

骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の予防： 骨吸収抑制薬投与患者の抜歯

大分大学医学部歯科口腔外科

教授 河野 憲司

助教 内田 佳奈

今回は骨吸収抑制薬投与中の患者に対する抜歯について、最近の考え方を解説します。抜歯などの侵襲的歯科処置は顎骨壊死の誘因です。オーストラリア口腔顎顔面外科学会の報告によると、抜歯後の顎骨壊死発症頻度はビスホスホネート (BP) 内服中の骨粗鬆症患者では 0.09~0.34%、BP 静注を受けているがん患者では 6.67~9.1% であり、抜歯を行わない場合の約 10 倍でした (表 1)。最近では、抜歯の有無で顎骨壊死の頻度に大きな差がないとの報告も見られます。口腔衛生管理が顎骨壊死予防に役立っているようです。

なお顎骨壊死リスクのある侵襲的歯科処置には、抜歯以外にインプラント埋入、歯根端切除、歯根嚢胞摘出、歯周外科処置、SRP、感染根管処置、骨隆起削除などが含まれます。

1. 骨吸収抑制薬投与患者に対する抜歯時の骨吸収抑制薬の休薬についての見解

アメリカ口腔顎顔面外科学会 (AAOMS) は 2007 年に発表した最初のポジションペーパーで、長期間の BP 内服あるいは短期間の内服でも糖尿病などの顎骨壊死危険因子がある骨粗鬆症患者では、抜歯の際に可能であれば BP を休薬することを推奨しました。この考えは、2014 年のポジションペーパー改正版でも変わっていません。

一方、顎骨壊死国際タスクフォースは 2015 年の 2017 年の総説論文で「侵襲的歯科治療前の BP 休薬が顎骨壊死リスクを下げるというエビデンスはない」と述べ、休薬するか否かは患者ごとに個別に判断することとしています。日本の顎骨壊死検討委員会も「BP 休薬を積極的に支持する根拠に欠ける」ため、骨粗鬆症患者とがんの骨転移患者のいずれにおいても基本的に休薬しないとしています (表 2)。

このような状況の中、日本口腔外科学会は AAOMS の見解に賛同する立場をとり、BP 投与を受けている骨粗鬆症患者については、AAOMS のポジションペーパーに従って、図 1 のようなアルゴリズムを出しました。このアルゴリズムの「骨折リスクを含めた全身状態が許容される」→「2カ月前後の骨吸収抑制薬の休薬について主治医と協議、検討する」のところは注意してください。休薬できるか否かは主治医の判断によります。

2. BP 投与患者の抜歯時の注意点：抜歯創の閉鎖と抗菌薬予防投与について

BP 投与患者に抜歯を行う場合、顎骨壊死予防のために抜歯創の閉鎖が必要か否か、抗菌薬予防投与が必要か否かについて言及している文献を表 3 にまとめています。抜歯創閉鎖については多くの論文がこれを推奨しています。また顎骨壊死の原因が術後感染であるとの考えから、予防投与を支持する論文が少なくありません。

当科では、骨吸収抑制薬投与患者の抜歯時は抜歯創を完全に閉鎖しています。また抗菌薬予防投与については、糖尿病患者などの易感染性患者の場合に行います (ペニシリンアレルギーのない患者では抜歯の 1 時間前にサワシリン®を 250mg 内服)。

3. 抜歯後のBP再開時期について

BPを休薬して抜歯を行った場合、顎骨壊死予防のために抜歯窩の骨再生を十分に待ってからBPを再開するのが好ましい。再開時期について、顎骨壊死検討委員会のポジションペーパー2016では抜歯後2か月前後待つことが望ましいが、再開を急ぐ場合は感染所見がなければ2週間後でも可と記載しています。Nicolatou-Galitisらは抜歯後1か月以内には再開すべきでないとして述べていますが、私はこの意見に賛成です。

最近の国内外の総説論文をみると、BP内服患者の抜歯では休薬は不要との流れにあるように思います。しかし十分なエビデンスがないため、どの論文も休薬不要と明言していません。骨吸収抑制薬関連顎骨壊死は進行すると制御困難となり、顎骨切除を余儀なくされる難治性疾患です。骨吸収抑制薬の投与開始前から適切に口腔衛生管理を行い、投与開始後は発症リスクのある歯科処置をできるだけ回避することが大切です。

表1 オーストラリア口腔顎顔面外科学会の調査 J Oral Maxillofac Surg 65, 2007

骨粗鬆症患者	BP経口	0.01~0.04%
	BP経口+抜歯	0.09~0.34%
がん患者	BP静注	0.88~1.15%
	BP静注+抜歯	6.67~9.1%

表3 抜歯創の閉鎖と抗菌薬予防投与に関する見解と報告

	完全閉鎖	抗菌薬予防投与
顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016*	推奨 骨鋭端を平滑にし、骨膜を含む口腔粘膜で縫合閉鎖。	-
European task force on MRONJ (2019)	推奨 粘膜骨髄弁を挙上し、歯槽骨整形、骨鋭縁削除、tension-freeの縫合で閉鎖。	-
Otto et al. (2018)	推奨 侵襲の少ない処置、骨鋭縁の削除と縫合閉鎖。	推奨
Hasegawa et al. (2017)	推奨 非侵襲的な抜歯、骨鋭縁削除、縫合閉鎖。	-
Nicolatou-Galitis et al.	推奨	推奨 アモキシシリン、オグメンチン
Dimopoulos et al. (2009) Montefusco et al. (2008)	-	推奨

表2 侵襲的歯科治療前のBP休薬に関する顎骨壊死検討委員会の見解

「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」
BP投与中のがん患者、あるいは骨粗鬆症患者の歯科治療
基本的にはBPは休薬せずに侵襲的治療をできるかぎり避ける。顎骨壊死発症の誘因となる歯の抜去が避けられない場合は術前から抗菌薬を投与し、侵襲を最小に抑え、骨の鋭端は平滑にし、術創は口腔粘膜で閉鎖する。

デノスマブ投与中のがん患者、または骨粗鬆症患者の歯科治療

休薬は行わずに、できるだけ保存的に行う。やむを得ない場合は侵襲的歯科治療を進める。抜歯創は閉鎖し、二次感染を予防する。骨粗鬆症患者に対するデノスマブ（ブラリア®）の投与は6か月ごとに1回であり、血中半減期が約1か月であることを加味して、歯科治療の時期を検討することは可能であろう*。

*骨粗鬆症患者に対するブラリア投与は6か月に1回なので、血中半減期を考慮して侵襲的歯科処置は投与後3か月~4か月目の終わりに行うのがよい。

表4 抜歯後のBP再開時期について

「ポジションペーパー2016」の記載

侵襲的歯科治療後に休薬した場合、骨吸収抑制薬再開は十分な骨性治療が見られる2か月前後が望ましい。しかしながら投与再開を早める必要がある場合には、術創部の上皮化がほぼ終了する2週間を待って術部に感染がないことを確認したうえで投与を再開する。

Nicolatou-Galitisら 2019

粘膜治癒と十分な骨再生を待ため、1か月以内に再開すべきでない。

図1 BP内服中の骨粗鬆症患者に対する侵襲的歯科処置

Shibahara et al. J Oral Maxillofac Surg 76:2105-2112, 2018. 一部改変

