

学位論文の全文に代えてその内容を要約したもの

愛知学院大学

乙 第 号	論文提出者 阿知波 基信
論文題目  下顎埋伏智歯抜歯後症状に関する研究 一局所麻酔下片側抜歯と鎮静下両側抜歯との比較	

## I. 緒言

智歯（第三大臼歯）の抜歯手術は、現在口腔外科専門手術の中でも最も頻回に行われている手術である。そして、下顎埋伏智歯抜歯術の術後疼痛や顔面腫脹の程度は、他の口腔外科の小手術と比較し大きい。さらに、抜歯術中の骨、歯質削除時の音や振動などによる不快感は、局所麻酔単独にて十分に防ぐことは難しく、その不快感の軽減対策として世界的に静脈内鎮静の併用が多く行われている。鎮静法は精神面での苦痛を緩和するだけでなく、その苦痛が誘因となって生じる全身的偶発症を防ぐ目的においても、その臨床的価値が認められている。また、抜歯後の疼痛の程度は鎮静法併用下で手術を行った場合、術後疼痛の違いがあるとの報告がある。すなわち術後の疼痛などの症状は、困難度や術式だけでなく、鎮静状態も関与しているものと考えられる。

下顎埋伏智歯は、両側に認める場合が多い。本邦では、この手術は片側ずつ外来にて局所麻酔下で行われるのが一般的であるが、静脈内鎮静の併用を、困難な手術や両側同時手術など、長時間手術に適応することがある。通常、局所麻酔による手術は外来で行われることが多く、1歯につき複数回の通院が必要となる。両側の手術ではさらにその回数が増える事となる。一方、静脈内鎮静法での同時抜歯は、数日間の入院を要するものの術後の通院回数が減り、社会的は制約という観点からは同時抜歯のほうが有利であると考えられる。

静脈内鎮静下で抜歯を行う主な理由は、抜歯術中の不快感の軽減である。さらに社会的背景の変化（女性の社会的な進出、大学進学率の上昇など）により、複数智歯の同時抜歯のニーズも高まってきている。つまりは、智歯抜歯のために頻回に医院を訪れることや、長期間の通院が困難になっていると考えられる。これらの理由により、智歯抜歯における静脈内鎮静法の併用は、各施設において増加傾向にある。

下顎埋伏智歯の両側同時抜歯は、手術時間の延長や、帰宅後の術後管理が難しいという理由から、外来の局所麻酔単独では困難であると考えられている。よって、この手術が必要となる場面において、患者とその担当医は、外来での局所麻酔下の片側ごとの手術か、または入院して静脈内鎮静法下における両側同時抜歯をするべきかの選択を迫られるケースが数多く存在している。過去の研究から、入院下での両側埋伏智歯抜歯は、患者の満足度が高いとの結果が示されているが、一般的には片側手術より、両側手術の方が術後疼痛は大きいと考えられる。そのため、術後の疼痛が増大するとの意見より、鎮静下での両側同時抜歯を行なわないと決めており、患者への説明も行わない施設も多い。一方、著者らは、これまでに鎮静下で抜歯を行った場合、両側2歯を同時に抜歯しても、術後疼痛が、著しく増大せず、術後の鎮痛剤の使用が少ない場合を経験してきた。しかし実際に鎮痛薬は全身に投与されることもあり、片側を局所麻酔下（以下、局麻片側抜歯）、で行う場合と両側を静脈内鎮静併用局所麻酔下（以下、鎮静両側抜歯）で行う場合どちらが、術後の疼痛管理において有利かを検討した報告はない。

よって、下顎埋伏智歯の鎮静下での両側同時抜歯の術後疼痛が、片側のみの抜歯と比較しても、臨床的に大きくならないことを明らかにできれば、鎮静下での両側同時抜歯が推奨されることになる。すなわち、両側の下顎埋伏智歯がある場合、抜歯という恐怖の体験が、片側ずつ2度も行うのではなく、両側同時抜歯で一度の経験で良いという、大きなメリットが得られる。しかし、本邦では、鎮静下で、片側のみの抜歯が行われていないため、局所麻酔のみの片側抜歯と、鎮静法を併用した両側抜歯の比較となる。この場合でも、両側が同時に抜歯できるというメリットは、変わらず大きいものである。よって、患者が選択する要因として、鎮静法による有害事象や、術



後の疼痛程度が、大きなウェイトを占める。

以上より、下顎埋伏智歯を両側に有するものが、鎮静下で両側同時抜歯をした場合の術後疼痛が、局所麻酔で片側のみ抜歯する場合と比較して、臨床的に劣っていないことを調査することとした。術後疼痛の評価は、術後1日目の疼痛をプライマリアウトカムとし、他の時期の術後疼痛は、セカンダリアウトカムとした。その理由は、手術当日は、術前術中の鎮静（鎮痛剤を含む）に用いた薬剤による影響が存在し、術後鎮痛剤も継続し使用するので、疼痛の程度の評価が困難である。術後2日目以降では、疼痛に差がほとんど無いため、比較が困難である。よって、術後1日目の疼痛が、もともと臨床的に有用なアウトカムと判断した。

## II. 対象および方法

### 1. 対象

2012年から2014年に、蒲郡市民病院歯科口腔外科で下顎智歯抜歯を行う患者の中で、基準を満たし本研究の趣旨と内容に同意を得られたものを対象に行なった。

含包基準は、① 21歳から40歳まで（研究同意書の取得日における年齢）の健康成人で、American Society of Anesthesiologists 分類の I か II であること。② 両側に埋伏智歯があり、いずれも Pell-Gregory の分類で Level B または C であること。③ 智歯の歯根が完成していることとした。サンプルサイズは、有意水準 5%、検出力 80%、後に記載する疼痛の大きさ評価法の両群の差 10、標準偏差 20 として計算し、期間中の下顎智歯抜歯症例は 289 例で、そのうち研究基準を満たした局麻片側抜歯群が 99 例、鎮静両側抜歯群が 42 例とした。

### 2. 方法

#### 1) 手術方法

局麻片側抜歯群および鎮静両側抜歯群のすべての症例において、一人の術者（研究開始時点で歯科医師歴 11 年目）が統一した一般的な顎骨削合を伴う埋伏歯抜歯手技を用いて手術を行った。術後感染予防として抗菌薬を、鎮静両側抜歯群では術直前と術後 2 日目までセフマゾン®1.0 g を術前と術後朝夕に合計 5 回投与し、その後、サワシリン®250 mg を 1 日 3 回で 3 日間処方した。局麻片側抜歯群は術後サワシリン®250 mg を 1 日 3 回で、術後 4 日間処方した。

#### 2) 鎮静方法

鎮静両側抜歯群の鎮静方法は、日本歯科麻酔学会による「歯科診療における 静脈内鎮静法ガイドライン」に準じて行った。鎮静深度を可能な限り一定に保ち個人差によるバイアスを抑えるため、鎮静深度はアスペクト社®の BIS モニタを用いて計測した。本研究では、BIS 指数が 80 台になってから手術を開始し、鎮静法の至適維持範囲とされる 70~90 で鎮静深度を維持した。

#### 3) 術後鎮痛剤

抜歯後疼痛に対する鎮痛剤として、アセトアミノフェン（カロナール®）を 1 回につき 1000 mg 内服投与とした。鎮痛剤内服のタイミングについては特に指定をせず、患者が痛みを感じ、鎮痛剤の服用を希望した時とした。

### 3. 術後疼痛の評価法

#### 1) Full Cup Test

今回の研究においては、痛みの評価スケールとして Full Cup Test (FCT) を用いた。術後1日目、術後2日目および術後7日目について、それぞれ別の用紙に記入した。使用方法としては、まず被検者に元絵を一つの空のカップとしてイメージしてもらい、その中に水面を描くようにイメージさせ、抜歯後または前回計測時からの期間で、最も痛かった時の痛みを実線、平均的した痛みを点線にして記入させる。カップが満タンの状態は想像できうる最大の痛みとなる。カップ底面からの水面の深さを計測し、最大値100、最小値0として評価をした。術後1日目、術後2日目および術後7日目について、それぞれ別の用紙に記入した。

## 2) アウトカム

術後疼痛の評価は、術後1日目(術後24時間)の疼痛の程度(FCT)をプライマリーアウトカムとした。術後2日目と7日目の疼痛の程度(FCT)。および、術当日から7日目までの鎮痛剤の使用回数を、セカンダリーアウトカムとした。手術当日(術後0日目)は、術中に使用したペントゾシンの影響が残っているため、検討からは除外した。

さらに、両群における術中の合併症、術後における有害事象なども併せて調査した。術中および術後における異常出血、全身状態の悪化、術後の感染、神経異常(知覚および運動異常)につき検討した。これらの検討方法については、自覚的症状が出現し術者が他覚的所見として異常を認めた時点でありとし、術中および術後1日目、7日目に評価をした。

## 3) 統計解析

本研究では、t検定(スチューデント・Welch)を用い、P値が0.05未満を有意差ありとした。分析者は、研究内容を知らない第三者が解析を行った。

# III. 結果

## 1. 術後疼痛の大きさ

FCTにおける術後1日目の最大疼痛は、局麻片側抜歯群で84.8(標準偏差15.84)、鎮静両側抜歯群で72.8(16.96)、平均疼痛は、局麻片側抜歯群で49.6(18.94)、鎮静両側抜歯群で42.2(16.00)であり、どちらも鎮静両側抜歯群の方が、統計学的有意差をもって軽度であった(最大疼痛:P値0.044、平均疼痛:P値0.027)。

術後2日目の最大疼痛は、局麻片側抜歯群で52.4(19.88)、鎮静両側抜歯群で53.2(22.88)、平均疼痛は、局麻片側抜歯群で29.2(18.52)、鎮静両側抜歯群で28.6(15.10)であり、術後7日目の最大疼痛は、局麻片側抜歯群で19.0(17.04)、鎮静両側抜歯群で19.0(19.56)、平均疼痛は、局麻片側抜歯群で7.8(12.04)、鎮静両側抜歯群で7.2(9.24)であり、両群に統計的な有意差は認められなかった(いずれもP値>0.05)。

## 2. 鎮痛剤の服用回数

鎮痛剤の服用回数について、術後1日目は局麻片側抜歯群で平均値2.3(標準偏差1.24)、鎮静両側抜歯群で1.8(1.13)で、術後2日目は局麻片側抜歯群で平均値1.8(1.26)、鎮静両側抜歯群で1.2(1.24)であり、いずれも鎮静両側抜歯群の方が統計学的有意差をもって少なかった(術後1日目:P=0.042、術後2日目P=0.018)。術後3日目から7日目においては、両群に著明な差は認められなかった(いずれもP値>0.05)。両群とも、術後3日目で、鎮痛剤の服用回数の平均が1回未満となった。



### 3. 合併症・有害事象

術中の合併症、術後における有害事象については、本研究では両群ともに存在せず、有意差は認めなかった。

## IV. 考 察

### 1. 選択コホート研究について

本研究の限界と問題点として、もっともアウトカムに影響するものが、ランダム化比較試験でなく、2群への振り分けが患者自身の選択によるものであるという点である。これは、選択コホート研究として用いられている方法である。本研究では、先行研究がないため、術前の患者への説明に鎮静下での抜歯は、同時に両側の智歯が抜歯できるというメリットの説明は行うものの、術後疼痛が少ないとの説明は行っていない。有害事象、術後の合併症の可能性については、両群ともに相違ない説明を行っている。また、入院下と外来通院では時間的な制約や医療コスト（本邦の保険医療制度範囲内での、処置や入院の費用自己負担分）の違いがあるため、術前に説明を行った。

局所麻酔単独での抜歯と、入院鎮静法の併用下での抜歯を選択するにあたって、両群で患者の性格や、術中に疼痛に対する不安感の相違は大きい可能性がある。そのため性格や不安感が、交絡因子となった可能性は否定出来ないと考える。また、両群をマスキングし、患者・術者がどちらの治療を行っているかを隠すことは、まったく不可能である。アウトカムの評価では、実際の服用回数と患者自身による FCT の記載のため、少なくとも術者・研究者の期待による影響はないと考えられる。

しかし、これらの問題点は、実際の臨床の現場への影響は少ないものと考えている。すなわち、今回の2群の振り分けは患者自身による選択であったものの、本研究の結果がどれだけ明確に鎮静両側抜歯群が優越であっても、すべての症例が鎮静下で両側の抜歯を行うことにならない。本研究は、患者への選択肢を増やすためのエビデンスを作るものであり、どちらの治療法が優れているという比較ではない。あくまでも、臨床の現場においては、患者自身の選択によって、治療方法が決定するはずである。よって、患者自身が2群への振り分けを行った状況というのは、臨床的な状況を再現したものであると考える。

### 2. 術後疼痛評価について

本研究では、術後1日目の疼痛の大きさをプライマリーアウトカムとした。その理由として、手術当日は術前術中の鎮静に用いた薬剤による影響が存在し、術中に鎮痛剤も継続し使用するため、疼痛の程度の比較が困難であると考えた。また、術後2日目以降では、疼痛の差が少なくなるため、比較が同じく困難であると考えた。よって、術後1日目の疼痛が、もっとも臨床的に有用なアウトカムと判断した。

本研究は、局麻片側抜歯群と鎮静両側抜歯群の術後疼痛の程度が、同等または鎮静抜両側歯群の方が小さくなるのであれば、臨床的に両側抜歯を選択する要因となる。また、臨床的に局麻片側抜歯群を選択する患者が多いことも考慮し、局麻片側抜歯群が鎮静両側抜歯群の2倍の患者数になるように計画した。



### 3. 先行鎮痛について

本研究で、鎮静両側抜歯群が、術後1日目における疼痛程度が少なかった理由として、2つの原因が考えられた。第1に、術中の疼痛が抑制されている、すなわち先行鎮痛 (Pre-emptive analgesia) である。しかし、ここで確認が必要なのが、術後1日目に対する術中に使用した薬剤の直接的な影響である。鎮静両側抜歯群ではペンタゾシン (ソセゴン®) を使用した。ペンタゾシンを静注した場合の半減期は  $0.73 \pm 0.60$  (h)、AUC (Area Under the blood concentration-time Curve) は  $0.28 \pm 0.16$  ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) とされており、術後1日目には、ほぼ作用していない。よって、直接的な影響はなく、静脈内鎮静法で行われた術中における疼痛抑制が、先行鎮痛として影響したものと考えた。

### 4. 抜歯後環境の違いについて

第2の原因として、抜歯後における環境の違いが考えられる。鎮静両側抜歯群の場合、鎮静状態からの回復のために、術後2時間程度は、仰臥位にて安静状態となる。また、術後出血や術後疼痛に対し、病院内で過ごしていることにより、術後の不安感が軽減されていると考えられる。例えば、術後の出血や疼痛による不安感に対し、病院内であれば迅速に対応することができるはずである。これらの不安感の測定までは行ってはいないが、不安感の軽減が、術後の疼痛に影響を及ぼしたと考えるのは妥当であると考えた。

### 5. 入院下における智歯抜歯の有用性について

下顎埋伏智歯抜歯は、口腔外科において最も頻繁に行われる手術である。多くの患者は両側2回の抜歯が必要であり、一回で両側の抜歯をすることは患者にとってメリットが存在する。特に、智歯の抜歯を最も必要とする10歳代後半から30歳代前半の若者にとって、長期間にわたり頻回に病院を訪れることは、社会的にも難しいものであると考えられる。さらに、鎮静下での両側下顎埋伏智歯の同時抜歯が、局所麻酔での片側のみの抜歯と比較し、術後の疼痛が増加しないばかりでなく、術後1日目においては疼痛が軽減することが示されたことは、下顎埋伏智歯の抜歯を希望する患者にとって、重要な情報となりうる。

本邦において、鎮静下での埋伏智歯同時抜歯は、行われているほとんどの施設において、一泊以上の入院管理下にて行われている。鎮静からの全身状態の回復のため、必要な措置であり、時間の制約という観点からはデメリットとも考えられるが、抜歯後環境の安定、すなわち患者の術後不安感の軽減という観点からは、メリットがあるものと考えた。また、抜歯という恐怖の体験が、片側ずつ2度も行うのではなく、両側同時抜歯で一度の経験で良いという、大きなメリットが得られる。しかし、本邦では、鎮静下で、片側のみの抜歯が行われていないため、局所麻酔のみの片側抜歯と、鎮静法を併用した両側抜歯の比較となる。この場合でも、両側が同時に抜歯できるというメリットは、かわらず大きいものである。また両側の下顎埋伏第三大臼歯だけでなく、上顎の智歯も含め、3歯または4歯の抜歯の場合でも、術後疼痛が大きくならなければ、さらにメリットは大きくなる。さらに、本邦では欧米諸国と比較し、保険制度上入院下での抜歯でも患者負担が1,000ドルを超えることがないため、コストの問題が重要視されない。よって、患者が選択する要因として、鎮静法による有害事象や、術後の疼痛程度が、大きなウエイトを占める。

下顎埋伏第三大臼歯の鎮静下での両側同時抜歯の術後疼痛が、片側のみの抜歯と比較しても、臨床的に大きくならないことを明らかになったことにより、鎮静下での両側同時抜歯が推奨されることになる。今回の研究結果をふまえ、入院鎮静法併用下での複数智歯同時抜歯は、下顎埋伏智歯の抜歯方法として有用であるものと考えられた。

#### V. まとめ

今回の研究結果により、鎮静下で両側下顎智歯抜歯を同時に抜歯しても、局所麻酔下で片側のみの抜歯した場合より、術後疼痛が増大しないことが確認された。特に、術後1日目において、FCTによって計測した最大疼痛、平均疼痛ならびに鎮痛剤服用回数ともに、鎮静下での鎮静両側抜歯群が軽度であった。さらに、術当日、術後2日目から7日目の術後疼痛においても、鎮静両側抜歯群が片側歯群より臨床的に増大することがないことが確認された。下顎埋伏智歯抜歯は多くの患者にとって両側2回の抜歯が必要であり、一回で両側の抜歯をすることは患者にとってメリットが存在する。特に、智歯の抜歯を最も必要とする10歳代後半から30歳代前半の若者にとって、長期間にわたり頻回に病院を訪れることは社会的にも難しいものであると考えられる。さらに、鎮静下での両側下顎埋伏智歯の同時抜歯が局所麻酔での片側のみの抜歯と比較し、術後の疼痛が増加しないばかりでなく術後1日目においては疼痛が軽減することが示されたことは、下顎埋伏智歯の抜歯を希望する患者にとって重要な情報となりうる。

本研究の目的は、下顎埋伏智歯の鎮静下での両側同時抜歯の術後疼痛が、片側のみの抜歯と比較しても、臨床的に大きくならないことを明らかにすることであった。よって、今回の研究結果により、鎮静法下での両側智歯同時抜歯は、下顎智歯臼歯の抜歯方法の選択肢の一つとして、患者に提供すべきであるものと考えられた。