

## 心臓、大血管手術における脳循環

森下靖雄\*

### はじめに

体外循環 (CPB) 時の脳循環には、通常時の脳循環に比べ未だ不明な点が少なくない。CPB そのものが“controlled shock”<sup>1)</sup>の状態である上に希釈体外循環 (25%近辺のヘマトクリット値) や28~30℃の低体温も加わり、各種臓器、特に脳循環に対し種々の非生理的状況をもたらす。しかし、脳、腎臓、心臓などの重要臓器には、体血圧がある程度変動しても一定の血流が保持されるように臓器ごとに調節する autoregulation<sup>2,3)</sup>機構がある。特に脳でのこの現象は明らかになっている。

本稿では、低体温下・体外循環中の脳循環を中心に述べ、併せて心臓・大血管手術に際して行われる脳血流遮断下の脳保護についても言及したい。

### 脳血流規定因子

脳細胞は、その呼吸代謝に必要な O<sub>2</sub> と glucose を脳血流に依存する度合いが大きい。それ故、脳血流が減少し ischemic hypoxia の状態が持続すると、脳の機能に重大な支障をもたらす。脳循環が Poiseuille の法則に従うとすれば、脳血流は血圧および脳血管抵抗によって定められる。原則的には、血圧の上昇、脳血管抵抗の下降は脳血流を増加させ、血圧の下降および脳血管抵抗の上昇は脳血流量を減少させる。しかし、実際にはこれらの因子は同時に変化しあったりからみあったりして、脳血流動態の変動は複雑な様相を呈する。

血圧の変化に対する脳血管抵抗の変動は、脳血流を一定に保とうとする脳血管の homeostatic な機能である。これは、次の2つの因子によるものであると考えられている。

#### 1) Bayliss 効果

血圧が上昇し、血流が増加して血管内圧が上昇すると、血管壁の平滑筋が収縮をおこし、脳血流に対する抵抗を強めようとする機構が働く。これを Bayliss 効果という。

#### 2) 脳組織代謝による血流の調整

血圧が上昇し血流が増加すると、脳組織 O<sub>2</sub> 分圧は上昇し、CO<sub>2</sub> 分圧は洗い出しが増加するため下降する。すなわち、脳組織 O<sub>2</sub> 分圧の上昇、CO<sub>2</sub> 分圧の下降は脳血管を収縮させ、その結果血流の増大をくいとめる。一方、血圧が下がると、脳組織 O<sub>2</sub> 分圧の下降、CO<sub>2</sub> 分圧の上昇を引き起こし、脳血管は拡張する。その結果、脳血流の減少をくい止める。

しかし、この代償機構も大きな血圧の変化に対しては完全に代償しえず、平均動脈血圧の下降が40%以上の場合には正常脳血管でも脳血流は減少する。脳血管に異常のある場合では、正常では血流の減少をみない程度の血圧下降でも脳血流は減少し、cerebral ischemia の臨床症状を発現する。

### CPB 下の脳血流

約10年前までは、低体温下の酸-塩基平衡や血圧のコントロールが CPB 中の脳血流にどのように影響するのか、一定の見解はなかった。すなわち、脳血管の autoregulation は平均灌流圧が55 mmHg で消失するという説<sup>3,4)</sup>や、30 mmHg でも保持されている<sup>5,6)</sup>など、まちまちであった。CPB 中の脳血流も65 ml/100 g/minまで増加するという説<sup>4)</sup>や、9~13 ml/100 g/minにとどまるとする説もある<sup>5,6)</sup>。

CPB 中の脳血流については、Henriksen ら<sup>7,8)</sup>の研究に見るべきものが多い。体外循環開始20分後に PaCO<sub>2</sub> で対象を2群に分け、脳血流と体血圧を

\*群馬大学医学部第二外科

測定している (図1). それによると, 脳血流は希釈による影響を受け, 体外循環の初期で増加する. 体温の下降とともに脳血流は減少し, 脳血流は  $Paco_2$  が高いほど増加する. さらに彼等は, 体外循環前・中・後と種々の状況に分け, 1) CPB 導入前, 2) CPB 導入後循環動態が落ちついた低体温時, 3) 復温にかかる初期, 4) 常温での CPB 中, 5) CPB 後, の5つの時期での脳血流, 体血圧,  $Paco_2$  を測定している (図2). それによると, どの時期でも  $Paco_2$  が高いほど脳血流は増加し, 特に復温初期で脳血流増加が顕著であったと報告している<sup>7)</sup>. いずれにしても, 体外循環中の脳血流は  $Paco_2$  によって決まり, 両者の関係は指数関数的であるが<sup>9)</sup>,  $Paco_2$  の正常範囲内ではほとんど直線的であるとしている.

脳血流 (CBF) autoregulation により, かなり広

範囲の血圧の変動があっても脳血流の維持が可能である. その血圧変動の制限は交感神経の刺激や抑制の影響を受けるとされている<sup>10)</sup>. ヘマトクリット値が低い時や  $PaO_2$  が低い時は, CBF autoregulation は右上方に偏位する. 一方, cerebral vasodilator として働く  $CO_2$  レベルの上昇は, CBF autoregulation を損なう (図3)<sup>4)</sup>.

22~37℃の間では体温の下降とともに代謝率は直線的に減少する. この温度域では脳血流はほとんど変化せず, 減少してもわずかである. しかし, 22℃以下になると, 脳血流は常温時の15%に減少する. この減少にもかかわらず, metabolic energy substrate の減少はない<sup>11)</sup>. 一方, 温度が13℃に下降するまで脳の autoregulation は変化しないとされている<sup>12)</sup>. それ故, moderate (28~32℃),

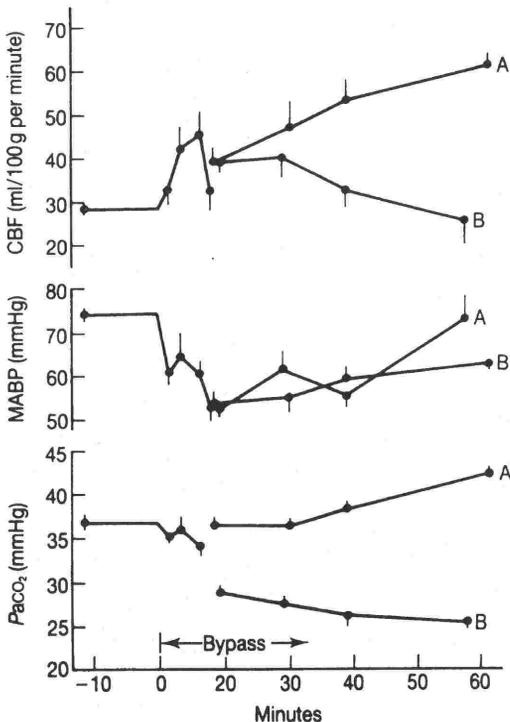


図1 体外循環 (CPB) 前後における脳血流量 (CBF) CPB 開始直後の CBF は, 血液希釈のため増加する. CPB 開始20分後に  $Paco_2$  を2群に分けて低体温 CPB 中の CBF を測定すると,  $Paco_2$  が高いほど CBF は増加するが, 両群間に体血圧 (MABP) の差はない. (Henriksen L, 1993<sup>7)</sup>より)

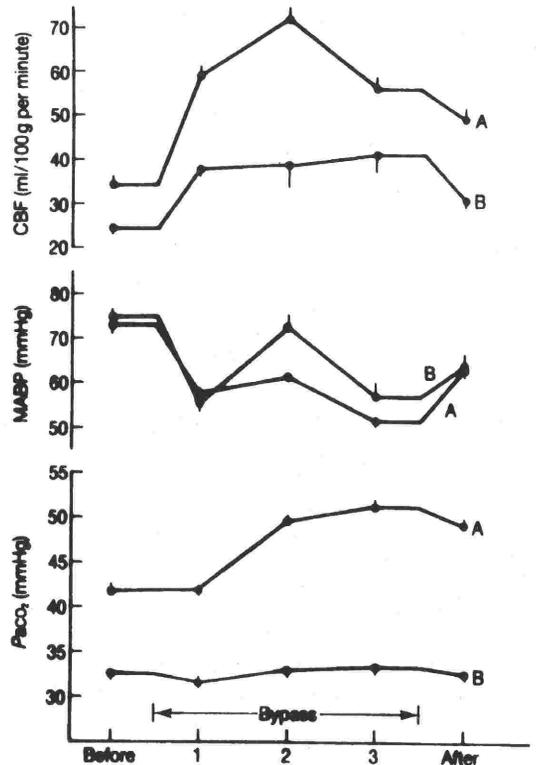


図2 体外循環 (CPB) 中の脳血流 (CBF) CPB 導入後, 循環動態が落ちついた低体温時 (1), 復温にかかる初期 (2), 常温での CPB 時 (3), のどの時期にも  $Paco_2$  が高いほど CBF は増加し, 特に復温の初期で CBF の増加が著明である. (Henriksen L, 1993<sup>7)</sup>より)

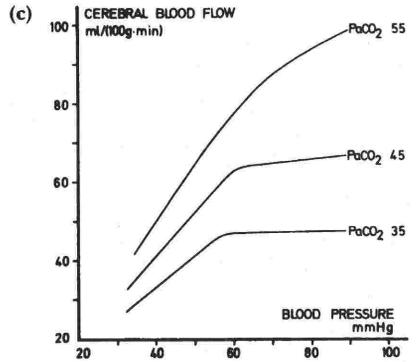
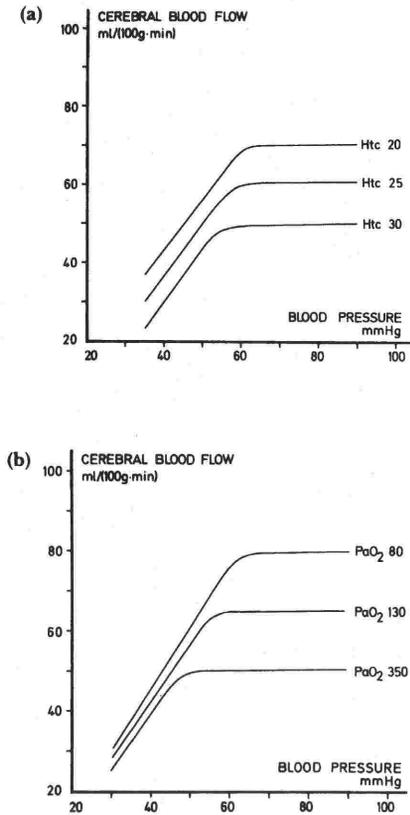


図3 脳血流 (CBF) autoregulation

CBF autoregulationにより、広範囲の血圧の変動でも CBF は維持される。ヘマトクリット値が低いときや (a)、PaCO<sub>2</sub>が低いときは (b)、CBF autoregulation は右上方に偏位する。一方、PaCO<sub>2</sub>の上昇は CBF autoregulation を損なう (c)。(Henriksen L, 1993<sup>7)</sup>より)

deep (20~28℃) hypothermia 下での脳血流は、温度が下がっても正常近くに維持されている。安全な循環停止時間は22℃で16~20分、16℃で32~40分ということになる。循環停止を必要とする症例の大半は、この時間内で修復可能であるが、弓部置換を必要とする胸部大動脈瘤症例の一部では、これ以上の時間を要する。そうすると、何らかの脳保護法が必要となってくる。

### 逆行性脳灌流法

胸部大動脈瘤の手術で現在行われている脳保護法には、従来より脳分離体外循環法が一般的であった。しかし最近、わが国を中心に急速に増えているのが超低体温法に逆行性脳灌流を加えての脳保護法である<sup>13)</sup>。本法は上大静脈より逆行性に血流を灌流するため非生理的であり、下記に述べるような多くの問題点を抱えている。

#### 1) 頸静脈弁の有無

頸静脈の弁についての文献は少なく、V. jugu-

laris と V. subclavia の合流部近くに弁があって、その末梢側には弁がないとされている。頻度としては少ないが、inferior bulb に弁があり、しかも頸静脈には顔面に行く多くの分枝があるので、上大静脈からの逆行性灌流で脳が十分に灌流されているかという疑問である。事実、上大静脈からの十分な灌流圧にもかかわらず弓部分枝からの灌流量がそれに比例していないとの報告もある<sup>14)</sup>。

#### 2) 上大静脈圧と灌流量

上大静脈への送血は静脈圧により規制されている。20~30 mmHgが望ましいとする報告<sup>15, 16)</sup>や30 mmHg以上の上大静脈圧で灌流する施設もある。Murase ら<sup>14)</sup>は上大静脈圧が40 mmHg以上と高くしても流量が出ずに脳障害をきたした症例を報告している。流量も300 ml/minを切ると問題があるようである。著者らは流量、静脈圧は原則として各々300~350 ml/min、20~30 mmHgとしているが、弓部大動脈3分枝から還ってくる血流量を見ながら、適当にこの範囲で流量および上大静脈圧を調整す

るようにしている。

3) 至適脳温

逆行性脳灌流は超低体温併用下におこなわれることが多い。しかし、逆行性脳灌流時の超低体温の必要性については、未だ明確な解答は出ていない。

著者ら<sup>17-19)</sup>は、雑種イヌを用いて、逆行性脳灌流中の脳温を15℃、20℃、25℃で検討している。各々の脳温下での脳血流量、脳酸素代謝率、脳糖代謝率および脳二酸化炭素排出率を測定し、20℃の脳温で比較的良好な脳代謝のバランスが得られ、復温時の回復も良好であった。特に逆行性脳灌流中から復温中にかけて、嫌気性代謝が抑制されていた(図4)。15℃前後の超低体温では、脳代謝の抑制を上回る脳血流の減少や、脳内の血流不均衡が増加したものと推測された。25℃では脳血流量、脳代謝ともに増加したが、代謝の増加が血流増加を上回るため、嫌気性代謝が活性化されていた可能性がある。

著者らの実験結果により、逆行性脳灌流において至適な脳代謝を維持するためには、脳温を20℃前後に維持することが望ましく、必ずしも15℃前後の超低体温は必要ないと考えている。

4) 脳保護のメカニズムとその長所

逆行性脳灌流による脳保護のメカニズムとしては、1) 冷却血液を直接灌流することによる脳内

の均等な低温維持、2) 酸素や糖をはじめとする代謝基質などの供給、3) 二酸化炭素や有害な代謝産物などの排出、4) カニューレーションなどの操作が不要なため、脆弱な血管壁の損傷やこれに起因する脳塞栓や空気塞栓の回避、などが挙げられる。

本法を臨床使用する場合の長所として考えられることは、1) 手術操作の簡略化、2) 血管鉗子を使用しないための embolism の防止、3) 体外循環操作や術中のモニターが単純容易、などである。一方短所としては、1) 非生理的であり、循環生理について不明な点が多い、2) 循環停止法より長い、安全な許容時間は未だ未確定である、3) 内頸静脈に concomitant な静脈弁があることがあり、その対策が必要である、などである。いずれにしろ、逆行性脳灌流法での時間的限界は選択的脳灌流法に比べて限られており、今後、逆行性脳灌流による最大限の脳保護効果を得るための至適灌流条件の更なる研究が必要と考える。

文 献

- 1) Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JM, et al : Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 83 : 239-248, 1983
- 2) Harper AM : Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. J Neurol Neurosurg Psychiat 29 : 398-403, 1966
- 3) Lundar T, Lindegaars K, Frøysaker T, et al : Dissociation between cerebral autoregulation and carbon dioxide reactivity during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 40 : 582-587, 1985
- 4) Henriksen L, Hjelm E, Lindeburgh T : Brain hyperperfusion during cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 86 : 202-208, 1983
- 5) Govier ASAV, Reves JG, McKay RD, et al : Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 38 : 592-600, 1984
- 6) Prough DS, Stump DA, Roy RC, et al : Response of cerebral blood flow to changes in carbon dioxide tension during hypothermic cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 64 : 576-581, 1986
- 7) Henriksen L : Cerebral blood flow before, during and after bypass. In: Smith P, Taylor K eds. Cardiac surgery and the brain. London. Hodder and Stoughton Publishers Ltd. 1993. pp. 121-142
- 8) Henriksen L : Cerebral blood flow in patients before, during and after open-heart surgery. Acta Neurol Scand 65 (suppl 90) : 168-169, 1982
- 9) Olesen J, Paulson OB, Lassen NA, et al : Regional cerebral

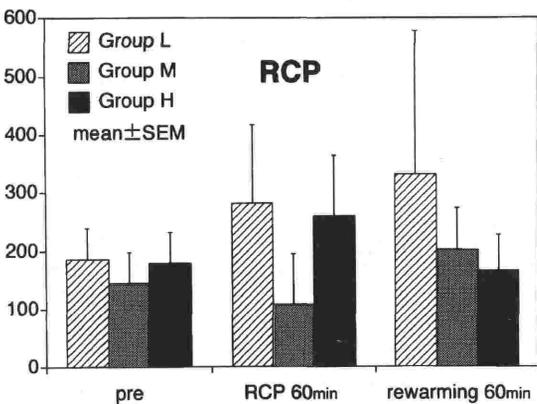


図4 乳酸/ピルビン酸比 (L/Pr) 逆行性脳循環 (RCP) 開始60分後に弓部三分枝から還ってくる血流のL/Pr比は、20℃ (Group M) の実験群で15℃ (Group L) および25℃群 (Group H) に比べて低い傾向にある。

- blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intraarterially injected  $^{133}\text{Xe}$ . *Stroke* 2 : 519-540, 1971
- 10) Harper AM, Desmukh VD, Rowan JO, et al : The influence of sympathetic nervous activity on cerebral blood flow. *Arch Neurol* 27 : 1-6, 1972
  - 11) Hagerdal M, Harp J, Nilsson L, et al : The effect of induced hypothermia upon oxygen consumption in the rat brain. *J Neurochem* 24 : 311, 1975
  - 12) White RJ : Cerebral hypothermia and circulatory arrest: Review and commentary. *Mayo Clin Proc* 53 : 450, 1978
  - 13) Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, et al : Surgical treatment of aneurysm of dissection involving the ascending aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg* 31 : 553-558, 1990
  - 14) Murase M, Maeda M, Koyama T, et al : Continuous retrograde cerebral perfusion for protection of the brain during aortic arch surgery. *Eur J Cardio-thorac Surg* 7 : 597-600, 1993
  - 15) Nojima T, Magara T, Nakajima Y, et al : Optimal perfusion pressure for experimental retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg* 9 : 548-559, 1994
  - 16) Usui A, Oohara K, Liu TL, et al : Determination of optimum retrograde cerebral perfusion conditions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 : 300-308, 1994
  - 17) 佐藤泰史, 高橋 徹, 長谷川豊ら : 逆行性脳灌流法における至適脳温に関する実験的検討—超低体温併用の是非—. *低体温会誌* 17 : 35-41, 1997
  - 18) 佐藤泰史, 長谷川豊, 高橋 徹ら : 逆行性脳灌流法における脳の低温維持効果に関する実験的検討. *薬理と臨床* 7 : 25-26, 1997
  - 19) Sato Y, Hasegawa Y, Takahashi T, et al : Optimal brain temperature for retrograde cerebral perfusion in dogs. *Int J Angiol*: in press.