

## 抜歯後に骨吸収抑制薬関連顎骨壊死 (ARONJ) を起こしてしまった時

大分大学医学部歯科口腔外科

助教 河野辰行

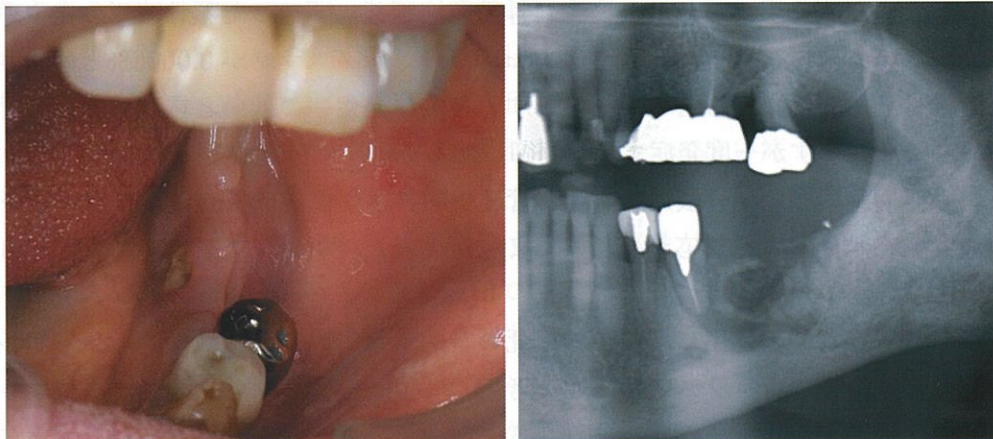
### 症 例

患 者：84歳 女性

主 訴：左下顎臼歯部の腫れと痛み

既往歴：骨粗鬆症

現病歴：20××年12月かかりつけ歯科医院にて左下6の重度歯周炎の診断で抜歯を受けた。その後、抜歯窩の治癒不全と同部からの排膿を認めた。約3ヶ月经過するも治癒せず、当科受診となった。



初診時の口腔内所見およびパノラマX線写真

現 症：左下6相当部の舌側に排膿を伴う骨露出を認めた。骨には接触痛がなく、腐骨の状態であった。パノラマX線写真で同部を中心とした骨吸収像と腐骨様不透過像を認め、周辺部は骨硬化像を呈していた。

診 断：骨吸収抑制薬関連顎骨壊死

この患者に対してどのように対処しますか？



**当科での処置:** 問診から骨粗鬆症の既往があり、ビスフォスフォネート製剤の投与を受けているとのことであったので、かかりつけ内科医に投与状況を確認したところ、フォサマックを当科初診の6年前～2年前まで内服、プラリアを2年前、1.5年前、1年前の3回皮下注射、リクラストを6ヶ月前に1回静脈内注射を行った、とのことであった。またリクラストの最終投与から6ヶ月が経過しており、次の投与は延期できるとのことであったので、抗菌薬による消炎後に外科処置を計画した。

まず腐骨露出部の洗浄とアモキシシリンの内服を3週間行った後、局所麻酔下に腐骨を覆っている感染歯肉を切除して腐骨を露出した。さらに健常骨が露出しない程度に腐骨をラウンドバーで削合した。腐骨内の左下5は抜歯した。生理食塩水で洗浄後、腐骨面に抗菌薬含有軟膏ガーゼを置き、手術を終了した。

手術翌日に軟膏ガーゼを除去し、その後はかかりつけ歯科医院での週に1回の洗浄を依頼した。当科では月1回の経過観察を行いながら腐骨の自然分離を待っている。

## 【症例の解説】

### 1. 骨吸収抑制薬患者に対する抜歯

この症例は骨吸収抑制薬投与を受けている骨粗鬆症患者の骨吸収抑制薬関連顎骨壊死発症例です。

ビスフォスフォネート製剤やデノスマブに代表される抗 RANKL 抗体薬は、骨粗鬆症や骨の腫瘍に対して有効であることから広く用いられています。骨吸収抑制薬に関連した顎骨壊死の発生率は骨粗鬆症に対する投与でビスフォスフォネート製剤が0.001～0.01%、デノスマブが0.0003%と報告されていますが実際の発生率はもう少し高いとも言われています。一般に発生率の低いと言われている骨粗鬆症に対する投薬患者の顎骨壊死ですが一度発症すると制御が難しく治療に苦慮することの多い疾患です。

日本では「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」が発行されており、それに基づく対応がされていますが、未だに明確になっていない部分も多く施設間の差が生じています。

特に抜歯前の骨吸収抑制薬の休薬による顎骨壊死の予防効果については懐疑的な報告が多く、休薬することによる骨粗鬆症患者の骨折リスクの高さを考慮して休薬を行わない判断もされるようになってきています。当科ではポジションペーパーの対応に準じて4年以上の投与を受けている患者に対しては処方医に骨折のリスクの程度と休薬の可否について確認し、可能なケースに対しては2ヶ月間の休薬を行うという体制をとっています。

提示症例のフォサマックはビスフォスフォネート製剤の週1回投与の内服薬、プラリアは抗ランクル抗体薬の6か月毎の注射薬、リクラストはビスフォスフォネート製剤で年1回投与の注射薬です。

### 2. 顎骨壊死を起こさないためにはどんな抜歯をすればよいか

顎骨壊死の予防に最も重要なことは局所の感染の予防です。具体的に筆者が行っていることは

①術前の口腔衛生状態の改善、②抗菌薬の術前投与による感染予防、③創の完全閉鎖です。①について筆者は抜歯を行う前にスケーリングやPMTCを行って、患者の口腔内の衛生状態が改善された後に抜歯等の侵襲的な歯科処置を行うよう努めています。不衛生な口腔内から自然発症する例も多く報告されている点から将来的な予防の観点からも重要であると考えています。②については術前のペニシリン系薬剤の点滴投与もしくは大量経口投与を行い、処置前に抗菌薬の血中濃度を十分に上げておくことが重要



です。③は抜歯の手技上の注意点です。通常の抜歯においては抜歯窩が血餅で満たされていれば肉芽組織の増生、器質化と治癒過程が進んでいきますが顎骨壊死の発症には抜歯後早期の骨の細菌への暴露が関わっていると言われていています。そのため創を完全閉鎖し、口腔内の汚染物質からの物理的な障壁を造ることが重要と考えています。下顎前歯部などでは比較的容易に創を閉鎖することが可能ですが、特に上顎臼歯部では通常通り結紮を行うだけでは閉鎖することができません。そのため、粘膜骨膜弁を挙上し骨膜に減張切開を加えて縫合を行っています。ポイントはピンセットで粘膜骨膜弁を把持し、伸ばした状態で骨膜を切開すると弁の可動性を大きく伸ばすことができます。結紮した際に糸の緊張が強くない程度まで十分減張して縫合することが重要です。

### 3. 顎骨壊死に対する処置

ここまでの書いてきた注意を行っても顎骨壊死が生じてしまった場合、どのように治療を行っていくかについて紹介していきます。まず行うべきは骨吸収抑制薬が休薬可能かかかりつけ医に確認し可能であれば休薬を開始することです。その後の治療は顎骨壊死のステージによって変わってきます。ポジションペーパーでは早期のステージ0 および1 では局所洗浄と抗菌薬の投与を中心とした保存療法が、ステージ2以降であれば顎骨の切除を含めた外科治療が一般的な治療法です。当科ではステージ2の顎骨壊死に対しては、骨吸収抑制薬の休薬による骨活性の回復と局所の感染制御が腐骨自然分離による治癒に繋がるとの考えのもと、保存外科療法を第1選択としています。

つまり腐骨は感染粘膜で覆われており、小さな瘻孔から口腔内に露出しており、腐骨と感染粘膜の間に細菌や汚染物質が存在するため、局所の感染制御を困難にすることで治療を難しくしています。この状態では瘻孔から洗浄針を用いて洗浄するだけでは汚染物質を十分に洗い流すことは困難です。そのため保存的治療をより効果的に行う目的で瘻孔周囲のポケット状になっている歯肉を切除し壊死した骨を露出させてから十分な洗浄を行うようにしています。また厚い腐骨が存在すると骨深部の汚染物質を洗浄することは困難なため、健常骨を露出させない範囲で少しずつ（月に1～2回程度）腐骨を削合し（無麻酔で可能）、生体が自然に腐骨分離しやすい形態を積極的に作るようにしています（下図シエーマ）。その間かかりつけ歯科医院とも連絡し週に1回程度の局所の洗浄を行っていただいています。腐骨が分離してくると徐々に新しい上皮が腐骨下に入り込み腐骨が完全に切り離されるとその下は治癒しています。

