

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 583 号	学位申請者	内野 美菜子
審査委員	主査	中村 典史	学位 博士 (歯学)
	副査	山崎 要一	副査 西村 正宏
	副査	佐藤 友昭	副査 後藤 哲哉

中村典史 主査および副査の5名は、令和3年1月15日、学位申請者 内野美菜子 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 非ランダム化比較試験を行っているが、ランダム化比較試験は検討しなかったのか。

(回答) 本研究をランダム化比較試験で行ってしまうと、対照群に鎮静の必要な被験者が含まれたり、鎮静群に鎮静の必要のない被験者が含まれる可能性があるため、倫理的観点から行わなかった。

質問2) 被験者の振り分けはどのように行ったか。

(回答) 歯科麻酔科医が全ての被験者に対して静脈内鎮静の説明を行った上で、静脈内鎮静下での処置を希望した者は鎮静群に、希望しなかった者は対照群に設定した。

質問3) 術者は被験者の振り分けを知っているのか。その場合のバイアスについてはどう考えるか。

(回答) 鎮静を行っているかどうか術者にわかる環境であったため、術者は被験者の振り分けを知っていた。バイアスに関しては、2群において処置時間や局所麻酔量に有意差がなかったため、問題なかったと考える。

質問4) 被験者6名が脱落した理由は何か。

(回答) 研究参加を拒否した症例や、患者の希望で下顎埋伏智歯抜歯と同時に上顎智歯抜歯を行うなど、処置追加になった症例が含まれていた。

質問5) なぜ被験者は女性なのか。

(回答) 男女間で顎骨の厚みや自律神経活動に性差があり、性別を統一する必要があった。また、女性は男性に比べ歯科治療に対して不安を感じやすいという報告が多数あり、被験者を女性に統一した。

質問6) 抜歯の難易度は統一しているのか。また、抜歯の経験の有無について群間差はないのか。

(回答) Winterの分類、Pell & Gregoryの分類を用いて、全ての症例で水平埋伏智歯、Class II / Position Bに統一した。抜歯経験の有無については調査をしていないため、不明である。

質問7) 研究開始時刻を14時に設定した理由は何か。

(回答) 自律神経活動にはサーカディアンリズムがあり、各被験者それぞれ違った時間に計測を行うと、データにばらつきが生じる可能性があるため、開始時刻を14時に統一した。

質問8) 自律神経活動のモニタリングの必要性について述べよ。

(回答) 自律神経活動の変動をリアルタイムにモニタリングすることで、全身的偶発症の発症を予防できる可能性がある。

質問9) ミダゾラム、プロポフォールを使用した理由、鎮痛作用の有無、副交感神経への影響の有無について述べよ。また、ミダゾラムの健忘効果はどのくらい持続するのか。

(回答) 一般的に、歯科治療時の静脈内鎮静において使用することが多いミダゾラム、プロポフォールを使用した。両薬剤とも鎮痛効果はない。本研究の条件下では、副交感神経活動の変動は認められなかった。また、過去の文献でも副交感神経活動が薬剤によって増加するという文献や、低下するという文献があり、見解は様々である。ミダゾラムの前向き健忘は、およそ30分持続する。

質問10) 鎮静度は実際どのように調節するのか。

(回答) 術中の鎮静度は、BIS値(70-80)、OAA/Sスコア(1-2)の状態になるように、プロポフォールの維持濃度を適宜変えることによって調節をした。

質問11) 処置中に鎮静度が浅くなり、不安が強くなった症例はあるか。

(回答) 本研究ではそのような症例はなかった。

最終試験の結果の要旨

質問 12) BIS はどのように測定しているのか。また、BIS が 70-80 とはどのような状態か。体動が現れる際の BIS 値や条件はあるのか。

(回答) 電極を被験者の前額部に貼り付け、脳波をリアルタイムに解析処理し、数値化することで鎮静度を定量化する。BIS 値 70-80 は日本歯科麻酔学会の静脈内鎮静法ガイドライン上で至適鎮静度とされており、身体を揺るとわずかに反応するか、もしくはほしないという状態である。体動が現れる際の BIS 値および条件については明らかにされていない。

質問 13) 静脈内鎮静を行うデメリットはあるか。

(回答) 静脈路確保時の針刺入の痛みや、呼吸抑制、薬剤に関するアレルギー発症の可能性がデメリットとしてあげられる。鎮静度が深くなった場合、舌根沈下によるシーソー呼吸や無呼吸、注水下処置中の誤嚥によるムセなどが起こる可能性があるため、吸引や上気道管理を綿密に行わなければ、術者にとっては覚醒下の患者の処置を行う際と比較して、処置操作が難しい環境となる可能性がある。

質問 14) どの時点を安静時の自律神経値としたのか。

(回答) 対照群では、デンタルチェアに座り 15 分安静後 5 分間の値を、また、鎮静群では、鎮静を開始後 BIS 値が 70-80、OAA/S スコアが 1-2 の状態に安定した時点から 5 分間の値を安静時とした。

質問 15) 処置ごとに交感神経活動変動の違いはあるのか。

(回答) 全身的偶発症が発症しやすいとされている局所麻酔時や、力のかかる脱臼時からその後の縫合までは交感神経活動の上昇を認め、処置ごとの交感神経活動の変動に違いがあることが分かった。

質問 16) 静脈内鎮静を行うと、収縮期血圧(SBP)はどのくらい下がったか。また、静脈内鎮静下での処置中の血圧上昇は処置による影響か。

(回答) 静脈内鎮静前後では、平均で 10%ほど SBP が低下した。実測値では、鎮静前 110-115mmHg から鎮静後 100mmHg であった。静脈内鎮静下での処置中の血圧上昇は、処置による影響と考えられる。

質問 17) 今回の SBP の結果に、交感神経活動や副交感神経活動による影響とホルモン系の影響について何か関連性があったのか。

(回答) 本研究では、自律神経活動の測定のみであったが、少なくとも処置によるストレスによって交感神経活動が活性化されると、交感神経末端や腎臓からカテコールアミンが分泌され、これらが直接的に心拍出量増加や、血管収縮を引き起こしたり、腎臓に作用してレニン、アルドステロンのような昇圧ホルモンの分泌を促すことで血圧上昇に繋がったと考えられる。

質問 18) 血圧の低下は、睡眠状態の影響と鎮静薬の影響との相乗効果なのか。

(回答) 睡眠は、松果体から分泌されるメラトニンが関係している。一方、静脈内鎮静は、鎮静薬によって GABA 受容体を賦活化することで、意図的に中枢神経系を抑制し意識消失させるため、薬物投与を中断すれば覚醒する。すなわち、睡眠と薬物による作用は異なる。本研究で認められた血圧の低下には、鎮静薬の鎮静・催眠作用による意識消失と、交感神経活動抑制作用による血管拡張が影響していると考えられる。

質問 19) 不安が極端に強い人に対して、静脈内鎮静法は血圧を安定させることができるのか。

(回答) 過去の文献において、不安が強い人では、安静時の交感神経活動は亢進しているが、総自律神経活動は低下していると報告されている。また、不安が強い人の中には、精神疾患を持病に持つ人もおり、抗精神病薬を多剤服用していることで鎮静薬の必要量も多い傾向が認められる。不安が強い人において、静脈内鎮静が血圧に与える影響は健常人とは異なると考えられるため、血圧を安定させることができるか否かは不明である。

質問 20) 心理テストは前後で STAI-S しか行っていないのはなぜか。

(回答) MDAS は、歯科治療前に行う心理テストであり、STAI-T は普段の不安の感じ方を評価するもので、処置前後で結果は変わらないと予想されたため、STAI-S のみを行った。

質問 21) 対照群でも術後に不安スコアが低下することが予想されるが、鎮静群と比較して低下していないことに関してどう考えるか。

(回答) 対照群も術前と比較すると術後の不安は低下している。しかし、低下の度合いは鎮静群の方が有意に大きくなっている。これには、ミダゾラム、プロポフォール鎮静作用、ミダゾラムの前向き健忘効果、抗不安作用が関与していると考えられる。対照群の不安スコア減少の程度が鎮静群に比べて小さかったことに関しては、術中にかかったストレスが影響していると考えられる。

質問 22) この研究の新規性は何か。

(回答) 本研究の新規性は、術者、測定条件、解析対象を統一した上で、対照群と、鎮静群を比較し、処置ごとの自律神経活動の変動を捉えることができた点にあると考える。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(歯学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。