

岐阜県骨粗鬆症医歯薬連携協同ステイトメント 2023

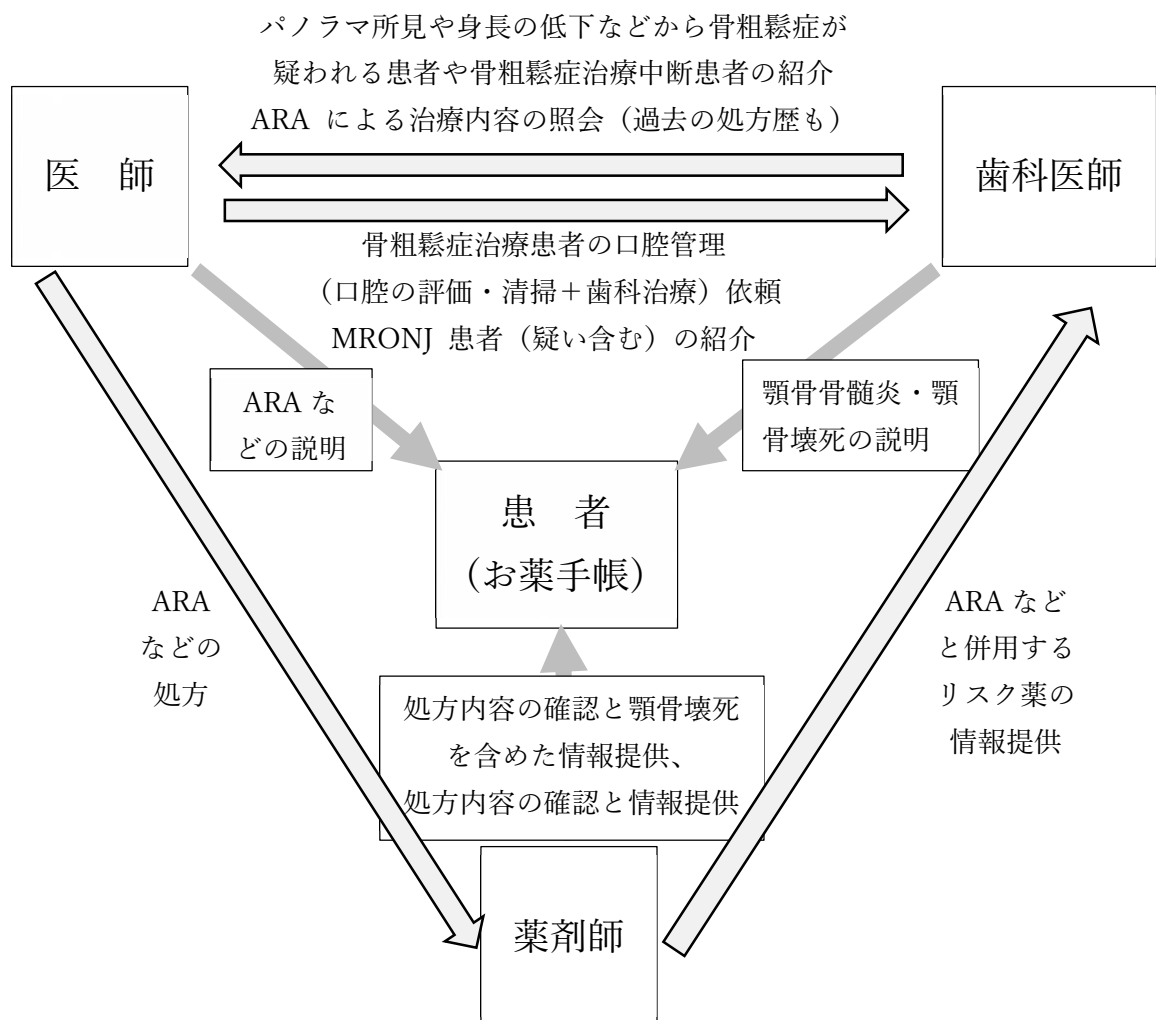
岐阜県医師会・岐阜県歯科医師会・岐阜県薬剤師会・岐阜県臨床整形外科医会
(監修) 岐阜大学医学部整形外科学教室・岐阜県病院歯科医会

1. MRONJ (薬剤関連顎骨壊死) 予防のための医歯薬連携

目的：MRONJ の発生を予防するとともに、骨粗鬆症治療および口腔健康管理を継続することにより患者の QOL 向上をめざす。

効果：適切な医歯薬連携を行いながら骨粗鬆症治療を行うと MRONJ 発症率は下がる。
骨粗鬆症治療および口腔健康管理により患者の寿命および健康寿命は延伸する。

2. MRONJ 予防のための望ましい医歯薬連携概念図



※ ARA (骨吸収抑制薬)：ビスホスホネート (BP)、デノスマブ (プラリア)

※ 情報共有は診療情報提供書、お薬手帳、服薬情報等提供書などで行う。

3. 骨粗鬆症に関する基本事項

- 1) 骨粗鬆症治療の目的は骨卒中（脊椎骨折、大腿骨頸部骨折）を予防することである。
- 2) 骨卒中は脳卒中と同じように、患者の寿命および健康寿命を縮める。
- 3) 骨粗鬆症治療薬は継続的に投与すると骨卒中を減少させるエビデンスがあり、骨粗鬆症治療薬を中断すると、中断の長さに応じて骨卒中リスクは上がる。
- 4) MRONJ リスクのない内服薬は椎体骨折抑制のエビデンスはあるが大腿骨近位部骨折抑制の十分なエビデンスがない。MRONJ リスクのある薬剤は椎体骨折および大腿骨近位部骨折抑制のエビデンスがある。
- 5) ビスホスホネート（BP）製剤の骨における半減期は年単位であり、2-3 か月休薬しても骨内から消失することはない。
- 6) デノスマブ（プラリア）は6か月に1回投与するが、6か月後に再投与しないと一過性に骨吸収が増加して投与前より骨折のリスクが高まる。なお、デノスマブ（プラリア）の半減期は約1か月程度である。
- 7) ロモソズマブ（イベニティ）は重症骨粗鬆症に対して1か月に1回、12か月皮下投与する。投与終了後は原則としてBP、デノスマブ（プラリア）などの骨吸収抑制薬を継続投与する。

4. MRONJに関する基本事項

- 1) ARA（骨吸収抑制薬＝BPとデノスマブ（プラリア））による顎骨壊死の発生頻度：0.1（～0.01）%程度で、非薬剤性の10倍以上程度と明らかなリスクがある。
- 2) ロモソズマブ（イベニティ）：報告は少なく、頻度は明らかでない。
- 3) 主なMRONJのリスク因子

MRONJ 発症に関わるリスク因子
薬剤関連因子 ◎ BP およびデノスマブ（プラリア）（投与量；高用量＞低用量、累積投与量） ○ 抗スクレロスチン抗体製剤：ロモソズマブ（イベニティ） ○ 抗悪性腫瘍薬 ○ グルココルチコイド ○ 免疫抑制薬
局所因子 ◎ 歯周病、根尖病変、顎骨骨髓炎、インプラント周囲炎などの顎骨に発症する感染性疾患 ◎ 口腔衛生状態の不良 ○ 侵襲的歯科治療（抜歯など） ○ 不適合義歯、過大な咬合力
全身因子 ○ 糖尿病 ○ 自己免疫疾患 ○ 人工透析・骨系統疾患 ○ 貧血（Hb < 10g/dL） ○ 生活習慣：喫煙、飲酒、肥満

※ ◎が重要、発症のリスク因子は手術侵襲よりも感染が重視される。

4) 発症メカニズム

①骨のリモデリング阻害 ②細菌感染 ③血管新生阻害が関連しているが、発症に最も重要なのは細菌感染であり感染予防により発症は抑制できる。

5) MRONJ の診断基準（定義）：以下の3項目を満たした場合に MRONJ と診断

- ① BP やデノスマブ（プラリア）による治療歴がある。
- ② 8週間以上持続して、口腔・顎・顔面領域に骨露出を認める。または、口腔内あるいは口腔外から骨を触知できる瘻孔を8週間以上認める。
- ③ 原則として、顎骨への放射線照射歴がない。また顎骨病変が原発性がんや顎骨へのがん転移でない。

6) MRONJ の臨床症状とステージングおよび治療

ステージ	臨床症状	治療
ステージ1	無症状で感染を伴わない骨露出/骨壊死 またはプローブで骨を触知できる瘻孔	保存的治療 or 外科的治療
ステージ2	感染/炎症を伴う骨露出/骨壊死または プローブで骨を触知できる瘻孔	保存的治療<外科的治療
ステージ3	下記症状を伴う骨露出/骨壊死または プローブで骨を触知できる瘻孔 (広範囲骨露出/骨壊死、病的骨折、口腔 瘻、口腔外瘻孔)	外科的治療

※保存的治療：抗菌性洗口液、洗浄、局所的抗菌薬の注入など

※外科的治療：壊死骨+周囲骨切除など

5. 医歯薬連携の基本事項

1) 原則

- ① MRONJ リスクのある薬剤は、歯科医師による口腔内の感染病巣と衛生状態を確認後投与開始することが望ましい。必要な抜歯などの侵襲的歯科治療は投与前に済ませておくことが望ましい。
- ② 無歯顎患者（総義歯）においても医歯薬連携が必要と考えられる。
- ③ MRONJ リスクのある薬剤投与中は定期的に歯科医療機関を受診することが望ましい。
- ④ MRONJ リスクのある薬剤投与中に抜歯などを行う場合、原則として予防的休薬は行わず速やかに抜歯する。
- ⑤ その際、医師は原則としてこれまでの投薬を継続するが、患者の骨折リスク、全身状態、MRONJ のリスク、MRONJ に関する理解、これまでの薬剤の効果、などを総合的に勘案して治療薬を再検討し、患者にわかりやすく説明するとともによく相談して、患者が納得した上で治療薬を決定することが望ましい。

- ⑥ ARA 投与中は MRONJ リスクある場合インプラント以外の代替療法を検討する。
- ⑦ MRONJ 発症・治療時には骨折リスク、MRONJ の程度、患者の意向を勘案して、患者と医師・歯科医師で協議し、ARA 等の休薬の要否を決定することが望ましい。
- ⑧ 重症骨粗鬆症で MRONJ が発生した場合、PTH はエビデンスはないが理論的には有用と考えられる。
- ⑨ 患者からの質問には医師、歯科医師および薬剤師は本協同ステイトメントに基づいて回答することが望ましい。
- ⑩ 投与中の周術期管理
 - i. 侵襲的歯科治療を行う際は治療前に十分に口腔清掃を行い、口腔内細菌数を減らすことが重要となる。
 - ii. 抗菌薬の種類、投与方法、投与期間については一般的な観血的歯科治療と同様の抗菌薬の適正使用を順守すべきである。

2) 連携の方法

- ① 必要な情報は診療情報提供書、お薬手帳、服薬情報等提供書などにより共有することが望ましい。電話や FAX も必要に応じて使用する。
- ② 医療機関で行う注射剤の情報は医療機関がお薬手帳に記入することが望ましい。
- ③ 理想は、全ての骨粗鬆症治療薬の投与開始前から連携することである。特に ARA (BP、プラリア)、イベニティでは、必ず連携することが望ましく、MRONJ リスクのないものは将来リスクある薬剤を使う可能性を考え連携が理想である。
- ④ 診療情報提供書式と保険請求
 - i. 医科
 - イ) 様式医 1 : 診療情報提供書 (医科発→歯科) 2023 岐阜県 250 点
 - ロ) 様式医 2 : 簡易連携メモ (医科発→歯科) 2023 岐阜県 保険請求なし
 - ハ) 様式医 3 : 診療情報連携共有書 (歯科への回答) 2023 岐阜県 120 点
 - ii. 歯科
 - イ) 様式歯 1 : 診療情報提供書 (医科への回答) 2023 岐阜県 保険請求なし
 - ロ) 様式歯 2 : 簡易連携メモ (医科への回答) 2023 岐阜県 保険請求なし
 - ハ) 様式歯 3 : 診療情報連携共有書 (歯科発→医科) 2023 岐阜県 120 点
 - ニ) 様式歯 4 : 診療情報提供書 (歯科発→医科 骨粗鬆症診療推奨) 2023 岐阜県 250 点
 - iii. 薬局
 - イ) 様式薬 1 : 服薬情報等提供書 (薬局発→医科) 2023 岐阜県 20 or 30 点
 - ロ) 様式薬 2 : 服薬情報等提供書 (薬局発→歯科) 2023 岐阜県 20 or 30 点
 - iv. 保険請求なし
 - 医科発歯科への簡易連携メモ、医科歯科とも簡易な返信、お薬手帳への記入

3) 骨粗鬆症治療、歯科治療継続の推進

- i. 医師は口腔健康管理の重要性を啓発し、歯科治療中断患者には治療の再開を、未治療患者には口腔健康管理のための歯科受診を勧めることが望ましい。
- ii. 歯科医師は骨粗鬆症治療の重要性を啓発し、骨粗鬆症治療中断患者には治療の再開を勧める。また、パノラマ X 線画像で骨粗鬆症が疑われる場合は、医療機関（整形外科等）での骨粗鬆症検査を勧める。
- iii. 薬剤師は骨粗鬆症治療における薬物治療の重要性を啓発し、患者への指導を通して服薬アドヒアランスの向上に努めるとともに、口腔健康管理の重要性を啓発し、歯科治療中断患者や未治療患者には歯科への受診勧奨と医歯薬連携勧奨を行う。

6. 医歯薬連携の実際

1) 医療機関発（MRONJ リスクのある薬剤投与開始前）

- ① 医療機関で ARA（BP、デノスマブ（プラリア））またはロモソズマブ（イベニティ）を使用予定の場合、使用開始前に歯科受診を勧めることが望ましい。（資料：患者用歯科受診勧奨文書 A または B）なお MRONJ の詳しい説明は薬局および歯科医療機関で行う。
- ② かかりつけの歯科医療機関および薬局に情報提供を行うことが望ましい。
 - i. （簡易）「様式医 2：簡易連携メモ（医科発→歯科）2023」（保険請求なし）
 - ii. （通常）「様式医 1：診療情報提供書（医科発→歯科）2023」（250 点）
可能であればお薬手帳に連携歯科医療機関名・歯科医師名などを記入する。
- ③ かかりつけ歯科医師は、下記により口腔内の状況および MRONJ リスクのある薬剤の投薬の可否に関する意見を回答する。
 - i. （簡易）「様式歯 2：簡易連携メモ（医科への回答）2023」（保険請求なし）
 - ii. （通常）「様式歯 1：診療情報提供書（医科への回答）2023」（保険請求なし）
- ④ 抜歯などの侵襲的歯科治療が必要な場合はその旨を返信し、お薬手帳にも記入。
- ⑤ 歯科から抜歯などを予定しているとの回答があれば、歯科での抜歯などが終了し局所の状況が落ち着いてから ARA などの投薬を開始する。それまでの間 SERM やエルデカルシトールの投与を検討する。ただし骨折リスクが非常に高い場合は抜歯前に ARA などの投薬を開始することはありうる。その際は歯科医療機関に情報提供することが望ましい。
- ⑥ 歯科医師は侵襲的歯科治療が終了した場合、診療情報提供書を患者に渡すか、患者に侵襲的治療が終了した旨をかかりつけ医に伝えるよう促す。可能であればその旨をお薬手帳に記入する。
- ⑦ 医師は、歯科医師から MRONJ リスクのある薬剤の投与が可能であるとの回答があり、薬剤の投与を開始した場合、患者にその旨を歯科医師に伝えるよう促すことが望ましい。可能であれば注射薬はお薬手帳に記載する。

2) 医療機関発（MRONJ リスクのある薬剤投与中）

- ① ARA（BP、デノスマブ（プラリア））またはロモソズマブ（イベニティ）を使用している全骨粗鬆症患者における医歯薬連携を目指すことが望ましい。
- ② 前項1) ① および ② と同じ。
- ③ かかりつけ歯科医師は、抜歯などの侵襲的歯科治療が必要な場合はその旨を返信する。その後も顎骨壊死に留意して診療を継続する。
- ④ 抜歯などが必要な場合は速やかに行う。ARA などは原則として抜歯前の休薬は行なわず継続する。抜歯後も原則として ARA などの投与を継続するが、患者が希望すれば抜歯後の局所の状況が落ち着くまでの短期間（2～4 週程度）ARA などの投与を中止してもよいが、骨粗鬆症治療を必ず継続することに留意する。
- ⑤ 歯科医師は侵襲的歯科治療が終了した場合、患者に侵襲的治療が終了した旨をかかりつけ医に伝えるよう促す。可能であればその旨をお薬手帳に記入する。
- ⑥ 医療機関は可能であれば1～2年に一回程度、ARA など投与中の全ての骨粗鬆症患者について歯科受診の状況を確認し、受診していない場合は受診を促すことが望ましい。

3) 歯科医療機関発

- ① 歯科で治療中の患者のうち骨粗鬆症治療中でMRONJ リスクのある薬剤の内服あるいは注射治療を行っていることが判明し、医歯薬連携を行っていない場合は、診療情報連携共有書（120 点）を患者に手渡し、医科かかりつけ医を受診するよう勧める。お薬手帳にその旨を記載する。
- ② 歯科で治療中の患者で抜歯などの侵襲的歯科治療が必要となった場合で骨粗鬆症治療の有無が不明の場合は、診療情報連携共有書（120 点）を患者に渡し医科かかりつけ医を受診するよう勧める。
- ③ 歯科治療中でパノラマ X 線画像で骨粗鬆症が疑われる場合、患者に骨粗鬆症の治療につき確認し、未治療の場合は医療機関（整形外科）での精査を勧め、治療中断している場合には治療を行っていた医療機関での骨粗鬆症の治療再開を勧める。いずれの場合も診療情報提供書（250 点）を患者に手渡す。お薬手帳にその旨を記載する。
- ④ 抜歯などの侵襲的歯科治療が必要となった場合の実際
 - i. 歯科医師は医師に抜歯などが必要である旨を診療情報連携共有書 120 点で伝える。お薬手帳にその旨を記載する。
 - ii. 医師は今後の投薬について歯科医師に診療情報連携共有書 120 点で回答する。要点をお薬手帳に記載することが望ましい。
 - iii. 歯科医師は自院あるいは病院を紹介して速やかに抜歯を行う。病院を紹介する際にはこれまでの診療情報提供書、診療情報連携共有書のコピーを添付する。

4) 薬局発

- ① MRONJ のリスクがある薬剤を投与中の患者が来局した際に、お薬手帳等にて医歯薬連携の有無を確認し、医歯薬連携がない場合には、歯科受診の必要性を説明し、受診勧奨を行う。併せて、患者の同意を得て薬剤の処方医に服薬情報等提供書（トレーシングレポート）にて情報提供を行うとともに、お薬手帳に情報提供した旨を記載する。
- ② MRONJ リスクのある薬剤を投与中の患者が来局した際に、医歯薬連携はできているが1年以上歯科を受診をしていないことが判明した場合は、歯科受診の必要性を説明し、歯科への受診勧奨を行う。併せて、患者の同意を得て歯科かかりつけ医に服薬情報等提供書（トレーシングレポート）にて情報提供を行うとともに、お薬手帳に情報提供した旨を記載する。

5) 顎骨壊死発生時

- ① 顎骨壊死が発生した場合 ARA などの継続の是非は結論が出ていないが、患者の心情を考えると顎骨壊死が治癒するまでの間は、投薬の中止あるいは顎骨壊死リスクのない他剤への変更を検討する。
- ② 重症骨粗鬆症で過去に使用していない場合は PTH の使用を検討する。
- ③ エルデカルシトール（エディロール）や SERM（エビスタ、ビビアント）は顎骨壊死加療中に使用して問題ないが、患者の考えを尊重して決定する。
- ④ 顎骨壊死治療が終了したら歯科医療機関は医科医療機関にその旨を連絡する。
（一般の診療情報提供書で行う）医療機関はこれに回答する。
- ⑤ 顎骨壊死治癒後の ARA などの再開に関しては、骨折リスク、患者の理解と考えを尊重して医師と歯科医師、患者で協議して決定することが望ましい。
- ⑥ 重要なのは顎骨壊死を契機に骨粗鬆症治療を永久に中止することがないようにすることであり、骨折リスクを正しく評価し、患者と十分に相談してその後の薬剤選択を行うべきである。

7. 医歯薬連携推進参照資料・様式など

（岐阜県医師会・岐阜県歯科医師会・岐阜県薬剤師会・岐阜県臨床整形外科医会のホームページに掲載）

- 1) 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
- 2) 岐阜県骨粗鬆症医歯薬連携メモ：医師用、歯科医師用、薬剤師用
- 3) 岐阜県骨粗鬆症医歯薬連携合意文書 2023
- 4) 文書様式 2023：様式医 1～3 様式歯 1～4 様式薬 1～2
- 5) 患者用歯科受診勧奨文書 2023 患者用歯科受診勧奨文書 2023（詳細）

（2023 年 12 月 岐阜県骨粗鬆症医歯薬連携協議会作成）