

局所麻酔に用いる薬物

到達目標 ①おもな局所麻酔薬の薬理作用、作用機序、副作用を説明できる

局所麻酔薬は、知覚神経などの末梢神経系に作用し、興奮の伝導を可逆的に遮断する薬物である。歯髄処置、抜歯、小手術などの外科的治療が多い歯科臨床においては、痛みのコントロールが重要なことから、局所麻酔薬は最も使用頻度が高い薬物である。

局所麻酔薬の一般的性質

非選択的

特定のものに対してではなく、すべてに作用すること

局所に投与された局所麻酔薬は、知覚神経、運動神経、自律神経に対して非選択的に作用し、無髄神経、有髄神経ともに遮断する。細い神経線維ほど速く遮断され、有髄神経よりも無髄神経のほうが遮断されやすい。痛覚の機能をもつC線維（無髄）やA δ 線維（有髄）は細い神経のため、運動神経などの太い神経よりも先に麻酔される。このことは、歯科治療を含めた外科手術において都合がよい。

局所麻酔薬の作用機序

(1) 神経の興奮伝導

痛みを引き起こす刺激が神経細胞に加わると、神経細胞膜の電位依存性Na⁺チャネルが開き、細胞外のNa⁺が細胞内に流入する。このことによって膜内外の電位が逆転し、脱分極して活動電位が生じる。この神経の興奮が隣接部位に伝導され、最終的に大脳皮質に到達することにより痛みとして認識される。

(2) 局所麻酔薬による興奮伝導の遮断（図1-1）

局所麻酔薬の作用機序は、神経細胞膜のNa⁺チャネルを遮断することである。局所に投与された局所麻酔薬は、組織液中においてイオン型(RNH⁺)と非イオン型(RN)の2つの型で存在し、平衡状態にある。このうち、非イオン型は脂溶性が高く、細胞膜を通過できるため、細胞内に入り拡散する。細胞内に入り込んだ局所麻酔薬のうち、イオン型が内側からNa⁺チャネルを遮断し、Na⁺の流入を抑制する。この結果、痛覚の伝導が遮断される。

(3) 局所麻酔薬の化学構造（図1-2）

芳香族残基とアミノ基、そしてその間をつなぐ中間鎖からなる。芳香族残基は脂溶性で、神経細胞膜を通過しやすくさせる。アミノ基は水溶液中で解離して親水性をもつ。中間鎖がエステル結合を含むものをエステル型局所麻酔薬、アミド結合を含むものをアミド型局所麻酔薬という。

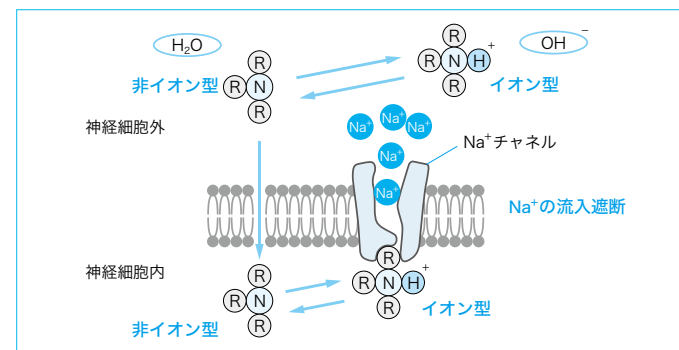


図1-1 局所麻酔薬の作用機序

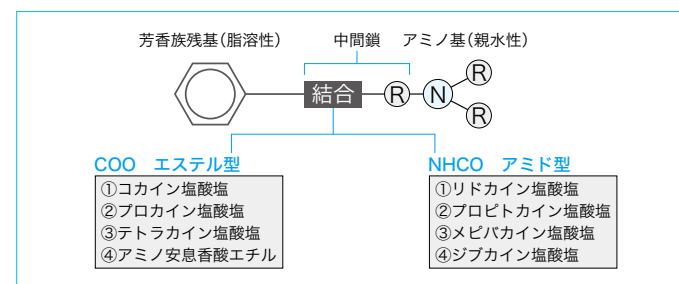


図1-2 局所麻酔薬の化学構造と種類

1 局所麻酔薬

種類

表1-1におもな局所麻酔薬の特徴を、表1-2に歯科用注射用製剤の種類を、表1-3に歯科用表面麻酔用製剤の種類を示す。

代謝

(1) エステル型局所麻酔薬

血漿中のコリンエステラーゼや肝臓のエステラーゼにより分解され、パラアミノ安息香酸とアルキルエタノールアミンとなる。

(2) アミド型局所麻酔薬

肝臓のシトクロムP-450によって代謝されたのち、肝臓のアミダーゼにより分解される。エステラーゼは生体内に広く分布しているため、エステル型は容易に分解される。一方、アミド型は肝臓でおもに代謝されるため、肝機能が低下した患者には注意が必要である。