

[最近のトピックス]

炎症組織における局所麻酔薬添加血管収縮薬作用の評価

倉茂 秀平

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系歯科麻酔科学分野

局所麻酔薬を急性炎症状態の組織へ投与する際に、麻酔効果が十分に発揮されないことが知られている。この機序として、炎症組織で嫌気性代謝が亢進し乳酸が蓄積するために起こる組織pHの低下¹⁾、炎症により増加した感覚神経終末の閾値の低下²⁾、細菌内毒素 (Lipopolysaccharide: LPS) や炎症性サイトカインに反応して産生される一酸化窒素代謝物質パーオキシナイトライトによる麻酔効果の減弱³⁾、そして血管拡張による血管透過性の亢進によって起こる局所麻酔薬の流出や分離などが考えられている。

歯科領域で使用される局所麻酔薬の多くには、局所麻酔薬の効果助長や麻酔時間の延長、出血量の減少による術野の明瞭化を目的として血管収縮薬が添加されているが、添加される血管収縮薬の炎症組織中の拡張血管に対する作用の詳細は知られていない。そこで、炎症組織内での局所麻酔薬添加血管収縮薬の収縮力の変化を探索するため、LPSで処置したラットの胸部大動脈に対し、歯科領域で頻用されているリドカイン、プリロカイン、メビバカインのアミド型局所麻酔薬存在下に、血管収縮薬エピネフリン (EP)、ノルエピネフリン (NE)、バソプレシン (AVP) を投与し、その収縮力を測定した⁴⁾。

実験には3～5週齢の雄性ウィスター系ラット32匹から摘出した胸部大動脈 (長さ約4 mmのリング状標本) を用いた。95% O₂と5% CO₂の混合気でバブリングしたクレブス液 (mM; NaCl 118, KCl 4.7, NaHCO₃ 25, KH₂PO₄ 1.2, MgSO₄ 1.2, CaCl₂ 2, ブドウ糖 10; pH 7.4) 中に標本を牽引し、局所麻酔薬3群、灌流液pH 2群 (pH 6.9, pH 7.4)、およびLPS処置2群 (あり、なし) の組み合わせにより計12群とした。それぞれの群に対し血管収縮薬3種類をそれぞれ10⁻¹²–10⁻⁸Mの濃度で投与し、摘出血管輪の等尺性張力 (g) を測定した。

その結果、局所麻酔薬の種類にかかわらず、LPS処置を行い、かつ灌流液pH 6.9とした群においてのみEP, NE, AVPの血管収縮力はほぼ失われていた。しかし、LPS処置–灌流液pH 6.9の状態において、灌流液を中性化 (pH 7.4) するとEPとNEの収縮力がある程度回復することが

判明した⁴⁾。

本結果より局所麻酔薬を炎症組織に使用する場合、添加される血管収縮薬の収縮力は低下していることが示唆された。しかし、薬剤のpHを上昇させることで血管収縮薬の収縮力がある程度維持できる可能性が示された。

参考文献

- 1) Punnia-Moorthy A. Evaluation of pH changes in inflammation of the subcutaneous air pouch lining in the rat, induced by carrageenan, dextran and Staphylococcus aureus. J Oral Pathol. 16: 36–44, 1987.
- 2) Rood JP, Pateromichelakis S. Local anaesthetic failures due to an increase in sensory nerve impulses from inflammatory sensitization. J Dent. 10: 201–206, 1982.
- 3) Takakura K, Mizogami M, Ono Y, Ooshima K, Muramatsu I. Decrease of the inhibitory effect of lidocaine on trigeminal nerve response by the inflammatory oxidant peroxynitrite. Can J Anesth. 52: 439–440, 2005
- 4) 倉茂 秀平. 炎症組織における局所麻酔薬添加血管収縮薬作用の評価, 岐阜歯科学会雑誌. 36 (1): 1–9, 2009