

Comparison of Effects of Sevoflurane Versus Propofol on Left Ventricular Longitudinal Global and Regional Strain in Patients Undergoing On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting

Chennakeshavallu G N, Shrinivas Gadhinglajkar, Rupa Sreedhar, Saravana Babu, Sruthi Sankar,
Prasanta Kumar Dash

Department of Cardiac Anesthesia, Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology, Trivandrum, Kerala, India

オンポンプ冠動脈バイパス術後の左心室縦方向の全体的・局所的な壁運動低下に対するセボフルランとプロポフォールの効果比較

板谷 朋亮

プレコンコンディショニングとは

- 1986年にイヌの実験で、先行する短時間虚血により後の長時間虚血で起こる心筋梗塞サイズを縮小させる現象を虚血プレコンコンディショニングとして報告した

Murry CE et al. Circulation 1986 ; 333 ; 1750-6

- “先行する短時間虚血により耐性を生じ、後の長時間虚血において虚血再灌流障害の軽減が得られる現象”と定義されている
- セボフルランが気絶心筋における局所心筋収縮能の回復を促進し、心筋保護作用にミトコンドリアのKATPチャネルが関与している

Hara T et al. Anesth Analg 2001 ; 92 ; 1139-45

- De Hertらは揮発性麻酔薬による心筋保護作用による術後経過の改善を示唆した

De Hert SG et al. Anesthesiology 2004 ; 101 ; 9-20

De Hert SG et al. Anesthesiology 2002 ; 97 ; 42-9

De Hert SG et al. Anesthesiology 2004 ; 101 ; 299-310

背景

- CABG後の左心室の壁運動低下は死亡率と関連している CPBを使用するオンポンプ CABGは虚血再灌流障害による左室機能障害に関連している可能性がある

Hamad MA et al. J Cardiothorac Surg. 2010; 5 ; 29

Breisblatt WM et al. J Am Coll Cardiol. 1990 ; 15 ; 1261-9

- セボフルランの心筋保護作用により、プロポフォールよりも術後の心筋障害が軽減できると仮定した
- global longitudinal strain (GLS) は、虚血の初期段階で影響を受ける縦方向の心筋線維の機能を考慮し、心機能の定量的な評価が可能である

Kalam K et al. Heart. 2014 ; 100 ; 1673-80.

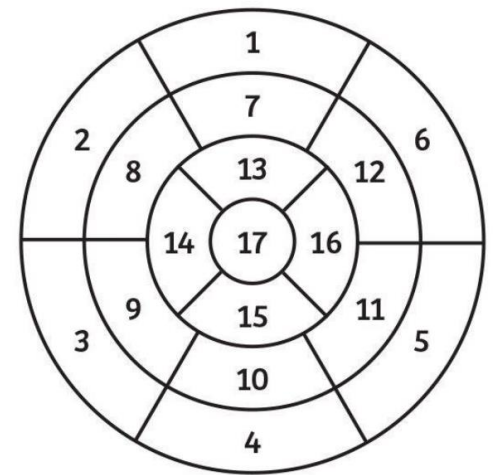
目的

1. オンポンプCABGを受ける患者のGLSに対するセボフルランとプロポフォールの効果の比較(縦方向の心筋線維の機能)

2. Peak systolic longitudinal strain(PSLS)によりセボフルランとプロポフォールによる局所的な心筋機能の変化をみる

PSLS: 心臓を17の領域に分けた収縮期の縦方向の収縮を評価

Left ventricular segmentation



1. basal anterior

2. basal anteroseptal

3. basal inferoseptal

4. basal inferior

5. basal inferolateral

6. basal anterolateral

7. mid anterior

8. mid anteroseptal

9. mid inferoseptal

10. mid inferior

11. mid inferolateral

12. mid anterolateral

13. apical anterior

14. apical septal

15. apical inferior

16. apical lateral

17. apex

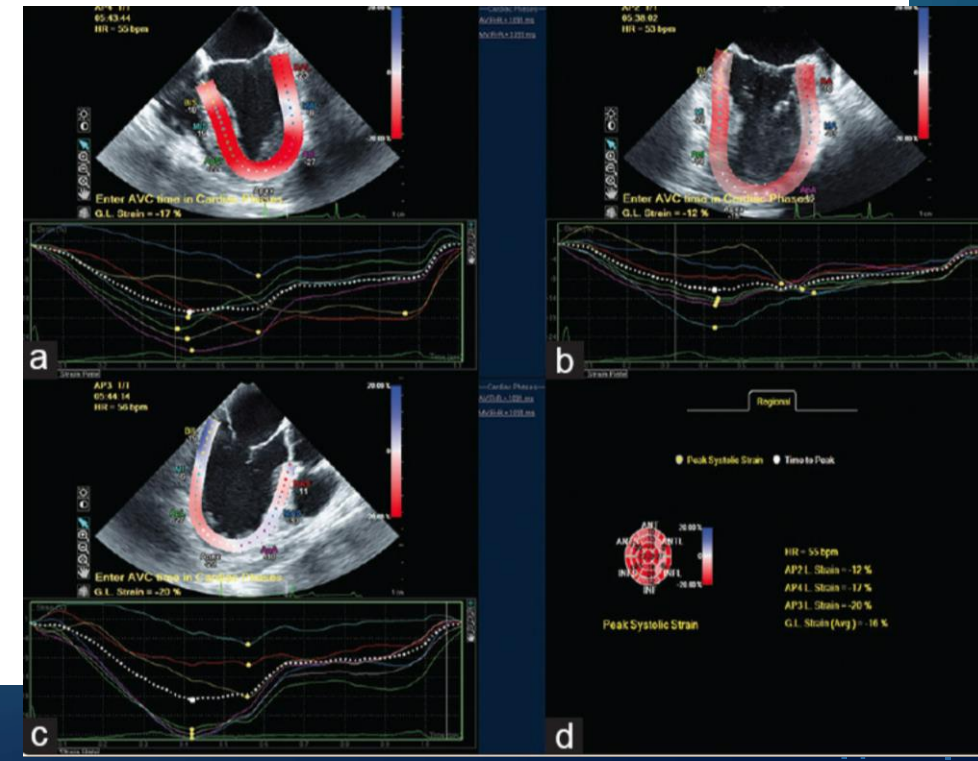
方法

- オンポンプCABGを受ける予定の術前LVEF >50%の患者（不整脈、弁疾患がある患者は除いた）
- プロポフォール（P）群とセボフルラン（S）群に分けた
- P群はプロポフォール1-2 mg/kg、フェンタニル 5-10 μ g/kg、ミダゾラム 0.1 mg/kg、パンクロニウム 0.1 mg/kgで麻酔導入、プロポフォール 75-100 μ g/kg/minで麻酔維持
- S群はフェンタニル 5-10 μ g/kg、ミダゾラム 0.1 mg/kg、パンクロニウム 0.1 mg/kg、エトミダート 0.2 mg/kgで麻酔導入、セボフルラン 1MACで麻酔維持
- BISを40-50で維持、MAP >65 mmHgかつCI >2の場合はアドレナリン 0.05 μ g/kg/minで開始、さらに追加の昇圧剤は研究に参加していない麻酔科医の判断にて投与した

方法

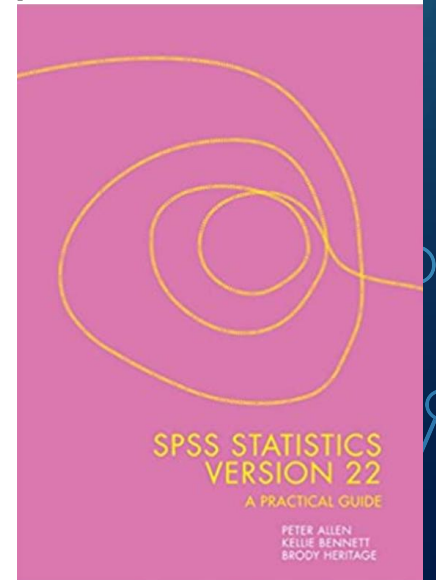
- 手術は2人の心臓外科医によって施行された
- 心筋保護液は間欠的に順行性にて投与した
- TEEはIE 33, Philips Healthcare, Bothell, WA を使用し、胸骨切開前と皮膚閉創時に実施
- GLS, PSLSのベースライン値は術前にTTEにて測定
- QLAB 9, Philips Medical System-Andover, MA, USA を使用し、高速ストレイン解析にて測定した(右図)
- 帰室時にVISを計算した

$$VIS(\gamma) = DOA + DOB + 100 * AD + 100 * NAD + 1000 * ADH$$



統計分析

- サンプルサイズは α エラー0.05、検出力80%、脱落率20%として算出
- 結果は正規分布していたため平均 $\pm$ SDとして表記
- CPB前、CPB後の比較はpaired t 検定またはWilcoxon sign-rank 検定にて解析
- グループ間の比較はunpaired t 検定またはFisher's exact検定にて解析
- $P < 0.05$ を有意差ありとした
- 統計解析には、SPSS version 22.0を使用



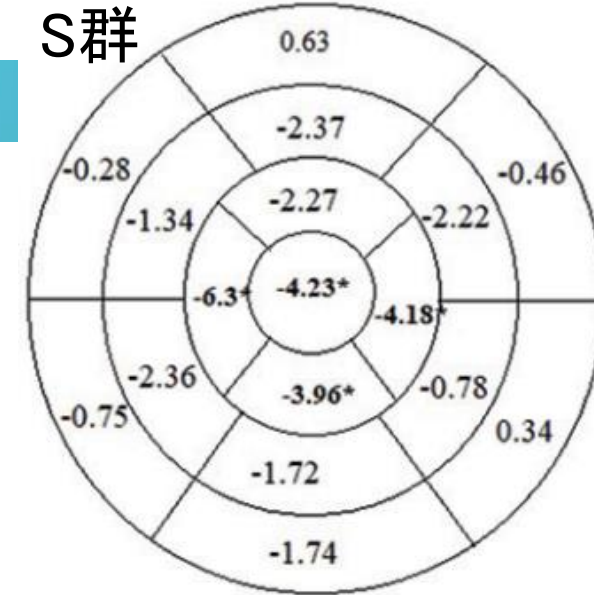
結果(患者背景)

- 71人の患者が対象となったが、21人が除外された(患者拒否 n=5、CPB後のTTEによる分析困難 n=12、CPB後の不整脈 n=3、CPB 2nd run n=1)
- グループ間での年齢、性別、BMI、糖尿病、高血圧、NYHAに有意差なし
- グループ間での冠動脈狭窄部位、動脈グラフト数、静脈グラフト数、大動脈遮断時間、CPB時間に有意差なし
- グループ間でのベースライン値のEF、WMSA、CI、Lateral S' velocity、GLSに有意差なし

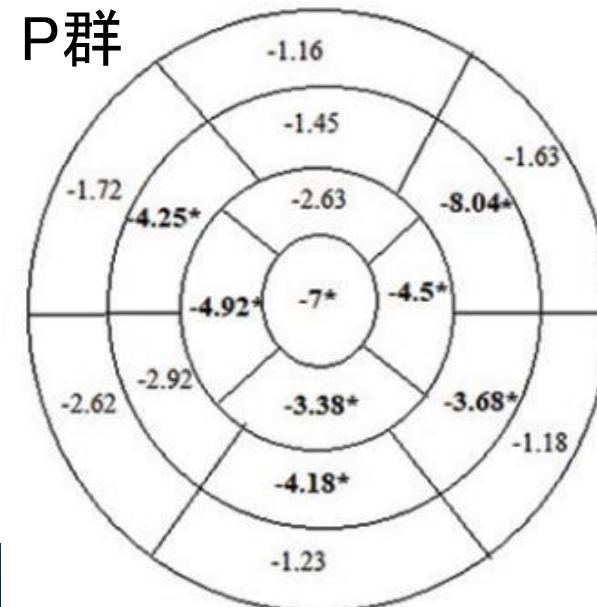
結果 (S群とP群の比較)

- GLS: CPB前と比較して両群でCPB後に有意に減少した
(S群: $P=0.0051$, P群: $P<0.0001$)
- PSLS: Basal segmentsでは両群有意な減少はなし ($P>0.05$)
Mid segmentsではS群は有意差なし
P群では優位に減少した
(S群: $P=0.5816$, P群: $P=0.0285$)
Apical segments + apexでは両群有意に減少した ($P<0.05$)

PSLS
S群



P群



結果(グループ間での比較)

	Pre -CPB			Post-CPB		
	Sevoflurane	Propofol	P	Sevoflurane	Propofol	P
GLS	-13.38% ± 3.72	-14.75% ± 3.24	0.2155	-11.69% ± 2.76	-11.93% ± 3.11	0.4874
Basal segments PSLS	-12.03±3.15	-13.37±2.33	0.1473	-11.73±2.60	-12.14% ± 2.18	0.7731
Mid segments PSLS	-13.15±3.28	-14.25±2.81	0.3653	-12.19±3.25	-12.90±2.59	0.6593
Apical segments PSLS	-17.30±3.08	-18.29±3.329	0.4071	-14.44±3.39	-14.13±4.32	0.3638

グループ間では、CPB前とCPB後の両方でGLS、PSLSの有意な差は認めなかった

Parameter	Sevoflurane (n=26)	Propofol (n=24)	P
Vasoactive inotropic score	5.19±3.15	5.52±3.53	0.5242
Mechanical ventilation duration (h)	5.17±1.82	6.12±2.15	0.6283
Duration of inotropic support	24.19±14.20	28.39±13.29	0.2099

VIS, 抜管までの時間, 循環作動薬の使用期間はグループ間で有意な差を認めなかった

結果 (ICCs)

- 20人の患者が観察者内・観察者間でのGLS、PSLSの変動について分析された
- 95%信頼区間の観察者内でのICCsは、CPB前では良好な信頼性を示し、CPB後では中等度の信頼性を示した
- 95%信頼区間の観察者間でのICCsは、観察者内でのICCsより低かったが適切な信頼性を示した

ICCs: 級内相関係数 (観察者内もしくは評価者間における評価の信頼性を示す)

考察

- 本研究では患者要因と術後心機能に影響を与える要因である、フェンタニル投与量、CPB時間、大動脈遮断時間、冠動脈のバイパス数は両群で類似していた
→グループ間の心機能の違いは麻酔薬に関連している
- 麻酔導入後のGLSの低下の原因は以下である
 1. 麻酔薬と人工呼吸による心筋への負荷の変化
 2. GLSを測定するときのTTEとTEEの違い
- CPB後のGLSの低下は心筋保護やCPB中の心内膜下虚血、虚血再灌流障害が考えられる(CABG後2-6時間は心機能が低下し、24時間から7日以内に正常に戻る)

Badran HM. Egypt Heart J. 2019 ; 71 : 4.

Roberts AJ et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1981; 81: 69-84

考察

- セボフルランはプロポフォールよりCABG後の心機能が保たれるという報告があるが、GLSで心機能を評価した本研究ではセボフルランの優位性は認められなかった

De Hert SG, et al. *Anesthesiology*. 2002 ; 97: 42-9

- PSLSが心基部よりも心尖部で減少したのは、CPB中に冠動脈遠位の灌流が基部よりも妨げられた可能性がある
- セボフルラン群で心臓中部のPSLSが保たれたのは、CPB後の虚血再灌流障害に対するプレコンディショニング作用の可能性がある
- リミテーション: コホートのサンプルサイズが小さいこと(対象が低リスク患者のみ)
術後に心機能のバイオマーカーを測定していないこと

結語

- CABGを受ける術前心機能が良好な低リスクの患者のGLSは、セボフルランとプロポフォールで有意差がない
- PSLSはセボフルランでよりよく保たれていた