

## 骨粗鬆症における骨密度・骨質と筋量の 新たな画像評価法の開発

### [1] 組織

代表者：高野 由美

(東北大学病院 加齢・老年病科)

対応者：舘脇 康子

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

小田桐 逸人 (東北大学病院)

山口 龍生 (医療法人 星陵会)

坂本 博 (東北大学病院)

研究費：物件費 20 万円，旅費 0 円

### [2] 研究経過

世界一の長寿国であるわが国は高齢化率も世界一となっており、既に 2007 年に世界に先駆けて高齢化率が 21%を超える超高齢社会に突入している。2035 年には 3 人に 1 人が高齢者になると推計されており、高齢者が自立して生活できる健康寿命を確実に延ばしていくことが喫緊の課題となっている。高齢者の ADL (Activities of Daily Living) や QOL (Quality of Life)、さらには生命予後に大きく影響するのが転倒・骨折である。2016 年の厚生労働省「国民生活基礎調査」によると、要介護となる原因の第 4 位に「転倒・骨折」(12.5%) が挙げられており、骨折リスクが増大した状態である骨粗鬆症は重大なリスクファクターである。また、要介護の原因第 3 位の「高齢による衰弱」(12.8%) の原因となりうるフレイル (要介護の前段階)、加齢による筋力や筋量の低下であるサルコペニアは、いずれも骨粗鬆症によって発生リスクが高まることが知られている。さらに、要介護の原因第 1 位である「認知症」(18.7%) と骨粗鬆症との関連も数多く報告されている。このように、超高齢社会においては、骨粗鬆症の予防や早期介入の社会的要請は大きく、画像検査の役割が一層高まっている。

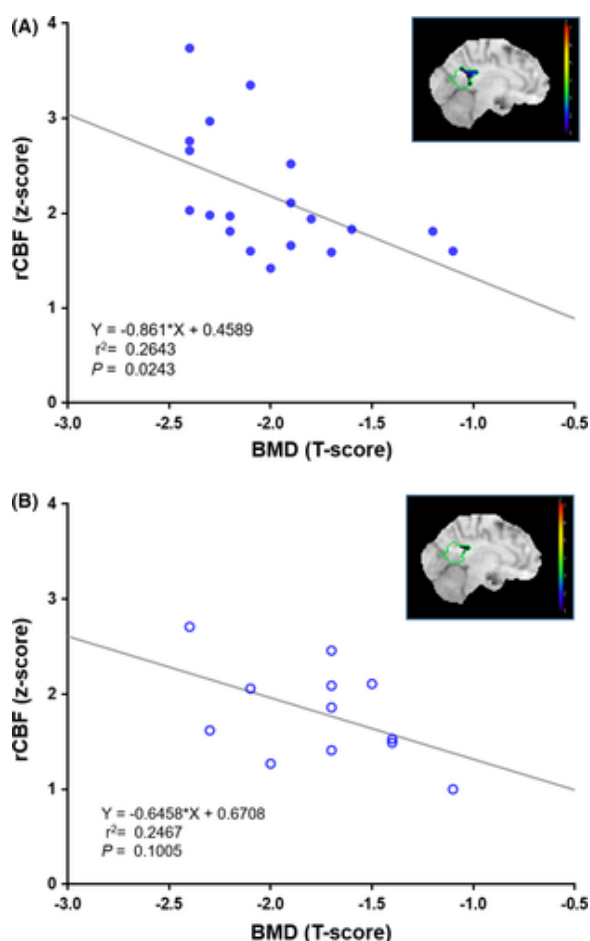
骨粗鬆症の診断には、DXA (Dual-energy X-ray

absorptiometry) 法が一般的である。精度が高く、放射線被ばく量も低いことから、骨粗鬆症診断のゴールドスタンダードとなっている。DXA 法は骨密度の測定には長けているものの、骨質の評価ができないという弱点がある。米国国立衛生研究所におけるコンセンサス会議 (2000 年) では、骨粗鬆症を「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と定義しており、骨強度においては、骨密度だけでなく、骨の微細構造や骨代謝回転など「骨質」も重要である。超音波を用いた QUS (Quantitative Ultrasound) 法は、多くのクリニックなどに導入されおり、誤差が大きく温度の影響を受けやすいといった欠点はあるが、「骨質」を評価している可能性が報告されている。骨密度としては誤差が大きくても、骨質が評価できれば、簡便で安価に骨折リスクが評価できる利点がある。本研究では、QUS 法、DXA 法、MRI を用いて、骨密度と骨質、筋量を評価し、より臨床的利用価値の高い骨粗鬆症の評価方法を検討する。

協力施設である仙台星陵クリニックでは、QUS 法によって骨密度を測定し、骨粗鬆症の診断となった場合には治療と並行して管理栄養士による食事指導を行い、体操教室で筋力・筋量増加を図っている。また、必要に応じて東北大学病院加齢・老年病科の加齢画像外来へ紹介し、DXA 法での精査を行っている。加齢画像外来では、骨密度測定に加えて、DXA 法で副次的に検出できる四肢骨格筋量を測定し、握力測定、歩行速度、日常生活や身体活動性などに関する問診と合わせて、フレイルやサルコペニアの診断も行っている。

対象は、仙台星陵クリニックにおける QUS 法で骨粗鬆症が疑われ、東北大学病院放射線部で DXA 検査を行う男女 100 人とする。加齢医学研究所の MRI 装置を用いて大腿の T1 強調像、T2 強調像および T1map、T2map を取得する。画像解析ワークステーションを用いて大腿四頭筋断面積を算出し、筋量

の指標とする。また、T1map、T2map 上で大腿骨、筋に複数の関心領域を設定して T1 値、T2 値を算出し、それぞれ骨質、筋組成の指標とする。



以上のように複数の手法で得られたデータを、骨密度と骨質、筋量の観点で比較し、相関を調べる。対象者は協力施設からリクルートし、大学病院での DXA 検査を申請者と協力者が行う。受け入れ教室側スタッフの館脇が大腿 MRI 撮像を実施する。

代表者の高野と対応者の館脇は大学病院加齢・老年病科の診療科医師として日常的に仕事をしており、コミュニケーションは良好である。また、協力施設の医療法人 星陵会へは、週 1 回、高野と館脇が訪問し、打ち合わせを行っている。

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

本年度は、2022 年 3 月までに、これまでの症例について、さらに酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (TRACP)、低カルボキシル化オステオカルシン (ucOC)、トータル I 型プロコラーゲン-N-プロペプチド (total P1NP) といった、骨粗鬆症に関する血液バイオマーカーと、局所脳領域との関連について解

析を進めている。

今後は、現時点で得られている症例について、血液バイオマーカーと関連する局所脳容積と骨密度、骨質、筋量と筋質についても評価し、分析する予定である。

#### (3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究によって、大学病院加齢・老年病科、放射線科、医療法人星陵会との交流が飛躍的に活性化し、星陵会の栄養指導部門との教育的プロジェクト構想に発展している。

### [4] 成果資料

研究論文：

1. Takano Y, Tatewaki Y, Mutoh T, Morota N, Matsudaira I, Thyreau B, Nagasaka T, Odagiri H, Yamamoto S, Arai H, Taki Y. Voxel-Based Morphometry Reveals a Correlation Between Bone Mineral Density Loss and Reduced Cortical Gray Matter Volume in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2020 Jun 17;12:178. doi: 10.3389/fnagi.2020.00178.
2. Takano Y, Mutoh T, Tatewaki Y1, Seki T, Yamamoto S, Odagiri H, Arai H, Taki Y. Hypoperfusion in the posterior cingulate cortex is associated with lower bone mass density in elderly women with osteopenia and Alzheimer's disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2019 Nov 23. doi: 10.1111/1440-1681.13217.
3. Odagiri H, Baba T, Nishio Y, Iizuka O, Matsuda M, Inoue K, Kikuchi A, Hasegawa T, Aoki M, Takeda A, Taki Y, Mori E. On the Utility of MIBG SPECT/CT in Evaluating Cardiac Sympathetic Dysfunction in Lewy Body Diseases: *PLoS One*. 2016 Apr 7; 11(4):e0152746.
4. Takano Y, Tatewaki Y, Mutoh T, Ohara Y, Yamamoto S, Taki Y. Isolated Fornix Infarction with Damage to the Limbic System as a Cause of Persistent Amnesia: A Case Report: *Am J Case Rep*. 2018 Nov 21;19:1382-1385.
5. Takeishi J, Tatewaki Y, Nakase T, Takano Y, Tomita N, Yamamoto S, Mutoh T, Yaki Y. Alzheimer's disease and Type 2 Diabetes Mellitus: The Use of MCT Oil and Ketogenic Diet. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 15; 22(22): 12310. Doi: 10.3390/ijms222212310.