

超音波による骨量検査法 (quantitative ultrasonography: QUS) を用いた骨粗鬆症 検診の有効性に関する研究

研究登録番号: 2404

倫理委員会承認日: 2024 年 6 月 25 日

研究責任者: 岡本高宏

ミラザ新宿つるかめクリニック

〒160-0022 東京都新宿区新宿 3-36-10 ミラザ新宿 7 階

電話番号: 03-6300-0063

e-mail: okamototakahiro@tsurukamekai.jp

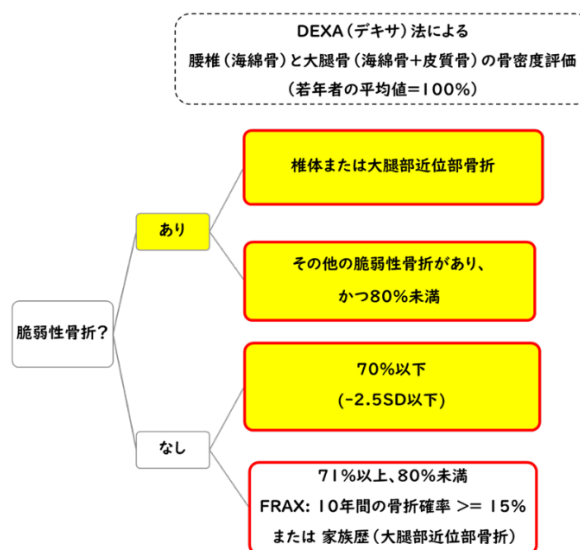
1. 研究の背景と実施の意義、必要性

(1) 研究の背景

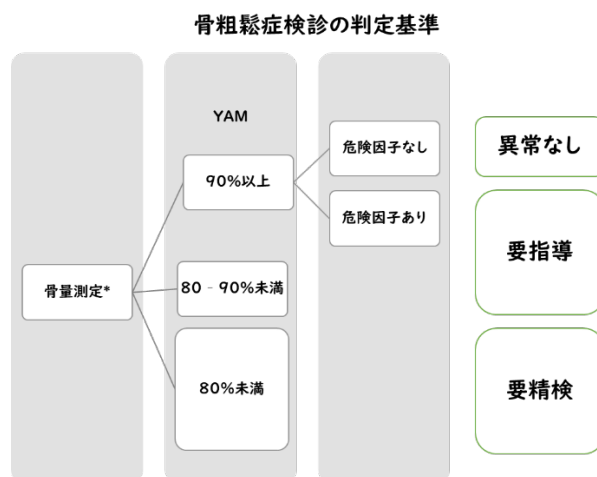
わが国における骨粗鬆症の有病率は 60 歳以上の高齢者においてとりわけ高く (30%以上)、ロコモと相俟って骨折のリスクが高くなる¹⁾。2022 年の国民生活基礎調査によれば要介護となった理由の第 3 位が「骨折・転倒」であることから²⁾、これらの予防は重要な課題である。骨粗鬆症患者は 1600 万人と推定されているが、骨粗鬆症検診の実施率は全国平均で 5.3%にとどまっております³⁾、さまざまな機会を通じた骨の健康 bone health の啓蒙が急務とされている。

わが国の骨粗鬆症診療ガイドライン 2015 年版に示されている原発性骨粗鬆症の診断基準と治療開始基準は下図の通りである⁴⁾。骨密度を二重 X 線吸収測定法 (dual energy X-ray absorptiometry: DEXA 法) によって行い、若年成人平均値との比較 (young adult mean: YAM、または T-Score) による評価と骨折の既往の有無で診断する。そして脆弱性骨折の既往や家族歴の有無と骨密度で治療を開始するかどうかを判断する。

原発性骨粗鬆症の診断 と治療開始の基準



さらに骨粗鬆症診療ガイドライン 2015 年版では骨粗鬆症検診における判定基準を示している（下図）。ガイドラインには「検診に適した骨量測定法」の記載があり、検診施設の 70%が踵骨を測定しているとしている。



(2) 研究の意義

ミラザ新宿つるかめクリニックでは QUS (Canon CM-300) を用いた超音波検査による骨量測定を行っている。QUS (quantitative ultrasound) は踵骨内を伝搬する超音波の速度 (speed of sound: SOS, m/sec) を計測して骨量を推定する⁵⁾。音波は弾性の低い硬い骨 (骨量の多い骨) ではより速い伝搬速度を示す。また骨硬度を反映する超音波減衰係数 (broadband ultrasound attenuation: BUA, dB/MHz) も測定可能であるが、CM-300 には装備されていない。

QUS が骨粗鬆症を診断する能力 (同時妥当性) については SOS と BMD (脊椎・大腿骨近位部・踵骨・全身骨 DEXA) との相関係数は 0.35 - 0.72 と報告されている⁵⁾。また、DEXA 法を骨粗鬆症診断のゴールドスタンダードとした場合の QUS の感度と特異度については、12 研究を統合した最近のメタ解析によれば、それぞれ 0.69 (95%CI: 0.65-0.72)、0.67 (95%CI: 0.64-0.69) である⁶⁾。

QUS が骨折を予測する能力 (予測妥当性) も示されている。2012 年に報告されたメタ解析では 21 の前向き研究を統合し SOS が 1SD 低下することによる骨折の相対リスクを 1.96 (95%CI: 1.64 - 2.34) と推定している⁷⁾。さらに 2023 年に報告されたスイスのコホート研究 the OsteoLaus Study でも SOS が 1SD 低下することによる骨折のオッズ比は 1.52 (95%CI: 1.26 - 1.84) であった⁸⁾。このことは、QUS 検査は骨粗鬆症の診断にならないものの、その測定値は骨の健康 bone health を反映することを示している。診療ガイドラインでは「骨粗鬆症検診の目的は骨粗鬆症およびその予備軍を発見し、予備軍には食事指導、運動指導を行う」としている。ガイドラインでは予備軍を「原発性骨粗鬆症の診断基準による骨量減少に相当する者」としているが、上記のエビデンスを踏まえ

ば、SOS 低下の精査 DEXA 法で正常範囲とされた受診者に対しても食事指導、運動指導を行うことは意義があると思われる。

(3) 研究の必要性

上図の検診フローに基づいて QUS で SOS 低下を認めた「要精査」受診者には精査を勧めているが DEXA 法で異常なし（正常範囲）と診断されることも少なくない。このように不一致が生じるのは測定部位によって海綿骨と皮質骨の組成割合が異なること^{4),9-10)}、そして QUS の感度と特異度がそれほど高くないことを考慮すれば当然ではある。しかし精査の結果がでるまで不安に過ごす受診者の視点に立てば、検査法の限界や予想される結果を予め説明しておくことが望ましい。これらのうち予想される結果、すなわち「骨粗鬆症あるいは骨量減少と診断される可能性」についてはデータがない。理論的には有病率と QUS の診断パフォーマンスから推定することはできるが、自験例による確認が望ましい。

2. 研究の目的

骨粗鬆症診断における QUS の検査成績を明らかにする。リサーチクエスションの構成要素は以下の通りである。

- 対象：ミラザ新宿つかめクリニックで QUS による骨量検査を受け「要精査」となった受診者
- 検証する診断法：QUS
- 診断のゴールドスタンダード：DEXA
- アウトカム：①骨粗鬆症あるいは骨量減少の頻度（有病率）、②SOS とその YAM 値および T-Score, Z-Score の分布、③QUS と DEXA のパラメータ間の相関、④DEXA で骨粗鬆症と診断される要因解析
- 考慮するリスク因子：年齢、性、身長、体重、骨折歴、骨折の家族歴、喫煙の有無、ステロイド内服の有無、関節リウマチの既往の有無、続発性骨粗鬆症を呈する疾患の有無、アルコール摂取量

3. 研究対象者（対象患者）

2021 年 2 月 16 日から 2024 年 6 月 8 日までの間にミラザ新宿つかめクリニックで QUS 検査を受けた受診者（約 600 名）。

4. 研究対象者から同意を得る方法

本研究は後ろ向き観察研究であり、書面による同意取得は行わない。しかし対象者の研究参加拒否の機会を確保するため、研究実施に関する情報公開文書をホームページに掲載する。

5. 研究の方法

5-1. 研究の種類

後ろ向き観察研究（介入や侵襲を伴わない）

5-2. 研究対象者の症例登録期間

2021 年 2 月 16 日から 2024 年 6 月 8 日まで期間とする。

5-3. 症例登録、資料や情報の収集方法、割付方法

患者 ID と取得する情報の対応表を作成して匿名化する。取得する情報には以下を含む：年齢、性、身長、体重、骨折歴、骨折の家族歴、喫煙の有無、ステロイド内服の有無、関節リウマチの既往の有無、続発性骨粗鬆症を呈する疾患の有無、アルコール摂取量、QUS の検査結果（SOS とその YAM 値および T-Score, Z-Score）、本院（新宿つるかめクリニック）で DEXA 法での精査を受けた受診者についてはその結果（腰椎・大腿骨近位部の骨塩量、骨面積、骨密度、YAM 値および T-Score、WHO-FRAX による骨折発生リスク）

5-4. 実施手順・方法

QUS 受検者リストをもとに症例登録を行い、カルテを参照して情報を取得する。対応表を作成後、情報から ID と氏名を除いて匿名化する。アウトカムごとに以下の方法で解析する。

アウトカム①（有病率）：記述統計で点推定、区間推定。

アウトカム②（SOS データの分布）：記述統計で点推定、区間推定。

アウトカム③（QUS と DEXA のデータ相関）：記述統計で点推定、区間推定。

アウトカム④（骨粗鬆症の診断に関連する要因）：ロジスティック回帰分析

5-5. 試料・情報の保管

研究期間中また終了後は新宿つるかめクリニック、ミラザ新宿つるかめクリニック共用のファイルサーバー上で情報の保管を行う。さらに完全に匿名化したデータファイルを作成して、研究責任者のパソコンにおいて解析を実施する。

6. 研究期間の長への報告と方法

研究継続時は毎年実施状況報告書を作成する。また研究終了時は研究結果報告書を作成する。

7. 研究実施期間

つるかめ会倫理委員会による承認後から 2026 年 3 月 31 日までとする。

8. 研究対象者への配慮

本研究の実施によって対象者に新たな危険や不利益は生じない。

9. 研究対象者への費用負担や謝礼

対象者に費用負担はない。また対象者への謝礼もない。

10. 個人情報の取り扱い

取得した個人情報は匿名化したうえでパスワード・ロックしたファイル内に保管する。研究成果発表の際にはプライバシー上の不利益が生じないように、個人を特定できない状態であることを確認したうえで公表を行う。

11. 研究に関する情報公開

研究成果の公表は学術集会あるいは医学雑誌への投稿により行う。

12. 研究の実施体制、相談への対応

【実施体制】

研究責任者：岡本高宏

【相談への対応】

研究責任者への問い合わせで対応する。

情報公開文書に掲示する問い合わせ先

ミラザ新宿つるかめクリニック

〒160-0022 東京都新宿区新宿 3-36-10 ミラザ新宿 7階

電話 03-6300-0063

13. 研究資金および利益相反

本研究は資金供与を受けない。また本研究における利益相反はない。

参考資料：

1. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab* 2009;27(5):620-8. doi: 10.1007/s00774-009-0080-8. PMID: 19568689
2. 厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/index.html>

3. 骨粗鬆症財団 <https://www.jpof.or.jp/research/kenshin.html>
4. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版.
5. 日本骨粗鬆症学会. QUS 使用の実際. pp 1 - 39, 骨強度測定機器の評価と臨床応用に関する委員会, 2002.
6. Jiang Y, Wu H, Yang D, Wang W, Chu J, Tang J, Yao X. Diagnostic value of quantitative ultrasound for osteoporosis in elderly women: a meta-analysis. *Altern Ther Health Med* 202;31(1):226-231.
7. Moayeri A, Adams JE, Adler RA, Krieg MA, Hans D, Compston J, Lewiecki EM. Quantitative ultrasound of the heel and fracture risk assessment: an updated meta-analysis. *Osteoporos Int* 2012 Jan;23(1):143-53. doi: 10.1007/s00198-011-1817-5
8. Métrailler A, Hans D, Lamy O, Gonzalez Rodriguez E, Shevroja E. Heel quantitative ultrasound (QUS) predicts incident fractures independently of trabecular bone score (TBS), bone mineral density (BMD), and FRAX: the OsteoLaus Study. *Osteoporos Int* 2023 Aug;34(8):1401-1409. doi: 10.1007/s00198-023-06728-4. Epub 2023 May 8.
9. Nilas L, Borg J, Gotfredsen A, Christiansen C. Comparison of single- and dual-photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss. *J Nucl Med* 1985 Nov;26(11):1257-62. PMID: 4056920
10. Schlenker RA, VonSeggen WW. The distribution of cortical and trabecular bone mass along the lengths of the radius and ulna and the implications for in vivo bone mass measurements. *Calcif Tissue Res* 1976;20(1):41-52. doi: 10.1007/BF02546396