

## 総 説

## 循環器疾患診療の潮流と歯科医療での留意点

中居 賢司

岩手医科大学歯学部口腔医学講座関連医学分野

(主任：中居 賢司 教授)

(受付：2014年11月14日)

(受理：2014年12月12日)

## はじめに

2012年「国民衛生の動向」の人口動態統計よりみると疾病構造は大きく変化してきている。高齢化に伴い、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患が半数を占め、生活習慣の欧米化による動脈硬化性を基盤とする疾患が増加している。歯科を受診する循環器疾患として、高血圧症、冠動脈疾患、不整脈疾患、心不全症、大動脈弁疾患、大動脈瘤などの血管疾患は増加しつつある。循環器疾患診療の進歩も目覚しい。臨床的観点より、高血圧症の新規ガイドラインの制定、冠動脈疾患への経皮的冠動脈形成術 (Percutaneous coronary intervention; PCI)、致死的不整脈疾患 (QT延長症候群、ブルガダ症候群など)の病態解明と埋め込み型除細動器 (Implantable cardioverter defibrillator; ICD)の適応、心房細動への新規経口抗凝固療法、心不全バイオマーカー (Brain natriuretic peptide; BNPなど)による病態把握と心臓再同期療法 (Cardiac resynchronization therapy; CRT)の適応、大動

脈弁狭窄症への経カテーテル大動脈弁植え込み術 (Transcatheter aortic valve implantation; TAVI)、感染性心内炎予防ガイドラインでのジレンマなどが上げられる。

今後、日本では2025年を契機に後期高齢者が約30%を占める超高齢化社会となり、歯科診療でも循環器疾患などの有病者が増加することが予測される。本稿では、最新の循環器診療の進歩を鑑み、新しい治療法や新規ガイドラインを踏まえた歯科診療での留意点について概説する。

## 1. 高血圧症

1) 新ガイドライン (日本高血圧学会2014)

2010年国民健康栄養調査対象者の追跡による研究 (NIPPON DATA2010)における高血圧有病率から、本邦における2010年の高血圧有病者数は約4300万人 (男性2300万人、女性2000万人)と試算された<sup>1)</sup>。高血圧は、症状には乏しいものの、脳卒中、心臓病、慢性腎臓病とも関連する。

---

Progress and trend in cardiovascular disease and significance in dental management

Kenji NAKAI

Division of Internal Medicine of Dentistry, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Iwate Medical University

(Chief: Prof. Kenji NAKAI)

1-3-27, Chuo-dori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

高血圧症の治療の目的は、脳血管疾患、心不全、慢性腎臓病、大動脈疾患、高血圧性網膜症などの臓器障害・心血管病の予防である。降圧薬の第1選択は、アンジオテンシン変換酵素阻害薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬であり、個々の症例の臓器障害予防目的に合わせて種々の降圧薬の組合せが提唱されている。

高血圧治療ガイドライン 2014 では、高血圧診断の基準値と降圧目標値を一致させ、若年・中年患者の降圧目標を 140 / 90mmHg に引き上げた<sup>2)</sup>。診察室血圧レベルと家庭血圧計や 24 時間血圧計で測定した診察室以外の日常生活時の血圧レベルは、必ずしも一致しない。高血圧診断は診察室血圧と診察室外血圧により、正常域血圧、仮面高血圧、仮面高血圧、高血圧の 4 つに分類する (図 1)。夜間血圧は日中の覚醒時に比較して 10~20% 低下する。この正常

型を dipper, 夜間血圧下降度の少ない (0~10%) 型を non dipper とする<sup>2)</sup>。一般的に、non dipper 型では、脳、心臓、腎臓などの臓器障害ならびに心血管死のリスクが高い<sup>2)</sup>。

## 2) 高血圧症例での歯科診療の留意点

歯科治療中にも脳卒中や致死的不整脈や急性左心不全などの発症リスクがあることから、歯科治療に際して高血圧の有無と血圧管理状況について事前に評価する必要がある。血圧が 180 / 110 mmHg 以上であれば、緊急処置以外は内科医への紹介を優先する<sup>2)</sup>。降圧薬を服用中の患者では、歯科治療当日も服用を忘れないように指導する。歯科治療中、疼痛や不安を伴う処置や時間を要する歯科手技などで血圧上昇が大きい。アドレナリン (1.8ml 中, 0.0225mg) を含む局所麻酔薬により血圧は上昇するので、その使用量に配慮すべきである。疼痛管理が必要

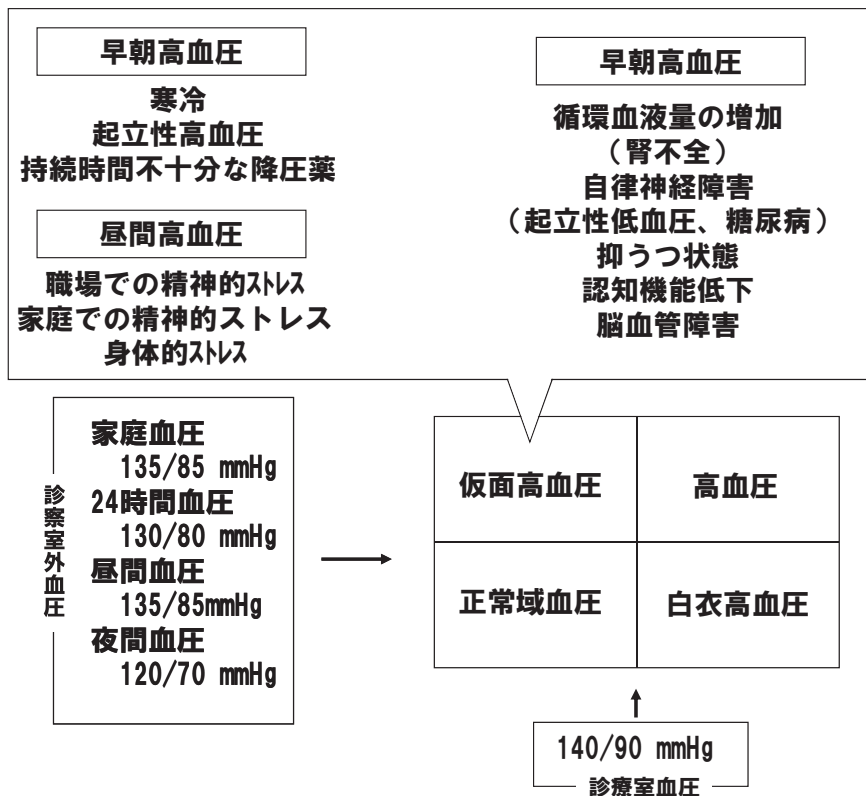


図1 高血圧症の分類  
高血圧症治療ガイドライン 2014 (JSH2014) より引用改変

な症例では、鎮静なども適応となろう。強い不安を訴える患者には精神安定薬の処方も考慮する。

いずれにしても、歯科診療での高血圧の特徴として、診察室での精神的緊張や“痛み”による血圧上昇を伴うであろう“白衣高血圧”を理解することは重要である。また、二次性高血圧症の特徴である持続性高血圧症例では、その要因と歯科診療（局所麻酔による抜歯など）にはより慎重な対応が望まれる。

## 2. 心房細動による抗凝固療法

### 1) 新規経口抗凝固薬

高齢化に伴い心房細動を合併する患者は増加している。心房細動は心原性脳塞栓症の要因となり、アテローム血栓性脳梗塞と並び“寝たきりの後遺症”を併発する代表的疾患である。従

来、心臓弁膜症の患者や心房細動例では、心原性脳塞栓症の予防のためワルファリンを中心とする抗凝固療法が主体であった<sup>3)</sup>。ワルファリンの開発は、1920年代にカナダで発見された牛のスイートクローバー病に端を発する。血液凝固因子うちビタミンK依存性の第II因子（プロトロンビン）、第VII因子、第IX因子、第X因子の合成抑制により、プロトロンビンの活性低下（PT-INR 延長）をきたす。抗凝固療法ガイドラインでは、多くの場合、PT-INR 値“2”を目標としてワルファリン投与が推奨されている。ワルファリンの薬剤代謝には個人差があり、遺伝的因子の解析に伴う個別化医療が導入されてきた<sup>4)</sup>。ワルファリン休薬 100 回につき 1 回の割合で血栓塞栓症が発症することより、抗凝固療法ガイドラインでは PT-INR 2~3.5 であればワルファリン継続化に抜歯や小手術を行うことが

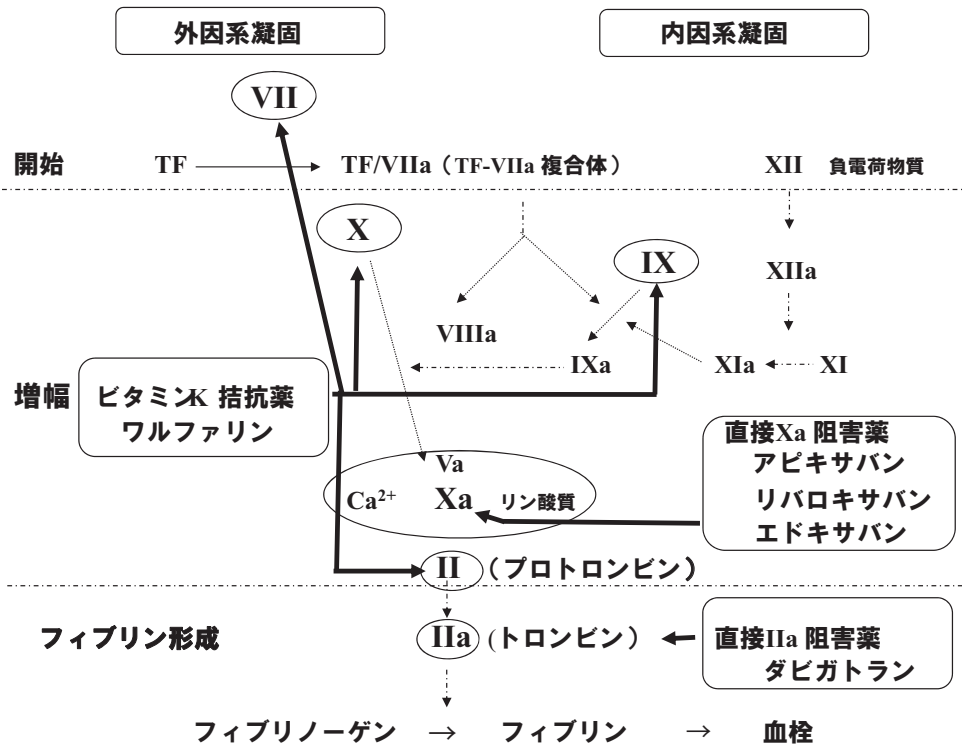


図2 ワルファリンと新規経口抗凝固薬の薬理作用の概要

De Caterina R, et al., J Am. Coll. Cardiol. 59: 1413, 2012 より引用改変

表1 抗凝固薬の薬理作用・薬物代謝経路と薬物相互作用の特徴

De Caterina R, et al. J Am Coll Cardiol, 59: 1413, 2012 より引用改変

一般名	ワルファリン	ダビガトラン	リバーロキサバン	アピキサバン	エドキサバン
薬剤名	ワーファリン®	ブラザキサ®	イグザレルト®	エリキユース®	リクシアナ®
標的因子	II, VII, IX, X	トロンピン (II)	Xa	Xa	Xa
Tmax (時間)		1~4	1~3	1~4	1~2
半減期 (H: 時間)	25日	12~17H	5~9 H	1H	9~11H
生物学的利用率	100%	6%	100% (食後)	50%	50%
腎排泄	92%	80%	30~40%	27%	35%
蛋白結合率	99.50%	35%	>90%	87%	55%
投与回数	1日1回	1日2回	1日1回	1日2回	1日1回
薬物相互作用	CYP2C9	P糖蛋白阻害薬	CYP3A4およびP糖蛋白阻害薬	CYP3A4およびP糖蛋白阻害薬	P糖蛋白阻害薬
粉砕	半分割可	不可	可能	不可	不可
食事の影響 (ビタミンK)	有り	無し	無し	無し	無し
抗凝固能モニター	PT-INR	無し	無し	無し	無し
中和剤	ビタミンK2製剤	無し	無し	無し	無し
併用注意 (減量を考慮)	NSAIDs ほか*1 痛風治療薬	ヘラバミル 抗不整脈薬 (アミオダロン)	マクロライド系抗菌薬 (クラリス) 抗真菌薬 (フルコナゾール)	アゾール系真菌薬 HIVプロテアーゼ阻害薬	ヘラバミル 抗不整脈薬 (アミオダロン)
		免疫抑制剤 (シクロスポリン)	アトルバスタチン (リビトール)	アトルバスタチン (リビトール)	免疫抑制剤 (シクロスポリン)
		タクロリムス			マクロライド系抗菌薬 (クラリス)
禁忌 (腎機能)		CrCl < 30ml	CrCl < 15ml	CrCl < 15ml	CrCl < 30ml
臨床試験		REE-LY試験	J-ROCKET試験	ARISTOTLE試験	ENGAGE AF

表2 心房細動治療 (薬物) ガイドライン

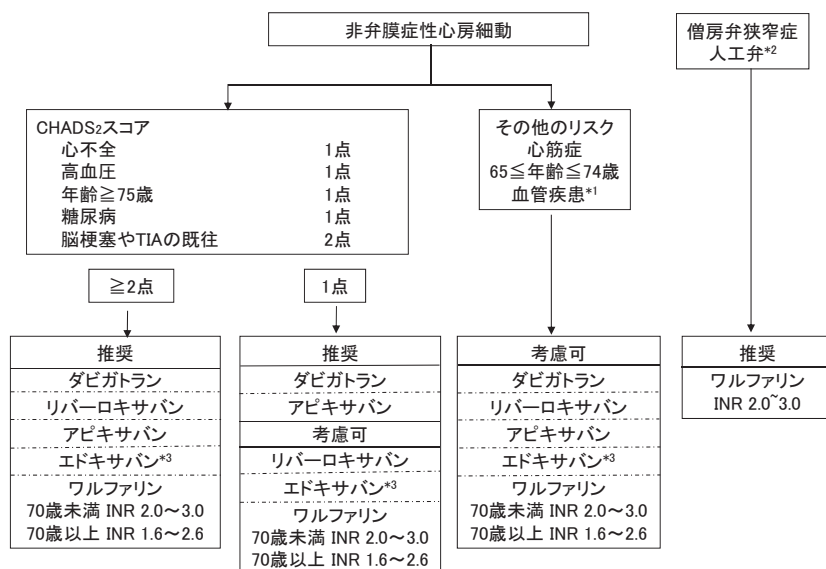
同等レベルの適応がある場合、新規経口抗凝固薬がワルファリンよりも望ましい

\* 1: 血管疾患とは心筋梗塞の既往、大動脈プラーク、および末梢動脈疾患などをさす

\* 2: 人工弁は機械弁、生体弁をともに含む。

\* 3: 2014年9月に15mg, 30mg錠は非弁膜性心房細動への効能・効果を追加承認

\* 心房細動治療 (薬物) ガイドライン (2013年改訂版) (電子版) より引用改変



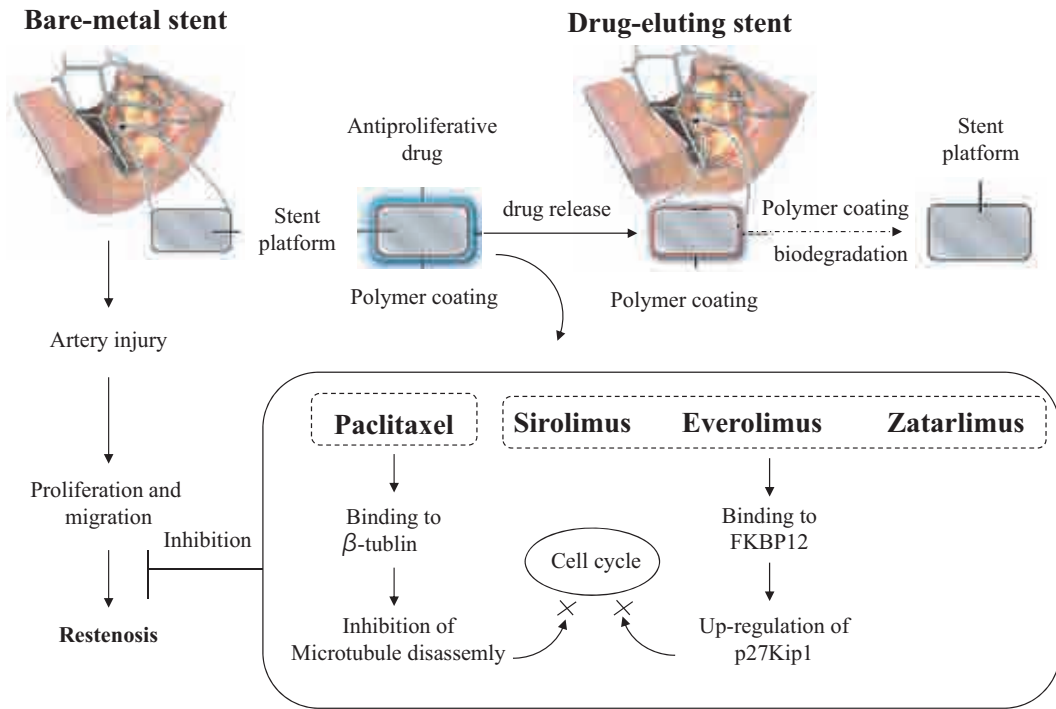


図3 Percutaneous coronary intervention (PCI) で使用するステントの模式図  
Stefanini, G.G., Holmes D.R. Drug-Eluting Coronary-Artery Stents. N. Engl. J. Med. 368: 254-265, 2013 より引用改変

推奨されている (レベル IIa)<sup>3)</sup>。

近年, 新しい抗凝固薬として抗トロンビン薬と抗 Xa 阻害薬が臨床導入されている。ワルファリンと新規経口抗凝固薬の薬理作用の概要を図2に示す<sup>5)</sup>。抗凝固薬の薬理作用, 薬物代謝経路と半減期および薬物血中濃度 (Tmax) と薬物相互作用の特徴を表1に示す<sup>5)</sup>。日本循環器学会で策定された心房細動治療 (薬物) ガイドライン (2013年改訂版) を表2に示す<sup>3)</sup>。非弁膜性心房細動例では, 脳卒中発症リスクの評価指標である CHADS<sub>2</sub> スコアに準じて各種薬剤が推奨されている。しかし, 人工弁例では未だにワルファリンが必須である。新規経口抗凝固薬では正確な抗凝固能モニター検査が確立されてなく, 腎機能指標 (estimated glomerular filtration rate; eGFR) や体重が薬剤減量 (適応量) の指標となっている。新規経口抗凝固薬では, 薬物動態の正確な抗凝固能モニターの確立

と出血時の中和薬の開発が待たれる。

## 2) 歯科治療時の留意点

歯科治療に際して重要な点は, ワルファリン使用で PT-INR 2~3.5 にコントロールされている症例では服用継続下に抜歯や小手術を行うことが推奨されている (レベル IIa)。新規経口抗凝固薬使用例でも, 服用継続下での抜歯や小手術が勧められる。しかし, 半減期が短く, 薬剤濃度がピークとトラフを有する新規経口抗凝固薬では, 抜歯などの歯科治療の適切な時間帯がワルファリンとは異なる可能性がある。また, それぞれの抗凝固薬には併用注意薬があり (表1), 後述する重大な出血事象の発現リスクを評価する HAS-BLED スコアなどを勘案したリスク管理が重要となる。今後, 新規経口抗凝固薬使用例の増加が予測されるので, 歯科領域でも十分なエビデンスの蓄積が必要である。

### 3. 冠動脈疾患へ冠動脈再建術

#### 1) アテローム性冠動脈疾患への治療ガイドライン

アテローム性冠動脈硬化症治療の基本は、生活習慣病（高血圧症、高脂質血症、糖尿病、肥満）の改善にある。近年、安定型冠動脈疾患の冠動脈再建術としてカテーテルを用いた経皮的冠動脈形成術(Percutaneous coronary intervention; PCI)と冠動脈バイパス術(Coronary artery bypass grafting; CABG)が行われている。経皮的冠動脈形成術には、バルーンによる拡張術(Plain old balloon angioplasty; POBA)、ステント留置術(Bare metal stent; BMS)、薬物溶出性ステント留置術(Drug-eluting stent; DES)、最近では生体吸収性スカ

表3 HAS-BLED スコア

Pisters, R. et al. Chest, 138:1093-1100, 2010. より引用改変

HAS-BLEDスコア		
文字	危険因子	スコア
H	高血圧(収縮期血圧 160mmHg以上)	1点
A	腎機能異常*1 / 肝機能異常*2	1点または2点
S	脳卒中	1点
B	出血又は出血傾向	1点
L	INRコントロール不良	1点
E	年齢(>65歳)	1点
D	抗血小板薬やNSAIDsの使用*3 アルコール依存	1点または2点

\*1: 腎機能異常: 透析、腎移植後、Cr>2.26mg/dl  
\*2: 肝機能異常: 慢性肝疾患、ビリルビンが正常上限の2倍以上、AST/ALT/ALPが正常上限の3倍以上

フォールド留置術が臨床に応用されつつある(図3)<sup>6,7)</sup>。一般的に、保護されていない左冠動脈主幹部病変、3枝障害で2枝の近位部閉塞例、血液凝固異常ではPCIは禁忌である。デバイスの進歩とともに再狭窄率は改善したが、生

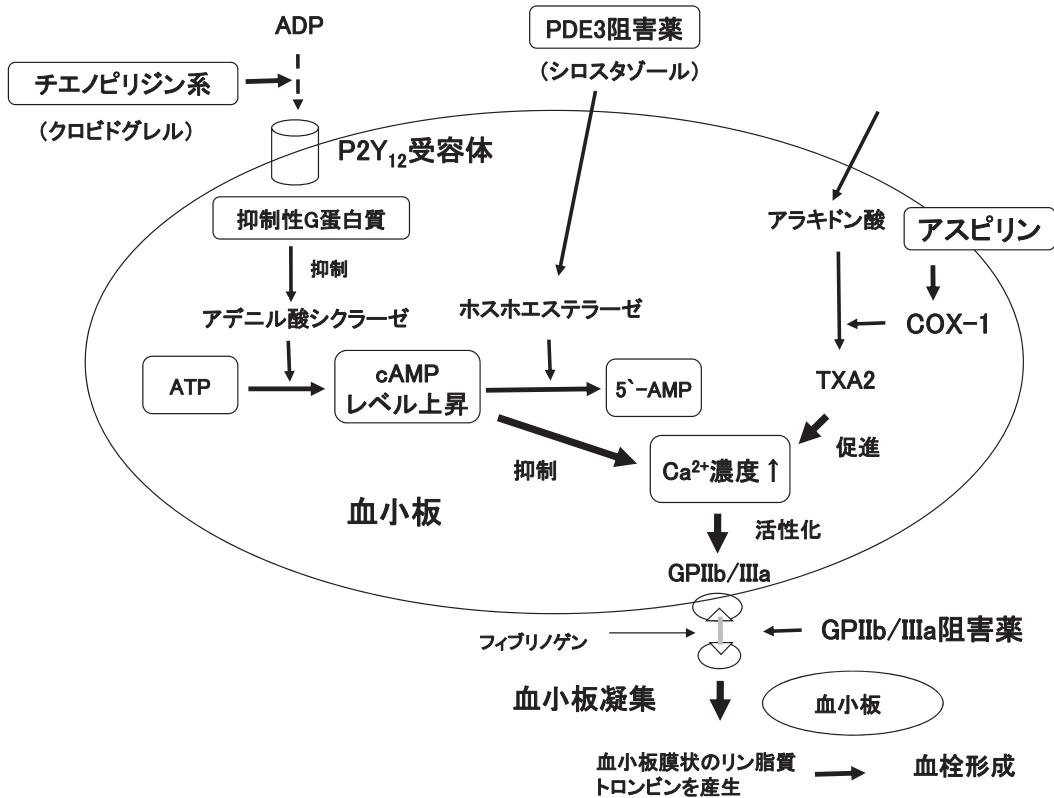


図4 経口抗血小板薬の作用機序

Lecomte M, et al., J Biol Chem. 269, 13207, 1994 より引用改変

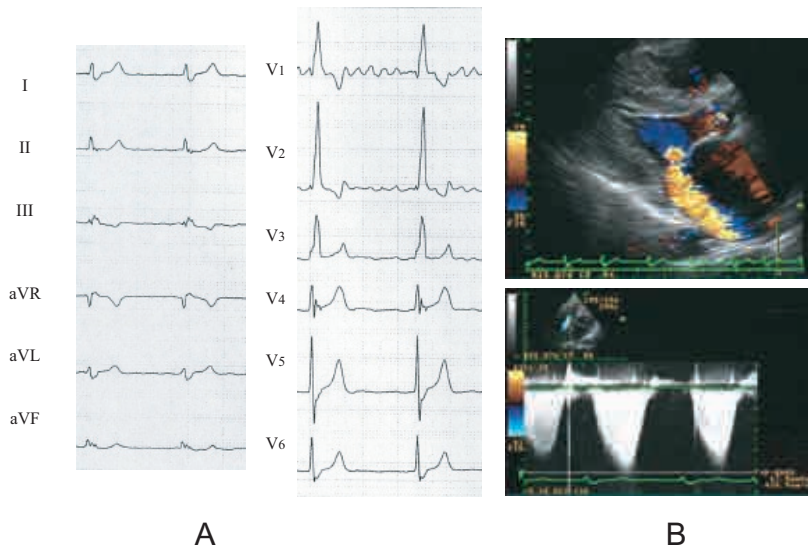


図5 症例 K.S.

A: 心電図: 完全右脚ブロックを伴う心房細動。

B: 心エコー図: 僧房弁前尖逸脱による高度僧房弁逆流と弁輪拡大を認める。

命予後、心筋梗塞発症率は改善していない<sup>6)</sup>。CABGについてはガイドラインを参照された。

安定型冠動脈疾患へのインターベンション治療ガイドラインでは、経皮的冠動脈形成術と薬物溶出性ステント（DES）留置症例では、アセチルサリチル酸（アスピリン<sup>®</sup>）とチエノピリジン系薬剤（プラビックス<sup>®</sup>）の抗血小板薬2剤併用療法（dual antiplatelet therapy; DAPT）が推奨されている<sup>6, 8)</sup>。抗血小板薬の薬理作用の概要を図4に示す<sup>9)</sup>。今後も更に新しい抗血小板薬（プラスグレレル塩酸塩など）の臨床導入が予定されている。

## 2) 冠動脈疾患に心房細動を合併した症例での 歯科診療の留意点

近年、高齢化に伴いステント留置後の冠動脈疾患あるいはアテローム硬化性頸動脈硬化症で抗血小板薬2剤併用療法患者において非弁膜性心房細動を合併して抗凝固療法を併用せざるを得ない症例が増加している。抗凝固療法を必要とするPCI施行患者における抗血小板薬とワルファリンの併用効果を検討したWOEST試験では、DAPT + ワルファリン群は抗血小板薬

単剤療法（single antiplatelet therapy: SAPT）+ ワルファリン群より出血性合併症が2倍以上多く発現したと報告されている<sup>10)</sup>

抗凝固療法と抗血小板薬2剤併用療法（DAPT）を施行している患者では、歯科・口腔診療での消炎剤や抗菌薬の処方が口腔内出血に留まらずに、全身の出血（脳出血や消化管出血）の併発リスクを増大させる可能性が示唆される。出血リスク評価に有用なHAS-BLEDスコアを表3に示す<sup>11)</sup>。歯科医師の対応としては、歯科処置には“シーネ固定”を行い根気よく物理的に止血することと、“D: Drugs”に関する事項として鎮痛消炎剤や抗菌薬の適切な使用によりHAS-BLEDスコアを4以上に高くしないことが望ましい。ワルファリンと新規経口抗凝固薬との薬物相互作用と併用注意薬を表1に示す。

## 3) 症例 K.S. 84歳

診断: 僧房弁閉鎖不全症, 慢性心房細動, 慢性心不全症, 狭心症, 慢性腎臓病。

僧房弁閉鎖不全症の術前感染源の口腔内病変精査のため総合歯科受診となった。心電図: 心房細動, 完全右脚ブロック (図5A), 心エコー図:

高度僧房弁逆流（弁輪拡大，前尖逸脱）（図 5B），左室駆出率（EF）71%（左室拡張末期径 / 左室収縮末期径（Ds/Ds）56/33 mm），右室圧 75mmHg，CRE 1.38mg/dl，eGFR 38.2 ml/min，血小板数 89,000/ $\mu$ l，PT-INR 1.52，aPTT 48.4 秒。主な処方：パファリン配合錠®81mg，エリキユース®2.5mg 2錠，アムロジン®2.5mg，テノミン®50mg，ラシックス®40mg を服用。

口腔内所見：上下総義歯を装着していたが，下顎左側切歯と第一小臼歯が残根状態で存在した。サワシリン®250mg 8 カプセルの予防投与を行い，モニター監視下で拔牙を行った。拔牙翌日に，出血や疼痛について問題はなく，義歯の管理や粘膜の清掃を行った。

本症例の HAS-BLED スコアは 4 点（高血圧症，軽度腎機能低下，高齢，血小板低下，新規経口抗凝固薬と抗血小板薬使用）である。歯科処置後にトラムセット®2錠を使用した。併用薬によっては，HAS-BLED スコア 5 点となり出血リスクの増加があり，歯科治療後に使用する薬剤への留意が必要である。

#### 4. 致死的不整脈疾患の病態解明と埋め込み型電子機器

1) 米国での院外における心臓突然死は年間約

25 万人，日本での心臓突然死は約 5 万人と報告されている。心臓突然死の多くは，アテローム性冠動脈硬化症に伴う心筋梗塞，心不全，高血圧症，弁膜症などの心疾患が基盤にある。近年，致死的不整脈を惹起する QT 延長症候群やブルガダ症候群などの解明が進んでいる。“心臓突然死”遭遇時の心電図として心室細動が約 7 割を占める。除細動により心室細動は洞調律への復帰・救命が可能である。心筋梗塞症はアテローム硬化性脳梗塞と異なり，致命的な運動機能障害を残すことは少なく，就業も可能である。体外式自動除細動器（Automated External Defibrillator; AED）が威力を発揮することはいうまでもなく，医療機関や公共施設での設置は必須である。

心肺停止や心室細動より救命された患者で，明らかな致死的不整脈の再発が予想される患者では，植込み型除細動器（Implantable Cardioverter Defibrillator; ICD）の適応が不整脈の非薬物治療ガイドライからも推奨されている<sup>12)</sup>。ICD の模式図と ICD 作動の実例を図 6 に示す。また，心室内伝導障害を有する重症心不全患者では，両心室ペースメーカーによる心臓再同期療法（Cardiac Resynchronization Therapy; CRT）が行われている。これらの植

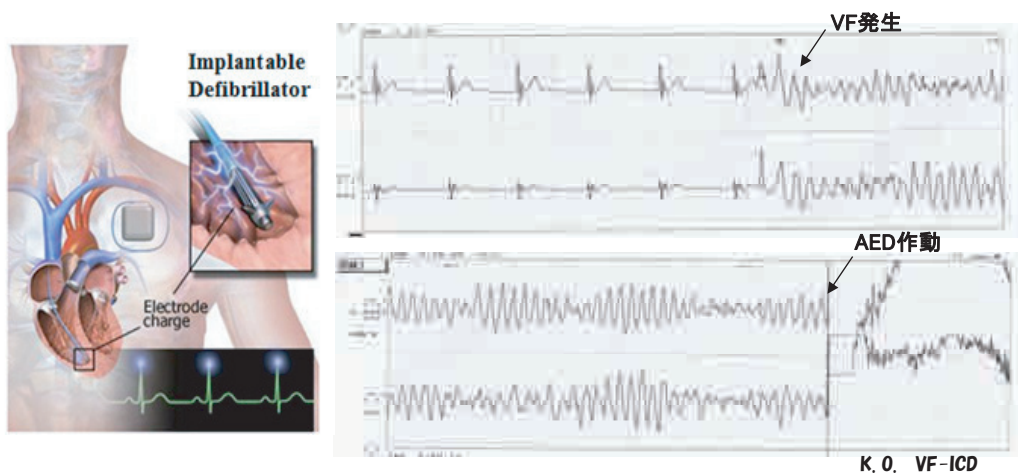


図 6 ICD の模式図と ICD 作動の実例

ICD 模式図；<http://www.medtronic.co.jp/> より引用改変



込み型電子機器の装着は、年間数千件にも達しており、歯科医療機関受診も増加しつつある。

ICD および両心室ペースング機能付き植込み型除細動器 (CRT-D) 植込み後の自動車運転は、道路交通法によって規定されており、植込みを受けた時点で原則禁止である。運転再開には、日本不整脈学会と日本心不全学会が主催する ICD 研修を履修した医師により記載された診断書を警察署へ提出することが必要となっている<sup>13)</sup>。

## 2) 電子機器装着例での歯科治療での留意点

ICD や CRT-D の埋め込み型電子機器症例では、直接口腔内に接触させて通電する機器である電気的根管長測定器・歯髄診断器と、装置から漏洩する外部漏洩電磁界を考慮する機器であるレーザーメスの使用は、原則、禁忌である。歯科治療時の最大の問題点は、外部漏洩電磁界による心室細動の誘発と埋め込み型電子機器の“電気ショック作動”である。今後、埋込み型電

子機器の装着例での歯科診療機器の安全性に関するガイドラインの確立が望まれる。

## 3) 高分解能心電計 (DREAM-ECG) の開発の経緯

われわれの開発した高分解能心電計 (DREAM-ECG) を紹介する<sup>14,15)</sup>。1903 年、Einthoven が開発した心電計の原理は、弦線 (銀線) を用いた検流計である。本来、心臓内の電気的現象は、細胞内でのイオンチャンネルの活動に基づく“電流”の変化を反映している。標準 12 誘導心電図では、心電図 QTS-T ベクトルおよび ST-T の経時的変化より、心筋虚血や心筋傷害 (梗塞) を診断している。Frank の vector-projection theory<sup>16)</sup> を基盤として、新たにベクトル合成 187ch 高増幅・高分解能の多機能解析心電計 (DREAM-ECG) を開発した。DREAM-ECG では、心拍変動解析、心室再分極機能図 (RTc dispersion map)、高周波微小電位 (心室遅延電位) の空間分布の解析が可能であ

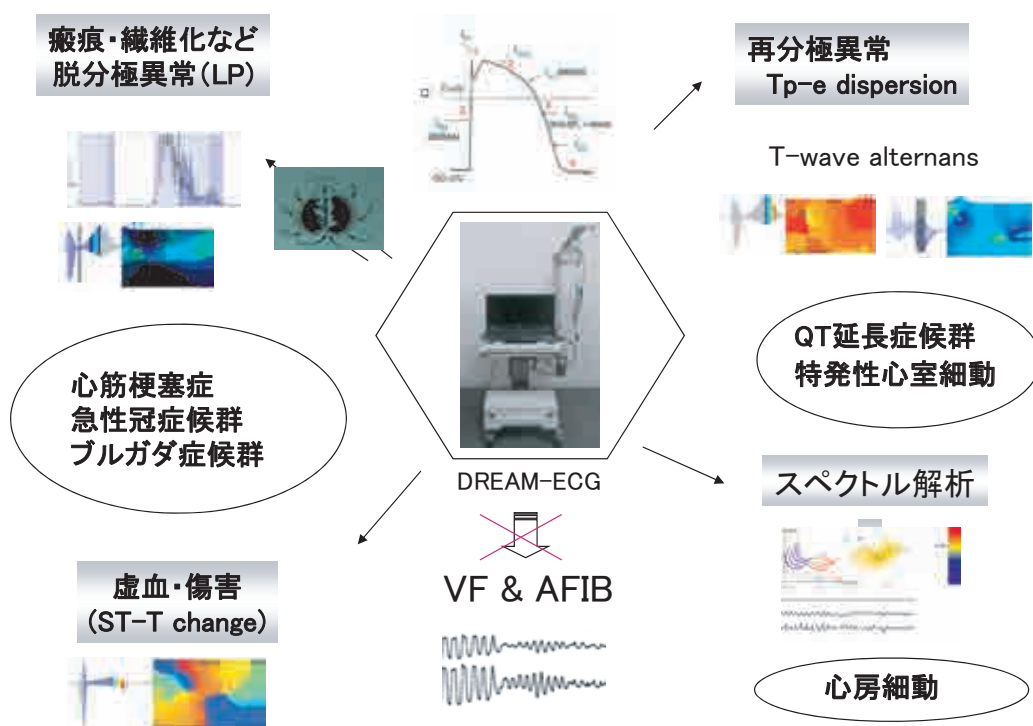


図7 DREAM-ECG による計測項目と病態機能評価

る(図7)。DREAM-ECGによる臨床応用として、梗塞心筋、睡眠時無呼吸のスクリーニング、化学療法による心筋障害、致死的不整脈のリスクやQT延長例での薬物有効性の評価が可能である。

#### 4) 歯科医療センターを受診したICD植込み患者の症例(K.S. 54歳)

陳旧性前壁心筋梗塞症。心電図：洞調律，異常Q波V<sub>1-6</sub>，心電図：洞調律，異常Q波V<sub>1-6</sub>，心エコー図では左室駆出率34%と軽度心機能低下を認めた(図8)。冠動脈造影では前下行枝に99%狭窄有り，ステントを留置した。その後，ゴルフ中に心室細動による意識消失を認めた。AED蘇生例であり，ICD装着となった。う蝕による噛み合せ不良のために総合歯科紹介となった。

口腔内所見。下顎左側第一大臼歯部に急性根尖性歯周炎を認めた。循環器内科医および歯科麻酔医が立会い，DREAM-ECGによるモニター監視下で感染根管治療を行った。治療に際し

て，超音波洗浄(ENAC)および電氣的根管超測定(Root-ZX)を行った。2回の根管治療後，経過良好であったことから根管充填を行い，全部鑄造冠による歯冠修復となった。歯科治療時のDREAM-ECGによるモニター心電図，加算心電図および2次元再分極機能図を示す。根管長測定時に不整脈や心筋虚血の増悪を認めなかった。

### 5. 心不全バイオマーカー(NTproBNPなど)による病態把握と歯科治療

1) 心不全は種々の心疾患の終末像であり，その病態は多岐にわたり致死的な不整脈を合併している例も少なくない。心不全の把握には，ニューヨーク心臓協会の機能分類(NYHA分類)と心エコー図での左室駆出率などの機能評価が必要である。日常臨床では，臨床兆候は勿論のこと，心不全バイオマーカーであるヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド(Brain natriuretic peptide; BNP)およびN-terminal-proBNP; NT-

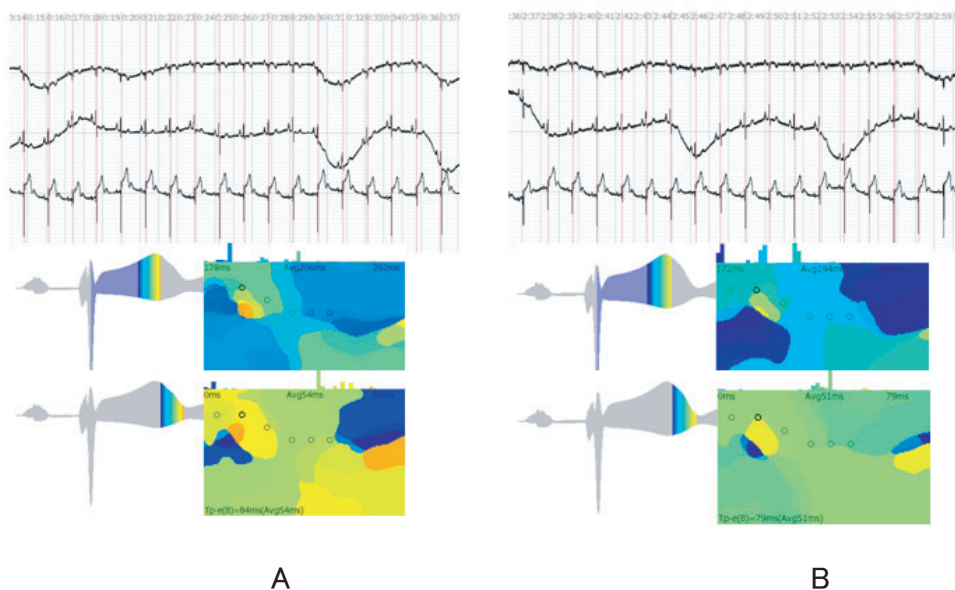


図8 歯科治療時のDREAM-ECGによるモニター心電図および2次元再分極機能図

A: 歯科治療前(コントロール)， B: 根管長測定時

根管長測定時に不整脈や心筋虚血の増悪を示す2次元再分極機能図でRTc dispersionの増加を認めなかった。

proBNP) は心不全評価の有用性が知られている<sup>17)</sup>。BNP と NT-proBNP は、いずれも同じ BNP 遺伝子に由来する。1988 年に BNP がブタの脳から分離され、その後、心臓 (主に心室) が BNP の産生臓器であることが判明した。心室に圧負荷がかかると NT-proBNP の合成が直ちに開始され、血中に流出する際に BNP と NT-proBNP とに分かれる。血中での NT-proBNP の高いレベルは、BNP に比べて大きな分子量と長い半減期によって説明される。BNP および NT-proBNP と NYHA 分類および米国心臓病学会 / 米国心臓協会 (ACC/AHA) の慢性心不全の評価には相関がみられ、BNP および NT-proBNP により心不全患者の心機能別層別化が可能である (表 4)。

## 2) 歯科治療での留意点

左心不全例での問題は急死に繋がる急性肺水腫であり、診療時の“起座呼吸”の把握は重要である。また、肝うっ血を伴う長期の右心不全例では、血小板減少を合併する例もあり、事前の紫斑の把握は重要であろう。特に、局所麻酔薬に含まれるアドレナリンによる心拍数増加と血圧上昇は、心不全を増悪する要因である。

従来の治療ガイドラインからも当然のことながら、NYHA Ⅲ度に該当する有症候群心不全 (BNP : 500~1,000pg/ml, NT-proBNP : 4,000~8,000pg/ml) では必要最小限の応急歯科処置のみとする。NYHA Ⅳ度に該当する治療抵抗群 (BNP > 1,000 pg/ml, NT-proBNP > 8,000pg/ml) の心不全では、歯科治療は禁忌となる<sup>17)</sup>。

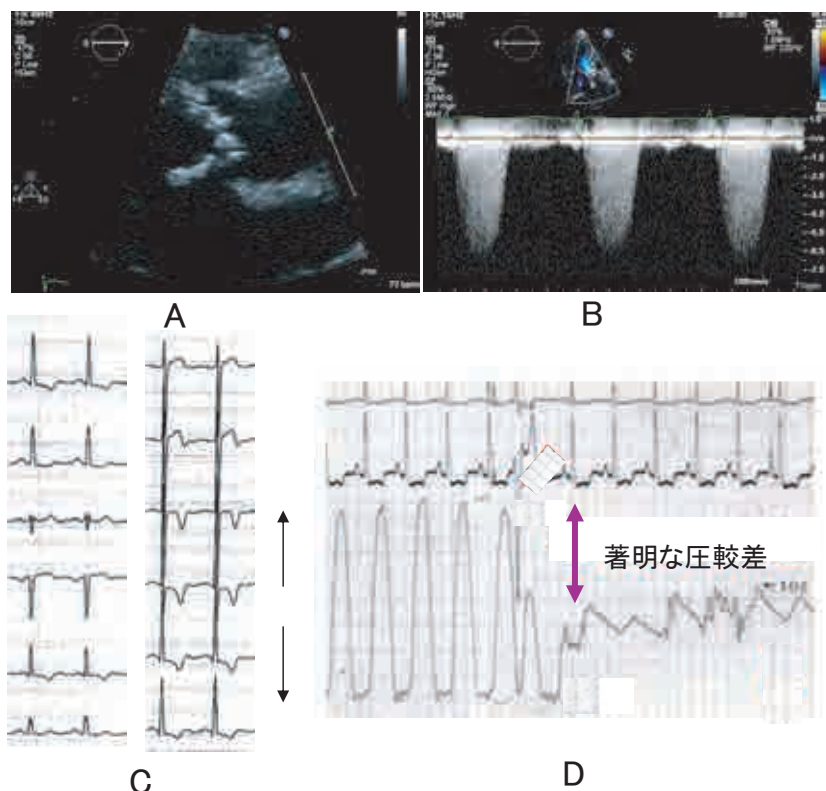


図 9 症例 M.H. 80 歳

高度大動脈弁狭窄症例。A: 二尖弁で石灰化著明。B: 大動脈弁口面積  $0.65\text{cm}^2$ 、大動脈弁での著明な圧較差を認める ( $p\text{APG}/m\text{APG} = 120/81\text{ mmHg}$ )。C: 12 誘導心電図、D: 大動脈と左室に圧較差を有する症例の心室内圧曲線の実例。

## 6. 高齢化に伴う大動脈弁疾患

### 1) 大動脈弁狭窄症

近年、リウマチ性弁膜症は減少して、高齢化に伴い高度の大動脈弁狭窄症 (Aortic stenosis; AS) が増加しつつある。症状が出現してからの AS の予後は不良である。AS の平均余命は、胸痛などの症状を併発してから 5 年、失神では 3 年、心不全では 2 年とされている<sup>18)</sup>。特に高齢者の AS で、大動脈 - 左室圧較差 (> 60mmHg) と弁口面積 (< 0.6cm<sup>2</sup>) では、外科的手術適応がある<sup>18)</sup>。

症例 M.H. 80 歳。心電図では著明な左室肥大、心エコー図では二尖弁で、石灰化著明。大動脈弁口面積 0.65cm<sup>2</sup>、著明な大動脈 - 左室圧較差を認めた (p APG/m APG = 121/81mmHg) (図 9)。カンファランスで著明な圧較差があることから侵襲的歯科処置は禁忌と判断した。チェアへの移動や診療体位にも十分に留意して、口腔ケアのみ行った。

近年、より低侵襲のカテーテル治療による大動脈弁植込み術 (TAVI) が導入され、日本でも増えることが予想される。TAVI の概要を図 10 に示す<sup>19)</sup>。

### 2) 歯科治療での留意事項：

歯科外来診療室での高度 AS の特徴は、息切れと脈圧の縮小である (収縮期圧 100mmHg, 拡張期圧 85mmHg)。仮に大動脈弁圧較差が 100mmHg と仮定すると、左室の最大収縮期圧は 200mmHg である。このような症例に規定以上アドレナリン含有局所麻酔薬を使用すると、過度の左室圧負荷となる。高度 AS では心不全や冠動脈硬化症を合併する例も稀ではなく、治療前の診療情報の把握は欠かせない。狭心症や失神の症状のある例では突然死のリスクが高くなる。高度 AS の術前歯科処置はベッドサイドでの最小限の口腔ケアにとどめ、抜歯など侵襲的歯科治療は外科的根治術後にすべきであろう。

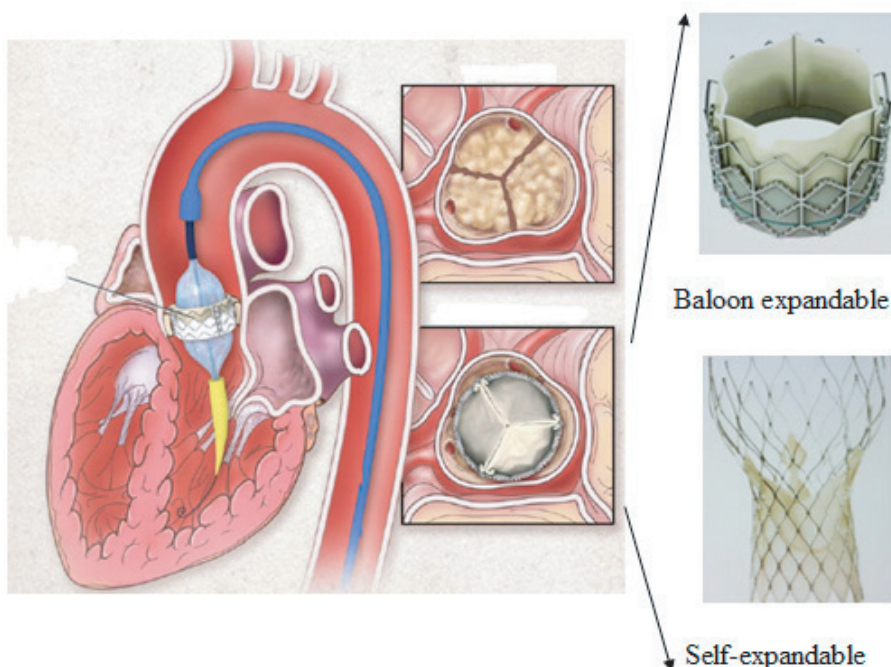


図10 経カテーテル大動脈弁植込み術 (TAVI) の模式図  
Smith, C.R. et al. N Engl J Med 364:2187-2198, 2011 より引用改変

表4 心不全の分類と生化学マーカー  
慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版）（電子版）より引用改変

		NYHA分類	歯科治療
NTproBNP (pg/ml)	BNP (pg/ml)	IV度	禁忌
		心不全治療抵抗群 重篤な心臓病 緊急入院・即時治療が必要	
8,000	1,000	III度	応急対応のみ
		有症候群2-心不全を含む心臓病 専門医に紹介、治療必要	
4,000	500	II度	可能 専門医コンサルト 心機能のチェック
		有症候群1-心不全を含む心臓病の疑い 専門医への紹介	
1,000	125		可能
		有症候群2-心不全を含む心臓病 心機能のチェックと適切な治療	
500	62	I度	
			可能
			有症候群1-生活習慣病/心不全疑い 早期予防、経過観察

### 7. 感染性心内膜炎予防に関する欧米の考え方の変遷

#### 1) 口腔内治療と感染性心内膜炎予防ガイドライン

感染性心内膜炎は、発熱、有痛性のオスラー結節、頭蓋内出血などによる運動障害、難治性の心不全をきたし、外科的治療が必要となる心疾患である。多くの観血的歯科治療手技は、緑色連鎖球菌、黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎の誘因となり得る。感染性心内膜炎予防に関しては多々議論はあるものの、人工弁装着例、チアノーゼを有する先天性心疾患（ファロー四徴症など）では、原因菌（緑色連鎖球菌・ブドウ球菌）に感受性のあるペニシリン系抗生物質の使用が推奨されている<sup>20)</sup>。

2008年、英国のNICE（National Institute for Health and Clinical Excellence）では、抗菌薬の副作用と予防効果や耐性菌の出現の考慮など、歯科及び侵襲的処置施行感染性心内膜炎リスク

状態にある全患者への抗生剤予防を中止する推奨が行われた<sup>21)</sup>。NICEガイドライン導入以降、抗菌薬予防投薬処方率は79.6%減少した（ $P < 0.001$ ）。感染性心内膜炎症例の増加傾向は、ガイドライン導入前に比べて有意でない（ $P = 0.61$ ）と報告している<sup>22)</sup>。しかしながら、American Heart Association, European Society for Cardiology や日本での新ガイドラインでは、抗生剤完全中止は推奨せず、人工弁患者やうっ血性心不全病変患者、弁膜症による心移植例、感染性心内膜炎患者への推奨は継続した<sup>20)</sup>。

#### 2) 歯科治療での留意点とジレンマ

感染性心内膜炎は歯科治療手技が要因となり、緑色連鎖球菌、黄色ブドウ球菌などの口腔内常在菌が弁破壊、心不全、頭蓋内出血を惹起するなど、歯科医師が留意すべき疾患の1つである。感染性心内膜炎の高リスク群は、右左シャントを有する先天性心疾患、人工弁（機械弁や生体弁）を有する弁膜症、僧房弁疾患を伴う肥大型心筋症、ペースメーカー植え込み患者

などである。これらの疾患では、抜歯、歯周外科手術、スケーリング(歯石除去)、ルートプレーニング、インプラント植立、歯牙再植、歯根端切除術、根尖孔外などの歯内治療では、ガイドラインに沿った抗菌薬の予防投与(アモキシシリンを処置1時間前に2gを経口投与)が望まれる。今後、感染性心内膜炎への予防投与の臨床経過、生命倫理、医学法制、費用対効果などの研究に関わる十分な注視も必要であろう。

### 終わりに

本稿では、総合歯科カンファランスで討議した症例の中でも今後の歯科医療で増加し、治療に難渋するであろう疾患に焦点を絞り概説した。

今後、日本では2025年を契機に高齢者人口は増加し、歯科診療でも循環器疾患などの有病者が増加することが予測される。社会が求める良質で安全な歯科医療提供には医科学の進歩と問題点を理解し、医・歯連携での全人的医療がいずれの時代にも肝要と考える。

### 謝辞ならびに利益相反について

本総説で提示した症例の一部は、総合診療カンファランスでの症例を参照した。歯科保存学講座う蝕治療学分野 野田守教授と教室員各位ならびに内科学講座心血管・腎・内分泌分野 田代敦准教授の協力で深謝する。

なお、フクダ電子(株)との間に利益相反を有する(高分解能心電計ソフトウェア使用のライセンス契約)。

### 参考文献

- Miura, K., Nagai, M., Ohkubo, T.: Epidemiology of hypertension in Japan. *Circ. J.*, 77 : 2226-2231, 2013.
- 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編: 高血圧症治療ガイドライン2014, ライフサイエンス出版, 東京, 2014
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2012年度合同研究班報告) 編: 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版)(電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf)
- Miyagata, Y., Nakai, K., Sugiyama, Y.: Clinical Significance of Combined CYP2C9 and VKORC1 Genotypes in Japanese Patients Requiring Warfarin. *Int. Heart. J.*, 52 : 44-9, 2011.
- De Caterina, R., Husted, S., Wallentin, L., Andreotti, F., Arnesen, H., Bachmann, F., Baigent, C., Huber, K., Jespersen, J., Kristensen, S.D., Lip, G. Y., Morais, J., Rasmussen, L. H., Siegbahn, A., Verheugt, F. W., Weitz, J. I.; Coordinating Committee. New Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndromes: ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease Position Paper. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 59 : 1413-1425, 2012
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011年度合同研究班報告) 編: 安定冠動脈疾患における待機的PCIのガイドライン(2011年改訂版)(電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_fujiwara\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_fujiwara_h.pdf)
- Stefanini G. G., Holmes D. R. Drug-Eluting Coronary-Artery Stents. *N. Engl. J. Med.*, 368 : 254-265, 2013.
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2008年度合同研究班報告) 編: 循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン(2009年改訂版)(電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_hori\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_hori_h.pdf)
- Lecomte M, Lameuville, O., DeWitt, D.L., Smith, W. L. Acetylation of human prostaglandin endoperoxide synthase-2 (cyclooxygenase-2) by aspirin. *J. Biol. Chem.*, 269 : 13207-13015, 1994.
- Dewilde, W. J., Oirbans, T., Verheugt, F. W., Kelder, J. C., De Smet, B. J., Herrman, J. P., Adriaenssens, T., Vrolix, M., Heestermans, A. A., Vis, M.M., Tijssen, J.G., van't Hof, A.W., ten Berg, J. M.; WOEST study investigators.; WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 381 : 1107-15, 2013
- Pisters, R.I., Lane, D.A., Nieuwlaat, R., de Vos, C. B., Crijns, H.J., Lip, G.Y.. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*, 138 : 1093-1100, 2010.
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2005年度合同研究班報告) 編: 不整脈の非薬物治療ガイドライン(20011年改訂版)(電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006\\_kasanuki\\_d.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_kasanuki_d.pdf)
- 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2012年度合同研究班報告) 編: ペースメーカー,

- ICD, CRT を受けた患者の社会復帰・就学・就労に関するガイドライン (2013年改訂版) (電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_okumura\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_okumura_h.pdf)
- 14) Nakai, K., Tsuboi, J., Okabayashi, H., Fukushima, A., Itoh, M., Kwata, H., Miyake, F., Kasanuki, H. : Development of a signal-averaged vector-projected 187-channel high-resolution electrocardiogram for the evaluation of the spatial location of high-frequency potentials and abnormal ventricular repolarization. *Int. Heart. J.*, 48 : 701-713, 2007.
- 15) Nakai, K., Miyake, F., Kasanuki, H., Shoda, M., Futagawa, K., Takahashi, T., Matsuyama, Y., Nirei, T., Tsuboi, J., Okabayashi, H., Itoh, M., Kawata, H. : Newly development of signal-averaged vector-projected 187-channel electrocardiogram can evaluate the spatial distribution of repolarization heterogeneity. *Int. Heart. J.*, 49: 153-164, 2008.
- 16) Frank, E. : General theory of heart-vector projection. *Circ. Res.*, 2 : 258-270, 1954.
- 17) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2009年度合同研究班報告) 編 : 慢性心不全治療ガイドライン (2010年改訂版) (電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010\\_matsuzaki\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf)
- 18) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2012年改訂版) 編 : 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2012年改訂版) (電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_ookita\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_ookita_h.pdf)
- 19) Smith, C.R., Leon, M.B., Mack, M.J., Miller, D.C., Moses, J.W., Svensson, L.G., Tuzcu, E.M., Webb, J.G., Fontana, G.P., Makkar, R.R., Williams, M., Dewey, T., Kapadia, S., Babaliaros, V., Thourani, V.H., Corso, P., Pichard, A.D., Bavaria, J.E., Herrmann, H. C., Akin, J.J., Anderson, W.N., Wang, D., Pocock, S. J., PARTNER Trial Investigators. : Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N. Engl. J. Med.*, 364 : 2187-98, 2011.
- 20) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2012年改訂版) 編 : 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (電子版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008\\_miyatake\\_d.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_miyatake_d.pdf)
- 21) National Institute for Health and clinical Excellence. Prophylaxis against infective endocarditis. 2008.[www.nice.org.uk/CG064](http://www.nice.org.uk/CG064)
- 22) Martin, H. T., Mark, J. D., Jamie, M. F., G Ralph, C., Vivian, H.C., David, J. C., Peter, B. L.: Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ*, 342 : d2302, 2011.