



Title	海綿骨の骨質と力学的特性に関する研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	遠藤, 香織
Description	配架番号 : 2281
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12540号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65994
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kaori_Endo_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 遠藤 香織

	主査	教授	生駒	一憲
審査担当者	副査	教授	岩崎	倫政
	副査	教授	岩永	敏彦
	副査	教授	山本	有平

学 位 論 文 題 名

海綿骨の骨質と力学的特性に関する研究

(Studies on relationship between bone quality and mechanical properties of cancellous bone)

本研究は、骨質異常と海綿骨の骨強度との関係を示し、骨質情報を加味することから正確な骨折・再骨折（圧壊）リスクの評価が可能となることを示したものである。骨質情報としては、三つの要素を検討している。まず、分子レベルでのハイドロキシアパタイト結晶の配向度は異方性弾性率を推定した。次に、微視的レベルの指標である海綿骨の骨梁構造により、骨折・圧壊リスクを推定した。最後に、MRI mapping 撮影は骨髓内環境を反映し、間接的に骨の状態を示すことから、骨質を加味した情報をもたらすことが示された。

審査にあたり、副査の岩永教授から、ウシ成人齢の大腿骨を用いた理由と、保存方法が新鮮であったかの質問があった。申請者は、ヒト高齢者での骨質を左右する合併症（心機能、腎機能）などの影響を極力取り除き、材料を均一なモデルとして仮定しようとした事を説明した。保存方法は、-35 度の冷凍庫保管であったため、85 %の水分消失が見込まれ、その点で新鮮とは言えない旨を説明した。岩永教授より追加質問として、水分が骨強度への影響を示すと説明している中で、85%の水分消失を許容できるかどうかの質問があった。申請者は、この点に関しては許容範囲と考え、また、水分が寄与する力学的特性として弾性率が挙げられ、骨強度を強く反映する降伏応力や圧壊応力にはあまり影響しない点を説明した。

副査の山本教授からは、まず全体的に内容が理解しがたく、日本語のスライドにするべきだということ、また、micro-CT 画像で生データである二次元画像を提示するべきであるとコメントがあった。質問としては、骨折と圧壊の違いについて、CT と micro-CT を利用する点について大分相違点があるが、それでも臨床応用に結び付くのかという疑問が提示された。申請者は、海綿骨の骨折は亀裂が入った時点と定義し、その後に起こる破壊を圧壊と定義する事を説明した。また、臨床 CT の最大解像度が 100 μm であり、本研究の micro-CT の解像度が 20 μm であり、1/5 倍の粗雑な画像となるが、海綿骨の微小構造の描出は可能であることを説明した。

副査の岩崎教授より、本研究で検証した 3 つの骨質は、点数化がなされ、骨強度を定量的に評価できるのかということ、また、薬剤評価のように臨床現場で応用するためにも経時的な変化を追えるのか、ということが質問された。申請者は点数化のような単純なモデルでは無く、骨質情報は患者の年齢や部位、合併症などの様々な要素にも影響を受けてしまうため、重回帰分析、混合モデルのような解析手法でのアプローチを検討していると説明した。また、経時的な変化を追うために、どの指標も絶対値として算出するため、応用

が可能であると説明した。骨粗鬆症薬は骨量か骨質に重点的に左右するという薬剤特性を持つため、その作用を検討することにも役に立つと考えられた。

主査の生駒教授より、ウシとヒトの骨の違い、3T MRI を用いた理由、MRI の撮影時間は長いため、実際の撮影時間から考えられる臨床応用への可能性について質問があった。申請者は、先行文献ではウシとヒトの違いを明確に説明でき無いことを説明した上で、研究データから、骨量配向性が違うことや骨体積密度がヒトやリウマチ骨では低くなる結果にあった点を相違点として述べた。この点から、ウシ大腿骨を用いた実験データをそのまますぐに臨床応用することには課題があると述べた。また、3T MRI を用いた理由として、将来的に 3T MRI が普及すると考え、骨髓内変化を鋭敏に捉え、解像度が良くなる点からも採用したが、1.5T MRI でも問題無く撮影は可能であることを説明した。MRI mapping 撮影の所要時間は、現実的に 30 分で MRI T1, T2 map のスライス 1 枚分の撮影しかできず、撮影時間のデメリットが臨床応用の妨げになると説明した。しかし、本研究は検討すべき点はあるが、現在当院に存在する CT や MRI での臨床応用がすぐにでも可能であることも利点であると説明した。

この論文は、骨折と圧壊リスクが骨質情報とどのように関係するかを示した研究として高く評価され、その実臨床応用を視野に入れ、更なる研究の発展が期待される。

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も伴わせ、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。