

加藤 道久¹⁾ 神山 有史¹⁾ 郷 律子¹⁾ 森 啓一¹⁾ 岡田 剛¹⁾
藤本記代子²⁾ 福村 好晃³⁾ 坂東 正章³⁾ 阿部 正⁴⁾

- 1) 小松島赤十字病院 麻酔科
- 2) 小松島赤十字病院 耳鼻咽喉科言語聴覚士
- 3) 小松島赤十字病院 循環器科
- 4) 徳島大学医学部麻酔学教室

要 旨

体外循環を使用した心臓手術後の高次中枢神経機能障害の発生を、WAIS-R の数唱、符号検査を用いて検討した。1998年4月から1999年3月までの45症例を対象とした。WAIS-R の数唱、符号検査を術前と術後7日目の2回施行し比較したが、術後7日目の値が術前値の1SD以上低下した症例は4例(8.9%)、術前値の20%以上低下した症例は13例(29%)であった。術前値の20%以上低下例を高次中枢神経機能障害とし、正常群32例と低下群13例で、周術期の諸因子について検討を行った。年齢、性別、身長、体重、手術術式、術前合併症、麻酔時間、手術時間、人工呼吸時間、体外循環時間、大動脈遮断時間、大動脈硬化性病変の有無、術中麻酔薬投与量、体外循環中の灌流圧、体外循環中の体温変化においては両群間で有意差は認めなかった。

キーワード：心臓手術、体外循環、高次中枢神経機能障害

はじめに

心臓手術後に高次中枢神経機能が障害されることがあると報告されているが、その発症頻度、時間経過や程度、対策について十分な検討が行われていない。今回、体外循環後の高次中枢神経機能を評価するため国内での多施設共同研究が計画され、我々の施設においてもプロトコールに従い調査が行われた。ほぼ統一された麻酔、体外循環や手術手技のもとで行われた症例の比較検討も重要であると考え、当院における高次中枢神経障害の発症頻度およびそれに関わる因子について検討を行った。

対象と方法

対象：1998年4月から1999年3月まで、体外循環を使用し大動脈遮断を行う予定成人心臓手術を対象とした。緊急手術、胸部大動脈置換を伴う場合、先天性心疾患に対する手術は対象外とした。再手術、再挿管を行った症例も対象から除外した。調査研究について十

分説明を行った後、文書にて同意を得られた患者を対象とした。

麻酔方法はおよそ $15\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ の少量のフェンタニール、プロポフォール持続静注、酸素、笑気あるいは空気、イソフルレンあるいはセボフルレンの併用にて行った。体外循環は軽度低体温、定常流で施行した。術後は集中治療室にて管理し、術後4時間前後を目標に人工呼吸管理を行い、抜管した。

調査項目：

1. 患者背景：年齢、性別、身長、体重、手術術式、術前合併症の有無、術前心房細動の有無について検討した。術前合併症の診断基準は①糖尿病：空腹時血糖 $140\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ 以上、または 75gOGTT にて2時間値 $200\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ 以上、または経口糖尿病薬あるいはインスリンの投与を受けている。
- ②高血圧症：安静時血圧 $160/95\text{mmHg}$ 以上、または降圧薬により治療を受けているもの。
- ③高脂血症：総コレステロール値 $250\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ 以上、またはトリグリセリド $200\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ 以上、または治療を受けているもの。
- ④精神疾患：分裂病、躁病、鬱病で治療を受けているもの。
- ⑤てんかん：発作があるか治療を受けているもの。
- ⑥脳血管

障害：無症候性のものや入院後の検査で判明したものも含むものとした。

2. 手術、体外循環に関する因子：麻酔時間、手術時間、人工呼吸時間、体外循環時間、大動脈遮断時間、送血部位、人工肺の種類、体外循環中の灌流圧（開始15分後）、体温変化、術中使用した麻酔薬の量、術後使用した鎮痛・鎮静薬を記録し比較検討を行った。

3. 上行弓部大動脈硬化性病変の評価は心外膜エコーあるいは経食道心エコーにて行った。病変の分類は、I：正常、内腔の肥厚がほとんどない場合、II：内壁の肥厚が進んでいる（3 mm 以下）場合、III：無茎の atheroma あるいは内膜の肥厚が 3 mm 以上の場合、IV：有茎あるいは突出した atheroma を認める場合、V：内腔に可動性の atheroma を認める場合の 5 段階とした。大動脈硬化性病変の状態により送血路の変更、術式の変更等を行った場合は詳細を記録した。

4. 高次中枢神経機能の評価は、日本版 Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) の数唱、符号検査を術前と術後 7 日目の 2 回施行した。術後 7 日目の値が術前値の 1 SD 以上低下した場合、あるいは術前値の 20% 以上低下した場合を術後高次中枢神経機能障害とした。術後高次中枢神経機能正常群と低下群の間で、調査項目 1 から 3 の諸因子について比較検討した。術前頭部 CT 撮影など画像診断を含めた中枢神経に起因する神経学的診断を記載した。

5. 統計処理：数値は平均値±標準偏差で表し、統計学的処理は student-t 検定および Fisher の直接確率計算法を行い、 $P < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. 患者背景：1998年4月から1999年3月までの期間で、45例が対象となった。手術の内訳は、冠動脈バイパス術 (CABG) 26例、CABG+弁置換術 1例、弁置換術17例、弁形成術 1例であった。平均年齢67.2歳、男性28例、女性17例であった。麻酔時間は平均301分、手術時間は246分、体外循環時間は120分、大動脈遮断時間は81分、術後人工呼吸時間251分であった。

2. 大動脈硬化性病変について：心外膜エコーあるいは経食道心エコーにて上行大動脈硬化性病変の評価が可能であった症例は45例中42例であった。病変分類 I は29症例、分類 II は 9 例、分類 III は 4 例に認められた。

触診にても石灰化を認め、通常の部位を避けて送血管を挿入した症例が 2 例あった。また、CABG にて中枢側吻合の際、上行大動脈に側壁遮断鉗子を置かずに心停止のままグラフト吻合を行った症例が 2 例（1 例は前述の症例と重複）認められ、大動脈硬化性病変のため手術術式が一部変更された。

3. 神経障害および高次中枢神経機能障害：術前に脳梗塞の既往が 3 症例に認められた。また、術前の頭部 CT 撮影では10例に異常所見（低吸収領域10例、脳室拡大 1 例）を認めた。しかしながら、術後 7 日目においては、術前と比較して意識障害や神経障害は認められなかった。高次中枢神経機能障害については、WAIS-R の数唱あるいは符号検査において、術後 7 日目の値が術前値の 1 SD 以上低下した症例は 4 例 (8.9%)、術前値の 20% 以上低下した症例は 13 例 (29%) であった。術前値の 20% 以上低下例を術後高次中枢神経機能障害とし、正常群 32 例と低下群 13 例で、周術期の諸因子について検討を行った。

4. 高次中枢神経機能障害と周術期の諸因子との関連：正常群 32 例と低下群 13 例で、患者背景および周術期の諸因子の比較結果を表 1、2 に示した。年齢、性別、身長、体重、体表面積、手術術式、術前合併症の有無、術前心房細動の有無、術前 CT 異常の有無、麻酔時間、手術時間、人工呼吸時間、体外循環時間、大動脈遮断時間、上行弓部大動脈硬化性病変の有無、術中使用麻酔薬投与量、術後使用した鎮静薬投与量、術前安静時平均血圧、体外循環中の灌流圧、および体外循環中の体温変化に関して、2 群間で統計的に有意な差は認めなかった。術前合併症の内訳は、高血圧が正常群で 10 例 (31%) に対し低下群で 5 例 (39%)、糖尿病が 9 例 (28%) と 5 例 (39%)、高脂血症が 4 例 (13%) と 2 例 (15%)、脳血管障害が 1 例 (3%) と 2 例 (15%) であった。また、上行弓部大動脈硬化性病変の分類については、正常群で分類 II が 8 例 (25%)、分類 III が 3 例 (9%) に対し、低下群では分類 II が 1 例 (10%)、分類 III が 1 例 (10%) であった。

考 察

心臓手術後の合併症は体外循環技術の進歩や周術期管理の改善により減少してきているが、術後の脳神経障害に関しては高齢者の手術が増加していることもあり、依然として重大な合併症と考えられる。脳神経

表1 正常群と低下群での患者背景の比較検討

	正常群 (n=32)	低下群 (n=13)	p
年齢(歳)	67.4 ± 6.2	66.8 ± 10.8	0.79
性別(男:女)	19 : 13	9 : 4	0.74
身長(cm)	156.7 ± 9.5	157.2 ± 7.0	0.86
体重(kg)	56.0 ± 9.4	57.5 ± 10.1	0.64
体表面積(m ²)	1.55 ± 0.16	1.58 ± 0.15	0.64
手術術式	CABG19、弁置換12、弁形成1	CABG7、CABG+弁置換1、弁置換5	
術前合併症の有無	18 : 14	10 : 3	0.31
術前Afの有無	4 : 28	4 : 9	0.20
術前CT異常の有無 ¹	8 : 12	2 : 9	0.26

1 : 正常群で12例、低下群で2例は検査施行せず

表2 正常群と低下群での周術期諸因子の比較検討

	正常群 (n=32)	低下群 (n=13)	p
麻酔時間(分)	299 ± 56	307 ± 49	0.62
手術時間(分)	245 ± 52	251 ± 52	0.70
人工呼吸時間(分)	246 ± 44	263 ± 36	0.23
体外循環時間(分)	120 ± 33	119 ± 30	0.90
大動脈遮断時間(分)	81 ± 25	81 ± 24	0.99
大動脈硬化性病変の有無 ¹	11 : 21	2 : 8	0.47
術中麻酔薬投与量			
fentanyl (ug)	916 ± 169	900 ± 100	0.75
propofol (mg)	1054 ± 321	1003 ± 210	0.60
術後鎮静薬投与量			
propofol (mg)	690 ± 199	732 ± 215	0.54
術前安静時平均血圧(mmHg)	86.2 ± 10.0	85.9 ± 7.1	0.92
体外循環中の灌流圧(15分後)(mmHg)	60.2 ± 16.4	52.2 ± 12.5	0.12
体外循環中の体温変化(°C)	33.9 ± 1.0	33.7 ± 0.8	0.38

1 : 低下群で3例は検査施行せず

障害は脳梗塞に代表される神経障害と神経心理学的な高次中枢神経機能障害とに分類される。心臓手術後の脳梗塞の頻度は以前には5%前後であったが、最近では1.5~3%に減少していると報告されている¹⁾。一方、高次中枢神経機能障害は20~70%を超える高頻度で認められる。注意力、集中力、記憶、精神運動反応速度などの高次中枢神経機能障害の判定には種々のテストが用いられているが、厳密な基準が定まっていないことが頻度のばらつきが大きい原因になっている。多くの報告では1SD以上の低下を障害の基準として用い

ているが、20%以上の低下を基準として用いているものもある²⁾。我々の研究においては、対象症例数は少ないが、神経障害である脳梗塞の発症は認められなかった。高次中枢神経機能障害については、術後7日目において術前値の1SD以上低下した症例は8.9%、術前値の20%以上低下した症例は29%という結果が得られ、判定に用いたテストの種類や数によっても頻度は異なるであろうが、高次中枢神経機能障害の発生は比較的少ないと考えられた。

高次中枢神経機能障害発症の危険因子としては、患

者要因として年齢や教育歴に加えて、最近の報告では糖尿病が挙げられている^{3,4)}。加齢が進むに従い、動脈硬化が進行し、塞栓症の危険性が高くなる。潜在的な脳血管病変が増加することが、高次中枢神経機能障害が加齢に伴い増加する理由として考えられている³⁾。糖尿病についても、脳血流の自己調節能の障害による体外循環中の脳血流低下や、脳血管を含めた全身の血管病変の進行が原因と考えられる。しかしながら、今回の研究では年齢や糖尿病を含めた術前合併症など患者要因については有意な差は認められなかった。

術中要因としては上行大動脈硬化性病変の有無が発症の危険因子として第一に挙げられる。大動脈遮断鉗子を何処に置か外科医が迷う例に高次中枢神経機能障害が発症しやすいと報告されている⁴⁾。我々の調査では高次中枢神経機能障害発症の危険因子とはならなかったが、大動脈病変が認められるものは、分類Ⅱが9例、分類Ⅲは4例に認められた。通常の部位を避けて送血管を挿入した症例が2例、また、CABGにて中枢側吻合の際、上行大動脈に側壁遮断鉗子を置かず心停止のままグラフト吻合を行った症例が2例あり（ともに正常群と低下群で1例ずつ）、心外膜エコーや経食道心エコー法により大動脈硬化性病変を検出することにより、手術術式を一部変更し合併症発症の危険性が軽減されたと考えられる。上行大動脈から微小塞栓が最も発生しやすい時期は、大動脈遮断鉗子を解除する時と報告されており、動脈硬化性病変が強い場合には大動脈に遮断鉗子を置かない方法が必要であり、大腿動脈からの送血や、循環停止などの手段が微小塞栓の発生をさける目的で用いられる⁵⁾。最近では施設によれば Port-Access 手術が行われ、大動脈を遮断せずに手術を施行することが可能である⁶⁾。また、体外循環を用いない off-pump CABG では明らかに発症頻度の減少が認められ、高次中枢神経機能障害は体外循環の使用および大動脈遮断操作に大きく関与していると考えられる。その他の危険因子としては、体外循環中の灌流圧低下および体温管理、脳内酸素飽和度の低下などがあげられている²⁾。

終わりに、今回の我々の研究では、高次中枢神経機能障害に関与する危険因子を明らかにすることができなかったが、上行大動脈の硬化性病変の検出、その対処方法の確立、さらには体外循環中の脳血流を如何に維持するか、その改善が高次中枢神経機能障害発症の頻度低下に貢献できるのではないかと考えられる。高

次中枢神経障害は長期にわたり残存する症例も多く、術後の生活の質を改善するためにも、疫学調査も含めその対策に十分注意が払われなければならない。

参考文献

- 1) Taylor KM : Central nervous system effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 66 : S20-4, 1998
- 2) Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD et al : Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 61: 1342-7, 1996
- 3) Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA et al.: Predictors of cognitive decline after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 59: 1326-30, 1995
- 4) Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr et al. : Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: A multifactorial problem. *Ann Thorac Surg* 67 : 1669-76, 1999
- 5) Murkin JM, Boyd WD, Ganapathy S et al : Beating heart surgery : Why expert less central nervous system morbidity. *Ann Thorac Surgery* 68 : 1498-501, 1999
- 6) Hogue CW Jr, Sundt TM III, Goldberg M et al. : Neurological complications of cardiac surgery : The need for new paradigms in prevention and treatment. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 11 : 105-15, 1999

Cardiopulmonary Bypass and Cognitive Dysfunction

Michihisa KATO¹⁾, Arifumi KOHYAMA¹⁾, Ritsuko GOH¹⁾, Keiichi MORI¹⁾, Tsuyoshi OKADA¹⁾
Kiyoko FUJIMOTO²⁾, Yoshiaki FUKUMURA³⁾, Masaaki BANDO³⁾, Tadashi ABE⁴⁾

- 1) Division of Anesthesiology, Komatsushima Red Cross Hospital
- 2) Speech Therapist, Division of Otorhinolaryngology, Komatsushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Cardiology, Komatsushima Red Cross Hospital
- 4) Department of Anesthesiology, Tokushima University School of Medicine

We examined the occurrence of cognitive dysfunction after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) using digit span test and digit symbol test of the Wechsler adult intelligence scale-revised (WAIS-R). Forty-five patients were enrolled between April 1998 and March 1999. Digit span test and digit symbol test of WAIS-R were conducted before and 1 week after cardiac surgery. Four patients (8.9%) showed decline of WAIS-R score postoperatively by 1 SD or more from the preoperative score and 13 patients (29%) by 20% or more from the preoperative score. More than 20% decrease of WAIS-R score was defined as cognitive dysfunction group. No significant difference between normal group and cognitive dysfunction group was shown in the age, sex, height, weight, surgical procedure, preoperative complication, anesthesia time, operation time, duration of mechanical ventilation, CPB time, aortic cross-clamp time, atherosclerosis of the ascending aorta, dose of intraoperative anesthetics, mean arterial pressure during CPB, and body temperature during CPB.

Key word : cardiopulmonary bypass, cardiac surgery, cognitive dysfunction.

Komatsushima Red Cross Hospital Medical Journal 5: 25-29,2000
