

B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

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）による顎骨壊死・顎骨骨髓炎（Antiresorptive agents-related osteonecrosis/osteomyelitis of the jaws：以下、ARONJ と略）の早期発見と早期対応のポイントは、①初期症状を見逃さないこと、②顎骨壊死、顎骨骨髓炎を引き起こすリスク因子に注意することである。

①初期症状

初期症状として、局所的には、深い歯周ポケットや歯肉腫脹、歯の動揺、膿瘍形成、下唇・オトガイ部の知覚鈍麻など（ステージ0）や、持続的な骨露出や骨壊死、またはプローブで骨を触知できる瘻孔などがある（表1）^{1,2)}。発熱などの全身症状は、慢性の顎骨骨髓炎が急性化した時に生じることがある。

これらの症状は一般的な菌性感染症においても観察されることがあるが、本病態の場合には口腔内における骨露出が最も典型的である（写真4）。一方、無症状で、歯科検診や患者が口腔内を観察した際に偶然に発見されたり、抜歯前から潜在していた骨壊死（ステージ0）が抜歯後に顕在化する場合もある（症例1参照）。

ARONJは、抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して生じるとの報告が多い。また、義歯不適合などによる歯槽粘膜の外傷性潰瘍などにより、粘膜損傷、骨露出が生じた場合に発現することもある。口蓋隆起、下顎隆起などの骨隆起が存在する部分（写真5）や顎舌骨筋線部（写真6）の粘膜は菲薄であり、注意が必要である。一方、義歯不適合などによる外傷が明らかでない場合にも生じることがある。

表1 ARONJの臨床症状とステージング (文献1から引用)

表1 ARONJの臨床症状とステージング	
ステージ	臨床症状および画像所見
ステージ 0*	臨床症状: 骨露出 / 骨壊死なし、深い歯周ポケット、歯牙動揺、口腔粘膜潰瘍、腫脹、膿瘍形成、開口障害、下唇の感覚鈍麻または麻痺 (Vincent 症状)、歯原性では説明できない痛み 画像所見: 歯槽骨硬化、歯槽硬線の肥厚と硬化、抜歯窩の残存
ステージ 1	臨床症状: 無症状で感染を伴わない骨露出や骨壊死またはプローブで骨を触知できる瘻孔を認める。 画像所見: 歯槽骨硬化、歯槽硬線の肥厚と硬化、抜歯窩の残存
ステージ 2	臨床症状: 感染を伴う骨露出、骨壊死やプローブで骨を触知できる瘻孔を認める。骨露出部に疼痛、発赤を伴い、排膿がある場合と、ない場合とがある。 画像所見: 歯槽骨から顎骨に及ぶびまん性骨硬化 / 骨溶解の混合像、下顎管の肥厚、骨膜反応、上顎洞炎、腐骨形成
ステージ 3	臨床症状: 疼痛、感染または1つ以上の下記の症状を伴う骨露出、骨壊死、またはプローブで触知できる瘻孔。 歯槽骨を超えた骨露出、骨壊死 (例えば、下顎では下顎下縁や下顎枝にいたる。上顎では上顎洞、頬骨にいたる)。その結果、病的骨折や口腔外瘻孔、鼻・上顎洞口腔瘻孔形成や下顎下縁や上顎洞までの進展性骨溶解。 画像所見: 周囲骨 (頬骨、口蓋骨) への骨硬化 / 骨溶解進展、下顎骨の病的骨折、上顎洞底への骨溶解進展

注: ステージ0のうち半分はONJに進展しないとの報告があり、過剰診断とならないよう留意する。

写真4 下顎大白歯部の舌側に骨露出を認める (ステージ2)

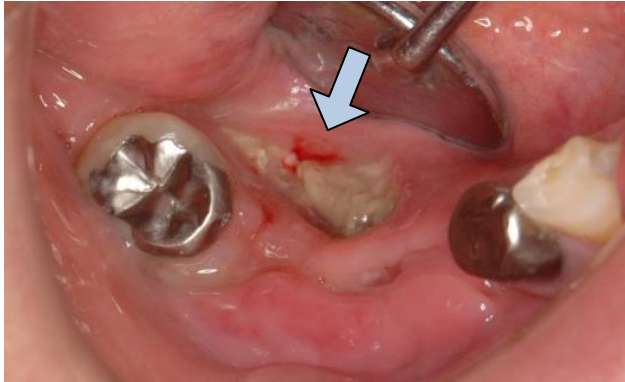


写真5 下顎隆起部に生じた ARONJ (ステージ1)

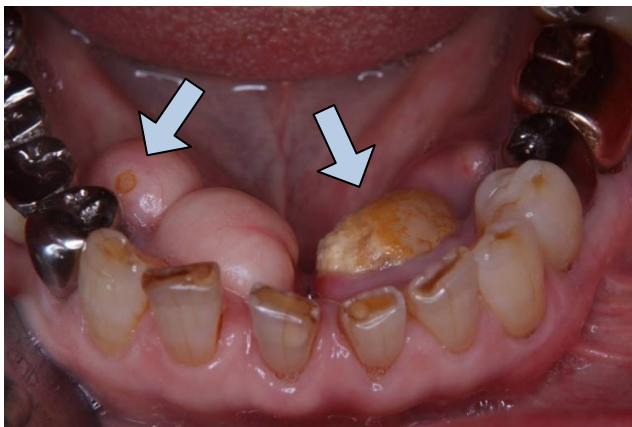


写真6 顎舌骨筋線部に生じた ARONJ (ステージ1)



②リスク因子¹⁾

ARONJ 発症のリスク因子としては、薬に関連する因子、局所的因子、全身的因子が挙げられている。

1) 薬に関連する因子

ビスホスホネート系薬と異なる作用機序で骨吸収抑制作用を示すデノスマブでも、ビスホスホネート系薬と同様の ARONJ を生じる場合があり、悪性腫瘍の骨病変に対する使用では同程度のリスクとされている³⁾。

発症には累積投与量の影響が強いと考えられている。悪性腫瘍の骨病変には注射薬が用いられ、1回投与量が多く、かつ投与間隔も短い。そのため早期に累積投与量が高用量となり、投与開始後比較的短期間で ARONJ を発症することがある。一方、骨粗鬆症に対しては、最近では経口薬だけでなく注射薬の投与も増えている。いずれの剤型でも、悪性腫瘍の骨病変に対する投与に比べて1回投与量が少ない、もしくは投与間隔が長いため、1年あたりでは低用量であり、相対的にリスクは低い。しかしながら、投与が長期に及ぶと累積投与量が増加するためリスクが上がると考えられている。

2) 局所的因子

・局所解剖

上顎と比較し下顎に多いとされている。下顎隆起、口蓋隆起、顎舌骨筋線部は、被覆粘膜が薄く、骨露出を生じやすい(写真5, 6)。

・骨への侵襲的歯科治療

歯科処置・治療の中では、根管治療を含めたう蝕治療や歯周基本治療

はリスク因子とはされていないが、抜歯に関連して ARONJ を生じる場合が圧倒的に多い⁴⁾。なお、上述のように抜歯前から潜在していた骨壊死（ステージ0）が抜歯後に顕在化する場合もある（症例1）。

抜歯など骨への侵襲的な歯科治療前に骨吸収抑制薬の投与を中止することによる ARONJ の発生率の低下は、現時点では証明されていないが、骨粗鬆症患者においてビスホスホネート系薬投与を4年以上受けている場合などには、骨折リスクを含めた全身状態が許容すれば2か月前後のビスホスホネート系薬の休薬について処方医と協議、検討する^{1, 2)}。

・ 不適合義歯

補綴処置に関して、不適合な義歯による歯槽粘膜の褥瘡性潰瘍により、粘膜欠損、骨露出を生じる可能性がある。

・ 口腔環境：口腔内の不衛生・菌性感染症

最も多く認められる歯科疾患として、歯周疾患が挙げられている。口腔内には数百種類の細菌が存在し、口腔内の清掃状態が悪い場合、歯面に歯垢（デンタルプラーク）が付着、バイオフィルムを形成し、さらに歯石へと変化する。歯垢、歯石は歯肉に炎症を引き起こし、辺縁性歯周炎（いわゆる歯槽膿漏）となる。辺縁性歯周炎においては、歯肉、歯槽骨の炎症により歯槽骨の吸収が認められたり、歯の保存が不可能になり、抜歯の適応となることがある。

う蝕においても、放置することにより、歯髄炎、根尖性歯周炎（歯根の先端部の炎症）へと病態が進み、顎骨の炎症が惹起される。特に、抜髄（歯の神経を除去する処置）後の歯は、クラウンなどで歯科補綴的処置（金属冠などで被覆する処置）をされることが多く、気づかない間に歯の根尖部に炎症を引き起こしていることがある。また、抜髄後の歯は歯根破折を生じやすく、これには過大な咬合力もリスク因子の1つになり得る。

なお、細菌感染を伴わなくても、無菌性の ARONJ を起こす（ステージ1）ことがある（写真5, 6）。

3) 全身的因子

・ がんの化学療法、副腎皮質ステロイド薬（全身）の投与

骨吸収抑制薬と同時に全身がん化学療法を受けている患者に ARONJ を発症することがあり、投与された抗がん薬の種類、レジメン

に関係なく生じる可能性がある。また、骨吸収抑制薬と同時期に副腎皮質ステロイド薬を全身投与されている患者にも生じることがある。血管新生阻害薬（ベバシズマブなど）、免疫抑制薬などの併用もリスクと考えられている²⁾。

- ・ **糖尿病⁵⁾**

顎骨壊死を生じた患者の約6割が糖尿病に罹患していたとの報告があり、一般的な糖尿病の罹患率と比較し、高率であることが指摘されている。その原因として、糖尿病患者においては、骨の微小血管系が虚血傾向にあること、血管内皮細胞の機能不全、骨のリモデリングの障害、骨細胞または骨芽細胞のアポトーシス誘導などが挙げられている。

- ・ **骨、骨代謝の異常**

関節リウマチ患者や、上記の糖尿病も含め、腎透析や副甲状腺機能低下症などの骨代謝異常を有する患者はハイリスクと考えられている。

- ・ **その他（ライフスタイル）**

アルコール摂取、喫煙、肥満など。

2. ARONJの好発時期

悪性腫瘍に対する高用量投与で発生頻度が高い。高用量投与では、早期（1年未満）での発生も少なくない。

骨粗鬆症に対するビスホスホネート系薬の低用量投与での発症率において、経口での投与期間が2年未満の場合はほぼ問題はなく、2～4年はリスクが少し高まり、4年を超えると高まる、とした米国FDAのデータがある²⁾。

しかし、骨粗鬆症に対するビスホスホネート系薬の注射薬およびデノスマブによるARONJの発症に関してはデータが不足しているのが現状である。

3. ARONJの概要

ビスホスホネート系薬と関連する顎骨壊死の報告は、2003年よりみられる⁶⁾。以後、2009年までに、MEDLINE上で検索された報告を集めたところ2408例となったというレビュー論文がある⁴⁾が、その後の世界的な症例数は不明である。

日本口腔外科学会と日本有病者歯科医療学会との合同調査（2011～2013年）では、4,797例のBRONJ (Bisphosphonate-related

osteonecrosis of the jaw) 患者が報告された⁷⁾。日本口腔外科学会によるその前の全国調査(2006~2008年)では263例であり⁸⁾、調査方法や ARONJ の診断基準の変更など条件の違いを考慮しても、大幅に増加していると考えて良いだろう。

わが国においては ARONJ 患者の約半数は骨粗鬆症に対する低用量投与で発症している⁷⁾。

1) 自覚症状

最も典型的な症状は骨露出である。抜歯後に発生することが多い、とされてきたが、抜歯や義歯による褥瘡性潰瘍などのトリガーなく生じる場合もある(写真5, 6)。その他、歯の動揺や自然脱落、菌原性では説明できない痛み、下唇・オトガイ部の知覚異常などが見られる(表1)。罹患部位の疼痛、腫脹を伴うことがあるが、全く無症状の場合もある。

2) 身体所見

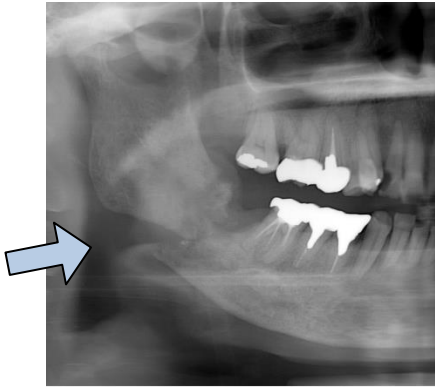
上顎骨ならびに(または)下顎骨の骨露出や骨を触知する瘻孔を形成していることもある。二次的に膿瘍や排膿など、骨髓炎と同様の症状が認められることが多い。下顎臼歯部に生じた場合には下唇・オトガイ部皮膚の知覚異常が認められることがある(症例1)。進展例では、皮膚瘻孔(写真7)や病的骨折(写真8)を生じることもある(表1のステージ3)。

発熱などの全身症状は、慢性の顎骨骨髓炎が急性化した場合に生じることがある。

写真7 ARONJ による皮膚瘻孔(ステージ3)



写真8 ARONJ による病的骨折 (ステージ3)



3) 画像検査所見

X線CT、パノラマX線写真が有用である。一般的な骨髄炎で見られる像が認められる。すなわち、骨融解像、骨硬化像、虫食い像などが、単一あるいは複合して認められ、腐骨が確認される場合もある。^{99m}Tc シンチグラムにおいて、壊死部分またはその周囲に集積像がみられる(症例1)。

骨壊死の兆候がない患者でも、日常診療で用いる口内法X線写真は高解像度であり、感染源の情報を得ることができる。また、歯槽硬線の肥厚や抜歯窩の残存などの評価にも有用である。

ARONJが臨床的に疑われる患者の場合、CTや歯科用CTが顎骨の皮質骨や海綿骨の初期変化を捉える助けとなる。腐骨、瘻孔形成、上顎洞炎、骨膜反応や関連歯の状態も評価できる。ただし歯科用CTはあくまで限局的、補助的である。CTはパノラマX線写真、口内法X線写真との組み合わせで行う。悪性腫瘍との鑑別が非常に重要な症例の場合は歯科用CTではなくCT、MRIを用いる。MRIは骨髄変化を評価できるため、ARONJの診断に有用であるかもしれない¹⁾。

近年 hybrid SPECT/CT が ARONJ の外科的処置に有用であることが提唱されている。18F-FDG を用いた PET 単独あるいは PET/CT も骨壊死の評価に有用かもしれない¹⁾。

4) 発生機序

文献的には主に以下のようなメカニズムがあげられているが、おそらくこれらの要因が複合的に絡み合い、それらに加えてなんらかの未知のメカニズムが ARONJ 発生のきっかけになっていると想像される¹⁾。

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

性の抑制

- 2) ビスホスホネート系薬投与による口腔細菌の易感染性増加
- 3) ビスホスホネート系薬投与による口腔粘膜上皮のリモデリングおよび細胞の遊走抑制
- 4) 骨吸収抑制薬投与による免疫監視機構の変化
- 5) ビスホスホネート系薬の血管新生抑制作用

(1) 医薬品ごとの骨吸収抑制作用の差

経口ビスホスホネート系薬においては、消化管からの吸収は1%以下とされている。消化管から吸収された経口ビスホスホネート系薬は、静注ビスホスホネート系薬と同様に、50%以上が骨基質に取り込まれるとされている。

デノスマブは、ビスホスホネート系薬のように骨には沈着せず、破骨細胞のアポトーシスを誘導しないが、破骨細胞の活性化を抑制することによって骨吸収抑制作用を示し、血中半減期は約1か月とされている。窒素含有のビスホスホネート系薬の中でも、構造によって骨吸収抑制作用の差異を認めるが、ARONJの発生頻度の差は明らかではない(例:アレンドロン酸とリセドロン酸)。

(2) ARONJの発生頻度

発生頻度は、わが国における発生頻度は、2010年のポジションペーパーにおいて、悪性腫瘍症例に対して使用された静注ビスホスホネート系薬において1~2%、経口ビスホスホネート系薬において0.01~0.02%であると推定されている⁹⁾。2006~2008年と2011~2013年の2度の全国調査の結果から、ARONJの患者は10倍以上に増加しており、経口ビスホスホネート系薬においては、0.1%程度かもしれない¹⁰⁾。ビスホスホネート系薬とデノスマブとの差は少ないと考えられている³⁾。

投与期間が長期化すると、累積投与量も増加し、発生頻度が高くなる傾向がある。また、本疾患に対する認識の向上により発見される頻度が上昇することも考えられる。

オーストラリアにおける報告では、悪性腫瘍症例に対して使用された静注用ビスホスホネート薬において0.88~1.15%、抜歯された症例においては6.67~9.1%、経口ビスホスホネート薬において0.01~0.04%、

経口薬投与中に抜歯された場合には 0.09~0.34%の発生頻度であるとされている¹⁾。

4. ARONJ の診断基準¹⁾

2016年に改訂されたわが国のポジションペーパーの診断基準を以下に示す。

- 1) ビスホスホネート系薬またはデノスマブによる治療歴がある。
- 2) 顎骨への放射線照射歴がない。また骨病変が顎骨へのがん転移ではないことが確認できる。
- 3) 医療従事者が指摘してから8週間以上持続して、口腔・顎・顔面領域に骨露出（プローベ）を認める。または口腔内、あるいは口腔外の瘻孔から触知できる骨を8週間以上認める。ただしステージ0に対してはこの基準は適用されない。

5. 判別が必要な疾患と判別方法

①原疾患の顎骨への転移、歯肉がん、顎骨中心性がん

多発性骨髄腫、乳がんなどの悪性腫瘍に対して骨吸収抑制薬の投与を受けている患者では、顎骨への転移の可能性を否定する必要がある。口腔を原発とする歯肉がん、顎骨中心性がん、転移性がんの場合もあるので、必要に応じて診断を確定するために組織診を行う。

②放射線性顎骨壊死

頭頸部（特に下顎付近）に対して放射線照射の既往がある場合には、晩期障害として放射線性顎骨壊死を発症することがある。放射線性骨壊死も極めて難治性の疾患であるが、高圧酸素療法、下顎骨の区域切除などの適応となる。一方、骨吸収抑制薬による顎骨壊死に対する高圧酸素療法の有用性は評価が分かれる。

6. 予防方法ならびに治療方法

予防には、骨吸収抑制薬を処方する医師と、歯科医師が綿密に協力する必要がある。

1) 骨吸収抑制薬投与前の予防

骨吸収抑制薬の投与前には、歯科医師による綿密な口腔内の診査を行い、保存不可能な歯の抜歯を含め、侵襲的な歯科治療は全て終わらせておく（治療開始の2週間前までに終わらせておくことが望ましい）。

また、投与前、投与中、投与後の継続的な口腔管理が重要である。可能であれば、骨吸収抑制薬の投与開始は抜歯窩が上皮化するまで（2～3週間）、または骨性治癒（約2か月）がみられるまで延期するのがよい。

歯周疾患に対する治療も重要であり、ブラッシング指導などを徹底することが必要である。義歯を装着している場合には、粘膜に外傷（義歯性潰瘍）がないかを注意深く観察し、適切な義歯調整を行う。

2) 骨吸収抑制薬投与中・投与後の予防

投与中ならびに投与後においても、投与前と同様に歯科医師による口腔内の定期的な診査ならびに歯石の除去処置などの歯周疾患に対する処置を行う。診査においては、骨露出の有無、X線写真による骨の状態の把握を行う。ARONJが認められた場合（疑われる場合）には、処方医に連絡し、骨吸収抑制薬の継続に関して検討する必要がある。

軽度の動揺歯は固定、というような保存・抜歯の判断は、局所炎症の持続もARONJ発症のリスクであるため慎重に行う。高度の動揺歯は抜歯する必要があるが、その際には、処方医に相談し、顎骨の状態、原疾患の状態を併せ考え、薬の一時中止または継続下に抜歯するかを慎重に決定する。ビスホスホネート系薬を低用量で4年以上投与されている場合やリスク因子を有する場合には、骨折のリスクを含めた全身状態が許容すれば侵襲的な歯科処置の2か月前から、処置後3か月後まで（再開を早める必要がある場合には、術創部の上皮化がほぼ終了する2週間を待って術部に感染がないことを確認したうえで再開）の休薬を、処方医と協議・検討すべきである、との報告がある。ただし、休薬によって顎骨壊死の発症率を下げる事が可能であるとの報告は現時点では得られていない¹⁾。デノスマブを低用量で使用している患者への休薬は、すべきでないと思われる。

なお、口腔内の状態をチェックするため、定期的に歯科受診をすることが望ましい。

3) ARONJの治療

顎骨の露出自体が疼痛などの症状を惹起するのではなく、二次的感染により症状が認められるようになる。したがって、抗菌薬の投与、

局所の洗浄ならびに含嗽を行い、感染のコントロールを積極的に行う。具体的には、わが国におけるポジションペーパー2016における病期別の治療法を示す（表2）。

ARONJ に対して、十分なエビデンスが得られている治療法はないが、従来からの保存的なアプローチに加えて、ステージ2以上には外科的治療が有効との報告も増えてきている。しかし、病変の範囲や全身状態によっては、難治性である場合もある。

保存的なアプローチの原則は、1) 抗菌薬投与、2) ビスホスホネート系薬の休薬の可能性を協議である。ステージ2以上では感染を伴うため、外科的治療に先行して保存的なアプローチを先行することが望ましいと思われる。

高圧酸素療法の有効性については、現時点では不明である。したがって、ARONJ に対する予防が重要である。

表2 ARONJ の治療（文献1から引用）

ステージ 0および1 抗菌性洗口剤の使用、瘻孔や歯周ポケットに対する洗浄、局所的抗菌薬の塗布・注入
ステージ 2 抗菌性洗口剤と抗菌薬の併用、難治例：複数の抗菌薬併用療法、長期抗菌薬療法、連続静注抗菌薬療法、腐骨除去、壊死骨搔爬、顎骨切除
ステージ 3 腐骨除去、壊死骨搔爬、感染源となる骨露出/壊死骨内の歯の抜歯、栄養補助剤や点滴による栄養維持、壊死骨が広範囲におよぶ場合、顎骨の辺縁切除や区域切除
注：病期に関係なく、分離した腐骨片は非病変部の骨を露出させることなく除去する。露出壊死骨内の症状のある歯は、抜歯しても壊死過程が増悪することはないと思われるので抜歯を検討する。

4) 骨吸収抑制薬の休薬

骨吸収抑制薬投与の中止に関しては、さまざまな問題がある。特に、悪性腫瘍の治療のために骨吸収抑制薬の投与を受けているのは、乳がんや前立腺がんなどの骨転移または悪性腫瘍による高カルシウム血症の患者であり、骨痛などのSRE（skeletal related event；骨関連事象）に対する除痛ならびに病的骨折の予防が必要で、投与の有益性は極めて大きい。したがって、骨吸収抑制薬を中止するか否かは、当該腫瘍に対する処方医と、その利益、不利益について十分に相談した上で決定する必要がある。

また、骨粗鬆症に対して処方されている経口ビスホスホネート系薬についても、顎骨壊死の徴候が認められた場合には、代替薬による治療を検討し、もし全身的に可能であれば、経口ビスホスホネート系薬の投与を中止する。これにより、腐骨分離を促進し、デブリートマン後の治癒が良好となることを期待できる。

7. 典型症例

ビスホスホネート系薬とデノスマブの投与と関連性があると考えられた顎骨壊死の症例を提示し、解説を加える。

【症例1】60歳代、女性

乳癌の手術・放射線治療が終了し、約8年経過後、骨を含めた多発転移が判明した。DTX/GEM/CBDCA/S-1を6コース施行後、ビスホスホネート系薬であるゾレドロン酸4mgの点滴静注を4週毎に約5年間継続した。その後、デノスマブ120mgの皮下注を4週毎に切り替えられた。6か月経過した頃、右側下顎第一大臼歯の根尖性歯周炎のため、抜歯が必要と診断された。S-1/LETによる維持療法は継続したまま、デノスマブを2か月休薬した後に、かかりつけ歯科で右側下顎第一大臼歯を抜歯した。2か月以上抜歯窩が治癒せず、抗菌薬を処方されるも断続的に排膿し、さらに右側顎下部前方に腫脹を来したため、大学病院の歯科口腔外科を紹介された。抜歯直前から、右側下唇・おとがい部皮膚の知覚鈍麻を認めた。

口腔衛生状態は不良で、歯周病を認めた。右側下顎第一大臼歯相当部に骨露出を直視できなかったが、プローブで骨を触知し、排膿を認めた（写真9）。右側顎下部前方に、発赤を伴う腫脹を認めた（写真10）。パノラマX線写真で、右側下顎第二大臼歯から右側下顎第二小臼歯相当部に、下顎管にいたる深さまで、腐骨と思われる不透過像を認めたが、分離は不完全であった。腐骨と思われる不透過像の周囲には骨硬化像を認めた（写真11）。CTでは、右側下顎第二大臼歯から右側下顎第二小臼歯相当の舌側皮質骨の吸収を認めた（写真12）。^{99m}Tc（骨）シンチグラムにおいては、右側下顎に高度の集積を認めた（写真13）。

（解説）本症例は乳癌の多発骨転移に対し、ゾレドロン酸を約5年間継続した後、デノスマブを6か月間投与されていた。抜歯後の治癒不全でARONJが判明したが、抜歯直前から下唇・おとがい部皮膚の知覚鈍麻

(Vincent 症状；表 1 参照) を認め、抜歯前から潜在していた ARONJ が抜歯後に顕在化した症例である。抜歯窩が 2 か月以上治癒せず、プローブで骨を触知し、排膿を伴うことから、ARONJ (ステージ 2) と診断した。

写真 9 右側下顎第一大臼歯部にプローブで骨を触知



写真 10 右側顎下部前方に発赤を伴う腫脹を認める



写真 11 右側下顎第二大臼歯から右側下顎第二小臼歯相当部に、下顎管に達する深さまで、腐骨様不透過像を認める

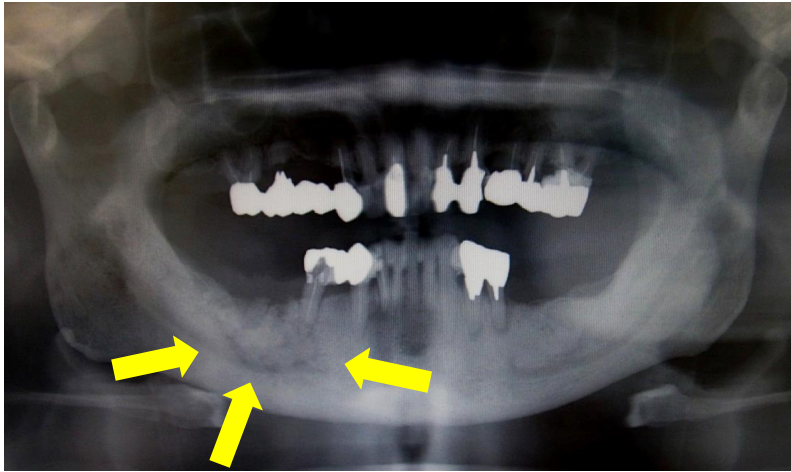


写真1 2 右側下顎第二大臼歯から右側下顎第二小白歯相当の舌側皮質骨の吸収を認める

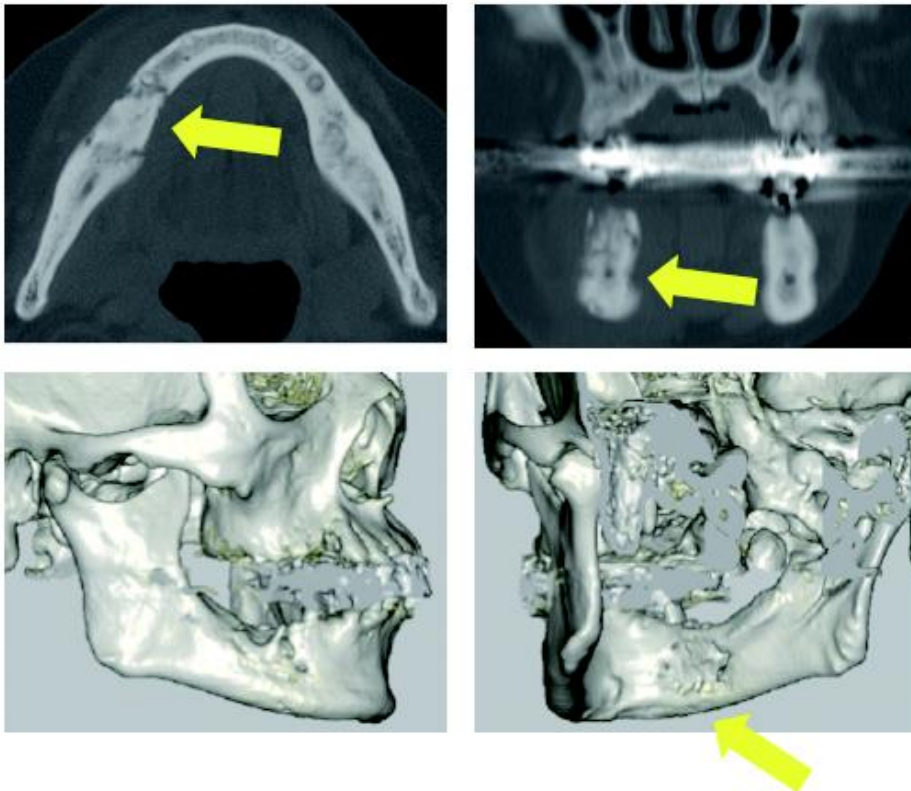
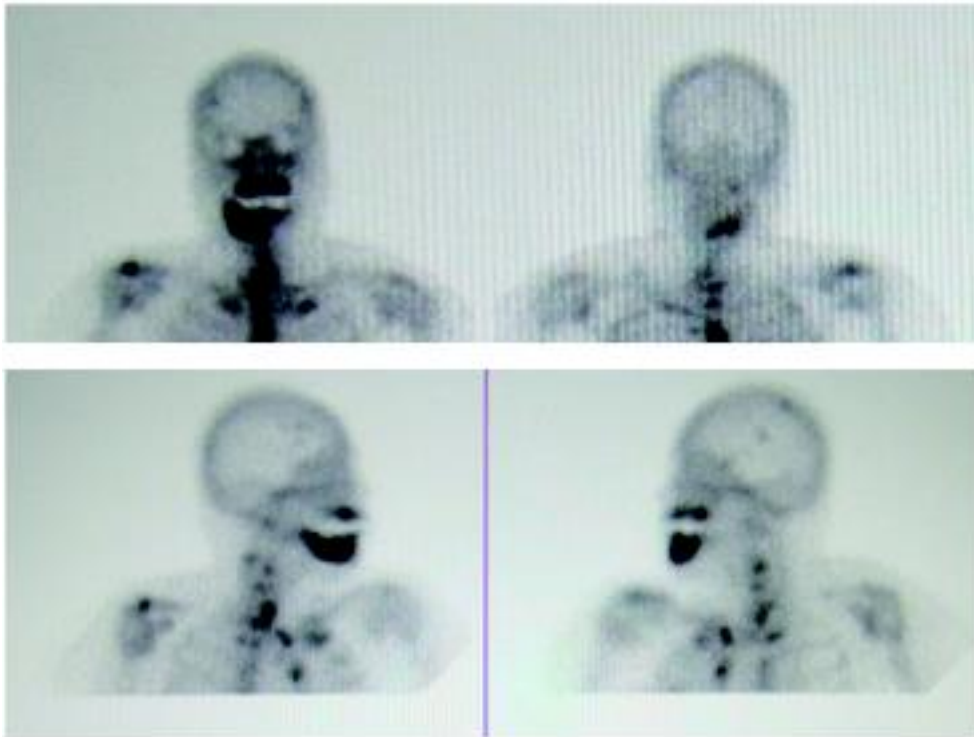


写真1 3 右側下顎に高度の集積を認める



【症例 2】 70 歳代、女性

骨粗鬆症に対し、ビスホスホネート系薬であるアレンドロン酸(35mg/週)を約5年間内服していた。両側上顎臼歯部の疼痛を自覚し、近医歯科を受診したが自己の都合により通院を中断していた。約6か月後に疼痛が増強したため近医歯科を再度受診し、上顎の右側第一小臼歯、左側第一小臼歯と第一大臼歯の根尖性歯周炎の診断で抜歯された。抜歯前からの疼痛が3か月以上も改善せず持続したため、上顎骨骨髓炎の疑いで大学病院の歯科口腔外科を紹介された。

口腔衛生状態は不良で多数のう蝕および歯周病を認め、義歯は使用していなかった。抜歯された上顎の右側第一小臼歯、左側第一小臼歯と第一大臼歯の歯槽頂部は上皮化していたが、複数の瘻孔を認め、プローブで骨を触知し、排膿を認めた(写真14)。パノラマX線写真では、抜歯窩の残存と、不均一な骨吸収を疑わせる像を認めた。左側上顎洞底線の消失と、両側上顎洞の透過性の低下を認めた(写真15)。CTでは、上顎の両側ともに腐骨形成を認めたが、分離は一部で不完全であった。両側とも上顎洞底の骨破壊を認め、右側では梨状口の下縁の吸収を認めた(写真16)。

(解説) 本症例は骨粗鬆症に対し、アレンドロン酸を5年6か月以上投与された時点で抜歯術を受けた。抜歯によって ARONJ を発症した可能性も否定できないが、抜歯前からの疼痛が抜歯後も持続していたことから、抜歯前から ARONJ が潜在していたと考えられる。ビスホスホネート系薬剤の長期低用量投与症例で、糖尿病や副腎皮質ステロイド薬の全身投与などのリスク因子の合併はなかったが、上顎洞への進展性骨溶解を伴っており、ARONJ (ステージ3) と診断した。

写真14 上顎の右側第一小臼歯・犬歯、左側第二小臼歯相当の頬側歯槽部に複数の瘻孔を認め、圧迫によって排膿する



写真15 両側の上顎洞に透過性の低下を認める



写真16 上顎の両側とも腐骨形成を認める

