

中高年齢男女における超音波法を用いた踵骨骨強度 パラメーターの加齢変化とその特徴

楠原 慶子、大江 敏江

Gender differences in age-related alteration in bone strength as measured by quantitative ultrasound

Keiko KUSUHARA, Toshie OHE

Abstract

There are growing numbers of quantitative ultrasound (QUS) measurements for assessment of osteoporotic fracture risk in the management of osteoporosis. To elucidate gender differences in age-related alterations of QUS parameters, QUS measurement using AOS-100NW (Aloka, Tokyo, Japan) was performed in middle-aged to elderly men and women (43 men and 97 women). Two parameters were investigated: speed of sound (SOS on m/s: ultrasound velocity through the heel) and transmission index (TI: relates to frequency-dependent attenuation). The relationships between these variables and body weight were also examined. All these variables in women showed significant age-dependant declines ($p < 0.001$), whereas the variables in men showed insignificant alterations with aging. Body weight showed significant positive correlation with all parameters in both sexes ($p < 0.05 \sim 0.001$). Following normalization of all parameters with body weight, however, all parameters in men increased significantly ($p < 0.01$) with aging. On the other hand, no significant changes were observed in any parameters after normalization with body weight in women. SOS levels of less than $-2.5SD$ (70%) of the young age mean (YAM) were observed in eight women in their 60's, but no similar decreases in TI was observed. No male subjects displayed parameters lower than $YAM - 2.5SD$. From these findings, we conclude that, although body weight is one of the significant factors influencing bone status in both sexes, its effects seem to be much more significant in women than in men across all age strata. In men, some factor other than body weight can be supposed to influence bone status. The findings also suggest that the decrease in SOS in women may begin earlier than the decrease in TI. It is clear that examining bone status from the 50's with both QUS and occasional dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) should be mandatory in comprehensive management of bone health and to prevent bone fracture in both sexes. In addition, close attention should be given to changes in body weight, especially in women.

Keywords : bone strength, quantitative ultrasound (QUS), gender difference, body weight

緒言

2000年のアメリカ国立衛生研究所 (NIH) コンセンサス会議¹⁾は、骨粗鬆症を「骨強度の低下が特徴的な骨疾患であり、骨折リスクを増加させる。骨強度は第一義的には骨密度と、骨質の統合を反映する」と定義している。また骨強度のほぼ70%が骨密度により説明されるとし、残り30%の説明要因が「骨質」という用語に集約され、その内容には骨構造、骨代謝回転、微細損傷の集積、骨組織の石灰化が含まれている。この定義により骨粗鬆症の診断に際して骨密度を診断基準の中心としていたそれまでの考え方から、骨質の関与が強調される内容へと変化し、さらに骨折の発生に関わる危険因子全体 (低骨密度以外の骨折危険因子の存在など) も含めて考えるという方向性が従来の定義²⁾よりも明確に打ち出されている。

骨強度の評価に骨質が含まれた背景には荻野ら³⁾が指摘するように、骨量以外にも骨形成不全症や大理石病など骨梁構造やコラーゲン異常などによる骨の脆弱性が骨強度に影響している疾患があることや、薬物治療下での骨密度の変化と骨折発生率の低下とが一致しないこと等が挙げられる。またGlüerら⁴⁾は超音波法 (Quantitative ultrasound、以下 QUS) による骨質の評価指標である広帯域超音波減衰率 (BUA: broadband ultrasound attenuation) や、超音波伝導速度 (Speed of sound: SOS) は、骨密度との相関が中程度であったことから、BUAやSOSには骨密度で説明できる骨の状態とは別の、骨密度とは関連の低い特性を反映していることを指摘し⁵⁾、骨密度と併せて超音波法を用いた骨構造の評価により、骨の状態についてさらに包括的な把握が可能であると述べている。

超音波法は骨粗鬆症や骨折のリスクを検出する装置として80年代から測定が始まったが⁶⁾、現在では音速や減衰定数から骨の弾性係数を反映して骨構造 (骨質) に関する情報を提供している可能性が高いと考えられている^{5,7)}。1次パラメーターであるBUAは超音波が骨を透過する際の振幅の減衰の傾きから骨梁の構造や骨密度を^{5) 6)}、またSOSは石灰化⁸⁾や骨密度^{9) 10)}を反映し、超音波法による踵骨の各パラメーターと、腰椎や大腿骨頸部の骨密度との間には有意な関連が認められている^{7) 11-13)}。Fujiwara et al.¹⁴⁾による男女中高齢者を対象に実施された踵骨QUS測定値と骨折との関連に関する縦断的な疫学調査では、BUAやSOSにより腰や手首、非椎体骨折の10年先までの骨折予知が可能であることが報告されている。同様に白人を対象とした疫学調査においても、踵骨の超音波測定により大腿骨近位部骨折の予想が可能であることが示されている¹⁵⁾。これらの研究は、超音波法が従来の直接的な骨密度評価とは独立した、骨質の評価や骨折リスクの予想に有効な測

定法であることを示唆している。

骨量・骨密度のピーク値到達後の経時的変化には性差や年齢差が認められている¹⁶⁻²¹⁾。10年間の追跡調査 (男性716人、女性827人) では¹⁹⁾、40~70歳まですべての年代の女性で腰椎、大腿骨近位部の骨密度低下が認められ、特に腰椎骨密度の低下率は40歳から50歳にかけて顕著であったこと、一方で男性の腰椎骨密度は10年間で40~60歳代ではほとんど変化しないかむしろ増加し、70歳代では低下するがその低下も10年間で2%以下であったこと、そして大腿骨頸部の骨密度低下については男女ともすべての年代で10%以上であったことを報告している。18歳から95歳の男女9597名 (男性: 3606名、女性: 5691名) を対象にした踵骨の骨密度変化に関する調査²⁰⁾では、男性の骨密度は女性よりも約1標準偏差ほど高く、女性が18~24歳でピーク値に達するのに対し男性は20~29歳でピーク値に達していたこと、ピーク値到達後は女性では45歳以後急激に減少し60歳代以後もわずかにその減少が緩やかになるものの殆ど直線的な低下であった一方、男性では60歳まで徐々に低下し、60歳以後やや低下速度が速まっていたことを報告している。さらにAoyagi et al.²¹⁾は平均年齢60歳代の男女を対象に踵骨骨密度を求め、40歳代から80歳代にかけての骨密度減少率は男性で24.7%、女性は41.8%であったことを報告している。このようにDEXAなどを用いた骨密度評価に関しては男女とも加齢変化に関する特徴や性差が比較検討され、腰椎や大腿骨近位部と同様、踵骨骨密度の加齢変化にも性差、年齢差が認められている。しかし、超音波法で得られた踵骨のSOS、BUAに関する加齢変化の特徴や性差については不明である。

骨密度は体重や身体組成との強い関連が認められている²²⁻³³⁾。年齢や運動習慣などによって体組成が異なることや、研究間での被検者の条件 (月経の有無、ホルモン治療の有無など) が一致しにくい状況から、骨量、骨密度に対する筋量、体脂肪量の貢献度を明確に分けて評価することは難しい。しかしこれまでの研究結果を総括するならば、体重を含め筋量や体脂肪量の増加は骨量・骨密度増加に対して概ね促進的な影響を有していることは確かである。そこで本研究では超音波法のパラメーターについて加齢変化における性差を確かめ、さらにその変化動態において体重がどのような影響を及ぼしているのか検討した。

方法

対象

研究対象者は2010年2月から2011年2月に実施された公開講座等に参加した50歳以上の男女141名のうち、骨粗鬆症で治療中 (投与中) の女性1名を除いた140名 (男性43名、女性97名)であった。参加者には骨強度測定、アンケート

ト調査が強制的なものではないこと、結果は個人情報厳重に管理された上で統計処理がなされることを説明し、アンケート用紙の回答をもって同意とみなした。アンケートでは生年、身長、体重のほか、骨代謝に影響を及ぼす疾病（腎不全、甲状腺機能亢進症、ステロイド、性腺機能低下症、吸収不良、貧血など）の有無について調査した。

骨強度の測定

骨強度の測定には、超音波骨評価装置AOS-100NW（日立アロカメディカル、東京）を用いた。測定に際して参加者は座位の姿勢で、右膝を約90度に曲げた状態で右踵骨を超音波の透過位置に合わせるようにして測定台上に設置した。踵骨を対向する一对の振動子で固定したのち、中心周波数0.5MHzの低周波パルス波の送受信を行い、1次パラメーターとして踵骨透過後の超音波伝播速度（speed of sound：SOS）と超音波減衰（透過係数（transmit index：TI）測定した。TIは骨質評価指標であるBUAに相当し、いずれも超音波減衰量を評価している。BUAが骨透過後の受信波の振幅を測定する（骨透過後の超音波強度を水のみの場合と比較し、両者の差（減衰）を解析する）のに対し、TIは減衰量を受信後透過波形の半値幅で決定しており、定性的には骨量の高いほうが高周波成分の減衰が相対的に高くなる³⁴⁾。超音波法による測定値は機種ごとに基準値が設定されており、本研究で測定した1次

パラメーターの評価については、日立アロカメディカル社製の同機種を用いて測定した女性約4000名、男性約2000名の測定値から決定された年齢ごとの標準値を基準にした。さらにこれらのデータをもとに、若年成人（20~44歳）の平均値（YAM：young age mean）と標準偏差から偏位であるTスコアを用い、各パラメーターの加齢変化をYAMに対する減少率（%）スケールと標準偏差（SD）スケールで表した。YAM90%、YAM80%の基準ラインは「老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル第2版（第4章8. 踵骨超音波測定法によるスクリーニングの判定基準（2）アロカ社製AOS-100）（骨粗鬆症財団、2000）」³⁵⁾から決定した。さらに同書に記載されているYAMの90%、80%に相当する評価値は各々-0.9SD、-1.8SDに相当することから、演算によりYAMの70%に相当する-2.5SDを算出した。

統計処理

統計処理はエクセル統計（Ver1.12）を用いて行った。測定結果の値はすべて平均値と標準偏差で表した。各年代間の各指標の検定には一元配置分散分析を行い、有意差が認められた場合には、多重比較検定を行った。また性差（2群間）の検定にはウィルコクソンの順位和検定を行った。1次パラメーターと体格指標との関連を調べるために、Pearsonの単相関係数を算出した。危険率5%未満（ $p < 0.05$ ）を有意とした。

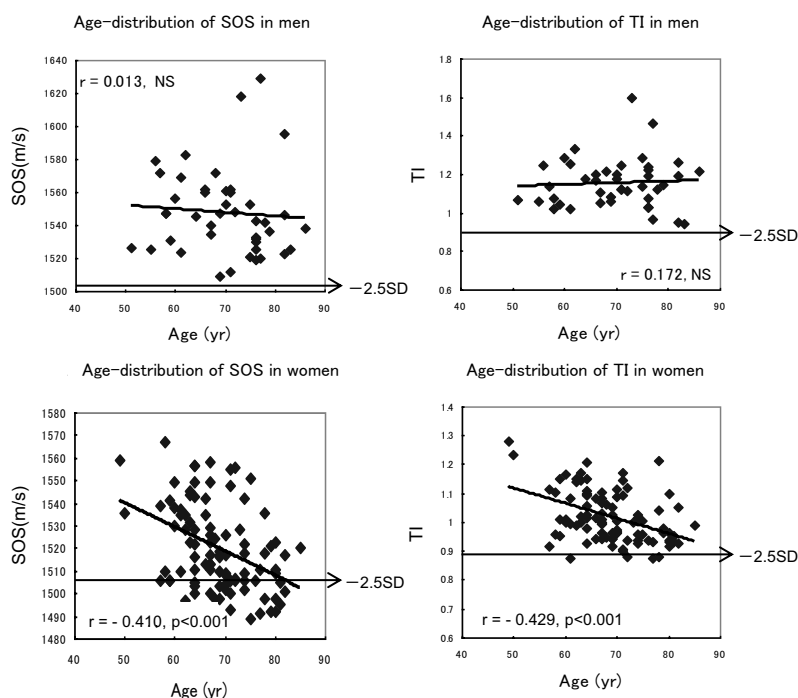


Fig. 1. Age-distribution of SOS and TI of calcaneus in Japanese middle-to-elderly men and women. Upper panels show the data in men and lower panels show those in women. Solid line represents -2.5SD of young age mean (YAM).

Table.1 Characteristics of subjects

Age strata	Men					Women				
	n	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	n	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)
50-59	7	56.3 (2.7)	170.2 (5.9)	66.5 (5.9)	23.5 (1.5)	9	56.2 (3.9)	154.9 (5.3)*	51.8 (7.4)	21.6 (3.2)
60-69	12	65.0 (3.3)	166.4 (7.1)	64.1 (8.2)	23.0 (1.3)	45	65.0 (2.8)	155.9 (5.3)* §	50.9 (7.4)	20.9 (2.6)
70-79	19	74.5 (2.8)	165.5 (5.1)	62.1 (6.8)	22.6 (1.7)	32	73.4 (3.0)	151.9 (4.6)	50.8 (7.7)	22.1 (3.5)
80~	5	83.0 (1.7)	160.8 (6.7)	56.8 (6.1)	22.2 (3.9)	11	81.3 (1.6)	147.2 (5.2)	44.9 (3.0)	20.7 (1.2)

Mean (SD) *: Significantly higher than 80's, §: Significantly higher than 70's

Table 2. The mean values (SD) of QUS parameters by age strata

Age strata	SOS (m/s)		TI	
	Men	Women	Men	Women
50-59	1553.5 (21.1)	1530.0 (23.9)*	1.129 (0.09)	1.080 (0.13)
60-69	1550.2 (21.7)	1524.6 (17.5)**	1.161 (0.10)	1.035 (0.08)**
70-79	1547.2 (30.9)	1515.0 (18.9)**	1.183 (0.15)	0.996 (0.09)**
80~	1545.4 (29.3)	1508.3 (11.0)*	1.113 (0.15)	0.977 (0.06)

* Significantly different from the values of the same age stratum *: p<0.05, **: p<0.01

Table 3. Correlation coefficients, r, from linear regression analysis applied between pairs of QUS parameters and weight, BMI and height

	Weight (kg)		BMI (kg/m ²)		Height (cm)	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
SOS	r= 0.357*	r=0.334***	r=0.417*	r=0.259**	NS	NS
TI	r= 0.405**	r=0.373***	r=0.400*	r=0.405***	NS	NS

*, p < 0.05, **, p < 0.01, ***, p < 0.001

Table 4. Correlation coefficients, r from linear regression analysis applied between pairs of weight-normalized QUS parameters and age

	QUS parameters		Weight-normalized QUS parameters	
	Men	Women	Men	Women
SOS	NS	r = -0.410***	r = 0.427**	NS
TI	NS	r = -0.429***	r = 0.502**	NS

** : p < 0.01, *** : p < 0.001

Table 5. Comparison of weight-normalized SOS and TI between both sexes

Age strata	SOS (m/s)		TI	
	Men	Women	Men	Women
50-59	23.3	30.1**	0.016	0.021**
60-69	24.4	30.7***	0.018	0.021**
70-79	25.2	30.4***	0.019§	0.020
80~	27.4	33.7***	0.020	0.022*

*: Significantly higher than male; *: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001

§: Significantly higher (p < 0.05) than 50's

Table 6. Young age mean (YAM) of QUS parameters and corresponding values to 90, 80, 70% of YAM and -0.9, -1.8, -2.5 SD of YAM

	Men				Women			
	100%	90%	80%	70%	100%	90%	80%	70%
YAM (SD)	0	-0.9	-1.8	-2.5	0	-0.9	-1.8	-2.5
SOS	1571.1	1548.0	1526.1	1503.6	1564.4	1544.9	1525.3	1505.8
TI	1.176	1.090	1.004	0.917	1.091	1.023	0.956	0.889

Table 7. Maximal and minimum values of SOS and TI in both sexes

	Men		Women	
	Max	Min	Max	Min
SOS	1629 (103.7%)	1509 (96.0%)	1567 (100.0%)	1489 (95.2%)
TI	1.600 (136.0%)	0.942 (80.0%)	1.278 (117.5%)	0.882 (80.9%)

(): Change ratio from young age mean of QUS parameters

Table 8. Number of the subjects with less than -2.5SD in SOS and TI

SD	Men (n=43)			Women (n=97)		
	-0.9~-1.79	-1.80~-2.49	-2.5>	-0.9~-1.79	-1.80~-2.49	-2.5>
SOS	15 (35.7)	11 (26.2)	0	21 (21.6)	39 (40.2)	23 (23.7)
TI	11 (26.2)	3 (7.1)	0	24 (24.7)	23 (23.7)	4 (4.1)

(): %, Rate of the number of subjects

結果

被検者の年代ごとの身体的特徴を表1に示した。男性は身長、体重、BMIに年代間の相違が認められなかったのに対し、女性では身長のみ80歳代が50、60歳代より、また70歳代が60歳代よりも有意に低かった。SOSとTIの加齢変化を図1に示した。女性はSOS、TIとも加齢に伴う有意 ($p < 0.001$) な低下が認められた一方で、男性には加齢の影響は認められなかった。次に男女の各パラメーターを年代ごとに比較すると(表2)、SOSは50歳代で有意差 ($p < 0.05$) が認められ、その後も80歳代まで男性の値が女性の値よりも有意 ($p < 0.05 \sim 0.01$) に高かった。TIは60、70歳代で男性の値が有意 ($p < 0.01$) に高かった。これらの結果は加齢変化の特徴として、男性は女性よりも加齢の影響を受けにくいこと、さらに加齢変化動態の違いを反映して各パラメーター値にも性差が生じたが、それはSOSでより早い年代で認められたことを示している。

体重およびBMIは男女ともSOS、TIとの間に有意な正の相関が認められた ($p < 0.05 \sim 0.001$) (表3)。そこで次にSOS、TI値における体重以外の影響の有無を検討するために、各パラメーター値を体重で補正した結果、女性では両パラメーターとも加齢による影響が認められなくなった一方で、男性では加齢に伴い両パラメーターで有意 ($p < 0.01$) な増加が認められた(表4)。また補正後はSOSがすべての年代で、またTIは50、60、80歳代で女性が男性の値を有意に上回った ($p < 0.05 \sim 0.001$) (表5)。

若年者(20~44歳)の平均値(YAM: young age mean)そして、YAMに対する90、80、70%の値、および-0.9、-1.8、-2.5SDに相当する値を表6に示した。さらにSDスケールを用いてYAMに対する-2.5SDを図1に表した。SOSの変化率は男女とも $\pm 5\%$ の範囲内に留まっていたが(表7)、SDスケールを用いると女性では-2.5SD以下の被検者(23名)が認められた(表8)。一方TIの変化率の幅は男女ともSOSのそれよりも大きく80%~136%のばらつきが認められ、女性のTIに-2.5SDスケール以下の被検者(4名)が認められた。

考察

本研究では50歳代から80歳代までの男女を対象に、超音波法により踵骨骨強度(骨質)を測定し、各パラメーターの加齢変化における性差(特徴)、およびそれらの変化動態における体重の影響について検討した。

男女の骨量、骨密度の加齢変化には性差が認められ、特に女性では閉経の影響により男性よりも早い時期から低下が始まり、低下率も高いことが報告されている¹⁶⁻²¹⁾。DEXAを用いた踵骨骨密度の男女比較では男性が女性よりも約1標準偏差分高く、骨密度変化(低下)も女性では

45歳以降に急激に低下するのに対し、男性では60歳以降に低下速度が速まることが確認されている²⁰⁾。本研究では超音波法によるSOS、TI値の加齢変化に以下の特徴が認められた。まず、パラメーターによって男女差が現れる年代には相違が認められ、SOSは50歳代で有意差が認められたのに対し、TIは60歳代になって相違が認められた。これは加齢過程において骨の材質特性(ヒドロキシアパタイトの結晶度、石灰化状態)を反映するSOSの変化が女性においてより早い段階で生じていた可能性を示唆するものであり、もし骨密度と同様に閉経の影響が超音波法による各パラメーターの加齢変化に反映していると仮定すれば、それはまずSOSの変化(減少)に現れることが推測された。しかし本研究では生理に関する調査(閉経の有無)を実施していないため、これらのデータから、最初にSOS値に性差が発現する理由やその機序について考察は出来なかった。今後は閉経と骨強度との関連を明らかにするために、閉経前の女性も含めた比較検討が必要と考えられた。一方、閉経の影響と併せて、これまで骨量、骨密度と運動経験(習慣)との強い関連が報告されている³⁶⁻⁴⁰⁾。従って運動の影響が骨強度の指標パラメーターにも反映している可能性は高いと考えられる。運動の骨量、骨密度への作用は運動内容や運動強度、運動頻度のほか、運動実施期間(休止期間も含む)や運動実施時期などにより異なるが、骨強度パラメーターの加齢変化についても横断的、縦断的調査を実施し、運動実践の影響を詳細に検討する必要がある。

次に認められた特徴として、女性では年齢依存的にSOS、TI値が有意に減少していたのに対し、男性では加齢に伴う有意な変化はなく、むしろ増加傾向も認められた(図1、表4)。このような性差が認められた背景には、これまで報告されている骨量や骨密度の加齢変化に認められる性差が反映している可能性が考えられた。Seeman⁴¹⁾は加齢により男性のほうが女性よりも皮質骨外膜表面に骨形成が生じやすいため、一部骨量減少を代償すると報告している。また吉川¹⁷⁾は日本人成人男性の骨密度の加齢変化を横断的に測定し($n=1737$ 名、平均年齢54.3歳)、橈骨と大腿骨頸部骨密度と年齢との間に有意な負の相関が認められた一方で腰椎骨密度には年齢との有意な関連が無かったこと、加えて縦断的な測定により(初診時から平均4.8年後、 $n=443$ 名、平均年齢54.9歳)、橈骨、大腿骨頸部は有意に減少したのに対し、腰椎骨密度には有意な増加が示されたことを報告している。さらにYoshimura et al.¹⁹⁾やSone et al.⁴²⁾が、骨量・骨密度の低下速度には性差や部位により相違があり、その理由として特に男性の腰椎骨密度の骨増殖性変化(骨棘、骨塩殖症など)を挙げ、男性の骨密度変化が女性のそれとは異なると述べて

いる。本研究結果はこれら先行研究と関連し、加齢に伴う代償性の骨量、骨密度の増加が超音波法による男性の1次パラメーターの加齢変化に影響している可能性が考えられた。併せて超音波法による踵骨骨強度と腰椎や大腿骨頸部骨密度には相関が認められていることから^{7), 11-13)}、本研究で認められた性差は腰椎や大腿骨頸部を含めた骨密度の状態をある程度反映している可能性が推測された。しかし本研究ではDEXAによる骨量、骨密度データやX線画像等の資料がないために本結果の要因についての詳細な考察は出来なかった。今後、超音波測定によるより詳細な骨質の検討に際しては、X線画像も併用する必要があると考えられた。

これまで体重と骨密度との強い相関関係が報告されているが²⁴⁻²⁷⁾、本研究でも骨質の指標である1次パラメーターと体重には有意な相関が男女共に認められた。これは骨強度の説明要因である骨質が、骨量や骨密度と同様に体重の影響を受けていること、そして性差を問わず体重維持が骨質の維持という観点からも重要な要因であることを示唆している。本研究では体組成を測定していないため、筋量や体脂肪量と骨質との関係について詳細な考察はできないが、筋力発揮時に筋の付着点を介して伝えられる骨への物理的刺激による骨代謝調節³²⁾や、脂肪細胞から分泌されるレプチン等をはじめとした各種アディポカインを含む体液性の骨代謝調節⁴³⁾などが骨質にも関与している可能性が推測され、今後の詳細な検討が必要であると考えられた。

骨質の加齢変化に影響を及ぼす体重以外の要因の有無について検討するため、各パラメーター値を体重1kg当りの値で検討した結果、すべてのパラメーターで女性の値は男性の値を上回った(表5)。さらに男性はすべてのパラメーターで年齢との間に有意な正の相関が認められたのに対し、女性ではすべてのパラメーターで年齢との相関は認められなかった(表4)。以上の結果は骨質維持において、体重の影響の強さが男女では異なることを示唆していると考えられた。すなわち女性では加齢が骨質減少の要因の一つではあるものの、体重の影響をより強く受けていること、換言すれば体重低下を抑えられれば骨質は維持される可能性を示している。一方、男性では体重の重要性は認められるものの、加齢において体重以外の要因が骨質の変化(向上)に関与している可能性が高いことを示している。果たして加齢に伴い男性の骨質パラメーター値が上昇する要因、あるいは体重で補正後の各パラメーター値が女性よりも低くなる理由について本研究では不明である。しかし特に骨の構造特性を反映するTIと年齢との相関係数が高かったことから、可能性として加齢に伴う骨皮質の代償性増加⁴¹⁾や骨増殖性変化^{19,42)}の影響が考えられ

た。しかし骨強度を規定する骨質には骨構造の変化(骨梁構造の変化や皮質骨での骨吸収の発生)の他に骨微細損傷(マイクロダメージ)による骨疲労の蓄積、併せて骨リモデリングや骨組織のミネラル化が含まれることを考慮すると⁴⁴⁾、本研究で認められた性差にはこれら複数の要因が関連していると推測された。

現在に至るまで、超音波法による1次、および1次パラメーターから算出される2次パラメーターの加齢変化に関する情報が少ない理由には、超音波法が抱える問題、すなわち各機種で判定基準が異なることが挙げられる。現在、超音波法による低骨量者の判断は2次パラメーター値から決定されるが、各機種によってその判定基準値が異なるために⁴⁵⁾、健診や臨床現場で大きな混乱を招いている⁴⁶⁾ことが指摘されている。また機種により1次パラメーターの標準値も異なるため、測定結果を異なる機種間で比較出来ない。現在、すべての機種で共通の1次パラメーターはSOSのみであり、SOS値標準化のための換算式が検討されている段階である^{47,48)}。さらにこの状況と関連し、若年者の平均値(YAM: young age mean)についても、機種間をこえた比較が出来ない状況である。本研究で用いたYAMは日立アロカメディカルで測定した若年(20歳~44歳)男性約2000名、女性約4000名の平均値から算出されたものであり、他機種との相関は検討されていない。これらの課題が未解決であるにもかかわらず、超音波法の最大の特徴である被爆がないことや操作の簡便性などから、自治体の健診や学校での利用度は骨粗鬆症健診の約40%を占めるまでに増加しており⁴⁶⁾実用面での利用価値は高まっている。また大多数を対象とした縦断的な疫学的調査にも超音波法は用いられ^{14), 15)}、1次、2次パラメーターから腰椎や大腿骨、橈骨の骨折リスクを予知できることが報告されている。以上のように超音波法は多くの優れた特徴を持ちながらも、その測定結果の解釈には注意が必要であるといえる。

上記の点に配慮した上で、本研究で測定した50歳代以降の各パラメーター値はYAMに対してどれぐらいの変化だったのか、%スケールとSDスケールを用いて評価した。その結果%スケールを用いた場合、SOSの加齢による変化率は男女ともに±5%程度であったが、SDスケールを用いた場合は被検者間で大きなばらつきが認められ、WHOの診断基準である「-2.5SD以下は骨粗鬆症」⁴⁹⁾(原発性骨粗鬆症の診断基準⁵⁰⁾のYAM70%以下に相当する)に該当する被検者が女性で存在していた。山崎ら⁵¹⁾は異なるQUS装置の共通パラメーターであるSOS値を用いて加齢変化をSDスケールで評価する妥当性について以下のような見解を述べている。まず主として海綿骨で構成される踵骨のSOS値は1600m/sec程度であり、脂肪組織のSOSはお

よそ1450m/secである。骨粗鬆症が進み骨髄が脂肪で置換された状態を最も骨粗鬆症が進行した状態とすると、伝播速度は1450m/sec以下の数値にはならない。従ってSOS値の加齢的減少は最大でも200m/sec程度であり、%スケールでは20歳代の測定値の10%程度しか変動しないことを挙げている。また踵骨SOSと大腿骨頸部骨密度の加齢的減少量をSDスケールで比較した結果、減少パターンの推移が極めて近似していたこと、さらに超音波法によるSDスケールから骨折リスクが予測できること¹⁴⁾¹⁵⁾を挙げ、超音波法によるSOS評価の際にはSDスケールを用いることが適切であると述べている。これに従って、本研究におけるSOSの-2.5SD以下を確認した結果、該当者は女性が23名、男性は0名であった。これは女性の全被検者の約24%に相当し、さらに年代別に内訳をみると、50歳代は9人中0人、60歳代は45人中8名で約18%、70歳代は32人中10名で約32%、80歳代は11人中5名で約45%となる。これらの結果から加齢によるSOSの低下は女性では60歳代から顕著になることが推測された。また60歳代ですでにYAMの-2.5SD(70%)以下のレベルに低下している女性がいたことから、SOSの低下は50歳代あるいはそれ以前にスタートしている可能性が高いことが推測され、先に記した本研究結果(SOSは50歳代で性差が認められた)とも一貫した傾向であると考えられた。SOS以外のパラメーターについて-2.5SD以下の被検者を確認した結果、TIは男女それぞれ0人と4人(60歳代が1名、70歳代が3名)であった。この結果からSOSとTIの加齢に伴う変化動態は異なること、すなわち骨質の加齢変化にはまず材質特性の変化が先行し、次いで骨の構造特性に変化が生じること、そしてその傾向は特に女性で顕著であることが明らかになった。従って女性の加齢に伴う骨質の加齢変化の把握には、超音波測定によるSDスケールを用いたSOS変化の把握を早期に開始することが有効であると考えられた。

骨粗鬆症による骨量減少は無症状で進行するため、症状からその発生を把握することは困難である。2000年に改定された原発性骨粗鬆症の診断基準⁴⁹⁾を用いて実施された藤原ら⁵²⁾による疫学調査結果によれば、50歳以上の男女の有病率はそれぞれ推計人口の3.4%、24%であった。また山本ら⁵³⁾も女性の有病率は男性の約3倍にのぼることを報告している。以上の報告からも、骨粗鬆症はその有病率の高さから主として女性の病気と捉えられがちだが、2002年の調査⁵⁴⁾では年間約2万5000人の男性が新たに大腿部頸部骨折を起こしており、男性の骨粗鬆症患者数も増加していたことが報告されている。従って性差にかかわらず、加齢による骨の状態の変化については継続的な観察が必要である。本研究により、1) 女性は年齢依存的にパラメーター値が有意に減少するのに対し、男性では加齢に

よる影響は認められなかった、2) 男女ともに体重が各パラメーター値(骨質の維持)に促進的に影響していたが、その影響の程度には性差が認められた、3) YAMに対する骨質の変化をSDスケールで評価した結果、特に女性ではSOSの変化が他のパラメーターよりも早期に変化(低下)していた、ことが明らかとなった。超音波法によって骨粗鬆症の診断は出来ないが、骨の弾性定数によって導かれるSOSやTIは骨密度や骨構造などを含む骨の機械的強度の指標である。従って骨粗鬆症の予防、骨折対策としては体重変化に留意するとともに、超音波法による早期からの検査、それに併せてX線による画像検査、骨密度測定も適宜、実施することが望ましいと考えられた。本研究では男女の測定者数が異なるうえに各年代の測定者数にも偏りがあった。従って今後の課題としては測定数や測定項目を追加して、超音波法によるパラメーターの加齢変化についてより確かなデータ収集と分析を行い、骨質に影響を及ぼす要因の解明とその加齢変化との関連についてさらに詳細な検討が必要であると考えられた。

参考・引用文献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy, JAMA, 2001; 285: 785-795.
- 2) Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis, Am J Med, 1991; 90 (1): 107-110.
- 3) 荻野浩、岡野徹、骨粗鬆症治療における骨質の意義、骨粗鬆症治療、2007; 6: 10-14.
- 4) Glüer CC, Vahlensieck M, Faulkner KG, Engelke K, Black D, Genant HK, Site-matched calcaneal measurements of broadband ultrasound attenuation and single x-ray absorptiometry: do they measure different skeletal properties? J Bone Miner Res, 1992; 7: 1071-1079.
- 5) Glüer CC, Wu CY, Jergas M, Goldstein SA, Genant HK, Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure, Calcif Tissue Int, 1994; 55: 46-52.
- 6) Langton CM, Palmer SB, Porter RW, The measurement of broadband ultrasound attenuation in cancellous bone, Eng Med, 1984; 13: 89-91.
- 7) Han S, Medige J, Davis J, Fishkin Z, Mihalko W, Ziv I, Ultrasound velocity and broadband attenuation as predictors of load-bearing capacities of human calcanei, Calcif Tissue Int, 1996; 60: 21-25.

- 8) Hans D, Njeh CF, Genant HK, Menuier PJ, Quantitative ultrasound in bone status assessment, *Rev Rheumatol*, 1998 ; 65 : 489-498.
- 9) Terlizzi FD, Battista S, Cavani F, Cane V, Cadossi R, Influence of bone tissue density and elasticity on ultrasound propagation: an in vitro study, *J Bone Miner Res*, 2000 ; 15 : 2458-2466.
- 10) Hans D, Wu C, Njeh CF et al., Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity, *Calcif Tissue Int*, 1999 ; 64 : 18-23.
- 11) Lees B, Stevenson JC, Preliminary evaluation of new ultrasound bone densitometer, *Calcif Tissue Int*, 1993 ; 53 : 149-152.
- 12) Massie A, Red D, Porter R, Screening for osteoporosis : comparison between dual energy x-ray absorptiometry and BUA in 1000 premenopausal women, *Osteoporosis Int*, 1992 ; 3 : 107-110.
- 13) Palacios S, Menendez C, Calderon J, Rubio S, Spine and femur density and broadband ultrasound attenuation of the calcaneus in normal Spanish women, *Calcif Tissue Int*, 1993 ; 52 : 99-102.
- 14) Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K et al., Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women, *Osteoporosis Int*, 2005 ; 16 : 2107-2112.
- 15) Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM et al., Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study, *Lancet*, 1996 ; 348 : 511-514.
- 16) Schuit SCE, Van der Klift M, Weel AEAM et al., Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: Rotterdam Study, *Bone*, 2004 ; 34 : 195-202.
- 17) 吉川邦彦、日本人成人男性における骨密度の加齢変化：骨代謝マーカーとの関連、*川崎医学会誌*、2007 ; 33 : 35-42.
- 18) Fujiwara S, Fukunaga M, Nakamura T et al., Rates of changes in spinal bone density among Japanese women, *Calcif Tissue Int*, 1998 ; 63 : 202-207.
- 19) Yoshimura N, Kinoshita H, Danjou S, et al., Bone loss at the lumbar spine and the proximal femur in a rural Japanese community, 1990-2000 : The Miyama Study, *Osteoporosis Int*, 2002 ; 13 : 803-808.
- 20) 山本逸雄、松下亮介、山村恭代他、DXA法による踵骨骨量測定、*日骨形態誌*、1996 ; 6 : 297-285.
- 21) Aoyagi K, Ross PD, Hayashi T et al., Calcaneus bone mineral density is lower among men and women with lower physical performance, *Calcif Tissue Int*, 2000 ; 67 : 106-110.
- 22) Bakker I, Twisk JW, Van Mechelen W, and Kemper HCG, Fat-free body mass is the most important body composition determinant of 10-yr longitudinal development of lumbar bone in adult men and women, *J Clin Endocrinol Metab*, 2003 ; 88 : 2607-2613.
- 23) Baumgartner RN, Stauber PM, Koehler KM, Romero L, Garry PJ, Association of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women, *Am J Clin Nutr*, 1996 ; 63 : 365-372.
- 24) Edelstein SL, Barrett-Connor, Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women, *Am J Epidemiol* 1993 ; 138 : 160-169.
- 25) Felson DT, Zhang YQ, Hanman MT, and Anderson JJ, Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women - The Framingham study, *J Bone Miner Res*, 1993 ; 8 : 567-573.
- 26) Khosla S, Atkinson EJ, Riggs BL Melton LJ, Relationship between body composition and bone mass in women, *J Bone Miner Res*, 1996 ; 11 : 857-863.
- 27) Madsen KL, Adams WC, Van Loan MD, Effects of physical activity, body weight and composition, and muscular strength on bone density in young women, *Med Sci Sports Exerc*, 1998 ; 30 : 114-120.
- 28) Nevill AM, Holder RL, and Stewart AD, Do sports activities convey to bone mass throughout the skeleton? *J Sport Science*, 2004 ; 22 : 645-650.
- 29) Pietrobelli A, Faith MS, Wang J, Brambilla P, Chiumello G, Heymsfield SB, Association of lean body and fat mass with bone mineral content in children and adolescents, *Obesity research* 2002 ; 10 : 56-60.
- 30) Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH et al., Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women, *J Bone Miner Res*, 1999 ; 14 : 1622-1627.
- 31) Reid IR, Ames R, Evans MC et al., Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women- A key role for fat mass, *J Clin endocrinol Metab*, 1992 ; 75 : 45-51.

- 32) Reid IR, Relationships among body mass, its components, and bone, *Bone*, 2002 ; 31 : 547-555.
- 33) Young D, Hopper JL, Macinnis RJ, Nowson CA, Hoang NH, and Wark JD, Changes in body composition as determinants of longitudinal changes in bone mineral measures in 8 to 26-year-old female twins, *Osteoporosis Int*, 2001 ; 12 : 506-515.
- 34) 曾根照喜、QUSの原理、*Osteoporosis Jpn*, 2005 ; 13 : 21-23.
- 35) 骨粗鬆症財団監修、老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル第2版 第4章 8. 踵骨超音波測定法によるスクリーニングの判定基準 (2) アロカ社製 AOS-100、2000.
- 36) Bembem, DA, Fetters NL, Bembem MG, Nabavi N, Kow ET, Musculoskeletal responses to high- and low-intensity resistance training in early postmenopausal women, *Med Sci Sports Exerc*, 2000 ; 32 : 1949-1957.
- 37) Winters KM, Snow CM, Determining reverses positive effects of exercise on the musculoskeletal system in premenopausal women, *J Bone Miner Res*, 2000 ; 15 : 2495-2503.
- 38) Ryan A, Ivey FM, Hurlbut DE et al. Regional bone mineral density after resistive training in young and old men and women, *Scand J Med Sci Sports*, 2004 ; 14 : 16-23.
- 39) Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR, American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health, *Med Sci Sports Exerc*, 2004 ; 36 : 1985-1996.
- 40) Lohman T, Going S, Pamentier R et al. Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in premenopausal women: a randomized prospective study, *J Bone Miner Res*, 1995 ; 10 : 1015-1024.
- 41) Seeman E, Pathogenesis of bone fragility in women and men, *Lancet*, 2002 ; 359 : 1841-1850.
- 42) Sone T, Miyake M, Takeda N, Tomomitsu T, Otsuka N, Fukunaga M, Influence of exercise and degenerative vertebral changes on BMD: A cross-sectional study in Japanese men, *Gerontology*, 1996 ; 42 : 57-66.
- 43) 竹田秀、アディポカインと骨、*Clinical calcium*, 2009 ; 19 : 1009-1014.
- 44) 真柴賛、質と骨構造、骨微細損傷、骨粗鬆症治療、2007 ; 6 : 20-24.
- 45) 骨粗鬆症財団、骨粗鬆症健診・保険指導マニュアル、折茂肇監修。東京：ライフサイエンス出版2009、12-19.
- 46) 楊鴻生、標準化の基となった各QUS機器の測定結果、*Osteoporosis Jpn*, 2009 ; 17 : 35-39.
- 47) 大谷孝、QUSの標準化における基本的な考え方 - 工学的側面からみた標準化とその問題点 -、*Osteoporosis Jpn*, 2009 ; 17 : 19-23.
- 48) 岸本英彰、測定SOS値の機種間差と標準化、*Osteoporosis Jpn*, 2009 ; 17 : 24-29.
- 49) The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series, World Health Organization, 1994 ; 843.
- 50) 折茂肇、林泰史、福永仁夫他、原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版)、*日本骨代謝学会雑誌*, 2001 ; 18 : 76-82.
- 51) 山崎薫、大和雄、山本和史他、超音波による骨質の評価、*Osteoporosis Jpn*, 2008 ; 16 : 388-392.
- 52) 藤原佐枝子、増成直美、児玉和紀他、腰椎・大腿骨骨塩量カットオフ値を使った骨粗鬆症有病率の検討、*Osteoporosis Jpn*, 1997 ; 5 : 223-226.
- 53) 山本逸雄、骨粗鬆症人口の推定。 *Osteoporosis Jpn*, 1999 ; 7 : 10-11.
- 54) 折茂肇、坂田清美、第4回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績 - 2002年における新発生患者数の推定と15年間の推移 -、*日本医事新報*, 2004 ; 4180 : 25-30.