論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊙ 第　　号	氏　名	坂　本　好　昭

論文審査担当者　　主　査　形成外科学　貴　志　和　生
歯科・口腔外科学　中　川　種　昭　　解剖学　松　尾　光　一
微生物学・免疫学　岩　田　　敏
学力確認担当者：岡野　栄之　　審査委員長：中川　種昭
試問日：平成２６年１０月　１日

（論文審査の要旨）

論文題名：Evaluation of Antibiotic-loaded Calcium Phosphate Bone Cement in a Cranium-infected Experimental Model
（頭蓋骨感染動物モデルにおける抗菌薬含有リン酸カルシウム骨セメントの有用性の評価）

リン酸カルシウム骨セメント（以下骨セメント）を用いて、抗菌薬を含有させたときの性状の変化、ラット頭蓋感染モデルによる抗菌薬含有骨セメントの有用性を検討した。バンコマイシン、アミカシン2剤による骨セメントの性状変化では、2剤とも5.0wt%までは混練が可能であった。稠度や硬化時間に関しては薬剤により異なる変化を示した。またバンコマイシン5.0wt%においては4週後もメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の最小発育阻止濃度以上を維持しており徐放性が確認された。ラットモデルによる検討では、1週、4週目ともに抗菌薬含有骨セメント群では、自家骨群および骨セメント単独群と比して好中球の浸潤が軽度であり、さらにMRSAコロニー数の有意な低下を認め、頭蓋MRSA感染巣における抗菌薬含有骨セメントの有用性が示唆された。

審査では、まず抗菌薬の徐放性と骨セメントの多孔性との関連についての質問がなされた。骨セメントの多孔性により徐放性があると結論するには多孔性を有しない骨セメントとの比較を行う必要があり、今後の課題であると回答された。また本骨セメントの徐放剤として、BMP（bone morphogenetic protein）、b-FGF（basic fibroblast growth factor）、RANKL（Receptor activator of nuclear factor-κB ligand）など骨吸収・骨新生に関わる因子の可能性をあげた。次に培養したコロニーがMRSAである確認法についての質問がされ、マンニット食塩寒天培地を用い、黄色ブドウ球菌がマンニトール発酵により培地を赤から黄色に変化させることを確認したが、メチシリン耐性遺伝子の確認は行っていないと回答された。次に破骨細胞や骨芽細胞についての質問がなされた。今回の検討では骨新生は確認しているが細胞レベルでの検討は行っておらず、今後の課題であると回答された。続いて、抗菌薬が骨セメントの性状変化に起因する因子について質問された。別のバンコマイシンジェネリック製剤で検討を行ったところ、骨セメントの性状は異なる変化を示したことから、pH調整剤など含有物が影響していると回答された。最後に抗菌薬含有骨セメントを臨床応用した際の利点についての質問がなされた。通常、骨髄炎の治療には入院による4週間の点滴加療、またはデブリードマンとその後数か月してから頭蓋再建の手術が2回必要であった。抗菌剤含有骨セメントを使用することで、抗菌剤の点滴加療は必要なくなり、同時再建が可能になるため、患者の精神的負担の軽減が図られるとともに、医療経済面からも有用であると回答された。

以上、本研究は未だ検討されるべき課題が残されているものの、頭頸部領域で初めて骨セメントの徐放製剤としての新たな使用法を提案したという点において有意義な研究であると評価された。