

[最近のトピックス]

薬剤関連顎骨壊死ポジションペーパー2023の要点と医療連携

村田 勝

北海道医療大学 口腔再生医学分野

骨粗鬆症は世界保健機関（WHO）によると最も重要な慢性疾患10に挙げられている。日本における潜在的な骨粗鬆症患者数は約1200万人といわれ、65歳で33%と推定されている（日本女性心身医学会）。骨粗鬆症患者は1か所の骨折からドミノのような「骨折の連鎖」(ドミノ骨折)が起こることが知られている。椎体骨折では背中が曲がり肺は圧迫されて心肺機能が低下する。特に大腿骨頸部骨折は日常生活動作の低下や寝たきりにつながり、生活の質・生命予後を悪化させる。骨修飾薬（ビスホスホネート系薬剤やデノスマブ製剤）は骨粗鬆症患者に対し、骨折が起きないように予防的処方される。

骨修飾薬と顎骨壊死

「薬剤関連顎骨壊死ポジションペーパー2023」(PP2023)では、次の3項目を満たすと薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)と診断される。

- ① ビスホスホネート系薬剤やデノスマブ製剤を含む骨修飾薬による治療歴がある。または血管新生阻害薬、免疫調整薬との併用歴がある。
- ② 8週以上持続して、口腔顎顔面領域に骨露出を認める。または口腔内・外から骨を触知できる瘻孔を8週間以上認める。
- ③ 原則として、顎骨への放射線照射歴がない。また顎骨病変が原発性がんや顎骨へのがん転移でない。

骨修飾薬は骨折の危険を低下させるために必要な薬であるが、骨代謝を阻害するため顎骨壊死が起こることがある。顎骨壊死から骨髄炎への移行のリスクを減らすために「歯の積極的な治療・口腔ケア」が極めて大切で、骨粗鬆症薬服用前からの口腔診断そして必要な歯科治療（抜歯や歯周病・根管治療など）を済ますことで顎骨壊死／骨髄炎の危険度が下がる。骨粗鬆症治療開始前に口腔健康状態を良好にすることがベストである。

医療連携

1) 担当医師：処方する前に口腔ケアの重要性を説明して歯科受診を促す。口頭だけでなくMRONJの簡潔な説明書があると分かりやすい。服用中に歯科受診を確認する。歯科受診を確認できない場合はペンライトで顎骨露

出がないか診察することも必要である。リウマチのような自己免疫疾患のある患者は顎骨壊死のリスクが特に高いため、大学病院か総合病院の口腔外科受診を勧める。

2) 薬剤師：薬局窓口で骨修飾薬を手渡すときに歯科受診・口腔ケアの声かけを行う。

3) 看護師：入院患者に口腔内の症状（歯の動揺など）に関する声かけを行う。

4) 歯科医師：リスクを伝え休薬せずに抜歯など歯科治療・口腔ケアを担当する（表）。休薬によるMRONJ発症予防効果はなく、薬剤は歯槽骨・顎骨に沈着している。PP2023では休薬による椎体や大腿骨骨折の危険をより重視するとの見解である。パノラマX線写真で骨硬化像と歯根膜腔拡大に注目する。これらの所見は、骨壊死・歯根膜壊死・歯の動揺と自然脱落のサインである。ただし、悪性腫瘍や自己免疫疾患を有する患者は免疫力が低くリスクが高いため、抜歯など手術は口腔外科専門医への依頼が望ましい。不幸にして顎骨壊死が起きても早期発見できれば、口腔内除菌処置（腐骨除去処置・抗菌薬塗布・うがい薬）で壊死・腐骨が拡大・悪化せずに外来通院で解決できる。

以上、PP2023要点と医療連携は2023年開催「第35回北海道骨粗鬆症研究会」(札幌医大)、「札幌市西区三師会連携セミナー」(北海道医療センター)、「第36回日本口腔診断学会」(宇都宮)をもとにまとめた。

表 骨修飾薬服用患者の抜歯と管理のポイント

- ① 骨硬化の範囲を把握する
- ② 抜歯後に歯槽骨鋭縁を除去する
- ③ 骨穿孔などで出血を促す
- ④ 血餅形成のためゼラチンやコラーゲン性マテリアルを使用する
- ⑤ 徒手的に歯槽骨と歯肉を内翻させる（創を義歯で圧迫しない）
- ⑥ 翌日血液凝固塊（血餅）形成を確認する
- ⑦ 7-10日後血液凝固塊の保持を確認する
- ⑧ 上皮化を確認後に終了してリコールする