

高齢者冠状動脈バイパス術の検討

—— 術後重要臓器障害における加齢の関連性 ——

千田 佳史・山本 文雄・山本 浩史・石橋 和幸・平居 秀和
柳 克祥・山浦 玄武・青山 泰樹・成田 卓也・井上 賢之
鴻巣 正史・田中 郁信・田畑 文昌・西塔 毅

秋田大学医学部医学科外科学講座心臓血管外科学分野

(平成 16 年 1 月 13 日受付, 平成 16 年 1 月 23 日掲載決定)

The analysis of coronary artery bypass grafting in elderly patients

—— Involvement of age in postoperative damage to major organs ——

Yoshifumi Chida, Fumio Yamamoto, Hiroshi Yamamoto, Kazuyuki Ishibashi
Hidekazu Hirai, Kexiang Liu, Genbu Yamaura, Hiroki Aoyama
Takuya Narita, Yoshiyuki Inoue, Masafumi Kounosu
Fuminobu Tanaka, Fumimasa Tabata
and Takeshi Saito

*Division of Cardiovascular Surgery, Department of Surgery, Akita University
School of Medicine Akita 010-8543, Japan*

Abstract : Objectives : The effects of aging on mortality and morbidity after coronary artery bypass grafting (CABG) are not clear at present. To clarify these effects, we investigated the change of organ function perioperatively in patients undergoing CABG.

Materials and Methods : We investigated the clinical course, including cardiac, renal, liver and respiratory functions in the pre- and postoperative periods of 135 patients. The patients were divided into four age-dependent groups (Group A, 26 patients aged under 59 ; Group B, 44 patients aged 60-69 ; Group C, 56 patients aged 70-79 ; and Group D, 9 patients aged over 80) and then were compared by the parameters described above.

Results : The mortality rate was 1.48% for all patients. In the preoperative period, there was no significant difference between the four groups in terms of cardiac index, SvO₂, GOT, GPT, or T.Bil. Respiratory function (PaO₂/FiO₂) was significantly ($p < 0.05$) lower in group D than in the other groups. Creatinine clearance tended to be lower in Group D than in the other groups. After CABG, the BUN and Cre increased and PaO₂/FiO₂ decreased from the preoperative levels in all the groups. The CRP normalization period, the intubation time, and the duration of ICU stay and hospitalization were longer in Group D than in the other groups.

Conclusions : Aging exerted a decreased function on the postoperative respiratory and renal functions with a concomitant prolongation of CRP normalization. Thus, in elderly patients undergoing CABG with extracorporeal circulation, greater medical attention to respiratory and renal dysfunction should be given perioperatively.

Key words : Coronary artery bypass grafting, Elderly patient, Extracorporeal circulation

はじめに

開心術の成績は近年、著しく向上、安定化し、高齢者に対する心臓手術も幅広く行われるようになってきた。一方、近年の平均寿命の増加に伴い、虚血性心疾患を有する高齢者も増加傾向にあることが指摘され¹⁾、高齢者に対する冠状動脈バイパス術（以下 CABG）も積極的に行われるようになってきた²⁻⁴⁾が、高齢者ゆえの問題点も少なくないのが現状である。一般に高齢者の特徴として若年者より、諸臓器の生理機能、予備能、免疫能、回復機能の低下を認めるとされ⁵⁾、慢性疾患とくに糖尿病、高血圧症、脳梗塞が多いとされる。今回我々は体外循環下 CABG 施行例を対象に、各重要臓器障害発生状況、及びその重篤度が如何に加齢という因子により修飾されるかについて検討を加えたので報告する。

対象と方法

1. 対象症例

1999年1月11日から2003年10月3日までに当科で行った体外循環を用いた冠状動脈バイパス術135例（男性110例、女性25例、平均年齢 67.6 ± 8.5 歳）を対象とし、これを年齢別にA群（59歳以下）、B群（60-69歳）、C群（70-79歳）、D群（80歳以上）の4群に分類し、それぞれの術前、術中、術後の問題点について比較検討を行った。

2. 手術

手術時の体外循環は上行大動脈送血、上大静脈・下大静脈脱血で行い（flow: $2.2 \sim 2.6$ l/min/m²）、上行大動脈を遮断後、順行性および逆行性に29°Cの血液加心筋保護液を注入し、心停止を得た。心筋保護液は1回目に20 ml/kgを注入し、2回目以降は10 ml/kgを30分間隔で注入した。また、使用するグラフトは原則として、左冠状動脈前下行枝（以下左前下行枝）には左内胸動脈を用い、左冠状動脈回旋枝（以下左回旋枝）、右冠状動脈には橈骨動脈（70歳未満）および大伏在静脈（70歳以上）を用いた。なお、左前下行枝以外に多枝吻合を行う場合は、1本の橈骨動脈または大伏在静脈グラフトを用いてSequential bypassとした。

3. 術前因子

術前因子としては糖尿病、高血圧症、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の合併の有無について検討した。なお、糖尿病合併の定義は空腹時血糖126 mg/dl以上または経口血糖降下剤内服、インスリン投与中の患者とし、高血圧症の合併は降圧薬内服または収縮期血圧140 mmHg以上を、脳梗塞合併は頭部CTでLow density areaを認めた（ラクナ梗塞は除く）症例または不全麻痺以上の麻痺症状を認めた症例を、閉塞性動脈硬化症合併はFontain分類II度以上またはAnkle Brachial Pressure Index 0.7未満とそれぞれ定義した。また、術前の心機能（左室駆出率LVEF [%]）、腎機能（24時間クレアチニンクリアランス Ccr [ml/min]、血清尿素窒素 BUN [mg/dl]、血清クレアチニン Cre [mg/dl]）、肝機能（グルタル酸-オキサロ酢酸トランスアミナーゼ GOT [IU/l]、グルタル酸-ピルビン酸トランスアミナーゼ GPT [IU/l]、血清総ビリルビン値 T.Bil [mg/dl]）、呼吸機能（%肺活量 %VC [%]、1秒率 FEV1 [%]、動脈血酸素分圧/吸気酸素濃度比 PaO₂/FiO₂）および緊急性の有無（準緊急を含む）について検討した。

4. 術中因子

術中因子はグラフト本数 [本]、手術時間 [分]、体外循環時間 [分]、大動脈遮断時間 [分] および輸血の有無について検討した。

5. 術後経過

術後経過については人工呼吸器装着時間 [時間]、ICU 滞在日数 [日]、術後在院日数 [日] のほか、当施設では離床時に体重測定を行うことから、離床の指標として体重測定開始までに要した日数 [日] について検討した。また、術後の心機能として術後平均2週間にて行った心臓超音波検査でのLVEF [%] およびスワン・ガンツカテーテル抜去直前の心係数 Cardiac Index [l/min/m²]、混合静脈血酸素飽和度 SvO₂ [%] について検討し、腎機能として術後のBUN、Cre 最高値 [mg/dl] について検討した。なお、BUN、Cre 値が手術以外の因子（脱水や薬剤性等）によって再上昇を来した場合は手術の影響によると考えられる期間内の最高値を術後最高値とした（例えば二峰性の上昇を認めた場合は最初の peak 値を術後最高値として用い

た)。肝機能として術後の GOT, GPT の最高値 [IU/l] と T.Bil 最高値 [mg/dl] (最高値の採択方法は腎機能と同様), 呼吸機能 (ICU 入室時の PaO₂/FiO₂) のほか, 白血球 (WBC), CRP 正常化までの日数および病院死亡率について検討した。

得られた数値は平均値±標準偏差で表し, 統計学的検討は *t* 検定あるいは χ^2 検定を用いて行い, *p* < 0.05 をもって有意差とした。

結 果

各群の症例数は図 1 に示すごとく A 群 26 例 (男性 24 例, 女性 2 例), B 群 44 例 (男性 40 例, 女性 4 例), C 群 56 例 (男性 41 例, 女性 15 例), D 群 9 例 (男性 5 例, 女性 4 例) であった。

病院死は全 135 例中 2 例 (1.48%) であり, 1 例は術後腸管虚血を合併し, 第 105 病日に腸管虚血に由来する多臓器不全で失った。もう 1 例は術前より大動脈バルーンポンプ (以下 IABP) を必要とした左心機能低下例 (LVEF 30%, LVEDVI 88.3 ml/m², LVESVI 61.7 ml/m²) で, 術後 IABP に加えて経皮的心肺補助装置 (PCPS) を要し, 第 17 病日に多臓器不全で失った。どちらの症例も C 群であった。また, CABG 後の脳梗塞発症例は 1 例 (0.74%) であり, 術前から脳梗塞を合併していた症例であった。この症例は術前から認められていた右半身不全麻痺の増悪を認めたが, 術後の脳 CT ではあらたな病変は指摘できなかった。右半身不全麻痺増悪の原因として, あらたに脳梗塞が発生したのか術前から存在する脳梗塞により症状増悪を呈したのか定かでないが, リハビリにより軽快し退院となった。

表 1 に術前の合併症について示した。術前の糖尿病合併例は A 群 46.2%, B 群 43.2%, C 群 39.3%, D 群 22.2% と若年者ほどその合併が多い傾向を認めたものの, 各群間に有意差はなかった。高血圧症合併は A 群

34.6%, B 群 52.3%, C 群 55.4%, D 群 55.5% であり, 糖尿病同様各群間に有意差はなかったが, 60 歳以上に多い傾向が見られた。脳梗塞の合併は A 群 0%, B 群 18.2%, C 群 10.7%, D 群 22.2% であり, 各群間に有意差は認めなかったが, D 群で最も合併率が高かった。閉塞性動脈硬化症の合併例は A 群 7.7%, B 群 4.5%, C 群 7.1%, D 群 44.4% であり, D 群は他群に比べ, 有意に合併率が高かった。また, 表 2 に示すごとく術前の心機能 (LVEF), 呼吸機能 (%VC, FEV1%), 腎機能 (BUN, Cre, Ccr), 肝機能 (GOT, GPT, T.Bil) はいずれも 4 群間に有意差は認めなかったが, PaO₂/FiO₂ は D 群で有意に低かった。また, Ccr も有意差は認めないものの, 高齢者ほど低い傾向にあった。同様に GOT も高齢者で高い傾向にあった。緊急手術は A 群 0%, B 群 13.6%, C 群 19.6%, D 群 44.4% と高齢になるにつれ, 有意に高かった。緊急手術 (準緊急手術も含む) 21 例のうち 15 例は冠状動脈造影で左冠状動脈主幹部 (以下 LMT) に 50% 以上の狭窄を認め, 残りの 6 例は不安定狭心症の状態であったため緊急手術となった。80 歳以上では 4 例すべてが LMT 病変を有していたため, 緊急手術としての対応となった。

表 3 に術中の各因子について示した。4 群間で手術

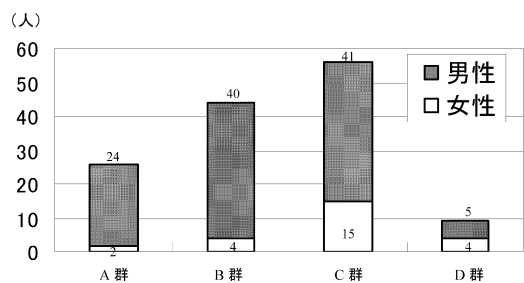


図 1 年齢別症例数

A 群: 59 歳以下, B 群: 60-69 歳, C 群: 70-79 歳, D 群: 80 歳以上。

カラム内の数値は人数を表す。

表 1 術前合併症

	A 群 (n=26)	B 群 (n=44)	C 群 (n=56)	D 群 (n=9)
糖尿病	12 (46.2%)	19 (43.2%)	22 (39.3%)	2 (22.2%)
高血圧症	9 (34.6%)	23 (52.3%)	31 (55.4%)	5 (55.5%)
脳梗塞	0 (0%)	8 (18.2%)	6 (10.7%)	2 (22.2%)
閉塞性動脈硬化症	2 (7.7%)	2 (4.5%)	4 (7.1%)	4* (44.4%)

括弧内は合併率を示す。**p* < 0.05 vs A, B, C 群。

(34)

高齢者冠状動脈バイパス術の検討

表2 術前因子

	A 群 (n=26)	B 群 (n=44)	C 群 (n=56)	D 群 (n=9)
LVEF (%)	63.0±12.6	59.4±12.7	64.7±11.2	56.7±18.0
%VC (%)	101.8±9.1	90.3±24.2	101.8±14.5	82.0
FEV ₁ % (%)	84.4±1.9	86.1±21.5	77.0±8.0	78.3
PaO ₂ /FiO ₂	376.8±110.8	404.9±183.3	407.2±133.5	289.7±73.7*
BUN (mg/dl)	15.2±5.2	15.5±4.7	17.3±5.9	17.3±3.7
Cre (mg/dl)	0.9±0.2	0.9±0.2	0.9±0.4	0.9±0.2
Ccr (ml/min)	68.4±17.3	73.8±22.7	62.0±24.6	49.6±15.7
GOT (IU/l)	31.8±20.7	24.1±11.6	29.6±23.2	84.2±88.3
GPT (IU/l)	37.0±19.0	27.5±21.2	26.6±25.4	30.4±19.9
T. Bil (mg/dl)	0.4±0.1	0.5±0.2	0.5±0.3	0.6±0.2
緊急手術 (率)	0 (0%)	6 (13.6%)	11 (19.6%)	4*(44.4%)

平均値±標準偏差. LVEF (%): 左室駆出率, %VC (%): %肺活量, FEV₁% (%): 1秒率, PaO₂/FiO₂: 動脈血酸素分圧/吸気酸素濃度比, BUN (mg/dl): 血清尿素窒素, Cre (mg/dl): 血清クレアチニン, Ccr (ml/min): 24時間クレアチニンクリアランス, GOT (IU/l): グルタル酸-オキサロ酢酸トランスアミナーゼ, GPT (IU/l): グルタル酸-ピルビン酸トランスアミナーゼ, T. Bil (mg/dl): 血清総ビリルビン. **p*<0.05 vs A, B, C 群.

表3 術中因子

	A 群 (n=26)	B 群 (n=44)	C 群 (n=56)	D 群 (n=9)
手術時間 (分)	366.9±97.5	398.5±142.1	363.6±125.5	388.7±151.5
体外循環時間 (分)	106.0±42.8	112.8±55.9	103.5±46.4	107.4±40.3
大動脈遮断時間 (分)	74.2±23.0	78.5±31.3	72.6±28.2	77.5±35.5
グラフト本数 (本)	2.7±1.0	2.8±0.8	3.0±1.0	2.9±0.8
輸血症例数 (輸血率)	9 (34.6%)	17 (38.6%)	38*(67.9%)	9†(100%)

平均値±標準偏差. **p*<0.05 vs A, B, D 群, †*p*<0.05 vs A, B, C 群.

表4 術後経過 (1)

	A 群 (n=26)	B 群 (n=44)	C 群 (n=56)	D 群 (n=9)
人工呼吸器装着時間 (時間)	8.8±5.0	13.3±18.3	15.7±21.1*	29.8±52.1
ICU 滞在日数 (日)	2.7±1.4	3.2±2.1	3.6±2.3	8.8±16.3
体重測定開始日 (日)	5.0±2.1	5.4±1.8	5.6±1.9	8.3±3.4*
術後在院日数 (日)	30.6±13.1	43.2±39.1	33.3±14.6	62.9±56.6

平均値±標準偏差. **p*<0.05 vs. A 群.

時間, 体外循環時間, 大動脈遮断時間, グラフト本数に有意差は認められなかった. 輸血施行例は A 群 34.6%, B 群 38.6%, C 群 67.9%, D 群 100% と高齢になるにつれ有意に多かった.

術後の人工呼吸器装着時間は表4に示すように A 群 8.8±5.0 時間, B 群 13.3±18.3 時間, C 群 15.7±21.1 時間, D 群 29.8±52.1 時間と A 群が最も短く, 年齢が

増えるに従い長い傾向にあった. また, ICU 滞在日数は高齢者ほど長く, 体重測定までの日数は高齢者ほど長く, D 群は A 群に比べ有意に長かった. 術後の在院日数も他の指標と同様に高齢者ほど長い傾向にあった.

表5に術後の心機能 (LVEF, Cardiac Index, SvO₂) について示した. 各群間で有意差はなく, 高齢者でも

表5 術後経過 (2)

	A群 (n=26)	B群 (n=44)	C群 (n=56)	D群 (n=9)
LVEF (%)	62.5±12.4	57.6±10.7	60.7±12.0	61.3±8.5
CI (l/min/m ²)	3.2±0.7	3.0±0.7	2.9±0.7	2.7±0.9
SvO ₂ (%)	74.9±6.8	73.0±6.7	74.8±6.2	71.6±6.1
GOT (IU/l)	61.1±40.3*	54.6±29.8*	53.3±34.1*	147.4±171.3*
GPT (IU/l)	32.6±20.2	26.5±20.2	23.5±17.7	22.9±16.5
T. Bil (mg/dl)	1.1±0.6*	1.1±0.5*	1.1±0.7*	1.3±0.4*

平均値±標準偏差。LVEF (%)：左室駆出率，CI (l/min/m²)：心係数，SvO₂ (%)：混合静脈血酸素飽和度，GOT (IU/l)：グルタール酸-オキサロ酢酸トランスアミナーゼ，GPT (IU/l)：グルタール酸-ピルビン酸トランスアミナーゼ，T. Bil (mg/dl)：血清総ビリルビン。**p*<0.05 vs 術前値。

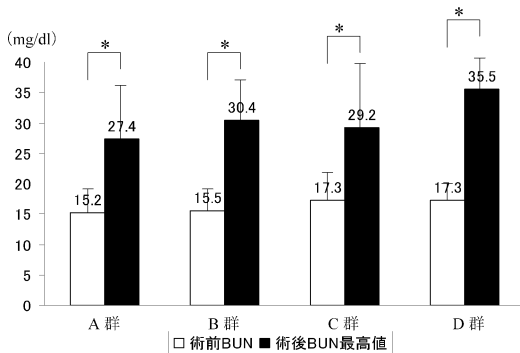


図2 術前BUNと術後BUN最高値の比較
**p*<0.05.

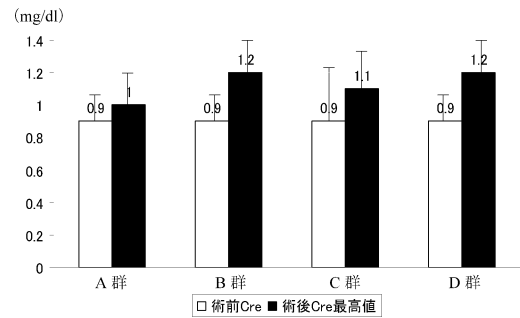


図3 術前Creと術後Cre最高値の比較

表6 術後の利尿剤持続静脈内投与

	A群 (n=26)	B群 (n=44)	C群 (n=56)	D群 (n=9)
フロセミド投与例	3 (11.5%)	5 (11.3%)	8 (14.3%)	3 (33.3%)
マニトール・フロセミド投与例	1 (3.8%)	4 (9.1%)	2 (3.6%)	0 (0%)

括弧内は投与率を示す。

低い傾向は見られなかった。なお、LVEFは術前値と比べても有意な変化はなかった。

図2に術前後のBUNを、図3に術前後のCreを示した。BUN、Creともすべての群で術前に比べ有意に上昇していた。なおBUN、Creとも各群間で有意な差はなかったが、術後は60歳以上の症例(B, C, D群)で高い傾向にあった。表6に術後に利尿剤(フロセミド単独もしくはマニトール・フロセミド)の持続静注を必要とした症例数を示した。各群間で有意差は認めなかったが、フロセミド単独の持続静注はD群に多い傾

向にあった。また術前から腎機能障害を認めていた2例(1.48%)において、持続的血液透析濾過装置(CHDF)の導入を余儀なくされ、そのうち1例は血液透析(HD)に移行した。

表5に術前後のGOT、GPTを示した。どちらも各群間で有意差は認められなかったが、GOTは術前、術後とも高齢者ほど高い傾向にあった。また、T.Bilは各群で術後は有意に上昇しており、BUN、Creと同様に60歳以上で術後は高い傾向にあった。

呼吸機能の指標としたPaO₂/FiO₂を図4に示し

(36)

高齢者冠状動脈バイパス術の検討

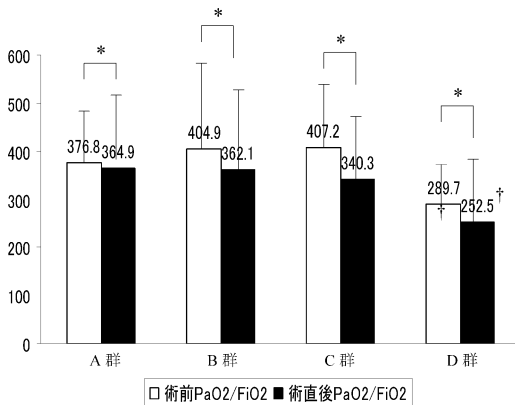


図4 術前 PaO₂/FiO₂ と術直後 PaO₂/FiO₂ の比較
**p*<0.05, [†]*p*<0.05 vs A, B, C群.

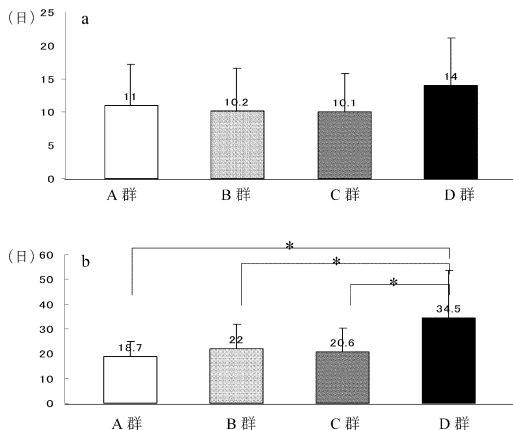


図5 a) WBC正常化までの日数, b) CRP陰性化までの日数
**p*<0.05.

た。術後は各群で有意に低下しており、各群間の比較ではD群で術前、術後ともA, B, C群に比べ有意に低かった。

図5にWBC正常化までに要した日数とCRP陰性化までに要した日数を示した。WBC正常化までに要した日数は各群間に有意差はなかったが、CRPの陰性化までに要した日数はD群で有意に長く、高齢者でCRPが遷延化することが示された。

考 察

近年、薬物抵抗性の虚血性心疾患に対する治療とし

て経皮的カテーテルインターベンション(PCI)がfirst choiceとされるが、LMT病変、3枝病変に加え、PCI不能症例に対しては、冠状動脈バイパス術(CABG)が行われる。とくに高齢者に対してはリスク回避の目的でPCIをfirst choiceとする施設が多いが、高齢化とともに病変が複雑化し、石灰化を伴う多枝病変例が多く、これらに対して外科的治療が選択されることも少なくない^{6,7)}。その一方で、高齢であるがゆえにCABG周術期には様々な合併症を引き起こす可能性が高いとされるものの、いかなる合併症の発生頻度が高いのかに関しては今なお検討の余地を残しているのが現状である。そこで、高齢者に対する体外循環下CABG施行に際して、いかなる臓器障害に特に留意すべきかについて自験例を参考に考察を加えてみる。

Williamらは13,625例のCABGの検討で、高齢者においては、術後脳合併症が高頻度に生じ、死亡率も増加すると指摘している⁸⁾。自験例においては術後脳合併症の発生は術前より脳梗塞を合併していた64歳男性の1例のみであり、必ずしもWilliamらの報告とは一致しない。死亡例においても同様であり、病院死亡は70歳、71歳の2例であり、80歳以上の高齢者の死亡はなく、必ずしも年齢との相関を認めることはできなかった。Koらは80歳以上の高齢者において準緊急手術は待機手術の4.5倍の手術死亡率であり、緊急手術は11倍の手術死亡率であったと報告している⁹⁾。今回の検討でも表1に示すように緊急手術は80歳以上の高齢者に多かったが、死亡例はなく、必ずしも80歳以上の高齢者における緊急手術の死亡率が高いとは言い難い。

また、Edwardsらは術前合併症として高齢者では末梢血管障害が多いが糖尿病、高血圧症などは若年者と比較して有意な差はなかったと報告している¹⁰⁾。また浦らは高齢者群と対照群ではこれらの術前合併症すべてに有意な差はなかったと報告している¹¹⁾。自験例の検討では表1に示すように術前合併症のうち高血圧症、脳梗塞の合併率においては差は認められなかったが、閉塞性動脈硬化症は80歳以上の高齢者に多く、加齢による動脈硬化の進展が示唆された。動脈硬化の進展は一般的に上行大動脈壁の粥腫形成や石灰化を生じ、これらを塞栓源とする塞栓症を常に念頭に置いた対処が必要である。自験例のうち脳梗塞を発症したものは1例で、これは術後の頭部CTであらたに視床にラクナ梗塞を認めたが、塞栓によるものかそれとも術中、術後の脳灌流圧低下によるものかどうかは不明で

あった。その他明らかに塞栓症を引き起こした症例はなく、術中に上行大動脈のカニューレション部位や遮断部位を慎重に吟味したことが、こういった合併症回避に役立ったのかもしれない。

一般に高齢者では若年者に比べ各臓器の生理機能が低下しているとされている。この原因として小澤はホメオスターシスの破綻によるものとしている¹²⁾。特に酸素代謝は老化の中心的な役割を果たし、消費された酸素の約2-3%が遊離基となって細胞に障害を与えることが示唆されている。その機序としては以下の如く述べられている。すなわち、ミトコンドリアは酸素代謝を担っているが、その機能低下がエネルギー産生を抑制して活性酸素を増加し、ミトコンドリア自体にも影響を及ぼす。この遊離基に対する抗酸化物質（スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼなど）の防御作用が若年者では充分であるが、加齢とともに次第に抗酸化物質の活性が低下し、その均衡が失われてくる。その結果、活性酸素による細胞障害の蓄積が老化を起こすとされている¹²⁾。この老化現象が各臓器に生じ、年とともに臓器障害の潜在的進行を生むと考えられる。自験例では表2に示すように術前の心機能、肝機能には加齢による明らかな障害が認められず、心機能、肝機能は80歳以上の超高齢者でも比較的保たれていることが判明した。一方、呼吸機能に関しては%VC、FEV1%は年齢による差は認められなかったが、ガス交換能(PaO₂/FiO₂)は80歳以上の超高齢者では有意に低かった。80歳以上の超高齢者では加齢に伴う抗酸化物質活性の低下が活性酸素による細胞障害(肺血管透過性の亢進、肺血管内皮の障害)を引き起こし、結果としてガス交換能の低下を招くとされ¹³⁾、自験例でもガス交換能の低下を認め、こういった現象を示唆するものであった。加齢による活性酸素の増加は腎(主に糸球体)にも起こり、この活性酸素は糸球体基底膜を障害するクロラミン化合物の産生を促進し、糸球体腎炎を引き起こすと報告されており^{14,15)}、自験例での高齢者のCcr低下傾向はこれに起因するものとも推測可能である。高齢者にCABGを行う場合は、体外循環という大きな侵襲に加え、このような潜在的に加齢による呼吸機能、腎機能の低下がある状態を加味して考慮する必要がある。

一般的に体外循環はそれ自体、非生理的な循環であり、様々な原因により臓器障害を引き起こす。灌流量低下もその一因であり、これを防ぐためにKirklinらは中等度低体温とし、成人では2.2l/min/m²の灌流量

を至適体外循環時灌流量であるとしている¹⁶⁾。体外循環中の灌流量が不足した場合、腹部内臓や骨格筋等を灌流する動脈は交感神経を介する神経性調節を受けて自らの血流を減少し、他の重要臓器(脳)に再配分する¹⁷⁾が、これにより血流量が減少した腎臓や肝臓は障害を受けることになる。したがって、臓器障害の予防には灌流量の維持が必要である。また、回路内に発生した気泡や体外循環を行うことによって遊離した血管壁血栓や粥腫などを塞栓源とした塞栓症の結果として臓器障害となる可能性もある。さらに血球成分が回路内腔面などに接触することにより機械的な赤血球破壊を起こし、それによって生じた遊離ヘモグロビンが腎障害を引き起こすことも知られている¹⁸⁾。Kirklinらは赤血球の回路内腔面との接触はalternative pathwayによる補体系の活性化を惹起し、血管透過性の亢進やリンパ球遊走、好中球の活性など様々な炎症反応を引き起こすと報告している¹⁹⁾。また、古永は体外循環による侵襲は全身の炎症反応を引き起こし、白血球から種々のサイトカイン(インターロイキン-1, IL-1, tumor necrosis factor TNFなど)を放出し、これによって賦活化された血管内皮細胞はさらに炎症性サイトカイン(IL-6, IL-8)を放出すると報告している²⁰⁾。このIL-6やIL-8は血管透過性の亢進や好中球の活性化、さらには顆粒球エラスターゼの放出を引き起こし、酸素ガス交換能の低下といった肺障害を代表に種々の臓器障害を引き起こす²¹⁾。以上のように体外循環は様々な要因で重要臓器障害を引き起こす可能性があるが、さらに体外循環はリンパ球の減少を引き起こし、ヘルパーT細胞やNatural killer(NK)細胞の活性も低下し、免疫能の低下も引き起こすことが知られており、このリンパ球の質的・量的低下は術後感染を生じやすくするものとされている²²⁾。

このような臓器障害を引き起こす可能性がある体外循環手術の後で、いかに各臓器に影響がでてくるかについて検討したのが表5、図2,3,4である。術後心機能は各群間で有意な差はなく、いずれも良好な結果であった。しかし、図2,3で示されたように術後腎機能は術前に比べすべての年齢において有意に低下しており、特に60歳以上ではBUN, Creとも術後はそれ以下の年齢に比し高い傾向にあった。表3に示すように各年齢層で体外循環時間に有意な差を認めなかったことから、60歳以上ではBUN, Creが術後高値を示し、さらに心機能が保たれているにもかかわらず一定の尿量を得るために利尿剤の持続投与を必要とした症例は

高齢者ほど多かったことなどは、やはり加齢により、術後臓器障害より高度となっていることを示しており、活性酸素の増加に起因する潜在的な腎予備能低下を引き起こしている可能性も考えられた。

術後肝障害についてはGOT, GPTで見える限り、加齢による影響は術前同様判然としなかった。T.Bilも同様に術前値より有意に上昇しており、さらに60歳以上で高い傾向にあった。しかし、T.Bil上昇は手術侵襲や体外循環による溶血、輸血による影響でも起こり得、実際に高齢者での輸血施行例が多かったことから、今回の検討では他の溶血等の因子による可能性の方が高いものと考えられた。こういった点から肝臓に関しては加齢による予備能低下は著しいものとは判断できなかった。

一方、術後のガス交換能($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)は図4に示すように術前に比べすべての群で低下していた。特にD群では術前の段階ですでに他の群よりガス交換能は有意に低く、術後も同様に他の群より有意に低かった。これは加齢によるガス交換能の低下のほか、先に述べた顆粒球エラスターゼの放出といった体外循環による侵襲が加わった結果、ガス交換能の更なる低下を招来したのと考えられた。

術後感染症については、図5に示すようにWBC正常化までに要した日数は高齢者に長い傾向にあり、CRP陰性化までに要した日数は高齢者で有意に長かった。Careyらは高齢者では感染の可能性が高いと報告している²³⁾が、当施設では高齢者で縦隔炎、肺炎等の重症感染症を来した症例はなく、創感染も認められなかった。しかしながら、体外循環による補体活性上昇や炎症性サイトカインの放出、リンパ球の減少さらにはNK細胞の活性低下など術後は感染を来しやすい状態にあることは明らかであり、WBC, CRPの推移から考え、こういった点に対する対策も今後必要であると考えられた。

さらに表4に示すように年齢とともにICU滞在日数、体重測定開始までの日数および術後在院日数が長いことも問題点の一つである。この原因としてまず第1に人工呼吸器装着時間の延長、腎機能低下がICU滞在日数の延長、離床遅延という結果となり、さらにCRP上昇の遷延化等が相まって、術後在院期間の延長へと影響しているものと考えられた。高齢者においては特に長期臥床は著しい筋力低下を生じ、離床遅延の原因となることは容易に想像でき、更なる成績向上にはこういった問題点を可及的に解決し、早期抜管、早

期離床に努める必要があると考えられた。そういった点から、近年多用されてきたoff pump CABGは体外循環による侵襲がなく、重度の腎機能障害や脳虚血の危険性が高い症例にはoff pump CABG等の方法も考慮すべきと考えられた。

結 語

当施設におけるCABG施行例135例を年齢別に4群に分類し、それらの術前、術中因子および術後経過について比較検討した。術前においては心機能、肝機能に関して年齢による差はみられなかったが、呼吸機能(ガス交換能)は高齢者で有意に低く、腎機能(Ccr)は年齢の増加とともに低下する傾向にあった。このような条件下で、体外循環下CABGを行った結果、術後心機能には年齢による差はみられなかったが、肺のガス交換能は有意に悪化し、腎機能は高齢者で悪化する傾向にあり、加齢による予備能の低下が影響したのと考えられた。また高齢者では人工呼吸器装着時間が有意に長く、これにより離床遅延、術後在院期間の延長が引き起こされており、今後の更なる向上のためには可及的早期抜管、早期離床に努める必要があると考えられた。また、加齢による各臓器生理機能低下は潜在的に避け得ないため、生理機能温存のためにはより侵襲の少ない術式の導入も必要であると考えられた。

文 献

- 1) Dakik, H.A., Hannoush, H. and Obeid, M.Y. (2003) Coronary artery bypass surgery in octogenarians: outcomes in a tertiary referral university hospital in a developing country. *Int. J. Cardiol.*, **92**, 253-256.
- 2) Ascione, R., Rees, K., Santo, K., Chamberlain, M.H., Marchetto, G., Taylor, F. and Angelini, G.D. (2002) Coronary artery bypass grafting in patients over 70 years old: the influence of age and surgical technique on early and mid-term clinical outcomes. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, **22**, 124-128.
- 3) Peterson, E.D., Cowper, P.A., Jollis, J.G., Bechuk, J.D., Delong, E.R., Muhlbaier, L.H., Mark, D.B. and Pryor, D.B. (1995) Outcome of coronary artery bypass graft surgery in 24,461

- patients aged 80 years or older. *Circulation*, **92**, II 85-91.
- 4) Glower, D.D., Christopher, T.D., Milano, C.A., White, W.D., Smith, R., Jones, R.H. and Sabiston, D.C. (1992) Performance status and outcome after coronary artery bypass grafting in persons aged 80 to 93 years. *Am. J. Cardiol.*, **70**, 567-571.
 - 5) Acinapura, A.J., Rose, D.M., Cunnigham, J.N., Jacobowitz, I.J., Kramer, M.D., and Zisbrod, Z. (1988) Coronary artery bypass in septuagenarians: analysis of mortality and morbidity. *Circulation*, **78**, I 179-184.
 - 6) Mullany, C.J., Darling, G.E., Pluth, J.R., Orszulak, T.A., Schaff, H.V., Ilstrup, D.M. and Gersh, B.J. (1990) Early and late results after isolated coronary artery bypass surgery in 159 patients aged 80 years and older. *Circulation*, **82**, IV 229-236.
 - 7) Utley, J.R. and Leyland, S.A. (1991) Coronary artery bypass grafting in the octogenarian. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **101**, 866-870.
 - 8) William, S.W., Joseph, M.C., Caryn, L.C., Jones, E.L. and Guyton, R.A. (1991) Influence of age on results of coronary artery surgery. *Circulation*, **84**, III 226-235.
 - 9) Ko, W., Krigger, K.H., Lazenby, W.D., Shin, Y.T., Goldstein, M., Lazzaro, R. and Isom, W. (1991) Isolated coronary artery bypass grafting in one hundred consecutive octogenarian patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **102**, 532-538.
 - 10) Edwards, F.H., Taylor, A.J., Thompson, L., Rogan, K.M., Pezzella, A.T., Burge, J.R. and Hetzler, N. (1991) Current status of coronary artery operation in septuagenarians. *Ann. Thorac. Surg.*, **52**, 265-269.
 - 11) 浦 正史, 坂田隆造, 梅林雄介, 上野哲哉, 植山浩二, 新垣勝也 (1996) 80歳以上の高齢者の冠動脈バイパス術の検討. *日胸外会誌* **44**, 1124-1129.
 - 12) 小澤利男 (2001) 高齢者の特性—加齢に伴う身体生理機能の変化—. *Internal medicine*, **87**, 210-214.
 - 13) Demiryurek, A.T. and Wadsworth, R.M. (1999) Superoxide in the pulmonary circulation. *Pharmacol. Ther.*, **84**, 355-365.
 - 14) 佐中 孜, 佐藤孝子, 小俣正子, 西川 恵, 大図弘之, 川島洋一郎, 田中好子, 樋口千恵子, 杉野信弘 (1990) 糸球体腎炎と活性酸素. 近藤元治, 大柳善彦, 吉川敏一 (編) フリーラジカルの臨床 vol. 4. 日本医学館, 東京, pp. 121-128.
 - 15) 青柳一正, 成田光陽 (1990) 腎疾患と活性酸素. 近藤元治, 大柳善彦, 吉川敏一 (編) フリーラジカルの臨床 vol. 4. 日本医学館, 東京, pp. 129-134.
 - 16) Kirklin, J.W. (1993) Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. *Cardiac surgery*. Churchill Livingstone, New York, p. 73.
 - 17) Henriksen, L., Hjelms, E. and Lindeburgh, T. (1983) Brain hyperperfusion during cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **86**, 202-208.
 - 18) Utley, J.R. (1993) Renal function and fluid balance with cardiopulmonary bypass. Gravlee, G.P., Davis, R.F., Utley, J.R. (ed.) *Cardiopulmonary bypass : Principles and practice*. Williams & Wilkins, Baltimore, vol. 19, pp. 488-508.
 - 19) Kirklin, J.K., Westaby, S., Bladkstone, E.H., Kirklin, J.W., Chenoweth, D.E. and Pacifico, A.D. (1983) Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **86**, 845-857.
 - 20) 古永晃彦 (1994) 体外循環時におけるサイトカインの変動. *日胸外会誌* **42**, 2200-2206.
 - 21) Asimakopoulos, G., Smith, P.L.C., Ratnatunga, C.P. and Taylor, K.M. (1999) Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, **68**, 1107-1115.
 - 22) Ide, H., Kakiuchi, T., Furuta, N., Matsumoto, H., Sudo, K., Furuse, A. and Asano, K. (1987) The effect of cardiopulmonary bypass on T cells and their subpopulations. *Ann. Thorac. Surg.*, **44**, 277-282.
 - 23) Carey, J.S., Cukingnan, R.A. and Singer, L.K.M. (1992) Quality of life after myocardial revascularization. Effect of increasing age. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **103**, 108-115.