

## 原著

# 内頸静脈血酸素飽和度と酸化型／還元型ヘモグロビン値 におよぼすセボフルラン麻酔の影響

亀井 政孝\*, 大島 孝\*  
唐沢 富士夫\*, 佐藤 哲雄\*

## 要 旨

ASA 1 から 2 の患者 8 名を対象とし、呼気終末セボフルラン濃度 0.5 MAC 及び 2.0 MAC における上内頸静脈球部酸素飽和度 (SjvO<sub>2</sub>) と近赤外線分析モニターより求めた酸化型及び還元型ヘモグロビン値を比較検討した。呼気終末二酸化炭素濃度 40 mmHg 前後、平均動脈血圧は 60 mmHg から 100 mmHg に維持した。セボフルランの濃度を 0.5 MAC から 2.0 MAC に増加するに伴い、SjvO<sub>2</sub> 及び酸化型ヘモグロビン値は全ての症例で増加した。還元型ヘモグロビン値は減少傾向を示し、酸化型と還元型ヘモグロビン値の和は増加傾向を示した。以上よりセボフルランは、脳血管の拡張に伴う脳酸素運搬量の増加もしくは脳代謝の抑制に伴う脳酸素消費量の低下のいずれか、もしくは両者を惹起することが推察された。

## はじめに

中枢神経系モニターとして、従来は脳波、誘発電位、頭蓋内圧測定などの電気生理学的方法や循環生理学的方法がとられていたが、最近では脳内酸素環境を連続的にモニターする上内頸静脈球部酸素飽和度測定 (以下 SjvO<sub>2</sub> とする) や近赤外線分析モニターが実用化されて臨床の場で使用されるようになった。しかし、これらのモニターを用いてセボフルランのヒト脳血管や、脳代謝に及ぼす影響を検討した報告は少ない<sup>1)</sup>。

SjvO<sub>2</sub> は古くから測定されてきたもので脳血流

と脳酸素代謝量の比を表すと考えられており、近年では連続的に測定可能なカテーテルが開発され実用化している<sup>2)</sup>。

また、1977年に Jöbsis<sup>3)</sup> がはじめて生体での近赤外光吸光度の測定法を発表し、脳内ヘモグロビン及びチトクロームオキシダーゼの酸化度の変動が測定できることを示して以来、様々な測定器具が開発された。近赤外線分析モニターは、脳内の酸素濃度により酸化型ヘモグロビン、還元型ヘモグロビン、及びチトクロームオキシダーゼの吸光度に変化が見られることを利用して、脳内酸素環境を非侵襲連続的にモニタリングすることを目的としている<sup>4,5)</sup>。

本研究では、SjvO<sub>2</sub> の測定と近赤外分析モニターとして 4 波長分析の NIRO-500 を用いて酸化型及び還元型ヘモグロビン値を測定し、セボフルランのヒト脳血管、脳代謝に及ぼす影響について検討した。

## 方 法

ASA リスク分類 1 から 2 で、婦人科及び整形外科疾患のため仰臥位予定手術を受ける患者 8 名を対象とした。既往に、高血圧、糖尿病、あるいは中枢神経疾患などの脳血管病変を合併する可能性のある者は除いた。対象患者 8 名のデータを表 1 に示す。

前投薬は用いず、手術室入室後、腰部に硬膜外カテーテルを留置し、チオペンタール 5 mg/kg、ベクロニウム 0.15 mg/kg で導入した。導入後、橈骨動脈に 22G カニューレを確保して観血的動脈圧ライン及び採血用とした。呼気ガスモニターには

\*防衛医科大学校麻酔学教室

Capnomac Ultima (Datex, Finland) を用い呼気終末セボフルラン濃度と呼気終末二酸化炭素濃度を測定した。酸素 2 l/分, 笑気 4 l/分による酸素-笑気-セボフルラン麻酔とし, 硬膜外麻酔には 2% メピバカインを適宜用い手術侵襲の影響を受けないようにした。輸液は乳酸リンゲル液を末梢静脈より 5 ml/kg/hr で投与した。また膀胱温を 36.5℃ から 37.0℃ に維持した。呼気終末二酸化炭素濃度は, 40 mmHg 前後となるように人工換気にて維持し, 血圧は平均動脈圧が 60 mmHg から 100 mmHg となるよう適宜エフェドリン 5 mg 静注にて対処した。つづいて採血用に 18G 30センチのカテーテルを左内頸静脈より上行性に穿刺し, カテーテル先端を上内頸静脈球部近傍に留置した。手術後, 頸部 X線写真にてカテーテル先端の位置を確認した。血液ガス分析には ABL 3 (Radiometer, Denmark) を用いた。近赤外線分析モニターとして NIRO-500 (浜松ホトニクス, Japan) を用い, プローブを発光部と受光部のセンサー間隔が 5 cm となるように左前頭部に装着し黒い布にて遮光した。麻酔導入後, 呼気終末セボフルラン濃度を 0.5 MAC に維持し, 手術開始およそ 20 分後, 状態の安定した時点で, 上内頸静脈球部より血液を採取して  $Sjvo_2$  を求めた。併せてその時点の近赤外線分析モニターによる酸化型ヘモグロビン, 還元型ヘモグロビンの値を記録した。次にセボフルラン濃度を 2.0 MAC とし, 約 30 分後に同様に測定した。NIRO-500 の測定値は 1 分間の平均値を採用した。

統計は t-検定を用いて,  $p < 0.05$  を有意水準とし, 結果は平均値 ± 標準偏差で表した。

術前回診時に患者に本研究の説明を行い, インフォームドコンセントを実施した。承諾が得られなかった者は除外した。

表1 対象患者背景 (年齢, 性別, 身長, 体重)

患者	年齢(歳)	性別	身長(cm)	体重(kg)
A	46	女性	152	60
B	51	男性	170	64
C	43	女性	157	64
D	25	女性	175	70
E	22	男性	179	67
F	45	女性	158	56
G	55	男性	163	56
H	49	女性	153	50

## 結 果

術中の対象患者 8 名のデータを表 2 に示す。測定中, 動脈血二酸化炭素分圧は 35 mmHg から 40 mmHg であり, 動脈血酸素分圧は 170 mmHg から 200 mmHg の間にあった。動脈血中ヘモグロビン値は 13.0 g/dl から 15.0 g/dl の間にあり, 血糖値は 100 mg/dl から 140 mg/dl の間にあった。それぞれ術中, 著変はなくほぼ一定であった。

図 1 に  $Sjvo_2$  の変化を示す。0.5 MAC セボフルラン投与時の  $Sjvo_2$  は  $62.9 \pm 3.2\%$  であり, 2.0 MAC セボフルラン投与により有意に増加して  $72.5 \pm 4.7\%$  となった。

図 2 に酸化型ヘモグロビン値の変化を示す。酸化型ヘモグロビン値もセボフルラン濃度の上昇によりすべての症例で増加した。0.5 MAC 及び 2.0 MAC セボフルラン投与時の酸素型ヘモグロビン値はそれぞれ  $-2.2 \pm 2.1 \mu\text{mol/l}$ ,  $0.9 \pm 1.9 \mu\text{mol/l}$  であり, 有意な差を示した。また  $Sjvo_2$  と酸化型ヘモグロビン値との間には相関係数 0.64 と良い相関関係が認められた。

図 3 に還元型ヘモグロビン値の変化を示す。還元型ヘモグロビン値に有意差は認められなかったが, 0.5 MAC 及び 2.0 MAC セボフルラン投与時にはそれぞれ  $0.8 \pm 0.8 \mu\text{mol/l}$ ,  $-0.1 \pm 1.7 \mu\text{mol/l}$  であり, セボフルラン濃度が上昇するに

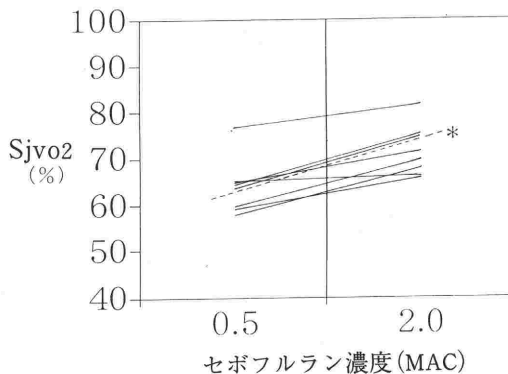


図1 セボフルラン0.5MAC と2.0MAC 投与時の  $Sjvo_2$  の変化  
 実線は各々の患者の変化を示し, 点線はその平均変化を示す。  
 \*  $P < 0.01$ , 0.5MAC. vs 2.0MAC Sevoflurane.

つれて低下傾向を示した。

図4に酸化型と還元型ヘモグロビン値の和の変化を示す。有意な差は認められなかったが、0.5 MAC及び2.0 MACセボフルラン投与時にはそれぞれ $-1.4 \pm 1.9 \mu\text{mol/l}$ 、 $0.8 \pm 0.9 \mu\text{mol/l}$ であり、セボフルラン濃度が上昇するにつれて増加傾向を示した。

手術当日及び術後1日目、2日目に行った術後回診では、神経症状等の合併症はみられなかった。また、血腫等の上内頸静脈球部へのカテーテル挿入による合併症及び、近赤外線分析モニターのプロブ装着部にも発赤等の所見は認められなかった。

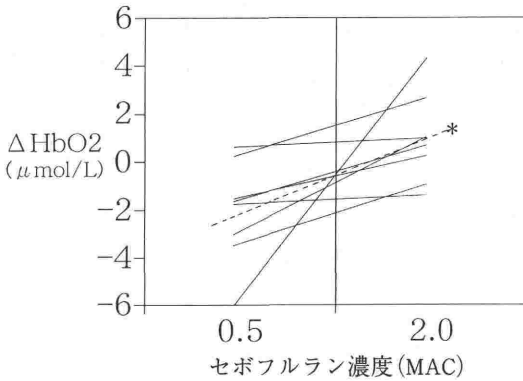


図2 セボフルラン0.5MACと2.0MAC投与時の酸化型ヘモグロビンの変化( $\Delta\text{HbO}_2$ )  
 実線は各々の患者の変化を示し、点線はその平均変化を示す。  
 \*  $P < 0.01$ , 0.5MAC vs 2.0MAC Sevoflurane.

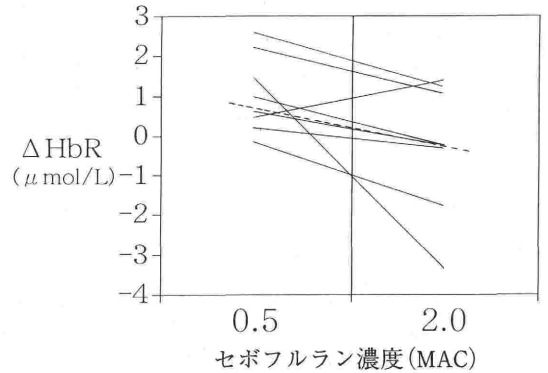


図3 セボフルラン0.5MACと2.0MAC投与時の還元型ヘモグロビンの変化( $\Delta\text{HbR}$ )  
 実線は各々の患者の変化を示し、点線はその平均変化を示す。

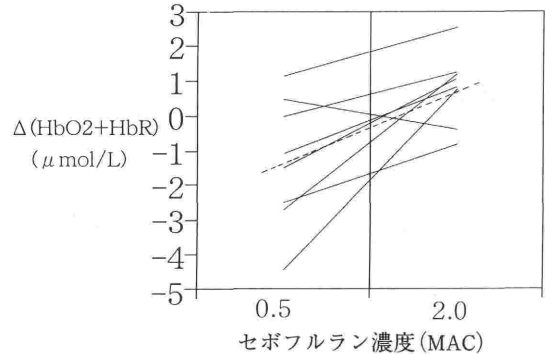


図4 セボフルラン0.5MACと2.0MAC投与時の酸化型と還元型ヘモグロビンの和の変化( $\Delta(\text{HbO}_2 + \text{HbR})$ )  
 実線は各々の患者の変化を示し、点線はその平均変化を示す。

表2 セボフルラン0.5MACと2.0MAC投与時の動脈血液ガス分析値

	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		Hb (g/dl)		BS (mg/dl)	
	0.5MAC	2.0MAC	0.5MAC	2.0MAC	0.5MAC	2.0MAC	0.5MAC	2.0MAC
A	215.1	182.3	38.2	36.6	14.3	13.3	100	122
B	200.3	183.2	35.2	36.9	14.1	14.8	105	101
C	192.3	180.4	38.2	37.8	14.6	14.2	103	108
D	201.6	196.4	36.2	37.5	13.5	13.3	107	106
E	188.4	178.8	36.9	37.8	14.3	13.9	101	108
F	185.7	185.4	39.2	36.9	14	13.6	103	111
G	192.1	185.7	35.4	35.8	13.5	13.1	107	117
H	182.2	173.4	36.5	38.3	15.2	14.8	103	106
平均値	194.7	183.2	37.0	37.2	14.2	13.9	103.6	109.9

## 考 察

本研究では、Sjvo<sub>2</sub>と近赤外線分析モニターによる酸化型ヘモグロビン値が、セボフルラン濃度の増加に伴い有意に増加し、相関係数は0.64と良い相関関係を示した。また、還元型ヘモグロビン値は、有意差は認められなかったが、セボフルラン濃度の増加に伴い、減少傾向を示した。以上のことより、セボフルランはヒトの脳代謝を抑制し、脳血管を拡張させると思われる。

現在までの報告では実験動物についてはセボフルランは脳代謝を抑制し、脳血管を拡張させ、脳血流量あるいは脳血流量を増加させることが認められている<sup>6-9)</sup>。

放射線標識マイクロスフェアーを用いた実験では、セボフルランはラットの脳血管抵抗を減少させ、脳血流量を増加させると報告している<sup>6)</sup>。Markらは水素クリアランス式組織血流計を用い、セボフルランにて脳血流量は不変であるが、頭蓋内圧が上昇していることから脳血流量が増加している可能性があるとして指摘しており、酸素脳代謝量に関しては、用量依存性に減少するとしている<sup>7)</sup>。以上のことは、本研究で得たヒトの結果と矛盾しない。

Sjvo<sub>2</sub>は外頸静脈系が混合せず、脳組織の灌流静脈血を反映し、脳代謝及び脳血流量の両者を合わせた脳循環の全体の影響を表すとされる<sup>10)</sup>。そして、その値の増加は脳代謝の抑制による酸素消費量の減少、もしくは脳血流量の増加による酸素運搬量の増加を意味することとなる。しかし、片側のみの頸静脈血が頭蓋内全体を反映するかどうかその妥当性については一層の検討が必要である。

酸化型ヘモグロビン値は脳循環の局所的な影響を反映しているとされる<sup>4,5)</sup>。したがって、その値の増加は、酸素消費量の減少、もしくは脳血流量または脳血流量の増加のいずれかが起きた事を推察させる。

還元型ヘモグロビン値は酸化型ヘモグロビン値と同様、脳循環の局所的な影響を反映しているとされ<sup>4,5)</sup>、その値の減少は脳代謝が抑制されたことを推察させる。

酸化型と還元型ヘモグロビン値の和は、脳血流量を示すと言われており、それが脳血流量の指標

となり得るのであれば、その値の増加は脳血流量の増加を意味すると考えられる<sup>4,5)</sup>。本研究では、脳血管病変を合併すると思われる者は除外し、年齢も20代から50代と比較的若年層を対象とした。さらに、動脈血二酸化炭素分圧、動脈血酸素分圧、平均動脈圧、血中ヘモグロビン濃度、中枢温、血糖値等、脳代謝循環に影響を与える可能性のあるものはできる限り変動を抑え、正常範囲内に調節した。このような調節を行わなければ、酸化型ヘモグロビン値とSjvo<sub>2</sub>が相関関係にはなくなる可能性は十分に考えられる。さらに、昇圧薬としてエフェドリンを使用した。本剤が脳代謝及び脳血管に影響する可能性は否定できないが、エフェドリンを使用した症例と使用しなかった症例では結果に有意差がないこと、使用した症例でもその使用量が比較的少量であることから本研究に与える影響は少なかったものと思われる。

以上より、近赤外線分析モニターは非侵襲連続的に脳内酸素環境を測定しうると言う点から、現状では有用なモニターの一つであり、今後のさらなる発展改良が期待される。

## 結 語

Sjvo<sub>2</sub>と酸化型ヘモグロビン値とが共に増加したことより、セボフルラン麻酔は脳酸素環境に対して正の酸素需給バランスを表すと思われた。その機序として脳血管の拡張あるいは脳代謝の抑制が起きたことが推察された。

## 文 献

- 1) E Inada, K Okada, T Ohshima, et al: Isoflurane is more protective against cerebral hypoxia than is sevoflurane: near infrared spectroscopic study. *Anesthesiology* 79: A394, 1993
- 2) Wilkinson AR, Phibbs RH, Gregory GA: Continuous measurement of oxygen saturation in sick newborn infants. *J Pediatr* 93: 1016-1019, 1978
- 3) Jobsis FF: Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198: 1264-1271, 1977
- 4) 岡田和夫, 松田敬子, 大島 孝: 近赤外線による脳酸素レベルの解析. *呼吸* 11(9): 1119-1125, 1992
- 5) 田村正秀, 一色 学, 橘 秀光ほか: 近赤外分光法を用いる無侵襲生体計測. *呼吸と循環* 37(9): 997-1002, 1989
- 6) Mark WC, Jerrold L, Victor S, et al: Hemodynamic and organ blood flow responses to halothane and sevoflurane anesthesia during spontaneous ventilation. *Anesth Analg* 75: 1000-1006, 1992

- 7) Mark SS, Tateishi A, John CD, et al : The effects of sevoflurane on cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure, and the electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 68 : 548-551, 1988
- 8) Mark SS, Nakakimura K, Jerry EF, et al : Cerebral effects of sevoflurane in the dog: comparison with isoflurane and enflurane. *Brit J Anaesth* 65 : 388-392, 1990
- 9) Peter FC, Brigitte V, Helmut H, et al : Systemic and regional hemodynamics of isoflurane and sevoflurane in rats. *Anesth Analg* 74 : 79-88, 1992
- 10) 桑原生和, 山本文雄, 加瀬川均ほか: 脳分離体外循環における脳代謝の検討 — 内頸静脈酸素飽和度連続モニタリングを用いて —. *日胸外会誌* 36(8) : 105 (1319)-111 (1325), 1988

## The Effects of Sevoflurane Anesthesia on the Jugular Bulb Oxygen Saturation and Oxygenated Hemoglobin Measured with Near-infrared Spectroscopy in Humans.

Masataka Kamei, Takashi Ohshima,  
Fujio Karasawa, and Tetsuo Sato

Department of Anesthesiology, National Defense Medical College,  
Saitama, Tokorozawa, Japan.

Although measurement of the jugular bulb oxygen saturation is an invasive method to monitor cerebral oxygenation, near infrared spectroscopy is a new, non-invasive method for cortical oxygenation because it enables us to evaluate oxygenated and deoxygenated hemoglobin. In this study, we compared oxygenated hemoglobin measured using near infrared spectroscopy with the jugular bulb oxygen saturation during sevoflurane anesthesia, and investigated the effects of sevoflurane on cerebral hemodynamics and metabolism in humans. Eight adult patients, undergoing gynecological or orthopedic surgery, were enrolled. No patient had either signs or symptoms of any cerebrovascular disease. Procedures were performed under epidural

anesthesia combined with 0.5 or 2.0 MAC (minimal alveolar concentration) sevoflurane. Physiologic variables such as  $PACO_2$ ,  $PaO_2$ , blood pressure, hemoglobin, core temperature, and serum glucose level, changed very little throughout the period of observation. Ephedrine was administered intravenously to maintain arterial blood pressure. It was found that the jugular bulb oxygen saturation and oxygenated hemoglobin increased significantly when sevoflurane was increased from 0.5 to 2.0 MAC, but than deoxygenated hemoglobin had a tendency to decrease. Our results suggest that in humans sevoflurane may cause an increase in cerebral blood flow due to vasodilation, and/or a reduction in cerebral metabolic rate for oxygen.

**Key Words** : Cerebral blood flow, Cerebral metabolic rate for oxygen, Brain, Sevoflurane, Jugular bulb oxygen saturation, Near infrared spectroscopy.

(*Circ Cont* 17 : 20~24, 1996)