

2

# 歯科衛生士による周術は、合併症の予防に大きく貢献する

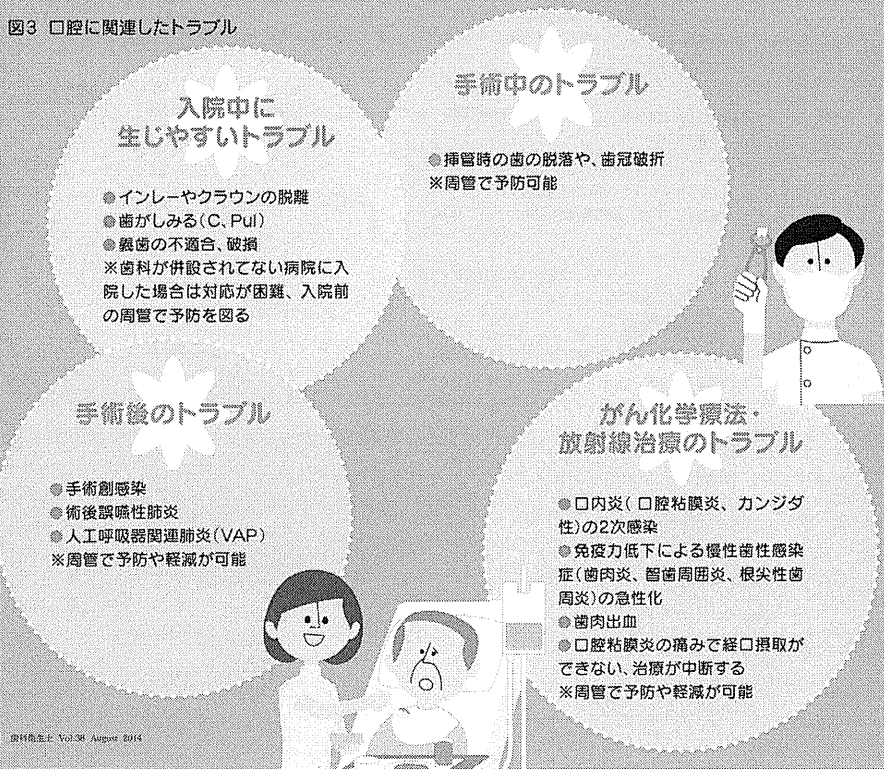
ここでは、「対象がんの患者さん全員に対し、周術は必要」というその「なぜ」を具体的に解説します。

森寺邦康 兵庫医科大学歯科口腔外科  
岸本裕充 兵庫医科大学歯科口腔外科

## ※ 主に入院治療中に生じる口腔トラブルを予防できる!

周術を通して歯科医療者は、通院や入院によって治療を行う患者さんの口腔管理を医科・患者さんと協力して行うことで、口腔内をつねに良好に保ってもらい、治療を滞りなく患者さんが乗り切れることができるようサポートしていくことになります。入院中の主な口腔に関連したトラブルは図3のとおりです。

図3 口腔に関連したトラブル



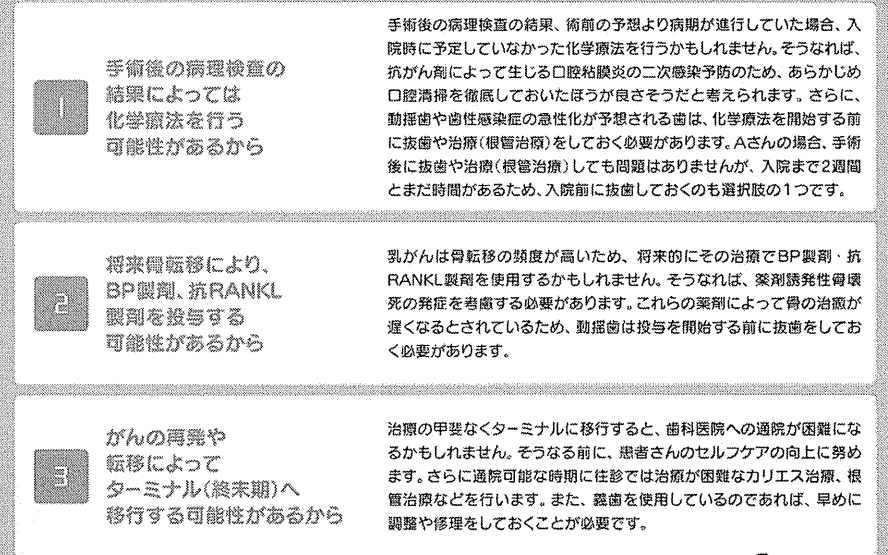
## ※ 周術は「備えあれば憂いなし」

周術は、患者さんのがん治療に対し、「備えあれば憂いなし」という考え方で行われるものととらえるべきです。つまり、将来起こりうる事態に備えておくことも必要です。

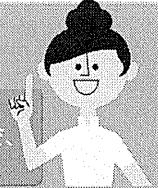
たとえば、次のような患者さんがいたとします。Aさんは乳がんのため2週間後に入院し、切除手術を行う予定の女性です。服用薬はなく、術後に化学療法などを行う予定は今のところありません。このAさんに対し、「切除手術のみであればさほど重篤ではないので、副作用や合併症は少ない」「術後すぐに経口摂取が可能となれば、比較的早期に退院できる」「特に入院前の周術は必要ない」という判断は悪くはないかもしれませんが、

しかし、もう少し踏み込んで考えてみると、手術後の病理検査の結果によっては予定が変わる可能性もあります(図4)。術前の予想より病期が進行すれば、手術後に化学療法が必要になるかもしれません。また、乳がんは将来骨転移を生じる頻度が高く、ビスフォスフォネート製剤(BP製剤、商品名ゾメタ)の点滴やBP製剤と同様な効果のある抗RANKL製剤(商品名ランマーク)を皮下注射する可能性があります。化学療法を行うと周術の必要度は高くなるため、口腔環境を整備する必要があります。つまり、乳がんの手術のみを考慮すると周術の必要性は高くありませんが、化学療法の可能性まで考慮すると周術の必要度は高くなるのです。

図4 Aさんに周術が必要な理由



今から口腔管理の必要性を本人にも理解していただくこと、歯科がそれをサポートしていくことで、万一のときに備えておくことができる



# 3 周術の対象になる患者さんが来院したら、 歯科衛生士として伝えよう! やって おこう! マニュアル

藤原正誠 兵庫県立大学歯学部口腔外科 岸本裕充 兵庫県立大学歯学部口腔外科  
Masahiro Fujiwara Masahiro Kishimoto

現時点では、開業歯科医院の歯科衛生士が病院に向くことはなかなか難しいかもしれませんが、少なくとも、患者さんの入院前と退院後には積極的にかかわることができます。本稿では、それぞれの時期に患者さんに伝えること、確認すること、注意することについて説明します。

## \* 入院前(治療開始前)に確認すること、注意すること

	確認すること	特に注意することとその理由
主病名	① がんの部位・位置の確認をする	<p>がん細胞を刺激して増大・増殖させたり、圧迫止血が困難なため特に注意が必要!</p> <p>口腔がんの患者さん                      ◎治療時、スケーラーチップなど誤接触による出血、パキユーム操作に注意し、直接触れないようにする</p> <p>肺がんの患者さん                      ◎呼吸しづらい可能性があるため、こまめに吸引する必要がある</p> <p>肝臓がんの患者さん                      ◎血小板減少のため出血しやすい傾向にある</p>
	② 心臓血管外科手術を行うかどうか	<p>◎心臓血管外科手術を行うと、口腔ケア不貞で手術後創部感染の可能性があるのでため</p> <p>◎ペースメーカー装着の有無を確認する</p>
入院日・手術予定日・治療開始日	③ 入院日、手術日、治療期間を把握する	<p>◎入院までの通院可能な期間内にすべきことに優先順位をつけ、歯科医師とともに計画を策定する</p> <p>◎入院期間が長くなるほど、患者さんによるセルフケアの質の向上は重要である</p>
	④ 手術(治療)予定日	<p>◎入院後は往診にて対応が可能。往診に行くべきかは歯科医師と相談して決めるが、歯科治療自体は困難な場合が多い</p> <p>◎抜歯やスケーリングなどの硬血的処置後3日間は、歯血症を生じている可能性があり、貯血できない。必ず口を確認して、歯科処置の実施時期を考慮する必要がある</p>
治療方法	⑤ 手術を行う場合	<p>気管挿管期間</p> <p>◎長期挿管すると、VAPのリスクが上がる。そのため、術前からの周術が重要となる</p> <p>「体内に異物を留置」する手術(心臓の人工弁置換術など)</p> <p>◎進行した歯周炎などのために歯血症を起こす原因になりそうな歯があれば、できる限り手術までに抜歯やディープスケーリングを完了させておく</p>
	⑥ 放射線治療を行う場合 <顎頸部領域>	<p>◎照射野を確認する。照射野に含まれる部位の治療は放射線治療前にできるだけ済ませておく。特に保存困難である歯はあらかじめ抜歯しておく。放射線治療後は抜歯後治癒不全を避けやすく、放射線性顎骨髄炎を生じる可能性あり</p>
	⑦ がん化学療法を行う場合	<p>◎抗がん剤の副作用として白血球減少による易感染性や、血小板減少による易出血性が顕明となるので、ディープスケーリングや抜歯は注意が必要である</p> <p>◎例外はあるが、外来で行うがん化学療法では白血球・血小板減少をそれほど心配しなくても大丈夫な治療内容になっていることが多い</p>
		<p>最近のがん化学療法は外来通院で実施されるケースが増えている!</p>

	確認すること	特に注意することとその理由
基礎疾患・感染症・アレルギー	① 基礎疾患	<p>◎高血圧・糖尿病など問診で確認しておく。その疾患の治療薬剤も確認する(BP薬服用の可能性あり)</p>
	② 血液媒介感染症	<p>◎B型肝炎 ◎C型肝炎 ◎梅毒 ◎AIDS</p> <p>スケーラーや針の鋭利注意!!</p>
	③ アレルギー	<p>◎薬:処方する薬には注意する</p> <p>◎アルコール:消毒等に使用しないよう注意する</p> <p>◎ラテックス:グローブに注意する</p> <p>◎食物:フルーツ(アボカド、バナナ、クリ、キウイフルーツなど)はラテックスと交叉抗原性をもつ</p>
出血性薬・服用薬	④ 出血性薬	<p>血小板減少</p> <p>◎再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、肝硬変、急性白血病など</p>
	⑤ 服用薬	<p>抗凝固薬</p> <p>◎代表薬剤:ワーファリン、プラザキサ、イグザレルト、エリキュースなど</p>
		<p>抗血小板薬</p> <p>◎代表薬剤:バイアスピリン、パファリン、プラビックス、プレタールなど</p>
	<p>ステロイド</p> <p>◎代表薬剤:プレドニン、プレドニソロン、デカドロン、リンデロンなど</p> <p>◎白血球機能低下による易感染状態となる。服用量が多いほど感染しやすい</p>	
<p>免疫抑制薬</p> <p>◎代表薬剤:ネオラル、プログラフ</p>		

### 情報提供は不可欠!



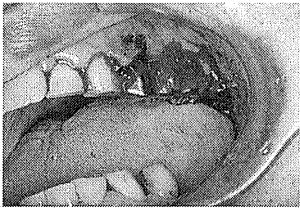



周術は、治療後のさまざまな合併症を予防することを目的とすることを患者さんに伝えます。そのためには主治医からの正確な情報提供と周術の依頼を受ける必要があります。

※手術が予定されている患者さんで、手術までの期間が十分にあり、全身状態が良好と医師が判断した場合、患者さん自身の血液を前もって採血・保管すること。その貯血した血液を手術時に使用する(自己血輸血)。



## ＊ 治療にともなう口腔のトラブルへの対処方法

口腔のトラブル	原因	対処方法
<b>口腔乾燥</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 薬剤（睡眠薬や利尿薬など）の副作用や脱水によって唾液の分泌が低下する</li> <li>● 放射線治療などで唾液腺が障害されることで、唾液分泌量が減る</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 保湿（加湿と蒸発予防）を心がける</li> <li>● 加湿としてスプレーを使用する</li> <li>● 蒸発予防としてマスクを着用する</li> <li>● 潤滑剤（リフレケア<sup>®</sup>Hなど）を薄く塗布する</li> </ul>
	<p>う蝕多発、味覚異常など二次的な悪影響を与えるので注意</p>  <p>リフレケア<sup>®</sup>H(イーエヌ大塚製薬)</p>	
<b>出血(歯肉出血)</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● がん化学療法により血小板数が減少し、出血しやすくなる</li> <li>● 肝がんなどで肝機能が低下することにより、凝固因子の産生が低下し、出血傾向を示すことがある</li> <li>● 心臓の人工弁置換術後の抗血栓療法</li> <li>● 多くは歯周病の悪化がベースにある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 歯肉をできるだけ刺激しないようにブラークコントロール(ソフト毛のブラシ、ワンタフトブラシ、ポケット洗浄)</li> <li>● 圧痛などの局所止血処置を試みる</li> <li>● 歯肉パック、止血シーネを用いる</li> <li>● 止血困難な場合は輸血が必要なこともある</li> </ul>
<b>カンジダ性口内炎</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 抗真菌薬使用による菌交代現象として生じる</li> <li>● ステロイド<sup>①</sup>軟膏の長期使用によって発症する場合も多い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 予防として、漱口をはじめ、口腔を清潔にする</li> <li>● 重曹あるいは重曹を含む含嗽剤(ハチアズレ<sup>®</sup>など)による漱口をする</li> <li>● 抗真菌薬を投与する</li> </ul>

入院によってしばらくの間周管が途切れていた患者さんに対して、退院後にチェックすべきこととしては、入院中にセルフケアができていたかどうかを確認することが重要です。  
治療が終了した患者さんには、がんの再発の可能性、

再手術、追加で放射線治療やがん化学療法を行う可能性を考慮し、日ごろから口腔をきれいに保つておく、また入院前にできなかった治療を計画的に行う必要があります。また、退院後から追加された服用薬などがあれば聞いておくことが重要です。

口腔のトラブル	原因	対処方法
<b>顎骨壊死</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 放射線治療で照射野に顎骨が含まれると生じる可能性がある</li> <li>● がんの骨転移治療に使用するBP製剤・抗RANKL製剤を長期間使用している患者さんの顎骨は、放射線性骨壊死とよく似た病態が生じる</li> <li>● まれに骨粗しょう症患者が服用するBP製剤でも同症状が出現することがある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 既往歴を確認しておく(特に乳がん、前立腺がん、多発性骨髄腫はBP製剤を使用することがあるので要注意)</li> <li>● BP製剤などの投薬歴(投与期間、種類)を把握する</li> <li>● 良好な口腔環境の保持が必要である</li> <li>● 義歯性潰瘍部から骨壊死に移行する可能性があるため、義歯調整が必要である</li> <li>● 放射線科に照射範囲を確認しておく</li> </ul>
<b>知覚過敏</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 原因は不明だが、抗がん剤やステロイドの副作用として症状が出現することがある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 一過性の場合が多いが、まれに持続することがある</li> <li>● 知覚過敏処置を行い、症状緩和に努める</li> </ul>
<b>味覚異常</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 味蕾(味を感じる細胞)が抗がん剤や放射線などでダメージを受けることが原因</li> <li>● 口腔乾燥や口腔の不衛生がさらに悪化させる要因と考えられている</li> <li>● 亜鉛の欠乏が関係していることもある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 口腔を清潔に保ち、保湿を行う</li> <li>● 一時的(通常4〜6ヵ月程度)な変化で正常な味覚に回復するが、骨髄移植後などは年単位で継続することがある</li> <li>● 亜鉛を多く含む牡蠣、肉、ナッツ、サプリメントなどの摂取を勧めるとよい</li> </ul>

(参考文献3,4より引用改変)

## 健康をずっとレポート!



【参考文献】  
 1. 岸本裕典, フォルマリン固定の実務, 日経出版, 2010;111-59, 128-148.  
 2. 山本真由美, 厚本雅夫, 経路経路死を防ぐ, Expert Nurse 2013;20(14):48-58.  
 3. 長岡裕生, 坂井博介, 長谷川善夫, がん患者をサポートする口腔ケア, DN style 2010;4:1-6.  
 4. 日野公敏, 高木利美, 柳本直美, 看護に役立つ口腔ケア技術2, Expert Nurse 2012;28(10):44-48.

SCOPE

薬剤誘発性顎骨骨髓炎の注意点と対処法

首藤 敦史 岸本 裕充

**medicina**

第51巻 第8号 別刷

2014年8月10日 発行

医学書院

# 薬剤誘発性顎骨骨髄炎の 注意点と対処法

首藤敦史・岸本裕充

## 本稿のポイント

- ・ビスフォスフォネート以外にも、顎骨骨髄炎の原因薬剤がある。
- ・安全とされていた経口薬でも、顎骨骨髄炎は発症する。
- ・「予防的休薬」には、メリットとデメリットがある。
- ・顎骨に対する侵襲処置は、過剰に避けるべきではない。
- ・顎骨骨髄炎を発症した際には、「治療的休薬」を検討する。

近年、骨粗鬆症や悪性腫瘍の骨転移などの骨病変に対して、ビスフォスフォネート系薬剤 (BP) や、抗 RANKL 抗体といった「骨吸収抑制薬」が広く使われている。これらは病的骨折の予防や骨病変の悪化抑制に対し非常に有効であるが、その一方で、薬剤使用経験がある患者の顎骨に対して侵襲処置が加わることによって「薬剤誘発性顎骨骨髄炎」を発症する危険性があるとされている (図 1)。

いまだ解明していないことも多い病態であることから、その対応については議論の残るところもあるが、諸家の報告や自験例をもとに、現時点で内科医が知っておくべき注意点および対処法について述べる。

## 診断名の変遷

薬剤誘発性顎骨骨髄炎の病態が最初に認知されたのは、2003 年に Marx<sup>1)</sup> が報告した「BP

関連顎骨壊死 (bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw : BRONJ)」である。それ以降、わが国でも同様の病態は多く報告されており、BRONJ は歯科領域において一般的な診断名として用いられている。

ところが、① BP 以外にも同様の病態を引き起こす原因薬剤が存在すること、② 薬剤に起因する病態であることは明らかであり、「関連 (-related)」よりも強い因果関係を示す「由来 (-induced)」のほうが適切であること、③ 顎骨壊死は菌性感染症に由来する顎骨骨髄炎においての「腐骨」に相当するが、「骨壊死」という表現が医科領域において虚血性骨壊死などの「無菌性骨壊死」を想起させること、などといった理由から、これまで本病態に対して使われてきた BRONJ という診断名は、必ずしも適切とはいえなくなってきた。

そのため、原因薬剤の性質から「骨吸収抑制薬由来顎骨壊死」や「骨修飾薬関連顎骨病変」などと呼称する報告も出てきているが、本稿に

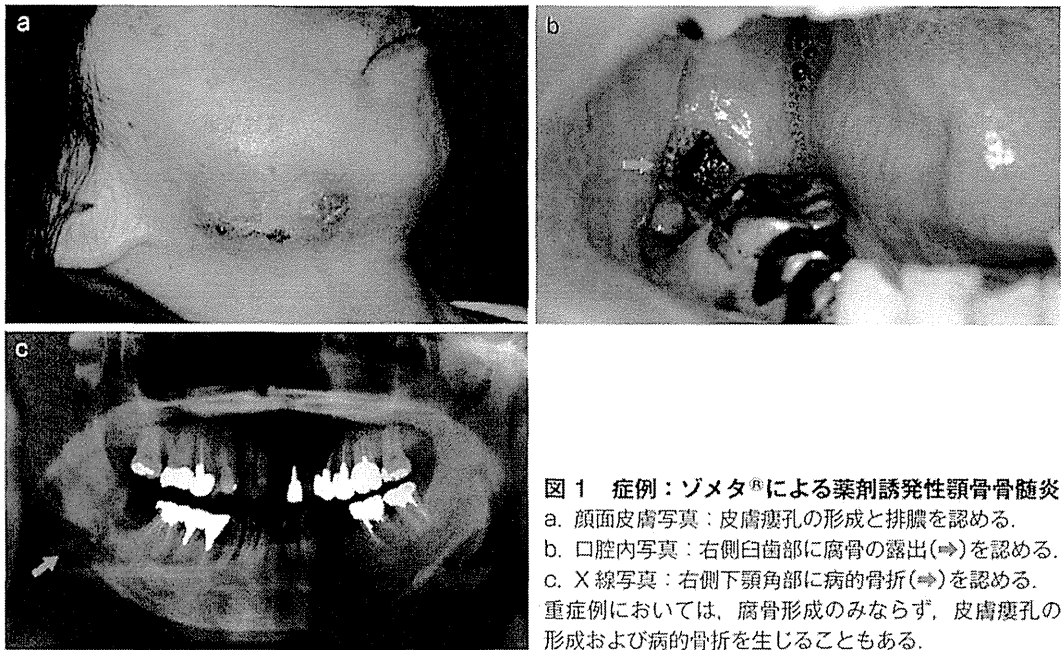


図1 症例：ゾメタ<sup>®</sup>による薬剤誘発性顎骨骨髓炎  
 a. 顔面皮膚写真：皮膚瘻孔の形成と排膿を認める。  
 b. 口腔内写真：右側臼歯部に腐骨の露出(⇒)を認める。  
 c. X線写真：右側下顎角部に病的骨折(⇒)を認める。  
 重症例においては、腐骨形成のみならず、皮膚瘻孔の形成および病的骨折を生じることもある。

においては「薬剤誘発性顎骨骨髓炎」として統一し、「drug-induced osteomyelitis of the jaw (DIOMJ)」と表記する。

- ・
- ・
- ・
- ・
- ・

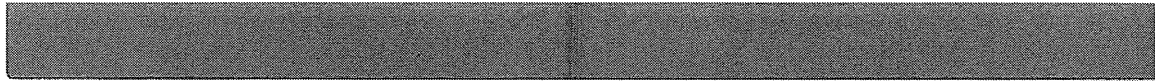
## DIOMJの原因薬剤

### ・BPによるDIOMJ

DIOMJのリスクとなる薬剤として代表的なものは、先述したBRONJの原因薬剤であるBPである。BPには注射薬と経口薬があり、悪性腫瘍による骨病変に対しては注射薬、骨粗鬆症に対しては経口薬が使われることが多かった。最近では、骨粗鬆症用の注射薬が上市されており、その代表例は2012年5月に発売されたボナロン<sup>®</sup>点滴静注バッグや、2013年8月に発売されたボンピバ<sup>®</sup>である。骨粗鬆症用の注射薬は、悪性腫瘍用の注射薬よりも用量設定が低いことが特徴である。経口薬は吸収効率が1%未満と非常に低いこと、口腔や食道粘膜上に滞留すると粘膜障害を生じるリスクがあること、

服薬コンプライアンスの悪い患者には使いにくいことなどから、経口薬よりも注射薬のほうが有用な点もあり、今後は同様の骨粗鬆症用注射薬が増えてくるものと思われる。

従来、BPによるDIOMJ発症頻度は経口薬よりも注射薬によるものが多いとされてきた。日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会、日本歯科放射線学会、日本歯周病学会、日本口腔外科学会の5学会合同検討委員会が2010年に発表したポジションペーパー<sup>2)</sup>では、その発症頻度は、注射薬では1~2%、経口薬では0.01~0.02%と推測されている。ところが、先述したように、最近では骨粗鬆症用の注射薬も増えてきており、「注射薬」と「経口薬」といった分類が適切ではない状況になりつつある。骨粗鬆症用の注射薬のリスクは経口薬と同程度と考えられることから、「悪性腫瘍に対してのBP」と「骨粗鬆症に対してのBP」といった分類でのリスク評価のほうが適切であると思われる。すなわち、DIOMJのリスク評価の際には、悪性腫瘍と骨粗鬆症いずれに対して骨吸収抑制薬が投与され



		新しい考え方	
		リスク小	リスク大
		骨粗鬆症	悪性腫瘍
従来の考え方	リスク小	経口薬 BP: フォサマック <sup>®</sup> , ボナロン <sup>®</sup> , ベネット <sup>®</sup> , アクトネル <sup>®</sup> , ボノテオ <sup>®</sup> , リカルボン <sup>®</sup> など	なし
	リスク大	注射薬 BP: ボナロン <sup>®</sup> 点滴, ボンビバ <sup>®</sup> 抗 RANKL 抗体: プラリア <sup>®</sup>	BP: ゾメタ <sup>®</sup> 抗 RANKL 抗体: ランマーク <sup>®</sup> 分子標的薬: アバスチン <sup>®</sup> , スー テント <sup>®</sup> など

図2 骨吸収抑制薬の分類とリスク評価

抗 RANKL 抗体や分子標的薬(点線部)については、これら薬剤による DIOMJ 発症例の重症度や予後に関する詳細な検討が今後の課題である。

ているのかが重要となる(図2)。

このような分類の報告は、国内外で見られる。Fileul ら<sup>3)</sup>は、2003~2009年までの PubMed への取載をベースにした2,400例に及ぶBPによるDIOMJの症例を検討したところ、約90%が悪性腫瘍に対する症例であったとしている。一方で、日本口腔外科学会の調査企画委員会によるわが国での全国調査<sup>4)</sup>によると、263例のうち悪性腫瘍が62%、骨粗鬆症が38%とされている。当科においては、2013年までの3年間にDIOMJを発症した患者の約48%(64例中31例)が骨粗鬆症患者であり、国外と比較すると、わが国は骨粗鬆症に対する比率が高いことが特徴の一つであるといえる。「BP経口薬によるDIOMJは起こりにくく軽症例である」と認識されてきたが、BP経口薬を内服している骨粗鬆症患者がDIOMJ重症例(皮膚瘻孔や顎骨の病的骨折など)となる場合もあり、わが国におけるその発症頻度および重症度は決して低いことが明らかになってきている。

・そのほかの薬剤によるDIOMJ

BP以外のDIOMJリスク薬剤としては、抗RANKL抗体が挙げられる。RANKL(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand)とは破骨

細胞分化因子のことであり、破骨細胞の分化と機構を調節する。BPが骨に選択的に集積し破骨細胞に取り込まれることによって骨吸収活性抑制やアポトーシス誘導の作用を示すのに対し、抗RANKL抗体はRANKLに特異的に結合し破骨細胞の形成・機能・生存を抑制する作用により骨病変治癒を期待するものである。米国では、抗RANKL抗体はデノスマブ(denosumab)として2010年に米国食品医薬品局(FDA)承認を受け、わが国では2012年に厚生労働省の承認を受けた。骨に長期沈着するBPとは機序が異なることから、理論上は抗RANKL抗体のほうがDIOMJリスクを少なくできるものと考えられていたが、Qiら<sup>5)</sup>の報告によると、BPと抗RANKL抗体での発症率はほぼ同程度とされている。国内では現在のところ、多発性骨髄腫による骨病変および固形癌骨転移による骨病変に対するランマーク<sup>®</sup>と、骨粗鬆症に対するプラリア<sup>®</sup>しか保険適用は得られていないが、これから関節リウマチや乳癌術後補助療法などに使われるようになる可能性もあり、今後は抗RANKL抗体によるDIOMJ患者は増えていくものと推察される。

さらには、分子標的薬に分類される抗癌剤で

あるベバシズマブ (bevacizumab)「アバスタチン<sup>®</sup>」や、スニチニブ (sunitinib)「スーテント<sup>®</sup>」によるものと思われる DIOMJ の報告<sup>6)</sup>もあるが、BP や抗 RANKL 抗体によるものとは、少し異なる印象を受ける。今後、重症度や予後に関する詳細な検討が必要である。

### 予防的休薬の是非

DIOMJ の原因薬剤の扱いに関して、薬剤を処方する医師と、DIOMJ を診断・治療する歯科医師の間で、しばしば問題が起こる。すなわち、骨吸収抑制薬使用経験がある患者の顎骨に対して侵襲処置が必要となった場合、「予防的休薬」の是非が問題となってくる(図3)。

悪性腫瘍の骨転移などの骨病変に対して骨吸収抑制薬が投与されている患者においては、投与薬剤を予防的に休薬することは、原疾患の治療という点から難しい場合が多い。したがって、このような患者に対しては、原則的に骨吸収抑制薬は休薬することなく継続すべきであると思われる。

一方、骨粗鬆症に対して骨吸収抑制薬が投与されている患者においては、予防的休薬の是非は議論の分かれるところである。わが国での休薬期間の基準として、前出のポジションペーパー<sup>2)</sup>では「骨折リスクが低い患者では、侵襲処置前に3カ月間の予防的休薬を行う」ことが推奨されている。3カ月という期間は骨のリモデリング期間を考慮したもので、骨治癒という面ではメリットがある。しかし、処置前に3カ月休薬を行うことで DIOMJ リスクが減ると証明した報告はみられず、国外でも、発症前の予防的休薬は有意ではなかったと報告されている<sup>7)</sup>。つまり、DIOMJ 発症リスクがある患者に対して、積極的に骨吸収抑制薬の予防的休薬を勧める確固たる根拠は、今のところないということにな

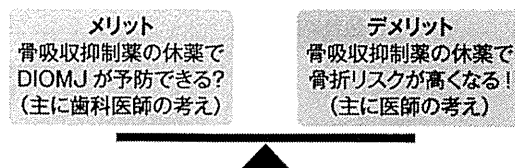


図3 予防的休薬の解釈の違い

骨吸収抑制薬の休薬に関しては、それぞれの立場から意見があるため、対応に難渋するケースも少なからずみられる。

る。

ところが、休薬することのデメリットの報告は国内外で散見され、3年間あるいはそれ未満で骨吸収抑制薬を服用していた骨粗鬆症患者が休薬した場合に骨折リスクが20%上昇するという報告<sup>8)</sup>がある。また、「休薬」ではなく「代替薬」による対応として、選択的エストロゲン受容体モジュレーターであるラロキシフェン「エビスタ<sup>®</sup>」に変更した場合、骨折の予防効果は低くなるのみならず、静脈血栓症や脳卒中リスクが上昇するといわれている。

医師による適切な骨折リスクの評価が不可欠であることは間違いないが、そもそも骨粗鬆症患者は骨折のリスクが高いために骨吸収抑制薬を使用しているのであって、骨代謝マーカーが安定しないうちに休薬してしまえば、骨折リスクは依然として残ったままとなる。

以上のことから、あくまで現時点での見解ではあるが、骨吸収抑制薬の取扱いとしては、「悪性腫瘍による骨病変の患者における予防的休薬は原則として不可」、「骨粗鬆症の患者における予防的休薬は骨折リスクが低い場合にのみ行い、それ以外では、悪性腫瘍の患者と同様に休薬は原則として行わない」という方針が望ましいと思われる。



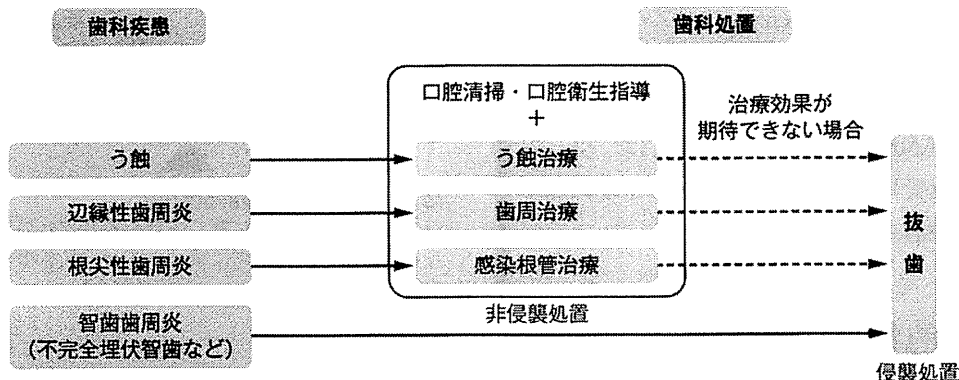


図4 適切な口腔管理

口腔清掃や衛生指導のみならず、病態に応じた処置が必要である。ただし、歯科疾患は病態の進行に伴い合併することもあるため、状態によっては複数の処置を要する場合もある。

## DIOMJの予防法と対処法

### ・予防法

予防的休薬以外のDIOMJ予防法としては、適切な口腔管理が重要である。「適切な口腔管理」とは、いわゆる口腔清掃だけを指すものではない。患者に対する口腔衛生指導や、う蝕に対する「う蝕治療」、辺縁性歯周炎に対する「歯周治療」、根尖性歯周炎に対する「感染根管治療」のほか、これら病態が進行し保存不可となった歯に対する「拔牙」も含む(図4)。

骨吸収抑制薬投与予定(未投与)の患者においては、まず口腔衛生状態を良好に保つことの重要性を認識させるよう患者教育を十分に行う。そのうえで、拔牙や歯周外科処置などの侵襲的歯科処置は前もって行っておく。特に、不完全埋伏智歯や重篤な歯周炎により保存不可能な歯の拔牙は積極的に行い、その後は2~3週間の粘膜治癒期間と、可能であれば1カ月の骨治癒期間を待ってから骨吸収抑制薬の投与を開始するのがよいと思われる。しかしながら、歯科処置が終わるのを待っている間に骨吸収抑制薬の投与が手遅れになることはあってはならない

ため、この治癒計画はあくまで「投与が待機できるときに限る」という条件がつく。

骨吸収抑制薬投与中の患者においては、原疾患や骨折のリスクを十分に考慮し、処方医師と検討することが重要である。休薬の是非については前述した通りであるが、もし休薬できない場合であっても、侵襲的歯科処置を過剰に恐れて回避するべきではないと思われる。不必要な侵襲処置を行うべきではないが、必要な侵襲処置をしないことで発症する病態もありうるためである。重度の歯周炎によって感染巣となりうる歯を拔牙せず、いたずらに保存することで、感染が顎骨へと波及し発症する顎骨骨髓炎などは、その典型例である。

### ・対処法

実際にDIOMJを発症した場合の対処法として、まず適切な口腔管理が重要であることは予防法と同じであるが、抗菌薬の長期投与や頻回の洗浄処置などが必要となる。抗菌薬の選択には議論が残るが、当科においては、慢性症状の場合は静菌的なクラリス®を長期投与し、急性症状を生じた場合はグレースビット®など殺菌的に強く作用する抗菌薬を適宜使用することで症状を制御することが多い。

骨吸収抑制薬の休薬については、これまで述

べてきたような予防法とは異なり、積極的に検討すべきであると思われる。これは「予防的休薬」に対し「治療的休薬」と表現できる考え方であり、DIOMJ 発症後に骨吸収抑制薬を休薬することで、腐骨の形成・分離を促すことができるためである。腐骨が分離されれば、自然排出されるか、もしくは腐骨除去術を行うことによって治癒していく場合が多い。それでも治癒しない場合には、病変部分の顎骨切除(顎骨辺縁切除術, 顎骨区域切除術)が必要となるが、これらの術式は切除範囲の設定が容易でないことが多く、切除範囲が不足すると再燃するリスクがある。また、消炎が不十分な場合や、区域切除の範囲が大きい場合には、再建プレートの露出などの危険性もあることに留意する必要がある。

このように、DIOMJ の発症そのものを予防することが重要であるのは間違いないが、その対処法にはいまだ多くの課題が残されている。抗菌薬の選択や投与方法も含め、現在よりもさらに適切な治療法を確立することは、われわれ歯科口腔外科医にとっての急務である。

・  
・  
・  
・  
・

## おわりに

DIOMJ の注意点と対処法について、議論の残る点も含め、現時点で知っておくべき事項を述べた。超高齢化社会になりつつあるわが国に

おいて、本症例のリスク患者は増え続けていくものと思われる。骨吸収抑制薬を処方する医師と、DIOMJ を診断・治療する歯科医師が、いずれも本病態への理解を深め、適切に連携することが重要である。

## 文献

- 1) Marx RE : Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws ; A growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 61 : 1115-1117, 2003
- 2) Yoneda T, et al : Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw ; Position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Bone Miner Metab 28 : 365-383, 2010
- 3) Filleul O, et al : P Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw ; A review of 2,400 patient cases. J Cancer Res Clin Oncol 136 : 1117-1124, 2010
- 4) Urade M, et al : Nationwide survey for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in Japan. J Oral Maxillofac Surg 69 : e364-371, 2011
- 5) Qi WX, et al : Risk of osteonecrosis of the jaw in cancer patients receiving denosumab ; A meta-analysis of seven randomized controlled trials. Int J Clin Oncol 19 : 403-410, 2014
- 6) Yarom N, et al : Osteonecrosis of the jaws induced by drugs other than bisphosphonates-a call to update terminology in light of new data. Oral Oncol 46 : e1, 2014
- 7) Van den Wyngaert T, et al : Initial experience with conservative treatment in cancer patients with osteonecrosis of the jaw (ONJ) and predictors of outcome. Ann Oncol 20 : 331-336, 2009
- 8) Curtis JR, et al : Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation : implications for a drug holiday. Osteoporos Int 19 : 1613-1620, 2008