弓部大動脈手術における選択的脳灌流法の検討 —主として高次脳機能に及ぼす影響について—

岡 崎 悌 之

選択的脳灌流法を用いて弓部大動脈置換術を行った13例（SCP群）について、体外循環下の心臓手術15例（CPB群）と腎動脈下腹部大動脈置換術を行った10例（Y群）を対照として術後早期の高次脳機能を比較検討した。検査にはベントン視覚記憶検査と三宅式記憶力検査を用い、四つのサブスコアで評価した。年齢、術前脳血管障害の頻度および術前検査成績には3群間で有意差を認めなかった。術後には3群とも四つ中三つのサブスコアで成績の低下を認めたが3群間に有意差は認められず、低下の程度にも有意差はなかった。低下した三つのサブスコアの一つではSCP群の術後成績が術前に比し有意に低下し、Y群間と有意差を認めたが、CPB群間と有意差はなかった。SCP群の低下例と非低下例の比較では前者で選択的脳灌流時間が有意に長かった。以上の結果より体外循環や選択的脳灌流を行うことが術後の高次脳機能低下の要因の一つであることには間違いはないが、いずれの手術においても術後早期にはある程度の低下がみられ、その重症度についてはわれわれの選択的脳灌流法あるいは体外循環法によれば、低下の程度は決して著しいものではなかった。手術に際しての全身麻酔や薬剤の使用、手術操作に伴う生体への侵襲と患者の精神的、体力的な消耗や疲労など、手術を受けたということ自体あるいはそれに付随した種々の要因が術後の高次脳機能の低下に大きな影響をもっていると考えられる。日心外会誌 33 巻 4 号：244-251（2004）

Keywords：高次脳機能，選択的脳灌流，弓部大動脈瘤，ベントン視覚記憶検査，三宅式記憶力検査

Neuropsychologic Outcome after Aortic Arch Surgery: Effects of a Selective Cerebral Perfusion Technique under Deep Hypothermic Circulatory Arrest

Teiji Okazaki (Department of Surgery, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan)

To determine the effects of a selective cerebral perfusion (SCP) technique under deep hypothermic circulatory arrest (DHCA) for aortic arch surgery, the neuropsychological outcomes of 38 patients with cardiovascular disease were examined before and after the operation. Thirteen patients undergoing aortic arch repair with SCP under DHCA (SCP group) were evaluated with 2 batteries of neuropsychological tests (Benton Visual Retention Test and Miyake's Verbal Memory Test) resulting in 4 subscores, and the results were compared with those of 15 heart surgery patients who underwent a normal cardiopulmonary bypass (CPB group) and 10 patients who underwent abdominal aortic aneurysm repair without CPB (Y group). There were no significant differences in age, incidence of preoperative cerebrovascular complications, or mean score on the preoperative neuropsychological tests among the groups. In the postoperative period, the patients in all 3 groups performed less well than they did preoperatively on 3 of 4 subscores, however, there were no differences among the 3 groups. On 1 of 3 subscores, the postoperative mean score in the SCP group was significantly lower than the preoperative and postoperative mean scores in the Y group, whereas there were no differences between the SCP and CPB groups. In the SCP group, the patients whose postoperative mean score was lower than the preoperative score had longer SCP times than the patients without a lower postoperative mean score. In conclusion, CPB, including SCP, may be a risk factor for the deterioration of postoperative neuropsychological function, although each group had deteriorated test scores in the early postoperative phase and the severity of the deterioration was not exceedingly high using our SCP methods. Various factors, such as drugs, anesthesia, surgical technique, and physical and psychological damage are believed to potentially have an effect on deteriorated postoperative neuropsychological function. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 33: 244-251 (2004)

弓部大動脈に対する手術では、主として弓部分枝の再建を含んだ人工血管置換術が行われるため手術に際してなんらかの脳保護法が必要である。現在、弓部大動脈に対する手術の脳保護法としては、超低体温循環停止法（deep

hypothermic circulatory arrest: DHCA)¹⁾、逆行性脳灌流法（retrograde cerebral perfusion: RCP)²⁾、選択的脳灌流法（selective cerebral perfusion: SCP)^{3,4)}が主として用いられているが、いまだ理想的な補助手段はなく、いずれの脳保護法においても安全許容時間や手技の煩雑さなど、依然として問題を残している。しかし、最近では至適

脳灌流法や低体温法などに多くの工夫や改良が加えられており、弓部大動脈手術の術後生存率は著しく向上している。一方、脳保護法の評価として症候や画像診断からその有用性は検討されてきたが、脳機能の面から脳保護法を検討した報告^{5,6)}はいまだ少ない。そこで教室で手術を行った症例を対象として手術前と手術後早期の高次脳機能の比較を行い、われわれの行っている脳保護法について検討した。

対象および方法

1. 対象と方法

1995年11月から1997年7月までの1年9カ月間に当院において待機的に弓部大動脈手術を行った症例は35例であった。このうち、脳保護法としてSCPを用いることが予定された25例全例に対して術前に高次脳機能検査についての説明を行い、承諾が得られた15例（SCP群）を対象とした。しかし、15例中2例では術後の検査を拒否したため、この2例については検討から除外し、残りの13例が今回の研究の対象となった。なお、35例中10例では脳保護法としてRCPが使用された。また、同期間に人工心肺装置を用いて通常の体外循環下に心臓手術を行った15例（CPB群）と体外循環を使用せず固有の全身循環下に腹部大動脈に対してY字型人工血管置換術を行った10例（Y群）を比較の対照とした。

対象症例の概要を表1に示す。平均年齢は、SCP群69.1歳、CPB群66.3歳、Y群68.5歳であった。全38例のなかには術前に脳血管疾患の既往を有する症例および術前検査の結果からその既往を診断された症例11例が含まれていたが、手術時に神経学的症状が残存している症例

はなかった。脳血管疾患の診断については、頭部単純CT (computed tomographic scan), MRI (magnetic resonance imaging), ウイルス動脈輪を含めた主幹脳動脈のMRA (magnetic resonance angiography), 頸動脈の血管造影を行い、これらの検査所見から1名の脳神経外科医により脳梗塞と診断された症例を脳血管疾患を有する症例とした。この脳神経外科医にはこの研究について情報はまったく与えられていなかった。これら38例の手術適応となった病変と行われた手術術式については表1に示す。

2. 麻酔法および手術法

麻酔法については、導入方法、筋弛緩薬および麻酔維持の方法において各群とも基本的には共通しており、大きく異なる点はなかった。導入にはサイオペンタル、ミダゾラム、フェンタニール（10～15 mg/kg）を使用し、筋弛緩薬としてベクロニウムを静注した。麻酔維持にはセボフルレンの吸入麻酔を行ったが、SCP群およびCPB群ではフェンタニールおよびプロポフォールを併用して用いた。

Y群では全症例において腎動脈下腹部大動脈の単純遮断下に腹部大動脈を離断したのち、Y字型人工血管を用いて置換した。閉腹後、ただちに手術室内において麻酔の覚醒をはかり、気管内チューブの抜管を行った。その後、外科病棟の一般病室に収容し通常の術後管理を行った。

SCP群、CPB群では全例においてローラーポンプと膜型人工肺を使用し、定常流により体外循環を行った。灌流量は2.4～2.8 l/min/m²とし、灌流圧は50～70 mmHgに維持した。また、全例において同一の動脈フィルターを用いた。両群とも通常の上行大動脈または右腋窩動脈からの送血と上下大静脈からの脱血により人工心肺装置を用いて体外循環を確立した。CPB群では28～32℃の軽度低体

表1 対象症例

	SCP 群	CPB 群	Y 群	p 値
症例数	13 (3)	15 (3)	10 (1)	
年齢 (歳)	69.1 (56～83)	66.3 (48～78)	68.5 (56～79)	p=0.651
性別 (男:女)	8:5	9:6	9:1	
脳血管疾患 (例)	3	5	3	p=0.831
原因疾患	動脈硬化性動脈瘤 6 解離性動脈瘤 5 大動脈炎症候群 1 大動脈弁輪拡張症 1	冠動脈疾患 6 弁膜症 5 冠動脈疾患+弁膜症 1 心房中隔欠損症 2 大動脈弁輪拡張症 1	動脈硬化性動脈瘤 9 閉塞性動脈硬化症 1	
手術法	上行+近位弓部置換 5 全弓部置換 4 大動脈基部+上行+近位弓部置換 2 遠位弓部置換 2	冠動脈バイパス 6 僧帽弁置換 2 大動脈弁+僧帽弁置換 2 僧帽弁置換+冠動脈バイパス 1 大動脈弁置換 1 大動脈基部置換 1 欠損孔閉鎖 2	Y字型人工血管置換 10	
手術死亡	0	0	0	

() は 75 歳以上の症例。

温下に上行大動脈を遮断し心筋保護液により心停止を得たのち、冠動脈バイパス手術あるいは心内の病変に対する手術を行った。SCP 群では基本的には CPB 群と異なる点はないが、右腋窩動脈からの送血による体外循環で中心冷却を行い、直腸温が 20~23°C に達した時点で体循環を停止し、選択的脳灌流下に弓部大動脈の置換を行った。選択的脳灌流では右側は右腋窩動脈より、左側は弓部大動脈を切開したのち、その内腔より左総頸動脈と左鎖骨下動脈にバルーン付きカテーテルを挿入して行った。選択的脳灌流法には独立した 2 器のローラーポンプを用い、直腸温 20~23°C のもとで灌流量 10~15 ml/kg/min、灌流圧 40~60 mmHg で行った。脳灌流圧は左浅側頭動脈またはカテーテル先端で測定し、灌流量は近赤外線分光法による局所脳酸素飽和度、内頸静脈酸素飽和度を測定し、これらの値が 70% 以上を維持するように調節した。CPB 群、SCP 群では、手術終了後は麻酔覚醒を行うことなく、手術室から ICU に直接搬入され、専属の医師による術後管理が行われた。血行動態が安定したのち、麻酔覚醒をはかり気管内チューブの抜管を行った。なお、気管内挿管中は苦痛軽減の目的で持続的あるいは間歇的に鎮静剤を使用した。

3. 高次脳機能検査

高次脳機能については、視覚および言語記銘力検査を用いて記憶に関する検査を行った。ベントン視覚記銘検査（正確数・誤謬数）および三宅式記銘力検査（有関係対語・無関係対語）の二つのテストバッテリーを用い、四つのサブスコアについて評価した。

ベントン視覚記銘検査（ベントン検査）は、10 枚の図版を被験者に 10 秒間呈示し、被検者の記憶を基にただちに白紙に再生させた。再生に許容される時間は検者により判断され、適当な時間でうち切られた。習熟による成績向上の影響を除くため術前と術後の検査では図版を変更した。正確数は単純に正確に再生された図版の数を示し、10 点満点で採点された。誤謬数は 6 種類の誤りについて評価し、誤りを加算し採点するので、高得点ほど成績が悪い。

三宅式記銘力検査（三宅式検査）は、有関係対語（有関係）10 対と無関係対語（無関係）10 対からなり、はじめに 10 対の対語を被検者に聴かせたのち、対の一方を被検者に聴かせ、他方の対語を発言させた。全 3 回までくり返したが全問正解した場合にはその時点で終了した。3 回のうちの正答数を合計し、その平均値を点数とし 10 点満点で採点した。なお、ベントン検査同様、術前と術後の検査では対語の内容が変更された。

検査はいずれも熟練した 1 名の臨床心理士により行われ、被検者がどの群に属するかは知らされていなかった。高次脳機能検査の結果については、二つのテストバッテリー、四つのサブスコアにおいて全症例の術前における検

査成績の 1 標準偏差をこえて術後に検査成績が低下し、かつ二つ以上のサブスコアで低下を認めた症例を高次脳機能低下と定義した^{7,8)}。

4. 統計学的方法

各群の術前、術後の検査成績（得点）および術前後の成績の差（得点差）については、平均値および標準偏差を示した。3 群間における比較は分散分析にて検定し、群間の偏り ($p > 0.05$) を認めた場合は各群間において多重比較検定 (Fisher's protected least significant difference) を追加した。それぞれの群における術前後の点数の比較は Wilcoxon 検定を行った。高次脳機能低下の発生率については χ^2 独立性検定を行った。高次脳機能低下の発生に関連する因子については t 検定を、相関関係については Pearson の相関係数を用いて評価した。

結 果

1. 手術成績

SCP 群、CPB 群、Y 群のいずれにおいても術後早期に死亡した症例はなく、麻痺などの神経学的症候を示した症例もなかった (表 1)。

2. 症例の年齢と麻酔法、手術に関連した要因

表 1 に示したように、各群の平均年齢は SCP 群 69.1 歳、CPB 群 66.3 歳、Y 群 68.5 歳で、3 群間に有意差はなかった。術前の脳血管疾患の合併についてもその頻度に 3 群間で統計学的に有意差を認めなかった。

Y 群では、手術終了時に麻酔を覚醒させ、一般病室に収容し術後管理を行ったため、また、人工心肺装置を用いた体外循環は行われていないことから麻酔から覚醒するまでの時間、気管内挿管時間、ICU 滞在期間および体外循環に関連した要因については、SCP 群と CPB 群の 2 群間において比較した。表 2 に示すように、フェンタニール投与量、手術時間、出血量はいずれも手術術式の複雑化に伴って SCP 群で最大となっており統計学的に有意差が認められた。体外循環下に手術を行った 2 群では、それぞれの手術術式の特異性から当然のことながら体外循環時間と最低直腸温に有意差を認めた。

3. 高次脳機能検査

① 手術から術後高次脳機能検査までの期間

術後の高次脳機能検査は退院前の術後 3 週目を予定したが、手術術式や術後経過によって予定より実施が遅れる症例もみられ、実際に検査が行われたのは平均で SCP 群 33 日、CPB 群 26 日および Y 群 17 日 (表 2) であった。この手術から術後の高次脳機能検査までの期間には、3 群間に有意差 ($p = 0.014$) を認め、各群間では SCP 群と CPB 群、CPB 群と Y 群の間には有意差を認めなかったが、SCP 群と Y 群間には有意差 ($p = 0.0038$) を認めた。

表2 麻酔, 手術, 術後の回復に関連した要因

	SCP 群	CPB 群	Y 群	2 群間または 3 群間の p 値
症例数	13	15	10	
フェンタニール使用量 (μg)	2,462 $\pm$ 1,014* (1,300~5,000)	1,825 $\pm$ 716** (1,000~1,800)	278 $\pm$ 83 (200~400)	$p < 0.0001$
手術時間 (分)	573 $\pm$ 137# (410~875)	407 $\pm$ 91## (270~545)	293 $\pm$ 77 (165~390)	$p < 0.0001$
出血量 (ml)	1,671 $\pm$ 995\$ (600~4,000)	658 $\pm$ 283 (300~1,375)	759 $\pm$ 452 (165~390)	$p = 0.001$
体外循環時間 (分)	267 $\pm$ 89 (139~441)	166 $\pm$ 65 (58~312)		$p = 0.002$
大動脈遮断時間 (分)	125 $\pm$ 33 (74~186)	111 $\pm$ 44 (30~175)		$p = 0.351$
最低直腸温 ($^{\circ}\text{C}$)	22.0 $\pm$ 1.8 (18.9~24.9)	31.0 $\pm$ 3.3 (24.2~35.0)		$p < 0.001$
覚醒時間 (時間)	11.9 $\pm$ 14.3 (3~55)	5.9 $\pm$ 3.0 (1~12)		$p = 0.124$
気管内挿管時間 (時間)	63.8 $\pm$ 87.7 (13~336)	24.2 $\pm$ 35.4 (6~135)		$p = 0.237$
ICU 滞在期間 (日)	5.1 $\pm$ 4.4 (2~19)	3.4 $\pm$ 2.5 (2~11)		$p = 0.412$
入院期間 (日)	41.8 $\pm$ 20.7 (22~77)\$	29.8 $\pm$ 9.4 (20~49)	33.9 $\pm$ 7.2 (26~45)	$p = 0.125$
術後検査日 (日)	33.0 $\pm$ 17.9 (14~67)*	26.0 $\pm$ 9.0 (12~47)	17.1 $\pm$ 4.9 (10~28)	$p = 0.014$

* vs CPB 群 $p = 0.049$, vs Y 群 $p < 0.0001$. ** vs Y 群 $p = 0.0002$. # vs CPB 群 $p = 0.0006$, vs Y 群 $p < 0.0001$.## vs Y 群 $p = 0.023$. \$ vs CPB 群 $p = 0.0006$, vs Y 群 $p < 0.001$. \$ vs PCB 群 $p = 0.046$. * vs Y 群 $p = 0.0038$.

表3 術前, 術後の成績と前後成績の比較

	SCP 群			CPB 群			Y 群		
	術前	術後	p 値	術前	術後	p 値	術前	術後	p 値
ベントンの視覚記録検査									
正確数	5.43 $\pm$ 1.28 (4~7)	4.50 $\pm$ 2.28 (1~8)	0.189	5.50 $\pm$ 1.56 (2~8)	5.29 $\pm$ 2.20 (2~8)	0.469	5.50 $\pm$ 1.90 (3~9)	5.00 $\pm$ 2.62 (3~10)	0.217
誤謬数	7.79 $\pm$ 2.83 (3~13)	10.0 $\pm$ 5.78 (3~25)	0.072	7.07 $\pm$ 3.05 (1~13)	7.43 $\pm$ 4.60 (1~18)	0.461	7.20 $\pm$ 3.68 (2~13)	7.50 $\pm$ 4.99 (0~15)	0.204
三宅式記録力検査									
有関係	7.60 $\pm$ 2.03 (2.7~10)	5.75 $\pm$ 2.63* (0.3~9.3)	0.019	7.62 $\pm$ 1.62 (4.3~9.5)	6.57 $\pm$ 2.10** (2.0~8.7)	0.055	8.13 $\pm$ 2.02 (4.3~10)	7.53 $\pm$ 1.36 (5.0~9.0)	0.387
無関係	1.45 $\pm$ 1.60 (0~5.7)	1.71 $\pm$ 1.31 (0~3.7)	0.657	1.46 $\pm$ 1.49 (0~5.3)	1.59 $\pm$ 1.34 (0~5.3)	0.551	1.82 $\pm$ 1.37 (0~4.0)	3.84 $\pm$ 2.87 (0.7~7.7)	0.028

* vs Y 群 $p = 0.0053$. ** vs Y 群 $p = 0.0096$.

② 手術前後の高次脳機能検査の成績

ベントンの検査および三宅式検査による四つのサブスコアを表3に示す。

1) 術前の検査成績 (表3)

各群における術前の検査成績の平均値は、ベントンの検査の正確数はSCP群で5.43 $\pm$ 1.28点、CPB群で5.50 $\pm$ 1.56点、Y群で5.50 $\pm$ 1.90点で、誤謬数はそれぞ

れ7.79 $\pm$ 2.83点、7.07 $\pm$ 3.05点および7.20 $\pm$ 3.68点であった。三宅式検査の有関係はSCP群で7.60 $\pm$ 2.03点、CPB群で7.62 $\pm$ 1.62点、Y群で8.13 $\pm$ 2.02点で、無関係はそれぞれ1.45 $\pm$ 1.60点、1.46 $\pm$ 1.49点および1.82 $\pm$ 1.37点であった。この四つのサブスコアのいずれにおいても術前の検査成績に3群間で有意差を認めなかった。

2) 術後の検査成績 (表3)

各群における術後の検査成績は、ペントン検査の正確数はSCP群で 4.50 ± 2.28 点、CPB群で 5.29 ± 2.20 点、Y群で 5.00 ± 2.62 点で、誤謬数はそれぞれ 10.00 ± 5.78 点、 7.43 ± 4.60 点および 7.50 ± 4.99 点であった。三宅式検査の有関係はSCP群で 5.75 ± 2.63 点、CPB群で 6.57 ± 2.10 点、Y群で 7.53 ± 1.36 点で、無関係はそれぞれ 1.71 ± 1.31 点、 1.59 ± 1.34 点および 3.84 ± 2.87 点であった。各群の術後の成績は、三宅式検査の無関係を除いたほかの三つのサブスコアのいずれも術前のそれに比べ低下がみられた。一方、三宅式検査の無関係では3群ともに術後には成績が上昇した。しかし、四つのサブスコアのいずれにおいても3群間で術後の検査成績に有意差を認めなかった。なお、2群間の比較では、三宅式検査の有関係ではSCP群とCPB群の間には有意差 ($p=0.871$) を認めなかったが、SCP群とY群、CPB群とY群の間にそれぞれ有意差 ($p=0.0053$, $p=0.0096$) を認めた。

3) 手術前後での検査成績および検査成績の差 (表3, 4)

表3に示すように、術前と術後の成績の比較では、ペントン検査では、正確数、誤謬数のいずれにも3群とも術前後において成績に有意な低下はみられなかった。三宅式検査の有関係の得点でSCP群においてのみ術後に有意な低下 ($p=0.019$) が認められたが、CPB群、Y群における術後の成績低下は有意 ($p=0.055$, $p=0.387$) ではなかった。また、無関係ではY群で術後に有意 ($p=0.028$) に成績の上昇がみられた。

手術前後での検査成績の得点差の平均値は表4に示すように、ペントン検査の正確数はSCP群で -0.21 ± 1.42 点、CPB群で -1.15 ± 2.38 点、Y群で -0.60 ± 1.43 点で、誤謬数はそれぞれ -0.50 ± 3.01 点、 -3.00 ± 5.49 点および -1.00 ± 2.31 点であった。三宅式検査の有関係はSCP群で -1.89 ± 2.43 点、CPB群で -1.00 ± 1.93 点、Y群で -0.6 ± 2.08 点で、無関係はそれぞれ 0.00 ± 2.09 点、 0.24 ± 0.74 点および 1.75 ± 2.34 点であった。これら4つのサブスコアのいずれにおいても手術前後の得点差に3群間で有意差を認めなかった。

4) 術後の高次脳機能検査の低下例の検討 (表5)

各群で術後の高次脳機能検査の低下は、SCP群13例中5例 (38.5%)、CPB群15例中3例 (20%)、Y群10例中2例 (18.2%) に発生したが、3群間で低下を示した症例数に有意差 ($p=0.482$) は認めなかった。とくにSCP群では、低下5例中4例で三つ以上のサブスコアに低下を示したが、三つ以上のサブスコアの低下についてもCPB群、Y群と比較して有意差はみられなかった。

5) SCP群の高次脳機能低下例と非低下例の検討 (表6)

術前脳血管疾患、術後精神症状、覚醒時間、体外循環時間などの因子では関連性を認めるものはなかった。しかし、選択的脳灌流時間は低下例 89.4 ± 29.2 分、非低下例 52.8 ± 28.2 分で有意差を認めた。また、低下例の5例中4例では脳灌流時間80分以上であった。しかし、これらの術後の高次脳機能検査の低下を示した5例は、いずれも術後1年の外来受診時には、CPB群、Y群の症例あるいは

表4 各群の得点差 (術前-術後) の平均値と各群間における比較

	得点差の平均値			3 群間の <i>p</i> 値
	SCP 群	CPB 群	Y 群	
ペントン視覚記銘検査				
正確数	-0.21±1.42 (-5〜2)	-1.15±2.38 (-3〜2)	-0.60±1.43 (-3〜2)	0.671
語謬数	-0.50±3.01 (-13〜3)	-3.00±5.49 (-10〜2)	-1.00±2.31 (-4〜2)	0.244
三宅式記銘力検査				
有関係	-1.89±2.43 (-8.4〜1.0)	-1.00±1.93 (-4.7〜2.7)	-0.6±2.08 (-2.7〜4.7)	0.337
無関係	0.00±2.09* (-5.7〜3.4)	0.24±0.74** (-1.3〜1.3)	1.75±2.34 (-1.6〜5.4)	0.055

* vs Y群 $p=0.044$. ** vs Y群 $p=0.024$.

表5 各群における低下例の発生率と各群間における発生率の比較

テストスコアの 低下した検査数	SCP群 (13)	CPB群 (15)	Y群 (10)	3群間の p 値
0-1検査	8 (61.5%)	11 (73.3%)	8 (80%)	0.607
2検査	1 (7.7%)	2 (13.3%)	2 (18.2%)	0.686
3-4検査	4 (30.8%)	1 (6.7%)	0 (0%)	0.061
≥ 2 検査 (低下例)	5 (38.5%)	3 (20.0%)	2 (18.2%)	0.482

表6 SCP 群における低下例と非低下例の比較

	低下例 (5)	非低下例 (8)	p 値
術前脳血管疾患	2 (40%)	1 (12.5%)	0.257
フェンタニール投与量 (μg)	2,260 $\pm$ 250	2,587 $\pm$ 1,295	0.593
手術時間 (分)	612 $\pm$ 115	549 $\pm$ 152	0.447
出血量 (ml)	2,162 $\pm$ 547	1,363 $\pm$ 1,117	0.169
体外循環時間 (分)	277 $\pm$ 92	259 $\pm$ 92	0.416
大動脈遮断時間 (分)	135 $\pm$ 39	119 $\pm$ 29	0.746
SCP 時間 (分)	89.4 $\pm$ 29.2	52.8 $\pm$ 28.2	0.046
SCP 灌流量 (ml/kg/min)	14.6 $\pm$ 2.2	14.4 $\pm$ 2.0	0.852
SCP 灌流圧 (mmHg)	43.8 $\pm$ 11.3	46.1 $\pm$ 15.2	0.775
最低直腸温 ($^{\circ}\text{C}$)	21.6 $\pm$ 1.5	22.2 $\pm$ 2.0	0.581
復温時間 (分)	130.2 $\pm$ 79.9	112.4 $\pm$ 34.2	0.580
覚醒時間 (時間)	19.0 $\pm$ 21.3	7.5 $\pm$ 5.8	0.168
気管内挿管時間 (時間)	64.8 $\pm$ 37.9	63.3 $\pm$ 111.3	0.977
ICU 滞在期間 (日)	5.4 $\pm$ 1.1	4.9 $\pm$ 5.7	0.846
術後譫妄	3 (60%)	1 (12.5%)	0.069
入院期間 (日)	40.0 $\pm$ 14.6	43.0 $\pm$ 24.6	0.811
術後検査 (日)	33.4 $\pm$ 19.2	32.8 $\pm$ 18.4	0.953

他の高次脳機能検査が不変であった症例とまったく同様に自宅において術前となんら変わることはない通常の日常生活に復帰していた。

考 察

社会環境の変化や診断技術の発達により大動脈瘤が発見される頻度はしだいに増加している。また、手術手技や術前術後管理法の進歩による手術成績の向上に伴って大動脈瘤の手術適応も拡大されており、手術症例の著しい増加がみられている。一方、外科手術の成績向上に伴って最近では救命に留まらず術後の生活や生命の質 (Quality of Life: QOL) が重要視されるようになってきている。一般に心臓・大動脈疾患においては、手術が動脈瘤の破裂や心筋梗塞あるいは心不全などの合併症による死亡を予防するために行われることを考慮すれば脳障害の発生は手術後の QOL にきわめて大きな影響をもっている。この点からも脳保護法の安全性の確立はきわめて重要な点となっている。

麻痺など明らかな神経症候を伴うものでは画像診断法により形態的变化としてとらえられることも多いが、神経症候を伴わず軽度の知能障害を示すものでは一見して障害が明らかでないため、また、形態変化として必ずしも出現しないことから見過ごされがちである。しかし、この知能障害の QOL に対する影響も無視できないと思われる。

人工心肺装置を使用する体外循環を用いた心臓・大動脈手術では高次脳機能障害の発生頻度は予想以上に高く、これまでの報告によれば 20~80% の症例でなんらかの障害がみられたとされている^{9~11)}。Shaw ら¹²⁾によれば、腹部大動脈瘤を含む末梢血管手術 50 例では、中等度以上の高

次脳機能障害の発生はみられなかったが、冠動脈バイパス手術を行った 298 例では 24% の症例にみられ、この障害は人工心肺を用いた体外循環に起因する可能性が高いことが指摘されている。しかし、これらの報告で使用されている高次脳機能検査法は、体外循環法ばかりではなく麻酔法や手術時間あるいは患者自身の年齢や手術からの回復状態や疼痛などにより強い影響を受けることが指摘されており^{9,13,14)}、単に体外循環のみに起因すると結論することはできないと考えられる。

これまでの報告では、高次脳機能のなかでも術後に見だ識や言語機能、問題解決、構成能力に障害をきたしたものはみられず、多くが記銘力検査で成績低下がみられている^{9,11)}。また、心臓術後に高次脳機能の低下を明らかにした研究¹⁵⁾では記憶の検査がその中心をしめている。すなわち心臓・大動脈手術後には、高次脳機能のなかでは記憶に障害が最も出現しやすいと考えられる。こういった点を考慮して、われわれは選択的脳灌流の高次脳機能への影響を明確にするために、同様の体外循環法と麻酔法を用いて心臓手術を行った症例と体外循環を使用せずに同様の麻酔法を用いて腹部大動脈の置換手術を行った症例を対照として検討した。また、高次脳機能検査としてはベントン検査と三宅式検査を用いて、視覚性と言語性の二つの記銘力について評価を行った。ベントン検査は視覚性の認知、短期記憶および構成能力を評価するもので、WAIS (Wechsler adult intelligence scale manual) の総合 IQ、評価点合計、言語および動作性評価と高い相関を認め、術後早期の評価に適している。さらには広い年齢層にわたって有用な点が特徴である。三宅式検査は言語性の記銘力検査で、正常者では学習効果がみられるが、障害のある症例では正

答数が低いだけでなく、無関係語において学習効果が認められないとされており、記銘力の障害を評価するには有効な方法である。実際に、今回の研究と同様にベントン検査と三宅式検査を用いて胸部大動脈瘤手術 31 例について高次脳機能の検討を行った長束¹⁶⁾もその臨床的有用性を指摘している。

今回の研究の 3 群では、対象症例の年齢に有意差を認めなかったが、麻酔のためのフェンタニールの使用量、手術時間および出血量には 3 群間に有意差を認めており、選択的脳灌流を要す弓部大動脈手術では、通常の体外循環下に行う心臓手術あるいは腹部大動脈手術に比べ手術侵襲が大きなものであったと考えられる。高次脳機能検査では、術前と術後早期の検査において SCP 群、CPB 群、Y 群の 3 群ともに四つのサブスコアの一つを除きいずれも術後において低下を認めた。とくに SCP 群の三宅式検査の有関係では、術前に比し術後に成績の有意な低下がみられたが、無関係では成績低下はみられておらず、必ずしも SCP に伴う器質的脳障害の発生を示すものではないと考えられる。また、低下例の程度に関しても 3 群間で有意差は認められなかった。この結果をみると、体外循環や選択的脳灌流を行うことが術後の高次脳機能低下の要因の一つであることには間違いはないと考えられるが、比較的侵襲性の高い手術ではいずれの手術においても術後早期にはある程度の高次脳機能の低下がみられ、その重症度については、現在われわれが用いている選択的脳灌流法あるいは体外循環法では、低下の程度は決して著しいものではないといえる。これらの手術に共通しているものは、全身麻酔やそれに伴う種々の薬剤の使用あるいは手術操作に伴う生体への侵襲と患者の精神的あるいは体力的な消耗や疲労などであり、体外循環や選択的脳灌流よりも、手術を受けたということ自体あるいはそれに付随した種々の要因が術後の高次脳機能の低下に最も大きな影響をもっていると考えられる。

一般に記銘力検査には注意力や集中力などが影響を及ぼすことが指摘されている。術中、術後における麻酔薬や鎮痛薬は一時的な記銘力や注意力の低下をもたらす^{13,17)}。また、一定期間の臥床による刺激の減少、手術による全身状態の不調ならびに体力の低下、手術前後の心理的ストレスによる抑鬱状態なども記銘力や注意力の低下の原因としてあげられている¹⁸⁾。こういった点から、術後早期の高次脳機能検査ではその実施時期が一つの問題である。本研究では術後の検査時期には 3 群間に有意差を認めており、Y 群で 17 日と最も短く、SCP 群で 33 日と最長であった。Y 群で検査が行われた術後 2~3 週は精神的にも体力的にもようやく手術の影響が消失する時期でもあり、この時間的な違いが今回の検査結果に影響を与えた可能性は否定で

きない。今回の対象となった症例には、術後遠隔期に術前と比較して記憶力の減退や集中力の欠如など異常を訴えるものはなかったが、2/3 の症例で術後早期に低下した高次脳機能が術後遠隔期には術前の状態に戻り、残りの 1/3 では成績が低下したままであったとの報告¹⁹⁾もみられることから、本研究においても選択的脳灌流法の影響を詳細に評価するためには、遠隔期に再度検査を行うべきであったと思われる。この点においては、術後に高次脳機能の低下した症例の発生頻度は 3 群間に有意差を認めなかったが、四つのサブスコア中二つ以上のサブスコアで低下がみられた症例（低下例）が SCP 群でほかの 2 群に比べ多くみられたことから注意を要するところである。

術後の高次脳機能の障害については、体外循環に伴って発生する気泡や動脈壁血栓などの脳への micro-embolism も要因と考えられるが¹⁹⁾、やはり選択的脳灌流中の脳への低灌流があった可能性も十分に考慮される。記憶には大脳辺縁系、基底核、側頭葉および前頭葉などが関係しているが、なかでも海馬や側頭葉底面周辺は低灌流に最も弱い領域として知られており、実験的にも低酸素血症、虚血に弱いことが報告されている²⁰⁾。また、側頭葉内側下面は遅発性神経細胞壊死を生じやすいことが指摘されている²¹⁾。体外循環あるいは選択的脳灌流は定常流で行われており、長時間に及ぶものでは容易に末梢循環不全を発生し、低灌流に弱い部位では障害が発生しやすいことが考えられる。このことは高次脳機能の低下 5 例中 4 例で体外循環時間が 3 時間をこえており、選択的脳灌流の時間が 80 分以上であったことから推測できる点である。

今回の研究では、SCP 群の低下例 5 例を含め全例において日常生活に著しい不都合をきたすような障害はまったくみられず、遠隔期には通常の生活に復帰していたが、いずれにせよ心臓・大動脈手術後にはある程度の高次脳機能の低下が出現することは事実で、手術との関連の解明と障害出現の予防対策の確立が重要と考えられる。

結 語

心臓・大動脈手術を行った 38 例について、手術補助手段による 3 群（SCP 群、CPB 群、Y 群）に分けて術後早期の高次脳機能を検討した。いずれの群においても術後早期には記銘力を中心とした高次脳機能の低下を認めたが、この低下は SCP を用いて弓部大動脈手術を行った症例に特異的なものではなかった。その要因としては、体外循環や選択的脳灌流も一因ではあるが、全身麻酔やそれに伴う種々の薬剤の使用あるいは手術操作に伴う侵襲と患者の精神的あるいは体力的な消耗や疲労などがおもなものと推測された。現在われわれが用いている SCP 法は術後の高次脳機能の面からも妥当なものであると考えられたが、今

後、手術と高次脳機能低下との関連の解明と障害出現の予防対策の確立が重要である。

稿を終わるにあたり御指導、御校閲を賜った青柳成明教授、明石英俊講師、田山慶一郎講師、また臨床心理師の渡辺れい子先生に、深甚なる謝意を表すとともに厚くお礼を申し上げます。

文 献

- 1) Svensson, L. G., Crawford, E. S., Hess, K. R. et al.: Deep hypothermia with circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **106**: 19-31, 1993.
- 2) Coselli, J. S., Buket, S. and Djukanovic, B.: Aortic arch operation: Current treatment and results. *Ann. Thorac. Surg.* **59**: 19-27, 1995.
- 3) Aoyagi, S., Akashi, H., Kubota, Y. et al.: Partial brachiocephalic perfusion under hypothermic cardiopulmonary bypass. *Eur. J. Cardio-thorac. Surg.* **6**: 508-513, 1992.
- 4) Kazui, T., Washiyama, N., Muhammad, B. A. H. et al.: Improved results of atherosclerotic arch aneurysm operations with a refined technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **121**: 491-499, 2001.
- 5) Reich, D. L., Uysal, S., Sliwinski, M. et al.: Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **117**: 156-163, 1999.
- 6) Svensson, L. G., Nadolny, E. M. and Penney, D. L.: Prospective randomized neurocognitive and S-100 study of hypothermic circulatory arrest, retrograde brain perfusion, and antegrade brain perfusion for aortic arch operations. *Ann. Thorac. Surg.* **71**: 1905-1912, 2001.
- 7) Mahanna, E. P., Blumenthal, J. A., White, W. D. et al.: Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* **61**: 1342-1347, 1996.
- 8) Newman, S. P.: Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* **59**: 1351-1355, 1995.
- 9) Newman, S.: The incidence and nature of neuropsychological morbidity following cardiac surgery. *Perfusion* **4**: 93-100, 1989.
- 10) Toner, I., Taylor, K. M., Newman, S. et al.: Cerebral functional changes following cardiac surgery: Neuropsychological and EEG assessment. *Eur. J. Cardio-thorac. Surg.* **13**: 13-20, 1998.
- 11) Mills, S. A.: Cerebral injury and cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* **56**: S 86-91, 1993.
- 12) Shaw, P. J., Bates, D., Cartilidge, N. E. F. et al.: Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: Comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. *Stroke* **18**: 700-707, 1987.
- 13) 杉本啓子, 大畠明子, 寺田博子ほか: 心臓・大動脈手術後の高次脳機能の変化. *臨床神経学* **35**: 606-610, 1995.
- 14) 大塚将秀, 奥村福一郎: 高齢者開心術後の精神障害. *臨床麻酔* **17**: 318-323, 1993.
- 15) Shaw, P. J., Bates, D., Cartilidge, N. E. F. et al.: Long-term intellectual dysfunction following coronary artery bypass graft surgery: a six month follow-up study. *QJ Med.* **239**: 259-268, 1982.
- 16) 長束一行: 逆行性脳灌流法の脳循環代謝の検討. 平成8年度厚生省循環器病研究報告集, 国立循環器病センター, 1996, p. 204.
- 17) 山路敦子, 渡辺 博, 田中厚司ほか: 全身麻酔後4日間にわたり22年間の逆行性健忘を呈し快復後その4日間の永久健忘を来した1症例. *麻酔* **38**: 236-240, 1989.
- 18) Blumenthal, J. A., Mahanna, E. P., Madden, D. J. et al.: Methodological issues in the assessment of neuropsychologic function after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* **59**: 1345-1350, 1995.
- 19) Moody, D. M., Bell, M. A., Challa, V. R. et al.: Brain microemboli during cardiac surgery or aortography. *Ann. Neurol.* **28**: 477-486, 1990.
- 20) Ginsberg, M. D., Graham, D. I. and Busto, R.: Regional glucose utilization and blood flow following graded forebrain ischemia in the rat: Correlation with neuropathology. *Ann. Neurol.* **18**: 470-481, 1985.
- 21) Kirino, T.: Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia. *Brain Res.* **239**: 57-69, 1982.