

機関番号：13501

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20791696

研究課題名（和文）：集中治療室入室患者における鎮静中の覚醒レベルや入室中の体験と術後せん妄の関係

研究課題名（英文）：Relation between consciousness level under sedation or experiences in ICU and postoperative delirium in ICU patients

研究代表者

山田 章子（YAMADA SHOKO）

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教

研究者番号：90437103

研究成果の概要（和文）：集中治療室に入室し人工呼吸器を装着した患者は、気管内吸引、口渇、体動制限など様々な苦痛を体験する。この様々な苦痛から患者を守り、安静を保つために鎮静薬を使用する。しかし過剰鎮静では記憶が途絶えてしまったり、過少鎮静では患者の苦痛が増強してしまったりなど、せん妄を発症しやすくなる。今回、術後集中治療室に入室し持続的に鎮静薬を使用し、人工呼吸器を装着する患者を対象に、苦痛の程度、鎮静の程度とせん妄の調査を行った。この結果、鎮静の程度がせん妄と関連があることがわかった。

研究成果の概要（英文）：Patients who are admitted to intensive care units and placed mechanical ventilators on experience various stresses such as tracheal aspiration, dry mouth, and restricted body motion. Sedatives are used in order to protect patients from these various stresses and to keep them at ease. However, excessive sedation may cause memory deficit, whereas insufficient sedation may increase patients' stresses and develop delirium. This time, we focused on patients who were admitted to intensive care units after surgery, given sedatives continuously, and placed ventilators on; and investigated their stress levels, sedation levels, and delirium. As a result, relation between the sedation levels and delirium has been found.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009年度	300,000	90,000	390,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：集中治療室、術後患者、せん妄、鎮痛・鎮静薬、鎮静レベル

1. 研究開始当初の背景

せん妄は、意識混濁に、幻覚、興奮など様々な精神症状を伴う精神障害で急激に発症し、一日のうちでも症状が変動する傾向があり、その多くは、一週間ほどで消失するのが特徴で、全身麻酔を受けた患者の5~10%、高齢者では、10~15%に発症することが報告されている。せん妄を発症すると、患者の協力が得られず、治療や看護ケアを効果的に行うことができなくなり、術後の回復遅延や二次合併症を引き起こす可能性があるため、せん妄予防が重要となってくる。集中治療室(Intensive Care Unit; ICU)は、重篤かつ複雑な病態から、侵襲的なストレスや精神的ストレスを受けることが多いため、せん妄を発症しやすい。中でも人工呼吸器の装着は、気管挿管や喀痰排出に伴う苦痛、行動制限による苦痛などさまざまな苦痛を患者に与える。このような種々の苦痛から患者を守り、患者の安静を保ちなおかつ管理を容易にするという目的で持続的に鎮静薬を用いる。ICUにおける鎮静は極めて重要であるが、適切な鎮静は難しい。Kaplanらの研究によると、人工呼吸器中に鎮静されている患者の約70%が、過鎮静または浅い鎮静であったと述べている。過鎮静は、患者の記憶を途絶えてしまう可能性が高く、患者自らの置かれている現状を認識することが難しくなり、認知機能の低下からおこる注意力の散漫や見当識障害、記憶障害など出現する可能性がある。また浅い鎮静は、患者の不安や苦痛を増強させる恐れがあるため、不穏や錯乱、興奮といった問題行動が出現する可能性がある。認知機能の低下は、脳の予備脳の低下や大脳皮質の機能低下、辺縁系の過剰な興奮が原因で、脳の活動レベルと関連がある。注意力の散漫や見当識障害、興奮や錯

乱といった問題行動は、せん妄の症状であり、適切な鎮静が行われないとせん妄を発症する可能性がある。以上のことから、持続的に鎮静薬を使用する患者の脳の活動レベルや苦痛の程度と、せん妄発症の関連を明らかにし、効果的な鎮静を検討する必要がある。

2. 研究の目的

術後ICUに入室して人工呼吸器を装着し、持続的に鎮痛・鎮静薬を使用する患者のせん妄発症と鎮静レベルや苦痛の程度との関連を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 研究対象

脳血管疾患や精神疾患のない心臓血管外科の患者で、術後集中治療室に入室し、神経ブロック薬を使用せず鎮痛・鎮静薬を使用し、人工呼吸器を装着する患者とする。

(2) 研究場所

山梨大学医学部附属病院ICU、4階東病棟とする。

(3) 調査期間

2009年10月から2011年3月までとする。

(4) データの収集方法

①対象者の基礎データ

調査者が、対象者の年齢、身長、体重、病名、術式、手術時間、血圧低下や不整脈などの手術中の出来事など診療録から情報を得る。

②せん妄の判定

ICU入室時のせん妄の有無および重症度の判定を、NDRSに妄想の項目を追加した尺度で測定を行う。

③ICU入室期間中の事柄

鎮痛・鎮静薬使用中の脳の活動レベルと鎮静や興奮の度合いの測定を行い、挿管時間、ICU 入室期間、鎮痛薬・鎮静薬の種類や量など診療録から情報を得る。

(5) 調査手順

①対象者の選択および同意を得る方法

調査者が、木曜日の午後に次週の ICU 入室予定者を師長に確認する。調査者が、紹介していただいた対象者に手術前々日、研究の主旨・方法などを口頭および書面で説明し同意を得る。

② ICU での測定法

i 鎮静レベルの測定

・ RASS を用いて

調査者が、術直後から退室までバイタルサイン測定と同時に 2 時間毎 5 分程度の観察により、RASS を使用して評価し、ICU の経過記録に得点を記入していただけるよう臨床看護師に依頼する。調査者が、経過記録に記入された RASS 得点を調査票に記入する。

・ BIS モニタを用いて

ICU 入室後調査者が、対象者の全額の汗や脂質をよく拭き、BIS モニタクワトロを貼る。測定は、入室直後から抜管時まで行う。

ii せん妄の判定

調査者が、ICU 入室直後から ICU 退室日まで、1 日 3 回、朝・昼・夜、対象者を訪問し 10 分程度の観察および会話と、受け持ち看護師に対象者の様子を伺ったり、ICU の経過記録から情報を得て、対象者が ICU 退室時に NDRS で評価する。

iii 苦痛・不快の度合いの測定

調査者が、術直後から抜管まで BPS を使用しての評価と、抜管後から ICU 退室まで BPS-NI を、2 時間毎 5 分程度の観察により評価し、ICU の経過記録に得点を記入していた

だけよう臨床看護師に依頼する。調査者が、ICU の経過記録に記入された BPS および BPS-NI 得点を調査票に記入する。

v 対象者の苦痛の種類

対象者が、どんな苦痛を感じているか、調査者が訪問時に聞いたり、診療録から情報を得る。

(6) 分析方法

①対象者の年齢、性別、術式などの基本属性に関しては、基本統計量を算出する。

②BIS 値は、RASS で鎮静の評価した時間の前後 5 分の平均値を算出する。

③RASS 得点と BPS および BPS-NI 得点、RASS 得点と BIS 値、BPS および BPS-NI 得点と BIS 値の関連をみるため、Pearson の相関係数を求める。

④NDRS 得点と RASS 得点、BPS および BPS-NI 得点の関係をみるために、重回帰分析を行う。ただし、NDRS の評価は 1 日の評価で、RASS 得点と BPS および BPS-NI 得点は 2 時間ごとの評価であるため、RASS 得点と BPS および BPS-NI 得点は、1 日の評価得点の合計得点を算出し、24 時間 ICU に在室していない対象者は、除外する。さらに、大動脈弁下狭窄切除術と人工心肺を使用しない冠動脈バイパス手術患者も除外する。目的変数に NDRS 得点、説明変数に年齢、麻酔時間、BPS および BPS-NI 得点、RASS 得点、鎮静薬と鎮痛薬の使用量を体重で割った変数を説明変数に投入する。

(7) 倫理的配慮；本研究は、山梨大学医学部倫理委員会の承認を得て行う。

① 対象者に理解を求め同意を得る方法

調査の際には、本研究の主旨と倫理的な問題についての説明文を配布する。調査への参加は自由であり、調査へ参加しないことや中絶による個人の不利益が無いことを説明し、

同意書に署名を得る。

②研究によって生ずる個人への不利益および危険性とその対策

調査内容である痛み・不快の程度、せん妄の有無や程度、鎮静や興奮の度合いは、患者の状態を把握するために、常に看護師によって観察されているが、BIS は、電極を対象者の額に貼るため、不快に感じる可能性がある。この場合は、調査をただちに中止する。対象者が、調査の依頼を断ったり中止したりした場合でも、公平にケア提供が行われることを保証する。

③ 調査票及びデータの保存

個人が特定されないよう本研究独自の ID を用いて管理する。保管場所は、調査者の研究室の施錠できる文書棚に保管する。調査票に記載されているデータは、専用のコンピューターを使用し、個人や公共のコンピューターは使用しない。データが保存されているコンピューター端末は、コンピューターウイルス等からセキュリティに問題が出現する可能性がある場合には、速やかにオフライン化した上で、必要なセキュリティーレベルを確保する。録音したデータは、本研究が終了した時点で消去する。

4. 研究成果

(1) 対象者の特徴

対象者は 25 名で、男性 11 名 (44%) 女性 14 名 (56%)、平均年齢は 67.7 ± 14.1 歳、BMI (Body Mass Index) は、 22.34 ± 3.2 であった。主な疾患は、狭心症 8 名 (32%)、大動脈弁狭窄症 6 名 (24%)、心筋梗塞 4 名 (16%) であった。今回の調査対象者の中には 1 人で、大動脈弁狭窄症、狭心症、胸部大動脈瘤と 3

種類の診断を受けている者もいた。主な術式は、冠動脈バイパス術 9 名 (36%)、大動脈弁置換術 7 名 (28%)、僧帽弁置換術 3 名 (12%) であった。術式においても、冠動脈バイパス術および僧帽弁形成と 1 人で複数実施した対象者もいた。手術時間は 285.7 ± 66.3 分、術中出血量は 571.2 ± 374.0 ml であった。(表 1)

ICU 入室後、挿管時間は 532.6 ± 311.5 分であった。全ての対象者に、IV-PCA (Intravenous patient controlled analgesia; 静脈内患者自己管理鎮静法) が用いられていた。鎮静薬も、全ての対象者に用いられ、22 名 (88%) に DEX (Dexmedetomidine Hydrochloride; デクスメドミジン塩酸塩) を、10 名 (40%) に PRO (Propofol; プロポフォール) が使用された。IV-PCA に使用された薬剤の組成は、フェンタニル 1.25 mg ケタラール 200 mg ドロレプタン 12.5 mg 2% リドカイン/250ml であった。PRO は 0.5g/50ml、DEX は 200 μ g 生理食塩水 48ml/50ml を使用していた。

ICU 滞在時間は、 3354.8 ± 1473.6 分で、ICU 退室が最も多かったのは、術後 2 日目の 10 名 (40%)、次に術後 3 日目に 8 名 (32%) で、術後 5 日目には全ての対象者が退室した(表 2)。

表 1. 対象者の特徴

項目	人数 (%)
性別	
男性	11 (44)
女性	14 (56)
現病歴 (重複項目あり)	
狭心症	8 (32)
大動脈弁狭窄症	6 (24)
心筋梗塞	4 (16)
僧帽弁閉鎖不全症	3 (12)
心房中隔欠損症	2 (8)
胸部大動脈瘤	2 (8)
大動脈弁閉鎖不全症	1 (4)
僧帽弁狭窄症	1 (4)
僧帽弁逆流症	1 (4)
腹部大動脈瘤	1 (4)
術式 (重複項目あり)	
冠動脈バイパス術	9 (36)
大動脈弁置換術	7 (28)
僧帽弁置換術	3 (12)
心房中隔欠損パッチ術	2 (8)
三尖弁形成術	2 (8)
僧帽弁形成術	1 (4)
胸部大動脈人工血管置換術	1 (4)
腹部大動脈人工血管置換術	1 (4)
大動脈弁下狭窄切除術	1 (4)
冠動脈バイパス術 (人工心肺使用無)	1 (4)
ベントール術	1 (4)
Mean±SD	
年齢	67.7±14.4
BMI	22.3±3.2
手術時間 (分)	285.7±66.3
術中出血量 (分)	571.2±374.0
挿管時間 (分)	532.6±311.5
ICU 滞在時間 (分)	3354.8±1473.6

表 2. 鎮痛薬・鎮静薬の使用人数

	DEX (%)	PRO (%)	IV-PCA (%)	ICU 滞在者数 (退室者数)
手術当日	20 (80)	10 (40)	25 (100)	25 (0)
術後 1 日目	16 (64)	3 (12)	22 (88)	22 (3)
術後 2 日目	5 (20)	0	10 (40)	12 (10)
術後 3 日目	1 (4)	0	2 (8)	4 (8)
術後 4 日目	0	0	1 (4)	1 (3)

注) 重複項目あり

(2) RASS 得点と BIS 値の関係

113 件で挿管中の RASS 得点と BIS 値の関連をみたところ、 $r=0.531$ $p=0.00$ で正の相関がみられた (図 1)。

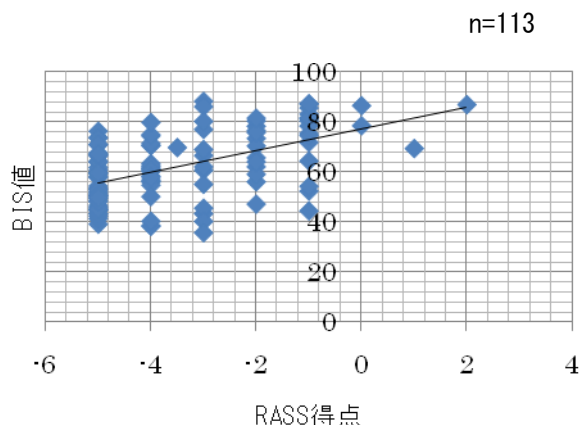


図 1. 挿管中の RASS 得点と BIS 値の相関

(3) RASS 得点と BPS 得点の関係

挿管中の 113 件の RASS 得点と BPS 得点の関連をみたところ、 $r=0.188$ $p=0.046$ であった。抜管後の 601 件の RASS 得点と BPS 得点の関連をみたところ、 $r=0.04$ $p=0.331$ であった。ICU 入室中から退室までの 715 件の RASS 得点と BPS 得点は、 $r=0.148$ $p=0.014$ であった。

(4) せん妄と鎮静レベルおよび苦痛や不快の程度との関係

24 時間 ICU に在室していない、手術で人工

心肺を使用しなかった手術、大動脈弁狭窄切除術は除外したため、対象者は20名で37件を分析した。NDRS得点を目的変数、説明変数に年齢、麻酔時間、1日のBPS合計得点、1日のRASS合計得点、IV-PCA、DEX、PROを投入し重回帰分析のステップワイズ法を用いて分析した結果、 $R=0.433$ 、 $p=0.007$ で1日のRASS合計点との関連がみられた(表3)。

表3. NDRS得点を目的変数とした重回帰分析(ステップワイズ法)

変数	非標準化係数		標準化係数	有意確率
	B	標準誤差	β	
RASS合計点	-0.094	0.033	-0.433	0.007
重相関係数(R)	0.433			
決定係数(R^2)	0.187			
F値	8.063 ($p=0.007^*$)			

※ $p<0.05$

(5) ICU入室患者の体験する苦痛

手術当日は、8名の対象者が痛みを訴えており、痛みの部位は腰、肩をそれぞれ2名の対象者が訴えていた。痰が出せないと訴える対象者も2名いた。術後1日目で最も多かった訴えは、口渇13名、次に創痛10名、吐き気、体動時の痛みがそれぞれ8名、暑い、眠れないがそれぞれ7名、肩の痛み、腰の痛みがそれぞれ5名、痰が出せない4名であった。よくなってきているのか不安、首の点滴はいっ抜けるのかといった訴えも見られた。術後2日目は、暑い、眠れないがそれぞれ7名、眠い、痰が出せないがそれぞれ4名、身のおきどころのなさが3名であった。動けないのはずっとなのか、何もしたくない、病棟に行

ったら一人で何でもやらないといけないから大変などと訴える対象者もいた。術後3日目は、眠れなかったが7名、痰出しが大変だ、が3名であった。術後4日目は、身のおきどころのなさ、痰を出すのが大変だ、足のだるさ、自分でいろいろできないのが不安などの訴えがきかれた。

(6) まとめ

術後ICUに入室して人工呼吸器を装着し、持続的に鎮痛・鎮静薬を使用する患者のせん妄発症と、脳活動レベルや苦痛の程度との関連を明らかにすることを目的とし調査を行った。その結果、術後せん妄は鎮静や興奮の程度との関連があることがわかった。

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)

[学会発表] (計2件)

① 山田章子、池松裕子、持続鎮静下にて人工呼吸器装着中の患者の鎮静評価、第38回日本集中治療医学会学術集会、2011年2月24日 神奈川。

② 山田章子、ICUに入室する全ての患者の鎮静鎮痛管理(シンポジウム) ICUにおける鎮痛の評価、第37回日本集中治療医学会学術集会、2010年3月5日 広島。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 章子 (YAMADA SHOKO)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教
研究者番号: 90437103

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし