

薬物関連顎骨壊死における予防と治療に関する新たなアプローチ：Double-layered technique を用いた抜歯術と骨髄由来間葉系幹細胞を応用した外科的治療

松本，哲彦

<https://hdl.handle.net/2324/1654795>

出版情報：九州大学，2015，博士（臨床歯学），課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名 : 松本 哲彦

論 文 名 : 薬物関連顎骨壊死における予防と治療に関する新たなアプローチ

- Double-layered technique を用いた抜歯術と骨髄由来間葉系幹細胞を応用した外科的治療 -

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

ビスフォスフォネート (bisphosphonate : BP) 製剤またはデノスマブなどの骨吸収抑制剤投与患者における薬物関連顎骨壊死 (medication-related osteonecrosis of the jaw : MRONJ) が 2003 年以降問題視されるようになり、病態メカニズムが徐々に明らかになった一方で、その予防法や治療法についてのコンセンサスは未だ得られていない。薬剤を投与中の患者に対し、外科的侵襲を加えることは MRONJ 発症リスクが高いとされ、避けることが推奨されている一方で、近年治療法として外科的治療の有用性を示す報告が散見されるようになった。抜歯などの外科的侵襲自体が発症の契機になるのではなく、局所の感染が顎骨壊死を引き起こすという報告もあり、感染源を除去する目的で止むを得ず抜歯を行う際にも、MRONJ 発症を予防する抜歯処置の検討が必要と考えられる。また、従来の保存的治療では奏功しない難治性症例において外科的治療が有用とされるが、確立された治療法はなく、新たな治療法の検討も必要である。

MRONJ 発症を予防する方法は、薬剤投与前に必要な歯科処置を完了し、口腔内の衛生環境を整えることが推奨されているが、すでに薬剤投与中の患者に対する具体的な予防処置方法はない。そこで、BP 製剤またはデノスマブ投与患者において保存困難である歯の抜歯を施行し、確実な粘膜閉鎖処置を加えた場合の MRONJ 発症との関連について検討を行った (研究 1)。また、ここ数年骨髄由来の間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cells : MSCs) を用いた再生医療が大きく注目されている。MSCs は、損傷した組織において創傷治癒を促進し、高い組織再生能力をもつことが知られており、MRONJ 発症後の治療法としての応用が期待できる。そこで、MRONJ の治療として外科的治療後に MSCs を局所投与し、その有用性についての検討を行った (研究 2)。

研究 1 では、BP 製剤またはデノスマブ投与中 85 例の患者に対して、休薬を行わずに抜歯処置 (Double-layered technique による創閉鎖) を施行したところ、80 例 (94.1%) は治癒したが、MRONJ が 1 例 (1.2%) 発症した。5 例において MRONJ 発症が疑われたが、追加処置により発症を防ぐことができた。抜歯後、確実な粘膜閉鎖処置を行うことで MRONJ 発症を予防できる可能性が示唆された。また、合併症を発症した場合には、早期に追加処置を加えることが有効であった。研究 2 では、MRONJ と診断された 6 例に対して、Bone marrow aspirate concentrate システムを用いて MSCs をチェアサイドで採取した後、腐骨除去術を施行し、創部に MSCs を局所投与したところ、全ての症例で合併症なく治癒を認めた。このことは、MRONJ に対して MSCs を用いた治療法が有用である可能性を示した。

様々な疾患に対して骨吸収抑制剤の使用頻度が増加する中、MRONJ 発症の予防法と発症後の治療法を確立することは非常に重要であり、本研究は予防法と治療法に関する新たな知見を示した。

