

骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死・顎骨骨髓炎

英語名：Antiresorptive agents-related osteonecrosis/osteomyelitis of the jaws (ARONJ)



A. 患者の皆様へ

ここで紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただ、副作用に気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師、歯科医師または薬剤師に連絡してください。

悪性腫瘍（がん）の骨病変や骨粗鬆症などに使用されるビスホスホネート系薬あるいはデノスマブによる治療中もしくは治療歴のある患者さんにおいて、まれに顎骨壊死・顎骨骨髓炎がみられることがあり、近年増加傾向にあります。抜歯などの歯科処置後に症状が明らかになることもありますが、特にきっかけなく起こることも珍しくありません。次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・歯科医師・薬剤師に連絡してください。

「歯ぐきやあごが腫れてきた、痛い」

「下くちびるがしびれた感じがする」

「歯ぐきに白色あるいは灰色の硬いものが出てきた」（写真1）

「抜歯後の治りが良くない」

「歯がぐらついてきて、自然に抜けた」（写真2, 3）

写真1 歯ぐきから露出した骨が見える



写真2 歯が自然に抜け、歯を支えていた骨が見える (矢印)

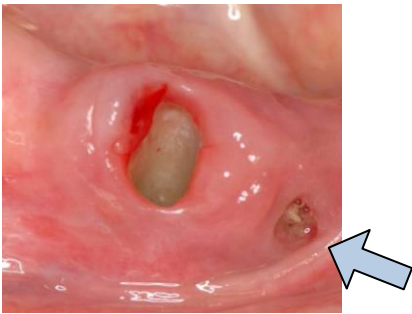


写真3 抜ける以前よりすでに骨が露出している (矢印) と抜けた歯



1. 顎骨壊死・顎骨骨髓炎とは？

顎骨壊死とは、あごの骨の組織や細胞が局所的に死滅し、骨が腐った状態になることです。顎骨骨髓炎は、むし歯や歯周病が進行し、口の中にもともと生息する細菌による感染があごの骨にまで及んだ状態です。あごの骨が腐っても痛みなどの自覚症状が乏しい場合もありますが、細菌による感染が起こると、あごの痛み、腫れ、膿が出るなどの症状が出現します。

これまで、顎骨の感染やさまざまな薬（ビスホスホネート系薬、副腎皮質ステロイド薬など）、あご周辺への放射線治療により顎骨壊死・顎骨骨髓炎が生じたことが報告されています。特に近年は、ビスホスホネート系薬に加え、デノスマブという薬でも同様の顎骨壊死・顎骨骨髓炎を生じることが注目されています。

ビスホスホネート系薬には、注射薬と経口薬があります。注射薬は、①悪性腫瘍（がん）の骨病変、骨転移、②悪性腫瘍による高カルシウム血症、③骨粗鬆症、などに対する治療に用いられます。経口薬は、骨粗鬆症に対する治療に用いられています。一方、デノスマブは（皮下）注射薬で、①悪性腫瘍の骨病変と骨巨細胞腫、②骨粗鬆症、③関節リウマチに対する治療に用いられています。

ビスホスホネート系薬とデノスマブ（以下、両者を「骨吸収抑制薬」と総称）はこれらの病態に対して非常に有用ですが、投与を受けている患者さんにおいて、まれに顎骨壊死・顎骨骨髓炎を生じたとの報告があり、近年増加傾向にあります。骨吸収抑制薬による顎骨壊死・顎骨骨髓炎は、典型的には歯ぐきの部分の骨が露出します。無症状の場合もありますが、壊死・感染が悪化すると、痛み、あごの腫れ、膿が出る、歯のぐらつき、下くちびるのしびれなどの症状が出現します。

2. 早期発見と早期対応のポイント

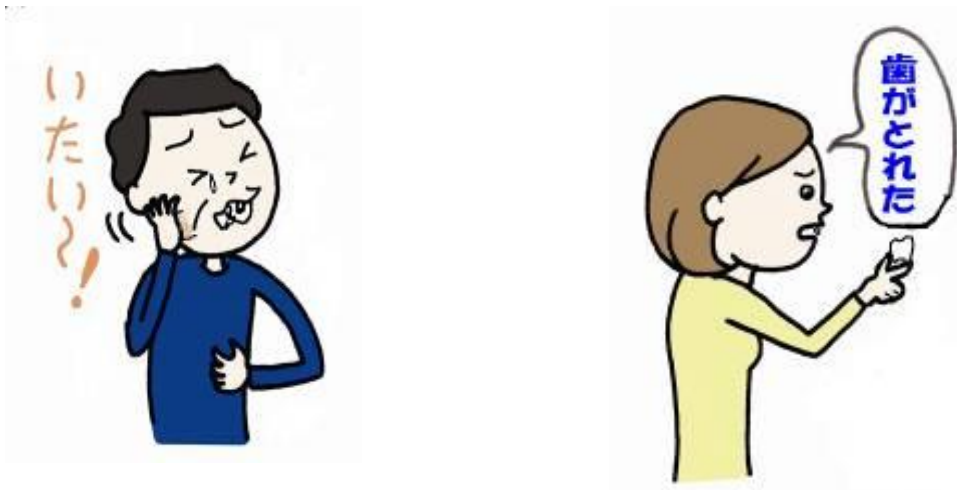
骨吸収抑制薬の投与を受けていて、「歯ぐきやあごが腫れてきた、痛い」、「下くちびるがしびれた感じがする」、「歯ぐきに

白色あるいは灰色の硬いものが出てきた」(写真1)、「抜歯後の治りが良くない」、「歯がぐらついてきて、自然に抜けた」(写真2, 3)などの症状が出現した場合は、すみやかに医師、歯科医師、薬剤師に相談してください。骨吸収抑制薬投与による顎骨壊死・顎骨骨髓炎は、単独でも生じますが、以下のような治療を受けている場合に生じやすいとされています。

- 1) がんに対する化学療法
- 2) 副腎皮質ステロイド薬の使用 (全身投与)
- 3) 抜歯などの外科的な歯科処置

さらに、口の中が不衛生な状態であると、顎骨壊死・顎骨骨髓炎の感染を悪化させるおそれがあります。したがって、骨吸収抑制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、歯ぐきの状態のチェックを受け、ブラッシング(口腔清掃)指導、歯石の除去処置、入れ歯の調整などを受けておくことが大切です。その際には、骨吸収抑制薬の投与を受けていることを歯科医師にお伝えください。

骨吸収抑制薬に関連した病変が生じる部位は、現在のところ、極めてまれな例外(外耳道骨壊死の報告があります)を除いてあごの骨に限られています。発症する頻度はまれですが、発症すると治療するのが困難な場合もありますので、日頃の予防が大切です。そこで、本マニュアルを参考に、骨吸収抑制薬による治療を受けている患者さんに、あごの病変が生じる可能性があること、ならびにその予防法を知っていただき、歯科医師による積極的、定期的な予防処置を受けられることをおすすめします。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります（対象除外医薬品による健康被害など、救済給付の対象にならない場合もあります）。

（お問い合わせ先）

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

電話：0120-149-931（フリーダイヤル）[月～金] 9時～17時（祝日・年末年始を除く）