

氏名	外 山 徹
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博 乙 第 2719 号
学位授与の日付	平成 6 年 3 月 25 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	歯科局所麻酔施行時の血漿カテコールアミン濃度と循環動態に関する研究
論文審査委員	教授 松村 智弘 教授 古田 裕昭 教授 嶋田 昌彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

歯科治療は局所麻酔下で行われることが日常的であるが患者は不安、恐怖などのストレスを感じていると推測され、血漿中のカテコールアミン (CA) 濃度はその良い指針とされる。歯科用の局所麻酔薬は血管収縮役を添加して使用するのが一般的であり、その大半はCA類である。薬液注入に際しては、刺入時の疼痛刺激や恐怖などに加えて血管収縮薬そのものの影響による循環動態の変動、不快症状の出現が推測される。一方、CAは生体において微量でも効果を発現するが、不安定であるため検体の取り扱いには注意が必要である。

本論文では、血漿CA濃度の簡便な測定方法の検討 (第 I 編)、薬液注入時の疼痛刺激の強度や不安、恐怖と、CA濃度、循環動態との関連 (第 II 編)、麻酔薬・血管収縮薬の種類、濃度を変えた場合のCA濃度、循環動態の変動を調べ (第 III 編)、麻酔薬・血管収縮薬の選択に関する適応について検討した。

第 I 編 CA濃度測定法に関して；材料ならびに方法：CA濃度の測定はエピネフリン (Epi)、ノルエピネフリン (NEp) を対象とし、血漿をアルミナ吸着後0.1N過塩素酸 (PCA) により抽出し、高速液体クロマトグラフ・電気化学検出法で測定した。

1) 血漿の前処理の諸条件；緩衝液のpH, 活性アルミナの量, 振盪時間によるCA回収率への影響を検討。2) 抽出に使用する酸の濃度；PCA濃度による回収率への影響の検討。結果：緩衝液のpHは8.5, 活性アルミナは15mg, 振盪時間は7.5分, PCA

濃度は0.1~0.25Nで最高の回収率となった。小考察：回収率に大きく影響を及ぼすのはアルミナの性状であり2ヶ月に一度は再活性化の必要があると考えられた。

第II編 薬液注入時のCA濃度と循環動態；対象ならびに方法：対象は20歳台の健康人男性とした。被験者を仰臥させて安静を命じ、上顎中切歯相当部歯肉唇移行部に生理食塩水 (SW)，2%リドカイン(L) 2mlを2分間かけて注入，あらかじめ静脈を確保して無痛的に採血を行い，同時に収縮期圧 (SBP)，拡張期圧 (DBP)，心拍数 (HR) を記録した。採血は安静時，注入時，2，4，7，10，15，20分後の8回行った。結果：留置針装着後20分後以降のCA濃度は安定した値となった。CA濃度は4分後までに20~30%有意に上昇し，上昇率はSWのほうが大であった。HRは安静時以下で推移した。RPPは2分後に両群間で有意差が生じた。小考察：L群でCA濃度の上昇率，上昇期間がともにSW群を下回ったのはリドカインの麻酔効果により疼痛緩和がなされたためと考えられた。同様な疼痛刺激を与えても個人の感受性の相違によると考えられる反応が認められた。

第III編 麻酔薬，血管収縮薬の種類，濃度差によるCA濃度と循環動態；対象ならびに

方法：第II編と同様の条件で注入部位，薬液の種類を変えて実験を行った。注入部位は上顎小臼歯相当部歯肉頬移行部よりやや歯頸部寄りの歯肉とし，十分に表面麻酔を施して注入時の疼痛を可及的に少なくし，傍骨膜麻酔となるように注入した。薬液の種類によって下記3群とし，各々血管収縮薬の濃度による差についても検討を加えた。

i) 群 L 2ml+12.5 μ g Epi (1/2EL)，L 2ml+25.0 μ g Epi (EL)

ii) 群 L 2ml+40.0 μ g NEp (1/2NEL)，L 2ml+80.0 μ g NEp (NEL)

iii) 群 2%プロピトカイン(P) 2ml (P)，3% 2ml+0.06IU フェリプレシン(F) (FP)

結果：i) 群ではEpi濃度が4~7分後に安静時の2倍以上となりNEp濃度，血圧の振動は小さかった。HRはELで7，10分後に，RPPは10分後に有意な上昇となった。ii) 群では，NEp濃度が7分後に安静時の3倍以上にもなった後，高値が持続した。Epi濃度は注入時に約20%有意に上昇し，20分後には安静時の値以下となった。血圧は上昇傾向が認められ両群間に有意差が生じた。HRは下降傾向，RPPは3%での変動であった。iii) 群では，CA濃度が注入時をピークとし15%までの変動であった。SBPは4分後以降，DBPは10分後以降有意に上昇し20分後に最高となった。HRはともに変動は小さく，RPPは上昇傾向を認めた。小考察：今回の実験程度のEpi添加では，循環に対する影響は比較的小さかった。RPPは心筋の酸素消費量の指標とされるが，NEp投与群ではSBPの上昇に対しHRが低下したためRPPは変化せず，高血圧症患者などでは注意が必要と考えられた。P，FP投与群ではCA濃度が上昇しないにも関わらず10分後以降に血圧の上昇傾向がみられ，PおよびFによる循環系への影響が考えられた。

総括：歯科用局所麻酔薬は，循環動態から考えるとリドカイン+エピネフリンが使い

やすく、状況に応じてエピネフリン含有量を1/2以下に希釈することも意味があると考えられた。局所麻酔時には、不安や疼痛を可能な限り取り除く配慮をするとともに心拍数を中心としたバイタルサインのモニターが重要であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、局所麻酔施行時における血漿カテコールアミン濃度（CA濃度）と循環動態の経時的変動を、CA濃度測定法を確立したうえで、注射針刺入時の疼痛刺激の強度および市販の頻用されている局所麻酔薬に含まれる血管収縮薬の濃度や局所麻酔薬の種類を変えて日常臨床に近い型で測定検討したものである。

注入時の疼痛刺激によると考えられるCA濃度の上昇は注入直後から4分後までの間であり循環動態の変動も伴った。疼痛が緩和されることによって変動幅も小さくなった。血管収縮薬によるCA濃度の上昇のピークは4～7分後でやや遅くなり、区別された。エピネフリンを血管収縮薬として添加した場合、カートリッジ1本前後では、循環に及ぼす影響は比較的小さく、ノルエピネフリンを血管収縮薬として添加した場合、カートリッジ1本前後でも血圧の有意な上昇と心拍数の低下を認め有病者に対する使用は注意が必要かと考えられた。フェリプレシン+プロピトカイン、プロピトカインを投与した場合には、CA濃度が上昇しないにも関わらず10分後以降の上昇傾向がみられフェリプレシン、プロピトカインによる循環系への影響が考えられた。

歯科用局所麻酔薬は、循環動態から考えるとリドカイン+エピネフリンが使いやすく、状況に応じてエピネフリン含有量を1/2以下に希釈することも意味があると考えられた。局所麻酔時には、不安や疼痛を可能な限り取り除く配慮をすると共に心拍数を中心としたバイタルサインのモニターの重要性が示唆された。

これらの知見は、日常外来臨床の場における市販の歯科用局所麻酔薬の選択基準、局所麻酔実施における注意点を指摘したもので臨床的に有意義な業績であり、本論文を博士（歯学）の学位論文として価値あるものと認めた。