


学位論文内容の要旨

受付番号	第 374 号	氏 名	田中 克典	
論文題名	A Histological Study of Vasoconstrictive Effect by Epinephrine-containing Local Anesthetic in the Jaw Bone			
指導教員	山崎 信也			

論文内容の要旨(2,000字程度)

I 研究目的(300字程度)

歯科用局所麻酔薬にはアドレナリンが添加されていることが多い。その目的は、局所麻酔効果の増強および延長、局所麻酔中毒の防止、止血効果である。アドレナリン添加局所麻酔薬は、顎骨における手術によく使われているが、顎骨内におけるアドレナリンの血管収縮効果の報告は少ない。血中や顎骨のリドカイン量を測定することで、顎骨内のアドレナリンの血管収縮効果を間接的に推察した報告は散見される。しかしながら、直接、顎骨内の血管収縮を組織学的に観察した研究はない。

本研究は、アドレナリン添加局所麻酔薬を用いて、ラット顎骨に浸潤麻酔を行い、顎骨内の血管内腔面積を免疫組織学的に計測し、血管収縮効果を定量解析した。

II 研究方法(500字程度)

ラット (Wistar, オス, 10週齢, 300±10g) 12匹を使用した。全身麻酔は、セボフランで導入・維持を行った。入眠後、下顎左側第一臼歯部歯肉頬移行部にアドレナリン無添加2%リドカイン0.2ml (E-) を、下顎右側第一臼歯部歯肉頬移行部にアドレナリン添加2%リドカイン0.2ml (E+) を浸潤麻酔した。浸潤麻酔から20分後に、左心室より4%パラホルムアルデヒドで灌流固定を行った。固定後、下顎骨を摘出し、10%EDTAで脱灰を行った。脱灰終了後、パラフィン固定を行い、10μmの薄切切片(矢状断、冠状断、水平断)を作製した。脱パラフィン、0.3% H_2O_2 メタノールに浸漬し、ブロッッキング

(ヤギ血清)を行った。1次抗体に抗 α -SMA抗体(ウサギ血清)を、2次抗体にビオチン標識抗ウサギ・ヤギ抗体で免疫組織学的染色を行った。DABで発色を行い、核染色にはメチルグリーンを用いた。光学顕微鏡下にハバース管・フォルクマン管数に対する平滑筋を有する血管数を測定した。粘膜内、歯根膜内、ハバース管・フォルクマン管内、骨髄内の血管内腔面積をAxio Visionで測定した。統計処理はMann-Whitney U testを用い、 $P < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

III 研究結果(600字程度)

ラット12匹あたり左右顎骨の24切片(矢状断8切片, 前頭断8切片, 水平断8切片)中の, 合計4,874個の血管を観察した。

軟組織

口腔粘膜内の血管内腔面積は, E-で $397 \pm 871 \mu\text{m}^2$, E+で $242 \pm 667 \mu\text{m}^2$ であり, E+で有意に血管内腔面積は小さかった($P=0.00006$)。面積収縮率は36.2%であった。

歯根膜内の血管内腔面積は, E-で $206 \pm 297 \mu\text{m}^2$, E+で $131 \pm 156 \mu\text{m}^2$ と有意に血管内腔面積は狭かった($P=0.0006$)。面積収縮率は35.2%であった。

顎骨内

ハバース管・フォルクマン管内の血管内腔面積は, E-で $192 \pm 453 \mu\text{m}^2$, E+で $156 \pm 351 \mu\text{m}^2$ であり, 両群に有意差は認めなかった($P=0.13$)。面積収縮率は18.6%であった。ハバース管フォルクマン管内における平滑筋を有する血管の割合は, $1,132/5,311 = 21.3\%$ であった。

骨髄内の血管内腔面積は, E-で $412 \pm 795 \mu\text{m}^2$, E+で $364 \pm 802 \mu\text{m}^2$ であり, 両群に有意差は認めなかった($P=0.31$)。面積収縮率は11.6%であった。

IV 考察及び結論(600字程度)

軟組織である粘膜内と歯根膜内の血管においては有意な血管収縮が認められたものの, 顎骨内のハバース管・フォルクマン管と骨髄内の血管には有意な血管収縮は認められなかった。ハバース管・フォルクマン管内数に対して, 血管平滑筋を有する割合は約21%前後と低いことから, 顎骨内の血管は平滑筋量に乏しく, アドレナリンの血管収縮作用は期待できないと考えられる。これは, 血管収縮作用によって止血作用を發揮する, アドレナリン添加局所麻酔薬では, 顎骨内では十分な血管収縮効果を期待できないことが示唆される。しかしながら, アドレナリン添加局所麻酔薬を用いた抜歯術やインプラント手術において, 抜歯窩やインプラント埋入形成窩の周囲骨内の血管収縮効果が少ないことは, 抜歯後のドライソケット回避による治癒やオッセオインテグレーションの獲得にはむしろ有利に働くと考えられる。

顎骨内において, アドレナリン添加局所麻酔薬の血管収縮を免疫組織学的に観察した報告はない。大腿骨の栄養動脈にアドレナリンを動脈注射した研究や放射性同位元素の ^{14}C リドカインを用いた研究はあるものの, 注射方法が動脈注射であったり, 間接的な測定方法であったりと, アドレナリン添加局所麻酔薬の顎骨内の定量的な血管収縮を示すものではない。

顎骨内のリドカイン量は, 骨膜剥離を行い, 生理食塩液で洗浄した際に, 著しく低下するという報告があるが, これは顎骨内の血管収縮が少ないため, 顎骨内にリドカイン量を保持できる時間が短縮することが大きく関与していると思われる。さらに顎骨内では, 血管収縮が少なく骨膜剥離が顎骨内のリドカイン量の低下を促進するならば, 顎骨内のリドカイン量は歯肉側からの浸潤に依存している可能性が考えられる。今後は, 顎骨へのリドカインの浸潤様式について, 詳細な研究が期待される。

今回われわれは, ラット顎骨にアドレナリン添加リドカインを浸潤麻酔し軟組織と顎骨内のアドレナリンの血管収縮効果について, 免疫組織学的に解析した。軟組織では約30%以上の血管収縮が認められたが, 顎骨内では血管平滑筋が少なく, 血管収縮効果は約20%未満と不十分であることが示唆された。