

## 特集

セボフルラン麻酔下における脳血管の二酸化炭素反応性  
— 経頭蓋骨的超音波ドップラー法による検討 —

西山友貴\*, 花岡一雄\*

## 要 旨

セボフルラン麻酔下における脳血管の二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) 反応性について, 経頭蓋骨的超音波ドップラー法 (TCD) を用いて検討した。20~70歳の開腹手術症例40例のうち, 術中, 呼気終末 CO<sub>2</sub> 濃度 (EtCO<sub>2</sub>) を 20~50 mmHg まで変化させ, EtCO<sub>2</sub> 5 mmHg 毎に TCD にて左中大脳動脈平均血流速度 (mV), Pulsatility Index (PI) を測定し得た15例で解析した。血圧, 心拍数, 呼気セボフルラン濃度は各測定点間に有意差を認めなかった。20~44歳の7例と45~70歳の8例に分けると, EtCO<sub>2</sub>が40 mmHg 以上で若年群が高齢群より有意に大きい mV を示したが, PI には有意な群間差を認めなかった。以上より, セボフルラン麻酔下での脳血管の CO<sub>2</sub>反応性は若年者より高齢者で低下することが示唆された。

## 緒 言

人における脳血管の二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) 反応性に関しては, 近年, 経頭蓋骨的超音波ドップラー法 (TCD) を用いて検討されている<sup>1,2)</sup>が, 血流速度のみの検討が多い。またセボフルランによる全身麻酔下における報告は見られない。そこでわれわれは, セボフルラン麻酔下における脳血管の CO<sub>2</sub>反応性について, TCD を用い, 血流速度のみならず, 脳血管の抵抗, 血管径の変化の指標となる Pulsatility Index (PI)<sup>3)</sup>も加えて検討した。

## 方 法

20~70歳で, 脳血管, 全身性の血管障害がない開腹手術40症例を対象とした。本研究は本院倫理委員会の承認を得, 術前訪問時に口頭で患者の承諾を得た。

麻酔前投薬はアトロピン0.5 mg, ヒドロキシジン50 mgを手術室入室30分前に筋注した。手術室入室後, 上腹部手術では Th7~12の, 下腹部手術では Th10~L4のいずれかの部位より硬膜外カテーテルを挿入した。麻酔はチオペンタール4~5 mg/kgで導入し, ベクロニウム0.15 mg/kgを用いて気管内挿管を行なった。酸素21/min, 亜酸化窒素41/min, セボフルラン0.5~2.0%, 1%メビバカインによる硬膜外ブロック, ベクロニウムで麻酔を維持した。

TCD (EME社製, TC2-64<sup>TM</sup>使用) のプローベを左側頭部に固定用器具を用いて固定して, 左中大脳動脈の血流を描出した。人工呼吸を1回換気量10 ml/kg, 10回/分で開始し, 執刀後, 循環が安定している時期に, 一回換気量を一定にし, 呼吸回数を変えることにより, 呼気終末 CO<sub>2</sub>濃度 (EtCO<sub>2</sub>) (Datex社製 Ultima<sup>TM</sup>使用) を20~50 mmHg まで徐々に変化させた。EtCO<sub>2</sub> 5 mmHg 毎に2分間以上維持した時点で, TCD にて左中大脳動脈平均血流速度 (mV), PI を測定した。また血圧, 心拍数, 呼気セボフルラン濃度 (EtS) をモニターした。EtCO<sub>2</sub>の変化に対する mV, PI の変化を, すべての測定点で血流速度が測定できた15例で解析した。また, 患者の年齢, 性別, 血圧, 心拍数, Ets と mV の関係についても検討した。

\*東京大学医学部麻酔学教室

各測定値は平均値±標準誤差で示し、統計学的処理は、 $\chi^2$ 検定、Mann-Whitney U 検定、一元配置分散分析法、Scheffe の方法で行い、 $P < 0.05$  を有意とした。

## 結 果

対象は年齢 $46 \pm 5$  歳 (範囲: 20~70歳), 男 8 例, 女 7 例, 体重 $56.8 \pm 2.1$  kg (45.0~74.0 kg), 麻酔時間 $245 \pm 24$  分 (100~415分), 出血量 $196 \pm 42$  ml (15~600 ml), 輸液量 $2252 \pm 249$  ml (950~3700 ml) で, 術中輸血を必要とした症例はなかった。

EtCO<sub>2</sub> 20~50 mmHg では, 血圧, 心拍数は比較的安定しており, 各測定ポイント間に有意差はみられなかった。また EtS にも有意差を認めなかった (図 1)。

mV は EtCO<sub>2</sub> の増加に伴い有意に増加し, mV と EtCO<sub>2</sub> の間には相関係数 ( $r$ ) = 0.575 と正の相関がみられた。PI は EtCO<sub>2</sub> の変化により有意な

変化を示さなかった (図 2)。図 2 に示すように mV の増加度が大きい症例と小さい症例が見られたため, 患者の年齢, 性別, 血圧, 心拍数, EtS などの影響因子について検討した。その結果, 血圧, 心拍数, EtS は影響せず, 年齢が影響することがわかった。

そこで対象を, 20~44歳の A 群 7 例と 45~70歳の B 群 8 例に分けて比較検討した。両群間の性別, 体重, 出血量などに有意差はなかった (表 1)。

心拍数, EtS は B 群が A 群より低い傾向が見られたが, 両群間に有意差はなく, 血圧も両群間に有意差はなかった (図 3)。

EtCO<sub>2</sub> が 40 mmHg 以上で A 群が B 群より有意に大きい mV を示したが, PI には有意な群間差を認めなかった (図 4)。

EtCO<sub>2</sub> 増加に伴う mV の増加は A 群が B 群より有意に大きく, EtCO<sub>2</sub> と mV の関係は, A 群が  $mV = 0.796 \text{ EtCO}_2 + 25.656$ ,  $r = 0.684$ , B 群が  $mV = 0.441 \text{ EtCO}_2 + 32.342$ ,  $r = 0.503$  の式で表

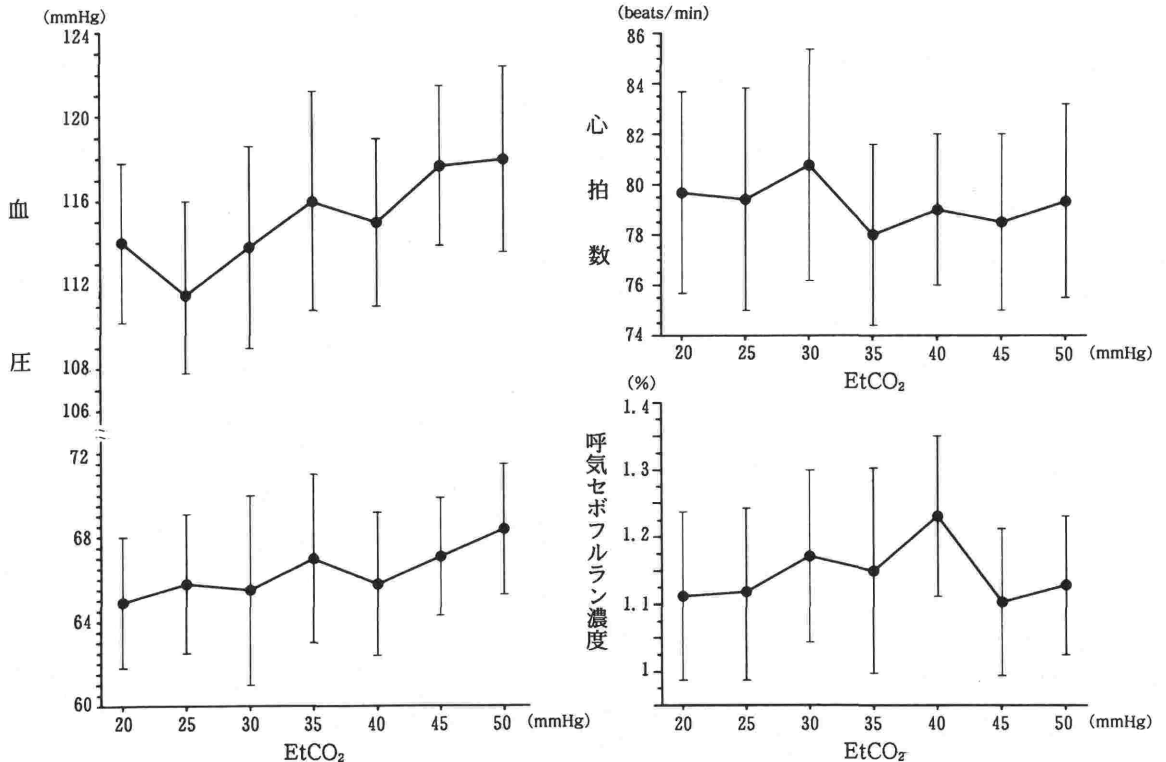


図 1 全症例の血圧, 心拍数, 呼気セボフルラン濃度  
EtCO<sub>2</sub>: 呼気終末二酸化炭素濃度 平均値±標準誤差  
各 EtCO<sub>2</sub> レベル間に有意差はなかった。

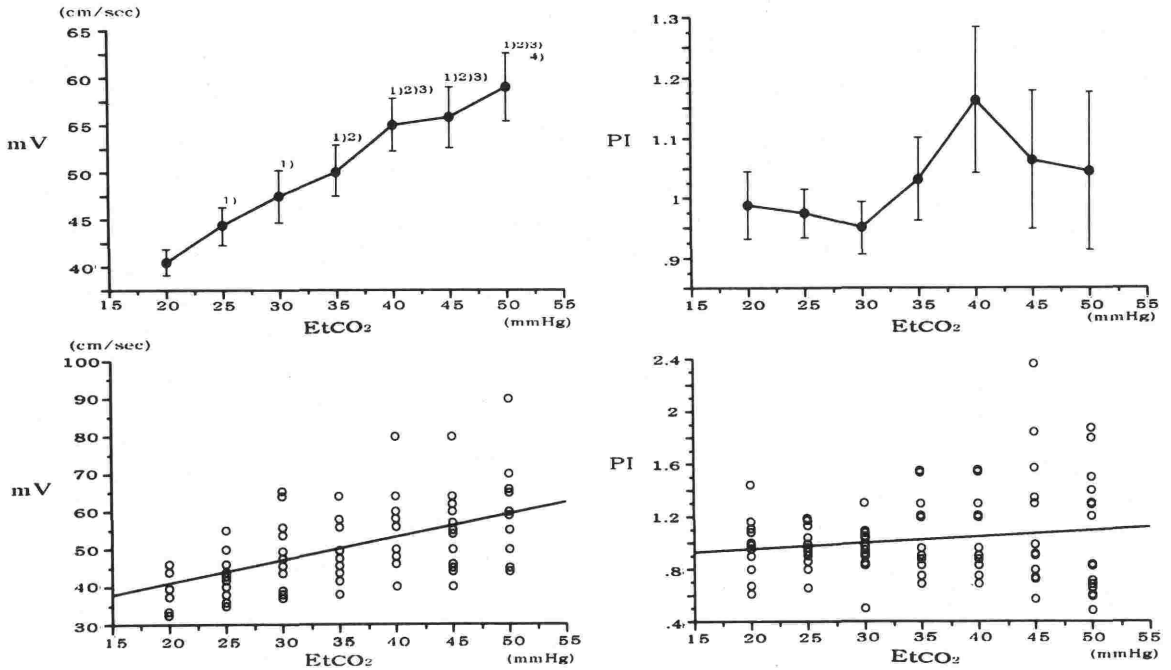


図2 全症例の中大脳動脈平均血流速度, Pulsatility Index

上段に平均値±標準誤差を, 下段に実測値を示す。

EtCO<sub>2</sub>: 呼気終末二酸化炭素濃度 mV: 中大脳動脈平均血流速度 PI: pulsatility index

1) EtCO<sub>2</sub> 20 mmHg に対して P<0.05 2) EtCO<sub>2</sub> 25 mmHg に対して P<0.05

3) EtCO<sub>2</sub> 30 mmHg に対して P<0.05 4) EtCO<sub>2</sub> 45 mmHg に対して P<0.05

$$mV = -0.616 EtCO_2 + 28.776 \quad R_2 = 0.331, (P < 0.0001)$$

$$PI = 0.005 EtCO_2 + 0.868 \quad R_2 = 0.02, (P > 0.05)$$

表1 対象の背景

	A 群	B 群
年齢(歳)	33±3(20~40)	62±3(45~70)*
性別(男/女)	4/4	4/3
体重(kg)	59.4±4.1(45.0~74.0)	54.5±1.8(49.0~62.0)
麻酔時間(分)	225±41(100~415)	263±29(110~360)
出血量(ml)	155±37(15~300)	231±73(20~600)
輸液量(ml)	1917±332(950~3700)	2497±363(950~3600)

平均値±標準誤差  
(範囲)

\*: A群に対して P<0.05

わされた。

### 考 案

TCDは、従来脳血流量測定に用いられていた電磁流量計<sup>4)</sup>やレーザー・ドップラー血流計<sup>5)</sup>と異なり、非侵襲的であるため広く臨床応用されている<sup>2,6)</sup>。一般にTCDで測定される脳血流速度の絶対値は血流量と相関せず、その変化率のみが血

流量の変化率とよい相関を示すと言われている<sup>7)</sup>。しかし、TCDによる絶対値で求めた脳血管のCO<sub>2</sub>反応性はアルゴン法による脳血流量の変化とよい相関が見られたという報告もある<sup>8)</sup>ことから、本研究では絶対値を用いた。その結果、脳血流速度とEtCO<sub>2</sub>は有意な相関を示した。従って、TCDで測定した脳血流速度の絶対値を用いても経時的変化を十分に観察可能であると考えられた。

CO<sub>2</sub>が脳血管抵抗、脳血流量の調節に関与しており、動脈血CO<sub>2</sub>分圧(PaCO<sub>2</sub>)が増加すると脳血管が拡張し、脳血流量が増加することはよく知られている<sup>9)</sup>。この脳血管のCO<sub>2</sub>反応性は、ハロタン<sup>10)</sup>、イソフルラン<sup>10,11)</sup>、デスフルラン<sup>12)</sup>麻酔下でよく保たれる。しかし、このCO<sub>2</sub>反応性への影響は麻酔薬により異なり、イソフルランはハロタンに比べて、より脳血管のCO<sub>2</sub>反応性を増強すると言われている<sup>10)</sup>。セボフルランに関しては、今回の検討より、脳血管のCO<sub>2</sub>反応性はよく保た

れることがわかった。しかし、報告者により CO<sub>2</sub> 反応性の求め方が様々であるため、今回の結果を従来の報告に見られる他の吸入麻酔薬のものとは比較できない。今後さらに他の吸入麻酔薬についても検討する予定である。

本研究では、脳血流速度は EtCO<sub>2</sub> の変化に伴って増加したのに対して、PI は変化しなかった。このことより CO<sub>2</sub> による脳血管の拡張、収縮は中大脳動脈レベルでは生じないことが示唆された。これは、Huber ら<sup>13)</sup>が報告したように、CO<sub>2</sub> に反応するのは細動脈レベルであることが原因と考えられる。

今回の検討では、EtCO<sub>2</sub> を 2 分間一定に保った後の脳血流速度と PI を測定した。平衡時間をどのくらいにするか、については一定の見解は存在しないが、急な PaCO<sub>2</sub> の変化に脳血流量が対応するには 30 秒を要する<sup>14)</sup>と報告されており、2 分間で十分平衡に達したものと考えられた。

脳血管の CO<sub>2</sub> 反応性に影響する因子として、年齢、血圧、麻酔深度などが考えられる。本研究では、血圧、EtS は EtCO<sub>2</sub> を変化させても有意な変化をしなかったことより、脳血流の自動調節能<sup>1)</sup> や麻酔深度の差異は結果に影響しなかったと考えられる。年齢に関しては、今回の検討の EtCO<sub>2</sub> が 40 mmHg 以上において、高齢群が若年群に比べて有意に脳血管の CO<sub>2</sub> 反応性が低下した。これには 2 つの理由が推測される。1 つは、高齢群では、吸入麻酔薬による脳血管の拡張が同じ麻酔深度でも若年群に比べて強く生じており、それ以上の拡張が起らない状態になっているためである。もう 1 つは、高齢群の脳血管の CO<sub>2</sub> 反応性がもともと若年群より低下しているためである。Markwalder ら<sup>2)</sup>は、無麻酔状態での脳血管の CO<sub>2</sub> 反応性は、若年者より高齢者で若干低下しているものの、両者に有意差を認めなかった。しかし、高齢者では脳血管の CO<sub>2</sub> 反応性が低下しているという報告<sup>15)</sup>

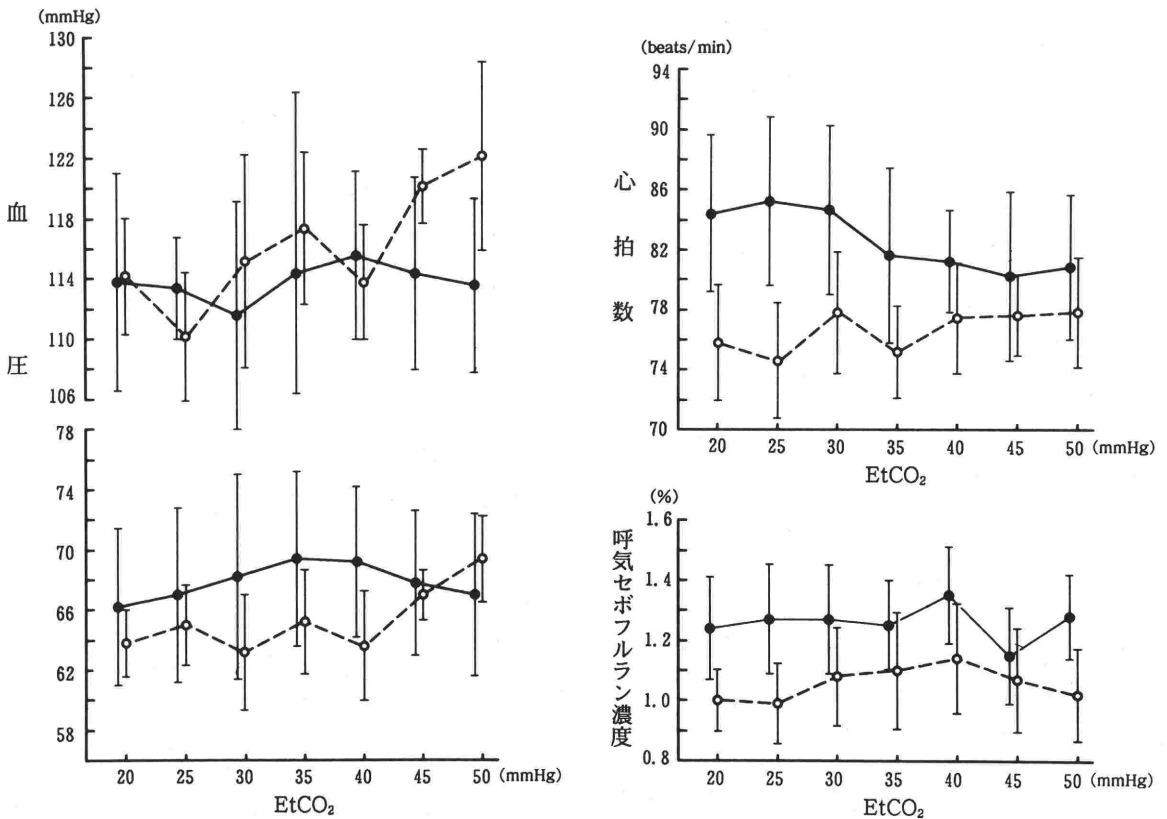


図3 群別の血圧、心拍数、呼気セボフルラン濃度  
 黒丸：A群(若年群, n = 8), 白丸：B群(高齢群, n = 7)  
 EtCO<sub>2</sub>：呼気終末二酸化炭素濃度 平均値±標準誤差  
 各 EtCO<sub>2</sub> レベル間、群間で有意差はなかった。

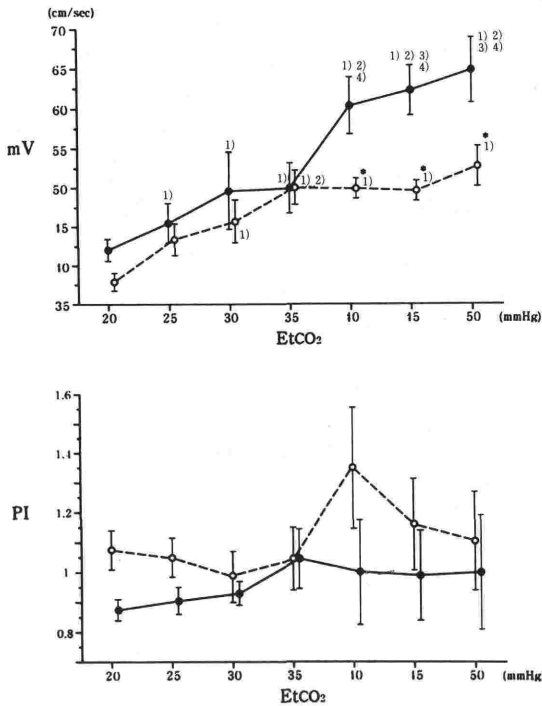


図4 両群の中大脳動脈平均血流速度, Pulsatility Index

黒丸：A群(若年群, n = 8), 白丸：B群(高齢群, n = 7)

EtCO<sub>2</sub>：呼気終末二酸化炭素濃度

mV：中大脳動脈平均血流速度

PI：pulsatility index

平均値±標準誤差

1) EtCO<sub>2</sub> 20 mmHg に対して P < 0.05

2) EtCO<sub>2</sub> 25 mmHg に対して P < 0.05

3) EtCO<sub>2</sub> 30 mmHg に対して P < 0.05

4) EtCO<sub>2</sub> 35 mmHg に対して P < 0.05

\*：A群に対して P < 0.05

も見られる。従って、高齢群では若年群に比べて、元来脳血管のCO<sub>2</sub>反応性が少し低下していたのに加え、吸入麻酔薬による脳血管拡張効果が強かったものと考えられる。

### 結 論

セボフルラン麻酔下における脳血管のCO<sub>2</sub>反応性をTCDを用いて検討した。EtCO<sub>2</sub> 20~50 mmHgの変化ではPIは有意な変化を示さなかった。mVはEtCO<sub>2</sub>増加に伴い増加したが、その増加度は45~70歳に比べて20~44歳で大きかった。

稿を終えるに当たり、TC2-64™をお貸しいただ

いた利康商事株式会社ならびに本稿作製に当たり情報をご提供いただいたマリオン・メレル・ダウ株式会社に謝意を表します。

本論文の要旨は、第16回日本循環制御医学会総会(1995年、京都市)において発表した。

### 文 献

- 1) 太田助十郎, 鈴木正大: 経頭蓋超音波ドップラー法による脳血管CO<sub>2</sub>反応性の求め方について. 麻酔 43: 1686-1692, 1994
- 2) Markwalder TM, Grolimund P, Seiler RW, et al: Dependency of blood flow velocity in the middle cerebral artery on end-tidal carbon dioxide partial pressure-A transcranial ultrasound doppler study. J Cereb Blood Flow Metabol 4: 368-372, 1984
- 3) 石郷岡聡: Transcranial Doppler 法による脳血流動態の研究 特に pulsatility index の意義について. 日医大誌 58: 621-629, 1991
- 4) Wilson DA, Traystman RJ, Rapela CE: Transient analysis of the canine cerebrovascular response to carbon dioxide. Circ Res 56: 596-605, 1985
- 5) Lee JG, Hudetz AG, Smith JJ, et al: The effects of halothane and isoflurane on cerebrocortical microcirculation and autoregulation as assessed by laser doppler flowmetry. Anesth Analg 79: 58-65, 1994
- 6) 西山友貴, 岩崎達雄, 戸田成志ほか: 集中治療領域における Transcranial Doppler の使用経験. ICU とCCU 19: 279-284, 1995
- 7) Hansen NB, Stonestreet BS, Rosenkrantz TS, et al: Validity of doppler measurements of anterior cerebral artery blood flow velocity: Correlation with brain blood flow in piglets. Pediatrics 72: 526-531, 1983
- 8) 末吉建治, 岡崎 裕, 鎌谷利紀ほか: 経頭蓋超音波ドプラ法, アルゴン法による脳血管反応性の測定. 脳卒中 9: 397-402, 1987
- 9) Raichle ME, Posner JB, Plum F: Cerebral blood flow during and after hyperventilation. Arch Neurology 23: 394-403, 1970
- 10) Drummond JC, Todd MM: The response of the feline cerebral circulation to PaCO<sub>2</sub> during anesthesia with isoflurane and halothane and during sedation with nitrous oxide. Anesthesiology 62: 268-273, 1985
- 11) McPherson RW, Bran JE, Traystman RJ: Cerebrovascular responsiveness to carbon dioxide in dogs with 1.4% and 2.8% isoflurane. Anesthesiology 70: 843-850, 1989
- 12) Lutz LJ, Milde JH, Milde LN: The response of the canine cerebral circulation to hyperventilation during anesthesia with desflurane. Anesthesiology 74: 504-507, 1991
- 13) Huber P, Handa J: Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypertonic glucose and papaverine on the diameter of the cerebral arteries-angiographic determination in man. Invest Radiol 2: 17-32, 1967
- 14) Severinghaus JW, Lassen NA: Step hypocapnia to separate arterial from tissue PCO<sub>2</sub> in the regulation of cerebral blood flow. Circ Res 20: 272-278, 1967

- 15) Schieve JF, Wilson WP: The influence of age, anesthesia and cerebral arteriosclerosis on cerebral vascular reactivity to carbon dioxide. *Am J Med* 15: 171-174, 1953

## Cerebrovascular CO<sub>2</sub> Reactivity under Sevoflurane Anesthesia Assessed by Transcranial Doppler

Tomoki Nishiyama and Kazuko Hanaoka

Department of Anesthesiology, The University of Tokyo, Faculty of Medicine, Tokyo, Japan

Cerebrovascular CO<sub>2</sub> reactivity (CCO<sub>2</sub>R) was investigated by measuring middle cerebral arterial blood flow velocity (Vm) using transcranial Doppler (TCD) in 15 patients undergoing abdominal surgery from 20 to 70 years old. Endtidal CO<sub>2</sub> concentration (EtCO<sub>2</sub>) was changed from 20 to 50 mmHg by changing the respiratory rate. Vm and pulsatility index (PI) were measured at each 5 mmHg in EtCO<sub>2</sub> by TCD. There were no significant changes in blood pressure, heart rate, EtS, or PI as the EtCO<sub>2</sub> was

increased from 20 to 50 mmHg. An increase of Vm was observed accompanying the increase in EtCO<sub>2</sub>. Its increase was significantly larger in younger patients (7 cases from 20 to 44 years old) than that in older patients (8 cases from 45 to 70 years old). It was concluded that under sevoflurane anesthesia CCO<sub>2</sub>R was preserved when EtCO<sub>2</sub> was changed from 20 to 50mmHg, but it was greater in the 20 to 44 age group than in the 45 to 70 age group.

**Key Words** : Cerebrovascular CO<sub>2</sub> reactivity, Sevoflurane, Transcranial Doppler

(*Circ Cont* 16 : 490~495, 1995)