

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	今田 光彦
<p>Prevention of tooth extraction-triggered bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws with basic fibroblast growth factor: An experimental study in rats</p> <p>ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子を用いた抜歯を契機に発症するビスフォスフォネート関連顎骨壊死の予防法の開発</p>			

論文内容の要旨

骨吸収を阻害するビスフォスフォネート製剤(BP)は、骨粗鬆症、多発性骨髄腫など、骨の脆弱性を来す疾患の治療に対し頻繁に投与されている。しかし、BP 投与により発症する BP 関連顎骨壊死(BRONJ)が大きな問題となっている。BRONJ は発症すると極めて難治性で増悪しやすく、重症化すると QOL の著しい低下を招き、感染の拡大により致死的な転機を辿る症例も報告されている。

BRONJ の約 6 割が抜歯に関連して発症しており、特に骨リモデリングの観点から病因の解明が盛んに試みられているが、未だ解明されておらず、予防法も確立されていない。本研究では BP の”軟組織毒性” に注目し、BP による創傷治癒抑制効果を抑制することにより抜歯後の BRONJ 発症を予防することができるのではないかと考えた。そこで、創傷治癒を促進する塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) を抜歯窩に作用させることで、抜歯による BRONJ 発症を予防できるか検討することとした。しかし、bFGF は非常に半減期が短いことが欠点として挙げられる。そこで含浸させた成長因子を長時間徐放させる担体であるゼラチンハイドロゲルを用いることとした。我々は、BRONJモデルラットの抜歯窩にbFGF含浸ゼラチンハイドロゲルを填入することによってBRONJ発症を予防できるか調べた。43匹のラットに、1週間に1回、2週間にわたり、ゾレドロン酸60 μ g/kgを2回静注し、下顎第一臼歯の抜歯を行った。ここでラットは無作為に、bFGF含浸ゼラチンハイドロゲルを抜歯窩に填入するbFGF群(n=15)、bFGF非含浸ゼラチンハイドロゲルを抜歯窩に填入するPBS群(n=14)、抜歯窩に何も填入しない対照群(n=14)に振り分けた。bFGF群のうち1匹のラットは抜歯直後に屠殺。21匹のラットは抜歯後3週で屠殺し、残りの21匹のラットは抜歯後8週で屠殺した。屠殺後、下顎を摘出し、X線学的評価と組織学的評価を行った。抜歯後8週目の顎骨壊死の発生率は、bFGF群で0%、PBS群で100%、そして対照群で85.7%であった。各群における抜歯窩の粘膜被覆の頻度は、他の群に比べbFGF群において有意に高かった。以上から、bFGFを抜歯窩に作用させることで治癒を促進し、BRONJ発生を予防したと考えられる。bFGFは、BPによる創傷治癒抑制を相殺した可能性がある。