冠動脈バイパス術における周術期脳梗塞の発症と その予防についての検討

瀬在 明¹, 中田 金一¹, 飯田 充¹, 吉武 勇¹, 和久井真司¹
大幸 俊司¹, 木村 玄¹, 高橋 佳奈¹, 石井 雄介¹, 八百板寛子¹
有本 宗仁¹, 畑 博明¹, 塩野 元美¹, 高山 忠輝², 平山 篤志²

冠動脈バイパス術後の脳梗塞は重篤な合併症である。当施設での脳梗塞発生とその要因を報告する。人工心肺単独冠動脈バイパス術 761 例を対象とし、術前、術中、術後因子と脳梗塞の発生を検討した。術後脳梗塞を 1.4% に認めた。脳梗塞発生の危険因子は、頸動脈狭窄、人工心肺時間 >180 分、術後心房細動の発生、β 遮断薬非使用(術前あるいは術中あるいは術後使用)であった。術後心房細動の危険因子は、75 歳以上、慢性腎臓病、緊急手術、人工心肺時間 >180 分、術中カルペリチド非使用、術中塩酸ランジオール非使用、術前 ARB 非使用、術前カルシウム拮抗薬使用、術前スタチン使用、術後 β 遮断薬非使用、術後アルドステロンブロッカー非使用であった。本研究から心房細動発生例に脳梗塞が多く、術後心房細動には術中、術後の薬剤が強く関与しており、周術期の適切な薬剤治療が心房細動を予防し、脳梗塞を予防できると考えられた。

KEY WORDS: coronary artery bypass grafting, cerebral infarction, atrial fibrillation

I. はじめに

冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting; CABG)後の脳梗塞は重篤な合併症であり、未だ解決できない問題である。その発症率は 0.9~2.7% と報告されている¹⁻⁵⁾。Salazar らは、脳梗塞発生例の 1 年生存率 67%, 5 年生存率 47% と不良であったと報告し⁶⁾、術後脳梗塞の発症をいかに予防するかが重要である。近年、本邦では off pump CABG が主流であり、off pump CABGの方が on pump CABG より術後脳梗塞の発生が低率であるといわれている。しかしながら、Lamy らの off pump CABG と on pump CABG の比較研究では、術後脳梗塞の発生率は、off pump CABG 1.5%, on pump CABG 1.7% と差はなく、術後 1 年までの認知機能テストにおいても差はなかった報告している¹⁾。湖東らは過去の海外報告例を検証し、術後脳梗塞の発生率は、off pump CABG で 0~4.0%, on pump CABG で 0~3.7% であり、off pump CABG の優位性を示すには至っていないと報告している⁷⁾。日本人を対象とした大規模研究は少ないが、CREDO-KYOTO 研究の結果では、術後 30 日以内の脳梗塞発生率は、off pump CABG 0.94%, on pump CABG 2.5% と有意に off pump CABG が低率で

あったが、術後 4 年では差はなかったと報告している⁵⁾。日本冠動脈外科学会の 2012 年度のアンケート調査の結果では、全単独 CABG 10,658 例中 112 例(1.05%)に術後脳梗塞を発生していた。術式別にみると、off pump 0.81%, on pump beating 1.62%, 心停止下 on pump 1.19%, off pump から on pump への移行 3.24% と off pump から on pump への移行例は off pump, 心停止下 on pump に比べ有意に高い結果であった。Off pump と心停止下 on pump では有意差は認めなかった⁸⁾。

過去の報告から術式も術後脳梗塞発生の重要な因子であるが、それ以外の因子も強く影響していると考えられ、今回、当施設での on pump CABG 症例の脳梗塞発生とその要因、予防法などについて報告する。

II. 対象と方法

本研究では、2003 年 1 月から 2012 年 8 月までに体外循環を使用した単独 CABG 761 例を対象とし、頸動脈内膜剝離術を同時に行った症例は除外した。本研究での検討項目は、術前因子として、75 歳以上、性別、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙、脳血管疾患、慢性腎臓病(estimate glomerular filtration rate; eGFR <60 ml/min/1.73 m²)、血液透析、慢性閉塞性肺疾患、末梢血管疾患、慢性心房細動、左室駆出率[ejection fraction; EF <35%], 頸動脈狭窄、緊急手術、術前内服薬(アンギオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)), アンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACE 阻害薬), β 遮断薬, カルシウム拮抗薬, アルドステロンブロッカー, スタチン]とした。術中因子として、大動脈遮

¹ 日本大学医学部外科学系心臓血管・呼吸器・総合外科分野 (〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1), ² 日本大学医学部内科学系循環器内科分野

本内容は、第 25 回日本冠疾患学会学術集会、外科内科合同シンポジウムで発表した。

2013.08.06 受付, 2013.10.03 受理

doi: 10.7793/jcoron.19.13-00025

断時間 90 分以上, 人工心肺時間 180 分以上, 術中からのカルペリチド使用, 塩酸ランジオール使用とした. 術後因子として, 心房細動, 術後内服薬 (ARB, ACE 阻害薬, β 遮断薬, カルシウム拮抗薬, アルドステロンブロッカー, スタチン) とした. 各因子と脳梗塞の発生および心房細動発生について検討を行った. 本研究は後ろ向き研究で, 観察期間は手術後退院時までとした. 当施設では, 以前より術中からのカルペリチド投与の研究 (NU-HIT trial)⁹⁻¹¹⁾, 術中から塩酸ランジオール投与の研究 (PASCAL trial)¹²⁾, 塩酸ランジオール, ピソプロロール投与の研究 (BABYLON trial)¹³⁾ を行っており, それらの症例も含まれている.

術後内服薬は全例アスピリン (100 mg/日) を投与した. カルシウム拮抗薬はバイパスに橈骨動脈を使用した例は攣縮予防目的で投与した. ARB, ACE 阻害薬, β 遮断薬, アルドステロンブロッカー, スタチン, 抗凝固薬, アスピリン以外の抗血小板薬は, 術後管理医師の判断で投与された. また術後心房細動発生例は発生直後からヘパリン, ワーファリンによる抗凝固療法を行った.

本研究における脳梗塞は, 全て神経内科あるいは脳神経外科の医師により診断された.

当施設では, 脳梗塞予防のため, 1) 不安定な血行動態を避けるために on pump で行う, 2) 術後早期から抗凝固療法と抗血小板療法, 3) 術前頸動脈エコーで狭窄例は, high flow あるいは拍動流体外循環を行う, 4) 石灰化が強い上行大動脈は可能な限り non-touch としている.

測定値は平均値 $\pm$ 標準誤差で表記し, 統計学的検討は, 各因子と脳梗塞の発生あるいは心房細動発生については, ロジスティック解析による単変量解析を行い, 有意差を認めた因子に関しては多変量解析を行った. その他の統計処理は Student's t-test と Fisher's exact test で行った. P 値が 0.05 以下を統計学的有意差ありとした.

III. 結 果

対象患者の術前背景, 術中, 術後因子は Table 1, 2 に示したが, 平均年齢は 67.3 $\pm$ 9.3 歳 [70 歳以上 331 例 (43%), 75 歳以上 174 例 (23%), 80 歳以上 57 例 (7%)], 男性 618 例, 女性 143 例で, 特徴的な因子として, 緊急 243 例 (32%), 高血圧 567 例 (75%), 低心機能 152 例 (20%), 慢性腎臓病 359 例 (47%), 透析 77 例 (10%), 脳血管疾患の既往 54 例 (7%), 頸動脈狭窄 37 例 (5%), 慢性心房細動 8 例 (1%) に認めた. 術中からカルペリチドを使用した例は 389 例 (51%), 術中から塩酸ランジオールを使用した例は 184 例 (24%) であった. 大動脈遮断時間は平均 48.0 $\pm$ 27.4 分 [90 分以上 78 例 (10%)], 人工心肺時間は平均 119.0 $\pm$ 38.8 分 [180 分以上 53 例 (7%)] であった (Table 1, 2). 石灰化が強く上行大動脈を遮断せず, on pump beating で行った症例は 9 例 (4%) であった.

院内死亡は 22 例 (2.9%) で, 死因は, 低心拍出量症候

Table 1 Patient's characteristics

Number	761
Age (years old)	67.3 $\pm$ 9.3 (26-91)
>70 years old	331 (43%)
>75 years old	174 (23%)
>80 years old	57 (7%)
Gender (male : female)	618 : 143
Body surface area (m ²)	1.65 $\pm$ 0.17
Diagnosis	
Acute myocardial infarction	80 (11%)
Old myocardial infarction	266 (35%)
Unstable angina	328 (43%)
Stable angina	87 (11%)
Preoperative factors	
Emergent	243 (32%)
Diabetes mellitus	380 (50%)
Hypertension	567 (75%)
Dyslipidemia	422 (55%)
Obesity	171 (22%)
Smoking	316 (42%)
Cardiac dysfunction	152 (20%)
Ejection fraction (%)	56.1 $\pm$ 15.8 (15-85)
Chronic kidney disease	359 (47%)
Dialysis	77 (10%)
Cerebrovascular disease	54 (7%)
Carotis stenosis	37 (5%)
Chronic obstructive pulmonary disease	25 (3%)
Peripheral atrial disease	47 (6%)
Chronic atrial fibrillation	8 (1%)
Preoperative medications	
ARB	265 (35%)
ACE-inhibitor	81 (11%)
Calcium channel blocker	304 (40%)
β -blocker	195 (26%)
Aldosterone blocker	60 (8%)
Statin	224 (29%)

ARB: angiotensin II receptor antagonist, ACE: angiotensin-converting enzyme

群, 縦隔炎各 4 例, 肺炎 3 例, 不整脈, 出血, 肝不全各 2 例, 心不全, 多臓器不全, コンパートメント症候群, 心破裂, 敗血症各 1 例であり, 脳梗塞による死亡例はなかった. 死亡例は, 緊急手術 15 例 (68%), 術前 IABP 使用 14 例 (64%), PCPS 使用 3 例 (14%), 80 歳以上 6 例 (27%), 75 歳以上 14 例 (64%), 70 歳以上 21 例 (95%), 透析 7 例 (32%), 低心機能 10 例 (45%) とハイリスク症例が主であり, 急性冠症候群 15 例 (68%), 急性心筋梗塞症 7 例 (32%) であったことが死亡例を高めた.

術後脳梗塞を発症した症例は 11 例 (1.4%) で, その発生日は, 術後 1 日 4 例, 3 日 1 例, 4 日 1 例, 7 日 1 例, 8 日 2 例, 10 日以上 2 例であった (Fig. 1). 全例, 術後に心房細動を認め, 脳梗塞発生後に心房細動を認めたものは 4 例 (すべて脳梗塞の発生が 1 日目の症例) で, それ以外は

Table 2 Intra- and postoperative factors

Number	761
Numbers of bypass	3.2±0.8 (1-6)
Aortic cross clamp time (min)	48.0±27.4
>90 min	78 (10%)
Cardiopulmonary bypass time (min)	119.0±38.8
>180 min	53 (7%)
Postoperative atrial fibrillation	180 (24%)
Carperitide	389 (51%)
Landiolol hydrochloride	184 (24%)
Postoperative medications	
ARB	330 (43%)
ACE-inhibitor	53 (7%)
Calcium channel blocker	503 (66%)
β-blocker	205 (27%)
Aldosterone blocker	363 (48%)
Statin	464 (61%)

ARB: angiotensin II receptor antagonist, ACE: angiotensin-converting enzyme

Fig. 1 Cerebral infarction and atrial fibrillation.

心房細動発生後に脳梗塞を認めていた。塩酸ランジオール使用は1例のみ、カルペリチド使用は2例にしかいなかった。術後1日目の発生例はすべて術後覚醒せず、術前あるいは術中からの脳梗塞と判断した。

術前から心房細動を認めていた症例をのぞいた753例中、術後心房細動の新たな発生例は180例(24%)であった。

1. 脳梗塞発生危険因子の検討 (Table 3)

単変量解析で有意差を認めたものは、75歳以上、脳血管疾患の既往、頸動脈狭窄、人工心肺時間180分以上、術後心房細動、β遮断薬非使用(術前あるいは術中あるいは術後使用)であった。多変量解析で有意差を認めたものは、頸動脈狭窄、人工心肺時間180分以上、術後心房細動、β遮断薬非使用であった。

2. 術後心房細動発生危険因子の検討 (Table 4)

単変量解析で有意差を認めたものは、75歳以上、慢性腎臓病、緊急手術、人工心肺時間180分以上、術中カルペリチド非使用、術中塩酸ランジオール非使用、術前ARB非使用、術前カルシウム拮抗薬使用、術前スタチン使用、術後ARB非使用、術後β遮断薬非使用、術後アルドステロンブロッカー非使用であった。多変量解析で有意差を認めたものは、75歳以上、慢性腎臓病、緊急手術、人工心肺時間180分以上、術中カルペリチド非使用、術中塩酸ランジオール非使用、術前ARB非使用、術前カルシウム拮抗薬使用、術前スタチン使用、術後β遮断薬非使用、術後アルドステロンブロッカー非使用であった。

IV. 考 察

On pump CABGは脳梗塞の発生が高いといわれているが、当施設では1.4%と諸外国から報告されているon pump CABG症例での脳梗塞発生率より低率であり、日本冠動脈外科学会のアンケート調査における脳梗塞発生率は1.19%であり、同程度であった。本研究において、脳梗塞発生の危険因子として、多変量解析では、頸動脈狭窄、人工心肺時間180分以上、術後心房細動、β遮断薬非使用であった。過去の報告からも高齢者は脳梗塞発生の危険因子であるとの報告は多く、Tarakjiらは、45,432例での検討で705例(1.6%)の脳梗塞を認め、高齢化するほど発生は高くなると報告し³⁾、Hedbergらは、脳梗塞発生の危険因子として、高齢者、腎機能、大動脈壁の性状、人工心肺時間、脳血管疾患の既往、術後心房細動をあげている²⁾。術後脳梗塞の原因は、脳血流低下より血栓塞栓症が主であると考えている。通常の体外循環法であれば脳血流は維持でき、IABPを用いても、その有効性は示されないと考えている。今後、頸動脈病変を合併している患者は、プラーク破綻などの塞栓症から脳梗塞を引き起こす可能性が高いと考えており、MRAやさらに詳細に頸動脈エコーを行い、頸動脈病変の詳細な形態を調べる必要があると考えられた。本研究では体外循環180分以上が脳梗塞発生と術後心房細動発生の危険因子であった。体外循環180分以上であった53例中4例が頸動脈病変を認めていたが、長期の体外循環が脳循環に影響を及ぼした結果というより、53例中19例(36%)と高率に術後

Table 3 Risk factors of postoperative cerebral infarction

	Univariate		Multivariate	
	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Preoperative factors				
>75 years old	5.61 (1.81–17.4)	0.0028	5.66 (0.73–43.4)	0.095
Male	1.03 (0.49–1.76)	0.9766		
Diabetes mellitus	1.17 (0.39–3.52)	0.7762		
Hypertension	4.17 (0.54–32.3)	0.1713		
Dyslipidemia	1.83 (0.56–5.98)	0.3204		
Obesity	1.04 (0.28–3.81)	0.9579		
Smoking	1.66 (0.55–4.98)	0.3680		
Cerebrovascular disease	6.20 (1.85–20.9)	0.0032	1.42 (0.04–3.68)	0.421
Chronic kidney disease	1.31 (0.44–3.94)	0.6280		
Dialysis	1.08 (0.23–2.02)	0.9740		
Chronic obstructive pulmonary disease	1.02 (0.77–1.35)	0.9777		
Peripheral arterial disease	2.84 (0.61–13.2)	0.1830		
Chronic atrial fibrillation	1.02 (0.56–1.57)	0.9802		
Cardiac dysfunction	0.73 (0.16–3.31)	0.6776		
Carotid stenosis	19.8 (6.29–62.5)	<0.0001	58.0 (6.9–487.7)	0.0002
Emergent	0.38 (0.08–1.74)	0.2136		
Preoperative medications				
ARB	0.82 (0.25–2.70)	0.7500		
ACE-inhibitor	0.97 (0.45–1.60)	0.9735		
Calcium channel blocker	1.76 (0.59–5.29)	0.3130		
β -blocker	0.92 (0.33–1.66)	0.9725		
Aldosterone blocker	0.98 (0.41–1.53)	0.9773		
Statin	0.72 (0.20–2.63)	0.6135		
Intraoperative factors				
Aortic cross clamp time >90 min	2.69 (0.73–9.99)	0.1391		
Cardiopulmonary bypass time >180 min	8.03 (2.54–25.4)	0.0004	4.91 (1.05–23.0)	0.043
Carperitide	0.59 (0.19–1.28)	0.3624		
Landiolol hydrochloride	0.26 (0.03–1.99)	0.1936		
Postoperative factors				
Atrial fibrillation	11.3 (3.08–41.7)	0.0003	11.9 (2.51–56.0)	0.0018
ARB	0.39 (0.11–1.43)	0.1510		
ACE-inhibitor	0.96 (0.56–1.61)	0.9785		
Calcium channel blocker	0.59 (0.20–1.78)	0.3518		
β -blocker	0.48 (0.11–2.22)	0.3536		
Aldosterone blocker	0.94 (0.31–2.82)	0.9104		
Statin	1.03 (0.33–3.16)	0.9663		
β -blocker (pre and/or intra and/or postoperative)	0.17 (0.04–0.78)	0.0022	0.14 (0.02–0.82)	0.0029

ARB: angiotensin II receptor antagonist, ACE: angiotensin-converting enzyme

心房細動を発生しており、長期体外循環による術中のプラス体液バランスが術後の体液管理に影響を及ぼし、心房細動を発生させやすい環境となり、脳梗塞を引き起こしたと考えている。

本研究結果から心房細動発生例に脳梗塞が多く、周術期の β 遮断薬、カルペリチド、抗凝固療法と適切な体外循環法により周術期脳梗塞を予防しうると考えられた。術後脳梗塞を発生した症例の発生日は、術後1日4例、3日1例、4日1例、7日1例、8日2例、10日以上2例で

あり、全例、術後心房細動を認めていた。脳梗塞発症早期のものは術前ショックなどの術前因子が、術後数日後の発生は心房細動が関与していると考えられた。

欧米では心房細動予防のためのガイドラインがあり、経口 β 遮断薬やアミオダロンの術前投与が推奨されているが¹⁴⁾、日本にはまだガイドラインがないのが現状である。本研究結果から、術後心房細動発生の危険因子は、年齢、慢性腎臓病、緊急手術、人工心肺時間と術前、術中、術後の薬剤が強く関与していた。 β 遮断薬について

Table 4 Risk factors of postoperative atrial fibrillation

	Univariate		Multivariate	
	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Preoperative factors				
>75 years old	2.63 (1.82–3.80)	<0.0001	2.58 (1.46–4.57)	0.0011
Male	0.79 (0.52–1.19)	0.2591		
Diabetes mellitus	1.13 (0.81–1.58)	0.4824		
Hypertension	1.12 (0.76–1.65)	0.5721		
Dyslipidemia	0.82 (0.59–1.15)	0.2424		
Obesity	1.10 (0.78–1.54)	0.6113		
Smoking	0.89 (0.67–1.19)	0.4264		
Cerebrovascular disease	1.26 (0.68–2.35)	0.4602		
Chronic kidney disease	1.75 (1.25–2.45)	0.0012	1.62 (1.08–2.43)	0.0018
Dialysis	1.33 (0.79–2.25)	0.2853		
Chronic obstructive pulmonary disease	0.80 (0.30–2.17)	0.6627		
Peripheral atrial disease	1.25 (0.65–2.43)	0.5054		
Cardiac dysfunction	1.30 (0.87–31.95)	0.1978		
Carotis stenosis	1.04 (0.48–2.25)	0.9215		
Emegent	1.76 (1.24–2.48)	0.0014	1.73 (1.13–2.63)	0.0111
Preoperative medications				
ARB	0.61 (0.42–0.88)	0.0080	0.63 (0.32–0.88)	0.0131
ACE-inhibitor	0.86 (0.49–1.51)	0.5832		
Calcium channel blocker	1.75 (1.25–2.46)	0.0011	1.88 (1.25–2.81)	0.0022
β-blocker	0.69 (0.46–1.00)	0.0457	0.53 (0.26–0.82)	0.0160
Aldosterone blocker	0.72 (0.37–1.42)	0.3477		
Statin	1.41 (0.98–2.01)	0.0414	1.56 (1.01–2.41)	0.0435
Intraoperative factors				
Aortic cross clamp time >90 min	0.75 (0.41–1.35)	0.3334		
Cardiopulmonary bypass time >180 min	1.74 (0.99–3.07)	0.0463	2.38 (1.18–4.78)	0.0152
Carperitide	0.29 (0.18–0.38)	<0.0001	0.40 (0.23–0.68)	<0.0001
Landiolol hydrochloride	0.43 (0.27–0.68)	0.0003	0.30 (0.18–0.51)	<0.0001
Postoperative factors				
ARB	0.70 (0.49–0.98)	0.0385	0.73 (0.50–1.12)	0.1464
ACE-inhibitor	0.55 (0.26–1.20)	0.1335		
Calcium channel blocker	0.91 (0.64–1.29)	0.5920		
β-blocker	0.44 (0.29–0.63)	0.0008	0.50 (0.02–0.80)	<0.0001
Aldosterone blocker	0.94 (0.31–2.82)	0.9104	0.43 (0.30–0.61)	<0.0001
Statin	1.03 (0.33–3.16)	0.9663	1.07 (0.76–1.51)	0.6941

ARB: angiotensin II receptor antagonist, ACE: angiotensin-converting enzyme

は過去にも数多く報告されており、我々の過去の研究からも、β遮断薬は術後の心房細動を予防すると考えている¹⁴⁾。しかしカルペリチド、ARB、アルドステロンブロッカーに関する報告はない。カルペリチドについては、当施設での低心機能症例を対象とした研究で、カルペリチドの心房細動予防効果を認めた⁹⁾。その理由は明らかではないが、カルペリチドによる 1) レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系を抑制したこと、2) 抗虚血作用、3) カルペリチドの利尿作用による容量負荷改善作用、4) 血清カリウム安定作用が考えられた。アンギオテンシン-II が上昇すると、Ca²⁺ 過負荷を来し、心房細動を発生するともいわれており¹⁵⁾、カルペリチドによるアン

ギオテンシン-II を抑制したことも関与していると考えている。また ARB、アルドステロンブロッカーを使用しなかったことが術後心房細動の危険因子であったこともカルペリチド同様、レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系が関与している可能性も示唆され、今後明らかにしていかなければならないと考えている。

本研究では術前スタチン使用と術前カルシウム拮抗薬使用が術後心房細動発生危険因子という興味深い結果を認めた。スタチンについては、抗炎症作用の観点から術前投与が術後心房細動発生を予防するという報告が近年散見されているが¹⁶⁾、本研究では逆の結果であった。その理由について不明であるが、術前 29% の症例しかスタ

チンの投与が行われておらず、スタチン投与例については過去に虚血性心疾患の治療を受けている症例も多く、緊急手術例、高齢者が多かったことが関与していると考えられた、しかし、スタチンの種類、投与量については本研究では調査していないため、今後明らかにしていきたい。カルシウム拮抗薬については、過去に報告はなく、その理由は不明である。本研究で、術前に投与されたカルシウム拮抗薬の多くはニフェジピン、アムロジピンなどの反射性頻脈を引き起こすといわれているカルシウム拮抗薬であり、術当日服用を止めたこと、あるいは投与していたことが脈拍に何らかの影響を及ぼし、心房細動を発生した可能性もある。カルシウム拮抗薬は、術前に服用している患者は多いため、本研究は後ろ向き研究であり、術前、術後に各薬剤の投与基準が一定ではなく、今後、前向き研究で検討していくべき点であると考えられた。

文 献

- 1) Lamy A, Devhareaux PJ, Prabhakaran D, et al: Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med* 2013; **368**: 1179-1188
- 2) Hedberg M, Boivie P, Engström KG: Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; **40**: 379-388
- 3) Tarakji KG, Sabik JF, Bhudia SK, et al: Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA* 2011; **305**: 381-390
- 4) Lee EJ, Choi KH, Ryu JS, et al: Stroke risk after coronary artery bypass graft surgery and extent of cerebral artery atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**: 1811-1818
- 5) Marui A, Kimura T, Tanaka S, et al: Comparison of frequency of postoperative stroke in off-pump coronary artery bypass grafting versus on-pump coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012; **110**: 1773-1778
- 6) Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA, et al: Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**: 1195-1201
- 7) 湖東慶樹, 深原一晃: Off-pump CABG が術後脳梗塞に及ぼした影響の検証. *冠疾患誌* 2011; **17**: 146-152
- 8) http://www.jacas.org/data/pdf/slide_2012.pdf
- 9) Sezai A, Hata M, Niino T, et al: Continuous low-dose infusion of human atrial natriuretic peptide in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting: the NU-HIT (Nihon University working group study of low-dose Human ANP Infusion Therapy during cardiac surgery) for left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2010; **55**: 1844-1851
- 10) Sezai A, Hata M, Niino T, et al: Results of low-dose human atrial natriuretic peptide infusion in nondialysis patients with chronic kidney disease undergoing coronary artery bypass grafting: the NU-HIT (Nihon University working group study of low-dose HANP Infusion Therapy during cardiac surgery) trial for CKD. *J Am Coll Cardiol* 2011; **58**: 897-903
- 11) Sezai A, Nakata K, Iida M, et al: Results of low-dose carperitide infusion in high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**: 119-126
- 12) Sezai A, Minami K, Nakai T, et al: Landiolol hydrochloride for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: new evidence from the PASCAL trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **141**: 1478-1487
- 13) Sezai A, Nakai T, Hata M, et al: Feasibility of landiolol and bisoprolol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **144**: 1241-1248
- 14) Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al: ACC/AHA/ ESC 2006 guideline for management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; **114**: e257-e354
- 15) Lin CS, Pan CH: Regulatory mechanisms of atrial fibrotic remodeling in atrial fibrillation. *Cell Mol Life Sci* 2008; **65**: 1489-1508
- 16) Karimi A, Bidhendi LM, Rezvanfard M, et al: The effect of a high dose of atorvastatin on the occurrence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2012; **94**: 8-14

A study on the occurrence and prevention of perioperative stroke after coronary artery bypass grafting

Akira Sezai,¹ Kin-ichi Nakta,¹ Mitsuru Iida,¹ Isamu Yoshitake,¹ Shinji Wakui,¹ Shunji Osaka,¹ Haruka Kimura,¹ Kana Takahashi,¹ Yusuke Ishi,¹ Hiroko Yaoita,¹ Muneshito Arimoto,¹ Hiroaki Hata,¹ Motomi Shiono,¹ Tadateru Takayama,² and Atsushi Hirayama²

¹Department of Cardiovascular Surgery, Nihon University School of Medicine

²Department of Cardiology, Nihon University School of Medicine

Cerebral infarction after coronary artery bypass grafting (CABG) is a serious complication and a problem that remains unsolved. We will report the onset of cerebral infarction in CABG patients in our institution, and its cause, preventive method. The subjects of this research were 761 patients who underwent on-pump isolated CABG. Preoperative, intraoperative and postoperative factors, onset of cerebral infarction and atrial fibrillation were investigated. Postoperative cerebral infarction and postoperative atrial fibrillation were recognized in 1.4% and 24% of the patients, respectively. The risk factors for cerebral infarction were carotid artery stenosis, cardiopulmonary bypass time >180 minutes, postoperative atrial fibrillation, and β -blocker non-use. The risk factors for postoperative atrial fibrillation were 75 or higher years of age, chronic kidney diseases, emergency surgery, cardiopulmonary bypass time >180 minutes, intraoperative carperitide non-use, intraoperative landiolol hydrochloride non-use, preoperative ARB non-use, preoperative calcium antagonist use, preoperative statin use, postoperative β -blocker non-use, and postoperative aldosterone blocker non-use. The results of this study showed that cerebral infarction occurs frequently in patients who have developed atrial fibrillation, and it was considered that perioperative cerebral infarction can be prevented by perioperative β -blocker, carperitide, anticoagulation therapy and adequate extracorporeal circulation. Since preoperative, intraoperative and postoperative drug use is closely involved in the risk factor for postoperative atrial fibrillation, it was considered possible that adequate perioperative drug therapy can prevent atrial fibrillation and onset of cerebral infarction.

KEY WORDS: coronary artery bypass grafting, cerebral infarction, atrial fibrillation

J Jpn Coron Assoc 2014; 20: 91–97