

学位論文審査の結果の要旨

令和 2 年 5 月 11 日

審 査 委 員	主 査	永年 留久 (印)		
	副 主 査	西山 佳宏 (印)		
	副 主 査	杉 元 新 彦 (印)		
願 出 者	専攻	分子情報制御医学	部門	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			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			
<p>〔 要 旨 〕</p> <p>ビスホスホネート (BP) は薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) という顎骨に特有の病態を引き起こすが、発症メカニズムは明らかにされていない。BPにより顎骨がBP治療により骨代謝が抑制されるために顎骨壊死を引き起こすと仮説をたてた。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。</p> <p>(方法)</p> <p>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。定量化を行いSUVを算出した。エンドポイントは3群のSUV meanとし、立体的な関心領域 (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。</p> <p>(結果)</p> <p>HBP群のSUVは、LBP群およびControl群と比較して、頸椎、胸椎、胸骨、肋骨の軸骨において有意に低かった。LBP群のSUVは側頭骨および下顎頭で有意に高かった。上顎無歯部顎堤と下顎生活歯根尖部は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。軸骨では、頸椎のSUVが最も高く、胸椎と胸骨の順に続いた。</p> <p>(考察)</p> <p>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</p>				

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を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。

2020年5月11日に行われた学位論文審査委員会においては、以下に示す様々な質疑応答が行われたが、それぞれに対して適切な回答が得られた。

- 1、MRONJがなぜ顎骨に生じるのか
- 2、適格基準において、デノスマブや血管新生阻害薬を除いたのはなぜか
- 3、50歳以上が対象であるが、閉経は考慮すべきなのか
- 4、高用量BPによる骨転移抑制の機序とはどのようなものか
- 5、なぜBP群を高用量と低用量の2群にわけた必要があったのか。
- 6、再建骨にMRONJを生じた症例はあるのか
- 7、今後の展望として早期発見はどのように寄与するのか。
- 8、海綿骨では代謝抑制を認めているが、皮質骨でも代謝抑制は生じるのか。
- 9、MRONJを発症していない症例も歯科を受診しているのか
- 10、症例の年齢をグループ間で差をなくしたほうが良いのではないか
- 11、SUV meanを用いた理由は何か
- 12、BP投与前のベースラインから、前向き研究が必要なのではないか。

本論文ではBP治療による顎骨の骨代謝の変化を調査した研究であり、骨SPECT-CT定量評価を用いて顎骨や他の部位、正常骨の骨代謝を分析している。調査の結果、BP治療により顎骨の骨代謝が亢進する可能性を提示した。これは、薬剤関連顎骨壊死の一因の顎骨の代謝抑制の可能性を否定するものであり、他の要因が顎骨壊死に関与している可能性を示唆している点で意義があり、本審査委員会では審査員全員一致して博士（医学）論文に相応しいものと判断し、合格とした。

掲 載 誌 名	Odontology			第	巻, 第	号
(公表予定) 掲 載 年 月	2020年	3月	出版社(等) 名	Springer		

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。