

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 1 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20061

研究課題名(和文) 脊髄くも膜下麻酔後の脳血流酸素代謝変化と心拍出量及び体血管抵抗の関係

研究課題名(英文) Relationship between cerebral blood oxygenation changes and change in cardiac output and systemic vascular resistance during spinal anesthesia

研究代表者

近藤 裕子 (KONDO, Yuko)

日本大学・医学部・助手

研究者番号：40599031

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,400,000円

研究成果の概要(和文)：先行研究により、帝王切開術における脊髄くも膜下麻酔中には、血圧低下に依存して母体局所脳組織の血液量や酸素飽和度が低下することを明らかにした。その局所脳組織の血液量および酸素飽和度の低下が心拍出量あるいは体血管抵抗の減少に関連すると予測されたため、本研究では近赤外分光法と動脈圧心拍出量測定にてこの関連性について調べた。その結果、局所脳組織の血液量と酸素飽和度の低下はいずれも体血管抵抗の低下に相関関係が認められた。心拍出量の関与は認められなかった。脊髄くも膜下麻酔中に生じる低血圧に伴う局所脳組織の血液量と酸素飽和度の低下は、脊髄くも膜下麻酔による体血管抵抗の低下に依存している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：During spinal anesthesia for cesarean section, we previously showed that maternal regional cerebral blood volume and oxygenation decreased depend on the severity of hypotension. The aim of this study was to certify the contribution of change in cardiac output and systemic vascular resistance during spinal anesthesia on regional cerebral blood volume and oxygenation using near-infrared spectroscopy and arterial pressure based cardiac output. The results of this study showed that systemic vascular resistance decreased after spinal anesthesia positively correlated with the decrease in regional cerebral blood volume and oxygenation. While, cardiac output did not decrease even after subarachnoid sympathetic block and therefore, no relationship between cardiac output and cerebral circulation was shown.

研究分野：麻酔科学

キーワード：近赤外分光法 心拍出量 体血管抵抗

1. 研究開始当初の背景

帝王切開術に対する脊髄くも膜下麻酔導入後には、血圧低下の程度に依存して母体局所脳組織の血液量低下および低酸素が生じると報告されている^{1,2}。一方、脊髄くも膜下麻酔導入後には、心拍出量(CO)は維持され、体血管抵抗(SVR)は著明に低下すると報告されている^{3,4}。以上の報告から、帝王切開術に対する脊髄くも膜下麻酔導入後の母体脳組織の血液量低下や低酸素は主にSVRの低下に依存する可能性があると考えられる。

2. 研究の目的

帝王切開術に対する脊髄くも膜下麻酔導入後の母体局所脳組織の血液量および酸素飽和度の変化と体循環(CO、SVR)変動との関係を明らかにする目的で、近赤外分光法(NIRS)と低侵襲血行動態モニター(フロートラック・ビジレオモニター)による測定を同時に行い評価した。

3. 研究の方法

(1) UMIN Clinical Trial Registry ID : 000019862

(2) 日本大学医学部附属板橋病院臨床研究登録番号: RK-150714-5

(3) 研究デザイン

観察研究(症例対象研究)

(4) 対象

術中の大量出血に備え観血的動脈圧測定をおこなう予定の脊髄くも膜下麻酔下帝王切開術を受ける妊婦のうち、本研究への参加に同意が得られた計13症例。

(5) 麻酔管理

麻酔方法は硬膜外麻酔併用脊髄くも膜下麻酔(硬膜外麻酔はカテーテル留置のみ)とした。脊髄くも膜下麻酔は、右側臥位にて第3・4腰椎棘突起間から高比重ピピバカインを投与した。麻酔薬の容量は麻酔担当者一任とした。脊髄くも膜下麻酔投与後は直ちに仰臥位になり、手術台を左に15°傾斜した状態で測定を行った。輸液は手術室入室後から膠質液を20ml/kg/hで投与を行った。平均血圧(MAP)が基準値から20%以上の低下もしくは収縮期血圧が90mmHg未満に低下した場合、臨床症状が発現した場合に昇圧薬を投与した。昇圧薬は、心拍数が70未満の場合はエフェドリン、70以上の場合はフェニレフリンを投与した。

(6) 測定項目

体循環評価: 心拍数(HR)、MAP、CO、SVR

脳循環評価: 酸素化ヘモグロビン濃度(Oxy-Hb)、脱酸素化ヘモグロビン濃度(Deoxy-Hb)、総ヘモグロビン濃度(Total-Hb)、組織酸素化指数(TOI)

その他: 経皮的酸素飽和度(SpO₂)、終末呼気二酸化炭素分圧(EtCO₂)

(7) 測定手順

手術室入室後に生体監視モニターと、NIRS(Niro-200NX、浜松ホトニクス社製)プローブを左前額部に装着し、局所麻酔下にフロートラック・ビジレオモニター用動脈圧ラインを確保し、各評価項目の測定を開始した。各評価項目は、酸素3L/min投与3分後の安静仰臥位(手術台15°左傾斜)での測定値を基準値(base)とし、脊髄くも膜下麻酔導入後仰臥位に復位した時点(supine)から15分間の測定値を記録した。HR、MAP、SpO₂およびEtCO₂は1分毎、CO、SVRおよびNIRSの測定値は20秒毎に記録した。

(8) 主要評価項目

主要評価項目: Total-HbとCOならびにSVRとの相関関係。TOIとCOならびにSVRとの相関関係。

副次評価項目: 各測定項目の経時変化

(9) 統計

各測定項目の経時変化は一元配置分散分析にて解析し、局所脳組織の血液量および酸素飽和度と体循環変動との関係については、20秒毎に記録されたTotal-HbおよびTOIとCOならびにSVRとの相関係数をそれぞれ求め評価した。

4. 研究成果

(1) 患者背景および麻酔データ

予定の脊髄くも膜下麻酔下帝王切開術を受ける妊娠36から38週の妊婦(癒着胎盤3、全前置胎盤9、要胎1)13名を対象とした。脊髄くも膜下麻酔に使用した麻酔薬(高比重ピピバカイン)の投与量の平均値は11.5±0.75mg、麻酔高はTh4からTh7であった。脊髄くも膜下麻酔導入後に低血圧を来した症例は5人で、そのうち3人はフェニレフリン、2人はエフェドリンを用いて昇圧処置を行った。吐気などの臨床症状が発生した症例は認められなかった。本研究施行中の総輸液量の平均値は、656.1±154.0mlであった。

(2) 各評価項目の経時的変化

脊髄くも膜下麻酔導入後の変化値の平均はそれぞれ、MBP: -14.7mmHg、SVR: -166.2dynes·sec/cm⁵、Oxy-Hb: -5.7μmol/l、Total-Hb: -5.8μmol/l、TOI: -4.9%であり、いずれも基準値から有意に低下した(P<0.05)。HR、CO、Deoxy-Hb、EtCO₂、SpO₂は有意な経時変化を示さなかった。各種Hb濃度、CO、SVRの経時的変化を図1-3に示した。

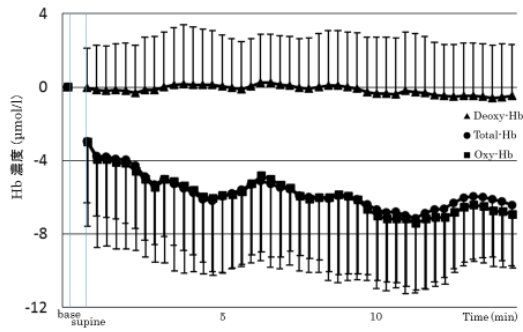


図 1 . 各種 Hb 濃度の経時的変化

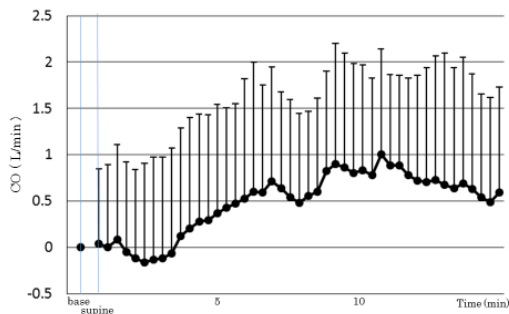


図 2 . CO の経時的変化

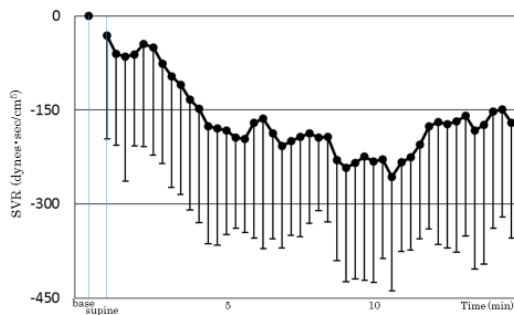


図 3 . SVR の経時的変化

(3) Total-Hb および TOI と循環指標との相関関係 (図 4-7)

Total-Hb と SVR の変化には弱い相関関係が認められた。($r = 0.15, P < 0.01$) Total-Hb と CO の変化には相関関係は認められなかった。($r = 0.02, P > 0.05$) TOI と SVR の変化には弱い相関関係が認められた。($r = 0.21, P < 0.01$) TOI と CO の変化には弱い負の相関が認められた。($r = -0.36, P < 0.01$)

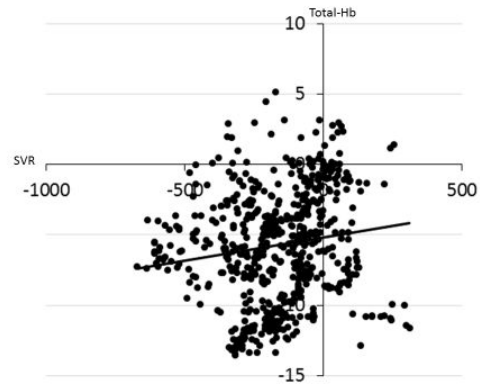


図 4 . Total-Hb と SVR の相関関係

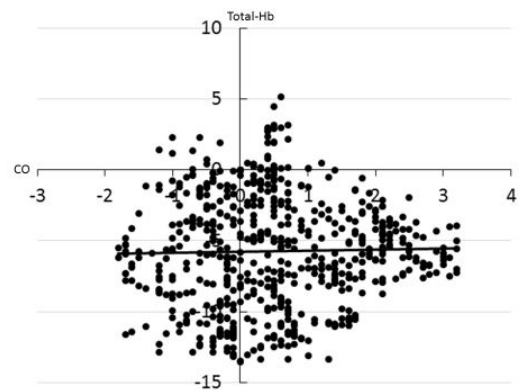


図 5 . Total-Hb と CO の相関関係

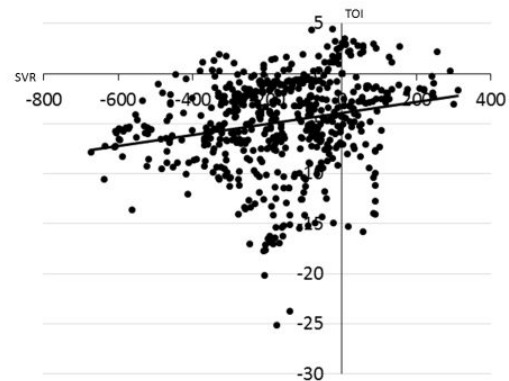


図 6 . TOI と SVR の相関関係

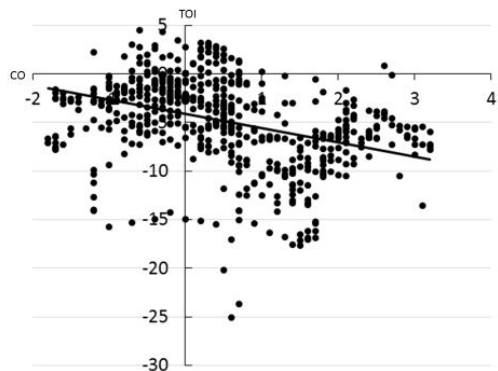


図 7 . TOI と CO の相関関係

(4) 結果のまとめ

Total-Hb、Oxy-Hb および TOI は MAP の低下に伴い低下し、Deoxy-Hb は変化しなかった。

MAP の低下に伴い CO は変化せず、SVR は有意に低下した。

Total-Hb と TOI の変化はいずれも SVR の変化と相関した。

(5) 考察

結果のまとめ ~ より、帝王切開術における脊髄くも膜下麻酔導入後の脳組織の血液量低下や低酸素は、SVR の低下により本来脳組織へ供給されるべき血液の一部が体循環に移行するため生じる可能性が示唆された。

また、TOI と CO の変化に弱い負の相関関係が認められた結果は、本来、SVR と CO の変化は圧受容器反射を介して負の相関関係を示すこと、昇圧処置に用いたフェニレフリンとエフェドリンでは、CO と SVR それぞれにおよぼす効果が異なることが関与している可能性が考えられる。

(6) 本研究における限界

NIRS による脳血流酸素代謝変化の評価は必ずしも脳全体の循環状態を反映しない。

フロートラック・ビジレオモニターにより測定される SVR は、中心静脈圧を 0 cmH₂O と仮定して算出される。

<引用文献>

(1) Hirose N, Kondo Y, Maeda T, Suzuki T, Yoshino A. Relationship between regional cerebral blood volume and oxygenation and blood pressure during spinal anesthesia in women undergoing cesarean section. J Anesth 2016 Aug;30(4):603-9.

(2) Berlac PA, Rasmussen YH. Per-operative cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) predicts maternal hypotension during elective caesarean delivery in spinal anaesthesia. Int J Obstet Anesth. 2005 Jan;14(1):26-31.

(3) Stewart A, Fernando R, McDonald S, Hignett R, Jones T, Columb M. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia. Anesth Analg. 2010 Nov;111(5):1230-7.

(4) Toeh WH, Sia AT. Colloid preload versus coload for spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on maternal cardiac output. Anesth Analg. 2009 May;108(5):1592-8.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

近藤裕子、廣瀬倫也、寺門瞳、前田剛、吉野篤緒、鈴木孝浩
帝王切開術における脊髄くも膜下麻酔中の脳血流酸素代謝変化と心拍量及び体血管抵抗の関係、日本麻酔科学会第63回学術集会、平成28年5月26日、福岡国際会議場(福岡)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者
近藤 裕子 (KONDO, Yuko)
日本大学・医学部・助手
研究者番号：40599031

(2) 研究分担者 ()

研究者番号：

(3) 連携研究者 ()

研究者番号：

(4) 研究協力者

廣瀬 倫也 (HIROSE Noriya)
前田 剛 (MAEDA Takeshi)
鈴木 孝浩 (SUZUKI Takahiro)