

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	清水 千昌
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
<p>Cardiac and vasomotor baroreflexes are functional during local anesthesia with mepivacaine                  (メピバカインを応用した歯科的局所麻酔が圧受容器反射感受性に与える影響)</p>			
論文審査担当者			
主査	教授 杉田 誠	印	
審査委員	教授 津賀 一弘		
審査委員	教授 柴 秀樹		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>本邦を含む先進国では高齢化が進み、それに伴って心血管疾患患者が増加しているという報告がある。すなわち、加齢で循環予備力が低下した患者、循環器疾患を併発した患者が歯科医院を訪れる機会が増加した。そのため、局所麻酔薬使用時の脳出血、心筋虚血等の危険性も高まっている。通常、歯科治療で使用する局所麻酔薬はアドレナリン含有2%リドカインであるが、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧が有意に上昇するため、循環器疾患患者では血管収縮薬を含有しない3%メピバカインが推奨されている。しかしながら、3%メピバカインの心血管系への影響は単位時間当たりの血圧平均値が使用前後で差がないという報告から評価されたのみであり、歯科治療ストレスのような血圧変動要因に対する血圧維持能への影響については不明のままである。血圧が安全域から一時的に逸脱することで心血管系イベントが発生することを考慮すると、血圧を定常に保つ能力が維持されるか否かがより重要となる。</p> <p>血圧が変動すると頸動脈洞と大動脈弓に存在する圧受容器がそれを感知し、血管運動中枢である延髄孤束核へ求心性に信号を伝える。血圧中枢に血圧の変動が伝わると、筋交感神経活動(MSNA)の活性/非活性を介し、血管収縮/弛緩を起こすことで末梢血管抵抗を調節し、血圧を圧受容器反射の目標設定値(オペレーティングポイント)の周囲に保持し、安定させる。また、心臓では心拍数の上昇/低下を介して心拍出量を増加/減少させることで、同様に血圧を維持する。以上の反射経路における受容器からの入力刺激と効果器への遠心性の信号を踏まえ、中枢性血圧維持能は血圧に対するMSNA・心拍数の反応性、つまり、圧受容器反射感受性で評価される。圧受容器反射感受性が低下した場合、血圧の上昇あるいは低下がより大きくなってはじめて同程度のMSNAや心拍数の変化が起こるため、オペレーティングポイント周囲の血圧変動はより大きくなる。この場合、オペレーティングポイントを保っていて、血圧の平均値に変化がなくても血圧調節が不安定な状態となっているといえる。そこで、本研究では局所麻酔としてメピバカインを応用した場合</p>			

に圧受容器反射感受性が維持されるのか否かを評価することとした。今回、心電図による心拍数測定とともに、マイクロニューログラフィーを用いてヒト MSNA を直接測定することで、メピバカインを応用した歯科的局所麻酔時に心臓性、及び交感神経性圧受容器反射感受性はともに維持されるという仮説を検証した。

対象は、年齢 20 歳以上 40 歳未満の健康な成人男性 10 人とした。室温、湿度および呼吸数を一定にコントロールした環境下で、3%メピバカイン (MPV)、生理食塩水 (CNT) 3.6ml をそれぞれ被験者口腔粘膜内に浸潤させた状態で、連続動脈圧、心拍数、SpO<sub>2</sub>、および腓骨神経内の MSNA を測定した。5 分間の安静時データを収集した後、前腕皮静脈内から 100 μg sodium nitroprusside を、60 秒後に 150 μg phenylephrine をボーラス投与することで血圧変化を誘発し、心拍数、MSNA の反応を記録した (オックスフォード変法)。圧受容器反射特性は各条件下で、動脈圧の変動に対する心拍応答あるいは MSNA の応答から評価した。感受性算出方法として収縮期血圧と心拍数、拡張期血圧と MSNA のペアを X-Y 座標上にプロットすることで算出される直線回帰式の傾きから心臓性、及び交感神経性圧受容器反射感受性を求めた。一方、オペレーティングポイントは安静 5 分間の動脈圧、心拍数、MSNA の平均値から求めた。

その結果、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、MSNA では CNT と MPV で有意差を認めなかった。一方、心拍数は MPV で有意に上昇していた。心臓性、および交感神経性圧受容器反射感受性はいずれも CNT と MPV で差を認めなかった。

MPV により血圧の平均値は変化しないことから、血圧中枢でのオペレーティングポイントに影響を及ぼさないと考えられた。また、圧受容器反射感受性は低下することなく維持され、血圧中枢の目標設定値に対する遠心路反応は変化しないことが明らかとなった。以上のことから、MPV が歯科治療ストレスに対して血圧が安全域を逸脱し、危険域へ変化するリスクを上昇させることはないことが示唆された。

本研究により MPV は局所麻酔薬として応用された場合、血圧変動を正常な状態に維持することが判明し、リスク上昇を回避する有効な手段であることが示された。超高齢社会で循環予備力が低下した患者が増加しているため、歯科治療時の結果回避義務として血圧値だけでなく、血圧維持機構も保つ方法を選択することが重要であると考えられる。

メピバカインを応用した歯科的局所麻酔は圧受容器反射感受性を低下させることはなく、中枢性血圧調節機構に影響を及ぼさないことが示唆された。

以上の結果から、本論文は社会的意義も高く、十分な科学的価値を示したと考えられる。

よって、審査委員会委員全員は、本論文が清水千昌に博士 (歯学) の学位を授与するに十分な価値のあるものと認めた。