

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：33920

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K18512

研究課題名（和文）糖代謝異常への早期介入による靭帯骨化症是正の可能性を探る研究

研究課題名（英文）A study exploring the possibility of correcting ligament ossification by early intervention in glucose metabolism disorders

研究代表者

平澤 敦彦（Hirasawa, Atsuhiko）

愛知医科大学・医学部・助教

研究者番号：70632892

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：靭帯骨化症（DISH）に対する定量的で検者間誤差の少ない新しい診断基準の構築に関してデータベースは集積できCT3D解析ソフトも購入した。しかし、画像の3D解析には時間と労力を要する為、結果を導き出せる症例数に至らず解析を継続している。糖代謝異常の存在が与える靭帯骨化伸展への影響の解明に関しては、データの収集方法が通常臨床現場からであり靭帯骨化症患者は少数の為、データ集積を続けている。靭帯骨化自然発症糖尿病モデルラットへのインスリン抵抗性改善薬の使用による靭帯骨化へのインスリンの関与の実験に関しては、研究資材および作業協力者の確保が困難な為、保留のままである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は整形外科領域に関わる骨代謝異常と糖代謝異常の双方の早期診断および介入の長期的有効性を確立し高齢年代におけるADL維持・QOL向上を目指して整形外科領域に関わる骨代謝異常と糖代謝異常との相関を解明する事を目的としているが、現段階では学術的意義や社会的意義を示せるまでの成果には至っていない。

研究成果の概要（英文）：1) A database could be accumulated and CT3D analysis software was purchased for the construction of new diagnostic criteria that are quantitative and have little error between examiners for ligament ossification (DISH). However, since 3D analysis of images requires time and effort, the number of cases for which results can be derived has not been reached and analysis is continuing. 2) Regarding the elucidation of the effect of the presence of abnormal glucose metabolism on ligament ossification and extension, data collection methods are from the usual clinical practice and the number of patients with ligament ossification is small, so data collection is continuing. 3) Experiments on the involvement of insulin in ligament ossification by the use of insulin sensitizers in rats with spontaneous ligament ossification have been put on hold due to difficulty in securing research materials and collaborators.

研究分野：整形外科

キーワード：びまん性特発性骨増殖症 糖尿病 骨代謝 糖代謝 靭帯骨化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国は世界で最も高い高齢化率であり、その高齢者の QOL を著しく低下させる要因として骨粗鬆症や靭帯骨化症・びまん性特発性骨増殖症などの骨代謝異常がある。その有病率ならびに患者数は上昇傾向にある。同時に QOL を低下させる動脈硬化性疾患の危険因子である糖尿病も同様の傾向がある。これらの病態は加齢による有病率増加を認めるが、過去の研究では、それぞれは独立したのではなく各病態の相互作用が示唆されている。しかし、いまだ明確な結論には至っておらず、本研究は骨代謝異常と糖代謝異常との相関を解明し、これにより双方の早期診断および介入の長期的有効性を確立し高齢年代における ADL 維持・QOL 向上を目指す。

2. 研究の目的

わが国は世界で最も高い高齢化率であり、その高齢者の QOL を著しく低下させる要因として骨粗鬆症や靭帯骨化症・びまん性特発性骨増殖症などの骨代謝異常がある。その有病率ならびに患者数は上昇傾向にある。同時に QOL を低下させる動脈硬化性疾患の危険因子である糖尿病や高脂血症も同様の傾向がある。これらの病態は加齢による有病率増加を認めるが、過去の研究では、それぞれは独立したのではなく各病態の相互作用が示唆されている。しかし、いまだ明確な結論には至っておらず、本研究は整形外科領域に関わる骨代謝異常と糖代謝異常の双方の早期診断および介入の長期的有効性を確立し高齢年代における ADL 維持・QOL 向上を目指して整形外科領域に関わる骨代謝異常と糖代謝異常との相関を解明する事を目的としている。

3. 研究の方法

靭帯骨化症に対する定量的で検者間誤差の少ない新しい診断基準を構築する。

骨代謝異常の中でも DISH については 1975 年に提唱された診断基準が未だに用いられており検者内・検者間での判読誤差も生じやすい。そこで、OPLL において確立した骨化靭帯の定量的評価法を DISH にも応用することを考案。

(方法)

先のわれわれの研究で集積したデータベースを対象として、OPLL において確立した骨化靭帯の定量的評価法 (MIMICS を使用して CT DICOM 画像より半自動的に椎体の骨化巣を同定、分離し、自動的に 3D モデルを作成し体積を算出する方法。) を用いて脊柱靭帯骨化巣を 3D 解析し骨化靭帯を定量的に評価し、その骨化形態の特徴見出し診断基準を構築する。

靭帯骨化症と糖代謝異常を双方向から臨床的かつ遺伝学的データを集積する事で糖代謝異常の存在が与える靭帯骨化伸展への影響を解明する。

(方法)

- 当院を受診した靭帯骨化症患者 (DISH, OPLL および黄色靭帯骨化症) と糖代謝異常患者を対象にその患者の骨化靭帯を上記方法により画像的評価を行う。
- 各対象者に対して経時的な血糖測定などの血液検査による糖代謝機能評価を実施。
- BMI などの基礎データと合わせて統計学的に検討。
- 集積した対象患者の血液より靭帯骨化症の疾患感受性遺伝子および糖尿病の疾患感受性遺伝子を検索し、その関連性を検討。

靭帯骨化自然発症糖尿病モデルラットへのインスリン抵抗性改善薬の使用による靭帯骨化へのインスリンの関与を明らかにし治療および予防医療への応用に繋げる。靭帯骨化自然発症糖尿病モデルラットを用い既存薬剤による骨化抑制効果を検討する。

(方法)

Zucker 遺伝性肥満ラット (ZFR) をピオグリタゾン塩酸塩 (0.25 or 0.75mg/kg/回/日) の最小投与 (MI) 群, 最大投与 (MA) 群, 非投与群に分け、投与前、投与後 1 日, 1, 3, 5, 7, 9 週目で脊柱靭帯骨化の 3D 評価, 血糖値, 血中インスリン値を収集し靭帯骨化の経時的变化と採血データを統計学的に検討。

4. 研究成果

靭帯骨化症 (DISH) に対する定量的で検者間誤差の少ない新しい診断基準の構築に関してデータベースは集積でき CT3D 解析ソフトも購入した。しかし、画像の 3D 解析には時間と労力を要する為、結果を導き出せる症例数に至らず解析を継続している。

糖代謝異常の存在が与える靭帯骨化伸展への影響の解明に関しては、データの収集方法が通常の臨床現場からであり靭帯骨化症患者は少数の為、データ集積を続けている。データが集積でき次第解析を予定している。

靭帯骨化自然発症糖尿病モデルラットへのインスリン抵抗性改善薬の使用による靭帯骨化へ

のインスリンの関与の実験に関しては、研究資材および作業協力者の確保が困難な為、保留のままである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 平澤敦彦
2. 発表標題 DISHと靭帯骨化症の関係 - 日本とスウェーデンでの調査から -
3. 学会等名 日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------