

カルシウム拮抗薬による歯肉肥厚について

Q：高血圧の薬で歯肉肥厚が起こることがあると聞きましたが

A：カルシウム拮抗薬による歯肉肥厚発症の報告があります。

薬剤による口腔内の副作用として、比較的頻度が高いのが歯肉肥厚(増殖)であり、カルシウム拮抗薬の服用で起こることはよく知られています。歯肉肥厚は歯肉の増殖とともに炎症を伴うことが多く、放置していると重症化する危険性があります。また咀嚼機能の低下、摂食障害、咬合障害、義歯装着の不全、言語障害や審美的問題などを起こし、患者のQOLに悪影響を及ぼします。

症状

歯肉肥厚は歯が欠損している無歯部には見られず、有歯部に限局し、特に上下の前歯部に発生します。辺縁歯肉や歯冠乳頭部の増大が見られ、高度の場合は歯肉が歯を覆い、歯冠部が見えなくなることがあります。中高年者では歯周炎などの炎症症状を伴うことが多く、歯周ポケットが形成され、出血や排膿が生じることもあります。初期には歯茎の腫れは見られますが痛みはなく、放置されて症状が進行することが多くあります。

発生機序

カルシウム拮抗薬(Ca拮抗薬)により歯肉肥厚の発現と投与量・投与期間には相関関係は認められず、用量依存性ではないとの報告が多くあります。プラーク(歯垢)や歯石等による局所の刺激や炎症、口腔内の衛生管理状態の不備は増悪因子となります。また糖尿病患者では、代謝障害や血管障害により歯肉肥厚が発症しやすくなります。

発生機序は十分解明されていませんがCa拮抗薬の関与が指摘されています。歯肉の線維芽細胞ではコラーゲンの合成・分解が行われており、コラーゲンの分解にはCaイオンが関与しています。したがってCa拮抗薬によりCaイオンの細胞内流入が阻害されると、コラーゲン及びその他の細胞外基質の分解が抑制され、歯肉の増殖に至るとされています。初期症状としては、歯茎の腫れ・痛み・出血、歯痛などが表れます。

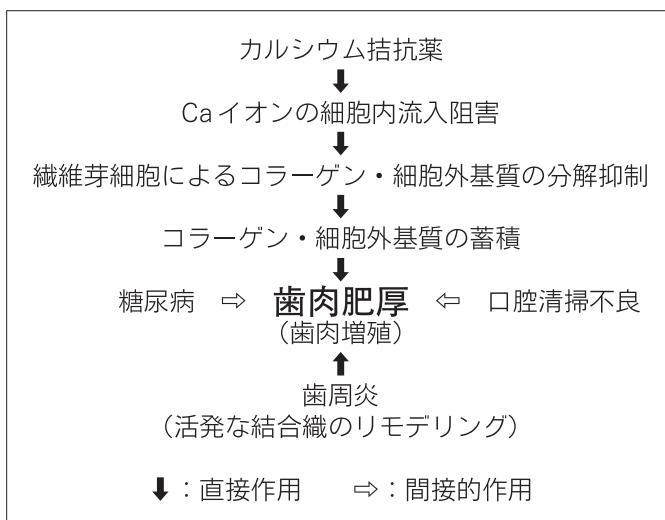


図1 歯肉肥厚の発現機序(推定)

文献2)より引用

歯肉肥厚の副作用が少ないCa拮抗薬

基本的にどのCa拮抗薬でも歯肉肥厚が発症する可能性はありますが、ニフェジピンの発症率が最も高くなっています。英国におけるカルシウム拮抗薬による歯肉肥厚の発症率に関する調査ではニフェジピンの発症率は6.3%であり、その発症率は男性が女性の3倍であったと報告されています。

国内のある施設による報告では、歯科治療を受けたCa拮抗薬の服用者1,533名を対象として、17種類のCa拮抗薬による歯肉肥厚を調査したところ、ニフェジピンの発症率が7.7%と最も高く、ついで、ジルチアゼパム4.0%、マニジピン1.8%、アムロジピン1.3%、ニソルジピン1.1%およびニカルジピン0.5%に認められました。ほかのCa拮抗薬では歯肉肥厚が認められなかったことから、発症はきわめて稀であると思われます。(文献1より)

Ca拮抗薬の中でなぜ発症率が異なるかは不明ですが、ニフェジピンでは歯肉溝滲出液中の薬物濃度が高値を示すことが報告されています。歯肉増殖の程度は歯肉溝滲出液中の薬物の生物学的利用能、および薬物の蛋白結合率と相関していることから、ニフェジピンが高い発症率を示す一因であると考えられています。

薬物性歯肉肥厚の発症や進展にはプラークが関与していることが示唆されており、プラークはきわめて重要な補助因子であると考えられています。

治療方法

原因薬剤を中止、減量、変更し、歯肉炎の処置も同時に行うことが効果的です。通常は約1ヵ月で自然に改善されますが、完治しない場合には増殖した歯肉の切除を行います。合わせてプラークコントロールのためのブラッシング指導、歯石除去、口臭のチェック等の口腔衛生管理も必要です。

ニフェジピンから同じCa拮抗薬であるアゼルジピンへ変更することで、歯肉肥厚が改善したという報告もあります。(文献1より)

したがってCa拮抗薬以外の降圧薬への変更が難しい症例に対しては、歯肉肥厚の発症率の低いほかのCa拮抗薬への変更とプラークコントロールを主体とした炎症のコントロールなどの服薬指導が大切です。

【 参考文献 】

- 1) 日本医事新報, No.477, p.59, 2015.10.10
- 2) ふくおか県薬会報, Vol.20, No.4, 2007