

平成 31 年 4 月 29 日現在

機関番号：32650

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11764

研究課題名(和文) 口腔・顎・顔面外科手術後の良好な創傷治癒を目標とした全身麻酔ストラテジーの立案

研究課題名(英文) Planning of a strategy for general anesthesia targeting good wound healing after oral and maxillofacial surgery

研究代表者

一戸 達也 (ICHINOHE, Tatsuya)

東京歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：40184626

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：レミフェンタニル投与時には、外頸動脈系から内頸動脈系への血流の再分布は認められず、皮膚や粘膜とその他の口腔組織との間で血流の再分布が起こる可能性が考えられた。レミフェンタニルは口腔組織酸素消費量の減少をもたらし、これに見合うだけの組織血流量の減少が起こることによって組織酸素分圧が維持されることが示唆された。レミフェンタニル投与時に動脈血二酸化炭素分圧を上昇あるいは低下させても、組織酸素分圧は変化せず、良好な組織酸素代謝が維持されたと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

顎骨に対する手術であれば、レミフェンタニルを用いた全身麻酔に軽度の過換気を併用することで、組織酸素代謝を維持しつつ骨髄血流量を減少させることができるなど、レミフェンタニルの投与速度と換気条件を変化させることによって、良好な組織酸素代謝を維持しつつ組織血流量を減少させ、出血量の軽減に貢献するとともに、手術後に良好な創傷治癒をもたらす全身麻酔法を実施できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Redistribution may occur between skin/mucosa and other oral tissues, but not between the tissues supplied by external carotid artery and those by internal carotid artery during remifentanyl administration. Remifentanyl reduces oral tissue oxygen consumption and thereby proportionally reduces oral tissue blood flow. As a result, oral tissue oxygen tension should be kept unchanged. Changes in arterial carbon dioxide tension do not affect oral tissue oxygen tension during remifentanyl administration, and it is suggested that good oxygen metabolism in oral tissues should be maintained during remifentanyl administration.

研究分野：歯科麻酔学

キーワード：組織血流量 組織酸素分圧 組織酸素消費量 組織酸素代謝

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

口腔・顎・顔面手術では、円滑な進行のために術野からの出血量の制御が重要である。このために、従来から術野に血管収縮薬添加局所麻酔薬を局所投与することが広く行われてきた。しかし、アドレナリン添加リドカインの組織血流量への影響は、口腔粘膜を含む比較的浅い組織内に限られると思われ、骨髄組織など、深部組織血流量を制御することは困難であると考えられる。

これに対して、組織血流量のもうひとつの制御法として低血圧麻酔が行われてきた。しかし、低血圧麻酔では薬物自身の副作用はもちろんであるが、低血圧状態そのものが全身麻酔のリスクを増し、脳梗塞などの様々な重篤な合併症も報告されている。

これらのことから、我々は口腔・顎・顔面外科手術の際の出血量減少のための新しい組織血流量の制御法が必要であると考え、平成 25 年度基盤研究(C)(一般)において「組織血流量の制御に基づく口腔外科手術のための新しい全身麻酔ストラテジー」を検討した。その結果、揮発性麻酔薬、静脈麻酔薬のいずれで麻酔を維持しても、レミフェンタニルを併用して軽度の過換気状態にすることによって、下顎骨骨髄組織やその他の口腔組織血流量が減少し、出血量の軽減に有用であることが示唆された。しかし、組織血流量の減少が組織への酸素供給減少をもたらすとすれば、それは組織が虚血状態に陥る危険性を示唆するものであり、術後の創傷治癒のために好ましいことではない。

我々の以前の研究では、星状神経節ブロック後には口腔組織血流量と組織酸素分圧は正の相関関係で変化することが分かっている。しかし、薬物による口腔組織血流量の変化が組織酸素分圧にどのような影響をあたえるかについては、平成 25 年度基盤研究(C)(一般)では十分に解明することができなかった。そこで、本研究では術後の創傷治癒のために重要な因子である組織酸素分圧を十分に維持しながら、組織血流量を制御するストラテジーを考案したいと考えた。

### 2. 研究の目的

本研究は、全身麻酔に使用する各種の薬物が口腔組織血流量と組織酸素分圧に及ぼす影響を様々な換気や循環の条件下で観察し、組織血流量と組織酸素分圧の両者を制御することによって出血量減少とともに手術後に良好な創傷治癒をもたらすことを最終的な目標とする、口腔・顎・顔面外科手術後の良好な創傷治癒を目標とした全身麻酔ストラテジーの立案を目的とした。

### 3. 研究の方法

気管切開し、大腿動脈と耳介辺縁静脈にカニューレションした日本白色種系雄性ウサギを用い、下顎骨骨髄組織血流量 (BBF)、咬筋組織血流量 (MBF)、舌筋組織血流量 (TBF)、および顎下腺 (SMBF) 組織血流量を水素クリアランス式組織血流計で、舌粘膜血流量 (TMBF) をレーザードップラー血流計で、総頸動脈 (CCBF) および外頸血流量 (ECBF) を超音波血流計で、それぞれ測定した。また、下顎骨骨髄組織酸素分圧 ( $PbO_2$ ) と咬筋組織酸素分圧 ( $PmO_2$ ) を組織酸素分圧測定装置で計測した。

#### (1) レミフェンタニル投与時の顎顔面領域の血流再分布メカニズムの検討

レミフェンタニル投与時の口腔組織血流減少のメカニズムを解明するために、CCBF に加えて ECBF を観察し、内頸動脈血流量 (ICBF: CCBF-ECBF) を算出すると同時に、SMBF も観察し、血流再分布の状況を考察した。

#### (2) レミフェンタニル投与時の組織血流量と組織酸素分圧との関係の検討

レミフェンタニル投与時の口腔組織血流量と組織酸素分圧との関係を検討するために、BBF と  $PbO_2$ 、および MBF と  $PmO_2$  とを同時に観察するとともに、下顎骨骨髄や咬筋からの静脈血を集める下顎後静脈の酸素含量と動脈血酸素含量との差を算出し、Fick の原理に基づいて下顎骨骨髄や咬筋を含めた下顎周辺組織の酸素消費量を観察した。

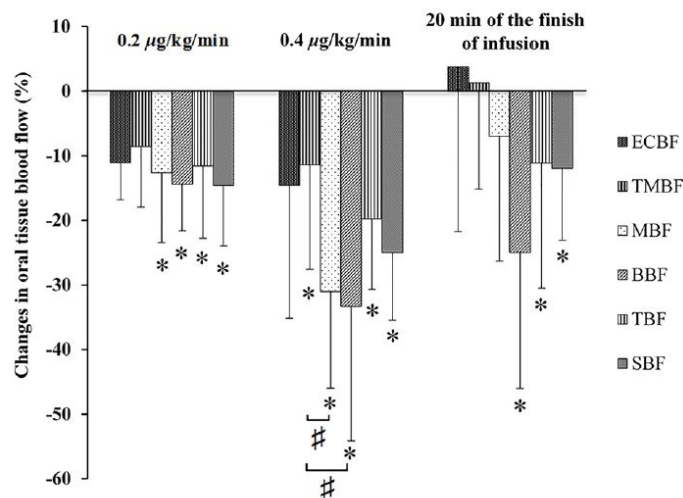
#### (3) 動脈血二酸化炭素分圧の変化がレミフェンタニルによる口腔組織血流量と組織酸素分圧とに及ぼす影響の検討

レミフェンタニル投与時の BBF と  $PbO_2$ 、および MBF と  $PmO_2$  に対して、動脈血二酸化炭素分圧の変化がどのような影響を及ぼすかを検討した。

### 4. 研究成果

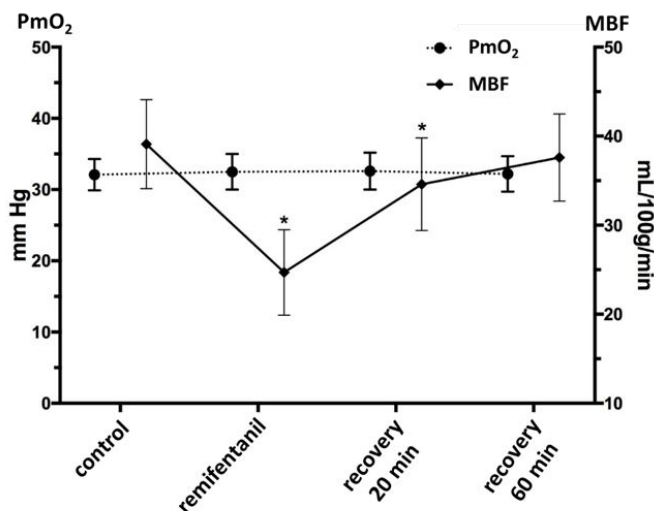
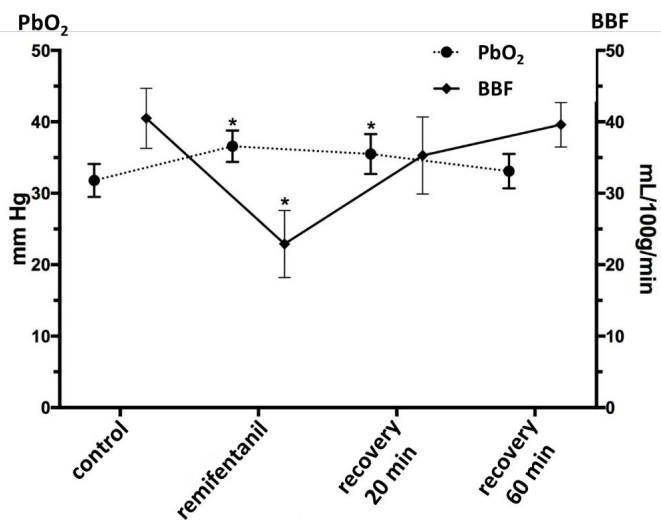
#### (1) レミフェンタニル投与時の顎顔面領域の血流再分布メカニズムの検討

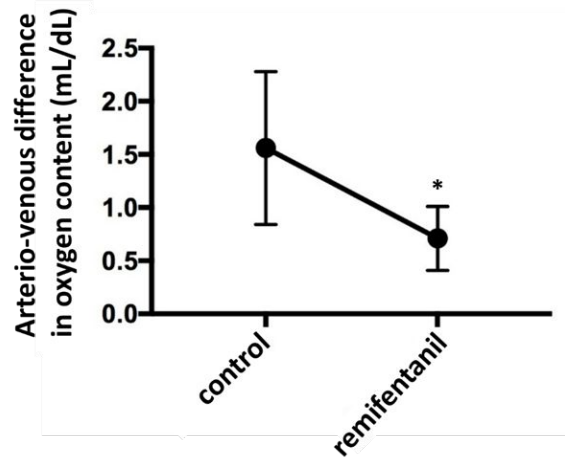
レミフェンタニル投与時の顎顔面領域の血流再分布メカニズムを検討した結果、レミフェンタニル投与時には、従来想定していたような外頸動脈系から内頸動脈系への血流の再分布が起こっている可能性は考えにくく、口腔領域内での血流再分布が起こっている可能性が高いことが示唆された。各組織の血流量の減少率を比較すると、BBF、MBF、SBF などと比較して TMBF の血流量減少率が小さいことから、血管壁平滑筋に受容体の分布密度が高く、レミフェンタニルによる血管拡張が強く起こると推察される皮膚や粘膜とその他の組織との間で血流の再分布が起こる可能性が考えられた。



## (2) レミフェンタニル投与時の組織血流量と組織酸素分圧との関係の検討

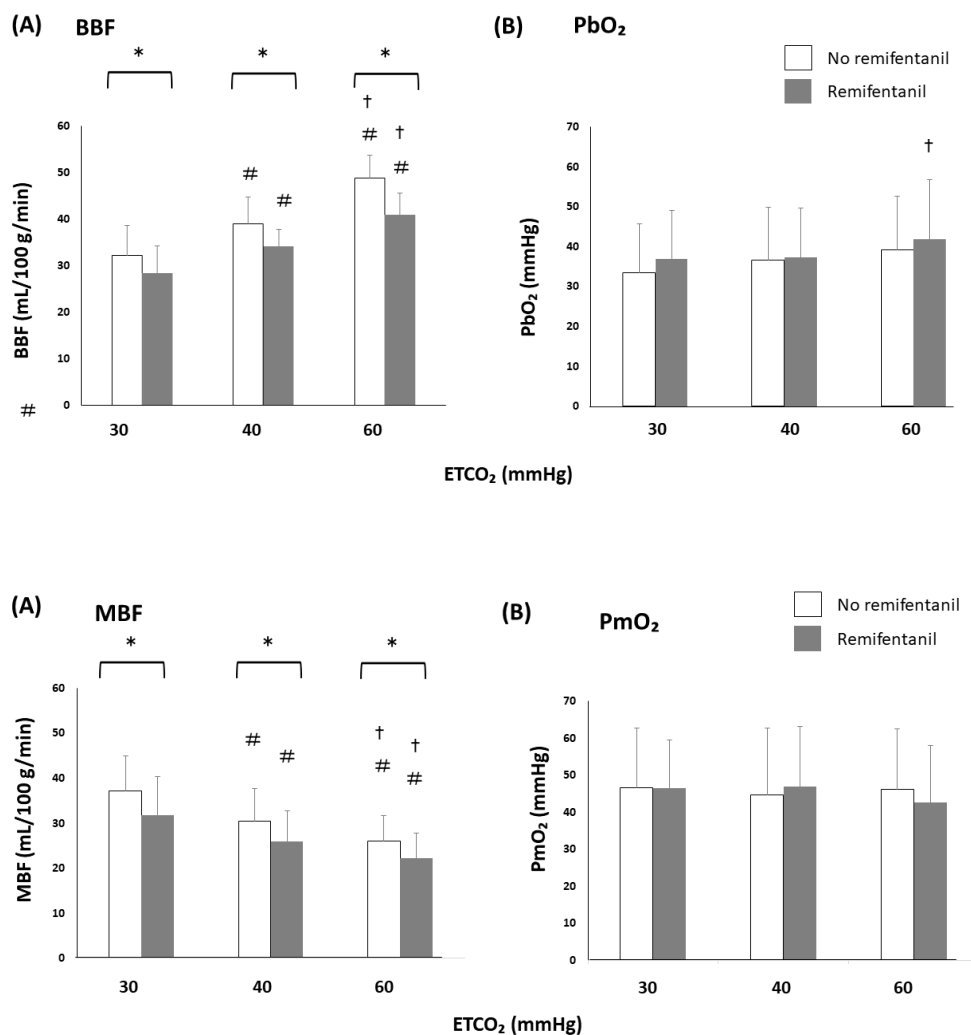
BBF と  $PbO_2$ 、および MBF と  $PmO_2$  とを同時に観察した結果、いずれの組織でもレミフェンタニルによる組織血流量減少は組織酸素分圧の低下を伴わなかった。特に  $PbO_2$  は、レミフェンタニル投与中に対照値よりも上昇する傾向があった。このことから、下顎骨骨髄や咬筋の組織酸素消費量が減少した可能性が示唆された。そこで、下顎骨骨髄や咬筋を含めた下顎周辺組織の酸素消費量を観察したところ、レミフェンタニル投与によって組織酸素消費量が減少することが示唆された。この減少は、動脈血 pH、base excess、乳酸値の有意な変化を伴わず、組織のアシドーシスに起因したものではないことが示唆された。したがって、レミフェンタニルは組織酸素消費量の減少をもたらす、これに見合うだけの組織血流量の減少が起こることによって組織酸素分圧が維持されることが示唆された。





(3) 動脈血二酸化炭素分圧の変化がレミフェンタニルによる口腔組織血流量と組織酸素分圧とに及ぼす影響の検討

動脈血二酸化炭素分圧の変化がレミフェンタニルによる BBF と  $PbO_2$ 、および MBF と  $PmO_2$  とに及ぼす影響の検討した結果、動脈血二酸化炭素分圧を上昇あるいは低下させても、 $PbO_2$  および  $PmO_2$  は変化せず、良好な組織酸素代謝が維持されたと考えられた。



これらの結果から、例えば顎変形症手術など、顎骨骨髓に対する手術の場合、レミフェンタニルを用いた全身麻酔に軽度の過換気を併用することで、組織酸素代謝を維持しつつ骨髓血流量を減少させることができる可能性が示唆された。

## 5 . 主な発表論文等

### [ 雑誌論文 ] ( 計 2 件 )

Kobayashi S, Kasahara M, Akiike Y, Matsuura N, Ichinohe T, Decreases in oral tissue blood flow induced by remifentanil are not accompanied by deterioration of oral tissue oxygen tension in rabbits, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 査読有、2019、印刷中

DOI: 10.1016/j.joms.2018.12.033

Hirata A, Kasahara M, Matsuura N, Ichinohe T, Remifentanil decreases oral tissue blood flow while maintaining internal carotid artery blood flow during sevoflurane anesthesia in rabbits, The Journal of Veterinary Medical Science, 査読有、Vol.80、No.2、2018、pp.354-360

DOI: 10.1292/jvms.17-0319

### [ 学会発表 ] ( 計 5 件 )

Nakayama A, Akiike Y, Kasahara M, Matsuura N, Ichinohe T, Influence of changes in end tidal carbon dioxide tension on oral tissue oxygen tension during remifentanil infusion, 15th International Dental Congress on Anesthesia, Sedation and Pain Control (IFDAS2018)、2018

Tachibana K, Kasahara M, Matsuura N, Ichinohe T, Effects of 2% lidocaine with 1 : 80,000 epinephrine on pulpal blood flow and oxygen tension in rabbits, 15th International Dental Congress on Anesthesia, Sedation and Pain Control (IFDAS2018)、2018

小林紗矢香、笠原正貴、秋池由比、橘 継国、松浦信幸、一戸達也、レミフェンタニル投与時の口腔組織酸素分圧の変化、第 64 回日本麻酔科学会学術集会、2017

小林紗矢香、笠原正貴、秋池由比、中山 藍、橘 継国、松浦信幸、一戸達也、レミフェンタニル投与時の口腔組織酸素分圧の変化、第 45 回日本歯科麻酔学会学術集会、2017

平田敦司、笠原正貴、一戸達也、レミフェンタニルの投与が兔の内頸動脈血流量と口腔組織血流量の変化に及ぼす影響、第 58 回歯科基礎医学会学術大会、2016

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。