

高齢者の脊椎変形と骨粗鬆症

中村 利孝

産業医科大学整形外科

(平成15年1月31日受付)

要旨：目的：高齢者の脊柱変形を生じる要素である椎体変形（骨折）、骨棘、椎間板変性と身体的と特徴との関係を明らかにすること。

対象および方法：61～86歳の閉経後女性の脊柱X線撮影，MRI，骨密度測定により，骨棘，椎間板変性，腰椎骨密度の関係を検討した。

結果：低骨密度のみで既存骨折のない骨粗鬆症例の椎体骨折危険率は年間で3%前後であるが，既存の椎体骨折が1個存在したものの危険率は11%，2個以上では24%程度にまで増加した。明らかな疼痛を自覚しなかった椎体骨折例が椎体骨折例の3～4割に見られた。腰椎MRIにおける変性椎間板の数や変性の程度と，DXAによる腰椎骨密度とは負の相関のあった。また，正面X線像における骨棘のサイズ（面積）や骨棘を伴う椎間板の数も，腰椎骨密度と正の相関があった。骨棘のサイズや数と骨密度はどちらも体重，BMI（body mass index）と相関があったが，椎間板の断面積，変性椎間板数など椎間板変性の指標は体重，BMIとは相関がなかった。また，年齢，閉経後年数などをふくめた多因子によるstep-wiseの多重回帰分析では，体重と骨密度とが骨棘のサイズと有意の正の相関があった。

考察：既存骨折の存在が新たな椎体骨折のリスクとなるメカニズムには，骨代謝の亢進とそれに伴う海綿骨構造の脆弱化が関与しているものと思われる。また，椎体変形の慢性的な進行には，微細骨損傷の修復能力の低下が関与しているものと考えられる。骨棘には体重が関与するが，椎間板変性には体重以外の身体要因の関与する。閉経後女性においては，骨棘と椎間板変性はどちらも骨密度と関係するが，各々の成因については別個のリスク因子が関与しているものと思われる。

結論：骨折による椎体変形は，あらたな骨折のリスクとなる。骨棘には体重とBMIが関与するが，椎間板変性と骨棘発生の身体的リスクは異なる可能性がある。

(日職災医誌，51：172—176，2003)

—キーワード—

椎体変形，骨棘，椎間板変性

高齢者では脊柱の弯曲が増強し身長が短縮しやすくなる。円背や変性側弯などの弯曲異常や身長低下の進行は，腰痛や日常動作の障害となる。また，衣服がすぐ合わなくなるという美容的な問題とともに精神的な重圧にもなる。さらに，整形外科の外来を受診する高齢者の腰痛患者のうち，腰部脊椎症，脊柱管狭窄症，椎間板変性症などの変性疾患が約60%，骨粗鬆症の椎体骨折によるものが約30%である。すなわち，高齢者の腰痛の約90%は，骨粗鬆症による椎体変形，変形性脊椎症など，加齢に伴う退行性変化にもとづくものと考えてよい。

1. 脊椎変形の要因

脊椎の骨粗鬆症と椎間板，椎間関節周囲の退行性変化は，各々の病変が強調されて発現する場合もあるが，共存することが多い。例えば，骨粗鬆症によって脊椎骨折が生じると，骨折部周囲には骨・関節の局所的な退行性変化が進行する。また，関節周囲の退行性変化により骨棘が増大すると，椎体の海綿骨量への荷重が減少し，局所的には骨粗鬆症化が進行する。このように，骨粗鬆症も脊椎症も，ともに高齢者における脊柱機能障害の原因として互いに影響を及ぼし合う¹⁾。

2. 脊椎変形の要素の相互関係

脊柱変形には椎間板変性，骨棘，椎体のミネラル分布

	平均値 ± 標準偏差	範囲
年齢 (years)	73.2 ± 5.9	61—86
YMS (years)	25.9 ± 7.8	6—47
BMI (kg/m ²)	23.7 ± 3.5	16.9—39.1
身長 (cm)	146.7 ± 6.1	133—160
体重 (kg)	51.1 ± 9.2	35—88
L2-4 BMD (AP) (gr/cm ²)	0.745 ± 0.177	0.384—1.214
L2-4 BMD (LAT) (gr/cm ²)	0.528 ± 0.146	0.249—1.080
変性椎間板数	1.46 ± 1.39	0—4
骨棘形成椎間板数	1.38 ± 1.45	0—4
椎間板面積 (cm ²)	2.59 ± 0.60	1.31—4.11
骨棘面積 (cm ²)	1.37 ± 0.55	0.68—4.28

図1 対象例の背景と腰椎における変形要素の平均値

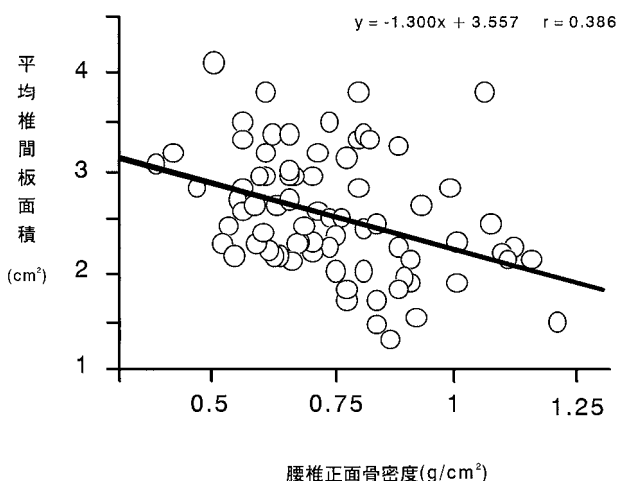


図2 腰椎椎間板面積と骨密度

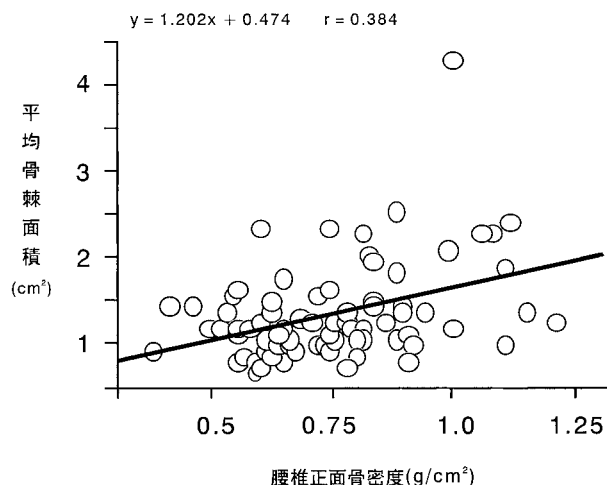


図3 腰椎骨棘面積と骨密度

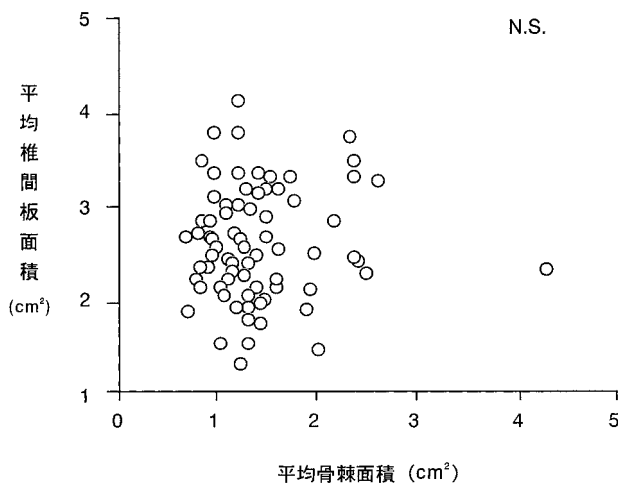


図4 腰椎椎間板面積と骨棘面積

異常（骨硬化、圧迫骨折変形など）の3つの要素が混在している。臨床的には、これらの要素の総合的な効果により、脊柱が3次元的に変形し機能障害の原因となる。しかし、これらの3つの要素が、互いにどのような依存関係にあるか、または、独立しているのかについての定量的研究は少ない。そこで、我々はこれら3つの脊柱の変形要素が、同じ危険因子（リスクファクター）に基づいて生じているか否かを明らかにするために以下の検討を行なった。

1) 骨棘、椎体骨密度、椎間板変性

慢性の腰痛を主訴として来院した80人の閉経後女性を対象とした。身体的要因として身長、体重を測定し、BMIを求めた。年齢、閉経後年数は問診により聴取した。脊柱変性の要因のうち、骨棘については、腰椎の正面X線像を撮影し、L1/2、L2/3、L3/4、およびL4/5の各椎間の骨棘面積を計測した。椎体両側面の頭尾側中点から終板に垂線を引き、その外側を当該椎間の骨棘のサイズと定義し、NIT image softwareを用いて計測した。計測後4椎間の平均値を算出した。骨硬化の指標としては、腰椎の正面および側面の骨密度（BMD）をDXA法（QDR 4500）により測定し、第2から第4腰椎の平均骨

密度を算出した。正面および側面とも骨棘部分は解析から除外した。椎間板変性の指標としては、腰椎MRIを撮像し正中矢状面3mm厚の信号像から椎間板面積を計測した。統計学的解析は身体的要因、BMD、骨棘のサイズ（面積）、椎間板面積の各指標の相関性を多重相関係数で評価し、フィッシャーのZテスト、またはスピアマンのランクテストで有意性を検討した。さらに、これらの指標の関連性については、ステップワイズ回帰分析で求めた。

対象の年齢は61～86歳で、閉経後年数は平均25.9年であった。体重、身長、BMI、正面BMD（AP-BMD）値、側面BMD（LAT-BMD）値、変性椎間板数、骨棘形成椎間板数、平均椎間板面積、平均骨棘面積を図1に示した。体重およびBMIはAP-BMD、LAT-BMD、平均骨棘面積および骨棘形成椎間数と有意に相関した。しかし、体重およびBMIは椎間板面積や変性椎間板数とは相関しなかった。身長と骨棘面積は相関した。閉経後年数と年齢はいずれも腰椎BMD、椎間板変性、骨棘形

	Step 0	Step 1	Step 2 (R = 0.598, R ² = 0.358)		
	F value	F value	F value	r.c.	s.r.c
切片		1.357	3.447	- 0.555	- 0.555
体重	35.010	35.01	23.54	0.029	0.474
BMI	24.126		6		
側面 BMD	15.004			0.884	0.234
正面 BMD	13.474				
身長	8.083				
YSM	2.161				
平均椎間板面積	0.243				
年齢	0.100				

r.c.: 回帰係数 s.r.c: 標準回帰係数

図5 骨棘面積に関連する要因

成とは相関しなかった。椎間板面積、骨棘面積ともに腰椎骨密度とは相関したが(図2, 3), 椎間板面積と骨棘面積とは相関関係が見られなかった(図4)。

年齢, 閉経後年数, 体重, 身長, BMI, 正面・側面腰椎骨密度, 椎間板面積を説明変数として骨棘面積に関連する因子をStepwise法で求めたところ, 骨棘には体重と側面腰椎骨密度のみが有意に関連した(図5)。標準回帰係数は体重が0.47, 骨密度が0.23であった。

2) 骨棘のリスクとしての体重, BMI

これらの研究は, 身体的要因として腰椎椎体への過重負荷に関係する体重とBMIが骨棘サイズとは関連するが, 椎間板変性の指標である椎間板面積と体重とは関連がないことを明らかにした。骨硬化の指標として計測した骨密度は, 骨棘のサイズ, 椎間板変性の指標のどちらとも関連したが, 骨棘と椎間板変性との間には相関性は見られなかった。これらの事実は, 骨棘と椎間板変性はともに見かけ上は骨硬化(骨密度)と関連するが, これらの危険因子は互いに異なることを示唆している²⁾。ステップワイズ解析では側面骨密度とともに体重が, 骨棘面積に関連する説明因子となった。すなわち, 高齢閉経後女性では, 体重の増加が腰椎の骨棘形成の危険因子となっている。

3) 腰痛と骨棘

本対象例における骨棘形成の頻度は, 閉経後女性の腰椎X線像で骨棘の発生頻度を調べた従来の報告と一致している。例えば, O'Neillらは50歳以上の女性について英国内5施設で680人以上を調べ, 軽度の場合と腰椎の骨棘発生頻度は84%に達していたという³⁾。Liuらの60歳から99歳までの女性314人の研究では, 腰椎の骨棘発生頻度は61.1%であった⁴⁾。オランダでの60歳以上の女性650人以上を対象にした研究では骨棘は60%に認められた⁵⁾。したがって, 本研究では腰痛を主訴に来院した症例での骨棘形成を調べたものであるが, 腰痛を有する症例を検討したことで腰椎の骨棘発生頻度を高くなった可能性はないものと考えてよい。むしろ, 60歳以上の女性での腰椎骨棘の発生頻度は, 本研究の

結果も含めてどこの国でも, ほぼ同様であると考えてよい。

4) 骨棘と骨密度

腰椎の骨棘形成と骨密度の正の相関性は, すでに報告された研究結果と一致している。本研究における腰椎正面の骨密度と骨棘の統計的確度は, Liuら⁴⁾およびJonesら⁶⁾が決定係数を用いて評価した結果と同じであった。したがって, 高齢日本人女性における腰椎骨密度値に対する骨棘の影響は白人女性と同様であるといえる。正面および側面の骨密度は有意に骨棘面積と相関したが, ステップワイズ解析では側面骨密度のみが, 骨棘と関連する因子であった。椎体の側面に存在する骨棘は, 側面の骨密度測定では測定値に含まれてしまう。したがって, 今回計測した正面X線像による骨棘のサイズとは, 正面骨密度よりも側面骨密度の方が, より鋭敏に反映するのかもしれない。

女性の腰椎骨密度は, 身体的要因の中で体重, BMI, 閉経などの影響を受けるという観察が多い^{7)~10)}。今回の研究でも体重とBMIの関連が明らかにされた。BMIはpeak bone massに与えた影響を反映するものかもしれないが, 体重との関連性については, 閉経後年数が経てからでも椎体におよぼす荷重刺激が骨密度に影響を与えていることを示唆するものと思われる。腰椎骨密度は閉経後早期においては閉経後年数と相関するという報告はすでにある¹⁰⁾¹²⁾。われわれは以前, 閉経早期のママさんバレーボールの選手を対象とした研究で, 骨棘のない例では閉経後年数と負の相関をすることを報告した⁹⁾。これらの事実を考え合わせると, 腰椎に変性を来した60歳以上の女性の骨密度は, 閉経後年数の影響を受けなくなるのかもしれない。

5) 椎間板変性と骨密度

腰椎の椎間板変性と骨密度とが負の相関があることは, すでに発表されているいくつかの研究報告と一致する¹³⁾¹⁴⁾。Haradaらは¹⁴⁾, 平均67.2歳の閉経後女性を対象とした研究で, MRIで計測した椎間板面積と腰椎骨密度とが負の相関にあることを観察した。我々は, Hara-

daらと同じ日本人での平均年齢73.4歳のコホートで、椎間板面積と腰椎骨密度が負の相関を示すことを観察した。しかしながら、我々の研究では、体重、BMIなどの椎体への荷重負荷を増大させる要因と椎間板面積とは、有意な関連は全く見られないという事実を提示した。骨棘形成と椎間板変性は、腰椎骨密度（骨硬化）について、各々独立した危険因子であることを強く示唆される。

3. 脊椎変形の相互関係とリスク分析の今後の方向

今回の研究により、脊椎変形の要素である骨ミネラル分布異常（骨粗鬆症、骨硬化）、骨棘、椎間板変性の3つは、各々、関連性はあるが、基本的には異なったリスクにより生じていることが明らかになった。体重が骨棘のリスクという事実は、体重による骨への荷重の増加という意味で、2つの要因の関与を強く示唆する。1つは、環境要因としての労働様式により骨棘の発生が異なる可能性であり、2つには、遺伝的要因としての力学負荷に対する骨組織の骨形成能の関与である。

そこで、我々は脊柱とくに腰椎に負担のかかる職業として農業に着目し、高齢女性で農業に従事している者とそうでない者とで、腰椎の変形要素を比較し、骨棘の定量的大きさは農業従事者に多いことを観察している。さらに、骨形成反応に関連する遺伝子としてGNAS, eNOS, LRP-6などの多型性（polymorphism）と骨棘との関連性を観察している。さらに、脊柱変形が高齢者のQOLと身長低下と関連することも観察している。今後、高齢者の脊柱の湾曲異常と身長低下については、骨粗鬆症、変形脊椎症という従来の疾患病名に捉われず、骨棘、椎間板変性、椎体変形という3つの要素に分けてリスクを明らかにしていく必要がある。

本研究は、厚生労働省平成12～14年度研究班として行なわれた成果の一部である。

文 献

- 1) 中村利孝：骨粗鬆症と腰痛。からだの科学 206：78—82, 1999.
- 2) Ohishi Y, Narusawa K, Nakamura T, et al : Lack of association between osteophyte and disc degeneration in postmenopausal Japanese women with back pain. *Bone*: 2003, in press.
- 3) O'Neill TW, McCloskey EV, Kanis JA, et al : The distribution, determinants, and clinical correlates of vertebral osteohytosis : a population based survey. *J Rheumatology* 26 : 842—848, 1999.
- 4) Liu G, Peacock M, Eilam O, et al : Effect of osteoarthritis

in the lumbar spine and hip on bone mineral density and diagnosis of osteoporosis in elderly men and women. *Osteoporosis Int* 7 : 564—569, 1997.

- 5) van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, et al : Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 48 : 271—280, 1989.
- 6) Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, et al : A longitudinal study of the effect of spinal degenerative disease on bone density in the elderly. *J Rheumatol* 22 : 932—936, 1995.
- 7) Tremlières FA, Poulles JM, Ribot C : Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 77 : 683—686, 1993.
- 8) Ito M, Nakamura T, Tsurusaki K, et al : Effects of menopause on age-dependent bone loss in the axial and appendicular skeletons in healthy Japanese women. *Osteoporosis Int* 10 : 377—383, 1999.
- 9) Ito M, Nakamura T, Ikeda S, et al : Effects of lifetime volleyball exercise on bone mineral densities in lumbar spine, calcaneus and tibia for pre-, peri- and postmenopausal women. Effects of menopause on age-dependent bone loss in the axial and appendicular skeletons in healthy Japanese women. *Osteoporosis Int* 12 : 104—111, 2001.
- 10) Fujiwara S, Fukunaga M, Nakamura T, et al : Rates of change in spinal bone density among Japanese women. *Calcif Tissue Int* 63 : 202—207, 1998.
- 11) Harris S, Dallal GE, Dawson-Hughes B : Influence of body weight on rates of change in bone density of the spine, hip, and radius in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 50 : 19—23, 1992.
- 12) Luckey MM, Wallenstein S, Lapiski R, et al : A prospective study of bone loss in African-American and white women—a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 81 : 2948—2956, 1996.
- 13) Verstraeten A, Van Ermen H, Haghebaert G, et al : Osteoarthritis retards the development of osteoporosis. Observation of the coexistence of osteoarthritis and osteoporosis. *Clin Orthop* 263 : 169—177, 1991.
- 14) Harada A, Okuizumi H, Miyagi N, et al : Correlation between bone mineral density and intervertebral disc degeneration. *Spine* 23 : 857—861, 1998.

(原稿受付 平成15. 1. 30)

別刷請求先 〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1—1
産業医科大学整形外科
中村 利孝

Reprint request:

Toshitaka Nakamura
Department of Orthopedics, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine

DEGENERATIVE SPINE AND OSTEOPOROSIS IN ELDERLY PEOPLE

Toshitaka NAKAMURA

Department of Orthopedics, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine

Vertebral osteophytes, localized increases in bone mineral density (BMD) and intervertebral disc narrowing are recognized as characteristic features of spinal degeneration. Thus, degenerated spine and spinal osteoporosis could be included in the similar criteria of spinal degeneration in aged people. We examined the relationships between osteophyte formation/disc degeneration and BMD of the lumbar spine, assessing the contributions of physical and constitutional factors to lumbar BMD, disc degeneration and osteophytosis of the vertebral bodies in elderly postmenopausal women.

Fifty four subjects (68%) out of the eighty had one or more degenerated discs and forty nine (61%) had one or more osteophytes. Body weight significantly correlated with AP- and LAT-BMD and the mean osteophyte area on AP-radiographs. Body weight also correlated with the number of discs with osteophytes. However, these parameters did not correlate with the mean disc area or the number of degenerated discs evaluated by MRI. Body height correlated with osteophyte area. Yes since menopause (YSM) and age did not correlate with any of the above parameters. Among the eight factors of age, YSM, body weight, height, BMD and mean disc area; only body weight and LAT-BMD correlated significantly with osteophyte area. However, the parameters of disc area and osteophyte area did not significantly correlate to each other.

The prevalence of osteophyte determined on radiographs is consistent with the findings in larger studies of postmenopausal women. For example, the reported prevalences of mild to severe lumbar osteophytes were 84% in 5 UK, 61.1% in USA, and 60% in Dutch. Thus, the prevalence of osteophytes in the lumbar spine in elderly women seems to be similar among cohorts of different nationality.

Our study confirmed the relationship between lumbar BMD and body weight in elderly postmenopausal Japanese women. Previous studies showed that lumbar AP-BMD correlated negatively with YSM in women at early postmenopausal period. Thus, while the effect of body weight on lumbar BMD seems to dominate even in the late postmenopausal period, YSM does not seem to greatly affect lumbar BMD in women more than sixty years of age with degenerative changes in the lumbar spine.

Several studies reported a positive correlation between BMD and degenerative changes in the spine. The present data also indicated a positive relationship between disc degeneration and lumbar BMD in women aged 73.4 years in the average. However, we found no significant correlation between body weight and disc degeneration. There was no correlation between osteophyte area and disc area, either. These results could indicate that these two features of spinal degeneration represent different factors affecting lumbar spine in elderly women.

Our results of the lack of correlation between osteophyte-related parameters on the radiographs and disc area measured by MRI are consistent with the reported radiological findings of lumbar disc degeneration based on individual radiographic feature. These data do not support conventional classification of disc degeneration using a combination of radiographic features including the presence of osteophytes, disc space narrowing, and vertebral endplate sclerosis. Several types of gene polymorphisms, such as IGF-1, TGF- β 1 and aggrecan, correlate with lumbar disc degeneration and/or osteophyte formation. Thus, intervertebral disc degeneration and osteophyte formation of the vertebral bodies seemed to represent different genetic backgrounds affecting the lumbar spine in postmenopausal women.
