



身体の病気と歯科との関係

高血圧症と歯科治療⑮

歯科医師 東海林 克

近年のゲノム編集技術の進歩に伴って、2022年にアンジオテンジノーゲン(AGT)低分子干渉 RNA(sRNA)の開発がなされていくとの発表がありました。現在、「アンジオテンジニン系(RAS)の阻害薬が使用されていますが、今、RAS エスケープ現象」の問題が指摘されています。新薬はこれを引き起こさないと報告されています。今回は、薬物治療の2回目、RASの阻害薬の一種である「ACE阻害薬」についてお話したいと思います。

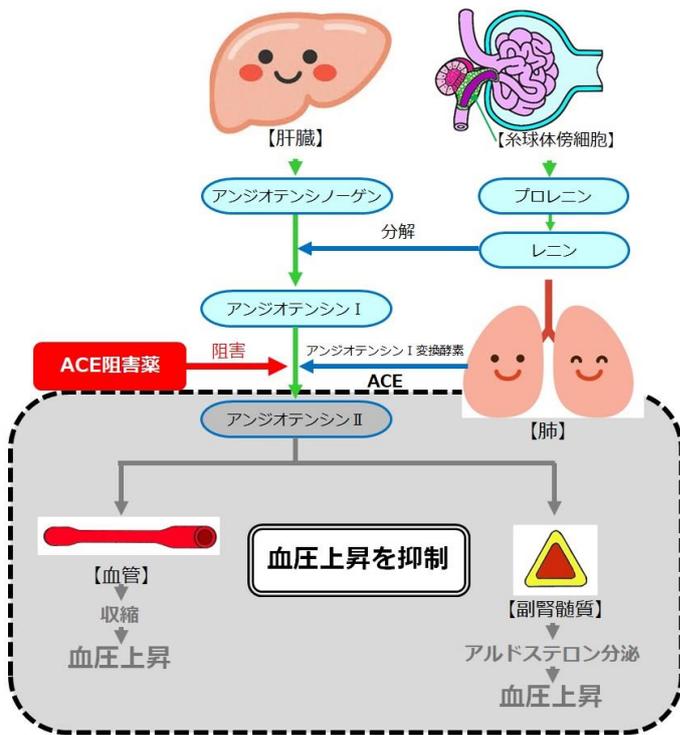
◆高血圧の治療

2. 薬物療法
- (2) ACE 阻害薬

Angiotensin-Converting-Enzyme inhibitor

アンジオテンシン変換酵素阻害薬(以下ACE阻害薬)は、人体において強力に血圧を上昇させる経路である「レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系:renin-angiotensin-aldosterone system (RAA系)」で「アンジオテンシンI」を「アンジオテンシンII」に変換する酵素であるアンジオテンシン変換酵素(ACE)を阻害することで血圧の上昇を抑える働きをします(下図参照)。「アンジオテンシンII」は、血管に直接働きかけるだけではなく、副腎皮質から「アルドステロン」というホルモン

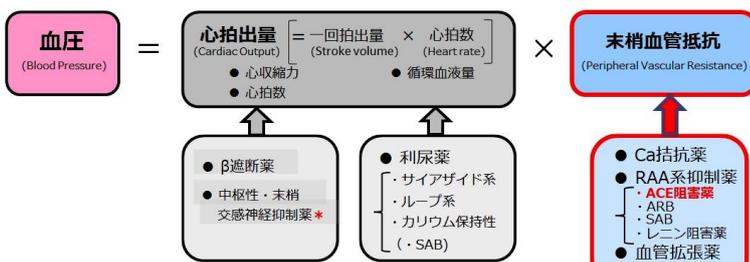
ACE阻害薬の作用



分泌を促進します。「アルドステロン」は、水分や塩分特にナトリウムの調整を行う働きをしていて、循環血液量を増加させる働きを有することから、血圧が上昇します。「ACE阻害薬」は、「アンジオテンシンII」を産生する際に働く「ACE」の働きを阻害することで、血圧の上昇が抑えられます。



ACE阻害薬の血圧に及ぼす作用点



引用文献(4)より引用改編

●ACE阻害薬の作用点
 ACE阻害薬は、前述のとおり末梢血管の収縮による「末梢血管抵抗」を抑え、循環血液量の増加を抑えることで血圧上昇を抑えます。
 ●ACE阻害薬の副作用
 主な副作用は「空咳(からせき)」と「むくみ」です。「むくみ」に関しては、お口の周りやお口の中に特徴的な症状として現れることがありますので、「歯科との関連」の項で詳しく説明をしたいと思います。

● 歯科との関連について

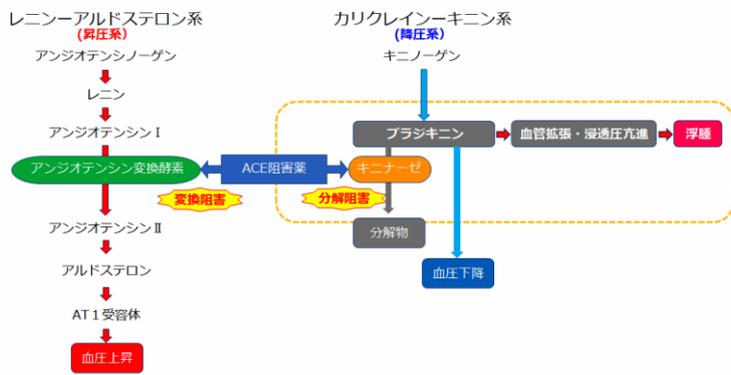
ACE 阻害薬服用者でよく見られる口腔内の変化は、「血管浮腫：Angioedema」です。「血管神経性浮腫：angioneurotic edema」あるいは「クインケ浮腫（Quincke's edema）」と呼ばれるますが、カルシウム拮抗薬の「歯肉増殖症」と同様に、必ず起こるというものでなく、原因とされる薬剤も「非ステロイド性抗炎症薬：NSAIDs」や「抗菌薬」、造影剤や筋弛緩薬、経口避妊薬、糖尿病の治療薬である DPP-4 阻害薬など多くの薬剤で報告があります。ACE 阻害薬による「血管浮腫」の発生機序は左中図に示す通り、血圧を下げる機構である「カリク

ACE阻害薬による血管浮腫（クインケ浮腫）



ACE阻害薬を服用している方の上口唇に見られた「血管浮腫」です。予兆が無く突然「腫れ」ます。熱を持つことも、痛みも伴うことも少ないのが特徴です

血管浮腫の発現機序



レニン-キニン系：kallikrein-kinin system」の「ブラジキニン（bradykinin, BK）」を分解する酵素である「キナーゼ（kinase）」の機能を ACE 阻害薬が阻害するため、「ブラジキニン」が分解されずに残ります。「ブラジキニン」は血管拡張と血管透過性の作用を有するため、血液内の液体成分が組織内に漏れ出すことで「組織浮腫」来します。「血管浮腫」の症状は、皮膚のどこにでも現れます。多くの場合、頬や唇、頬に多くみられます。皮膚以外にも、口の中、舌、喉、消化管などにも

歯科歴史館（血管性浮腫）

血管性浮腫（クインケ浮腫）

遺伝子異常によるもの

・ 遺伝性血管性浮腫（HAE）

・ カルボキシペプチダーゼN欠損症

・ 振動性血管浮腫

遺伝子異常によらないもの

- ・ 後天性C1インヒビター欠損症
- ・ 薬によって起こるもの
- ・ 壊死性血管炎
- ・ 血毒病および血毒病様症候群
- ・ 好酸球血管浮腫
- ・ 自己免疫疾患
- ・ 物理的刺激によって起こるもの
- ・ 特発性

「クインケ浮腫（Heinrich Quincke）」は、1882年にドイツの医師である「ハインリッヒ・クインケ（Heinrich Irenaeus Quincke：1842 - 1922）」が、報告したことで名付けられました。当初遺伝性のもも混在していましたが、1888年にアメリカの医師である「ウィリアム・オスラー（William Osler：1849-1919）」が、5世代にわたる家歴に関する調査の報告を行い、常染色体優性遺伝の形式をとる「遺伝性血管性浮腫（Hereditary Angioedema：HAE）」が区別されました。原因に関する研究が進むのは、1963年にアメリカの医師である「バージニア・H・ドナルドソン（Virginia H. Donaldson）」らによって、C1-inhの欠損であるとの報告からです。

引用文献(9)(10)より引用改変

発症することもあります。初発症状として口唇、口腔内の違和感や腫脹として出現することが多いのですが、口唇や口腔底の浮腫のため歯科を受診する事が多く、比較的重篤化する事が無く早期に消失するため、ACE 阻害薬を処方している主治医にその情報が伝わる事が少ないようです。浮腫が中咽頭で起こると気道狭窄を来すため生命に危険が及ぶ事から、情報共有が望まれます。



《引用文献》
(1) 池袋 Sky online ホームページ
(2) 株式会社エール薬品株式会社 製品情報 アダラー薬剤師向け情報 基礎から学べる循環器疾患講座 解剖 病態編 7. 血圧上昇のメカニズム ホームページ
(3) 看護 ro. 現場で使える看護知識 看護のための症状 Q&A 高血圧に関する Q&A ホームページ
(4) 歯科医師国家試験 口腔内科学 ホームページ
(5) 株式会社バイオ株式会社 ホームページ
(6) 医療関係者の皆様へ ホームページ
(7) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血管性浮腫（非ステロイド系抗炎症薬によらないもの） ホームページ
(8) ゲッドサイクルシステム ホームページ
(9) 株式会社武田薬品工業株式会社 腫れ・腹痛ナビ 遺伝性血管性浮腫（HAE）の情報サイト クインケ浮腫とHAE ホームページ
(10) HAE（遺伝性血管性浮腫）の情報サイト HAE情報センター ホームページ