

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第600号	氏名	石原 俊信
審査委員会委員		主査氏名	柴田 洋孝 (審)
		副査氏名	花田 礼子 (和)
		副査氏名	常念 文久 (審)
<p>論文題目 Locally Applied Simvastatin Promotes Bone Formation in a Rat Model of Spinal Fusion (ラット脊椎固定モデルにおけるシンバスタチンの骨癒合促進効果の検討)</p> <p>論文掲載雑誌名 JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH</p> <p>論文要旨 【目的】脂質異常症に用いられる薬剤のシンバスタチンは、破骨細胞の活性を阻害し、骨芽細胞中の bone morphogenetic protein 2 (BMP-2)発現を促進することにより骨形成作用を示すことが報告されている。本研究の目的は、ラット脊椎固定モデルにおけるシンバスタチンの局所投与が骨癒合に対する影響を検討した。</p> <p>【方法】Sprague-Dawley ラット36匹で脊椎後側方(横突起間)へ腸骨自家移植を行い、1群(n=17)は骨移植部に担体のみを移植し、2群(n=19)は骨移植部にシンバスタチン 0.5mg を担体に浸透させ局所に静置した。。移植後6週で脊椎を摘出した評価を1群(n=7)、2群(n=9)、12週での評価を1群(n=10)、2群(n=10)に対して左右それぞれの横突起間で行った。評価項目は、徒手癒合判定、X線評価(3-point scale: 0 = 骨形成なし、1 = 骨形成の範囲が横突起間の50%未満、2 = 同範囲が50-100%)、マイクロCTによる分析(組織量、骨量、骨梁の厚さ、骨梁の数、骨梁の面積)、組織学的分析(4-point scale: 0 = 線維軟骨組織が横突起間の25%未満、1 = 線維軟骨組織が横突起間の25-75%、2 = 線維軟骨組織と骨組織が横突起間の75-99%、3 = 成熟した骨組織で完全に架橋されている)を調査した。</p> <p>【結果】徒手癒合判定は1群(0%:6週、0%:12週)、2群(16.7%:6週、30%:12週)で2群において骨癒合率が高かった。X線スコアは、1群(0.43:6週、0.65:12週)、2群(0.94:6週、1.05:12週)であり、2群が1群に比べ、6週と12週いずれの時期においても有意に高かった。マイクロCTによる分析では、組織量と骨量において、2群が多い傾向にあった。組織学的分析では、2群では横突起間部に、骨形成、成熟した骨組織、骨梁構造、骨髓腔を認めた。対照的に1群では、骨梁構造は細く、連続性に乏しいものであり、線維組織の形成を認めた。組織学的スコアは、1群(0.57:6週、0.50:12週)、2群(1.11:6週、1.20:12週)であり、12週において、有意に2群が高値であった。</p> <p>【考察と結語】骨癒合能を促進する蛋白として BMP が挙げられ、米国においては脊椎固定術に対して使用が認められている。しかしながら、BMP はその効果が期待される分、非常に高価であり、医療費用が問題となるため、新しく、安価な骨形成蛋白の開発が必要である。本研究においては、シンバスタチンの局所投与を行ったラット脊椎固定モデルにおいて、骨癒合の促進を認めた。この結果から、シンバスタチンの局所投与は、脊椎固定術における効果的で安価な骨癒合促進の方法として臨床応用できる可能性が示唆された。</p>			