

骨粗鬆症の薬を使用している患者さんが来院したら

骨粗鬆症の治療で特定の薬を服用あるいは注射を受けたことがあると、抜歯によって顎骨壊死という副作用が生じることが広く知られてきました。この顎骨壊死は、現在は**薬剤関連顎骨壊死：medication-related osteonecrosis of the jaw(MRONJ)**という呼び方に統一されています。

今回はMRONJについて、MRONJと関係する骨粗鬆症治療薬を使用している可能性がある疾患や障害、最新のポジションペーパー、骨粗鬆症の治療を受けている患者さんに対するセンターの取り組み等についてご紹介いたします。

薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）とは

骨粗鬆症等の治療で処方される**骨吸収抑制薬（ビスホスホネート製剤(BP製剤)・デノスマブ(抗RANKLモノクローナル抗体)製剤)**での治療歴がある方に、**歯性感染症**が加わると発生することがある顎骨壊死です。

MRONJの定義 以下の3項目を満たした場合に診断する

- ① **BP製剤**や**デノスマブ製剤**による治療歴がある
- ② 8週間以上持続して口腔・顎・顔面領域に**骨露出**を認める
または口腔内あるいは口腔外から**骨を触知できる瘻孔**を8週間以上持続して認める
- ③ 原則として顎骨への放射線照射歴がなく、顎骨病変が原発性がんや顎骨へのがん転移でない

低用量での使用では発症率は低いとされていますが、日本では非薬剤性の顎骨壊死の発症率が0.0004%であるのに対し、低用量でのBP製剤使用での発生頻度は250倍以上の0.104%という報告もあります。



骨粗鬆症の薬を使用している可能性がある疾患・障害

- ・**骨代謝疾患**：骨粗鬆症、変形性骨炎（骨ペーチェット病）、骨形成不全症など
- ・**高齢者**：初診から経過している場合、その間に骨粗鬆症治療が開始している可能性
- ・**悪性腫瘍の罹患歴がある方**：悪性腫瘍の治療や悪性腫瘍による病的骨折予防としての使用
- ・**骨の脆弱症を有する方**：例）脳性麻痺で移動補助器具を必要とする方は骨密度が低下しやすい



最新（2023）のポジションペーパー

エビデンス

- ・抜歯前の骨吸収抑制薬の休薬が、MRONJ発症率の低下を示唆する結果は得られていない
- ・ハイリスク症例でのごく短期間の休薬を完全に否定するほどの結果もない

意見

- ・休薬のための抜歯の延期は、**歯性・顎骨感染の進行が懸念**される
- ・休薬が長期に及んだ場合、明らかに**骨粗鬆症性関連骨折のリスクが上昇**する
- ・現状において休薬の有用性を示すエビデンスがない

→「原則として抜歯時に骨吸収抑制薬を休薬しないことを提案する」

骨吸収抑制薬を使用している方へのセンターの取り組み

最新のポジションペーパーに基づき、対応を統一化しました

問診

- ・骨粗鬆症、悪性腫瘍、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の既往の確認
- ・お薬手帳等を参照し、BP製剤・デノスマブ製剤投与歴の確認

対診

- ・骨への侵襲的歯科治療（抜歯・歯周外科手術等）の前に、必ず医科主治医へ対診
- ・骨吸収抑制薬が必要な疾患名および病状、現在に至るまでの骨吸収抑制薬の使用状況、他の併存疾患や併用薬の照会

方針

- ・原則として骨吸収抑制薬の休薬を行わない



注意すべき薬の種類

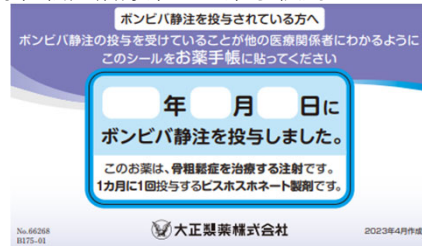


顎骨壊死を引き起こす可能性がある骨粗鬆症治療薬（骨吸収抑制薬）

| 薬剤分類 | 一般名 | 主な商品名 |
|-----------------|-----------------|---|
| ビスホスホネート | ゾレドロン酸水和物 | ゾメタ点滴静注、ゾレドロン酸点滴静注 リクラスト点滴静注液 |
| | パミドロン酸二ナトリウム | パミドロン酸二Na点滴静注用 |
| | アレンドロン酸 | フォサマック錠、ボナロン（点滴静注・錠・ゼリー） アレンドロン酸（点滴静注・錠・ゼリー） |
| | イバンドロン酸ナトリウム水和物 | ボンビバ（静注・錠） |
| | ミノドロン酸水和物 | ボノテオ錠、リカルボン錠、ミノドロン酸錠 |
| | リセドロン酸ナトリウム水和物 | アクトネル錠、ベネット錠、リセドロン酸Na錠 |
| | エチドロン酸二ナトリウム | ダイドロネル錠 |
| 抗RANKLモノクローナル抗体 | デノスマブ | ランマーク皮下注、プラリア皮下注 |

注射薬の場合はお薬手帳用シールを貼っている方、骨粗鬆症連携手帳など治療歴がわかる手帳を持っている方もいます。しかしお薬手帳に記録されていない場合がありますので、問診での確認が大切です。

骨粗鬆症治療薬のお薬手帳用シール



まとめ

骨粗鬆症の治療において、骨吸収抑制薬は骨折予防効果が高くQOLの維持に重要な役割を担っています。そのため長期の休薬は避けなければなりません。

MRONJの発症予防には、骨吸収抑制薬での治療開始前に必要な侵襲的歯科治療を終えていることが望ましいですが、治療開始後であっても適切な医療連携の下で抜歯を含む口腔内の感染のコントロールを行うことが重要です。

参考文献

薬剤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：顎骨壊死検討委員会
大正製薬株式会社ホームページ <https://www.taisho.co.jp/>