

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21623

研究課題名(和文)バーチャルリアリティを用いたプレハビリテーションプログラムによる術後譫妄予防

研究課題名(英文)Prevention of postoperative delirium by virtual reality-based prehabilitation program

研究代表者

廣田 和美(Hirota, Kazuyoshi)

弘前大学・医学研究科・教授

研究者番号：20238413

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文): VRの術後せん妄(POD)への効果: 泌尿器科癌根治術患者でPODハイリスク高齢者で18名を対象に、VR-プレハビリテーション群(P群)9名(2名除外)とVR非施行群(NP群)9名に分けた。しかし、何れの患者もPODを生じなかった。ただ、主観年齢は、P群でVR施行後に有意に下がり、手術による主観年齢の低下もNP群NP群でより顕著であった。よって、VRは術後精神状態改善効果があると思われた。

VRの緩和並びに慢性痛患者への効果: 緩和患者(13名)並びに慢性痛患者(12名)で、VRにより、うつスコアが有意に低下した。VRはうつ症状改善効果があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動を中心としたプレハビリテーションの術後せん妄(POD)予防効果は報告されているが、サルコペニア、フレイル、心肺機能の問題、脳卒中、脊椎管狭窄症、膝・股関節症等を有する為に運動制限のある高齢者は多く、プレハビリテーションは困難である。このため、VRを用いて高次機能を刺激し、運動させた気にさせることでPOD予防が出来る可能性がある。緩和患者や慢性痛患者は、うつ症状を有しやすく、行動意欲も減弱している。屋内でVRにより運動をした気にさせることで、うつ症状が改善し、活動が増し、更にうつ症状が改善すると思われる。この様にVRによる疑似運動療法は、大きな効果が期待でき、社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文): Effect of VR on postoperative delirium (POD): Eighteen elderly patients with high risk for POD undergoing radical urologic cancer surgery were divided into VR-prehabilitation group (P group, n=9, 2 patients were excluded) and non-VR group (NP group, n=9). Although none of the patients developed POD, subjective age significantly decreased after VR in the P group, and the decrease in subjective age due to surgery was more pronounced in the NP group. Therefore, VR program seemed to be effective in improving postoperative mental status.

Effect of VR on palliative and chronic pain patients: In palliative patients (n=13) and chronic pain patients (n=12), VR significantly decreased depression scale such as HADS, CESD and QUIDS. VR may be effective in improving depressive symptoms.

研究分野：麻酔科学

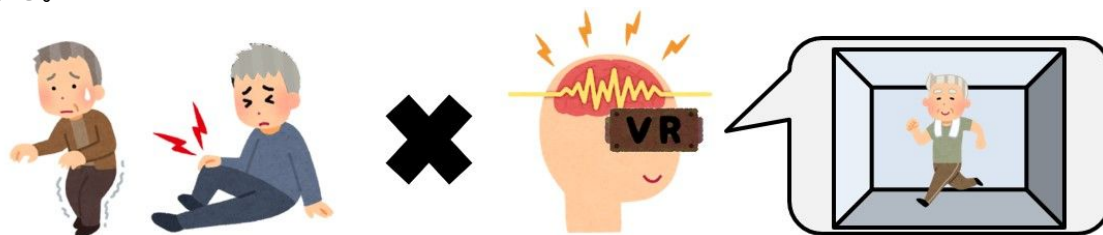
キーワード：バーチャルリアリティ プレハビリテーション 術後せん妄 うつ

### 1. 研究開始当初の背景

これまで、術後譫妄と炎症との関係、譫妄の予測並びに治療に関する研究を行ってきた。そうした中で、最近ではプレハビリテーションの重要性が提唱され、欧米ではプレハビリテーションにより、術後譫妄の減少、早期機能回復、入院期間短縮などの効果があることが報告されている。しかし、炎症が強く術後譫妄が起こりやすい癌根治術患者の多くは高齢者であり、腰痛、股関節痛、膝関節痛、慢性肺気腫、脳梗塞、虚血性心疾患などにより、プレハビリテーションの中心である運動負荷をかけることが難しい。現在、VR を利用した高次脳機能のリハビリテーションも行われているが、脳はVR で経験したことを記憶に残すことから、VR でプレハビリテーション運動疑似体験をさせることが可能となり、その結果術後譫妄の予防につながると考えている。尚、Anderson-Hanley C ら(1)は、軽度認知機能低下(MCI)患者またはそのリスクのある者を対象に、exer-tour 群(エアロバイクの前方に画面がありペダルをこぐと画面の景色が変わりツーリングを疑似体験できる)、exer-score 群(exer-tour にシューティングゲーム機能を入れ命中すれば得点する)、ゲーム群(シューティングゲームのみ)、バイク群(エアロバイクを漕ぐだけ)の4群に分けて6か月間に渡って認知機能の改善を検討した(Front Aging Neurosci 2018; 10: 76)。その結果、一番認知機能改善が早かったのは exer-tour 群で開始3ヶ月の時点で改善したが、exer-score 群では3か月では改善せず6か月で改善を認めた。尚、ゲーム群では改善せず、バイク群では3か月で exer-tour 群程ではないが改善を認めた。よって、MCI 患者やそのリスクのある高齢者では、単純なVR 運動療法の方がより効果的であると考えられる。このため、今回はジョギング、サイクリング、ボート漕ぎの3つの単純なVR を用いて検討を行う。

### 2. 研究の目的

術前に、運動療法を中心に栄養療法、不安軽減を含めた包括的なプレハビリテーションを行うことで、術後の認知機能低下を防ぎ、機能回復が早まることが知られている(2)。特に高齢者では、術後認知機能低下が生じやすいが、フレイルに伴い術前に運動をすることが難しい。また、脳梗塞、認知機能低下により外出が困難である患者、呼吸器・心疾患により運動そのものが制限される患者や脊椎管狭窄症、膝関節障、股関節障などを運動時に強い疼痛を訴える患者ではなおさらである。このような、加齢、各種疾患、疼痛、認知機能低下などの理由で術前に通常のプレハビリテーションの内運動療法が困難な状況でも、VR を用いることで運動療法を疑似体験させることが可能となる、術後の予後を改善することが出来る可能性がある。このために、VR を用いたプレハビリテーションプログラム(メインの運動療法部分)の開発を行い、実際に運用して、効果の有無を判定する。また1回の施行時間はどの程度が望ましく、術前に何回行えば良いかも検討する。



また、各種がん患者(3)や慢性痛患者(4)ではうつ病発症リスクが高いことが報告されている。そして、化学療法中の癌患者において、化学療法に関連する心理的苦痛を緩和する没入型および対話型のVR プログラムは、音楽療法や対照群と比較して、うつへの効果は強い(5)。また、末期がん患者でもVR プログラムはうつ症状改善に効果がある(6)。さらには、オピオイド使用障害がある慢性痛患者において、VR に基づく瞑想的介入は、痛み、オピオイド渴望、不安、抑うつ症状が改善され、唾液中のコルチゾール濃度も低下したことから、明らかにVR は有用であった(7)。よって、我々の作成したVR プレハビリテーションプログラムも効果がある可能性があるため、検証する。

### 3. 研究の方法

#### 1) VR プレハビリテーションプログラムの術後せん妄(POD)への効果

麻酔科外来にVR プレハビリテーション装置を設置して行った。本課題の対象者は、65歳以上の高齢者で癌根治手術を受ける患者の内、POD 高リスク患者(75歳以上またはTimed UP & Go Test[TUG: 椅座位から起立し、距離3mを往復歩行した後に元の椅子に着座するまでの所要時間]

で TUG time>13.0 秒)18 名とし、これら患者を無作為に 2 群(プレハビリテーション施行群:P 群、対照群[通常の術前ケア施行群: NP 群])に分けて行い、POD の発症率を比較した。POD は、Confusion Assessment Method (CAM)を用いて判断した。その他、健康や老化の指標となる主観年齢を測定した。測定は、術前日 (VR プレハビリテーション最終日)、術後 1 日目、3 日目に行った。P 群と NP 群で術前と術後の変化の差を比較して、VR プレハビリテーションの有用性について検討した。

#### 2) 慢性痛治療患者での VR プレハビリテーションの効果の判定

麻酔科外来で治療を受けている帯状疱疹患者並びに帯状疱疹後神経痛患者 12 名を対象とした。痛みのコントロールは、持続硬膜外鎮痛や神経ブロックを用いた。VR プレハビリテーションは 2 回施行し、VR 前と退院時のうつ状態、主観年齢、痛みの程度を評価した。尚、うつスコアとして、CESD (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: 16 点以上 うつ)と QIDS (Quick Inventory of Depressive Symptomatology: 0-5 正常、6-10 軽度、11-5 中等度、16-20 重度、21-27 極めて重度)を用い、痛みの評価は Visual analog scale (VAS)を用いた。

#### 3) 緩和医療患者での VR のうつ症状への効果の判定

麻酔科で緩和医療を受けている化学療法中の癌患者 13 名を対象とした。痛みのコントロールは、オピオイド、NSAIDS で行った。VR プレハビリテーションは 2 回施行し、VR 前と VR2 回後のうつ状態、主観年齢、痛みの程度を評価した。尚、うつスコアとして、HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale: 0-7 正常、8-10 不安・うつ疑い、11 以上 不安・うつ有り)を用い、痛みの評価は Visual analog scale (VAS)を用いた。

#### 4) 統計

統計処理は、Student t-test、Repeated Measures ANOVA に続き Newman-Keuls Multiple Comparison test を用いて行い、 $p<0.05$  で有意とした。

### 4 . 研究成果

#### 1) VR の術後せん妄(POD)への効果

##### POD

POD 高リスク患者を対象として行ったが、両群 1 名ずつで、「意識レベルの変化」を認めたものの、診断に必須の特徴である「急性発症で状態が変動する」や「注意力の欠如」はいずれの患者でも認められなかった。つまり、両群でどの患者も POD を発症しなかった。

##### 主観年齢

VR 施行群である P 群で、VR プレハビリテーション後に有意に低下したことから、VR が主観年齢を下げる効果があることは明らかである(表 1)。しかし、手術侵襲が加わることで、術後の主観年齢はコントロール値と差が無くなった。ただし、コントロール値と術後 3 日目(POD3)の主観年齢の差も有意に P 群で非施行群である NP 群に比べて小さく、VR の効果の可能性も否定できない。

表 1. VR プレハビリテーションの主観年齢への効果

	P 群	NP 群
実年齢	79.4±3.5	78.6±2.6
主観年齢		
コントロール	75.7±5.4	67.4±9.9
VR 後	71.9±6.5**	NA
POD1	76.4±7.0	75.2±8.4
POD3	76.0±4.1	73.9±7.3
主観年齢の C 値との差		
POD1-コントロール	0.71±4.07	7.78±10.31
POD3- コントロール	0.29±2.98#	6.44±6.06

\*\* :  $p<0.01$  vs コントロール、# :  $p<0.05$  vs NP 群

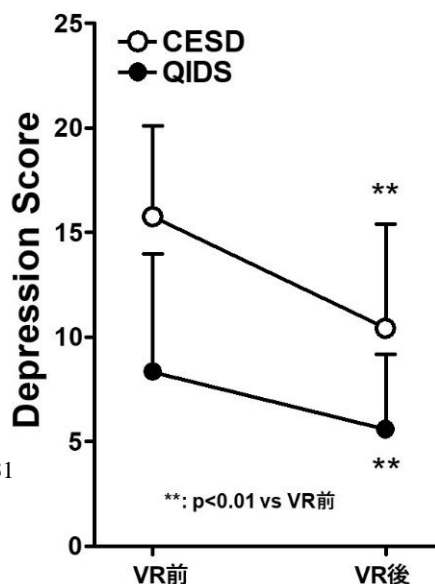


図1. 慢性痛患者におけるVRのうつへの効果

#### 2) 慢性痛治療患者での VR プレハビリテーションの効果の判定

VR プレハビリテーションにより、うつスコアの CESD も QIDS ともに有意に低下した(図 1)。

また、主観年齢と実年齢の差も VR 施行後に有意に低下した(図 2)。更に痛みも、有意に低下した(図 3)。勿論、鎮痛処置の影響が大きいと考えられるが、1 回目の

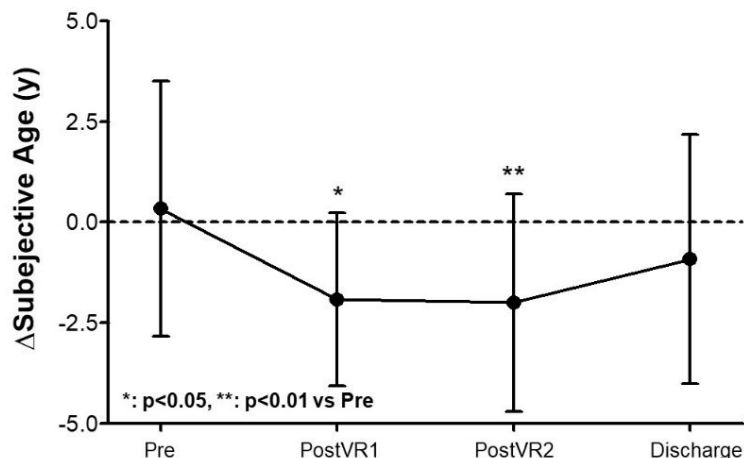


図2. 慢性痛患者におけるVRの主観年齢への効果

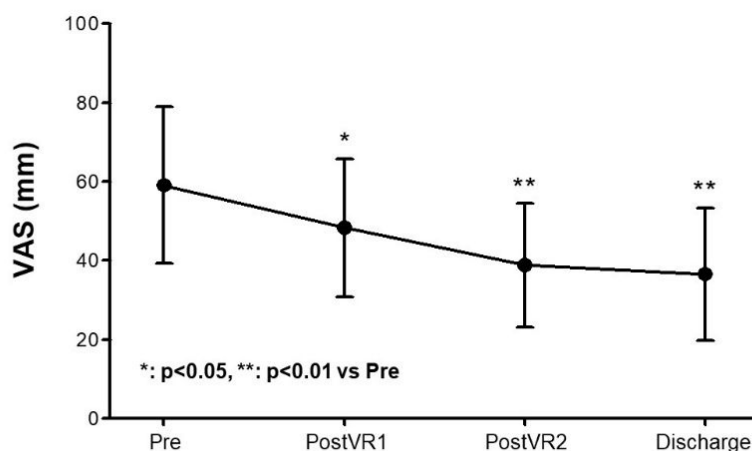


図3. 慢性痛患者におけるVRの痛みへの効果

VR の前後で主観年齢の低下が有意であるので、VR の鎮痛補助効果もあると思われる。

### 3) 緩和医療患者での VR のうつ症状への効果の判定

痛みのコントロールは、オピオイド、NSAIDs で行っていたが、研究期間中に薬剤の変更をしたものはなく、また投与量の変更も 13 名中 10 名で必要なかった。1 名で増量し 2 名で減量した。うつスコアは、VR プレハビリテーション後に有意に低下したが、大きな変化とは言えなかった(図 4)。また、痛みや主観年齢にも VR プレハビリテーションは影響しなかった(表 2)。また、左手握力は VR プレハビリテーション後に有意に増加した(表 2)。

表 2. VR プレハビリテーションの痛み、主観年齢、握力への効果

	Pre	PostVR1	PostVR2
VAS(mm)	19.6±19.2	15.2±12.3	16.2±13.5
主観年齢(歳)	-5.85±5.15	-6.54±5.16	-8.39±7.75
握力(Kg)			
右手	28.4±10.4	28.7±10.5	30.0±10.6
左手	27.6±9.8	29.5±10.9*	28.9±10.7*

主観年齢: 主観年齢-実年齢、PostVR: VR プレハビリテーション後、  
\*: p<0.05 vs Pre

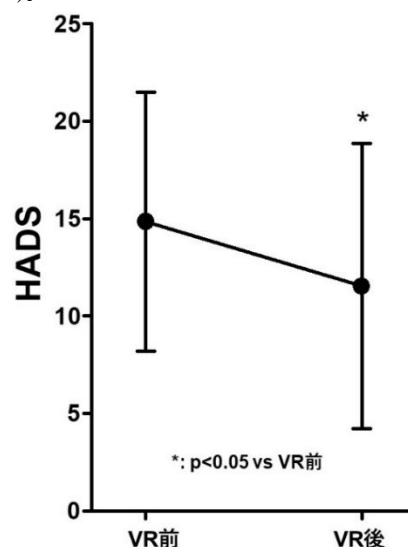


図4. 緩和患者におけるVRのうつへの効果

#### 4) まとめ

当初の本研究の目的であった VR プレハビリテーションの POD 予防効果に関しては、残念ながらどの患者も POD を発症せず、VR プレハビリテーションの予防効果は分からなかった。しかし、健康状況や老化の指標となる主観年齢は VR プレハビリテーションにより下に下がり、またコントロール値と術後の術後の主観年齢の差を見ると術後 3 日目では VR プレハビリテーション施行群の方が差が有意に小さく、効果があると思われた。

次に、ペインクリニック部門で担当する慢性痛患者や緩和医療患者では、VR プレハビリテーションの効果は特に慢性痛患者でより改善効果が高かった。慢性痛患者患者では慢性痛患者 VR プレハビリテーションにより有意にうつ症状が改善した。また鎮痛治療や主観年齢への効果も増強されたことから、慢性痛患者では有効と言える。一方、緩和医療患者では、うつ症状は有意な改善があったが、強い改善ではなく、また痛みや主観年齢にも影響しなかった。VR 旅行プログラムでは、末期がん患者の精神症状の改善が有意であったとの報告(6)があることから、緩和医療患者に用いる VR プログラムは運動系は向かないのかもしれない。今後、どの様なプログラムが有効か検討する日露尾がある。

#### 5) 引用文献

1. Anderson-Hanley C, Barcelos NW, Zimmerman EA, et al. The aerobic and cognitive exercise study (ACES) for community-dwelling older adults with or at-risk for mild cognitive impairment (MCI): neuropsychological, neurobiological and neuroimaging outcomes of a randomized clinical trial. *Front Aging Neurosci* 2018; 10: 7.
2. Hirota K. Preoperative management and postoperative delirium: The possibility of neurorehabilitation using virtual reality. *J Anesth* 2020; 34: 1-4.
3. Akechi T, Mishiro I, Fujimoto S, Murase K. Risk of major depressive disorder in Japanese cancer patients: A matched cohort study using employer-based health insurance claims data. *Psychooncology* 2020; 29: 1686-94.
4. Kalaitzidis RG, Theofilis P, Touchantzidou K, et al. Chronic pain and its association with depressive symptoms and renal function in hypertensive patients. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 1899.
5. Chirico A, Maiorano P, Indovina P, et al. Virtual reality and music therapy as distraction interventions to alleviate anxiety and improve mood states in breast cancer patients during chemotherapy. *J Cell Physiol* 2020; 235: 5353-62.
6. Niki K, Okamoto Y, Maeda I, et al. A novel palliative care approach using virtual reality for improving various symptoms of terminal cancer patients: a preliminary prospective, multicenter study. *J Palliat Med* 2019; 22: 702-7.
7. Faraj MM, Lipanski NW, Morales A, et al. A virtual reality meditative intervention modulates pain and the pain neuromatrix in patients with opioid use disorder. *Pain Med* 2021; 22: 2739-53.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kinoshita Hirotaka, Saito Junichi, Takekawa Daiki, Ohyama Tasuku, Kushikata Tetsuya, Hirota Kazuyoshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Availability of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio to predict postoperative delirium after head and neck free-flap reconstruction: A retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0254654
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0254654	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 -

1. 著者名 Oyama Tasuku, Kinoshita Hirotaka, Takekawa Daiki, Saito Junichi, Kushikata Tetsuya, Hirota Kazuyoshi	4. 巻 36
2. 論文標題 Higher neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and platelet distribution width are associated with postoperative delirium in patients undergoing esophagectomy: a retrospective observational study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 58 ~ 67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00540-021-03007-6	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 -

1. 著者名 Takekawa Daiki, Kudo Takashi, Saito Junichi, Nikaido Yoshikazu, Sawada Kaori, Takanashi Shingo, Hirota Kazuyoshi	4. 巻 293
2. 論文標題 Lower fractional exhaled nitric oxide levels are associated with depressive symptom in males: A population-based cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 113453
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.psychres.2020.113453	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 -

1. 著者名 廣田和美	4. 巻 69
2. 論文標題 術後せん妄・認知機能障害の予防と対策 最近のガイドラインから	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 麻酔	6. 最初と最後の頁 496 ~ 502
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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 廣田和美
2. 発表標題 高齢化社会における術後譫妄・認知機能障害予防戦略～早期覚醒と周術期の患者管理・評価の重要性～
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔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
研究分担者	榑方 哲也  (Kushikata Tetsuya)  (80250603)	弘前大学・医学研究科・准教授   (11101)	
研究分担者	二階堂 義和  (Nikaido Yoshikazu)  (50613478)	弘前大学・医学研究科・講師   (11101)	
研究分担者	工藤 隆司  (Kudo Takashi)  (40613352)	弘前大学・医学部附属病院・講師   (11101)	
研究分担者	畠山 真吾  (Hatakeyama Shingo)  (10400136)	弘前大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授   (11101)	
研究分担者	大山 力  (Oyama Chikara)  (80282135)	弘前大学・医学研究科・教授   (11101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------