

会員各位

一般社団法人 諫早市薬剤師会  
会長 川原 聡

### 歯科治療に対するビスフォスフォネート（骨粗鬆症治療薬）休薬について

先日執り行われた諫早市三師会協議会におきまして、医師会より侵襲的歯科治療に対するビスフォスフォネート（以下BP）の休薬について議題が上がり、協議した結果、休薬はせずに治療をすることとなりました。治療前に抗菌剤の投与が行われる事があるかもしれません、服薬指導の際にはご留意のほどよろしくお願いいたします。

以下に三師会協議会での資料を記載いたします。

#### ARONJ（注）の発生メカニズム

- 1) 骨吸収抑制薬による骨リモデリングの抑制と、過度の破骨細胞活性を抑制
- 2) BP 投与による口腔細菌の易感染性増加
- 3) BP 投与による口腔上皮細胞のリモデリングによる遊走抑制
- 4) 骨吸収抑制薬投与による免疫監視機構の変化
- 5) BP の血管新生抑制作用

ONJ（注）の発生頻度はBP製剤を服用している患者と一般集団でのONJの発生頻度と同等か、ごくわずかに高い程度と推測される  
デノスマブでも同じ

#### 侵襲的歯科治療前のBP休薬について

2012年のポジションペーパーではBP製剤の服用期間によって休薬の有無を決めていましたが、今回はこの振り分けが無くなっておりまして休薬を暗に不要と言っているものと解釈しております。

- ① 吸収抑制薬の休薬がONJ発生を予防するか否かは不明である。
- ② 骨に長期間残留するBPの物理化学的性質から推測すると、短期間のBP休薬がBRONJ（注）発生予防に効果を示すか否かは不明。
- ③ 日本骨粗鬆症学会が行った調査結果では、骨粗鬆症患者においてBPを予防的に休薬してもONJ発生の減少は認められていない。
- ④ BP休薬により骨粗鬆症患者での症状悪化、骨密度低下および骨折の発生が増加する。
- ⑤ 発生頻度に基づいた場合にBRONJ発生のリスクよりも骨折予防のベネフィット（有益な効果）がまさっている。
- ⑥ BRONJ発生は感染が引き金となっており、発生予防には感染予防がきわめて重要であることを示唆する。

結果侵襲的歯科治療前にBP休薬を積極的に支持する根拠に欠ける。であるため骨粗鬆症患者に対しては徹底した感染源の除去と感染予防、そして綿密な計画に基づき、細心の手技を尽くして治療を進める必要がある。

## 骨吸収抑制薬の投与と歯科治療

全ての歯科治療は骨吸収抑制薬の投与前に終わらせることが望ましい。

骨折リスクが高い骨粗鬆症患者では骨吸収抑制薬治療と歯科治療とを平行して進めることもやむを得ない。

ONJ 発症の誘因となるような抜歯が避けられない場合は、術前に抗菌剤を投与し、侵襲の程度、範囲を可及的に最小に抑える。

## デノスマブ投与中の癌患者及び骨粗鬆症患者への歯科治療

治療前の徹底した感染予防を行った上で休薬せず、出来るだけ保存的に、やむを得ない場合は侵襲的歯科治療を進める。デノスマブ投与患者において抜歯創を閉鎖し、二次感染を予防することにより良好な治癒が得られたとの結果が示されている。

BP 製剤服用している方からの ONJ 発生率 0.001～0.01%、一般集団からの ONJ 発生率も 0.001%ですからほぼ同様と考えてよい

デノスマブでの DRONJ（注）の発生頻度は BRONJ とほぼ同程度である。

## まとめ

**BP 製剤の骨粗鬆症治療薬の休薬が、顎骨壊死の発生を予防でき休薬が有用であったとは言えず、逆に休薬による骨折のリスクが増大し顎骨壊死の発生のリスクを上回るため BP 休薬せず歯科治療を行っていただく事をお願いいたします。**

ただ顎骨壊死のリスクが無くなるわけでは無いため治療中は感染予防に努め、特にハイリスク患者に侵襲的な治療を行う場合は、治療開始前に感染予防のため抗菌剤の使用等のご検討をお願いいたします。

(注) ONJ : 顎骨壊死

BRONJ : BP 系薬剤関連顎骨壊死

DRONJ : デノスマブで発生した顎骨壊死

ARONJ : 再吸収阻害薬関連顎骨壊死(≒BRONJ+DRONJ)