〔日総歯誌　第17巻　第1号：49～56頁，2025，10月〕

症例報告

生命予後を考慮した薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）への対応
―保存的治療選択に伴う課題と症例経過報告―

田邉雄一　黒木唯文
吉松昌子　鵜飼　孝

抄録：薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）は難治性であり，特に生命予後が短い患者では治療方針の決定や治療法の選択が極めて困難である。本症例報告では，生命予後の短い肺腺癌患者に発症したMRONJに対し保存的治療を選択したものの，生存期間の延長に伴って顎骨病変が進行した症例の経過を報告する。85歳女性。頭蓋内多発性骨転移を伴う右肺門部肺腺癌に対し，化学療法およびデノスマブ投与を予定のため，口腔精査目的で当科を紹介され受診した。口腔管理期間中に#37ならびに#36相当部のインプラント周囲から感染が拡大してMRONJを発症した。生命予後が短いと考えられていたため，患者は積極的な処置を希望せず，保存的対応を選択した。しかしながら，生存期間の延長に伴いMRONJが進行し，排膿を伴う骨露出の拡大が生じた。近年の薬剤関連顎骨壊死に関するポジションペーパーでは外科的処置の有効性が報告されている。しかし本症例では生命予後を短期間と考え，低侵襲で患者負担の少ない保存的治療を選択したことで，結果的に睡眠障害などの併発症を招いた可能性が示唆された。悪性腫瘍患者の生命予後の短い患者のMRONJ治療においては，患者の希望を最優先しQOLの維持を原則として治療方針を決定する必要があるが，生命予後が変化し得ることを踏まえ，患者への十分な情報提供のもと，経過に応じた柔軟な治療方針の見直しが重要であることが示唆された。
キーワード：薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）　骨吸収抑制薬　デノスマブ　保存的治療　緩和ケア

緒　言

骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死は，治療方針の決定や医科との連携，患者への説明や対応など多方面で対応が難渋することが多く，臨床的に重要な問題となっている[1)]。2003年に高用量の経静脈ビスホスホネート（bisphosphonate, BP）製剤を使用していた悪性腫瘍および骨粗鬆症患者において，難治性の顎骨壊死が初めて報告された[2)]。その後，低用量の経口BP製剤やデノスマブ（denosumab, Dmab）製剤を使用している患者においても，同様の顎骨壊死が発症することが報告されている[3)]。さらにBP製剤やDmab製剤等の骨吸収抑制薬に加え，血管新生阻害薬等の使用による顎骨壊死も報告され，現在では薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）と称されている[4)]。2016年の顎骨壊死検討委員会のポジションペーパーでは，MRONJの治療に対してそれ以前の保存的療法が第一選択であったところから，積極的な外科療法も考える必要があることが提唱され始めた[5)]。そして2023年の同ポジションペーパーではステージ1でも保存的治療に加えて外科的治療の可能性があることや，ステージ2および3では外科的治療を推奨することが記載された[4)]。しかし，患者の全身状態や予測される生命予後，患者の希望などを考慮し，症状の緩和などを目標とする場合もあるとの記載もされている[4)]。

骨吸収抑制薬は骨折予防の効果が高く，骨粗鬆症や悪性腫瘍の治療では広く使用されている。この治療薬を使用する患者は高齢者に多く，なおかつ高齢化する歯科治療受診者とも重複しているため，結果としてMRONJを発症するリスクを持つ患者は増加することが推測される。患者のQOLを落とさないためにもMRONJを発症した際に適切に対応することが重要である。MRONJに関する過去の報告では生命予後に言及した論文は多くなく[6)]，変化する余命に対応した適切な処置選択の判断基準は不明なままである。今回，肺腺癌のため生命予後が短いと考えられていたMRONJ患者において対象歯の保存治療を選択したが，生存期間が延伸したことで睡眠障害などほかの有害症状が顕在化し，結果的にQOL低下を招いた可能性のある症例を経験したのでその経過を報告する。

症　例

【患者】85歳，女性。
【初診日】201X年3月。
【主訴】口の中が乾く。
【現病歴】右肺門部肺腺癌に対する化学療法と頭蓋内多発性骨転移に対する治療の一環としてDmab製剤（ランマーク®，第一三共株式会社，東京都，日本）

長崎大学病院口腔管理センター（主任：鵜飼　孝教授）
Nagasaki University Hospital Oral Management Center（Chief: Prof. Takashi Ukai）1-7-1, Sakamoto, Nagasaki-shi, Nagasaki 852-8588, Japan.

投与開始に伴い，口腔内精査目的で長崎大学病院呼吸器内科より口腔管理センターに紹介となった。患者は歯科を長期受診しておらず，最後の歯科受診時期は記憶になかった。

【既往歴】右胸水貯留（癌性胸膜炎），慢性呼吸不全，骨粗鬆症，右膝人工関節術，子宮留水症，乳腺症疑い，慢性胃炎，食道裂孔ヘルニア，横行結腸潰瘍性病変，大腸ポリープ。

10年以上前より骨粗鬆症のためBP製剤を服用しており，初診より3か月前と2か月前にはBP注射製剤（ボンビバ®静注，大日本住友製薬株式会社，大阪市，日本）が投与されていた。

【現症】全身所見：初診3か月前に右膝人工関節置換術を受けた後，体力の低下を自覚し，現在もリハビリ中であった。悪液質の影響により全身状態は低下し，経鼻酸素ボンベを装着していた。初診時は入院中であり，常食ハーフを摂取していた。独居であるが，娘が近隣に居住しており，支援を受けられる環境にあった。仕事は継続しており，日中は比較的活発に活動していた。

口腔内所見：口腔内清掃状態は不良で歯周組織に軽度の炎症を認めるが，歯周ポケットは全て3 mm以下で，動揺歯は認められなかった。口腔乾燥があり，患者は口腔湿潤ジェル（ビバ・ジェルエット®，株式会社東京技研，東京都，日本）を適宜使用中であった。#36 相当部にインプラントが埋入されていたが，埋入時期は不明であった。インプラントに症状はなく，排膿も認められなかった。

画像所見：#36 相当部インプラント周囲と #37 根尖周囲に骨吸収を認めたが，口腔内に強い炎症所見は認めなかった。下顎左右臼歯部には骨髄炎様の不透過像を認めた（図1）。

【臨床診断】慢性歯周炎，#37 慢性根尖性歯周炎，#36 相当部インプラント周囲炎。

【治療方針】呼吸器内科において余命は半年ほどと予測されており，本人は積極的な口腔治療は希望していなかった。口腔内の軽い乾燥以外の症状は認められず，口腔に強い炎症所見は認められなかったので，積極的な歯科治療を行わず，化学療法とDmab製剤の投与に伴う口腔ケアを行っていく方針となった。

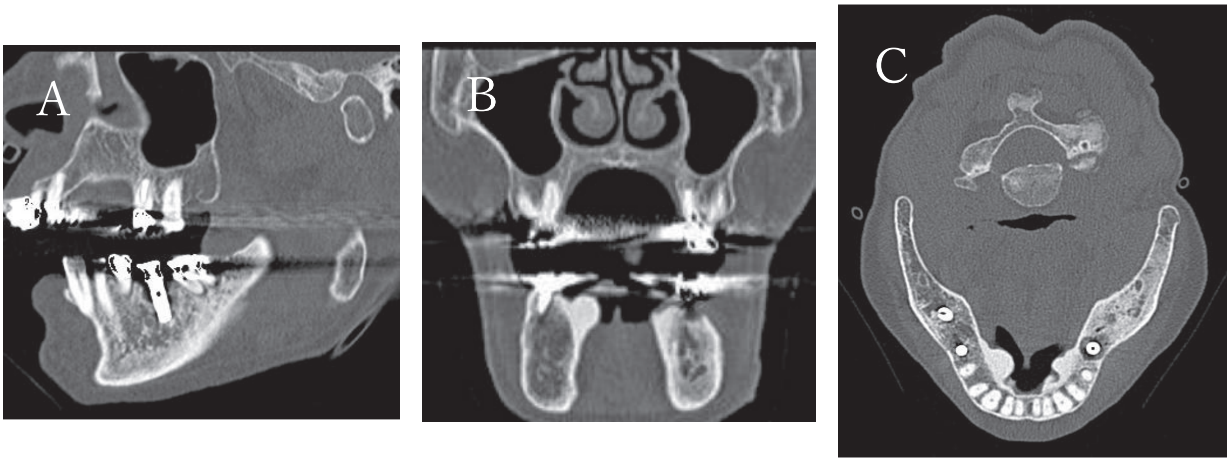
【治療経過】初診より1か月後，呼吸器内科でDmab製剤投与が開始され，4日後に抗がん剤（オシメルチニブ®，アストラゼネカ株式会社，大阪市，日本）の使用が開始された。抗がん剤投与5日後に #36 相当部インプラントの痛みが出現し，その後腫脹が認められた。腫脹は3か月後には #36 相当部インプラント #37 間と #37 全体に拡大し，#36 相当部インプラント遠心に6 mm，#37 近心に8 mmの歯周ポケットを認めた。腫脹部分から #37 近心根を触れることができたので，腫脹の原因として歯周炎と根尖性歯周炎に加え，歯根破折を疑った。咬合負担軽減のため #37 の補綴物除去を行い（図2），感染拡大防止のため同部にミノサイクリン塩酸塩歯科用軟膏2%（ミノサイクリン塩酸塩歯科用軟膏®「昭和」，昭和薬品化工株式会社，東京都，日本）を投与した。痛みは減少したが，その後も炎症と歯肉の腫脹は持続した。これまでのBP製剤使用の既往と現在Dmab製剤使用中であるため，#36 相当部インプラントと #37 保存によるMRONJ発症の可能性について患者に説明したが，患者は現状のままの洗浄，含嗽指導，抗菌薬処方など口腔ケアを中心とした保存治療を希望した。初診より数か月後には次第に #35 と #37 の動揺度が増加してそれぞれ1度，2度となり，夜間睡眠中に #36 相当部インプラントと #37 歯肉から自然出血や排膿が認められるようになった（図3）。CT画像では骨硬化像は下顎左側の顎骨下縁まで認められるものの，骨吸収像は #36 相当部インプラントと #37 周囲に限局していた（図4）。明らかな骨露出は認められなかったがMRONJの可能性が高いと考え，再度，保存治療では対応困難で抜歯と壊死骨の削合や下顎骨の区域切除な

図 1 初診時のパノラマ X 線写真（初診時）
#36 相当部インプラント周囲と #37 歯根周囲に骨吸収を認める。下顎左右臼歯部には骨髄炎様の不透過像を認める。

どの可能性について患者に説明した。呼吸器内科医師より，患者の生命予後を考慮して，できるだけ侵襲の少ない治療が望ましいとの連絡があり，Dmab 製剤投与が中止された。また，それまで抗菌薬は単回投与が行われていたが，継続的な抗菌薬の投与に変更された。#35-#37 は咬合の負担を軽減するため削合した。その後も同部からの出血と排膿が多く，口腔にそれらが貯留するのに伴い夜間に目覚める頻度が多くなった。やがて #37 近心に骨露出を認め，#35，#37 の動揺度はそれぞれ 2 度，3 度に増加した。初診より 1 年経過時には脱落誤飲のリスクもあり，患者の同意を得て #37 を抜歯して周囲骨の削合を行った。抜歯後も同部からの排膿は継続して認められた（図 5）。その後，#37 抜歯窩は治癒せずに骨露出は #36 相当部インプラント部にまで拡大した（図 6）。さらに骨露出と排膿が増加し，同部歯槽粘膜の腫脹があり，切開排膿を行った。その後撮影した CT 画像では #35-#37 部分の骨吸収と骨膜反応が進行し，広範囲に腐骨分離が認められた（図 7）。骨吸収の進行所見を踏まえ，患者に対し腐骨除去術の必要性および治療の選択肢について十分な説明を行ったが，患者の意向により外科的処置は行わず，保存的加療を継続することとなった。骨露出の範囲は拡大傾向を示し（図 8），左側口唇に感覚鈍麻を伴う麻痺が出現した。加えて，口唇部には咬傷と考えられる潰瘍性病変を認めた。さらに数か月後には骨露出は #35 にまで拡大していたが（図 9），同部の神経麻痺により自発痛は軽減していた。一方で排膿が継続しており，特に夜間には膿が口腔内に貯留することによる不快感を患者は訴えていた。やがて身体的疲労の増強により，患者の希望に基づき口腔ケアの頻度を毎週 1 回から隔週 1 回へと変更した。徐々に肺がんが進行し，多発肺転移，癌性胸膜炎，リンパ節転移，肝転移の診断により初診より 2 年経過時には通院が困難となり，以後は近隣歯科医療機関によ

図 2　#37 冠除去時の口腔内写真（初診より 5 か月後）
#36 相当部インプラントと #37 間の歯間乳頭部の腫脹ならびに #37 全体に炎症と腫脹を認める。

図 3　下顎左側臼歯部の口腔内写真（初診より 8 か月後）
#36 相当部インプラント近心の腫脹を認める。



A：矢状面　　B：冠状面　　C：水平面

図 4　下顎左側の C T 画像（初診より 8 か月後）
#36 相当部インプラントおよび #37 部の骨硬化像と #36 相当部インプラント体ならびに #37 の周囲に限局した骨吸収を認める。

る訪問診療で対応が行われた。患者はまもなく死亡した。

治療経過を表1に示す。

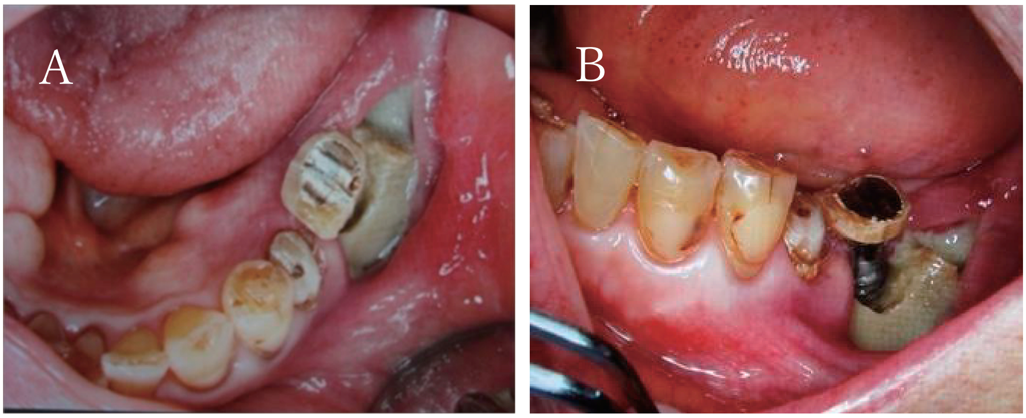
なお，治療開始時に論文において治療経過や術中の写真を匿名で使用する旨を説明し，患者本人より承諾を得た。

図 5 下顎左側臼歯部口腔内写真（初診より1年1か月後）#37 抜歯窩からの排膿と #36 相当部インプラント周囲粘膜の炎症を認める。

考　察

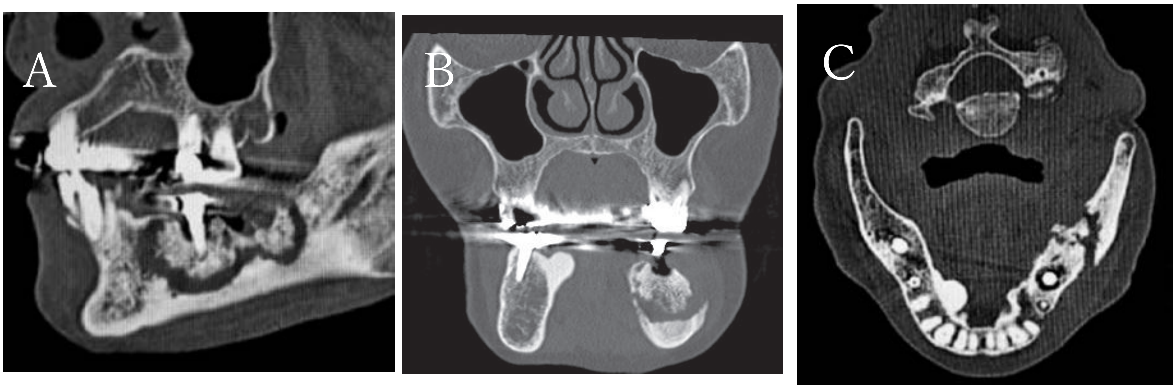
本論文は肺腺癌のため生命予後が短いと考えられた患者に発症したMRONJの経過を報告したものである。保存治療にとどめる計画が，生命予後の延伸に伴い，本来必要な外科的処置の適応を検討する必要が生じた。本症例は，QOLに留意しながら予測される経過について患者に十分な説明を行って，患者が将来的な状態を理解できるよう支援すること，また症状の変化に応じて治療方針を適宜調整する必要性を示した症例であった。2023年のポジションペーパーでは積極的な外科介入が推奨されるようになっており，今後は同様の経過をたどる症例は減少するかもしれない。しかしながら，本症例は経時的な画像資料を伴い保存的治療の経過を詳細に示しており，臨床的価値の高い症例報告であると考えられる。

以前はBPやDmab製剤などの骨吸収抑制薬使用中



A：咬合面観　B：側面観

図 6 下顎左側臼歯部口腔内写真（初診より1年3か月後）
#37 抜歯後の骨露出が #36 相当部インプラント部にまで拡大した。



A：矢状面　B：冠状面　C：水平面

図 7 下顎左側のCT画像（初診より1年5か月後）
骨吸収が進行し，広範囲に腐骨分離が認められる。頬舌側の骨膜反応も認められる。

の患者の抜歯などの外科的侵襲が MRONJ 発症の原因と考えられていたが[7, 8]，口腔清掃不良を伴う歯周炎や根尖性歯周炎などの炎症性疾患も大きく影響していることが明らかとなってきた[9]。これらの疾患が誘因となり，顎骨に細菌感染が進展することで，MRONJ の発症リスクが高まる可能性があることが指摘されている[10, 11]。このため顎骨壊死検討委員会の 2023 年のポジションペーパーでは「歯周病，根尖病変，顎骨骨

図 8　下顎左側臼歯部口腔内写真（初診より 1 年 6 か月後）
骨露出部分はさらに拡大し，大量の排膿が認められる。

図 9　下顎左側臼歯部口腔内写真（初診より 1 年 7 か月後）
骨露出は #35 にまで拡大した。

表 1　処置経過

日付	処置と経過
201X 年 3 月	当科初診。
4 月	デノスマブ，オシメルチニブ開始。 余命告知（半年）。
6 月	#36 相当部インプラント周囲に違和感出現。 #37 頬側歯肉の腫脹あり，同部から近心根を触知。
7 月	#37 冠除去。
8 月	#36 相当部インプラント MRONJ の可能性を説明した結果，患者は保存治療を希望。
11 月	保存治療では管理困難であるが，生命予後等考慮し侵襲の少ない治療を選択。 CT 撮影。#36 相当部インプラント #37 に限局した骨吸収と骨硬化像を確認。 #35M1，#36 相当部インプラント M0，#37M2。デノスマブ投与中止。 #35#36 相当部インプラント #37 歯冠削合。
翌年 2 月	#35-M2，#36 相当部インプラント M0，#37M3。#37 に骨露出を確認。
3 月	#37 抜歯と周囲骨の削合。
6 月	骨露出がインプラント部分まで拡大。
7 月	#35 切開排膿。
8 月	CT 撮影。腐骨分離を確認。手術拒否のため保存治療の継続。 左側口唇麻痺。
12 月	腫脹を繰り返すも麻痺のため無痛。
翌々年 1 月	体力が低下し，2 週間ごとの口腔ケアに変更。
3 月	通院困難なため訪問診療に変更。
4 月	永眠。

ケアの間隔：201X/4-12：2 週間に 1 回
翌年 /1-12：1 週間に 1 回
翌々年 /1-2：2 週間に 1 回
入院期間：201X/3/13-4/23，11/27-28

髄炎，インプラント周囲炎などの顎骨に発症する感染性疾患」が原因の一つとして記載されている[4]。本症例は，インプラント自体が直接的な原因ではなく隣在歯の慢性炎症から MRONJ へと移行し，その拡大の範囲にインプラント体が含まれていた可能性も考えられるが，初診時よりインプラント周囲の骨吸収が存在していたため，すでに顎骨への細菌感染が波及していた可能性も否定できない。そのため生命予後と患者の意向に配慮し，Dmab 製剤使用時にインプラントの除去は行わず，保存的治療による経過観察を継続した。特に今回の症例はこれまでも長期に BP 製剤を使用していた患者さんであり，抜歯に伴い MRONJ を発症するリスクが高いと判断したために，治療初期において抜歯を回避した。多剤併用療法を受ける高齢患者の増加に伴い，口腔内の感染源除去および継続的な口腔管理の重要性が一層高まっている。特に BP 製剤投与前の口腔内精査および必要な歯科治療の実施，ならびに投与中の継続的な口腔管理は極めて重要である。また，適切な時期に口腔内感染源を除去することが，MRONJ の予防および重症化回避において重要である。

加えて近年では，インプラント周囲炎が MRONJ の発症・進行に関与することを示唆する報告がなされている。Seki らは，既存のインプラント周囲炎が MRONJ の契機となり得ることを報告し[12]，インプラント埋入後に骨吸収抑制薬を使用した患者群において，出血や辺縁骨吸収の有意な増加を示す結果を報告している[13]。これらの報告は，インプラントが埋入されている高齢患者において骨吸収抑制薬投与後の周囲組織の炎症制御が MRONJ 予防において重要であることを示している。このような報告と本症例の経過を踏まえると，たとえ保存的対応を選択する場合であっても，インプラント周囲の炎症状態を厳密にモニタリングし，必要に応じて治療方針を再検討する柔軟な姿勢が求められる。

本症例では初発症状として #36 相当部インプラント周囲粘膜の違和感と痛みが出た。その後，下顎左側 7 近心の歯肉腫脹を認め，同部から歯根様構造を触知したことから歯根破折等を疑い，明らかな骨露出が認められなかったため，MRONJ とは判断できなかった。本病変は，ポジションペーパー 2023[4]に記載されている潜在性・非骨露出型病変に該当するものと考えられる。骨吸収抑制薬を使用している患者において，持続する違和感や痛みを認める場合には，慎重に経過を観察していき，抜歯等の侵襲的処置の実施時期を検討する必要があると考えられる。

肺がんは前立腺がんや乳がんとならんで骨転移を高頻度に生じる悪性腫瘍の一つであり，抗がん剤使用時にはがんの骨転移の進行抑制のため骨吸収抑制薬が使用されることが多い[14]。前立腺癌では口腔管理を十分に受けていない患者では定期管理を受けている患者の 2.59 倍 MRONJ 発症リスクが高いと報告されているが[15]，肺腺癌は乳癌や前立腺癌と比較して発症率は低いとの報告もある[16]。肺がんの場合化学療法自体が長期に及び，免疫力の低下を招きやすい。今回の症例では初診時の口腔清掃状態が不良であり，その後の化学療法時の口腔管理中も十分な口腔清掃状態が確立できていなかった。BP 製剤や Dmab 製剤を使用している患者においては口腔清掃指導および適切な口腔管理が重要であるが，特に抗癌剤治療を併用している患者に対しては，これらの介入を一層徹底する必要があると考えられる。

従来，MRONJ が難治性であるため保存的治療が推奨されていた。しかし，2023 年の顎骨壊死検討委員会の顎骨壊死検討委員会ポジションペーパーでは，ステージに応じて壊死骨および周囲骨切除や区域切除などの外科的介入を行い，治癒を目指すことが推奨されている。これによりステージ 1 でも外科処置が適応となり得る[17, 18]。本症例においては MRONJ と診断された時点で外科的切除処置を選択していれば，最終的に患者が被る苦痛を軽減できた可能性がある。骨吸収が進行した状態での外科処置では，区域切除などの広範な処置が必要となることが多く，外科処置の結果として患者の QOL を低下させる可能性がある。本症例では，生命予後が短いことを踏まえ，診療当時のポジションペーパーであった 2016 年のポジションペーパー[5]に基づき患者の意向を尊重しつつ治療方針を協議し，保存的対応を選択した。さらに積極的に外科処置を推奨する 2023 年のポジションペーパーにおいても，ステージ 3 で「患者の状態や希望等により外科的治療が選択されない場合は，保存治療を行なうことがある。」と明記されている[4]。このことからも治療方針の決定にあたっては病態のみならず患者の状態や意向を踏まえ，総合的に判断しつつ，適宜方針を見直しながら対応を進めることが重要である。治療方針を判断するにあたっては，予測される経過をあらかじめ十分に把握・理解しておくことが重要である。

本症例では対症療法を中心とした保存的対応が選択されたが，排膿の持続により睡眠障害を訴える場面もみられたことから，インプラントの除去および病変部の外科的切除を積極的に検討する必要があった可能性も否定できない。治療方針の決定にあたっては患者の意思を尊重して保存的対応が選択されたが，症状により患者の QOL が著しく低下している場合には，たとえ生命予後が限られている状況であっても外科的介入を検討する意義はあると考えられる。一方で，外科的除去範囲が広範に及ぶ場合では，処置後に QOL が低下する可能性もあり，治療方針の決定は慎重を要す

る。今後，BP 製剤や Dmab 製剤の使用拡大および高齢化の進行に伴い，生命予後の限られた患者におけるMRONJ への対応が求められる機会は増加すると予想される。緩和ケアの基本的理念として「緩和ケアとは，生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族の QOL を，痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで，苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチである。」と定義されている[19]。緩和ケア下における MRONJ の対応においては，患者の希望を尊重するとともに，保存処置や外科処置が患者の QOL に与える影響を慎重に考慮し，個別の病態および全身状態に応じた対応が求められる。今後は，患者の心理的側面や価値観への配慮を踏まえた症例の集積と，その検討が重要であると考えられる。

結　　論

本症例では肺腺癌の患者に発症した MRONJ に対し，生命予後と患者の希望を踏まえて保存的治療を選択したが，経過中に症状が進行して QOL の低下をきたした。MRONJ の管理においては，患者の QOL を維持するために予測される経過を的確に把握し，適切な時期に外科的介入を検討することが重要である。そのためには術者が病状の進展を十分に理解するとともに，患者が自らの状況と今後の見通しを判断できるように適切な情報提供を行う必要がある。特に緩和ケア下においては患者の全身状態や価値観を考慮し，柔軟な治療方針の決定をすることが必要であることが示唆された。

本論文には報告すべき利益相反はありません。

文　　献

1）Sven O, Christoph P, Tim VW, Daniela N, Morten S. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases. Cancer Treatment Reviews 2018；69：177-187.
2）Marx RE. Pamidronate（Aredia）and zoledronate（Zometa）induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofa Surg 2003；61：1115-1117.
3）Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw：integrated analysis from three blinded active-controlled phase Ⅲ trials in cancer patients with bone metastases. Ann of Oncol 2012；23：1341-1347.
4）岸本裕充，萩野　浩，北川善政，野村武史，新井さやか，他．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 https://www.jsoms.or.jp/medical/pdf/2023/0217_1.pdf（最終アクセス日 2025. 7. 18）.
5）Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, Ohta H, Takahashi S, et al. Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: Position Paper of the Japanese Allied Committee on Osteonecrosis of the Jaw. J Bone Miner Metab 2017；35：6-19.
6）Suzuki T, Sekiya R, Hamada Y, Takahashi M, Karakida K, et al. Fatal Bleeding in Conjunction with Mandibular Medication-related Osteonecrosis of the Jaw（MRONJ）. Bull Tokyo Dent Coll 2018；59：27-34.
7）Ueda N, Nakashima C, Aoki K, Shimotsuji H, Nakaue K, et al. Does inflammatory dental disease affect the development of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients using high dose bone-modifying agents?. Clin Oral Investig 2018；25：3087-3093.
8）Phal PM, Myall RW, Assael LA, Weissman JL. Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. AJNR Am J Neuroradiol 2007；28：1139-1145.
9）Hallmer F, Anderson G, Götrick B, Warfringe G, Anderud J, et al. Prevalence, initiating factor, and treatment outcome of medication-related osteonecrosis of the jaw-a 4-year prospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2018；126：477-485.
10）Mawardi H, Giro G, Kajiya M, Ohta K, Almazrooa S, et al. A role of oral bacteria in bis- phosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. J Dent Res 2011；90：1339-1345.
11）Okamura M, Suzuki T, Oomura Y, Matsunaga S, Nomura T. Effect of Bacterial Infection on Bone Quality and Structure in Osteonecrosis of the Jaw by Bisphosphonate Administration. Journal of Hard Tissue Biology 2021；30：323-330.
12）Seki K, Tamagawa T, Yasuda H, Manaka S, Akita D, et al. A study of peri-implant tissue clinical parameters inpatients starting anti-osteoporosis medication after existing implant function: a prospective cohort study. Int J Implant Dent 2024；10：50.
13）Seki K, Namaki S, Kamimoto A, Hagiwara Y. Medication-related osteonecrosis of the jaw subsequent toperiimplantitis: a case report and literature review. J Oral Implantol 2021；47：502-510.
14）Cao Y, Afzal MZ, Shirai K. Does denosumab offer survival benefits? ―Our experience with denosumab in metastatic non-small cell lung cancer patients treated with immune-checkpoint inhibitors. J Thorac Dis 2021；13：4668-4677.
15）Mücke T, Deppe H, Hein J, Wolff KD, Mitchell DA, et al. Prevention of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in patients with prostate cancer treated with zoledronic acid prospective study over 6 years. J Craniomaxillofac Surg 2016；44：1689-1693.
16）Ikesue H, Mouri M, Tomita H, Hirabatake M, Ikemura M, et al. Associated characteristics and treatment outcomes of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients receiving denosumab or zoledronic acid for bone metastases. Support Care Cancer 2021；29：4763-4772.
17）Vescovi P, Campisi G, Fusso V, Mergoni G, Manfredi M, et al. Surgery-triggered and non surgery-triggered bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws（BRONJ）: a retrospective analysis of 567 cases in an Italian multicenter study. Oral Oncol 2011；47：191-194.
18）Hayashida S, Soutome S, Yanamoto S, Fujita S,

Hasegawa T, et al. Evaluation of the treatment strategies for medication-related osteonecrosis of the jaws（MRONJ）and the factors affecting treatment outcome: A multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. J Bone Miner Res 2022；32：2022-2029.

19）大坂　巌，渡邊清高，志真泰夫，倉持雅代，谷田憲俊．わが国における WHO 緩和ケア定義の定訳―デルファイ法を用いた緩和ケア関連 18 団体による共同作成―．Palliative Care Research 2019；14：61-66.

著者への連絡先
田邉　雄一
〒852-8588　長崎県長崎市坂本 1-7-1
長崎大学病院　口腔管理センター
TEL 095-819-7679　FAX 095-819-7680
E-mail：nabeyuu0813@nagasaki-u.ac.jp

Management strategies for medication-related osteonecrosis of the Jaw（MRONJ）in the context of limited patient prognosis: A case study focusing on challenges of conservative treatment

Yuichi Tanabe, Tadafumi Kurogi,
Masako Yoshimatsu and Takashi Ukai

Nagasaki University Hospital Oral Management Center

Abstract：Medication-related osteonecrosis of the jaw（MRONJ）is a refractory condition, and its management is particularly challenging in patients with limited life expectancy, where treatment decision-making can be extremely difficult. This case report describes the clinical course of an MRONJ patient with advanced lung adenocarcinoma who initially received conservative treatment due to poor prognosis, but whose condition worsened as her survival period unexpectedly extended. An 85-year-old woman with right hilar lung adenocarcinoma and multiple cranial bone metastases was referred to our department for dental evaluation prior to the planned administration of chemotherapy and denosumab. During the course of oral management, MRONJ developed due to the spread of infection from the region around tooth #37 and the peri-implant area corresponding to #36. Given her initially estimated short prognosis, the patient declined invasive procedures and opted for conservative management. However, with the prolongation of her survival, the MRONJ progressed, resulting in expanded bone exposure with purulent discharge. Although recent position papers on MRONJ have reported the efficacy of surgical intervention, a minimally invasive, low-burden conservative approach was selected in this case based on the assumption of short life expectancy. This may have led to the onset of complications such as sleep disturbances. In the treatment of MRONJ in patients with limited life expectancy, it is essential to prioritize the patient's wishes and base treatment decisions on the principle of maintaining quality of life（QOL）. However, considering that prognosis may change over time in patients with malignancy, sufficient information must be provided to the patient, and treatment plans should be flexibly reviewed in accordance with the clinical course.

Key words：medication-related osteonecrosis of the jaw（MRONJ）, antiresorptive agent, denosumab, conservative treatment, palliative care