2019 年 3 月 28 日　医科歯科連携研究会

3 月 28 日午後 6 時 30 分より多世代ふれあいセンターで行われた第 1 回宇部市医科歯科連携研究会について報告します。会は宇部市医師会、歯科医師会の共催でオブザーバーとして薬剤師会ならびに、宇部市にもご協力いただき、医師会、歯科医師会、薬剤師会と関連職種の方も含め 100 名近くの方の参加で行われました。

歯科医師会宮脇専務理事の司会で進められ、まず黒川医師会長より開会の挨拶を頂き、医科歯科のみならず多職種連携による宇部市地域医療の充実を目指し、今回第 1 回の開催にとどまらず来年度以降も地域医療連携推進懇談会の中で色々な分野での連携に取り組んでいく事が述べられました。

次に宇部市健康福祉部中野部長より挨拶を頂き、このような三師会での連携研究会により宇部市の安心安全な医療が充実していく事に感謝をいただきました。さらに来年度の宇部市健康福祉部の事業として地域支えあい包括システムの構築にあたり色々な分野での取り組みを進めていく中で、今後三師会の先生方の一層の協力をお願いしたいとのお話がありました。

講演では医師会より私（日浦）と歯科医師会より東村理事が座長を務め、講演 1 として、呉市医師会の沖本クリニック沖本信和先生に『骨粗鬆症治療は必要か？なぜ、医師は顎骨骨髄炎/骨壊死(ONJ)を生じるビスフォスフォネート（Bis）製剤やデノスマブ注射を使うのか？医科歯科薬科連携は重要な取り組みである。広島県呉市における取組の実際』のテーマで講演を頂きました。

講演 1 （要旨）

骨粗鬆症の治療が如何に重要か特に骨粗鬆症による骨折は寝たきりの原因の大きな要因であり、大腿骨頚部骨折は脳卒中の Brain attack、心筋梗塞の Heart attack と並んで Hip attack と言われており、骨粗鬆症の治療によりこの骨折が予防されることは健康寿命を延ばす上でも非常に重要である。この高齢者の骨粗鬆症骨折を予防するのに最も有力な治療薬が、骨吸収抑制薬である Bis 剤と抗ランクル抗体のデノスマブ注射剤であるが、これらの薬の副作用に顎骨骨髄炎/骨壊死（ARONJ）を生じる事が報告され、現在問題となっているのは、骨粗鬆症治療を行う医師と抜歯等の口腔外科的処置を行う歯科医師との間で軋轢が生じ、骨粗鬆症治療と抜歯等顎骨に侵襲の加わる治療が同時に必要となった患者さんに十分な情報がもたらされず不利益が生じてしまう事である。ARONJ の発生頻度は当初 0.001~0.01％と言われていたが､呉市のレセプト Data では Bis 剤では 0.04～0.08%、デノスマブ 0.06～0.17%で、最近の他の報告でも同様に当初思われていたよりは高い頻度であり、対策は重要で急務である。

Bis 剤やデノスマブにより骨粗鬆症治療をされている患者が抜歯等を受ける場合、ARONJ 発生に対して予防的休薬を行う根拠や発生率の低下は認めておらず、休薬による骨粗鬆症の悪化による骨折発生の増加が問題であり、特にデノスマブの休薬は急激な骨密度の低下（Over shoot）による多発性骨折を生じる危険性が高い。また ARONJ を生じた症例での骨粗鬆症治療は Bis 剤を休薬するかもしくは他剤に変更するか、デノスマブは継続するか Bis 剤や他剤に変更するかについては統一した見解はなく、治療にあたる医師と歯科医師の綿密な連携が極めて重要である。2019 年本邦で使用可能となった新しい骨粗鬆症治療薬、抗スクレロチン抗体も作用としては骨形成促進、骨吸収抑制の両作用を認めるが、ARONJ の発症も報告されておりデノスマブに準じて使用に注意する必要がある。

顎骨壊死検討委員会 position paper2016 に強調されているのは主治医である医師と歯科医師との緊密な連携である。呉市医師会歯科医師会薬剤師会では協力して、簡便な紹介状を作成しそして意見を交わし顔の見える連携をめざして取り組んできた。2017 年より医科歯科だけでなく薬科、呉市行政のコンセンサスを基盤に呉市骨粗鬆症連携診療ネットワークが構築され、よりスムースな紹介状の運用が可能となり充実した連携が行われている。

次に講演 2 として、山口大学大学院医学系研究科　歯科口腔外科学講座　三島克章教授より『ARONJ に関わる歯科的問題提起』のテーマで講演をいただきました。

講演 2（要旨）

当科で最近 10 年間に治療された ARONJ の症例は 109 例あり、癌症例と骨粗鬆症例との割合は 50%ずつであり、使用されている薬剤は癌症例では注射 Bis 剤が 60%、デノスマブ 30%、骨粗鬆症では経口 Bis 剤 93%、デノスマブ 5%であり投与期間は 1 年以下の例が半数あり、骨粗鬆症では 4 年以上の使用が発症頻度が高くなるとの報告が多いが、当科では 4 年未満の例も比較的多く認められた。発症のリスク因子としては癌症例骨粗鬆症例ともステロイド投与が 20%認め他に DM 例、RA 等のメトトレキセート投与例を認めた。

ARONJ の Stage 分類では癌症例骨粗鬆症例とも、Stage1,2 が 50%、Stage3 が 50%であった。ARONJ の治療方針は St.1,は口腔ケア、St2,3 は抗生剤投与、洗浄、腐骨切除、顎骨切除と治療を行っていくが St3 は根治が困難な事が多い。St による保存療法の有効性で見ると癌症例骨粗鬆症例とも St2 は 80%が無効で St3 は全例無効であり、手術治療により癌症例では St2 の 8/10 例が軽快したが、St3 は手術治療でも治療が不可能で、骨粗鬆症例では St2,3 の 20/30 例が保存療法で治癒軽快し残りの 10 例もその後手術で軽快している。

骨吸収薬投与前に紹介された場合、1．口腔内評価し、2．口腔内ケア（感染源除去、保存困難歯除去、齲歯と歯周病の治療）、3．その後持続した口腔内のチェックとケアを行っているが、このような体制で follow しても 82%のうち 8%に ARONJ を発症してしまう例がありこれを Control していく事が課題である。

骨吸収抑制薬（AR:Antiresorptive agetnts）投与中の抜歯に際し、休薬（Drug holiday）をするかどうかが歯科医側から大きな問題であるが、position paper から予防の Evidence に乏しく長期骨に残存する薬の性状から休薬の意味は少なく、休薬による骨折増加のリスクからも休薬の意義は少ないとされている。しかし ARONJ を発症している症例では休薬しない場合の治癒率が 56.4%に対し休薬した場合の治癒率は 85%との報告もあり、また Bis 剤内服期間が 4 年以上となると ARONJ 発症のリスクが優位に上昇するデータから、症例によっては医科との連携により休薬（抜歯前 2 か月、骨性治癒後 2 か月）も検討すべきと思われる。ただしデノスマブは休薬による急激な骨量低下（Over shoot）による骨折のリスクが高いため基本的に休薬は避け、デノスマブ投与 4 週～次の投与 6 週前までに歯科の侵襲治療を行い終了する事が望ましい。

AR 投与中の抜歯に際しては、感染症の control に抗生剤（ペニシリン系）を投与し、可能な限り死腔をなくし創閉鎖に努め、低侵襲で行う事が重要で、特に ARONJ 発生のリスクを認識し患者に十分な説明と同意をえて行わなければならない。

休憩をはさんで、薬剤師会田坂会長も加わられ、私と東村理事の司会で Discussion を行いました。
まずは会場からの質問をいただき、まずは整形開業医より ARONJ の Stage についての質問で、St.1 と 2,3 の違いで St.1 の感染の無い骨露出はどの様な病態と考えられるのかとの事で、三島教授より臨床的に感染兆候が無いだけで、ARONJ の主な病態は感染が中心であり、今後この Stage 分類は変更されていく可能性があるとの事であった。

また歯科側より骨量がそんなに低くないけど予防的に骨粗鬆症の薬が投与される事があるかに対し、もちろん骨折の既往があれば骨量が保たれていても骨粗鬆症の診断で投与される事もあり、また予防的に投与されている例もあると思われる。またその場合 ARONJ の可能性のない活性型 VitD 製剤や、SERM や PTH 製剤が選択される事も多いと思われる。また歯科側より顎骨壊死の洗浄治療の頻度についての質問があったが、頻度は決まってはいないが、排膿が続く場合、入院して毎日高圧酸素療法を行うのが有効であるとの事であった。

整形側より、Bis 剤の投与期間が数か月と僅かな例にも関わらず、休薬を依頼される場合があるとの質問があったが、大学の方針としてはその様な事はなく今後連携が進めばその様な事は無いと思われた。

次に薬剤師会の田坂会長より薬剤師会の取り組みとして、患者さんの持つお薬手帳に骨吸収抑制薬投与中のシールを張って、診療される歯科医師に情報が直ぐに分かるようにする取り組みを、山口県歯科医師会、薬剤師会の連携事業で H30 年 12 月より行われている事が報告された。

最後に私と東村理事から今後の連携の実際として、紹介状のひな型を提案しまた実際の紹介状のやり取りをし

た時の保険点数の取り方についての説明をし（診療情報提供料 250 点、診療情報連携共有料 120 点について）、また医師側で患者さんに歯科受診の必要性を説明し勧めるための資料について提案した。

最後に歯科医師会真宅会長より、今回の研究会を機に今後一層連携が進んでいく事はお互いの診療ならびに患者さんには非常に有益な事であり、今後は歯周病や糖尿病、金属アレルギーの問題等多くの分野での連携を進め宇部の地域医療のレベルアップを目指しましょうとの挨拶があり閉会となった。

（尚医師会 Hp に情報提供のひな型と、この骨吸収抑制薬投与時の口腔内評価とケアの連携に参加頂ける歯科医師のリストと患者さんへの説明資料をアップしますので、今後の連携に役立てて下さい）