

3. 相互作用を考慮すべき薬物

高齢者歯科医療において高頻度に処方される薬物は、抗菌薬、消炎鎮痛薬、抗真菌薬などがあげられる。これらの薬物は、薬物相互作用により重篤な有害事象を引き起こす可能性を有するため、基本的知識の具備は重要である。特に併用により薬理作用を増強させるものは使用の際には注意が必要である。医薬品添付文書において、「併用禁忌（併用しないこと）」と「併用注意（併用に注意すること）」に分けて記載されている。

1) 代表的な抗菌薬と相互作用を有する薬物

【併用禁忌】

歯科領域で保険適用を有する抗菌薬で、併用禁忌薬剤が表記されているのは、クラリスロマイシン（クラリス[®]、クラリシッド[®]など）である。血管性頭痛、片頭痛、緊張性頭痛などに投与されるエルゴタミン製剤（クリアミン[®]など）との併用により血管攣縮などの重篤な副作用を起こす恐れがある。また、不眠症治療薬であるスボレキサント（ベルソムラ[®]）も、スボレキサントの作用を増強する恐れがあるため併用禁忌となっている。

【併用注意】

アモキシシリン（サワシリン[®]など）、セフジニル（セフゾン[®]など）、クラリスロマイシン（クラリス[®]、クラリシッド[®]など）、アジスロマイシン（ジスロマック[®]など）、レボフロキサシン（クラビット[®]など）など多くの抗菌薬は、抗凝固薬ワルファリンカリウム（ワーファリン[®]など）との併用で、ワルファリンカリウムの作用を増強させることがあるので注意が必要である。また、ファロベネム（ファロム[®]）は、利尿薬フロセミド（ラシックス[®]など）との併用で腎毒性を増強させることがある。そのほか、クラリスロマイシンは、ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤トリアゾラム（ハルシオン[®]など）との併用で、トリアゾラムの作用を増強させる。

また、ニューキノロン系抗菌薬レボフロキサシンは、フェニル酢酸系またはプロピオン酸系の非ステロイド性消炎鎮痛薬（ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物など）との併用で痙攣を起こす恐れがある。

2) 代表的な抗真菌薬と相互作用を有する薬物

【併用禁忌】

口腔カンジダ症に保険適用を有する代表的な抗真菌薬であるイトラコナゾール（イトリゾール[®]）とミコナゾール（フロリードゲル[®]）には併用禁忌薬が多い（表4）。いずれも該当薬剤の血中濃度を上昇させ、作用を増強し、重篤な副作用を起こす恐れが

表4 口腔カンジダ症治療薬（抗真菌薬）の併用禁忌薬物

イトラコナゾールとの併用禁忌薬	ミコナゾールとの併用禁忌薬
ピモジド（オーラップ） キニジン（硫酸キニジン） ベプリジル（ベプリコール） トリアゾラム（ハルシオン） シンバスタチン（リポバス） アゼルニジピン （カルブロック，レザルタス配合錠） ニソルジピン（バイミカード） エルゴタミン（クリアミン配合錠） ジヒドロエルゴタミン（ジヒデルゴット） エルゴメトリン （エルゴメトリンマレイン酸塩注） メチルエルゴメトリン（メテルギン） パルデナフィル（レビトラ） エプレレノン（セララ） プロナンセリン（ロナセン） シルデナフィル（レバチオ） タダラフィル（アドシルカ） アスナプレビル （スンベプラ，ジメンシー配合錠） バニプレビル（バニヘップ） スポレキサント（ベルソムラ） イブルチニブ（イムブルピカ） チカグレロル（プリンタ） アリスキレン（ラジレス） ダビガトラン（プラザキサ） リバーロキサバン（イグザレルト） リオシグアト（アデムパス）	ワルファリンカリウム（ワーファリン） ピモジド（オーラップ） キニジン（硫酸キニジン） トリアゾラム（ハルシオン） シンバスタチン（リポバス） アゼルニジピン （カルブロック，レザルタス配合錠） ニソルジピン（バイミカード） プロナンセリン（ロナセン） エルゴタミン酒石酸塩（クリアミン配合錠） ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 （ジヒデルゴット等） リバーロキサバン（イグザレルト） アスナプレビル （スンベプラ，ジメンシー配合錠） ロミタピドメシル酸塩（ジャクスタピッド）

（日本医薬品集フォーラム監修：日本医薬品集 医療薬 2019⁷⁾ における併用禁忌薬剤一覧表を基に作成）

あるためである。特に処方数が多いベンゾジアゼピン系睡眠導入剤トリアゾラムでは、心停止をきたした症例もあり、併用を避けなければならない。

【併用注意】

イトラコナゾールとミコナゾールは併用注意薬も多い。特にワルファリンカリウムとの併用で、ワルファリンカリウムの抗凝血作用の増強をきたすことがある。

3) 代表的な非ステロイド系消炎鎮痛薬と相互作用を有する薬物

【併用禁忌】

歯痛や抜歯後などに用いられる代表的なフェニル酢酸系消炎鎮痛薬であるジクロフェナクナトリウム（ボルタレン[®]など）は、カリウム保持性利尿薬であるトリアムテレン（トリテレン[®]）との併用で、急性腎不全が発現することがあり併用禁忌となっ

2. エアータービンにより皮下気腫を起こしてしまった

事例：74歳の男性。下顎左側智歯部の痛みを主訴に来院した。1カ月前から部分床義歯の床下に痛みを感じていたが、1週間前から排膿を認めたため来院した。エックス線写真にて水平埋伏智歯を認めたため抜歯を施行した。歯冠分割時にエアータービンを使用したところ、皮下気腫を発症したため歯科口腔外科と連携して入院加療を行った。

原因

- ・下顎埋伏智歯抜去時のエアータービンの使用

起きてしまったらどうするか

皮下気腫が発症した瞬間に患者は電撃様痛を感じて、なにか異変が起きたことに容易に気づく。そのため皮下気腫が発症した場合は、まず処置を中断して患者になにが起きたかを説明する。また、同時に空気が侵入した頭部、頸部および胸部の皮膚にプチプチとした捻髪音が生じるので、その範囲を確認する。可能であれば抜歯を継続して完了することが望ましいが、止血処置をして歯科口腔外科に治療を依頼する。CT検査などにより皮下気腫の範囲を正確に把握して感染などの二次的障害を防止するためである。組織隙に侵入した空気は体内で吸収されるため、その間は感染予防のため抗菌薬の投与が必要である。

未然に防ぐためにはどうすればよかったか

皮下気腫を防ぐために

- ・エアータービンを使用しない。
- ・5倍速コントラヤストレート型エンジンを使用する。
- ・歯肉粘膜弁を十分に排除して切削器具を使用する。
- ・十分な開口量を維持して切削器具の運動性を高める。
- ・舌側の剥離を極力しないこと。

知識

皮下気腫は下顎水平埋伏智歯の抜去時に、エアータービンで歯の分割や骨削除を行う時に発症しやすい。抜歯時に歯肉粘膜の切開剥離の範囲が広く、圧縮空気が骨膜に沿って組織隙に侵入しやすいためである。発症時には電撃様痛と共にびまん性の腫脹と捻髪音がみられる。皮下気腫は頬部、眼窩周囲、側頭部、頸部から前胸部の広範囲

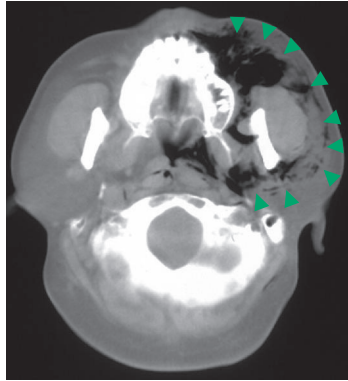


図1 頬部，眼窩下部，咽頭側壁

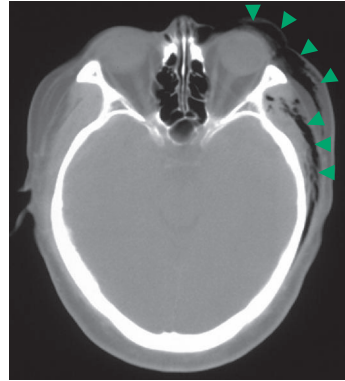


図2 眼窩周囲と側頭部への気腫

に伸展する（図1，2）。また，舌側は顎下隙や側咽頭隙に連続し，組織隙が比較的粗であるため急激に広範囲におよび，咽頭痛，呼吸困難感や胸部痛を認めた場合は縦隔気腫を疑う。治療は安静と抗菌薬投与による感染予防で，1～2週間で気腫は自然消退する。高齢者では体内に入った空気が吸収されるまでに長期間を要することがあり，その間は感染予防に十分注意する。また，糖尿病や肝腎疾患により感染を増悪させる誘因にも配慮する。さらに，認知機能の低下による病状や治療に対する理解が十分でない場合があり，注意深い経過観察が必要である。

皮下気腫はエアータービンによる発症が多いが，根管治療時にエアーシリンジによる送風や H_2O_2 と $NaOCl$ による洗浄時の発泡により発症することもある。また，高齢者は歯周病などにより歯肉の上皮付着が不完全で，エアーシリンジによる歯肉縁下の確認時に発症した例もある。皮下気腫は高齢者に特筆することではないが，70歳を過ぎてからの下顎水平埋伏智歯の抜歯症例が増加しており，十分な配慮が必要である。

3. お薬手帳にBP製剤の処方歴がない患者の抜歯で顎骨壊死が発症

事例：抜歯適応のある67歳の女性が来院した。骨粗鬆症にて整形外科通院中のため、お薬手帳を確認したところ、活性型ビタミンD₃製剤の処方があったが、ビスフォスフォネート薬（BP製剤）の処方歴がなかったため、抜歯は問題ないと判断し、通法による抜歯を行った。後日、抜歯窩が上皮化せず、同部に骨露出を認めた。顎骨壊死を疑い、整形外科に対診したところ、2年前より半年間隔でデノスマブの皮下注射を受けていたことが判明した。

原因

- ・骨粗鬆症患者に適応を有する抗RANKL抗体デノスマブが投与されていたため、骨露出（顎骨壊死）の誘因となった可能性がある。
- ・抜歯前の診査で患者申告がなく、お薬手帳の確認による処方薬の精査でもビスフォスフォネート薬の処方歴がなく、情報収集が十分でなかった。

起きてしまったらどうするか

- ・骨露出部が、感染所見や痛みを伴わない場合は、良好な口腔衛生状態を維持し、露出部の洗浄を行うなどの、口腔管理を要する。
- ・薬剤関連顎骨壊死（MRONJ）の診断を要するため、早期に口腔外科医に対診し、精査すべきである。
- ・骨露出部より明らかに排膿し、疼痛を認める場合は、病変が増悪し、皮膚瘻孔を形成する恐れがあるため、口腔外科医に治療を依頼する。

未然に防ぐためにはどうすればよかったか

- ・骨粗鬆症の適応を有するデノスマブは、6カ月毎の皮下注射による投与のため、高齢者は投与歴を把握せず、治療内容も理解していないことがある。抜歯前に整形外科に対診すべきであった。骨粗鬆症の治療に用いられる骨吸収抑制薬は、内服薬だけではないため、注意を要する。
- ・骨吸収抑制薬投与患者の抜歯では、通常抜歯に比して創部の完全閉鎖を行い、術後感染に対して、十分な抗菌薬の投与などを行う必要がある。

知識

現在、本邦で発売されている骨吸収抑制薬は、BP製剤と抗RANKL抗体デノスマブ

表 1 主な骨吸収抑制薬と投与経路

投与経路	一般名	商品名	主な適応	
注射	イバンドロン酸	ボンビバ®	骨粗鬆症	
	アレンドロン酸	ボナロン®		
	ゾレドロン酸	リクラスト®		
	デノスマブ	プラリア®		
経口	アレンドロン酸	フォサマック® ボナロン®		
	リセドロン酸	アクトネル® ベネット®		
	ミノドロロン酸	リカルボン® ボノテオ®		
	イバンドロン酸	ボンビバ®		
注射	パミドロロン酸	アレディア®		悪性腫瘍
	アレンドロン酸	テイロック®		
	ゾレドロン酸	ゾメタ®		
	デノスマブ	ランマーク®		

ブがある（表 1）。内服薬と注射薬があり、それぞれ投与間隔が違うので、注意が必要である。デノスマブでも、BP 製剤と同程度の頻度で顎骨壊死が発生することが報告されており、同様の対応が求められている^{1,2)}。

文 献

- 1) 米田俊之, 萩野 浩, 杉本利嗣ほか：骨吸収抑制薬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2016. https://www.jsoms.or.jp/medical/wp-content/uploads/2015/08/position_paper2016.pdf
- 2) Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al : American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-related osteonecrosis of the jaw-2014 Update. J Oral Maxillofac Surg 72 : 1938-1956, 2014.