

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25463176

研究課題名(和文) 笑気吸入鎮静法とデクスメトミジン添加リドカインを併用した行動調整法

研究課題名(英文) Behavior management by Nitrous oxide inhalation and Dexmedetomidine-containing Lidocaine

研究代表者

齊藤 陽子 (Yoko, Saito)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：30404487

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではアドレナリンに代わって、デクスメトミジンを加えた局所麻酔薬を使用し、副作用・デメリットとして考えられている鎮静作用を行動管理法の一つとして使用するため、安全性を確保することが本研究遂行の絶対条件であり、被験者の呼吸や循環といったバイタルサインをどのようにモニタリングするかが非常に重要である。障害者・非協力小児の抑制下歯科治療中のモニタリングは単回の測定は可能であっても定時的に継続して計測することが非常に困難であった。障害者や非協力小児においては、鎮静に至るまでの導入時の安全確保が行動管理上の課題であり、健常成人と同様の研究方法では安全の担保が不可能であった。

研究成果の概要(英文)：We planned to use Nitrous oxide inhalation and Dexmedetomidine-containing Lidocaine in this research and to manage behavior by sedative effect thought as a side effect and a demerit. To secure safety was the absolute condition in this research. It was very important how to monitor vital signs such as subject's breathing and circulation. And to perform blood pressure measurements on continuous occasions was so difficult for special needs persons and noncooperative children. To secure safety was the dominate the agenda until induction of sedation and it was impossible to warranty of sure safety in a like way of healthy adults.

研究分野：小児歯科学

キーワード：小児歯科 非協力 行動調整

1. 研究開始当初の背景

非協力的な小児や障害児・者は、体動の問題から、精密作業である歯科治療は困難であることが多い。このような患者では、レストレイナーなどを使用した抑制下で歯科治療を行うか、静脈内鎮静法(以下 IV-S)や全身麻酔下(GA)で歯科治療を行っている。一方、小児歯科領域で使用されることの多い笑気吸入鎮静法は、薬理作用は極めて弱く、協力の得られる患者に対してはリラックス効果が期待できるものの、非協力的な患者の場合、単体では歯科治療が可能なほど鎮静効果が得られない。結果として、抑制下で何とか診療を行う、もしくは IV-S や GA といった薬剤を用いた行動調整を行う、という両極端な方法しか選択できないのが現状である。

非協力的患者に対し、薬剤を用いることで従来法の両極端の間を埋めるような行動調整法を選択肢として持つことができるようになれば、患者のみならず我々医療者側にとっても安心・安全な歯科治療の提供が可能になると考え本研究の発案に至った。

2. 研究の目的

非協力的な小児や障害児・者の歯科診療では、外来にて抑制下で何とか診療を行う、もしくは全身麻酔や静脈内鎮静法といった薬剤を用いた行動調整を行うという、両極端な方法しか選択できないのが現状である。そこで申請者は、その二者の間を埋めるような行動調整法として、従来より小児歯科臨床で頻繁に使用されてきた笑気吸入鎮静法に加え、血管収縮作用と共に鎮静作用を有する 2 作動薬に着目した。

現在、歯科において浸潤麻酔に用いている主な局所麻酔薬には、麻酔作用の延長や、止血効果を期するために血管収縮薬(アドレナリン、フェリプレッシン)が添加されている。しかし、アドレナリンには、その刺激作用により心機能を亢進し血圧を上昇させ、心筋酸素消費量を増大させる作用がある。また、フェリプレッシンには冠動脈を収縮させる作用があり、どちらも虚血性心疾患を持つ患者への使用には注意を要する。さらに血管収縮薬の腐敗防止のために添加されている防腐剤によるアナフィラキシーショックの可能性も指摘されている。一方、本研究で添加薬として使用する 2 作動薬であるデクスメドミジンは、心拍出量および一回拍出量を増加させ、血圧、心拍数を低下させることで心筋酸素消費量を減少させる。すなわち、デクスメドミジンは、心臓に影響を及ぼさないという消極的な作用ではなく、積極的に心筋保護作用を発揮する理想的な局所麻酔薬添加薬であると考えられる。

またデクスメドミジンは、集中治療室などで気管挿管中の鎮静薬として近年頻用されているが、呼吸抑制が無く、自然な睡眠に近い鎮静状態が得られるという特徴がある。デクスメドミジンを局所麻酔薬に添加し

た場合には、局所麻酔薬の麻酔効果が増強および延長することも判っている。また末梢神経ブロックにおいても 2 作動薬を局所麻酔薬に添加することにより、その作用を延長するという報告があり、かつ 2 作動薬には、中枢性の鎮痛作用、抗不安作用、唾液分泌抑制作用もあり、歯科治療時の使用に血管収縮薬以上に適しているという側面もある。

非協力的な小児や障害児・者を対象とした場合、局所麻酔薬を注射するに至るまでも鎮静を必要とすることが多いため、笑気吸入鎮静法を併用することで、よりスムーズに局所麻酔まで導入し、従来の血管収縮薬に代わって添加されたデクスメドミジン含有リドカインを使用することにより、従来通りの局所麻酔作用に加えて鎮静作用まで得ることができるという仮説のもと、リドカインに添加するデクスメドミジンの至適濃度を検索し、麻酔時間と鎮静深度の関係を明らかにした上で、笑気吸入鎮静法を導入として使用し、デクスメドミジン添加リドカインを併用した行動調整法の有効性を証明するのが本研究の目的である。

3. 研究の方法

被験者は、基本的に全身疾患が無く、局所麻酔下での歯科治療が必要かつ、抑制下でなければ治療が困難な小児・障害者 10 名とする。

被験者はデンタルチェア上で仰臥位とし、左側上腕に血圧計のカフを、右側の手指にパルスオキシメーター前頸部にアコースティック呼吸センサを装着し、血圧、脈拍数、SpO₂、呼吸数の記録を行った後笑気吸入を開始し、至適鎮静状態に至るまで観察する。

血圧等、上記と同様の記録を行った後、デクスメドミジン 1.5 μg/kg、2.0 μg/kg および 2.5 μg/kg を 2%リドカイン 1ml に添加した薬液で浸潤麻酔を行う。治療歯の歯肉・口唇粘膜移行部から注射針を刺入し、針が傍骨膜に達し吸引テストをした後に試験薬を注入する。また、浸潤麻酔終了と同時に笑気吸入は中止する。

薬液注入 10 分後に注射側の口唇に知覚鈍麻が認められなかった場合は注射手技が不成功であったとみなし、分析対象から除外する。また、注射針の穿刺時疼痛と薬液注入時反応の程度を対象者に VAS (0:全く体動ない~10:大いに体動あり)で評価し記録する。歯髄電気刺激に対する疼痛閾値の確認と麻酔時間の計測を行うと共に、5 分毎に血圧、脈拍数、SpO₂、呼吸数、BIS 値を、15 分毎に RASS を記録し、デクスメドミジンの適正な添加量を検索する。

4. 研究成果

本研究では、治療に非協力的な被験者が対象となるため、至適鎮静状態を得るまでのモニタリングの調整が安全管理上重要な鍵となる。研究倫理委員会の申請においても指摘を

受けたため、まずは予備研究として、導入時の安定したモニタリング法の確立を図ることとした。

呼吸・循環のモニタリングにおいて、パルスオキシメーターは無侵襲で簡便に装着できるため、非常に有用とされている。殊に小児や障害者に関しては、体動や脈波の大きさの観点から以前は継続的な観察が困難であったが、近年、機器に内蔵された解析アルゴリズムやセンサーの改良により、低年齢児の経時的観察が可能な機種が発売されるようになった。本研究では対象者を非協力的小児および障害者としており、特に歯科治療時には抑制器具を使用することが多く、パルスオキシメーターのプロブ設置位置に難渋する上に体動の大きさから測定不能になることが多い。したがって当科の従来よりの既存の機器では目的とするモニターができないため、前述の機種を入手後、まずは低環流が予想され、計測が困難であろうと考えられる低年齢児において、抑制器具を使用した歯科治療時の計測を行った(図1)。



図1 抑制器具を使用した歯科治療

ただし、経験上、通常は手指にプロブ装着を行うことが多いのだが、患児に抑制器具を使用した場合、手指は抑制器具の内側に巻かれたバスタオルの更に内側に収めざるをえない。したがって、抑制器具に入れる前にプロブを装着し、そのプロブが機能する状態で抑制器具をセットすることは至難の技であり、現実的ではなかった。したがって図1のように、抑制器具から露出している足指にプロブ装着せざるをえず、その場合も患児が自らプロブが脱離するような動きを繰り返すことが多く、エラーアラームが鳴る時間帯もあれば、治療中に脱離してしまい再度装着を試みる必要がある場合が頻発した。患児によって様々なパターンがあるものの、これらの測定上の不具合を解消するために、プロブの装着する指や固定するためのテープ固定の位置、弾性テープの使用、抑制器具を巻きつける際の足位置の調整などを考慮する必要があった。

抑制下での歯科治療中、低年齢の小児では稀に入眠してしまうことがある。導入時は号泣しており体動も激しいが、入眠してしまうと体動もなくなり、モニタリングは比較的簡単になる。入眠時は本研究の目的である鎮静状態に非常に近い状況となるため、鎮静時のモニタリングの疑似状態と考えることがで

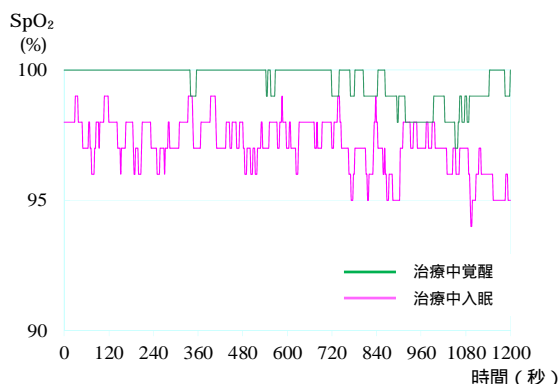


図2 抑制下歯科治療中の SpO₂ 変化の一例
(同一被験者・別日)

きる。前述のトライアルの際に SpO₂ の変動については持続的計測が可能であり、図2のような特徴を得ることができた。したがって別のモニタリングの追加、すなわち定期的な血圧測定を試みた。外来にて通常使用されている、主に成人をターゲットとしたモニタリング機器にて間歇的な血圧測定を行ったところ、今回被験者である低年齢児においては一回での計測ができず、複数回の加圧の後に計測に至る、もしくは計測できずという結果が頻発した。抑制器具を使用しない状況(保護者に抱負された状態で測定)においても計測不能なケースがほとんどであったため、抑制器具を使用しながらの間歇的な血圧測定は不可能であると判断した。ただし、前述のように入眠する場合(すなわち鎮静状態が得られた場合)は測定可能と考えられたため、入眠後に抑制器具を解除し、マンシェットを装着しようとした。しかし、歯科治療は入眠後も継続であっても、抑制解除という体に対して大きな動きが加わると覚醒してしまい体動が生じるためマンシェットの装着は困難であった。また、辛うじて装着できた場合も治療の再開のためには再度抑制が必要であり、抑制器具やバスタオルの内側にマンシェットが隠れてしまうがために、測定不能で再加圧を繰り返し再装着が必要と考えられる場合でも、マンシェットの再装着に至るには困難が多く、再装着したことで問題が改善する確率が低かったため、結果的には測定を中断し、歯科治療のみを継続して終了させるという方法を選択せざるをえなかった。

一方、本来の被験者となる障害者の場合、歯科治療の事前に血圧測定を行うことはさほど問題にはならなかった。しかし、間歇的な測定を目的とする器具を装着するとなると、抑制帯との位置関係やホースの取出口の問題が障壁となり、また体格も大きく抑制帯の装着に精一杯でマンシェット装着の適否にまで配慮する余裕はなかった。また低年齢児の場合と異なり抑制帯の場合は手足の可動性が高く、すぐに位置づれを惹起してしまい測定不能となった。

以上のように、研究計画において被験者の安全管理についての配慮をしていたものの、想定以上に導入部分での困難が伴うために

計測の継続が困難であった。過去の類似研究を応用することで本研究を計画したものの、この手法で被験者を非協力的な患者さんに設定した場合、安全管理上に支障が生じ十分な検討が難しいというのが結論であった。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計5件)

早崎治明, 中村由紀, 大島邦子, 岩瀬陽子(旧姓), 澤味規, 鹿児島暁子, 黒澤美絵, 村上望, 君雅水, 中島努, 花崎美華, 左右田美樹, 鈴木絢子, 野上有紀子, 齋藤一誠: 某小児療育センター歯科診療室における歯科診療実態とその臨床的検討、第33回日本障害者歯科学会大会、ソニックシティ(埼玉県・大宮市) 2016年9月30日 10月2日

松枝一成, 岩瀬陽子(旧姓), 鹿児島暁子, 中島努, 早崎治明: 医療連携を活用した障害者歯科治療への取り組み、第7回北信越障害者歯科臨床研究会、富山県歯科保健総合医療センター(富山県・富山市) 2016年6月26日

松枝一成, 岩瀬陽子(旧姓), 中島努, 鹿児島暁子, 早崎治明: 非協力的児の歯科治療、第54回新潟県小児保健研究会、新潟県自治会館講堂(新潟県・新潟市) 2015年9月2日

岩瀬陽子(旧姓), 野上有紀子, 鹿児島暁子, 大島邦子, 齋藤一誠, 早崎治明: 歯科所見から見た子ども虐待、第53回新潟県小児保健研究会、新潟県自治会館コンベンションホール ゆきつばき(新潟県・新潟市) 2014年8月29日

岩瀬陽子(旧姓): 障害者歯科における医療安全のためのちょっとした備え 新潟大学医歯学総合病院における障害者歯科医療安全の現況と対策 歯科治療医の視点から、第4回北信越障害者歯科臨床研究会、サンパルテ山王(長野県・長野市) 2013年6月23日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 陽子 (SAITO, Yoko)
新潟大学・医歯学系・助教
研究者番号: 30404487

(2) 研究分担者

瀬尾 憲司 (SEO, Kenji)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 40242440

齋藤 一誠 (SAITO, Issei)
新潟大学・医歯学系・准教授
研究者番号: 90404540

真鍋 庸三 (MANABE, Yozo)
鹿児島大学・医歯学域附属病院・講師
研究者番号: 90248550

澤味 規 (SAWAMI, Tadashi)
新潟大学・医歯学総合研究科・特任助教
研究者番号: 90710442

田中 裕 (TANAKA, Yutaka)
新潟大学・医歯学総合病院・講師
研究者番号: 50323978

早崎 治明 (HAYASAKI, Haruaki)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 60238095