

くす通信

第180号
2016年2月1日

国立病院機構熊本医療センター 発行

歯科口腔外科より

「薬剤関連顎骨壊死」について

薬剤部より

「顎骨壊死」の原因となる薬



節分

「くす(樟)」の由来について

くす(樟)は常緑の広葉樹で、熊本城内に多く見られます。種々の精油成分を含み、良い香りがします。樟脳をはじめ色々な薬用成分が抽出されるなど有用な薬用樹でもあります。
また、くすし(薬師)とは、医師のことを指し、くすしぶみ(薬師書)は医術に関する書物のことを言います。
本誌はこの「くす」にあやかり、健康な生活を送るために情報を提供しております。お気軽にお読み下さい。

「顎骨壊死」の原因となる薬



薬剤部 薬剤師
中村文

骨粗鬆症の治療薬にはビスホスホネート製剤(以下BP製剤)や抗RANKL抗体製剤があります。



BP製剤は朝起きた時にコップ1杯(約180mL)の水で服用、30分は横にならない、水以外の飲食や他の薬の服用を避ける、歯科で診察を受ける際は服用している事を伝える、等様々な注意が必要な薬です。一方、抗RANKL抗体製剤は皮下注射します。

これらの骨粗鬆症治療薬の注意すべき副作用として「顎骨壊死(がっこつえし)」があります。



この病気は読んで字の如く「顎(あご)の骨が壊死する」病気なのですが、症状が出るのは顎だけではありません。初期症状には歯茎が腫れる・歯がぐら

ぐらする・口内炎がなかなか治らないといった口内の症状や倦怠感・発熱等の全身症状が見られることがあります。

BP製剤を以下に示します。

	先発品名称	後発品名称
内服薬	フォサマック錠/ボナロン錠	アレンドロン酸
	ダイドロネル錠	エチドロネ酸
	リカルボン錠/ボノテオ錠	
	アクトネル錠/ベネット錠	リセドロネ酸
	ボンビバ錠	
注射薬	ボナロン点滴静注/テイロック注射液	アレンドロン酸
	アレティア点滴静注	パミドロネ酸
	ゾメタ点滴静注	ゾレドロネ酸
	ボンビバ点滴静注	



後発品を含めて、多くのBP製剤が現在発売されています。これらの薬は週1回や月1回使用するものが多いため、お薬手帳や薬の説明書でご確認ください。



抗RANKL抗体製剤を以下に示します。ランマークは適応によって投与間隔が異なります。



名称	投与間隔
ランマーク皮下注	1~4週毎
プラリア皮下注	6ヶ月毎

さて、注意すべき顎骨壊死ですが、長期間の服用・副腎皮質ステロイドの使用・抜歯などの外科的歯科処置・顎付近への局所的な放射線治療・がんに対する化学療法やホルモン療法をしている時に生じやすいとの報告があります。

また、口腔内が不衛生な状態だと生じるリスクが上がると考えられています。そのため、骨粗鬆症治療薬



の投与を受けている患者さんは定期的に歯科を受診し、歯茎の状態のチェック・ブラッシング(口腔清掃)指導・歯石の除去処置などを受ける事が大切です。

BP製剤や抗RANKL抗体製剤による顎骨壊死は稀なもので殆ど起こりませんが、発症に気付かず放置していると悪化し健康に影響を及ぼす事があるため早めに気付いて対処する事が重要です。

骨粗鬆症治療薬を使用していて、「口の中の痛み、特に抜歯後の痛みがなかなか治まらない」、「歯茎に白色あるいは灰色の硬いものが出てきた」、「顎が腫れてきた」、「下唇がしびれた感じがする」、「歯がぐらついてきて、自然に抜けた」などの症状が生じた場合は、すぐに医師・歯科医師・薬剤師へご相談ください。



国立病院機構熊本医療センター

診療科

- 総合医療センター 総合診療科、血液内科、腫瘍内科、糖尿病・内分泌内科、呼吸器内科、腎臓内科
- 消化器病センター 消化器内科
- 心臓血管センター 循環器内科、心臓血管外科
- 脳神経センター 脳神経外科、神経内科
- 感覚器センター 眼科、耳鼻いんこう科、皮膚科
- 画像診断・治療センター 放射線科、放射線治療科
- 救命救急センター 救急科
- 病理診断科 ■ 外科 ■ 頭頸部外科 ■ 呼吸器外科
- 小児外科 ■ 整形外科 ■ 形成外科 ■ 精神科
- リウマチ科 ■ 小児科 ■ 泌尿器科 ■ 産婦人科
- リハビリテーション科 ■ 麻酔科 ■ 歯科口腔外科

- 診療時間 8:30～17:00
- 受付時間 8:15～11:00
- 休診日 土・日曜日および祝日

〒860-0008 熊本市中央区二の丸 1-15
 TEL 096 (353) 6501 (代表)
 FAX 096 (325) 2519
 H P <http://www.nho-kumamoto.jp/>

急患は
いつでも
受け付けます

歯科口腔外科

当院の歯科口腔外科は口腔外科領域の治療を中心に口腔内のほぼすべての疾患を対象に治療を行っております。特に顎顔面外傷・急性炎症などに関しては随時治療を行っております。また、院内の抗がん剤治療や骨髄移植、ビスフォスフォネート系薬剤投与前の患者様の口腔内スクリーニングから口腔外科手術を含めた歯科治療、定期的口腔ケアを行う周術期口腔機能管理も積極的に取り組んでおります。当科では、より地域歯科医療に貢献出来るよう、摂食嚥下や医科歯科連携の勉強会を開催しております。ご興味のある方は是非ご参加ください。



歯科口腔外科より

やくざいかんれん がっこつ えし 薬剤関連顎骨壊死 について

歯科口腔外科医師

たにぐち こうすけ

谷口 広祐

近年、薬剤の副作用が原因で顎の骨が壊死してしまう薬剤関連顎骨壊死が問題となっています。

顎骨壊死を引き起こす薬剤は、骨粗しょう症や癌の骨転移に用いられるビスフォスフォネート系薬剤（以下、BP 薬剤と略）や骨吸収抑制剤、がん細胞の増殖を抑える血管新生阻害薬が挙げられます。

顎骨壊死の典型的な症状としては、肉肉腫脹・疼痛・排膿・歯の動揺・長期にわたる顎骨の露出などがあります。



発症する原因は解明されておらず未だ詳細は不明のままですが、抜歯や歯科インプラント手術、歯周外科治療などの顎骨に対して刺激が加わるような治療を行うと引き起こされやすいことが分かっています。

海外の調査で抜歯を行った際の発生頻度をみると、骨粗しょう症で BP 薬剤を内服している患者様の 1000 人中 1～3 人の方に、悪性腫瘍で BP 薬剤の注射を受けている患者様の 100 人中 7～9 人の方に顎骨壊死が生じたと報告されています。一般の歯科治療（歯石除去、虫歯治療、義歯作製など）で顎骨壊死が生じることは少ないですが、自然発症するケースもまれにあります。



顎骨壊死発症

顎骨壊死を一旦発症すると症状は進行性で極めて難治であり、残念ながら今のところ有効な治療法は確立されていません。実際の治療法は重症度別に分けられており、原則的に洗浄や抗菌薬投与、原因薬剤の中止といった保存的治療が中心ですが、重症例になってくると顎骨の切除が必要となることがあります。最近の知見としては、骨粗しょう症の治療薬として開発されたヒト遺伝子組み換え型パラトルモン（テリパラチド）が顎骨壊死の治療に有効であることが報告されており、今後の動向が期待されています。その他にも、口腔ケアが顎骨壊死のリスクを減少させるとの報告もあり、いかに顎骨壊死を起こさないよう予防するかが重要です。

当科では顎骨壊死を引き起こす可能性がある薬剤使用予定の患者様に対して、担当（処方）医との連携のもと、薬剤の投与を開始する前から徹底した口腔ケアおよび口腔外科手術を含めた歯科治療を行い顎骨壊死の予防に努めております。また、顎骨壊死の発生率を増加させる危険因子として、悪性腫瘍の化学療法、顎骨への放射線治療、ステロイド薬、糖尿病、喫煙、飲酒、口腔内の不衛生などが考えられており、これらの十分な説明と患者教育の充実も図っております。さらに、地域の歯科医院と連携しながら、定期的な口腔内診査と口腔清掃の徹底を実践しております。

