OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Assessment of effects of rhBMP-2 on interbody fusion with a novel rat model
Author(s)	岡田, 倫太郎
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76449
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　　名 Name	岡田　倫太郎
論文題名 Title	Assessment of effects of rhBMP-2 on interbody fusion with a novel rat model （新規ラット椎体間固定モデルを用いたrhBMP-2の効果検証）

論文内容の要旨

BACKGROUND: The effects of off-label recombinant human bone morphogenetic protein (rhBMP)-2 use for interbody fusion are controversial. The difficulty in establishing animal models for interbody fusion to validate the effectiveness and safety may be one of the causes of inconsistent clinical results.

PURPOSE: To develop a novel animal model of interbody fusion without destructing bony endplates in rat coccygeal vertebrae.

METHODS: Forty-five male Sprague-Dawley rats underwent coccygeal interbody fusion without violating vertebral endplates. The animals were divided into three different groups based on the materials that were implanted into the interbody space: (1) allogenic iliac bone (IB) alone (IB group), (2) IB and 3 μg of rhBMP-2 (BMP low-dose group), or (3) IB and 10 μg of rhBMP-2 (BMP high-dose group). Fusion rate was investigated using micro-computed tomography 6-weeks after the operation. The incidence of adverse events including soft tissue swelling, delayed wound healing, osteolysis and ectopic bone formation was evaluated. The total number of adverse events (adverse event score; AES) in each group and the swelling ratio calculated using the surgical site tissue volume (TV) (postoperative dayl TV / preoperative TV) were also evaluated.
RESULTS: The fusion rates in the BMP low- and high-dose group were higher than those in the IB group, but not different between the BMP groups. Significant difference in the incidence of osteolysis, the AES and the swelling ratio were observed only between the BMP high-dose and the IB group.

CONCLUSIONS: A novel rat model of interbody fusion without violating vertebral endplates, which reflects the normal clinical setting, was developed. rhBMP-2 use increased the fusion rate, but a higher dose of rhBMP-2 did not contribute to a higher fusion rate compared to low-dose rhBMP-2; conversely, it led to an increase in the occurrence of adverse events.

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名） 岡田 倫太郎

論文審査担当者	（職）	氏名
	主 査 大阪大学特任教授	田中 靖之
	副 査 大阪大学教授	前達雄
	副 査 大阪大学~~特任~~教授	甲田 研

論文審査の結果の要旨

脊椎椎体間固定において、rh-BMP-2の適用外使用については議論の余地がある。後側方固定動物モデルを用いた検証がなされているが、効果や安全性を検証するための椎体間固定モデルの確立は困難であり、一貫性のない結果を生じる一因となっている。

著者らは、ラット尾椎を用いて骨性終板を温存した新規椎体間固定モデルを確立させることを目的とし本研究を施行した。45匹のSDラット尾椎に、終板を破壊せずに椎体間固定を施行した。ラットは、IB群(同種腸骨移植群)、BMP低用量群(同種腸骨+rhBMP-2 3μg)、BMP高用量群(同種腸骨+rhBMP-2 10μg)の3群に分けられた。骨癒合率、有害事象出現率(軟部組織腫脹、創治癒遷延、骨溶解、異所性骨化)を評価した。各々の群において全ての有害事象をスコアリングし比較した(有害事象全体スコア)。軟部組織腫脹は椎体間の尻尾体積の計測により定量評価された。

BMP低用量群と高用量群の融合率には有意差はなかったが、両群ともIB群よりも有意に増加した。骨溶解の出現率、有害事象全体スコアおよび軟部組織腫脹率は、BMP高用量群とIB群の間でのみ観察された。著者らは、椎体終板が破壊されていない正常な臨床設定を反映した椎体間固定の新規動物モデルを開発した。rhBMP-2の使用は癒合率を増加させたが、rhBMP-2の高用量使用は低用量使用よりも高い癒合率をもたらさなかった。一方で有害事象の発生が増加した。

以上の研究結果は実臨床を反映させた椎体間固定動物モデルを確立させ、今後、骨癒合促進剤の効果検証や開発に貢献すると考えられる。したがって本論文は、博士(医学)の学位に値すると判断した。