



Title	骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に対する保存治療の効果と骨癒合の予測 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	岩田, 玲
Description	配架番号 : 2196
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12092号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61761
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Akira_Iwata_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 岩田 玲

	主査	教授	生駒	一憲
審査担当者	副査	教授	山本	有平
	副査	教授	岩崎	倫政
	副査	教授	篠原	信雄

学 位 論 文 題 名

骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に対する保存治療の効果と骨癒合の予測
(The Effect of Conservative Treatment and the Prospect of Union Status
for Osteoporotic Vertebral Compression Fracture)

本研究では、骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に対してテリパラチド(1-34 リコンビナント副甲状腺ホルモン製剤)がビスフォスフォネート製剤に比較して骨癒合率を有意に改善したことを後ろ向き比較研究で示し、新たに前向き無作為比較試験を進めている。また骨癒合を阻害する背景因子が高齢、胸腰椎移行部骨折、椎体後壁骨折、低骨密度、受傷時ビスフォスフォネート製剤の使用、脊椎骨盤配列(骨折椎体と第7頸椎の鉛直線との距離：DSVA)であることを示した。そしてビスフォスフォネート製剤を骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に導入した後1か月で骨吸収マーカーである酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ(TRAP5b)が低下しない場合には、高い感度および特異度で導入後6か月後の骨癒合が得難いことを示し、ビスフォスフォネート製剤導入後TRAP5bの1か月の変化が骨癒合の予測に使用できる可能性を示した。本研究の結果より、骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に対してビスフォスフォネート製剤を投与しても骨癒合が得られにくい背景因子がある場合には、テリパラチドを予め導入すること、またビスフォスフォネート製剤を導入後の経過中にTRAP5bが低下しない場合にテリパラチドに変更することを検討する治療方針を示すことができた。

審査にあたり、まず副査の山本有平教授から、骨粗鬆症に保険適応があるテリパラチドが椎体骨折に対して適応を有するか質問があり、申請者は脆弱性椎体骨折が骨密度等よりも新規椎体骨折を生じさせる危険因子で、骨密度に関わらず骨粗鬆症と定義されるためテリパラチドの保険適応外ではないことを回答した。副査の岩崎倫政教授からは本研究を進めるにあたり難しかった点について質問があり、申請者は前向き無作為試験の試験デザインを作成するにあたり、二重盲検試験で無作為試験を行いたかったが、残念ながら認可を受けている薬剤の投与形態および処方量が定まっており、患者がどの投薬を選択されたかわかるため、少なくとも患者側を盲検とすることができないために二重盲検試験を断念したことをお伝えした。これに対して副査の岩崎教授から、検者側のみでもどの薬剤を使用したかを伏せた一重盲検試験についてのコメントをいただいた。副査の篠原信雄教授から、後ろ向き研究を踏まえて前向き研究を進めたことに関して評価を頂いた。そして泌尿器科

領域における高齢男性のホルモン分泌量が低下することにより生じる骨粗鬆症について、男性でも骨粗鬆症にテリパラチドが有効であるか質問があり、申請者は骨癒合の背景因子の調査において行った多変量解析で性別が有意差を生じておらず、テリパラチドは男性にも有効であると回答した。これに引き続き副査の篠原信雄教授から、泌尿器科領域では悪性腫瘍を背景とした病的骨折に対して強力なビスフォスフォネート製剤であるゾレドロン酸の点滴注射、抗 RANKL 抗体を処方する機会が多いことをコメントして頂いた。主査の生駒一憲教授から、保存加療のプロトコールであるコルセットを軟性に行っていることについて、脊柱骨盤配列が骨癒合のし易さと関連があるならば、脊柱骨盤配列を維持しやすい硬性コルセットにするほうがよいのではないかという前向き試験のプロトコールに関して質問があった。申請者はコルセットの種類が骨癒合を有意に促すかについて硬性コルセットと軟性コルセットの比較試験の研究が全国規模で現在行われていることを伝え、その比較試験のサンプル数が 600 と設定されており、硬性コルセットが骨癒合に有意であると結果がでて Number Needed to Treat の観点から臨床的に有意義と感じにくい差であるかもしれない、それならば軟性コルセットの装着率が良いことを考慮し、前向き比較試験のプロトコールは、試験を遂行しやすいように軟性コルセットを選択したと回答した。また主査の生駒一憲教授から、この研究から何かよいリハビリがあるかについて質問があり、申請者は本研究の結果からは脊柱の傾斜が椎体の圧潰を促して骨癒合を阻害するため、脊柱を鉛直方向になるように姿勢に気を付けて頂きながら、心肺機能を落とさないように歩くことであると回答した。

この論文は、骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に対する薬剤の選択の効果、骨癒合し難い条件や骨癒合の予測する方法を示し、ビスフォスフォネート製剤を治療の基本薬としてテリパラチドを使用するとよい条件を示した。骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の保存治療の体系を示した事が高く評価され、今後の骨粗鬆症性脊椎椎体骨折に対して保存治療の奏効率が上がり、手術加療を必要とする機会が少なくなることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。