

Therapeutic effect of fluvastatin on medication?related osteonecrosis of the jaw

三田, 公麿

<https://hdl.handle.net/2324/4784537>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (歯学) , 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名 : 三田 公麿

論文名 : Therapeutic effect of fluvastatin on medication-related osteonecrosis of the jaw

(薬剤関連顎骨壊死に対するフルバスタチンの治療効果の検証)

区 分 : 甲

論文内容の要旨

ビスホスホネートをはじめとする骨吸収抑制薬の投与後に発症する難治性の顎骨壊死は、薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) と呼ばれており、いまだ詳しい発症メカニズムは明らかになっておらず、根治的な治療法が求められている。我々の研究室では、脂質異常症治療薬であるフルバスタチン (FS) の多面的作用に着目し、MRONJ発症リスクが低減することを報告した。そこで本研究では、MRONJに対するFSの治療効果を検証することとした。

雌性Wistarラットを用いて、MRONJラットモデルの作成 (解析1) とMRONJに対するFSの治療効果の検証 (解析2) を行った。解析1ではゾレドロン酸 (ZOL) とデキサメタゾン (DEX) を3回/週、皮下投与した (ZOL+DEX群)。コントロール群へは生理食塩水を投与した。投与開始から2週間後に上顎第一臼歯を抜歯し、その4週間後に屠殺した。解析2ではMRONJラットモデルのMRONJ発症部位近傍へFSを単回投与 (低濃度:FS-L群, 高濃度:FS-H群, 生理食塩水 (ネガティブコントロール): saline群) し、その2週間後に屠殺した。 μ CTおよびパラフィン標本にて、組織形態計測学的評価を行った。

解析1において、ZOL+DEX群はコントロール群と比較して、MRONJ様症状を呈した。解析2において、FS投与群はsaline群と比較して骨量は有意に多く、新生骨の形成を認め、上皮間距離および骨露出距離は有意に小さく、上皮連続性の回復を認めた。さらに、壊死骨面積および空虚な骨小腔の割合は有意に小さく、壊死骨の減少を認めた。

本結果から、FSの局所単回投与はMRONJに対する新規治療法となる可能性が示唆された。