

## 教育講演2

### 口腔外科領域におけるHBOの適応と有用性

北川善政 浅香卓哉 佐藤 淳 秦 浩信  
佐藤 明 山崎 裕

北海道大学大学院歯学研究科 口腔診断内科学教室

現在、高気圧酸素療法 (HBO) の口腔外科領域での適応は広がりを見せつつある。これまでHBOは本領域で最も難治性の疾患の一つとされた慢性顎骨骨髓炎、特に放射線性顎骨骨髓炎 (ORN) に対して、外科的治療や抗菌薬投与を補助し、効果的に創傷治癒を促進させる目的で使用されてきた。近年、骨粗鬆症や固形がんの骨転移患者におけるビスホスホネート製剤 (BP) の長期内服もしくは注射製剤の使用によるBP関連顎骨壊死 (BRONJ) の報告が増加しており、HBOの有効性について検討が進められている。当科において、2012年現在まで北大麻酔科のご協力のもとHBOを施行した症例は91名 (M/F 49/42, 23-90歳, 平均59歳) である。内訳は、ORN 41例 (上顎2, 下顎39), 菌性下顎骨骨髓炎31例, BRONJ 8例, DSO 6例, 顎関節炎1例, オトガイ神経麻痺1例などである。今回、当科におけるHBOの適応と現状、悪性腫瘍における低酸素状態の研究、今後のHBOの応用と展望について概説した。

#### 1. 難治性顎骨骨髓炎とHBO

2007年よりORNおよびBRONJにおけるHBOの効果判定方法としてFDG-PETを応用しその有用性を検討してきた。治療プロトコルは、術前20回HBO、手術 (minor conservative surgery)、術後10回HBOとし、必要に応じて抗菌薬を併用している (図1)。BRONJ (N=6) ではSUVmax は $4.76 \pm 1.24$  からHBO後  $3.22 \pm 0.91$  に低下傾向を示した ( $p=0.09$ ) (図2)。一方、ORN (N=6) ではHBO前後で変化しなかった。BRONJではHBO療法で全症例予後良好であった。ORNでは、HBO後にFDGの高集積 ( $SUV > 4$ ) を示した2例では予後不良で追加切除、再建を要したのに対し、HBO後にFDGの低集積 ( $SUV < 4$ ) を示した4例では予後良好であった。HBOの効果がFDG-PETで評価可能<sup>1)</sup>であり、難治性顎骨骨髓炎の予後予測にも有用であることを明らかにしてきた。これまでのところ、HBO単独もしくは抗菌薬併用による保存的療法のみでの治癒例は確認されおらず、外科的治療の補助療法としてHBOの使用が適切であると思われる。

#### 2. 口腔癌における低酸素状態を反映するFMISO-PET研究

低酸素状態は固形癌の重要な予後因子のひとつであり、放射線・化学療法に抵抗する。<sup>18</sup>F-Fluoromisonidazole (FMISO) PETは癌の低酸素状態を非侵襲的に検出できる。われわれはFMISO-PETを口腔がんに応用し治療抵抗性や予後を検討してきた<sup>2)</sup> (図3)。FMISO PETの集積が口腔扁平上皮癌 (OSCC) 患者の組織学的頸部リンパ節転移に関連することを報告してきた。さらにFMISO PETと術前化学療法の組織学的効果の関連を検討したところ、OSCC患者の術前化学療法の組織学的効果が原発巣のFMISO PETのSUVに関連する可能性を初めて示した。動物実験では高濃度酸素投与により腫瘍の低酸素領域が減少することを確認している。このような低酸素状態を示す腫瘍への放射線治療とHBO併用も将来の展望として期待できる。

#### 3. 今後のHBOの応用と展望

大矢らは口腔癌治療にHBOと動注化学放射線療法を併用し、HBOが有意に生存率を高めたことを既に本学会等で報告している<sup>3)</sup>。

HBOの口腔外科領域での展望を考えると、従来の難治性顎骨骨髓炎のみならず炎症性疾患、骨の治癒促進にも適応拡大 (重症感染症; 顎骨骨折, 外科的矯正術, 骨皮弁)

可能であろう。さらに口腔癌治療において近い将来には、FMISO-PETで低酸素部位を評価した放射線治療計画を策定したIMRTとHBOを併用することによって患者の生存率の向上のみならず機能温存が可能になることが期待される。

【顎骨骨髓炎におけるHBOの効果をもFDG-PETでモニタリングできるか】

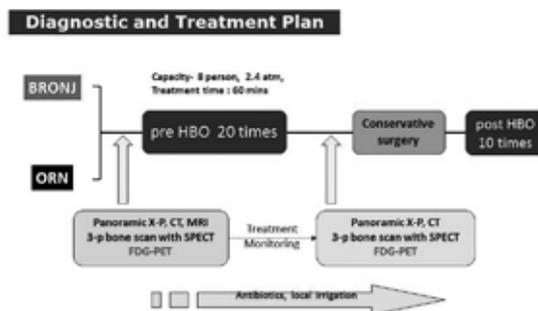


図1

#### Efficacy of HBO therapy for BRONJ

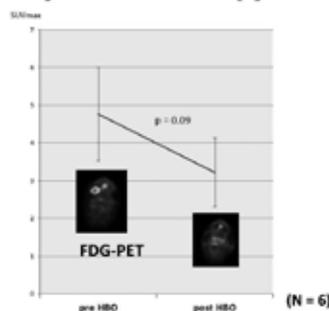


図2

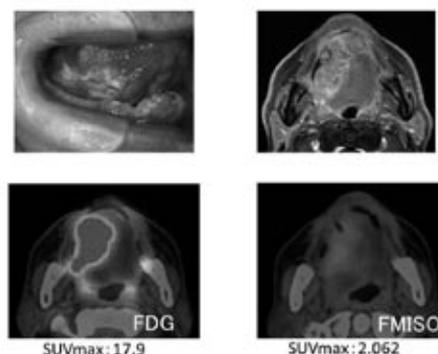


図3

#### 【引用文献】

- 1) Yamazaki Y, et al: Use of FDG PET to evaluate hyperbaric oxygen therapy for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. Clin Nucl Med 2010; 35: 590-591.
- 2) 佐藤 淳, 他: FMISO-PETによる口腔扁平上皮癌の低酸素状態 (hypoxia) の臨床的意義. 北海道歯学雑誌 2012; 33: 27-30.
- 3) Oya R, et al: Targeted intra-arterial carboplatin chemotherapy and tegafur/uracil for oral and oropharyngeal cancer. J UOEH 2006; 28: 381-394.

謝辞  
発表に際して貴重なデータとご助言をいただいた産業医科大学 大矢亮一先生, 平島惣一先生, 大栗隆行先生, 大成宣弘先生, 興梶征典先生に深謝します。