

## 論 文 要 旨

区分	甲・(乙)	氏名	安里 揚子 <span style="float: right;">(印)</span>
<p>〈研究目的〉</p> <p>インプラント埋入部の骨密度が低いと十分な初期固定が得られにくく、インプラントの骨結合に不利となる。しかし、局所的に骨密度を増大させる方法は未だ確立されていない。本研究の目的は、髄腔内で骨を新生させ、局所的に骨密度を増大させることである。</p> <p>〈材料および方法〉</p> <p>ラットの左側脛骨に骨髓穿孔を行い、副甲状腺ホルモン(PTH 20 µg/kg/d)、アレンドロネート (ALN 0.4 mg/kg/w)、或いは生理食塩水(VC 100 µL/d)を2週間投与し屠殺した。右側脛骨を内部コントロールとし、左右脛骨をマイクロCTで解析、脱灰組織切片作成後、組織形態計測法を用いて破骨細胞数、新生骨を定量した。また、PCRアレイにて骨髓の骨関連遺伝子の発現も調べた。さらに、血清Ca、血清TRAcP5b、血清オステオカルシンを定量し実験前後で比較した。統計分析にはT検定、分散分析、チューキーの検定を用いた。次に、骨髓穿孔を両側脛骨に行い2週間PTHを投与、その後左側脛骨のみにインプラント(φ1.4×3 mm)を埋入した。インプラント埋入から2週間後に屠殺し、左右脛骨のマイクロCT、組織学的評価を行い、骨梁を解析し比較した。</p> <p>〈結果〉</p> <p>PTH 或いは ALN 投与群では2週間後穿孔部骨髓内に著しい骨梁形成が認められたが、VC群ではほとんど認められなかった。PTH、ALN群共に Ctsk、Col2a、Fgf1 の発現が減少していた。TRAcP5b は ALN 群で減少、オステオカルシンは PTH 群で増加、ALN 群で減少したが統計的有意差は認められなかった。PTH の投与により右側穿孔部骨髓内に形成された骨梁は、3週間後には吸収されていた。しかし、インプラントを埋入した左側では有意に多くの骨梁が残存していた。これら残存骨梁はインプラント周囲に多く認められた。</p> <p>〈考察〉</p> <p>本研究では骨髓再生時におこる一過性の硬組織形成に着目した。骨髓再生時に骨粗鬆薬を投与すると硬組織形成は顕著となり治療部骨密度は大きく増加した。この硬組織は骨梁を主体とする海綿骨様であったが、PTH と ALN 投与群では構造が異なっていた。PTH 群では骨端部と同様の緻密な骨梁構造を示し、ALN 投与群ではより太い骨梁を主体とする構造であった。PTH の間欠投与が骨リモデリングを刺激して骨量を増大させるのに対し、ALN は骨吸収抑制によって骨量を増やす。この作用機序の違いが骨髓治療部の骨梁構造の違いに影響を与えたものと考えられる。インプラント周囲に残存していた骨梁は、成熟骨と未成熟骨のモザイクパターンを呈しリモデリングが起こっていることを示していた。これらのことより、髄腔内に形成された硬組織は、構造だけではなく骨としての機能も持ち合わせていることがわかった。</p> <p>〈結論〉</p> <p>骨髓穿孔と骨粗鬆症治療薬を併用することで、穿孔部骨髓内に顕著な硬組織形成を誘導できた。この新生硬組織は骨梁構造を有し、リモデリングを行う機能的な骨であることがわかった。</p>			