

氏 名	まつだ みちたか 松田 道隆
学 位 の 種 類	博士（医学）
報 告 番 号	甲第 1656 号
学位授与の日付	平成 29 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当（課程博士）
学 位 論 文 題 目	Three-Dimensional Quantitative Evaluation of the Effect of Local Administration of Dexamethasone on Facial Swelling after Impacted Mandibular Third Molar Extraction （下顎埋伏智歯抜歯後の顔面腫脹に対するデキサメタゾン局所投与効果の 3 次元的形態評価）
論 文 審 査 委 員	（主 査） 福岡大学 教授 喜久田 利弘 （副 査） 福岡大学 教授 坂田 俊文 福岡大学 教授 井上 隆司 福岡歯科大学 教授 池邊 哲郎

## 内 容 の 要 旨

### 【目的】

下顎埋伏智歯抜歯は歯科口腔外科領域において頻度の高い手術である。術後に顔面腫脹、疼痛、開口障害などの合併症を高い頻度で伴う。これらの合併症を軽減する目的で、薬物療法や術式の改善の報告が世界的に行われている。特に術後顔面腫脹の防止に関する評価方法や対策についての研究が数多くみられる。

術後顔面腫脹の評価方法として、顔面の 2 点間距離を測定する報告が最も多い。しかし、この方法は腫脹部への糸の接触、圧迫などによる皮膚変形や計測点自体の腫脹による移動するなどの影響を受けるという大きな欠点がある。他にもフェイスボウを用いた方法、エコーを用いた方法などが報告されている。CT を用いる方法は正確であるが、複数回の撮影による被曝が問題であり、腫脹という病態を経日的に客観的に数値化することは困難である。われわれは顔面形状を非接触型で被曝のない 3D スキャナーで計測することとした。また、本研究に先立ち三次元造形した模型を使用して精度検証した。

腫脹防止対策として副腎ステロイド薬投与は 1960 年代から報告がある。その優れた抗炎症作用から多くの術後腫脹の軽減目的で日常的に使用されてきた。中でもコルチコステロイド投与は下顎埋伏智歯抜歯後の顔面腫脹を抑制するという多数の報告がある。また、麻酔科領域では気管挿管抜管時の喉頭浮腫予防目的に全身的静脈内投与が、耳鼻科領域では甲状腺摘出術後の声帯浮腫による音声変化防止や反回神経麻痺を減少させる目的で使用されている。このようにいずれも周術期の腫脹防止目的に複数の領域でコルチコステロイドが応用されている。

今回の研究の目的はコルチコステロイドの一種であるデキサメタゾンを下顎埋伏智歯抜歯後に近傍の頬筋内へ局所注射し、その腫脹防止効果を 3D スキャナーで顔面腫脹部の体積変化を数値化して定量的に評価する事である。同時に術後の開口量と疼痛も数値化して評価した。

#### 【対象と方法】

下顎埋伏智歯の抜歯において粘膜切開剥離と骨削合を必要とする 18 歳以上 45 歳未満の患者を対象とした。研究対象は下顎埋伏智歯抜歯の難易度分類で Winter 分類のクラス I もしくは II、Position A もしくは B とし、目標例数を 100 例とした。デキサメタゾン 4mg (1ml) を抜歯直後に歯肉粘膜切開創基底部の頬筋内に注射を行う群 50 例（デキサメタゾン投与群）と生理食塩水 1ml を抜歯直後に同一部位に注射を行う群 50 例（生理食塩水投与群）をくじ引き法で無作為に割り付けした。

#### 【結果】

##### 1) 3D スキャナー精度検証

準備された半球の外形をノギス計測による結果は、直径の平均値は 52.3mm であった。これより半球の半径を 26.2mm と設定した。半球の高さの平均値は 26.0mm であり、半径との誤差は 0.8% であり、模型の形状は半球であると結論づけた。よって、模型の外形の体積は 37.5cm<sup>3</sup> と決定された。3D スキャナーによる半球のスキャニングデータの平均は 38.6cm<sup>3</sup> であった。本来の体積とお比較では、平均体積比は 103.3% であった。

##### 2) 顔面腫脹における術後の体積変化

術後 1 日目のデキサメタゾン投与群は術前と比較した体積増加量は 3.29cm<sup>3</sup> であった。生理食塩水投与群は 8.46cm<sup>3</sup> であった。両者間で、 $P<0.001$  の値でデキサメタゾン群は生理食塩水投与群より有意に体積が抑制されていた。術後 3 日目においても、デキサメタゾン投与群の体積増加量 6.56 cm<sup>3</sup> に対し、生理食塩水投与群 10.34 cm<sup>3</sup> で、 $P<0.05$  の値で有意に体積の増加量は抑制されていた。術後 7 日目では、デキサメタゾン投与群 1.79 cm<sup>3</sup>、生理食塩水投与群 3.91 cm<sup>3</sup> と体積増加量の抑制傾向はみられたが、両群間に有意差はなかった。

##### 3) 術前後の開口量の変化

術前のデキサメタゾン投与群 46.3mm、生理食塩水投与群 45.7mm と両群間に有意差はなかった。術後 1 日目のデキサメタゾン投与群は 38.0mm、生理食塩水投与群は 30.2mm、術後 3 日目のデキサメタゾン投与群は 40.4mm、生理食塩水投与群は 32.9mm、術後 7 日目のデキサメタゾン投与群は 43.6mm 生理食塩水投与群は 38.8mm で、全経日においてデキサメタゾン投与群は生理食塩水投与群と比較し、有意に開口できていた。

##### 4) 術後疼痛の変化

術後疼痛では、術後 1 日目のデキサメタゾン投与群の NRS は 2.1、生理食塩水投与群の NRS は 3.0 と有意に抑制されていた。術後 3、7 日目は両群間に有意差はなかった。

## 【結論】

下顎埋伏智歯抜歯後のデキサメタゾン 4mg 頬筋内局所投与は術後腫脹軽減に有意な効果を得られる事を 3D スキャナー計測にて具体的数値で実証した。

## 審査の結果の要旨

本研究論文は、下顎埋伏智歯抜歯直後の局所麻酔奏功時にデキサメタゾン 4mg を創部周囲の頬筋内に注射することで、経日的に頬部腫脹が軽減されるのかを 3D スキャナー撮影にて腫脹部体積変化として定量的に検討した世界で初めての臨床研究論文である。

下顎埋伏智歯抜歯後の腫脹、開口制限や疼痛等の合併症は不快な症状である。これまで様々な腫脹軽減方法の対策が取られ、その効果に対する臨床評価は腫脹部の皮膚面の 2 点間距離計測などによって行われたが、客観的評価としては不正確と言えた。そこで本研究では、顔面腫脹部を非侵襲的な 3D スキャナーにて撮影し、顔面腫脹部の体積変化を経日的、定量的に評価を行った。

その結果、下顎埋伏智歯抜歯後にデキサメタゾン 4mg の筋肉内投与は明らかに頬部腫脹を軽減することを定量的に示した。また、術後開口量や疼痛にも有効で臨床上大変意義のある方法であることを示した。

### 1. 斬新さ

下顎埋伏智歯抜歯後の頬部腫脹計測に生体に非侵襲的な 3D スキャナーを経日的に用いて体積変化を観察した報告は現在まで無く、非常に斬新である。

### 2. 重要性

下顎埋伏智歯抜歯後の頬部腫脹の軽減にデキサメタゾン 4mg の術部周囲局所投与が有意に効果があることを定量的に実証した。同結果は臨床上有意義である。

### 3. 研究方法の正確性

本 3D ビデオスキャナーの正確性は模型計測で精度検証が行われている。また、前向き研究でデキサメタゾン投与群 50 例、生理食塩水投与群 50 件を目標とした研究で正確性が非常に高い。

### 4. 表現の明確さ

目的、対象、方法、結果の表現は明確である。また、結果についての考察も明確に表現されている。

## 5. 主な質疑応答

Q1：3D スキャナーの精度について、球体を用いて検証しているが、複雑な形態での検証は必要ないか？

A：複雑な形態で光の当たらない表面形態は正確に計測できない。そこで今回は顔面のやや下方から計測する方法を選択した。髭のある患者は不正確で脱落症例としている。

Q2：ICP 法は撮影する験者によって精度に差が出るとは思います、誤差を小さくする方法とはどのような方法ですか？

A：たしかに験者によってデジタルデータに差は出るが、今回使用のソフトウェアは2点間の距離の総和が最小になる対応点を自動で算出するものである。よって誤差は非常に小さいものと判断している。

Q3：スキャナー軌道は重要だと思うが、フリーハンドでなく、一定な動きをする固定装置の方が良いのでは？

A：ハンディタイプのスキャナーであるため、必ずしも一定軌道の必要性はないと考えている。

Q4：統計処理として時間経過を追うのなら ANOVA 等を用いるほうが良いのでは？

A：その通りだと思います。今後検討していきたいと思います。

Q5：4人が撮影しているが、撮影者間で差はなかったか？

A：事前に練習を行い、計測を行ったが、撮影者間での差はなかった。

Q6：抜歯後の患者の指示はすべての患者で一定か？

A：全ての症例で同一の説明を行っている。

Q7：術後出血や感染はなかったか？

A：出血はなかったが、感染は生理食塩水投与群の1例に術後3週間目にあった。それは今回の抜歯後7日目以降のことで、結果に影響はない。

Q8：性差はありませんでしたか？

A：印象としては女性の方が腫脹が大きかったが、数値的比較は行っていない。

Q9：腫脹、開口障害、疼痛の間に相関はあったか？

A：今回はその比較を行っていない。

Q10：ステロイドは術前術後投与のどちらが良いと思われますか？

A：過去の報告では、一概に術前後のどちらが良いとはいえなかった。今回は局所麻酔奏功時での術後投与とした。粘膜下では薬液流出の可能性があるとの報告があったので頬筋内に投与した。

Q11：抜歯後のドレーン有無で腫脹の変化等の差はないのか？

A：今回はドレーンなしで開放創とした。今後は閉鎖創との比較を行ってみたいと思う。

Q12：抜歯の時間が短い、これはどこからどこまでの時間ですか？

A：局所麻酔投与開始から縫合終了までです。

Q13：この治療を外来で行ったときにステロイドを使用するというのは一般的ですか？

A：健康保険で認められていないので一般的ではない。この研究成果で健康保険収載になればと思っている。

Q14：鎮痛薬の使用は許可していますか？

A：アセトアミノフェン 3000mg/日分 3 を 3 日間とレスキューとしてロキソプロフェン 60mg を使用した。

Q15：過去の研究で腫れの程度と抜歯の難易度の関係はあったか？

A：腫脹に関してはなかった。しかし、疼痛に関しては切開の広さによって変わることがわかっている。

Q16：性差、年齢、鎮痛剤の使い方、難易度などの多くの因子があるので、多変量解析を行った方が良いのではないか？

A：今後検討いたします。

Q17：筋肉内にステロイド投与した方が長期間その場所に停滞するので選んだのですか？

A：切開と骨膜剥離があるため粘膜下に投与しても流出する可能性がある。そこで筋肉内を選択した。

Q18：筋肉内のステロイドはある程度の時間停滞で為害性はでないか？

A：過去の論文では、投与後に問題になるとの報告は渉猟しうる限りなかった。

Q19：ステロイドの量を一定にしているのはなぜですか？体表面積等から求めた方が良いのでは？

A：今回の研究では、過去の文献に習い一定量で行った。

Q20：このスキャナーの光は肌の色等によって精度に差はないのですか？

A：スキャナーの光は格子状でありストロボ照射でその反射光を読み取っているものなので色等には関係しない。

本研究論文は、下顎埋伏智歯抜歯後の頬部腫脹に対し、デキサメタゾン 4mg 頬筋内局所投与が有用であることを三次元的計測による体積増加量で検討した。本研究方法は他の口腔顎顔面領域の顔面形態評価に使用できると示唆しうる研究で、学位論文に値すると評価した。