

# CABG 手術における麻酔薬の選択が局所脳内酸素飽和度 (rSO<sub>2</sub>) に及ぼす影響

木下 平次郎\*, 坂本 浩\*\*, 脇坂 博士\*\*, 神田 知枝\*  
森本 裕二\*, 真弓 享久\*, 劔物 修\*

## 要 旨

開心術においては、早期抜管をめざして従来の大量オピオイド投与法に代わり、少量のオピオイドを投与する麻酔法が広く行われている。一方、人工心肺 (CPB) を使用する手術では術後脳機能障害の予防は特に重要な問題である。本研究では冠動脈バイパス術 (CABG) を予定された175人において、従来の大量フェンタニールとミダゾラムを用いた麻酔法を対照群とし、吸入麻酔薬やプロポフォールとフェンタニール投与量の組み合わせにより患者を7群に分け、局所脳内酸素飽和度 (rSO<sub>2</sub>) を CPB 中とその前後に分けて測定し、各麻酔法で比較した。各群の rSO<sub>2</sub> は対照群と比べ有意な低下はなく、脳機能の維持において同程度、あるいはそれ以上に安全であるといえた。

## はじめに

開心術において、術後、患者の身体的・精神的負担の軽減と、医療費節減<sup>1)</sup>の面から早期抜管が望まれている。早期抜管を目指し、少量のフェンタニールにセボフルランやイソフルラン、あるいはプロポフォールを併用する麻酔法が大量フェンタニールにミダゾラムを併用する麻酔法に代わって用いられている。また、CPB 中には無拍動性の灌流や低体温から起こる脳血管収縮により、灌流障害が起こりやすい。したがって、虚血による脳機能障害を起こさないために、十分な組織酸素

化が重要である。本研究では CABG を予定された患者において、従来のミダゾラム・大量フェンタニールを用いた麻酔法を対照群とし、吸入麻酔薬やプロポフォールとフェンタニール投与量の組み合わせにより対象を7群に分け、脳酸素化・灌流モニターとして近赤外線スペクトロスコーピーを用いて局所脳内酸素飽和度 (regional cerebral oxygen saturation : rSO<sub>2</sub>) を測定し、各麻酔法における CPB 前・中・後の値を比較した。

## 対象および方法

対象は本研究の趣旨について説明し同意を得た、術前脳機能障害のない定期 CABG 患者175人。脳機能の評価は脳 CT 画像と身体学的な診察をもとにした。

対象をフェンタニール20、50 μg/kgの各投与量と併用麻酔薬 (ミダゾラム、セボフルラン、イソフルラン、プロポフォール) の種類と投与量により7群に分け、従来のミダゾラムを併用する麻酔法を対照群 (c) とした (表1)。FiO<sub>2</sub> は各群とも一定とした。麻酔導入はプロポフォール群では1.0 mg/kgプロポフォール静注、揮発性麻酔薬群と対照群においてはフェンタニール3 μg/kgとミダゾラム50 μg/kg静注で行った。気管内挿管はベクロニウム0.1 mg/kg静注後に行った。平均動脈圧を CPB 前後は80 mmHg以上、CPB 中は60 mmHgに維持した。PaCO<sub>2</sub> は正常値に保ち、CPB 中の血液ガス管理は α stat を用いた。体温は食道温を CPB 前後は36.5℃、CPB 中は34℃度の軽度低体温に保った。近赤外線スペクトロスコーピーは Somanetics 社製 INVOS3100A® を用い、プローブを患者の左

\*北海道大学医学部麻酔学講座

\*\*心臓血管センター北海道大野病院麻酔科

表 1 各群における麻酔法

Group	anesthetic agent other than fentanyl	dosage (MAC or mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> )	dosage of fentanyl (μg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> )
I-1	isoflurane	0.5	20
I-2	isoflurane	1.0	20
S-1	sevoflurane	0.5	20
S-2	sevoflurane	1.0	20
P-1	propofol	6	50
P-2	propofol	6	20
C	midazolam	0.04	50

表 2 患者の背景因子

Group	N	gender (M/F)	age (yr)	BSA (m <sup>2</sup> )	CI (l·m <sup>-2</sup> )	CPB time (min)	AXC time (min)
I-1	19	17 / 2	60±9	1.65±0.20	3.1±0.7	139±41	97±28
I-2	9	9 / 0	52±13	1.66±0.16	3.3±0.8	124±46	91±37
S-1	37	30 / 7	62±9	1.72±0.15	2.9±0.7	142±44	106±33
S-2	12	9 / 3	49±12	1.76±0.16	3.3±0.6	135±47	98±35
P-1	30	23 / 7	63±11	1.62±0.19	2.9±0.5	107±33	79±31
P-2	54	43 / 11	59±10	1.71±0.14	2.7±0.5	162±78	125±68
C	14	13 / 1	59±7	1.64±0.17	2.8±0.6	114±38	90±34

BSA : body surface area, CI : cardiac index, CPB time : duration of cardiopulmonary bypass, AXC: duration of aortic cross clamp (mean±SD)

表 3 CPB 前, 中および後の rSO<sub>2</sub>

Group	before CPB (%)	during CPB (%)	after CPB (%)
I-1	64.5±5.4	60.1±4.4*	60.9±2.6
I-2	64.6±5.4	59.1±2.5*	66.9±5.0#
S-1	58.3±7.8	56.7±7.5*	58.0±7.3#
S-2	68.6±9.2†	64.1±8.3*	66.3±9.1*
P-1	59.8±10.1	63.4±11.3	62.4±8.5
P-2	65.0±8.5†	63.4±9.7†	65.9±9.4†#
C	61.5±8.0	55.6±7.0*	56.1±7.6*

† indicates a significant difference from group S-1; ‡ indicates a significant difference from group C; \* indicates a significant difference from the value of 'before CPB'; and #: indicates a significant difference from the value of 'during CPB'.

(mean±SD)

前額部に装着し, 麻酔導入から手術終了まで15分毎に測定値を記録, CPB 中とその前後にわけて平均値を算出, 比較検討した. 術後脳神経障害の有無は手術前後の脳 CT 画像所見の比較と身体所見を参考とした. 数値は平均±標準偏差で表し, 統計解析は ANOVA と paired t-test を用い, 危険率 5% 以下を有意とした.

## 結 果

各群の間の背景因子 (性別, 年齢, BSA, 心係数, 人工心肺時間, 大動脈遮断時間) に有意差はなかった (表 2).

rSO<sub>2</sub> の測定値は表 3 にまとめた. プロポフォルル群以外は CPB 中の rSO<sub>2</sub> は CPB 前より有意に低

かった。対照群と比較して各群のCPB中の $rSO_2$ 値に有意差がなかった。対照群と比較してCPB後の $rSO_2$ 値はP-2群にのみ、有意差があった。I-2, S-1, P-2ではCPB後の $rSO_2$ はCPB中より有意に高かった。

術後、脳CT画像上の変化や麻痺などの脳機能障害を示す患者はいなかった。

## 考 察

近赤外線スペクトロスコープを用いて測定された局所脳内酸素飽和度( $rSO_2$ )は、脳全体の指標ではないといった欠点もあるが、その値と術後神経症状との相関を示した報告<sup>2,3)</sup>や、簡便、非侵襲的、連続的であるという利点から、脳酸素化および脳灌流のモニターとして有用であると思われる。

近赤外線スペクトロスコープによる $rSO_2$ 測定の原理は、頭皮に装着したプローブから、狭い波長帯の近赤外線が投射し、反射した散乱線を2ヶ所以上のセンサーで受信、プローブ下の皮質(静脈、毛細血管、細動脈)の総酸素飽和度を計算する。組織酸素飽和度の大部分は静脈血成分由来であり、術中の動脈血酸素飽和度はあまり変動しないので、脳組織の酸素化の指標となる<sup>4)</sup>。

CPBによる中枢神経障害には、手術操作から起こる血栓や空気塞栓による器質的障害のほかに、CPBによる灌流障害や復温期の酸素需要供給の不均衡が原因となる一時的な脳機能障害などがある。これの防止には、脳内酸素飽和度を高く保つ事が重要である。CPB中には低体温の維持などの手段がとられるが、過度の低体温は術後心機能抑制を起し得る。

今回、人工心肺時間<sup>5)</sup>、体温<sup>6)</sup>、平均動脈圧<sup>2)</sup>など $rSO_2$ に影響を及ぼす条件を一定にして各麻酔群における $rSO_2$ の値を比較した。P-1群、P-2群以外はCPB中の $rSO_2$ 値はCPB前の値より下がっている。このことは、人工心肺中の灌流圧の設定や体温の設定などの他に、CPBによる侵襲の影響である事も予想される。対照群と比較してCPB中ならびにCPB後の $rSO_2$ 値は、P-2群のCPB後の値を除いては有意差がなく、P-2群のCPB後の値もC群よりも有意に高いことから、従来のミダゾラムを用いた麻酔法と同程度にCPBによる脳機能障害に対し安全と言える。さ

らにI-2群、S-1群、P-2群において $rSO_2$ 値はCPB中に対しCPB後に有意に高い事から、これらの麻酔薬がCPBによる脳障害に対して予防的に作用すると推察される。プロポフォールを用いた群は、 $rSO_2$ 値がCPB前に比較してCPB中も下がらず、脳保護に関して有用な麻酔法であると考えられる。

$rSO_2$ は、脳血流と脳代謝<sup>2)</sup>に影響される。一般に揮発性麻酔薬は脳代謝を抑制する。しかし、脳血管を拡張させ脳血流が増す作用のあることも知られている。脳血流の増加は頭蓋内圧を上昇させ、過度の頭蓋内圧亢進は、二次的な脳虚血を引き起こす可能性がある。特に脳血管障害を持っている場合、頭蓋内圧が更に上昇しやすい。セボフルランとイソフルランは0.5, 1.0 MACにおいて、脳血流に影響せず、脳酸素消費量を濃度依存性に低下させる<sup>7)</sup>。そして脳循環、脳代謝、脳波に及ぼす影響に差はないとされる<sup>8)</sup>。一方、ケタミンを除いた静脈麻酔薬は、脳代謝の抑制による脳酸素消費量の減少とともに脳血流も減少させる働きがある。プロポフォールによる中枢神経抑制作用はミダゾラムよりも強く、開心術においてバルビツレートと同様に脳保護作用が期待できる<sup>9)</sup>。もちろん、脳灌流に影響があるほどの脳血流の減少は $rSO_2$ 低下の要因になる。今回の研究結果からプロポフォール6.0 mg/kg/hは揮発性麻酔薬0.5, 1.0 MACに比べて脳灌流を維持するレベルにおいて脳代謝抑制が強く、CPB中の脳虚血による脳機能保護に有用である可能性が示された。

術後脳神経障害を起こす $rSO_2$ 値が、種々報告されている。今回の研究の対象からは術前脳機能障害のある患者を除いたが、術前に脳神経障害や脳梗塞の既往がある患者ほど、 $rSO_2$ 値が低く、術後脳機能障害を起こす頻度が増す<sup>3)</sup>。

低酸素血症において、脳波上の変化よりも早く、 $rSO_2$ 値が55%以下になるという報告<sup>10)</sup>がある。今回の結果、各麻酔群で平均値が55%以下になった群はなく、術後に麻痺を残した患者もなく、術前後の脳CT画像上の変化もなかった。これらのことから、CPB使用手術を受ける患者においても $rSO_2$ 値55%は安全基準と考えてよいと思われる。

## ま と め

開心術において、早期抜管を目指し、従来の大

量フェンタニールにミダゾラムを併用する麻酔法にかわり、少量のフェンタニールにセボフルランやイソフルラン、およびプロポフォールを併用する麻酔法が用いられている。今回、CPBによる脳機能障害への影響を、rSO<sub>2</sub>を指標にしてCPB中とその前後に分けて測定し、各種麻酔法によるその変化を比較した。各麻酔群において、ミダゾラム群と比べ有意な低下はなく、脳機能の維持において同程度、もしくはそれ以上に安全であるといえた。中でもプロポフォールはこの点で有用である可能性が示された。

## 文 献

- 1) Cheng DCH : Early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 9 : 460-464, 1995
- 2) Pilkington SN, Hett DA, Pierce JMT, et al : Auditory evoked responses and near infrared spectroscopy during cardiac arrest. *Br J Anaesth* 74 : 717-719, 1995
- 3) 小西晃生, 菊池恵子 : 開心術における術中の脳内酸素飽和度と術後の脳機能障害. *麻酔* 44 : 1322-1326, 1995
- 4) McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, et al : No-

- ninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring oxygen delivery and hemodynamics. *Crit Care Med* 19 : 89, 1991
- 5) Kuroda Y, Uchimoto R, Kaieda R, et al : Central nervous system complication after cardiac surgery: A comparison between coronary artery bypass grafting and valve surgery. *Anesth Analg* 76 : 222-227, 1993
  - 6) Minamisawa H, Nordstrom CH, Smith ML, et al : The influence of mild body and brain hypothermia on ischemic brain damage. *J Cereb Blood Flow Metab* 10 : 365, 1990
  - 7) Shapiro HM, Drummond JC : Neurosurgical anesthesia. In: Miller RD. *Anesthesia*, 4<sup>th</sup> edition. New York: Churchill Livingstone, 1994, pp.1897-1946
  - 8) Scheller MS, Tateishi A, Drummond JC, et al : The effects of sevoflurane on cerebral flow, metabolic rate for oxygen, intracranial pressure, and electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 68 : 548-551, 1988
  - 9) Newman MF, Murkin JM, Roach G, et al : Cerebral physiologic effects of burst suppression doses of propofol during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 81 : 452-457, 1995
  - 10) McCormick PW, Stewart M, Goetting MG : Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in human. *Stroke* 22 : 596-602, 1991

## Comparison of Cerebral Regional Oxygen Saturation with Inhaled Anesthetics and Propofol-based Anesthesia during CABG Surgery with Cardiopulmonary Bypass

Heijiro Kinoshita\*, Hiroshi Sakamoto\*\*, Hiroshi, Wakisaka\*\*, Tomoe Kannda\*  
Yuji Morimoto\*, Takahisa Mayumi\*, Osamu Kemmotsu\*

\*Department of Anesthesiology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan

\*\*Department of Anesthesia, Cardiovascular Center Hokkaido Ohno Hospital, Sapporo, Japan

Small dose opioid anesthesia has been widely used for early extubation and fast track in cardiac anesthesia. Because patients often have systemic vascular problems, prevention of perioperative cerebral hypoperfusion, especially during cardiopulmonary bypass (CPB) period, is important. Accordingly, we evaluated regional cerebral oxygen saturation (rSO<sub>2</sub>) in 175 patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery. We compared changes of rSO<sub>2</sub>

under small dose of fentanyl anesthesia with isoflurane, sevoflurane or propofol, and high dose fentanyl anesthesia with midazolam or propofol. Patients in each anesthetic group showed the same or slight decreases of cerebral oxygenation during the CPB period. Small dose opioid anesthesia with volatile anesthetics or propofol is as safe as or better than the conventional high dose opioid anesthesia with benzodiazepine or propofol in CABG surgery.

**Key words** : Cardiopulmonary bypass, CABG, Regional cerebral oxygen saturation, Propofol, Isoflurane, Sevoflurane, Fentanyl