

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	機能再建再生科学領域脊椎脊髄病態修復学教育研究分野 氏名 一戸 雅之
<p>(論文題目)</p> <p><b>Prevalence and Associated Factors of Radiographic Vertebral Fractures in Men: Rural Population Cross-sectional Observation Study in Japan</b> (男性椎体骨折の有病率と関連する因子の検討：一般住民における横断的研究)</p>	
<p>(内容の要旨：1817字)</p> <p><b>【背景】</b></p> <p>超高齢社会に伴い、骨粗鬆症性骨折は女性だけではなく、男性においても重要な健康問題となっている。椎体骨折は主要な骨粗鬆症性骨折の一つであり、慢性的な疼痛や QOL の低下、死亡率の増加をきたすため、予防が重要である。女性に関しては低骨密度など多くの介入すべき因子が報告されているが、男性に関する報告は少なく、不明な点が多い。</p> <p>また、椎体骨折は症状を伴わず、医療機関で臨床的に診断されない形態骨折も多いと報告されている。椎体骨折患者の QOL に関する過去の報告の多くは臨床的に診断された臨床骨折の患者が対象であり、形態骨折を含めた椎体骨折の QOL は不明である。</p> <p>本研究の目的は、一般住民における男性の形態骨折を含めた椎体骨折に関連する因子と、椎体骨折が QOL へ及ぼす影響を明らかにすることである。</p> <p><b>【対象と方法】</b></p> <p>2015 年または 2016 年の岩木健康増進プロジェクトに参加した 40 歳以上の男性 401 名（平均 60.5±11.8 歳）を対象とした。</p> <p>評価項目は年齢、腰椎 X 線側面像による椎体骨折 (vertebral fracture, VFx) の有無、橈骨 DXA 法による骨密度 (bone mineral density, BMD)、体組成、握力、歩行速度、骨代謝マーカーを含む生化学検査、QOL スコア (Short Form 36, SF-36; 日本整形外科学会腰痛評価質問票, JOA-BPEQ) である。</p> <p>椎体骨折群 (VFx 群) と非椎体骨折群 (non-VFx 群) の 2 群間に分け、各パラメータを Mann-Whitney の U 検定を用いて群間比較を行った。また、群間比較で有意差を認められた項目をロジスティック回帰分析で年齢補正を行い検討した。QOL スコアは両群間で有意差を認められたドメイン点数を独立変数として多重線形回帰分析を行った。有意水準を 0.05 とした。</p> <p><b>【結果】</b></p> <p>VFx の有病率は 8.7% (35 例) であった。VFx 群の年齢は有意に高齢であった (VFx 群: 69.6 歳, non-VFx 群: 59.6 歳, <math>p &lt; 0.001</math>)。BMD には 2 群間で有意差を認めなかった (<math>p = 0.35</math>)。群間比較では推定骨量、筋量、歩行速度、血中カルシウム、アディポネクチン、IGF-1 で有意差を認めたが、多変量解析による年齢補正後は、低 IGF-1 のみが椎体骨折と有意な関連因子であった (Odds 比 0.985, <math>p = 0.02</math>)。</p> <p>QOL に関しては、VFx 群における SF-36 の physical component summary (PCS) scores と JOA-BPEQ の歩行能力が non-VFx 群より有意に低かったが、多変量解析後ではいずれも有意差を認めなかった。</p>	

### 【考察】

先行研究では男性の VFx の有病率は 5-20%との報告があり、半定量的評価法 (SQ 法) を用いたアメリカの報告では 6.2%であった。本研究でも SQ 法を用いて診断しており、有病率は 8.7%とほぼ同様の結果であった。

本研究では BMD は VFx と有意な関連を認めなかった。女性では低 BMD が VFx の予測因子として広く知られているが、男性における低 BMD は骨粗鬆症性骨折の予測能が弱いと先行研究で報告されている。骨強度は BMD と骨質の二つの要素で決定されるため、男性の骨粗鬆症性骨折では女性よりも骨質の影響が大きい可能性がある。

IGF-1 は成長ホルモンの組織成長促進作用のメディエーターであり、骨においては骨芽細胞のアポトーシスを減少させ、細胞増殖を促すことで骨形成を促進するとともに、RANK-L に作用し破骨細胞の形成を誘導することで骨吸収を促進させる。低 IGF-1 が骨折に関連するとの先行研究があるが、VFx との関連は明らかではなかった。本横断研究では、低 IGF-1 が男性の VFx と有意に関連しており、IGF-1 が男性骨粗鬆症性 VFx の有用なバイオマーカーとなるか、今後縦断的な調査が必要である。

QOL については、臨床的に診断された VFx 患者は QOL スコアが低いと報告されている。本研究では臨床的に診断されていない形態骨折に焦点を当てた。単変量解析では SF-36 の PCS scores と JOA-BPEQ の歩行能力が有意に低下していたが、年齢調整後は有意差を認めなかった。その理由の一つとして、形態骨折は臨床症状に乏しく、本調査でも VFx 群と non-VFx 群間の疼痛や年齢補正後の運動機能に有意差を認めないことから、男性の形態骨折は QOL 低下に影響しない可能性が挙げられる。また、本研究の参加者はほとんどが健康な成人で QOL スコアも良好であり、VFx 群と non-VFx 群のスコアの差がわずかであったため、多変量解析の際に過剰に調整された可能性も考えられる。

本研究の limitation として、横断調査である点、対象者数が少ない点が挙げられるが、多変量解析により男性骨粗鬆症性 VFx の新たなバイオマーカー候補として IGF-1 を抽出することができた。

### 【結語】

男性における VFx の有病率は 8.7%であった。年齢調整後も VFx 群の IGF-1 は non-VFx 群と比べて有意に低値であった。IGF-1 は男性の VFx のバイオマーカーとなる可能性があり、さらに縦断的な研究が必要である。VFx 群における SF-36 の PCS scores と JOA-BPEQ の歩行能力が non-VFx 群より有意に低かったが、年齢調整後は有意差を認めなかった。

※1 乙の場合、○○領域○○教育研究分野にかえて、所属の○○講座を記入すること。

※2 論文題目が英文の場合は ( ) 内に和訳を付記すること。