

原 著

## 冠動脈バイパス術後脳梗塞予防における Off Pump 術式の有用性について

—特に術前の Magnetic Resonance Angiography (MRA) による頸動脈、椎骨動脈血流量及び血清 S-100 蛋白の周術期変動からみて—

獨協医科大学 外科学 (胸部)

井上 有方

**要 旨** On Pump 冠動脈バイパス術 (CCABG) と Off Pump CABG (OPCABG) において 1) 過去 10 年間の術後脳梗塞発症頻度 2) 術前 MRA で測定した CCABG 22 例, OPCAB 25 例の内頸, 椎骨動脈血流量 3) CCABG 8 例, OPCAB 10 例の周術期血清 S-100 蛋白濃度について比較検討し, CABG 術後脳梗塞予防に OPCAB が有用かどうか検討した. 脳梗塞発症率は CCABG 群 1.5% (9/598), OPCAB 群 1.0% (1/100) で差を認めなかった. CCABG 群の内頸, 椎骨動脈血流量は  $441.1 \pm 98.9$ ,  $165.1 \pm 56.2$  ml/min, OPCAB 群は  $373 \pm 86.3$ ,  $148 \pm 52.9$  ml/min で, ともに OPCAB 群が有意 ( $P < 0.05$ ) に少なかった. CCABG 群の S-100 蛋白は  $4.1 \pm 2.0$   $\mu$ g/L, OPCAB 群は  $0.7 \pm 0.4$   $\mu$ g/L で OPCAB 群が有意 ( $P < 0.05$ ) に低かった. OPCAB 群は CCABG 群に比べ頸動脈血流量が有意に低いにもかかわらず, S-100 蛋白の上昇は軽微であったことから, OPCAB は術後脳梗塞の予防に有用である可能性が示唆された.

**Key Words** : 心拍動下冠動脈バイパス術, S-100 蛋白, Magnetic Resonance Angiography

### 緒 言

冠動脈バイパス術 (Coronary Artery Bypass Grafting : CABG) には, 人工心肺を使用 (On Pump) して心停止下にバイパスする方法 (Conventional CABG : CCABG) と, 人工心肺を使用せず心拍動下にバイパスする方法 (Off Pump CABG : OPCAB) の 2 つがある. CCABG は良い術野が得られ冠動脈のあらゆる場所にバイパスできる利点があるものの, 人工心肺に起因する臓器障害の 1 つとして脳への有害作用があることが知られている<sup>1)</sup>. 一方, OPCAB では人工心肺に起因する脳障害の発生はない. CABG 術後脳梗塞発症のリスクファクターとして, 上行大動脈高度石灰化病変・脳虚血性病変・頸動脈狭窄病変を合併している症例では術後の脳合併症発症頻度が高いことが知られている<sup>2)</sup>.

我々の施設では 1991 年 1 月より CCABG を開始し,

1997 年 5 月から OPCAB を導入した. OPCAB 導入初期においては厳密な意味での適応基準を持たなかったが, 2000 年 11 月からは術後脳梗塞の予防を目的として, Computed Tomography (CT) による上行大動脈高度石灰化像, Magnetic Resonance Imaging (MRI) による脳梗塞病変, MR Angiography (MRA) による頸動脈狭窄病変の有無を検索し, これら 3 項目のうちいずれか 1 つを有する症例に対して OPCAB を採用してきた. 頸動脈病変の検索法としてこれまでに頸動脈エコーによる検討の報告<sup>3,4)</sup>はあるが, MRA による報告は見当たらない. MRA は内頸動脈に加え椎骨動脈の病変検索及び血流の測定が容易であることから, 頸動脈エコーに比べ有用性が高いと思われる. また, 脊髄神経系に高い濃度で存在する<sup>5,6)</sup> S-100 蛋白は脳神経組織障害のマーカーとして知られている<sup>7~11)</sup>. 最近 OPCAB の脳組織に対する低侵襲性の評価法として S-100 蛋白が用いられている<sup>12,13)</sup>.

本研究では 1) OPCAB を施行し始めたことにより術後脳梗塞の発症率が減少したかどうかの検証 2) 術前 MRA による内頸動脈, 椎骨動脈血流量の測定 3) 周術期の S-100 蛋白濃度の測定するなどにより術後脳合併症の予防に対して OPCAB が有用かどうかを検討した.

平成 14 年 12 月 19 日受付, 平成 14 年 12 月 20 日受理  
別刷請求先: 井上有方

〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880  
獨協医科大学 外科学 (胸部)

## 対 象

1991年1月から2001年8月までに当科で待機的に施行したCABG症例698例を対象とした。年齢は $65.2 \pm 2.6$ 歳，男522例，女176例，男女比（男/女）は3.2であった。OPCABの術式およびその適応基準の導入年代により3期に分けてTable 1に提示した。I期はOPCAB導入以前の1991年1月から1997年4月までの症例で，CCABG 283例（年齢 $61.9 \pm 8.9$ 歳，男221例，女62例，男女比3.6）であった。II期はOPCABを導入したが厳密な意味での対応基準をもたなかった1997年5月から2000年10月までの症例でCCABG 293例（年齢 $64.0 \pm 8.7$ 歳，男212例，女81例，男女比2.6），OPCAB 75例（年齢 $68.2 \pm 9.0$ 歳，男57例，女18例，男女比3.2）であった。III期はOPCAB適応条件を満たした症例のみOPCABを施行し，他はCCABGを行った2000年11月から2001年8月までの症例でCCABG 22例（年齢 $64.5 \pm 8.9$ 歳，男12女10，男女比1.2），OPCAB 25例（年齢 $67.4 \pm 7.4$ 歳，男20女5，男女比4.0）であった。

## 方 法

術後脳梗塞の発症頻度について，1) 全CCABG 598症例と全OPCAB 100症例，2) II期（1997年5月から2000年10月）のCCABG 293症例とOPCAB 75症例，3) III期（2000年11月から2001年8月）のCCABG 22症例とOPCAB 25症例の比較を行った。III期の47例に対してMRAによる内頸動脈，椎骨動脈血流量の測定を行った。また，このうち血液サンプルを採取することができたCCABGの8例，OPCABの10例について血清S-100蛋白濃度を測定した。

### 1) MRA 検査

MRA検査は術前約1週間以内に施行し，内頸動脈（Internal Carotid Artery：ICA），椎骨動脈（Vertebral Artery：VA）の血流量を測定した。また同時にMRIを施行し脳梗塞既往の有無を検索した。血流量の測定は2 Dimensional Cine PHASE CONTRAST法（2 D-CinePC法）により測定した。使用装置はGE Medical System社製Signa Horizon Echo Speed 1.5 Tで，Peripheral Gateを使用した。2 D-Cine PC法による撮像断面はIsliceのみを設定し，R-R間隔は32分割で撮像した。

撮像条件はFOV =  $20 \times 20$  cm，Thickness = 5 mm，Matrix size =  $256 \times 128$ ，TR/TE = 18 msec/7.8 msec，VENC = 100 cm/sec，Flip Angle =  $20^\circ$  Inexとした。上記の条件で測定すると1心拍の収縮期から拡張期にかけて血流速度が32ポイント計測される。撮像断面より

求めた血管の断面積と計測された速度を乗じると各々32の血流量が得られる。これらの血流量を平均したものを平均血流量とした。これら血流量の解析はGE Medical System社製フローアナリシスを使用した。

### 2) S-100蛋白の測定

#### A) 採 血

①麻酔導入時 ②OPCAB群は全ての吻合終了後30分，CCABG群は人工心肺離脱後30分。③術後24時間，の3ポイントで中心静脈より採血した。採血した血液を1時間遠心分離し，得られた血清を $-18^\circ\text{C}$ 以下で凍結保存した。

#### B) S-100蛋白アッセイ

S-100蛋白はSangtec 100 IRAキット用いて monoclonal 2-site immunoradiometric assay法で測定した。本法はS-100蛋白の $\alpha$ サブユニットと $\beta$ サブユニットを識別し，SMST 12・SMSK 25・SMSK 28の3つのモノクローナル抗体によってS 100 $\beta$ を識別し測定するものである。

### 3) OPCAB術式の適応基準

MRAを行うようになった2000年11月からのOPCAB術式の適応基準は，術前に①CTで上行大動脈に高度石灰化が認められるもの②MRIで脳梗塞の既往が認められるもの③MRAでICAに75%以上の有意狭窄が認められるものの3項目の内いずれか1つが認められればOPCABを選択した。

### 4) 手術方法

CCABG群：送血カニューレは全例上行大動脈より挿入，脱血は右房1本脱血（single dual-staged cannula）とし軽度低体温体外循環下（ $34^\circ\text{C}$ ）に大動脈を遮断した。心筋保護は，順行性に初回グルコース-インシュリン-カリウム液を注入，それ以降は血液併用心筋保護液を注入した。末梢側吻合の後，大動脈遮断を解除し上行大動脈部分遮断下に，中枢側吻合を行った。体外循環は，灌流量 $2.2 \sim 2.5$  l/min/m<sup>2</sup>，平均灌流圧50～60 mmHgを維持するようにした。

OPCAB群：左前側方小開胸で行ったOPCAB（minimally invasive direct coronary bypass grafting：MIDCAB）はUnited States Surgical Corp社製の心臓スタビライザーリングとスタビライザーフォークを使用した。胸骨正中切開によるOPCABはMedtronic社製Octopus<sup>TM</sup>を使用した。2001年6月からは全例Guidant社製Axius<sup>TM</sup>の心臓スタビライザーを用いて冠動脈吻合を行った。心臓脱転中の収縮期血圧は80 mmHg以上を

Table 1 Patients who electively underwent coronary artery bypass grafting.

Total CABG cases	698	65.2 ± 2.6 yr	male 522	female 176 (3.2)
	CCABG		OPCAB	
I + II + III stages	598	63.1 ± 8.8 yr	male 445	female 153 (2.9)
			male 77	female 23 (3.3)
I stage (1991/1 ~ 1997/4)	283	61.9 ± 8.9 yr	male 221	female 62 (3.6)
II stage (1997/5 ~ 2000/10)	293	64.0 ± 8.7 yr	male 212	female 81 (2.6)
			male 57	female 18 (3.2)
III stage (2000/11 ~ 2001/8)	22	64.5 ± 8.9 yr	male 12	female 10 (1.2)
			male 20	female 5 (4.0)

( ) : male and female ratio (male/female)

CABG : coronary artery bypass grafting

CCABG : conventional CABG

OPCAB : off-pump CABG

# : P &lt; 0.05

保つようにした。上行大動脈に中枢側吻合を行った症例は上行大動脈を部分遮断して行った。

### 5) 統計処理

CCABG 群と OPCAB 群間における術後脳梗塞発症頻度の有意差検定には  $\chi^2$  検定を用いた。また、同群間の年齢、術前 MRA による ICA・VA の血流量、及び血清 S-100 蛋白濃度の比較検定には Mann-Whitney's U test を用いた。血清 S-100 蛋白最大値と体外循環時間の相関関係の検定には Spearman's rank correlation を用いた。P < 0.05 を有意差ありとした。

## 結 果

### 1) 年齢、男女比について

全症例及び II 期において OPCAB 症例の年齢は CCABG 症例に比し有意に高齢であった (P < 0.05)。また、CCABG 症例の男女比は年代が進むにつれて低下していた。一方 OPCAB 症例の男女比は CCABG 症例に比し高い傾向が認められた (Table 1)。

### 2) 術後脳梗塞発症頻度について

術後脳梗塞発症頻度を Table 2 に示した。全 CABG 症例 698 例中 10 例、1.4% に脳梗塞が発症した。全 CCABG 症例 598 例中では 9 例 1.5%、全 OPCAB 症例 100 例中では 1 例 10% に脳梗塞が発症した。脳梗塞発症

Table 2 Patients who complicated cerebral infarction after coronary artery bypass grafting.

Total CABG	10/698 (1.4%)	
	CCABG	OPCAB
I stage (1991/1 ~ 1997/4)	4/283 (1.4%)	—
II stage (1997/5 ~ 2000/10)	5/293 (1.7%)	1/75 (1.3%)
III stage (2000/11 ~ 2001/8)	0/22 (0%)	0/25 (0%)
I + II + III stages (1991/1 ~ 2001/8)	9/598 (1.5%)	1/100 (1.0%)

CABG : coronary artery bypass grafting

CCABG : conventional CABG

OPCAB : off-pump CABG

頻度は全症例、II 期、III 期において、CCABG 症例と OPCAB 症例の間に差を認めなかった。また、III 期においては両群ともに脳梗塞を発症した症例はなかった。

術後脳梗塞を発症した 10 例の詳細を Table 3 に示した。CCABG 症例が 9 例、OPCAB 症例が 1 例、年齢は 62.9 ± 8.6 歳、男性が 9 例、女性 1 例であった。脳梗塞の既往を有した症例が 5 例、上行大動脈の石灰化を認めた症例が 2 例であった。どちらか一方でも認めた症例は 6 例 (60%)、どちらも認めたものが OPCAB 施行例の 1

**Table 3** Patients with cerebral infarction after coronary artery bypass grafting.

case	Operative procedure	stage	age	sex	Asc. Ao. Calc	old CI	prognosis
1	CCABG	I	74	F	(-)	(+)	alive
2	CCABG	I	51	M	(-)	(-)	alive
3	CCABG	I	63	M	(-)	(+)	alive
4	CCABG	I	70	M	(-)	(-)	alive
5	CCABG	II	61	M	(+)	(-)	death
6	CCABG	II	48	M	(-)	(-)	alive
7	CCABG	II	66	M	(-)	(-)	alive
8	CCABG	II	73	M	(-)	(+)	alive
9	CCABG	II	59	M	(-)	(+)	alive
10	OPCAB	II	64	M	(+)	(+)	alive
Mean ± SD		62.9 ± 8.6					

stage I : 1991/1 ~ 1997/4, stage II : 1997/5 ~ 2000/10

CI : cerebral infarction

Ase. Ao. Calc : calcification of ascending aorta

OPCAB : off pump coronary artery bypass grafting

CCABG : conventional coronary artery bypass grafting

**Table 4** Blood flow volumes of neck arteries detected by magnetic resonance angiography in patients with coronary artery bypass grafting.

	CCABG (n = 22)	OPCAB (n = 25)
ICA flow (ml/min)		
Rt	233.5 ± 66.7	191.0 ± 56.5
(range)	(122.6 ~ 418.3)	(68.6 ~ 329.2)
Lt	207.5 ± 64.8	182.5 ± 72.7
(range)	(81.2 ~ 312.1)	(0 ~ 336.5)
Total	441.4 ± 98.9	373.6 ± 86.3 #
(range)	(305.6 ~ 730.4)	(195.5 ~ 526.5)
VA flow (ml/min)		
Rt	74.7 ± 37.3	76.4 ± 32.7
(range)	(0 ~ 138.5)	(13.1 ~ 145.5)
Lt	90.3 ± 37.3	72.1 ± 32.9
(range)	(9.1 ~ 172.3)	(0 ~ 122.8)
Total	165.1 ± 56.2	148.6 ± 52.9 #
(range)	(24.9 ~ 276.4)	(42.2 ~ 247.0)
Cerebral blood flow (ml/min)	604.0 ± 110.8	522.0 ± 95.0 #
(range)	(456.1 ~ 936.9)	(289.7 ~ 703.3)

ICA : internal carotid artery, Va : vertebral artery

Rt : right, Lt : left

CCABG : conventional coronary artery bypass grafting,

OPCAB : off-pump coronary artery bypass grafting,

# : P < 0.05

例 (10%), どちらも認めなかった症例が4例 (40%)であった。

### 3) OPCABの適応とMRAによるICA及びVAの血流量

OPCAB症例25例中, 上行大動脈の高度石灰化を認めた症例が18例あった。また, 脳梗塞の既往を有していた症例は7例で, このうち3例がMRAでICAに75%以上の狭窄を認めた。うち1例は両側ICAに75%の狭窄を他2例は左ICAに100%の閉塞を有していた。

MRAによるICA及びVAの血流量をTable 4に示した。左右の血流量を合計した総ICA血流量はCCABG群が441.1 ± 9.9 ml/min, OPCAB群が373.6 ± 86.3 ml/min, 総VA血流量はCCABG群が165.1 ± 56.2 ml/min, OPCAB群が148.6 ± 52.9 ml/minであった。また, 総ICA血流量と総VA血流量を合計した脳血流量 (cerebral blood flow) はCCABG群が604.0 ± 110.8 ml/min, OPCAB群が522.0 ± 95.0 ml/minであった。

3つの血流量は全てOPCAB群の方がCCABG群に比し有意に少なかった (Fig. 1)。

### 4) 血清S-100蛋白濃度

S-100蛋白術前値は両群とも全例0.5 µg/L未満 (測定限界値以下)であった。S-100蛋白30分値はOPCAB群が0.7 ± 0.4 µg/L, CCABG群が4.1 ± 2.0 µg/LでOPCAB群はCCABG群に比べ有意 (P < 0.05) に低かつ

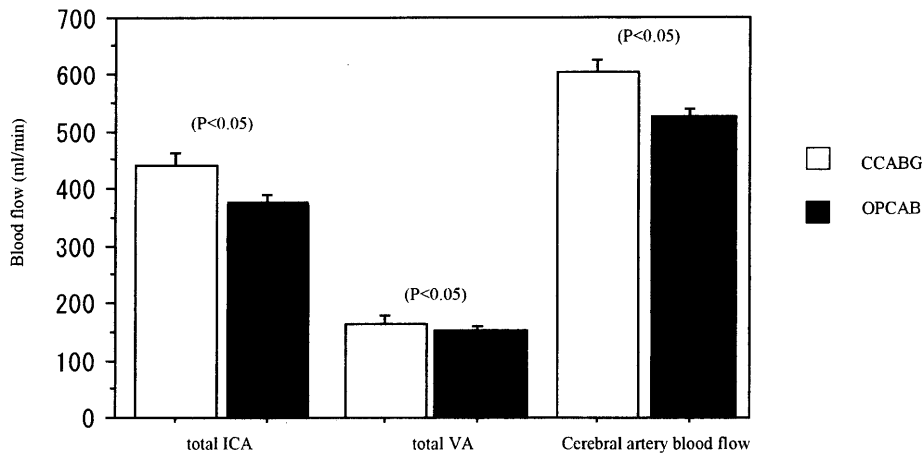


Fig. 1 Comparison of total blood flows of internal carotid artery (ICA), vertebral artery (VA) and cerebral artery between patients who underwent conventional coronary artery bypass grafting (CCABG) and off pump coronary artery bypass grafting (OPCAB).

た (Fig. 2). S-100 蛋白 24 時間値は両群とも  $0.6 \pm 0.2$   $\mu\text{g/L}$  で両群に差を認めなかった. CCABG 群の体外循環時間は  $120 \pm 30$  分で S-100 蛋白最大値との間に相関を認めなかった (Fig. 3).

### 考 察

近年 CABG の適応症例はますます高齢化し, その術前危険因子は増大する傾向にある<sup>13,14</sup>. 動脈硬化性病変の重篤化の一環として上行大動脈の高度石灰化や頸動脈の狭窄病変も増える傾向にあり, CABG 術後に発症する脳梗塞は術後合併症の 1 つとして重要な問題である. CABG 術後脳梗塞の原因として人工心肺中の低灌流や上行大動脈への送血管の挿入, 大動脈遮断などの操作により大動脈に付着しているアテロームが剥がされ塞栓症を引き起こす<sup>16</sup> ことなどがある. 後藤ら<sup>2</sup> は, 上行大動脈高度石灰化病変, 脳虚血性病変, 頸動脈狭窄病変を合併している症例では CABG 術後脳合併症の発症率が高くなると報告している.

実際, Minamikata ら<sup>17</sup> は, 連続して実施した CCABG 単独症例 681 例中 14 例 (2.0%) に術後脳梗塞を合併したと報告している. このうち 7 例は術直後より脳梗塞が発症したため, その原因として手術操作の影響が強く疑われ, 中でも 2 例は明らかに人工心肺中の低灌流が原因と思われる分水嶺を中心とした多発性かつ広範囲な脳梗塞を認めたとしている. そして, この様な症例ではとくに術前の頸動脈・脳動脈の評価が重要であると述べている. OPCAB ならば人工心肺を使用することによって発生するこれらの弊害はなくなる. さらに in situ 動脈グラフトを用いて Aortic no-touch OPCAB とすれ

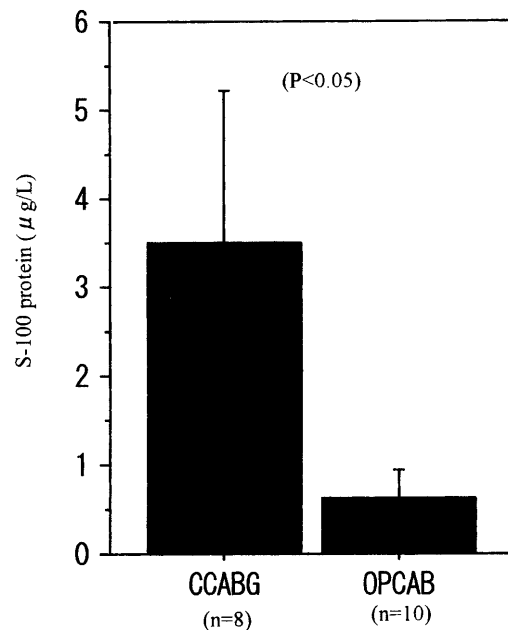


Fig. 2 Serum S-100 protein levels 30-minute after finishing the operative procedure.

CCABG : conventional coronary artery bypass grafting  
OPCAB : off pump coronary artery bypass grafting

ば, 脳合併症のリスクはさらに低減できると思われる. Bowles<sup>18</sup> らは CABG の術中に経頭蓋的ドップラーエコーを使用して検討したところ, CCABG と OPCAB の間に術後脳梗塞の発症率に有意差は認められなかったものの, 術中の微小脳塞栓数は OPCAB で有意に少なかったと報告している.

我々の施設においては待機的に行った CCABG 598 例中 9 例 (1.5%) に術後脳梗塞を認めたが, この頻度は

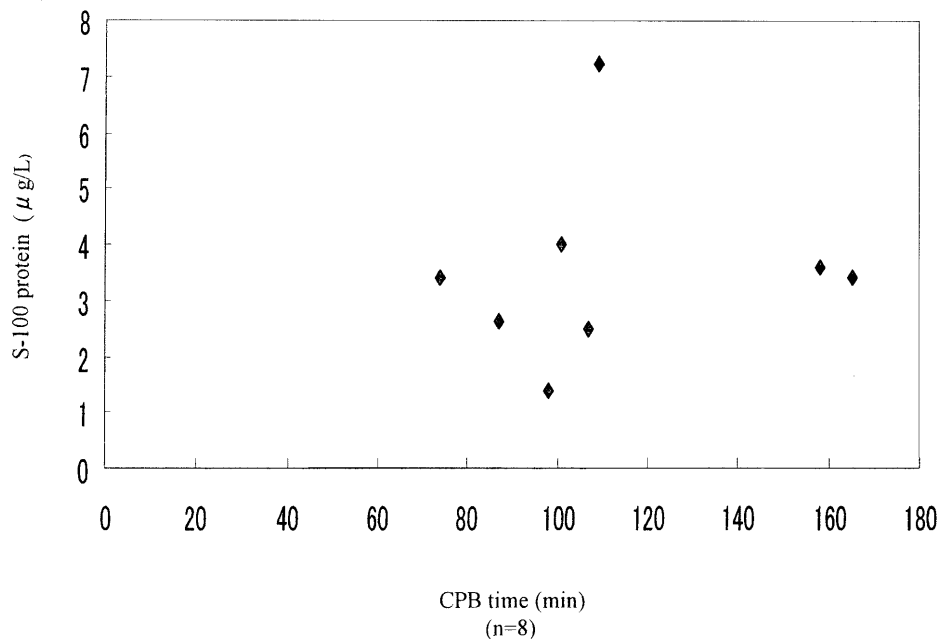


Fig. 3 Correlation between serum S-100 protein and cardiopulmonary bypass (CPB) time.

Minamikataら<sup>17)</sup>の報告とほぼ一致する。CCABG群とOPCAB群の比較では全症例の比較においても、また、各年代別の比較でも術後脳梗塞発症頻度に差を認めなかった (Table 2)。しかし、はっきりとしたOPCABの手術適応基準を持たなかった1997年5月から2000年10月のⅡ期におけるOPCAB群の術後脳梗塞発症の1例は上行大動脈の石灰化と脳梗塞の既往の2項目が陽性で極めてハイリスク症例であったこと、症例数は少ないもののⅢ期症例のOPCAB群は、ハイリスク症例を選んでいるにもかかわらず術後脳梗塞が1例も発症していないことなどから、2群間の術後脳梗塞発症頻度に差がなかったこと自体、OPCABが術後脳梗塞発症の予防に意義があったのではないかと推察される。また、CCABG群の脳梗塞発症例9例のうち5例は2項目のうちどちらか1項目を満たしており (Table 3)、これらの症例にOPCABを実施しておれば術後脳梗塞は防止できたかもしれない。一方、9例中4例はどちらの項目も満たしておらず、より精度の高い予知項目が必要となる。

CABG術前の頸動脈病変の検索法として、これまでに頸動脈エコーによる検討についての報告はなされているが<sup>4)</sup>、MRAによる報告は見当たらない。MRAは頸動脈エコーでは描出不可能な部位の頸動脈及び頭蓋内の脳動脈系狭窄病変の画像診断が可能であり、また同時に脳MRIを施行することで脳梗塞の有無を検索することができる。MRAと超音波ドップラー法の血流量測定値を直接比較することはできないが、超音波ドップラー法で計測した頸動脈血流量と病理学的所見との関係を示した

Takanisiらの報告<sup>3)</sup>によると、総頸動脈血流量が390 ml/min以下であると頸動脈あるいは脳動脈に50%以上の狭窄がみられ、そのうちの45%の症例は75%以上の狭窄がみられたと報告されている。したがって、頸動脈血流量の測定により頸動脈・脳動脈の狭窄病変の有無、その程度が推測できると思われる。

2 D-Cine PCMRA法による健常人の頸部動脈血流量の測定値は、総ICA血流量が平均524.6 ml/min、総VA血流量が平均175.6 ml/minであったと報告されている<sup>19)</sup>。

我々のMRAによる血流量測定では総ICA血流量はCCABG群441.1 ± 98.9 ml/min、OPCAB群373.6 ± 86.3 ml/min、総VA血流量はCCABG群165.1 ± 56.2 ml/min、OPCAB群148.6 ± 52.9 ml/minであり、いずれもOPCAB群の血流量が有意に少なかった (Fig. 1)。さらに、前述の健常人との比較では、CCABG群、OPCAB群ともに健常人の平均値を下回っていたが、CCABG群が総ICA血流量で約15%、総VA血流量で約5%下回っていたのに対して、OPCAB群は総ICA血流量が約30%、総VA血流量が約15%下回っていた。CCABG、OPCABにおける許容脳血流量を設定することは難しいが、CCABG群、OPCAB群の最低脳血流量はそれぞれ456.1 ml/min、289.7 ml/minであった。MRA導入以降術後脳梗塞の発症を認めていないことから、許容脳血流量の参考値となりうると思われる。またごく最近、MRAにより右内頸動脈の強度の狭窄が見つかり、CABG術前に血栓内膜剥離術を施行した症例が2例あっ

た。いずれも術後脳梗塞は発症していない。このような所見は MRA の有用性を示唆していると思われる。今後さらに症例を増やして検討したい。

S-100 蛋白は分子量 2100 の acidic binding protein であり、また S-100 蛋白ファミリーは 17 のモノマーから成りモノマーのうち S-100  $\alpha$  と S-100  $\beta$  は脊髄神経系に高濃度に存在することが分かっている<sup>5,6)</sup>。この 2 つのモノマーはホモダイマー (S-100  $\alpha\alpha$ , S-100  $\beta\beta$ ) あるいはヘテロダイマー (S-100  $\alpha\beta$ ) の形態で存在し、S-100  $\beta\beta$  はグリア細胞とシュワン細胞に、S-100  $\alpha\beta$  はグリア細胞に存在している<sup>5,6)</sup>。一般的に S-100  $\alpha\beta$  と S-100  $\beta\beta$  は S-100  $\beta$  と呼ばれ<sup>6)</sup>、脳神経組織障害のマーカーとして知られている<sup>7-11)</sup>。

我々の研究において、術後 30 分の血清 S-100 蛋白濃度は CCABG 群の方が OPCAB 群よりも有意に高かった (Fig. 2)。術後 24 時間値では CCABG 群の S-100 蛋白は低下し、両群間の差は消失した。CCABG 群の S-100 蛋白の低下の理由は、S-100 蛋白が 2 時間の半減期で腎臓より排出されたためと思われる<sup>6,12)</sup>。また、両群ともに術後脳神経学的異常を認めなかったという臨床所見と一致した。

CCABG において術後 30 分の血清 S-100 蛋白濃度が OPCAB に比べ有意に高値であることは Clinton や Wolf らも同様の結果を報告<sup>7,13)</sup> しており、OPCAB の脳組織に対する低侵襲性を示唆している。しかし、心臓手術中の血清 S-100 蛋白の上昇は人工心肺からのコンタミネーションの結果であるとする報告<sup>20)</sup> もあり、S-100 蛋白の 30 分値が CCABG で有意に高いという結果に関しては慎重に考える必要があると思われる。

## 結 論

冠静脈バイパス術において OPCAB は CCABG に比し、術後脳梗塞発症予防のために有用と思われた。また、OPCAB の適応基準の 1 つとして MRA による頸動脈血流量の測定は意義があると思われたが、その適応基準のための定量化は今後症例を重ねて検討すべき問題である。

謝 辞 稿を終えるに臨み、御指導御校閲を賜りました三好新一郎教授ならびに望月吉彦助教授に深く感謝いたします。また、本研究を直接御指導いただいた教室の森秀暁講師及び、鷺谷病院鷺谷澄夫院長と MR 室のスタッフに心から御礼申し上げます。

## 文 献

1) 井野隆史, 安達秀雄: 最新体外循環, 第 1 版, 金原出

版, 東京, pp. 154-155, 1997.

- 2) 後藤俱子, 馬場知子, 本間恵子ら: 周術期における脳循環代謝 頸動脈狭窄における冠動脈再建術後の脳障害: 救急・集中治療. 13 巻 1 号: 107-108, 2000.
- 3) Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, et al.: Correlation of Common Carotid Flow Volume Measured by Ultrasonic Quantitative Flowmeter With Pathological Findings. *Stroke*, **22**: 319-323, 1991
- 4) D'Agostino R, Svensson L. G, Neumann D. J, et al.: Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann. Thorac. Surg.*, **62**: 1714-1723, 1996.
- 5) Schafer B. W, and Heizmann C. W: The S100 family of EF-hand calcium-binding proteins: functions and pathology. : 134-140, 21 April 1996.
- 6) Zimmer D. B, Cornwall E. H, Lander A, et al.: The S100 protein family: History, Function and expression. *Brain Reseach Bulletin.*, **37** (4): 417-429, 1995.
- 7) Lloyed C, Ascione R, Underwood M, et al.: Serum S-100 protein release and neuropsychologic outcome during coronary revascularization on the beating heart: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, **119**: 148-154, 2000.
- 8) Georgiadis D, Berger A, Kowatschev E, et al.: Predictive Value of S100 $\beta$  and Neuron-Specific Enolase serum levels for Adverse Neurologic Outcome after Cardiac Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, **119**: 138-147, 2000.
- 9) Herrmann M, Ebert A, Galazky I, et al.: Neurobehavioral Outcome Prediction After Cardiac Surgery: Role of Neurobiochemical Markers of Damage to Neuronal and Glial Brain Tissue. *Stroke*, **31**: 645-650, 2000.
- 10) Jonsson H, Johnsson P, Alling C, et al.: Significant of Serum S100 Release After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.*, **65**: 1639-1644, 1998.
- 11) Rosen H, Rosengren L, Herlitz J. et al.: Increased Serum Levels of the S100 Protein are Associated with Hypoxic Brain Damage after Cardiac Arrest. *Stroke*, **29**: 473-477, 1998.
- 12) Johnson P, Lundqvist C, Lindgren A, et al.: Cerebral complication after cardiac surgery assessed by S-100 and NSE levels in blood. *J Cardiothorac Vasc Anaesth.*, **6**: 694-699, 1995.
- 13) Wandschneider W, Thalmann M, Trampitsch E, et al.: Off Pump Coronary Bypass Operations Significantly

- Reduce S100 Release : An Indicator for Less Cerebral Damage ?. *Ann Thorac Surg.*, **70** : 1577 - 1579, 2000.
- 14) Estafanous F. G, Loop F. D, Higgins T. L, et al. : Increased risk and decreased morbidity of coronary artery bypass grafting between 1986 and 1994. *Ann. Thorac. Surg.*, **65** : 383 - 389, 1998.
  - 15) Ivanov J, Weisel R, David T, et al. : Fifteen - year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, **97** : 673 - 680, 1998.
  - 16) Mills N. L, and Everson C. T. : Atherosclerosis of the ascending aorta and coronary artery bypass. Pathology, clinical correlatess, and operative man - agement. : *J Thorac Cardiovasc Surg.*, **102** : 546 - 553, 1991.
  - 17) Minamikata K, Konishi Y, Matsumoto M, et al. : Stroke after Coronary Artery Bypass Grafting. *Jpn. J. Cardiovasc. Surg.*, **29** : 139 - 143, 2000.
  - 18) Bowles B. J, Lee J. D, Dang C. R, et al. : Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. *Chest*, **199** (1) : 25 - 30, 2001.
  - 19) Davis W, Turski P, Gorbatenko K, et al. : Correlation of Cine MR Velocity Measurements of the Internal Carotid Artery with Collateral Flow Patterns in the Circle of Willis : Preliminary Experience. *J Magn Reson Imag.*, **3** : 603 - 609, 1993.
  - 20) Jonsson H, Johnsson P, Alling C, et al. : S100b After Coronary Artery Surgery : Release Pattern, Source of Contamination, And Relation to Neuropsychological Outcome. *Ann Thorac Surg.*, **68** : 2202 - 2208, 1999.



**Is Risk of Postoperative Cerebral Infarction Reduced by Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting ?  
: Significance of Magnetic Resonance Angiography of Neck Arteries and Serum S-100 $\beta$  Release to Predict the  
Cerebral Complication**

Yuhou Inoue, M.D.

*Department of Cardiothoracic Surgery, Dokkyo University School of Medicine, Mibu, Tochigi, 321 - 0293 Japan*

Cerebral infarction is an important complication after coronary artery bypass grafting (CABG). To investigate superiority of off-pump CABG over on-pump CABG in terms of reducing risk of the complication, we reviewed frequency of cerebral infarction of 698 patients who underwent CABG at our hospital for a recent decade. Magnetic resonance angiography (MRA) of internal carotid artery (ICA) and vertebral artery (VA) was performed and the blood flow volumes were obtained in 47 patients for identifying those at the increased risk of postoperative cerebral infarction. Serum S-100 $\beta$  release was also measured in 18 patients to investigate early postoperative brain damage. Postoperative cerebral infarction occurred in 9 of 598 (1.5%) on-pump CABG patients and 1 of 100 (1.0%) off-pump CABG patients. There was no differ-

ence in the frequency between the two procedures. The blood flow volumes of ICA and VA were significantly smaller ( $P < 0.05$ ) in 25 off-pump CABG patients (ICA :  $373.6 \pm 86.3$  ml/min, VA :  $148.6 \pm 52.9$  ml/min) than 22 on-pump CABG patients (ICA :  $441.1 \pm 98.9$  ml/min, VA :  $165.1 \pm 56.2$  ml/min). Concentration of serum S-100 $\beta$  30 minutes after surgery in off-pump CABG patients was lower in spite of the smaller blood flow volumes of neck arteries suggested that off-pump CABG is superior to on-pump CABG to reduce the risk of postoperative cerebral infarction.

**Key Words :** off-pump coronary artery bypass grafting, S100 protein, magnetic resonance angiography