

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：32643

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K18121

研究課題名（和文）麻酔後医療事故の発生機序解明および予防のための検証研究

研究課題名（英文）The scientific methodology to prevent a perioperative incident by detecting the risk factors and assessing the intervention

研究代表者

小西 康貴 (KONISHI, YASUTAKA)

帝京大学・医学部・助教

研究者番号：00779506

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：術後チューブ抜去事故のハイリスク患者の同定を目的に、過去5年間のインシデントレポートをチューブ種類、診療科ごとに解析し、自己抜去した成人の患者と非抜去患者の症例対照研究を実施し、術前リスク因子として腹部大手術予定・認知症・脳卒中の既往が同定された。次に、人工股関節置換術をつける60歳以上の高齢患者を対象に、全身麻酔に用いられるセボフルランとプロポフォールが術後認知機能に与える影響を比較し、術後7日、3か月、1年時点での術後認知機能障害の発生率を検証した。術後認知機能に関してはいずれの時点でも有意差は見られず、術中麻酔の種類および深さは術後認知機能に有意に影響しないことが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本特究の大きなテーマである医療事故低減のためには、事故の種類ごとにリスク因子を科学的に探索同定し、ハイリスク因子の検証を行い、ハイリスク群への対策を立案検証する、エビデンスに基づき実証された対策をガイドライン化することが重要である。さらに医療事故調査制度の下、最終的に全国に普及させることが必要と考える。具体的研究結果としては、術中麻酔管理による術後認知機能への影響が認められないことが明らかになり、術後チューブ自己抜去のハイリスク患者において、全身麻酔薬を選択する上での術後認知機能障害への懸念が無くなった。

研究成果の概要（英文）：We conducted the case-control study to detect the risk factors, which compared self-extubation group with control group by the type of tube and department, using the past 5 year incident report data. As a result, the preoperative risk factors of the postoperative self-extubation were the major abdominal operation, the history of dementia, and the history of stroke. We compared the incidence of POCD between sevoflurane and propofol. The study patients were over 60 year old patients scheduled with total knee joint replacement. The primary outcome were the incidence of POCD at postoperative day 7, 3 month, and 12 month. As a result, the sevoflurane group showed significantly deep anesthetic level, but the incidence of POCD was not significantly different.

研究分野：周術期管理

キーワード：術後チューブ抜去 術後せん妄 医療事故 周術期管理学 リスクマネジメント 医療事故予防

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

医療の高度化や複雑化に伴い医療事故は多様性を増し、発生件数も増加の一途を辿っている。アメリカでは死因の第3位が医療事故によるものと推定されている。医療事故の定義について Makary らは、医療事故を“ 予定していたが忘れられていたあるいは伝達ミスにより行われなかった行動、予定していたが完了しなかった行動、あるいは計画自体が間違っていた行動などにより患者に不利益が生じた状況 ”と表現しているが、医療事故の定義についてはこれまで明確なコンセンサスがなかった。Institute of Medicine はアメリカにおける 1999 年における医療事故が原因となった年間死亡数は 44000-98000 人と報告したが、2004 年に the Agency for Healthcare Quality and Research Patient Safety Indicators in the Medicare population は年間 195000 人が医療事故により死亡していると報告した。

一方、日本でも医療事故の報告システムが強化され、公衆衛生上の課題として医療事故への関心が高まっている。平成 26 年には、医療事故、特に死亡事故症例に関しての第三者による調査に関する制度(医療事故調査制度)が制定された。本制度の目的は、医療の安全を確保するために医療事故の再発防止を行うことである。対象となる医療事故は“ 当該病院等に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であって、当該管理者が当該死亡又は死産を予期しなかつたものとして厚生労働省令で定めるもの ”と定義されている。日本では、医療事故の現状把握や組織としての事故防止システムを検討するために、医療事故事例をインシデント・アクシデントレポートとして各病院で収集している。インシデントは、薬剤、輸血、治療、処置、医療機器等、チューブ、検査、療養上の世話、その他に大きく分類されて報告される。また、患者への影響度によりレベル 0 から 5 に分類され、インシデントは患者への実害がないか軽度であるのに対し、アクシデントは患者に重大な実害、後遺症、あるいは患者が死亡した場合を対象としている。

治療に必要な薬剤の急激な中断などにより合併所が起こりやすいチューブ(静脈ライン、動脈ライン、中心静脈ライン、気管チューブ、硬膜外カテーテル、神経ブロックカテーテル、膀胱カテーテル、創部ドレーンカテーテルなど)の抜去事故は、わが国では年間 4 万件発生しており、そのうち約 1200 件は患者が危機的な状態に陥る可能性があったと報告されている。帝京大学病院での医療事故は年間約 3300 件報告され、チューブ関連事故は、約 20% (約 600 件) を占める。チューブ抜去事故の約 6 割は患者による自己抜去であり、医療用チューブの必要性に対する患者の認知度の低下により発生する。特に高齢者では、手術や麻酔による影響で術後に思考力および認知機能が低下する術後認知機能障害が近年注目されている。さらに、手術に伴う苦痛・不安・不眠などにより一過性の意識障害を来す術後せん妄は頻度が高い。DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5)によると、せん妄とは急性に生じる一時的な意識障害のことで、感情の変動、幻覚や錯乱を伴った衝動的、非合理的、そしてときに危険行為を伴う精神疾患と定義されている。術後せん妄と術後チューブ自己抜去に関する先行研究として、綿貫らは前立腺生検を全身麻酔下で受けた患者 76 名中、13 名で術後せん妄が見られ、14% (11 名) でチューブ抜去事故が生じたと報告し、会沢らも外科手術患者 1057 名のうち、145 名で術後せん妄となり、その 5.2% (55 名) でチューブ抜去事故が生じたと報告した。術後チューブ自己抜去の原因としてせん妄が挙げられるが、せん妄はその活動性によって 3 つのサブタイプに分類される。Pandharipande らは、重症術後患者のせん妄の約 9 割は症状に乏しいため、病棟では見逃されることが多く、結果的に自己抜去事故に至ってしまう。

しかしながら、術後チューブ自己抜去事故の予防策について科学的に検証している先行研究はまだ報告されていない。本事故を防止するために医療現場ではベルトやミトンを使った身体抑制が頻繁に行われる現状がある。しかし、身体抑制は患者に身体的精神的苦痛を引き起こし、医療者も事故防止と身体抑制の実施との間で倫理的なジレンマに悩まされている。

### 2. 研究の目的

#### (1) < 事故発生機序の解明 >

麻酔後 1 週間の医療事故発生に関連する要因を探索する。

術後せん妄の有無・重症度や身体的ストレスである痛み・嘔気などの患者要因、手術内容・手術時間や使用麻酔薬・投与量などの手術要因、術後の医療従事者による観察状況や身体抑制の有無などの環境要因を客観的指標を使った評価により把握し、事故発生との関連を検討することで発生機序を明らかにする。

#### (2) < 予防策の検証 >

全身麻酔薬の違いによる認知機能への影響を評価する。

高齢者において、手術や麻酔が術後の認知機能に障害をきたすことが報告されている。全身麻酔を行う際に使用される静脈麻酔薬(プロポフォール)と吸入麻酔薬(セボフルラン)の認知機能への影響の差を評価することで、術後チューブ抜去事故に関連する術後せん妄の予防に繋がる麻酔法を検討する。

特定の麻酔薬(ケタミン)によるチューブ抜去事故の予防効果を評価する。

鎮痛作用と鎮静作用を併せ持つケタミンを全身麻酔中に少量使用することで、術後せん妄の発生を減らすことができるという報告がある。(1)の研究からチューブ抜去事故のハイリスク

患者に対して、ケタミンを使用する場合と使用しない(代わりに、生理食塩水を投与する)場合で、術後チューブ抜去事故が減るかどうかを評価する。

### 3. 研究の方法

#### (1) -

研究デザインはケースコントロール研究である。ケース群には 2011 年から 2015 年においてインシデント報告がなされた 50 歳以上の術後患者を、インシデントレポートから術後をキーワードに術後患者を抽出し、電子カルテ情報から術後 1 週間以内に、チューブ類の自己抜去を行った患者を選出する。コントロール群には 2011 年から 2015 年においてインシデント報告がない 50 歳以上の術後患者を、年齢、性別、病名でケース群と個別マッチングする。せん妄の診断は、DSM5 に基づき、術後の電子カルテの記載内容から診断する。その他の曝露因子は、電子カルテから個別に抽出する。

#### (2) -

研究デザインは前向き観察研究である。研究データとして、the Anaesthesia, Cognition, Evaluation (ACE) study のデータを二次的に分析した。対象者は 60 歳以上で St Vincent 病院 (オーストラリア、メルボルン) にて変形性関節症に対する初回手術を行った患者である。すべての患者に対し、8 回の神経心理学的試験を熟練した面接者が行った。試験は、手術前 1 週間、その後 7 日、手術 3 および 12 カ月後のベースライン試験を含む 4 回実施された。対照群は、手術を受けている患者の評価に対応する時点で神経心理学的検査を受けた。

#### (2) -

研究デザインは二重盲検無作為化比較試験である。対象者は術後チューブ抜去のハイリスク因子を有する 60 歳以上の予定手術患者である。全被験者に対して研究実施施設である帝京大学医学部附属病院麻酔科で通常行われる方法で全身麻酔を行う。通常の全身麻酔方法に上乗せして、麻酔開始時にケタミン (ケタラール® 静注用 0.5mg/kg を生理食塩水 100ml に混注したものを麻酔導入時に点滴投与する) または生理食塩水を投与する。無作為化は最小化法を用いて割り付けを行い、割り付因子として、性別 (男 vs 女) 年齢 (60 歳 ~ 75 歳 vs 76 歳以上) 手術内容 (腹部手術 vs 非腹部手術) 認知症の既往 (あり vs なし) 脳卒中の既往 (あり vs なし) の 5 つの因子を用い、各群の該当水準における人数の総数が小さい群に 80% の確率で割り付けを行う。患者にはどちらの群に属するかは開示せず、全身麻酔中に試験薬を投与するため、患者は盲検化される。試験薬 (ケタミン or 生理食塩水) については、研究協力が割り付け結果をもとに作成し、研究実施者が各麻酔担当医に麻酔前に配布する。麻酔担当医は、麻酔チャートおよび電子カルテ上には "試験薬" として記載し、担当外科医および病棟看護師にも試験薬として認識してもらうことで盲検化を行う。

### 4. 研究成果

#### (1) -

インシデントレポートには、2012 年から 2015 年までに 13307 人の患者の医療事故が報告された。これらの患者のうち、3 つのキーワード、「術後」、「チューブ」および「抜管」で抽出した 173 人の患者について適格性を評価した。ケース群の 65 人の患者がこの研究の適格性基準を満たした。事故抜管した 108 名の患者については除外した。内訳としては、移動した時に抜管した患者 80 名、50 歳未満の患者 16 名、チューブコネクタが外れた患者 8 名、誤って偶然に抜管した 4 名の患者であった。コントロール群では、13579 例の患者を評価したが、195 例のみを選択した。

多変量解析の結果を表 1 に示す。多変量解析では、腹部手術 (オッズ比 6.00, 95% 信頼区間 2.21-18.75)、認知症の病歴 (オッズ比 8.46, 95% 信頼区間 1.25-85.48)、脳卒中の既往 (オッズ比 3.98; 95% 信頼区間 1.19-14.29)、術前ヘモグロビン (オッズ比 0.81; 95% 信頼区間 0.66-0.98) および抗精神病薬の術後使用 (オッズ比 6.48; 95% 信頼区間 2.05-25.59) が有意な因子として挙げられた。これらの結果を学術論文として発表した。(Konishi, Yasutaka, et al. "The preoperative risk factors of postoperative self-extubation in elderly patients." International Journal of Risk & Safety in Medicine 30.1 (2019): 9-18.)

表 1

	OR	95% CI	P-value
ASA-PS	0.90	( 0.44 ~ 1.78 )	0.7580
Abdominal Operation	6.00	( 2.21 ~ 18.75 )	0.0009*
Dementia	8.46	( 1.25 ~ 85.48 )	0.0396*
Mental disorder	2.00	( 0.39 ~ 10.33 )	0.3970

Stroke	3.98	( 1.19 ~ 14.29 )	0.0271*
Sleeping pill	1.89	( 0.56 ~ 6.36 )	0.2950
Social welfare	1.35	( 0.37 ~ 4.85 )	0.6480
Number of regular pills	1.07	( 0.96 ~ 1.20 )	0.2160
Hb	0.81	( 0.66 ~ 0.98 )	0.0313*
Number of tubes	0.84	( 0.65 ~ 1.09 )	0.1890
Antipsychotics	6.48	( 2.05 ~ 25.59 )	0.0031*
Dexmedetomidine	1.13	( 0.35 ~ 3.59 )	0.8350

\* p < 0.05.

All variables with a value of p < 0.2 in the univariate analysis were selected.

OR、odds ratio; 95%CI、95% confidence interval; ASA-PS、American Society of Anesthesiologists Physical Status; Hb、hemoglobin.

( 2 ) -

セボフルラン中の患者数は121人であり、プロポフォールは171人であった。図1、表2において、セボフルラン群とプロポフォール群との間に術後7日、3ヶ月、および12ヶ月でPOCDの発生率に有意差がなかった。これらの結果を学術論文として発表した。(Konishi, Y., et al. "Postoperative cognitive dysfunction after sevoflurane or propofol general anaesthesia in combination with spinal anaesthesia for hip arthroplasty." *Anaesthesia and Intensive Care* 46.6 (2018): 596-600.)

図1：術後7日、3か月、12か月時点のPOCD発生率の群間比較

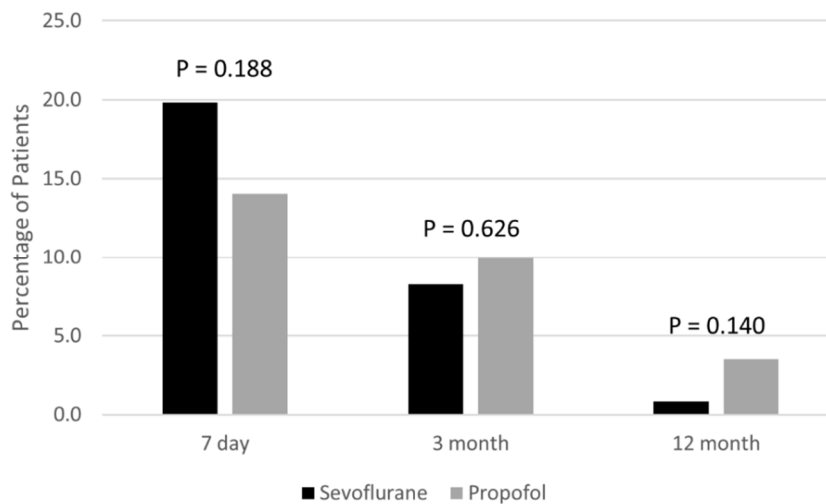


表2

Test time (n)	Sevoflurane, n (%)	Propofol, n (%)	P value
Day 7 (279)	24/119 (20.2)	24/160 (15)	0.26
Month 3 (276)	10/115 (8.7)	17/161 (10.6)	0.61
Month 12 (265)	1/111 (0.9)	6/154 (3.9)	0.23

( 2 ) -

チューブ抜去事故の低減効果検証のための麻酔薬を用いた無作為化比較試験( 帝倫 17-031 号 ) として帝京大学倫理委員会からの許可の下、試験を開始する予定であった。しかし、2018 年度から施行された臨床研究法において、未承認・適応外の医薬品などの臨床研究という点で、本研究での術後せん妄を予防する目的でのケタミン 0.5 mg/kg の麻酔導入時の投与に関して再検討が必要となり、結果的に特定臨床研究に該当することになった。そのため、再度研究プロトコルを修正し、研究実施のためのチームの編成を余儀なくされ、2019 年度に試験を開始することができなかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Konishi, Y., Nakata, Y., Nemoto, A., Ushijima, M., & Matsuura, M	4. 巻 30(1)
2. 論文標題 The preoperative risk factors of postoperative self-extubation in elderly patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Risk & Safety in Medicine	6. 最初と最後の頁 9-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/JRS-180011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Konishi Y, Evered LA, Scott DA, Silbert BS	4. 巻 46(6)
2. 論文標題 Postoperative cognitive dysfunction after sevoflurane or propofol general anaesthesia in combination with spinal anaesthesia for hip arthroplasty.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anaesthesia and Intensive Care	6. 最初と最後の頁 596-600
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ.	4. 巻 43(6)
2. 論文標題 A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Regional Anesthesia & Pain Medicine	6. 最初と最後の頁 567-571
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/AAP.0000000000000789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Yasutaka Konishi and Vaughan Bertram	4. 巻 7
2. 論文標題 Cardiac Resuscitation in the Lateral Position and the Potential Role of Intraoperative Simulation: A Case Report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Analgesia & Resuscitation : Current Research Journal	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4172/2324-903X.1000165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ivanusic Jason, Konishi Yasutaka, Barrington Michael J.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Regional Anesthesia and Pain Medicine	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/AAP.0000000000000789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----