

厚生労働科学研究費補助金

認知症政策研究事業

麻酔方法が術後認知機能に与える影響についての研究

平成 26 年度～28 年度 総合研究報告書

研究代表者 安村里絵

平成 29(2017)年 4 月

## 目 次

I. 総合研究報告 麻酔方法が術後認知機能に与える影響についての研究	-----	3
研究代表者 独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 麻酔科 安村里絵		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	13
III. 資料	-----	14

# I. 総合研究報告書

# I. 総合研究報告書

## 厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業) 総合研究報告書

### 麻酔方法が術後認知機能に与える影響についての研究

研究代表者 安村里絵  
東京都済生会中央病院 麻酔科 医師

#### 研究要旨

高齢者では、術後認知機能の回復が大きな問題となるが、麻酔法や麻酔薬の選択と術後認知機能障害の関係については明らかではないことも多い。本研究では、鎮静や全身麻酔および脊髄くも膜下麻酔が術後認知機能障害に及ぼす影響について検討する。

#### 研究分担者氏名・所属機関名及び所属研究機関における職名

研究分担者 茂田宏恵  
東京都済生会中央病院 麻酔科 医師  
研究分担者 佐藤奈々子  
独立行政法人国立病院機構東京医療センター 麻酔科 医師  
研究分担者 杉浦孝広  
独立行政法人国立病院機構東京医療センター 麻酔科 医師  
研究分担者 山崎治幸  
独立行政法人国立病院機構東京医療センター 麻酔科 医師  
研究分担者 和田浩輔  
独立行政法人国立病院機構東京医療センター 麻酔科 医師  
研究分担者 小林佳郎  
独立行政法人国立病院機構東京医療センター 麻酔科 医師  
研究分担者 落合亮一  
東邦大学医学部 麻酔科学講座 教授  
研究分担者 武田純三  
独立行政法人国立病院機構東京医療センター 病院長

## A. 研究目的

### 1. 研究目的

近年手術適応が拡大されている高齢者では術後認知機能の回復が大きな問題となる。また近年、術後3日における認知機能の回復は33.5%の患者でしか認められないと報告され、術後回復について認識を改める必要がある。しかし麻酔法や麻酔薬の選択と術後認知機能障害(Postoperative Cognitive Dysfunction: POCD)の関係については明らかではないことも多い。

全身麻酔と局所麻酔においてPOCDの発生率に有意差はないという報告が多いが、高齢者の麻酔法として選択されることの多い脊髄くも膜下麻酔単独でのPOCDについては研究が少ない。また認知症患者では、術中の安静のために脊髄くも膜下麻酔後に鎮静を行うケースも多いが、脊髄くも膜下麻酔単独で管理した場合と脊髄くも膜下麻酔後に鎮静を行い管理した場合、全身麻酔のみで管理した場合で、POCDの発生率に差があるかについて本邦での大規模研究は未だ行われていない。そこで脊髄くも膜下麻酔がPOCDに与える影響に加え、鎮静や全身麻酔がPOCDに与える影響についても検討する。

POCDの診断には統一された評価法が存在しないのが現状であるが、術後回復の質を評価するスケール(postoperative quality of recovery scale: PQRS)が発表された(文献1)。PQRSには認知についての評価も含まれており、本研究ではPQRSを用いてPOCDを評価する。PQRSの評価項目には様々な項目が含まれており、POCDに関連するリスク因子についても解析する。

### 2. 期待される成果

POCDを認めた患者では入院期間の延長を認め、退院後の社会復帰が困難になると報告されている。さらに退院時にPOCDと判定された患者では3ヶ月後の死亡率が高く、術後3ヶ月でPOCDと判定された患者は術後1年以内の死亡率が高いと報告されている。

本研究を行うことでPOCD発生率の低い麻酔方法が明らかになった場合は、認知症高齢者に対して推奨される麻酔方法を決定することが可能となる。

さらに本研究でPOCDに関わるリスク因子が判明した場合は、周術期に関わるリスク因子を減らすことでPOCDの予防につながる可能性がある。POCDの予防が可能となれば、高齢手術患者の在院日数の減少や死亡率の低下、ひいては医療費削減にも貢献することが期待される。さらには高齢者の社会復帰を促進することが可能となり、介護費用や社会福祉費用の軽減にも貢献する事が期待される。

またPQRSが術後認知機能評価に有用であることが判明した場合は、POCDだけでなく、術後の回復の質を評価する統一したスケールとして使用する事が可能となり、術後回復力強化プログラムと組み合わせることで、周術期医療の質を高める事が期待される。

## 参考文献

- ① Royse CF, et al. Development and feasibility of a scale to assess postoperative recovery: the post-operative quality recovery scale. *Anesthesiology*. 7: 892-905, 2010

## B. 研究方法

### 1. 研究方法

対象は米国麻酔学会術前状態分類 1, 2 および 3 に該当する 65 歳以上の患者で, 脊髄くも膜下麻酔を行う IC が得られている患者とする。ただし, 局所麻酔薬アレルギーの既往がある患者は除外する。

麻酔施行前の基準として, 麻酔前患者質問表に則り PQRS の評価を行う。麻酔前評価の施行時期は手術前14日から手術前までとし, 身体的要因については手術前日もしくは手術当日に評価を行う。手術当日の内服薬については制限を設けず, 麻酔担当医の判断に一任する。麻酔は等比重もしくは高比重のブピバカインを用いて脊髄くも膜下麻酔を施行する。手術麻酔中は経皮的動脈血酸素飽和度が95%以上になるように酸素投与を行い, 血圧変動は麻酔導入前の15%以内となるよう昇圧薬を適宜調節する。術中鎮痛不十分と判定された場合は非オピオド鎮痛薬を使用し, オピオイド鎮痛薬の使用や全身麻酔に移行した症例は除外症例とする。

術後の評価として術後1日目および術後3日目にPQRSの評価を行う。ただし, 術後1日目の評価は術後15時間～26時間の間でなるべく24時間に近い時刻に, 術後3日目の評価は術後63時間～72時間の間でなるべく72時間に近い時刻に行う。

術後の PQRS が基準の PQRS に比して C1 項目: 0 以上, C2 項目: -2 以上, C3 項目: -1 以上, C4 項目: -3 以上, C5 項目: -3 以上であった場合に認知機能は回復していると定義する(文献 1)。しかし今後新たな POCD の定義が発表されることも予想され, その場合は研究解析の際に POCD の定義を改める可能性がある。

統計学的検定は PQRS の各項目について平均値と標準偏差を求め, 単変量解析には t 検定および Fisher 正確確率検定を用いる。

### 2. 倫理面への配慮

本研究は観察研究であるため本研究に参加することで生じる不利益やリスクは少ない。研究参加については被験者各人に書面で説明し, 各人の署名入りの同意書を保管する。

得られたデータは連結可能匿名化し, 必要により個人の特定に結びつかない身体情報および検査結果についてデータを得る。データとしてコンピュータに入力する際はイン

ターネット接続されていない単一のコンピュータを用い、個人名やIDは入力しない。資料や連結表はすべて鍵のかかる机の中で厳重に保管する。

研究期間終了時に紙面で保管してある資料はすべてシュレッダーにかけ、複数に分けて破棄し、コンピュータ内の情報はすべて削除する。また全ての資料は研究期間終了時に破棄する。

#### 参考文献

- ① Royse CF, et al. A Human Volunteer Study to Identify Variability in Performance in the Cognitive Domain of the Postoperative Quality of Recovery Scale. *Anesthesiology*. 3: 576-581, 2013

### C. 研究結果

国立病院機構東京医療センターおよび東京都済生会中央病院倫理委員会にて審査終了後、研究を開始した。65歳以上を対象とし脊髄くも膜下麻酔がPOCDに与える影響について、PQRSを用いて検討を行った。対象手術は経尿道的前立腺切除術および経尿道的膀胱腫瘍切除術とした。51名が研究に参加したが、その後全身麻酔への移行や本人の参加拒否のため13人が評価から除外された。対象患者の年齢は $76.6 \pm 6.9$ 歳で男性34人女性4人であった。

麻酔前の基準となるPQRSの各項目の結果(平均±標準偏差)はC1項目(見当識): $3 \pm 0$ , C2項目(数字順唱): $4.32 \pm 0.86$ , C3項目(数字逆唱): $2.53 \pm 0.85$ , C4項目(単語記銘): $4.29 \pm 1.86$ , C5項目(語想起): $6.53 \pm 2.37$ であった。術後1日目のPQRS各項目は基準と比較して、C1項目: $0 \pm 0$ , C2項目: $0.21 \pm 0.92$ , C3項目: $0.05 \pm 0.79$ , C4項目: $0.47 \pm 2.10$ , C5項目: $-1.44 \pm 1.77$ であった。また術後3日目のPQRSの各項目は基準と比較して、C1項目: $0 \pm 0$ , C2項目: $0.30 \pm 1.03$ , C3項目: $0.44 \pm 0.75$ , C4項目: $0.16 \pm 1.80$ , C5項目: $-0.63 \pm 1.93$ であった(表1)。

結果として術後1日目は13.2%、術後3日目は15.6%の患者がPOCDと診断された。認知機能評価各項目において非回復と診断された割合は、術後1日目はC1項目(見当識):0%, C2項目(数字順唱):0%, C3項目(数字逆唱):0%, C4項目(単語記銘):2.63%, C5項目(語想起):10.5%であり、術後3日目はC1項目:0%, C2項目:0%, C3項目:0%, C4項目:6.25%, C5項目:9.38%であった(表2)。さらに術後1日目に認知機能が回復していると診断された患者のうち14.8%が、術後3日目にPOCDと診断された。

POCDに関わる患者背景やリスクとなり得る因子についての解析では、年齢や性別、体重、身長、BMI(Body mass index)について、認知機能回復群と非回復群で有意差は認

めなかった。さらにアルコール摂取や喫煙，就労の有無，併存疾患(糖尿病・高血圧・高脂血症)についても認知機能回復群と非回復群で有意差を認めなかった(表 3)。

表 1. PQRS の基準スコアと変化スコア

	基準スコア (手術前に施行)	術後 1 日目 (術後 1 日目のスコア-基準スコア)	術後 3 日目 (術後 3 日目のスコア-基準スコア)
見当識	3±0	0±0	0±0
数字順唱	4.32±0.86	0.21±0.92	0.30±1.03
数字逆唱	2.53±0.85	0.05±0.79	0.44±0.75
単語記銘	4.29±1.86	0.47±2.10	0.16±1.80
語想起	6.53±2.37	-1.44±1.77	-0.63±1.93

中央値±SD

表 2. 術後認知機能障害と診断された割合

	術後 1 日目	術後 3 日目
見当識	0 %	0 %
数字順唱	0 %	0 %
数字逆唱	0 %	0 %
単語記銘	2.63 %	6.25 %
語想起	10.5 %	9.38 %
全体	13.2 %	15.6 %



表 3. リスク因子：患者背景

	認知機能回復群	認知機能非回復群	<i>P</i> value
年齢, 年	76.3 ± 6.42	77.3 ± 8.94	0.706
教育歴, 年	14.7 ± 2.72	12.0 ± 2.40	0.011
体重, kg	61.5 ± 7.27	60.7 ± 10.6	0.816
身長, cm	163.0 ± 7.25	160.9 ± 6.67	0.442
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.3 ± 2.48	23.4 ± 2.75	0.961
アルコール, 英国標準単位/週	9.28 ± 15.3	12.8 ± 16.9	0.563
男性, %	93.1	77.8	0.233
非喫煙者, %	35.7	11.1	0.229
非就労者, %	71.4	66.7	1.00
糖尿病, %	31.0	11.1	0.396
高血圧, %	44.8	55.6	0.71
高脂血症, %	31.0	33.3	1.00

値は Mean ± SD. もしくは %

正規分布データでは Student t-test, 非正規分布データではカイ二乗検定, fisher 正確確率検定を施行

## D. 考察

今回の研究結果から脊髄くも膜下麻酔後の POCD の発生率は、術後 1 日目 13.2%、術後 3 日目は 15.6%であった。脊髄くも膜下麻酔単独で高齢者の麻酔管理を行った後の POCD 発生率について、PQRS を用いて検討した研究は未だ報告されていない。

65 歳以上を対象とし、神経心理学的検査として Mini-mental State Examination (MMSE)を用いた過去の研究では、脊髄くも膜下麻酔単独で管理をした症例において、術後 1 日目 53%、術後 7 日目 6%で POCD を認めた報告されている(文献 1)。本研究の結果に比べると術後 1 日目の POCD 発生率が高いが、対象患者を大腿骨骨折患者としており、患者背景としてなんらかの基礎疾患を認めている可能性がある。

神経心理学的検査として PQRS を用いた研究では、全身麻酔で管理をした症例において術後 1 日目で 16.5%、術後 3 日目で 13.6%の患者で POCD を認めたと報告されている(文献 2)。対象年齢は 6 歳~95 歳と若年者も含まれているため、本研究に比し POCD 発生率が低いと考えられる。

POCD のリスク因子については、過去の報告において年齢、アルコール嗜好、術前合併症が挙げられている(文献 3)。しかし今回の検討では、どの項目においても認知機能回復群と非回復群で各項目に有意差を認めず、リスク因子とならなかった。教育歴についてはリスク因子となる可能性が示唆されたが、戦後の教育制度変更の時期を挟んでおり、教育年数の比較では教育歴を反映していない可能性もある。性別についてもリスク因子とは判定されなかったが、対象が男性に極端に偏っているため、対象が全体を反映していない可能性がある。

過去の PQRS を用いた研究では、学習効果を反映して術後 1 日目および術後 3 日目のスコアが徐々に増加することが報告されている。本研究では、C4 項目(単語記銘)および C5 項目(語想起)において学習効果は認められなかった。日本語版 PQRS と MMSE を比較した研究では、日本において PQRS 日本語版の使用が可能であると報告している(文献 4)が、PQRS 日本語版についてもさらなる検討が必要と考える。

どのような麻酔方法を選択するかに関わらず、高齢者では術後認知機能障害に留意して術後管理をする必要がある。また術後 1 日目に認知機能が回復していると診断されたにも関わらず、術後 3 日目に POCD と診断される場合もあり、退院まで POCD 発生の可能性に留意する必要がある。また高齢者の POCD 発生には、手術や麻酔という要因のみならず、入院という環境変化が大きく影響を与えている可能性もあると考えられる。

#### 参考文献

- ① Casati A, et al. Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 20(8): 640-646, 2003
- ② Royse CF, et al. A Human Volunteer Study to Identify Variability in Performance in the Cognitive Domain of the Postoperative Quality of Recovery Scale. *Anesthesiology.* 3: 576-581, 2013
- ③ Monk TG, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 108(1): 18-30, 2008
- ④ Naito Y, et al. Feasibility, reliability, and validity of the Japanese version of the Postoperative Quality of Recovery Scale: a first pilot study. *J Anesth.* 11, 2014

## E. 結論

65 歳以上の高齢者を対象に脊髄くも膜下麻酔が術後認知機能障害に与える影響について PQRS を用いて検討を行った結果、術後 1 日目は 13.2%、術後 3 日目は 15.6%の患者

が術後認知機能障害と診断された。年齢、性別、体重、身長、BMI (Body mass index)、アルコール摂取・喫煙・就労の有無、併存疾患（糖尿病・高血圧・高脂血症）についてはリスク因子とならなかった。

どのような麻酔方法を選択するかに関わらず、高齢者では術後認知機能障害に留意して術後管理をする必要がある。さらに術後3日目になって初めてPOCDと診断される場合もあるため、退院までPOCD発生の可能性に留意する必要がある。

## F. 健康危機情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 学会発表

①IARS (International Anesthesia Research Society) 2015 Annual Meeting  
2015. 3. 20-24

Impact of spinal anesthesia on postoperative cognitive dysfunction.

Rie Yasumura, H. Yoshioka, T. Sugiura, H. Yamazaki, K. Wada, Y. Kobayashi

②第43回日本集中治療医学会学術集会 2016. 2. 11-14 神戸

脊髄くも膜下麻酔が術後認知機能に与える影響についての研究

安村里絵, 佐藤奈々子, 杉浦孝広, 山崎治幸, 和田浩輔, 小林佳郎

③長寿科学振興財団 研究成果発表会 2017. 2. 3

脊髄くも膜下麻酔が術後認知機能に与える影響についての研究

安村里絵

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

該当なし

**2. 実用新案登録**

該当なし

**3. その他**

該当なし

## II. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍・雑誌

著者氏名	論文タイトル名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
なし					

# IMPACT OF SPINAL ANESTHESIA ON POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION

Rie Yasumura, H. Yoshioka, T. Sugiura, H. Yamazaki, K. Wada, Y. Kobayashi  
National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan.

## Abstract

### Introduction:

Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is a common and well-known complication among elderly surgical patients. While several reports have stated that there is no significant difference in POCD incidence after anesthesia, either general or regional, little is known about the incidence of POCD after spinal anesthesia without sedation. We aimed to evaluate the impact of spinal anesthesia on POCD.

### Methods:

After the approval of the IRB, we enrolled patients over 65 years of age whose ASA Physical Status was 1–3 and had planned to undergo elective surgery under spinal anesthesia. Patients with a known history of allergy to local anesthetics were excluded. The patients' preoperative and postoperative cognitive functions were compared using the postoperative quality of recovery scale (PQRS). The PQRS cognition testing performed preoperatively as the baseline. The test was repeated on postoperative days 1 and 3. We assessed the cognitive function on the basis of the following 5 parameters: orientation to name, place, and date of birth; digits forward; digits backward; word recall; and word generation. The change scores to determine recovery were  $\geq 0$  for orientation,  $\geq 2$  for digits forward,  $\geq -1$  for digits backward,  $\geq -3$  for word recall, and  $\geq -3$  for word generation. The mean and standard deviation values of each item of the PQRS were used for statistical examination.

### Results:

Seventeen patients (14 men and 3 women; age,  $77.5 \pm 6.81$  years) participated in this study. Baseline values for the PQRS testing were as follows: orientation,  $3 \pm 0$ ; digits forward,  $4.25 \pm 0.93$ ; digits backward,  $2.44 \pm 0.96$ ; word recall,  $3.69 \pm 1.92$ ; and word generation,  $6.69 \pm 2.39$ . The respective change scores at day 1 were  $0 \pm 0$ ,  $0.15 \pm 0.69$ ,  $0.08 \pm 0.86$ ,  $0.85 \pm 2.08$ , and  $-1.46 \pm 2.26$ . The respective change scores at day 3 were  $0 \pm 0$ ,  $0.5 \pm 1.17$ ,  $0.33 \pm 0.89$ ,  $0.58 \pm 1.56$ , and  $-1.33 \pm 2.06$ . The postoperative cognitive recovery rates at day 1 and day 3 were 88.2% and 82.3%, respectively. The diagnostic factor for POCD was the change score for word generation.

### Discussion:

After surgery with spinal anesthesia (no sedation), the cognitive recovery rates at day 1 and day 3 were 88.2% and 82.3%, respectively, using PQRS. These results were compatible with those of previous reports of surgical patients after general anesthesia. With respect to PQRS, a small positive value in the mean change scores of word generation was reported to indicate a learning effect. Contrary to these previous reports, almost POCD patients in this study showed a negative change score of word generation. These results may possibly be caused by specific problems attributed to the Japanese translation of PQRS, although this negative change can be partially explained that the baseline word generation value of the patients with POCD was higher than the baseline value of the patients without POCD. Further clinical studies are required to evaluate the Japanese version of the PQRS.

### Conclusions:

We presented POCD incidence after the spinal anesthesia using PQRS. Further clinical studies are required.

## Postoperative cognitive dysfunction (POCD)

- Decrease in cognition measured by neuropsychological tests after anesthesia and surgery
- Increasing age is a risk factor
- Early POCD has major negative impact on patients
  - ⇒ Delay discharge from hospital
  - ⇒ Increased mortality

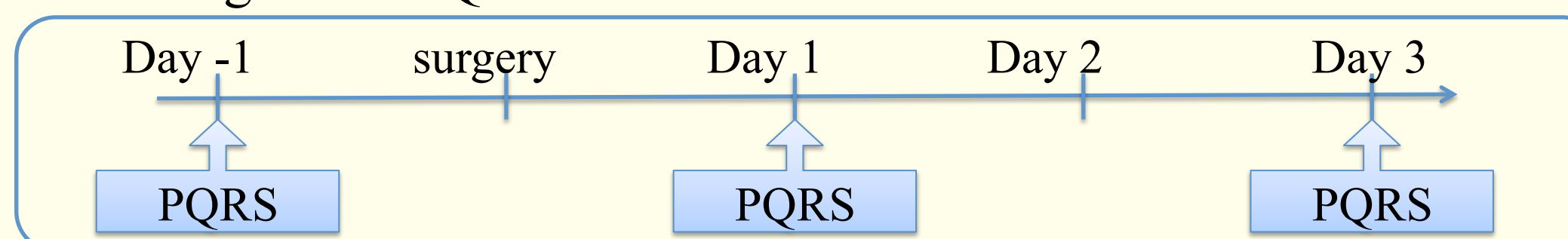
## Purpose

Little is known about the incidence of POCD after spinal anesthesia without sedation

➔ To evaluate the impact of spinal anesthesia on POCD

## Methods

- After the approval of the IRB
- Patients:
  - Age: >65 years
  - ASA Physical Status: 1–3
  - Planned to undergo elective surgery under spinal anesthesia
- Exclusion criteria:
  - History of allergy to local anesthetics
- Neuropsychological tests:
  - The Japanese version of Postoperative quality of recovery scale (PQRS)
  - Via face-to-face interview
- Timing of the PQRS



## Definition of recovery in cognitive domain

- Orientation: The change scores  $\geq 0$
- Digits forward: The change scores  $\geq -2$
- Digits backward: The change scores  $\geq -1$
- Word recall: The change scores  $\geq -3$
- Word generation: The change scores  $\geq -3$

## PQRS

- Published in *Anesthesiology* in 2010
- A tool to measure quality of recovery after surgery and anesthesia using the scoring sheet
- The cognitive domains are based on conventional neuropsychological tests such as the MMSE
- The Japanese version of PQRS was established in 2012

## Results

### Patients:

17 patients (14 men and 3 women; Age,  $77.5 \pm 6.81$  year)

### Baseline Scores and Change Scores

	Baseline	Day 1 change	Day 3 change
Orientation	$3.00 \pm 0$	$0 \pm 0$	$0 \pm 0$
Digits forward	$4.25 \pm 0.93$	$0.15 \pm 0.69$	$0.50 \pm 1.17$
Digits backward	$2.44 \pm 0.96$	$0.08 \pm 0.86$	$0.33 \pm 0.89$
Word recall	$3.69 \pm 1.92$	$0.85 \pm 2.08$	$0.58 \pm 1.56$
Word generation	$6.69 \pm 2.39$	$-1.46 \pm 2.26$	$-1.33 \pm 2.06$

The scores of word generation showed negative changes

Values are mean  $\pm$  SD. Baseline values are the raw score  
All other time points are the change scores (e.g., Day 1–baseline)

### Proportion of patients (%) scored as recovered

	Day 1	Day 3
Orientation	100 %	100 %
Digits forward	100 %	100 %
Digits backward	100 %	100 %
Word recall	100 %	100 %
Word generation	88.2 %	82.3 %

The diagnostic factor for 'Non-recovered' was the change score for word generation

### The baseline demographic

	Recovered n = 13	Non-recovered n = 4	P value
Age, year	$77.5 \pm 6.55$	$77.5 \pm 6.80$	0.622
Education, year	$14.9 \pm 2.21$	$14.0 \pm 1.41$	0.498
Weight, kg	$59.1 \pm 5.02$	$63.8 \pm 8.62$	0.234
Height, cm	$160.7 \pm 8.93$	$161.5 \pm 5.37$	0.874
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	$23.0 \pm 3.08$	$24.3 \pm 1.79$	0.494
Alcohol, standard units	$1.8 \pm 2.62$	$5.0 \pm 2.0$	0.060
Male gender	84.6	75.0	1.00
Non-smoker	30.7	0	
Current-smoker or Ex-smoker	53.8	100	0.298
Ex-smoker	15.4	0	
Not employed	92.3	75	0.427
Employed – to return	7.69	25	
ASA 1	30.8	25	
ASA 2	69.2	50	0.177
ASA 3	0	25	
Diabetes	15.4	50	0.219
Hypertension	53.8	25	0.577
Hypercholesterolemia	7.69	0	1.00
Type of surgery	TUR-BT 61.5, TUR-P 38.5	TUR-BT 100	0.260
Duration of anesthetic, min	$92.3 \pm 50.6$	$57.8 \pm 12.3$	0.187

Values are Mean  $\pm$  SD, or %. Student t-test for parametric data, and chi-square and fisher exact test analysis for non-parametric data.

## Discussion

### Incidence of POCD

In this study

- Day 1 was **11.8%**, day 3 was **17.7%**

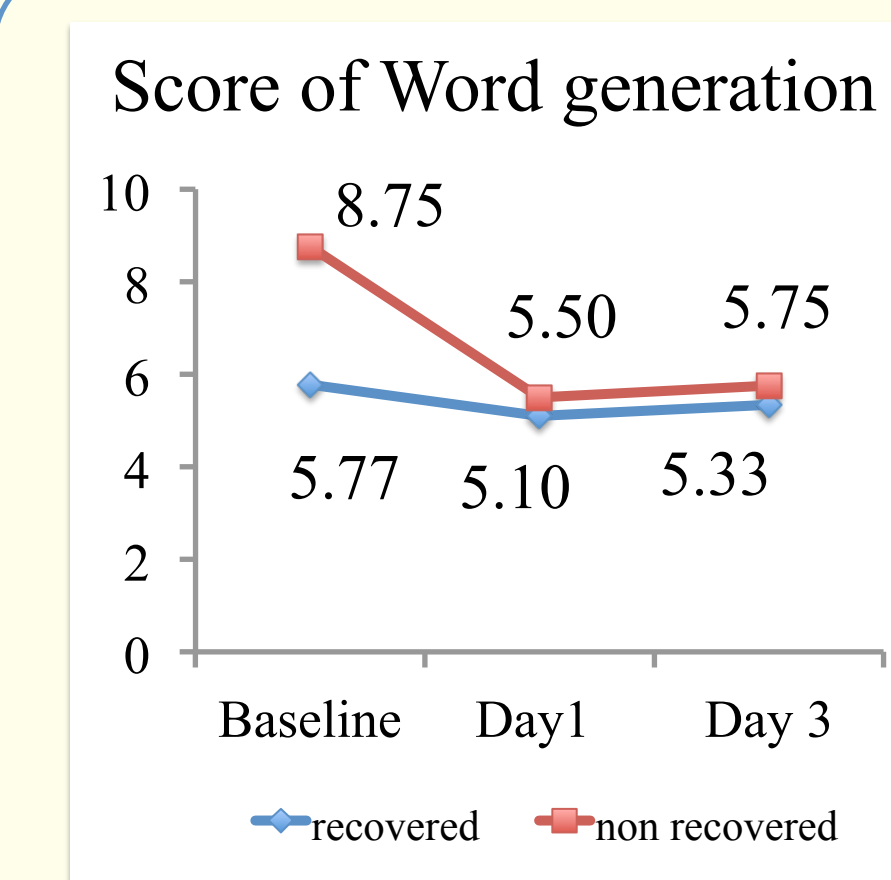
↔ Previous study - in the *spinal anesthesia without sedation*

- Day 7 was **11.9%** (age 56–81 year)  
*Br J Anaesth* 2014; 113 (5): 784–91.
- Day 1 was **53%**, day 7 was **6%** (age > 65 year)  
*Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 640–6.

↔ Previous study - in the *general anesthesia*

- Day 1 was **16.5%**, day 3 was **13.6%**(age 6–95 year)  
*Anesthesiology* 2013; 119: 576–81.
- Day 1 was **60%**, day 7 was **20%** (age > 65 year)  
*Eur J Anaesthesiol* 2003;20:640–6.

### Japanese version of PQRS



Almost patients showed a negative change score of word generation

↔ Previous study

A small positive value in the mean change scores, to indicate a learning effect

*Anesthesiology* 2013; 119: 576–81.

These results may possibly be caused by specific problems attributed to the Japanese translation of PQRS

### limitation

- Small sample size
- There are no comparison to other neuropsychological examination

## Conclusion

- We presented POCD incidence in elderly patients after the spinal anesthesia using PQRS
- Further clinical studies are required

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 麻酔科  
安村里絵 佐藤奈々子 杉浦孝広 山崎治幸 和田浩輔 小林佳郎

第43回日本集中治療医学会学術集会  
COI開示



発表者名: 安村 里絵

- |                           |   |
|---------------------------|---|
| ① 役員・顧問職                  | 無 |
| ② 株保有                     | 無 |
| ③ 特許権使用料など                | 無 |
| ④ 講演料など                   | 無 |
| ⑤ 原稿料など                   | 無 |
| ⑥ 研究費                     | 有 |
| (厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業) |   |
| ⑦ 奨学寄付金(奨励寄付金)            | 無 |
| ⑧ 寄附講座所属                  | 無 |
| ⑨ その他報酬                   | 無 |

高齢者手術の増加

- ・ 高齢者人口の増加
- ・ 低侵襲手術などの医療技術の進歩や新薬の開発  
⇒ 高齢者に対する手術適応の拡大
- ・ 高齢者ほど発生率が高い

術後認知機能障害 (POCD)

- ・ 認知機能が術前より低下した状態
- ・ POCDと判定された患者  
⇒ 入院期間の延長  
⇒ 術後3ヶ月後および術後1年後の死亡率が高い

高齢者では術後認知機能の回復が大きな問題となる

目的

- ・ 麻酔法や麻酔薬の選択とPOCDの関係については明らかで無いことも多い
- ・ 高齢者の麻酔法として選択されることの多い脊髄くも膜下麻酔単独でのPOCDについての研究が少ない

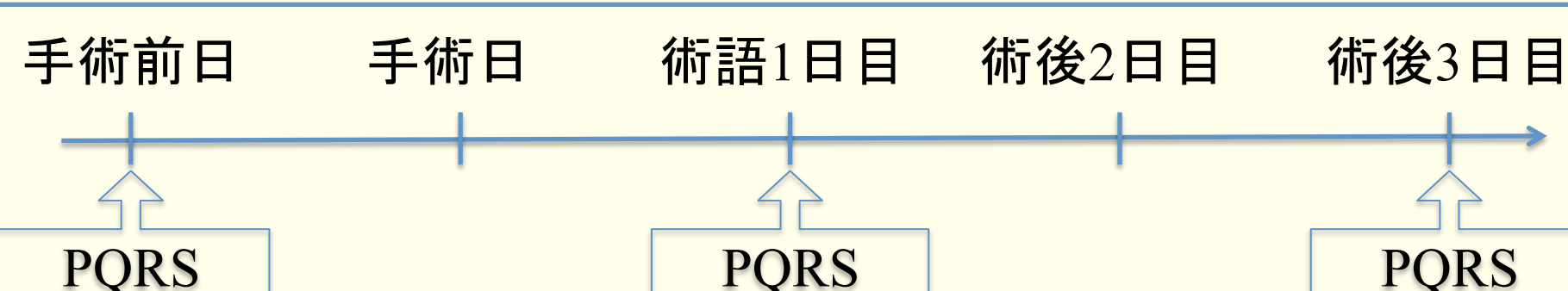
脊髄くも膜下麻酔が術後認知機能に与える影響についてPQRSを用いて検討した

PQRS (Postoperative quality of recovery scale)

- ・ 2010年にAnesthesiologyで発表された
- ・ 術後回復の質を評価するスケール
- ・ 認知機能の評価項目はMMSEのような従来の認知機能検査に基づいて作成
- ・ 認知機能の評価項目には、見当識・数字順唱・数字逆唱・単語記銘・語想起が含まれる
- ・ 日本語版PQRSは2012年に発表された

方法

- ・ 倫理委員会承認後に研究を開始
- ・ 対象:
  - 年齢: >65 years
  - ASA Physical Status: 1-3
  - 脊髄くも膜下麻酔単独での麻酔管理が予定されている手術患者
- ・ 除外項目:
  - 局所麻酔薬に対するアレルギーがある患者
- ・ 認知機能検査:
  - Postoperative quality of recovery scale (PQRS) 日本語版
  - 対面インタビューによる調査
- ・ 検査実施日



- ・ 認知機能回復の診断基準:
  - 手術前日のPQRSを基準とし術後のPQRSと比較
  - 変化スコア (術後のスコア - 基準のスコア) で評価

- 見当識: 変化スコア ≥ 0
- 数字順唱: 変化スコア ≥ -2
- 数字逆唱: 変化スコア ≥ -1
- 単語記銘: 変化スコア ≥ -3
- 語想起: 変化スコア ≥ -3

結果

対象: 40人から研究参加の同意を得たが、その後全身麻酔への移行や患者拒否により除外  
術後1日目: 29人 術後3日目: 24人 (男性26人 女性3人; 年齢 76.9 ± 7.1 歳)

PQRSの基準スコアと変化スコア

	基準スコア	術後1日目 変化スコア	術後3日目 変化スコア
見当識	3 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
数字順唱	4.24 ± 0.86	0.17 ± 0.83	0.28 ± 1.00
数字逆唱	2.45 ± 0.85	0.14 ± 0.78	0.46 ± 0.82
単語記銘	3.93 ± 1.64	0.59 ± 1.92	0.46 ± 1.32
語想起	6.45 ± 2.37	-1.48 ± 1.93	-0.46 ± 2.02

mean ± SD

各項目において認知機能回復と診断された割合(%)

	術後1日目	術後3日目
見当識	100 %	100 %
数字順唱	100 %	100 %
数字逆唱	100 %	100 %
単語記銘	100 %	100 %
語想起	86.2 %	87.5 %

患者背景

	回復群 n = 23	非回復群 n = 6	P value
年齢, 年	76.5 ± 6.57	78.7 ± 8.60	0.534
教育歴, 年	14.5 ± 2.53	13.3 ± 1.49	0.298
体重, kg	61.7 ± 7.64	60.2 ± 9.14	0.801
身長, cm	162.4 ± 7.20	160.7 ± 5.14	0.718
BMI(Body mass index), kg/m <sup>2</sup>	23.6 ± 2.57	23.3 ± 2.80	0.901
アルコール, 英国標準単位	5.5 ± 12.0	9.16 ± 11.8	0.524
男性, %	91.3	83.3	0.515
非喫煙者, %	36.4	0	
Current-smoker, %	50.0	0	0.085
Ex-smoker, %	13.6	100	
非就業者, %	69.6	66.7	1.00
就業者, %	30.4	33.3	
ASA 1, %	17.4	16.7	
ASA 2, %	82.6	66.7	0.136
ASA 3, %	0	16.7	
糖尿病, %	34.8	16.7	0.633
高血圧, %	47.8	50.0	1.00
高脂血症, %	34.8	33.3	1.00
術式	TUR-BT 65.2, TUR-P 34.8	TUR-BT 100	0.148
麻酔時間, 分	84.1 ± 39.3	52.3 ± 12.6	0.700

値はMean ± SD. もしくは%. 正規分布データではStudent t-test, 非正規分布データではカイニ乗検定, Fisher 正確確率検定を施行.

考察

POCD発生率

本研究では  
・ 術後1日目 13.8% 術後3日目 12.5%

過去の研究 - 意識下脊髄くも膜下麻酔後

- ・ 術後7日目 11.9% (年齢 56-81 歳)  
*Br J Anaesth* 2014; 113 (5): 784-91.
- ・ 術後1日目 53%, 術後7日目 6% (年齢 65 歳以上)  
*Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 640-6.

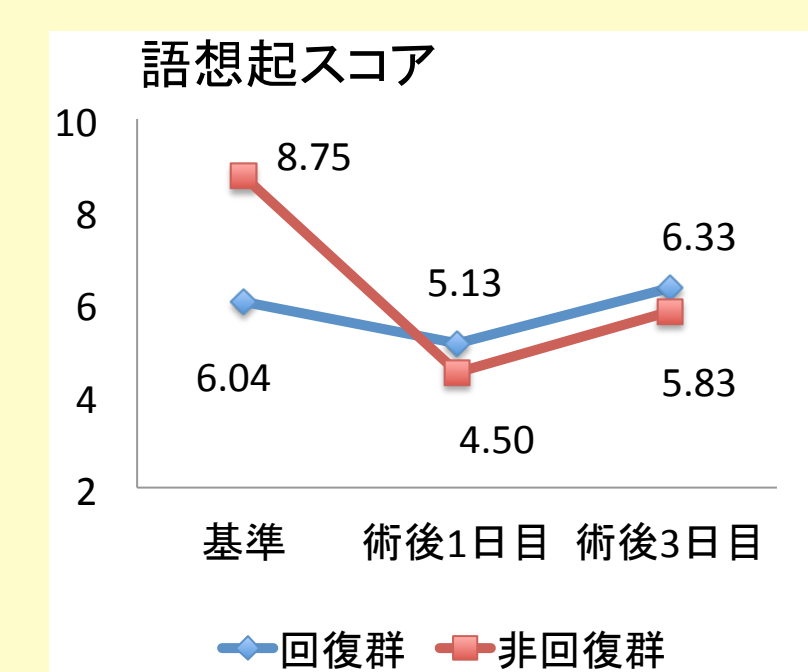
過去の研究 - 全身麻酔後

- ・ 術後1日目 16.5%, 術後3日目 13.6% (年齢 6-95 歳)  
*Anesthesiology* 2013; 119: 576-81.
- ・ 術後1日目 60%, 術後7日目 20% (年齢 65以上)  
*Eur J Anaesthesiol* 2003;20:640-6.

日本語版PQRSの有用正

- ・ MMSEと比較し術後の認知機能回復検査として利用可能  
*J Anesth* 2015; 29: 463-6.

本研究では



語想起スコアにおいて、多くの対象者が負の経時的変化を認めた

過去の研究では

多くの対象者では学習効果を反映し、正の経時的変化を認めた  
*Anesthesiology* 2013; 119: 576-81.

PQRS日本語版特有の問題により、これらの違いが生じた可能性がある

limitation

- ・ サンプルサイズが少ない
- ・ 他の認知機能検査と比較していない

結語

- ・ 高齢者における脊髄くも膜下麻酔後のPOCD発生率をPQRSを用いて検討した
- ・ 今後更なる検討が必要である

# 麻酔方法が術後認知機能に与える影響についての研究

H26—認知症—若手—002

研究代表者 東京都済生会中央病院

麻酔科 医員 安村里絵



# 背景

## 高齢者手術の増加

- 高齢者人口の増加
- 低侵襲手術などの医療技術の進歩や新薬の開発  
⇒ 高齢者に対する手術適応の拡大

## 術後認知機能障害 (Postoperative Cognitive Dysfunction: POCD)

- 認知機能が術前より低下した状態
- 高齢者ほど発生率が高い
- POCDと判定された患者  
⇒ 入院期間の延長  
⇒ 術後3ヶ月後および術後1年後の死亡率が高い



高齢者では術後認知機能の回復が大きな問題となる

# POCDの診断

- 手術前の認知機能評価が不可欠
- 確立された診断方法はない

## 従来の認知機能検査

- MMSE (Mini-Mental State Examination)
- CAM (Confusion Assessment Method)

## PQRS(postoperative quality of recovery scale)

- 術後回復の質を評価するスケール (2010年*Anesthesiology*)
- 認知機能の評価項目はMMSEのような従来の認知機能検査に基づいて作成
- 見当識・数字順唱・数字逆唱・単語記銘・語想起で評価
- 日本語版PQRSはMMSEと比較し術後の認知機能回復検査として劣らない (*J Anesth* 2015; 29: 463-6.)

# 研究目的

- 麻酔法や麻酔薬の選択とPOCDの関係については明らかで無いことも多い
- 高齢者の麻酔法として選択されることの多い脊髄くも膜下麻酔単独でのPOCDについての研究が少ない

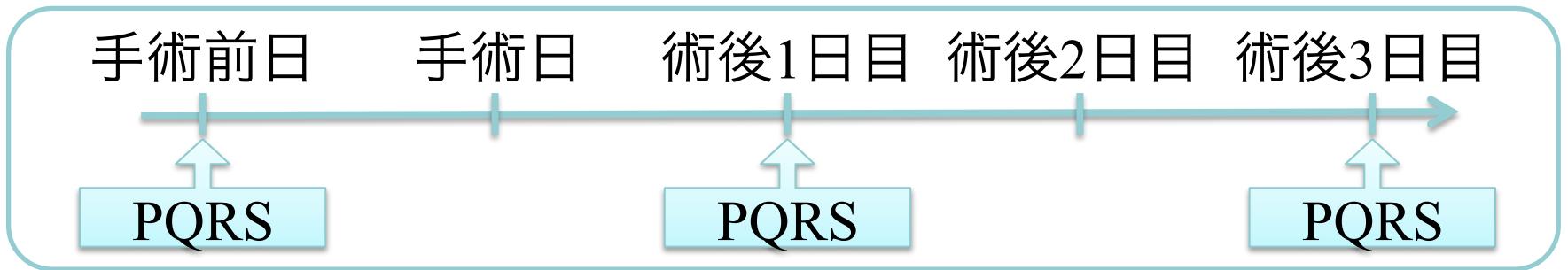


脊髄くも膜下麻酔が術後認知機能に与える影響についてPQRSを用いて検討した

# 研究方法

- 倫理委員会承認後に研究を開始
- 対象：
  - 年齢：>65 years
  - 脊髄くも膜下麻酔単独での麻酔管理が予定されている手術患者
  - 対象手術：経尿道的前立腺切除術および経尿道的膀胱腫瘍切除術
- 除外項目：
  - 局所麻酔薬に対するアレルギーがある患者
- 認知機能検査：
  - PQRS日本語版
  - 対面インタビューによる調査

- 検査実施日：



- 認知機能回復の診断基準：

- 手術前日のPQRSを基準のスコアとする
- 変化スコア (術後のスコア - 基準のスコア) で評価

#### 認知機能回復の定義

- 見当識： 変化スコア  $\geq 0$
- 数字順唱：変化スコア  $\geq -2$
- 数字逆唱：変化スコア  $\geq -1$
- 単語記銘：変化スコア  $\geq -3$
- 語想起： 変化スコア  $\geq -3$

# 結果

**対象** : 51人から研究参加の同意を得たが、その後全身麻酔への移行や患者拒否により除外

術後1日目 : 38人 (男性34人 女性4人 ; 年齢  $76.6 \pm 6.9$  歳)

術後3日目 : 32人 (男性28人 女性4人 ; 年齢  $77.1 \pm 6.9$  歳)

## PQRSの基準スコアと変化スコア

	基準スコア	術後1日目 変化スコア	術後3日目 変化スコア
見当識	$3 \pm 0$	$0 \pm 0$	$0 \pm 0$
数字順唱	$4.32 \pm 0.86$	$0.21 \pm 0.92$	$0.30 \pm 1.03$
数字逆唱	$2.53 \pm 0.85$	$0.05 \pm 0.79$	$0.44 \pm 0.75$
単語記銘	$4.29 \pm 1.85$	$0.47 \pm 2.10$	$0.16 \pm 1.80$
語想起	$6.53 \pm 2.37$	$-1.44 \pm 1.77$	$-0.63 \pm 1.93$

Mean  $\pm$  SD

## 各項目においてPOCDと診断された割合 (%)

	術後1日目	術後3日目
見当識	0 %	0 %
数字順唱	0 %	0 %
数字逆唱	0 %	0 %
単語記銘	2.63 %	6.25 %
語想起	10.5 %	9.38 %
全体	13.2 %	15.6 %

- 手術後1日目に認知機能が回復していると診断された患者のうち14.8%が手術後3日目にPOCDと診断された

# 患者背景

	回復群 n = 29	非回復群 n = 9	P value
年齢, 年	76.3 ± 6.42	77.3 ± 8.94	0.706
教育歴, 年	14.7 ± 2.72	12.0 ± 2.40	0.011
体重, kg	61.5 ± 7.27	60.7 ± 10.6	0.816
身長, cm	163.0 ± 7.25	160.9 ± 6.67	0.442
BMI(Body mass index), kg/m <sup>2</sup>	23.3 ± 2.48	23.4 ± 2.75	0.961
アルコール, 英国標準単位	9.28 ± 15.3	12.8 ± 16.9	0.563
男性, %	93.1	77.8	0.233
非喫煙者, %	35.7	11.1	0.229
非就労者, %	71.4	66.7	1.00
糖尿病, %	31.0	11.1	0.396
高血圧, %	44.8	55.6	0.71
高脂血症, %	31.0	33.3	1.00

値はMean ± SD. もしくは %  
正規分布データではStudent t-test、非正規分布データではカイ二乗検定、fisher 正確確率検定を施行



# 考察: POCDの発生率

本研究では

- 術後1日目 13.2 % 術後3日目 15.6 %




## 過去の研究 – 意識下脊髄くも膜下麻酔後

- 術後7日目 11.9 % (年齢 56-81 歳)

*Br J Anaesth* 2014; 113 (5): 784–91.

- 術後1日目 53 %, 術後7日目 6 % (年齢 65 歳以上)

*Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 640-6.



## 過去の研究 – 全身麻酔後

PQRSを用いた研究

- 術後1日目 16.5 %, 術後3日目 13.6 % (年齢 6-95 歳)

*Anesthesiology* 2013; 119: 576-81.

- 術後1日目 60 %, 術後7日目 20 % (年齢 65 以上)

*Eur J Anaesthesiol* 2003;20:640-6.

# 考察：POCDのリスク因子

過去の研究で報告されているリスク因子

- 年齢
- 教育歴
- アルコール嗜好
- 術前合併症



- 本研究でリスクとなる可能性が示唆された因子：教育歴
  - ※ 戦後の教育制度変更の時期を挟んでおり、教育年数の比較では教育歴を反映していない可能性もある
- 性別については対象が極端に男性に偏っているため全体を反映していない可能性がある

# 考察：高齢者のPOCD

- どのような麻酔方法を選択するかに関わらず、POCDに留意して術後管理をする必要がある
- 術後1日目に認知機能が回復していると診断されたにも関わらず、術後3日目にPOCDと診断される場合もある  
➡ 退院までPOCD発生の可能性に留意する必要がある
- 高齢者のPOCD発生には、手術や麻酔という要因のみならず、入院という環境変化が大きく影響を与えている可能性がある

# 研究成果の意義・これからの展望

- POCD発生率の低い麻酔方法が判明した場合は、高齢者に対して推奨される麻酔方法の決定が可能となる
- POCDに関わるリスク因子が判明した場合は、周術期に関わるリスク因子を減らすことでPOCDの予防につながる可能性がある
- POCDの予防が可能となれば、高齢手術患者の在院日数の減少や死亡率の低下、高齢者の社会復帰を促進することが可能となる
- 全身麻酔や鎮静がPOCDに与える影響について今後検討予定である