

腫、抵抗力が低下し感染症になる。

4) 体重減少・増加

体重は1日中変動を繰り返す。食事や水分をとると増加し、発汗や排泄によって減少する。増減の幅は個人差があり、0.5kg～2kgまで変動する。就眠中は発汗で約180mL程度の水分が消失するため、起床後は就寝前より体重が減少していることが多い。この変動幅を超える体重の増加は、食生活の変化で食事量の増加や運動量が減少した場合に起こる。一方、意図的なダイエットを行っていないのに体重の減少が続く場合は、病的な状態が考えられる。偏食や重度の歯周病、多発性齲蝕、多数歯の欠損、義歯の不適合などが原因の咀嚼障害や嚥下障害があると、栄養摂取量が減少し、体重の減少を起こす。また、食事摂取から代謝過程のどこかで消費するエネルギーとの不均衡が生じ、エネルギー不足になって発生する。水分は体重の3分の2を占めるため、脱水症も急激な体重減少を引き起こす。体重は毎日同じ時間に、同じ方法で測定をして推移を確認し、増減の判断をする。

5) ショック

急性の全身性循環障害で起きた血圧低下による症候群で、細胞の機能障害および細胞死を生じる。原因は、①外傷による出血、消化管出血、熱傷などによる体液消失による循環血液量の減少、②心筋梗塞、心筋症などによる心拍出量の低下による血液循環量の減少、③血管運動失調性ショックといわれている末梢血管拡張による末梢血管抵抗の減少で、静脈の拡張が起こり、心臓への循環血液量の減少——である。血管運動失調性ショックの原因は、①敗血症（細菌性）ショック、②アナフィラキシーショック、③神経性ショックがある。

ショックの症状は、蒼白、虚脱、冷汗、脈拍触知不能、呼吸不全、血圧低下（収縮期血圧90mmHg以下または通常血圧より30mmHg以上の低下）、脈圧減少、乏尿（20mL/時間以下）などである。

6) 意識障害（意識レベル）

脳幹または両側の大脳半球のいずれか、もしくは両方が障害されたときに起こる。その程度に応じて、①清明、②傾眠、③昏迷、④半昏睡、⑤昏睡に大別される。意識障害の程度は3-3-9度

方式（Japan Coma Scale : JCS）で表される（表3）。意識障害がある場合は、**昏睡体位**（Coma position）をとる。側臥位にして下顎を前方に出し、上側の肘と膝を軽く曲げる。これにより舌根沈下と誤嚥を防止できる。

7) 失神

一過性の意識消失である。血圧が異常に低下するなど、脳全体の血流が一時的に減少するために引き起こされる。通常は数秒～数分以内続くが、後遺症なく回復する。気絶、気を失う、脳貧血などと呼ばれる症状である。原因は歯科治療の不安や疼痛などで起こる**血管迷走神経反射性失神**が多い。そのほか、完全房室ブロック、洞不全症候群、上室性頻拍、心室細動などによる**心臓性失神**がある。起立直後に失神する**起立性失神**もみられる。

8) 痙攣

自分の意思とは無関係に、全身のまたは一部の筋肉が強く収縮する発作性の運動症状のことである。原因はてんかんのほか、高熱、感染症、電解質異常、薬物、頭蓋内病変（腫瘍、外傷、低酸素脳症など）、脊髄や末梢神経の刺激などである。痙攣に対してはバイタルサインの確認、気道確保、酸素投与を行う。**Adams-Stokes 症候群**や低血糖なども鑑別する。

9) めまい

めまいは、回転性めまいと非回転性めまいに分類される。回転性めまいを起こす疾患の代表は**Meniere 病**である。Meniere 病は、発作時に回転性で数十分以上続くめまいであり、難聴、耳鳴りを伴い、発作は反復する。原因は内耳の内リンパ水腫である。中枢性原因もあり脳幹・小脳の梗塞、出血、聴神経腫瘍などがある。これらは前提の障害がなくても起こり、死亡原因にもなるので鑑別が必要である。

非回転性めまいの原因は、脳血管障害などの中枢神経障害、糖尿病性ニューロパチーなどの末梢神経障害がある。また、高血圧や起立性低血圧、不整脈、徐脈などの循環器疾患や過換気症候群などの心因性もある。

10) 脱水

身体から水分と電解質が失われることである。低張性脱水（Na 欠乏型）と高張性脱水（水分欠乏型）がある。低張性脱水の原因は、嘔吐、下痢、利尿剤の過剰投与などである。高張性脱水の原因は、尿崩症や浸透圧利尿薬の使用などで起こる水分の過剰排泄などである。意識障害の際の水分摂取量の不足も原因となる。

11) 浮腫

細胞外液、特に組織間液が異常に増加し腫脹した状態である。身体全体の水分量増加と同じではない。血管内から血管外（組織間液）に水分が局所的に移動することで起こる。原因は、毛細血管圧の上昇、血漿膠質浸透圧の低下、血管透過性亢進などである。局所的な浮腫としては、アレルギー性浮腫（蕁麻疹）、炎症性浮腫（熱傷、外傷、炎症）、血管神経性浮腫（薬物の副作用）、リンパ性浮腫（リンパ管閉塞、リンパ節切除、がんのリンパ管浸潤）がある。

全身性浮腫は、腎不全、心不全、肝硬変、ネフローゼ症候群、甲状腺機能低下などでみられる。

2 皮膚・粘膜

1) 水疱

水が溜まっている様子が外から透けて見える粘膜疹・皮疹である。米粒大までを小水疱といい、それ以上を水疱という。水疱は角質下水疱（伝染性膿痂疹など）、表皮内水疱（尋常性天疱瘡など）

表3 意識レベル（Japan Coma Scale : JCS）

覚醒の程度	分類	刺激に対する反応
【0】	清明	意識清明
【数値はⅠ桁】 刺激しないでも覚醒している状態	1	だいたい意識清明だが、今ひとつはっきりしない
	2	見当識障害がある（現在の時刻や場所、周囲の人を正しく認識できない）
	3	自分の名前、生年月日が言えない
【数値はⅡ桁】 刺激すると覚醒する状態 （刺激をやめると眠り込む）	10	普通の呼びかけで容易に開眼する ※何らかの理由で開眼できない場合、右手を握れ、離せなど合目的な運動をし、言葉も出るが、間違いが多い
	20	大きな声または身体をゆさぶることにより開眼する ※何らかの理由で開眼できない場合、手を握れなど簡単な命令に応じる
	30	痛み刺激を加えつつ呼びかけを繰り返すと、かろうじて開眼する
【数値はⅢ桁】 刺激をしても覚醒しない状態	100	痛み刺激に対し、払いのけるような動作をする
	200	痛み刺激で少し手足を動かしたり、顔をしかめる
	300	痛み刺激に反応しない

R : Restlessness (不穏) I : Incontinence (失禁) A : Apallic state (自発性喪失)

注1) これらの状態があれば、数字の後に-Rや-Iや-Aを追記する。例: 100-I, 20-R

注2) 刺激をすると覚醒する状態と熟睡している意識清明との鑑別は、刺激で覚醒した後、15秒観察する。もし、刺激をすると覚醒する状態ならば、15秒以内に閉眼する（意識レベルが下がる）。

1. 薬物療法

1 薬物療法

ココがPoint!

- ・ 抗炎症薬の種類と薬物動態について説明できる。
- ・ 抗微生物薬の種類と薬物動態について説明できる。
- ・ 抗悪性腫瘍薬の種類と薬物動態について説明できる。
- ・ 和漢薬について説明できる。
- ・ 副作用および薬物相互作用について説明できる。

1-1 総論

薬物を患者に投与する治療を総称して薬物療法というが、歯科で使用される主な薬物としては、①抗炎症薬、②抗微生物薬、③抗腫瘍薬、④和漢薬などがある。それぞれの薬物の作用機序と薬物動態について学ぶ。

1 抗炎症薬

抗炎症薬は、ステロイド性と非ステロイド性 (non-steroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs) に大別され、後者はさらに酸性と非酸性 (塩基性) に分類される。

ステロイド性抗炎症薬には、プレドニゾロンやベクロメタゾン、ベタメタゾン、フルチカゾン、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾンなどがある。それぞれ作用持続時間および強度が異なるが、プレドニゾロンは中間的な持続時間・強度を示し、臨床においても用いられることが多い。作用機序は、細胞に傷害性刺激が加わることで、リソソーム内物質が細胞外に放出される炎症が惹起される。ステロイドは、リソソーム膜安定化作用を有し、起炎性リソソーム酵素の放出を抑えて抗炎症作用を示す。

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は、ステロイド以外の抗炎症作用、鎮痛作用、解熱作用をもつ薬剤の総称であり、シクロオキシゲナーゼ (COX) を抑制して、発痛物質である**プロスタグランジン**の生成を抑えることで抗炎症作用、鎮痛作用を示す。歯科では、酸性非ステロイド性抗炎症薬である**アスピリン** (バファリン[®])、ロキソプロフェン (ロキソニン[®])、ジクロフェナク (ボルタレン[®])、インドメタシン (インテバン[®])、イブプロフェン (ブルフェン[®]) などがよく用いられる。塩基性非ステロイド性抗炎症薬の抗炎症・鎮痛作用は緩徐であるが、チアラミド塩酸塩 (ソランター[®]) はアスピリン喘息のある患者には比較的安全である。

2 抗微生物薬 (antimicrobial agents, antimicrobials)

微生物 (一般に細菌、真菌、ウイルス、寄生虫に大別) に対する抗微生物活性をもち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤の総称をいう。ヒトで用いられる抗微生物薬は、抗菌薬 (細菌に対する抗微生物活性を持つもの)、抗真菌薬、抗ウイルス薬、抗寄生虫薬を含む。

1) 抗菌薬*1

これらは、現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治療、患者の予後改善に大きく貢献してきた。しかし、薬剤耐性菌の出現と、それに伴う感染症の増加が大きな問題となっている。日本においては、第三世代セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の使用が諸外国に比べ多いことが指摘されている。不適切な抗微生物薬の使用が、薬剤耐性菌の増加を助長していることが指摘され、将来的に感染症を治療する際に有効な抗菌薬が存在しない事態になることが憂慮されている。

この問題に対して、WHO (世界保健機関) をはじめとする国際社会でさまざまな取り組みが行われている。わが国においても「**薬剤耐性 (antimicrobial resistance : AMR) アクションプラン 2016-2020**」が策定され、医療における抗菌薬の使用量を減らすこと、主な微生物の薬剤耐性率を下げることに数値目標が設定されている。

抗菌薬の使用にあたり、起炎菌の推定と良好な感受性、急性の菌性感染症巣から検出される細菌の最近の動向を知っていなければならない。

薬剤耐性の機構には、以下の様式が考えられている。

- ・ 薬剤が菌の表面から菌体内に透過できなくなる。
- ・ 薬剤を分解する酵素あるいは化学的修飾を行う酵素を産生するようになる。
- ・ 薬剤の作用点 (酵素タンパクあるいはリボゾームタンパク) が構造的に変化し、薬剤の阻害作用を受けなくなる。
- ・ 薬剤により阻害を受ける代謝経路に副経路 (バイパス) をつくるか、または薬剤の拮抗物質を増産する。

例えば、 β -ラクタム系抗菌薬の作用点は、ペプチドグリカン合成酵素の一つである**ペニシリン結合タンパク (PBP)** と結合することにより発揮される。黄色ブドウ球菌の例を挙げると、ペニシリン G が有効であった黄色ブドウ球菌は、後にペニシリナーゼという β -ラクタム環を切断する酵素を獲得する。そこで、メチシリンというペニシリナーゼに切断されない合成ペニシリンが開発された。しかし、黄色ブドウ球菌の中には、 β -ラクタム系抗菌薬が結合できないペプチドグリカン合成酵素 (PBP2') をつくることで、 β -ラクタム系抗菌薬の作用を回避する**メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)** が登場した (図 1)。

2) 抗真菌薬

カンジダ (*Candida*) 属真菌感染に用いられる。弱毒性、口腔内常在菌であり、その存在自体が感染であるわけではない。しかし、宿主の抵抗力減弱あるいは長期にわたる抗菌薬の使用で起こる菌交代現象の結果、*Candida* の過剰な増殖、粘膜への菌糸侵入による刺激、あるいは粘膜に強固に固着することによって、さまざまな症状を引き起こす。抗真菌薬は、ポリエンマクロライド系、フルオロピリミジン系、アゾール系およびキャンディン系の 4 種類に分類される。

3) 抗ウイルス薬

歯科領域のウイルス感染症には、単純ヘルペスウイルス感染症 (疱疹性歯肉口内炎、単純疱疹) と水痘・帯状疱疹ウイルス感染症 (帯状疱疹) がある。これらのヘルペスウイルス感染症にアシクロビル、バラシクロビルなどの抗ウイルス薬の投与がなされる。これらの抗ウイルス薬は、ウイルス由来チミジンキナーゼによりリン酸化され、リン酸化された薬物の構造がデオキシグアノシン三

*1 抗菌薬 (antibacterial agents) : 抗微生物薬の中で細菌に対して作用する薬剤の総称

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、降圧利尿薬、 β 遮断薬、 α 遮断薬などである。それぞれの薬剤には副作用があるので、治療中の患者に対しては十分に注意が必要である。Ca拮抗薬の副作用である**歯肉増殖**は有名であるが、発現時は薬剤変更だけでなく口腔衛生管理も重要となる。

歯科診療時の対応（留意点）

（1）患者の血圧がコントロールされている状態であること

このことは、狭心症や心筋梗塞を予防し、脳血管疾患発症の予防にも有効なので、内科・循環器内科との連携は欠かせない。患者は医科受診で血圧のチェックを受けていれば、血圧の状態を知るが、自分は健康と信じ込んでいる人は自分では血圧測定をしない。歯科初診時に血圧を測定する施設は多くなっているため、歯科で高血圧を指摘され、循環器科内科へ紹介される症例も多い。前述したように患者の間診結果を丸呑みせず、血圧、脈拍、体温、呼吸状態などのバイタルサインのチェックを全例実施することが重要である。また、高血圧以外に心疾患や糖尿病を合併していないかを問診やお薬手帳で確認する。

血圧は運動、ストレスなど精神的要因および痛みなどで容易に変動するため、患者への心身両面へのストレスはできるだけ避ける。ストレスにて自律神経の交感神経の緊張で血糖値が上昇し、ステロイドホルモン（特に糖質コルチコイド）が分泌されると血糖値も上昇する。この両者で自律神経とホルモンのバランスが狂うため、体温低下となり末梢血管が収縮して血圧が急激に上昇する。

（2）歯科診療時の診療開始からの対応

歯科診療時の血圧変動を予防するために注意することがある。まず、初診時より患者と十分な会話をし、患者の不安感、恐怖感を排除する。歯科医師だけでなく歯科衛生士ほかのスタッフも信頼感や好印象を得る努力をする。室内の音や臭いなどの環境にも細心の配慮をする。

初診時および再診時のはじめに常に血圧を測定し、その変動を毎回確認する。測定前に患者から日頃の血圧を聞き、降圧薬服用の有無とその内容を確認する。最近、服薬を忘れていないか、また、勝手に服薬を止めていないかなどの確認は重要である。前夜の睡眠時間や疲労度、食欲、最近の発熱など聴取し、患者の体調を確認する。特に観血処置の場合、日頃の血圧より高い場合には、血圧が安定するまで診療を開始しない。

診療体位にも工夫が必要で、普通に行われている水平位診療でも、極端に頭を低くしない。初診時、消炎手術などの緊急処置はやむを得ないが、原則として観血処置は避けたほうがよい。初診担当と同じ歯科医師が継続して診療を担当するほうが、患者のストレスが少ない。また、痛みを我慢させるより、局所麻酔を積極的かつ的確に使用した無痛処置のほうが血圧を変動させにくい。2%塩酸リドカイン（1/80,000 アドレナリン添加のキシロカイン）は、含有するアドレナリンの量を考えてもカートリッジ2本（1.8 mL × 2）までを1回の治療で使用すれば循環器疾患患者にも比較的安全である。治療中に血圧変動が予測される症例には、持続的な生体情報モニターも必要である。

最高血圧と脈拍数の積を **pressure rate product : PRP** または **rate of pressure rate : RPP** という。PRP は単位のない数値で、心筋の酸素消費量に比例するといわれている。術前から術中および術後のPRPの推移を監視することで、血圧と脈拍の変動に伴う心臓への負担を推測でき、患者の急変を予知する指標になる。

（3）診療中に急に血圧が上昇した場合

血圧が180/110 mmHg以上になり、止血などの緊急処置でなければ、診療を中止して患者に声をかけて安心させる。少し様子を見ても降圧しない場合は、Ca拮抗薬の**ニフェジピン**（アダラート®）

（図1）を投与する。ニフェジピン10 mgカプセルに25Gの細い注射針を刺して吸引し、最初の4滴を30 mLの水に滴下して溶解し経口投与する（図2）。血圧は急激に下げる必要はない。従来行っていた舌下に直接滴下する方法は、高齢者で過度に血圧が低下した事例があり、現在は禁止されている。

血圧の上昇は血圧の急激な低下よりも緊急性は低い。歯科診療に対する精神的ストレスや疼痛に対しての生体の反応であれば、しばらく休憩することでほとんどの症例で診療開始時の血圧に戻る。その場合は歯科診療を再開できるが、血圧が高止まりの場合は当日予定の歯科診療を中止する。前述のように、ニフェジピンを投与しても低下しない場合は、心血管系の合併症予防のために循環器内科への連絡を行う。

（4）術後の注意点

高血圧症患者は、抜歯などの術後出血には特に注意が必要である。創部の縫合は術後出血の予防には有効なのでぜひ行うべきである。さらに、抜歯窩を触らない、強いうがいをしていない、飲酒や入浴を行わない、激しい運動をしないなどの一般的な抜歯後の注意事項を特に遵守させなければいけない。低血圧症については本項では触れていないが、歯科診療で注意が必要なのは、ショックによる急性低血圧症である（p.97：第3章8-3「2 低血圧」を参照）。

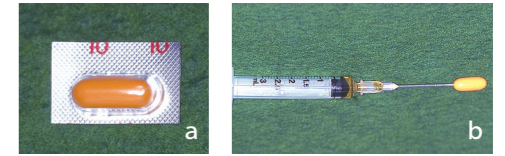


図1 降圧薬ニフェジピン（アダラート®）
a：ニフェジピン10 mgカプセル
b：カプセルに注射針を刺して吸引する。

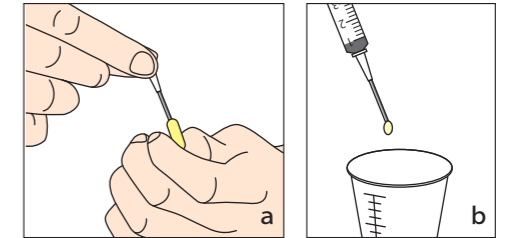


図2 降圧薬ニフェジピンを水に溶かして経口投与
a：カプセルの端に注射針を刺す（5 mgのカプセルでも可）。
b：約30 mLの水に4滴滴下して服用してもらう。

2-3 虚血性心疾患 (ischemic heart disease)

1 虚血性心疾患とは

虚血性心疾患には**狭心症**と**心筋梗塞**がある。心筋の酸素需要に対して十分な血液を供給できない心疾患の総称である。心臓を栄養する**冠動脈**の一部が狭窄した場合が狭心症で、血栓や塞栓で閉塞したため、その末梢部分の心筋に壊死を起こしたのが心筋梗塞である。

心臓の栄養動脈は大動脈から出ており、最終的には大きく3枝に分枝している。右冠動脈と左冠動脈主幹が分枝し、左冠動脈主幹は左冠動脈前下行枝と左冠動脈回旋枝に分かれる（図3）。そのため、3枝のうち、いずれかの1本に問題が起きれば症状が出る。心機能を維持するためには最低1本の冠動脈の血流が必要で、その1本が閉塞すると生命が危ない。高血圧症や脂質異常症による動脈硬化から起こる

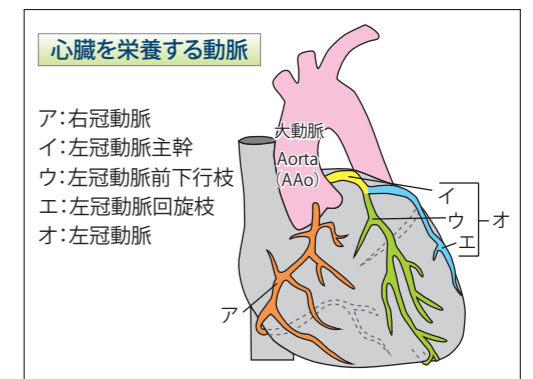


図3 心臓の栄養動脈

表3 亜鉛欠乏の診断基準

1. 下記の症状/検査所見のうち1項目以上を満たす
1) 臨床症状・所見：皮膚炎、口内炎、脱毛症、褥瘡（難治性）、食欲低下、発育障害（小児で体重増加不良、低身長）、性腺機能不全、易感染性、味覚障害、貧血、不妊症
2) 検査所見：血清アルカリホスファターゼ（ALP）低値
2. 上記症状の原因となる他の疾患が否定される
3. 血清亜鉛値 3-1 60 μg/dL 未満：亜鉛欠乏症 3-2 60～80 μg/dL 未満：潜在性亜鉛欠乏症 血清亜鉛は、早朝空腹時に測定することが望ましい
4. 亜鉛を補充することにより症状が改善する
Definite（確定診断）：上記項目の1、2、3-1、4をすべて満たす場合を亜鉛欠乏症と診断する。上記項目の1、2、3-2、4をすべて満たす場合を潜在性亜鉛欠乏症と診断する。
Probable：亜鉛補充前に1、2、3を満たすもの。亜鉛補充の適応になる。
（日本臨床栄養学会 編：亜鉛欠乏症の診療指針 2018, 17. より引用）

在する（図2）。舌では2,000～8,000の味蕾が、茸状乳頭（舌前方2/3）、葉状乳頭（舌後方辺縁）および有郭乳頭（舌根部）に分布する。唾液に溶けた味覚呈示物質は、口腔に開口する味孔から味細胞に達する（図3）。

味細胞は5基本味質（甘味、苦味、塩味、酸味、うま味）を特異的に受容する**味覚受容体**を有している。この受容体を介し、味物質の化学的エネルギーは受容器電位という電気的エネルギーに変換される。この現象は、エネルギー変換する（transduce）の語源から、トランスダクション（transduction）と呼ばれている。味覚受容体は塩味および酸味を受容するイオンチャネル型受容体と甘味、苦味およびうま味を受容するGタンパク共役型受容体の2つに大別される。

味蕾の内部には形態的に区別される4種類（I～IV）の味細胞が存在する（図3）。I型細胞は味の情報伝達に間接的にかかわる。II型細胞にはGタンパク共役型受容体が、III型細胞にはイオンチャネル型受容体が発現している。IV型細胞は基底細胞である。III型細胞では味覚神経とのシナプスが存在するが、II型細胞ではシナプスはなく、ATPを介した情報伝達が行われる。

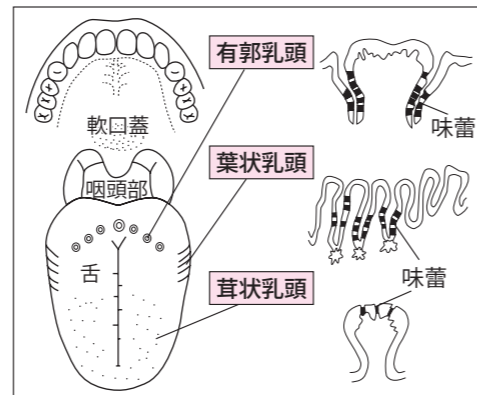


図2 味蕾の分布と形態
（山本 隆：脳と味覚—おいしく味わう脳のしくみ，プレインサイエンス・シリーズ18，共立出版，東京，1996，49.を一部改変）

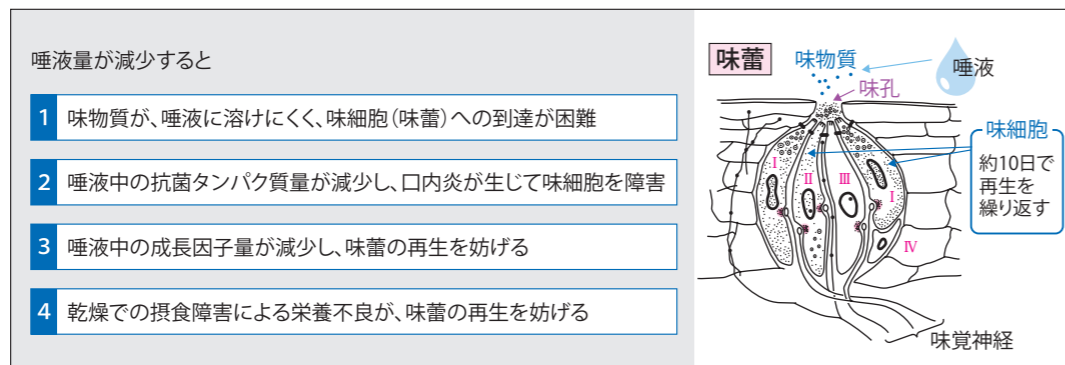


図3 味蕾と味覚障害原因との関係

b. 味覚伝導路

味蕾の味細胞からの情報は、活動電位（インパルス）として、味覚神経（顔面神経（舌前方2/3および軟口蓋に分布）、舌咽神経（舌後方1/3と咽頭に分布）および迷走神経（咽頭および喉頭に分布）を介して延髄の**孤束核**に投射される。その後、孤束核から視床の味覚野（後内側腹側核）を経由し、第一次味覚野（大脳皮質味覚野）に至り、味質や味の強度が認識される。同時に、第二次味覚野（眼窩前頭皮質）に投射され、嗅覚、一般体性感覚、内臓感覚などの情報と統合され、食物の味覚に関するさまざまな感覚要素とともに、味覚は総合的に認知される（図4）。

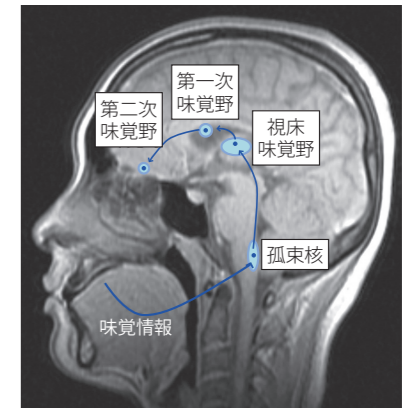


図4 味覚伝導路

症状

- 味覚障害は症状によって、以下のように分類される。
 - ①**味覚低下**（減退）：味を薄く感じる。
 - ②**味覚消失**（脱質）：全く味がしない。
 - ③**解離性味覚障害**：特定の味（甘味など）だけが分からない。
 - ④**錯味症**（異味症）：本来の味質と異なる味質を感じる（例：塩味を苦く感じる）。
 - ⑤**自発性異常味覚**：口中に何も無いのに常に味がする。
 - ⑥**悪味症**：食べ物が嫌な味になる。
 - ⑦**味覚過敏**：味を濃く感じる。

診断（検査を含む）

- 味覚障害の診断は、障害部位が味覚伝導路のどこか、を考えながら行う。すなわち、中枢レベル、神経伝導路レベル、末梢受容体レベルの3つのどの伝導路レベルの障害であるかを判定する。その診断は、問診（医療面接）による情報収集、口腔内精査による臨床所見の抽出、検査による病態精査と病因精査を行い、これら3つの観点から総合的に進めることが重要である（図5）。以下に詳細と診断模式図（図6）を記す。なお、味覚障害原因は多岐にわたるため、模式図以外のバリエーションも存在する。その場合は、診断ステップ（図5）によって診断を行う。

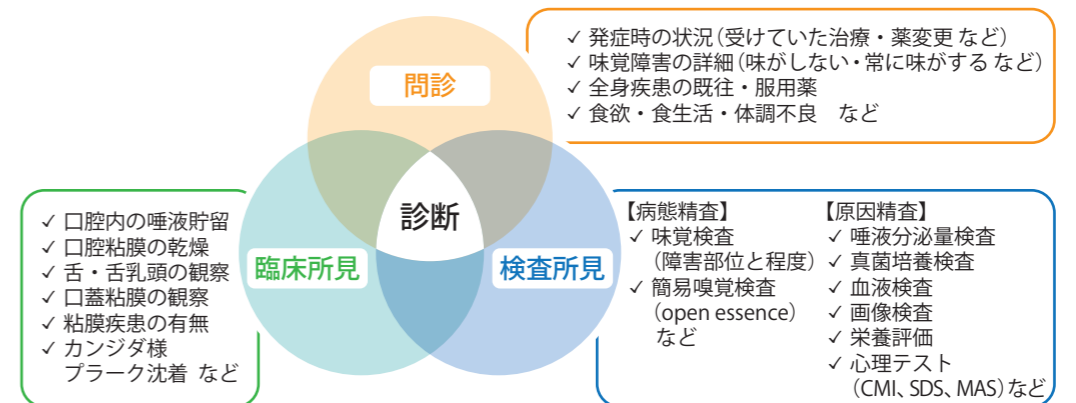


図5 味覚障害の診断ステップ—3つの輪—