

80歳以上の高齢者における冠動脈バイパス術

土井 潔, 夜久 均

Doi K, Yaku H: **Coronary artery bypass grafting in octogenarians.** J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 249-254

I. 緒言

先進国において高齢化が進行した結果、開心術の対象となる患者の年齢層も上昇しつつある。高齢化社会の代表ともいべき北欧のフィンランドでは総人口に占める80歳以上の人口比が2008年度には4.5%に達し、その結果単独CABG症例に占める80歳以上の患者比が22%に及んだと報告されている¹⁾。日本では2009年度の時点で80歳以上人口比がフィンランドを上回る6.2%であるため、今後80歳以上の超高齢者に対する開心術の割合が増加してくると考えられる。今回、高齢者のなかでも特に80歳以上の超高齢者に対する冠動脈バイパス術(CABG)の手術適応やリスクおよび手術のストラテジーについて、文献的考察を中心に検討した。

II. 手術リスク評価

高齢者では若年者に比較して一般的に手術のリスクが高くなると考えられている。過去に行われた比較研究の多くは、80歳以上の患者の単独CABGの手術死亡率はおよそ7%前後で、80歳未満の患者の死亡率よりも有意に高いと述べている²⁻⁴⁾。またこれらの報告によると、死亡率だけではなく脳梗塞発生率、腎不全合併率および長期挿管を要する割合も超高齢者群で有意に高かった。しかしながらMamounらがpropensity score matchingを用いて行った85歳以上の高齢者群と55-65歳の若年者群の比較研究では、単独CABG術後の死亡率が高齢者群でやや高かったが(3.3% vs 1.6%)有意差は認められなかった⁵⁾。そして脳梗塞や長期挿管などの周術期合併症の発生率も高齢者群で高い傾向を示したがその差は小さかった。この報告が意味するのは、高齢者において手術死亡率や合併症発生率を上げる危険因子が、年齢だけではないということである。たとえば高齢者では術前から脳血管病変や栄養状態不良などの併存疾患が存在する割合が若年者と

比べて高いことも理由であろう。それ以外の大きな理由として、高齢者では若年者と比較すると緊急あるいは準緊急CABGの割合が多いことが指摘されている^{2,6,7)}。そしてその傾向は85歳以上あるいは90歳以上のより高齢になるほど著しい(表1)。Spezialeらによると90歳以上の単独CABG症例の死亡率は12%におよんだが、待機症例に限ればその死亡率はわずかに2.4%だったと報告している⁸⁾。おそらく超高齢者の場合には平均余命が短いことから発病初期において外科的治療の受け入れに消極的であり、症状が重症化し死が切迫した状況で緊急手術が余儀なくされているのではないかと推測される。したがって超高齢者のCABGの手術成績を向上させるためには、外科へ紹介するタイミングが遅くならないことが重要である。

ちなみにわれわれの施設において2009年まで行った1030例の単独CABG症例のうち80歳以上の症例は75例(7.3%)で、最高齢患者は93歳であった。そして手術死亡は1例(1.3%)であり、80歳未満の若年者の手術死亡率(0.5%)に比べても遜色なかったことから、超高齢者に対するCABGの手術リスクは許容範囲内であると考えられる。

III. 術後遠隔成績

超高齢者はそもそも平均余命が短いため、手術後の生存期間が若年者よりも短くなるのは当然である。しかしながら平均余命と比較してどれくらいの生存期間がCABG術後に期待出来るかを把握することは、後に述べる治療手段の選択やストラテジーの決定に関わってくるため超高齢者では特に重要となる。Likoskyは1987年から2006年に施行された3246例の単独CABG症例の遠隔生存成績を報告した(図1)。CABG術後の平均生存期間が80歳未満では14.4年であったのに対し、80-84歳では7.4年、85歳以上では5.8年と年齢が高くなるにしたがい短くなった⁷⁾。一方でNissinenらはpropensity score matchingを用いた比較研究を行い、80歳以上の患者の単独CABG術後の生存曲線は術後早期に一旦落ち込むが、それ以降5年目までグラフの傾きは80歳未満の患者のものと同様と変わらないと報告した¹⁾。平成21年度簡易生命表による

京都府立医科大学大学院医学研究科心臓血管外科学(〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465)

表1 年齢別 CABG 患者における緊急症例の割合(文献 2, 6, 7 から改編)

	80 歳未満	80 歳以上
Bridges 2003	5.4%	6.6% (90 歳以上では 11.8%)
Baskett 2005	4.4%	8.1%
Likosky 2008	7.0%	8.4% (85 歳以上では 10.2%)

わが国の 80 歳の平均余命(男性: 8.7 年, 女性: 11.7 年)および 85 歳の平均余命(男性: 6.3 年, 女性: 8.4 年)と比較しても, CABG 術後の患者は平均余命に近い期間生存するといえる。すなわち 80 歳以上の患者でも CABG 術後に 10 年弱生存するという前提で, 治療戦略を立てる必要があるだろう。

IV. 術後の QOL 評価

高齢者に対する治療上の問題点の一つとして, 開心術などの大きなストレスを契機に身体・認知能力が大きく低下するリスクがあげられる。したがって生命予後とは別に, 患者が望む生活形態へ最終的に到達出来る可能性がどれくらいあるかを術前に判断することは高齢者の治療において重要である。われわれが日常の診療でしばしば経験するように, 超高齢患者は合併症の発生率も高く, 入院期間も長い, そして結局リハビリなどの名目で他施設へ転院するケースが多い。1998 年から 2002 年までニューヨーク州で行われた CABG 患者を対象とした研究では, 50-64 歳患者の 93%, 65-79 歳患者の 78% が自宅退院したのに対し, 80 歳以上の患者では 52% しか自宅退院出来なかったと報告している⁹⁾。同じくアメリカの Nationwide inpatient sample データベースをもとにして 2004 年に行った統計では, 80 歳以上の患者が単独 CABG 術後に自宅退院したのはわずかに 21% だけで残りは何らかのケア施設へ転院している³⁾。もっとも自宅退院となるか否かに関しては, 患者の所属する家族環境や医療経済学的圧力による側面が大きい。Chaturvedi らはこういった患者のさらに長期の追跡調査を行い, 一時的なケア施設を経て最終的にどういう QOL の状態に落ち着いたかについて報告している¹⁰⁾。それによると 80 歳以上の開心術患者 300 例のうち, 自宅などで自立して生活している割合は, 術後 2.3 年で 66.3% (生存患者の 95.9%), 術後 3.5 年で 58.3% (生存患者の 93.0%) であった。すなわち超高齢者の場合でも, CABG 術後にその大部分が最終的には比較的満足出来る生活状況に復帰すると考えられた。

V. PCI との比較

これまで述べたように超高齢者に対する CABG では, 若年者とほぼ遜色ない遠隔期の生命予後改善効果がある一方で, 若年者に比べると周術期のリスクが大きい。そのため超高齢者の場合には, より侵襲の少ない冠動脈血

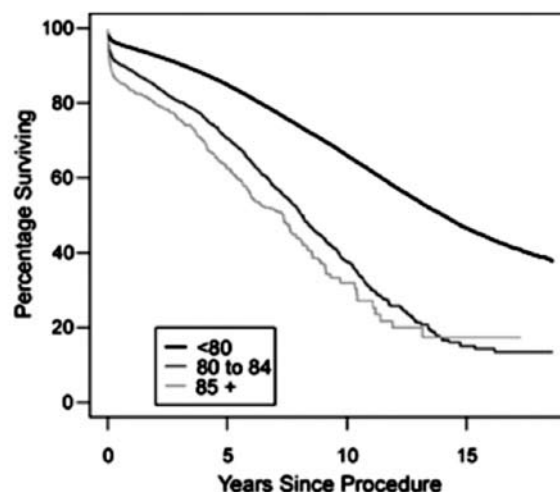


図1 年齢別 CABG 患者の術後生存曲線(文献 7 より)

行再建法であるカテーテル冠動脈形成術(PCI)を選択するケースが多いと考えられる。Peterson らは 1990 年から 1999 年の間に行われた 6 つの PCI および 8 つの CABG データベースを基にした研究を行い, 患者の年齢が上がると CABG だけでなく PCI の場合でも入院死亡率が高くなることを報告した¹¹⁾(図 2)。Dacey らは北ニューイングランドで 1992 年から 2001 年の間に血行再建を受けた全患者データの中から, 80 歳以上の高齢者で多枝病変に対する待機的な PCI あるいは CABG を受けた 2 つのグループを比較検討した¹²⁾。それによると入院死亡率は CABG 群のほうが PCI 群よりも有意に高かったが(5.9% vs 3.0%), 術後 6 カ月以降では CABG 群の生存率が PCI 群を上回った(図 3)。さらに Sheridan らは Medicare のデータの中から 2003 年と 2004 年に急性冠症候群(ACS)に対する複数枝への PCI あるいは CABG を受けた 85 歳以上の患者情報を抽出し比較研究を行った¹³⁾。それによると術後 2 カ月までは CABG 群の死亡のリスクが PCI 群よりも有意に高かったが(odds ratio, 1.487), それ以降は逆転した(odds ratio, 0.608)。またその結果生存曲線も術後 2 年目の時点で交差し, それ以降では CABG 群の生存率が PCI 群を上回った。

すなわち超高齢者の場合には PCI といえどもリスクが上昇し, そのため術後早期における CABG の危険度は PCI の 2 倍未満に収まると考えられる。また余命の短い

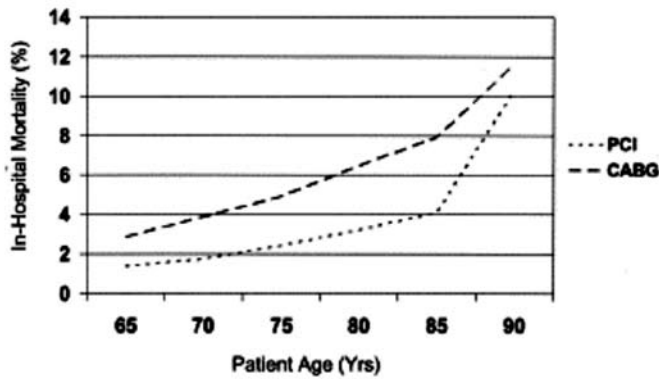


図2 年齢別 CABG および PCI 患者の入院死亡率の比較(文献 11 より)

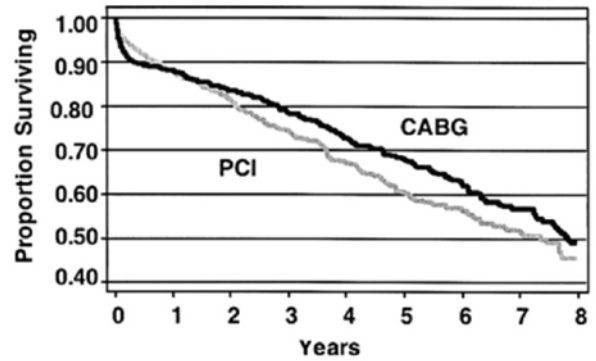


図3 80歳以上の患者における CABG および PCI 後の生存曲線(文献 12 より)

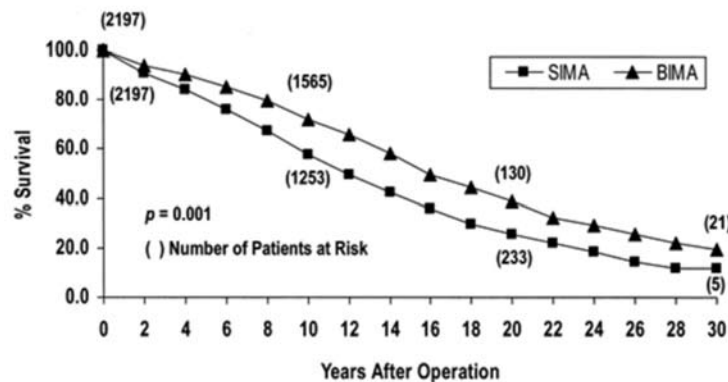


図4 内胸動脈を1本(SIMA)あるいは両側(BIMA)使用した患者の生存曲線それぞれの患者グループは propensity score を用いてマッチングされている(文献 17 より)。

超高齢者といえども CABG の遠隔成績は PCI を明らかに上回る。したがって超高齢者に対して PCI か CABG のどちらを選択するのかという基準は、若年者とはほぼ同等でよいと考える。

VI. 手術のストラテジー

1. 内胸動脈(ITA)の使用

CABG に用いるグラフトとして内胸動脈(ITA)を用いた患者の方が、静脈グラフト(SVG)だけを用いた患者よりも遠隔期の生存成績が良好であることはよく知られている¹⁴⁾。しかしながら高齢者の場合には、そもそも余命が短いため遠隔成績が重視されにくい。Moon らは高齢者の CABG に ITA を用いた場合の遠隔成績に関する研究を行った¹⁵⁾。それによると 80 歳以上の患者に ITA を用いた場合の生存率は、SVG だけを用いた場合に比べ術後早期から 8 年目までは上回り、それ以降は(おそらく余命に達するために)差がなくなる。すなわち超高齢者の CABG において少なくとも 1 本の ITA を用いることは意義があると考えられる。

それでは 1 本だけではなく両側の ITA を用いることについてはどうだろうか? 若年者の場合には両側の ITA を用いることによって遠隔成績がさらに改善すると報告されている¹⁶⁾。しかも両側 ITA を用いた場合の生存率は術後早期から 1 本だけ用いた場合を上回り経時的にその差は拡大している¹⁷⁾(図 4)。残念ながら超高齢者における両側 ITA 使用の是非について検討した比較研究はこれまでのところ報告されていない。少なくとも超高齢者の中にはもともと余命が短いため、たとえ両側の ITA を用いたとしてもその生存成績は若年者に劣る¹⁸⁾(図 5)。しかしながら若年者における両側 ITA の生存率改善効果は術後早期から認められるため、余命の短い高齢者においてもある程度の効果が期待出来ると考えられる。

かつては SVG よりも ITA を使用した CABG の方が死亡率および周術期合併症発生率が高いのではないかと懸念されていた¹⁹⁾。ところが SVG だけを用いた場合に比べ ITA を用いた場合には、確かに胸骨感染などの合併症の発生が増えるが、手術死亡率そのものは有意に低くなる²⁰⁾。高齢者についても

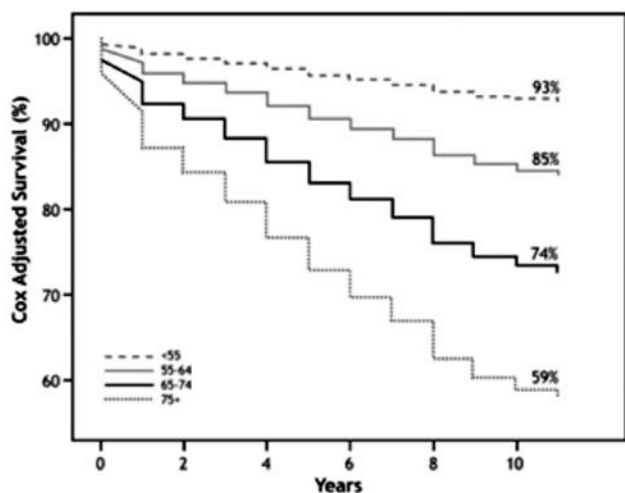


図5 両側 ITA 使用後の年齢別生存曲線(文献 18 より)

Ferguson らが STS のデータベースをもとに 99942 人に及ぶ 75 歳以上の CABG 症例を対象に多変量解析を用いて調査した²¹⁾。その結果 85 歳未満であれば 1 本の ITA を使用することによる術後急性期の死亡率軽減効果を期待出来ることがわかった(図 6)。しかし Gansera らは 70 歳未満であれば両側 ITA を用いた方が 1 本だけ用いた場合よりも手術死亡率が低い(1.3% vs 2.4%)、70 歳以上であれば逆に両側 ITA を用いた方が高くなった(5.1% vs 4.6%)と報告している²²⁾。

このように遠隔期生存率や手術死亡率の観点から見ると、80 歳以上の超高齢者に両側 ITA を用いるメリットは若年者に比べるとやや少ない。しかし超高齢者には別の理由で両側 ITA を用いることがある。たとえば高齢者では上行大動脈に高度の動脈硬化を合併している割合が多く、そのような症例では SVG などの遊離グラフトの in flow を上行大動脈に求めることが出来ないため、両側の ITA のどちらかに遊離グラフトを吻合(composite graft)して in flow とする場合がある。

2. 完全血行再建の意義

冠動脈には左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈の 3 つの領域が存在する。ある領域に 50% 以上の狭窄を有する冠動脈が存在する場合、その領域に少なくとも 1 本の血行再建を行うという古典的完全血行再建(traditional complete revascularization)が、若年者の CABG において遠隔期の生命予後を改善することはよく知られている²³⁾。先に述べた Moon らのチームは 1986 年から 2003 年にかけて行われた 80 歳以上の CABG 症例を調査し、完全血行再建を行った群では有意に遠隔成績が良かったと報告している²⁴⁾(図 7)。その生存曲線を見ると完全血行再建を行った群では、術後早期から生存率が上回っており、10 年目以降は(おそらく余命に達するために)差がなくなっている。ま

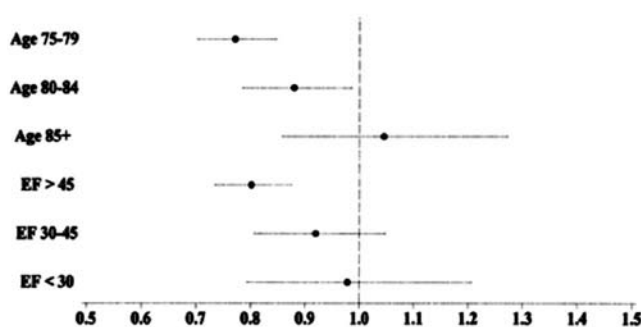


図6 ITA を使用することによる年齢別および EF 別の手術死亡率軽減効果
黒点はオッズ比で横棒は 95% 信頼区間を表す(文献 21 より)。

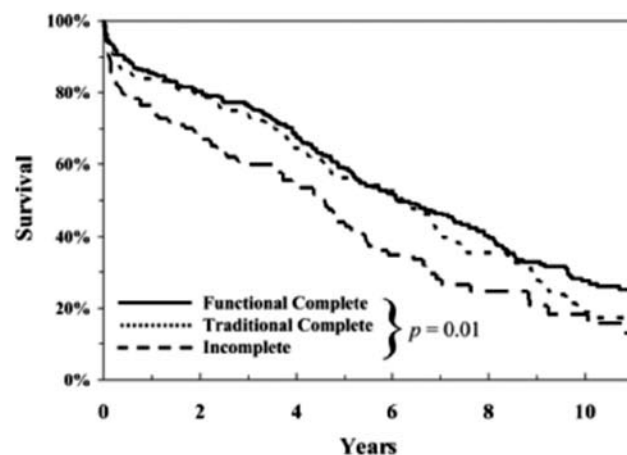


図7 80 歳以上の患者に完全血行再建および不完全血行再建を行った場合の生存曲線
完全血行再建のタイプの違い(traditional vs functional)では差を認めないが不完全血行再建との間には有意差を認めた(文献 24 より)。

た 80 歳以上の CABG を対象とした多変量解析による検討では、不完全血行再建に終わった場合には手術死亡率が有意に高くなった(odds ratio, 2.0)²⁵⁾。すなわち超高齢者の CABG といえども、手術急性期を乗り切るために、そして予後を改善するためにも完全血行再建が重要であると考えられる。

3. Off-pump CABG の意義

Off-pump CABG のメリットとして期待される周術期合併症の軽減効果に関しては、これまでも多数の研究報告がなされてきた。しかしながら平均年齢 75 歳前後の比較的高齢患者を対象として行われた最近の無作為化比較対象研究(RCT)では、off-pump CABG 群において手術死亡率や周術期合併症発生率に関して優位性を認めなかった²⁶⁾。逆に RCT に比べてより多くの高リスク患者を対象とすることが可能な propensity score を用いた比較観察研究のメタ解析では、off-pump CABG 群では手術死亡率や周術

期合併症発生率が有意に低下したと報告されている²⁷⁾。残念ながら80歳以上の超高齢者のみを対象として off-pump CABG の意義を検討した研究の多くはバイアスの入り易い後ろ向き観察研究によるものである。しかしながらその全てが off-pump CABG の優位性を報告している^{28, 29)}。また、先に述べたごとく高齢者では上行大動脈に高度の石灰化を伴うことが多く、そのような症例では術中脳梗塞を発生するリスクが高くなる。しかし Lev-Ran らは off-pump CABG に加えて遊離グラフトの中枢側吻合を上行大動脈に置かない方法(aorta no touch 法)を選択した場合、術中脳梗塞をほぼ100%防ぐことが出来たと報告している³⁰⁾。したがって周術期の合併症、特に脳梗塞を予防するという観点からも超高齢者に対して積極的に off-pump CABG を行うことは妥当であると考えられる。

VII. 結 論

CABG の対象となる80歳以上の超高齢者の場合でも、若年者やPCIと比較した手術のリスクは妥当な範囲内であり、ITAの使用や完全血行再建による短期長期成績の優位性は超高齢者においても明白である。また術中脳梗塞を予防する目的で off-pump CABG の効果は十分に期待出来る。したがって超高齢者といえども CABG の適応や手術のストラテジーに関しては原則的に若年者と同じで良いと考えられた。

文 献

- Nissinen J, Wistbacka JO, Lopenon P, Korpilahti K, Teittinen K, Virkkila M, Tarkka M, Biancari F: Coronary artery bypass surgery in octogenarians: Long-term outcome can be better than expected. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1119-1124
- Baskett R, Buth K, Ghali W, Norris C, Mass T, Maitland A, Ross D, Forgie R, Hirsch G: Outcomes in octogenarians undergoing coronary artery bypass grafting. *CMAJ* 2005; **26**: 1183-1186
- Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Coselli JS, Bakaeen FG: Predictors of surgical mortality and discharge status after coronary artery bypass grafting in patients 80 year and older. *Am J Surg* 2009; **198**: 633-638
- Zingone B, Gatti G, Rauber E, Tiziani P, Dreas L, Pappalardo A, Benussi B, Spina A: Early and late outcomes of cardiac surgery in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2009; **87**: 71-78
- Mamoun NF, Xu M, Sessler DI, Sabik JF, Bashour CA: Propensity matched comparison of outcomes in older and younger patients after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; **85**: 1974-1979
- Bridges CR, Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, Ferguson TB: Cardiac surgery in nonagenarians and centenarians. *J Am Coll Surg* 2003; **197**: 347-357
- Likosky DS, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, Clough R, Cochran RP, Quinn R, Sisto DA, Charlesworth DC, Malenka DJ, MacKenzie TA, Olmstead EM, Ross CS, O'Connor GT: Long-term survival of the very elderly undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2008; **85**: 1233-1237
- Speziale G, Nasso G, Barattoni MC, Bonifazi R, Esposito G, Coppola R, Popoff G, Lamarra M, Scorcin M, Greco E, Argano V, Zussa C, Cristell D, Bartolomucci F, Tavazzi L: Operative and middle-term results of cardiac surgery in nonagenarians: A bridge toward routine practice. *Circulation* 2010; **121**: 208-213
- Bardakci H, Cheema FH, Topkara VK, Dang NC, Martens TP, Mercado ML, Forster CS, Benson AA, George I, Russo MJ, Oz MC, Esrig BC: Discharge to home rates are significantly lower for octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; **82**: 483-489
- Chaturvedi RK, Blaise M, Verdon J, Iqbal S, Ergina P, Cecere R, deVarenes B, Lachapelle K: Cardiac surgery in octogenarians: Long-term survival, functional status, living arrangements, and leisure activities. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 805-810
- Peterson ED, Alexander KP, Malenka DJ, Hannan EI, O'Conner GT, MacCallister BD, Weintraub WS, Grover FL: Multicenter experience in revascularization of very elderly patients. *Am Heart J* 2004; **148**: 486-492
- Dacey LJ, Likosky DS, Ryan TJ, Robb JF, Quinn RD, DeVries JT, Hearne MJ, Leavitt BJ, Dunton RF, Clough RA, Sisto D, Ross CS, Olmstead EM, O'Connor GT, Malenka DJ: Long-term survival after surgery versus percutaneous intervention in octogenarians with multivessel coronary disease. *Ann Thorac Surg* 2007; **84**: 1904-1911
- Sheridan BC, Stearns SC, Rossi JS, D'Arey LP, Federspiel JJ, Carey TS: Three-year outcomes of multivessel revascularization in very elderly acute coronary syndrome patients. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1889-1895
- Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV: Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts: Effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996; **334**: 216-219
- Moon MR, Sundt III TM, Pasque MK, Barner HB, Gay WA, Damiano RJ: Influence of internal mammary artery grafting and completeness of revascularization on long-term outcome in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**: 2003-2007
- Taggart DP, D'Amico R, Altman DG: Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001; **358**: 870-875
- Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Galbut DL, Zucker M, Ebra G: Thirty-year follow-up defines survival benefit for second internal mammary artery in propensity-matched groups. *Ann Thorac Surg* 2010; **90**: 101-108
- Pevni D, Uretzky G, Mohr A, Kramer BA, Paz Y, Shapira I, Mohr R: Routine use of bilateral skeletonized internal thoracic artery grafting: Long-term results. *Circulation* 2008; **118**: 705-712
- Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, Goormastic M, Stewart RW, Gill CC, Golding LR: Does mammary artery grafting increase surgical risk? *Circulation* 1985; **72**: III70-III74
- Edwards FH, Clark RE, Schwartz M: Impact of internal mammary artery conduits on operative mortality in coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 1994; **57**: 27-32

- 21) Ferguson TB, Coombs LP, Peterson ED: Internal thoracic artery grafting in the elderly patient undergoing coronary artery bypass grafting: Room for process improvement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 869–880
- 22) Gansera B, Schmidler F, Gillrath G, Angelis I, Wenke K, Weingartner J, Yonden S, Kemkes BM: Does bilateral ITA grafting increase perioperative complications?: Outcome of 4462 patients with bilateral versus 4204 patients with single ITA bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; **30**: 318–323
- 23) Jones EL, Weintraub WS: The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **112**: 227–237
- 24) Aziz A, Lee AM, Pasque MK, Lawton JS, Moazami N, Damiano RJ, Moon MR: Evaluation of revascularization subtypes in octogenarians undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2009; **120**: S65–S69
- 25) Kozower BD, Moon MR, Barner HB, Moazami N, Lawton JS, Pasque MK, Damiano RJ: Impact of complete revascularization on long-term survival after coronary artery bypass grafting in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2005; **80**: 112–117
- 26) Moller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbak H, Madsen JK, Winkel P, Gluud C, Steinbruchel DA: No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: The best bypass surgery trial. *Circulation* 2010; **121**: 498–504
- 27) Kuss O, Salviati BV, Borgermann J: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **140**: 829–835. e1–13
- 28) Hoff SJ, Ball SK, Coltharp WH, Glassford DM, Lea JW, Petracek MR: Coronary artery bypass in patients 80 years and over: Is off-pump the operation of choice? *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: S1340–S1343
- 29) Nagpal AD, Bhatnagar G, Cutrara CA, Ahmed SM, McKenzie N, Quantz M, Kiaii B, Menkis A, Fox S, Stitt L, Novick RJ: Early outcomes of coronary artery bypass with and without cardiopulmonary bypass in octogenarians. *Can J Cardiol* 2006; **22**: 849–853
- 30) Lev-Ran O, Braunstein R, Sharony R, Kramer A, Paz Y, Mohr R, Uretzky G: No-touch aorta off-pump coronary surgery: The effect of stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **129**: 307–313