

Incidence of Thoracic Vertebral Fractures
among Adult Health Study Participants,
Hiroshima and Nagasaki, 1958–86

Saeko Fujiwara, M.D.; Shoichi Mizuno, Ph.D.;
Yoshimichi Ochi, Ph.D.; Hideo Sasaki, M.D.;
Kazunori Kodama, M.D.; Walter J. Russell, M.D., D.M.Sc.;
Yutaka Hosoda, M.D.

RERF Technical Report Series

Technical reports are the basic medium for reporting of original research carried out at the Radiation Effects Research Foundation. Reports in this series receive both internal and external peer review and may serve as the basis for publication in the open scientific literature, in part or in toto. Although they may be quoted and cited, these reports are considered to be internal publications of the Foundation. Copies are available upon request from: Editorial Office, RERF, 5-2 Hijiya Park, Minami-ku, Hiroshima, 732 Japan.

Beginning in 1989, the RERF Technical Report Series is no longer being published in the traditional Japanese-English bilingual format. However, major reports continue to be available in both languages as separate publications. Selected reports of a highly specialized nature, for which there is presumably less general interest, are produced only in English with an extended Japanese summary.

In this way, the Foundation will be able to more expeditiously report recent findings on the late biological effects of exposure of man to ionizing radiation resulting from the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki.

1989年から、放射線影響研究所の業績報告書は、従来の日英両文を併記した方式では発行しない。主要な報告書については、今後も日英両文で印刷するが、それぞれ別に発行する。内容が高度に専門的であり、一般の関心が少ないと思われる報告書については英文のみとし、日本語の要約を添付する。

これにより、広島・長崎の原爆電離放射線被曝の人体に及ぼす晩発性生物学的影響に関する最近の知見を今までよりも速やかにお知らせできることと思う。

The Radiation Effects Research Foundation (formerly ABCC) was established in April 1975 as a private nonprofit Japanese Foundation, supported equally by the Government of Japan through the Ministry of Health and Welfare, and the Government of the United States through the National Academy of Sciences under contract with the Department of Energy.

成人健康調査集団における胸椎骨折の発生率，広島・長崎 1958—86年[§]

Incidence of Thoracic Vertebral Fractures among Adult Health Study Participants, Hiroshima and Nagasaki, 1958—86

藤原佐枝子¹，水野正一^{2†}，越智義道^{2*}，佐々木英夫¹，児玉和紀¹，
Walter J. Russell¹，細田 裕^{1**}

¹臨床研究部及び²統計部

要 約

広島・長崎の固定集団を構成する16,027名について，胸椎骨折の発生率を性，年齢及び原爆放射線被曝線量別に検討した。診断は，1958年7月1日から1986年2月28日までに撮影された胸部X線側面像の読影に基づいて行われた。

1880—1940年生まれの人を男女別に10年ごとの出生コホートに分類した。出生コホート及び発生時年齢別に検討した結果，胸椎骨折発生率の年齢依存性は対数直線型の回帰モデルとよく適合した。女性では，胸椎骨折発生率はより若い出生コホートほど低く，どの出生コホートにおいても年齢と共に増加する傾向にあった。女性の発生率は10歳の年齢増加に伴い1.7倍増加した。男性では，より若い出生コホートほど発生率が有意に低いことが観察されたが，年齢と共に増加する傾向は見られなかった。出生コホートが若くなるに従って，発生率は男性で0.5倍，女性では0.6倍の割合で減少した。

胸椎骨折発生率は，50歳までは男性に高く，50歳代で男女同率となり，60歳以上では女性の方が高い。

胸椎骨折発生率に都市間の差は認められず，原爆放射線被曝との相関関係も認められなかった。

[§]全文の日本語訳は別に発行する。

[†]国立がんセンター疫学部

*大分大学理学部

**放影研臨床研究部参与

Incidence of Thoracic Vertebral Fractures among Adult Health Study Participants, Hiroshima and Nagasaki, 1958–86[§]

Saeko Fujiwara, M.D.¹; Shoichi Mizuno, Ph.D.^{2†};
Yoshimichi Ochi, Ph.D.^{2*}; Hideo Sasaki, M.D.¹;
Kazunori Kodama, M.D.¹; Walter J. Russell, M.D., D.M.Sc.¹;
Yutaka Hosoda, M.D.^{1**}

Departments of ¹Clinical Studies and ²Statistics

Summary

The incidence of thoracic vertebral fractures (TVF) in a fixed Hiroshima and Nagasaki population of 16,027 was determined by sex, age, and atomic bomb ionizing radiation exposure. Diagnosis was based on lateral chest radiographs made from 1 July 1958 to 28 February 1986.

Born between 1880 and 1940, the subjects were categorized by sex into 10-year birth cohorts. When examined by birth cohort and age at onset, the age dependency of TVF incidence showed a good fit to a log-linear regression model.

In females, TVF incidence tended to be lower in the younger birth cohorts and tended to increase with age in all birth cohorts. With each 10-year increase in age, the incidence among females increased by a factor of 1.7. In males, the incidence was significantly lower in the younger birth cohorts, but did not increase with age. The incidence decreased by a factor of 0.5 in males and 0.6 in females as the birth cohort age became younger.

TVF incidence was greater in males until the age of 50, was equal by sex in the sixth decade, and was greater among females, who were 60 years of age or older.

TVF incidence did not differ by city, and no correlation with A-bomb radiation exposure was demonstrated.

[§] Full Japanese text will be available separately.

[†] Department of Epidemiology, National Cancer Center, Tokyo.

^{*} Department of Information Science and Systems Engineering, School of Science, Oita University.

^{**} Scientific adviser to the Department of Clinical Studies.

Introduction

Vertebral fractures (VF) are frequently associated with osteoporosis which develops during the aging process. Participants in RERF's long-term Adult Health Study (AHS), whose average age is now approximately 60 years, provide an ideal opportunity to examine the incidence of this condition over time in a fixed population. With access to 28 years of AHS data, we examined the AHS population by sex, age, and birth cohort to ascertain possible effects of A-bomb radiation exposure on the incidence of VFs.

An increased incidence of VFs among A-bomb survivors—perhaps indicating an increased incidence of osteoporosis—may lend support to the hypothesis that ionizing radiation exposure accelerates the aging process. Osteoporosis is known to result from a combination of age-related factors, such as changes in hormonal status, decreased absorption of calcium from the digestive tract, and decreased function of bone cells.¹

In an earlier ABCC study of 264 persons from Hiroshima and 88 from Nagasaki, Blackard and Seigel² examined the relationship between A-bomb radiation exposure and the prevalence of peripheral osteoporosis using radiographs of the femur and the second metacarpal. They detected no A-bomb exposure effect.

No epidemiological studies of VF frequency in the general Japanese population have been reported, nor are such general studies common elsewhere because diagnosis would require radiological screening of the general population. However, Knowelden et al (UK, Oxford–Dundee),³ Melton et al (US, Rochester, Minn),⁴ and Bengner et al (Sweden, Malmö)⁵ have conducted VF incidence studies of restricted samples, such as only females or only hospitalized persons (see Discussion).

Materials and Methods

Selection of subjects

The AHS is a follow-up study of a fixed population sample, originally numbering 20,000 subjects and consisting of A-bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki and control subjects matched by sex and age. Since 1 July 1958, these subjects have received a posteroanterior (PA) and lateral chest X-ray examination every two years. Diagnoses of all radiological examinations have been routinely coded and recorded according to the Index for Roentgen Diagnoses of the American College of Radiology.⁶ Chest radiography was performed for 17,596 members of this population from 1 July 1958 to 28 February 1986: 16,027 were selected for this study after excluding 1,569 who had been examined only once during this time period, plus those whose VF had been identified at their initial examination (Table 1).

Diagnosis of vertebral fractures

The diagnosis of VF was based on X-ray readings made by the same radiologists throughout the 28-year study period. By comparing earlier lateral

Table 1. Composition of study population

Age ATB	Birth year	Males		Females	
		Hiroshima	Nagasaki	Hiroshima	Nagasaki
0-4	1940-45	454	235	525	206
5-14	1930-39	571	495	850	670
15-24	1920-29	815	547	1887	1207
25-34	1910-19	632	401	1289	456
35-44	1900-09	793	385	1329	337
45-54	1890-99	553	194	705	155
55-64	1880-89	131	22	155	25
Total		3949	2279	6740	3059
Grand total		16027			

Age ATB: age at the time of the bombing

chest radiographs with more recent ones, VFs were diagnosed in the 4th to 12th thoracic vertebrae as wedge, biconcave, and compound-type deformities.

To convert the diagnoses to numerical data, the images on 100 radiographs first diagnosed as TVFs and those of 500 radiographs diagnosed as not having TVFs were randomly selected from chest radiographs stored since 1958. The vertebral bodies were measured using a digitizer (Figure 1). Ratios of the height along one margin of the compressed vertebra to other measurements (a/c , b/c , c/c') were obtained. In Figure 2, the ratios calculated for thoracic vertebrae with and without TVF were classified into four categories, i.e., ≥ 0.8 , $0.75-0.79$, $0.7-0.74$, and < 0.7 , and the proportions of the gross diagnosis in each category to the whole are shown. Eighty-two percent of the vertebrae with gross diagnoses of fractures was in the a/c or b/c ratio category, i.e., less than 0.7. This data shows that radiologists in RERF have made diagnosis of VF when the a/c or b/c ratio was less than the range $0.7-0.74$.

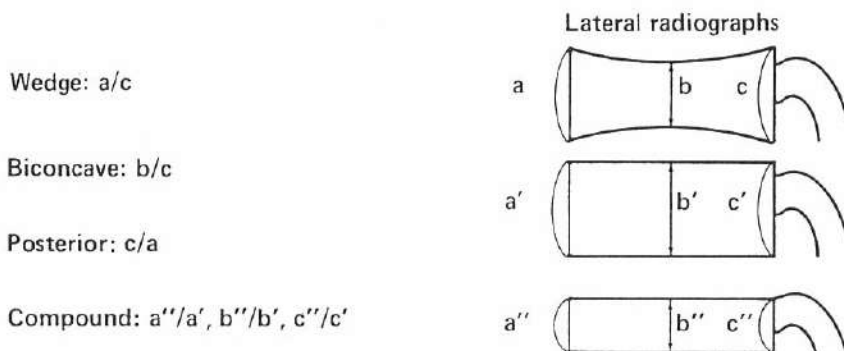


Figure 1. Digitizer measurement of vertebral fractures

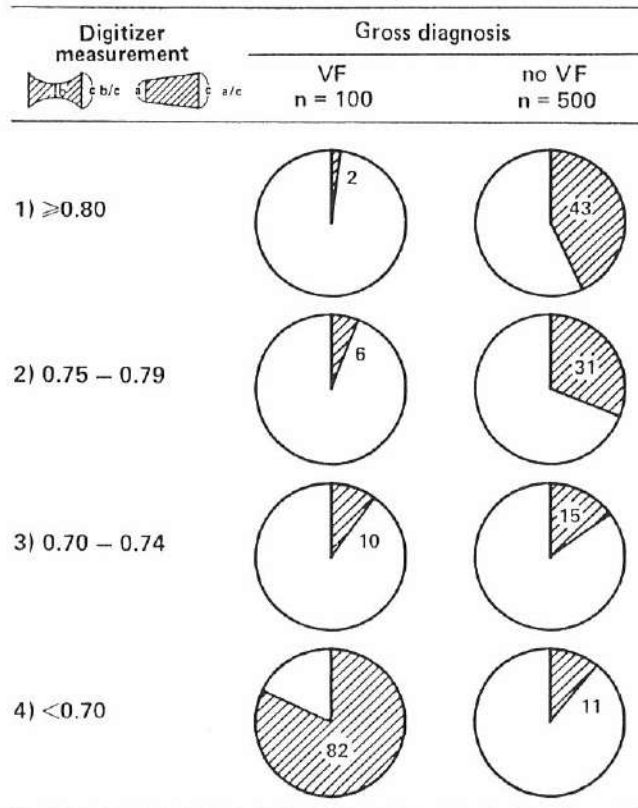


Figure 2. Vertebral fracture (VF) frequency—gross diagnosis vs digitizer measurement

Method of analysis

Study participants were stratified as follows and analyzed by the person-year method:

Sex (s):	Male, female
City (c):	Hiroshima, Nagasaki
Year of birth (b):	1880–89, 1890–99, 1900–09, 1910–19, 1920–29, 1930–39
Age at onset (a):	30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, 80–89
Exposure category:	DS86 total dose in gray: 0–0.004, 0.005–0.09, 0.10–0.99, 1.0–1.99, ≥ 2.00 , T65D unknown, DS86 unknown, or not-in-the-city (NIC)

Person-years (Py) and the number of cases (n) were calculated per group and examined for correlation between the incidence of TVF and radiation exposure using the following statistical models:

Model 1: Number of incidence cases = $P_{y,s,c,b,a} * \alpha_{s,c,b,a} * (1 + \beta * DS86)$

Model 2: Number of incidence cases = $P_y * \exp(\text{sex, age, ...})$

PYTAB-AMFIT programs were used to calculate P_y and to estimate the model.

Results

Figure 3 and Table 2 shows the incidence of TVF by sex, birth cohort, and age for all study participants. The incidence was lower in younger birth cohorts in both sexes. Longitudinal analysis by birth cohort showed a tendency for incidence to increase markedly with age in females, but no such significant increase with age was observed in males in most birth cohorts.

Relationship to dose

Results obtained based on Model 1 are shown in Table 3. These results suggest that the contribution of dose per gray to incidence of TVF is not statistically significant.

Relationship to dose (parametric to background)

All regression models were examined separately by sex. Cohort effects, observed in both sexes, were always included in the models.

Males. The models (Appendix Table 1a) were tested and the results are shown in Appendix Table 1b. No significant age, city, and radiation dose difference were demonstrated (Appendix Table 1c). As shown in Figure 3, the incidence of VF was generally higher in older birth cohorts.

To evaluate the goodness-of-fit of the models, Appendix Table 2 shows by exposure category, the actual number of cases and the number of expected cases by models m1 and m5, and the normalized residual of actual and expected cases. According to this appendix, the data fit the models except for the greater-than-expected number of actual cases as compared to expected cases among males in the "DS86 not assigned" group in Hiroshima and in the NIC group in Nagasaki. Since the difference between the expected and observed numbers is not significant when the cities are combined, statistically no problem exists, as long as the results are not characteristic of these groups. Furthermore, since the "DS86 unknown" groups in Hiroshima and Nagasaki compensate for each other, the results relative to dose are not expected to change even if doses were to become available in the future.

The regression equation for estimating the incidence of TVF is assumed to be model m1, i.e.,

$$\log(\text{incidence}) = 130.5 - 0.07129 * \text{year of birth.}$$

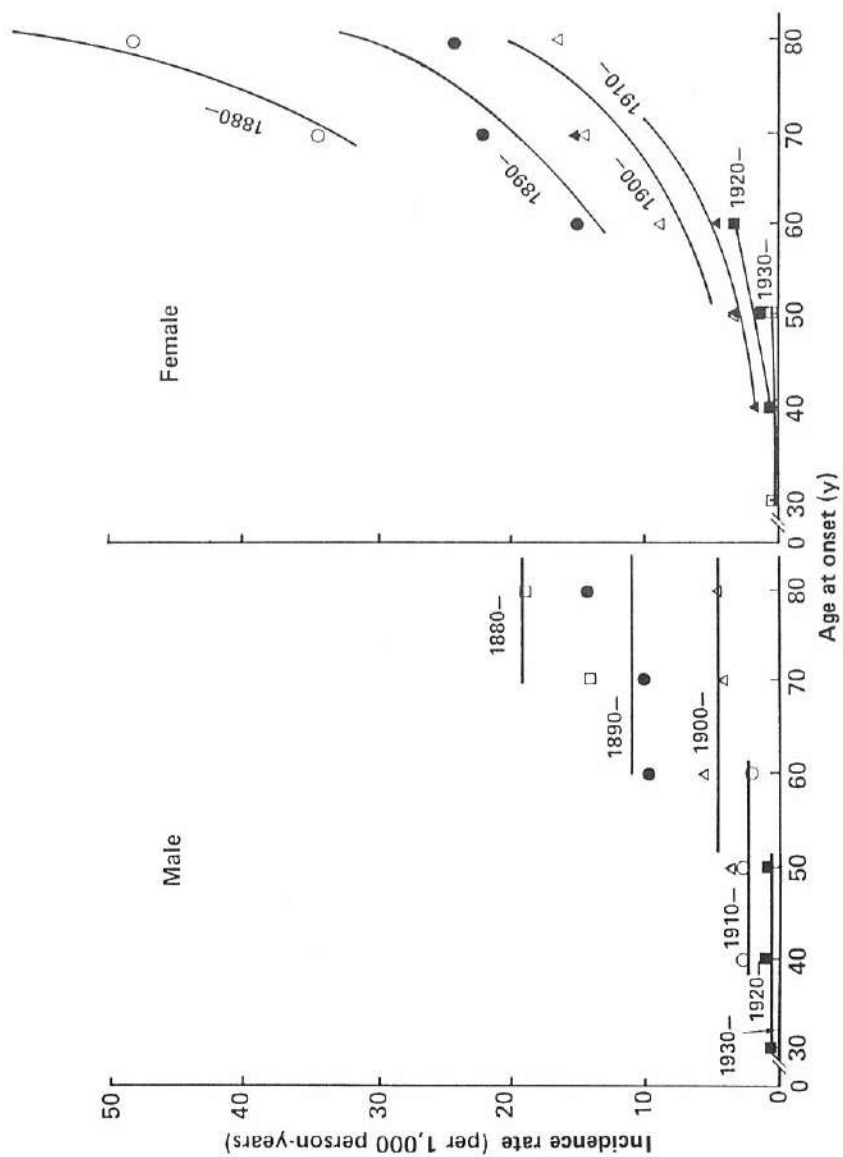


Figure 3. Incidence rate of thoracic vertebral fractures by birth cohort

Table 2. Incidence rate (per 1,000 person-years) of thoracic vertebral fractures

Birth year	Age at onset					
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Males						
1930-39	0.93 (8/8566.6)*	1.18 (9/7608.7)				
1920-29	0.60 (3/5032.7)	1.25 (11/8820.7)	0.63 (4/6363.0)			
1910-19		2.54 (9/3547.3)	2.46 (20/8135.5)	2.08 (12/5772.4)		
1900-09			3.53 (14/3968.6)	5.34 (43/8055.1)	4.12 (17/4128.9)	4.42 (1/226.5)
1890-99				9.69 (26/2684.5)	10.0 (33/3296.0)	10.43 (8/767.4)
1880-89					13.93 (7/502.3)	18.78 (4/213.0)
Females						
1930-39	0.23 (3/12822.0)	0.34 (4/11899.8)	0.35 (1/2856.7)			
1920-29	0.38 (4/10620.1)	0.77 (18/23378.2)	1.05 (19/18084.0)	3.24 (6/1854.4)		
1910-19		1.59 (9/5669.8)	3.28 (44/13394.7)	4.73 (46/9734.8)	14.97 (17/1135.9)	
1900-09			3.15 (17/5402.0)	8.67 (100/11539.3)	14.52 (82/5647.6)	16.47 (6/364.3)
1890-99				14.97 (45/3006.2)	22.26 (80/3593.5)	24.04 (17/707.1)
1880-89					34.53 (20/579.2)	48.9 (12/245.3)

*(cases/ person-years)

Table 3. Proportion of increase in incidence per gray (per 1,000 person-years)

	Entire sample	Males	Females
Estimated value	0.02632	-0.0113	-0.03
Standard error	0.06174	0.1019	-0.06
p-value	0.67	0.91	0.67

This is the regression line which was fit to the data in Figure 3. This equation indicated that the incidence in the younger age-group tended to decline remarkably in recent years with a decrease of a factor of 0.5 with each 10-year decrease in the year of birth.

Females. The models (Appendix Table 1a) were tested and the results are shown in Appendix Table 3a.

The tendency for an increase in incidence with age was more significant in females than in males. However, a lower incidence in younger birth cohorts was also observed in females.

No city and radiation dose differences were statistically significant in females (Appendix Table 3b).

The goodness-of-fit for the models is shown in Appendix Table 4. According to this, the difference between the number of observed and expected cases is within the range of random fluctuation.

The regression equation to predict the incidence of TVF was assumed to be model f2, i.e.,

$$\log(\text{incidence}) = 101.5 - 0.05772 * \text{year of birth} + 0.05459 * \text{attained age}.$$

This is the regression line that was fit to the model in Figure 3. According to this equation, the incidence in younger birth cohorts declines at a rate of 0.6 with each 10-year decrease in the year of birth, but the aging effect causes the rate to rise at a rate of 1.7 with each 10-year increase in attained age.

In comparing the incidence in both sexes, it is obvious from the regression lines and actual observed rates that the incidence is overwhelmingly greater in females than in males in the advanced age category; but in the younger age-group, the rate is higher in males. The age of crossover between males and females is speculated to be in the latter half of the sixth decade.

Discussion

Since the diagnosis of VF is made by radiography of the spine, there has been no study of the incidence in the general population in Japan. Reports from other countries include: a study in Oxford–Dundee³ of female residents; a study in Rochester, Minn, of an age-stratified sample of adults,⁴ and a report from Sweden based only on hospital examinations.⁵ The incidence of VF in Oxford–Dundee was based on a review of hospital records, and therefore did not include asymptomatic persons or those who were symptomatic but did not visit the hospital. In that study, the incidence of VF was lower than that of femoral neck fractures, and to us the incidence seemed to be much lower than the actual frequency. The

Swedish report⁵ involved a review of radiographs of thoracic and lumbar VFs, based on specific criteria to ascertain the incidence of such fractures according to the number of residents in a specific area. We consider these results biased because the data involved only patients examined at hospitals. Melton et al⁴ reported the prevalence of fractures based on radiographs of an age-stratified random sample of adult Rochester, Minn, residents, and they estimated incidence. Thus, after reviewing the literature, we could not find any report of actual VF incidence based on radiographic examinations of members of a general population similar to our study.

Our diagnoses were based on interpretations of radiographs, with emphasis on relatively marked changes, and efforts were made to maintain consistency and uniformity of radiologists' diagnoses since 1958. Gershon-Cohen et al,⁷ Bick and Copel,⁸ Kivilaukso,⁹ and Saville¹⁰ reported the proportion of thoracic VF among all VF to be 57.9%, 48.3%, 31.4%, and 58.8%, respectively. Assuming that 50% of all VF are thoracic, the incidence of VF as a whole might be estimated twice as the present values. We compared these with the results by Melton et al. Their prevalence study was conducted around 1980. Incidence of women in their 50s, 60s, 70s, and 80s in 1980 (from Table 2) is superimposed on that of Melton et al in Figure 4. Our rate seems to be slightly higher than that of Melton et al.

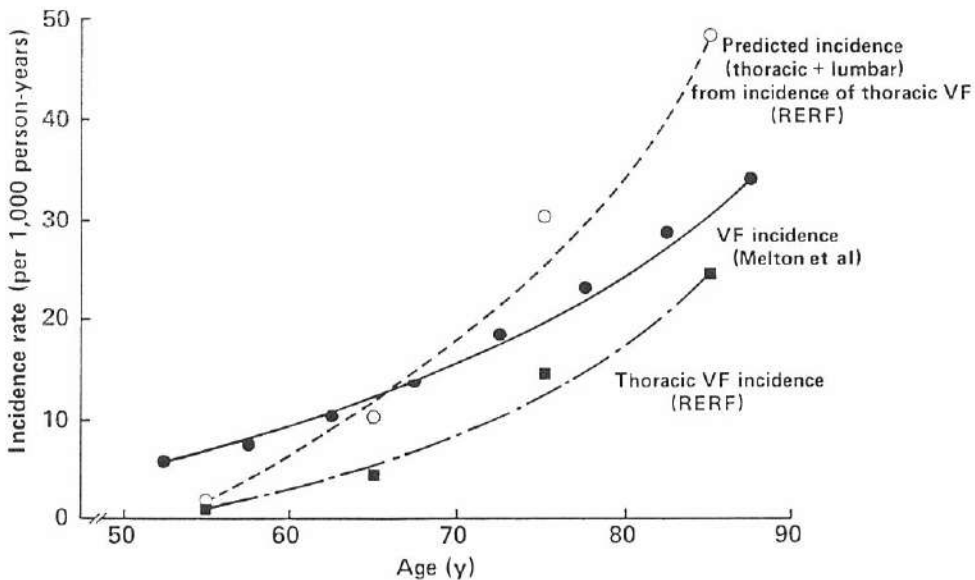


Figure 4. Incidence rate of thoracic vertebral fractures in females

The incidence of VF reportedly reflects bone mineral content.¹¹ Comparing Japanese and Japanese-Americans, Ross et al¹² showed bone mineral content to be less in the former, underscoring the difference in VF incidence reported by the two nations.

Bengnér et al⁵ in Sweden reported the difference in the incidence of VF between in 1950–52 and 1980–83. Their analysis did not include birth cohort concepts, and in contrast to our results, an increase in the incidence of VF was observed in more recent years. Their study was based on symptomatic patients observed in hospitals. If improvements in medical care programs have indeed facilitated people's access to medical care, more patients with even mild fracture symptoms may have visited the hospitals.

The decrease in incidence of VF observed among younger age-groups in the present study may reflect improvements in dietary patterns and in the physical stature of the Japanese people. According to the National Nutrition Survey conducted by the Ministry of Health and Welfare,^{13,14} the daily calcium intake per person increased from 270 mg in 1950 to 580 mg in 1983. Furthermore, Japanese physical stature has also improved as dietary intake has improved. In persons in their 20s and 30s, after the maximum bone mass has developed, the average height and weight, which had been 160 cm and 55 kg for males and 149 cm and 49 kg for females in 1948, were 168 cm and 63 kg for males and 156 cm and 52 kg for females in 1983.^{13,14} Small stature is reportedly a risk factor for osteoporosis,^{15,16} thus improved physical stature may also be a factor in the decrease in the incidence of VF among the Japanese.

In addition, life span has increased more rapidly in Japan than in other nations. In 1930, when members of the 1890–99 birth cohort were in their 40s, the average life expectancy was 26 years for males and 30 years for females; whereas, in 1980, when members of the 1940–49 birth cohort were in their 40s, it was 35 years for males and 40 years for females¹⁷—a difference of about 10 years for each sex. Relative to the hormonal environment, we have found in the same population that those with VF and those in the older birth cohorts experienced earlier menopause.¹⁸ A different age for the onset of menopause may also have been a factor resulting in a cohort effect in females.

In females, the incidence of VF increased with age, but no marked increase was observed in males. This is consistent with the sex difference in the trend of decreasing bone mass with age. Riggs et al,^{19,20} using dual photon absorptiometry, observed that the bone mineral content (BMC) of lumbar vertebrae in females begins to decrease in adulthood and declines rapidly thereafter, whereas the decrease in BMC with age is not great in males. Orimo and Shiraki²¹ observed similar results concerning BMC in the distal end of the radius. In addition, causes of fractures were not considered in this analysis; posttraumatic VF due to traffic accidents and severe falls were included. It is possible that such traumatic cases might be included in males less than 50 years of age with VF. Had serious

posttraumatic VF been excluded, an effect of age might have been observed in males.

Furthermore, 30% of RERF study participants of both sexes 80 or more years of age were unable to visit the Foundation for examinations and were therefore examined in their homes. Unable to undergo chest radiographs, they were excluded from the study cohort. Thus, the present study may be biased in favor of relatively healthy subjects, resulting in underestimates of the incidence of VF in older groups.

In the present study the ratio of thoracic VF in males to females was about 1:2 for those 60 years of age and over. The ratio was 1:5 in a study by Bernstein et al²² based on outpatients in North Dakota. Pogurund et al²³ in Israel reported the ratio to be 1:7 for those 45–84 years old, based on a morbidity study of VF. Goldsmith et al²⁴ reported the ratio of lumbar VF detected by abdominal radiography to be 1:2. Whether differences in ratios in other countries were due to different diagnostic criteria for VF or were due to racial differences should be assessed.

There was no correlation between the incidence of VF and A-bomb radiation exposure in the present study. VFs develop in association with relatively advanced osteoporosis, and the preclinical effect of radiation on bone mineral is not yet known. Continued follow-up studies are necessary for the younger A-bomb survivors who are said to be more radiosensitive but who have not yet reached the age when there is a predilection for osteoporosis.

Appendix Table 1a. Regression models for thoracic vertebral fracture incidence for males and females

Parameters b0–b10 in the model equations:	
b0 for constant	
b1 for job:	year of birth
b2 for att:	attained age
b3 for city:	1 Hiroshima 2 Nagasaki
DS86 dose group 1:	0–0.004 Gy
b4 for group 2:	0.005–0.09
b5 for group 3:	0.1–0.99
b6 for group 4:	1.0–1.99
b7 for group 5:	≥2
b8 for group 6:	T65D unknown
b9 for group 7:	DS86 not assigned
b10 for group 8:	NIC
n:	expected number of cases
Py:	person-years
Model specifications	
Model m1 or f1:	$n=Py \cdot \exp(b0 + b1 \cdot \text{yob})$
m2 or f2:	$n=Py \cdot \exp(b0 + b1 \cdot \text{yob} + b2 \cdot \text{att})$
m3 or f3:	$n=Py \cdot \exp(b0 + b1 \cdot \text{yob} + b2 \cdot \text{att} + b3 \cdot \text{city})$
m4:	$n=Py \cdot \exp(b0 + b1 \cdot \text{yob} + b3 \cdot \text{city})$
m5 or f4:	$n=Py \cdot \exp(b0 + b1 \cdot \text{yob} + b4(\text{dose group2}) + \dots)$

Appendix Table 1b. Estimated parameters for models m1, m2, m3, m4, and m5

	m1	m2	m3	m4	m5
b0	130.5 (10.60)	161.1 (23.84)	162.3 (23.79)	132.5 (10.74)	131.5 (10.68)
b1	-0.07129 (0.00556)	-0.08678 (0.01214)	-0.08758 (0.01212)	-0.07253 (0.005646)	-0.07184 (0.005599)
b2		-0.01755 (0.01219)	-0.01711 (0.01215)		
b3			0.1958 (0.1387)	0.2003 (0.1386)	
b4					-0.05118 (0.3580)
b5					-0.04686 (0.2034)
b6					-0.3070 (0.3419)
b7					0.2570 (0.3578)
b8					0.02708 (0.3420)
b9					0.1383 (0.2083)
b10					0.321 (0.1883)
Deviance	280.42	278.32	276.36	278.37	277.39
df	322	321	320	321	315

Standard error (SE) is shown in parentheses.

df: degree of freedom

Appendix Table 1c. Comparisons of changes in deviances

	Deviance change	df	
Models m1:m4 (city effect)	2.05	1	NS
Models m1:m5 (dose effect)	3.03	7	NS

NS: not significant df: degree of freedom

Appendix Table 2. Observed number of thoracic vertebral fracture cases and expected number of cases for males

City	DS86	Person-years	No. of cases	No. expected in models		Normalized residuals	
				m1	m5	Actual	Expected
Hiroshima	0	13652.3	35	43.0	41.0	-1.22	-0.94
	0.005-0.09	2639.0	9	9.1	8.7	-0.03	0.10
	0.1-0.99	12299.3	34	40.3	38.4	-0.99	-0.74
	1.00-1.99	3669.6	8	11.8	11.3	-1.11	-0.98
	≥2.00	2439.9	8	6.5	6.2	0.59	0.72
	T65D unknown	1713.0	3	5.3	5.0	-1.00	-0.89
DS86 not assigned		4276.3	20	12.9	12.3	1.98	2.20
NIC		10507.9	29	34.7	33.1	-0.97	-0.71
Nagasaki	0	8527.6	24	21.0	20.0	0.65	0.89
	0.005-0.09	544.1	0	1.2	1.1	-1.10	-1.05
	0.1-0.99	2804.8	7	6.3	6.0	0.28	0.41
	1.00-1.99	1098.0	2	2.9	2.8	-0.53	-0.48
	≥2.00	805.7	1	1.1	1.0	-0.10	0.00
	T65D unknown	2270.7	7	5.3	5.0	0.74	0.89
DS86 not assigned		9307.2	18	23.0	21.9	-1.04	-0.83
NIC		6159.5	25	16.6	15.81	2.06	2.31

Model m1: $n = Py * \exp(130.5 - 0.07129 * yob)$

Model m5: $n = Py * \exp(131.5 - 0.07184 * yob)$

Appendix Table 3a. Estimated parameters for models: f1, f2, f3, and f4

	f1	f2	f3	f4
b0	191.8 (7.236)	101.5 (14.47)	102.2 (14.45)	102.3 (14.59)
b1	-0.1032 (0.00380)	-0.05772 (0.007369)	-0.05816 (0.00736)	-0.05810 (0.007425)
b2		-0.05459 (0.007628)	0.05496 (0.007625)	0.05356 (0.007677)
b3			0.1201 (0.1011)	
b4				-0.2282 (0.1991)
b5				0.009934 (0.1098)
b6				-0.06914 (0.1889)
b7				0.03879 (0.2274)
b8				-0.8646 (0.5027)
b9				-0.06060 (0.1791)
b10				-0.1475 (0.1344)
Deviance	347.47	297.22	295.84	290.64
df	319	318	317	311

Standard error (SE) is shown in parentheses. df: degree of freedom

Appendix Table 3b. Comparisons of changes in deviances

	Deviance change	df	
Model f2: f3 (city effect)	1.38	1	NS
Model f2: f4 (dose effect)	6.58	7	NS

NS: not significant df: degree of freedom

Appendix Table 4. Observed number of thoracic vertebral fracture cases and expected number of cases for females

City	DS86	Person- years	No. of cases	No. expected in models		Normalized residuals	
				f2	f4	Actual	Expected
Hiroshima	0	26519.5	130	115.7	116.4	1.33	1.26
	0.005–0.09	6475.5	24	29.7	29.8	–1.05	–1.06
	0.1–0.99	28138.2	143	134.9	135.8	0.70	0.62
	1.00–1.99	5855.1	23	25.4	25.6	–0.48	–0.51
	≥2.00	4122.4	21	16.1	16.2	1.22	1.19
	T65D unknown	2735.0	1	5.0	5.1	–1.79	–1.82
DS86 not assigned		6262.2	15	18.9	19.0	–0.90	–0.92
NIC		17897.0	61	70.7	71.2	–1.15	–1.21
Nagasaki	0	12588.2	30	31.7	32.0	–0.30	–0.35
	0.005–0.09	1240.4	6	5.0	5.1	0.45	0.410
	0.1–0.99	7164.6	31	23.8	24.0	1.48	1.43
	1.00–1.99	3128.7	11	8.2	8.2	0.98	0.98
	≥2.00	1351.6	1	3.4	3.4	–1.30	–1.30
	T65D unknown	2139.8	3	3.7	3.7	–0.36	–0.36
DS86 not assigned		10949.9	24	19.2	19.4	1.10	1.04
NIC		9415.9	26	22.1	22.3	0.83	0.78

Model f2: $n = Py * \exp(101.5 - 0.05772 * yob + 0.05459 * att)$

Model f4: $n = Py * \exp(102.3 - 0.05810 * yob + 0.05356 * att)$

References

1. Melton III LJ, Riggs BL: Clinical spectrum. In *Osteoporosis, Etiology, Diagnosis and Management*. Ed by B.L. Riggs and L.J. Melton III. New York, Raven Press, 1988. pp 155–79
2. Blackard WG, Seigel DG: Peripheral osteoporosis in the ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki, November 1961–June 1962. ABCC TR 17-63
3. Knowelden J, Buhr AJ, Dunbar O: Incidence of fractures in persons over 35 years of age. A report to the M.R.C. working party on fractures in the elderly. *Br J Prev Soc Med* 18:130–41, 1964
4. Melton III LJ, Kan SH, Frye MA, Wahner HW, O'fallon WM, Riggs BL: Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 129:1000–11, 1989
5. Bengnér U, Johnell O, Redlund-Johnell I: Increasing incidence and prevalence of vertebral fractures during 30 years. In *Osteoporosis 1987, vol 1*. Ed by C. Christiansen, J.S. Johansen, B.J. Riis. Viborg, Denmark, Norhavev A/S, 1987. pp 104–5

6. American College of Radiology: Index for roentgen diagnoses. Chicago, ACR, 1955
7. Gershon-Cohen J, Rechtman AM, Schraer H, Blumberg N: Asymptomatic fractures in osteoporotic spines of the aged. *JAMA* 153:625, 1953
8. Bick EM, Copel JW: Fractures of the vertebrae in the aged. *Geriatrics* 5:74-8, 1950
9. Kivilaakso R: Fractures of osteoporotic spinal column. *Ann Chir Gynaecol Fenn* (Suppl 8) 45:1-37, 1956
10. Saville PD: Observation on 80 women with osteoporotic spine fractures. In *Osteoporosis*. Ed by U.S. Barzel. New York, Grune and Stratton, 1970. pp 38
11. Melton III LJ: Epidemiology of fractures. In *Osteoporosis Etiology, Diagnosis, and Management*. Ed by B.L. Riggs and L.J. Melton III. New York, Raven Press, 1988. pp 133-54
12. Ross PD, Orimo H, Wasnich RD, Vogel JM, MacLean CJ, Davis JW, Nomura A: Methodologic issues in comparing genetic and environmental influence on bone mass. *Bone and Miner*, 1989 (In press)
13. Health Promotion and Nutrition Section of Health Service Bureau, Ministry of Health and Welfare: Present nutritional state of the nation. Tokyo, Daiichi Shuppan, 1983
14. Health Promotion and Nutrition Section of Health Service Bureau, Ministry of Health and Welfare: Present nutritional state of the nation. Tokyo, Daiichi Shuppan, 1963
15. Peck WA, Riggs BL, Bell NH, Wallace RB, Johnston CC, Gordon SL, Shulman LE: Research directions in osteoporosis. *Am J Med* 84:275-82, 1988
16. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'dowd KJ: Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 7:178-208, 1985
17. Health and Welfare Statistics Association: National Public Health, Its Trends. Tokyo, Khosaido, 1988
18. Fujiwara S, Mizuno M, Hosoda H: Risk factors of vertebral fractures. Proceedings of Asia-Pacific Osteoporosis Conference, Honolulu, 1989. p 16
19. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, Offord KP, Dunn WL, Mazess RB, Johnson KA, Melton III LJ: Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. *J Clin Invest* 70:716-23, 1982
20. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Offord KP, Melton III LJ: Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. *J Clin Invest* 67:328-35, 1981
21. Orimo H, Shiraki M: Bone disease and its metabolism. *Jpn J Geriatr* 17:237-40, 1980
22. Bernstein DS, Sadowsky N, Hegsted DM, Guri CD, Stare FJ: Prevalence of osteoporosis in high- and low-fluoride areas in North Dakota. *JAMA* 198: 499-504, 1966
23. Pogurund H, Makin M, Robin G, Menczel J, Steinberg R: Osteoporosis in patients with fractured femoral neck in Jerusalem. *Clin Ortho* 124:165-72, 1977
24. Goldsmith NF, Johnston JO, Picetti G, Garcia C: Bone mineral in the radius and vertebral osteoporosis in an insured population. *J Bone Joint Surg* 55:1276-93, 1973

成人健康調査集団における胸椎椎体骨折の発生率，
広島・長崎，1958－86年

Incidence of Thoracic Vertebral Fractures among Adult
Health Study Participants, Hiroshima and Nagasaki,
1958-86

藤原佐枝子，水野正一，越智義道，佐々木英夫，児玉和紀，
Walter J. Russell，細田 裕

放影研業績報告書シリーズ

RERF Technical Report Series

業績報告書は、放射線影響研究所で行われたオリジナルな研究を報告するためのものである。このシリーズに含まれる報告書は、研究所内外の専門家による検討を受けたものであり、その一部又は全文は学術雑誌への投稿原稿としても用いられる。本報告書を引用したり、参考文献として言及しても差し支えないが、本報告書自体は当研究所の内部出版物である。報告書の入手を希望される場合は、〒732 広島市南区比治山公園5-2 放影研編集課あてにお申し込み下さい。

1989年から、放射線影響研究所の業績報告書は、従来の日英両文を併記した方式では発行しない。主要な報告書については、今後も日英両文で印刷するが、それぞれ別に発行する。内容が高度に専門的であり、一般の関心が少ないと思われる報告書については英文のみとし、日本文の要約を添付する。

これにより、広島・長崎の原爆電離放射線被曝の人体に及ぼす晩発性生物学的影響に関する最近の知見を今までよりも速やかにお知らせできることと思う。

放射線影響研究所(元 ABCC)は、昭和50年4月1日に公益法人として発足した。その経費は日米両国政府の平等分担とし、日本は厚生省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金とをもって充てる。

成人健康調査集団における胸椎椎体骨折の発生率， 広島・長崎，1958—86年

Incidence of Thoracic Vertebral Fractures among Adult Health Study Participants, Hiroshima and Nagasaki, 1958–86

藤原佐枝子¹，水野正一^{2†}，越智義道^{2*}，佐々木英夫¹，児玉和紀¹，
Walter J. Russell¹，細田 裕^{1**}

¹臨床研究部及び²統計部

要 約

広島・長崎の固定集団を構成する16,027名について，胸椎椎体骨折の発生率を性，年齢及び原爆放射線被曝線量別に検討した。診断は，1958年7月1日から1986年2月28日までに撮影された胸部X線側面像の読影に基づいて行われた。

1880—1940年生まれの人を男女別に10年ごとの出生コホートに分類した。出生コホート及び発生時年齢別に検討した結果，胸椎椎体骨折発生率の年齢依存性は対数直線型の回帰モデルによく適合した。

女性では，胸椎椎体骨折発生率はより若い出生コホートほど低く，どの出生コホートにおいても年齢と共に増加する傾向にあった。女性の発生率は10歳の年齢増加に伴い1.7倍増加した。男性では，より若い出生コホートほど発生率が有意に低いことが観察されたが，年齢と共に有意に増加する傾向は見られなかった。出生コホートが若くなるに従って，発生率は男性で0.5倍，女性では0.6倍の割合で減少した。

胸椎椎体骨折発生率は，50歳までは男性が高く，50歳代で男女同率となり，60歳以上では女性の方が高い。

胸椎椎体骨折発生率に都市間の差は認められず，原爆放射線被曝との相関関係も認められなかった。

本報告の英語版は別に発行した。

†国立がんセンター疫学部

*大分大学理学部情報科学・システム工学教室 **臨床研究部参与

緒 言

椎体骨折は、加齢過程で発生する骨粗鬆症と関連していることが多い。放影研で長期にわたり実施されている成人健康調査の受診者は、平均年齢が現在約60歳であり、固定集団に基づいて経時的に椎体骨折発生率を調査する理想的な機会を提供している。28年間に及ぶ成人健康調査データを利用して、男女別、年齢別、出生コホート別に当該調査集団を調べ、椎体骨折発生率に対する原爆放射線量の影響の有無を検討した。

原爆被爆者に椎体骨折の増加（恐らく骨粗鬆症発生率の増加を示唆している）が認められれば、そのことは電離放射線被曝が加齢の進行を促進するという仮説を支持していると考えられる。骨粗鬆症は、ホルモン状態の変化、消化管によるカルシウム吸収の低下、骨細胞の機能低下などの年齢関連要素の組み合わせにより発生することが知られている。¹

ABCC で広島 264名、長崎88名について行われた初期の調査において、Blackard 及び Seigel² は、大腿骨並びに第2中手骨のX線写真を用いて原爆放射線被曝と末梢骨粗鬆症有病率との関係を検討したが、原爆被曝による影響は認められなかった。

一般日本人集団における椎体骨折の疫学的調査は報告されておらず、また、国外でもこの疾患に関する一般的調査はまれである。それは、椎体骨折の診断には一般集団についてのX線スクリーニングが必要なためである。しかし、Knowelden ら（英国, Oxford-Dundee）,³ Melton ら（米国, Rochester, Minn）,⁴ 及び Bengner ら（Sweden, Malmö）⁵ は、女性のみ、入院患者のみといった限定的な集団について椎体骨折発生率の調査を行った（考察参照）。

調査集団及び方法

調査集団の選定

放影研成人健康調査は、広島・長崎の原爆被爆者並びにそれらと性・年齢を一致させた対照者から成る合計20,000名（当初の人数）の固定集団についての追跡調査である。1958年7月1日以来、この集団に対して、背腹方向及び側方向胸部X線撮影が2年ごとに行われている。X線検査による診断はすべて米国放射線学協会のレントゲン診断の指針⁶に従って手順どおりにコード化され、記録されている。上記の集団のうち、1958年7月1日から1986年2月28日までに胸部X線検査を受けたのは17,596名であった。この中から、同期間中1回しか検査を受けていない人並びに初診時既に椎体骨折が診断されている人合計1,569名を除外し、16,027名を調査の対象とした（表1）。

椎体骨折の診断

28年の調査期間中同一の放射線科医が行ったX線写真読影に基づいて椎体骨折の診断が行わ

表 1. 調査集団の構成

原爆時年齢	出生年	男		女	
		広島	長崎	広島	長崎
0-4	1940-45	454	235	525	206
5-14	1930-39	571	495	850	670
15-24	1920-29	815	547	1887	1207
25-34	1910-19	632	401	1289	456
35-44	1900-09	793	385	1329	337
45-54	1890-99	553	194	705	155
55-64	1880-89	131	22	155	25
計		3949	2279	6740	3059
総計		16027			

れた。初期の側方向胸部写真と最近のものとの比較し、第4胸椎から第12胸椎までの椎体骨折を楔状椎、魚椎及び圧迫変形のいずれかに診断した。

診断を数字データに変換するために、1958年以来保存されている胸部X線写真から、初めて胸椎椎体骨折と診断されたX線像100件及び胸椎椎体骨折なしと診断されたX線像500件を無作為に抽出した。デジタイザーを使って椎体の計測を行い(図1)、圧縮された椎体の1辺の高さの他の辺に対する比(a/c, b/c, c/c')を求めた。図2には、椎体骨折“あり”、“なし”と診断された胸椎について算出された比を、0.8以上、0.75~0.79、0.7~0.74及び0.7以下の四つに分類し、各区分における視覚診断の全体に占める割合を示した。視覚診断で椎体骨折ありと診断された椎体の82%では、a/c比又はb/c比が0.7以下であった。このデータによれば、放影研の放射線科医は、a/c比又はb/c比が0.7~0.74以下のときに椎体骨折の診断を下している。

解析方法

調査集団を以下のように層化し、人年法を用いて解析した。

性(s): 男, 女

都市(c): 広島, 長崎

出生年(b): 1880-89, 1890-99, 1900-09, 1910-19, 1920-29, 1930-39年

発生年齢(a): 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89歳

被曝線量区分: DS86 総線量(gray): 0-0.004, 0.005-0.09, 0.10-0.99, 1.0-1.99, 2.00以上, T65D 不明, DS86 不明, 市内不在者(NIC)

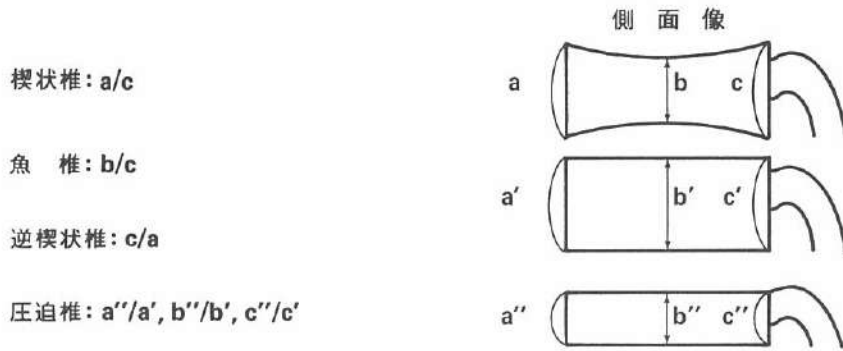


図 1. 椎体骨折のデジタイザーによる測定

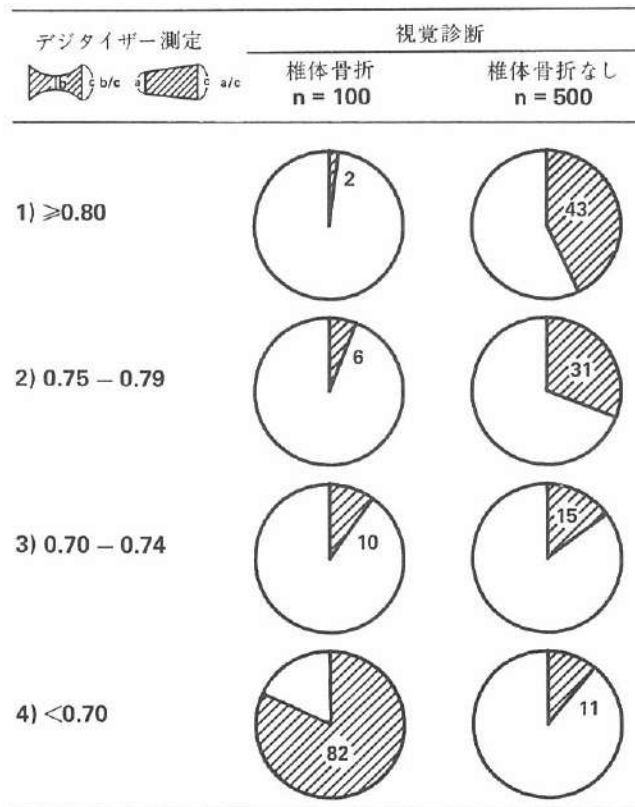


図 2. 椎体骨折の頻度—視覚診断とデジタイザー測定と比較

各群別に人年 (P_y) 及び症例数 (n) を計算し、以下の統計学的モデルを用いて胸椎椎体骨折と放射線被曝との相関関係を検討した。

$$\text{モデル1: 発生数} = P_{y, c, b, a} * \alpha_{s, c, b, a} * (L + \beta * DS86)$$

$$\text{モデル2: 発生数} = P_y * \exp(\text{性, 年齢, ...})$$

人年の計算及びモデルの推定には PYTAB-AMFIT プログラムを使用した。

結 果

図3及び表2は、調査対象集団全体の胸椎椎体骨折発生率を性、出生コホート及び年齢別に示したものである。男女共に若い出生コホートほど発生率は低かった。出生コホート別に経年的観察を行ったところ、女性では発生率が年齢と共に顕著に増加する傾向が認められたが、男性のほとんどの出生コホートでは、年齢に伴うこのような有意な増加は認められなかった。

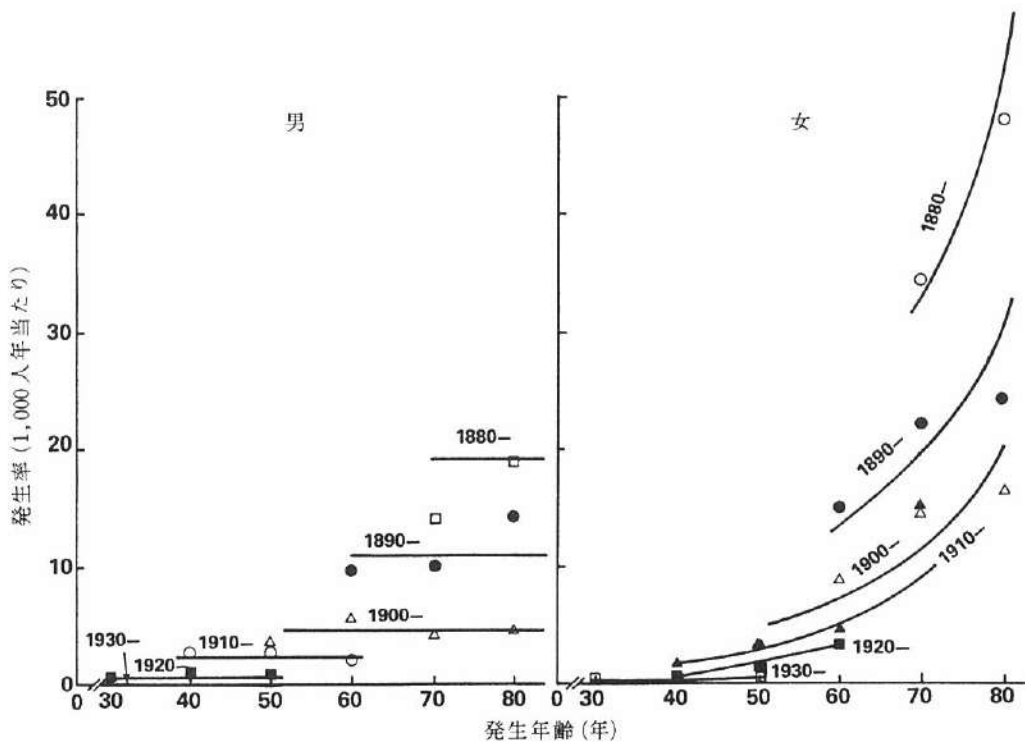


図3. 胸椎骨折の発生率、出生コホート別

線量との関係

モデル1に基づいて得られた結果を表3に示した。結果は、胸椎椎体骨折発生率に対する1 Gy当たりの線量の寄与は統計学的に有意でないことを示唆するものである。

表 2. 胸椎椎体骨折の発生率 (1,000 人年当たり)

出生年	発生年齢					
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
男						
1930-39	0.93 (8/8566.6)*	1.18 (9/7608.7)				
1920-29	0.60 (3/5032.7)	1.25 (11/8820.7)	0.63 (4/6363.0)			
1910-19		2.54 (9/3547.3)	2.46 (20/8135.5)	2.08 (12/5772.4)		
1900-09			3.53 (14/3968.6)	5.34 (43/8055.1)	4.12 (17/4128.9)	4.42 (1/226.5)
1890-99				9.69 (26/2684.5)	10.0 (33/3296.0)	10.43 (8/767.4)
1880-89					13.93 (7/502.3)	18.78 (4/213.0)
女						
1930-39	0.23 (3/12822.0)	0.34 (4/11899.8)	0.35 (1/2856.7)			
1920-29	0.38 (4/10620.1)	0.77 (18/23378.2)	1.05 (19/18084.0)	3.24 (6/1854.4)		
1910-19		1.59 (9/5669.8)	3.28 (44/13394.7)	4.73 (46/9734.8)	14.97 (17/1135.9)	
1900-09			3.15 (17/5402.0)	8.67 (100/11539.3)	14.52 (82/5647.6)	16.47 (6/364.3)
1890-99				14.97 (45/3006.2)	22.26 (80/3593.5)	24.04 (17/707.1)
1880-89					34.53 (20/579.2)	48.9 (12/245.3)

*(例数/人年)

表 3. 1 Gy 当たりの発生率の増加割合
(1,000 人年当たり)

	調査集団全体	男	女
推定値	0.02632	-0.0113	-0.03
標準誤差	0.06174	0.1019	-0.06
p 値	0.67	0.91	0.67

線量との関係（バックグラウンドに対してパラメータ的）

すべての回帰モデルを男女別々に検討した。男女共に認められるコホート効果は、常にモデルに含めた。

男性：モデル（付表1 a）を検討し、結果を付表1 bに示した。年齢、都市及び放射線量別の有意差は認められなかった（付表1 c）。図3に示すとおり、椎体骨折発生率は全般的に高齢の出生コホートほど高かった。

モデルの適合度を調べるために、発生数とモデルm1及びm5に基づく期待数、並びに、発生数と期待数の正規化残差を検討し、被曝線量区別に付表2に示した。この表によれば、広島の“DS86 非付与”群の男性及び長崎の市内不在者群において発生数が期待値に比べて高いこと以外は、データはモデルによく適合している。両市を合計すれば期待値と観察数の差異は有意でないので、この結果が両群に特徴的なものでない限り統計学的には問題はない。更に、広島と長崎の“DS86 不明”群は互いに相殺するので、将来線量が判明しても、線量との相関関係が変わるとは考えられない。

胸椎椎体骨折発生率推定のための回帰式として、モデルm1、すなわち、

$$\log(\text{発生率}) = 130.5 - 0.07129 * \text{出生率}$$

を想定した。これは図3のデータに適合させた回帰直線である。この式によれば、低年齢群の発生率は、出生率が10年若くなるごとに0.5倍になるという著しい減少傾向を近年示したことになる。

女性：モデル（付表1 a）を検討し、結果を付表3 aに示した。

年齢に伴う発生率の増加傾向は男性よりも女性に有意であった。しかし、出生コホートが若いほど発生率が低いことは女性においても認められた。

女性における都市及び放射線量別の差異は統計学的に有意ではなかった（付表3 b）。

モデルに対する適合度を付表4に示した。この表によれば、観察数と期待数の差は確率的変動の範囲内である。

圧迫骨折発生率を予測する回帰式として、モデルf2、すなわち、

$$\log(\text{発生率}) = 101.5 - 0.05772 * \text{出生年} + 0.05459 * \text{年齢}$$

を想定した。これは図3のモデルに適合させた回帰直線である。この式によれば、若年出生コホートの発生率は、出生年が10年低くなれば0.6倍の割合で減少するが、加齢効果により、年齢が10年高くなるごとに1.7倍の割合で増加する。

男女の発生率を比較すると、回帰直線及び実際に観察された率は、明らかに、高齢群では発生率が男性よりも女性で圧倒的に高く、逆に若年齢群では、男性の発生率の方が高いことを示している。男女の発生率が交差する年齢は50歳代の後半のようである。

考 察

椎体骨折の診断は脊椎のX線検査で行われるために、日本では一般の集団における発生率の調査は行われていない。外国からの報告には、Oxford-Dundee³での女性に関する調査、米国Minnesota州Rochesterで行われた年齢層化成人集団の調査、⁴病院での検査のみに基づくSwedenからの報告⁵がある。Oxford-Dundeeでの椎体骨折発生率は病院記録の検討に基づくものなので、無症状の者あるいは症状があっても病院で受診しなかった人は含まれていない。その調査で得られた椎体骨折の発生率は大腿骨頸部骨折の発生率より低く、実際の発生率より非常に低い値を示しているように思える。Swedenの報告では、胸椎及び腰椎骨折を示すX線写真を一定基準で見直し、その地域の住民数に基づいて発生率を求めているが、病院で受診した患者のみのデータなので、この結果には偏りがあると思われる。Meltonら⁴は、Minnesota州Rochesterの成人住民から年齢層別に無作為に抽出し、その集団のX線検査から骨折の有病率を求め、発生率を推定した。以上のように、文献を検討したが、我々が調査したような一般集団のX線検査に基づいて実際の椎体骨折発生率を報告した例は見られなかった。

我々の診断はX線写真の読影によるもので、比較的大きな変化に重点を置いているが、1958年以来放射線科医の診断の一貫性及び統一性を維持するよう努力している。Gershon-Cohenら、⁷Bick及びCopel、⁸Kivilaakso⁹並びにSaville¹⁰の報告によると、すべての椎体骨折中、胸椎椎体骨折の占める割合はそれぞれ57.9%、48.3%、31.4%、58.8%であった。全椎体骨折の50%が胸椎椎体骨折と仮定すれば、椎体全体の骨折の発生率は今回得られた値の2倍と考えられる。この値をMeltonらの結果と比較した。彼らの有病率調査は1980年ころに実施されたものである。1980年に50歳代、60歳代、70歳代及び80歳代であった女性の発生率(表2)を、Meltonらの発生率に重ねて図4に示した。我々が得た値はMeltonらのものより若干高い。

椎体骨折の発生率は骨塩量を反映すると言われている。¹¹Rossら¹²は、日本人と日系米人を比較し、前者の骨塩量が少ないことを示した。このことは、両国民の椎体骨折発生率に明らかに差があることを示している。

SwedenのBengnérら⁵は、1950-52年と1980-83年の椎体骨折発生率の差について報告した。彼らの解析では出生コホート別の検討はされていないが、我々の結果とは反対に、近年になるほど

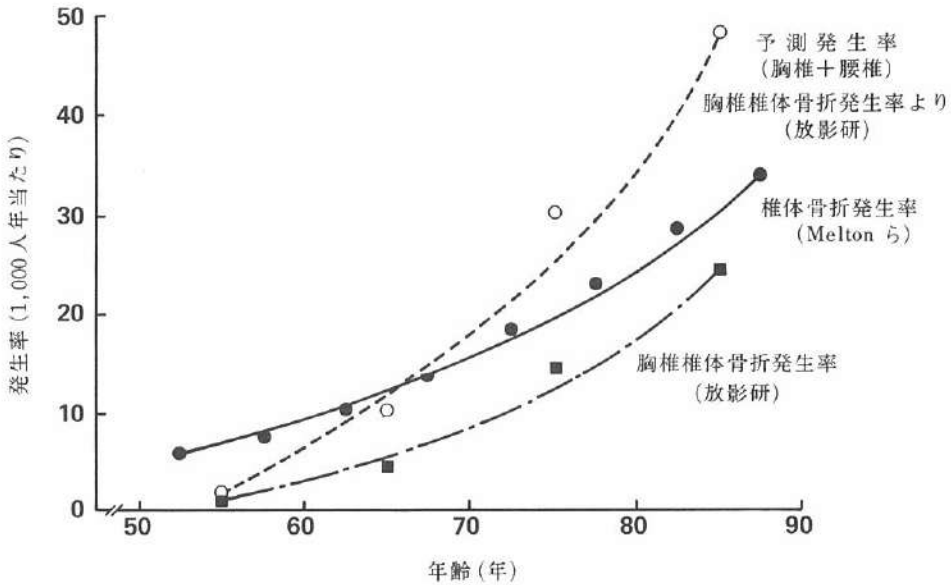


図4. 女性における胸椎骨折の発生率

椎体骨折の発生率は増加していた。彼らの調査は、病院で受診した症状のある患者に基づくものである。医療制度の改革により、人々が医療を受けやすくなっていれば、以前には受診しなかった症状の軽い骨折患者も受診しているかもしれない。

今回の調査で若年齢群ほど椎体骨折発生率の低下が認められるが、このことは日本人の食生活と体格の向上を反映していると考えられる。厚生省の国民栄養調査^{13, 14}によると、国民1人当たり1日のカルシウム摂取量は1950年の270 mg から1983年の580 mg へと増加している。更に、日本人の体格も食生活の改善と共に向上している。骨量が最高になる20~30歳代の平均身長及び平均体重は、1948年には男性が160 cm, 55 kg, 女性が149 cm, 49 kgであったのに対して、1983年には男性168 cm, 63 kg, 女性156 cm, 52 kgとなっている。^{13, 14} 貧弱な体格は骨粗鬆症の危険因子の一つと報告されており、^{15, 16} 体格の向上も日本人の椎体骨折発生率が減少した一因と考えられる。

更に、日本人の寿命は他国に比べ急激に伸びている。1890-99年出生コホートが40歳代であった1930年には、その平均余命は男性が26年、女性が30年であったが、1940-49年出生コホートが40歳代であった1980年には、その平均余命は男性35年、女性40年であり、¹⁷ 男女共に約10年の差がある。ホルモン環境については、同じ集団で、椎体骨折患者及び高年齢群ほど閉経年齢が若いことを認めている。¹⁸ 閉経開始年齢の差も女性のコホート効果に影響を及ぼした一つの因子であろう。

女性では、年齢に伴い椎体骨折発生率の増加が認められたのに対し、男性では顕著な増加は認められなかった。これは、年齢に伴う骨量の減少傾向の男女差と一致している。Riggsら^{19, 20}は、二重光子吸光度法を用いて、女性の腰椎の骨塩量(BMC)は成人期に減少し始め、その後急速に減少していくのに対して、男性では年齢に伴う骨塩量の減少は大きくないと報告している。折茂及び白木²¹も橈骨下端の骨塩量について同様の結果を得た。更に、この調査では骨折原因は考慮されなかったために、交通事故及び転落などによる重度の外傷に伴う椎体骨折が含まれた。このような外傷例は50歳以下の男性椎体骨折患者に含まれていた可能性がある。重度の外傷による椎体骨折を除外すれば、男性にも年齢の影響が認められたかもしれない。

更に、放影研の調査集団のうち80歳以上の男女の30%が当所で受診できず、自宅で診察を受けた。彼らは胸部X線検査を受けることができなかったので、調査コホートから除外された。したがって、今回の調査は比較的健康な人を中心とした偏ったものになっているとも考えられ、高齢層での椎体骨折発生率は過小評価されているかもしれない。

今回の調査では、胸椎椎体骨折の男女比は60歳以上で約1:2であったが、North Dakotaの外来患者を基にしたBernsteinら²²の調査では1:5であった。IsraelのPogurundら²³の椎体骨折の有病率調査によれば、男女比は45~84歳で1:7と報告している。また、Goldsmithら²⁴は、腹部X線検査で発見された腰椎骨折の男女比を1:2と報告している。他国における男女比の差は椎体骨折の診断基準の差によるものか、又は、人種の違いによるものかについて検討すべきである。

今回の調査では、椎体骨折の発生率と原爆被放射線被曝との相関関係は認められなかった。椎体骨折は、骨粗鬆症がかなり進んだ状態で起こるものであり、放射線の骨塩量への顕症化前の状態への影響は依然として不明である。放射線感受性が高いといわれている若年被爆者はまだ骨粗鬆症の好発年齢には達していないので、若年被爆者について追跡調査を継続することが必要である。

付表 1a. 胸椎椎体骨折発生率の男女別回帰モデル

モデル式におけるパラメータ $b_0 \sim b_{10}$:

b_0	constant	常数
b_1	yob:	出生年
b_2	att:	年齢
b_3	city:	1 広島 2 長崎
DS86 線量	group 1:	0-0.004 Gy
b_4	group 2:	0.005-0.09
b_5	group 3:	0.1-0.99
b_6	group 4:	1.0-1.99
b_7	group 5:	≥ 2
b_8	group 6:	T65D 不明
b_9	group 7:	DS86 非付与
b_{10}	group 8:	市内不在者
n:		期待数
Py:		人年

モデルの式

モデル m1 or f1:	$n = Py * \exp(b_0 + b_1 * yob)$
m2 or f2:	$n = Py * \exp(b_0 + b_1 * yob + b_2 * att)$
m3 or f3:	$n = Py * \exp(b_0 + b_1 * yob + b_2 * att + b_3 * city)$
m4:	$n = Py * \exp(b_0 + b_1 * yob + b_3 * city)$
m5 or f4:	$n = Py * \exp(b_0 + b_1 * yob + b_4(dose\ group2) + \dots)$

付表 1b. モデル m 1, m 2, m 3, m 4 及び m 5 用の推定パラメーター

	m1	m2	m3	m4	m5
b_0	130.5 (10.60)	161.1 (23.84)	162.3 (23.79)	132.5 (10.74)	131.5 (10.68)
b_1	-0.07129 (0.00556)	-0.08678 (0.01214)	-0.08758 (0.01212)	-0.07253 (0.005646)	-0.07184 (0.005599)
b_2		-0.01755 (0.01219)	-0.01711 (0.01215)		
b_3			0.1958 (0.1387)	0.2003 (0.1386)	
b_4					-0.05118 (0.3580)
b_5					-0.04686 (0.2034)
b_6					-0.3070 (0.3419)
b_7					0.2570 (0.3578)
b_8					0.02708 (0.3420)
b_9					0.1383 (0.2083)
b_{10}					0.321 (0.1883)
Deviance	280.42	278.32	276.36	278.37	277.39
df	322	321	320	321	315

標準誤差 (SE) を括弧内に示した。

df: 自由度

付表 1c. Deviance の変化の比較

	Deviance の変化	df	
モデル m1:m4 (都市の影響)	2.05	1	NS
モデル m1:m5 (線量の影響)	3.03	7	NS

NS: 有意でない df: 自由度

付表 2. 胸椎椎体骨折の観察数及び期待数, 男性

市	DS86 線量	人年	例数	モデル別期待数		正規化残差	
				m1	m5	実数	期待数
広島	0	13652.3	35	43.0	41.0	-1.22	-0.94
	0.005-0.09	2639.0	9	9.1	8.7	-0.03	0.10
	0.1-0.99	12299.3	34	40.3	38.4	-0.99	-0.74
	1.00-1.99	3669.6	8	11.8	11.3	-1.11	-0.98
	≥2.00	2439.9	8	6.5	6.2	0.59	0.72
	T65D 不明	1713.0	3	5.3	5.0	-1.00	-0.89
DS86 非付与		4276.3	20	12.9	12.3	1.98	2.20
市内不在者		10507.9	29	34.7	33.1	-0.97	-0.71
長崎	0	8527.6	24	21.0	20.0	0.65	0.89
	0.005-0.09	544.1	0	1.2	1.1	-1.10	-1.05
	0.1-0.99	2804.8	7	6.3	6.0	0.28	0.41
	1.00-1.99	1098.0	2	2.9	2.8	-0.53	-0.48
	≥2.00	805.7	1	1.1	1.0	-0.10	0.00
	T65D 不明	2270.7	7	5.3	5.0	0.74	0.89
DS86 非付与		9307.2	18	23.0	21.9	-1.04	-0.83
市内不在者		6159.5	25	16.6	15.81	2.06	2.31

モデル m1: $n=Py*\exp(130.5-0.07129*yob)$ モデル m5: $n=Py*\exp(131.5-0.07184*yob)$

付表 3a. モデル f1, f2, f3 及び f4 用の推定パラメーター

	f1	f2	f3	f4
b0	191.8 (7.236)	101.5 (14.47)	102.2 (14.45)	102.3 (14.59)
b1	-0.1032 (0.00380)	-0.05772 (0.007369)	-0.05816 (0.00736)	-0.05810 (0.007425)
b2		-0.05459 (0.007628)	0.05496 (0.007625)	0.05356 (0.007677)
b3			0.1201 (0.1011)	
b4				-0.2282 (0.1991)
b5				0.009934 (0.1098)
b6				-0.06914 (0.1889)
b7				0.03879 (0.2274)
b8				-0.8646 (0.5027)
b9				-0.06060 (0.1791)
b10				-0.1475 (0.1344)
Deviance	347.47	297.22	295.84	290.64
df	319	318	317	311

標準誤差 (SE) を括弧内に示した。

df: 自由度

付表 3b. Deviance の変化の比較

	Deviance の変化	df	
モデル f2:f3 (市の影響)	1.38	1	NS
モデル f2:f4 (線量の影響)	6.58	7	NS

NS: 有意でない

df: 自由度

付表 4. 胸椎椎体骨折の観察数及び期待数, 女性

市	DS86 線量	人年	例数	モデル別期待数		正規化残差	
				f2	f4	実数	期待値
広島	0	26519.5	130	115.7	116.4	1.33	1.26
	0.005-0.09	6475.5	24	29.7	29.8	-1.05	-1.06
	0.1-0.99	28138.2	143	134.9	135.8	0.70	0.62
	1.00-1.99	5855.1	23	25.4	25.6	-0.48	-0.51
	≥2.00	4122.4	21	16.1	16.2	1.22	1.19
	T65D 不明	2735.0	1	5.0	5.1	-1.79	-1.82
	DS86 非付与 市内不在者	6262.2 17897.0	15 61	18.9 70.7	19.0 71.2	-0.90 -1.15	-0.92 -1.21
長崎	0	12588.2	30	31.7	32.0	-0.30	-0.35
	0.005-0.09	1240.4	6	5.0	5.1	0.45	0.410
	0.1-0.99	7164.6	31	23.8	24.0	1.48	1.43
	1.00-1.99	3128.7	11	8.2	8.2	0.98	0.98
	≥2.00	1351.6	1	3.4	3.4	-1.30	-1.30
	T65D 不明	2139.8	3	3.7	3.7	-0.36	-0.36
	DS86 非付与 市内不在者	10949.9 9415.9	24 26	19.2 22.1	19.4 22.3	1.10 0.83	1.04 0.78

モデル f2: $n=Py*\exp(101.5-0.05772*yob+0.05459*att)$

モデル f4: $n=Py*\exp(102.3-0.05810*yob+0.05356*att)$

参考文献

1. Melton III LJ, Riggs BL: Clinical spectrum. In *Osteoporosis, Etiology, Diagnosis and Management*. Ed by B.L. Riggs and L.J. Melton III. New York, Raven Press, 1988. pp 155-79
2. Blackard WG, Seigel DG: Peripheral osteoporosis in the ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki, November 1961-June 1962. ABCC TR 17-63
3. Knowelden J, Buhr AJ, Dunbar O: Incidence of fractures in persons over 35 years of age. A report to the M.R.C. working party on fractures in the elderly. *Br J Prev Soc Med* 18:130-41, 1964
4. Melton III LJ, Kan SH, Frye MA, Wahner HW, O'fallon WM, Riggs BL: Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol* 129:1000-11, 1989
5. Bengnér U, Johnell O, Redlund-Johnell I: Increasing incidence and prevalence of vertebral fractures during 30 years. In *Osteoporosis 1987, vol 1*. Ed by C. Christiansen, J.S. Johansen, B.J. Riis. Viborg, Denmark, Norhavev A/S, 1987. pp 104-5

6. American College of Radiology: Index for roentgen diagnoses. Chicago, ACR, 1955
7. Gershon-Cohen J, Rechtman AM, Schraer H, Blumberg N: Asymptomatic fractures in osteoporotic spines of the aged. *JAMA* 153:625, 1953
8. Bick EM, Copel JW: Fractures of the vertebrae in the aged. *Geriatrics* 5:74-8, 1950
9. Kivilaakso R: Fractures of osteoporotic spinal column. *Ann Chir Gynaecol Fenn* (Suppl 8) 45:1-37, 1956
10. Saville PD: Observation on 80 women with osteoporotic spine fractures. In *Osteoporosis*. Ed by U.S. Barzel. New York, Grune and Stratton, 1970. pp 38
11. Melton III LJ: Epidemiology of fractures. In *Osteoporosis Etiology, Diagnosis, and Management*. Ed by B.L. Riggs and L.J. Melton III. New York, Raven Press, 1988. pp 133-54
12. Ross PD, Orimo H, Wasnich RD, Vogel JM, MacLean CJ, Davis JW, Nomura A: Methodologic issues in comparing genetic and environmental influence on bone mass. *Bone and Miner*, 1989 (In press)
13. Health Promotion and Nutrition Section of Health Service Bureau, Ministry of Health and Welfare: Present nutritional state of the nation. Tokyo, Daiichi Shuppan, 1983
14. Health Promotion and Nutrition Section of Health Service Bureau, Ministry of Health and Welfare: Present nutritional state of the nation. Tokyo, Daiichi Shuppan, 1963
15. Peck WA, Riggs BL, Bell NH, Wallace RB, Johnston CC, Gordon SL, Shulman LE: Research directions in osteoporosis. *Am J Med* 84:275-82, 1988
16. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'down KJ: Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 7:178-208, 1985
17. Health and Welfare Statistics Association: National Public Health, Its Trends. Tokyo, Khosaido, 1988
18. Fujiwara S, Mizuno M, Hosoda H: Risk factors of vertebral fractures. *Proceedings of Asia-Pacific Osteoporosis Conference, Honolulu, 1989.* p 16
19. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, Offord KP, Dunn WL, Mazess RB, Johnson KA, Melton III LJ: Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. *J Clin Invest* 70:716-23, 1982
20. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Offord KP, Melton III LJ: Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. *J Clin Invest* 67:328-35, 1981
21. Orimo H, Shiraki M: Bone disease and its metabolism. *Jpn J Geriatr* 17:237-40, 1980
22. Bernstein DS, Sadowsky N, Hegsted DM, Guri CD, Stare FJ: Prevalence of osteoporosis in high- and low-fluoride areas in North Dakota. *JAMA* 198: 499-504, 1966
23. Pogurund H, Makin M, Robin G, Menczel J, Steinberg R: Osteoporosis in patients with fractured femoral neck in Jerusalem. *Clin Ortho* 124:165-72, 1977
24. Goldsmith NF, Johnston JO, Picetti G, Garcia C: Bone mineral in the radius and vertebral osteoporosis in an insured population. *J Bone Joint Surg* 55:1276-93, 1973