

## 学 位 論 文 要 旨

研究題目 (注：欧文の場合は、括弧書きで和文も記入すること)

Long-term oral bisphosphonates delay healing after  
tooth extraction: a single institutional prospective study  
(経口ビスホスホネートの長期投与は抜歯後の治癒を遅延させる：単施設前向き研究)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学 専攻 器官・代謝制御系

口腔科学 (指導教授 岸本 裕充)

氏 名 首藤 敦史

骨粗鬆症 (OP) は、骨量低下や骨組織劣化により骨脆弱性を呈する疾患で、患者の QOL に深刻な影響を及ぼす骨折の原因となる。骨折予防のためのキードラッグはビスホスホネート (BP) であるが、BP 使用に伴う合併症として「BP 関連顎骨壊死 (BRONJ)」がある。BRONJ は QOL に悪影響を与え、罹患した患者に重篤な不具合をもたらす。抜歯などの侵襲的歯科処置によって BRONJ の発症頻度は増加すると考えられており、抜歯前には BRONJ の予防措置として BP の休薬が行われることがある。しかし、BP の中止には骨有害事象のリスクが伴うため、骨有害事象予防の観点からは BP の継続が望ましい。経口 BP を継続下で行う抜歯の臨床的安全性を評価することを目的に、本研究を行った。

対象は、40 歳以上、OP の治療もしくは予防のために経口 BP の投与を継続中、抜歯を必要とする歯が 1 本以上ある、抜歯後に 3 か月以上の経過観察が可能な患者とし、132 名 (抜歯総数 274 本) が前向きに集積された。全ての患者に対して同意を得た上で、抜歯前に BP の予防的休薬を行わないプロトコルにて抜歯した。術前に歯科衛生士と協力して口腔衛生管理などのオーラルマネジメントを行い、予防的に抗菌薬投与を行ったうえで抜歯し、術後の抗菌薬は必要最低限 (最長でも術後 2 日間) の投与とした。血流阻害となる無理な縫合は行わず、必ずしも完全閉鎖創としない術式とした。

経口 BP の総投与期間により患者を 4 グループ (I : 2 年未満, II : 2 年以上 5 年未満, III : 5 年以上 10 年未満, IV : 10 年以上) に分け、BRONJ 発症の有無、創治癒期間を評価した。また各グループ内において、BRONJ の発症リスクとされる全身的风险ファクター (ステロイド投与や糖尿病など) の有無により、創治癒期間を比較した。

経口 BP の投与期間が 5 年以上のグループは、5 年未満のグループよりも有意に創治癒期間が延長した。同一グループ内において、ステロイド投与や糖尿病などの全身的风险ファクターによる治癒期間延長は認めなかった。経口 BP 投与期間に関係なく BRONJ は発症せず、観察期間中に骨折などの骨有害事象は臨床的に確認されなかった。

本研究において、5 年以上の長期の経口 BP 投与は、抜歯後の創治癒を遅延させたが、嚴重な感染対策と組織愛護的な抜歯術式によるプロトコルで、BRONJ は発症しなかった。BRONJ 予防を目的とした BP の休薬には慎重になるべきであり、経口 BP 継続下での抜歯は選択する価値のある治療法であると考えられた。