

県立中央病院における 薬剤性顎骨壊死 (MRONJ) に関する取り組み



徳島県立中央病院 歯科口腔外科
菅原 千恵子

2025・01・15



はじめに

当院では、年々増加する薬剤性顎骨壊死(MRONJ)の患者が増えています。当科で全患者の経過を観察するのは不可能であり、薬剤を新規に使用する患者の診察も増加の一途です。

多くの歯科医が、顎骨壊死を生じるような薬剤の治療上の必要性和副作用を理解し、共通認識をもって、医歯薬連携でとりくむべき問題になっています。

この場が、治療に参加いただけるきっかけになればいいと思います。



顎骨に薬剤性顎骨壊死が発生する理由

- 1) 口腔内常在菌(800種以上、 $10^{11} \sim 10^{12}$ 個)が多い。
- 2) 感染源が多く存在する。
- 3) 口腔粘膜が薄く、日常活動で粘膜が障害を受けやすい。
- 4) 抜歯などで口腔内に直接骨が露出する。





薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)の推移



“顎骨壊死”について注意喚起されている薬剤

分類	一般名	用量分類	商品名
ビスホスホネート製剤	ゾレドロン酸水和物	高用量	ゾメタ点滴注
		低用量	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Na水和物	高用量	パミドロン酸二Na点滴静注用
	アレンドロン酸Na	低用量	フォサマック錠
			ボナロン（点滴・錠・ゼリー）
	イバンドロン酸Na	低用量	ボンビバ（静注・錠）
	ミノドロン酸水和物	低用量	ボノテオ錠
			リカルボン錠
	リセドロン酸Na水和物	低用量	アクトネル錠
			ベネット錠
	エチドロン酸二Na	低用量	ダイドロネル錠
抗RANKL モノクローナル抗体	デノスマブDmab 製剤	高用量	ランマーク皮下注
		低用量	プラリア皮下注
ヒト化抗スクレロスチン モノクローナル抗体	ロモソズマブ		イベニティ

顎骨骨髄炎発症リスクのある抗がん剤（分子標的薬）

分類	医薬品名	商品名
抗VEGF抗体	ベバシズマブ	アバスチン®
VEGF阻害薬	アフリベルセプト ベータ	ザルトラップ®
マルチキナーゼ阻害薬	スニチニブリンゴ酸塩	スーテント®
	カザボンチニブリンゴ酸塩	カボメティクス®
チロキシナーゼ阻害薬	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	オフェブ®



顎骨壊死発現リスクのある 薬剤使用患者の院内紹介

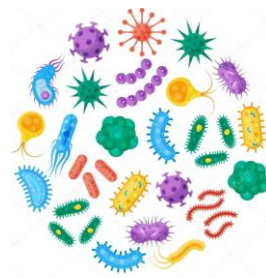
- パターン① 固形癌の骨転移症例 (高用量)
- パターン② 多発性骨髄腫の骨破壊抑制 (高用量)
- パターン③ ステロイド性骨粗鬆症予防患者 (低用量)
- パターン④ FLS(骨折リエゾンサービス)対応患者 (低用量)
- パターン⑤ 顎骨骨髄炎発症リスクのある抗がん剤(分子標的薬)



当科での対応

- ① 患者への説明 : 関連薬剤使用に伴う顎骨壊死発症リスクと予防法
- ② エックス線検査 : パノラマXP (or デンタルXP)
- ③ 口腔内診査 : 歯肉腫脹 排膿 歯周ポケット
- ④ 口腔清掃指導 : 繰り返しのTBI (tooth brushing instruction)
- ⑤ 希望があればスケーリング 感染源の除去(おもに抜歯)
- ⑥ かかりつけ歯科医への伝達 あるいは紹介
(薬剤の使用状況 定期健診の重要性)
- ⑦ 有事の際のフォローアップ





歯性の感染源



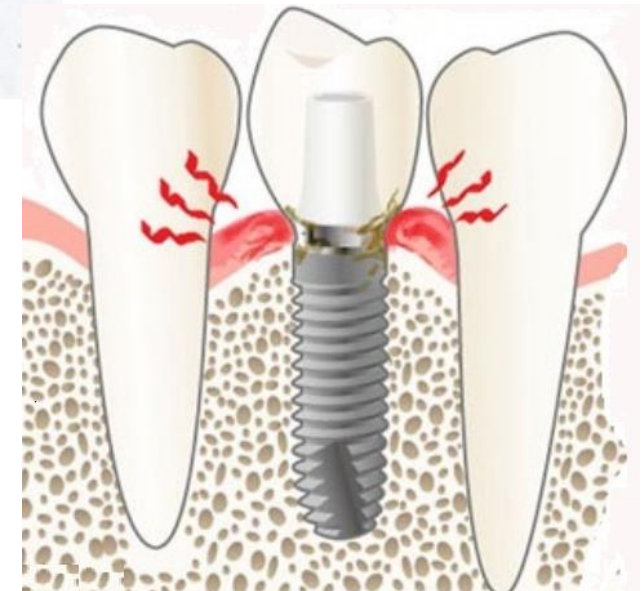
辺縁性歯周炎



智歯歯周炎



根尖性歯周炎



インプラント周囲炎



リスクのある薬剤の使用有無の確認

- ① お薬手帳の確認(週に1回 特殊な内服方法で飲んでいる薬剤)
- ② ステロイドを長期内服していないか？(BP製剤内服可能性 大)
- ③ デノタスチャアブルの内服がないか？(ランマーク プラリア)
- ④ がん治療中ではないか？(アバスチン・スーテント・カボザンチニブ)
- ⑤ がんが骨転移しているといわれていないか？(ゾメタ ランマーク)
- ⑥ 骨粗鬆症の注射を受けていないか？(イベニティ プラリア)
- ⑦ 圧迫骨折、大腿骨近位骨折の既往がないかどうか？(BP内服)



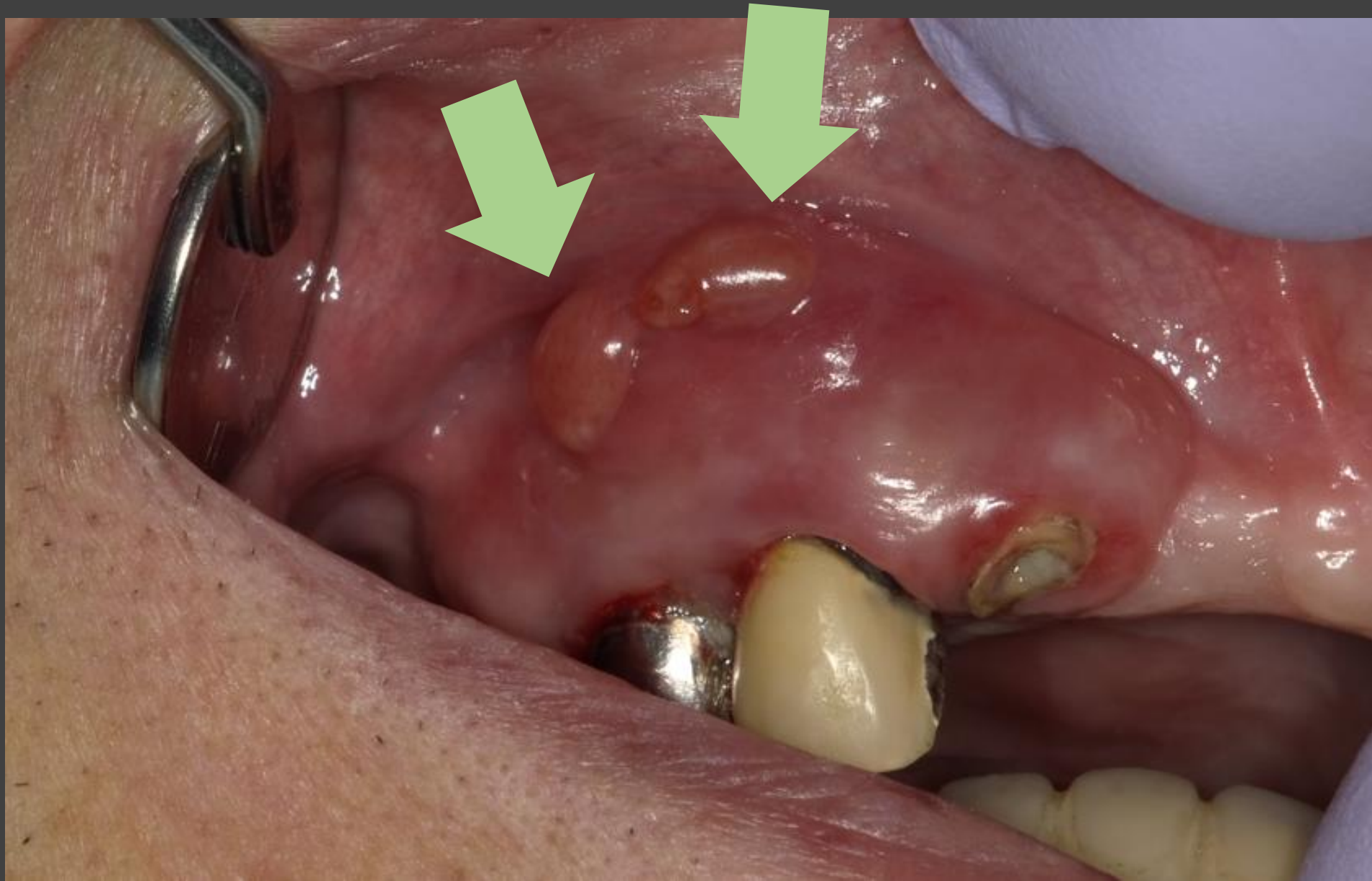
薬剤性顎骨壊死を発症した患者への対処法

- 痛み・腫脹・しびれ・排膿などの感染所見がある場合には積極的に内服抗菌薬を処方する。局所の洗浄とミノサイクリン軟膏を応用する。
(サワシリン® サワシリン®+オーグメンチン® ダラシンなど)
その後症状が軽快してきたらミノサイクリン®の投与に切り替える。
- 骨露出がある場合は、骨面の清掃並びに切削を行い、細菌のリザーバーとしての骨を可及的に除去、清掃指導・義歯調整を行う。
- 外科的治療を希望する場合は、徳大口腔外科に紹介する。当院外来で行える程度の小手術的な感染源除去は、積極的に行う。
- 骨髓炎が発現したことは、処方医に伝えるが積極的な薬剤中断の依頼は原則行わない。



当科で経験した薬剤性顎骨壊死症例

前立腺癌 骨転移でランマーク使用中



乳癌 骨転移でランマーク使用に智歯抜歯



骨修飾薬の使用を把握しないまま抜歯

その後多数歯に動揺

感染拡大
骨露出をきたし

その後全身状態不良時に
敗血症を発症

乳がん骨転移でBP製剤使用前の診察依頼

リウマチでフリアを使用
中すでに骨分離あり





長期経過観察中の症例

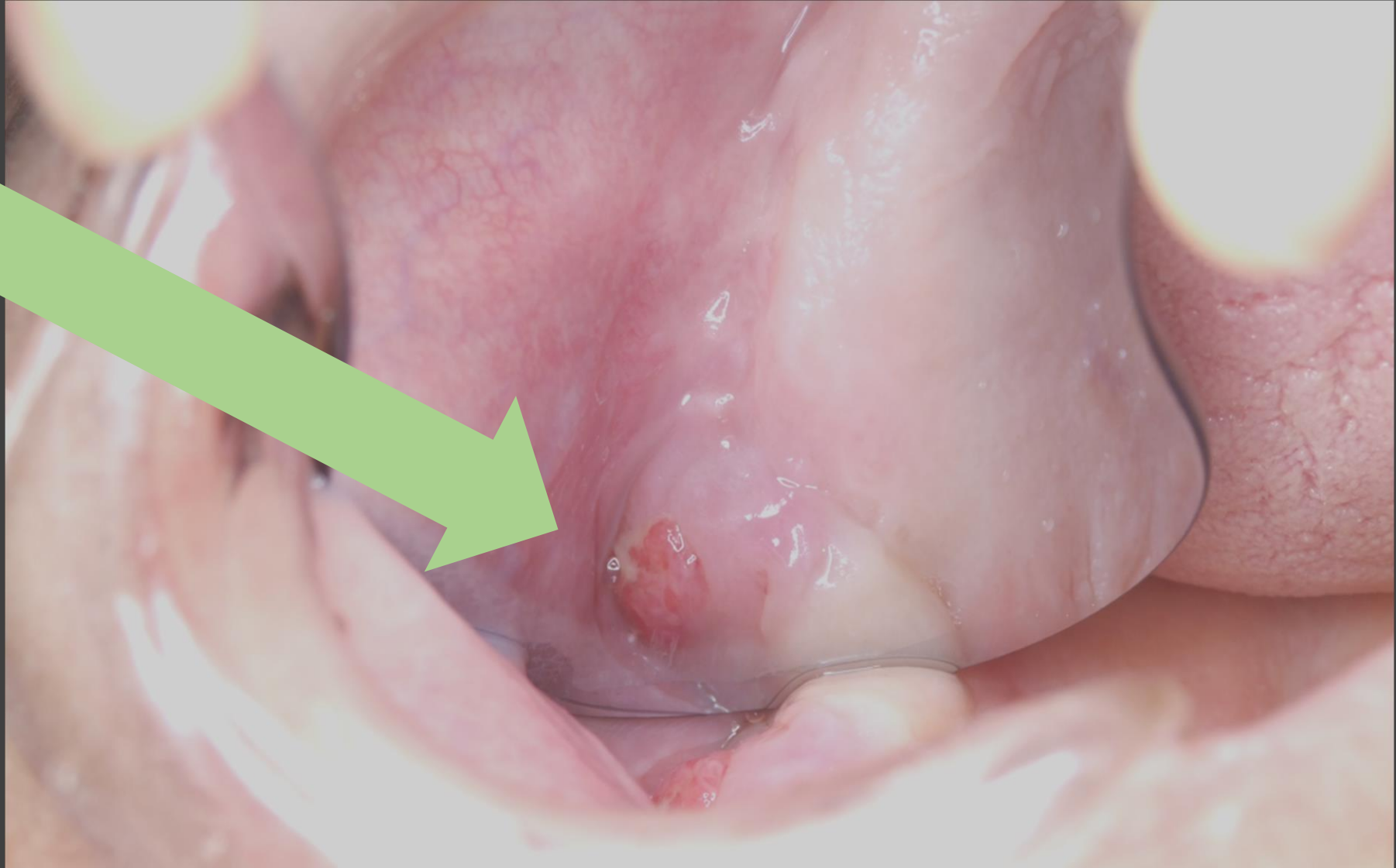
ランマーク使用歴 2015/11/04～2020/6/10(4年5か月)

歯科紹介時 2016/11/02 すでにランマーク使用中のため
診察依頼。背部への放散痛で胸椎腫瘍がみつかり、腰椎の圧迫骨折を機に前立腺癌、骨転移の診断にいたった。

【既往歴】 高血圧、糖尿病、逆流性食道炎、骨粗鬆症、多発筋痛症

【内服薬】 プレドニン・バルサルタン・アテノロール
ジャヌビア・ランソプラゾール・エディロール
クレストール・ボノテオ(初診時には中断)

初診から1か月 右側上顎結節部に腫瘍？



初診から3年6か月

**骨露出が明らかになってきた。
ランマークによる骨折リスク高まり中断。**



初診から4年

**骨露出がさらに拡大
鼻翼部付近の疼痛の訴えが強くなってきた。**



初診から5年8か月



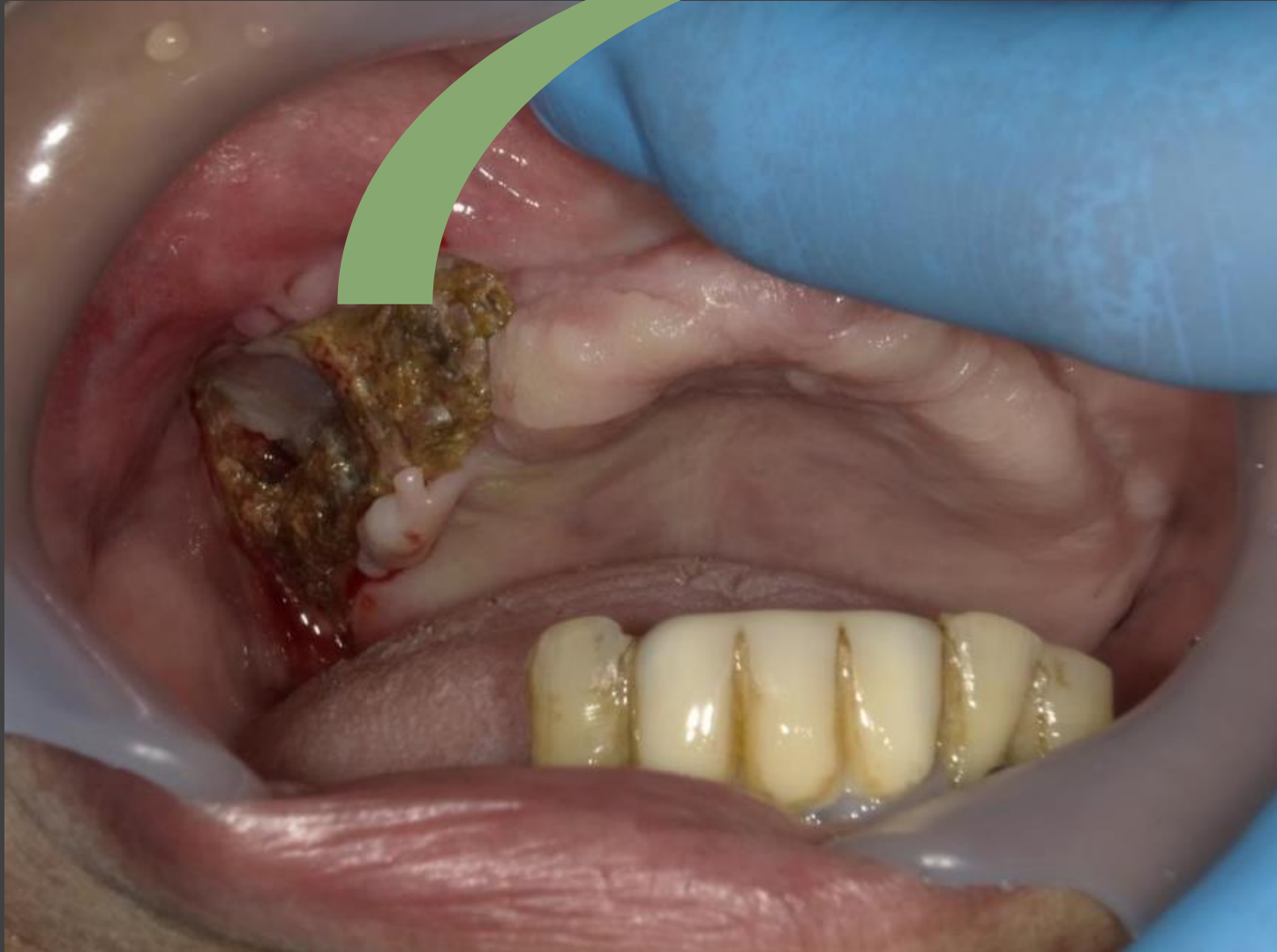
症状発現時の抗生剤投与
局所洗浄

露出骨の削合・減量

レーザーによる遊離粘膜の除去
義歯調整

初診から約6年

腐骨の動揺が強くない除去



骨除去後2か月

**症状なく抗生剤使用なし
脱落部の義歯の修理**





結 語

- 薬剤による顎骨骨髓炎の発症数は年々増加している。
- 歯科医は使用薬剤に対する理解を深め、適切な歯科医療を提供する必要がある。
- 日頃の歯科医療で、感染源となる歯は漫然と経過をみるのではなく、感染源を減らすような治療が必要と考える。