

2. 結果

対象の内訳は、シンバイオティクス群(n=21)で、平均年齢が62.5才、男性15例女性6例、20例が肝門部胆管癌で、1例が胆嚢癌であった。対照群(n=23)では、平均年齢が64.9才、男性14例女性9例、20例が肝門部胆管癌で、3例が胆嚢癌であった。平均年齢、性別、疾患について両群間で差は認めなかった。

1) L/M比 (正常値：0.035以下)：

結果を表に示す。いずれの測定時点でも2群間に有意差を認めなかった。術後第2病日には基準値の約3倍にまで腸透過性は亢進していたが、その後減少し、術後第28病日には基準値以下に回復していた。

2) 血清DAO (正常値：3.5～7.5 mU/mL)：

結果を表に示す。いずれの測定時点でも2群間に有意差を認めなかった。両群とも術後DAOの低下を認めたが、術後28日目には、ほぼ術前のレベルにまで回復していた。

3) 糞便中の細菌叢：

人体に有用菌であるといわれる、内因性 *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* の推移を図2に示す。シンバイオティクス群では術後7, 28日目の測定値が術前値に比べて有意に増加しており、対照群では、術後7日目の測定値が術前値に比べて有意に減少していた。術後7, 28病日では、シンバイオティクス群の菌数が対照群に比べ有意に多かった。

感染症の起因为菌となりうる、*Enterobacteriaceae*, *Candida* の推移を図3に示す。synbiotics群では術後7, 28日目の測定値が術前値に比べて有意に低下しており、対照群では、術後7日目の測定値が術前値に比べて有意に増加していた。術後7, 28病日では、シンバイオティクス群の菌数が対照群に比べ有意に少なかった。

4) 術後感染性合併症：シンバイオティクス群：

対照群においてそれぞれ、創感染・腹腔内膿瘍・敗血症・肺炎の頻度はそれぞれ、14%: 26%, 9%: 17%, 4%: 17%, 0%: 4%で、いずれの項目でも、シンバイオティクス群に少ない結果となった。

5) 白血球数に関して、結果を表に示す。いずれの測定時点でも両群に差を認めなかった。ただし術後10日目の白血球数はシンバイオティクス群で7.4, 対照群で10.7 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)と対照群が有意に高値を示した。CRPに関して、結果を表に示す。いずれの測定時点でも両群に差を認めなかった。ただし術後10日目のCRPはシンバイオティクス群で2.6, 対照群で5.3 (mg/dL)と対照群が有意に高値を示した。

6) 抗生剤使用期間、入院期間：

術後抗生剤使用期間はシンバイオティクス群で10.4日、対照群で15.7日、そして、術後入院期間はシンバイオティクス群で36.9日、対照群で47.0日と、ともにシンバイオティクス群で短い傾向を示したものの、有意差は認めなかった。

表 L/M比, DAO, 白血球, CRPの推移

	術前	第2病日	第7病日	第28病日
L/M_比				
対照群	0.047±0.024	0.106±0.089	0.071±0.056	0.041±0.028
シンバイオティクス群	0.034±0.027	0.096±0.067	0.084±0.061	0.047±0.015
血清DAO (U/L)				
対照群	4.6±2.5	4.1±2.4	3.7±1.8	5.2±1.8
シンバイオティクス群	5.1±1.9	4.1±1.7	4.6±2.5	4.9±2.1
白血球 ($\times 10^3/\text{L}$)				
対照群	5.6±1.9	9.8±3.1	9.1±4.3	8.1±4.7
シンバイオティクス群	6.1±2.4	9.5±3.2	7.4±1.9	7.3±3.2
CRP (mg/dL)				
対照群	2.1±3.9	4.6±1.9	4.8±3.6	3.6±2.9
シンバイオティクス群	1.5±2.1	5.4±3.3	4.7±3.2	2.6±2.3

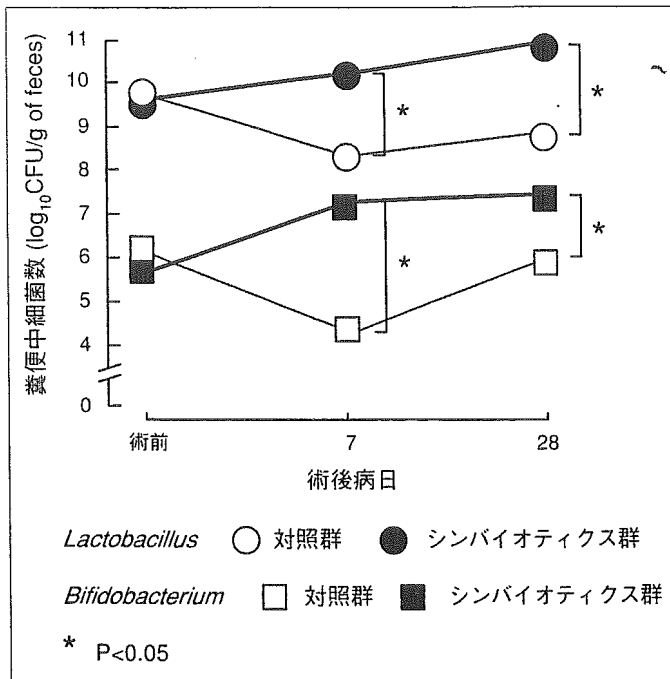


図2 *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*の推移

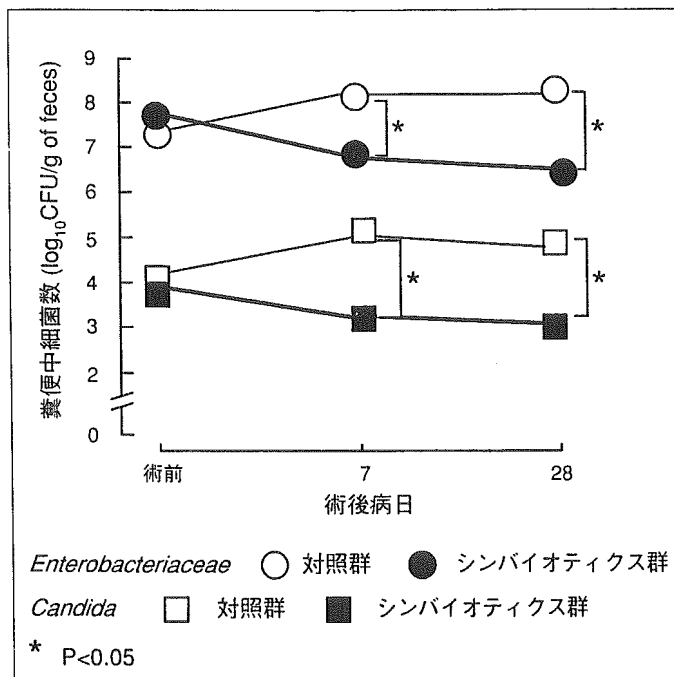


図3 *Enterobacteriaceae*, *Candida*の推移

3. 考察

重度の熱傷受傷後や、侵襲の大きな術後早期から、経腸栄養を開始することは、代謝の亢進を防ぎ、免疫能力を保持するために有効であると報告されている¹⁾。さらに早期経腸栄養の施行により感染性合併症を減少させ、手術死亡の危険を減らすことにつな

がるとする報告もある²⁾。一方で、肝移植術後で *Lactobacillus* を含んだ、経腸栄養を施行することで、従来の経腸栄養に比べ、感染症の割合を48%から13%に減少することができたとする報告もある³⁾。*Lactobacillus* など、腸管内細菌叢のバランスを改善することによって、宿主に有益な作用をもたらす生きた微生物を、プロバイオティクスと定義している⁴⁾。また、オリゴ糖など、大腸にすみついている有用菌だけの増殖を促進し、あるいはその活性を高めることにより宿主の健康に有利に作用する難消化性の食品成分を、プレバイオティクスと定義している⁵⁾。そして、プロバイオティクスとプレバイオティクスを組み合わせ、シンバイオティクスと呼んでいる。そこで我々は、術後経腸栄養にシンバイオティクスを併用することについての効果に着目し、今回検討を行った。

胆道癌に対する肝切除+肝外胆管切除は侵襲の大きな手術であるが、今回の検討により、胆道癌術後に腸管透過性の亢進および、糞便中の感染症起因菌の増加や *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* などの有用菌の減少を認めることが判明した。

感染性合併症の原因の一つと考えられる bacterial translocation とは、腸管内の細菌が全身へ移行する現象で、重症患者の感染源不明の sepsis や、多臓器不全の原因、あるいはその促進因子として考えられている⁶⁾。bacterial translocation の成立過程において、①腸管の機械的なバリアー機能、②侵入した細菌に対する宿主の免疫能、③腸管内での細菌の異常増殖や細菌叢の変化、が重要であるとされている⁷⁾。今回の検討で、術後早期経腸栄養にシンバイオティクスを併用することで、腸管内での感染症の起因菌となる細菌の異常増殖を防ぎ、*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* などの人体にとって有用な菌を増加させ、術後に生じる腸内細菌叢の悪化を制御していることが認められた。すなわち上記の bacterial translocation の成立過程における、③の要素を、術後にシンバイオティクスを投与することで防ぎ得ているものと考えられた。

L/M比、DAOは術後経腸栄養に、シンバイオティクスを併用する有無に関わらず、2群間で有意差を認めなかったことから、術後経腸栄養にシンバイオティクスを使用しても、腸管粘膜の障害の程度を減少させることはできないと考えられた。すなわち、前述の bacterial translocation の成立過程における①

の要素を改善する結果にはつながらなかった。

術後の感染性合併症については、胆道癌の手術は病巣の進展範囲により、胆管切離ラインや動門脈切除再建の必要性など、手術難易度が千差万別であり、術後合併症の有無を一概に、シンバイオティクス群と対照群に分けて比較することは無意味ではあるが、シンバイオティクス群に感染性合併症が少ないことから、シンバイオティクスの併用が感染性合併症の発生を抑制する可能性があると考えられた。またシンバイオティクスの併用により、有意差は認めなかったが、術後の抗生剤使用期間および入院期間を短縮することができた。

今回の検討では、胆道癌の術後にシンバイオティクスを併用した早期経腸栄養を施行することで、術後の腸管内における、細菌の異常増殖や、細菌叢の変化を防ぎ、術後感染性合併症の発症を抑制し、術後入院期間の短縮につながる可能性があると考えられた。

文 献

- 1) Wang XD, Soltesz V, Andersson R, *et al.*: Bacterial translocation in acute liver failure induced by 90 per cent hepatectomy in the rat. *Br J Surg.* 80: 66-71, 1993.
- 2) Kamiya S, Nagino M, Nimura Y, *et al.*: The value of bile replacement during external biliary drainage. *Ann Surg.* 239: 510-517, 2004.
- 3) Kanazawa H, Nagino M, Kamiya S, *et al.*: Synbiotics reduce postoperative infectious complications: A randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy. *Langenbechs Arch Surg* (in press).
- 4) Mochizuki H, Trocki O, Dominiononi L, *et al.*: Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. *Ann Surg.* 200: 297-310, 1984.
- 5) Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, *et al.*: Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg.* 215: 503-513, 1992.
- 6) Rayes N, Seehofer D, Hansen S, *et al.*: Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: A controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation.* 74: 123-128, 2002.
- 7) Fuller R.: Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol.* 66: 365-378, 1989.
- 8) Fuller R.: Probiotics in human medicine. *Gut.* 32: 439-442, 1991.
- 9) Berg RD, Owens W.: Inhibition of translocation of viable *Escherichia coli* from the gastrointestinal tract of mice by bacterial antagonism. *Infect Immun.* 25: 820-827, 1979.
- 10) Deitch EA.: Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg.* 216: 117-134, 1992.

<細 胞ニュース>

第62回 大腸癌研究会

大腸癌研究会では、下記の日程にて第62回研究会を開催いたします。

会 期：2005年1月21日(金) 会 場：九段会館 世話人：小池盛雄（東京医科歯科大学人体病理学）

主 題

(1) 癌先進部組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか？

一般に癌先進部の組織形態は変化する。簇出もそのひとつの形態で、進行癌の発育形態の一つとして『簇出発育型』があげられ、『胞巣の厚さが小さく、平均して癌細胞2～3個の幅に該当する細胞索状を呈するか、あるいは個々遊離細胞状に発育するもの』と定義され癌細胞は多少に拘わらず低分化の所見を呈するのが普通、と記載されている（今井 環：人体癌腫発育状況の形態学的考察 福岡医学雑誌 45：72-98, 1954）。1) 進行癌も含め先進部の組織形態が大腸癌の予後因子となりうるか、2) sm癌では1mm未満の浸潤はEMRの対象になるとされているが、先進部のどのような組織形態がsm癌のリンパ節転移に関わる因子となるか、などを検討していただきたい。

(2) 大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌

大腸カルチノイド腫瘍の臨床的、病理学的所見については比較的良く知られている。しかし内視鏡的切除症例でも静脈侵襲を認めるものがあり、その様な症例の長期予後についてはあまり知られていない。また内分泌細胞癌の頻度や臨床病理学的所見についても十分に解明されているとはいいがたい。カルチノイドおよび内分泌細胞癌について、診断、治療、病理、予後などに関して総合的に検討していただきたい。

連絡先：第62回大腸癌研究会事務局 東京医科歯科大学人体病理学 江石義信
〒113-0034 東京都文京区湯島1-5-45 TEL: 03-5803-5964(5660) FAX: 03-5803-0123 E-Mail: eishi.path@tmd.ac.jp

※本誌バックナンバーも会場にて展売の予定です。お気軽にお立ち寄り下さい。

〔根治術のタイミング〕

胆道癌に対する経皮経肝門脈枝塞栓術 (PTPE) 後の広範囲肝切除術*

名古屋大学大学院医学系研究科器官調節外科

小林 聡 榑野 正人 湯浅 典博 小田 高司
新井 利幸 西尾 秀樹 江畑 智希 二村 雄次

* Timing of extended hepatectomy after percutaneous transhepatic portal vein embolization for biliary cancer

キーワード：経皮経肝門脈枝塞栓術 (PTPE), 術後肝不全, 残肝 K_{ICG} , 経カテーテル的肝動脈塞栓術 (TAE), 経皮経肝胆管枝 ablation (PTBA)

要旨：経皮経肝門脈枝塞栓術 (PTPE) の導入によって胆道癌に対する広範囲肝切除の適応は拡がり、安全性も増した。PTPE によって右葉、右 3 区域塞栓術で約 10%、左 3 区域塞栓術で約 7% の切除率の低下が期待できる。PTPE 後約 2 週間をもって根治術のタイミングとしているが、それでも残肝機能が憂慮される症例に対しては、手術時期の延期や経カテーテル的肝動脈塞栓術 (TAE)、経皮経肝胆管枝 ablation (PTBA) の併用を検討する。胆道癌は切除以外に有効な治療法がなく、これらの手技を用いて積極的に切除を検討すべきである。

はじめに

胆道癌に対して、広範囲肝切除術に加え、肝動脈および門脈の合併切除や臍頭十二指腸切除術を併施することによって根治切除できる機会が増えてきた¹⁾。しかし、過大な手術侵襲によって術後合併症から死亡に至る症例はいまだ少なくない²⁾。広範囲肝切除術後の最も重篤な合併症は術後肝不全であり、これを回避するため術前に残肝予備能を高めておくことが重要である。

Makuuchi ら³⁾や Kinoshita ら⁴⁾によって臨床に応用された門脈枝塞栓術は肝臓を「小さくとって大きく残す」ことを可能にした画期的な手技である。それは経皮経肝門脈枝塞栓術 (以下、PTPE)⁵⁾によって低侵襲かつ簡便に行えるようになった。また、PTPE の導入によって術後肝不全の発症率が減少したばかりか、残肝機能が憂慮される症例に対しても広範囲肝切除が可能になり、切除率が向上した。

門脈枝塞栓術は胆道癌だけでなく、肝細胞癌、転移性肝癌に対する広範囲肝切除の術前処置としても広く行われている。しかし、対象疾患によって PTPE を含めた術前処置の方策は異なる。広範囲肝切除術を必要とする胆道癌は閉塞性黄疸を伴っていることが多く、経皮経肝胆道ドレナージ (以下、PTBD) と PTPE を組み合わせて考える必要がある。その一方で肝細胞癌では抗腫瘍効果や A-P shunt の塞栓を目的に経動脈塞栓化学療法 (TACE) が PTPE に先行して施行されることが多い^{6,7)}。また、転移性肝腫瘍では背景となる肝臓は正常であることが多く、PTPE の適応そのものが黄疸肝や慢性肝炎、肝硬変などの障害肝とは異なるであろう。

われわれは広範囲肝切除術 (尾状葉切除を伴う肝右葉切除、拡大右葉切除、右三区域切除、左三区域切除) が予定される胆道癌患者に対して PTPE をルーチンで行っている。本稿では、PTPE 後の肝切除のタイミングを胆道癌に絞って紹介する。

表1 対象疾患と塞栓区域 (n=147)

1. 疾患		
肝門部胆管癌		85
胆嚢癌		50
胆管細胞癌		10
原発性硬化性胆管炎		2
2. 塞栓区域		
右葉塞栓	106	
右3区域塞栓	22	
左3区域塞栓	19	



対象と方法

対象は、1991年から2003年までにわれわれがPTPEを行ったのち肝切除術を施行した胆道癌症例の147例である(表1)。PTPEと経カテーテル的肝動脈塞栓術(以下、TAE)あるいは経皮経肝胆管枝ablation(以下、PTBA)を併用した症例は除外した。閉塞性黄疸のある症例〔血清総ビリルビン値(以下、T-B)が2.0mg/dl以上〕では全例にPTBDを行い、血清総ビリルビン値が5.0mg/dl前後に減黄されたのちにPTPEを施行した。門脈の穿刺は超音波ガイド下にipsilateral approachを原則として行っている⁵⁾。塞栓した肝区域は右葉106例、右三区域22例、左三区域19例であった。

2000年12月までの症例はバルーンつきtriple lumenカテーテルを用いてフィブリン糊を門脈枝内に注入し、塞栓を行ってきた⁸⁾。フィブリン糊は組織反応性や刺激性がほとんどなく、注入に伴う痛みがないため患者に与える負担は少ない。しかし、フィブリン糊は高価で、元来は血管内使用を許された薬剤ではなく適応でもなかったため、最近では査定の対象となり使用できなくなった。そこで2001年以降はフィブリン糊に比べて安価な無水エタノールと血管塞栓用のコイルを併用することによってPTPEを行っている。

肝の体積はCT volumetryを、肝機能はICG消失率(K_{ICG})を用いて評価した。PTPEののち、CT再検までの期間は 15.9 ± 10.0 日(中央値14日、最大値109日、最小値6日)であった。手技に伴う合併症として一過性の肝逸脱酵素の上昇や微熱、hemobiliaを認める症例があったが、全例が

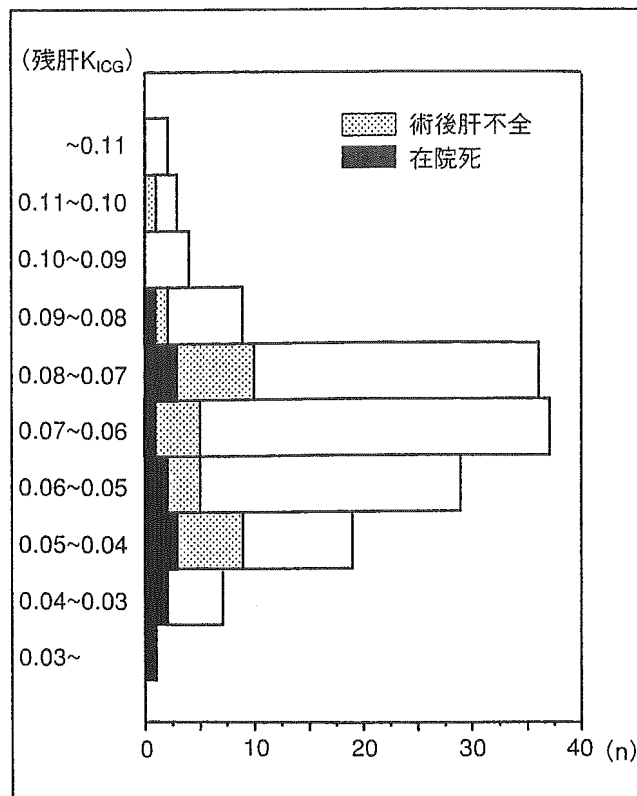


図1 残肝 K_{ICG} と術後肝不全発生頻度

保存的に軽快した。門脈血栓や肝不全などの重篤な合併症は経験していない。



結果

PTPE前後の尾状葉を除く塞栓葉/非塞栓葉の体積(肝全体に占める体積比率)の変化は、右葉塞栓術で $668 \pm 146 \text{ cm}^3$ ($62.3 \pm 6.6\%$)/ $366 \pm 104 \text{ cm}^3$ ($33.9 \pm 6.4\%$)~ $556 \pm 124 \text{ cm}^3$ ($52.0 \pm 6.6\%$)/ $468 \pm 108 \text{ cm}^3$ ($43.8 \pm 6.5\%$)、右3区域塞栓術で $800 \pm 168 \text{ cm}^3$ ($74.0 \pm 5.9\%$)/ $245 \pm 71 \text{ cm}^3$ ($22.8 \pm 5.4\%$)~ $719 \pm 161 \text{ cm}^3$ ($64.2 \pm 6.0\%$)/ $356 \pm 74 \text{ cm}^3$ ($32.3 \pm 5.6\%$)、左3区域塞栓術で $735 \pm 203 \text{ cm}^3$ ($60.8 \pm 8.6\%$)/ $437 \pm 153 \text{ cm}^3$ ($35.9 \pm 8.1\%$)~ $644 \pm 160 \text{ cm}^3$ ($53.3 \pm 8.0\%$)/ $528 \pm 166 \text{ cm}^3$ ($43.0 \pm 7.4\%$)で、右葉、右3区域塞栓術ではおよそ10%、左3区域塞栓術ではおよそ7%のボリュームの移動が起こったことになる。

フィブリン糊とエタノールの塞栓効果について右葉塞栓術と比較すると、フィブリン糊を用いた73例で非塞栓葉の増加率は $10.2 \pm 4.0\%$ に対し、エタノールを用いた23例は $9.4 \pm 4.0\%$ で有意差

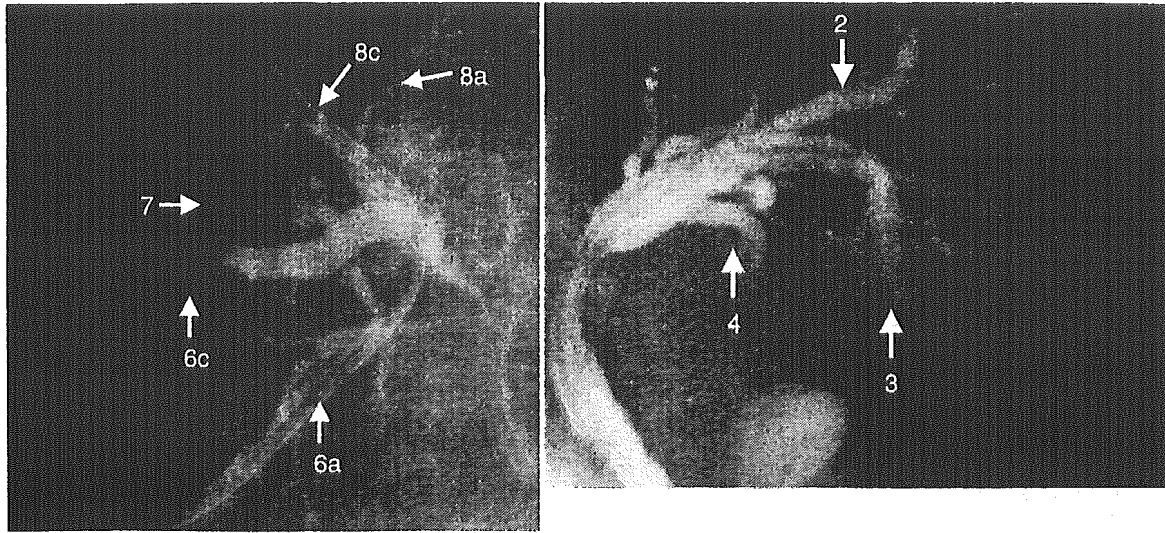


図2 症例1①

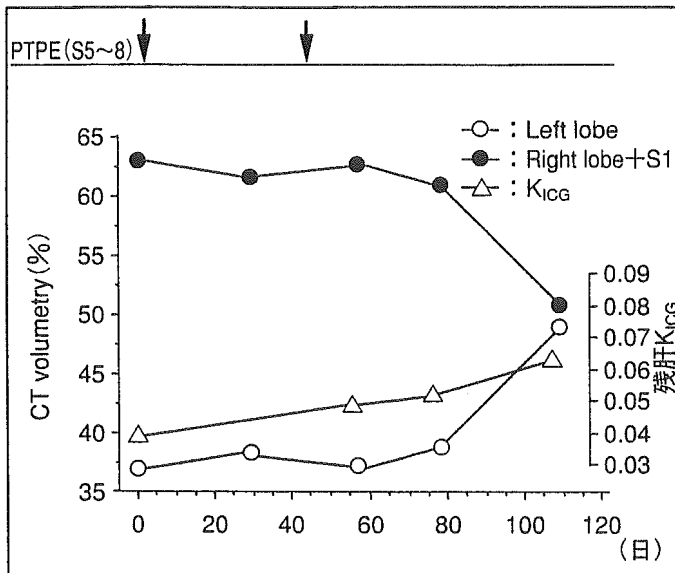
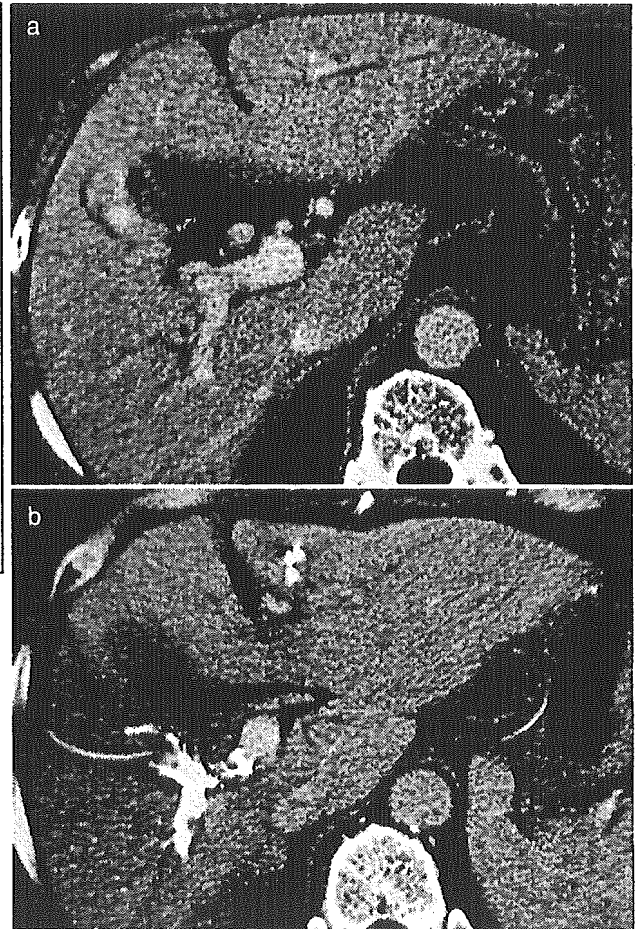


図3 症例1②

a : before PTPE. b : after PTPE.



を認めなかった。

PTPEの導入によって広範囲肝切除の安全性が着実に増した。PTPE導入前に広範囲肝切除を施行した64例では術後肝不全(T-B \geq 10 mg/dl)が21例(33.3%), 在院死亡が14例(21.9%)であったのに対し、PTPE導入後ではそれぞれ35例(23.8%), 14例(9.5%)とその発生頻度は減少している。

■■■

PTPE後における根治術のタイミング

われわれは術後肝不全を回避するために徹底した周術期管理(術前減黄⁹⁾, 腸管への胆汁返還^{10,11)},

術後早期の経腸栄養, 自己血輸血の導入など)を行ってきた。しかし, 最も重要な点は予定残肝機能の評価である。肝体積と肝機能を統合した指標として残肝K_{ICG}(K_{ICG}×予定残肝率)を重視している¹²⁾。残肝K_{ICG}値が0.05以上であった121例における術後肝不全症例は22例(18.2%)で, 肝不全

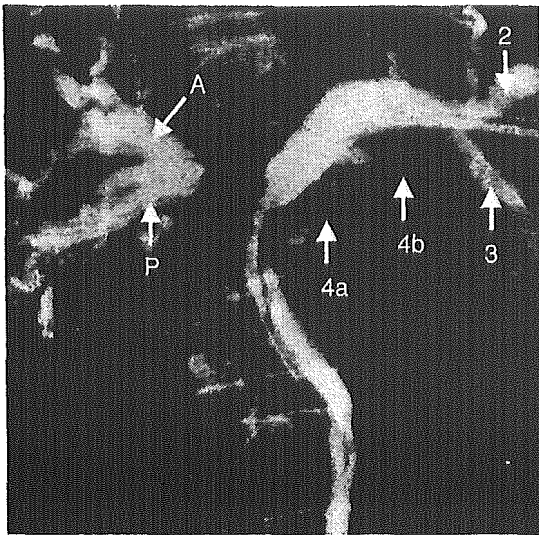


図4 症例2①

から死亡に至った症例 8 例 (6.6%) であつたのに対し、0.05 未満であつた 26 例ではそれぞれ 11 例 (42.3%), 6 例 (23.1%) と高率であつた (図 1)。また、予定残肝のドレナージ胆汁中の胆汁酸濃度および総胆汁酸排泄量を術後肝不全の予測因子と

している¹³⁾。

PTPE2 週間後の残肝 K_{ICG} 値および胆汁酸濃度のほか、患者の全身状態、一般的な肝機能評価のパラメーター(血清アルブミン、コリンエステラーゼなど)を総合的に評価し、予定残肝機能が十分でない症例に対しては以下の方針で対応している。

1. 門脈枝が再疎通している場合

われわれは PTPE 後、定期的にドップラー超音波で肝動脈および門脈血流の評価を行っている^{14,15)}。再疎通率はフィブリン糊で 108 例中 9 例 (8.3%)、無水エタノールでは 39 例中 2 例 (5.1%) であつた。再疎通のため十分な予定残肝体積の増加が見込めない症例では再度 PTPE を行い、尾状葉を除く全切除葉を塞栓したうえで再評価する。

2. 手術時期の延期

PTPE 後約 2 週間で急速に塞栓葉の萎縮および非塞栓葉の肥大が起こるが、その後も緩徐ではあるが萎縮と肥大が継続している。手術時期を遅ら

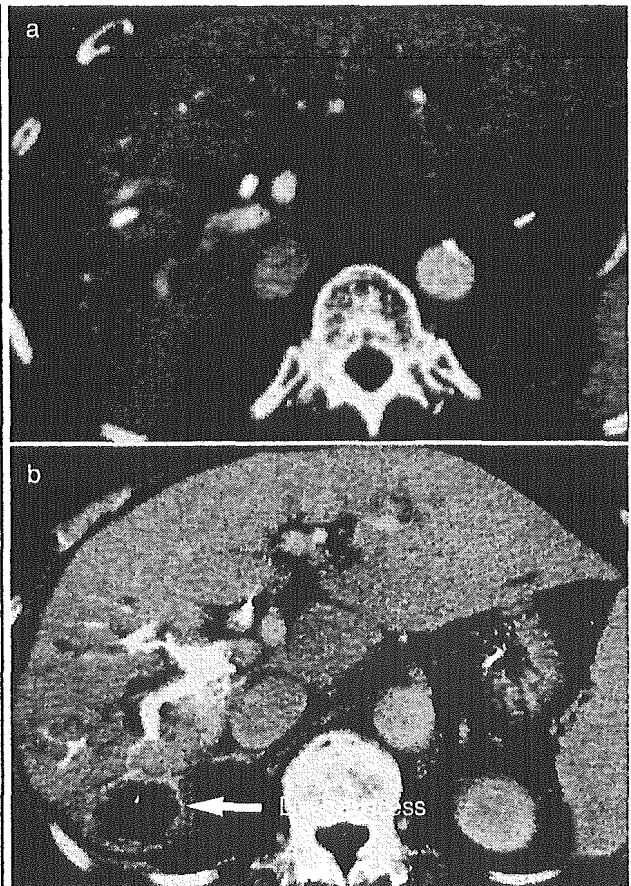
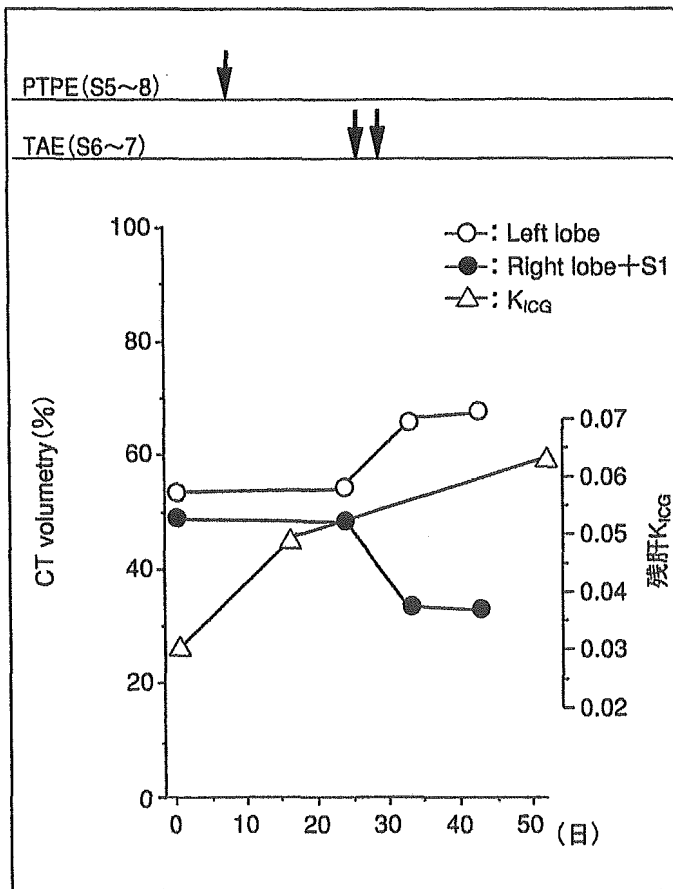


図5 症例2②

a : before PTPE and TAE. b : after PTPE and TAE.

せることによって、若干ではあるが残肝体積の増加が期待できる。また、閉塞性黄疸によって肝機能低下をきたしている症例では、減黄後もある程度の期間をおくことによって肝機能の改善が期待できる。動物実験でも肝の代謝および再生のエネルギー源である肝ミトコンドリアが閉塞性黄疸によって障害を受け、その回復は血清総ビリルビン値の正常化よりも遅れることが実証されている¹⁶⁾。

〔症例 1〕

症例は 59 歳，男性。肝門部胆管癌に対し肝右葉尾状葉切除が予定された（図 2）。入院時の T-B は 30.8 mg/dl，PTPE 前の予定残肝体積（率）は 473 cm³（36.8%），K_{ICG}値は 0.105 であった。再疎通のため 2 回の PTPE を施行したが予定残肝体積の増加はほとんど得られなかった。遷延する黄疸と区域性胆管炎のため PTBD を追加し、手術を延期した。その後は徐々に肝機能の改善および非塞栓葉の増大を認め、最終的に予定残肝体積

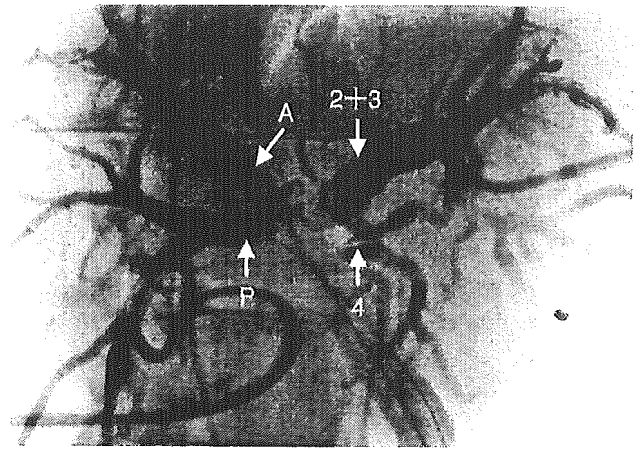


図 6 症例 3①

率 49.1%，残肝 K_{ICG}値 0.062 となり（図 3），初回 PTPE 後 111 日目に手術を施行した。術後肺炎を併発して一過性に肝不全（T-B 11.8 mg/dl）に陥ったが、以降は順調に経過し退院となった。

3. 経カテーテル的肝動脈塞栓術（TAE）の併用

PTPE 後 2 週間以上の経過をみても予定残肝体積が不十分な症例では、TAE を併用することによ

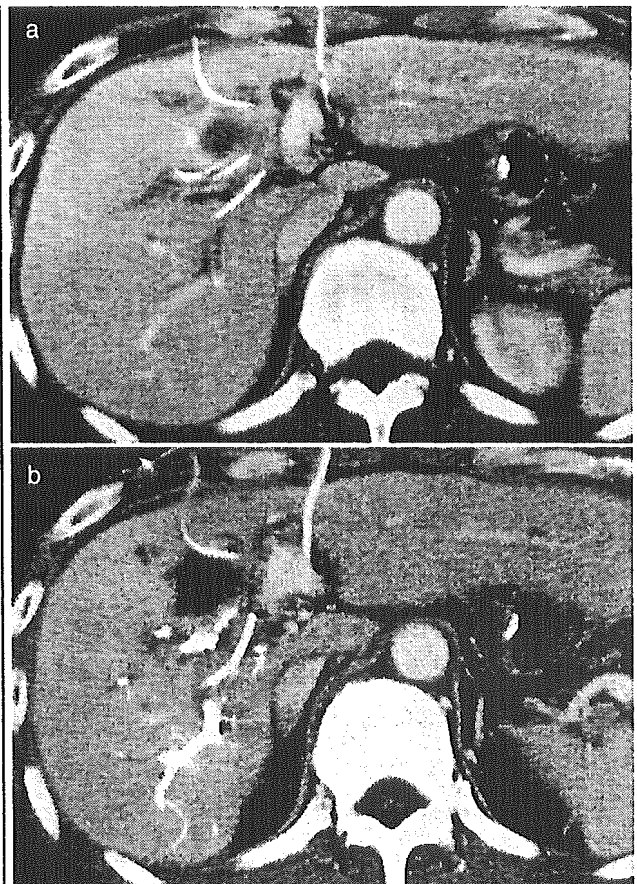
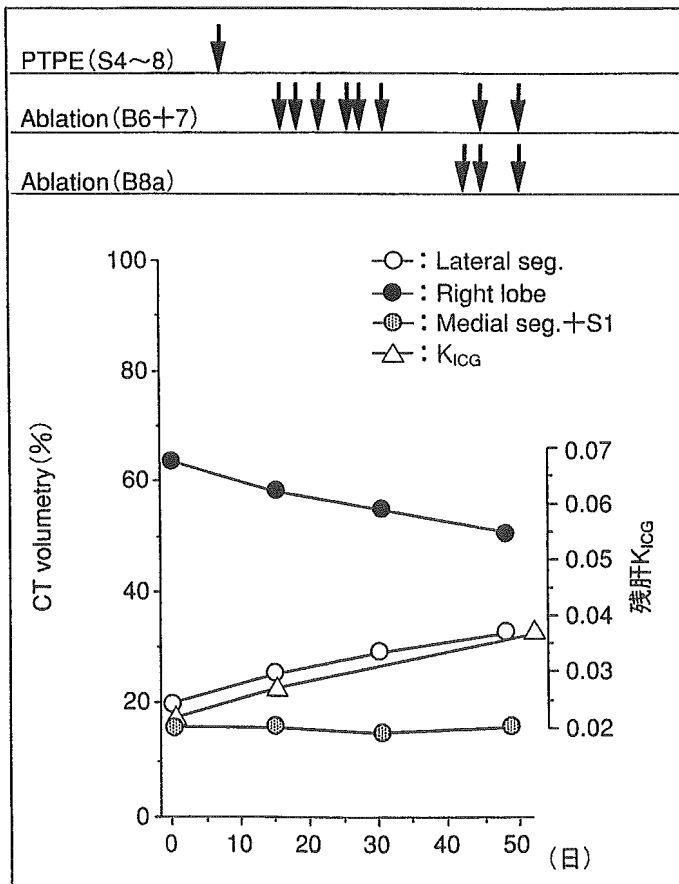


図 7 症例 3②

a : before PTPE and PTBA. b : after PTPE and PTBA.

りさらに残肝 volume の増大が期待できる¹⁷⁾。われわれも数例の経験しかないが、TAE は無水エタノールにより行い、PTPE 塞栓薬の一部（右葉塞栓術であれば前区域あるいは後区域のみ）にとどめている。Dual embolization を行った区域の肝細胞は壊死に陥るため、肝切除術に匹敵する残肝 volume の増加が期待できる (interventional hepatectomy)。ただし、肝梗塞から肝膿瘍を形成するため必要に応じて膿瘍ドレナージを行う。

(症例 2)

症例は 54 歳、女性。肝門部胆管癌に対して肝右葉尾状葉切除が予定された (図 4)。入院時 T-B は 24.5 mg/dl, PTPE 前の予定残肝体積 (率) は 643 cm³ (50.6%) であったが、肝硬変のため K_{ICG} 値は 0.051 と不良だった。PTPE 施行後も予定残肝体積の増加を認めなかったため、後区域に対して無水エタノールによる TAE を施行した。後区域に肝膿瘍を形成したため経皮的ドレナージを必要としたが、TAE 後の予定残肝体積率が 68.0%、残肝 K_{ICG} 値が 0.062 となり (図 5)、手術を施行した。術後肝不全を合併することなく退院となった。

4. PTBA の併用

腫瘍によって切除側の肝内胆管が完全に泣きかれ、かつ PTBD カテーテルが挿入されている症例では、カテーテルから無水エタノールを注入して胆管粘膜の ablation を行うことによって、さらに残肝体積の増加が起こる^{18,19)}。この手技は dual embolization と異なり、肝動脈にエタノールの影響がないため肝膿瘍を形成することは稀である。PTPE で十分な残肝機能が得られない場合の選択肢の 1 つである。

(症例 3)

症例は 57 歳、男性。S4 原発の肝内胆管癌に対して肝右 3 区域尾状葉切除が予定された (図 6)。入院時の T-B は 11.9 mg/dl, PTPE 前の予定残肝体積 (率) は 222 cm³ (19.9%)、K_{ICG} 値は 0.114 であった。PTPE 施行後も十分な残肝体積が得られなかったため、後区域胆管枝に計 8 回、B8a 胆管枝に計 3 回の無水エタノールによる ablation を施行した。その結果、予定残肝体積率は 30.0%、残肝 K_{ICG} 値は 0.037 となり (図 7)、ほかの肝機能

の指標とあわせて切除が可能であると判断して手術を施行した。術後肝不全を合併することなく退院となった。



おわりに

PTPE の導入によって、肝機能不良のためこれまで広範囲肝切除の適応とならなかった症例についてもその適応が広がった。また、術後肝不全の発症率も減少し手術の安全性が増した。切除率何%以上が PTPE の適応かは依然議論の残るところではあるが、われわれは右葉切除以上 (およそ切除率 65% 以上) の肝切除例については全例ルーチンで PTPE を行っている。PTPE は安全に施行できるので、肝機能不良症例には積極的に行うべきである。なかでも胆道癌は切除以外に有効な治療法がないため、PTPE 後も残肝機能が不十分な症例では切除を断念するのではなく、TAE や PTBA などつぎの選択肢を検討すべきである。

文 献

- 1) Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, et al : Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma : Nagoya experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 7 : 155-162, 2000
- 2) Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, et al : Complications of hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma. *World J Surg* 25 : 1277-1283, 2001
- 3) Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, et al : Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma : a preliminary report. *Surgery* 107 : 521-527, 1990
- 4) Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, et al : Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 10 : 803-808, 1986
- 5) Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, et al : Selective percutaneous transhepatic embolization of the portal vein in preparation for extensive liver resection : the ipsilateral approach. *Radiology* 200 : 559-563, 1996
- 6) Aoki T, Imamura H, Hasegawa K, et al : Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 139 : 766-774, 2004
- 7) Yamakado K, Takeda K, Matsumura K, et al : Regeneration of the un-embolized liver parenchyma following portal vein embolization. *J Hepatol* 27 : 871-880, 1997
- 8) Nagino M, Nimura Y, Hayakawa N : Percutaneous transhepatic portal embolization using newly devised catheters : preliminary report. *World J Surg* 17 : 520-524, 1993

- 9) 柳野正人, 神谷順一, 上坂克彦, 他: 肝門部胆管癌における術前減黄は必要か? Segmental cholangitis をどうするか?. 胆と膵 **23**: 11-15, 2002
- 10) Kamiya S, Nagino M, Kanazawa H, et al: The value of bile replacement during external biliary drainage: An analysis of intestinal permeability, integrity, and microflora. Ann Surg **239**: 510-517, 2004
- 11) Kato S, Nagano M, Nimura Y, et al: Hepatic recovery after biliary drainage in experimental obstructive jaundice complicated by biliary infection. Hepato-Gastroenterology **41**: 217-221, 1994
- 12) 小林 聡, 柳野正人, 湯浅典博, 他: 広範囲肝切除術に対する経皮経肝門脈枝塞栓術 (PTPE) の有用性. 日外会誌 **105**: 354-358, 2004
- 13) Kurumiya Y, Nagino M, Nozawa K, et al: Biliary bile acid concentration is a simple and reliable indicator for liver function after hepatobiliary resection for biliary cancer. Surgery **133**: 512-520, 2003
- 14) Kito Y, Nagino M, Nimura Y: Doppler sonography of hepatic arterial blood flow velocity after percutaneous transhepatic portal vein embolization. Am J Roentgenol **176**: 909-912, 2001
- 15) Goto Y, Nagino M, Nimura Y: Doppler estimation of portal blood flow after percutaneous transhepatic portal vein embolization. Ann Surg **228**: 209-213, 1998
- 16) Miyata K: Delayed recovery of mitochondrial function in rat liver after releasing biliary obstruction. Nagoya J Med Sci **45**: 97-105, 1983
- 17) Nagino M, Kanai M, Morioka A, et al: Portal and arterial embolization before extensive liver resection in patients with markedly poor functional reserve. J Vasc Inter Radiol **111**: 1063-1068, 2000
- 18) Kyokane T, Nagino M, Sano T, et al: Ethanol ablation for segmental bile duct leakage after hepatobiliary resection. Surgery **131**: 111-113, 2002
- 19) Kyokane T, Nagino M, Oda K, et al: An experimental study of selective intrahepatic biliary ablation with ethanol. J Surg Res **96**: 188-196, 2001

(KOBAYASHI Satoshi, et al 名古屋大学大学院医学系研究科器官調節外科: ☎ 466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

I
2005
Vol.92
No.1

特集 ここまできた
**悪性腫瘍に対する
内視鏡下手術**

外科治療

定価 2,520円 (本体 2,400円+税5%)
見本誌謹呈

治療成績からみたopen surgeryとの比較

食道癌	大杉 治司 (大阪市立大)
胃癌に対する内視鏡下手術	宇山 一朗 (藤田保衛大)
大腸癌に対する開腹術と内視鏡下手術	関本 貢嗣 (大阪大学)
肝癌	森 俊幸 (杏林大学)
胆道癌に対する内視鏡下手術	吉田 大輔 (九州大学)
肺癌に対する胸視下手術-開胸下手術との比較-	吉岡 洋 (名古屋大学)
乳癌に対する内視鏡下手術 320例の検討-長期成績と今後の展開-	中嶋 啓雄 (京府医大)

今日の問題・手術手技・グラフほか

年間予約割引価格 36,500円 (税込) 増刊号 定価 7,350円 (本体7,000円+税5%)を含む13冊

新刊 脳神経外科バイブルⅣ **脳腫瘍を究める**

窪田 惺 旭ヶ丘病院脳神経外科・前埼玉医科大学助教授 著

B5判 720頁・図143 (写真123)・表75 定価 12,600円 (本体 12,000円+税5%)

脳神経外科三大疾患の一つ「脳腫瘍」を取り上げる。シリーズを通じて好評を得ている。簡潔明解な文章による箇条書、図表を主体とする構成により読みやすく、分かりやすい工夫を随所にこらした。医学生から研修医、さらに専門医・認定医を目指す方々の待望の参考書。



永井書店

〒553-0003 大阪市福島区福島8丁目21番15号 電話 (06) 6452-1881/Fax (06) 6452-1882
http://www.nagaishoten.co.jp E-mail: hanbai@nagaishoten.co.jp 振替 00980-7-121482

根拠から学ぶ

高齢者の外科手術と 術前・術後ケア

第5回 術後せん妄の予防とケア

愛知県済生会病院 外科 部長 安井章裕

国立長寿医療センター病院 手術・集中医療部手術室 医長 深田伸二

はじめに

近年の外科技術の発達により、高齢者に対しても全身麻酔による手術が頻繁に行われるようになった。一方、高齢者は術後回復期に術後せん妄を起こしやすく、術後ケアや回復そのものの妨げになる。高齢者における術後せん妄の原因はいまだ明確になっていないが、いったん発症すれば、ドレーンや点滴などのライフラインの抜去など重篤な合併症を引き起こし、夜間大声を上げて暴れるなど、看護スタッフにはケアの困難を、周囲の患者には不安を増大させる。また、転倒・転落の危険も増大し、鎮静剤投与後には呼吸抑制などを引き起こす可能性もあり、高齢者の外科治療において大きな問題となっている。

1. 術後せん妄の定義

術後せん妄とは、外科手術後に発生するせん妄を意味する。せん妄とは、アメリカ精神医学会の診断基準であるDSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)¹⁾においては、痴呆や健忘と同様、認知（知覚刺激が意識にもたらす精神過程）の

障害（簡単に言えば、「ここはどこ？ 私は誰？」）である。ほかに、意識混濁、注意力障害、知覚の障害を併せ持ち（表1）、同じ認知障害のある痴呆に比べて、症状が短期間のうちに引き起こされ、かつ何らかの原因（この場合は外科手術）が存在することで鑑別される。

情動障害はせん妄の随伴症状の一つとされるが、

表1 せん妄の定義 (DSM-IV)

- | |
|---|
| <p>A. 意識障害のために周囲を認識する意識清明度が低下しており、注意を集中・維持・転換する能力の低下を伴う</p> <p>B. 認知能力の変化（記憶力低下、見当識障害、言語能力の障害など）、あるいは知覚能力の障害が出現するが、これらはすでに存在していた痴呆によってはよく説明できない</p> <p>C. この障害は短期間（通常数時間から数日）に発現し、一日のうちで変動する</p> <p>D. 病歴、診察、あるいは検査データを根拠に直接の原因を特定する</p> <ol style="list-style-type: none">1) 体疾患2) 薬物・物質による中毒3) 離脱性4) 多要因性5) その他 |
|---|

American Psychiatric Association編、高橋三郎、大野裕、染矢俊幸訳：DSM-IV 精神疾患の診断・統計マニュアル、P.124～133、医学書院、1996より引用、一部改編

必須条件ではない。精神活動の障害もせん妄の随伴症状の一つであり、せん妄は精神活動と覚醒レベルによって「興奮覚醒型」と「傾眠低覚醒型」に分類される。前者は幻覚・妄想・興奮・失見当識によって特徴づけられ、後者は錯乱と鎮静を来すものの、幻覚・妄想を伴うことは少ないとされる。また、特徴的な随伴症状として、睡眠・覚醒リズムの異常がみられる。

臨床的には、外科手術後2～3日に上記のような症状が発症し、原因が取り除かれて改善するか、自然に軽快した場合（術後経過が順調である場合が多い）、術後せん妄と診断する。

2. 術後せん妄の現状

術後せん妄の発生頻度は、Dyerら²⁾が1966～1992年のオンラインリサーチで、術後せん妄をキーワードとして検索した374の文献のうち、対象や方法に関して十分な条件（観察回数、観察期間、実際の観察データ、直接診断の有無など）に当てはまる26の文献から、術後せん妄の発生率は平均36.8%（0～73.5%）と報告している。手術別では、心臓手術が平均38.5%（0～73.5%）、整形外科手術が平均47.3%（28.0～52.6%）、一般手術が平均11.4%（4.5～18.0%）であった。発生頻度の幅に関しては、手術の種類、対象年齢、診断基準、診断方法（精神科医の有無、直接の診断）、観察回数などにより、大きく変わることを考察している。

このほかには、O'Keefeら³⁾が高齢者の一般手術の前向き研究により7～14%と報告し、Parikhら⁴⁾は、一般手術の5～10%で術後せん妄が発生し、高齢者では10～15%と報告している。わが国では、中橋ら⁵⁾が、術後せん妄発生率を5.1%、70歳以上では10.4%と報告している。

われわれの施行した、80歳以上の全身麻酔下・腹部一般手術461例の後ろ向き研究では、術後せん妄の発生率は16.1%と高率で、そのほかの呼吸器合併症（8.0%）、循環器合併症（4.2%）、血栓塞栓合併症（2.1%）と比較しても最も高率であり⁶⁾、高齢者の術後合併症としてその対策の重要性がうかがわれた。さらに、76病院の外科病棟の看護師長に依頼したアンケート調査の結果では、術後せん妄の発生が治療上問題となった症例を経験した施設は83%と高く、何らかの予防対策を講じている施設は65%と高率であった。術後せん妄の合併症では、ほぼすべての施設が点滴・ルート類の抜去と転倒による外傷・骨折を挙げており、術後安静の妨げと治療経過への悪影響が認められた。

このように、高齢者の外科治療が増加している現代において、いずれの病院でも術後せん妄は大きな問題となっている。

3. 術後せん妄の診断

術後せん妄とは、手術を契機に発症する精神障害で、臨床の現場においては「術後いったん平静になったものが2～3日の間欠期をおいて錯乱、せん妄、幻覚、妄想状態を突発し、1週間前後続いて次第に鎮静するという特異な経過をとるもの」として認識されており、以下の特徴をもって診断される。

- ① 高齢者・男性に多い。
- ② 中等度以上の手術に多い。
- ③ 術前に精神・神経系併存症を有する患者に多い。
- ④ 前駆症状として、不眠・不安を訴えるものが多い。
- ⑤ 幻覚を主とするせん妄症状が主症状で、時に興奮を伴うことがある。
- ⑥ 通常は2、3日から1週間で消退する。

一般病棟で夜間に突然発症して大騒ぎになれば、術後せん妄との診断は比較的容易であるが、そうなる前に診断することが肝要である。

術後せん妄の発症が心配される患者のベッドサイ

ドに訪室して、認知機能検査（知覚低下・痴呆も評価する）であるMMSE (Mini-Mental State Examination：簡易心理機能検査) (表2) を実施すれば、認知障害は術後せん妄の基本的症状であることから、せん

表2 MMSE

	質問内容	回答	得点
1 時間の 見当識	今年は何年ですか。 今の季節は何ですか。 今日は、何月何日ですか。 今日は、何曜日ですか。	年 月 日 曜日	/ 5
2 場所の 見当識	ここは何県ですか。 ここは何市ですか。 ここは何病院ですか。 ここは何階ですか。 ここは何地方ですか。(例：関東地方)	県 市 病院階 地方	/ 5
3 物質名の 復唱(記銘)	相互に無関係な物品名3個の名前を1秒間に1個ずつ言い、被検者に繰り返させる。 1個につき1点。3個すべて言うまで繰り返す(6回まで)。 1：(a) 桜 (b) 猫 (c) 電車 or 2：(a) 梅 (b) 犬 (c) 自動車		/ 3
4 引算(注意)	100から順に7を引く(5回まで)。 or 「フジノヤマ」を逆唱。		/ 5
5 語想起 (記憶再生)	設問3で提示した物品名を再復唱。正答ごとに1点。 (設問3が不可の場合は中止)。		/ 3
6 物品呼称	(時計を見せながら) これは何ですか。 (鉛筆を見せながら) これは何ですか。		/ 2
7 文章復唱	文章の反復。 「みんなで力を合わせて綱を引きます」		/ 1
8 3段階の 命令	命令に従う。 「右手にこの紙を持ってください」 「それを半分に折りたたんでください」 「机の上に置いてください」		/ 3
9	文章の指示に従う。 「目を閉じてください」		/ 1
10	文章作成。何か文章を書いてください(自発文)。		/ 1
11 図形模写	次の図形を描いてください。  角が10個、2つの五角形が交差していること。 線の歪みや手指の震えは無視。		/ 1
得点合計			/ 30

※正常老人平均：27.6±1.7、24点未満：認知障害の疑い、23 / 24：痴呆 / 非痴呆の鑑別点

妄の診断に有用であると思われる。報告によれば、ある緩和医療の現場でMMSEをせん妄の診断に使用した結果、96%の感受性（せん妄である確率）であるものの、特異性（真にせん妄でない確率）は38%であった⁷⁾。MMSEの最高点は30点であり、点数が高いほど認知機能は良好で、23～24点以上が正常である。

一方、AMT (Abbreviated Mental Test : 簡略化認

知検査)は、MMSEより簡便であるが、手術患者を対象とした術後せん妄の発症に関する研究⁸⁾では、感受性と特異性はそれぞれ93%、84%と高く、術後せん妄を発症した群では有意にAMTの点数が低下していた。

DRS (Delirium Rating Scale : せん妄評価尺度) (表3)は、精神科領域でもせん妄の状態診断と経過を評価するために使用されるものである。32点満

表3 DRS

項目	判定
1. 発症の時間経過	0 変化なし 1 緩徐な発症, 6ヵ月以内 2 急性な行動や人格の変化, 1ヵ月以上にわたる 3 急激な行動の変化, 1日ないし3日程度
2. 知覚障害	0 兆候がない 1 離人感や疎隔体験 2 錯視または知覚の誤り 3 外界についての現実吟味の著しい混乱
3. 幻覚の種類	0 幻覚なし 1 幻聴のみ 2 幻視がみられ, 幻聴の有無は問わない 3 幻触, 幻臭, 幻味があり, 幻視や幻聴の有無は問わない
4. 妄想	0 妄想なし 1 体系化された妄想 2 新しい妄想 3 漠然とした妄想
5. 精神運動行動	0 精神運動制止あるいは焦燥感がない 1 軽度の不穏, 震え, 不安 2 中等度の興奮 3 激しい興奮
6. テストによる認知力の程度	0 認知障害がない 1 ごく軽度の認知障害 2 1領域のみの障害 3 多くの領域に認知障害 4 重度の認知障害
7. 身体的障害	0 認めない 1 身体疾患がある 2 身体要因を認める
8. 睡眠・覚醒周期の障害	0 障害を認めない 1 日中の眠気, 夜間の睡眠の持続困難 2 頻回の居眠り, 夜間不眠, 睡眠・覚醒周期の逆転 3 眠気が強く覚醒困難 4 昏迷または昏睡
9. 気分の動揺性	0 認めない 1 時間経過の中で変動 2 明らかな気分変動 3 重篤な情動の脱抑制, 怒りの爆発
10. 症状の変動	0 症状は安定 2 症状は夜間に悪化 4 症状の強さは動揺し, 24時間の期間に漸増, 漸減
計 /32	

Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J : A Symptom rating Scale for delirium. Psychiatric Research 23 : 89-97, 1988. より引用, 一部改竄

点で、点数が高いほど重症である。

以上のように、各種テストをベッドサイドで実施することは有用ではある。しかし、忙しい医療従事者が術後患者全例に、しかもほぼ毎日行うことは実際には不可能であると思われる。そこで現実に即すると、術後の患者に日常的に接して以下のような事項が観察された場合に、その患者に注意することから始める。

- ・ 質問や、声かけをしても返答がなかったり、遅れたりする。
- ・ 点滴ルートやバルーンカテーテルを手繰り寄せ、握り締める。時として縛る。
- ・ いらいらした表情で、怒りっぽい。
- ・ 一人で行動したがる。まだ独歩できないのに、トイレに行こうとする。
- ・ 遠くを見つめている時間が長くなる。
- ・ 一度の会話のなかで、同じ事を繰り返し話す。説明しても理解できず、同じ事を質問する。
- ・ 同室の人の話し声が気になりだす。

次に、以下のような質問を訪室時に行い、いずれか一つでも問題があれば、MMSEもしくはDRSを施行する。精神科のある病院では、精神科の医師に連絡する方がよいと思われる。

- A：注意力および意識障害に関する質問
- ・ 連続引き算：100から順に3を引いていく。
 - ・ 曜日逆唱：一週間の曜日を逆の順番で述べることができるか。
 - ・ 日常的会話：思考を要する日常の会話をしてみて、思考が成立するか。

B：認知・知覚障害

- ・ 幻覚：幻視、幻聴がないか。
- ・ 時間見当識障害：今は何年、何月、何日、何曜日か。
- ・ 空間見当識障害：ここは何県、何市、何病院、何階か。
- ・ 呼名障害：3つの品物を見せて、その名前を問う。

この時、カルテ記録、もしくは家族からの再度の聞き取りによって、アルコール歴および睡眠薬常用などの薬歴を確認する。

さらに肝要なのは、各種血液生化学検査を緊急で行うことである。低酸素血症、電解質異常（特に低ナトリウム血症）、低血糖、高血糖などのチェックを行い、早急な補正を行うことが重要である。

また、現在のところ詳細は不明であるが、H₂プロロッカーやプロトンポンプ阻害剤（PPI）など、術後せん妄との関係を懸念されている薬剤もあり⁹⁾、疑わしい薬剤（表4）の使用は可能な限り避けるべきである。

4. 術後せん妄の病態生理

せん妄は、大脳皮質の活動低下による意識混濁と、不安や緊張に関連した辺縁系神経機構の過剰興奮による幻覚・妄想・精神運動興奮状態が同時に起こっている病態と考えられている。術後せん妄は手術が直接的な原因であるが、その出現にはさまざまな要因が関与している（図）。

1) 脆弱因子（患者の持っている素因）

背景にせん妄を引き起こしやすい要因があれば、術後にもせん妄が起こりやすくなる（脆弱因子）。高

表4 せん妄を引き起こしやすい薬剤（ ）内は商品名

*: 特に点滴時

抗コリン作用薬 (抗パーキンソン薬)	・トリヘキシフェニジル (アーテン) ・ピベリデン (アキネトン)
ドーパミン作動薬 (抗パーキンソン薬)	・アマンタジン (シンメトレル) ・プロモクリプチン (パーロデル) ・レボドパ (ドバストン)
三環系の抗うつ剤	・クロミプラミン (アナフラニール)* ・スルピリド (ドグマチール)
ベンゾジアゼピン系の抗不安剤・眠剤など	・トリアゾラム (ハルシオン) ・ロラゼパム (ワイパックス) ・クロキサゾラム (セパゾン) ・ジアゼパム (ホリゾン)
鎮吐剤	・硫酸アトロピン (硫酸アトロピン)
非ステロイド抗炎症剤	・アセチルサリチル酸 (アスピリン)
抗生物質	・イミペネム (チエナム) など多数
インターフェロン製剤	・インターフェロンα (スミフェロン) ・インターフェロンβ (フェロン) など
抗癌剤	・フルオロウラシル (5-FU) ・シタラピン (キロサイド)
H ₂ ブロッカー	・ファモチジン (ガスター) ・シメチジン (タガメット)
プロトンポンプ阻害剤	・オメプラゾール (オメプラール) ・ランソプラゾール (タケプロン)

オーストラリア治療ガイドライン委員会著, 医薬品治療研究会他編訳: 向精神薬治療ガイドライン, P.112 ~ 120, 286 ~ 296, NPO法人医薬ビジランスセンター, 2001.より引用, 一部改竄

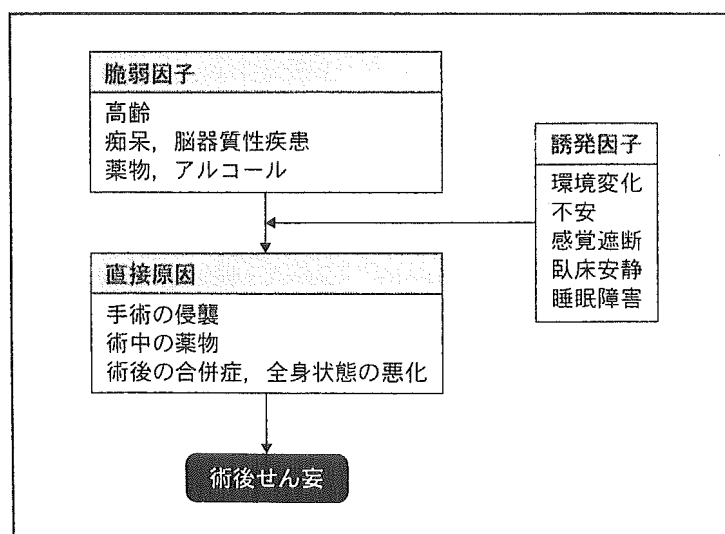


図 術後せん妄の成立要因

齢（60歳以上）、痴呆、脳器質性疾患、抗パーキンソン薬などの抗コリン薬やH₂ブロッカー、ベンゾジアゼピン誘導体などの薬物使用歴、飲酒歴などがある。

脳器質性疾患を術前にどの程度まで把握しておくかについては、議論の多いところである。脳CT、MRI、MRI-angiographyなどを、高齢者の全身麻酔手術例すべてに施行することは難しい。できるだけ安価で簡便な方法（術前脳波、眼球運動検査、S-100βタンパク測定など¹⁰⁾）が試みられているが、これといった成果はみられていない。アルコールや薬物の服用自体も脆弱因子の一つであるが、離脱によってもせん妄が出現しやすくなるため、注意が必要である。

2) 誘発因子

術後せん妄を誘発する因子として、入院による環境変化、手術に対する不安、感覚遮断、臥床安静（拘束）、睡眠障害などがある。不安感など、人格に関係する因子に関しては、心理検査のSTAI（State-trait Anxiety Inventory：状態・特性・不安検査）で、その人本来の不安（特性不安）と手術により誘発される不安（状態不安）が調査されているが、いまだ予測因子としては確定されていない。

睡眠障害は、術後せん妄の前駆症状としても出現することが多く、メラトニンなど内分泌リズムを含めた生体リズムが障害されること¹¹⁾が、術後せん妄を誘発する因子となっている。

3) 直接原因

術後せん妄は、直接的には手術の侵襲によって引き起こされる。すなわち、手術時間が長い、出血量が多いなど、侵襲が大きいほど術後せん妄が起りやすくなる。術中に抗コリン薬や麻酔を使用した場合や、術後の電解質異常、重症の感染症、呼吸不全、

全身状態の悪化なども術後せん妄を引き起こす原因となる。

5. 術後せん妄の予防と治療

術後せん妄を予防するためには、手術による侵襲と術後の合併症を少なくすることは言うまでもないが（直接原因の減少：手術時間の短縮、出血量の減少、合併症の防止）、誘発因子を減少させることも術後せん妄を予防することにつながる。すなわち、術前の説明、きめ細かい看護、家族の面会などを通して不安を取り除くことが有効になる。また、昼間の働きかけを多くし、光を十分取り入れて、昼と夜のメリハリをつけることによって、睡眠・覚醒リズムを調整する。夜間はアラーム音など、人工音に十分配慮する。感覚遮断には、眼鏡や補聴器をできるだけ早期から使用して対処する。さらに、術後はなるべく早い時期から離床させ、散歩やリハビリテーションを行う。こうしたことが、術後せん妄を予防するだけでなく、軽症の術後せん妄の治療にもなる。術前からの術後管理環境のシミュレーションやICU訪問は、ある程度術後せん妄の予防になるという報告もみられる。

術後せん妄の薬物治療としては、ベンゾジアゼピン系薬物、塩酸ミアンセリン、抗精神病薬などが使われる。夜間の不眠を主とするせん妄では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬を少量使用するだけでせん妄が消失する場合がある。しかし、高齢者では翌日への持ち越し効果や、筋弛緩作用などによる転倒などの問題点がある。

このような副作用が少ない薬物として、塩酸ミアンセリンがある。これは、睡眠・覚醒リズムを整え、急速な鎮静効果が得られることから、高齢者にも使用しやすいと考えられる。

抗精神病薬は、抗幻覚・妄想作用と鎮静効果を併せ持つが、従来型の定型的抗精神病薬は、錐体外路症状、抗コリン作用など副作用の問題が大きい。近年、統合失調症に用いられるようになったクアゼパムなどの非定型抗精神病薬と呼ばれる薬物は、こうした副作用が少ないことが特徴であるため、せん妄に対する臨床応用が期待できる（表5）。

6. 術後せん妄とICU症候群

術後せん妄とICU症候群の同異については、さまざまな議論がなされている。

ICU症候群の定義は「ICUという特殊なストレスの高い病棟・環境で起こるさまざまな情動障害であり、せん妄、錯乱、悪夢、非現実感となって現れる」¹²⁾「薬剤、環境、非人間的医療行為、睡眠不足をきっかけとする精神・情動障害」¹³⁾とされている。

術後せん妄は、前述のように認知・意識・注意・知覚障害であり、不安・焦燥・抑うつ・気分動揺などの情動障害は、せん妄の随伴症状の一つとされているが、必須事項ではない。また、せん妄の原因として、「環境」というものが認められていないため、ICUという異常な環境が主な病因と考えられているICU症候群は、術後せん妄とは異なるという考え方ができる¹⁴⁾。しかし、ICUに入室しているすべての患者が上記のような精神障害を起こすわけではなく、ICUという環境が強い誘発因子であると考えれば、

ICU症候群は術後せん妄の一種と考えると、現実的には許容されるものと考えられる。

ICUでは、多くの患者が気管内挿管されて人工呼吸を受けており、せん妄の診断は困難である。このため、ICUでのせん妄の簡易な診断のためにいくつかの試みがなされている。その一つに、CAM（Confusion Assessment Method：コンフュージョン〈錯乱・混乱〉評価法）をベースとして、発語できない患者や視覚障害のある患者でも評価できるように改良されたCAM-ICU（Confusion Assessment Method for ICU：ICUにおけるコンフュージョン〈錯乱・混乱〉評価法）がある¹⁵⁾。また、ICUせん妄チェックリスト¹⁶⁾は、絵や文字を見せた後の反応によって評価するもので、感受性は99%、特異性は64%と報告されている¹⁷⁾。

7. 術後せん妄に対する拘束

患者は、術後せん妄を発症している状態で、意識障害、急性呼吸不全、急性循環不全など、生命の危機的状況に直面している。このようなクリティカルケアの場面では、患者の生命を守ることが何よりも優先される。必要な気管チューブや輸液カテーテルを自己抜去しようとする時、看護師は拘束規制を知りながらも、拘束を実施しなければならない。ただし、このような拘束は継続的なものでなく、できるだけ早期に拘束を解除できるように、全身状態の改

表5 術後せん妄の治療戦略

重症度	治療薬	薬剤名	特徴	問題点
軽症 ↓ 重症	ベンゾジアゼピン系抗不安薬 (benzodiazepine)	レンドルミン	催眠作用	持ち越し効果
	抗うつ薬 (antidepressant)	テトラミド	睡眠覚醒リズムの調整	傾眠
	非定型抗精神病薬 (atypical antipsychotics)	セロクエル	抗幻覚妄想作用	傾眠
	定型的抗精神病薬 (typical antipsychotics)	セレネース	抗幻覚妄想作用、鎮静作用	錐体外路症状、抗コリン作用

善に努めながら看護をしていく必要がある。そして、拘束を行っていることを公開し、家族に説明して了解してもらう必要がある。また、拘束を行う上での基準を作成し、患者にとって安全で安楽な拘束方法を考えていく必要がある。

8. 術後せん妄の予後

術後せん妄の予後には、生命予後とせん妄自体の認知障害の予後がある。

生命予後に関しては、1,341例の前向き研究¹⁷⁾で、50歳以上の非心臓手術の患者における死亡率が、術後せん妄合併患者で4%、非術後せん妄合併患者で0.2%と報告されており、術後せん妄合併患者の方が入院期間が長く、死亡率も高く、医療費がかかるとされている。このことは、合併症により術後せん妄が誘引されることから原因と結果の関係が逆とも思われるが、術後せん妄は患者の重症化のサインであること、また転倒などによって新たな合併症を引き起こすことが考えられる。

本稿で述べてきたように、術後せん妄は、一過性であることが特徴であるが、なかには遷延する例もあるようである。60歳以上の予定手術患者を対象としたマルチセンター研究 (the International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction : ISPOCD)¹⁸⁾では、術後せん妄患者の25.8%に1週間後まで、9.9%に6週間後まで認知障害が残っていたと報告している。筆者も、術後せん妄からアルツハイマー型痴呆に移行した例を1例経験しているため、注意深く経過観察しておく必要があると考えている。また近年では、非心臓手術においても「術後高次脳機能障害」の発生が報告されており¹⁹⁾、これらとの鑑別も必要である。

おわりに

術後せん妄は、予測や診断が困難で、一過性であり表面上は改善するため、最近までは積極的な対応があまり行われてこなかったのが現状である。しかし、高齢者でも全身麻酔による手術が頻繁に行われるようになった現在、術後せん妄は予後や医療経済にも影響するため、その対応が急務となってきた。外科医以外にも、麻酔科医、精神科医、医療スタッフの数的不足はあるが、対応は周術期のすべての時期に行う必要があり、各部署が協力して積極的な対応を進めていかなければならない。また、患者・家族にも術前から十分な説明を行い、情報を提供し、理解してもらうと共に、患者・家族の不安を軽減し、家族の協力を得ていく必要がある。

引用・参考文献

- 1) American Psychiatric Association編, 高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳: DSM-IV 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 1996.
- 2) Dyer, C. B., Ashton, C. M. & Teasdale, T. A.: Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. Arch. Intern. Med. 155: 461-465, 1995.
- 3) O' Keeffe, S. T. & Ni Chonchubhair, A.: Postoperative delirium in the elderly. Br. J. Anaesth. 73: 673-687, 1994.
- 4) Parikh, S. S. & Chung, F.: Postoperative delirium in the elderly. Anesth. Analg. 80: 1223-1232, 1995.
- 5) 古家仁編, 中橋一喜, 佐伯茂, 坂本尚典他著: 術後精神障害—せん妄を中心とした対処法, P.32~57, 真興交易医書出版部, 2003.
- 6) 安井章裕, 深田伸二: 高齢者術後せん妄の治療と予防に関する研究, 長寿医療共同研究平成14年度研究報告集, 厚生労働省, 2002.
- 7) Grassi, L., Caraceni, A., Beltrami, E., et. al.: Assessing delirium in cancer patients: the Italian versions of the Delirium Rating Scale and the Memorial Delirium Assessment Scale. J. Pain Symptom. Manage. 21: 59-68, 2001.
- 8) Ni Chonchubhair, A., Valacio, R., Kelly, J., et. al.: Use of the abbreviated mental test to detect postoperative delirium in elderly people. Br. J. Anaesth. 75: 481-482, 1995.
- 9) 内藤宏, 楠和憲, 尾崎紀夫: 免疫抑制剤tacrolimusと

- CYP3A4阻害剤であるomeprazole併用中にせん妄を呈した骨髄移植患者の一症例, 第99回日本精神神経学会総会抄録, P.182, 2003.
- 10) 前掲5), P.57~90.
 - 11) Shigeta, H., Yasui, A., Nimura, Y., et. al. : Postoperative delirium and melatonin levels in elderly patients *Am. J. Surg.* 182 : 449-454, 2001.
 - 12) Gransberg, A., Engberg, I. B., Lundberg, D. : Acute Confusion and unreal experience in intensive care patients in relation to the ICU syndrome. Part II. *Intensive Crit. Care Nurse* 15 : 19-33, 1999.
 - 13) Hewitt, J. : Psycho-affective disorder in intensive care units : a review. *J. Clin. Nurs* 11 : 575-584, 2002.
 - 14) 前掲5), P.138~157.
 - 15) Evaluation of delirium in critically ill patients : validation of the confusion assessment method for intensive care unit (CAM-ICU). *Crit. Care. Med.* 29 : 1370-1379, 2001.
 - 16) Bergeton, N., Dubois, M. J., Dumont, M., et. al. : Delirium Screening Checklist : evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 27 : 859-864, 2001.
 - 17) Marcantonio, E. R., Goldman, L., Mangione, C. M. et. Al. : A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 271 : 134-139, 1994.
 - 18) Moller, J. T., Cluitmans, P., Rasmussen, L. S. et. Al. : Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly : ISPOCDI study. *Lancet.* 351 : 857-861, 1998.
 - 19) Treasuret, T., Smith, P. L., Newman, S., et. Al. : Impairment of cerebral function following cardiac and other major surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 3 : 216-221, 1989.
 - 20) Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J : A Symptom rating Scale for delirium. *Psychiatric Research* 23 : 89-97, 1988.
 - 21) オーストラリア治療ガイドライン委員会著, 医薬品治療研究会他編訳 : 向精神薬治療ガイドライン, P.112~120, 286~296, NPO法人医薬ビジランスセンター, 2001.