



Title	脂質代謝異常と脊柱後靭帯骨化症発症との関連に関する調査研究
Author(s)	深田, 翔太郎
Description	配架番号 : 3000
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16907号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16907
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99752
Type	doctoral thesis
File Information	FUKADA_Shotaro_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 深田 翔太郎

主査 教 授 伊藤 陽一
審査担当者 副査 教 授 矢部 一郎
副査 准教授 村上 学

学 位 論 文 題 名

脂質代謝異常と脊柱後靭帯骨化症発症との関連に関する調査研究
(Studies on association of dyslipidemia with the development of ossification of the posterior longitudinal ligament)

脊柱後縦靭帯骨化症(Ossification of posterior longitudinal ligament; OPLL)は脊柱後縦靭帯の異所性骨化により脊髄神経を圧迫する疾患であり、姑息的な手術以外に確立された予防法や治療法は存在しない。OPLL は遺伝的因子に加え複雑な環境因子が関与する多因子疾患と考えられている、これまでの疫学研究で脂肪肝や内臓脂肪蓄積を含む脂質代謝異常と脊椎靭帯骨化の関連は示唆されてきたものの、OPLL 患者の脂質異常症の併存率やその関連性についての報告ない。脂質異常症と OPLL との関連が明らかになれば、OPLL の発症機序の解明に寄与し、脂質代謝の制御による予防の可能性が期待される。本研究では、単一施設に定期通院する症候性 OPLL 患者 129 名のうち全脊柱 CT および脂質パラメーターを含む血液データが揃った 92 名の OPLL 群と、健康診断受診者 13700 名のうち頸部～骨盤 CT 画像および脂質パラメーターを含む血液データがあり CT で脊柱靭帯骨化を認めなかった 246 名を対照群とした。さらに、靭帯骨化の分布により患者の臨床像が異なることから症候性 OPLL 患者 92 名を頸椎のみに限局した OPLL のある患者を localized OPLL 群、胸椎を含むびまん性に OPLL がある患者を diffuse OPLL 群として分類した。脂質異常症の診断は、治療薬の内服状況および日本動脈硬化学会のガイドラインの基準に基づいて行った。被験者の臨床情報(年齢、性別、BMI、併存症、脂質異常症に対する内服治療の有無)、空腹時血液データ(T-Cho、TG、HDL-C、LDL-C)を 3 群間で比較し、OPLL の有病率に影響するリスク因子を多変量ロジスティック回帰分析で評価した。脂質異常症の割合は対照群 35.4%、localized OPLL 群 82.1%、diffuse OPLL 群 64.1%であり、localized OPLL および diffuse OPLL 群の脂質異常症の割合は対照群の約 2 倍であった。脂質異常症に対する内服治療率は対照群 10.2%、localized OPLL 群 53.8%、diffuse OPLL 群 41.5%であり、localized OPLL および diffuse OPLL 群の内服薬治療率は非骨化群の約 5 倍であった。

OPLL 発症のリスク因子を多変量ロジスティック回帰分析で解析したところ、年齢（偏回帰係数, 0.11; 95% CI, 0.07–0.14）、BMI（偏回帰係数, 0.24; 95% CI, 0.15–0.33）、糖尿病（偏回帰係数, 1.07; 95% CI, 0.13–2.00）、および脂質異常症（偏回帰係数, 0.80; 95% CI, 0.11–1.50）と関連した。本研究から、OPLL 患者では脂質異常症の併存率が高く、脂質異常症が OPLL と関連することが示された。これらの結果は OPLL の病態解明に役立ち、脂質代謝を介した予防の可能性を示唆するものである。

審査にあたり、まず副査の村上学准教授から、本研究は動物モデルを用いた検討を含んでいるのか、また脂質代謝に関する動物モデルの実験はあるのか質問があった。申請者は、今回はあくまでも大規模データを用いた疫学研究であり、動物モデルを使った実験的研究は行っていないと回答した。

副査の矢部一郎教授からは欧米人のほうが肥満率は高いにも関わらず、なぜアジア人に OPLL が多いのかとの質問があった。申請者は欧米人に多い皮下脂肪型肥満とアジア人に多く炎症性サイトカインの分泌が亢進しやすい内臓脂肪型肥満では、同じ BMI で肥満があったとしても代謝特性が異なり、遺伝的背景も含めてその差異が証明されていると回答した。続いて内服薬の種類による影響を検討したのかとの質問があった。申請者は具体的な内服薬の名称が不明な症例が多くスタチン系や非スタチン系といった薬剤分類による解析は行っていないが、内服薬による OPLL 予防の可能性があるのであれば今後の検討課題にしたいと回答した。

最後に、主査の伊藤陽一教授からは、今回の研究方法はケースコントロールデザインではなく、経時的追跡を行っていないため OPLL 発症のリスク因子とはいえないのではないかと指摘があった。申請者は、今回は横断研究であり OPLL の発症に関連する因子の検討ではなく、OPLL との関連に関する因子を明らかにすることを目的としたと回答した。続いて OPLL のサブグループによって発症機序が異なる可能性について質問があった。申請者は、diffuse OPLL では遺伝学的にも diffuse OPLL のほうが肥満因子との関連が強く、患者の臨床像も localized OPLL 異なることから代謝異常に関与する可能性が高く発症機序は異なるかもしれないと回答した。さらに今後脂質代謝の治療によって骨化の正常化は起こりえるのかと質問があった。申請者は骨化が消失する可能性は低いと思われるが、進行の抑制はありえるものの、そのような研究報告はなく今後の前向き研究の課題になると回答した。

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。