

X線走査キモグラフィによる 生体骨鉱物質濃度測定に関する研究

第Ⅱ報 骨鉱物質含有率の経年的変化

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 2. Changes in the Ratio of Bone Mineral Content as a Manifestation of Aging.

Hirotosi Mihara

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

骨鉱物質濃度が加齢と共に減少する事は現在の如く種々なる骨鉱物質濃度定量的測定法が試みられる様になる以前よりすでに知られていた事実であるが、その経年的変化に関しても如何なる性状の骨を対象とするか、即ち海綿状骨を選ぶか、又は皮質状骨を選ぶかにより、又、測定方法、即ち Biopsy histology method によるか、Step-wedge method 又は、Radiological osteoporosis score method によるかにより報告された結果は必ずしも一致をみていない。しかし、椎骨での骨鉱物質濃度の経年的変化と皮質状骨に起こるそれとは相違があるらしい事は諸家の報告に於いて指摘されている事である。著者は第Ⅰ報に述べた原理、方法により20才代より80才代に亘る各年令層、男女、計118名に就き骨鉱物質含有率測定を試み

たので得られた結果を報告する。

成 績

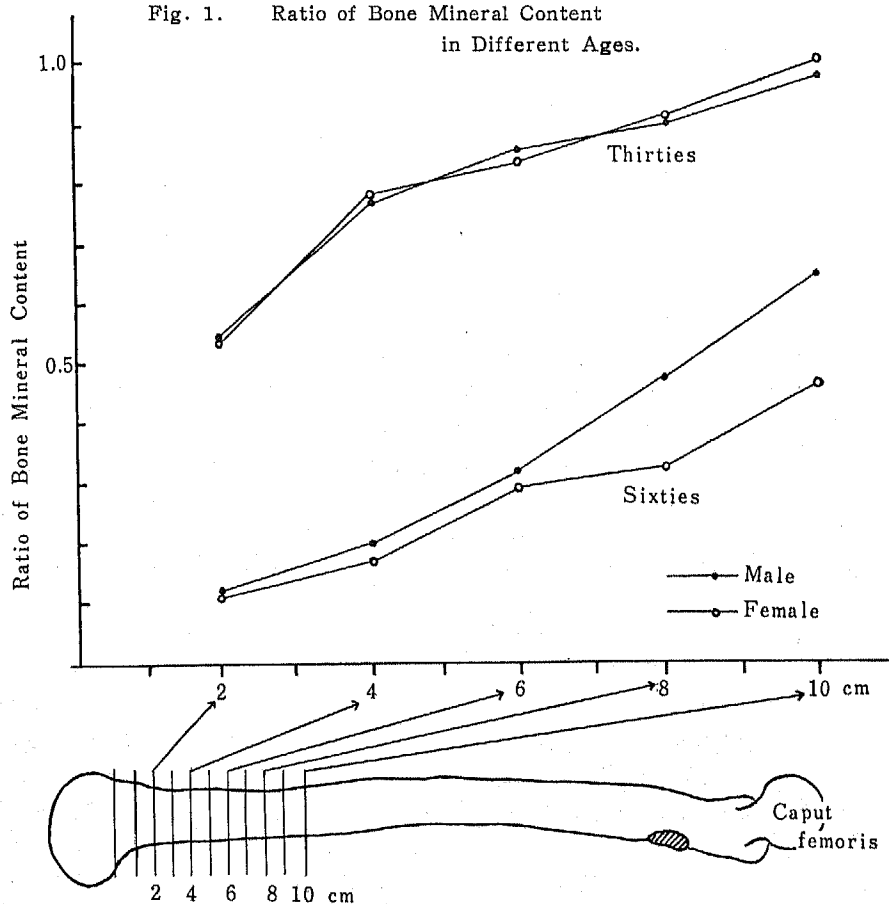
1) 人骨標本を使用しての実験

先ず、実際の骨に就いて骨鉱物質含有率がどの様に経年的に変化するかを観るため、30, 50, 60, 70, 80の各年代の男女の大腿骨を選びそれを塩化ビニール製の水槽中につけ、水深を10cmとなる様に調節し生体の場合と全く同一の作動条件で走査した。この際、各年代の男女の大腿骨とも膝蓋底より夫々、2, 4, 6, 8, 10cmずつ近位の諸点に就いて走査し鉱物質含有率を測定した。結果を表Ⅰに示し、その内で30才代と60才代の諸値を図1に比較して走査部位と共に模式的に示す。又この実験で、実際の測定にあたり被検者が検査側の大腿を回内乃至回外せる肢位をとった場合を考え、実際の骨標本を45°の回外位として膝蓋骨底より

Table I Ratio of Bone Mineral Content of Different Points on Femur in Each Age.

Distance of Each Point from Basis patellae	Thirties		Fifties		Sixties		Seventies		Eighties	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
2 cm	0.542	0.539	0.27	0.22	0.124	0.119	0.098	0.142	0.10	0.161
4	0.77	0.781	0.43	0.253	0.20	0.168	0.263	0.241	0.303	0.311
6	0.85	0.833	0.45	0.353	0.322	0.285	0.310	0.30	0.31	0.32
8	0.90	0.91	0.781	0.671	0.475	0.314	0.460	0.431	0.413	0.399
10	0.98	1.045	0.852	0.67	0.644	0.452	0.66	0.55	0.52	0.50

Fig. 1. Ratio of Bone Mineral Content in Different Ages.



8 cm近位の部で走査し、得られたキモグラムの面積測定を行ない比較したが、この回外位により得られるキモグラムの面積は正しい前後方向の位置においた場合のそれと殆んど差の生じない事を確かめ、これにより第I報に述べた如く、目的とする走査骨部位が皮膚表面のマークより近位或いは遠位方向へ多少ずれても骨幹部では得られるキモグラムの面積に殆んど影響を与えない事と相俟つて、大腿が多少の回内乃至回外位をとつても得られるキモグラムの面積には大きな差を生ずるものではない事を確認した。

2) 対象人員の構成と結果

対象人員は20才代より80才代に亘る男女合計118名であるがその内訳は、外来患者中極く軽症の疾患で短期間の外来治療で治癒し、骨に対して特別の影響を与えとは思われない疾患々者、又入院患者中で外来患者と同じく短期間の入院で所謂代謝性疾患等ではなく骨に対して特別の影響を与えとは思われない疾患々者及び老人ホーム入居者で日常生活に肉体的に支障の

ない健常者である。前述の方法により測定算出して得られた結果を、各年代順に表Ⅱより表Ⅲに亘り示す。

以上の各表に示した各年代の平均値を、男女別又皮質状部、海綿状部に就いて一括すると表9の如くでありそれをグラフ化して図2に示す。

これらの図表に示す如く骨幹皮質状部では骨鉱物質含有率は20才代に於いては男女共、殆んど差がなく、ばらつき (R: Range) も他の年代に比して小さく、又、標準偏差 (S: Standard deviation) も小さい。30才代では同含有率は男性の方が大きくその差は平均0.09である。又、R., S. 共男性が女性よりも大きい。40才代では同含有率の男女差が幾分大きく、平均約0.13, R., S. 共男性がより大きい。50才代では再び性差が縮少し差は平均約0.05, R., S. 共男性がより大である。60才代に於いて同含有率の性差は各年代中、最大に達し、平均約0.19。又、この年代でも R., S. 共、男性が女性より大きい値を示す。70才代では60才代よりの漏減は男性が女性より大で、一旦60才代

Table II In Twenties

Male					Female				
No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content		No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content	
			Cortical	Cancellous				Cortical	Cancellous
1	T.N.	20	0.92	0.50	1	Y.A.	20	0.88	0.541
2	I.K.	20	0.968	0.778	2	Y.A.	21	0.92	0.616
3	K.H.	21	1.03	1.06	3	N.F.	21	0.92	0.653
4	K.K.	22	1.16	1.345	4	S.K.	22	1.09	0.63
5	T.N.	24	0.895	0.802	5	T.M.	22	0.86	0.512
6	H.T.	25	0.89	0.792	6	E.T.	23	0.948	0.53
7	Y.F.	26	0.97	0.941	7	E.O.	26	1.10	0.80
8	Y.E.	28	0.968	0.939	8	M.T.	28	1.08	0.933
9	M.I.	29	0.91	0.83	9	J.O.	29	0.976	0.432
10	T.T.	29	1.05	1.1					
Mean			0.9755	0.5723	Mean			0.975	0.627
Range			0.27	0.278	Range			0.24	0.561
S.			0.097	0.221	S.			0.028	0.149

Table III In Thirties

Male					Female				
No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content		No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content	
			Cortical	Cancellous				Cortical	Cancellous
1	M.T.	33	1.08	0.416	1	M.I.	31	1.03	0.57
2	K.H.	34	1.01	0.547	2	Y.Y.	33	0.87	0.495
3	Y.K.	34	1.0	0.528	3	Y.H.	34	0.813	0.649
4	K.T.	35	1.0	0.561	4	M.H.	36	0.91	0.45
5	T.K.	35	1.15	0.482	5	Y.Y.	36	0.937	0.521
6	S.S.	35	1.243	0.582	6	K.O.	37	0.949	0.518
7	K.Y.	37	0.83	0.582	7	M.N.	37	0.856	0.49
8	J.M.	37	0.83	0.502	8	Y.K.	38	0.819	0.6
9	R.H.	37	0.967	0.807	9	T.M.	39	0.967	0.55
10	K.A.	38	0.832	0.442	10	K.M.	39	0.89	0.545
Mean			0.9942	0.5449	Mean			0.9041	0.5389
Range			0.413	0.391	Range			0.217	0.199
S.			0.124	0.43	S.			0.075	0.048

で大きくなった含有率性差はこの年代では男性の比較的大きな減少, 女性の僅かな減少の結果, 再び縮小する。70才代より80才代へかけての含有率の推移は男女ほぼ平行し女性の鉱物質含有率は80才代では, 20才代に比して凡そ半減する。かくて骨幹皮質状部では全年代に亘り骨鉱物質含有率は常に男性の方が女性よりも

大きな値を示しその経年的推移は通減ではあるが, 60才代の女性に於いて著明な減少を示し, 男性の経年的変化が比較的緩やかな曲線を描いて減少するのと対照的である。各年代の測定値の R. 及び S. に就いては多くの年代に於いて R., S., 共, 男性の方が女性よりも大きな値を示し骨鉱物質含有率の個体差は概して

Table IV In Forties

Male					Female				
No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content		No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content	
			Cortical	Cancellous				Cortical	Cancellous
1	S. M.	40	0.939	0.514	1	M. Y.	41	0.918	0.544
2	S. S.	40	0.837	0.571	2	Y. K.	42	0.915	0.613
3	C. N.	41	0.905	0.425	3	N. T.	42	0.851	0.53
4	S. M.	42	1.189	0.557	4	E. I.	42	0.9	0.397
5	M. M.	42	0.879	0.293	5	E. H.	44	0.713	0.45
6	T. M.	43	1.092	0.66	6	H. M.	45	0.787	0.487
7	Y. M.	43	0.893	0.712	7	T. M.	45	0.695	0.55
8	M. O.	44	0.991	0.446	8	Y. I.	46	0.854	0.49
9	J. M.	45	1.12	0.685	9	M. U.	47	0.91	0.512
10	N. S.	46	0.922	0.911	10	H. T.	49	0.924	0.47
11	K. T.	46	0.98	0.66					
12	A. H.	47	1.04	0.529					
Mean			0.982	0.580	Mean			0.8467	0.5043
Range			0.352	0.618	Range			0.211	0.216
S.			0.132	0.190	S.			0.0748	0.0579

Table V In Fifties

Male					Female				
No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content		No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content	
			Cortical	Cancellous				Cortical	Cancellous
1	A. M.	51	0.931	0.583	1	M. H.	51	0.86	0.498
2	S. T.	51	1.139	0.97	2	U. S.	52	0.831	0.71
3	M. H.	51	0.79	0.683	3	S. T.	54	0.87	0.551
4	Y. O.	53	0.955	0.675	4	Y. K.	56	0.917	0.809
5	S. I.	54	1.135	0.675	5	C. S.	56	0.78	0.51
6	S. T.	55	0.87	0.532	6	N. Y.	56	0.793	0.495
7	S. N.	55	0.819	0.491	7	T. S.	58	0.83	0.598
8	M. H.	57	0.752	0.608	8	K. K.	58	0.863	0.53
9	E. M.	58	0.749	0.781	9	M. K.	59	0.882	0.659
Mean			0.904	0.666	Mean			0.847	0.595
Range			0.386	0.479	Range			0.137	0.314
S.			0.141	0.134	S.			0.0583	0.1

男性に於いてより大きいといえる。一方、遠位骨端海綿状部の経年的推移を観るに20, 40, 50の各年代を除いては性差は殆んどなく、40, 50才代の性差の平均値は0.07乃至0.08である。20才代を除いては各年代共男性の骨鈣物質含有率が女性のそれより大であるが、骨

幹部に観られる減少曲線とは全く異なり男女共、50才代に大きなピークを有する。このピークを示す年代を除いては男女共、同含有率は、何れも経年的減少を示すが、その減少の程度は軽度で骨幹部に於ける如き著明な減少を示さない。遠位骨端部では、R. は20,

Table VI In Sixties

Male					Female				
No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content		No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content	
			Cortical	Cancellous				Cortical	Cancellous
1	S.H.	60	0.78	0.624	1	A.M.	60	0.772	0.58
2	M.A.	61	0.99	0.581	2	U.I.	61	0.532	0.623
3	T.K.	61	1.06	0.747	3	S.A.	61	0.72	0.382
4	Y.M.	65	0.80	0.43	4	K.M.	62	0.611	0.457
5	E.S.	66	0.761	0.463	5	K.K.	63	0.60	0.405
6	Z.K.	67	0.724	0.41	6	Y.O.	63	0.739	0.477
7	T.U.	67	0.69	0.398	7	H.N.	67	0.549	0.464
8	E.T.	68	0.83	0.461	8	C.O.	69	0.546	0.441
					9	K.T.	69	0.717	0.459
Mean			0.829	0.514	Mean			0.6428	0.476
Range			0.37	0.349	Range			0.24	0.241
S.			0.116	0.114	S.			0.087	0.149

Table VII In Seventies

Male					Female				
No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content		No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content	
			Cortical	Cancellous				Cortical	Cancellous
1	I.T.	70	0.886	0.517	1	S.S.	71	0.59	0.43
2	T.U.	70	0.493	0.42	2	N.K.	72	0.411	0.328
3	K.N.	71	0.74	0.39	3	A.S.	72	0.472	0.416
4	H.Y.	73	0.695	0.402	4	Y.T.	73	0.734	0.40
5	S.H.	75	0.396	0.445	5	Y.O.	74	0.667	0.56
6	Y.Y.	76	0.82	0.505	6	A.K.	75	0.667	0.407
7	M.K.	78	0.655	0.50	7	K.T.	75	0.77	0.565
					8	S.S.	75	0.616	0.527
					9	M.K.	76	0.62	0.38
					10	S.Y.	79	0.61	0.52
Mean			0.669	0.454	Mean			0.6152	0.4533
Range			0.49	0.127	Range			0.323	0.237
S.			0.164	0.063	S.			0.333	0.453

70才代以外は男性がより大であり, S. も 40, 60才代以外は男性が女性より大きな値を示す。遠位骨端部では R. が各個体の示す数値に対してかなり大きく海綿状部に於ける骨鉱物質含有率の個人差が骨幹皮質状部に於けるよりも, より大きい事を示している。

総括並びに考按

これまで様々な方法により骨鉱物質濃度乃至 Bone mass の経年的変化を定量的に測定しようとする試みがなされて来ている。Jowsey^④は皮質状骨について形態学的に骨の老化を追及し, 若年者ではハーバース氏管が均等に細かく分布し殆んど骨の破壊, 形成が観られないのに, 高齢者では特に骨内膜部附近に於いてハーバース氏管の太さが増し, しかも局所的に空洞状

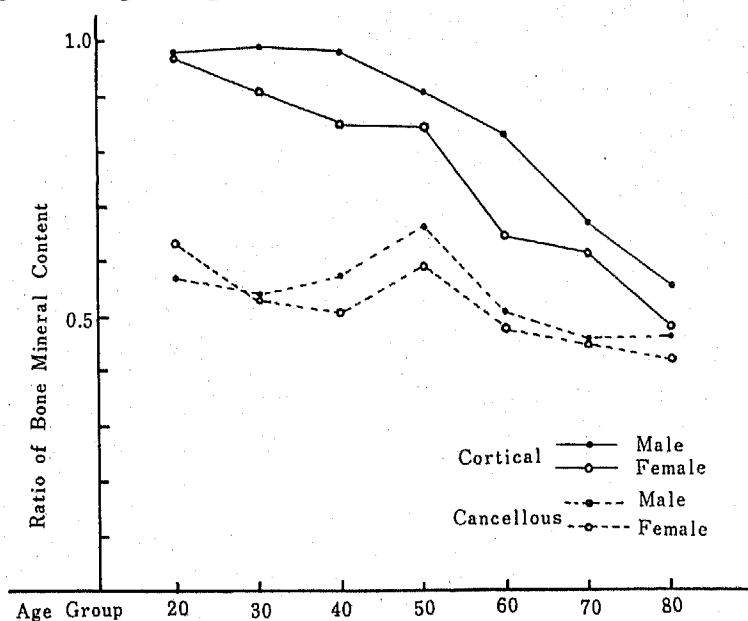
Table VIII In Eighties

Male					Female				
No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content		No.	Case	Age	Ratio of Bone Mineral Content	
			Cortical	Cancellous				Cortical	Cancellous
1	S.H.	80	0.635	0.511	1	K.Y.	82	0.395	0.422
2	S.Y.	81	0.51	0.42	2	T.M.	87	0.57	0.416
3	K.I.	82	0.531	0.495					
Mean			0.559	0.475	Mean			0.4825	0.419
Range			0.125	0.091	Range			0.185	0.016
S.			0.0548	0.044	S.			0.0877	0

Table IX Age Changes in the Ratio of Bone Mineral Content.

Site	Age	20	30	40	50	60	70	80
	Sex							
Cortical	Male	0.9755	0.9942	0.982	0.904	0.829	0.669	0.559
	Female	0.975	0.9041	0.8467	0.847	0.6428	0.6152	0.4825
Cancellous	Male	0.5723	0.5449	0.580	0.666	0.514	0.454	0.475
	Female	0.627	0.5389	0.5043	0.595	0.476	0.4533	0.419

Fig. 2. Age Changes of the Ratio of Bone Mineral Content.



となり骨内膜性骨質吸収が生じそれが皮質の菲薄化を結果すると報告した。又、Reifenstein 等^②は老年性骨粗鬆化は所詮は骨の老化現象でありそれはGona-

dal atrophy のみというよりは、Gonadal hormone とある種の副腎皮質ホルモンの間に生ずる Imbalance によるもの^③であろうと唱えた。しかしこの様な

骨の老化現象としての粗鬆化が全個体に於いて同程度に進行発現するものではない事は幾多の学者の唱える処であるが、その発現頻度に関しては Meema^④は後述の測定法による結果より女性に於いては90%以上に、男性に於いては約30%に加齢による Bone loss があらわれると報告した。Oeser 及び Krokowski はカルシウムを封じた水酸化磷酸石と椎体とのレ線写真の黒化度を比較する事により得た骨の水酸化磷酸石含有量の変化を経年的に調べた結果、40才代までは男女共、骨鉱物質含有量は女性の方が幾分大きい値を示しながら漸増し、男性では45才、女性では38才を頂点として以後加齢と共に減少するが、特に女性に於いては男性に比して減少の程度が強い。しかしある年代に於いて、女性が特に急激な減少を示すという結果を椎体では観なかつた事を報告した。又、同一方法を橈骨遠位部で実施し、椎体に於けるとほぼ同様の傾向を認めたが、橈骨の場合には加齢による減少がより著明であり80才代では40才代に比して約40%の水酸化磷酸石の減少を観察している。この際、25才より65才までの正常変動域は男性で $267 \pm 66 \text{ mg/ml}$ 、女性で $233 \pm 53 \text{ mg/ml}$ でありこれを椎体の場合と比較すると椎体では平均 $\pm 11\%$ 、橈骨では $\pm 25\%$ と、後者の方がより大であると報告した。又、Meema^④は、橈骨近位端で橈骨粗面遠位部の皮質状部を選び、同一条件下に肘関節外旋位で同部をレ線写真に撮り、写真上で同部の骨直径に対する内側及び外側の皮質の厚さの和の比率 (Combined Cortical Thickness) を経年的に調べ、その値は、各年代とも常に男性がより大きい、男性では皮質の厚さは20才より55才頃までは殆んど変化なくその時期以後に緩かに減少する。一方、皮質の菲薄化は女性では閉経直後にあらわれ56才から65才で著しく進行し、従つてこの時期以後に於いて性差が次第に大きくなる事を観、又、同時に、個体の数値のばらつきは、各年代とも男性が女性より常に、軽度ではあるが大きい事を報告した。一方、恩地^⑦は事故死屍体142体の第Ⅳ又は第Ⅴ腰椎体の海綿状部を用いて骨梁密度を測定し、その経年的変化として、全年代に於いて男性の骨梁密度は女性のそれよりも大であるが、最も著しい事実は25才を過ぎると男女共、骨梁密度は次第に減少し一定の年齢限界を証明し得ない事であるとした。又 Mayo 等^⑧は0.5mmから7mmに至る14段階のアルミニウムの Steep-wedge を用い尺骨遠位端及び踵骨隆起を測定部位として骨鉱物質濃度の経年的変化を観察し、尺骨に就いては平均値が、男性で 370 mg/ml 、女性で 325 mg/ml であり夫々 84.5 mg/ml 及び 87 mg/ml の標準偏差を示した。一方踵骨に就いては平均値

は男性で 180 mg/ml 、女性では 175 mg/ml を示し標準偏差が夫々、 38 mg/ml 及び 37 mg/ml であつた。この性状の異なる二つの部位の値を同一個体に就いて観察した結果、両者の相関は余り大きいものでない事を報告している。かくの如く皮質状骨を使用せる実験ではその部の骨鉱物質濃度は経年的には男女共、50才頃までは大きな減少はない事、しかし60才代頃より減少を示しその程度は女性に於いてより大きいとする報告が多く筆者の得た結果と大体一致した傾向を示している。Meema^④は皮質状部と海綿状部の変化が大体平行したものであり従つて彼の唱える Combined Cortical Thickness の測定により全身骨格系の変化を推定しうる事を述べているが、一方に於いて、65才以上で明らかに椎骨棘突起に粗鬆化の認められる309例に於いて Combined Cortical Thickness を測定して両者の関連性を観たが、棘突起の変化と Combined Cortical Thickness の値はむしろ逆の関係を示していた事から、骨粗鬆化という現象には Peripheral Type と Spinal Type がある事を述べている。この問題に就いては既に Barnett 及び Nordin^{⑨⑩}がふれている処であり彼等の提唱する Peripheral Bone Score と脊椎体の変化が必ずしも平行しないものである事を述べている。著者のX線走査キモグラフィによる結果では大腿骨遠位海綿状部も加齢と共に鉱物質含有率の変化を示すものではあるが、その変化は個体差が大であり男女共50才代にピークがあり全体としては漸減を示すが、骨幹皮質状部での値との平行性は乏しい事を示している。第Ⅱ報に於いて述べる糖尿病患者に対する本方法の適用の結果等とあわせて考える時、皮質状部の方が経年的骨鉱物質含有率変化、又、疾患による変化をより明らかに示すものと思われる。第Ⅰ報で述べた様に得られたキモグラムが部分的に Negative Value を示す事がある点に就いては生体測定では遠位端部でも1例もその様な結果を示す事はなかつたが骨標本を水中につけて走査した結果では高令者群に於いて遠位部で、キモグラムが部分的に基線以下に低下する例を観た。これら研究者及び著者の測定結果が示す如く Bone Mass の減少が経年的に生理現象としてあらわれるものである以上、正常者に就いて求めた経年的減少曲線よりどの程度の減少を示す場合を骨粗鬆症として取り扱うかが問題であり更に正常者と見做される個体の選択についても経年的変化の測定値の表に示す如く、骨粗鬆化に基因すると思われる懸念を有しない、個体を選んでもその値の Range はかなり大きい事が判る。

結 語

X線走査キモグラフィーにより原則として右大腿骨を使用し骨端部及び骨幹部の二カ所を検査部位にえらび118名の20才代より80才代に亘る各年代の健常者に就いて第I報に述べた原理に基づいて骨鉱物質含有率の測定を試みた。その結果、①. 骨幹部と骨端部では経年的変化に殆んど平行性がなく骨幹部に於ける加齢による変化は男女共20才代より50才代までは殆んど観られないが60才代に至ると男女共減少があらわれる。②. その減少には性差があり女性では特に60才代に於いて減少が著明である。③. 骨端部の骨鉱物質の減少は高齢者層にあらわれるが、骨幹部に比べるとその減少程度は緩徐な減衰である。④. 骨鉱物質含有率には個体差がかなりあるが加齢によるその減少は生理的变化と見做され得る。⑤. 骨幹部と骨端部の何れの変化を以つてより適切な経年的変化の指標と見做すかに就いては本測定法に関しては前者がより妥当と思われる。

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。

尚、本稿の要旨は第I報の要旨と共に第7回日本老年医学会総会に於いて発表した。

文 献

- ①Jowsey, T.: Age changes in human bone. Clin. Orthop., 17: 210-218. 1960
- ②Albright, F. and Reifenstein, E. C., Jr.: The parathyroid glands and metabolic bone disease. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1948
- ③Reifenstein, E. C., Jr.: Relationships of osteoporosis in aging people. Clin. Orthop., 10: 206-253, 1957
- ④Meema, H. E.: Cortical bone atrophy and osteoporosis as a manifestation of aging. The American Journal of Roentgenology. 89: 6, 1963
- ⑤Oeser, Von H. und Kroxowski, E.: Röntgenstrahlen zur visuellen knochenbiopsie zwecks Bestimmung des Mineralgehaltes. D. M. W. 50: 2431-2434. 1965
- ⑥Meema, H. E. Occurrence of cortical bone atrophy in old age and in osteoporosis. J. Canad. A. Radiologists, 13: 27-32. 1962
- ⑦恩地裕: オステオポローゼの病態と蛋白同化ステロイド療法について. 老年病, 8: 6, 1964
- ⑧Mayo, K. M. et al.: Quantitative measurement of bone mineral content in normal adult bone. Brit. J. Radiol., 34: 11, 1961
- ⑨Barnett, E. and Nordin, B. E. C.: Clinical and radiological problem of thin bones. Brit. J. Radiol., 34, 1961
- ⑩Barnett, E., and Nordin, B. E. C.: Radiological diagnosis of osteoporosis: New approach. Clin. Radiol., 11: 1960