

氏名(本籍地) 田中絵里(東京都)
 学位記および番号 博士(歯学), 甲 第333号
 学位授与の日付 平成27年3月10日
 学位論文題名 「局所麻酔薬へのアドレナリン添加による顎骨や粘膜の組織内リドカイン濃度の変化」
 論文審査委員 (主査) 高田 訓教授
 (副査) 米原典史教授
 山崎信也教授

論文の内容および審査の要旨

【研究目的】 歯科臨床で用いられている局所麻酔薬には、作用増強を目的としてアドレナリンなどの血管収縮薬が添加されていることが多い。その血管収縮効果は軟組織において、血流量の測定や血漿中の局所麻酔薬濃度を測定することで明らかになっているが、実際の組織内の局所麻酔薬の濃度推移は明らかになっていない。そこで、本研究では局所麻酔薬リドカインへのアドレナリン添加が顎骨や粘膜の組織内リドカイン濃度に与える影響を直接組織内のリドカイン濃度を定量することで明らかにする。

【研究方法】 実験動物として日本白色系雄性兎96羽を用い、酸素、セボフルランで全身麻酔導入後、大腿動脈にカニューレションを行い実験中の動脈圧を連続的に記録した。全身麻酔維持中に上顎骨に8万倍希釈アドレナリン添加2%リドカインとアドレナリン無添加2%リドカイン0.5mLをそれぞれ注入した。その後、一定時間経過後に骨膜剥離を行い、顎骨と粘膜を摘出した。同時に動脈血3mLを採血し、リドカイン濃度を測定した。

また、ポリグラフ上の動脈圧のデータから平均動脈圧を算出し、局所麻酔薬注射前、注射10秒後、20秒後の平均動脈圧を測定した。組織内リドカイン濃度は、高速液体クロマトグラフィー(HPLC法)を用いて測定した。平均動脈圧、血中リドカイン濃度、組織内リドカイン濃度について、アドレナリン添加群(以下A⁺とする)とアドレナリン無添加群(以下A⁻とする)の二群について比較統計を行った。また、顎骨と粘膜について比較統計を行った。統計処理は、群内比較はFriedman's testを、群間比較はMann-Whitney U-testを用い、いずれも統計学的有意水準はP<0.05とした。

【研究結果】 局所麻酔注射による平均動脈圧はA⁺、A⁻ともに、有意差を認めなかった。

血中リドカイン濃度は、A⁺、A⁻ともに局所麻

酔10分後に最高値を示し、経時的に低下した。すべての時間において、A⁺の血中リドカイン濃度はA⁻より有意に低かった。

組織内リドカイン濃度は、A⁺、A⁻ともに局所麻酔10分後に最高値を示し、経時的に低下した。すべての時間において、A⁺の組織内リドカイン濃度はA⁻より有意に高かった。また、A⁺、A⁻ともに顎骨リドカイン濃度より粘膜リドカイン濃度は高い傾向にあったが、両群ともに有意差は認めなかった。

【考察・結論】 局所麻酔注射による平均動脈圧に有意差を認めなかったことから、本研究で用いた局所麻酔薬は臨床的な量であったことが示唆される。しかし、A⁺では局所麻酔投与後に一過性に平均動脈圧が低下する傾向があった。それは、アドレナリンのβ作用により平均動脈圧が低下し、その後ただちに末梢血管でのα作用が発現したことで注射前程度に回復したためと思われる。

血中リドカイン濃度は、すべての時間でA⁺はA⁻より有意に低くなり、アドレナリンによる血管収縮効果により、血管へのリドカインの移行が抑制されたことが示唆される。

組織リドカイン濃度は、A⁺ではアドレナリンによる血管収縮効果によりリドカインの吸収が抑制され、組織リドカイン濃度は有意に高くなったと推測される。また、A⁻ではリドカイン自体の血管拡張作用により急速に血管内に移行し、濃度が低くなったと思われる。また、顎骨は粘膜よりも血管が疎であるため、顎骨での血管収縮効果は粘膜に比べると若干弱い可能性がある。

局所麻酔薬にアドレナリンを添加することで、局所麻酔薬の血中への吸収は抑制され、高い組織内濃度が維持された。粘膜のみならず、顎骨内においても、アドレナリンによる血管収縮効果が確認された。

本論文に関しての審査委員会は平成26年10月20日に開催された。審査委員より、本研究の実験方法の再現性、本研究の臨床的意義についての質疑があり、そのいずれについても申請者からの的確な回答が得られた。また、委員会において論文の文章および図の加筆等の指摘があったが、後日提出された論文では適切に修正されていた。

これらの結果、本論文では歯科医学の発展に寄与するものと考えられ、申請者は学位授与に値すると判定した。

掲載雑誌

Anesthesia Progress. 2016; 63(1): 17-24.