

[学会記録]

北海道医療大学歯学会第28回 講演会

ビスホスホネート製剤の薬理作用と顎骨壊死の発症メカニズム

東北大学大学院歯学研究科歯科医薬品創生学寄附講座
篠田 壽

ビスホスホネート（BP）は、破骨細胞の機能を選択的に抑制し、骨吸収を強力に抑制することから、骨粗鬆症、高カルシウム血症、腫瘍性骨破壊など、骨吸収が亢進した様々な疾患に対して世界的な規模で臨床応用されており、その有効性についても広く認知されている。一方、このBPの投与患者に、顎骨壊死という予期せぬ副作用が発現する例が2003年Marx等によって初めて報告され、以来、今日に至るまで、このビスホスホネート関連顎骨壊死（BRONJ）に関して多数の報告がなされている。BRONJは、抜歯など、外科的侵襲を伴う歯科処置に誘発される場合が多いとされ、重度の場合には、顎骨の露出／壊死、溶解、腐骨化、外歯瘻形成、痛み・膿

排出など、慢性骨髓炎（様）の症状を呈する。BRONJは一旦発症すると難治性であることから、歯科領域ではその予防法、治療法の確立が急務とされている。BRONJの発症機序については、過度の骨代謝回転の抑制、血管新生の抑制、感染防御機構の不全など諸説があるが、未だ不明である。演者らは、BRONJが、感染に起因する慢性骨髓炎の様相を呈する点に着目しており、炎症性刺激に対する骨組織の反応に、各種BPがどのような影響を与えるかについて薬理的な検討を加えてきた。本講演では、BPの薬理作用、構造活性相関についてレビューし、それらの結果に基づいたBRONJの発症機序について考察する。