

最終試験の結果の要旨

報告番号	保研 第 34 号		氏名	谷口 善昭
審査委員	主査	永野 聡		
	副査	官田 昌明	副査	岡本 裕嗣
	副査	田平 隆行	副査	木山 良二

主査及び副査の5名は、令和4年12月26日18時から19時に、学位請求者 谷口善昭に対し、論文の内容について質疑応答を行うと共に、関連事項について試問を行った。

具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

【質問1】 先行研究において、骨量低下や筋量低下単独に対してもACTN3遺伝子多型は関連性を認めているが、今回の結果はなぜ違ったのか。

→先行研究では、骨量低下や筋量低下をそれぞれ調整せずに解析を行っている。本研究では骨量低下、筋量低下単独と骨量・筋量低下の併存に群を分けて解析したため、先行研究と違いが出たと考える。

【質問2】 若いころの運動習慣などの影響はないのか。

→以前の研究において、20歳以前の運動（特にジャンプ系のスポーツ）との関連性は認められているが、40代の運動習慣との関連性は認められていない。本研究では以前の運動習慣などは聴取できておらず、想起バイアスなどもあるため研究の限界だと考える。

【質問3】 遺伝子多型別の運動処方などはどのように考えているか。

→先行研究よりRRでは筋量や筋力の向上が認められているが、XXでは筋量や筋力は上がりにくいことが示されている。そのため目標設定においてXXの人に対しては筋量や筋力ではなくパフォーマンス評価を行いフィードバックしていく必要があると考えている。運動処方に関しては今後の課題と考える。

【質問4】 遺伝子多型は単なるマーカーであり何かが交絡しているのではないか。

→遺伝子多型別によってmTORなどの分泌量に違いがあり、骨においても骨代謝回転などに違いがみられるため、何らかの物質が影響しているものと考え。しかし、現状では詳細なメカニズムは分かっていないため、今後の課題と考える。

【質問5】 今回、骨量・筋量低下の併存にフォーカスを当てているが、単独にも影響する可能性があるため、正常群にフォーカスを当ててもよかったのではないか。

→骨量低下と筋量低下が併存することによって、転倒や骨折などのリスクが高くなるため、今回はACTN3遺伝子多型と骨量・筋量低下について調査した。ご指摘の通り、骨量低下や筋量低下単独に対してもACTN3遺伝子多型が関連する可能性があるため、正常群とそれ以外の群をまとめて比較する必要性はあると考える。

【質問6】 骨量や筋量は男女差があると思われるが、どう考えているのか。

→特に骨量に関しては男女差が大きいため、男女で層別化して解析する必要があると考える。今回は対象者の数が十分でなかったため層別化はせずに共変量として性別を投入した。

【質問7】 先行研究で大腿部の筋体積をMRIにて測定していたが、なぜ大腿部を選択したのか。

→大腿の筋量や筋力は様々なアウトカムと関連していることが示されており、一般的によく測定される部位のため大腿部の筋体積を測定した。

【質問8】 神経疾患等の病気が無ければ、type I線維とtype II線維の比率は変わらないと思われるが、日常生活上で鍛えられた筋量が残っているという考え方もあるのでは。

→高齢者はtype II線維が萎縮しやすいと言われており、元々type II線維の少ないXXの方が基準値を下回ったと考えられる。しかし、日常生活における活動量なども筋量に影響しているものと考えられる。

【質問9】単変量解析では、ACTN3遺伝子多型と筋量、握力との関連性が認められているが、歩行速度と関連性が認められなかった理由は。

→握力に関しては、ACTN3遺伝子多型ごとで男女の割合が異なるため有意差が認められたと思われる。歩行速度に関しては通常歩行速度であるためtype II線維の影響は少ないと考えている。筋量は死亡などの関連性も認められているため筋量の評価も重要と考える。

【質問10】今回、骨量や筋量との関連性をみているが、握力や歩行速度を含めたサルコペニアの基準での解析も行ったか。

→握力や歩行速度を含めた基準でサルコペニアを判定した場合、対象者の数が少なかったため解析できなかった。ACTN3遺伝子多型は骨量や筋量など量に対しての影響力が強いいため、今回は骨量と筋量低下との関連性を調査した。

【質問11】骨量低下と筋量低下を合わせてみる指標は一般的か。

→近年、骨量低下と筋量低下を合わせてオステオサルコペニアと呼ぶことが増えてきており、骨量低下と筋量低下を合併することにより転倒や骨折との関連性をみている論文も増えてきているため、一般的になってきていると思われる。

【質問12】遺伝子が6~7割影響していると言われているが、その中でACTN3遺伝子多型を選択したい理由は。また他の遺伝子はどのようなものが関連しているのか。

→ACTN3遺伝子多型は、元々若年者のスポーツの領域で研究されているが、高齢者についての研究が少なく、特に骨量と筋量を合わせた研究は見当たらなかったため行った。その他の遺伝子としてはACE遺伝子多型と筋量との関連性を示した論文なども見受けられる。

【質問13】独立変数においてXXを参照としてロジスティック回帰分析を行った場合、RRの正常群に対するオッズ比はどのようになるか。

→RRにおいて正常群の割合が多いため、ロジスティック回帰分析でもRRは正常となるオッズ比は高くなると思われる。

【質問14】ACTN3遺伝子多型は人種によって差があるのか。また性差はあるか。

→人種によって差があり、アフリカ大陸ではRRが多く、アメリカ大陸においてはXXが多いと言われている。性差は特にない。

【質問15】骨量低下の割合は6割程度いたが妥当な数字か。

→65歳以上を対象とした研究では7~8割が骨量低下と判定されている。今回60歳以上を対象としているため、妥当な割合と考えている。

【質問16】今回、QUSで踵骨の骨量を測定しているが、部位によって差はあるのか。

→腰椎や大腿骨頸部など部位によって差があり、個人差も大きい。

【質問17】ロジスティック回帰分析では単独との関連性は示されていないが、単変量では筋量に差が出ており、筋量に対しての影響が強いのではないか。

→単変量では筋量において差が出ているが、骨と筋は互いに影響しあっているため、骨量と筋量の両者を測定した方がよいと考えている。

以上の結果から、5名の審査委員は本人が大学院博士課程修了者としての学力と識見を十分に具備しているものと判断し、博士（保健学）の学位を与えるに足る資格をもつものと認めた。