

中通歯科通信NEO

季刊
 【発行所】 社会医療法人 明和会
 大曲中通歯科診療所 TEL0187(62)2323.
 大仙市大曲上栄町 4-3
 ホームページ <http://www.meiwakai.or.jp/>

身体の病気と歯科との関係

高血圧症と歯科治療⑱

歯科医師 東海林 克

以前の通信で記載した通り、2019年に2019年に行われた高血圧治療ガイドラインの変更に伴って、「早期からの生活習慣改善を重視し130/80mmHg未満への積極的な降圧を目指す」とした欧米の新ガイドラインに準拠したものになりました。高血圧症の薬物治療に用いられる薬は現在も開発が進められています。今回は現在用いられている薬物の最後となります「ARB」について概要と、歯科との関連についてお話ししたいと思います。

◇高血圧の治療

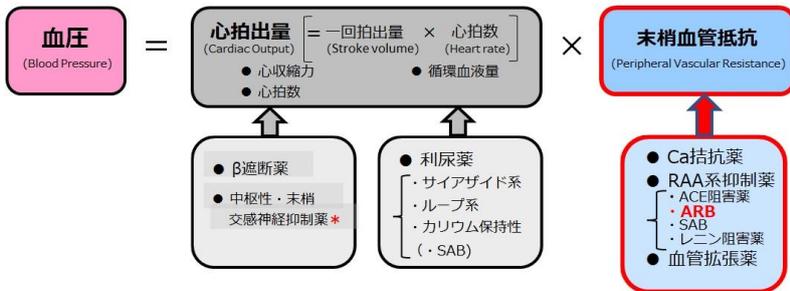
2. 薬物療法

(5) ARB

angiotensin-receptor-blocker

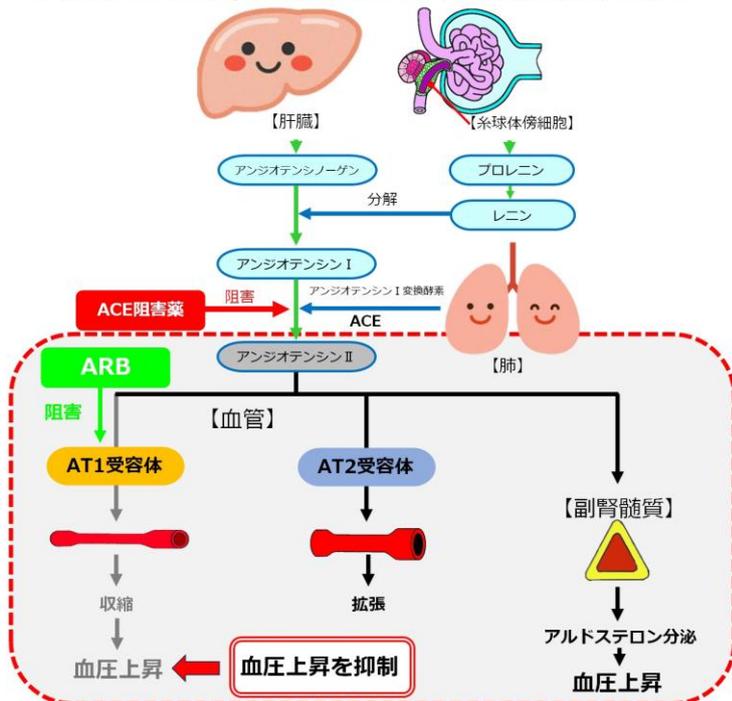
左中図に示す通り、「ARB」は本シリーズ⑭でお話した「アンジオテンシン阻害薬 Angiotensin-Converting-Enzyme inhibitor (以下ACE阻害薬)」と同く、人体において強力に血圧を上昇させる経路である「レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系：renin-angiotensin-aldosterone system (RAA系)」に働きかける薬剤で「RAA抑制薬」に含まれ、末梢血管の抵抗を下げることで血圧の上昇抑制をします。「ACE阻害薬」が「アンジオテンシンII」を「アンジオテンシンII」に変換する酵素であるアンジオテンシン変換酵素(ACE)

ARBの血圧に及ぼす作用点



引用文献(1)より引用改編

ACE阻害薬とARBの作用点の違い



上昇を抑えるのですが、アンジオテンシンIIの受容体にはサブタイプとして「AT1受容体」と「AT2受容体 (AT1 receptor)」と「AT2受容体 (AT2 receptor)」があり、「ACE阻害薬」はその両方を阻害することで血圧を下げます。「ARB」は左下図に示す通り、「AT1受容体」を選択的に阻害することで、末梢血管の収縮を抑制して血圧上昇を抑えます。

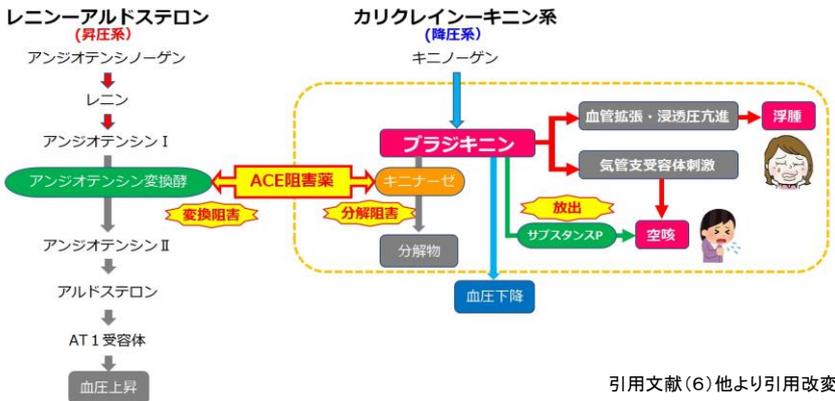
●ARBの作用点

ARB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。

●ARBの副作用

次頁上図に示す通りACE阻害薬は、血管透過性の亢進や血管平滑筋の収縮作用などを有する「ブラジキニン (bradykinin, BK)」を生成する系である「カリクレイン-キニン系 (kallikrein-kinin system)」の代謝

血管浮腫・咳反射の発現機序



産物である「ブラジキニン」(Bradykinin)を分解する酵素である「キナーゼ」(kininase)を阻害する(2)ことで、「ブラジキニン」が蓄積します。「ブラジキニン」には、血管拡張による血圧低下、内臓平滑筋の収縮、小腸上皮細胞からの塩化物イオンの分泌のほかに、障害を受けたり炎症を生じている組織では皮下の浮腫、知覚神経終末への痛み刺激を起すなどの作用があります。また、気管支受容体を刺

引用文献(6)他より引用改変

主要降圧薬の禁忌や慎重となる病態

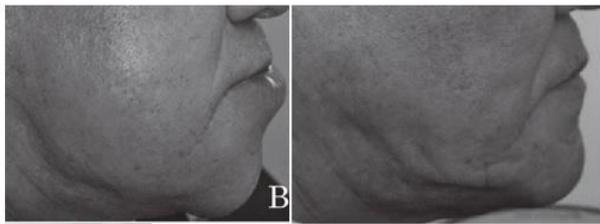
	禁忌	慎重投与
Ca拮抗薬	徐脈 (非ジヒドロピリジン系)	心不全
ARB	妊娠	腎動脈狭窄症*1 高カリウム血症
ACE阻害薬	妊娠 血管神経浮腫 特定の膜を用いるアフエ レーシス/血液透析*2	腎動脈狭窄症 高カリウム血症
サイアザイド系利尿薬	体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している病態	痛風 妊娠 耐糖能異常
β遮断薬	喘息 高度徐脈 未治療の褐色細胞腫	耐糖能異常 閉塞性肺疾患 末梢動脈疾患

*1 両側性腎動脈狭窄の場合は原則禁忌
*2 ガイドライン本誌5章5「3」ACE阻害薬を参照

引用文献(8)より引用改編

激する作用と、咳反射と嘔下反射に關わる「神経ペプチド」である「サブスタンスP (substance P)」を放出させるので、「乾いた痰を伴わない咳」である「空咳」が出るのが特徴です。また、皮下の浮腫である「血管神経性浮腫」(angioneurotic edema)も起ります。「ブラジキニン」には、循環器系に対する作用として血管拡張による降圧作用のほかに、「抗血小板作用」、「血管内皮の保護作用」、その他「冠動脈の側副血行路の維持や確立」などの作用を有することから「腎臓の保護作用」や「心不全に関する有効性」があり血圧を下げる目的の一つである心臓の「冠動脈イベント」に対する抑制効果があることが利点であることから「RAS系」の薬剤では「ACE阻害薬」が第一選択薬と言われます。

ARBが誘因と思われた血管性浮腫例



【発症時側貌】
頬部と下口唇に浮腫性腫脹が見られる。

【治癒時側貌】
2週間後には浮腫性腫脹が消退

引用文献(7)より引用改編

「ARB」は、「空咳」などの副作用がある場合に使用されているようです。
● 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として「血管神経性浮腫」があることについては、本シリーズ⑭でお話した通りです。これまでお話ししてきた通り、「ARB」はオテンシンII受容体のサブタイプである「AT1受容体」を選択的に阻害することで血圧を下げるので、「ブラジキニン」の代謝を抑制しないことから、「ブラジキニン」の蓄積に伴う「空咳」が起らないことから、「血管

神経性浮腫」は発生しないと考えられていましたが、重篤な発症例が見られるようになりました。「AT1受容体」の阻害の結果、増加したアンギオテンシンが「AT2受容体」を刺激することで組織内ブラジキニンを産生した結果「血管神経性浮腫」が発生すると推察されるといふことです。「血管神経性浮腫」発生までの期間は、内服開始5日以内の発生が最多で、その後徐々に低下して1000日以降で再度発生するとの報告があります。1000日以降の発生例で発生頻度が増加するとともに症状の重篤化傾向があるといわれます。左中表に示す通り、発症例では投薬内容の変更を検討することが必要であると思われれます。

《引用文献》

- (1) 株式会社 バイエル薬品株式会社 ホームページ 歯科医師国家試験 口腔内科学 ホームページ
- (2) 株式会社 武田薬品工業株式会社 ホームページ Note 高血圧治療 β遮断薬 ホームページ
- (3) 仲 健彦 新規高血圧治療薬アンジリジネンII受容体拮抗薬感出るサルタンシレキセルの創製 Nippon Nogakagaku Kaishi Vol.74, No.7, 787-790, 2000 ホームページ
- (4) 松原弘明 アンジリジネンII型受容体シグナルによる循環調節作用—遺伝子工学による機能解析—日薬理誌 Vol.119, 95-102, 2002
- (5) 看護職のための生理学 ACE阻害薬がどのように嘔下反射・咳反射にさよっするの? ホームページ
- (6) 日々の知識のまとめを淡々と綴ります 循環器Dr.ふのこ勉らむ ホームページ
- (7) アンギオテンシンII受容体拮抗薬が誘因と推察された頬部、下唇に発生した血管性浮腫の1例 ホームページ
- (8) 日本心臓財団 循環器最新情報 循環器病の地用に関するガイドライン・エッセンス ホームページ