

平成 21 年 5 月 1 日現在

研究種目:基盤研究(C)

研究期間:2006~2008

課題番号:18592174

研究課題名(和文)

全身麻酔における循環動態変動の予測に関する研究—より良い術前検査の確立のために—

研究課題名(英文)Predictors for hemodynamic attenuation during general anesthesia

研究代表者:森本 佳成 (MORIMOTO YOSHINARI)

大阪大学・歯学部附属病院・講師

研究者番号:00264870

研究成果の概要:動脈硬化を有する患者の全身麻酔は著しい血圧変動を伴う。そこで、脈波伝播速度(Pulse Wave Velocity; PWV) および中心動脈圧と、麻酔導入・気管挿管時の血圧変動との関連について検討した。その結果、中心動脈圧は、麻酔導入時の血圧低下および気管挿管時の血圧上昇の両方に相関し、血圧変動の良好な予測因子であると考えられた。特に、降圧薬内服症例では血圧低下および上昇ともによく相関していた。

交付額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,300,000	0	1,300,000
2007年度	200,000	60,000	260,000
2008年度	400,000	120,000	520,000
年度	0	0	0
年度	0	0	0
総計	1,900,000	180,000	2,080,000

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:歯学・外科系歯学

キーワード:歯科麻酔学

1. 研究開始当初の背景

アメリカ心臓協会(American Heart Association; AHA)は、心臓血管疾患のリスク因子として、加齢、喫煙、高血圧、高コレステロール値、糖尿病、肥満などをあげており、これらの是正が心臓血管疾患によるイベント発生の予防になると報告している。近年日本においても、動脈硬化などの循環器系疾患患者が急増し、これらは血管病変とともに関連諸臓器にも循環障害をきたし、潜在的に全身的合併症のリスクが増加している。

歯科領域においても、高血圧症、狭心症、心筋梗塞、脳梗塞および心房細動をはじめとする循環器疾患を有する患者に対する歯科処置や口腔外科手術症例も急増している。これらの疾患を有する患者に対しては、歯科口腔外科処置に際し、原疾患に対する配慮を行うのみならず、投与されている降圧薬、抗不整脈薬および抗血栓薬などの管理が必要である。

一方、動脈硬化性疾患を有する患者に対する全身麻酔においては、循環動態の変動が著しく大き

いことは知られており、それにともない脳出血や脳梗塞、または動脈瘤の破裂などの重篤な合併症を発生する危険性が增大する。したがって、全身麻酔にあたっては、これら循環器系の変動を最小に抑さえ、安定した循環動態の確保・臓器血流の確保が重要である。

本研究は、これらを踏まえ、動脈硬化性疾患を有する患者の全身麻酔の安全性を確立するために、あらかじめ麻酔中の循環変動の予測を可能とする因子を同定し、これを術前検査に導入することを目的に行ったものである。

2. 研究の目的

動脈硬化などの循環器系疾患患者においては、血管病変とともに関連諸臓器にも循環障害をきたし、潜在的に全身的合併症のリスクが増加している。歯科領域においても、高血圧症、狭心症、心筋梗塞、脳梗塞をはじめとする動脈硬化性疾患を有する患者に対する歯科処置や口腔外科手術症例も急増している。

これら動脈硬化性疾患を有する患者に対する全身麻酔においては、循環動態の変動が著しく大きいことは知られている。すなわち、血圧の上昇・下降が大きく、それにともない脳出血や脳梗塞、または動脈瘤の破裂などの重篤な合併症を発生する危険性が增大する。また、冠動脈血流の低下をきたしやすく、周術期狭心症や心筋梗塞の発生する危険性も上昇する。特に、麻酔導入時の異常高血圧や異常低血圧はしばしば見られ、麻酔中の最大のリスク発生時間である。したがって、全身麻酔にあたっては、これら循環器系の変動を最小に抑さえ、安定した循環動態の維持・臓器血流の確保が重要であり、麻酔科医の技量が問われる。

そこで、全身麻酔前に患者の循環器系の状態を的確に評価し、全身麻酔中の異常な循環動態の変動を予測することが可能であれば、麻酔科医はあらかじめそれに備えた麻酔方法を計画でき、患者の全身麻酔中の循環動態の安定が確保され、合併症の発生を抑制することが可能になる。現在、一般的に行われている全身麻酔にあたっての循環器系の評価は、血圧や心電図などであるが、全身麻酔中の循環動態の変動を的確に予測することは困難である。

本研究では、動脈硬化による循環器系疾患を有する患者の全身麻酔中の異常な循環動態の変動を、あらかじめ予測することが可能な因子を同定することを目的にする。これにより、全身麻酔前のスクリーニング検査を、より実際に役立つ内容に改善することができ、これら患者の全身麻酔中の循環動態の安定が確保され、合併症の発生を抑制することが可能になる。

そのために本研究では、動脈硬化性疾患の発症の増加する40歳以上の患者を対象に、脈波伝播速度（血液脈波検査装置ABI-form™）と、Augmentation Index（AI）および中心動脈圧（HEM-9000AI™）を用いて動脈の閉塞状況と硬化状況、および左室への負荷などを測定・評価し、全身麻酔導入・気管挿管中の循環動態の変動との関連を検索する。また、術前に降圧薬を内服している患者に対しては、全身麻酔中に循環動態が安定するのか、反対に相互作用のために異常低血圧をきたし、心臓血管疾患を悪化させることもあるのかはつきりとししない。そこで、降圧薬の投与の有無別に全身麻酔中の循環動態の変動との関連性を検討した。

3. 研究の方法

本研究の施行にあたり、本研究プロトコルは大阪大学歯学部附属病院倫理委員会の承認を得た。各被検者に対しては、前記にて承認された説明文書に基づき、その有用性、安全性および危険性等につき十分に説明を行い、文書による同意が得られた者のみを対象とした。

対象は、2006年12月～2008年12月までに、大阪大学歯学部附属病院にて、口腔外科領域の全身麻酔手術が予定された、ASA分類のPS1～2の40歳以上の患者124名である。

方法は、まず入院後6時間以上経過した16～19時の間に、室温約25℃の静かな部屋で、血圧（収縮期血圧systolic blood pressure; SBP、拡張期血圧diastolic blood pressure; DBP）および脈拍数（HR）を測定し、基準値とした。さらに、脈波伝播速度brachial-ankle PWV（baPWV）およびAnkle-Brachial Index（ABI）、および中心動脈圧（cSBP）、Augmentation Index（AI）を測定した。術前に測定したbaPWV値、ABI値、cSBP値およびAI値は、担当麻酔科医には知らせなかった。ABIは全例で基準値である0.9以上を示した。

また、患者のBMIを算出し、降圧薬の投与の有無を調査した。

測定原理

(1) 脈波伝播速度（baPWV）

本研究で測定したPWVはbaPWVであり、右上腕脈波の立ち上がりと左右足首脈波の立ち上がりの時間から算出する。測定にはABI-form™（オムロン・コーリン社製）を用い、両側上腕、両側足首に血圧測定用カフを、両側手首に心電図クリップを、第4肋間胸骨左縁に心音ピックアップ端子を装着する。四肢に巻いたカフに低圧を加えるときのカフの容積の変化から、両上腕、足首の脈波を得て、それぞれの脈波の立ち上がりの時間差 ΔT

を計測する。身長をもとに、心臓から上腕までの距離 (Lb)、足首までの距離 (La) を推定し、その差を算出する。baPWV は $La-Lb$ を ΔT で割ったものとして表される。一方、ABI は、足首と上腕の血圧の比により、血管狭窄の程度を把握することができる。ABI < 0.9 では閉塞性動脈硬化を示すとされ、また PWV 値にも影響を与えるとされる。本装置は 5 分以内で簡便に PWV および ABI が計測でき、動脈硬化のスクリーニングに適している。

(2). 中心動脈圧

HEM-9000AI™ (オムロン・コーリン社製) にて中心動脈圧および AI を測定した。心臓からの拍出による駆出波は、血管を通じて末梢動脈まで伝わる際に動脈の各所で反射し、反射波が発生する。反射波もまた血管を伝わり、大動脈起始部へ戻ってき、心臓から伝播してきた駆出波と重なる。そのために、測定により得られる脈波の波形は、最終的には駆出波と反射波が重なり合った形になる。大動脈起始部の主たる反射波は、腹部大動脈の分岐部から返ってくる。

心臓は血液を送り出すために、収縮を終えた後、血液が左室に逆流しないように、大動脈起始部にある大動脈弁を閉じ、この後に心臓が拡張する。動脈硬化が進行し、血管が硬化すると、脈波の伝播速度が上昇し、反射波はこの大動脈弁が閉じる前に左室へ戻ってくることになり、心臓へ非常に大きな負担を与えることになる。また、実験結果から、大動脈起始部と橈骨動脈における反射波は連動して変化していることが示されており、大動脈からの脈波の情報は末梢動脈においても維持されている。

AI は、脈波の駆出波に対する反射波の大きさの割合を言い、反射波が大きいほど、または反射波が戻ってくるまでの時間が短いほど AI 値は大きくなる。

中心動脈圧は、中心動脈圧 = 駆出波圧

+ 反射波圧であり、 $AI = P2/P1$ を表す。

AI は血管壁が硬く、血管内腔が狭く、血管壁が厚い、すなわち動脈硬化に陥った血管で上昇するため、血管状態を反映した指標となる。また、駆動圧波に対する反射波という観点からは、心臓に対する血管系の負荷という考えが成り立ち、AI が高いほど心臓への負担が増える。すなわち、反射波が大きいほど、つまり AI が高いほど左室に対するストレスが遷延して、心臓に対する後負荷が増大する。

HEM-9000AI™ は、橈骨動脈圧波から中心動脈波を推測・評価する方式で、この推測値と、カテーテルを挿入して測定した大動脈圧の実測値とは正確に相関することは証明されている。

麻酔方法

手術室入室 20 分前に、麻酔前投薬として硫酸アトロピン 0.01mg/kg および塩酸ペチジン 1mg/kg を筋肉内に投与した。手術室入室後、血圧計、心電計および動脈血酸素飽和度計を装着した。20G 留置針にて末梢静脈路を確保し、ミダゾラム 0.4mg/kg にて軽度の鎮静を得た。ミダゾラム投与 3 分後の血圧 (SBP, DBP) を基準値 (基準血圧) とした。術中の血圧は、オシロメトリック法を用いた自動血圧計にて、非観血的に上腕における血圧を測定した。

全身麻酔の導入としては、チアミラルール 5mg/kg および臭化ベクロニウム 0.1mg/kg を用いて急速導入を行った。臭化ベクロニウムが効果を発揮するまで 3 分間は、酸素 6L/分およびセボフルラン 3% にてマスク換気を行い、気管挿管後は、笑気 2L/分、酸素 4L/分およびセボフルラン 0.5% で、終末呼気炭酸ガス濃度が 30~35mmHg となるように調節呼吸を 15 分間維持した。

血圧測定

麻酔導入時の血圧測定は、導入の 1 分前から開始し、気管挿管終了 15 分後まで 1 分毎に測定を行った。また、これらの測定点のほか、チアミラルールにて入眠時および気管挿管時にも血圧を測定した。なお、対象患者の気管挿管の難易度として、Mallampati 分類の Class I および II の症例を対象とし、気管挿管は、一回の試みで成功した症例のみをデータとし、2 回以上気管挿管を試みた症例は除外した。また、気管挿管を行った麻酔科医は、経験年数 2 年以上経過した者に限定した。

検討項目

年齢、BMI、baPWV、中心動脈圧および AI の各測定値と、以下の①~③の各項目の相関を検討した。統計学的解析には、年齢の比較は一元配置分散分析、男女比は χ^2 検定を、baPWV、中心動脈圧および AI の各測定値と血圧変動との相関には Pearson 相関係数を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

項目

- ① 麻酔導入時の収縮期血圧の差 (最低値) :
麻酔導入時の収縮期血圧の最低値
- 基準血圧 (収縮期血圧)
麻酔導入時の拡張期血圧の差 (最低値) :
麻酔導入時の拡張期血圧の最低値
- 基準血圧 (拡張期血圧)
- ② 気管挿管時の収縮期血圧の差 (最高値) :
気管挿管時の収縮期血圧の最高値
- 基準血圧 (収縮期血圧)
気管挿管時の拡張期血圧の差 (最高値) :
気管挿管時の拡張期血圧の最高値

—基準血圧（拡張期血圧）

- ③ 気管挿管 15 分後までの収縮期血圧の差（最低値）：

気管挿管 15 分後までの収縮期血圧の
最低値－基準血圧（収縮期血圧）
気管挿管 15 分後までの拡張期血圧の差（最低値）：
気管挿管 15 分後までの拡張期血圧の
最低値－基準血圧（拡張期血圧）

4. 研究成果

対象患者は 124 名（男性 68 名、女性 56 名）で、そのうち、降圧薬内服患者は 39 名、非内服患者は 85 名であった。降圧薬内服患者と非内服患者の比較では、年齢、BMI、PWV、中心動脈圧および術前 SBP は、降圧薬内服患者の方が高くなることが示された。このうち、PWV は、非内服患者 1527.1cm/s で、内服患者 1915.9cm/s を示し、中心動脈圧は、非内服患者 129.7mmHg で、内服患者 140.0mmHg を示し、術前 SBP は、非内服患者 125.2mmHg で、内服患者 138.0mmHg を示した。一方、AI および術前 DBP は、群間に差はみられなかった。

全症例における各パラメーターと各検討項目の相関では、中心動脈圧は、麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下、気管挿管時の収縮期および拡張期血圧の上昇、および気管挿管 15 分後までの収縮期および拡張期血圧の低下の全てによく相関を示した。一方、PWV は麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下および気管挿管 15 分後までの収縮期血圧の低下にのみ相関を示したが、気管挿管時の収縮期および拡張期血圧の上昇、および気管挿管 15 分後までの拡張期血圧の低下には相関を示さなかった。また、年齢は麻酔導入時および気管挿管 15 分後までの収縮期血圧の低下に、BMI は気管挿管 15 分後までの収縮期血圧の低下に相関を示した。AI は、全ての項目と相関はみられなかった。

降圧薬非内服症例における各パラメーターと各検討項目の相関では、中心動脈圧は、麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下、および気管挿管 15 分後までの収縮期および拡張期血圧の低下によく相関を示したが、気管挿管時の収縮期および拡張期血圧の上昇には相関は示さなかった。PWV は、麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下、および気管挿管 15 分後までの収縮期血圧の低下にのみ相関を示した。AI は、すべての項目と相関を示さなかった。

降圧薬内服症例における各パラメーターと各検討項目の相関では、中心動脈圧は、麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下、気管挿管時の収縮期および拡張期血圧の上昇、および気管挿管 15

分後までの収縮期および拡張期血圧の低下の全てによく相関を示した。PWV は、麻酔導入時の収縮期血圧の低下、および気管挿管 15 分後までの収縮期血圧の低下にのみ相関を示したが、麻酔導入時の拡張期血圧の低下、気管挿管時の収縮期および拡張期血圧の上昇、および気管挿管 15 分後までの拡張期血圧の低下には相関を示さなかった。年齢、BMI および AI はどの項目とも全く相関を示さなかった。

[結語]

1. 40 歳以上の全身麻酔を予定された患者に対し術前に baPWV、中心動脈圧および AI を測定し、麻酔導入時の血圧変動との相関を検討した。
2. 年齢、PWV、中心動脈圧および術前収縮期血圧は、降圧薬非内服症例よりも降圧薬内服症例の方が有意に高かった。
3. 全症例において、中心動脈圧は、麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下および上昇によく相関していたが、PWV は両血圧の低下にのみ相関していた。
4. 降圧薬内服症例では、中心動脈圧は、麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下および上昇によく相関していたが、PWV は収縮期血圧の低下にのみ相関していた。
5. 降圧薬非内服症例では、中心動脈圧および PWV ともに、麻酔導入時の収縮期および拡張期血圧の低下にのみ相関していた。
6. AI は、いずれの項目においても相関はみられなかった。

以上より、中心動脈圧は、麻酔導入時の血圧低下および気管挿管時の血圧上昇の両方に相関し、血圧変動の良好な予測因子であると考えられた。特に、降圧薬内服症例では、血圧低下および上昇ともによく相関していた。

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 1 件）

森本佳成、花本 博、上田 純、吉田好紀、鏡内肇、丹羽 均：脈波伝播速度および中心動脈圧（Augmentation Index を含む）を指標にした全身麻酔導入中の血圧変動の予測に関する研究。日本歯科麻酔学会雑誌 2007；35，588。

[学会発表]（計 1 件）

森本佳成、花本 博、上田 純、吉田好紀、鏡内肇、丹羽 均：脈波伝播速度および中心動脈圧（Augmentation Index を含む）を指標にした全身麻酔導入中の血圧変動の予測に関する研究。第 3 5

回日本歯科麻酔学会総会・学術集会. 2007 年 10
月 3 日～5 日. 北九州市.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森本佳成 (MORIMOTO YOSHINARI)
大阪大学・歯学部附属病院・講師
研究者番号：00264870

(2) 研究分担者

丹羽 均 (NIWA HITOSHI)
大阪大学・大学院歯学研究科・教授
研究者番号：30218250