

原 著

冠動脈バイパス術後脳梗塞の危険因子に関する検討

山火 秀明, 朝野 晴彦, 横手 祐二, 許 俊鋭

Clinical Analysis of Risk Factors for Stroke after Coronary Artery Bypass Grafting

Hideaki Yamabi, Haruhiko Asano, Yuji Yokote, and Shunei Kyo (Department of Cardiovascular Surgery • Respiratory Surgery, Saitama Medical School, Moroyama, Iruma-gun, Saitama 350-0495, Japan)

According to the recent increase of age of cardiac surgical patients, the mortality due to non-cardiac causes has increased. One of the most serious risk factors in the senile patients is perioperative stroke mainly due to cerebral infarction. To identify the risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting (CABG) 483 patients who underwent scheduled CABG during past 4 years were retrospectively reviewed. Eighteen patients (3.7%) had stroke perioperatively. The hospital mortality was 3.1% (15 patients) and 2 patients (13.3%) died of cerebral infarction. To analyze the risk factors for stroke after CABG, we intensively examined the previous cerebral infarction, carotid artery stenosis evaluated by duplex scanning, and atherosclerotic or calcified changes of the ascending aorta diagnosed by palpation during surgery. There was a significant correlation between severe atherosclerotic or calcified changes of the ascending aorta and perioperative cerebral infarction.

Keywords: Coronary artery bypass grafting, Perioperative stroke, History of cerebral infarction, Carotid artery stenosis, Atherosclerosis and calcification of the ascending aorta

J Saitama Med School 2002;29:103-107

(Received July 16, 2001)

緒 言

近年、冠動脈バイパス術 (CABG) の手術成績の向上はめざましく、待機冠動脈バイパス術においては手術死亡率が2~3%と報告されている¹⁻⁵⁾。その一方で重症例の増加や、症例の高年齢化等により冠動脈バイパス術の意義を全く失うことになりかねない術後脳合併症の問題が大きくクローズアップされている。諸家の報告によると、CABG術後脳梗塞の発生頻度は2~8%¹⁻⁵⁾とされている。著者らの施設で1995~1998年までの4年間に施行した待機冠動脈バイパス術483例中、術後脳梗塞発症例は18例 (3.7%) であった。過去4年間の手術死亡例は15/483例 (3.1%) で、術後脳梗塞が直接死因と考えられる症例は2/15例 (13.3%) と、手術死亡例のうち術後脳梗塞による死亡率は高率であった。また、死亡は免れても何らかの神経障害を残す症例が多く、術後脳梗塞の予後は極めて不良であった。以上より術後脳梗塞の危険因子を同定するこ

とは極めて臨床的意義が高いと考えられる。

対象と方法

1995年1月から1998年12月までの間に、著者らの施設で施行した冠動脈バイパス術症例は600例であった。このうち緊急手術、及び心拍動下冠動脈バイパス術を除外した、人工心肺下待機冠動脈バイパス術症例483例を対象とした。対象の年齢は34~85歳で、平均 63.3 ± 8.6 (mean $\pm$ S.D.) 歳、男性377例、女性106例であった。バイパス本数は 3.6 ± 1.0 本、手術時間は 302 ± 71 分、人工心肺時間は 139 ± 64 分、大動脈遮断時間は 59 ± 29 分であった。手術は、心筋保護液を使用せず末梢側吻合を単純大動脈遮断下で行う anoxic arrest法 (末梢側吻合を単純大動脈遮断で行い、1カ所の吻合終了後に大動脈の遮断を解除する間欠的冠灌流にて手術を行う。末梢側吻合の数だけ大動脈遮断・解除を繰り返す。) と、心筋保護液を使用する方法 (大動脈遮断後、心筋保護液を大動脈基部より注入し心停止を得て末梢側吻合を行う。anoxic arrest法と異なり末梢側吻合の際、吻合カ所数に関わ

らず大動脈遮断は1回のみである。)の2種類の方法で行った。中枢側吻合は特例を除き原則として大動脈部分遮断下に施行した。

この483例の対象を、(1)脳梗塞既往(+)群と脳梗塞既往(-)群、(2)総頸動脈、内頸動脈の狭窄・閉塞群、プラーク・内膜肥厚群、及び正常群、(3)上行大動脈の硬化・石灰化群と正常群とに分類し(Table 1)、術後脳梗塞発症との関係について統計学的比較検討を行った。(1)の分類は頭部CT、(2)は頸部血管エコー、(3)は術中の触診所見によった。(2)の分類においては、総頸動脈、内頸動脈にpeak-velが2.0 m/sec以上の狭窄病変、あるいは閉塞病変を認める症例を狭窄・閉塞群、peak-velが2.0 m/sec以上の狭窄病変はないがプラーク・内膜肥厚を認める症例をプラーク・内膜肥厚群とした。術直後より退院までの間に意識障害、麻痺、神経学的異常所見を認め、頭部CTにて新たな梗塞巣が出現したものを術後脳梗塞と定義した。統計学的検定にはStudent's unpaired t test, χ^2 乗検定、もしくはANOVAを用い、有意水準を危険率5%未満とした。

結 果

冠動脈バイパス術後脳梗塞を発症したのは483例中18例(3.7%)であった。年齢は53歳~74歳で平均67.2±6.0歳、男性12例、女性6例で術後脳梗塞を発症しなかった症例に比べ有意に高齢であった($p<0.01$)。バイパス本数は 3.4 ± 1.1 本、手術時間は 322 ± 62.9 分、人工心肺時間は 147 ± 3.8 分、大動脈遮断時間は 62 ± 30 分で、術後脳梗塞を発症しなかった症例との間に統計学的有意差はなかった(Table 2)。脳梗塞を発症した18例中2例(11.1%)は脳梗塞にて死亡した。

1. 脳梗塞の既往の有無による比較

術前に脳梗塞の既往がある症例は46例で、この中で術後脳梗塞を発症した症例は認めなかった。この2群間においては、脳梗塞の既往のある群の年齢は有意に高かったが($p<0.005$)、男女比、バイパス本数、手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間、死亡率に有意差を認めず、また、術後脳梗塞の発症も有意差は認められなかった(Table 3)。

2. 頸動脈病変の有無による比較

頸部血管エコーで頸動脈(総頸動脈、内頸動脈)閉塞・狭窄病変を認めた19例中、術後脳梗塞を発症したのは1例(5.3%)、プラーク・内膜肥厚を認めた215例中、術後脳梗塞を発症したのは9例(4.2%)、頸動脈正常群249例中、術後脳梗塞を発症したのは8例(3.2%)であった。この3群間においては、頸動脈閉塞・狭窄病変群の年齢は有意に高かったが、男女比、

バイパス本数、手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間、死亡率に有意差は認めず、術後脳梗塞の発症も有意差は認められなかった(Table 3)。また、閉塞・狭窄群にプラーク・内膜肥厚群を含めた頸動脈になんらかの病変を持つ症例234例中、術後脳梗塞を発症したのは10例(4.3%)で、正常群249例の術後脳梗塞発症8例(3.2%)に比べ統計学的有意差はなかった。頸動脈閉塞・狭窄病変があり脳梗塞の既往のあった症例は4例認めたが、いずれも術後脳梗塞は発症しなかった。

3. 上行大動脈硬化病変の有無による比較

術中の触診所見で上行大動脈に動脈硬化あるいは石灰化病変を認めた群84例中、術後脳梗塞を発症したのは7例(8.3%)、正常群399例中、術後脳梗塞を発症したのは11例(2.8%)であり、脳梗塞発症率は上行大動脈に病変のある群が有意に高値を示した($p=0.022$)。この2群間において、硬化・石灰化群の年齢は有意に高く、手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間も有意に長かった。また、術後脳梗塞の発症だけでなく死亡率(8.3%)も有意に高かった(Table 3)。脳梗塞の既往があり、上行大動脈硬化・石灰化病変も存在する症例は13例認めたが、この中で術後脳梗塞を発症した症例はなかった。また、頸動脈閉塞・狭窄病変が存在し、上行大動脈硬化・石灰化病変も存在する症例は5例認めたが、この中でも術後脳梗塞を発症した症例はなかった。

4. 手術術式(anoxic arrest法と、心筋保護液による方法)による比較

上行大動脈の硬化・石灰化病変は、術後脳梗塞の発症の危険因子であった。ではanoxic arrest法と、心筋保護液を使用する方法とで術後脳梗塞発症に相違はあるのだろうか。当施設におけるこの術式の違いは、術者の違いのみで、Table 4に示すように上行大動脈病変によるバイアスはないと考え手術術式による比較を行った。anoxic arrest法で行った328例のうち術後脳梗塞を発症したのは12例(3.7%)、心筋保護液を使用する方法で行った155例のうち術後脳梗塞を発症したのは6例(3.9%)と2群間に有意差はなかった(Table 4)。また、上行大動脈病変のある症例においても、手術術式で術後脳梗塞の発症に差はなかった(Table 4)。しかし、上行大動脈病変のない症例の術後脳梗塞の発症は、anoxic arrest法では7例(2.6%)、心筋保護液を使用する方法では4例(3.1%)であるのに対し、上行大動脈病変のある症例は、anoxic arrest法では5例(8.9%)、心筋保護液を使用する方法では2例(7.1%)と術後脳梗塞の発症が高い傾向にあった。

Table 1. Compared risk factors for CABG patients

1. History of cerebral infarction		2. Carotid artery disease		3. Atherosclerotic disease of Ascending Aorta	
History of cerebral infarction (+)	46 cases(9.5%)	Carotid artery stenosis or obstruction	19 cases(3.9%)	Sclerosis or calcification of Asc.Ao.	84 cases(17.4%)
History of cerebral infarction (-)	437 cases(90.5%)	Plaque or endarterial thickness	215 cases(44.5%)	Normal	399 cases(82.6%)
		Normal	249 cases(51.6%)		

CABG : coronary artery bypass grafting, Asc.Ao. : Ascending Aorta

Table 3. Patients' profiles classified according to the possible contributing factors for the development of perioperative cerebrovascular accidents

	History of CI		Carotid artery disease (common or internal carotid artery)		Ascending aorta disease	
	[+] (46cases)	[-] (437cases)	①Obstruction or stenosis(19cases)	②Plaque or endarterial thickness (215cases)	③Normal(249cases)	[+] (84cases) [-] (399cases)
Age (yrs)	67.0±8.0—**	62.7±8.5	67.4±7.0*	64.7±8.6	61.0±8.2	66.8±7.2 —*** 62.4±8.6
Male	34	343	14	168	195	68 309
Female	12	94	5	47	54	16 90
Number of grafts	3.0±1.0	3.3±1.0	3.3±0.9	3.3±1.1	3.3±1.0	3.1±1.1 3.3±1.0
Op time(min)	305±73	301±70	289±54	304.4±73.1	304.2±66.9	320±75 —** 297±67
CPB time(min)	140±41	139±66	128±32	136±37	144±93	155±49 —** 136±67
AC time(min)	63±40	59±27	52±21	60±29	59±28	69±39 —* 57±26
Operative death	2(4.3%)	13(3.0%)	0(0%)	7(3.3%)	8(3.2%)	7(8.3%) —** 8(2.0%)
Perioperative CI	0(0%)	18(4.1%)	1(5.3%)	9(4.2%)	8(3.2%)	7(8.3%) —* 11(2.8%)

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001, CI : Cerebral infarction, Op time : Operation time, CPB time : Cardiopulmonary bypass time, AC time : Aorta clamp time

Table 2. Clinical profiles of the patients with or without cerebrovascular accidents Table 4. Clinical results of the patients undergoing two different myocardial protective methods

	Perioperative CI	
	[+] (18cases)	[-] (465cases)
Age (yrs)	67.2±6.0 —*	63.0±8.6
Male	12	362
Female	6	103
Number of grafts	3.4±1.1	3.3±1.0
Op time (min)	322±63	301±70
CPB time(min)	147±38	139±65
AC time(min)	62±30	59±29

*p<0.01

CI : Cerebral infarction, Op time : Operation time,
CPB time : Cardiopulmonary bypass time,
AC time : Aorta clamp time

	Myocardial protective methods	
	Anoxic arrest(328cases)	Cardioplegia (155cases)
Age (yrs)	62.9±8.8	63.8±8.2
Male	250	126
Female	78	29
Number of grafts	3.5±0.9 —*	2.7±1.0
Op time(min)	292±65 —*	327±80
CPB time(min)	135±70 —**	150±50
AC time(min)	48±19 —*	83±34
Operative death	7(2.2%)	8(5.3%)
Perioperative CI	12(3.7%)	6(3.9%)
Ascending aorta disease	56	28
Ascending aorta disease+Perioperative CI	5	2

**p<0.001, *p<0.01, CI : Cerebral infarction, Op time : Operation time,
CPB time : Cardiopulmonary bypass time, AC time : Aorta clamp time

考 察

術後脳梗塞の原因としては、①大動脈遮断や送血に伴う上行大動脈内に存在する動脈硬化性粥腫の遊離、②心内血栓の遊離、③体外循環中の空気塞栓といった血栓塞栓症と、④頸動脈狭窄病変・脳血管狭窄病変、⑤体外循環中の低血圧、⑥不整脈、⑦術後の低心拍出量症候群などの脳循環不全に起因するものとが考えられる。今回の著者らの検討では、周術期に脳循環不全が懸念される脳梗塞の既往、頸動脈閉塞・狭窄病変は術後脳梗塞の危険因子と統計学的に証明されなかった。しかし、術中の操作で粥腫による塞栓症が懸念される上行大動脈の硬化・石灰化病変例においては術後脳梗塞の発症率が有意に高かった。上行大動脈の硬化・石灰化病変群は手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間が有意に長かったが、原因としては硬化・石灰化群においては冠動脈自体の病変も高度であったとと考えられる。Table 2に示すように平均年齢、手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間は術後脳梗塞の発症の危険因子ではないことより、上行大動脈の硬化・石灰化病変は、術後脳梗塞の直接の危険因子であると考えられた。

上行大動脈に遮断鉗子をかける回数が増えるanoxic arrest法は、心筋保護液を使用する方法に比べ術後脳梗塞の発症において差はなく、また、上行大動脈に硬化・石灰化病変の存在する症例においても術後脳梗塞の発症を高めなかった。しかし、上行大動脈硬化・石灰化病変の存在する症例は、病変のない症例に比べ、いずれの術式においても術後脳梗塞の発症率が高い傾向にあった。このことから、上行大動脈に遮断鉗子をかける回数ではなく、遮断鉗子をかけること自体が問題なのであると考えられた。

しかし上行大動脈に動脈硬化・石灰化病変を認める症例の冠動脈バイパス術は稀ではない。このような症例では上行大動脈に送血管を挿入する、大動脈遮断鉗子をかけるといった手術操作で上行大動脈内の粥腫等が遊離し脳梗塞が発症する危険がある。上行大動脈に動脈硬化・石灰化病変が認められた場合の対策としては、①送血部、遮断部を十分に検索し、可能な限り正常部位で行う。②大伏在静脈の中極側吻合は、side clampをかけ直さずcross clampのまま吻合するか、あるいは低体温循環停止として中極側吻合を行う。③上行大動脈には操作を加えず大腿動脈や腋窩動脈等から送血する。④内胸動脈や胃大網動脈等の中極側吻合を要さない動脈グラフトを用いる等といった、上行大動脈にできる限り操作を加え

ない工夫をする必要がある。

しかし、このような工夫にもかかわらず未だ術後脳梗塞の発症を完全に防ぐことはできなかった。その原因として、術前の胸部単純X線写真、胸部CT、術中の注意深い触診等で上行大動脈のある程度の石灰化、動脈壁の肥厚等は確認でき対処も可能である。問題は上行大動脈に触診上硬化・石灰化病変がなくとも、極めて脆弱な粥腫が上行大動脈内腔に存在することがあり、上行大動脈からの送血、上行大動脈の遮断等によって脆弱な粥腫が遊離し、脳梗塞を発症する可能性がある。Barbutら⁵⁾は術中経食道エコーで上行大動脈内に動揺するプラークが存在する症例は有意に術後脳梗塞の発症率が高いことを指摘した上で、術中経食道エコーは弓部、下行大動脈の観察には有用だが、上行大動脈に関しては疑陽性、疑陰性の場合があると報告している。そのため当施設では、術後脳梗塞の予防のため術中の触診所見、術中経食道エコーに加え、上行大動脈内の粥腫等の検索のため、術中に上行大動脈に直接エコー探触子をあて、大動脈壁の肥厚・石灰化、大動脈内の粥腫の有無を観察する術中大動脈エコーを施行するようにしている。これにより上行大動脈内の動揺する粥状硬化物等を検出し送血路、遮断部、手術の補助手段を変更し術後脳梗塞の発症を阻止できたと考えられる症例を経験している。

今回の検討では脳梗塞の既往は術後脳梗塞の危険因子ではなかったが、脳梗塞の既往を有する症例は、術中の低灌流によって梗塞巣あるいはその近傍の虚血で、画像上の新たな梗塞巣の出現はなくとも術後の神経学的異常所見の出現率が高いといった報告もある^{4,6,7)}。

また、頸動脈閉塞・狭窄病変が合併した冠動脈バイパス術と術後脳梗塞の発症との相関については、現在のところ一定の見解は得られていない⁸⁻¹⁰⁾。著者らの施設では、高度頸動脈狭窄と重症冠動脈病変を合併し、脳血流シンチで虚血が認められた場合は、冠動脈バイパス術と、頸動脈内膜摘除術といった頸動脈再建術の同時手術の適応としている。

いずれにせよ、脳梗塞の既往、あるいは頸動脈狭窄病変のある症例に脳動脈硬化が存在する事は異論のない事実である。このような症例に対しては、麻酔導入時、術中、術後の血圧の変動に留意する事はもとより、体外循環中の灌流圧も高めに維持することが重要で、平均動脈圧を60~80 mmHgに保ち、定常流体外循環に比べ脳組織レベルの微小循環が保たれる拍動流体外循環¹¹⁾による人工心肺を積極的に採用するようにしている。

結 語

冠動脈バイパス術後脳梗塞の危険因子の同定のため、当施設で過去4年間に施行した待機的冠動脈バイパス術症例483例を、1.脳梗塞の既往の有無、2.頸部血管エコーによる頸動脈狭窄病変の有無、3.上行大動脈硬化病変の有無で分類し、術後脳梗塞発症との関係について比較検討した。脳梗塞の既往の存在、頸動脈狭窄病変の存在は統計学的に術後脳梗塞の危険因子ではなかった。しかし、上行大動脈硬化病変の存在は術後脳梗塞の危険因子であり、このような症例に対して、様々な工夫を施して手術を行っている。しかし、未だ完全なる術後脳梗塞の予防策は確立されていない。今後、術後脳梗塞の予防法について更なる検討が必要であると考えられた。

文 献

- 1) 阿部正一, 酒井 章, 小寺孝治郎, 須藤恭一, 大澤幹夫. 心大血管手術における脳神経合併症対策. 日心血外会誌 1997;26:349-53.
- 2) 平田展章, 中埜 肅, 松田暉, 金香充範, 山田和雄, 川島康生. 頸動脈狭窄及び上行大動脈に高度石灰化を伴った冠動脈疾患に対する手術経験. 日胸外会誌 1990;38:1375-8.
- 3) 幕内晴朗, 布施勝生, 小西敏雄. 冠動脈バイパス術後の脳梗塞—その原因と対策—. 日外会誌 1991;92:587-91.
- 4) Redmond JM, Greene PS, Goldsborough MA, Cameron DE, Stuart RS, Sussman MS, et al. Neurologic Injury in Cardiac Surgical Patients With a History of Stroke. *Ann Thorac Surg* 1996;61:42-7.
- 5) Barbut D, Lo YW, Hartman GS, Yao FS, Trifiletti RR, Hager DN, et al. Aortic Atheroma Is Related to Outcome but Not Numbers of Emboli During Coronary Bypass. *Ann Thorac Surg* 1997;64:454-9.
- 6) Rorick MB, Furlan AJ. Risk of cardiac surgery in patients with prior stroke. *Neurology* 1990;40: 835-7.
- 7) Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1510-7.
- 8) Brener BJ, Brief DK, Alpert J, Goldenkranz RJ, Parsonnet V. The risk of stroke in patient with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery. A follow-up study. *J Vasc Surg* 1987;5:269-79.
- 9) Furlan AJ, Cracium AR. Risk of stroke during coronary artery bypass graft surgery in patients with internal carotid artery disease documented by angiography. *Stroke* 1985;16:797-9.
- 10) 上江洲 徹, 坂田隆造, 植山浩二, 梅林雄介, 上野哲哉, 浦正史. 脳血管病変と開心術中脳障害発生との関わり. 日胸外会誌 1996;44:1685-90.
- 11) 河野道夫, 折田博之, 島貫隆夫, 深沢学, 乾清重, 鷲尾正彦. 脳環流の立場からみた拍動流体外循環の臨床検討. 日外会誌 1990;91:1016-22.
- 12) Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, Ratliff NB, Boylan M, Piedmonte MR, et al. Atheroembolism from the ascending aorta -An emerging problem in cardiac surgery-. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:1104-12.
- 13) Culliford AT, Colvin SB, Rohrer K, Baumann FG, Spencer FC. The atherosclerotic ascending aorta and transverse arch: a new technique to prevent cerebral injury during bypass-experience with 13 patients. *Ann Thorac Surg* 1986;41:27-35.
- 14) 福田幾夫, 大内浩, 佐藤雅人, 佐藤藤夫, 和田光功. 冠動脈バイパス術前のduplex scanningによる頸動脈screeningの有用性の検討. 日胸外会誌 1996; 44:478-83.
- 15) Hertzner NR, Loop FD, Taylor PC, Beven EG. Combined myocardial revascularization and carotid endarterectomy. Operative and late results in 331 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:577-89.
- 16) 福田幾夫, 木川幾太郎, 河野元嗣, 重田治, 山吹啓介, 藤井裕介. 症候性頸動脈狭窄を合併した冠動脈閉塞症に対する一期的外科治療の2治験例. 日胸外会誌 1992;40:413-8.