

氏 名	大熊 里依
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第554号
学位授与年月日	令和3年3月15日
審 査 委 員	主査 教授 京 哲
	副査 教授 大野 智
	副査 准教授 兒玉 達夫

論文審査の結果の要旨

デノスマブ（Denosumab）は、RANKL（Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand）を標的としたヒト型モノクローナル抗体製剤であり、全身の固形癌骨転移による骨病変および骨粗鬆症治療薬として有効性を示す。しかし、重篤な副作用の1つにデノスマブ関連顎骨壊死（DRONJ）の発症が知られるが、その発症頻度および発症のリスク因子については不明な点が多い。そこで本論文において申請者は、デノスマブにより加療された固形癌骨転移症例についてDRONJ発症のリスク危険因子を遡及的に調査、検討した。2014年7月から2018年10月までの期間に、松江市立病院においてデノスマブが投与された骨転移を伴うStageIVの固形癌症例157名を対象とし、後ろ向き観察研究とした。投与期間が8週間未満を除外し、適格基準を満たした123名（男性57名、女性66名、平均年齢68.0歳）を検索対象とした。対象例の全身所見、癌腫、既往歴、口腔内所見について調査を行い、発症群と非発症群を比較し、DRONJリスク因子についてロジスティック回帰分析を用いて統計解析を行った。発症群は14例（11.4%）であった。単変量解析では、DRONJとホルモン療法、化学療法/分子標的薬、根尖性歯周炎、辺縁性歯周炎、性別およびBMIの間に統計的に有意な関係が示された。多変量解析では、ホルモン療法（オッズ比[OR] 22.07, 95%CI:2.86-170.24）、化学療法/分子標的療法（OR 18.61, 95%CI:2.54-136.27）と根尖性歯周炎（OR 22.75, 95%CI:3.20-161.73）が有意なリスク因子として明らかとされた。本研究結果から、固形癌骨転移患者へのDRONJ発症リスクの低減には、口腔の評価および介入ケア管理が重要であることが示唆された。