

## 歯科医師の 新たな役割

# 3

## 歯科のパノラマX線写真を用いて 早期に骨粗鬆症患者をスクリーニングする

田口 明 Akira TAGUCHI

松本歯科大学教授 歯学部歯科放射線学講座／大学院硬組織疾患制御再建学講座  
松本歯科大学病院 副病院長

前稿では、骨粗鬆症患者のスクリーニングを行う際にパノラマX線写真での下顎骨下縁皮質骨厚みと形態が有用な指標となる可能性について述べた。しかしながらこれらの指標が真に骨粗鬆症患者のスクリーニングに用いられるためには、少なくとも証明しなければならない項目がある。

本稿では、パノラマX線写真の皮質骨指標と

- 1) 椎体や大腿骨骨密度との関係
- 2) 骨代謝回転との関係
- 3) 実際の骨折リスクとの関係

について概説する。加えて、これまで医科の領域で開発されてきた質問表ベースのスクリーニング法との優劣についても述べる。

### 皮質骨指標と椎体・大腿骨骨密度との関係

前稿でも述べたように、現在の骨密度測定法のスタンダードとなっているのは、二重エネルギーX線吸収測定法(DXA)である(図1)。図2は閉経後女性497名のパノラマX線写真の皮質骨厚みと腰椎・大腿骨骨密度との単相関を示したものである。単相関では、相関係数が0.42～0.47前後となった。整形外科の診断で用いられる中手骨のMicrodensitometry(MD)法と腰椎・大腿骨骨密度との単相関は0.55～0.60前後であり、検診などで用いられる踵骨超音波法と腰椎骨密度との相関は0.45前後と報告されていることから、骨粗鬆症スクリーニング法として皮質骨厚みは使えそうである。ただし単相関は、年齢や体格などの共変量(双方に関係を有する因子)が見かけの関係を作り出している可能性もあるため、解釈には注意を要する。そこで、497名の閉経後女性を皮質骨厚みにより4つのグループ(4分位階層)に分け、厚いグループを基準とした時のDXAで骨粗鬆症と診断される修正オッズ比(95%信頼区間)を求めた。すると、一番厚い群に比べ、二番目に厚い群では0.98(0.40-2.43)と差がなかったが、三番目および四番目の群では、2.71(1.20-6.10)および7.54(3.43-16.58)となり、一番薄い群で7.5倍のリスクでDXAにより骨粗

鬆症と診断されることが示された。

図3は骨粗鬆症診断の既往のない57歳女性のパノラマX線写真である。非常に健康的であり、単に歯周病治療のため受診した女性であったが、パノラマX線写真では下顎骨下縁皮質骨厚みがきわめて薄いため、本人の同意の元DXAを施行した。結果は健常成人女性の55%しか骨密度はなく、日本骨粗鬆症学会の診断基準(70%未満)で骨粗鬆症と診断された。その後、椎体の側面X線写真により腰椎骨折も発見された。椎体骨折では腰痛などの症状が出る信じられているが、実際は椎体骨折患者の2/3は症状がなく病態は進行し、新しい骨折が発生する。この症例のように、「きわめて薄い皮質骨」は骨粗鬆症患者の目安となる。日本での著者のデータでは2.8mm以下が、欧州23大学医歯工学多施設大規模集団研究OSTEODENT projectのデータでは3.0mm以下が危険域とされている。

閉経後女性497名について、3型に分けた皮質骨形態と腰椎・大腿骨骨密度との関係を年齢や体格で修正したものを図4に示す。1型から3型になるに従い、腰椎・大腿骨骨密度は低下していく。皮質骨厚みの際と同様に、497名



図1 二重エネルギーX線吸収測定法(Dual Energy X-ray Absorptiometry: DXA)

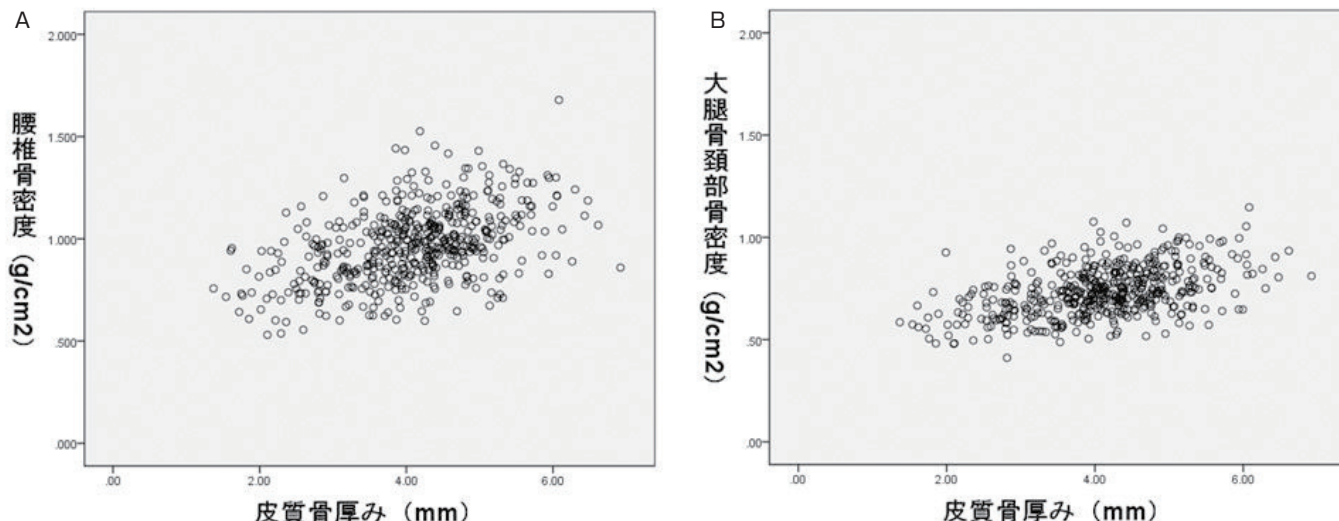


図2 パノラマX線写真の皮質骨厚みと腰椎 (A)・大腿骨 (B) 骨密度との関係

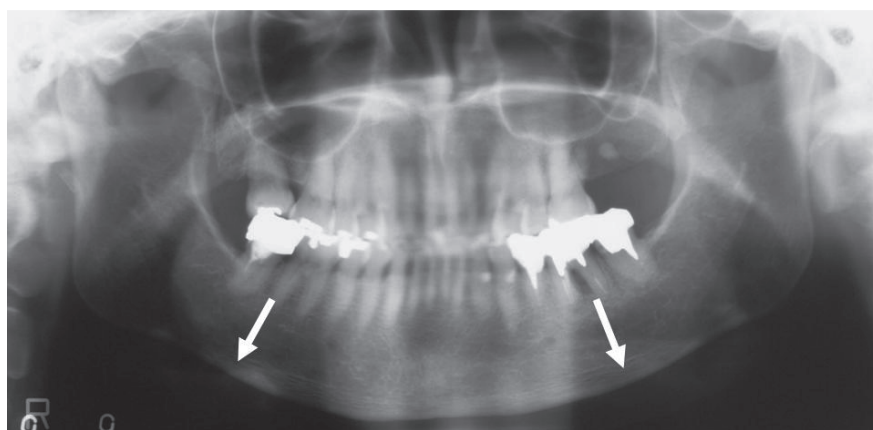


図3 歯科を受診した無症状の57歳の女性のパノラマX線写真。下顎骨下縁皮質骨厚みはきわめて薄くなっている (矢印)。

の閉経後女性を皮質骨形態により分類した時、1型の皮質骨形態を有する女性に比してDXAで骨粗鬆症と判定される修正オッズ比(95%信頼区間)は、2型で4.90(2.76-8.71)、3型で20.31(8.70-47.4)であった。この結果を見る限りでは、3型の女性は20倍のリスクを有していることになるため、スクリーニングされることが必要である。現在、愛知県では日常歯科臨床現場で骨粗鬆症スクリーニングが当たり前のように行われているが、主にはこの皮質骨形態分類での3型の女性を専門医療機関へ紹介している。

**皮質骨指標と骨代謝回転との関係**

骨粗鬆症患者の約9割は女性が占めるが、これは閉経によるところが大きい。閉経後、女性の骨吸収速度は急激に速くなっていくためである。もちろん、骨代謝のカップリングのため骨形成速度も速くなるが、骨吸収速度の方が勝るため骨密度は低下していく。上述のように皮質骨指標と腰椎・大腿骨骨密度は関係を有したが、皮質骨が薄い、あ

るいは皮質骨形態が3型に近い女性で骨代謝回転が高いかどうかは判らない。そのため著者らは、皮質骨指標と骨代謝回転との関係について検討した。骨代謝回転を見るためには現在、さまざまな骨代謝マーカーが開発されている。著者らはこの中から、骨吸収マーカーとして尿中NTx(I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)を、骨形成マーカーとして血清アルカリファスファターゼ(ALP)を選択し、関係を評価した。図5は皮質骨形態指標と骨吸収マーカーのNTxとの関係である。骨吸収速度は2型ですでに上昇し、3型も同様になっている。これにカップリングするように、2型、3型で血清ALPも上昇した。すなわち、2、3型の皮質骨形態を有する女性では、骨粗鬆症のリスクが高くなっていると言える。2007年に新潟大学のDeguchiらも77歳の134名の日本人男女で同様の報告をしている。ただし皮質骨厚みは関係を有しなかった。これは、女性で20歳代に獲得する最大骨量と閉経後に失う骨量の総計を皮質骨厚みが示しているのではと推測された。

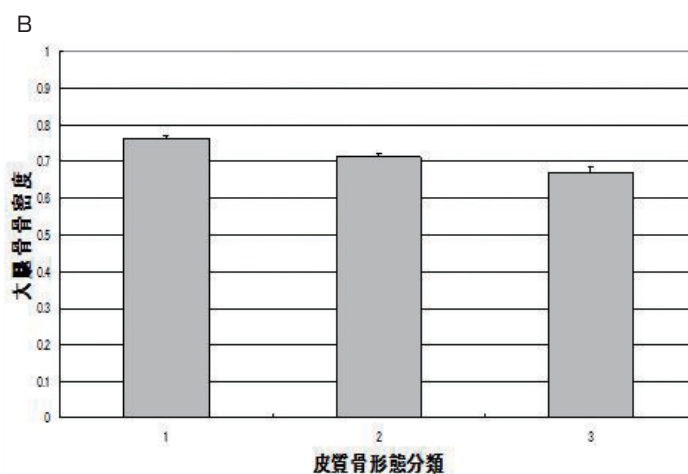
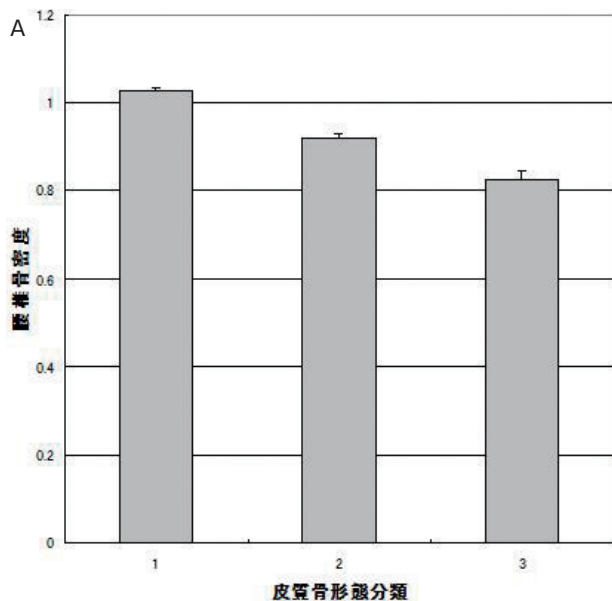


図4 皮質骨形態と腰椎 (A)・大腿骨 (B) 骨密度との関係

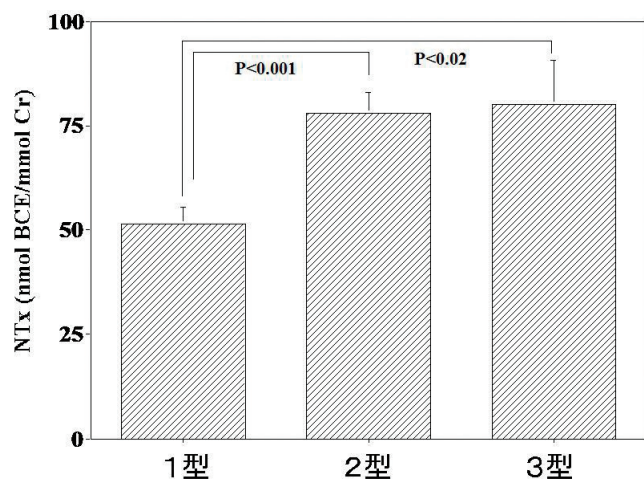


図5 皮質骨形態指標と骨吸収マーカー (NTx) との関係

### 皮質骨指標と実際の骨折リスクとの関係

皮質骨指標と腰椎・大腿骨骨密度は関連し、また骨代謝回転とも関連することは判ったが、それではこの指標からスクリーニングされた女性は果たして真に骨粗鬆症性骨折を有するののか？

この疑問を解決するためには、集団において皮質骨指標と骨折との関係を見るのが良いが、このような研究は日本ではなかなか難しい。そこで、すでにパノラマX線写真を有する米国ワシントン州住民8041名に協力を願い、症例対照研究を行った。この場合の症例は骨粗鬆症性骨折患者であるため、事故による外傷性骨折患者は対照に含めた。ワシントン大学倫理委員会答申後、8041名のカルテからランダムに1154名を抽出して、研究参加の是非を確認し

たところ、501名が参加した。このうち、整形外科の調査により骨粗鬆症性骨折患者は93名で外傷性骨折あるいは骨折なしの患者は394名であった。骨粗鬆症性骨折ありとなしの対象者を統計学的に比較分析したところ、対照に比して症例では、0.54mm 皮質骨が薄かった。また正常皮質骨形態 (1型) を有する女性に比して、骨粗鬆症性骨折を有する修正オッズ比は、2型を有する女性で2.0 (1.2-3.3)、3型を有する女性で8.0 (2.0-28.9) となり、3型を有する女性では骨折を有するリスクがきわめて高いことが示された。

骨密度、骨代謝回転と実際の骨折リスクとの関係を考慮した場合、パノラマX線写真を用いた骨粗鬆症スクリーニングを行う場合には、その利便性からも、皮質骨形態指標の3型の女性をターゲットにすることが肝要であると考えられた。

### 質問表ベーススクリーニング法と皮質骨形態指標との優劣は？

1995年以降、年齢や体格等を計算式に入れて骨粗鬆症患者をスクリーニングする質問表ベース法が各国で開発された。この手法は骨粗鬆症女性の大半 (90%前後) をスクリーニングできる反面、骨粗鬆症ではない女性もスクリーニングしてしまうことが欠点として挙げられているが、日本では1200万人とも報告されているほどの多数の患者がいる場合、この点は許容される。この手法と皮質骨指標との優劣はどうか？

表1はOsteoporosis Self-Assessment Tool (OST) という質問表ベース法と皮質骨指標を用いた場合のDXAにて確定された骨粗鬆症患者スクリーニング能力を示したものである。厚みは別として、形態指標はOSTより優れて



表1 閉経後女性 159名の骨粗鬆症スクリーニング能力

	感度 (95% CI)	特異度 (95% CI)	正確度 (95% CI)	Likelihood ratio (+) (95% CI)
皮質骨 厚み指標	89.5 (79.7-99.9)	33.9 (25.5-42.3)	47.1 (39.3-54.9)	1.35 (1.14-1.60)
OST index (年齢と体重による)	86.8 (76.1-97.6)	57.8 (49.1-66.6)	64.8 (57.4-72.2)	2.06 (1.62-2.63)
皮質骨 形態指標	86.8 (76.1-97.6)	63.3 (55.1-72.2)	69.2 (62.0-76.4)	2.39 (1.83-3.12)

CI : 信頼区間 ; Likelihood ratio : 尤度

表2 ROC 解析による骨粗鬆症及び尿中NTx 上昇 (≥ 54.3) の閉経後女性のスクリーニング能力

	ROC 曲線下面積 ± 標準誤差 (95%信頼区間)
FOSTA 指標	0.700 ± 0.065 (0.572, 0.829)
下顎骨皮質骨指標	0.807 ± 0.057 (0.695, 0.919)

FOSTA : 日本人女性のための年齢と体重の計算式による骨粗鬆症スクリーニング法 (日本版 OST)

いることが判る。この著者らのデータは2004年に米国医学放射線学会より世界配信されたもので、ニューヨークタイムスやCNNを初め、世界中で取り上げられたものである。これ以降、世界各国で皮質骨指標に関する研究が活発化していくことになる。

では、皮質骨形態指標とOSTではどちらが骨折リスクの高い患者を識別できるか？

表2はDXAにより骨粗鬆症と判定され、かつ尿中NTx上昇(≥54.3)の女性のスクリーニング能力を受診者動作特性曲線(ROC)解析で見たものである。骨密度が低く、NTxが高値の女性は骨折リスクが高い。表で見られるように明らかに皮質骨形態指標でデータは高くなっており、皮質骨形態指標はOSTに比して骨折リスクの高い女性をスクリーニングしているのが判る。

**開業歯科医師は皮質骨形態指標を用いることができるのか？**

本稿では皮質骨指標、特に皮質骨形態指標が骨粗鬆症患者をスクリーニングするのに有用な指標であることの証明を提示した。しかしながらスクリーニングの最前線に立つのは開業歯科医師であり、大学の研究者ではない。

第4回の最終稿では、一般開業歯科医師がパノラマX線写真の皮質骨形態指標を用いることができるのか、あるいはそのスクリーニング能力はどうかについて、広島県歯科医師会や愛知県歯科医師会の臨床現場でのデータを元に言及してみたい。

加えて、現在開業歯科医院でもデジタルパノラマ装置が一般的になりつつあるが、その中へ導入できれば自動的に骨粗鬆症スクリーニングが行えると期待されているコンピュータ診断支援システム(CAD)開発の現状とその未来についても述べたい。

(つづく)

【質問など連絡先 : akiro@po.mdu.ac.jp】