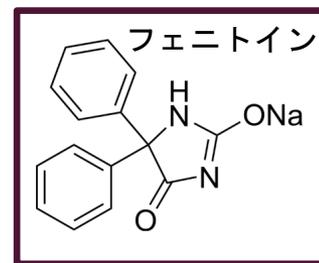


脳の異常電気活動によって生じるてんかん発作を抑えるために抗てんかん薬が使用されます。抗てんかん薬にはいくつかの種類があり、それぞれの症状にあった薬を使用する必要があります。第二選択薬として用いられることが多いフェニトインには、歯肉を増殖させる副作用がありますが具体的な発症メカニズムは解明されていません。歯肉が増殖すると歯磨きがしにくい、食べにくい、発音しにくいなどの影響をもたらします。

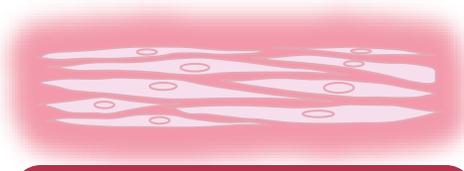
歯茎の細胞膜には Ca^{2+} を細胞外に排出する機構がいくつか存在します。フェニトインがそのなかのひとつである $\text{Na}^+\text{Ca}^{2+}$ 交換体 (NCX) の動きを止めることで、細胞内の Ca^{2+} 濃度が上昇することがわかりました。



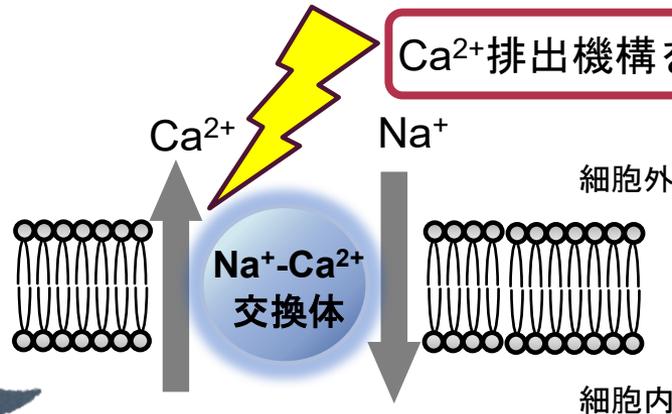
歯肉線維芽細胞



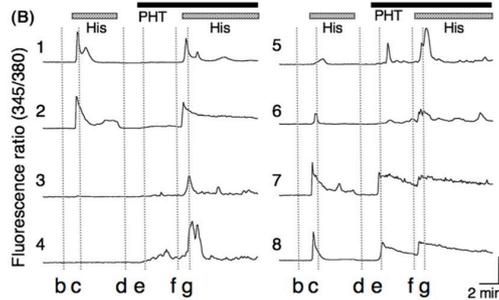
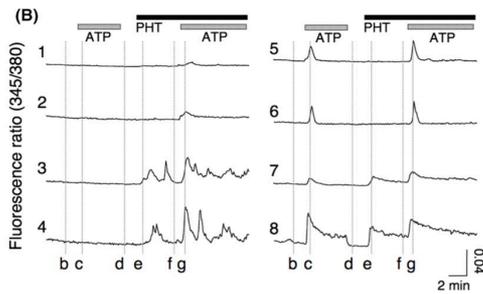
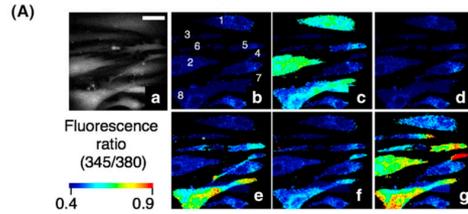
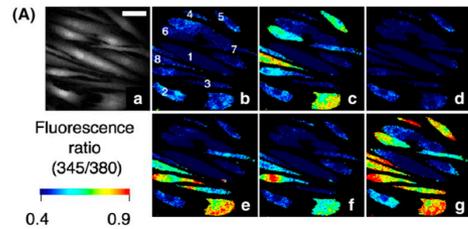
Ca²⁺排出機構を抑制



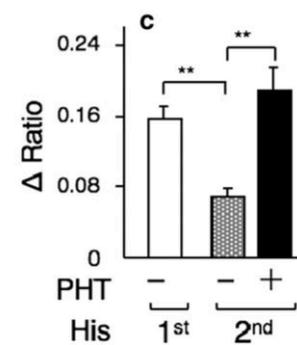
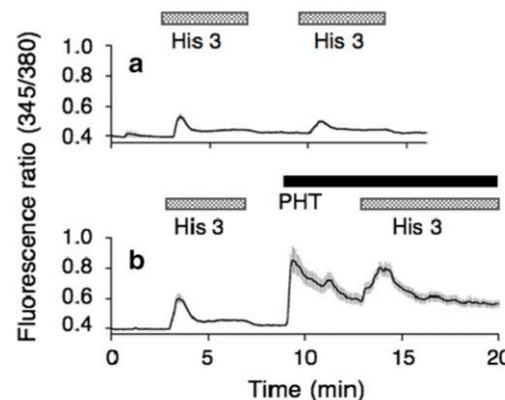
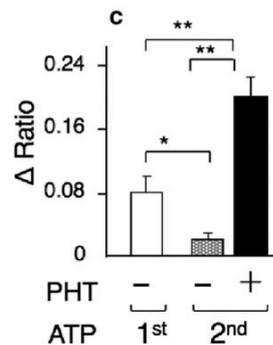
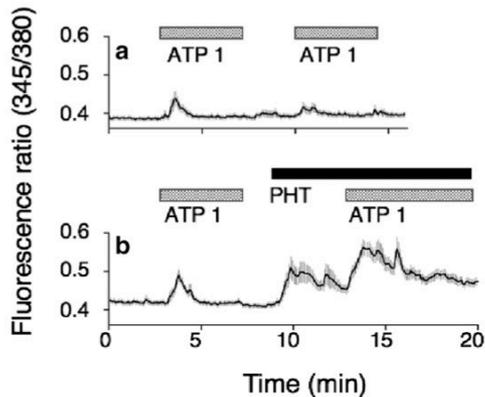
歯肉線維芽細胞内の Ca^{2+} 濃度上昇



歯肉の増殖
に関連？



生体において、Ca²⁺シグナルは様々な働きを担っています。歯肉線維芽細胞に、エネルギー分子であるATPや炎症に関連するヒスタミンを反応させると細胞内のCa²⁺濃度が上昇します。フェニトインが存在する状態でATPやヒスタミンを反応させると、細胞内のCa²⁺濃度上昇の動きがさらに増強されることが明らかになりました。



フェニトインによるCa²⁺応答の増強作用は、特に低濃度のATPやヒスタミンで顕著にみられました。フェニトインによって、歯に付着するプラーク（汚れ）中の炎症関連物質の作用が強まり、歯肉増殖症を悪化させる可能性が考えられました。