

論文名：骨吸収抑制薬（ビスフォスフォネート製剤）による顎骨壊死と口腔衛生状態との  
関連（要約）

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 大西淑美

---

### はじめに

ビスフォスフォネート（BP）製剤は、骨吸収抑制薬の中でも骨粗鬆症や固形癌の骨転移治療の第一選択薬として広く使用されている。しかし、BP 製剤を投与されている患者が歯科治療を受けた後に、難治性の顎骨壊死（BRONJ）が発生するという報告が相次いでいる。BP 製剤の中でもゾレドロン酸水和物（ZOL）による BRONJ の発生期間は、平均 12～18 ヶ月と報告されており、発症のリスク因子には、歯周外科処置をはじめ、既往歴や薬物療法、生活習慣そして口腔衛生不良などが考えられている。しかし、実際に口腔衛生管理の有無と BRONJ 発症の有無を検討した報告は少ない。そこで今回、BRONJ のリスク因子を明らかにすることと、ZOL 投与中の口腔衛生管理によって BRONJ 発症を抑えることができるかどうかを検討することを目的として、後向きコホート研究を立案した。

### 対象と方法

ZOL 投与開始に際し、2007 年 4 月から 2012 年 3 月までに K 病院の歯科口腔外科へ診察依頼があった患者で、本研究に同意が得られた 108 名のうち 6 ヶ月以上の経過が追跡できた患者とした。調査期間中、6 ヶ月月毎に歯科医師および歯科衛生士による歯科検診を実施した。そのうち、3 ないしは 4 週毎の歯科衛生士による口腔衛生管理を受けていた患者を介入群、口腔衛生管理を希望せず、歯科検診のみ実施した患者を非介入群とした。 $\chi^2$  検定を用いて口腔衛生管理の有無と BRONJ 発症の有無との関連を検討した後、ログランク検定を用いて BRONJ 発症時期と口腔衛生管理について検討した。また、BRONJ 発症に影響する因子を検討するために比例ハザード分析を行った。

### 結果

6 ヶ月以上追跡できた 51 名のうち、介入群は 40 名で非介入群は 11 名であった。両群間の性別、年齢に有意差は認められなかった。介入群のうち 2 名、非介入群のうち 4 名が BRONJ を発症した。フィッシャーの正確確率検定の結果、介入群は、非介入群と比較して BRONJ の発症率が有意に低かった（ $p=0.015$ ）。また、ログランク検定の結果、BRONJ を発症するまでの期間は、介入群が有意に長くなっていた（ $p=0.003$ ）。さらに性別、癌の原発部位（前

立腺)、喫煙歴の有無、口腔衛生管理の有無、6ヶ月後の歯周ポケットが4mm以上ある歯数、6ヶ月後の歯肉からの出血がある歯数を独立変数、BRONJ発症の有無を従属変数とした比例ハザード分析を行った結果、口腔衛生管理のみが有意であり ( $p < 0.05$ )、ハザード比は0.109であった。

### 考察

口腔衛生管理がBRONJ発症に関連することは示唆されているが、実際に歯科衛生士による口腔衛生管理の有無をBRONJ発症のリスク因子として検討した研究はない。本研究によって、BRONJ発症は歯科衛生士による口腔衛生管理によって抑えることができる可能性が示唆された。BRONJ発症に関連する因子のうち、口腔以外のリスク因子としては、抜歯、BPの投与量、投与期間、義歯使用の有無などが報告されている。本研究では、ZOL投与中に抜歯をした者がいなかったため、抜歯が有意な因子となりうるかどうかは不明である。義歯の使用が有意なリスク因子とならなかったのは、ZOL開始前に義歯の調整を行っていたため、義歯不適合による潰瘍などが出来なかったからかもしれない。抗癌剤、喫煙の有無は有意なリスク因子ではないと報告されており、本研究結果もこれを支持するが、今後、多医療機関におけるデータを集積し検討する必要がある。

本研究で実施した口腔衛生管理は、全顎スクーリング、歯面研磨、歯周ポケット洗浄、ブラッシング指導であり、熟練した歯科衛生士が、介入群の患者の口腔内状況に応じて行った。しかし、ポケット洗浄に用いる薬剤、ブラッシング指導時に用いる効果的な媒体などについての検討は行っていない。今後、口腔衛生管理の方法についても検討する必要がある。

### 結語

本研究の結果、口腔衛生管理介入群は非介入群よりBRONJ発症までの期間が遅いこと、BRONJ発症に関連する因子は口腔衛生管理の有無であることが明らかになり、BRONJ発症は歯科衛生士による口腔衛生管理によって抑えることができる可能性が示唆された。