

岩手医科大学
審査学位論文
(博士)

岩手医科大学審査学位論文の要旨（博士）

骨トランスポート法による頭蓋骨欠損再建の実験的研究
-経過中の Bone Morphogenetic Protein の発現と経時的変化-

（本多孝之，小林誠一郎，宇月美和）

（日本形成外科学会会誌 35巻, 8号 平成27年8月掲載）

I. 研究目的

骨トランスポート法による頭蓋骨欠損再建における骨新生および周囲組織の関与を明らかにする目的で家兎を用いた実験を行い，新生骨および周囲組織における BMP (bone morphogenetic protein) の発現を免疫組織化学的手法により観察，検討を行った。

II. 研究対象ならび方法

成熟した日本白色家兎頭蓋に 15x15mm の骨欠損を作成し，その後方に 10×15mm のトランスポート骨片を作成した。4週間かけて骨移動を行い，延長開始後 2 週目，4 週目と延長終了後 2 週目，4 週目にそれぞれ頭蓋骨を採取し，BMP-2，-4，-7 に対する抗体を用いて各々の発現を観察した。観察は新生骨辺縁部および新生骨中央部の 2 ヶ所に加え，健常硬膜に連続する新生骨下の硬膜様線維性組織について行った。各々の標本において各観察部位の BMP 陽性細胞数を計測し BMP 細胞の陽性率を算出した。

III. 研究結果

骨トランスポート法での骨欠損再生過程における BMP の発現

1. 延長開始後 2 週目：BMP-2，BMP-4，BMP-7 のいずれにおいても発現はほとんど認められないか，認められてもごく少数の細胞に発現が見られるのみであった。
2. 延長開始後 4 週目：BMP-2，BMP-4，BMP-7 いずれにおいても辺縁部に陽性細胞が認められるようになり，新生骨中央部においても発現が認められるようになった。
3. 延長終了後 2 週目：BMP-2 においては新生骨辺縁部および新生骨中央部において陽性の細胞が数多く認められるようになった。BMP-4，BMP-7 においても陽性細胞が増加した。
4. 延長終了後 4 週目：BMP-2 に陽性の細胞は新生骨辺縁部および新生骨中央部に多いものの，C 群に比べて減少した。BMP-4 陽性の細胞は C 群よりさらに増加していた。BMP-7 陽性の細胞は新生骨辺縁部において C 群より減少，新生骨中央部では増加した。

5. BMP-2, -4, -7 のいずれも全観察期間を通じ新生骨下の硬膜様線維性組織において陽性の細胞がみられず、またこの組織からの骨新生をうかがわせる所見はなかった。

IV. 考按

今回のわれわれの実験において、BMP-2 および BMP-4 陽性細胞は延長開始 2 週目までは認められない、あるいは弱い発現であり延長開始 4 週目頃より発現が認められるようになった。陽性細胞は延長終了後の保定期間中も 4 週目まで持続的に認められた。一方、BMP-7 陽性の細胞も延長開始 2 週目より発現が認められるようになったが発現率は前 2 者と比べやや低値であった。これら BMP 陽性細胞発現の時間的経過は従来型の骨延長法に比べ発現の立ち上がりの時期にやや差異があるものの経過的には従来法における報告とほぼ同様であり、骨トランスポート法による骨形成は従来型の骨延長法と類似の経過であることを示唆するものである。

われわれの実験モデルで新生骨下に硬膜と連続して認められた線維性組織については、いずれも BMP 陽性細胞の発現は認められなかった。このことは、この組織自体には骨新生能は存在しないことを示唆するものと考えられた。また、本線維性組織の病理組織学的所見は細胞成分に乏しい線維性組織のみであり、この組織は硬膜が延長に伴って牽引されたことにより増生した硬膜由来の組織であるのか、あるいは単なる癒痕組織であるのかはいまだ明らかではなく今後の検討課題と言える。

V. 結語

BMP-2 および-4 では延長開始後 2 週目まではその発現は弱かったが、その後徐々に増強した。BMP-7 では同様の傾向を示したものの前 2 者に比べて弱く、やや遅れて発現した。新生骨下の硬膜様線維組織において BMP の発現はみられず、骨新生能が存在しないと考えられた。