

# 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論 文 提 出 者	厚地 功誠
論 文 審 査 委 員	(主 査) 朝日大学歯学部教授 式守 道夫 (副 査) 朝日大学歯学部教授 江尻 貞一 (副 査) 朝日大学歯学部教授 柏俣 正典
論 文 題 目 ビスフォスフォネート休薬後の家兎抜歯窩治癒過程における骨形態計測学的検討	
(学位論文審査の要旨)  近年、ビスフォスフォネート(BP)服用患者で抜歯などの侵襲的歯科治療後にBP関連顎骨壊死や抜歯窩治癒遅延が生じると報告されている。本論文は、BPの休薬が抜歯窩治癒過程においてどのような影響をおよぼすかについて、BPを静脈投与後に休薬期間を設定し、抜歯窩海綿骨を組織形態計測学的に比較検討したものである。 方法の詳細は論文内容要旨の通りで概略を以下に記す。JW/CSKを用い、BP非投与群は生理食塩水を1週間隔で計3回静脈投与し、下顎第1, 第2小臼歯を抜歯した。下顎骨の採取は抜歯後2, 4, 6, 8, 10週目にそれぞれ設定した。BP投与群はゾレドロン酸水和物を1週間隔で計3回静脈投与し、投与直後(休薬0週目)とBP休薬1, 3, 6, 10週目にそれぞれ下顎第1, 第2小臼歯を抜歯した。BP投与群の抜歯後6週目の下顎第2小臼歯抜歯窩海綿骨の状態をBP非投与群の抜歯後6週目を対照群として、 $\mu$ CTによる観察および3次元骨形態計測、非脱灰研磨標本を用いた組織学的観察および組織骨形態計測を行った。	

$\mu$ CTによる観察および3次元骨形態計測では、抜歯後2週目に形成された幼弱な細い蜂巢状の骨梁が週を増すごとに骨改造現象により抜歯後6週以降で成熟した骨梁構造へと改変していることが示された。休薬0, 1, 3週まで概ね同様の形態を示しており、対照群に比べ、多数の細い骨梁が連結している状態を示した。休薬10週群は、骨改造現象が進行し骨梁間隙を認め、BP非投与群の抜歯後4週目の抜歯窩治癒過程に類似する所見が得られた。単位骨量 (BV/TV), 骨梁数 (Tb.N) ともに、対照群と比べ休薬0, 1, 3, 6週群で有意に高値であったが、休薬10週群では有意差は認められなかった。

組織学的所見では、BP非投与群の抜歯後2週目の抜歯窩は網目状の細い新生骨梁で満たされていたが、抜歯後4週から6週にかけ破骨細胞による骨吸収とそれに連続して生じる骨形成が認められ、網目状の細い新生骨梁は骨改造により、断裂化し、間隙があいていた。抜歯後6週以降では、ほぼ同様の所見が得られた。休薬0, 1週群で抜歯後6週間たっても、抜歯窩内は、網目状の細い新生骨梁で満たされていた。休薬3週群では、網目状の新生骨梁は残存していたが、破骨細胞が認められるようになり、休薬6週群では、骨梁改造現象が認められた。休薬10週群では、骨梁が断裂化し、間隙が生じていた。

組織骨形態計測では、破骨細胞面 (Oc.S/BS) は対照群と比べ、休薬0週群で有意に低値であったが、休薬1, 3, 6, 10週群では、対照群と有意差が認められなかった。破骨細胞数 (N.Oc/B.Pm) は休薬0週群で対照群より顕著に低値であった。休薬1, 3, 6, 10週群では休薬0週群と比べ有意に高値となり、休薬3, 6, 10週群では、対照群と有意差が認められなかった。類骨量 (OV/BV) と類骨面 (OS/BS) は、休薬0, 1, 3, 6週群で対照群と比べ有意に低値であったが、休薬10週群では休薬0, 1, 3, 6週群に比べ、有意に高値で対照群と有意差が認められなかった。骨芽細胞面 (Ob.S/BS) は休薬0, 1, 3, 6, 10週群で対照群と比べ有意に低値であった。

以上の結果から、BPによる骨代謝回転の抑制が抜歯窩治癒遅延の一因と考えられた。一定の休薬期間を設定することで抜歯窩治癒遅延の改善の可能性を示唆する結論を得ている。

審査委員は、本論文が口腔外科臨床に寄与することを評価し、学位(歯学)に値するものと判定した。