

胸部大動脈置換術による中枢神経合併症

新保 淳 輔

新潟大学医歯学総合研究科
分子情報医学講座神経内科学分野
(主任：西澤正豊教授)

Neurologic Complications After Thoracic Aortic Repair Surgery

Junsuke SHIMBO

Division of Neurology, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences
(Director: Prof. Masatoyo Nishizawa)

要 旨

胸部大動脈置換術では体外循環を使用し、脳循環を停止させる必要があるため、中枢神経合併症を回避することが重要である。本研究の目的は、胸部大動脈置換術を受けた連続症例を対象として、中枢神経合併症を回避するために神経症状とMRI所見、危険因子を明らかにすることを目的とした。

当院で2005年11月から2008年10月の間に当院で胸部大動脈置換術を受けた37例を対象とした。解析には既往症、術前画像所見、手術に関するデータを26項目用いた。

8例(21.6%)が中枢神経合併症を発症した。複雑部分発作6例に、せん妄が2例で、3例で片麻痺が合併していた。単一因子解析では脳卒中の既往($p = 0.007$)、慢性腎臓病($p = 0.006$)、術前MRI基底核病変($p = 0.027$)、大動脈粥腫病変($p = 0.005$)が有意な因子で、ロジスティック回帰分析の結果、慢性腎臓病のみが中枢神経合併症に寄与した($p = 0.017$)。8例全例に術後MRIで新規脳梗塞を認め、その原因として塞栓性機序が示唆された。

慢性腎臓病を基盤とする心血管イベントの危険因子が、中枢神経合併症に関連することを示唆した。

キーワード：胸部大動脈置換術、中枢神経合併症、頭部MRI、慢性腎臓病

はじめに

大動脈解離や胸部大動脈瘤に対する治療として、主に上行弓部大動脈の血行再建を目的に胸部

大動脈置換術が広く行われている。上行弓部大動脈再建時には、大動脈弓部と脳へ血液を送るその分枝の循環を停止させる必要があることがこの術式の特徴である。術式や周術期管理の進歩に伴い、

Reprint requests to: Junsuke SHIMBO
Department of Neurology
Brain Research Institute
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
新潟大学脳研究所神経内科 新保 淳 輔

死亡率は低下してきており、近年は術後神経合併症に大きな関心が払われている^{1)–5)}。胸部大動脈置換術自体による中枢神経障害の病態機序として、脳循環停止による虚血、人工心肺や近位大動脈に対する手術操作に伴う塞栓(粥腫病変、人工心肺から発生する固形粒子や気体)が想定されている⁶⁾。この領域では1980年代後半に神経障害と頭部CT所見を2種類に分類し、1群は一過性神経障害と表現される、可逆性の混迷、興奮、せん妄、パーキンソニズムを呈し通常頭部CTには異常がないもの、もう1群は永続的神経障害と表現され、不可逆的な局所神経徴候や全般性脳障害(昏睡、パーキンソニズム)をきたすもので、CTで塞栓性脳梗塞を認める場合があると報告され⁷⁾、現在も多くの文献でこの分類が用いられている。このような背景から脳保護法が考案されてきた。

中枢神経系は代謝が盛んなことと、エネルギーの蓄積が限られていることから、虚血に対して非常に脆弱であり、通常は循環停止により全脳虚血をきたす。この問題を解決するために、深低体温下循環停止⁸⁾が開発されたが、長時間になると一過性神経障害が増加することが明らかとなり⁹⁾、長時間の循環停止に耐える術式として、深低体温下循環停止に組み合わせて、逆行性脳灌流²⁾、選択的順行性脳灌流³⁾が行なわれるようになった。また、大動脈近位部の粥状硬化性病変が心臓血管外科領域では主要な塞栓源として手術操作上問題にされており¹⁰⁾、塞栓を回避するために体外循環のカニューレション部位を術前CTや術中経食道超音波で評価して、調整することが可能となった¹⁰⁾¹¹⁾。

このような進歩によってもなお5～70%の頻度で中枢神経症状を認めると報告されており⁶⁾、これを回避することは重要である。過去に胸部大動脈置換術の周術期における中枢神経合併症の危険因子については、多変量解析の結果、脳梗塞の既往や総体外循環時間、緊急手術が多くの報告で挙げられている⁴⁾⁵⁾。さらに近赤外線スペクトロスコーピー¹²⁾や経頭蓋ドップラー¹³⁾による術中モニタリングで神経障害の発生を予知する研究も進んでいる。このような知見が蓄積されてきてい

るものの、その結果として脳実質でどのような病変が生じるのか十分に明確になっていない。冠動脈バイパス術後では術後頭部CTとMRI所見の比較検討がされており、MRIが脳虚血病変の検出に優れていることが明らかとなっている¹⁴⁾が、胸部大動脈置換術の領域では術後頭部CTによる研究¹⁵⁾はあるが、MRIによる研究はなされていない。さらに心血管イベントの危険因子として近年は慢性腎臓病といった新たな概念が生まれてきており、本術式の危険因子としてどのように関わるかは今のところ報告はない。

本研究の目的はこの中枢神経障害を回避すべく、胸部大動脈置換術を施行された連続例の臨床所見とMRI所見を検討し、本手術に伴う脳障害の特徴と危険因子を明らかにすることである。

対象と方法

2005年11月1日～2008年10月31日の間に新潟大学医歯学総合病院に入院し、胸部大動脈置換術を施行された患者で、インフォームドコンセントを取得した37例を対象とした。内訳は男性22例、女性15例で、年齢は47～81歳(中央値67歳)であった。手術適応疾患は大動脈解離が21例、胸部大動脈瘤が16例であった。術式は上行大動脈のみの置換術が11例、弓部大動脈を含む置換術が26例であった。術前と術後覚醒時に詳細な神経学的診察を行った。術後挿管した状態で集中治療室へ入室し、通常24時間以内に覚醒して抜管する。覚醒までに確認し得た、術前にはなかった中枢神経症状(局所徴候だけでなく、意識障害、痙攣、精神症状も含む)を胸部大動脈置換術による神経合併症と定義し、評価の対象とした。画像評価は術前に頭部MRIとMRAを撮影し、頸部血管のスクリーニングをMRA、造影CT、頸部血管超音波で行った。大動脈病変は造影CTで評価した。術後MRIは手術後7～21日(平均16.7±3.7日)に撮像した。せん妄の診断はconfusion assessment method¹⁶⁾に基づいて行った。なお、本研究は本学医学部倫理委員会の承認を得ている。

胸部大動脈置換術

人工心肺は右心房から脱血し、上行大動脈ないし大腿動脈から送血した。人工心肺中の動脈血 pH は alpha stat management とした。深部体温（食道温）15-20℃まで冷却して循環停止した。腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈にそれぞれバルーンカニューレを挿入し 500ml/分で送血した（選択的順行性脳灌流）。術中は近赤外線スペクトロスコープ（NIRS）で両側前頭部の組織酸素飽和度（rSO2）をモニターした。大動脈を人工血管で再建し、順行性選択的脳灌流を終了した。

MRI

1.5 テスラの MRI 装置を使用し、T1 強調画像、T2 強調画像、fluid - attenuated inverted conversion recover（FLAIR）画像、拡散強調画像を 6mm スライス 1.2mm ギャップの眼窩耳孔線に平行となる軸位像で撮像した。MRA の撮像法は 3D - TOF 法であった。

神経放射線科医 1 名と神経内科医 2 名が読影し、術後 MRI で 2 名以上が新たに認めた病変を新規病変として採用した。

統計学的な解析方法

術前因子として性別、年齢、手術適応疾患（大動脈解離か胸部大動脈瘤）、高血圧、高脂血症、糖尿病、冠動脈疾患、脳卒中の既往、心房細動、慢性腎臓病、術前 MRI 脳室周囲白質病変、術前 MRI 陳旧性梗塞、術前 MRI 基底核病変、術前造影 CT 分枝血管解離、術前造影 CT 大動脈粥状硬化病変、緊急手術、術式（弓部を含むか否か）を、術中因子として術中 rSO2 低下（20%以上）、術中血圧低下（収縮期血圧 80mmHg 以下）、総体外循環時間、深低体温下循環停止時間、選択的脳灌流時間、最低食道温を選択し、胸部大動脈置換術による中枢神経合併症の発症に有意に関与しているか否かを統計学的に解析した。比率の有意差検定は Yates の連続補正を行った上での χ^2 検定、Fisher の直接確率法を用いた。また、2 群の連続量分布の有意差検定は Wilcoxon の順位和検定により行った。これらの因子の内部相関を補正したうえで

独立した危険因子を抽出するために、尤度比による逐次変数増加法による多重ロジスティック解析を行った。モデルに因子を入れるための有意水準を 0.05、モデルから因子を除外するための有意水準を 0.10 とした。解析には SPSS Statistics 17.0 を用い、有意水準は両側検定 5% とした。

結 果

中枢神経合併症

大動脈置換術による神経合併症を認めたものは 8 例（21.6%）であった（表 1）。集中治療室入室後に電解質異常、BUN 高値、著しい肝機能障害や血糖値異常は認めず、使用していた薬剤は Dexmedetomidine であった。

8 例の神経症状はそれぞれ、痙攣十局所神経徴候が 3 例、痙攣 2 例、せん妄 2 例、痙攣十せん妄 1 例であった。局所神経徴候は 3 例全例が片麻痺であった。痙攣を認めた 6 例全例で臨床症状、および脳波所見で複雑部分発作と診断し、脳波モニター下の midazolam または propofol 持続静注による治療で意識障害は改善した。痙攣に片麻痺を伴った 3 例のうち 1 例は 24 時間以内に麻痺が改善し、Todd 麻痺と判断した。意識障害の改善後、抗てんかん薬の継続的な投与は不要で、観察期間中に再発した症例はなかった。

中枢神経合併症発症の危険因子の解析

中枢神経合併症発症群（8 例）と、中枢神経合併症非発症群（29 例）の 2 群について、患者の候補危険因子に差異があるかどうか、単一因子解析を行った（表 2）。その結果、脳卒中の既往（ $p = 0.007$ ）、慢性腎臓病（ $p = 0.006$ ）、術前 MRI 基底核病変（ $p = 0.027$ ）、術前造影 CT 大動脈粥状病変（ $p = 0.005$ ）で有意差を認めた。次に、逐次変数増加法による多重ロジスティック回帰分析を行った結果、慢性腎臓病（オッズ比 13、95%信頼区間 1.51 - 111.78、 $p = 0.017$ ）が有意な因子として選択された。

表1 発症例の臨床的特徴と画像所見

症例	年齢	性別	手術適応	中枢神経合併症	術前血管評価	術後MRI 病変部位・パターン
1	71	男	TAA	覚醒遅延・痙攣	弓部ブランク病変	両側前方SW多発 ACA領域多発
2	81	女	AD	覚醒遅延・痙攣・左片麻痺(Todd麻痺)		両側前方SW多発 右MCA皮質枝区域(側頭葉)
3	56	男	AD	覚醒遅延・痙攣	両側総頸動脈に解離進展	両側前方SW散在 左後方SW散在
4	78	男	TAA	覚醒遅延・痙攣・右片麻痺	弓部ブランク病変	両側前方SW多発 左MCA皮質枝区域(側頭葉) 両側PCA皮質枝区域(後頭葉) 両側小脳多発
5	65	女	AD	覚醒遅延・痙攣・左片麻痺		右前方SW多発 右ACA-MCA分水嶺 右ACA皮質枝区域(前頭葉)
6	78	男	TAA	覚醒遅延・痙攣・せん妄	上行大動脈ブランク病変	右ACA皮質枝区域(前頭葉) 右PCA皮質枝区域(後頭葉) 左PCA散在、右MCA散在 両側小脳区域
7	65	男	TAA	せん妄	弓部ブランク病変	両側前方SW多発 両側PCA皮質枝区域(後頭葉) 右小脳区域
8	53	男	AD	せん妄	右総頸動脈に解離進展	右MCA皮質枝区域(頭頂葉)

TAA:胸部大動脈瘤 AD:大動脈解離 ACA:前大脳動脈 MCA:中大脳動脈 PCA:後大脳動脈 SW:皮質下白質

画像所見 (図1)

発症群の8例全例でMRIで新規に脳梗塞を認めた(表1)。皮質、皮質下白質に多発する小病変が7例で、この他に皮質枝領域に一致する区域性の病変を5例に認めた。

非発症群の24例では、9例(37.5%)に新規脳梗塞を認めた。病変は8例が皮質下白質(分水嶺領域7例、穿通枝領域1例)の少数の小病変で、1例に皮質病変を認めた。1例に小脳にのみ病変を認めた。

考 察

今回の連続37症例では8例(21.6%)に胸部大動脈置換術に関連した中枢神経症状を認め、8

例全例にMRIで新たな虚血性脳病変を認めた。中枢神経症状は、複雑部分発作、せん妄、片麻痺であった。既報の分類⁷⁾に当てはめると永続的神経障害3例(8.1%)、一過性脳障害(13.5%)であり、過去の報告と同等(1-5)の発生率であった。片麻痺を認めた症例では純粋に片麻痺のみを呈した症例はなく、まず覚醒遅延として認知されたものであった。過去に一過性神経障害として報告されてきた急性脳症様の発症様式が多く、いわゆる術後ICU症候群¹⁷⁾とされるものに近いと思われた。さらに術後に意識障害、痙攣、せん妄といった非局所徴候をきたす電解質や血糖値の異常や、せん妄の原因となりうるベンゾジアゼピン系薬剤やオピオイドの使用¹⁷⁾¹⁸⁾がなかったことから、急性脳症様であっても虚血性脳病変が関与

表2 危険因子の単一因子解析

	発症群(n=8)	%	非発症群(n=29)	%	p値	
手術適応	性別(男)	6	75	16	55.2	0.43
	平均年齢(歳)	68.4		65.8		0.53
	緊急手術あり	3	37.5	15	51.7	1
既往歴	胸部大動脈瘤	4	50	12	41.4	
	大動脈解離	4	50	17	58.6	0.7
	高血圧あり	5	62.5	23	79.3	0.37
	高脂血症あり	0	0	4	13.8	0.56
	糖尿病あり	1	12.5	4	13.8	1
	冠動脈疾患あり	1	12.5	5	17.2	1
	脳卒中あり	3	37.5	0	0.0	0.007
	心房細動あり	0	0	4	13.8	0.56
	慢性腎臓病あり	5	62.5	3	10.3	0.005
術前MRI	脳室周囲白質病変あり	6	75	12	41.4	0.12
	陳旧性梗塞あり	4	50	4	13.8	0.005
	基底核病変あり	4	50	3	10.3	0.003
大血管病変	大動脈粥腫病変あり	4	50	1	3.4	0.005
	解離性頸動脈病変あり	2	25	8	27.6	1
術中因子	平均体外循環時間(分)	292		361		0.13
	平均循環停止時間(分)	5		3.6		0.35
	平均選択的脳灌流時間(分)	125		127		0.94
	平均最低深部体温(℃)	17		17		1
	20%以上組織酸素飽和度低下あり	2	25	9	31.0	1
	収縮期血圧80mmHg以下あり	3	37.5	11	37.9	0.68

連続量の2群の分布の有意差検定はWilcoxon順位和検定
 比率の差の検定は χ^2 乗検定またはFisherの連続確率法
 有意水準は5%両側検定

すると考えられた。

MRI 所見では多発性に分布する病変で皮質枝領域の区域性病変は塞栓性のものが強く示唆された¹⁹⁾。皮質下白質梗塞は分水嶺領域、深部穿通枝、動脈髓質枝のいずれかを含んでおり、その部位によって画像所見で分類されている²⁰⁾。原因はそれぞれ低灌流や塞栓性、小血管病とされている²⁰⁾が、本研究では分水嶺領域や皮質枝の髓質動脈領域の梗塞を認め、術中に血圧低下を認める症例もあったものの、散在性の多発病変がほとんどであり、塞栓性の機序が考えられた。塞栓源としては今回の研究では脳保護法として全例が深低温下に順行性選択的脳灌流を行われていたこと

から、人工心肺や選択的脳灌流の送血カニューレ操作による塞栓や体外循環回路内で発生する固形粒子や気体による塞栓⁶⁾が想定される。術中の塞栓については経頭蓋ドップラーでモニター可能であるが、本研究では行っていない。体外循環回路内で発生する気体や固形粒子は10～60 μ m程度の大きさであり²¹⁾、点状の多発病変を認めるものは、このような小さな塞栓子が関与していると思われる。一方、区域性梗塞をきたしうる大脳動脈皮質枝(中大脳動脈領域では1mm前後²²⁾)を塞栓するにはある程度の大きさの塞栓子の関与が考えられ、大動脈粥腫や頸動脈へ進展した解離性病変を塞栓源としている可能性がある。

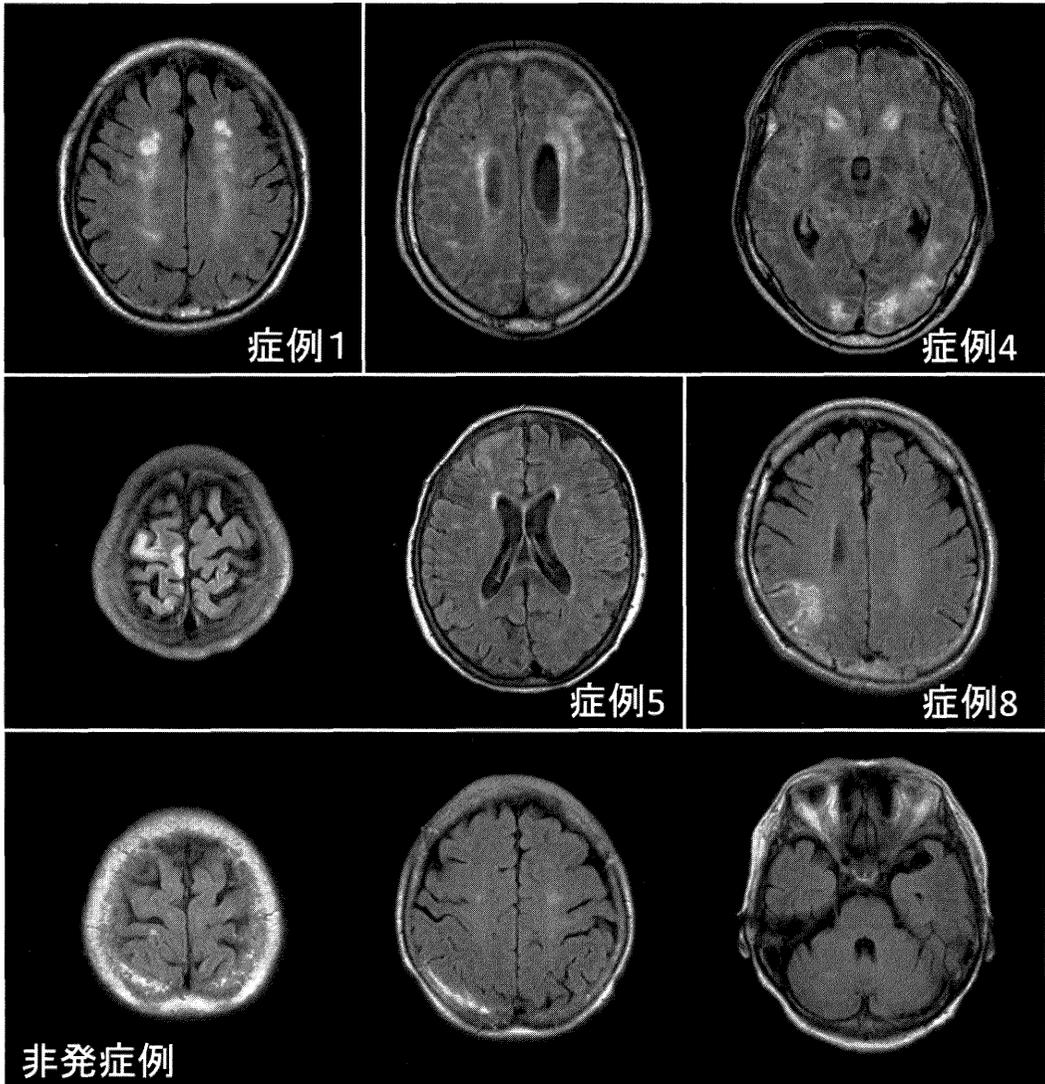


図1 術後MRI所見

胸部大動脈置換術による中枢神経合併症の危険因子に関する単変量解析では、心血管イベントの危険因子加え、近位大動脈粥腫病変が有意な因子としてあがったものの、ロジスティック解析では慢性腎臓病のみが有意な因子であった。慢性腎臓病の診断基準自体は簡便なものであり、中枢神経合併症の予知因子としては有用である。しかし本

研究では、なぜ慢性腎臓病だけがこのような臨床症状を呈する危険因子なのかが明確に出来なかったが、その理由として症例数が少なかったことも一因と思われた。慢性腎臓病は心血管イベントの危険因子である²³⁾だけでなく、全身の動脈硬化を反映する内頸動脈中膜内膜複合体の厚さと非糖尿病性の慢性腎臓病の病期が相関する²⁴⁾ことも

知られている。本研究では画像所見から脳虚血性病変の成因として塞栓性機序を想定していることから、発症群で大動脈粥状硬化病変が多かったことから、慢性腎臓病患者に対する胸部大動脈置換術では、動脈源性の塞栓症に対する予防法が重要と考えた。すなわち体外循環の送血カニューレの挿入位置や、選択的脳灌流のカテーテル操作にはこれまで以上に十分に注意する必要がある。

今回の解析ではMRI撮像時期が術後約2週間であった。そのため拡散強調画像で早期に一過性に消失してしまう病変²⁵⁾を見逃している可能性がある。さらに症状発生時期ではなく、撮像までの間に生じた虚血性脳病変を見ている可能性も否定できない。また、術中モニタリングにNIRSを使用していたが、中枢神経症状発症群でrSO₂の低下は十分に捉えられなかった。モニタリングが可能な部位が両側前頭部に限られることと、塞栓性病変のように限局した病変の検出は困難な可能性がある。

今後、症例数を増やして検討し、MRI撮像時期や術中のモニタリングの問題を解決する必要がある。

結 論

胸部大動脈置換術による中枢神経合併症には複雑部分発作、せん妄で発症するものが多く、MRI所見から新規に発生した虚血性脳病変が関与していることを示唆した。ロジスティック解析の結果、慢性腎臓病が中枢神経合併症の発症に寄与することを明らかにした。慢性腎臓病を有する症例で、大動脈近位部粥腫病変や弓部分枝動脈に解離の進展を認めるものは、術中操作をさらに慎重に行う必要がある。

謝 辞

本研究は本学外科学第二教室、曾川正和先生（現：済生会新潟第二病院）、名村理先生（現：新潟県立新発田病院）、竹久保賢先生、菊地千鶴男先生、および林純一教授にご協力頂きました。また統計解析に当たり、医歯学総合病院医療情報部寺島健史準教授にご指導頂きました。

た。この場を借りて深謝申し上げます。

文 献

- 1) Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ and Hess KR: Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch: factors influencing survival in 717 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98: 659-674, 1989.
- 2) Ueda Y, Miki S, Kushuhara K, Okita Y, Tahata T and Yamanaka K: Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg* 31:553-558, 1990.
- 3) Bachet J, Guilmet D, Goudot B, Termignon JL, Teodori G, Dreyfus G, Brodaty D, Dubois C and Delentdecker P: Cold cerebroprotection during operations on the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 102: 85-94, 1991.
- 4) Kazui T, Kimura N, Yamada O and Komatsu S: Surgical outcome of aortic arch aneurysms using selective cerebral perfusion during. *Ann Thorac Surg* 57: 904-911, 1994.
- 5) Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Di Bartolomeo R, Pierangeli A and Dossche KM: Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: Factors influencing survival and neurologic outcome in 413 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 124: 1080-1086, 2002.
- 6) Hagl C, Khaladja N, Karcka M, Kallenbach K, Leyha R, Winterhalter M and Haverich A: Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. *Eur J Cardiothorac Surg* 24: 371-378, 2003.
- 7) Ergin MA, Galla JD, Lansman L, Quintana C, Bodian C and Griep RB: Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta.

- Determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107: 788 - 799, 1994.
- 8) Griep RB, Stinson EB, Hollingsworth JF and Buehler D: Prosthetic replacement of the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70:1051 - 1063, 1975.
- 9) Reich DL, Uysal S, Ergin MA, Bodian CA, Hossain S and Griep RB: Retrograde cerebral perfusion during thoracic aortic surgery and late neuropsychological dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 19: 594 - 600, 2001.
- 10) Kronzon I and Tunick PA: Aortic Atherosclerotic Disease and Stroke. *Circulation* 114: 63 - 75, 2006.
- 11) Gold JP, Torres KE, Maldarelli W, Zhuravlev I, Condit D and Wasnick J: Improving the outcomes in coronary surgery: the impact of echodirected aortic cannulation and perioperative hemodynamic management in 500 patients. *Ann Thorac Surg* 78: 1579 - 1585, 2004.
- 12) Olsson C and Thelin S: Regional cerebral saturation monitoring with near - infrared spectroscopy during selective antegrade cerebral perfusion: Diagnostic performance and relationship to post-operative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg* 131: 371 - 379, 2006.
- 13) Kamiya H, Klima U, Hagl C, Logemann F, Winterhalter M, Shrestha ML, Kallenbach K, KhaladjN, Haverich A and Karck M: Cerebral microembolization during antegrade Selective Cerebral Perfusion. *Ann Thorac Surg* 81: 519 - 521, 2006.
- 14) Gottesman RF, Sherman PM, Grega MA, Yousem DM, Borowicz LM, Selnes OA, Baumgartner WA and McKhann GM: Watershed Strokes After Cardiac Surgery. Diagnosis, Etiology, and Outcome. *Stroke* 37: 2306 - 2311, 2006.
- 15) Goldstein LJ, Davies RR, Rizzo JA, Davila JJ, Cooperberg MR, Shaw RK, Kopf GS and Elefteriades JA: Stroke in surgery of the thoracic aorta: Incidence, impact, etiology, and prevention. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122: 935 - 945, 2001.
- 16) Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP and Horwitz RI: Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113: 941 - 948, 1990.
- 17) McGuire BE, Basten CJ, Ryan CJ and Gallagher J: Intensive care unit syndrome: a dangerous misnomer. *Arch Intern Med* 160: 906 - 909, 2000.
- 18) Delanty N, Vaughan CJ and French JA: Medical causes of seizures. *Lancet* 352: 383 - 390, 1998.
- 19) Koennecke HC, Bernarding J, Braun J, Faulstich A, Hofmeister C, Nohr R, Leistner S and Marx P: Scattered brain infarct pattern on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 11: 157 - 163, 2001.
- 20) Lee PH, Bang OY, Oh SH, Joo IS and Huh K: Subcortical white matter infarcts. Comparison of superficial perforating artery and internal border-zone infarcts using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 34: 2630 - 2635, 2003.
- 21) Jönsson H, Eyjolfsson A, Scicluna S, Paulsson P and Johnsson P: Circulating particles during cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 8: 538 - 542, 2009.
- 22) Rhoton AL: The supratentorial arteries. *Neurosurgery* 53: 81 - 148, 2003.
- 23) Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE and Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351: 1296 - 1305, 2004.
- 24) Ekart R, Hojs R, Bevc S and Balon BP: Asymptomatic atherosclerosis and hypertension in nondiabetic patients with chronic kidney disease. *Artif Organs* 32: 220 - 225, 2008.
- 25) Bendszus M and Stoll G: Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol* 5: 364 - 372, 2006.

(平成21年12月21日受付)