

氏 名	關 杏奈
授 与 し た 学 位	博 士
専 攻 分 野 の 名 称	医 学
学 位 授 与 番 号	博 甲 第 5597 号
学 位 授 与 の 日 付	平成29年9月29日
学 位 授 与 の 要 件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学 位 論 文 題 目	Risk of secondary osteoporosis due to lobular cholestasis in non-cirrhotic primary biliary cholangitis (肝硬変に至らない原発性胆汁性胆管炎が続発性骨粗鬆症の成因となるか?)
論 文 審 査 委 員	教授 尾崎敏文 教授 大塚文男 教授 八木孝仁

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

原発性胆汁性胆管炎 (PBC) では骨量低下が主な合併症の一つだが、非肝硬変例でも危険因子か不明である。そこで、2002～2012 年に岡山大学病院及び関連病院で診断された中で組織的肝硬変例などを除外した 50～60 代の閉経女性 PBC128 例について、同時期に人間ドックで骨密度検査を受けた閉経女性 50 人と骨密度や骨マーカー値を比較し、PBC が続発性骨粗鬆症の危険因子となるか、その機序も含めて解析した。骨粗鬆症は PBC 群 26%で対照群 10%と比較し高率だった ( $p = 0.015$ )。PBC 群の 95%で骨型アルカリホスファターゼ高値と骨形成が亢進していた。一方、骨吸収マーカーである尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチドは症例により様々だった。胆汁うつ滞の指標である肝ケラチン 7 発現は骨形成や骨吸収と逆相関を示し、高発現例は低回転型骨粗鬆症を来していた。非肝硬変 PBC 症例においても続発性骨粗鬆症の原因となることが示唆された。

### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

原発性胆汁性胆管炎 (PBC) では骨量低下が主な合併症の一つであるが、非肝硬変例でも危険因子か不明である。2002～2012 年に岡山大学病院及び関連病院で診断された 50-60 代の閉経女性 PBC128 例について、同時期に人間ドックで骨密度検査を受けた閉経女性 50 人と骨密度や骨マーカー値を比較し、PBC が続発性骨粗鬆症の危険因子となるか、その機序も含めて解析した。骨粗鬆症は PBC 群で対照群と比較し有意に高率だった。PBC 群の 95%で骨型アルカリホスファターゼ高値と骨形成が亢進していた。一方、骨吸収マーカーである尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチドは症例により様々だった。肝ケラチン 7 発現は骨形成や骨吸収と逆相関を示し、高発現例は低回転型骨粗鬆症を来していた。非肝硬変 PBC 症例においても続発性骨粗鬆症の原因となることが示唆された。これは重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。