



Title	CTによる透析患者の椎体海綿骨・皮質骨の骨塩量の検討
Author(s)	伊東, 昌子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(11), p. 1382-1389
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15622
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

CTによる透析患者の椎体海綿骨・皮質骨の骨塩量の検討

長崎大学医学部放射線医学教室

伊 東 昌 子

（平成元年6月30日受付特別掲載）

（平成元年8月17日最終原稿受付）

CT Evaluation of Trabecular and Cortical Bone Mineral Density of Lumbar Spine in Patients on Hemodialysis

Masako Ito

Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine

Research Code No. : 505.1

*Key Words : BMD (bone mineral density),
QCT (quantitative CT), hemodialysis,
ROD (renal osteodystrophy)*

It is difficult to evaluate the severity of bone involvement in patients on maintenance hemodialysis (HD) by the measurement of vertebral bone mineral density (BMD), since many endocrine factors influence bone metabolism, making the value of BMD variable from high to low. It is also difficult to interpret the BMD measured in one ROI (region of interest) since bone density distribution is sometimes very heterogeneous. On the other hand QCT method is useful to evaluate the value of trabecular and cortical bone mineral density separately.

Vertebral BMD was measured in 138 patients on maintenance HD, by using DEQCT (dual energy QCT). 161 patients without bone metabolic disorders were studied for control group.

In patients on HD, various BMD values ranging from high to low were observed, and there was no correlation between BMD value and duration of HD. The number of patients with low mineral content was greater than that with high mineral content in both cortical and trabecular bone. The trabecular BMD decreased with age, and the speed of BMD decline was the same in both sexes. The rapid decrease of trabecular BMD after menopause seen in control female group was not observed in female patients on hemodialysis. The deviation of BMD from the age-matched average BMD value was smaller in older male patients than that in young male and female patients.

In order to evaluate the difference of change between the trabecular and cortical bone at the same vertebra, cases in which discrepancy of Z-score was more than 0.2 were divided into three groups; group A: increased trabecular BMD ($Z\text{-score} > 1$), group B: decreased trabecular BMD ($-1 > Z\text{-score}$), group C: normal trabecular BMD ($-1 < Z\text{-score} < 1$), and in each group T/C ratio (Z-score of trabecular BMD/Z-score of cortical BMD ratio) was evaluated. In group A, almost all cases showed trabecular BMD to be higher than cortical, and in group B, 60% cases showed trabecular BMD to be lower than cortical, suggesting that the change of BMD in trabecular bone is greater than that in cortical bone.

近年の透析技術の進歩と普及によって慢性腎不全患者の予後は著しく改善されてきている。一方

長期透析に伴い種々の合併症が問題となっているのも事実である。透析患者の骨病変は個体によっ

て種々の様相を呈し、また全身の骨も部位によって骨脱灰性変化や骨硬化性変化が見られ、一定のパターンはみられない。

透析患者の腰椎の骨塩量をX線CTスキャナを用いて測定し、海綿骨ならびに皮質骨の骨塩量を分析することにより透析患者の骨病変について考察した。

対 象

症例は血液透析を週3回受けている男性79例(32歳~78歳、平均46.3歳)、女性59例(22歳~69歳、平均45.9歳)であり、透析歴は男性では平均7.1年(最長16年)女性では平均7.9年(最長17年)である。また血液透析の期間が1年未満の症例6例を含んでいる。なお対象の中には副甲状腺摘出術(PTX)を昭和58年から昭和61年の間に施行された患者(女性8例、男性1例)を含み、1例を除き全症例でPTH-C値は正常化している。また約80%の患者には活性型ビタミンDが投与されており、それによって骨塩量が修飾されていることを認めた上で検討を試みた。

なお対象症例が慢性腎不全に至った原疾患の多くは慢性糸球体腎炎であり、糖尿病、膠原病など疾患そのもので骨塩量に変化を来す症例は除いた。

方 法

1. 骨塩量測定法

骨塩定量に用いたX線CTスキャナはSiemens社製 SOMATOM DR-Hで固有の rapid kilovolt switching systemによる dual energy scan(125kVp/85kVp)が可能である。得られたdual energy dataより固有のプログラムによってX線エネルギー別のそれぞれの画像(KV-HI, KV-LO)、および密度データを基礎分離物質に分けて再構成したカルシウム等価画像(MAT-HI)と水等価画像(MAT-LO)を作成する。

こうして得られた画像のそれぞれに、固有のプログラムを用いて、同時にスキャンした校正用ファントム($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; 200mg/ml, 0mg/ml)および椎体の皮質骨と海綿骨にそれぞれ自動的に関心領域(ROI)を設定し、校正用ファントムのCT値で椎体のCT値を補正して椎体の骨

塩量(BMD; bone mineral density)をmg/ml Ca-HA等量単位で求めた¹⁾。

通常第1~第3腰椎を椎体中央において8mmスライス幅でスキャンしたが、rugger-jersey appearanceを呈する症例では4mmあるいは2mmスライス幅でスキャンした。集計には第3腰椎の計測値を用いたが、同腰椎に圧迫骨折や変形のあった症例では第2または第1腰椎の計測値を用いた。

2. 骨塩量の検討方法

骨塩量の正常値は年齢により変化するので、骨塩量の比較には年齢補正したZ-scoreを用いた。つまり個人の骨塩量と各年齢層における平均値との差を各年齢層の標準偏差(SD)で割った値をZ-scoreとする。Z-scoreが±1以内を正常とし、+1以上を増加、-1以下を減少とした。

$$\text{Z-score} = (\text{BMD} - \text{同年代の BMD の平均値}) / \text{同年代の BMD の標準偏差値}$$

なおここで用いたBMDの平均値及び標準偏差値は、当施設において骨代謝障害のないと考えられる症例161例をコントロール群として測定した第3腰椎の骨塩量である¹⁾。

またデータの有意差の検定はStudent's t testを用いて分析した。

結 果

1. 透析期間と骨塩量との関係

男性透析患者の皮質骨と海綿骨についてBMD値を測定しZ-scoreを求め、それと透析期間(年単位)との関係を求めた(Fig. 1, 2)。女性透析患者についてはFig. 3, 4に示す。

男性女性いずれにおいても、透析期間と骨塩量の間には一定の関係はみられなかった。ただ透析期間の长短にかかわらず、海綿骨・皮質骨いずれにおいても骨塩量が増加している症例よりも減少している症例の方が多かった。つまり海綿骨ではZ-scoreが+1以上の症例は、男性で79例中16例、女性で59例中11例であり、一方Z-scoreが-1以下の症例は男性で79例中27例、女性で59例中30例であった。この傾向は皮質骨ではより明らかで、男性では増加の症例は9例、減少は31例、女性では増加5例、減少31例であった。

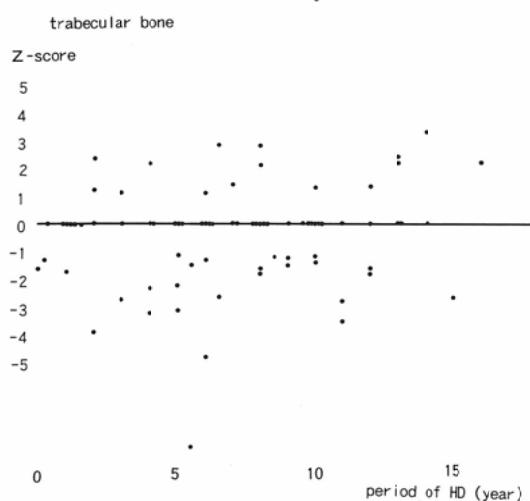


Fig. 1 Correlation between trabecular BMD (Z-score) and duration of HD in male.

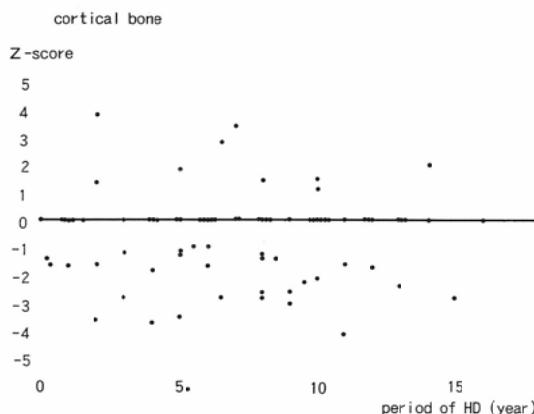


Fig. 2 Correlation between cortical BMD (Z-score) and duration of HD in male.

2. 海綿骨と皮質骨の骨塩量の関係

同一椎体の海綿骨と皮質骨のそれぞれのBMDのZ-scoreを検討した(Fig. 5, 6)。

まず男性女性ともに同一椎体における皮質骨と海綿骨の骨塩量の変化をみると、男性1例において海綿骨BMD値は増加、皮質骨BMD値は減少を示していたが、他の症例では皮質骨と海綿骨との間で骨塩量が増減相反するという現象は見られなかった。

次に海綿骨の骨塩量の増減を基準に海綿骨と皮質骨の骨塩量の変化の関係を検討した。つまり海

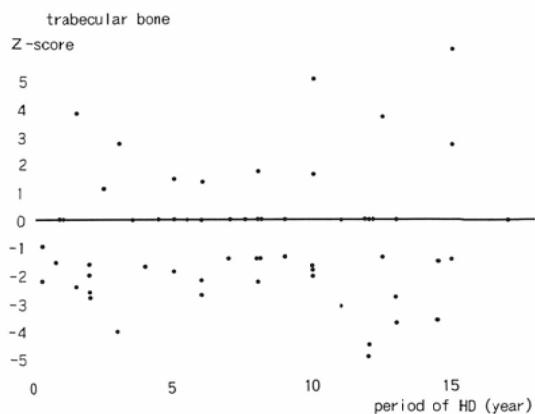


Fig. 3 Correlation between trabecular BMD (Z-score) and duration of HD in female.

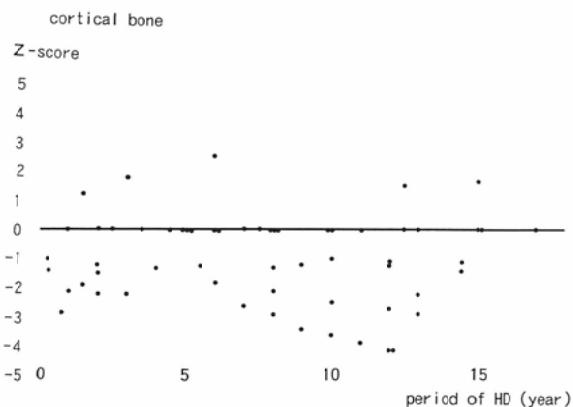


Fig. 4 Correlation between cortical BMD (Z-score) and duration of HD in female.

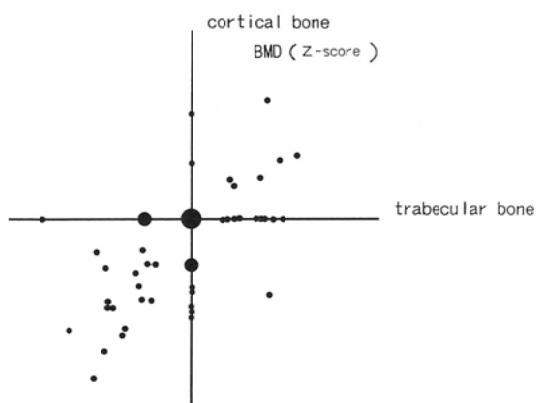


Fig. 5 Correlation between trabecular and cortical BMD (Z-score) in male.

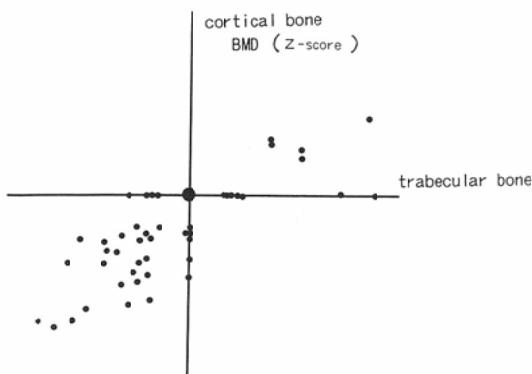


Fig. 6 Correlation between trabecular and cortical BMD (Z-score) in female.

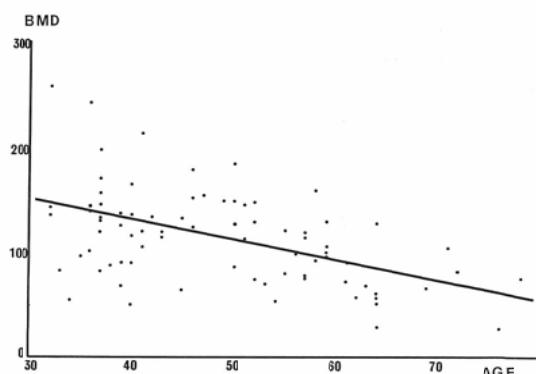


Fig. 7 Correlation between trabecular BMD value and age in male. $Y = -2.0X + 213.2$ ($r = -0.505$)

Table 1 T/C ratio in male. T/C ratio was examined in three groups; increased trabecular BMD group, normal BMD group, decreased BMD group

BMD in trabecular bone	decreased	normal	increased
T/C>1	7	9	16
T/C<1	5	1	1

Table 2 T/C ratio in female

BMD in trabecular bone	decreased	normal	increased
T/C>1	10	5	10
T/C<1	19		

綿骨と皮質骨の各骨塩量の Z-score が0.2以上差のある症例を対象とし、Z-score の T/C 比（海綿骨骨塩量 Z-score/皮質骨骨塩量 Z-score）を男性女性それぞれについて検討した(Table. 1, 2)。まず海綿骨の骨塩量の減少例においては、男性では $T/C > 1$ 、 $T/C < 1$ はほぼ同程度に認められたが、女性では $T/C < 1$ の方が多かった。一方海綿骨の骨塩量の増加例では 1 例を除く全例で $T/C > 1$ を呈しており、海綿骨の骨塩量の増加が皮質骨の増加より大であることが考えられた。総じて、海綿骨の変化が皮質骨の変化より強い症例と、逆に皮質骨の変化が海綿骨の変化より強い症例の比

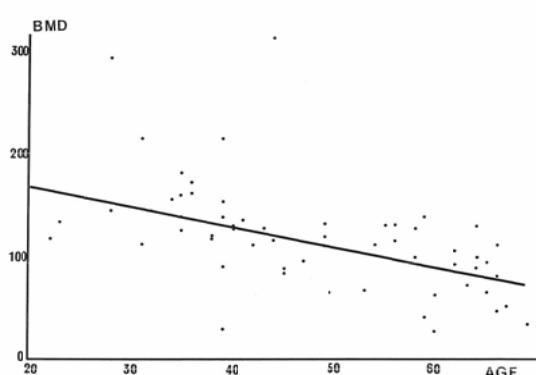


Fig. 8 Correlation between trabecular BMD value and age in female. $Y = -2.2X + 225.6$ ($r = -0.541$)

は、男性で21例対8例、女性で29例対10例であった。

3. 年齢と骨塩量との関係

海綿骨 BMD 測定値 (mg/ml Ca-HA 等量単位) と年齢の関係を Fig. 7, 8 に示した。男性女性とも年齢の増加に伴い骨塩量の減少する傾向がみられた。それぞれの回帰直線は男性 $Y = -2.0X + 213.2$ 、女性 $Y = -2.2X + 225.6$ であり、年齢に伴う骨塩量減少速度は男性女性の間に差を認めず、女性では閉経前後において骨塩量の減少の速度に変化は見られなかった。

また30歳代男性23例と50、60歳代男性34例の海綿骨骨塩量を Z-score の平均値を用いて比較した。女性では20、30歳代21例および50、60歳代24例の2つの世代で骨塩量を比較した (Table. 3,

Table 3 Comparison of trabecular BMD in two different age groups (30's and 50'60's) in male

Z-score (trabecular bone)	decreased (); case	normal	increased
30's	-2.76(8)	(10)	3.46(5)
50's 60's	-1.65(13)	(13)	1.77(8)

Table 4 Comparison of trabecular BMD in two different age groups (20'30's and 50'60's) in female

Z-score (trabecular bone)	decreased (); case	normal	increased
20's 30's	-2.25(13)	(4)	3.75(4)
50's 60's	-2.71(9)	(9)	2.37(6)

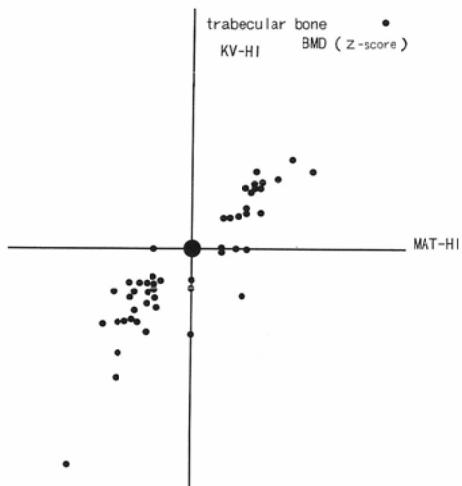


Fig. 9 Correlation between KV-HI and MAT-HI BMD value (Z-score) in trabecular bone in male.

4). 男性では透析歴は30歳代および50, 60歳代でそれぞれ平均7.7年, 6.7年であり, 女性では20, 30歳代および50, 60歳代で, それぞれ平均7.4年, 7.2年であって2つの年齢層の間に1%危険率で有意差を認めなかった。男性高齢患者は, 男性若年齢層および女性の2つの年齢層に比べ骨塩量の増加減少の差が小さい傾向がみられたが, 統計学的有意差を認めなかった。女性では2つの年齢層間に統計学的有意差を認めなかった。

4. 海綿骨の KV-HI, MAT-HI 値の比較検討

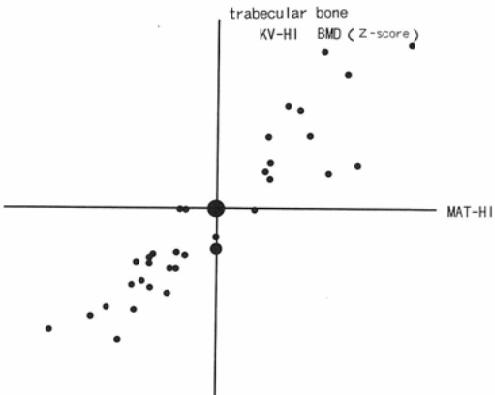


Fig. 10 Correlation between KV-HI and MAT-HI BMD value (Z-score) in trabecular bone in female.

Table 5 Correlation between trabecular BMD and laboratory data (serum Ca, phosphate, Al-p, calcitonin, osteocalcin, aluminum) in male

trabecular BMD	decreased	normal	increased
case	26	35	18
Z-score	-2.3± 1.4		2.4± 1.7
duration of HD	6.9± 3.9	6.4± 4.0	8.6± 3.7
age	49.6± 12.5	48.6± 10.8	47.6± 10.5
Ca	9.6± 0.8	9.2± 0.6	9.5± 0.8
P	6.3± 1.3	6.2± 1.5	5.9± 1.3
Al-p	195.9± 165.0	166.1± 64.0	238.9± 294.3
PTH-C	10.7± 15.3	16.7± 68.6	11.2± 19.7
calcitonin	124.7± 45.1	107.4± 49.2	241.9± 430.9
osteocalcin	40.7± 51.8	28.0± 17.5	35.1± 53.0
aluminum	54.8± 42.0	53.0± 29.4	43.7± 17.5

男性と女性の海綿骨の KV-HI, MAT-HI 値の BMD (Z-score) を比較した (Fig. 9, 10). 同一椎体の KV-HI および MAT-HI で求めた BMD の Z-score は男性で $r=0.929$ ($p<0.01$), 女性で $r=0.906$ ($p<0.01$) と良好な相関を示した。

5. 血清 Ca, P, Al-p, PTH, calcitonin, osteocalcin, aluminum 値と骨塩量の関係

男性女性ごとに海綿骨の骨塩量の増加例, 減少例, 正常範囲例の3群にわけて, 血清 Ca, P, Al-p, PTH, calcitonin, osteocalcin, aluminum 値と骨塩量との相関性の有無について検討したが, いずれの群においても1%危険率において有意差を認

Table 6 Correlation between trabecular BMD and laboratory data in female

trabecular BMD	decreased	normal	increased
case	30	19	10
Z-score	-2.2± 0.9		2.6± 1.7
duration of HD	6.9± 4.8	7.5± 4.4	7.6± 4.4
age	45.4± 14.0	51.2± 10.2	53.1± 12.4
Ca	9.5± 0.7	9.5± 0.6	9.9± 0.7
P	6.4± 1.1	5.9± 1.7	6.4± 1.3
Al-p	276.4±256.5	202.0±179.7	146.6±100.5
PTH-C	15.7± 22.9	4.8± 5.9	6.7± 7.6
calcitonin	111.2± 42.0	99.7± 66.6	85.6± 31.3
osteocalcin	63.6±112.7	24.6± 23.3	22.3± 15.0
aluminum	82.0±176.4	42.4± 16.6	63.6± 46.5

めなかった (Table 5, 6).

考 察

長期血液透析患者の増加につれて腎性骨異常症が重要な合併症の1つとなっている。複雑な内分泌環境により、骨粗鬆症や骨軟化症、二次性副甲状腺機能亢進症をはじめアルミニウム骨症など複雑に混在し、その病態を形成している。骨塩量を求めるに減少している症例から逆に高値を示す症例までさまざまみられ、それぞれの変化のメカニズムも完全に解明されていないのが現状である。

現在行なわれている骨塩量測定法には種々の方法がある。single photon absorptiometry (SPA) 法で求めた透析患者の骨塩量は、透析期間とともに進行性に減少することが報告^{2,3)}されており、しかも骨塩量の減少が急速である症例と緩徐である症例が存在することも知られている⁴⁾。従って SPA 法は透析患者の骨病変の経過観察に適し重症度の診断に有用であるとされている。しかしこの SPA 法は¹²⁵I を用いて橈骨の骨塩量を測定する方法であり、主として皮質骨の骨塩量を反映している。一方骨代謝回転が皮質骨の約 8 倍も速いといわれる海綿骨の骨塩量を選択的に測定するとのできる QCT 法は、より感度の高い検査法であり、骨変化をより早期に捉えることが可能と考えられる。今回の検討では QCT 法を用いて腰椎海綿骨及び皮質骨の骨塩量を測定したが、同方法

による従来の報告ならびに dual photon absorptiometry (DPA) 法による腰椎骨塩量の報告^{5,6)}と同様に骨塩量は増加から低下まで認められた。その変化は透析期間と相関せず、骨病変の重症度の診断にそのまま用いることはできないと考えられた。これは腎性骨異常症の有する多彩な骨変化つまり骨脱灰性変化ばかりでなく骨硬化性変化や両者の混在が多いことによるものであろう。しかし QCT 法は、海綿骨と皮質骨を分離して、それぞれの骨塩量の測定ができる利点があり、両者を比較検討することは透析患者の骨変化を解析する上で重要であると考えられる。

まず骨塩量は透析期間と相関がなかったが、椎体の海綿骨・皮質骨ともに、骨塩量の減少例が増加例より多く、その傾向は皮質骨でより著明であった。

男性と女性を比較すると、いずれも年齢と共に骨塩量の減少を認めたが、減少の速度に性差は認められなかつた。男性では骨塩量減少速度はコントロール群と変わりなく、また女性ではコントロール群に見られる50歳以降の骨塩量の急速な減少¹⁾が、透析患者では認められず閉経前後で骨塩量減少の速度に変化がなかつた。従って女性コントロール群に比べ、全体の骨塩量の減少速度は明らかに小さかつた。透析患者104例を対象に²⁴¹Am による photon absorptiometry を用いた田中ら⁷⁾の検討では男女で骨塩量減少率に差が認められず、女性においてのみ40歳以上の群で40歳未満の群より骨塩量の減少率が大きかったことが報告されている。一方上江州⁸⁾は透析患者男性12例女性19例、健常人対照として男性19例女性21例について QCT 法にて腰椎骨塩量を求めているが、男性では骨塩量減少速度は健常人に比べて速く、一方女性では逆に健常人に比べ減少速度は遅く加齢による骨塩量の消失は抑制されたと報告した。今回の検討では、女性では閉経前後で骨塩量減少の速度は変化せず、少なくともコントロール群に見られるような閉経以降での急激な骨塩量減少¹⁾は認められなかつた。これは50歳以降の女性には椎体栄養孔周囲に著明な骨硬化性変化を呈した症例ならびに椎体全体あるいは点状に骨硬化性変化を呈

した症例が目立ち、このような症例では椎体海綿骨の骨塩量を求めるとき高値を示すことが多いため閉経以降の急激な骨塩量低下を起こさなかったと考えられる。上記のような不均一な骨密度分布をはじめ、透析患者に見られる種々の椎体の骨密度分布様式と骨病変の重症度の評価については別に報告する予定である⁹⁾。

なお全症例をコントロール群と比較すると女性の方が男性に比べ骨塩量減少の症例が相対的に多かった。二次性副甲状腺機能亢進症による線維性骨炎の程度は男性患者より女性患者の方が高値であるといわれており²⁾、透析患者の骨塩量の変化に性差のあることが考えられる。

また今回の検討には活性型ビタミンDの投与されている症例が約80%含まれており、それによって骨塩量が修飾されていることは否定できない。活性型ビタミンDの骨塩量に対する影響をみるために、投与群、非投与群に分けて骨塩量の検討を試みたが、両群の間に差は認められなかった。文献的には活性型ビタミンDの短期治療効果は明らかである¹⁰⁾が、長期透析患者での無効例の報告³⁾もあり、RODの発症も避けられない。また二次性副甲状腺機能亢進症による線維性骨炎の状態には有効であり、一方RODに伴う骨軟化症には反応が見られなかったという報告¹¹⁾もあり、活性型ビタミンDによる反応は単純でない。活性型ビタミンDの与える影響について考察するには、個々の症例の長期経過観察による丹念な検討が必要と考えられる。

透析患者の骨病変で海綿骨と皮質骨のいずれの変化が強いかをQCT法を用いて同一の椎体での海綿骨と皮質骨の骨塩量の変化を比較した。まず海綿骨と皮質骨の変化の間で骨塩量の増減相反する現象はみられなかった。つまり海綿骨と皮質骨は、その変化の速度や程度に差はあるものの、同様の反応を示していると考えられる。また海綿骨と皮質骨のいずれの変化が早期に出現し著明であるかを見るため、海綿骨骨塩量増加群（骨硬化性変化群）と海綿骨骨塩量減少群（骨脱灰性変化群）に分けて検討したところ、そのいずれの群においても、海綿骨の変化の方が皮質骨の変化より程度

が強いことがわかった。一般に骨代謝回転は皮質骨に比べ海綿骨の方が速いといわれているが、透析患者においても海綿骨の方が変化がより著明であると考えられる。

また健常人では高齢になるにつれて、KV-HI値、MAT-HI値の離散度がみられ加齢に伴う骨の脂肪成分の増大が示唆された¹²⁾が、透析患者では、同一椎体のKV-HIおよびMAT-HIで求めたBMDのZ-scoreは良好な相関を示し、透析によって椎体の脂肪成分の増大を思わせる変化は認めなかつた。

まとめ

① QCT法を用いて透析患者の腰椎の海綿骨および皮質骨の骨塩定量を行ない、海綿骨および皮質骨の変化を分析した。

② 透析期間と骨塩量の間には一定の関係は見られなかった。海綿骨ではコントロール群と比べて骨塩量の低下している症例が増加の症例よりも多かったが、皮質骨ではこの傾向がより顕著であった。

③ 同一椎体の海綿骨と皮質骨の間で骨塩量の増減の相反する例はほとんど見られなかった。骨硬化性および骨脱灰性変化のいずれの変化においても、海綿骨の変化が皮質骨の変化より著明であることがわかった。

④ 男性透析患者では高齢者の方が若年者に比べて骨塩量の増加減少の差が小さい傾向がみられた。女性では2つの年齢層でほとんど差が見られなかった。

⑤ 男性女性共に年齢の増加に伴い骨塩量の減少する傾向が見られたが、女性では健常人と異なり閉経後の骨塩量減少の速度の増加は認められなかった。また男性に比べ、女性の方が骨塩量減少の症例が相対的に多かった。

稿を終わるにあたり、本研究に終始御協力を頂いた、桜町クリニック医師小原直先生、長崎大学医学部付属病院放射線部放射線技師黒田昭範氏、今泉美治氏、歯学部歯科放射線科放射線技師北森秀希氏、山田敏郎氏、田川一夫氏、ならびにご指導を賜りました長崎大学医学部付属病院放射線科林邦昭教授、歯学部歯科放射線科山田直之教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 伊東昌子, 林 邦昭, 山田直之: Dual energy quantitative CT (DEQCT) を用いた Bone mineral density (BMD) 測定法の実験的, 臨床的検討, 日医放学誌, 49: 999-1008, 1989
- 2) Rickers H, Nielsen AH, Pedersen PS, et al: Bone mineral loss during maintenance hemodialysis. *Acta Med Scand* 204: 263-267, 1978
- 3) Alberts C: ^{125}I photon absorptiometric analysis of bone density in patients on regular dialysis treatment. *Eur J Nucl Med* 4: 27-31, 1979
- 4) Rickers H, Christensen M, Rodbro P: Bone mineral content in patients on prolonged maintenance hemodialysis: A three years follow-up study. *Clinical Nephrology* 20: 302-307, 1983
- 5) 福永仁夫, 友光達志, 大塚信昭, 他: 各種骨疾患における DUALOMEX HC-1 (Dual photon absorptiometry 装置)による第3腰椎の骨塩量の測定, *Geriatr Med* 11: 1715-1722, 1987
- 6) 藤井芳夫, 沢井繁明, 高木純子, 他: 透析患者の骨塩密度 (Dual photon absorptiometry および QCT による測定), 第6回日本骨代謝学会, 東京
- 7) 田中 治, 鶴田良成, 吉田文直, 他: 長期透析患者における骨塩量の経時的変化とこれに影響を与える因子の検討, 腎と骨代謝, 4: 487-493, 1988
- 8) 上江洲朝洋, 大田喜一郎: 腎不全透析患者における腰椎骨塩量と副甲状腺ホルモンの関係について, 診断と治療, 10: 2557-2562, 1987
- 9) 伊東昌子: 透析患者の椎体骨密度分布の検討(仮題), 投稿予定
- 10) Bordier P, Zingraff J, Gueris J, et al: The effect of $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ on the bone in patients with renal osteodystrophy. *Am J Med* 64: 101-107, 1978
- 11) Nielsen H, Melsen F, Christensen M, et al: 1α -Hydroxycholecalciferol treatment of long-term hemodialyzed patients. Effects on mineral metabolism, Bone mineral content and morphometry. *Clin Nephrology* 8: 429-434, 1977