

学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	分子腫瘍学
学籍番号	14D738	氏名	中井 史
論文題目	Bone metabolism of the jaw in response to bisphosphonate: A quantitative analysis of bone scintigraphy images		

(論文要旨)

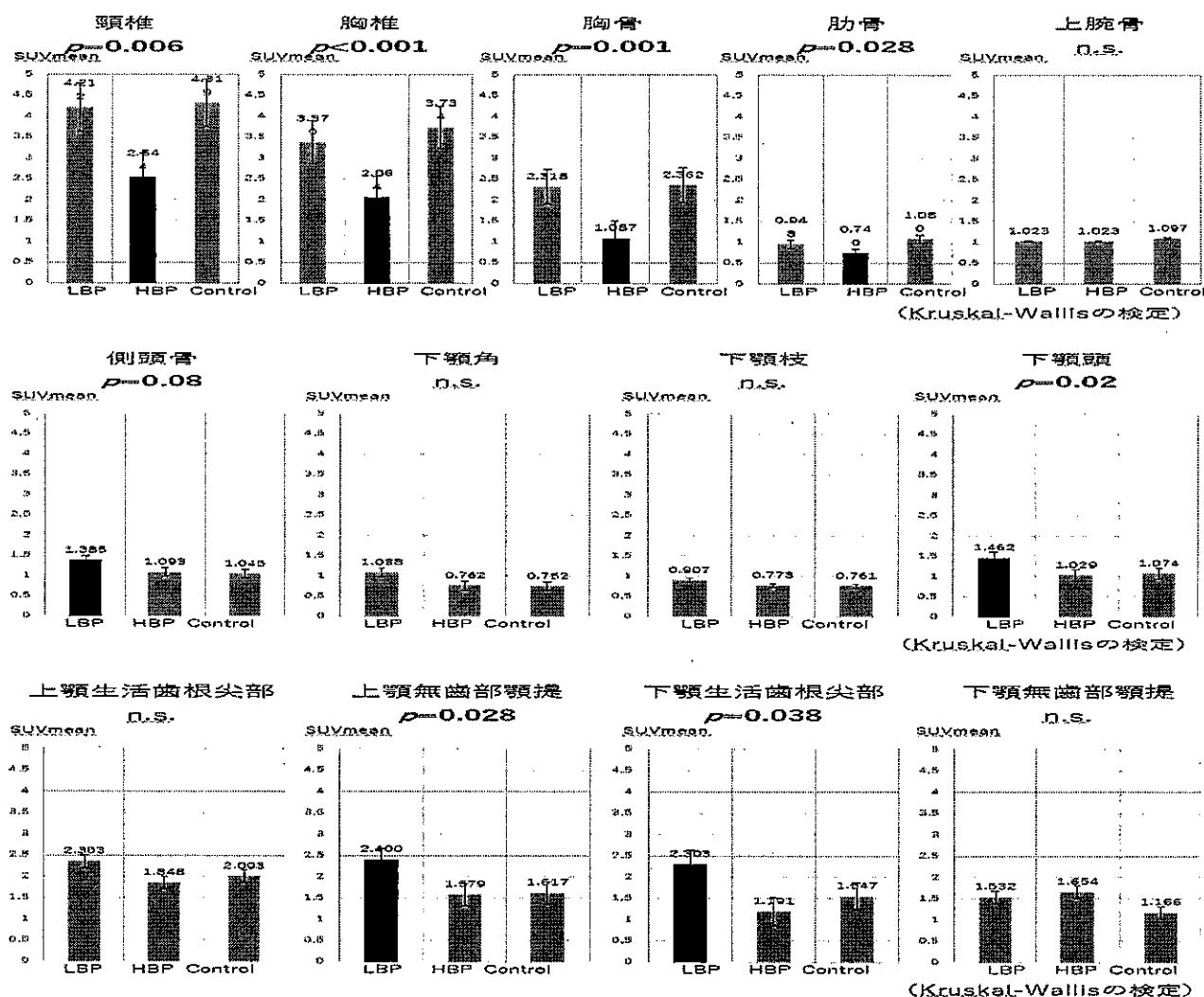
ビスホスホネート (BP) は骨転移および骨粗鬆症の治療に有用であるが、薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) という顎骨に特有の病態を引き起こす。MRONJの発症メカニズムは骨リモデリングの抑制と過度の破骨細胞活性の抑制がひとつの要因としてあげられている。BPは全身の骨リモデリングを抑制していると思われるが、何故骨壊死が顎骨だけに起こるかは明らかにされていない。BPの骨代謝への影響は部位特異性があり、顎骨の骨代謝が他部位より著明に抑制されている事が顎骨壊死を誘発している可能性も考えられるため、われわれは顎骨がBP治療により骨代謝が抑制されていると仮説をたてた。この検証のため、(1) BP治療による顎骨の骨代謝の変化を調査し、(2) 骨SPECT-CT定量評価を用いて顎骨や他の部位の骨代謝を解析した。また正常骨の骨代謝についても比較検討した。

(方法)

骨粗鬆症により低用量BP治療を受けた群 (LBP群; n=17)、転移性骨腫瘍により高用量BP治療を受けた群 (HBP群; n=11)、BP治療の既往がない群 (Control群; n=40) の3群で比較検討した。99mTc-MDP 740MBq投与後3時間後に骨SPECT/CT画像を撮像した。定量化はGI-BONEアプリケーション® (株式会社AZE社製) を用いて、明らかな異常集積や病変がない部位に立体的な関心領域VOI (Volume of Interest) を設定し、SUVを算出した。エンドポイントは3群のSUV meanとし、VOIを頸椎、胸椎、胸骨、肋骨、上腕骨、側頭骨、下顎角、下顎枝、下顎頭、上顎生活歯根尖部、上顎無歯部顎堤、下顎生活歯根尖部、下顎無歯部顎堤に設定した。上下顎においては正常な口腔内の部位を選択した。

(結果)

HBP群のSUVは、LBP群およびControl群と比較して、頸椎 ($p=0.006$)、胸椎 ($p<0.001$)、胸骨 ($p=0.001$)、肋骨 ($p=0.028$) の軸骨において有意に低かった。LBP群のSUVは側頭骨 ($p=0.008$) および下顎頭 ($p=0.02$) で有意に高かった。下顎角 ($p=0.244$)、下顎枝 ($p=0.454$) は3群間に有意な差はなかった。上顎生活歯根尖部 ($p=0.567$) と下顎無歯部顎堤 ($p=0.137$) は3群間に有意差は認めなかつたが、上顎無歯部顎堤 ($p=0.028$) と下顎生活歯根尖部 ($p=0.038$) はLBP群でSUVが有意に高かった。Control群において、上顎生活歯根尖部と下顎生活歯根尖部のSUVは無歯部顎堤と比較し有意に高かった ($p=0.025$ 、 $p=0.041$)。軸骨では、頸椎のSUVが最も高く、胸椎と胸骨の順に続いた。軸骨のSUVは、上顎骨および下顎骨のSUVよりも高かった。下顎角、下顎枝、下顎頭は、上顎生活歯根尖部、上顎無歯部顎堤、下顎生活歯根尖部、下顎無歯部顎堤のSUVより低値であった。



(考察)

この研究ではBP治療患者の顎骨の骨代謝は亢進し、顎骨がBP治療により骨代謝が抑制されているとした仮定は否定された。LBP群において顎骨歯槽部でSUVが高く、低用量BP治療が同部での骨代謝を増加させる可能性が考えられた。また、HBP群の中軸骨においてSUVが有意に低値で、高用量BP治療により中軸骨の骨代謝が抑制されたと推測された。また、BP群とControl群において上腕骨と下顎骨の一部で有意差が認めなったことより、BPの影響は海綿骨の割合が大きい骨においてより大きな変化をもたらす傾向があることが推察された。Control群においては、歯や歯周組織、咬合量などが骨代謝に影響を与えることなどから、正常顎骨の平均SUVは決定されなかった。本研究は顎骨のSUVを詳細に評価する最初の研究であり、今後症例を増やすことでMRONJの発症メカニズムの解明や予防、早期発見に寄与することが示唆された。

掲載誌名	Odontology 第 卷, 第 号		
(公表予定) 掲載年月	2020年 3月	出版社(等)名	Springer
Peer Review	(有) 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1,500字以内にまとめてください。