

第10回日本骨粗鬆症学会イブニングワークショップ

QUSの標準化について

座長

福永 仁夫（川崎医科大学放射線科（核医学））

三木 隆己（大阪市立大学大学院医学研究科老年内科学）

● 目 次

1 QUS の標準化における基本的な考え方	
－工学的側面からみた標準化とその問題点－	3
同志社大学工学部 大谷 隆彦	
2 測定 SOS 値の機種間差と標準化	8
山陰労災病院整形外科 岸本 英彰	
3 SOS 値の加齢変化の検証と SOS 値による骨折閾値設定の可能性	14
浜松医科大学整形外科 山崎 薫	
4 標準化の基となった各 QUS 機器の測定結果	19
兵庫医科大学篠山病院整形外科 楊 鴻生	

QUS の標準化について

QUS の標準化における基本的な考え方

—工学的側面からみた標準化とその問題点—

同志社大学理工学部

大谷 隆彦

はじめに

物理量の計測では、測定器は国家標準および国際標準となっている標準原器（長さ、質量、時間）につながる経路が確立されているので、測定装置の機種や製造会社にかかわらず測定値の確度（正確さ）の定格値が保証されている。一般に生体計測では基準量を規定できない場合がある。医用超音波装置のなかで QUS (quantitative ultrasound) 装置は歴史も浅く、市場規模も小規模であったので国際的な規格や基準も未整備である。最近の研究では QUS パラメータ (SOS, BUA) は骨密度または骨量との相関が高く、QUS 装置の有効性を指摘する報告が多くなっている。また QUS 装置は放射線被曝がなく、軽量、安価で操作が容易という長所があり、集団検診や骨粗鬆症予防の健康診断に適している。このように今後の普及が見込まれる QUS 装置であるが、測定される QUS パラメータ (SOS, BUA など) は製造会社ごとに定義や基準値が異なるため、同じ被験者を測定した場合でも機種が代わると異なった測定値を示す。すなわち、機種が異なる場合、測定値の比較ができない。骨量の加齢に伴う変化を長期間にわたって追跡する場合や横断的調査を実施するには同一機種に限定しなければならない。QUS 装置の特長を生かし、活用するには機種間の測定値の互換性を確保する必要がある。

1 QUS パラメータの特異性

一般に物質内を伝搬する超音波の音速と減衰定数は物質の弾性的性質を示す基礎定数である。このような物質定数は金属、セラミックス、

高分子材料などの材料研究や、製造過程の品質管理に必要不可欠な要素である。音速、減衰定数の測定法や定数値の研究は超音波技術の進歩に伴って 1920 年ごろから研究され、現在では超音波による物質評価法 (ultrasonic material characterization) とよばれ重要な研究分野である。また生体組織の音速、減衰定数、音響インピーダンスについては 1950 年代から 1970 年代にかけて多くの成果が J Acoust Soc Am 誌などに報告され、現在も広く研究が展開されている。このような物質定数は測定法や測定器によって値が変化するものではない¹⁻³⁾。

1980 年代に海綿骨を含む部位の骨密度（または骨量）と音速、減衰量が強い相関をもつことを利用した骨評価法が研究され、現在、定量的超音波法 QUS とよばれる超音波方式の骨粗鬆症診断装置が実現した⁴⁾。QUS パラメータの SOS (speed of sound) と BUA (broadband ultrasonic attenuation) と骨密度・骨構造との関係は医用超音波の研究者によって多くの研究が報告され、SOS と BUA は広く認知されたパラメータと考えられる。しかし QUS パラメータを測定する部位には軟組織、皮質骨、海綿骨が含まれ、これらの要素の扱いや測定位置も明確に規定されていない。これらの生体計測特有の問題点、SOS と BUA の定義、測定法等が不明確なまま実用化が進んだため、製造会社ごとに測定値に「偏り」を生じ QUS 装置間の測定値の比較ができないのが現状である。

2 標準化の予備測定

現在、国内で臨床に用いられている QUS 装置

4機種と新規参入する2機種の製造会社名、機種名、測定パラメータを表1に示す。これによると、すべての機種に共通なQUSパラメータはSOSのみである。今回の標準化の検討ではSOSを扱い、BUAは今後の課題とした。第1回QUS委員会の機会に表1のなかの5機種を用いて参加委員22名のSOS値を測定した。同時に古野電気より提供されたファントム(S/N133)も5回ずつ測定した。図1は被験者22名のSOS値を被験者番号順に表示した。SOS値は機種ごとにかなり異なる値であるが、類似の傾向を示しているため機種間の相関係数はかなり高い値が期待できる。表2はファントムの測定結果である。SOS値は機種ごとに独自の値を示し、1549.4m/sから1581.0m/sの範囲に分布している。機種ごとに独自の基準で設計されていることが読み取れるが、%CV値はすべて十分な低

値を示しており技術的には完成度が高く、安定な測定動作が期待できる。表3には左側にファントムのSOS値、右側に被験者のSOS平均値の高値順に配列した。ファントム平均値順位と被験者の平均値順位が一致していない。ファントムのSOS値を基準値にすることが不相当と判断できる。

3 機種によりSOS値が異なる要因

SOS値を測定する方法の詳細や信号波形からSOS値を導くアルゴリズムは一般に公開されていないのが普通である。SOS値が機種によって異なる要因を列記すると次のようになる。

- (a) SOS値の定義の相違（踵骨の透過速度、軟組織を含む踵部の透過速度、送波器と受波器間の伝搬速度）
- (b) 伝搬時間測定のマーカー点の影響（信号レベルの低い波頭部に比べ測定容易な2波目、3波

表1 標準化を検討するQUS装置

製造会社名（または販売会社名）	機種名	測定パラメータ
アロカ	AOS-100	SOS, TI, OSI
エルクコーポレーション	CM-200	SOS
GE 横河メディカルシステム	A-1000 Express	SOS, BUA, Stiffness
セティ	UBIS5000	SOS, BUA, STI
日本光電	Benus	SOS, 骨梁面積率
日本シグマックス	Minelyzer	SOS, BUA, BQI

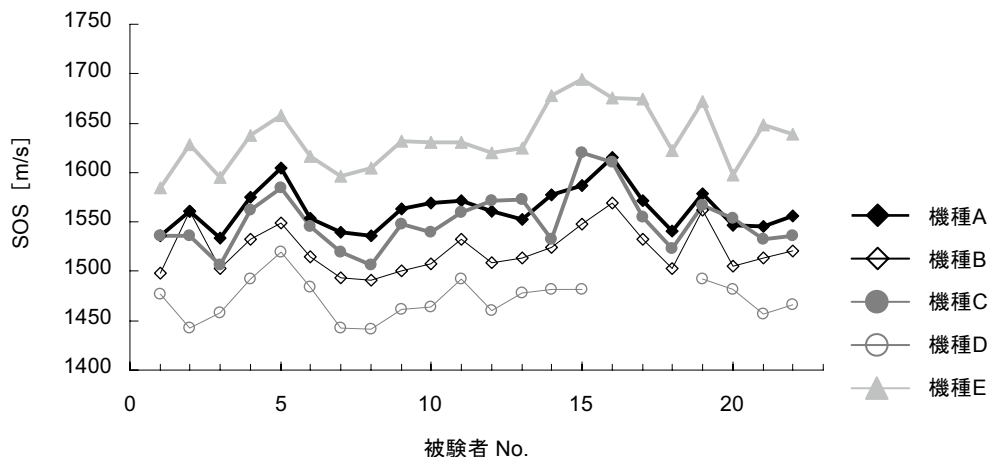


図1 標準化の予備測定（被験者22名の測定結果，2007年10月13日，室温26℃）

目のマーク点では音速が低く測定される。分散現象ともよばれる)

(c) 機種ごとの測定部位の相違 (踵骨形状, 内部海綿骨の構造の不均質による影響)

(d) 送波器と受波器の音場特性と共振特性 (振動面の寸法と形状, 電気信号と振動速度の過渡特性, 位相特性, その他)

このように SOS 値の機種間の「偏り」の要因

は多く, 現時点では SOS の基準値を定義できない。しかし各機種間の相関係数はかなり良好な値を期待できるので, 統計的に標準 SOS 値を設定できると判断した。

4 標準化のための測定

第 9 回日本骨粗鬆症学会 (2007 年 11 月 14~16 日) および骨粗鬆症ネットワークの市民講座

表 2 ファントムの測定結果 (2007 年 10 月 31 日, 室温 26℃)

	機種 A	機種 B	機種 C	機種 D	機種 E
平均値 [m/s]	1549.4	1551.4	1565.0	1581.0	1568.2
最大値 [m/s]	1551	1552	1574	1587	1572
最小値 [m/s]	1548	1551	1562	1575	1566
標準偏差	1.517	0.548	5.050	5.339	2.387
分散	2.30	0.30	25.50	28.50	5.70
%CV	0.098	0.035	0.323	0.338	0.152

ファントム: 古野電気製 (S/N133)

表 3 ファントムと被験者の SOS 平均値の順位

ファントムの平均値順位		被験者の平均値順位	
機種 D	1581.0 m/s	機種 E	1634.5 m/s
機種 E	1568.2 m/s	機種 A	1562.5 m/s
機種 C	1565.0 m/s	機種 C	1550.9 m/s
機種 B	1551.4 m/s	機種 B	1522.0 m/s
機種 A	1549.4 m/s	機種 D	1472.2 m/s

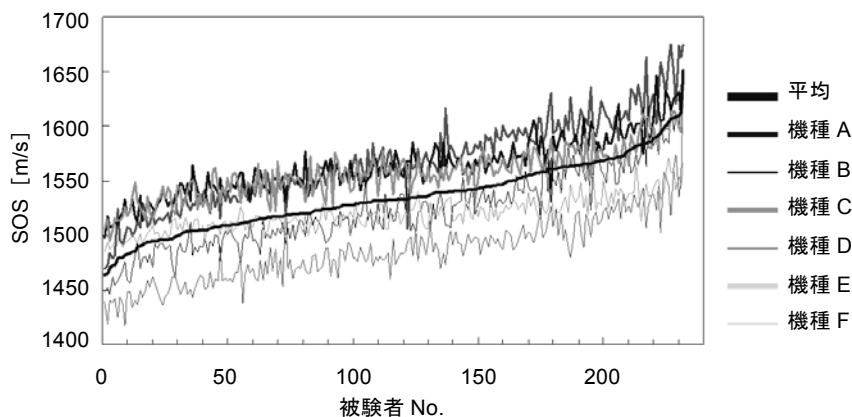


図 2 標準化のための被験者測定結果

相関の高い 4 機種 S OS 値を「基準 SOS 値」とし昇順に配列して示す。平均 SOS 値 (太い実線) に対応する 6 機種 S OS 値を同時に示す

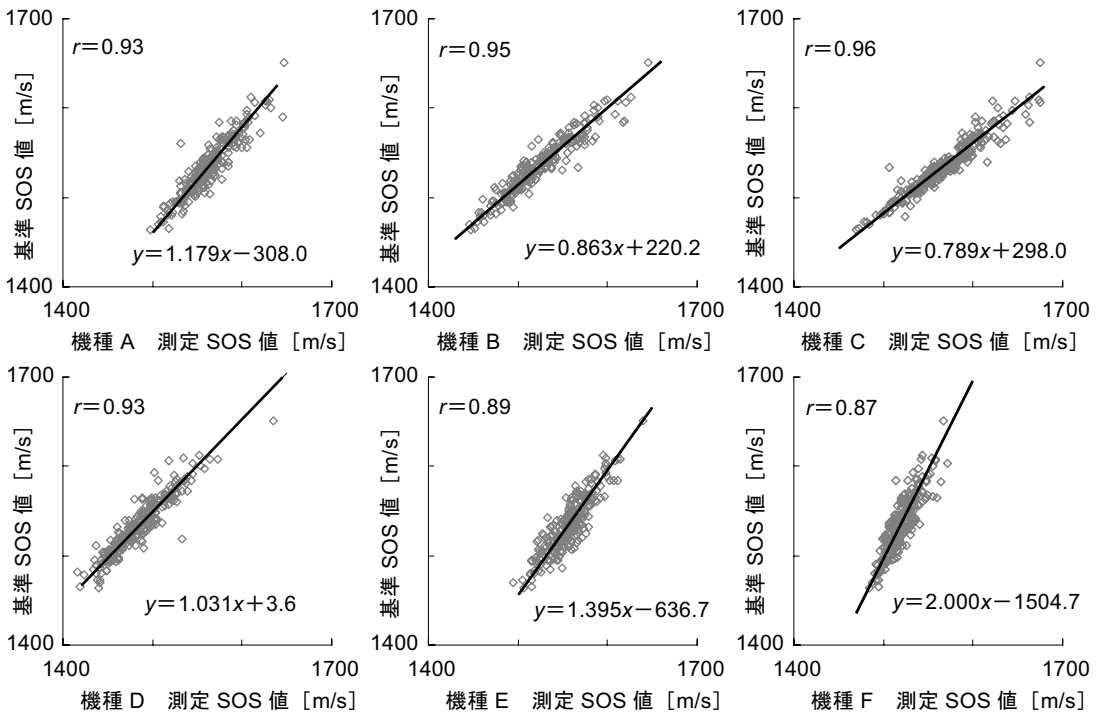


図3 基準 SOS 値と各機種種の測定 SOS 値の回帰分析の結果 ($p < 0.0001$) (標準主軸回帰分析)

(2008年1月17日)においてボランティアの SOS 測定を行った。被験者の総数は 281 名であったが、6 機種で SOS 値が揃っているのは 232 名(男性 122 名, 女性 110 名)であった。6 機種すべてについて 2 機種組み合わせで機種間の pearson の相関係数を求めたところ、0.68~0.88 の間に分布した。6 機種のうち 4 機種については機種間の相関係数が 0.82~0.88 の高い値であった。QUS 委員会ではこの 4 機種で測定した各被験者の SOS 値の平均値を基準値(基準 SOS 値)とすることを決めた。残り 2 機種のうち 1 機種については測定後に測定アルゴリズムが変更された。この結果、機種間の相関係数は 0.75~0.88 に改善された。この後の標準化の検討には修正後のデータを使用した。すべての被験者について、上記の 4 機種平均値(基準 SOS 値)を求め、この平均 SOS 値(基準 SOS 値)を低値から高値へ昇順に配列した。この基準 SOS 値を昇順に配列し、その SOS 値を図 2 に示

す(太い実線)。さらに 6 機種 A, B, C, D, E, F の測定 SOS 値も重ねて示してある。

次に各機種ごとに測定した SOS 値と基準 SOS 値との回帰分析を行った結果を図 3 に示す。縦軸に基準 SOS 値、横軸に測定 SOS 値をとり、回帰式を図中に示した。回帰分析には標準主軸回帰分析を用いた。図中に示した回帰式を用いると各機種種の測定値を標準化 SOS 値に補正できる。この補正 SOS 値(標準化 SOS 値)と基準 SOS 値の回帰分析を図 4 に示す。どの機種についても $y=x$ の関係が成り立っていることが確認できる。

むすび

現在、国内で利用できる QUS 装置の 6 機種について、測定した SOS 値を補正 SOS 値(標準化 SOS 値)に換算する換算式を導いた。換算式で得られる補正 SOS 値(標準化 SOS 値)と基準 SOS 値の相関係数は 0.87~0.96 と高い値が得

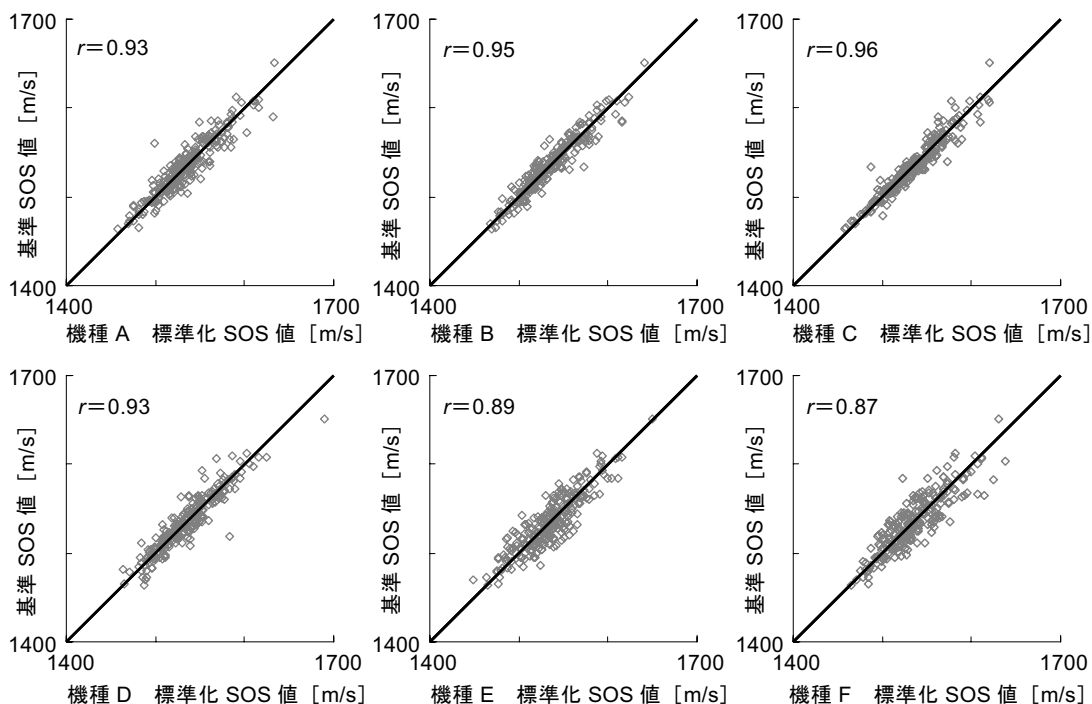


図4 基準 SOS 値と各機種種の標準化 SOS 値 ($p < 0.0001$)

られた。この換算式を用いて異なる機種間の測定値の比較に十分利用できると考えられる。

標準化を検討した6機種種の機種間の相関係数は第4項で述べたように0.75~0.88で、十分な高値であった。これは各QUS装置が十分に高い技術水準で製品化された、完成度の高い計測装置であると理解できる。

今後の課題

今回の標準化の検討で得られた換算式は6機種を対象としている。新しいQUS装置が実用化され臨床測定に加わった場合には対応できない。また基準SOS値は特定の定義に基づく特定の部位の正しい音速(SOS)値を示しているわけではない。またBUAについては未検討である。これらの問題点は今後の課題である。

現在、骨粗鬆症の診断において骨質の重要性が指摘されている。骨の弾性定数は骨組織の微細構造に基づく機械的強さを反映している。

QUSパラメータには弾性的性質が含まれているため、弾性性質を評価できる可能性がある。QUS装置の普及と新しいQUS装置の開発の促進のために、普遍性のある標準化の検討が必要である。

文 献

- 1) Chivers RC, Parry RJ, Ultrasonic velocity and attenuation in mammalian tissues. J Acoust Soc Am 1978;63:940-53.
- 2) Goss SA, Johnston RL, Dunn F. Comprehensive compilation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissues. J Acoust Soc Am 1978;64:423-57.
- 3) Goss SA, Johnston RL, Dunn F. Compilation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissues II. J Acoust Soc Am 1980;68:93-108.
- 4) Langton CM, Palmer SB, Porter RW The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone. Eng Med 1984;13:89-91.

QUS の標準化について

測定 SOS 値の機種間差と標準化

山陰労災病院整形外科

岸本 英 彰

目 的

定量的超音波骨量測定法(QUS)はその安全性、簡便性から広く骨粗鬆症検診、診療等に用いられているが、おのおのの機種で独自の基準値¹⁾が用いられており機種間での相関、測定値の標準化などについて十分な検討がなされていないのが現状である。現在わが国で用いられている QUS 装置では機種により種々の一次、二次パラメータが得られるが、共通して得られる一次パラメータは超音波伝導速度 (SOS) 値である。そこで、腰椎 DXA での骨密度値の標準化法^{2~4)}を参考に、この SOS 値の標準化が可能かどうか検討した。

対 象

対象は第9回日本骨粗鬆症学会 (2007年11月

14日)参加者、大阪市民講座(2008年1月17日)参加者で、ボランティアとして測定に協力していただいた20~70歳代の男女281名である。その内訳は、男性142名(平均年齢45.9歳)、女性139名(平均年齢50.2歳)で、男女とも各年齢層にほぼ均等に分布していた。

方 法

すでに臨床使用されている4機種(アロカ AOS100, GE 横河 A1000, 古野電気・エルク CM200, 日本光電 Benus), および今後販売予定の2機種(セテイ UBIS5000, 日本シグマックス ミネライザー)を含めた6機種を用いて、同一日に同一条件で同一対象から SOS 値を得た。

各被験者ごとにこれら6機種での測定値の平

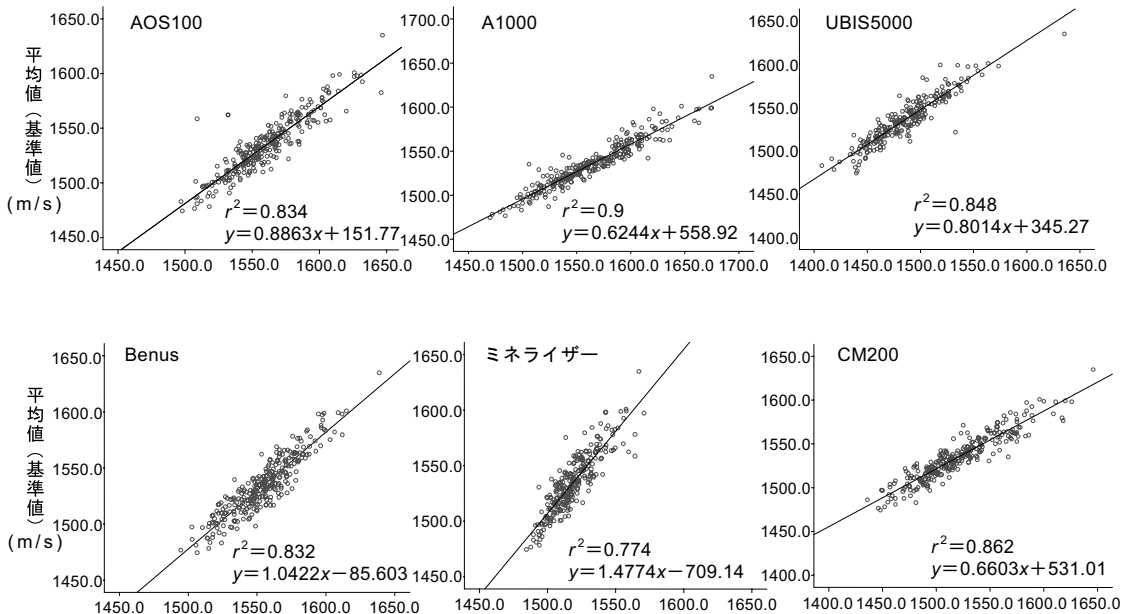


図 1-1 各機種での測定値 (平均値と各機種測定値の回帰直線。補正前)

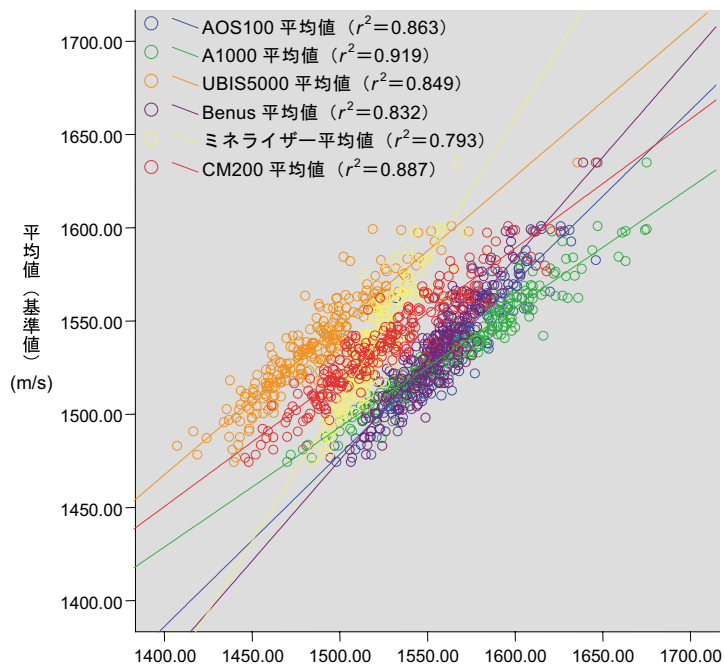


図 1-2 各機種での測定値（平均値を従属変数，各機種の測定値を独立変数とした単回帰（相関）分析。補正前）

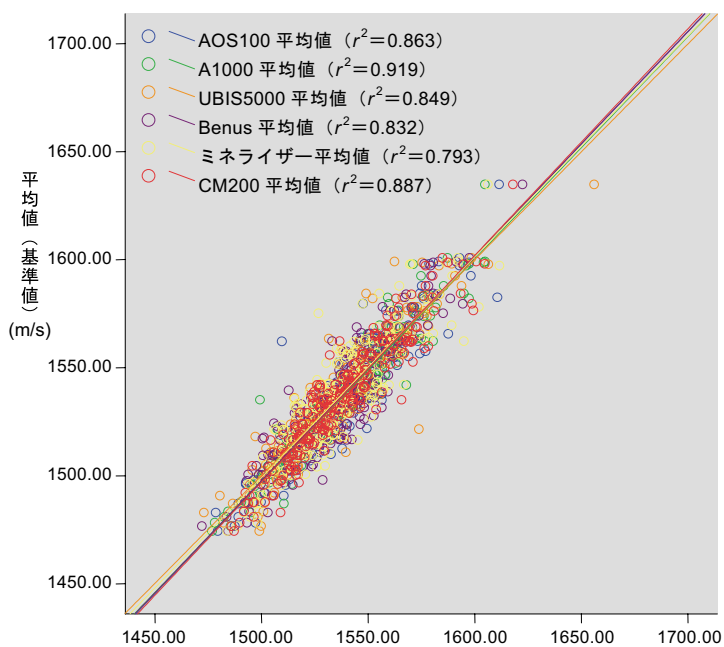


図 3 各機種での測定補正值（平均値を従属変数，各機種の測定補正值を独立変数とした単回帰（相関）分析，補正後）

均値を求め、この平均値を基準値とした。各機種ごとに、この基準値と測定値との回帰式を求め、得られた測定値から基準値への換算式とした。

結果および考察

1 測定値と基準値との回帰式

基準値（6機種での測定値の平均値）を従属変数、各機種で得られた測定値を独立変数として単回帰分析を行った結果を図1に示す。また、得られた回帰式（換算式）を表1にまとめた。

2 回帰式から得られた補正值

基準値（6機種での測定値の平均値）を従属変数、機種ごとに求められた換算式のxに測定値を

代入して求めた補正值 y を独立変数として単回帰分析を行った結果を図2に示す。各機種とも回帰係数は1、定数は0に近づき、それぞれの回帰直線がほぼ重なっている（図3、前頁）。

3 各機種間の測定値差

換算式による補正前後での各機種間の測定値差を図4、表2に示す。補正前の各機種間でのSOS測定値差は0～最大で157.1m/sで、平均40.4m/sであったが、補正後には最大値で112.7m/s、平均値で10.7m/sに減少していた。すなわち各機種間でのSOS測定値差は、換算式による補正により、すべての機種間で最大値、平均値とも改善され、最大値で45m/s、平均値で30m/s減少していた。

1) AOS100 と Benus 間の測定値差

AOS100 と Benus 間でのSOS測定値差は補正前後で大きな改善はみられず、それぞれ平均12.5m/s、11.3m/sであった（図4-1、表2）。

2) UBIS5000 と他の機種間の測定値差

UBIS と他の機種間でのSOS測定値差は、補正前後で大きく改善されていた。とりわけ、A1000 と UBIS5000 間では、補正前最大で157.1m/s、平均81.5m/sの測定値差が、補正後最大で66.4m/s、

表1 6機種間の平均値と各機種の計測値との相関を表す回帰式

AOS100 :	$y=0.8863x+151.77$
A1000 :	$y=0.6244x+558.92$
UBIS5000 :	$y=0.8014x+345.27$
Benus :	$y=1.0422x-85.603$
ミネライザー :	$y=1.4774x-709.14$
CM200 :	$y=0.6603x+531.01$

y : 目標となる6機種間の平均値
x : それぞれの機種での測定値を代入

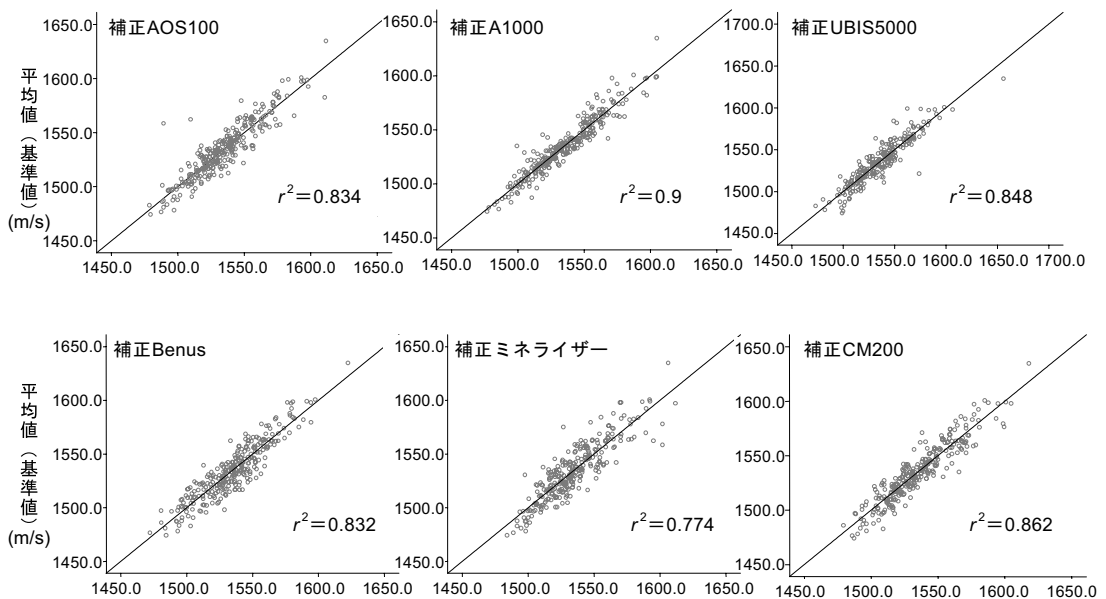
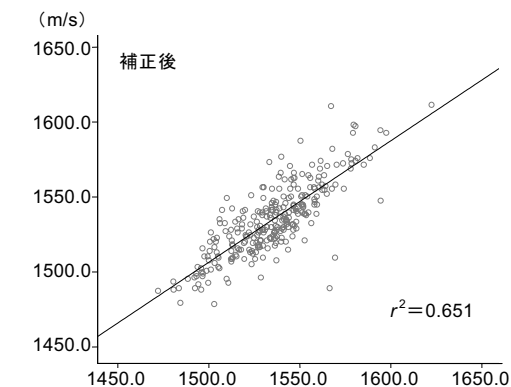
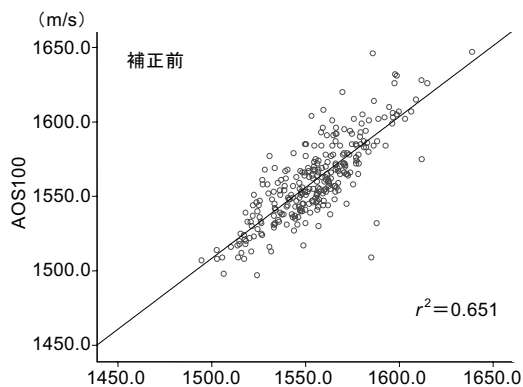


図2 各機種での測定補正值（平均値と各機種測定補正值の回帰直線）

平均 10.0m/s に改善されていた (図 4-2, 表 2)。他の AOS100, Benus, CM200, ミネライザーとの測定値差も, 平均値でそれぞれ 77.4m/s, 71.0 m/s, 38.5m/s, 35.8m/s の差が, 補正後にはそれぞれ 10.3m/s, 12.8m/s, 10.3m/s, 11.6m/s に減少

していた (図 4-3, 表 2)。

3) 測定値の補正による機種間差減少の検定
各機種で測定された測定値の差が, 機種間差によるものか, その他の誤差によるものかを一元配置分散分析により検定した。表 3 に示すように,



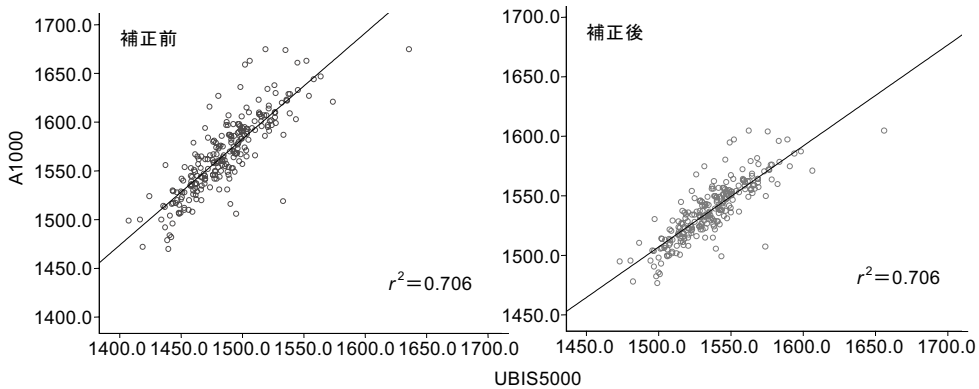
機種間	最小値	最大値	平均値
AOS100-Benus	0.063	76.104	12.527

機種間	最小値	最大値	平均値
AOS100-Benus	0.024	77.283	11.321

図 4-1 各機種間の測定値差 (AOS100 vs Benus)

表 2 各機種間の測定値差 (m/s)

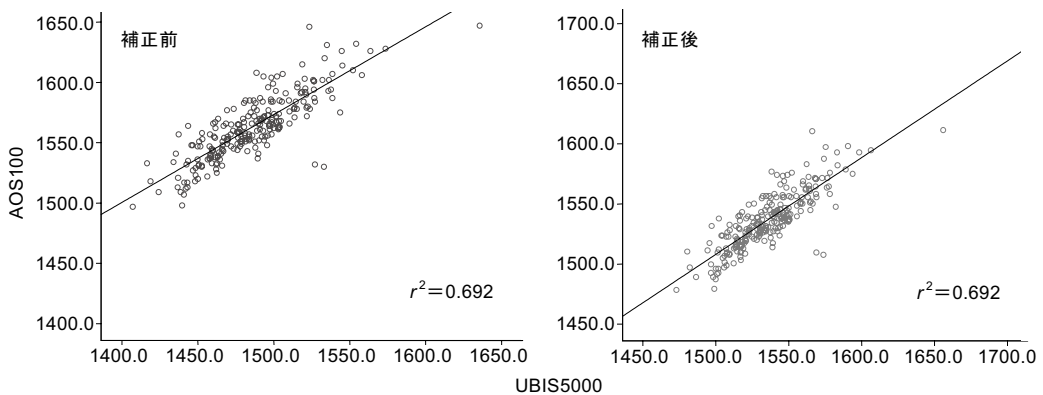
補正前				補正後			
機種間	最小値	最大値	平均値	機種間	最小値	最大値	平均値
AOS100-A1000	0.000	98.000	16.658	AOS100-A1000	0.060	67.155	9.312
AOS1000-UBIS5000	3.000	122.600	77.351	AOS1000-UBIS5000	0.014	66.026	10.344
AOS100-Benus	0.063	76.104	12.527	AOS100-Benus	0.024	77.283	11.321
AOS100-ミネライザー	6.900	96.600	42.049	AOS100-ミネライザー	0.027	112.697	9.082
AOS100-CM200	0.000	84.000	42.263	AOS100-CM200	0.016	82.505	10.952
A1000-UBIS5000	11.100	157.100	81.509	A1000-UBIS5000	0.111	66.407	9.995
A1000-Benus	0.103	82.808	19.715	A1000-Benus	0.143	47.261	10.268
A1000-ミネライザー	0.100	126.400	44.927	A1000-ミネライザー	0.020	45.048	10.057
A1000-CM200	3.000	113.000	44.198	A1000-CM200	0.019	66.449	9.012
UBIS-Benus	3.267	116.947	71.019	UBIS-Benus	0.000	38.381	12.798
UBIS-ミネライザー	0.500	84.000	35.768	UBIS-ミネライザー	0.093	67.826	11.577
UBIS-CM200	0.300	106.900	38.519	UBIS-CM200	0.161	58.259	10.275
Benus-ミネライザー	0.285	89.760	35.967	Benus-ミネライザー	0.016	61.729	13.050
Benus-CM200	0.703	81.769	36.183	Benus-CM200	0.009	37.173	9.613
ミネライザー-CM200	0.000	89.700	21.862	ミネライザー-CM200	0.018	58.244	13.139
全 体	0.000	157.100	40.412	全 体	0.000	112.697	10.709



機種間	最小値	最大値	平均値
A1000-UBIS5000	11.100	157.100	81.509

機種間	最小値	最大値	平均値
A1000-UBIS5000	0.111	66.407	9.995

図 4-2 各機種間の測定値差 (A1000 vs UBIS5000)



機種間	最小値	最大値	平均値
AOS100-UBIS5000	3.000	122.600	77.351

機種間	最小値	最大値	平均値
AOS100-UBIS5000	0.014	66.026	10.344

図 4-3 各機種間の測定値差 (AOS100 vs UBIS5000)

補正前の測定値差は機種間差によるものであったが、補正後には有意な機種間差は認められなかった。

まとめ

アロカ AOS100, GE 横河 A1000, 古野電気・エルク CM200, 日本光電 Benus, セテイ UBIS5000, 日本シグマックス ミネライザーの6機種で測定された SOS 値を、標準 SOS 値に補正する換算式を求めた。

今回求めた換算式は、あくまでも上記の6機種のみ限定されるものである。今後新たな QUS 装置の開発などによりさらに機種が増えることも考えられるため、真の SOS 値を測定できる標準 phantom の作製などにより、SOS 値標準化の普遍的な換算式の確立が必要と思われる。

文献

- 1) 日本骨粗鬆症学会 骨強度測定機器の評価と臨床応用に関する委員会. QUS 使用の実際. Osteo-

表 3 機種間誤差とその他の誤差についての一元配置分散分析

補正前

計測値	分散分析				
	偏差平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
機種間	1208931.080	5.000	241786.216	264.599	0.000
その他の誤差	1476673.711	1616.000	913.783		
合計	2685604.791	1621.000			

F=264.599 $p < 0.000$

各機種間分散 > その他の誤差分散

機種の違いによる計測値に有意な差があると認められる。

補正後

補正值	分散分析				
	偏差平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
機種間	285.942	5.000	57.188	0.097	0.993
その他の誤差	955858.726	1616.000	591.497		
合計	956144.668	1621.000			

F=0.097 $p = 0.993$

各機種間分散 < その他の誤差分散

機種の違いによる計測値に有意な差は認められない。

porosis Jpn 2005;13:21-56.

- 2) 友光達志, 川勝 充, 北山 彰ほか. 胸・腰椎 X 線撮影法と骨塩定量法の基準化. 日放技学誌 1999; 55:165-87.
- 3) 曽根照喜, 友光達志, 福永仁夫ほか. 骨量測定機器の互換性 2. 腰椎 DXA について. Osteoporosis Jpn

2001;9:498-500.

- 4) Genant HK, Grampp S, Gluer CC, et al. Universal standardization for dual X-ray absorptiometry. patient and phantom cross-calibration results. J Bone Miner Res 1994;9:1503-14.

QUSの標準化について

SOS値の加齢変化の検証と
SOS値による骨折閾値設定の可能性

浜松医科大学整形外科

山崎 薫

QUSによる骨量検診での問題点

目覚ましい医療工学の進歩により優れた骨量測定機器を骨粗鬆症の診療や骨量検診に利用することが可能で、超音波測定法（quantitative ultrasound: QUS）もその一つである。しかし、ほとんどの骨量測定法が基本的には骨量（骨密度）を測定することにより個々の骨折のリスクを評価するが、QUSは骨量とはやや異なった性格のパラメータ〔超音波伝播速度（speed of sound: SOS）と超音波減衰係数（broadband ultrasound attenuation: BUA）〕を算出する。今日の研究でもこの測定値の意義が十分に解明されているとはいえないが、QUSは骨量のみではなく骨構造に関わる情報も提供している可能性が高く、骨折のリスク評価に応用が可能とされている^{1,2)}。

またQUS装置は可搬性に優れ、エックス線被曝がないこと、医師・放射線技師以外の看護師、保健師、検査技師にもその操作が許されていることなどから医療機関のみでなく、自治体や保健所などの医療行政機関が実施する骨量検診などの場で広く利用されている。そのため、わが国の原発性骨粗鬆症診断基準では国際的なコンセンサスが不足しているなどの理由からQUSによる骨粗鬆症の診断基準は現在のところ設定されてい

ないにもかかわらず、骨量検診の際に使用するスクリーニングのための基準値はすでに設定されている¹⁾。

QUS装置では、SOSとBUA（一部測定できない装置もある）が算出されるが、2種のパラメータが求まると個々の評価が煩雑になるため、これらのデータをもとに各社独自の二次パラメータが再計算され測定結果として表示される。骨量検診のためのスクリーニングの基準値は、この二次パラメータの数値が提唱されているが、これらの数値は各社独自の理論に基づいて算出されるため数値の意義はもちろん、数値の絶対値の大きさもまったく異なっている。そのため、ある者は測定結果が「60」で要精密検査と判定され、ある者は「2.5」や「30」という値で異常なしと判定されるなど、このことに精通していない者にとっては理解が難しく、QUSによる検診が二次検診を依頼された医療現場を混乱させる原因の一つになっている（表1）。

QUS標準化委員会のコンセプト

このように、QUSでは機種によって表示される二次パラメータの値に大きな違いがみられ、この違いが測定値の信憑性に疑問を抱かせる原因

表1 老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアルで提唱されているQUSによる低骨量者の判定基準

判定パラメータ	A-1000 (Stiffness)	AOS (OSI)	Benus2 (骨梁面積率)
異常なし	>78.8	>2.428	>29.5
要指導	70.1~78.8	2.158~2.428	26.2~29.5
要精検	<70.1	<2.158	<26.2

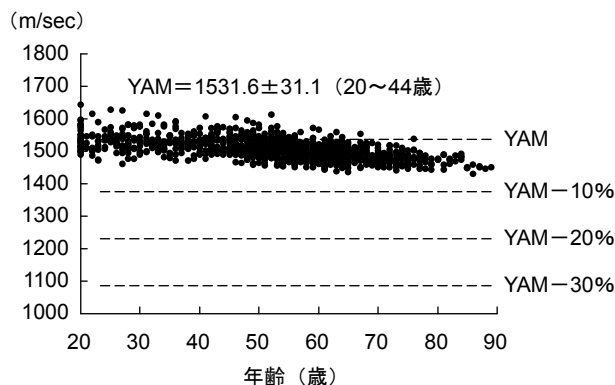


図 1 SOS 値の年齢に対する散布図ならびに%スケールで示した加齢的減少量

SOS の値は 1450~1650m/sec の間に分布する。このデータから算出した YAM 値に対する減少量を%スケールで表現すると、骨減少 (YAM 値の 20%減) あるいは骨粗鬆症 (YAM 値の 30%減) に該当する症例はない。

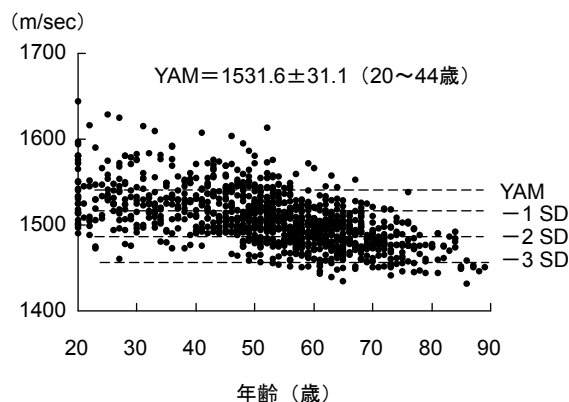


図 2 SOS 値の年齢に対する散布図ならびに SD スケールで示した加齢的減少量

YAM 値に対する減少量を SD スケールで表現すると、高齢者では YAM 値の -3SD 値ほど低下している。

となっていることから、日本骨粗鬆症学会に設けられている QUS 標準化委員会では各社共通に算出することが可能な SOS の値を抛りどころに QUS の有用性に関する検証を行った。その概要は、装置間の互換性を検討する一方で、SOS による診断基準値設定の可能性についての検討を行うものであり、計測された SOS 値に各装置間で一定の互換性が存在することが科学的に示されれば、QUS 装置の有する骨粗鬆症診療での有

用性もある程度証明されるのではないかという仮説に基づいている。

このような観点から、今回 SOS の加齢変化の大きさを DXA による BMD 値と比較し、QUS の SOS 値により骨粗鬆症あるいはスクリーニングのための基準値が設定可能であるか否かについて検討した。なお、この検討に際して所有する測定値を提供してくださったアロカ (AOS-100)、エルク (CM-200)、日本光電 (Benus2)、GE 横河

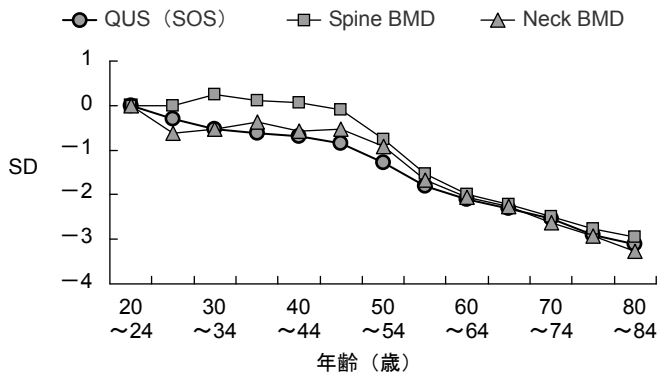


図3 SOS (QUS), 腰椎 BMD, 大腿骨頸部 BMD の加齢的減少量の比較 (SD スケールによる)

YAM 値に対する減少量を SD スケールで表現すると, SOS (QUS) も BMD (DXA) も加齢的減少量ならびにその減少パターンはかなり近似している (データは原発性骨粗鬆症診断基準提唱の際に Osteoporosis Japan に掲載された骨密度基準値 (QDR) をもとに計算したもの) (文献2より引用)

表2 QUS による大腿骨近位部骨折発症の予測—EPIDOS 研究から

判定パラメータ	相対リスク (95%CI)	AUC
大腿骨頸部 BMD (FN BMD)	2.1 (1.8-2.4)	0.73
転子部 BMD	2.6 (2.2-3.1)	0.75
BUA	1.7 (1.5-2.0)	0.69
SOS	1.5 (1.3-1.8)	0.68
BUA (FN BMD で補正)	1.4 (1.2-1.7)	0.74
SOS (FN BMD で補正)	1.2 (1.1-1.4)	0.73

解析の対象となったコホートの概要
 コホート数: 5,615 例 (女性), 平均年齢 80.5 歳
 平均フォロー期間: 3.5 年
 大腿骨近位部骨折の発生数: 220 件 (10.7/1,000 人・年)

(A-1000Exp) の各社に深謝する。

SOS 値の加齢変化

データを提供していただいたある QUS 装置で測定された SOS 値の年齢に対する散布図を図1に示す。SOS の値は 1450~1650m/sec の間に分布し、年齢とは負の相関関係を示す。皮質骨では通常 2000~4000m/sec ぐらいの伝播速度が計測されるが、海綿骨で構成される踵骨では 1600m/sec 程度

である。また、脂肪組織での SOS がおよそ 1450m/sec とされているので、骨粗鬆化が進み骨髄が脂肪で置換された状態を最も骨粗鬆化が進行した状態と考えれば伝播速度は 1450m/sec 以下の数値を示すことはない。したがって、SOS 値が 20 歳代から 90 歳代ぐらいまでに加齢的に減少する量は最大でも 200m/sec 程度であり、20 歳代の測定値の 10% 程度しか変動しない。したがって、%スケールにより SOS 値の加齢的減少量

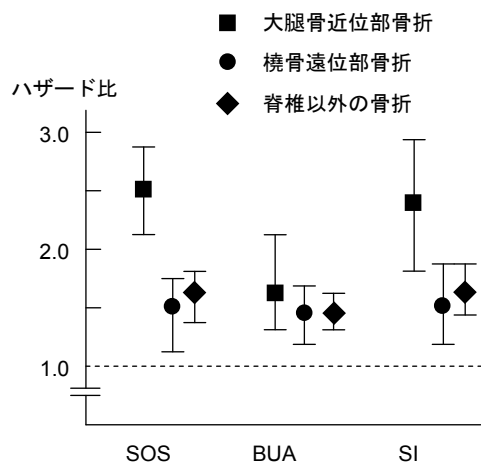


図4 QUS値1SD低下に伴う骨折ハザード比
2機種データが含まれているが、いずれの機種においてもSOSによる骨折リスクの予知能に差はみられなかった(図中のSIはstiffness indexの略)。

を表現すると骨粗鬆症の診断基準にある「骨減少」、「骨粗鬆症」に該当する症例は存在しない。

一方、SOS値の加齢的減少量を若年者の平均値(YAM)のSDを用いてSDスケールで表現すると、高齢者のSOS値は若年者のデータの-3SD値ほど減少している(図2)。この減少量をDXAで測定したBMD値と対比するために、骨粗鬆症診断基準値が提唱された際に公表された年齢ごとのBMD基準値データから計算したBMD値のSDスケールによる加齢的減少量を求めた(図3)²⁾。QUSによるSOS値、DXAによる腰椎BMDや大腿骨頸部BMDのいずれも加齢に伴ってYAMの-3SDほど低下している。20歳代から40歳代のQUSによるSOS値の推移に関しては、その間にBMDが維持される腰椎BMDとは異なり、20歳代から経年的に減少し、その減少パターンは大腿骨頸部BMDの推移ときわめて近似した。

SOS値による骨折リスクの予測

QUS値により骨折の有無を判別可能であるか、あるいは、QUS値により骨折リスクを予測可能であるかという命題に対して国の内外から多くの報告がなされている。欧米では対象数が

10,000例を超える大規模かつ縦断的疫学研究が実施され、それらをもとにしたシステムティックレビューによると、高齢者におけるQUS測定値の1SDの低下は約1.5倍から2倍の骨折増大を意味するとされている³⁾。最も代表的な疫学研究はEPIDOS研究とよばれたものであるが、この研究結果でもQUSのSOS値は大腿骨頸部・転小部のBMD値より数値が劣るものの統計学的に有意な相対リスクを示した(表2)⁴⁾。

日本骨粗鬆症学会の骨強度測定機器の評価と臨床応用に関する委員会でも、全国5施設4,975例を対象とした多施設研究縦断的調査を行い、QUSの測定値が1SD低下すると骨折リスクは1.5倍から2.5倍に増大し、SOS値でも骨折リスクの予知に利用できることを報告した(図4)⁵⁾。同時にこの研究では特に大腿骨近位部骨折のリスクを最もよく予知することも明らかになった。

結 語

先述の骨強度測定機器の評価と臨床応用に関する委員会が作成した「QUS使用の実際」では、骨粗鬆症の診断機器としてのQUSについては、「現在、骨粗鬆症の診断は骨密度に基づいて行っており、骨質を評価している可能性のあるQUSにより骨粗鬆症の診断はできない。一方で骨折危険性の判別をすることに関するエビデンスはある」と記載され、また「QUSは一定の範囲内ではBMDと良好に直線的に相関するが、生理的範囲外では直線性を失い、QUSがBMDの代替となることに限界がある」とも述べられている⁶⁾。

これらの記述は未解決の課題を抱えるQUSの立場を表現したものであるが、最近QUSの値は骨構造やハイドロキシアパタイトの結晶配向などと密接な関係にあることが明らかになり、QUSが骨質を反映した指標であることを示すデータがいくつか報告されている。

しかし、今後仮にQUSが骨構造を反映する指標であることが一般に考えられるようになったとしても、SOS値は物質の弾性と密度と一定の関係にあることもすでに科学的に知られた事実でもある。

今回次の3点について明らかにした。

1) QUS の SOS は加齢の減少量を%スケールで表現すると少ないが, SD スケールで表現すれば若年者の-3SDほど低下している。

2) SOS の加齢変化は, 量, パターンともに大腿骨頸部 BMD の変化に近似している。

3) SOS により骨折のリスクを予測することに関する有用性については十分なエビデンスがある。

このような結果から考えれば, 各社独自の QUS 二次パラメータに関する解釈には難しい点もあるが, 物理学的に骨密度を反映していることが明らかになっている SOS については, BMD の代替になりうる指標であり, 今後 SOS を用いた骨粗鬆症の診断基準値あるいはスクリーニングのための判定基準値が設定可能ではないかと思われる。

文 献

- 1) 踵骨超音波測定法によるスクリーニングの判定基準. 老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル. : 東京: 日本医事新報社; 2001. p.79-80.
- 2) 折茂 肇, 杉岡洋一, 福永仁夫ほか. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (1996 年度改訂版). 日骨代謝誌 1997;14: 219-33.
- 3) Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM, et al. The epidemiology quantitative ultrasound. a review of the relationship with bone mass, osteoporosis and fracture risk. Osteoporos Int 1997;7:89-99.
- 4) Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, et al. Ultrasonographics heel measurements to predict hip fracture in elderly women. the EPIDOS prospective study. Lancet 1996;348:511-4.
- 5) Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, et al. Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. Osteoporos Int 2005;16:2107-12.
- 6) 日本骨粗鬆症学会. 骨強度測定機器の評価と臨床応用に関する委員会. QUS 使用の実際. Osteoporosis Jpn 2005;13:21-56.

QUS の標準化について

標準化の基となった各 QUS 機器の測定結果

兵庫医科大学篠山病院整形外科

楊 鴻 生

はじめに

定量的超音波測定法 (quantitative ultrasound : QUS) は、測定が簡便であり、エックス線を用いない非侵襲性であり、わが国において広く普及した骨密度測定法である¹⁾。特に自治体における検診事業や学校現場においての検診などに広く用いられており、平成 18 年度地域保健・老人保健事業報告の概況では、2006 年には市町村の 63.9% が骨粗鬆症検診を実施している (表 1)。骨粗鬆症財団の報告では、そのうち約 40% の施設が QUS を基に骨粗鬆症の判定を行っている。

わが国における検診の判定はかなりの割合で QUS に依存しているといえるが、表 2²⁾に示すように QUS における判定基準には標準的な値がなく、それぞれの機種による異なったパラメータによる診断基準が設定されている。このことが検診や臨床の場において大きな混乱を招いており、非常に利点の多い QUS の普及を妨げているといえ

る。

日本骨粗鬆症学会骨強度測定機器の評価と臨床応用に関する委員会の下部組織として QUS 標準化委員会が 2007 年に発足し、QUS の統一や標準化が可能であるかどうかについて検討が始まった。特に現在市販され、多くの検診や臨床に用いられている実際の機器を用い、同じ条件下で多くの対象を同時に計測することにより、それぞれの値の違いを検討して標準化した指標が可能であるかどうかについて検討した。最終的には機種間の壁を超えた、標準化した QUS 指標を作成することを目的としている。

測定パラメータの選定およびファントム

QUS は一次パラメータと二次パラメータより計算された二次パラメータがある。一次パラメータとは直接機器により測定可能であるパラメータである。QUS では超音波伝播速度 (speed of

表 1 骨粗鬆症検診の実施市町村数の推移

	2002	2003	2004	2005	2006
実施市町村数	1,762	1,812	1,563	1,196	1,167
実施率	54.5%	57.4%	61.4%	64.9%	63.9%
市町村数	3,235	3,155	2,544	1,844	1,827

平成 18 年度地域保健・老人保健事業報告の概況より

表 2 老人保健法による骨粗鬆症検診・保健指導マニュアルでは低骨量者の判定基準がそれぞれの機器により異なり、標準化されていない²⁾

判定	A-1000 Stiffness	AOS OSI	Benus2 骨梁面積率
異常なし	>78.8	>2.428	>29.5
要指導	70.1~78.8	2.158~2.428	26.2~29.5
要精検	<70.1	<2.158	<26.2

表3 各 QUS 機器にて測定されるパラメータ

メーカー名	機種名	測定パラメータ
アロカ	AOS-100	SOS, TIO, SI
古野電気	CM-200	SOS
GE 横河	A-1000	SOS, BUA, Stiffness
セティ	UBIS5000	SOS, BUA, STI
日本光電	Benus	SOS, 骨梁面積率
日本シグマックス	ミネライザー	SOS, BUA

表4 ファントムによる各 QUS 装置の%CV

	A社	B社	C社	D社	E社
%CV	0.098	0.035	0.323	0.338	0.152

%CV 値 (標準偏差/平均値×100%)

sound : SOS) と超音波減衰係数 (broadband ultrasound attenuation : BUA) が一次パラメータとなる。SOS は踵骨体部を両側よりトランスデューサーで挟み込み、踵部を透過する超音波の速度を測定する。SOS (m/s) = $\sqrt{(K \times \text{密度})}$ (K: 物質固有の定数) の関係がある。すなわち骨密度が高くなるほど、またはヤング率が大きくなるほど、SOS の値は速くなる。BUA は超音波が骨内を透過するとき、周波数の違いにより減衰率が異なることを利用している。各周波数において水との減衰率の差を求め、回帰直線の傾き (dB/MHz) を BUA としている。骨密度が高いほど BUA は大きくなる³⁾。

多くの QUS 機器は一次パラメータを組み合わせることにより、骨強度の指標としての二次パラメータを算出して表示することができる。たとえば Luna 社の Achilles A-1000 における Stiffness (骨強度) は

$$\text{Stiffness} = 0.667 \times \text{BUA} + 0.278 \times \text{SOS} - 417$$

として QUS 機器内で計算されて表示される。しかし二次パラメータの計算式はすべての機種で異なっているため、機種が異なれば用いることはできない。

現在用いられている QUS 機器の測定可能な一次パラメータおよび二次パラメータを表 3 に示した。標準化を考える場合はどの機種でも測定可

能なパラメータが必要となる。表 3 よりすべての機種において測定可能なパラメータは SOS のみであることが判明したので、標準化するためには SOS を用いて検討することにした。

標準化するためにはファントムによる値の均一化が必要であるが、現在まで各機種に共通のファントムはまだない。今回はどの機種においても測定が可能であった古野電気製の CM-200 で用いられているファントムを用い、各機種の測定精度と再現性の検討に用いた。それぞれの機種における測定アルゴリズムが大きく異なっているために、ファントムを用いた標準化は断念し、それぞれの測定データより平均値から換算する方法で標準化した SOS 値を求めることとした。

実際の測定

ファントムを用いた同一条件下での 5 回繰り返しによる再現性 (%CV) の測定結果を表 4 に示した。機種により %CV のバラツキが多いのは専用ファントムでないためで、機種により一部不利となった値を示しているが、%CV は 0.035% より 0.338% と、各機種ともに不利なファントムであったとしても再現性がよいデータを示していた。各機種は測定アルゴリズムが異なっているためファントムに対し異なった値を示しているが、再現性が高いことにより補正が可能であるこ

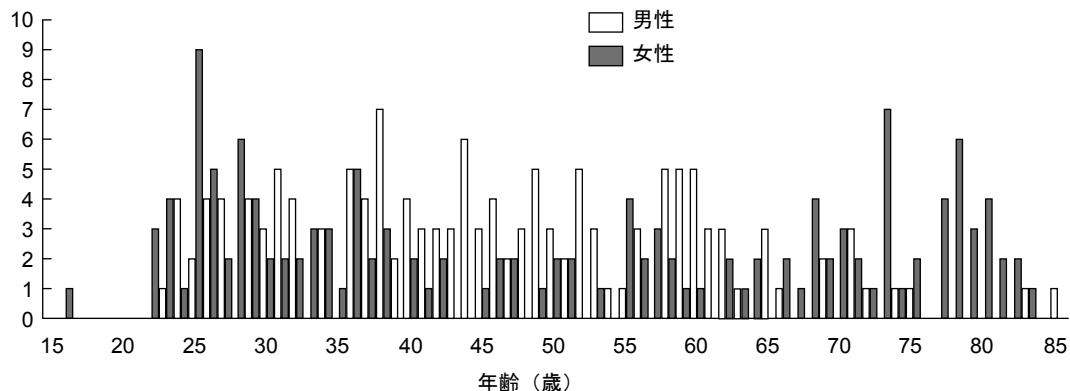


図 1 被験者の年齢分布

とがわかった。F 社の機種が設定が間に合わなかったため別の日に実施されればほぼ同等の%CVを得たが、同時測定でなかったため表には値を示さなかった。

平成 19 年第 9 回日本骨粗鬆症学会において、日本骨粗鬆症学会会員の協力を得て男性 124 名、女性 75 名、大阪市民講座の参加者の協力を得て男性 18 名、女性 64 名の計 281 名（男性 142 名、女性 139 名）の測定をすることができた。測定は同一日に A 社から F 社の 6 機種により同時に測定した。D 社の機種の測定に若干時間を要したため、D 社の機種のみ全例測定できなかったが、他の 5 機種はほぼ全例測定可能であった。図 1 に被験者の年齢分布を示した。男女ともに 20 歳代から 80 歳代までほぼ均等な対象を得ることができた。

測定結果

男性および女性の SOS による結果を図 2 および図 3 に示した。男性では DXA を含めた他の測定方法と同様に 20 歳代がピークであり、加齢とともに SOS の値は低下した。低下の程度は女性より緩やかであった。それぞれの機種は、加齢による低下の傾きはよく似ており⁴⁾、これらの平均の値より標準化した SOS を計算することが可能であることがわかった。

女性では 20 歳代と 30 歳代でほぼピークとなり、40 歳代より低下が始まり、50 歳代では男性より低下の度合いが大きくなっている。これは閉

経による骨密度の低下をよく示している。どの機種においても男性の SOS の値が女性を上回っていた。F 社を除き閉経に伴う骨密度低下を捉えていた。F 社に対し再度測定結果を検討してもらったところ、測定方法に誤りがあることが判明し、標準化データを作成するときに F 社のデータを除外して計算を行った。

標準化した SOS を求めるための換算式

バラツキが大きかった D 社と F 社のデータを除き、4 社の平均値より標準化した SOS (standardized-SOS : s-SOS) を求めた。計算方法や理論については本イブニングワークショップの大谷隆彦先生の論文 (p.19) を参照されたい。同時に各機種間の相関関係より各機種の s-SOS への換算式を作成することができた。

標準化委員会に認められた s-SOS への各機種からの換算式を以下に示す。

AOS-100	s-SOS=1.179×SOS 値-308.0
CM-200	s-SOS=0.863×SOS 値+220.2
A-1000	s-SOS=0.789×SOS 値+298.0
UBIS5000	s-SOS=1.031×SOS 値+3.6
新 Benus	s-SOS=1.395×SOS 値-636.6
ミネライザー	s-SOS=2.000×SOS 値-1504.7

今後の課題

各機種の測定アルゴリズムが異なるために、今回標準化したファントムの作成はできなかった。今回の換算式では、現有の機種においては s-SOS

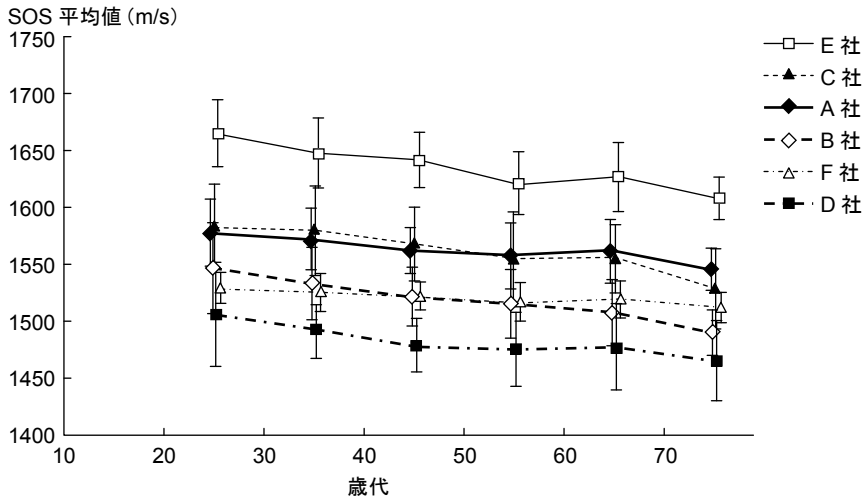


図2 男性の測定結果 (年代別 SOS 平均値)

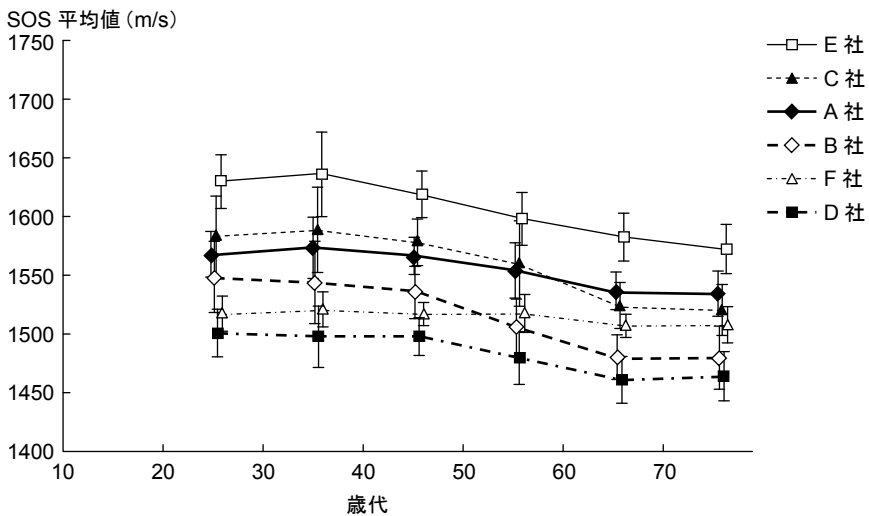


図3 女性の測定結果 (年代別 SOS 平均値)

を用いることは可能であるが、新しい機種が登場した場合、現有の機種との相関関係を求めたうえで換算式を代用することになる。QUSのための標準ファントムが国際的にもまだないため、QUSの標準ファントムの開発と作成が急務と考えられる。

また、s-SOSを用いた骨折リスクの検証が今後必要となる。骨折データを基にしたs-SOSによる診断基準(正常、要注意、要精査)の作成が必

要となる⁵⁾。

さらに、各機種メーカーによりs-SOSを採用してもらい表示できるようにならないと普及しない。s-SOSが表示できるようになれば、実際の検診現場や臨床現場での混乱が改善できると考えられる。

一次パラメータであるBUAについて、今回は検討しなかったが、BUAにおいても標準化が必要と考えられる。特に臨床において骨粗鬆症や代

謝性骨疾患における骨強度の検討のためには二次パラメータを取り入れる必要があることから、BUAの検討は避けられないと考えられる。

文 献

- 1) 楊 鴻生. 骨粗鬆症における QUS による検診. 骨粗鬆症治療 2008;7:283-8.
- 2) 骨粗鬆症財団. 骨粗鬆症検診・保健指導マニュアル. 折茂肇監修. 東京:ライフサイエンス出版;2009. p.12-9.
- 3) 山崎薫. QUS 装置. Osteoporosis Jpn 2005;13:24-6.
- 4) 萩野浩. QUS の基準値. Osteoporosis Jpn 2005;13:31-5.
- 5) 藤原佐枝子. 臨床応用. 骨折のリスク評価. Osteoporosis Jpn 2005;13:43-4.