

Effects of local administration of novel bisphosphonate disodium dihydrogen-4-[(methylthio) phenylthio] methanebisphosphonate(MPMBP) on the healing of femoral bone defect in Wistar rats.

著者	SAITO HARUKA
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第17494号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00121830">http://hdl.handle.net/10097/00121830</a>

# 論文内容要旨

学籍番号 B3DD5017

氏名 齋藤 悠

口腔外科領域において顎骨の観血的整復固定術後などの患者では、日常動作のためにリハビリテーション期間の完全な安静を得にくく、プレート破折などが問題となることがある。ゆえに、外力に耐えうる新生骨の早期形成とその維持が可能となる新しい方法の開発が期待されている。新規に開発された BP 製剤、Disodium dihydrogen-4-[(methylthio) phenylthio] methane- bisphosphonate (MPMBP) は、抗炎症作用、骨吸収抑制作用、骨形成促進作用を有することが分かっており、骨欠損治癒に対して効果的に作用すると考えられている。本研究では、MPMBP の局所投与による骨欠損治癒に対する効果について *in vivo* で評価することを目的とした。

約 15 週齢雄性 Wistar ラットの大腿骨に、深さ 3mm、直径 1.5mm の骨欠損を形成し、20mM MPMBP 溶液（実験群）および生理食塩水（対照群）30  $\mu$ l を 3 日に 1 度欠損周囲骨表面に局所投与した。短期実験として術後 1、2、3、4 週、長期実験として 3 週で投与を中止し 4、12、24 週で屠殺し大腿骨を採取した。欠損部の新生骨について  $\mu$ CT、組織標本を用いて比較検討した。

$\mu$ CT では、短期実験では対照群は 1、2 週が、実験群では 3 週が形成骨量のピークで、対照群では 4 週にかけて有意に減少するのに対し、実験群では有意な変化はなく、4 週では実験群のほうが新生骨量は有意に多かった。長期実験では実験群の新生骨量は経時的に減少していたが、すべての時点で対照群に比べて有意に多かった。組織形態観察では、短期実験では対照群において 1 週の新生骨が 4 週までにほとんど吸収されるのに対し、実験群では 4 週でも残存していた。両群とも新生骨は 1 週では層板構造を持たないが、4 週では層板構造を認めた。長期実験では実験群でも残存していた新生骨の経時的吸収があった。骨髓腔内新生骨量を計測すると、短期実験では対照群は 1 週の新生骨量がピークで、3 週にかけて有意に減少した。4 週における新生骨量は実験群のほうが有意に多かった。長期実験では  $\mu$ CT 画像による計測結果と変わらなかった。新生骨の破骨細胞密度は、短期実験の対照群では 2 週で、実験群では 3 週で破骨細胞密度は最大で、2 週では対照群で有意に高かった。長期実験では両群とも有意な経時的減少を認めた。新生骨の Ca/P 比は、2 週では既存骨よりもやや低い傾向にあり、4 週では新生骨と既存骨に差はみられなかった。

よって MPMBP は骨欠損治癒において、正常な治癒機転を阻害せず新生骨形成を示すと同時に、一定期間新生骨吸収を抑制した後、投与中止により骨改造がみられることが明らかになった。従って MPMBP は骨欠損治癒において早期により耐荷重性の高い骨を形成すると考えられ、術後早期のリハビリテーション開始が可能になると考えられた。