

Title	33 : 薬剤関連顎骨壊死におけるテリパラチド適時・適量投与による治療法の開発
Author(s)	鈴木, 大貴; 岡村, 将宏; 大村, 雄介; 野村, 武史
Journal	歯科学報, 118(3): 254-254
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/4612">http://hdl.handle.net/10130/4612</a>
Right	
Description	

## No.33：薬剤関連顎骨壊死におけるテリパラチド適時・適量投与による治療法の開発

鈴木大貴，岡村将宏，大村雄介，野村武史（東歯大・オーラルメディスン口外）

**目的：**骨吸収抑制剤はしばしば顎骨に骨吸収抑制剤関連顎骨壊死（ARONJ）を生じさせ、患者のQOLを著しく低下させる。骨吸収抑制剤は主として骨粗鬆症や悪性腫瘍の骨転移に対して用いられ、その医学的役割は極めて高く、骨折による要介護の予防、QOLを維持・安定させるためには安心して継続投与することが必要となる。ところがARONJは医科歯科にまたがる極めて重要な疾患であるにも関わらず、未だ有効な治療法が確立されていないのが現状である。さらにARONJの治療は、大学病院が一般歯科診療所との良好な病診連携を確立するうえで解決すべき重大な課題事項である。今回我々は、ARONJの治療戦略として積極的外科治療に加え、骨形成促進薬として知られるPTH製剤（テリパラチド）を使用した新たな標準治療確立の基盤を目的として研究を計画した。

**方法：**Nishimuraグループ（UCLA，本プロジェクトリーダー）が報告したOsteonecrosis of the jaw developed in mice（J Biol Chem 290：17349-66，2015）のプロトコルを参考にC57Bl/6J雌性の7週齢のマウスに対し、眼窩静脈叢よりゾレドロンートを投与し、1週間後に上顎大白歯の抜歯、その

後の抜歯窩について経時的観察、顎骨壊死を病理組織学および形態学的に評価した。確立したモデルマウスを用い、近年注目されているヒトPTH製剤である、テリパラチドの適時治療、適量治療を検討し新たな治療法の確立を目指すこととした。本研究は東京歯科大学動物実験委員会の承認を得た（承認No.297502）。

**結果：**現在、ゾレドロンートの投与経路の変更および投与量の調節を行っている。コントロール群と比較しゾレドロンート投与群では、肉眼所見として骨の粗造感および抜歯窩の治癒遅延を認めている。病理組織所見は慢性骨髄炎の病態を呈しているものの、粘膜の欠損および破骨細胞の遊離、骨小腔内の骨細胞の欠損は明らかではなかった。

**考察：**明らかな顎骨壊死モデルの作成には、外科的侵襲に加え抜歯窩への感染が重要ではないかと考えており、先行研究でも細菌感染誘発モデルマウスを作成しているグループもあることから、顎骨壊死を惹起する一因であることが示唆されている。今後は抜歯窩に特定の嫌気性菌を塗布し経時的変化を観察、より臨床を反映したモデルマウスを作成する方針である。

## No.34：顎変形症症例に対する3Dプリンターの有用性の検討

吉田秀児，和田 朗，高野正行，柴原孝彦（東歯大・口腔顎顔面外科）

**目的：**現在、医療分野においてCT、スキャナー等の医療機器が充実してきたことによりパソコンを使用した手術シミュレーションがスタンダードとなってきた。東京歯科大学水道橋病院においても顎顔面領域手術シミュレーションソフトウェアPro Plan CMF<sup>®</sup>を導入し、治療の一助として運用をしている。ただシミュレーションを行ったとしても、解剖学的な構造を踏まえた手術計画ができるのみで、実際にその通りに行えるとは限らない。そこで、シミュレーションと同様な手術を行えるような専用のデバイスが必要になってくる。デバイスを実際に開発するとなると莫大な資金と時間が必要となり、効率が悪くなるため我々は3Dプリンターを利用した手術デバイスの開発を開始した。今回、当院で多く行われている顎変形症患者を対象として手術中に使用するバイトスプリントに関する研究を計画し、その方法および現在のデータ精度に関する傾向について報告する。

**方法：**研究対象は当科で下顎枝矢状分割術を予定する症例を対象とした。患者から得られた模型をCBCTと模型スキャナーでそれぞれデータ化しPro Plan CMFに取り込んだ。そのデータそれぞれをPC上でシミュレーションし、バイトスプリント

データを作成した。バイトスプリントデータから実際に3Dプリンターでバイトスプリントを作製し、マウントした咬合器の模型に附着して精度を評価した。なお、本研究は東京歯科大学倫理審査委員会の承認（受付番号：752）を得て行った。

**成績および考察：**バイトスプリントについては、そのまま咬合器に附着するとインザイザルピンの浮き上がりがあり調整を必要とした。模型スキャナーのデータから作製したバイトスプリントでは多少の技工作業で調整をすることで浮き上がりが少ないものが完成できたが、CBCTのデータから作製したものは調整でも浮き上がりを改善することができなかった。また、Pro Plan CMFでシミュレーションを行った症例について実際の移動量を差異がなく行えた。今回、模型スキャナーを使用してデータ化することで精度の高いバイトスプリントが作製できる可能性が考えられた。今後症例を増やしていき技工作業を減らすべく、データ上での微調整ができるようなプロトコルを確立していきたいと考える。なお本研究は平成29年度東京歯科大学顎骨疾患プロジェクト研究助成における“三次元シミュレーションソフトを用いた手術用デバイス開発に関する研究”の一環として行ったものである。