

# 歯科の投薬

## ～併用薬・禁忌薬で注意すること～

東海大学医学部外科学系口腔外科 教授  
金子 明寛

### I. 薬物の相互作用

薬物の相互作用は、副作用の出現・増強および薬剤の吸収阻害がある。

副作用出現例：ニトロール®（狭心症薬）とバイアグラ®のように、薬物を併用することにより副作用がおこる。

吸収阻害例：制酸剤、鉄剤とセフゾン®、ニューキノロン薬のように、併用により抗菌剤の血中濃度が下がる。

副作用増強例：ワーファリン®と抗真菌剤のように、ワーファリン®作用が増強することなどが挙げられる。副作用増強例には薬物代謝酵素のCYP（シップ）が関与することが多い。

肝臓の酵素シトクロムCYP P450およびシトクロムP450の分子種であるCYP3A4が主な薬物代謝酵素である。グレープフルーツジュースが降圧薬のカルシウム拮抗薬アダラート®などの血中濃度を上昇させてしまうのは、CYP3A4の阻害による。

歯科で日常臨床に用いる薬で相互作用が多いのは、マクロライド系薬のクラリスロマイシン、禁忌事項が多いのは、抗真菌薬である。

クラリスロマイシン（クラリス®）はCYP3A4で代謝されるために薬剤相互作用が多いが、同じマクロライド系薬のアジスロマイシン（ジスロマック®）は多相性に薬物が消失するため、薬物相互

作用が少ない。

### II. 抗菌薬

私の抗菌薬療法を図1に示した。ペニシリン系薬で相互作用に関連する項目は、併用により経口避妊薬の血中濃度の低下が挙げられるが、相互作用に伴う禁忌事項はない。セフェム系薬ではセフジニル（セフゾン®）は制酸剤、鉄剤との併用でセフジニル吸収阻害がおこり、セフジニルの血中濃度は約1/10となるため、制酸剤（AI、M含有）および食後投与の鉄製剤フェロミア®を服用している患者では同時に服用せず、セフジニル投与後2-3時間あけることが必要である（図2）。

相互作用ではないが、ピボキシル基をもつセフテラムピボキシル（トミロン®）、セフカペンピボキシル（フロモックス®）およびセフジトレンピボキシル（メイアクトMS®）はピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下による低血糖が、乳幼児および妊婦で報告されている（いずれも長期投与例であるため、歯科では発症が少ないかもしれない）。

マクロライド系薬は、クラリスロマイシンは図3に示したように併用禁忌があるので注意が必要である。

ニューキノロン薬は、全てに認められる相互作用と特定の薬剤に認められる相互作用がある。全て

の薬剤に認められる相互作用は、制酸剤（AI、M含有）および鉄製剤との併用でニューキノロン薬の血中濃度の低下がある。ロメフロキサシン（ロメバクト®）とフルルピロフェン（フロベン®）は禁忌、レボフロキサシン（クラビット®）、シタフロキサシン（グレースビット®）など他のニューキノロン薬は併用注意である。トスフロキサシン（オゼックス®）と気管支拡張薬のテオフィリン製剤は、テオフィリンの血中濃度上昇が認められるので併用注意である。

歯科で使用するミコナゾール（フロリドゲル®）、イトラコナゾール（イトリゾール内用液®）は図4に示すように併用禁忌がある。睡眠導入剤のトリアゾラム（ハルシオン®）は後発品も多く、注意が必要である。睡眠導入剤変更を他科に依頼する際は、同様の超短時間型睡眠薬のゾルピデム酸（マイスリー®）などへの変更が可能か問い合わせる。

### III. ビスホスホネート系薬（BP薬）

加齢による骨粗鬆症以外に、ステロイド性骨粗鬆症患者にBP薬が処方されている可能性がある。ステロイド薬を3ヶ月以上使用している患者ではBP薬を服薬している可能性があり、医療面接の際には注意が必要である。BP薬は骨のハイドロアパタイトに吸着し、破骨細胞のアポトーシスを誘導し、骨吸収を抑制する。経口BP薬は食道潰瘍を起こすことがあるので服薬後30分は立位または座位を保つ必要がある。4週1回製剤も発売されている。今年6月からは半年に1回皮下注射製剤、抗ランクルモノクローナル製剤であるデノスマブ（プラリア皮下注60mg®）

と同様である。

### IV. 抗血栓薬

抗血小板薬（アスピリン®、パナルジン®、プラビックス®など）と抗凝固薬（ワーファリン®、プラザキサ®、イグザレルト®、エリキュース®、エドキサバン®など）、血栓溶解剤などがある。

抗血小板薬は主に虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制心筋梗塞、ステント治療後、末梢動脈疾患に用いられ、抗凝固薬は深部静脈血栓症、肺塞栓、心房細動に用いられる。心房細動による脳卒中予防のために新規の経口抗凝固剤イグザレルト®、エリキュース®が発売され、静脈血栓塞栓症の予防薬としてエドキサバン®、リバーロキサバン®が発売された。

ワーファリン®は個人差が大きいいため、投与中にPT-INR（プロトロンビン時間国際標準比）の定期的なモニタリングとそれに応じた用量調節を行う必要があったが、新規の抗凝固薬はモニタリングが不要である。しかし、腎機能低下時は抗凝固作用の延長の可能性がある。

プラザキサ®、イグザレルト®は完全な止血能を要する大手術の際には手術直前2日前に休薬が推奨されているが、抜歯などの小手術ではワーファリン®と同様に、適切な局所処置を行うことで抗血栓薬は休薬せずに行う。プラザキサ®は抗真菌薬のイトリゾール内溶液®との併用で抗凝固作用増強するため併用禁忌である。

### V. おわりに

歯科を受診する患者の高齢化に伴い、さまざまな合併症を持つ患者さんが増加している。薬物の相互作用以外にも、降圧薬カルシウム拮抗薬ニフェジピン（アダラート®）などの服薬患者にみられる歯肉肥厚、抗リウマチ薬メトトレキサート（リウマトレックス®）などがある。医科からの処方も変更されている場合がある。初診時のみだけでなく、医科からの処方に変更がないか聞く習慣をつけることが必要である。

表1 ビスホスホネート薬

世代	薬剤名	用量	投与回数
第一世代	ダイドロネル錠	200mg	1日1回
第二世代	ボナロン錠	5mg	1日1回
	ボナロン錠	35mg	週1回
第三世代	アクトネル錠	17.5mg	週1回
	リカルボン錠	1mg	1日1回
	リカルボン錠	50mg	月1回
	ボノテオ錠	50mg	月1回

※主な注射剤 ゾメタ  
プラリア皮下注 60mg

図1 急性歯性感染症に対する第一選択薬

- ・ペニシリン系薬
  - ▶アモキシシリン（サワシリン®）250mg 1回2錠 朝昼夕食後 保険より増量
  - or
  - 初回のみ2錠
  - ▶アモキシシリン（サワシリン®） 1日4回
- ・ニューキノロン系薬
  - ▶シタフロキサシン（グレースビット®）50mg 1回2錠 1日2回 高齢では1日1回でも
- ・マクロライド系薬
  - ▶急性歯周組織炎に対しては アジスロマイシン（ジスロマック®）250mg 1回2錠 3日分
  - ▶智歯周囲炎の重症例では ジスロマックSR® 2g 1回 空腹時 1日分

図3 マクロライド系薬

- ▶クラリスロマイシン（クラリス®、クラリシッド®）
- ▶禁忌
- ▶統合失調症、片頭痛疾患
- ▶1) オーラップ®（統合失調症、小児の自閉性障害薬）の併用で心室性不整脈がみられる
- 2) ヘクトクリアミン® ジヒテルゴット®（片頭痛）薬併用でエルゴタミンの血中濃度上昇（四肢虚血）

図2 Fe、Mg、Alを含む主な薬剤

- ▶鉄 剤：インクレミン®、フェロミア®など
- ▶健胃酸：S・M®、つくしA・M®、KM®など
- ▶制酸剤：アルミゲル®など
- ▶防御因子増強剤：
  - アルサルミン®、ガストローム®
  - イサロン®、マーロックス®
  - キャベジンU®、コランチル®など
- ▶緩下剤：水酸化マグネシウム（ミルマグ®など）

図4 抗真菌薬相互作用（禁忌）

- ▶アゾール系抗真菌薬
  - フルコナゾール（ジフルカン®）
  - ミコナゾール（フロリドゲル経口用®）
  - イトラコナゾール（イトリゾール®）などは
  - トリアゾラム（ハルシオン®）との併用でハルシオン®の血中濃度が3倍 排泄半減期が6倍になる（代謝酵素CYP3A4共通）
  - イトリゾール®、フロリドゲル経口用®とハルシオン®との併用で心停止もあり禁忌