

# 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏名	清 田 康 弘
論文審査担当者	主 査	整形外科	中 村 雅 也	
	解剖学	松 尾 光 一	内科学	福 永 興 彦
	病理学	坂 元 亨 宇		
学力確認担当者：岡野 栄之			審査委員長：松尾 光一	
			試問日：2021年 2月 1日	
( 論 文 審 査 の 要 旨 )				
論文題名：Smoking cessation increases levels of osteocalcin and uncarboxylated osteocalcin in human sera (禁煙によりヒト血清中のオステオカルシンおよび低カルボキシル化オステオカルシンの濃度は上昇する)				
<p>本研究では、まず禁煙により骨形成マーカーである血清中オステオカルシン (OC) および低カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) が上昇することが示された。一方、禁煙モデルマウスでは、ニコチン投与後に休薬すると骨密度が上昇し、骨吸収マーカーである血清中tartrate-resistant acid phosphatase-5b (TRAP-5b) が低下することが示された。</p> <p>審査では、健康診断の調査は単年のみかと問われた。これに対し、2013年度のみ調査であるが、縦断的に研究を行うとより有意義と思われると回答された。次に、運動制限解除後の骨代謝動態は、今回の実験のような変化が起きるのかと問われた。これに対して、脆弱となった骨が回復する過程は、禁煙と同様な反応が起きる可能性があるとは回答された。さらに、骨吸収マーカーであるTRACP-5bが閉経前喫煙女性のみで上昇していた理由を質問された。閉経前女性は閉経後女性と違い、高骨代謝回転になっているわけではないため、喫煙の影響が強く出たと考えると回答された。また、禁煙達成までの日数や対象の年齢にばらつきがあると指摘された。これに対して、日数は平均値近くの症例が多かったが、骨代謝の状態は経時変化するため、層別化するとより良かったと回答された。年齢による交絡因子の影響は個体の変化率を解析することで排除したと回答された。OCと違い、total amino-terminal propeptide of type 1 procollagen (P1NP) に禁煙前後で差がなかったことについても質問された。OCとP1NPでは、骨形成過程での分泌される時期が違うことが影響していると考えたと回答された。</p> <p>次に、マウスのモデルでは、ニコチン以外のタバコ中の物質が考慮されていない点を指摘された。過去の多くの文献では喫煙を代表する物質としてニコチンが広く使用されているため、今回もニコチンを用いたが、他の物質による骨代謝への影響もあると考えたと回答された。増加したOCのgla化の状態についての考えを質問された。骨形成の亢進によりOCの総量が増加した結果、carboxylated OCもucOCも上昇したと考えていると回答された。過去の報告でマウスにタバコ煙を吸引させると、初期には骨量が増加し、長期的には骨吸収系が亢進するという報告があると指摘された。今回のニコチンを用いた実験系との差異は今後の課題であると回答された。今回の研究でのニコチンの投与量はどれくらいかとの質問には、ニコチン投与量は検討後、致死量に近い量を選択しており、その影響で本研究は早期から骨吸収亢進を認めた可能性があるとは回答された。</p> <p>以上、本研究には検討すべき課題を残すものの、ヒトにおける禁煙の効果およびマウスにおけるニコチン休薬の効果を検証し、喫煙による骨代謝への負の影響が禁煙により回復することを示した点で、有意義な研究であると評価された。</p>				