

頭頸部癌患者における放射線性顎骨壊死に関する 臨床的検討

松 永 和 秀¹ 榎 本 明 史¹ 朝 田 滋 貴² 石 川 一 樹³ 森 影 恵 里¹
内 橋 隆 行¹ 向 井 隆 雄¹ 山 中 康 嗣¹ 中 谷 貴 範¹ 北 野 睦 三³
土 井 勝 美³ 濱 田 傑¹

¹近畿大学医学部附属病院 歯科口腔外科 ²近畿大学医学部 整形外科学教室
³近畿大学医学部 放射線医学教室 放射線腫瘍学部門 ⁴近畿大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

Clinical analysis of osteoradionecrosis of head and neck cancer patients

Kazuhide Matsunaga¹, Akifumi Enomoto¹, Shigeki Asada², Kazuki Ishikawa³,
Eri Morikage¹, Takayuki Uchihashi¹, Takao Mukai¹, Yasutsugu Yamanaka¹,
Takanori Nakatani¹, Mutsukazu Kitani³, Katsumi Doi³, Suguru Hamada¹

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kindai University Faculty of Medicine

²Department of Orthopaedic Surgery, Kindai University Faculty of Medicine

³Department of Radiation Oncology, Kindai University Faculty of Medicine Department of Otorhinolaryngology,
Kindai University Faculty of Medicine

⁴Department of Otorhinolaryngology, Kindai University Faculty of Medicine

抄 録

頭頸部癌に対し放射線治療を施行した206例を対象に、放射線性顎骨壊死をきたした症例を検討し、かつ放射線性下顎骨壊死の治療で新しい知見を得た1例について検討した。評価項目は、(1)放射線性顎骨壊死の発症率と発症起因について、(2)顎骨壊死をきたした群(顎骨壊死群)と顎骨壊死をきたさなかった群(非壊死群)とで統計的比較検討を行った。放射線性顎骨壊死症例は19例で、発症率は9.2%であった。顎骨壊死19例の原発部位は、口腔癌が半数を占めていた。放射線治療から顎骨壊死発生までの期間は、平均33.3か月(2~96か月)であった。顎骨壊死症例19例中18例が照射線量60 Gy以上であった。顎骨壊死をきたす起因は、放射線治療後の抜歯、歯周組織炎などの歯科的起因が全体の63%を占めていた。唾液腺癌では、非壊死群と比較し、顎骨壊死群の比率が有意に高かった。照射線量別では、顎骨壊死群と非壊死群とで有意差はなかった。放射線性顎骨壊死の予防策として、放射線治療前の歯科的治療の介入が重要と考えた。新知見では、67歳、女性、MRSA感染を伴う放射線性下顎骨壊死をきたした1例に対し、整形外科領域で有用とされる抗菌薬含有骨セメントスペーサーを用いた治療によって局所感染を制御し、二期的にプレート再建を行い、良好な結果が得られた。MRSA感染を伴う放射線性下顎骨壊死に対する抗菌薬含有骨セメントスペーサーは、感染制御に有用な治療方法の1つになり得ると考えられた。

Key words: 放射線性顎骨壊死, 頭頸部癌, MRSA, 抗菌薬含有骨セメント, 下顎再建

結 言

頭頸部癌に対する術後放射線治療は、原発部位および頸部リンパ節転移の制御に有用である^{1,2,3,4}。そ

の一方で放射線治療における晩期合併症の一つとされる放射線性顎骨壊死が多く報告されている。放射線性顎骨壊死は、Marx⁵が、「放射線性顎骨壊死は、放射線照射を受けた骨の初期感染ではなく、放射線

による細胞障害によって、代謝的および恒常的組織の欠乏すなわち、放射線により、低酸素、血管数減少、細胞数減少の状態となり、組織破壊をきたし、慢性難治性状態となったもの」と定義しており、ひとたび放射線性顎骨壊死をきたすと、治療に難渋することが多い。過去、放射線性顎骨壊死の発症率⁶⁻¹²や発症要因^{7,10,12-14}および起因^{6,8,10-16}などが多く報告されているが、放射線治療を行った症例のうち顎骨壊死をきたした症例と顎骨壊死をきたさなかった症例との間で比較検討を行った報告はない。そこで、今回、我々は、頭頸部癌に対し放射線治療を施行した患者を対象に放射線性顎骨壊死をきたした症例について検討するとともに、放射線性顎骨壊死をきたした群と顎骨壊死をきたさなかった群とで比較検討を行ったので報告する。また、同時にMRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) 感染を伴う放射線性下顎骨壊死の治療で新しい知見を得た1例についても併せて報告する。

対 象

2010年1月から2014年12月の5年間で、近畿大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診した頭頸部癌患者のうち、放射線根治治療（化学療法併用の場合も

表1 頭頸部癌にて放射線根治治療または術後放射線治療を施行した206例
(2010年1月から2014年12月に歯科口腔外科受診)

項目	数 (%)	
年齢 (歳)	～49	14 (6.8)
	50～59	30 (14.6)
	60～69	86 (40.2)
	70～79	50 (24.3)
	80～	26 (12.6)
	平均	66.3歳
性別	男	172 (83.5)
	女	34 (16.5)
原発部位	口腔	84 (40.8)
	下咽頭	38 (18.4)
	中咽頭	33 (16.0)
	喉頭	21 (10.2)
	上咽頭	12 (5.9)
	副鼻腔	6 (2.9)
	唾液腺	6 (2.9)
	その他	6 (2.9)
放射線治療	単独	105 (51.0)
	化学療法併用	101 (49.0)
照射線量 (Gy)	～59	22 (10.7)
	60～69	131 (63.6)
	70～	53 (25.7)

あり) または術後放射線治療 (化学療法併用の場合もあり) を行った際、照射野に顎骨が含まれている206例を対象とした。

対象症例206例の内訳を表1に示した。年齢別では、50歳未満が14例 (全体の6.8%)、50歳から59歳が30例 (14.6%)、60歳から69歳が86例 (40.2%)、70歳から79歳が50例 (24.3%)、80歳以上が26例 (12.6%) で、平均66.3歳であった。性別は、男性が172例 (83.5%)、女性が34例 (16.5%) であった。原発部位の内訳は、口腔が84例 (40.8%)、下咽頭が38例 (18.4%)、中咽頭が33例 (16.0%)、喉頭が21例 (10.2%)、上咽頭が12例 (5.9%)、副鼻腔、唾液腺、その他がそれぞれ6例 (2.9%) であった。放射線根治治療または術後放射線治療において、放射線単独が105例 (51.0%)、化学療法併用が101例 (49.0%) であった。照射線量については、60 Gy 未満が22例 (10.7%)、60から69 Gy が131例 (63.6%)、70 Gy 以上が53例 (25.7%) であった。

また、これら対象症例のうちMRSA感染を伴う放射線性下顎骨壊死をきたした1例を治療報告の対象とした。

方 法

放射線性顎骨壊死の診断は、顎骨に照射野が含まれる放射線治療の既往があり、顎骨周囲の発赤・腫脹・疼痛、開口障害、顎骨の露出、口腔皮膚瘻の形成などの所見に併せて、単純X線およびCT画像による虫食い状の骨破壊や腐骨形成、骨破壊周囲の骨硬化像、骨膜反応、MRI画像によるT1強調画像で低信号およびT2強調画像で高信号像所見、筋肉の浮腫状変化などの所見を総合的に判断し、放射線性顎骨壊死と判定した⁷⁾。放射線性顎骨壊死の代表的な口腔内および画像所見を図1に示す。両側下顎骨

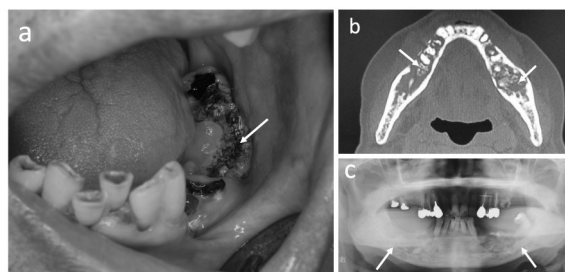


図1 放射線性顎骨壊死症例の主な臨床所見
(a) 左側口腔内に下顎骨腐骨の露出 (→) がみられる。
(b) CT画像にて両側下顎骨に虫食い状の骨破壊と腐骨形成 (→) を認める。
(c) パノラマX線にて両側下顎骨に虫食い状の骨破壊ならびに腐骨形成とその周囲に骨硬化像 (→) を認める。

壊死をきたし、左側口腔内に腐骨の露出を認め(図1 a), CT画像所見にて両側下顎骨に虫食い状の骨破壊と腐骨形成を認め(図1 b), パノラマX線所見にて両側下顎骨に虫食い状の骨破壊ならびに腐骨形成とその周囲の骨硬化像を認める(図1 c)。

評価項目は、(1)放射線性顎骨壊死症例の発症数(発生率)および診断年齢、性別、原発部位、手術時のプレート再建の有無、化学療法併用の有無、照射線量、照射方法、顎骨壊死部位、放射線治療から顎骨壊死が発症までの期間、発生した起因について検討した。(2)顎骨壊死をきたした症例(以下、顎骨壊死群)と顎骨壊死をきたさなかった症例(以下、非壊死群)とで、年齢、性別、疾患別および放射線照射量別について比較検討を行った。統計解析は、Fisher検定を行い、 $p < 0.05\%$ で有意差ありとした。(3)MRSA感染を伴う放射線性下顎骨壊死に対し、抗菌薬含有骨セメントスペーサーを用いた後、二期的に下顎再建を施行した1例の手術方法および術後経過について評価した。

結 果

(1)放射線性顎骨壊死症例

放射線性顎骨壊死をきたした症例は206例中19例で、発症率は全体の9.2%であった。顎骨壊死をきたした19例の内訳を表2に示した。年齢別では、50歳未満は1例、50～59歳が3例、60～69歳が8例、70～79歳が3例、80歳以上が4例で、平均68.2歳であった。

性別は、男性が17例、女性が2例で、男性が89.5%を占めていた。原発部位の内訳は、口腔が10例、中咽頭が3例、唾液腺が2例、副鼻腔、上咽頭、下咽頭、喉頭がそれぞれ1例で、口腔癌が全体の約53%を占めていた。

術中に顎骨のプレート再建もしくはプレート固定を行った症例は19例中4例であった。

放射線治療は、放射線単独が14例、化学療法併用が5例であった。

照射線量に関しては、19例中18例は60 Gy以上の照射線量であった。60 Gy未満の症例が1例あり、その詳細は術後放射線単独照射を施行し、照射線量36 Gy後に放射線性口内炎が顕著となり中止となった症例であった。

照射時のX線エネルギーおよび照射方法に関しては、X線エネルギーはいずれも4 MVで、照射方法は通常照射が12例、強度変調照射(IMRT)が4例であった。3例は他院治療のため不明であった。

顎骨壊死の部位は下顎が17例、上顎が2例で、上顎骨壊死をきたした2例の原発部位は上顎と副鼻腔

表2 放射線性顎骨壊死をきたした19例の内訳

項目	数(%)	
年齢(歳)	～49	1(5.3)
	50～59	3(15.8)
	60～69	8(42.1)
	70～79	3(15.8)
	80～	4(21.0)
	平均	68.2歳
性別	男	17(89.5)
	女	2(10.5)
原発部位	口腔	10(52.6)
	中咽頭	3(15.8)
	唾液腺	2(10.2)
	副鼻腔	1(5.3)
	上咽頭	1(5.3)
	下咽頭	1(5.3)
喉頭	1(5.3)	
プレート再建・固定	あり	4(21.1)
	なし	15(78.9)
放射線治療	単独	14(73.6)
	化学療法併用	5(26.3)
照射線量(Gy)	～59	1(5.3)
	60～69	16(84.2)
	70～	2(10.5)
X線エネルギー・照射方法	4 MV・通常	12(63.2)
	4 MV・強度変調	4(21.0)
	他院のため不明	3(15.8)
顎骨壊死部位	上顎	2(10.5)
	下顎	17(89.5)
放射線治療から顎骨壊死発症までの期間(月)	～12	4(21.0)
	13～60	11(57.9)
	61～120	3(15.8)
	不明	1(5.3)
	平均	33.3か月(2～96か月)
発生した起因	根尖性または智歯周囲炎、残根照射後の抜歯	9(47.3)
	プレート感染	3(15.8)
	手術部位(下顎辺縁切除)	1(5.3)
	明らかな起因なし	3(15.8)
		63.1%

であった。

放射線治療から顎骨壊死が発生するまでの期間は、12か月以内が4例、13～60か月が11例、61～120か月が3例、他院治療のため不明が1例で、最短2か月、最長96か月、平均33.3か月、顎骨壊死症例の約79%が放射線治療から5年以内で発症していた。

顎骨壊死をきたした起因は、根尖性歯周炎、智歯周囲炎および顎骨内に歯根のみが残存した残根の周囲から発症した症例が9例(全体の約47%)と最も

多く、次いで放射線治療後の抜歯部位から発症した症例が3例あり、3例はいずれも他院で抜歯後数ヶ月目目に発症していた。すなわち顎骨壊死が歯科的原因となったものが全体の約63%を占めていた。原発部位の手術の際、下顎のプレート再建もしくはプレート固定を施行した4例のうち3例はプレート感染を併発後、感染部位から顎骨壊死を発症していた。下顎骨辺縁切除を施行した部位から顎骨壊死をきたした症例が1例、残りの3例は照射野に明らかな起因は見つからなかった。

(2) 顎骨壊死群と非壊死群との比較

顎骨壊死群(19例)と非壊死群(187例)との統計比較を表3に示した。年齢および性別に関しては、いずれも2群間で有意差はなかった。原発部位に関しては、唾液腺癌では、顎骨壊死群の比率が非壊死群より有意に高かった。その他の原発部位では2群間で有意差はなかった。照射線量に関しては、60 Gy未満および60 Gy以上とも2群間に有意差はなかった。

(3) MRSA 感染を伴う放射線性下顎骨壊死に対し抗菌薬含有骨セメントを用いて二期的下顎再建術を施行した1例

症例：67歳、女性

主訴：左下顎角部の腫脹

現病歴：2010年2月左側下顎歯肉扁平上皮癌・左頸部リンパ節転移の診断で、当院にて左側下顎辺縁切除術、左側全顎部郭清術を施行(pT2N2M0)し、術後補助療法として、術後14日目より放射線療法(照

射線量66 Gy)を行った。放射線治療後9か月目に左下顎角部の腫脹を自覚し、2011年1月当科受診となった。

既往歴：特記すべき事項なし

初診時現症：左側下顎部に皮膚瘻を認め、同部からの排膿を認めた(図2a)。口腔内所見においても、左側大白歯歯肉相当部に瘻孔を認め、かつ同部からの排膿を認めた。血液学的検査所見では、WBC：6000/ μ l、CRP：0.11 mg/dlと著しい炎症所見は認めなかった。

初診時画像所見：CT画像所見にて、左側下顎角部に病的骨折(→)、左側下顎骨体部に骨硬化像(⇒)を認めた(図3a)。また、MRI画像(STIR)所見にて、左側下顎骨体部に高信号領域を示す急性炎症を示唆する所見(⇒)を認めた(図3a)。

診断：左下顎病的骨折を伴う放射線性下顎骨壊死
処置及び経過：処置および経過を図4に示した。局所の生食洗浄と抗菌薬点滴(PIPC/CLDM)に続き、抗菌薬内服(LVFX/STFX)を投与したが、改善が得られなかったため、初診から2か月目に膿汁の細菌検査を施行したところMRSAが検出された。MRSA感染を伴う放射線性下顎骨壊死で、かつ広範囲の腐骨形成をきたしていることから、局所洗浄と

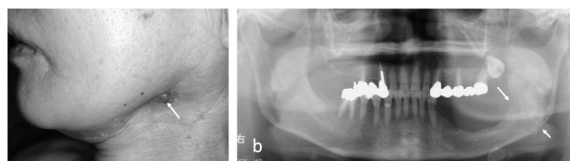


図2 放射線性下顎骨壊死をきたした症例の初診時所見

(a) 口腔内所見：左側下顎部に瘻孔(→)を認め、同部から排膿を認めた。

(b) パノラマX線所見：左側下顎角部に骨折線(→)を認めた。

表3 顎骨壊死群と非顎骨壊死群との比較

項目	顎骨壊死群19例 非顎骨壊死群187例		
	比率%	比率%	
年齢(歳)	～49	5.3	7.9
	50～59	15.8	14.3
	60～69	42.1	40.7
	70～79	15.8	25.4
	80～	21.0	11.7
性別	男	89.5	83.1
	女	10.5	16.9
原発部位	口腔	52.6	39.6
	唾液腺	10.2*	2.1
	中咽頭	15.8	16.0
	副鼻腔	5.3	2.7
	上咽頭	5.3	5.9
	下咽頭	5.3	19.8
	喉頭	5.3	10.7
照射線量(Gy)	～59	5.3	11.2
	60～	94.7	88.8

*：同一項目にて2群間で有意差あり、 $p < 0.05$

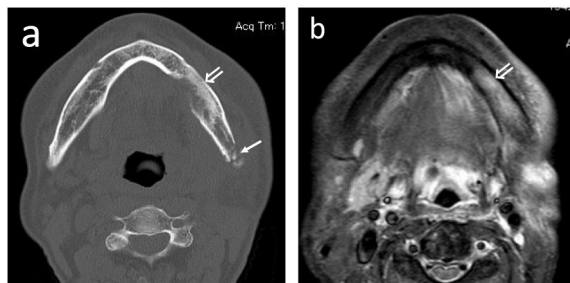


図3 放射線性下顎骨壊死をきたした1例の初診時画像所見

(a) CT画像所見：左側下顎角部に病的骨折(→)を認め、左側下顎骨体部に骨硬化像(⇒)を認めた。

(b) MRI (STIR)画像所見：左側下顎骨体部に高信号領域を示す所見(⇒)を認めた。

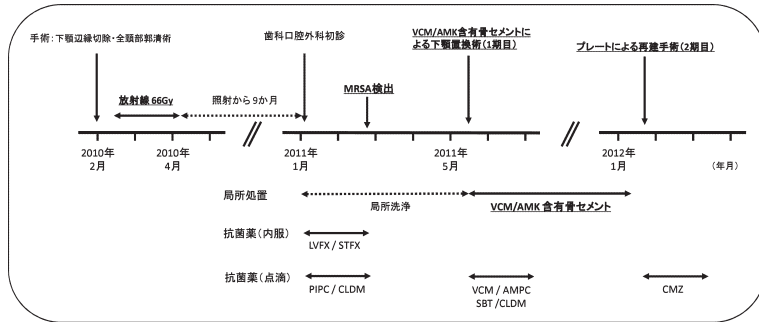


図4 放射線性下顎骨壊死をきたした1例の処置および経過

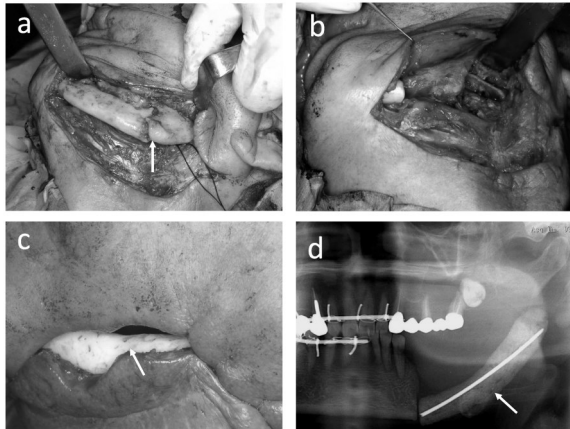


図5 放射線性下顎骨壊死をきたした症例の抗生薬含有セメントスペーサーによる下顎置換術
(a) 左側顎下部から下顎骨を明示(→は骨折部位)した。
(b) 左側顎区域切除を施行した。
(c) VCM/AMK含有セメントスペーサー(→)による下顎置換を施行した。
(d) 術後パノラマX線：金属棒を核とした抗生薬含有セメントスペーサー(→)にて下骨欠損が置換されている。

抗生薬投与では改善が得られないと判断し、局所感染を制御したのち二次的にプレートによる下顎再建術を行う方針とした。2011年5月左側下顎区域切除術・抗生薬含有骨セメントスペーサーによる下顎置換術を施行した。まず、左側顎下部切開から下顎骨を明示し(図5 a)、病変部を含む下顎区域切除を施行した(図5 b)。次に、PMMA/MMA(ポリメチルメタクリレート/メチルメタクリレート)を主成分とした Vacu-Mix Plus エンデュランス骨セメント(Depuy CMW 社製)に抗生薬アマカシン(AMK) 4gとバンコマイシン(VCM) 12g(骨セメントに対する抗生薬濃度20%)を混和し、Stainless steel心棒を核にして、骨欠損の形態に合うように抗生薬含有骨セメントを用いた下顎スペーサーを作製し、下顎欠損部の置換術を行った(図5 c)。術後のパノラマX線画像を図5 dに示した。抗生薬含有骨セメントによって局所感染を制御した後、術後8か月目の

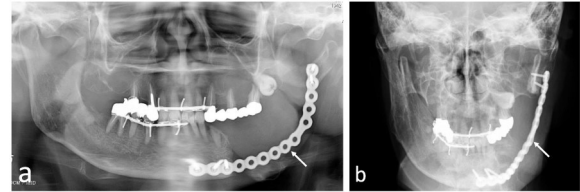


図6 放射線性下顎骨壊死をきたした1例の再建プレートによる二次的下顎再建術
(a) パノラマX線：プレート再建(→)の適合は良好である。
(b) 頭部正面：プレート再建(→)により下顎顎形態は良好である。

2012年1月に骨セメントを除去し、二次的にプレートによる下顎再建術を施行した(図6)。術後4年経過した現在、再建部位は感染および炎症所見はない。

考 察

放射線性顎骨壊死症例の検討

頭頸部領域の癌治療で放射線治療を施行した症例のうち放射線治療後に顎骨壊死を引き起こす比率すなわち発症率は、国内2.1~24%⁶⁻⁹で、海外0.7~14%¹⁰⁻¹²と報告されている。本研究における放射線性顎骨壊死の発症率は9.2%であった。この比率は、国内外の報告と概ね同程度であることがわかった。

放射線治療から顎骨壊死発症までの期間については、国内では、放射線治療後最短2か月から最長12年の報告があり¹³、治療から6か月以内⁷または1年前後⁹あるいは3~4年前後⁷に多く発症する傾向があると報告されている。また、海外においても同様に、放射線治療後最短3か月から最長10年の報告があり¹⁰、治療から3~4ヶ月¹⁰あるいは1年前後^{10,12}に多く発症する傾向にあると報告されている。本研究の発症時期は、最短2か月、最長8年間で、治療から1~5年後の期間の症例が最も多いことがわかった。このことから、放射線治療を行った症例は照射後1年未満の短期のみならず数年以上経過した場合でも顎骨の状態を継続して観察する必要があると考える。

放射線性顎骨壊死をきたす要因の一つとして、照射線量の関与が多く報告されている。国内では、大石ら¹³、関ら¹⁴が、60 Gy 以上で顎骨壊死をきたしやすい傾向にあると報告し、松尾ら⁷は、81 Gy 以上は、80 Gy 以下と比較すると有意に顎骨壊死をきたしやすいと報告している。また、海外では、Coffin¹⁰は、顎骨壊死の大半は65 Gy 以上で、Bedwinek ら¹²は、60 Gy 未満では顎骨壊死は生じず、顎骨壊死をきたした症例はすべて60 Gy 以上であったと報告している。本研究においては、60 Gy 未満および60 Gy 以上において、顎骨壊死群と非顎骨壊死群の比率に有意差は認めなかったが、顎骨壊死症例の照射線量は、1例を除いていずれも60 Gy 以上であった。このことから、60 Gy 以上の線量を顎骨周囲に照射した症例は、注意深く観察する必要があると考える。

放射線性顎骨壊死を引き起こす起因として、放射線治療前後の抜歯^{6,8,10-15}、歯周炎⁸および根尖性歯周炎¹⁶、義歯性潰瘍¹²など歯科的起因が主に挙げられている。

まず、放射線治療前の抜歯に関しては、Bedwinek ら¹²が、顎骨壊死症例の約65%が放射線治療前の抜歯を施行した症例であったと報告し、また Reuther ら¹¹は、放射線性顎骨壊死をきたした症例のうち照射前に抜歯を施行した症例も含まれていたと報告している。本研究における放射線性顎骨壊死をきたした症例のうち放射線治療前に抜歯を施行した症例はなかった。抜歯が適応とされる場合、原則、放射線治療前の抜歯が推奨されているが、放射線治療前に抜歯をする際は、創傷治癒の観点から、普通抜歯では少なくとも1週間以上、難抜歯は少なくとも2週間以上間隔をあけて、放射線治療を開始する必要があると報告している⁶。

次に、顎骨壊死を引き起こす起因として、放射線治療後の抜歯が、国内外において最も多く報告されている^{6,8,10,11,13-15}。通常抜歯創の治癒は、抜歯後数時間で抜歯窩に血餅が形成され、数日で幼若な肉芽組織が形成され、抜歯後2～3週間で肉芽組織は成熟し骨形成が促進される。下顎骨は、主に下歯槽動脈による骨内血行と骨膜血行により栄養されている⁶。高線量照射により下歯槽動脈のおよび細動脈の内腔の狭窄や血栓形成をきたし、顎骨内の血流が乏しい状態となる^{6,7,8}。血流が乏しい状態で抜歯を施行すると、血餅の形成はもちろん肉芽組織の形成がなされず、急速な骨障害が進行し、顎骨壊死を助長すると考えられている^{7,8}。本研究においても顎骨壊死をきたした症例の起因のなかで、放射線治療後の抜歯部位から数ヶ月後に顎骨壊死をきたした症例が3例で、うち2例は高線量の66 Gy が照射されていた。

このことから、放射線治療後の照射野の抜歯が最大の起因の一つとなっていると考える。放射線治療後の抜歯は原則禁忌であり、特に、高線量照射を施行した症例や放射線治療後3年以内の抜歯は慎重に対処すべきとの報告もある⁶。しかしながら、やむを得ず抜歯せざるを得ない状況もある。その際は、抗菌薬の予防投与を行い、愛護的な手技にて骨への侵襲を極力避け、歯肉弁の剝離は最小限にしつつ緊張を避けた創の閉鎖を行い、抜歯前後の高気圧酸素療法⁶の併用も同時に行う必要があるとされている⁶。

また、顎骨壊死を引き起こすさらなる起因に根尖性歯周炎が報告されている¹⁶。本研究においても顎骨壊死をきたした19例のうち9例が根尖性歯周炎や智歯周囲炎および顎骨内に歯根のみが残存した残根の部位から顎骨壊死をきたしていた。このことから根尖病巣を認める歯の根管治療や歯周組織炎の局所的消炎治療を積極的に行った後、放射線治療を開始する必要があると考える。

本研究において、顎骨壊死をきたした症例のうち下顎をチタンプレートで再建もしくは固定した症例が4例あり、うち3例がプレートの露出もしくはプレート周囲の感染をきたし、その部位から顎骨壊死をきたしていることがわかった。したがって、下顎をプレート再建した症例は顎骨壊死をきたす可能性が高い因子として、厳重に観察する必要があると考える。

本研究において、顎骨壊死をきたした群と顎骨壊死をきたさなかった群間で原発部位を比較すると、唾液腺癌は、顎骨壊死群の比率が非顎骨壊死群より有意に高く、また、口腔癌では2群間で有意差はなかったが、顎骨壊死をきたした群が顎骨壊死をきたさなかった群より、比率が高い傾向にあった。唾液腺癌や口腔癌で60 Gy 以上の放射線治療を施行した患者は、顎骨にも高線量が照射されていることから、顎骨壊死をきたす可能性が高くなると考える。唾液腺癌や口腔癌の症例は、顎骨壊死を予防するために照射後の継続的口腔ケアの介入はもちろん、患者自らも口腔清掃を積極的に行う意識づけを行い、口腔衛生状態を良好に維持する必要があると考える。

MRSA 感染を伴う放射線性下顎骨壊死対し抗菌薬含有骨セメントスペーサーを用いて二期的下顎再建術を施行した1例

放射線性顎骨壊死をきたした患者の治療法には、抗菌薬および局所洗浄を主体とした保存的消炎治療、腐骨除去術または骨搔爬術を主体とした保存的手術治療、顎骨区域切除を主体とした外科的根治手術治療などがあり、病態に応じ、治療方法を選択あるいは併用する必要がある^{6,8,10-15}。また、近年、高気

圧酸素療法は、保存的治療としても、手術前後に施行する外科的併用療法も有用であると報告されている¹⁷⁻¹⁹。しかしながら、上記の治療を行っても、根治に至らず、治療に難渋する場合もある。今回、MRSA感染を伴った放射線性下顎骨壊死をきたした1例を経験した。本症例は、長期保存療法を行うも感染所見に改善が得られず、かつ病的骨折をきたしていた。治療方針として、下顎区域切除術を計画したが、MRSA感染を併発していたため、通常の下顎区域切除ならびに下顎即時再建では、術後感染の沈静が得られない可能性が高いと判断した。口腔外科領域において慢性下顎骨髄炎に対し抗生剤含有セメントペースターを用いた治療が有用であると報告されている²⁰⁻²²。また、整形外科領域で感染を伴った股関節病変（骨髄炎や感染人工関節など）に対し、抗菌薬含有骨セメントペースターを用いた二次的再建術が有用であると報告されている²³⁻²⁷。そこで、本症例は下顎切除が広範囲であることから、下顎区域切除後の抗菌薬含有骨セメントペースターを用いた置換術が有用ではないかと考えた。

MRSA感染を伴っていた場合の骨セメントに含有させる抗菌薬は、バンコマイシン単独よりバンコマイシンにアミノグリコシド系の抗菌薬を組み合わせることで、互いに徐放率が向上されると報告している^{23,25}。アミノグリコシド系ではアミカシンが、粉末でボリュームが少なく大量に混入しやすく、かつ耐熱性に優れていることから²³、バンコマイシンと併用しやすく、かつ有効であるとされている²³⁻²⁷。したがって、本症例も、アミカシンとバンコマイシンを併用した抗菌薬含有骨セメントを用いることとなった。

整形外科領域で感染した人工関節再置換術の際の骨セメントに対する抗菌薬含有濃度に関しては10~20%が望ましいと報告されている²⁶。したがって、本症例も骨セメントに対する抗菌薬含有濃度は20%とした。

また、抗菌薬含有骨セメントを挿入後の二次的再置換術を施行する時期については、西地ら²⁶は、15%抗菌薬含有骨セメントからの抗菌薬の徐放期間は、1か月以上有効であることから、最低2~3か月の待機期間が望ましいとし、金ら²⁷は、最短4.5か月最長14か月、平均7.3か月経過してから、二次的再置換術を施行し、結果良好であったと報告している。本症例の待機期間は8か月とやや長期となったが、局所感染が制御され、チタンプレートによる二次的下顎再建術を施行することができた。整形外科領域の感染を伴う股関節再建で有用とされている抗菌薬含有骨セメントペースターを用いた治療を、口腔外科

領域における感染を伴う放射線性下顎骨壊死をきたした症例に、本邦で初めて試行したところ、良好な結果をえることができた。

以上のことから、整形外科領域の感染を伴う股関節再建で有用とされている抗菌薬含有骨セメントペースターを用いた治療は、口腔外科領域における感染を伴う放射線性下顎骨壊死をきたした症例においても有用な方法の一つとなりうることが示唆された。今後も症例を重ね、本法の有用性を検討していく予定である。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない

文 献

- 鈴木其之, 吉野邦俊, 藤井 隆, 喜井正士, 須川敏光, 北村公二 (2014) 手術と術後照射による舌癌263例の治療成績. 日耳鼻会誌 117: 907-913
- 鎌田孝広ら (2015) 切除手術が行われた T4b 口腔扁平上皮癌の治療成績に関する多施設共同後ろ向き研究. 日口外誌 61: 3-9
- 栗田 浩ら (2011) 切除可能進行口腔扁平上皮癌における術前と術後放射線治療の効果に関する回顧的検討. 癌の臨床 56: 551-556
- Winqvist, E, et al. (2007) Postoperative chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a systematic review with meta-analysis. Head Neck 29: 38-46
- Marx R (1983) Osteoradionecrosis: A new concept of its pathophysiology. J Oral Maxillofac Surg 41: 283-288
- 楠川仁悟 (2004) 放射線性下顎骨壊死の予防と治療. 頭頸部癌 30: 434-438
- 松尾美央子, 力丸文秀, 桧垣雄一郎, 富田吉信 (2010) 放射線性下顎骨壊死症例の検討. 日耳鼻 113: 903-913
- 奥山武雄, 堀内淳一, 足立 忠, 猪俣宏史 (1969) 口腔領域における放射線骨障害(いわゆる放射線骨壊死)に関する考察—第1報 発生頻度とX線写真所見について—. 臨床放射線 14: 472-481
- 奥山武雄, 堀内淳一 (1975) 放射線骨障害の臨床と成因. 癌の臨床 21: 565-570
- Coffin F (1983) The incidence and management of osteoradionecrosis of the jaws following head and neck radiotherapy. Br J Radiol 56: 851-857
- Reuther T, Schuster T, Mende U, Kubler A (2003) Osteoradionecrosis of jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumor patients — a report of a thirty year retrospective review. Int J Oral Maxillofac Surg 32: 289-295
- Bedwinek J, et al (1976) Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso- and oropharynx. Radiology 119: 665-667
- 大石伸一郎 (2001) 顎骨切除を行った下顎骨放射線性骨壊死症例の臨床病理組織学的検討. 日口外誌 47: 8-18
- 関 勇哉, 宇津木千鶴, 高 泰浩, 村上幸生, 町野 守

- (2012) 乳癌からの多発性骨転位に対する放射線治療後に顎骨壊死を生じた1例. 明海歯学 41: 49-53
15. Marx R, Johnson R (1987) Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64: 379-390
 16. 工藤直英子ら (2015) 根尖性歯周炎に起因した放射線性下顎骨骨髄炎に対し保存的治療を行い良好な経過を得た一症例. 日歯保存誌 58: 425-434
 17. Michael J, et al (1981) Hyperbaric oxygen as adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible. J Oral Surg 39: 585-589
 18. Marx R (1983) A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. J Oral Maxillofac Surg 41: 351-357
 19. 佐野和生ら (1994) 下顎骨放射線骨壊死に対する高気圧酸素療法の応用. 日口外誌 40: 24-31
 20. 松本 憲, 生澤 操, 町谷卓男, 作田正義 (1989) 慢性下顎骨骨髄炎の治療における Septopal chain の使用経験. 歯葉療法 8: 261-266
 21. 古木良彦, 森田良二, 山本道直, 三次正春 (1992) 抗生剤混入骨セメントビーズによる慢性下顎骨骨髄炎の治療. 日口外誌 38: 1459-1460
 22. 生澤 操ら (1997) 抗生物質含有 PMMA ビーズを用いた下顎骨骨髄炎手術例の長期経過観察. 日口外誌 43: 729-732
 23. 久保 学ら (1999) 感染股関節に対する抗生剤含有セメントスペーサーの使用経験. 整形外科と災害外科 48: 1022-1026
 24. 渡辺哲哉ら (2001) 感染を伴う股関節に対する二期的人工関節置換術—手術手技について—. 北里医学 31: 29-35
 25. 川那辺圭一, 秋山治彦, 後藤公志, 中村孝志 (2008) 抗菌薬含有骨セメント. MB Orthop 21: 21-26
 26. 西地晴彦ら (2013) 当科の感染人工膝関節治療における二期的再置換術の成績と課題. 中部整災誌 56: 1033-1034
 27. 金 政孝ら (2013) 抗生剤含有セメントスペーサーを用いた人工股関節感染の治療成績. Hip Joint 39: 98-101