放射線性下顎骨骨壊死に対する外科治療

— 広範囲切除前の段階的外科治療について —

青木伸二郎 廣田 誠 斉藤友克
渡貫圭 松井義郎 藤田浄秀

要旨：放射線性下顎骨骨壊死の治療には、原病巣の治療状況を考慮しながら骨壊死の進行状態に応じた対処が必要である。今回われわれは、骨壊死が進行した際に適応される下顎骨区域切除と血管柄付き遊離組織移植術の前段階として、多血小板血漿（PRP）の積極的応用と、新鮮海綿骨骨髓細片（PCBM）移植ならびに創外固定を利用した消炎療法を組み合わせた三段階の外科的治療法を考案した。

対象及び方法：2002年1月から2004年12月までの間で、口腔癌11例、中咽頭癌3例の放射線治療後に発生した放射線性下顎骨骨壊死の計14症例を対象とした。第Ⅰ段階：腐骨形成が少なく歯槽骨切除のみの場合には、PRPを露出骨面に置き、粘膜弁で閉創した。第Ⅱ段階：下顎の中心部にまで腐骨切除が及ぶ場合には、PRPに加えてPCBMを移植し、局所皮弁で閉創した。第Ⅲ段階：区域欠損に及ぶ場合には、創外固定を用いて残存骨の位置を保持しながら軟組織の消炎を待ち、その後に骨移植を行った。

結果：第Ⅰ段階治療後の4例では、すべての症例に露出骨面の減少と疼痛症状の緩解が認められたが、外側皮質骨の壊死が再発した。第Ⅱ・第Ⅲ段階の治療後は良好で、8例では骨再生が認められた。2例は感染があり、掻爬あるいは再度骨移植を必要とした。

考察：骨壊死治療においては軟組織の消炎と血行改善することが重要と考えられた。その上で、創外固定を用いた消炎待機は効果的であり、また、PRPは治療過程に有用であると思われる。

キーワード：放射線性骨壊死、放射線治療、創外固定、多血小板血漿（PRP）

緒 言

頭頸部癌に対する放射線治療の合併症である放射線性下顎骨骨壊死の発生は今日少なくなったと思われるが、依然として拔牙や歯周炎に継続して発生することがある。この疾患は、一度発生するとその治療は極めて困難で、腐骨が形成され自然分離する場合を除き、治療に導くのは容易ではない。治療の主体は外科治療であり、骨壊死は照射されたすべての範囲で発生する可能性があるため最終的な外科治療は周囲軟組織を含む広範囲切除と血管柄付き遊離複合組織移植手術となる。しかし、本来癌が存在していた部位と異なる臓器を拡大切除されることは、癌治療の合併症としては負担が大き過ぎると言える。従って、その状態に至る前に症状の進行を食い止めることが必要である。

今回われわれは、骨壊死の進行状況に合わせた段階的な外科治療を考案し、積極的に適用して治療を試みた。その結果、多くの症例を改善することができ、また、早期に適切な治療を行うことで症状の拡大防止し、拡大切除を回避できる可能性が示唆されたので、その方法を報告する。

対 象

2002年1月から2004年12月までに、横浜市立大学附属病院歯科・口腔外科で入院加療された放射線性下顎骨骨壊死症例のうち、軟組織壊死を伴い広範囲の骨壊死を生じて、広範囲の顎骨切除と遠隔皮弁もしくは血管柄付き遊離複合組織移植による再建術が施行された例を除外した14例について検討した。放射線性骨壊死の診断は、歯肉歯槽粘膜が欠損して、出血を認めない骨組織が露出していること、または、画像診断で病的骨折、腐骨分離などの所見を示していることを根拠とした。症例の内訳は、口腔癌11例、中咽頭癌3例であった。なお、舌癌2例を除き、他の12例の癌治療の責任科はすべて他科あるいは他施設であり、骨壊死の治療のため当科へ紹介された症例であった。

顎骨壊死に細菌感染が加わって顎骨炎を発生した原因は、拔牙手術に関連するもの5例、歯周炎によるもの（インプラント周囲炎を含む）6例、原発巣手術に関連するもの2例、埋伏智歯周囲炎によるもの1例であった。

原発巣に対する放射線治療は、外照射単独12例、組織内照射併用1例、組織内照射単独1例で、総線量は66Gyから140Gy、外照射単独群での平均は77.3Gyであり、組織内照射の2例の線量は単独例70Gy・併用例40Gyであっ

た。また、放射線治療から、骨壊死の症状発現までの期間
は平均 36.1 か月（3 ～ 69 か月）であった。

方 法

今回の治療適用条件は、原疾患の治療が確認されている
症例とし、顎骨炎と骨壊死の臨床症状において、腐骨が形
成分離せずその境界が不明瞭のまま広がっていること、疼
痛症状や開口障害が強いこと、周囲軟組織の壊死が発生し
ていてもその範囲は比較的小さいことなどを勘案して治療
開始を決定した。

腐骨切除範囲の設定は、単純 X 線・CT・MRI・骨シン
チなどの画像所見と臨床症状以外に、術中の視診による骨
組織の色調の変化・出血の有無・骨膜の剥離状況などから
判断した。特に骨膜剥離時の骨表面が赤紫色に変化する部
分は切除した。壊死組織の進行状況により想定される切除
範囲を、第Ⅰ段階：腐骨形成が少なく歯槽部切除単独ある
いは皮質骨の部分切除に該当するもの、第Ⅱ段階：腐骨が
下顎の中心部にまで至り、下顎管上までの骨を除去する辺
縁切除に該当するもの、第Ⅲ段階：腐骨が下顎下縁まで至
り、短距離（部分的）区域切除に該当するもの、の三段階
に分類した。そして、それに応じた壊死骨切除後の閉鎖方
法は、第Ⅰ段階では、多血小板血漿（platelet rich plasma

以下 PRP）を精製して、露出骨面に置いて粘膜弁で封鎖
し、安静を保持して肉芽の脱離を予防し、第Ⅱ段階では、
PRP に加えて新鮮海綿骨骨髓細片（particulate cancellous
bone and marrow, 以下 PCBM）を移植し局所皮弁で完全
に封鎖し、第Ⅲ段階では、一時的に創外固定器を用いて残
存骨の位置を保持し、縫縮や局所皮弁を用いて口腔内外の
瘻孔の閉鎖と軟組織の消炎を待ち、その後に PCBM の移
植による下顎骨再建を行った。以上の三段階、三種類の手
術を標準として設定した（表 1）。各段階の適用症例数は、
第Ⅰ段階：4 例、第Ⅱ段階：3 例、第Ⅲ段階：7 例であっ
た。なお、術前に入院管理下で十分に局所を洗浄し、抗菌
薬や抗真菌薬を投与して口腔内の除菌を行い、術後は経
口摂取を禁じて創部が安定するまで入院管理とした。PRP
は二回遠心分離法により抽出し、トロンビンと塩化カルシ
ウムを添加してゲル状に生成したものをを用いた（写真 1）。
また、創外固定器は、オーソフィックス社製橈骨遠位端骨
折用ベニッヒモデルを用い、一部延長機能付きのボディを
使用した（写真 2）。

術後 6 か月を経過して、疼痛がなく患部からの排膿は完
全に消失し骨露出は認められず軟組織で閉鎖された場合を
治癒と診断し、局所所見として口腔内外に腐骨露出がわず
かに認められるが術前よりも疼痛症状・排膿・腐骨形成が
減少した場合を軽快と診断した。

表 1 放射線性骨壊死の外科的治療指針と本法の位置づけ

	骨壊死・顎骨炎の程度	切除範囲	口腔内閉鎖・顎骨再建方法
軽症	腐骨の軽度露出・分離傾向	なし	経過観察
第Ⅰ段階	歯槽部、皮質骨に限局	歯槽骨切除、皮質骨部分的切除	PRP と粘膜で閉鎖
第Ⅱ段階	下顎骨の中心に至る	下顎管上まで切除	PCBM と局所皮弁で閉鎖
第Ⅲ段階	下顎下縁まで至り、病的骨折	短距離（部分的）区域切除	軟組織の消炎待機後、骨移植
重症	硬軟組織の広範囲壊死	広範囲切除	血管柄付き遊離複合組織移植術

写真 1 PRP と骨移植

A：トロンビンを添加し、ゲル化した PRP。

B：第Ⅲ段階治療における PRP と PCBM の移植。

写真 2 創外固定装置，ペニツヒモデル手関節用創外固定器。

表 2 症例の概要

症例 番号	性別	年齢	総線量(Gy) *組織内照射	癌の部位	骨壊死の誘因	照射後からの 発症までの 期間(月数)	治療段階	経 過
1	M	71	66	中咽頭	抜歯	8	I	軽快→2年後Ⅱで再手術→軽快
2	M	50	66	舌	抜歯	49	I	軽快→1年後再発，皮質骨除去→軽快
3	M	47	66	舌	抜歯	3	I	軽快→2年後再発，皮質骨除去→軽快
4	F	55	66	舌	抜歯	7	I	軽快→1年後Ⅱで再手術→軽快
5	M	60	66	口底	歯周炎	26	Ⅱ	治癒
6	M	72	120	舌	歯周炎	44	Ⅱ	治癒
7	F	69	66	舌	歯周炎	18	Ⅱ	治癒
8	M	65	70	中咽頭	埋伏智歯周囲炎	49	Ⅲ	治癒
9	F	65	140	舌～頬粘膜	原発巣手術	46	Ⅲ	治癒
10	M	68	70	舌	歯周炎	68	Ⅲ	治癒
11	M	67	*70	舌	抜歯	69	Ⅲ	治癒
12	M	56	70(140)	舌	歯周炎	94	Ⅲ	4か月後移植骨感染，掻爬→軽快→1年後治癒
13	M	51	66	中咽頭	原発巣手術	3	Ⅲ	治癒
14	M	74	66	舌	インプラント周囲炎	22	Ⅲ	2か月後プレート破折，移植骨感染，再固定→軽快

結 果

所定の手術を終えてから6か月後の時点で治癒と診断されたのは8例，軽快は6例であった。しかし，第Ⅰ段階適用例のうち，軽快とした4例中2例は，その後に顎骨炎が再燃しその症状が強かったため，第Ⅱ段階による再治療を行った（症例2，3）。残り2例も1年以上経過した後に外側皮質骨に骨壊死の再発が認められ，再度外側皮質骨の追加切除を行い軽快した（症例1，4）。第Ⅱ段階適用例のうち2例は，術後早期に一部骨髄細片が生着せず皮弁の部分

壊死とともに排出されたが，2か月程度で消失し，臨床症状は改善した。第Ⅲ段階適用例のうち，軽快としたのは2例で，移植骨が感染したためその掻爬を行ったものと，金属プレートが破折して撤去したものであった（症例12，14）。いずれも骨壊死の再発拡大は認めなかったので軽快とした。第Ⅱ段階の治療後から第Ⅲ段階へ進んだ症例，第Ⅲ段階から広範囲切除に至った症例はなかった。第Ⅲ段階におけるPCBM移植は，3例は細片骨のみ，4例はブロック骨を併用し，その骨片はチタン製ミニプレートで固定した。第Ⅲ段階適用例のうち，移植骨が感染したため掻爬や金属プレートの撤去を2例に行った（表2）。

写真 3 第 I 段階, 症例 3

A: 放射線治療前の [6] 抜歯による治癒不全。

B: 壊死骨除去, PRP 充填 10 日目, 肉芽組織で覆われている。

写真 4 第 II 段階, 症例 7

A: 初診時, [7] を中心に骨壊死を認める。

B: X 線写真では骨壊死範囲は境界不明瞭。

C: 術後 6 か月。矢印: 移植骨の生着を認める。

代表症例の経過

第 I 段階: 症例 3, 46 歳男性, 舌癌 T3N1M0。

現病歴: 2003 年 7 月, 左舌側縁の舌癌に対して外照射 66Gy の放射線治療を受けた。放射線治療開始 8 日前に, 患側の [6] に歯根破折を伴う根尖性歯周炎のため, 抜歯と創閉鎖処置を受けた。放射線治療終了から 6 か月後に開口障害と疼痛を生じた。抜歯窩の治癒不全が認められ骨壊死と診断した。処置および経過: 歯槽骨骨壊死部分を除去し

たのち, PRP を露出骨面に置き, 頬側歯肉の粘膜骨膜弁で可及的に閉鎖して創保護床を装着した。創部は術後早期に離開したが, PRP の偽膜様の血餅は約 10 日間維持された。3 か月後に上皮化が認められ, 骨の露出部分は消失し疼痛症状は改善した。8 か月後, 外側皮質骨の一部再燃したため, 再度その部位を除去し, 同様の方法を行った (写真 3)。

第 II 段階: 症例 7, 69 歳女性, 舌癌 T2N2aM0。

写真 5 第Ⅲ段階, 症例 11

- A, B: 術前, 口腔内外に瘻孔形成。
 C: 短距離区域切除後創外固定を用いて, 残存骨の位置を保持しながら軟組織の消炎・口腔内の閉鎖を待った。
 D: 初回手術から 4 週後, 腸骨海綿骨骨髓細胞と PRP の混合物を欠損部に充填した。

現病歴: 2001 年 6 月, 外照射 66Gy を受けた。その 1 年後 [67] の歯周炎から歯槽骨の壊死を発生した。深部へ進展して疼痛が著しくなり, 開口障害を生じていた。処置および経過: [4567] は壊死骨とともに抜歯し, 下顎管の直上まで外側皮質骨を切除した。PRP を添加した PCBM を移植し, nasolabial flap を用いて閉鎖した。術後 2 年間治療部位に異常を認めなかった (写真 4)。

第Ⅲ段階: 症例 11, 67 歳男性, 舌癌 T1N0M0。

1994 年 3 月, ^{137}Cs 針の組織内照射 (70Gy) を受けた。2000 年 11 月に [6] の歯周炎のため, 近歯科で抜歯したが, 抜歯窩が治癒せず経過観察していた。その 2 年後, 口腔外に瘻孔を形成し, 病的骨折を発症した。処置および経過: 下顎下縁まで至る腐骨を除去し, 血行不良な軟組織を切除した区域欠損範囲は, 下縁で 2 cm, 口腔側で 3 cm であった。神経血管束は保存した。創外固定を設置して残存骨の位置を保持しながら軟組織の消炎・口腔内の閉鎖を待ち 4

週間の消炎期間後, PCBM 移植を行った。デバイスの撤去は骨移植から 6 週間後に行った。6 か月後画像上で骨形成が確認された (写真 5, 6)。

考 察

1. 段階的外科治療計画の背景

放射線治療に伴う骨壊死の治療においては, 照射の範囲や方法・線量によって骨壊死の程度が様々であることと, 原病巣の治癒状況を考慮しつつ個々の病態に応じた治療方法が要求されることが, 治療の困難性を増加させている。例えば, 癌治療終了後間もない頃に発症する場合には, 癌制御の確認まで腐骨が分離することを待機する消極的治療にならざるをえない。そのために抗菌薬・鎮痛薬を長期間投与して骨壊死とそれに続発する顎骨炎の慢性疼痛症状を忍耐させることもある。また, 症状が悪化すると,

写真 6 第Ⅲ段階、症例 11 の治療経過

A：治療開始前。

B：PCBM の移植後。

C：移植後 6 週間後、創外固定器の除去。

D：骨移植後 6 か月後。

皮膚粘膜の壊死を招き、最終的には癌切除手術よりも広範囲な切除を余儀なくされる場合もある。その際の一般的な再建治療は、照射範囲で発生している炎症範囲のほとんどを健康な組織に置換する血管柄付き遊離複合組織移植術を適用する治療^{1,2)}である。放射線治療により癌切除を回避し、機能・形態を温存して癌が治癒しても、骨壊死のために癌切除再建手術を上回る手術が必要となることは、治療を受ける側にとって、形態と機能の損失の負担は極めて大きいと言える。すなわち、広範囲切除と血管柄付き遊離複合組織移植術は最終的手段であり、顎骨壊死に対する標準的治療ではないと考えられる。このような理由から、できるだけ早期に疼痛から開放し、また、広範囲の切除・再建手術の適応を回避することを目的として、症状に応じた段階的な外科治療を計画した。

2. 血行改善策と壊死骨切除範囲

放射線障害による顎炎後の治療が難しい理由は、放射線照射された組織がいわゆる three-H tissue (Hypocellular・Hypovascular・Hypoxic) の状態³⁾になり、細胞増殖が進まず再生力が失われているからである。これらの原因は放射線による骨細胞への直接的な障害と血管系への障害が間接的に影響するためとされている⁴⁾。さらに下顎では下歯槽動脈の狭窄することが認められており⁵⁾、骨膜の血管の変化による循環障害が緻密骨に発生しやすいと考えられて

いる^{6,7)}。すなわち、腐骨発生に早期に気づき、搔爬と閉鎖を試みても、骨内からの血行は不良であり、骨膜も血流障害のため露出骨面が順調に閉鎖し治療することはなく細菌感染は容易に拡大して顎骨炎が慢性化する。従って、治療を期待できる骨削除面を得るためには、骨削除範囲の設定が必要である。大石⁷⁾は、病変から 10mm 以上離して切除することで、感染巣を除去できたとしている。さらにわれわれは、外側皮質骨の切除において、出血性の有無以外に骨膜剥離された皮質骨表面が赤紫色になる骨の変色を参考にして骨を削除した。この色調の変化についての明確な根拠はないが、骨内の末梢血流障害に起因する微小な血栓による色調変化と考えられる。そのような方法により壊死と考えられる骨を除去しても、放射線照射された範囲全ての骨を切除対象としないことは、少なからず障害のある部位を残存させたまま治療に導くことになる。しかし、結果的に顎骨を可能な限り残存できたことから、今回の各段階の治療方法は、血管系の再生が生じにくい状況を改善し three-H tissue を軽減する効果があると考えられた。

放射線性骨壊死の治療として Marx^{8,9)}は、骨壊死の初期段階から高圧酸素療法 (Hyperbaric Oxygen Therapy: 以下 HBO) の併用した三段階の治療法を提案し、手術に高圧酸素療法を併用することが有効であるとしている。高圧酸素療法の効果は、微小血管の再生による血行改善であ

り、臨床的には、急性症状や疼痛の緩和が得られるといわれる。しかし、長尾ら¹⁰⁾の治療経験では有効と結論できなかったと報告し、Annane ら¹¹⁾は高圧酸素療法の適用と非適用とで比較試験を行ったところ、この治療による有益性は明らかではなかったと報告している。Marx⁹⁾も HBO は放射線で障害を受けた骨組織に効果があるのであり、壊死した組織は外科的に切除するとしている。従って病期の進行に応じて切除をどのように行うかが課題と思われる。今回の呈示症例では、高圧酸素療法以外にも明確な補助療法は併用されなかったが、段階的治療後に再治療・追加治療が必要な場合もあることから、手術だけですべての症例を完全に治癒させることは不可能であり、治癒過程を補助する理学療法や抗菌薬以外の薬物療法などが必要であると思われる。

3. 病期の進行と治療方法

第Ⅰ段階：歯槽部切除と PRP

歯槽部切除のみで腐骨除去が可能な際は、できるだけ粘膜のみで閉鎖したいが、創は開きやすく血餅を維持できない。したがって、骨面上の血餅を維持する方法として PRP を利用した。PRP は、嚢胞や腫瘍の摘出後の骨欠損に対して、あるいはインプラント治療に際しての骨移植時に併用するなど、すでにその臨床応用は活発で、口腔領域で臨床応用可能な再生医療のツールとして利用されていると言っても過言ではない。血小板中には、高い成長因子と接着因子が含まれており、成長因子には創傷の治癒過程で、細胞増殖能を高め、骨形成作用を促進する作用がある。また、血小板はトロンピンを加えることにより活性化して成長因子を放出するだけでなく、ゲル化することで操作性が向上する¹²⁾とされている。実際に PRP のゲル化物は創部に長期間停滞し、その後は幼弱な肉芽組織で露出骨面は被覆された。このことは PRP が口腔内の露出骨面に対する生物学的ドレッシングとして優れていることを示しており、十分に創傷治癒促進作用を期待できると思われる。第Ⅰ段階適用症例では、数か月後に外側皮質骨の断端に再度腐骨形成が見られ、再治療が必要となる結果に至ったため、PRP のゲルによって形成された癒痕組織では、外側皮質骨の壊死化や骨膜の血行改善が部分的もしくは一時的であったと考えられる。しかし、この小規模な手術は局所麻酔下で施行でき、一時的にでも骨壊死の進行と顎炎の症状を鎮静化させる効果が認められたので、治療開始時期や切除範囲と外側皮質骨の処理などを工夫すれば効果は改善できると思われる。

第Ⅱ段階：辺縁切除と局所皮弁

歯槽骨壊死が歯根の深さを越えて皮質骨の壊死が広がっている際には、下顎管周辺までの切除が必要となる。しかし、第Ⅰ段階と同様に周囲の炎症後の軟組織が退縮しやすいので切除創を閉鎖することは困難である。したがっ

て、十分な血液を供給できる被覆組織が必要であった。下顎に移植できる適度な大きさの局所皮弁として nasolabial flap と submental island flap を適用した。これらの採取部位も部分的に照射野に含まれていること多く、完全な健康組織ではないため皮弁の部分壊死が生じる可能性があったが、最終的には生着し、残存骨周辺の血行改善に寄与したと思われた。また、皮弁と骨切除面の間の血餅だけでは器質化が不良になると予想されたので、PRP を添加した PCBM を移植した。PRP に含まれる生理活性物質は、骨芽細胞を刺激し、血管形成とともに移植骨の生着と成熟に効果を有する^{12, 13)}と考えられているので、生着した移植骨や新生血管を介して、残存骨の壊死化傾向が改善することを期待した。術後早期に一部 PCBM が生着せず、皮弁の壊死部分とともに排出された症例もあったが、その後治癒して骨壊死再発が認められなかったことから骨壊死の進行予防に効果があったと考えられる。

第Ⅲ段階：短距離区域切除と創外固定

骨壊死が拡大した際には、腐骨除去はすなわち区域切除になるので、欠損に対して金属再建プレートを用いた再建が考えられる。それ以外にも過去には、メッシュトレーと PCBM を用いた再建法¹⁴⁾が報告されている。それらを用いた即時再建では骨切除断端や軟組織、特に骨膜の感染の予防が不完全なため、また、人工歯根の植立による機能的再建の要求から、血管柄付き遊離複合組織移植術への流れとなったと解釈されている。しかし、一般に血管柄付き骨移植では、移植組織の血管柄の安全のため採取量が大きくなることが多く、小さい下顎欠損に対しては適用し難い。したがって、第Ⅲ段階では、まず壊死骨を除去して軟組織の炎症を確実に消炎し、顎骨再建が可能となる環境を作り、その後適切な骨再生の方法を検討することにした。消炎時期には軟組織の萎縮に伴い残存骨が偏位するので、感染創から遠く離れた部位にスクリューを設置する創外固定器を導入した。今回用いられたベニッヒモデルは主に橈骨遠位端の骨折に用いられるもので、本体のレールが強固であること、ボールジョイントは可動性がよくボディの位置決定に際し、調節性が良好であることなどの利点がある。また、延長機能を有する本体を組み込めば、癒痕組織のため手動では動きにくい偏位した骨片をある程度復位することが可能であり、本治療において極めて有用であった。二回目の再建手術時には、消炎と組織欠損の状況によっては、再建用金属プレート・血管柄付骨・人工骨いずれでも適応できると思われた。また、残存骨の大きさや位置によっては骨延長治療の併用も可能と思われた。しかし、今回の骨壊死の治療指針としては、残存骨の壊死から感染の再発や反対側に発生した際の対応のため、なるべく大きな人工物は用いないこと、手術回数は少なくすること、また、骨延長術や血管柄付き骨移植などは治療手段として温

存することに配慮し、原則的にはPRPを併用した骨髄細胞もしくはブロック骨移植での骨再建を行った。壊死骨切除の初回手術から骨移植手術までの期間は軟組織の回復の程度に依存すると考えられる。また、二回目手術の骨移植後は一定の強度を得るまで骨成熟に十分な時間が必要と考えられる。途中経過が不良であった2例は、それらの点が多分であったと考えられる。

今回われわれが考案したそれぞれの方法による治療では、治療期間が長くなる場合もあったが、壊死進行拡大を抑制し疼痛症状を緩和する効果が認められた。また、機能と形態を温存でき、癌治療部位への外科的侵襲の影響は広範囲切除即時再建術よりも軽微であると思われた。

結 語

放射線性骨壊死14例において、症状の進行に応じた三段階からなる外科治療を行った。その結果、それぞれの段階で消炎効果が認められ、第Ⅰ段階では一時的であったが、第Ⅱ、第Ⅲ段階では骨壊死の進行を制御し、広範囲切除を回避できる可能性が示唆された。治療の基本は血行改善と細菌感染からの離脱のための確実な消炎であり、PRPの利用と創外固定を用いた軟組織の消炎療法は有用な方法であった。

文 献

- 1) Ioannides, C., Fossion, E., et al.: Surgical management of the osteoradionecrosis mandible with free vascularised composite flaps. *J Craniomaxillofac Surg* 22 : 330-334, 1994.
- 2) Chang, D.W., Oh, H.K., et al.: Management of advanced mandibular osteoradionecrosis with free flap reconstruction. *Head Neck* 23 : 830-835, 2001.
- 3) Marx, R.E.: Osteoradionecrosis: A new concept of its pathology. *J Oral Maxillofac Surg* 41 : 283-288, 1983.
- 4) Gowgiel, J. M.: Experimental radio-osteonecrosis of the jaws. *J Dent Res* 39 : 176-197, 1960.
- 5) McGregor, A.D., MacDonald, D.G.: Post- irradiation changes in the blood vessels of the adult human mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* 33 : 15-18, 1995.
- 6) 佐藤 功: 下顎骨における放射線骨障害の実験的研究. *歯学* 58 : 858-880, 1971.
- 7) 大石伸一郎: 顎骨切除を行った下顎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, 2001.
- 8) Marx, R.E.: A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 41 : 351-357, 1983.
- 9) Marx, R.E., Stern, D.: *Oral and Maxillofacial Pathology, A rationale for diagnosis and treatment*. Quintessence Publishing Co, Inc, Illinois, 2003, 375-394.
- 10) 長尾由実子, 永田朝子, 他: 下顎放射線性骨壊死に対する高圧酸素療法の使用経験. *口科誌* 41 : 175-180, 1992.
- 11) Annane, D., Depondt, J., et al.: Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 22 : 4893-4900, 2004.
- 12) 伊藤輝夫, 岩田哲也, 他: PRP (多血小板血漿) とその臨床応用. *The Quintessence Year Book* 2001 : 120-131, 2001.
- 13) Marx, R.E., Carlson, E.R., et al.: Platelet-rich plasma : Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 85 : 638-646, 1998.
- 14) Omura, S., Aoki, N., et al.: Surgical treatment of three cases of advanced osteoradionecrosis of the mandibula. *Proceedings of the 16th Congress of IAMFS*, 1991, 438-440.

1) Ioannides, C., Fossion, E., et al.: Surgical management of the osteoradionecrosis mandible with free vascularised compos-

Surgical treatment for mandibular osteoradionecrosis

— Stepwise surgical treatment before wide resection —

Shinjiro Aoki, Makoto Hirota, Tomokatsu Saito,
Kei Watanuki, Yoshiro Matsui and Kiyohide Fujita

Yokohama City University Graduate School of Medicine,
Department of Oral and Maxillofacial Surgery
(Chief: Prof. Kiyohide Fujita)

Abstract

A method corresponding to the state of progress of necrosis is necessary for the treatment of mandibular osteoradionecrosis considering the healing conditions of the original focus. We devised a three-step treatment method that combined active application of platelet rich plasma (PRP) with particulate cancellous bone marrow (PCBM) with resolute treatment using external skeletal fixation, as a step preceding wide segmental mandibulectomy and vascularized free combination flap graft when bone necrosis progressed.

Patients and method

From January 2002 until December 2004, 14 patients (12 patients of oral cancer and 2 patients of mesopharyngeal cancer) in whom mandibular osteoradionecrosis developed after radiation therapy, were treated. First step: when only alveolectomy is done, the wound is closed with a mucosal flap after PRP is applied to the bone surface as there is little sequestration. Second step: when sequestrectomy spreads to the central part of the mandible, PCBM is transplanted in addition to PRP, and the wound is closed by a local skin flap. Third step: when bone defect is segmental, any issue with soft tissue is first resolved and bone grafting is performed after that, while holding the remaining bone in position by using an external skeletal fixation device.

Results

A decrease in exposure of bone surface and alleviation of pain symptoms were achieved in all cases by treatment with the first step. However, outer cortical bone necrosis relapsed. The outcome of the second and third step treatment was good, and bone regeneration was achieved in 8 cases where PRP and transplantation of PCBM were done. Two cases suffered an infection, and curettage or retransplantation of PCBM was necessary.

Discussion

It is suggested that improvement of blood circulation and resolution of soft tissue are important for treatment of osteoradionecrosis. Therefore, waiting for resolution of the soft tissue using external skeletal fixation was effective, and PRP was useful in the healing process.

Key words : osteoradionecrosis, radiotherapy, external skeletal fixation, platelet rich plasma (PRP)

Requests for reprints to: Dr. Aoki S., Yokohama City University Graduate School of Medicine, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, 3-9, Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama-shi Kanagawa, 236-0004 Japan