

論文の内容の要旨

論文題目 手術麻酔中の麻酔科医が受ける生理学的ストレスの心拍変動解析による評価と、心理的気分との関連

氏 名 服部 貢士

【背景】

麻酔科医は、手術中絶え間なく患者を看視し生体恒常性を維持することで、安全な手術環境を提供している。その一方で彼らは、その業務の特殊性・危険性に由来する生理的・心理的ストレスを感じている。しかし、麻酔科医に特化したストレスの定量的評価やアセスメントは未だ十分なされていない。

心拍変動解析とは、洞調律の心電図の R-R 間隔のわずかなゆらぎに注目し、自律神経活動を定量化する手段のひとつである。これにはガイドラインが存在するものの、各研究者により手法の詳細が異なるほか、基礎疾患や年齢、概日リズムなどにも影響されうる。

本研究において我々は、手術室での長時間の心拍変動測定に適した手法を考案し、麻酔科医が手術業務から受ける生理的ストレスを定量化した。

また、近年の労働衛生におけるストレスマネジメントへの関心の高まりから、心理テストが健康診断において活用されていることにも注目し、既存の心理テストを同時に実施して、心拍変動解析との関係性を評価することとした。

【対象】

- (1) 32 歳の生来健康で飲酒・喫煙を行わない男性麻酔科医 1 名（実験 1）
- (2) 2016 年 1 月から 2017 年 3 月までに東京大学医学部附属病院において麻酔科・痛みセンターで手術麻酔研修を受けた 97 名の日勤の臨床研修医のうち、自発的な参加意思を示した 37 名（実験 2 および実験 3）

【目的】

- (1) 手術室におけるホルター心電計を用いた心拍変動解析の一手法を提案する
- (2) 手術麻酔業務における生理的ストレスを、心拍変動解析により定量化する
- (3) 心理的気分が心拍変動に及ぼす影響を明らかにする

【方法】

本研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を得て（承認番号 10699）、UMIN 臨

床試験登録システムに登録のうえ（#UMIN000019247）実施された。

〔実験 1：同一麻酔科医に対する 24 時間体制での心拍変動解析〕

本研究で考案した心拍変動解析手法※を用いて、対象（1）における心拍変動を 24 時間体制で測定した。この間の行動記録をもとに分類した、麻酔業務中・自宅安静時・自宅睡眠中の 3 つの時間帯について、解析値を Kruskal Wallis test および Bonferroni 法により検定した。本研究における統計解析はすべて R および EZR ソフトウェアを使用し、すべて $P < 0.05$ を統計学的有意として解析・評価を行った。

※ 心拍変動解析方法

本研究における心拍変動解析はガイドラインにしたがって施行された。ホルター心電計および Cardiospy ソフトウェアを用いて QRS 波を自動的に検出し、解析者の目視確認を経て、R-R 間隔および各 QRS 波の時刻を同定した。これをもとに、Microsoft Excel®ソフトウェアを用いて次の 2 つの手法により 512 心拍おきの心拍変動の解析を行った。

1) 高速フーリエ変換を用いた 128 心拍における R-R 間隔のスペクトル解析
512 心拍ごとにはじめの 128 心拍について高速フーリエ変換を行い、2 つのピーク（low frequency (LF) 領域（0.05～0.15 Hz）、high frequency (HF) 領域（0.15～0.4 Hz））をもつパワースペクトルを得た。各区間の積分値である LF 成分・HF 成分から求めた、LF/HF 比より交感神経機能を、HF より副交感神経機能を、total power（TP：LF 成分と HF 成分の和）より全自律神経機能を定量化した。

2) 5 分間の R-R 間隔の平均値や標準偏差に関連するパラメータによる評価
512 心拍ごとの全自律神経機能の評価に standard deviation of normal-to-normal R-R interval (SDNN, 5 分間の N-N 間隔の標準偏差)を、全勤務時間の全自律神経機能の評価に standard deviation of 5-minutes average of normal-to-normal R-R interval (SDANN, 全勤務時間における 5 分間毎の N-N 間隔の平均値の標準偏差)を用いた。

〔実験 2：臨床研修医における麻酔中の心拍変動解析〕

対象（2）において、既定の除外基準（①41 歳以上、②body mass index が 30 を超えるもの、③健康診断での異常指摘の既往、④心血管疾患・糖尿病の既往、⑤心電図異常）に該当する参加者はなく、測定機器の不具合等を除いた 33 名が解析対象となった。本サンプルサイズの妥当性は、既存のメタアナリシスをも

とに two-sample t test power calculation により確認した。

研究参加者の出勤時から退勤時までホルター心電計を装着のうえ、通常の麻酔業務中の心拍変動を測定し、上記※に準じて解析した。まず、全勤務時間における LF/HF 比、HF、SDANN を、Welch t 検定を用いて同年代健常者平均値と比較し、勤務全体のストレスを評価した（実験 2-1）。次いで、勤務最初の 60 分（麻酔導入時間に相当）と、勤務最後の 60 分（麻酔症例終了後に相当）の LF/HF 比、HF、SDNN を Wilcoxon's signed rank test により比較した（実験 2-2）。そして上記※の心拍変動解析手法内・手法間での測定値の関連を検証した。同時刻の SDNN-TP 間、SDNN - LF/HF 比間、SDNN - HF 間におけるピアソンの相関係数を算出した（実験 2-3）。

〔実験 3 : Profile of mood states (POMS) 心理テスト〕

POMS2®心理テスト日本語版を使用して対象（2）の研究参加者の心理的気分評価を、勤務開始・終了時の 2 回測定した。回答内容から 8 つのパラメータ（怒り、混乱、抑うつ、疲労、緊張、活気、全体的気分悪化、友好）を測定した。このうち全体的気分悪化を本研究の主要評価項目とした。得られたスコアを偏差値に換算し、Mann-Whitney U test により、日本人標準人口との相違や日内変動の有無を検証した（実験 3-1）。続いて、全体的気分悪化スコアの偏差値 50 をカットオフ値として 2 群に分け、それぞれの LF/HF 比、HF、SDNN を群間比較し、Mann-Whitney U test により心理的気分と心拍変動との関連を検証した（実験 3-2）。

【結果】

実験 1：同一麻酔科医における麻酔中・安静時・就寝中の 3 状態の心拍変動解析を比較した。麻酔業務中は、有意に心拍数が高く（87.0 vs. 79.7 vs. 69.5（回/分）， $P<0.05$ ），LF/HF 比が高く（1.345 vs. 0.624 vs. 0.505， $P<0.05$ ），HF および SDNN（2698 vs. 8740 vs. 11364（msec²）， $P<0.05$ ，47.4 vs. 85.2 vs. 96.3（msec）， $P<0.05$ ）が低下していた。

実験 2-1：臨床研修医における麻酔中の SDANN は、既存の研究で得られた同年代健常者の SDANN と比較して有意に低下していた（65.4 vs. 137.0（msec）， $P<0.05$ ）。

実験 2-2：麻酔導入時と麻酔症例終了後との比較では、前者において有意に LF/HF 比が高く（1.326 vs. 0.846， $P<0.05$ ），HF（3327 vs. 5967（msec²）， $P<0.05$ ）および SDNN（50.5 vs. 79.4（msec）， $P<0.05$ ）は低下していた。

実験 2-3：手法間・手法内の比較では、ともに全自律神経活動をあらわす TP と SDNN および、全自律神経活動と副交感神経活動をあらわす SDNN と HF におい

て有意な正の相関を示した一方 ($R=0.786$, $P<0.001$ および $R=0.767$, $P<0.001$), SDNN と LF/HF 比は弱い負の相関を示したが有意なものではなかった ($R=-0.448$, $P<0.001$).

実験 3-1 : POMS 心理テストの勤務前後の比較では, 総合評価項目である全体的気分悪化スコアには有意な変化は認められず (48 vs. 47, $P=0.368$), いずれの気分スコアも研究参加者の分布は日本人標準人口のデータと有意差を示さなかった.

実験 3-2 : 全体的気分悪化スコア 50 をカットオフとした気分良好群, 気分不良群における心拍変動解析値の比較では, 両群で LF/HF 比 (0.938 vs. 0.997, $P=0.835$), HF (3432 vs. 5134 (msec^2), $P=0.140$), SDNN (49.2 vs. 73.9 (msec), $P=0.130$) で有意な差は認められなかった.

【考察および結語】

本研究は, 心拍変動解析と心理テストを用いた手術室におけるストレスモニタリングの一手法を提案し, 麻酔業務の負荷に応じて自律神経機能が抑制されることが示された. また, 心拍変動解析における手法内・手法間の比較から, 自律神経全体, とりわけ SDNN の単独評価でも副交感神経の活動レベルをある程度推定できる一方, 交感神経機能の評価が不十分になる可能性が考えられた.

POMS 心理テストの結果からは, 研究参加者の気分は日本人標準人口と違いがなく, 勤務前後でも有意な変化が見られず比較的安定していることが示された. また, 自律神経機能からみる生理的ストレスと, 心理的气分との直接の関連を示すことはできなかった.

本研究で観察される心拍変動は, 心理的气分とは異なる観点からストレスを定量化しうることを確認された. 本研究の成果は心拍変動を周術期モニタリングとして活用する上で重要な基礎データとなった.