

# Bridge ~市民病院と地域をつなぐ~

## — 目次 —

- 院長からのご挨拶
- 骨粗鬆症の診断
- 骨粗鬆症治療薬の選択方法と投与順序
- 骨吸収抑制剤(ARA)の服薬と顎骨壊死
- MRONJを予防するための医歯薬連携

Vol.26  
2025. 1月

発行：豊橋市民病院 患者総合支援センター  
0532-33-6111 (内)1491

## 院長からのご挨拶

近年、骨粗鬆症の治療において、ビスフォスフォネート製剤(BP製剤)が広く用いられています。一方で、これらの薬剤はまれに顎骨壊死(MRONJ)のリスクを伴うため、歯科・口腔外科治療を必要とする患者さんへの適切な対応が求められます。医科と歯科が連携を強化し、治療計画の立案や患者さんへの情報提供を行うことで、合併症の予防と安全な治療が実現します。

本紙では、地域医療機関が共有すべきポイントを当院のリウマチ科平野と口腔外科嘉悦が解説し、患者さんのQOL向上に寄与する連携のあり方を提案します。安全で信頼性の高い医療提供を目指し、共に取り組んでまいりましょう。



院長 浦野 文博

## ~骨粗鬆症の診断~



リウマチ科部長  
平野 裕司

本邦では骨粗鬆症患者は約1280万人存在すると推定されており、非常にありふれた疾病であるにもかかわらず、適切な治療をうけておられない患者が多いことが問題となっています。その理由は、骨粗鬆症自体が無症状であること、医療機関での骨粗鬆症への関心が比較的薄い場合があること、リハビリ療養入院などでは医療コスト軽減の観点から骨粗鬆症薬物治療が省かれる場合があること、などが考えられます。骨粗鬆症には高齢化などを背景に発症する原発性骨粗鬆症と、種々の疾病を背景に発症する続発性骨粗鬆症に大別されます。原発性骨粗鬆症の代表は閉経後骨粗鬆症であり、閉経後の女性ホルモン分泌低下が主因となります。続発性骨粗鬆症には、グルココルチコイド誘発性骨粗鬆症(GIO:かつてのステロイド性骨粗鬆症)、副甲状腺機能亢進症による骨粗鬆症、関節リウマチによる骨粗鬆症など多岐にわたります。患者数も多く、原因も多岐にわたるため、整形外科のみならず、内科、産婦人科など多くの診療科が基本的な薬物治療を行うべき疾病と考えられます。

骨粗鬆症の診断は原発性骨粗鬆症においては、原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年度改訂版)を用いて行います。単に骨密度を測定して診断するのではなく、脆弱骨折の既往が重視されており、脆弱性椎体骨折や脆弱性大腿骨近位部骨折の既往があると、骨密度にかかわらず原発性骨粗鬆症と診断されます。一方GIOについては、別個の薬物治療開始基準(次ページ)が定められております。GIOでは、骨質劣化により原発性骨粗鬆症と比較すると、より高い骨密度でも骨折リスクが高いことが知られており、グルココルチコイド投与開始直後より骨折リスクは高まるため、一次予防の考えも含んだ対策が必要となります。

## 原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年度改訂版)

原発性骨粗鬆症の診断は、低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患、または続発性骨粗鬆症の原因を認めないことを前提として下記の診断基準を適用して行う。

### I.脆弱性骨折あり

1. 椎体骨折または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折あり、骨密度がYAMの80%未満

### II.脆弱性骨折なし

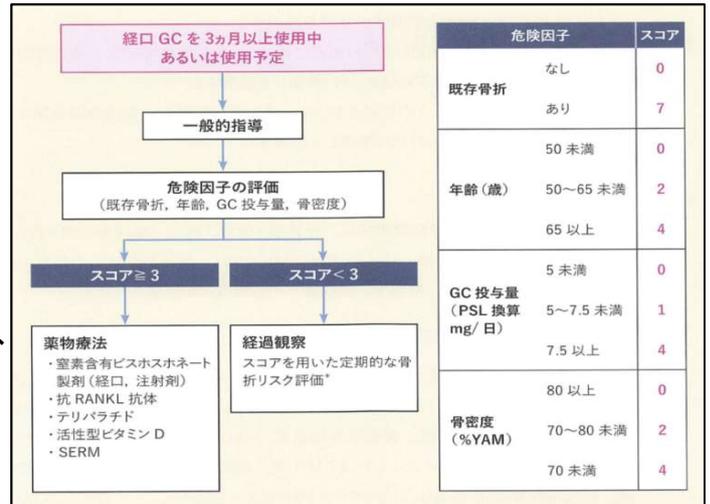
骨密度がYAMの70%以下または-2.5SD以下

YAM:若年成人平均値(腰椎では20~44歳、大腿骨近位部では20~29歳)

## ～骨粗鬆症治療薬の選択方法と投与順序～

現在、本邦実臨床で使用可能な骨粗鬆症治療薬は、大別するならば、骨吸収抑制剤（ビスホスホネート、デノスマブ）、骨形成促進剤（テリパラチド、ロモソズマブ、アバロパラチド）、選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）、そのほか（活性型ビタミンD製剤など）の4種類に大別されます。これらの薬剤の選択方法を考えるときに重要な点は、安全性、有効性、医療コスト、患者の嗜好ということになります。ビスホスホネートを避けるべき理由としては、腎機能低下（eGFR<35）、高い顎骨壊死リスク、SERMでは血栓症の既往、ロモソズマブでは心臓脳血管障害の既往、などが安全性の観点からそれぞれの薬剤の投与を避ける例となります。

### グルココルチコイド誘発性骨粗鬆症の診療アルゴリズム (2023)



### 日本における骨折の危険性の高い骨粗鬆症の目安となる基準

#### WHOにおける重症骨粗鬆症の定義<sup>1)</sup>

- 骨密度値が-2.5SD以下で、1個以上の脆弱性骨折を有する。

※骨密度値-2.5SDはYAM約70%を示す<sup>2)</sup>。

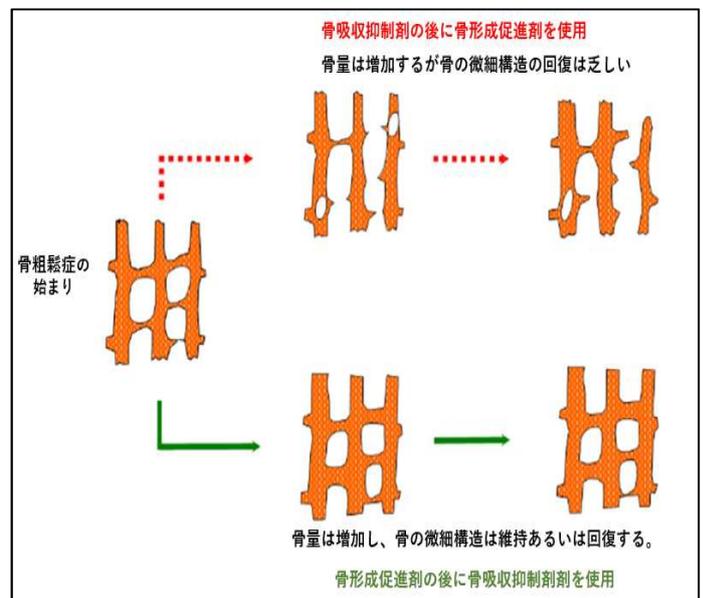
原発性骨粗鬆症の診断基準（2012年度改訂版）に示されている骨折の危険性が高い骨粗鬆症を単一の危険因子で規定できるもの<sup>3)</sup>

- 腰椎骨密度が-3.3SD未満
- 既存椎体骨折の数が2個以上
- 既存椎体骨折の半定量評価法によるグレード3

※骨密度値-3.3SDはYAM約60%を示す<sup>2)</sup>。

骨吸収抑制剤の後に骨形成促進剤を使用すると骨形成促進剤の有効性が減弱することが知られています。デノスマブのあとにテリパラチドを投与すると、骨密度はむしろ低下してしまいます。したがって理論的には全ての骨粗鬆症症例において骨形成促進剤を最初に投与したほうが、よい大きな骨密度増加が期待できるわけですが、骨形成促進剤は医療コストが高いこと、注射剤であること、などのデメリットがあり、そうはいきません。したがって「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」例以外の骨粗鬆症では安全性を考慮したうえで、骨吸収抑制剤を選択するのが妥当とされています。

有効性の観点からは、骨折の危険性の高い骨粗鬆症例には、より骨密度増加効果の高い骨形成促進剤を最初に使用することが、海外の治療ガイドラインで推奨されています。本邦には、現在のところ治療薬の使用アルゴリズムは存在しておりませんが、薬剤添付文書において、テリパラチド、ロモソズマブ、アバロパラチドでは、「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」に適応が限定されています。本邦における「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」の具体的な条件は、ロモソズマブの添付文書に記載されており、参考にすべきと考えられます（左図）。



## ～骨吸収抑制剤(ARA)の服薬と顎骨壊死～

骨粗鬆症治療において骨吸収抑制剤(ARA)は生命予後の延長、QOL維持のためにはなくてはならない薬剤です。しかし同薬剤による治療開始からしばらくすると、稀に顎骨壊死という副作用が出現することがあります。その症状が進行するとARA投与継続が困難となる場合があります。そうするとARAという骨粗鬆症治療の柱を失い、患者は再び骨折リスクにさらされてしまうこととなります。

2023年7月に薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)のポジションペーパー(PP2023)が改定されました(図1)。その内容を見ると、わが国では骨粗鬆症治療薬によるMRONJが依然として増加していることが示されています。そのリスク因子としては抜歯などの侵襲的処置よりも、抜歯の適応となる歯の周囲の炎症など感染が放置されることへの注意喚起がなされました。そのためARAを「予防的に休薬」する期間を設けずに「適時に抜歯」することが提案されています。そして特に強調されているのが「医歯薬連携」です。



歯科口腔外科  
嘉悦 淳男

### 薬剤関連顎骨壊死の病態と管理： 顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2023

顎骨壊死検討委員会：

岸本裕充<sup>1,a</sup>、萩野 浩<sup>2,b</sup>、北川善政<sup>1,c</sup>、野村武史<sup>1,d</sup>、新井さやか<sup>3,e</sup>、栗田 浩<sup>1,f</sup>、  
梅田正博<sup>1,g</sup>、井上大輔<sup>2,h</sup>、田口 明<sup>4,i</sup>、池田 通<sup>5,j</sup>、田口哲也<sup>6,k</sup>、原田浩之<sup>1,l</sup> (執筆順)

- 1 日本口腔外科学会
- 2 日本骨粗鬆症学会
- 3 日本病院薬剤師会
- 4 日本歯科放射線学会
- 5 日本臨床口腔病理学会
- 6 日本骨代謝学会

(図1)顎骨壊死検討委員会は  
医歯薬6学会・団体により構成されている。

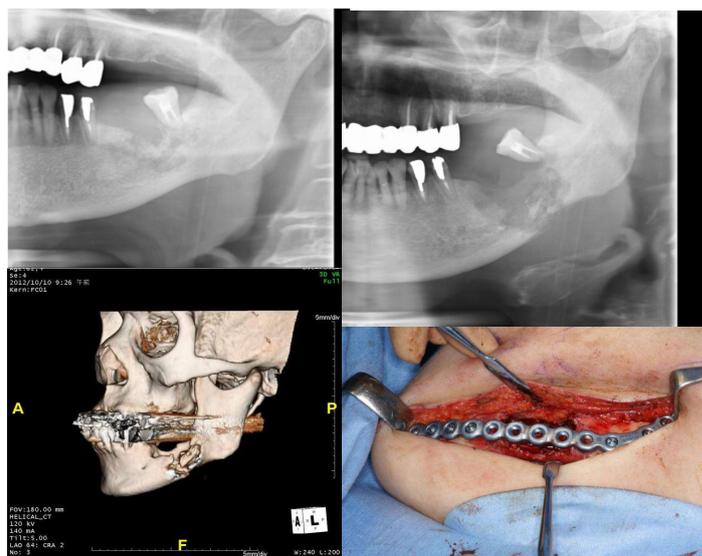
ARAを使用しても「抜去すべき歯は抜去」、「休薬せずに抜去する」となるので、ARAを使用していない患者と同様の「通常通りの治療計画で」とも言えますが、決して「薬のことをまったく気にしなくても良い」というわけではありません。そもそもMRONJ発症のリスクについては従前とまったく変わってはいないので。大切なのは「医歯薬連携」であり、そこで歯科に期待されているのはARAを適切に使用できる環境整備です。歯科的な都合でARAの使用が制限されることを最小限にしなければなりません。

骨粗鬆症による高齢者の「脆弱性骨折」である脊椎椎体や大腿骨近位部の骨折は生命予後を悪化させることが明らかとなっています。そのような状況の予防にARAは有効であり、生命予後の改善も証明されています。そのような「長生き薬」の使用を妨げることがないようにしたいのです。

骨粗鬆症で脆弱性骨折を生じるような患者では顎骨の骨強度も低下していると考えられ、口腔インプラントやその他の顎骨支持を必要とする歯科治療にも不利となります。一方でMRONJを発症すれば顎骨に骨折が起こってしまい、「骨折予防」という骨粗鬆症治療の大義名分も失われてしまいます(図2)。

薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)は文字通り「薬剤」に関連する事象です。そこで薬剤師が連携に加わり医師、歯科医師、患者をつなぐ重要な役割を担っていただくことが期待されます。

主なARAの添付文書には「投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること」と記載されています。このような判断を処方医ひとりに負わせることは無理があるのではないかと思います。どの様な患者を歯科に受診させるかの判断は容易ではありません。

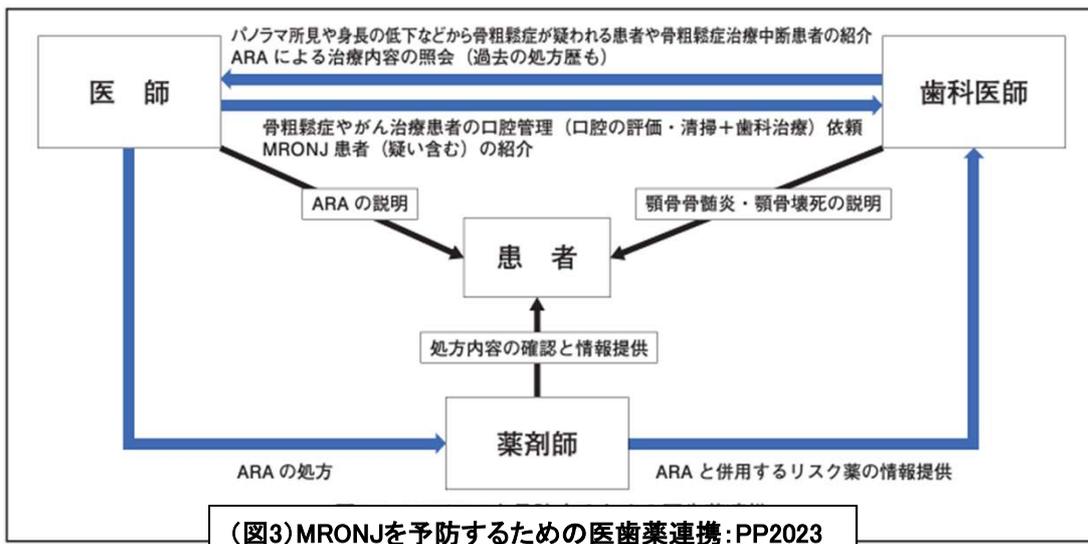


(図2)顎骨壊死による下顎骨骨折

## ～MRONJを予防するための医歯薬連携～

PP2023には「歯科受診を勧めるよう指導すべき例」として以下のように示されています。  
①1年以上歯科受診歴がない。②かかりつけ歯科医がない。③咀嚼に何らかの問題を抱えている。  
④口腔内に何らかの自覚症状がある。以上のような場合には、「骨粗鬆症治療の必要性や緊急性」などについても言及した「診療情報提供書を処方医が作成」し、「歯科へ患者を紹介する」とされています。そのうえで原則として骨粗鬆症治療を開始する患者は「全例」が歯科スクリーニングの対象となり得るとされました。特にARA治療開始時の歯科紹介は極めて重要と考えられ、「強く推奨」との位置づけとなりました。そこで薬剤師が医師、歯科医師と患者をつなぐ重要な役割を担っていただければと期待しています。「国民皆歯科検診」構想が実現するまでは「骨粗鬆症治療前に全例」を目指した連携の充実に望まれます(図3)。

ARAの中でも処方例が多いビスホスホネート製剤(BP)では、その物理化学的性質から「年単位」で薬剤の影響が骨に残っているため、患者が持参したお薬手帳に記載がなくても注意が必要です。またこの性質が休薬の効果を疑問視する根拠の一つにもなっています。お薬手帳に記載されるのは処方箋薬局で調剤される内服薬や外用薬の情報であり、病院や診療所で実施された注射薬は記載されていません。患者に口頭で聴取するのみでは不確実となるので、文書による情報交換、連携が必須です。



(図3)MRONJを予防するための医歯薬連携:PP2023

ここまで2023年7月改定の薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)ポジションペーパー(PP2023)の「医歯薬連携」について解説してきましたが、その他の注目点を見てみましょう。

①PP2023ではわが国ではMRONJ患者が依然として増加。その発生頻度はアメリカの報告(AAOMS2022)と比べて一桁高く、BPで年間10万人当たり135.5人と報告されており、最近の日本口腔外科学会の疾患登録報告でも年間報告数は毎年増加しています。その内の骨粗鬆症で低用量処方されている患者の割合はわかりませんが、低用量でも決してまれではないことを認識すべきだと思います。

②リスク因子としては抜歯などの侵襲的処置よりも抜歯の適応となる歯の感染性疾患を重視。ARAの添付文書には「投与中は侵襲的歯科処置をできる限り避ける」という文言があり、本来抜歯すべき歯が放置され、歯科で抜歯してもらえない「抜歯難民」を生じさせました。その結果抜歯していないにもかかわらずMRONJを生じる患者が増加しました。必要とされる抜歯をせず結果として感染を持続させるリスクを重視する方向になりました。

③抜歯時にARAを「予防的に休薬しない」ことを提案。これまでの研究で抜歯前の休薬がBPによるMRONJの減少に寄与しないことが示されています。ARA休薬による待機期間中に顎骨骨髓炎や顎骨壊死が進行するリスクも考慮し、PP2023では「原則として抜歯時にARAを予防的に休薬しないことを提案する」となりました。ただし「原則として」との表記の裏には、休薬の効果を完全に否定しうるほどのエビデンスがないことも意味しています。一方低用量で6か月毎のデノスマブ皮下注射の投与を長期に延期もしくは中止してしまうと骨吸収抑制作用のリバウンドが生じ、骨折のリスクが高まるとされています。この場合PP2023では最終投与から4か月後の抜歯が骨の治癒で良い結果が得られる可能性があるとしています。但しこのことは4か月の待機により感染性歯科疾患が悪化するリスクがある場合の早期抜歯を否定するものではありません。

MRONJ患者についてご相談がありましたら、豊橋市民病院 歯科口腔外科へお問い合わせください。