

## ストレスホルモン測定に基づく手術における 外科医の精神的ストレス評価の試み

衛 藤 謙<sup>1</sup> 豊 島 裕 子<sup>2</sup> 飯 田 直 子<sup>1</sup> 大 熊 誠 尚<sup>1</sup>  
満 山 喜 宣<sup>1</sup> 阿 南 匡<sup>1</sup> 林 武 徳<sup>1</sup>  
小 林 徹 也<sup>1</sup> 羽 田 丈 紀<sup>1</sup> 小 川 匡 市<sup>1</sup>  
藤 田 哲 二<sup>1</sup> 柏 木 秀 幸<sup>1</sup> 矢 永 勝 彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学外科学講座

<sup>2</sup> 東京慈恵会医科大学細胞生理学講座宇宙航空医学研究室

(受付 平成 23 年 2 月 17 日)

### A PRELIMINARY REPORT ON THE MENTAL AND PHYSIOLOGICAL STRESSES ON A SURGEON BASED ON STRESS HORMONE MEASUREMENT

Ken ETO<sup>1</sup>, Hiroko TOSHIMA<sup>2</sup>, Naoko IIDA<sup>1</sup>, Masahisa OHKUMA<sup>1</sup>, Yoshinobu MITSUYAMA<sup>1</sup>,  
Tadashi ANAN<sup>1</sup>, Takenori HAYASHI<sup>1</sup>, Tetsuya KOBAYASHI<sup>1</sup>, Takenori HADA<sup>1</sup>,  
Masaichi OGAWA<sup>1</sup>, Tetsuji FUJITA<sup>1</sup>, Hideyuki KASHIWAGI<sup>1</sup>, Katsuhiko YANAGA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine

<sup>2</sup>Department of Cell Physiology, Division of Aerospace Medicine, The Jikei University School of Medicine

The aim of this study was to clarify which patient-related factors are associated with preoperative mental stress and which operation-related factors are linked to intraoperative strain on a surgeon. Circulating levels of adrenocorticotrophic hormone, cortisol, epinephrine, norepinephrine, and dopamine were measured in a well-trained surgeon just before and soon after performing a colorectal operation. Preoperative serum levels of cortisol were significantly higher than postoperative levels, whereas postoperative norepinephrine levels were significantly higher than preoperative values. The patient characteristics of male sex, age greater than 70 years, and comorbidity, which are known predictors of adverse outcomes of colorectal cancer surgery, were related to higher levels of norepinephrine and dopamine before surgery. Postoperative levels of epinephrine, norepinephrine, and dopamine, which might reflect intraoperative stress on the surgeon, were associated with the length of operation and estimated blood loss. In conclusion, known risk factors for surgery are also preoperative and intraoperative stressors for surgeons.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2011;126:3-135-42)

Key words: surgeon, mental stress, hormone, operation, catecholamine

#### I. 緒 言

近年外科系医師の不足が社会問題となっている。手術の合併症から生じる訴訟の増加、あるいは

は急患、緊急手術などから生じる睡眠不足・疲労、外科系医師減少による一人当たりの仕事量の増加など、さまざまなnegativeな要因が存在し、それが研修医・レジデントの外科離れに、より拍車を

かけていると言える。その労働条件が過酷になっていく一方で、医療やテクノロジーの進歩に伴って手術手技は複雑化し、外科系医師が習得しなくてはいけない知識・技術は多くなり、さらに外科系医師の負担が大きくなっている。

急速に普及してきた鏡視下手術も、患者に対する低侵襲性が数多く報告されているが<sup>1)~3)</sup>、外科医への負担は決して小さいものではない。患者に対して低侵襲を求められる中、それを行う外科医に対しても、よりストレスを軽減させることは、今後重要な課題と思われる。

そこでわれわれは、手術が術者に与えるストレスにはどのような要因が深く関わっているかを分析し、外科医のストレス対策に役立てたいと考え本研究を立案した。ストレスの評価法として心拍数測定やアンケートをスコア化するなどの方法もあるが、われわれは副腎髓質-交感神経系および、下垂体-副腎皮質系ホルモンに着目した。Adrenaline, Noradrenaline, Dopamineはカテコールアミンと総称されるホルモンで、Adrenalineは副腎髓質から分泌され、血流を介し作用臓器でホルモン作用を発揮するのに対して、Noradrenalineは主として交感神経から分泌され、神経伝達物質として作用する。強い緊張状態におかれた際など、全身的な交感神経系の興奮とともに、副腎髓質から大量に放出される<sup>4)</sup>。ACTHは下垂体前葉の副腎皮質刺激ホルモン分泌細胞で合成・分泌されるホルモンであり、副腎皮質束状層でのCortisolの合

成・分泌を促進する。ストレス時に、本ホルモンの分泌が増加することも一般的に知られている<sup>5)</sup>。今回われわれは神経内分泌反応を端的に反映する血中ストレスホルモン濃度を測定することで、術者のストレスを評価した。

## II. 対象と方法

2005年12月より2006年11月までに、卒後約13年目の男性外科医師が執刀した大腸癌待機手術12件を対象とした。これらの患者の術式は、癌の部位、進行度などを十分に検討した後、術前カンファレンスで決定した。進行度を判定するために手術患者全例に対して、術前に胸腹部CT検査および大腸内視鏡検査を行った。前述したように、ストレス評価法として、術者のストレスホルモン血中濃度を測定した。下垂体-副腎皮質系ホルモンとしてはACTH, Cortisolを、副腎髓質-交感神経系としてAdrenaline, Noradrenaline, Dopamineの測定を手術の開始前と終了時の2回行った。麻酔導入に要する約20分間、術者は安静座位を保ち、手洗いの直前に1回目の採血を行った。また、手術終了直後に2回目の採血を行った。

対象手術については、性別、年齢、手術方法（開腹手術あるいは鏡視下手術）、手術開始時間、合併症の有無、出血量、手術時間の7項目を調べた。統計学的分析はSAS Ver.9.1を用い、解析する項目の特性に応じてpaired t検定、Student's t検定、

Table 1. Characteristics of 12 patients

Gender (male:female)	6:6
Age (years)	68.4 ± 8.3* (52-83)
Tumour site	rectum: 8 cases colon: 4 cases
Duration of surgery (min)	293.3 ± 120.3 (160-595)
Operation starting time	AM start: 9 cases PM start: 3 cases
Blood loss (ml)	429.6 ± 916.9 (0-3,210)
Complications	
	yes 9 cases
	no 3 cases
Operative methods	
	open surgery 6 cases
	laparoscopic surgery 6 cases

\* mean ± SD, ( ) : range

多変量解析（重回帰分析）を使用した。有意差の判定は、paired t検定、Student's t検定では、p値0.05未満を基準とし、多変量解析は、多因子の重複関与があるので有意水準0.15未満を有意差ありとした。

併症の有無，出血量，手術時間については，Table 1に示す。合併症としては，高血圧，不整脈，狭心症，糖尿病，腎不全，ルポイド肺炎，特発性血小板減少性紫斑病を認めた。平均年齢は68.4±8.3歳で，男女比に差は認めなかった。

## 2. 手術前後の血中ストレスホルモン値の比較

術後血中Cortisol値（ $10.8 \pm 2.9 \mu\text{g/dl}$ ）は，術前値（ $15.5 \pm 5.5 \mu\text{g/dl}$ ）と比較し，有意に低値を示した（ $p=0.0198$ ）。一方，術後血中Noradrenaline値（ $647.8 \pm 134.3 \text{ pg/ml}$ ）は，術前値（ $542.3 \pm 112.0 \text{ pg/ml}$ ）と比較し，有意に高値を示した（ $p=0.0312$ ）。術後血中Dopamine値（ $20.0 \pm 5.0 \text{ pg/ml}$ ）は，術前値（ $15.5 \pm 5.5 \text{ pg/ml}$ ）と比較し，有意に高値を示した（ $p=0.0168$ ）。

## III. 結 果

### 1. 患者背景

対象手術患者の，年齢，性別，手術の種類（開腹手術あるいは腹腔鏡手術），手術開始時間，合

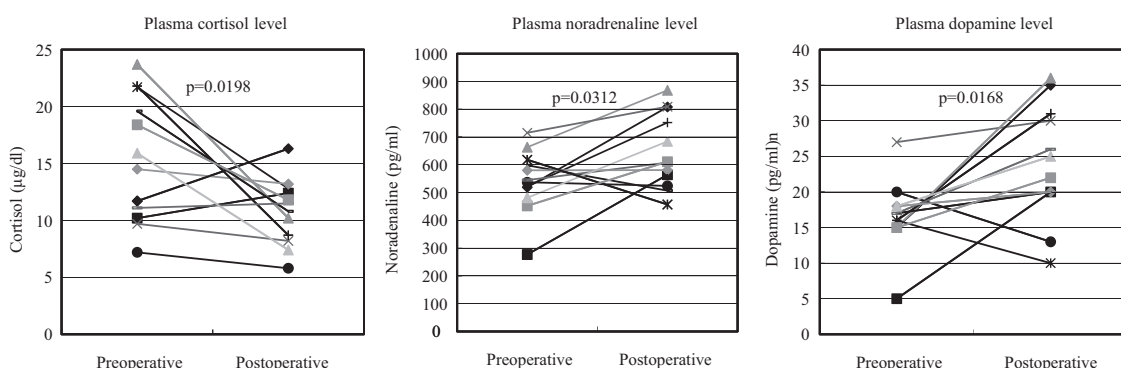


Fig. 1

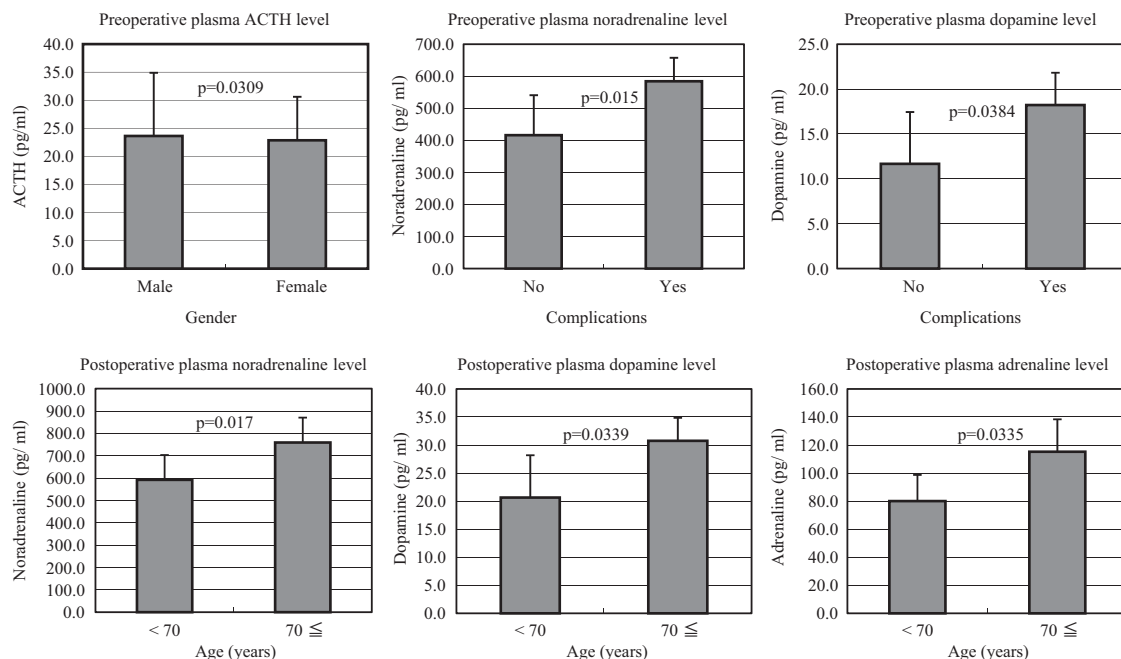


Fig. 2

=0.0312)。また、術後血中Dopamine値( $24.0 \pm 8.1$  pg/ml)も、術前値( $16.6 \pm 4.9$  pg/ml)と比較し、有意に高値を示した( $p=0.0168$ ) (Fig. 1)。

### 3. 患者背景因子での比較

#### 1) 患者性別による検討

男性患者手術の方が女性患者手術に比して、術前の血中ACTHが有意に高かった( $p=0.0309$ ) (Fig. 2)。

#### 2) 患者合併症の有無による検討

合併症のある患者の手術では、合併症のない患者の手術と比較して、術前の血中Noradrenaline値および、Dopamine値が有意に高かった(各 $p=0.015$ ,  $p=0.0384$ ) (Fig. 2)。

#### 3) 患者年齢による検討

患者が70歳以上の手術では、70歳未満に比して終了時の血中Adrenaline, Noradrenaline値および、Dopamine値が有意に高かった(各 $p=0.017$ ,  $p=0.0339$ ,  $p=0.0335$ ) (Fig. 2)。

### 4. 手術に関連する因子での比較

#### 1) 手術開始時間(午前あるいは午後開始)による検討

午前開始手術で午後開始手術に比して、終了時のNoradrenaline値が有意に高かった( $p=0.0309$ ) (Fig. 3)。

#### 2) 手術時間による検討

手術時間が5時間以上では5時間未満に比して、終了時の血中Noradrenaline値およびDopamine値が有意に高かった( $p=0.0008$ ,  $p=0.0007$ ) (Fig. 3)。

#### 3) 開腹手術と鏡視下手術の比較

すべてにおいて有意差を認めなかったが、鏡視下手術では開腹手術に比べてNoradrenaline値が

20%以上の上昇、Adrenaline値も30%以上高値を呈した (Fig. 4)。

### 5. 血中ホルモン値に影響をおよぼす手術因子の多変量解析(重回帰分析)による検討

手術終了後の血中ACTH値は、手術時間と有意に相関を認めた( $p=0.068$ )。手術終了後の血中Adrenaline値, Noradrenaline値, およびDopamine値は手術時間あるいは出血量と有意に相関を認めた(各 $p=0.0055$ ,  $p=0.004$ ,  $p=0.0023$ ) (Table 2)。

## IV. 考 察

手術前後のストレスホルモン値の比較結果に関して、術前と比較して術後血中Noradrenaline値が有意に上昇していたことは、術者が術中から術後にかけて交感神経機能亢進状態をきたす急性ストレス状態にあったことを示唆する。さらに、術後にNoradrenaline前駆体のDopamine値が有意に上昇しており、この推測を裏付ける結果であった。Cryer<sup>6)</sup>は、外科医の術中と術後の血中Noradrenaline値を測定し、その値が術後に上昇していることを報告したが、本研究の結果はその報告と矛盾しない。Cortisolは同じストレスホルモンでありながら、カテコールアミンとは異なる血中変動を示した。カテコールアミンは明らかな日内変動は示さないが<sup>7)</sup>、CortisolとACTHは分泌ピークが早朝にあり、最低値は深夜に認められる概日リズムを持っている<sup>5)</sup>。手術開始時間は午前手術で午前9時前後、午後手術でも午前12時前後である。生理的にCortisol値が低下していく時間内で採血を行っているため、術後のCortisol値低下は、概日リズムを反映した可能性が高いと考

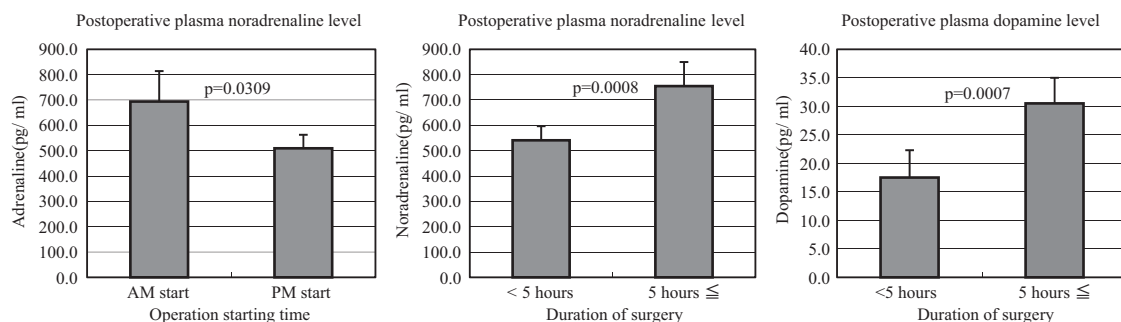


Fig. 3

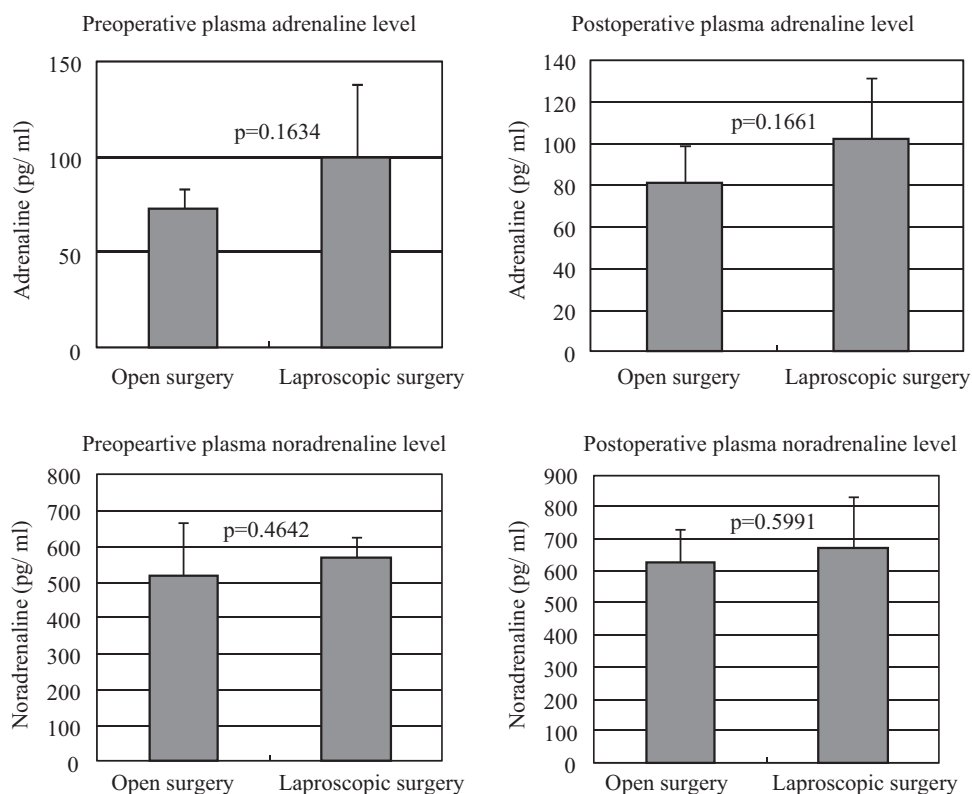


Fig. 4

Table 2. Multivariate analysis of relation between stress hormones and operation-related and patient-related factors

Dependent Variable	Independent Variable	Standardized Partial Regression Coefficient		Model	
		Parameter Estimate	p value	Intercept	p value
Postoperative plasma ACTH level	Operation time	-0.543	0.068	33.112	0.068
Postoperative plasma adrenaline level	Operation time	0.807	0.015	55.215	0.006
	Blood loss	-1.190	0.002		
Postoperative plasma noradrenaline level	Operation time	1.210	0.001	305.135	0.004
	Blood loss	-0.852	0.010		
Postoperative plasma dopamine level	Operation time	1.240	0.001	2.926	0.002
	Blood loss	-0.911	0.005		

えられる。

日内変動を受けない点では、ストレスの評価にはCortisolとACTHよりカテコールアミンのほうが、適していると考えられる。しかしカテコールアミンの血中退出速度は約3分程度と非常に短い<sup>8)</sup>、ストレス負荷直後に採血を行う必要がある。そのため手術後の採血は、手術終了直後に行った。

つぎに、本研究から推測できる患者背景因子と術者のストレスとの関係に関しては、術前の血中ACTH値が男性患者手術の場合、女性患者手術に比して高値であった。ACTHは下垂体-副腎皮質系ホルモンで、交感神経系ホルモンに比較し、慢性的のストレス反応に重要であると考えられている。血中ACTH値の高値は、術前の一定期間、術者が感じていたストレスを反映している可能性が推測される。一般的に男性は骨盤が狭く、直腸癌手術では女性患者よりも視野確保や手術操作が困難である。Total mesorectal resectionを伴う直腸低位前方切除では、男性の縫合不全発生率が女性の発生率よりも2倍高かったという報告がある<sup>9)</sup>。今回対象手術は直腸癌が多く、術者が男性患者に対して術前からストレスを感じていた可能性がある。一方、術前合併症のある患者の手術では、合併症がない患者の手術と比較して、術前のNoradrenaline値、Dopamine値の両者が有意に高いという結果であった。術前合併症を有する患者の手術では、術者は術直前の緊張感が高まっている事が示唆された。しかし術後には有意差を認めていないことから、一旦手術が始まれば、術中・術後の緊張状態には大きな差がなかったことが推測された。年齢においては、70歳以上の症例では、70歳未満に比して終了時の血中Adrenaline値、Noradrenaline値、Dopamine値のいずれも有意に高値を示した。術者は高齢者の手術中において、より強く緊張感を感じ、手術を終了する時点でも、強いストレスあるいは不安を感じている可能性が示唆された。高齢者において、外科医が不安とする要因は術後合併症であるため、このような結果になったと推測される。実際に、Paunらは、36,315人の直腸癌手術患者の手術死亡の要因を多変量解析で分析し、70歳以上の高齢のみが手術死亡の独立した危険因子であったと報告している<sup>10)</sup>。

患者背景因子のつぎに、手術に関連する因子が術者に与えるストレスに関して、午前開始手術は午後開始手術に比して、終了時の血中Noradrenaline値が有意に高いという結果であった。比較的長時間手術や難易度の高い手術が午前手術に配置されることが多いため、術者に対する負荷が大きかったのではないかと推察できる。手術時間が長い群においても、終了時のNoradrenaline値、Dopamine値が有意に高いという結果であったが、長い手術は、術者に与える負荷が大きく、交感神経緊張状態をより高めていたことが推測される。

Berguerら<sup>11)</sup>は、開腹手術と鏡視下手術で、術者の姿勢の変化を検討し、鏡視下手術のほうが、術者への疲労を引き起こす可能性があるという報告した。鏡視下手術が与える外科医のストレスに関して、本研究では予想と反して、鏡視下手術が開腹手術よりストレスが大きいという知見は得られなかった。しかし、平均値の結果をみると、鏡視下手術では開腹手術に比べて血中Adrenaline値が30%以上、Noradrenaline値も20%以上高値であった。有意差を認めなかった理由としては、鏡視下手術における血中ホルモン値にばらつきが多かったことが原因として考えられる。ばらつきが多かったということは、症例や術式によってそのストレス度合が大きく異なるということが考えられる。鏡視下手術のストレスは、術式や術中におこったイベント（出血や手術困難例など）に大きく影響されやすいからであろう。

最後に、血中ホルモン値の変動と手術関連因子との関係については、手術終了後の血中Adrenaline値、Noradrenaline値、およびDopamine値は、いずれも手術時間あるいは出血量と有意に相関を認めるという結果だった。手術の遷延や出血は、術者に最も大きなストレス、緊張、あるいは恐怖に近い感情をもたらしている可能性を示唆した。一方、手術終了後のACTH値は手術時間と相関を認めたが、出血量とは相関を示さなかった。手術時間が長くなる原因は、肥満や癒着などの手術を困難にする要因が多く、手術時間内を通して慢性的にストレスがかかる場合が多い。しかし出血は、血管を傷つけた際に起こるが、止血できればそのストレスからは解放される。つまり急性の



ストレスに近い性質を持っている。ACTHが手術時間のみと相関を示した理由として、手術時間と出血という、ストレスの性質の違いが関係している可能性が考えられた。

Aroraら<sup>12)</sup>やWetzelら<sup>13)</sup>は、interviewから外科医のストレス要因を調べ報告しているが、出血、患者の合併症、手術時間はいずれも上位を占めた。本研究結果は、この報告を裏付けるものと考えられる。ストレス反応の程度が直接反映される血圧および心拍数は、手洗い中の術者において測定困難と考え、今回測定項目にしなかった。しかし、手術操作にほとんど支障をきたさない小型ホルター心電図なども開発されているため、今後は血圧や心拍数との相関を調べる必要があると考える。

Immenrothら<sup>14)</sup>は、鏡視下手術シミュレーターを使用し、Mental Training群、practice training群そしてcontrol群に分け、トレーニング後の手術performanceの向上を比較している。その結果Mental Training群は、practice training群やcontrol群と比較して、有意にTask performanceを向上させたと報告している。またAroraら<sup>15)</sup>は、短期間のMental Trainingでも、外科医の主観的ストレスを減ずるだけでなく、心拍数、唾液のCortisol濃度を測定することにより得られたデータから、客観的なストレスをも減じていると結論した。Wetzelら<sup>13)</sup>は、適度なストレスは外科医の集中力を高め、より努力を促すことなどから、外科医のパフォーマンスをより引き出すことができる。しかし過度のストレスは、動悸・発汗・震え・恐怖・怒り・いらだち・理論的な問題解決能力低下などを引き起こし、手術に対してさまざまな面で悪影響をおよぼすと報告している。

外科医にとってストレスとなりうる、患者側の要因（高齢、合併症など）や、手術の要因（出血、手術時間の延長）を排除することは不可能である。しかしMental Trainingを取り入れることで、外科医のストレス負荷を軽減できる可能性があるのであれば、今後は技術的や知識的な教育に加え、Mental Trainingの導入を早急に考慮するべきであろう。

## V. 結 語

外科医の術前のストレス状態を左右しているのは患者性別と患者合併症の有無であった。また術後のストレス状態を左右するのは手術時間と出血量、患者年齢であった。これらはいずれも一般的に手術に対して悪影響を与えるとされる事項であった。

## 文 献

- 1) Nishiguchi K, Okuda J, Toyoda M, Tanaka K, Tanigawa N. Comparative evaluation of surgical stress of laparoscopic and open surgeries for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2001;44:223-30.
- 2) Harmon GD, Senagore AJ, Kilbride MJ, Warzynski MJ. Interleukin-6 response to laparoscopic and open colectomy. *Dis Colon Rectum* 1994;37:754-9.
- 3) Delgado S, Lacy AM, Filella X, Castells A, García-Valdecasas JC, Pique JM, et al. Acute phase response in laparoscopic and open colectomy in colon cancer: randomized study. *Dis Colon Rectum* 2001;44:638-46.
- 4) John E. Hall. *Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2010. p.729-41
- 5) John E. Hall. *Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2010. p.921-937
- 6) Cryer EP. Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine system. *N Engl J Med* 1980;303:436-44.
- 7) 飯高誠, 片山茂裕. カテコールアミン. 黒川清, 春日雅人, 北村清. 臨床検査データブック 2011-2012. 東京: 医学書院; 2011. p.291-2.
- 8) 小澤滯司, 福田康一郎. 標準生理学. 第7版. 東京: 医学書院; 2009. p.941-44.
- 9) Lee WS, Yun SH, Roh YN, Yun HR, Lee WY, Cho YB, et al.. Risk factors and clinical outcome for anastomotic leakage after total mesorectal excision for rectal cancer. *World J Surg* 2008;32:1124-9.
- 10) Paun BC, Cassie S, MacLean AR, Dixon E, Buie WD. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 2010;251:807-18.
- 11) Berguer R, Rab GT, Abu-Ghaida H, Alarcon A, Chung J. A comparison of surgeons' posture during laparoscopic and open surgical procedures. *Surg Endosc* 1997;11:139-42.
- 12) Arora S, Sevdalis N, Nestel D, Tierney T, Woloshynowych M, Kneebone R. Managing intraoperative stress: what do surgeons want from a crisis training program? *Am J Surg*

- 2009;197:537-43.
- 13) Wetzel CM, Kneebone RL, Woloshynowych M, Nestel D, Moorthy K, Kidd J, et al. The effects of stress on surgical performance. *Am J Surg* 2006;191:5-10.
- 14) Immenroth M, Bürger T, Brenner J, Nagelschmidt M, Eberspächer H, Troidl H. Mental training in surgical education: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2007;245:385-91.
- 15) Arora S, Aggarwal R, Moran A, Sirimanna P, Crochet P, Darzi A, et al. Mental practice: effective stress management training for novice surgeons. *J Am Coll Surg* 2011;212:225-33.