新局所麻酔剤 Duocaine の使用成績

渡辺義男*・藤岡幸雄*・秋田和夫*・横原兼久*・内田二郎*
松井儼行*・竹内鬼子雄*・佐藤知自*・菌田芳澄**

USE OF DUOCAINE IN ORAL SURGERY

By

Y. Watanabe, Y. Fujioka, K. Akita, K. Yokohora, J. Uchida,
T. Matsui, K. Takeuchi, T. Sato and Y. Sonoda.

From the Department of Oral Surgery and the Department of Physiology,
Okayama University Medical School, Okayama City, Japan.

Duocaine, which is a combination of 2 per cent procaine and 1.25 per cent butethamine with epinephrine 1:65,000, was used with favorable results in the following minor and major oral surgery: 115 tooth extractions, 5 pulp extirpations, 7 abscess incisions, 4 apicoectomies, 2 each of resection of the mandible and enucleation of cyst, one each of alveolectomia, plastic surgery of the lower lip and reduction of the mandible.

Particularly in case of tooth extraction about 80 per cent showed successful anesthetic effect within minutes after within 3 minutes after injection.

In addition, two comparative studies of duocaine with xylocaine or procaine were made.

1. One cc each of duocaine and xylocaine or procaine was injected in the forearms and the anesthetized areas of the skin were measured and compared, as shown in Fig. 1.

2. The effect of these anesthetics upon the sciatic nerve of *rana nigromaculata* was compared in the nerve and muscle specimen, as shown in Figs. 2 and 3.

The results obtained in these experiments showed that duocaine has more favorable effect than procaine and has similar effect with xylocaine. (Authors' abstract)

緒 言

局所麻酔剤としては、1860年 Niemann & Lossen による Cocaine の分離、次いで W. S. Halsted が、New York 市の Bellevue Hospital に於て、4% Cocaine 液にて下顎神経の麻酔に応用して以来、数多くの麻酔剤が作られたが、現在最も広く用いられているのは、1905年 Alfred Einhorn により発見された、Procaine である。最近に至つて、Monocaine (1937)、Unacaine, Xylocaine (1946) 等、種々の新麻酔剤が紹介され、その優秀性が伝えられ、特に Xylocaine はその理想に近い麻酔効果が内外に喧伝されている。たまたま我々は、New York 市 Dr. Bruce L. Douglas 氏の好意により、米国 Graham 社製の局所麻酔剤 Duocaine の提供を受け種々の臨床例に使用する機会を得たので、その使用成績を報告する。尚、Procaine 及び、Xylocaine との比較実験を試みたので、その成績をも併せて記述する。

使用材料及び実験方法

我々が提供を受けた、Duocaine 注射液 1 cc の組成は、

Butethamine HCl	0.0125 g
Procaine HCl	0.02 g
Epinephrine	0.0000154 g
Sodium Chloride	0.0045 g
Sodium Bisulfite	0.002 g
Methyl Paraben	0.001 g
Propylparaben	0.00015 g

上述の成分に蒸留水を加えて、1 cc とし、これを 2 cc 宛ガラス筒に蔵め、50 筒を 1 罐に封入したものである。

我々の臨床例では、抜歯 87 例 (115 歯)、抜髄 5 例、膿瘍切開 7 例、歯根端切除、歯肉切除、顎骨切除等、比較的大きい口腔外科手術 11 例、合計 110 例について行つた。麻酔法はすべて局所浸潤麻酔法を適法に如く適用し、麻酔量は可及的小量使用することに注意して、効果のない場合は更に 0.5 cc 宛追加する様にした。

次に、2% Procaine 並びに、2% Xylocaine との比較実験として、先ず健康男子 10 例について、各々の前腕屈側皮下に、Duocaine 1 cc の皮下注射を行い、対称として、反対側同部に、Procaine 又は Xylocaine を同様方法にて皮下注射し、診断針にて刺診し、麻酔範囲を計測した。

次に生理学的実験として、麻酔面による比較実験を行

* 岡山大学医学部歯科学教室 (主任 渡辺義男教授)

** 岡山大学医学部第二生理学教室 (主任 福原武教授)

つた。その方法は第2図に示すように齒科用パラフィン製の長方形の函(2cm×5cm)(B)で相対する側面に溝を掘り、これにヒキガエルの腓腸筋坐骨神経筋標品の神経(N)をかけ渡しワゼリン(Wa)で間隙を閉じる。筋の一端は骨つまみ(K)で固定し、更に筋の他端は筋標杆に結びつける。筋は常に Ringer 液で潤した。神経の中樞端(P)は銀刺激伝導子にのせる。しかる後に、麻酔函に夫々の麻酔剤を満し、一定の時間間隔をおいて神経に一定の強さの(捲軸間距離 15cm)単一開放電撃を加えその時の筋の収縮高を塗煤紙上(Km)に描記した。

使用(実験)成績

1. 臨床成績

臨床例を処置別に分類したものを、第1表に記載した。抜歯の場合は、1cc 注射後ただちに知覚消失したものの、26例(30%)、2分以内に消失したものの、23例(26%)、3分で消失したものの、13例(15%)、3分以上かつたものの、25例(29%)で、従つて全症例の約71%は3分以内に麻酔状態が得られた。

又、抜歯以外の口腔外科手術の場合は、殆んどどの症例において注射直後、施術に必要とすべき無痛状態が得られた。更に麻酔持続時間に於ても必要且充分な効果が得られた。

然しながら、注射の薬液による刺激は、2% Procaine に比較し、多少強い様に感じられた。

次に抜歯における、平均使用量を、第2表に記載した。即ち、Duocaine の場合は、単根歯において、0.9cc、複根歯において、1.3cc となり、これは、我々が先に行つた、Xylocaine における1歯当り平均使用量と略同量であることを示し、又、林他による Procaine 平均使用量の約3/5量であることを示している。

麻酔持続時間は第3表に示す如く、少量にても大凡30~90分間認められた。又使用量の増加と共に、持続時間も或程度長くなるが、比較的長時間を必要とした口腔外

第2表 抜歯に於ける1歯当り平均使用量(単位 cc)

	単 根 歯	複 根 歯
Duocaine	0.9	1.3
Xylocaine (藤岡, 他)	0.9	1.5
Procaine (林, 他)	1.4	2.0

第3表 抜歯に於ける Duocaine 使用量と麻酔時間(略確實なもの 70 例)

麻酔時間 使用量cc	min 10	20	30	40	50	60	90	120	150	180	240	240 以上
0.5	1		3		1	1	3					
1.0	1	2	3	5	2	2	3	2		1		
1.5			2	1	2	2				2	2	
2.0			3	3	2	4	1		1	1		2
2.5			1	1	1							
3.0							1			1		
4.0				2			1	3		1		

科手術、例えば、顎骨切除、口唇形成手術等において、何れも、100~120分において術中疼痛を訴えた例より考え、使用量に対する持続時間は、或程度の限界のあるものと考えられ、又一方、2cc を使用した抜歯例において、600分の後、尚も局所の麻痺感があり、660分後においてやつと、知覚を回復したという1例をも経験したが、是等は麻酔の技術や、患者の個体差等、種々の因子によつて左右せられたものと考えられる。

副作用と考え得るものとして、頭痛5名、悪寒2名、心悸亢進1名を経験したが、何れも、短時間に回復した。尚17例に於ては術後鎮痛薬少量を使用した。

2. 比較実験成績

先ず皮下注射による2% Procaine 及び2% Xylocaine との比較実験は、荒木の行つた、Schleich 皮膚膨疹反応と類似するが、麻酔剤の浸透性と、その計測を便ならしめるため、薬量をすべて1ccとした。Duocaine,

第1表 術別にみた使用成績

名 術	症例数	平均 使用量 (cc)	注射終了より手術 開始迄の時間(分) (麻酔発現時間)	術中疼痛 の無かつ た例数	知覚回復 迄の平均 時間(分)	副 作 用 (例 数)	備 考
抜 歯	87	1.1	1.4	81	92.6	頭痛(5) 悪寒(2) 心悸亢進(1)	
抜 髓	5	1.7	直 後	5	65.0	無	
膿 瘍 切 開	7	1.2	0.4	5	33.0	"	
歯 根 端 切 除	4	4.5	直 後	3	87.5	"	
歯 槽 骨 形 成	1	6.6	"	1	120	"	
下 唇 形 成	1	30.0	"	1	250	"	術中105分経過後疼痛発現し再び注射
囊 胞 摘 出	2	3.0	"	2	75	"	
顎 骨 切 除	2	45.0	"	1	230	"	術中120分経過後疼痛発現し再び注射す
下 顎 骨 整 復	1	18.0	"	1	120	"	

Procaine, Xylocaine, の夫々の麻酔範囲を計測し、各時間に於ける麻酔範囲の最短径及び最長径についての算術平均値を求め便宜上グラフにしたものを第1図に示した。

Xylocaine と比較し、Duocaine の麻酔範囲は稍劣っているが、持続時間は略同様で、Procaine と比較すれば、数倍の効果があることを知り得た。

次にヒキガエルの腓腸筋骨神経筋標品を使用した比較実験に於ては、麻酔剤による反応消失が、Xylocaine, Duocaine の場合何れも 10 分であるに対し、Procaine に於て 40 分を要している。その実験成績を夫々、第3図

(Procaine), 第4図(Xylocaine), 第5図(Duocaine), に図示し、比較に便ならしめた。尚対称として Ringer 液にて同様に行つたものを、第6図に示した。

考 案

薬理学的に、二種以上の薬物を配合して効果を増加せ

第1図 前膊注射時の麻酔効果の比較

第2図 ヒキガエル筋神経標本による実験装置

第4図 2% Xylocaine

第5図 2% Duocaine

第3図

第6図 Ringer 液

しめることを、共力作用 (Synergism) と言うが、この例として、局所麻酔剤に一般には血管収縮剤を加えて使用するのが常道である。麻酔効果を高める目的で、2種類局所麻酔剤の配合例としては、Novocain+Pontocaine 及び、Novocain+Ravocaine の夫々に更に血管収縮剤を加えたものが、従来報告されている。前者は、N. P. C. (2% Novocain+0.15 Pontocaine+Cobefrin 1:10,000) といわれているが、毒性が強いので、大量を必要とする場合には不適当であると Thoma は述べている。

さて Duocaine は前述の如く、Butethamine HCl と Procaine HCl を配合したもので、何れも化学的には、Para-aminobenzoic ester 群に属するものである。Butethamine HCl は一般に、Monocaine として知られており、海狸の静注による実験では、Procaine に比して約1.6倍の毒性を有しているが、麻酔効果は Procaine と同様で、然も麻酔効果持続時間は多少長いといわれている。この両剤を配合すれば、作用は広範に然も迅速で毒性も少い。即ち Duocaine は、3% Procaine より毒性が少く、且夫々単味のものよりも Spreading factor は2~3倍で、然も作用持続時間は、1 1/2~2時間であるといわれている。

さて、一般に局所麻酔剤の具備すべき3大条件は、

1) 速やかな麻酔が得られること。即ち、麻酔発現速度の迅速なこと。

2) 優れた麻酔効果が得られること。即ち、完全な無痛が得られ、且麻酔時間の長いこと。

3) 毒性の認められないこと。即ち、副作用のないこと。

等を挙げることが出来ると考える。

先ず速やかな麻酔という点に関しては、Duocaine 使用の場合、約80% (抜歯87例中63例) において3分以内に抜歯に必要な麻酔が得られ、しかも、その中約半数は注射直後に無痛効果が得られた。又抜歯以外の口腔外科手術においても注射直後に必要とすべき麻酔効果が発現した。これは現在諸家によつて、最も優秀な局所麻酔剤といわれている Xylocaine と比較し、優劣は競い難く、Procaine が通常注射終了後3~5分を経て無痛状態となるに比べ、その浸透速度の上よりみても Duocaine は優れた麻酔薬ということが出来る。

次に麻酔効果の程度であるが、是れは勿論術者の技術、患者の個人差等により非常に影響があるとはいえ、我々が Duocaine 使用に当つて、その殆んど全部の症例において、施術時に完全な無痛状態が得られ、しかも施術に必要で充分な麻酔持続時間が得られた。特に Procaine で奏効しなかつた抜歯を、Duocaine 使用により無痛的に行へた3例を経験したことは注目に価する。又1歯当りの平均使用量も1cc前後で、術後疼痛も比較的少い。これは我々が、2% Procaine を大量使用しても尚完全な麻酔の得られない例に時々遭遇するのに比べ、Duocaine

の優秀性を示した点と考えられる。

副作用とみられるべきものとして、Duocaine 使用中我々は、頭痛、心悸亢進、悪寒等を訴えたもの8名を経験したが、何れも極めて軽度のものであつた。又注射時粘膜並びに皮膚刺激が、Procaine のそれと比較し、稍強い様に感じられたことより、或程度の皮膚障害は考えられるが、使用臨床例中では、1例も経験しなかつた。

Procaine 及び Xylocaine との比較実験成績において、Procaine よりは極めて優れた成績が得られ、Xylocaine とは略近似した値を得ることが出来た。これらの比較実験成績が厳密な意味では必ずしも正鵠を得ないにしても、大体の傾向は察知し得るものと信ずる。そしてこの薬剤の局所麻酔剤としての優秀性を以上の臨床成績に対し実験的に証明し、その価値を良く裏付け得たと思う。

結 論

以上の臨床成績並びに実験成績より次の結果を得た。

1) Duocaine はその浸潤速度が極めて大で、迅速に麻酔効果を発現した。

2) Duocaine の麻酔能力は極めて高く、殆んど完全な無痛が得られ、麻酔持続時間に関しても、満足すべき結果であつた。

3) Duocaine には殆んど認め得べき副作用がなかつた。

4) Procaine 並びに Xylocaine との比較実験成績においても、Duocaine は優秀なる結果が得られた。

稿を終るに当り、終始御助言を賜つた、本学生理学教室福原武教授に深甚の謝意を表し、薬剤の提供に対し御尽力を戴いた Dr. Bruce L. Douglas 氏並びに Graham Chemical Corp., Springfield Gardens, New York に深謝する。

尚本稿要旨は昭和32年4月6日、第11回日本口腔科学会総会に於て発表した。

文 献

- 1) 藤岡, 他: 日本歯科医師会雑誌, 9, 1956.
- 2) 林, 他: 歯界展望, 12, 1955.
- 3) 長尾, 他: 歯科学報, 52 (8) 11, 1952.
- 4) 篠原, 他: 歯科学報, 52 (9) 14, 1952.
- 5) 荒木: 東京医学会雑誌, 43, 132, 1953.
- 6) 高木, 他: 歯科医学, 17, 68, 1954.
- 7) 福原: 生理学実験法, 南山堂出版, 昭 30.
- 8) 杉原, 矢尾: 歯科薬物学, 永末書店, 昭 25.
- 9) 林: 薬理学, 日本医書出版, 昭 20.
- 10) American Dental Association: Accepted dental Remedies pp.20~25 20th ed, 1955, A. D. A.
- 11) Thoma, K. H.: Oral Surgery, Vol.1, pp.80~83, St. Louis, 1952, Mosby Co.
- 12) Monheim, L. M.: Local Anesthesia and Pain Control in Dental Practice. pp.132~162, St. Louis, 1957, Mosby Co.
- 13) Winter, L.: Text book of Exodontia. pp.32~57, 5th Ed, St. Louis, 1943, Mosby Co.