

# CO-U-ME(こうめ)

2025 年 6 月

## 今月号の内容

○薬剤部 DI ファーマ紙 No.166

「口腔内に副作用を及ぼす可能性のある薬について」

○検査科 ほっとラボ

「ESBL 産生菌」

CO-U-ME は 2011 年より東名古屋病院の  
薬剤部・臨床検査科・診療放射線科・栄養管  
理室・リハビリテーション科・臨床工学室のコメ  
ディカルメンバーによって作成している医療情  
報誌です！

毎月初めにタメになる情報を皆さんにたくさん  
お届けしています！



東名古屋病院公式キャラクター  
「ウメモリン」

※病院 HP にも UP しています！！👉



# DI ファーマ紙 No.166

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

## TOPICS

### 口腔内に副作用を及ぼす 可能性のある薬について

【はじめに】

早いもので2025年も6月になりましたが、来る6月4日～6月10日は「歯と口の健康習慣」とされていることは皆様ご存じでしょうか？「6(む)4(し)」にちなんで1928年から1938年までは日本歯科医師会により「虫歯予防デー」とされていましたが、現在では名称を変えて「歯と口の健康習慣」とされています。この期間には、歯と口の健康に関する正しい知識を国民に普及・啓発すること、歯科疾患の予防に関する適切な習慣の定着を図ることなどで歯の寿命を延ばしていこうという目的があります。

そこで今回は、口腔内に副作用を及ぼす可能性のある薬について一部取り上げ、薬を使用されている方が歯科受診する際に気を付けてほしいことなどをお伝えしていきます。



【顎骨壊死を引き起こす可能性のある治療薬】

骨粗鬆症の治療や癌が骨へ転移した場合の治療などをされている方の中で、①ビスホスホネート製剤、②抗RANKLモノクローナル抗体薬、③抗スクレロスチンモノクローナル抗体薬と呼ばれる薬を使っている方に起こる可能性のある副作用として、「顎骨壊死」というものがあります(①～③については表1参照)。

顎骨壊死は、顎の骨の組織や細胞が局所的に死滅して骨が腐った状態になることで、①～③の薬を使用している最中に抜歯などの歯科処置や口腔内の衛生状態が悪くなることなどで起こりやすくなると言われています。顎の骨が腐ると、口の中にもともと生息する細菌による感染が起こり、顎の痛み、腫れ、膿が出るなどの症状が出現し、一度発症してしまうと完全に治癒するのは困難だとされています。①～③の薬による治療を行う2週間前までに抜歯などの歯科治療を行うのが望ましいとされています。



表1 顎骨壊死を引き起こす可能性のある薬について（赤字は当院採用薬）

薬の分類	一般名	商品名
① ビスホスホネート製剤	エチドロン酸二ナトリウム	ダイドロネル <sup>®</sup>
	パミドロン酸二ナトリウム	パミドロン酸二 Na
	アレンドロン酸ナトリウム	フォサマック <sup>®</sup> 、ボナロン <sup>®</sup>
	リセドロン酸ナトリウム水和物	ベネット <sup>®</sup> 、アクトネル <sup>®</sup> 、 <b>リセドロン酸ナトリウム</b>
	ミノドロン酸水和物	リカルボン <sup>®</sup> 、ボノテオ <sup>®</sup>
	イバンドロン酸ナトリウム水和物	ボンビバ <sup>®</sup>
	ゾレドロン酸水和物	ゾメタ <sup>®</sup> 、 <b>リクラスト<sup>®</sup></b>
② 抗 RANKL モノクローナル抗体薬	デノスマブ	ランマーク <sup>®</sup> 、 <b>プラリア<sup>®</sup></b>
③ 抗スクレロスチン モノクローナル抗体薬	ロモソズマブ	<b>イベニティ<sup>®</sup></b>

（『今日の治療薬 2025』を参考に作成）

ここでご注意いただきたいのは、これらの薬を使用していたら必ず顎骨壊死が発症するわけではないということです。例えば、ビスホスホネート製剤であれば、10万人年あたり1件程度といわれています（=10万人の人が1年間にビスホスホネート製剤を使用すると約1名顎骨壊死が生じる）。確率としては低いように思えますが、ビスホスホネートは骨に年単位で沈着していくため、使用するのが長期に及ぶほど顎骨壊死のリスクが徐々に上昇します。4年以上使用した場合で顎骨壊死のリスクが上昇し始めるという報告もあります。

これらの薬を使用している場合は、普段以上に口腔内の状態に気を付け、清潔にするように心がけていくのが望ましいです。

- 歯茎や顎が腫れてきた、痛い
- 下唇がしびれた感じがする
- 歯茎に白色あるいは灰色の硬いものが出てきた
- 抜歯後の治りが良くない
- 歯がぐらついてきて自然に抜けた

などの症状がみられた場合は速やかに医師、歯科医師、薬剤師に相談するようにしてください。

#### 【薬剤性歯肉増殖症】

薬剤性歯肉増殖症とは、原因となる薬を使っていることで歯肉が腫れ、硬く肥大してしまうというものです。薬の作用により、歯肉の内部にある繊維組織の増殖や肥厚が促されることで歯肉の細胞自体が異常に増殖することで生じると考えられています。

歯肉増殖は、特に歯垢が溜まった状態の歯肉に生じやすいことが知られています。症状が進行すると口腔内の衛生状態が悪化して\*歯周病が引き起こされてしまうことがあります。

\*歯周病：細菌感染によって引き起こされる炎症性疾患で、歯の周りの歯茎や歯を支える骨などが溶けてしまう病気のこと。

原因となる可能性のある薬には、①抗てんかん薬、②カルシウム（Ca）拮抗薬、③免疫抑制剤があります（①～③は表2参照）。



←図1 歯肉増殖症のイメージ図

（歯科用語 <https://www.shika-yogojiten.jp/dictionary/372/>より引用）

表2 薬剤性歯肉増殖症を引き起こす可能性のある薬について（赤字は当院採用薬）

薬の分類	一般名	商品名
① 抗てんかん薬	フェニトイン	アレピアチン <sup>®</sup>
② Ca拮抗薬	アムロジピン	ノルバスク <sup>®</sup> 、アムロジピン
	エホニジピン	ランデル <sup>®</sup>
	シルニジピン	アテレック <sup>®</sup> 、シルニジピン
	ニカルジピン	ペルジピン <sup>®</sup>
	ニトレンジピン	バイロテンシン <sup>®</sup>
	ニフェジピン	セパミット <sup>®</sup>
	ニフェジピン徐放剤	ニフェジピンCR、ニフェジピンL
	ニルバジピン	ニバジール <sup>®</sup>
	バルニジピン	ヒポカ <sup>®</sup>
	フェロジピン	スプレンジール <sup>®</sup>
	ベニジピン	コニール <sup>®</sup> 、ベニジピン
	マニジピン	カルスロット <sup>®</sup>
アゼルニジピン	カルブロック <sup>®</sup>	
③ 免疫抑制剤	シクロスポリン	ネオーラル <sup>®</sup> 、サンディミュン <sup>®</sup> 、シクロスポリン

（『今日の治療薬 2025』を参考に作成）

①抗てんかん薬はてんかんの治療に、②Ca拮抗薬は主に高血圧症の治療に使われています。③免疫抑制剤は臓器移植による拒絶反応の抑制やアトピー性皮膚炎などの治療に使われている薬です。①～③の薬によって必ず歯肉増殖が起こるというわけではありませんが、長期で使用しているほど歯肉増殖が起こる可能性が高いと言われています。これらの薬を使用している場合は、口腔内をきれいに保つように普段以上に心がける必要があります。

#### 【口腔乾燥症】

口腔乾燥症とは、何らかの原因で口腔内の唾液が減少することによってもたらされる口腔の乾燥症状です。自覚症状としては以下のものが挙げられます。

• 口腔乾燥感	• 口腔内疼痛（ヒリヒリ感）
• 口腔のねばつき	• 会話困難（舌が口蓋に張り付く）
• 飲水切望	• 味覚低下
	• 乾燥した食物を咀嚼・嚥下しにくい

唾液分泌量の減少や分泌唾液の質的变化を生じるもの、口呼吸による蒸発など様々な原因が考えられています。その中でも、薬剤性口腔乾燥症は①抗がん剤などによる薬剤性唾液腺組織障害、②唾液分泌を抑制する薬剤による薬剤性唾液分泌抑制の可能性が挙げられます。薬の影響が出現する時期に一致して発症した口腔乾燥については薬剤性口腔乾燥症を考えるのが妥当ではありますが、実際は薬剤以外にも複数の原因を有することがあります。口腔乾燥を起こす可能性のある薬について種類がたくさんあるため、今回は当院での採用薬のみを表3にまとめました。

表3 口腔乾燥を起こす可能性のある薬について

薬の分類	一般名	商品名（当院採用）
抗不安薬、鎮静薬	ジアゼパム	ジアゼパム、セルシン®
	フルニトラゼパム	フルニトラゼパム
抗うつ薬	アミトリプチリン	トリプタノール®
パーキンソン病治療薬	レボドパ	ドパコール®
	トリヘキシフェニジル	アーテン®
抗精神病薬	クロルプロマジン	ウインタミン®、コントミン®
	ハロペリドール	ハロペリドール
高血圧症治療薬	エナラプリル	エナラプリル
	トリクロルメチアジド	トリクロルメチアジド
	ニフェジピン	ニフェジピン CR
	ジルチアゼム	ジルチアゼム徐放
ニューキノロン系抗菌薬	レボフロキサシン	クラビット®、 レボフロキサシン
非ステロイド性抗炎症薬	ジクロフェナク	ジクロフェナク
気管支拡張薬 ( $\beta_2$ 受容体刺激薬)	ツロブテロール	ツロブテロール
消化性潰瘍治療薬	オメプラゾール	オメプラゾール
	ランソプラゾール	ランソプラゾール
鎮痙薬、粘膜分泌抑制薬	アトロピン	アトロピン
麻薬	モルヒネ	モルヒネ
	フェンタニル	フェンタニル

(引用：『調剤と情報 2022年2月号』を参考に作成)

口腔乾燥症は特に高齢者に多くみられます。加齢に伴う唾液腺の脂肪変性や機能低下もありますが、それ以外にも薬の多剤併用による影響、糖尿病や腎機能障害などの全身疾患の影響、歯の喪失などで口腔機能が低下するなど様々な要因を有することが多いです。

唾液の分泌量の減少に伴い、口腔内の自浄作用が低下して、摂食・嚥下機能の悪化を助長してしまうことや誤嚥性肺炎を誘発してしまうなどの可能性もあるため注意が必要です。

【薬を使っているときに歯科治療を行うことになったら？】

お薬手帳は 1993 年より普及し、現在では多くの方がお持ちです。そして、診察や入院の際にご提出いただいていると思います。最近では紙ベースのお薬手帳だけでなく、電子版のお薬手帳の普及も進んでいます。



歯科医院にかかる際にもお薬手帳を提出し、現在使用している薬や治療内容について歯科医師にお伝えするようにしましょう。使用している薬や治療内容によっては、すぐに歯科治療ができないこともあるかもしれません。

また、口腔内に違和感や何か症状がある場合は、かかりつけの医師や歯科医師、薬剤師に相談するようにしましょう。

【おわりに】

今回は口腔内に副作用を及ぼす可能性のある薬についてご紹介しましたが、ここで取り上げた副作用以外にも口腔内に影響を及ぼす可能性のある薬は存在します。薬を使っていて気になることがあれば医師、薬剤師に相談するようにしましょう。

また、薬を使っている人もそうでない人でも、口腔内の状態の確認・メンテナンスのためにも定期的に歯科受診をして、自分の歯の寿命を少しでも長く延ばせるようにしていきましょう。



<文責 薬剤部>

参考文献

- 1) 重篤副作用疾患別対応マニュアル「骨吸収抑制薬に関連する顎骨壊死・顎骨骨髓炎」、  
<https://www.pmda.go.jp/files/000224780.pdf>  
2025年4月9日アクセス
- 2) 歯とお口のことならなんでもわかるテーマパーク 8020  
[https://www.ida.or.jp/park/relation/medicine\\_disease.html](https://www.ida.or.jp/park/relation/medicine_disease.html)  
2025年4月9日アクセス
- 3) メディカルノート「薬物性歯肉増殖症」、  
<https://medicalnote.jp/diseases/%E8%96%AC%E7%89%A9%E6%80%A7%E6%AD%AF%E8%82%89%E5%A2%97%E6%AE%96%E7%97%87>  
2025年4月9日アクセス
- 4) 日本臨床歯周病学会 HP <https://www.jacp.net/perio/about/#>
- 5) 公益社団法人日本リウマチ財団 リウマチ情報センター  
<https://www.rheuma-net.or.jp/rheuma/rheuma/complications/aronj/>  
2025年4月11日アクセス
- 6) 患者用インフォメーション歯肉増殖症 <https://www.aaom.com/assets/condition-information/japanesegingivalhyperplasia.pdf> 2025年4月15日アクセス
- 7) 調剤と情報：2022年2月 vol.28.No.2、じほう、「口からはじめる薬学的管理」

【副作用報告件数】 5月 0件

【輸血副作用報告件数】 3月 0件、4月 0件、5月 0件

## No.38 TOPICS 『ESBL 産生菌』

ESBL産生菌とは、Extended spectrum  $\beta$ -lactamases(基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ)という酵素を作り出す細菌のことです。CLSIでは*Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Klebsiella oxytoca*と*Proteus mirabilis*の4菌種について規準が決められています。しかし、実際はESBLsを産生する細菌は上記の4つの菌種以外にも腸内細菌群をはじめとするグラム陰性桿菌に多く存在します。

ESBLは本来、ペニシリンより基質拡張した抗菌薬として開発された $\beta$ -ラクタム薬(主に第3世代セフェム)をも加水分解する $\beta$ -ラクタマーゼの事を指しており、ESBL産生菌が分解できる抗菌薬は幅広く、第三・第四世代セファロスポリンやペニシリンも無効化されます。

また、細菌から細菌への移動が可能で、移動した先の細菌もESBL産生菌を生成できるようになるのが特徴です。移動できる菌の種類は限定されておらず、菌種を超えた移動も可能であることが分かっています。

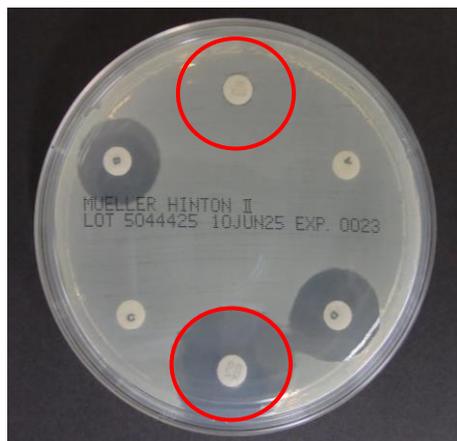
ESBL 産生菌の特徴 まとめ

- ・腸内細菌群をはじめとするグラム陰性桿菌に多く存在する
- ・分解できる抗菌薬は幅広く、第三・第四世代セファロスポリンやペニシリンも無効化される
- ・菌種を超えた移動も可能である

当院ではディスク法を用いて検査しています。一定の測定条件に基づき寒天平板上に出来るディスク阻止円径を測定し感受性結果を判定する方法で、菌種や薬剤により異なるのが特徴です。CAZとCTXの2種類のディスクを用いており確認検査を行う菌の感受性によって使い分けています。

## ESBL 確認検査

CAZ と CAZ にクラブラン酸(CVA)を  $10\mu\text{g/ml}$  を加えたディスク、または CTX と CTX にクラブラン酸(CVA)を  $10\mu\text{g/ml}$  を加えたディスクを通常の薬剤感受性検査方法と同様に検査し、CVA 含有ディスクの方が 5mm 以上阻止円径の拡張を認めた場合に陽性とする。



ESBL 産生菌 (陽性)



ESBL 非産生菌 (陰性)

赤い丸で囲った 2 つのディスクの阻止円径を確認し差が認められれば ESBL 産生菌です。

\* 上部の赤い丸→CAZ ディスク      下部の赤い丸→CAZ+CVA(クラブラン酸)ディスク

この他にも CVA とセファロスポリンとの間で緩衝帯を確認するダブルディスクシナジーテスト (DDST) 法や通常感受性方法と同じ培養条件で培養するが、培地の中心に AMPC/CVA のディスクを設置し、ディスクの中心より 25mm の間隔をあけてセファロスポリンのディスクを設置し、ディスク間に出来た緩衝帯を確認する方法があります。緩衝帯が出来れば CVA による阻害反応が見られたことが分かり、ESBLs と確認出来る方法です。

### 参考文献

[ESBL 産生とは？具体的な症状や在宅時に有効な感染対策を解説 | エアコンにプラスするだけで驚きの消臭除菌「AC plus」](#)

[IV. 多剤耐性菌を判別するための各種検査法とその注意点 - 1\) ディスク法 | ガイドライン・提言 | 一般社団法人日本臨床微生物学会](#)

【文責 臨床検査科】

ほっとラボ No.38