

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21791454

研究課題名（和文）積極的脳循環維持による心臓手術後せん妄および認知機能低下予防効果の解明

研究課題名（英文） Study of the protective effect for delirium and cognitive function after cardiac surgery by maintaining the aggressive cerebral circulation

研究代表者 後藤 孝治 (GOTO KOJI)

大分大学・医学部・講師

研究者番号：10363558

## 研究成果の概要（和文）：

心臓手術後脳障害防止目的のため、TCD法と脳 $rSO_2$ 測定装置を併用し積極的に脳循環を維持するよう介入することで、術後せん妄や認知機能低下などの脳障害の予防効果があるのか検討した。結果として、当施設心臓手術後の脳障害発生率を胸部大動脈瘤手術後患者で検討したところ、術後せん妄は26%、認知機能低下は17%、脳梗塞は6%であった。さらに、介入群と非介入群で比較検討したが、介入による脳障害予防効果は認められなかった。

## 研究成果の概要（英文）：

Actively maintaining the cerebral circulation and with TCD method and cerebral  $rSO_2$  measuring device for brain disorder prevention purpose, after cardiac surgery, to intervene, postoperative delirium and prevention of brain damage and cognitive decline is examined. The examined brain failure rate of our facility after thoracic aortic aneurysm surgery patients, as a result, of postoperative delirium 26%, cognitive dysfunction 17%, and stroke 6%. Additionally, reviewed in the intervention group and the group of non-intervention, brain failure prevention by intervention is not admitted.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：周術期管理, せん妄, 認知機能, 脳血流量, 脳組織酸素飽和度

## 1. 研究開始当初の背景

近年、脳卒中のような不可逆的で重篤なものから、せん妄や認知機能低下などの可逆的なものまで含め、心臓手術後脳障害の報告が増加している。これまで術後せん妄や認知機能低下を併発した場合、入院期間の長期化、死亡率の上昇、医療費の増加が報告されており、脳低灌流の患者に対して早期より脳血流を増加させることで脳低酸素状態の改善ができれば、術後せん妄や認知機能低下が減少できる可能性が示唆される。これまで米国において、心臓手術周術期に脳局所組織酸素飽和度(rSO<sub>2</sub>)を維持するよう介入した場合、入院期間短縮によりコストを削減できたとの報告や術後の認知機能低下が減少したとの報告が認められるが、国内における検討は行われておらず、心臓手術後脳障害予防法の確立には至っていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、まず当施設の心臓手術後患者における脳障害の発生率を検討し、さらに、心臓手術周術期において2つの非侵襲的脳循環モニターであるTCD装置とrSO<sub>2</sub>測定装置を併用し脳循環に対し積極的な介入を行うことにより、心臓手術後脳障害発生を予防することが可能であるか解明することを目的とする。

## 3. 研究の方法

当院で施行された胸部大動脈瘤手術患者を対象とした。麻酔方法は少量フェンタニル麻酔とし、麻酔深度はBIS値40~60となるようにプロポフォール投与量を調節して麻酔維持した。人工呼吸器管理中は呼気終末時二酸化炭素分圧を35mmHg前後の正常状態に保った。

脳血流及び脳組織酸素飽和度の測定は、麻酔導入前より麻酔終了後まで(手術室)、ICU入室時より覚醒時(ICU)まで行った。脳血流はTCD装置(DWL社 MultiDop P)を用いて、中大脳動脈血流を連続的にモニタリングした。脳組織酸素飽和度はrSO<sub>2</sub>装置(Somanetics社 INVOS5100)を用いてセンサーを前額部に貼付し連続的にモニタリングした。せん妄の判定は、麻酔覚醒後からCU退室時まで、CAM-ICUを用いて行った。認知機能低下の判定は、Mini-Mental State Examination(MMSE)及び長谷川式知能スケール(HDS)を用いて行った。さらに術後脳卒中の有無、術後ICU滞在中の臓器別SOFAス

コアの変動、患者背景、術前合併症の有無、術式、手術時間、麻酔時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間、術中・術後低血圧の有無、術中・術後低酸素の有無、人工呼吸器装着時間、ICU入室時間、入院時間などの因子についても検討した。

rSO<sub>2</sub>維持介入群では、術前のrSO<sub>2</sub>(基準値)より20%以上の低下もしくは測定値が40%未満を示した場合、以下の方法に従ってできるだけ早期に積極的な介入を行った。

<rSO<sub>2</sub>維持のための介入方法>

- A. TCD測定値から脳血流低下が考えられる場合(脳酸素供給量の減少)。
- (1)呼気終末時二酸化炭素分圧低下→人工呼吸器を調節し35mmHg前後の正常状態に保つ。
  - (2)人工心肺中→カニューレシオンの位置異常の確認。ポンプ流量の増量。
  - (3)脳灌流圧低下(MAP-CVP<60mmHg)→フェニレフリン投与で昇圧。
  - (4)心係数低下→ドブタミン、塩酸オルプリノンなど強心剤の投与。
  - (5)脳血管抵抗増加→ニコランジル、ニトログリセリン、ジルチアゼムなど脳血管拡張作用を持つ薬剤の投与。
  - (6)貧血(Ht<25%)→赤血球濃厚液の投与。
- B. TCD測定値から脳血流低下を認めない場合(脳酸素消費量の増加)。
- (7)呼気BIS値60以上の浅麻酔→プロポフォール投与量の増量。
  - (8)体温(膀胱温)38度以上→冷却、解熱薬使用。

最終的に、その他の術式と比較し術後脳合併症が問題となることが多い胸部大動脈瘤手術後患者の中で、データ解析が可能であった54症例のうち、rSO<sub>2</sub>維持介入群(27症例)と非介入群(27症例)での比較検討を行った。

## 3. 研究成果

### (1)患者背景

	非介入群	介入群
性別 (M/F)	15/12	18/9
年齢 (歳)	68±12	67±14
身長 (cm)	158±10	162±11
体重 (kg)	62±12	64±14
麻酔時間 (分)	469±109	511±108
手術時間 (分)	369±98	403±106
ECC時間 (分)	180±44	188±56
ICU APACHE II	16±4	17±6
ICU SOFA	8±3	8±3

患者背景因子には有意差なし。

(2) 術後脳障害の発生率

全 54 例の結果

	全 54 例
術後せん妄	14 (26 %)
認知機能低下	9 (17 %)
脳梗塞	3 (6 %)

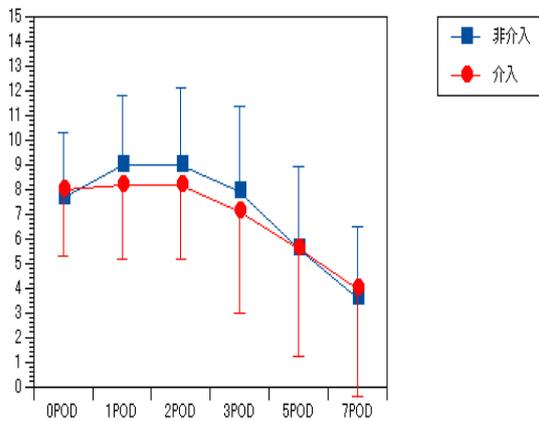
非介入群 27 例と介入群 27 例での結果

	非介入群	介入群
術後せん妄	8 (30 %)	6 (22 %)
認知機能低下	5 (19 %)	4 (15%)
脳梗塞	2 (7 %)	1 (4 %)

介入群で術後脳障害の発生率の減少傾向を認めたが、統計学的有意差は認めなかった。

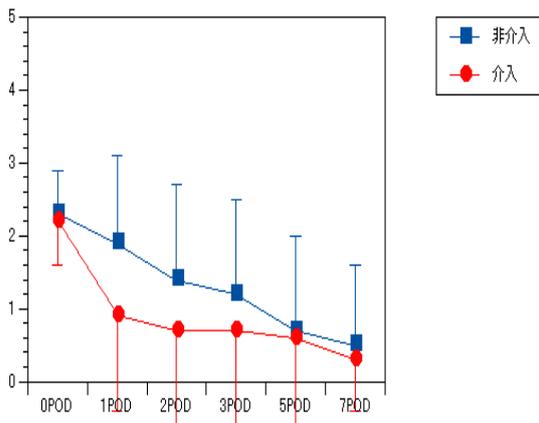
(3) ICU 滞在中での各 SOFA スコアの変動

A. Total SOFA



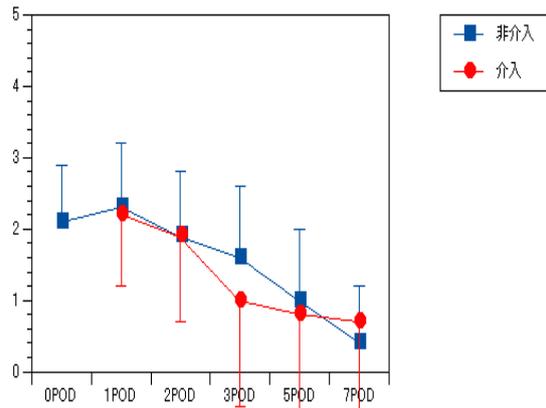
有意差なし。

B. 中枢神経 SOFA



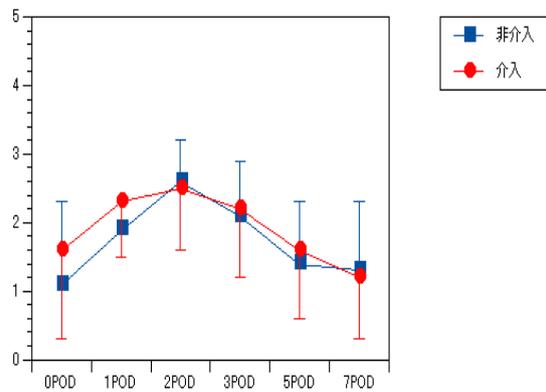
非介入群と比較し、介入群では 1POD ならびに 2POD で有意な減少を認めた ( $p < 0.05$ )。

C. 循環 SOFA



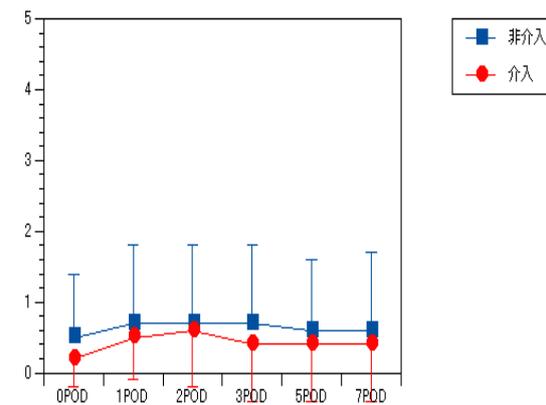
有意差なし。

D. 呼吸 SOFA



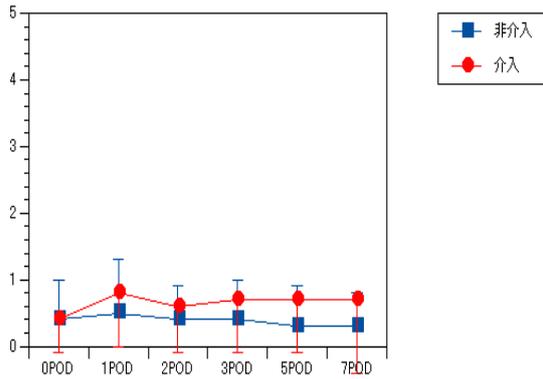
有意差なし。

E. 腎 SOFA



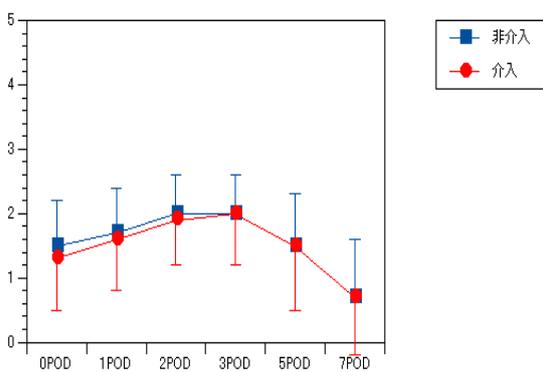
有意差なし。

F. 肝 SOFA



有意差なし。

G. 凝固 SOFA



有意差なし。

(4)30 日生存率, 60 日生存率, ICU 滞在期間, 入院期間, 人工呼吸器装着期間

	非介入群	介入群
30 日生存率(%)	100	100
60 日生存率(%)	96	96
ICU 滞在期間(日)	8±5	7±6
入院期間(日)	26±9	26±9
人工呼吸器期間(日)	6±5	5±7

介入による予後改善や入院期間の短縮は認められなかった。

以上の結果より, 当施設における胸部大動脈瘤手術後患者 54 症例の脳障害発生率は, 術後せん妄が 26%, 認知機能低下が 17%, 脳梗塞が 6%であった。さらに, 介入群と非介入群で比較検討したが, 介入による脳障害予防効果や予後改善や入院期間の短縮は認められなかった。ただし, ICU における中枢神経 SOFA は, 非介入群と比較し, 介入群では 1POD ならびに 2POD で有意な減少を認めたことから ( $p < 0.05$ ), 積極的に脳  $rSO_2$  を維持するよう介入した場合, 術後早期の中枢神経学的レベルの改善を促す可能性は示唆された。

この研究の限界として, 脳合併症の発生の総数自体が少なく詳細な検討が困難であり, さらに, 当施設心臓手術の予後は非介入群においても良好であり, 介入による予後改善を評価することが困難であった。

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)  
投稿準備中。

〔学会発表〕(計 0 件)  
準備中。

〔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  
準備中。

6. 研究組織

(1)研究代表者 後藤 孝治 (GOTO KOJI)  
大分大学・医学部・講師  
研究者番号: 10363558