

「骨吸収抑制薬関連顎骨壊死に関する最近の知見」

第2回

骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の予防：
骨吸収抑制薬の投与開始前に必要な歯科処置

大分大学医学部歯科口腔外科

教授 河野 憲司

助教 野口香緒里

初めに「骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理：顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー 2016」に記載されている ARONJ のリスク因子を復習しましょう。以下の事項が骨吸収抑制薬関連顎骨壊死 (ARONJ) のリスク因子として挙げられています (一部改変)。

1. 局所性因子

- ・骨への侵襲的歯科治療 (抜歯、インプラント埋入、根尖、あるいは歯周外科手術など)
- ・不適合義歯、過大な咬合力
- ・口腔衛生状態の不良、歯周病、歯肉膿瘍、根尖性歯周炎などの炎症性疾患
- ・下顎隆起、口蓋隆起、顎舌骨筋線の隆起
- ・根管治療、矯正治療はリスク因子とはされていない

2. 骨吸収抑制薬

- ・窒素含有 BP は非含有 BP よりもリスク大きい。BP のほとんどが窒素含有。
- ・悪性腫瘍用製剤は骨粗鬆症用製剤よりもリスク大きい。
- ・投与量が多いほど、また投与期間が長いほどリスクが大きい。
悪性腫瘍用製剤は投与量が多いためリスクが大きい。
- ・デノスマブ (ランマーク®) による ARONJ 発症頻度はゾレドニン酸 (ゾメタ®) と同程度である。

3. 全身性因子

- ・がん患者、糖尿病患者、関節リウマチ患者など

4. 先天性因子

- ・MMP-2 遺伝子異常など

5. ライフスタイル

- ・喫煙、飲酒、肥満

6. 併用薬

- ・抗がん薬、副腎皮質ステロイドなど

このポジションペーパーには注釈として「いずれの因子もエビデンスに基づいて確定されたものではないことに留意」と記載されており、すべてが信頼性の高い研究により証明されているわけではありませんが、ARONJ 発症に関連することが想定されている因子として十分に認識しておかねばなりません。

さて大分大学医学部附属病院では医科の診療科が骨吸収抑制薬を処方する場合は、口腔内に ARONJ の局所的リスク因子がないかのチェックを歯科口腔外科で行なっています。骨吸収抑制薬の対象患者は骨粗鬆症、前立腺癌や乳癌などの骨転移、多発性骨髄腫などですが、

最近では関節リウマチ、膠原病などで副腎皮質ホルモン治療を受ける方のステロイド性骨粗鬆症予防のためのBP製剤投与が増えています。もし先生方が骨吸収抑制薬の投与を予定されている患者さんの口腔診察を依頼された際、投与開始までに必要な歯科処置は以下のとおりです。

- ① 口腔衛生指導。歯周病の治療。
- ② 根尖病巣の治療。
- ③ 保存困難歯の抜去。
- ④ 不適合義歯の調整。
- ⑤ 骨隆起の削除（機械的刺激により潰瘍や骨露出を繰り返している場合）。

当然ながら、①と④は骨吸収抑制薬の開始後も継続せねばなりません。この中で最も判断に迷うのが③の抜歯の適否です。骨吸収抑制薬投与中の患者に対する抜歯に関する注意事項を簡単に触れておきます（詳しくは本シリーズの第3回で解説）。

- ① 骨吸収抑制薬投与患者の抜歯は禁忌ではないので、投与中でも抜歯は可^注）。
- ② 投与患者の抜歯では、可能であれば休薬を行い、**抗菌薬の術前投与や抜歯創の完全閉鎖**を行なうなど、通常の抜歯以上に配慮が必要である。
- ③ 抜歯後は投与再開までに**8週間の治療期間**をあけることが推奨されている。
- ④ 癌の骨転移に対するBP投与患者では、癌治療が優先されるため休薬は困難である。またこのような患者では投与量が多いため、休薬せずに抜歯を行なうとARONJ発症リスクが大きい。

注）頭頸部領域の放射線治療後の患者では抜歯は禁忌

このようなことを考えながら抜歯の適否を慎重に判断せねばなりません。骨吸収抑制薬の投与中でも抜歯はできるので、もし迷う場合は抜歯せずに保存しておいてもよいと思います。しかし以下のような歯は、投与開始前に抜去しておいた方が無難でしょう。

- ① 将来的に抜歯が必要になる可能性が大きい歯
 - ・ 高度の歯周病
 - ・ 歯肉縁下う蝕の歯
 - ・ 大きな根尖病巣や歯根嚢胞がある歯
 - ・ 歯冠周囲炎を繰り返している智歯
 - ・ う蝕のある智歯
- ② 投薬開始後に抜歯を行なう場合に抜歯創の完全閉鎖が難しそうな歯：上顎第2大臼歯、上顎智歯など。

最も大切なことは口腔衛生状態をよくしておくことで、ポジションペーパー2016には「患者には顎骨壊死発生予防のための日常の口腔清掃の重要性を教育し、毎食後の口腔清掃と、抗菌性洗口剤による含漱、また歯科医師による徹底した口腔管理により、歯垢、歯石、う蝕歯、残根、歯周病、根尖病巣、不適合な義歯、クラウン、ならびにインレーなど感染の原因となりうるものを可及的に取り除いておく」と記されています。

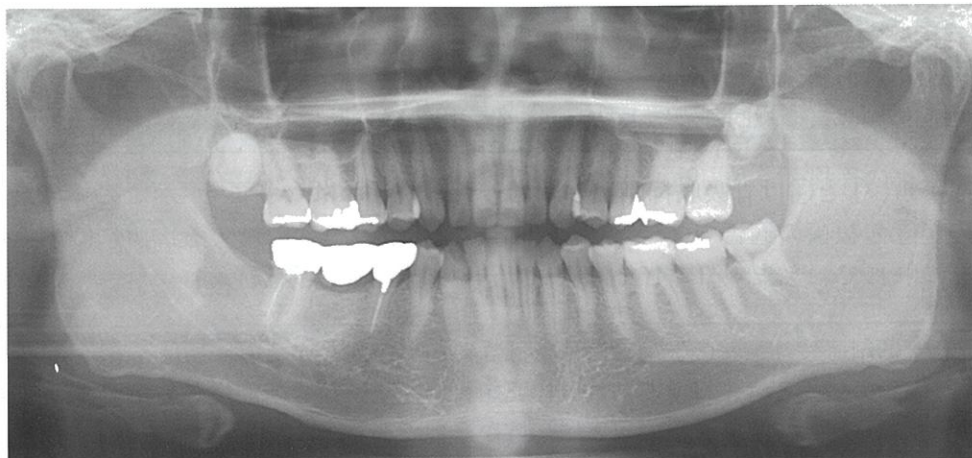
最後に当科で投与前処置をおこなった症例を提示します。

【症例1】45歳男性。多発筋炎と間質性肺炎に対してステロイド加療中の患者。ステロイド

長期内服が必要になるため、BP 製剤の投与を予定。投与にあたり、口腔内に ARONJ リスク因子がないかの診察を依頼された。

当科での診断は、#1 軽度歯周病、#2 両側上顎智歯埋伏。

#2 は歯冠周囲炎の既往はなく、今後も大きな問題を生じないと考え、抜歯を施行せず。かかりつけ歯科医院に歯周病治療を依頼。医科主治医に BP 製剤の投与を開始していただいた。

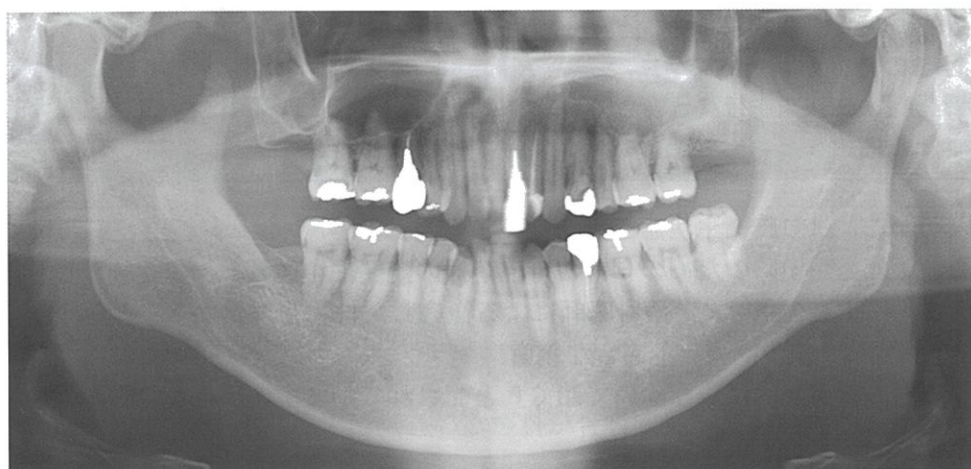


症例 1（当科初診時）

【症例 2】52 歳男性。抗好中球細胞質抗体関連血管炎に対して長期的なステロイド内服治療を予定。ステロイド性骨粗鬆症の予防のために BP 製剤の使用を検討中。BP 製剤の導入が可能な口腔状態か否かの診察を依頼された。

当科での診断は、#1 左下 5 Per、#2 右上 5 Per と二次う蝕、#3 右上 7 と左上 4 二次う蝕。

#1 は根管治療では長期間を要する可能性があり、また歯根端切除術が困難な部位であったため、抜歯を行った。#2 はいずれ抜歯が必要になるかもしれないことを説明して保存。#3 は再治療が必要であることを説明。#1 抜歯後の補綴処置と #3 の治療はかかりつけ歯科医院に依頼。#1 の抜歯後、創治癒を 8 週間観察し、骨露出など異常所見がないことを確認して、医科主治医に BP 製剤の投与を開始していただいた。



症例 2（当科初診時）