

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 30 年 6 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K20622

研究課題名(和文)手術中のアーチファクト存在下でのBIS値およびAEP値の信頼性の比較検討

研究課題名(英文)Reliability comparison of Bispectral index and auditory evoked potential monitor for evaluating anesthetic depth under the influence of artifact during surgery

研究代表者

横江 千寿子(Yokoe, Chizuko)

大阪大学・歯学研究科・招へい教員

研究者番号：00711061

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：顎骨骨切り術中のBISモニターとAEPモニターによる鎮静度評価の信頼性について比較した。手術前、骨切削時、骨分割時、手術終了時について検討したところ、ストレス反応の指標(血清コルチゾール濃度、心拍・血圧変動解析により評価した交感神経活動指標、心拍数・収縮期血圧)に変化は認めなかったが、BIS値およびAEP指数の平均値は骨切削時および骨分割時にやや高値を示す傾向があり、特にBIS値は骨切削時に有意に変動が大きかった。両者とも鎮静度評価の面で臨床的に問題はないが、特にBIS値は骨切削時の評価に注意が必要であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to compare the reliability of BIS and AEP monitor for evaluating anesthetic depth during jaw deformity surgery. We compared 4 points during general anesthesia; (1) before the start of surgery, (2) during bone cutting, (3) during bone splitting, (4) at the end of surgery. None of the patients and the measurement points showed stress response, according to the results of the parameters reflecting stress response, such as serum cortisol concentration, sympathetic activity evaluated by heart rate and blood pressure variability, and hemodynamic changes. BIS and AEP index tended to show high score during bone cutting and during bone splitting, and BIS showed significantly high fluctuation during bone cutting. Both BIS and AEP index can reflect the anesthetic depth during jaw deformity operation within clinically reasonable degree, but careful continuous observation may need during bone cutting procedure for BIS monitoring.

研究分野：歯科麻酔学

キーワード：全身麻酔 麻酔深度 BIS AEP

1. 研究開始当初の背景

全身麻酔の3要素には鎮静、鎮痛、不動化がある。不動化については、筋弛緩モニターによる評価が可能である。鎮静については、鎮静度モニターとして主に Bispectral index®(BIS)モニターが使用されているが、手術中の BIS 値の評価には注意が必要な点も多い。

BIS モニターは、前額部に脳波センサーを装着することで、モニターが脳波を解析し、鎮静度を数値として表示するため、比較的簡便に利用でき、その有用性は広く認められている。しかし BIS 値による評価には、麻酔薬の違いにより信頼性が異なること、アーチファクトにより誤った値を表示する場合があること等、臨床での評価には注意が必要な点が多い (Dahaba AA. Anesthesia & Analgesia 2005;101:765-773)。BIS モニターの一般化が、術中覚醒頻度を低下させてきた要因の一つともいえるが、未だ術中覚醒は起こり得るのが現状である。

歯科口腔外科手術、特に顎骨骨切り術では、骨分割時や切削時の振動、電気メスの使用、頻回の頭位変更等により、アーチファクトが混入する頻度が高い。また、筋弛緩薬を持続投与する必要性が少ないために筋電図も混入しやすい。このため鎮静度の評価が長時間困難になることがあると共に、誤った値が表示されると、これを基に麻酔薬が過量投与される懸念もある。

聴覚誘発電位 (AEP) モニターもまた、鎮静度モニターとして臨床的に使用できるモニターで、聴覚刺激により誘発される電位から鎮静度を数値化するものである。BIS モニターが大脳皮質の活動性の情報のみを評価の対象としているのに対して、AEP モニターでは皮質下を含めたより広範囲の中樞神経の抑制の程度を反映する。BIS モニターとの主な違いは、麻酔薬によらず非特異的に鎮静度評価が行えることや、意識の有無を判定する点で優れていることである (Matsushita S, et. al. Journal of Clinical Monitoring and Computing 2015;29:621-626)。意識の有無を評価できることが術中覚醒防止に有用であると考えられるが、比較的知見が少ないのが現状である。

全身麻酔薬の研究開発は現在も発展途上である。近年ではデスフルランの使用が認められ一般的に使用されるようになる等、全身麻酔に使用できる麻酔薬は将来的にも増加していくことは間違いない。麻酔薬によらず非特異的に鎮静度を評価できる AEP モニターの重要性は増すと考えられ、AEP 指数の信頼性の評価は将来的にも有意義であると考えられる。

本研究は、特にアーチファクト混入が顕著である顎骨骨切り術において、BIS 値をもう一つの鎮静度評価法である AEP 指数と比較検討することで、全身麻酔手術中の麻酔深度評

価の精度を向上させることを目指して計画した。

2. 研究の目的

全身麻酔中の鎮静度の評価に最も大きな影響を与えるのが、不十分な鎮痛である。このため鎮静度の評価には疼痛反応の影響を除外して考える必要がある。しかし、これまで手術中の鎮静度を評価した研究では、鎮静と鎮痛が個別に評価されておらず、このことが手術中の鎮静度を評価した研究の信頼性を低下させている。

本研究で用いる自律神経活動解析方法である心拍・血圧変動解析は、その有用性が広く認められている。自律神経活動変化から疼痛反応を間接的に評価できるとする報告もあり (Jaenne M, et al. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 2009;147:91-95)。痛みの研究にも応用されている。また、ストレスホルモンであるコルチゾルの血清濃度による評価は、患者の内分泌反応からストレスを直接的に判定できるストレス測定指標である。これらの評価を合わせて行うことで、十分な鎮痛が得られた状況かどうか確認した上でのより正確な鎮静度評価を行い、評価の信頼性を高めることを目指した。

本研究では、現在一般的に用いられている BIS モニターの問題点を明らかにするとともに、BIS モニターおよび AEP モニターの鎮静度評価の信頼性を、不十分な鎮痛などのストレス反応を除外した上で評価することを目的とした。

3. 研究の方法

顎骨骨切り術を施行された患者を対象とし、AEP モニター (aepEX PLUS®: Medical Device Management, UK) および BIS モニター (Model A-2000®, Aspect, USA) を装着し、AEP 指数 30 ~ 45 を鎮静度の指標として全静脈麻酔 (TIVA) による全身麻酔管理を行い、データを測定した。取得データとして、AEP 指数、BIS 値、心拍数、観血的動脈圧を連続的に測定した。また、心電図波形および観血的動脈圧波形を用いて、心拍・血圧変動解析ソフト MemCalc/Tonam2C® (株式会社ジー・エム・エス) によって自律神経活動解析を行った。侵襲が大きくアーチファクト混入が起こりやすい骨切削時および骨分割時、侵襲が少なく麻酔状態が安定すると考えられる手術前および手術終了時の4時点で、血清コルチゾル濃度の測定を行った。

自律神経活動解析および血清コルチゾル濃度により推測されるストレス反応をもとに、疼痛反応を示していないことを確認した上で AEP 指数と BIS 値の変化を比較検討し、手術侵襲のない状態、および手術侵襲時の鎮静度評価の正確性について比較検討を行った。

た。

4. 研究成果

(1) ストレス反応の評価

血清コルチゾル濃度は、基準値 21.1 $\mu\text{g/ml}$ を超える値を示した場合はストレス反応ありと判定した。手術前(A)、骨切削時(B)、骨分割時(C)、手術終了時(D)の各時点で基準値を超える値を示した被検者はいなかった。

心拍・血圧変動解析において、交感神経活動の指標として、心拍変動の高周波成分と低周波成分の比(HR-LF/HF)、血圧変動の低周波成分(SBP-LF)を用いて評価した。両方で、AおよびDの値と比較して2倍以上の上昇が認められた場合はストレス反応を示している可能性ありと判定した。BおよびCにおいて、HR-LF/HF および SBP-LF ともに異常な変化を示した被検者はいなかった。

循環動態変化として、心拍数(HR)および収縮期血圧(SBP)を評価した。AおよびDの値と比較して20%以上の上昇を示した場合にストレス反応を示している可能性ありと判定した。BおよびCにおいて、HR および SBP に異常な変化を示した被検者はいなかった。

以上より、すべての被検者において、データ測定時の各時点で鎮痛および麻酔深度は保たれていると考えられた。

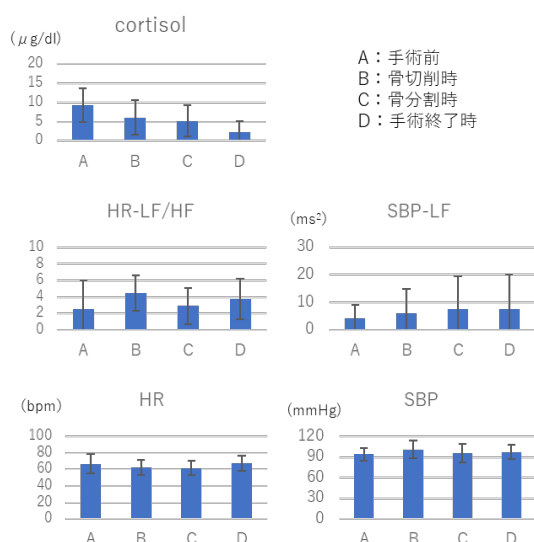


図1：ストレス反応関連パラメータの測定結果

各パラメータの値を平均値 $\pm$ 標準偏差で示す。

Cortisol：血清コルチゾル濃度、HR-LF/HF：心拍変動の高周波成分と低周波成分の比、SBP-LF：血圧変動の低周波成分、HR：心拍数、SBP：収縮期血圧

A：手術前、B：骨切削時、C：骨分割時、D：手術終了時

(2) 鎮静度評価

A～Dの各時点におけるAEP指数およびBIS値について

BおよびCの時点でやや高値を示し、値のばらつきが大きくなる傾向にあったが、有意な変化は認めなかった。BIS値は、AおよびDと比較してBおよびCの時点でやや高値を示したが、有意な変化は認めなかった(図2)。

骨切削時、骨分割時および縫合時におけるAEP指数およびBIS値の変動について

AEP指数およびBIS値の、骨切削時、骨分割時および縫合時の各手術操作時の最高値と最低値の差(AEP_{MAX-MIN}、BIS_{MAX-MIN})を図2に示す。AEP_{MAX-MIN}は骨分割時にやや高値を示す傾向にあったが有意な変化を認めなかった。BIS_{MAX-MIN}は、縫合時と比較して、骨切削時に有意に高値を示した(図2)。

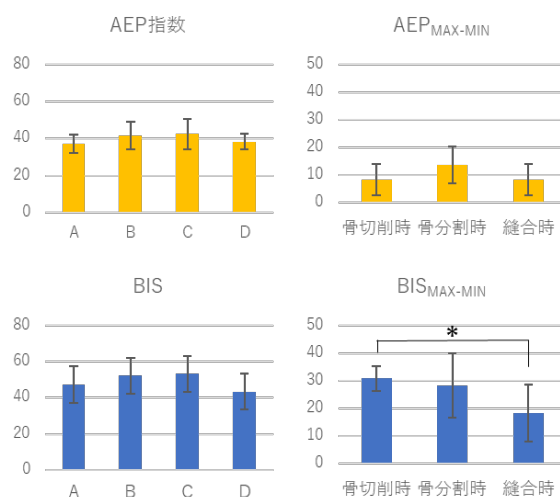


図2：鎮静度モニターの測定結果

各パラメータの値を平均値 $\pm$ 標準偏差で示す。

A：手術前、B：骨切削時、C：骨分割時、D：手術終了時

AEP_{MAX-MIN}、BIS_{MAX-MIN}：AEP指数およびBISにおいて、骨切削時、骨分割時、縫合時の、各手術操作施行中5分間の最大値(MAX)および最小値(MIN)の差を比較した。*：p<0.05

(3) 研究成果のまとめ

ストレス反応の評価より、すべての被検者においてデータ測定時の各時点においてストレス反応を認めなかったことから、不十分な麻酔深度や鎮痛状態は認めなかったと考えられた。AEP 指数および BIS 値による鎮静度評価については、アーチファクトが混入しやすい顎骨骨切り術の骨切削時および骨分割時においても、鎮静度評価に問題はないと考えられた。しかし、手術操作中の特に骨切削時には BIS 値の変動が大きくなると考えられるため、鎮静度評価には特に注意が必要であることが示唆された。

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)

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

横江 千寿子 (YOKOE CHIZUKO)

大阪大学・歯学研究科・招へい教員

研究者番号：00711061