

原著

帝王切開術における sequential combined spinal epidural anesthesia の有用性

野口 翔平^{1)*}, 仕子 優樹²⁾, 川崎 洋平²⁾,
加藤 崇央²⁾, 松田 祐典¹⁾, 照井 克生¹⁾

1) 埼玉医科大学総合医療センター 麻酔科 (産科麻酔科)

2) 埼玉医科大学総合医療センター 麻酔科 (麻酔科)

目的: Sequential combined spinal-epidural anesthesia (以下 sCSEA) は, 低用量の局所麻酔薬を用いた脊髄くも膜下麻酔に, 硬膜外麻酔で不足した鎮痛を補う麻酔方法で, しばしば脊髄くも膜下麻酔後の低血圧予防のために選択される. しかし, 脊髄くも膜下麻酔で著明な循環変動が懸念される妊婦に対して, 実際に低血圧の予防が可能であるかを検討した報告はない. 本研究では, 帝王切開術において, 脊髄くも膜下麻酔で循環変動が懸念される妊婦に対して, sCSEA の有用性を後方視的に検討した.

方法: 対象は, 2013年1月1日~2017年12月31日(5年間)に埼玉医科大学総合医療センターにて sCSEA を施行した帝王切開術症例 (sCSEA 群) とし, 対照は同一期間に通常の局所麻酔薬量, 高比重ブピバカイン塩酸塩水和物 12 mg を用いて CSEA を施行した帝王切開術症例 (Control 群) とした. 埼玉医科大学総合医療センターの電子診療録より, 後方視的に対象を抽出した. 評価項目は, 母体情報 (年齢, 身長, 分娩時体重, 分娩週数, 胎児数, 帝王切開術の適応), 分娩までの平均動脈圧と収縮期血圧の最大低下率 (入室時の血圧と分娩までの最低血圧の低下の比率), 分娩までの昇圧薬使用回数, 分娩までの硬膜外薬剤投与量, 初回麻酔高, 出血量, 尿量, 術中輸液量, 手術時間, 麻酔時間, 麻酔開始から分娩までの時間とし, 傾向スコアマッチング法と逆確率重み付き法を用いて両群間の比較を行った.

結果: sCSEA 群 (31人) 及び Control 群 (605人) を検討した. 1対1マッチング後の比較では, 児娩出までの昇圧薬使用回数 (平均値±標準偏差, 最小値-最大値, p 値. 以下同様) (0.82回±0.95, 0-3回 vs 2.9±2.9回, 0-11回, p=0.0008), および術中輸液量 (1287 mL±621, 500-2800 mL vs 1882 mL±778, 710-4200 mL, p=0.0018) において, sCSEA 群が Control 群よりも少なく, 統計学的に有意な差を認めた. 麻酔導入後の収縮期血圧の最大低下率 (23.4%±10.0, 6.7-52% vs 24.5%±11.1, 6.7-58.7%, p=0.6727) および平均動脈圧の最大低下率 (25.4%±10.0, 7.2-48.2% vs 27.7%±10.8, 12.2-58.2%, p=0.3945) には, 両群間で統計学的に有意な差を認めなかった. 1対2マッチング後および逆確率重み付き法での検討でも同様の傾向を認めた.

結論: sCSEA は循環動態の変動を防ぎたい病態をもつ妊婦に施行した場合に, 通常の CSEA と同程度の血圧低下が起こり得るが, より少ない昇圧薬使用と輸液で循環管理が行える麻酔方法である.

J Saitama Medical University 2022; 49(1): 1-8

(Received October 18, 2021/Accepted February 17, 2022)

Keywords: anesthesia for cesarean section, sequential combined spinal epidural anesthesia, perioperative hemodynamic changes

緒言

帝王切開術における麻酔方法の第1選択は脊髄幹麻酔である¹⁾. 脊髄幹麻酔の中でも, 多く選択されているのは脊髄くも膜下麻酔であり¹⁾, 理由として, 効果発現が5~10分と早い, 鎮痛効果の質が高い, 手技が簡便, などが挙げら

れる. 一方で, 脊髄くも膜下麻酔は4~6%程度の確率で十分な麻酔効果が得られないことが報告されており^{2,3)}, また帝王切開術は時に2~3時間に及ぶこともあり, より確実に長時間の麻酔が可能な方法が考案されてきた. 脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔 Combined Spinal Epidural Anesthesia (CSEA) は, 脊髄くも膜下麻酔で起こりうる不十分な鎮痛

*著者連絡先: 埼玉医科大学総合医療センター 麻酔科 (産科麻酔科) 〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981 Tel: 049-228-3654 Fax: 049-226-2237 [令和3年10月18日受付/令和4年2月17日受理]

○著者全員は本論文の研究内容について他者との利害関係は有しません.

を硬膜外麻酔で補う方法であり、脊髄くも膜下麻酔単独と同様に帝王切開術の麻酔方法として度々選択されている。

脊髄くも膜下麻酔の典型的な合併症として、母体低血圧が挙げられる。低血圧は、脊髄くも膜下麻酔により第10胸椎レベル以上での交感神経遮断が急激に起こることで生じるとされている。生来健康な妊産婦においても、脊髄くも膜下麻酔後の急激な血圧低下により、母体への影響に加え、胎盤環流の低下に伴う胎児のアシデミアを来す可能性などを注意しなければならないが、特に心血管疾患や脳血管疾患を合併する妊婦においては、循環動態が著明に変動することで、致命的な合併症を引き起こし得る。硬膜外麻酔は血行動態の安定性が脊髄くも膜下麻酔より高いため、CSEAは循環の安定性においてメリットがあるように考えられるが、実際には両者の特性を比較したメタアナリシスでは、循環動態の変動に関しては差が無いと結論付けられている⁴⁾。そこで麻酔後の低血圧を予防する方法として、CSEAにおける脊髄くも膜下腔に投与する局所麻酔薬の用量を減らし、血行動態の安定化を図る sequential Combined Spinal Epidural Anesthesia (sCSEA) が提唱されている⁵⁾。しかし、sCSEAによる循環変動の予防効果は文献により様々で一定の見解はなく⁶⁻¹¹⁾、未だ実際の臨床における観察研究の報告は少ない。当施設では、循環動態の変動を防ぎたい症例において積極的にsCSEAを活用しており、本研究ではこれを後方視的に詳細に検討した。

方法

対象は、2013年1月1日～2017年12月31日(5年間)に埼玉医科大学総合医療センターにてsCSEAを施行した帝王切開術症例(sCSEA群)とし、対照は同一期間に通常の局所麻酔薬量、高比重ブピバカイン塩酸塩水和物12mgを用いてCSEAを施行した帝王切開術症例(Control群)とした。埼玉医科大学総合医療センターの電子診療録より、後方視的に対象を抽出した。

麻酔方法は、Control群では第3、4腰椎間より、27Gペンシルポイント針を18G硬膜外針を通じて穿刺した。高比重ブピバカイン塩酸塩水和物12mg+フェンタニル10 μ g+モルヒネ塩酸塩150 μ gを髄腔内投与し、同椎間から頭側に硬膜外カテーテルを留置した。一方、sCSEAは同様の方法で高比重ブピバカイン塩酸塩水和物を6mgに減量した。第3・4腰椎間より穿刺が困難であった場合には、第2・3腰椎間、第4・5腰椎間もしくは第5腰椎・仙椎間にて穿刺を行った。麻酔域の目標は、デルマトームにおける第4胸椎レベルの冷覚消失とした。麻酔高を確認するタイミング、硬膜外腔への投与薬剤(20万倍アドレナリン添加2%リドカイン)投与のタイミングと量は麻酔担当医が判断した。昇圧薬は平均動脈圧が70mmHgを下回った際にボラス静注投与し、第1選択はフェニレフリン塩酸塩、第2選択はエフェドリン塩酸塩とした。輸液は児娩出まではボルベン[®](大塚製薬工場、徳島)を使用し、以降の製剤選択は麻酔担当医が判断した。

評価項目は、母体情報(年齢、身長、分娩時体重、分娩週数、胎児数、帝王切開術の適応)、分娩までの平均動脈圧と収縮期血圧の最大低下率(入室時の血圧と分娩までの最低血圧の比率)、分娩までの昇圧薬使用回数、分娩までの硬膜外薬剤投与量、初回麻酔高、出血量、尿量、術中輸液量、手術時間、麻酔時間、麻酔開始から分娩までの時間とした。初回麻酔高は、脊髄くも膜下腔へ薬剤を投与してから初めて評価した麻酔高とし、評価のタイミングは麻酔担当医により判断された。昇圧薬の使用回数は、低血圧治療に通常使用する単回量であるフェニレフリン塩酸塩0.1mg、エフェドリン塩酸塩5mgを1回分とカウントした。

診療録に評価項目が記載されていないもの、前述した麻酔方法を行っていないものは除外した。サンプルサイズ計算については、類似した対象の先行研究がないこと、及び対象となるsCSEAの施行頻度が低いことから、施行しなかった。

統計解析方法については、連続変数は平均および標準偏差、カテゴリカル変数については例数および割合を示した。まず、傾向スコアを年齢、身長、分娩時体重、分娩週数、胎児数を共変量とした多変量ロジスティック回帰分析を用いて推定した。これらの共変量を選択した理由は、脊髄くも膜下麻酔の麻酔高に関わる患者要因として、年齢、身長、体重、脊椎形態、腹腔内圧が挙げられているからであり¹²⁾、妊娠週数および胎児数は脊椎形態と腹腔内圧に関連する因子として加えた。次に傾向スコアマッチング法によりsCSEA群とControl群を1対1、1対2の割合でマッチングを行い、前述した評価項目を比較した。マッチング法は非復元抽出の最近傍マッチングを用い、キャリパー値はロジット変換した傾向スコアの標準偏差に0.2倍を乗じた値とした。群間の共変量のバランス評価には標準化差(standardized difference)を用いた。次に感度分析として推定した傾向スコアを用い、逆確率重み付け法(inverse probability weighting method)を用いて上記評価項目の群間比較を行った。群間比較として、連続変数の項目については対応のないt検定(等分散性が成り立たない場合はWelch検定)またはWilcoxon検定、カテゴリカル変数の項目については χ^2 検定またはFisherの正確検定を用いた。すべての統計解析はSAS ver. 9.4 for Windows(SAS Institute, Cary, NC, USA)を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

脊髄くも膜下麻酔における麻酔高と時間の関連性を検討するために、単回帰分析を群別に行った。次に群により傾きが異なるか、即ち局所麻酔薬剤量の違いにより時間あたりに得られる麻酔高が異なるかを検討するために、並行性の検定も行った。本検定では、硬膜外腔への薬液投与による容量拡張効果(epidural volume extension)を排除して検定するために、初回麻酔高の評価前に硬膜外局所麻酔薬を投与した症例は除外した。

なお、本研究は埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会の承認(申請番号2415)を得て行った。また、研究情報は埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会のホームページ

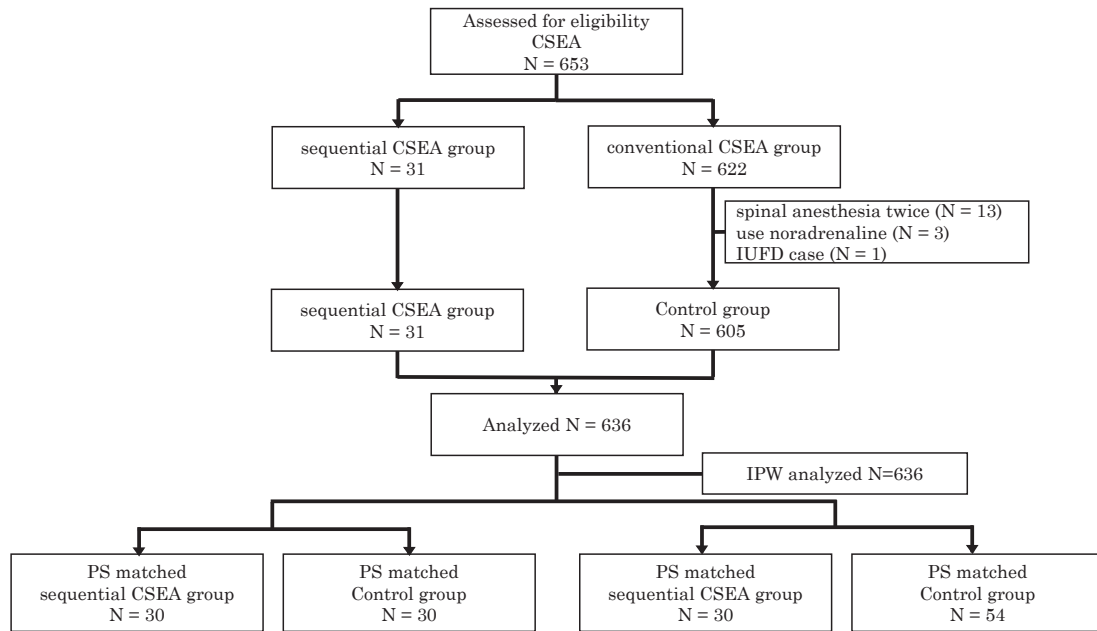


Fig. 1. Consort flow diagram. CSEA; combined spinal epidural anesthesia, IUF; intra uterine fetus demise, IPW; inverse probability weighting, PS; propensity score

Table 1. Maternal characteristics and standardized difference before and after propensity score matching

	Before propensity score matching			After propensity score matching (1:1)			After propensity score matching (1:2)		
	sCSEA group (N=31)	Control group (N=605)	Standardized difference (%)	sCSEA group (N=30)	Control group (N=30)	Standardized difference (%)	sCSEA group (N=30)	Control group (N=54)	Standardized difference (%)
Age	33.4 ± 5.4 (19-45)	34.9 ± 4.7 (21-51)	29.6	33.3 ± 5.5 (19-45)	32.3 ± 5.7 (21-42)	17.9	33.3 ± 5.5 (19-45)	33.0 ± 5.0 (21-42)	5.7
Height(cm)	156.5 ± 7.5 (136-170)	158.4 ± 5.4 (143-181)	29.0	156.6 ± 7.6 (136-170)	156.9 ± 6.3 (145-174)	4.3	156.6 ± 7.6 (136-170)	156.4 ± 6.0 (145-174)	2.9
Body Weight(kg)	67.7 ± 10.9 (47-88)	64.7 ± 12.4 (40-120)	25.3	67.1 ± 10.6 (47-88)	65.9 ± 14.9 (46-110)	9.3	67.1 ± 10.6 (47-88)	64.8 ± 14.2 (46-110)	18.3
BMI	27.6 ± 3.9 (19.4-36.6)	25.8 ± 4.7 (16.4-46.5)	41.7	27.3 ± 3.7 (19.4-36.6)	26.8 ± 6.1 (19.0-45.5)	9.9	27.3 ± 3.7 (19.4-36.6)	26.5 ± 5.6 (19.0-45.5)	16.7
Fecundity (pregnancies)	singleton ; 27 twins or more ; 4	singleton ; 542 twins or more ; 63	7.8	singleton ; 26 twins or more ; 4	singleton ; 28 twins or more ; 2	22.3	singleton ; 26 twins or more ; 4	singleton ; 49 twins or more ; 5	12.9
Delivery weeks	35.6 ± 3.8 (24-40)	36.9 ± 1.4 (25-42)	44.0	36.0 ± 3.3 (28-40)	36.0 ± 2.0 (30-38)	0.0	36.0 ± 3.3 (28-40)	36.4 ± 1.6 (30-38)	15.4

Data expressed as mean ± standardized deviation (minimum-maximum) sCSEA; sequential Combined Spinal Epidural Anesthesia

ジ (<http://www.kawagoe.saitama-med.ac.jp/chiken/hec/opt-out/>)に公開している。

結果

対象期間の診療録に対し、CSEAを施行した症例を検索し、sCSEAを施行した31症例と、通常量の局所麻酔薬を用いたCSEA (conventional CSEA, 以下cCSEA)を施行した622例を抽出した。cCSEAを施行した症例の内、麻酔高が得られないという理由で脊髄も膜下麻酔を2回以上施行した13例、昇圧薬にノルアドレナリンを用いた3例、子宮内胎児死亡のため帝王切開術の麻酔管理が通常と異なった1例、合計17例を除きControl群とした。sCSEA群31例とControl群605例に対して解析を行なった。また傾向スコアマッチング法によりsCSEA群とControl群を1対1、1対2の割合でマッチングを行った (Figure 1)。

両群の母体情報及び傾向スコアマッチングの結果をTable 1に示した。胎児数を除き、Standardized difference (%)は減少した。sCSEA群の麻酔法選択理由をTable 2に示し

Table 2. Anesthetic indications of sequential CSEA

Indications	Pregnancies
Cardiovascular disease:	
Kawasaki disease, Tetralogy of Fallot	6
HOCM (post ventricular septal myomectomy, low EF)	
TGA, VSD, CPVT	
Severe pre-eclampsia	6
Short stature	3
History of high spinal anesthesia	3
Moyamoya disease	3
Takayasu disease	2
Cerebral arteriovenous malformation	2
Pulmonary edema	2
Triplets	2
Cerebral aneurysm	1
Turner syndrome	1

CSEA; combined spinal epidural anesthesia, HOCM; hypertrophic obstructive cardiomyopathy, EF; ejection fraction, TGA; transposition of great arteries, VSD; ventricular septal defect, CPVT; catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia

た。次に、マッチング後の両群における評価項目を比較した (Table 3, 4)。1対1マッチング後の比較では、児娩出までの昇圧薬使用回数 (平均値±標準偏差, p値 以下同様) (0.82 ± 0.95 vs. 2.9 ± 2.9 回, $p=0.0008$), および術中輸液量 (1287 ± 621 vs. 1882 ± 778 mL, $p=0.0018$) において, sCSEA 群が Control 群よりも少なく, 統計学的に有意な差を認めた。麻酔導入後の収縮期血圧の最大低下率 (23.4 ± 10.0 vs. $24.5 \pm 11.1\%$, $p=0.6727$) および平均動脈圧の最大低下率 (25.4 ± 10.0 vs. $27.7 \pm 10.8\%$, $p=0.3945$) には, 両群間で統計学的に有意な差を認めなかった。1対2マッチング後の比較では, 児娩出までの昇圧薬使用回数 (0.82 ± 0.95 vs. 2.6 ± 2.7 , $p<0.0001$), 児娩出までの硬膜外薬剤投与 (2.5 ± 4.0 vs. 0.43 ± 1.9 mL, $p=0.0132$) および術中輸液量 (1287 ± 621 vs. 1858 ± 647

mL, $p=0.0002$) において統計学的に有意な差を認めた。麻酔導入後の収縮期血圧の最大低下率 (23.4 ± 10.0 vs. $24.0 \pm 11.0\%$, $p=0.8002$) および平均動脈圧の最大低下率 (25.4 ± 10.0 vs. $27.5 \pm 11.1\%$, $p=0.3931$) には, 統計学的に有意な差を認めなかった。

両群に対し, 逆確率重み付き法による解析を行った (Table 5)。児娩出までの昇圧薬使用回数 (平均値 [95%信頼区間], p値 以下同様) (0.79 回 [0.45 to 1.13] vs. 2.4 回 [2.24 to 2.61], $p<0.0001$), および術中輸液量 (1369 mL [1060 to 1677] vs. 1770 mL [1727 to 1813], $p=0.0115$) において, sCSEA 群は Control 群と比較して少なく, 統計学的に有意な差を認めた。麻酔導入後の収縮期血圧の最大低下率 (24.6% [17.3 to 31.9] vs. 24.3% [23.4 to 25.1], $p=0.9320$) および平均動脈圧の最大低下率 (25.9% [18.5 to

Table 3. Comparison of outcomes after propensity score matching 1:1

Outcomes	sCSEA (N=30)	Control (N=30)	P value
Δ sBP(%)	23.4 ± 10.0 (6.7-52)	24.5 ± 11.1 (6.7-58.7)	0.6727
Δ mBP(%)	25.4 ± 10.0 (7.2-48.2)	27.7 ± 10.8 (12.2-58.2)	0.3945
Frequency of vasopressors until delivery	0.82 ± 0.95 (0-3)*	2.9 ± 2.9 (0-11)	0.0008
Epidural LA until delivery (mL)	2.5 ± 4.0 (0-17)	0.77 ± 2.6 (0-10)	0.0575
Blood loss (g)	1455 ± 693 (672-3953)	1517 ± 972 (481-4644)	0.7753
Urine output (mL)	159 ± 120 (35-550)	197 ± 140 (25-650)	0.2680
Total fluid (mL)	1287 ± 621 (500-2800)*	1882 ± 778 (710-4200)	0.0018
Duration of surgery (min)	74.7 ± 24.7 (43-142)	79.9 ± 20.8 (30-125)	0.3784
Duration of anesthesia (min)	91.8 ± 26.3 (57-163)	95.5 ± 22.1 (43-143)	0.5574
Anesthesia to delivery time (min)	30.6 ± 9.1 (19-57)	27.8 ± 6.1 (17-43)	0.1544
Puncture site	L3/4; 30	L2/3; 2 L3/4; 27 L4/5; 1	0.2062

Data expressed as mean \pm standardized deviation (minimum-maximum)

sCSEA; sequential Combined Spinal Epidural Anesthesia, sBP; systolic blood pressure, mBP; mean blood pressure, LA; local anesthetic agents, L; lumbar vertebrae

* $P<0.05$ between groups

Table 4. Comparison of outcomes after propensity score matching 1:2

Outcomes	sCSEA (N=30)	Control (N=54)	P value
Δ sBP(%)	23.4 ± 10.0 (6.7-52)	24.0 ± 11.0 (3.8-58.7)	0.8002
Δ mBP(%)	25.4 ± 10.0 (7.2-48.2)	27.5 ± 11.1 (10.2-58.2)	0.3931
Frequency of vasopressors until delivery	0.82 ± 0.95 (0-3)*	2.6 ± 2.7 (0-11)*	<0.0001
Epidural LA until delivery (mL)	2.5 ± 4.0 (0-17)*	0.43 ± 1.9 (0-10)*	0.0132
Blood loss (g)	1455 ± 693 (672-3953)	1533 ± 904 (481-4644)	0.6816
Urine output (mL)	159 ± 120 (35-550)	176 ± 124 (5-650)	0.5530
Total fluid (mL)	1287 ± 621 (500-2800)*	1858 ± 647 (710-4200)*	0.0002
Duration of surgery (min)	74.7 ± 24.7 (43-142)	78.7 ± 22.8 (30-154)	0.4565
Duration of anesthesia (min)	91.8 ± 26.3 (57-163)	94.3 ± 23.9 (43-170)	0.6597
Anesthesia to delivery time (min)	30.6 ± 9.1 (19-57)	27.2 ± 6.4 (15-45)	0.0822
Puncture site	L3/4; 30	L2/3; 2 L3/4; 50 L4/5; 2	0.3114

Data expressed as mean \pm standardized deviation (minimum-maximum)

sCSEA; sequential Combined Spinal Epidural Anesthesia, sBP; systolic blood pressure, mBP; mean blood pressure, LA; local anesthetic agents, L; lumbar vertebrae

* $P<0.05$ between groups

Table 5. Inverse probability weighting analysis

Outcomes	sCSEA (N=31)	Control (N=605)	P value
ΔsBP(%)	24.6(17.3-31.9)	24.3(23.4-25.1)	0.9320
ΔmBP(%)	25.9(18.5-33.3)	27.4(26.6-28.2)	0.6807
Frequency of vasopressors until delivery	0.79(0.45-1.13)*	2.4(2.24-2.61)*	<0.0001
Epidural LA until delivery (mL)	2.4(0.80-3.99)	1.0(0.69-1.30)	0.0905
Blood loss (g)	1621(1145-2097)	1588(1518-1660)	0.8948
Urine output (mL)	133(99-168)	161(151-170)	0.1385
Total fluid (mL)	1369(1060-1677)*	1770(1727-1813)*	0.0115
Duration of surgery (min)	86.8(59.6-114.1)	78.0(76.0-80.0)	0.5286
Duration of anesthesia (min)	105.3(74.1-136.5)	94.4(92.2-96.6)	0.4946
Anesthesia to delivery time (min)	34.6(24.8-44.4)	27.4(26.9-28.0)	0.1539
Puncture site	L3/4; 100%	L2/3;8.5% L3/4;87% L4/5;4.3% L5/S;0.2%	0.1807

Data expressed as mean ± standardized deviation (minimum-maximum)

sCSEA; sequential Combined Spinal Epidural Anesthesia, sBP; systolic blood pressure, mBP; mean blood pressure, LA; local anesthetic agents, L; lumbar vertebrae

*P<0.05 between groups

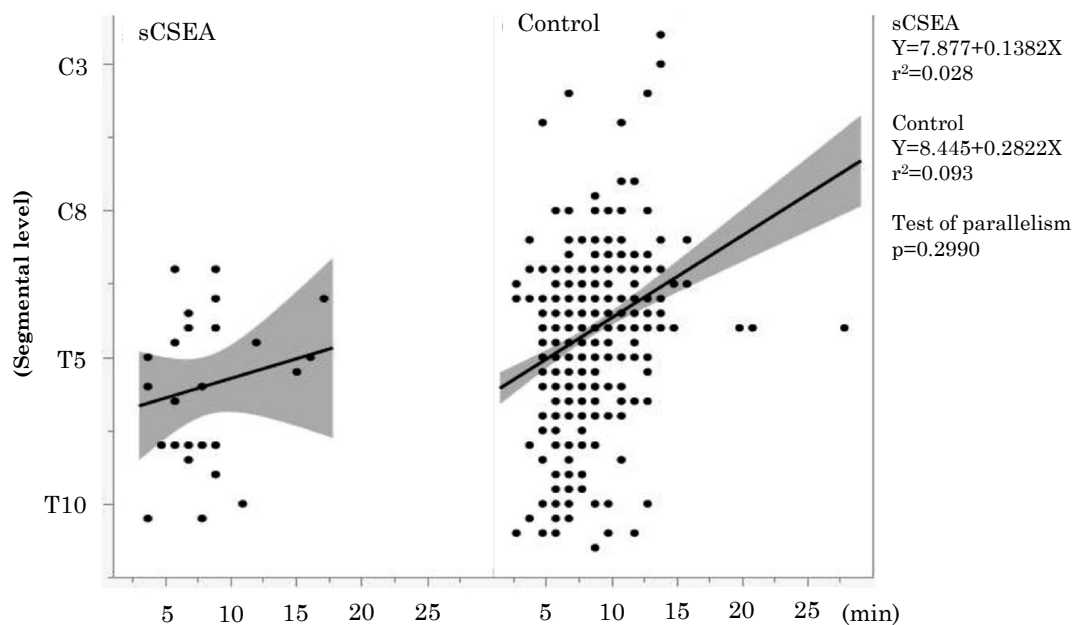


Fig. 2. Segmental spread of spinal anesthesia: single regression analysis

The vertical line shows the segmental level of spinal anesthesia and the horizontal line shows the duration until anesthesia reaches the segmental level. Zero point of the vertical line is the third lumbar vertebrae as the puncture site of spinal anesthesia. Pregnancies where epidural anesthesia were administered before checking anesthetic segmental level were excluded

33.3] vs. 27.4% [26.6 to 28.2], $p=0.6807$) には、両群間で統計学的に有意な差を認めなかった。

脊髄も膜下麻酔における麻酔高と時間の関連性を検討するために単回帰分析を群別に行った (Figure 2)。高比重ブピバカイン塩酸塩水和物を 12 mg から 6 mg に減量することで、単位時間あたりにおける麻酔高の変化も半減する傾向が見られたが (0.14 vs. 0.28)、統計学的には両群間の傾きに違いは見られなかった (並行性の検定, $p=0.2990$)。

考察

sCSEA 群は、Control 群と比較して、傾向スコアマッチング法においても逆確率重み付き法による解析においても、児娩出までの昇圧薬使用回数と術中輸液量を有意に減少させた。一方で、収縮期血圧と平均動脈圧の最大低下率には両群間で差を認めなかった。

両群とも脊髄も膜下麻酔の導入により収縮期や平均動脈圧の最大低下率が 20% を超える循環動態の変動が起こっ

たが、sCSEA 群においてはより少ない昇圧薬使用と輸液量で循環動態の安定化を得ることが出来た。本研究では麻酔開始から児娩出までの血圧の最大変動をアウトカムとしているため、低血圧の持続時間や頻度ではなく、程度を評価している。また、昇圧薬は予防的使用ではなく治療的使用を行っている。従って、少ない昇圧薬や輸液の必要度は、低血圧の程度に差がなくとも、介入を要する低血圧の持続時間や頻度が少なくなったことを反映している可能性が考えられる。

帝王切開術における母体低血圧への対策に関して、 α -agonist を第 1 選択とした昇圧薬の予防的使用、子宮左方移動、輸液負荷が推奨されている¹³⁾。当科では、本研究の対象期間において、フェニレフリン塩酸塩を第 1 選択の昇圧薬として使用し、全例に子宮左方移動を行い、禁忌でなければボルベン[®]を手術室入室時から児娩出まで輸液負荷しており、低血圧対策の方針はどの麻酔担当者においても統一されている。本研究の結果は、局所麻酔薬のくも膜下投与量を減少させることで、循環動態の著明な変動を予防したい病態をもつ症例においても、より少ない介入で低血圧に対応できる可能性を示唆している。一方で、両群において収縮期および平均動脈圧の最大低下率は平均で 20%を超えていた。国際コンセンサスステートメント¹³⁾においては、血圧低下率は 20%以下となるように管理することが望ましいとされているが、我々の研究では sCSEA を選択しても、循環動態の最大変動は抑制できていないことがわかった。

sCSEA において、局所麻酔薬をどの程度投与すれば循環動態の変動を回避できるかは分かっていない。Bray JK らはリスクの無い妊婦での帝王切開術において、高比重プリバカイン塩酸塩水和物 10 mg の群と 5 mg の群で、経胸壁超音波で計測する心拍出量および収縮期血圧に差はなかったと報告¹⁰⁾しているが、高比重プリバカイン塩酸塩水和物 3.5 mg を用いた ultra-low dose sequential CSEA では最大麻酔高と低血圧の発症頻度に差があったという報告¹⁴⁾もあり、局所麻酔薬をより減量して用いた場合には、sCSEA による循環変動予防が期待できる。

脊髄くも膜下麻酔における麻酔高と時間の単回帰分析では、高比重プリバカイン塩酸塩水和物の量 (6 mg vs 12 mg) によって、単位時間あたりにおける麻酔高の変化も半減する傾向が見られたが (0.14 vs 0.28)、統計的には群間の傾きに違いは見られなかった (並行性の検定, $p=0.2990$)。統計学的には傾きに違いが出なかった理由としては、sCSEA 群の症例数が少ないことや、高比重プリバカイン塩酸塩水和物の濃度差がより必要であることが考えられる。先行研究においても、単位時間あたりにおける麻酔高の変化について、高比重プリバカイン塩酸塩水和物の濃度によって差があるとするものと、差がないとするものがあった^{7,10,11,15)}。sCSEA は、局所麻酔薬の減量により到達麻酔高が不十分となる場合に、十分な麻酔高を確保するため硬膜外腔へ局所麻酔薬を追加投与する方法である。脊髄くも

膜下麻酔による急激な循環変動を抑制しつつ、かつ仙髄領域の鎮痛や質の高い鎮痛もある程度確保できるという意図で選択される。本研究では、sCSEA での局所麻酔薬の減量により、麻酔効果も減弱している傾向が見られた。しかしながら、結果から分かるように血圧の最大減少率は減弱できていない。理由の 1 つは、脊髄くも膜下麻酔において局所麻酔薬のもたらす麻酔高と血圧の最大減少率が線形に対応しない、という可能性が考えられる。もしくは、本研究は、そもそも循環動態の変動を防ぎたい病態をもつ妊婦に脊髄くも膜下麻酔を施行した例を対象としているため、局所麻酔薬を減量したとしても、通常量の局所麻酔薬での脊髄くも膜下麻酔で引き起こされる循環変動と同程度の変動が起こったということも考えられる。

本研究の限界として、1 つは後方視的研究デザインが挙げられる。しかしながら、循環動態の変動を起こしたくない妊婦に対して、通常量の局所麻酔薬を脊髄くも膜下投与することは、倫理的にも困難であり、今後もランダム化比較試験が行われる可能性は低いと考えられる。先行研究においてランダム化比較試験が行われていたものは、いずれもリスクの無い妊婦での報告であった⁷⁻¹¹⁾。本研究は、麻酔導入による循環変動を予防したい病態をもつ合併症妊婦に、実際に sCSEA を行った効果を検討している。後方視的研究によるバイアスを軽減するために、傾向スコアマッチング法を用いた。共変量に含まれない交絡因子の存在についても考慮し、更に逆確率重み付き法で全数検討も行った。結果として、解析結果はそれぞれで同方向の結果であった。ただし後方視的検討である以上、完全に交絡因子を除外できている訳ではないことに留意すべきである。もう 1 つの限界として、sCSEA の症例数の少なさが挙げられる。これは、そもそも循環動態の変動を防ぎたい病態をもつ妊婦の絶対数が、健康な妊婦と比較して圧倒的に少ないことが要因として考えられる。従って、sCSEA 群の背景となる疾患を全て単一に揃えて解析することは困難であり、長期間での症例の蓄積が必要とされる。本研究と同数程度の、循環動態の変動を防ぎたい病態をもつ妊婦に sCSEA を行った結果を解析した報告はない。

結 論

sCSEA 群は Control 群と比較して、傾向スコアマッチング法においても逆確率重み付き法による解析においても、児娩出までの昇圧薬使用回数と術中輸液量が統計的に有意に少なかった。また、収縮期血圧と平均動脈圧の最大低下率には差がなかった。sCSEA は循環動態の変動を防ぎたい病態をもつ妊婦に施行した場合に、通常の CSEA と同程度の血圧低下が起こり得るが、より少ない昇圧薬使用と輸液で循環管理が行える麻酔方法である。

引用文献

- 1) Traynor AJ, Aragon M, Ghosh D, Choi RS, Dingmann C, Vu Tran Z, et al. Obstetric anesthesia workforce survey:

- A 30-year update. *Anesth Analg* 2016; 122(6): 1939-46.
- 2) de Sá Oliveira RR, Módolo MP, Mizubuti GB, Ho AMH, de Barros GAM, Muniz da Silva L, et al. Total spinal anesthesia failure: Have you assessed the sensory anesthesia in sacral dermatomes? *Anesth Analg* 2017; 124(5): 1674-7.
 - 3) Munhall RJ, Sukhani R, Winnie AP. Incidence and etiology of failed spinal anesthetics in a university hospital: a prospective study. *Anesth Analg* 1988; 67(9): 843-8.
 - 4) Klimek M, Rossaint R, van de Velde M, Heesen M. Combined spinal-epidural vs. spinal anaesthesia for caesarean section: meta-analysis and trial-sequential analysis. *Anaesthesia* 2018; 73(7): 875-88.
 - 5) Thorén T, Holmström B, Rawal N, Schollin J, Lindeberg S, Skeppner G. Sequential combined spinal epidural block versus spinal block for cesarean section: effects on maternal hypotension and neurobehavioral function of the newborn. *Anesth Analg* 1994; 78(6): 1087-92.
 - 6) McNaught AF, Stocks GM. Epidural volume extension and low-dose sequential combined spinal-epidural blockade: two ways to reduce spinal dose requirement for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16(4): 346-53.
 - 7) Thoren T, Holmstrom B, Rawal N, Schollin J, Lindeberg S, Skeppner G. Sequential combined spinal epidural block versus spinal block for cesarean section: effects on maternal hypotension and neurobehavioral function of the newborn. *Anesth Analg* 1994; 78(6): 1087-92.
 - 8) Fan SZ, Susetio L, Wang YP, Cheng YJ, Liu CC. Low dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine combined with epidural lidocaine for cesarean section--a balance block technique. *Anesth Analg* 1994; 78(3): 474-7.
 - 9) Lew E, Yeo S-W, Thomas E. Combined spinal-epidural anesthesia using epidural volume extension leads to faster motor recovery after elective cesarean delivery: A prospective, randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2004; 98(3): 810-4.
 - 10) Bray JK, Fernando R, Patel NP, Columb MO. Suprasternal Doppler estimation of cardiac output: standard versus sequential combined spinal epidural anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2006; 103(4): 959-64.
 - 11) Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Jani J, Teunkens A, Missant C, Deprest J. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: dose-dependent effects of hyperbaric bupivacaine on maternal hemodynamics. *Anesth Analg* 2006; 103(1): 187-90, table of contents.
 - 12) Greene NM. Distribution of local aesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg* 1985; 64(7): 715-30.
 - 13) Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2018; 73(1): 71-92.
 - 14) Teoh WH, Thomas E, Tan HM. Ultra-low dose combined spinal-epidural anesthesia with intrathecal bupivacaine 3.75 mg for cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15(4): 273-8.
 - 15) Choi DH, Ahn HJ, Kim JA. Combined low-dose spinal-epidural anesthesia versus single-shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15(1): 13-7.

The validity of sequential combined spinal epidural anesthesia for cesarean section: a retrospective observational study using propensity score matching and inverse probability weighting

Shohei Noguchi^{1)*}, Yuki Shiko²⁾, Yohei Kawasaki²⁾,
Takao Kato²⁾, Yusuke Mazda¹⁾, Katsuo Terui¹⁾

1) Department of Obstetric Anesthesiology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

2) Department of Anesthesiology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

Purpose: Sequential combined spinal-epidural anesthesia (sCSEA) is a technique that uses low-dose intrathecal injection followed by expanding cephalad sensory block via epidural top-up. This study aimed to investigate the validity of sCSEA for cesarean section in pregnant women who may develop severe hypotension after spinal anesthesia.

Materials and methods: We retrospectively reviewed the medical records of pregnant women who underwent cesarean section with combined spinal epidural anesthesia (CSEA) at our institution between January 2013 and December 2017. The cohort was divided into two groups: sequential combined spinal epidural anesthesia (sCSEA group) and conventional combined spinal epidural anesthesia (control group). Patient demographics, comorbidities, anesthesia characteristics, blood pressure changes, and the use of vasopressors and epidural local anesthetic agents were reviewed. Propensity score matching and inverse probability weighting were performed to assess the incidence of hypotension between the two groups.

Results: The study cohort comprised of the sCSEA group (31 pregnant women) and the control group (605 pregnant women). Propensity score matching identified 30 matched pairs (1:1). The frequency of use of vasopressors from the induction of anesthesia to delivery of infants was significantly less in the sCSEA group than in the control group (mean 0.82 ± 0.95 SD, min-max 0–3 vs. 2.9 ± 2.9 , 0–11; $p=0.0008$). The infused fluid volume during operation was significantly lower in the sCSEA group than in the control group (1287 ± 621 , 500–2800 mL vs. 1882 ± 778 , 710–4200 mL; $p=0.0018$). There was no significant change until delivery between the two groups in terms of the decrease in systolic blood pressure from baseline (23.4 ± 10.0 , 6.7–52 % vs. 24.5 ± 11.1 , 6.7–58.7%; $p=0.6727$) and mean blood pressure (25.4 ± 10.0 , 7.2–48.2% vs. 27.7 ± 10.8 , 12.2–58.2%, $p=0.3945$). A repeated 1:2 (sCSEA : control) matching and inverse probability weighting analysis showed identical results.

Conclusions: The decrease in blood pressure from baseline was identical in both groups. The use of vasopressors and infused fluid volume was significantly less in the sCSEA group than in the control group. Thus, sCSEA can help stabilize blood pressure with less use of vasopressors and infused fluid in pregnant women who may develop severe hypotension after spinal anesthesia.