




学位論文審査の要旨

受理番号	第 362 号	氏名	田中 克典
審査委員氏名	主査	渡邊 弘樹	
	副査	高田 訓	
		山崎 信也	
			印
			印

論文題名	A Histological Study of Vasoconstrictive Effect by Epinephrine-containing Local Anesthetic in the Jaw Bone
------	---

論文審査の要旨(1,500字程度)

研究目的、研究方法、研究結果、考察・結論を簡潔に記述し、これらに対する審査の経過と結果を簡潔、明瞭に記載してください。

研究目的

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についての報告は少なく、直接、顎骨内の血管収縮を免疫組織化学的に、かつ統計学的に検証した研究は、現在まで存在しない。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、顎骨内の血管を免疫組織化学的染色後、血管収縮面積を計測し、収縮効果を統計学的に定量解析した。

研究方法

ラット (Wistar、オス、10週齢、300±10g) 12匹を使用した。全身麻酔の導入と維持はセボフルランで行った。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 (condition E-) 2%リドカイン0.2mlを浸潤麻酔し、下顎右側第一臼歯部歯肉頬移行部にはアドレナリン添加2%リドカイン0.2ml (condition 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。脱パラフィン後、0.3%H₂O₂メタノ

ールに浸漬し、ブロッキング(ヤギ血清)を行った。1次抗体に抗 α -SMA抗体(ウサギ血清)を使用し、2次抗体にビオチン標識抗ウサギ・ヤギ抗体を使用して免疫組織化学的染色を行った。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、骨髓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。

結果

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、condition E-で $397 \pm 871 \mu\text{m}^2$ 、condition E+で $242 \pm 667 \mu\text{m}^2$ であり、condition 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、condition E-で $206 \pm 297 \mu\text{m}^2$ 、condition 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、condition E-で $192 \pm 453 \mu\text{m}^2$ 、condition 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。骨髓内の血管内腔面積は、condition E-で $412 \pm 795 \mu\text{m}^2$ 、condition 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。

考察・結論

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髓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発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た。

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、免疫組織化学的に解析した。

その結果、顎骨内の血管においては、平滑筋が少なく、軟組織内の血管と比較して血管収縮効果が少ないことを明らかにした。

本論文審査会は平成29年10月5日に開催された。初めに申請者から論文内容に関する説明があり、論文内容の検討と質疑応答が行われた。質疑の主たるものは、1) 実験条件の設定、2) 実験条件に関する考察、3) 引用文献の内容と本研究の関連についてであり、いずれに対しても明確でかつ適切な回答が得られた。また委員会において1) 緒言、方法、結果、考察の一部、2) 図表の一部に修正箇所が指摘され、後日提出された論文では、適切に修正されたことを各委員会が確認した。

以上のことから、審査委員会は申請論文が歯科医学の発展に大きく寄与するものと考えられ、申請者は学位を授与するに値すると判定した。