局所麻酔剤の好中球機能に及ぼす影響

桜田重世・西村明之・原 徹・木村 亨・林 洋紀・南雲正男*

*Effects of local anesthetics on neutrophil function*Shigeyo Sakurada・Akiyuki Nishimura・Toru Hara・
Toru Kimura・Yoki Hayashi・Masao Nagumo*

好中球は生体の感染防御機構において、重要な役割を果たしていると考えられている。一方、局所麻酔剤は、外科手術においてもっとも頻繁に使用される薬剤の一つである。今回われわれは、局所麻酔剤が好中球の遊走能、貪食能、Fc および補体レセプターに及ぼす影響について検討したので報告する。

方 法

好中球は、正常人末梢血より dextran sedimentation および Ficoll-Conray 比重遠沈法で分離した。遊走能の測定には Boyden 法を用い、pore size 3μ のセルロース膜を通過してきた好中球をカウントした。遊走因子としては、zymosan 処理血清 (ZTS) および FMLP を用い、それぞれ 5% および 10^{-7} M の濃度で使用した。貪食能の測定には、血清処理 zymosan を用い、 5×10^6 / ml 好中球に 5×10^7 / ml になるように血清処理 zymosan を添加し、RPMI 1640 中で 30 分 incubate した。

その後固定染色し、好中球 100 個中に含まれる zymosan の数を顕微鏡下でカウントした。Fc および補体レセプターの検出には、感作ヒツジ赤血球 EA (IgG) および EA (IgM) C を用い、試験管法でロゼット形成率を求めた。局所麻酔剤は、アミド型の lidocaine および propitocaine、エステル型の procaine を用いた。

なお、8 万分の 1 epinephrine を含有する 2% lidocaine、および 0.03 単位/ml の octapressin を含有する 3% propitocaine についても、epinephrine および octapressin の影響を検討する目的で使用した。

結 果

図 1 は、好中球浮遊液にそれぞれの濃度になるように局所麻酔剤を添加して、好中球の遊走能に及ぼす影響を検討したものである。

局所麻酔剤単味で lidocaine, propitocaine および

図 1 局所麻酔剤の好中球遊走能に及ぼす影響

procaine 3 者とも好中球の遊走の抑制が認められた。その効果は倍数希釈で検討した限りでは、3 者とも 0.025% 以上の濃度で遊走の抑制が認められ、0.05% 以上の濃度では好中球の遊走はほぼ完全に抑制された。また、epinephrine を含有する lidocaine ではさらに強く遊走が抑制された。しかし、octapressin を含有する propitocaine では、propitocaine 単味との間に差は認められなかった。

次に、局所麻酔剤が好中球の遊走を抑制する効果が可逆的であるか否かを検討するため、好中球浮遊液に図 2 に示す濃度になるように lidocaine を添加して 37°C 30 分 incubate した後、PBS で 3 回洗浄し、遊走能を比較した。結果は、遊走がほぼ完全に抑制された 0.05% の濃度でも、洗浄すると抑制の効果はあまり認められなくなった。

また chemoattractant として 10^{-7} M FMLP を用いて同様の実験を行ったが、ほぼ同じ結果が得られた。

lidocaine が好中球の zymosan 貪食能に及ぼす影響について検討した結果は、図 3 に示すように、遊走がほぼ完全に抑制された 0.05% の濃度では、貪食能にはほとんど影響がなく、0.2% の濃度でも 50% 程度の抑制しか認められなかった。

さらに lidocaine が好中球の IgG-Fc および補体レセプターに及ぼす影響についても検討を行った。すなわち、好中球浮遊液に種々の濃度の lidocaine を添加して 30 分 incubate した後、indicator cell を加えて好中球の EA および EAC ロゼット形成率を求めた。結果は、0.2% 以下の濃度では EA ロゼット、EAC ロゼット形

* Second Department of Oral Surgery, Showa University, Dental School 昭和大学歯学部第二口腔外科学教室

図2 lidocaine で 37°C 30分 incubate し, PBS で 3 回洗浄した後の好中球の遊走能

図3 lidocaine の好中球貪食能に及ぼす影響

成率とも control と比較して有意の差は認められなかった。

結 論

局所麻酔剤は主として好中球の遊走を抑制すると思え

られた。この好中球の遊走を抑制する効果は、ある濃度までは可逆的であると推測された。好中球は生体の感染防御機構の第一線を担うと考えられていることから、局所麻酔剤が術後の感染および創傷治癒になんらかの影響を与えているのではないと思われる。