

甲 第 号

舟山 直希 学位請求論文

審 查 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	北原 糺
論文審査担当者	委員	教授	齋藤 康彦
	委員(指導教員)	教授	桐田 忠昭

主論文

Impact of beta-tricalcium phosphate on preventing tooth extraction-triggered bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in rats.

ラットモデルにおける抜歯に起因するビスフォスフォネート関連顎骨壊死に対する β -TCP の予防効果の検証

Naoki Funayama, Takahiro Yagyuu, Mitsuhiko Imada, Yoshihiro Ueyama, Yosuke

Nakagawa, Tadaaki Kirita

Scientific Reports 2023 Sep 25;13(1):16032

論文審査の要旨

ビスフォスフォネート(BP)系薬剤関連顎骨壊死(BRONJ)は、BP 製剤投与患者で発症し、難治性である。発症機序は明らかではなく、明確な治療・予防法が確立されていないため、病態解明と治療・予防法の開発が重要である。

本研究では、*in vitro* で BP 吸着能を示す β -リン酸三カルシウム(β -TCP)に着目し、BRONJ 予防効果とその分子機構を検証した。BRONJ モデルラット用いて歯槽骨への侵襲や β -TCP 充填による BP 分布の変化を検証したところ、 β -TCP は *in vivo* でも BP を吸着し、周囲組織に沈着する BP を減少させた。またこれにより、ラットモデルでは BRONJ を予防できた。続いて分子機構解明のため、BP 濃度の変化に伴う抜歯窩周囲組織の蛋白発現を調査したところ、BRONJ の発症に局所的なオートファジー(ATG)機構の変調が関与している可能性と、局所 BP 濃度の上昇が局所的な ATG 機構抑制に寄与する可能性が示唆された。

本研究結果は、抜歯直後の抜歯窩への β -TCP 充填が、局所の BP 濃度を制御し治癒を促進することで BRONJ の有効な予防法となる可能性、および BRONJ 発症には BP の直接的作用と ATG 機構の変調による間接的作用が関与する可能性を示唆した。BRONJ の病態解明および新規治療・予防法の開発に繋がると考えられることから、十分に博士(医学)に値する研究であると評価できる。

参 考 論 文

1. Effect of smoking status and programmed death-ligand 1 expression on the microenvironment and malignant transformation of oral leukoplakia: A retrospective cohort study.

Takahiro Yagyuu, Naoki Funayama, Mitsuhiro Imada, Tadaaki Kiritani.
PLoS ONE 2021 April 16; 16(4): e0250359.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250359>

2. Risk factors for post-extraction bleeding in patients with haemophilia: a retrospective cohort study.

Takahiro Yagyuu, Sachiko Yata, Mitsuhiro Imada, Naoki Funayama, Yuichiro Imai, Koji Yada, Keiji Nogami, Tadaaki Kiritani.
British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2021 April; 59(3): 341-346

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに口腔・顎顔面機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和6年3月5日

学位審査委員長

耳鼻咽喉科・頭頸部機能制御医学

教授 北原 糺

学位審査委員

脳神経生理学

教授 齋藤 康彦

学位審査委員(指導教員)

口腔・顎顔面機能制御医学

教授 桐田 忠昭