

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	中鉢 正太郎
主 論 文 題 名				
Polymorphism of LRP5 gene and emphysema severity are associated with osteoporosis in Japanese patients with or at risk for COPD (低比重リポタンパク(LDL)受容体関連タンパク5の遺伝子多型と肺気腫の重症度は日本人COPD患者とその予備群に併存する骨粗鬆症に関連する)				
(内容の要旨)				
<p>骨粗鬆症は慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD) の重要な併存疾患である。しかし骨粗鬆症併存のリスク因子やメカニズムについての報告は少ない。閉経後骨粗鬆症において、Low density lipoprotein receptor related protein 5 (LRP5) の遺伝子多型は骨粗鬆症と関連があることが報告されているがCOPDに併存する骨粗鬆症とLRP5遺伝子多型との関連は明らかになっていない。私は本研究において、COPDに併存する骨粗鬆症のLRP5遺伝子多型を含めた危険因子を明らかにすることを目的とした。COPDもしくはCOPDリスク群のために慶應義塾大学病院に通院中の270名を対象とした。喫煙歴や生活習慣についてのアンケート調査、服用薬の確認、肺機能検査、胸部CTでの気腫化の程度 (percent of low attenuation areas ; LAA%) と気管支壁肥厚 (percentage of airway wall area ; WA%) の定量化、Dual X-ray absorptiometryによる骨密度 (Tスコア) の測定、胸腰椎レントゲン上の圧迫骨折の有無の確認を行った。また患者血清から抽出したDNAを用いLRP5 A1330V遺伝子多型をリアルタイムPCR法により解析を行った。骨粗鬆症群 (Tスコア\leq-2.5)、骨量減少群 ($-2.5 < \text{Tスコア} < -1$)、骨密度正常群はそれぞれ15.2%、35.9%、48.9%であった。骨粗鬆症群は正常群、骨量減少群と比較して有意にLAA%が高かったが3群間でWA%には有意差を認めなかった。LRP5遺伝子多型による群間比較を行ったところ、TT群はCCもしくはCT群と比較して有意にTスコアが低値であった。次に骨粗鬆症のリスク因子として気腫化の程度、LRP5遺伝子多型だけでなく喫煙歴、年齢、性別等の臨床的特徴を合わせてロジスティック解析を行った。単変量ロジスティック解析では高齢であること、性別が女性であること、貧血、身体活動の低下、気腫化の程度が重症であること、LRP5遺伝子多型がTT群であることが骨粗鬆症もしくは骨量減少症と関連を認めた。有意差があった項目を多変量解析で検討したところ、性別が女性であること、気腫化の程度が重症であること、LRP5遺伝子多型がTT群であることはそれぞれ独立して骨粗鬆症もしくは骨量減少症のリスク因子であった。同様の解析を胸腰椎の圧迫骨折についても行ったところ、性別が女性であること、貧血があること、骨粗鬆症もしくは骨量減少症であることは独立して胸腰椎圧迫骨折のリスク因子であった。これらの結果からCOPDに合併する骨粗鬆症の病態は複雑であり、性別、臨床的な病型、遺伝的素因が関与することが確認された。</p>				