

主論文の要旨

**Anxiety evaluated by the Hospital Anxiety and  
Depression Scale as a predictor of postoperative nausea  
and vomiting: a pilot study**

〔 Hospital Anxiety and Depression Scaleで評価した不安が、  
術後嘔気嘔吐の予測因子となるか 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
生体管理医学講座 麻酔・蘇生医学分野

(指導：西脇 公俊 教授)

横山 達郎

## 【緒言】

手術後の悪心嘔吐(PONV, postoperative nausea and vomiting)は合併症の1つで、30-50%の患者で発生し、高リスク群では80%にまで達するとされている。PONVの発生を減らすことは患者満足度向上と医療費の観点から重要で、PONVに対する予防投薬が必要な患者を適切に識別するためには、高精度な予測が必要となっている。不安はPONVのリスク因子として可能性を指摘されているが、確立された因子ではなく、予測因子としての検証は十分に行われていない。

本研究では、不安と抑うつを定量化する手法である日本語版HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)を使用し、HADSから算出したAnxietyスコアがPONVの予測モデルに及ぼす影響を調査し、大規模に調査する価値があるかを検証する事とした。特定の手術を受ける患者群に対して、標準化された麻酔および術後鎮痛プロトコルを使用して研究を実施した。

## 【対象及び方法】

本研究は単施設の前向き観察研究で、2019年4月から2021年1月に胸腔鏡下肺腫瘍切除手術を受ける20歳以上の患者を対象とした。術前外来の診察時に、日本語版HADSアンケート調査を自己評価方式で実施し、アンケート結果は術後72時間まで封印した。

麻酔プロトコルは、プロポフォールと硬膜外麻酔または神経ブロックを組み合わせた完全静脈麻酔として統一した。術後鎮痛プロトコルは、手術終了時にジクロフェナクナトリウムを使用し、術後2日間は8時間ごとにアセトアミノフェンを定期的に投与した。痛みのNumerical Rating Scaleが4以上の患者に対しては、フェンタニルの投与が開始した。

観察期間は術後72時間で、主要評価項目はPONVの有無とした。患者が吐き気や嘔吐の症状を訴えた場合、担当看護師の判断でメトクロプラミドを投与し、PONV groupに分類した。その他の患者をNo PONV groupに分類した。予測モデルの特徴量として、年齢・性別・身長・体重・手術時間・術中フェンタニル使用量・術後フェンタニル使用・HADS(Anxietyスコア・Depressionスコア)・喫煙歴・PONVの既往歴を評価した。

## 統計解析

Mann-Whitney U検定または、カイ二乗検定(Yatesの連続補正)を用いて統計解析を行ない、多変量ロジスティック回帰分析を行なった。さらに、Anxietyスコアを予測因子に含めた予測モデルと、Anxietyスコアを予測因子に含めない予想モデルのReceiver Operating Characteristic 曲線のArea Under the Curve(AUC)を比較し、Delong'sテストで解析した。全ての解析の有意水準は5%と設定した。

## 【結果】

対象となった 100 人の患者のうち、2 人を手術中止と再手術のため、それぞれを除外した。最終的に 98 人の患者を対象とした。基礎疾患として、診断された不安症やうつ病を持つ患者は認めなかった。また、麻酔及び術後鎮痛プロトコルから逸脱した患者はいなかった。PONV group と No PONV group はそれぞれ 22 人(22.4%)と 76 人(77.6%)であった。PONV group は女性が有意に多く (PONV group N = 17/22 vs No PONV group N = 18/76,  $P < 0.001$ )、喫煙歴 ( $P < 0.001$ )、身長 ( $P < 0.001$ )、体重 ( $P = 0.002$ )にも有意差を認めた。Anxiety スコアは PONV group で有意に高かった ( $P = 0.021$ ) が、Depression スコアには有意な差を認めなかった ( $P = 0.394$ )。年齢に有意差はなく ( $P = 0.682$ )、術中のフェンタニル用量にも有意な差は認められなかった ( $P = 0.117$ )。また、全体の 7 人 (7.1%) が術後フェンタニルを必要とした。

多変量ロジスティック回帰分析の結果は、Anxiety スコア (OR: 1.220;  $P = 0.018$ )、年齢 (オッズ比 [OR]: 0.989;  $P = 0.704$ )、性別 (女性; OR: 6.509;  $P = 0.017$ )、喫煙歴 (喫煙者; OR: 0.412;  $P = 0.253$ )、PONV 歴 (OR: 1.381;  $P = 0.775$ ) であった。これらを用いた予測モデルと、Anxiety スコアを除いた予測モデルを比較した。Anxiety スコアを含まない予測モデルの AUC は 0.77 であったが、Anxiety スコアを含む予測モデルの AUC は 0.85 であり、より精度の高い結果となった ( $P = 0.021$ )。さらに、Anxiety スコアを含む予測モデルを用いて 5 分割交差検証したところ、AUC の中央値は 0.82 であった。

### 【考察】

不安は PONV のリスク因子として指摘されているが、確立された因子ではない。さらに、PONV の予測因子としても、十分に検証されていない。本研究により、HADS で評価した Anxiety スコアが、PONV の予測に有用な因子となる可能性が示唆された。

本研究では、PONV group と No PONV group で、Anxiety スコアに有意な差を認めた。年齢、性別、喫煙歴、PONV 歴、Anxiety スコアを用いた多変量ロジスティック回帰分析の結果、HADS の Anxiety スコアは有意な因子となった。これらの結果から、Anxiety スコアが PONV のリスク因子及び予測因子となり得ると考えられる。さらに、Anxiety スコアに有意差があった一方で、Depression スコアには有意差がなかったことは、不安と抑うつの区分が重要であることを示唆している。

Anxiety スコアを含む予測モデルで本研究のデータを評価した結果、AUC は 0.85 であり、5 分割交差検証では AUC の中央値は 0.82 であった。先行研究において、性別・PONV 既往歴・喫煙歴・術後オピオイドを予測因子とした予測モデルの AUC は 0.67、術後オピオイドを除外し、年齢・手術の種類・麻酔方法を予測因子に加えた予測モデルの AUC は 0.72 と報告されている。また、年齢・性別・PONV 既往歴・術後オピオイドを予測因子とした予測モデルの AUC は 0.64、手術の種類・手術時間・麻酔方法を追加した予測モデルの AUC は 0.71 であったとの報告もある。

この研究にはいくつかの Limitation がある。まず、PONV の有無は担当看護師の判断によるため、バイアスが存在する可能性がある。また、喫煙者が多く (63.3%)、喫煙

率が高いサンプル集団となっている。最後に、不安障害の基礎疾患を持つ患者は含まれておらず、全体的に Anxiety スコアが低い集団が対象となっている。

**【結論】**

HADS で評価した不安が、PONV の予測因子となる可能性がある。HADS を PONV の予測因子として、大規模に検証する価値がある。