

〔学位論文〕 松本歯学 39 : 35~48, 2013

key words :

ストレスに伴う自律神経活動の変化に対する精神鎮静法の効果 -亜酸化窒素吸入鎮静法の影響について-

丹羽 萌

大学院歯学独立研究科 顎口腔機能制御学講座
(主指導教員：澁谷 徹 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

The effects of nitrous oxide inhalation to the change of autonomic
nervous activities accompanying stress

MEGUMI NIWA

*Department of Orofacial Neuroscience, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Professor Tohru Shibutani)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

要 旨

1. 目的

これまで、歯科治療時のストレスが循環動態や自律神経活動に及ぼす影響については報告がされているが、身体的ストレスが加わった状況に対して精神鎮静法を併用した際の、ストレスの強さや自律神経活動への影響を検討したものはない。本研究では、歯科治療時に伴う痛みストレスに相当するものとして寒冷昇圧試験（CPT）を行い、血圧、心拍数、自律神経活動の変化を測定し、亜酸化窒素吸入鎮静法の併用が、CPTに伴う循環動態や自律神経活動の変化にどのように影響するのかについて検討した。

2. 方法

研究1：予備研究

対象は健康成人男性ボランティア3名とした。被験者を仰臥位にし、安静後、血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した。その後CPTを施行し、CPT施行1分間の血圧、心拍数および自律神経活動を測定した。測定終了後、5分間安静を保ち同様の試験を計3回繰り返した。トノメトリー法による連続血圧と心拍数を測定した。トノメトリー法による収縮期血圧（SBP）を周波数解析し、得られた低周波成分（SBP-LF）を交感神経活動の指標とし、心電図のR-R間隔を周波数解析し、得られた高周波成分（HR-HF）を副交感神経活動の指標とした。

研究2：CPTに伴う循環動態と自律神経活動の変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

対象は健康成人男性ボランティア7名とした。被験者を仰臥位にし、安静後、100%酸素吸入を2分間行い、血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した(Control)。その後CPTを行い血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した。亜酸化窒素濃度を20%とし10分後に血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定し、その後CPTを行い血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した。次いで亜酸化窒素濃度を30%とし10分後に血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定し、その後CPTを行い血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した。

CPTに伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化を検討するために、ControlとCPTの各測定時の平均値を用いて比較を行った。亜酸化窒素吸入に伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化を検討するために、Controlと20%亜酸化窒素、30%亜酸化窒素の各測定時の平均値を用いて比較を行った。CPTに伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化に対する亜酸化窒素吸入の影響を検討するために、CPT前後の各測定値の差をCPT前の各測定値に対する百分率で表わし、比較を行った。

3. 結果

研究1

CPTに伴う循環動態や自律神経活動の変動は、CPTの5分後にはCPT前の値まで戻った。また、CPTを2回、3回と繰り返すことによる慣れの影響はなかった。

研究2

1) CPTに伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化

収縮期血圧、拡張期血圧およびSBP-LFはCPTにより有意に上昇し、心拍数はCPTにより有意に増加した。HR-HFはCPTによる有意な変化はみられなかった。

2) 亜酸化窒素吸入に伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化

収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LF、HR-HFとも、20%、30%亜酸化窒素吸入による有意な変化はなかった。

3) CPTに伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化に対す

る亜酸化窒素吸入の影響

収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、HR-HFは、CPT、20%亜酸化窒素吸入下でのCPT、30%亜酸化窒素吸入下でのCPTのいずれの上昇率にも有意差はなかった。SBP-LFは、20%、30%亜酸化窒素吸入でCPTに伴うSBP-LFの上昇率が軽減する傾向を示したが、有意な差ではなかった。

4. 考察

亜酸化窒素を用いた吸入鎮静法は、精神的ストレスの軽減に効果があるが、ある程度の痛みを伴う身体的ストレスを軽減する効果はなく、痛覚を遮断するための十分な局所麻酔効果が必要であると思われる。局所麻酔法では十分に痛覚を遮断することが困難であることが予想される処置においては、さらに強力な鎮痛効果を有する薬剤を併用した鎮静法を考慮する必要があると考えられる。

結 言

歯科治療を受ける患者は、治療に対する不安や恐怖といった精神的ストレス状態にあることが多い^{1,2)}。また、処置に伴う疼痛や長時間の開口による疲労などの身体的ストレスも伴うことがある^{2,3)}。これらのストレスにより、時として循環動態の変動、血管迷走神経反射や全身疾患の増悪などの全身的偶発症が生じる⁴⁾。

歯科治療時の全身的偶発症を予防するための1つの手段として、臨床では亜酸化窒素吸入鎮静法や静脈内鎮静法といった精神鎮静法が併用されている。精神鎮静法の本来の目的は歯科治療に対する不安感や緊張感を和らげ、より円滑な治療を行うことである。痛みを伴う処置には局所麻酔の併用は不可欠であるが、局所麻酔により必ずしも全ての痛みがなくなるわけではない。長時間の強制的な開口による顎関節の痛みが生じたり、歯槽骨の解剖学的要因や急性炎症によるpHの低下などにより、十分な局所麻酔効果が得られにくく痛みを伴う場合がある⁵⁾。精神鎮静法の併用により不安や恐怖などの精神的ストレスを軽減するだけでなく、疼痛などの身体的ストレスも軽減でき、循環動態や自律神経活動の変動も抑えることが出来れば、より理想的であると思われる。

吸入鎮静法に使用される亜酸化窒素には鎮痛作用があることが報告されている⁶⁻⁸⁾。しかし、亜

酸化窒素による疼痛閾値上昇が疼痛刺激に伴う循環動態や自律神経活動の変動をどの程度抑制するかについては不明である。また、歯科治療時のストレスが循環動態や自律神経活動に及ぼす影響については報告がされている²⁾が、身体的ストレスが加わった状態で亜酸化窒素吸入鎮静法を併用した際の、ストレスの強さや自律神経活動への影響を検討したものはない。そこで本研究では、歯科治療時に伴う痛みストレスに相当するものとして寒冷昇圧試験 (Cold Pressure Test ; CPT) を行い、血圧、心拍数、自律神経活動の変化を測定し、亜酸化窒素吸入鎮静法の併用が、CPTに伴う循環動態や自律神経活動の変化にどのように影響するのかについて検討した。

対象と方法

本研究は、松本歯科大学倫理委員会の承認 (承認番号92) を得て実施した。

研究1：予備研究

CPTによる循環動態と自律神経活動の変化が、CPT後5分間以上安静にすればCPT前の状態に戻ることに、またCPTを繰り返すことによる“慣れの影響”が生じないことを確認するため予備研究を行った。

1) 対象

対象は基礎疾患のない24歳～32歳の健康成人男性ボランティア3名とした。各被験者には、研究の目的、方法、趣旨を説明し、同意を得た。

2) 方法

室温を25℃に保ち、被験者をデンタルチェア上で仰臥位にした。トノメトリー法による血圧測定のための圧波形センサを手首に装着し、反対側の上腕にトノメトリー法の血圧値を校正するためのマンシエットを装着した。CPTはマンシエットを装着した腕で行った。前胸部には心拍数測定のための心電図電極を装着した。

5分間の安静を保ったのちに血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した。その後CPT (手首から先を1分間0℃の氷水に浸す) を施行し、CPT施行1分間の血圧、心拍数および自律神経活動を測定した。測定終了後、5分間安静を保ち同様の試験を計3回繰り返した。

3) 血圧・心拍数の測定

生体情報モニター (BP-608 Evolution[®]オムロ

ンコーリン社製) を使用し、トノメトリー法による連続血圧と心拍数 (HR) を測定した。血圧、心拍数とも1分間の測定中の5秒毎の値を抽出し、12個の値のうち最大値と最小値を除いた10個の値の平均値を使用した。

4) 自律神経活動の評価

全自動循環動態波形ゆらぎ解析ソフトウェア (フラクレット[®]大日本製薬社製) を使用した。心電図のR-R間隔と非観血的連続血圧であるトノメトリー法による連続血圧波形の収縮期血圧 (SBP) の周波数解析を行い、それぞれ0.15～0.4 Hzの周波数帯域を高周波成分 (HF)、0.04～0.15 Hzの周波数帯域を低周波成分 (LF) とした。また、トノメトリー法によるSBPを周波数解析し、得られたLF (SBP-LF) を交感神経活動の指標とし、心電図のR-R間隔を周波数解析し、得られたHF (HR-HF) を副交感神経活動の指標とした。

自律神経活動の評価には、1分間の測定中の5秒毎の値を抽出し、12個の値のうち最大値と最小値を除いた10個の値の平均値を使用した。

研究2：CPTに伴う循環動態と自律神経活動の変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

1) 対象

対象は基礎疾患のない24歳～32歳の健康成人男性ボランティア7名とした。各被験者には、研究の目的、方法、趣旨を説明し、同意を得た。

2) 方法

図1に研究の手順を示す。室温を25℃に保ち、被験者をデンタルチェア上で仰臥位にして血圧計、心電図および自律神経活動測定装置を装着した。5分間の安静を保った後に、鼻マスクを装着し100%酸素吸入を2分間行い、血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した (Control)。その後1分間CPTを行い、血圧、心拍数および自律神経活動を測定した (CPT)。20%亜酸化窒素の吸入を開始し、10分後に血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した (20%亜酸化窒素)。その後1分間CPTを行い、血圧、心拍数および自律神経活動を測定した (20%亜酸化窒素 + CPT)。次いで亜酸化窒素濃度を30%とし、10分後に血圧、心拍数および自律神経活動を1分間測定した (30%亜酸化窒素)。その後1分間CPTを行い、血圧、心拍数および自律神経活動を測定

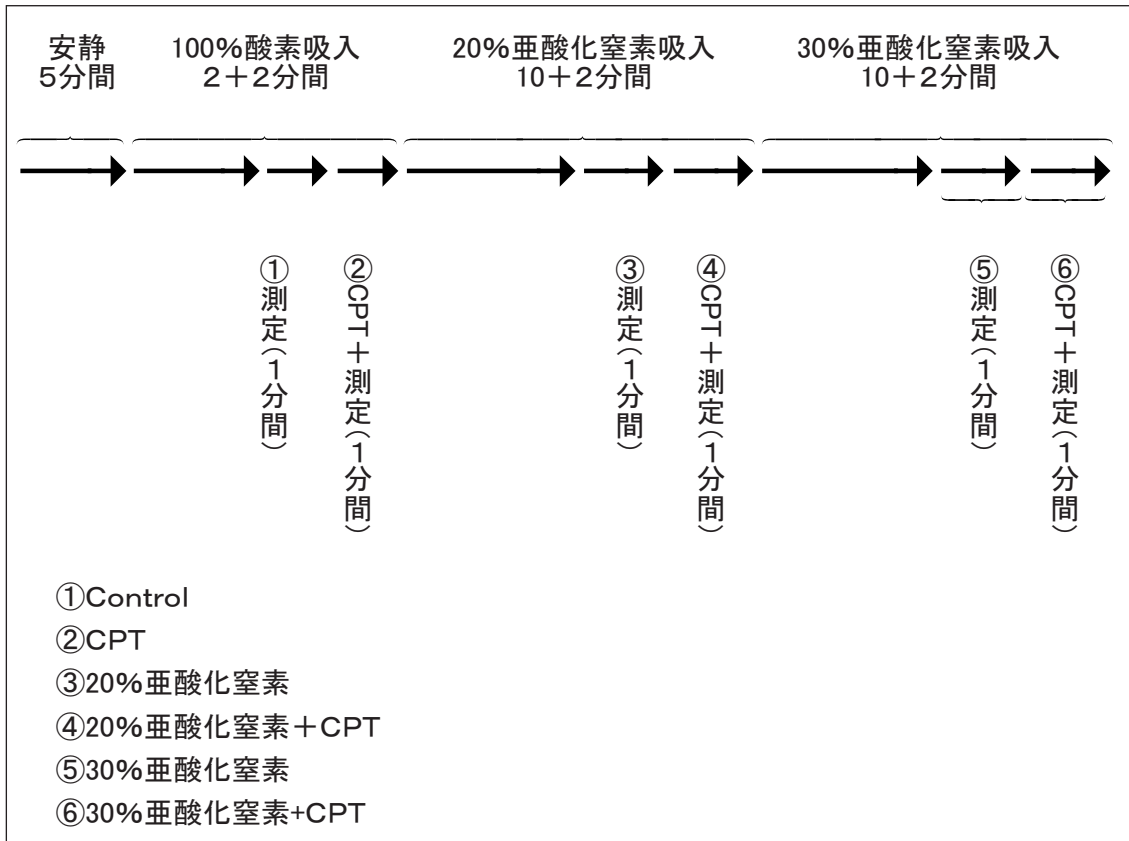


図1：研究2の手順

した（30%亜酸化窒素+CPT）。血圧、心拍数とも1分間の測定中の5秒毎の値を抽出し、12個の値のうち最大値と最小値を除いた10個の値の平均値を使用した。

3) 統計学的解析

CPTに伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化を検討するため、ControlとCPTの各測定時の平均値を用いてWilcoxonの符号付き順位検定で比較を行った。

亜酸化窒素吸入に伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化を検討するため、Controlと20%亜酸化窒素、30%亜酸化窒素の各測定時の平均値を用いてFriedman検定を行った。

CPTに伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LFおよびHR-HFの変化に対する亜酸化窒素吸入の影響を検討するため、CPT前後の各測定値の差をCPT前の各測定値に対する百分率で表わし、Friedman検定を用いて比較を行った。いずれも危険率5%未満を有意差ありとし

た。

結 果

研究1

血圧は収縮期血圧、拡張期血圧ともに、1回目、2回目、3回目のCPT時のすべてにおいて上昇した。1回目のCPT終了5分後と2回目のCPT終了5分後には安静時と同程度まで戻った（図2）。心拍数は、1回目、2回目、3回目のCPT時のすべてにおいてわずかに増加した。1回目のCPT終了5分後と2回目のCPT終了5分後には安静時と同程度まで戻った（図3）。交感神経活動の指標であるSBP-LFは、1回目、2回目、3回目のCPT時のすべてにおいて増加した。1回目のCPT終了5分後と2回目のCPT終了5分後には安静時と同程度まで戻った（図4）。副交感神経活動の指標であるHR-HFには、CPTによる統一した変動傾向はみられなかったが、1回目のCPT終了5分後と2回目のCPT終了5分後には安静時と同程度まで戻った（図5）。

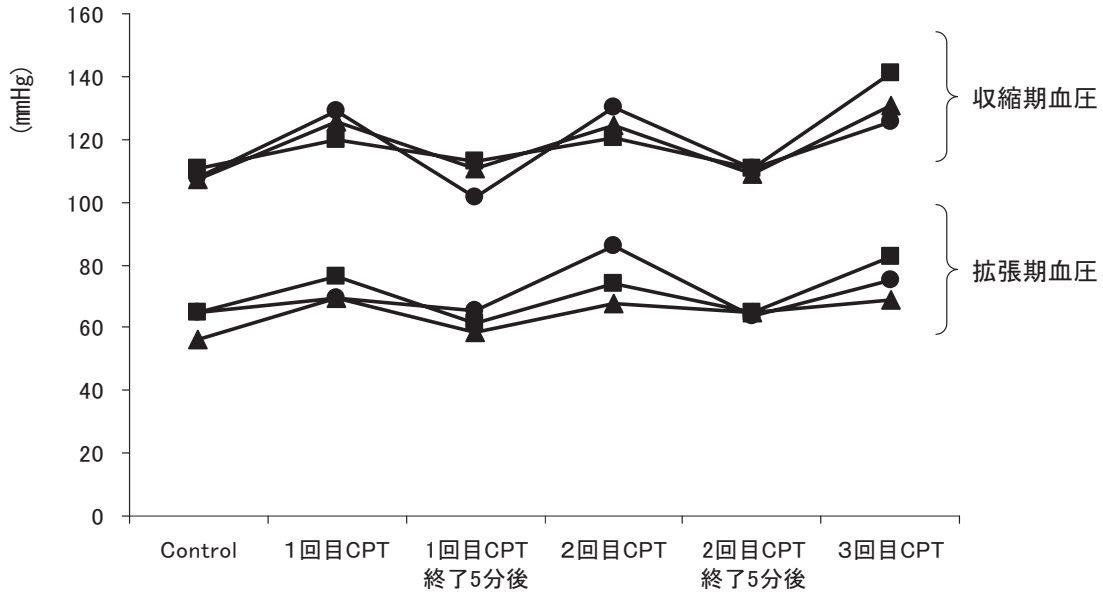


図2：予備研究-寒冷昇圧試験に伴う血圧の変動

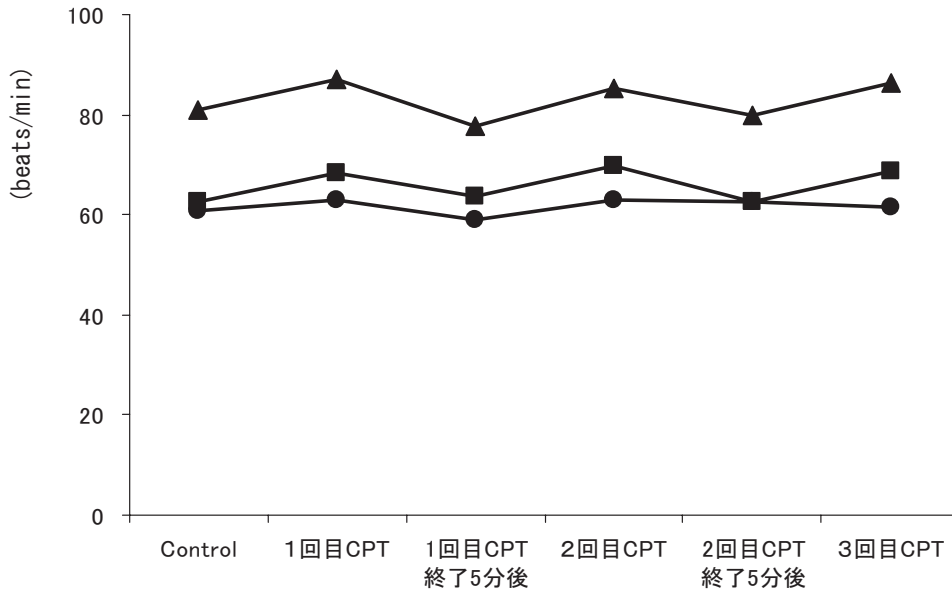


図3：予備研究-寒冷昇圧試験に伴う心拍数の変動

以上の結果から CPT に伴う循環動態や自律神経活動の変動は、CPT 終了の 5 分後には CPT 前の値まで戻ることがわかった。また、CPT の 2 回目、3 回目ともに血圧、心拍数および SBP-LF は増加し、CPT を繰り返すことによる慣れの影響はないことが明らかとなった。

研究 2

1) CPT に伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LF および HR-HF の変化

収縮期血圧は CPT により 125 ± 8 mmHg から 142 ± 11 mmHg に、拡張期血圧は 66 ± 9 mmHg から 78 ± 8 mmHg にいずれも有意に上昇した。

心拍数は CPT により 58 ± 8 回/分から 65 ± 12 回/分に有意に増加した (図 6)。

SBP-LF は CPT により 1.4 ± 0.7 mmHg/ $\sqrt{\text{Hz}}$ から 3.4 ± 3.4 mmHg/ $\sqrt{\text{Hz}}$ に有意に上昇した。HR-HF は CPT 前では 3.5 ± 1.6 msec/ $\sqrt{\text{Hz}}$ と、CPT 中は 3.5 ± 2.5 msec/ $\sqrt{\text{Hz}}$ と、有意な変化はみられなかった (図 7)。

2) 亜酸化窒素吸入に伴う収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SBP-LF および HR-HF の変化

収縮期血圧は、Control では 125 ± 8 mmHg、20% 亜酸化窒素吸入時には 118 ± 10 mmHg、30% 亜酸化窒素吸入時には 121 ± 5 mmHg と、有意な

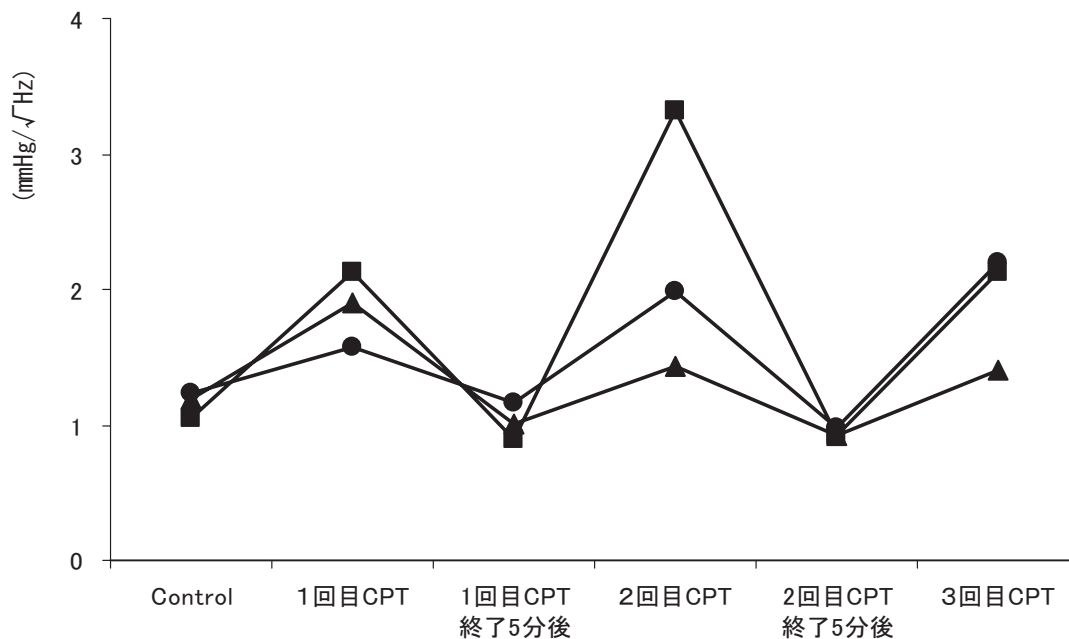


図4：予備研究-寒冷昇圧試験に伴う SBP-LF の変動

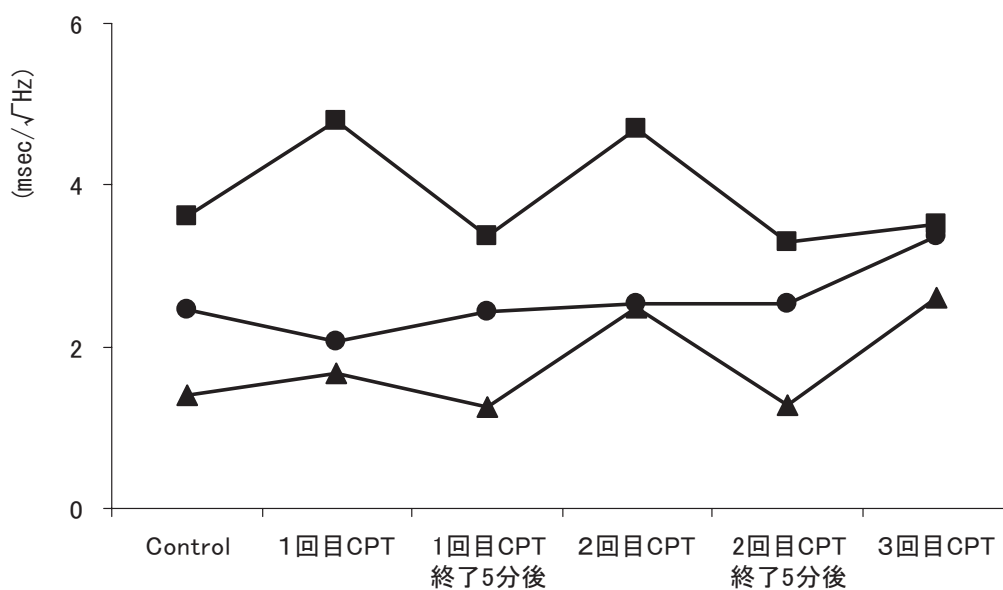


図5：予備研究-寒冷昇圧試験に伴う HR-HF の変動

変化はなかった。拡張期血圧は、Control では 66 ± 9 mmHg, 20% 亜酸化窒素吸入時には 65 ± 7 mmHg, 30% 亜酸化窒素吸入時には 67 ± 7 mmHg と、有意な変化はなかった。心拍数は、Control では 58 ± 8 回/分, 20% 亜酸化窒素吸入時には 59 ± 6 回/分, 30% 亜酸化窒素吸入時には 58 ± 7 回/分と有意な変化はなかった (図8)。

SBP-LF は Control 時には 1.4 ± 0.7 mmHg/ $\sqrt{\text{Hz}}$, 20% 亜酸化窒素吸入時には 1.4 ± 0.4 mmHg/ $\sqrt{\text{Hz}}$ と変化はなかったが, 30% 亜酸化窒素吸入時には 2.3 ± 1.8 mmHg/ $\sqrt{\text{Hz}}$ と上昇傾

向を示したが有意な変化ではなかった。HR-HF は Control 時には 3.5 ± 1.6 msec/ $\sqrt{\text{Hz}}$, 20% 亜酸化窒素吸入時には 3.2 ± 1.3 msec/ $\sqrt{\text{Hz}}$, 30% 亜酸化窒素吸入時には 3.0 ± 1.4 msec/ $\sqrt{\text{Hz}}$ と、有意な変化はなかった (図9)。

3) CPT に伴う収縮期血圧, 拡張期血圧, 心拍数, SBP-LF および HR-HF の変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

収縮期血圧は, CPT により $14 \pm 9\%$ 上昇し, 20% 亜酸化窒素吸入下の CPT では $12 \pm 10\%$ の上昇, 30% 亜酸化窒素吸入下の CPT では $14 \pm 11\%$

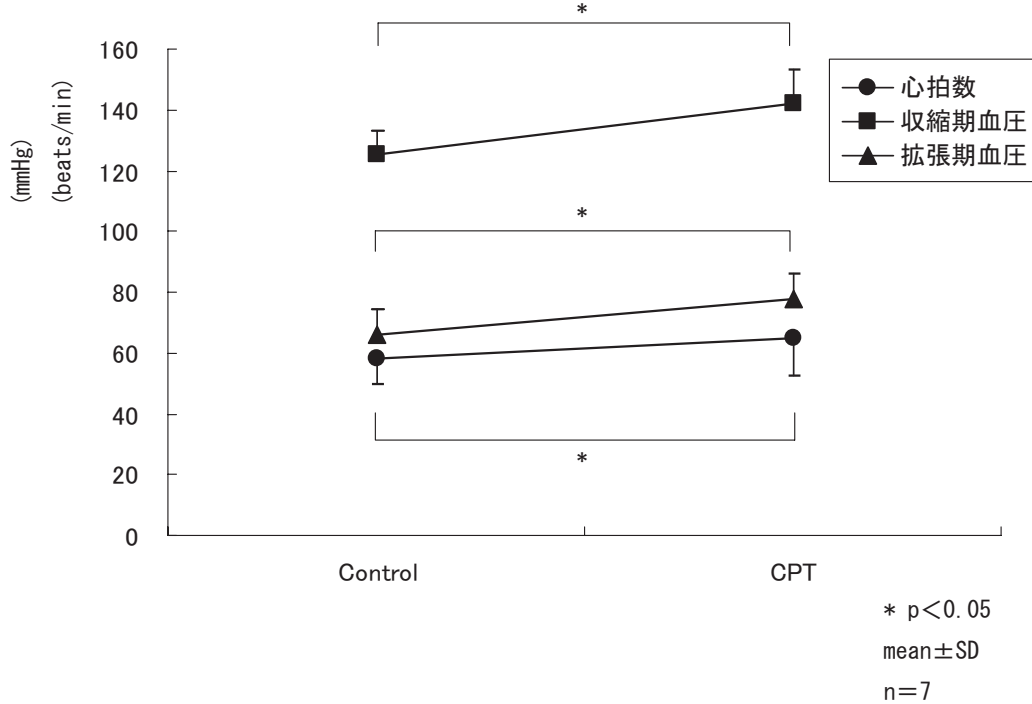


図6：CPTに伴う収縮期血圧，拡張期血圧，心拍数の変動

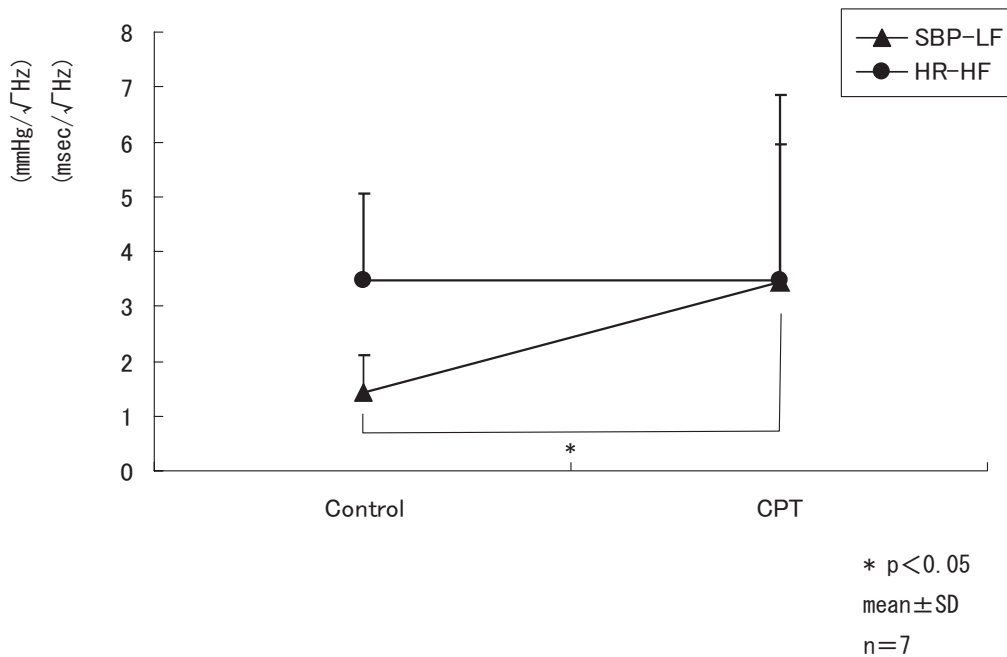


図7：CPTに伴うSBP-LF，HR-HFの変動

の上昇がみられた。いずれの上昇率にも有意差はなく、20%、30%亜酸化窒素吸入はCPTに伴う収縮期血圧の上昇を抑制できなかった(図10)。拡張期血圧は、CPTにより18±15%上昇し、20%亜酸化窒素吸入下のCPTでは16±13%の上昇、30%亜酸化窒素吸入下のCPTでは17±14%の上昇がみられた。いずれの上昇率にも有意差はなく、20%、30%亜酸化窒素吸入はCPTに伴う拡

張期血圧の上昇を抑制できなかった(図11)。心拍数は、CPTにより12±15%増加し、20%亜酸化窒素吸入下のCPTでは11±14%の増加、30%亜酸化窒素吸入下のCPTでは6±8%の増加がみられ、30%亜酸化窒素吸入ではCPTに伴う心拍数の増加率がやや軽減する傾向を示したが、有意な差ではなかった(図12)。

SBP-LFは、CPTにより132±167%増加し、

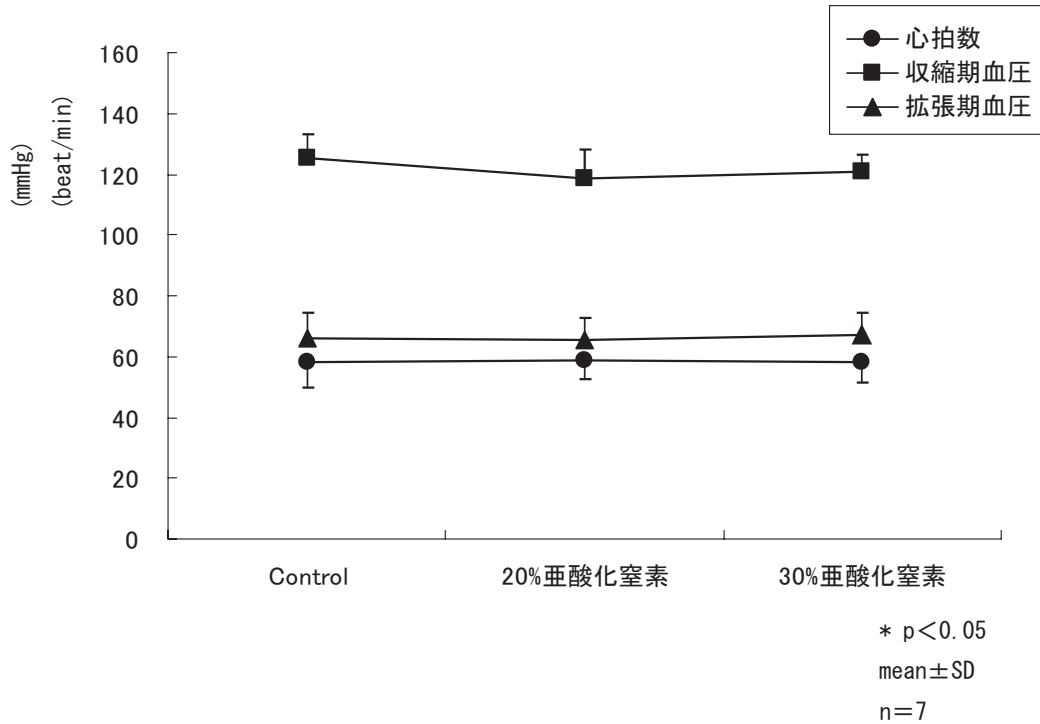


図 8：亜酸化窒素吸入に伴う収縮期血圧，拡張期血圧，心拍数の変動

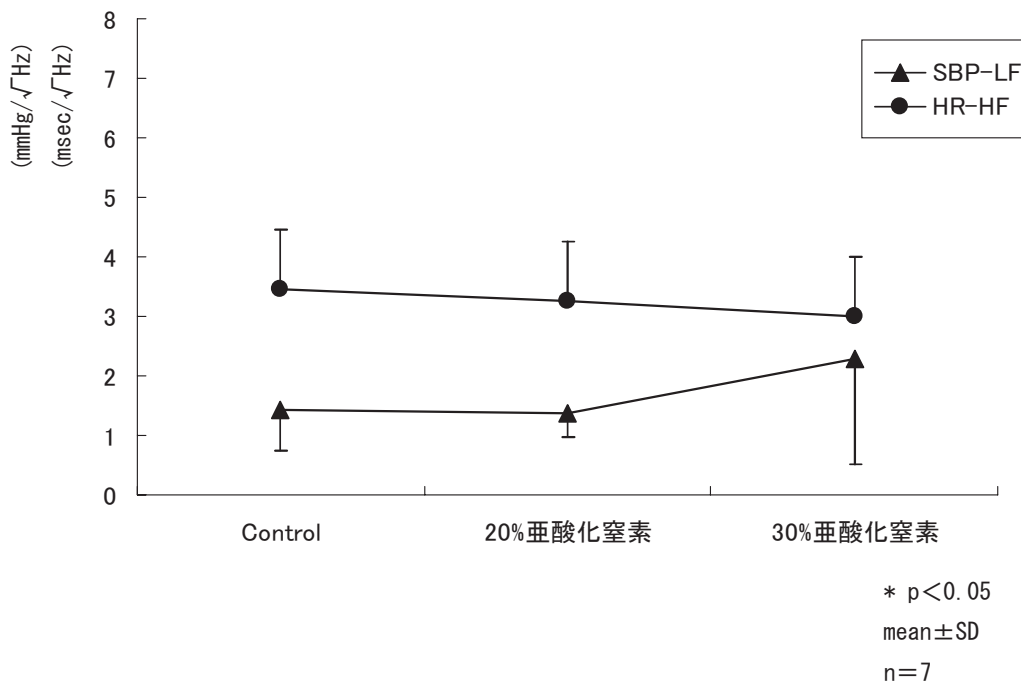


図 9：亜酸化窒素吸入に伴う SBP-LF，HR-HF の変動

20%亜酸化窒素吸入下の CPT では $29 \pm 58\%$ の増加，30%亜酸化窒素吸入下の CPT では $21 \pm 62\%$ の増加がみられ，20%，30%亜酸化窒素吸入で CPT に伴う SBP-LF の上昇率が軽減する傾向を示したが，有意な差ではなかった (図13)．HR-HF の変化率は，CPT により $1 \pm 41\%$ 増加し，

20%亜酸化窒素吸入下の CPT では $5 \pm 26\%$ の増加，30%亜酸化窒素吸入下の CPT では $12 \pm 35\%$ の増加がみられ，いずれにも有意な差はなかった (図14)．

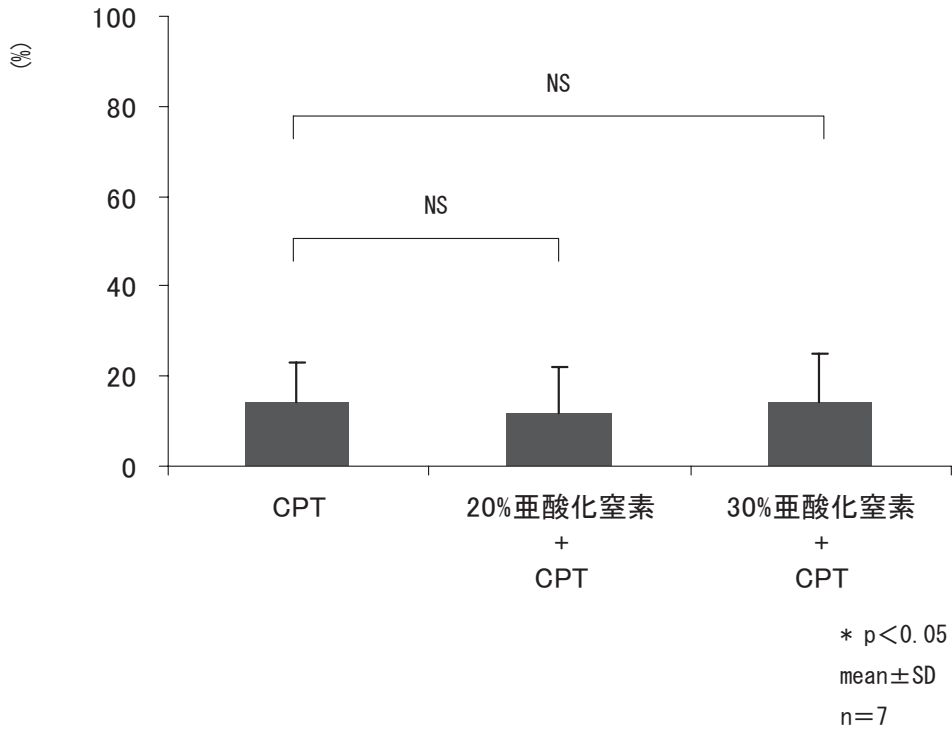


図10：CPTに伴う収縮期血圧の変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

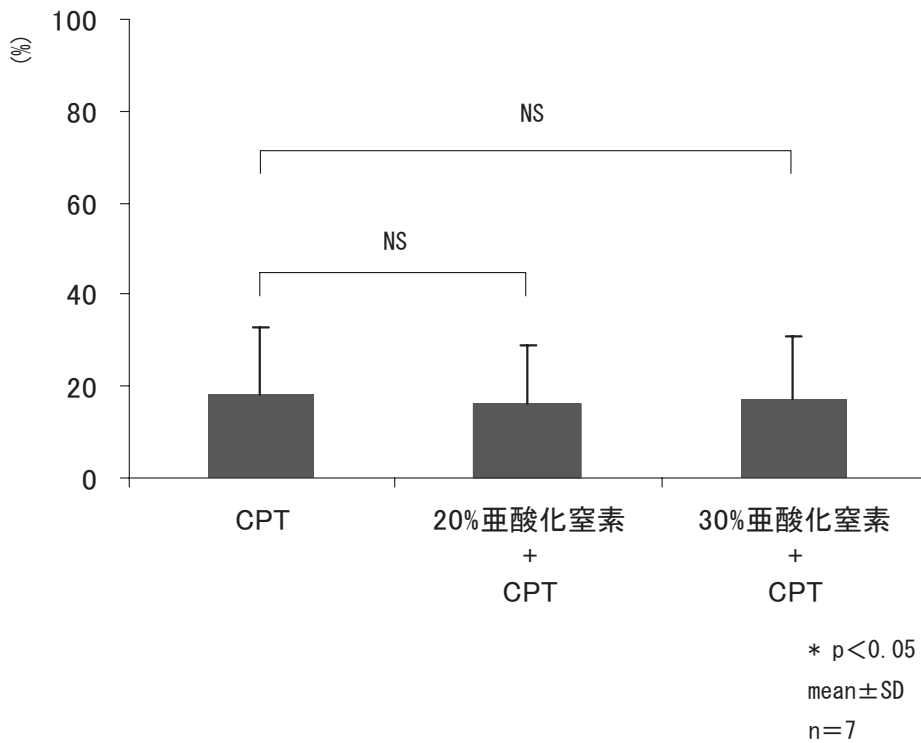


図11：CPTに伴う拡張期血圧の変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

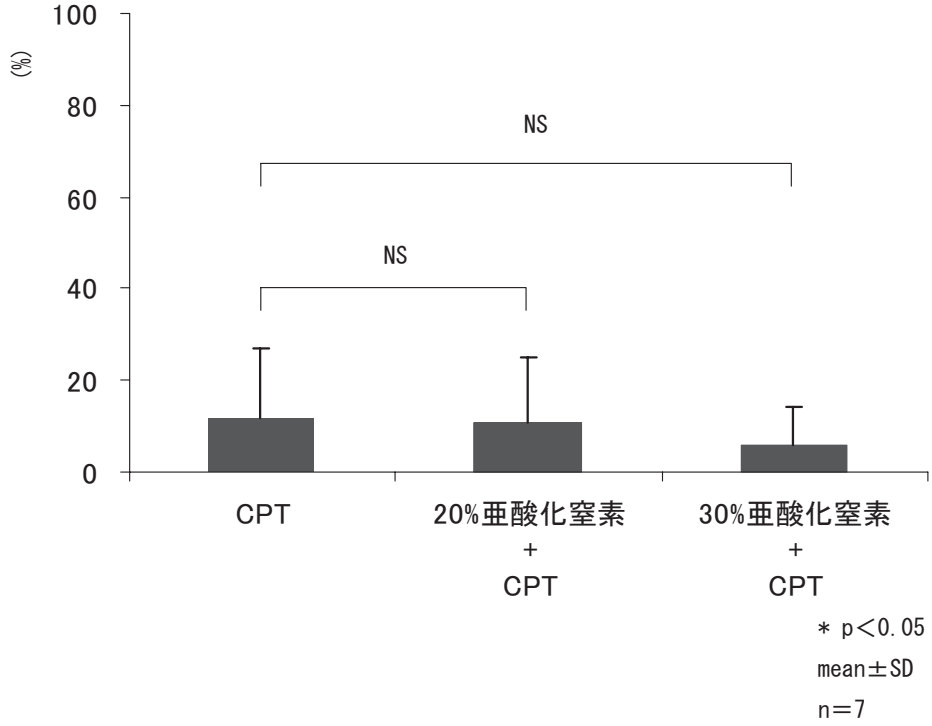


図12：CPTに伴う心拍数の変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

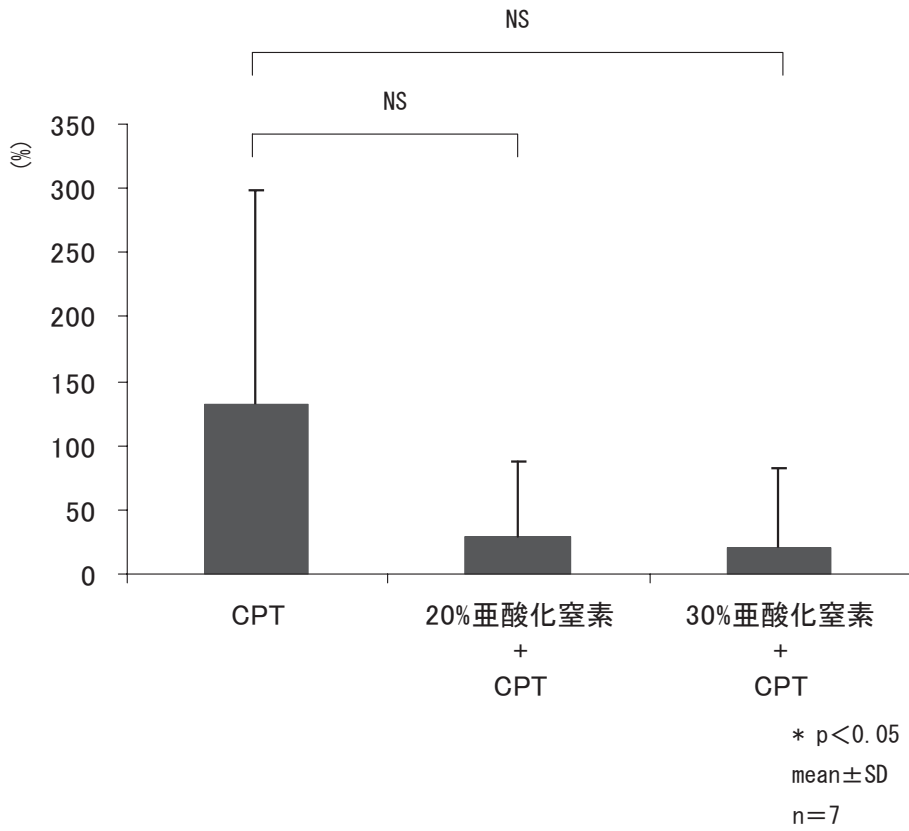


図13：CPTに伴うSBP-LFの変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

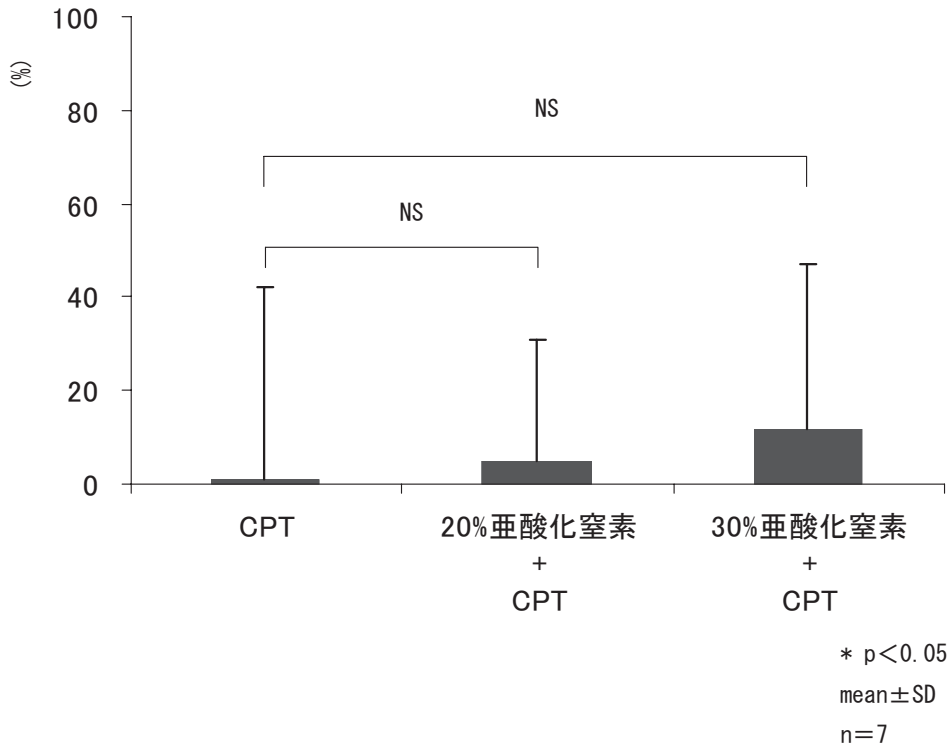


図14：CPTに伴うHR-HFの変化に対する亜酸化窒素吸入の影響

考 察

歯科治療を受ける患者は、治療に対する不安や恐怖心などの精神的ストレスや、治療に伴う痛み刺激による身体的ストレスなど、様々なストレスにさらされていることが多い¹⁻³⁾。一般的に、精神的ストレスの軽減には精神鎮静法が用いられている。歯科治療時の精神鎮静法では、20~30%の低濃度亜酸化窒素を鼻マスクから吸入させる吸入鎮静法と、ミダゾラムやプロポフォールを静脈内投与する静脈内鎮静法が行われている。一方、身体的ストレスである痛みの除去や軽減には局所麻酔法が用いられるが、しばしば十分な局所麻酔効果が得られず、完全な無痛状態を得ることが困難な場合もある。したがって、精神鎮静法により不安や精神的緊張を和らげるだけでなく、疼痛閾値を上昇することができれば、局所麻酔では無痛状態を得ることが困難な場合の鎮痛効果が期待でき、より理想的と考えられる。

歯科治療時の精神的ストレスに相当するものとしては、暗算負荷がよく用いられる⁹⁻¹³⁾。Okawaら¹²⁾は、暗算負荷を行った際の自律神経活動の変化を指標としてプロポフォールとデクスメドミジン塩酸塩による静脈内鎮静法を比較し、不安患

者にはプロポフォールの方が適していると報告している。またTsugayasuら¹³⁾は、暗算試験によるストレスに対して、ミダゾラムの方がプロポフォールよりもストレス軽減効果が強く、不安や恐怖心が強い患者にはミダゾラムの方が有用であると示唆している。亜酸化窒素吸入鎮静法に関しては、亜酸化窒素の吸入自体による情動変化を調べた研究¹⁴⁾はあるが、精神的ストレスを加えた時の影響について検討したものは見当たらない。

一方、痛み刺激といった身体的ストレスの抑制に対する鎮静法の効果を検討した研究は少なく、國分¹⁵⁾は歯の電気刺激に伴う脳波変化や皮膚電気反射が30%亜酸化窒素吸入により抑制され、亜酸化窒素は被刺激性を低下させるとしている。しかし、疼痛などの身体的ストレスに伴う循環動態や自律神経活動の変化に対する亜酸化窒素吸入鎮静法の効果については検討されていない。そこで本研究では、歯科治療時の身体的ストレスに相当するものとして寒冷昇圧試験 (Cold pressure test; CPT) を行い、CPTに伴う循環動態と自律神経活動の変化に対する亜酸化窒素吸入鎮静法の影響を検討した。

手に寒冷刺激を加えると、その情報は脊髄側索を上行して延髄網様体の血管運動神経へと伝達さ

れ、反射的に交感神経活動が亢進することにより末梢血管は収縮し、血圧は上昇する¹⁶⁾。CPTとは、片手の手関節上部までを氷水に浸漬し、血圧上昇の程度を測定する試験で、血管運動神経機能を評価するための検査法として用いられている^{17,18)}。通常、氷水に手を浸漬した後30秒以内に最大反応が起こり、浸漬後2分以内に血圧は浸漬前の値にもどる¹⁷⁾。

ストレスが生体に加わると、大脳皮質・辺縁系から視床下部を介してCRH (corticotrophin releasing hormone) の分泌が亢進し、下垂体前葉からのACTH (adrenocorticotropic hormone) の分泌を促進することにより副腎皮質からコルチゾールが分泌される¹⁹⁾。また、CRHは交感神経を刺激することにより交感神経末端からのノルアドレナリン分泌を促進し、さらに副腎髄質からのアドレナリンとノルアドレナリンの分泌を増加させる¹⁹⁾。これらの反応により、心臓血管系では心拍数と心筋収縮力の増加、心拍出量の増加、血圧の上昇といった循環動態の変動が生じる。

ストレスの程度を客観的に評価する手法として、CRH, ACTH, コルチゾール, アドレナリンなどの血中濃度測定、交感神経性発汗量の測定、心拍・血圧変動のスペクトル解析などがある。これらのうち心拍・血圧変動のスペクトル解析は、非侵襲的で、交感神経活動と副交感神経活動を分離して評価することが可能である²⁰⁾。心電図のR-R間隔を周波数解析することで得られるパワースペクトルには、0.04~0.15 Hzの低周波成分(LF)と0.15~0.4 Hzの高周波成分(HF)がある。一般的に心拍変動解析によるLFは交感神経と副交感神経両者の神経活動を反映し、HFは副交感神経活動を反映するとされている。したがって、相対的交感神経活動の指標としてLF/HFが用いられることが多く、副交感神経活動の指標としてはHFが用いられる^{2,19-21)}。また、連続的に測定した収縮期血圧の周波数解析によるLFは、副交感神経活動に影響されない純粋な末梢交感神経活動を反映するといわれている¹⁹⁾。そこで本研究では、交感神経活動の指標としてはトノメトリー法により測定した収縮期血圧変動のLF (SBP-LF) を、副交感神経活動の指標としては心電図R-R間隔変動のHF (HR-HF) を用いた。

HR-HFは呼吸の影響を受ける。頻呼吸(24回/分以上)を行うとHF成分は減少し、副交感神経活動が反映されなくなり、徐呼吸(9回/分未満)では交感神経活動の影響で正確な解析ができないとされる²²⁾。一方、呼吸数が9~24回/分の範囲であれば、呼吸による周波数解析への影響は少ないと報告されている²³⁾。本研究の被験者には、頻呼吸や徐呼吸状態となったものはいなかったため、呼吸による影響は考慮しなくても良いと考える。

CPTに伴って収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数およびSBP-LFは有意に上昇または増加し、HR-HFには変化がみられなかった。CPTを用いて自律神経機能検査を行う際には、収縮期血圧の上昇が20 mmHg以上は高反応型、10 mmHg未満は低反応型と判定される¹⁷⁾。本研究の被験者における収縮期血圧の上昇は平均17 mmHgであり、CPTによる反応としては正常範囲にあるものと考えられた。藤岩ら²⁴⁾は男子高校生を対象としてCPTに伴う心拍変動の解析を行い、交感神経活動の指標であるLF/HFは有意に上昇し、副交感神経活動の指標である%HF(全周波数成分に対するHFの割合)は有意に低下したと報告している。本研究結果では、交感神経活動の指標としたSBP-LFはCPTにより有意に増加したが、副交感神経活動の指標としたHR-HFには変化はみられなかった。本研究の副交感神経活動の指標として、よりその活動を適確に示すHF成分のみの大きさを用いたことが、CPTに伴う副交感神経活動の変化が異なった要因と思われる。

本研究では、亜酸化窒素を吸入しない時、20%および30%亜酸化窒素吸入時の3回CPTを行い、循環動態と自律神経活動の変化を測定した。福島ら²⁵⁾は、ストレスの繰り返し経験が自律神経活動に及ぼす影響について検討し、痛みを伴わない処置は心理面のストレスが緩和されストレスに対する慣れが生じるが、痛みを伴う処置に対しては慣れによる自律神経活動の抑制はみられないと報告している。今回行ったCPTは、寒冷刺激により痛みを生じる身体的ストレスであり、予備研究の結果でも明らかとなったように、CPTを繰り返すことによる慣れの影響はないと考えられる。

20%および30%亜酸化窒素吸入により、血圧と

心拍数には有意な変化はなかった。亜酸化窒素は心臓循環器系に大きな影響を及ぼさない。心臓への直接的陰性変力作用を有するが、軽度の交感神経刺激作用のためにこの作用は相殺され、血圧変動はきたさないと考えられている⁶⁾。交感神経活動の指標であるSBP-LFは、20%亜酸化窒素吸入では変化せず、30%亜酸化窒素吸入で上昇傾向を示したが、有意な変化ではなかった。一方、副交感神経活動の指標としたHR-HFには30%亜酸化窒素でわずかに低下傾向を示したが有意な変化ではなかった。この結果から、亜酸化窒素自体は軽度の交感神経刺激作用を有するとされている^{26,27)}ものの、それに伴う血圧上昇や交感神経活動の変化が生じるほど強いものではないことがわかった。

20%および30%の亜酸化窒素を吸入させた状態でCPTを行った時の循環動態と自律神経活動の変化をみると、CPTに伴う収縮期血圧と拡張期血圧の増加の割合は、亜酸化窒素を吸入していない時とほぼ同じであった。心拍数については、30%亜酸化窒素吸入時にはCPTに伴う増加はやや軽減する傾向を示したが、有意な差ではなかった。一方、CPTに伴うSBP-LFの増加は、20%および30%亜酸化窒素の吸入によりやや軽減する傾向を示したが、有意な差ではなかった。また、CPTに伴うHR-HFの変化には亜酸化窒素吸入による影響はなかった。吸入鎮静法に用いられる亜酸化窒素は鎮痛作用を有する⁶⁻⁸⁾。伊藤⁷⁾は30%亜酸化窒素吸入により歯髄電気刺激に対する疼痛閾値は上昇すると報告している。また、Chapmanら⁸⁾は前頭部に輻射熱疼痛計による刺激を与え、20%亜酸化窒素の鎮痛効果はモルヒネ塩酸塩10mgに匹敵するとしている。本研究結果から、吸入鎮静法に用いられる亜酸化窒素濃度では、CPTによる交感神経活動の亢進を若干抑制する傾向は認めるものの、血圧上昇や心拍数増加といった循環動態の変動を抑制する効果はみられなかった。したがって、亜酸化窒素を用いた吸入鎮静法は、精神的ストレスの軽減には効果があるが、ある程度の痛みを伴う身体的ストレスを軽減する効果はなく、痛覚を遮断するための十分な局所麻酔効果が必要であると思われる。局所麻酔法では十分に痛覚を遮断することが困難であることが予想される処置においては、麻薬性鎮痛薬などのさらに強

力な鎮痛効果を有する薬剤を併用した鎮静法を考慮する必要があると考えられる。

結 語

歯科治療時の身体的ストレスに相当するものとしてCPTを行ったところ、有意な血圧上昇、心拍数増加および交感神経活動の亢進がみられた。20%と30%亜酸化窒素による吸入鎮静法では、CPTに伴う血圧上昇、心拍数増加、交感神経活動亢進を抑制することができなかった。

参 考 文 献

- 1) 大村満晴, 假谷直之, 西村美智子, 小田和子, 前田有実, 岡崎好秀, 嶋本建家, 村松誠士, Peter K. Domoto, 下野 勉 (1987) 歯科恐怖に関する研究. 岡山歯誌 6 : 71-5.
- 2) 石田義幸, 今渡隆成, 樋浦善威, 村山史生, 川並真慈, 小野智史, 川田 達 (2001) 心拍変動からみた歯科治療が自律神経に及ぼす影響-局所麻酔, 歯周外科治療について-. 日歯麻誌 29 : 360-6.
- 3) 間宮秀樹, 一戸達也, 金子 讓 (1996) 歯科治療時のストレス評価-患者はどの治療がいちばん恐いのか-. 日歯麻誌 24 : 248-54.
- 4) 金子 讓 (1989) 循環器系疾患患者の歯科処置における偶発症の予防. 歯科ジャーナル 29 : 825-32.
- 5) 一戸達也 (2011) 歯科麻酔学 第7版, 151-3, 医歯薬出版, 東京.
- 6) 藤澤俊明 (2011) 歯科麻酔学 第7版, 208-11, 医歯薬出版, 東京.
- 7) 伊藤弘通 (1975) 笑気吸入鎮静法の鎮痛効果に関する研究. 日歯麻誌 3 : 15-33.
- 8) Chapman WP, Arrowood JG and Beecher HK (1943) The analgetic effects of low concentration of nitrous oxide compared in man with morphine sulphate. J Clin Invest 22 : 871-5.
- 9) 小鉢武稔 (1994) 歯への痛み刺激による心血管系及び神経・内分泌系の反応-暗算負荷または運動負荷との比較-. 奥羽大歯学誌 21 : 271-9.
- 10) 森 悠衣, 有家 巧, 覚道健治 (2005) 精神的ストレス負荷時の顎関節症患者における唾液中のChromogranin Aの変動. 日顎誌 17 : 218-23.
- 11) 丸山たかね (2010) ストレスによる唾液ペロキシダーゼ分泌. 広歯誌 42 : 34-47.
- 12) Okawa K, Ichinohe T and Kaneko Y (2010) A comparison of propofol and dexmedetomidine for intravenous sedation : a randomized study of the effects on the central and autonomic

- nervous systems. *Anesth Analg* **110**: 415-8.
- 13) Tsugayasu R, Handa T, Kaneko Y and Ichinohe T (2010) Midazolam more effectively suppresses sympathetic activations and reduces stress feelings during mental arithmetic task than propofol. *J Oral Maxillofac Surg* **68**: 590-6.
 - 14) 本田 功 (1977) 笑気吸入鎮静法と Audioanalgesia の併用による鎮痛効果ならびに情動変化について. *日歯麻誌* **5**: 22-39.
 - 15) 國分正廣 (1977) 笑気吸入鎮静法の鎮静効果に関する研究. *日歯麻誌* **5**: 289-304.
 - 16) 西野章江 (2003) 寒冷昇圧試験に及ぼす精神活動の影響. *生活工学研究* **5**: 26-7.
 - 17) 竹宮敏子, 清水幹子 (1984) 自律神経機能-理学的検査法-. *東女医大誌* **54**: 935-40.
 - 18) 林 理之 (1997) 自律神経機能検査 第2版, 9-11, 分光堂, 東京.
 - 19) 青野一哉 (1998) 手術におけるストレス反応-その発生機序と交感神経系反応を中心として-. *日歯麻誌* **26**: 639-51.
 - 20) 早野順一郎 (1996) 心拍のゆらぎと自律神経. *Therapeutic Research* **17**: 163-235.
 - 21) 瀬戸美夏, 真鍋庸三, 久保田智彦, 谷口省吾 (2002) 笑気吸入鎮静法が自己血採血時の自律神経活動に及ぼす影響. *日歯麻誌* **30**: 557-65.
 - 22) 井上 博, 麻野井英次, 早野順一郎, 齊藤寛和, 藤木 明, 水牧功一, 高田重男 (1998) 循環器疾患と自律神経機能 第1版, 58-88, 医学書院, 東京.
 - 23) 庄司洋文, 三代冬彦, 山下憲昭, 河津徳敏, 内田稔, 三ツ林祐巳, 河村 博 (2000) 心拍スペクトル解析による抜歯の自律神経活動に及ぼす影響. *日臨生理誌* **30**: 23-6.
 - 24) 藤岩秀樹, 石尾 潤, 中村貢治 (2010) 寒冷昇圧試験における自律神経応答-心拍変動のパワースペクトルからみて-. 宇部工業高等専門学校研究報告 **56**: 31-4.
 - 25) 福島卓司, 畦崎泰男, 井上 宏 (2004) 歯科診療刺激が自律神経に及ぼす影響-心拍変動の周波数解析-. *歯科医学* **67**: 195-200.
 - 26) Galletly CD, Tobin PD, Robinson BJ and Corfiatis T (1993) Effect of inhalation of 30% nitrous oxide on spectral components of heart rate variability in conscious man. *Clinical Science* **85**, 389-92.
 - 27) 若菜和美 (1984) 交感神経・下垂体-副腎皮質機能系よりみた笑気吸入鎮静法に関する研究. *日歯麻誌* **12**: 102-20.