

主論文の要約

**A functional evaluation of cerebral perfusion for
coronary artery bypass grafting patients**

〔 冠動脈バイパス患者における脳灌流の機能的評価 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態外科学講座 心臓外科学分野

(指導：碓氷 章彦 教授)

寺本 慎男

【緒言】

冠動脈バイパス(CABG)患者の多くに頭頸部血管病変を有する事が知られている。周術期脳梗塞は開心術後の重症合併症の一つであり、発症の際は死亡率の上昇や入院期間の延長、コスト上昇など様々な弊害を有している。近年、周術期の脳合併症回避のために、CABG の術前検査で頸動脈超音波検査や MRA などが行われている。これらの画像診断は血管の形態学的評価としては有用であるが、脳灌流の機能的評価は困難である。当科では基本的に術前 MRA にて頭頸部血管の評価を行って、重度狭窄病変を有する CABG 患者では術前に脳灌流 Single photon emission computed tomography (SPECT)で評価している。我々は以下の仮説をたてて、(1) 脳灌流低下が術中脳梗塞の最も危険な因子であり、(2) 術中拍動流の維持は脳灌流の減少を防止し、(3) MRA で重度狭窄病変を認めても局所脳灌流 (regional cerebral blood flow : rCBF) や acetazolamide (ACZ)による負荷脳灌流 SPECTで脳循環予備能が保たれていれば脳梗塞ハイリスクではないと判断して手術を施行した。脳灌流 SPECT における術式選択の妥当性を、早期及び遠隔期の神経学的合併症の観点から検討した。

【対象および方法】

JA 愛知厚生連 豊田厚生病院にて、2006 年から 2015 年までに施行した単独 CABG 390 例のうち、術前に MRA を施行した症例が 293 例であった。頭頸部血管狭窄病変を有して CABG 術前に脳外科にて治療された 7 例は除外し、286 例のうち頭頸部血管に重度狭窄病変を有する症例が 75 例(Significant 群)であった。そのうち術前に SPECT を施行した症例が 49 例で SPECT にて脳灌流が保たれていると判断された 37 例を SPECT NP 群、脳灌流低下と判断した 12 例を SPECT HP 群とした。重度狭窄病変のない 211 例と SPECT NP 群 37 例とを脳灌流が保たれた Control 群(248 例) とし、早期・遠隔期において SPECT HP 群と後方視的に比較検討した。また、SPECT HP 群と NP 群の遠隔期においても比較した。当科では術中直達超音波検査を用いて大動脈壁性状を評価したうえで壁肥厚が正常-軽度であれば積極的に従来的人工心肺下での CABG を選択している。一方で、rCBF 低下例・脳循環予備能低下例は脳外科と手術の優先性を検討し、当科が優先されると判断した場合には基本的には心拍動下 CABG (OPCAB)を選択し、大動脈・冠動脈性状から人工心肺下手術の場合には大動脈遮断中に IABP 間欠的駆動(80 回/分)による拍動流下で従来 CABG を施行した(Fig. 1)。

【結果】

患者背景(Table 1)で SPECT HP 群は、AF (33.3% vs. 1.6%)、COPD (25.0% vs. 4.0%)、末梢血管疾患(58.3% vs. 21.1%)、脳血管障害既往 (41.7% vs. 11.7%)について、いずれも Control 群より有意に高率であった。Logistic Euro SCORE も SPECT HP 群の方が有意に高値(6.50±2.71 vs. 4.57±2.71)であった。手術因子(Table 2)で、OPCAB 施行率(83.3% vs. 39.5%)は SPECT HP 群が Control 群より有意に高かったが、手術時間、人工心肺時間、大動脈遮断時間、バイパス吻合数においては、両群間に差を認めなかった。術後

合併症(Table 2)では、AF の新規発症は両群間に差はなかった。術中脳梗塞は SPECT HP 群では認めず、Control 群で 1 例(0.4%)認められた。術後早期脳梗塞(1-30 日)は SPECT HP 群では認めず、Control 群の 3 例(1.2%)に認めた。術後遠隔期脳梗塞 (1 ヶ月以上)は SPECT HP 群に 1 例(8.3%)と Control 群で 7 例(2.8%)に認めた。

早期脳梗塞発症は SPECT HP 群では認めなかった。Control 群で認めた早期脳梗塞は 4 例で、SPECT NP 群では術中脳梗塞を認めず、watershed type を術後病日(POD)3 と血栓塞栓性脳梗塞(POD 9)を認めた。重度狭窄のない 211 症例のうち、術中の血栓塞栓性及び脳低灌流による術中脳梗塞を 1 例に認め、残る 1 例は POD 9 に血栓塞栓性脳梗塞を認めた。

Kaplan-Meier 生存曲線で脳梗塞回避率について SPECT HP 群と Control 群とで比較すると、log-rank test で $P=0.390$ と有意差は認めなかった(Fig. 2A)。5 年の脳梗塞回避率は SPECT HP 群で 91.7%、Control 群で 94.5%であった。また SPECT HP 群と NP 群の比較では $P=0.975$ とこれも有意差を認めなかった(Fig. 2B)。

【考察】

周術期脳梗塞の発症には、中等度以上の大動脈壁肥厚、70 歳以上、肺疾患、末梢血管疾患、脳血管疾患の既往、頸動脈狭窄、高血圧症、糖尿病など様々な独立した危険因子が指摘されている。Adamsson らや Barr らは、頸動脈の肥厚・動脈硬化は AF や COPD との関連について報告しており、本研究で SPECT HP 群のこれら有意な有病率の上昇はその関連によるものと考えられる。

これまで脳梗塞の主たる原因は周術期の血栓塞栓症や術中の低灌流が原因と考えられてきた。Likosky らによると、術後脳梗塞のメカニズムは塞栓性(62.1%)、複合性(10.1%)、低灌流(8.8%)であったとしている。血栓塞栓性脳梗塞においては頭頸部血管の壁性状が問題となり、狭窄の重症度は必ずしも発症に関与しないとされる。また、Momjian-Mayor らには、大脳皮質の watershed infarcts は循環動態性と微小塞栓によるものの複合メカニズムで起こるとしている。本研究で SPECT NP 群の 1 例に認めた watershed type の脳梗塞は、術前の ACZ 負荷脳灌流 SPECT にて正常な脳循環予備能を呈していたため、CABG 術前の予防的脳外科手術の適応とはならなかった。Abildstrom らは CABG 患者では術後に広域脳灌流(global cerebral blood flow : gCBF)が低下したとしている。本研究で認めた watershed type の脳梗塞は術後の gCBF 低下が関与し、術後の循環動態の悪化と微小塞栓とが虚血領域に複合的に関与した結果発症した可能性が考えられた。SPECT NP 群の脳梗塞症例においては、術後抗凝固療法が微小塞栓による術後早期脳梗塞の発症を予防できたかもしれない。

術中脳梗塞の症例は、1 年前の脳ドッグ MRA で軽度-中等度狭窄で、重度狭窄なしと判断。準緊急症例で MRA を再検できずに従来 CABG を施行。術後脳梗塞を認めて施行した MRA で頭蓋内血管に狭窄の進展を認めた。前大脳動脈末梢の狭窄であり術前の予防的治療は困難であったが、術直前に MRA と SPECT を施行でき、術中に IABP による拍動流を得ることで術中脳梗塞を予防できる可能性もあると考えられた。

【結論】

MRA の重度血管狭窄病変を有する患者に対する脳灌流 SPECT による評価の重要性は、脳灌流低下や脳循環予備能低下症例に OPCAB や大動脈遮断中の IABP 拍動流で術中脳梗塞を回避することにある。rCBF が保たれていれば術中脳梗塞のリスクは低いと考えられるが、これら MRA と SPECT による評価を行っても血栓塞栓性脳梗塞は予防し得ないものも認められた。SPECT HP 群と Control 群で周術期脳梗塞の発症に有意差はなく、周術期脳梗塞の回避に SPECT 所見による判断は有用と考えられた。