



&



歯界展望 DENTAL
OUTLOOK 別冊

歯科のくすりが わかる本

一戸 達也  編

2020

1. くすりに関連した診療ガイドライン

1) 歯科関係 Minds 掲載ガイドライン

① 科学的根拠に基づく 抗血栓療法患者の 抜歯に関するガイドライン — 2020年改訂版 —

編集：日本有病者歯科医療学会／日本口腔外科学会／日本老年歯科医学会
ガイドライン作成合同委員会
発行年月日：2020年7月20日(予定)

くすりに関連した記載事項と GRADE アプローチによる推奨

- ・単剤による抗血小板薬(アスピリン, チクロピジン, クロピトグレル, シロスタゾールなど)投与患者に対して, 薬剤を継続下で抜歯を行うことを弱く推奨する (GRADE 2C : 弱い推奨)/エビデンスの質 '低'
- ・ワルファリン単剤による抗凝固薬投与患者 (適正な治療域の場合) に対して, ワルファリン継続下で抜歯を行うことを弱く推奨する (GRADE 2C : 弱い推奨)/エビデンスの質 '低'
- ・直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC : Direct Oral Anticoagulants) 単剤による抗凝固薬投与患者 (適正な治療域の場合) に対して, 休薬下の抜歯に比較して, 継続下で抜歯することを弱く推奨する (GRADE 2CD 弱い推奨)/エビデンスの質 '低'
- ・抗血栓薬を継続下に抜歯する場合, 局所止血を行うことを強く推奨する
抜歯の承諾書を作成しておくことが望ましい

本ガイドラインの意義

本ガイドラインは2010年に初版が発刊され, 抗血栓療法で用いられる薬剤の変化に合わせて改訂が行われた2020年の改訂版は, 抗血栓療法の総論, 使用される薬剤ごとの各論, GRADE (Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation) システムによる推奨内容とその根拠で構成されています。従来, 非弁膜性心房細動や静脈性血栓症では血栓塞栓症予防のためワルファリンによる抗凝固療法が主体でした。近年, 効果が食事内容などに影響されないDOACとして抗トロンビン薬と第Xa因子阻害薬が登場し治療の主体となりつつあります。2020年の改訂版ではそれらの概念や複数の抗血栓薬の服用患者, 抗菌薬・鎮痛薬による影響についても新たに言及しています。

(片倉 朗)

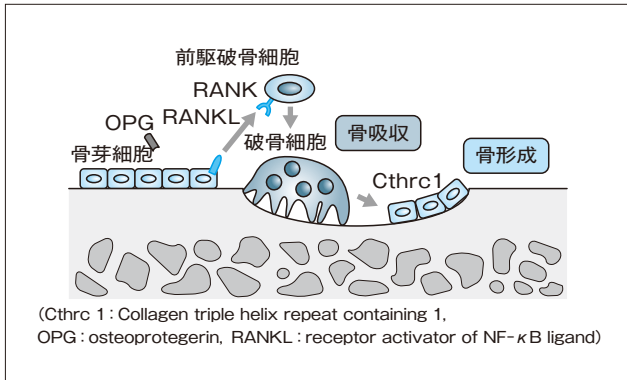


図1 骨の代謝

骨芽細胞がReceptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL) を産生し、前駆破骨細胞のRANKに作用することで、破骨細胞へと分化誘導し、活性化した破骨細胞が骨吸収を引き起こす。さらに、骨吸収により、Collagen triple helix repeat containing 1 (Cthrc 1) が分泌され、骨芽細胞に作用し、骨形成が生じる。また、骨芽細胞はosteoprotegerin (OPG) を産生し、破骨細胞の分化を抑制する

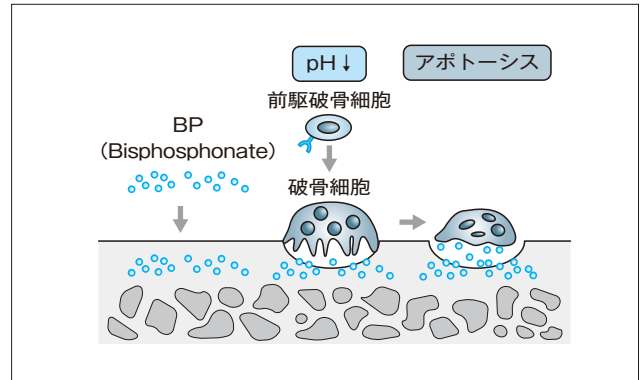


図2 BPの作用

BPは体内に取り込まれると、骨に沈着する。破骨細胞が活性化し、骨吸収が起きると、骨面からBPが遊離し、pH低下により破骨細胞に取り込まれる。取り込まれた破骨細胞はアポトーシスを引き起こし、その結果、骨吸収が抑制される

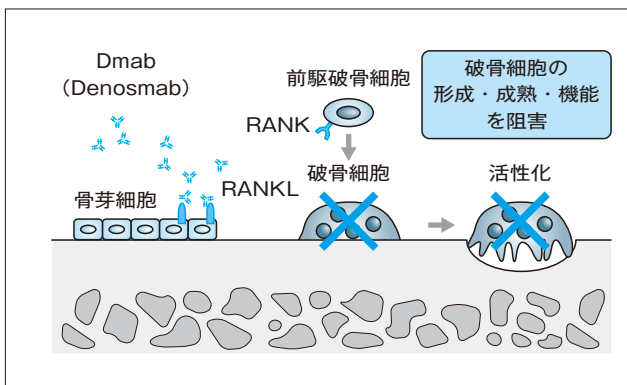


図3 Dmabの作用

Dmabは抗RANKL抗体である。RANKLを阻害することで、破骨細胞の形成・成熟・分化を抑制し、骨吸収を抑制する

表1 わが国におけるBP薬の種類

世代	一般名	製品名	投与方法	適応
第1	エトドロン酸	ダイドロネル	経口(1日1回)200mg, 2週間投与	骨粗鬆症 異所性骨化 骨Paget病
第2	パミドロン酸	アレディア	注射(4週1回)30-90mg	がん
	アレンドロン酸	フォサマック	経口(1日1回)5mg/ (1週1回)35mg	骨粗鬆症
		ボナロン	経口(1日1回)5mg/ (1週1回)35mg (1週1回)35mgゼリー 注射(4週1回)900 μ g	骨粗鬆症
	イバンドロン酸	ボンビバ	経口(1月1回)100mg 注射(1月1回)1mg	骨粗鬆症
第3	リセドロン酸	ベネット アクトネル	経口(1日1回)2.5mg/ (1週1回)17.5mg/ (4週1回)75mg	骨粗鬆症
		ミノドロン酸	ポノテオ リカルボン	経口(1日1回)1mg/ (4週1回)50mg
	ゾレドロン酸	ゾメタ リクラスト	注射(3~4週1回)4mg 注射(1年1回)5mg	がん 骨粗鬆症

表2 わが国におけるデノスマブと血管新生阻害薬の種類

分類	一般名	製品名	投与方法	適応
デノスマブ 抗RANKL 抗体	デノスマブ	ランマーク	注射(4週1回) 120mg	がん 多発性 骨髄腫
		プラリア	注射(6か月1回) 60mg	骨粗鬆症

表3 血管新生阻害薬

分類	一般名	製品名	投与方法	適応
チロシン キナーゼ 阻害薬	スニチニブ	スーテント	経口 (1日1回)	がん
	ソラフェニブ	ネクサバル	経口 (1日2回)	がん
抗VEGFヒト モノクローナル 抗体	ベバシズマブ	アバスタチン	注射 (2週~1回)	がん
mTOR阻害薬	シロリムス	ラパリムス	経口 (1日1回)	リンパ脈 管筋腫症

※同様の薬理作用をもつ同系統の薬剤においても潜在的リスク

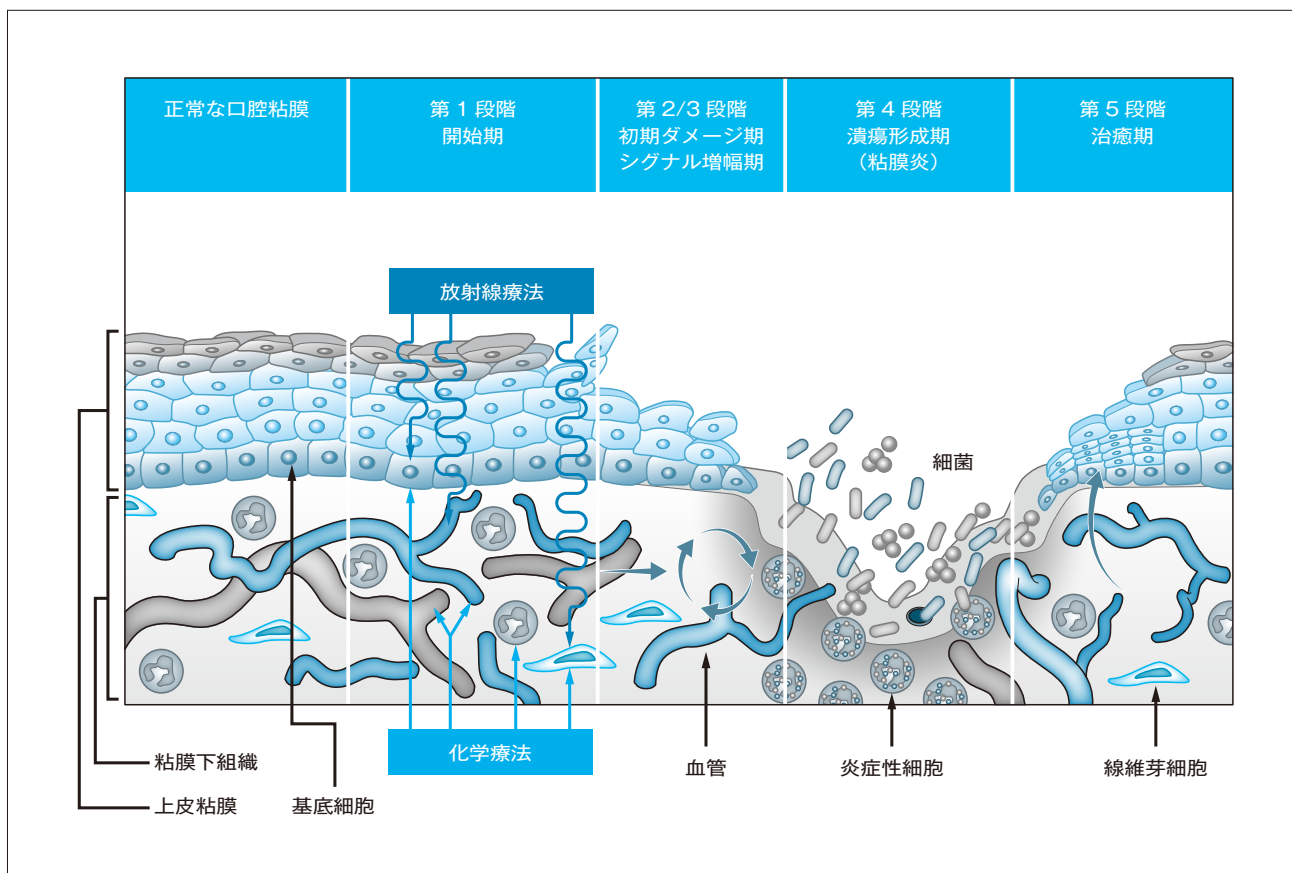


図2 化学療法，放射線療法におけるそれぞれの段階 (Sonis, ST 1998³⁾，日本口腔外科学会，2018⁴⁾をもとに作成)

2) 化学療法，頭頸部に対する放射線治療を目的とした患者

化学療法中の粘膜炎，もしくは放射線治療による不快症状として①口腔粘膜炎(口内炎)，②口腔乾燥，③味覚障害，④歯牙知覚過敏，⑤口腔カンジダ症などがあげられます。この症状の寛解を目標に管理していきます。

(1) 口腔粘膜炎

化学療法によるものと放射線治療によるものがあります(図2)^{3,4)}。特に殺細胞性の抗がん剤や放射線による直接作用することで起こる粘膜炎と骨髄抑制などに伴う二次感染による粘膜炎が存在します。二次感染は口腔健康管理を行うことで予防ができます。ネオステリングリーンうがい液0.2%など抗菌作用を期待できる薬物の使用が必要です。また，局所麻酔薬を溶いて使用することで短期間ですが，除痛することができます。2018年(平成30年)度診療報酬改定では，さらに粘膜炎の疼痛予防のため局所管理ハイドロゲル創傷被覆・保護材「エピシル 口腔用液」も収載されました。

(2) 口腔乾燥

化学療法や放射線治療の唾液腺への侵襲が原因して，分泌機能の低下に陥り乾燥を呈します。口腔乾燥には口腔内への補水が必要です。処方せん医薬品では，人工唾液のサリベートが有用です。また，内服薬としては非選択的ムスカリン受容体刺激薬であるピロカルピン塩酸塩(サラジェン)がありますが，化学療法単独では保険適応外であることや併

表4 局所麻酔時の局所的合併症

1. 局所の潰瘍・壊死	7. 口唇・舌の咬傷
2. 感染	8. 注射針の破折・迷入
3. 開口障害	9. 後麻痺, 遷延性感覚障害
4. 内出血, 腫脹	10. 誤薬の注射
5. キューンの貧血帯	11. 顔面神経麻痺
6. 後疼痛	12. 視覚障害



図2 局所の潰瘍・壊死

1) 局所の潰瘍・壊死 (図2)

原因として、局所麻酔薬の過量使用、血管収縮薬による循環障害、IV型アレルギーの他、強圧注射、不潔な針の使用、患者の易感染性などがあげられます。好発部位は歯間乳頭部や口蓋側歯肉など、可動性の少ない部位です。局所を消毒して経過観察していれば通常は数日のうちに治癒しますが、症状が強い場合には抗菌薬や鎮痛薬の内服が必要になることもあります。

2) キューンの貧血帯 (図3)

原因は不明ですが血管の攣縮や血管収縮薬の作用が考えられています。通常は上顎の伝達麻酔後に、不定形の境界明瞭な貧血帯が前頬部に出現します。30~60分程度で消失しますが、貧血帯に一致して皮下出血がみられる場合があります。しかし、この場合でも1~2週間で消失するので、経過観察します。

3) 咬傷 (図4)

小児や障がい児(者)、認知症患者などでは、局所麻酔後に口や唇舌の咬傷がみられることがあります。局所麻酔後に本人と保護者に十分な注意をする必要があります。局所を消毒して経過観察していれば通常は1週間程度で治癒しますが、抗菌薬や鎮痛薬の内服が必要になることもあります。

4) 遷延性感覚障害

原因として、血管収縮薬による神経血行障害、注射針による神経損傷、内出血による神経圧迫、感染などが考えられます。原因が単純な血行障害であれば、数日から1カ月程度



図3 キューンの貧血帯



治療翌日



12日目

図4 浸潤麻酔後の口唇咬傷(7歳, 男児, 自閉症)

で改善する可能性が大きいですが、神経損傷が起きた場合には数カ月以上感覚障害が残ることもあります。星状神経節ブロックなどの専門的な治療が必要になる場合もあるので、歯科麻酔科などの専門医への対診を考慮します。

(一戸達也)

参考文献

- 1) 厚生労働省. アレルギー総論.
<https://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/dl/jouhou01-17.pdf>
- 2) 笹尾真美. よりよい歯科用局所麻酔薬をめざして—浸潤麻酔効果の検討—. 日歯麻誌. 2006; 34(2): 126-134.