

福島県立医科大学 学術機関リポジトリ



| | |
|--------------|---|
| Title | 手術前患者の不安と術後せん妄発症との関連性：システムティックレビュー |
| Author(s) | 佐々木, 康之輔; 赤松, 夏季; 吉田, 詩織; 佐藤, 富美子 |
| Citation | 福島県立医科大学看護学部紀要. 26: 1-9 |
| Issue Date | 2024-03 |
| URL | http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/2216 |
| Rights | © 2024 福島県立医科大学看護学部 |
| DOI | |
| Text Version | publisher |

This document is downloaded at: 2024-06-23T07:02:09Z

手術前患者の不安と術後せん妄発症との関連性：システマティックレビュー

Association between preoperative anxiety and postoperative delirium in patients undergoing surgery: a systematic review

佐々木康之輔¹⁾, 赤松 夏季²⁾, 吉田 詩織¹⁾, 佐藤富美子³⁾
Konosuke SASAKI¹⁾, Natsuki AKAMATSU²⁾, Shiori YOSHIDA¹⁾, Fumiko SATO³⁾

キーワード：術前不安, 術後せん妄, 手術, 系統的レビュー, メタアナリシス

Key words: preoperative anxiety, postoperative delirium, surgery, systematic review, meta-analysis

Abstract

Objective: Whether preoperative anxiety is associated with the development of postoperative delirium remains controversial. The aim of this study was to clarify the relationship between preoperative anxiety and the onset of postoperative delirium in patients undergoing surgery through a systematic review and meta-analysis.

Methods: Using Ichushi Web, MEDLINE/PubMed, and Scopus, we extracted literature published from January 1985 to August 2021 with keywords such as preoperative anxiety, preoperative uneasiness, and delirium. Meta-analysis and sensitivity analyses were also performed to determine whether preoperative anxiety was a risk factor for postoperative delirium.

Result: Of the 358 original articles retrieved in our search, only six research articles were selected. Three research articles did not demonstrate an association between preoperative anxiety and postoperative delirium, while the other three did. In each study, surgery was performed for cardiac, cancer, and orthopedic diseases, and the incidence of postoperative delirium ranged from 17.8% to 41.1%. Depending on the type of preoperative anxiety rating scale, the meta-analysis and sensitivity analyses showed inconsistent results regarding the association between preoperative anxiety and the development of postoperative delirium.

Conclusion: Whether or not preoperative anxiety is a risk factor for postoperative delirium may be influenced by the type of preoperative anxiety rating scale. However, further prospective studies are warranted to re-evaluate this hypothesis due to the small number of references included in this analysis.

要 旨

本研究は手術予定患者が抱く術前不安と術後せん妄発症の関連性を、系統的レビューおよびメタアナリシスで評価することを目的とした。医中誌 Web, PubMed, Scopus を用い、術前不安, せん妄, preoperative anxiety, preoperative uneasiness, delirium をキーワードに、1985年から2021年8月までの文献を検索した結果、358文献のうち6件が分析対象となった。3件は術前不安と術後せん妄に関連がない、3件は関連があると報告していた。対象手術疾患は心臓、癌、整形で、術後せん妄発症率は17.8%~41.1%であった。メタアナリシスでは、術前不安の評価尺度の違いによって、術前不安と術後せん妄発症の関連性の有無に関する結果が相反するものとなった。術前不安の評価尺度の種類が結果に影響をおよぼす可能性が示唆されたが、文献数が少ないため、さらなる研究の蓄積が必要である。

1) 東北大学大学院医学系研究科がん看護学分野 Department of Oncology Nursing, Tohoku University Graduate School of Medicine

2) 兵庫県立尼崎総合医療センター看護部 Nursing department, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center

3) 福島県立医科大学看護学部成人・老年看護学部門 Department of Adult and Gerontological Nursig, Fukushima Medical University, School of Nursing

I. はじめに

術後せん妄とは、手術を契機としておこる一過性精神障害で、手術から1~3日後を発症ピークとし、急激に錯乱、幻覚、妄想状態などの一時的な意識障害や認知機能障害を生じる状態である。術後せん妄は全身麻酔下による手術を受けた患者で、年齢や術式により9~87%に生じると報告されている¹⁾。術後せん妄を発症すると、在院日数延長や入院費増大に繋がるだけでなく、短期的および長期的な死亡率にも関与し、さらには長期的な認知機能低下にも関連していることが明らかにされている²⁻⁵⁾。そのため、術後せん妄の発症予防に向けたエビデンスのある効果的なケアの確立が重要である。

術後せん妄の原因は多岐にわたるが、主に3つに分類される。高齢や認知症、脳器質性疾患の既往などの患者要因とする準備因子、手術侵襲や術中薬物、電解質異常などの直接因子、環境変化や不安、感覚障害などの誘発因子で、誘発因子のみ介入可能である。今回は誘発因子のなかでも、術前から看護師の介入が可能と考えられる術前の不安に焦点をあてた。外科的治療を受ける患者は麻酔、手術、術後疼痛、合併症、死などを予期して、大きな術前不安を経験し⁶⁾、成人患者の11%から90%が経験していると報告されている⁷⁾。視覚的情報を加えたVideo活用の術前オリエンテーションが、患者の術前不安の軽減につながったという報告がある⁸⁻⁹⁾。今後、有効な術前オリエンテーションが術前不安を解消し、術後せん妄発症予防のケアのひとつとして確立されるためには、術前不安と術後せん妄発症との因果関係が明らかになっていなければならない。しかし、術前不安と術後せん妄発症との関連性については研究者間でも意見が分かれているトピックであり、これまで系統的にまとめられた報告はない。

したがって、本研究では、手術前患者の抱える不安が術後せん妄発症に影響をおよぼしているかどうかを明らかにするために、メタアナリシスを含めたシステムティックレビューを通して検証することを目的とした。仮に、術前不安と術後せん妄発症に関連が認められた場合は、術前不安軽減のための看護ケアが術後せん妄発症予防にも寄与する可能性を見出すことができる。

II. 方法

本研究のシステムティックレビューは、システムティックレビュー実施前にプロトコルを決定してPreferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 声明 (PRISMA, 2015) に沿って実

施した。研究遂行中にプロトコルの変更は行わなかった。メタアナリシスを含む本研究で、施設倫理委員会の承認は不要であった。

1. 術前不安の定義

術前不安は State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS), Visual analog scale (VAS) といった評価ツールを用いて、定量的に表されている不安であることとした。手術前に患者が抱く不安であり、手術の種類は問わないこととした。また、術前不安の評価時期は、術前期間中に1回でも測定されているのであれば、いずれの日時でも可とした。不安の程度に関して、その大きさを大小で分類する際に用いるカットオフ値は、各論文および各評価指標の内容に従うこととした。

2. 術後せん妄の定義

本研究における術後せん妄は、手術後に発症する術後せん妄とした。術後せん妄の有無は、標準的な診断基準である Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition (DSM-5), Confusion assessment method (CAM), CAM for the ICU (CAM-ICU), Intensive care delirium screening checklist (ICDSC) を用いて評価していることとした。評価者については医師や看護師、そして評価している可能性は低いがコメディカルも含めることとした。術後せん妄の評価期間および評価のタイミングや頻度に制限は設けなかった。

3. 文献の適格基準と検索方法

今回抽出した文献は、英語または日本語で公表されている原著論文とした。無作為化比較試験のみに限定すると論文数が少ないことが想定されたため、前向き観察研究の研究デザインも含めた。文献における研究対象者は入院し、外科的手術を施行された18歳以上の成人患者とした。小児患者のもつ術前不安の要素には、手術関連要因だけではなく、親と離れる影響も関与してくる¹⁰⁾ ため、今回の研究から小児患者は除外した。

データベースは、医学中央雑誌 Web, MEDLINE/PubMed, Scopus を用いて文献検索を行った。医学中央雑誌 Web における検索式は「術前不安」and 「せん妄」、MEDLINE/PubMed および Scopus では「preoperative anxiety」OR 「preoperative uneasiness」AND 「delirium」とした。いずれのデータベースにおいても、検索年は1985年1月1日~2021年8月24日までとした(文献検索2021年8月25日時点)。抽出文献は、スクリーニングとして、研究者2名が独立して論文タイトル、要旨から適格

基準を満たしているかを確認した。明確に判断が難しい場合は採択とした。以降も同様に2名で行い、全文を入手して確認した後に実施した。2名で意見が異なった場合には、研究者間で討議する予定とした。抽出文献から、患者特性に加え、不安および術後せん妄に関連する情報も含め、結果の各データを抽出した。抽出文献の質評価は、研究デザインとして観察研究が多いことを想定し、コホート研究の質評価である Newcastle-Ottawa Scale (NOS) のチェックリストに基づき実施した。NOSは Selection (4項目)、Comparability (2項目)、Outcome (3項目) から構成され、合計得点7から9点は質の高い研究、4から6は質が中等度の研究、0から3は質の低い研究として分類される¹¹⁻¹²⁾。

4. 分析方法

文献の特徴を把握するため、次のデータを収集した。著者名、公表年、研究デザイン、研究実施国、研究施設、総対象者数、年齢、対象手術、手術緊急度、対象者の適格基準・除外基準、術前不安の指標、術前不安の評価時期、術後せん妄の指標、術後せん妄の評価時期、術後せん妄発症数、解析方法、多変量解析に用いた調節因子、不安の大小で分類された場合の人数とそれぞれの群内における術後せん妄発症数、結果を表に整理した。また、術前不安と術後せん妄発症リスクを統合的に評価するため、抽出文献のうち、使用された術前不安の指標におけるカットオフ値で「術前不安の小さい群」と「術前不安の大きい群」に分類でき、かつそれぞれの群における術後せん妄発症数が記載され、二値変数の生データが取得できる文献をさらに選択し、量的分析を行った。この際、術前不安の評価指標の違いによる影響も確認した。メタアナリシスでは、術前不安有に対する術後せん妄発症のオッズ比 (Odds Ratio; OR) および95%信頼区間 (Confidence interval; CI) を求めた。統合の際、各文献のサンプルサイズに応じた重み付けを実施した。今回、患者の違い、術式の違い、地域の違いといった差を考慮し、Random effect modelによりメタアナリシスを行った。本モデルの推定方法として、異質性が高いときに利用される制限付き最尤推定量を適用した。研究間の異質性はQ統計量およびI²統計量を用いて評価した。I²統計量は50%以上で異質性が高いと判断した¹³⁻¹⁴⁾。感度分析として、抽出文献のうち、アウトカムを術後せん妄発症、リスク因子に術前不安を入れて単変量または多変量ロジスティクス回帰分析を行い、ORおよび95%CIが求められている文献を選択して量的分析を実施した。この際、リスク因子の術前不安が質的変数 (術前不安が大きいまたは小さいの名義尺度) の場合と量的変数 (間隔尺度) の場合、それぞれで感度分析を行った。また、出版バイ

アスは Egger's test を用いて評価した。一方、研究数が10未満であるため、ファンネルプロットは作成しなかった。分析には Review Manager 5.4 および IBM SPSS Statistics, Version 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) を使用した。有意水準は両側検定で5%未満とした。

Ⅲ. 結果

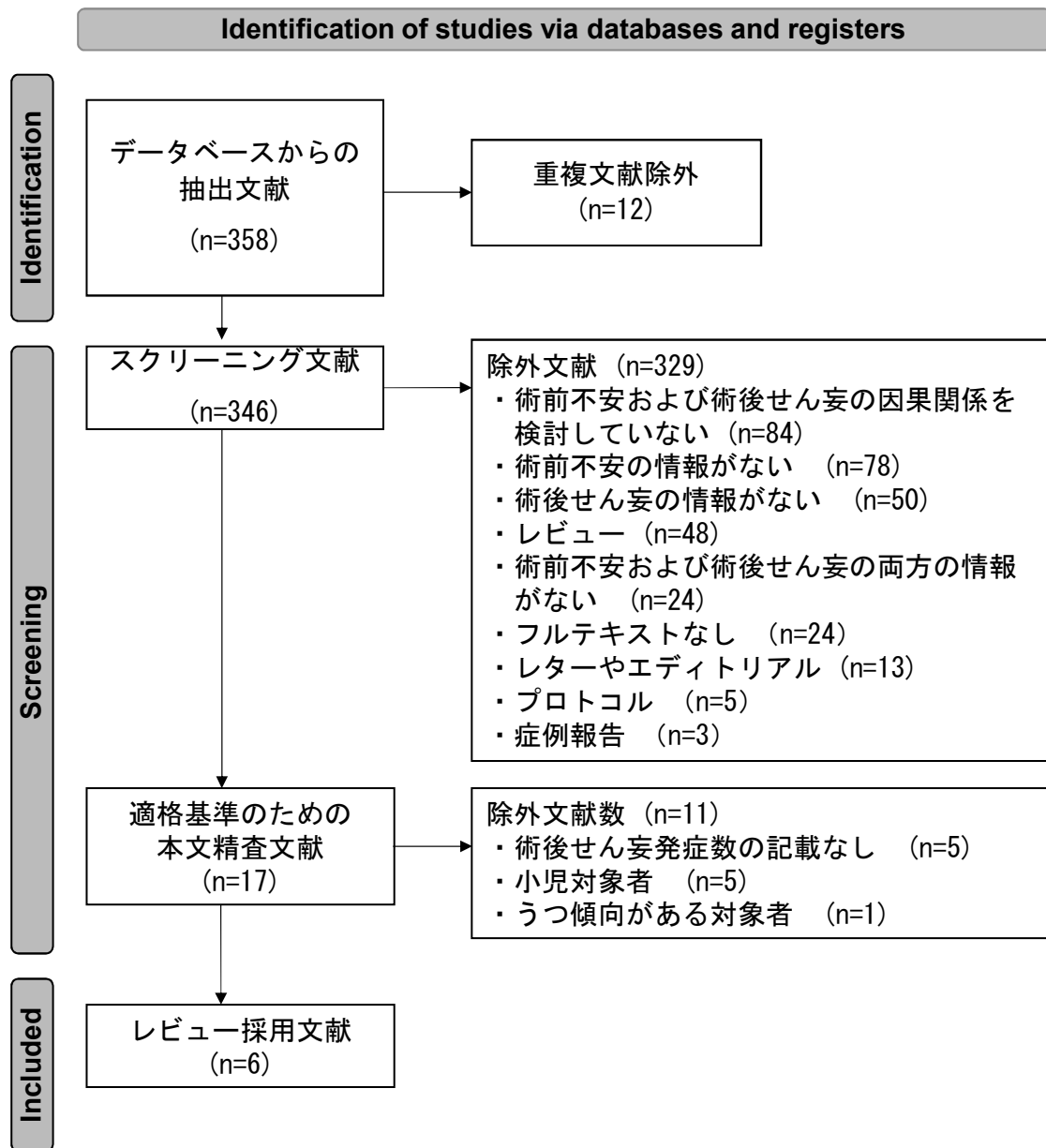
1. 対象文献

文献検索の結果、358件が抽出され、重複文献の12件を除外した346件の表題および抄録を精査した。329件が除外され、17文献が抽出、本文を精査した。その後、11件を除外し、最終的に6件の文献が対象となった (図1)。本研究で最終的に用いた抽出文献はすべて英語であった。

2. 術前不安と術後せん妄発症の関係性 —対象文献の特徴—

術前不安と術後せん妄の関連性について検討した6件の研究の特徴を表1に示した。術後せん妄発症率は17.8%~41.1%であった。6文献のうち、術前不安と術後せん妄に関連がないと報告したものは3件^{15, 16, 18)}、関連があると報告したものは3件^{17, 19, 20)}であった。すべての研究は単施設での実施であり、研究デザインは4件が前向き観察研究^{15, 17, 19, 20)}、残り2件^{16, 18)}はランダム割付を行っていない非無作為化比較試験または無作為化比較試験の二次解析研究であった。外傷性股関節骨折に対して緊急手術を受ける高齢患者を対象に、多職種が連携した集学的診療介入による術後せん妄発症抑制効果を検討した非無作為化比較試験²¹⁾の二次解析である Van Grootvenら¹⁶⁾の研究は、その多職種介入を術後せん妄発症に影響をおよぼす因子の1つとして多変量解析に投入されてはいなかったものの、術前不安と術後せん妄発症との間に有意な関連性は示されなかったと報告している。Milisenら¹⁸⁾は、キセノンの全身吸入麻酔が術後せん妄発症率を低下させるかを検討した無作為化比較試験²²⁾の二次分析を行い、術前不安およびキセノン介入は術後せん妄発症に有意な影響をおよぼさないことを示していた。不安を定量的に評価していることを基準としており、その結果、後向き研究デザインによる文献は検索されなかった。また、術前不安の軽減目的に何かしらの介入を行い、術後せん妄発症率をアウトカムとした無作為化比較試験は検索されなかった。二次分析研究を除いた4つの前向き観察研究^{15, 17, 19, 20)}におけるNOSの合計得点はいずれも7点であり、質の高い研究と判断された。

図1 文献選択フロー



1) 対象患者の特徴

適格基準では6文献中4件^{15, 16, 18, 20)}で60歳または65歳以上の高齢患者を対象としていた(表1)。2件^{17, 19)}は成人年齢以上を適格基準としており、これらは術前不安と術後せん妄発症に関連があると示した研究であった。そのため、これら2件の対象者は他と比べ若い集団であった。手術は心臓手術、整形外科手術、腫瘍切除術であり、その多くは待機的手術であったが、術前不安と術後せん妄発症の関連を示さなかった Van Grootvenら¹⁶⁾の整形外科手術は緊急手術であった。

2) 術前不安の評価方法と評価時期

術前不安はHADS, STAI, APAIS, VASで定量的に評

価され、4件^{15, 17, 19, 20)}でHADSが使用されていた。評価時期は手術前日5件^{15, 17-20)}、緊急入院後24時間以内が1件¹⁶⁾であった。術前不安と術後せん妄発症に関連があると示した研究3件^{17, 19, 20)}はすべて術前不安をHADSで評価していた(表1)。

3) 術後せん妄の評価方法と評価時期

術後せん妄の判断は妥当性のあるCAM, CAM-ICU, DSM-5, ICDSCで行われ、5件^{15, 16, 18-20)}でCAMやCAM-ICUが用いられていた(表1)。評価時期は、いずれの研究でも術後せん妄発症が生じやすい期間を含まれていた。

3. 術前不安と術後せん妄発症の関係性 —メタアナリシス—

表1で示すよう、術前不安の大小および術後せん妄発症数の二値データがある文献は4件で、内3件がHADSの評価尺度を使用し^{17, 19, 20}、残りはAPAIS¹⁸を使用していた。HADS使用文献のみに着目すると、研究間の異質性はなく ($I^2=0\%$)、OR = 1.76, 95% CI (1.15-2.69) となり有意な関連性が示された (図2 (HADSのサブグループ))。しかし、APAISも含めた4つの研究結果^{17, 18, 19, 20}を統合するとOR = 1.37, 95% CI (0.80-2.34) となり有意な関連性は認められなかった (図2の一番下)。研究間の異質性は $I^2=53\%$ であり高いと判断された。Egger's test は $t=0.753$ ($p=0.59$) で、統計学的な出版バイアスはなかった。感度分析として、術前不安が小さいをReferenceとして不安が大きの場合のORと95% CIが示されている3つの研究^{17, 18, 20}でメタアナリシスを行った (図3 (a))。OR = 1.90, 95% CI (0.58-6.16) であり、 $I^2=78\%$ であった。同様に、術前不安尺度を間隔尺度として採用し、ORと95% CIがある3つの研究^{16, 18, 19}でもメタアナリシスを行った (図3 (b))。OR = 1.05, 95% CI (0.95-1.17), $I^2=54\%$ であった。

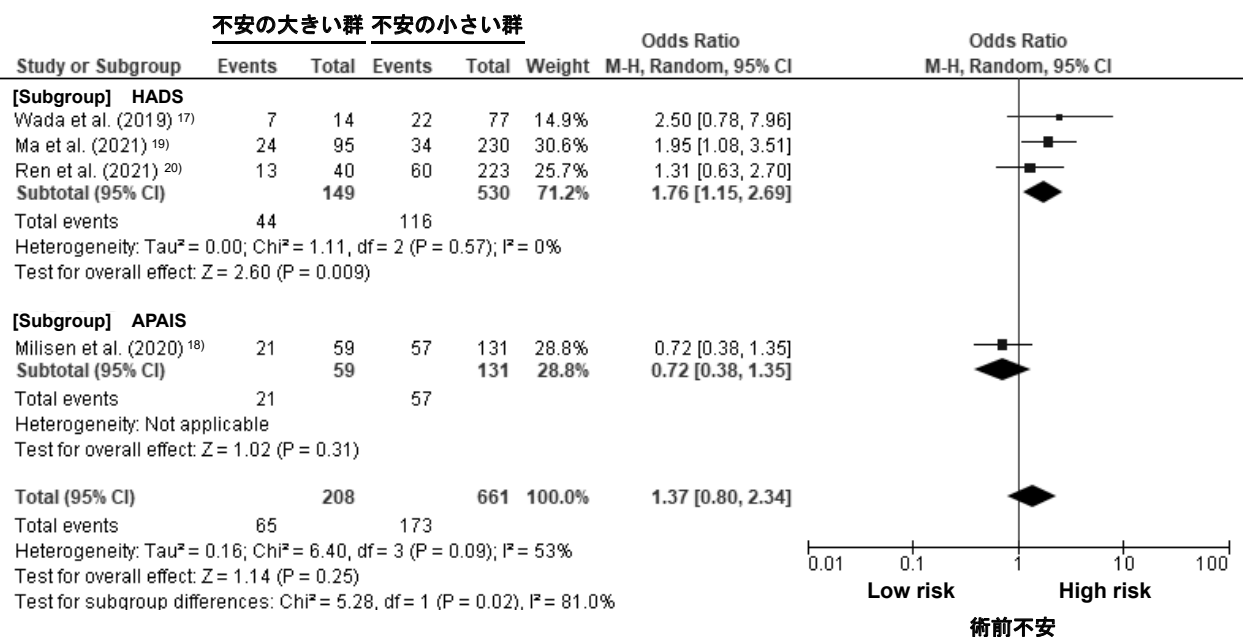
IV. 考察

本研究は、せん妄誘発因子として考えられている不安

に焦点をあて、術前不安と術後せん妄発症に関連があるかどうかを明らかにするために、文献検索を通して研究の特徴をレビューし、量的にも分析した研究である。文献検索の結果、レビューができた文献は6つに留まった。さらに、メタアナリシスが可能であった文献は最大で4つに減少した。したがって、術前不安と術後せん妄発症に関する研究は十分に蓄積されていないだけでなく、メタアナリシスに耐えられる結果報告も十分になされていない現状が明らかとなった。

せん妄の発生機序は、①ニューロンの老化、②中枢神経系や末梢神経系の炎症反応、③酸化ストレス、④糖質コルチコイドの異常、⑤サーカディアンリズム異常またはメラトニンの調節不全、⑥神経伝達物質の異常、⑦脳機能のネットワーク切断、と多様な要因や仮説が考えられている²³。せん妄発生機序の一因である神経伝達物質にはセロトニンが含まれ、セロトニン活性の上昇と低下の両方がせん妄の発症に関連している可能性がある²³。セロトニン活性低下は不安の惹起に繋がり²⁴、セロトニンと不安障害との関連は広く知られている²⁵。神経伝達物質であるドーパミン、ノルエピネフリン、セロトニンも性格特性や感情に依存していることが報告されている²⁶。このように、セロトニンを含む神経伝達物質は不安とせん妄の両方に関連していると推測されたため、術前不安が大きければ大きいほど術後せん妄発症に影響をおよぼすと仮説を立て、本研究を行った。HADSを術前不

図2 術前不安および術後せん妄の関係性を示すメタアナリシス



Event, 術後せん妄発症；M-H, Mantel-Haenszel

術前不安の大小に分類、かつ各群における術後せん妄発症数の記載がある4文献によるメタアナリシス結果。術前不安の評価尺度によるサブグループの結果を含む。Random effect modelを使用。

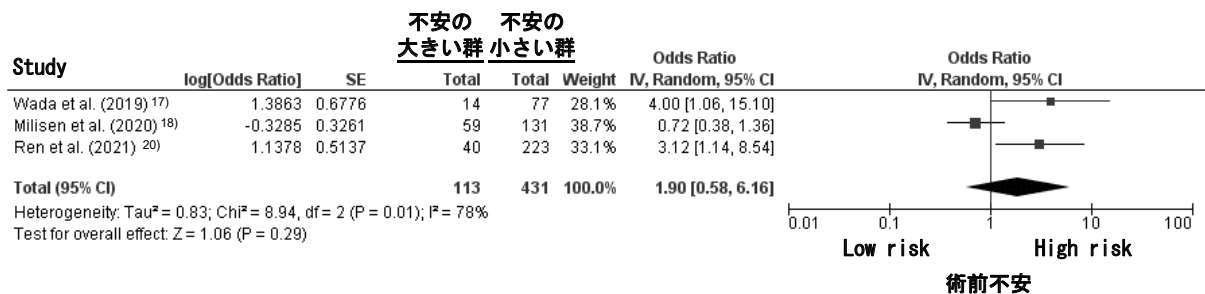
安の評価尺度として用いた場合は術前不安と術後せん妄の発症に有意な関連性があることが示された一方、2つの感度分析を含め、術前不安の評価尺度を統合したメタアナリシスの結果では、術前不安と術後せん妄発症に統計学的に有意な関連はないことが示唆された。よって、術前不安の評価尺度の違いにより相反する結果となった点や、4つの研究の統合結果および感度分析の結果では研究間の高い異質性を認めたため、統合結果の解釈には疑問が残る。したがって、術前不安と術後せん妄発症の関連性を十分に見出すには、前向き観察研究や介入研究の結果のさらなる蓄積が望まれる。

二次解析結果を報告した Van Grootven ら¹⁶⁾の研究では、多職種連携介入による術後せん妄発症抑制効果が主体研究で認められていた。この介入は術前から実施されているため、術前不安にも影響をおよぼした可能性は否定できず、術前不安と術後せん妄発症に関連はないとした結果の解釈にバイアスを生じさせていると考えられる。一方、Milisen ら¹⁸⁾の研究では、キセノン介入効果の影響も考慮していたため、結果の解釈にバイアスを生

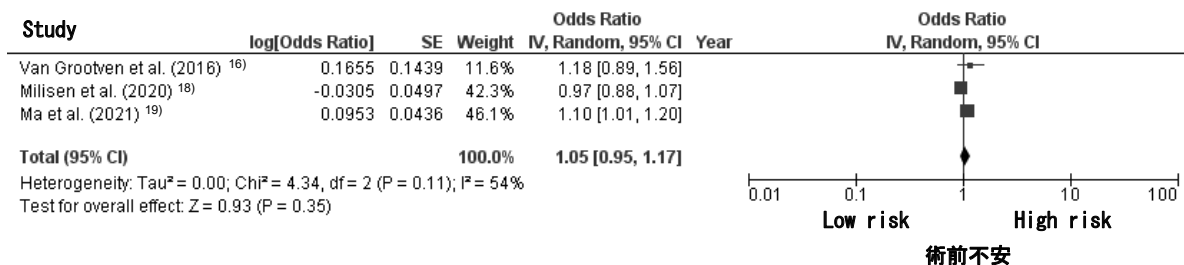
じる可能性は低い。そのため、介入研究の二次解析で術前不安と術後せん妄の関係を明らかにする場合、介入の影響を評価した上で関連性を判断することが求められる。術前不安の評価指標で、6件中4件^{15, 17, 19, 20)}の文献で HADS が使用されていた。さらに、術前不安と術後せん妄発症に関連があると報告した3つの研究^{17, 19, 20)}すべてで HADS、特に HADS-A が用いられていた。HADS は手術の2週間前からの持続的な不安を評価している。一方、手術直前の不安を評価できる APAIS を用いると、術後せん妄発症との関連性は認められなかった¹⁸⁾。実際、我々の行ったメタアナリシスの結果でも、用いられた術前不安の評価尺度の違いによって、術前不安と術後せん妄発症の関連性の結果に差異が生じた (図2)。この術前不安の評価尺度による結果の違いは、Yang ら²⁷⁾の報告と一致している。Yang ら²⁷⁾は、我々の研究で使用し、かつ術前不安に HADS を用いている Ma ら¹⁹⁾の報告を含んではいないものの、HADS を使用した分析で術前不安と術後せん妄発症の間に有意な関連性があることを報告している。これらのことから、術前不安を感じている

図3 術前不安および術後せん妄の関係性を示す感度分析

(a) リスク解析で名義尺度を使用したときのオッズ比を用いたメタアナリシス



(b) リスク解析で間隔尺度を使用したときのオッズ比を用いたメタアナリシス



IV, Inverse variance

(a) は、術前不安が大きいの名義尺度を因子とし、ロジスティクス回帰分析により得られた OR と 95% CI の記載がある 3 文献によるメタアナリシス結果。Milisen (2020) で使用した OR は粗 OR (調整 OR は実施されていなかった)。他はすべて調整 OR。Random effect model を使用。不安の大小分類は各研究で用いた尺度のカットオフ値に依存。

(b) は、術前不安を間隔尺度として用い、ロジスティクス回帰分析により得られた OR と 95% CI の記載がある 3 文献によるメタアナリシス結果。3 文献で用いられた不安の定量的指標は上から STAI, APAIS, HADS。使用した OR すべて調整 OR。Random effect model を使用。

期間が結果に影響をおよぼす可能性が考えられる。しかし、APAIS は HADS と有意な中程度の正の相関が認められている ($r = 0.585$)²⁸⁾ ため、APAIS が高いと HADS も高いことが想定され得る。そのため、今後の研究では持続的な不安を評価できる HADS と直前の不安を評価できるツールの両方を用いて、術後せん妄発症との関連性を検討する必要があるかもしれない。

本研究にはいくつかの研究限界がある。1つ目として、本研究の文献検索データベースは MEDLINE/PubMed, Scopus を含むものの3つであったことから、日本語、英語以外の論文を含め、すべての文献を抽出出来ていないことが考えられた。その影響も含め、メタアナリシスが可能な文献は4件と僅かであり、高い異質性も認められたため、分析と結果の解釈にバイアスを生じさせている可能性がある。2つ目は、メタアナリシスに用いた二値変数では、不安が大きければ大きいほど術後せん妄に関連しているかの仮説検証は不十分なことである。それを評価するため、不安を定量化する尺度を数値として OR を算出している研究を採用した感度分析を実施したが、STAI, APAIS, HDAS-A と使用尺度が様々であることが結果に影響しているかもしれない。3つ目は、手術内容やその侵襲度により術前不安の程度が異なることである。整形外科手術と比べ、心臓手術は生命の危険性が高く、侵襲の大きい手術であるため、驚異的かつ不安が強い状況下にあると推測される。実際、心臓手術待機患者の80%以上が中から高レベルの術前不安を抱えていると推定されている²⁹⁾。そのため、同じ不安評価尺度を用いて手術領域によるサブグループ解析をふまえた評価も今後望まれる。4つ目は、抽出文献の結果から、術前の認知機能や ADL レベル、手術に伴う身体的侵襲の影響が術後せん妄発症に大きく関連している可能性が高く、術前不安といった心理的要因が術後せん妄発症にどれほど影響するのかは定かでなく、その機序も不明な点である。

V. 結論

使用する術前不安の評価尺度の違いが、術前不安と術後せん妄発症の関連性の有無に影響をおよぼす可能性がある。しかし、少ない文献数での評価であったため、介入研究および質の高いさらなる前向き研究の蓄積により、術前不安と術後せん妄発症の関連性を再検証する必要がある。

利益相反：全ての著者に開示すべき COI はない。

VI. 引用文献

- Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS.: Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol.*, 77 (4), 448-56, 2011.
- Bickel H, Grading R, Kochs E, et al.: High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 26 (1), 26-31, 2008.
- Nassar AP, Ely EW, Fiest KM.: Long-term outcomes of intensive care unit delirium. *Intensive Care Med.*, doi:10.1007/s00134-023-07029-4. [Online ahead of print], 2023.
- Quinlan N, Rudolph JL.: Postoperative delirium and functional decline after noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.*, 59, S301-4, 2011.
- Rudolph JL, Marcantonio ER.: Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesth Analg.*, 112 (5), 1202-11, 2011.
- Shoar S, Naderan M, Aghajani M, et al.: Prevalence and Determinants of Depression and Anxiety Symptoms in Surgical Patients. *Oman Med J.*, 31 (3), 176-81, 2016.
- Guo P, Li P, Zhang X, et al.: The effectiveness of aromatherapy on preoperative anxiety in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud.*, 111, 103747, 2020.
- Masui Y, Watanabe M, Suehara N, et al.: Introduction of preoperative instruction video orientation in the intensive care unit: changes in preoperative anxiety levels before and after the introduction of the videos. *Esophagus*, 7, 45-47, 2010.
- 塚原夕貴, 下川絹代, 小田美佳他：術後せん妄予防のための視覚的教材の効果, 日本看護学会論文集 老年看護, 44, 11-14, 2014.
- Park SH, Park S, Lee S, et al.: Effect of transportation method on preoperative anxiety in children: a randomized controlled trial. *Korean J Anesthesiol.*, 73 (1), 51-57, 2020.
- Stang A: Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol.*, 25 (9), 603-5, 2010.
- Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al.: The Newcastle—Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Available from URL: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
- Higgins JP, Thompson SG.: Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.*, 21, 1539-58, 2002.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al.: Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.*, 327, 557-60, 2003.
- Detroyer E, Dobbels F, Verfaillie E, et al.: Is preoperative anxiety

and depression associated with onset of delirium after cardiac surgery in older patients? A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.*, 56 (12), 2278-84, 2008.

16) Van Grootven B, Detroyer E, Devriendt E, et al.: Is preoperative state anxiety a risk factor for postoperative delirium among elderly hip fracture patients? *Geriatr Gerontol Int.*, 16 (8), 948-55, 2016.

17) Wada S, Inoguchi H, Sadahiro R, et al.: Preoperative Anxiety as a Predictor of Delirium in Cancer Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *World J Surg.*, 43 (1), 134-142, 2019.

18) Milisen K, Van Grootven B, Hermans W, et al.: Is preoperative anxiety associated with postoperative delirium in older persons undergoing cardiac surgery? Secondary data analysis of a

randomized controlled trial. *BMC Geriatr.*, 20 (1), 478, 2020.

19) Ma J, Li C, Zhang W, et al.: Preoperative anxiety predicted the incidence of postoperative delirium in patients undergoing total hip arthroplasty: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol.*, 21 (1), 48., doi: 10.1186/s12871-021-01271-3, 2021.

20) Ren A, Zhang N, Zhu H, et al. Effects of Preoperative Anxiety on Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Elective Orthopedic Surgery: A Prospective Observational Cohort Study. *Clin Interv Aging.*, 16, 549-557, 2021.

21) Deschodt M, Braes T, Flamaing J, et al.: Preventing delirium in older adults with recent hip fracture through multidisciplinary geriatric consultation. *J Am Geriatr Soc.*, 60 (4), 733-9, 2012.

22) Al Tmimi L, Verbrugge P, Van de Velde M, et al.: Intraoperative

表 1 : 対象文献の概要

| 筆頭著者 (公表年) | 研究 デザイン | 研究 実施国 | 研究 施設 | 総対象 者数 | 対象年齢 (歳, 平均 ± 標準偏差 or 中央値 (四分位範囲)) | 対象手術 | 手術 緊急度 | 適格基準 | 主な除外基準 | 術前不安 指標 | 術前不安の 評価時期 | 術後せん妄 指標 |
|-------------------------------------|----------------------------------|-----------|----------|-----------|--|------------------------|-----------|---------------------------------------|---|--|-----------------|-------------------------|
| Detroyer E et al. (2008) 15) | 前向き観察 研究 | ベルギー | 単施設 | 104 | 71 (8) | 心臓手術 | 待機的手術 | 60歳以上 オランダ語を 話す | 緊急手術 入院時にせん妄の ある患者 | HADS-A HADS-D STAI | 手術前日の 夕方 | CAM CAM-ICU |
| Van Grootven B et al. (2016) 16) | 主体研究 (非無作為化 比較試験) の二次解析 | ベルギー | 単施設 | 86 | 80.1 ± 6.8 | 外傷性股関節 骨折に対 する手術 | 緊急手術 | 65歳以上 オランダ語を 話す | 多発性外傷患者 平均余命6ヶ月以内 の患者 | STAI | 緊急入院後 24時間以内 | CAM |
| Wada S et al. (2019) 17) | 前向き観察 研究 | 日本 | 単施設 | 91 | 66.0 ± 10.0 | 癌の切除術 | 待機的手術 | 癌の診断 20歳以上 6時間以上の 予定手術時 間 | 手術時間が6時間未満 術前に重度の身体的ま たは精神的障害 | HADS-A | 手術前日の 午後 | DSM-5 |
| Milisen K et al. (2020) 18) | 主体研究 (無作為化比 較試験)の 二次解析 | ベルギー | 単施設 | 190 | 75.7 ± 5.9 | 心臓手術 | 待機的手術 | 65歳以上 | オランダ語を話せない 重度の慢性閉塞性肺疾患 認知症, 統合失調症, て んかんなどの精神障害 薬物またはアルコール中毒 脳血管障害既往 | APAIS-A 手術に対する 不安の VAS 全身麻酔に対 する不安の VAS | 手術の前日 | CAM CAM-ICU ICDSC |
| Ma J et al. (2021) 19) | 前向き観察 研究 | 中国 | 単施設 | 325 | 全体の年齢は記 載なし 不安が大きい群: 52.1 ± 13.8 不安が小さい群: 52.3 ± 13.6 | 人工股関節 全置換術 | 待機的手術 | 18歳以上 ASA分類I~III | うつ病 認知症 MMSE が24以下 術後せん妄の評価 をしていない患者 | HADS-A | 手術前日の 午後 | CAM |
| Ren A et al. (2021) 20) | 前向き観察 研究 | 中国 | 単施設 | 263 | 74.2 ± 7.3 | 整形外科手 術 | 待機的手術 | 65歳以上 ASA分類I~III | 脳外傷手術既往 重度の中樞神経系疾患 アルツハイマー病またはパー キンソン病等の神経疾患 術前にせん妄がある患者 | HADS-A | 手術の前日 | CAM CAM-ICU |

脚注:

ASA, Physical Status of American Society of Anesthesiologists
MMSE, Mini-Mental State Examination
STAI, State-Trait Anxiety Inventory
HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale
APAIS, Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale

VAS, Visual analog scale
CAM, Confusion assessment method
CAM-ICU, Confusion assessment method for ICU
DSM-5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
5th Edition

xenon for prevention of delirium after on-pump cardiac surgery: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial. *Br J Anaesth.*, S0007-0912 (19) , 31025-6, 2020.

23) Maldonado JR.: Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry.*, 33 (11) , 1428-1457, 2018.

24) Curran KP, Chalasani SH.: Serotonin circuits and anxiety: what can invertebrates teach us? *Invert Neurosci.*, 12 (2) , 81-92, 2012.

25) Szuhany KL, Simon NM.: Anxiety Disorders: A Review. *JAMA.*, 328 (24) , 2431-2445, 2022.

26) Dong J, Xiao T, Xu Q, et al.: Anxious Personality Traits: Perspectives from Basic Emotions and Neurotransmitters. *Brain Sci.*, 12 (9) , 1141, 2022.

27) Yang KL, Detroyer E, Van Grootven B, et al.: Association between preoperative anxiety and postoperative delirium in older patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.*, 23 (1) , 198, 2023.

28) Goebel S, Kaup L, Mehdorn HM. : Measuring preoperative anxiety in patients with intracranial tumors: the Amsterdam preoperative anxiety and information scale. *J Neurosurg Anesthesiol.*, 23 (4) , 297-303, 2011.

29) Prado-Olivares J, Chover-Sierra E : Preoperative Anxiety in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Diseases*, 7 (2) , 46, 2019

| 術後せん妄の評価時期 | 総術後せん妄発症数 (%) | 解析方法 | 調節因子 | 不安が小さいに分類された人数 | 不安が小さい群内の術後せん妄発症数 (%) | 不安が大きいに分類された人数 | 不安が大きい群内の術後せん妄発症数 (%) | 結果 | 術後せん妄発症への有意なリスク因子 | 術前不安と術後せん妄発症との関連性 | NOS 合計得点 |
|-------------|---------------|---|--|----------------|-----------------------|----------------|-----------------------|---|--|-------------------|----------|
| 術後1, 3, 7日目 | 27 (26.0) | 術後せん妄発症の有無で2群比較および術後せん妄発症をアウトカムとしたロジスティクス回帰分析によるリスク解析 | 生活環境, 人工心肺装置時間, 喫煙, 飲酒, 体温, 血糖, ヘモグロビン, APACHE II スコア, 挿管時間, 不安, うつ症状 | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 2群比較で不安指標の数値に有意差なし リスク解析でも不安は有意差なしとの記述のみでオッズ比の記載なし 不安の大小による分析はなし | 挿管時間延長 術中低体温 | なし | 7 |
| 術後1, 5, 8日目 | 24 (27.9) | 術後せん妄発症をアウトカムとしたロジスティクス回帰分析によるリスク解析 | 教育レベル, MMSE, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 骨接合術 | 記載なし | 記載なし | 記載なし | 記載なし | STAI (間隔尺度として使用) 粗オッズ比1.12 (0.89-1.41) 調節オッズ比1.18 (0.89-1.56) 不安の大小による分析はなし | MMSE 拡張期血圧 骨接合術 | なし | 該当なし |
| 術後5日間 | 29 (31.9) | 術後せん妄発症の有無で2群比較および術後せん妄発症をアウトカムとしたロジスティクス回帰分析によるリスク解析 | 年齢, MMSE, 手術時間, 出血量, 術中デクスメタドミジン使用, APACHE II スコア, 術後発声障害 | 77 | 22 (28.6) | 14 | 7 (50.0) | 2群比較で不安指標の数値に有意差なし 2群比較で不安の大小による有意差なし 術前から術後因子を含めた多変量解析で不安の大きい群 (HADS-A >7) で調節オッズ比4.37 (1.06-18.18) | 年齢 HADS-A >7 | あり | 7 |
| 術後5日間 | 78 (41.1) | 術後せん妄発症をアウトカムとしたロジスティクス回帰分析によるリスク解析 | 年齢, MMSE, 老年期うつ病評価尺度, Katzの日常生活動作スケール, EuroSCORE2, 人工心肺装着時間, キセロン麻酔介入, 糖尿病, 術後感染 | 131 | 57 (43.5) | 59 | 21 (35.6) | APAIS-A(間隔尺度として使用) 粗オッズ比0.98 (0.91-1.06) 調節オッズ比0.97 (0.88-1.07) APAIS-Aで不安の大きい群粗オッズ比0.72 (0.38-1.35) 調節オッズ比は実施なし VASはいずれも有意差なし | 年齢 Katzの日常生活動作スケール 人工心肺装着時間 糖尿病 | なし | 該当なし |
| 術後7日間 | 58 (17.8) | 術前不安の大小で2群比較および術後せん妄発症をアウトカムとしたロジスティクス回帰分析によるリスク解析 | 年齢, 手術時間, BMI, 過度な飲酒, 脳卒中既往, 教育レベル, 疼痛レベル | 230 | 34 (14.8) | 95 | 24 (25.3) | 術前不安の大小の2群比較でせん妄発症に有意差なし 多変量解析でHADS-A (間隔尺度として使用)の調節オッズ比1.10 (1.01-1.21) | 年齢 過度な飲酒 脳卒中既往 教育レベル 術前不安 | あり | 7 |
| 術後5日間 | 73 (27.8) | 術後せん妄発症の有無で2群比較および術後せん妄発症をアウトカムとしたロジスティクス回帰分析によるリスク解析 | 年齢, BMI, ASA, チャールソン併存疾患指数, 教育レベル, MMSE, 術前不安, ICU入室, 輸血, ペンゾジアゼピン系睡眠薬使用, 全輸液量 | 223 | 60 (26.9) | 40 | 13 (32.5) | 2群比較で不安の大小による有意差はなし 多変量解析で不安の大きい群 (HADS-A >7) で調節オッズ比3.12 (1.14-8.50) | 年齢 MMSE HADS-A >7 | あり | 7 |

ICDSC, Intensive care delirium screening checklist
 APACHE II, Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II
 EuroSCORE, The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

BMI, body mass index
 NOS, Newcastle-Ottawa Scale