九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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）

（様式６－２）

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 -
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　中村　誠司 副　査　　九州大学　　教授　　久木田　敏夫 副　査　　九州大学　　教授　　和田　尚久

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

ビスフォスフォネート（bisphosphonate：BP）製剤や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）の病態が徐々に明らかになる一方で、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。

本研究では第１に、BP 製剤またはデノスマブ投与患者において保存不可能な歯の抜歯を施行し、確実に粘膜閉鎖処置を加えた場合の MRONJ 発症について検討を行った。BP 製剤またはデノスマブ投与中の 85 例の患者に対して、休薬を行わずに抜歯と double-layered technique による創閉鎖を施行したところ、MRONJ を発症したのは 1 例のみ（1.2%）であった。また、5 例（5.9%）においては MRONJ の発症が疑われたが、追加処置により発症を防ぐことが可能であった。このことから、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。

本研究では第２に、高い組織再生能力を有して創傷治癒を促進することが期待されている骨髄由来の間葉系幹細胞（mesenchymal stem cells: MSCs）に注目し、MRONJ の外科的治療時に MSCs を局所投与し、その有用性について検討を行った。MRONJ と診断された 6 例に対して、事前に比重遠心分離法により MSCs をチェアサイドで採取しておき、その後に病的な骨を除去して創部に MSCs を局所投与したところ、2 例でそれぞれ術後敗血症と反対側の下顎骨病的骨折といった合併症がみられたものの、全ての症例で最終的に治癒させることができた。このことより、MRONJ に対して MSCs を用いた外科的治療が有効である可能性が示唆された。

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。以上のように、臨床的に有益な知見を得ており、博士（臨床歯学）の授与に値する。