

## 原 著

## 体外循環中復温時低血圧が術後脳障害発生に及ぼす影響

内藤博司\*, 多田恵一\*, 鷹取 誠\*, 藤中和三\*  
 佐藤哲文\*, 鴨 宣之\*, 佐藤正樹\*, 武藤 純\*

## 要 旨

開心術後の脳障害は術後合併症として大きな関心を持たれている。大量フェンタニール麻酔下に行われた中等度低体温体外循環使用開心術において復温速度、復温時低血圧の術後脳障害に及ぼす影響をレトロスペクティブに検討した。術後336例中42例(12.5%)に脳障害が発生した。復温速度による術後脳障害発生頻度に有意差は認められなかった。復温時における灌流圧50 mmHg以下の時間×血圧である復温時tm 50を復温時低血圧の指標とすると、復温時tm 50は脳障害発生群で高値を示し、特に65歳以上の高齢者では有意差を認めた。高齢者において復温時低血圧は術後脳障害発生の危険因子となる可能性が示唆された。

## 緒 言

近年手術手技、周術期管理技術の向上に伴い開心術の治療成績は向上しており、最近では開心術後の脳障害に関心がもたれている。従来より体外循環に関係した脳障害発生の因子として低灌流、低酸素血症、塞栓等が指摘されている<sup>1)</sup>。中島ら<sup>2)</sup>は内頸静脈酸素飽和度(SjO<sub>2</sub>)による検討から体外循環中の復温時に酸素需給バランスが悪化するために脳障害が発生する可能性を報告した。低灌流圧はそれ自体脳障害発生の危険因子となるが体外循環中の復温時に低血圧となるとさらに脳障害発生の危険度が増すと考え、今回著者らは体外循環中の復温速度、復温時低血圧の術後脳障害発生に及ぼす影響をレトロスペクティブに検討した。

## 対象および方法

対象は当院ICUが開設された1992年7月から1995年7月までに行われた冠動脈バイパス術または弁置換術症例336例を対象とした。麻酔はフェンタニール50 μg/kg投与にて麻酔導入し引き続き40分間1.0 μg/kg/分で、その後手術終了まで0.3 μg/kg/分で持続投与し麻酔維持する大量フェンタニール法にて行った。麻酔経過中笑気は使用していない。体外循環は中等度低体温非拍動流を用いた。pHおよびPaco<sub>2</sub>はα-statにて管理した。術後は血行動態が安定した後、ナロキソン持続投与を行い人工呼吸器よりの離脱を行った<sup>3,4)</sup>。

中枢神経障害は気管内チューブ抜管翌日に麻酔担当医、神経内科医により診断した。術前の精神神経学的検査は行っていない。術後神経脱落症状を認め頭部CT検査で梗塞巣を認めたものを“梗塞”とし、DSM III-R(Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders)<sup>5)</sup>により譫妄と診断したものを“譫妄”と分類した。“梗塞”と“譫妄”を合わせて“障害有り群”とし集計した。

体外循環中の灌流指標として麻酔導入後、大動脈遮断後、大動脈遮断解除直前の3点で灌流圧(平均血圧)、灌流量(心係数)、PH、Pao<sub>2</sub>、Paco<sub>2</sub>、BE、血中ヘモグロビン値を測定し障害有り群、障害無し群の2群に分けて、それぞれのパラメーターを比較した。

復温は大動脈遮断解除直前より開始した。復温速度は直腸温、食道温を5分間隔に測定し求め、両群における比較を行うとともに復温速度別の術後脳障害発生頻度を求めた。復温時tm 50は復温時における灌流圧50 mmHg以下の時間×血圧として麻酔記録より算出し(図)、復温時tm 50によ

\*社会保険広島市民病院 麻酔・集中治療科

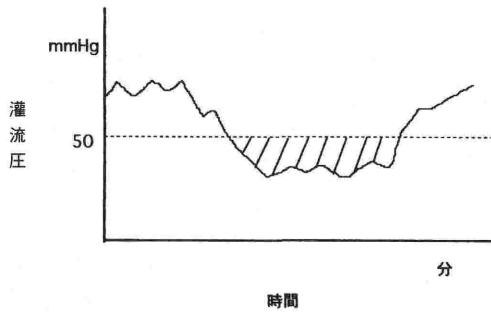


図 復温時  $tm_{50}$   
 $tm_{50}$  は図の斜線部分の面積で以下の式で計算される  
 $tm_{50} = \int [50 - MAP(\text{mmHg})] \times \partial t(\text{min})$   
 復温時  $tm_{50}$  は復温過程における  $tm_{50}$  である。

る脳障害発生頻度を検討した。また年齢による脳障害発生頻度を検討し、年齢の復温時  $tm_{50}$  の脳障害発生に及ぼす影響を検討した。

数値は平均値±標準偏差で表し、統計学的処理は、Student's t 検定および  $\chi^2$  検定を行い、 $P < 0.05$  を有意とした。

**結 果**

1) 患者側因子 (表1)

336例中42例 (12.5%) に術後脳障害を認めた。内訳は譫妄31例 (9.2%)、梗塞11例 (3.3%) であった。患者側因子では障害有り群で年齢、安静時平均血圧が有意に高かった。しかし糖尿病合併率、術前の脳血管障害の既往には有意差を認めなかった。

2) 手術に関する因子 (表2)

手術に関する因子では障害有り群で体外循環時間、大動脈遮断時間が有意に長く、体外循環中の輸血率が高かった。体外循環に使用した膜に関しては脳障害発生は気泡型肺207例中20例に対し、膜型肺129例中22例と膜型肺使用例で有意に多かった。

3) 灌流条件 (表3)

表3に体外循環中の灌流条件を示す。灌流圧、灌流量、 $Paco_2$ 、 $PaO_2$ 、酸素供給量は両群間に有意差を認めなかった。灌流圧/安静時血圧は障害有り群で低値を示し、大動脈遮断後で障害無し群  $81.1 \pm 20.1\%$  に対し障害有り群は  $72.2 \pm 22.4\%$  と有意差を認めた。血中ヘモグロビン値は障害有り群で低値をとり、大動脈遮断解除前で障害無し

表1 患者因子

	障害有り (n=42)	障害無し (n=294)
年齢 (歳)	67.9±10.1 (25-85)	61.5±11.2** (22-87)
性別 男性:女性	29:13	188:106
身長 (cm)	159.4±7.5 (143-180)	159.7±8.9 (138-185)
体重 (kg)	57.9±9.0 (38-82)	59.1±10.8 (35-96)
安静時平均血圧 (mmHg)	97.2±19.6 (61-143)	91.1±15.1* (48-157)
糖尿病合併率 (%)	28.6	29.6
脳血管障害既往合併症 (%)	19	14.3

平均±標準偏差 (最少-最大)  
 両群間の有意差 \*  $p < 0.05$   
 \*\*  $p < 0.01$

表2 手術に関する因子

	障害有り	障害無し
手術種類 CABG	34	186
弁置換	8	104
CABG + 弁置換	0	4
緊急手術率 (%)	47.6	23.5**
無輸血率 (%)	71.4	86.1*
体外循環時間 (分)	147±47.2 (92-335)	127.8±43.3** (53-431)
大動脈遮断時間 (分)	80.3±24.1 (41-144)	68.5±26.9** (7-172)
使用した膜 膜型肺	22	107
気泡型肺	20	187

平均±標準偏差 (最少-最大)  
 両群間の有意差 \*  $p < 0.05$   
 \*\*  $p < 0.01$

群  $8.3 \pm 1.4\text{g/dl}$  に対し障害有り群  $7.8 \pm 1.3\text{g/dl}$  と有意差を認めた。BE は障害有り群で低値を示し大動脈遮断後に障害無し群  $-4.3 \pm 2.4\text{mEq/l}$  に対し障害有り群  $-5.6 \pm 2.6\text{mEq/l}$ 、大動脈遮断解除前で障害無し群  $-6.4 \pm 2.6\text{mEq/l}$  に対し障害有り群  $-7.7 \pm 2.7\text{mEq/l}$  と有意差を認めた。

4) 復温速度 (表4)

体外循環中の最低体温は食道温  $28.4 \pm 2.6^\circ\text{C}$ 、直腸温  $30.0 \pm 1.5^\circ\text{C}$  であった。大動脈遮断解除時の体温は障害なし群で食道温  $29.1 \pm 2.5^\circ\text{C}$ 、直腸温  $30.0 \pm 2.0^\circ\text{C}$  障害有り群で食道温  $29.4 \pm 2.1^\circ\text{C}$ 、直腸温  $30.2 \pm 1.7^\circ\text{C}$  と両群間に有意差を認めなかった。復温速度による中枢神経障害発生率は直腸温、食道温とも一定の傾向を認めなかった。復

表3 灌流条件

		麻酔導入後	大動脈遮断後	大動脈遮断解除前
灌流圧 (mmHg)	障害無し	87.0±14.9		77.6±13.1
	障害有り	89.2±16.3		75.2±12.9
灌流圧/安静時血圧 (%)	障害無し	97.3±17.7	71.9±14.0	87.2±20.1
	障害有り	93.5±18.1	67.0±16.1	81.0±19.0
灌流量 (ℓ/min/m <sup>2</sup> )	障害無し	2.47±0.80	81.1±20.1	2.40±0.25
	障害有り	2.50±0.63	72.2±22.4**	2.43±0.23
食道温 (°C)	障害無し	36.0±0.8	2.46±0.24	29.1±2.5
	障害有り	35.9±0.8	2.49±0.23	29.4±2.1
直腸温 (°C)	障害無し	36.6±0.6	28.4±3.1	30.0±2.0
	障害有り	36.5±0.7	28.9±3.0	30.2±1.7
ヘモグロビン値 (g/dl)	障害無し	12.0±1.8	33.0±2.0	8.3±1.4
	障害有り	11.8±2.0	7.8±1.4	7.8±1.3*
pH	障害無し	7.448±0.066	7.4±1.3	7.331±0.056
	障害有り	7.403±0.068	7.352±0.053	7.315±0.059
BE(mEq/ℓ)	障害無し	0.2±3.0	7.337±0.062	-6.4±2.6
	障害有り	-1.8±3.6**	-4.3±2.4	-7.7±2.7**
Paco <sub>2</sub> (mmHg)	障害無し	33.4±5.4	-5.6±2.6**	35.0±4.6
	障害有り	34.6±5.0	36.7±4.6	33.7±3.8
Pao <sub>2</sub> (mmHg)	障害無し	426.0±92.5	406.1±116.1	315.4±73.4
	障害有り	403.7±81.7	432.9±99.7	349.3±72.7
酸素供給量 (ml/min/m <sup>2</sup> )	障害無し	427.9±152.6	286.4±51.3	289.3±48.8
	障害有り	416.1±116.4	281.6±46.4	280.4±45.6

平均±標準偏差 (最小-最大)  
 両群間の有意差 \* p<0.05  
 \*\* p<0.01

温速度は障害無し群で食道温0.318±0.169 °C/分、直腸温0.175±0.079 °C/分、障害有り群で食道温0.326±0.111 °C/分、直腸温0.184±0.061 °C/分と有意差を認めなかった。

#### 5) 年齢 (表5)

65歳以上の脳障害発生は180例中31例 (17.2%) で65歳未満の156例中11例 (7.1%) と比較して有意に高かった。

#### 6) 復温時 tm 50 (表6)

復温時 tm 50が高い群で脳障害発生率が高い傾向が認められたが有意差は無かった。復温時 tm

50は障害無し群34.6±90.4に対し障害有り群64.5±107.7と高値であったが有意差は認めなかった。しかし65歳以上の高齢者に限ると障害無し群35.0±72.4に対し障害有り群が69.7±112.1と有意に高値であった。

### 考 案

近年手術手技、麻酔、周術期管理技術の向上に伴い手術対象が高年齢化しているにも関わらず開心術の死亡率は低下している。それに伴い術後脳障害、特に高次精神機能障害に関心が持たれてき

表4 復温速度と脳障害発生頻度の関係

食道温			
復温速度 (°C/分)	障害有り	障害無し	脳障害発生率 (%)
0.4以上	5	65	7.1
0.3以上0.4未満	16	99	13.9
0.2以上0.3未満	15	90	14.2
0.1以上0.2未満	6	33	15.4
0.1未満	0	7	0

直腸温			
復温速度 (°C/分)	障害有り	障害無し	脳障害発生率 (%)
0.4以上	0	0	0
0.3以上0.4未満	1	11	8.3
0.2以上0.3未満	13	89	12.7
0.1以上0.2未満	24	173	13.7
0.1未満	4	21	16.0

	障害有り	障害無し
食道温	0.318±0.169 (0.14-1.28)	0.326±0.111ns (0.063-0.7)
直腸温	0.175±0.079 (0.053-0.49)	0.184±0.061ns (0.042-0.66)

平均±標準偏差 (最小値-最大値)  
両群間の有意差 ns : 有意差無し

表5 年齢と脳障害発生頻度の関係

年齢 (歳)	障害有り	障害無し	脳障害発生率 (%)
80以上	3	6	33.3
75以上80未満	4	16	20.0
70以上75未満	7	42	14.3
65以上70未満	17	54	23.9
60以上65未満	5	49	9.3
55以上60未満	3	41	6.8
50以上55未満	1	38	2.6
45以上50未満	1	23	4.2
45未満	1	25	3.8

ている。最近のレビューでは体外循環を用いた開心術後の20-70%に neuropsychologic dysfunction が2-5%に梗塞が発生したと報告されている<sup>1,6)</sup>。今回の検討では336例中42例(12.5%)術後脳障害が31例(9.2%)の症例に譫妄が発生した。術後譫妄は脳の器質的疾患, 低酸素症, 不安感, 痛み, 環境の変化, 緊急手術などが発生危険因子になるとされ, 高齢者で発生しやすい<sup>7)</sup>。また術後譫妄の発生機序としては術中の器質的脳障害,

表6 復温時tm50と脳障害発生頻度の関係

復温時tm50	障害有り	障害無し	脳障害発生率 (%)
150以上	7	22	24.1
100以上150未満	5	15	25.0
50以上100未満	2	23	8.0
1以上50未満	2	15	11.7
0	26	219	10.6

	障害有り	障害無し
全症例	64.5±107.7 (0-430)	34.6±90.4 (0-910)
65歳以上	69.7±112.1 (0-430)	35.0±72.4* (0-380)

平均±標準偏差 (最小値-最大値)  
両群間の有意差 \* p < 0.05

麻酔前投薬, 麻酔薬<sup>8)</sup>, 術後使用した鎮静薬等の薬理学的影響, 環境の変化等の精神的側面など種々の因子が考えられる。術前の脳血管障害も術後の脳障害発生に悪影響を及ぼす可能性がある。strokeの既往のある開心術症例の内36.6%に術後譫妄が, 43.7%に神経脱落症状が発生しこれらはstrokeの無い症例と比較して有意に高頻度であったとの報告がある<sup>9)</sup>。通常の手術と比較して体外循環を使用する開心術は高率に術後精神神経障害を残すとされ, 開心術後の精神神経障害は体外循環に起因するという考え方が多い。今回観察された術後譫妄の原因がすべて体外循環に起因するとはいえないがその病態の中心をなすと考え今回の検討を行った。

中島らは内頸静脈酸素飽和度 (Sj<sub>o2</sub>) が復温時に低下し, 復温速度がSj<sub>o2</sub>の低下と相関し, 復温速度が酸素需給バランスに影響を与えると報告した<sup>2)</sup>。一方Nardaは復温時23%にSj<sub>o2</sub>の低下を認めているが, Sj<sub>o2</sub>低下症例の術後脳障害発生率に差は認めなかったと報告している<sup>10)</sup>。Sj<sub>o2</sub>は脳の酸素需給バランスの指標とされており脳血流量の低下, 脳酸素消費量の増加により低下する。復温時のSj<sub>o2</sub>の低下の原因は脳血流量, 脳酸素消費量の測定から脳血流量の低下, 脳酸素消費量の増加の両方が関与している<sup>10)</sup>。今回の検討でもNardaらの報告と同様に復温速度による脳障害発生頻度に差は認められなかった。同じ温度差を復温する場合, 復温速度が大きい場合復温に要する時間は

短い。そのため急速に復温した場合、脳酸素需給バランスの悪化する時間が短く術後脳障害発生頻度に影響を及ぼさなかった可能性が考えられる。また復温後の脳温が術後脳障害発生に影響を及ぼす可能性が示唆されている<sup>11)</sup>が、その点に関して今回著者らは検討しておらず、今後  $SjO_2$  が低下した時間、復温後の温度を考慮した検討が必要と思われる。

脳障害の原因として微小気泡、大動脈の粥状硬化片などの塞栓子によるとする報告が多い<sup>1)</sup>。しかし塞栓子が飛散しても全例に術後脳障害が発生するわけではない<sup>12)</sup>。また術後脳障害の成因に境界領域脳梗塞 (watershed infarction) によるものが多いとの報告<sup>13)</sup>があり、塞栓子のみが障害の原因と断定できない。境界領域脳梗塞とは脳主幹動脈の血管支配の境界領域に血行力学的要因すなわち全身の血圧の低下あるいは主幹動脈の閉塞による境界領域の血行破綻が関与して生じるものとされている。したがって体外循環中の低灌流は脳障害の危険因子となりうる。Stockard らは低灌流の指標として時間の因子を含む  $tm 50$  を提唱した<sup>14)</sup>。今回著者らは体外循環中の復温時脳酸素需給バランスが悪化するとの報告<sup>2)</sup>から復温時  $tm 50$  を測定し脳障害発生との関連を検討した。復温時  $tm 50$  は中枢神経障害発生群で高値を示し、復温時  $tm 50$  が高値を示した群で脳障害発生頻度が高い傾向を認めた。年齢による脳障害発生頻度をみるところ、65歳以上で脳障害発生頻度が高かった。そこで65歳以上の症例で復温時  $tm 50$  を検討したところ復温時  $tm 50$  は有意に高値であった。Mark らも同様に復温速度、復温時  $tm 50$  は術後脳障害発生に影響を及ぼさなかったが65歳以上の高齢者では脳障害発生頻度に差が認められたと報告している<sup>15)</sup>。正常人では脳血流量の自己調節機能があり体外循環中も一定の血圧以上で脳血流量は保たれている。しかし糖尿病患者<sup>16)</sup>、脳主幹動脈に狭窄が存在する症例<sup>17)</sup>では自己調節機構が破綻している可能性があり、灌流圧低下が脳血流低下を引き起こしている可能性がある。今回の検討では65歳以上の症例では65歳未満の症例と比較して糖尿病合併率、術前の脳血管障害合併率に有意差は認められなかったが安静時血圧は有意に高かった (65歳以上  $96 \pm 18$  mmHg に対し65歳未満  $89 \pm 14$  mmHg  $P < 0.01$ )。このことが復温時の低血圧の影響を

さらに悪化させた可能性が考えられる。

復温時  $tm 50$  が高いことは脳血流量が低下している時間が長いことを意味し、復温時においては脳酸素需給バランスが悪化していることと相まって脳障害発生の危険因子となりうると考えられる。従って特に脳血管の自己調節機構が破綻している可能性のある高齢者、糖尿病患者、脳血管病変の存在が推測される患者では復温時の低血圧を防止する循環管理が必要である。

## 結 論

体外循環使用開心術後脳障害の発生に関し、復温速度復温時  $tm 50$  に着目し336例につきレトロスペクティブに検討した。336例中42例 (12.5%) に術後脳障害が発生した。復温速度は術後脳障害発生に影響を及ぼさなかった。復温時  $tm 50$  は脳障害発生群で高値を示し、特に65歳以上の高齢者で有意に高かった。従って復温時低血圧は特に高齢者において術後脳障害発生の危険因子となる可能性が示唆された。

本稿の要旨は第43回 (1996年、岡山市) 日本麻酔学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) Schell RM, Kern FH, Greeley WJ, et al : Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 76 : 849-865, 1993
- 2) Nakajima T, Kuro M, Hayashi Y, et al : Clinical evaluation of cerebral oxygen balance during cardiopulmonary bypass : on-line continuous monitoring of jugular venous oxy-hemoglobin saturation. *Anesth Analg* 74 : 630-635, 1992
- 3) 鷹取 誠 : 大量フェンタニール麻酔のナロキソンリバーサ法に関する研究—第1報—. *麻酔* 39 : 1007-1014, 1990
- 4) 鷹取 誠 : 大量フェンタニール麻酔のナロキソンリバーサ法に関する研究—第2報—. *麻酔* 40 : 377-383, 1991
- 5) Diagnostic and statical manual of mental disorders. 3rd rev. ed. Washington, DC : American Psychitric Association, 1987 : 100-104
- 6) Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, et al : Difining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thoac Surg* 61 : 1342-1347, 1996
- 7) 松下 哲, 目黒和子 : 集中治療における心身医学的アプローチ. 高齢者への対策. 集中治療における譫妄の問題. *ICU と CCU* 20 : 31-38, 1996
- 8) Tzabar Y, Asbury J, Millar K : Cognitive failures after general anesthesia for day-case surgery. *Br J Anaesth* 76 : 194-197, 1996

- 9) Mark J, Greene PS, Goldsborough MA, et al : Neurologic injury in cardiac surgical patients with a history of stroke. *Ann Thorac Surg* 61 : 42-47, 1996
- 10) Croughwell ND, Frasco P, Blumethal JA, et al : Warming during cardiopulmonary bypass is associated with jugular bulb desaturation. *Ann Thorac Surg* 53 : 827-832, 1992
- 11) Buss MI, McLean RF, Wong BI, et al : Cardiopulmonary bypass, rewarming, and central nervous system dysfunction. *Ann Thorac Surg* 61 : 1423-1427, 1996
- 12) Baker AJ, Naser B, Benaroi M, et al : Cerebral microemboli during coronary artery bypass using different cardiopulmonary techniques. *Ann Thorac Surg* 59 : 1187-1191, 1995
- 13) 水原章浩, 井野隆史, 安達秀雄ら : 体外循環に伴う脳梗塞—脳CT所見からみたその原因, 特に境界領域型脳梗塞の重要性に関して. *日胸外会誌* 43 : 1907-1912, 1995
- 14) Stockard JJ, Bickford RG, Schauble JF : Pressure dependent cerebral ischemia during cardiopulmonary bypass. *Neurology* 23 : 521-529, 1973
- 15) Newman MF, Kramer D, Croughwell ND, et al : Differential age effects of mean arterial pressure and rewarming on cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anesth Analg* 81 : 236-242, 1995
- 16) Croughwell ND, Lynth M, Quill T, et al : Diabetic patients have abnormal autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Circulation* 82(suppl IV) : 407-412, 1990
- 17) Strandgaard S : Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients : The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to Acute, drug induced hypotension. *Circulation* 53 : 720-727, 1976

### Effects of the Rate of Rewarming and Hypotension on Neuropsychologic Dysfunction during Mild Hypothermic Cardiopulmonary Bypass after Cardiac Surgery

Hiroshi Naitou\*, Keiichi Tada\*, Makoto Takatori\*, Waso Fujinaka\*  
Tetsumi Sato\*, Nobuyuki Kamo\* and Jun Muto\*

\*Department of Anesthesiology and Intensive Care, Hiroshima City Hospital, Hiroshima, Japan

Cardiopulmonary bypass (CPB) is frequently complicated by postoperative neuropsychologic dysfunction. The aim of this study was to evaluate the effects of the rate of rewarming and hypotension during mild hypothermic CPB. Three hundred and thirty six were enrolled in this study, and the rate of rewarming and tm50 (MAP less than 50mmHg ×time) in the rewarming period were recorded. The incidence of

neuropsychologic dysfunction was 42/336 (12.5 %). The rate of rewarming and tm50 were unrelated to neuropsychologic dysfunction after cardiac surgery. However in elderly patients, tm50 was significantly higher in the neurologic dysfunction group. Our results suggest that hypotension during the rewarming period may contribute significantly to postoperative neuropsychologic dysfunction in the elderly.

**Key Words** : Neuropsychological dysfunction, Cardiac surgery, Rate of rewarming, Hypotension during rewarming periods

(Circ Cont 18 : 9 ~14, 1997)