

# **BIS と awareness**

**Medical & Surgical Ground Rounds**

**第55回 担当 麻醉科**

**2013/9/30**

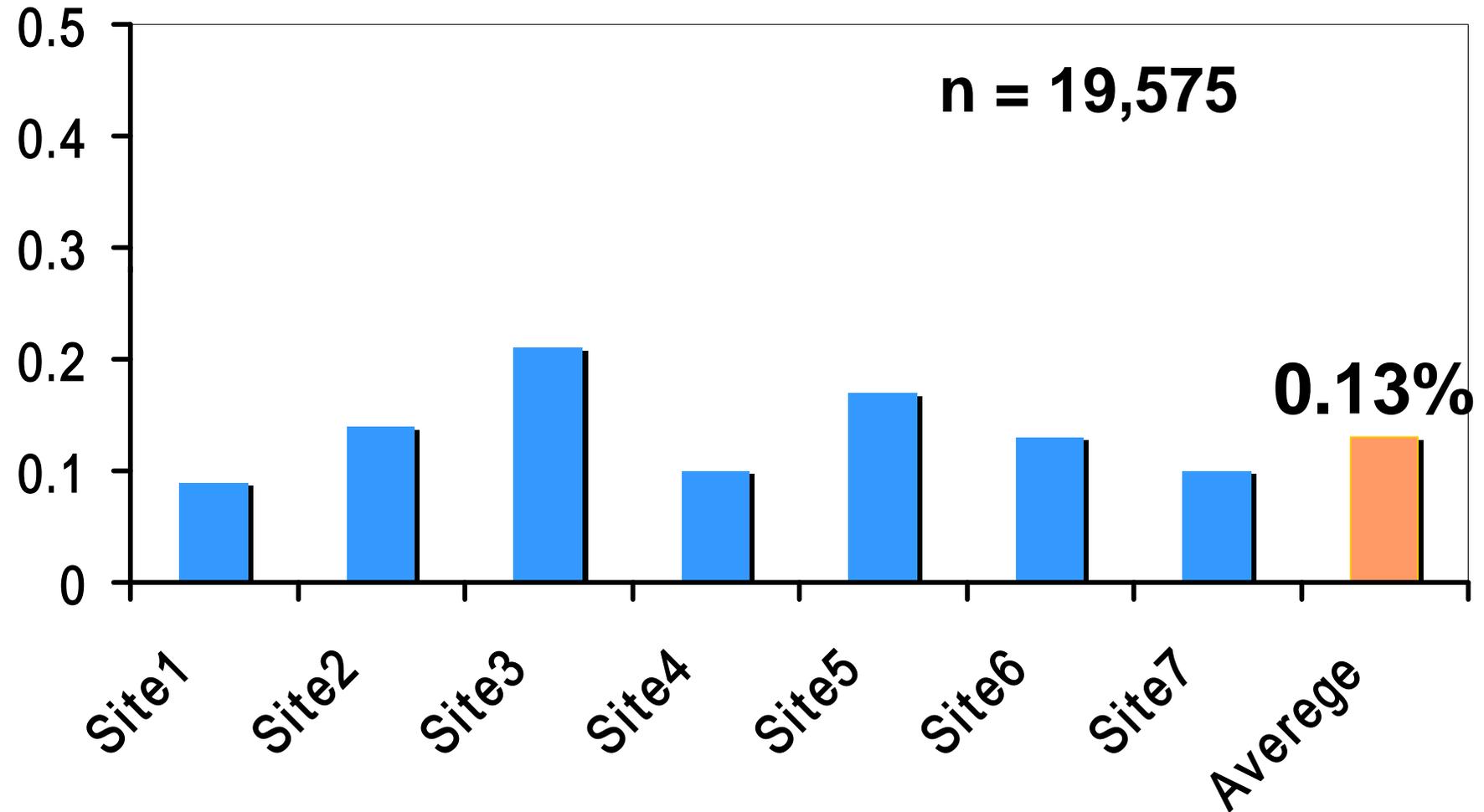
# 術中覚醒

- 全身麻酔中の記憶がある：顕在性記憶
  - ・ 術中に覚醒認識があり、その後に記憶を想起できる
  - ・ 全身麻酔中のことを思い出す
- 術中の記憶は想起できないが、潜在意識に記憶を残す：潜在記憶

**The incidence of awareness  
during anesthesia: a multicenter  
United States study (AIM Trial)**

**Anesthe Analg 2004;99:833-9**

# AIM trial 結果：術中覚醒の頻度



# 術中覚醒の頻度

- ・ 全身麻酔を受けた患者の0.1 - 0.2%
- ・ 全身麻酔患者: 約21億人 million
  - おおよそ 2-4 万人/年 と推測される
- ・ 小児: 0.8-1.2%

# 術中覚醒の時期

Lancet 2000: 355; 707-711

- 11,785症例の全身麻酔を受けた患者のうち、19名が麻酔中の出来事を思い出した(0.16%)

手術1-3日後に思い出した	1名
手術7-14日後に思い出した	5名
回復室と手術7-14日後に思い出した	1名
手術1-3日後および 7-14日後に思い出した	6名
回復室・1-3日後・7-14日後とも	6名

# 術中覚醒で残っている記憶

	N数	発生率 (%)
音・会話	18	30
手術されている感覚	15	25
痛み	13	21
運動麻痺	12	20
挿管	9	15
パニック	7	11

N=61 (術中覚醒のクレーム症例数)

Domino, Anesthesiology 1999; 90: 1053

# Outcomes

- ・ PTSD (posttraumatic stress disorder: 外傷後ストレス障害) (30%)

**“人生で最悪の経験”**

# BIS (Bispectral index)

- ・ 麻酔深度の指標として脳波をモニタ
- ・ 脳波電極は前額部へ貼付、簡便に測定可能
- ・ 脳波を解析して患者の鎮静度を数値化

# BIS 値

- ・ 患者の鎮静度を0 から100で表示
  - 100 ~ 90 : 覚醒状態
  - 60 ~ 80 : 鎮静状態
  - 60 ~ 40 : 手術に適した全身麻酔状態
  - 30以下 : burst suppression
  - 0 : 平坦脳波

**Bispectral index monitoring to  
prevent awareness during  
anaesthesia:  
the B-Aware randomised trial**

The LANCET Vol363 p1757-  
1763,2004

研修医2年目 横山裕次郎

# Study population

< 期間 > 2000年9月～2002年12月

18歳以上

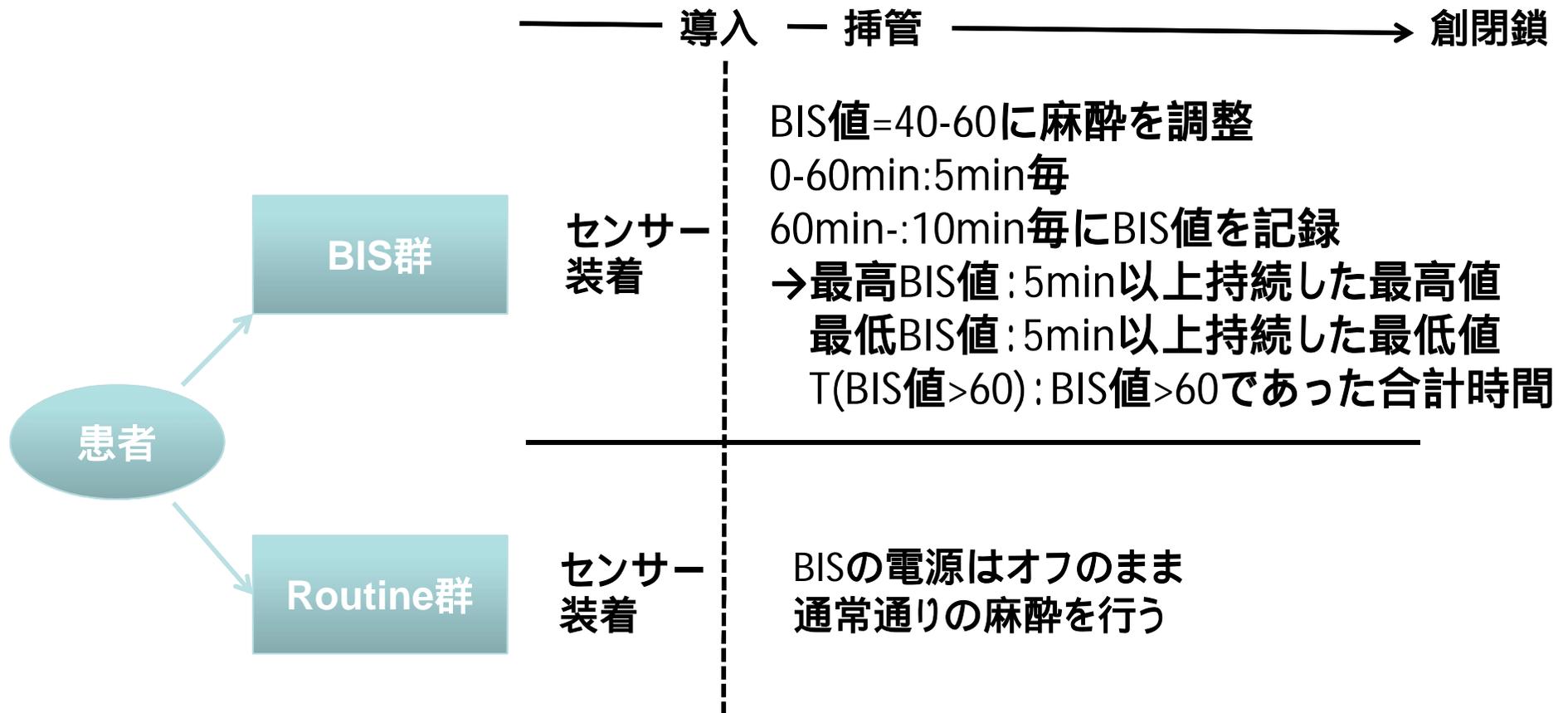
Awarenessの  
リスクファクター 1

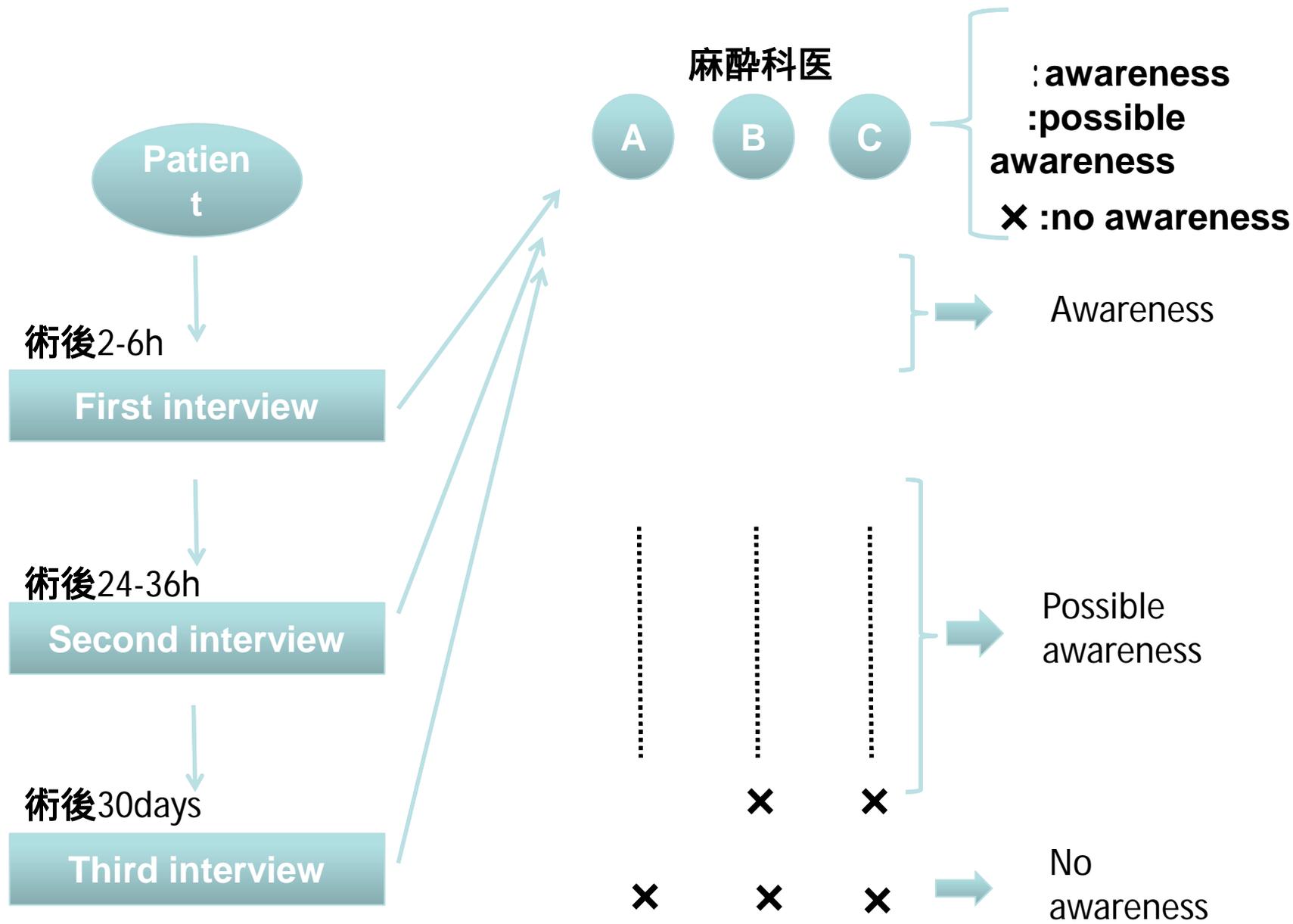
除外

- ・帝王切開
- ・ハイリスク心臓手術
- ・循環血漿低下を伴う外傷
- ・術中低血圧が予測される心機能低下
- ・重症肺疾患
- ・Awarenessの既往
- ・挿管困難
- ・多量飲酒者
- ・慢性のベンゾジアゼピン・オピオイドの使用
- ・英語に対する理解力が乏しい
- ・外傷性脳損傷
- ・記憶障害を有する
- ・脳波異常を有する(てんかん等)
- ・術後に面接が困難と考えられるもの

# Procedure

## 多施設二重盲目ランダム化試験





## Primary endpoint

Awarenessの発生率

## Secondary endpoint

Possible awarenessの発生率

麻酔からの覚醒時間(創閉鎖から開眼まで等)

鎮静薬の使用量

著明な低血圧の発生(昇圧剤の使用を要する < 90mmHg)

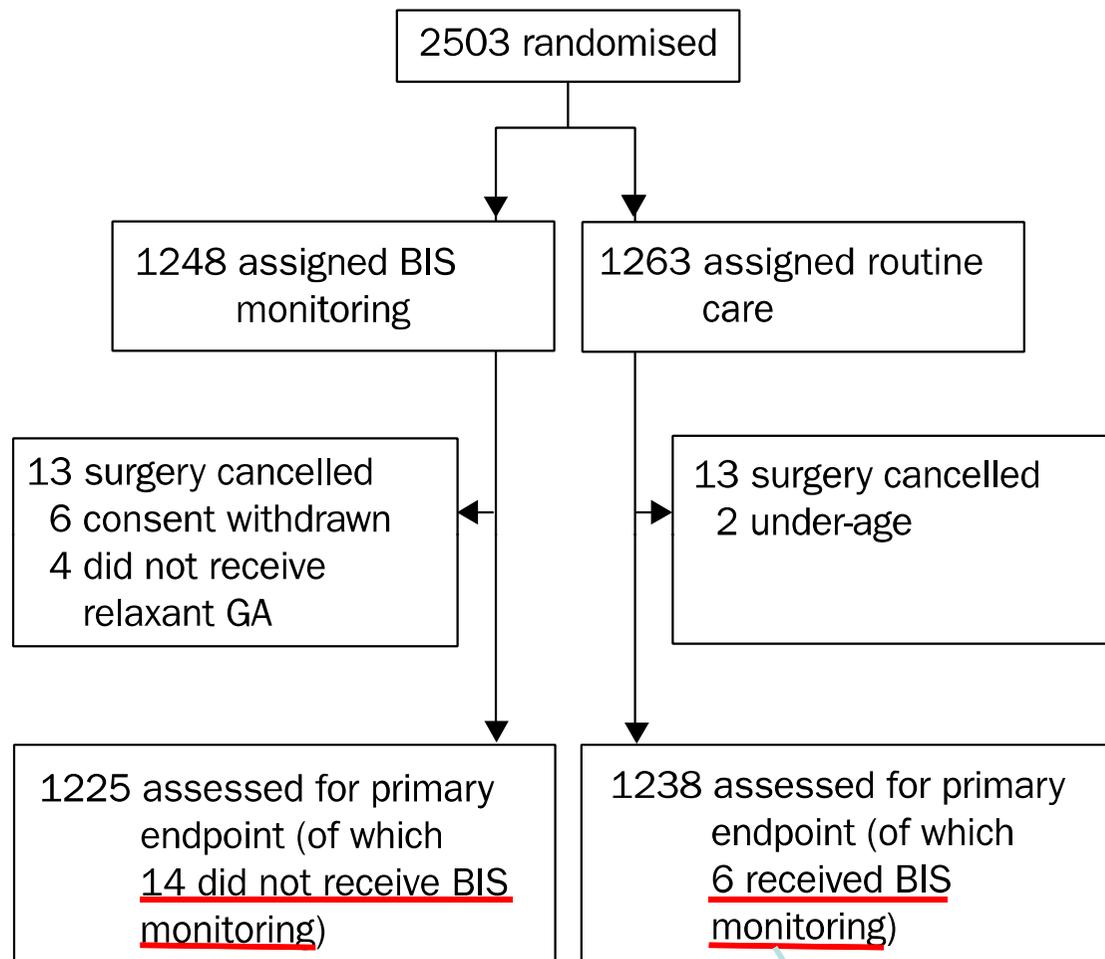
不安・抑うつスコア

患者満足度

術後合併症(MI, stroke, ARF, infection)

30日死亡率

# 患者割付



## Interview数

1<sup>st</sup>: BIS=764 routine=767

2<sup>nd</sup>: BIS=1161 routine=1169

3<sup>rd</sup>: BIS=1114 routine=1129

## Trial profile

GA=general anaesthesia. BIS=bispectral index.

割付先として評価

いずれもAwarenessなし

# Baseline Characteristics

	BIS group (n=1225)	Routine care group (n=1238)
<b>Age (years)*</b>	58.1 (16.5)	57.5 (16.9)
<b>Male sex</b>	752 (61)	784 (63)
<b>Weight (kg)*</b>	72.7 (17.6)	74.2 (17.7)
<b>ASA status</b>		
1	111 (9%)	127 (10%)
2	179 (15%)	227 (18%)
3	542 (44%)	520 (42%)
4	388 (32%)	354 (29%)
5	5 (0.4%)	10 (0.8%)
<b>Emergency surgery</b>	180 (15%)	175 (14%)
<b>Risk group†</b>		
High-risk cardiac surgery	362 (30%)	373 (30%)
Off-pump cardiac surgery	185 (15%)	189 (15%)
Impaired cardiovascular status	305 (25%)	306 (25%)
Acute trauma with hypovolaemia	28 (2.3%)	34 (2.8%)
Caesarean section under general anaesthesia	80 (6.5%)	92 (7.4%)
Bronchoscopy, laryngoscopy, or both	127 (10.4%)	117 (9.5%)
History of awareness	85 (6.9%)	98 (7.9%)
Anticipated difficult intubation	52 (4.2%)	37 (3.0%)
Heavy alcohol intake	70 (5.7%)	106 (8.6%)
Chronic use of benzodiazepine, opioids, or both	129 (10.5%)	129 (10.4%)
Protease inhibitor therapy	6 (0.5%)	6 (0.5%)
Severe end-stage lung disease	60 (4.9%)	43 (3.5%)

	BIS group (n=1225)	Routine care group (n=1238)
<b>Extent of surgery</b>		
Minor	104 (9%)	104 (8%)
Intermediate	216 (18%)	231 (19%)
Major	905 (74%)	903 (73%)
<b>Pre-existing medical conditions†</b>		
Respiratory	307 (25%)	281 (23%)
Cardiovascular	779 (64%)	771 (62%)
Endocrine	223 (18%)	232 (19%)
Other	267 (22%)	240 (19%)
<b>Preoperative HAD scale‡§</b>		
Anxiety score	6 (3–10)	6 (3–9)
Depression score	4 (2–7)	3 (2–6)
<b>Sedative premedication</b>	674 (55%)	711 (57%)
<b>Duration of anaesthesia (h)§</b>		
All patients	3.2 (1.5–4.4)	3.1 (1.3–4.5)
Excluding ICU patients (n=1123)	1.3 (0.7–2.5)	1.3 (0.7–2.5)

Data are number (%) unless otherwise stated. ASA=American Society of Anesthesiologist's physical status score. ICU=intensive care unit. \*Data are mean (SD). †Some patients were in more than one risk group category. ‡HAD= Hospital anxiety and depression scale (range 0 [lowest level] to 21); data were obtained for 1033 patients in the BIS group and 1011 in the routine care group—these data were not obtained for emergency patients. §Data are median (IQR).

Table 1: **Characteristics of patients at entry**

# Primary endpoint

Incidence of  
Awareness

**BIS群: 2件 (0.17%) < Routine群: 11件 (0.91%)**

**(OR 0.18; 95% adjusted CI 0.02-0.84; p=0.022)**

**NNT(number needed to treat)=138(95%CI77-641)**

気管挿管時: 発生時BIS値:79-82, T(BIS値>60):5 min

開胸時: 発生時BIS値:55-59, T(BIS値>60):9 min

# Secondary endpoints

Possible  
awareness

**BIS群: 20件 vs Routine群: 26件**

→ 主に手術に関係のない夢、

またはICUでのEventと判断されたもの

	BIS group (n=1225)	Routine care group (n=1238)	p*
<b>Induction agents</b>			
Midazolam	760 (62%)	773 (62%)	0.818
Dose (mg)†	2 (2.0–3.5)	2.5 (2.0–4.0)	0.017
Propofol	770 (63%)	775 (63%)	0.916
Dose (mg)†	80 (50–150)	80 (20–150)	0.752
Thiopentone	179 (15%)	189 (15%)	0.643
Dose (mg)†	250 (175–375)	250 (200–375)	0.845
<b>Nondepolarising muscle relaxant</b>			
<b>Suxamethonium</b> ‡	269 (22%)	270 (22%)	0.919
<b>Total intravenous anaesthesia</b>	532 (43%)	523 (42%)	0.553
Infusion rate (mg/kg per h)†	5 (4–6; n=172)	5 (3–6; n=165)	0.384
Target plasma concentration (mg/L)†	2 (2–3; n=352)	2.4 (2–3; n=357)	0.016
<b>Nitrous oxide</b>	433 (35%)	461 (37%)	0.329
<b>Oploid dose</b>			
Fentanyl (mg)†	500 (100–1000; n=863)	600 (100–1175; n=840)	0.661
Morphine (mg)†	10 (7–15; n=433)	10 (7–15; n=506)	0.938
<b>End-tidal volatile concentration (MAC equivalents)†‡</b>	0.57 (0.43–0.72)	0.61 (0.43–0.78)	0.169
<b>Hypnotic drug administration stopped for &gt;5 min</b>	91 (7%)	80 (6%)	0.345
<b>Combined general and regional anaesthesia</b>	216 (18%)	189 (15%)	0.113
<b>Marked hypotension</b>			
All cases	717 (58%)	694 (56%)	0.215
Non-bypass§	433 (50%)	393 (45%)	0.049

\*p values derived from either  $\chi^2$  test or a Mann-Whitney *U* test. †Data are median (IQR), with n if different from group total; other data are number (%). ‡MAC=minimum alveolar concentration, a measure of anaesthetic volatile agent potency; the MACs of sevoflurane, isoflurane, enflurane, and halothane are 1.80, 1.15, 1.7, and 0.75, respectively. §Excluding patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (n=735)

Table 4: Comparison of anaesthetic procedures

## 鎮静薬の使用量

Midazolamの導入量においては  
BIS群で有意に少なかった  
TIVAにおけるpropofolの目標濃度も  
BIS群で有意に少なかった

## 著明な低血圧の発生

両群間で有意差なし

	BIS group (n=1225)	Routine care group (n=1238)	p*
<b>Destination of patients after surgery</b>			
PACU	547 (45%)	576 (47%)	0.218
High-dependency unit	37 (3%)	25 (2%)	
ICU	639 (52%)	633 (51%)	
<b>Patients admitted to PACU</b>			
Time to eye opening (min)†	9 (5-14)	10 (5-15)	0.003
Time to discharge (min)†	63 (40-95)	66 (40-100)	0.265
<b>Patients admitted to ICU</b>			
Time to tracheal extubation (h)†	10.8 (5.9-20.2)	10.2 (6.3-19.3)	0.893
<b>Patients' satisfaction</b>			
At 24 h (n with data)	1161	1169	0.539
Very satisfied	773 (67%)	764 (65%)	
Satisfied	336 (29%)	350 (30%)	
Somewhat or less than satisfied	52 (5%)	55 (5%)	
At 30 days (n with data)	1126	1150	0.528
Very satisfied	751 (67%)	781 (68%)	
Satisfied	328 (29%)	324 (28%)	
Somewhat or less than satisfied	47 (4%)	45 (4%)	
<b>HAD scale at 30 days‡</b>			
Anxiety score†	3 (1-6; n=1108)	3 (1-6; n=1127)	0.964
Depression score†	3 (1-6; n=1033)	3 (1-6; n=1010)	0.677
<b>Postoperative complications</b>			
Myocardial infarction	54 (4.4%)	52 (4.2%)	0.796
Stroke	15 (1.2%)	18 (1.5%)	0.621
Acute renal failure	49 (4.0%)	55 (4.5%)	0.585
Sepsis	222 (18.3%)	221 (18.0%)	0.860
Death	51 (4.2%)	50 (4.1%)	0.873
Any of the above	283 (23.2%)	288 (23.4%)	0.934

PACU=post-anaesthesia care unit. ICU=intensive care unit. Data are number (%) unless otherwise stated. \*Log rank test for time-to-events, Mann-Whitney test for continuous data,  $\chi^2$  test for categorical data. †Data are median (IQR). ‡HAD=hospital anxiety and depression scale (range 0 [lowest level] to 21).

Table 5: **Recovery times and postoperative complications**

## 麻酔からの覚醒時間

閉創から開眼までの時間で  
BIS群において有意に減少

## 患者満足度

両群間に有意差なし  
Awarenessを経験したのものにおいては  
24hと30日後では有意に満足感が  
低かった ( $p<0.0001$ )

## 不安・抑うつスコア

両群間に有意差なし

## 術後合併症

両群間に有意差なし

## 30日後死亡率

両群間に有意差なし

# Conclusion

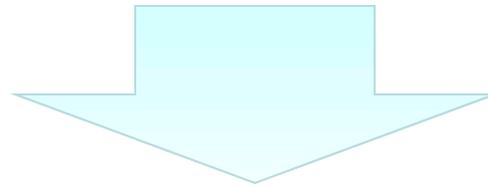
**Awarenessのハイリスク患者において、  
BISの使用によりAwarenessの発生率は  
有意に減少した**

**The Effect of Bispectral Index  
Monitoring on Long-Term Survival  
in the B-Aware Trial**

**Anesth Analg 2010;110:816-22**

BIS値を指標とした麻酔管理は従来の麻酔管理に比べ、予後の改善はなかった

BIS値を低下させすぎないことで、術後の心筋梗塞・脳梗塞を減らし、長期予後も改善した



**BISを使用することで、手術患者のQOLは改善する**