

# 論 文 要 旨

Relationship between Dental Status and Development of Osteoradionecrosis of the Jaw:

A Multicenter Retrospective Study

(放射線性顎骨壊死の発症と歯科的所見との関連性：多施設共同後ろ向き研究)

関西医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座  
(指導：岩井 大 教授)

兒 島 由 佳

#### [研究目的]

放射線治療は頭頸部がん患者において通常よく行われる治療法であるが、口内炎、口腔乾燥症、味覚障害、血球減少症、皮膚炎、放射線性顎骨壊死（以下 ORN）などの急性や晩期有害事象を引き起こす。その中で ORN は重篤な晩期症状の一つである。ORN とは腫瘍の再発や残存がなく、過去に照射を受けた部位において3か月以上にわたり治癒しない骨露出と定義されている。顎骨は特に頭頸部がん患者の多くの患者において必然的に高い照射線量にさらされるため、最も影響を受けやすい。ORN 発症率は低いものの、いったん生じると自然に治癒することはほとんどなく、進行すると顎骨の外科的な切除が必要となる。そのため患者は、口腔、咽頭の形態や機能を変化することとなり QOL の低下を招く。ORN には治療因子、腫瘍因子、患者因子など様々なリスク因子（総線量、生物学的効果的線量、外部照射や近接照射療法、照射野、一回線量、照射間のインターバル、術後照射における骨手術、アルコール、喫煙、腫瘍の大きさ、ステージ、骨と腫瘍との関係、解剖学的腫瘍部位、口腔衛生状態など）が報告されている。歯科的所見と ORN のリスク因子についてもこれまでもいくつかの報告がある。2014 年 NCCN 国際癌治療学会のガイドラインでは歯科的評価とマネージメントとして、放射線治療の少なくとも2週間前までに感染源となりうる歯の抜歯を推奨している。しかし抜歯するにあたり感染源となる歯の明らかな定義はなく、歯科医は抜歯の判断に迷うことになる。したがってこの多施設共同後ろ向き研究は放射線治療を受ける頭頸部がん患者において、歯科的所見と ORN の発症の関連性を探求し、これらの患者に新しい口腔マネージメント方法を提案することを目的としている。

#### [研究方法]

多施設後ろ向き観察研究を行った。頭頸部がんで放射線治療を受けている 392 人の患者において放射線性顎骨壊死と様々な因子との関連を調査した。累積 ORN 発症率を Kaplan-Meier で算出、Log rank 検定および Cox 比例ハザードモデルにより統計学的解析を行った。

#### [結果]

392 人中 30 人に顎骨壊死が発症した。そのうち 23 人は下顎の臼歯部に発症した。単変量解析において、口腔・中咽頭がん、顎骨に対する 50Gy 以上の線量、根尖性歯周炎（根尖病巣）、放射線治療後の抜歯が ORN の発症と明らかに関連があることが判明した。これらの中で、多変量解析においては口腔・中咽頭がん、根尖性歯周炎、放射線治療後の抜歯が独立したリスク因子として挙げられた。さらに、放射線治療後に発生し急速に進行した歯が、根尖性歯周炎や残根となり、抜歯に至ったケースにおいても、顎骨壊死が認められた。

#### [考察]

今回の研究結果より、口腔・中咽頭がん、根尖性歯周炎、照射後の抜歯が ORN のリスク因子であった。多くの ORN の症例が下顎の臼歯部から発症していることを考えると、どんな大きさであれ根尖病巣を持つ下顎の臼歯においては、抜歯や根管治療が必要と考えられた。さらに、放射線治療後の抜歯は ORN の発症に関連性があるため、予後不良と思われる歯は放射線治療の開始前に抜歯すべきである。また、照射後の歯科的管理は ORN の予防にとって大変重要である。照射前に加え照射後も、歯科医師による定期的な評価やフッ素塗布を含めた歯科的な口腔管理が ORN の予防に必要であると考えられる。