

## 中・高年者の周術期認知機能の変化に影響する要因

葛西 忍, 近藤 健男\*, 出江 紳一\*

### はじめに

手術対象者の高齢化に伴い、術後の認知機能障害の出現が大きな問題になってきている<sup>1)</sup>。術後認知機能の低下は日常生活動作 (Activities of Daily Living 以下 ADL) を阻害し、死亡率を高め、入院期間を延長させるなど術後の回復とリハビリテーションに重大な影響を及ぼすとされている<sup>1)</sup>。認知とは、既存の情報に基づいた生体の能動的な情報収集・処理活動の総称である<sup>2)</sup>。その情報処理部分の障害を認知障害といい、術後認知障害は手術後に神経心理学的調査で検出された記憶・集中の障害された状態<sup>3)</sup>で、集中治療室(Intensive Care Unit 以下 ICU) でみられる術後せん妄、すなわち ICU 症候群など術後早期の症状としても現れる。また術後精神障害には急性期障害と慢性期障害があげられ、急性期障害に術後せん妄が含まれている<sup>4)</sup>。

主に高齢者手術の問題になるものとして、恒常性の維持機能低下があり<sup>4)</sup>、また高血圧や糖尿病などの複数の慢性疾患を持つ患者が多いことが挙げられる<sup>5,6)</sup>。このことから、例えば各臓器の機能低下、免疫力の低下など身体的術後合併症や記憶力、理解力を含む認知機能障害や抑うつ傾向などの精神的術後合併症が若年者に比べて起こりやすいものと考えられる<sup>7)</sup>。その一方では術前に知的水準に問題のないように見えた患者でも、手術侵襲により一時的に認知機能の低下を呈したり、ICU 症候群を含む術後せん妄状態を経験したりする場合がある<sup>1)</sup>。

術後認知機能についての研究はなされているものの、術後長期の認知機能障害はどのような経過

をたどるのか、またそれを引き起こす要因があるかは未だ明らかではない。

また、心臓血管手術や、整形外科手術などの単診療科での術後認知機能障害について、術後早期のせん妄に関する報告は多いが<sup>8,9)</sup>、複数の診療科を含めての術後認知機能変化をたどっている研究は少ない。そこで今回、手術後の中・高年者の術後認知機能低下の実態を調査し、個人的背景などを含めて統計学的検討を行ない、術後認知機能低下に影響する要因を抽出した。

### 対象及び研究方法

本研究は東北大学医学部医学系研究科倫理委員会の承認を得た。

平成 15 年 10 月 31 日～平成 16 年 8 月 26 日の間で東北大学病院心臓血管外科および仙台市立病院外科・婦人科・泌尿器科・整形外科の 5 科で定期手術を予定している 50 歳以上の患者のうち、主治医から紹介・許可を得られ、なおかつ研究の趣旨に同意を得たものを対象とした。

同意を得られた患者に対し、手術 2 日前、術後 2 週間以内、術後 1 か月、術後 3 か月に、認知機能と抑うつについて検査を行なった。検査を行なった場所は入院中は各病棟、退院後は各外来および外来日以外では被験者の自宅とした。認知機能の変化は簡易精神機能検査 (Mini Mental State Examination, 以下 MMSE) を用いて検査した。抑うつについては疫学的抑うつ検査 (Center for Epidemiologic Studies Depression, 以下 CES-D) を用いて検査した。また、患者背景を診療録および本人、家族からの聴き取りで調査した。

### (1) 検査方法

#### MMSE と CES-D

MMSE は入院患者の認知障害測定を目的とし

仙台市立病院中央手術センター

\*東北大学大学院医学系研究科障害科学専攻機能医科学講座肢体不自由学分野

た標準化された尺度として、Folstein らが1975年に発表したものである<sup>10)</sup>。病院において器質性精神疾患の偽陽性診断をさけるのに効果があり、数多く使用されている<sup>10)</sup>。11領域からなり、見当識、記銘、記憶及び計算、再生、言語、復唱、読解、作文、複写、そして患者の意識水準の評価である文章を書くことや図形の複写などの動作性検査が含まれている<sup>10)</sup>。30点満点であり、24点を基準にして未滿を認知障害の可能性があると定義している。MMSEの結果が14点以下になると、要介護度が高くなりセルフケアに相当な問題がでる認知障害の可能性があるとされている<sup>10)</sup>。

CES-Dは米国国立精神保健研究所の疫学センターがうつ病の疫学研究のために開発した尺度である。CES-Dは一般人口中のうつ病のスクリーニング用として有用であることが多くの研究で報告されている<sup>11)</sup>。20問の質問事項があり、各質問の得点が4段階に分けられている。得点が高いほど抑うつ傾向が高いことを示しており、上限は60点でカットオフポイントは16点である。

調査項目は性別、年齢、同居人数、術前併存症及び既往症（糖尿病・高血圧・高脂血症・高尿酸血症・脳血管障害・呼吸器疾患・腎疾患・心疾患・胃潰瘍）、癌の有無、人工透析の有無、胃切除歴、ベンゾジアゼピンの術前の使用、病気についての告知、喫煙歴、飲酒歴、職業の有無、教育歴、入院期間（術前・術後）、睡眠薬常用の有無、術式、ASA (American Society of Anesthesiologists) 分類、手術時間、麻酔時間、術中出血量、輸血の有無、麻酔方法、硬膜外麻酔の有無、人工心肺使用の有無、心肺停止時間、脳分離体外循環の有無、脳分離時間、ICU滞在日数、離床日数、術後の不穩の有無、再手術の有無である。

## (2) 分析方法

今回調査途中で脱落した患者の群を脱落群、術後3か月まで追跡できた患者の群を非脱落群とし、脱落群と非脱落群の間で、調査項目に関して $\chi^2$ 検定 (Fisherの確率検定) あるいは $t$ 検定により解析を行ない比較検討した。

非脱落群において、術前MMSEの得点よりも

術後3か月の得点が1点でも低下した群をMMSE低下群とし、手術の2日前と術後3か月のMMSEの得点に変化なかったもの、術前よりも術後3か月の時点で上昇したもの、MMSEの得点が術後2週間、術後1か月で低下したが再び術後3か月で回復したものを合わせてコントロール群とした。MMSEの変化別群、各調査項目についてスピアマンの順位相関係数を算出した。MMSE低下と有意な相関関係が見られた調査項目に関してMMSE低下群とコントロール群間で $\chi^2$ 検定 (Fisherの確率検定) あるいは $t$ 検定により解析を行なった。また、有意な相関がみられた調査項目を独立変数、MMSE変化別群を従属変数として重回帰分析を行ない検討した。強制投入法により、どの要因がMMSE低下により影響を及ぼすかを検討した。MMSEとCES-Dの各群の経時的変化を見るために、術前と術後の比較をWilcoxon signed-ranks testで検定を行なった。

統計ソフトはSPSS Ver. 11 for Windowsを使用し、統計学的有意水準は5%未滿とした。

## 結 果

対象者は75名であった。そのうち調査途中で、術後経過が不良で調査が継続できない患者(5名)がいた。また、社会生活にもどり、連絡がとれない患者(12名)、途中辞退した患者(8名)、術前の調査を行なえなかった患者(2名)、死亡した患者(2名)計29名(38%)が脱落していた。最終的に術前から術後3か月まで追跡調査できたのは、46名(平均年齢63.3歳、範囲50~83歳)であった。

脱落群と非脱落群の間で調査項目において、 $\chi^2$ 検定と $t$ 検定を行なった結果、脱落群ではベンゾジアゼピンの術前の使用が多いこと( $p < 0.05$ )、飲酒歴が多いこと( $p < 0.05$ )、手術時間が長いこと( $p < 0.05$ )、ICU滞在期間が長いこと( $p < 0.05$ )、硬膜外麻酔が多いこと( $p < 0.05$ )に有意差が生じた(表1)。

MMSE低下群とコントロール群の術前MMSEの得点はそれぞれ、 $28.1 \pm 2.2$ 点、 $28.6 \pm 2.3$ 点であった(表2)。術後2週間と、術後1か月で

表 1. 脱落群と非脱落群での認知機能低下に影響を及ぼす可能性がある要因の比較

		脱落群 (N=27)	非脱落群 (N=46)	P 値 ( $\chi^2$ 検定・t 検定)
ベンゾジアゼピンの術前内服	あり	8	4	0.024*
	なし	19	42	
飲酒歴	あり	13	13	0.021*
	なし	14	33	
手術時間 (分) (平均±SD)		363.77±201.7	256.8±239.62	0.046*
硬膜外麻酔の有無	あり	4	17	0.033*
	なし	23	29	
ICU 滞在日数 (日) (平均±SD)		7.79	2.07	0.019*

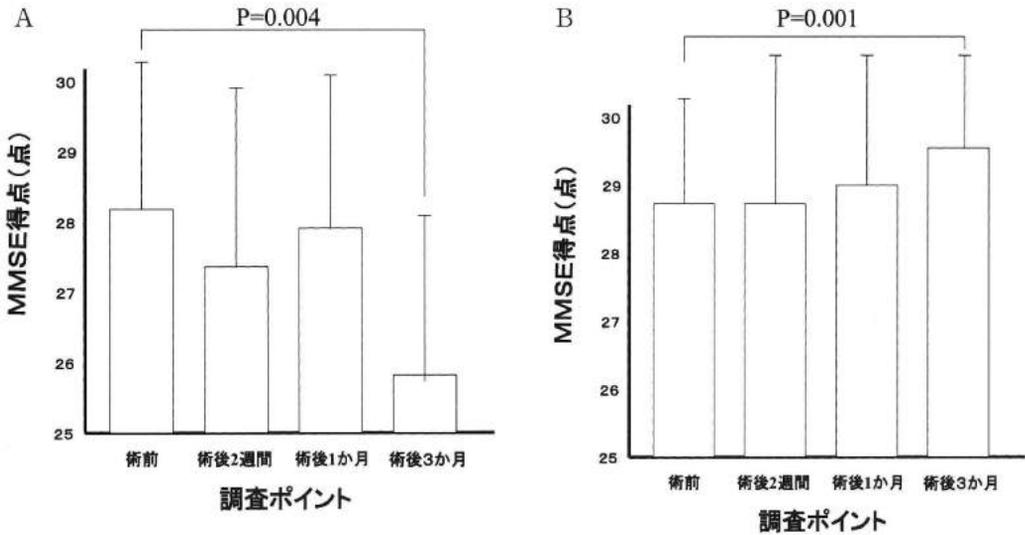


図 1. MMSE の経時的変化。A, 低下群; B, コントロール群。バーは平均値を示す。

は、低下群の方がコントロール群よりも得点が低い傾向があったが、統計学的には有意差はなかった(表 2)。術後 3 か月では MMSE 低下群の MMSE は  $25.9 \pm 2.2$  点、コントロール群の MMSE が  $29.5 \pm 1.6$  点で MMSE 低下群がコントロール群より MMSE 得点が有意に ( $p=0.001$ ) 低かった(表 2)。各群で MMSE の経時的変化を、Wilcoxon signed-ranks test で検定を行なったところ、MMSE 低下群では術前 MMSE と術後 3 か月 MMSE 得点において有意 ( $p < 0.05$ ) に低下していた(図 1-A)。コントロール群においては、

術前と比較し術後 3 か月の MMSE 得点が有意に高くなった(図 1-B)。

MMSE 低下群とコントロール群の術前 CES-D はそれぞれ  $8.3 \pm 8.4$  点、 $8.8 \pm 7.0$  点であった(表 2)。術後 2 週間で MMSE 低下群よりコントロール群の CES-D 得点が高くなり、(それぞれ  $9.0 \pm 6.2$  点、 $12.1 \pm 7.5$  点)、術後 1 か月で MMSE 低下群の得点がコントロール群より高くなり、(それぞれ  $10.0 \pm 8.4$  点、 $6.8 \pm 6.5$  点)CES-D の得点が上昇する時期が異なっていた(表 2)。術後 3 か月では 2 つの群の得点は MMSE 低下群  $6.6 \pm 5.1$  点、コ

表2. 各調査ポイントにおけるMMSE低下群とコントロール群のMMSE, CES-D得点の比較

(平均値±SD)	MMSE低下群 (N=10)	コントロール群 (N=36)	p値
手術2日前 MMSE	28.1±2.2	28.6±2.3	0.512
CES-D	8.3±8.4	8.8±7.0	0.878
術後2週間 MMSE	27.4±2.6	28.7±2.5	0.179
CES-D	9.0±6.2	12.1±7.5	0.204
術後1か月 MMSE	27.7±2.5	29.0±2.3	0.188
CES-D	10.0±8.4	6.8±6.5	0.288
術後3か月 MMSE	25.9±2.2	29.5±1.6	*0.001
CES-D	6.6±5.1	6.6±8.1	0.893

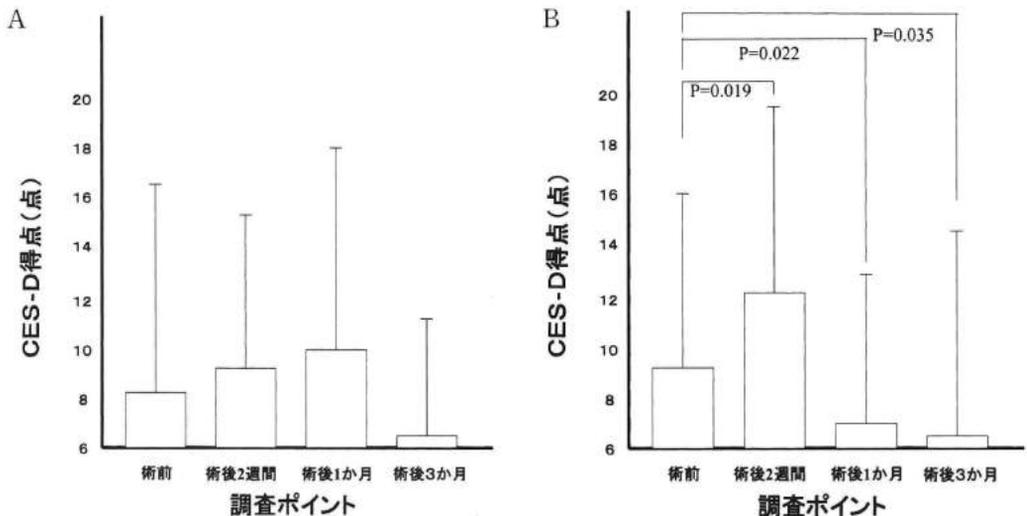


図2. CES-Dの経時的変化。A, 低下群; B, コントロール群。バーは平均値を示す。

コントロール群 6.6±8.1 点であった (表2)。

術後1か月以外では、MMSE低下群はコントロール群よりCES-Dの得点が低い傾向にあった。術後3か月目では2群とも術前のCES-Dよりも得点が低くなっていた。しかし、術前から術後3か月目まで、どの時期にもCES-Dに関しては2群間で統計的に有意差は生じなかった。

各群でCES-Dの経時的変化をWilcoxon signed-ranks testで検定を行なったところ、MMSE低下群ではどの時期にも有意差はなかった(図2-A)。しかし、コントロール群では、術前と術後2週間、術後1か月、術後3か月に有意差

が生じた(図2-B)。

MMSE低下群とコントロール群において調査項目に対して相関係数を求めた。その結果、入院日数、性別、糖尿病の既往、胃潰瘍の既往、胃切除の既往、睡眠薬の常用、教育歴、手術歴がMMSE低下に有意な相関関係があることが示された(表3)。

$\chi^2$ 検定とt検定を行なった結果、年齢( $p < 0.05$ )、糖尿病の既往の有無( $p < 0.05$ )、胃切除歴( $p < 0.05$ )、胃潰瘍の既往歴( $p < 0.05$ )、教育歴( $p < 0.01$ )、手術歴( $p < 0.05$ )、について統計的に差が生じた(表4)。年齢については、MMSE低下群

表 3. 調査項目の相関係数

統計		MMSE	入院期間	性別	糖尿病既往の有無	胃潰瘍既往の有無	胃切除の有無	睡眠薬の常用	教育歴 #	手術歴
順位相関係数	MMSE	1	*-0.334	*0.294	*0.364	*0.361	**0.501	*0.324	**0.407	*0.367
	有意確率 (両側)	.	0.023	0.048	0.013	0.0137	0	0.028	0.005	0.012
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
入院期間	相関係数	*-0.334	1	**0.379	*-0.349	-0.246	-0.02	-0.126	-0.181	-0.059
	有意確率 (両側)	0.023	.	0.009	0.017	0.099	0.896	0.403	0.229	0.694
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
性別	相関係数	*0.294	**0.379	1	**0.406	*0.294	0.077	-0.085	0.073	0.077
	有意確率 (両側)	0.048	0.009	.	0.005	0.048	0.612	0.574	0.629	0.612
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
糖尿病既往の有無	相関係数	*0.364	*-0.349	**0.406	1	0.07	0.133	0.046	*0.3	*0.295
	有意確率 (両側)	0.013	0.017	0.005	.	0.643	0.377	0.759	0.043	0.047
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
胃潰瘍既往の有無	相関係数	*0.361	-0.246	*0.294	0.07	1	0.074	0.155	0.287	0.029
	有意確率 (両側)	0.0137	0.099	0.048	0.643	.	0.624	0.305	0.053	0.847
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
胃切除の有無	相関係数	**0.501	-0.02	0.077	0.133	0.074	1	0.191	0.244	0.184
	有意確率 (両側)	0	0.896	0.613	0.377	0.624	.	0.204	0.102	0.222
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
睡眠薬の常用	相関係数	*0.324	-0.126	-0.085	0.046	0.155	0.191	1	**0.588	-0.055
	有意確率 (両側)	0.028	0.403	0.574	0.759	0.305	0.2	.	0	0.716
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
教育歴 #	相関係数	**0.407	-0.181	0.073	*0.3	0.287	0.244	**0.588	1	-0.009
	有意確率 (両側)	0.005	0.229	0.629	0.043	0.053	0.102	0	.	0.952
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46
手術歴	相関係数	*0.367	-0.059	0.077	*0.295	0.029	0.184	-0.055	-0.009	1
	有意確率 (両側)	0.012	0.695	0.612	0.047	0.847	0.222	0.716	0.951	.
	N	46	46	46	46	46	46	46	46	46

\*相関係数は 5% 水準で有意 (両側)

\*\*相関係数は 1% 水準で有意 (両側) a 脚注: # 教育歴は高校卒業未満と以上で区別

68.3±6.8 歳, コントロール群 61.7±9.3 歳と低下群の方が高齢であった (表 4)。性別については, MMSE 低下群は男性が多かった (表 4)。また, MMSE 低下群では, 糖尿病・胃潰瘍・胃切除の既往歴が高率であった (表 4)。術前に睡眠薬の常用していることが MMSE 低下群に多かった (表 4)。教育歴については, 高校卒業を区切りにして, 高校卒業未満と高校卒業以上と分けて 2 群を比較すると, MMSE 低下群のほうがコントロール群より教育歴が低かった (表 4)。手術歴の有無において比較したところ, MMSE 低下群の方が手術歴を高率に有していた (表 4)。

更に, 重回帰分析で MMSE の低下に関与している因子 (年齢, 胃切除歴, 入院期間, 胃潰瘍の既往, 手術歴, 性別, 睡眠薬の常用の有無, 糖尿

病の既往, 教育歴) を強制投入法で検討したところ, 重相関係数 ( $R$ ) = 0.77, 重決定係数 ( $R^2$ ) = 0.59 となった。重回帰分析では手術歴 ( $P < 0.05$ ), 胃切除歴 ( $P < 0.05$ ) が統計学的に有意であった (表 5)。

## 考 察

本研究では研究に同意した患者は 75 名であったが, 脱落群が 38% に達していた。脱落群と非脱落群との間で調査項目について比較したところ, 脱落群でベンゾジアゼピンの術前の使用が多いこと, 飲酒歴が多いこと, 手術時間が長いこと, ICU 滞在期間が長いこと, 硬膜外麻酔が多いことが示された。このことから, 脱落群に術後認知機能低下が起こる可能性のある患者が多く含まれていた

表 4. 認知低下に影響を及ぼす要因の検討  
糖尿病既往の有無の比較

	低下群 (N=10)	コントロール群 (N=36)	
あり	4	3	人数 (人)
なし	6	33	
$\chi^2$ 検定, $P=0.031$			
胃切除歴の有無の比較			
	低下群 (N=10)	コントロール群 (N=36)	
あり	3	0	人数 (人)
なし	7	36	
$\chi^2$ 検定, $P=0.008$			
教育歴の比較			
	低下群 (N=10)	コントロール群 (N=36)	
高卒以上	4	30	人数 (人)
高卒未満	6	6	
$\chi^2$ 検定, $P=0.012$			
手術歴の有無の比較			
	低下群 (N=10)	コントロール群 (N=36)	
あり	10	21	人数 (人)
なし	0	15	
$\chi^2$ 検定, $P=0.019$			
胃潰瘍既往の有無の比較			
	低下群 (N=10)	コントロール群 (N=36)	
あり	5	5	人数 (人)
なし	5	31	
$\chi^2$ 検定, $P=0.027$			
年齢の比較			
	低下群 (N=10)	コントロール群 (N=36)	
	68.3	61.7	歳
$P=0.023$			

と考えられる。しかし、患者の個々の術後回復状態などにより調査の限界があった。今回の研究では認知機能の低下を比較的起こしやすい患者を除いて調査、解析を行なったことになる。術後3か月までのMMSEを調査したところ3点以上の大きな低下を示した患者はほとんどいなかった。こ

れは、認知機能障害を起こす可能性の高い患者が脱落群にいたためと考えられる。そのためにMMSEの変化が他の研究<sup>12,13)</sup>と比べて小さかったと考えられる。そこで、MMSEの得点がわずか1点の低下で2群にわけて統計解析を行なった。

本研究では4回、すなわち、手術2日前、術後

表 5. 重回帰分析の結果

モデル	非標準化係数		標準化係数	t	有意確率
	B	標準誤差	ベータ		
(独立変数)	-0.322	0.686		-0.469	0.642
手術歴	0.224	0.101	0.255	2.207	*0.034
性別	0.027	0.111	0.033	0.243	0.809
年齢	-5.73E-03	0.005	-0.126	-1.093	0.282
糖尿病の有無	0.109	0.153	0.095	0.713	0.481
消化器疾患（潰瘍）既往の有無	0.234	0.119	0.234	1.97	0.057
胃切除の有無	0.581	0.195	0.348	2.978	*0.005
教育歴 #	0.07783	0.139	0.083	0.561	0.578
入院期間	-0.002058773	0.001	-0.226	-1.857	0.07
睡眠薬の常用	0.184	0.182	0.139	1.011	0.319

従属変数：MMSE の変化（低下群とコントロール群）#教育歴は高校卒業未満

2週間、術後1か月、術後3か月を調査ポイントとした。その結果術後認知機能低下に関する要因として手術歴、胃潰瘍の既往の有無、入院期間、胃切除の既往が示された。また本研究では、術前にMMSEが20点以下の患者は1名しかおらず、また、術後2週間目でもMMSE20点以下になる者は1名しかいなかった。今回の対象では術後のMMSEの得点が大きく変化はしなかった。

MMSE低下群ではMMSEの得点は術後3か月では術前よりも2.2点低下していた。MMSE低下群は術後3か月まで追跡できた対象者の22%であり、これは過去の報告<sup>14,15)</sup>と、比べて高率であった。過去の報告では、対象者の人数が100人以上で、心臓血管手術を行なう患者を含まず、MMSEとは異なる4つの認知機能検査を使用していた<sup>14)</sup>。また他の研究<sup>15)</sup>では対象者が40歳~60歳と若く、MMSEとは異なった方法で認知機能を調べており、Zスコアを使用して分析を行っていた。これらのことが、本研究の術後認知機能低下を生じた患者が他の報告よりも高率であった要因の一部と考えられる。

CES-Dについては、今回の研究で、各調査ポイントにおいては、MMSE低下群とコントロール

群の間で統計学的には有意な差は認められなかった。各群の経時的変化は低下群では変化が生じなかったが、コントロール群では各調査ポイントで有意差が生じており、変化が2群の間で異なっていた。術後2週間におけるコントロール群のCES-Dは術前より得点が高く、4回の調査ポイントの中で一番点数が高かった。手術後の回復過程は4期に分かれており、手術後1週間から術後2週間は筋力回復期にあるという<sup>16)</sup>。身体的機能も回復し始める一方で、精神的には社会の中で自己の位置づけに関心をもつようになってくるとされている<sup>16)</sup>。また、ボディイメージの変化、機能の低下や喪失などの心理的問題が表出される時期である。手術を受けた患者は、手術治療に対する期待感をもつ一方で、転移や予後に対する不安、臓器摘出による機能低下や機能障害、さらにはこれからの生活への不安を伴うとされている<sup>16)</sup>。

コントロール群が術後2週間のCES-Dの得点が高いのは順調な体調の回復とともに、このような心理的問題が表出されることで抑うつ傾向が高まったものと思われる。これに対し、MMSE低下群は術後1か月でCES-Dが上昇している。これは、術後2週間では心理的な問題を受容できるほ

ど身体的には回復しておらず、術後1か月において受容態勢が整い始めるので時期が遅れる可能性が示唆された。

Folks ら<sup>9)</sup>は周手術期のCES-Dにおいて、術前のCES-Dはコントロール群に比べて、認知機能低下群に有意に高値であったと述べている。本研究では高い術前の抑うつが認知低下の要因になるということは示されなかった。これはまたFolks ら<sup>12)</sup>の研究の対象者が心臓血管外科手術(CABG)を行なう患者のみで行なわれていた為と考えられる。心臓血管外科手術を行なう患者は、術前の抑うつが強い傾向があると報告されている。本研究では他科も含んでいたために、このような抑うつの影響が緩和された結果が示されたと考えられる。Lopez ら<sup>17)</sup>も心臓手術後の軽度認知機能障害に抑うつ傾向が関連していると述べている。本研究からは術後認知機能低下と抑うつ傾向との間の関連が示唆されたが、抑うつ傾向が認知機能の低下に影響を及ぼすということは本研究では示されなかった。

年齢については、今回の研究ではMMSE低下群の年齢は、コントロール群より有意に高齢であった。これはCanet ら<sup>18)</sup>の研究でのロジスティック回帰分析で、70歳以上の高齢は術後認知低下の要因の一つであると報告されていることと一致する。このように年齢が高くなるほど、術後認知低下が起こる危険性が高くなり、年齢が認知機能に影響をおよぼす要因の1つになると考えられる。

Hogue ら<sup>19)</sup>は、心臓手術では男性と女性の認知機能低下の違いは見られなかったと報告している。また、Lundstrom ら<sup>20)</sup>での術後せん妄になりやすい患者は男性が多く、糖尿病の既往歴があると述べている。本研究では男性の方が統計学的に認知機能が低下する可能性が高いという結果になった。しかし、重回帰分析では性別はMMSE低下の要因になるということは示されなかった。一般に心臓血管の手術では女性の方が罹患率と死亡率が高いといわれている<sup>19,21-23)</sup>。男性の死亡率が女性よりも低いことから、男性は死亡に至るまではいかないが重大な術後の合併症(身体的・精神

的)が残り、認知機能低下が見かけ上女性よりも高率に出現した可能性がある。

五十嵐ら<sup>2)</sup>は、術前・術後MMSE低得点因子について様々な要因をあげ、その中で糖尿病の既往が重要であると報告している。本研究でも術前の併存症と既往症について調査したが、MMSEの低下に強く関連しているのは糖尿病と胃潰瘍の既往についてだけだった。藤澤ら<sup>26)</sup>は手術後でなくとも高齢者の認知障害を引き起こす原因として最も重要なものは高血圧と糖尿病であると述べている。これらは、高齢者の認知機能の低下を二次的に引き起こすものである。すなわち、認知機能低下が脳梗塞や脳虚血により引き起こされ、その原因は高血圧や糖尿病などの生活習慣病であると考えられる。高血圧がMMSE低下に影響するということは統計学的には示されなかったが、糖尿病の既往歴は認知機能の低下に影響すると考えられた。Moller ら<sup>25)</sup>は早期認知障害と呼吸器合併症とも重要な関連があると述べている。

胃切除歴は今回の統計学的検討では術後最も影響を及ぼす因子であった。

高齢者の認知機能低下を二次的に引き起こすものとして、内分泌・代謝疾患のほかに、ビタミン欠乏症( $B_1$ ,  $B_{12}$ )が挙げられている。胃切除術を受けている者はビタミン $B_{12}$ を取り込むことがもともと困難である。糖尿病の既往がある患者とともに胃切除歴のある患者は代謝能が低く、それが手術の侵襲により表在化されて、MMSE低下群に多くみられ、要因として残ったと考えられる。また、胃切除歴自体が直接要因ではなく、顕在化しない要因の表れである可能性も考えられる。

本研究ではMMSE低下群の教育歴はコントロール群を有意に下回った。職業の有無では有意差はなかった。教育歴において、Sugiyama ら<sup>27)</sup>は教育歴が低いことは術後1週間から1か月後での認知機能低下の発生率と関係していたと報告している。Folks ら<sup>12)</sup>の心臓血管の手術における研究では、認知機能低下群の教育歴・職業の有無はコントロール群を有意に下回っており、これらは術後認知低下のリスクファクターかも知れないと述べている。また、手術時間・麻酔時間において

も、手術侵襲の大きさが術後の認知機能低下と関連があるかもしれないと述べている。しかしながら教育歴は年齢が高齢であると低くなる傾向にあることから、本研究において MMSE 低下群で教育歴が少なかったことは、教育歴が認知機能低下に影響をおよぼしたというより、年齢要因が術後認知機能に影響したと解釈する方が妥当かもしれない。

手術歴で、本研究では MMSE 低下群に手術歴がある者が多く、重回帰分析では認知機能低下と関係があるということが示された。麻酔の種類、麻酔の持続性について、長期的に認知機能の影響をおよぼすことは述べられていない<sup>14)</sup>。

本研究での低下群とコントロール群での手術歴では、手術の侵襲の大きさ、術式などに特に違いは現れなかった。手術侵襲の大きさではなくむしろ手術方法が関係していて、手術歴の中でも特に胃切除歴が認知機能低下の要因の一つに大きく影響していると考えられた。

睡眠薬の使用の有無では、統計学的にも MMSE 低下群に睡眠薬を使用しているものが多く有意差が認められ、認知機能低下と相関があった。催眠を促す薬には依存性を持つものも含まれ、中にはそれ自体の使用が認知機能の低下をおよぼすようなものもある。例えば、ベンゾジアゼピン系薬は抗不安作用、バルビツール系は麻酔作用などがあり特にベンゾジアゼピン系では作用として、健忘やせん妄・錯乱などの報告がある<sup>28)</sup>。また、ICU 症候群になる原因の 1 つとして、睡眠が確保できないということがあげられている<sup>29)</sup>。睡眠の質や睡眠薬の効用から、睡眠薬の常用が術後認知機能の低下に影響をおよぼすことが考えられる。

入院日数においても Canet ら<sup>18)</sup>の研究での、外科外来手術と入院手術(大規模手術と小規模手術)での比較で、入院期間の長さが認知低下に影響を及ぼす可能性があるとして述べられている。本研究でも認知低下を示した群はコントロール群の入院期間よりも長い傾向にあった。入院による環境の変化が認知低下に影響を及ぼしている可能性があげられる。特に高齢者は身の回りの環境変化に順応しにくく、高齢の患者は新しい経験や未知の経験

には消極的な反応を示すことが多いとされている<sup>30)</sup>。高齢者には周手術期において、その状況にあった説明をし、自分の置かれている状況を受容させることが術後の認知機能低下予防に必要であると考えられる。

今回の術後認知機能低下の要因は術前の患者背景によるものが多い。術後認知機能低下は患者の年齢から既往歴、入院前の患者の生活環境など患者背景を考慮し、術前の環境を整え、手術に挑めるよう援助を行なうことで予測・予防できると考えられる。

## 結 論

本研究では術後の認知低下は、術後 3 か月で 22% の患者に見られた。術後 3 か月に認知機能の変化がおこる可能性がある。一方で、脱落者において調査項目で統計学的有意差が見られ非脱落者よりも認知機能低下が起りやすいと考えられた。周手術期において、抑うつ傾向が術後の認知機能低下の要因になることは示されなかった。しかし術後認知機能低下に影響をおよぼす強い要因として手術歴、胃切除歴が考えられた。また、年齢、性別、糖尿病の既往、教育歴、胃潰瘍の有無、入院期間も術後認知機能の要因と考えられた。

術後認知低下の要因が術前の項目に多いことから、高齢者の術後認知機能の低下は術前患者背景を考慮することにより予測・予防できであろう。

## 文 献

- 1) 五十嵐 孝 他: 長谷川式簡易認知機能評価スケールを用いた周手術期の変化, 麻酔 44: 60-65, 1995
- 2) 梅津八三: 心理学事典: 梅津八三著, 平凡社, 東京, pp. 157, 1992
- 3) Abildstrom H et al: Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group International study of postoperative cognitive dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand 44: 1246-1251, 2000
- 4) 山城守也: 術後精神障害, OPEnursing '92 春季増刊, 167-172, 1992
- 5) 稲葉 毅 他: 高齢者の術前リスクファクターとその評価, OPEnursing 15: 37-39, 2000

- 6) 豊田久美子 他: 高齢者の心理的・社会心理的特徴と手術における問題点. *OPENursing* **10**: 11-15, 1995
- 7) 渡辺千之 他: 高齢者の機能的・器質的特徴. *OPENursing* '92 春季増刊号. 高齢者手術マニュアル, 13-15, 1992
- 8) 佐伯 茂 他: 高齢者の術後せん妄に関する研究. *麻酔* **47**: 290-299, 1998
- 9) 佐藤普爾 他: 術後せん妄の病態に関する臨床的研究. *臨床精神医学* **29**: 1341-1349, 2000
- 10) 松原達哉: 心理テスト法入門 第4版—基礎知識と技術方法取得のために—. 松原達哉編著, 日本文化科学社, 東京, pp.100-102, 2003
- 11) 堀 洋道: 心理測定尺度集 III—心の健康をはかる<適応・臨床>. 堀 洋道著, サイエンス社, 東京, pp.135-176, 2001
- 12) Folks DG et al: Cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. A case-controlled study. *Southern Medical Journal* **81**: 202-207, 1998
- 13) Newman MF et al: Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N ENG J Med* **344**: 395-402, 2001
- 14) Rasmussen LS et al: Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* **47**: 260-266, 2003
- 15) Johnson T et al: Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* **96**: 1351-1357, 2002
- 16) 青木照明: 系統看護学講座 別巻1臨床外科看護総論. 青木照明著, 医学書院, 東京, pp.180-181, 271-274, 2000
- 17) Lopez OL et al: Risk factors for mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study. Part 2. *Arch Neurol* **60**: 1394-1399, 2003
- 18) Canet J et al: Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* **47**: 1204-1210, 2003
- 19) Hogue CW et al: Gender influence on cognitive function after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* **76**: 1119-1125, 2003
- 20) Lundstrom M et al: Dementia after delirium in patient with femoral neck fractures. *The American Geriatric Society* **51**: 1002-1006, 2003
- 21) Edwards FH et al: Impact of gender on coronary bypass operative motarity. *Ann Thorac Surg* **66**: 125-131, 1998
- 22) Khan SS et al: Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Int Med* **112**: 561-567, 1990
- 23) Hogue CW Jr et al: Risk factors for early and delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation* **100**: 642-647, 1999
- 24) Hogue CW Jr et al: Cardiac and neurologic complications identify risk for mortality for both men and women undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* **95**: 1074-1078, 2001
- 25) Moller J et al: Long-term Postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 Study. *THE LANCET* **351**: 857-861, 1998
- 26) 藤澤道子 他: 高齢者臓器疾患は認知機能低下を招く. *Geriatric Medicine* **40**: 241-245, 2002
- 27) Sugiyama N et al: The incidence and severity of cognitive decline after major noncardiac surgery: a comparison with that after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Journal of Anesthesia* **16**: 261-264, 2002
- 28) 関 顕 他: 治療薬マニュアル2002, 関 顕著, 医学書院, 東京, pp.127, 149-150, 2002
- 29) 高比良法子 他: 術後精神機能低下・術後譫妄. *OPENursing* **18**: 61-65, 2003
- 30) 中島紀恵子 他: 系統看護学講座 老年看護学 第4版中島紀恵子著, 医学書院, 東京, pp.150, 1999