日本歯科大学新潟病院と地域医療をむすぶ

Vol.32
2016.12.1

日本歯科大学新潟病院
IVY NEWS LETTER

～地域歯科診療支援病院と地域医療の融合を目指して～

マルチモダリティによる画像診断と放射線治療

日本歯科大学新潟病院
放射線科 科長
小椋　一朗

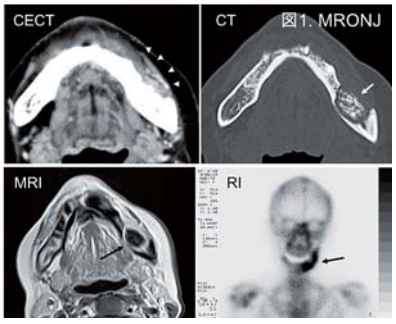

図1. MRONJ

図2. Linac

本年3月に日本歯科大学新潟病院の放射線科科長に就任いたしました。この新潟病院放射線科にはエックス線撮影装置をはじめ、CT、MRI、超音波診断システム、核医学診断システム、エックス線TVなどの画像検査機器、さらに外部放射線治療装置もあり、まさに「マルチモダリティによる画像診断と放射線治療」が可能な歯科病院です（図1・図2）。

これまで、東京医科歯科大学歯学部附属病院（第一口腔外科、歯科放射線科）、日本大学松戸歯学部付属病院（放射線科）に勤務してきましたが、この新潟病院放射線科は優秀なスタッフ（歯科医師および診療放射線技師）にも恵まれ、全国歯科大学附属病院放射線科の中でもトップクラスであると自負しています。今後はこの「マルチモダリティによる画像診断と放射線治療」に加えて、「口腔がんセンター」や「遠隔画像診断センター」を開設し、大学病院として最高水準の放射線科診療を提供できるようスタッフ共々、日々研鑽（研究）していきたいです。

また、これまで「画像診断に強い」歯科医師を育てるために学生および研修歯科医の教育に力を入れてきましたが、今後は、歯科放射線指導医として、さらに近隣の多くの先生方に歯科放射線認定医・専門医になってもらえるように卒後研修にも力を入れていきたいと考えます。

以上のように現在、診療・研究・教育といずれにおいても大変充実した日々を送っています。今後とも、何卒よろしくお願い申し上げます。

骨吸収抑制薬剤関連顎骨壊死への現在の考え方

●日本歯科大学新潟病院
口腔インプラント科
瀬戸　宗嗣

◆はじめに

ビスホスホネート製剤（BP）は、骨粗鬆症治療の治療薬であるが重大な副作用として顎骨壊死（Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw:BRONJ）を発症する可能性があることが知られている。発症率は低いものの、難治性の骨露出を特徴とし発症のメカニズムやリスク因子、適切な治療方法も確立していないため、臨床の現場で混乱を生んだ。しかし、わが国では過去に2度の全国調査（2006~2008年、2011~2013年）が行われ、病態に関する報告や治療経験などにより発症を予防できることが明らかになりつつある。そして2016年、日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会、日本歯周病学会、日本歯科放射線学会、日本口腔外科学会、日本臨床口腔病理学会の6学会とともに、骨研究を専門とする内科医、整形外科医、リウマチ医、産婦人科医、腫瘍内科医、口腔外科医、歯周病医、歯科放射線医、口腔病理医、腫瘍生物学者から構成される委員会にて現時点での科学的情報、その予防や対応策についての新たなポジションペーパーが発表された。本稿ではポジションペーパーからわかるこれからの対応などについて述べる。

◆骨吸収抑制薬と歯科治療

顎骨壊死は、その発生機序によって名前が異なっている。抗RANKL抗体薬であるデノスマブによる顎骨壊死（denosumab-related osteonecrosis of the jaw:DRONJ）も同様の頻度で発症している。これらを包括し、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw:ARONJ）という名称が使用されている。まだ世界的なコンセンサスは取れてはいないが、血管新生阻害薬による報告例も含め、BRONJから薬剤関連顎骨壊死（medication-related osteonecrosis of the jaw:MRONJ）へと疾患概念は拡大されている。

これら顎骨壊死の症状は、初期では無症状だが、進行すれば疼痛、排膿、骨髄炎、顎骨周囲炎、顎骨の欠損へ至る。多くは抜歯後の治癒不全として生じ、残りは歯性感染症（根尖病巣、歯周病）の放置や義歯不適の粘膜潰瘍からも起こるとされている。通常の骨壊死とは異なり、骨壊死が限局せず進行拡大していくことが問題で、がん・骨転移患者で生じた場合有効な治療法が確立されていない。それは、がん骨転移患者では、生命予後に関係するため休薬が難しいこと、骨に薬剤の影響が長期残存することなどが原因とされているからである。

以前発表されたポジションペーパーでは、骨吸収抑制薬を使用中の患者に対しては顎骨への外科的侵襲をできるだけ避けることや、また可能であれば休薬を行うことが推奨されていた。長期間骨吸収抑制薬を投与している場合、骨折のリスクを含めた全身状態が許容すれば2ヶ月前後の骨吸収抑制薬の休薬を推奨している報告もある。しかし現状、休薬しても同様に発症することが報告されており、休薬が顎骨壊死を予防するかは不明とされている。このように、侵襲的歯科治療前の休薬について統一見解は得られていないのが現状である。

ビスホスホネート製剤投与中の患者に関する対処では、治療に入る前に患者には顎骨壊死発生予防のための日常の口腔清掃の重要性を教育し、毎食後の口腔清掃と抗菌性洗口剤による含嗽、また歯科医師による徹底した口腔管理により感染の原因となりうるものを可及的に取り除いておくことが重要と報告されている。そして新ポジションペーパーにおいても歯科治療は、基本的にビスホスホネート製剤は休薬せず侵襲的治療をできるかぎり避けるが、顎骨壊死発症の誘因となるような歯の抜去などが避けられない場合は、術前から抗菌薬を投与し、侵襲の程度、範囲を可及的に最小に抑え、処置後残存する骨の鋭端は平坦化し創部は骨膜を含む口腔粘膜での閉鎖が望ましいとされる。

またデノスマブ投与中の場合、基本的にはビスホスホネート製剤と同様の対応をとることが推奨されている。これは骨粗鬆症患者に対するデノスマブの投与は6ヶ月に1回であり、デノスマブの血中半減期は約1ヶ月であることを加味し、歯科治療の時期や内容を検討することは可能と考えられ、BRONJよりはARONJの方が対応しやすいと考えられているからである。

◆まとめ

すでに骨吸収抑制薬を投与されている患者や、投与を受ける予定の患者の歯科治療において大事なことは、主治医である医師と歯科医師の緊密な連携である。日本骨粗鬆症学会の調査によると、歯科医師はARONJ発生と関連しない骨粗鬆症治療薬に対しても休薬を求めることがしばしあるようであり、3割以上がビスホスホネート製剤とデノスマブ以外の薬剤であると報告されている。歯科医師はビスホスホネート製剤とデノスマブ以外の骨粗鬆症治療薬はARONJ発生と関係がないことを認識しなければならない。一方、医師の6割は歯科医師に口腔内診査や歯科治療を依頼した経験がなく、7割が連携した経験がないのが現実であると報告されている。これらのことより意識の統一はまだまだされておらず、コミュニケーション不足がうかがえる。今後は、さらなる医科と歯科の緊密な連携によりMRONJの予防や治療を行っていくことが望まれる。

「抗菌薬の適正使用について」

～耐性菌との世界大戦に乗り遅れている歯科～

●日本歯科大学新潟病院
口腔外科
赤柴　竜

かつてペニシリンを発見したアレキサンダー・フレミングは“ペニシリンが商店で誰でも買うことができる時代が来るかもしれない。そのとき、無知な人が必要量以下の容量で内服して、体内の微生物に非致死量の薬剤を暴露させることで、薬剤耐性菌を生み出してしまう恐れがある。”と耐性菌の出現を予言していました。フレミングの予言から70年経過した今、世界は耐性菌と戦っています。

薬剤耐性が与える疾病負荷、経済負荷については欧米で試算がなされ、Jim O'Neill レポートによれば、このまま対策が取られなければ、薬剤耐性菌に起因する死亡者数は、2050年までに全世界において現在のがんによる死亡者数より多い、年間1000万人に上り、100兆ドルの国内総生産が失われると推定されています。これは日本にとっても対岸の火事ではなく、薬剤耐性は各国が直面する問題といえます。

こうした状況の中、2015年5月の世界保険総会では、薬剤耐性（AMR:Antimicrobial resistance）に関するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟国は2年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することを求められました。日本でも厚生労働省において、薬剤耐性対策を推進するにあたって、今後5年で実施すべき事項をまとめた「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が2016年4月5日に決定されました。厚生労働省のウェブサイトから閲覧可能ですので是非ご一読下さい。このアクションプランは①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力の6つの枠組みからなり、それぞれ具体的な目標が設定されています。我々が注目すべきは④抗微生物剤の適正使用、の中に「2020年の人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる」、「2020年の経口セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の人口千人あたりの一日使用量を2013年の水準から50%削減する」という具体的な成果指標があることです。普段の臨床でこれらの薬を頻用している先生は一度立ち止まって、抗菌薬について再考する必要性があるかもしれません。

さて、このアクションプランと同時期に、日本化学療法学会と日本外科感染症学会から「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」が公開されました。ガイドラインは医療従事者および患者にも広く公開されるものであり、医療裁判において一定の判断材料となることがあるため、ぜひとも知っておかなければなりません。ガイドラインの中には、医科・歯科における多くの手術に関する項目がありますが、今回はインプラントと抜歯における抗菌薬の使用方

法を抜粋してご紹介します。

術　　式	推奨抗菌薬	アレルギー患者での代替薬	投与期間
歯科インプラント埋入術	アモキシシリン(1回250mg～1g)	クリンダマイシン	単回
下顎埋伏智歯抜歯術	アモキシシリン(1回250mg～1g) アモキシシリン/クラブラン酸※2	クリンダマイシン	単回 ～48時間
抜歯手術 (感染性心内膜炎の高リスク症例)	アモキシシリン(1回2g) アンピシリン(注射薬1回1g)	クリンダマイシン アジスロマイシン クラリスロマイシン	単回
抜歯手術 (SSI※1リスク因子あり)	アモキシシリン(1回250mg～1g) アモキシシリン/クラブラン酸	クリンダマイシン	単回 ～48時間
抜歯手術 (リスク因子なし)	予防抗菌薬の使用は 推奨しない		

※1 SSI:Surgical Site Infection(手術部位感染)
※2 アモキシシリン/クラブラン酸(オーグメンチン®):一般的には歯科適応なし

重要なのはガイドラインの総論にも記載があるように、予防抗菌薬は組織の無菌化を目標にするのではなく、術中汚染による細菌量を宿主防御機構でコントロール可能なレベルにまで下げるために補助的に使用すること。また、原則として手術部位の常在細菌叢に抗菌活性を有する薬剤選択を行い、術後感染の原因細菌をターゲットとしないことです。さらにSSIを発症させないためには、手術が始まる時点で十分な殺菌作用を示す組織濃度が必要です。まとめると、感染予防が必要な場合は手術1時間前に口腔レンサ球菌をターゲットにアモキシシリン(サワシリン®等)を投与し、術前単回投与が基本で、長くても術後2日間投与までということになります。抜歯等の術後にセフカペンピボキシル(フロモックス®)やセフジトレンピボキシル(メイアクト®)を3～5日間投与していませんか?世界が耐性菌と戦っている今、もしかしたら我々はその大戦に乗り遅れているだけでなく、味方の足を引っ張っているのかもしれません。

感染症対策全般に言えることですが、なかなか成果が見えにくく、収入upにも結びつきづらいです。しかし、その医院、病院、強いては業界全体として、いかにcleanに、いかに真摯に取り組んでいるかというイメージが最終的には利益に結びつくと思いますし、医療人としてフレミングが残してくれた抗菌薬という財産を、我々の次の世代にしっかりと引き継ぐためにも、このニューズレターが再度抗菌薬について考え直すきっかけになれば幸いです。

寄附講座：食育・健康科学講座 新設の紹介

●日本歯科大学新潟生命歯学部
食育・健康科学講座
准教授 戸谷　収二、客員教授 中野　智子

食育基本法の制定により、歯科保健の立場からも食育を推進していく取組が加速し、医育機関としても「食育と健康増進」といった新たな分野を研究する講座が必要となっています。そこで、新潟生命歯学部に「食育・健康科学講座」が寄附講座として新設されました。寄附講座とは、大学の主体性の下に奨学を目的とする民間等からの寄附に基づき社会的にも重要性の高い研究領域に対し、教育研究の進展及び充実を図ることを目的として、一定期間継続的に設置される講座です。

日本人の食生活は健康食として世界中で注目を浴びてきましたが、欧米化などの多様な食スタイルや食に無関心な世代の増加、家庭内調理の減少など、健康とは真逆の方向に向かっています。そこで、2005年(平成17年)に「食育基本法」が施行されました。その目的は「国民が生涯にわたって健全な心身を培い、豊かな人間性を育むことができるよう、食育を総合的かつ計画的に推進すること」というものでした。すなわち食育の根本的な実践には、国民一人一人や家族の心がけ、学校単位で食に関わる正しい教育を行うこと、つまりは「自分の健康は自分で守る」というセルフケアの意識こそが、身体や心の健康につながり、結果的には国や社会にとって、最大の健康増進策になると言えます。

その食育の論点に先見性を見出し、いち早く実践を試みたのが、日本歯科大学の創立者中原市五郎先生でした。具体的な取り組みについては、現代の「食育」の礎ともいえる著書「日本食養道」の中に様々な形で記されています。その中で「歯科医師は食物の良否を鑑別する義務と責任を有し、食物に関する知識は歯科衛生学上習得すべき学問であること」とあるように、歯科医療に従事する者こそが、栄養や体質の改善策を講じなければならないと述べています。

寄附者である浜理薬品工業株式会社は、医薬品原薬・中間体の受諾製造から食品添加物・健康食品の製造販売を行なっています。食品に関連する機能性食品のエビデンス開発とその成果を社会に活用することで、国民の健康増進と豊かな人間形成に貢献したいとして寄付を申し込まれました。

食育・健康科学講座の役割として、歯科口腔疾患である味覚異常や口腔乾燥、口内炎などに対する機能性評価が挙げられます。また、全身疾患や口腔内疾患の発症には、幼少期からの食事が、体格、体質に影響すると推察されていますので、食育と疾患の関連性について基礎的・臨床的研究の場としても挙げることができます。さらに、歯科医療の立場から、カロリー計算の栄養学でなく、食育における咀嚼の重要性や補いにくい必須ミネラルの補充療法など、臨床栄養を行なっていく予定です。

最後に、これからの社会全体が健全であるためには、「医・食・農」の連携が必要です。歯科医師は、健康の起点とも言える口腔内の管理や「体力、体格(体位)、体質改善」を目的とした栄養口腔管理学の発展という、食育の指導的立場になり、幅広く健康管理に貢献すべきであり、その中心的役割を推進するためこの、「食育・健康科学講座」を発展させたいと思います。

編集後記

■年末を迎え、先生方に置かれましてはますますお忙しい日々をお過ごしのことと存じます。今年も地域支援事業にご高配を賜り厚く御礼申し上げます。世相を現す「今年の漢字」が「金」と発表されました。リオ五輪の興奮がつい先日のように感じますが、熊本の震災や重大な交通事故など大きな課題を残す出来事も多くありました。

来年も皆様とともに羽ばたける年となりますよう地域歯科医療支援室一同邁進する所存です。ご指導のほどよろしくお願いいたします。(I)

日本歯科大学新潟病院
IVY NEWS LETTER
Vol.32 2016.12.1
発行日／平成28年12月1日　発行人／山口 晃
〒951-8580 新潟県新潟市中央区浜浦町1-8
TEL 025-267-1500(代)　FAX 025-267-1546(支援室直通)