心拍動下冠動脈バイパス術と人工心肺装置を用いた冠動脈バイパス術における経頭蓋内超音波を用いた微小栓子の数と性質の比較

岡　本　竹　司
新潟大学大学院医歯学総合研究科
呼吸循環外科学分野
（主任：林　純一教授）

Comparison of Microemboli by Transcranial Doppler between Off-pump and On-pump Coronary Artery Bypass Surgery

Takeshi OKAMOTO

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University
(*Director: Prof. Jun - ichi HAYASHI*)

要　旨

人工心肺装置（Cardiopulmonary Bypass; CPB）を用いた開心術は現在の心臓血管外科領域おいて一般的な治療のひとつである．CPB を用いた開心術の増加に伴い，1990 年代には CPB を用いた冠動脈バイパス術（Coronary Artery Bypass Grafting; CABG）施行後の脳高次機能障害が知られるようになった．その後 CPB を用いない心拍動下冠動脈バイパス術（Off - pump Coronary Artery Bypass Grafting; OPCAB）が普及したが，脳高次機能障害を認めたため脳高次機能障害の原因として CPB とともに心血管に由来する微小栓子の存在が疑われた．本研究では経頭蓋超音波検査法を用いて CABG と OPCAB の術後の脳障害に関与する因子を比較検討した．特に微小栓子の総数とそれに占める固体の微小栓子の割合に着目して検討をおこなった．結果は CABG 群に比べて OPCAB 群は HITS/MES の数が少ない傾向にあったが，気泡と比べて固体の微小栓子の割合が有意に高いことが判明した．OPCAB では HITS/MES の数が少ないが固体の微小栓子の占める割合が高いことで脳障害が起きる可能性が考えられた．このように HITS/MES の数は少なくとも脳高次機能障害が起きる場合があり，その原因のひとつに固体の微小栓子が推定されたが，術中の非生理的脳循環について更なる検討を進める中で，その意義を明らかにする必要があると思われた．

キーワード：人工心肺装置，冠動脈バイパス術，経頭蓋内超音波検査，微小栓子

Reprint requests to: Takeshi OKAMOTO
Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Graduate School of Medical and Dental Sciences
Niigata University
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8585 Japan

別刷請求先：〒951 - 8585　新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸循環外科学分野
岡 本 竹 司

緒　言

1950年代に初めて人工心肺装置(Cardiopulmonary Bypass; CPB）を用いた開心術が行われてから現在に至るまで心臓血管外科領域おいてCPBを用いた開心術は一般的な治療のひとつである[1)2)]．CPBを用いた手術が普及するとともに開心術において脳合併症を来たすことがしばしば認められ[3)]，術後の脳合併症には脳血流動態とともに微小栓子が関連していると報告された[4)]．さらに開心術後の50-80％の患者で術後の脳の高次機能障害を認め，2-3％の患者で明らかな脳梗塞を合併したとの報告がなされた[5)-7)9)]．同様にCPBを用いた冠動脈バイパス術（Coronary Artery Bypass Grafting; CABG）施行後に脳の高次機能障害を呈することが相次いで報告され[6)9)10)]，その後CPBを用いない心拍動下冠動脈バイパス術（Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting; OPCAB）が急速に普及し現在に至っている[11)13)14)]．しかしCABGとOPCABの脳合併症を含めた優劣については未だ議論があり，CABGとOPCABの成績についての現在でも検討が行われている[15)-17)]．その中でOPCABでも頻度は少ないが術後合併症が起こり，特に脳の高次機能障害においてCABGとOPCABの間で明らかな差異を認めないとの報告が数多くある[16)17)24)]．CABG術後の脳障害は体外循環操作や体外循環回路から微細な気泡や血栓が体循環に混入し，塞栓性機序による可能性がある[20)]．一方CPBを用いない手術ではその可能性は低いと考えられ，脳障害の機序は未だ解明されていない．

経頭蓋超音波検査（Transcranial Doppler; TCD）では脳動脈に飛来する微小な血栓などの栓子を微小栓子シグナル（High intensity transient Signals/Microembolic Signals; HITS/MES）として検出することができる[18)-20)]．HITS/MESの周波数や持続時間などから，飛来した微小栓子が気泡によるものであるか固体によるものであるかの区別ができることが報告されている[18)20)22)]．気泡により生じるHITS/MESは周波数の高い音を伴い持続時間が短く，血栓などの固体によるものでは周波数の低い音を伴い持続時間が長い．これは気泡における気体と液体の境界で生じる音響インピーダンスが大きいこと，気体の微小栓子の方が流れていく速さが早いことなどによるものである．したがってこれらの特徴を使えばHITS/MESで血流中の微小栓子を気体か固体かを区別することが可能になる．脳に飛来する固体の微小栓子は主として血管を閉塞して直接に脳障害を引き起こす．一方，微小気泡は多量に脳に飛来すると脳血管の内皮損傷を引き起こすことで脳浮腫を惹起し脳障害を引き起こすと報告されている[18)19)23)]．したがって固体の微小栓子では飛来する数が少なくても脳障害を引き起こす可能性があり，術中に検出されるHITS/MESでは気体によるHITS/MESが含まれることからその数と術後脳障害が関連しない可能性がある．そこで術中にCPBから気体による微小栓子が混入する可能性が高いCABGと可能性が低いOPCABの周術期の脳障害とHITS/MESを比べるには術中におけるHITS/MESの性質を気体と固体とに区別して検出することが必要であると考えられた．そこで本研究はCABG群とOPCAB群に分けてHITSの総数とそれに占める固体の微小栓子の割合について検討をおこなった．

方　法

対象は1998年から2004年の期間で術中にTCDモニタリングを行った冠動脈バイパス術20例のうち，術後明らかな合併症を生じた症例及び緊急手術，心破裂や弁置換などの開心術を合併する症例及び，OPCAB術中にCPB使用に変更した症例を除いた13例とした．CPBを用いた冠動脈バイパス症例（CABG群）は6例（男性5例，女性1例）で平均年齢70±7.97才，使用したグラフトの本数は平均2.83±0.75本，（内胸動脈の使用本数は1本），吻合数（末梢側/中枢側）は平均3.50±1.22/1.83±0.75箇所，手術時間は平均408.17±76.66分，CPB時間は平均139.83±65.87分であった．CPBを用いない冠動脈バイパス（off-pump CABG, OPCAB群）は7例（男性

表 1 OPCAB 群と CABG 群における患者背景

Demographic and surgical characteristics of the patient population

	OPCAB	CABG	t value
Number	7	6	—
Age,(years)	60.14±9.63	70±7.97	n.s.
Male (Female)	6 (1)	5 (1)	n.s.
N of grafts	2.14±0.69	2.83±0.75	n.s.
N of ITA	1	1	n.s.
N of distal coronary anastomosis	2.57±0.98	3.5±1.22	n.s.
N of proximal coronary anastomosis	1.14±0.69	1.83±0.75	n.s.
Op.time (min)	264.14±34.44	408.17±76.66	p=0.00091
CPB time (min)	—	139.83±65.87	—

OPCAB : Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting
CABG : Coronary Artery Bypass Grafting
CPB : Cardiopulmonary Bypass

6 例，女性 1 例）で，平均年齢 60.14 ± 9.63 才，使用したグラフトの本数は平均 2.14 ± 0.69 本（内胸動脈の使用本数は 1 本），吻合数（末梢側/中枢側）は平均 2.57 ± 0.98/1.14 ± 0.69，手術時間は平均 264.14 ± 34.44 分であった（**表 1**）．術中の抗凝固療法はヘパリンを使用して，CABG では ACT (Activated clotting time) を 400 秒以上，OPCAB では 200 から 300 秒とした．TCD は TC2020（Nicolet 社製）を使用し，2.0MHz パルスドプラプローブを用いた．専用の固定装置を用いて TCD プローブを側頭部に固定し，頭皮から 55 - 65mm の距離にパルスドプラのサンプルボリュームを設置して中大脳動脈（Middle cerebral artery: MCA）を検出した．MCA が検出できない場合は TCD プローブを顎下部に固定し，頭蓋外内頚動脈（Extra cranial internal artery: Ex - ICA）を検出してモニタリングした（**図 1**）．TCD プローブの固定は中心静脈カテーテル挿入後の手術執刀前に行い，脳血流速度測定及び HITS/MES 検出は開胸時から閉胸時まで連続検出した．HITS/ MES 検出の TCD パラメターは出力 0.3mW/cm^2 以下とし，サンプルボリュームは 10mm，深さ 60 ± 5 mm，閾値（threshold）は 9dB，フーリエ変換は 128 ポイントで行い，overlap window は 75 %以上に設定した．Off - line による HITS/MES の定義は微小栓子検出ガイドライン [26] に準じて①バックグラウンドの血流音よりも 3 - 6dB 以上高いシグナル，②「ピュッ」という特徴的な音を伴うシグナル，③ 100msec 以下の短い持続時間を持つシグナル，④血流速度に対して一方向性のシグナル，の 4 つの特徴を満たしたものとした [18)25)26)]．周波数による HITS/MES の性質の分類分けは HITS/MES の波数と持続時間から計算し，200Hz 未満の HITS/MES を低周波数の固体による微小栓子シグナル（LF - HITS/MES），また 200Hz 以上の HITS/MES を高周波数の気体による微小栓子シグナル（HF - HITS/MES）として区分し検討を行なった（**図 2**）．TCD による脳動脈（MCA または Ex - ICA）の平均血流速度を連続的にモニタリングして記録し，モニタリング開始時の平均血流速度を 100%として表示した（**図 5**）．統計解析に Excel 2003 で行い，t -検定で有意差検定を行なった．

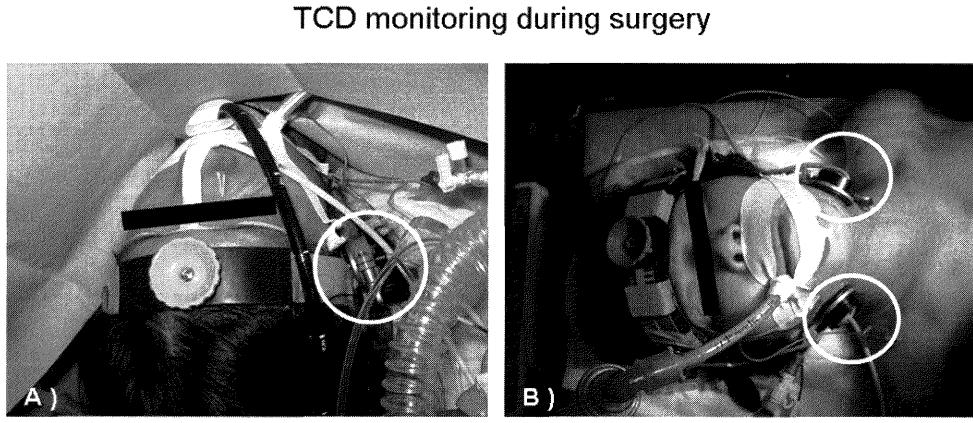

図1　術中TCDプローブの装着の様子
A）側頭部より中大脳動脈を検出している様子
B）顎下部より頭蓋外内頚動脈を検出している様子

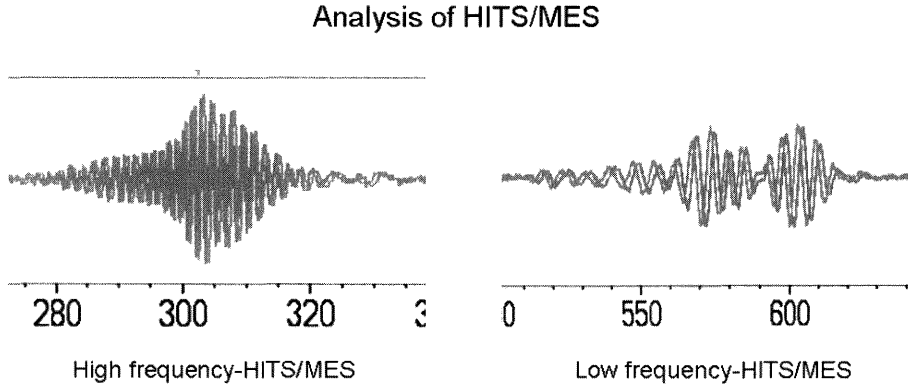

図2　微小栓子シグナルの周波数解析
波数と持続時間から周波数を計算した．200Hz以上の微小栓子シグナルをHF（High frequency）-HITS/MES，200Hz未満の微小栓子シグナルをLF（Low frequency）-HITS/MESと分類した．

結　　果

術後に明らかな神経脱落症状を伴う脳合併症は認めなかった．術中のHITS/MESの総数はCABG群で50.60±62.35個，OPCAB群では40.17±72.25個で，CABG群に多い傾向にあるものの両者間に有意な差は認められなかった．固体の微小栓子を示していると考えられる200Hz未満のLF-HITSの割合はCABG群で17.28％，OPCAB群で49.58％とOPCAB群で有意に割合が高かった（$p < 0.05$）．術中の脳動脈の血流変化を比べるため開胸時の平均脳血流速度を100％と

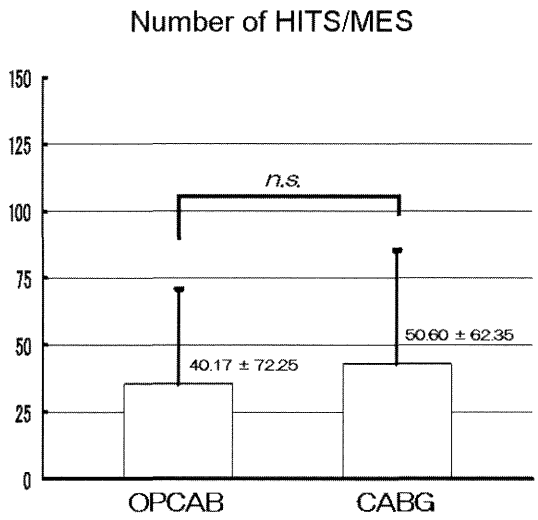

図3 OPCAB 群と CABG 群における HITS/MES の総数
OPCAB 群と CABG 群で HITS/MES の総数に有意差は認めなかった.

すると，術中の最低平均脳血流速度は CABG 群で 73.51 ± 19.8 %，OPCAB 群で 65.8 ± 22.3 % と OPCAB 群で低い傾向は認めたが有意差はなかった．また閉胸時の平均脳血流速度は CABG 群で 165.8 ± 52.1 %，OPCAB 群で 134.5 ± 48.1 % と両群とも閉胸時に増加を認めたが，OPCAB 群に比べ CABG 群で有意に大であった（$p < 0.05$）(**図3**).

考　　察

CPB を用いた開心術では HITS/MES の数と術後の脳高次機能障害に関連を認めると報告されている[3)4)6)−10)]．これまでの報告では HITS/MES 数が 100 以上で脳高次機能障害を生じる可能性があると報告されている[18)]．これに比べ OPCAB は CABG と比べて明らかに HITS/MES の減少を認めていると報告された[15)−17)]．2000 年以降の報告では OPCAB と CABG の両術式で脳高次機能障害に差は認めず，術中の HITS/MES 総数との関連性についてもはっきりしないとの報告がされた[16)17)]．筆者は本研究で HITS/MES の性質を周波数で気体の微小栓子シグナルと固体の微小栓子シグナルとに分けて検討し，HITS/MES 総数では有意差がなかったが CABG 群に比べて OPCAB 群では固体の微小栓子を示す LF - HITS の割合が高いことが判明した．

固体微小栓子の種類としては大動脈の血管壁に付着している石灰化や粥腫，不十分な抗凝固療法による血栓，アテローム・コレステロール微小栓子，その他に血小板や血球の塊等が挙げられる．固体の微小栓子は脳細動脈を閉塞させて虚血による脳障害を生じる可能性がある．一方，気体の微小栓子は脳血管内皮に障害を与え，血管透過性を亢進させることにより脳浮腫を引き起こすことで脳障害を生じさせると考えられている[18)19)23)]．したがって固体の微小栓子では少ない数でも脳障害を引き起こす可能性があり，また気泡による微小栓子ではある程度の数以上でないと脳障害が起きない可能性がある．

CPB を使用する CABG で栓子源の可能性として CPB 装着時の大動脈送血管の挿入時，及び CPB 離脱する際の大動脈送血管抜去時に直接大動脈内へ気泡が混入すること，CPB 中の貯血リザーバーからの気泡混入が人工肺や動脈フィルターで除去されずに送血回路に混入すること，送血ラインからの血液採取する際に CPB 回路に混入する微小気泡や大動脈遮断時及び大動脈遮断解除などに大動脈壁の粥腫や血栓が固体の栓子として飛散することなどが考えられる[27)−29)]．一方，CPB を使用しない OPCAB では上行大動脈への中枢側吻合時に吻合部から視野確保のための吹きつけガスが大動脈に混入すること[30)]，吻合時に心臓の展開や脱転をすることで不整脈が生じ，血流様式が変化することで大動脈内の粥腫や血栓などの固形微小栓子が飛散すること考えられる[8)]．CABG と OPCAB の両方に共通した栓子源として考えられるものには動脈ラインからの血液のサンプリングする際に回路に混入する微小気泡や，点滴や薬液の注入などで静脈に混入する微小気泡が卵円孔

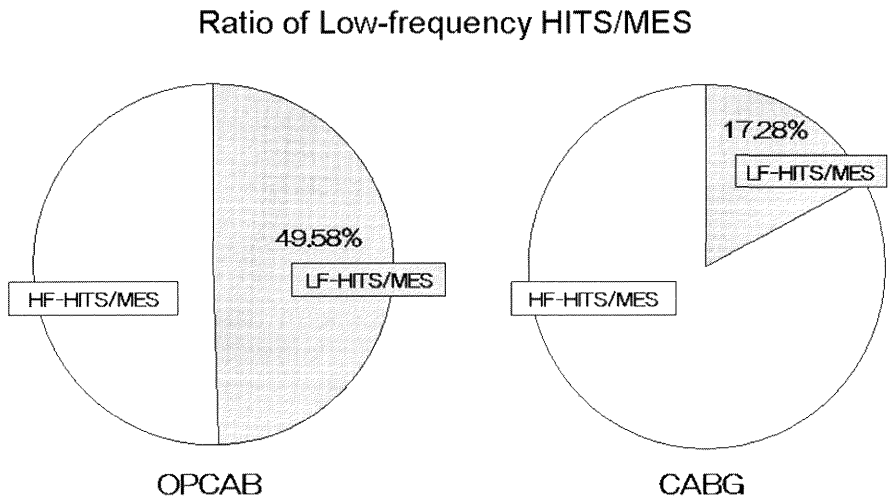

図4　OPCAB群とCABG群における固形の微小栓子シグナル（LF-HITS/MES）の割合
OPCAB群でCABG群に比べてLF-HITS/MESの割合が高かった.

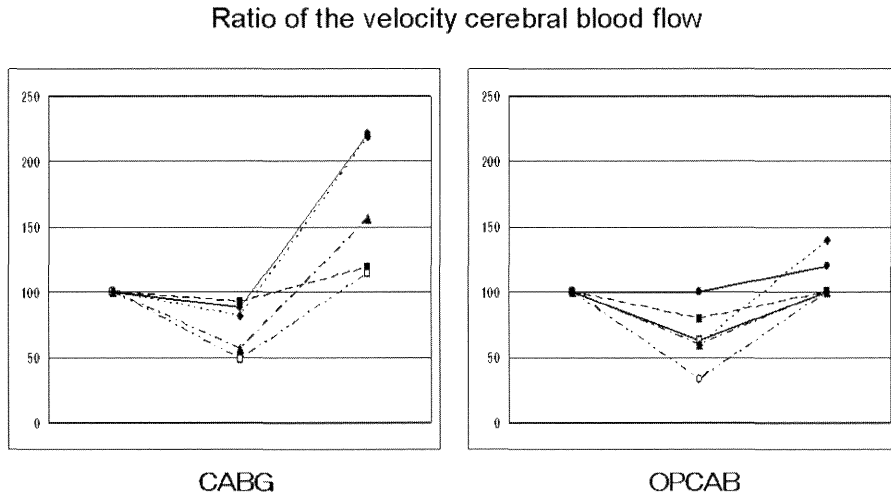

図5　OPCAB群とCABG群における脳動脈の平均血流速度の変化
TCDモニタリング開始時の平均血流速度を100％として術中の最低平均血流速度と閉胸時の平均血流速度をグラフで表した.

を介して動脈系に移行する右左シャントによるもの[31]，稀ではあるが心臓固有の右左シャントであるテベシウス系静脈を介して微小気泡が左室に戻り，脳へ運ばれることなどが挙げられる[15].

今回，CABG群とOPCAB群でHITS/MESの総数に明らかな違いが認められなかった要因とし

ては，弁置換術などの開心術と比較してCABGは心筋を直接切開することがなく，左心系に空気の混入が少ないこと，現在のCPB回路は改良されていることなどが考えられた．一方，OPCAB群で固体微小栓子の割合が多い理由として冠動脈バイパス吻合時に心臓を脱転するなどで不整脈が生じること，及び大動脈が機械的に圧迫や変形され大動脈壁の粥腫や血栓が飛散することなどが考えられた．さらにOPCABではCPBを用いないため抗凝固療法のヘパリン量を減らすことができるが，その結果不十分な抗凝固療法になり圧迫部位や低灌流時に微小血栓が発生する可能性があると考えられた[32]．

CPBを用いた開心術後の脳の高次機能低下の原因として，その他に術中hypoperfusionによる脳虚血やCPBによる全身性炎症反応が挙げられている[33)－35)]．麻酔中では脳灌流の自動調節能は低下していることが知られており，脳平均血流速度は脳灌流量や脳動脈灌流圧と比例する[36]．TCDを装着することで経時的に脳動脈速度をリアルタイムでモニタリングすることが可能であり[37]，術中の脳灌流の指標となる．HITS/MES検出では同時に脳血流速度測定が可能であるため，術中の脳灌流の指標として平均脳血流速度の変化を検討した．また脳血流速度には個人差があり，脳動脈の種類や場所により異なるため，今回は開胸時の同じ種類と場所の平均脳血流速度を100％として術中の変化を比較した．その結果OPCAB群ではCABG群よりも血管吻合中の脳平均血流速度が低下している傾向を認めた．これは心拍動下で冠動脈を吻合するときに心臓を脱転などする必要があり，これらによる血圧の低下や不整脈の出現によることが考えられた．したがってOPCAB群において術中の脳灌流圧低下と術後の脳高次機能障害を含めた脳障害との関連について今後検討が必要である．また閉胸時にCABG群で脳血流速度が有意に上昇したが，これはCPB使用による血液希釈やCPB離脱後に起きる血圧の上昇と関連が推測された．CABGのCPB中の血圧は50－60mmHg程度になっていることが多く，OPCABでは心臓脱展時以外では90－100mmHg以上が多い．このためCABGではCPB終了後に通常の血圧に戻すため血圧上昇があることから脳灌流が増え結果的に脳血流速度が開胸時比べても有意に上昇したものと考えられた．ただしOPCABは術中をとおして拍動流であるのに対し，CABGではCPB中に定常流となる．脳の末梢循環では拍動流が有利であることが知られており[38)－40)]，今後は拍動流と定常流の違いも考慮して検討する必要がある．尚本研究では検討対象で脳障害の発生例がなく，研究結果の臨床的有用性を示すには多数症例での検討を要すと考えられた．

結　論

本研究ではTCDを用いて脳動脈血流中の微小栓子の数と性質及び脳血流速度をOPCABとCPBを使用したCABGで比較検討した．その結果OPCABにおいて，脳に飛来する微小栓子のなかで脳障害を引き起こす可能性のある固体の微小栓子の割合がCABGに比べて高かった．また脳灌流の指標である脳血流速度低下の割合もOPCABとCABGで差異がなかった．以上OPCABでは固体の微小栓子や脳血流異常が脳障害発生に関与すると推測された．したがってOPCABは必ずしも脳保護に有利でないことに留意する必要がある．

謝　辞

稿を終わるにあたり，直接指導いただいた榛澤和彦助教，及び林純一教授（新潟大学大学院　医歯学総合研究科　呼吸循環外科学分野）に深謝いたします．

文　献

1）Gibbon JH: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med 37: 171－180, 1954.
2）Mangano DT: Perioperative cardiac morbidity. Anesthesiology 72: 153－184, 1990.
3）Newman S: The incidence and nature of neuropsychological morbidity following cardiac surgery. Perfusion 4: 93－100, 1989.
4）Moody, DM, Brown WR, Challa VR, Stump DA,

Reboussin DM and Legault C: Brain microemboli associated with cardiopulmonary bypass: a histo-logic and magnetic resonance imaging study. Ann Thorac Surg 59: 1304-1307, 1995.

5) Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH and Ley C; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators: Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. N Engl J Med 335: 1857-1863, 1996.

6) Shaw PJ, Bates D and Cartidge NEF: Early neurologic complications of coronary artery bypass surgery. Br Med J 291: 1384-1387, 1985.

7) Murkin JM, Martzke JS and Buchan AM: A ran-domized study of the influence of perfusion tech-nique and PH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery: (Part 2) Neurologic and cognitive out-comes. J Thorac Cardiovasc Surg 110: 349-362, 1995.

8) Sotaniemi KA, Mononen H and Hokkanen E: Long-term cerebral outcome after open-heart surgery: a five-year neuropsychological follow-up study. Storke 17: 410-416, 1986.

9) Shaw PJ, Bates D and Cartidge NEF: neurologic and neuropsychological mobidity following major surgery: Comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. Stroke 18: 700-707, 1987.

10) Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, Mark DB, Reves JG and Blumenthal JA; Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investi-gators.: Longitudinal assessment of neurocogni-tive function after coronary artery bypass sur-gery. N Engl J Med 344: 395-402, 2001.

11) Watters MP, Cohen AM, Monk CR, Angelini GD and Ryder IG: Reduced cerebral embolic signals in beating heart coronary surgery detected by transcranial Doppler ultrasound. Br J Anaesth 84: 629-631, 2000.

12) Bowles BJ, Lee JD, Dang CR, Taoka SN, Johnson EW, Lau EM and Nekomoto K: Coronary artey bypass performed without the use of cardiopul-monary bypass is associated with reduced cere-bral microemboli and improved clinical results. Chest 119: 25-30, 2001.

13) Stump DA, Rorie KD and Jones TJ: Does off-pump coronary artery bypass surgery reduce the risk of brain injury? Heart Surg Fourm 4 Suppl: S14-18, 2001.

14) Gardner, TJ, Horneffer PJ and Manoho TA: Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten year study. Ann Thorac Surg 40: 574-581, 1985.

15) Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Mattews PM and Taggart DT: Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. J Thorac Cardiovasc Surg 127: 1759-1765, 2004.

16) Lund, C, Hol PK, Lundblad R, Fosse E, Sundet K, Tennoe B, Brucher R and Russell D: Comparison of cerebral embolization during off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 76: 765-770, 2003.

17) Motallebzadeh, R, Bland JM, Markus HS, Kaski JC and Jahangiri M: Neurocognitive function and cerebral emboli: Randomized study of on-pump versus off-pump coronary artery bypass sur-gery. Ann Thorac Surg 83: 475-482, 2007.

18) Brucher R, Russell D, Markus H, Stump DA and Newman SP: Embolus detection with Doppler ultrasonography, Tegeler CH, Babikian VL, Gomez CR Neurosonology. Mosby-Year Book, Inc. St Loius, 231-255, 1996.

19) Spencer MP, Campbell SD and Sealey JL: Experiments on decompression bubbles in the circulation using ultrasonic and electromagnetic flowmeters. J Occup Med 2: 238-244, 1969.

20) Austen WG and Howry DH: Ultrasound as method to detect bubbles or particulate matter in the arterial line during cardiopulmonary bypass. J Surg Res 5: 283-284, 1965.

21) Spencer MP, Lawrence GH, Thomas GI and Sauvage LR: The use of ultrasonics in the deter-

mination of arterial aeroembolism during open heart surgery. Ann Thorac Surg 8: 489－497, 1969.

22) Hanzawa K: Frequency analysis of high intensity transient signals in cardiopulmonary bypass distinguish solid embolic signals from gaseous signals. Ann Thorac Surg 66: 1490, 1998.

23) Stump DA, Rogers AT, Hammon JW and Newman SP: Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery. J Cardiothoracic Anesth 10: 113－119, 1996.

24) Taggart DP, Browne SM, Halligan PW and Wade DT: Is cardiopulmonary bypass still the cause of cognitive dysfunction after cardiac operations? J Thorac Cardiovasc Surg 118: 414－421, 1999.

25) Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium: Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. Stroke 26:1123, 1995.

26) 日本脳神経超音波学会，日本栓子検出と治療学会合同微小栓子シグナル共有化標準化委員会：微小栓子シグナル（HITS/MES）検出ガイドライン（案）. Neurosonology 16: 168－170, 2003.

27) Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M and Newman S: The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological function. Stroke 25: 1393－1399, 1994.

28) 関谷智理，佐藤賢行，熱海裕之，小山直人，阿部忠昭：体外循環および心筋保護液の回路内微粒子. 体外循環技術 17: 80－82, 1991.

29) Clark RE, Brillman J, Davis DA, Lovell MR, Price TRP and Magovern GJ: Microemboli during coronary artery bypass grafting. Genesis and effect on outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 109: 249－257, 1995.

30) Nollert G, Oberhoffer M, Reichart B and Vicol C: Combination of the HEARTSTRING proximal seal system with a blower mister: A possible source of gas emboli. J Thorac Cardiovasc Surg 126: 1192－1194, 2003.

31) Meacham RR 3rd, Headley AS, Bronze MS, Lewis JB and Rester MM: Impending paradoxical embolism. Arch Intern Med 158: 438－448, 1998.

32) Hanzawa K, Ohzeki H, Furii E,Liu W, Hayashi J, Nakajima T, Fukuhara N and Naritomi H: Anticoagulant agents reduce high intensity transient signals without associated sound during V－A ECMO. Neurosonology 12: 120－124, 1999.

33) Harrison MJ, Schneidau A and Ho R: Cerebrovascular disease and functional outcome after coronary artery bypass surgery. Stroke 20: 235－237, 1989.

34) Stockard JJ, Bickford RG, Myers RR, Aung MH, Dilley RB and Schauble JF: Hypotentsion－induced changes in cerebral function during cardiac surgery. Stroke 5: 730－746, 1974.

35) Smith PL: The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass and the brain. Perfusion 11: 196－199, 1996.

36) Ederberg S, Westerlind A, Houltz E, Svensson SE, Elam M and Ricksten SE: The effects of propofol on cerebral blood flow velocity and cerebral oxygen extraction during cardiopulmonary bypass. Anesthesia 86: 1201－1206, 1998.

37) Aaslid, R. et al. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J Neurosurg 57: 769－774, 1982.

38) Shimada Y, Yaku H and Yamamoto F: Choice of hemodynamic support during coronary artery bypass surgery for prevention of stroke. J Extra Corpor 38: 134－138, 2006.

39) Thiel A, Russ W, Kaps M, Stertmann WA and Hempelmann G: Transcranial Doppler sonography during pulsatile and non－pulsatile extracorporeal circulation. Anesthesist 39: 226－230, 1990.

40) Watanabe T and Washio M: Pulsatile low－flow perfusion for enhanced cerebral protection. Ann Thorac Surg 56: 1478－1481, 1993.

（平成 22 年 1 月 15 日受付）