

手塚 里奈

論文内容の要旨

ゾレドロン酸ナトリウム (ZOL) およびデキサメタゾン (DEX) を静脈内投与したラット顎骨の顎骨変化について、ZOL 単独投与群 (n=6) と DEX 併用投与群 (n=6) を抜歯・非抜歯条件下で比較検討し、以下の結果を得た。

1. 肉眼所見として両群の抜歯条件下で、抜歯窩閉鎖不全を認め、その幅は併用群で増加した。
2. 三次元骨梁解析では、骨梁間隙が両群の抜歯条件下で低下したが、非抜歯条件下では有意差は認められなかった。骨密度は抜歯条件下の単独群で増加し、併用群で低下した。非抜歯条件下では、併用群の骨密度が低下した。
3. 組織学的解析では、抜歯・非抜歯条件下で、両群ともに中空の骨小腔が増加し、Williams ら (2014) の定義による骨壊死 (ONJ) を認めた。
4. TRAP/ALP 染色所見から、抜歯・非抜歯条件下で、両群ともに骨面に付着する破骨細胞が減少し、それらに隣接して骨面に付着する骨芽細胞も減少を認めた。OPG 陽性細胞は併用群の抜歯条件下で有意に減少し、RANKL 陽性細胞は抜歯・非抜歯条件に関わらず、併用群で有意に増加した。
5. VEGF 陽性細胞は抜歯・非抜歯条件下において、両群で有意に減少した。

以上のことから、単独および併用群の顎骨は、侵襲の有無に関係なくリモデリングの抑制により、ONJ を生じるとともに血管新生が抑制された。しかし、併用群では、抜歯窩治癒不全が増強されることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、ZOL および DEX を投与したラット顎骨の抜歯・非抜歯条件下における骨変化について検討したものである。その結果、2 剤を投与した顎骨では、ONJ と血管新生抑制が生じ、抜歯窩粘膜被覆の減少が顕著になることを明らかにした。これらの知見は、薬剤関連顎骨壊死の発症予防や外科的手術法などの新規開発の一助となる可能性を示すものであり、歯学に寄与する点が多く、博士(歯学)の学位に値するものと審査する。

主査 土持 眞

副査 仲村 健二郎

副査 岩崎 信一