

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 藤本啓貴
論文審査委員	主査 橋本修一 印
	副査 池邊哲郎 印
	副査 八田光世 印
論文題目	サリドマイドとボルテゾミブの投与は腫瘍の血管新生を抑制するが、抜歯窩治癒には影響しない (Combined administration of thalidomide and bortezomib suppresses angiogenesis in tumors but has no negative impact on tooth extraction socket healing)
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>血管新生抑制剤は悪性腫瘍の治療における抗癌剤の一つとして用いられているが、通常の創傷治癒、とくに抜歯窩創傷治癒に与える影響についてはよくわかっていない。本研究は、抜歯窩創傷治癒における血管新生抑制剤の影響を検証することを目的として行われた。</p> <p>実験では、多発性骨髄腫に用いられるボルテゾミブ(V)、サリドマイド(T)、ゾレドロネート(Z)が顎骨壊死を起こすリスクが高いという知見のもと、これら3剤を用いて雌のC57BL/6NJclマウスにB16F10メラノーマ細胞を移植した腫瘍形成モデルと薬剤投与後3週目に抜歯を行ったモデルに対し、VT、VTZ群とコントロール(CL)群間で、骨再生能および血管新生能について組織学およびマイクロCTを用いた形態計測法で比較解析が行われた。VT、VTZ群ではCL群に対し血液における血管内皮前駆細胞数が減少し、移植15日後の腫瘍形成が抑制されるとともに血管密度も減少し血管新生が抑制されていたことから両者の間に相関がみられた。しかしながら、抜歯窩においては、抜歯1週間後ではVT、VTZ群はCL群に対し骨形成量が有意に減少したものの、2週間以後ではCL群と差がみられず骨形成の進行がみられ、4週間後では血管密度においてもVT、VTZ群とCL群との間で差がみられなかった。また、抜歯窩創傷部の上皮形成にも影響がなかったことより、抜歯窩創傷治癒においては血管新生抑制剤の影響はみられないことが示された。抜歯1週間後の薬剤投与グループで抜歯窩骨形成に有意な抑制がみられたことに関しては、薬剤が破骨細胞よりもむしろ骨芽細胞により強く作用し、骨形成の初期に骨芽細胞の分化を遅延させたのではないかとの考察がなされたが、今回は骨芽細胞についての解析はなされておらず、その確証については今後の追加実験の必要性があると考えられた。</p> <p>以上より、本研究論文は悪性腫瘍に使用される血管新生抑制剤は抜歯窩の創傷治癒には影響を与えないことを示した意義のある研究成果を示した論文であると考え。公開発表会では審査員から、個々の薬剤の血管新生抑制作用やその機序、など種々の質問がなされ不十分な回答もあったが、その後のレポートでの各審査委員との質疑応答から適切な回答が得られたと判断した。</p> <p>よって、本論文は博士(歯学)の学位論文として価値のあるものと判定した。</p>	