

X線走査キモグラフィーによる 生体骨鈣物質濃度測定に関する研究

第I報 測定 の 原 理 及 び 方 法

昭和40年11月13日受付

信州大学医学部戸塚内科教室

(主任: 戸塚忠政教授)

三 原 宏 俊

Studies of In-vivo Measurements of Bone Mineral Concentration by X-Ray Scanning Kymography Part 1 Principles and Methods of the Measurements

Hirotsi Mihara

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

骨鈣物質含有量乃至含有率の測定に関しては、これまで種々の方法が考案されている。最も簡単な、従って日常診療上頻用せられている方法は骨レ線写真(殊に椎体、棘突起)により骨形成乃至破壊の程度を推定する方法であるが骨レ線写真は骨鈣物質含有量のある程度以上の減少がなければ対象とはなり得ず^①又撮影条件、軟部組織の多寡等に影響され必ずしも正確に骨像像の変化を把握し得るとは限らず、まして骨鈣物質濃度の定量的測定法ではあり得ない。そのため、既知濃度の物質とある部位の骨を同一条件下にレ線写真にとりそのレ線透過度より比較的骨鈣物質含有量を測定する方法^{②③④}、又、管状骨を用いてその選択せる部位での骨直径に対する皮質部の厚さをレ線写真的に測定し或種の指数として表わさんとする試み^{⑤⑥}、更には骨生検を行ないその部位での骨鈣物質濃度を化学的分析により測定せんとする方法もある。著者はX線走査キモグラフィー^{⑦⑧⑨}により大腿骨を対象として骨鈣物質濃度の測定を試みた。この方法により骨鈣物質濃度の正常者に於ける経年的変化及び糖尿病患者に観られる骨鈣物質濃度の変化に就き検討を加えたので報告する。

使用せる装置の原理

装置(島津製作所製 STO-200-20)及びその構造の概要は図1, 2に示す如くである。本装置は2個の光電子増倍管を使用して入射X線量(I_0)と、透過X線

量(I)の対数差 $\log I_0 - \log I$, 即ち両者の線量比の対数 $\log \frac{I_0}{I}$ を被検体を一定の速度で移動させながら記録できる一種のX線厚み計である。本装置では $\log \frac{I_0}{I}$ を求めているためX線出力の変動による影響は除去されている。何故なら I_0 が増減しても I も同一の割合で増減する故、その比は変わらないからである。一般にX線吸収係数 μ , 厚さ T なる物質を I_0 なるX線量が透過して I なる線量となつた時、その間には理論的に $I = I_0 e^{-\mu T}$, 従って $\log I_0 - \log I = \mu T$, 即ち $\log \frac{I_0}{I} = \mu T$ なる関係が成立し^⑩, これより I_0 と I の比の対数は、物質が一定であればその物質の厚み T に正比例する事となる。事実、三角形のパラフィン・ファントムを走査すれば図3に示す如く良好な直線性が得られるし、又、水柱1cmが記録紙上1cmに振れる様に調節すれば水柱の高さを増す事にその高さに正比例したキモグラムが得られる。

作 動 条 件

作動条件は、メーター電圧 140kVp, 管電流 5mA
フィルターは Cu 0.5mm + Al 0.5mm を使用, スリット面積 $1\text{mm} \times 10\text{mm}$, ベツトの移動速度 10cm/min, 記録計は理研電子製 SP-5 型を使用し, 記録紙の移動速度 12 mm/min, ゲインは水柱 1cm に対して記録紙上でペンが 1cm に振れる様に調節した。尚, 本装置の管電圧特性曲線を図4に示す。

装置の信頼度

Fig. 1. The Apparatus for Scanning and the Positioning of the Right Leg

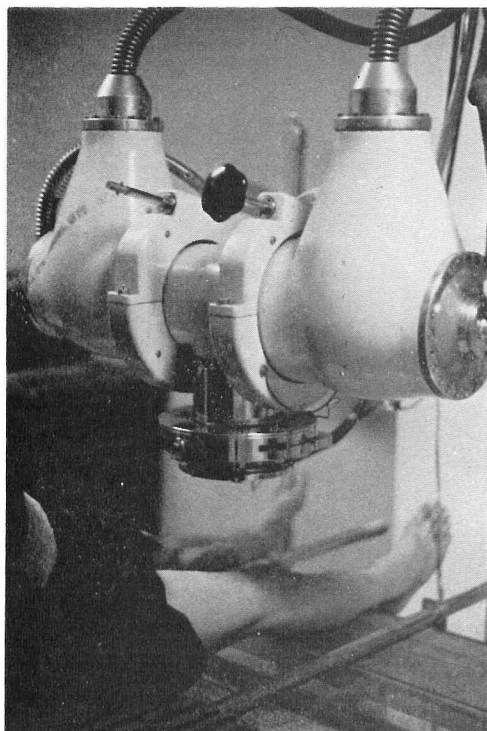
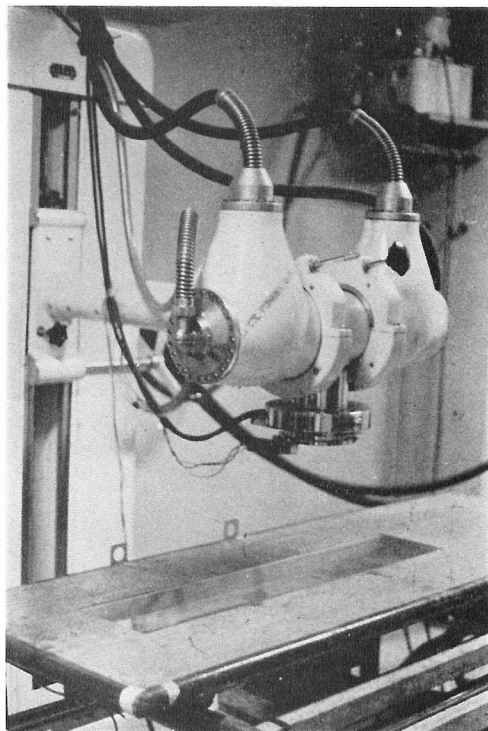
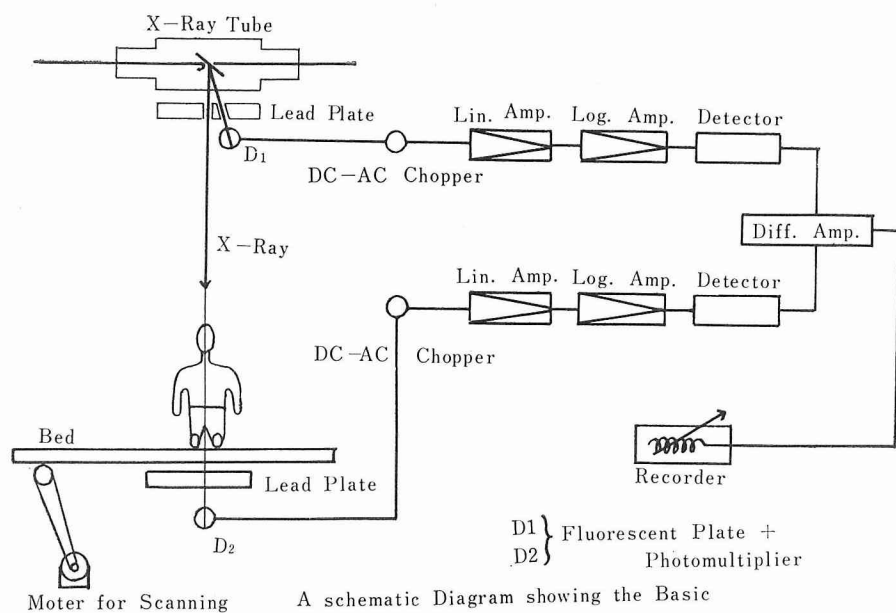
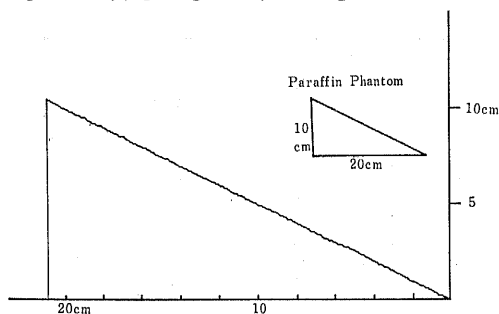


Fig. 2.



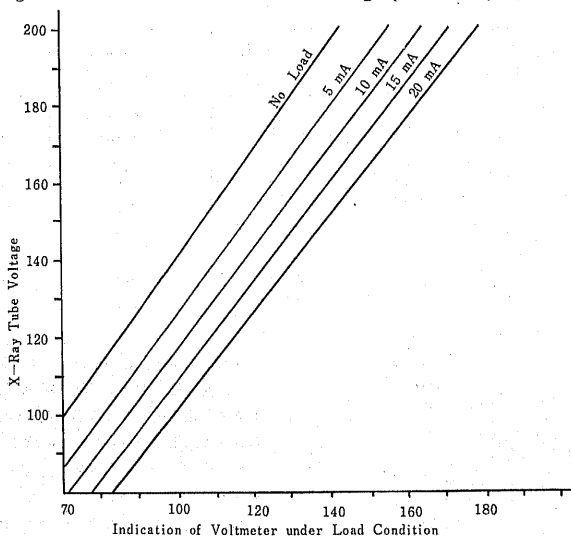
A schematic Diagram showing the Basic Principle of the X-ray scanning Kymography

Fig. 3. A Kymogram gained by Scanning Paraffin Phantom



本装置を骨鉱物質濃度測定に使用するにあたり次の如き模型実験を試みた。骨塩の結晶型は自然に存する水酸化磷灰石のそれであり $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}(\text{OH})_2$ の分子式で示される^{⑩⑪⑫}。Follis^⑩は乾燥し脱脂肪を行なつた人肋骨に就いて Ca, P, CO_2 の百分比をそれぞれ23.2%, 10.9%, 3.0%, と報告しているが、その後この比は海綿状骨に於いても又、皮質状骨に於いても殆んど変らず^⑬, CO_2 の含有量により多少影響されるとしても Mitchell 等^⑭は Ca と P の濃度比

Fig. 4. Characteristic Curves of Tube Voltage (STO 200-20)



は表1に示す如くほぼ2.2:1である事を明らかにしている。

又この比は骨粗鬆症に於いても変化しない事も知られている。骨鉱物質の各構成要素に就いての Oeser 等^⑮の模式図を第5図に示す。これらの原理に基づいて Ca と P の含有量比が2.2:1である様に CaCO_3 と $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ を混じた混合物を作つた。即ち CaCO_3 1分子量に対し3.07分子量の $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ を加える事により目的とする Ca/P 比が得られる。この

混合物を8%のアラビアゴム水溶液で均等に練りこれで表Ⅱに示す如く (Ca+P) 濃度が5.7%から28.5%まで、2.85%の等差を有する9段階の濃度列を作つた。その各々を円柱部の直径が約4.6cm、長さが約10cmの塩化ビニール製のチューブに出来るだけ均等につめこれを塩化ビニール製の水槽中に没し水の高さが10cmである様に調節し(図6)各円柱部をその中央部及びそれより両側へ夫々3cm離れた部の計3カ所を前述の作動条件で定査した。かくして得られたキモグラ

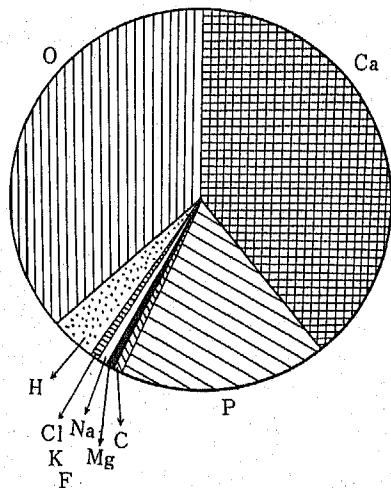
Table. I Die chemische Zusammensetzung der Koerper von vier Erwachsenen (Paul Fourman)

	Mitchell u. Mitarb. 1945	Forbes u. Mitarb. 1953	Dieselben 1956
Gewicht (kg)	70.55	53.8	73.5 62.0
Fettgehalt (%)	12.5	19.4	27.9 4.3
Wasser	77.6	69.4	70.1 72.9
Protein	16.4	23.4	23.8 20.6
Asche	5.5	6.8	6.8 6.0
Calcium	1.8	1.16	2.15 2.1
Phosphor	0.88	1.16	1.13 1.11
Gesamtcalcium (g)	1129	1022	984 1260
Gesamtphosphor (g)	544	495	516 616

Table. II Model Experiment

No. of Model	Composition (g.)		Concentration of (Ca+P) (%)	Area Surrounded by Kymographed Curve (cm ²)	Ratio of Mineral Content
	CaCO ₃ + Ca ₈ (PO ₄) ₂	Base			
1	10	90	5.7	2.83	0.168
2	15	85	8.55	4.73	0.2815
3	20	80	11.4	5.76	0.342
4	25	75	14.25	7.43	0.442
5	30	70	17.1	8.73	0.5196
6	35	65	19.95	9.83	0.585
7	40	60	22.8	11.97	0.712
8	45	55	25.65	13.3	0.792
9	50	50	28.5	15.0	0.9166

Fig. 5. Quantitative Zusammensetzung des menschlichen Knochens (Von H. Oeser und E. Krokowski)



ムを図7に示す。このキモグラムの面積測定を行ないこの値を、模型とせる円柱の断面積で除して得られたレ線的面積密度を夫々の模型の鉱物質含有率とした。これらの結果を一括して表Ⅱに示す。このレ線的面積密度、即ち、鉱物質含有率を横軸に、又、(Ca+P)濃度及び(CaCO₃+3.07Ca₈(PO₄)₂)濃度を縦軸にとり両者の関係をみると図8に示す様に、ほぼ直線が得られた。直線上に夫々、相当する模型の番号を附す。この直線により逆に、得られた任意の鉱物質含有率に対する(Ca+P)濃度、従つて、(CaCO₃+3.07Ca₈(PO₄)₂)濃度を読み取る事ができる。この種々なる濃度の模型を用いての実験により本装置の精度は(Ca+P)濃度にして最小約3%の濃度差を識別し得る事を確認した。

大腿骨を対象とせる理由

検査部位として大腿骨を選んだ。大腿骨、殊にその

Fig. 6. Schematic Diagram illustrating the Scanning of "Model" and the Curve gained

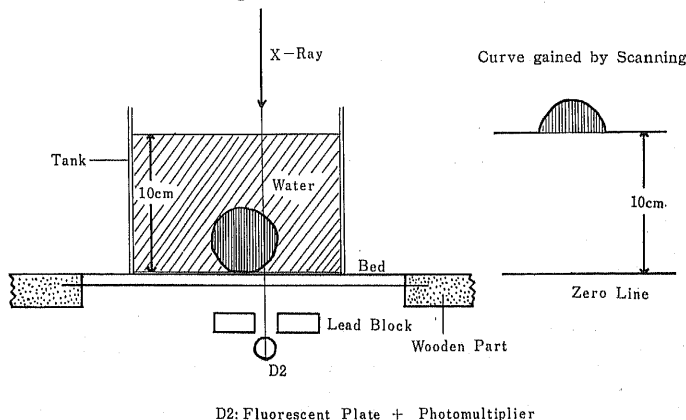
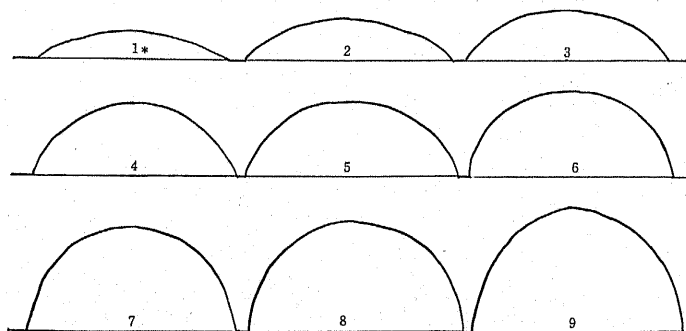


Fig. 7. Kymograms gained by Scanning each Model of Mineral Mixture.



(* Figure in each curve shows No. of the corresponding Mineral Model.)

近位部は脊椎骨、骨盤骨に次いで骨粗鬆症の発現し易い部とされているが本装置での走査の便宜上、大腿骨遠位端部及びその骨幹部を検査の対象部位とした。被験者は膝関節を伸展せる位置で走査台上に腰をおろし、股関節を可及的直角の屈曲位とし異常のない限り右側大腿骨を選んだ。大腿骨は上腕骨と共に解剖学的に一本の長管状骨とそれを取り巻く軟部組織のみからなり、従つて骨のレ線吸収度に対して影響する因子が少ない事、又遠位及び近位端では解剖学的に海綿状構造を有し、骨幹部では皮質骨と見做される事、従つて

遠位端及び骨幹部の二カ所を走査する事により構造を異にする二つの部位での骨鉱物質含有率の相関の程度を観察し得る事が主たる理由である。又大腿骨々幹部では皮質の厚さは大体一定して居り、骨幹部では測定部位が多少、近位遠位方向ですれども骨の直径に殆んど変化がない事を実際の大腿骨に就いて計測して確認し、又、レ線写真上でも確認した。実際の測定にあつては膝蓋骨底より近位方向へ夫々2cm及び10cmの2カ所を選んだ。それにより得られたキモグラムを模式的に図9に示す。一方走査部位を中心として大腿骨

Fig. 8. A Curve illustrating the Relation between the Ratio of Bone Mineral Content and the Concentration of Mineral Mixture in Model Experiment.

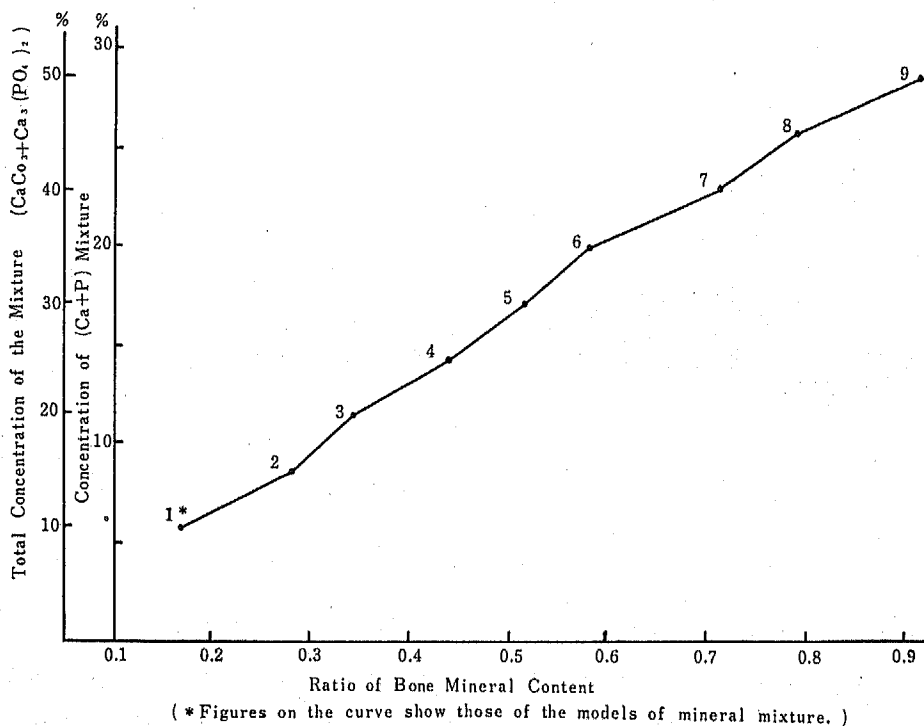
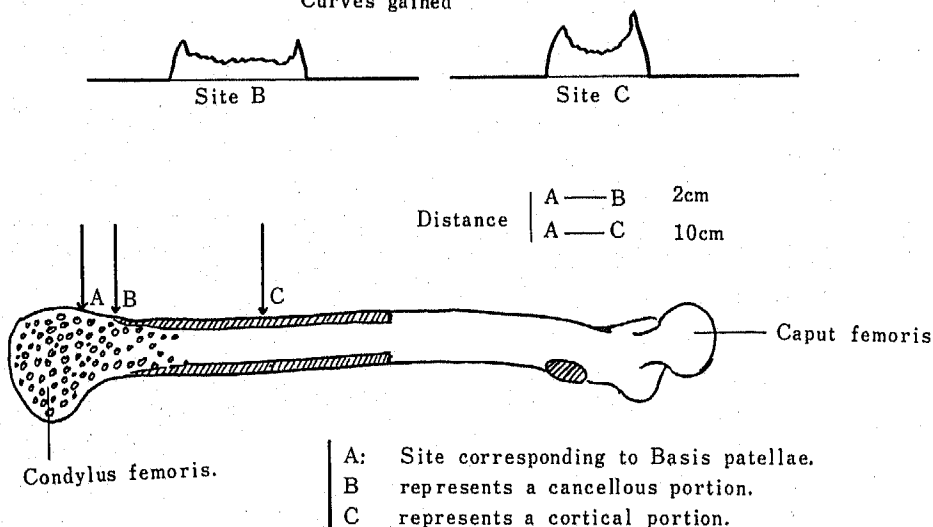


Fig. 9. The sites of the Femur chosen for X-ray Scanning
Curves gained



の正面及び側面レ線写真を撮り、写真上より走査部位の大腿骨前後径及び横径を測りその部の断面を略々橢円と見做して面積を算出した。骨幹部では橢円と見做しても実際の骨に就いての計測より大なる誤りはない

と思われるが、遠位部に於いては橢円と見做す事には問題がある。この断面積でキモグラムの骨相当部位の面積を除し得られた値をその部の骨髄物質含有率とした。この際、遠位端部では大腿骨の形態上、測定骨部

位断面積が少しの近位遠位方向の位置のずれでも大きく変化する部であり断面積測定にあつては、両測定部位とも寝台の走査速度と記録紙の回転速度の差を補正した。即ちキモグラムで得られた骨横径を補正して

得た値に一致するレ線写真上の横径を測定し更にそれに相当する部の前後径を測定して断面積算出を行なつた。かくて得られた実際のキモグラム及び、X線写真上での走査相当部位を図10及び11に示す。

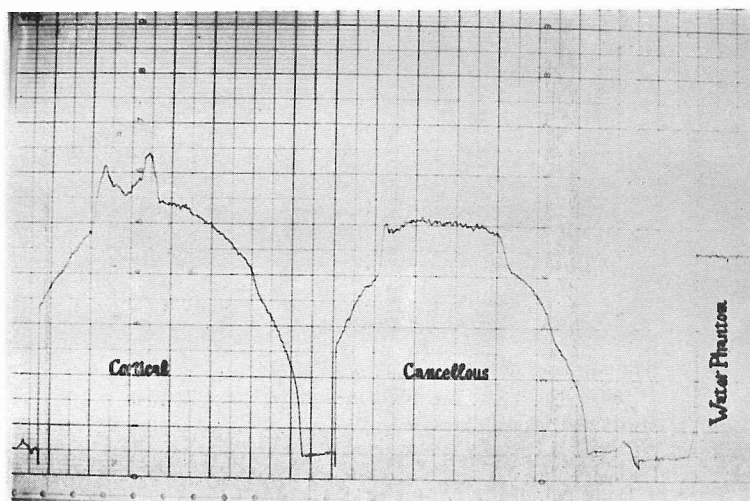


Fig. 10. Kymograms gained (Cortical and Cancellous)

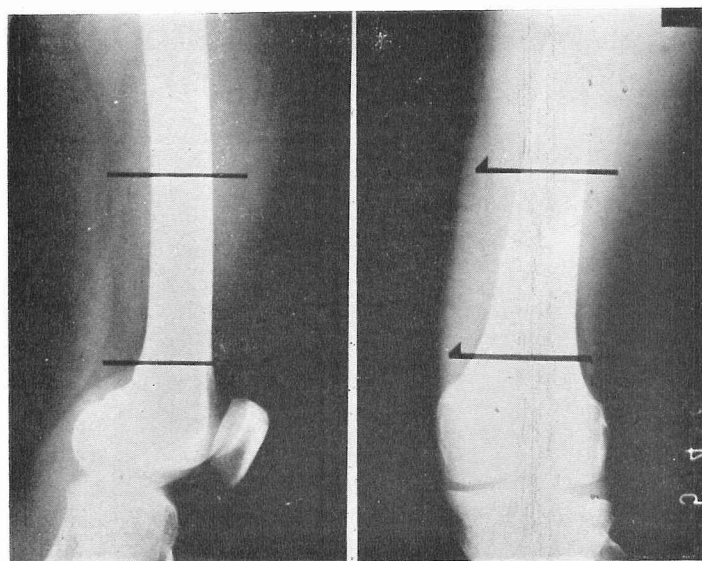


Fig. 11. Lateral and anteroposterior Radiographs to show the Sites of Scanning

実際の骨に就いての測定

骨に特別の変化を来す事のないと思われる疾患で死亡せる患者の大腿骨を選び、それを塩化ビニール製の水槽につけ、水深10cmとし、本装置で前述の作動条件のもとに膝蓋骨底部より一定間隔で走査して得られ

たキモグラムと各部位での骨塩含有率等の数値を図12及び表Ⅲに示す。

総括並びに考按

種々の疾患の際、骨に変化が観られる場合、その変

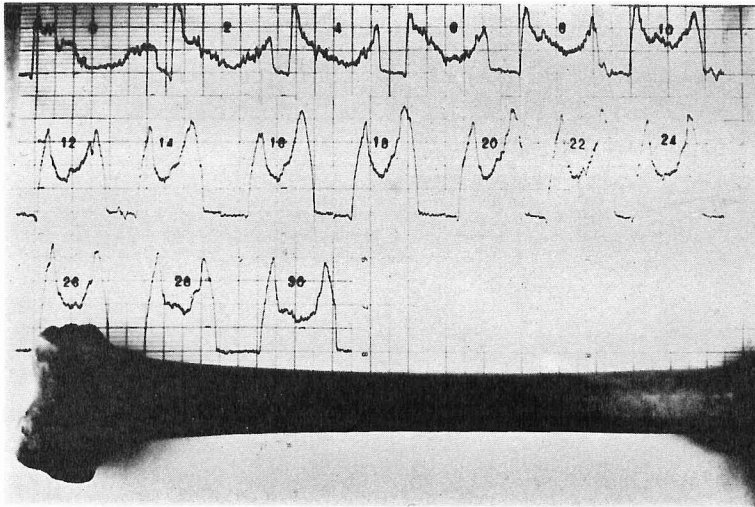


Fig. 12. Kymograms of each Point on Femur.
(Figures on each Kymogram show the Distance from the Basis patellae.)

Table. III Ratio of Bone Mineral Content of Different Points on Femur.

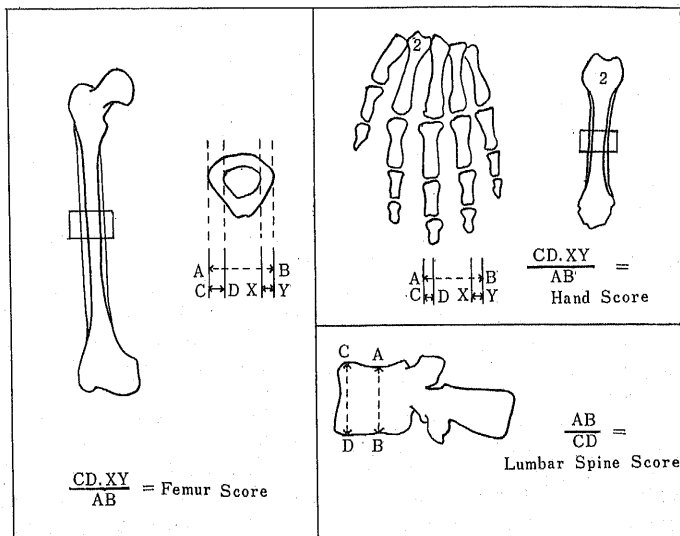
Distance of Each Point from Basis Patellae (cm)	Traverse Diameter (cm)	Dorsoventral Diameter (cm)	Area of Each Section (cm ²)	Area of Kymogram (cm ²)	Ratio of Mineral Content of Each Section
0	7.9	5.6	34.8	4.59	0.1316
2	5.0	3.7	16.28	4.5	0.276
4	4.1	3.4	10.95	3.77	0.344
6	3.7	3.4	9.9	4.0	0.404
8	3.4	3.4	9.1	4.5	0.494
10	3.2	3.4	8.58	5.02	0.585
12	3.0	3.4	8.02	5.86	0.73
14	3.0	3.3	7.79	6.8	0.874
16	2.9	3.4	7.43	7.11	0.958
18	2.9	3.4	7.43	6.92	0.931
20	3.0	3.5	8.23	6.92	0.84
22	3.0	3.4	8.01	8.88	1.105
24	3.0	3.4	8.01	7.67	0.956
26	3.1	3.4	8.28	8.13	0.988
28	3.2	3.4	8.55	7.25	0.849
30	3.3	3.3	8.55	6.70	0.783

(Male 46 years old.)

化は骨粗鬆化、骨軟化、骨硬化を基本とし前二者が同時に存する事も稀ではない。しかしこの両者は共に Bone mass の減少でありレ線的にこの両者を、又はこの両者が同時に存在するを事識別する事は不可能であるが Biopsy histology のみがこの点に関して有効な方法である⁽¹⁷⁾。骨鉱物質濃度測定に関しては種々の

方法が種々の骨部位を対象として試みられている。日常頻用せられるレ線写真のみによる骨梁像の検討は Babiantz⁽¹⁾ によれば、骨鉱物質減少をそれにより断じ得るためには50%程度の鉱物質喪失を必要とするといわれる。骨鉱物質濃度をより厳密に、出来得れば定量的に表わそうとする試みは種々行なわれている

Fig. 13. Details of Measurements of Metacarpal, Spine and Femur Score



が、骨と等しい線吸収率を有する物質を、測定せんとする骨部位に並列せしめて線写真を撮り、そのフィルム黒化度より骨鉱物質含有量を測定せんとする Step-wedge method^{②③④}は軟部組織の補正の点で問題がある。

Nordin 等^⑤は Radiological osteoporosis score を提唱しているが(図12)、それによると骨粗鬆化が先ずあらわれるのは、脊椎骨であり、続いて、中手骨、大腿骨の順序であると述べている。更に海綿状骨と皮質状骨の鉱物質含有量測定の結果を比較すると、両者間には必ずしも平行性があるとは限らず、又これに腸骨生検材料による組織学的結果を加味しても全身骨格系の変化と腸骨生検像が必ずしも一致しない点にふれている。

本装置の骨鉱物質含有率測定にあつての信頼度及びその識別しうる濃度差は模型実験の部で述べた如くであるが諸物質の所謂 Effective atomic number^{⑥⑦}の点から実際の生体測定にあつては留意しなくてはならない問題が生じてくる。Doyle 等^⑧が Step-wedge method により尺骨上に等間隔に16個所の測定点を設けて骨鉱物質濃度の測定を試みた際、77才の女性の遠位部に於いて曲線が Negative value を示す点がある事を報告しているがその際皮下脂肪は水よ

りも、Effective atomic number が低いいため皮下脂肪量の軟部諸組織量に対する量的関係によつては十分に Negative value の生ずる可能性のある事を述べ、測定部を水中につける事により軟部組織の補正を試みながら行う Step-wedge method の限界を述べている。Splers が詳細に述べている如く脂肪の線吸収係数は大体、0.20 Å を境にして骨及び筋に比して相対的な減少を示しそのため Doyle 等の報告の中の症例の如く Negative value を得る事は骨鉱物質濃度の減少が著明に起こる時、例えば 0.6 Å の波長に於いて水を 1.0 とした時脂肪の吸収係数は 0.387 であるが骨はそれに対して 7.42 を示しこの骨の吸収係数が低下を来す様な状態では当然 Negative value を示す事は考えられる事であり実際、第Ⅱ報で述べる如く実際の骨を用いての実験又、生体に於いても遠位測定部でキモグラムの中央部が部分的に基線以下に低下する現象を観察した。

X線走査キモグラフィによる骨鉱物質含有率の測定に於いて大腿骨を測定部位として並び第Ⅱ報以下に述べる如く正常人及び糖尿病患者に就いて検した結果、本報で述べた適用方法は十分実用に供しうるものである。

結 語

X線走査キモグラフィーを使用し、大腿骨を検査部位として選り骨鈣物質含有率測定を試みるに就きその妥当性を論じた。即ち ①大腿骨は解剖学的に皮質状部と海綿状部を併せ有し、両部位を検査する事により両者間の相関の程度を観察し得る。②一定の作動条件のもとに模型実験を通じて本装置の精度は(Ca+P)濃度にして最小約3%の鈣物質含有量の差を把握しうる事を確認した。③レ線写真上の計測、又、実際の骨を用いて計測してみると、被検者の大腿骨の長さにより多少の差異はあるも膝蓋骨底部より近位方向へ10cmの部分では骨の形状はほぼ一定して居り又、大体橈円と見做して大きな誤りは生じない。④本測定法では、遠位骨端部では解剖学上、骨断面を橈円と見做す事には難点があり又、僅かの測定部位のずれがその部の断面積に大きな差を生ぜしめる等の理由より、骨幹部での測定値の方がより信頼し得ると思われる。

稿を終るにあたり、御指導御校閲をいただいた恩師戸塚忠政教授に深甚なる謝意を表すると共に本研究に終始御助言、御教示いただいた草間昌三助教授、松岡正俊前助教授、溝上長男博士に感謝の意を表します。

本稿の要旨は第Ⅱ報の要旨と共に第7回日本老年医学学会総会に於いて発表した。

文 献

- ①Babiantz, L.: Les osteopathies atrophiques. J. Radiol. Electr. 29: 333, 1948
- ②Mayo, K. M.: Quantitative Measurement of Bone Mineral Content in Normal Bone. Radiology. 54: Feb., 1950
- ③George, C. H.: Roentgenologic Estimation of the Mineral Content of Cortical Bone. Radiology. 82: 986-997, 1964
- ④Meema, H. E. et al.: A Method for Determination of Bone-Salt Content of Cortical Bone. Radiology. 82: 986-997, 1964
- ⑤Meema, H. E.: Cortical Bone Atrophy and Osteoporosis as a Manifestation of Aging. The American Journal of Roentgenology. 89: 6, 1963
- ⑥Nordin, B. E. C.: Radiological Assessment of Bone Density. Brit. J. Radiol. 34: Nov., 1961
- ⑦梅垣洋一郎・他: X線走査キモグラフについて. 臨牀放射線, 7: 275, 1962
- ⑧戸塚忠政・他: 慢性肺気腫. 綜合臨牀, 11: 1102, 1962
- ⑨戸塚忠政・他: X線走査キモグラフィーによる肺機能検査並びに肺気腫の研究. 臨牀放射線, 7: 642, 1962

- ⑩Dallemagne, M. J. et al.: Structure of bone salts. Ciba Found. Symp. Bone Structure and Metabolism. London, Churchill. 1956
- ⑪Brandenberger, E., Schinz H. R. über die Natur der Verkalkungen bei Menschen und Tier und das Verhalten der anorganischen Knochensubstanz im Falle der hauptsächlich menschlichen Knochenkrankheiten. Helv. med. acta. 12, Suppl. 16. 1945
- ⑫Engström, A.: The structure of bone; an excursion into molecular biology. Clin. Orthop. 17, 34-47, 1960
- ⑬Follis, R. H. Tr.: Inorganic composition of human rib with and without marrow elements. J. biol. Chem. 194, 223-226, 1952
- ⑭Baker, S. L. et al.: The calcium and nitrogen contents of human bone tissue cleaned by microdissection. Biochem. J. 40: 391-396. 1946
- ⑮Mitchell, H. H. et al.: The chemical composition of the adult human body and its bearing on the biochemistry of growth. J. biol. Chem. 158: 625-637, 1945
- ⑯Oeser, Von. H. und Krokowski, E.: Roentgenstrahlen zur visuellen Knochenbiopsie zwecks Bestimmung des Mineralgehaltes. D. M. W. 50: 2431-2434. 1965
- ⑰Doyle, F. H.: Ulnar Bone mineral concentration in metabolic bone disease. Brit. J. Radiol. 14: 11-1961
- ⑱Spier, F. W.: Effective atomic number and energy absorption in tissues. Brit. J. Radiol. 19: Feb., 1946
- ⑲江藤秀雄・他: 放射線医学, 第Ⅲ章. 1959年, 医学書院