

ACC/AHA 非心臓手術のための周術期心血管評価と 管理ガイドライン—2007年更新解説

外 須美夫*, 山 浦 健*, 神田橋 忠**

はじめに

ACC/AHA(アメリカ心臓病学会とアメリカ心臓協会)は1996年に「非心臓手術のための周術期心血管評価ガイドライン」を作成した¹⁾。その後、2002年に改訂版²⁾が発表され、今回2回目の改訂が行われた³⁾。改訂作業は、2002~2007年の間に蓄積された資料をPubMed/MEDLINE, Cochrane Library を使ってサーチし、新たに400件以上の文献をレビューして行われた。

改訂箇所を要約すると、①推奨される処置や治療にエビデンスのレベルA, B, Cがそれぞれ付記されたこと、②クラス分類の定義がより明確になり、推奨される処置や治療に関する記述が文章化されて分かりやすくなったこと、③術前評価と管理のためのアルゴリズムが見直されたこと、その中で、高度、中等度、軽度と分類されていた臨床予測因子が外され、「活動性心疾患」と「臨床リスク因子」にまとめられたこと、④吸入麻酔薬の使用がクラスIIaに取り上げられたこと、⑤冠動脈ステント留置患者の周術期管理法が詳述されたことなどが挙げられる。本稿では、これらの改訂部分を中心にACC/AHAガイドライン2007について解説する。

エビデンスのレベル付記

処置/治療に関する推奨内容のエビデンスレベルが新たに追加された。レベルはA, B, Cの3段階に分類されている。レベルAは、大規模のランダム化試験やメタ解析で得られたもので、規模で言

えば1,000人から10万人程度のスタディを根拠にしている。レベルBは、単一のランダム化試験か複数の非ランダム化試験で得られたもので、100人から1,000人規模のスタディを根拠にしている。レベルCは、専門家の意見や症例報告といったレベル、あるいは標準的治療というレベルのもので、10人から100人規模のスタディを根拠にしている。

エビデンスレベルの表記は、Level of Evidence (LOE)の形で示されている。たとえば、周術期の体温管理で正常な体温に維持することは、クラスI, Level of Evidence B/LOE (B)と表記されている。

クラス分類の明確化

ACC/AHAガイドライン2002では、それぞれの処置/治療に関する推奨レベルがクラスI, IIa, IIb, IIIに分類されたが、今回の改訂で各クラスの意味づけがより明確になった。クラスIは、有益性>>危険性(処置/治療を実施すべきである)、クラスIIaは、有益性>>危険性(処置/治療を実施するのは理にかなっている)、クラスIIbは、有益性≧危険性(処置/治療を検討してもよい)、クラスIIIは、有益性≦危険性(処置/治療を実施するべきでない)、と定義されている。さらに、クラスIIIは追加研究が不要だが、クラスIIaの推奨内容には焦点を絞った追加研究が、クラスIIbには広範囲な追加研究が必要であるとされている。

また、処置や治療に関する推奨内容の記述方法が具体的になった。ガイドライン2002では、処置や治療を名詞止めで表現し、それらをクラス分類の項に列挙しただけであったが、今回は、ある処置や治療が主語になり、述語(有益であるとか理にかなっているとか)をつけて、わかりやすく記述さ

*九州大学病院麻酔科蘇生科

**九州大学病院手術部

表1 術前の非侵襲的左室機能評価のクラス分類

クラス IIa
1. 原因不明の呼吸困難を呈する患者に術前の左室機能評価を実施することは理にかなっている (Level of Evidence: C)
2. 呼吸困難が悪化したり他の臨床症状が変化している心不全患者あるいは心不全の既往がある患者が、12ヵ月以内に左室機能評価を受けていない場合、術前にそれを実施することは理にかなっている (Level of Evidence: C)
クラス IIb
心筋症の既往歴があるが臨床的に安定している患者では術前の左室機能評価の再評価の有効性は確立していない (Level of Evidence: C)
クラス III
術前にルーチン検査として左室機能評価を行うのは勧められない (Level of Evidence: B)

れている。

治療や処置に関するクラス分類もいくつかの変更が行われている。例えば、術前の非侵襲的左室機能評価に関しては、2002年版²⁾ではクラスIに最近の心不全患者あるいはコントロール不良の心不全患者(ただし前回の検査で重度の左室機能低下が明らかな場合は術前に再検査を行う必要はない)、クラスIIaに心不全の既往または原因不明の呼吸困難を呈する患者、クラスIIIが心不全の既往がない患者へのルーチン検査が挙げられていたが、今回の改訂では表1に示すように、術前の非侵襲的左室機能評価(安静時の心エコーによる心機能評価)の価値は低下し、クラスIは無くなった。クラスIIaに原因不明の呼吸困難を呈する患者が挙げられ、その記述は「原因不明の呼吸困難を呈する患者に術前の左室機能評価を実施することは理にかなっている (Level of Evidence C)」というように文章化されるとともに、エビデンスレベルが付記されている。

術前評価と管理のためのアルゴリズムの見直し

1996年のガイドラインでは術前評価における患者の流れ(アルゴリズム)はステップ毎に複雑に場合分けされていた¹⁾。2002年版ではその欠点を補うために多くの患者にすぐに対応できる簡略化した近道が提示された。すなわち、中等度の臨床予測因子、低度の運動耐容能、高手術リスクの3項目のうち、2項目が当てはまるならすぐに非侵襲的検査の方へ行くというアルゴリズムが作られた²⁾。今回はこれらのアルゴリズムに大きな見直しながされ、わかりやすいフローチャートが作成されている³⁾。

今回の注目すべき改訂点は、アルゴリズムから臨床予測因子(Clinical predictive factors)が外された

ことである。これまで臨床予測因子は高度、中等度、軽度に重症度分類されていたが、今回は高度の臨床予測因子に挙げられていた病態を「活動性心疾患(Active cardiac conditions)(表2)に変更し、さらに、中等度の臨床予測因子とほぼ同等の病態を「臨床リスク因子(Clinical risk factors)」(表3)に変更した。軽度の臨床予測因子はアルゴリズムから消えている。手術別リスク分類と身体的活動度(運動耐容能)評価には目立った変更はない。

図1に、「50歳以上の患者が非心臓手術を受ける際の周術期心血管評価と管理アルゴリズム」を示す。患者の評価と管理は、5段階のステップに分かれて進むことになる。ステップ1では、緊急手術であれば手術室へ進む。ただし、術中術後のリスク管理に注意する。ステップ2では、活動性心疾患(表1)に当てはまるなら、ACC/AHAガイドラインに基づいた評価と処置へ進み、精査ののち、手術室を考慮する。ステップ3では、活動性心疾患(表1)がない場合で、低リスク手術なら予定手術へ進む。ステップ4では、活動性心疾患(表1)がなく低リスク手術でもない場合、運動耐容能が良好(4 METs以上)であれば、予定手術へと進む。ステップ5では、活動性心疾患(表1)はなく低リスク手術でもなく、運動耐容能が良好(4 METs以上)でないか、あるいは運動耐容能が不明のときは、臨床リスク因子(表2)の数と手術リスクによって流れが異なっている。

ステップ5で臨床リスク因子が3個以上ある場合は、高リスク手術(血管手術)なら、結果によって管理法が変わる可能性のある検査を考慮し、その結果から管理方針を決定する。中リスク手術なら心拍数コントロール下に予定手術を実施するか

表2 活動性心疾患

- 不安定冠症候群
 - ・急性(発症から7日以内)あるいは最近(発症から7日以上30日以内)の心筋梗塞
 - ・不安定狭心症あるいは重症狭心症(Canadian class IIIあるいはIV)
- 非代償性うっ血性心不全
 - ・NYHA 4度; 悪化中あるいは初発心不全
- 重症不整脈
 - ・高度房室ブロック
 - ・Mobitz II型房室ブロック
 - ・3度の房室ブロック
 - ・症候性心室性不整脈
 - ・コントロール不良の心室レート(>100/min)を伴う上室性不整脈(心房細動を含む)
 - ・症候性徐脈
 - ・新たな心室性頻拍
- 重症弁疾患
 - ・高度大動脈弁狭窄症(圧較差>40mmHg, 弁口面積<1.0cm², or 症候性)
 - ・症候性僧帽弁狭窄症(労作時進行性呼吸困難, 労作性前失神, or 心不全)

表3 臨床リスク因子

心疾患の既往(心筋梗塞の既往, 心電図上の異常Q波 etc)
 代償性あるいは明らかな心不全の既往
 脳血管疾患の既往
 糖尿病
 腎機能障害

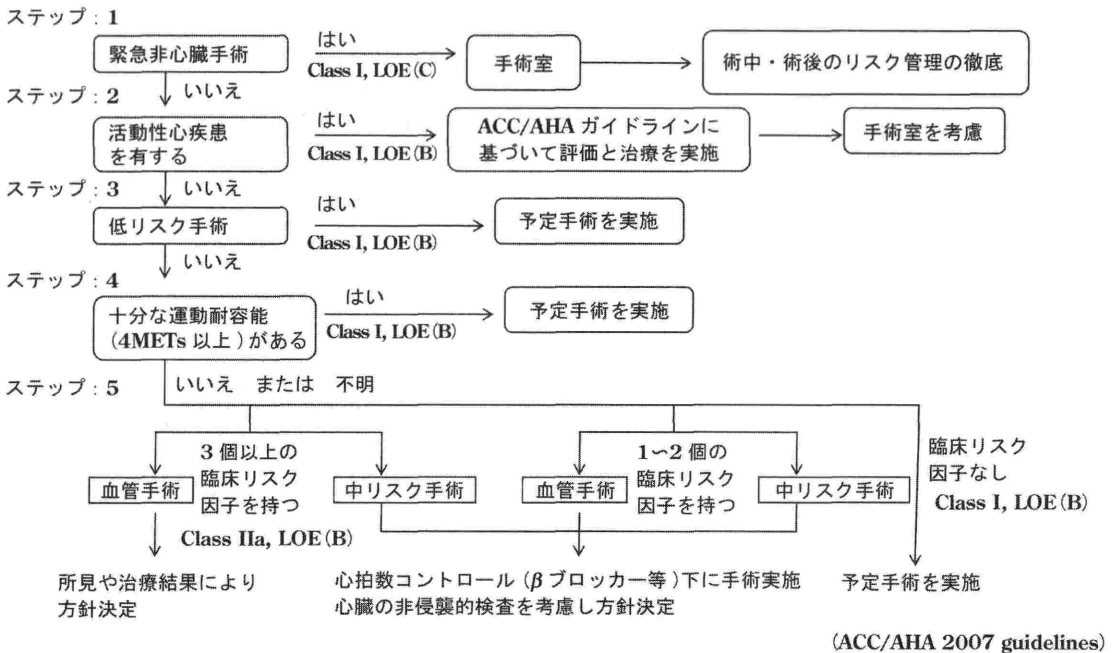


図1 非心臓手術患者(50歳以上)の周術期心血管評価と管理アルゴリズム

あるいは結果によって管理法が変わる可能性のある非侵襲的検査を実施する。また、臨床リスク因子が1~2個あれば、高、中リスク手術なら心拍数

コントロール下に予定手術かあるいは非侵襲的検査を実施する。臨床リスク因子がない場合はそのまま予定手術を実施する。

吸入麻酔薬の位置づけ

今回の改訂で新たに、心筋虚血リスクを有する患者で循環動態が安定している患者への吸入麻酔薬の使用がクラス IIa に挙げられた。これまでは、デスフルランが冠動脈バイパス術を受ける患者で麻酔を用いた麻酔と比較して心筋虚血の発生頻度が高いという記述や周術期の効果的な鎮痛の重要性を強調する記述²⁾はあったが、麻酔法や麻酔薬に関してクラス分類されるような推奨項目はなかった。今回は、動物実験での吸入麻酔薬のプレコンディショニング効果の研究や臨床研究での吸入麻酔薬の心保護効果の報告、特に冠動脈手術でのいくつもの成績を踏まえて、吸入麻酔薬の使用をクラス IIa (エビデンスレベル B) としている。

冠動脈ステント留置患者の周術期管理

<経緯>

今回の改訂で新しくスペースを割いて詳述されているのが冠動脈ステント留置患者の周術期管理である。冠動脈疾患患者の治療に薬剤溶出性ステント (Drug-Eluting Stent: DES) が導入され急速に臨床応用が拡大していることから、DES の使用と抗血小板薬の使用に関する臨床研究と評価が詳しく述べられている。DES の特徴はステント表面にコーティングされた薬物が細胞増殖を抑え、ステント内腔の新生内膜の形成を阻止することができる点にある。DES の登場によりそれまで用いられていた金属ステント (Bare-Metal Stent: BMS) で問題となっていたステント施行後の再狭窄が大きく減少した。しかし DES 留置後の遅発性のステント血栓症の発生が新たな問題となって浮上している。DES の特徴である新生内膜の抑制作用が内皮の血栓阻止作用をも抑制することになり、DES 留置後に血栓形成が起りやすい。この血栓形成を予防するためには、抗血小板薬の投与が不可欠である。しかも、長期間にわたって抗血小板薬を投与しなければならない。投与を中止すると遅発性のステント血栓症が起きる可能性がある。

DES 留置患者が非心臓手術を受ける際の周術期管理では抗血小板薬を中止するとステント血栓症から急性心筋梗塞を発症する可能性があり、逆に抗血小板薬を投与すれば周術期に大量出血の可能

性がある。また、既に抗血小板薬を中止している DES 留置患者の周術期には遅発性ステント血栓症による突然死の危険がある。

AHA および関連する諸学会は DES の使用に関する緊急の勧告を 2007 年に行った⁴⁾。それは、DES 留置後の二剤併用抗血小板薬療法 (アスピリンとチエノピリジン系薬物の併用) の投与期間を短縮しないようにとの勧告である。2006 年の AHA ガイドラインでは、二剤併用抗血小板薬療法を金属ステントの場合は 1 ヶ月間、シロリムス DES の場合は 3 ヶ月間、パクリタキセル DES の場合 6 ヶ月間継続するとなっているが、2007 年勧告では DES 使用后、最低 12 ヶ月は治療継続が必要であるとしている。これまで DES 留置後の血栓化と二剤併用抗血小板薬療法の期間に関する大規模ランダム化研究はないものの、集積された報告から DES 血栓化の健康被害の大きさを踏まえ、二剤併用抗血小板薬療法の早すぎる中止の危険性を注意喚起した。

AHA の勧告では、待機的手術は DES 留置後 1 年以上経過するまで延期するべきであるとしている。もし手術が必要な場合も DES 使用者の高リスク患者は周術期もアスピリンを中止せず使用し続けるよう推奨している。

このように AHA の勧告では、DES 留置患者に二剤併用抗血小板薬治療を長期間継続することを推奨しているが、そのことは、逆に DES 留置患者の出血のリスクを高めることになる。しかし、この勧告では二剤併用抗血小板薬治療を中止することの危険性が出血の危険性より高いことを挙げ、歯の治療や小手術では、抗血小板薬治療を中止せず継続するように推奨している。

<要点>

本ガイドラインにおけるステント留置患者の周術期管理の一つの目安(ただし、専門家の意見によるもので、エビデンスレベルは低い)を図2に示す。バルーン拡張術の場合は 14 日以上空けてアスピリン使用下に手術する。金属ステント留置の場合は 30~45 日以上空けてアスピリン使用下に手術する。DES 留置の場合、365 日以上空けてアスピリン使用下に手術する。DES 留置患者は二剤併用抗血小板薬治療を 1 年間しっかりと続行することが大切で

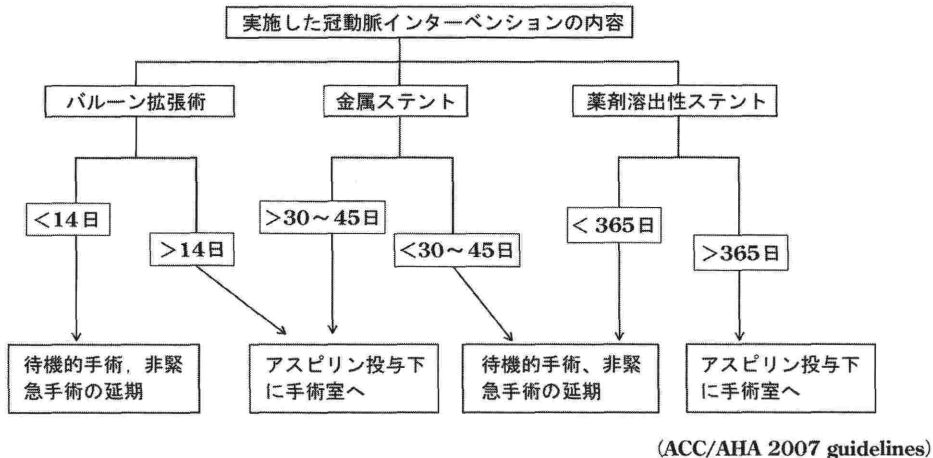


図2 冠動脈インターベンションを実施した患者の周術期管理

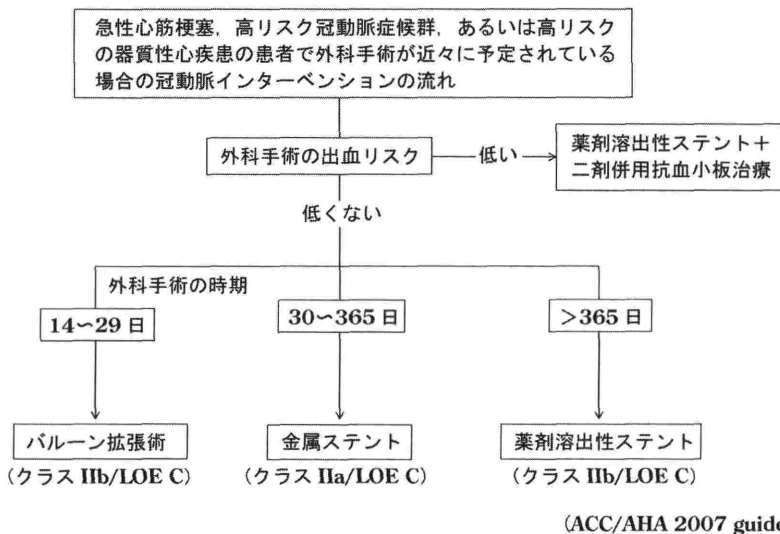


図3 外科手術の予定時期と冠動脈インターベンションの選択

あり、1年以内の待機的手術は延期すべきである。

ではDES留置後の1年以内に手術が必要になったらどうするか。ガイドラインは、二剤併用抗血小板薬治療を手術中も続行することを考慮しなさいとしている。また、ステント血栓の既往、左主冠動脈へのステント、多枝病変へのステント、血流維持重要血管へのステントといった高リスク群の患者では、DES留置後たとえ1年以上経過していても、周術期に二剤併用抗血小板薬治療を続行することを考慮しなさいと述べている³⁾。もし、大手術でチエノピリジン系薬物を中止せざるを得ない場合も、アスピリンを継続し、術後すぐにチエノピリジン系薬物を再開すべきであるとしている。

抗血小板薬治療からワルファリンやヘパリンへの切り替えは、エビデンスなしとしている。抗血小板薬治療を続行している患者が手術中の止血が困難になった場合は、血小板輸血を行わざるを得ないが、その際は、抗血小板薬の影響が残存している可能性に留意しなければならない。

本ガイドラインでは、近々に外科手術を予定している患者が急性心筋梗塞や高リスク冠動脈症候群、あるいは高リスクの器質性心疾患を有している場合の冠動脈インターベンションの流れについても図3のようにまとめている。手術の出血リスクが低ければDES留置と二剤併用抗血小板薬治療を行う。少なからず出血リスクがある場合、手術

の時期に合わせてどのステントを挿入するかを検討する。手術が14～29日以内ならバルーン拡張術, 30日～1年以内なら金属ステント留置, 1年以上後に延期できる手術ならDESを留置するとなっている。

本ガイドラインの内容はどちらかというステント血栓症を回避することを主眼に置いている。出血よりも血栓を重要視し危惧している。ステント血栓症が死に直結するからである。しかし、麻酔科医は手術中のコントロール困難な出血の管理も背負っている。今後の改訂に向けて麻酔科医側からの積極的な提言も必要であると思われる。

おわりに

ここに挙げた改訂点のほかにもいくつか貴重な変更がなされているが、ここでは省略する。興味のある方はガイドライン本文³⁾を参照して頂きたい。

今回の改訂で注目すべき点を2つ挙げれば、エビデンスレベルの付記と冠動脈ステント留置患者の周術期管理法が挙げられる。エビデンスレベルの付記から明らかになったことは、推奨クラス分類でクラスI, すなわち有益性>>>危険性と判断され、実施すべきである(should be performed)とされている処置や治療がエビデンスレベルでは決してAというわけではなく、むしろBやCのエビデンスレベルが結構多いということである。すなわち、このガイドラインで推奨されている処置や治療や検査の流れ(ライン)は、科学的な根拠から言えばまだ未熟な、一つの案内役(ガイド)に過ぎないということであり、金科玉条のように過信したり信奉したりしてはいけないということであろう。

文 献

- 1) Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al: Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation* 1996; 93: 1278-317.
- 2) Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al: ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery—executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Am Coll Cardiol* 2002; 39: 542-53.
- 3) Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al: ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1707-32.
- 4) Grines CL, Bonow RO, Casey DE, et al: Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007; 115: 813-8.