

受付番号： 2018-3-10

課題名：薬剤関連顎骨壊死発症の予測因子に関する後ろ向き研究

### 1. 研究の対象

2013年4月から2017年9月にかけて東北大学病院歯科顎口腔外科で骨吸収抑制剤の投薬歴があり、治療を受けられた方

### 2. 研究期間

2018年11月（倫理委員会承認後）～2021年3月

### 3. 研究目的

ビスホスホネート製剤や抗RANKL抗体は骨粗鬆症や悪性腫瘍の骨転移の治療に広く用いられている。しかしながら、これらの骨吸収抑制剤を使用している患者に薬剤関連顎骨壊死 (Medication Related Osteonecrosis of the Jaw: MRONJ) が発症することがある。MRONJは非常に難治性で、我が国だけでなく世界的にMRONJ患者数は増加傾向にある。これにはMRONJの発症機序は不明であり、適切な治療法がまだ確立されていないためである。

悪性腫瘍は臨床検査によって再発や転移の有無を総合的に調べるが、近年宿主の炎症反応の指標として Systematic inflammatory response (SIR) が着目されており各種悪性腫瘍における予後予測因子として報告されている。このSIRには好中球/リンパ球比 (Neutrophil to Lymphocyte Ratio: NLR)、血小板数/リンパ球比 (Platelet to Lymphocyte Ratio: PLR)、リンパ球/単球比 (Lymphocyte to monocyte Ratio: LMR)、C反応性タンパク (CRP)、アルブミン等があり、血球分画比や炎症マーカー、栄養状態を参考に予後の予測や合併症のリスクに対する評価を末梢血採血データから行っている。これに対し、MRONJは画像所見や臨床所見から病態のステージを分類されているが、悪性腫瘍のような病態の把握や予測因子に関与するバイオマーカーは特定されておらず、“MRONJ発症予防に対する治療やMRONJを発症した患者に対する外科的介入のタイミングのコンセンサスは得られていない”。

そこで今回、悪性腫瘍はMRONJ発症の主たる原疾患であることから「MRONJはSIRには関連性がある」と仮説を立てて、MRONJ発症や治療後の予後に関する予測因子を明らかにすることを目標とし、以下を当該研究における具体的な目的として設定した。

- MRONJ の発症と SIR の関連性の解明。
- MRONJ に対する外科的治療の成績と SIR の関連性の解明。

#### 4. 研究方法

MRONJ 発症や治療後の予後に関する予測因子を明らかにすることを研究目的とし、以下の研究方法に従う。

2013 年 4 月から 2017 年 9 月にかけて東北大学病院歯科顎口腔外科で骨吸収抑制剤投薬歴があり加療を行った 110 症例において、MRONJ 発症しなかった群と発症した群で術前の末梢血採血データ（NLR、PLR、LMR、CRP、血清総タンパク、アルブミン等）をもとに統計解析を行い、MRONJ の発症と SIR の関連性を評価する。また MRONJ 患者に対し外科的治療を施行した場合の治療成績が良好な群と不良な群についても同様に末梢血採血データをもとに統計解析を行い、MRONJ に対する外科的治療後の予後と SIR の関連性について研究していく。これらは後ろ向きに研究を行っていく。

#### 5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報

カルテ番号、病歴、治療歴 等

具体的には年齢、性別、末梢血採血データ（NLR、PLR、MLR、CRP、総タンパク、アルブミン等）、ASA-PS、抗癌剤投薬の有無、ステロイド剤投薬の有無、骨吸収抑制剤の投薬経路、骨吸収抑制剤投薬の主たる原疾患（骨粗鬆症、悪性腫瘍の骨転移）、MRONJ ステージ（0、1、2、3）の情報を採取する。

試料

血液、手術で摘出した組織 等

#### 6. 外部への試料・情報の提供

該当なし

#### 7. 研究組織

本学単独研究

#### 8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。  
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの

代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

住所：宮城県仙台市青葉区星陵町4番1号

電話：022(717)8350

所属：東北大学大学院歯学研究科 顎顔面・口腔外科学分野

氏名：武田 裕利

研究責任者：

東北大学大学院歯学研究科 顎顔面・口腔外科学分野 永井 宏和

#### ◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

#### ※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

#### ◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

#### ※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合