

骨粗鬆症の診断法としての MD 法の再評価

群馬大学医学部産科婦人科学教室

本庄滋一郎 五十嵐正雄 水沼 英樹

Reevaluation of Microdensitometry Method
in Diagnosing Osteoporosis

Shigeichiro HONJO, Masao IGARASHI and Hideki MIZUNUMA

Department of Obstetrics and Gynecology, Gunma University School of Medicine, Maebashi

概要 従来、わが国の産婦人科領域においては Microdensitometry method (MD 法) を用いて、骨粗鬆症の診断が行われてきた。しかし、MD 法は第二中手骨の骨変化を観察するものであるため、MD 法による骨粗鬆症の診断が、はたして椎体や大腿骨の骨粗鬆症の重症度を正しく反映しているかどうかは疑問であつた。本研究では、この問題を解明する目的で、116例の未治療患者の骨変化を MD 法、慈大式分類 (伊丹指数)、Singh の分類 (Singh 指数) で、また116例中35例については QDR 法を用いて腰椎の骨塩量を測定し、それぞれの結果を比較して以下の結論を得た。

1) MCI, d, GSmax, GSmin, Σ GS/D の MD 法各指標は、腰椎骨粗鬆症の重症度をよく反映しており、伊丹指数 1 度以上の骨粗鬆症群では、0 度の健常群に対して、MCI, GSmax, GSmin, Σ GS/D はそれぞれ有意に減少し ($p < 0.01$)、d は有意に増加した ($p < 0.01$)。

2) MCI, d, GSmax, GSmin, Σ GS/D の各指標は、大腿骨頸部の骨粗鬆症の重症度をあまり反映せず、Singh 指数 3 度以下の重症骨粗鬆症群においてのみ、有意の変化 ($p < 0.01$) を示し、Singh 指数 5 度、4 度の軽症群では、有意の変化を示さなかつた。

3) MD 法の総合評点は、伊丹指数との間に有意の相関を認めたが ($r_s = 0.691$, $p < 0.001$)、Singh 指数との間には、有意の相関を認めず、大腿骨頸部の骨粗鬆症の重症度を全く反映していなかつた。

4) MD 法の各指標のうち、伊丹指数と最も相関係数の高い MCI および GSmin の実測値から新たに本庄・五十嵐指数 (H・I Index) を考案した。H・I Index は伊丹指数との間に、MD 法総合評点より強い相関を認め ($r_s = -0.794$, $p < 0.001$)、さらに H・I Index 80未満 (伊丹指数 0 度の群の $-1.5SD$ 未満) を骨粗鬆症と診断した場合、腰椎骨粗鬆症に関しては、false positive 1.3%, false negative 0%と非常に正確に診断することが可能であつた。

5) H・I Index は、QDR 法により測定した腰椎の BMD と強い正の相関を認め ($r = 0.759$, $p < 0.001$)、その測定値に対する信頼性が確認された。

Synopsis In order to confirm whether Inoue's microdensitometry (MD) method can assess the severity of spinal or femoral osteoporosis, the evaluation of osteoporosis in 116 patients was carried out by four methods: The MD method using X-ray picture of the hand along with an aluminium step-wedge, Itami index using X-ray picture of lumbar vertebrae, Singh index using X-ray picture of femur, and QDR method assessing BMC.

The total MD score correlated significantly with the Itami index ($r_s = 0.691$, $p < 0.001$), but did not correlate significantly with the Singh index. In the group of no osteoporosis judged by the Itami index, the total MD score showed a 6.4% false positive rate. In the group of osteoporosis judged by the Itami index, the total MD score showed a 15.8% false negative rate. In order to establish a more reliable index, we developed a new H・I index ($MCI \times GSmin \times 100$). With this H・I index, the false positive rate was 1.3%, and false negative rate was 0%, and then it correlated significantly with the BMD of the lumbar vertebrae ($r = 0.759$, $p < 0.001$).

It is concluded that the MD method reflects totally osteoporotic bone loss of vertebrae but the total MD score is not so reliable, and the H・I index is a more exact indicator of osteoporosis than the total MD score.

Key words: Osteoporosis • Microdensitometry • Itami index • Singh index • H・I index

緒 言

近年の、平均寿命の飛躍的な伸びにより、人口の高齢化が進み、人口構成の中で、中高齢者の占める割合が、増加する傾向にある。これに伴い、老人性骨折が増え、その原因である、骨粗鬆症に、大きな関心が持たれるようになりつつある。骨粗鬆症は、一般的に、女性に多く見られ、閉経や卵巣摘出が、その発生に大きく関与している^{4)6)12)~14)}。

1983年、井上らが骨萎縮度判定のための方法として発表した Microdensitometry method (MD法)¹⁾は、方法が比較的簡便であり、結果が数値となつて出るため、整形外科の専門医でなくとも、骨粗鬆症の診断が可能であるとして、内科、小児科、産婦人科においても、広く用いられるようになつてきている。

しかし、MD法において使用する、中手骨の骨変化が、全身的な骨変化を反映しているか否かは、重要な問題であり、また、MD法の結果そのものが、骨粗鬆症の重症度を、反映しているか否かということも、検討を要する問題である。そこで、今回、私共は、同一患者に対して、MD法、慈大式分類、Singhの分類、QDR法の4種類の検査を行い、それらの結果の間の相関性について研究し、MD法の有用性および、その問題点について検討した。

研究方法

1. 対象

昭和62年7月より昭和63年3月までに、当科中高年女性外来を受診した、29歳から74歳までの婦人116例を対象にした。その内訳は、閉経前婦人26例(平均年齢 47.9 ± 4.1 歳)、閉経後婦人53例(同 56.7 ± 9.4 歳)、子宮全摘後婦人12例(同 54.1 ± 5.9 歳)、両側卵摘後婦人25例(同 49.1 ± 8.8 歳)であった。また、これらの婦人では、骨粗鬆症のリスクファクターとなるような慢性関節リウマチ、SLE、糖尿病、腎疾患といった合併症は、除外した。

2. MD法

MD法は、井上らの方法¹⁾に従い行つた。すなわち、手部背掌X線像をaluminium step-wedge

(gray scale, 1段差1mm)とともに撮影し、そのX線像をmicrodensitometerを用いて第二中手骨の中間点で測定し、その陰影濃度のパターンを10倍に拡大し、チャートに記録し、同時にgray scaleの陰影濃度も測定した。ついで得られた画像をcomputer解析し、以下に示す6種の指標を求めた。

$$1) \text{MCI} = \frac{d_1 + d_2}{D}$$

2) d

$$3) \text{GSmax} = \frac{\text{GSmax}_1 + \text{GSmax}_2}{2}$$

4) GSmin

5) $\Sigma \text{GS}/D$

6) densitometer pattern

判定は、井上らが求めた健常女性の測定値からの回帰式をもとに、この回帰式からの隔たりの程度により、各指標ごとに重症度を0点から3点に点数化し、その合計点数を総合評点とし、3点以下を正常、4点以上を異常とした¹⁾。

3. 慈大式分類、Singhの分類

同一症例について、腰椎側面のX線像を撮影し、慈大式分類²⁾に従い、伊丹指数0度から3度までの4段階に分類し、1度以上を骨粗鬆症と診断した³⁾。

また、同一症例について大腿骨頸部のX線像を撮影し、Singh et al.の分類¹⁶⁾に従い、Singh指数6度から1度までの6段階に分類し、4度以下を骨粗鬆症と診断した³⁾。

4. QDR法

対象婦人116例中、無作為抽出により選択した35例に対して、Hologic社製QDR-1000 X-ray Bone Densitometerを用いてquantitative digital radiography法(QDR法)により腰椎(L1~L4)の骨塩量を測定した。

5. 統計

二群間の平均値の差の検定は、Student t-test、相関はPearsonの相関係数(r)および、Spearmanの順位相関係数(r_s)により求めた。

研究成績

1. 伊丹指数、Singh指数の各重症度における

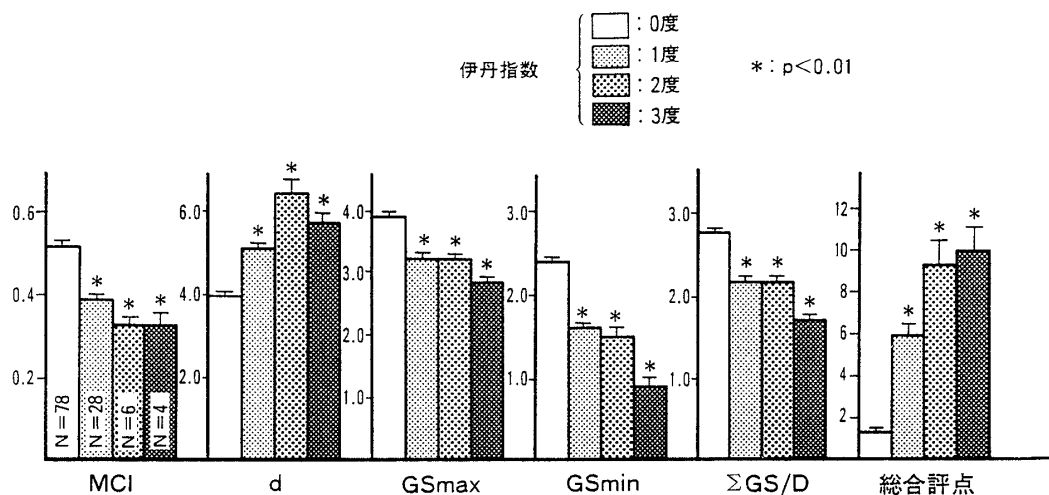


図1 慈大式分類による骨粗鬆症患者におけるMD法の各指標および総合評点 (Mean±SE)

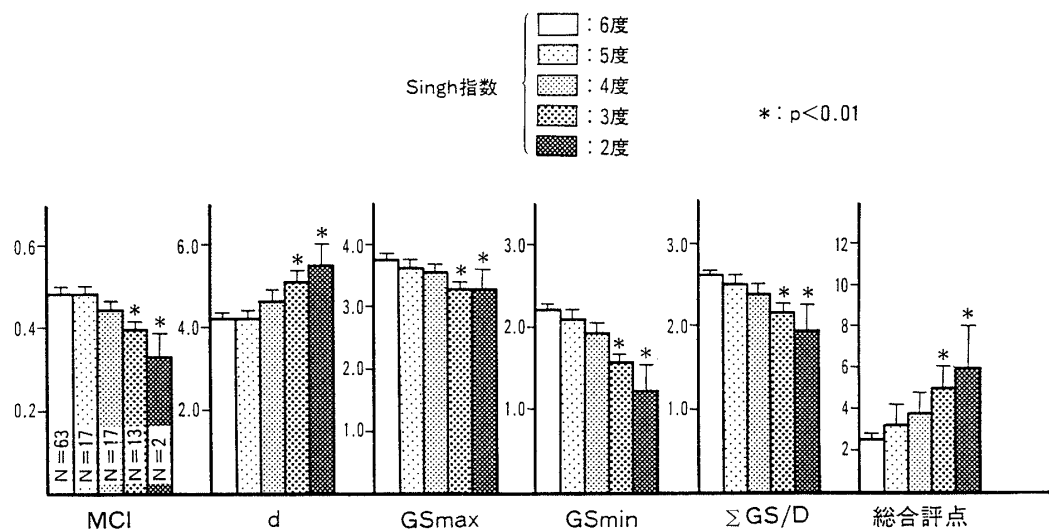


図2 Singhの分類による骨粗鬆症患者におけるMD法の各指標および総合評点 (Mean±SE)

MD法各指標および総合評点

図1, 図2は伊丹指数0度から3度, Singh指数6度から2度までの各群についてのMCI, d, GSmax, GSmin, ΣGS/Dの各指標および総合評点を示したものである。これらの図に示すように, 伊丹指数1度以上の骨粗鬆症群では伊丹指数0度の健常群に対してMCI, GSmax, GSmin, ΣGS/Dの各指標は, 有意に減少し($p < 0.01$), dは有意に増加した($p < 0.01$)。

一方, Singh指数との関係では, 各指標および総合評点はSingh指数3度以下の重症群においてのみ有意の変化($p < 0.01$)を示し, 5度, 4度の

群では有意の変化は認められなかった。

2. MD法総合評点と伊丹指数, Singh指数との相関性

図3に示すごとく, 伊丹指数が増加するにつれて, すなわち, 腰椎の骨粗鬆症が進行するに従い, MD法の総合評点も, 有意に増加しており, 伊丹指数と総合評点の間に有意の相関を認めた($r_s = 0.691$, $p < 0.001$)。しかし, MD法の総合評点と, Singh指数との間では, $r_s = 0.063$ で有意の相関は認められなかった。

3. 本庄・五十嵐指数(H・I Index)

表1に示すように, MCI, d, GSmax, GSmin,

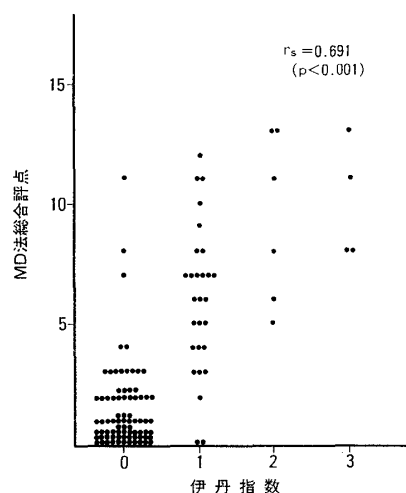


図3 伊丹指数とMD法総合評点の相関

表1 伊丹指数とMD法各指標との相関

	Spearman 順位相関係数
MCI	-0.802 (p<0.001)
d	0.722 (p<0.001)
GSmax	-0.674 (p<0.001)
GSmin	-0.805 (p<0.001)
ΣGS/D	-0.753 (p<0.001)
MD法総合評点	0.691 (p<0.001)
H・I Index	-0.794 (p<0.001)

ΣGS/Dの各指標と伊丹指数との相関係数を見ると、皮質幅を示すMCIと、骨密度を示すGSminが、それぞれ $r_s = -0.802$, $r_s = -0.805$ と伊丹指数と最も強く相関していた。それ故、

$$H \cdot I \text{ Index} = MCI \times GSmin \times 100$$

という式から、新たに本庄・五十嵐指数を求めた。その結果、図4に示すように、H・I Indexと伊丹指数との間の相関係数は、 $r_s = -0.794$ ($p < 0.001$)であった。また、図5に示すように、伊丹指数0度の健常群のH・I Indexは 122.9 ± 28.2 (Mean $\pm$ SD), 伊丹指数1度以上の骨粗鬆症群では 56.5 ± 15.3 (Mean $\pm$ SD)であり、 $p < 0.001$ で有意差を認めた。そこで、健常群のH・I Indexの $-1.5SD$ の値が80.6であるので、H・I Index 80以上を正常、80未満を骨粗鬆症と設定した。その結果、表2に示すように、腰椎骨粗鬆症ではfalse positive 1.3%, false negative 0%と非常に正確な診断が可能であった。しかしながら大腿骨頸部骨粗鬆症については、H・I Indexを用いても、false positive

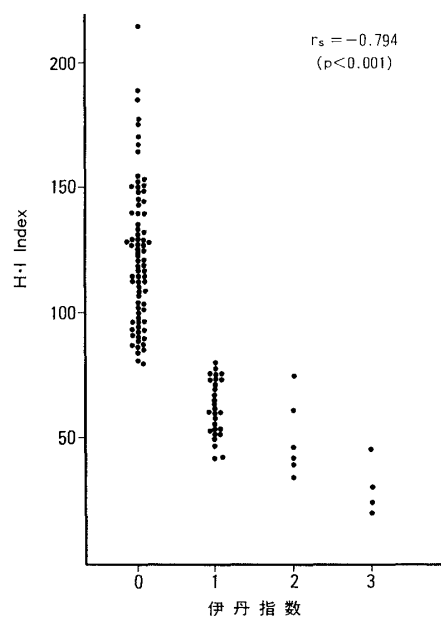


図4 伊丹指数とH・I Indexの相関

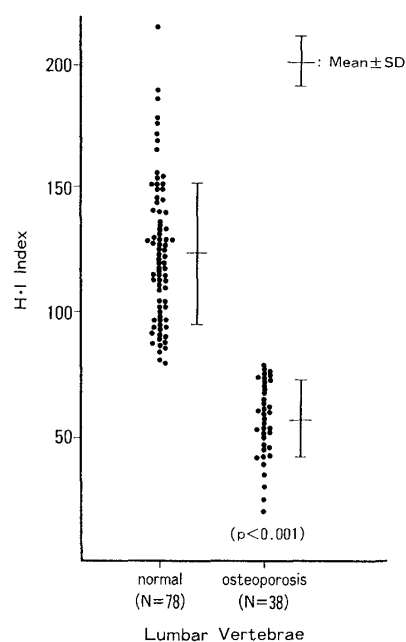


図5 慈大式分類による骨粗鬆症患者のH・I Index

20.0%, false negative 31.3%で、腰椎ほど正確な診断はできなかった。

4. MD法とQDR法の相関性

表3に示すように、MD法の各指標およびH・I Indexと、QDR法により測定した腰椎のbone mineral density (BMD)の間には、dを除き有意 ($p < 0.001$)の相関を認めた。また、図6に示すように、H・I IndexとBMDの間には、 $r = 0.759$

表2 骨粗鬆症診断に対するMD法およびH・I Indexの精度

	骨粗鬆症	N	MD法総合評点		H・I Index	
			MD $\geq$ 4	MD<4	H・I Index<80	H・I Index $\geq$ 80
腰 椎	+	38	32(84.2%)	6(15.8%)	38(100%)	0(0.0%)
	-	78	5(6.4%)	73(93.6%)	1(1.3%)	77(98.7%)
大腿骨 頸 部	+	32	17(53.1%)	15(46.9%)	22(68.7%)	10(31.3%)
	-	80	19(23.7%)	61(76.3%)	16(20.0%)	64(80.0%)

表3 MD法各指標とBMD*との相関

	BMDとの相関係数
H・I Index	0.759 (p<0.001)
MD法総合評点	-0.524 (p<0.01)
MCI	0.652 (p<0.001)
d	0.063 (NS)
GSmax	0.693 (p<0.001)
GSmin	0.766 (p<0.001)
Σ GS/D	0.724 (p<0.001)

* : BMD=bone mineral density

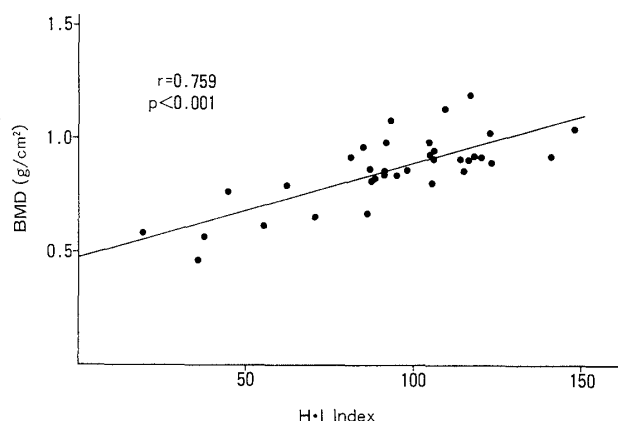


図6 H・I IndexとBMDとの相関

で強い正の相関を認めた。したがって、H・I Indexが腰椎のBMDを正確に反映していることが確認された。

考 察

骨粗鬆症の判定法については、従来より種々の方法が考案されている。その主なものは、慈大式分類、Singhの分類、MCI (metacarpal index), photon absorptiometry (SPA, DPA), QCT (quantitative computed tomography) そしてMD法である。

今回、研究対象としたMD法は、各症例の骨萎縮の程度を、その症例の属する年齢層の平均値か

らの隔たりによつてスコア化することで、骨粗鬆症の診断が行えるようにしたものであり、その方法や判定がきわめて簡便であるので、現在整形外科をはじめとして多くの領域において、骨粗鬆症の診断法として用いられている。しかし、MD法では、判定を第二中手骨の骨変化で見ていることの妥当性、撮影条件の影響や、測定誤差などの問題を含み、必ずしもよい評価を受けているとは限らない³⁾。Albanese et al. は中手骨の骨密度とfemur, vertebra, long-limbの骨折率の間により相関を認めている⁵⁾のに対し、Garnは、中手骨は個人差によるばらつきが大きいため、その診断への応用に反対を唱える⁹⁾など、骨粗鬆症の診断に対する、第二中手骨の測定には、賛否両論が存在している。そこで、私共は、MD法による骨粗鬆症の診断が妥当かどうかを、慈大式分類、Singhの分類、さらに骨塩量の測定法として最近開発され、SPAやDPAより精度が高いと言われているQDR法に照らし合わせて検討した。

慈大式分類やSinghの分類は、判定に熟練を要し、分類が4～6段階にすぎないが、骨粗鬆症の発生部位の直接的な評価であるため、骨粗鬆症の診断法として、多くの信頼を得ている方法である³⁾。X線学的には、伊丹指数1度以上あるいは、Singh指数4度以下を骨粗鬆症と診断する³⁾のが一般的であり、私共もこの基準に従つて診断した。

一般に、骨粗鬆症による骨量の減少は皮質骨では少なく、健常時の5%程度であるのに対して、海綿骨では50%まで減少すると言われている¹⁵⁾。したがって、その骨が、皮質骨であるか、海綿骨であるかによつて、骨量の減少率が異なってくる⁷⁾。Hutchinson et al. は、脊椎骨粗鬆症とhip fractureの間に相関性を認めており¹¹⁾、また、Gallagh-

er et al. は hip fracture 患者の26%に椎体骨折を認めている⁹⁾。このように、椎体の骨粗鬆症と大腿骨頸部の骨粗鬆症との間には密接な相関があることが知られているが、MD 法による骨粗鬆症の診断と、腰椎および大腿骨頸部の骨粗鬆症との間の関係についての確立した知見はない。

今回の私共の成績では、MD 法総合評点および MCI, d, GSmax, GSmin, Σ GS/D の各指標は、伊丹指数と有意の相関を示し、腰椎骨粗鬆症の重症度を反映していたが、Singh 指数との間では有意の相関を示さず、大腿骨頸部の骨粗鬆症の重症度を反映していなかった。これは腰椎と大腿骨頸部の骨量減少パターンの相違が原因として考えられる。すなわち、腰椎は20歳台に peak bone mass に達したのち、加齢とともに直線的に骨量が減少するが、大腿骨頸部では骨量減少の開始年齢が、腰椎より遅く、かなり高齢になつてから減少することが最近の知見で明らかになつてきている¹⁰⁾。今回の症例でも、MD 法の各指標や腰椎に骨変化が生じていても、大腿骨頸部には骨変化が生じていない症例が多く認められている。

一方、井上らは、慈大式分類との相関性から、MD 法総合評点4点以上を異常と判定していた¹⁾が、個々の症例について検討してみると、MD 法総合評点4点以上を骨粗鬆症と診断した場合、腰椎では6.4%が false positive, 15.8%が false negative となり、正確な診断ができない症例が存在する。そこで、今回私共は、総合評点に代わり、各指標の実測値から直接骨粗鬆症を診断することを試みた。その方法として、伊丹指数と最も相関性の強い指標である皮質幅を示す MCI と、骨密度を示す GSmin を選び出し、これらの積から新たな指数である本庄・五十嵐指数 (H・I Index) を考案した。この H・I Index は、伊丹指数との間で、MD 法総合評点より強い相関を示し ($r_s = -0.794$, $p < 0.001$)、しかも H・I Index によつて骨粗鬆症を診断した場合、腰椎の骨粗鬆症に関しては、false positive 1.3%, false negative 0%と非常に正確な診断が可能であつた。これは、MD 法の総合評点が、各年齢の平均値からの隔たりの程度を点数化しているため、骨粗鬆症を発症してい

なくても平均値よりの隔たりが大きければ骨粗鬆症と判定され、逆に骨粗鬆症を発症していても平均値よりの隔たりが小さければ正常と判定されてしまい、実際の骨粗鬆症の重症度との間にギャップを生ずるが、H・I Index では、MCI と GSmin の実測値から直接計算しているため、骨粗鬆症の重症度を示す伊丹指数とよく相関すると考えられる。

MD 法は、上述のごとくその精度に関して種々の批判があつたが、今回私共は、骨塩量測定法として、現在最も精度が高いと言われている QDR 法により腰椎の BMD を測定し、MD 法の各指標との相関性を検討したところ、MCI, GSmax, GSmin, Σ GS/D の各指標と有意 ($p < 0.001$) の相関を示し、ことに H・I Index との間に $r = 0.759$ という強い正の相関を認め、H・I Index の精度が、QDR 法により確かめられた。MD 法に比べ、SPA, DPA, QCT の方が精度が高いことは多くの研究者が認めているが、MD 法の利点は、簡便で、特別な装置を必要とせず、どこでも検査が可能などであり、スクリーニング検査に向いている。一方、SPA, DPA, QCT, QDR は高価な装置が必要であり、QCT では被曝量が多いという欠点がある。MD 法では、総合評点による骨粗鬆症の診断が腰椎や大腿骨頸部の骨粗鬆症の重症度と一致しているかどうか問題であつたが、今回私共が作成した H・I Index は、腰椎の骨変化とよく相関する MCI と GSmin を用いているため、腰椎の骨変化をよく反映しており、これにより、総合評点より正確な骨粗鬆症の診断が可能である。したがつて今後も MD 法は充分に利用価値があり、その判定指標として BMD と強い相関を有する H・I Index が有用であると考えられる。

なお本研究は、文部省科学研究費補助金 (研究課題番号 60480366, 63440062) によつた。また、本稿の要旨の一部は、第40回日本産科婦人科学会学術講演会 (1988, 大阪) において発表した。

文 献

1. 井上哲郎, 串田一博, 宮本繁仁, 角佳志彦, 折茂肇, 山下源太郎: X 線像による骨萎縮度判定. 日整会誌, 57: 1923, 1983.
2. 伊丹康人, 大畠 襄: 骨粗鬆症の疫学と臨床. 日

- 整会誌, 38: 487, 1964.
3. 佐藤昭夫, 林 泰史, 白木正孝: 骨粗鬆症の定義・分類・病因・病態. 骨の加齢 —基礎から臨床まで—. 84, 藤田企画出版, 埼玉, 1987.
 4. Aitken, J.M., Hart, D.M., Anderson, J.B., Lindsay, R., Smith, D.A. and Speirs, C.F.: Osteoporosis after oophorectomy for non-malignant disease in premenopausal women. Brit. Med. J., 2: 325, 1973.
 5. Ablanese, A.A., Edelson, A.H., Lorenze, F.J. Jr. and Woodhull, E.: Problems of bone health in the elderly: A ten year study. N.Y. State J. Med., 75: 326, 1975.
 6. Albright, F., Smith, P.H. and Richardson, A. M.: Postmenopausal osteoporosis, its clinical features. J.A.M.A., 116: 2465, 1941.
 7. Crilly, R.G., Horsman, A., Marshall, D.H. and Nordin, B.E.C.: Postmenopausal and corticosteroid induced osteoporosis. Front. Horm. Res., 5: 53, 1978.
 8. Gallagher, J.C., Melton, L.J., Riggs, B.L. and Bergstrath, E.: Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota, U.S.A. Clin. Orthop., 150: 163, 1980.
 9. Garn, S.M.: The Earlier Gain and the Later Loss of Cortical Bone in Nutritional Perspective (ed. C.C. Thomas), 69. Springfield, Illinois, 1970.
 10. Geusens, P., Dequeker, J., Verstraeten, A. and Nijs, J.: Age, sex, and menopause-related changes of vertebral and peripheral bone: Population study using dual and single photon absorptiometry and radiogrammetry. J. Nucl. Med., 27: 1540, 1986.
 11. Hutchinson, T.A., Polansy, S.M. and Feinstein, A.R.: Postmenopausal estrogens protect against fractures of hip and distal radius, a case-control study. Lancet, 2: 705, 1979.
 12. Lindsay, R., Aitken, J.M. and Anderson, J.B.: Long term prevention of postmenopausal osteoporosis by estrogen. Lancet, 1: 1038, 1976.
 13. Lindsay, R., Aitken, J.M., Hart, D.M. and Purdie, D.: The effect of ovarian sex steroids on bone mineral status in the oophorectomized rat and in the human. Postgrad. Med. J., 54: 50, 1978.
 14. Meema, S. and Meema, H.E.: Menopausal bone loss and estrogen replacement. Isr. J. Med. Sci., 12: 601, 1976.
 15. Nordin, B.E.C., Horsman, A., Marshall, D.H., Simpson, M. and Waterhouse, G.M.: Calcium requirement and calcium therapy. Clin. Orthop., 140: 216, 1979.
 16. Singh, M., Nagrath, A.R. and Maini, P.S.: Changes of trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. J. Bone Joint Surg., 52-A: 457, 1970.
- (特別掲載 No. 6665 平1・8・8受付)