



身体の病気と歯科との関係

高血圧症と歯科治療⑭

歯科医師 東海林 克



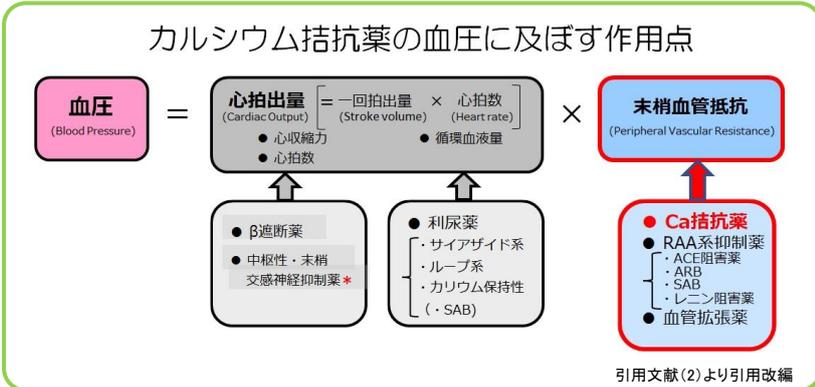
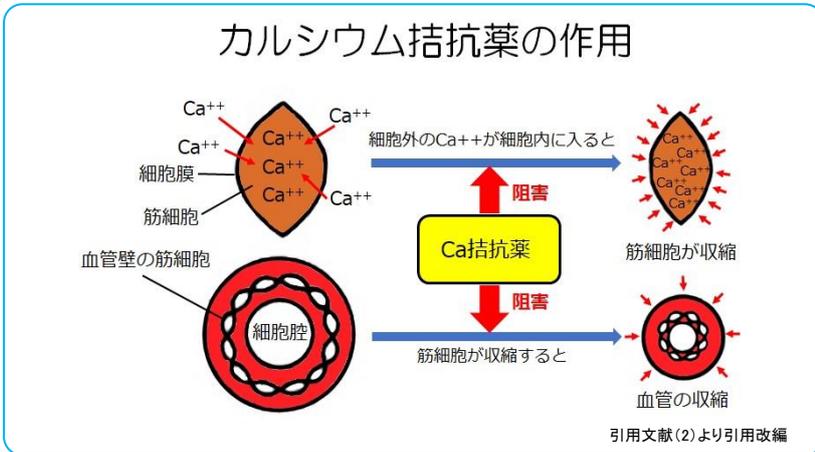
平成28年に報告された秋田県の「県民健康・栄養調査結果の概要」によると、成人一人1日当たりの食塩摂取量の平均値は10.9gで、28年に行われた同調査の「1gと比べると減少はしていましたが、「健康秋田」計画の目標値である「8g未満」には達していませんでした。過剰な塩分摂取は、心疾患、脳血管疾患、胃癌などの生活習慣病の発生確率が上がることから、減塩の推進が重要と報告されています。今回は、薬物治療に1回目「カルシウム拮抗薬」についてお話ししたいと思います。

◇高血圧の治療

2. 薬物療法 (1) カルシウム拮抗薬

calcium channel blocker, CCB

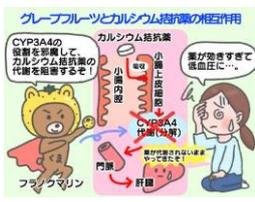
「カルシウム拮抗薬」は、カルシウムそのものを拮抗させる薬剤ではなく細胞膜上の「カルシウムチャネル」に結合して「細胞内へのカルシウムイオン流入を阻害する薬剤」です(下図参照)。カルシウム拮抗薬はその構造によって大きく分けて「ジヒドロピリジン系」、「ベンゾジアゼピン系」そして「フェニルアルキルアミン系」の3つに分けられます。このうち、高血圧の第一選択薬として幅広い患者に使用されているのが、血管選択性が高い「ニトログリセリン系」の薬剤です。様々な薬剤が発売されていて、一般名の末尾に必ず「ジピン」がついています。



●カルシウム拮抗薬の作用点
 血圧は左図に示すように心臓が身体全体に送り出す血液の量と、心臓から出ている身体の隅々に行き渡る末梢血管の抵抗総量で決まります。カルシウム拮抗薬は、前述のとおり「細胞内へのカルシウムイオン流入を阻害」することで、末梢血管抵抗を下げる

●カルシウム拮抗薬の副作用
 血管の拡張作用があることから顔がほてる、むくみ、頭痛、めまい、動悸、便秘などがあります。お口の中にも独特の副作用が出ますが、後で詳しく説明します。

●カルシウム拮抗薬の服用中の注意事項
 カルシウム拮抗薬服用中にグレープフルーツの摂取は、ジュースであっても避けることが奨められています。その他にも柑橘系では夏みかん、だいたい、サワーオレンジ、ブントタン、ザボン、スイーティー、ハッサクなど、柑橘系以外ではイチジク、ザクロなどです。これらの果物には「フラノクマリン類」という成分が含まれています。「フラノクマリン類」は小腸の消化管壁にある薬物の代謝酵素であるCYP3A4を阻害してカルシウム拮抗薬が分解されるのを抑制します。その結果カルシウム拮抗薬血液中に入る量が増加するため、血圧を下げる作用が増強されると言われています。



参考文献(8)より引用

● 歯科との関連について

カルシウム拮抗薬服用者でよく見られる口腔内の変化は、

- ① 薬剤性歯肉増殖症
 - ② 薬剤性口腔乾燥症
- の2つになります。

① 薬剤性歯肉増殖症

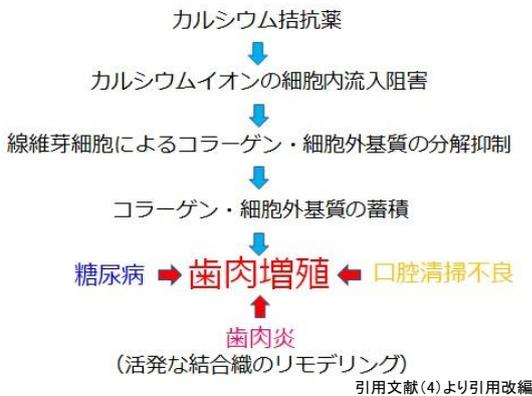
drug-induced gingival overgrowth
薬剤性の歯肉増殖症との関連が強いとされる薬剤は、カルシウム拮抗薬だけではなく、てんかんの治療薬である「フェニトイン」、免疫抑制剤である「サイクロスポリン」などがあります。この中で比較的広範に使用されているの

カルシウム拮抗薬による薬剤性歯肉増殖症



カルシウム拮抗薬を長期服用している方の口腔内です。歯肉の発赤の無い肥厚により、形態が複雑になり歯ブラシの毛先が届きづらくなっています。

薬剤性歯肉増殖症の発現機序 (推定)

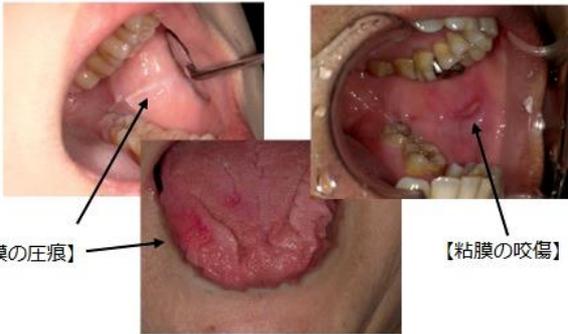


はカルシウム拮抗薬です。発生機序に関しては、現在でも十分に解明されていません。左図に現在考えられている推定のメカニズムについて記載します。要点としては、カルシウム拮抗薬は、細胞内へのカルシウムイオンの流入を阻害することによって、末梢の血管拡張を起こすことで血圧を下げていますが、拡張によって血管内の体液成分が流れ込み、動静脈系のアンバランスが生じることで、組織のうっ血様変化が生じます。それに伴って歯肉内の線維芽細胞が分解したコラーゲンや細胞外基質が蓄積することによって起こると考えられています。組織損傷の治癒遅滞を起こす糖尿病や、清掃不良に伴う歯肉炎があると更に増悪すると思われる。

② 薬剤性口腔乾燥症

口腔乾燥症の概要に関しては、「復刻版中通歯科通信」の2012年2月号から2014年4月号の「ドライマウスについて」を参照ください。口腔乾燥を疑う口腔内の所見としては、左図に示す通り常に歯と接している舌と頬の粘膜に圧痕ができます。また、乾燥に伴って粘膜の滑りが低下することから、舌と頬の粘膜を間違えて咬んでしまう「誤咬(ごこう)」による「口腔粘膜咬傷(ごこう)」による「口腔粘膜咬傷(ごこう)」を来しやすくなります。口腔乾燥症の発現機序としては、カルシウム拮抗薬によって細胞内のカル

口腔乾燥症に伴う口腔内の変化



【粘膜の圧痕】

【粘膜の咬傷】

シウムイオンが減少することによって唾液腺のカルシウムイオン依存性の塩素イオンチャンネルが開閉しなくなり、水の移動が少なくなることによって唾液の分泌低下が起こることになると言われています。これらの症状は徐々に進んでいくことから、薬を飲んでいても気づくのは炎症が進んで痛みなどを感じる様になってからです。薬を飲んですぐに出る場合と、長期に服用して出てくる場合がありますが、異常を感じたらできるだけ早期にかかりつけの歯科を受診しましょう。



《引用文献》

- (1) 平成28年度国民健康・栄養調査結果の概要 ホームページ
- (2) 歯科医師国家試験 口腔内科学 ホームページ
- (3) 口腔病理基本画像アトラス ホームページ
- (4) カルシウム拮抗薬による歯肉肥厚 ホームページ
- (5) メディカルネットブック 高血圧の歴史(高血圧第7章) ホームページ
- (6) 塚崎朝子 東洋経済 ONLINE 高血圧と人類の戦いに訪れた「転機」人と病の100年、治療創薬はどう変わった? ホームページ
- (7) 特定機能病院 地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター ホームページ
- (8) 医療コミュニケーション 超お薬入門書 第九回 降圧剤の使用は「血管を広げる」または「血管を通る血液の量を減らす」こと! ホームページ
- (11) グッドサイクルシステム corporate site ホームページ
- (12) 高血圧と口腔乾燥症(ドライマウス) ホームページ
- (12) medical surve com ホームページ