

学位論文

パノラマ X 線写真による総頸動脈の石灰化所見と
骨粗鬆症既往歴および骨折との関係

岩本 弥恵

大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座
(主指導教員:田口 明 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士(歯学)学位申請論文

Osteoporosis, osteoporotic fractures, and carotid artery
calcification detected on panoramic radiographs
in Japanese men and women

Yae Iwamoto

Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine
(Chief Academic Advisor : Professor Akira Taguchi)

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

要旨

現在日本人の約 1300 万人は骨粗鬆症に罹患している。骨粗鬆症に起因する骨折は更なる骨折リスクの増大、寝たきり、そして死亡率の増加に繋がる。これにより医療費は増大する。一方、骨代謝および血管の石灰化は共通の病因を有するという証拠に基づいて、骨粗鬆症と動脈硬化症との関係が最近の研究で少しずつ解明されつつある。

本研究ではパノラマX線写真により、動脈硬化症の最終段階である頸動脈石灰化と骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)および骨粗鬆症性骨折歴との関係について調査した。加えて、頸動脈石灰化が骨粗鬆症診断や骨粗鬆症性骨折の予測因子になりえるかについて検討した。

研究対象は松本歯科大学病院を受診し歯科疾患の診断のためにパノラマX線写真を撮影した患者のうち、研究に同意の得られた 40 歳以上 1,021 名の日本人男女(男性 371 名、女性 650 名)とした。これら被験者に対して、既往歴(骨粗鬆症を含む)と生活習慣についてアンケート調査を行った。パノラマX線写真上の頸動脈石灰化所見と骨粗鬆症診断歴および骨折歴との関係は二項ロジスティック回帰分析(stepwise forward selection)を用いて odds 比(95%信頼区間)にて評価した。頸動脈石灰化所見による骨粗鬆症診断歴と骨折歴のスクリーニング能力は Receiver Operating Characteristic(ROC)解析にて評価した。

その結果、パノラマX線写真上で認められる頸動脈石灰化が、既存骨折のない骨粗鬆症診断歴と有意に関連していることが明らかとなった(odds ratio:1.82、95%信頼区間:1.02-3.24)。しかしながら、骨粗鬆症性骨折は、パノラマX線写真上の頸動脈石灰化と関連しなかった(odds ratio:0.77、95%信頼区間:0.33-1.77)。ROC 曲線下面積は、骨粗鬆症診断歴で 0.54、骨折歴で 0.50 であった。以上の結果から、頸動脈石灰化所見は骨粗鬆症診断と関連は有するものの、頸動脈石灰化所見により骨粗鬆症リスクおよび骨粗鬆症性骨折リスク患者をスクリーニングすることは困難であることが示された。

本研究で得られた結果は、歯科の病院を受診した患者に対してのみに限られた結果であるが、頸動脈石灰化所見と既存骨折のない骨粗鬆症診断との

関連を示した世界で最初の研究である。日本人は欧米人に比して無症候性椎体骨折が多いため、一般住民集団において頸動脈石灰化所見が骨粗鬆症および椎体骨折とどのような関連を有するのかを明らかにすることが今後の課題である。

緒言

骨粗鬆症性骨折の発生は、欧米各国において徐々に減少している。しかしながら日本を含むアジア諸国において骨粗鬆症性骨折は未だ増加しており、骨折は患者の QOL の低下、死亡率の増加および医療費の増加を引き起こしている¹⁾。現在の日本人の骨粗鬆症患者数は約 1300 万人と推測されているが、そのうち約 20% の患者のみが治療を受けているのが現状である。

骨粗鬆症対策として重要なのは最初の骨折を予防すること、および連鎖二次骨折を予防することである。近年英国ではその目的達成のために多職種によるリエゾンサービスを開始し、特にリエゾナーズの働きにより骨折の減少がみられている。日本骨粗鬆症学会でもリエゾンマネージャーの育成を開始した²⁾。しかしながら現状の日本では未だ骨粗鬆症患者あるいは骨折リスク患者をスクリーニングするシステムは確立しておらず、新規スクリーニングシステムの構築が急務となっている³⁾。

心疾患および脳血管疾患は日本人の死因の 2・3 位を占めているが、これに関与する動脈硬化症と骨粗鬆症性骨折との関連が近年注目を集めるようになり多くの研究が報告されるようになってきた⁴⁻⁸⁾。Chen らは骨代謝と血管石灰化には共通の病因が関与しているという報告をもとに、椎体骨密度と血管石灰化の関係を X 線コンピュータ断層撮像法 (computed tomography: 以下 CT) と冠動脈カルシウムスコアを用いて調査した。その結果、椎体の低骨密度が腹部大動脈石灰化の重篤なリスクになることが示された⁸⁾。また、Varri らは、頸動脈内中膜複合体厚を超音波検査により、また大腿骨頸部および全身骨密度を二重エネルギー X 線吸収測定法 (Dual-energy x-ray absorptiometry: DXA) を用いて測定して関連を評価した結果、頸動脈石灰化と骨密度は関連を有していたと報告した⁶⁾。

一方、Friedlander と Lande がパノラマ X 線写真で頸動脈石灰化を同定できる可能性を報告して以降⁹⁾、多くの研究者がパノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化所見により心臓血管病変のリスクを評価できる可能性を報告している¹⁰⁻¹⁴⁾。Cohen らは、パノラマ X 線写真で特定された頸動脈石灰化が、心臓血管病変の強力なスクリーニング指標であると報告した¹⁰⁾。Almog は頸動脈

石灰化がパノラマ X 線写真上で認められた場合、頸動脈狭窄が存在する可能性を報告した¹¹⁾。Lee は 50 歳以上の韓国人男女において、パノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化は末梢動脈疾患と関連があると報告した¹²⁾。Garoff は性別とは関係無く、頸動脈狭窄症患者のパノラマ X 線写真上で頸動脈石灰化が 84%に認められたと報告した¹³⁾。また Lee らは、パノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化は頸動脈のアテローム性動脈硬化と関連を認めると報告した¹⁴⁾。

これに対して近年 Friedlander らは、骨と血管の関連の観点から、20 人の閉経後白人女性を対象として、パノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化所見と大腿骨頸部骨密度との関連の可能性を報告した¹⁵⁾。我々は最近のパイロット研究において、50 歳以上の日本人男女におけるパノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化所見が骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)と関連することを報告した¹⁶⁾。しかしながら、骨粗鬆症の真のアウトカムである骨粗鬆症性骨折歴が、日本人男女のパノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化所見と関連しているかどうかについての報告は全くない。

本研究の目的は、40 歳以上の日本人男女においてパノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化所見が骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)および骨粗鬆症性骨折歴と関連を有するか否かについて検討することである。加えて頸動脈石灰化所見により、骨粗鬆症および骨粗鬆症性骨折リスク患者をスクリーニングできるかどうかを評価した。

方法

1) 対象

2007年から2013年の間に松本歯科大学病院を受診し、歯科疾患の診断のためにパノラマ X 線写真を撮影した 40 歳以上の 2,186 人の患者のうち、骨粗鬆症を含むいくつかの既往歴および生活習慣に関する質問表への回答の得られた 40~89 歳(平均±標準偏差、64.6±10.6 歳)の男性 371 人、女性 650 人の合計 1,021 人を本研究の対象者とした。それらの対象者が質問表で骨粗鬆症と明確に回答した場合に骨粗鬆症診断歴有りとした。必要に応じて骨粗鬆症および骨粗鬆症性骨折に関する詳細は、直接対象者への電話とカルテによって再確認した。骨粗鬆症性骨折の定義は Cummings の定義を用いた¹⁷⁾。

対象者の質問表の回答をもとに、体重を身長²で除して BMI (kg/cm²)を計算した。本研究は松本歯科大学倫理委員会の承認(第 0152 号)を得て行った。

2) パノラマ X 線写真における頸動脈石灰化所見

パノラマ X 線写真は AZ-3000 (Asahi, Kyoto, Japan)を用いて撮影し、デジタルラジオグラフィシステム (Regius Model 170;Konica Minolta Holdings, Tokyo, Japan) およびレーザーイメージャー (Drypro SD-P, Konica Minolta Holdings)で画像処理および現像を行った。

パノラマ X 線写真において検出された頸動脈石灰化所見は、経験年数 26 年の歯科放射線専門医が主評価者として検証した。定義としては、第 3、第 4 頸椎間前方に近接する不定形不透過像を総頸動脈分岐部石灰化像とした(図 1)¹⁸⁾。リンパ節石灰化、甲状軟骨石灰化および静脈石は除外した。

CT 画像をゴールドスタンダードとして、主評価者のパノラマ X 線写真における頸動脈石灰化所見の診断能を検証するために、2007 年から 2013 年の間に松本歯科大学病院に来院した 40 歳以上の男女で、パノラマ X 線撮影と単純 CT 検査を同時期に行った患者の両画像 100 症例をランダムに選択した(図 2)。この中で頸動脈石灰化は 50%に存在した。

主評価者の個人内再現性を評価するため、今回用いられたパノラマ X 線写真のうち 100 枚のパノラマ X 線写真を用いて、頸動脈石灰化所見について 2 週間の間隔で 2 回、順番をランダムに変えて評価した。また、個人間再現性を評価するために、歯科放射線専門医 1 名および認定医 1 名が同じく 2 週間の間隔で 2 回評価した。

3) 統計解析

パノラマ X 線写真と CT 画像の比較により、主評価者の頸動脈石灰化所見の診断能(感度、特異度、陽性予測率、陰性予測率、尤度、正確度)を計算した。個人内および個人間再現性は κ 係数により評価した。

本研究回答者と非回答者の比較および石灰化あり群となし群の比較を独立二群の t-検定あるいは χ^2 乗検定にて評価した。

頸動脈石灰化所見と骨粗鬆症診断歴および骨折歴との関係については、二項ロジスティック回帰分析 (stepwise forward selection) により、骨粗鬆症診断歴あるいは骨折歴を従属変数、頸動脈石灰化所見(あり、なし)、年齢(歳)、性別(女性)、BMI、現在歯数(本)、喫煙歴の有無、糖尿病の有無、およびリウマチの有無を独立変数として検討を行った。P<0.05 をもって有意差ありとした。

Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析により、頸動脈石灰化所見による骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)と骨折歴のスクリーニング能力を評価した。ROC 解析の結果は Swets の基準に基づき、有用性なし (ROC 曲線下面積: AUC<0.5)、低い有用性 (0.5<AUC<0.7)、中等度有用性 (0.7<AUC<0.9)、高い有用性 (0.9<AUC<1.0)、および有用性あり (AUC=1.0) とした²⁰⁾。

結果

1) 主評価者のパノラマ X 線写真における診断能

主評価者のパノラマ X 線写真での頸動脈石灰所見に関する診断能 (95% 信頼区間) は、感度 74.3% (65.7-81.4%)、特異度 81.5% (76.9-85.4%)、陽性予測率 68.4% (60.5-75.0%)、陰性予測率 85.5% (80.6-89.5%)、陽性尤度比 4.02 (2.85-5.56)、陰性尤度比 0.32 (0.22-0.45) および正確度 79.0% (73.0-84.0%) であった。パノラマ X 線写真での頸動脈石灰化所見の平均個人内再現性および 3 人の評価者の平均個人間再現性は、それぞれ良好 ($\kappa=0.77$) および中等度 ($\kappa=0.52$) であった。

2) 回答者と非回答者の比較および回答者(対象者)の背景

回答者と非回答者の比較では、回答者で有意に男性が多く ($P<0.001$)、年齢は回答者が有意に高かった ($P<0.001$)。しかし現在歯数と総頸動脈石灰化の割合に差を認めなかった。

本対象者(回答者)の背景を表 2 に示す。骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)を有する対象者は 88 名 (8.6%) (男性 8 名、女性 80 名)、骨折歴を有するのは 55 名 (5.4%) (男性 11 名、女性 44 名) であり、137 名 (13.4%) の対象者は頸動脈の石灰化を有していた。骨折部位としては脊椎骨 9 名、腰骨 10 名、前腕骨 20 名、中足骨 3 名、趾節骨 5 名、肋骨 4 名、足首 8 名、肩 1 名、膝蓋骨 2 名および尾骨 1 名だった。骨粗鬆症治療のため薬物療法を受けている対象者は 53 名だった。骨粗鬆症診断歴あり(既存骨折なし)の 88 人の対象者のうち 47 人 (53.4%) が骨粗鬆症治療を受けていたのに対し、骨粗鬆症性骨折歴ありの 55 人においては 6 人 (10.9%) しか骨粗鬆症治療を受けていなかった。骨粗鬆症治療を受けている 53 人の内訳は、31 人がビスホスホネート、11 人が選択的エストロゲン受容体モジュレーター、6 人がビタミン D 製剤、2 人が副甲状腺ホルモン製剤、2 人がビタミン K 製剤および 1 人がカルシトニン製剤を使用していた。

頸動脈石灰化を有する対象者の年齢は有しない対象者より有意に高かった ($P=0.007$) (表 3)。頸動脈石灰化を有する対象者は有しない対象者に比

して有意に高い割合で骨粗鬆症診断歴を認めた($P=0.007$)。また頸動脈石灰化を有する対象者は有意に高い割合で骨粗鬆症治療薬を使用していた($P=0.015$)。性別、BMI、現在歯数、喫煙、糖尿病、リウマチおよび骨粗鬆症性骨折においては、頸動脈石灰化を有する対象者と有しない対象者で有意差は認められなかった。

頸動脈石灰化所見ありの対象者が骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)を有する修正 odds ratio は 1.82(95%信頼区間、1.02-3.24)であった(表4)。他の骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)の関連因子は、性別(女性)、年齢およびリウマチ歴だった。頸動脈石灰化所見ありの対象者が骨粗鬆症性骨折歴を有する修正 odds ratio は 0.77(95%信頼区間、0.33-1.77)であった。骨粗鬆症性骨折歴の有意な関連因子は性別(女性)と年齢だった。

骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)に対する頸動脈石灰化のスクリーニング能力は、感度 22.7%、特異度 87.5%、陽性予測率 14.6%、陰性予測率 92.3%であった(表5)。骨粗鬆症性骨折に対する頸動脈石灰化のスクリーニング能力は、感度 12.7%、特異度 86.5%、陽性予測率 5.1%、陰性予測率 94.6%であった。

頸動脈石灰化所見による骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)および骨粗鬆症性骨折歴の ROC 曲面下面積は 0.54(標準誤差:0.026)と 0.50(標準誤差:0.027)であり、スクリーニング検査における有用性を示さなかった。

考察

本研究では 40 歳以上の日本人男女において、骨粗鬆症診断歴（既存骨折なし）はパノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化所見と関連があることが判明した。この結果は Taguchi らのパイロット研究の結果と一致していた¹⁶⁾。一方で骨折歴との関係については世界で初めての知見であったが、頸動脈石灰化所見と骨粗鬆症性骨折歴とは関連を示さなかった。

Varri らは DXA により測定された大腿骨頸部および全身の低骨密度と超音波検査による頸動脈石灰化所見は関連を有していると報告している⁶⁾。我々の結果は彼らの結果と同様であった。しかし、Varri らの研究では骨粗鬆症性骨折に関してまでは言及していない。Naves らは 50 歳以上のスペイン人男女を対象とした横断研究において、腹部大動脈石灰化と低骨密度および骨粗鬆症性骨折との間に関連があることを報告した²¹⁾。特に椎体骨折において関連は顕著であった。本研究では石灰化の部位に違いはあるものの、頸動脈石灰化と骨粗鬆症性骨折の間には関連がなかった。Naves らのように側方 X 線撮影による椎体骨折の評価を行っていなかったため、椎体骨折のみとの関連は不明であった。

Szulc らは 50 歳以上の男性を対象に DXA を用いて椎体骨折と腹部大動脈石灰化および骨密度の関連を調べ、腹部大動脈石灰化と低骨密度が併存している場合、脊椎骨折を有するリスクが高くなることを示している²²⁾。同様に El Maghraoui らは 45 歳以上の男性を対象に腹部大動脈石灰化と椎体骨折との関係を調べているが、腹部大動脈石灰化の存在は、年齢、BMI、骨折歴、喫煙および骨密度に関わらず椎体骨折のリスク指標になりえると報告している²³⁾。Odink らは、中高齢者において冠動脈、大動脈弓および頸動脈の石灰化の関連をマルチスライス CT により評価し、相互には中等度の関係があること報告している ($r = 0.4 \sim 0.54$)²⁴⁾。動脈の石灰化は基本的には椎体骨折のリスクに関連している可能性はある。しかしながら本研究では、椎体骨折は全骨折の 16.4% に過ぎなかった。

Ertas と Sisman の研究ではパノラマ X 線写真で検出される頸動脈石灰化所見の妥当性を決定するため、40 歳以上の 105 名の被験者の 210 の頸動

脈を超音波検査にて調査し、パノラマ X 線写真上で頸動脈石灰化が検出される感度、特異度および正確度がそれぞれ 81.1%、80.5%、79.8%であると報告し、十分に有用であると結論付けた²⁵⁾。本研究では CT を石灰化のゴールドスタンダードとしているが、主評価者の診断能は彼らのそれと同様であった。

本研究では 13.4% という高い頸動脈石灰化検出率が得られた。Alves らはパノラマ X 線写真による頸動脈石灰化の検出が年齢や生活習慣により 0.43% から 9.4% の範囲にまで変動するとしている²⁶⁾。また、慢性疾患を伴う対象者において有病率は 38.8% まで達し、全身疾患を伴わない対象者より高いことを報告した。Kumagai らは 50 歳以上の男性喫煙者において頸動脈石灰化発症リスクが高いことを示している²⁷⁾。一方で Beckstrom らは、放射線治療前の頭頸部がん患者のパノラマ X 線写真を用いて頸動脈石灰化と歯槽骨吸収の関連を調べているが²⁸⁾、フィルムのパノラマ X 線写真による頸動脈石灰化の検出率が 7% だったのに対し、デジタルパノラマ X 線写真による頸動脈石灰化検出率は 24% だったと報告した。フィルムに比較して、デジタルでは頸動脈分岐部領域で鮮明な画像を得ることが出来たためと考えられる。Shinjo らはデジタルパノラマ X 線写真での頸動脈石灰化の自動検出法について評価し、パラメーターの変更により誤検出数を減少できることを示している²⁹⁾。本研究ではデジタルパノラマ X 線写真を用いたことで高い頸動脈石灰化検出率が得られたのかもしれない。

本研究には幾つかの **limitation** が存在する。まず、対象者が松本歯科大学病院を受診した患者の集団であり、日本全国の成人男女を対象にしていなかったことであるため、結果の一般化は難しい。2 番目に、本研究は横断研究であり、頸動脈石灰化所見が先なのか、骨粗鬆症診断が先なのかは不明である。加えて、全対象者が側方 X 線写真撮影を行っていないため、椎体骨折の有無は不明である。日本では諸外国と比べて、不顕性の椎体骨折が多いが、骨折していても三分の二の患者には症状はないため、それらの診断を見逃している可能性は十分にある。3 番目に既存骨折のない骨粗鬆症診断基準が施設によって異なっている可能性がある。日本で使用されている骨粗鬆症の診断基準と治療ガイドラインは 2012 年と 2013 年の間に改定されている³⁰⁾。2012 年改訂版では日本の骨粗鬆症診断基準が国際基準と一致することを目的と

して改訂された³¹⁾。これらガイドラインは 2015 年に再び改定されている。将来的に骨粗鬆症と確定診断されるにあたり、医師主導型研究を通じた根拠に基づく診断をされることが重要である。4 番目に、頸動脈石灰化の検出において技術的な誤りあるいは対象者の体格の影響等の人的エラーにより頸椎領域の正確なイメージが得られずいくつかの症例で正しく診断されていなかった可能性が考えられる。

結論

40歳以上の日本人男女においてパノラマ X 線写真で検出された頸動脈石灰化所見は、骨粗鬆症診断歴（既存骨折なし）とは有意に関連していたが、骨粗鬆症性骨折歴においては関連していなかった。一方で、骨粗鬆症診断（既存骨折なし）も骨粗鬆症性骨折もパノラマ X 線写真における頸動脈石灰化所見では予測しえなかった。本研究結果は、パノラマ X 線写真における頸動脈石灰化の存在が、日本人男女の骨粗鬆症診断（既存骨折なし）あるいは骨粗鬆症性骨折のリスクを同定するのに寄与しない可能性を示唆している。本研究結果の確認には、対象者の骨密度測定と側方 X 線写真による椎体骨折の評価を含む更なる縦断研究が必要と思われる。

謝辞

稿を終わるにあたり御懇篤となる指導を賜りました松本歯科大学 田口明教授に深く感謝申し上げます。また本研究の遂行に御助言頂いた 宇田川信之 教授及び 篠原淳 教授に心から感謝の意を表します。さらに、研究に御協力頂いた松本歯科大学歯科放射線学講座の皆様に深く感謝申し上げます。

また、最後に本研究の遂行及び論文作成のため数々の尽力を頂きました松本歯科大学大学院関係者の方々に深く御礼申し上げます。

最後に、この研究生活を絶えず支え励ましてくれた家族ならびに全ての方々に心から感謝申し上げます。

文献

1. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, Fuleihan GH (2014) Secular trends in hip fractures worldwide: opposing trends East versus West. *J Bone Miner Res* 29:1745–55.
2. Suzuki A, Sekiguchi-Ueda S, Kakita A (2015) Hip Fracture - Epidemiology, Management and Liaison Service. Osteoporosis liaison service in Japan. *Clin Calcium* 25:559–63. (in Japanese).
3. Health and Welfare Statistics Association. Trends for national hygiene 2007 [in Japanese]. *J Health Welfare Stat.* 34:47–54, 168–70.
4. Tamaki J, Iki M, Hirano Y, Sato Y, Kajita E, Kagamimori S, Kagawa Y, Yoneshima H (2009) Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int* 20:53–60.
5. Hyder JA, Allison MA, Wong N, Papa A, Lang TF, Sirlin C, Gapstur SM, Ouyang P, Carr JJ, Criqui MH (2009) Association of coronary artery and aortic calcium with lumbar bone density: the MESA Abdominal Aortic Calcium Study. *Am J Epidemiol* 169:186–94.
6. Värri M, Tuomainen TP, Honkanen R, Rikkonen T, Niskanen L, Kröger H, Tuppurainen MT (2014) Carotid intima-media thickness and calcification in relation to bone mineral density in postmenopausal women—the OSTPRE-BBA study. *Maturitas* 78:304–9.
7. Liang DK, Bai XJ, Wu B, Han LL, Wang XN, Yang J, Chen XM (2014) Associations between bone mineral density and subclinical atherosclerosis: a cross-sectional study of a Chinese population. *J Clin Endocrinol Metab* 99:469–77.
8. Chan JJ, Cupples LA, Kiel DP, O'Donnell CJ, Hoffmann U,

Samelson EJ (2015) QCT volumetric bone mineral density and vascular and valvular calcification: The Framingham Study. *J Bone Miner Res* 30:1767–74

9. Friedlander AH, Lande A (1981) Panoramic radiographic identification of carotid arterial plaques. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 52:102–4.

10. Cohen SN, Friedlander AH, Jolly DA, Date L (2002) Carotid calcification on panoramic radiographs: an important marker for vascular risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94:510–4.

11. Almog DM, Horev T, Illig KA, Green RM, Carter LC (2002) Correlating carotid artery stenosis detected by panoramic radiography with clinically relevant carotid artery stenosis determined by duplex ultrasound. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94:768–73.

12. Lee JS, Kim OS, Chung HJ, Kim YJ, Kweon SS, Lee YH, Shin MH, Yoon SJ (2013) The prevalence and correlation of carotid artery calcification on panoramic radiographs and peripheral arterial disease in a population from the Republic of Korea: the Dong-gu study. *Dentomaxillofac Radiol* 42:29725099.

13. Garoff M, Johansson E, Ahlqvist J, Jäghagen EL, Arnerlöv C, Wester P (2014) Detection of calcifications in panoramic radiographs in patients with carotid stenoses $\geq 50\%$. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 117:385–91.

14. Lee JS, Kim OS, Chung HJ, Kim YJ, Kweon SS, Lee YH, Shin MH, Yoon SJ (2014) The correlation of carotid artery calcification on panoramic radiographs and determination of carotid artery atherosclerosis with ultrasonography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 118:739–45.

15. Friedlander AH, Chang TI, Aghazadehsanai N, Berenji GR,

Harada ND, Garrett NR. (2013) Panoramic images of white and black postmenopausal females evidencing carotid calcifications are at high risk of comorbid osteopenia of the femoral neck. *Dentomaxillofac Radiol* 42:20120195.

16. Taguchi A, Iwamoto Y, Yamada S, Sugino N, Kuroiwa H, Uchida K, Higashi Y (2013) Association of carotid artery calcification detected on dental panoramic radiographs with a history of osteoporosis diagnosis without prevalent fractures. *J Radiol Radiat Ther* 1:1020.

17. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ (1985) Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 7:178–208.

18. Almog DM, Tsimidis K, Moss ME, Gottlieb RH, Carter LC (2000) Evaluation of a training program for detection of carotid artery calcifications on panoramic radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 90:111–7.

19. Simel DL, Samsa GP, Matchar DB. (1991) Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol* 44:763–70.

20. Swets JA. (1988) Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 240:1285–93.

21. Naves M, Rodríguez-García M, Díaz-López JB, Gómez-Alonso C, Cannata-Andía JB (2008) Progression of vascular calcifications is associated with greater bone loss and increased bone fractures. *Osteoporos Int* 19:1161–6.

22. Szulc P, Samelson EJ, Sornay-Rendu E, Chapurlat R, Kiel DP (2013) Severity of aortic calcification is positively associated with vertebral fracture in older men – a densitometry study in the STRAMBO cohort. *Osteoporos Int* 24:1177–84.

23. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, Achemlal L, Bezza A,

- Ghozlani I (2012) Relationship between vertebral fracture prevalence and abdominal aortic calcification in men. *Rheumatology (Oxford)* 51:1714–20.
24. Odink AE, van der Lugt A, Hofman A, Hunink MG, Breteler MM, Krestin GP, Witteman JC (2007) Association between calcification in the coronary arteries, aortic arch and carotid arteries: the Rotterdam study. *Atherosclerosis* 193:408–13.
25. Ertas ET, Sisman Y (2011) Detection of incidental carotid artery calcifications during dental examinations: panoramic radiography as an important aid in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 112:e11–7.
26. Alves N, Deana NF, Garay I (2014) Detection of common carotid artery calcifications on panoramic radiographs: prevalence and reliability. *Int J Clin Exp Med* 7:1931–9.
27. Kumagai M, Yamagishi T, Fukui N, Chiba M (2007) Long-term cigarette smoking increases the prevalence of carotid artery calcification seen on panoramic dental radiographs in male patients. *Tohoku J Exp Med* 212:21–5.
28. Beckstrom BW, Horsley SH, Scheetz JP, Khan Z, Silveira AM, Clark SJ, Greenwell H, Farman AG (2007) Correlation between carotid area calcifications and periodontitis: a retrospective study of digital panoramic radiographic findings in pretreatment cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103:359–66.
29. Shinjo K, Muneyasu M, Asano A, Taguchi A (2010) Automatic detection method for carotid artery calcification in dental panoramic radiographs. *Proceedings of APSIPA Annual Summit and Conference* 14–7.
30. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, Iki M, Uenishi K, Endo N, Ohta H, Shiraki M, Sugimoto T, Suzuki T, Soen S, Nishizawa Y, Hagino H,

Fukunaga M, Fujiwara S (2012) Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis – executive summary.

Arch Osteoporos 7:3–20.

31. Soen S, Fukunaga M, Sugimoto T, Sone T, Fujiwara S, Endo N, Gorai I, Shiraki M, Hagino H, Hosoi T, Ohta H, Yoneda T, Tomomitsu T (2013) Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2012 revision. J Bone Miner Metab 31:247–57.

図の説明

図 1.パノラマ X 線写真上における頸動脈石灰化(白矢印)。頸椎前方(第 3・4 頸椎間)に不定形の不透過像が確認できる。

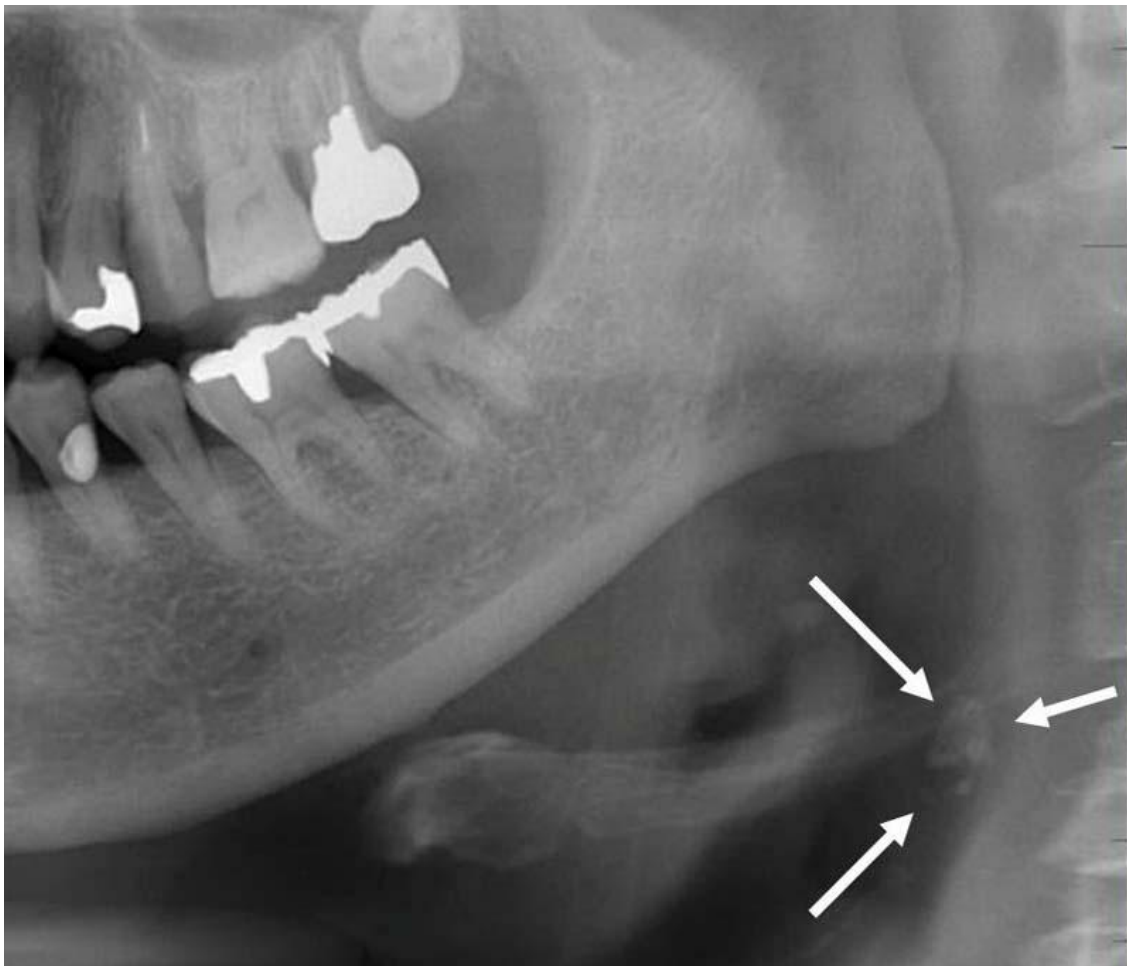


図 2. 頚動脈分岐領域における非造影 CT に認められる動脈石灰化。(A)軟組織画像 (B)硬組織画像。

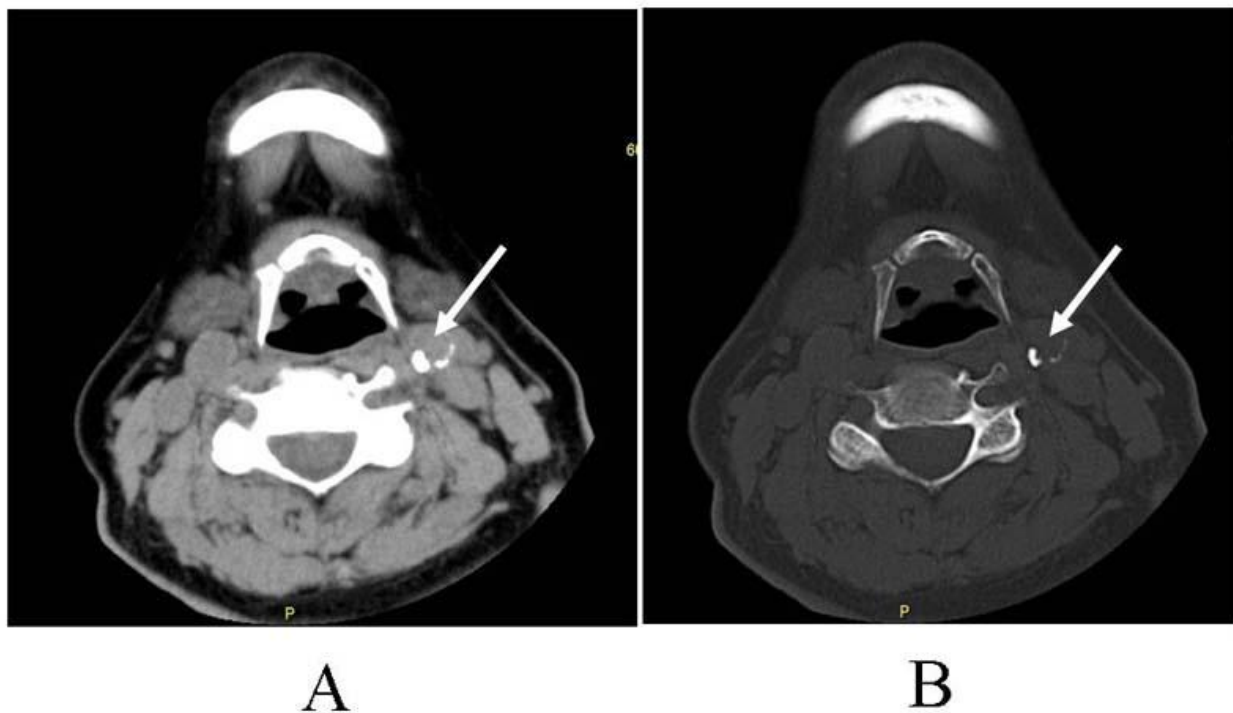


表 1. 回答者と非回答者間の比較

	回答者	非回答者	P-value
全対象者数	1021	1165	
対象者数(男性)	371(36.3)	305(26.2)	<0.001
年齢(歳)	64.6±10.6	62.7±12.0	<0.001
現在歯数	22.2±6.2	21.8±6.7	0.319
総頸動脈石灰化 所見あり	137(13.4)	166(14.3)	0.569

表 2.対象者の背景

	%対象者
年齢(歳)	64.6±10.6
性別(女性)	650(63.7)
体格指数(kg/m ²)	22.1±3.2
現在歯数	22.2±6.2
喫煙歴(あり)	228(22.3)
糖尿病(あり)	84(8.2)
関節リウマチ(あり)	21(2.1)
骨粗鬆症治療薬(あり)	53(5.2)
骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)	88(8.6)
骨粗鬆症性骨折(あり)	55(5.4)
頸動脈石灰化(あり)	137(13.4)

表 3. 頚動脈石灰化所見の有無による対象者背景の差

	頚動脈石灰化		P-value
	なし	あり	
対象者数	884	137	
年齢(歳)	64.3±10.7	66.9±9.6	0.007
性別(女性)	565(63.9)	85(62.0)	0.672
体格指数(kg/m ²)	22.2±3.2	22.0±2.8	0.534
現在歯数	22.3±6.1	22.1±6.8	0.729
喫煙歴(あり)	199(22.5)	29(21.2)	0.725
糖尿病(あり)	70(7.9)	14(10.2)	0.362
関節リウマチ(あり)	17(1.9)	4(2.9)	0.444
骨粗鬆症治療薬 (あり)	40(4.5)	13(9.4)	0.015
骨粗鬆症診断歴 (あり)	68(7.7)	20(14.6)	0.007
骨粗鬆症性骨折 (あり)	48(5.4)	7(5.1)	0.877

表 4.二項ロジスティック回帰分析による骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)とパ
ノラマ X 線写真による頸動脈石灰化所見との関係

	パラメーター 推定値	標準誤差	オッズ比	95%CI
性別(女性)	2.26	0.39	9.54	4.47-20.34
年齢	0.08	0.01	1.09	1.06-1.11
関節リウマチ (あり)	1.32	0.56	3.75	1.26-11.11
頸動脈石灰化 (あり)	0.60	0.29	1.82	1.02-3.24

95%CI: 95%信頼区間

表 5.骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)および骨粗鬆症性骨折に対する総頸動脈石灰化所見のスクリーニング能力

	感度	特異度	PPV	NPV	LR+	LR-	正確度
	95%CI	95%CI	95%CI	95%CI	95%CI	95%CI	95%CI
OD	22.7 (15.5-31.6)	87.5 (86.8-88.3)	14.6 (10.0-20.3)	92.3 (91.6-93.2)	1.8 (1.2-2.7)	0.9 (0.8-1.0)	81.9 (80.6-83.4)
OF	12.7 (6.4-23.4)	86.5 (86.2-87.2)	5.1 (2.6-9.4)	94.6 (94.2-95.2)	0.9 (0.5-1.8)	1.0 (0.9-1.1)	83.6 (81.9-83.7)

95%CI: 95%信頼区間

OD:骨粗鬆症診断歴(既存骨折なし)

OF:骨粗鬆症性骨折歴

PPV:陽性的中率

NPV:陰性的中率

LR+:陽性尤度比

LR-:陰性尤度比