



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	腰椎固定術における骨代謝マーカーの推移に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	百貴, 亮太
Description	配架番号 : 2622
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14501号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81724
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Ryota_Hyakkan_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 百 貫 亮 太

	主査	教授	近 藤 英 司
審査担当者	副査	教授	山 本 有 平
	副査	教授	高 橋 誠

学 位 論 文 題 名

腰椎固定術における骨代謝マーカーの推移に関する研究

(Study on temporal profile of serum bone metabolic markers after lumbar spinal fusion surgery)

腰椎固定術は、腰椎の変性疾患に対して広く行われている手術方法である。偽関節は腰椎固定術の最も一般的な合併症の一つであり、神経症状や腰痛が強い場合には再手術を要する。現在、骨癒合の評価方法として X 線や CT による画像検査があるが、骨癒合の結果のみを反映し、骨癒合における骨代謝の状況を即時的に反映しているものではない。一方、骨代謝マーカーは血液検査にて簡便に測定することができ、骨代謝の状態を即座に反映する。本研究では、腰椎固定術後の 1 年間、継時的に血清骨代謝マーカー（BAP、P1NP、OC、TRACP-5b）を測定し、骨癒合との関連を検証した。最終的に 78 例の解析が行われた。71 例の骨癒合群において、すべての骨代謝マーカーは術後 1 週で一時的に減少し、2 週から上昇を始め、骨形成マーカーである BAP、P1NP は 4 週でピークに至り、骨吸収マーカーである TRACP-5b は 8 週でピークに至った。このことから、椎体間の骨癒合は 4 から 8 週で最も進行していることが示唆された。その後 1 年かけて、各骨代謝マーカーは術前の基準値に徐々に戻っていった。7 例の偽関節群との比較では、BAP、P1NP、TRACP-5b のピーク値は偽関節群の方が高く、52 週まで高値を維持していた。これらは、偽関節となる患者においても、骨癒合を達成する生物学的反応があることが示唆された。さらに、本研究の結果は、骨粗鬆症治療薬が脊椎固定術へ与える影響を考慮する際の基礎データとなり得る。

審査にあたり、まず副査の山本有平教授から、研究施設における術者の数とそれによる骨

代謝マーカーへの影響、偽関節になる原因、腰椎固定術後の骨癒合期間、骨癒合の時期ごとにグループ分けした際の骨代謝マーカーの傾向の違い、について質問があった。申請者は、術者は研究期間内に 6 名ほどおり、手術時間や出血量への影響は少なからずあるが、手術方法に関しては一貫していると回答した。また、偽関節の原因としては、スクリューの緩み、ケージの沈下などがあり、骨癒合期間に関しては、1 年以降に骨癒合が得られる患者も少数いると回答した。骨癒合時期ごとに分けて検証もしたが、症例数が少なく、傾向に差は見られなかったと回答した。副査の高橋 誠教授からは、OC が術後 52 週で下がる理由としてはどんなことが考えられるか、偽関節群の TRACP-5b が骨癒合群と同じような動態をしているがこれはどう考えるかと質問があり、申請者は OC は石灰化を反映したマーカーで、より成熟した骨芽細胞を反映するので、骨リモデリング中には骨芽細胞の分化が一時的に遅くなる可能性があること、また TRACP-5b は骨癒合群と同じだが、骨形成マーカーは 1 年後も上昇し続けていることから、相対的に骨形成優位であり、この時点においても、体の反応としては、骨癒合できる生物学的反応があることを示している可能性があるかと回答した。最後に主査の近藤英司教授から、単椎間固定と多椎間固定での違いについて質問があり、申請者は有意差はなかったが、多椎間固定の方が偽関節になりやすい傾向があった。しかし、骨代謝マーカーの動態に違いは認められなかったと回答した。

本研究は、脊椎固定術後の骨代謝マーカーの動態を始めて明らかにした研究として高く評価され、今後はより大規模研究によって、偽関節の早期診断ツールとしてのカットオフが設定されることや、骨粗鬆症患者への応用が期待される。

審査員一同は、これらの成果を評価し、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。