

氏名	衛 藤 洋 平		
学位の種類	歯 学 博 士		
学位授与番号	博 甲 第 814 号		
学位授与の日付	平成2年3月28日		
学位授与の要件	歯学研究科歯学専攻（学位規則第5条第1項該当）		
学位論文題目	Epinephrine 添加局所麻酔薬口腔内投与時の血漿中，投与組織中 Catecholamine 濃度		
論文審査委員	教授 松村智弘	教授 谷口茂彦	教授 古田裕昭

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

### 1. 緒 言

局所麻酔薬には麻酔効果の延長，中毒の防止，局所止血などの目的で血管収縮薬である Catecholamine (CA) 類が添加されている。局所麻酔薬を投与すると，この CA が血漿中に移行して外因性 CA が上昇するほか内因性 CA も分泌され，循環動態に対する影響がみられる。

Reeve は“歯科麻酔において，1：100,000以上の高濃度 Epinephrine (Epi) を添加する必要はない”としているが，本邦では歯科用局所麻酔薬として1：80,000 Epi を添加した Lidocaine (Lid) が頻用されているのが現状である。一方近年，社会の高齢化に伴い循環器系に問題を有する患者が歯科を受診する機会が増加しており，岡山大学歯学部附属病院第二口腔外科で観血的処置を受けた患者の約7％は，循環器医との対診の結果市販の1：80,000 Epi 添加局所麻酔薬では対応できず，1：80,000 Epi を Epi 非添加 Lid で希釈して投与するなどの対策が講じられている。しかし Epi 濃度を調整した場合の血漿中・投与組織中 Epi の動態，及び循環系への影響はこれまで検討されていない。そこで本研究では局所麻酔に際して血管収縮効果のある程度保ちつつ，循環動態への影響を可及的に軽減することを目的として，コントロールが可能と思われる外因性 CA の動態を検索し，循環器系疾患患者などに対し1：80,000 Epi を Epi 非添加の Lid で希釈して用いることの意義及び問題点について検討を加えた。

### 2. 研究方法

1) 血漿中 CA 濃度，循環動態の測定：雄性ウサギ (3.3—3.8kg) を 0 $\bar{E}$  麻酔で維持した。局所麻酔薬には2％ Lid を用い，①1：80,000 Epi 添加0.4ml，②1：80,000 Epi 添加0.8ml，③1：160,000 Epi 添加0.8ml，④ Epi 非添加0.4ml を，注入時間は各60秒(①は15秒も検討)として歯肉に投与した。採血は大腿動脈から経時的に行い，採血時の分時心

拍数、収縮期・拡張期血圧を測定した。血漿を過塩素酸（PCA）で除蛋白の後、アルミナ吸着 PCA による抽出を行い、高速液体クロマトグラフ・電気化学検出法で測定した。

2) 出血量、組織中 CA 濃度の測定：ウサギ歯肉に 2% Lid (① 1:80,000 Epi, ② 1:160,000 Epi, ③ 1:320,000 Epi, ④ Epi 非添加) 各 0.4ml を投与、投与組織を経時的に  $\phi$  6 mm のスキンパンチで骨膜上まで採取し、0.1N PCA とともにホモジナイズ、遠心上清を血漿検体と同様に処理し測定した。出血量は組織採取後の創面にガーゼを圧迫し、重量法で求めた。

### 3. 研究結果

- 1) 1:80,000, 1:160,000 Epi 添加群にはほぼ同等の止血効果が認められたが、1:320,000 Epi 添加では止血が不十分であり、Epi 非添加群と差がなかった。
- 2) Epi 投与量による血漿中濃度への影響を Lid 0.8ml 投与群で検討すると、ピークは 5 分後で、1:160,000 Epi 群は 1:80,000 Epi 群より明らかに低かった。このときの循環動態の%変化率は、収縮期血圧に両群とも上昇を認め、1:160,000 Epi 群は 1:80,000 Epi 群より投与前のレベルに戻るの早い傾向があった。
- 3) Epi 投与後の組織中濃度は、1:80,000, 1:160,000 Epi 群とも急速に濃度が低下し、投与 10 分以降両群の差がなくなった。しかし 60 分後においても、両群ともに Epi 非添加群より高値であった。
- 4) 投与速度を 4 倍にした場合の Epi 濃度の差は明らかでなかったが、速度が速いとピークまでの時間が短かった。

### 4. 考察及び結論

投与組織中の Epi 濃度の推移及び出血量の測定結果から、血管収縮効果は 1:80,000 と 1:160,000 Epi 添加とで、ほぼ同程度に期待できることが示唆された。

血漿中 Epi 濃度は局所麻酔薬の投与方法 (Epi 添加濃度、投与速度など) によりある程度コントロールすることが可能で、投与 Epi の希釈による使用は意義があることが示唆された。しかし本研究のように健康動物を対象とした場合、循環動態への影響は強く現れないものと考えられた。

血漿中及び投与組織中 Epi 濃度の推移から、投与後 Epi 濃度がピークとなる 5-10 分後よりもより、60 分後においても投与した Epi の影響がわずかながらも残存していることを念頭に、循環系の管理が必要であることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、局所麻酔薬に添加されている Catecholamine による血管収縮効果を保ちながら、局所麻酔時の循環動態への影響を可及的に軽減することを目的とし、血漿中 Catecholamine 濃度の経時変化、循環動態、投与組織中 Epinephrine 濃度の変化及び止血効果について検討したものである。その結果、局所麻酔薬に添加された Catecholamine によ

る外因性 Epinephrine の血漿中・投与組織中での動態に関する新しい知見が得られ、循環器系疾患患者などに対し、局所麻酔薬に添加する Epinephrine 濃度を調整して用いることの意義、及び問題点が提示された。

本研究は、歯科臨床で頻用される局所麻酔薬に添加する Epinephrine 濃度についての指標を得た、臨床的にも有意義な業績であり、本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。