

Title	関連医学系「透析を受けている患者さんの観血処置について、歯科治療上注意すべき点、知っておくべき点について教えてください。」
Author(s)	荒川, 幸喜; 外木, 守雄
Journal	歯科学報, 111(5): 493-496
URL	http://hdl.handle.net/10130/2615
Right	

臨床のヒント

Q & A 23

関連医学系

Q & A コーナーを新設しました。まず東京歯科大学の3病院の臨床研修歯科医から寄せられた質問に対する回答です。回答は本学3施設の専門家をお願い致します。内容によっては基礎や臨床、あるいは歯科や医科と複数の回答者に依頼する場合があります。毎号掲載いたしますので、会員の皆様もご質問がございましたら、ぜひ東京歯科大学学会までeメールかファックスで依頼していただきたいと存じます。必ずご期待に添えることと思えます。今号は透析患者の観血処置に関する質問です。

Question

透析を受けている患者さんの観血処置について、歯科治療上注意すべき点、知っておくべき点について教えてください。

Answer 1

わが国で慢性透析療法を実施している患者数は2009年末で290,675人です。これは前年度より8,053人増加しています。20年前の1989年末で83,221人、10年前の1999年末で197,213人でした。年間約1万人づつ増加していることとなります。また2009年に新規導入された患者数は37,543人です。導入時平均年齢は67.3歳で(前年より0.1歳増加)透析導入症例の高齢化が進んでいます。透析を導入された患者の原疾患の第一位は糖尿病性腎症で44.5%(前年より1.3%増加)、第二位が慢性糸球体腎炎で22.0%(1.0%減)、腎硬化症が10.7%(0.2%増加)です。糖尿病性腎症の割合が増加し、また、腎硬化症は着実に増加しています。一方で慢性糸球体腎炎は減少傾向を示しています。透析患者の高齢化、糖尿病性腎症や腎硬化症による透析患者の増加により、透析患者が歯科医療機関を受診する機会が増えつつあるのが現況です。そのため透析患者の観血処置について歯科治療上の注意点を知ることは今後更に重要なものと思われます。

1. 骨代謝異常と口腔乾燥症

透析患者において歯科領域の疾患が多いことはよく経験されます。その要因として、透析患者の骨代謝異常や口腔乾燥症などが考えられます。

<骨代謝異常>余分なリンは副甲状腺ホルモンの

働きで腎より尿中に排泄されます。そのため、腎不全になると体内へのリンの蓄積がおり、また、副甲状腺ホルモンが過量に分泌されるようになります。この状態を二次性副甲状腺機能亢進症とよびます。副甲状腺ホルモンは骨代謝に関して骨からカルシウムを血中に流失させる作用を有します。また腎臓は、腸管からカルシウムを吸収させる働きのあるビタミンDの活性化も行います。そのため、腎不全になるとカルシウム不足の状態になります。結局腎不全になると骨量が減少し、骨軟化、易骨折性となり、この状態を腎性骨異常症と呼びます。透析を行っても完全に代償されるものではないため、透析患者において、歯科領域のX線をとると、歯槽硬線の消失や骨梁の不明瞭化によるスリガラス様変化がみられ、骨が脆くなっていることが知られています。

<口腔乾燥症>透析患者は口腔乾燥症状が多いとされています。この症状は、尿毒症性物質により惹起されていると考えられていますが、口腔環境の影響も多いとされています。また、慢性血液透析患者では、唾液分泌能が低下していることが知られています。透析患者の唾液腺には、繊維化、萎縮、脂肪変性などが起こっていることがあります。アミロイドーシスや尿毒症性自律神経障害の関与が疑われています。この唾液腺分泌能の低下により、口腔乾燥

症状が起こっている可能性が考えられています。また、口腔乾燥が透析法の変更で改善したという報告はありません。

2. 抗凝固剤

血液透析とは血液を体外に導き、人工腎臓(ダイアライザー)と呼ばれる装置に血液を送り浄化して体内に戻す方法です。標準的には週に3回、1回に4時間行います。血液を体外循環させるため、血液透析施行時には、回路内で血液凝固をしないようにするために抗凝固剤を投与する必要があります。以下の抗凝固剤が使用されています。

<ヘパリン>強力で安定した作用を持ち、安価であるため、抗凝固剤の代表として使用されます。半減期は45-60分。ヘパリンにはヘパリン起因性血小板減少症の合併症あり、(0.5-5%)動静脈内血栓症が起こります。

<低分子ヘパリン>ヘパリンを分画して得られた分子量4000-8000の低分子部分から構成されます。体外循環路の抗凝固作用を強く保ちつつも、凝固時間の延長は軽度に抑える事ができるため、軽度の出血傾向のある症例でも使用できます。また、半減期がヘパリンの約2倍であり、透析開始時の1回投与のみで使用可能です。

<メシル酸ナファモスタット>蛋白分解酵素阻害薬で半減期が8分と短いため、抗凝固作用が体外循環路のみに限局しており、出血性病変がある患者にも使用可能です。

<アルガトロバン>上記のヘパリン起因性血小板減少症合併の際に用いられます。半減期は30~40分。出血性病変がある患者には不向きです。

血液透析の際、抗凝固剤を使用するため、透析患者に対し観血的処置を行う場合、透析の翌日に行うことが望ましいとされています。止むをえず透析日に行う場合には、抗凝固剤を全身の凝固系に影響のないメシル酸ナファモスタットに変更して対処することは可能です。ただし同剤は高価である上に、この場合保険適応外となるため、可能な限り透析日には行うべきではないと考えられています。

3. 出血傾向と抗血栓療法

透析時に使用される抗凝固剤を別にしても、透析

患者の場合、血小板機能を阻害する種々の代謝産物の蓄積があり、出血傾向が現れることがあります。鼻出血・消化管出血は透析患者にはしばしば起こり、救急医療の対象となります。

また、シャント(透析治療を行うために人工的に作成した動静脈瘻)の閉塞を防止する目的や、狭心症・脳血栓症・末梢循環不全などの治療のために各種抗血栓薬が使用されている場合も多く出血傾向が見られることがあります。

歯科領域の観血的処置の際に抗血栓療法を休業するかについては論議のあるところですが、休業に伴う血栓塞栓症再発は頻度は低いが症状は重篤であることから、日本循環器学会の抗凝固・抗血小板療法ガイドラインでは「抜歯時には抗血栓薬の継続が望ましい」と明記されています。また、欧米の認識では抗血栓療法は大多数の例では中止してはならないと考えられています。抗血栓薬は継続投与し止血を十分に注意して抜歯する、という考えが主流になっています。

4. 抗菌薬の予防投与

透析患者には免疫機能の異常が存在します。この原因として、透析患者の高齢化や糖尿病患者の増加に加え、腎不全による免疫力低下、さらに、低栄養や腎性貧血、ビタミンB6や亜鉛の欠乏なども免疫異常に関係しています。また、血液透析そのものに起因するものとして、ダイアライザー膜による補体活性化による好中球の活性化、活性酸素の増大などが原因となっています。さらに、透析液からのエンドトキシンの侵入も大きな問題点の一つです。エンドトキシンの血液侵入により、サイトカインの産生が亢進します。また、透析患者の死因では、感染症が2位、悪性腫瘍が4位となっていて、更に増加傾向となっています。

歯科処置の予防的抗菌薬投与は必ずしも必須とされてはいませんが、透析患者には免疫力低下が存在するため、投与したほうが良いとされています。起因菌としては連鎖球菌や嫌気性菌が多いとされています。経口で2-3日間、セフェム系、ペニシリン系、マクロライド系薬が多く用いられています。

透析患者においては、薬物動態の違い、透析の影響があるため、投与量の調整が必要となります。β

ラクタム系薬は腎排泄型であり、透析患者では投与間隔をあけるか、投与量を減量する必要があります。またβラクタム系薬は透析性も良好であるため透析日には透析後に投与を行います。ニューキノロン系薬は薬剤ごとにこととなりますが、尿中排泄率が高いレボフロキサシンは投与量を調節する必要があります。大部分のマクロライド系薬は肝で代謝され、透析性も低い為、投与量の調整は必要ありません。アミノグリコシド系薬とグリコペプチド系薬に関しては、腎排泄であるうえに血中濃度の安全域が狭いため、透析患者には高度注意抗菌薬とされてお

り、予防的投与には不向きとされています。

文 献

- 1) 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2009年12月31日現在 日本透析医学会統計調査委員会 2010年.
- 2) 循環器疾患における抗凝固・抗血小板薬療法に関するガイドライン研究班. 循環器疾患における抗凝固・抗血小板薬療法ガイドライン. Circ. J.68(Suppl IV). 2004, 1153-1219.

Answer 1 : 荒川幸喜

東京歯科大学内科学講座

Answer 2

人工腎透析の問題点

腎臓は血液をろ過し尿を作る臓器です。この機能が損なわれると老廃物が体内に蓄積され、尿毒症となり、生命の危機を招くこととなります。そこで人工透析が行われますが、一般的に透析には、その人の腹膜を用いた腹膜透析、透析膜を用いた人工透析があります。我々歯科医師が、一般的に日常診療で遭遇することが多いのは人工透析の患者さんで、維持管理透析を受けている患者さんです。

この透析対象者は、初期の予想である年間2万人をはるかに超え、現在では、約29万人が対象となっています。

歯科治療を安全に行うために、透析患者さんの特徴として以下の注意が必要です。

- ①出血傾向にある
- ②貧血傾向にある
- ③感染しやすい
- ④合併症(感染症)を有していることが多い
- ⑤創傷治癒が悪い

これらは透析を開始する平均年齢が約60歳であり、このうち糖尿病を合併している患者の割合は約1/3を占めていることにも起因します。以前は、慢性糸球体腎炎より、透析に移行する例が大多数を占めていました。しかし、現在では成人病より移行する例が増加し、HCV、HBV、HIVの保有者も多いため、抜歯を行う際には十分な検討が必要です。

また、透析を受けている患者さんは、一般的に骨代謝が悪いといわれています。これは、ビタミンDの活性は腎臓で行われたため、腎疾患の患者さんは多くはビタミンDの活性が低く、これにより、血中リン(P)濃度が高くなる傾向があります。相対的にカルシウムCaが不足し、骨の創傷治癒能力は低下していると考えられています。当然、歯科の観血処置は必要最低限に計画されるべきと思います。

診療前、中、後での具体的な対応

【処置日】

通常、管理維持透析は、月・水・金など1日おきに行われる事が多いので、抜歯などの観血的処置は透析の行われない中日におこなうのが良いと考えられています。これは、各透析の中日だと血液抗凝固剤(ヘパリン)の影響を受けない、体力的、時間的に問題が少ないなどの理由からです。また、一般的に、創傷治癒が悪く、唾液に曝される下顎の臼歯部では抜歯窩の血餅保持もわるく、ドライソケットになりやすい、感染も起こしやすい、というリスクも考慮して行かなくてはなりません。

【局所麻酔薬】

処置時の無通性を優先して、通常量を通法どおり使用してかまいません。腎臓への影響を考慮して、麻酔薬を減量すると、除痛効果などが得られず、ストレスからかえって患者の全身状態を悪くすることがあります。

【抗血栓療法】

抗血栓薬は、心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞などに代表される血栓塞栓症の治療薬で、①抗凝固薬と②抗血小板薬および③血栓溶解薬があります。

- ① 抗凝固薬にはヘパリン、ワーファリンがあり、透析、静脈血栓、肺塞栓予防などに適応されます。ヘパリンは速効性ですが、ワーファリンは効果が発現するまで36-48時間を要します。そこで通常、ヘパリンで開始し、最終的にはワーファリンで維持する方法がとられています。
- ② 抗血小板薬はアスピリンに代表され、動脈硬化に基づく血栓症、不安定狭心症、心筋梗塞・脳梗塞の2次予防、冠動脈バイパス手術後に適応されます。
- ③ 血栓溶解薬はウロキナーゼがあり、急性心筋梗塞、脳梗塞の血栓溶解に使用されます。

抗凝固薬ワルファリンが使用されている場合、止血が可能かどうか？PT-INR(prothrombin time international normalized ratio プロトロンビン時間国際標準規格：国際標準品を定め、補正指数を定めて検査施設間で検査値のばらつきをなくしたもの、ワルファリンの維持調節に用いられる)で確認できます。抗凝固薬ガイドラインによれば、PTが2.0以内、TT(トロンボテスト)15%～以内であったら、休薬せず、そのまま観血処置を行うことを推奨しています。すなわち、止血機能が保たれているにもかかわらず、安易に抗凝固薬を休止して生命予後に関わる脳・心筋梗塞など、重篤な疾患を再発させるリスクを高めることが無いよう警告しています。また、ワルファリンは抗菌薬を同時使用すると効果が増強、ビタミンK、納豆などで減弱する相互作用を

持つので要注意です。

【処置後の投薬】

腎排泄の薬剤は避けたほうが無難です。しかし、薬剤の多くは腎排泄性です。しかも、腎不全患者は薬剤の体内分布、代謝、排泄、生物学的効果が変調をきたしているため、腎排泄性の薬剤でもその半減期は延長しており、その効果、毒性は遷延していることが考えられます。

このため、抗菌薬は、ペニシリン系、セフェム系を通常の約1/2～1/3量を用い、術直後にその全量を投与し、維持した後、次の透析日まで投与しないという方法もあります。

鎮痛薬は通常の処方方で特に問題ないと思われま

【全般的な注意】

全身疾患の既往をよく聞き、情報を収集する事が大切です。必要に応じて、医科主治医に対診し、計画した歯科処置と全身疾患との関連を考慮することが重要です。処置に際しては、診療前に、顔色、体温、血圧、脈拍数、SpO₂などバイタルチェックし、処置中は、酸素、酸素飽和度測定器(パルスオキシメーター)血圧計など、常に全身状態を確認することが大切です。

参考資料

- 1) 備えて安心チエアーサイドの主訴対応マニュアル デンタルダイヤモンド社2004
- 2) 小手術がうまくなる臨床のポイントQ&A 医歯薬出版、東京、2010
- 3) 抜歯がうまくなる臨床のポイントQ&A 医歯薬出版、東京、2010

Answer 2：外木守雄

東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座