

氏名	山田 真一郎
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第 195 号
学位授与の日付	2015 年 2 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当（博士課程修了）
学位論文題目	日本人男女におけるパノラマ X 線写真上の指標と骨粗鬆症診断および骨粗鬆症性骨折との関係
指導教員	(主) 教授 田口 明 (副) 教授 吉成 伸夫 (副) 教授 各務 秀明
論文審査委員	主査 教授 高橋 直之 副査 教授 長谷川 博雅 副査 准教授 八上 公利

学位論文の内容の要旨

【目的】

パノラマ X 線写真による骨粗鬆症スクリーニング指標は腰椎や大腿骨頸部などの骨密度や骨代謝マーカーと密接に関係することが明らかになっているが、骨粗鬆症のアウトカムである骨折との関係については明確になってはいない。本研究において、松本歯科大学病院を受診しパノラマ X 線写真を撮影した患者をベースに、パノラマ X 線写真による骨粗鬆症スクリーニング指標と骨粗鬆症診断歴（未骨折者）および骨粗鬆症性骨折歴との関係を解析した。

【対象および方法】

松本歯科大学病院を 2007～2013 年に受診し、歯科治療のためパノラマ X 線写真を撮影した 40 歳以上の患者 2186 名に、骨粗鬆症を初めとする種々の全身疾患や栄養摂取状況、生活習慣に関する質問表と質問に関する同意書を送付した。回答が得られた 1021 名（男性 371 名、女性 650 名）の患者のパノラマ X 線写真を用い、下顎骨下縁皮質骨を 3 型（1 型：正常、2 型：軽度～中等度粗鬆、3 型：高度粗鬆）に分類した。骨粗鬆症診断歴（未骨折）および骨粗鬆症性骨折歴を各々独立変数として、WHO が開発した FRAX[®] の骨折リスク因子を考慮して、年齢、性別、体格指数、喫煙歴、関節リウマチの有無、糖尿病の有無および現在歯数を共変量として、二項ロジスティック解析により、骨粗鬆症スクリーニング指標（下顎骨下縁皮質骨 3 型分類）との関係を評価した。1 型を正常として、2、3 型をスクリーニングリスク指標とした場合の感度、特異度、陽性予測率（PPV）、陰性予測率（NPV）、尤度比（LR）を評価した。加えて ROC 解析により両者におけるスクリーニング能力を評価した。

【結果】

質問表の回答が得られたのは 1,021 名で、男性は 371 名、女性は 650 名であった。未骨折の骨粗鬆症診断歴を有する 88 名の被験者のスクリーニングについて、皮質骨形態

指標のオッズ比は1型に比して、2型で1.40(95%信頼区間[CI]、0.76-2.58)、3型で2.64(95%CI、1.38-5.03)であった。一方、骨粗鬆症性骨折歴を有する55名の被験者では、2型で0.83(95%CI、0.41-1.66)、3型で1.13(95%CI、0.51-2.49)であった。未骨折の骨粗鬆症診断を有する被験者のスクリーニング能力の感度は75.0%と比較的高かったが、骨粗鬆症性骨折を有する被験者の感度と特異度は58%前後と低い値であった。骨粗鬆症診断を有する被験者のPPVは14.9%、NPVは96.2%、LR(+)は1.86およびLR(-)は0.42であった。一方で、骨粗鬆症性骨折を有する被験者では、PPV7.2%、NPV96.0%、LR(+)1.37およびLR(-)0.73であった。骨粗鬆症診断を有する被験者のROC解析における曲線下面積(AUROC)は0.71($P<0.001$)であったが、骨粗鬆症性骨折を有する被験者のAUROCは0.60($P=0.015$)であった。

【考察】

上記の解析より、パノラマX線写真における下顎骨下縁皮質骨形態指標は未骨折の骨粗鬆症診断歴とは関係を有するが、骨粗鬆症性骨折既往とは関係を有さない可能性が示された。日本人を対象にした場合、パノラマX線写真による皮質骨形態指標は、骨粗鬆症と診断される患者をスクリーニングするには適するが、骨粗鬆症性骨折のリスクを有する患者はスクリーニングできないかもしれないと考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

超高齢化社会に突入した日本において、骨粗鬆症性骨折は増加の傾向にあり、骨粗鬆症の予防と治療の重要性が増大している。歯科医院で撮影されたパノラマX線写真を利用して、骨粗鬆症患者をスクリーニングする方法が確立され、その有用性が報告されているが、パノラマX線写真による骨粗鬆症スクリーニング指標(下顎骨皮質骨形態指標)と骨粗鬆症性骨折との関係は不明である。本研究では、松本歯科大学病院を受診しパノラマX線写真を撮影した患者1021名(男性371名、女性650名)をベースに、パノラマX線写真による下顎骨皮質骨形態指標と骨粗鬆症診断歴(未骨折者)および骨粗鬆症性骨折歴との関係を解析した。その結果、下顎骨皮質骨形態指標は、骨粗鬆症診断歴とは関係を有するが、骨粗鬆症性骨折既往とは関係を有さない可能性が示された。日本人を対象にした場合、パノラマX線写真における下顎骨皮質骨形態指標は、骨粗鬆症患者のスクリーニングには適するが、骨粗鬆症性骨折のリスクを有する患者をスクリーニングすることはできないかもしれないと結論された。

以上、本論文の研究目的は明確であり、研究方法は妥当であった。得られた結果も明確かつ重要であった。さらに本論文には、パノラマX線写真を利用した骨粗鬆症患者スクリーニングの利点と今後の展望も明確に記載されていた。以上より、本論文審査委員は、全会一致で本論文は学位論文にふさわしいと判定した。なお、本論文はOral Diseases誌に掲載予定である(doi: 10.1111/odi.12282)。

最終試験の結果の要旨

2014年11月20日、実習館2階セミナールームにて、本学位申請者、主指導教員(司会)、

主査および副査の同席にて、学位論文審査および最終試験（口頭試問）が行われた。各審査委員から出された質問に対し、本申請者は明確に答えた。また、本申請者はパノラマ X 線写真を用いた骨粗鬆症患者のスクリーニングの将来展望についても明確に述べた。

口頭試問における質問事項は以下のとおりである。

1. 「Prevalent fracture」と「Osteoporotic fracture」の違いは何か。
2. 糖尿病において、骨質がどのような影響を受けるか。
3. 我が国の骨粗鬆症患者が欧米に比して増え続けている理由は何か。
4. 欧米と我が国の骨粗鬆症のスクリーニング法の相違点は何か。
5. 本研究をベースとして、長野県を健康長寿県にするために提案できることは何か。
6. 「Osteoporotic fracture」の予知性が得られなかった理由をどのように考えるか。

上記の質問に対して、本申請者は明確に回答した。以上より、本学位審査会は、本申請者は、博士(歯学)としての十分な専門知識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。