

【原著】

人間ドック受診者における
喫煙指数（ブリンクマン指数）と骨密度の関連山本直子¹⁾ 柚木靖弘²⁾ 依田健志¹⁾ 山中義之¹⁾ 藤本壮八¹⁾ 松村友里¹⁾ 井上雅子¹⁾ 坂東多恵子³⁾ 勝山博信¹⁾ 高尾俊弘¹⁾

要 旨

背景と目的:我が国では、高齢化が進む中、健康寿命延伸に向けた運動器症候群（以下ロコモとする）の予防が注目されている。ロコモの代表的な要因は骨粗鬆症であり、骨粗鬆症の予防と早期発見への取り組みは重要な課題である。骨粗鬆症の原因となる生活習慣の一つには喫煙があり、多くの研究から喫煙者における骨密度低下や骨折リスク増加が認められているが、喫煙指数と骨密度の関連については未だ明らかとなっていない。そこで我々は、女性における喫煙指数と骨密度の関連を検討することで、喫煙指数から導き出される骨密度低下リスクを評価し、さらに骨粗鬆症予防啓発に用いることを視野に入れて本研究を開始した。

対象と方法:2008年4月1日から2017年3月31日までに川崎医科大学附属病院の人間ドックで骨密度検査を実施した女性で、喫煙歴の記載漏れがある者を除外した328名のうち、現在喫煙者19名、過去喫煙者16名を分析対象とした横断研究である。健診データより年齢、BMI、閉経の有無、Ca、IP、HbA1c、eGFR、Alb、喫煙指数、骨密度を使用した。骨密度はDXA法で測定した腰椎と大腿骨頸部のTスコアを用いて種々の因子とともに検討した。

結果:現在喫煙者の年齢は 49.9 ± 11.7 (SD) 歳、BMIは 20.5 ± 3.8 (SD) kg/m^2 、過去喫煙者の年齢は 51.4 ± 9.6 (SD) 歳、BMIは 20.4 ± 2.9 (SD) kg/m^2 であった。重回帰分析の結果、喫煙指数と腰椎Tスコアの偏回帰係数は -0.65 ($p=0.01$) であり、女性の喫煙指数と腰椎Tスコアには有意な負の関連が認められた。喫煙指数と大腿骨頸部Tスコアの偏回帰係数は -0.43 ($p=0.06$) であり、有意ではないが関連する傾向がみられた。

結論:女性の喫煙指数と腰椎骨密度には有意な負の関連が認められ、大腿骨頸部でもその傾向が認められた。現在の喫煙の有無に関わらず喫煙の累積状況にも着目し、喫煙指数が高い女性に対しては特に積極的に禁煙の必要性を伝え、骨密度検査を勧める必要性があることが示唆された。

キーワード:女性・喫煙指数・ロコモ・骨密度

緒 言

近年、我が国では高齢化が進み、健康寿命延伸に向けた運動器症候群（以下ロコモとする）の予防が注目されている。ロコモの定義は、「運動器の障害のために移動

機能の低下をきたした状態」とされ、進行すると要介護状態になるリスクが高くなるとされている¹⁾。

厚生労働省の平成28年国民生活基礎調査によると、要支援の認定要因は、転倒・骨折や関節疾患などの運動器障害によるものが最も多く、今後、運動器の健康の維持を積極的に図らなければ、さらに要支援・要介護高齢者

1) 川崎医科大学附属病院 健康診断センター
2) 川崎医科大学附属病院 心臓血管外科
3) 川崎医科大学附属病院 外来

責任者連絡先: 山本 直子
(〒701-0192)岡山県倉敷市松島577
川崎医科大学附属病院 健康診断センター
Tel:086-462-1111 Fax: 086-462-7897
E-mail: Kawasaki-health@hotmail.co.jp

が増加すると考えられている。そして現在、ロコモの人口は予備軍も含めて4700万人と推計されている¹⁾。

木下ら²⁾はロコモの3大原因疾患は骨粗鬆症性脆弱骨折、変形性関節症や変形性脊椎症および脊柱管狭窄症であり、この中で骨粗鬆症のみが脆弱性骨折というイベントの発生を予防する有効な治療法が存在する唯一の疾患であると述べている。したがってロコモ対策において、骨粗鬆症の予防と早期発見への取り組みは健診部門に属する我々にとって重要な課題の一つであると言える。

当院では2015年から骨検診に加えてロコモ検診を開始したが、全国的に骨粗鬆症やロコモの認知度は未だ低く、検診受診率も低いのが現状である^{3) 4)}。また、骨粗鬆症の原因となる生活習慣の一つには喫煙があり、多くの研究から喫煙者における骨密度低下や骨折リスク増加が認められている^{5) 6)}。

喫煙指数（プリンクマン指数）は1日あたりの平均喫煙本数×総喫煙年数で求められる。この指数が700を超えるとCOPDだけでなく、咽頭がんや肺がんの危険性も高くなると述べられている。また、喫煙指数が同程度の男女を比較すると、男性よりも女性のほうがそれらの疾患は重症化しやすい傾向があることが分かっている⁷⁾。しかしながら、喫煙指数と骨密度の関連については未だ明らかとなっていない。そこで今回、女性における喫煙指数から骨密度低下リスクを評価し、さらに骨粗鬆症予防啓発に用いることを視野に入れて本研究を開始した。

対象と方法

本研究は2008年4月1日から2017年3月31日までに川崎医科大学附属病院の人間ドックで骨密度検査を実施した女性で、喫煙歴の記載漏れがある者を除外した328名のうち、現在喫煙者19名、過去喫煙者16名を分析対象とした横断研究である。喫煙状況別の受診者数を表1に示す。毎年人間ドックを受診しているリピーターに関しては、最終受診時のみのデータを用いた。健診データより、年

表1 喫煙状況別の受診者数

	非喫煙者	現在喫煙者	過去喫煙者	合計
人数 (割合)	293 (89.3%)	19 (5.8%)	16 (4.9%)	328 (100%)

表2 WHOの骨密度による診断カテゴリー

正常	Tスコア ≥ -1
骨減少	$-1 > \text{Tスコア} > -2.5$
骨粗鬆症	Tスコア ≤ -2.5
重症骨粗鬆症	Tスコア ≤ -2.5 かつ1個以上の脆弱性骨折を有する

齢、BMI、閉経の有無、Ca、IP、HbA1c、eGFR、Alb、喫煙指数、骨密度を使用した。骨密度は、DXA(dual-energy X-ray absorptiometry)法で測定し、腰椎(L2~L4)と大腿骨頸部のTスコアを用いた。骨密度の評価は表2に示すWHOの骨密度による診断カテゴリーに基づいて行った¹⁾。なお、骨粗鬆症の診断基準においては、既存骨折の有無と種類が診断の過程で問われているが、健康増進法に基づく骨粗鬆症検診に関する実施要項には既存骨折については記載されていない。そのため、今回の評価においては、骨折の有無を必要とする重症骨粗鬆症は省いた。

現在喫煙者と過去喫煙者の2群間における種々の因子の検討はマン・ホイットニーのU検定を行い、連続変数は平均値±標準偏差(SD)で表示し、平均値を比較した。閉経の有無については2群間の差を χ^2 検定で検討した。喫煙指数とTスコアは相関分析と単回帰分析を行った。さらに、Tスコアを目的変数としてステップワイズ法を用いた重回帰分析を行った。

統計処理ソフトはStatFlex6.0を使用し、有意水準は5%未満とした。本研究に利益相反はない。川崎医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。(承認番号3135-1)

結果

現在喫煙者、過去喫煙者の2群間における種々の因子の検討結果を表3に示す。現在喫煙者のeGFRは過去喫煙者に比して有意に高値であった。腰椎と大腿骨頸部のTスコアを含むその他の因子は、2群間において有意な差は認められなかった。

女性の喫煙指数と腰椎Tスコアとの相関分析の散布図を図1、大腿骨頸部Tスコアとの相関分析の散布図を図2に示し、単回帰分析の結果を表4に示す。

喫煙指数と腰椎Tスコアの相関係数は-0.47 ($p < 0.01$)、喫煙指数と大腿骨頸部Tスコアの相関係数は-0.38 ($p < 0.05$)であった。重回帰分析の結果を表5に

表3 2群間における種々の因子の検討結果

	現在喫煙者 (n=19)	過去喫煙者 (n=16)	p 値
年齢 (歳)	49.9±11.7	51.4±9.6	0.97
BMI (kg/m ²)	20.5±3.8	20.4±2.9	0.96
閉経者割合 (%)	91.7	86.7	0.59
Ca (mg/dl)	9.3±0.3	9.3±0.4	0.97
IP (mg/dl)	3.7±0.6	3.7±0.5	0.48
HbA1c (%)	5.5±0.5	5.7±0.4	0.06
eGFR (mL/min/1.73m ²)	95.5±22.2	79.5±16.7	<0.05
Alb (g/dl)	4.3±0.3	4.3±0.3	0.37
腰椎Tスコア	-1.0±1.1	-1.0±1.2	0.84
大腿骨頸部Tスコア	-1.4±0.9	-1.4±1.3	0.82
喫煙指数	403±281.6	234±206.9	0.06

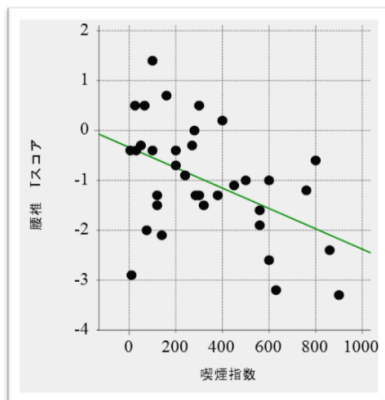


図1 喫煙指数と腰椎Tスコアとの相関分析
r = -0.47 p < 0.01

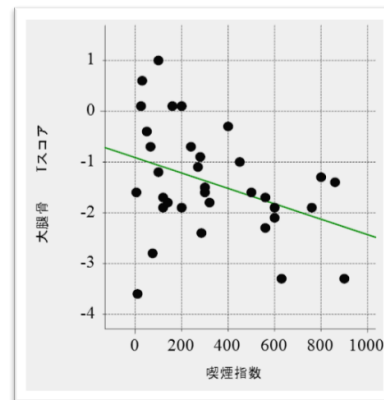


図2 喫煙指数と大腿骨頸部Tスコアとの相関分析
r = -0.38 p < 0.05

表4 喫煙指数とTスコアの単回帰分析

腰椎Tスコア				
	回帰係数	標準誤差	標準回帰係数	p 値
定数項	-0.3385	0.2743	-0.3385	0.2259
喫煙指数	-0.002	0.0007	-0.4734	0.0041
大腿骨頸部Tスコア				
	回帰係数	標準誤差	標準回帰係数	p 値
定数項	-0.8978	0.2811	-0.8978	0.0031
喫煙指数	-0.0016	0.0007	-0.3788	0.0276

表5 Tスコアと種々の因子の重回帰解析

因子	腰椎Tスコア		大腿骨頸部Tスコア	
	標準偏回帰係数	p 値	標準偏回帰係数	p 値
年齢	0.2280	0.4346	0.1940	0.5327
BMI	0.0484	0.7951	0.3345	0.0896
喫煙指数	-0.6494	0.0049	-0.4250	0.0610
閉経	0.0859	0.7604	-0.0427	0.8784

示す。重回帰分析では、年齢、BMI、閉経で補正しても、喫煙指数と腰椎Tスコアの偏回帰係数は-0.65 (p=0.01) であり、女性の喫煙指数と腰椎Tスコアには有意な負の関連が認められた。喫煙指数と大腿骨頸部Tスコアの偏回帰係数は-0.43 (p=0.06) であり有意ではないが、関連する傾向がみられた。

考 察

喫煙指数と腰椎Tスコアおよび大腿骨頸部Tスコアとの

相関分析において、両部位ともに喫煙指数が高くなるに従ってTスコアが低下するという負の相関が認められた。藤原⁵⁾ は骨密度に影響を与える主要因子には性、年齢、BMIがあると述べている。また、閉経女性において喫煙は骨粗鬆症を引き起こす独立した因子である⁸⁾。そして、近年では糖尿病とCKDは骨粗鬆症を引き起こし骨折リスクを高める疾患と認知されている¹⁾。栄養面においてはカルシウムのみならずアルブミン欠乏が骨粗鬆症発症に影響していることが報告されている^{9) 10)}。今回の解析では、それらの影響を考慮しても、女性の喫煙指数と腰椎T

スコアには有意な負の関連が認められ、大腿骨頸部Tスコアにおいてもその傾向が認められた。岩瀬¹¹⁾は女性の骨密度測定において、より多く喫煙するほうが腰椎で2.0%、大腿骨頸部で0.9%骨密度が低かったと報告しており、今回の検討でも腰椎では大腿骨頸部に比して喫煙の影響をより強く受けていることが示唆される結果が得られた。

また、現在喫煙者、過去喫煙者の2群間においてTスコアに有意差は認められなかったことから、現在の喫煙の有無に関わらず、喫煙の累積状況にも着目し、喫煙指数が高い女性に対しては特に積極的に禁煙の必要性を伝え、骨密度検査を勧める必要があることが示唆された。

そして、女性の場合は、喫煙指数から骨密度低下をある程度予測できることも示唆された。今回、我々が行った相関分析において、腰椎Tスコアが-1SDの横軸と回帰直線の交点における喫煙指数330以上の受診者は13名であった。そのうち9名は腰椎Tスコアが-1SD未満に属していたため、健診においては喫煙指数が330より高い女性受診者は腰椎骨密度が低下している可能性が高いことが予測された。大腿骨頸部においては、Tスコアが-1SDの横軸と回帰直線の交点における喫煙指数64以上の受診者は30名であった。そのうち21名は腰椎Tスコアが-1SD未満に属していたため、健診においては喫煙指数が64より高い女性受診者は大腿骨頸部骨密度が低下している可能性が高い傾向があることが考えられた。

Siris ES¹²⁾は、骨密度測定の結果、骨粗鬆症と診断された群の骨折率は骨量減少とされた群より高いが、骨量減少とされた群の絶対数が骨粗鬆症と診断された群よりも多いことから、骨折発生数は骨量減少とされた群のほうが多いことを報告している。このことから骨粗鬆症とは診断されない骨量減少群の早期発見、禁煙指導を含む骨折予防に対する生活指導は重要であると考えられる。喫煙指数から予測される骨密度の低下リスクは、受診者にとって分かり易い指標となり、骨粗鬆症ならびに骨量減少のハイリスク者を抽出する手段となると考える。

最後に本研究の限界を示す。喫煙指数が自己申告に基づくデータであること、現病歴や運動、食生活等の影響因子を検討できていないことが本研究の限界である。また、健康意識の高いドック受診者のデータは一般人の場合には当てはまらない可能性があり、分析対象も少ない

ため、今後も症例を集積し検討を重ねる必要がある。

結 語

女性においては、現在の喫煙の有無に関わらず、喫煙の累積状況が骨密度低下に関連することが明らかとなった。近年、動脈硬化を惹起する生活習慣病と骨粗鬆症の密接な関連が着目されているが、生活習慣としての喫煙は防ぐことのできる最大のものである。そのことから生活習慣病予防の中核を担う保健師の役割は大きい。問診時には、現在の喫煙の有無のみならず、喫煙の累積状況も把握することが重要である。そして禁煙指導を始めとする生活指導や骨密度検査の受診勧奨を実施するとともに、要精密検査者を確実に専門医へつなげるシステムづくりに努めていきたい。

謝 辞

本稿は第13回日本禁煙科学会学術総会（2018年、愛知県）にて口演発表した内容の修正・加筆を行ったものである。共同研究者、そして本研究の統計手法ならびに骨粗鬆症ガイドラインについてご教示いただいた川崎医科大学附属病院放射線科核医学診療部の曾根照喜部長、永井清久医長に心から感謝いたします。

文 献

1. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編, ライフサイエンス出版, 東京, 2016 : 12-13.
2. 木下 真由子, 石島旨章, 金子晴香ほか: ロコモティブシンドロームと骨折予防(解説/特集). *Loco Cure*2(1), 2016 : 30-37.
3. 中藤真一: 骨粗鬆症検診の現状と問題点. *日本臨牀* 71, 2013 : 391-396.
4. 伊木雅之: 【骨粗鬆症をめぐる最近の展開】 骨粗鬆症検診の現状と今後. *Loco Cure*2, 2016 : 44-47.
5. 藤原佐枝子: 骨粗鬆症の危険因子とFRAXの考え方. *骨粗鬆症治療*15(1), 2016 : 16-19.
6. 藤原佐枝子: 飲酒・喫煙と骨粗鬆症. *骨粗鬆症治療* 13(2), 2014 : 26-29.
7. 日本医師会ホームページ <https://www.med.or.jp/forest/check/copd/02.html>. アクセス日時 (2018年

- 12月10日)
8. Radojka Bijelic : Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women. MED ARCH71(1), 2017 : 25-28.
 9. Albright F, Smith PH, Richardson AM: Postmenopausal osteoporosis. JAMA 116, 1941 : 2465-2474.
 10. 塚原典子 : 蛋白摂取と骨. 骨粗鬆症治療5(2), 2006 : 51-56.
 11. 岩瀬弘明 : 喫煙と骨粗鬆症. 治療82, 2000 : 109-111.
 12. Siris ES, Chen YT, Abbott TA : Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. Arch Intern Med 164(10), 2004 : 1108-12.

The influence of the Brinkman index on bone mineral density

Abstract

Background and purpose: Recently, as the Japanese population ages, the prevention of locomotive syndrome is garnering attention regarding the extension of health span. Osteoporosis is one of the main causes for locomotive syndrome, and prevention and early detection efforts are becoming increasingly important issues. Smoking is thought to be one of the lifestyle-induced causes of osteoporosis. Many studies indicate a significant decrease of bone mineral density along with a significant increase in the risk of fracture in smokers, but the relationship between the Brinkman index (cigarettes/day times years of smoking) and bone mineral density has not been elucidated upon. Therefore, we studied the relationship between the Brinkman index and bone mineral density in women, as well as evaluated the risk of bone mineral density loss from smoking.

Subject and methods: This cross-sectional study targeted both current and past female smokers. Females who received a bone mineral density examination during a medical checkup at Kawasaki Medical University Hospital between April 1, 2008 and March 31, 2017 were enrolled in this study. We excluded those without any data about their smoking history. After the exclusions, 328 females were included in the study. Patient age, BMI, menopausal status, Ca, IP, HbA1c, eGFR, Alb, Brinkman index, and bone mineral density were all taken from the medical checkup data. Bone mineral density was defined as a T-score of the lumbar spine and femoral neck measured by DXA. Laboratory data from smokers and ex-smokers were compared and the association between T-score and Brinkman index was assessed via multiple regression analysis.

Results: Of the 328 females, 19 were current smokers and 16 were ex-smokers. The current age of current smokers was 49.9 +/- 11.7 years old, with a BMI of 20.5 +/- 3.8 kg/m². The ex-smokers were 51.4 +/- 9.6 years old, with a BMI of 20.4 +/- 2.9 kg/m². After a multiple regression analysis, the partial regression coefficient of the Brinkman index and lumbar spine T-score was -0.65 (p=0.01), and there was a significant negative association between the Brinkman index and lumbar spine T-score in the women. The partial regression coefficient of the Brinkman index and the femoral neck T-score was -0.43 (p=0.06), which was not significant but showed some relevance.

Conclusions: In the females in this study, there was a significant negative relationship between the Brinkman index and lumbar spine bone mineral density, along with some tendency observed at the femoral neck. This relationship shows that a patient's cumulative tobacco usage can be an important health indicator, regardless of or in addition to current usage. Of course, patients should be advised to cease smoking, and patients with a high cumulative tobacco usage should be advised to have a bone mineral density test.