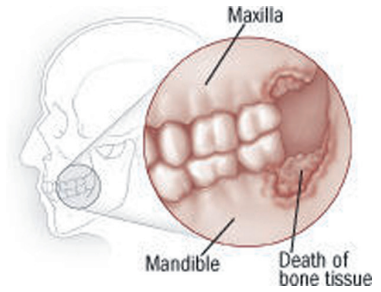
ビスホスネートと医科歯科連携

本紙六月二十五日号四面に掲載した「ビスホスネートと歯科」では、ＢＰ剤投与患者をめぐる歯科現場からの問題提起がありました。本号では、医科臨床医の立場から二人の医師に寄稿していただきました。

整形外科臨床医の立場から

立山町・整形外科　寺畑　信男

ビスホスホネート（以下ＢＰ）を骨粗鬆症の治療薬として私が初めて処方したのは平成九年のことである。エチドロン酸（Ethan-1-hydroxy-1,1- DiPhospho-nate：商品名ダイドロネル）として骨粗鬆症のみならず骨パジェット病にも適応があり、血液透析患者の異所性石灰化症や外傷後の異所性骨化症にも安全に投与でき、しかも効果が確実にあった。休薬期間三カ月という開業医には不向きな投与方法であるものの、私にとっては週一製剤が多い現在でも骨粗鬆症患者への選択薬剤の一つとなっている。



今後も増えると思われるＢＰの選択

発売当時エチドロン酸の副作用といえば軽度の胃もたれが散見されたが、逆流性食道炎などの経験はなかった。当然ビスホスホネート関連顎骨壊死（Bisphos-phonate Related OsteoNe-crosis of the Jaw　以下ＢＲＯＮＪ）が話題になることも一切なかった。ＢＰは骨量増加作用があり、骨粗鬆症ガイドラインでは今や第一選択薬として位置付けられている。またＢＰの処方により寝たきりの原因である大腿骨頸部骨折の発症は減少し脆弱性骨折の予防効果もある。さらに癌の支持療法薬として積極的な使用が推奨される薬剤で、今後もＢＰの投与は増えると思われる。患者にとっては起床後空腹時にコップ一杯の水とともに内服し三〇分は臥位を取れないという服用方法のわずらわしさも、連日内服から一週間に一度という間歇投与剤の開発により内服頻度が軽減して服薬アドヒアランスを高めることになった。

当院でのＢＲＯＮＪの症例

当院のＢＰ処方例は現在二五〇名いる。ほとんどがアレンドロン酸だがＢＲＯＮＪと思われる症例は一例であった。ＢＰ剤の添付文書の通知に「投与経路によらず」という改訂が加わったものの、注射剤に比べ内服薬に関してはＢＲＯＮＪ発症の頻度は決して多くないというのが私の率直な感想だ。その一例は脊椎に骨脆弱骨折を多発性に繰り返しているが、抜歯前のＢＰ投与期間は一年未満であった。口腔内には数本の歯牙は申し訳程度に残っているものの酷い歯周病を患った上に歯垢の付いた入れ歯をつけ、さらに衛生状態を悪化させていた。口腔衛生の管理をしても患者自身が実行せず、門外漢の私がみてもＢＲＯＮＪ以前に歯周病自体が問題と思われた症例である。担当歯科医から抜歯後三カ月経過したのでＢＰ内服を再開する許可を頂いたが、現在も歯槽骨が露出しており衛生状態は悪く、私の判断で休薬中である。

この例についてはＢＰが原因かどうかは明らかではない。自明のことだが口腔内の不衛生状態は骨壊死巣に化膿性骨髄炎が続発する大きなリスクだということだ。ＢＰ内服症例の口腔内不衛生状態はこれまでの虫歯治療のパラダイムを変えるほどの事態になっているのかもしれない。

ＢＰを処方する医師に求められる責務

言うまでもなく口腔内組織は衛生状態に関らず常在菌を有しており、それでも従来は侵襲的歯科処置に十分耐えうるものであった。しかしＢＰ内服者の歯周病合併となれば、もはや危惧すべき感染症という概念に立ち、骨髄への感染予防のため安易な抗生物質の使用以前に口腔衛生を徹底的に管理した上で粘膜、歯槽骨への愛護的な侵襲処置が必要とされるはずである。歯周病菌が人工関節手術の感染リスクという報告もあり、この意識は何も歯科医療の問題のみではなく歯科、医科ともに日々の診療に喚起すべき共通の課題になってきたのではないかと思う。

ＢＰが骨と強い親和性をもち骨に特異的に蓄積されていく薬剤であるということを処方する医師は改めて認識する必要がある。ＢＰの投与期間を把握し、骨密度の評価をＹＡＭ％値で適切に行うことができない医師はＢＰを処方するべきではない。骨量の改善例にしても無効例にしてもＢＰを三年以上漫然と長期投与することは慎むべきで、これは医科側の責務である。

最後に、日本骨代謝学会のＢＲＯＮＪ統一的見解（ポジションペーパー和訳）は七ページの小冊子であり、ＢＰを処方する医師は一読することをお勧めする。また日本口腔外科学会のＢＲＯＮＪの広報冊子のＰＤＦファイル（http://www.jsoms.or.jp/pdf2/bone_bisphos.pdf#search＝ビスホスホネート関連顎骨壊死）もインターネットから閲覧可能である。

口腔内視診と投与歴メモを患者に

ＢＰ投与患者に対しては糖尿病の既往やステロイド剤内服などの問診とともに、口腔内視診を行い齲歯や歯周病の有無、総入れ歯か否かなどの診察を現在は追加している。歯科診療の予定患者には過去のＢＰ投与歴のメモを手渡している。手間はかかるが、整形外科医といえどもＢＰを処方する実地医家として、これも必要な仕事だと考えている今日このごろである。

不明な点が多いからこそ必要な医科歯科の連携

富山市・内科　前川　裕

ビスホスホネート（ＢＰ）は骨粗鬆症治療のガイドラインでは最も有効とされている。その他、がん疼痛除去・高カルシウム血症治療としても広く用いられる。しかし、ＢＰ製剤投与中の患者が抜歯などの侵襲的歯科治療を受けると顎骨壊死が発生することもしばしば報告されている。

がん治療でＢＰ注射の患者が顎骨痛を

筆者が初めてこの事実を知ったのは数年前であった。当時がん治療のため注射ＢＰ剤投与されていた患者が顎骨痛を訴えた。当初はがんの顎骨転移と考えたが、歯科医師よりビスホスホネート関連顎骨壊死（ＢＲＯＮＪ）の存在を教えられた。当時ＢＲＯＮＪは注射用ＢＰ製剤に特異的なものでやむ得ないと考えていた。しかし、その後経口ＢＰでも発症することが報告され、全身的要因（がん、糖尿病、腎透析、高齢、喫煙）、局所要因（歯周病　口腔衛生状態不良）に侵襲的歯科治療が加わった時に発症することもほぼ認知されている。しかしながら、その頻度など不明な点が多く、予防法や対処法も確立しておらず、医科歯科医師の見解にも混乱がみられる。さらに、侵襲的歯科治療を要する高齢患者は、骨粗鬆症を持ちＢＰ投薬を処方されていることが多い。

処方医と歯科医の連携が必要

したがって、個別ではあるがＢＰ剤処方医と歯科医で主疾患と侵襲的歯科治療の必要性を踏まえた対応を協議することや、連携情報提供の必要がある。しかし、現場で十分な情報共有が行われていることは少ないと推測される。

少なくとも、医師はＢＰを処方する患者に問診上、歯科治療の有無を尋ねることと重要である。また、歯科医師は侵襲的治療をするにあたり、ＢＰ剤服薬の有無は問診すべきであるし、もし、ＢＰ剤を処方されているならば、医師に対して侵襲的治療の必要性を情報提供すべきである。その際医師・歯科医師は、ＢＲＯＮＪ発病のリスクについて検討し、ＢＰ治療継続か休薬かの判断すべきと思われる。

ＢＰ患者についての　ある歯科医のつぶやき

（協会歯科ＭＬより）

6／18

先週、ＢＰ内服患者の抜歯が１件ありました。来週も１件を予定しています。

いずれも服用期間が３年未満で、他にリスク要因はありません。

二人とも担当医に問い合わせの文書を出し、抜歯創の治癒まで休薬する旨の返事をいただきました。

ガイドラインではロ－リスクの場合には休薬は不要とされていますが、そのように対応していただきました。気休めかもしれませんが、ありがたいです。

面倒ですが、こういう文書のやりとりから第一歩を、と思っています。

6／16

介護の分野ではＡＤＬ低下のきっかけとなる骨折は大きな問題です。

本日開催の介護認定審査会の資料から骨折の既往を拾い出してみました。既往として記載されているのは、今も何らかの障害が残っているケースが多いと思われます。

３６件の資料のうち骨折の既往があったものが１１件でした。うち、１年以内のものが７件、２年前１件、５年前２件、６年前のものが１件でした。１１件のうち男性は１件、他の１０件は女性でした。年齢では、９０歳代が６、８０代が３、７０代が２でした。

骨折部位では腰椎圧迫６、大腿骨４、上腕骨２でした。（上腕＋大腿の重複１件あり）一次判定が４以上（重度）に限ると１０件中５件、同じく２以上（中等度以上）に限ると２３件中９件です。

これだけの骨折の発生をみると、ＢＰ剤にかける期待が大きいのは無理もないと思います。

5／27

５月初めに、ＮＨＫ教育ＴＶ「きょうの健康」で骨粗しょう症が取り上げられていました。

骨折がきっかけになって要介護状態になったり、命を失ったり、という事例が多くあることを思うと、安易に使って欲しくない薬ではありますが、ＢＰ剤の使用が今後も増えるだろうと感じました。