

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 清水 智弘

主査 教授 生駒 一憲
審査担当者 副査 教授 笠原 正典
副査 教授 山本 有平
副査 教授 岩崎 倫政

学 位 論 文 題 名

続発性骨粗鬆症の病態および治療に関する研究
(Studies on mechanisms and treatment of secondary osteoporosis)

本研究は、続発性骨粗鬆症の病態解明や新規治療法開発の研究基盤を形成するための統合的な研究である。まず、病態解明として動物モデルの骨質変化とステロイドを慢性的に使用している関節リウマチ患者の骨脆弱性のメカニズムを明らかにした。新規治療法開発として糖鎖受容体である Siglec-15 ノックアウトマウスを用いて関節炎モデルとステロイド性骨粗鬆症モデルを作成し治療ターゲットとなりうることを明らかにした。また骨折治癒効果のある副甲状腺ホルモン製剤が抗凝固療法の一つであるワーファリン使用下では十分に骨折修復促進効果が得られないことを明らかにした。

審査にあたり、まず副査の笠原教授からステロイド投与歴のない関節リウマチの検討を行っているかと質問があり、申請者は関節リウマチの罹患歴の長い症例による検討であるため現在は困難であるが、生物製剤の使用によりステロイド投与を受けていない症例も今後蓄積することが予想されるため今後検討を行うと説明した。副査の山本教授からは Siglec-15 は主に続発性骨粗鬆症のターゲットとなりうるかと質問があった。申請者は、Siglec-15 は生理学的骨吸収や閉経後骨粗鬆症の治療ターゲットとなることを報告されているが、骨質異常が主となる続発性骨粗鬆症ではさらに骨質改善という意味でもより有用な治療ターゲットとなりうると説明した。主査の生駒教授から Siglec-15 は疾患そのもの治療ターゲットとなりうるかと質問があった。申請者は、Siglec-15 は骨巨細胞腫からクローニングされており、難治性の骨破壊病変である骨巨細胞腫の治療ターゲットとなる可能性があることを説明した。

最後に、副査の岩崎教授から、今後も整形外科教室では糖鎖と整形外科疾患の関連についての研究を進めていく予定である事の説明があった。

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。