



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	全身麻酔下口腔外科手術後の悪心重症度に対するアロマオイル吸入効果の検討：単盲検ランダム化比較試験〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	石川, 恵美
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15965号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92609
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Emi_Ishikawa_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 石川 恵美

主査 教授 城戸 幹太
審査担当者 副査 教授 舩橋 誠
副査 教授 大廣 洋一

学 位 論 文 題 名

口腔外科手術後の悪心重症度に対するアロマオイル吸入効果の検討
：単盲検ランダム化比較試験

審査は、審査担当者全員の対面による出席の下、はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた。以下に提出論文の概要を記す。

術後悪心嘔吐 (PONV) は発生率25-30%の全身麻酔後合併症であり、術後の質の高い回復及び患者満足度に大きく関わる。患者のリスクに応じて複数の対策を併用することが推奨されており、薬剤以外にも利用可能な対策の検討を行う必要があると考えた。アロマオイル吸入による悪心治療は、ペパーミント、ジンジャー、ラベンダー、カルダモン、ローズといったアロマオイルを用いて検討され、悪心重症度評価、悪心出現時に治療薬として用いる制吐剤（レスキュー制吐剤）使用率、患者満足度に効果があったとの報告があるが、より多くの研究が必要であるとされている。また、経鼻挿管による鼻出血や鼻閉が、吸入効果に影響を与える可能性が考えられる口腔外科手術における検討は見当たらない。今回、アロマオイル吸入により口腔外科手術術後の悪心重症度が軽減するという仮説を立て、検証することとした。

本研究（臨床研究法に基づいた特定臨床研究 jRCTs：01121002）の目的は、全身麻酔下に口腔外科手術を受け、術後悪心が起こった際に、ペパーミント・ジンジャー・ラベンダーのブレンドアロマオイル吸入による効果（悪心重症度の低下）の有無を検証することであった。

北海道大学病院手術部および歯科外来手術室にて全身麻酔下に口腔外科手術を受ける患者のうち、嗅覚障害を有するなどの除外基準に該当しない、20歳以上で全身疾患がないか軽度の者を対象とした。アロマオイル吸入の性質上患者の盲検は不可能であり、研究者単盲検のランダム化比較試験とした。アロマオイルは、ペパーミント・ジンジャー・ラベンダーの3種類（NEAL'S YARD REMEDIES社）を1%に希釈して混合して用い、対照群はアロマオイルなし精製水のみ吸入とした。麻酔後24時間まで、もしくは退院までに悪心を生じた患者に介入を行ったが、効果が得られない場合の患者の不利益を最小限にすることを目的に2分+2分と短い吸入時間を設定した。研究対象者の割付は割付担当者が行い、術後の悪心発生に影響を与える可能性のある「吸入麻酔薬の使用有無」と「性別」について、層別割付を行った。

主要評価項目は「術後悪心発生時のアロマオイル使用有無別の患者の悪心重症度の変化量」とし、副次評価項目は「制吐剤使用率、患者満足度および有害事象の有無」とした。

患者の吸入前後の悪心重症度をVASで、満足度を5段階のlikert scaleで評価した。また、吸入後にレスキュー制吐剤を必要とした患者の割合、有害事象の有無を調査した。統計解析はJMP[®]pro 14で行い、悪心重症度変化量の群間比較はStudentのt検定で、制吐剤使用率と患者満足度評価はFisher

の正確確率検定を用いて解析した。研究期間中に悪心を生じなかった症例に加え、全身麻酔中にメトクロプラミド・ドロペリドール・オンダンセトロンを予防投与された症例、悪心出現後介入前にレスキュー制吐剤を投与された症例、術後にトラマドール塩酸塩アセトアミノフェン配合錠を内服した症例は解析時に除外した。

同意取得症例は全190例、そのうち8例が患者都合や研究者都合で研究に登録できなかったため、182例が割付の対象となった。割付担当者によって、アロマ群93例、対照群89例に割り付けられ、そのうち悪心を訴えたアロマ群の32例、対照群の25例に介入を行った。解析時の除外基準に該当しない、アロマ群26例、対照群21例を解析に組み込んだ。

各群における症例の基本的特徴に差は認めなかった。

介入後の悪心重症度変化量の比較では、アロマ群で有意に悪心重症度が減少する結果となった ($p < 0.001$)。レスキュー制吐剤使用率は、両群間で統計学的有意差を認めなかった ($p = 0.15$)。また、アロマ群の満足度が有意に高い結果となった ($p < 0.001$)。全研究期間中において有害事象は認められなかった。

ペパーミント・ジンジャー・ラベンダーのブレンドアロマオイル吸入法は、全身麻酔下口腔外科手術後の悪心重症度を軽減でき、患者の満足度も高い効果的な治療法であることが本研究で示唆された。これには各アロマオイルの薬理学的作用だけでなく、心理的作用も加わる可能性が考えられる。本研究ではレスキュー制吐剤使用率を有意に低下させることはできなかったが、症例や状況に応じてアロマ吸入を既存の制吐剤と組み合わせることで、より良い治療効果を得られる可能性がある。

上記の論文内容及び関連事項について、以下の項目を中心に質疑応答がなされた。

1. 本研究のエビデンスレベルについて
2. 今回はアロマ吸入、嗅覚へのアプローチだが、脱感作の観点から他のアプローチ方法の可能性について
3. 本研究における客観的指標の設定について
4. PONV対策の最新の知見について
5. 結果の表記方法 (標準偏差と標準誤差) について
6. 研究計画立案時の除外基準について、実臨床における想定と実際について
7. アロマエッセンシャルオイルの完全には解明されていない作用メカニズムについて
8. 今後の展望と展開について

審査担当者からの上記の質問に対して、学位申請者は十分な説明と明確な回答を行うとともに、今後の研究の方向性と可能性について示した。学位申請者はアロマセラピーが全身麻酔後の悪心重症度を軽減し、患者満足度を高めることができる可能性を示唆した。

本研究は歯科医学およびその関連領域に関する研究の発展に寄与する内容であり、審査担当者全員は、学位申請者が博士 (歯学) の学位を授与されるに相応しいと認めた。