歯科用薬剤およびアルコール，タバコの

イヌ歯牙歯髓血流量に及ぼす影響

—水素ガスクリアランス法による—

The Effects of Dental Materials, Alcohol and Cigarettes
on the Blood Flow in Dog Canine Tooth Pulp
— Observation by the hydrogen gas clearance method —

東邦大学医学部衛生学教室

野 村 良 治

Ryoji Nomura

Department of Hygiene, School of Medicine, Toho University, Tokyo

It is commonly known that a certain amount of blood flow is required in the dental pulp to keep the teeth healthy. The amount of the blood flow in the dental pulp is an important factor in the growth of the jaw and teeth. The author studied the changes in the blood flow in dental pulp by applying the dentist's ordinary drugs, alcohol and cigarettes, which often directly touch the dental pulp when it is exposed. The untreated teeth opposite the treated ones were examined for comparison. The following results were obtained:

1. Application of disinfectants such as Oxydol, Neocleaner and Rusnon caused a momentary decrease in the blood flow which lasted about twenty to thirty minutes before the flow was restored.
2. Xylocaine, a local anaesthetic, caused a slight increase or a strong momentary decrease in the blood flow. When epinephrine was added to Xylocaine, the effect became apparent, that is, the blood flow clearly decreased.
3. Calvital, a drug made of calcium hydroxide, and a solution of calcium hydroxide, both of which are used as preservatives for teeth, caused a strong momentary or lasting decrease in the blood flow. In cases where the effect lasted, the flow was not restored for more than three hours after the treatment. Two weeks afterwards, however, the blood flow was definitely greater than it had been before the application of these drugs.
4. Acidulated fluoride solution, used for preventing dental caries, definitely decreased the blood flow on the treated side.
5. Liquid detifrice, used as a dental hygienic drug, induced a momentary increase or decrease or no change in the blood flow. The color tester, plaque disclosing solution, had almost no effect on the blood flow.
6. A solution of 20% Etyl alcohol caused a slight a momentary increase or a distinct momentary decrease in the blood flow. Aqueous extract solution of cigarettes brought about a very slight momentary increase or decrease in the blood flow.

Key words: Hydrogen gas clearance method, Blood flow, Tooth pulp, Dental drug, Alcohol, Cigarettes

水素ガスクリアランス法, 血流, 歯牙歯髓, 歯科用薬剤, アルコール, 紙巻きタバコ

結 言

生体の健康保持に果たす歯牙の役割は極めて大きく、歯牙の形成および健康歯牙の維持は、顎動脈より歯根尖を通り歯髓内に分布する血管網への血液供給で栄養されることにより行われている。種々の物質の歯牙硬組織(エナメル質、象牙質、セメント質)内への分布、蓄積や歯牙硬組織からの物質の遊出にも歯髓血流の関与が大きいこと、および歯科治療処置により歯髓の血流が変化すること等が観察されている¹⁾。かかる研究では、血流量の測定方法の適否が結果を左右する恐れがある。血流量の測定は古くからインピーダンス法を用いて行われており、1970年代の中頃までは極めて多くの報告²⁻⁸⁾が出されている。上記の成績もインピーダンス法により観察されたものである。しかしインピーダンス法は、交流抵抗の変化を観察するもので、血液の流れを知ることができても容積変動を把握するものではないため血流量を観察する目的には適切でないことが1979年森田⁹⁾により詳細に報告されている。1970年代では色素稀釈法^{10,11)}やアイソトープマイクロスフェア法¹²⁻¹⁴⁾が用いられている。著者らが用いている水素ガスクリアランス法¹⁵⁾は、組織局所血流量を従来法より適確にかつ簡便に測定し得る方法¹⁶⁾としてAuklandにより開発、紹介されたものである。多くの研究者により諸臓器、器管に分布する局所血管における血流量変動の観察にも応用され¹⁷⁻¹⁹⁾、イヌ歯牙歯髓血流量測定への応用も示されている²⁰⁾。著者らもイヌ歯牙歯髓血流量測定に応用し、上顎歯牙と下顎歯牙とで歯髓血流量が異なること、成犬と幼犬とで歯髓血流量が異なること、歯牙への鉛の蓄積量の相違は歯髓血流量の大小に一致すること等を観察している^{21,22)}。今回同じ方法を用い、日常歯科治療領域において口腔内に適用される消毒薬、局所麻酔薬、歯髓保存薬、う蝕抑制薬、口腔衛生製剤や、飲酒、喫煙による口腔内環境変化が歯髓血流量に如何なる影響を及ぼすかを観察し、併せて薬剤の使用目的とは異なる不都合な血流量影響がないか否かを検討する目的で本研究を行った。

実 験 方 法

1. 実験動物および観察歯牙

健康な一代雑種同腹犬7頭を用いた。観察歯牙は、生後2~5ヶ月時の左上顎および下顎乳犬歯(乳歯)、右上顎および下顎乳犬歯(乳歯)で一部生後10ヶ月時の左上顎および下顎犬歯(永久歯)、右上顎および下顎犬歯(永久歯)を用いた。

2. 使用薬剤

1) 患部消毒薬

(1) 酸化剤・商品名オキシドール Oxydol (東京薬品工業所、以下薬剤Aと略す): 3~3.3%過酸化水素水溶液(Hydrogen peroxide solution)。創面の消毒・洗浄、口腔内(咽喉、抜歯前後の手術野、根管内等)の消毒等に原液又は2~3倍の稀釈液として患部に使用される薬剤。

(2) 塩素剤・商品名ネオクリーナー Neocleaner (ネオ製薬 K.K., 以下薬剤Bと略す): 100 ml 中次亜塩素酸ナトリウム(Sodium hypochlorite) 10 g 含有, pH 10.4~10.6。う窩および根管の清掃、消毒に原液のまま患部に使用される薬剤。

2) 器具消毒薬

商品名ラスノン Rusnon(日本歯科薬品 K.K., 以下薬剤Cと略す): ラスレス(Rusles) 1%, 10% TEGO-51 溶液 5%, 20% ヒビテン(Hibitane) 溶液 1%, 精製水 93%よりなる器具消毒薬。小器具類の防錆、清浄液として原液又は約2倍稀釈液として器具に使用される薬剤。

3) 局所麻酔薬

(1) 商品名歯科用キシロカイン Xylocaine (藤沢薬品工業 K.K., 以下薬剤Dと略す): 1 ml 中塩酸リドカイン(Lidocaine hydrochloride) 20 mg, エピネフリン(Epinephrine) 0.0125 mg 含有, pH 3.3~5.0。歯科領域における浸潤、伝達麻酔として成人に対し0.3~1.8 ml を使用する薬剤。

(2) 商品名静注用キシロカイン Xylocaine (藤沢薬品工業 K.K., 以下薬剤Eと略す): 5 ml 中塩酸リドカイン(Lidocaine hydrochloride) 100 mg 含有, pH 5.0~7.0。不整脈治療の目的で成人1回量として50~100 ml が1~2分間に緩徐に静脈内に注射される薬剤。本薬剤は通常歯科用には使用されていないが、エピネフリン無添加であるためエピネフリン添加の歯科用キシロカインと比較する目的で使用した。

4) 歯髓保存薬

(1) 商品名カルビタール Calvital (ネオ製薬工業 K.K., 以下薬剤Fと略す): カルビタール(Calvital) 粉末[100 g 中水酸化カルシウム(Calcium Hydroxide) 78.5 g, ヨードホルム(Iodoform) 20 g, スルファチアゾール(Sulfathiazole) 1.4 g, グアノフラシン(Guanofuracin) 0.1 g], カルビタール(Calvital) 液[100 ml 中ティーカイン(T-caine) 0.5 g, グアノフラシン(Guanofuracin) 0.02 g]。粉末剤と液剤を2:1の割合で練和、パスタ状とし歯髓露出面に圧接して直接、歯髓覆髓剤、生活歯髓

切断剤、根管充填剤として使用される薬剤。

(2) 水酸化カルシウム96% Calcium Hydroxide (MERCK)：組織に対する親和力が大きく、貼布部分に対する生活力を促進するもので、直接歯髄覆髓した場合象牙質の形成を促進する薬剤。通常歯科用として単味では使用されないが、カルビタール粉末の主成分であるため、水酸化カルシウム単独での歯髄への影響を観察する目的で使用した。

5) う蝕抑制剤

商品名フローデンA Fluorden-A (サンスター歯磨K.K., 以下薬剤Gと略す)：1ml中フッ化ナトリウム (Sodium fluoride) 20 mg, リン酸 (Phosphoric acid) 17.3 mg 含有, pH 3.6。う蝕予防として原液のまま直接歯面に塗布するフッ素製剤。

6) 口腔衛生製剤

(1) 商品名水ハミガキ Liquid dentifrice (ライオンK.K., 以下薬剤Hと略す)：ペパーミント (Peppermint), サッカリンナトリウム (Sodium saccharin), モノラウリン酸ソルビタン (Sorbitan Mono-laurate), エタノール (Ethanol) よりなる混合剤 (混合比不明) 6%, 精製水94%。う蝕抑制剤として約50倍希釈し洗口用使用する製剤。

(2) 商品名カラーテスター Color tester (サンスター歯磨K.K., 以下薬剤Iと略す)：浸潤剤 (Wetting agent) 15%, 食用色素 (Food colors) 2.6%, ストロベリーエッセンス (Strawberry essence) 1.4%, 精製水81%。歯垢顕示液として原液で歯牙表面に塗布, 又は5~10 mlの水に2~3滴入れ口中に広がるようにし, 水洗してから歯垢の沈着度を調べる製剤。

7) 嗜好品

(1) アルコール 99.5% Ethanol (試薬特級, 純正化学K.K.)。

(2) 商品名ピース (Peace), 紙巻きタバコ Cigarette (日本専売公社)。

3. 歯牙歯髄血流量測定法

血流測定には Aukland により開発された血中水素ガス濃度測定法を応用した組織血流計 (PHG-300, M.T. 技研製) を用いた。上述のイヌについて血流測定の1週間前に上顎、下顎左右犬歯に歯科用ドリルを用いて歯髄腔に達する小溝をあけたのち、歯科用セメント (カルボキシレートセメント, 而至歯科工業 K.K.) で封じておき、血流測定時には体重 1 kg 当り 25.0 mg のネブタール腹腔内注射による麻酔を施し、このセメントを除いて小溝に電極を挿入した (Fig. 1(a), (b))。この電極は0.01

Fig. 1(a) X-Ray picture.

Fig. 1(b) X-Ray picture by a dental X-Ray apparatus.

1: platinum wire sensor, 2: mandibular canine tooth pulp, 3: maxillary canine tooth pulp, 4: Vitapex in the tooth pulp.

mm 径の白金線で、水素ガスをキャッチする先端から 1 mm の長さがセンサー部分になっており白金ブラック処理がなされている。また不関電極は直径 10 mm の皿型銀—塩化銀電極 (M.T. 技研製) を舌部に固定した。この

犬に水素ガスを毎分0.5 l (あらかじめ呼吸量, 心拍数等に影響のないことを観察した量) で30秒間自発呼吸により吸入させ, 吸入後の水素ガス減衰曲線から Aukland の式 $[F=0.693/T1/2 \times 100, (ml/min/g)]$ より血流量を推定した。なお血流量測定は上顎, 下顎歯牙同時に記録した。記録は幅広2チャンネル recorder (大倉製) を用いた。以上の測定方法は前報²¹⁾の通りである。

4. 本実験での薬剤適用方法

1) 薬剤A, 薬剤B, 薬剤C, 薬剤D, 薬剤E, 薬剤G, 薬剤Iはそれぞれ原液のまま注射器により0.2 mlを露出歯髄へ注入し, 直後, 30分後に血流量を測定した。

2) 薬剤Fは, 露出歯髄面を洗浄, 乾燥したのち粉剤と液剤を2:1に練和し露出歯髄面に圧接し, 直後, 30分後, 3時間後に血流量を測定した。測定後歯科用セメント (カルボキシレートセメント) にて封鎖し, 2週間後セメントおよび薬剤Fを除去し洗浄, 乾燥したのち血流量を測定した。

3) 水酸化カルシウムは, 20%水酸化カルシウム水溶液として露出歯髄へ0.2 mlを注射器により注入して①と同様に測定した。

4) 薬剤Hは, 50倍希釈液を注射器により0.2 mlを露出歯髄へ注入して①と同様に測定した。

5) アルコールは, 20%アルコール水溶液を注射器により0.2 mlを露出歯髄へ注入後測定した。

6) 紙巻きタバコは, 巻紙を除き0.4 gを25 mlの蒸留水中に入れ, 10分間放置後, 1分間攪拌浸透抽出し, この抽出液を露出歯髄へ0.2 ml注射器により注入後測定した。

各薬剤適用後の血流量の変動は, 適用前値との比率において100%を超えるものは促進率としてあらわし, 100%以下となるものは抑制率としてあらわした。

有意差検定はt検定により行った。

結 果

1. 生理食塩水による影響

Fig. 2には, 薬物適用の場合と同様の方法により生理食塩水の影響を観察した結果を示した。適用前値が0.83 ml/min/gに対し, 適用直後も0.83 ml/min/g, 適用30分経過では0.82 ml/min/gであり, 小溝に薬物を適用する際の機械的刺激や食塩溶液による歯髄血流量への影響の無いことが認められた。

以下の薬剤を適用した場合も生理的食塩水と同様の血流量変動パターンが観察記録された。

2. 薬剤A

各薬剤適用直後の局所血流量の変動を, 適用前値に対する変動率として Fig. 3 に示した。

薬剤A適用直後に血流量の一過性的変動が観察され, 30分後には適用前値まで回復した。上顎歯牙, 下顎歯牙いずれの歯牙の血流量も抑制が認められた (Fig. 3, A)。すなわち, 上顎歯牙において血流量の抑制が4例全例にみられ, 最も強く抑制したものは適用前値に対し44.7%の抑制率を示し, 他は16.3%, 8.7%, 7.3%で平均抑制率は19.3% $\pm$ 17.3 (Mean $\pm$ S.D.)であった。下顎歯牙においても3例全例に血流量の抑制が認められ, それぞれ97.0%, 95.0%, 14.3%で平均抑制率は68.7% $\pm$ 47.4 (Mean $\pm$ S.D.)であった。

Fig. 2 The changing pattern of blood flow volume of canine tooth pulp caused by physiological saline solution treatment of maxillary canine tooth pulp.

Fig. 3 The changing rate of blood flow volume in canine teeth immediately after the application of 0.2 ml of ordinary dental drugs, ethyl alcohol and aqueous cigarette extracts. The ordinary dental drugs; A: Oxydol, B: Neocleaner, C: Rusnon, D: Xylocaine and epinephrine, E: Xylocaine, F: Calvital, G: Fluorden-A, H: Liquid dentifrice, I: Color tester, ○: maxillary tooth, △: mandibular tooth:

3. 薬剤B

薬剤B適用直後に血流量の一過性の変動が上顎歯牙の1例を除いて観察されたが、30分経過後には適用前値まで回復した。すなわち上顎歯牙においては、3例中2例に血流量の抑制がみられ、それぞれ97.6%、13.8%の抑制率を示した。残り1例では適用前値に対して血流量の変動はみられなかった。下顎歯牙においては、血流量の抑制が3例全例にみられ、それぞれ63.8%、50.0%、4.8%の抑制率であった。患部消毒を目的とする薬剤A、Bでの血流量抑制率を比較した結果、上顎側、下顎側いずれもAB間には有意の差は認められなかった。

4. 薬剤C

上顎歯牙、下顎歯牙いずれも血流量は、一過性の変動が観察され、30分経過後には適用前値まで回復した。上顎歯牙において7例中1例では適用前値に対し血流量は25.0%の促進率が認められたが、他の5例では血流量の抑制がみられ、それぞれ46.5%、20.0%、14.3%、13.2

%, 4.9%の抑制率を示した。残り1例では血流量の変動は認められなかった。下顎歯牙においては、5例中1例で2.9%の促進率を示し、残り4例では血流量は適用前値に対し抑制がみられ、それぞれ52.8%、21.9%、17.4%、17.1%の抑制率を示した。患部消毒を目的とした薬剤A、Bと本剤Cの抑制例について血流量抑制率を比較したがその差は有意ではなかった。しかし、薬剤D ($p < 0.05$), 薬剤G ($p < 0.025$) の抑制例との間においては、上顎歯牙での測定値は有意に低値を示した。

5. 薬剤D

上顎歯牙においては2例共に血流量は、抑制され、それぞれ97.6%、37.0%の抑制率を示した。下顎歯牙においては、3例中1例は適用前値に対し血流量が20.0%の促進率を示し、他の1例では逆に95.2%の抑制率を示し、残り1例では血流量の変動は認められなかった。上顎歯牙、下顎歯牙のいずれにおいても血流量が強く抑制されたものについては約2時間持続した。

6. 薬剤 E

上顎歯牙, 下顎歯牙いずれも適用直後に血流量の一過性の変動が観察され, 30分経過後には適用前値に復した。上顎歯牙においては 3 例中 1 例では適用前値に対し 33.3% の促進率を示し, 2 例では血流量の抑制がみられ, それぞれ 80.4%, 9.4% の抑制率を示した。下顎歯牙においては, 5 例中 3 例で血流量の促進がみられ, それぞれ 31.0%, 13.6%, 3.3% の促進率を示し, 残り 2 例では抑制がみられ, それぞれ 95.5%, 15.6% の抑制率を示した。局所麻酔薬として使用されるエピネフリン添加製剤である薬剤 D および本剤 E の血流量抑制作用を抑制例について比較した結果, 上顎側, 下顎側共に両薬剤間で投与直後の血流量抑制率には有意差は認められなかった。

7. 薬剤 F

上顎歯牙においては, 血流量の抑制が 3 例全例にみられ適用前値に対し最も強く抑制したものは 97.1% の抑制率を示し, 他は 63.3%, 12.5% であった。下顎歯牙においては, 3 例中 1 例で適用前値に対し 11.6% の促進率を示し, 他の 2 例では血流量の抑制がみられ, 抑制率としてはそれぞれ 98.7%, 46.6% であった。上顎歯牙, 下顎歯牙で著しく血流量が抑制された例では抑制が 3 時間経過後にも回復しなかったが, 2 週後には上顎歯牙で 80.0%, 下顎歯牙では 28.6% の促進率を示し, 適用前値以上の血流量であった (Fig. 4)。

8. 水酸化カルシウム

血流量の変動は, 適用直後に観察され上顎歯牙においては 4 例中 1 例に血流量の促進がみられ, 適用前値に対し 17.2% の促進率を示した。他の 3 例では血流量の抑制がみられ, それぞれ抑制率として 17.9%, 3.3%, 3.1% で平均抑制率として $8.1\% \pm 8.5$ (Mean $\pm$ S.D.) を示した。下顎歯牙においては, 血流量の抑制が 4 例全例にみ

られ, それぞれ 37.0%, 30.3%, 26.0%, 12.1% で平均抑制率として $26.3\% \pm 10.5$ (Mean $\pm$ S.D.) を示した。歯牙保存薬として使用される薬剤 F とその主成分である水酸化カルシウム水溶液を比較した結果, 下顎側において水酸化カルシウム水溶液に比して薬剤 F の抑制率は有意に大であった ($p < 0.05$)。

9. 薬剤 G

上顎歯牙においては, 4 例中 1 例に血流量の促進がみられ, 促進率として 26.2% を示した。他の 3 例には抑制がみられ, それぞれ 94.1%, 63.5%, 36.6% の抑制率を示した。下顎歯牙においては 4 例中 2 例に血流量の促進がみられ, 促進率として 20.8%, 10.8% を示し, 他の 2 例では抑制がみられ抑制率はそれぞれ 87.9%, 23.7% であった。本剤 G の血流量抑制率は, 他剤に比して比較的強く, 消毒剤である薬剤 A, 薬剤 C および歯髄保存賦活作用を有する水酸化カルシウム水溶液に対して有意に大であった ($p < 0.025$)。

10. 薬剤 H

上顎歯牙においては, 5 例中 1 例に血流量の促進がみられ促進率として 39.5% を示し, 他の 4 例では抑制がみられ, それぞれ 50.0%, 5.2%, 3.4%, 2.8% の抑制率を示した。下顎歯牙においては 5 例中 4 例に血流量の抑制がみられ, それぞれ抑制率として 56.4%, 27.4%, 19.5%, 19.4% を示した。残り 1 例では血流量の変動は認められなかった。

11. 薬剤 I

上顎歯牙では 4 例中 2 例に血流量の促進がみられ, 促進率として 17.2%, 5.2% を示し, 他の 2 例では血流量の変動は認められなかった。下顎歯牙では 4 例中 2 例に血流量の促進がみられ, 促進率として 16.3%, 16.2% を示した。他の 2 例では逆に抑制が認められ 27.0%, 0.8% の

Fig. 4 The changing pattern of blood flow volume of mandibular canine tooth pulp caused by Calvital treatment. drug F: Calvital.

抑制率を示した。

12. アルコール

上顎歯牙では5例中3例に血流量の促進が認められ、それぞれ12.8%, 10.7%, 5.8%の促進率を示した。他の1例では抑制が認められ51.5%の抑制率を示した。残り1例では、血流量の変動が認められなかった。下顎歯牙では血流量の促進は6例中2例に認められ20.7%, 10.0%の促進率を示した。他の4例では抑制が認められ、それぞれ96.3%, 95.0%, 28.6%, 6.1%の抑制率を示した。他剤と比較すると抑制率の比較的低い薬剤C, 薬剤H, 薬剤I, タバコ葉浸出液よりは大きく消毒剤Aと同程度の血流量抑制率であった。しかし統計的有意差はみられなかった。

13. 紙巻きタバコ葉浸出液

上顎歯牙では5例中2例に血流量の促進がみられ14.0%, 11.7%の促進率を示した。他の1例では抑制が認められ4.2%の抑制率を示し、残り2例では血流量の変動は認められなかった。下顎歯牙では5例中1例に血流量の促進がみられ13.8%の促進率を示した。他の4例では抑制が認められ、それぞれ41.3%, 27.6%, 27.3%, 18.6%の抑制率を示した。すなわちタバコ浸出液の血流量に及ぼす影響は、抑制率も促進率も軽度であり上顎歯牙においては不変例も認められ、抑制例について他剤と比較した場合、薬剤D, 薬剤F, 薬剤Gとの間において抑制率は有意に小さかった ($p < 0.05$)。なお主流煙を露出歯髄面に直接注射器にて、噴射した場合についても観察したが濃度あるいは適用方法に問題があったためかその影響は認められなかった。

考 察

今回の実験により歯科領域で日常使用されている薬剤10種および日常嗜好品として用いられているアルコールならびに紙巻きタバコ葉浸出液は、イヌの歯牙歯髄血流量に影響を与えることが観察された。これら物質の血流量に対する影響は、動物の個体により血流量の抑制、促進または不変が観察された。動物の個体による反応の相違は、従来から動物における血圧変動の観察時などにしばしば経験されることであるが末梢血管反応性等薬剤感受性の個体差によるものと推定される。以下に各薬剤ごとに作用態様および合目的性について考察する。

本実験に用いた消毒薬のうち歯牙および口腔内消毒を目的とする薬剤A, 薬剤Bでは、ともに血流量が抑制された。口腔用小器具の消毒を目的とした薬剤Cでは、薬剤A, 薬剤Bにみられたような著しい抑制例はなかった。

薬剤A, 薬剤Bは歯牙、口腔内消毒に直接用いるものであり、吸収されず消毒効果が局在することが望ましく、感染予防の上からもこれら薬剤による局所血管の収縮はこの薬剤の使用目的に合致するものと思われる。薬剤Cは直接歯牙、口腔内消毒に用いるものではなく、器具消毒が目的であることから、器具に附着した薬剤Cの歯髄への影響の有無を観察しようとしたものである。小溝に原液を注入した場合でさえ上記に示したごとく軽度な影響しか認められなかったことからみて、器具附着量程度であれば影響はほとんど無いものと考えられる。

局所麻酔薬として用いられるエピネフリン(血管収縮薬)添加製剤である薬剤Dによる実験において、上顎歯牙、下顎歯牙で抑制を示した例では血流量抑制は2時間持続することが観察された。これに対しエピネフリン無添加製剤である薬剤Eにおいては、上顎歯牙、下顎歯牙共に、血流量が強く抑制された例でも一過性の抑制であり、30分経過後には適用前値まで回復した。局所麻酔薬へのエピネフリン添加は、局所麻酔薬の局所滞留、局所麻酔作用の持続を目的としたものであるが本実験の歯髄血流量測定においてもこのことが確認された。

水酸化カルシウム製剤である薬剤Fおよび主成分である水酸化カルシウム水溶液においては、約3分の2の例で血流量の抑制が認められた。水酸化カルシウムによる抑制は一過性であったが、圧着適用される薬剤Fでは、一過性の抑制と持続的抑制がみられた。持続的抑制の場合3時間経過しても血流量の回復はみられなかったが2週間経過後には適用前値を上回ったレベルまで回復することが観察された。これは水酸化カルシウムによる歯牙歯髄表層の壊死によって第2象牙質が形成される場合その周囲に密な動脈網が形成されることが知られており¹⁾、それと同じような作用により一旦とぎされた血流が回復したものと考えられ、このことは本薬剤の目的とする歯髄保存賦活作用に合致するものと思われる。

薬剤Gによる血流量抑制例においては、他剤と比較しても強い抑制が観察された。一方一部の個体では、弱い血流量の促進がみられた。このような相異なる作用は、動物の個体による薬物感受性の相違によると考えられるほか、高濃度のフッ素に血管拡張作用のあること²³⁾、NaFのコリンエステラーゼ阻害作用²⁴⁾による内因性アセチルコリンの作用、さらにアセチルコリンそのものの作用についても動物の個体によって異なり、たとえば最近の成瀬ら²⁵⁾によって示された歯肉組織血流量の観察においても、動物の個体により、それぞれ一過性の減少後増加、増加のみ、減少のみ等それぞれ例のあることな

ど複雑な影響がありうるので、今回の実験のみから詳しい機序を推測するのは困難である。しかし個体によって薬剤 D、薬剤 F と同程度の血流量抑制率を示したもののことは、本剤の歯牙貯留効果の点からも注目に値する。

薬剤 H では、下顎歯牙において血流量の抑制が認められたが、上顎歯牙では一定傾向は得られなかった。

歯垢顕示の目的で用いられる薬剤 I では、個体により血流量の変動は促進、抑制、不変を示したが、その作用は前述したように強いものではなく、生体機能に影響のおよばないことが望ましいこの薬剤の使用目的にあっていると思われる。

嗜好品の歯髄血流量に及ぼす影響については、覚道¹⁾によればエチルアルコールを与えても歯髄の血流にはみえるべき変化はないと記述されている。本実験において、変動がみられなかった上顎歯牙の 1 例の他は、促進、抑制の両影響が認められた。堀本ら²⁰⁾によってもニコチンによる微小血管内流速の増加および減少が報告されている。本研究では口腔内にふれるもので薬物作用を有する嗜好品の一つであり、口腔内に接触するものとしてタバコについての観察を試み、小溝への適用の正確性を期すため、主流煙ではなく紙巻きタバコ葉の蒸留水浸出液を用いた。上顎歯牙に適用した場合、5 例中 2 例に血流量の僅かな促進が認められ、下顎歯牙において 5 例中 4 例に血流量の抑制が認められた。このことは歯髄の血管壁がタバコ葉浸出液中に存在する物質のうち、主としてニコチンの作用により一過性変動が観察されたものと考えられるが詳細は不明である。また、水浸出液であったために燃焼により生ずる成分や水では抽出されず煙中に含まれる成分の作用は観察されていない。

今回実験に供した口腔内適用薬剤の大部分は、歯髄血流量に対する観察においてそれぞれ目的、用途に一致した作用様態が観察された。とくに持続的作用の観察された薬剤 F に関しては、この薬剤の使用目的である歯髄保存賦活作用が、局所血流量変動の観察から推定できる示唆を得たことは、有意義且つ興味のもたれる点であり、今後、その詳細なる検討を続けたい。また歯科用薬剤のみならずアルコール性飲料や紙巻き煙草による口腔環境の変化も歯髄血流量に影響を与える可能性のあることも示された。

本研究に用いた水素ガスクリアランス法は、多くの研究領域で応用され諸臓器内の血流分布や局所血流量の変化が把握でき、生体浸襲も極めて少なく反復観察が可能で再現性も良いことが報告されている^{17,19,20)}。前報²¹⁾お

よび今回の研究における歯髄血流量の測定からみて、歯髄の保存状態観察への応用の可能性が示唆され、今後の歯科領域における診断、治療面への幅広い応用が期待できよう。

結 論

歯牙の健全性を保持するためには歯牙歯髄内の血流量は一定量以上必要であり、血流量の変化は顎骨、歯牙の発育等に大きな影響を与えるものとして重要である。著者は口腔衛生学的見地から日常歯科領域で使用されている薬剤および嗜好品として口腔内で歯髄に直接ふれる機会の多いアルコール、煙草につき、歯牙歯髄血流量に対する影響をイヌ犬歯髄血流量の測定により観察し、以下の成績が得られた。

1. 消毒薬としての薬剤 A、薬剤 B、薬剤 C による歯髄血流量への影響は、一過性の血流量抑制がみられ、作用の持続も 30 分程度で適用前値まで回復した。

2. 局所麻酔薬としての薬剤 E の影響は、弱い一過性の促進と、強い一過性の抑制が観察され、エピネフリン添加薬剤 D では、持続性の歯髄血流量抑制が観察された。

3. 歯髄保存薬として使われている水酸化カルシウム製剤である薬剤 F とその主成分である水酸化カルシウム水溶液の影響としては、一過性または持続性の強い抑制がみられた。この抑制は 3 時間以上持続する例も観察されたが 2 週経過後には適用前値以上の歯髄血流量値が観察、認められた。

4. う蝕抑制剤としての薬剤 G の歯髄血流量への影響は、一過性の弱い血流量の促進および一過性ではあるが強い抑制が認められた。

5. 口腔衛生製剤としての薬剤 H による歯髄への影響は 1 例に一過性の促進、1 例に一過性の抑制例が観察されたが他例では、強い影響はみられなかった。また歯垢顕示液としての薬剤 I による歯髄血流量への影響は、極めて弱い血流量の促進または抑制が観察され変化しない例もあった。

6. 嗜好品としてのエチルアルコールでは、一過性のわずかな促進または明確な一過性の抑制が、紙巻きタバコ葉浸出液では、一過性の極めて弱い促進または一過性の抑制が観察された。

稿を終えるに臨み研究の機会を与えていただいた東邦大学医学部衛生学教室額田榮前教授、ならびに終始御教示、御指導並びに御校閲賜りました大本美弥子助教授に深甚の謝意を表します。また本研究に御協力をいただ

いた今井常彦助手に感謝致します。

本研究は第78回東邦医学会において発表した。

文 献

- 1) 覚道幸男：歯学生理学，p. 107，医歯薬出版株式会社，東京（1967）。
- 2) Nyboer, J.: Electrical impedance plethysmography, 2nd ed., 37-41, 101-110, Charles. C. Thomas. Ill., Springfield. (1970).
- 3) Kinnen, E.: Cardiac output from transthoracic impedance variations, Ann. N. Y. Acad. Sci., **170**, 747-756 (1970).
- 4) Goldensohn, E. S. and Zablow, L.: Anelectrical impedance spirometer, J. appl. Physiol., **14**, 463 (1959).
- 5) 池田忠輝：インピーダンスプレチスモグラフによる麻酔時の末梢循環に関する研究，第一報，第二報，第三報，麻酔，**17**，531-540，622-635，749-763（1968）。
- 6) Lieberman, F.M. and Cosenza, F.: Study of blood flow in the dental pulp by an electrical impedance technique, Phys. in Med. Biol., **7**, 167-175 (1962).
- 7) Brown, A.C., Gross, R.L., Priebe, P.N. and Johnson, H.T.: Attempts to measure impedance pulses of intact, in situ human teeth, Arch. oral Biol., **11**, 547-548 (1966).
- 8) 鳥居建吾：Impedance plethysmography による上顎口腔粘膜血流量に関する研究，歯学，**61**，788-799 (1973)。
- 9) 森田正純：インピーダンス末梢容積脈波および血圧脈波の比較による家兎下顎骨膜末梢血流量の解析，歯科学報，**79**，1621-1643 (1979)。
- 10) Zieler, K.L.: Circulation times and the theory of indicator dilution methods for determining blood flow and volume. Handbook of Physiology. Circulation I, p. 585-616, American Physiological Society (1963).
- 11) Harris, T.R. and Newman, E.V.: An analysis of mathematical models of circulatory indicator dilution curves, J. Appl. Physiol., 840-850 (1970).
- 12) Phibbs, R.H. and Dong, L.: Nonuniform distribution of microspheres in blood flowing through a medium-size artery, Can. J. Physiol. Pharmacol., **48**, 415-421 (1970).
- 13) Millard, R.W., Baig, H. and Vatner, S.F.: Cardiovascular effects of radioactive microsphere suspensions and Tween 80 solutions, Am. J. Physiol., **232**, H331-H334 (1977).
- 14) Capurro, N.L., Goldstein, R.E., Aamodt, R., Smith, H.J. et al.: Loss of microspheres from ischemic canine cardiac tissue. An important technical limitation, Circ. Res., **44**, 223-227 (1979).
- 15) Aukland, K.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas, Circ. Res., **14**, 164-175 (1964).
- 16) 木之下正彦，高山幸男，宮崎瑞夫他：水素クリアランス法による心筋局所血流量の測定——放射性マイクロスフェア法との比較——，脈管学，**21**，183-188 (1981)。
- 17) Tominaga, S. et al.: Dynamic evaluation of vasodilator substances on skeletal muscle blood flow. Inter- and intramuscular steal phenomena, J. of Lap. Coll. Angiol., **18**, 29-34 (1978).
- 18) Suzuki, M. et al.: Characteristic microcirculation of tumor, J. of Jap. Coll. Angiol., **19**, 233-236 (1979).
- 19) Miyazaki, K.: Measurement of blood flow of the rabbit oviduct by hydrogen gas clearance method, Fert. and Ster., **25**, 53-61 (1980).
- 20) Tönder, K.H. and Aukland, K.: Blood flow in the dental pulp in dogs measured by local H₂ gas desaturation technique, Archs. Oral Biol., **20**, 73-79 (1974).
- 21) Omoto, M. and Nomura, R.: Blood flow in pulp of canine teeth and its relationship to accumulation of some metals in the teeth of dogs, Jpn. J. Hyg., **36**, 887-894 (1982).
- 22) 野村良治：Cadmium の生体影響に関する実験的研究（イヌの歯牙および各臓器への分布），日衛誌，**35**，550-564 (1980)。
- 23) Hodge, H.C.: Fluoride and man, Ann. Rev. Pharmacol., **8**, 395-399 (1968).
- 24) Krupka, R.M.: Fluoride inhibition of acetylcholinesterase, Molec. Pharmacol., **2**, 558-569 (1966).
- 25) 成瀬 悟，鶴田克彦，芳賀朝子：下顎の口腔循環動態に及ぼすアドレナリン，ノルアドレナリンおよびアセチルコリンの影響，歯基礎誌，**26**，864-871 (1984)。
- 26) 堀本和志，小山富康：微小循環に与えるニコチンの影響，日生理誌，**42**，17 (1980)。

（受付 1985年6月3日 受理 1986年10月4日）