

報 告 事 項

開催日 平成 29 年 2 月 23 日 午後 7 時～午後 9 時	開催場所 新潟ユニゾンプラザ
開催回数等 6	議題項目等 第 6 回再骨折予防研修会
報告者 荻 莊 則 幸	関連部署
議事内容	
<p>今回の研修会の主眼は、現在、大変問題になっているにもかかわらず、コンセンサスが得られていない、骨粗鬆症治療薬と顎骨壊死に関するテーマであった。2016 年 7 月に顎骨壊死の新たなポジションペーパーが発表された。</p> <p>ビスフォスフォネート (BP)、抗 RANKL 抗体 (デノスマブ) など骨吸収抑制薬物、血管新生阻害薬 (分子標的治療薬) などによる顎骨壊死に対し、リスク因子の検討、医科、歯科連携チーム医療についての報告がなされた。BP 内服 4 年間以上は休薬を 2 か月以上取ってから抜歯が望ましい。また、BP 投与前に口腔衛生状態を改善し、すべての歯科治療は BP 投与前 2 週間前までに終了する。また、歯科治療と並行して、定期的口腔内検査が望ましい。</p> <p>参加 114 名 (医師 20 名、歯科医師 31 名、薬剤師 23 名、他 40 名)</p>	
添付資料 (有)・無 「案内状.pdf」「配布資料.pdf」	資料タイトル
問題点等	

第6回再骨折予防研修会

～骨粗鬆症治療における医科・歯科連携の取り組みについて～

謹啓 時下、皆様におかれましては益々ご盛栄のこととお慶び申し上げます。

さて、下記の通り「第6回再骨折予防研修会」開催のご案内を致します。骨折既往のある患者さんは、整形外科だけでなく、様々な診療科へ通院をされている現状がございます。そのため、再骨折は多診療科、多職種で取り組むべき課題であり、寝たきりを防ぐためには多診療科、多職種の連携が不可欠です。是非、院内外が多職種の皆様をお誘いあわせ頂き、当会を地域住民の健康長寿のためにお役立て頂きたいと考えています。大変ご多忙のことと存じますが、ご出席下さいますようお願いいたします。

なお、参加をご希望される方は裏面「参加申込書」にご記入の上、FAXにてお申し込みください。謹白

日時

平成29年2月23日(木) 19:00～20:30

場所

新潟ユニゾンプラザ 4F 大研修室

新潟市中央区上所2丁目2番2号 TEL025-281-5511

開会の辞

座長 新潟リハビリテーション病院 院長 山本 智章 先生

講演1

『一般歯科診療における骨粗鬆症治療薬への対応の実際』

新潟医療福祉大学 医療技術学部 言語聴覚学科

教授 今井 信行 先生

講演2

『骨粗鬆症診療における歯科医師との連携の重要性』

整形外科・皮膚科しまがきクリニック

院長 島垣 齋 先生

特別講演

『薬剤関連顎骨壊死のアップデート』

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野

教授 高木 律男 先生

閉会の辞

<主催> 新潟市医師会 / 新潟市医師会骨粗鬆症連携委員会

<後援> 新潟県医師会 / 新潟県歯科医師会 / 新潟県薬剤師会 /
新潟市歯科医師会 / 新潟市薬剤師会 / 再骨折予防研究会

本研修会は下記の単位を取得できます。

【新潟県医師会生涯教育制度】

1単位・1カリキュラムコード[77(骨粗鬆症)]

【日本骨粗鬆症学会 教育研修単位】

認定医 5単位 骨粗鬆症マネージャー 3単位

第6回再骨折予防研修会

一般歯科診療における 骨粗鬆症治療薬への 対応の実際

新潟医療福祉大学言語聴覚学科
新潟リハビリテーション病院歯科・歯科口腔外科
今井信行

一般歯科診療

う蝕治療：歯科用人工材料の充填、
歯科用金属（インレー、冠）の装着、
歯髄抜髄、感染根管治療
歯周治療：歯肉縁上歯石除去
歯周ポケット内深部歯石除去
義歯治療：義歯の製作、調整
外科的治療：普通抜歯、難抜歯、埋伏歯抜歯、
歯根嚢胞摘出、歯根尖切除、
歯槽骨整形
インプラント治療

抜歯の適応について

- ・重度のう蝕（C3歯髄炎、C4：残根）のため、咬み合わせると強い痛みが生じており、根管治療を行っても症状が改善しない場合。
- ・重度の歯周炎のため、歯の動揺が著しく、臨在歯との固定もできない場合。
- ・中等度のう蝕、歯周炎であるが、歯槽骨炎、顎骨炎を引き起こし、全身疾患への影響が懸念される場合。
- ・外傷による歯根破折で保存修復が困難な場合

歯科での抜歯前の確認事項

①既往歴、現病歴の把握

心疾患、脳血管疾患、悪性腫瘍、
糖尿病、骨粗鬆症、等

抜歯禁忌症の有無の確認

頭頸部の放射線治療により顎骨が照射野に入っていた場合、免疫機能低下の場合

②医科での投薬状況の確認

③全身状態

骨吸収抑制薬投薬状況

- ・内服薬か？ 注射薬か？
内服薬ならお薬手帳でわかっても、
注射薬だとわからないこともある。
- ・これまでの投薬期間は？
ご本人からの情報とお薬手帳からわかる
ことがあるが、数年前のものは不明な
こともある。

新潟リハビリテーション病院
歯科口腔外科におけるARONJ

骨粗鬆症診療における 歯科連携の重要性

整形外科・皮膚科しまがきクリニック
島垣 齋

'17. 2. 23 第6回再骨折予防研修会

骨粗鬆症治療の中での歯科、医科

歯科 歯科治療前のビス剤休薬を依頼
医科 ビス剤休薬はできるだけ回避



休薬による骨折危険性の増加
侵襲的歯科治療の必要性
休薬せず治療した時のBRONJの危険性
BRONJ発生したときの法的問題

拔牙でのビス剤休薬是非の方針 —これまででは—

- 1) 歯科からの休薬依頼があった場合
休薬して、ELD+SERMに変更
- 2) 歯科からの相談があった場合
骨折危険性が高くなければ休薬
骨折危険性が高ければ休薬せず相談
- 3) 歯科から紹介ないが拔牙予定判明の場合
危険性が高くなければ休薬提案、自主休薬

紹介元施設数と患者数

2010. 4~2016. 9

	施設数	患者数
西蒲区	10	35
燕市	4	14
中央区	2	9
南区	1	2
西区	1	2
三条	1	1
合計	19	63

歯科からの紹介状の内容

2014. 4~2016. 9までの間
歯科治療のためにビス剤休薬し薬剤変更した例:82例
歯科から紹介状:63例

休薬依頼	28
相談	30
連絡	1
自主休薬	17

休薬前の状態

ビス剤投薬期間	症例数	
1年未満	4	} PPからは休薬不要
1~3年未満	15	
3~5年未満	12	
5年以上	28	

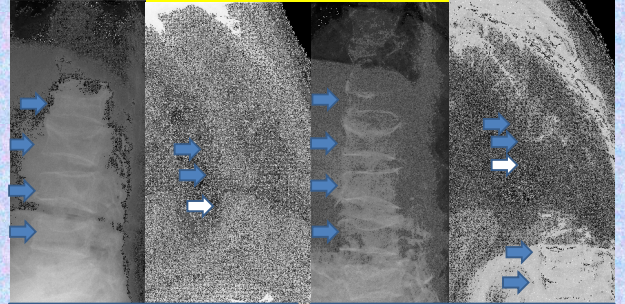
脊椎圧迫骨折数	症例数	
圧迫骨折なし	36	} 休薬中骨折なし
1	17	
2	4	
5	1	
10以上	1	→ 休薬中骨折あり

ビス剤休薬中に新たに骨折した1例

本〇ゆ〇 84歳 女性 初診時 既存L2, 3, 4骨折

- '04, 4 Th12骨折
- 6~ リセドロン酸+ALF
- '06, 5 L4骨折
- '07, 11 L1骨折
- '08, 12 Th10骨折
- '09, 2 左腕骨骨折
- '12, 4 右腕骨骨折 ミノドロロン酸へ変更
- '15, 1 イバンドロン酸へ変更
- 2 歯科より 休薬相談 ELD+SERMに変更
- 4 Th11骨折 テリパラチドに変更 72回施行
- 10 歯科治療は問題なく終了

休薬中に新たに骨折した例 本〇ユ〇 84歳 女性



'08, 4 L1, 2, 3, 4, Th 10, 12

'15, 4 休薬中新たにTh11が骨折

ビス剤休薬による骨密度変化

ビス剤休薬中はELD+SERMを投与

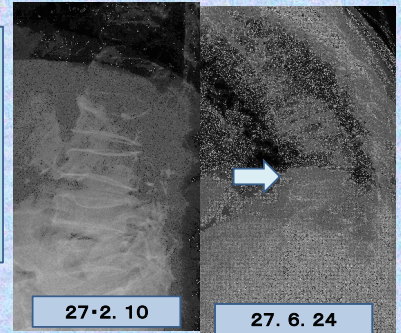
	症例数	休薬前 骨密度 (mg/cm ²)	休薬後 骨密度 (mg/cm ²)	増減率
減少	26	760	733	-3.6%
増加	31	760	792	+4.2%
不変(YAM値)	13	707	706	0%

休薬中に新たに骨折した1例 本〇ユ〇 84歳 女性

休薬が骨折の原因？

すでに多くの脊椎骨折
両側腕骨骨折

わずか2~3か月の休薬
が原因とは考えにくい



27.2.10

27.6.24

ビス剤投与前の処置

BRONJ患者の84%に歯周病

—Marks RE (2005)

口腔内に存在する種々の細菌をビス剤投与前にある程度まで除去しておくことが予防



ビス剤投与前に口腔内検査と指導が推奨
特に静注薬、危険因子を持つ患者

ビス剤中止による影響

Curtis JR(2008) ビス剤2年間服用で中止

大腿骨近位部骨折ハザード比が

休薬期間90日あたり1.2

休薬期間9ヵ月で3.1

Black DM(2006) ビス剤5年間服用で中止

腰椎骨密度低下は見られず

椎体骨折発生率は有意に上昇

大腿骨骨密度は中止後5年で治療開始前
の値に低下

顎骨壊死検討委員会PP2016

2. 骨吸収抑制薬投与中の侵襲的歯科治療
- 休薬が予防するかは？
 - 休薬してもONJ発生は減少せず(骨粗学会)
 - 休薬で骨密度は低下、骨折発生が増加
 - ONJリスクより骨折予防効果が勝っている
 - 歯科治療前感染予防が有効

侵襲的歯科治療前の休薬を支持できない

顎骨壊死検討委員会PP2016

ならば、休薬が原則不要？
しかしながら、
日本口腔外科学会、国際学会、米国学会など
BP治療が4年以上ではBRONJ発生率増加
全身状態が許容すれば、2ヵ月休薬を検討

休薬の可否は統一見解が得られていない

顎骨壊死検討委員会PP2016

1. 骨吸収抑制剤投与予定の患者
- 投与前に口腔衛生状態を改善し、すべての歯科治療は治療開始の2週間前までに終了
 - 骨折リスクが高い患者では、歯科治療と並行して進めるが、定期的口腔内診査が望ましい

骨粗鬆症を開始するときは、患者の口腔内衛生状態を把握するために歯科への紹介が望ましい

医科診療での注意

BRONJのステージ分類

注意期: 骨露出、壊死は認めないが

下顎オトガイの知覚異常

= Vincent症状

下歯槽神経の機能障害によるもの

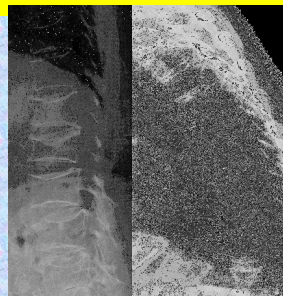
初期症状でありビス剤処方医でも認知

ほかの薬剤を選択

RA治療中に顎骨壊死の1例

84歳女性 RA

- '98 発症
- '07.9 メトレキサート開始
- 10 当院でSERM開始
- '09.7 ステロイド開始
- タクロリムス開始
- '12.8 リセドロン酸に変更



陳旧性第12胸椎、第1～4腰椎骨折
腰椎骨密度 68%

RA治療中に顎骨壊死の1例

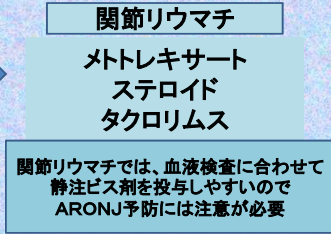
84歳 女性

- '16, 11(リセドロン酸投与4年後)
- 足皮膚潰瘍治療のための
入院中にBRONJを発見
- リセドロン酸を中止し
SERMIに変更
- 積極的治療せず口腔内清潔



医科診療での注意 ARONJの危険因子

- 窒素含有ビス剤(ALN RES IBN ZOR)
- 注射用製剤
- 投与期間、投与量、
- 抗がん剤
- ステロイド
- 免疫抑制剤
- 糖尿病
- 肥満
- 喫煙



関節リウマチ 危険因子となる薬剤内服患者

関節リウマチ 286人中

治療薬	服用患者数	ビス剤服用者
MTX+ステロイド	17	5
MTX	57	6
ステロイド	53	15

逐次受診時に歯科への紹介

治療中の休薬依頼への対応

骨粗鬆症治療中のビス剤等休薬は避けたい

休薬を依頼された場合

休薬を依頼されない場合

骨折危険性高い

骨折危険性低い

抜歯予定でも休薬しない

休薬して
テリパラチドに変更

ELD+SERMなど

歯科医科連携の今後の対応

現在ビス剤、デノスマブ投与中

あらたにビス剤、デノスマブを開始

ARONJ危険因子を持つ患者抽出
RA患者:免疫抑制剤、ステロイド
癌患者:抗がん剤
静注ビス剤投与中

口腔内状態を問診
歯科診療の既往聴取

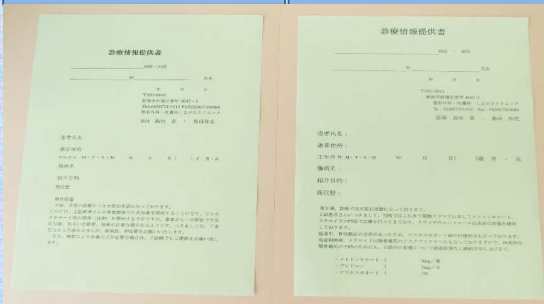
早期に歯科へ紹介
口腔内状態をチェック

治療開始前か早期に
歯科へ紹介
骨粗鬆症治療は歯科治療と並行

歯科紹介用の文書作成

骨粗鬆症治療開始時の紹介用

危険因子を持つ患者紹介用



Take home message

- 1: 顎骨壊死は極めて稀な疾患だが、決して軽視できないものであり、積極的に予防に努めるべき
- 2: 骨粗鬆症診療において、特にビス剤やデノスマブを投与する場合は、歯科-医科連携を積極的に進め、治療前に紹介するのが望ましい
- 3: 医科では危険因子をもつ患者を抽出し、直ちに予防に努めるべきである
- 4: 治療中の休薬については症例によって医科歯科で相談して決める

平成29年2月23日(木) 19:00~20:30
新潟ユニゾンプラザ 4F 大研修室

薬剤関連顎骨壊死のup to date

第6回 再骨折予防研修会
~骨粗鬆症治療における医科・歯科連携の取り組みについて~

新潟大学大学院医歯・顎顔面口腔外科学分野
高木 律男

内容一覧

- A: 顎骨(口腔)の特徴とARONJ
- B: 日本の現状:実態調査2015
- C: Position Paper 2014
→コンセンサスマーケティング2017
- D: 提案とお願い
- E: まとめ

顎骨の特徴

- 1) 顎骨には上皮を貫通して歯が植立しているため口腔内の感染源は上皮と歯の間隙、あるいは根管を経由して顎骨に直接到達する。
- 2) 顎骨を被覆する口腔粘膜は薄いため咀嚼などの日常活動により傷害を受けやすく、粘膜傷害による感染はその直下の顎骨に容易に波及する。器械的、温度的、化学的刺激
- 3) 口腔内には感染源として、歯垢中に800種類以上、1,000個以上/cm³の常在細菌が存在する。嫌気性菌
- 4) う蝕、歯髄炎、根尖病巣、歯周病を介して顎骨に炎症が波及しやすい。口腔・顎骨は末梢で血流不足
- 5) 抜歯などの侵襲的歯科治療により顎骨は直接口腔内に露出し感染を受けやすい。抜歯する理由がある・・・感染症

AAOMSポジションペーパー(2014年)

- ・ 名称の変更: BRONJ→MRONJ
- ・ 診断基準の変更
- ・ リスク因子としてのBP内服薬の期間変更:
3年→**4年**
- ・ 休薬期間の変更: 3か月→**2か月**
- ・ 定義の変更: 「ステージ0」と「ステージ1」の違いを明確に定義

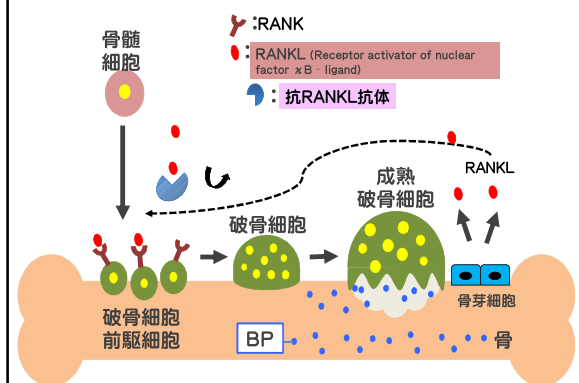
顎骨壊死を引き起こす薬物はBP製剤だけではない!

1. 骨吸収を抑制する薬物 (antiresorptive medications)

- 1) ビスフォスフォネート (BP)
 - ① 静脈内注射BP (IV BPs) (3か月毎)
 - ② 経口投与BP (oral BPs)
- 2) 抗RANKL抗体 (denosumab; テノスマブ)
(6か月毎に皮下注)
〈ランマーク、 プラリア〉

2. 血管新生阻害薬 (antiangiogenic medications) 〈分子標的治療薬〉

抗RANKL抗体とBPの作用部位



医科歯科連携のタイミング

- 再骨折予防治療開始前: 骨折予防のための薬剤投与前、または投与開始後早期(4年以内)に歯科受診
- 再骨折予防治療中: 休薬期間2か月をどの様に対応するかを考える(薬剤の変更、食品配慮、運動制限、とにかく口腔ケア(炎症巣、細菌叢の減少→維持))
- 再骨折予防治療再開時: 実はこれが意外と厄介(炎症巣か否かでも異なる)

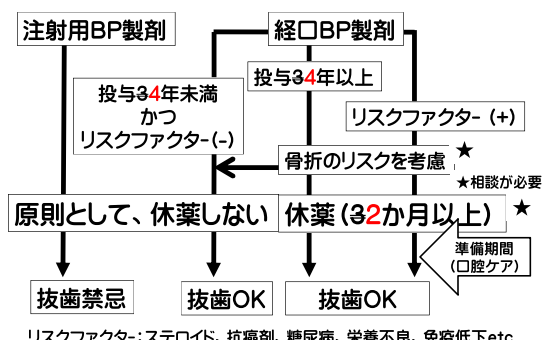
MRONJに代表される薬剤関連口腔疾患



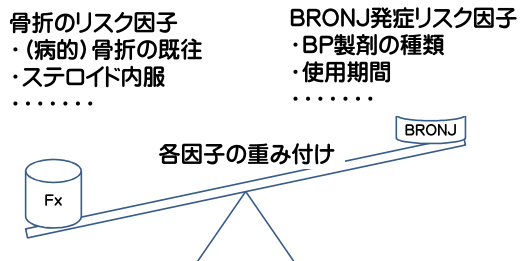
MRONJのリスク因子一覧

因子分類	リスク因子	コントロール
薬剤によるもの(骨吸収抑制薬の種類、投与経路)	窒素含有>非含有 累積投与量(量×期間)	不可能~変更・休薬 不可能~変更・休薬
局所的要因	根尖性歯周炎、歯周病 侵襲的外科処置(抜歯等) 口腔衛生状態の不良 骨隆起(被覆粘膜が菲薄) 義歯による褥瘡性潰瘍	可能(歯科医・保存科) 可能(歯科医・口腔外科) 可能(歯科衛生士) 可能(歯科医・口腔外科) 可能(歯科医・補綴科)
全身的要因および併用薬	糖尿病 ステロイド剤の全身投与 抗がん剤・免疫抑制剤 血管新生阻害薬 喫煙	生活習慣改善 治療に必要 治療に不可欠 治療に不可欠 禁煙指導
遺伝的要因	SNPs (MMP-2, テトクローム、P450-2Cなど)	不可能

BP製剤投与中の患者の抜歯前の休薬について



バランスを考える



チーム医療

