

8. 引用文献

- 1) Purcell P.、 Boyd IW. : Bisphosphonate and osteonecrosis of the jaw. *Med J Australia* 182: 417-418 2005
- 2) Marx RE.、 Sawatari Y.、 Fortin M. et al. : Bisphosphonate-Induced Exposed Bone (Osteonecrosis/Osteopetrosis) of the Jaws: Risk Factors、 Recognition、 prevention、 and Treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 1567-1575、 2005
- 3) Ruggiero SL.、 Mehrotra B.、 Rosenberg TJ.、 et al. : Osteonecrosis of the Jaws Associated With the Use of Bisphosphonates: A Review of 63 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 62: 527-534、 2004
- 4) Merigo E.、 Manfredi M.、 Meleti M.、 et al. : Jaw bone necrosis without previous dental extractions associated with the use of bisphosphonates (pamidronate and zoledronate): A four-case report. *J Oral Pathol Med* 34: 613-617、 2005
- 5) Dunstan CR.、 Felsenberg D.、 Seibel M. : Therapy Insight: the risks and benefits of bisphosphonates for the treatment of tumor-induced bone disease. *Nature clinical practice ONCOLOGY* 4: 42-55 2005
- 6) Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 65: 369-375 2007
- 7) Cartsos VM.、 Zhu S.、 et al. : Bisphosphonate use and the risk of adverse jaw outcomes. A medical claims study of 714、 217 people. *JADA* 139: 23-30 2008
- 8) Zarychanski R.、 Elphee E.、 et al. : Osteonecrosis of the Jaw Associated with Pamidronate Therapy. *Am J Hematol* 81: 73-75 2006
- 9) Khamaisi M.、 Regev E.、 et al. : Possible Association between Diabetes and Bisphosphonate-Related Jaw Osteonecrosis. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 1172-1175 2007
- 10) Bagan JV. : Jaw osteonecrosis associated with bisphosphonates: Multiple exposed areas and its relationship to teeth extractions. *Study of 20 cases. Oral Oncol* 42: 327-329 2006
- 11) Gibbs SDJ.、 Grady JO.、 et al. : Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw requires early detection and intervention. *Med J Australia*. 183: 549-550 2005
- 12) Ficarra G.、 Beninati F.、 et al. : Osteonecrosis of the jaws in periodontal patients with a history of bisphosphonates treatment. *J Clin Periodontol* 32: 1123-1128 2005
- 13) Wang J.、 Goodger NM.、 et al. : Osteonecrosis of the jaws associated with cancer chemotherapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 61: 1104-1107 2003
- 14) Marx RE. : Pamidronate (AREDIA) and Zoledronate (ZOMETA) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral MAXillofac Surg*. 61:

- 1115-1118、 2003
- 15) ノバルティスファーマ社ホームページ：
<http://www.novartis.co.jp/product/are/index.html>
 - 16) 高橋喜久雄、川畑彰子、他：ビスホスホネートによって発症したと考えられた上顎骨壊死の1例。日口外誌 52: 32-35 2006
 - 17) 岸 直子、足立忠文、他：ビスホスホネートにより発症した下顎骨壊死の1例。日口外誌 53: 28-32 2007
 - 18) Hughes DE.、 Wright KR. et al.: Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. J Bone Miner Res. 10: 1478-1487 1995
 - 19) Fisher JE.、 Rogers MJ.、 et al.: Alendronate mechanism of action: geranylgeranoil、 an intermediate in the mevalonate pathway、 prevents inhibition of osteoclast formation、 bone resorption and kinase activation in vitro. Proc Natl Acad Sci USA. 96: 133-138 1999
 - 20) Assael LA: A time for prospective on bisphosphonates. J Oral Maxillofac Surg. 64: 877-879 2006
 - 21) Wood J.、 Bonjean K.、 et al.: Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid. J Pharmacol Exp Ther. 302: 1055-1061 2002
 - 22) 浦出雅裕：ビスホスホネートと顎骨壊死。 Clinical Calcium 17: 241-248 2007
 - 23) Mavrokokki T.、 Cheng A.、 et al.: Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. J Oral Maxillofac Surg. 65: 415-423 2007
 - 24) Ruggiero S.、 Gralow J.、 et al.: Practical guidelines for the prevention、 diagnosis、 and treatment of osteonecrosis of the jaws in patients with cancer. J Oncol Prac 2: 7-14 2006
 - 25) Parish P. Sedghizadeh Oral bisphosphonete use and the prevalence of osteonecrosis of the jaw. J Am Dent Assoc 2009;140(1):61-66

参考 1 薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第 77 条の 4 の 2 の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したものの。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらぬことに留意。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 10.0 に収載されている用語 (Lowest Level Term: 下層語) で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成 18 年度	顎骨壊死	パミドロン酸二ナトリウム	13
		ゾレドロン酸水和物	8
		インカドロン酸二ナトリウム	3
		アレンドロン酸ナトリウム水和物	2
		その他	2
		合 計	28
	顎骨髄炎	ゾレドロン酸水和物	5
		アレンドロン酸ナトリウム水和物	4
		リセドロン酸ナトリウム水和物	3
		その他	5
合 計		17	

平成 19 年度	顎骨壊死	ゾレドロン酸水和物	42
		アレンドロン酸ナトリウム水和物	38
		パミドロン酸二ナトリウム	31
		リセドロン酸ナトリウム水和物	11
		エチドロン酸二ナトリウム	3
		インカドロン酸二ナトリウム	2
		その他	5
	合 計	132	
	顎骨髄炎	アレンドロン酸ナトリウム水和物	41
		ゾレドロン酸水和物	20
		リセドロン酸ナトリウム水和物	12
		パミドロン酸二ナトリウム	8
		メトトレキサート	3
その他		4	
合 計	88		

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することが出来ます。(http://www.info.pmda.go.jp/)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。(http://www.pmda.go.jp/index.html)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に「顎骨壊死」を LLT (下層語) に包含する PT (基本語) の「骨壊死」とそれにリンクする LLT を示す。

なお、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発されている MedDRA 標準検索式 (SMQ) には、現時点ではこの概念に相当する SMQ は開発されていない。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term)	
骨壊死	Osteonecrosis
○LLT：下層語 (Lowest Level Term)	
顎骨壊死	顎骨壊死/Y/Osteonecrosis of jaw
顎無腐性壊死	Aseptic necrosis of jaw
距骨無腐性壊死	Aseptic necrosis of talus
骨無菌性壊死	Aseptic necrosis of bone
手根部圧潰	Carpal collapse
上腕骨頭無腐性壊死	Aseptic necrosis of head of humerus
大腿骨頭および頸部無腐性壊死	Aseptic necrosis of head and neck of femur
大腿骨頭無腐性壊死	Avascular necrosis femoral head
大腿骨内顆無腐性壊死	Aseptic necrosis of medial femoral condyle
中手骨圧潰	Metacarpal collapse
無腐性壊死	Avascular necrosis
無腐性骨壊死	Aseptic necrosis bone
無腐性骨壊死、部位不明	Aseptic necrosis of bone, site unspecified