

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	脳神経領域 麻酔・疼痛制御医学教育研究分野 氏名 加藤 広大
<p>(論文題目)</p> <p>Association between preoperative neutrophil-lymphocyte ratio, uric acid, and postoperative delirium in elderly patients undergoing degenerative spine surgery (脊椎変性疾患術後の高齢者の術後せん妄と、好中球-リンパ球比および尿酸との関連性について)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>背景</p> <p>術後せん妄 (postoperative delirium:POD) は手術の主要な合併症の可能性があり、術後の認知機能低下と関連している。したがって、手術前の早い時点で POD の発生を予測し、POD を予防することは、手術患者の予後を改善するために非常に望ましい。</p> <p>脊椎手術後の POD 発生率は、他の主要な整形外科手術後の発生率よりも高い。脊椎手術後に POD があると、患者は完全な神経学的検査を受けることが困難になり、術後のリハビリテーションに支障をきたすため、POD は脊椎手術後の有害な転帰とも関連している可能性がある。</p> <p>POD 発症の病態生理学的メカニズムとして、手術によって誘発される神経炎症が考えられる。全身の炎症を反映するマーカーとして好中球-リンパ球比 (NLR) は、入手が容易で安価な炎症マーカーである。NLR は、インターロイキン (IL) -6 および腫瘍壊死因子 α (TNF-α) の値と正の相関があると報告されている。したがって、NLR は、神経炎症に関連するマーカーとして、IL-6 や TNF-α の代用となる可能性がある。我々が以前行った研究では、頭頸部癌のフリーフラップ再建術を受けた患者と、根治的食道亜全摘術を受けた患者において、術前の NLR が POD の発症と関連していることが示された。脊椎手術患者における POD と NLR との関連については、ほとんど報告がないため、本研究ではこの点にも着目した。</p> <p>また近年、尿酸の神経保護作用が注目されている。尿酸は天然の抗酸化物質であり、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患に対して神経保護効果を発揮している。人工膝関節置換術患者や股関節骨折患者において、尿酸値の低下と POD との関連が報告されているが、脊椎手術を受ける患者における術前の尿酸値については確立されていない。</p> <p>脊椎手術を受ける患者において、術前の NLR と尿酸値が POD と関連するかどうかを調べるために本研究を実施した。</p> <p>患者と研究承認</p> <p>2015年1月1日から2022年12月31日までに弘前大学医学部附属病院で変性脊椎手術を受けた患者410例を登録した。血液透析中または60歳未満の患者は除外した。</p> <p>データ収集</p> <p>性別、年齢、体格指数 (BMI)、診断名、術前の合併症、喫煙習慣、POD のリスクとなる薬剤など、患者の特徴および周術期のデータを得るために、当院の電子カルテおよび麻酔記録をレビューした。入院時の合併症の重症度は、Charlson Comorbidity Index (CCI) を用いて算出した。術前の検査データには、NLR、炎症マーカーとしてのアル</p>	

ブミンと CRP の値が含まれた。NLR は好中球の絶対数をリンパ球の絶対数で割って求めた。本研究に登録された患者の術前血液検査はすべて手術前 14 日以内に行われた。

麻酔と周術期管理

喫煙習慣がある患者には、手術の 4 週間以上前から禁煙指導を行った。糖尿病でヘモグロビン A1c 値が 7% 以上の患者は、手術前に血糖コントロールの改善に努めた。全ての患者は全身麻酔を受けた。麻酔中は、標準的モニターに加え、直接動脈血圧、筋弛緩、脳波を連続的にモニターした。各手術の麻酔は、全静脈麻酔で導入・維持された。手術後、各患者は必要に応じて疼痛コントロールのためにアセトアミノフェンおよび/またはフェンタニルを投与され、必要に応じて不眠症のためにベンゾジアゼピンを投与された。血管カテーテルと尿路カテーテルは 3~7 日以内に抜去された。創部ドレーンは術後 48 時間後に抜去された。

統計分析

患者のデータは中央値（25~75 パーセンタイル）または数値（各群の割合）で示した。カテゴリー変数については Fisher の正確検定、連続変数については Mann-Whitney U 検定を用いて群間差の有意性を検討した。POD を予測するための術前 NLR および尿酸の最適カットオフ値を決定するために、受信者動作特性（ROC）曲線分析を行った。曲線下面積（AUC）を算出し、POD に対する鑑別力を評価した。多変量ロジスティック回帰分析を行い、考えられる交絡因子を調整した上で、術前の NLR 値と尿酸値が POD 発症と関連しているかどうかを判定した。解析結果は、95% 信頼区間（CI）を伴う調整オッズ比（aOR）として示される。統計解析にはすべて EZR ソフトウェアを使用し、 p 値 < 0.05 を有意差ありとした。

結果

410 人の患者のうち 129 人が分析から除外された。患者 281 名のうち、32 名 (11.4%) が POD と診断された。多変量ロジスティック回帰分析により、術前尿酸値（調整オッズ比 [aOR] : 0.67、95% 信頼区間 [CI] : 0.49~0.90、 $p=0.008$ ）と年齢（aOR : 1.09、95% CI : 1.02）が明らかになった。 -1.16 、 $p = 0.008$ ）は POD と有意に関連していた。術前の NLR（aOR : 0.82、95% CI : 0.60~1.13、 $p=0.227$ ）および抗高尿酸血症薬（aOR : 0.97、95% CI : 0.24~3.82、 $p=0.959$ ）は POD と有意な関連はなかった。

結論

本研究の結果は、脊椎変性手術を受けた高齢患者において、術前の NLR は POD と有意な関連性はないが、術前の尿酸値の低下が POD 発症の独立した危険因子であることを実証した。尿酸は、変性脊椎疾患患者の POD に対して神経保護的な影響を与える可能性がある。