

骨密度（超音波法）の意義と改善方策に関する研究

東京工業大学 中原 凱 文
(共同研究者) 同 北川 淳
同 足立 忠 晴
聖マリアンナ 吉岡 利 忠
医科大学

The Meaning of Bone Mineral Density by Ultrasound Method and its Betterment

by

Yoshibumi Nakahara, Jun Kitagawa

*Graduate School of Decision and Science and Technology,
Tokyo Institute of Technology*

Tadaharu Adachi

Faculty of Engineering, Tokyo Institute of Technology

Toshitada Yoshioka

St. Marianna Medical school

ABSTRACT

Calcium was given to male college students who showed lower bone mineral density (BMD) with the ultrasound bone densitometer (Achilles, Lunar) for two months. Subjects were divided into two groups ; calcium-food supplement group (Ca group, n=6) and milk calcium supplement group (Milk group, n=4). Then the changes of ultrasound parameters were examined before and after supplementation. In the Milk group , the change of BMD on lumbar spine (LS) was simultaneously measured using DXA (DPX-L, Lunar) .

Inhibitory effect on the decrease of speed of sound (SOS) was found in the Ca group. Stiffness, SOS and BMD on LS were tended to be increased in the Milk group. Broadband ultrasound attenuation (BUA) was not changed in each group.

These results suggested that supplementation of calcium was more effective on improving in BMD than in bone structure.

要 旨

超音波法による骨密度が低い傾向にある男子学生に2ヵ月間Caを付加した。対象者を2群に分け、一方にはCa補助食品(Ca群, 6名)を、他方には牛乳Ca(牛乳群, 4名)を付加した。付加前後において、超音波計測値の変化を検討した。牛乳群ではDEXA法による腰椎骨密度変化も同時に測定した。

Ca群では超音波伝播速度(SOS)の低下を抑制する効果を示した。牛乳群ではStiffness, SOS, 腰椎骨密度が増加する傾向を示した。超音波減衰係数(BUA)は両群とも変化しなかった。

これらの結果から、Ca付加は骨梁構造よりも骨密度の改善に影響を及ぼすと思われる。

1. はじめに

著者らは、東京都日野市在住の女性高齢者(60~91歳)約300名ならびに本大学大学生約450名に対して、超音波法による骨密度(踵骨)の計測を行ってきた。さらに一部の人(高齢者約40名, 大学生約100名)に関して、縦断的な測定も行い、骨密度の年間変化率についても検討を行った。その結果、高齢者においては、加齢に伴う生理的低下(年間1.2%程度)以上に低下を示していた者では、カルシウム(以下Caと略す)摂取量の低下が有意($p < 0.05$)であった¹⁾。一方、骨密度がピークの時期にあると思われる大学生では、本大学学生の特徴であると思われるが、低下傾向を示す学生の存在が認められた。

現在数多くなされている骨密度に関する報告は、臨床的な分野の報告を除いては、計測時点での骨密度状況(横断的測定)やスポーツ経験による骨密度状況変化等に関するものがほとんどであり、Ca付加による変化を検討した報告は、数少ない現状であると言えよう。

そこで本研究では、これらの結果をもとに、骨密度の低い値を示した者に対して、Ca摂取付加(Ca補助食品および牛乳<Ca rich milk>)を行うことにより、骨密度維持・改善の方策を探るとともに、その骨密度変化が超音波法による骨密度(Stiffness, 以下Stiffと略す)動態に対して、超音波伝播速度(SOS)と超音波減衰係数(BUA)変化と如何なる関連性があるかを併せて検討した。

2. 方 法

2. 1 被験者

被験者は、本学の定期的な運動習慣のない健康な男子学部生および大学院生であり、Ca付加は、二つの方法を用いた。すなわち、Ca補助食品を付加する群6名(Ca群とする。学部生)と牛乳Caを付加する群4名(牛乳群とする。大学院生)である。付加前のそれぞれの群の身体特性および踵骨骨密度Stiffを表1に示した。Stiffは、Lunar社製Achilles-1000より得られたもの^{2, 3)}で、SOSとBUAから算出された数学的な指標であり、物理学的な骨硬度とは異なる指標である。これらの学生は、本学の男子学生450名のStiff平均値 101.6 ± 15.7 よりも低い値(両群の平均値

表1 被験者の身体特性およびStiffness

	Subject	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	Stiffness
Ca付加群	M.A.	20	169	52	18.2	60
	T.E.	20	180	68	21.0	79
	J.U.	20	172	58	19.6	89
	H.K.	21	180	69	21.3	86
	M.H.	19	166	57	20.7	86
	H.H.	22	169	61	21.4	92
	Mean	20.3	172.7	60.8	20.4	82
S.D.	1.0	6.0	6.6	1.2	11.6	
牛乳付加群	H.O.	22	169	53	18.6	82
	T. I.	23	172	62	21.0	94
	Y.W.	24	172	59	19.9	85
	Y.H.	22	168	60	21.3	88
	Mean	22.8	170.3	58.5	20.2	87.3
	S.D.	1.0	2.1	3.9	1.2	5.1

は、 82.0 ± 11.6 と 87.3 ± 5.1)を示す者である。なお、Stiffは男子では16~17歳で成人と同じレベルにあるという報告⁹⁾があることから、被験者の踵骨は、すでに最大骨量に達していると思われる。

2. 2 Ca付加方法と期間

牛乳付加群として用いた牛乳は、市販の牛乳(180ml 中Ca含有量が180mg)とは異なり、2倍の牛乳Ca含有量ならびに乳酸菌を規定量含有する乳製品乳酸菌飲料(180ml)を、一日に2本(Ca量は、720mg相当になる)飲料させた。Ca群として用いたCaは、ウエハース状に加工されたCa(600mg)を毎日付加した。両Ca付加に伴う摂取カロリー増は、約50~100kcal/dayである。付加期間は、学生の生活が規則的である5月から7月までの2ヵ月間(毎日)である。

各被験者の普段の食生活状況を食物摂取状況調査法⁵⁾により調査したが、多少の摂取カロリー不足とバランスの偏りに個人差が見られた。さらに、ほぼ全員ともにCa摂取量が500mg/day前後と低値を示していた。

2. 3 骨密度測定

骨密度の測定は、Ca群では2ヵ月間の付加前

後でStiffを測定したが、この群では付加を行う約1年前にもStiffを測定したため、この値も測定項目に加えた。牛乳群では、付加前後でStiffおよびLunar社製DPX-Lを用い腰椎正面(L₂₋₄)骨密度を測定した。腰椎骨密度は、女性では15歳で成人レベルに達することが明らかにされているが、男性では最大骨量到達年齢は明らかにされていない⁶⁾。したがって、付加によって増加がみられた場合、それが付加による効果なのか、最大骨量に達する過程の生理的な増加であるのかを検討する必要があると思われる。そこで牛乳群では、付加終了2ヵ月後にも腰椎骨密度を測定し、検討課題に加えた。

なお、牛乳群に対しては、踵骨のMRI(Philips社製、Gyrosan ACS-NT)も併せて測定したが、本報告では、十分な検討処理ができていないため、骨構造特性として特徴の認められた1名の画像のみ紹介する。画像解析は、多田等⁷⁾の報告に基づいて行った。すなわち、図5の上部に示したMRI画像の中で、超音波法によるStiff測定ポイント(踵後部より3cm、足底部より4cmを中心とした直径2.5cm円《白い部分》で測定)を基準

とした1.73cm²の正方形（白枠正方形）の解析処理を行った。画像は、矢状面でスライス幅1mmで撮影された（合計45枚）ものであり、分析には正中矢状面の画像を用いた。

3. 結 果

骨密度がピークにある時期とされている学生において、約1年間の間でStiffは、個人差があるが平均値としては、83.0±12.8 から82.0±11.6であり、変化は認められなかった。しかし、1年間でBUAは111.3±8.5db/MHzから113.3±8.1db/MHzと多少の増加傾向（有意差なし）であるのに対し、SOSは1531.5±29.9m/sから1523.3±26.9m/sへと有意な低下（p<0.05）を示した（図1）。一方、2ヵ月間のCa付加による前後の変化では、Stiff,SOSならびにBUAともにほぼ同値を示していた（図2）。

牛乳付加群では例数が4例と少ないが、2ヵ月間の牛乳付加により、Stiffは87.25±5.12から

89.50±5.07に増加傾向を示した。BUAではほとんど変化が認められなかった（119.0±6.1db/MHz, 119.3±6.5db/MHz）が、SOSにおいては、1529.3±7.0m/sから1536.0±9.4m/sに増加傾向を示した（図3）。腰椎での骨密度変化をみる（図4）と、1.13±0.05g/cm²から1.16±0.04g/cm²へと2.3%増加を示し、付加後2ヵ月でも同程度の骨密度を維持していた。

MRIについては、牛乳付加群で付加前におけるStiffが最も低い値を示したH.O.のMRI画像のみを処理をした。Stiffでは、82から85と2ヵ月間の牛乳付加で3.66%増を示し、付加後2ヵ月でも87（6.1%増）であった。MRI画像処理は、超音波法でStiffを測定した部位（図5の上部）を中心に分析を行った。その結果、骨梁の強さを示す平均濃度では変化が見られず（図5の中央、濃度平均127.505, 127.540）、骨梁の量を示す尾根画像（2値画像、図5の下部）では、8220, 8271（+0.6%）と若干ではあるが付加後に増加

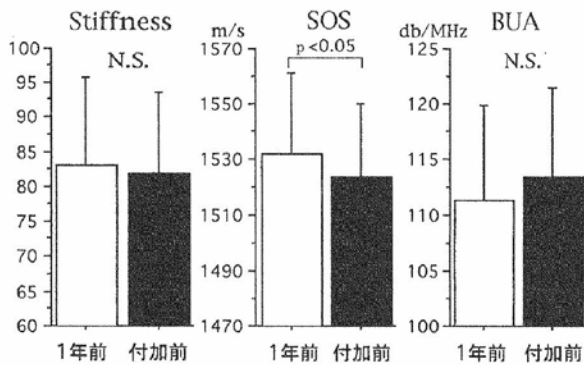


図1 Ca付加群における超音波計測値の年間変化

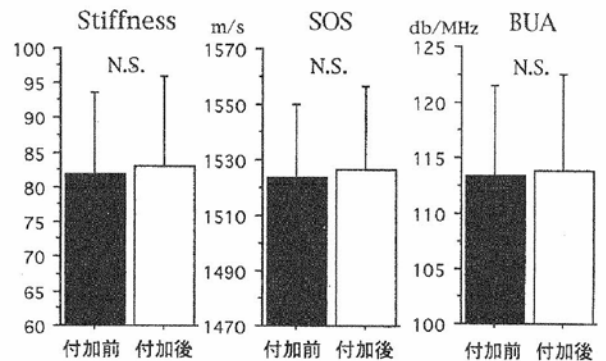


図2 Ca付加前後における超音波計測値の変化

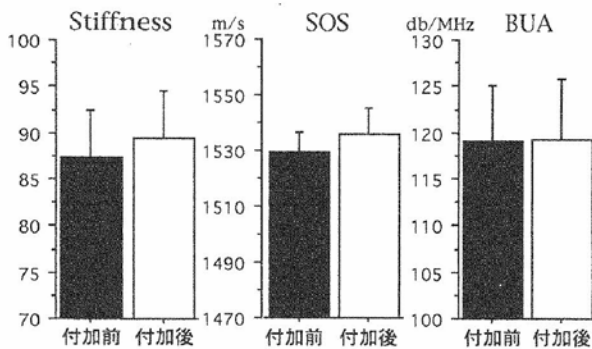


図3 牛乳付加前後における超音波計測値の変化

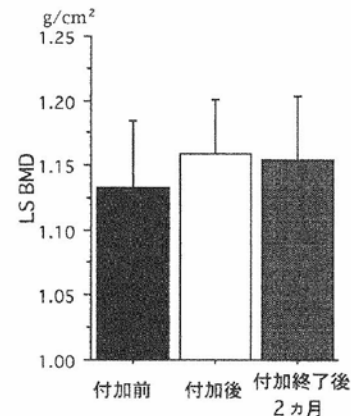
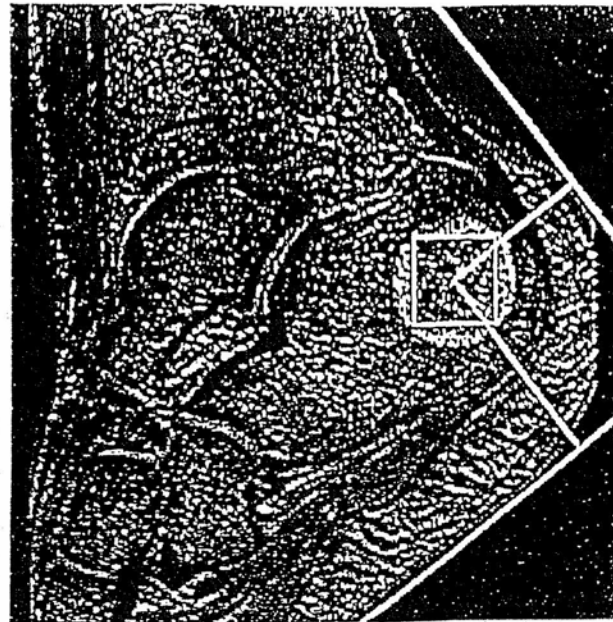
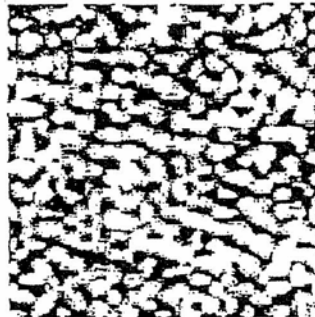


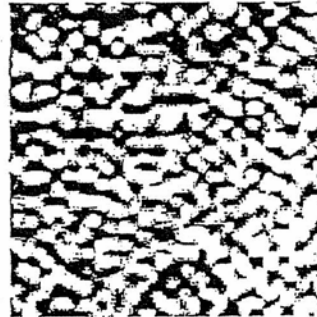
図4 牛乳付加前後における腰椎骨密度の変化



濃淡画像

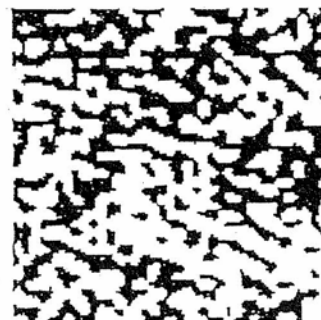


127.505

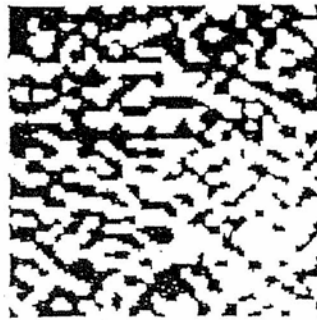


127.540

2値画像



8220



8271(+0.62%)

付加前

付加後

上部：正中矢状面全体像（白い正方形1.73cm²が解析処理部位）

白い円が超音波法測定部位

中央：濃淡画像処理結果（拡大画像，全ピクセル濃度平均）

下部：2値画像処理結果（拡大画像，ピクセル数）

（画像処理概要）

①選択した画像から，128×128pixelの解析領域抽出（上部画像の白い正方形部分）

②階調値を0～255の範囲に変換（濃淡画像，中央）

③濃淡画像を判別分析法により2値化（2値画像，下部）

図5 牛乳Ca付加前後のMRI画像処理結果（H.O.の例）

傾向を示した。

4. 考 察

骨粗鬆症の予防対策として、青少年期に十分なCa摂取と適切な運動によって最大骨量が高めることが重要と考えられている。

本研究ではCa摂取に焦点を当て、低骨密度の者に対してCa付加を行うことによって骨密度改善の方策を探ることを目的とした。

Lunar社製 A-1000では、超音波伝播速度(SOS:Speed of Sound)と超音波減衰係数 BUA(Broadband Ultrasound Attenuation)の二つの超音波計測値から、Stiffが骨密度を表す指標として算出される。SOSは皮質骨・海綿骨の両者の全骨量を反映^{8, 9)}し、特にその部位の骨密度と高い相関を示す。BUAは骨梁のconnectivityや海綿骨のthicknessなど骨梁構造を反映する¹⁰⁾。したがって、運動やCa摂取量の増加によってStiffが変動する際に、SOS、BUAそれぞれの変化を対応させてみると、骨密度に加えて骨質(構造)の変化も推測できると思われる。

Ca付加群において、StiffとBUAは、Ca付加1年前および付加後において有意な変化が認められなかった。しかし、SOSは付加前値に比し、1年前よりは低下傾向を、付加後においては低下抑制(維持又は多少の増加)傾向を示した。このSOSの変動から、以下の二点が推察される。

まず第一に、付加前の低下傾向に示されるように、最大骨量に到達後、SOSはBUAに比して早い時期から低下を示す点である。この期間の変化率はSOSが -0.529% 、BUAが $+1.86\%$ であり、SOSの低下が著明であった。超音波計測値の加齢変化に関して、60歳以上の男女においてStiff、SOS、BUAの年間変化率について検討した研究¹¹⁾によると、男性ではそれぞれ -0.61% 、 -0.74% 、 -0.33% 、女性ではそれぞれ -1.20% 、 -1.39% 、 -0.64% であり、男性女性ともにSOSの年間変

化率がBUAのそれを上回っている。したがって、本研究における若年者の超音波計測値の変動と高齢者のそれを総合して考えると、Stiffは10代後半で成人値に達し、その後緩やかに低下するが、その低下に関しては、BUAに比してSOSの関与の方が大きいことが推測される。次に、Ca付加によって、SOSが維持または僅かながらの増加傾向を示したことから、Ca付加はSOSの低下を阻止し、維持あるいは増加の方向に導く可能性がある点である。

50歳代半ばの女性を対象として、牛乳摂取量の変化とStiffの変化の関係について検討した縦断研究¹²⁾によると、Stiffは牛乳摂取量が維持された群や低下した群では有意に低下したのに対し、摂取量が増加した群では低下するものの有意ではないことから、牛乳摂取量の増加は骨密度の低下を押さえる効果がある、としている。これらの知見から、Ca摂取量の増加は、SOSの低下を抑制する方向に作用することによってStiffの低下を押さえ、骨の成熟期にある若年期では維持・増加させる可能性があると考えられる。

一方、BUAはCa付加によって変化しなかったことから、この指標の変動には、Ca摂取量以外の別の要素が強く関与していると考えられる。その一つとして、荷重や運動などのメカニカルストレスが考えられる。吉田等が、栄養摂取状況より運動習慣の有無の影響が、BUAに対して大きく関与している¹³⁾としていることと同様な結果と言える。また、BUAはSOSに比して、体格、特に体重の影響を受ける指標である¹⁴⁾。したがって、運動習慣があること、ジャンプ後の着地やターン等の荷重動作の繰り返し等によって、BUAが増加することが考えられる。

本研究の被験者は運動習慣がなかったために、BUAは変化しなかったものと思われる。SOS、BUAに関するこれらの知見から、十分なCa摂取と適切な運動を組み合わせることによって、

Stiffの維持・増加が期待できると思われる。

牛乳摂取群の超音波計測値の変化率は、Stiffが+2.60%、SOSが+0.44%、BUAが+0.20%であり、Ca摂取群と同様にSOSの変化率がBUAのそれよりも大きかった。この結果から、やはりCa摂取はSOSを増加させる方向に作用すると考えられる。

腰椎に与える影響をみると、付加前後および付加終了後2ヵ月の平均値はそれぞれ 1.133 ± 0.052 、 1.159 ± 0.042 、 $1.154 \pm 0.049 \text{g/cm}^2$ であり、付加2ヵ月間の変化率としては+2.6%の増加傾向を示したのに対し、付加終了後の2ヵ月間の変化率は-0.42%と殆ど変化を示さなかった。したがって、付加開始から4ヵ月間のスケールで腰椎骨密度の変動について考察すると、前半2ヵ月間は牛乳摂取によって増加傾向を示し、後半の2ヵ月間はその値を維持していたと考えられる。また、一名ではあるが、骨密度の改善が認められた者(H.O.)のMRI画像処理の結果、骨梁の強さより骨梁の量(密度と推測される)において若干の増加傾向がみられたことは、超音波法による骨密度Stiff測定において、BUAよりSOSに効果が認められたことを示唆しているものと考えられる。

以上の結果より、普段の食生活においてCa摂取量が 500mg/day 程度と少ない被験者であったが、 600mg/day 程度のCaを付加することにより、骨密度を維持・改善できる可能性が得られた。さらに超音波法による骨密度測定において、Stiffを構成している二つの要素(SOS, BUA)の変化特性を検討することにより、骨代謝動態が推測可能であると考えられるため、その測定意義を高める手段となり得ることが、推測された。

すなわち、骨リモデリングにおいて、骨密度低下・改善の際には、SOSで表される皮質骨・海綿骨等の骨量変化が対応しやすい要素を持っていると思われ、BUAで示される骨梁構造変化には時間を要すると同時に他の要因(運動等のメカニカ

ルストレス等)が関与しているものと思われた。

5. 総括

超音波法による骨密度Stiffが比較的低い値を示した運動習慣のない健康な男子大学生(6名, Ca群)ならびに大学院生(4名, 牛乳群)に対して、Caを2ヵ月間付加(Ca添加物付加, 600mg/day ; Ca群, Caが通常の2倍含有の牛乳Ca付加, 720mg/day ; 牛乳群)し、前後の骨密度変化を超音波法により検討した。牛乳群のみ、DEXA法とMRIを含めて、付加終了後2ヵ月後も測定した。その結果、以下の事柄が得られた。

1) 1年間でStiffは変化が認められないが、SOSで有意な低下を示した。

2) Ca群では、2ヵ月間の付加前後における値がほぼ同値を示していたことから、SOSの低下抑制傾向に作用したと考えられる。

3) 一方、牛乳付加群では、StiffとSOSにおいて増加傾向を示した。また、腰椎(DEXA法)でも牛乳Ca付加による骨密度増加を認め、付加終了後2ヵ月においてもその値を維持している傾向を認めた。

これらの結果より、Ca付加の骨密度への影響を超音波法による検討をしたところ、骨密度の維持・改善効果を認めたこと、ならびにSOSにおける変化が大きかったことから、骨梁構造より骨量変化が早期におきやすいことが、示唆された。

なお、本研究の遂行に当たり、特にDEXA法ならびにMRIの測定に関し、聖マリアンナ医科大学放射線科・石川 徹教授および技師の方々の多大なるご協力を賜りましたことに感謝申し上げます。

文献

- 1) 中原凱文, 北川 淳, 丸山剛生, 石沢 岳, 広沢 義久, 青木喜九雄; 高齢者の骨密度と食生活との関係, 第51回日本体力医学会大会予稿集, 225

- (1996)
- 2) 山崎 薫, 串田一博, 大村亮宏, 佐野倫生, 佐藤義弘, 井上哲郎; 超音波骨量測定装置 (Achilles Ultrasound Bone Densitometer) の使用経験—測定精度と有用性の検討—, *Ther. Res.*, **13** (8), 585-593 (1992)
 - 3) 游 逸明, 山本逸雄, 高田雅彦, 大中恭夫, 森田陸司; 超音波法を用いた骨量評価法について—踵骨超音波測定装置Achillesの使用経験— *Ther. Res.*, **13** (9), 233-241 (1992)
 - 4) 片平弦一郎, 稲垣慶正, 辻 正裕, 松井秀章, 酒井俊明, 山下敏彦; 青少年期男女における超音波伝導法を用いた踵骨測定の検討—加齢的变化とSXA法との比較—, *日本骨形態計測形態学会雑誌*, **6**(2), 137 (1996)
 - 5) 吉村幸雄, 高橋啓子, 松岡啓子, 片島るみ, 江東葉子, 奥村英樹; へるすあっぷ号発車する, 四国大学情報処理教育センター広報, 第5号, 9-16 (1995)
 - 6) 清野佳紀, 田中弘之, 守分 正, 福永仁夫, 西山宗六, 広田孝子, 福岡秀興, 山岡完次, 折茂 肇; 日本人男女の腰椎骨密度—幼少期から老年期までの横断的検討—, *日本骨形態計測学会雑誌*, **6**(2), 165 (1996)
 - 7) 多田幸生, 稗方孝之; 画像処理支援による大腿骨頭の骨梁解析と骨強度の推定, *日本機会学会論文集 (A編)*, **59**(560), 297-302 (1993)
 - 8) 武田直人, 三宅真理子, 北 昭一, 友光達志, 福永仁夫; 低周波超音波骨量測定装置による踵骨の骨強度に関するパラメーターの測定—特にDXAによる骨密度との比較について—, *Osteoporosis Japan.*, **1**, 62-66 (1993)
 - 9) Zagzebski, J., Rossman, P., Mesina, C., Sorenson, J., Masess, R.; Ultrasound transmission measurements through the os calcis, *Calif. Tissue Int.*, **49**, 1-5 (1991)
 - 10) Hans, D., Ariot, M.E., Schott, A.M., Roux, J.P., Meunier, P.J.; Ultrasound measurements on the os calcis reflect more the microarchitecture of bone than the bone mass., *J. Bone Miner. Res.*, **8**, S157 (1993)
 - 11) 内藤建一, 串田一博, 山崎 薫, 坂田 悟, 荻原弘晃, 井上哲郎; 高齢男性と女性における踵骨超音波計測値の加齢的推移に関する比較検討, *日本骨形態計測学会雑誌*, **6**(2), 166 (1996)
 - 12) 太田寿城, 浦野純子, 串田一博, 田中憲一, 藤井芳夫, 細井孝之, 三宅健夫, 山本逸雄; 骨粗鬆症と寝たきり防止の為の年齢に応じた保健事業の体系化に関する研究事業報告, *脚骨粗鬆症財団*, **57** (1996)
 - 13) 吉田麻紀, 三井外喜和, 山口宏美, 西出夕起子, 岡野亮介, 碓井外幸, 勝木建一, 勝木道夫; 骨強度の地域差に関する研究, *体力科学*, **45**(5), 543 (1996)
 - 14) Yamazaki, K., Kushida, K., Ohmura, A., Sano, M., Inoue, T.; Ultrasound bone densitometry of the os calcis in Japanese women, *Osteoporosis Int.*, **4**, 220-225 (1994)