

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：35303

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659366

研究課題名（和文） 麻酔および術後鎮痛の方法が長期予後に及ぼす影響の多施設研究

研究課題名（英文） Multi-centered study for long-term outcomes after surgery

-Influence of anesthetic management and postoperative analgesia-

研究代表者

中塚 秀輝 (NAKATSUKA HIDEKI)

川崎医科大学・医学部・教授

研究者番号：70263580

研究成果の概要（和文）：岡山大学病院において 2008 年の高度侵襲手術後における serious adverse events (SAEs) を調査し、発生に関連する因子を retrospective に検討した。解析結果では、諸外国の方向と同様に高度侵襲手術後には SAEs が 12.6% と高率に発生していた。ASA PS、緊急手術は発生と関係していることおよび、手術時間とともに術中の膠質液投与や赤血球輸血の有無が関連するという結果であった。川崎医科大学附属病院における 2008 年の高度侵襲手術症例において同様に解析した。岡山大学病院と比較して発生率に大きな差を認めた。2 施設間で手術対象患者の背景が異なる可能性があり、今後さらに詳細に検討が必要であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：A retrospective survey was conducted in patients undergoing major surgery under general anesthesia in 2008 to determine the profile of SAEs in Okayama University Hospital. We found that the incidence of SAEs was as high as 12.6%, similar to the percentage reported in other countries. ASA PS, emergency surgery, duration of surgery, and intraoperative colloid infusion and transfusion were good predictors of SAEs. We also conducted same survey in Kawasaki Medical School Hospital. We found that the incidence of SAEs was much lower than the incidence in Okayama University Hospital. We have to consider in detail about the background of the study patients in both institutions in order to find the reason of these differences.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,000,000	0	2,000,000
2010年度	500,000	0	500,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	180,000	3,280,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：麻酔、術後鎮痛、長期予後、多施設研究

## 1. 研究開始当初の背景

麻酔法および術後の鎮痛方法の違いで術後の合併症に差があることが報告されているが、予後に関しては不明である。これらの報告は多施設の RCT ではなく、長期のフォローはされていない。麻酔・周術期管理の長期予後に及ぼす影響を正確に研究した報告は世界でもほとんどなく、この問題を解決するには多施設 RCT が必要であり、研究を計画するに至った。

## 2. 研究の目的

本研究の主眼は麻酔管理法および術後鎮痛法が患者予後に影響するとの仮説に基づき、retrospective に影響因子を検討し、抽出した因子に関して世界に先駆け多施設 RCT を実施し、検証することにある。

## 3. 研究の方法

(1) 岡山大学病院の過去 5 年間のデータベースをもとに麻酔管理法及び術後鎮痛法で予後に関係する因子を抽出する。

(2) 予想される結果に関して、多施設 RCT のプロトコール作成（調査方法を含む）の準備とともに、インフラの整備ならびにネットワークを形成する。

(3) 抽出した因子に関して、協力施設と共に多施設 RCT を実施する。

(4) 得られた結果を詳細に解析し、primary endpoint に加え、他の項目への影響、サブグループでの検討を加え、EBM を提唱する。

## 4. 研究成果

(1) 岡山大学病院において 2008 年の高度侵襲手術後における serious adverse events (SAEs) を検討した。高度侵襲手術とは、開頭術、頸部手術、開胸術、腹部手術、骨盤手術、脊椎手術と定義した。年齢 20 歳未満、手術時間 2 時間未満のものは除外した。SAEs は

以前の報告に含まれる 12 項目(ICU 再入室, 急性心筋梗塞, 肺梗塞, 深部静脈血栓症, 肺水腫, 予定ではない気管切開, 人工呼吸を要する呼吸不全, 心停止, 脳血管障害, 敗血症, 血液浄化療法を要する急性腎不全, 院内死亡)を記録した。術前状態、手術内容、麻酔管理法、鎮痛法などの因子を retrospective に検討し、岡山大学病院における解析結果から、高度侵襲手術後には SAEs が 12.6%(66 名/523 例)と高率に発生していた。内訳は、Sever sepsis が 26 名、ICU 再入室が 21 名、呼吸不全が 13 名などであった。14 名(2.7%)が入院中に死亡した(表 1)。より重篤な術前状態 (ASA PS) の患者でより SAEs が多く(表 2)、また緊急手術症例でも SAEs の発生が多かった。手術・麻酔時間が長い症例で SAEs が起こりやすい傾向にあり、消化器外科(19.7%)、心臓血管外科(19.2%)で特にその発生率が高かった。硬膜外麻酔の有無、術中出血量、晶質液輸液量や尿量は、SAEs あり群と SAEs なし群の間に有意差は認められなかった。

表 1

種類	症例数 (%)
敗血症	26 (5.0%)
ICU 再入室	21 (4.0%)
死亡	14 (2.7%)
呼吸不全	13 (2.5%)
深部静脈血栓症	11 (2.1%)
気管切開	8 (1.5%)
急性腎不全	6 (1.1%)
脳血管障害	6 (1.1%)
心停止	3 (0.6%)
急性心筋梗塞	2 (0.4%)
肺梗塞	1 (0.2%)
総計	111

術中膠質液投与・赤血球製剤輸血を受けた群では、SAEsの発生率が有意に高く(膠質液投与 Odds ratio=1.99、輸血 Odds ratio=3.76)、が示唆された。高度侵襲手術後には、SAEsが高率に発生し、出血や膠質液投与、輸血などが発生に関与している可能性が示唆された。

表2

ASA PS	Total	有害事象あり	有害事象なし	P value
1	90 (17.3%)	7 (10.6%)	83 (18.3%)	<0.0001
2	307 (59.0%)	28 (42.4%)	279 (61.5)	
3	112 (21.5%)	27 (40.9%)	85 (18.7%)	
4	11 (2.1%)	4 (6.1%)	7 (1.5%)	
緊急手術	65 (12.4%)	27 (40.9%)	38 (8.3%)	<0.0001

(2)川崎医科大学附属病院において2008年の周術期データベース化を行い、岡山大学病院と同様の検討を行った。麻酔管理法及び術後鎮痛法の詳細な内容を加えることで患者の予後を影響する因子を抽出し、麻酔管理法および術後鎮痛法が患者の長期予後に影響を検討したが、岡山大学病院と比較して発生率に大きな差を認めた。同じ抽出条件で著明な差があったことから、2施設間で手術対象患者の背景が大きく異なる可能性があり、今後さらにその詳細な検討が必要である。手術内容の詳細を吟味するとともに、麻酔管理法及び術後鎮痛法の詳細な内容を加えることで患者の予後に影響する因子をより正確に抽出し、患者の長期予後に影響を前向きに検討する必要があると思われた。

(3)川崎医科大学附属病院におけるラリンゲルマスク使用時の合併症の頻度を検討し、

手術や体位変換による刺激により、浅麻酔による喉頭痙攣を起こしている症例があり、安全な麻酔管理には、十分な麻酔深度の維持が必要と考えられた。また、Nuss法漏斗胸手術後の問題点として、十分な鎮痛等嘔気・嘔吐の予防が術後呼吸器合併症の発生に必須であり、局所麻酔薬による硬膜外鎮痛法とフェンタニル静注による十分な鎮痛が重要と考えられた。さらに、人工膝及び股関節形成術において、硬膜外麻酔から持続大腿神経ブロックを併用した全身麻酔法に麻酔法が変更になり、術後の合併症をこれまでの硬膜外麻酔併用の場合と比較検討したところ、病棟での転倒の頻度増加が危惧された。

(4)森松博史はシカゴにおいて開催されたアメリカ麻酔学会年次総会 ANESTHESIOLOGY 2011 の中で2011年10月15日に"Clinical Registries and Incident Reporting"に参加し、世界各国の麻酔科医と麻酔中の偶発症の登録・報告システムの現状に関する議論を交わした。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① 大橋一郎、中塚秀輝、周術期疼痛コントロールと術後予後、麻酔、査読無、61巻、2012、506-513
- ② Yatabe T, Kawano T, Yamashita K, Yokoyama M, Preoperative carbohydrate-rich beverage reduces hypothermia during general anesthesia in rats. Journal of Anesthesia, 査読有, Vol.25, 2011, 558-562  
DOI: 10.1007/s00540-011-1170-z
- ③ 中塚秀輝、麻酔科学・最近の話題 安全で快適な周術期から長期予後改善をめざして、川崎医学会誌、査読無、36巻、2010、159

[学会発表] (計12件)

- ① Morimatsu H, Sato K, Morita K, En

- dotracheal tube with tapered cuff can prevent ventilator associated pneumonia, ASA Annual Meeting ANESTHESIOLOGY 2011, 2011/10/15, McCormick Convention Center (Chicago, USA)
- ② Takata K, Nakatsuka H, et al. Gigantic retroperitoneal hematoma following the removal of catheter for 3-in-1 block: a case report, IARS 2011 Annual Meeting, 2011/5/22, Westin Bayshore Hotel (Vancouver, Canada)
- ③ 矢田部智昭、横山正尚、食道癌における腹臥位胸腔鏡下手術と側臥位開胸手術における周術期管理の検討、日本麻酔科学会第 58 回学術集会、2011/5/19、神戸国際展示場 (神戸市)
- ④ 大西尚子、中塚秀輝、持続末梢神経ブロックによる下肢人工関節置換術後疼痛管理と転倒についての検討、第 21 回日本ペインクリニック学会中国四国合同地方会、2011/5/15、高知市総合あんしんセンター (高知市)
- ⑤ 松本佳子、大西尚子、鳥海岳、中塚秀輝、藤田喜久、当院において LMA で全身麻酔管理中、換気不良を起こし緊急気管挿管を要した 38 症例の検討、日本臨床麻酔学会第 30 回大会、2010/11/05、アスティとくしま(徳島)
- ⑥ 吉田由香、鳥海岳、中塚秀輝、Nuss 法(漏斗胸手術)の麻酔—硬膜外麻酔を中心とした術後鎮痛法について、日本小児麻酔学会第 16 回学術集会、2010/09/18、倉敷市芸文館(倉敷)
- ⑦ Nakamura R, Morimatsu H, Shiozaki K, Morita K. Intraoperative blood transfusion and colloid administration affect post-operative serious adverse events after major surgery. 11th Annual NATA Symposium; 2010/4/9. Barcelona International Convention Center(Barcelona, Spain)
- ⑧ Nakamura R, Morimatsu H, Shiozaki K, Satoh K, Morita K. Anesthesia and Postoperative Serious Adverse Events After Major Surgery. 2010 Annual Meeting of the International Anesthesia Research Society; 2010/3/22. Hilton Hawaiian Village (Honolulu, USA)
- ⑨ 森松博史、横山正尚、中塚秀輝。大学病院における高度侵襲手術後の Serious Adverse Events (SAEs)。第 37 回日本集中治療医学会学術集会; 2010/3/6。リーガロイヤルホテル広島(広島)
- ⑩ 塩崎恭子、森松博史、中村龍、横山正尚、中塚秀輝、Serious Adverse Events (SAEs) と術中輸液管理の関係。第 37 回日本集中治療医学会学術集会; 2010/3/5。広島県立総合体育館(広島)
- ⑪ Shiozaki K, Morimatsu H, Nakamura R, Toda Y, Shimizu K, Egi M, Morita K. The Incidence and Profiles of Postoperative Serious Adverse Events after Major Surgery. 38th Critical Care Congress; 2010/1/9. Hyatt Regency Sarasota (Miami Beach, USA)
- ⑫ Morimatsu H, Nakatsuka H. The incidence of serious adverse events after major surgery under general anesthesia in Okayama University Hospital. The 8th meeting of the Asian Society of Cardiovascular Anesthesia; 2009/9/12. Tokyo Dome Hotel(Tokyo)
- [その他]  
ホームページ等
6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
中塚 秀輝 (NAKATSUKA HIDEKI)  
川崎医科大学・医学部・教授  
研究者番号：70263580

(2)研究分担者

横山 正尚 (YOKOYAMA MASATAKA)

高知大学・教育研究部医療学系・教授

研究者番号：201588380

森松 博史 (MORIMATSU HIROSHI)

岡山大学・岡山大学病院・講師

研究者番号：30379797

清水 一好 (SHIMIZU KAZUYOSHI)

岡山大学・岡山大学病院・助教

研究者番号：10444671

(3)連携研究者

( )

研究者番号：