

【要約】

Risk factors for post induction hypotension in general anesthesia
with preoperative transthoracic echocardiography

(術前経胸壁心エコー検査による

全身麻酔導入後低血圧の危険因子)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：磯野史朗教授)

多羅尾 健太郎

背景

術中低血圧は、全身麻酔下で手術を受ける患者の 30%で発生し、術後の心筋障害、急性腎障害、および脳卒中の重要な独立した危険因子である。術中低血圧は手術後の 30 日間の死亡率を大幅に増加させることを示している。一方、麻酔中の厳格な血圧管理により、術後臓器不全の発生率が 25%減少すると報告されている。したがって、術中低血圧は予防可能な合併症であり、予測と管理を含むリスク軽減を考慮する必要がある。

術中低血圧は高齢、アメリカ麻酔学会の risk 分類 (ASA-PS) 3-4、2 型糖尿病、麻酔導入前の平均血圧の低下、およびプロポフォールと高用量のフェンタニルの使用は、術中低血圧の発症と関連があるとされている。また麻酔導入時に多く報告されている。低血圧のタイミングと報告された臨床的危険因子を考慮するとき、麻酔導入薬と個々の心臓のパフォーマンスとの間の相互作用が導入後低血圧の主要なメカニズムと考えることができる。

非侵襲的心エコー検査は、麻酔中に血行動態に影響を与える可能性のある心血管イベントのリスクを評価するために、心臓血管疾患の患者の手術前に広く使用されており、心エコー変数の独立した予測因子を特定することで、導入後の低血圧のメカニズムに対する理解が深まり、より安全な麻酔導入戦略が確立される。我々の研究の目的は、全身麻酔下で手術を受けた患者の導入後低血圧に関連する心エコー検査パラメーターと臨床的要因を決定することとした。

対象と方法

・対象

全身麻酔下で待機的手術を受け、術前に経胸壁心エコー検査を受けた患者を登録し、付随する心血管疾患または心血管リスク因子を評価した。すべての患者は血行力学的に安定しており、心エコー検査は手術前の 6 か月以内に行われた。私たちは導入後低血圧に焦点が当てられていたため、心臓および非心臓外科患者の両方を登録した。麻酔チャートで情報が不足している患者と、軽度の手術または緊急手術を受けた患者を除外した。また、症候性または不安定な虚血性心疾患の患者も除外した。研究は 2016 年 4 月から始まる 200 人の連続した患者を登録した。

・抽出した臨床データおよび統計方法

導入後低血圧（一次変数）は、平均全身血圧の約 50 mmHg への低下と定義され、全身麻酔の導入と手術の開始との間の少なくとも 1 つの時点で発生したものとした。この定義は以前の研究で使用されている。血圧は、外科的介入の侵襲性に応じて、1~5 分ごとに非侵襲的に測定された。

・統計分析

導入後低血圧のある患者とない患者のグループ比較は、連続変数に対するスチューデントの t 検定とカテゴリ変数に対するフィッシャーの正確確率検定を使用して行われた。多重ロジスティック回帰分析を使用して、導入後低血圧の発症の独立した危険因子を決定した。

文献レビューおよび心臓専門医の専門家の意見に基づいて、表 1 アにおいてアスタリスクでマークされた 19 人の患者の背景臨床データ、および表 3 でアスタリスクでマークされた 8 つの心エコー検査変数が、リスク要因候補として使用された。赤池の情報量基準の後方モデル選択は、多重ロジスティック回帰分析に使用された。P 値は両側であり、0.05 未満の値は有意であると見なした。

結果

麻酔関連因子は、導入後低血圧の有無にかかわらず、患者のグループ間で異ならなかった。導入後低血圧は 200 人の患者のうち 63 人 (32%) で発生し、麻酔導入後に記録された最低血圧は、導入後低血圧の患者では 43.8 ± 4.3 mmHg、導入後低血圧のない患者では 61.0 ± 10.6 mmHg であった。 ($p < 0.001$)。

ロジスティック回帰分析の結果を図 1 にまとめる。臨床変数のうち、性別 (女性) と ARB の使用は、導入後低血圧の発生に対する重要な独立した危険因子として識別された。対照的に、カルシウム受容体拮抗薬とベータ遮断薬の使用は、導入後の低血圧に抑制効果があることが示された。心エコー変数のうち、局所壁運動 (RWMA) と E / e' の上昇は、導入後低血圧の重要な独立予測因子であることが判明した。注目すべきことに、RWMA は有意な独立予測因子の中で最も高いオッズ比 (6.65) を示した。

考察

この研究では、術前心エコー検査の患者の 32% で導入後低血圧が発生し、女性の性別、ARB の使用、および RWMA の存在と E / e' の上昇が誘導後低血圧の発生と有意に関連していることが示された。心エコー検査パラメーターのうち、RWMA は誘導後低血圧のオッズ比が最も高かった。

・術前心エコー検査の臨床的有用性

私たちの研究対象の大多数は心血管疾患またはいくつかの心血管リスク因子を持っていたが、導入後低血圧の発生率 (32%) は、選択されていない非心臓手術患者に関する以前の研究で報告されたものと同様であった。現在のところ、術前心エコー検査の臨床的価値については議論の余地があり、ほとんどのガイドラインでは、日常的な術前心エコー検査を推奨していない。実際、大規模コホート研究では、生存率の向上や非心臓手術後の入院期間の短縮のための術前心エコー検査の有用性は支持されなかった。しかしながら、より最近の研究は、術前心エコー検査が高齢患者における術後心不全の減少と関連していることを示したことから、我々の研究の調査結果は、特に無症候性心疾患の患者で術後心筋障害につながる可能性のある導入後低血圧のリスク層別化のための術前心エコー検査の臨床的有用性を示唆される。

・心血管疾患患者における導入後低血圧

術前心エコー検査によって評価されたさまざまな血行力学的変数のうち、RWMA と E / e' は導入後低血圧と有意に関連した。症候性または不安定な虚血性心疾患の患者はこの研究

から除外されたが、RWMA の存在は、虚血性心疾患または炎症性疾患の病歴を反映している可能性がある。プロポフォルの負の変力作用は、RWMA 患者の正常領域の代償性心筋収縮を損ない、一回拍出量と血圧の低下をもたらす可能性がある。

E/e' は通常、左室充満圧の代用として使用され、心不全の重症度を反映する。フロセミドの投与または継続的な血液濾過により、体液バランスが負の E/e' が高い患者でより血圧が維持されると報告されている。今回の研究では、透析と全身麻酔の血行力学的効果は類似しているにもかかわらず、 E/e' が上昇した患者は導入後低血圧を発症した。以前の研究では、正常範囲であったが、本研究の患者群では比較的高値を示しておりそのため左室十萬圧の上昇を懸念し水分が制限されそのため低血圧が誘発された可能性がある。

今回の研究では、弁膜症についての有意な結果は示されなかった。しかしながら、大動脈弁逆流に関して、オッズ比は 6.99 と高く、この状態が導入後低血圧の主要な危険因子であるかもしれないことを示す値であった。大動脈弁逆流が著しい患者では、一回拍出量の増加に伴って収縮期血圧が上昇し、末梢血管抵抗の低下により拡張期血圧が低下する。麻酔薬導入による一回拍出量および末梢血管抵抗の減少は、平均血圧の低下を引き起こし、導入時低血圧のリスクを高める可能性がある。

・術前投薬と導入後低血圧の関連

術前の ARB 投薬は、導入後低血圧と有意に関連していた。ACEI または ARB の継続が現在推奨されていますが、これらの薬剤の周術期の継続は、術中低血圧の発生率の増加と関連していると報告されている。ARB とは対照的に、カルシウムチャネル遮断薬とベータ遮断薬は、導入後低血圧を軽減する傾向があります。カルシウムチャネル遮断薬は術中低血圧とは関係がなく、非心臓手術の予後が改善するということと報告されている。ベータ遮断薬に関しては、ガイドラインはこれらの薬剤の継続を推奨されている。

・Limitation

この研究には、主に後ろ向き研究によるいくつかの重要な制限がある。したがって、今後予定される前向き研究が、この研究に焦点を当てた問題について明らかにするために必要である。第一に、当院では術前心エコー検査の選択基準がなかったため、私たちの研究には有意な選択バイアスがある。第 2 に、この後ろ向き研究に必要なサンプルサイズを正確に推定していなかったため、統計的検出力では導入後低血圧のさまざまなリスク要因を特定できなかった可能性がある。第三に、術前の心エコー検査がないため、心血管疾患および危険因子のない対照被験者は研究に含まれなかった。導入後低血圧はこの集団では臨床的にそれほど重要ではないと考えているが、心血管リスク因子がある患者とない患者の間で、導入後低血圧中の詳細な血行動態を比較する病態生理学的研究は価値があると考えられた。最後に、麻酔導入時の低血圧に特に焦点を当てた分析であり手術中の記録はない。術中低血圧の大部分は麻酔導入中に発生しますが、これまでの多くの研究では術中低血圧が術後心血管併存症の独立した危険因子であることを示しているため、今後の研究では手術中の分析を含める必要があると考える。

この研究は、術前の経胸壁心エコー検査によって決定された RWMA の存在と E/e'の上昇が、導入後低血圧の発生率と有意に関連していることを実証した。手術前の経胸壁心エコー検査は、全身麻酔導入中に低血圧を発症するリスクが高い患者の層別化に役立つ可能性がある。

図 1 : 多変量回帰分析の結果

| | Odds ratio (95%CI) | P value |
|----------------|---------------------------|----------------|
| 性別(女性) | 3.61 (1.37-9.56) | <0.01 |
| 局所壁運動 | 6.65 (1.76-25.10) | <0.01 |
| E/e' | 1.13 (1.00-1.28) | 0.04 |
| 中等度以上の大動脈閉鎖不全症 | 6.99 (0.93-52.60) | 0.06 |
| 中等度以上の僧帽弁閉鎖不全症 | 4.66 (0.69-8.96) | 0.12 |
| ARB | 3.17 (1.12-8.96) | 0.03 |
| β 遮断薬 | 0.31 (0.93-1.04) | 0.06 |
| Ca 受容体拮抗薬 | 0.33 (0.11-0.99) | 0.05 |