

甲 第 号

今田 光彦 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	准教授	赤羽 学
論文審査担当者	委員	教授	北原 糺
	委員(指導教員)	教授	桐田 忠昭

### 主論文

Prevention of tooth extraction-triggered bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws with basic fibroblast growth factor: An experimental study in rats

ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子を用いた抜歯を契機に発症するビスフォスフォネート関連顎骨壊死の予防法の開発

Mitsuhiko Imada, Takahiro Yagyuu, Yoshihiro Ueyama, Masahiko Maeda, Kazuhiko Yamamoto, Satoshi Kurokawa, Jun-ichiro Jo, Yasuhiko Tabata, Yasuhito Tanaka, Tadaaki Kiritani

PLoS One 2019 Feb 8; 14(2): e0211928

## 論文審査の要旨

現在ビスフォスフォネー(BP)製剤や抗 RANKL 抗体投与患者において、副作用による顎骨壊死 (BP 関連顎骨壊死 : BRONJ) の発生が非常に大きな社会問題となっている。本疾患の発生頻度は決して高くはないが、発症すると非常に難治性であり、患者にとっても大きな負担となる。骨粗鬆症は超高齢社会において罹患率の上昇が容易に推察され、したがって BRONJ の発症も増加すると考えられる。発症の起点の多くは口腔内の外科的治療により発症するため、本症の予防を考えることは、超高齢社会において喫緊の問題である。

本研究では、塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF) を包埋したゼラチンハイドロゲルを作製し、ラットの顎骨壊死 (BRONJ) 動物モデルを用いて研究を行ったところ、ゼラチンゲルからの bFGF の徐放により、抜歯後の顎骨壊死は有意に抑制された。本法によって顎骨壊死発症が予防できることを明確に示しており、今後の臨床応用に向けた非常に大きな成果で、実用化に有意義な結果である。

本研究結果は、今後の顎骨における BRONJ の発症機序と予防法の開発において非常に有用であると考え、博士の学位に値するものであると考える。

## 参 考 論 文

1. Risks of postextraction bleeding after receiving direct oral anticoagulants or warfarin: a retrospective cohort study.  
Takahiro Yagyu, Mao Kawakami, Yoshihito Ueyama, Mitsuhiko Imada, Miyako Kurihara, Yumiko Matsusue, Yuichiro Imai, Kazuhiko Yamamoto, Tadaaki Kirita. *BMJ Open*. 2017 Aug 21;7(8):e015952
2. Programmed death ligand 1 (PD-L1) expression and tumor microenvironment: Implications for patients with oral precancerous lesions  
Takahiro Yagyu, Kinta Hatakeyama, Mitsuhiko Imada, Miyako Kurihara, Yumiko Matsusue, Kazuhiko Yamamoto, Chiho Obayashi, Tadaaki Kirita. *Oral Oncol*. 2017 May;68:36-43.
3. Maxillofacial bone regeneration with osteogenic matrix cell sheets: An experimental study in rats.  
Yoshihito Ueyama, Takahiro Yagyu, Masahiko Maeda, Mitsuhiko Imada, Manabu Akahane, Kenji Kawate, Yasuhito Tanaka, Tadaaki Kirita. *Arch Oral Biol*. 2016 Dec;72:138-145.
4. Kasabach-Merritt 症候群により抜歯後出血を来した 1 例  
今田光彦, 柳生貴裕, 中上佳寿彦, 上山善弘, 桐田忠昭 日本口腔外科学会雑誌 62 卷 3 号 Page129-133 (2016.03)
5. 下顎骨切除後の再建法の選択

桐田忠昭, 山川延宏, 上田順宏, 柳生貴裕, 上山善弘, 今田光彦, 今井裕  
一郎 日本口腔腫瘍学会誌 27 卷 3 号 Page 41-48 (2015.09)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに口腔・顎顔面機能制御医学の  
進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和元年 6 月 11 日

学位審査委員長

公衆衛生学

准教授 赤羽 学

学位審査委員

耳鼻咽喉・頭頸部機能制御医学

教授 北原 糺

学位審査委員(指導教員)

口腔顎顔面機能制御医学

教授 桐田 忠昭