

リウマチクリニック

私の診療室……2

西間木友衛◎西間木医院

臨床の現場から……4

「震災とリウマチ診療」……4

駒ヶ嶺正隆◎駒ヶ嶺リウマチ整形外科クリニック

「RAの早期診断方法」……7

折口智樹^{ほか}◎長崎大学大学院歯薬学総合研究科
医療科学専攻リハビリテーション科学講座

「第10回 日本リウマチ実地医会」……10

基調講演「変形性関節症の病態と治療のエビデンス」……10

教育講演「リウマチ性疾患の鑑別に役立つX線像」……11

招待講演「プロ野球・メジャーリーグ・その他スポーツで
体験した肘関節障害の実状」……11

「スポーツ障害を江本風に考える」……11

シンポジウム「これから開業を目指す先生方、より良いクリニック
経営を目指す先生方のために」……12

特別講演1「リウマチ性疾患の鑑別診断」……14

特別講演2「骨粗鬆症におけるビスホスホネートの
位置づけと顎骨壊死を含む問題点」……15

日常診療へのプラスα……16

「リウマチケア看護師」

松本美富士◎藤田保健衛生大学七葉サナトリウム内科

Q&A……18

「RAの合併症について教えてください(アミロイドーシス)」……18

中村 正◎熊本リウマチセンターリウマチ膠原病内科

「RAの合併症について教えてください(シェーグレン症候群)」……18

佐川 昭◎佐川昭リウマチクリニック

「RAの合併症について教えてください(胃潰瘍)」……19

宗圓 聡◎近畿大学医学部奈良病院整形外科・リウマチ科

「RAの合併症について教えてください(心血管イベント)」……19

大西利明◎大西内科医院

私の趣味……20

「坐禅」竹内孝男◎早石病院リウマチ・膠原病センター……20

「オートバイ」高崎芳成◎順天堂大学医学部膠原病内科学……20

【編集委員長(Vol. 15, 16)】

佐川 昭(佐川昭リウマチクリニック)

【編集委員】

安倍千之(安倍内科医院)

松原 司(松原メイフラワー病院)

近藤正一(近藤リウマチ・整形外科クリニック) 山前邦臣(新横浜山前クリニック)

松野博明(松野リウマチ整形外科)



第10回

日本リウマチ実地医会

第10回日本リウマチ実地医会が富山で開催された。当番世話人は松野リウマチ整形外科の松野博明氏が務めた。日常診療における問題点や課題にすぐに対応できるような企画が取り入れられた。特にシンポジウムでは、これから開業を目指す先生方や、よりよいクリニック経営を目指す先生方に向け、収入や支出、スタッフの育成など具体的なテーマが取り上げられた。さらに10周年記念講演が2演題企画され、プロ選手におけるスポーツ障害について、演者の実体験をもとに紹介された。



日時：平成23年9月18日(日)
13:00～19:10
場所：ANAクラウンプラザホテル富山
3F 鳳
共催：日本リウマチ実地医会
参天製薬株式会社



当番世話人・
松野博明氏

基調講演

変形性関節症の病態と治療のエビデンス



木村友厚氏
富山大学大学院医学薬学研究部(医学)
整形外科科学講座教授

● 治療の現況とエビデンス

木村氏は、まず変形性関節症(OA)治療薬は関節リウマチ(RA)の進歩に比べ大きく水をあげられていると指摘した。OAは関節軟骨が破壊される疾患であるが、進行や発症には軟骨のみならず、骨代謝変化など関節構成体の異常が関係することから、治療ターゲットとしているいろいろ試みられつつある。

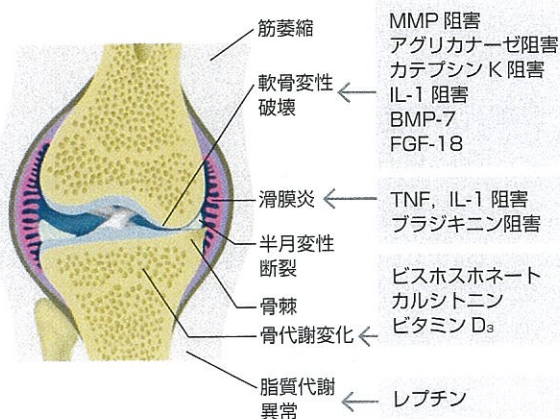
欧米のガイドラインではOAに対する初期治療やコアとなる治療法として、教育、筋力強化・有酸素運動、減量の3つが推奨されている。しかし、その効果量(effect size)は顕著ではなく、薬物療法をはじめ種々の治療が行われている。そういう状況の中で、OAにおいてプラセボ効果も無視できず、実際にプラセボが主観的症状に有効であるという報告もある。一方、サプリメントについては、200例以上を対象とした臨床研究のネットワークメタ解析で、コンドロイチン、グルコサミンはプラセボとの比較で効果を示さなかったため、医薬品としての使用や費用負担などは控えるべきであるという結論が示されている。

● OA治療新時代への課題

OAに対する現行の症状改善を目指す治療は、骨切り術、人工関節置換術を除いて、いずれも姑息的である。OA疼痛のターゲットとして注目されたNGF(nerve growth factor)だが、このNGFをブロックした抗NGF抗体のphase II結果をみると用量依存的に疼痛を抑制したが、phase IIIで関節破壊、骨壊死が進行し、人工関節置換が必要となった症例があった。これにより、疼痛を完全に抑えることはOAにとって有

害である可能性も示唆された。今後はOAもRAのように、疼痛コントロールだけではなく、構造を念頭に置いた治療ターゲットに移行していくのではないかと(図)。しかし、現在のdisease-modifying OA drugs(DMOADs)候補は構造変化の進行抑制を期待できるもののバイアスがあり、確度が低かったり、あるいは臨床的な症状改善が得られず、まだ真のOA治療薬といえるものではない。ただ、いくつかの新たなDMOADsはphase II～Ⅲに入っており、近い将来に患者の福音になることが期待されていると同氏は結んだ。

図 構造を念頭に置いたOA関節治療のターゲット



教育講演

リウマチ性疾患の鑑別に役立つ X線像



村田紀和氏
行岡病院臨床リウマチ研究室長

村田氏はRAの頰椎と手を中心とした単純X線像の読み方および鑑別診断について、具体的な症例を提示して解説した。

●単純X線像の読み方

頰椎は開口位正面像、側面の前屈位と後屈位の3枚を撮るようにしている。開口位正面像は情報量が多く、RAで頻度の高い歯突起周辺の病変がよくわかる。RAの重症度が高くなると、前後方へのずれが出て、椎体の融解が生じることもある。シェーグレン症候群では棘突起の骨吸収を起こすことがある。

X線読影は基本的には骨のみであり、一部軟部組織が写る程度で、軟骨は類推するしかない。どの関節に変化があるのか、また骨幹部、骨端部、附着部、骨膜のどこで起きているのか、その変化は骨増殖性か骨吸収性かを判断する。

種々の疾患における手の好発部位は図のごとくであるが、骨吸収変化が多くみられる。骨増殖性変化としては先端巨大症が挙げられる。DIP関節は変形性関節症(OA)が典型的だが、乾癬性関節炎でもみられる。PIP関節はRAが最も多いが、OAでも生じ、MP関節はRA、乾癬性関節炎などとなっている(図)。また、PIP関節、MP関節では指は違っても左右にあれば対称性とみなす。

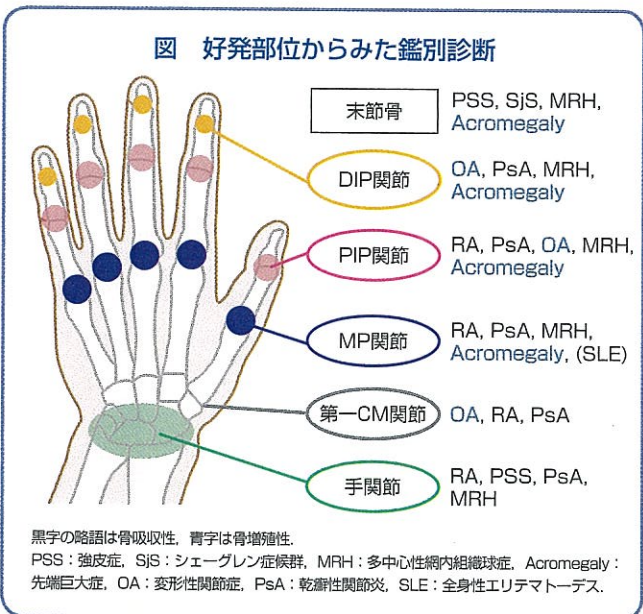
●X線像による鑑別診断

RAと鑑別する機会が多い疾患として、まず指の骨関節炎(osteoarthritis)が挙げられる。その中にはHeberden結節やBouchard結節に代表される結節性と、RA同様の骨侵食性を呈するものがある。また、乾癬性関節炎はRAと似た像で、初期には区別がつかないこともあるため注意を要する。

RAでDIP関節に変化が生じることもあるが、その場合、PIP関節やMP関節などの変化も非常に強い。また元々OA

であった症例にRAが発症することもあるため、よく見分けなければいけない。そのほかにMP関節にOA変化を起こす疾患として、カシンベック病、ヘモクロマトーシス、先端巨大症といった珍しいものもある。

乾癬性関節炎はDIP関節罹患が特徴的で、爪に変化のある指のDIP関節で骨吸収性変化がみられることが多いといわれている。なお、RAではムチランスであっても、DIP関節の変化は軽い。強皮症の特徴的な変化は末節骨テーパリングで、骨吸収を起こし、細くなる。シェーグレン症候群でも指先に骨吸収を起こすなど、多くの具体例を提示した。



招待講演

プロ野球・メジャーリーグ・その他 スポーツで体験した肘関節障害の実状

深澤英之氏
株式会社ルートヴィガー代表取締役



プロ野球ヤクルトスワローズとメジャーリーグロサンゼルスドジャーズでトレーナーをされた深澤氏は、これまでの経験をもとに肘関節の障害と予防について説明した。

肘関節障害を起こさないようにするには、正しい基本姿勢を作る、正しい身体の使い方を覚える、正しい技術の習得、基礎体力向上と筋力強化が必要だといい、そのためのトレーニング法と、その際のチェックポイントを具体的に提示した。

スポーツ障害を江本風に考える

江本孟紀氏
プロ野球解説者



江本氏はプロスポーツは職業であり、健康のためにしているわけではなく、極限を超えなければ勝てないという。科学的根拠はないとした上で、6年連続200イニング以上投げた実績をもとに、現役選手との違いを指摘し、最近は科学的なトレーニングがよいといわれ、取り入れているが、それにあまり頼りすぎではいけないし、個人に応じたトレーニングができる状況を作ってもらいたいと語った。

これから開業を目指す先生方, より良いクリニック経営を目指す先生方のために

1. 勤務医と開業医の違いについて思うこと

阿部修治氏

阿部整形外科リウマチクリニック院長



阿部氏は、個人診療所の院長には、医師としての役割、雇用主としての役割、経営者としての役割の3つがあると考えている。勤務医から開業医への職業形態の変換は、おそらく職業人としての最終職場になるだろう。

雇用主としては未体験ゾーンである。看護師は必ずしもリウマチ診療の経験がなくてもよいが、リウマチは採血業務が非常に重要であることと、長期通院となるため基本的なコミュニケーション能力は不可欠だと考える。

経営者としてはロングランを意識すべきであり、また第三者の意見が入るようにすべきである。個人開業は院長の無数のdecision makingで運営されており、これまでの人生で培ってきた良識に支えられた職業形態である。そして人生の後半から終盤にかけての職場であることから、心身の健康に留意し、余裕を持って職業を全うしなければならないというのが実感だそうだ。

臨床医としての目標は、開業医も勤務医と変わらない。患者さんあるいは地域により近いという診療所の長所を伸ばしていくことが、われわれのミッションではないかと括った。

2. クリニックにおける収入と支出について (整形外科出身の立場から)

生野英祐氏

生野リウマチ整形外科クリニック院長



生野氏は地域によって実情が違うため、それぞれのスタイルに合うことが大事だと前置きした上で、現在考えられることについて語った。

まず実地医療におけるRAクリニックの収入と支出を紹介した。人件費については、同氏の施設では派遣が多く、雇用しているのは看護師のみである。人件費は麻酔科医を含め、看護師や医療事務などもモチベーションを上げるために、給与は他診療所よりも高くしているという。実際の項目別診療行為としては、検査と注射が多く、次いで医学管理料であった。同氏はしっかり請求できるものは請求したほうが、紹介時のトラブル回避などほかの管理にも役立つと指摘した。

医療はチームであり、リウマチケア看護師による問診や治療コーディネーターによる説明は有用である。また、チームは家族であると考え、さらにスタッフのモチベーションを上げるために、学会活動も積極的に行っている。チーム医療や学術活動は、クリニック経営の安定をもたらすことになる。

リウマチ医連携、消化器科などの専門科連携、合併症に対する連携、夜間・休日連携といった病診・診診連携は必須で

あり、病診連携を自分で作る事が大切だという。

クリニックでは高レベルな治療と細やかな対応が可能であり、そうすれば決して大学病院に負けるものとは思っていないとまとめた。

3. クリニックにおける収入と支出について (内科出身の立場から)

西岡雄一氏

にしおか内科クリニックRA院長



西岡氏は内科医の立場からクリニックの実情を紹介した。リウマチ内科の研鑽を受けた医師は、その経験を礎に炎症性関節症患者の全身管理は得手だが、変形性関節症の把握・治療に関し整形外科医に劣り、頸椎を含む関節外科との連携が重要となる。感染症リスクの軽減、重症例の基幹病院との連携は不可欠だが、生物学的製剤が関節リウマチの適応時期と開業が一致した当クリニックでは、リスクを軽減するため点滴室の完備、看護師・薬剤師教育、小児科診療の回避、感染症専用診療確保などの投資を繰り返し、高度の治療を求める患者の要求に応えることでリウマチ患者数は1,200名となった。

内科出身の場合、①一般患者特定健診などのファミリードクターとしてのスタンス、②炎症性関節症患者に特化(線維筋痛症は保険診療上、精神科標榜医師、膠原病は大病院)の基本方針選択と経時的に適正な関節リウマチ患者数など、診療規模の見極めが経営上大切となる。

開業医での生物学的製剤投与などに支障がない現在、大病院が高度医療に集中できるように開業医が努力、投資をしながらリウマチ診療の質を上げる勉強を皆さんと一緒にしていきたいと結んだ。

連携体制

内科疾患

消化器・循環器・糖尿病・泌尿器など→他開業医と連携か自己完結
感染症(呼吸器、耳鼻咽喉、皮膚)、眼科→他開業医との連携で可
入院施設(呼吸器内科、結核診療医師との連携)→基幹病院が必須
重症合併例→基幹病院での診療が基本、基幹病院での診療確保
地域医師会による救急医療システムに包括されるよう協力

関節外科疾患

リハビリテーションなど→開業整形外科医と連携
頸椎・上肢・下肢専門医師と連携→クリニックでの直接診療の提供→適応症例は基幹病院で手術

方向性を決める上での選択

一般患者の診療も重視(ファミリードクター)

メリット 内科一般疾患の知識のupdate, 全体患者数増加
デメリット 院内感染罹患のリスクが高まる(小児診療など), リウマチ患者数相対的減少

リウマチ疾患に特化

メリット 関節リウマチ患者に安心感, リウマチ患者数増加
デメリット 競合が少ないことが必須, 最低300名のリウマチ患者が必要

⇒ 経年的に方向性・診療規模を見極めてゆく

表 リウマチ内科; 重要な連携体制と方向性を決める上での選択

4. 開業に必要な資金調達と設備投資

松野博明氏
松野リウマチ整形外科院長



松野氏は開業する際に、資金調達と設備投資は非常に考えたが、教えてくれる人もあまりおらず、今になって反省している部分もたくさんあるという。

開業に必要な経費として、土地・建物、医療機器・医療材料、広告宣伝費(看板など)、運転資金がある。その資金調達法としては、自己資金のほか、金融機関からの融資およびリースがある。また、開業後には備品・消耗品と人件費が必要で、これは診療報酬から上げていくしかないが、開業後6カ月間の運転資金や生活費を確保しておくことが目安だそう。

一般的に資金総額の目安として、一戸建の場合は1億円以上で、自己資金の目安は1千万円以上、ビルテナントの場合は総額が4千万～7千万円で、自己資金は5百万～1千万円となる。借入形態によって金利は異なるが、最も返済総額が膨らむのはリースである。しかし、リースは自己資金を抑えられ、全額経費計上で、落雷、火災などによる機器損傷の補償といった長所もある。返済計画の目安は、機器設備は7～10年、また土地建物は10～15年、最大でも20年である。なお、開業前の相談相手は経験から先輩・友人が最も良いと語る。

さらにRAクリニック開設に必要な設備・備品として表を提示した後に、自施設例として、副作用早期発見のためにも自動血球計算機についても推奨した。

必要度	高(必須)	中(望ましい)	低(開業形態に応じ余裕があれば)
土地・建物	診察室(電子カルテ)、待合室、院長室、スタッフルーム・更衣室	リハビリ室	手術室、談話室・会議室
診断機器	血液検査	血算	生化学・その他
	画像診断	デジタルレントゲン(透視機能があればより良い)	Eコー、骨塩測定 CT、MRI、その他(透視・シンチなど)
治療機器	救命救急機器	リハビリ機器	点滴用アメニティ、手術機器

表 リウマチクリニック開設に必要な設備・備品

5. スタッフの確保と育成

佐川 昭氏
佐川昭リウマチクリニック院長



佐川氏は、クリニックの目標や役割をスタッフで共有することが重要で、それによって患者への対応や説明に共通認識ができ、きちんとした話ができるということをまず強調した。

スタッフの確保に際しては、自分はどのようなスタッフが

欲しいのか、何をしたいのかを考えて選ぶことが大切である。開業から5年半、辞めたのは結婚退職の1名のみだそう。現在は開業当初に比べ検査が増え、看護師は多忙となり、パートも正職に近い勤務状況でクリニックが回っているという。

スタッフには、患者に対してホスピタリティの気持ちを持つとともに、自分の仕事の本分をわきまえ、専門的知識を持ってほしいと考えている。スタッフ間の意思疎通と情報共有化を図るために、毎朝のミーティングと月1回のスタッフ会議を行っている。

雇用主としては、スタッフ中心の就業規則を作成し、遵守している。看護師が15ページにわたる業務手順を作り、生物学的製剤投与における各職種の仕事内容も明確化している。また、看護師は研究もしており、患者会の準備もスタッフが自主的に動くのに良いという。モラルアップの動機づけとしては、好きな仕事を任せられることや、アイデア・発想が受け入れられること、周りから期待されたり、納得できる形で評価されることが重要となるのである。クリニックにおける人材開発は、一般的な教育研修を繰り返して模範的な社会人に育てるのではなく、経営戦略を実現するために必要な能力や行動について徹底的に鍛え上げることであると語った。

6. 開業医の知っておくべき保険診療

松原 司氏
松原メイフラワー病院院長



保険診療における疑義解釈は各都道府県による差も散見されるため、整形外科関連では社保国保全体会議でできるだけ統一しようと試みている。松原氏は、その中のRA関連についていくつか紹介した。

まず、同月にCRPとSAAの2つを算定すると査定される場合があることや、抗CCP抗体はRA疑いでなければならないことを挙げた。また、抗核抗体、RAHA、CH50は初診時に膠原病疑いでは認められるが、抗RNP抗体精密測定は膠原病疑いでは認められず、同月に抗核抗体精密測定と抗DNA抗体精密測定を算定すると、片方が査定される。IgG、IgA、IgM、IgDを同時に2つ3つ行った場合、初診以外はほとんど査定される県が多いことを紹介した。さらに同時算定不可の10項目を具体的に提示し、注意を喚起した。

画像診断では、RAで両側関節撮影は認められるが、頸椎撮影や胸部撮影はRAだけでは認められない。また、早期RAによる骨破壊の診断目的で施行するMRIや、RA早期や滑膜炎診断の超音波はRAで認められるが、コメントが必要となる。

生物学的製剤使用時の化学療法管理加算は、現在インフリキシマブとトシリズマブのみで、アバタセプトは算定できない。自己注射管理加算はエネタルセプトとアダリムマブのみで、ゴリムマブは算定できないことを紹介し、留意していただきたいと述べた。

リウマチ性疾患の鑑別診断



高崎芳成氏
順天堂大学医学部膠原病内科学教授

●鑑別診断における重要なポイント

早期診断に向けた新たな基準として2010年ACR/EULAR分類基準を挙げた。しかし、その基準でも偽陰性例はあり、血清反応陰性の場合には注意が必要になる。的確に診断するためにも関節症状を正確に捉える能力が求められていると高崎氏は強調した(表1)。

まず膠原病・リウマチ性疾患の存在を疑うことが大切で、そのためには各疾患の特徴像を常に念頭に置く必要がある。そして家族歴、既往歴、生活歴を聴取することが重要となる(表2)。膠原病を思わせる全身症状には発熱、体重減少、リンパ節腫脹がある。また、膠原病を考えると同時に、常に血液疾患や感染症を除外する姿勢が求められる。

特徴的な局所症状を適切に把握することも重要で、たとえば関節痛・関節炎では、炎症の有無、関節炎の数や部位を考慮する。単関節炎や非定型的な病態を有する症例の鑑別には、関節滑液検査が有用である。皮膚症状は最も代表的な初発症状であるため、特に初診では皮疹の有無を尋ねる。筋症状でCKなど筋系酵素上昇を伴う場合は、多発性筋炎/皮膚筋炎およびMCTDなどのほか、甲状腺機能低下症を疑い、上昇がなく炎症反応陽性の場合は血管炎症候群やリウマチ性多発筋痛症を、また炎症反応陰性の場合は線維筋痛症を疑う。膠原病でみられる眼症状には乾燥性角結膜炎、上強膜炎、ぶどう膜炎などがある。なお、視力障害は早急な治療が必要なため、早期発見に心がける。

肺線維症はほぼすべての膠原病で認められる所見である。RAでは薬剤の副作用以外では軽度の間質性肺炎がみられる程度であるが、生命予後に大きな影響を与えることから、日常診療で呼吸音の異常や空咳などを確認すべきである。また、SLEでは肺梗塞がしばしば問題になる。腎症状としては蛋白尿、血尿がみられることがあるため、血液と尿の検査は必須である。消化器症状に関しては、腸炎性関節炎がRAと診断されているケースも散見されるため、腸の病気による関節炎も考慮したほうが良いという。精神症状は初発症状としてはまれで問題にならないが、末梢神経の炎症である多発性単神経炎は血管炎症候群を疑い、特にCRP上昇例では検査をするなど、具体的な注意点を挙げた。

●鑑別診断における自己抗体の有用性

鑑別診断には自己抗体が有用である。抗CCP抗体はRAの積極的な拾い上げに有用だが、RA以外の疾患でも抗CCP抗体陽性となることがある。また、RA発症と抗CCP抗体価の上昇には関連があるが、多くのほかの疾患でも平均値は20U/mL以上となっており、注意を要する。一方、抗核抗体

は疾患の否定に役立つため、RAの最終的チェックに活用できる。

抗CCP抗体陽性例は、抗TNF製剤などが効きにくいのが、アバタセプトやリツキシマブは陽性例のほうが改善率が高いことが最近報告された。高崎氏は抗TNF製剤の効果に最も影響を与える因子は、治療開始前のDAS28などであるが、抗SS-A抗体も関与していると言っている。抗SS-A抗体陽性例ではインフリキシマブなどの抗体製剤の反応が悪いのに対し、エタネルセプトではみられず、抗SS-A陽性例でのエタネルセプト中止例は11%だが、インフリキシマブでは59%と、抗体の有無が薬剤のレスポンスに影響することも報告している。このように、抗体検査は鑑別診断のみならず、治療の指標としても有用であるとまとめた。

報告者	国名	感度	特異度	Outcome
Linden 2011	オランダ	71%	65%	持続性関節炎
		84%	60%	MTX 開始
Cader 2011	イギリス	74%	66%	MTX 開始
Kaneko 2011	日本	73.5%	71.4%	DMARDs 開始
Varache 2011	フランス	51%	90%	RA 診断
当科 2011	日本	82.6%	81.2%	DMARDs 開始

表1 順天堂医院および他施設における2010年RA新分類基準の感度・特異度

- 家族内発症
- 日光過敏 → SLE
- アレルギー性・自己免疫疾患
 - ・気管支喘息、アレルギー性鼻炎 → AGA
 - ・免疫性血小板減少症、自己免疫性溶血性貧血 → SLE
- 服薬歴
 - ・ヒドララジン、プロカインアミド、プロピルチオウラシル、薬剤誘発性ループス → MPA
- 美容形成術
 - ・シリコン、パラフィン → SSc

表2 膠原病の発症に関与する家族歴・病歴

特別講演 2

骨粗鬆症におけるビスホスホネートの位置づけと顎骨壊死を含む問題点



宗圓 聡氏
近畿大学医学部奈良病院
整形外科リウマチ科教授

●骨粗鬆症におけるビスホスホネートの有効性

骨粗鬆症の治療目標として、骨密度や代謝マーカーの改善、骨折予防、QOL維持・改善、生命予後の維持・改善の4つが挙げられる。現時点ですべて改善する治療はビスホスホネートだけだと宗圓氏はまず強調した。

大腿骨近位部骨折と椎体骨折は生命予後を悪化させるため、予防する必要がある(表)。女性65歳以降、男性70歳以降では、大腿骨近位部骨折を抑制できる薬剤選択をすべきだという。また、閉経直後の女性あるいは若い男性では椎体骨折の予防を優先的に考えていく必要がある。

エビデンスに基づくと、日常診療では65歳以上の女性には直接的な大腿骨近位部骨折予防効果が明らかなアレンドロネートかリセドロネートしか選択できないが、65歳未満であればSERMやエルデカルシトールを、高リスク群にはPTH製剤テリパラチドも選択できる。また、男性には椎体骨折防止効果のあるアレンドロネート、リセドロネートかテリパラチドを使用することになる。なお、ステロイド性骨粗鬆症に対してエビデンスがあるのは、アレンドロネート、リセドロネート、およびテリパラチドである。

そして、大規模臨床試験においてプラセボとの間で有意な予防効果が発現するのは、椎体骨折ではリセドロネートで6カ月、アレンドロネートでは12カ月、また大腿骨近位部骨折ではアレンドロネートで18カ月、リセドロネートで24カ月と報告されている。したがって、大腿骨近位部骨折予防効果を発揮するためには18カ月以上の服薬が必要となる。

●ビスホスホネート関連顎骨壊死

ビスホスホネート関連顎骨壊死が問題視されているが、使用歴がなくとも骨露出を呈する例がある。顎骨と歯の間にある歯垢に菌やウイルスが存在しており、顎骨に簡単に到達できるという解剖学的特徴がある。アミノビスホスホネートは骨に固着し、窒素基に菌が付着しやすいという基礎データが最近報告された。つまり、ビスホスホネートに菌が付きやすいために骨髄炎を起こすのではないかと考えられている。

しかし、カナダのガイドラインには、骨粗鬆症に対する低用量ビスホスホネートは、顎骨壊死とは関連しないと明記されている。また、米国歯科学会も、経口ビスホスホネートに関連した顎骨壊死はまれで、服用患者に対して通常の歯科治療を変更すべきではないとしている。しかも、休薬すれば顎骨壊死が予防できるというエビデンスはない。ところが、日本は逆行しており、2010年6月に、投与にあたっては必要に応じて抜歯などの処置を済ませ、侵襲的な歯科手術を投与前に済ませるよう指示すると添付文書が改訂された。これに対

しては関連学会が申し入れ、2010年9月には安全性情報で投与開始と歯科処置が並行する場合もあり得となっている。

一方、非定型骨折については、ビスホスホネートの服用とは関係ない可能性が、コホート調査などで示されている。

ビスホスホネートのリスクは、1,000人・年あたり顎骨壊死が0.1～0.2、非定型大腿骨骨折が0.5に対して、ベネフィットは1,000人に10年間アレンドロネート投与で、大腿骨近位部骨折44例、非椎体骨折96例、椎体骨折250例を救うことができる(図)。リスクとベネフィットに50倍以上の開きがあれば有益性投与といわれている。しかも、骨折予防のみならず生命予後などの観点からも、現時点で第一選択はアミノビスホスホネートであることは間違いないと締め括った。

- 椎体骨折 ← 最初の椎体骨折予防が最も重要
 - ・骨粗鬆症発症と同時期から発生
 - ・部位別で最も頻度が高い骨粗鬆症関連骨折
 - ・あらゆる骨粗鬆症関連骨折の危険因子
 - ・ADL, QOL 障害, 死亡の原因
- 非椎体骨折 ← ?, 臨床骨折 (主要骨粗鬆症関連骨折) なら OK
 - ・部位により骨粗鬆症発症と同時期から発生
 - ・すべて合わせると椎体骨折よりも頻度は多い
 - ・リスク増加? 重症度 (肋骨骨折)?
- 大腿骨近位部骨折 ← 高齢では重要な予防対象
 - ・65歳以降リスクが出現
 - ・ADL, QOL 障害, 寝たきり, 死亡の原因

表 予防すべき骨折

図 ビスホスホネート製剤のリスク、ベネフィット

