

表1. 患者背景

年齢		19歳9ヵ月 ± 13歳10ヵ月
性別	男	19名
	女	20名
障害	知的障害	13名
	自閉症	17名
	Down症候群	2名
	脳性麻痺 + 知的障害	7名
合併症	てんかん	7名
	心疾患	1名
	喘息	2名
	C型肝炎	2名
	B型肝炎	1名
通院時間		59.2 ± 33.1分
継続的管理期間		7年9ヵ月 ± 9年6ヵ月
発達年齢	移動運動	3歳0ヵ月 (中央値)
	手の運動	3歳4ヵ月 (中央値)
	基本的習慣	3歳2ヵ月 (中央値)
	対人関係	3歳6ヵ月 (中央値)
	発語	2歳3ヵ月 (中央値)
	言語理解	2歳1.5ヵ月 (中央値)
行動障害	ひどい自傷	6名
	強い他傷	1名
	激しいこだわり	6名
	激しい物壊し	0名
	睡眠の大きな乱れ	8名
	食事関係の強い障害	6名
	排泄関係の強い障害	0名
	著しい多動	5名
	著しい騒がしさ	7名
	奇声	6名
	パニックがひどく指導	3名
	困難	

表2. 調査対象者の口腔内状態

未処置齲蝕歯数		7.1 ± 6.9歯
	C1	0.3 ± 0.7歯
	C2	4.9 ± 5.6歯
	C3	1.3 ± 1.6歯
	C4	0.6 ± 2.9歯
CPI	0	8名
	1	12名
	2	15名
	3	3名
	4	1名

表3. 調査対象者の診査への適応性、行動調整法、歯科治療内容

口腔内診査の適応性	適応	18名
	不適応	21名
行動調整法	通法	7名
	笑気吸入鎮静法	7名
	静脈内鎮静法	8名
	全身麻酔	16名
	身体抑制法	1名
歯科治療	PMTC	7名
	レジン充填	28名
	歯冠形成	3名
	抜髄	11名
	感染根管治療	8名
	根管拡大・貼薬	9名
	印象採得	6名
	乳歯既製冠	10名
	歯石除去	4名
	歯肉切除	1名
	乳歯抜歯	5名
	永久歯抜歯	6名
	その他の治療	9名

表4. モデルの判別率

実施値	予測値		判別率
	基本的行動調整	特殊な行動調整	
基本的行動調整	11	3	78.6%
特殊な行動調整	0	25	100.0%
全体のパーセント	28.2%	71.8%	92.3%

成長手法: CHAID

従属変数: 行動調整法 (基本的行動調整、特殊な行動調整)

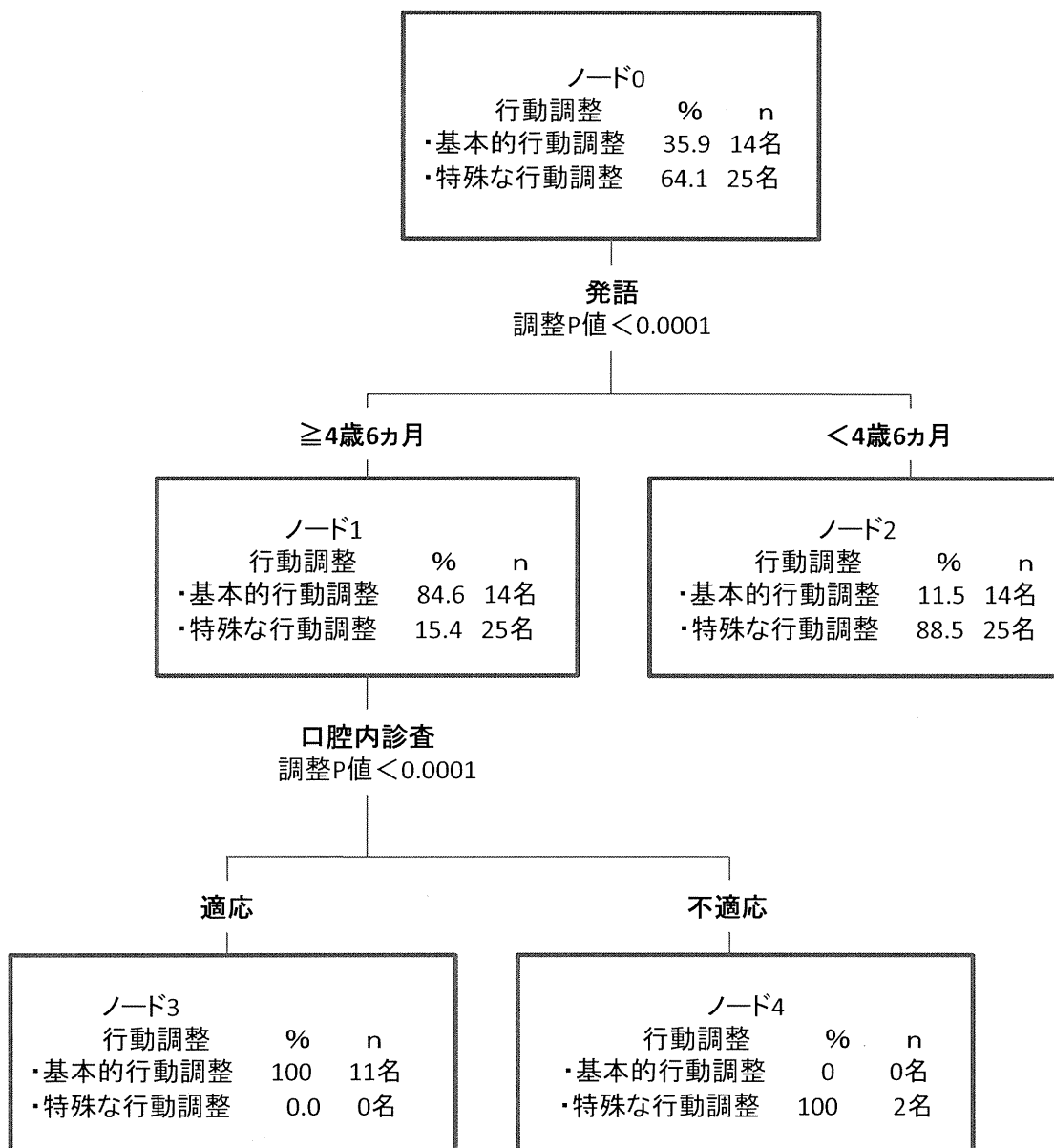


図1. 行動調整の選択基準(決定木分析)

\* ノード; 四角形の中のグループまたはサブグループを表す。  
ノード0は、全体を表す。

## 厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

### 分担研究報告書

知的障害者および広範性発達障害者の歯科治療における行動調整に関する  
クリニカルパスの研究 -疾患管理の維持をアウトカムとしたバリエーションの解析-

研究協力者 森 貴幸 岡山大学病院スペシャルニーズ歯科センター助教

研究分担者 江草正彦 岡山大学病院スペシャルニーズ歯科センター教授

#### 研究要旨

本研究の目的は、知的障害者および広汎性発達障害者の口腔における疾患管理のための受診継続を拡大・普及させることにある。そのために疾患管理の継続の可否をアウトカムとしたクリニカルパス（以下、パスと略す）を作成し、運用を行った。パスは、疾患管理目的の受診をアウトカムとした最終アウトカム、数か月単位で治療あるいはトレーニングの進行目標を設定した期間アウトカムおよび1回の治療ごとのアウトカムの多層パスとし、各層ごとにアウトカムの達成の可否、バリエーションに関する検討を行った。今回は、中間アウトカム達成の可否を中心に、平成23年7月の研究開始から平成24年3月までの経過について報告する。

今回の報告は、13人の患者（男7人、女6人、平均年齢 $23.8 \pm 12.4$ 歳）を対象とした。期間目標1を達成した時点で2人、期間目標2の時点で4人、期間目標3の時点で1人、計7人(53.8%)が最終アウトカムを達成したと判定された。残る6人(46.2%)は治療継続中で、治療から脱落した者は0であった。

今回の調査期間中、計73回（通法56回、静脈内鎮静法12回、全身麻酔5回）の診療が行われた。診療ごとのアウトカム達成と判定されたのは54回(74.0%)で、行動管理の違いによるアウトカム達成割合に有意差は認めなかった。また、期間アウトカムが非達成となった期間中、診療がアウトカム非達成となった割合は、期間アウトカム達成となった期間中の診療アウトカムが非達成となった割合よりも優位に高かった。

#### A. 研究目的

知的障害者および広汎性発達障害者は、学習障害により口腔の自己管理が困難であるのみならず、対人関係の障害、コミュニケーション障害および感覚異常のため家族等による日常の口腔管理が困難であることも多い<sup>1)</sup>。そのため口腔の健康を維持・増進していくためには口腔

疾患の治療だけでなく、予防管理のための受診を継続していく必要がある。知的障害者あるいは広汎性発達障害者の歯科受診には保護者あるいは施設における管理者等、患者関係者の理解が必要不可欠である。特に症状が存在しない状態で、メンテナンスのための受診を継続するモチベーションを維持していくには困難を

伴う。歯科受診を継続するモチベーションは、受診しないことによって生じる疾患とその結果としてのQOL低下を説明するだけではなく、継続受診によるメリットを理解していただくことによって維持することが望ましい。具体的には審美的な向上、口臭の低減などである。また受診の継続には患者関係者と歯科医療機関との間の信頼関係が必要不可欠である。さらに多くの患者の予防管理を継続するためには、大学病院あるいは障害者歯科における地域の専門医療機関のみならず一般歯科医療機関のネットワークによって対応することも必要となる。

上記のような理由により、知的障害者および広汎性発達障害者における口腔疾患の予防管理を継続するためには、予防管理継続の障害となる要因、助長する要因を様々な角度から検討する必要がある。またそれらの要因は、患者の障害に起因する要因、家族など関係者における要因、患者側と医療機関の関係および歯科医療機関へのアクセシビリティ等の社会的要因など様々な要因が存在している。

今回われわれは、それらの要因を整理し、知的障害者および広汎性発達障害者の口腔疾患における予防管理の継続の可否について予測、予防管理の継続を拡大するためにクリニカルパスを用いた研究を計画した。

本研究の目的は、知的障害者および広汎性発達障害者の口腔における疾患管理のための受診継続を拡大・普及させるため、疾患管理継続の可否に影響する要因を特定することである。そのため、疾患管理のための受診継続が行われている症

例と歯科治療から歯科治療後の疾患管理に移行する過程で、受診が中絶した症例、双方に影響する要因をクリニカルパス（以下、パスと略す）に従って実行した症例から特定することを試みた。今回は、研究開始から平成24年3月末までの状況について報告する。

## B. 研究方法

### 1) 対象患者

岡山大学病院スペシャルニーズ歯科センターを平成23年7月から12月の間に初診患者として受診した患者のうち、知的障害あるいは広汎性発達障害を有する者を対象とした。ただし、重症心身障害者は除いた。

### 2) クリニカルパスの作成

知的障害者および広汎性発達障害者を対象とした、歯科治療および口腔ケア（予防管理）に関するクリニカルパスを作成した。最終的なアウトカムは、予防管理の継続とする。

パスは初診時から、予防管理の実施まで以下の3段階を対象とする。

①初診時：障害の状態、程度など患者の属性に関する診査、口腔疾患に関する診査および保護者等の関係者との診療計画に関する協議を行う。

②一連の処置（二次予防または三次予防）：主訴の解消あるいは症状を可及的に解消するため、歯の処置や外科処置を行う。

③予防管理：齲蝕や歯周状態または修復物の異常の発見を目的とした定期診査および口腔ケアを行う。

各段階における行動調整法の選択とそ

の結果について記録する。各患者ともに最終的なアウトカムは、上記のように予防管理の継続とするが、中間目標のアウトカムとして、数か月単位のアウトカムを設定する。アウトカムは治療計画に応じて設定する。

中間目標としてのアウトカムは、基本的には上記の①と②を合わせた、要治療歯の治療完了までの期間を第1期間とする。その期間は要治療歯の数および行動調整の種類によって3か月から12か月の期間に設定する。要治療歯の数が多ほど、また行動調整に麻酔管理が必要な症例の方が設定期間は長くなる。第2期間は、第1期間として設定した期間内に要治療歯の治療が終了したときはメンテナンス（口腔ケア）適応のトレーニング期間として期間設定を行った。第1期間内に要治療歯の治療が終了しなかった場合は、第2期間を要治療歯の治療を終了させるべき期間として設定した。要治療歯の治療終了が第2期間までずれ込んだ場合は、第3期間が、メンテナンスのためのトレーニング期間となる。メンテナンスのためのトレーニング期間は患者が3回程度来院できる期間を設定期間とした。要治療歯がない場合は、メンテナンス適応のための期間を第1期間とした。

また、1回の診療ごとのアウトカムも設定する。中間目標のアウトカムおよびその日の診療におけるアウトカムは、患者および関係者に説明する。

### 3) 期間別クリニカルパスの達成状況について

本研究の観察期間中に設定された期間アウトカムの達成状況の判定について記

述する。判定は、初診から時系列にそって第1期間、第2期間、第3期間の順に各期間別の達成状況について集計する。

#### 4) 最終アウトカム達成状況について

本研究の観察期間中に達成された最終アウトカムの達成状況について、期間別アウトカムとの関連を含めて集計する。

#### 5) 各診療におけるアウトカム達成・非達成

1回の診療ごとのアウトカム達成・非達成について集計する。行動調整法（通法、静脈内鎮静法および全身麻酔）別のアウトカム達成・非達成について集計し、アウトカム達成の割合について比較する。比較にはカイ二乗独立性検定を用いる。

また、期間アウトカムが達成された期間内の診療におけるアウトカムを達成した診療の割合と期間アウトカムが非達成であった期間内におけるアウトカム達成症例の割合を比較する。比較にはカイ二乗検定を用いる。

診療回のアウトカム非達成症例について、バリエーションが医療者由来であるか、患者由来であるかについても集計を行った。

なお、本研究は岡山大学医歯薬学倫理委員会の承認（NO.1177）を得て行われた。クリニカルパスの記録には File Maker Pro11 を使用、統計解析には JMP9 を使用した。統計解析の有意水準は5%とした。

## C. 結果

### 1) 対象患者

平成23年7月から12月までに当科初診となった、13人（男7人、女6人）を

対象とした。主たる障害名は精神遅滞 10 人(76.9%)、ダウン症候群 2 人(15.4%)および広汎性発達障害(7.7%)であった。平均年齢は 23.8 歳(S.D. 12.4)で、男女別の平均年齢は男性 25.3 歳(S.D. 14.1)、女性 22.1 歳(S.D. 11.0)であった。

2) 期間目標のアウトカム達成状況について

初診時に要治療歯がなかった患者は 3 人(23.1%)、要治療歯があった患者は 10 人(76.9%)であった。要治療歯がなかった 3 人のうち 2 人(66.7%)は第 1 期間中にメンテナンスに適應し、1 人(33.3%)は第 1 期間が未終了であった。

要治療歯があった 10 人のうち第 1 期間中に治療が終了した者は 5 人(50%)、治療が終了しなかった者は 5 人(50%)であった。第 1 期間に要治療歯の治療が終了した 5 人のうち、第 2 期間でメンテナンスに移行できた者は 4 人(80%)で期間未終了の者が 1 人(20%)であった。第 1 期間に治療が終了しなかった 5 人のうち、第 2 期間で治療を終了した者が 1 人(20%)、終了しなかった者が 3 人(60%)、期間未終了の者が 1 人(20%)あった。第 2 期間におけるアウトカムをメンテナンスへの適應とした 5 人のうち 4 人(80%)は、アウトカムを達成し、1 人(20%)は期間未終了であった。

第 2 期間のアウトカムを要治療歯の治療終了とした第 1 期間のアウトカムを要治療歯の治療完了と設定した患者は 11 人(84.6%)で、第 1 期間内に要治療歯の治療が完了し、アウトカム達成と判定した患者は 11 人中 6 人(54.5%)であった。5 人(45.5%)は非達成であった。第 1 期間で要治療歯の治療が終了せず非達成となった

5 人のうち、第 2 期間中に要治療歯の治療が終了し、アウトカム達成となった患者は 1 人(20%)、2 人(40%)は第 2 期間でも非達成、残る 2 人(40%)は第 2 期間がまだ終了していない。第 3 期間のアウトカムをメンテナンス適應とした 1 人はアウトカムを達成した。第 3 期間のアウトカムが要治療歯の治療終了とした 3 人のうち 1 人(33.3%)はアウトカムを達成、2 人(66.7%)は期間未終了であった。期間別のアウトカム達成状況は図 1 に要約した(図 1)。

期間 1 においてアウトカム非達成であった 5 人のうち 3 人(60%)は、全身麻酔下で治療を行い、2 人(40%)は、通法で治療を行った。全身麻酔下行った 3 人のうち 2 人は、患者側の都合で予約がキャンセルされ、治療が遅延していた。残る 1 例は患者の全身状態により、全身麻酔の施行を断念した症例であった。

通法の 2 例のうち 1 例は、患者の開口困難により治療が困難な患者で、1 例は期間中に患者が転倒により受傷し、治療期間が延びた症例であった。

第 2 期間においても、全身状態により全身麻酔施行を断念した患者、患者都合で全身麻酔のキャンセルがあった患者は、期間アウトカム非達成であった。通法で治療を行う患者も開口困難のため、一部の治療が進んでいない。

3) 期間内の最終アウトカム達成状況について

第 1 期間においてメンテナンスに適合し、アウトカムを達成した者は 13 人中 2 人(15.4%)であった。第 2 期間においてアウトカムを達成した者は 4 人(30.8%)であ

った。第3期間においてアウトカムを達成した者は1人(7.7%)であった。

各期間別の最終アウトカム達成者を合計すると今回の観察期間中に13人中7人(53.8%)は最終アウトカムを達成していた。平成24年3月31日現在、アウトカム達成が確定していない患者は6人(46.2%)である。なお、最終アウトカム非達成が確定している患者は、平成24年3月31日現在ない。

#### 4) 各診療におけるアウトカム達成と非達成

今回の観察期間中に行われた対象患者の診療は合計73回であった。そのうち通法で行われた診療は56回(76.7%)で、静脈内鎮静法12回(16.4%)および全身麻酔5回(5.9%)であった。

アウトカムが達成された診療は54回(73.9%)で、アウトカム非達成であった診療は19回(26.1%)であった。通法で行われた診療56回のうちアウトカムを達成した診療は42回(42.0%)で非達成であった診療は14回(25.0%)であった。静脈内鎮静法で行われた12回のうち、アウトカム達成した診療は9回(75.0%)、非達成であった診療は3回(25.0%)あった。全身麻酔で行われた5回の診療のうち3回(60.0%)はアウトカムを達成しており、2回(40.0%)はアウトカム非達成であった。通法、静脈内鎮静および全身麻酔の各行動調整法別のアウトカム達成・非達成の割合に有意差は認めなかった( $P=0.76$ )。

期間アウトカムが達成された期間内に行われた診療は54回(73.9%)で、期間アウトカムが達成できなかった期間中に行われた診療は19回(26.1%)であった。

期間アウトカムが達成された診療54回のうち、当日におけるアウトカムが達成された診療が37回(68.5%)、達成されなかった診療は17回(31.5%)であった。一方、期間アウトカムが達成されなかった期間中に行われた診療19回のうち当日におけるアウトカムが達成できた診療は6回(31.5%)で、達成されなかった診療は13回(68.5%)であった。期間アウトカムが達成された期間内の診療においてアウトカムが達成された診療の割合と、期間アウトカムが達成されなかった期間においてアウトカムが達成された診療の割合は有意差を示した( $P=0.01$ )。

アウトカム非達成であった診療19回のうち、バリエーションの由来が患者由来と考えられたのは11回(57.9%)、医療者患者双方の由来と考えられたのは8回(42.1%)であった。

#### D. 考察

本研究は、知的障害者および広汎性発達障害者が一連の歯科治療終了後も疾患管理のために定期的メンテナンスを行うための条件を明らかにすることを目的としている。しかし、今回の報告は中間報告であるため、治療期間全体を通じたアウトカム達成の条件よりも、期間別アウトカム達成状況と達成のための条件が中心となった。

本研究に先んじて行った回顧調査<sup>2)</sup>では、治療期間を通じたアウトカム非達成症例の原因として、全身麻酔症例における患者の全身状態に問題があった症例および患者家族との連携に問題があった症例においてアウトカム非達成となった例



が多かった。今回の報告でも、期間アウトカムが非達成となった症例においては前回の報告と同様に全身麻酔を行う際に患者の全身状態の問題から全身麻酔が中止となった症例、患者側の都合により全身麻酔がキャンセルされた症例が、期間アウトカム非達成症例となった。全身麻酔を行うキャパシティは限られており、1度キャンセルとなると治療に1か月以上の遅延を生じる。そのため、数か月単位で設定される期間アウトカムにおいては、1度の全身麻酔中止やキャンセルが直接的にアウトカム非達成へと結びつく。また、今回の報告の結果は通法で治療が行われた症例においても数か月単位の期間アウトカムでは、1歯の症状の遷延や外傷が、アウトカム非達成に結びつくことを示している。

今回の報告の観察期間は平成23年7月から平成24年3月までの9か月間であるが、すでに13人中7人が最終アウトカムを達成してメンテナンスを行っている。メンテナンスに移行した7人のうち5人は歯の治療を終了した後にメンテナンスに移行した。今回の報告では、対象者13人のうち広汎性発達障害を有するのは1人のみで、メンテナンスに適応するのが比較的容易と思われる精神遅滞およびダウン症候群を有する患者が多数であった。そのため、比較的短期間でメンテナンスに適応できた患者が多かったと考えられる。しかし、小笠原ら<sup>3)</sup>は初診時に口腔内診査が順調に行われた症例では、拒否行動があった症例よりも長期にわたる保健管理が中断される例が多かったと述べている。これは、数か月単位の期間におけ

る歯科受診行動が順調であることが、必ずしも長期のメンテナンス受診に結びつくとは限らないことを示している。小笠原ら<sup>3)</sup>は、メンテナンス受診を長期にわたって維持するためには、患者の保護者に対して、陽性強化を行うなどの配慮が必要であると述べている。患者家族との関係について、われわれは前回報告<sup>2)</sup>において、受診キャンセルが多いなど患者家族との連携に問題がある場合、治療やメンテナンスが中断してしまうことが多いと報告している。今回の報告においても全身麻酔などにキャンセルがある場合は、数か月単位の期間アウトカムが非達成につながるなどの結果を得た。このように治療やメンテナンスが問題を抱えているにしても順調に保たれているにしても、患者の家族とのコミュニケーションおよび歯科受診に対するモチベーション維持は非常に重要である。

また、最終アウトカムを達成して、メンテナンスに移行した患者7人のうち2人は他の歯科医療機関においてメンテナンスを行っている。両機関ともに当科と人事を含めた密接な交流をもつ歯科医療機関である。岡山大学病院スペシャルニーズ歯科センターは、障害者歯科における第三次歯科医療機関<sup>4)</sup>であるため、地域の第一次および第二次歯科医療機関において治療困難であった症例や、第一次歯科医療機関および第二次歯科医療機関では困難であった処置が、広い地域より紹介される。また、障害者に対して静脈内鎮静や全身麻酔を日常的に行っている歯科医療機関は中四国地方では唯一であるため、特に麻酔下での歯科治療を行う目

的で来院する患者は、岡山県内のみならず兵庫県西部，鳥取県，島根県，広島県東部および四国地方の広範囲にわたっている<sup>5)</sup>。今後，障害者の生涯にわたる QOL 維持を目的とした歯科保健管理を拡大していくためには，より多くの歯科医療機関が参加する広域ネットワークが必要になってくると考えられる。そのため，地域連携クリニカルパスなどの拡充が急がれている。

#### 参考文献

- 1) 小笠原 正，江草正彦，他；スペシャルニーズのある人の健康支援．小笠原正，緒方克也，他，編，スペシャルニーズデンティストリー 障害者歯科．第 1 版，260-285，医歯薬出版，東京，2009.
- 2) 森 貴幸，；障害者歯科診療における行動調整についてのクリニカルパスに関する研究 -報告 1 診療録を用いたシミュレーションによるパス運用における課題についての検討-．研究代表者 宮脇卓也；厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業（身体・知的等障害分野）障害者歯科における EBM 確立を目的としたクリニカルパス開発および利用に関する研究 平成 22 年度 総括・分担研究報告書，86-104，2011.
- 3) 小笠原 正，河瀬聡一郎，他；全身麻

酔下歯科治療後の歯科保健管理の中断要因の検索．障歯誌，33(1)，42-46，2012.

4) 酒井信明：チームアプローチおよび地域医療．酒井信明，植松 宏偏，障害者の歯科医療．第 1 版，111-114，医学情報社，東京，1998.

5) 森 貴幸，有岡享子，他；岡山大学病院特殊歯科総合治療部における開設以来 23 年間の障害者歯科診療の実態調査 -当科の現状と地域の障害者歯科医療-．岡山歯学会誌，26，87-95，2007.

#### E. 結論

診療ごとのアウトカム達成と判定されたのは 54 回 (74.0%) で，行動管理の違いによるアウトカム達成割合に有意差は認めなかった．期間アウトカムを達成するためには，診療ごとのアウトカムを達成し，治療計画を滞りなく進めることが重要であると思われた。

#### F. 健康危険情報

該当なし。

#### G. 研究発表

該当なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1 対象患者について

対象患者	13人
性別	男7人 女6人
平均年齢	平均23.8歳 (S.D. 12.4)
障害について	精神遅滞 10人, ダウン症候群2人, 広汎性発達障害1人
総治療回数	73回
一人平均治療回数	6.0回 (S.D. 3.1)

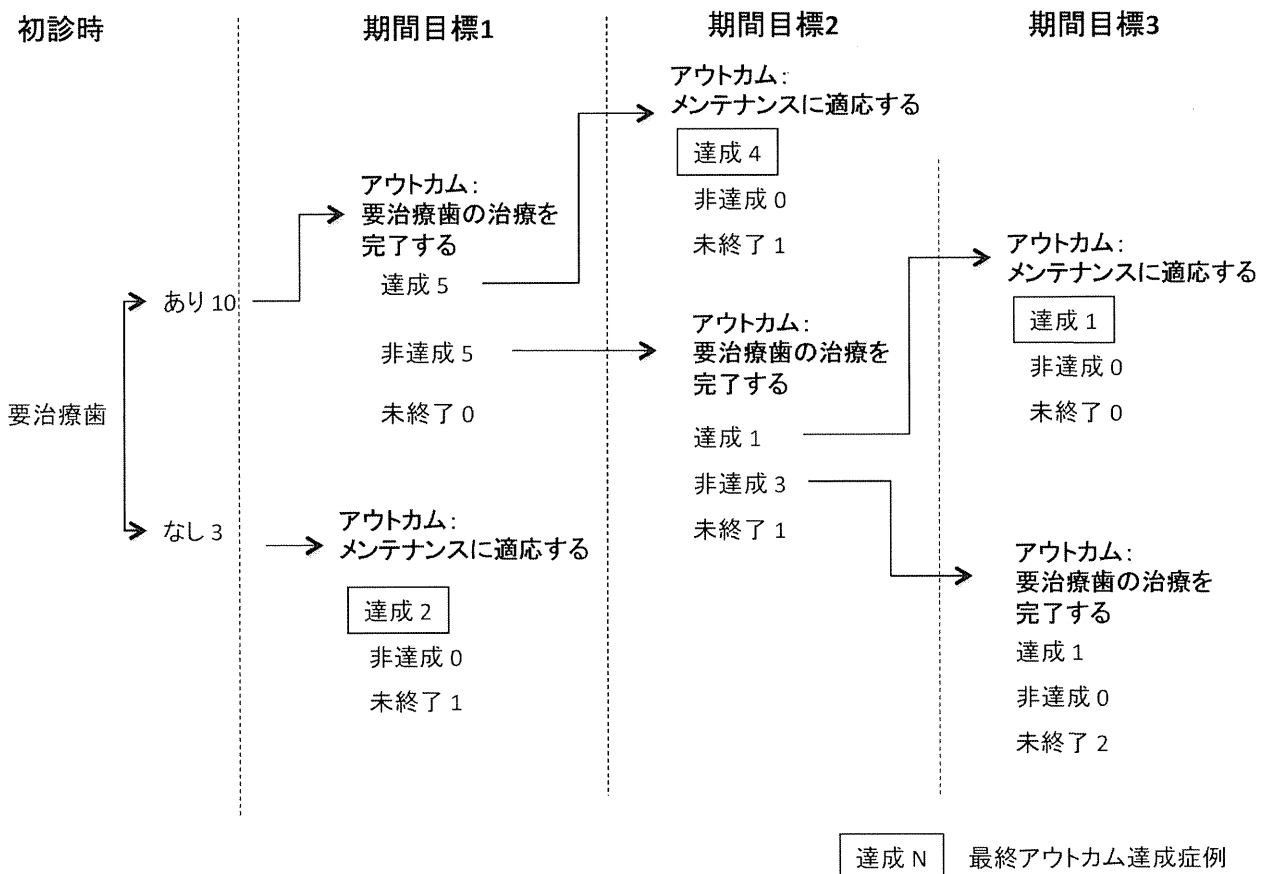


図1 期間別アウトカム達成の状況

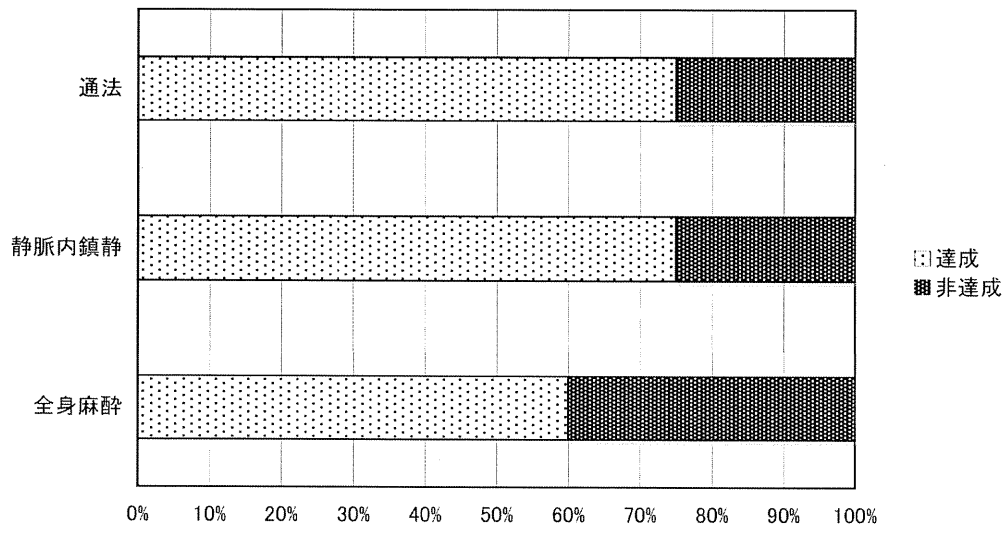


図2 各行動調整法におけるアウトカム達成・非達成

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

静脈内鎮静法からの回復に影響を与える因子について

研究代表者 宮脇卓也 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯科麻酔学分野 教授

研究協力者 前田 茂 岡山大学病院歯科麻酔科 准教授

研究協力者 友安弓子 岡山大学病院歯科麻酔科 医員

研究要旨

静脈内鎮静法は重度の知的障害を持つ患者の歯科治療をするために、有用である。全身疾患や、そのための治療薬、および麻酔薬の選択によって、静脈内鎮静法で用いられる薬剤の効果は影響を受けると考えられるため、鎮静法からの回復に影響を与える因子を同定することを本研究の目的とした。

本研究は前向きコホート研究である。参加者は岡山大学病院スペシャルニーズ歯科において静脈内鎮静法での歯科治療を受ける知的障害者とした。説明変数は患者背景、麻酔関連の変数、および歯科治療の内容とした。従属変数は治療終了から帰宅可能と判断されるまでの回復時間とした。回復時間に影響を与える因子を多変量解析によって調べた。

研究の対象は 260 ケースであった。平均年齢は 32.4 歳であった。鎮静法に関して重篤な合併症は認められなかった。前投薬として用いた内服ミダゾラムは、回復の遅れと有意に関連していた。他に、治療時間が短いこと、抜歯を行ったこと、BMI (body mass index) が小さいことが回復の遅れの予測因子であった。本研究を実施する前には、抗けいれん薬や抗精神病薬によって回復が遅れることを予想していたが、そのような因子は回復時間に影響を与えていないことが示された。

A. 研究目的

Persons with severe intellectual disabilities (IDs) have a disadvantage in the management of their dental care. First, it may be difficult for them to understand instructions for preventing dental caries and

periodontal disease. Second, they may not be able to cooperate adequately with dental treatment. To solve the first problem, family members and facility staff are expected to manage their oral health for them. To cope with the second problem, intravenous

sedation (IS) and general anesthesia (GA) have been used (Cillo, 1999; Maeda et al., 2005; McQuaid and Laine, 2008; Sakaguchi et al., 2011).

GA is useful for an intensive dental treatment including tooth extraction, caries treatment and tooth preparation but requires special facilities at higher cost. On the other hand, no special facility is needed for IS and the cost is much lower. In addition, IS does not entail the complications associated with GA, such as sore throat and postoperative nausea and vomiting. Thus, IS is often sufficient to meet the requirements of patients with IDs for limited dental treatments and periodic maintenance of oral hygiene.

Patients with IDs have a high rate of significant co-morbid conditions, such as epilepsy, mental disorders, cerebral palsy, and so on. They often require daily medications to control these illnesses. These diagnoses and medications might influence the clinical effect of anesthetics used in IS. At present, propofol and midazolam are the primary agents used for IS because of their short half-lives and amnesic effects (Kucukyavuz and Cambazoglu, 2004; Padmanabhan et al., 2009; Sandler et al., 2001). However, since usage of these anesthetics varies widely depending on the clinical features of each patient, standard doses of both anesthetics remain unclear.

Since the interactions of several factors such as co-morbid conditions, concomitant medications and anesthetic choice influence recovery from anesthesia, the purpose of our study was to identify any independent factors for this outcome.

We hypothesized that there would be one or more variables associated with the outcome of delayed recovery and we aimed to measure these variables of interest using prospective multivariate analysis of dental treatments given to patients with ID under IS.

## B. 研究方法

### *Study design/sample*

The investigators designed and implemented a prospective cohort study. The study population was composed of all patients presenting for evaluation and management of dental treatment under IS in the clinic of Special Needs Dentistry in Okayama University Hospital from January 2011 to December 2011.

### *Variables*

Predictor variables were divided into three groups as follows: Patient-specific (age, gender, body mass index (BMI), cerebral palsy (yes or no), autism (yes or no), epilepsy (yes or no), and mental disorders (yes or no)); Anesthetic Technique (induction procedure, amount of midazolam peroral (PO) (per body weight), amount of intravenous (IV) midazolam (per body

weight), and average rate of propofol infusion (per body weight); and Surgical/Dental Treatment (duration of treatment and tooth extraction (yes or no)). A mental disorder was defined by patient use of psychotropic drugs.

The primary outcome variable was time to recovery. Recovery time was defined as the interval from termination of treatment until permission for discharge. We judged the recovery state of patients using a post-anesthetic discharge scoring system (Chung et al., 1995) to estimate activity, vital signs, intake, pain, and bleeding. Patients were permitted to be discharged when these factors had recovered to the same levels as on admission.

#### *Anesthetic procedure and Data collection methods*

Since the patients had IDs, a written informed consent was obtained from parents or family members. Fasting times were 6 h and 2 h for food and clear water, respectively. Medicines in daily use were taken as usual. IS was started with insertion of an intravenous line, followed by injection of 0.5–3.0 mg of midazolam, and continuous injection of propofol was started in a target-controlled infusion (TCI) manner. The TCI value was set at 1.0–2.0  $\mu\text{g/ml}$  at the beginning. When patients could not initially lie down at a dental unit because of inability to cooperate from their ID, 0.3–0.5 mg/kg of

midazolam was given peroral (PO). After adequate sedation was obtained, an intravenous line was placed, followed by a continuous infusion of propofol as described above. If patients resisted vigorously on the dental unit even after the oral midazolam, 5% of sevoflurane was administered by inhalation and then, after obtaining loss of consciousness, an intravenous line was placed, followed by continuous infusion of propofol. In young patients under 16 years of age, the propofol infusion was started at 5 mg/kg/hr (83.5  $\mu\text{g/kg/min}$ ) because TCI cannot be used due to the basic settings of the infusion pump.

Patients were continuously monitored with ECG, blood pressure, and SpO<sub>2</sub> (noninvasive oxygen saturation of hemoglobin in arterial blood). During treatment, sedation level was maintained at a score of 1–2 on the Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (MOAA/S) (Cohen et al., 2007) (1: Does not respond to mild prodding or shaking; 2: Responds only after mild prodding or shaking) by adjusting the target concentration of propofol. During treatment, local anesthetic containing 2% lidocaine and 1:80,000 adrenalin was used if considered necessary. After treatment was completed, the infusion of propofol was terminated. Patients were permitted to be discharged, according to the standards given above.

IS was managed by dentists certified by the Japanese Dental Society of Anesthesiology. All data were collected by a person not in charge of anesthetic management. Patient information was de-identified and stored appropriately. This study was approved by the Ethics Committee, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences. This study accorded with the STROBE guidelines for reporting cohort studies.

#### *Data analysis*

Data were analyzed using JMP 9.0.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC). A linear regression was applied to examine the bivariate regression between the primary outcome variable (time to recovery) and all continuous study variables, while Student's t-test was used between the primary outcome variable and the nominal study variables. In order to extract independent variables affecting the primary outcome, possible predictive variables were selected with stepwise regression, for which the cut-off was a p value <0.20, followed by a multiple regression (standard least squares).

#### C. 結果

Two hundred and sixty subjects were enrolled in this study. Their backgrounds and summaries of anesthetic data are shown in

Table 1. In 60.8% of participants, anti-epileptic medicine was used. Psychotropic drugs were used in 33.8 % of subjects. IS was started with an intravenous line in 86.8%, while oral midazolam was used in 13.2% of subjects, who took  $0.300 \pm 0.121$  (mean $\pm$ SD) mg/kg of midazolam PO. In cases without PO midazolam,  $0.034 \pm 0.015$  (mean $\pm$ SD) mg/kg of midazolam was injected IV. Treatment time was  $43.1 \pm 12.5$  (mean $\pm$ SD) min, and time to recovery was  $62.9 \pm 25.8$  (mean $\pm$ SD) min. No case was hospitalized after IS and major complications did not occur.

With a bivariate regression (Table 2), no relationship was observed between time to recovery and Patient-specific variables. On the other hand, a significant relationship of time to recovery was observed with the use of midazolam PO in the induction procedure, the amount of midazolam PO, and the amount of midazolam IV. While the amount of midazolam PO was positively associated with prolongation of time to recovery, the amount of midazolam IV was negatively correlated with recovery time.

Prior to standard least squares, using stepwise regression, BMI, mental disorder, induction procedure, midazolam IV amount, treatment time, and tooth extraction were selected. In a standard least squares calculation, midazolam PO was significantly associated with prolonged recovery time. In



addition, lower BMI, shorter treatment time, and tooth extraction were also shown to be independent determinants of prolonged time to recovery (Table 3). On the other hand, parameters related to disabilities, such as cerebral palsy, autism, epilepsy and mental disorder, were not variables predictive of recovery time.

In order to clarify confounding factors, pairwise correlations were analyzed for the continuous variables (Table 4). Midazolam PO was negatively correlated with age and midazolam IV, and positively correlated with propofol rate. Midazolam IV had clear negative correlations with BMI and midazolam PO. Because we suspected that tooth extraction might be correlated with anesthetic dose, the relationships between tooth extraction (yes or no) and the anesthetic parameters were explored. We found that the amount of midazolam IV (mg/kg) in IS for tooth extraction was significantly higher than the amount for dental treatment without tooth extraction (t-test;  $p=0.0496$ ).

#### D. 考察

The purpose of this study was to determine the factors affecting recovery time from IS with a prospective multiple regression analysis in patients with IDs. Before this study, we expected that both disabilities and medicines for epilepsy and/or mental disorders might affect recovery from

IS, but such parameters were not found to be independent determinants.

The results show that using midazolam PO in the induction is a clear independent predictor of delayed recovery. The aim of midazolam PO is to make an uncooperative patient sleepy enough to be carried to a dental chair while the aim of midazolam IV is to support the effect of propofol during treatment. As a result, the amount of midazolam PO ( $0.300 \pm 0.121$  mg/kg) is almost 9 times higher than that given intravenously ( $0.034 \pm 0.015$  mg/kg). In a previous report, 2 mg midazolam IV brought about the same level of plasma concentration as 7.5 mg midazolam PO (Link et al., 2008). Based on this report, a two-fold or higher level of plasma midazolam might occur after midazolam PO in our study compared with midazolam IV. This difference in plasma midazolam level is likely to have contributed to delayed recovery.

In bivariate regression, midazolam IV (mg/kg) was negatively correlated with recovery time. That is because the amount of midazolam IV was less in patients given midazolam PO. This is supported by the significant and negative correlation between midazolam PO and midazolam IV. Thus, midazolam IV is a confounding factor for midazolam PO. Shorter treatment time is also shown to be another independent predictor of delayed time to recovery. This may be the

result of residual midazolam effects. Midazolam was used PO or IV at the beginning of IS. Since the half-life of midazolam is longer than that of propofol (Dundee et al., 1984; Langley and Heel, 1988), shorter treatment time would mean more prominent midazolam effects at the beginning of the recovery time, requiring longer duration for metabolic clearance.

It was unexpected that BMI was negatively correlated with time to recovery since obesity has been associated with a prolonged elimination half-life of midazolam (Adams and Murphy, 2000). In this study, the person in charge of IS kept the anesthesia level at class 1-2 in the OAA/S. The upper airway of an obese person is more easily obstructed than that of a non-obese person at the same level of sedation, as described previously by Wani et al (Wani et al., 2011). Accordingly, to maintain the airway safely, the sedation level in an obese person might be lighter than that in a non-obese person. This might explain the negative correlation of BMI with time to recovery. Tooth extraction was another independent predictor of delayed recovery, consistent with higher amounts of midazolam IV being used for teeth extraction. This is considered to be a reflection of a subjective decision of the person in charge of IS, to assist in coping with the stress of tooth extraction, again resulting in a longer recovery time.

#### 参考文献

Adams JP, Murphy PG (2000). Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 85(1):91-108.

Chung F, Chan VW, Ong D (1995). A post-anesthetic discharge scoring system for home readiness after ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 7(6):500-6.

Cillo JE, Jr. (1999). Propofol anesthesia for outpatient oral and maxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 87(5):530-8.

Cohen LB, Delege MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, et al. (2007). AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 133(2):675-701.

Dundee JW, Halliday NJ, Harper KW, Brogden RN (1984). Midazolam. A review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 28(6):519-43.

Kucukyavuz Z, Cambazoglu M (2004). Effects of low-dose midazolam with propofol in patient-controlled sedation (PCS) for apicectomy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 42(3):215-20.

Langley MS, Heel RC (1988). Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 35(4):334-72.

Link B, Haschke M, Grignaschi N, Bodmer M, Aschmann YZ, Wenk M, et al. (2008). Pharmacokinetics of intravenous and oral midazolam in plasma and saliva in humans: usefulness of saliva as matrix for CYP3A phenotyping. *Br J Clin Pharmacol* 66(4):473-84.

Maeda S, Kita F, Miyawaki T, Takeuchi K, Ishida R, Egusa M, et al. (2005). Assessment of patients with intellectual disability using the International Classification of Functioning, Disability and Health to evaluate dental treatment tolerability. *J Intellect Disabil Res* 49(Pt 4):253-9.

McQuaid KR, Laine L (2008). A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 67(6):910-23.

Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, Maruff P, Silbert BS (2009). Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesth Analg* 109(5):1448-55.

Sakaguchi M, Higuchi H, Maeda S, Miyawaki T (2011). Dental sedation for patients with intellectual disability: a prospective study of manual control versus Bispectral Index-guided target-controlled infusion of propofol. *J Clin Anesth* 23(8):636-42.

Sandler NA, Hodges J, Sabino M (2001). Assessment of recovery in patients undergoing intravenous conscious sedation using bispectral analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 59(6):603-11; discussion 611-2.

Wani S, Azar R, Hovis CE, Hovis RM, Cote GA, Hall M, et al. (2011). Obesity as a risk factor for sedation-related complications during propofol-mediated sedation for advanced endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 74(6):1238-47.

#### E. 結論

本研究は、知的障害者を対象とした歯科治療のための静脈内鎮静法において、回復時間に影響を与える因子を調べた初めての研究である。前投薬として用いた内服ミダゾラムは、回復の遅れと有意に関連していた。他に、治療時間が短いこと、抜歯を行ったこと、BMIが小さいことが回復の遅れの予測因子であった。本研究を実施する前には、抗けいれん薬や抗精神病薬によって回復が遅れることを

予想していたが、そのような因子は回復時間に影響を与えていないことが示された。

F. 健康危険情報  
該当なし。

G. 研究発表

1. 友安弓子, 前田 茂, 森 貴幸, 江草正彦, 宮脇卓也. 静脈内鎮静法下歯科治療に関する合併症と回復時間に関わる要因について 障害者歯科専門外来患者を対象として. 障害者歯科 32(3); 487, 2011.

2. 前田 茂, 友安弓子, 森 貴幸, 江草正彦, 宮脇卓也. 外来全身麻酔下歯科

治療に関する合併症と回復時間に関わる要因について 知的障害者を対象とした多変量解析. 障害者歯科 32(3); 486, 2011.

3. Maeda S, Tomoyasu Y, Higuchi H, Mori T, Egusa M, Miyawaki T. Midazolam is associated with delay in recovery and agitation after ambulatory general anesthesia for dental treatment in patients with disabilities: a retrospective cohort study. J Oral Maxillofac Surg (in press).

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当なし。