

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 平野 雅裕
論文審査委員	主査 岡部 幸司 印
	副査 池邊 哲郎 印
	副査 橋本 修一 印
論文題目	ゾレドロン酸とクロドロネートリポソームの併用投与がマウス抜歯窩に与える影響 (The effects of zoledronic acid and clodronate liposome on the healing of tooth extraction sockets in mice)
(論文審査結果の要旨)	
<p>顎骨壊死 (ONJ) は、骨吸収抑制剤および化学療法剤を服用する患者で発生が報告される重篤な病態であるが、その機序は未だに不明である。ONJ の患者では、複数の化学療法剤やステロイド療法の病歴が多く、感染、浮腫、創傷治癒の遅延や免疫抑制作用を配慮すると骨吸収抑制と免疫抑制が重なると ONJ が増悪される可能性が高い。そこで本論文では、ゾレドロン酸 (ZA) とクロドロネートリポソーム (CL) を併用投与することにより、骨吸収抑制とマクロファージ減少とが ONJ を増悪させる条件と想定し、マウスを用いて抜歯窩治癒に与える影響を検討している。</p> <p>ビスフォスホネート製剤の ZA とマクロファージ抑制作用を持つ CL をそれぞれ単独投与および ZA と CL の併用投与を 7 週間行い、マウス上顎第一大臼歯の抜歯後 4 週目における抜歯窩の μCT 解析、およびフローサイトメトリーにて血液・骨髄・脾臓の F4/80⁺マクロファージ数を解析した。その結果、ZA および CL の投与でマクロファージ数や抜歯窩中の破骨細胞数の減少が認められた。また、ZA および CL の単独投与群では抜歯窩中の骨量低下は認められず、一方、ZA と CL の併用投与群では骨量低下や骨壊死領域の増加などの ONJ 様所見が認められた。</p> <p>以上の結果より、ZA の破骨細胞抑制のみならずマクロファージの抑制が加味されると、骨吸収抑制を増悪させ抜歯窩治癒を遅延し ONJ を発症しやすくなる可能性が示唆された。これらは現状で推察される ONJ 発症機序を理解する上でマクロファージや免疫系との関わり的重要性を示す有用な知見であり、今後の ONJ に対する予防や治療法への展開に繋がる意義ある取組みであると考えられる。よって、本論文は学位論文として価値あるものと認めた。</p>	