

研究報告書  
令和4年度：C課題

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田知光 殿

研究施設 東北大学病院

住所 宮城県仙台市青葉区星陵町4-1

研究者氏名 新垣 理宣

(研究課題)

がんサバイバーを薬剤関連顎骨壊死から守る医科歯科連携及び地域連携の支援ツールの開発

---

令和5年 3月 1日付助成金交付のあった標記C課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

所属先名称 東北大学病院周術期口腔健康管理部

役職 副部長・助教

氏名 新垣 理宣

研究課題名

がんサバイバーを薬剤関連顎骨壊死から守る医科歯科連携および地域連携の支援ツールの開発

## 研究成果

### 1 アンケート研究

#### 緒言

がん骨転移患者に使用されるビスホスホネート製剤やデノスマブなどの骨吸収抑制薬は、骨関連有害事象の予防・低減に有用であるが、副作用として歯を支えるあごの骨の壊死（薬剤関連顎骨壊死：MRONJ）が生じることがある。骨転移患者に生じたMRONJは難治性であり、患者の生きる力は大きく損なわれる。

骨吸収抑制薬の使用は長期にわたり、時間の経過と共に全身状態や治療内容が変化するため、継続した医科歯科連携が必要不可欠である。MRONJの予防および対応を検討する上で、医科と歯科、そして多職種が双方向的にがん治療の状況、骨吸収抑制薬等の投薬や口腔内の状態を継続的に把握できる手帳があれば、多職種で情報共有が可能となり、患者の生きる力を支えるのに役立つと考えた。本研究では、手帳の作成に先立ち、まず現在の骨吸収抑制薬投与患者における口腔管理について検討を行った。がん骨転移に対する骨吸収抑制薬の投与開始からMRONJ発症後まで、各施設の現状及び課題について調査した。

#### 対象

2023年7月にがん専門病院11施設（国立がんセンター中央病院歯科、国立がんセンター東病院歯科、がん研究有明病院歯科、静岡県立がんセンター歯科口腔外科、宮城県立がんセンター歯科、北海道がんセンター歯科口腔外科、神奈川がんセンター歯科口腔外科、千葉県がんセンター歯科、大阪国際がんセンター歯科、埼玉県立がんセンター歯科口腔外科、群馬県立がんセンター歯科口腔外科）に勤務もしくは勤務経験のある歯科医師を対象にオンラインでアンケートを行った。

## 調査項目

①医科からの診察依頼の頻度、②骨吸収抑制薬投与開始前の口腔管理（患者説明資料の使用、歯科診査の内容、抜歯における検討因子、抜歯後投与開始までの期間）、③骨吸収抑制薬投与中の口腔管理（口腔管理の依頼、投与中の抜歯）、④MRONJ 発症後の口腔管理（医科からの診察頻度、依頼元、検査内容、口腔管理、外科手術、骨吸収抑制薬の中止）、⑤連携の状況（地域歯科、職種間連携）である。アンケートは google form で作成し、リッカートスケール及び自由記載で行った。

## 結果

### ① 診察依頼の頻度

#### Q1 骨吸収抑制薬投与開始前の歯科スクリーニングの依頼の頻度

1 日数件以上が 5 施設、週に数件以上が 5 施設、1 ヶ月に数件は 1 施設であった。

### ② 骨吸収抑制薬投与開始前の口腔管理

#### Q2 患者さんに骨吸収抑制薬による MRONJ のリスクを説明資料の有無

10 施設で資料が用いられており、施設で独自に作成した資料が 6 施設で最も多かった。その他では周術期口腔機能管理計画書が 4 施設、企業が作成した資料が 3 施設、口腔外科学会などが作成した資料が 1 施設であった。

#### Q3 投与開始前の歯科受診時に実施する検査

歯式の確認は 8 施設、歯周基本検査は 8 施設、歯周精密検査は 1 施設で実施されていた。パノラマ X 線検査は全施設で実施されていた。

#### Q4 要抜去歯を実際に抜歯するにあたり重視する因子

全身状態、年齢、主病、抗がん剤の併用、予想される生存期間、骨吸収抑制薬投与の緊急性、要抜去歯の急性症状、要抜去歯の病歴、抜歯の本数・難易度、



患者の生活習慣、患者の社会的背景、口腔清掃習慣、患者の同意・理解度、主治医の意見、かかりつけ歯科の治療方針の項目から、強く参考にする項目を抽出した。

予想される生存期間、患者の同意・理解度、要抜去歯の急性症状、全身状態、骨吸収抑制薬投与の緊急性が、特に重視されていた。

1            2            3            4            5

強く参考にする    ○            ○            ○            ○            ○            あまり参考にしない

項目	施設数					中央値
	1	2	3	4	5	
予想される生存期間	9	1	1	0	0	1
患者の同意・理解度	9	1	1	0	0	1
要抜去歯の急性症状	7	4	0	0	0	1
全身状態	7	3	1	0	0	1
骨吸収抑制薬投与の緊急性	8	1	1	0	1	1
要抜去歯の病歴	4	7	0	0	0	2
抗がん剤の併用	5	2	3	1	0	2
口腔清掃習慣	4	4	2	1	0	2
主病	4	4	1	2	0	2
主治医の意見	0	6	4	1	0	2
患者の社会的背景	2	5	3	1	0	2
患者の生活習慣	4	4	2	1	0	2
かかりつけ歯科の治療方針	0	6	4	1	0	2
年齢	1	5	1	2	2	2
抜歯の本数・難易度	1	3	4	1	2	3

#### Q5 抜歯後の骨吸収抑制薬投与開始までの期間

2-3週間とする施設が8施設と多くを占めた。特に決めていないが1施設、その他が2施設であった。

#### ③ 骨吸収抑制薬投与開始後の口腔管理

Q6 骨吸収抑制薬投与開始後の口腔管理の主な実施場所

自施設で管理が1施設、地域歯科へ依頼が3施設、自施設と地域歯科で併診が5施設、ケースバイケースが2施設であった。

Q7 連携先の選択

原則としてかかりつけ歯科を選択するとした施設が6施設と多かった。

Q8 抜歯時の骨吸収抑制薬休薬の有無

各施設で対応がわかれたが、必ず休薬するという施設は認めなかった。

④ MRONJ の口腔管理

Q9 MRONJ の依頼頻度

週に数例が2施設、月に数件以上が5施設、半年に数例が2施設、年に数例が2施設であった。

Q10 最も多い依頼元

主治医からの依頼が10施設で、かかりつけ歯科が1施設であった。

Q11 MRONJ の診断・治療方針決定のために主に実施される検査

全施設でパノラマ X 線検査が実施されていた。CT が8施設、主科のフォローアップ画像が6施設、MRI は5施設、骨シンチは2施設であった。

血液検査は6施設、細菌検査は3施設、病理組織検査は2施設であった。

Q12 MRONJ 発症後の口腔管理の実施場所

自施設で対応が4施設、自施設と歯科医院で併診が6施設であり、かかりつけ歯科が1施設であった。

Q13 MRONJ の外科手術の実施の有無

積極的に実施する施設が3施設、実施しない施設が8施設で二分された。

保存的な対応を行う理由は、保存的療法で症状安定し、外科的な対応を行うに至らない。患者本人の希望、主治医の考え、本体治療優先のため、生命予後、QOLの維持、院内の体制が挙げられた。

Q14 MRONJ 発症後、骨吸収抑制薬を中止することはありますか？

各施設で対応は分かれた。中止の判断は主治医が判断するとの意見が複数あった。その他では、急性症状が顕著な場合や腐骨の分離を促す場合であった。

## ⑤ 連携

Q15 地域歯科との連携

地域歯科連携の整備状況は各施設で異なっていた。連携が整わない理由としては、近隣歯科での薬剤関連顎骨壊死の症例が少ない。地域の理解が少ない。という意見があった。地域歯科への紹介状の作成としては、がん専門病院歯科から紹介状は概ね作成されているが、歯科医院からの返信は少ない傾向を示した。

Q16 職種間の連携

医科との連携と比較して、薬剤師や他職種との連携は不十分とする傾向を認めた。

## 考察

骨吸収抑制薬の投与開始前の医科歯科連携の必要性は理解されており、各施設で実施されており、各施設で概ね同様の取り組みが行われていたが、投与開始後や薬剤関連顎骨壊死発症後については対応が分かれる結果となった。連携や情報共有の手段については改善する必要があると考えられた。

なお、アンケート結果の概要については、2023年11月18日から19日に開催された第9回日本がん口腔支持療法学会学術大会で発表した。

## 2 患者向け冊子の制作

アンケート結果を参考にし、患者向け冊子の作製を行った。まず、がん専門病院  
歯科のメンバーで会議を行い、冊子に含めるべき項目を決定した。その後、これ  
らの項目について協議を行い、根拠に基づいた情報を抽出した。これらをまとめ  
て冊子を作製した。冊子としては、前半は骨吸収抑制薬を使用する患者さんが知  
っておくべき口腔管理の内容とし、後半は患者自身書き込むことができる手  
帳形式とした。今後さらに多施設で検討を行い、実臨床で用いることができるよ  
うに更に内容を充実させる予定である。