

第7回日本神経麻酔集中治療学会セミナー

**神経認知機能を守るために
—痛み・鎮痛・ケアの最前線**

2026年2月11日（水）

12:55 ~ 16:35

目次

基礎研究から見た痛みと神経認知障害	1 ページ
立岩 浩規 (高知大学医学部 麻酔科学・集中治療医学講座 講師)	
痛みと神経認知機能	24 ページ
一ノ宮 大雅 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 麻酔集中治療医学 講師)	
神経ブロックは神経認知障害の発症を抑えることができるか?	46 ページ
中澤 圭介 (日本大学医学部 麻酔科学系麻酔科学分野 診療准教授)	
代表的な手術と術後鎮痛 PROSPECT の提示紹介	97 ページ
紙谷 義孝 (岐阜大学大学院医学系研究科 麻酔科・疼痛医学分野 教授)	
リハビリテーションからみた疼痛抑制と神経認知機能	110 ページ
坂本 淳哉 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 理学療法学分野 准教授)	
痛みを含めた術後看護と神経認知障害	122 ページ
小原 伸樹 (福島県立医科大学医学部 麻酔科学講座 准教授)	

第7回日本神経麻酔集中治療学会セミナー
神経認知機能を守るために ー痛み・鎮痛・ケアの最前線

基礎研究から見た 痛みと神経認知障害

立岩 浩規

高知大学医学部 麻酔科学・集中治療医学講座 講師

2月11日(水・祝) 13:00-13:30

基礎研究から見た痛みと神経認知障害



高知大学医学部 麻酔科学・集中治療医学講座

立岩 浩規

本日の内容

1. 神経認知障害の機序
2. 痛みと神経認知障害の関連
3. 鎮痛と神経認知障害



本日の内容

1. 神経認知障害の機序

2. 痛みと神経認知障害の関連

3. 鎮痛と神経認知障害

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



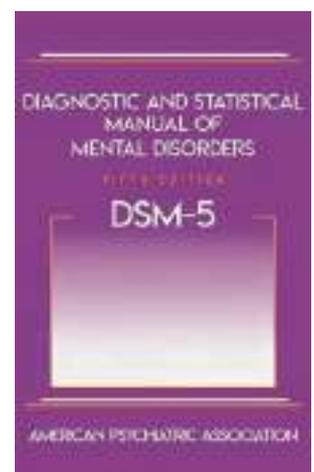
神経認知障害とは

- 米国精神医学会が発行する「精神疾患の診断・統計マニュアル」
- DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
- 2013年に発行
- 全22領域の中の1つ

➤ 神経認知障害 Neurocognitive Disorder(NCD)

- せん妄 — delirium
- 軽度認知障害 — mild NCD
- 認知症 — major NCD

- 認知機能は、複雑注意、実行機能、記憶・学習、言語、知覚運動、社会認知の6項目によって評価される。
- その程度によりmajorかmildと診断される。



Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



神経認知障害とは



神経変性
血管障害
神経炎症
免疫老化が重なって生じる
「脳システム障害」

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



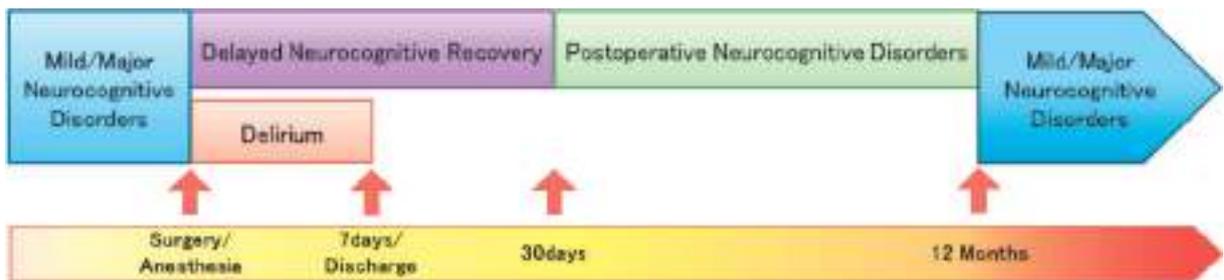
周術期神経認知障害

SPECIAL ARTICLES
Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery—2018

British Journal of Anaesthesia, 121 (5): 1005–1012 (2018)
 doi: 10.1016/j.bja.2017.11.047
 Advance Access Publication Date: 15 June 2018
 Special Article

周術期神経認知障害 (PND; Perioperative Neurocognitive Disorder)

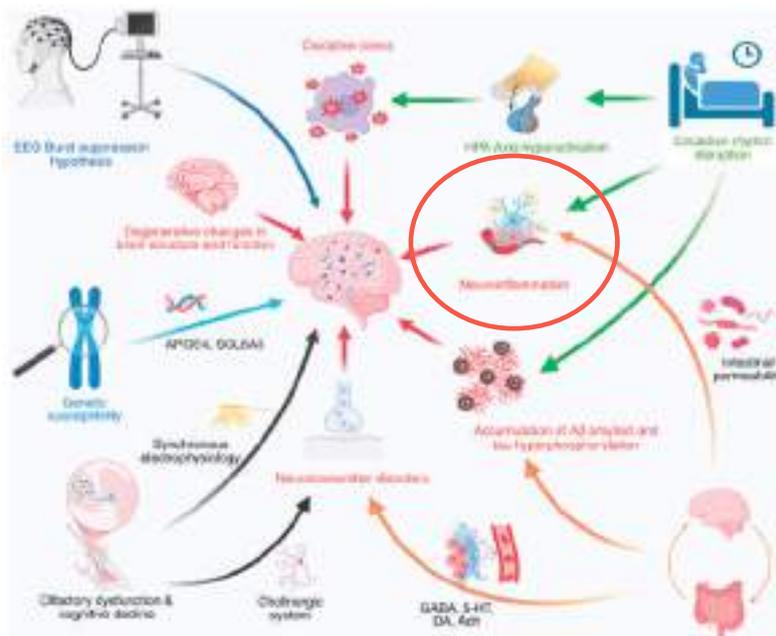
・術前の認知機能障害・せん妄、術後せん妄、遅延性神経認知回復、術後神経認知障害などが含まれる。



Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



PNDの原因



- 多因子が重なって、様々な病態を引き起こして認知機能障害を引き起こす。
- その中でも、**神経炎症**が重要と考えられている。

Mol Med Rep. 2025 Aug;32(2):220

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



PNDの原因

ANESTHESIA & ANALGESIA

DAMPs → 神経炎症

REVIEW ARTICLE: NARRATIVE REVIEW ARTICLE

The Role of Damage-Associated Molecular Patterns in Perioperative Neurocognitive Disorders: A Narrative Review

Maisat, Wiriya MD¹; Yuki, Koichi MD^{2,3}

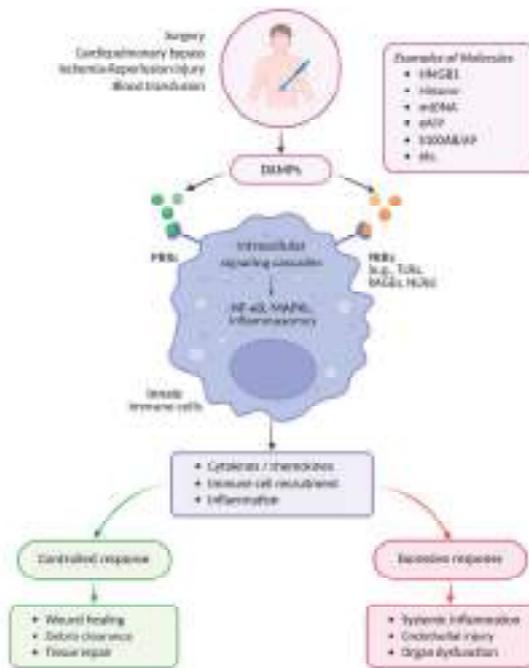
Author Information

Anesthesia & Analgesia 142(2):p 312-325, February 2026. | DOI: 10.1213/ANE.0000000000007682

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



PNDの機序: 神経炎症



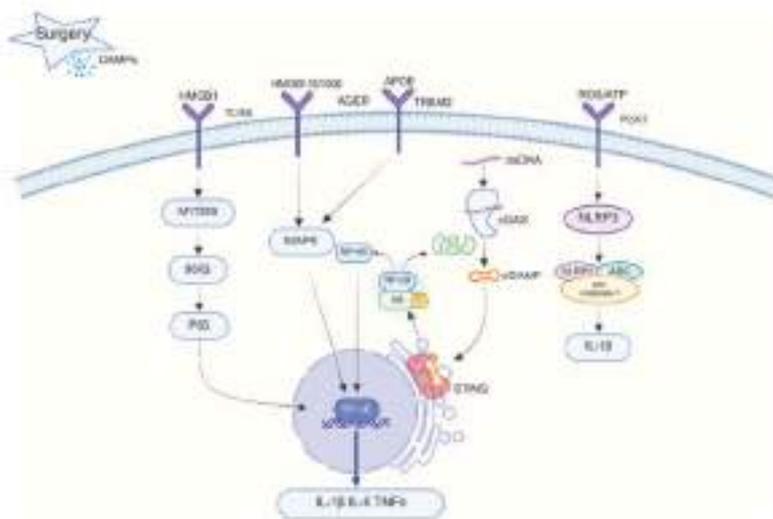
手術侵襲
↓
DAMPs
↓
PPR
↓
炎症サイトカイン

**sterile inflammation
= 無菌性炎症**

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



PNDの機序: 神経炎症



Location /Source	Acronym	Full Name	Function (Normal)	PRRs/Recognition Pathways
Nuclear	HMGB1	High-Mobility Group Box 1	Chromatin binding; transcriptional regulation	TLR2, TLR4, RAGE
	Histones	Histone proteins	Structural organization and stability of chromatin	TLR2, TLR4, TLR9; direct endothelial binding
	Extracellular DNA	Nuclear DNA (cfDNA)	Genetic material	TLR9, cGAS-STING
Mitochondrial	mtDNA	Mitochondrial DNA	Encodes mitochondrial proteins	TLR9, cGAS-STING, NLRP3
	ATP	Adenosine triphosphate	Energy currency of the cell	P2X7; NLRP3 inflammasome
	N-formyl peptides	Mitochondrial peptides	Chemotactic signals	FPR-1
Cytosolic	S100A8/A9	S100 calcium-binding proteins A8/A9	Stress response; intracellular signaling	RAGE, TLR4
	S100A12	S100 calcium-binding protein A12	Proinflammatory mediator	RAGE, TLR4
	HSPs	Heat-shock proteins	Molecular chaperones; protein folding	TLR2, TLR4
	UA	Uric acid	End product of purine metabolism	NLRP3 inflammasome
	Extracellular matrix (ECM)	Biglycan	Small leucine-rich proteoglycan	Structural support; released upon ECM damage
LMW-HA		Low molecular weight hyaluronan	ECM degradation fragment	TLR2, TLR4
Heparan sulfate		Glycosaminoglycan fragments	ECM component; endothelial injury signal	TLR4

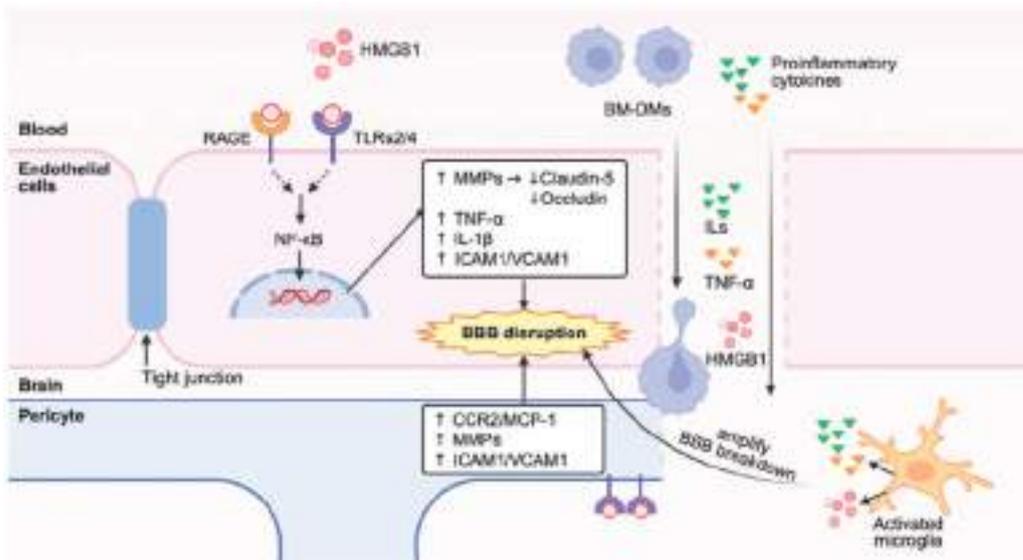
Anesth Res. 2026 Mar;3(1):1. doi: 10.3390/anesthres3010001. Epub 2025 Dec 20.

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



PNDの機序：神経炎症

DAMPs、炎症サイトカインによるBBB障害

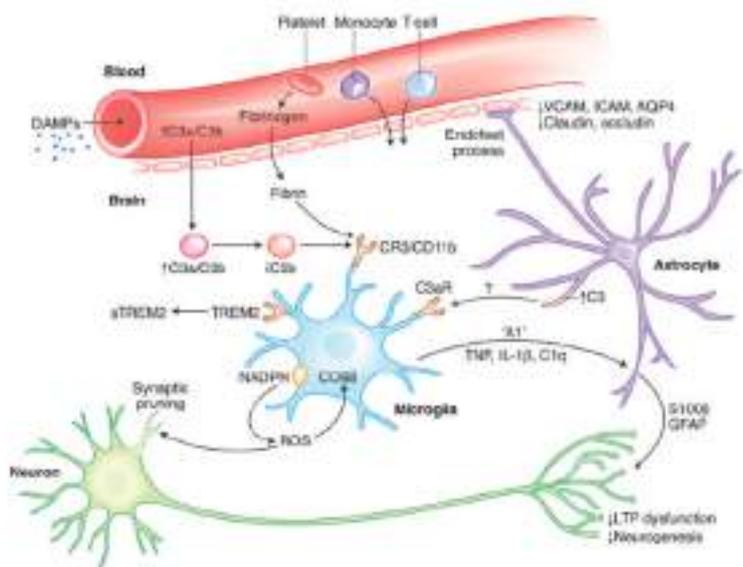


Anesth Analg. 2026 Feb 1;142(2):312-325.

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



PNDの機序：神経炎症



ミクログリアとアストロサイトが相互的に活性化を促進

- 神経炎症を惹起
- 神経細胞障害

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



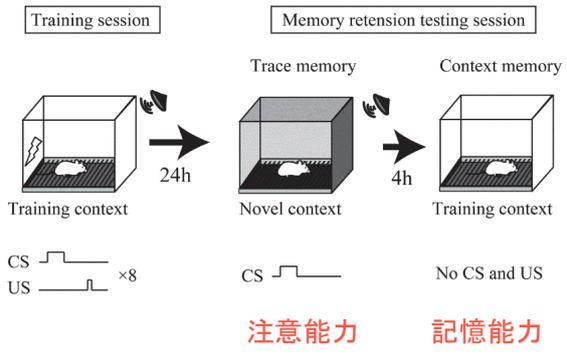
神経炎症とPND

2-4カ月 (Adult) ラット
20-24カ月 (Aged) ラット

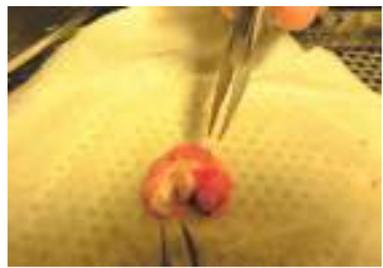


開腹手術モデル

2日後
7日後



注意能力 記憶能力



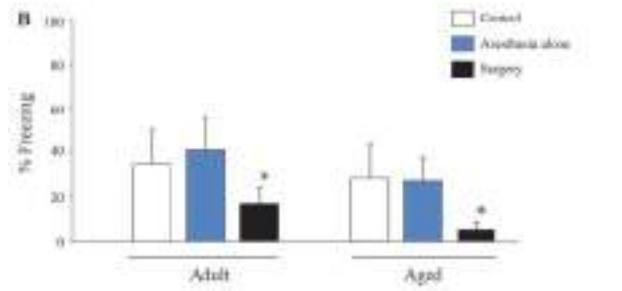
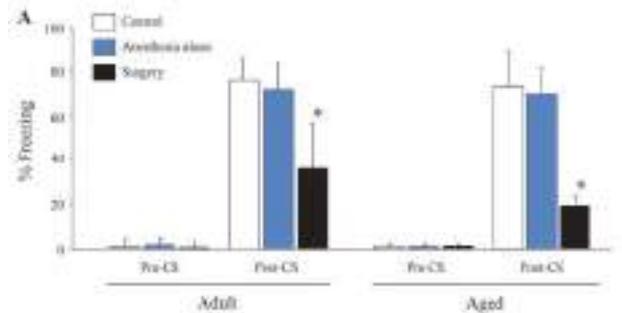
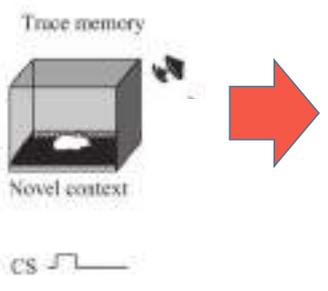
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



神経炎症とPND

急性期

(術後2日目)



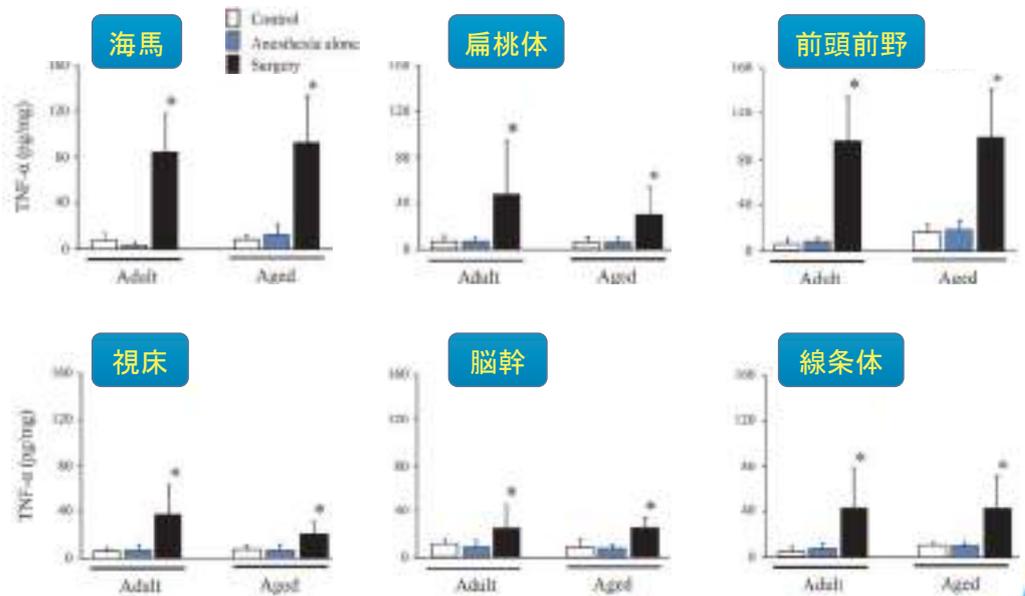
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



神経炎症とPND

急性期

(術後2日目)



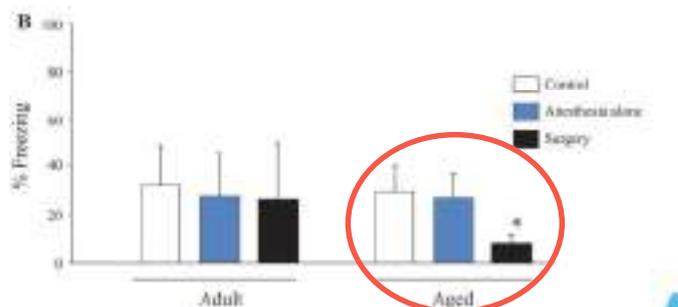
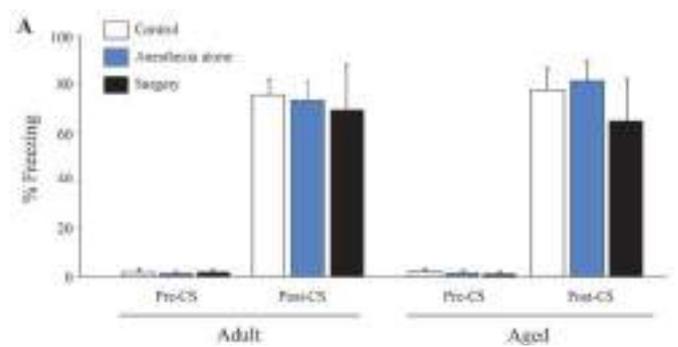
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



神経炎症とPND

慢性期

(術後7日目)



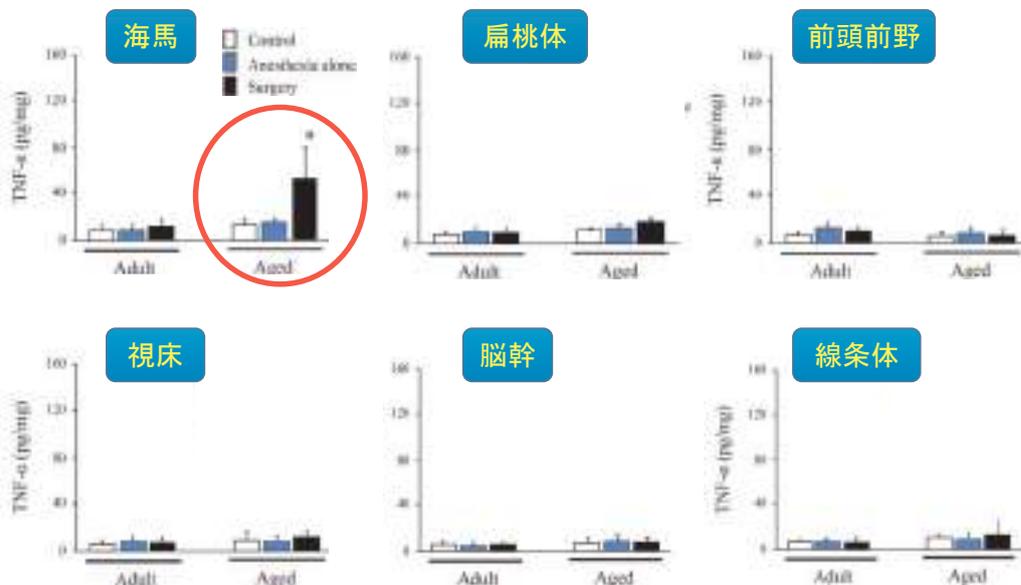
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



神経炎症とPND

慢性期

(術後7日目)



Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



神経炎症とPND

	術後2日目	術後7日目
Adult ラット	注意 ↓ 記憶 ↓	注意 → 記憶 →
	全脳部位: 脳内神経炎症	脳内神経炎症なし
Aged ラット	注意 ↓ ↓ 記憶 ↓ ↓	注意 → 記憶 ↓
	全脳部位: 脳内神経炎症	海馬のみ: 脳内神経炎症

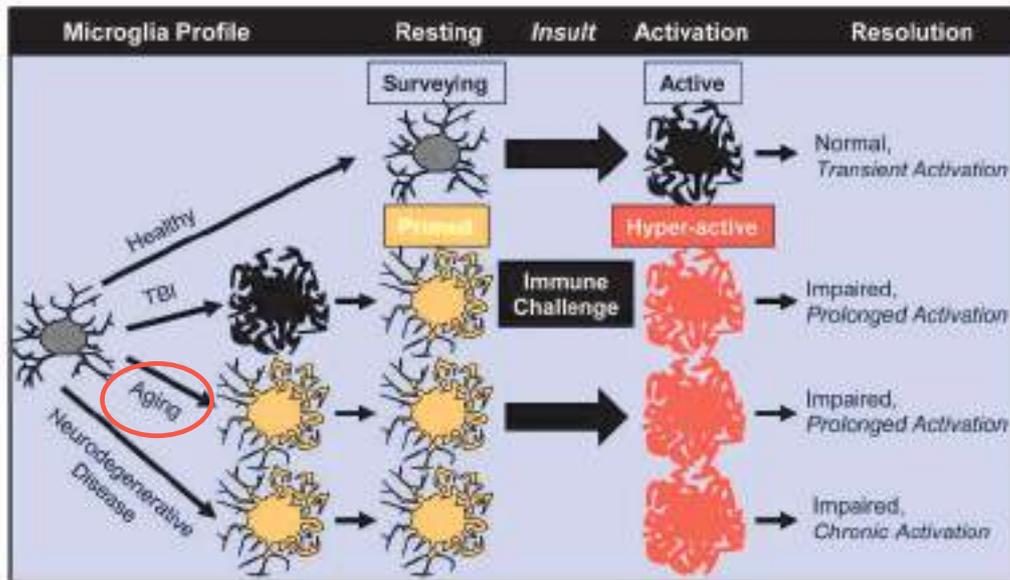
せん妄

遅延性神経認知回復
術後神経認知障害

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



Microglia priming



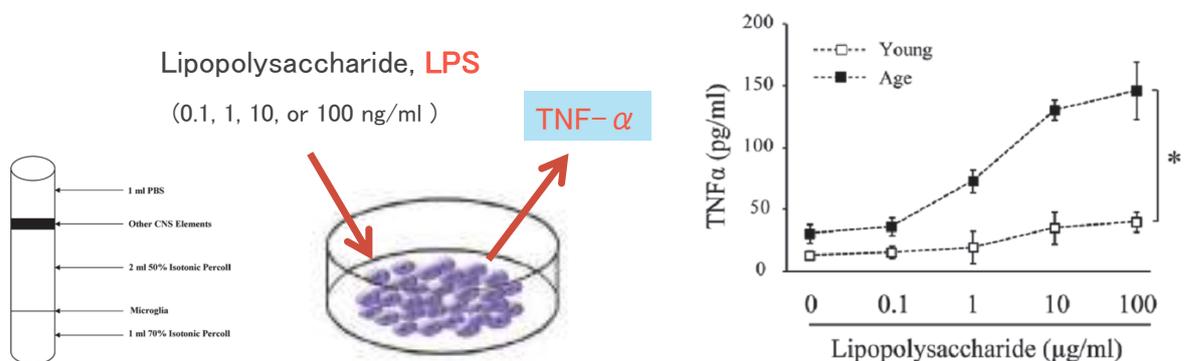
Neuropharmacology. 2015 September ; 96(00):29-41

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



Microglia priming

Effects of *ex vivo* stimulation with LPS on the cultured microglia.



Anesthesiology. 2015 Jul;123(1):160-70.

高齢ラットの海馬マイクログリアは、LPSに対する感受性が亢進

加齢による Microglia priming を機能的に再現

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



本日の内容

1. 神経認知障害の機序
2. 痛みと神経認知障害の関連
3. 鎮痛と神経認知障害

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



痛みとPND



5.3 術後のリスク因子 (表5)

Summary Statement

① 術後痛は POD 発症の重要なリスク因子である。

解説

● 術後痛 (7-12頁)

多くの報告で PND 発症の重要なリスク因子に挙げられており、積極的に鎮痛を図る必要がある。

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



痛みとPND

ANESTHESIA & ANALGESIA

American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention

Higgins, Christopher S. MD, MS; Borczyk, Christine S. MD; Colley, Deborah J. MD; Fleisher, Lee A. MD; Juring, Jacqueline A. MD, MPH; McDonough, David L. MD; Qian, Tong J. MD, MPH, FRCR; PACEY, Matthew D. MD, MBA; Timothy, L. MD, PhD, FRCR

Author information

Anesthesia & Analgesia 130(5):p 1072-1090, June 2020. | DOI: 10.1016/j.ana.2020.06.004



Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



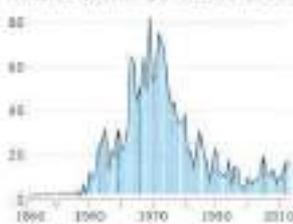
痛み→?→神経炎症

Share and share alike

Parabiotic experiments, in which two animals share a common blood supply, were first attempted in the 1900s. By comparing animals with different qualities or conditions, scientists can investigate how blood factors, such as cells, proteins or hormones, influence health. In recent years, a few researchers have looked at factors (genes, old and young) mouse pairs to understand how young blood helps to repair injury tissues.

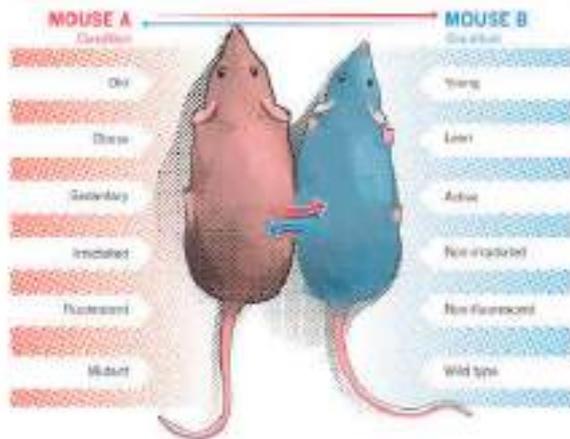
Publications on parabiosis

Parabiosis gained popularity during the 1960s and 1970s, but eventually fell out of vogue.



A simple surgery

A veterinary surgeon will anesthetize the animals, just below a thin layer of skin along their sides, and stitch or staple the exposed surfaces together. Wound-healing precautions for the parabioses through a capillary network and in one to two weeks, the animals are pumping each other's blood.



Parabiosis
↓
循環共有

Nature 2015, January, vol. 517

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



痛み→？→神経炎症

24ヶ月齢のWistar系雄性ラット

Parabiosis 手術:

Isoflurane 麻酔

肩甲骨 - 大腿骨まで皮膚を切開

筋肉・皮膚を縫合



開腹手術:

Isoflurane麻酔下にParabiosis対の片側(right)ラットに対して,

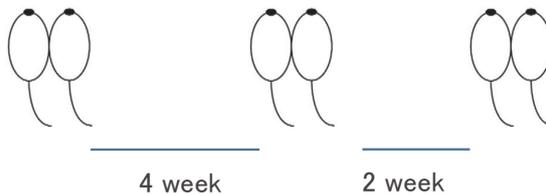
腹部正中切開 (2 cm) 後, 小腸を3分間刺激

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



痛み→？→神経炎症

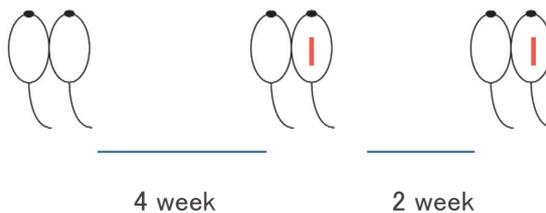
Parabiosis 対照群



海馬を摘出



Parabiosis 手術群



サイトカイン濃度を
ELISA法で測定

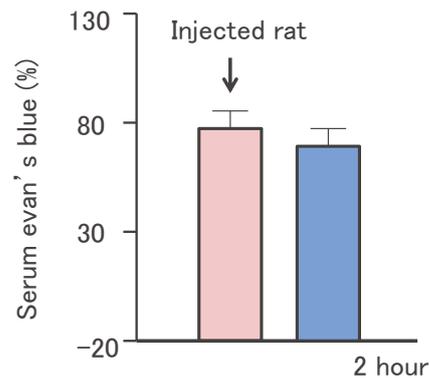
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



痛み→？→神経炎症

循環共有の確認

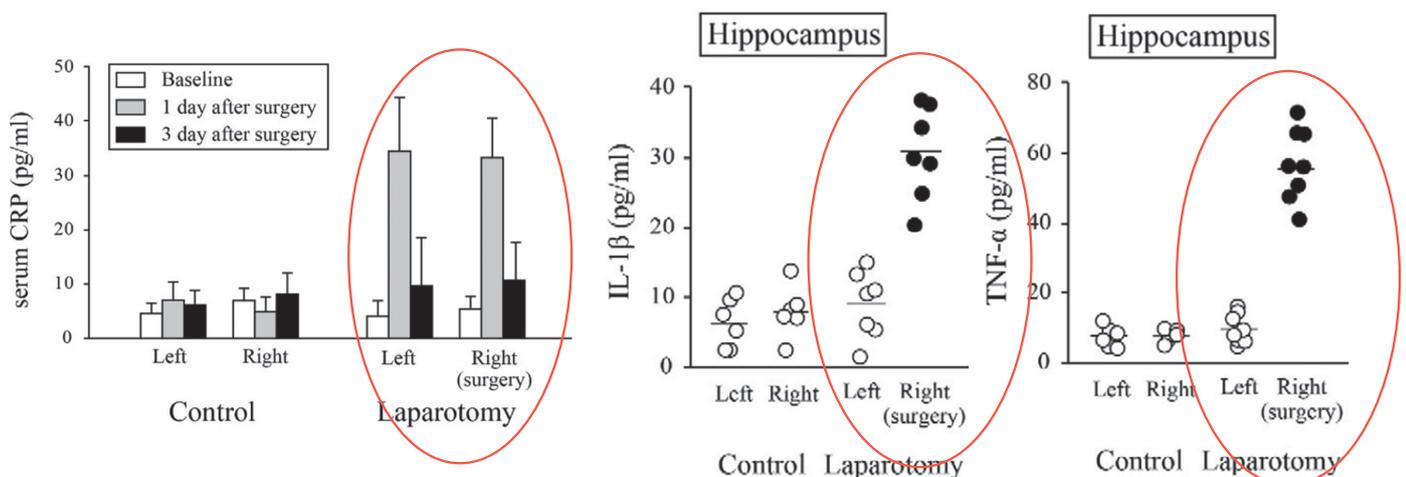
0.5% Evans blue 400 μ l *iv.* (tail vein)



Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



痛み→？→神経炎症



CRPは共有されたが、海馬の炎症は手術側のみ

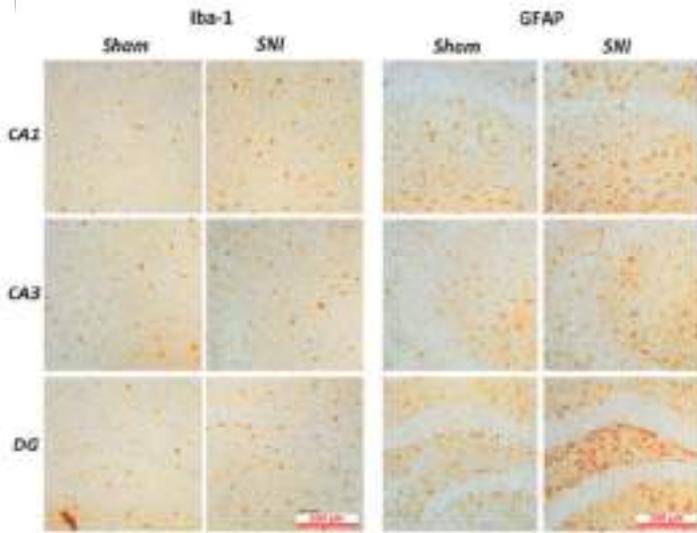
→ 疼痛による刺激は、神経シグナルを介して中枢の神経炎症を惹起

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School

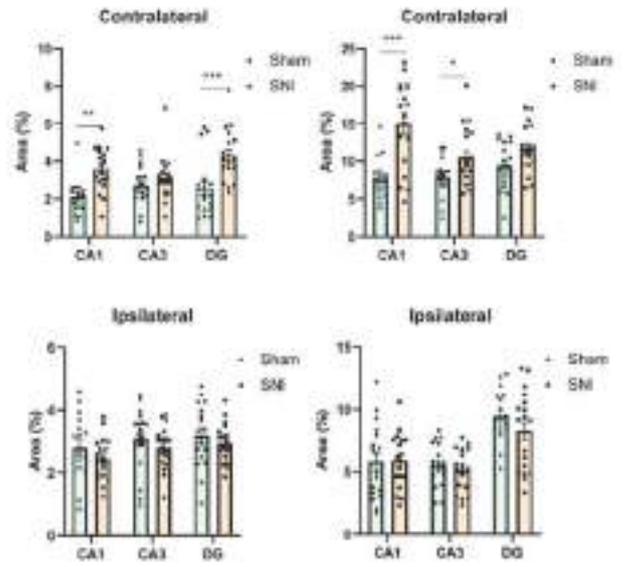


痛み→神経シグナルを介した神経炎症

Spared Nerve Injury (SNI) マウス



Int J Mol Sci. 2025 Jul 4;26(13):6460.



変化は神経損傷の対側海馬で顕著
→ 血行性・拡散性よりも、神経入力依存的変化

痛み→脳ネットワーク障害

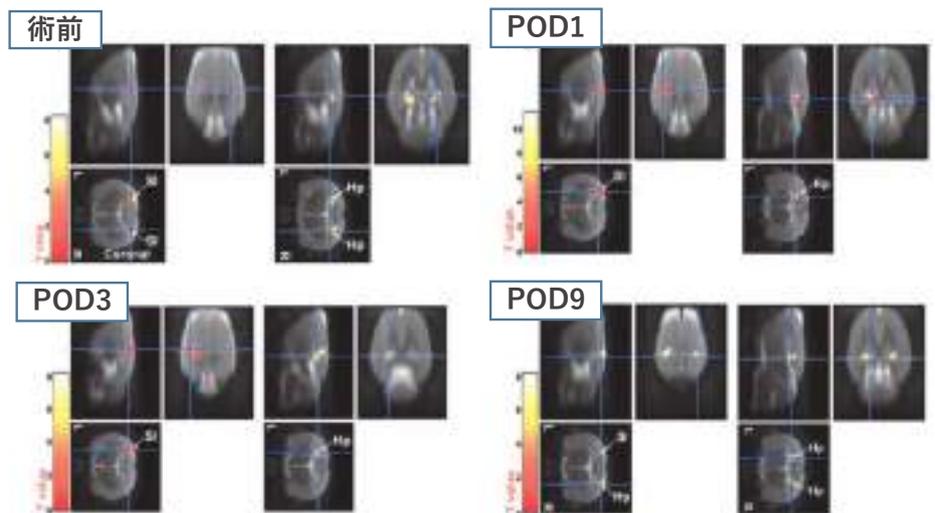
22か月齢の高齢ラット

フェンタニル+ドロペリドール麻酔下での脾摘

認知機能評価: Y迷路(術前、術後1・3・9日)

画像評価: 安静時fMRI(3T MRI)

解析部位: 一次体性感覚野(SI)と海馬(Hp)

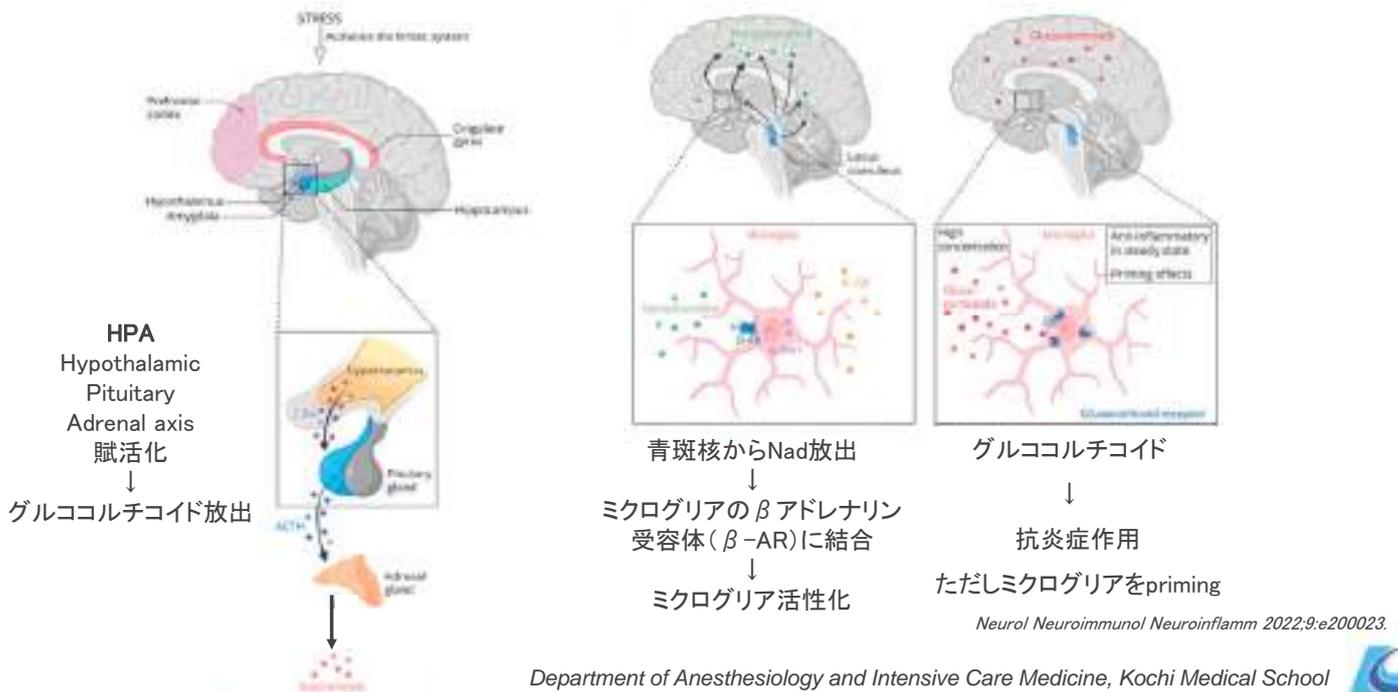


術後1-3日目にかけて、体性感覚野と海馬のネットワーク障害→認知機能も低下

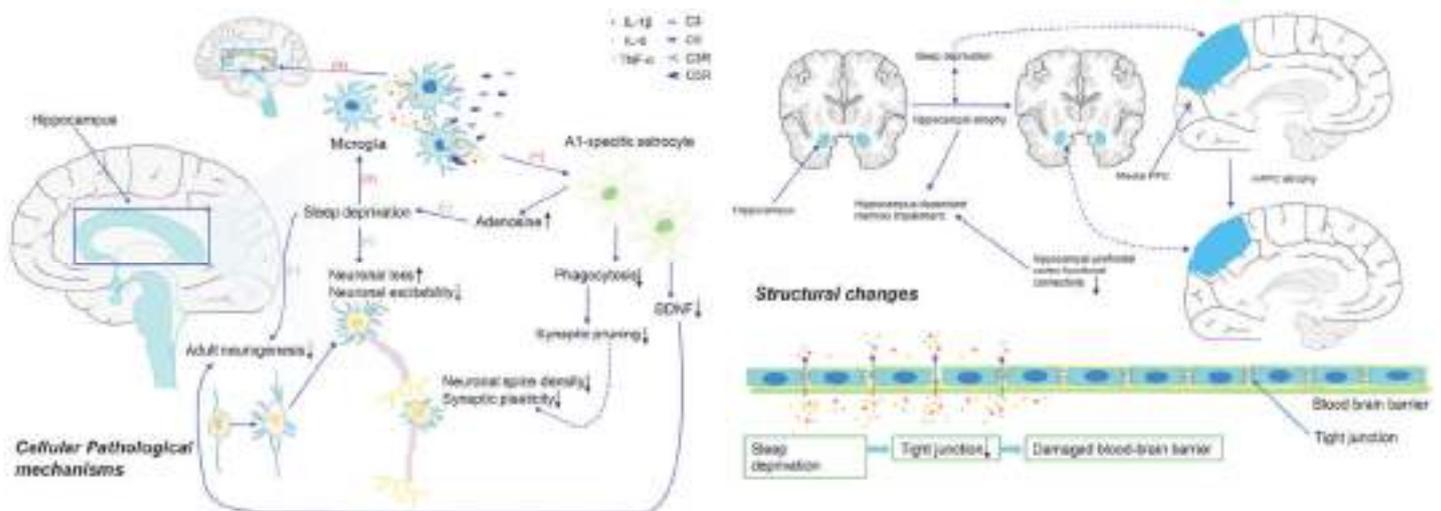
右側のみ = 術野と体側 → 神経シグナルを介した影響の可能性



痛み → ストレス → 神経炎症



痛み → 睡眠障害 → 神経炎症



睡眠障害により海馬内の補体系C3およびC5が増加
→ミクログリア活性化

タイトジャンクションの減少を介してBBBを障害

海馬および内側前頭前野の萎縮
海馬-前頭前野間の機能的結合低下

Nature and Science of Sleep 2021;13 1395-1410

本日の内容

1. 神経認知障害の機序
2. 痛みと神経認知障害の関連
3. 鎮痛と神経認知障害

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



NSAIDs

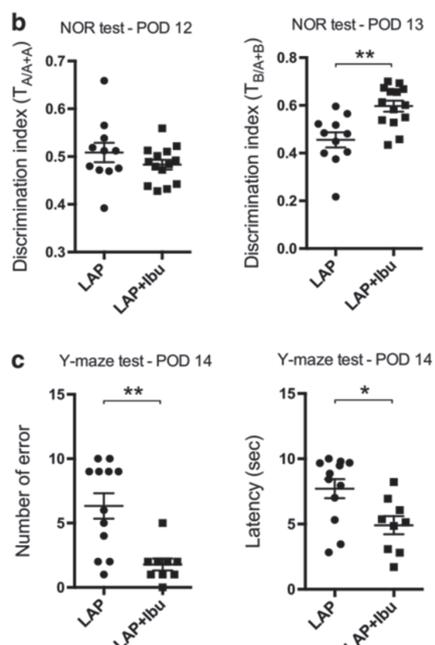
3か月齢の雄性マウス(C7BL/6N)

Sevoflurane麻酔下の開腹手術

手術1時間前から術後14日目まで連日

イブプロフェン60mg/kg/日投与

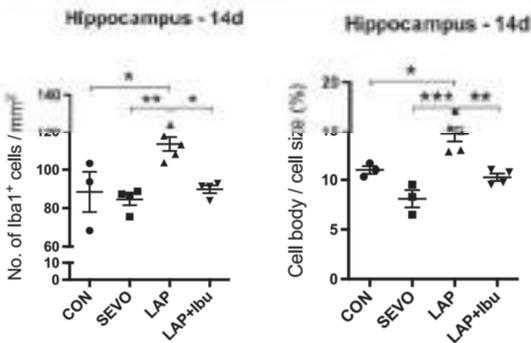
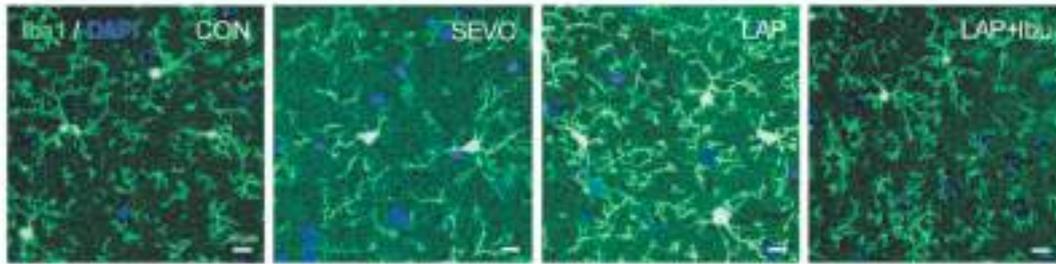
NSAIDsによる鎮痛で認知機能障害を抑制



Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



NSAIDs



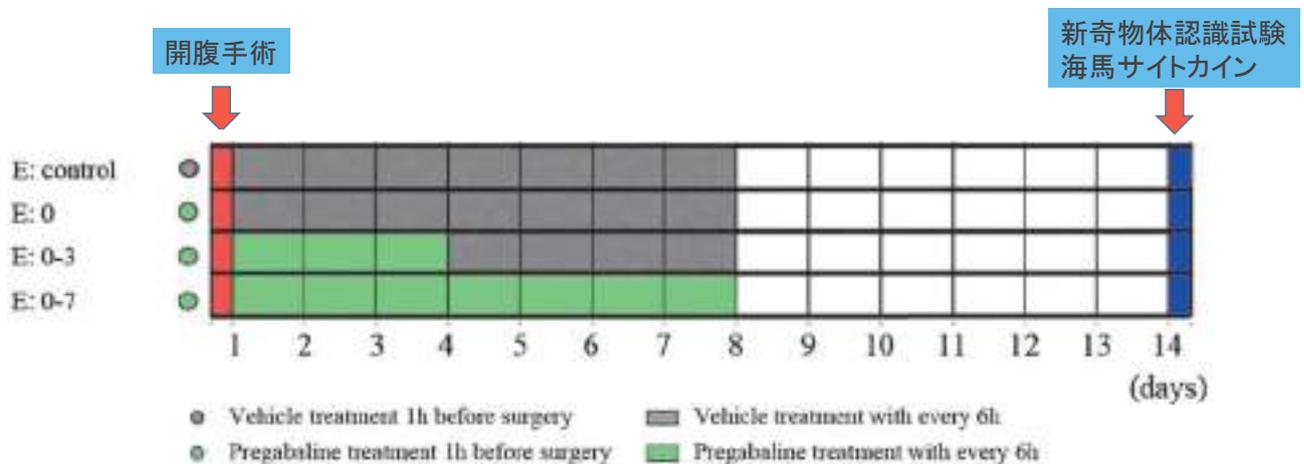
- イブプロフェンによって、海馬におけるミクログリア活性化を抑制

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



Pregabalin

- Male Wistar rats (24–25months)
- pregabalin 10mg/kg i.p



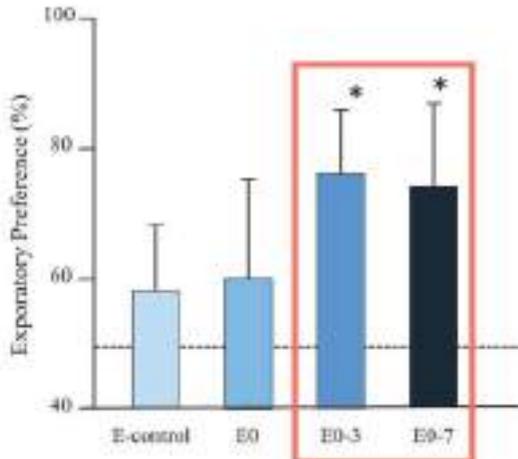
Life Sci. 2016 Mar 1;148:211–9.

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School

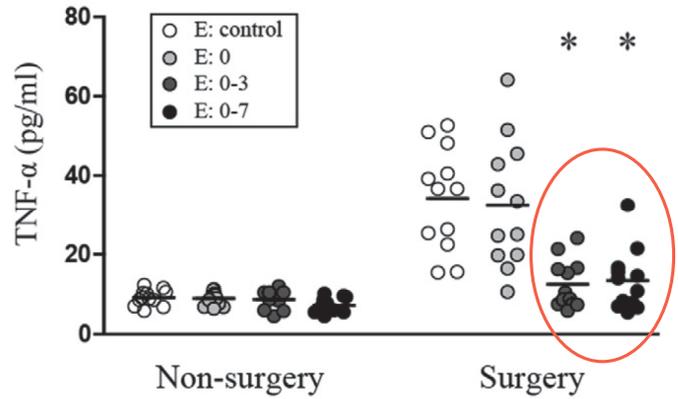


Pregabalin

術後認知機能 - 新奇物体認識試験 -



海馬炎症サイトカイン



Life Sci. 2016 Mar 1:148:211-9.

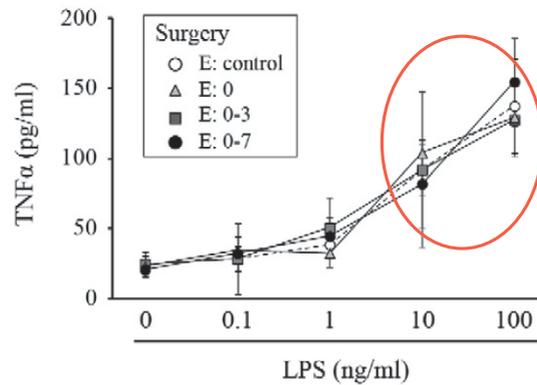
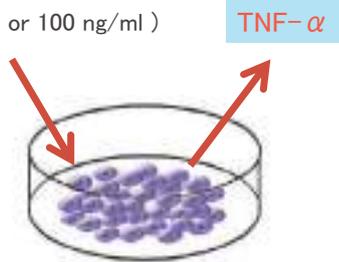
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



Pregabalin

Lipopolysaccharide, LPS

(0.1, 1, 10, or 100 ng/ml)



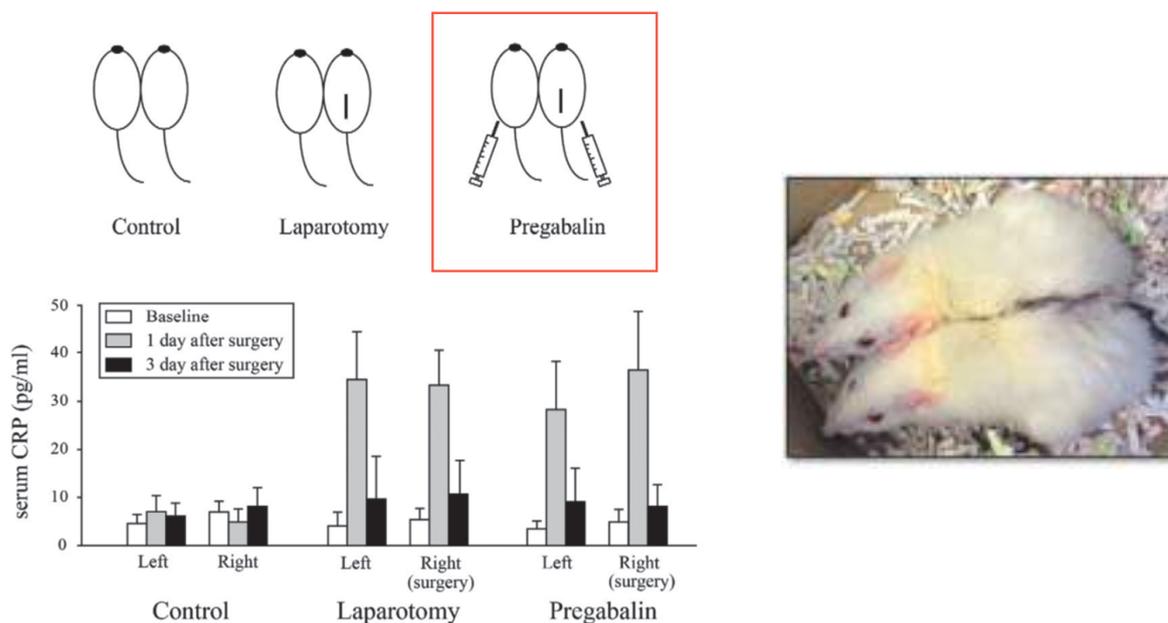
Life Sci. 2016 Mar 1:148:211-9.

- pregabalinによる周術期疼痛コントロールを行うことで、neuroinflammationを抑制し、認知機能を保持
- 海馬のmicroglia primingは改善しない

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



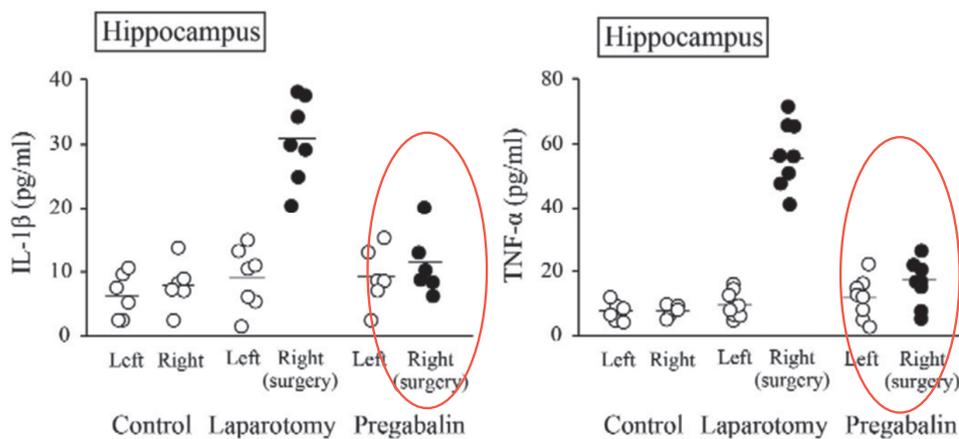
Pregabalin



Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



Pregabalin



神経炎症は手術側のみで誘導 → Pregabalinによる鎮痛で抑制

DAPMsなどの液性因子だけでなく、疼痛による神経系を介したシグナルが中枢に移行している

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School

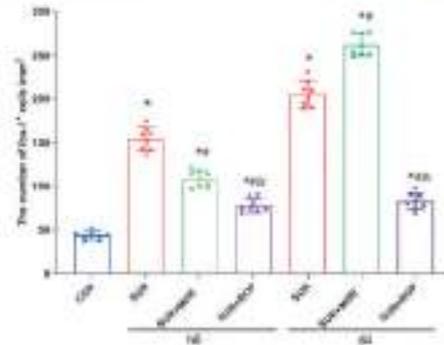
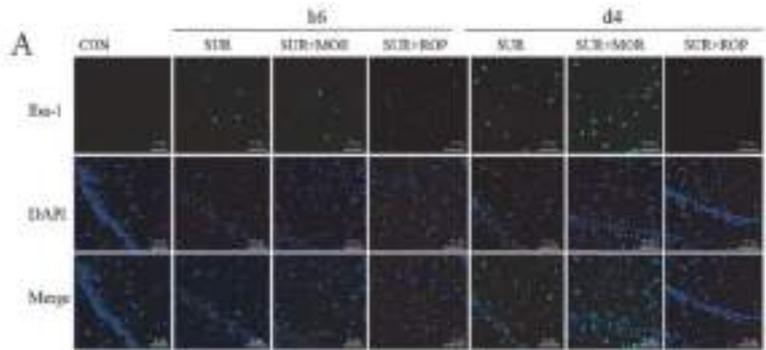
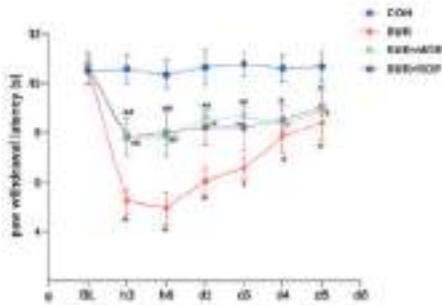
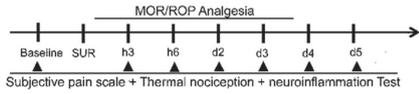


モルヒネ

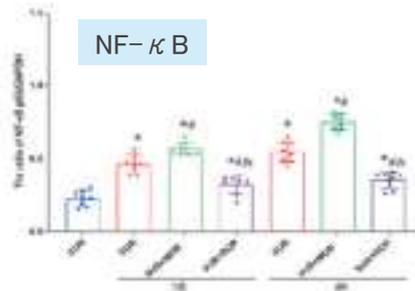
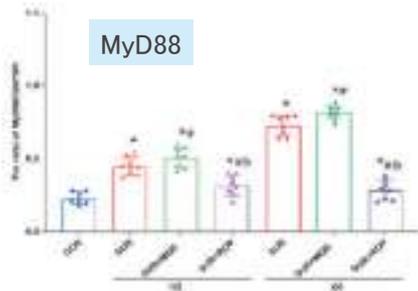
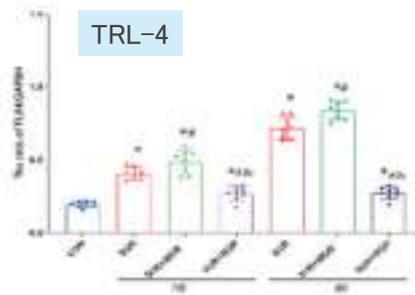
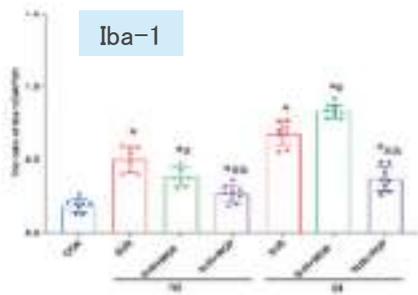
18か月齢マウスに脛骨骨折手術

術後鎮痛

モルヒネ群 vs ロピバカイン群 vs 対照群



モルヒネ



モルヒネによって海馬の
TLR4/MyD88/NF- κ B signal pathway \uparrow
→ミクログリア活性化
→認知機能低下

局所麻酔では認められず、対照群と同程度
まで抑制

鎮痛薬の選択も重要



Take Home Message

- 基礎研究の進展により、手術侵襲に伴って放出されるDAMPsをトリガーとした神経炎症が、PNDの病態機序の一つとして提唱・整理されつつある。
- 疼痛は神経炎症を誘発し得るが、その機序としてはDAMPsなどの液性因子を介した経路よりも、神経シグナルを介した経路の関与が重要である可能性が示唆されている。
- 適切な鎮痛は神経炎症の抑制につながる可能性がある一方で、使用する薬剤によっては神経炎症を助長し得る点には注意が必要である。
- 今後は、動物モデルで得られた知見を基盤として、ヒトにおける臨床的エビデンスのさらなる蓄積が求められる。

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kochi Medical School



第7回日本神経麻酔集中治療学会セミナー
神経認知機能を守るために ー痛み・鎮痛・ケアの最前線

痛みと神経認知機能

一ノ宮 大雅

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

麻酔集中治療医学 講師

2月11日（水・祝）13:35-14:05

第7回 日本神経麻酔集中治療学会セミナー

テーマ: 神経認知機能を守るために
- 痛み・鎮痛・ケアの最前線

痛みと神経認知機能



長崎大学大学院 麻酔集中治療医学

一ノ宮 大雅



主催: 日本神経麻酔集中治療学会

本日の内容

- ◇ 周術期神経認知障害
- ◇ 痛みと神経認知機能
- ◇ 鎮痛と神経認知機能

周術期神経認知障害

認知機能

定義: 脳が情報を処理して適切な行動を生み出す能力

注意 (Attention) : 情報に集中・選択・持続する力

記憶 (Memory) : 学習・保持・想起 (即時・近時・遠隔記憶)

遂行機能 (Executive function) : 計画、思考、抑制、問題解決

情報処理速度 (Processing speed) : 情報を処理する能力

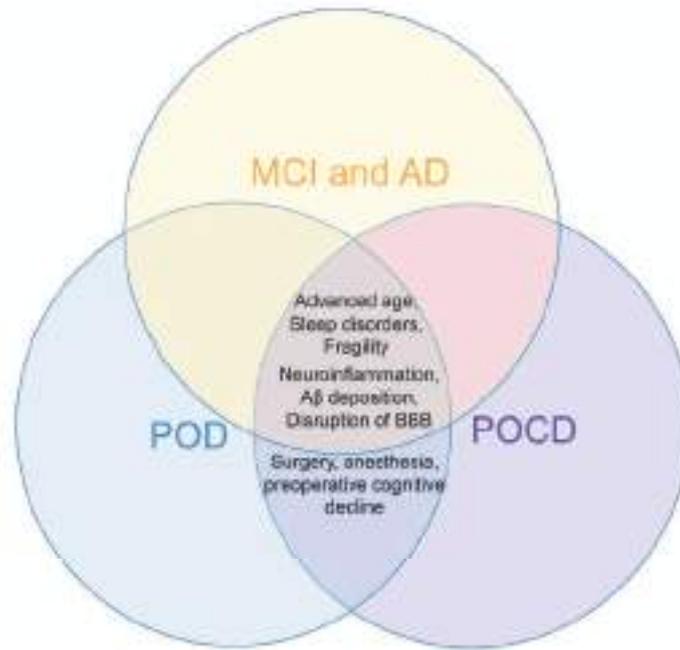
言語 (Language) : 理解・表出・命名

視空間認知 (Visuospatial function) : 空間把握、方向認知

社会的認知 (Social cognition) : 他者の意図・感情の理解

≠ 知能・意識レベル

認知症・術後せん妄・術後認知機能障害の関係性



MCI; mild cognitive impairment, AD; Alzheimer's disease
 POD; postoperative delirium, POCD; postoperative cognitive dysfunction

Nat Sci Sleep 2021;13:1395-1410.

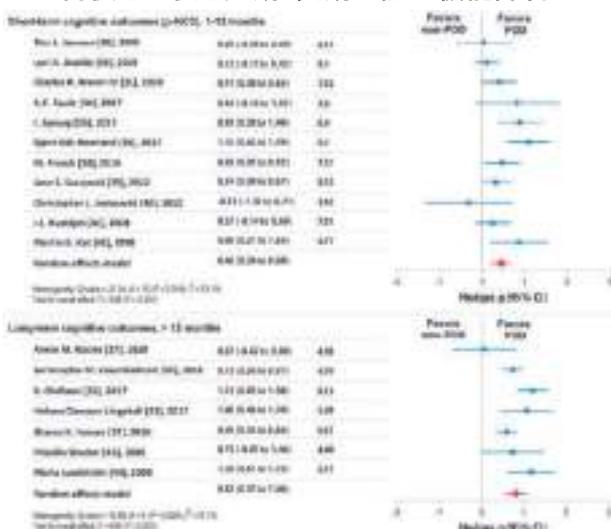
術後せん妄と認知機能障害：メタ解析 2021

Association of postoperative delirium with cognitive outcomes: A meta-analysis

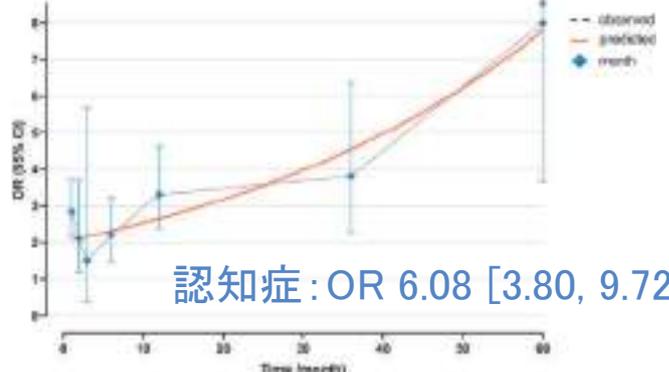
Huang H, et al. J Clin Anesth 2021;75:110496.

◇ 18 前向き観察研究、6,911 例

＜術後せん妄と短期・長期の認知機能障害＞



＜術後せん妄と認知機能障害発生リスク＞



術後せん妄は認知機能低下の強力な予測因子

術後せん妄 vs 術後認知機能障害

特徴	術後せん妄	術後認知機能障害
発症	急性	亜急性
意識レベル	変動(低下/過覚醒)	清明
注意力	著しく低下(必須)	軽度低下～正常
症状の変動性	強い	乏しい

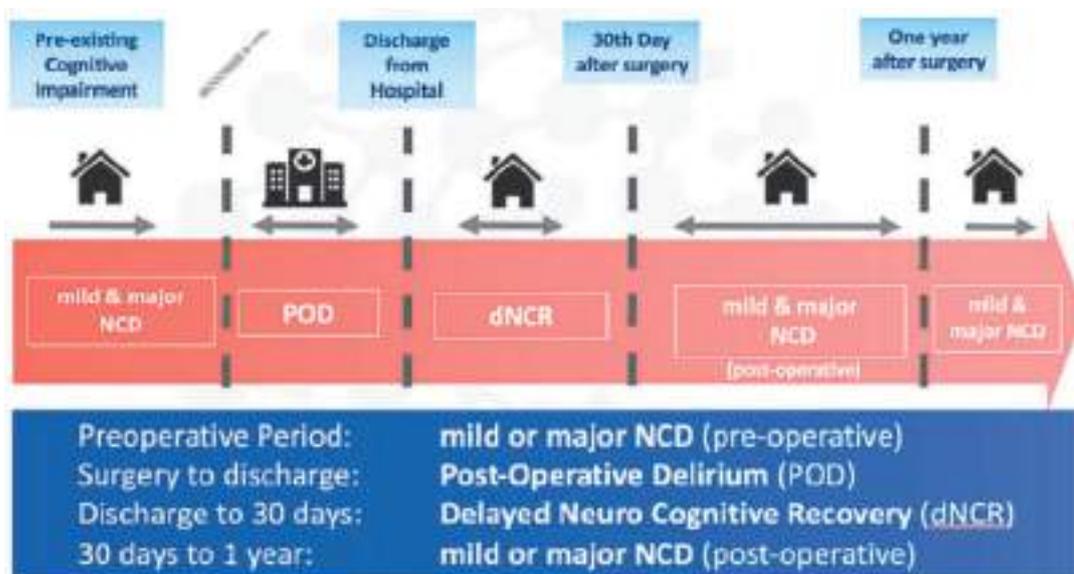
術後せん妄(POD): 急性・変動性の意識障害＋注意障害

術後認知機能障害(POCD): 意識清明下の持続性高次脳機能低下

症候学的・時間的に異なる疾患
病態基盤が共通で相互に関連

周術期神経認知障害

Perioperative Neurocognitive Disorder (PND)

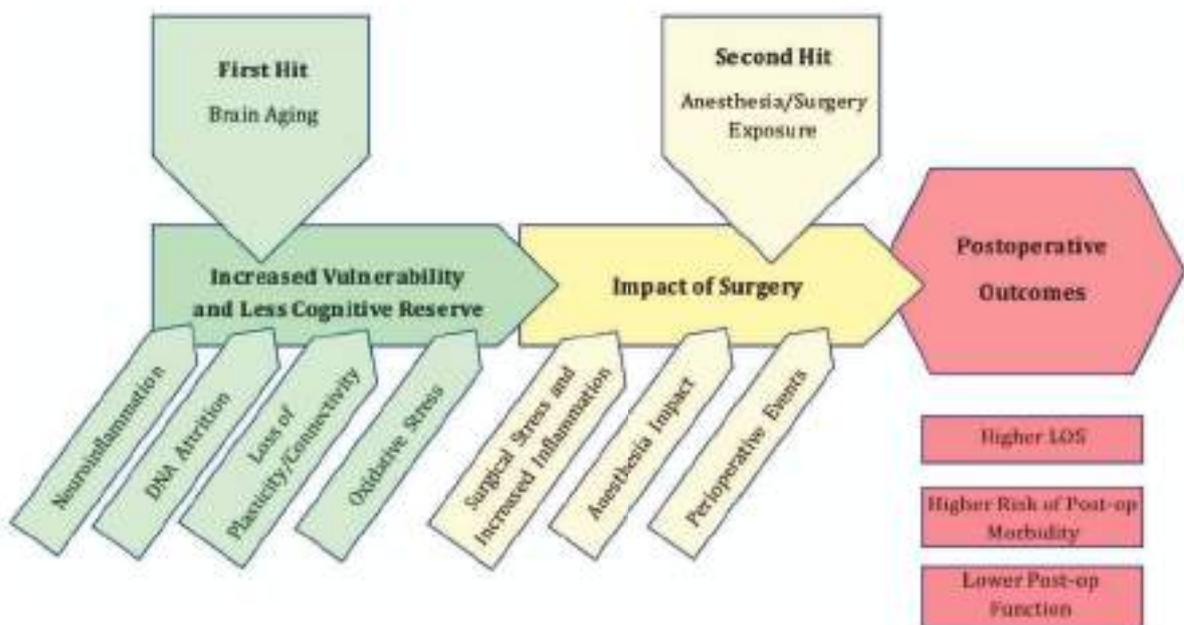


せん妄と認知機能障害を含む包括的概念

周術期神経認知障害の発生率と予後: メタ解析

	発生率 [95%CI]	予後 [95%CI]
術後せん妄(POD)		
非心臓手術	24% [21–27%] J Am Med Dir Assoc 2021;22:613–20.	OR 4.12 [3.29–5.17] Anesthesiology 2017;127:78–8.
心臓手術	23% [20–26%] Eur J Cardiovasc 2024;23:825–32.	OR 2.77 [1.86–4.11] Front Cardiovasc Med 2022;9:884144.
術後認知機能障害(POCD)		
非心臓手術	16% [7–25%] J Clin Anesth 2025;103:111830.	RR 1.84 [1.26–2.71] Age Ageing 2024;53:afae60.
心臓手術	39% [35–44%] Int J Cardiol 2019;289:43–49.	RR 2.04 [1.18–3.50] Age Ageing 2024;53:afae60.

周術期神経認知障害(PND)の発症機序



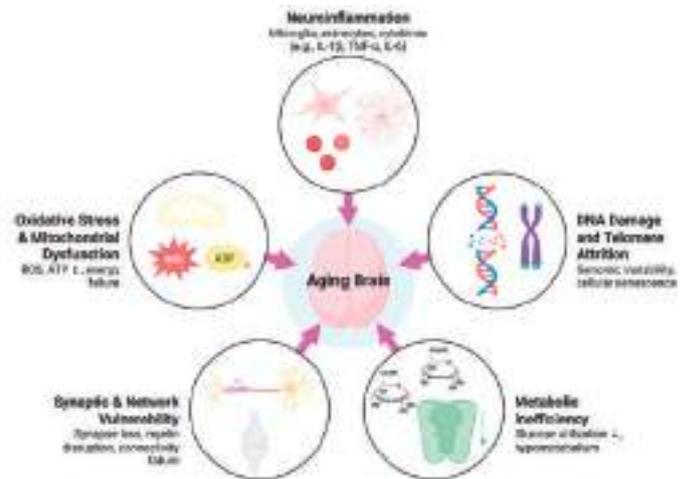
Int J Mol Sci 2025;26:10272.

周術期神経認知障害の 1st Hit (脳の脆弱性)

脳の脆弱性に関連する因子

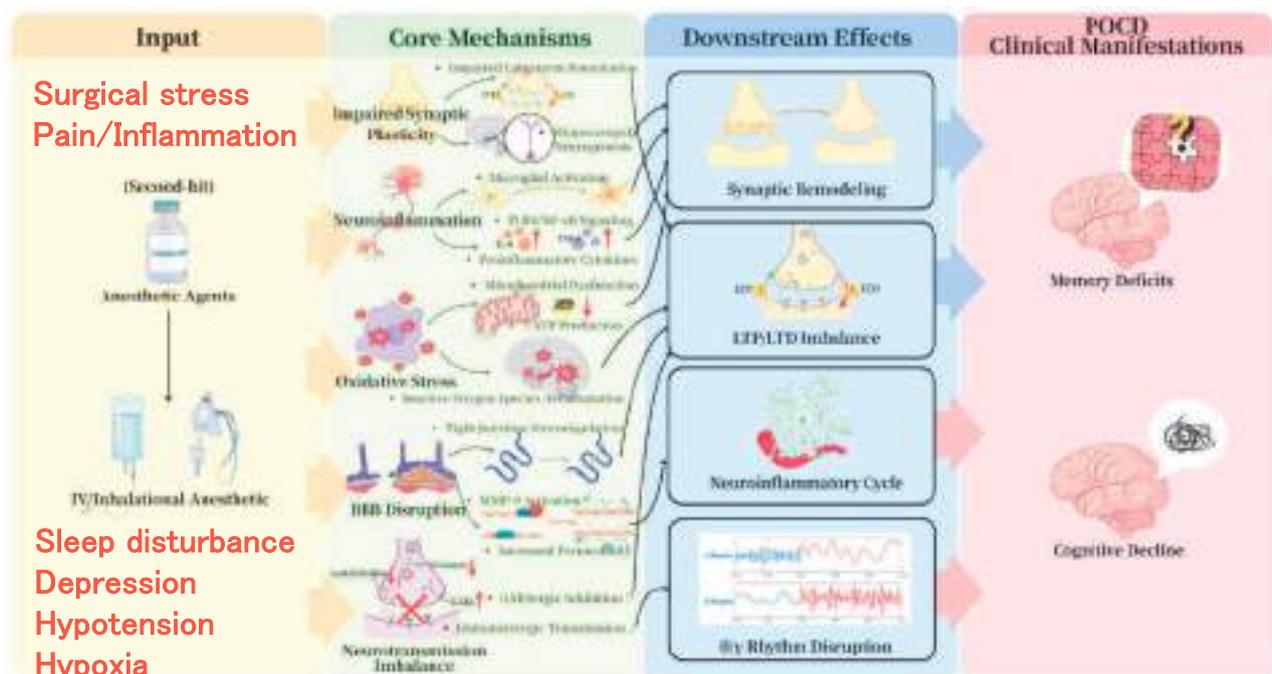
- ◇ 加齢、低認知予備能(低学歴)
既存の認知機能障害
- ◇ 抑うつ、精神疾患、睡眠障害
- ◇ 高血圧、糖尿病、心血管疾患
慢性呼吸不全、慢性腎不全
- ◇ 薬物・アルコール
- ◇ 栄養障害、虚弱
- ◇ 遺伝的素因 等々

<加齢と脳の脆弱性>



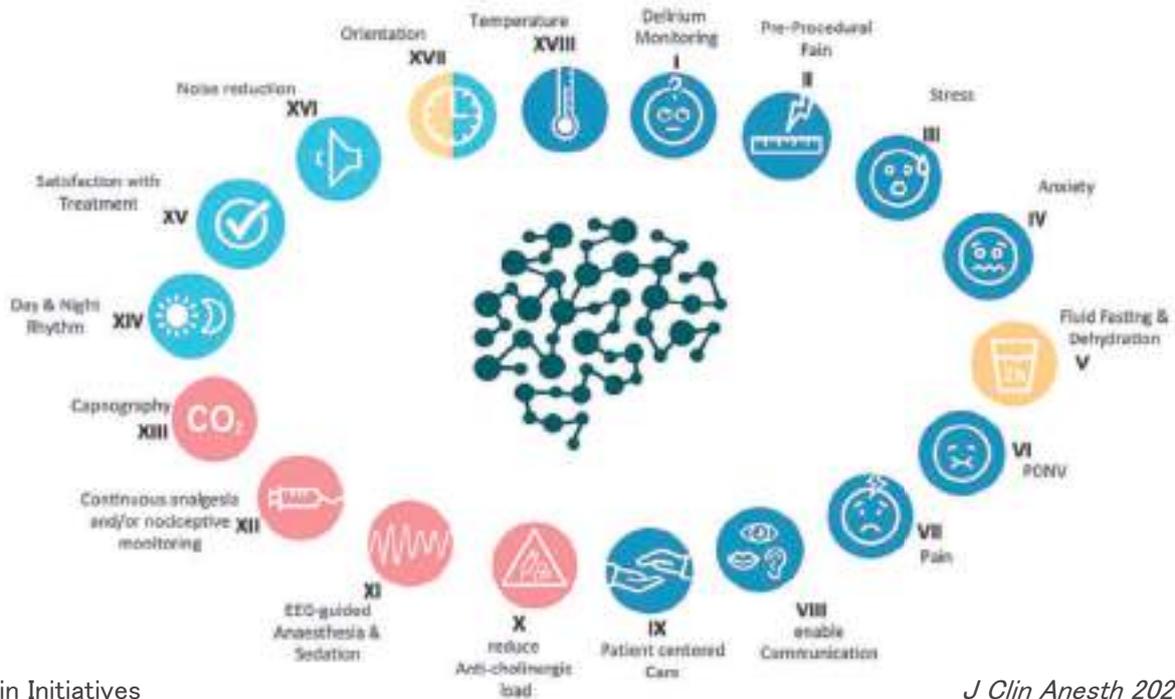
Int J Mol Sci 2025;26:10272.

周術期神経認知障害の 2nd Hit (麻酔・手術)



Frontiers in Neurology 2026;16:1700911.

周術期神経認知障害(PND)の対策 from SBI



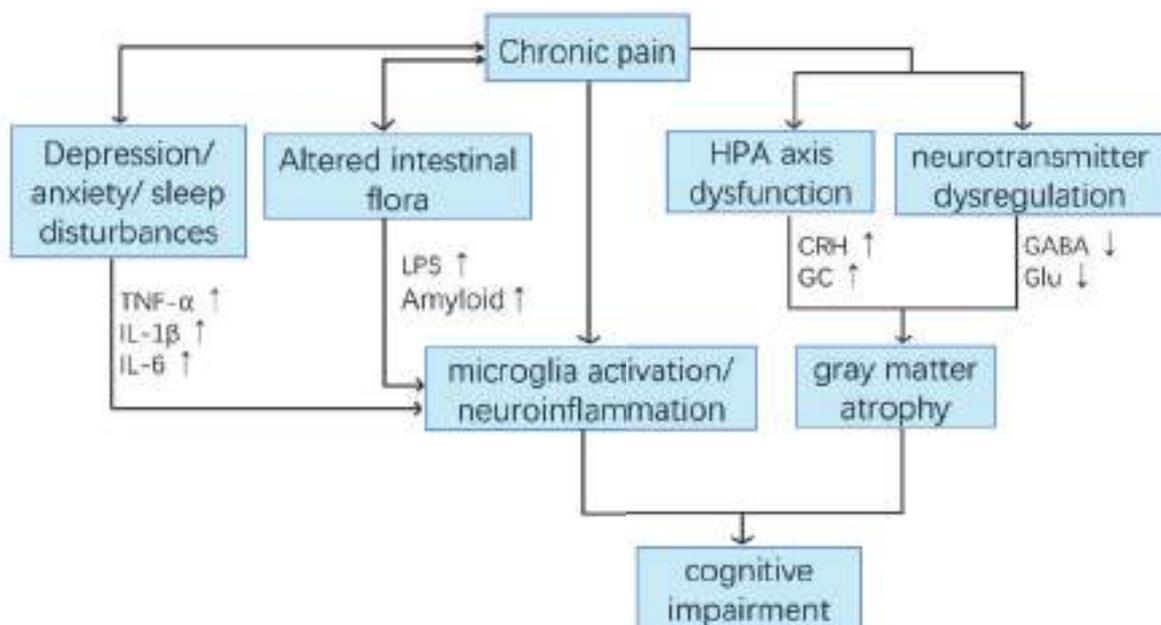
周術期神経認知障害(PND):まとめ

- ◇ 術後せん妄と術後認知機能障害は病態基盤が共通
- ◇ 周術期神経認知機能障害は両者を含む包括的概念
- ◇ 周術期認知機能障害は発症率が高く、予後悪化と関連
- ◇ 脳の脆弱性 (1st Hit)と麻酔・手術 (2nd Hit)で発症
- ◇ 適切な対策で周術期神経認知障害のリスクを回避

痛みの制御は重要な対策の一つ

痛みと神経認知機能

痛み(慢性痛)の脳への影響



慢性痛と認知症:メタ解析 2024

Association between chronic pain and dementia:
a systematic review and meta-analysis

Wang Z, et al. *Eur J Ageing* 2024;21:17.

- ◇ 19 観察研究、908,849 例
(米国 7、中国 5、韓国 2)

三叉神経痛:HR 4.47 [3.09-6.47]

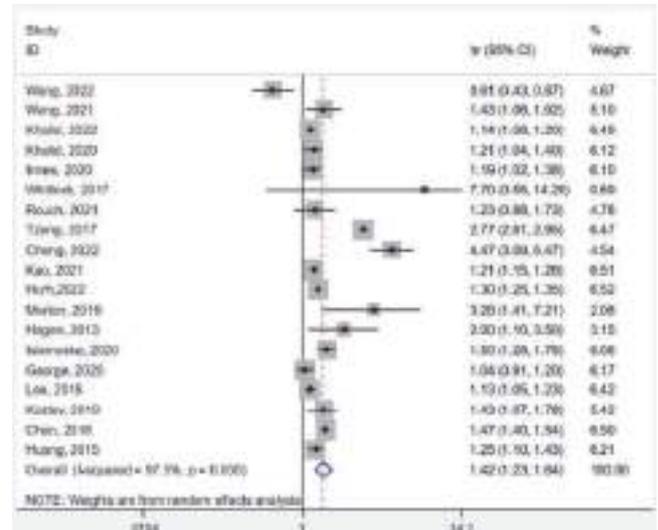
線維筋痛症:HR 2.77 [2.61-2.95]

片頭痛:HR 1.25 [1.21-1.26]

性別、年齢に依存しない

慢性痛は認知症のリスク因子

<慢性疼痛と認知症リスク>



慢性痛と認知症:前向きコホート研究 2023

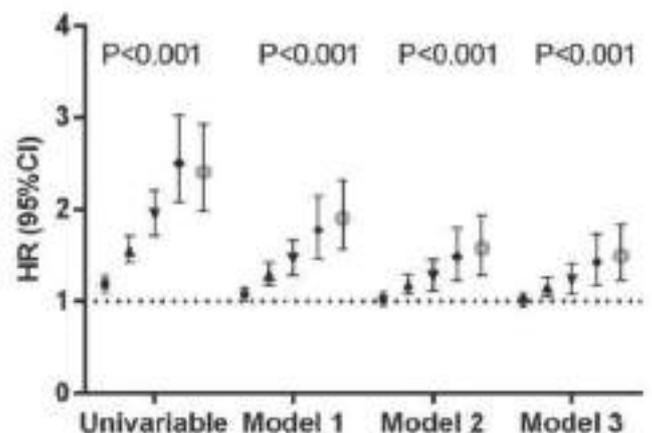
Association between chronic pain and risk of incident dementia:
findings from a prospective cohort

Tian J, et al. *BMC Med* 2023;21:169.

- ◇ 356,383 例(平均 56.5 歳)
- ◇ 認知症 4,959 (AD 2,083) 例
- ◇ 慢性痛(股、膝、背部、肩、頸)
定義:3ヶ月以上持続
- ◇ Model 1: +社会背景
Model 2: +身体疾患・鎮痛薬
Model 3: +心理・睡眠障害

<疼痛部位数と認知症>

All-cause dementia



慢性痛の部位数 ≡ 認知症リスク

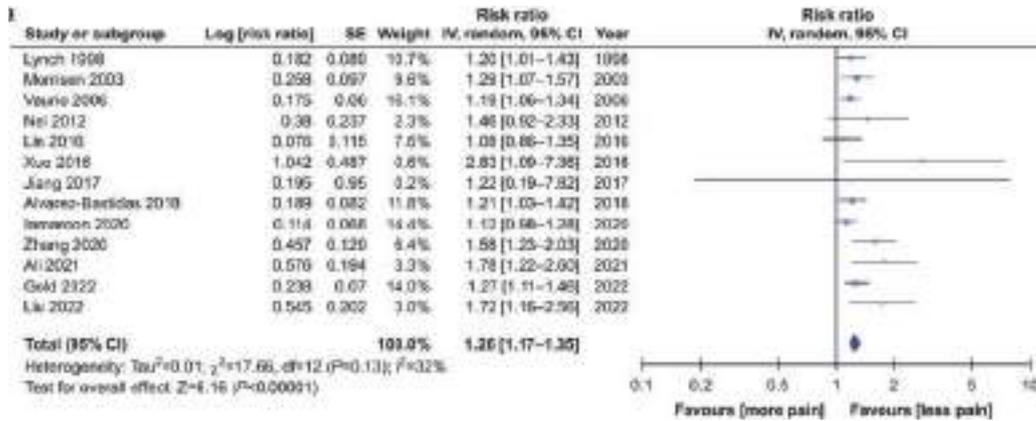
AD; Alzheimer's disease

術後痛とせん妄: メタ解析 2025

Postoperative pain and neurocognitive outcomes after noncardiac surgery: a systematic review and dose-response meta-analysis

Khaled M, et al. *Br J Anaesth* 2025;134:89-101.

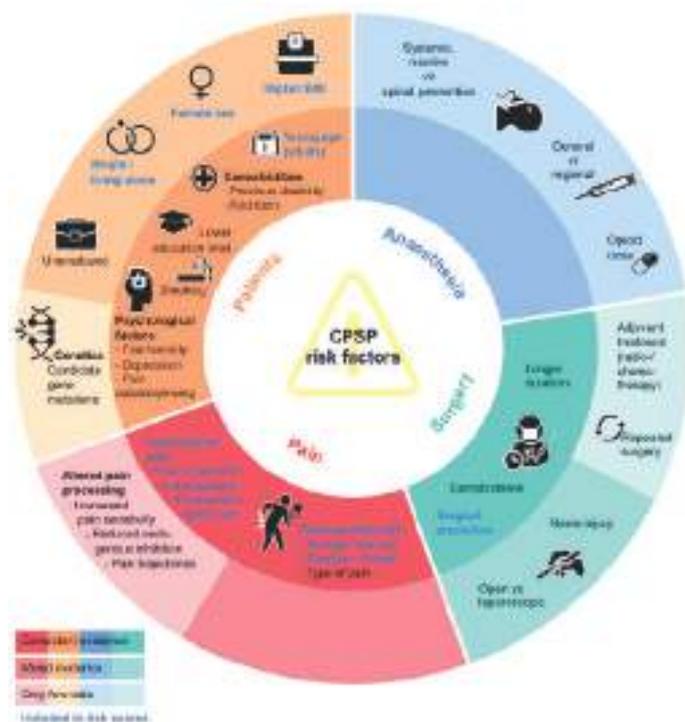
◇ 非心臓手術、30 研究、9,213 例



術後痛の重症度はせん妄と関連

POCDとの関連は不確定

慢性術後痛 (CPSP) のリスク因子



BJA Educ 2022;22:190-6.

慢性術後痛と認知症: データベース研究 2025

Chronic Postsurgical Pain (CPSP) Raises Risk of Dementia

Sun M, et al. Eur J Pain 2025;29:e70002.

◇ 大手術、142,682 例(20 年間)

◇ **慢性術後痛(CPSP)定義:**

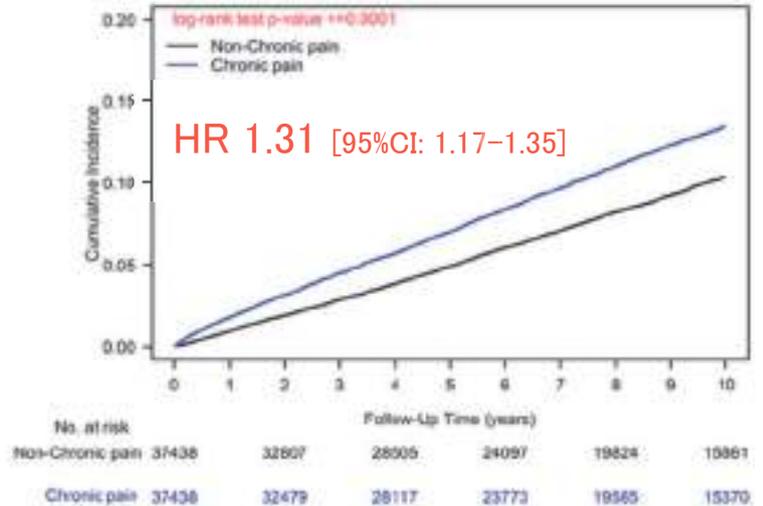
- 術後 3 ヶ月以上の鎮痛薬使用
- 90 cDDD/年以上

年齢、性別、社会背景、手術
麻酔、併存疾患に依存しない

CPSPは認知症のリスク因子

CPSPの予防が重要

＜慢性術後痛と認知症発生率＞



CPSP; chronic postsurgical pain
cDDDs; cumulative defined daily doses

重症患者での痛みとせん妄: メタ解析 2025

The association between pain, analgesia, and delirium among critically ill adults: a systematic review and meta-analysis

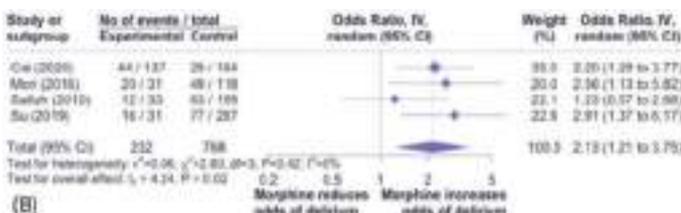
Leong AY, et al. Intensive Care Med 2025;51:342-52.

◇ 痛み or 鎮痛法とせん妄に関する 90 研究、重症患者 119,230 例

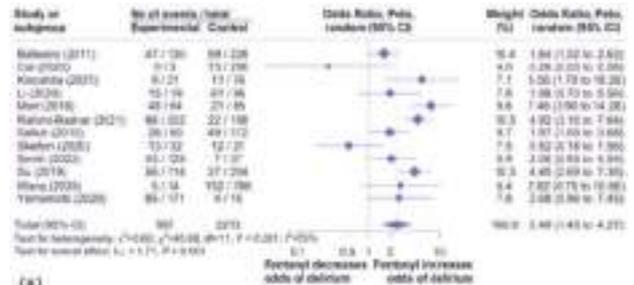
＜臨床的に有意な痛みと新規せん妄＞



＜モルヒネとせん妄＞



＜フェンタニルとせん妄＞



その他の鎮痛薬: せん妄との関連なし

痛みとオピオイドがリスク因子

痛みと神経認知機能:まとめ

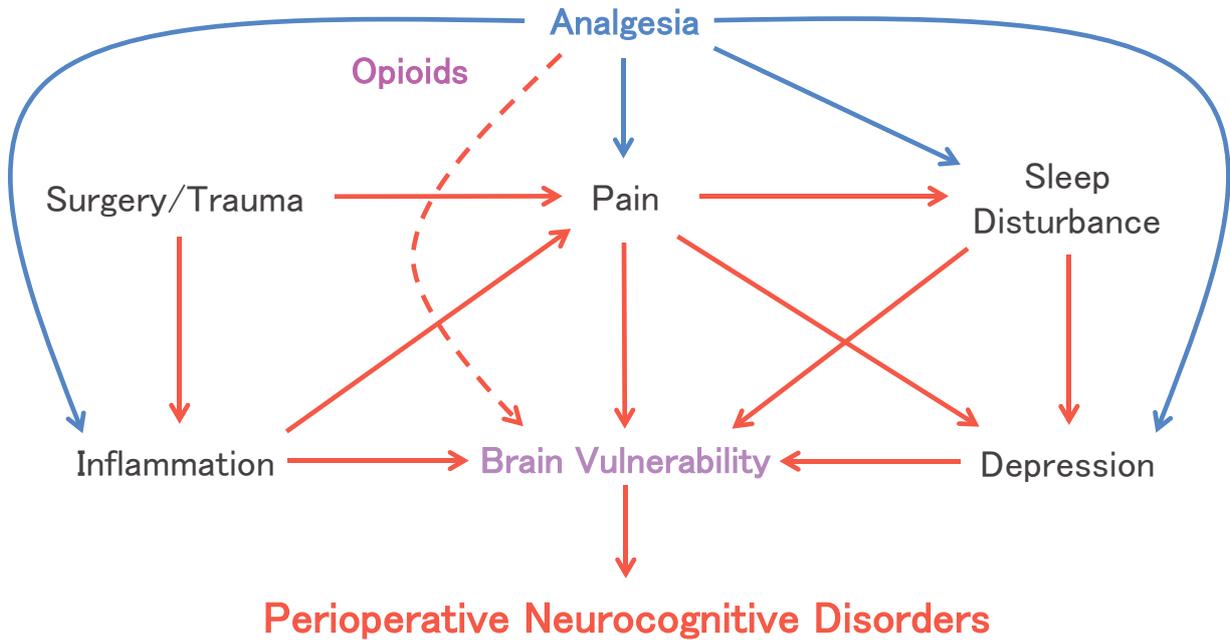
- ◇ 痛みは交感神経緊張、HPA axis異常、睡眠障害
神経炎症等を介して認知機能障害を引き起こす
- ◇ 慢性痛の有無および部位数で認知症リスク増加
- ◇ 術後痛の重症度で術後せん妄リスク増加
- ◇ CPSPで認知症が増加⇨CPSPの予防が重要
- ◇ 痛みだけでなく、オピオイド(鎮痛薬)もリスク因子

オピオイド非依存の鎮痛が必要

HPA; hypothalamic-pituitary-adrenal
CPSP; chronic postsurgical pain

鎮痛と神経認知機能

痛みと鎮痛と周術期神経認知障害



重症患者でのオピオイドとせん妄：観察研究 2021

Opioid Use Increases the Risk of Delirium in Critically Ill Adults Independently of Pain

Duprey MS, et al. Am J Respir Crit Care Med 2021;204:566-72.

- ◇ ICU入室患者 4,075 例 (26,250 days)
- ◇ オピオイド使用 57%、せん妄発症 23.5%

<オピオイド使用とせん妄発症>

Mental Status		Opioid Exposure	Adjusted Odds Ratio [†] (95% Confidence Interval)	P Value
Day t	Day t + 1			
Awake without delirium	Awake without delirium	No	Reference	—
Awake without delirium	Delirium	Yes	1.45 (1.24-1.69)	<0.001
Awake without delirium	Delirium	Log-transformed 10 mg MEQ [‡]	1.27 (1.15-1.39)	<0.001

オピオイドは用量依存性にせん妄を増加させる

オピオイドによる神経認知障害

μ受容体刺激

- ◇ 神経伝達異常 (Ach, DOA等)
- ◇ 海馬機能障害

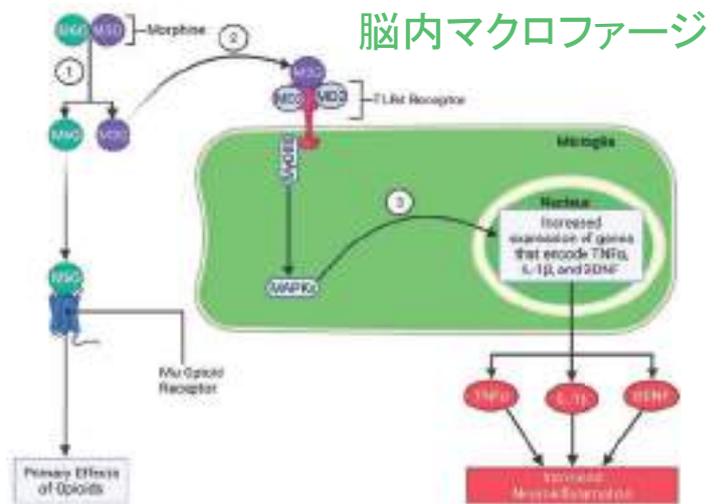
ミクログリア活性化

- ◇ シナプス可塑性低下
- ◇ 報酬系抑制
- ◇ 疼痛過敏
- ◇ 海馬機能障害

その他

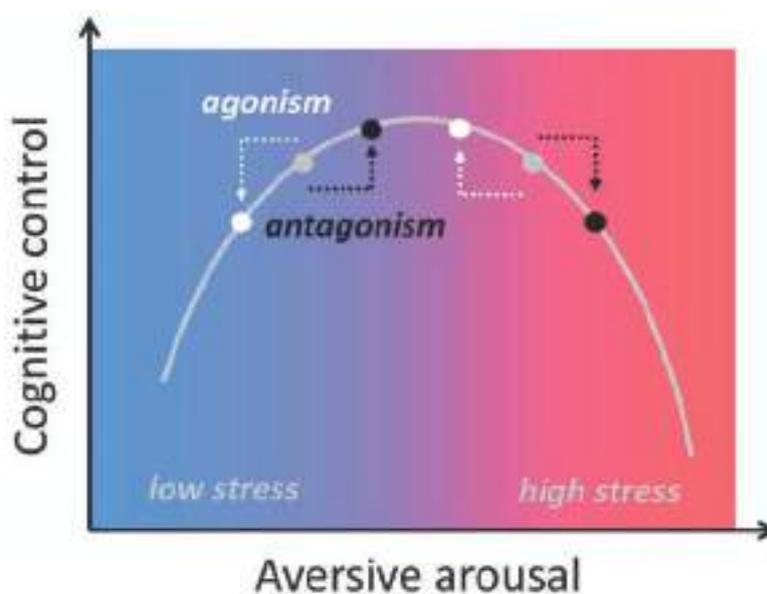
- ◇ 呼吸・循環抑制、睡眠障害

＜オピオイドによるミクログリアの活性化＞



Neurosci Biobehav Rev 2022;135:104544.

オピオイドと侵襲と認知機能



最小有効量のオピオイド投与が重要

Cogn Affect Behav Neurosci 2019;19:435-458.

周術期のオピオイド削減を目的とした鎮痛薬 2024

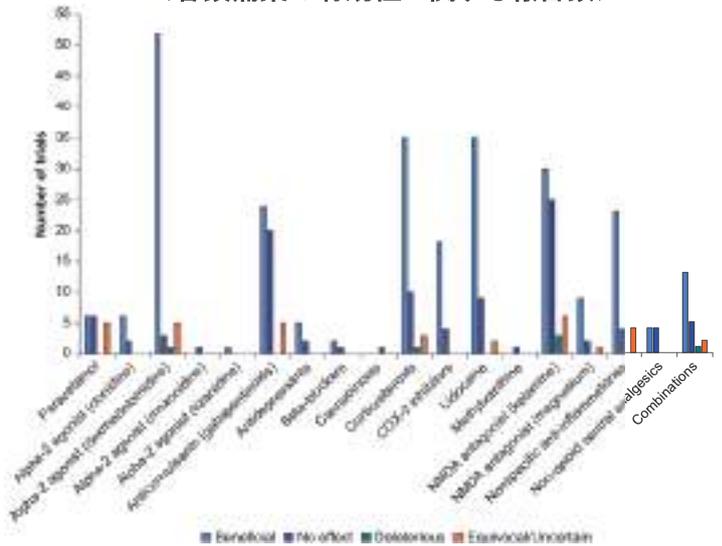
Intraoperative pharmacologic opioid minimisation strategies and patient-centred outcomes after surgery: a scoping review

Verret M, et al. *Br J Anaesth* 2024;132:758–70.

◇ 457 研究、67,060 例

- Dexmedetomidine
- Gabapentinoids
- Corticosteroids
- Lidocaine
- Ketamine
- NSAIDs
- Paracetamol

<各鎮痛薬の有効性に関する報告数>



DEXと術後認知機能障害:メタ解析 2021

The effect of intraoperative dexmedetomidine on cognitive dysfunction after surgery: a updated meta-analysis

Li J, et al. *J Cardiothorac Surg* 2021;16:351.

◇ 21 RCT(心臓手術 2)

◇ 全身麻酔 2,902 例

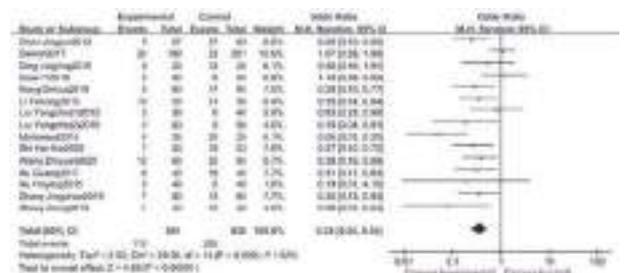
◇ DEX: 単回 0.5–0.15 μg/kg
持続 0.15–0.8 μg/kg/hr

<MMSE score (POD7)>



DEXは有効

<POCD発生率(POD1)>



<POCD発生率(POD7)>



ガバペンチンと術後認知機能障害:コホート研究 2022

Perioperative Gabapentin Use and In-Hospital Adverse Clinical Events Among Older Adults After Major Surgery.

Park CM, et al. JAMA intern Med 2022;182:1117-27.

◇ 米国データベース、65 歳以上、全身麻酔 237,872 例

<POCD発生率・新規抗精神病薬・肺炎・入院期間>

Table 2. Association Between Perioperative Gabapentin Use and In-Hospital Adverse Clinical Events After Major Surgery Before and After Propensity Score Matching

Outcome	Before propensity score matching			RD, per 100 persons (95% CI)	After propensity score matching*			RD, per 100 persons (95% CI)
	Gabapentin use, No. (%) (n = 119 087)	No gabapentin use, No. (%) (n = 848 460)	RR (95% CI)		Gabapentin use, No. (%) (n = 118 936)	No gabapentin use, No. (%) (n = 118 936)	RR (95% CI)	
Delirium (diagnosed)	4051 (3.4)	14 343 (4.8)	0.84 (0.81 to 0.87)	-0.4 (-0.8 to -0.1)	4040 (3.4)	3148 (2.6)	1.38 (1.21 to 1.54)	0.75 (0.63 to 0.89)
New antipsychotic use	945 (0.8)	9873 (1.2)	0.68 (0.64 to 0.73)	-0.4 (-0.4 to -0.3)	944 (0.8)	805 (0.7)	1.19 (1.07 to 1.29)	0.12 (0.05 to 0.19)
Propensity	1522 (1.3)	13 902 (2.3)	0.54 (0.52 to 0.57)	-1.2 (-1.3 to -1.0)	1523 (1.3)	1360 (1.2)	1.11 (1.03 to 1.20)	0.13 (0.04 to 0.22)
In-hospital death	363 (0.3)	6360 (0.7)	0.43 (0.37 to 0.45)	-0.4 (-0.5 to -0.4)	362 (0.3)	354 (0.3)	1.02 (0.88 to 1.18)	0.00 (-0.04 to 0.05)

Abbreviations: RD, risk difference; RR, risk ratio.
 * The propensity score model included demographic information, insurance type, admission characteristics, surgery type, combined comorbidity score, comorbidities, inpatient medication use and procedures before or on postoperative day 1, hospital-level characteristics, geographic region, and calendar year.

ガバペンチンで有害事象増加

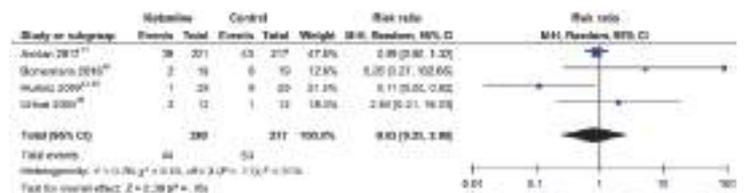
ケタミンと術後神経認知障害:メタ解析 2018

Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis

Hovaguimian F, et al. Acta Anaesthesiol Scand 2018;62:1182-93.

<せん妄発生率>

- ◇ 6 RCT (心臓手術 1)
- ◇ 全身麻酔 928 例
- ◇ ケタミン: 単回 0.5 mg/kg



<POCD発生率>



ケタミンの効果は限定的

エスケタミンと術後神経認知障害:メタ解析 2024

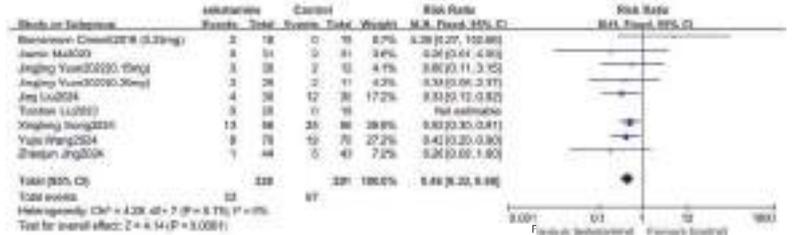
Esketamine and neurocognitive disorders in adult surgical patients: a meta-analysis

Lin X, et al. BMC Anesthesiol 2024;24:448.

- ◇ 13 RCT
- ◇ 全身麻酔 1,068 例
- ◇ エスケタミン: 0.15–0.5 mg/kg

エスケタミンは有効

<せん妄発生率>



<POCD発生率>



リドカインと術後認知機能障害:メタ解析 2025

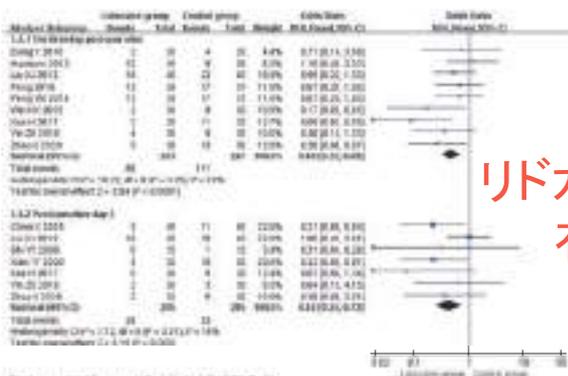
Effect of Intravenous Lidocaine on Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients Undergoing General Anesthesia Surgery: A Systematic Review of a Randomized Controlled Trial

Wang XX, et al. Clin Ther 2025;47:91–101.

- ◇ 24 RCT、全身麻酔 2,480 例

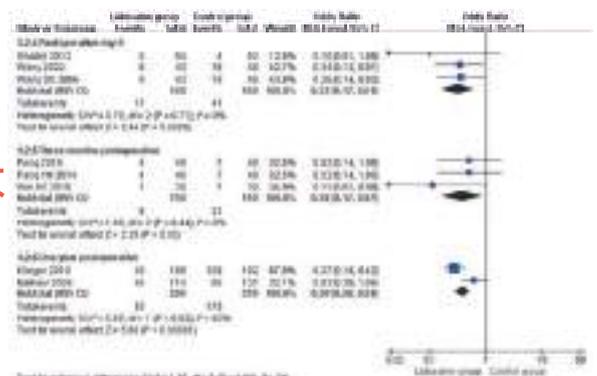
- ◇ リドカイン: 単回 1–2 mg/kg、持続 1–2 mg/kg/hr

<POCD発生率(POD1+3)>



リドカインは有効

<POCD発生率(POD9+3ヶ月+1年)>



ステロイドと術後せん妄:メタ解析 2024

Effects of glucocorticoids on postoperative delirium in patients undergoing elective non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis

Li Z, et al. *Heliyon* 2024;10:e40914.

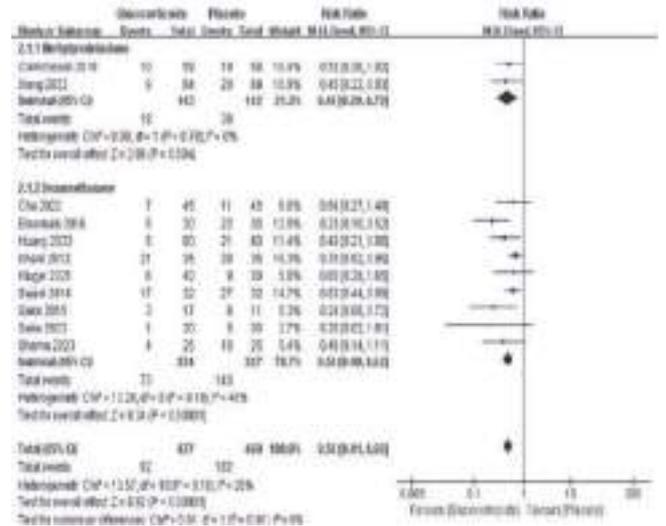
- ◇ 12 RCT、非心臓手術 1,044 例
- ◇ Methylpredonisolone 125 mg
- ◇ Dexamethasone 5-20 mg

<せん妄重症度>



ステロイドは有効

<せん妄発生率>



NSAIDsと術後せん妄:メタ解析 2024

The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on postoperative delirium: a meta-analysis

Kim SY, et al. *Korean J Anesthesiol* 2024;77:546-54.

- ◇ 8 RCT (心臓手術 1)、1,238 例
- ◇ Parecoxib, Flurbiprofen

Pain score:

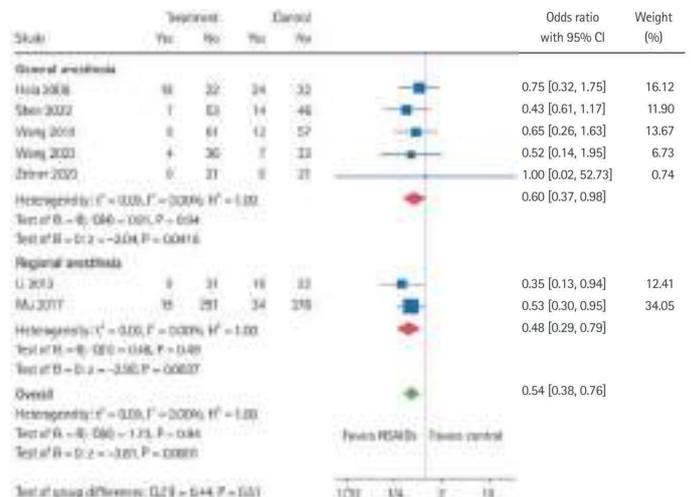
MD -0.75 [95% CI -1.37, -0.13]

Opioids使用量:

MD -2.88 [95% CI -3.54, -2.22]

NSAIDsは有効

<術後せん妄>



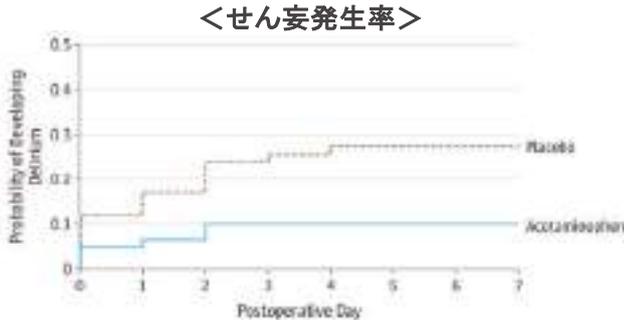
アセトアミノフェンと術後せん妄: RCT 2019

Effect of Intravenous Acetaminophen vs Placebo Combined With Propofol or Dexmedetomidine on Postoperative Delirium Among Older Patients Following Cardiac Surgery: The DEXACET Randomized Clinical Trial

Subramaniam B, et al. JAMA 2019;321:686-96.

- ◇ 人工心肺下心臓手術 120 例
- ◇ アセトアミノフェン 6 hr毎・48 hr

<術後せん妄・入院期間・モルヒネ必要量>



<せん妄発生率>

アセトアミノフェンは有効

Outcomes	Analgesic		Difference (95% CI)	P Value
	Acetaminophen (n = 60)	Placebo (n = 60)		
Delirium				
In-hospital delirium (primary outcome), No. (%)	5 (10.0%)	17 (28.3%)	-18.3% (-32.0% to -4.6%)	.01
Days with delirium, median (IQR)	1.0 (1.0 to 1.0)	2.0 (1.0 to 3.0)	-1 (-2 to 0)	.03
Worst delirium severity, median (IQR) ^a	3.0 (2.0 to 11.0)	8.0 (6.0 to 11.0)	1.0 (-2.0 to 3.0)	.81
Time-related outcomes				
Hospital length of stay, median (IQR), d	8.0 (6.0 to 9.5)	8.5 (6.0 to 11.0)	-0.5 (-2 to 0)	.13
ICU length of stay, median (IQR), h	29.46 (25.07 to 49.43)	46.17 (27.83 to 81.44)	-16.7 (-20.3 to -0.8)	.00
48-h Postoperative medication administration				
Total morphine equivalent administered, median (IQR), μg ^b	10 082.5 (7524.0 to 15 090.0)	12 600.0 (10 075.0 to 20 143.3)	-2530 (-5064 to -22)	.03

アセトアミノフェンと長期認知機能: 事後解析 2022

Twelve-Month Cognitive and Functional Outcomes Following Cardiac Surgery: The DEXACET Trial of Intravenous Acetaminophen Versus Placebo

Khara T, et al. Front Pharmacol 2022;13:803903.

- ◇ 1ヶ月後、1年後の調査
- ◇ 認知機能: T-MoCA
抑うつ: GDS
身体機能: ADL・IADL

<認知機能・抑うつ・ADL関連スコア>

アセトアミノフェンは
長期的には無効

Scores	Baseline	Discharge	One month	12 Months	p-value
T-MoCA Score					
Number Assessed	60	57	48	43	
Acetaminophen, Median (IQR)	17.9 (16.0, 18.5)	18.0 (16.0, 20.0)	18.0 (16.0, 20.0)	19.0 (17.0, 20.0)	
Placebo, Median (IQR)	17.0 (14.3, 19.0)	17.0 (15.0, 19.0)	18.0 (16.5, 20.0)	18.0 (16.0, 20.0)	
Time Effect	Ref	RR = 1.0	RR = 1.1	RR = 1.1	<0.0001**
Treatment Effect	RR = 1.05*	0.351			
Treatment X Time Effect	Ref	RR = 1.0	RR = 0.94	RR = 0.96	0.067
GDS (> 5)					
Number Assessed	60	—	49	44	
Acetaminophen, No. (%)	7 (11.7)	—	6 (12.2)	1 (2.3)	
Placebo, No. (%)	60	—	44	39	
Time Effect	8 (13.3)	—	3 (6.8)	4 (10.3)	
Treatment Effect	Ref	RR = 0.37	RR = 0.37	RR = 0.68	0.077
Treatment X Time Effect	RR = 0.86*	0.757	RR = 3.34	RR = 0.26	0.028
ADL Score (< 6)					
Number Assessed	60	—	49	44	
Acetaminophen, No. (%)	3 (5.0)	—	14 (28.6)	6 (13.6)	
Placebo, No. (%)	1 (1.7)	—	44	39	
Time Effect	1 (1.7)	—	9 (20.5)	4 (10.3)	
Treatment Effect	Ref	RR = 15.04	RR = 15.04	RR = 6.47	<0.0001**
Treatment X Time Effect	RR = 3.11*	0.205	RR = 0.5	RR = 0.46	0.804
IADL Score < 6					
Number Assessed	60	—	49	44	
Acetaminophen, No. (%)	6 (10.0)	—	25 (51.0)	8 (18.2)	
Placebo, No. (%)	4 (6.7)	—	44	39	
Time Effect	4 (6.7)	—	26 (59.1)	6 (15.4)	
Treatment Effect	Ref	RR = 19.87	RR = 19.87	RR = 2.58	<0.0001**
Treatment X Time Effect	RR = 1.56*	0.755	RR = 0.47	RR = 0.77	0.561

非オピオイド鎮痛薬と周術期神経認知障害

研究の異質性

○ Dexmedetomidine

作用機序
多因子

× Gabapentinoids

人種・地域の
偏り

○ Corticosteroids

有害事象との
利益・損益

○ Lidocaine

△ Ketamine

長期的影響
評価不足

○ NSAIDs

Multimodal
Analgesia

○ Acetaminophen

鎮痛と神経認知機能：まとめ

- ◇ オピオイドは神経認知機能を障害する
- ◇ 最小量有効量のオピオイド投与が重要
- ◇ 非オピオイド鎮痛薬の積極使用が望ましい
- ◇ DEX、NSAIDs、アセトアミノフェン等は短期的には有効な可能性が高い

非オピオイド鎮痛薬の有効性の評価には長期的影響に関する質の高い研究が必要

まとめ

- ◇ 周術期の認知機能障害は麻酔・手術(2nd Hit)が主因で、適切な対策によりリスクを軽減し得る
- ◇ 痛みは認知機能障害の主たるリスク因子の一つ
- ◇ オピオイドもリスク因子であり、最小有効量で投与
- ◇ 非オピオイド鎮痛薬は短期的に有効な可能性あり
- ◇ 長期的な有効性に関する質の高い研究が必要

第7回日本神経麻酔集中治療学会セミナー
神経認知機能を守るために ー痛み・鎮痛・ケアの最前線

神経ブロックは神経認知障害の 発症を抑えることができるか？

中澤 圭介

日本大学医学部 麻酔科学系麻酔科学分野 診療准教授

2月11日（水・祝）14:10-14:40

区域麻酔は患者の周術期神経認知障害と そのアウトカムを改善するか？

高齢者へ与える神経ブロックの影響（神経認知障害含む）

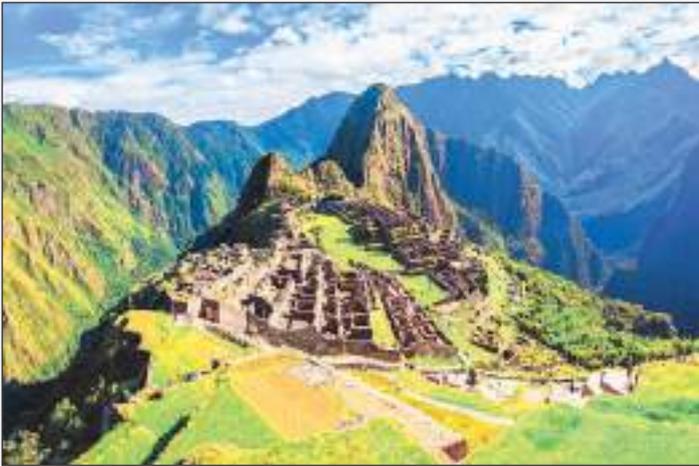
日本大学医学部 麻酔科学系 麻酔科学分野
中澤 圭介

2026年2月11日（水） 14:10～14:40

利益相反の開示

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業・団体等はありません。

南米原産のコカの葉



- 1855年：コカインの単離に成功



Dr. Karl Koller

- オーストリアの眼科医
- 1884年：2%コカインを用いて白内障の手術を成功させた。



1857-1944



「Vienna General Hospital」 (1884年9月11日)

全身麻酔

- 1804年→(麻沸散)麻酔
乳房切除術成功
：華岡青洲



- 1846年→(エーテル)全身麻酔
：Dr William Morton



- 1847年→(クロロホルム)全身麻酔(産科)
：Dr. James Simpson



末梢神経ブロック

- 1884年→(コカイン)粘膜麻酔：白内障手術
：Dr. Karl Koller
- 1885年→(コカイン)腕神経叢ブロック
：Dr. Halstead



1850年

脊髄くも膜下麻酔

Dr. August Bier

- 1898年→(コカイン)脊髄くも膜下麻酔
- 1908年→プロカインIVRA



その他

- 1855年→(コカインの単離に成功)→「1902年コカイン禁止」
- 1892年→(コカイン)局所浸潤麻の発見
- 1905年→プロカインの開発

ERAS

なぜ区域麻酔を行うのか？

- 局所麻酔薬の併用により質の高い鎮痛が得られる
- 全身麻酔の副作用を減らすことができる(可能性)
- 早期の離床に寄与できる(可能性)

ERAS : Enhanced Recovery After Surgery

ERASと区域麻酔

- ERASの初期段階では「硬膜外鎮痛」が重視されてた



- 近年、超音波を用いた「神経ブロック・筋膜面ブロック」を用いた「術後マルチモーダル鎮痛戦略」が主流

早期離床を妨げない管理

- 疼痛抑制
- オピオイド使用量削減
- 嘔気・嘔吐の低減
- 循環の安定
- 呼吸機能の維持

- 術後せん妄の減少に寄与？

オピオイド中心の
全身麻酔管理



末梢神経ブロック

マルチモーダル鎮痛

多職種のリハビリ介入



本日のテーマ

1

術後疼痛と神経認知障害の関連

術後せん妄（POD）・術後認知機能障害（POCD）のリスク因子

2

大規模RCTの知見

RAGA・REGAIN試験から学ぶこと

3

術後区域鎮痛の重要性（本日のKeypoint）

Fanelliメタアナリシスが示すエビデンス

4

各種神経ブロックの臨床応用

PENG、ESP、TAPブロックの高齢者への効果

5

臨床実践への提言

日本のガイドラインと具体的な推奨事項

周術期神経認知障害（PND）の概念

PND: Perioperative Neurocognitive Disorders

周術期神経認知機能障害（PND）

PND: Perioperative Neurocognitive Disorders

PNDは、手術・麻酔に関連して発症する認知機能変化の総称であり、急性発症の術後せん妄（POD）と、遷延性の術後認知機能障害（POCD）を包括する。

- 区域麻酔・区域鎮痛がPND予防に果たす役割について検討する。

PND: Perioperative Neurocognitive Disorders (2018年 国際命名法)

周術期神経認知障害（PND）の概念

周術期神経認知機能障害（PND: Perioperative Neurocognitive Disorders）は、2018年に提唱された包括的な概念である。手術・麻酔に関連する認知機能の変化を統一的に分類したもの。

術後せん妄（POD）

発症: 術後数時間～数日
持続: 数日～1週間
症状: 意識障害、注意力低下、見当識障害、幻覚
診断: CAM等
特徴: 日内変動あり

術後認知機能障害（POCD）

発症: 術後数週間～数ヶ月
持続: 数週間～永続的
症状: 記憶障害、集中力低下、遂行機能障害
診断: 神経心理学的検査
特徴: 比較的安定

ISPOCD1研究

60歳以上・非心臓手術

術後1週間

25.8%

術後3ヶ月

9.9%

術後認知機能障害は遷延している

非心臓手術後の長期的な認知機能障害

ISPOCD 1 :

International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction 1

THE LANCET

Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study

*J T Moller, P Cluitmans, L S Rasmussen, P Houx, H Rasmussen, J Canet, P Rabbitt, J Jolles, K Larsen, C D Hanning, O Langeron, T Johnson, P M Lauen, P A Kristensen, A Biedler, H van Beem, O Fraidakis, J H Silverstein, J E W Beneken, J S Gravenstein, for the ISPOCD Investigators**

術後認知障害（POCD）の発生率とリスク因子の研究

ISPOCD 1 Study

Moller JT et al. Lancet 1998; DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07382-0

研究方法

対象患者

60歳以上の患者 1,218名
非心臓手術 (Major Surgery) を受けた患者

認知機能評価

神経心理学的検査を実施
術前・術後1週間・術後3ヶ月の3時点

対照群

英国対照群 : 176名
研究センター所在国対照群 : 145名

酸素飽和度モニタリング

連続パルスオキシメトリーで測定
術前・手術当日・術後3夜間

血圧モニタリング

術中 : 3分毎 (オシロメトリー)
術後 : 15~30分毎

主要結果 : POCD発生率

術後1週間

25.8%

266/1,218名 (95%CI: 23.1-28.5%)

術後3ヶ月

9.9%

94名 (95%CI: 8.1-12.0%)

対照群との比較

術後1週間 :
患者群 25.8% vs 対照群 3.4%
p < 0.0001

術後3ヶ月 :
患者群 9.9% vs 対照群 2.8%
p = 0.0037

リスク因子

早期POCD（術後1週間）

- 高齢
- 麻酔時間の延長
- 低学歴
- 再手術
- 術後感染症
- 呼吸器合併症

晚期POCD（術後3ヶ月）

高齢のみ

晚期POCDでは年齢が唯一の有意なリスク因子

重要な知見

低酸素血症・低血圧は有意なリスク因子ではない

術中・術後の酸素飽和度低下や血圧低下は、いずれの時点においてもPOCDの有意なリスク因子として同定されなかった

早期POCDの多因子性

複数のリスク因子が関与（年齢、麻酔時間、教育歴、再手術、合併症）

晚期POCDの単一因子

高齢のみが有意なリスク因子
加齢に伴う脳の脆弱性を示唆

時間経過による改善

POCD発生率：25.8%→9.9%
多くの患者で認知機能が回復

術後疼痛とせん妄の関連

術後疼痛はせん妄の**独立したリスク因子**である

術後疼痛とせん妄の関連

Lynch et al. 1998

Anesth Analg

安静時疼痛スコア上昇と術後せん妄
発生に有意な関連

調整リスク比 1.20

P = 0.04

重要: 安静時疼痛が重要
運動時疼痛は関連せず

Vaurio et al. 2006

Anesth Analg | 333名・平均74歳

せん妄発生率

46%

中等度疼痛: OR 2.2 (1.2-4.0)

重度疼痛: OR 3.7 (1.5-9.0)

臨床的意義

「安静時疼痛の適切な管理が
せん妄予防において最も重要」

術後疼痛は術後せん妄の
独立したリスク因子

The Impact of Postoperative Pain on the Development of Postoperative Delirium

Eileen P. Lynch, MD*, Marissa A. Lazor, MD*, Janice E. Gellis, MD§, John Orav, PhD†, Lee Goldman, MD, MPH‡, and Edward R. Marcantonio, MD, SM‡

Departments of *Anesthesia, †Biostatistics, and ‡Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; §Department of Anesthesiology, Anesthesia Associates of New Mexico, Albuquerque, New Mexico; and ‡Department of Medicine, University of California-San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California

術後疼痛と術後せん妄の関連性の研究

前向き観察研究

Anesth Analg 1998;86:781-5

研究方法

研究デザイン

前向き観察研究
非心臓手術患者を対象

疼痛評価

直接患者面接によるVAS評価
安静時痛・体動時痛・最大痛（過去24時間）

せん妄評価

CAM（Confusion Assessment Method）
診療記録・看護intensity indexも併用

鎮痛関連データ

術後鎮痛法の種類
オピオイドの種類・累積投与量

調整因子（既知のリスク因子）

年齢、アルコール乱用歴
認知機能、身体機能、血清生化学、手術種類

主要結果

安静時痛とせん妄の関連

安静時の高い疼痛スコアは術後3日間のせん妄リスク上昇と有意に関連

調整リスク比 1.20 (P = 0.04)

体動時痛

せん妄との関連なし

最大痛

せん妄との関連なし

鎮痛法・オピオイド

種類・投与量ともに関連なし

結論・臨床的意義

主要な結論

術後疼痛のより効果的なコントロールにより、術後せん妄の発生率を低減できる可能性がある

臨床的示唆 (Implications)

非心臓手術患者において、安静時痛の高さがせん妄発症と関連していた。
術後疼痛管理の改善は、この重篤な合併症の予防に寄与する可能性がある。

評価対象

安静時痛が重要

オピオイド

リスク増加なし

介入目標

疼痛管理の最適化

Postoperative Delirium: The Importance of Pain and Pain Management

Linnea E. Vaurio, BA,* Laura P. Sands, PhD,† Yun Wang, PhD,‡ E. Ann Mullen, BSc,* and Jacqueline M. Leung, MD, MPH*

*Department of Anesthesia and Perioperative Care, University of California, San Francisco; and †School of Nursing, Center on Aging and the Life Course and ‡Department of Statistics, Purdue University, West Lafayette, Indiana
Current position for Y.W.: Staff statistician, Department of Biostatistics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15213

高齢者における術後疼痛・鎮痛法と術後せん妄の関係 前向き観察研究

Vaurio LE et al. DOI: 10.1213/01.ane.0000199156.59226.af

研究方法

対象患者

65歳以上（平均74±6歳）
非心臓手術予定患者 333名

せん妄評価

CAM (Confusion Assessment Method)
術前および術後3日間の構造化面接

疼痛評価

VAS (Visual Analog Scale)
術前・術後の安静時痛・体動時痛

鎮痛関連データ

術後疼痛管理法の種類
術前・術後3日間の投薬内容

統計解析

多変量ロジスティック回帰分析
独立したリスク因子の同定

主要結果：せん妄リスク因子

せん妄発生率

46%

333名中約153名

せん妄リスク増加因子（多変量解析）

高齢

OR 2.5 (1.5-4.2)

中等度の術前安静時痛

OR 2.2 (1.2-4.0)

高度の術前安静時痛

OR 3.7 (1.5-9.0)

術後1日目の疼痛増加

OR 1.1 (1.01-1.2)

せん妄リスク低下因子

経口オピオイド単独 vs IV-PCA

OR 0.4 (0.2-0.7)

結論

仮説の検証

疼痛および疼痛管理戦略は、高齢患者における術後せん妄発症の重要な関連因子である

疼痛の影響

術前安静時痛の重症度と術後疼痛増加がせん妄リスクを上昇

鎮痛法の影響

経口オピオイドはIV-PCAと比較してせん妄リスクが低い

臨床的意義

高齢者の周術期管理において疼痛管理戦略の最適化が重要

全身麻酔 vs 区域麻酔 : 整形外科疾患 麻酔法の違いはPODに影響しない

術中の主麻酔法の比較(末梢神経ブロックの比較は無し)

→**両群で末梢神経ブロックを追加可能**

大規模RCT : 区域麻酔 vs 全身麻酔

RAGA Trial

Li T et al. JAMA 2022

950名 | 65歳以上 | 股関節骨折
中国9大学病院・多施設RCT

区域: 6.2% 全身: 5.1%

有意差なし

REGAIN Trial

Neuman MD et al. N Engl J Med 2021

1,600名 | 50歳以上 | 股関節骨折
米国・カナダ46病院

主要評価項目:
60日後の死亡または歩行不能

脊椎 vs 全身 : 有意差なし

重要な解釈

術中の麻酔方法 (区域 vs 全身)
単独ではPOD発生率に差がない

しかし

「区域麻酔が無意味」ではない
→ 術後の区域鎮痛が鍵

Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery The RAGA Randomized Trial

Ting Li, PhD^{1,2}; Jun Li, PhD¹; Liyong Yuan, MD³; et al

高齢者における人口股関節置換術後せん妄発症率の違い（全身麻酔vs区域麻酔）
他施設共同ランダム化比較研究（NCT02213380）

研究方法

研究デザイン

ランダム化・割付け隠蔽・非盲検・多施設RCT

2014年10月～2018年9月（30日追跡）

対象患者

65歳以上（平均76.5歳、男性26.8%）

大腿骨近位部骨折で手術適応 950名

認知症の有無は問わない

主要評価項目

術後7日間のせん妄発症率

区域麻酔群（n=476）

脊椎麻酔、硬膜外麻酔、または併用

鎮静なし

全身麻酔群（n=474）

静脈麻酔薬、吸入麻酔薬、または神経ブロック併用

神経ブロックは推奨

副次評価項目

せん妄重症度・持続期間・サブタイプ

術後疼痛、入院期間、30日死亡率、合併症

主要結果：せん妄発生率

区域麻酔群

6.2%

29/469名

全身麻酔群

5.1%

24/472名

統計解析結果

リスク差 (RD)

相対リスク (RR)

P値

1.1% (95%CI: -1.7% to 3.8%)

1.2 (95%CI: 0.7 to 2.0)

P = 0.48 (有意差なし)

副次評価項目

せん妄関連指標 (区域 vs 全身)

重症度スコア

23.0 vs 24.1 (差: -1.1)

単回エピソード

3.4% vs 2.1% (RR 1.6)

低活動型サブタイプ

37.9% vs 20.8% (RR 2.2)

有害事象 (エピソード数)

総数

区域麻酔 106件 vs 全身麻酔 102件

悪心・嘔吐

44.3% vs 33.3%

術後低血圧

12.3% vs 9.8%

臨床アウトカム

最大疼痛スコア (中央値)

0 vs 0 (差なし)

入院期間 (中央値)

7日 vs 7日 (差なし)

30日死亡率

1.7% vs 0.9% (RR 2.0、有意差なし)

全体的な傾向

いずれの副次評価項目においても両群間に統計学的有意差は認められなかった

結論

主要な結論

65歳以上の大腿骨近位部骨折手術患者において、鎮静を併用しない区域麻酔は全身麻酔と比較して術後せん妄の発生率を有意に低下させなかった

せん妄発生率

区域麻酔 6.2% vs 全身麻酔 5.1%
(有意差なし)

副次評価項目

重症度・入院期間・死亡率いずれも有意
差なし

臨床的意義

麻酔法の選択はせん妄予防の観点からは
同等

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 25, 2021

VOL. 385 NO. 22

Spinal Anesthesia or General Anesthesia for Hip Surgery in Older Adults

M.D. Neuman, R. Feng, J.L. Carson, L.J. Gaskins, D. Dillane, D.I. Sessler, F. Sieber, J. Magaziner, E.R. Marcantonio, S. Mehta, D. Menio, S. Ayad, T. Stone, S. Papp, E.S. Schwenk, N. Elkassabany, M. Marshall, J.D. Jaffe, C. Luka, B. Sharma, S. Azim, R.A. Hynes, K.J. Chin, R. Sheppard, B. Periman, J. Sappenfield, E. Hauck, M.A. Hoeffl, M. Gaska, Y. Ranganath, T. Tedors, S. Choi, J. Li, M.K. Kwofie, A. Nader, R.D. Sanders, B.F.S. Allen, K. Vlassakou, S. Kates, L.A. Fleisher, J. Dattilo, A. Tierney, A.J. Stephens-Shields, and S.S. Ellenberg, for the REGAIN Investigators*

大腿骨近位部骨折ランダム化優越性試験 (全身麻酔 vs 脊髄くも膜下麻酔)

他施設共同ランダム化比較研究 米国・カナダ 46施設 | NCT02507505 | PCORI助成)

研究方法

研究デザイン

実用的（プラグマティック）ランダム化優越性試験
米国・カナダ 46施設

対象患者

50歳以上（平均78歳、女性67%）
大腿骨近位部骨折で手術適応
術前に歩行可能であった患者 1,600名

主要評価項目

60日後の複合アウトカム：
死亡 または 独立歩行不能

脊椎麻酔群（n=795）

割付通り施行：666名（83.8%）

全身麻酔群（n=805）

割付通り施行：769名（95.5%）

副次評価項目

60日以内の死亡
せん妄発生
退院までの期間、60日後の歩行能力

主要結果：複合アウトカム

60日後の死亡または独立歩行不能

脊椎麻酔群

18.5%

132/712名

全身麻酔群

18.0%

132/732名

統計解析結果（modified ITT解析）

相対リスク（RR）

1.03（95%CI: 0.84 to 1.27）

P値

P = 0.83（有意差なし）

副次評価項目

歩行能力と死亡（脊椎 vs 全身）

60日後の独立歩行不能

15.2% vs 14.4%

RR 1.05 (95%CI: 0.82-1.36)

60日以内の死亡

3.9% vs 4.1%

RR 0.97 (95%CI: 0.59-1.57)

せん妄発生（脊椎 vs 全身）

脊椎麻酔群

20.5%

130/633名

全身麻酔群

19.7%

124/629名

RR 1.04 (95%CI: 0.84-1.30) 有意差なし

全体的な傾向

全ての副次評価項目において両群間に統計学的有意差なし

結論

主要な結論

高齢者の大腿骨近位部骨折手術において、脊椎麻酔は全身麻酔と比較して60日後の生存および歩行能力回復に関して優越性を示さなかった

複合アウトカム

脊椎 18.5% vs 全身 18.0%
(有意差なし)

せん妄発生率

両麻酔法で同等（約20%）

臨床的意義

麻酔法選択は患者・術者の判断に委ねられる

全身麻酔 vs 区域麻酔 : 様々な疾患

区域麻酔法はPODに影響しない

区域麻酔法 (脊髄くも膜下麻酔・硬膜外麻酔法)

追加エビデンス : 術中麻酔法の比較

Viderman D et al. J Clin Med 2023

Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction after General and Regional Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis
DOI: 10.3390/jcm12103549

研究概要

- デザイン: システマティックレビュー・メタアナリシス
- 対象: 13 RCT、3,633名
- 比較: 全身麻酔 (GA) vs 区域麻酔 (RA)
- アウトカム: POD、POCD、認知機能テスト
- 検索期間: ~2023年4月

主要結果

GA vs RA で以下に有意差なし :

- POD発生率
- POCD発生率
- MMSE score (術後24時間)
- 反応時間 (術後3ヶ月)
- 言語流暢性テスト

結論 : 「術中の麻酔方法 (GA vs RA) だけでは、神経認知アウトカムに差を生じない」

Review

Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction after General and Regional Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis

Dmitriy Viderman ¹, Fatima Nabidollayeva ², Mina Aubakirova ¹, Dinara Yessimova ¹, Rafael Badenes ^{3,*} and Yerkin Abdildin ²

術後せん妄（POD）・術後認知機能障害（POCD）に関するメタアナリシス
（全身麻酔vs区域麻酔麻酔） 13 RCT | 3,633名

背景・方法

研究目的

全身麻酔（GA）と区域麻酔（RA）が術後認知機能に与える影響を比較検討

研究方法

成人患者を対象としたRCTを系統的に検索
GA vs RAにおける術後認知機能アウトカムを評価

群分け

区域麻酔群：1,823名
全身麻酔群：1,810名

組み入れ研究

13

RCT

3,633

総患者数

主要結果：PODとPOCD

術後せん妄（POD）

有意差なし

GA vs RAの間でPOD発生リスクに差を認めず

感度分析：いずれの研究を除外しても結果は変わらず

術後認知機能障害（POCD）

有意差なし

GA vs RAの間でPOCD発生率に差を認めず

Per-protocol解析でも同様の結果

POCD発生率の時点別解析

術後1週間
差なし

術後3ヶ月
差なし

総イベント
差なし

副次結果：認知機能検査

精神運動/注意検査

術前/ベースライン

GA vs RA：有意差なし

術後

GA vs RA：有意差なし

記憶検査

術後

GA vs RA：有意差なし

フォローアップ時

GA vs RA：有意差なし

個別検査項目

MMSE（術後24時間）

GA vs RA：有意差なし

反応時間（術後3ヶ月）

GA vs RA：有意差なし

COWAT（言語流暢性）

GA vs RA：有意差なし

数字模写検査

GA vs RA：有意差なし

術後死亡率

GA vs RAで有意差なし

結論

主要な結論

全身麻酔と区域麻酔の間で、術後せん妄（POD）および術後認知機能障害（POCD）の発生率に統計学的有意差は認められなかった

POD発生率

両群間で有意差なし
(感度分析でも結果は堅牢)

POCD発生率

術後1週間・3ヶ月とも両群間で有意差なし

認知機能検査

全ての検査項目で両群間に有意差なし

臨床的意義：麻酔法の選択は周術期神経認知機能障害の予防において同等であり、他の臨床的要因に基づいて判断可能

術後硬膜外鎮痛法：整形外科

POCD低下

炎症反応(IL-6)とPOCDの関連性

硬膜外が有効

硬膜外鎮痛とPOCD : 炎症抑制メカニズム

Kristek et al. 2019

Reg Anesth Pain Med

対象:

65歳以上・大腿骨骨折手術

比較:

術後硬膜外レボピバカイン

vs

静脈内モルヒネ

POCD発生率

硬膜外カテーテル鎮痛群

9%

IVモルヒネ群

31%

P = 0.03

メカニズム

IL-6値（術後72時間）
硬膜外群で有意に低値
P = 0.02

IL-6がPOCDの
唯一の予測因子
(P = 0.03)

炎症反応の抑制が
POCD予防に寄与

Kristek G et al. Reg Anesth Pain Med 2019; DOI: 10.1136/rapm-2018-000023

Regional & Pain
Anesthesia & Medicine

Original article

Influence of postoperative analgesia on systemic inflammatory response and postoperative cognitive dysfunction after femoral fractures surgery: a randomized controlled trial

Gordana Kristek,¹ Ivan Radoš,¹ Dalibor Kristek,² Leonardo Kapural,³ Nenad Nešković,¹ Sonja Škiljić,¹ Vesna Horvat,³ Sanja Mandić,⁴ Ivana Haršanji-Drenjančević¹

硬膜外レボピバカイン vs 静脈内モルヒネ 炎症反応と術後認知機能

RCT | NCT02848599

研究方法

研究デザイン

ランダム化前向き比較試験
大学病院（2016年7月～2017年9月）

対象患者

65歳以上
大腿骨骨折固定術予定 70名

レボブピカイン群 (n=35)

硬膜外PCEA（レボブピカイン）

モルヒネ群 (n=35)

静脈内モルヒネ投与

炎症反応評価

白血球、好中球、CRP、フィブリノゲン
採血：術前、24h、72h、120h後

IL-6濃度

採血：術前、24h、72h後

認知機能評価

MMSE（Mini-Mental State Examination）

評価：術前、術後1～5日目、退院日

研究目的

- 鎮痛法による炎症反応の差を検討
- 炎症反応とPOCDの関連を検討

主要結果：POCD発生率

硬膜外レボブピカイン群

9%

POCD発生率

静脈内モルヒネ群

31%

POCD発生率

統計学的有意差あり (P = 0.03)

硬膜外PCEAによるレボブピカイン投与は、静脈内モルヒネ投与と比較してPOCD発生率を約71%低下させた

炎症マーカーの結果

CRP (C反応性蛋白)

レボブピバカイン群で有意に低値

術後72時間 : P = 0.03

術後120時間 : P = 0.04

IL-6 (インターロイキン6)

レボブピバカイン群で有意に低値

術後72時間 : P = 0.02

POCDの唯一の予測因子

術後72時間の

IL-6値

P = 0.03

有意差なし

白血球数、好中球数、フィブリノゲンでは両群間に統計学的有意差を認めず

結論

主要な結論

硬膜外レボブピバカインPCEAは静脈内モルヒネ鎮痛と比較して、POCD発生率を有意に低下させた (9% vs 31%)

炎症反応の抑制

硬膜外鎮痛でCRP・IL-6が有意に低下

IL-6とPOCDの関連

術後72時間IL-6がPOCDの唯一の予測因子

臨床的意義

硬膜外鎮痛による炎症抑制がPOCD予防に寄与

機序の示唆 : 硬膜外鎮痛は全身性炎症反応を抑制し、その結果としてPOCD発生を減少させる可能性がある

術後区域鎮痛法 : GA + PNB : 区域鎮痛はPOD低下

末梢神経ブロックをRegional Analgesiaとして解析

区域鎮痛が有効

Fanelli メタアナリシス

Minerva Anesthesiol 2022 | 18試験・3,361名

術中の区域麻酔 vs 全身麻酔

相対リスク (RR)

1.21

95%CI: 0.79-1.85

P = 0.38 (有意差なし)

術中麻酔法だけでは
せん妄予防効果なし

術後の区域鎮痛 vs 全身鎮痛

相対リスク (RR)

0.53

95%CI: 0.42-0.68

P < 0.0001

せん妄リスク 47%減少

臨床的解釈

「術中の麻酔方法ではなく、
術後鎮痛を目的とした
区域鎮痛戦略がせん妄予防に重要」

本論文における「区域麻酔」と「区域鎮痛」の定義

術中の麻酔法として使用

Regional Anesthesia

(術中区域麻酔)

対象手技

- 脊髄くも膜下麻酔 (Spinal anesthesia)
- 硬膜外麻酔 (Epidural anesthesia)

結果

せん妄リスク低下なし

RR 1.21 (95%CI: 0.79-1.85)

重要: 分類は投与タイミングではなく「目的」で決まる。

術前に神経ブロックを行っても、術後疼痛管理が目的であれば Regional Analgesia に分類

術後疼痛管理が目的

Regional Analgesia

(術後区域鎮痛)

対象手技 (末梢神経ブロック・筋膜面ブロック)

- 腸骨筋膜ブロック (単回 or 持続カテーテル)
- 大腿神経ブロック
- 腰神経叢ブロック (持続カテーテル)
- 胸部傍脊椎ブロック (持続カテーテル)
- 頭皮ブロック、胸肋間筋膜ブロック 等

結果

せん妄リスク47%低下

RR 0.53 (95%CI: 0.42-0.68)

※ 硬膜外カテーテルによる術後鎮痛、髄腔内モルヒネは本論文の Regional Analgesia には含めずに解析

© 2022 EDIZIONI MINERVA MEDICA
Online version at <https://www.minervamedica.it>

Minerva Anestesiologica 2022 June 88(6):498-507
DOI: 10.23736/80375-9383.22.16076-I

REVIEW

Regional anesthesia techniques and postoperative delirium: systematic review and meta-analysis

Andrea FANELLI ¹*, Eleonora BALZANI ², Stavros MEMTSOUDIS ^{3,4},
Faraj W. ABDALLAH ^{5,6}, Edward R. MARIANO ^{7,8}

区域麻酔 vs 区域鎮痛の効果を分離したメタアナリシス

18 RCT | 3,361名 | PRISMA準拠 | GRADE評価

背景・方法

研究背景

術後せん妄は高齢手術患者で頻発する合併症
予測因子の包括的リストは未確立
オピオイド節減アプローチとして区域麻酔が提唱されているが、エビデンスは不十分

研究目的

区域麻酔（術中）と区域鎮痛（術後）が術後せん妄に与える影響を分離して検討

研究方法

データベース：PubMed, Embase, CENTRAL
対象：区域麻酔/鎮痛 vs 全身治療を比較したRCT
PRISMA声明に準拠

組み入れ研究

18

RCT

3,361

総患者数

統計解析

ランダム効果モデル
GRADE評価でエビデンスの確実性を判定

主要結果：麻酔 vs 鎮痛の違い

術中

区域麻酔 (Regional Anesthesia)

効果なし

RR 1.21 (95%CI: 0.79-1.85)

P = 0.38

術後

区域鎮痛 (Regional Analgesia)

47%低下

RR 0.53 (95%CI: 0.42-0.68)

P < 0.0001

重要な発見

術中の麻酔法（区域 vs 全身）ではせん妄リスクに差がないが、術後の鎮痛法として区域鎮痛を用いることでせん妄リスクが有意に低下する

サブグループ解析・考察

大腿骨近位部骨折手術

Post-hocサブグループ解析でも主解析と同様の結果

区域鎮痛の有効性が確認された

なぜ術後鎮痛は効果があるのか？

オピオイド使用量の減少
術後疼痛の効果的なコントロール
炎症反応の軽減の可能性

なぜ術中麻酔は効果がないのか？

術後せん妄には麻酔法以外の多くの要因が影響
術中の介入のみでは不十分である可能性

臨床的示唆

術後せん妄予防には術中の麻酔法よりも術後の鎮痛戦略が重要

区域鎮痛（神経ブロック、カテーテル鎮痛）の積極的活用を推奨

結論

主要な結論

術後の鎮痛戦略として区域鎮痛法を用いることで、術後せん妄を減少させることができる

一方、術中の区域麻酔（Regional Anesthesia）単独では術後せん妄の予防効果は認められなかった

術中区域麻酔

RR 1.21（有意差なし）
せん妄予防効果なし

術後区域鎮痛

RR 0.53（ $P < 0.0001$ ）
せん妄47%低下

臨床的意義

術後鎮痛戦略の最適化がせん妄予防の鍵

末梢神経ブロックの有益性： POCD低下

PNB : **P**eripheral **N**erve **B**lockはオピオイド消費を低減

末梢神経ブロックが有効

末梢神経ブロックとPOCD

Deng L et al. BMC Anesthesiol 2024

The use of peripheral nerve block decrease incidence of POCD following orthopedic surgery:
A systematic review and meta-analysis

研究概要

- 12 RCT、1,488名
- 整形外科手術
- PNB + GA vs GA 単独
- PROSPERO登録済み

POCD発生率

RR 0.58

95%CI: 0.35-0.95

P = 0.03

42%減少

その他の結果

POD発生率:

RR 0.87 (NS)

オピオイド消費量:

術中 -1.54 SD (P<0.0001)

術後 -7.00 SD (P<0.00001)

PONV:

RR 0.16 (P=0.0004)

結論：「PNB併用によりPOCD発生率が42%減少、オピオイド消費量も有意に減少」



The use of peripheral nerve block decrease incidence of postoperative cognitive dysfunction following orthopedic surgery: A systematic review and meta-analysis

Liyun Deng^{1,2†}, Bo Jiao^{1,2†}, Jingjing Cai^{1,2†}, Xiaolin Xu^{1,2}, Mingyuan Chen³, Caiyi Yan^{1,2}, Tao Zhu^{1,2}, Jin Liu^{1,2}, Daqing Ma⁴ and Chan Chen^{1,2*}

整形外科手術後のPOCD/PODへの影響：
末梢神経ブロック+全身麻酔 vs 全身麻酔単独
ランダム化比較試験のメタアナリシス (12 RCT | 1,488名)

The use of peripheral nerve block decrease incidence of POCD following orthopedic surgery: A systematic review and meta-analysis | DOI: 10.1186/s12871-024-02743-y

背景・方法

研究背景

術後神経認知障害（PNDs）は整形外科手術後に頻発し、予後不良と関連

PNDs = POCD + POD（新しい包括的概念）

末梢神経ブロック（PNB）併用の効果は不明

研究目的

PNB+GA併用がGA単独と比較してPOCD/POD発生に与える影響を検討

研究方法

データベース：PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane CENTRAL

対象：整形外科手術患者のRCT

組み入れ研究

12

RCT

1,488

総患者数

比較群

介入群：PNB+GA（末梢神経ブロック併用）

対照群：GA単独（全身麻酔のみ）

主要結果 : POCD vs POD

POCD (術後認知機能障害)

42%低下

RR 0.58 (95%CI: 0.35-0.95)

P = 0.03 | I² = 0%

POD (術後せん妄)

有意差なし

RR 0.87 (95%CI: 0.54-1.40)

P = 0.57 | I² = 67%

重要な発見

PNB+GA併用はPOCDを有意に減少させるが、PODには影響しない。

POCDとPODは異なるメカニズムで発生する可能性を示唆。

副次結果 : オピオイド・PONV

術中オピオイド使用量

有意に減少

SMD: -1.54 (95%CI: -2.26 to -0.82)

P < 0.0001

術後悪心・嘔吐 (PONV)

84%低下

RR: 0.16 (95%CI: 0.06-0.44)

P = 0.0004 | I² = 0%

術後オピオイド使用量

大幅に減少

SMD: -7.00 (95%CI: -9.89 to -4.11)

P < 0.00001

オピオイド節減効果

PNB併用により術中・術後を通じてオピオイド使用量が大幅に減少

これがPOCD低下の機序の一つである可能性

結論

主要な結論

末梢神経ブロック（PNB）と全身麻酔（GA）の併用は、整形外科手術後のPOCD発生率を低下させるが、PODには影響しない

POCD

RR 0.58で42%低下（P=0.03）
異質性なし（I²=0%）

POD

RR 0.87で有意差なし（P=0.57）
中等度異質性（I²=67%）

追加効果

オピオイド使用量・PONV大幅減少

臨床的意義：

整形外科手術においてPNB併用は、オピオイド節減を通じてPOCD予防に有効である可能性がある。POCDとPODは異なる病態機序を持つ可能性が示唆された。

オピオイドと疼痛管理のジレンマ

術後せん妄を予防するために必要な鎮痛バランス

POD（術後せん妄）とPOCD（術後認知機能障害）の違い

POD (Postoperative Delirium)

発症時期

術後数時間～数日（急性）

影響因子（多因子性）

炎症、感染、電解質異常、環境因子
睡眠障害、薬物、脳の脆弱性

POCD (Postoperative Cognitive Dysfunction)

発症時期

術後数週～数ヶ月（亜急性～慢性）

影響因子

神経炎症、シナプス障害
オピオイド曝露、手術侵襲

ISPOCD1研究ではPOD発症患者とPOCD発症患者は同一ではなかった。

両者の一致度は低く（ κ 係数=0.02-0.11）、異なる病態である可能性が示唆されている。

Moller JT et al. Lancet 1998; DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07382-0

オピオイドと疼痛管理のジレンマ

疼痛管理不足もオピオイド過剰も、どちらもせん妄リスクを増加させる

疼痛管理不足のリスク

Morrison RS et al. J Gerontol 2003
股関節骨折患者 541名

認知機能正常患者で
重度疼痛がある場合

せん妄リスク 9倍

RR 9.0 (95%CI 1.8-45.2)

オピオイド <10mg/日（モルヒネ換算）

→ **せん妄リスク 5.4倍 (RR 2.4-12.3)**

オピオイド関連リスク

Swart LM et al. Drugs Aging 2017（系統的レビュー）

メペリジン使用

RR 2.4

(95%CI 1.3-4.5)

トラマドール

リスク増加

(症例報告多数)

高齢者ではオピオイド感受性が増加し
認知障害リスクが高まる

神経ブロックによる解決

質の高い鎮痛を提供しながら、オピオイド使用量を適正化
→ 疼痛管理不足のリスクとオピオイド過剰のリスクを同時に回避

Morrison RS et al. J Gerontol 2003; DOI: 10.1093/gerona/58.1.M76 | Swart LM et al. Drugs Aging 2017; DOI: 10.1007/s40266-017-0455-9

なぜ神経ブロックはPOCDに有効でPODに無効なのか？

末梢神経ブロック



オピオイド使用量減少

POCD → 有効
42%低下

考えられる機序

1. オピオイド誘発性の神経炎症抑制
2. 長期的なシナプス障害の予防
3. 術後の認知負荷軽減

POCDは比較的単純な介入（オピオイド節減）に反応しやすい

POD → 無効
有意差なし

効果がない理由

1. PODは多因子性の急性症候群
2. オピオイド以外の要因が大きい
3. 環境・炎症・感染等の制御が必要

PODは単一介入では効果が出にくい多因子性疾患

臨床的示唆： POCDとPODは異なる病態機序を持ち、予防戦略も異なる可能性がある。
POD予防には多面的アプローチ（HELP：Hospital Elder Life Program等）が必要。

MAC

Monitored Anesthesia Care

監視下麻酔科管理 & 鎮静薬

区域麻酔併用MAC：高齢者の利点

MAC（監視下麻酔管理）

患者の反応性を維持しながら鎮静・鎮痛を行い、継続的なモニタリングのもとで実施

高齢者における利点

- ✓ POCD発生率の低下
- ✓ 心肺合併症の軽減
- ✓ 血行動態の安定
- ✓ 早期離床・入院期間短縮

Domoto et al. 2021（**心臓血管外科：TEVAR患者74例**）
区域麻酔下:MAC vs 全身麻酔

項目	MAC群	GA群
手術室滞在時間	108.3分	194.6分
術中血圧変動率	7.7%	32.2%
入院期間	5.7日	9.9日
術中カテコラミン	0%	100%

すべての項目で有意差あり

Domoto S, Azuma T, Nakazawa K, et al. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021;69:267-273. DOI: 10.1007/s11748-020-01452-w

MAC管理：エビデンスの現状と課題

現状：MACを直接検証した高レベルエビデンスは存在しない

「MAC vs 全身麻酔」または「MAC vs 脊椎麻酔単独」を比較したRCT・メタアナリシスは報告されていない

関連するエビデンス（鎮静深度の研究）

Sieber et al. Mayo Clin Proc 2010

RCT, n=114, 65歳以上, 股関節骨折

脊椎麻酔下プロポフォール鎮静

浅い鎮静（BIS \geq 80）vs 深い鎮静（BIS \approx 50）

→ 浅い鎮静でPOD 50%減少

STRIDE Trial. JAMA Surg 2018

RCT, n=200, 65歳以上, 股関節骨折

脊椎麻酔下プロポフォール鎮静（浅い鎮静 vs 深い鎮静）

→ 全体で有意差なし

→ 低併存疾患群ではPOD半減

Domoto et al. 2021 の位置づけ

- 後ろ向き研究（エビデンスレベルは限定的）
- 高齢者TEVAR患者におけるMAC管理の利点を示唆する貴重なデータ
- 手術室滞在時間短縮、血圧変動減少、入院期間短縮を報告

今後の課題：MACの有効性を検証する前向きRCTが必要

Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, et al. Mayo Clin Proc. 2010;85:18-26. DOI: 10.4065/mcp.2009.0428

Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, et al. JAMA Surg. 2018;153:987-995. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.2602

追加エビデンス③：デクスメデトミジンのPOD予防効果

Su X et al. Lancet 2016

700名・65歳以上・非心臓手術 |

Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Lancet. 2016;388:1893-1902.

DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30580-3

デクスメデトミジン 0.1µg/kg/h (術後～翌朝)

POD発生率

プラセボ

23%

DEX群

9%

OR 0.35 (95%CI 0.22-0.54)

P < 0.0001

メタアナリシス (複数) の結論

非心臓手術 (高齢者)

RR 0.61 (P = 0.001)

Zeng H, Li Z, He J, et al. PLoS One. 2019;14:e0218088. DOI:

10.1371/journal.pone.0218088 (6 RCT, 2102名)

整形外科手術 (高齢者)

RR 0.55 (P < 0.01)

2025年1月 (9 RCT, 3159名)

注意：徐脈リスク増加 (RR 1.36) のため、適切なモニタリングが必要

局所麻酔薬・鎮静薬によるミクログリア炎症抑制

Suppression of Microglial Neuroinflammation by Local Anesthetics and Sedatives

局所麻酔薬

リドカイン・ブピバカイン

作用機序

- p38 MAPK / NF-κB経路の抑制
- ミクログリア M1→M2 極性化促進
- プロトンチャネル抑制 (弱塩基特性)
- SOCS3発現増強

効果：TNF-α, IL-1β, IL-6, PGE2, NO産生低下

鎮静薬

デクスメデトミジン

- α2受容体→コリン作動性抗炎症経路
- NLRP3インフラマソーム抑制
- Nrf2/HO-1経路活性化

レミゾラム

- TSPO調節→ミクログリア抑制
- α7nAChR / Nrf2経路
- NLRP3インフラマソーム抑制

共通効果：ミクログリアM1→M2シフト、炎症性サイトカイン抑制→せん妄リスク低下

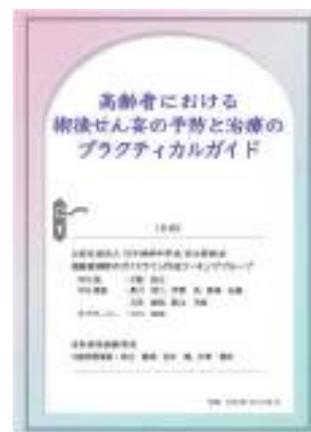
Key Message：神経ブロックの効果は「鎮痛」だけでなく、局所麻酔薬自体の抗炎症作用も寄与している可能性がある

参考：Peng et al. J Surg Res 2012; Yamazaki et al. Int J Mol Sci 2022; 各種動物実験・in vitro研究

ガイドライン

術後せん妄の予防と治療のプラクティカルガイド

日本麻酔科学会 安全委員会



日本のガイドライン（2024）

高齢者における術後せん妄の予防と治療のプラクティカルガイド（日本麻酔科学会・日本老年麻酔学会）

麻酔方法について

- 全身麻酔と区域麻酔でPOD発症率に差はない
- いずれの麻酔法でも過度の深麻酔を避ける

血行動態管理

- 過度の低血圧や高血圧を避ける

深麻酔の回避

- Burst suppressionはPOD発症の独立危険因子

重要

術後鎮痛について

「区域麻酔を含めた多様性鎮痛は
オピオイド必要量を減少させ、
POD発症率を低下させる可能性」

高齢患者への配慮

薬剤投与原則: "Start low and go slow"
→少量から開始し、ゆっくり増量する
ベンゾジアゼピン系薬物はPOD発症のリスク因子

高齢者における術後せん妄の予防と治療のプラクティカルガイド 2024年12月

日本ガイドライン2024 : 詳細

日本麻酔科学会 安全委員会・日本老年麻酔学会

高齢者における術後せん妄の予防と治療のプラクティカルガイド (2024年12月制定)

術中麻酔法について

「全身麻酔と区域麻酔ではPOD発症率に差がない」

- 9施設950名の多施設RCT (RAGA Trial)
- 8編のシステマティックレビューで確認

術後鎮痛について [推奨]

「区域麻酔の術後使用は
オピオイド必要量を減少させ、POD発症率を低下させる
→ 術後区域鎮痛の積極的活用を推奨

回避すべきリスク因子 (ガイドライン記載)

【術前】

- ベンゾジアゼピン系薬物
- ポリファーマシー (≥3剤)
- 脱水・電解質異常
- 術前不安・疼痛

【術中】

- 深麻酔 (Burst suppression)
- 術中低血圧
- 長時間手術
- 大量出血

【術後】

- 術後痛 (重要リスク因子)
- オピオイド過剰使用
- 尿道カテーテル留置
- 睡眠障害

主要な推奨事項

- ✓ スクリーニングツール使用 (CAM日本語版) [1A]
- ✓ 多職種での薬物管理 (薬剤師含む) [1D]
- ✓ 包括的予防介入 (HELP) [1C]
- ✓ 術後鎮痛の最適化 (区域麻酔活用)
- ✓ 麻酔深度モニタリング (BIS 40-60目標)
- ✓ 高齢者への配慮 (Start low, go slow)

https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_prevention_postoperative_delirium_elderly.pdf



prospect
procedure specific postoperative pain management



PROSPECT

Click on the logo to go to Prospect

PROcedure-SPECific Postoperative Pain Management

欧州区域麻酔学会ガイドライン：早期離床を目指した管理

高齢者に多い術式：PROSPECT推奨一覧

「運動機能温存」「血行動態安定」「オピオイド削減」の観点から整理

術式	第一選択	代替選択肢	非推奨
THA (待機)	SIFIB / LIA	くも膜下 モルヒネ0.1mg	硬膜外 FNB/腰神経叢
股関節骨折 (緊急)	FIB / PENG	FNB	オピオイド 単独
TKA	内転筋管B + LIA	FNB	硬膜外 腰神経叢B
腹腔鏡 大腸手術	創部浸潤麻酔	TAPブロック	硬膜外
VATS	PVB / ESP	前鋸筋B	硬膜外
腹腔鏡 胆摘	創部浸潤 + 腹腔内LA	TAPブロック	—

共通トレンド：硬膜外麻酔の役割縮小 → 低侵襲・運動温存型の末梢神経ブロックへシフト

FIB=腸骨筋膜下B、PENG=Pericapsular Nerve Group B、LIA=局所浸潤麻酔、FNB=大腿神経B、ESP=脊柱起立筋面B、PVB=傍脊椎B

PROSPECTガイドライン

術式別鎮痛推奨の変遷と高齢者への示唆

VATS（胸腔鏡下手術）

Feray et al. Anaesthesia 2022

× 硬膜外麻酔は推奨されない

低血圧(11%)、尿閉(13%)→離床遅延

○ 推奨される区域鎮痛

- 傍脊椎ブロック (PVB)
- ESPブロック
- 前鋸筋ブロック (第二選択)
- デクスメトミジン静注 (局所麻酔への添加：日本対象外)

腹腔鏡下大腸手術

Lirk et al. Eur J Anaesthesiol 2024

× 硬膜外麻酔は不要

侵襲度に対してリスクが高い

○ 推奨される鎮痛法

- パラセタモール + NSAIDs/COX-2阻害薬
 - 創部局所浸潤麻酔 (第一選択)
 - TAPブロック (代替選択肢)
- ※両方で鎮痛効果に有意差なし

高齢者への示唆：侵襲の低い区域麻酔への移行は、血行動態安定・早期離床促進を通じてPOCD予防に寄与する可能性

股関節手術のガイドライン

人工股関節置換術 (THA)

Anger et al. Anaesthesia 2021

○ 推奨

- パラセタモール + NSAIDs/COX-2阻害薬
- デキサメタゾン静注
- 腸骨筋膜下ブロック (SIFIB)
- 局所浸潤麻酔 (LIA)

× 推奨されない (副作用 > 利益)

- 硬膜外麻酔
- 大腿神経ブロック (運動障害)
- 腰神経叢ブロック
- ガバペンチノイド (鎮静・呼吸抑制リスク)

股関節骨折 (緊急手術)

Griffiths et al. Anaesthesia 2021 / AAOS Guideline

○ 強く推奨 (AAOS : 米国整形外科学会)

- 術前神経ブロック (早期鎮痛)
- 腸骨筋膜下ブロック (FIB)
- PENGブロック (運動機能温存)
- 脊椎麻酔±最小限の鎮静

(UK NHS/RCoA : 英国麻酔学会推奨)

神経ブロックのエビデンス

- オピオイドより安全で有効
 - せん妄リスク13-61%を軽減
- (Cochrane Review 2018)

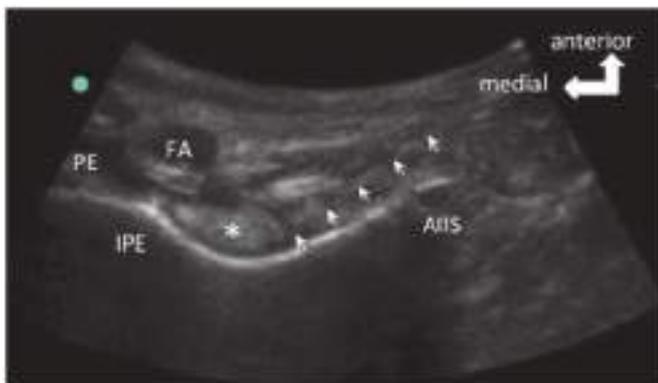
PENGブロックの優位性 : 運動ブロック率 25% vs FNB 85% (Lin et al. 2021) — 転倒リスク低減・早期離床促進

PENGブロック

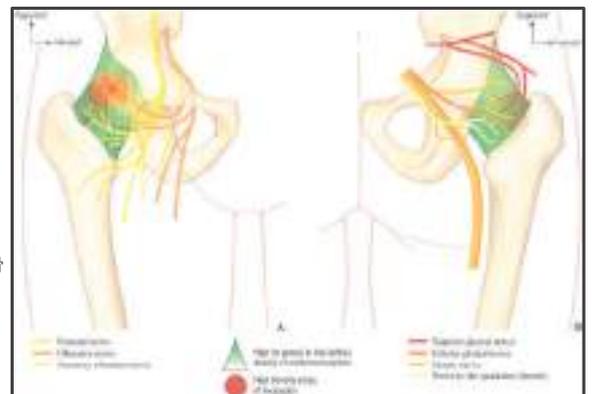
股関節包周囲神経群ブロック

ターゲット : 大腿神経・副閉鎖神経関節枝

適応 : 股関節・大腿骨近位部手術の鎮痛 (大腿四頭筋の伸展筋力が保持される)



(Reg Anesth Pain Med 43:859-863, 2018)



PE: 恥骨筋
IPE: 腸恥隆起
FA: 大腿動脈
AIIS: 下前腸骨棘
※腰筋腱

(Pain Medicine, 22(5), 2021, 1149-1157)

股関節手術 : PENGブロック

Pericapsular Nerve Group Block

股関節の関節包を支配する神経を選択的にブロック

Li F et al. BMC Surg 2025

THA患者216名

PENG vs FICB比較:

- 活動時疼痛が低い
- 運動機能保存
- 早期リハビリ促進

Aliste J et al. 2021

Reg Anesth Pain Med | THA患者40名

大腿四頭筋運動ブロック発生率

術後3時間

術後6時間

PENG
45%

SIFI
90%

PENG
25%

SIFI
85%

P < 0.001

臨床的意義

「運動機能を温存しながら優れた鎮痛効果」

- 早期離床促進
- リハビリ開始の早期化
- 廃用症候群予防
- 認知機能低下予防

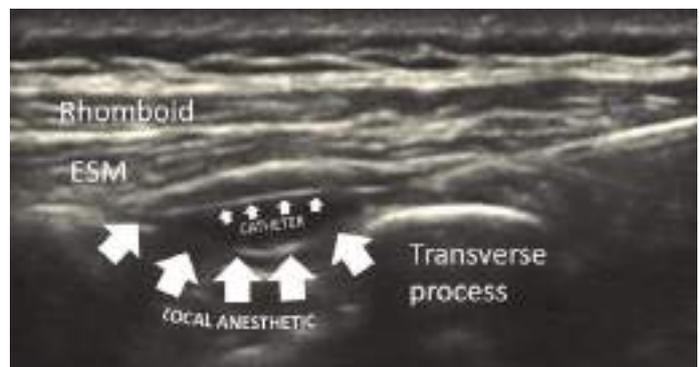
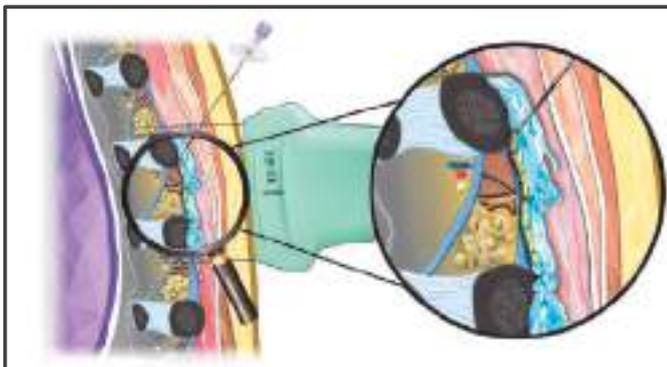
Li F et al. BMC Surg 2025; DOI: 10.1186/s12893-025-03137-8 | Aliste J et al. Reg Anesth Pain Med 2021; DOI: 10.1136/rapm-2021-102997

Erector Spine Plane (ESP) ブロック

脊柱起立筋面ブロック

胸椎横突起と脊柱起立筋の筋膜下に局所麻酔を投与する

Paravertebral block by Proxyとしての役割



- Anesth Analg 131:127- 135, 2020
- Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2019,33(6):1659-1667

腹腔鏡手術：ESPブロック

Erector Spinae Plane Block

脊柱起立筋と横突起の間に
局所麻酔薬を投与

ESPブロックの利点

- ✓ 内臓痛と体性痛の両方に効果
- ✓ 硬膜外麻酔より低侵襲
- ✓ 抗凝固療法への影響が少ない
- ✓ 両側ブロックが容易

Wang C et al. BMC Anesthesiol 2025

65歳以上・腹腔鏡胃切除術 102名

ESP vs 硬膜外 vs 全身麻酔単独

主要結果

鎮痛効果
硬膜外と
同等

副作用
より少ない

QoR-15
良好

高齢者の術後回復改善に有効

高齢者における ESPブロックの位置づけ

硬膜外麻酔の代替選択肢
として有用

抗凝固療法中の患者に有利

Wang C et al. BMC Anesthesiol 2025; DOI: 10.1186/s12871-025-03265-x

ERASと高齢者の認知機能保護

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)

術後回復促進プロトコル

多職種チームアプローチ

オピオイド使用量最小化

早期経口摂取・離床

侵襲的処置の回避

PROSPECT推奨

術式別の最適鎮痛法を提供

→ ERASの鎮痛コンポーネントとして機能

- PROSPECTは単なる疼痛管理ガイドラインではなく、認知機能保護を目的としたERASの文脈で理解できる
- 低侵襲区域麻酔は「早期離床」「オピオイド削減」「血行動態安定」を通じて高齢者の認知機能保護に貢献する

ICU重症患者におけるせん妄予防

神経ブロックの役割

適切な鎮痛を提供し、オピオイド使用量削減・運動機能温存を通じて早期離床を促進する重要な要素

しかし、ICU重症患者では不十分

ICUせん妄は多因子性であり、単一介入（鎮痛のみ）では予防効果が限定的 → 多職種による包括的介入が必要

ABCDEFバンドルのエビデンス

せん妄発生率 43%減少

RR 0.57 (95%CI: 0.36-0.90) Sosnowski 2023

ABCDEFバンドル（多職種介入）

- A** 疼痛の評価・予防・管理
- B** 自発覚醒試験・自発呼吸試験
- C** 鎮痛・鎮静薬の適切な選択
- D** せん妄の評価・予防・管理
- E** 早期離床と運動
- F** 家族の参加とエンパワーメント

多職種連携による包括的介入 神経ブロックは「A（疼痛管理）」の一部として機能し、早期離床（E）を促進
医師・看護師・理学療法士・薬剤師・家族

区域麻酔とせん妄 まとめ

術後せん妄予防における末梢神経ブロックの影響

統合的理解：麻酔法と周術期管理

単独では効果が確立されていない

術中の麻酔方法選択 (区域麻酔 vs 全身麻酔)

RAGA Trial 2022

REGAIN Trial 2021

Viderman 2023 Meta-analysis

理由：

- 術中要因は全体の一部に過ぎない
- 術後疼痛管理が標準化されていない
- 周術期管理全体の影響が大きい

効果が確立されている周術期管理

1. 術後区域鎮痛

せん妄47%減少 (Fanelli 2022)

POCD 42%減少 (Deng 2024)

2. 末梢神経ブロック併用

運動機能温存、早期離床促進

オピオイド消費量著減

3. デクスメデトミジン

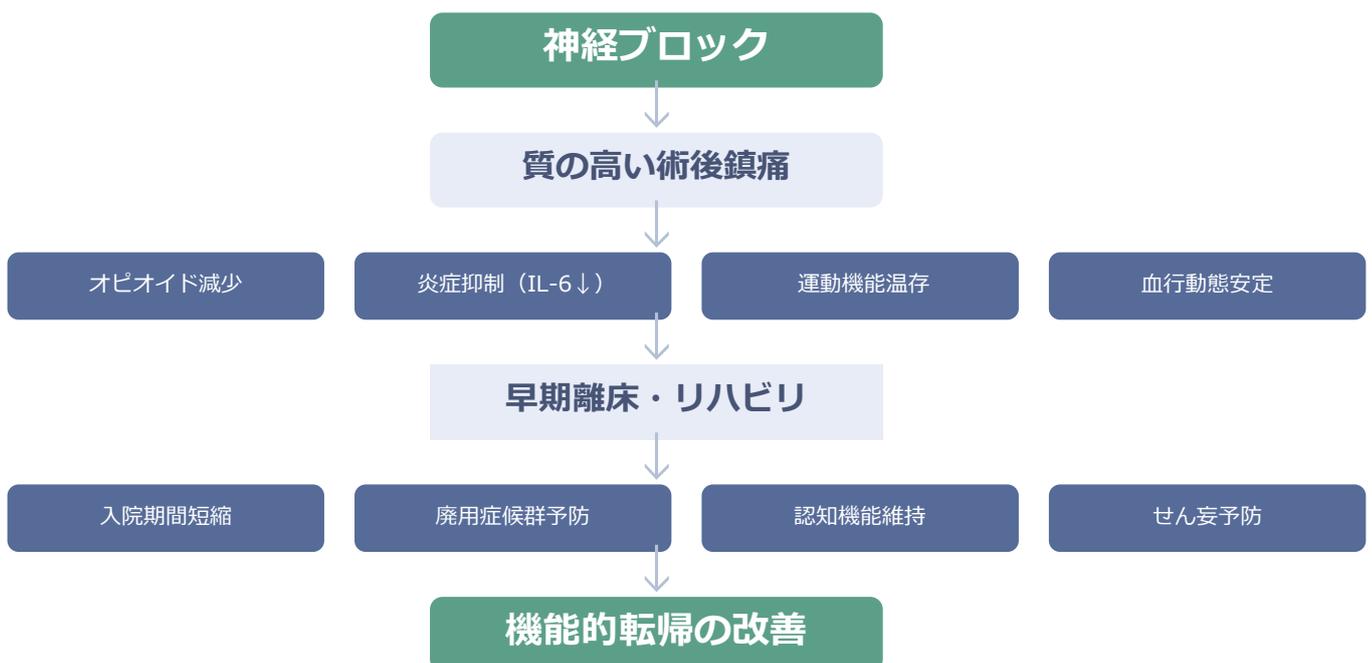
POD 39-52%減少

(複数のメタアナリシスで確認)

4. 適切な麻酔深度管理

Burst suppression回避 (日本ガイドライン)

神経ブロックがもたらす好循環

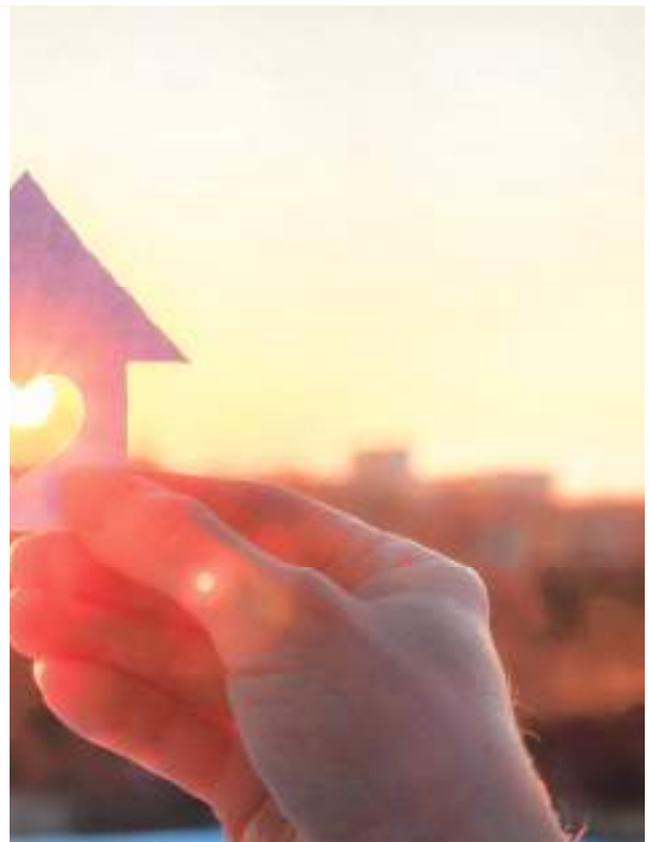


臨床的推奨事項

術前	術中	重要 術後
<ul style="list-style-type: none">• リスク評価 (認知機能、フレイル、併存疾患)• 術前急性疼痛の適切な管理• 神経ブロックの計画	<ul style="list-style-type: none">• 麻酔深度モニター使用 (burst suppression回避)• 血圧変動の最小化 ($\pm 20\%$以内)• 可能であれば区域麻酔併用 MAC	<p>区域鎮痛の積極的活用</p> <p>股関節手術: PENG / FICB 腹部手術: ESP / TAP 胸部手術: 肋間神経 / 傍脊椎ブロック</p> <ul style="list-style-type: none">• オピオイド使用の最小化• 早期離床の促進• 環境調整 (眼鏡・補聴器、昼夜リズム)

Take Home Messages

末梢神経ブロックは術後せん妄を予防できるか？



Take Home Messages

1 術後の区域鎮痛戦略が神経認知障害予防の鍵

Fanelli 2022: 術後区域鎮痛でせん妄リスク47%減少 (RR 0.53, P<0.0001)

2 神経ブロックの最大の利点は、運動機能を温存しながら優れた鎮痛効果を発揮し、早期離床を可能にすること

PENGブロック: 大腿四頭筋運動ブロック 25% vs 85% (P<0.001)

3 質の高い鎮痛は炎症反応を抑制し、オピオイド使用を最小化し、術後認知障害リスクを減少させる

Kristek 2019: 硬膜外鎮痛群POCD 9% vs IVモルヒネ群31% (P=0.03)、IL-6が予測因子

高齢者の神経認知障害予防には
早期離床計画を含めた
区域麻酔による多角的鎮痛戦略が鍵

47%

PNB・せん妄リスク減少

9%

硬膜外POCD発生率

ご清聴ありがとうございました

nakazawa.keisuke@nihon-u.ac.jp



主要文献一覧

メタアナリシス・大規模RCT

- Fanelli A et al. *Minerva Anesthesiol* 2022; DOI: 10.23736/S0375-9393.22.16076-1
- Li T et al. (RAGA) *JAMA* 2022; DOI: 10.1001/jama.2021.22647
- Neuman MD et al. (REGAIN) *N Engl J Med* 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2113514

術後疼痛・せん妄関連

- Lynch EP et al. *Anesth Analg* 1998; DOI: 10.1097/00000539-199804000-00019
- Vaurio LE et al. *Anesth Analg* 2006; DOI: 10.1213/01.ane.0000199156.59226.af
- Moller JT et al. (ISPOCD1) *Lancet* 1998; DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07382-0
- Kristek G et al. *Reg Anesth Pain Med* 2019; DOI: 10.1136/rapm-2018-000023

神経ブロック関連

- Li F et al. *BMC Surg* 2025; DOI: 10.1186/s12893-025-03137-8
- Aliste J et al. *Reg Anesth Pain Med* 2021; DOI: 10.1136/rapm-2021-104035
- Wang C et al. *BMC Anesthesiol* 2025; DOI: 10.1186/s12871-025-03265-x

日本のガイドライン

- 高齢者における術後せん妄の予防と治療のブラクティカルガイド（2024年12月）

第7回日本神経麻酔集中治療学会セミナー
神経認知機能を守るために ー痛み・鎮痛・ケアの最前線

代表的な手術と術後鎮痛 PROSPECT の提示紹介

紙谷 義孝

岐阜大学大学院医学系研究科 麻酔科・疼痛医学分野 教授

2月11日（水・祝）14:50-15:20

PROSPECTの提示紹介

代表的な手術と術後鎮痛

～高齢者の術後認知機能障害予防の観点から～

岐阜大学大学院医学系研究科 麻酔科疼痛医学分野
紙谷義孝

本日の内容

- 1 PROSPECTの概要**
定義、方法論、ERASとの関係
- 2 術後認知機能障害(POCD)**
高齢者における重要性と疼痛管理の役割
- 3 人工股関節全置換術(THA)**
PROSPECT 2021ガイドライン
- 4 大腿骨近位部骨折手術**
超高齢者への周術期管理
- 5 臨床実装とまとめ**
統合的アプローチと今後の展望

PROSPECTとは

PROcedure SPECific Postoperative Pain Management

欧州区域麻酔学会（ESRA）
が推奨する**手術特異的**周術期疼痛管理ガイドライン
2002年初公表、現在27の手術手技に対する推奨を提供



手術特異的

各手術に最適化されたエビデンス



多職種協働

外科医・麻酔科医の国際協力



継続的更新

最新RCT・メタ解析に基づく

<https://esraeurope.org/prospect/>

PROSPECTの方法論



エビデンスレベルと推奨度

- **Grade A** 複数の高品質RCTによる強い推奨
- **Grade B** 限定的なRCTまたはよくデザインされた観察研究
- **Grade C** 症例報告または専門家の意見
- **Grade D** エビデンス不十分だが臨床経験に基づく推奨

※ 臨床環境や地域の規制に基づいて判断が必要

ERAS® と PROSPECT の関係

Enhanced Recovery After Surgery

ERAS® とは

- 術前カウンセリング・教育
- プレハビリテーション
- 絶食期間の短縮
- **適切な疼痛管理 ← PROSPECT**
- 嘔気・嘔吐予防
- 早期経口摂取
- 早期離床
- 不要なドレーンの排除

関係性

ERASは周術期ケア全体の包括的治療指針

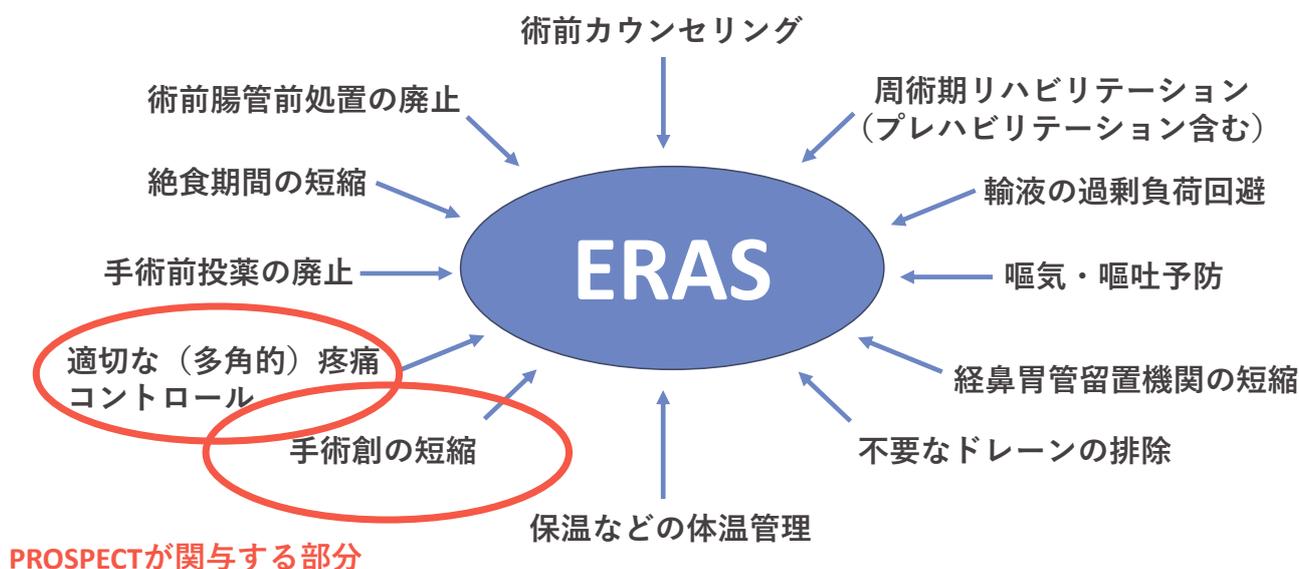
PROSPECTはその中の術後疼痛管理に特化したエビデンスベースガイドライン

両者の統合により:

- オピオイド使用量↓
- 患者アウトカム改善
- 入院期間短縮

※ 硬膜外鎮痛の役割減少、末梢神経ブロックの重要性増加

ERAS® と PROSPECT の関係



術後認知機能障害 (POCD)

Postoperative Cognitive Dysfunction

定義と特徴

- 記憶・注意力・実行機能の低下
- 術後数日～数ヶ月持続
- 高齢者(60歳以上)で頻度高
- ADL・QOL低下の原因
- 入院期間延長、医療費増加
- せん妄とは異なる持続的障害

発生頻度

26%

非心臓手術後1週間
60歳以上

10%

術後3ヶ月
60歳以上

30-80%

心臓手術後
全年齢

文献: Moller et al. Lancet 1998; ISPOCD 研究

POCDのリスク因子



患者要因

- 高齢(75歳以上)
- 低教育歴
- 既存認知機能低下
- 脳血管障害既往
- アルコール依存



手術・麻酔要因

- 手術侵襲の大きさ
- 麻酔時間延長
- 術中低血圧
- 術中低酸素血症
- 炎症反応惹起



術後要因

- 術後疼痛
- オピオイド使用
- 術後せん妄
- 術後感染症
- 呼吸器合併症

疼痛管理とPOCDの関連

適切な術後疼痛管理がPOCD予防に重要

1 **オピオイド使用量の削減**
中枢神経抑制の軽減

2 **炎症反応の抑制**
神経炎症・脳機能障害の予防

3 **早期離床の促進**
せん妄予防、認知刺激

人工股関節全置換術 (THA)

Total Hip Arthroplasty - PROSPECT 2021 ガイドライン

手術の特徴

- ✓ 高齢者に極めて多い手術
- ✓ 中等度の術後疼痛
- ✓ 早期離床が予後を左右
- ✓ 認知機能障害のリスク
- ✓ リハビリ成功が目標達成の鍵

PROSPECTの役割

- エビデンスに基づく鎮痛選択
- 多職種アプローチ推奨
- オピオイド節減戦略
- 区域麻酔の適応判断
- 合併症予防の統合管理

THA: PROSPECT推奨 (術前・術中)

介入	推奨度	詳細
術前運動療法・教育	A	疼痛軽減と機能改善
アセトアミノフェン	A	基本鎮痛薬として必須
NSAIDs / COX-2阻害薬	A	抗炎症作用で鎮痛増強
デキサメタゾン 8-10mg IV	A	鎮痛・制吐効果
脊麻 or 全麻	A	どちらも推奨
大腿筋膜腸骨ブロック/LIA	D	基本鎮痛不十分時
くも膜下モルヒネ 0.1mg	D	副作用考慮し慎重に

出典: Anger M, et al. Anaesthesia 2021

THA: PROSPECT推奨 (術後管理)

基本鎮痛薬の継続投与が最重要

アセトアミノフェン + NSAIDs/COX-2阻害薬

A

- 術前・術中から開始し術後も継続
- 定期投与が重要(頓用ではない)
- 禁忌なければ必ず併用

オピオイド

D

- レスキュー鎮痛薬として使用
- 基本鎮痛薬で不十分な場合のみ
- 使用量の最小化を目指す

THAにおける多職種アプローチ



結果: オピオイド↓、早期離床↑、認知機能障害リスク↓、在院日数短縮

大腿骨近位部骨折手術

Hip Fracture Repair Surgery

85歳

平均年齢

15-36%

1年死亡率

31-88%

認知障害合併



患者特性

- ・ 超高齢
- ・ 多併存疾患
- ・ 認知機能障害
- ・ フレイル



手術特徴

- ・ 緊急性あり
- ・ 強い術後疼痛
- ・ 早期離床必須
- ・ 合併症リスク高



周術期課題

- ・ せん妄高頻度
- ・ POCD発生多
- ・ ADL低下
- ・ 予後に影響大

大腿骨骨折: PROSPECT推奨



※ 早期手術と適切な疼痛管理が予後改善の鍵

区域麻酔とPOCD

区域麻酔 vs 全身麻酔のPOCD発生率: 有意差なし

しかし、区域麻酔の間接的メリットは大きい

優れた術後鎮痛	→ オピオイド使用量削減	確立
炎症反応の抑制	→ 神経炎症軽減	示唆
早期離床の促進	→ せん妄予防	確立
高齢者の安全性	→ 血行動態安定	確立

※ 区域麻酔自体がPOCDを直接予防するエビデンスは不十分
 ※ PROSPECTでは機能回復への悪影響を重視し、神経ブロックは慎重

PROSPECTの特徴と注意点

コンサバティブな推奨

- 副作用や合併症を避けることに重点
- 区域麻酔については慎重な推奨
- 強固なエビデンスがなければ推奨しない

PROSPECTの例

TKAにおいて大腿神経ブロックは
NOT recommended

理由:
大腿四頭筋筋力低下
→機能回復遅延

ASRAの例

有効性を示すエビデンスがある
区域麻酔技術は
consider (考慮すべき)

→より積極的な推奨

PROSPECT推奨の統合的実践

高齢者POCD予防のための周術期戦略

1

多職種
チーム

2

エビデンス
ベース鎮痛

3

オピオイド
節減

4

早期
リハビリ

5

包括的
モニタリング

= PROSPECT + ERAS + 認知機能配慮

臨床実装のポイント

1

プロトコール作成

PROSPECTガイドライン参照 / 施設の実情に合わせた調整 / 多職種での合意形成

2

スタッフ教育

各職種の役割明確化 / エビデンスの共有 / シミュレーション訓練

3

段階的導入

パイロット運用 / 問題点の抽出と改善 / 全体への展開

4

継続的評価

アウトカム測定 / コンプライアンス確認 / プロトコール更新

重要: 施設の実情に合わせたカスタマイズと継続的な評価・改善

今後の課題と展望



エビデンス蓄積

- PROSPECT推奨とPOCD予防の直接的関連
- 長期的な認知機能への影響
- 費用対効果の検証



個別化医療

- 認知機能リスク評価ツール
- 患者背景に応じた最適化
- 予測モデルの開発



システム構築

- 院内連携体制の強化
- ICT活用による管理
- データベース整備

期待される効果

高齢者QOL向上・医療費削減・社会復帰率向上・介護負担軽減

Take Home Message

- ① PROSPECTは手術特異的な疼痛管理ガイドライン(ERAS®の一部)
- ② 適切な疼痛管理はオピオイド削減・早期離床を通じPOCD予防に寄与
- ③ 高齢者の人工関節・骨折手術では多職種アプローチが不可欠
- ④ 区域麻酔は間接的メリット大だが、PROSPECTでは慎重な推奨
- ⑤ **PROSPECT + ERAS + 認知機能配慮の統合的実践が重要**

主要参考文献

1. Lee B, et al. Procedure-Specific Pain Management (PROSPECT) - An update. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2018;32(2):101-111.
2. Anger M, et al. PROSPECT guideline for total hip arthroplasty: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. Anaesthesia. 2021;76(8):1082-1097.
3. de Sousa Rodrigues Guimarães B, et al. PROSPECT guideline for hip fracture repair surgery. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):27.
4. Wu CL, et al. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. Reg Anesth Pain Med. 2004;29(3):257-268.
5. Mason SE, et al. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium. J Alzheimers Dis. 2010;22 Suppl 3:67-79.
6. Evered L, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. Anesthesiology. 2018;129(5):872-879.

PROSPECT website: <https://esraeurope.org/prospect/>

ご清聴ありがとうございました

Questions & Discussion

PROSPECT: www.postoppain.org

第7回日本神経麻酔集中治療学会セミナー
神経認知機能を守るために ー痛み・鎮痛・ケアの最前線

リハビリテーションからみた 疼痛抑制と神経認知機能

坂本 淳哉

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻

理学療法学分野 准教授

2月11日（水・祝） 15:25-15:55

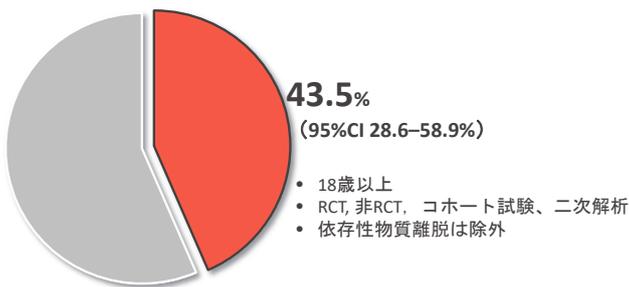
リハビリテーションからみた 疼痛抑制と神経認知機能

長崎大学生命医科学域（保健学系）
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科理学療法学分野

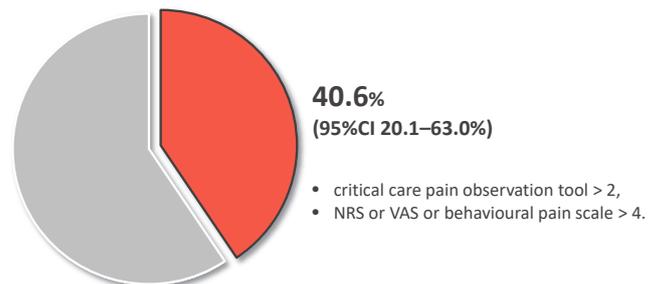
坂本 淳哉

● ICUにおける疼痛の実態

● ICUにおける疼痛の有訴率



● 介入を必要とする中等度以上の疼痛の有訴率



● ガイドライン発刊前後の有訴率の変化

Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med 41:263–306

発刊前(～2013) : 64.6% (95%CI: 41.6–84.6)



発刊後(2014～) : 35.8% (95%CI: 20.5–52.6)

Leong AY, et al. Prevalence and incidence of ICU delirium and pain: systematic review & meta-analysis (2025)

2～5人に1人程度が自発痛や処置関連痛を経験しており、重要な課題の1つ

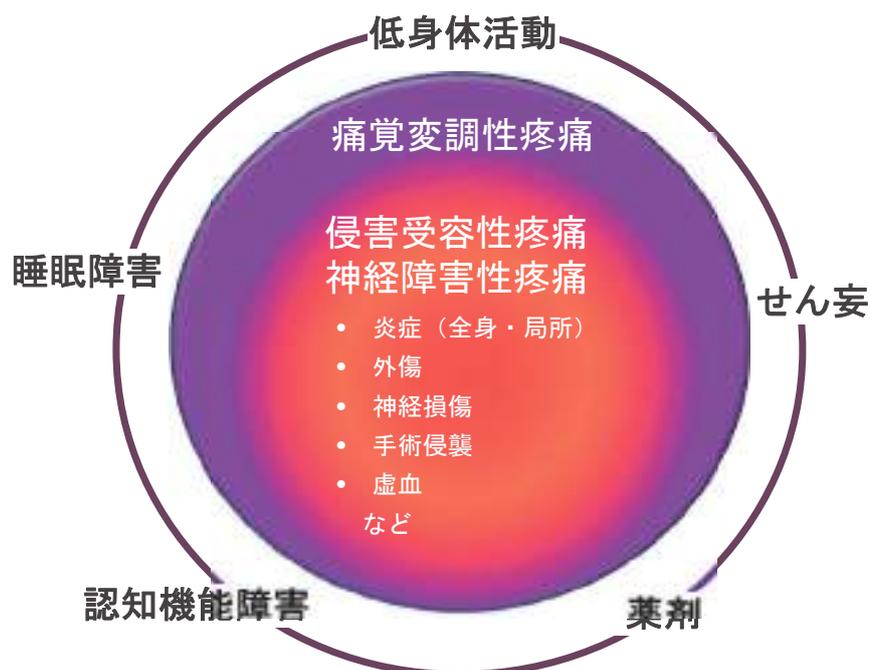
• ICUにおける疼痛の特徴

	安静時	ケア・処置時 (処置/体位変換/吸引/ドレーン等)
有訴率	約10-15%	約25-40%
性質	持続的・背景的	一過性・反復的
観察	見逃されやすい	評価されやすい

- 体位変換や吸引などのケア・処置により顕著に発生しているが、安静時にも一定頻度で発生
- 鎮静深度や評価方法によって疼痛の「見え方」は大きく異なる。

Chanques G, et al. Pain in intensive care unit patients-A longitudinal study. Crit Care Med. 2021.
Blanchard F, et al. Epidemiology of pain, delirium, psychiatric disorders, discomfort and sedation-analgesia management in the intensive care unit: a one-day nationwide study. Multicenter survey. 2025.
Devlin JW, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. PADIS guidelines. 2018.

• ICUや術後における疼痛

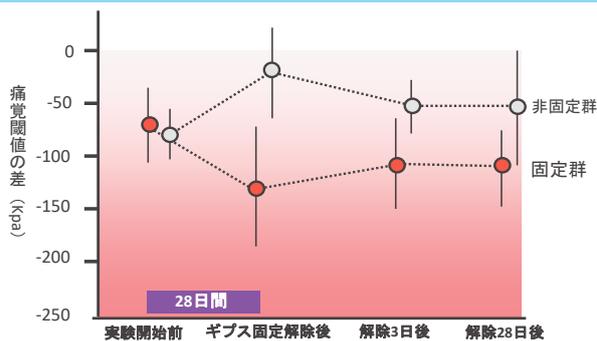


不活動性疼痛の臨床・基礎的知見

● 健康な人の前腕をギプス固定

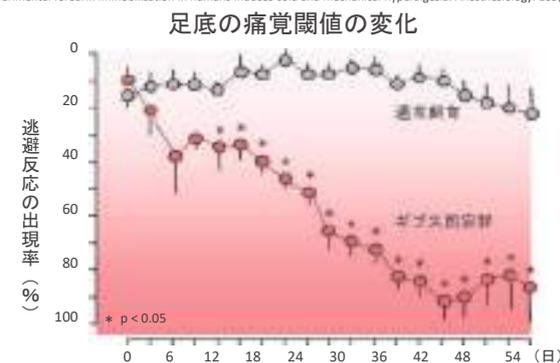
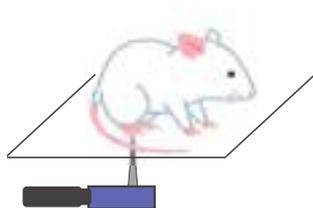


<https://www.alcare.co.jp/medical/product/orthopedic/cast/castflex-alpha.html>から引用



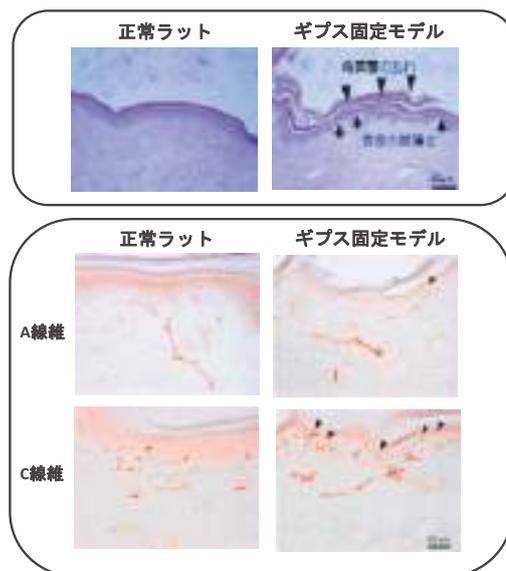
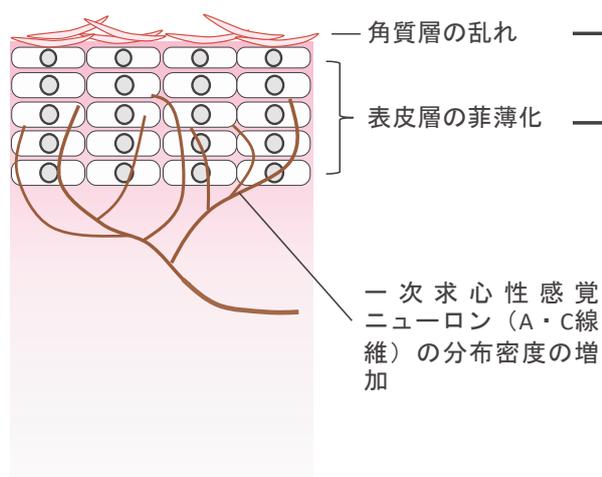
Terkelsen AJ, et al.: Experimental forearm immobilization in humans induces cold and mechanical hyperalgesia. *Anesthesiology*. 109(2): 297-307, 2008. を参考に作成

● ラット足関節不動モデル



Hamaue Y, et al.: Immobilization-induced hypersensitivity associated with spinal cord sensitization during cast immobilization and after cast removal in rats. *J Physiol Sci*. 63(6): 401-408, 2013. を参考に作成

不活動により惹起される皮膚の変化

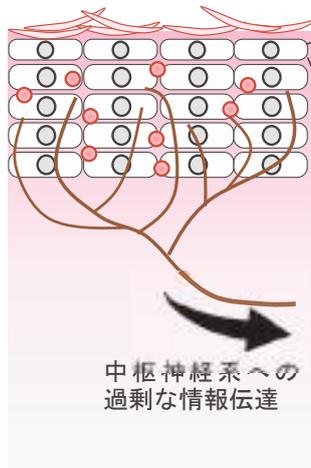


末梢からの刺激の減弱・消失 ▶ 外界と侵害受容器との距離が短縮

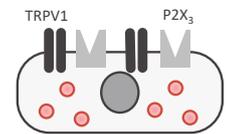
Nakano J, et al.: Changes in hind paw epidermal thickness, peripheral nerve distribution and mechanical sensitivity after immobilization in rats. *Physiol Res*. 2012;61(6):643-7. を参考に作成
 Sekino Y, et al.: Sensory hyperinnervation and increase in NGF, TRPV1 and P2X3 expression in the epidermis following cast immobilization in rats. *Eur J Pain*. 18(5):639-648, 2014. を参考に作成

・不活動により惹起される皮膚の変化

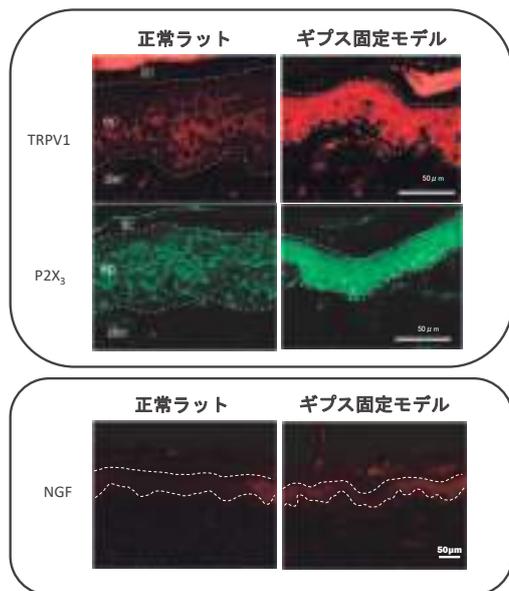
● 皮膚における変化



侵害刺激受容体の発現増加



神経成長因子 (NGF) の発現増加

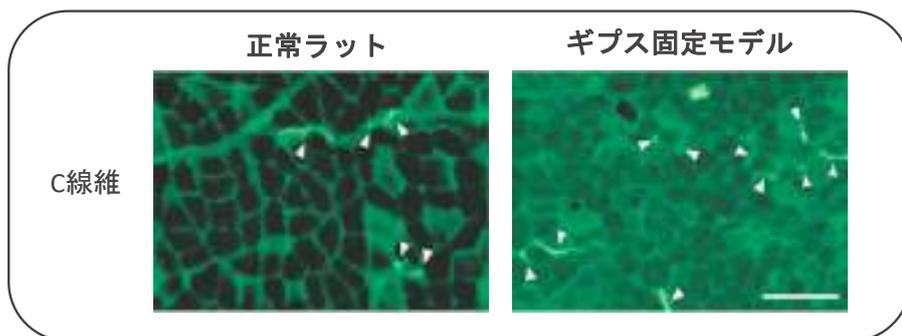
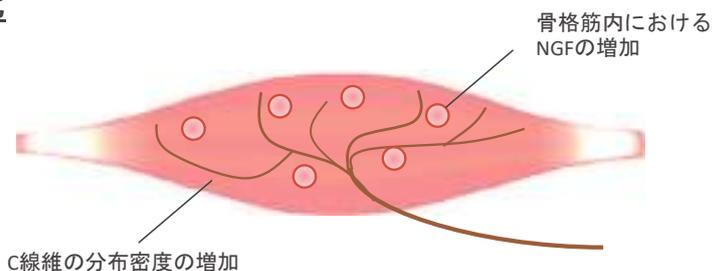


末梢からの刺激の減弱・消失 ▶ 侵害刺激の受容体の増加

Sekino Y, et al.: Sensory hyperinnervation and increase in NGF, TRPV1 and P2X3 expression in the epidermis following cast immobilization in rats. Eur J Pain. 18(5):639-648, 2014. を参考に作成

・不活動により惹起される骨格筋の変化

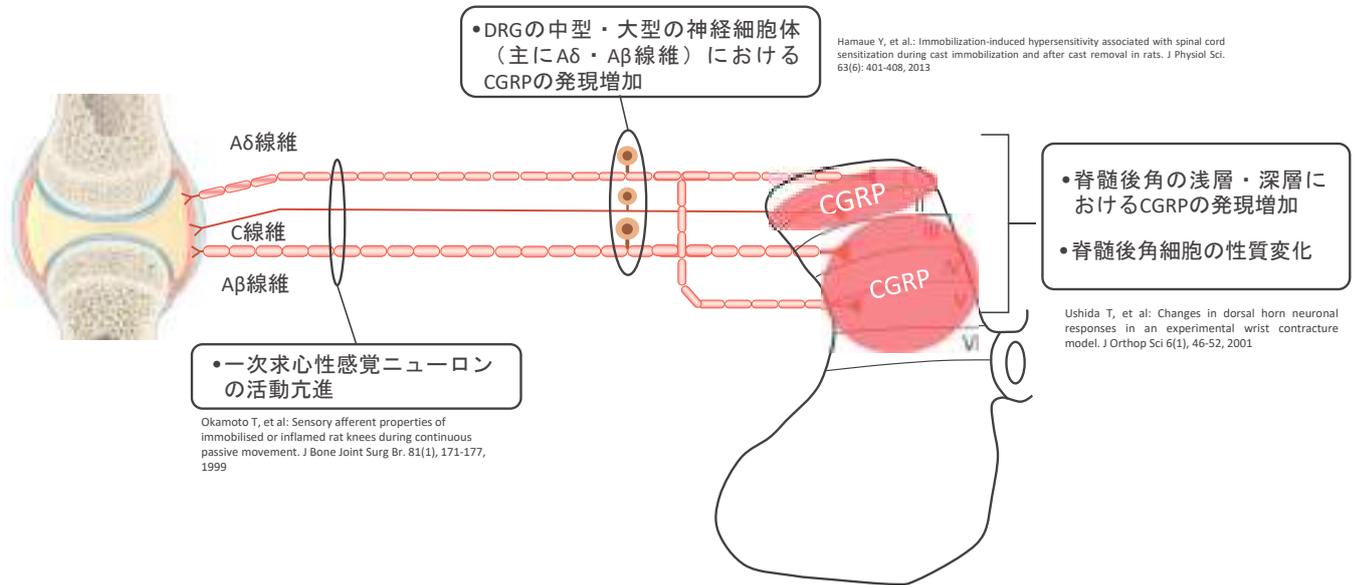
● 骨格筋における変化



Oga S, et al.: Mechanisms underlying immobilization-induced muscle pain in rats. Muscle Nerve. 61(5):662-670, 2020. を参考に作成

不活動により惹起される神経系の変化

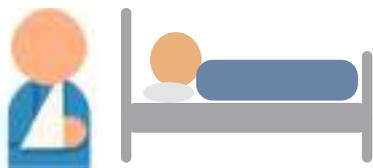
不活動によって惹起される神経系の変化



沖田 実：痛みの理解、ペインリハビリテーション入門、三輪書店、pp32、2019を参考に作成

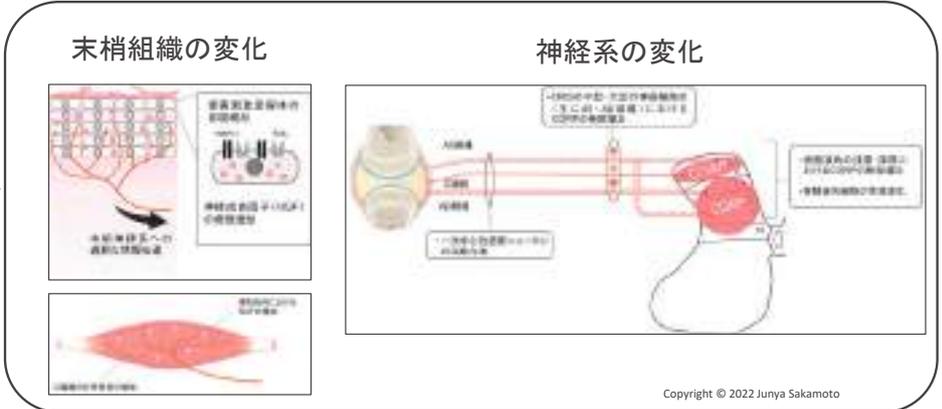
不活動性疼痛を認識する必要性

身体局所・全身の不活動



● 新たな痛みの発生

● 痛みの増悪・慢性化



疼痛に対するリハビリテーションの主軸としての運動療法

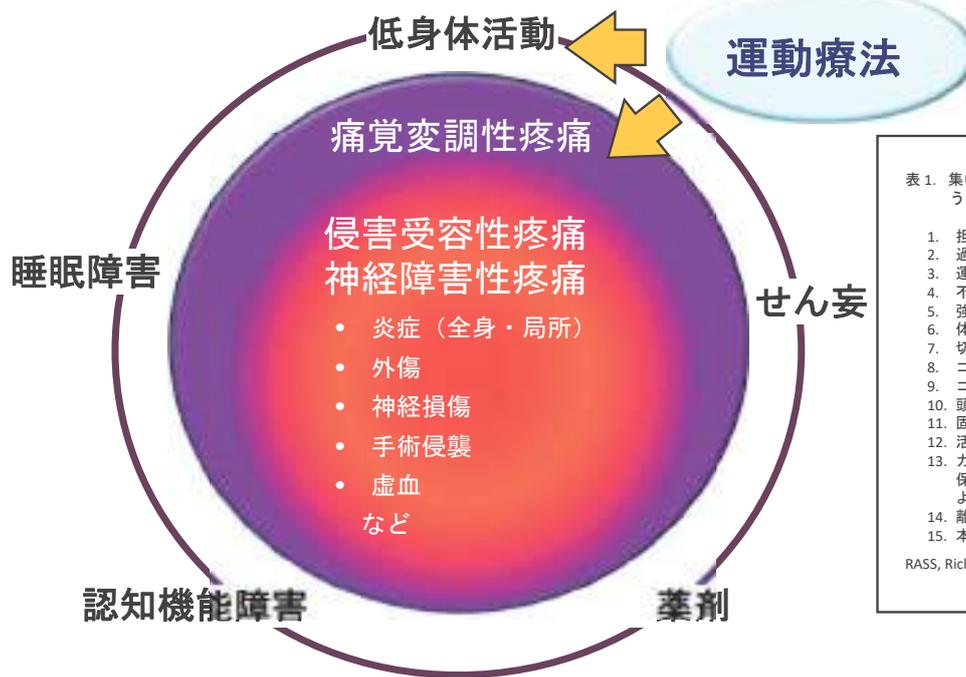


表 1. 集中治療室で早期離床やベッドサイドからの積極的運動を原則行わないべきでない

1. 担当医の許可がない場合
2. 過度に興奮して必要な安静や従命行為が得られない場合 RASS \geq 2
3. 運動に協力の得られない重篤な覚醒障害 (RASS \leq -3)
4. 不安定な循環動態で、IABP などの補助循環を必要とする場合
5. 強心昇圧薬を大量に投与しても、血圧が低すぎる場合
6. 体位を変えただけで血圧が大きく変動する場合
7. 切迫破裂の危険性がある未治療の動脈瘤がある場合
8. コントロール不良の疼痛がある場合
9. コントロール不良の頭蓋内圧亢進 (\geq 20mmHg) がある場合
10. 頭部損傷や頸部損傷の不安定期
11. 固定の悪い骨折がある場合
12. 活動性出血がある場合
13. カテーテルや点滴ラインの固定が不十分な場合や十分な長さが確保できない場合で、早期離床やベッドサイドからの積極的運動により事故除去が生じる可能性が高い場合
14. 離床に際し、安全性を確保するためのスタッフが揃わないとき
15. 本人または家族の同意が得られない場合

RASS, Richmond agitation-sedation scale; IABP,

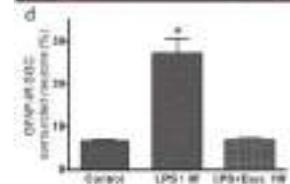
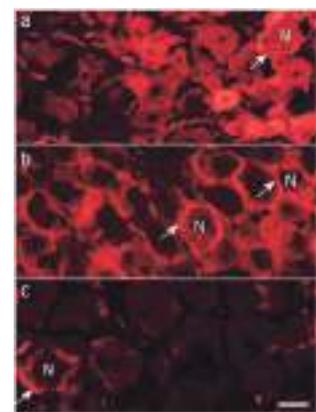
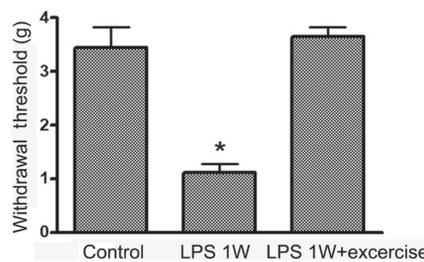
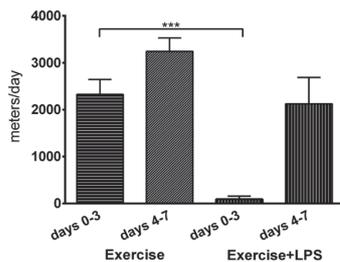
<https://www.jsicm.org/provider/pdf/pics07.pdf>

全身炎症モデルに対する運動療法の疼痛軽減効果



LPS injection at 2.5 mg/kg投与 (中等度の全身炎症)

投与日から7日間ホールをケージ内に設置



Feldman-Gorichnik R, et al. Exercise reduces pain behavior and pathological changes in dorsal root ganglia induced by systemic inflammation in mice. *Neurosci Lett.* 2022 May 1;778:136616.

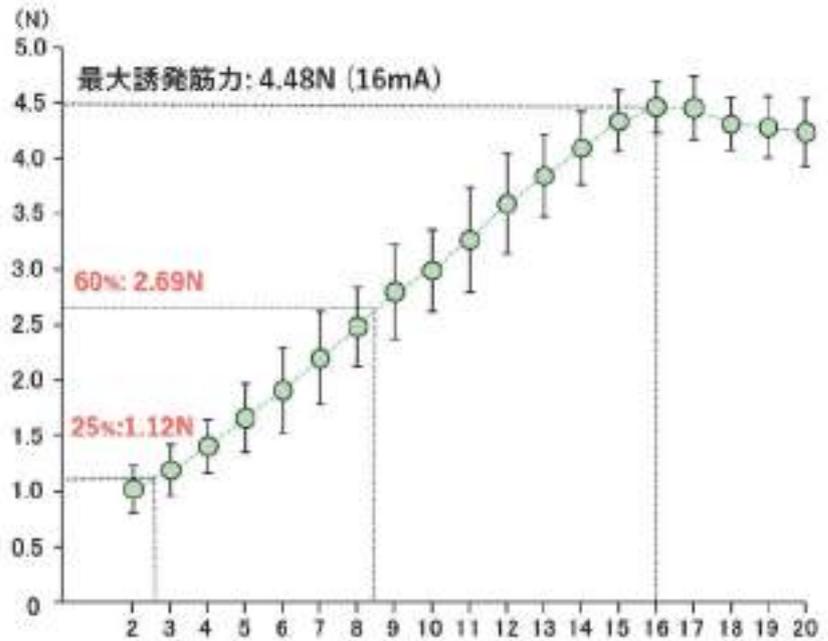
全身性炎症が背景にある患者でも、運動は疼痛アウトカムを改善し得る可能性

急性炎症に起因する疼痛に対する低強度筋収縮運動の効果

急性膝関節炎モデル

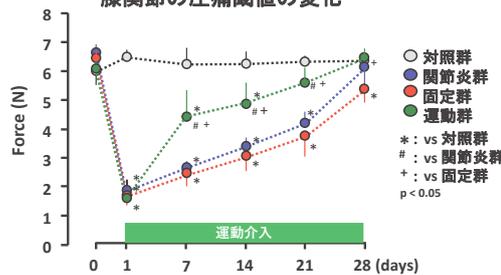


Ishikawa K, Sakamoto J, et al. Neurosci Lett. 2019; 706:18-23.

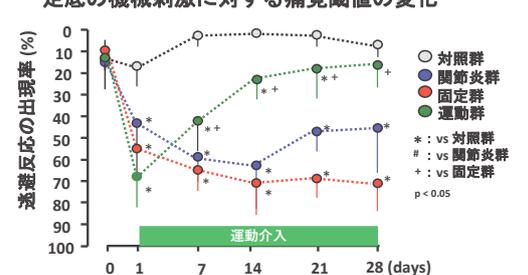


急性炎症に起因する疼痛に対する低強度筋収縮運動の効果

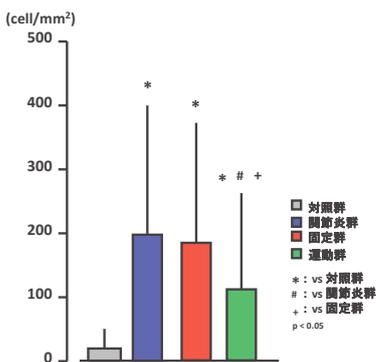
膝関節の圧痛閾値の変化



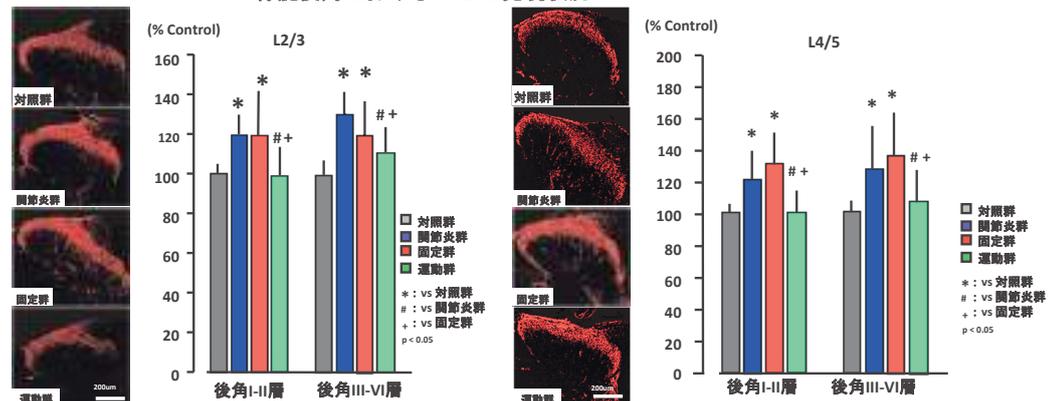
足底の機械刺激に対する痛覚閾値の変化



滑膜におけるマクロファージの変化



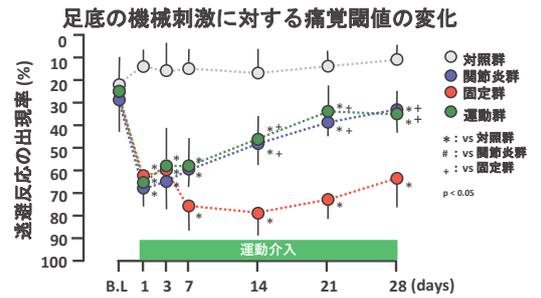
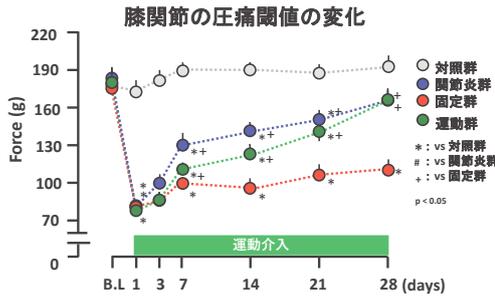
脊髄後角におけるCGRPの発現状況



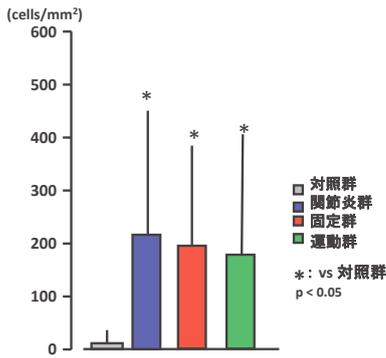
急性炎症に起因する疼痛に対する患部外運動の効果

急性膝関節炎モデル

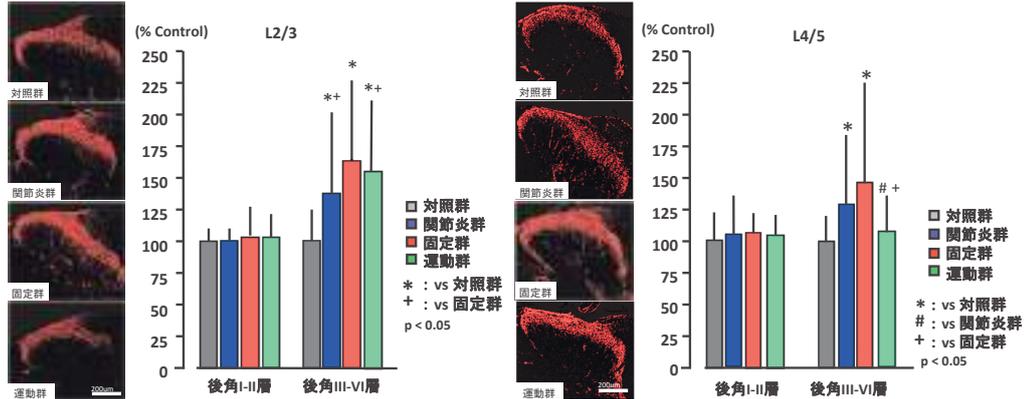
Tong Y, Sakamoto J et al. Physiol Res. 2021; 70(1): 79-87.



滑膜におけるマクロファージの変化



脊髄後角におけるCGRPの発現状況



運動が困難なケースに対する介入

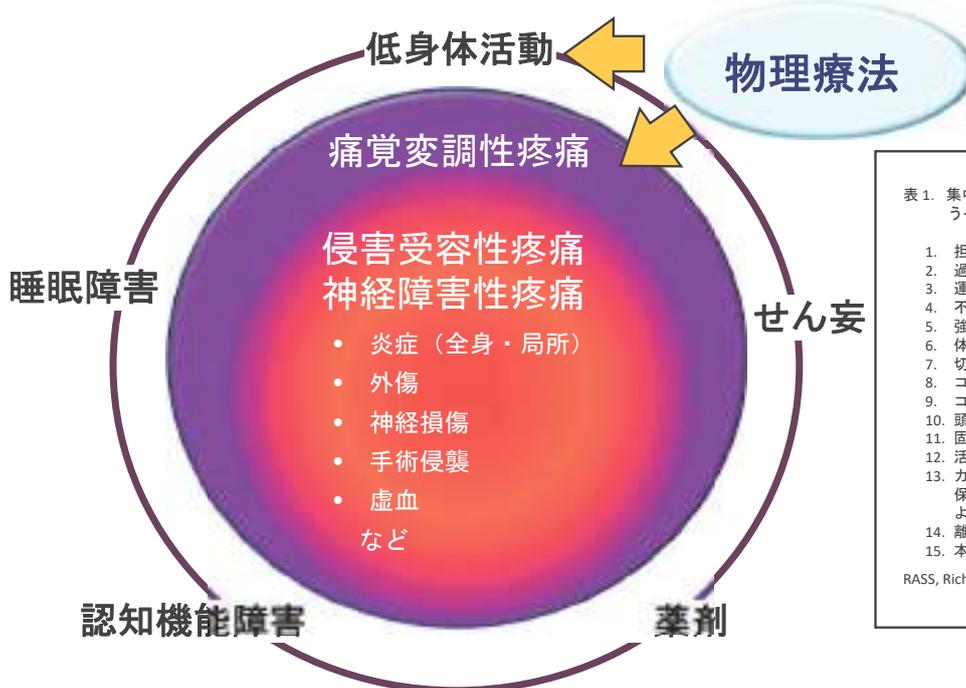


表1. 集中治療室で早期離床やベッドサイドからの積極的運動を原則行うべきでない

1. 担当医の許可がない場合
2. 過度に興奮して必要な安静や従命行為が得られない場合 RASS \geq 2
3. 運動に協力の得られない重篤な覚醒障害 (RASS \leq -3)
4. 不安定な循環動態で、IABPなどの補助循環を必要とする場合
5. 強心昇圧薬を大量に投与しても、血圧が低すぎる場合
6. 体位を変えただけで血圧が大きく変動する場合
7. 切迫破裂の危険性がある未治療の動脈瘤がある場合
8. コントロール不良の疼痛がある場合
9. コントロール不良の頭蓋内圧亢進 (\geq 20mmHg) がある場合
10. 頭部損傷や頸部損傷の不安定期
11. 固定の悪い骨折がある場合
12. 活動性出血がある場合
13. カテーテルや点滴ラインの固定が不十分な場合や十分な長さが確保できない場合で、早期離床やベッドサイドからの積極的運動により事故抜去が生じる可能性が高い場合
14. 離床に際し、安全性を確保するためのスタッフが揃わないとき
15. 本人または家族の同意が得られない場合

RASS, Richmond agitation-sedation scale; IABP,

<https://www.jsicm.org/provider/pdf/pics07.pdf>

• 不動性疼痛への対処 —末梢からの感覚刺激入力—

実験モデル

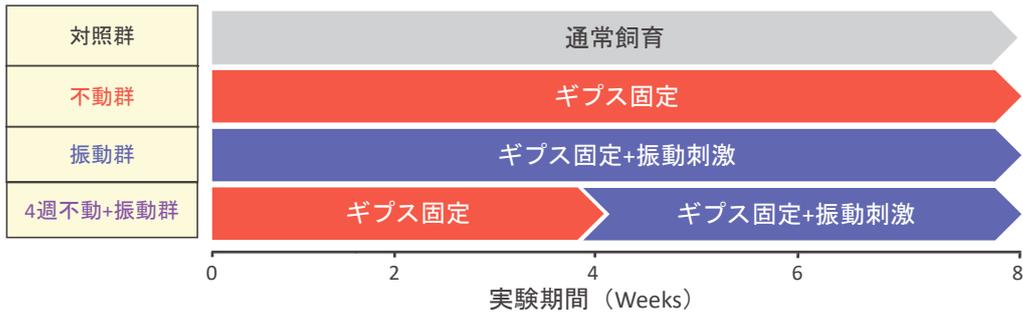


振動刺激の実施風景



- 使用機器：メディアクラフト社製バイブレーター
- 刺激条件：周波数 80Hz
- 刺激部位：右足底部
- 介入時間・頻度：15分/日、5日/週

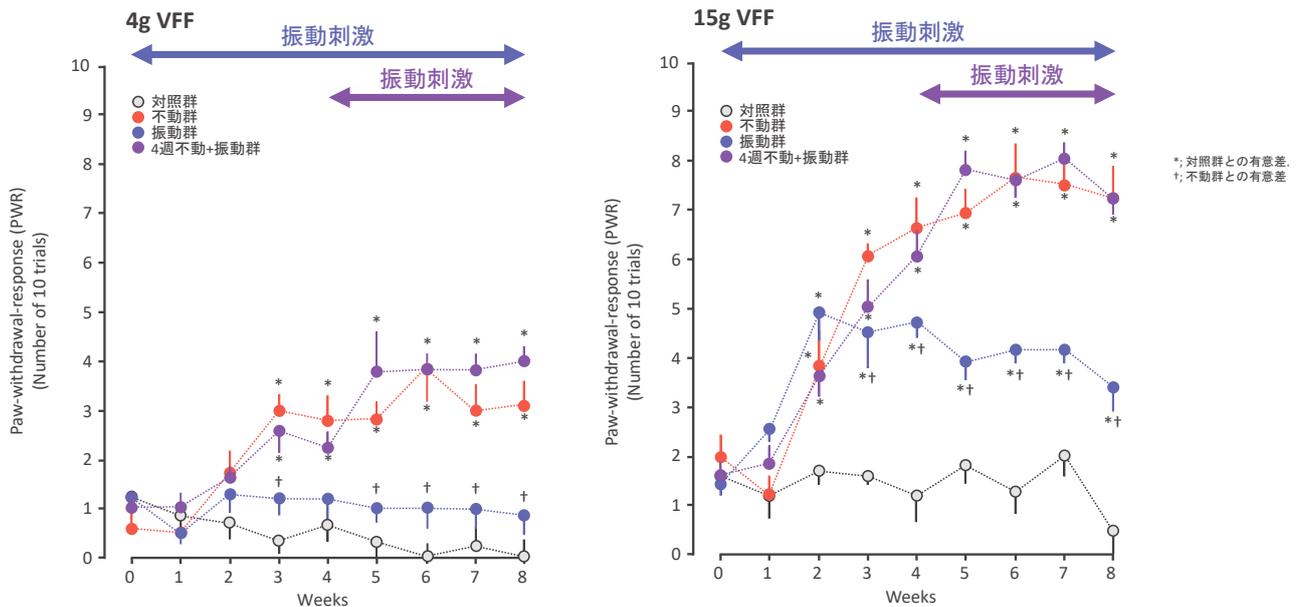
実験プロトコル



沖田 実: 末梢機構に対するリハビリテーション, ペインリハビリテーション, 三輪書店, pp312-315, 2011.

• 不活動性疼痛に対する感覚刺激入力の効果

足底における痛覚閾値の変化



Hamaue Y, et al. Immobilization-induced hypersensitivity associated with spinal cord sensitization during cast immobilization and after cast removal in rats J Physiol Sci. 2013 63(6):401-408.

・まとめ

- 原疾患や侵襲による疼痛に加えて、不活動そのものが新たな疼痛を生み、その増悪や慢性化に関与する可能性がある。
- 運動は、筋収縮や感覚入力を介して、疼痛の病態となる炎症や末梢・中枢感作を修飾する介入である。
- 運動が困難なケースでは、末梢組織からの機械的刺激の入力が不活動性疼痛の発生予防・抑制につながり、重要な意味を持つ。
- 睡眠障害やせん妄は、運動の効果を阻害する要因となり得る。
- リハビリテーションは、ICUにおける神経認知機能障害の発生に関与する疼痛の病態形成および進展に有効である可能性が示唆されている。

第7回日本神経麻酔集中治療学会セミナー
神経認知機能を守るために ー痛み・鎮痛・ケアの最前線

痛みを含めた術後看護と 神経認知障害

小原 伸樹

福島県立医科大学医学部 麻酔科学講座 准教授

2月11日(水・祝) 16:00-16:35

痛みを含めた術後看護と 神経認知障害

第7回 日本神経麻酔集中治療学会セミナー 20260211

小原伸樹

福島県立医科大学医学部麻酔科学講座

COI開示

演者 ◎ 小原伸樹

(◎発表者)

事項	条件	状況	企業・団体名
1. 役員・顧問職	年間100万以上	有 無	
2. 株式	年間 100 万円以上の利益・当該発行済株式数の 5%以上保有	有 無	
3. 特許権使用料	年間 100 万円以上	有 無	
4. 日当・出席料・講演料等	年間 50 万円以上/1企業	有 無	
5. 寄附講座	所属の有無および給与の有無	有 無	
6. 原稿料	年間 50 万円/1企業	有 無	
7. 研究費	年間 100 万円以上/1臨床研究	有 無	
8. 奨学寄付金	年間 100 万円以上	有 無	
9. その他1	年間 5 万円以上の贈答物	有 無	
10. その他2	企業からの物品・施設・投資の受領および、思あるいは該企業研究者の研究へ必要の有無。参照がある場合はその企業名。	有 無	

表やイラストは引用元を示しています。AIで作成の場合は記載しています。何も記載のないイラストはフリー素材です。

内容

- ① PICS, PADIS, ABCDEF bundleの整理
- ② 痛み“以外”のせん妄を左右する因子
- ③ 薬物療法
- ④ その他

以下については重複するので触れません

- 痛みの神経生理・炎症機序
- POCD / POD の定義整理など
- 各術後鎮痛法の実例について

神経認知障害：管理の積み重ねの結果

- 長期的な転帰---PICS(認知機能・運動機能・精神障害)
- 術後神経認知障害は、単一原因によるイベントではない
- 鎮痛・鎮静・睡眠・環境等における悪化因子の累積曝露
- その“総和”の減少を試みるのが
 - PADIS (総論・方向性)
 - ABCDEF bundle (実装)

SPECIAL ARTICLE

A Focused Update to the Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Anxiety, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

Crit Care Med.2025 Mar 1;53(3):e711-e727

ガイドライン、というより運用思想

Pain	痛み	
Anxiety	不安	安心・見通し
Agitation/Sedation	興奮・鎮静	
Delirium	せん妄	
Immobility	不動	早期離床
Sleep Disruption	睡眠	

Pain

NRS / CPOT はデータ
自分の目で見るのも大事



数字	痛みの評価
0	痛みなし
1~3	軽い痛み
4~6	中等度の痛み
7~10	強い痛み

<https://www.kango-roo.com/learning/3617/>

ABCDEFGFバンドル

ABCDE

人工呼吸患者管理の包括的改善を目的に提唱

Chest. 2010:1224

FGH

PICS(PICS-F)減少のために加えられた

<https://www.jsicm.org/resident/pdf/pics05.pdf>

- A** : Awaken the patient daily: sedation cessation
毎日の覚醒トライアル
- B** : Breathing: daily interruptions of mechanical ventilation
毎日の呼吸器離脱トライアル
- C** : Coordination: daily awakening and daily breathing
A+B の毎日の実践
Choice of sedation or analgesic exposure
鎮静・鎮痛薬の選択
- D** : Delirium monitoring and management
せん妄のモニタリングとマネジメント
- E** : Early mobility and exercise
早期離床

<https://www.jsicm.org/resident/pdf/pics05.pdf>

F : family involvement

家族を含めた対応

follow-up referrals 転院先への紹介状

functional reconciliation 機能的回復

G : Good handoff communication

良好な申し送り伝達

H : Handout materials on PICS and PICS-F

PICS や PICS-F についての書面での情報提供

痛み“以外”もせん妄を左右する

鎮静の深さ

睡眠断片化・日内リズム破綻

感覚遮断

深鎮静の回避

麻酔中：脳波モニタリング(麻酔科医)

麻酔後：RASS(看護師)

スコア	用語	説明	
+4	興奮的な	明らかに押退的な、暴力的な、スタッフに対する差し迫った危険	
+3	非常に興奮した	チューブ種やカテーテル種のみ自己除去、攻撃的な	
+2	興奮した	頻繁な非意図的な運動、人工呼吸器ファイティング	
+1	落ち着きのない	不安で絶えずモウモウしている、しかし動きは攻撃的でも混乱でもない	
0	意識清醒な 落ち着いている		
-1	鎮静状態	完全に清醒ではないが、呼びかけに10秒以上の覚醒およびアイ-コンタクトで応答する	呼びかけ刺激
-2	軽い鎮静状態	呼びかけに10秒未満のアイ-コンタクトで応答	身体刺激
-3	中等度鎮静	呼びかけに動き、または限定的に反応するがアイ-コンタクトなし	
-4	深い鎮静状態	呼びかけに無反応、しかし身体刺激で動くまたは閉眼	
-5	昏 睡	呼びかけにも身体刺激にも無反応	

表 鎮静と全身麻酔の分類と定義

	軽鎮静	中等度鎮静	深鎮静	全身麻酔
反応性	呼びかけに正常に反応する	呼びかけ、換気刺激で意図的に反応	呼び返し、有痛性刺激後、意図的に反応	呼びかけに反応しない
気道	影響されない	介入不要	介入が必要なことがある	気道確保が必要
血圧降下(揺動)	影響されない	適切	不十分なことがある	血圧降下防止
心拍数増大	影響されない	通常は増大	通常は増大	心拍数増大防止

<https://www.kango-roo.com/learning/3855/>

安全な鎮静のためのプラクティカルガイド
 日本麻酔科学会
https://anesth.or.jp/files/pdf/practical_guide_for_safe_sedation_20220628.pdf

睡眠断片化

環境整備

Modification in ICU Design May Affect Delirium and Circadian Melatonin: A Proof of Concept Pilot Study

DOI: 10.1097/CCM.00000000000006152

Critical Care Medicine

April 2024 • Volume 52 • Number 4

OBJECTIVES: Nonpharmacologic delirium management is recommended by



“Modifications in ICU room design may influence the incidence and severity of delirium. Dedicated light therapy could potentially influence delirium outcomes by modulating circadian melatonin levels”

Figure 1. Pictures from one of the two-bed-rooms on ICU-8I at Charité Campus Virchow-Klinikum before (A) and after (B) the architectural and design modifications. The light-emitting area of each dynamic lighting system covers a surface of up to 6.1 m x 2.4 m for one ICU bed.

現場からの疑問

- TIVAと吸入麻酔薬 せん妄リスクの違いの理由は？
- POCDはどれくらい続くのですか？
- 軽度認知機能障害をどのように評価するのでしょうか？

薬物療法

- ミダゾラムとプロポフォールはどう違うんですか？
- デクスメトミジンって“効かない”ですよ
- ハロペリドールはどう効いているんですか？
- レミフェンタニルは結局なにがいいんですか？
- メラトニンって術後に使えないですよ

デクスメデトミジンの特徴

鎮静の“質”を変える薬

通常は覚醒性良好

過鎮静になりにくい…推奨投与量はやや足りない

気管チューブ留置の痛み・違和感には弱い

単独鎮痛効果はあまり期待しないほうが良い

PADIS 2025では条件付き推奨

せん妄は多因子性

ドパミン ↑ ←ハロペリドール

アセチルコリン ↓

炎症性サイトカイン

睡眠・概日リズム破綻

神経ネットワークの機能不全

レミフェンタニル

高用量投与のリスク
早送り問題(添付文書上はNG)
効果消失後のための先行鎮痛

“睡眠薬”のいろいろ

ベンゾジアゼピン系 (BZD) / 非ベンゾ系 : いろいろ

GABA-A受容体を直接・間接に増強

→ 中枢神経を力で抑える

メラトニン受容体作動薬 : ラメルテオン

メラトニンMT1/MT2受容体刺激

→ 体内時計 (概日リズム) を整えて眠れる状況を作る

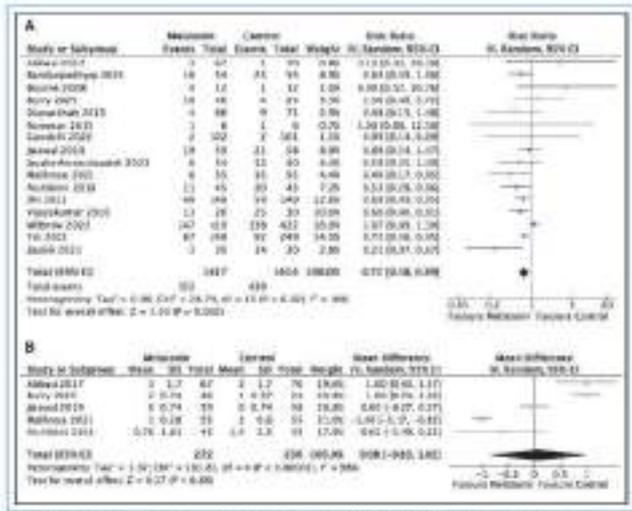
オレキシン受容体拮抗薬 : スボレキサントなど

覚醒維持系 (オレキシン) をブロック

→ 覚醒をとめる

FEATURE ARTICLE

Melatonin Use in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis



重症患者におけるメラトニン投与が、有害事象を増加させることなく、主観的睡眠を改善し、せん妄を減少させる可能性がある

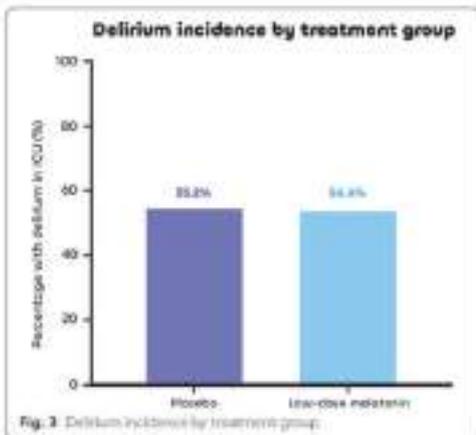
Figure 3. Forest plots for delirium outcomes: A, Prevalence of delirium; B, Duration of delirium (SD, SD—degrees of freedom).

Volume 53, Number 9, September 2025
<http://ccm.sagepub.com>

ORIGINAL

Melatonin for prevention of delirium in patients receiving mechanical ventilation in the intensive care unit: a multiarm multistage adaptive randomized controlled clinical trial (DEMEL)

Amandine Melonze Desautels^{1,2}, Jean-Damien Riou^{1,2}, Damien Corcos^{1,2}, Cyrille Desros^{1,2}



機械換気を受けている重症患者において、プラセボと比較してせん妄発症率を低下させることはなかった。

医師ができること

- 目標を数値で示す
- 看護評価を治療判断に組み込む
- 環境調整を治療と認識する