

(別紙様式第3号)

## 論文要旨

### 論文題目

Alendronate prevents bone tunnel enlargement: morphological evaluation in rabbits

(アレンドロネートは骨孔拡大を予防する—ウサギモデルにおける形態学的評価—)

氏名 神谷武志  


## 論文要旨

### [ 目的 ]

膝前十字靭帯再建術の問題点の一つに骨孔拡大があり、その原因については未だ不明な点が多い。本研究の目的はウサギ腱移植モデルを用いて、アレンドロネートが骨孔拡大を予防できるかどうかを評価することである。

### [ 対象および方法 ]

対象は、雄の日本白色家兎（平均体重3.4kg）51羽を用いた。手術のみを行うコントロール群（N=24）、アレンドロネート（N=24, 0.8mg/kgを手術時に全身投与）を投与するアレンドロネート群、手術直後に屠殺する0週群（N=3）に分けた。手術は脛骨近位部に作製した骨孔に長趾伸筋腱を挿入・固定した。術後3週および6週で各群12羽を屠殺後、脛骨を摘出した。8羽をmicro CTおよびpQCTで評価し、4羽を骨形態計測で評価した。0週群はmicro CTおよびpQCTの評価のみ行つた。

### [ 結果 ]

骨孔断面積計測 ( $\text{mm}^2$ ) : 術直後が平均 3.54、コントロール群では術後 3 週が 5.03、6 週が 4.23、アレンドロネット群ではそれぞれ 3.65 と 2.39 であり、アレンドロネット群で有意に小さかった。

海綿骨骨密度 ( $\text{mg/cm}^3$ ) : 術直後が平均 179.7、コントロール群では術後 3 週が 174.2、6 週が 206.6、アレンドロネット群ではそれぞれ 215.5 と 208.1 であり、術後 3 週においてアレンドロネット群で有意に高かった。

骨形態計測：以下に結果を示す。

吸収面（%）：コントロール群では術後 3 週が 37.0、6 週が 52.1、アレンドロネット群ではそれぞれ 18.7 と 47.3 であり、術後 3 週においてアレンドロネット群で有意に小さかった。

破骨細胞数 ( $/\text{mm}^2$ ) : コントロール群では術後 3 週が 2.6、6 週が 2.2、アレンドロネット群ではそれぞれ 0.8 と 1.6 であり、術後 3 週においてアレンドロネット群で有意に少なかつた。

ミニモデリング数 ( $/\text{mm}^2$ ) : コントロール群では術後 3 週が 0、6 週が 0.7、アレンドロ

ネート群ではそれぞれ 7.4 と 7.3 であった。

[ 考 察 ]

骨孔断面積および骨形態計測の結果からアレンドロネットが術後 3 週における骨孔拡大を抑制することが示された。その機序として破骨細胞活性の抑制に加えて、腱骨境界面上におけるミニモデリングの増加が関与している可能性が示唆された。

平成 24 年 3 月 8 日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	*課程博第一号	氏名	神谷 武志
論文審査委員		審査日 平成 24 年 3 月 7 日	
主査教授	筒井 正人	印	
副査教授	宇野 司	印	
副査教授	竹川 元	印	

(論文題目)

Alendronate prevents bone tunnel enlargement: morphological evaluation in rabbits  
(アレンドロネートは骨孔拡大を予防する—ウサギモデルにおける形態学的評価—)

(論文審査結果の要旨)

上記論文に関して、研究の背景と目的、研究内容、研究の意義と学術的水準について慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究に至る背景と目的

膝前十字靱帯再建術では骨孔へ腱を移植する方法が主に用いられ、その成績不良因子の一つである骨孔拡大を予防することは非常に重要である。今回の研究は、骨密度低下が骨孔拡大につながるという考えのもとに、ビスフォスフォネート製剤のアレンドロネートが骨孔拡大を予防するという仮説を、ウサギ腱移植モデルを用いて検証した。

2. 研究内容

【対象と方法】

対象は、雄の日本白色家兎（平均体重 3.4 kg）51 羽で、手術のみを行ったコントロール群（N=24）、アレンドロネート（N=24, 投与量 0.8 mg/kg）を投与したアレンドロネート群、手術直後に屠殺した 0 週群（N=3）に分けた。手術方法は、脛骨近位部に作製した骨孔に長趾伸筋腱を挿入・固定した。術後 3 週および 6 週で各群 12 羽を屠殺後、脛骨を摘出した。8 羽を骨孔断面積 (micro CT) および海綿骨骨密度 (pQCT) を計測し、4 羽を組織学的（骨形態計測）に評価した。0 週群は骨孔断面積および海綿骨骨密度の計測のみ行った。

【結果】

骨孔断面積 ( $\text{mm}^2$ ) は、術直後が平均 3.54、コントロール群では術後 3 週が 5.03、6 週が 4.23、アレンドロネート群ではそれぞれ 3.65 と 2.39 であり、アレンドロネート群で有意に小さかった。

海綿骨骨密度 ( $\text{mg/cm}^3$ ) は、術直後が平均 179.7、コントロール群では術後 3 週が 174.2、6 週が 206.6、アレンドロネート群ではそれぞれ 215.5 と 208.1 であり、術後 3 週においてアレンドロネート群で有意に高かった。

骨形態計測解析では、吸収面 (%) は、コントロール群では術後 3 週が 37.0、6 週が 52.1、アレンドロネート群ではそれぞれ 18.7 と 47.3 であり、術後 3 週においてアレンドロネート群で有意に小さかった。

また、破骨細胞数 ( $/\text{mm}^2$ ) は、コントロール群では術後 3 週が 2.6、6 週が 2.2、アレンドロネート群ではそれぞれ 0.8 と 1.6 であり、術後 3 週においてアレンドロネート群で有意に少

なかった。

ミニモデリング数 ( $/\text{mm}^2$ ) は、コントロール群では術後 3 週が 0、6 週が 0.7、アレンドロネート群ではそれぞれ 7.4 と 7.3 で、アレンドロネート群で有意なミニモデリングの増加が認められた。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究の結果から、アレンドロネートが術後の骨孔拡大を予防することが示された。その機序として、破骨細胞の骨吸収機能の抑制や、骨孔表面におけるミニモデリングが関与している可能性が示唆された。アレンドロネートは広く臨床で使用されている薬剤であり、今後の臨床応用の可能性が示唆された。

本研究は、アレンドロネートの骨孔拡大予防効果を世界で初めて明らかにした点に大きな学術的意義があると判断された。

備考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書とすること。

2 要旨は 800~1200 字以内にまとめること。

3 \*印は記入しないこと。