

図8 歯磨き回数とCATの関係

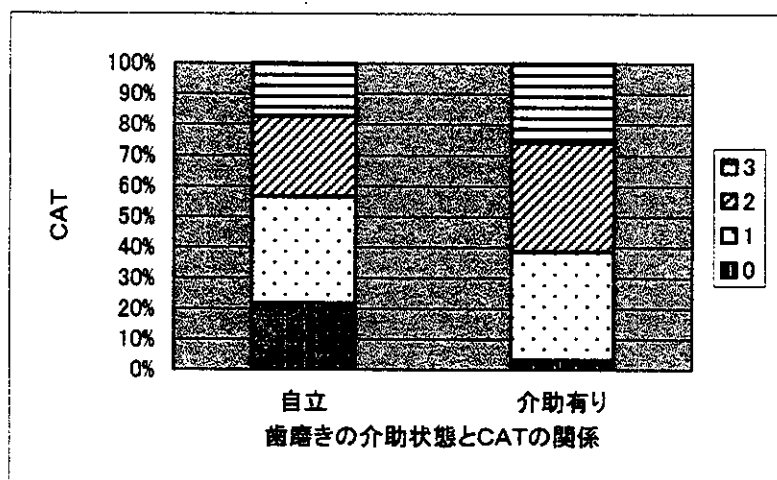


図9 歯磨きの介助状態とCATの関係

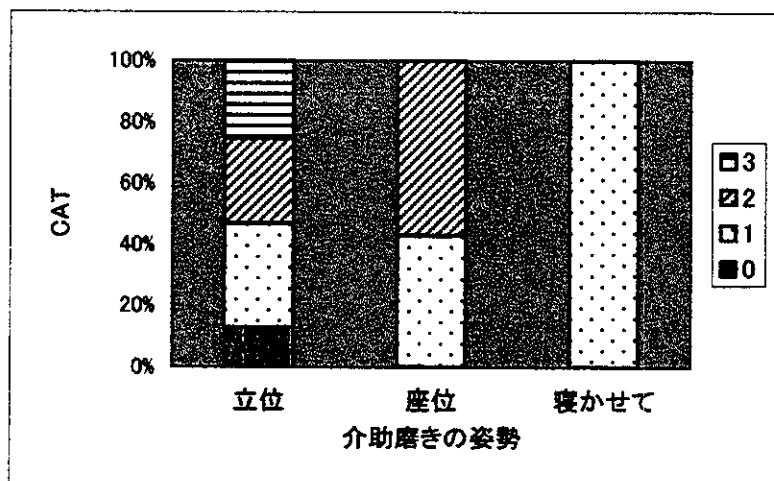


図10 介助磨きの姿勢とCATの関係

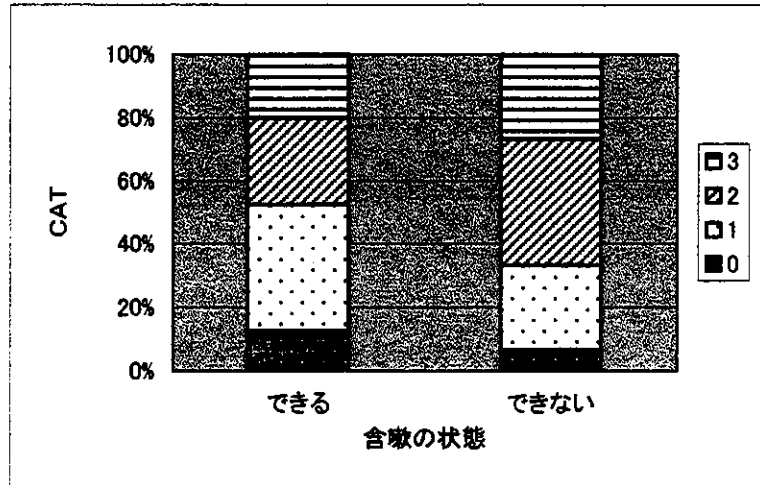


図11 含嗽の状態とCATの関係

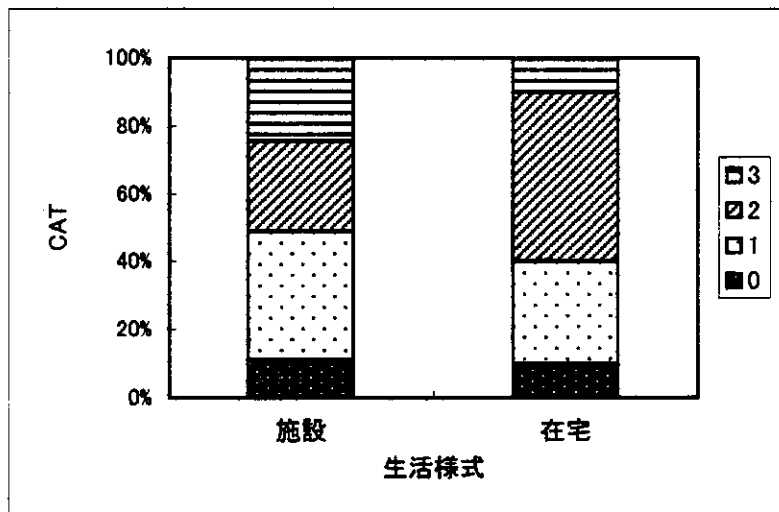


図12 生活様式とCATの関係

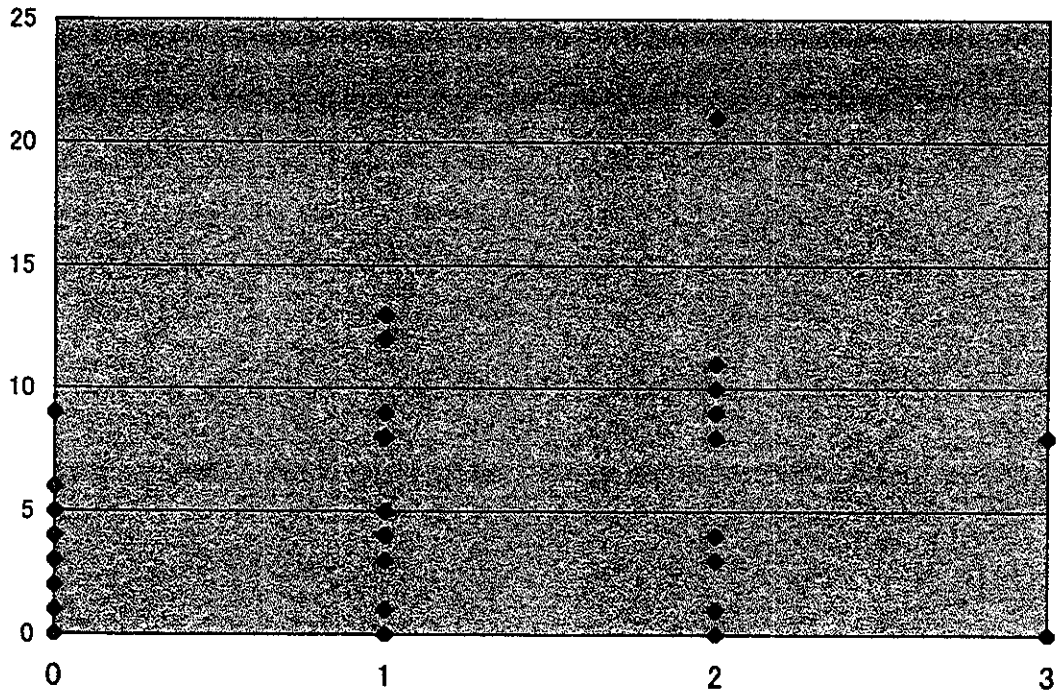


図13 カリオスタット(24時間値)とDMFの変化との関係

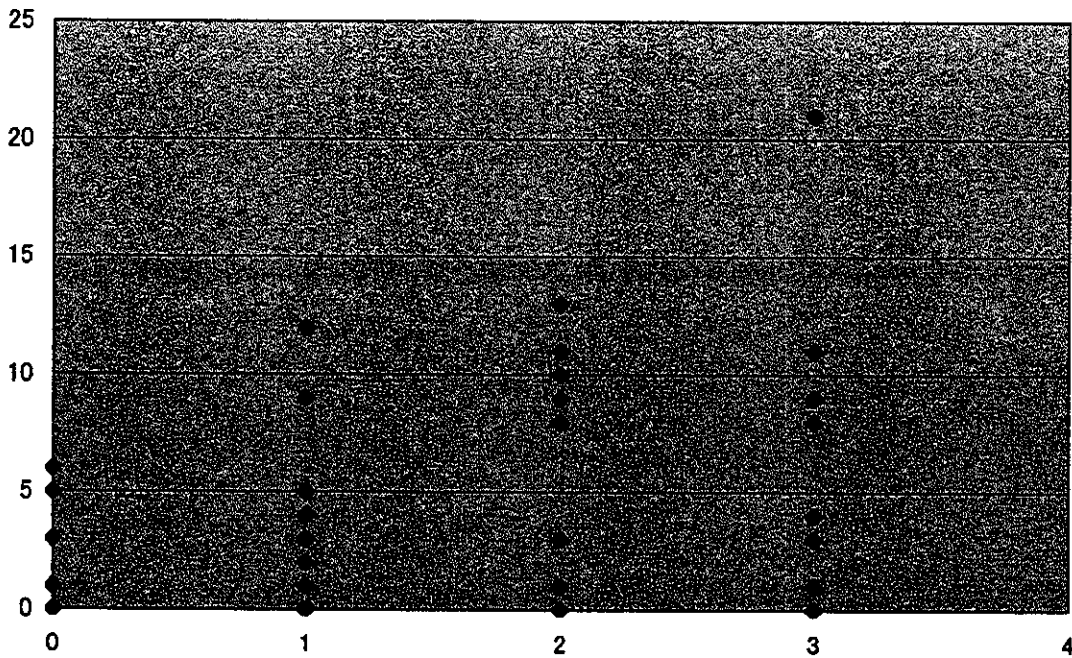


図14 カリオスタット(48時間値)とDMFの変化との関係

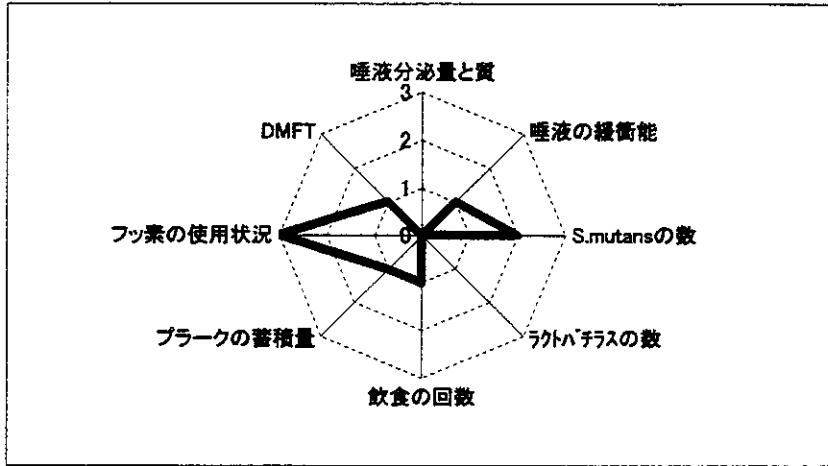


図15-1 う蝕リスク・レーダーチャート(患者A)

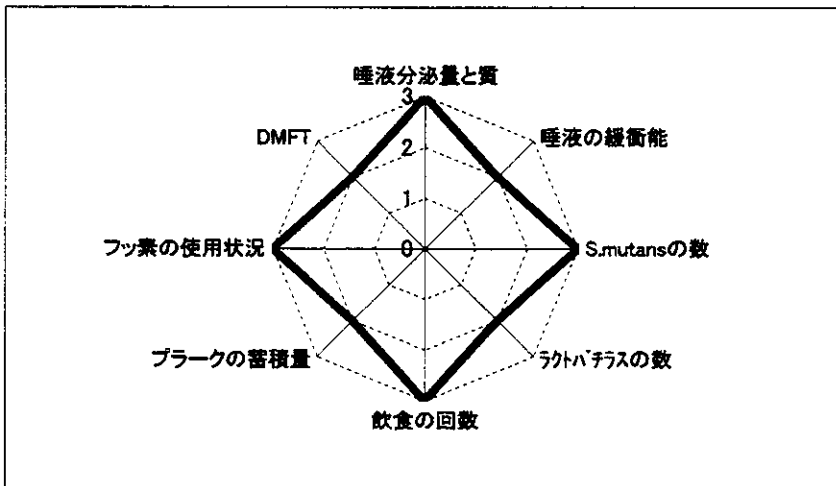


図15-2 う蝕リスク・レーダーチャート(患者B)

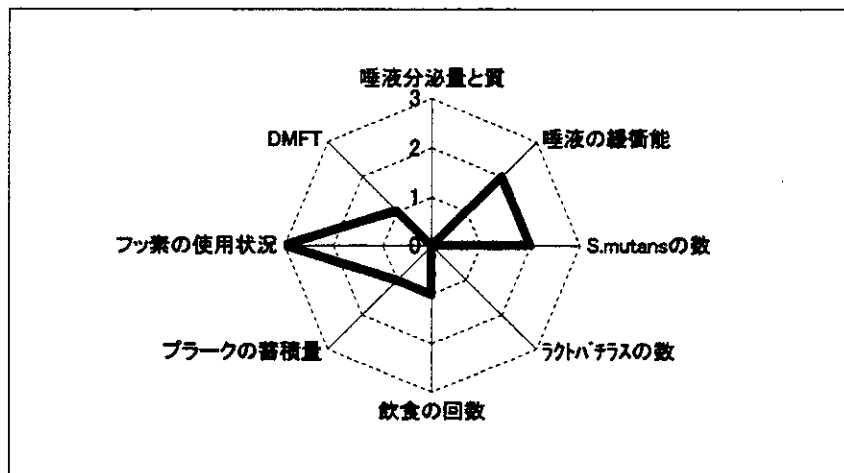


図15-3 う蝕リスク・レーダーチャート(患者C)

厚生科学研究費補助金（障害保健福祉総合研究事業） （分担）研究報告書

知的障害者の歯科治療における行動管理法に関する検討 － 静脈内鎮静法症例の実態調査－

（分担）研究者 前田 茂 岡山大学歯学部附属病院
研究協力者 江草正彦 岡山大学歯学部附属病院
研究協力者 尾下めぐみ 岡山大学歯学部

研究要旨

静脈内鎮静法は知的障害者の行動管理法として有用な方法であり、広く適用されているが、使用薬剤、方法は多彩であり、また経年的に変化している。知的障害者の歯科治療における最近の実態について把握する必要がある。そこで、今回、当地域において最も多くの知的障害者の歯科治療に携わっている本施設での、静脈内鎮静法症例の実態を調査・検討した。

平成12年1月から12月までの1年間に、岡山大学歯学部附属病院特殊歯科総合治療部心身障害者（児）歯科治療室を受診した知的障害者1,785症例のうち、行動管理法として静脈内鎮静法を適用した174症例について、性別、年齢、歯科治療時間、静脈内鎮静法の方法、鎮静薬の投与量、覚醒時間、合併症について調査した。

その結果、静脈内鎮静法を適用した症例は174例で、全症例の9.7%であった。性別は男性の割合が大きく、年齢は20歳代および30歳代が多かった。歯科治療時間は平均40.8分で、20～60分の症例が多かった。静脈内鎮静法の方法では、ミダゾラムの静注とプロポフォールを持続静注を併用する方法が89.7%を占めており、ミダゾラムの投与量は0.04～0.08mg/kgであった症例が多く、プロポフォールの投与量は投与速度で表すと、3～6mg/kg/hrの症例が多かった。プロポフォールの持続投与を中止してから、自然開眼までの覚醒時間については、30分以内の症例は87.3%を占めており、さらに60分以内では、99.4%であった。調査対象症例について、静脈内鎮静中およびその後の経過観察で、重篤合併症を発症した症例は認められなかった。

全身麻酔と静脈内鎮静法とを比較した場合、全身麻酔の利点は確実に行動を制御できることである。一方、静脈内鎮静法の利点として、回復が速いことなど多くの利点がある。回復が速いことは、外来での歯科治療を可能にし、さらに帰宅後の転倒などの事故を軽減する意味で、非常に重要である。この点で、静脈内鎮静法は全身麻酔に勝っていると考えられる。本研究結果から、知的障害者の歯科治療の際の行動管理法として、静脈内鎮静法が有効であり、さらに、本施設で多くの症例に適用されている、ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法は有用であることが示唆された。

A. 研究目的

岡山大学歯学部附属病院では開設当初(昭和57年)より、知的障害者、身体障害者を中心とした心身障害者の歯科治療を専門とする特別な施設として、総合診療室を院内措置として設けた。平成7年には心身障害者(児)歯科治療室として位置づけられ、感染症患者の歯科治療を専門とする感染症患者歯科治療室と併せて特殊歯科総合治療部が院内措置として設置された。平成9年には全身疾患を有する歯科患者の歯科治療を専門とする全身疾患有病者歯科治療室が特殊歯科総合治療部に加えられ、平成13年には省令施設として認可された。この特殊歯科総合治療部の中で、心身障害者(児)歯科治療室は中心的な役割を果たしており、年間約2,200例の症例の歯科診療を行っている。院内だけの役割だけでなく、本施設は当地域での障害者歯科医療の中核を担っている。

特殊歯科総合治療部における知的障害者の歯科治療の割合は大きく、年々増加傾向にあるが、歯科の診療理念の変化とともにその診療方法は大きく変化している。以前は、「歯科疾患を治療する」という概念のもとに、具体的にはう蝕の治療が終了すると診療も終わる、という診療が多くみられた。しかし、「口腔衛生の維持管理」が主体となり、疾患の治療を行うだけでなく、継続的な診療が行われ、患者の口腔衛生の向上とともに、健康の維持・増進に貢献することが目的となっている。

知的障害者の歯科治療における問題点として、行動管理があげられる。歯科治療に対して、協力が得られない場合があることから、行動管理をどのように行うかは、開設当初からの課題であった。一般的に、行動管理方法は心理学的方法と薬物を用いた方法に分類されるが、薬物を用いた方法として、全身麻酔、静脈内鎮静法、笑気吸入鎮静法、内服による鎮静法などがある。

本施設では、歯科治療に対して、著しく協力が得られない場合、心理学的方法に薬物を用いた方法を併用している。その際には全身麻酔および笑気吸入鎮静法を選択することはほとんどなく、多くの症例で静脈内鎮静法を適用している。

静脈内鎮静法は知的障害者の行動管理法として有用な方法であり、広く適用されているが、使用薬剤、方法は多彩であり、また経年的に変化している(1)。本研究を発展させる意味で、知的障害者の歯科治療における最近の実態について把握する必要がある。そこで、今回、当地域において最も多くの知的障害者の歯科治療に携わっている本施設での、静脈内鎮静法症例の実態を調査・検討した。

B. 研究方法

平成12年1月から12月までの1年間に、岡山大学歯学部附属病院特殊歯科総合治療部心身障害者(児)歯科治療室を受診した知的障害者1,785症例のうち、行動管理法として静脈内鎮静法を適用した症例について、性別、年齢、歯科治療時間、静脈内鎮静法の方法、鎮静薬の投与量、覚醒時間、合併症について調査した。

C. 研究結果

静脈内鎮静法を適用した症例は174例で、知的障害者の全症例(1,785例)の9.7%であった(図1)。静脈内鎮静法を適用した症例について、性別は男性が136例(78.2%)、女性が38例(21.8%)であった(図2)。

対象症例の年齢は、平均年齢27.7歳、標準偏差8.0歳で、最低15歳、最高52歳であったが、20歳代および30歳代が多かった。分布では20~39歳の症例は133例で76.4%を占めていた(図3)

対象症例の歯科治療時間は、平均40.8分、

標準偏差 17.9 分で、最短 15 分、最長 120 分であった。分布では 20~40 分および 40~60 分が多く、歯科治療時間が 20~60 分の症例は 125 例で 71.8%を占めていた(図 4)。

静脈内鎮静法の方法では、ミダゾラムの静注とプロポフォールを持続静注を併用する方法(図 5)が 157 例(89.7%)を占めており、その他、ミダゾラムの内服とプロポフォールを持続静注を併用する方法(15 例)、ミダゾラムの内服および静注とプロポフォールを持続静注を併用する方法(2 例)が用いられていた(図 6)。

静脈内鎮静法の鎮静程度は Ramsey のスコア(表 1)(2)を用いて、スコア 4 または 5 を基準に鎮静薬の投与量を調節した。本調査対象症例で、ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法を用いた 157 例について、鎮静薬の投与量について調査したところ、ミダゾラムについては平均投与量は 0.052 mg/kg、標準偏差 0.013 mg/kg で、最低量 0.013 mg/kg、最高量 0.140 mg/kg であった。分布では 0.04~0.08 mg/kg の症例が多く、143 例で 91.1%を占めていた(図 7)。一方、プロポフォールについては投与量を投与速度で表すと、平均 5.18 mg/kg/hr、標準偏差 1.57 mg/kg/hr で、最低 2.6 mg/kg/hr、最高 10.3 mg/kg/hr であった。分布では 3~4 mg/kg/hr、4~5 mg/kg/hr、5~6 mg/kg/hr の症例が多く、3~6 mg/kg/hr の症例は 120 例で 76.4%を占めていた(図 8)。

ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法を用いた 157 例について、プロポフォールの持続投与を中止してから、自然開眼までの覚醒時間について調査したところ、平均覚醒時間は 17.1 分、標準偏差 10.9 分で、最短 5 分、最長 85 分であった。分布では 10~20 分および 20~30 分の症例が多く、覚醒時間が 30 分以内の症例は 137 例で 87.3%を占

めており、さらに 60 分以内では 156 例で、99.4%を占めていた(図 9)。

調査対象症例について、静脈内鎮静中およびその後の経過観察で、重篤合併症を発症した症例は認められなかった。

D. 考察

静脈内鎮静法(鎮静法)は、内視鏡による検査、集中治療部での人工呼吸管理、腰椎麻酔による手術など、一般的には苦痛を伴う医療行為に対して、併用されることが多い。しかし、静脈内鎮静法の END-POINTS は、1) 患者の緊張が緩和されていること、2) 患者が治療に協力的であること、3) 適切な健忘効果が認められること、4) 声をかけるなどの刺激によって、患者が相当の反応を示すこと、と考えられる。よって、決して疼痛を制御するものでもなく、また意識を失わせるものでもない。静脈内鎮静法を施行する立場のもの、また、静脈内鎮静法を依頼する立場のものは、まず、このことを十分認識しておく必要がある。「全身麻酔の軽いもの」という認識は大きな誤りである。

歯科治療においては、静脈内鎮静法は局所麻酔下での比較的侵襲の大きな口腔外科手術、歯科治療に対して極度の不安、恐怖を持っている患者の歯科治療、異常絞扼反射(嘔吐反射)が強い患者、脳性麻痺やパーキンソン病、骨格筋の疾患などで不随運動が激しい患者、知的障害者で歯科治療に対して、著しく協力が得られない患者など、様々な症例に適用されている。これらの症例においても、基本的には前述の END-POINTS に沿っているが、それぞれ静脈内鎮静法に期待するものが若干異なる。

知的障害者の場合、障害が中等度または重度になると、患者自身の歯科治療の必要性の認識が欠如または著しく少ないことが多く、それによって当然、過度の緊張、治療への非協力、不快な思い出による再診拒否が認められる。歯科

治療の必要性の認識の欠如した患者に歯科治療を行うことは、十分な診療を行うことが困難となるだけでなく、強行することによって、患者のストレスを大きくし、さらに、強制的に四肢を押さえつけて歯科治療を行った場合、心的な障害をもたらすことも考えられる。ここで重要なのは、知的障害者の行動管理を行ううえで、歯科治療を行う歯科医の治療のしやすさだけでなく、患者のストレスを軽減し、心的な障害を残さないことが重要である。そのために、行動管理法には患者のストレスを軽減するような作用が含まれていなければならない。静脈内鎮静法で使用する鎮静薬の薬理作用には、鎮静作用、抗不安作用、健忘作用、筋弛緩作用、制吐作用などがある。このうち、鎮静作用、抗不安作用、健忘作用は患者のストレスを軽減する作用であると考えられる。知的障害者はこれらの作用によって、ストレスを軽減した状態で、十分歯科治療を受けることができる。よって、静脈内鎮静法は知的障害者の歯科治療の行動管理法として有効な方法であると考えられている。

本施設における静脈内鎮静法の使用薬剤、方法の推移に関しては、すでに報告されているが（１）、経年的に増加傾向にある。これは施設が整備され、省令施設としての体制が整いつつあることに加え、本施設が当地域社会において、その役割を増していることによるものと考えられる。知的障害者の歯科治療のうち約 10% の症例において、静脈内鎮静法が適用されていたが、この割合については、他に比較する報告がないため、本施設特有のものかどうか判断することができないが、調査対象の症例では全身麻酔下での歯科治療を行った症例は 1 例もなく、また、静脈内鎮静法以外の薬物による行動管理法としては、鎮静薬の内服と笑気吸入鎮静法を併用した症例が 1 例のみであった。このことは、薬物を用いた行動管理法として、静脈内

鎮静法が中心であるということが示唆される。今回の調査から、歯科治療に対して著しく協力を得ることができない患者であっても、静脈内鎮静法が十分有効であることが示された。

静脈内鎮静法で行動管理を行った症例の性別について、男性が多かったが、これは知的障害者自体の性別で、男性が多い傾向にあることが（３）、そのまま反映していると考えられる。年齢については 20～40 歳の症例が多かったが、これは本施設で歯科治療を行っている知的障害者の年齢分布を反映している。比較的若い患者が多いという傾向は、他の報告（４－７）と同様であるが、その原因として、比較的高齢な知的障害者が歯科疾患を有していないというより、残存歯が少ないためではないかと思われる。このことは、知的障害者の口腔衛生管理が引き届かなかったことに起因すると考えられるが、逆に約 40 年前からやっと口腔衛生状態が留意されるようになってきたからではないかと考えられる（８）。今後これらの患者がそのまま高齢化することで、知的障害者の歯科治療の対象患者はますます増加するものと考えられる。しかし、本調査で 10 歳未満の対象症例がなかったことについては、本病院の患者割り振りの診療体制に起因している。本病院では知的障害を有する小児の歯科治療の多くは、小児歯科が担当していることが多い。歴史的に、知的障害者の歯科治療における小児歯科の専門医が果たしてきた役割は大きく、障害者歯科という専門分野の発展に、小児歯科専門医の貢献は大きい（８）。そのため、小児の知的障害者に関しては、小児歯科専門医が診ていることが少なくないようである。本病院においても、暗黙の棲み分けが成立している。

歯科治療時間については、静脈内鎮静法で行動管理を行った他の報告（６）とほぼ同様であったが、鎮静薬を歯科治療前に 1 回だけ静注する方法の場合、効果が 20 分前後であることか

ら、それ以上長くなる歯科治療には、全身麻酔を選択するべきであるという考えもある(7)。適切な行動管理が維持できる時間に関しては、静脈内鎮静法に使用する鎮静薬の種類および方法に依存していると考えられる。本施設で用いているミダゾラムの静注とプロポフォールを持続静注を併用する方法では、プロポフォールを持続静注することによって、長時間の行動管理が可能である。

静脈内鎮静法の方法として、本施設では多くの症例に対して、ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法を適用している。この方法とミダゾラムの静注による単独投与方法との比較が報告されている(9)。これによるとミダゾラムの静注による単独投与方法と比較して、ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法は、歯科治療時間が長くなり、かつ、帰宅までの回復時間が短くなったことが示されている。回復時間が短くなる理由は、ミダゾラムがベンゾジアゼピン系薬剤の中では代謝時間が短く、覚醒が早いとされていること、さらに代謝時間の短いプロポフォールを持続投与ためである。本調査においても、覚醒時間が短くなる傾向が認められた。30分以内で87%、60分以内で99%の症例が覚醒している。帰宅までには運動機能の回復が必要であるため、さらに回復室での経過観察が必要であるが、回復が速いことは、外来での歯科治療を可能にし、さらに帰宅後の転倒などの事故を軽減する意味で、非常に重要である。この点で、静脈内鎮静法は全身麻酔に勝っていると考えられる。

ここで全身麻酔と静脈内鎮静法との比較をしたい。知的障害者の歯科治療における行動管理法として、全身麻酔の利点は確実に行動を制御できることである。しかし、それ以外の利点は見いだすことはできない。一方、静脈内鎮静法の利点として、回復が速いことなど多くの利

点がある(表2)。本施設では、静脈内鎮静法で十分な行動管理ができないと判断した症例については、全身麻酔を適用することとしており、その設備も整っている。しかし、前述の通り、ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法を多用するようになってから、全身麻酔を適用した症例は1例もない。このことは、この方法が行動管理法として、非常に有効であることを示している。

調査対象症例について、静脈内鎮静中およびその後の経過観察で、重篤合併症を発症した症例を認めなかったことは、この方法が知的障害者の歯科治療の際の行動管理法として非常に有用であることが示唆される。しかし、集中治療中の鎮静薬としてのプロポフォール投与速度は0.3~3.0 mg/kg/hrが至適であると報告とされているが(10)、本調査でのプロポフォールの投与速度は平均で5.18 mg/kg/hr、最高量は10.3 mg/kg/hrであったことから、投与量が多かったことがわかる。知的障害者の静脈内鎮静法では、健常者と比較して鎮静薬の投与量が多い傾向があるとがいわれている(4)。これは、知的障害者の静脈内鎮静においては、十分な歯科治療をするために、結果的に患者の反応を薬理的に抑制してしまうためである。これによって、鎮静程度が深くなり過ぎ、患者の反応を必要以上に抑制してしまう危険性がある。この点は、知的障害者の歯科治療における静脈内鎮静法の問題点であり、今後の課題であると考えられた。

E. 結論

平成12年1月から12月までの1年間に、岡山大学歯学部附属病院特殊歯科総合治療部心身障害者(児)歯科治療室を受診した知的障害者1,785症例のうち、行動管理法として静脈内鎮静法を適用した174症例について、性別、年齢、歯科治療時間、静脈内鎮静法の方法、鎮

静薬の投与量、覚醒時間、合併症について調査した。

その結果、静脈内鎮静法を適用した症例は全症例の 9.7%であった。性別は男性の割合が大きく、年齢は 20 歳代および 30 歳代が多かった。歯科治療時間は平均 40.8 分で、20~60 分の症例が多かった。静脈内鎮静法の方法では、ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法が 89.7%を占めており、ミダゾラムの投与量は 0.04~0.08 mg/kg であった症例が多く、プロポフォールの投与量は投与速度で表すと、3~6 mg/kg/hr の症例が多かった。プロポフォールの持続投与を中止してから、自然開眼までの覚醒時間については、30 分以内の症例は 87.3%を占めており、さらに 60 分以内では、99.4%であった。調査対象症例について、静脈内鎮静中およびその後の経過観察で、重篤合併症を発症した症例は認められなかった。

本研究結果から、知的障害者の歯科治療の際の行動管理法として、静脈内鎮静法が有効であり、さらに、本施設で多くの症例に適用されている、ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用する方法は有用であることが示唆された。

F. 文献

1) 糟谷圭吾、前田 茂、福岡隆治、糺谷 淳、宮脇卓也、梶原京子、森 貴幸、江草正彦、嶋田昌彦：歯学部附属病院における心身障害者歯科治療に際しての静脈内鎮静法の推移について—過去 6 年間の臨床統計的観察—。障歯誌 20 : 298-301、1999。

2) Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br. Med. J. 22 : 656-659, 1974.

3) 東京都教育委員会編：特殊教育児童生徒実態調査報告書。1-24、東京都調査統計資料第 214 号、1965。

4) 杉岡伸悟、重松雅人、上田 裕：歯科治療時のミダゾラム静脈内鎮静法の臨床的検討。障歯誌 17 : 175-180、1996。

5) 吉岡裕史、永井 亨、小林 裕、吉田和市、鳥居 孝、日野 晃、小野寺康充、大澤昭義、野口政宏、田村幸敬、酒井信明：神奈川歯科大学麻酔科の障害者歯科における静脈内鎮静法 674 例の検討。日歯麻誌 18 : 665-671、1990。

6) 高木恵子、関田俊介、三浦一恵、笹尾真美、別部智司、野口いづみ、雨宮義弘：心身障害者に対する静脈内鎮静法の検討。障歯誌 10 : 45-51、1989。

7) 渡辺達夫、古暮好昭、平出吉典、西山孝宏、川島信也、小笠原正、福沢雄司、枘田伸二、気賀康彦、伊沢正彦、笠原 浩：著しく不協力的な心身障害者の静脈内鎮静法。障歯誌 9 : 9-16、1988。

8) 上原 進：障害者歯科の現状と将来。公衆衛生 49 : 572-579、1985。

9) 前田 茂、宮脇卓也、江草正彦、森 貴幸、嶋田昌彦：障害者歯科治療における静脈内鎮静法について—プロポフォールとミダゾラムの併用とミダゾラム単独投与との比較—。障歯誌 19 : 170-176、1998。

10) 磨田 裕、奥村福一郎、蒲生正裕、沼田克雄、橋本保彦、小島晶子、堀之内 節、松川 周、窪田達也、大竹一栄、天羽敬祐、角田幸雄、名倉 節、池田和之、土井松幸、森健次郎、村川雅洋、吉矢生人、妙中信之、中堅園子、盛生倫夫、吉田 哲、弓削孟文、山野上敬夫、大谷美奈子、世良昭彦、高橋成輔、矢野高志、谷山卓郎：集中治療中の鎮静薬としてのプロポフォールの第Ⅱ相臨床試験。麻酔と蘇生 32 : 95-103、1996。

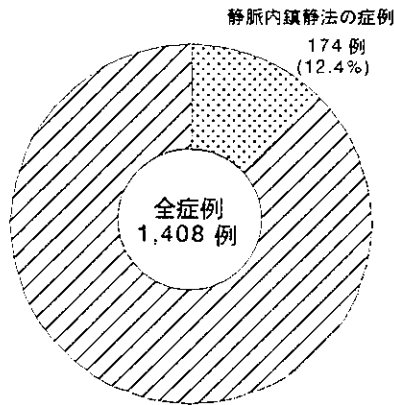


図1 歯科治療を行った知的障害者の症例の中で静脈内鎮静法で行動管理を行った症例の割合

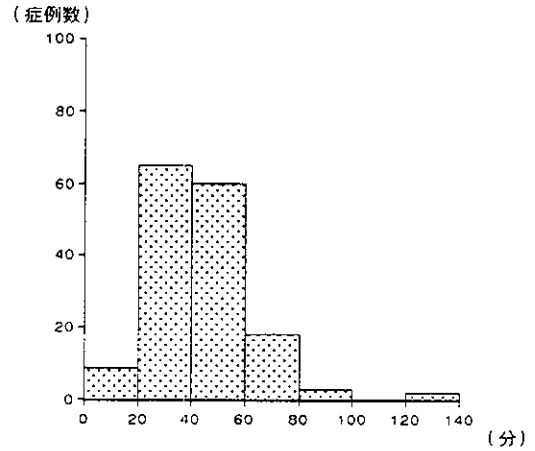


図4 静脈内鎮静法を適用した症例(174例)における歯科治療時間の分布

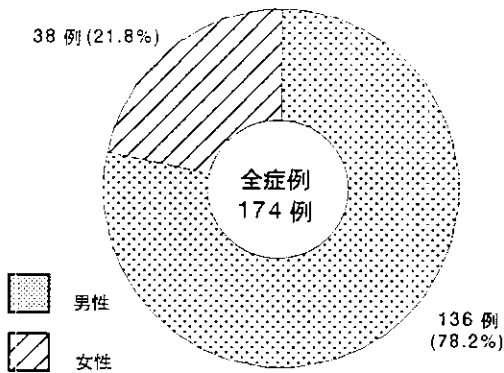


図2 静脈内鎮静法を適用した症例における性別

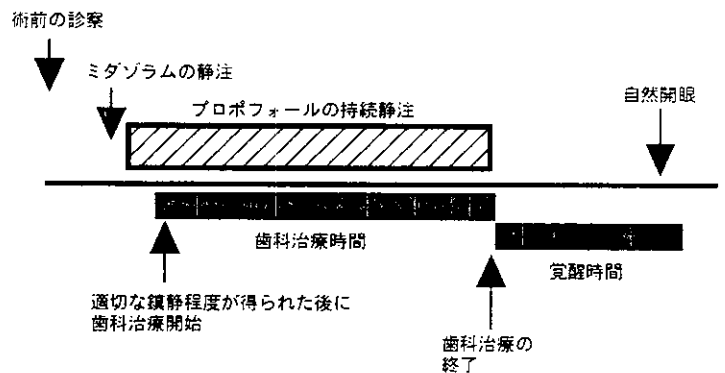


図5 ミダゾラムの静注とプロポフォールの静注を併用した方法

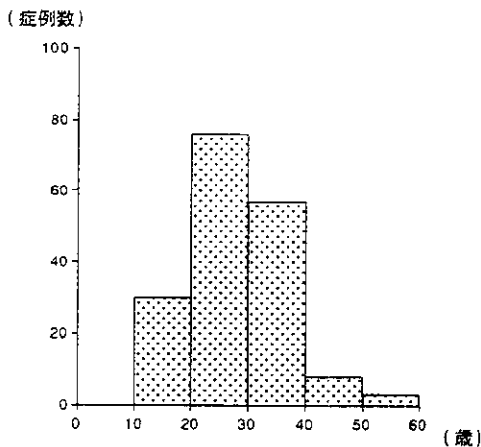


図3 静脈内鎮静法を適用した症例(174例)における年齢分布

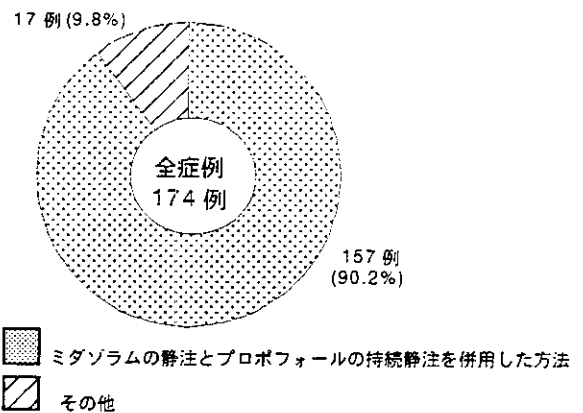


図6 静脈内鎮静法を適用した症例における静脈内鎮静法の方法

表1 Ramsay のスコア (鎮静程度を評価する指標) (文献2)

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 不安、激越または不穏、あるいはその両者 2. 協調的、指南力あり、静穏 3. 命令に応じる 4. 入眠している。しかし大声や殴打への反応は素早い 5. 入眠している。大声や殴打への反応が鈍い 6. 全く反応がない |
|--|

(症例数)

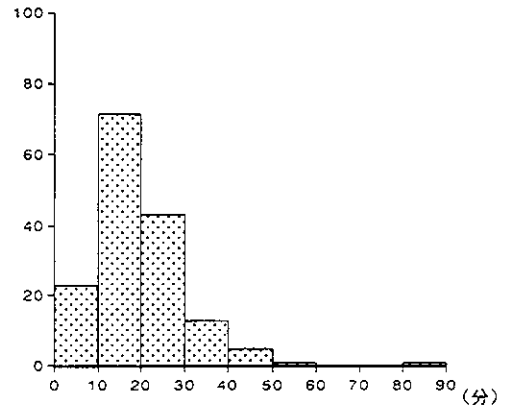


図9 ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用した症例(157例)における覚醒時間の分布

(症例数)

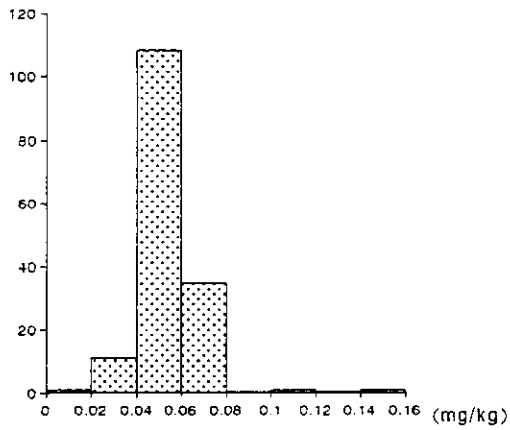


図7 ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用した症例(157例)におけるミダゾラムの投与量の分布

表2 全身麻酔と比較した静脈内鎮静法の利点

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 回復が速い 2. 生体防御のための反射が確保されている 3. 自発呼吸がある 4. 循環機能は維持されている 5. 経済的である 6. 設備面での制限が少ない 7. 頻回に適用できる |
|--|

(症例数)

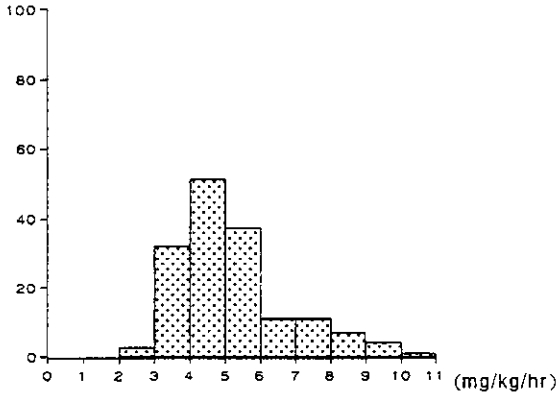


図8 ミダゾラムの静注とプロポフォールの持続静注を併用した症例(157例)におけるプロポールの投与量の分布

厚生科学研究費補助金（障害保健福祉総合研究事業） （分担）研究報告書

鎮静法が生体のストレス反応に及ぼす影響 －知的障害者の歯科治療における検討－

（主任）研究者 前田 茂 岡山大学歯学部附属病院
研究協力者 樋口 仁 岡山大学歯学部大学院歯学研究科

研究要旨

知的障害者の歯科治療において、行動管理は重要な位置づけにあるが、患者自身の立場に立った行動管理方法の選択および評価が必要である。患者が受けるストレスの程度を評価することは、行動管理方法が適切であるかを評価する方法のひとつの手段と考えられる。ストレスの程度の評価する客観的方法として、ストレスホルモンなどの生体反応の変化（ストレス反応）を評価する方法が有効であるとされている。そこで、本研究では実際の知的障害者の歯科治療において、歯科治療という外的ストレス刺激がある状態で、ミダゾラムとプロポフォールを用いた鎮静法を行った際の、ストレス反応に対する影響を評価することを目的とした。ストレス反応の指標として血圧、脈拍数の測定、およびコルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、インターロイキン6の血中濃度を歯科治療前、歯科治療中および歯科治療後に測定し、鎮静法のストレス反応への影響を評価した。その結果、歯科治療時の循環動態およびストレスホルモン（コルチゾール、ACTH）の血中濃度の上昇が、鎮静法によって抑制されることが示された。その結果、鎮静法によって歯科治療という外的ストレス刺激に対するストレス反応が抑制されることが示された。このことから、知的障害者の歯科治療において、行動管理方法として鎮静法を選択することによって、患者に対して歯科治療のストレスをより少なく与える、またはより少なく受けることができることが示唆された。知的障害者の歯科治療における行動管理方法には主に、全身麻酔、鎮静法、行動変容技法の3つがあり、それぞれの行動管理方法の利点を生かし、それぞれの患者に応じて、また状況に応じて行動管理方法は選択されるべきであるが、患者のストレスの程度を評価することは、患者自身の立場においては重要な指標である。本研究結果から、すべての症例で鎮静法が有効であるとは言えないが、患者のストレスを軽減する方法としてさらに発展させていく必要があると考えられた。

A. 研究目的

知的障害者の歯科治療においては行動管理が重要な位置づけにある。行動管理の根底には患者自身の立場が不可欠であることには、全く異論の余地がないことである。しかし、行動管理方法は歯科治療を行う歯科医によって選択され、選択された行動管理方法が適切であったかどうかの判断も、歯科医師の立場からの基準で行われる。これは、患者が重度の知的障害者である場合、患者自身による選択も、評価も非常に困難であるからである。では、どのようにして患者自身の立場に立った、行動管理方法の選択および評価が可能であるかは、行動管理を論ずる上で、重要な課題である。

歯科治療におけるひとつの考え方は、「歯科治療はストレスを与えるものである。」というものである。よって、このストレスをいかに少なく与えるか、またはストレスをいかに少なく受けるようにするかが、患者の立場に立った行動管理の一つの目標であると考えられる。患者が受けるストレスの程度を評価することは、行動管理方法が適切であるかを評価する方法のひとつの手段と考えられる。ストレスの程度の評価には、患者の主観的な評価もあるが、客観的に評価する方法として、ストレスホルモンなどの生体反応の変化（ストレス反応）を評価する方法が有効であるとされている。

平成12年度厚生科学研究費補助金による障害保険福祉総合研究事業として、「プロポフォールを用いた鎮静法が生体のストレス反応に及ぼす影響－健康成人ボランティアを被験者にした基礎的研究－」のテーマで分担研究を行った(1)。当研究では、静脈麻酔薬であるプロポフォールを鎮静法として使用したときの、ストレス反応に対する影響を評価するために、健康成人ボランティアを被験者とし、手術または歯科治療などの外的ストレス刺激のない状

態での生体反応を調べた。その結果、プロポフォールを用いた鎮静法は外的ストレス刺激のない状態では、生体のストレス反応に対して、若干の抑制作用はあるが大きな影響を及ぼさないことが示された。そこで本研究では、先の研究結果から得られた知見を発展させ、実際の知的障害者の歯科治療において、歯科治療という外的ストレス刺激がある状態で、プロポフォールを用いた鎮静法を行った際の、ストレス反応に対する影響を評価することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は岡山大学歯学部倫理委員会の審査を経て行われた。対象は、すべて岡山大学歯学部附属病院特殊歯科総合治療部第一総合診療室（心身障害者（児）歯科治療室）において歯科治療を行った知的障害者で、鎮静法による行動管理を行った3症例とした。すべての被験者の家族に対して、本研究の主旨を十分説明し、研究の被験者となることに書面にて同意を得た。研究はストレスホルモンの日内変動を考慮して、すべて午前9時から開始した。

歯科用チェア上で静脈路確保し、まず5 mLの採血を行い、薬剤投与前（歯科治療前）の値とした。歯科用チェア上で静脈路確保および採血できない患者に対しては、あらかじめミダゾラム（商品名：ドルミカム、山之内製薬、東京）を内服させ、ある程度の鎮静状態が得られてから、歯科用チェアに誘導し、静脈確保および採血を行った。採血後にミダゾラムを静注し、引き続き、持続注入ポンプ（テルフュージョンシリンジポンプTE-312、テルモ）を用いて、プロポフォール（商品名：ディプリバン、アストラゼネカ、大阪）を持続静注を開始した。患者が適切な鎮静状態になったところで歯科治療を開始した。歯科治療開始から30分後に2度目の採血を行い、歯科治療中の値とした。

歯科治療終了と同時にプロポフォールの投与を中止し、その30分後に3度目の採血を行い、歯科治療後の値とした(図1)。鎮静中は適切な鎮静状態が得られるようにプロポフォールの投与速度を維持した。また、鎮静法の開始から自然開眼までの間、酸素を経鼻カニューレより20/minで投与し、血圧、脈拍数、経皮的動脈血酸素飽和度を連続して測定し、全身管理下で行った。

ストレス反応の指標として血圧、脈拍数、および血清中のコルチゾール、血漿中の副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、血清中のインターロイキン6濃度を測定し、ストレス反応を評価した。

ストレスホルモンの日内変動の影響を考慮するため、コントロールとして、プロポフォールを投与しない被験者を対象に、対象症例と同じ採血時間帯に採血し、血中コルチゾール濃度、血中ACTH濃度、血中インターロイキン6濃度を測定した。

循環動態(血圧・脈拍数)の測定

ベッドサイドモニタ(BP-306、日本コーリン、東京)を用いて、非観血的血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)、脈拍数を測定した。測定は歯科治療開始後10分間隔で、歯科治療が終了しプロポフォール中止後、自然開眼するまで行った。

血中コルチゾール濃度の測定

1)血液検体

歯科治療前、歯科治療中、歯科治療後に採血した血清を検体とした。

2)前処理

ガラス試験管に採血した検体の血清0.1mLとエチルエーテル1mL(蛍光分析用、ナカライテスク、京都)を混入し30秒間ボルテックスミキサーでミキシングし、2000Gで10分間

遠心分離した。上清のエーテル層を別のガラス試験管に取り出し、ドラフトチャンパー内で窒素ガスを吹きかけ、エーテルを蒸発させた。コルチゾール測定ELISAキット(CORTISOL ELISA INSTRUCTIONS PRODUCT #402210、NEOGEN Co. Lexington, KY, USA)付属の希釈液(EXTRACTION BUFFER 5倍希釈液)1mLで溶解し、さらに5倍希釈し測定用検体とした。

3)コルチゾール濃度測定

コルチゾール測定ELISAキット(CORTISOL ELISA INSTRUCTIONS PRODUCT #402210、NEOGEN Co. Lexington, KY, USA)を用いて測定した。付属の固相抗体が付いた96ウェルマイクロプレートの各ウェルに付属の抗体溶液(CORTISOL ENZYME CONJUGATE 50倍希釈液)0.05mLと標準液(0~10ng/mL)または検体0.05mLを各ウェル添加し、1時間室温で反応させた。付属の洗浄液(WASH BUFFER)で洗浄後、付属の発色液(SUBSTRATE)0.15mLを各ウェルに添加し、30分間室温で反応させた。反応後、650nmのフィルターと対象として490nmのフィルターを用い、マイクロプレートリーダー(コロナマイクロプレートリーダーMTP-120、日製産業、東京)で吸光度を測定した。標準液の吸光度から標準直線を作成し、この直線から各検体中のコルチゾール濃度を計算した。

血中ACTH濃度の測定

1)血液検体

歯科治療前、歯科治療中、歯科治療後に採血した血漿(EDTA添加)を検体とした。

2)ACTH濃度測定

ACTH測定キット(ACTH IRMA「ミツピシ」、三菱化学、東京)を用いて測定した。標準液(0~1240pg/mL)または検体0.2mLを試験管に入れ、各試験管に付属のトレーサー

(ACTH 抗体をヨウ素 125 で標識したもの) を 0.1 mL および付属の抗体ビーズを 1 個ずつ 添加した。20~24 時間室温で反応させ、各試験管から反応液を吸引した。各試験管内に精製水 3 mL を加えビーズを洗浄し、洗浄液を吸引除去した。洗浄を 2 回したのち、各試験管の放射能をシンチレーションカウンターで測定し、標準液における放射能量から各検体中の ACTH 濃度を計算した。

血中インターロイキン 6 濃度の測定

1) 血液検体

歯科治療前、歯科治療中、歯科治療後に採血した血清を検体とした。

2) インターロイキン 6 濃度の測定

インターロイキン 6 測定 ELISA キット (Human IL-6 Quantikine R&D, Minneapolis, MN, USA) を用いて測定した。付属の固相抗体が付いた 96 ウェルマイクロプレートに付属の反応液 (Assay Diluent RD1D) 0.1 mL と標準液 (3.12~300 pg/mL) または検体 0.1 mL を各ウェルに添加し、2 時間室温で反応させた。付属の洗浄液 (Wash Buffer) で洗浄後、付属の抗体溶液 (IL-6 Conjugate) 0.2 mL を添加し 2 時間室温で反応させた。付属の洗浄液で洗浄後、付属の反応液 (Substrate solution) 0.2 mL を添加し遮光室温で 20 分反応後、付属の反応停止液 (Stop Solution) 0.05 mL を各ウェルに添加し、450nm のフィルターと対象として 570nm のフィルターを用い、マイクロプレートリーダー (コロナマイクロプレートリーダー MTP-120、日製産業、東京) で吸光度を測定した。標準液の吸光度から標準直線を作成し、この直線から各検体中のインターロイキン 6 濃度を計算した。本キットの最低検出値は 0.7pg/mL だった。

C. 研究結果

1) 循環動態の経過 (図 2、3、4)

ミダゾラムを内服または静注し、引き続きプロポフォールを持続静注を開始し、患者が鎮静状態になったところ、つまり歯科治療前の血圧は収縮期血圧 109~120mmHg、拡張期血圧 56~89mmHg であった。その後、鎮静中は血圧はやや低下傾向で比較的安定していた。歯科治療が終了し、プロポフォールの中止後も血圧は安定しており、自然開眼時の最終測定値は収縮期血圧で 97~117mmHg、拡張期血圧で 48~76mmHg であった。

脈拍数は歯科治療前の値 80~86 回/分であり、プロポフォール投与中の脈拍数は投与前の値に対してほとんど変化がない症例と、低下する症例があった。投与中止後の歯科治療前の値と比較して低下傾向であった。最終測定値は 66~75 回/分であった。

2) 血中コルチゾール濃度の変動 (図 5)

プロポフォール投与前、歯科治療前の患者の血中コルチゾール濃度は平均 101.6ng/mL、標準偏差 31.5ng/mL (69.0~132.0ng/mL) であった。歯科治療開始から 30 分後の鎮静中の血中コルチゾール濃度は平均 56.1ng/mL、標準偏差 33.5ng/mL (19.2~84.7ng/mL) であり、全症例で歯科治療前の値と比較して低下していた。歯科治療が終了し、プロポフォールの投与中止後 30 分の血中コルチゾール濃度は平均 44.7ng/mL、標準偏差 24.9ng/mL (19.2~45.9ng/mL) であり、歯科治療前の値と比較して低下したままであった。

一方、ストレスホルモンの日内変動の影響を考慮するため、コントロールとして対象症例と同じ採血時間帯にプロポフォールを投与しない被験者から採血した血中コルチゾール濃度は、歯科治療前にあたる時間で平均 61.6ng/mL、標準偏差 6.5ng/mL (57.0~66.2ng/mL)、歯科治療中にあたる時間で平均 48.2ng/mL、標準偏差 3.5ng/mL (45.2~3.5ng/mL)、歯科治療後

にあたる時間で平均 30.0ng/mL、標準偏差 3.3ng/mL (27.7~32.4ng/mL) であった。

3) 血中ACTH濃度の変動 (図6)

プロポフォール投与前、歯科治療前の患者の血中ACTH濃度は平均 24.0pg/mL、標準偏差 4.6pg/mL (19~28pg/mL) であった。歯科治療開始から 30 分後の鎮静中の血中ACTH濃度は平均 8.3pg/mL、標準偏差 1.2pg/mL (7~9pg/mL) であり、全症例で歯科治療前の値と比較して低下していた。歯科治療が終了し、プロポフォールの投与中止後 30 分の血中ACTH濃度は平均 17.7pg/mL、標準偏差 13.0pg/mL (5~31pg/mL) であり、歯科治療中の値から上昇した症例と、低下したままの症例に分かれ、一定した傾向はみられなかった。

一方、ストレスホルモンの日内変動の影響を考慮するため、コントロールとして対象症例と同じ採血時間帯にプロポフォールを投与しない被験者から採血した血中ACTH濃度は、歯科治療前にあたる時間で平均 20.0pg/mL、標準偏差 0.0pg/mL、歯科治療中にあたる時間で平均 22.5pg/mL、標準偏差 6.4pg/mL (15~18pg/mL)、歯科治療後にあたる時間で平均 21.5pg/mL、標準偏差 9.2pg/mL (15~28pg/mL) であった。

4) 血中インターロイキン6濃度の変動

全症例のすべての測定値において、測定用キットの最低検出値以下であった。

D. 考察

一般に、生体のストレスによる反応として、交感神経の緊張および副腎髄質からのカテコールアミン分泌による反応と、視床下部一下垂体-副腎皮質系と呼ばれる反応がある。これらの生体のストレス反応を客観的に評価する方法として、前者では直接血中カテコールアミン

濃度の変化を測定する方法と、血中カテコールアミンによって鋭敏に変化する循環動態(血圧、脈拍数)の変動を評価する方法がある。後者の場合、ストレスホルモンと呼ばれる一連のホルモンの血中濃度の変化を測定する方法が一般的である。平成12年度厚生科学研究費補助金による障害保険福祉総合研究事業での分担研究「プロポフォールを用いた鎮静法が生体のストレス反応に及ぼす影響-健康成人ボランティアを被験者にした基礎的研究-」(1)では、循環動態(血圧、脈拍数)の変動とストレスホルモン(コルチゾール、ACTH)の血中濃度の変化を測定することによって、被験者のストレス反応を評価した。本研究においても同様の評価方法を用いたが、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRF)は、ストレス反応としての指標として適切でないとする考えもあるため、本研究では評価しなかった。

循環動態への影響について、平成12年度の研究結果(1)ではプロポフォール投与によって、収縮期血圧が低下したが、その程度は90%前後までであり、さらに脈拍数に対して一定の影響がみられないことから、鎮静法における用量でのプロポフォールはストレス反応としての交感神経の活動に対して、若干の抑制作用はあるものの大きな影響は与えないのではないかと考えられた。本研究結果では、鎮静中は歯科治療の刺激にもかかわらず、血圧はやや低下傾向で比較的安定していたこと、さらに、脈拍数についても、変化がないかまたは低下傾向であった。本研究で基準値とした歯科治療前の値は、先の前年度の研究と異なり、薬剤を投与した後で、すでに鎮静状態になってからの値であることから、歯科治療前の値に対する変化は鎮静法による影響というより、歯科治療に対する反応をみたことになる。プロポフォールはノルエピネフリンの上昇を抑制することが示されている(2,3)。よって、歯科治療の刺激に

対して、循環動態の上昇がみられなかったことから、今回の方法による鎮静法は、外的ストレス刺激に対する反応を十分に抑制したものと考えられた。

血中コルチゾール濃度の正常値として、午前8～9時はおおむね50～200ng/mLとされている(4)。本研究では、最初の歯科治療前の採血はいずれも朝9時付近に行っていることから、この基準と比較すると、いずれも正常範囲内である。しかし、コントロールとして採血した健常者の値(61.6ng/mL)と比較すると、知的障害者2症例(case 2, case 3)の歯科治療前の値は、やや高値(103.9ng/mL, 132.0ng/mL)であった。これは、やはり歯科治療に対する不安に対する反応ではないかと考えられた。1症例(case 1, 69.0ng/mL)については健常者と類似していたが、これは採血前にミダゾラムを内服しており、正確にはすでに鎮静状態になってからの採血であったためであると思われた。鎮静によって、いずれの症例も血中コルチゾール濃度は低下した。プロポフォールは血中コルチゾール濃度に対して、抑制効果があるという報告があり(5,6)、また平成12年度の研究結果(1)においても血中濃度の低下がみられた。しかし、血中コルチゾール濃度は早朝に高値となりその後低下する日内変動があり、コントロールとして採血した健常者の値も低下していたことから、鎮静法を行った症例における血中コルチゾール濃度の低下が鎮静法による影響か、日内変動の範囲内なのかは明確ではない。ただ、低下の程度はコントロールとして採血した健常者の変化と比較して、著しく大きくないため、鎮静使用量では直接的な効果として抑制の程度は強くないと考えられた。

歯科治療という外的ストレス刺激に対して、いずれの症例も上昇しなかった。このことから、少なくとも鎮静法によって、歯科治療の刺激に

よるストレス反応が抑制されたことが示された。知的障害者の歯科治療における血中コルチゾール濃度の変化を調べた過去の研究報告

(7)によると、抑制によって歯科治療を行った場合、血中コルチゾール濃度は上昇することが示されている。さらに、同研究報告(7)によると、ジアゼパムによる鎮静法によって、血中コルチゾール濃度の上昇が抑制されたことが示されている。さらに、知的障害者の歯科治療における鎮静法のストレスホルモンに対する影響を調べた他の研究においても、ミダゾラムとプロポフォールの影響は同じ程度であり、使用薬剤の作用よりも鎮静法を行うこと自体がストレスを抑制するのではないかと推察している(8)。よって、本研究結果から、ミダゾラムとプロポフォールを使用した鎮静において、歯科治療による血中コルチゾール濃度の上昇が抑制されることが示唆された。

血中ACTH濃度もコルチゾール濃度と同様の日内変動があり、早朝から午前中にかけて高値となり、夕方から夜間にかけて低値になる(9)。本研究で使用した方法での健常者の血中ACTH濃度範囲は7.4～55.7 pg/mLである。歯科治療前の値については、コントロールとして採血した健常者の値と知的障害者症例の値に特に大きな違いは認められなかった。鎮静法によって、いずれの症例においても血中ACTH濃度が低下した。しかし、コントロールとして採血した健常者の場合には、大きな変化がみられなかったことから、症例における低下は薬剤による直接的な作用ではないかと考えられた。2症例(case 1, case 2)については、歯科治療中に低下した値が、歯科治療終了後プロポフォールを中止した後に、血中ACTH濃度が上昇する傾向を示した。1症例(case 3)においてはその上昇が認められず、低下したままであった。他の報告ではプロポフォールはACTH分泌に直接的な影響はないことが示唆されて

いるが(2,5,6)、平成12年度の研究結果(1)においても本研究と同様に、プロポフォール投与によって血中ACTH濃度は低下したことから、ミダゾラムとプロポフォールの両者の影響によって血中ACTH濃度が低下したのではないかと示唆された。歯科治療終了後も血中ACTH濃度が上昇しなかった症例があったのは、薬剤の影響が長時間続いたためではないかと考えられた。しかし、血中ACTH濃度の低下は基準範囲を大きく下回った値ではないため、薬剤の抑制効果は大きくないと思われた。一方、歯科治療という外的ストレス刺激に対して、いずれも上昇しなかったことから、ミダゾラムとプロポフォールを使用した鎮静において、歯科治療による血中ACTH濃度の上昇が抑制されることが示唆された。

インターロイキン6は炎症性サイトカインの代表的なものであり、手術侵襲などのストレスによって比較的高濃度に血中に分泌されることから、様々な疾患、ストレスとの関連が検討されてきている。しかし、平成12年度の研究結果(1)では、インターロイキン6反応に対しては、若干抑制する可能性があるが、大きな影響を及ぼさないことが示唆され、さらに、ほとんどの変化が基準値内であり生理的な変動内である可能性が示唆された。先のストレスホルモンと異なり、インターロイキン6は、炎症、感染、外傷などの侵襲を伴ったストレスに反応して、生理的役割を果たすメディエーターであり、歯科治療などの非侵襲的ストレスでの、血中濃度は高値で意味があっても低値であることの意味はほとんどない。つまり、非侵襲的ストレスによって生理的な変動範囲を超えるかどうかを調べることに意味があると考えられる。本研究の結果、全症例のすべての測定値において、測定用キットの最低検出値以下であった。これは、歯科治療という外的ストレス刺激では、血中インターロイキン6濃度は上昇し

ないか、それとも上昇する反応が鎮静法によって抑制されたかのどちらかであると考えられた。

本研究は実際の知的障害者の歯科治療において、歯科治療という外的ストレス刺激がある状態で、ミダゾラムとプロポフォールを用いた鎮静法を行った際の、ストレス反応に対する影響を評価することを目的とした。その結果、鎮静法によって歯科治療という外的ストレス刺激に対するストレス反応が抑制されることが示された。このことから、知的障害者の歯科治療において、行動管理方法として鎮静法を選択することによって、患者に対して歯科治療のストレスをより少なく与える、またはより少なく受けることができることが示唆された。知的障害者の歯科治療における行動管理方法には主に、全身麻酔、鎮静法、行動変容技法の3つがあるが、ストレス反応の抑制効果は、全身麻酔においても同様であると考えられる。しかし、行動変容技法については調査されていない。それぞれの行動管理方法の利点を生かし、それぞれの患者に応じて、また状況に応じて行動管理方法は選択されるべきであるが、患者のストレスの程度を評価することは、患者自身の立場においては重要な指標である。本研究では限られた症例であるため、すべての症例で鎮静法が有効であるとは言えないが、患者のストレスを軽減する方法としてさらに発展させていく必要があると考えられた。

E. 結論

本研究は、実際の知的障害者の歯科治療において、歯科治療という外的ストレス刺激がある状態で、プロポフォールを用いた鎮静法を行った際の、ストレス反応に対する影響を評価とした。その結果、歯科治療時の循環動態およびストレスホルモンの血中濃度の上昇が、鎮静法によって抑制されることが示された。このことが

ら、患者の歯科治療のストレスを軽減する方法として、鎮静法が有効であることが示唆された。

F. 文献

- 1) 前田 茂、樋口 仁：プロポフォールを用いた鎮静法が生体のストレス反応に及ぼす影響－健康成人ボランティアを被験者にした基礎的研究。（前田 茂：知的障害者の歯科治療におけるノーマライゼーションに関する研究）．厚生科学研究費補助金障害保険福祉総合研究事業 平成 12 年度総括研究報告書、50-64、2001.
- 2) 新宮 興、大澤正巳、森 健次郎：プロポール、セボフルレン、ハロセン麻酔における血中カテコラミン、コルチゾールの変動．麻酔と蘇生、29、69-76、1993
- 3) 風間富栄：プロポフォールを使用した完全静脈麻酔における抗侵襲作用．麻酔、45、S68-S72、1996
- 4) 田中孝司：コルチゾール（内分泌学的検査副腎皮質関係）．日本臨床、53、437-440、1995
- 5) Sakai T, O'Flaherty D, Giesecke AH, Kudo A, Hirota K, Matsuki A: Effects of total intravenous anesthesia with propofol on immuno-endocrine changes during surgical stress. J Anesth, 9, 214-219, 1995
- 6) 坂井哲博、石原弘規、松木明知、Giesecke AH：プロポフォールによる全静脈麻酔の内分泌的検討－フォーレン麻酔との比較検討－．麻酔、増刊、S723、1993
- 7) 武井謙司：重度精神薄弱者の歯科治療における抑制法ならびに鎮静法の影響について－血漿コルチゾール値と行動変化を指標として．日大歯学、60、251-257、1986
- 8) 孫 弘樹、杉岡伸悟、井東竜彦、佐藤 幹、畑 ちか子、田村良江、中山幸子、山田和代、竹花 市、上田 裕：障害者歯科治療時のプロポフォールを用いた行動調整について（第2報）．障害者歯科、22、86-87、2001
- 9) 須田俊宏：ACTH (adrenocorticotropic hormone)．日内会誌、78、1701-1704、1989