

Title	Distribution of Lidocaine in Alveolar Tissues in Rabbits
Author(s)	山崎, 貴希
Journal	歯科学報, 110(4): 528-529
URL	http://hdl.handle.net/10130/1997
Right	

氏名(本籍)	やま ざき たか き 山 崎 貴 希 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1782号(甲第1057号)
学位授与の日付	平成20年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Distribution of Lidocaine in Alveolar Tissues in Rabbits
掲載雑誌名	Journal of Hard Tissue Biology 第18巻 2号 95~100頁 2009年
論文審査委員	(主査) 一戸 達也教授 (副査) 金子 讓教授 佐野 司教授 井出 吉信教授 川口 充教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

歯科治療のための局所麻酔として浸潤麻酔法が広く使用されている。局所麻酔薬の作用発現は、局所麻酔薬と血管収縮薬の種類と濃度、投与部位の組織構造によって影響を受けるが、1~5分程度の時間が必要とされている。しかし、その間の局所麻酔薬の組織内浸潤状態を検討した報告は少ない。本研究では、口腔組織に投与した局所麻酔薬の経時的な浸潤状態を明らかにするために、放射性同位元素(以下 RI)およびイメージングプレート使用したマクロオートラジオグラフィを使用して視覚的に観察した。浸潤面積と、口腔組織内各部での局所麻酔薬の分布の割合から、局所麻酔薬の浸潤状態を比較・検討した。

2. 研究方法

実験動物は日本白色種系雄性兔、体重1.7~2.1kg、24羽を使用した。局所麻酔薬として14C 標識2%塩酸リドカイン(1/80,000エピネフリン添加)(LE群)を使用し、対照薬は14C 標識2%塩酸リドカイン(エピネフリン無添加)を使用した(L群)。投与部位は下顎左側前歯肉口唇移行部粘膜とし、0.06mlを注入した。局所麻酔薬投与後、1分群(LE-1群, n=6)、5分群(LE-5群, n=6)、10分群(LE-10群, n=6)の3群に分けて観察し、対照薬群も同様の3条件で観察した(L-1群, L-5群, L-10群, 各n=2)。厚さ50 μ mの切片を作成し、イメージングプレートと90分間接触させ、BAS imaging system 2000(富士フイルム 日本)を用いて撮像した。浸潤面積は、得られた画像の中の14Cの集積部位を選択し、画像解析ソフトを用いて面積(Pixel数)を計測した。口腔組織内各部での局所麻酔薬の分布の割合は、A. 刺入部粘膜下組織、B. 歯槽骨周囲骨膜近傍組織(歯牙長約1/2)、C. 根尖相当部骨膜近傍組織、D. 根尖相当部歯槽骨骨髓の計4部位をサンプリング(直径13pixel相当円)し、得られた円内の濃度を濃度値 \times Pixel数で求め、A部に対する変化率で比較した。

3. 研究成績および結論

浸潤面積は、LE群では局所麻酔薬投与後の経過時間の増加に伴って増加しており、投与された局所麻酔薬が経過時間の増加により広範囲に浸潤していくことが視覚的に確認された。L群では局所麻酔薬投与後10分群で集積像が得られなかった。L群では、投与された局所麻酔薬は投与部位の毛細血管に速やかに吸収され、組織への貯留時間が短いことが示唆された。

口腔組織の各部での局所麻酔薬の分布の割合は、LE-1群でA部に対して各部が有意に小さい値であり、LE-5群ではA部に対して各部で差がみられず、LE-10群では再びA部に対して各部が有意に小さくなり更に、B部に対してC部およびD部が有意に小さかった。これらのことから、根尖相当部歯槽骨骨髓では、投与後1分から5分にかけて分布の割合が増加し、10分経過時には再び減少して、1分経過時と同様の分布となることが確認できた。一方、L群では、L-1群でLE-5群と、L-5群でLE-10群と同様の分布を示した。

論文審査の要旨

歯科治療のための局所麻酔として浸潤麻酔法が広く使用されており1～5分程度の時間が必要とされている。しかし、その間の局所麻酔薬の組織内浸潤状態を検討した報告は少ない。本研究では、口腔組織に投与した局所麻酔薬の経時的な浸潤状態を明らかにするために、放射性同位元素(以下RI)およびイメージングプレートを使用したマクロオートラジオグラフィを使用して観察した。浸潤面積と、口腔組織内各部での局所麻酔薬の分布の割合から、局所麻酔薬の浸潤状態を比較・検討した。日本白色種系雄性兎24羽を使用し、局所麻酔薬として ^{14}C 標識2%塩酸リドカイン(1/80,000エピネフリン添加)を投与した。対照薬は ^{14}C 標識2%塩酸リドカイン(エピネフリン無添加)を使用した。局所麻酔薬投与後、1分群(LE-1群, n=6)、5分群(LE-5群, n=6)、10分群(LE-10群, n=6)の3群に分けて観察した。浸潤面積は、エピネフリン添加群では局所麻酔薬投与後の経過時間の増加に伴って増加しており、投与された局所麻酔薬が経過時間の増加により広範囲に浸潤していくことが確認された。口腔組織の各部での局所麻酔薬の分布の割合は、根尖相当部歯槽骨骨髓では、投与後1分から5分にかけて分布の割合が増加し、10分経過時には再び減少して、1分経過時と同様の分布となることが確認できた。これらの結果より、エピネフリンが添加されたりドカインは、時間の経過とともに浸潤範囲が広がり、徐々に毛細血管内に吸収されていくことが示唆された。

本審査委員会では、1. RIを使用した本実験の利点、2. その他の局所麻酔薬への応用、3. 使用した ^{14}C の選択基準、4. イメージングプレートとの接触時間、5. 投与量の決定基準などについての質問があった。これらの質問に対する回答として、1. RIによって薬物が直接標識されているため、組織内浸潤状態の観察や、また組織内からの消退の観察に優れている。2. 今回は臨床上最も使用されているリドカインを使用したのが他の薬剤への応用は可能である。3. RI標識局所麻酔薬として市販されており、また半減期の面からも使用は適切である。4. 予備実験にて決定された時間であり、投与したRI量および撮像状態から適切と考えられる。5. 本実験の投与量0.06mlは予備実験にて規定し、体重換算で50kgの人間に対して1.5ml相当とした。と説明された。その他にも投与部位の組織学的な構造の違いや、リドカイン濃度の変更の可否などについての質問があり、概ね妥当な回答が得られた。また、論文の英語表現や図表の表記等について指摘があり、訂正が行われた。

本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与すること大であり、学位授与に値するものと判定した。