

ふりがな氏名	かのう けいた 加納 慶太
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	甲第 889 号
学位授与の日付	令和 3 年 3 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Effects of preemptive analgesia with intravenous acetaminophen on postoperative pain relief in patients undergoing third molar surgery: a prospective, single-blind, randomized controlled trial (アセトアミノフェン静注液の先制投与が智歯抜歯後疼痛に与える影響: 前向き単盲検無作為化試験)
学位論文掲載誌	Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal 第 26 巻 第 1 号 令和 3 年 1 月
論文調査委員	主査 三宅 達郎 教授 副査 百田 義弘 教授 副査 井関 富雄 教授

論文内容要旨

先制鎮痛とは、切開をはじめとする手術侵襲、ならびに炎症性の組織障害によって発現する中枢性感作を予防し、術後痛を軽減させる処置と定義されている。これまで、下顎智歯抜歯術をはじめとする口腔外科処置では、NSAIDs、オピオイド、NMDA 受容体拮抗薬などを用いた研究で先制鎮痛の有効性が多く検討されている。一方で、アセトアミノフェンは近年、鎮痛剤として頻用されるようになったが、NSAIDs などの薬剤とは作用機序が異なるにも関わらず、その先制鎮痛の有効性を調べた研究はこれまでほとんどない。そこで、本研究では本剤を用いた先制鎮痛効果を前向き単盲検無作為化比較試験 (RCT) で検証することを目的とした。

研究方法は、下顎智歯抜歯術を予定された患者 120 名 (女性 82 名, 男性 38 名) を、先制投与群 (手術開始前アセトアミノフェン 1000mg 投与群)、先行投与群 (手術終了後アセトアミノフェン 1000mg 投与群)、コントロール群の 3 群に sealed envelope 法を用いて無作為に分けた。患者は、入院下での管理とし、抜歯対象は Pell&Gregory 分類 II B 以上の埋伏歯 1 歯とした。また、手術は静脈麻酔下で同一術者が行った。なお、患者に自制不可能な術後痛が発現した場合には、ロキソプロフェンナトリウム 60mg の服用を指示した。1st アウトカムとして、各 3 群の術後痛を患者に直接記載させる形式で VAS (Visual Analog Scale) を用いて、術 1, 2, 3, 4, 5, 15 時間後に測定した。2nd アウトカムとして、ロキソプロフェンナトリウムの服用時間・回数を、術後 17 時間まで測定した。統計解析方法は、鎮痛

剤服用率については Kaplan-Meier 法を利用した log-rank 検定を用いた。また、手術時間、疼痛スコア、鎮痛薬服用までの時間および回数については Kruskal-Wallis 検定を用いた。

その結果、VAS による疼痛スコアはすべての測定時間において群間差を認めなかった。鎮痛剤服用率は、先制投与群が先行投与群およびコントロール群と比較し、有意に少なく ($p < 0.001$)、また、鎮痛剤の服用までの時間については、先制投与群および先行投与群がコントロール群と比較して有意に長かった ($p < 0.05$)。さらに、鎮痛剤服用回数については先制投与群がコントロール群と比較し、有意に少なかった ($p < 0.05$)。

以上の RCT による臨床疫学結果から、アセトアミノフェン静注液を用いた智歯抜歯後疼痛管理には術前投与（先制投与）が有効であることが示唆された。

論文審査結果要旨

本研究は、近年、歯科臨床で応用される機会が増しているアセトアミノフェンの埋伏智歯抜歯時の術後痛抑制法における先制鎮痛効果を臨床疫学的に解明した論文である。

研究デザインは、前向き単盲検無作為化比較試験（RCT）で、埋伏智歯抜歯手術を受ける患者 120 名を先制鎮痛群（手術 20 分前アセトアミノフェン静注液投与群）、先行鎮痛群（手術直後アセトアミノフェン静注液投与群）、コントロール群（投与なし）に無作為に割り付け、各群に対し通法に基づいた抜歯術を行ったのち、それぞれの術後疼痛の有無や程度を比較したものであり、以下のことを明らかにした。

1. 疼痛スケールである VAS (Visual Analog Scale) には各群間に差は認められなかった。
2. 先制鎮痛群は、先行鎮痛群およびコントロール群と比較して、補助鎮痛薬服用率を有意に減少させた。
3. 先制鎮痛群および先行鎮痛群は、コントロール群と比較して、補助鎮痛薬服用までの時間を有意に延長させた。
4. 先制鎮痛群は、コントロール群に比べて、補助鎮痛薬服用の回数・量を有意に減少させた。

すなわち、智歯抜歯における疼痛管理には、本研究で設定した 3 条件の中では、アセトアミノフェン静注液を用いた術前投与（先制鎮痛）が最も有効であることを示した。

本論文は、アセトアミノフェン静注液における先制鎮痛効果をエビデンスレベルの高い RCT を用いた臨床疫学的手法で証明し、歯科臨床上の Decision Making に大いに寄与する意義のある研究であることから、大学院博士課程における博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。