

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

2020年度 博士論文

片側星状神経節ブロックが下歯槽神経麻痺患者の  
局所組織酸素化に及ぼす影響

2021年 2月 26日

安田 美智子

Michiko Yasuda

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

全身管理医歯学講座

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

2020年度 博士論文

片側星状神経節ブロックが下歯槽神経麻痺患者の  
局所組織酸素化に及ぼす影響

2021年 2月 26日

安田 美智子

Michiko Yasuda

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

全身管理医歯学講座

讃岐拓郎教授 指導

## 論文内容要旨

星状神経節ブロック (SGB) は、下歯槽神経麻痺の治療法の一つであり、その効果は、交感神経の遮断に起因する血管拡張による組織血流量の増加によって説明されることが多い。末梢神経の再生には、局所の組織酸素化がより重要な因子であるが、組織血流量と組織酸素化との間には必ずしも正の相関関係が示されない。本研究は、SGB 後の下顎領域における組織酸素化の変化と、術後三叉神経麻痺に対する SGB の有効性を明らかにすることを目的とした。同意を得た 13 名の被験者が本研究に参加した。術後下歯槽神経麻痺の治療として、1%リドカイン塩酸塩 6 mL による片側 SGB を施行した。SGB による組織酸素化の変化は、両側オトガイ孔付近の皮膚に近赤外分光法を用いて経時的に測定した。ブロック側において、組織酸素化指標 (TOI)、酸素化ヘモグロビン濃度 ( $\Delta O_2Hb$ )、総ヘモグロビン濃度 ( $\Delta cHb$ ) は、正規化ヘモグロビン指数 (nTHI) の上昇と共に有意に増加したが、脱酸素化ヘモグロビン濃度 ( $\Delta HHb$ ) は変化しなかった。反対側では、ブロック側の増加に続いて、TOI, nTHI,  $\Delta O_2Hb$ ,  $\Delta cHb$  が有意に増加した。被験者の、手術日 (治療日) から片側 SGB 介入までの日数は  $106.1 \pm 119.1$  日で、実施頻度は  $5.23 \pm 2.20$  回/月であった。SGB 介入前と比較して、SGB 介入後の触覚閾値は有意に回復した。1%リドカイン塩酸塩 6 mL を用いた片側 SGB は、下顎領域の組織酸素化を増加し、下歯槽神経麻痺の改善に寄与する可能性が示唆された。

## 論文審査要旨

学位申請論文である「片側星状神経節ブロックが下歯槽神経麻痺患者の局所組織酸素化に及ぼす影響」は、術後下歯槽神経麻痺患者を対象として、星状神経節ブロック (Stellate ganglion block; SGB) の支配領域の組織酸素化への影響と術後下歯槽神経麻痺患者に対する有効性を検討した論文である。

研究の背景として、末梢神経再生には、新生血管から供給される酸素と栄養が重要な因子であり、組織血流量の増加は重要な因子である。組織血流量の増加に伴い、顔面神経再生が誘導されることが知られているが、SGB が及ぼす血流量の増加と神経再生の関連性についてのエビデンスは乏しく、かつ、組織血流量の変化と組織酸素量の変化は、必ずしも静脈うっ血で示されるように正の相関関係が存在しない。したがって、組織血流量を測定するのみでは、必ずしも SGB による神経再生の促進に繋がる結果を導き出せない可能性がある。加えて、従来の SGB による患部組織の評価はドップラーフローメトリーを用いた検討が多く、組織酸素化の程度の評価はほとんど実施されていない。そこで、本研究の目的は SGB 処置を行った部位の支配領域である下顎領域を対象とし、血流量および組織酸素量を評価可能な近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy; NIRS) を用い、血流量ではなく、新たに組織酸素化を指標とし SGB による変化を明らかにするとともに、SGB による中長期的な転機を明らかにすることである。

研究方法の概略は、片側 SGB を必要とする術後下歯槽神経麻痺患者を対象とし、文章によるインフォームドコンセントの後、1%リドカイン塩酸塩 6 mL による片側 SGB を施行した。施行直後から SGB 後 25 分間の下顎領域の組織酸素化とし、副次評価項目として、SGB を連続施行した場合の触覚閾値の変化とした。組織酸素量の変動は、近赤外酸素化モニターを用い NIRS にて行った。また、組織酸素化指数 (TOI) と正規化組織ヘモグロビン指数 (nTHI) は空間分解分光法で測定、酸素化ヘモグロビン濃度 ( $\Delta\text{O}_2\text{Hb}$ )、脱酸素化ヘモグロビン ( $\Delta\text{HHb}$ )、総ヘモグロビン濃度 ( $\Delta\text{cHb}$ ) は modified Beer-Lambert 法で測定した。プローブは、両側オトガイ孔付近に装着し、患側と健側で各種パラメーター変化を測定した。触覚閾値の評価は、Semmes-Weinstein モノフィラメントを用い、客観的・定量的に行った。被検者総数は 13 名であり、受傷から SGB 介入までの期間は  $106.1 \pm 119.1$  日であった。なお、本研究は神奈川歯科大学倫理委員会の承認を受け、ヘルシンキ宣言に準拠しており、倫理的な問題はないと判断された。また、統計学的手法として、パラメトリック検定には、repeated measures ANOVA with Dunn's post-hoc test を使用し、ノンパラメトリック検定には、Kruskal-Wallis test with Dunn's post-hoc test が行われ、研究方法および統計学的解析手法は妥当であると判断された。

結果の概略は以下の通りである。SGB を行ったブロック側では、nTHI の増加に続き TOI が増加した。 $\Delta\text{O}_2\text{Hb}$  および  $\Delta\text{cHb}$  も同時に増加したが  $\Delta\text{HHb}$  に変化は認め

られなかった。増加した各パラメーターは SGB 後 15 分で最大値を示し、その後わずかに減少傾向を示した。反対側 (健側) では、SGB 後 nTHI の増加に続き TOI が増加し、この現象はブロック側での増加に続いて認められた。 $\Delta O_2Hb$  および  $\Delta cHb$  も増加を示した。触覚閾値評価は SGB 介入前では患側で健側と比較し明らかに高値を示したが、SGB 30 日後では健側と有意差は認められず、明らかな改善を示した。

本研究結果より、SGB は患側、健側の両側で nTHI の増加に伴う TOI の増加を示し、リドカイン塩酸塩による SGB は下顎領域の術後下歯槽神経麻痺患者を改善した。SGB によるブロック側の局所血行動態は、脳のみならず、顎顔面領域でも組織酸素化の増加が報告されており、本研究結果で示された TOI の増加はこれら報告と一致していた。また、nTHI は総ヘモグロビン濃度の相対値であり、血管拡張の程度を表現する指数でも有る。したがって、SGB 後ブロック側は、局所の血管拡張と組織酸素化による血行力学的関係性を示す可能性が示唆された。一方、反対側に関しては、これまで血流量や組織化の変化がない、あるいは血流量が減少するという報告があり、その反応に関しては議論が続いている。本研究結果では、SGB 後反対側ではわずかな血管拡張と組織酸素化を認めた。これまで、星状神経節と中頸神経節で強い相互連絡が観察されており、研究結果の反対側の組織酸素化の増加は両側性相互投射に起因する可能性を示唆した。また、本研究の被検者の受傷後長期間経過した患者も含まれていが、ほとんどの患者において触覚閾値が回復したことから、患者に週 1-2 回 SGB 施行することで、受傷後の期間には拘らず、SGB が三叉神経知覚異常の回復に寄与する可能性が示唆された。

これらの研究成果は、SGB 施行による患部組織での血流量および組織酸素化を明確に示したことから、SGB の有効性および評価法を明快に導き出すのみならず、SGB 介入期間の差は SGB の有効性には依存しないという新規知見が示された。また、組織酸素化の増加は神経損傷の回復に寄与し、下歯槽神経麻痺の改善に貢献する可能性が示唆された。これらの研究成果は、今後の歯科医学および下歯槽神経麻痺患者の SGB 研究の発展へと繋がることから期待できる。

本審査委員会は、論文内容および関連事項に関して、口頭試問を行ったところ十分な回答が得られることを確認した。そこで、本審査委員会は申請者が博士 (歯学) の学位に十分値するものと認めた。

2021 年 2 月 26 日

主 査：吉野 文彦

副 査：松尾 雅斗

副 査：水野 潤造

## 緒 言

星状神経節ブロック (Stellate Ganglion Block; SGB) は、外傷や手術、神経損傷、帯状疱疹、腫瘍、血管性・特発性などに起因する顔面痛などに対する、病態の診断や治療に用いられる<sup>1,2)</sup>。これらの病態の一部は、交感神経系と感覚神経系の異常な連絡から成る交感神経依存性疼痛と言われている<sup>1,3,4)</sup>。SGB は、頸部交感神経幹に局所麻酔を奏効させ、交感神経活動を一過性に抑制する<sup>1,2,5)</sup>。星状神経節は下顎神経節と第一胸部神経節が融合して形成されており、人口の7-8割にしか存在しないと報告されている<sup>5,6)</sup>。したがって、SGB は頸部交感神経節に対するコンパートメントブロックである。

SGB は顔面領域の麻痺性疾患の改善にも寄与する<sup>7)</sup>。顔面領域の麻痺性疾患には、運動神経麻痺による顔面神経麻痺、感覚神経麻痺による三叉神経麻痺などがある。三叉神経麻痺はしばしば、下顎智歯抜歯術、歯科インプラント埋入術、顎変形症手術、抜髄法などの歯科手技による神経損傷が原因となり、知覚鈍麻を誘発する<sup>8-12)</sup>。外傷性もしくは術後下歯槽神経麻痺の治療法には、薬物療法やインターベンショナル治療があり、インターベンショナル治療のひとつとしてSGBがある。

末梢血管の拡張や収縮は、自律神経系の活動に依存する。SGB は交感神経終末からのカテコールアミン分泌を抑制し、末梢血管拡張による組織血流上昇を

引き起こし，末梢神経の再生を促進すると考えられている．ラットの眼窩下神経損傷モデルでは，頸部交感神経節ブロックは，体性感覚誘発電位の振幅の回復を促進し，有髄神経の太さや分布を再生したと報告されている<sup>13)</sup>．末梢性顔面神経麻痺モデルでは，上頸部神経節切除術や SGB は，組織血流量の増加と共に顔面神経を再生すると報告されているが<sup>14)</sup>，組織血流量の増加と末梢神経再生の関係については議論の余地がある<sup>15)</sup>．

末梢神経再生には，神経内膜微小血管やシュワン細胞の活性が密接に関与する<sup>16,17)</sup>．末梢神経が受傷すると，周囲のシュワン細胞や神経線維芽細胞も損傷を受け，アポトーシスを起こす．軸索が変性すると，損傷した軸索から放出される神経ペプチド（サブスタンス P やカルシトニン遺伝子関連ペプチドなど）が神経内膜微小血管の拡張を誘導する<sup>16,17)</sup>．この血管拡張はマクロファージの遊走を誘引し，これらのマクロファージは血管内皮増殖因子を放出して新生血管の形成を導く<sup>16,17)</sup>．一方，無傷のシュワン細胞は神経栄養因子を分泌し，新生シュワン細胞の形成を刺激する．新生シュワン細胞は縦方向に整列し，選択的に軸索を成長させるためのガイドとなる Bands of Büngner を構成する<sup>16,17)</sup>．この Bands of Büngner を形成するために，新血管から供給される酸素と栄養が必要となる．組織血流量の増加が神経再生を促進すると報告されているが<sup>14,15)</sup>，神経再生のメカニズムを考慮すると，特に末梢神経再生においては，損傷部に

における組織血流の増加よりも組織酸素化の増加の方が重要である。しかし、組織血流量の変化と組織酸素量の変化は、静脈うっ血に代表されるように、必ずしも正の相関関係があるとは限らない。

SGB が末梢神経再生の促進に直接寄与している可能性があるかと仮定すると、組織酸素濃度の変化が術後三叉神経麻痺の回復に重要な因子であると考えられる。そこで本研究は、SGB が組織酸素化を増加させることで、術後下歯槽神経麻痺が回復するのではないかと仮説を立てた。また、星状神経節には両側性相互投射があると報告されている<sup>18, 19)</sup>。SGB を施行することで、反対側の組織酸素化も増加させる可能性がある。本研究の目的は、SGB 後の下顎領域における組織酸素化の変化と、術後下歯槽神経麻痺に対する SGB の効果を明らかにすることである。

対象および方法

スタディデザイン

本研究は、ヘルシンキ宣言に準拠した神奈川歯科大学倫理委員会（承認番号 597）の承認を受け、研究参加者全員から文書によるインフォームドコンセントを得た。

神奈川歯科大学附属病院歯科麻酔科口腔顔面痛みしびれ外来で 2019 年 9 月から 2020 年 4 月までの間に、片側 SGB を必要とする術後三叉神経麻痺の患者を対象とした。除外基準は、下歯槽神経支配領域以外の術後三叉神経麻痺、抗血栓療法中の患者または凝固障害のある患者、緑内障の患者、頸部に腫瘍または感染症のある患者、BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> の患者、年齢 < 17 歳の患者、顔面の動静脈の血行障害がある患者、神経障害の原因が不明確な患者、ASA-PS ≥ 3 の患者、同意を得ていない患者、SGB 介入から 2 ヶ月以内に治癒した患者、触覚閾値の評価が 2 回以下の患者とした。文書によるインフォームドコンセントの後、被験者に 1% リドカイン塩酸塩（Aspen Japan, 東京）6 mL を用いて片側 SGB を施行した。SGB は、すべて同じ術者が施行した。主要評価項目は SGB 施行直後から SGB 後 25 分間の下顎領域の組織酸素化とし、副次評価項目は、SGB を連続して施行した場合の触覚閾値の変化とした。

## 星状神経節ブロックの手技

片側 SGB は, 刺入部位から食道を避けるために枕の上で頭部をやや伸展させた仰臥位で, 患側の胸鎖乳突筋と総頸動脈を手指で外側に圧排し, 第 6 頸椎横突起前結節 (Chaussignac's tubercle) を触診する傍気管アプローチ法で行った. 25G, 25 mm 針 (JMS, 東京) を装着した注射器で刺入し, 骨表面に針を固定した. 血液の逆流を確認しながら, 日本ペインクリニック学会治療指針に従い<sup>20)</sup>1%リドカイン塩酸塩を 1 mL ずつ合計 6 mL 注入した. SGB の奏効は, ブロック側の Horner 徴候 (眼瞼下垂, 瞳孔収縮, 眼球陥凹, 鼻閉) で確認した.

## 組織酸素量の測定

組織酸素化の変動を同定するために, 近赤外酸素化モニター (NIRO-200NX; 浜松ホトニクス, 静岡) を用いて近赤外分光法 (NIRS) を行った<sup>21, 22)</sup>. 組織酸素化指数 (TOI) と正規化組織ヘモグロビン指数 (nTHI) は空間分解分光法 (SRS) で測定され, 酸素化ヘモグロビン濃度 ( $\Delta O_2Hb$ ), 脱酸素化ヘモグロビン濃度 ( $\Delta HHb$ ), 総ヘモグロビン濃度 ( $\Delta cHb$ ) は modified Beer-Lambert (MBL) 法で測定される. TOI は,  $TOI (\%) = O_2Hb / nTHI$  で算出され, nTHI は,  $nTHI = HHb + O_2Hb$  で算出される. SGB 施行直後を基準とし, TOI と nTHI の変化の差分をそれぞれ  $\Delta TOI$ ,  $\Delta nTHI$  とした.

プローブを両側のオトガイ孔付近の皮膚に装着し, 患側 (ブロック側) と健

側（反対側）で上記のパラメータの変化を測定した（図 1）。

#### 下歯槽神経麻痺に対する SGB の有効性の評価

触覚閾値の客観的・定量的評価には、Semmes-Weinstein monofilament（SWM; 坂井メディカル，東京）を用いた。直径の異なる 10 種類（0.008–2.0 g）の SWM を用いて限界法（階段法）で評価した<sup>23, 24</sup>。室温 26°C の環境下で、仰臥位で閉眼した状態で、被験者の両側下唇、オトガイ唇溝、顎先を測定した。SWM 検査（SWME）は、SGB 介入前と、SGB 介入後は約 1 ヶ月から 2 ヶ月毎に、同じ術者によって実施した。SGB 介入前に最も高い触覚閾値を示したペアサンプルを診療録から抽出し採用した。患側（ブロック側）の SWME の値が、健側（反対側）の値と同等以下となったときに麻痺の回復と判断した。被験者の中には下歯槽神経麻痺が回復したことで、研究期間中に追跡調査を行わなくなった者もいた。

#### 統計学的解析

すべてのデータは平均 ± 標準偏差（S.D.）として表した。パラメトリック統計学的有意性の検定には、repeated measures ANOVA with Dunn's post-hoc test を使用し、ノンパラメトリック統計学的有意性の検定には、Kruskal-Wallis test with Dunn's post-hoc test を使用した。0.05 未満の  $p$  値を有意差有りとした。すべての統計分析は、GraphPad Prism version 7.05 statistical software package（GraphPad

Software, CA, USA) を使用した。サンプルサイズの検定は、予備実験で得られた結果から算出した。予備実験における SGB 直後と SGB 後 15 分の TOI の差は  $8.8 \pm 2.0\%$  であった。type I error を 0.05, power を 0.8 として両側  $t$  検定を行うと、TOI の有意差検出には 6 人の被験者が必要であった。本研究では、離脱の可能性を考慮して、合計 13 名を必要被験者数とした。

## 結 果

### 被験者の特徴

十分な説明とインフォームドコンセントの後、参加を承諾した 13 名の患者が被験者となった。被験者の概要を表 1 に示す。すべての SGB で Horner 徴候を認め、有害事象は認めなかった。手術日（治療日）から SGB 開始までの日数は、 $106.1 \pm 119.1$  日（最小 9 日，最大 432 日）であった。

### ブロック側の組織酸素化に及ぼす SGB の影響

1%リドカイン塩酸塩を用いた SGB 後の組織酸素化の変化を検討するために、ブロック側で NIRS を行った。ブロック側では、 $\Delta nTHI$ 、 $\Delta TOI$  が共に増加した（図 2a）。 $\Delta TOI$  の増加は SGB 後 15 分に最大値を示した（ $5.87 \pm 2.89\%$ ）。 $\Delta O_2Hb$  および  $\Delta cHb$  は同時に増加したが、 $\Delta HHb$  は変化しなかった（図 2b）。 $TOI$ 、 $nTHI$ 、 $\Delta O_2Hb$ 、および  $\Delta cHb$  は、15 分後に最大に達したのち、わずかに減少傾向を示した（図 2a および b）。

### 片側 SGB による反対側の反応

反対側の組織酸素化を測定するために、ブロック側と同時に反対側でも NIRS を行った。反対側では、1%リドカイン塩酸塩を用いた SGB 後、 $\Delta nTHI$ 、 $\Delta TOI$  が共に増加した（図 3a）。この増加は、ブロック側での増加に続いて認められた（図 2a および 3a）。SGB 後 15 分の  $\Delta TOI$  の増加は最大値（ $1.88 \pm 2.73\%$ ）を

示し (図 3a),  $\Delta O_2Hb$  および  $\Delta cHb$  は TOI の増加とともに増加した (図 3b).

下歯槽神経麻痺に対する SGB の治療効果

SGB の治療効果を評価するために, 触覚閾値を評価した. SGB 介入前の触覚閾値は, 患側で  $0.93 \pm 0.83$  g, 健側で  $0.011 \pm 0.007$  g であった (図 4). 1-2 回/週 of SGB は (表 1), 触覚閾値を有意に改善した (図 4).

## 考 察

本研究で、SGB はブロック側と反対側の両方で nTHI が増加し、それに伴って TOI が増加した。1%リドカイン塩酸塩 6 mL を用いた SGB は、下歯槽神経麻痺を改善した。

SGB は下歯槽神経麻痺の治療法の一つであり、その効果は交感神経活動の遮断による血管拡張が組織血流量の増加をもたらすことで説明される<sup>25-28)</sup>。SGB によるブロック側の局所血行動態は、脳だけではなく、顎顔面領域でも組織酸素化が増加すると報告されている<sup>26, 28-32)</sup>。本研究でブロック側の TOI が経時的に増加した結果は、これらの報告と一致した (図 2)。さらに、この TOI の増加は、nTHI の増加に続いて起こった (図 2)。SRS で測定した nTHI は総ヘモグロビン濃度の相対値であり、血管拡張の程度を表現する。ウサギ総頸動脈では、SGB によってブロック側の組織血流量が増加し、約 5 分後に組織酸素分圧が上昇したと報告されている<sup>26)</sup>。パルス波スペクトラルドップラー超音波を用いた上腕動脈での検討では、SGB 後に末梢血管抵抗が減少し血流量が増加したと報告されている<sup>33)</sup>。これらの報告と本研究結果を考慮すると、SGB 後のブロック側は、局所の血管拡張と組織酸素化による血行力学的関係性を示す可能性が示唆された。

SGB による反対側の血行動態については、組織血流量や組織酸素化は変化し

ないという報告や<sup>29, 32, 34-36)</sup>, 組織血流量が減少するという報告<sup>26, 28, 30, 31, 33)</sup>があり議論の余地がある。後者は健側や下肢からのスティーリング現象に起因すると報告されている。本研究における反対側では, 1%リドカイン塩酸塩 6 mL を用いた SGB で, わずかな血管拡張と組織酸素化の増加を認めた (図 3)。若齢犬における西洋ワサビペルオキシダーゼ共役小麦胚芽アグルチニンによる逆行性標識を用いた報告では, 頸部交感神経節における両側性相互投射が示されている<sup>18, 19)</sup>。これらの報告では, 星状神経節と中頸神経節で強い相互連絡が観察されている。このことから, 1%リドカイン塩酸塩 6 mL を使用した本研究における反対側の組織酸素化の増加は, 両側性相互投射に起因する可能性が示唆された。1%リドカイン塩酸塩を用いた SGB の臨床試験では, 反対側の血行動態について異なる結果が報告されている。1%リドカイン塩酸塩 10 mL を使用した場合, 反対側では脳酸素飽和度が低下するが<sup>30, 31)</sup>, 7 mL を使用した場合には耳朶皮膚血流に変化を認めなかった<sup>36)</sup>。本研究では, 1%リドカイン塩酸塩 6 mL を使用することで, 下顎領域に両側性相互投影が示唆された。効果部位の血行動態や用量反応関係について, さらなる研究が必要であると考えられた。

本研究の副次評価項目は, 知覚異常の回復の程度であった。下顎智歯抜歯による下歯槽神経損傷や舌神経損傷の術後三叉神経麻痺は, それぞれ 3 ヶ月, 6 ヶ月以内に自然治癒したと報告されているが, 完全に回復した患者の割合は約

70%であったと報告されている<sup>8)</sup>。また、受傷後2週間以内にSGBを開始した術後三叉神経麻痺は、受傷後2週間以降に開始した群、もしくはSGBを施行しない群と比較して、有意に知覚異常が回復したと報告されている<sup>11)</sup>。さらに、術後下歯槽神経麻痺に対してSGBと薬物療法、観察のみの治療を比較した報告では、SGBの治療有効性を述べている<sup>12)</sup>。これらの報告に共通するのは、術後早期のSGBによる介入は、病態の悪化を防ぎ、知覚麻痺の回復を早めるということである。本研究の被験者には神経損傷から長期間経過した患者も含まれていたが(表1)、本研究結果を考慮すると、リドカイン塩酸塩を用いたSGBは介入時期に依存せず術後下歯槽神経麻痺の回復に寄与する可能性が示唆された(図4)。また、口腔顔面領域の感覚障害に対するSGBの実施頻度についても検討する必要がある。顔面痛に対してSGBを10回連続で施行した後、月に1回、6ヶ月間SGBを行った報告がある一方で<sup>37)</sup>、術後眼神経痛に対して2回/週の頻度で施行した報告がある<sup>38)</sup>。本研究では、週に1-2回のSGBで術後下歯槽神経麻痺を改善した(表1)。

本研究には、SGBの治療有効性を評価するにあたり、内服薬の影響や異常感覚の存在を除外しきれなかった点が限界として挙げられる。被検者全員がビタミンB12製剤、プレガバリン、ミロガバリンベシル酸塩のいずれかを内服していた。しかし、本研究の被験者には、薬物療法と併用してSGBを行い、触覚閾

値が回復しなかった者も含んでいた。それにもかかわらず、本研究では、SGB介入から120日後に健側（反対側）より触覚閾値が高値を示したのは3名であり、10名の被験者で触覚閾値は回復した。これらのことから、SGBは、介入開始時期に関わらず術後下歯槽神経麻痺に対して有効である可能性が示唆された。

## 結 論

1%リドカイン塩酸塩 6 mL を用いた片側 SGB は、ブロック側と反対側の組織酸素化を増加した。組織酸素化の増加は、神経損傷の回復に寄与し、下歯槽神経麻痺の改善に貢献する可能性が示唆された。

## 謝 辞

本研究を遂行するにあたり，始終丁寧かつ熱心なご指導をいただいた神奈川歯科大学大学院歯学研究科全身管理医歯学講座 森本佳成教授，讃岐拓郎教授ならびに黒田英孝講師に深く感謝を申し上げます．また，本論文を作成するにあたり，様々なご助言をいただいた神奈川歯科大学大学院歯学研究科口腔科学講座 高橋俊介教授，高橋聡子准教授 神奈川歯科大学大学院歯学研究科顎顔面病態診断治療学講座 鈴木健司准教授に深く感謝の意を表す．

最後に，本研究にご支援をいただいた神奈川歯科大学大学院歯学研究科全身管理医歯学講座教室員各位に心より感謝いたします．

## 文 献

1. Jeon Y: Therapeutic potential of stellate ganglion block in orofacial pain: a mini review. *J Dent Anesth Pain Med.* 16(3): 159–163, 2016.
2. Snyder JM: Stellate ganglion blocks. In: Archives of Otolaryngology. editors; Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 515–516, 1976. [cited 2020 May 13] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507798/>
3. Campbell JN: Sympathetically maintained pain. *J Japan Soc Pain Clin.* 1(3): 381–390, 1994.
4. Roberts WJ: A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pains. *Pain.* 24(3): 297-311, 1986.
5. Elias M: Cervical sympathetic and stellate ganglion blocks. *Pain Physician.* 3(3): 294–304, 2000.
6. Mehrotra M, Singh P: Neuroanatomy, Stellate Ganglion. Editors; Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2019. [cited 2020 May 25] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539807/>
7. Sago T, Takahashi O, Ogawa M, et al.: Effects of stellate ganglion block on postoperative trigeminal neuropathy after dental surgery: a propensity score matching analysis. *Scientific Reports.* 10(1): 13463, 2020.

8. Cheung LK, Leung YY, Chow LK, et al.: Incidence of neurosensory deficits and recovery after lower third molar surgery: a prospective clinical study of 4338 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 39(4): 320–326, 2010.
9. Akashi M, Hiraoka Y, Hasegawa T, et al.: Temporal evaluation of neurosensory complications after mandibular third molar extraction: current problems for diagnosis and treatment. *Open Dent J.* 10(1): 728–732, 2017.
10. Nogami K, Taniguchi S: Stellate ganglion block, compared with xenon light irradiation, is a more effective treatment of neurosensory deficits resulting from orthognathic surgery, as measured by current perception threshold. *J Oral Maxillofac Surg.* 73(7): 1267–1274, 2015.
11. Sakamoto E, Shiiba S, Imamura Y, et al.: Effects of stellate ganglion block on traumatic trigeminal neuropathy. *Pain Res.* 18(1): 25–30, 2003.
12. Nogami S, Yamauchi K, Shiiba S, et al.: Evaluation of the treatment modalities for neurosensory disturbances of the inferior alveolar nerve following retromolar bone harvesting for bone augmentation. *Pain Med.* 16(3): 501–512, 2015.
13. Hanamatsu N, Yamashiro M, Sumitomo M, et al.: Effectiveness of cervical sympathetic ganglia block on regeneration of the trigeminal nerve following transection in rats. *Reg Anesth Pain Med.* 27(3): 268–276, 2002.

14. Atsumi M, Sunada K: The effect of superior cervical ganglion resection on peripheral facial palsy in rats. *J Anesth.* 30(4): 677–683, 2016.
15. Tsujimoto G, Sunada K, Nakamura T: Effect of cervical sympathetic ganglionectomy on facial nerve reconstruction using polyglycolic acid-collagen tubes. *Brain Res.* 1669: 79–88, 2017.
16. Ribeiro-Resende VT, Koenig B, Nichterwitz S, et al.: Strategies for inducing the formation of bands of Büngner in peripheral nerve regeneration. *Biomaterials.* 30(29): 5251–5259, 2009.
17. Caillaud M, Richard L, Vallat JM, et al.: Peripheral nerve regeneration and intraneural revascularization. *Neural Regen Res.* 14(1): 24–33, 2019.
18. Hirakawa N, Morimoto M, Totoki T: Sympathetic innervation of the young canine heart using antero- and retrograde axonal tracer methods. *Brain Res Bull.* 31(6): 673–80, 1993.
19. Mineta Y, Morimoto M, Harano K, et al.: Sympathetic postganglionic innervation of external carotid artery, internal carotid artery, common carotid artery and aorta in the dog - experimental study using HRP and WGA-HRP. *Japanese J Anesthesiol.* 41(4): 547–553, 1992.
20. 安部洋一郎, 井関明生, 井関雅子, et.al.: 第 II 章ペインクリニックにおける

神経ブロックと関連事項II-7.星状神経節ブロック In: ペインクリニック治療指針改訂第5版. editors; 日本ペインクリニック学会治療指針検討委員会, 真興交易(株)医書出版部, 20-22, 2016. [cited 2021 Feb. 1] Available from : [https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin\\_sisin05.html](https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin_sisin05.html),

21. Kondo Y, Hirose N, Maeda T: The change in trapezius-muscle blood flow and hardness during stellate ganglion block and linear polarized light irradiation near the stellate ganglion. *Bull Res Inst Med Sci Nihon Univ Sch Med.* 3: 44–45, 2015.
22. Takeuchi T, Kurono T. Measurement of masseteric oxygenation by near-infrared spectroscopy during Chewing. *Opt Rev.* 10(5): 506–510, 2003.
23. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, et al.: Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain.* 10(1): 77-88, 2006.
24. Rolke R, Baron R, Maier C, et al.: Quantitative sensory testing in the German research network on neuropathic pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain.* 123(3): 231–243, 2006.
25. Terakawa Y, Ichinohe T, Kaneko Y: Relationship between oral tissue blood flow and oxygen tension in rabbit. *Bull Tokyo Dent Coll.* 50(2): 83–90, 2009.
26. Kasahara M, Terakawa Y, Ichinohe T, et al.: Unilateral stellate ganglion block produces bidirectional changes in tissue oxygen tension of the mental nerve in

- rabbits. *J Oral Maxillofac Surg.* 70(1): 45–48, 2012.
27. Terakawa Y, Handa M, Ichinohe T, et al.: Epinephrine in local anesthetic cancels increase in tongue mucosal blood flow after stellate ganglion block in rabbit. *Bull Tokyo Dent Coll.* 48(1): 37–42, 2007.
28. Terakawa Y, Ichinohe T, Kaneko Y: Redistribution of tissue blood flow after stellate ganglion block in the rabbit. *Reg Anesth Pain Med.* 34(6): 553–556, 2009.
29. Yokoyama K, Kishida T, Sugiyama K: Stellate ganglion block and regional cerebral blood volume and oxygenation. *Can J Anesth.* 51(5): 515–516, 2004.
30. Park HM, Kim TW, Choi HG, et al.: The change in regional cerebral oxygen saturation after stellate ganglion block. *Korean J Pain.* 23(2): 142, 2010.
31. Kim EM, Yoon KB, Lee JH, et al.: The effect of oxygen administration on regional cerebral oxygen saturation after stellate ganglion block on the non-blocked side. *Pain Physician.* 16(2): 117–124, 2013.
32. Yamazaki H, Nishiyama J, Suzuki T. Use of perfusion index from pulse oximetry to determine efficacy of stellate ganglion block. *Local Reg Anesth.* 5(1): 9–14, 2012.
33. Kim MK, Yi MS, Park PG, et al.: Effect of stellate ganglion block on the regional hemodynamics of the upper extremity: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 126(5): 1705–1711, 2018.

34. Jin F, Li X-Q, Tan W-F, et al.: Effects of ultrasound-guided stellate-ganglion block on sleep and regional cerebral oxygen saturation in patients undergoing breast cancer surgery: a randomized, controlled, double-blinded trial. *J Clin Monit Comput.* 32(5): 855–862, 2018.
35. Ohta S, Hadeishi H, Suzuki M, et al.: Effect of stellate ganglion block on cerebral blood flow in normoxemic and hyperoxemic states. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2(4): 272–279, 1990.
36. Sasano H, Hayano J, Tsuda T, et al.: Effects of sympathetic nerve blockades on low-frequency oscillations of human earlobe skin blood flow. *J Auton Nerv Syst.* 77(1): 60–67, 1999.
37. Salvaggio I, Adducci E, Dell’aquila L, et al.: Facial pain: a possible therapy with stellate ganglion block. *Pain Med.* 9(7): 958–962, 2008.
38. Matsuura M, Matsuura M, Ando F, et al.: The effect of stellate ganglion block on prolonged post-operative ocular pain. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 107(10): 607–612, 2003.

表 1 被験者の概要

年 齢 (歳)	37.41 ± 14.1
性 別 (男性/女性)	5 / 8
身 長 (cm)	164.5 ± 7.76
体 重 (kg)	59.82 ± 12.36
末梢神経障害の原因 (症例)	
顎変形症手術	6
下顎智歯抜歯術	5
下顎辺縁切除術	1
抜髄法	1
患 側 (右/左)	8 / 5
手術日 (治療日) から SGB 介入までの期間 (日)	106.1 ± 119.1
SGB の施行頻度 (回/月)	5.23 ± 2.20

データは被験者数または平均±標準偏差 (S.D.) として表す. SGB, 星状神経節ブロック.



図1 組織酸素化測定シミュレーション.

近赤外酸素化モニターのプロブは、両側のオトガイ孔近くの皮膚に装着した。

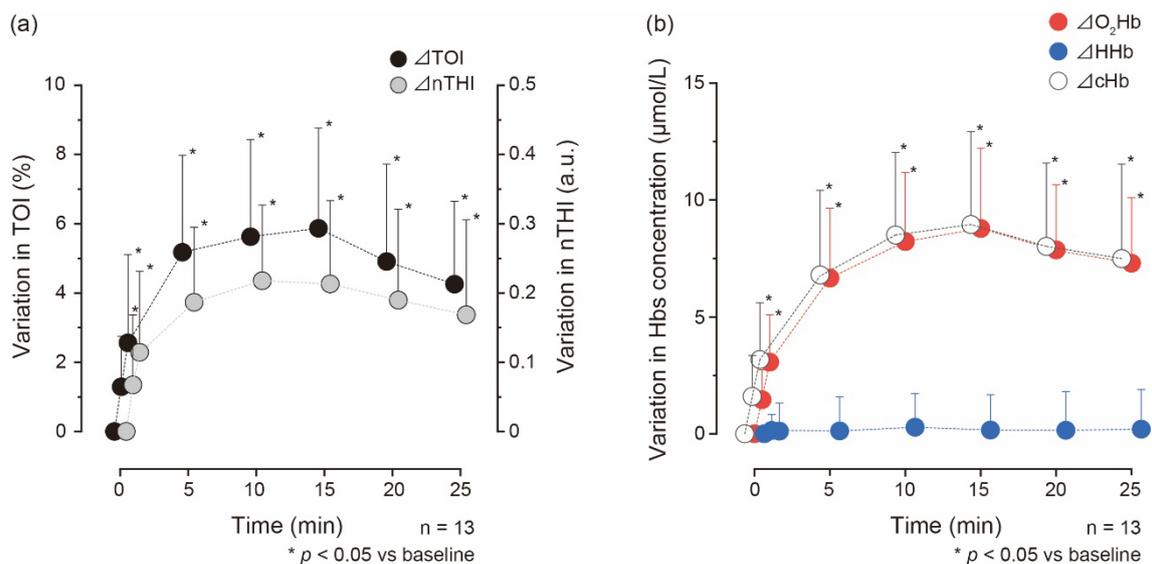


図2 ブロック側の組織酸素化の変化。

1%リドカイン塩酸塩を用いた SGB 後のブロック側の組織酸素化の変動は、注射終了時の値をベースラインとし、SGB 後 0.5, 1, 5, 10, 15, 20, および 25 分の値を記録した。(a) 組織酸素化指数 (TOI, 黒) は組織に含まれる  $O_2Hb$  の割合を示し、正規化組織ヘモグロビン指数 (nTHI, 灰) は総ヘモグロビン濃度の相対値を示す。a.u., arbitrary unit. TOI と nTHI は、空間分解分光法で測定され、本文中の式によって算出された。(b) 酸素化ヘモグロビン濃度 ( $\Delta O_2Hb$ , 赤), 脱酸素化ヘモグロビン濃度 ( $\Delta HHb$ , 青), 総ヘモグロビン濃度 ( $\Delta cHb$ , 白) の変動を modified Beer-Lambert 法で測定した。データは被験者の平均  $\pm$  S.D. として表し、Dunn's post-hoc test を用いた repeated measures ANOVA を使用し、0.05 未満の  $p$  値を有意差有りとした。

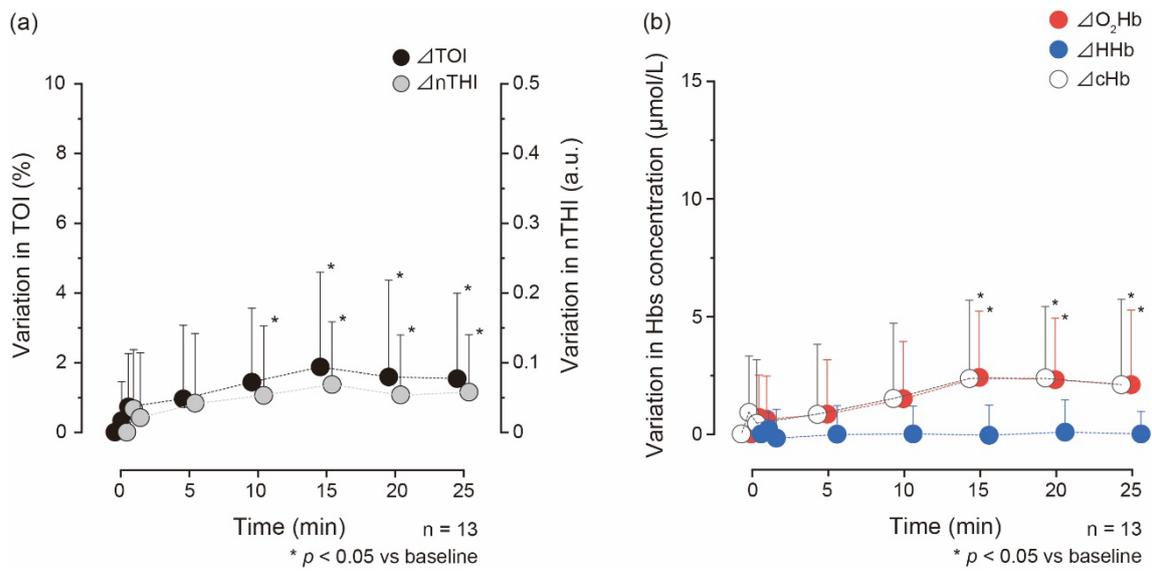


図3 反対側の組織酸素化の変化.

1%リドカイン塩酸塩を用いた SGB 後の反対側の組織酸素化の変動は、注射終了時の値をベースラインとし、SGB 後 0.5, 1, 5, 10, 15, 20, および 25 分の値を記録した。各パラメータの情報は図 2 の説明を参照。データは被験者の平均  $\pm$  S.D.として表し、Dunn's post-hoc test を用いた repeated measures ANOVA を使用し、0.05 未満の  $p$  値を有意差有りとした。

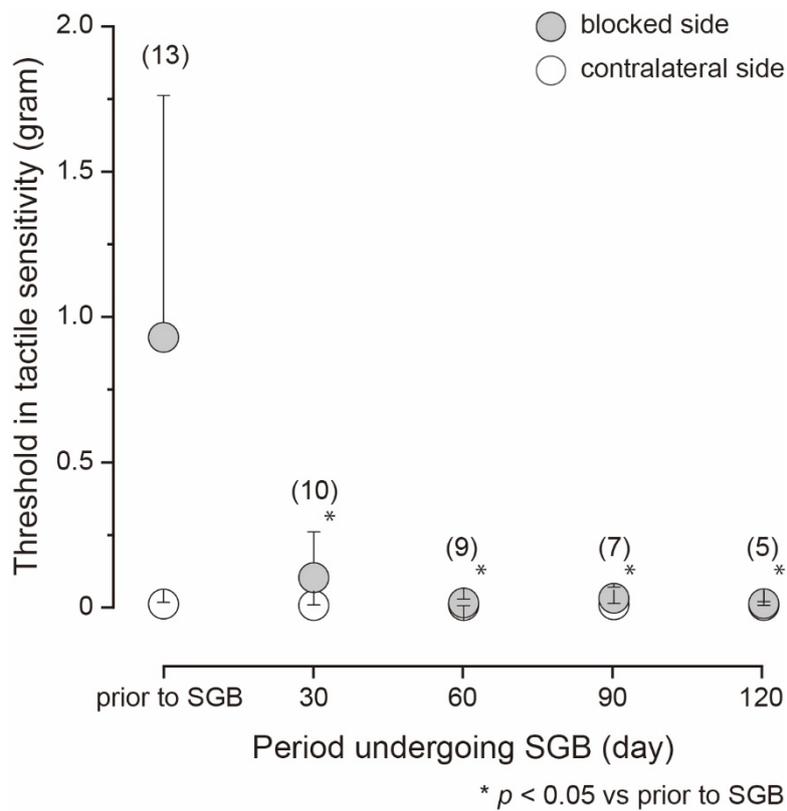


図4 SGBの触覚感度閾値への影響.

患側（灰）と健側（白）の触覚感度の閾値は、SGB介入前と介入後30、60、90、120日の値を記録した。データは被験者の平均 ± S.D.として表し、括弧内の数字は被験者数を示した。Dunn's post-hoc testを用いたKruskal-Wallis検定を使用し、0.05未満の $p$ 値を有意差有りとした。