

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08122

研究課題名(和文)CT検診画像および総合健診データによる生活習慣と関連した骨折リスク評価研究

研究課題名(英文)Fracture risk assessment study related to lifestyle based on CT lung cancer screening and medical examination data

研究代表者

青木 隆敏 (Aoki, Takatoshi)

産業医科大学・医学部・教授

研究者番号：40299631

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、CTによる肺がん検診を行った逐年検診受診者を対象として、CT画像で評価可能な生活習慣病関連画像データ、血液検査や呼吸機能検査のデータを用いて、種々の骨折関連因子と実際に生じた骨折との関連性を明らかにすることである。CTデータから骨密度、COPDと関連する肺野定量データ、内臓脂肪量、筋肉の面積や吸収値などを計測し、年齢、BMI、喫煙指数、HbA1c、呼吸機能検査の1秒率などの総合健診で得られたデータを加え、骨折との関連性を評価した。その結果、年齢と骨および肺野のCT定量的データを組み合わせることで、精度の高い骨折リスク評価法を確立できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、年齢とCTデータから得られる骨密度および肺野のCT定量的データの組み合わせによって精度の高い骨折リスク評価法を確立できる可能性が示唆された。生活習慣病が骨折リスク因子であることを考慮した新たな骨折リスク評価法の確立によって、骨折予防対策を行うべき対象を効率よく絞り込むことができ、これまでよりも正確な薬物治療開始の判断が可能になると考える。

研究成果の概要(英文)：Osteoporosis is defined as a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and micro-architectural deterioration of bone tissue leading to bone fragility. The aim of this study is to investigate whether vertebral fracture (VF) can be predicted by CT-based quantifications using long-termed CT lung cancer screening data. The CT-derived quantifications for bone health included CT-derived BMD, COPD related metrics, visceral adipose tissue, muscle size/attenuation. Demographic and clinical data (age, BMI, HbA1c, smoking index, and pulmonary functional test parameter (FEV%) were retrospectively evaluated, and the correlation between these demographic/clinical data and VFs was assessed statistically. On multivariate analysis, age, CT-BMD, and COPD related CT metrics were the independent risk factors for VF ($p < 0.01$). Based on our data from CT lung cancer screening beyond 10 years, combined CT-derived quantifications would help the discrimination of patients at risk for VF.

研究分野：放射線科学

キーワード：CT 骨折 検診 生活習慣病 骨密度

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症とは、骨密度と骨質劣化により骨強度が低下し、骨折の危険性が増大した状態である。骨粗鬆症による脆弱性骨折は、日常生活動作 (ADL) や生活の質 (QOL) を低下させ、健康寿命の維持に大きな影響をもたらす。最終的には死亡、長期臥床状態へとつながる。また、骨折やその後の寝たきりに対する治療にかかる医療経済への影響も大きい。我が国は世界に先駆けて超高齢社会となり、骨折罹患数は今後さらに増加すると予想されている。

近年、様々な生活習慣病が骨折リスクと関連していることが、多くの観察研究によって実証されている。特に 2 型糖尿病、慢性腎臓病 (CKD)、および慢性閉塞性肺疾患 (COPD) により骨折リスクが上昇することは、縦断的な多くの観察結果が示されており、コンセンサスが得られている。これらの骨折リスクは骨密度とは独立しており、骨質劣化を主体とする骨脆弱性との関連性が高いと想定されている。現在、骨折リスク評価には 2 重エネルギーエックス線吸収測定法 (DXA) が一般的に利用され、骨粗鬆症診断基準にも DXA による骨密度が用いられているが、骨折は骨密度のみでなく、骨質とも強く関連しているため、骨密度測定のみではリスクを十分に予測し得ない。特に生活習慣病と関連する骨脆弱性は骨質劣化が主体であり、DXA で捉えることが困難である。

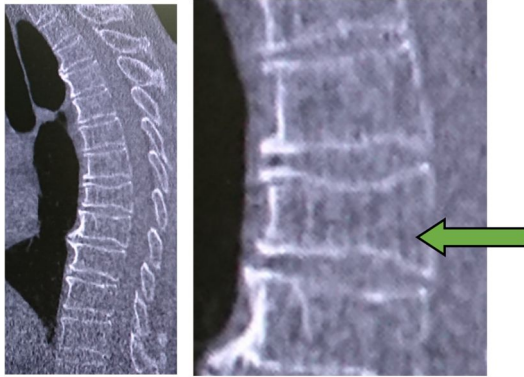
2. 研究の目的

CT 画像を解析することで、脊椎骨折の有無を確実に評価でき、COPD の進行程度評価、内臓脂肪測定、冠動脈石灰化などの動脈硬化評価、筋肉量や骨密度の測定を行うことが可能である。本研究の目的は、CT 検診画像データや、生活習慣病と関連する血液検査や呼吸機能検査のデータを用いて、種々の骨折関連因子と将来の骨折リスクとの関連性を明らかにすることであり、さらに骨折予防対策をすべき対象を効率よく選択するための精度の高い骨折リスク評価法確立を目指す。

3. 研究の方法

年間 1 万人を超える 20 年間の総合健診受診者の中から、低線量 CT による胸部 CT を行い、かつ、10 年前に低線量胸部 CT および血液検査や呼吸機能検査を含めた総合健診を行った症例を選択した。対照例の CT (1mm) 画像から矢状断再構成像を作成し、国際的な定量的評価法 (Genant 法) を用いて骨折の有無を評価した (図 1)。また、同一症例の 10 年前に撮影された CT 画像データを用いて、脊椎の CT 値から同一撮影条件で撮像したファントムの基準データから得られた換算式を利用して骨密度を算出するとともに、肺野低吸収領域の測定 (Goddard score: COPD の進行度評価) (図 2)、内臓脂肪 (メタボリックシンドローム指標) (図 3)、筋肉量 (サルコペニア指標) を計測した。これらのデータを用いて、単変量解析やステップワイズ重回帰分析等を用いて、10 年前の年齢、BMI、喫煙指数、血圧、中性脂肪、HbA1c、血清クレアチニン値、呼吸機能検査の 1 秒率、CT 画像データ (Goddard score、内臓脂肪、冠動脈/大動脈石灰化、筋肉量) と、骨折の有無との関連性を評価した。さらに、効率よく骨折予防対策を行うべき対象を絞り込むことができるように、CT 画像データから得られる定量値や生活習慣と関連した種々の骨折リスク因子を総合的に判定し得る、簡便かつ精度の高い骨折リスク評価法を構築した。

図1 CT矢状断再構成像による骨折評価



矢印で示す胸椎の椎体高が上部の椎体の60%に減少し、骨折と判定される例。

図2 Goddard score による COPD 解析

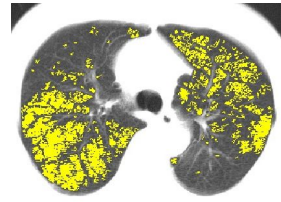
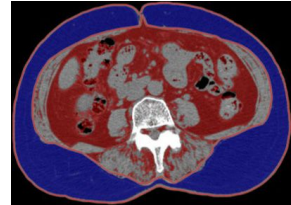


図3 臍レベルの内臓脂肪測定



4. 研究成果

年齢とCTデータから得られる骨密度および肺野のCT定量的データの組み合わせが、将来の椎体骨折と密接に関連していることが明らかになった。年齢と骨および肺野のCT定量的データを組み合わせ、生活習慣病が骨折リスク因子であることを考慮した高精度の骨折リスク評価法を確立することが可能と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 青木隆敏
2. 発表標題 低線量CTによって開かれる検診新時代：骨強度評価
3. 学会等名 第28・29回日本がん検診・診断学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木隆敏
2. 発表標題 低線量CTによる骨折リスク予測
3. 学会等名 第29回日本CT検診学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Aoki T, Terasawa T, Kusano S, Nakagawa T, Korogi Y
2. 発表標題 Opportunistic CT screening for assessment of vertebral fracture risk
3. 学会等名 Radiological Society of North America, 106th Scientific Assembly and Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------