The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	歯科用局所麻酔薬カートリッジの保管条件が麻酔効果時間に及ぼす影響
Author(s)	崎山, 清直
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43035
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 1 】

氏　　名	﨑山清直（さきやまきよなお）
博士の専攻分野の名称	博　士（歯　学）
学位記番号	第　14849　号
学位授与年月日	平成11年6月3日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	**歯科用局所麻酔薬カートリッジの保管条件が麻酔効果時間に及ぼす影響**
論文審査委員	（主査） 教授　松浦　英夫 （副査） 教授　和田　健　助教授　松本　憲　講師　米原　典史

論文内容の要旨

歯科用局所麻酔薬として最も普及している1：80,000エピネフリン添加2％リドカインには、防腐剤としてパラオキシ安息香酸メチル、抗酸化薬としてピロ亜硫酸ナトリウムを含むカートリッジ製剤（以下A液）と、防腐剤は含まず、抗酸化薬として乾燥亜硫酸ナトリウムのみを含むカートリッジ製剤（以下B液）の2種類がある。A液は防腐剤を含むので保存性に優れているが、欠点として防腐剤によるアナフィラキシーの可能性がある。一方、B剤は防腐剤が含まれていないので、この危険性はないが、これまで保存性に関する報告はなく、不安が残る。

本研究の目的は、B液を様々な条件下で保管した場合の麻酔効果時間への影響と化学的変性について、A液と比較し、B液の信頼性と保管条件について検討することである。

方法

実験Ⅰ　保管条件による麻酔効果時間への影響

麻酔効果時間の評価には、歯髄刺激に伴う体性感覚誘発電位(SEP)を用いた。ペントバルビタールの腹腔内投与により麻酔されたラットの上顎切歯歯髄腔内にSEPの刺激電極を挿入した。記録電極は刺激電極とは反対側の脳の第1次体性感覚野に刺入した。強度2 mA、持続時間0.1 msec、頻度1 Hzで歯髄刺激した場合に得られるSEPの短潜時成分のP_1波とN_1波の頂点間振幅を50回加算平均した。局所麻酔薬0.05 mlを口蓋粘膜に注入した時のSEPの変化を経時的に観察し、得られたSEPが対照値である乳酸リンゲル液を注入した場合のSEPと較べ有意に低下している場合を局所麻酔効果ありとした。

局所麻酔薬の保管条件としては(1)冷蔵庫内（平均4 °C）、(2)室温（平均23°C）遮光下、(3)室温蛍光灯下、(4)直射日光下、(5)30°C恒温器内とした。SEPは保管開始前（0ケ月）、保管開始1、3、6、12ケ月後に測定した。

実験Ⅱ　保管条件による化学的変性

各保管条件で保管されたカートリッジ内の塩酸リドカイン含有量、エピネフリン含有量、薬液pHを測定した。塩酸リドカインは過塩素酸による滴定法にて、エピネフリンは高速液体クロマトグラフィーにて測定した。エピネフリンの含有量については、保管開始前の値に対する変化率も示した。

結果

保管開始前（0ケ月）のA液の麻酔効果時間は180分で、エピネフリン含有量は13.6 μg/ml、pH は4.50であった。B液の麻酔効果時間は180分で、エピネフリン含有量は12.7μg/ml、pH は3.95であった。

冷蔵庫に保管した場合、A液、B液ともに12ケ月後の麻酔効果時間は180分であった。エピネフリン含有量、およびpH にも、有意な変化は認められなかった。

室温遮光下に保管した場合、A液では12ケ月後の麻酔効果時間は140分に短縮し、エピネフリン含有量は12.5 μg/ml (91.1%) に減少した。B液では、12ケ月後の麻酔効果時間は80分に短縮し、エピネフリン含有量も10.8 μg/ml (85.0%) に減少した。A液の pH には大きな変化はなかったが、B液の pH は4.57に上昇した。

室温蛍光灯下に保管すると、A液の麻酔効果時間は経時的に短縮し、12ケ月後には80分となった。エピネフリン含有量も10.0 μg/ml(73.5%)に減少し、pH は3.22に低下した。また、B液でも12ケ月後の麻酔効果時間は90分に短縮し、エピネフリン含有量は11.2 μg/ml (88.2%) に、pH は3.70にわずかに低下した。

直射日光下で保管すると、12ケ月後の麻酔効果時間はA液で80分、B液で50分であった。エピネフリン含有量はA液、B液でそれぞれ10.0 μg/ml (73.5%)、9.46 μg/ml (74.8%) に減少した。pH はA液では3.48に低下し、B液では逆に4.43に上昇した。

30°C恒温器内に保管すると、12ケ月後のA液の麻酔効果時間は、80分に短縮し、エピネフリン含有量は11.5 μg/ml (84.6%)に減少した。pH は3.96に低下した。B液では、麻酔効果時間、エピネフリン含有量、および pH は、それぞれ80分、11.2 μg/ml (88.2%)、3.09となった。

なお、塩酸リドカイン含有量に関しては、実験中、すべての条件、すべての経過中で有意な変化はなかった。

考察

A液は光の影響をうけやすく、光によりエピネフリンの分解が促進され、麻酔効果時間が短縮する。B液は光に加え、温度の影響も受けやすく、室温で保管した場合にも、エピネフリンは分解され、麻酔効果時間は短縮する。また、A液、B液ともに、30°Cで保管した場合には、エピネフリン含有量に比べ、麻酔効果時間の短縮が著しい。これは l-エピネフリンが racemization により、生物学的活性の低い d-エピネフリンに変化した可能性が考えられる。

結論

保管条件の違いによる麻酔効果時間の短縮の程度、エピネフリン含有量の減少の程度、pH の変化は、局所麻酔薬に含まれる保存剤の種類により影響される。A液の保管条件としては、光の影響を受けない遮光された場所であれば、23°C前後の室温で保管しても麻酔効果時間に大きな影響はないが、B液の場合は光に加え、温度の影響も受けない冷蔵庫内に保管する必要がある。

論文審査の結果の要旨

本研究は歯科用局所麻酔薬製剤のうち、防腐剤を含み、そのため腐敗の可能性は低いが、アナフィラキシー反応の危険性を持つA液と、防腐剤を含まず腐敗の可能性はあるが、アナフィラキシー反応を起こさないB液について、様々な条件下に長期間、保管した場合の両液の化学的変化と麻酔作用の劣化について調べ、特にB液の信頼性を知ろうとしたものである。

その結果、A液は主として光により、またB液は光に加えて温度の影響をそれぞれ受け、その保管としては、A液は遮光してあれば室温でよいが、B液は冷蔵庫内で保管しなければならないことが明らかとなった。

以上のように、本研究の結果は、歯科用局所麻酔薬A液、B液の保管について重要な条件を示した。よって、本研究は博士（歯学）の学位を授与するのに十分値するものと認められる。