

原 著

人工心肺中の脳血流速度とサイアミラル投与による影響について

松本晶平* 小沢拓郎* 神里 潔*
 西山隆久* 渡辺省五* 畑山 聖*
 木下幸大* 石井脩夫*

要 旨

心疾患のため体外循環を用いて手術を行う症例において、中大脳動脈の血流速度を Transcranial Doppler (TCD) を用いて検討した。サイアミラル使用群4例、および非使用群4例の2群に分類した。全例大量フェンタニール麻酔で導入後、右または左側頭部に TCD プローベを固定し、持続的に中大脳動脈血流速度をモニターした。人工心肺による total perfusion 開始後、サイアミラル $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を投与した。

全身血圧(灌流圧)は非投与群はほとんど変化しなかったが、投与群では、投与後有意に低下したが、10分で回復した。脳血流速度は投与群が非投与群に対し、20分間にわたり有意な低値を示した。脳血流速度の低下は脳血管抵抗の上昇を示唆するもので、このことから、サイアミラルの脳血管収縮薬としての作用が確認された。

はじめに

脳血流の計測には種々の方法があるが、vital sign, ECG, CVP 等のモニターの容易さに比べ、臨床、殊に麻酔領域において有用なものは甚だ少ない。

最近ドップラー法を用いた経頭蓋動脈血流速度測定装置 Transcranial Doppler (TCD) が開発され、その有用性が注目されている。

血流速度が果たして脳血流量の指標となるか否

かは未だ結論はでていないが、非侵襲的に脳血流の情報を得るには現在最も簡単な方法と思われる。

我々は当院における心臓麻酔症例の中大脳動脈血流速度を EME 社製 Transcranial Doppler (TCD) TC2000S で測定し、人工心肺中の脳血流速度変化及びバルビツレート投与による影響について検討した。

対象と方法

年齢は54歳から68歳まで、(平均年齢61.3歳)、既往歴に脳血管障害のない症例を選んだ。

Total perfusion 開始後サイアミラル使用群4例および非使用群4例の2群に分類した。各群の症例は使用群が CABG 3例, ASD 1例, 非使用群が CABG 4例で、年齢, 身長, 体重は Table 1 のとおりである。

麻酔は全例大量フェンタニール麻酔で行った。ベクロニウム $6 \sim 8 \text{ mg}$ とフェンタニールを合計 $20 \sim 40 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 分割投与し、必要に応じてミタゾラム $0.1 \sim 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を追加投与した。続いて気管内挿管を行い、 FiO_2 0.5 (O_2 -air) とし、ETCO₂ モニター、動脈血液ガス測定により、

Table 1

	サイアミラル投与群 CABG 3例 ASD 1例	非投与群 CABG 4例
年齢	60.7±5.9	62.0±5.4
身長	161.3±7.3 cm	162.0±7.8 cm
体重	68.8±7.5 kg	70.8±5.1 kg

*東京医科大学麻酔学教室

PaCO₂ 35~40 mmHg を保つように調節呼吸を行った。その後適宜フェンタニールを追加し、60~70 μg·kg⁻¹ とした。DOA, DOB, NTG を用い、収縮期血圧 120 mmHg 前後を指標に管理した。導入後、右または左側頭部に TCD プローベを固定し、持続的に中大脳動脈血流速度をモニターした。人工心肺 total perfusion 開始後、サイアミラール投与群ではサイアミラール 4 mg·kg⁻¹ を約1分かけて静脈内投与した。なお、人工心肺流量は 2.31 l·min⁻¹·m⁻² とし、低体温は

30°C に設定した。

有意差検定は paired t-test を用い、p<0.05 をもって有意とした。

結 果

人工心肺中の TCD 速度波形は定常流を示し、流速は全例で心肺前の平均速度と大きな差を認めなかった。なお、PaCO₂ は 35~40 mmHg の範囲にあった。

MAP during total perfusion

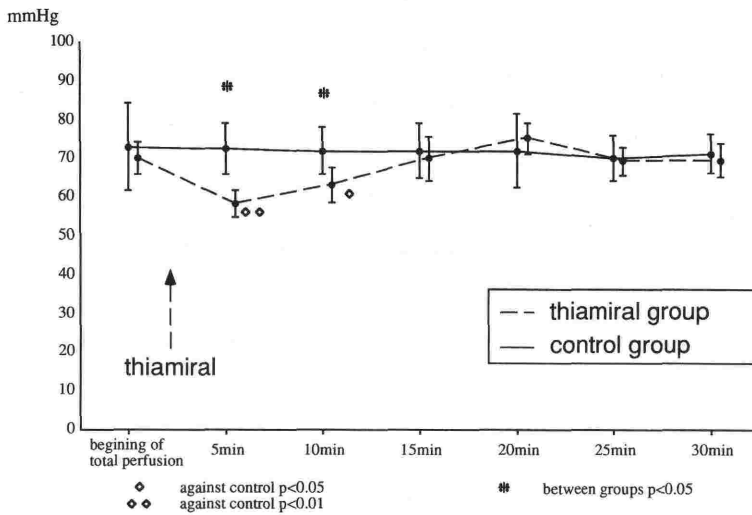


Fig. 1

Flow velocity of MCA during total perfusion

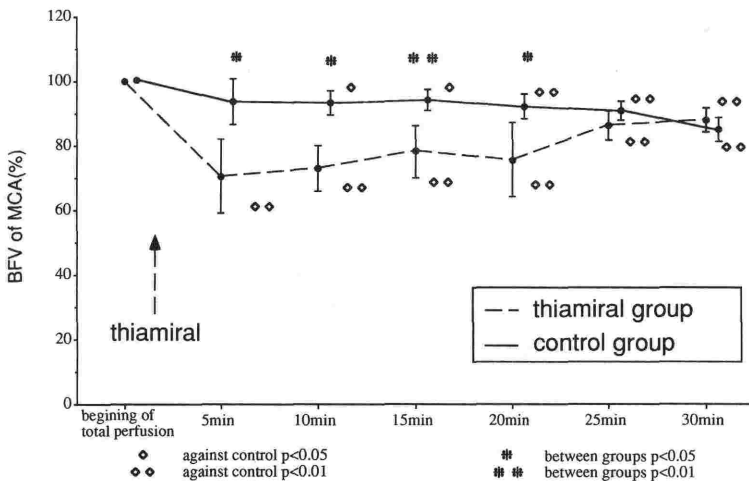


Fig. 2

人工心肺中の全身血圧変化 (Fig. 1)

サイアミラール非投与群はほとんど変化はなかったが、サイアミラール投与群では、投与により、全身血圧（灌流圧）は非投与群に比べ有意に低下したが、10分で回復した。また、この間昇圧剤の増量は必要なかった。total perfusion 中の全身灌流量は常に一定であった。

人工心肺中の脳血流速度変化 (Fig. 2)

サイアミラール非投与群は total perfusion 開始10分後から低下を示した。またサイアミラール投与群では投与後直ちに有意に低下し、非投与群に対し、20分間にわたり低値を示した。

考 察

脳血流速度と脳血流量との関係については、葛谷¹⁾が超音波パルスドップラー法により総頸動脈血流速度及び総頸動脈径を測定し、薬剤に対する脳血流量の変化の指標になると報告している。

Risberg ら²⁾は、成人男子28名において、¹³³Xe 吸入法によって局所脳血流量 (rCBF) を測定する一方、ドップラー法によって総頸動脈血流速度 (CBFV) と並びに内頸動脈血流速度を測定し、その相関係数を求めている。それによると、総頸動脈血流速度と脳血流量の相関係数は、拡張終期速度 (CBFVd) が右0.71, 左0.69, 内頸動脈血流速度はその収縮期速度が0.71, 左が0.61, 拡張終期速度は右0.88, 左0.83であった。犬を用いた著者の実験³⁾では rCBF に対する CBFVd の相関係数は、心停止後蘇生群で0.77, 出血性ショック群で0.69となり、有意な相関を示した。これら一連の研究は頭蓋内の血流速度を直接調べてはいないものの、総頸動脈からその末梢にいたる血流速度が、脳血流の指標になりうると結論している。

三次元定常流において、円形断面の管を通る流れは、Hagen-Poiseuille 流と呼ばれ、管の断面を単位時間に通過する流量Qは、次の公式で表される⁴⁾。

$$Q = \pi \alpha a^4 / 8 \nu$$

a = 円管の半径

ν = 流体の粘度

α = 定数

流速Rは流量を円管の断面積で除したものであるから次式となる。

$$R = \alpha a^2 / 8 \nu$$

したがって、R及びQは共にaの関数であり、その増減はそれぞれ平行している。もちろん実際の脳血流には非線形的要素が数多く存在し、また小動脈は定常流ではなく脈流を示すことから、公式に必ずしも従うとは限らない。本研究は比較的定常流に近く、かつ心拍出量（灌流量）を正確に規定できる人工心肺中に脳血流速度を測定しているため、TCDによる脳血流速度から、血流量の情報はある程度推測できると考えられる。

人工心肺中のバルビツレートの効果については Nussmeier ら⁵⁾によって研究され、人工心肺中に脳波に burst suppression を起こすに十分な量のチオペンタールを投与することにより、術後の神経精神的機能障害を減少させると報告している。しかし常温灌流法であったため、burst suppression を得るのに約 40 mg·kg⁻¹ のチオペンタールを必要とし、バイパスを終了するのにより多くの血管作動薬を要すること、術後覚醒が長くこと、術後気管内挿管と人工呼吸をより長時間必要とするといった欠点があった。

Quasha ら⁶⁾は低体温灌流法では、同様の脳波が 8 mg·kg⁻¹ のチオペンタールで30分間得られることを示した。その後 Nussmeier らによる追試⁷⁾、Zaidan ら⁸⁾や Slogoff ら⁹⁾の報告では効果は認められないとされている。しかし現在まで、人工心肺中のバルビツレート投与に対する一致した意見は得られていない¹⁰⁾。Pierce ら¹¹⁾によれば、大量チオペンタール (10~55 mg·kg⁻¹) は、normocapnia と hypocapnia の双方で、CBF を約50%減少させ、同時に脳酸素消費量を55%減少させ、過換気を行っても影響がないとし、バルビツレートが及ぼし得る影響の程度と、炭酸ガス反応性が障害されないことを示した。更に CBF への影響は血管への直接作用というよりむしろ代謝を介する二次的影響によると推論している。したがってバルビツレートの脳血管への影響を述べる場合、脳血流量が容量依存性に著しく減少することから、バルビツレートを強力な脳血管収縮薬として特長づけるのが普通である¹²⁾。しかしバルビツレートは同時に全身には循環抑制的に働き、心拍出量及び血圧の低下を起こす。バルビツレートの交感神経活動に対する抑制作用の主な作用部位は Skovsted ら¹³⁾によれば、おそらく延髄の血管作動中枢であろうとされている。よってバルビツ

レートによる脳血流量の低下は、脳血管の収縮に加え、その循環抑制作用に修飾されている可能性がある。この循環抑制は今回人工心肺中においては一過性の還流圧低下として認められたが、昇圧剤の必要なしに約10分で回復した。一方サイアミラルによると思われる脳血流速度の低下は非投与群に比べ約20分間続いた。血流速度の低下は血管径の減少即ち血管抵抗の上昇を示唆するもので、このことから、全身的な循環抑制とは別のサイアミラルの脳血管収縮薬としての作用が確認された。

まとめ

人工心肺を使用した心臓麻酔8例において、TCDで中大脳動脈血流速度を経時的にモニターした。

人工心肺による total perfusion 開始直後のサイアミラル投与により、全身血圧は非投与群に比べ有意に低下したが、約10分で回復した。脳血流速度は投与群で投与後直ちに低下し、非投与群に対して、約20分間にわたり有意な低値を示した。

このことから、サイアミラルの脳血管収縮薬としての作用が確認された。

引用文献

- 1) 葛谷文男: Dilazep の脳血流量に及ぼす影響 (第一報). 診療と新薬, **16(8)**: 1885-1892, 1979.
- 2) Risberg, J. Smith, P.: Prediction of Hemispheric Blood Flow from Carotid Velocity Measurements. Stroke, Vol. 11, No. 4, 399-402, 1980.
- 3) 松本晶平: 実験的脳血行不全と脳血行動態 (特にパルスドップラー法による総頸動脈血流速度を中心として). 東京医科大学雑誌, **49(6)**: 826-836, 1991.
- 4) 巽 共正著, 山内恭彦監修: 新物理学シリーズ 流体力学. 培風館, 東京, 3, 1990, p. 271.
- 5) Nussmeier, N. A., Arlund, C., Slogoff, S.: Neuropsychiatric complications after cardiopulmonary bypass: Cerebral protection by a barbiturate. Anesthesiology, **64**:165, 1986.
- 6) Quasha, A. L., Tinker, J. H., Sharbrough, F. W.: Hypothermia plus thiopental: Prolonged electroencephalographic suppression. Anesthesiology, **55**:636, 1981.
- 7) Nussmeier, A., Fish, K. J.: Neuropsychologic dysfunction after cardiopulmonary bypass: A comparison of two institutions. Anesthesiology, **67**: A14, 1987.
- 8) Zaidan, J. R., Klochany, A., Martin, W. M. et al.: Effect of thiopental on neurologic outcome following coronary artery bypass grafting. Anesthesiology, **74**:406-411, 1991.
- 9) Slogoff, S. L., Grigis, K. Z., Keats, A. S.: Etiologic factors in neuropsychiatric complications associated with cardiopulmonary bypass. Anesth. Analg, **61**:903-911, 1982.
- 10) Todd, M. M., Hindmann, B. J., Warner, D. S.: Barbiturate protection and cardiac surgery: A different result. Anesthesiology, **74**:402-405, 1991.
- 11) Pierce, E. C., Jr., Lambertsen, C. J., Deutsch, S., et al.: Cerebral circulation and metabolism during thiopental anesthesia and hyperventilation in man. J Clin Invest, **41**:1664, 1962.
- 12) Michenfelder, J. D.: Anesthesia and the brain. Churchill Livingstone, New York, 1988, p. 95.
- 13) Skovsted, P., Price, M. L., Price, H. L.: The effects of short acting barbiturates on arterial pressure, preganglionic sympathetic activity and barostatic reflexes. Anesthesiology, **33**:10-18, 1970.

Changes of cerebral blood flow velocity affected by thiamylal administered during cardiopulmonary bypass

Shohei Matsumoto, Takuro Ozawa, Kiyoshi Kamisato
Takahisa Nishiyama, Seigo Watanabe, Kiyoshi Hatakeyama
Kohdai Kinoshita and Nagao Ishii

Department of Anesthesiology, Tokyo Medical College

The authors measured the cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery in cases of cardiac anesthesia at our hospital using a transcranial Doppler technique (TCD), and studied the effects of changes in the cerebral blood flow velocity and in the administration of barbiturate during cardiopulmonary bypass. The patients were divided into two groups: the thiamylal administration group and the group without thiamylal. After induction of anesthesia with a high dose of fentanyl in each patient, TCD probes were attached to either the left or right sides of the head, and the blood flow velocity in the middle cerebral artery was monitored continuously. After the start of total

perfusion with the cardiopulmonary bypass, 4 mg·kg⁻¹ of thiamylal was administered. The mean blood pressure (perfusion pressure) remained the baseline level in the group without thiamylal, but in the thiamylal group, it dropped significantly after administration and then recovered within 10 minutes. In the thiamylal group, the velocity dropped immediately after administration, and the value was significantly lower than that in the untreated group for 20 minutes. Decrease of cerebral blood flow velocity in these cases, suggested an increase of cerebral vascular resistance. This result indicate that thiamylal is effective as a cerebral vasoconstrictor.

Key words: Cerebral blood flow velocity, Thiamylal, Cardiopulmonary bypass, Transcranial Doppler