

# 要 約

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	清 田 康 弘
<b>主 論 文 題 名</b>				
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)				
<b>( 内 容 の 要 旨 )</b>				
<p>喫煙は癌や呼吸器疾患の危険因子として知られているが、骨代謝にも影響を与え、骨折や骨粗鬆症の危険因子として知られている。過去には、喫煙により骨折後の治癒が遅れ、遷延治癒となることが報告されている。また、喫煙により摂取されたニコチンが骨代謝に与える影響については、ニコチンの代謝産物であるコチニンと骨密度との間には負の相関があるという報告や、ニコチン摂取によりOsteoprotegerin (OPG) が低下し、Receptor activator of NF-<math>\kappa</math>B ligand (RANKL) が上昇することで、骨量が減少するという報告がある。一方で、禁煙が骨代謝に対してどのような効果をもたらすのかということや、喫煙により乱された骨の恒常性が禁煙により回復するのかということは依然として分かっていない。</p> <p>本研究では禁煙の効果を調べるために、まず2つの臨床研究を行った。最初の研究では40歳以上の526名の女性を対象とし、閉経前、閉経後に分け、喫煙者、非喫煙者間の骨密度を比較した。閉経後女性において、喫煙者の方が非喫煙者よりも骨密度が低い結果であった。2つ目の研究では禁煙外来を受診した139名の喫煙者を対象とし、禁煙治療前後で骨代謝に関わる因子を比較分析した。その結果、骨形成マーカーである、オステオカルシンと低カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) の血中濃度が禁煙後平均124日で有意に上昇していた。このことから、喫煙による骨代謝への負の影響は禁煙後短期間で回復させることができることが分かった。</p> <p>また、動物実験では、野生型マウスに3週間連日ニコチンを皮下注射した後、大腿骨の骨密度を測定し、コントロール群と比較した。また、脛骨切片をTartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) 染色またはトルイジンブルー染色し、骨周径に対する破骨細胞数と骨芽細胞数を測定し、コントロール群と比較した。その結果、ニコチン投与により骨密度が低下し、破骨細胞数が有意に増加した。続いて、野生型マウスに3週間連日ニコチンを皮下注射した後、ニコチンの休薬を行い、大腿骨の骨密度と血清中のTartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b) を測定した。その結果、ニコチン休薬によりTRACP5bが低下するとともに、骨密度が有意に上昇することが分かった。</p> <p>ヒトとマウスとで禁煙の効果が違う結果として現れたことの原因は明らかではないが、喫煙により乱された骨代謝が、禁煙することで回復することが示された。</p> <p>現在のところ、ヒトを対象とした研究で、なぜ禁煙後にオステオカルシンとucOCだけが上昇したかについての正確な理由は分からない。しかし、オステオカルシンとucOCが他の骨代謝マーカーよりも早期に禁煙に反応するマーカーであり、骨に対する禁煙の効果を判定するのに適したマーカーである可能性が示唆された。</p> <p>以上のことから、喫煙による骨代謝への害は禁煙により回復すると考えられる。骨の恒常性を回復させたり、骨粗鬆症のリスクを軽減するための方法として禁煙が推奨されるべきである。</p>				