

2020-2021 年度活動

2022年改訂版 非心臓手術における合併心疾患の 評価と管理に関するガイドライン

JCS 2022 Guideline on Perioperative Cardiovascular Assessment and Management
for Non-cardiac Surgery

合同研究班参加学会

日本循環器学会 日本心臓病学会

班長

平岡 栄治
東京ベイ・浦安市川医療センター
総合内科

田邊 健吾
三井記念病院
循環器内科
(副班長)

班員

出田 眞一郎
神戸大学医学部附属病院
国際がん医療・研究センター 麻酔科

窪田 忠夫
東京ベイ・浦安市川医療センター
外科

香坂 俊
慶應義塾大学医学部
循環器内科

上月 周
大阪府済生会中津病院
循環器内科

里見 和浩
東京医科大学病院
不整脈センター

塩見 紘樹
京都大学医学部附属病院
循環器内科

新家 俊郎
昭和大学病院
循環器内科

永井 利幸
北海道大学大学院医学研究院
循環病態内科学

真鍋 晋
国際医療福祉大学成田病院
心臓外科

望月 泰秀
昭和大学病院
循環器内科

協力員

猪原 拓
慶應義塾大学医学部
循環器内科

太田 光彦
虎の門病院
循環器センター内科

川治 徹真
三菱京都病院
心臓内科

近藤 豊
順天堂大学医学部附属浦安病院
救急診療科

島田 由美子
地域医療振興協会
地域看護介護部

外海 洋平
大阪大学大学院
医学系研究科 循環器内科学

高谷 具史
兵庫県立姫路循環器病センター
循環器内科

多田 篤司
北海道大学病院
循環器内科

谷口 智彦
神戸市立医療センター
中央市民病院 循環器内科

長央 和也
大阪赤十字病院
循環器内科

中蘭 健一
聖マリアンナ医科大学
横浜市西部病院 薬剤部

仲野 有希子
京都大学医学部附属病院
循環器内科

中山 和彦
神鋼記念病院
循環器内科

松尾 裕一郎
東京ベイ・浦安市川医療センター
総合内科

宮本 俊之
長崎大学病院
高度救命急センター外傷センター

矢崎 義直
東京医科大学病院
不整脈センター

矢作 和之
三井記念病院
循環器内科

吉田 卓矢
神戸大学医学部附属病院
麻酔科

若林 公平
昭和大学江東豊洲病院
循環器内科

外部評価委員

石井 秀樹
群馬大学大学院医学系研究科
内科学講座 循環器内科学

小野 稔
東京大学医学部附属病院
心臓外科

岸田 明博
聖路加国際病院
消化器・一般外科

木村 剛
京都大学大学院医学研究科
循環器内科学

酒井 哲郎
ピッツバーグ大学
麻酔周術期医療科

森野 禎浩
岩手医科大学 内科学講座
循環器内科分野

(五十音順, 構成員の所属は 2022 年 1 月現在)

目次

改訂にあたって 13

1. 作成プロセスについて	13		
1.1 診療ガイドラインの目的, 利用者, 対象者	13		
1.2 ガイドライン使用の注意事項	13		
1.3 Part 1 の作成プロセス	13	表 1 推奨クラス分類	14
		表 2 エビデンスレベル	14
1.4 Part 2 の作成プロセス	14	表 3 推奨のグレーディング: 推奨の方向, 推奨の強さ, エビデンス総体の確実性の決定	15
		図 1 推奨度のイメージ	15
		表 4 エビデンス総体の確実性のグレード	15
1.5 出版	16		
1.6 利益相反 (COI)	16		

Part 1 背景知識と網羅的検索に基づく推奨

第 1 章 周術期総論 16

1. 疫学	16		
2. 術前マネージメント	16		
2.1 術前評価	16	表 5 包括的術前評価の例	17
2.2 術前最適化	17		
3. 循環器関連リスク軽減のための包括的 マネージメント	18		
4. 患者との協働意思決定と周術期リスクに関する 術前のコミュニケーション	18	図 2 協働意思決定とコミュニケーション	18
5. 非心臓手術前の心疾患に対する 侵襲的な介入の是非を考える際の注意点	19	図 3 非心臓手術術前に心疾患へ介入する場合の 周術期リスク	19
6. 周術期緩和ケアの重要性	20	表 6 外科手術における高リスク患者	20
		表 7 周術期におけるコミュニケーション, チーム医療, 意思決定	20

第2章	術前評価		21
1. 麻酔科的視点	21		
1.1 リスク評価：ASA-PS分類	21	表 8 ASA-PS 分類：術前の麻酔科医による患者のリスク評価	21
1.2 麻酔法と血行動態	21		
1.3 術中心停止リスク	22		
2. 手術別の周術期心血管イベントリスク	22		
2.1 手術分野とリスク	22	表 9 分野別の非心臓手術における心・脳血管合併症発症率	22
2.2 術式とリスク	22	表 10 心合併症発症率からみた非心臓手術のリスク分類	23
2.3 手術アプローチとリスク	23		
2.4 手術緊急度とリスク：手術の緊急度による分類	24	表 11 緊急手術における理想的な手術までの時間	24
3. 自己申告に基づく運動耐容能	24		
3.1 患者自己申告による運動耐容能評価の有用性	25		
3.2 Duke Activity Status Index (DASI)	25	表 12 Duke Activity Status Index (DASI) 質問票	25
		推奨・EL 表 13 自己申告の運動耐容能の取り扱い	26
4. 12誘導心電図	26		
4.1 術前 ECG の異常所見によるリスクの層別化	26		
4.2 術前 ECG 施行によるマネージメントへの影響	26		
4.3 術前 ECG 施行による周術期心血管イベントリスクへの影響	26	推奨・EL 表 14 術前 12 誘導心電図	27
5. 安静時経胸壁心エコー図検査	27		
5.1 術前 TTE と周術期アウトカム	27		
5.2 術前 TTE 異常所見と周術期心血管イベントリスク層別化	27		
5.3 Revised Cardiac Risk Index (RCRI) と術前 TTE	27		
5.4 術前 TTE の適応と注意点	27	推奨・EL 表 15 術前経胸壁心エコー図検査	27
6. 周術期リスクスコア	28		
6.1 Revised Cardiac Risk Index (RCRI)	28	表 16 Revised Cardiac Risk Index (RCRI)	28
6.2 ACS NSQIP MICA risk prediction rule	28	表 17 Revised Cardiac Risk Index (RCRI) 項目数別院内または 30 日心血管イベント発生率	28
6.3 ACS NSQIP Surgical Risk Calculator	29		
6.4 Cardiovascular Risk Index (CVRI)	29		
6.5 特殊な状況におけるスコアリングシステム	29		
6.6 リスクスコアの使用に関する推奨	29		
6.7 低リスク定義のカットオフポイント	29		
6.8 低リスク群にさらなる循環器関連検査をすることの是非	30	推奨・EL 表 18 周術期リスクスコア	30
7. BNP, NT-pro BNP の役割	30	推奨・EL 表 19 術前 BNP と NT-proBNP	30

7.1	術前のBNP, NT-pro BNP値と 周術期心血管合併症	30			
7.2	術前BNP, NT-pro BNPの カットオフ値	30			
7.3	臨床的リスク層別化に加えBNP, NT-pro BNPによる再層別化	31			
8.	心臓負荷試験	31			
8.1	術前心臓負荷試験の目的	31			
8.2	各検査の周術期リスク予測精度	31	表 20	心臓負荷試験の周術期心イベントの 予測能のまとめ 31	
			推奨・EL	表 21	術前運動負荷心電図, 負荷心筋血流シンチグラフィ検査 32
9.	冠動脈CT	32	推奨・EL	表 22	術前冠動脈CT検査 33
10.	冠動脈造影	33	推奨・EL	表 23	術前冠動脈造影検査 33
11.	術前検査のアルゴリズム	33		図 4	非心臓手術術前の循環器評価アルゴリズム 34

第3章 薬物治療 35

1.	抗凝固療法以外	35			
1.1	β 遮断薬	35	推奨・EL	表 24	周術期における β 遮断薬 35
1.2	スタチン	35	推奨・EL	表 25	周術期のスタチン使用 36
1.3	ACE阻害薬, ARB	36	推奨・EL	表 26	周術期におけるACE阻害薬, ARB 36
1.4	α_2 アゴニスト	36	推奨・EL	表 27	周術期における α_2 アゴニスト 36
1.5	カルシウム拮抗薬	36			
1.6	アスピリン	37	推奨・EL	表 28	周術期におけるアスピリン 37
1.7	SGLT2阻害薬	37			
2.	抗凝固療法	37			
2.1	抗凝固療法の周術期における考え方	37			
2.2	出血リスク	37		表 29	心房細動患者における抗凝固療法の 出血リスクからみた観血的手技の分類 38
2.3	血栓リスク	38		表 30	抗凝固療法の適応疾患別血栓塞栓症リスク 39
				図 5	CHADS ₂ スコア別の 抗凝固療法未施行例における脳梗塞発症率 39
				表 31	静脈血栓塞栓症(VTE)患者の 抗凝固薬中止による再発率 40
2.4	抗凝固療法の継続あるいは休薬の判断	40	推奨・EL	表 32	抗凝固療法の継続あるいは休薬の判断 40
2.5	抗凝固療法の休薬方法	40		表 33	ワルファリンによる抗凝固療法の休薬方法 40
				表 34	待機的手術における抗凝固薬の 術前の休薬時期と術後の再開時期 41
2.6	抗凝固療法を中止する際のヘパリン置換	42		表 35	血栓リスクと出血リスクによる抗凝固薬中断と ヘパリン置換要否の目安 42
			推奨・EL	表 36	抗凝固薬休薬の際のヘパリン置換 42
			推奨・EL	表 37	区域麻酔が考慮される際の抗血栓薬 43
3.	抗血栓薬と区域麻酔(脊髄くも膜下麻酔・ 硬膜外麻酔・末梢神経ブロック)時の注意点	43			
3.1	脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔時の 注意点	43			
3.2	カテーテル留置を伴う硬膜外麻酔と 抗血栓薬	43			

- 3.3 ハーブ類の注意点 …………… 43
 3.4 末梢神経ブロック …………… 43

第4章 循環器疾患別周術期マネジメント

44

1. 急性冠症候群 …………… 44
 1.1 急性冠症候群（ACS）後患者における
 非心臓手術の疫学 …………… 44
 1.2 ACS 後の待機的非心臓手術の施行時期
 （タイミング）と周術期心血管合併症 …… 44
 1.3 ACS 後の患者に対する血行再建と
 非心臓手術の周術期合併症 …………… 45
 2. 非心臓手術前の冠動脈血行再建 …………… 45
 2.1 周術期急性心筋梗塞の機序 …………… 45
 2.2 周術期急性心筋梗塞の特徴 …………… 46
 2.3 虚血性心疾患の周術期リスク …………… 46
 2.4 術前血行再建 …………… 46
 2.5 他の診療ガイドライン …………… 47
 2.6 術前血行再建の意思決定 …………… 47
 3. 経皮的冠動脈インターベンション（PCI）
 歴のある患者の非心臓手術のタイミング …… 47
 3.1 PCI 歴のある患者の非心臓手術時の
 リスク …………… 49
 3.2 デバイスの種類と周術期リスク …………… 49
 3.3 PCI 実施後の手術のタイミング …………… 49
 3.4 PCI を実施した適応（ACS vs 非 ACS）
 と周術期リスク …………… 50
 4. 冠動脈疾患患者の抗血小板薬の取り扱い …… 50
 4.1 PCI 施行歴のない冠動脈疾患患者 …… 50
 4.2 PCI 施行歴のある患者の抗血小板薬の
 休薬の是非 …………… 51
 4.3 CABG 施行歴のある患者 …………… 53
 5. 慢性心不全 …………… 53
 5.1 非心臓手術患者における心不全に関する
 疫学 …………… 53
 5.2 術前に心不全を診断する重要性 …… 53

図 6 心筋梗塞（MI）イベントから非心臓手術までの
 期間と術後 30 日以内の MI 発症率、死亡率との
 関係

図 7 心筋梗塞（MI）イベントから非心臓手術までの
 期間と血行再建別の術後 30 日 MI 発症率の
 関係

図 8 心筋梗塞（MI）イベントから非心臓手術までの
 期間と血行再建別の術後 30 日死亡率の関係

推奨・EL 表 38 急性冠症候群（ACS）後の非心臓手術 45

表 39 急性心筋梗塞の分類 46

図 9 非心臓手術前に安定型冠動脈病変が認められた
 場合の基本フロー

表 40 非心臓手術前に安定型冠動脈病変が認められた
 場合の選択肢を考える際の検討項目：多専門科
 集学的チーム（外科医、循環器医、プラマリケ
 ア医、内科医、麻酔科医など）で検討する項目例

推奨・EL 表 41 安定冠動脈疾患患者の非心臓手術術前の
 血行再建 49

推奨・EL 表 42 冠動脈ステント留置後患者の手術時期 50

表 43 非心臓手術・処置の出血リスク 52

表 44 冠動脈疾患患者における周術期の抗血小板療法 53

5.3	心不全患者の周術期のリスク	53	図 10	循環器疾患別周術期死亡リスク	54
			表 45	心不全患者の周術期リスク：心臓関連合併症、非心臓関連合併症	55
5.4	左室駆出率と周術期リスク	54	図 11	慢性心不全患者の左室駆出率（LVEF）と周術期死亡リスク	55
5.5	心不全患者の術前マネジメント	54			
5.6	術後急性心不全の原因	54	表 46	術後急性心不全の原因	56
			推奨・EL 表 47	慢性心不全患者のマネジメント	56
6.	肥大型心筋症	56			
6.1	疫学	56			
6.2	術前心エコー図検査の有用性	56	表 48	肥大型心筋症の周術期高リスクと考えられる心エコー図所見	56
6.3	周術期脳心血管合併症のリスク	56	表 49	肥大型心筋症の周術期リスク	57
6.4	非心臓手術における術前準備と周術期管理	57			
7.	肺高血圧症	57			
7.1	合併症とリスク因子	57	表 50	肺高血圧患者の周術期死亡または合併症に対するリスク因子	58
7.2	術前の注意点	58			
7.3	術中管理	58			
7.4	術後管理	59	図 12	肺高血圧患者に対する周術期アプローチ	59
			表 51	肺高血圧患者の周術期低血圧の鑑別と治療	60
8.	弁膜症	61			
8.1	疫学	61			
8.2	術前の病歴、身体所見の重要性	61			
8.3	周術期管理の注意点	61			
8.4	術前の弁膜症治療についての考え方	61			
8.5	各弁膜症	61	推奨・EL 表 52	周術期における弁膜症	63
9.	高血圧症	63			
9.1	高血圧の周術期リスク	63			
9.2	術前評価	63	推奨・EL 表 53	非心臓手術における血圧管理	64
9.3	周術期管理	63			
10.	肺動脈カテーテル	64	推奨・EL 表 54	非心臓手術における肺動脈カテーテル	64
11.	不整脈	64			
11.1	心房細動患者の周術期リスク	64			
11.2	周術期に新たに発症した心房細動（POAF）	65	表 55	術後心房細動発症率	65
			図 13	周術期における心房細動への対応	66
			推奨・EL 表 56	術中または術後に発症した心房細動（POAF）	67
11.3	心室性不整脈	67			
11.4	徐脈性不整脈	67			
11.5	周術期における抗不整脈薬使用の注意点	67			
12.	植込み型心臓電気デバイスの取り扱い	67			
12.1	電磁干渉（EMI）	67			
12.2	術前の準備	67	表 57	周術期デバイスチェック項目	68
12.3	術中の対応	68			
12.4	術後の対応	69			

12.5 非心臓手術におけるデバイス感染の予防… 69

第5章 術後の心筋傷害のサーベイランス 70

1. 非心臓手術後心筋傷害 …………… 70		
1.1 診断基準 …………… 70	表 58 MINS の定義と診断基準	70
1.2 臨床的特徴 …………… 70		
1.3 MINS の予後 …………… 70		
1.4 MINS のマネージメント …………… 71		
1.5 術後の心筋トロポニンモニター …………… 71		
2. 術後の 12 誘導心電図によるサーベイランス… 71	推奨-E 表 59 高リスク患者における術後トロポニンと 12 誘導心電図によるサーベイランス	71

Part 2 GRADE に沿って作成した Clinical Question と推奨**第6章 CQ 1 ～ 6** 72

CQ1 非心臓手術を受ける予定の安定型冠動脈疾患患者において、術前の冠血行再建は推奨されるか？…………… 72		
A 背景、この問題の優先度 …………… 72		
B エビデンスの要約 …………… 72		
C 益と害のバランス …………… 73	表 60 非心臓手術施行予定の安定型冠動脈疾患患者における術前の冠血行再建の益に関する Summary of findings table	73
	図 14 安定型冠動脈疾患患者での非心臓手術前の冠血行再建の有無による周術期死亡の比較	74
	図 15 安定型冠動脈疾患患者での非心臓手術前の冠血行再建の有無による周術期急性心筋梗塞の比較	74
	図 16 安定型冠動脈疾患患者での非心臓手術前の冠血行再建の有無による遠隔期死亡の比較	75
	表 61 バイアスリスク、グレード上昇要因、非直接性の評価 A-P	76
D エビデンス総体の確実性 …………… 75		
E 患者の価値観 …………… 76		
F コスト …………… 76		
G 容認性 …………… 76		
H 実行可能性 …………… 76		
I 推奨のグレーディング …………… 77		
J 関連する他の診療ガイドラインの記載 …… 77		
K 治療のモニタリング …………… 77		
L 監視と評価 …………… 77		
M 今後の研究の可能性 …………… 77		
CQ2 冠動脈ステント留置の既往がある症例に非心臓手術を行う際は、手術時期を経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後 1～1.5 ヶ月以降にすることは推奨されるか？…………… 77		

A 背景, この問題の優先度	77		
B エビデンスの要約	77		
C 益と害のバランス	78	表 62 冠動脈ステント留置既往症例の非心臓手術を 経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後 1~1.5 カ月以降に施行する益に関する Summary of findings table	78
		図 17 非心臓手術を経皮的冠動脈インターベンション 後 1~1.5 カ月以前と以降で行ったときの 周術期全死亡の比較	79
		図 18 非心臓手術を経皮的冠動脈インターベンション 後 1~1.5 カ月以前と以降で行ったときの 周術期心臓死の比較	79
		図 19 非心臓手術を経皮的冠動脈インターベンション 後 1~1.5 カ月以前と以降で行ったときの 周術期急性心筋梗塞の比較	79
D エビデンス総体の確実性	78		
E 患者の価値観	78		
F コスト	80		
G 容認性	80		
H 実行可能性	80		
I 推奨のグレーディング	80		
J 関連する他の診療ガイドラインの記載	80		
K 治療のモニタリング	80		
L 監視と評価	80		
M 今後の研究の可能性	80		
CQ3 冠動脈ステント留置の既往を有するために 抗血小板薬内服中の患者に非心臓手術を 施行する際に, アスピリン継続下で 手術を行うことは推奨されるか?	80		
A 背景, この問題の優先度	80		
B エビデンスの要約	81	表 63 抗血小板薬内服中の冠動脈ステント留置既往患者の 非心臓手術周術期におけるアスピリン継続の益に 関する Summary of findings table	81
C 益と害のバランス	81	図 20 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の 有無による周術期死亡率の比較	82
		図 21 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の 有無による周術期急性心筋梗塞の比較	82
		表 64 抗血小板薬内服中の冠動脈ステント留置既往患者の 非心臓手術周術期におけるアスピリン継続の害に 関する Summary of findings table	83
		図 22 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の 有無による出血の比較	83
		図 23 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の 有無による主要出血の比較	84
D エビデンス総体の確実性	84		
E 患者の価値観	84		
F コスト	84		
G 容認性	84		

H 実行可能性	84		
I 推奨のグレーディング	84		
J 関連する他の診療ガイドラインの記載	84		
K 治療のモニタリング	84		
L 監視と評価	84		
M 今後の研究の可能性	84		
CQ4 重症大動脈弁狭窄症を合併した患者の 非心臓手術前に大動脈弁置換術（AVR） （外科的弁置換術（SAVR）または 経カテーテル大動脈弁留置術（TAVI））を 施行することは推奨されるか？	85		
A 背景, この問題の優先度	85		
B エビデンスの要約	85		
C 益と害のバランス	85		
		表 65 重症大動脈弁狭窄症の非心臓手術周術期リスクに 関する Summary of findings table	87
		図 24 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の 周術期リスクの比較－総死亡	89
		図 25 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の 周術期リスクの比較－30日心臓死	91
		図 26 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の 周術期リスクの比較－30日急性心筋梗塞	92
		図 27 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の 周術期リスクの比較－30日心不全	93
		表 66 重症大動脈弁狭窄症患者における大動脈置換 施行後と未施行の非心臓手術リスクの比較に 関する Summary of findings table	94
		図 28 重症大動脈弁狭窄症患者の大動脈置換施行歴の 有無による非心臓手術の周術期リスクの比較	95
D エビデンス総体の確実性	88		
E 患者の価値観	90		
F コスト	90		
G 容認性	90		
H 実行可能性	90		
I 推奨のグレーディング	90		
J 関連する他の診療ガイドラインの記載	93		
K 治療のモニタリング	93		
L 監視と評価	94		
M 今後の研究の可能性	95		
CQ5 重症大動脈弁狭窄症（AS）を合併した 高齢者の大腿骨頸部骨折，転子部骨折 患者に対し，術前に大動脈弁置換術（AVR） （外科的大動脈弁置換術（SAVR），経カテー テル大動脈弁留置術（TAVI））を施行する ことを推奨するか？	96		
A 背景, 本 CQ の優先度	96		
B エビデンスの要約	96		
C 益と害のバランス	97		
		表 67 Summary of findings table – KQ5-1 重症 AS は大腿骨頸部 / 転子部骨折手術周術期の リスクになるか？	97

	図 29 大腿骨頸部 / 転子部骨折手術の周術期における重症大動脈弁狭窄症の有無による 30 日死亡の比較	98
	図 30 大腿骨頸部 / 転子部骨折手術の周術期における重症大動脈弁狭窄症の有無による急性心筋梗塞の比較	99
	図 31 大腿骨頸部 / 転子部骨折手術の周術期における重症大動脈弁狭窄症の有無による急性心不全の比較	100
D	エビデンス総体の質	100
E	患者の価値観	100
F	コスト	100
G	容認性	100
H	実行可能性	100
I	推奨のグレーディング	101
J	関連する他の診療ガイドラインの記載	101
K	治療のモニタリング	101
L	監視と評価	101
M	今後の研究の可能性	101
Background question		
	大腿骨近位部骨折の手術タイミングはいつがよいか?	101
A	高齢者大腿骨骨折に関する一般事項	101
B	手術のタイミングに関するエビデンス	102
C	わが国と各国の診療ガイドライン	104
D	大腿骨近位部骨折に対する手術のタイミング	105
CQ6	心房細動でワルファリン服用中の患者が非心臓手術を受ける場合、術前にヘパリン置換は推奨されるか?	105
A	背景、この問題の優先度	105
B	エビデンスの要約	106
C	益と害のバランス	106
	表 68 大腿骨近位部骨折の早期手術の影響に関する研究結果	103
	図 32 大腿骨近位部骨折の早期手術と疼痛の関係	104
	表 69 手術タイミングに関する、わが国と各国の診療ガイドライン例	105
	表 70 高齢者大腿骨骨折患者によくみられる合併疾患	105
	表 71 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の益に関する Summary of findings table	106
	図 33 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の有無による死亡の比較	107
	図 34 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の有無による脳梗塞の比較	107
	図 35 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の有無による心血管イベントの比較	108
	表 72 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の害に関する Summary of findings table	109

	図 36	ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の有無による大出血の比較	109
	図 37	ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の有無による小出血の比較	110
D	エビデンス総体の確実性	110	
E	患者の価値観	110	
F	コスト	110	
G	容認性	110	
H	実行可能性	110	
I	推奨のグレーディング	111	
J	関連する他の診療ガイドラインの記載	111	
K	治療のモニタリング	111	
L	監視と評価	111	
M	今後の研究の可能性	111	
Supplementary profile 1	Revised Cardiac Risk Index (RCRI) による非血管手術の周術期の心血管イベント予測	112	
Supplementary profile 2	Revised Cardiac Risk Index (RCRI) による血管手術の周術期の心血管イベント予測	114	
Supplementary profile 3	肥大型心筋症の周術期リスク	115	
付表	班構成員の利益相反 (COI) に関する開示	116	
文献		119	

(無断転載を禁ずる)

推奨 EL 推奨とエビデンスレベル

略語一覧

略語	Full spell	日本語
ACC	American College of Cardiology	米国心臓病学会
ACCP	American College of Chest Physicians	米国胸部医学会
ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
ACS	acute coronary syndrome	急性冠症候群
ACS NSQIP	American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program	
ADL	activities of daily living	日常生活動作
AF	atrial fibrillation	心房細動

略語	Full spell	日本語
AHA	American Heart Association	米国心臓協会
AHF	acute heart failure	急性心不全
AMI	acute myocardial infarction	急性心筋梗塞
AR	aortic regurgitation	大動脈弁閉鎖不全症
ARB	angiotensin II receptor blocker	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬
AS	aortic stenosis	大動脈弁狭窄症
AVR	aortic valve replacement	大動脈弁置換術

略語	Full spell	日本語
BAV	balloon aortic valvotomy	バルーン大動脈弁形成術
BMS	bare metal stent	ベアメタルステント
BNP	brain natriuretic peptide	脳性ナトリウム利尿ペプチド
BQ	background question	背景疑問
Ca	calcium	カルシウム
CABG	coronary artery bypass grafting	冠動脈バイパス手術
CCS	Canadian Cardiovascular Society	カナダ心臓血管学会
CI	confidence interval	信頼区間
CIED	cardiac implantable electronic device	植込み型心臓電気デバイス
COI	conflict of interest	利益相反
CQ	clinical question	クリニカルクエスション
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy	心臓再同期療法
DAPT	dual antiplatelet therapy	抗血小板薬 2 剤併用療法
DES	drug eluting stent	薬剤溶出性ステント
DI	disagreement index	見解不一致指数
DOAC	direct oral anticoagulants	直接経口抗凝固薬
DVT	deep vein thrombosis	深部静脈血栓症
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery	欧州心臓胸部外科学会
ECG	electrocardiography	心電図
EF	ejection fraction	左室駆出率
EMI	electromagnetic interference	電磁干渉
ESA	European Society of Anaesthesiology	欧州麻酔科学会
ESC	European Society of Cardiology	欧州心臓病学会
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation	
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction	左室駆出率の保たれた心不全
HFrEF	heart failure with reduced ejection fraction	左室駆出率の低下した心不全
HR	hazard ratio	ハザード比
ICD	implantable cardioverter defibrillator	植込み型除細動器
INR	international normalized ratio	国際標準比

略語	Full spell	日本語
KQ	key question	キークエスション
LVEF	left ventricular ejection fraction	左室駆出率
MINS	myocardial injury after non-cardiac surgery	非心臓手術後心筋傷害
MR	mitral regurgitation	僧帽弁閉鎖不全症
MS	mitral stenosis	僧帽弁狭窄症
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	英国国立医療技術評価機構
NSQIP MICA	the National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest	
NT-proBNP	N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide	脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント
OR	odds ratio	オッズ比
PCI	percutaneous coronary intervention	経皮的冠動脈インターベンション
POAF	peri-operative and post-operative AF	周術期心房細動
PTE	pulmonary thromboembolism	肺血栓塞栓症
QOL	quality of life	生活の質
RCRI	revised cardiac risk index	
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
RR	risk ratio	リスク比
RVSP	right ventricular systolic pressure	右室収縮期圧
SAPT	single antiplatelet therapy	抗血小板単剤療法
SAVR	surgical aortic valve replacement	外科的大動脈弁置換術
SGLT2	sodium glucose cotransporter 2	ナトリウム依存性グルコース輸送体 サブタイプ 2
SR	systematic review	システマティック・レビュー
STS	Society of Thoracic Surgeons	米国胸部外科学会
TAVI	transcatheter aortic valve implantation	経カテーテル大動脈弁留置術
TEE	transesophageal echocardiography	経食道心エコー図検査
TTE	transthoracic echocardiography	経胸壁心エコー図検査
VF	ventricular fibrillation	心室細動
VT	ventricular tachycardia	心室頻拍
VTE	venous thromboembolism	静脈血栓塞栓症

改訂にあたって

2013年に「非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン(2014年改訂版)」が日本循環器学会から作成された¹⁾。それ以降、抗血小板薬や抗凝固薬、その周術期使用に関するエビデンスも増えており、さらに冠動脈疾患の治療に対する考え方も劇的に変化している。並行して大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁留置術(TAVI)などStructural Heart Diseaseの分野でもさまざまな介入法が出現している。こうした背景をふまえ、これまでに発表されたエビデンスは多いとはいえないが、周術期の背景知識を整理し、推奨作成することが重要と考えられ、今回、全面改訂版に至った。

診療ガイドライン(Clinical Practice Guideline)とは、「健康に関する重要な課題について、医療利用者と提供者の意思決定を支援するために、システマティック・レビューによりエビデンス総体を評価し、益と害のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨を提示する文書」と定義される²⁾。世界の多くの診療ガイドラインでは、その作成手法としてGrading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation(GRADE)が用いられている³⁾。そのGRADEアプローチに沿ったMinds診療ガイドライン作成マニュアル(以下、Mindsマニュアル)2020が日本にも存在する²⁾。本診療ガイドラインは、周術期の全体的なトピックスに対する背景知識や推奨を網羅したPart 1(第1～5章)と、システマティック・レビューに基づきGRADEシステムに沿った推奨作成を行うPart 2(第6章)の2つのパートから構成される。

1. 作成プロセスについて

1.1 診療ガイドラインの目的, 利用者, 対象者

1.1.1 目的

非心臓手術の周術期(術前, 術中, 術後)のケアに関わ

る医師に心血管イベントリスク評価, リスクを減らすためのマネージメントの診療指針になることを目的とする。

1.1.2 想定される利用者

周術期に関わる循環器内科医, 外科医, 麻酔科医, 総合内科医, 総合診療医, 看護師, コメディカルが周術期のリスク層別化, リスク軽減戦略を立てる際に活用することを想定して作成した。患者も参考にする可能性も想定した。

1.1.3 想定される利用施設

病院, 診療所。

1.1.4 対象者

非心臓手術を受ける成人患者, または, 考慮される成人患者。

1.2 ガイドライン使用の注意事項

Part 1とPart 2に分けた。Part 1は、網羅的にエビデンスを検索し、背景的知識のまとめ、推奨作成を行った。Part 2はGRADEシステムに則ったMindsマニュアル2017⁴⁾、2020²⁾に基づいて作成した。非心臓手術は、手術自体の要素も大きく、いろいろな要素を考慮しながら、個々の場面で意思決定が必要である。本診療ガイドラインは、あくまで指針であり、実際の診療を強制するものではない。患者の価値観、家族の思い、施設の状況や経験なども考慮して意思決定されるものである。内容については作成委員、評価員が責任を負うべきであるが、実際の医療の結果に関しては、それを行った医療者に帰属する。また、この内容は医療訴訟の参考資料に使われるものとは想定していない。

1.3 Part 1の作成プロセス

1.3.1 Part 1作成プロセス

診療ガイドラインのPart 1は、非心臓手術における合併

心疾患の評価と管理に関する背景知識をまとめた。各トピックスについて班員、協力員で2020年9月30日までにPubMedに収載されている文献を網羅的に検索し、背景知識をまとめた。それらをもとに班員のコンセンサスを得て推奨を決定した。Part 1, Part 2で重なる部分に対しては、Part 2のGRADEシステムに基づく推奨も取り入れた。Minds マニュアル2020によると、システマティック・レビューの条件としては、1. 参照した研究に漏れがない、2. 採択された研究に偏りがなく、3. 中立の立場で一定の基準に基づき各研究を評価（①アウトカムに及ぼす効果の大きさ、②効果の確実性）、4. 結論に評価の結果が反映されている、とある²⁾。Part 2はこの条件を満たしているが、Part 1は、Minds マニュアルに則ったプロセスを経ていないため「網羅的な検索に基づく推奨」と表現するにとどめた。推奨基準として、従来の日本循環器学会診療ガイドラインで用いられている推奨クラス分類（表1）とエビデンスレベル（表2）を用いた。

1.3.2 外部評価、最終化

6人の専門医に査読を依頼した。これらから得られた意見に基づき、適宜修正を行い、日本循環器学会診療ガイドライン部会の承認を得て最終稿として出版した。

1.4 Part 2の作成プロセス

1.4.1 作成プロセスの概要

診療ガイドライン作成委員会（パネル）は、周術期医療に関わる外科医、麻酔科医、総合内科医、循環器内科医、看護師、薬剤師から構成された。Minds マニュアルでは患者を委員に含めることを推奨しているが⁴⁾、手術の種類が多く、それぞれの患者を含めることは不可能であり、委員会に患者を含めなかった。システマティック・レビューチーム（SR班）は、診療ガイドライン作成委員会とは独立したものとした。

パネルによる重要臨床課題の選定、Clinical question (CQ) 作成、アウトカムの選定、その重大性の決定を行った。SR班によるシステマティック・レビューのうち、パネル会議にて推奨文、Evidence to decision tableを完成し、それに基づきパネリストが推奨解説の執筆を行った。その後、外部委員による内容の査読、パブリックコメントの募集に基づき、適宜、推奨文、解説を改定し最終化した。

表1 推奨クラス分類

クラスI	手技・治療が有用、有効であるというエビデンスがある、または見解が広く一致している
クラスIIa	エビデンス・見解から、有効・有用である可能性が高い
クラスIIb	エビデンス・見解から、有効性・有用性がそれほど確立されていない
クラスIII No benefit	手技・治療が有効・有用でないというエビデンスがある、あるいは見解が広く一致している
クラスIII Harm	手技・治療が、有害であるというエビデンスがある、あるいは見解が広く一致している

表2 エビデンスレベル

レベルA	複数のランダム化介入試験またはメタ解析で実証されたもの
レベルB	単一のランダム化介入試験またはランダム化介入でない大規模な臨床試験で実証されたもの
レベルC	小規模な臨床試験、後ろ向き研究、登録研究などでの結果、または専門家間での合意に基づくもの

1.4.2 作成プロセスの各ステップ

a. ステップ1：重要臨床課題の抽出、Clinical question 作成

パネル会議で6つの臨床課題を抽出した。それぞれの構成要素をPatient (P)、Intervention (I) またはExposure (E)、Control (比較対照) (C) として表現した。そのInterventionの益のアウトカム、害のアウトカム (Outcome (O)) を抽出した。アウトカムの重大性をパネル会議にて決定した (1~9点で評価)。9点はもっとも重大、1点は最も重大でない。7~9点を重大なアウトカムと分類し、重大なもののみをシステマティック・レビューの対象とするアウトカムとして採用した。その後、CQを確定した。

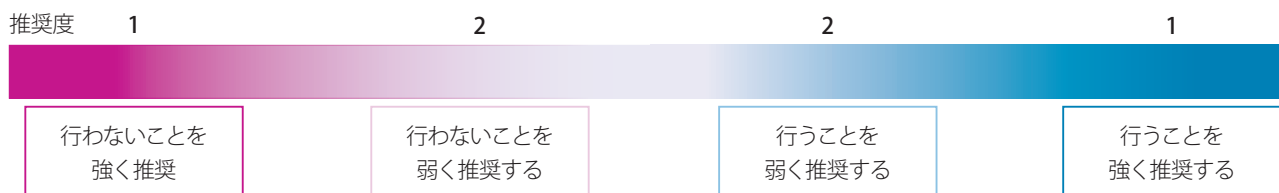
b. ステップ2：システマティック・レビュー、エビデンス総体の作成

1つのCQに対し2人のSR班員が、パネルとは独立して、システマティック・レビューを行った。SR班員が、検索式を作成、PubMed、Cochrane Library、医中誌にて検索を行った。含める論文基準は、ランダム化比較試験、観察研究（前向き、後ろ向き）とした。症例報告、症例シリーズは除外した。タイトルで判別可能なものは除外し、判断がつかないときは、抄録や論文本文を読み、除外するかどうかを判定した。2人の医師で独立して行い、一致しない

表3 推奨のグレーディング：推奨の方向，推奨の強さ，エビデンス総体の確実性の決定

推奨度	推奨の強さ	表現	基準	意義
1	強い推奨	すること，または，しないことを推奨する	介入による望ましい効果（利益）が望ましくない効果（害，負担，コストなど）を上回る，または，下回る確実性が強い	その状況において，ほとんどの患者は推奨された方針を望むだろう．希望しない患者は少数にすぎない
2	弱く推奨	すること，または，しないことを提案する	介入による望ましい効果（利益）が望ましくない効果（害，負担，コストなど）を上回る，または，下回る確実性が弱い	その状況において，多数の患者は提案された方針を望むだろう．しかし，そうでない患者も少なくない

（日本医療機能評価機構，Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020²⁾を参考に作表）



濃いほうが推奨度が高い。推奨度は1, 2の2種類で表現されるが、実際は連続体 (Continuum) である。

図1 推奨度のイメージ

場合は議論して決定した。エビデンスの総体として Summary of findings table を作成した。

c. ステップ3：推奨作成

SR 班と1人のパネリストで Evidence to decision table⁵⁾ 草案，推奨文草案，グレーディング草案 (表3²⁾，図1，表4²⁾) を作成した。推奨文草案を各委員 (パネリスト) が修正デルファイ法 (RAND 法) で匿名にてオンラインで評価 (1点から9点) した²⁾。1～3点は同意できない (1点：完全非同意)，4～6点は不確定，7～9点は同意できる (9点：完全同意)。7点未満の場合，理由を記載した。得点の中央値，見解不一致指数 (disagreement index: DI) を算出した。それをもとにパネル会議を開催して議論し，推奨文，グレーディングの修正を行ったうえで再投票を行った。中央値7以上，DI < 1，かつ重大な意見がない場合はパネル会議で合意形成とし，この過程を合意ができるまで最大3回繰り返して合意形成を行った。

パネル会議では，草案をもとに益と害のバランス，エビデンス総体の確実性，患者の価値観，患者が支払うコスト，利用者の容認性，実行可能性を検討し，Evidence to decision table を完成した⁵⁾。たとえエビデンスの確実性が高い利益があっても，重大な副作用などの害や負担がそれを凌駕する場合は推奨できない⁶⁾。医療費がかかりすぎたり，患者の数は多いが，その治療ができる施設に限られている場合には，一般的な推奨になりにくい⁶⁾。決定した推奨

表4 エビデンス総体の確実性のグレード

記号	確実性	定義
A	High (高)	効果の推定値に強く確信がある
B	Moderate (中)	効果の推定値に中程度の確信がある
C	Low (低)	効果の推定値に対する確信は限定的である
D	Very Low (非常に低)	効果の推定値がほとんど確信できない

注釈：アウトカムには，複数のアウトカムが想定される。あるアウトカムを吟味した研究が2つ以上ある場合，そのエビデンス総体の確実性を判定する。各アウトカムのエビデンス総体の確実性の判定ののち，すべてのアウトカムに関するエビデンス総体の確実性を決定した。

（日本医療機能評価機構，Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0. p.117. 表 4-5²⁾より改変）

文，Evidence to decision table をもとに解説文を作成した。

推奨の強さは図1に示すように連続体 (continuum) とされる⁶⁾。GRADE システムでは「施行すること」「施行しないこと」の「強い推奨」「弱い推奨」の4つに分けて表現される (表3²⁾) が，1に近い2もあれば，ほぼ中間になる2もある⁶⁾ (図1)。エビデンス総体の確実性を表4に示す²⁾。さらに，症例ごとに，患者の価値観，コスト，リソースな

などを考慮して個別に決定されるべきであり、推奨にすべての医療者、患者が従わなければならないというわけではないことは明記する。

d. ステップ4：診療ガイドラインの評価、最終化

3週間、日本循環器学会の公式サイトに、草案を公開し、パブリックコメントを募集した。さらに、外部評価者により内容の評価をしていただいた。それらをもとに適宜修正した。

1.5

出版

日本循環器学会診療ガイドライン部会の承認を得て最終

稿として出版した。

1.6

利益相反 (COI)

Part 1, Part 2ともに、日本循環器学会の定める指針に従ってCOI申告を行った。申告対象は、2019年から2021年の3年間について申告を求めた(付表 p.116)。

Part 1 背景知識と網羅的検索に基づく推奨

第1章 周術期総論

1.

疫学

一般に、外科手術は約10%に周術期合併症が生じ、その粗死亡率は1%前後に達するとされる⁷⁾。合併症のタイプとしてはさまざまなものがあるが⁸⁾、約42%が心脳血管の合併症(心筋梗塞、脳梗塞など)である⁷⁾。さらに重要なポイントとして、心血管系合併症の約半数は予防可能との報告もあり^{9,10)}、近年術前リスク評価や、リスクを軽減させるための系統立てた治療戦略立案は極めて重要であると考えられている。

2.

術前マネジメント¹¹⁾

2.1

術前評価

2.1.1

リスク層別化

本診療ガイドラインは、心血管系のリスクを有する患者の非心臓手術における評価法とそのマネジメントに焦点を置いている。術前循環器評価に求められることは、「手術可否」という、いわゆる循環器クリアランス(Cardiac clearance)より、リスクの層別化とそのリスク軽減策を術前、術中、術後の各フェーズにわたり立案することであることは強調されなくてはならない¹²⁾。

2.1.2

病歴、身体所見の重要性

これまで疾患歴がなくても、術前の病歴、身体所見でさ

さまざまな循環器疾患、非循環器疾患の存在が判明することもあり、注意を要する。周術期の評価中に新たに疾患が診断されたケースでは、その情報をもとにさらなる検査や、臓器専門科へのコンサルトを行う必要が生じることもありうる。服薬歴、生活歴（喫煙、アルコール飲酒）、アレルギー歴、身体所見などはルーチンに評価を行う必要がある。また術前評価は、長期予後改善のよいチャンスでもともと捉えることも重要である⁷⁾。喫煙者であれば、すぐに禁煙により周術期呼吸器合併症を減少させるだけでなく、長期の呼吸器疾患、心血管疾患リスクを減らすことも期待できる。

2.1.3 術前検査

病歴、身体所見は術前のルーチンとして行うが、検査をルーチンで施行すべきかどうかという問題がある。リスクの層別化に役立つか、マネージメントを変えるかという視点やコスト、必要な手術の遅延の可能性を考慮することが、術前検査では重要である。本診療ガイドラインでは、12誘導心電図、経胸壁心エコー図検査、心臓負荷試験に関し「ルーチンには行わない」ことを推奨している。すなわち、病歴、身体所見などで心疾患を疑えば、周術期か否かにかかわらず、必要な検査の施行を考慮する一方、非周術期ならば施行しないのに、術前だからという理由だけでルーチンには行わないという意味である。

表5 包括的術前評価の例

手術がどの程度緊急性が高いかを知る（術前評価、全身状態の最適化にどれくらい時間をかけられるかにも関係する）：緊急手術、準緊急手術、時間的制約のある手術、待機手術	
手術リスク評価、そのリスクを軽減する手段：病歴、身体所見で未診断の疾患が判明する可能性がある。術前、術中、術後のそれぞれについて吟味する	
全員に必要なこと：現病歴、既往歴、服薬歴、アレルギー歴、生活歴（特に、喫煙歴、飲酒歴、違法薬物歴）、全身麻酔歴、身体所見、妊娠歴、栄養状態	
循環器系	心不全、冠動脈疾患、弁膜症、不整脈の有無など。β遮断薬、抗血栓薬、スタチン、SGLT2阻害薬などの循環器薬を服用している場合、周術期での取り扱いの立案を行う。運動耐容能情報、Revised Cardiac Risk Index など
呼吸器系	禁煙指導、睡眠時無呼吸の有無など。周術期呼吸器リスク（肺炎、無気肺など）軽減のための方策（腹式呼吸、せきの練習、インセンティブ・スパイロメトリーなどの理学療法の適応）
腎臓系	腎疾患の周術期リスクへの影響、手術の腎機能への影響
肝臓系	肝硬変評価（Child-Pugh分類、MELDスコア）
神経系	脳虚血性疾患の既往。長期服用中の抗血栓薬の周術期の取り扱い
糖尿病	周術期の血糖コントロール
血液系	貧血の有無、輸血の必要性、出血傾向
内服薬	中断したほうがよい、中断しないほうがよい薬の吟味
予防1	手術部位感染予防
予防2	感染性心内膜炎予防
予防3	深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症予防
手術リスクが過度に高いとき、外科、麻酔科など関わる集学的専門科チームで代替案の吟味をすることがある	

2.1.4 包括的術前評価の重要性（表5）

最近の社会の超高齢化を反映し、内科疾患を多数合併した患者の手術症例が増加しているため、病歴、身体所見、必要に応じて施行する検査による包括的アプローチの重要性は増している。

2.1.5 リスクスコアの重要性

最近の術前評価に関する診療ガイドラインや総説では、基本的な病歴、身体所見などから得られた背景情報より「スコア」を概算し、リスク層別化が推奨されている^{7, 13-15)}。本診療ガイドラインでも Revised Cardiac Risk Index, the National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest (NSQIP MICA), American College of Surgeons NSQIP (ACS NSQIP) Surgical Risk Calculator を取り上げ、わが国の実状にあわせた推奨を行っている（第2章6 周術期リスクスコアを参照）。

2.2 術前最適化

リスク層別化ののち、手術に向けて、なるべく良好な全身状態になるよう最適化をする。例をあげると、心不全であれば、血行動態の適正化、原疾患の評価、維持治療導入

などである。リスクを高める因子があったとしても、リスクを減らすためにどれくらい手術が延期できるかによっても介入の度合いが変わってくる。進行性の悪性腫瘍では、あまり最適化に時間をかけることができないことも想定される。逆に、早期の介入を要する循環器疾患が見つかり、予定されていた非心臓手術よりも優先されることもある。

周術期には心臓合併症のみならず、非心臓合併症が生じることがありうる。慢性心不全患者が非心臓手術を受ける際、心臓リスクのみならず、非心臓合併症リスクも増加する（第4章5 慢性心不全を参照）¹⁶⁾。臓器横断的評価、最適化を考慮する必要がある。さらに、こうした評価の結果を、手術に関わる麻酔科医、内科医、外科医が共有することは非常に重要である。

3. 循環器関連リスク軽減のための包括的マネジメント

具体的に術前や術後に実施できるマネジメントの選択肢としては、下記のようなものが挙げられる。

- ① リスクを下げるために術前に治療介入をする（例：薬物治療の適正化、血行再建など）
- ② 術中のモニター（経食道心エコー、動脈ライン、肺動脈カテーテルなど）、麻酔法の吟味

- ③ 術式を変更する、あるいは、手術リスクが非常に高い場合、外科治療以外の代替案を考える
- ④ 術後ケアの場所を一般病棟でなく、集中治療室にする
- ⑤ 術後 ECG、トロポニンで非心臓手術後心筋傷害（MINS）のサーベイランスを行う

循環器領域の評価を行う場合、冠動脈疾患の精査、血行再建のみに注力することが多いが、リスク軽減のためには包括的アプローチが重要である。

4. 患者との協働意思決定と周術期リスクに関する術前のコミュニケーション

特に高リスクの場合、患者との協働意思決定が重要である（図2）^{16a)}。医学的妥当性（各選択肢のリスク・ベネフィット）、患者・家族の価値観（ケアのゴール（手術に期待すること）、不安・懸念、許容できない状況、許容できる負担と苦痛など）を医療者と患者、家族が共有し、協働意思決定は実践される。その際、まず患者に心血管系のリスクをはじめとするリスクを十分に理解してもらうことが必須である。具体的には、リスクを「高い」「低い」といった言葉やリスク比（例：「あなたの場合、「通常の2倍です」といった表現）、確率よりも、自然頻度の表現（例：「あな

A) 協働意思決定

医師

医学的妥当性

- ・ 非心臓手術のリスク、ベネフィット
- ・ 心臓への介入をする場合、その負担、リスク・ベネフィット
- ・ 各選択肢のリスク・ベネフィット

価値観に基づく推奨

患者・家族

価値観

- ・ 大切に思っていること
- ・ 治療に期待すること
- ・ 治療や療養への不安、懸念
- ・ 許容できない状態
- ・ 許容できる・できない負担、苦痛
- ・ QOL

話し合う

医療者は「これでよかった」と思ってもらえる意思決定支援をすることが重要

意思決定

B) 高リスク手術前に価値観を確認するための質問例

- ・ **治療への期待（ケアのゴール）**
この手術のあと、どのようになることを期待していますか？
治療を受けてこういう状態になりたい、といった治療のゴールを教えていただけませんか？
- ・ **治療や療養への不安、懸念**
手術と術後に際して、気がかりなことは何ですか？
- ・ **許容できない状態**
術後に合併症が起こったとき、「許容できない状態」はありますか？
- ・ **許容できる負担・苦痛、許容できない負担・苦痛**
より状態が悪化したとき、生きるためにどれくらい頑張る覚悟がありますか？
回復不能な重篤な状態になった場合はどのようにしてほしいか考えていることはありますか？
- ・ **代理意思決定者と価値観の共有**
代理意思決定者はどなたですか？
その方と上記を共有していますか？
(日本での実行可能性、妥当性はまだ検証されていないことには注意が必要)

図2 協働意思決定とコミュニケーション
(図2Bは Cooper Z, et al. 2014^{16a)}を参考に作成)

たと同じような100人が同じ手術を受けると、2人が心臓合併症で死亡し、5人が心不全を合併します」のほうが理解されやすいとされる¹⁷⁾。こうした説明法がカナダ心臓血管学会診療ガイドライン2017では推奨されている¹⁴⁾。本診療ガイドラインでも、リスクが自然頻度でも表現できるように、各パートで可能なかぎり予測発生率(%)で示した。

5.

非心臓手術前の心疾患に対する侵襲的な介入の是非を考える際の注意点

非心臓手術前に、侵襲的治療の適応がある心疾患が明らかになる場合がある。たとえば、多枝冠動脈疾患、有症状の重症大動脈弁狭窄症などである。通常であれば、前者には冠動脈バイパス術(CABG)、後者であれば大動脈弁置換術(外科的、経カテーテル的)がクラスI適応である^{18,19)}。

その選択肢として、以下の4つが考えられる。

- ① 非心臓手術の術前に循環器疾患に対する侵襲的治療を行う
- ② 循環器疾患に対する侵襲的治療をせずに、非心臓手術を実施する
- ③ どちらも行わない
- ④ どちらかのみを行う

それらの選択には、非心臓手術のリスクだけでなく、循環器疾患の重症度、緊急度のほか侵襲的治療のリスク評価

も重要である。そのようなリスクをSTS score²⁰⁾やJapan SCORE²¹⁾、EuroSCORE II^{21a)}などを活用し定量化することが可能である。さらに、その介入により非心臓手術は延期となり、その延期によるリスク、害も考慮に入れる必要がある。例として、癌であれば、進行するリスクが存在し、高齢者大腿骨骨折ならば48時間以上の延期により死亡、合併症、褥瘡^{22,23)}およびADL依存リスク²³⁾が上昇し、何よりも疼痛も持続する。PCI、弁膜症手術後は抗血栓薬が必要になり、その周術期の継続や中断による出血、血栓症リスクも考える必要がある。このような多方面からの包括的評価が重要である(図3)。必要に応じて関係する多専門科集学的チームで協議することも重要である。

こうした侵襲的治療を俯瞰的に捉えた代表的な大規模臨床試験としてCARP試験が存在する²⁴⁾。血管手術を控えている安定冠動脈疾患患者が対象となり、術前の冠動脈血行再建の効果を検証したランダム化比較試験(RCT)である²⁴⁾。プライマリ・エンドポイントは長期死亡率であったが、周術期の予後も検討された。冠動脈疾患があれば、周術期リスクは増加する²⁵⁾が、CARP試験では、術前血行再建を施行しても、未施行群と比較して術後30日の死亡率は減少しなかった(3.1% vs 3.4%)。さらに、非心臓手術前に、血行再建群で10例(3.9%、血行再建の合併症で4例、原疾患の悪化で6例)、非血行再建群では1例(0.40%)が死亡した²⁴⁾。この研究の術前死亡と術後死亡を合わせると、死亡率は血行再建群で6.6%、非血行再建群で3.6%となる。血行再建や手術延期のリスクを加味する

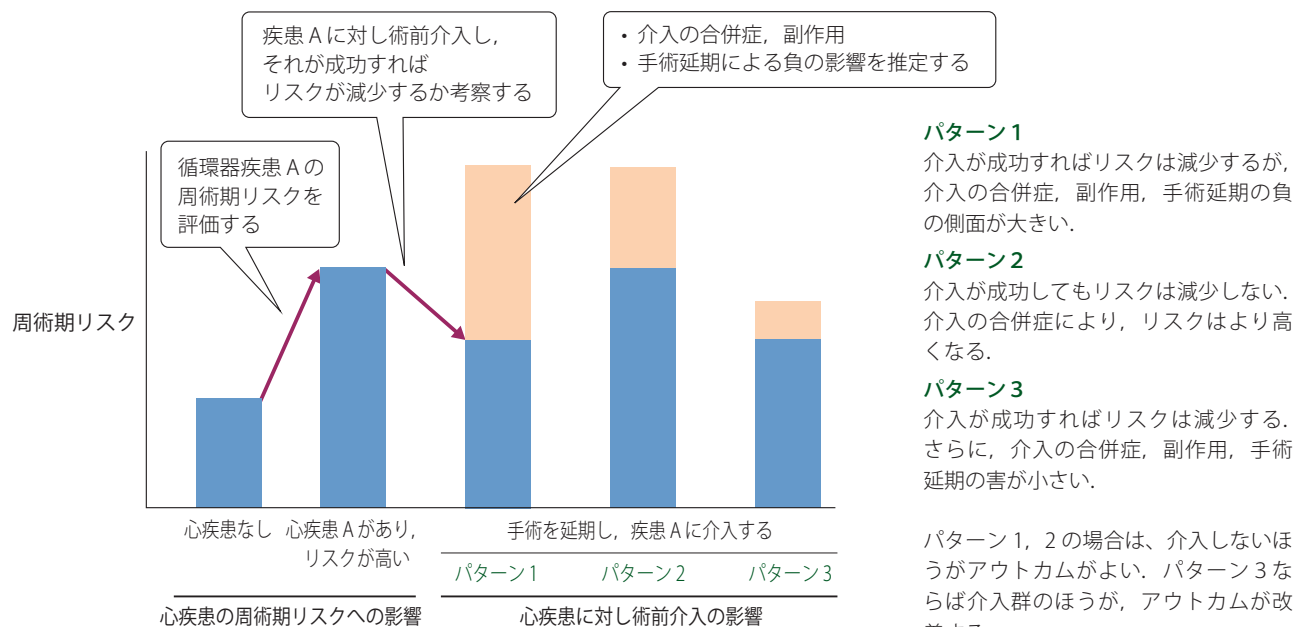


図3 非心臓手術前に心疾患へ介入する場合の周術期リスク

と、血行再建群のほうが数値上はリスクが増加していた。**図3**のパターン2である。

非周術期であれば、循環器疾患に対する侵襲的治療の適応がクラスIであっても、周術期ではその介入のリスク、非心臓手術延期リスクが高いと、場合によってはリスクを十分説明したうえで、選択肢②（心臓への介入をせずに非心臓手術を行う）を選択するほうがよい場合もある。さらに、どちらも非常にリスクが高いなら、選択肢③（どちらの介入も行わない）となることもある。

繰り返しとなるが、医学情報を患者と十分に共有し、患者の価値観を取り入れた患者との協働意思決定、意思決定支援が重要である（**図2**）。

6.

周術期緩和ケアの重要性

緩和ケアはQOLを改善することを目的とした治療で、ペインの治療、アドバンス・ケア・プランニングなどのコミュニケーション、ケアのコーディネーションなどのアプローチからなる²⁶⁾。周術期でも緩和ケアの介入により死亡率が低下し、QOLが改善し、コミュニケーションの質が改善するという報告もある^{27,28)}。

周術期合併症（心血管合併症、非心血管合併症）により、死亡のみならず、術後、合併症で長期集中治療が必要になったり、機能予後が低下したりすることがある。機能低下、高度の介助が必要な状態になり、QOLが低下するリスクが高い状態をSerious illness（深刻な病）とされている^{29,30)}。手術により高度障害に陥ることがあり、そのリスクがあるSerious illnessを**表6**に示す³¹⁾。高齢者は、周術期リスクは高く^{32,33)}、術後、身体機能が低下しやすく、ADLが依存的になるリスクが高い^{34,35)}。透析患者もリスクが高い^{36,37)}。**表6**に示されるように心不全患者はSerious illnessの一つとされるが、実際に周術期合併症は多い³¹⁾。一方で、フレイルな患者の骨折手術に代表されるように、Serious illnessであってもQOL改善目的の手術のこともある。このように生命予後のみならず、QOLも意思決定に重要な要素である⁴⁸⁶⁾（**図2**）。

高リスク患者の周術期（一部の患者は術前から）に緩和ケアコンサルトを行うと、術後死亡しても、家族による終末期ケアの質・コミュニケーション・サポートに対する評価は改善した³⁸⁾。米国老年学会と外科学会の合同で作成された高齢者手術ガイドラインでは、術前に、手術を受ける目的（ケアのゴール）、万が一、重篤化したときの事前指示を含む治療プラン、代理意思決定者の選定といったアド

バンス・ケア・プランニングをすることが推奨されている^{39,40)}。周術期特異的な推奨ではないが、日本循環器学会の急性・慢性心不全診療ガイドライン2017年改訂版では心不全患者へのアドバンス・ケア・プランニングが推奨されている⁴¹⁾。高リスク群における周術期の協働意思決定のためのコミュニケーションツールとしてBest case/worst case modelも有効である^{40,42)}。周術期緩和ケアは、日本ではまだ認知されていないが、特に高リスク群には今後、考慮されるケアである。

周術期におけるコミュニケーション、チーム医療に関する推奨とエビデンスレベルを**表7**に示す。

表6 外科手術における高リスク患者*

*原著では、Serious illness among adult surgical patients：「術後死亡リスクが高く、さらに手術によりADL機能の低下やQOL低下、介護者の負担増加のリスクが高い健康状態」で手術だけでなく緩和ケアの恩恵がある患者

ASA: American Society of Anesthesia, ADL: activity of daily living
(Lee KC, et al. 2019³¹⁾ より作表)

表7 周術期におけるコミュニケーション、チーム医療、意思決定に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
非心臓手術が必要な患者に、侵襲的治療が必要な心疾患が判明した際、マネジメントに関して外科、麻酔科、循環器内科などで包括的に議論し、患者と協働意思決定する	I	C

第2章 術前評価

1. 麻酔科的視点

麻酔科的視点での周術期注意点をまとめる。

1.1 リスク評価：ASA-PS 分類

術前の麻酔科医による患者のリスク評価として ASA-PS 分類がある⁴³⁾。周術期リスク予測スコアの ACS NSQIP Surgical Risk Calculator, NSQIP MICA にも含まれている。術前の患者の状態を「健康な状態」から「瀕死の状態」までを5分類、臓器移植ドナーの状態をあわせて6分類で評価される。緊急手術症例については「E」を併記する(表8)⁴³⁾。これは主観的な指標のため、それぞれの評価者間で

評価が異なる可能性が指摘されていたが、米国麻酔科学会より具体的な例を呈示することで一定の評価が可能となるように改善されている⁴³⁾。

1.2 麻酔法と血行動態

1.2.1 全身麻酔

全身麻酔の三要素は「鎮静・鎮痛・無動」である。プロポフォールのような静脈麻酔薬や吸入麻酔薬、フェンタニルやレミフェンタニルのようなオピオイド、筋弛緩薬が用いられるバランス麻酔が主に行われている。静脈麻酔薬や吸入麻酔薬は心抑制作用があり、オピオイドは交感神経抑制作用により血管拡張を来す。そのため全身麻酔を実施すると一般的に血圧が低下するので、必要に応じて輸液負荷や昇圧薬を使用する。また、全身麻酔での呼吸管理は一般

表8 ASA-PS 分類：術前の麻酔科医による患者のリスク評価

ASA-PS 分類	定義	成人例 (この例に限定されるものではない)
ASA I	通常健康な患者	健康で、非喫煙、アルコールは飲まないか少しだけ飲む
ASA II	軽度の全身性疾患を有する患者	重大な機能的制限を伴わない軽症の疾患。 現在喫煙者、付き合い程度の飲酒、妊娠、肥満 (30 < BMI < 40)、コントロール良好な糖尿病 / 高血圧、軽度の肺疾患
ASA III	重度の全身性疾患を有する患者	重大な機能的制限：すなわち、1つ以上の中等度、重症の疾患。 コントロール不良の糖尿病または高血圧、COPD、病的肥満 (BMI ≥ 40)、活動性肝炎、アルコール依存症または中毒、ペースメーカー、駆出率の中等度低下、定期的に透析を受けている末期腎不全、発症後3ヵ月超経過した心筋梗塞、脳血管障害、一過性脳虚血発作 (TIA)、冠動脈疾患 / ステンント留置
ASA IV	生命を常に脅かす重度の全身性疾患を有する患者	発症後3ヵ月未満の心筋梗塞、脳血管障害、一過性脳虚血発作 (TIA) または冠動脈疾患 / ステンント留置、進行中の心筋虚血または重度の弁機能障害、重度の駆出率低下、ショック、敗血症、DIC、急性腎不全または定期的に透析を受けていない末期腎不全
ASA V	手術をしなければ生存が望めない瀕死状態の患者	腹部 / 胸部動脈瘤の破裂、重症外傷、頭蓋内出血 (mass effect あり)、重篤な心疾患または多臓器不全を伴う虚血性腸疾患
ASA VI	脳死状態の臓器移植ドナー	

注) 緊急手術の場合は、E を添える：(緊急の定義は、手術の遅れが生命の危機、体の一部を失う危機を増す状態) (ASA House of Delegates. 2014⁴³⁾ より抜粋)

Excerpted from ASA House of Delegates. ASA physical status classification system. 2014. <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>. (accessed 1/17/2022) of the American Society of Anesthesiologists. A copy of the full text can be obtained from ASA, 1061 American Lane Schaumburg, IL 60173-4973 or online at www.asahq.org.

的に陽圧換気をするため、胸腔内圧の上昇により静脈還流量が減少し、心拍出量の減少、血圧低下を来す⁴⁴⁾。術中の循環動態を維持するための輸液は血管外に漏出し⁴⁵⁾、漏出した水分は術後数日して血管内に戻ってくる。循環血液量が過剰とならないように適切に水分管理しなければ、肺水腫や心不全を引き起こす可能性がある(第4章5慢性心不全を参照)。

1.2.2

脊髄幹麻酔(脊髄くも膜下麻酔・硬膜外麻酔)と血行動態

交感神経がブロックされることで末梢血管抵抗が低下するため、15～33%に低血圧が生じ、9～13%に徐脈が生じる^{46,47)}。特に、心臓への交感神経を出している第一胸髄から第五胸髄がブロックされると徐脈になりやすい⁴⁸⁾。また、大動脈弁狭窄症を合併する患者では、脊髄くも膜下麻酔を行うと交感神経ブロックによる重篤な低血圧が生じる症例が報告されているため、十分な注意が必要である^{49,50)}。

1.2.3

体位と血行動態

腹腔鏡手術が主流になり、手術視野を確保するなどの理由から、頭部を低くした Trendelenburg 位や頭部を挙上した逆 Trendelenburg 位などの体位をとることがあり、これらの体位は循環動態に変化を及ぼすことが考えられる。Trendelenburg 位では動脈圧、中心静脈圧(CVP)、肺動脈楔入圧、全身血管抵抗値が上昇する^{51,52)}。このような体位では血圧やCVPから見かけ上、循環血液量が維持されているようにみえても、体位を仰臥位に戻したとき、血圧やCVPが低値になることがある⁵³⁾。

1.3

術中心停止リスク

日本麻酔科学会では、1992年より毎年麻酔科認定病院の麻酔科が管理した症例を対象とし「麻酔がかかっている状況下で生命危機状態となった症例」を調査している。2016年の約213万例の調査では、心停止2.30/1万例で、そのうち30日後死亡数は1.37/1万例(約60%)であり、麻酔関連心停止数は0.15/1万例であった⁵⁴⁾。調査年次は異なるが、死亡の転機となった偶発症の原因は、術前合併症としては出血性ショック(26.2%)、手術が原因の大量出血(16.8%)、多臓器不全・敗血症(12.8%)、循環器系合併症(12.0%)の順に多かった⁵⁵⁾。米国では36万人の手術患者データから、術中心停止率は7.2/1万例であり、多変量解析で術中輸血量が最大の危険因子であった⁵⁶⁾。緊急手術、依存的身体機能、心疾患のオッズ比はそれぞれ2.04(95%CI 1.45-2.86)、2.33(95%CI 1.69-3.22)、1.48(95%CI

1.11-1.96)であった⁵⁶⁾。これらの結果からも周術期における循環器系合併症管理の重要性が示されている。

2.

手術別の周術期心血管イベントリスク

本項での手術リスクは、患者の基礎状態を含めた総合的なリスクではなく、手術の種類・差異によるリスクの違い(Surgery specific risk)を意味する。これを考えるには、以下に述べる4つの視点が重要である。

2.1

手術分野とリスク

分野別の主要心・脳血管合併症発症率、周術期急性心筋梗塞発症率を表9^{57,58)}に示す。血管外科のリスクが最も高いとされ、胸部外科・移植外科手術がそれに続いている。

2.2

術式とリスク

術式別30日以内の心臓死や非致死の急性心筋梗塞の発生を示す。イベント率が1%未満、1～5%、5%超をそれぞれ低リスク/中リスク/高リスクと分類されている⁵⁹⁾。本

表9 分野別の非心臓手術における心・脳血管合併症発症率

	主要心臓血管脳血管* 合併症発症率 ⁶⁷⁾	急性心筋梗塞 発症率 ⁵⁸⁾
血管外科	7.7	2.0
胸部外科	6.5	1.5
移植外科	6.3	1.6
脳神経外科	4.6	0.5
消化器外科	3.8	1.0
皮膚・熱傷	3.8	皮膚・乳がん手術 0.8
頭頸部外科	1.8	0.61
泌尿器科	1.6	0.65
整形外科	1.6	0.67
内分泌外科	0.96	0.36
乳腺外科	0.35	
婦人科	0.31	0.13
産科	0.13	0.08

(%)

* 全死亡、急性心筋梗塞、脳梗塞

(Smilowitz NR, et al. 2017⁵⁷⁾, Smilowitz NR, et al. 2017⁵⁸⁾を参考に作表)

診療ガイドラインでは、分野・領域ごとに分けて並べ直し、上段ほどリスクの高い分野・領域にして、それぞれの高、中、低リスクの術式を配置した(表10)^{7,57)}。

血管外科ではステント内挿術や小手術以外はすべて高リスク群に属する⁷⁾。呼吸器外科では、肺葉切除術は心筋損傷のリスクとされ、高リスクと考える⁶⁰⁾。移植外科では、より侵襲度の高い肺・肝移植が高リスクとされる⁶¹⁾。消化器外科手術では、食道・膵臓・肝臓は高リスク、胃切除・大腸切除術は中リスクと考えられる⁵⁹⁾。分野ごとにみると、脳神経外科手術は消化器外科全般と比較するとリスクが高く、表10には記載しないが、一部ハイリスクな術式はある^{57,58)}。泌尿器科・整形外科・内分泌外科手術は、分野としてのリスクは比較的低いといえる⁷⁾。婦人科手術は、重篤な心脳血管合併症率は0.3%と低く、安全な分野に位置する⁵⁷⁾。その他、局所麻酔下の手術や、全身麻酔下であっても体表臓器の手術は安全といえる。日帰り手術での急性心筋梗塞発生率は0.03%とされており、これは調整した非手術時の発生率と変わらない⁶²⁾。

ハイリスクとされる血管外科や呼吸器外科症例では糖尿病・喫煙・運動耐容能との相関が指摘されており⁶³⁾、婦人科手術では若年健康者が多い。リスクの差異は術式そのもの

の侵襲度以外に患者の基礎状態が影響している可能性がある。血管外科における血栓除去術、整形外科における下肢切断術などは術式自体が危険というよりは、これらの手術の対象者の基礎状態が不良であることを反映していると考えられる⁶⁴⁾。

2.3

手術アプローチとリスク

低侵襲的アプローチ法として近年盛んに行われている鏡視下手術は、小さな切開創のため早期回復・早期退院を実現している⁶⁵⁾。しかし、腹腔鏡については高度肥満者で、気腹による心拡張能の低下、末梢血管抵抗上昇、心拍出量低下が指摘されている⁶⁶⁾。Trendelenburg位をとる骨盤内臓の手術(直腸・子宮・膀胱など)では、平均血圧・中心静脈圧・末梢血管抵抗が上昇するため、開腹手術に比べて心合併症リスクが低いとは言えない^{67,68)}。一方で、70歳以上の高齢者は腹腔鏡手術のほうが開腹手術に比べて周術期の心合併症が少なかったとするシステマティック・レビューがある⁶⁹⁾。胸腔鏡補助下手術(VATS: video assisted thoracic surgery)では、開胸手術を比較して死亡率に差はないが、合併症率は低かったとするメタ解析がある⁷⁰⁾。た

表10 心合併症発症率からみた非心臓手術のリスク分類

	高リスク群 (>5%)	中リスク群 (1~5%)	低リスク群 (<1%)
血管外科	大動脈および主幹血管手術 血栓除去術	血管内治療 末梢動脈形成術	
呼吸器外科	肺全摘除術 肺葉切除術	胸腔内小手術	
移植外科	肺移植・肝移植	腎移植	
脳神経外科		脳神経外科大手術 頸動脈手術(神経症状を有する)	頸動脈手術(神経症状を有さない)
消化器外科	食道切除術 膵頭十二指腸切除術 肝切除および胆道手術 消化管穿孔に対する手術	腹腔内操作を有する手術(胃切除術, 結腸切除術, 膵臓摘出術, 食道裂孔 ヘルニア手術, 胆嚢摘出術)	鼠径ヘルニア
泌尿器科	膀胱全摘術	泌尿器科大手術	泌尿器科小手術
整形外科	下肢切断術	整形外科大手術(股関節・脊椎)	整形外科小手術(膝関節鏡)
内分泌外科	副腎摘出術		甲状腺手術
産婦人科		婦人科大手術	婦人科小手術
その他		頭頸部外科大手術	乳腺手術 形成外科手術 口腔外科手術 眼科手術 体表の手術

患者の合併疾患を考慮に入れない手術自体のリスク
(Kristensen SD, et al. 2014⁷⁾, Smilowitz NR, et al. 2017⁵⁷⁾を参考に作表)

だし心合併症発症率単独での比較はされていない。鏡視下手術と開腹・開胸手術でどちらの心合併症発症率が低いかという問題については、現時点では優劣をつけるに至っていない。

2.4

手術緊急度とリスク： 手術の緊急度による分類

手術の緊急度を知ることは重要である。緊急度によっては、術前の心血管リスク評価にあまり時間をかけることはできない。評価できる時間がある場合は、循環器緊急状態（急性冠症候群、重症不整脈、急性心不全、症候性心臓弁膜症）（第2章11 術前検査のアルゴリズムを参照）がないかを吟味する。緊急手術のほうが予定して行われる手術よりも心合併症が2～5倍多いとされているので、周術期は十分にモニターする必要がある⁷¹⁾。

ACC/AHA 周術期診療ガイドライン 2014 では、6時間以内に手術をしないと生命の危険、四肢を失う危険があるものを緊急手術（emergent surgery）、6～24時間以内に手術が必要なものを準緊急手術（urgent surgery）、1～6週以内に手術が必要なものを時間的制約のある手術（time-sensitive surgery）、1年以内まで延期可能なものは待機手術としている⁷²⁾。大動脈瘤破裂や大腸穿孔などは緊急手術になり、悪性腫瘍は延期しすぎると原疾患の進行のリスクがあり、時間的制約のある手術である。高齢者の大腿骨頸部骨折は、延期により死亡率などが上がるため、英国 NICE の診療ガイドラインでは翌日までの手術²³⁾、日本整形外科学会・日本骨折学会診療ガイドラインでは早期に手

術をすることが推奨されている⁷³⁾ため、準緊急手術または時間的制約のある手術に分類される。

World Society of Emergency Surgery study group では、エキスパートオピニオンとして緊急手術の適切な手術タイミングを5段階に分類している⁷⁴⁾。この分類では、準緊急手術として扱われている高齢者の大腿骨頸部骨折は5段階目（24～48時間）に分類されると考えられている（表11）⁷⁴⁾。ACS NSQIP の後ろ向きのデータからは、緊急度が高いほど死亡率・合併症のリスクが高まることが示されている⁷⁵⁾。一般論として、緊急度の高さと心合併症リスクの相関性はあると予想されるものの、緊急性が問題であるのか、緊急手術を要する対象者の基礎状態、術前状態が問題なのかは不明である。

3.

自己申告に基づく運動耐容能

運動耐容能の評価方法には、①自己申告をもとに、診察した医師による主観的判断、②定型的質問票を用いた自己申告の客観的評価、③運動負荷試験（トレッドミル、心肺運動負荷試験（Cardiopulmonary exercise testing: CPX））による評価などさまざまな方法がある。運動耐容能は推定代謝率（Metabolic equivalents: METs）で評価される。こうした評価をもとに周術期リスク評価を行うという試みは以前より行われているが、確立されたエビデンスはさほど多くない⁷⁶⁾。

表 11 緊急手術における理想的な手術までの時間

理想的な手術のタイミング (診断からの時間)	想定される状態 (エキスパートオピニオン)	備考
即時手術	大量出血に対する手術	即時の救命を要する外科的介入、蘇生的手術
1時間以内	嵌頓ヘルニア、消化管穿孔、汎発性腹膜炎、敗血症を伴う軟部組織感染症	蘇生処置後、可能なかぎり外科的介入（1～2時間以内） 診断がつき次第、抗菌薬を遅滞なく投与する
6時間以内	敗血症を伴わない軟部組織感染症（膿瘍形成）	診断がつき次第、抗菌薬を遅滞なく投与する
12時間以内	急性虫垂炎（限局性腹膜炎） 急性胆嚢炎（オブション）	診断がつき次第、抗菌薬を遅滞なく投与する
24～48時間	セカンドルック手術、高齢者大腿骨頸部骨折	あらかじめスケジュールし、日勤帯で行う

(Kluger Y, et al. 2013⁷⁴⁾より改変)

Kluger Y, et al. World society of emergency surgery study group initiative on Timing of Acute Care Surgery classification (TACS). World J Emerg Surg. 2013;8(1):17. doi: 10.1186/1749-7922-8-17.

© 2013 Kluger et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

3.1

患者自己申告による運動耐容能評価の有用性⁷⁶⁻⁸⁰⁾

ESC/ESA および ACC/AHA の周術期診療ガイドライン 2014^{7,72)} では 4 METs をリスク評価に取り入れているが、カナダ心臓血管学会診療ガイドライン 2017¹⁴⁾ では、「自己申告による運動耐容能を用いて周術期心臓合併症のリスク予測に関する推奨作成は行わない」とされている。

下記のように自己申告から医師が判断した運動耐容能で 4 METs 以上あれば心筋虚血イベントは低かったが、エビデンスの確実性は低い。

非心臓手術 600 例を対象に、自己申告による運動耐容能と術後合併症の関連が検討された⁷⁶⁾。その結果、運動耐容能が不良な群（平地を 4 ブロック（約 400m）歩けない、もしくは階段を 1 階から 3 階まで上ることができない患者：4 METs 以下に相当）は、心筋虚血イベント、神経学的イベントを含むすべての重篤な合併症の発症頻度が有意に高率であった⁷⁶⁾。年齢調整後の解析でも、運動耐容能不良群は心筋虚血イベント発症のリスクであり（3.8% vs 0.7%、オッズ比 [OR] 4.68 (95%CI 1.04-21.03)）、その感度、特異度はそれぞれ 87%、特異度 46% であった。心血管イベントリスクは高い傾向にあるものの有意差を認めなかった（5.2% vs 9.6%、OR 1.81 (95%CI 0.94-3.46)）⁷⁶⁾。

5939 例の大規模データベースを用いた後ろ向き研究で、

年齢、ASA-PS は術後心臓合併症、および死亡を予測できた⁷⁷⁾。一方、患者の自己申告をもとにした麻酔科医の主観的判断による患者の運動耐容能は、検者間のばらつきが大きく、術後心臓合併症、および死亡を予測できなかった⁷⁷⁾。

非心臓手術で「階段を 1 階から 3 階まで上れるかどうか（ほぼ 4 METs 相当）」と術後死亡の関係を検討した研究において、胸部手術では死亡リスクの増加との関係を認めたが、非胸部手術では関係性は認められなかった⁷⁸⁾。この研究は死亡のみの検討であり、心臓合併症の検討は行われなかった。

2018 年に発表された Measurement of Exercise Tolerance before Surgery (METS) 試験は、さまざまな方法で評価された運動耐容能と NT-pro BNP の周術期心臓合併症の予測能を検討した多施設前向き試験である⁷⁹⁾。この試験では、担当麻酔科医による主観的評価、および CPX による運動耐容能の評価では、Revised Cardiac Risk Index で調整後、非心臓大手術後 30 日の死亡もしくは非致死的心筋梗塞を予測できなかった。さらに、医師の主観的評価は周術期イベントを予測しえなかった⁷⁹⁾。

3.2

Duke Activity Status Index (DASI)

DASI は 12 項目からなる質問票（表 12）であり、運動耐容能を客観的に評価するために開発され、最大酸素消費量とも有意に相関するとされている⁸¹⁾。METs への変換式は

表 12 Duke Activity Status Index (DASI) 質問票

	項目	点数
1	身の回りのこと（食事、着替え、入浴、トイレ）は自分でできますか？	2.75
2	家の中を歩くことはできますか？	1.75
3	平地を 200 m 程度歩くことはできますか？	2.75
4	階段で 2 階以上に上がることはできますか？	5.5
5	少しの距離でも歩くことはできますか？	8
6	簡単な家事（棚にたまった埃を拭いたり、払ったりすることや食器洗いなど）はできますか？	2.7
7	負担が中程度の家事（掃除機をかけること、床をほうきで掃くこと、食料品店で買い物かごをもって移動など）はできますか？	3.5
8	負担が大きな家事（床磨き、重い家具の持ち上げまたは移動など）はできますか？	8
9	庭仕事（熊手を使って落ち葉を掃くこと、草むしり、草刈り機での草刈りなど）はできますか？	4.5
10	性交渉はできますか？	5.25
11	中程度の運動（ゴルフ、ボーリング、ダンス、ダブルステニス、ボール投げ）はできますか？	6
12	重度の運動（水泳、シングルテニス、サッカー、バスケットボール、スキー）はできますか？	7.5

(Hlatky MA, et al. 1989⁸¹⁾ より)

Reprinted from Am J Cardiol., 64(10), Hlatky MA, et al., A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index), 651-4., Copyright (1989), with permission from Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/journal/the-american-journal-of-cardiology>

表 13 自己申告の運動耐容能の取り扱いに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
自己申告の術前運動耐容能評価として、DASI スコアの利用を考慮する	IIa	C
自己申告による運動耐容能が 7METs 以上なら、さらなる術前心血管精査をしないことを考慮する	IIa	C
自己申告による運動耐容能が 4METs 以上なら、さらなる術前心血管精査をしないことを考慮してもよい	IIb	C

$$\text{METs} = [(\text{DASI スコア} \times 0.43) + 9.6] / 3.5$$

とされ、大まかな目安として 10 点=約 4 METs, 34 点=約 7 METs となる。患者の自己申告からの医師による運動耐容能の主観的判断は、検者間のばらつきが大きく⁷⁷⁾、DASI スコアと比較して運動耐容能を過小評価されやすいことが報告されている⁸²⁾。

METS 試験では、患者の自己申告に基づく医師の主観的評価による運動耐容能や CPX による客観的運動耐容能評価では、イベント発生を予測できなかったが、DASI による評価のみイベント発生の予測をできた⁷⁹⁾。そのサブ解析では、DASI スコア 34 点 (7 METs 相当) が周術期心臓合併症の予測の最適な閾値として報告された⁸⁰⁾。ただし、平均年齢 64 歳、急性心筋梗塞発症率が 1.7% と、低リスクの患者が大多数を占めており、高齢患者や、合併症を有するよりリスクの高い患者群での妥当性は今後検討が必要である。また、リスクはオッズ比でのみ示され、絶対値で評価されていないこともあり、感度、特異度は不明である。

自己申告の運動耐容能の取り扱いに関する推奨とエビデンスレベルを表 13 に示す。

4.

12 誘導心電図

術前検査の目的は、①リスク層別化、②リスクの軽減策 (マネージメント変更など) を講じ、③結果としてアウトカムを改善することである。12 誘導心電図検査について説明する。

4.1

術前 ECG の異常所見によるリスクの層別化

28,457 例の手術に関して術前 ECG の異常が院内心血管

死亡のリスク予測になるか後ろ向きに解析された⁸³⁾。院内心血管死亡率 0.7% で、ECG 異常があると、そのリスクは増加した (1.8% vs 0.3%, 調整 OR 4.5 (95%CI 3.3-6.0)。中リスク未満の手術で ECG 異常の有無によるリスクの差は 0.5% (0.7% vs 0.2%) で、中～高リスクの手術で ECG 異常があると心血管死は高くなった (5% vs 1.1%)。中～高リスク手術では、リスク層別化に役立つ可能性が示唆された⁸³⁾。

4.2

術前 ECG 施行によるマネージメントへの影響

Munro らは、心電図で異常がみられたのは 4.6～31.7%、それによりマネージメントが変更されたのは 0～2.2% と報告した⁸⁴⁾。Bhuripanyo らの報告では、病歴、身体所見で異常のない 40 歳以上の患者の術前ルーチン心電図で、異常が 31.7% にみられ、このうち臨床的に意味があったものは 6.4%、マネージメントに影響を与えたものは 2.2% であった⁸⁵⁾。

4.3

術前 ECG 施行による周術期心血管イベントリスクへの影響

日帰り予定の整形外科手術、形成外科手術、一般外科手術、泌尿器科手術、白内障以外の眼科手術、脊椎手術を受ける 1061 例の患者を、基礎的な血液検査、12 誘導心電図、胸部 X 線を行う群と行わない群にランダム化した試験が実施された (除外基準: 3 ヶ月以内に急性心筋梗塞、心臓手術や冠動脈形成術の既往、カナダ心臓血管学会 (CCS) 分類 3, 4 の狭心症、軽度の労作で呼吸困難がある患者、血液疾患、肝疾患、腎疾患の既往など重要な症状や既往歴がある患者)⁸⁶⁾。27% に高血圧症、16% に糖尿病の既往歴があった。両群で合併症発症率 (急性心筋梗塞、心不全、突然死などを含む) などに差はみられなかった。7.2% に心電図異常がみられたが、術後の合併症との関連を認めなかった⁸⁶⁾。

白内障手術を受ける約 19,000 例を、術前検査 (12 誘導心電図、採血) 施行群と未施行群にランダム化した試験でも、周術期イベント数 (心血管イベント数) に差がみられなかった (31.3 イベント / 1000 手術)⁸⁷⁾。

このように日帰り手術、白内障手術に関しては、ルーチンの術前 12 誘導心電図の有無で周術期の予後に差がみられなかった。低リスク手術のルーチンの 12 誘導心電図の意義は少ないが (表 14)、病歴や身体所見で、心血管疾患が疑われ、周術期でなくても適応になる患者には心電図は

表 14 術前 12 誘導心電図に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
低リスク手術でのルーチンの術前 12 誘導心電図は推奨されない	III No benefit	B

必要である。

5.

安静時経胸壁心エコー図検査

経胸壁心エコー図検査(TTE)は簡便かつ非侵襲的にリアルタイムに心機能、弁膜症の重症度などを評価することができる。

5.1

術前 TTE と周術期アウトカム

カナダの健康保険データベースで中～高リスク手術患者を対象に傾向スコアをマッチさせた2群(術前心エコー施行群 vs 未施行群)で比較したところ、施行群で未施行群よりも死亡率が低下することは示されなかった⁸⁸⁾。

5.2

術前 TTE 異常所見と周術期心血管イベントリスク層別化

冠動脈疾患を有する患者または冠動脈疾患リスクが高い患者を対象に術前 TTE の異常所見(左室駆出率低下や壁運動異常)の意義について前向きコホート研究で検討された。こうしたエコーの所見が、術後心血管イベント予測臨床モデル(血管手術、不整脈、冠動脈疾患、ジギタリス使用)に付加的な価値を示すことはなかった⁸⁹⁾。

一方、中～高リスク手術患者では、術前 TTE で左室収縮能低下(左室駆出率 55% 未満)、左室肥大(中隔か後壁の壁厚が 13 mm 以上)、中等度以上の僧帽弁閉鎖不全症の存在、大動脈弁位での最大圧較差(40 mmHg 以上)が周術期の心血管合併症(心筋梗塞、うっ血性心不全)と関連するという報告もある⁹⁰⁾。

このように術前 TTE 所見とリスクの層別化の関連に関しては一貫した結果は得られていない。

5.3

Revised Cardiac Risk Index (RCRI) と術前 TTE

RCRI などによるリスクの層別化に術前 TTE が、さらな

るリスク層別化に役立つかについて報告されている。RCRI における上昇リスク群、すなわち、クラス III(RCRI 2 項目)、IV(RCRI 3 項目以上)の患者群では、TTE にて異常所見を認めた患者で周術期心血管合併症が有意に多く(4% vs 16%)、TTE によるリスク層別化の可能性が示唆された⁹⁰⁾。一方、Class I(RCRI 0 項目)、II(RCRI 1 項目)の患者群では TTE 異常所見の存在とイベントとの間に有意な関連性がなかった⁹⁰⁾。

このように上昇リスク群(RCRI 2 項目以上)では、さらなるリスク層別化に役立つ可能性がある。

5.4

術前 TTE の適応と注意点

他国の診療ガイドラインでは、ルーチンの術前 TTE に関して以下のような推奨になっている。ACC/AHA2014 ではルーチンの左室機能評価は推奨されない¹³⁾。ESC/ESA2014 では低～中リスク手術前にルーチンの心エコーは推奨されない⁷⁾。カナダ心臓血管学会 2017 でも周術期リスク層別化のための心エコーは推奨されない¹⁴⁾。

本診療ガイドラインでも、ルーチンの術前 TTE は推奨されないとする(表 15)。

第 1 章 2 術前マネジメントで述べたように、手術の施行の有無にかかわらず、臨床的に TTE が適応になるような状況では検査を考慮してもよい。すなわち、原因不明の呼吸苦が存在する患者や、既知の心不全があり症状の悪化を認める患者に関しては術前 TTE を施行することを考慮する¹³⁾。

術前 TTE から得られる情報は手術術式、麻酔方法の変更、術後管理において有用な情報を含んでいることがある。たとえば、高齢の大腿骨頸部骨折患者で術前 TTE を行ったほうが、短期だけでなく、12 ヶ月後の予後も改善するという報告がある。これは TTE の結果に応じて術式の変更や周術期管理を行い、その際指摘した心不全、弁膜症に関して術後にも密な経過観察および治療介入できたことが要因とされる^{91, 92)}。総論として、より安全に非心臓手術を

表 15 術前経胸壁心エコー図検査 (TTE) に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
ルーチンの術前経胸壁心エコー図検査は推奨されない	III No benefit	C

付帯事項：臨床的に TTE が適応になるような状況では検査を考慮してもよいが、心エコー図検査のためだけに必要な手術が遅れないように注意する

実施するために、適応があるケースには術前 TTE を行うことが望まれる。

一方で、心エコー図検査を施行することで必要な手術が遅れることが報告されており⁹³⁾、そのようなことがないようにも留意しなければならない。今後術式の変更、術後管理などに視点を置いたエンドポイントを設定した大規模な RCT が行われことが望まれる。

6. 周術期リスクスコア

非心臓手術の周術期心血管合併症を予測するためのさまざまなスコアリングシステムが開発されている。その目的は、①患者基本情報からスコアを算出し、周術期心血管イベントを予測すること、②低リスク症例を同定することにより不要な術前検査を回避することである。代表的なスコアリングシステムを解説する。

6.1 Revised Cardiac Risk Index (RCRI) (表 16)⁹⁴⁾

RCRI は最も広く用いられているスコアリングシステムである。オリジナルの研究では、0, 1 項目であれば、周術期心血管イベント率は 0.4%, 0.9% であり、低リスクとされた。3 項目となると周術期心血管イベント発生率 6.6% で高リスクとされた⁹⁴⁾。この研究で検討されている心血管イベントの内訳は急性心筋梗塞 (CK, CK-MB に基づく診断)、心不全、心室細動・心停止、完全房室ブロックである。

RCRI は数多くの追跡研究が行われている。メタ解析で、非心臓手術の周術期 (主に入院中または術後 30 日) 主要心イベント予測能は、AUC 0.75 (95%CI 0.72-0.79)、2 項目以上を陽性とした場合の感度 65%、特異度 76%、陽性尤

表 16 Revised Cardiac Risk Index (RCRI)

虚血性心疾患 (急性心筋梗塞の既往、運動負荷試験陽性、虚血によると考えられる胸痛の存在、亜硝酸薬の使用、異常 Q 波)
心不全の既往
脳血管障害 (一過性脳虚血、脳梗塞) の既往
インスリンが必要な糖尿病
腎機能障害 (Cre > 2 mg/dL)
高リスク手術 (腹腔内手術、胸腔内手術、鼠径部より上の血管手術)

(Lee TH, et al. 1999⁹⁴⁾ より作表)

度比 2.78, 陰性尤度比 0.45 と妥当性が高いことが示されている⁹⁵⁾。近年、インド⁹⁶⁾、フィリピン⁹⁷⁾ から、RCRI の予測精度が高かったと報告されており、さまざまな人種における妥当性が示されている。一方、血管手術に関しては、AUC が 0.64 (0.61-0.68) とやや妥当性が低下した⁹⁵⁾。

RCRI の研究で、CK ではなく高感度トロポニンに基づく心筋梗塞の診断を行っている研究を網羅的に検索した (Supplementary profile 1, 2)^{96, 98-115)}。その結果をもとに計算した RCRI の該当項目数とイベント率を非血管手術と血管手術に分けて示す (表 17)^{96, 102-104, 106-108, 110, 111, 113-115)}。

6.2 ACS NSQIP MICA risk prediction rule¹¹⁶⁾

ACS NSQIP のデータベースをもとに作成されたスコアリングシステムである。統計式によって算出されるため専用のカリキュレーターが必要となる (<http://www.surgicalriskcalculator.com/miorcardiacarrest>)。年齢、クレアチニン値、身体機能評価、手術部位を入力することで、周術期心筋梗塞・心停止の発症頻度を予測できる。急性心筋梗塞の診断はトロポニンベースである¹¹⁶⁾。妥当性が検証されているが、いずれも単施設、後ろ向きである^{117, 118)}。わが国での妥当性の検討がなされていない点に注意が必要である。

表 17 Revised Cardiac Risk Index (RCRI) 項目数別院内または 30 日心血管イベント発生率

(a) 非血管手術

RCRI	院内または 30 日心血管イベント率 (95% CI)
0	0.91% (0.70-1.2%)
1	2.9% (2.5-3.4%)
2	7.2% (6.0-8.6%)
≥ 3	13.7% (10.7-17.4%)

(b) 血管手術

RCRI	院内または 30 日心血管イベント率 (95% CI)
0	3.2% (2.7-3.7%)
1	7.7% (6.9-8.5%)
2	11.9% (10.6-13.4%)
≥ 3	19.0% (16.6-21.6%)

文献 96, 102-104, 106-108, 110, 111, 113-115 より RCRI を計算。アウトカム項目が研究によりばらつきがあるため目安の数値である (文献 96, 102-104, 106-108, 110, 111, 113-115 より作表)

6.3

ACS NSQIP Surgical Risk Calculator¹¹⁹⁾

同じく ACS NSQIP のデータベースをもとに作成されたスコアリングシステムである。こちら専用カリキュレーターが必要である (www.riskcalculator.facs.org)。手術名、年齢、身体機能評価等 21 項目を入力することで、周術期心合併症、死亡など 8 種類の合併症を予測できる。急性心筋梗塞の診断はトロポニンベースである¹¹⁹⁾。妥当性が検証されているが^{97, 119-133)}。ほとんどが後ろ向きの単施設研究の範疇にとどまる。わが国での妥当性の検討がなされていない点に注意が必要である。

6.4

Cardiovascular Risk Index (CVRI)¹³⁴⁾

2019 年に発表された新しいスコアリングシステムである。① 75 歳以上、② 心疾患の既往、③ 狭心痛・呼吸困難の症状、④ 血液ヘモグロビン値 12 mg/dL 未満、⑤ 血管手術、⑥ 緊急手術の 6 項目のうち、満たしている項目数で評価する。予測するイベントは術後 30 日以内の死亡、心筋梗塞、脳卒中である。0～1 項目であれば、イベント発生率は 0～1.6% と低リスクとなる。2～3 項目で中等度リスク、4 項目以上で高リスクとなる。現時点で追跡研究は報告されていない。

6.5

特殊な状況におけるスコアリングシステム

6.5.1

高齢者：Geriatric-Sensitive Perioperative Cardiac Risk Index (GSCRI)¹³⁵⁾

65 歳以上の高齢患者のために ACS NSQIP データベースをもとに作成されたスコアリングシステムである。予測するイベントは術後 30 日の心筋梗塞、心停止である。専用カリキュレーターが必要となる。RCRI, ACS NSQIP MICA risk prediction rule よりも精度が高く予想できたと報告されているが、現時点で追跡研究は報告されていない。

6.5.2

血管手術：Vascular Quality Initiative Cardiac Risk Index (VQI CRI)¹¹⁵⁾

RCRI のメタ解析では、高リスク手術である血管手術に関しては予測精度が低いことが示されている⁹⁵⁾。米国、カナダの Vascular Quality Initiative レジストリーを用いて開発されたのが VQI CRI である。予測項目は院内術後急

性心筋梗塞である。手術の種類ごとに計算式が異なり、専用カリキュレーターを用いる。追跡研究で従来のスコアリングシステムよりも精度が高かったと報告されている^{136, 137)}。

6.6

リスクスコアの使用に関する推奨

2017 年に発表されたカナダ心臓血管学会診療ガイドライン¹⁴⁾では、システマティック・レビューを行ったうえで、周術期リスク評価には RCRI を使用することが推奨された。ACS NSQIP MICA risk-prediction rule, ACS NSQIP Surgical Risk Calculator の追跡研究は RCRI に比較して少ないこと、また、日本の日常臨床における使用の簡便性から、本診療ガイドラインでも、専用カリキュレーターを必要としない RCRI を使用するのが妥当と考え推奨する。

6.7

低リスク定義のカットオフポイント

ACC/AHA 周術期診療ガイドライン 2014⁷²⁾では、予想リスク値 1% 未満を「低リスク」と定義した。しかし、最近のデータの検討では、RCRI 0 項目でも、イベント発生率は非血管手術で 0.91% (95%CI 0.70-1.2%) であり、95%CI を考慮すると 1% を超えている (表 17)。これを血管手術に限定することで 3.2% (95%CI 2.7-3.7%) にまで上昇する (表 17)。RCRI のオリジナル研究⁹⁴⁾の心筋梗塞の診断はクレアチニンキナーゼ (CK) を用いて行われていた。それに比較し、近年の臨床研究では、術後の急性心筋梗塞の発症率が上昇しているが¹³⁸⁾、それは心筋梗塞の診断に、より感度の高い心筋トロポニンが使用されることが多くなった影響と考えられており¹⁴⁾、それに伴い低リスクの定義も見直す必要がある。

表 17 は、心筋トロポニンを使用した研究のみから得られた、全非心臓手術、血管手術別の RCRI の項目数ごとの周術期主要心血管イベント発生率である。全非心臓手術は一部に血管手術が含まれているが、大半は非血管手術である。カナダ心臓血管学会診療ガイドライン 2017 では、RCRI 0 項目でリスク 3.9% (2.8～5.4%)、RCRI 1 項目で 6.0% (4.9～7.4%) と見積もり、RCRI 1 項目以上を「上昇リスク」としている¹⁴⁾。日本でも CK, CK-MB よりも高感度トロポニンに基づく診療が一般化されており、本診療ガイドラインでは心血管イベント予測率 5% 未満を「低リスク」、5% 以上を「上昇リスク」と定義する。このカットオフをふまえると、非血管手術では RCRI 0～1 項目、血管手術では 0 項目が低リスクとなる。

6.8

低リスク群にさらなる循環器関連検査をすることの是非

RCRIで低リスクとされた場合、さらなる循環器関連検査の妥当性が検証されている。BNPに関しては、RCRIを含むリスク評価モデルで低リスクと分類された患者では、BNP高値で適切に高リスクと再分類されたものが1.1%、不適切に高リスクと再分類された患者が8%と、さらなるリスクの層別化への意義が低いことが示された¹³⁹⁾。冠動脈CTや心エコーに関しても同様のことが報告されている^{25,90)}（第2章5 安静時経胸壁心エコー図検査, 9 冠動脈CTを参照）。RCRIで低リスクとされた場合、ルーチンではさらなる心臓精査は推奨されない（推奨クラス III No benefit, エビデンスレベル B）。

周術期リスクスコアに関する推奨とエビデンスレベルを表18に示す。

表 18 周術期リスクスコアに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
術前リスク評価にはRCRIを使用する	I	B
非血管手術ではRCRI 0～1項目、血管手術では0項目であれば、ルーチンには、さらなる心臓に関する術前精査は推奨されない	III No benefit	B

7.

BNP, NT-pro BNP の役割 (表19)

主として心室で合成される心臓ホルモンであるB型ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、およびB型ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (NT-pro BNP) は循環器診療において広く使用されているバイオマーカーである。こうした指標を周術期の心血管イベントの術前リスク層別化に用いることについて検討が行われている。アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬はBNP値に影響を与える可能性があり注意する¹⁴⁰⁾。

7.1

術前のBNP, NT-pro BNP 値と周術期心血管合併症

下記のようなエビデンスが示されている。

NT-pro BNP 値 277.5 pg/mL¹¹²⁾, 300 pg/mL¹³⁹⁾, BNP 値 92 pg/mL¹³⁹⁾, 116 pg/mL¹¹²⁾ とカットオフにばらつきがあるが、それら以下であれば、周術期の全死亡、急性心筋梗塞、心臓死の発生率はいずれも低くなっている^{79, 112, 139, 141, 142)}。一方、高値であればリスクは上昇する。10,402例の非心臓手術（血管手術、非血管手術）の前向きコホート研究（VISION研究）で、術前NT-proBNP値が<100 pg/mL, 100～200 pg/mL, 200～1500 pg/mL, >1500 pg/mLと上昇するとともに、周術期全死亡は0.3%, 0.7%, 1.4%, 4.0%、急性心筋梗塞（術後ルーチンにトロポニン測定）は

表 19 術前BNPとNT-proBNPに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
中、高リスク手術において、臨床的リスクにて上昇リスク群（例 血管手術でRCRI 1項目以上、非血管手術2項目以上）では、さらなるリスクの層別化にBNPまたはNT-pro BNPの測定を考慮してもよい	IIb	C

BNP: B型ナトリウム利尿ペプチド, NT-pro BNP: B型ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント

付帯事項: アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬はBNP値に影響を与える可能性があり注意する。RCRI (Revised Cardiac Risk Index) 「低リスク群」に測定する意義は低い

1.5%, 2.5%, 6.7%, 12.6%と上昇した¹⁴¹⁾。

非心臓大手術を受ける40歳以上で心合併症のリスクを1つ以上有する1401例を対象に行われたMETS試験で、術前NT-pro BNP値は、副次評価項目である術後30日以内の死亡もしくは心筋傷害、および術後1年以内の死亡の有意な予測因子ではあったものの、主要評価項目である術後30日以内の死亡もしくは非致死的心筋梗塞の予測はできなかった (RCRIで調整)⁷⁹⁾。本試験におけるイベント発生率が、わずか2%と比較的低リスク症例を多く含む試験であったことが、予測できなかった一因の可能性がある。

7.2

術前BNP, NT-pro BNP のカットオフ値

周術期心血管イベント予測のためのBNP/NT-pro BNP至適カットオフ値は試験ごとに算出されているが、その値は患者背景や、エンドポイントによりさまざまである。18の試験を用いて行われたメタ解析で、術後30日の死亡および非致死的心筋梗塞を予測するBNP/NT-pro BNPカットオフ値は、BNP 92 pg/mL (95%CI 38-133), NT-pro

BNP 300 pg/mL (95%CI 240-540) であった。その後の研究でも、NT-pro BNP の至適カットオフ値が 300 pg/mL であるという報告が複数なされている^{105, 143, 144}。

7.3

臨床的リスク層別化に加え BNP, NT-pro BNP による再層別化

BNP/ NT-pro BNP 値を、既存のリスク因子に追加することにより、イベント予測能を上昇させる可能性があることが報告されている。

年齢、RCRI ≥ 3 項目、術式（血管手術かそれ以外）、手術タイミング（緊急・準緊急か待機的）を用いた周術期イベント予測に、術前 BNP/ NT-pro BNP 値を加えることにより、イベント予測精度が向上することが示された¹³⁹。

メタ解析にて、RCRI を含むリスク評価モデルで「上昇リスク」とされた患者が BNP 低値により、適切に、よりリスクが低い群と再分類された患者が 32% 存在した。ただし、実際はイベントが起きていないのに、BNP を追加することでより高いリスクと不適切に再分類された患者が 17.6%、イベントが生じた患者の中には、適切に高リスク群とされていたのに BNP を追加することでリスクがより低い群に不適切に分類された患者が 23% 存在していたことには注意が必要である¹³⁹。特記すべきこととして、「低リスク群」では、BNP 高値で適切に高リスクと再分類されたものが 1.1%、不適切に高リスクと再分類された患者が 8% とさらなるリスクの層別化への意義は低い。

Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) 研究のサブ解析では、術後 30 日間の死亡もしくは MINS の複合エンドポイントの発症予測において、RCRI に NT-pro BNP を加えることで、予測精度が上昇することが報告された¹⁴¹。

わが国の日常臨床で広く測定されていることも勘案すると、現時点で測定により予後を変えるというエビデンスはまだないものの、低リスクと判断できない症例では、術前に BNP, NT-pro BNP を測定し、リスク層別化に使用することは選択肢の一つである。

表 20 心臓負荷試験の周術期心イベントの予測能のまとめ

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
運動負荷試験による運動耐容能 ^{146, 147, 150, 151}	64 ~ 89%	34 ~ 53%	10 ~ 24%	88 ~ 97%
運動負荷心電図 ^{146, 147, 151, 152}	37 ~ 67%	49 ~ 83%	10 ~ 25%	83 ~ 94%
負荷心筋血流シンチグラフィ ¹⁵³⁻¹⁵⁸	87 ~ 100%	49 ~ 71%	13 ~ 50%	98 ~ 100%
ドプタミン負荷心エコー ¹⁶⁰⁻¹⁶⁵	30 ~ 100%	44 ~ 93%	9 ~ 43%	95 ~ 100%

(文献 146, 147, 150-158, 160-165 より作表)

8.

心臓負荷試験

8.1

術前心臓負荷試験の目的

負荷心電図、負荷心筋シンチグラフィ、負荷心エコーがある。後述するとおり、それぞれの負荷検査は、非心臓手術の施行に際して周術期の心血管イベント発症に対するリスク層別化に有用であり、術前のインフォームドコンセントに際しては有用となりうる。しかし、直近のメタ解析では、術後 30 日以内の死亡リスクは、術前の負荷試験施行の有無による差は認められなかった¹⁴⁵。

8.2

各検査の周術期リスク予測精度

(表 20)^{146, 147, 150-158, 160-165}

8.2.1

運動負荷試験による運動耐容能¹⁴⁶⁻¹⁵¹

総じて、運動負荷テストにより運動耐容能が高いと心血管イベントは低下するが、運動耐容能が低くても必ずしもイベントが起こるとは言えない。さらに、これまでの研究では虚血イベント、非虚血イベント（心不全など）を区別して評価できていない。以下にエビデンスを示す。

運動負荷テストで運動耐容能が低いことを陽性（ECG 変化は問わない）とした場合の周術期イベント予測は、感度 64 ~ 89%、特異度 34 ~ 53%、陽性的中率 10 ~ 24%、陰性的中率 88 ~ 97% であった^{146, 147, 150, 151} (表 20)。

その中で、運動負荷テストにより判定した約 4 METs 以下を運動耐容能低下とした場合、周術期心血管イベント予測検討をした 2 つの研究の結果は、感度 66%、82%、特異度 49%、53%、陽性的中率 21%、12%、陰性的中率 88%、97% であった^{146, 150}。

McPhail らは大血管手術を受ける 100 例に心肺運動負

荷試験 (Cardiopulmonary exercise testing: CPX) を行い、術後心臓合併症の発症を予測した。その結果、目標心拍数の 85% まで負荷をかけることができた症例は、かけられなかった症例と比較して、心臓合併症発症が低率 (6% vs 24%, $p=0.04$) であった。なお、この研究では ST 低下の有無ではイベント発生率に有意差がなかった¹⁴⁷⁾。

一方、非心臓手術術前 200 例でトレッドミル、エルゴメーターによる荷試験の結果は周術期死亡、心筋梗塞のリスク層別化を果たせなかった¹⁴⁶⁾。

肺癌に対する手術症例を対象に行われた 2 つの臨床研究では、「神経筋疾患や血管疾患で運動負荷テスト実施不可」患者は「運動負荷テスト実施可能」患者と比較して、術後心臓合併症の発症が高率であったが¹⁴⁹⁾、CPX による最大酸素消費量評価では術後心臓合併症の発症を予測できなかった¹⁴⁸⁾。

自己申告での運動耐容能が不明の場合には、運動負荷試験による運動耐容能の評価を考慮してもよい。

8.2.2 運動負荷心電図

運動負荷心電図検査の血管外科手術患者、胸部、腹部手術での心臓死や周術期心筋梗塞に対する感度 37 ~ 67%、特異度 49 ~ 83%、陽性的中率は 10 ~ 25%、陰性的中率は 83 ~ 94% の範囲で報告されている^{146, 147, 151, 152)} (表 20)。運動負荷心電図が陰性ならリスクが低い、陽性でもリスクは必ずしも高くないことを示している。運動耐容能に、ECG 変化の有無を入れても妥当性はあまり変わっていない。ただし、これらの研究はサンプル数が少なく、十分な重症度による補正がなされていないことには注意が必要である。

8.2.3 負荷心筋血流シンチグラフィ

運動・薬剤負荷心筋血流シンチグラフィの非心臓手術患者での心臓死や周術期急性心筋梗塞について、感度 87 ~ 100%、特異度 49 ~ 71%、陽性的中率は 13 ~ 50%、陰性的中率は 98 ~ 100% の範囲で報告されている¹⁵³⁻¹⁵⁸⁾ (表 20)。2006 年のメタ解析の結果より、非心臓手術術前に施行された負荷心筋イメージングで中等度以上の虚血が認められた場合には、周術期の心血管イベントが増加することが示されている¹⁵⁹⁾。

8.2.4 ドブタミン負荷心エコー

非心臓手術患者での心臓死や周術期心筋梗塞に対する感度 30 ~ 100%、特異度 44 ~ 93%、陽性的中率は 9 ~ 43%、陰性的中率は 95 ~ 100% の範囲である¹⁶⁰⁻¹⁶⁵⁾ (表 20)。またメタ解析の結果より、負荷心エコー図は非心臓

手術術前の検査として、負荷心筋イメージングと比較し、偽陰性が少なく、より高い精度で周術期の心血管イベントを予測できることが示されている¹⁵⁹⁾。さらに、長期予後の予測にも有用と報告されている¹⁶⁶⁾。

8.2.5 心臓負荷試験に関する推奨

運動負荷心電図、負荷心筋血流シンチグラム、負荷心エコー図を施行することで、RCRI などのリスクスコアを用いた術前リスク評価の精度を向上させることを明確に示した研究は現時点では存在しない。そのルーチンでの施行は推奨されない。

術前運動負荷心電図、負荷心筋血流シンチグラフィ検査に関する推奨とエビデンスレベルを表 21 に示す。

表 21 術前運動負荷心電図、負荷心筋血流シンチグラフィ検査に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
非心臓手術術前に、リスク評価を目的とする運動負荷心電図のルーチンでの施行は推奨されない*	III No benefit	B
非心臓手術術前に、リスク評価を目的とする負荷心筋シンチグラフィ・負荷心エコー検査図検査のルーチンでの施行は推奨されない**	III No benefit	B

付帯事項

* 運動耐容能が患者からの自己申告では不明の患者には、運動負荷試験を定量的に評価するという意図で用いることはできる

** 周術期心血管イベント発症に関するリスクの層別化に利用できるが、RCRI による術前リスク評価の精度を向上させるエビデンスはない

9. 冠動脈 CT (表 22)

非心臓手術の術前心血管系評価として、冠動脈 CT の有用性を検討した研究は限定されている。メタ解析では、冠動脈 CT における冠動脈狭窄の有無あるいは程度に応じて、周術期心血管イベントの発症率の層別化が可能であることが示された²⁵⁾。さらに高リスク患者でも、冠動脈 CT で有意狭窄が認められなければ、周術期心血管イベントの発症リスクは、それほど高くないことがわかっている。実際に、RCRI スコア 3 点以上の症例でも、冠動脈 CT にて多枝病変を認めない場合、周術期心血管イベントの発症は非常に稀であることが報告されている²⁵⁾。こうした陰性的中率の高さは、冠動脈 CT の特筆すべき点である。

しかしながら、非心臓手術が予定された患者に対する観

表 22 術前冠動脈 CT 検査に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
非心臓手術前に、ルーチンで冠動脈 CT は推奨されない	III No benefit	C

付帯事項：RCRIなどで低リスク群とされる患者に対して冠動脈 CT を施行すると、一定の割合で不適切に高リスクに分類されるリスクがある。一方、冠動脈 CT 検査にて有意な所見がなければ周術期心血管イベント発症のリスクは低く、高リスク症例では、術前リスクのさらなる層別化に有用である可能性がある

察研究からは、リスクスコア（RCRI スコア）に加えて冠動脈 CT の所見を加味した場合、RCRI で低リスクと評価された 1000 人あたり 17 人は冠動脈 CT により「適切に」高リスクとして再分類されたが、98 人は冠動脈 CT の結果から「不適切に」高リスクとして評価された¹⁰³⁾。このことから、術前に低リスクと考えられる症例に対して冠動脈 CT を用いて評価を追加した場合、不必要な介入が行われる可能性があり、こうした介入に付随した合併症あるいは非心臓手術の延期など、患者に不利益をもたらす可能性がある。

10.

冠動脈造影 (表 23)

冠動脈造影は、深刻な合併症率は 1% 内外と言われている。侵襲的検査であることを認識する必要がある¹⁶⁷⁾。さらに、冠動脈造影により非心臓手術の術前に冠動脈狭窄が認められた場合でも、冠血行再建の有用性は認められていない^{24,168)}。したがって、そのルーチンの施行は推奨されない。

表 23 術前冠動脈造影検査に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
非心臓手術前に、ルーチンでの冠動脈疾患の評価目的の冠動脈造影は推奨されない	III No benefit	C

11.

術前検査のアルゴリズム

図 4 に非心臓手術前の心臓精査のアルゴリズムを示す。

Step 1 非心臓手術の緊急度

早急に手術しなければ、生命の危険があるなどの緊急手術ならば、可及的速やかに手術となる。その場合、循環器

的な精査ができないことが多い。時間の許すかぎり病歴、身体所見、ECG など基本的検査で循環器緊急症の合併の有無の把握に努める。ただし、非心臓手術の開始を遅延させてはいけない。緊急手術でなければ Step 2 へ。

Step 2 循環器緊急症のチェック

循環器緊急症としては急性冠症候群、重症不整脈、急性心不全、症候性弁膜症が考えられる。これらの有無を、通常どおり病歴、身体所見で疑えば、必要に応じ精査する。診断すれば安定化を図る。心疾患への介入は、薬物治療、侵襲的介入（冠動脈血行再建（PCI, CABG）、弁置換術など）もありうるが、侵襲的治療を非心臓手術前に施行するかどうかは、個別の吟味が必要である。吟味する内容として、①循環器疾患に対する侵襲的治療の緊急度（重症度、症状）、②非心臓手術の緊急度（いつまで延期できるか）、③非心臓手術のリスク、④心臓への侵襲的介入のリスク（STS score, EuroSCORE II, JapanSCORE）、⑤心臓への侵襲的治療後、抗血栓薬が必要な場合、周術期のその継続、中止による出血、血栓症リスク、などである。循環器緊急症がなければ Step 3 へ。

Step 3 手術自体のリスク

低リスク手術（第 2 章 2 表 10 参照）ならば手術へ、中リスク以上の手術は Step 4 へ。

Step 4 周術期心血管イベントリスク予測

RCRI で推定する。低リスク群（非血管手術：0 項目ないし 1 項目、血管手術：RCRI 0 項目）なら手術へ。上昇リスク群（非血管手術：RCRI 2 項目以上、血管手術 RCRI 1 項目以上）なら Step 5 へ。

低リスクの定義：心血管イベントリスク 5% 未満（急性心筋梗塞の診断にトロポニンを用いた場合）。

上昇リスクの定義：心血管イベントリスク 5% 以上。

Step 5 運動耐容能評価または BNP 値、NT-pro BNP 値の測定

上昇リスク群は、運動耐容能を DASI スコアなどを用いて客観的に評価し、7 METs 以上（DASI スコア 34 点以上）ならば、さらなる心臓検査をせず手術をすることを考慮する（推奨クラス IIa）。4 METs 以上（DASI スコア 10 点以上）ならば、さらなる心臓検査をせず手術をすることを考慮してもよい（推奨クラス IIb）。4 METs 未満または不明のときは、術前心臓検査の適応、マネージメントなどについて包括的に検討する。他の選択肢として、BNP または NT-pro BNP 値の測定を考慮してもよい（推奨クラス IIb）。BNP 92 pg/mL 未満、NT-pro BNP 300 pg/mL 未満で低リスク群と分類できる。

このアルゴリズムは、その妥当性が検証されていないことには注意が必要である。

Step 1 非心臓手術の緊急度

早急に手術しなければ、生命の危険があるなどの緊急手術ならば、可及的速やかに手術となる。その場合、循環器的な精査ができないことが多い。時間の許すかぎり病歴、身体所見、ECGなど基本的検査で循環器緊急症の合併の有無の把握に努める。ただし、非心臓手術の開始を遅延させてはいけない。緊急手術でなければ Step 2 へ。

Step 2 循環器緊急症のチェック

循環器緊急症としては急性冠症候群、重症不整脈、急性心不全、症候性弁膜症が考えられる。これらの有無を、通常どおり病歴、身体所見で疑えば、必要に応じ精査する。診断すれば安定化を図る。心疾患への介入は、薬物治療、侵襲的介入（冠動脈血行再建（PCI, CABG）、弁置換術など）もありうるが、侵襲的治療を非心臓手術前に施行するかどうかは、個別の吟味が必要である。循環器緊急症がなければ Step 3 へ。

Step 3 手術自体のリスク

低リスク手術（第2章2表10参照）ならば手術へ。中リスク以上の手術は Step 4 へ。

Step 4 周術期心血管イベントリスク予測

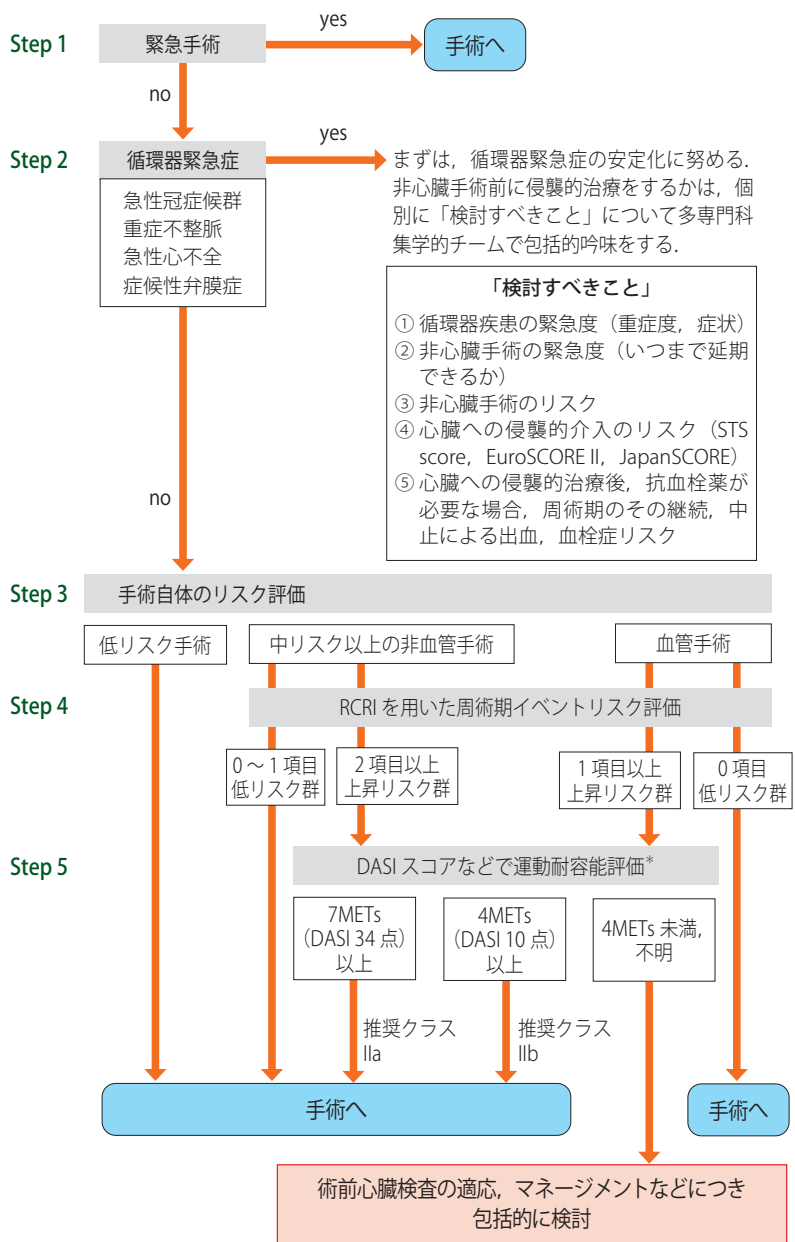
RCRI で推定する。低リスク群（非血管手術：0項目ないし1項目、血管手術：RCRI 0項目）なら手術へ。上昇リスク群（非血管手術：RCRI 2項目以上、血管手術 RCRI 1項目以上）なら Step 5 へ。

低リスクの定義：心血管イベントリスク5%未満（急性心筋梗塞の診断にトロポニンを用いた場合）。

上昇リスクの定義：心血管イベントリスク5%以上。

Step 5 運動耐容能評価または BNP 値、NT-pro BNP 値の測定

上昇リスク群は、運動耐容能を DASI スコアなどを用いて客観的に評価し、7 METs 以上（DASI スコア 34 点以上）ならば、さらなる心臓検査をせず手術をすることを考慮する（推奨クラス IIa）。4 METs 以上（DASI スコア 10 点以上）ならば、さらなる心臓検査をせず手術をすることを考慮して



*運動耐容能の代替案として、BNP または NT-pro BNP の測定を考慮してもよい（推奨クラス IIb）。BNP 92 pg/mL 未満、NT-pro BNP 300 pg/mL 未満で低リスク群と分類できる
RCRI: revised cardiac risk index, DASI: Duke Activity Severity Index

もよい（推奨クラス IIb）。4 METs 未満または不明のときは、術前心臓検査の適応、マネージメントなどについて包括的に検討する。他の選択肢として、BNP または NT-pro BNP 値の測定を考慮してもよい（推奨クラス IIb）。BNP 92 pg/mL 未満、NT-pro BNP 300 pg/mL 未満で低リスク群と分類できる。

図 4 非心臓手術術前の循環器評価アルゴリズム

第3章 薬物治療

1.

抗凝固療法以外

1.1

β遮断薬 (表 24)

周術期は手術侵襲や血圧低下などの影響で心筋虚血が誘発されやすい。β遮断薬は心保護作用や心室性不整脈の抑制作用を有している。しかし、非心臓手術の周術期におけるβ遮断薬についてはランダム化比較試験 (RCT) を含めたさまざまな大規模臨床試験において、その結果は必ずしも一貫していない。

1.1.1

術前の投与開始

2008年に多施設 RCT である POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) 試験が報告された¹⁶⁹⁾。麻酔導入 2～4 時間前にメトプロロールを経口投与すると、プラセボと比較して 30 日後の心筋梗塞発症は減少したものの、死亡と脳梗塞に関しては有意な増加を認めた。事後解析で低血圧が死亡と脳梗塞の増加の独立した因子と結論づけられている。

2008年の12,306例¹⁷⁰⁾、2014年の10,785例を対象¹⁷¹⁾としたメタ解析では、術前のβ遮断薬導入は心筋梗塞を減少させるが、死亡、脳梗塞、低血圧そして徐脈は増加させるという結果であった。2019年の14,967例を対象としたメタ解析では、術前のβ遮断薬導入は心筋梗塞と心房細

動/粗動を減少させる一方、死亡、低血圧と徐脈を増加させることが報告された¹⁷²⁾。

しかし、これらのメタ解析は 8351 例を対象とした POISE 試験¹⁶⁹⁾の結果を含んでおり、結果の解釈には注意を要する。POISE 試験はメトプロロール投与量が高用量 (100 mg から投与開始し、24 時間で最大 400 mg まで投与) であったことや、投与時期が手術直前であり薬剤量の調整が行われなかったことなどが問題点として指摘されている。したがって、虚血性心疾患、心房細動/粗動、左室駆出率が低下した心不全 (HFrEF) に対して非心臓手術の術前にβ遮断薬の開始を考慮した場合、低血圧と徐脈を避けるように導入から用量調整までを注意深く行うことが重要である。

術前 24 時間以内に投与が開始された研究のメタ解析では、死亡リスク増加が示された^{171,173)}。これらをふまえると、手術の 24 時間以内にβ遮断薬の投与を開始することは推奨されない。

1.1.2

長期服用中のβ遮断薬の中止、継続

長期間にわたりβ遮断薬を内服中の患者で、非心臓手術の周術期にβ遮断薬の内服を継続するか否かに関しては数編の観察研究が報告されている¹⁷⁴⁻¹⁷⁹⁾。非心臓手術患者 12,105 例を対象とした大規模観察研究では、傾向スコア解析の結果、周術期のβ遮断薬の中断は 30 日死亡率 (オッズ比 [OR] 3.93, 95% 信頼区間 [CI] 2.57-6.01) と 1 年死亡率 (OR 1.96, 95% CI 1.49-2.58) の増加と関連していた¹⁷⁵⁾。

周術期の忍容性に問題がなければ、非心臓手術の周術期におけるβ遮断薬は継続したほうがよいと考えられる。

1.2

スタチン (表 25)

スタチンは、虚血性心疾患の一次予防と二次予防に有用な薬剤であることが多くの臨床試験で示されている¹⁸⁰⁾。

1.2.1

術前の開始

2016年の多施設前向き観察研究である VISION (Vascular events In non-cardiac Surgery patients cOhort evaluationN)

表 24 周術期におけるβ遮断薬に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
非心臓手術の 24 時間以内にβ遮断薬の投与を開始すべきではない	III Harm	A
非心臓手術の周術期に長期的服用中のβ遮断薬は継続する	I	B

表 25 周術期のスタチン使用に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
血管手術の少なくとも2週間以上（できれば1ヵ月）前にスタチン開始を考慮する	IIa	B
非心臓手術の周術期に長期的に内服中のスタチンは継続する	I	C

研究のサブ解析では、傾向スコア解析の結果、術前スタチン非投与群と比較して、術前スタチン投与群では心筋梗塞および脳梗塞の発生には差を認めなかったが、全死亡、心血管死亡が有意に減少した¹⁸¹⁾。

対象を血管手術に限定して行われた RCT でも、手術約1ヵ月前にスタチンを開始した群ではプラセボ群と比較し、心血管イベントの有意な減少が認められた^{182, 183)}。

2015年の血管手術患者23,536例を対象としたメタ解析では、術前にスタチンを開始した群は開始しなかった群と比較し、心血管イベントの有意な減少が認められた¹⁸⁴⁾。

これらの結果からも、血管手術を受ける患者は少なくとも手術の2週間以上（できれば1ヵ月）前にスタチン内服を開始することが考慮される⁷⁾。

1.2.2

長期服用中のスタチンの中断、継続

術前からスタチン内服を継続している患者を対象とした周術期中断に関する複数の観察研究で、術後のスタチン中断はその後の心血管イベント発生の独立した予測因子であることが報告されている^{185, 186)}。

これらの結果をふまえると、非心臓手術の周術期には長期的に内服中のスタチンの継続が推奨される。

1.3

ACE 阻害薬、ARB (表 26)

ACE 阻害薬は、高血圧症もしくは HFrEF に対し処方されている。ACE 阻害薬を内服していると麻酔導入後に昇圧薬が必要な低血圧低下イベントリスクが増加するという報告がある¹⁸⁷⁾。一方で、ACE 阻害薬を内服中の患者は、当日の朝のみ服用を控えるだけで低血圧リスク、脳卒中などの神経系イベントリスク、心血管イベントリスクは全く内服していない患者と同等であったという大規模な後ろ向き観察研究もある¹⁸⁸⁾。したがって、当日の朝は内服を控えることを考慮する。ただし、非周術期ではあるが、HFrEF において ACE 阻害薬の中止により患者の予後が悪化するという報告があることから¹⁸⁹⁾、術前に ACE 阻害薬を中止し

表 26 周術期における ACE 阻害薬、ARB に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
長期服用中の ACE 阻害薬、ARB を手術当日は休薬することを考慮してもよい	IIb	C
HFrEF の維持治療として服用中の ACE 阻害薬、ARB を術前に中止した際は、術後、なるべく早期に再開する	I	C

ACE: アンジオテンシン変換酵素、ARB: アンジオテンシン II 受容体拮抗薬、HFrEF: 左室駆出率の低下した心不全

た場合は、術後速やかな内服再開が推奨される。

ARB に関するデータは少ないが、ACE 阻害薬と共通の薬理学的特性を有することを考慮すると、ARB を ACE 阻害薬と同等に扱うことは妥当と考えられる。

1.4

α_2 アゴニスト (表 27)

内服薬のクロニジンは降圧薬として使用される。POISE-2 試験は23カ国、非心臓手術患者10,010例を対象とした RCT であり、クロニジン群ではプラセボ群に比べ、30日時点の全死亡と心筋梗塞を減少させなかった（ハザード比 [HR] 1.08, 95%CI 0.93-1.26）。その一方、クロニジン群で臨床的に重大な低血圧（HR 1.3, 95% CI 1.24-1.4）と非致死性心停止（HR 3.2, 95% CI 1.17-8.76）の発生が有意に高率であった¹⁹⁰⁾。

これらの結果から、非心臓手術の周術期に α_2 アゴニストの投与開始は原則推奨されない。ただし、 α_2 アゴニストを長期間内服継続している場合は、突然の休薬による高血圧、頭痛、振戦などの反跳症状を引き起こすことがあるため注意が必要である¹⁹¹⁾。

表 27 周術期における α_2 アゴニストに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
非心臓手術の術前に α_2 アゴニストの投与開始は推奨されない	III No benefit	B

1.5

カルシウム拮抗薬

Ca 拮抗薬は心筋酸素需要・供給のバランスを安定化させるため、理論的には周術期のリスク低減には有効であると考えられるが、実際は下記のとおり、非心臓手術の周術

期におけるCa拮抗薬の効果は一貫していない。

11件のRCTから1007例を対象としたメタ解析が2003年に報告されている¹⁹²⁾。周術期のCa拮抗薬の使用により、心筋虚血と上室性頻拍は有意に減少し、全死亡および心筋梗塞には有意差は認めなかったものの、減少傾向が認められた。サブグループ解析では、非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬のジルチアゼムが心血管イベント減少に寄与していることが示唆された¹⁹²⁾。

一方、ハンガリーの1000例を対象とした後ろ向き観察研究では、緊急あるいは待機的に胸部もしくは腹部大動脈瘤の手術施行時、ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の使用が周術期死亡率の増加と独立して関連していたことが示唆された¹⁹³⁾。

1.6

アスピリン (表28)

1.6.1

長期服用中のアスピリンの継続もしくは中止の影響

抗血小板薬服用中の患者を対象として、周術期に抗血小板薬の継続と中止を比較したRCT(5試験, 666例)のメタ解析が2018年に報告され、輸血が必要な出血率、止血のための再手術率、急性心筋梗塞発症率、脳梗塞発症率に有意差がみられなかった¹⁹⁴⁾。このシステムティック・レビューに含まれた研究は、冠動脈疾患、脳梗塞後、動脈硬化の高リスク患者などが対象であり、冠動脈ステント留置後の割合は、それぞれ25%¹⁹⁵⁾、65%¹⁹⁶⁾、13%¹⁹⁷⁾、不明¹⁹⁸⁾、0%¹⁹⁹⁾であった。

長期服用中のアスピリンは、血栓リスク、出血リスクのバランスで継続か中止を決定することが重要である。脊柱管、頭蓋内、後眼房などの出血リスクが高い手術では中止を考慮する。

1.6.2

術前の開始

非心臓手術の術前のアスピリン投与開始の影響を検討したRCTとしてPOISE-2試験が2014年に報告された²⁰⁰⁾。冠動脈疾患や脳卒中既往など周術期合併症のリスクを有する患者10,010例を対象とし²⁰¹⁾、登録前のアスピリン内服の有無により層別化を行い、その後アスピリン群とプラセボ群に割り付けを行った。その結果、プラセボ群と比較してアスピリン群では30日後の全死亡と心筋梗塞は有意に減少しなかったが、大出血イベントが有意に増加した²⁰⁰⁾。この結果は、登録前のアスピリン内服の有無によらず一貫していた。ただし、本試験は頭蓋内手術や網膜手術、6ヵ月以内の脳出血等、出血ハイリスク患者が除外されている。

表28 周術期におけるアスピリンに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
非心臓手術の術前に一次予防を目的としたアスピリンの投与を開始すべきではない	III Harm	B
慢性維持治療としてのアスピリンを周術期に継続するか中止するかは、血栓リスク、出血リスクを考慮して決定する*	I	B

*冠動脈ステント留置後の抗血小板薬(アスピリン、プラスグレル、クロピドグレル、チカグレロール)に関しては、第4章4冠動脈疾患患者の抗血小板薬の取り扱いを参照

対象患者のリスク層別化の余地はあるが、現状では非心臓手術の術前に一次予防を目的としたアスピリンの投与開始は推奨されない。

1.7

SGLT2阻害薬

糖尿病や慢性心不全に使用される。手術前後は、この薬剤によるケトアシドーシスリスクが増加するため、添付文書上禁忌である。

2.

抗凝固療法

2.1

抗凝固療法の周術期における考え方

抗凝固療法を継続的に受けている場合、周術期に①継続するか中止するか、②中止する場合、中止期間を最短にするためのヘパリン置換をするかを検討する。それには、出血リスク、血栓リスク評価が重要である。

2.2

出血リスク

周術期の出血リスクは、患者因子と手術や処置自体の因子に分けて評価する必要がある。

2.2.1

患者因子

抗凝固療法に関する出血リスクスコアとしてHAS-BLEDスコア²⁰²⁾がある。非周術期のみならず、周術期でも3点以上が出血高リスクとされる^{203,204)}。ただし、HAS-BLEDでの高血圧、脳卒中、高齢はCHADS₂スコア

ア²⁰⁵⁾と共通した危険因子であるため、出血リスクが高い患者は血栓リスクも高くなる。HAS-BLED スコアの「不安定な INR」は、ワルファリン内服を想定した項目であり、直接経口抗凝固薬 (DOAC) 内服患者では INR を省いて簡略化された ATRIA 出血スコア²⁰⁶⁾、ORBIT スコア²⁰⁷⁾なども開発されたが、予測能は大きくは変わらなかった。これらを使用することで、リスク軽減のために改善できる危険因子を同定し、可能なかぎり術前に対処することが重要である。

2.2.2 手術や処置自体の因子

出血リスクは、①出血のしやすさ、②出血による臓器障害、③出血したときの止血のしやすさで評価する^{208, 209)}。たとえば、脳や脊髄では、出血の結果として麻痺等、QOL を著しく低下させる後遺症がありうるため高リスクである。

一方、表在手術は障害が少なく、かつ止血もしやすいため低リスクである。観血的手技ごとの出血リスクの目安を表 29 に示す²⁰³⁾。出血リスクは個別の術式によっても変わる。さまざまな診療ガイドライン、エキスパートコンセンサスにて作成された外科手技ごとの出血リスク分類があるが、同じ手技でもリスク分類が違うこともある^{203, 210-212)}。最終的には、術式、出血による臓器障害、そして患者因子から出血リスクを総合判定すること、外科医を含めた集学的チームで検討することが重要である²⁰³⁾。区域麻酔の出血リスクについては麻酔科への確認が必要である(第3章3 抗血栓薬と区域麻酔時の注意点を参照)。

2.3 血栓リスク

抗凝固療法の適応疾患として心房細動、静脈血栓塞栓

表 29 心房細動患者における抗凝固療法の出血リスクからみた観血的手技の分類

出血低リスク手技	出血中リスク手技	出血高リスク手技
<ul style="list-style-type: none"> ・ 歯科手術 (抜歯, 切開排膿, 歯周外科手術, インプラントなど) ・ 白内障手術 ・ 通常消化管内視鏡 ・ 上部・下部消化管内視鏡, カプセル内視鏡, 内視鏡的逆行性膵胆管造影など ・ 体表面手術 ・ 膿瘍切開, 皮膚科手術など ・ 乳腺針生検, マンモトーム生検 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 出血低リスクの消化管内視鏡 (バルーン内視鏡, 膵管・胆管ステント留置, 内視鏡的乳頭バルーン拡張術など) ・ 内視鏡的粘膜生検 ・ 経会陰前立腺生検 ・ 経尿道的手術 [膀胱生検, 膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt), 前立腺レーザー手術, 尿管碎石術] ・ 経皮的腎瘻造設術 ・ 緑内障, 硝子体手術 ・ 関節鏡視下手術 ・ 乳腺切除生検・良性腫瘍切除 ・ 耳科手術・鼻科手術・咽頭喉頭手術・頭頸部手術 ・ 心臓デバイス植込手術 ・ 血管造影, 血管内手術 ・ 心臓電気生理学的検査, アブレーション (心房細動アブレーションは除く) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 出血高リスクの消化管内視鏡 [ポリペクトミー, 内視鏡下粘膜下層剥離術 (ESD) など] ・ 経皮的ラジオ波焼灼術 (経皮的アルコール注入術・マイクロ波凝固術) ・ 超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) ・ 気管支鏡下生検 ・ 硬膜外麻酔, 脊髄くも膜下麻酔 ・ 開頭術・脊髄脊髄手術 ・ 頸動脈内膜剥離術 ・ 胸部外科手術 (胸腔鏡を含む) ・ 腹部・骨盤内臓手術 (腹腔鏡を含む) ・ 乳癌手術 ・ 整形外科手術 ・ 頭頸部癌再建手術 ・ 下肢動脈バイパス術 ・ 肝生検 ・ 腎生検 ・ 経直腸前立腺生検 ・ 経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) ・ 体外衝撃波結石破碎術 (ESWL) ・ 経皮的腎碎石術

変更は下記のとおり。

- ・ 【出血低リスク手技】の (原則として抗凝固薬の休薬不要) を削除。
- ・ [上部・下部消化管内視鏡, カプセル内視鏡, 内視鏡的逆行性膵胆管造影など] と [膿瘍切開, 皮膚科手術など] をそれぞれ 1 項目とする。
- ・ 【出血中リスク手技】の (抗凝固薬の休薬を可能なら避ける) を削除。
- ・ 出血低危険度を出血低リスクに変更。
- ・ 【出血高リスク手技】の (原則として抗凝固薬の休薬が必要) を削除。
- ・ 出血高危険度を出血高リスクに変更。
- ・ 内視鏡的十二指腸乳頭切除術, 内視鏡的食道・胃静脈瘤治療を削除。
- ・ 経皮的ラジオ波焼灼術 (経皮的アルコール注入術・マイクロ波凝固術) を追加。
- ・ 超音波内視鏡下穿刺吸引術 (EUS-FNA) を 1 項目とする。
- ・ 【出血・塞栓症高リスク手技】(抗凝固薬の継続ないし短期休薬) 【心房細動アブレーション】を削除。(2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン, 2020²⁰³⁾を改変)

症 (VTE), 人工弁がある. 米国胸部医学会 (ACCP) の周術期における抗血栓療法ガイドライン (2012 年版)²¹³⁾ では, 各疾患の血栓塞栓症リスクがまとめられており, わが国の事情を加味した血栓塞栓症リスクを表 30 に示す²¹³⁻²¹⁶⁾. 必要に応じて, 継続加療している医療機関, 担当医師へ血栓リスクを確認することも考慮する.

2.3.1 心房細動の血栓リスク

心房細動は弁膜症性心房細動と非弁膜症性心房細動に分類される. 弁膜症性心房細動はリウマチ性僧帽弁疾患 (おもに狭窄症), 機械弁置換術後である²⁰³⁾. 僧帽弁狭窄

症に伴う心房細動は血栓リスクが高い. 2020 年改訂版不整脈治療薬物ガイドライン²⁰³⁾ では, 非弁膜症性心房細動における血栓リスクの評価は CHADS₂ スコアを推奨している. 抗凝固療法未施行例の米国人と日本人における CHADS₂ スコア別の年間脳梗塞リスクを図 5 に示す^{205, 214)}. 米国人と日本人では発症率に乖離を認めることには注意を要する. わが国では ACCP の分類に当てはめると, CHADS₂ スコア 3 点以下を血栓塞栓症の低リスク (< 5%/年), 4~6 点を中リスク (5~10%/年) に分類できる (表 30).

表 30 抗凝固療法の適応疾患別血栓塞栓症リスク

血栓塞栓症リスク (年間)	心房細動	静脈血栓塞栓症 (VTE)	人工弁 (機械弁)
高 (> 10%)	リウマチ性弁膜症 ^{*1} 3 ヶ月以内に脳梗塞や TIA の既往	VTE 発症後 3~6 ヶ月以内 ^{*3} 高度の血栓素因 ^{*4}	僧帽弁 6 ヶ月以内に脳梗塞や TIA の既往 (生体弁でも術後 3 ヶ月は高リスク)
中 (5~10%)	CHADS ₂ スコア ^{*2} : 4~6 点	VTE 発症後 3-6~12 ヶ月 高度でない血栓素因 ^{*5} VTE 再発 活動性のある癌 誘発因子なし ^{*6}	大動脈弁 (二葉弁) かつ リスク因子 ^{*7} あり
低 (< 5%)	CHADS ₂ スコア ^{*2} : 0~3 点 かつ 脳梗塞や TIA の既往なし	VTE 発症後 12 ヶ月を超える	大動脈弁 (二葉弁) かつ リスク因子 ^{*7} なし

*1 中等度以上の僧帽弁狭窄症, 機械弁

*2 日本人の血栓塞栓症リスクに準じて分類²¹⁴⁾

*3 VTE 発症後 6 ヶ月は再発が高いことを考慮した²¹⁵⁾

*4 プロテイン C,S 欠損症, AT-III 欠損症, 抗リン脂質抗体症候群の合併

*5 第 V 因子ライデン変異, プロトロンビン遺伝子変異

*6 3 ヶ月以内の手術や外傷, ギプス固定, 妊娠, 経口避妊薬の服用, ホルモン補充療法といった一時的ないし中止可能な因子²¹⁶⁾

*7 心房細動, 脳梗塞や TIA 既往, 高血圧, 糖尿病, 心不全, 75 歳以上²¹³⁾

(Douketis JD, et al. 2012²¹³⁾, Suzuki S, et al. 2015²¹⁴⁾, Schulman S, et al. 1995²¹⁵⁾, 日本循環器学会. 2018²¹⁶⁾ を参考に作表)

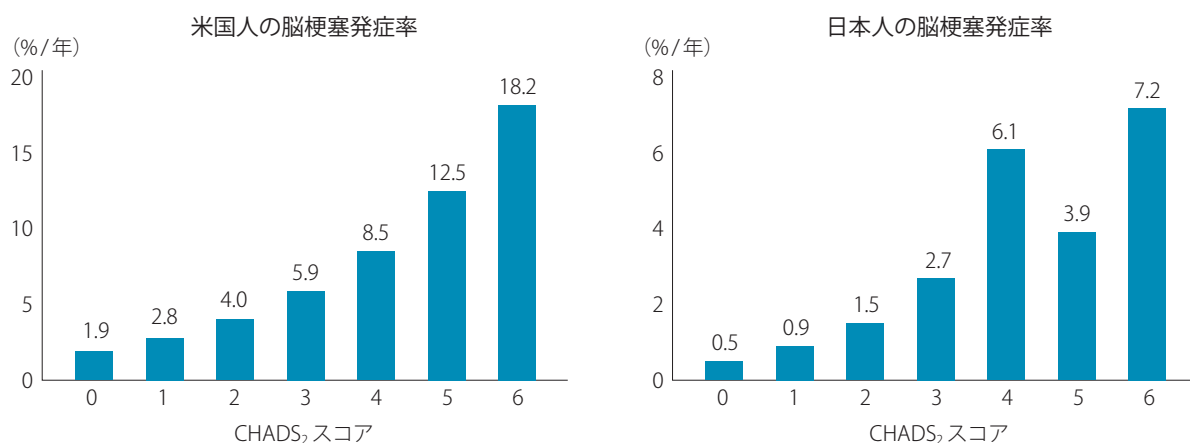


図 5 CHADS₂ スコア別の抗凝固療法未施行例における脳梗塞発症率

(Gage BF, et al. 2001²⁰⁵⁾, Suzuki S, et al. 2015²¹⁴⁾ より作図)

2.3.2

静脈血栓塞栓症の血栓リスク

肺血栓塞栓症（PTE）と深部静脈血栓症（DVT）は一連の病態であり、静脈血栓塞栓症（VTE）と総称される。ACCPの静脈血栓塞栓症の抗血栓療法ガイドライン2012²¹⁷では、VTEを発症した患者が抗凝固薬を中止した場合の再発率が示されており、総じて1年以内は1年以降に比べリスクは高い（表31）²¹⁷。さらに、発症後6ヵ月以内は抗凝固療法中止で再発率は約10%と報告されている²¹⁵。また、活動性のある癌や血栓素因を有する患者や誘発因子を有さない患者も再発リスクが中リスク以上である（表30）。肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン2017年改訂版²¹⁶にも血栓リスク評価に関する詳細が記載されており、参照されたい。

2.3.3

人工弁の血栓リスク

人工弁は機械弁と生体弁に分けられる。機械弁置換術後の患者はワルファリンによる抗凝固療法が生涯必要になる。ワルファリン内服中でも、1～2%/年²¹⁸、ワルファリンがなければ8%/年²¹⁹の血栓塞栓症発症が報告されている。特に、僧帽弁の機械弁、左室駆出率低下例、心房細動合併

表31 静脈血栓塞栓症（VTE）患者の抗凝固薬中止による再発率

	1年以内	1年以降（/年）
初回（外科手術後）	1.0%	0.5%
初回（外科手術以外の誘発因子*あり）	5.0%	2.5%
初回（誘発因子なし）	10%	5.0%
2回目（誘発因子なし）	15%	7.5%

* エストロゲン治療、妊娠、下肢外傷、8時間を超えるフライト（Keaton C, et al. 2012²¹⁷より作表）

表32 抗凝固療法の継続あるいは休薬の判断に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
出血リスクが低い手術では抗凝固療法を継続する	I	A
出血リスクが中等度の手術では血栓リスク、出血リスクを考慮して個別に判断する	I	C
出血リスクが高い手術では抗凝固療法を休薬する	I	C

付帯事項：すべての症例で、継続、休薬の害と益を吟味し患者に十分説明することが重要である。休薬する場合の休薬期間も個別化が重要である

例、血栓塞栓症の既往例はリスクが高い¹⁹。一方で、生体弁置換術後3ヵ月は、ワルファリンなしでは血栓塞栓症の発症率は13%とリスクが高い²²⁰。この高リスク期間はワルファリンを継続する必要がある^{220,221}。3ヵ月以降は、他に抗凝固療法の適応となる疾患を有していなければ抗凝固療法の中止が可能となる¹⁹。

2.4

抗凝固療法の継続あるいは休薬の判断（表32）

周術期における抗凝固療法の継続あるいは休薬の判断は、血栓および出血リスクを考慮したうえで、患者ごとに個別の判断を下さなければならない。必要に応じて外科、内科、麻酔科など集学的チームで協議したうえで決定する。継続、休薬のリスク、ベネフィットを患者に説明することも重要である。

2.5

抗凝固療法の休薬方法

抗凝固療法の休薬を行う場合、薬剤ごとに方法が異なる。ワルファリンの場合、ACCPの周術期における抗血栓療法ガイドライン2012²¹³では、手術5日前からの休薬が推奨されているが、手術手技や出血リスクに応じて3日前からの休薬も許容されている。これは手術5日前からの休薬でINRが1.5以上の患者が7%だけとする報告²²²や、2～3日前からの休薬で手術当日のINRの中央値が1.8であったという報告²²³が根拠となっている。表33にワルファリンの休薬方法をまとめた²²⁴。

一方でDOAC内服中の患者では、手術の出血リスクと腎機能に応じて休薬期間の調整が必要である（表34）²⁰⁹。

表33 ワルファリンによる抗凝固療法の休薬方法

	ワルファリン	INR測定
5日前	中止考慮	INR測定に加えて血液検査（ヘモグロビン、血小板数、クレアチニン）
4日前	中止考慮	
3日前	中止	
2日前	中止	
1日前	中止	INR測定 <1.5：予定手術 1.5～1.8：リバースを考慮
術日あるいは翌日	術日夕方もしくは術翌朝から維持量で再開	

（Spyropoulos AC, et al. 2016²²⁴を参考に作表）

表 34 待機的手術における抗凝固薬の術前の休薬時期と術後の再開時期

○：服用 △：手術の施行時間や患者の病状等もふまえて内服の可否を決定。術前のカッコ内は推奨される最終服薬のタイミングを表す。×：休薬

A. 出血低リスク手技

	5日前	4日前	3日前	2日前	1日前	手術日 (術後)	1日後	2日後	3日後
DOAC	○	○	○	○	△ (≥ 12 時間)	△ 術後 6~8 時間以降	○	○	○

B. 出血中リスク手技

	5日前	4日前	3日前	2日前	1日前	手術日 (術後)	1日後	2日後	3日後	
ダビガトラン	CCr ≥ 80 mL/分	○	○	○	○	△ (≥ 24 時間)	△ 術後 6~8 時間以降	○	○	○
	CCr 50~79 mL/分	○	○	○	△ (≥ 36 時間)	×		○	○	○
	CCr 30~49 mL/分	○	○	○	△ (≥ 48 時間)	×		○	○	○
リバーロキサパン アビキサパン エドキサパン	CCr ≥ 30 mL/分	○	○	○	○	△ (≥ 24 時間)	△ 術後 6~8 時間以降	○	○	○
	CCr 15~29 mL/分	○	○	○	△ (≥ 36 時間)	×		○	○	○

C. 出血高リスク手技

	5日前	4日前	3日前	2日前	1日前	手術日 (術後)	1日後	2日後	3日後
ダビガトラン	CCr ≥ 80 mL/分	○	○	○	△ (≥ 48 時間)	×	△ 術後の出血の状況に応じて、可能な限り早期 (術後 6~8 時間以降)	△ 術後出血が問題と なる場合は 48~72 時間以降を考慮	
	CCr 50~79 mL/分	○	○	△ (≥ 72 時間)	×	×			
	CCr 30~49 mL/分	○	△ (≥ 96 時間)	×	×	×			
リバーロキサパン、アビキサパン、 エドキサパン	○	○	○	△ (≥ 48 時間)	×				

術後、抗凝固薬の再開の目安を記載したが、実際の再開タイミングは外科医、麻酔科医（区域麻酔時）とのコンセンサスが重要
術後の出血が問題となる場合には、術後の血栓塞栓症予防と容易な出血の管理を目的としてヘパリン投与が考慮される可能性はある。

改変は以下のとおり。

- ・ワルファリンを削除
- ・A. 「出血リスクが極めて低いまたは止血が容易である手術（抜歯、体表手術など）」を「出血低リスク手技」に変更
- ・B. 「出血リスクの低い手術」を「出血中リスク手技」に変更
- ・C. 「出血リスクが中等度から高度の手術」を「出血高リスク手技」に変更
- ・表中の*を削除
- ・以下の注釈を削除
「* 周術期のヘパリン代替療法は原則として推奨されない。ただし、人工弁置換術などで確実な抗凝固療法の継続が必要とされる患者では周術期のヘパリン代替療法は考慮される可能性がある。また、」
- ・以下を注釈に記載
「術後、抗凝固薬の再開の目安を記載したが、実際の再開タイミングは外科医、麻酔科医（区域麻酔時）とのコンセンサスが重要」

(2020年 JCS ガイドラインフォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法、2020²¹⁰⁾より改変)

表 35 血栓リスクと出血リスクによる抗凝固薬中断とヘパリン置換要否の目安

		出血リスク：高	出血リスク：中	出血リスク：低
血栓リスク：高	ワルファリン	抗凝固薬中断 ヘパリン置換必要	抗凝固薬中断 ヘパリン置換は症例によるが、多くは考慮	抗凝固薬を中断しない
	DOAC	抗凝固薬中断 ヘパリン置換不要	抗凝固薬中断 ヘパリン置換不要	
血栓リスク：中	ワルファリン	抗凝固薬中断 ヘパリン置換は症例による	抗凝固薬中断 ヘパリン置換は症例によるが、機械弁以外の多くは不要	抗凝固薬を中断しない
	DOAC	抗凝固薬中断 ヘパリン置換不要	抗凝固薬中断 ヘパリン置換不要	
血栓リスク：低	ワルファリン	抗凝固薬中断 ヘパリン置換不要	抗凝固薬中断 ヘパリン置換は機械弁以外不要	抗凝固薬を中断しない
	DOAC	抗凝固薬中断 ヘパリン置換不要	抗凝固薬中断 ヘパリン置換不要	

DOAC: 直接作用型経口抗凝固薬
(Spyropoulos AC, et al. 2016²²⁴⁾ を参考に作表)

2.6

抗凝固療法を中止する際のヘパリン置換

抗凝固療法を中止する際にはヘパリン置換を行うか否かについて検討する必要がある。

2.6.1

ワルファリンについて

Part 2 (第6章) CQ6で、心房細動に関するこの問題についてシステマティック・レビュー、メタ解析を行った。取り上げた論文は、1つのRCT²²⁵⁾と7つの観察研究^{226-229, 497-499)}である。

Part 2 CQ6では「心房細動でワルファリン服用中の患者が非心臓手術を受ける場合、血栓リスクが高くない場合(CHADS₂スコア4点以下)、術前にヘパリン置換を行わないことを提案する(グレード2B)」とした。

a. ヘパリン置換を考慮する例

血栓リスクが高く(表30を参照。以下に例をあげる)出血リスクが低い患者ではヘパリン置換が考慮される。

- ① 心房細動：CHADS₂スコア5、6点の非弁膜症性心房細動、中等度以上の僧帽弁狭窄症の心房細動
- ② 肺血栓塞栓症：発症後3～6ヵ月以内
- ③ 脳梗塞：塞栓性脳梗塞3ヵ月以内
- ④ 人工弁：生体弁置換術後3ヵ月以内

機械弁に関して、2020年改訂版弁膜症治療のガイドラインには推奨の記載はないものの、ヘパリン置換を考慮することが記載されている¹⁹⁾。ESC/EACTS 弁膜症ガイドライン2017では、ヘパリン置換がクラスIで推奨されている²³⁰⁾。AHA/ACC 弁膜症ガイドライン2017 Focused Updateでは、僧帽弁置換後ならびに血栓リスクを有した大動脈弁置

換後はヘパリン置換がクラスIで推奨されている²³¹⁾。

2.6.2

DOACについて

半減期も短く、術前は短期間の休薬で管理が可能である。また、RE-LY試験のサブ解析では、ダビガトランを休薬しヘパリン置換を行った群は、行わなかった群と比べて大出血が有意に増加したが、血栓塞栓症の発生に有意差は認められなかった²²⁶⁾。そのため、DOAC内服中の患者で術前の休薬に伴うヘパリン置換は推奨されない²⁰⁹⁾。

血栓リスクと出血リスクによる抗凝固薬中断とヘパリン置換要否の目安を表35に示した²²⁴⁾。出血リスクが中の場合、抗凝固薬中断とされているが、実際は症例ごとに吟味が必要である。抗凝固薬休薬の際のヘパリン置換に関する推奨とエビデンスレベルを表36に示す。

表 36 抗凝固薬休薬の際のヘパリン置換に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
ワルファリンを休薬する際に、ルーチンのヘパリン置換は推奨されない	III No benefit	C
機械弁置換術後や弁膜症性心房細動患者においてワルファリンを休薬する際は、ヘパリン置換を考慮する	IIa	C
血栓リスクが高く出血リスクが低い患者においてワルファリンを休薬する際に、ヘパリン置換を考慮する	IIa	C
直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)を休薬する際に、ヘパリン置換は推奨されない	III No benefit	B

3.

抗血栓薬と区域麻酔（脊髄くも膜下麻酔・硬膜外麻酔・末梢神経ブロック）時の注意点（表37）

3.1

脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔時の注意点

抗血栓療法（抗血小板薬、抗凝固薬）を受けている患者に脊髄くも膜下麻酔または硬膜外麻酔を行うときに注意しなければならない合併症は、脊髄付近に形成される血腫による神経障害である²³²⁾。カテーテル挿入を伴うことが多い硬膜外麻酔と比べて、脊髄くも膜下麻酔の血腫の合併症は非常に少ないと考えられている。その実施には、アスピリンを含むNSAIDsは禁忌ではないが、症例によっては休薬が必要であり、症例ごとの検討が必要とされる²³²⁾。

3.2

カテーテル留置を伴う硬膜外麻酔と抗血栓薬

「抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン」によると、カテーテル挿入を伴うことが多い硬膜外麻酔については、硬膜外血腫による神経障害リスクを考慮する必要がある²³²⁾。抗凝固療法中の患者では、一定の休薬期間を置くことが推奨されている²³²⁾。抗血小板薬については、NSAIDsには制限なし、チクロピジン、クロピドグレルは一定期間の休薬期間が必要とある。しかし、アスピリンが単剤投与されている場合、硬膜外麻酔の実施については禁忌ではなく、症例ごとに検討する²³²⁾。また、硬膜外カテーテルを挿入した後、抗血栓薬の投与が必要な場合、再開には一定期間を置き、硬膜外カテーテルを抜去するときにも注意が必要である²³²⁾。抗血栓薬を中止せずに硬膜外カテーテルを抜去した場合、硬膜外血腫発生の危険が高くなるた

表37 区域麻酔が考慮される際の抗血栓薬に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
抗血栓薬服用中の患者が非心臓手術を行う際、区域麻酔が考慮される場合、抗血栓薬の継続・中断について、麻酔科医を含む集学的チームにて協議する	I	C

め、カテーテル抜去前に一定期間の抗血栓薬の休薬を必要とする場合がある²³²⁾。

このように、硬膜外カテーテル留置する場合の抗血栓薬については、①留置前のその継続・中断、②留置後のその再開の可否・タイミング、③抜去時の中断・再開のタイミングについて検討が必要であり、麻酔科医と協議する。

3.3

ハーブ類の注意点

抗血栓薬以外にも、ニンニク、ノコギリヤシ、イチョウ、朝鮮ニンジンなどのハーブ類は血小板凝集阻害を生じることがある。そのため、出血性素因や血小板数低下時に患者の脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔を実施する場合、術前にこれらのハーブ類の中止を考慮する。

3.4

末梢神経ブロック

深部の末梢神経ブロック前は抗血栓薬の休薬が望ましいが、体表面の末梢神経ブロックは抗血栓薬継続が可能である。抗血栓薬の中断が困難である場合、特に下腹部から下肢の手術では、脊髄くも膜下麻酔にこだわることなく、全身麻酔と体表面の末梢神経ブロックを組み合わせることにより、抗血栓薬を中止することなくまたは比較的短期間の中止で、脊髄くも膜下麻酔と同等かそれ以上の質の高い周術期管理を提供できるため、麻酔科医を含めて検討すべきである。

第4章 循環器疾患別周術期マネジメント

1. 急性冠症候群

1.1 急性冠症候群 (ACS) 後患者における非心臓手術の疫学

ACS 後 30 日以内の死亡の多くは心臓死であるが、それ以後は死因の 2/3 を非心臓疾患が占めており、長期予後は非心臓疾患に規定されるところが大きい²³³⁾。非心臓疾患の発症に伴って、ACS 発症後慢性期に外科手術を要する症例は少なくない。わが国の ST 上昇型心筋梗塞 (MI) 後患者 3,942 例の検討によると、1 ヶ月以内に 4.2%、6 ヶ月で 8.4%、1 年で 11.6% の症例が CABG 以外の心臓手術か非心臓手術を受けており、年齢とともにその頻度が増加していた²³⁴⁾。

1.2 ACS 後の待機的な非心臓手術の施行時期 (タイミング) と周術期心血管合併症

5 つの非心臓手術 (股関節手術, 大腸切除術, 胆嚢切除術, 待機的腹部大動脈瘤修復術, 下肢切断術) を受けた患者 563,842 例の後ろ向き解析によると、1 年以内に心筋梗

塞 (MI) の既往がある患者では、血行再建施行の有無を問わず、既往がない患者よりも術後 30 日以内の MI, 死亡, 術後 1 年死亡の発生率は高かったが、MI から非心臓手術までの期間が長くなるほどいずれも低下していた。特に MI 発症から 1 ヶ月以内に非心臓手術を行うと、血行再建施行の有無に関わらず、周術期 MI や死亡が多かった (図 6)²³⁵⁾。

MI から非心臓手術までの期間については、MI 直後が最もリスクが高く、その後次第に低下し、6 ヶ月で最も低くなった後にリスクが増大するという報告²³⁶⁾、同様に直後最もリスクが高く、次第に減少し、3 ヶ月でほぼプラトーになる報告²³⁷⁾、42 日以内は 42 日超と比較してリスクが高いという報告²³⁸⁾、30 日以内が最もリスクが高く、次第に減少し 3 ヶ月以降はほぼプラトーになるという報告^{239,240)}がある。総じて、MI 後 1 ヶ月以内は特に周術期心血管リスクが高く、さらに 3 ~ 6 ヶ月と時間が経過するにつれ術後の心血管リスクは低下することは共通している。参考までに、代表的な研究データを図 6 ~ 8 に示す^{235,240)}。

日本循環器学会の 2020 年フォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法では、「ACS に PCI を行った患者については非心臓手術を 6 ヶ月以降に延期することが妥当」としている²¹⁰⁾。ESC/EACTS 冠動脈疾患への抗血小板薬併用治療 (DAPT) に関するガイドライン 2017 では、「MI 後で DAPT が必要な場合、待機手術であれば MI 後 6 ヶ月まで延期を考慮する (Class IIb)」としている²⁴¹⁾。

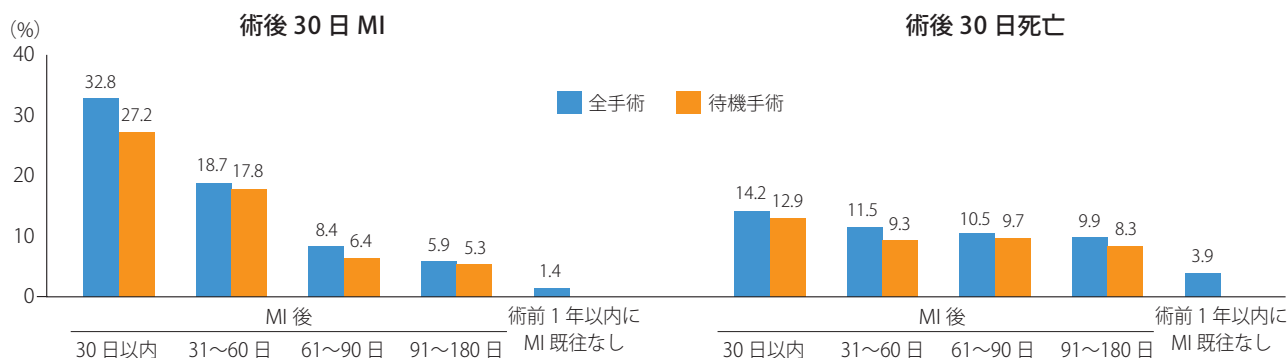


図 6 心筋梗塞 (MI) イベントから非心臓手術までの期間と術後 30 日以内の MI 発生率, 死亡率との関係 (Livhits M, et al. 2011²³⁵⁾ を参考に作図)

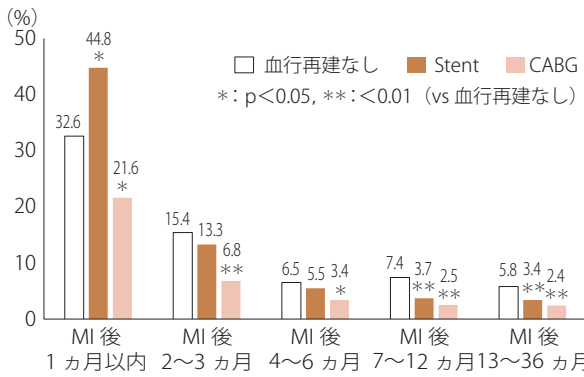


図7 心筋梗塞 (MI) イベントから非心臓手術までの期間と血行再建別の術後 30 日 MI 発症率の関係 (Livhits M, et al. 2011²⁴⁰ を参考に作図)

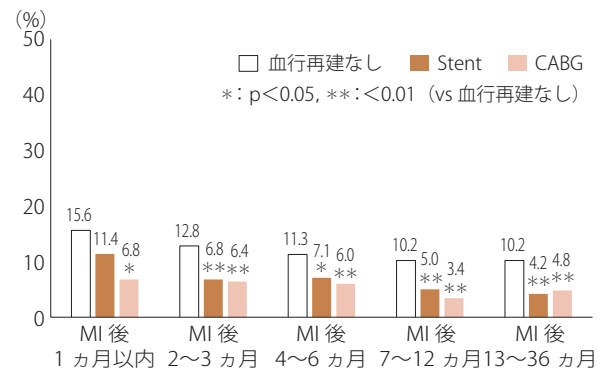


図8 心筋梗塞 (MI) イベントから非心臓手術までの期間と血行再建別の術後 30 日死亡率の関係 (Livhits M, et al. 2011²⁴⁰ を参考に作図)

非心臓手術の緊急性、虚血性イベントリスク、出血性イベントリスク、抗血小板薬休薬の是非などに応じて、待機の非心臓手術の施行時期を検討する必要がある。悪性腫瘍など、原疾患によっては長期間手術を延期できないため、個別に検討することが重要である。

1.3

ACS 後の患者に対する血行再建と非心臓手術の周術期合併症

1.3.1

術後の心筋梗塞リスクについて

MI 発症 1 ヶ月以内に非心臓手術を行った患者では、周術期 MI の発症率は非血行再建群と比し、ステント留置群で高率になり、CABG 群で低率であった (図7)²⁴⁰。

1.3.2

術後の死亡率について

MI 発症 2 ヶ月以降に非心臓手術を行った例では、ステント留置群、CABG 群ともに、非血行再建群に比し 30 日死亡率が低率であった (図8)²⁴⁰。

1.3.3

完全血行再建と周術期リスク

一般的に、ACS 後は完全血行再建を行うことが望ましいとされる²⁴²。非心臓手術を行う 2 年以内に PCI 歴がある 12,486 例を検討した登録研究では、主要心血管イベント (周術期 MI, 血行再建, 死亡) は完全血行再建群でやや少なかった (完全血行再建群 4.3%, 非完全血行再建群 5.0%; オッズ比 1.19 (95%CI 1.00-1.41), p = 0.05)。特に、PCI 後 6 週間以内に非心臓手術を行う場合、残存病変が多いほど周術期 MI が多かったが、30 日死亡率は同等であった²⁴³。ACS 既往がある患者が非心臓手術を受ける際、残存病変があるとリスクが高いと言えるが、術前完全血行再

表 38 急性冠症候群 (ACS) 後の非心臓手術に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
待機の非心臓手術については、ACS 発症から 1 ヶ月以内は回避する*	I	C
非心臓手術を予定していた患者が ACS を発症した場合、緊急で血行再建を行う	I	C
非心臓手術を予定していた患者が ACS を発症した場合、非心臓手術までに完全血行再建を行うことを考慮してもよい	IIb	B

* その後の延期期間については、第 4 章 3 PCI 歴のある患者の非心臓手術のタイミングを参照

建でそのリスクが低下するかを検証した前向き試験はない。

ACS 後の非心臓手術に関する推奨とエビデンスレベルを表 38 に示す。

2.

非心臓手術前の冠動脈血行再建

2.1

周術期急性心筋梗塞の機序

2018 年に提案された ESC/ACCF/AHA/WHF の 4th Universal Definition によると、MI はそのメカニズムによって 5 つに分類されている (表 39)²⁴⁴。手術など侵襲的な手技によって発症する MI のメカニズムとしては、炎症性サイトカインやカテコラミンの増加によるプラークの不安定化や血管へのシェアストレスの増加²⁴⁵ で生じるプ

表 39 急性心筋梗塞の分類

Type 1	アテローム性動脈硬化に併発した血栓症による自然発症
Type 2	心筋酸素需給のミスマッチによる二次性
Type 3	心筋バイオマーカー未評価の状況下での心筋虚血によると考えられる突然死
Type 4a	経皮的冠動脈形成術 (PCI) 手技関連性
Type 4b	ステント血栓症
Type 5	冠動脈バイパス手術 (CABG) 手技関連性

(Thygesen K, et al. 2018²⁴⁴) より作表)

ラクの破綻・凝固亢進に伴う血栓形成 (Type 1) がある。さらに冠動脈狭窄があるところに、出血やそれに伴う貧血やカテコラミン上昇による心拍数増加を介した心筋酸素消費量の増加、麻酔の影響や出血などに伴う低血圧、貧血による酸素供給の低下で生じる虚血・梗塞 (Type 2) が挙げられている^{245, 246}。PCIの既往があれば、ステント血栓症もありうる (Type 4b)。

2.2

周術期急性心筋梗塞の特徴

近年の大規模レジストリ研究によると、非心臓手術による周術期心筋梗塞の発症率は0.9%であり、院内死亡に強く関係していた⁵⁸。非心臓手術後30日以内に急性心筋梗塞を発症し冠動脈造影を行った患者146例のうち、Type 1は25%、Type 2 73%、Type 4b 2.1%とType 2が大半を占めていた²⁴⁷。光干渉断層撮影による冠動脈病変の観察によると、周術期の急性心筋梗塞の責任病変では、血栓形成は13.3%であり²⁴⁸、Type 1よりType 2が主要なメカニズムであることを示唆している。Type 1の発症は、術中よりも術後が多いという報告がある (術中発症2.7%、術後発症91.1%)²⁴⁷。一方、Type 2は術中発症が20.8%、術後発症が77.4%で、Type 2はType 1に比べ術中発症率が高いとされる²⁴⁷。

2.3

虚血性心疾患の周術期リスク

虚血性心疾患があると、周術期の心血管イベントリスクは上昇する。冠動脈CTにて、まったく狭窄病変がない患者では、周術期心血管イベントが2.0%であったが、非有意狭窄病変があると4.1%、一枝病変で7.3%、多枝病変があると23.1%とメタ解析で報告された²⁵。血管手術前負荷心筋シンチグラフィで虚血所見が認められた患者の周術期心血管イベント率は、虚血所見がない患者に比較し高値であった (16% vs 1.7%)¹⁵⁴。

2.4

術前血行再建

術前血行再建が非心臓手術周術期のリスクを減らすかに関するエビデンスを紹介する。まずは、本診療ガイドライン Part 2 (第6章) で採用された研究を紹介する。

CARP 試験²⁴：米国の多施設で心血管危険因子や非侵襲的検査による心筋虚血の疑いから周術期の心イベントリスクが高い5,859例をスクリーニングし、左冠動脈主幹部病変を有する患者、EF < 20%を除外したうえで、510例を重大血管手術前に血行再建群 (258例) および非血行再建群 (252例) に割り付けた。長期の死亡率をプライマリ・エンドポイントとしたが、周術期のアウトカムも吟味された。血行再建群では、非心臓手術をするまでに10例 (3.9%) が死亡した。一方、非血行再建群では、非心臓手術前の死亡は1例 (0.40%) であった。ランダム化から術後30日で、血行再建群で17例 (6.6%)、非血行再建群は9例 (3.6%) が死亡し、むしろ周術期死亡は血行再建群で多い傾向があった。ランダム化から手術施行までの期間が、血行再建群のほうが非血行再建より有意に長かったことも一因である (中央値54日 vs 18日)。さらに、血行再建後、非心臓手術を行った225例、血行再建せずに非心臓手術を行った237例では、術後30日死亡 (3.1% vs 3.4%)、急性心筋梗塞発症率 (8.4% vs 8.4%) で差がみられなかった。長期経過では、中央値2.7年で死亡率が22% vs 23%と両群に有意差はなかった (RR 0.98, 95%CI 0.70-1.37, p = 0.92)。多枝病変患者に関しても有意差がなかった²⁴⁹。

CARP 試験では、安定型冠疾患患者に対し重大血管手術の術前に例外なく予防的血行再建を行うことは周術期のみならず、長期の臨床経過を改善しないことが示された^{24, 249}。さらに、血行再建してから手術するまでに死亡した10例にも注目すべきであり、血行再建により非心臓手術が延期したことで生じるリスクや血行再建そのもののリスクも重視すべきと言える。ただし、CARP 試験では左主幹部病変患者、重症AS、EF < 20%の患者は除外されている。実際、左主幹部患者に関しては、血行再建で長期予後は改善する知見がCARP 試験のサブ解析から得られている²⁴⁹。

後ろ向きコホート研究で、冠動脈疾患合併患者の非心臓手術術前に経皮的冠動脈形成術 (PCI) を行くと、PCIを行わない群に比べ、周術期の狭心症 (6.4% vs 12%, p < 0.001)、心不全リスク (7.9% vs 16.9%, p < 0.001) は有意に減少したが、急性心筋梗塞 (2.2% vs 2.8%, p = 0.304)、死亡リスク (2.6% vs 2.9%, p = 0.436) には有意差がなかった²⁵⁰。

後ろ向きコホート研究で、血管手術前の運動負荷心筋シンチグラフィで広範囲に虚血が認められた患者を術前血行再建施行群と未施行群で比較したところ、術後30日の生存率はそれぞれ98.7% vs 97.8%で有意差がなかった²⁵¹⁾。この研究は、死亡数が記載されておらず、本診療ガイドライン Part 2 のメタ解析からは除外された。

冠動脈疾患を合併した腎移植患者を対象とした後ろ向き研究でも、術前血行再建施行群と未施行群で術後30日のイベント発症率(心血管死, ACS, 血行再建)に差がみられなかった(6% vs 4%, $p = 0.54$)²⁵²⁾。さらに、2つの研究でも血行再建の有無で周術期のイベント発症率に有意差が認められなかった^{253, 254)}。

本診療ガイドラインの Part 2 では、システマティック・レビューの結果、安定型冠動脈疾患合併患者の非心臓手術術前の血行再建で、周術期死亡率、急性心筋梗塞発症率は低下せず、予防効果がないとしたうえで、「原則予防的血行再建を行わないことを推奨 GRADE 1B」とした。これは過去のメタ解析とも矛盾しない²⁵⁵⁾。

その他、血行再建と非血行再建を比較した研究ではないが、関連する研究として、術前冠動脈造影を行う群(有意狭窄は血行再建施行)と冠動脈造影を行わない群の RCT¹⁶⁸⁾を紹介する。

頸動脈内膜剥離術(CEA) 予定患者426例が、CAGを行い有意病変があれば再灌流を行う CAG/血行再建群(216例)と CAGを行わない non-CAG 群(210例)にランダムに割り付けられた。CAG/血行再建群では216例中68例(31%)に有意病変を認め、66例に PCI が施行された。アスピリン、クロピドグレル2剤(DAPT)内服下で CEA が行われ、平均4日の手術遅延であった。2例は同麻酔下で CABG および CEA 手術が施行された。non-CAG 群の9例に周術期虚血イベント(1例は広範囲心筋梗塞で死亡、8例は薬物治療で加療可能な虚血イベント)を認めた(4.2% vs 0%, $p = 0.01$)。死亡は non-CAG 群で1例(0.9%)、CAG 群では0であった($p = 0.24$)。多くの非心臓手術症例では、抗血小板薬2剤併用下での手術が不可能であり、本研究結果を CEA 以外の非心臓手術に一般化させることはできない。また、本 RCT ではたしかに non-CAG 群で虚血イベントが増えたが、急性期は薬物治療で治療可能なものであり、その予防のために血行再建を先行するべきか否かは不明である。

2.5

他の診療ガイドライン

ESC/ESA 周術期診療ガイドライン 2014 では、「高リスク手術患者で、広範囲虚血があれば血行再建を考慮しても

よい」とされた(Class IIb, B)⁷⁾。

米国の ACC/AHA 周術期診療ガイドライン 2014 では、「安定型冠疾患に対する血行再建ガイドラインにおいて血行再建が強く推奨される症例には、非心臓手術前に血行再建することは考慮すべき」とされた(ここでは Class I 適応として、左主幹部、前下行枝を含む多枝病変に対する CABG が挙げられていた)⁷²⁾。ただし、最終的な決定は血行再建術自体のリスクや患者の身体機能を勘案することが重要とされている⁷²⁾。

カナダ心臓血管学会の診療ガイドライン 2017 では、カナダ心臓血管学会狭心症クラス(CCS class) III や IV の症例は術前血行再建をしたほうが慎重のようにみえるが、あまり延期できない非心臓手術では、リスク・ベネフィットを吟味し個別化する必要があるとしたうえで、「術前の予防的血行再建をしないことを強く推奨」としている¹⁴⁾。

さらに、血行再建の適応に関しては、現在 ISCHEMIA 試験等からの知見も加わり、まさに新たな局面を迎えようとしている²⁵⁶⁾。

2.6

術前血行再建の意思決定

左主幹部病変や軽度の労作で症状が出現する(CCS III, IV) ような通常ならば血行再建が Class I 適応の冠動脈病変があれば、①非心臓手術の術前に血行再建、②非心臓手術の術後に安定化したら血行再建、③血行再建または非心臓手術のどちらか一方を施行、④どちらもリスクが高く施行しない、などの選択肢がある(図9)。十分延期できない手術や、血行再建リスクが高いケースなど、ジレンマを伴う意思決定には、表40に示す多職種による包括的な吟味を行い、さらに患者の価値観などを総合的に判断し、患者と協働意思決定(第1章 図2を参照)を行うことが周術期にも重要である^{257, 258)}。

安定冠動脈疾患患者の非心臓手術術前の血行再建に関する推奨とエビデンスレベルを表41に示す。

3.

経皮的冠動脈インターベンション(PCI) 歴のある患者の非心臓手術のタイミング

第二世代薬剤溶出性ステント(2nd DES) はベアメタルステント(BMS) よりステント血栓症(ST) が少ないことが明らかとなり²⁵⁹⁾、2nd DES 留置後の2剤抗血小板療法(DAPT) 期間の短縮は可能とするエビデンス²⁶⁰⁾が蓄積され、冠動脈疾患患者における抗血栓療法の診療ガイドライ

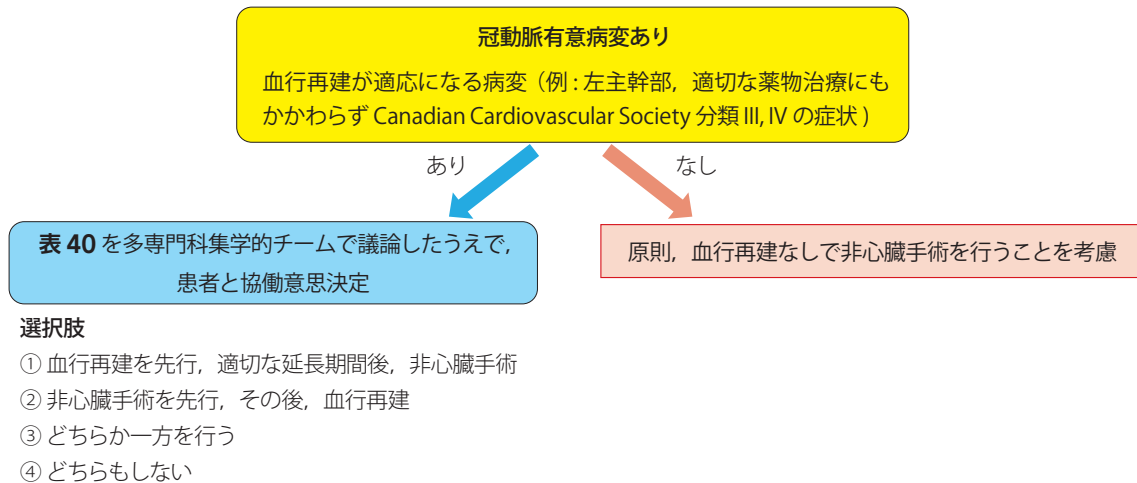


図9 非心臓手術前に安定型冠動脈病変が認められた場合の基本フロー

表40 非心臓手術前に安定型冠動脈病変が認められた場合の選択肢を考える際の検討項目：多専門科集学的チーム（外科医、循環器医、プライマリケア医、内科医、麻酔科医など）で検討する項目例

検討項目	検討内容	関係する医師
患者の価値観	ケアのゴール、不安・懸念、許容できない状態、許容できる・できない負担、QOLなど(図2)	プライマリケア医、内科医、循環器医や外科医がプライマリケア医の役割の場合もある
適切な薬物治療	スタチン、抗血小板薬、リスク因子治療	循環器医
血行再建延期リスク	左主幹部、CCS III, IVは血行再建先行を考慮する要因	循環器医
血行再建自体のリスク	CABG: STS score, JapanSCORE, EuroSCORE II CABGと非心臓手術による身体機能低下リスク	循環器医、麻酔科医
PCI施行した場合の抗血小板薬の影響	<ul style="list-style-type: none"> 出血リスク：原疾患によっては出血リスクが高い(例 出血性消化器がん) 周術期の抗血小板薬継続の可否 中止した場合の冠動脈イベントリスク 継続した場合の出血リスク：出血率、出血による臓器障害(例 頭蓋内や脊椎なら神経障害) 	循環器医、外科医、麻酔科医
PCI施行した場合の手術延期期間	DAPT 必要期間、手術延期期間の見積もり	循環器医
非心臓手術の緊急度、手術延期の可否(手術延期の原疾患への影響)	原疾患の予後 例 悪性腫瘍なら進行するリスク 高齢者骨折：生命予後・機能予後・QOL悪化	外科医、内科医(その疾患の専門医など)
血行再建なしでの非心臓手術リスク	冠動脈疾患の重症度 手術のストレス、前負荷・後負荷の変動、出血量、麻酔・体位の血行動態への影響	循環器医、外科医、麻酔科医
リスク軽減のための戦略*	麻酔法 術式：より低侵襲な術式 周術期モニター：早期発見のためのサーベイランス(ECG, トロポニン) 術後のケアの場所の検討：厳重なモニターができる場所の必要性など 万が一、周術期に血行再建が必要なイベントが生じたときのプラン：血行再建できる施設での手術	外科医、麻酔科医、ときに集中治療医
手術以外の治療法の検討	非心臓手術のリスクが過度に高い場合は手術以外の治療法の検討	外科医、内科医(その疾患の専門医など)、緩和ケア医

*第1章3 循環器関連リスク軽減のために行われる可能性のあるマネージメント、第5章 術後の心筋傷害のサーベイランスも参照
PCI: 経皮的冠動脈形成術, CCS: Canadian Cardiovascular Society 狭心症クラス, CABG: 冠動脈バイパス術, DAPT: 抗血小板薬2剤併用療法

表 41 安定冠動脈疾患患者の非心臓手術前の血行再建に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
非心臓手術を受ける患者で安定冠動脈疾患を有する場合、原則、術前に手術リスク軽減目的の予防的血管再建を行うべきではない	III Harm	B
血管再建が Class I 適応の病変を有する場合、血管再建を非心臓手術前に施行するかどうかについては、外科、内科、麻酔科などの集学的チームで協議し、患者と協働意思決定をする	I	C

ンも改訂されている²¹⁰⁾。このように PCI 手技・デバイス・周辺の薬物療法の変化もあることをふまえて、本診療ガイドラインでは 2008 年以降の報告をもとに検討した^{235-240, 261-283)}。

3.1

PCI 歴のある患者の非心臓手術時のリスク

3.1.1

PCI を実施した患者が非心臓手術を必要とする割合

海外で PCI 後 2～3 年で 12～25%^{236, 261, 262, 284, 285)}、日本では 3 年で 14～22%^{263, 264)} と報告されており、日常臨床でよく遭遇する状況である。PCI 後 1 年以内に手術が必要となる年齢のカットオフは 62 歳とする報告²⁸⁵⁾があり、高齢者に PCI を実施する場合には、身体所見や各種検査所見に早期手術の必要性を示唆する所見がないか留意する必要がある。

3.1.2

PCI 歴のある患者の非心臓手術時のリスク

PCI 後の患者と年齢・性別・手術の種類をマッチさせた虚血性心臓病のない患者をコントロールとした後ろ向き研究では、手術後 30 日で心臓死が 1.1% vs 0.2% (オッズ比 [OR] 5.87)、心筋梗塞が 1.5% vs 0.2% (OR 4.82) と、PCI 後の患者でリスクが高いことが判明した²⁶⁵⁾。他にも、冠動脈にステントが留置されている患者と留置歴のない患者を手術の種類・患者背景をマッチさせて比較したところ、術後 30 日での心血管イベント (死亡・心筋梗塞・血行再建) がステント留置患者で高いこと (5.7% vs 3.6%)²⁶⁶⁾、術後 30 日の心血管イベント (死亡・心筋梗塞・心停止・脳卒中) がステント留置患者で高いこと (3.7% vs 1.5%)²⁶⁷⁾ が報告されている。

PCI 歴のある患者の周術期リスクをまとめると、主要心

血管イベント (MACE) は 0.2～13.7%、ST は 0～2.6%、出血イベントは 0.2～32% と報告されている。

ESC/ESA ガイドライン 2014⁷⁾ では、想定される術後 30 日での心血管イベント (心血管死亡+心筋梗塞) を 1% 未満、1～5%、5% 超と 3 群に分け手術の種類を低リスク・中等度リスク・高リスクと分類している。実臨床で薬剤溶出性ステント (DES) 留置後のイベント発生率を、この分類によって調査したところ、低リスク手術で 0.6%、中等度リスクで 1.2%、高リスクで 3.4% であったとの報告があり²⁸³⁾、この分類は DES 留置後の周術期イベント予測にもあてはめられることが示唆されている。

3.2

デバイスの種類と周術期リスク

BMS と DES で差がないという報告が圧倒的に多い^{236, 237, 239, 264, 266, 269-272)} が、1st DES のほうが BMS より MACE が少ないという報告もある²⁶⁸⁾。1st DES と 2nd DES では差がないと報告されている²⁶⁵⁾。

ST に関しては、一般的に 2nd DES が少なく、1st DES が BMS より多いと考えられ、歴史的には周術期も BMS が 1st DES より有利と考えられた時期があった。一方、周術期心血管イベントは、デバイスに差がないという報告が多い。これは周術期 MI が ST だけではなく、新規病変によるもの、冠血流の需要・供給バランス不均衡からくるもの、など多彩なメカニズムがあるためと考えられる^{248, 267)}。

薬剤コーティングバルーン (DCB) や方向性冠動脈粥腫切除術 (DCA) などステント以外のデバイス使用後の非心臓手術時のアウトカムに関するまとまった報告はない。

しかし、BMS、1st DES、2nd DES で差がなかった報告が多いことから、デバイスによる差はない可能性が高い。他方、デバイスや患者・病変背景による DAPT 期間の差は存在し、この点も各診療ガイドラインによるアップデートが続いている。

DAPT を継続した場合の周術期出血イベントは増加する^{273, 286, 287)}。DAPT 継続下での実施が難しい手術は、DAPT が必要な期間が終了するまで延期したほうがよいと考えられる (推奨クラス IIa, エビデンスレベル B, 表 42)。

3.3

PCI 実施後の手術のタイミング

これに関する 29 報の文献中 2 報^{282, 283)} 以外は、PCI と手術実施日の間隔が開いたほうが周術期のアウトカムがよいという報告となっている^{235-240, 261-281)}。間隔の設定にばらつきがあるが、PCI 後 1～1.5 ヶ月以内に手術を実施した際の MACE は 11～43% と高く、オッズ比は 2.3～11.5

表 42 冠動脈ステント留置後患者の手術時期に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
冠動脈ステント留置後1～1.5ヵ月以内の待機的非心臓手術は、周術期心血管イベントが多く、実施すべきではない*	III Harm	B
DAPT (抗血小板薬2剤併用療法) 継続下での実施が難しい手術は、冠動脈ステント留置後 DAPT が必要な期間が終了するまで延期することを考慮する	IIa	B

*付帯事項:

1. 1年までは、延期するほど心血管リスクは低下する。時間的に制約がある可能性のある手術の場合、包括的に外科医、麻酔科医、内科医でベストタイミングを考えること、さらに患者との協働意思決定を推奨する
2. これはPCIの原因がACSか安定冠動脈疾患かは問わない。デバイスによる差は設けない

になる。

Part 2 (第6章) CQ2 のシステマティック・レビューの結果も同様であり、冠動脈ステント留置後1～1.5ヵ月以内の待機的非心臓手術は実施しないことを推奨する (推奨クラス III Harm, エビデンスレベル B, 表 42) (GRADE 1C)。

PCI 後1～6ヵ月では MACE 発生率は 3.2～15%、6～12ヵ月では 2.9～9.1%、1年以降では 2.3～9%と PCI からの間隔が開くほど MACE は低下している。さらに1年以上経過した場合には2年以上経過した患者と比べリスクは変わらないとの報告があり²⁷⁴⁾、6ヵ月以内の MACE のオッズ比は 1.99～2.4 とされている。

このような報告をふまえると、延期が許容される状況であれば、PCI 後1年までは可能な範囲で手術を延期したほうがリスクは低減されると考えられる。他方、緊急手術、準緊急手術、時間的制限のある手術 (time sensitive surgery) では十分延期できないこともある。時間的に制限がある可能性のある手術の場合、包括的に、外科医、麻酔科医、内科医でベストタイミングを考えること、さらに患者との協働意思決定を推奨する (図 2)。

3.4

PCI を実施した適応 (ACS vs 非 ACS) と周術期リスク

3.4.1

PCI を実施した適応 (ACS vs 非 ACS) による差の有無に関する周術期リスク

ACS にて PCI を実施された患者は、非 ACS に対し PCI

を実施された患者よりも周術期イベントも高くなるという報告^{236, 238, 239, 262, 265, 275, 283)}と、イベントの予測因子とならないという報告^{263, 270-272, 276, 282)}があり、一貫していない。

3.4.2

非心臓手術までの期間と周術期リスク

ACS でも、手術までの期間が長いと周術期心血管イベントリスクは低下する (第4章1 急性冠症候群, 1.2 ACS 後の待機的非心臓手術の施行時期を参照)。延期が許容できる状態であれば延期したほうがリスクを低減できることは ACS でも非 ACS でも変わらない。

本ガイドラインの推奨・提案にあえて PCI の適応が ACS であったかどうかは加えないこととする。

4.

冠動脈疾患患者の抗血小板薬の取り扱い

冠動脈疾患患者では、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 実施の有無に関わらず二次予防として、アスピリン (アスピリンが禁忌の患者に対しては P2Y12 受容体拮抗薬) の生涯にわたる内服が推奨されている^{210, 288)}。周術期の問題点として、その中断による心血管リスク、継続による出血リスクがある。

4.1

PCI 施行歴のない冠動脈疾患患者

PCI 歴のない安定冠動脈疾患患者の長期服用中のアスピリンについて、この患者群のみを対象にした研究はないが、以下のような研究がある。

長期投与のアスピリンを周術期中止するか継続するかを検討した RCT のメタ解析 (5つの RCT, 666例) では、輸血が必要な出血、止血のための再手術、急性心筋梗塞、脳梗塞リスクに有意差がなかった¹⁹⁴⁾。このメタ解析に含まれた研究の対象は、冠動脈疾患、脳梗塞後、動脈硬化高リスク患者などで、冠動脈ステント留置後の割合は、それぞれ 25%¹⁹⁵⁾、65%¹⁹⁶⁾、13%¹⁹⁷⁾、不明¹⁹⁸⁾、0%¹⁹⁹⁾であった。

このシステマティック・レビューから除外された POISE-2 試験²⁰⁰⁾ (詳細は第3章1 抗凝固療法以外を参照) 10,010例 (冠動脈ステント留置患者は 3.7%) のうち、抗血小板薬長期内服中の患者は 4382例であった。アスピリン継続群は、中止群と比較し、周術期心血管イベントに差がなかった。

長期的に内服中のアスピリンは、血栓リスク、出血リスクのバランスで継続か中止を決定することが重要である。脊柱管、頭蓋内、後眼房などの出血リスクが高い手術では

中止を考慮する。PCI 施行歴のない冠動脈疾患患者はこれに準じる。POISE-2 試験では、アスピリンを新たに開始すると大出血イベントが有意に増加したが、全死亡ならびに心筋梗塞は有意差がなかった²⁰⁰⁾ので、術前には新たに開始しない。

4.2

PCI 施行歴のある患者の抗血小板薬の休薬の是非

冠動脈ステント留置後の患者で手術が必要となったときの抗血小板薬のマネジメントとアウトカムについて、2008年以降に報告された論文をもとに解説する^{236, 263, 264, 269-271, 273, 275-277, 279-282, 286, 287, 289-292)}。第4章3.2で記載したように、BMSとDESでアウトカムに差がないという報告がほとんどであり、本稿の記載では抗血小板薬の取り扱いもデバイスによる差を設けないこととする。

抗血小板薬の休薬と心血管イベントリスク、出血リスクについては、休薬が心血管イベントと相関がなかったとの報告^{236, 263, 264, 275, 277, 280, 282, 286, 290)}がある一方で、休薬が心血管イベントのリスクになるという報告^{269, 270, 276, 279, 281, 291)}がある。アスピリン継続で出血性事象が増加したと報告されている²⁷¹⁾。アスピリンとプラセボでランダム化したPOISE-2試験のPCI施行歴がある患者でのサブ解析では、アスピリン群がプラセボ群に比して出血を増加させず、心血管イベントを抑制した²⁹¹⁾。

Part 2 CQ3でも「アスピリン継続は、死亡リスクを低下させないが、周術期急性心筋梗塞リスクを低下させ、出血リスクを増加させない」としたうえで「経皮的冠動脈インターベンション (PCI) でステント留置の既往を有するため抗血小板薬内服中の患者に非心臓手術を施行する際に、出血リスクが高くなければ、アスピリン継続下で手術を行うことを提案する (GRADE 2C)」としている。

4.2.1

DAPT 投与中の患者

a. DAPT 継続の是非

DAPT 継続で手術を実施した場合、出血事象が有意に増えるという報告^{273, 286, 287)}と、増える傾向があるという報告がある²⁶⁴⁾。一方、DAPT 継続が周術期の心血管イベント低減に寄与したという報告はない。メタ解析²⁹³⁾でもDAPTは心血管イベントを減少させることはなく、むしろ出血イベントを2.05倍増やすと報告されている。

第4章3に記載したように、PCI後DAPT投与が必要な期間には手術を実施すべきではないと考える。

b. P2Y12 受容体拮抗薬の休薬期間

DAPT 投与が必要な時期に抗血小板薬をアスピリン単剤

にして手術を実施する必要がある場合には、P2Y12受容体拮抗薬のメカニズムや冠動脈バイパス術 (CABG) 実施時の出血事象のデータなどから、プラスグレルでは7日前、クロピドグレルでは5日前、チカグレロルでは3日前からの休薬が望ましいとされる²⁹⁴⁻²⁹⁸⁾。

これらは海外のデータであり、日本ではプラスグレルの用量が異なり、チカグレロルの適応が限られていること、これらのデータを非心臓手術にあてはめてよいかは明らかでないこと、日本の添付文書の記載とは異なること等に留意する必要がある。

c. DAPT から SAPT にする場合、アスピリン単剤か、P2Y12 受容体拮抗薬単剤か

Schoosらの報告²⁸⁹⁾では、DAPTを中止された490例 (594手術: 254例は2剤中止, 192例はクロピドグレル中止, 148例はアスピリン中止) 中12例で血栓性イベントが発生した。そのうち8例は2剤とも中止 ($8/254 = 3.2\%$)、4例はクロピドグレルを中止 (アスピリン単剤) し ($4/192 = 2.1\%$)、アスピリン中止 (クロピドグレル単剤) の患者に血栓性イベントは生じていなかった ($0/148 = 0\%$)。この研究では出血性事象は報告されていない。

DAPT から単剤にして手術を実施する場合、どの薬剤を休薬するのがよいか、結論はでない。

4.2.2

抗血小板薬を休薬するかどうかの考え方

ステント血栓症、ステント留置部以外の血栓リスク (血栓症発症率と発症したときのMI範囲など) と出血リスクを吟味して決める。

a. 出血リスク

出血のしやすさ、出血による臓器障害、出血した場合の止血の困難度で評価する。一般的な非心臓手術・処置の出血リスクは、2020年JCSガイドラインフォーカスアップデート版冠動脈疾患患者における抗血栓療法「非心臓手術・処置の出血リスク」を表43として再掲載する²¹⁰⁾。第3章2抗凝固療法でも述べたとおり、手術別出血リスクの表はあくまで目安であり、術式ごとの手術リスク、患者リスクで個別に考え、外科医と協議が必要である。区域麻酔の出血リスクについては麻酔科医と協議する (第3章3抗血栓薬と区域麻酔時の注意点を参照)。

b. 休薬する場合の休薬期間

抗血小板薬の休薬期間と心血管イベントのオッズ比 (OR) は、6日以上2.11²⁶⁹⁾、5日以上25.8²⁷⁰⁾、3日以上2.36²⁷⁶⁾、8日以上6.9²⁷⁹⁾、9日以上3.38²⁸¹⁾であり、短期間のほうがリスクが低かった。これらの結果から、出血リスクが低く抗血小板薬継続で実施できる手術では継続が望ましく、休薬が必要な手術では休薬期間を極力短くすることが重要とい

える。

これらをふまえ、本診療ガイドラインでは手術・処置の当該科・麻酔科と相談し、抗血小板薬が継続できるようにであればアスピリンの継続下で実施、休薬が必要であれば休薬期間を極力短くすることを推奨する（推奨クラス I, エビデンスレベル B, 表 44）。

4.2.3 冠動脈ステント留置患者へのヘパリン置換

冠動脈ステント留置後の患者が手術に際して抗血小板薬の休薬が必要になった際に、わが国では慣習的にヘパリン置換を実施してきた。

Tanaka らは、DES 留置後ヘパリン置換を施行した 210

例で、ST を含めた心血管イベントは生じず、出血のための再手術が 4 例 (1.9%) と報告している²⁹⁹⁾が、少数例でコントロールがなく解釈が難しい。

術前のヘパリン使用がステント血栓症の予測因子であり、心血管イベントの OR が 3.22 という報告もある²⁷⁵⁾。またヘパリン使用が心血管イベント低減に寄与せず、有意ではないが出血を増やす傾向 (OR 1.52, 95%CI 0.81-2.87) という報告もある²⁷⁶⁾。加えて、低分子ヘパリンによる置換例 251 例と非置換例 264 例を後ろ向きに比較検討した論文では、ヘパリン置換は心血管イベントの OR 10.7 (p=0.001)、出血性イベントの OR 1.86 (p=0.017) と有害である可能性が示唆されている³⁰⁰⁾。

表 43 非心臓手術・処置の出血リスク

出血リスク	低	中	高
一般外科領域	ヘルニア形成術、癒痕ヘルニア形成外科手術、胆嚢摘出術、虫垂・結腸切除術、胃・小腸部分切除術、乳房手術、体表手術（膿瘍切開、皮膚小切開手術）	痔核切除術、脾臓摘出術、胃切除術、肥満手術、直腸切除術、甲状腺切除術	肝切除術、腓頭十二指腸切除術
血管外科領域	頸動脈内膜剥離術、下肢動脈バイパス術、下肢動脈内剥離術、胸部・腹部ステントグラフト内挿術（TEVAR・EVAR）、四肢切断術	開腹による腹部大動脈手術	開胸による胸部・胸腹部手術
整形外科領域	手の手術、肩・膝の関節鏡	人工肩関節手術、膝手術（前十字靭帯、骨切り術）、足の手術、高齢者の大腿骨近位部骨折	主要な人工関節手術（股関節、膝関節）、主要な外傷手術（骨盤、長骨）、脊椎手術
泌尿器科領域	膀胱鏡、尿管カテーテル、尿管鏡	前立腺生検、精巣摘除術、包皮環状切除術	根治的腎摘除、腎部分切除、経皮的腎瘻増設術、経皮的碎石術、膀胱切除術、根治的前立腺切除術、経尿道的な前立腺切除術（TURP）、経尿道的な膀胱腫瘍切除術（TURBT）、陰茎切除術、部分精巣摘除術
胸部外科領域	肺葉切除術、診断目的の胸腔鏡、胸壁切除術	肺葉切除術、肺全摘術、縦隔鏡検査、胸骨切開、縦隔腫瘍切除術	食道切除術、胸膜肺切除術、肺剥皮術
消化管内視鏡	上部消化管内視鏡、下部消化管内視鏡、生検を伴わない超音波内視鏡、カプセル内視鏡、内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）、内視鏡的粘膜生検（超音波内視鏡下穿刺吸引術を除く）、バルーン内視鏡、マーキング（クリップ、高周波、点墨など）、消化管・膵管・胆管ステント留置法（事前の切開手技を伴わない）、内視鏡的乳頭バルーン拡張術	ポリペクトミー（ポリープ切除術）、充実性病変に対する超音波内視鏡下穿刺吸引術、内視鏡的消化管拡張術、内視鏡的粘膜焼灼術、経皮内視鏡的胃瘻造設術、内視鏡的食道・胃静脈瘤治療	アカラシアにおける内視鏡的消化管拡張術、内視鏡的粘膜切除術、内視鏡的粘膜下層剥離術、内視鏡的乳頭括約筋切開術、膵嚢胞病変に対する超音波内視鏡下穿刺吸引術
その他	歯科処置（抜歯、歯周外科手術、膿瘍切開、インプラント挿入）、白内障手術、気管支鏡など	気管支生検、経気管支的針吸引など	脊椎または硬膜外麻酔、腰椎穿刺、脊髄手術、頭蓋内手術、後眼房手術など

整形外科領域に関しては、文献 212 の Supplementary profile（米国整形外科学会の手術ごとの出血リスク）を参考に、脊椎手術を高リスク、高齢者の大腿骨近位部骨折を中リスクに再分類した

（2020 年 JCS ガイドラインフォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法、2020²¹⁰⁾より改変）

表 44 冠動脈疾患患者における周術期の抗血小板療法に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
冠動脈ステント留置されていない冠動脈疾患の慢性維持抗血小板薬の周術期の継続、中止は、血栓リスクと出血リスクを吟味して決定する	I	C
周術期心血管イベント低減のため新たに抗血小板薬の投与を開始すべきではない	III Harm	B
冠動脈ステント留置後の患者は、外科・麻酔科・循環器内科で血栓リスク、出血リスクを協議し、出血リスクが高くない場合は、アスピリンを継続し、出血リスクが高く休薬が必要な場合には極力休薬期間を短くする	I	B
抗血小板薬休薬中のヘパリン置換は、心血管イベント低減のエビデンスがなく、出血を増加させる可能性があり、行うべきではない	III Harm	B

以上より、本診療ガイドラインではヘパリン置換を推奨しない(推奨クラス III Harm, エビデンスレベル B, 表 44)。

4.3

CABG 施行歴のある患者

CABG 施行歴のある患者が非心臓手術を必要とした際の報告は少ない。

Breen らは、CABG 後 1 ヶ月以内の血管手術は周術期心血管イベントが高くなると報告している³⁰¹⁾。一方、Mookadam らは緊急手術を除外すると、CABG 実施から非心臓手術までの期間は心血管イベントの予測因子ではなく EF 45% 以下、右室収縮期圧 (RVSP) 40 mmHg 以上がリスクであったとしている³⁰²⁾。

Tokushige らは、PCI 後手術が必要になった 2398 例と CABG 後手術が必要になった 560 例を比較し、心血管イベントは両群で差がなかったが、出血性イベントは CABG 群で少なかったとしている³⁰³⁾。手術時に抗血小板薬が投与されていなかった割合は両群とも 53% であったが、DAPT 投与中の割合は PCI 群の 27% に対して CABG 群では 3.1% と少なく、このことが CABG 群の出血事象の低減に繋がった可能性がある。

CABG 後の非心臓手術は抗血小板薬が投与されていない、あるいは単剤で実施されていることが多いことはわかるが、継続・休薬について推奨を作成するほどのエビデンスはないといえる。現状では、非心臓手術実施の当該科・麻酔科と連携して継続の有無を判断するべきと考える。

5.

慢性心不全

5.1

非心臓手術患者における心不全に関する疫学

米国における 2009～2013 年の非心臓手術患者 126 万人のデータベースでは、全体の 0.61% がうっ血性心不全の患者であった¹⁶⁾。さらに別の、同国の非心臓手術患者 2156 万人のデータベースでは、非心臓手術患者の 4.9% に心不全に関連した病名がつけられていた³⁰⁴⁾。そのうち、急性心不全が 4.7%、慢性心不全の増悪が 27.8%、慢性心不全のみが 11.3%、分類が不確定な心不全状態が 56.2% であった³⁰⁴⁾。

5.2

術前に心不全を診断する重要性

次の 5.3 項に示すとおり、非心臓手術周術期において、心不全は心血管、非心血管合併症、死亡のリスクを増加させる。そのため、術前の心不全症状の有無、心不全徴候の評価が重要である。動悸、労作時息切れ、起坐呼吸、夜間発作性呼吸困難などの症状に加え、III 音の聴取、頸静脈怒張など他覚的な所見も周術期心血管合併症に大きく影響を与えている因子であり³⁰⁵⁾、術前の問診、身体診察は極めて重要な術前評価の入り口である。RCRI などリスクスコアから上昇リスクとされた患者では、さらなるリスクの層別化のため血中 BNP や NT-proBNP (第 2 章 7 BNP, NT-proBNP の役割を参照)、経胸壁心エコー図検査 (TTE) をすることを考慮してもよい。

5.3

心不全患者の周術期のリスク

冠動脈疾患を有する患者よりも心不全患者のほうが非心臓手術における周術期合併症が有意に高い³⁰⁶⁻³⁰⁸⁾。手術死亡率 (退院前死亡または手術後 30 日以内死亡) は、心不全患者が冠動脈疾患患者よりも有意に高く³⁰⁶⁾、虚血性心不全、非虚血性心不全に分けても、いずれも冠動脈疾患患者よりも高かった (図 10)³⁰⁷⁾。心不全の存在は、他の交絡因子で調整してもなお周術期死亡の独立した規定因子である^{16, 304, 309, 310)}。さらに、心不全は心血管イベントリスク^{16, 304)}、非心血管イベント (急性腎障害¹⁶⁾、出血¹⁶⁾、感染症¹⁶⁾、再手術¹⁶⁾、肺血栓塞栓症³⁰⁴⁾、せん妄³¹¹⁾、脳梗塞³⁰⁴⁾、

消化管手術の縫合不全³¹²⁾など)のリスクと関連する(表45)^{16, 304, 309, 310, 312)}。急性心不全、あるいは慢性心不全の増悪患者では、慢性心不全患者に比べ、周術期死亡率は高かった³⁰⁴⁾。外来手術であっても、心不全は死亡リスクを上昇させる³¹⁰⁾。

5.4

左室駆出率と周術期リスク

さらに心不全の中でも、左室駆出率(LVEF)が40%未満に低下した心不全(HFrEF)のほうが、周術期の心血管合併症(死亡、急性心不全、急性心筋梗塞)を発症するリスクは大きい³⁰⁹⁾。LVEFが低下するほど90日死亡率が増加した(図11)³¹⁰⁾。さらにLVEF<30%は周術期のみならず、術後、長期の死亡率の独立した規定因子であった^{313, 314)}。LVEFの保持された心不全(HFpEF)に関する周術期のデータは少ないが、術後死亡リスクの増加³⁰⁹⁾、術後心血管合併症の増加が報告されている³¹⁵⁻³¹⁷⁾。

5.5

心不全患者の術前マネジメント

5.5.1

術前の血行動態の適正化の重要性

内科的加療により安定化した無症状で身体所見上心不全徴候がない心不全患者は、心不全ではない患者に比しても周術期死亡率は高くなかったという報告がある³¹⁸⁾。心不全徴候があれば、術前に血行動態を適正化しておく⁷⁾。

5.5.2

慢性維持治療の導入について

HFrEF患者の予後改善には、ACE阻害薬/ARB、β遮

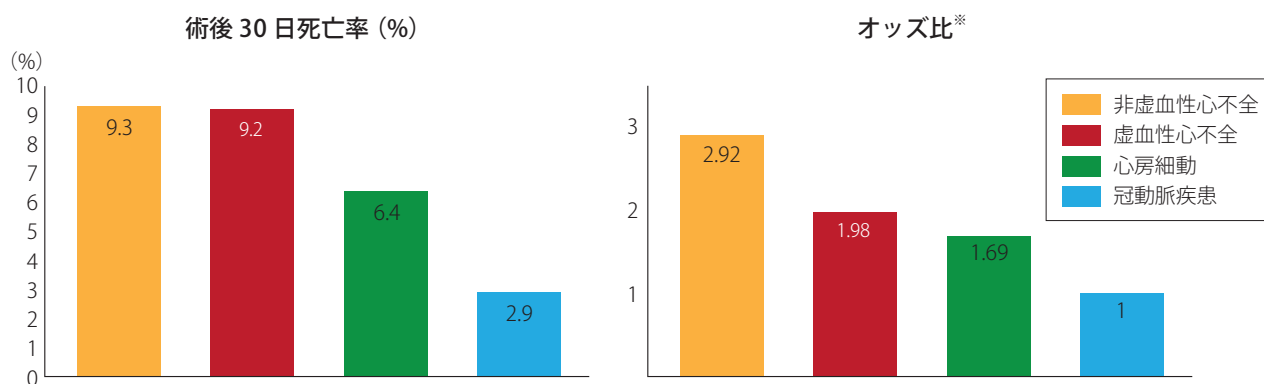
断薬、アルドステロン受容体拮抗薬などの診療ガイドラインに沿った慢性維持治療が重要である⁴¹⁾。術前にHFrEF患者を新たに診断した場合、急を要さない待機手術であれば、術前にこれらの至適な内科的慢性心不全加療を導入し安定化に努める。またエビデンスはないが、ESC/ESA周術期診療ガイドライン2014では、待機手術の場合、これらの治療導入のため手術を3ヵ月以上延期し、心機能改善を待つことを推奨している⁷⁾。しかしながら、手術までにACE阻害薬/ARB、β遮断薬などによる至適内科治療を行う十分な時間がない緊急手術、準緊急手術の場合、無理な導入や、急な容量増量は勧められない。やむなく手術を先行する場合には、うっ血、臓器還流を厳重に監視しながら心不全の顕在化を予防し、術後に時間をかけて心不全内科治療を始める。

慢性維持薬のACE阻害薬、ARB、β遮断薬に関しては、第3章1抗凝固療法以外を参照。

5.6

術後急性心不全の原因(表46)

下腹部腹腔鏡手術などではTrendelenburg位(頭部を低位にする)にするため、前負荷が増加する^{68, 319, 320)}。もともと心機能が低下していると、急性心不全を生じることがある³²⁰⁾。麻酔により血管拡張となり、血圧、末梢循環維持のため、術中に輸液が行われる。麻酔中止後、末梢血管トーンが正常化し心臓への静脈還流が増加し、術後、心不全となることもある⁴⁵⁾。腹腔内手術により、生食で洗浄され、残った生食が、術後吸収され、急性心不全となることもある⁴⁵⁾。手術により、局所の血管透過性が亢進し血管外に漏出した水分が、術後血管内に戻る(Refilling)が生



1999～2006年カナダ、アルバータ州の急性期病院に入院したすべての患者年齢(中央値):非虚血性心不全77歳、虚血性心不全77歳、心房細動75歳、冠動脈疾患67歳

*年齢、性別、合併症、手術施行年、手術タイプ、緊急度、病院規模で調整

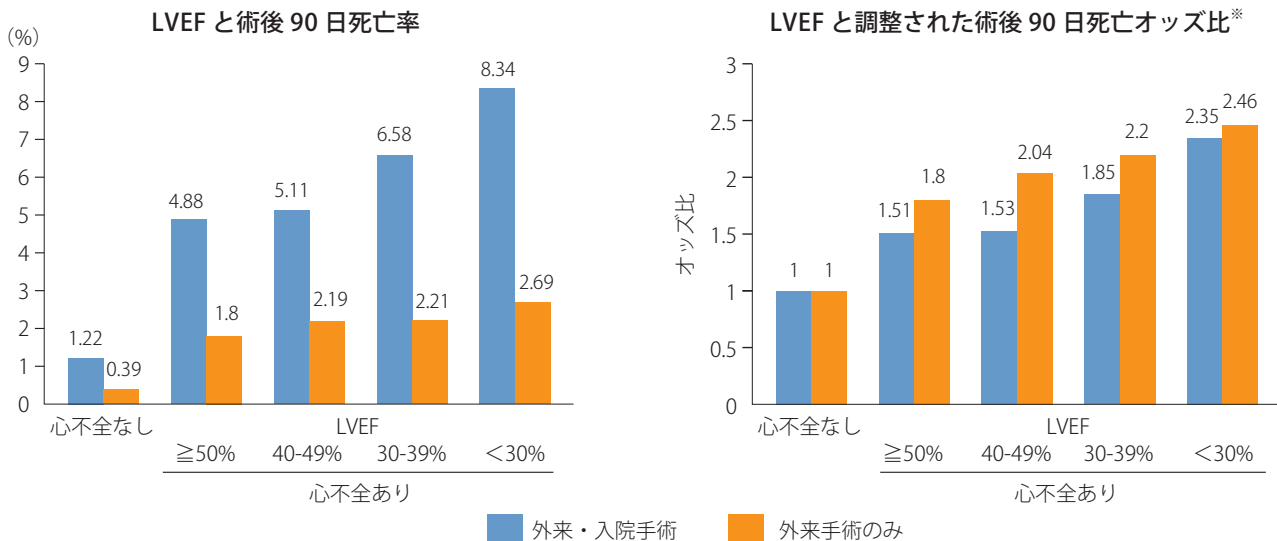
図10 循環器疾患別周術期死亡リスク

(van Diepen S, et al. 2011³⁰⁷⁾より作図)

表 45 心不全患者の周術期リスク：心臓関連合併症，非心臓関連合併症

	心不全あり	心不全なし	調整オッズ比	文献	手術種類
心イベント					
30日心肺蘇生を要する心停止	3.47%	0.31%	2.00 (1.74-2.30)	16	全非心臓手術
30日急性心筋梗塞	2.61%	0.43%	1.36 (1.17-1.58)	16	全非心臓手術
院内心停止	1.5%	0.22%	2.22 (2.10-2.35)	304	全非心臓手術
院内心筋梗塞	4.2%	0.33%	3.55 (3.41-3.69)	304	全非心臓手術
死亡					
30日死亡	12.37%	0.99%	1.96 (1.80-2.13)	16	全非心臓手術
90日死亡	5.49%	1.22%	1.67 (1.57-1.76)	309	全非心臓手術
90日死亡	2.00%	0.39%	1.95 (1.69-2.44)	310	外来手術
院内死亡	4.8%	0.78%	2.15 (2.09-2.22)	304	全非心臓手術
その他，合併症					
30日急性腎不全	3.09%	0.32%	1.60 (1.38-1.85)	16	全非心臓手術
30日輸血が必要な出血	25.27%	7.45%	1.39 (1.31-1.47)	16	全非心臓手術
30日敗血症性ショック	4.27%	0.59%	1.37 (1.21-1.55)	16	全非心臓手術
30日肺炎	5.89%	1.11%	1.32 (1.19-1.46)	16	全非心臓手術
30日尿路感染症	4.19%	1.59%	1.25 (1.11-1.41)	16	全非心臓手術
30日脳卒中（後遺症あり）	1.02%	0.23%	1.23 (0.97-1.56)	16	全非心臓手術
30日再手術	10.02%	3.22%	1.23 (1.14-1.34)	16	全非心臓手術
急性肺血栓塞栓（院内）	2.3%	0.68%	1.62 (1.56-1.69)	304	全非心臓手術
急性脳梗塞（院内）	1.9%	0.50%	1.39 (1.33-1.45)	304	全非心臓手術
消化管手術における縫合不全	NA	NA	31.54 (2.61-381.40)	312	消化管縫合を伴う手術

(Turrentine FE, et al. 2016¹⁶⁾, Smilowitz NR, et al. 2021³⁰⁴⁾, Lerman BJ, et al. 2019³⁰⁹⁾, Lerman BJ, et al. 2019³¹⁰⁾, Turrentine FE, et al. 2015³¹²⁾ より作表)



※ 調整因子：年齢，性別，BMI，アルコール，合併症，術前クレアチニンレベル，術前ヘマトクリットレベル，ASA 分類，手術の複雑さ，病院

図 11 慢性心不全患者の左室駆出率 (LVEF) と周術期死亡リスク

(Lerman BJ, et al. 2019³⁰⁹⁾, Lerman BJ, et al. 2019³¹⁰⁾ より作図)

じ、数日後に急性心不全をきたすことがある⁴⁵⁾。特に、HFpEF患者では左心室のステイフネスが増しており、体液過剰による肺水腫をきたしやすく、適切な周術期モニタリング、補液量、後負荷の制御に注意する。

非心臓手術後早期は、心筋傷害のリスクがある(MINS)³²¹⁾。心不全発症時、新たな心筋虚血の可能性もある。術後数日は、手術や麻酔の影響で胸痛などの症状が出現しにくく、心筋虚血精査にはトロポニンや心電図が必要である³²¹⁾。手術に伴うストレス関連心筋症も鑑別疾患である³²²⁾。

周術期から術後にかけて、バイタルサイン、酸素飽和度の密なモニタリング、X線でのうっ血の評価などを行い、心不全の徴候を早期に捉えることが重要である。

慢性心不全患者のマネジメントに関する推奨とエビデンスレベルを表47に示す。

表46 術後急性心不全の原因

輸液過多
心筋傷害(MINS)
心筋虚血(type 1急性心筋梗塞, type 2急性心筋梗塞, ステント血栓症)
ストレス関連心筋症
心房細動
手術侵襲により漏出した水分のrefilling

表47 慢性心不全患者のマネジメントに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
心不全は周術期の心血管イベントリスクのみならず、非心血管リスクが増加することを外科医、麻酔科医、患者と共有する	I	C
中リスク、高リスク手術の術前に新たに診断したHFrEFの場合、もし3カ月以上延期できる待機手術であれば、心不全診療ガイドラインに則った維持治療を導入し量の調節を行い、心機能回復を待つ	I	C
HFrEFの維持治療として服用中のACE阻害薬/ARBを術前に中止した際は、術後、なるべく早期に再開する	I	C
HFrEFですでに慢性維持治療で服用されているβ遮断薬は、周術期中止すべきではない	III Harm	B

6. 肥大型心筋症

6.1 疫学

肥大型心筋症(HCM)の日本での有病率は10万人あたり17.3人(約5000人に1人)であった(1998年調査)³²³⁾。一方、海外の報告では、有病率は約500人に1人とされ、すべての年齢層で発症しうるとされる³²³⁻³²⁵⁾。非心臓手術患者のHCM有病率は66,000人中30人という日本からの報告がある³²⁶⁾。

6.2 術前心エコー図検査の有用性

術前心エコー図検査でHCMの周術期リスク評価が可能である(表48)。閉塞型HCMは、非閉塞型HCMよりも周術期心イベントリスクが高く³²⁷⁾、特に流出路圧格差30mmHg以上はリスクが上昇する³²⁸⁾という報告がある一方で、リスクは変わらないという報告もある³²⁹⁾。いずれも症例数が少なく、解釈には注意が必要である。非心臓手術周術期で高リスクと考えられる心エコー図所見を示す(表48)³³⁰⁾。

6.3 周術期脳心血管合併症のリスク

HCMの周術期のリスクは死亡率0~6.7%、心不全発症率1~16%、心筋梗塞発症率0~2.9%、心房細動発症率4%と報告されている(表49)^{326-329, 331-334)}(詳細はSupplementary profile 3)。2006年の227例のコホート研究では、周術期死亡率6.7%、心筋梗塞発症率2.2%と有害事象発生頻度は高く、十分な術前評価と周術期管理が必要と結論づけられている³³²⁾。また、HCM患者92例と非HCM患者を比較したコホート研究では、術後30日以

表48 肥大型心筋症の周術期高リスクと考えられる心エコー図所見

左室流出路圧較差(安静時30mmHg以上、バルサルバ負荷時50mmHg以上)
僧帽弁収縮期前方運動(SAM)による中等度以上の僧帽弁逆流
左室収縮能低下(LVEF < 50%)
僧帽弁流入波形で拘束性パターンを示す左室拡張能低下

(Hensley N, et al. 2015³³⁰⁾より改変)

表 49 肥大型心筋症の周術期リスク

イベント	発生率
周術期死亡	0～6.7%
周術期心不全	1～16%
周術期急性心筋梗塞	0～2.9%
周術期心房細動	4%

(黒岩政之ほか, 2003³²⁶, Yatabe T, et al. 2019³²⁷, Dhillon A, et al. 2016³²⁸, Haering JM, et al. 1996³²⁹, Thompson RC, et al. 1985³³¹, Hreybe H, et al. 2006³³², Xuan TM, et al. 2007³³³, Barbara DW, et al. 2016³³⁴) を参考に作表)

内の死亡, 脳卒中, 急性心筋梗塞, 急性心不全の複合エンドポイントの発生率は22% (vs 12%) と有意に高かった³²⁸。死亡リスクは4%と低く, 複合エンドポイントのほとんどは急性心不全であった。非心臓手術をうけた HCM 患者72例を後ろ向きに解析した日本の単施設での研究では, 手術死亡は認めず, 入院中の心血管有害事象発生率(死亡および心不全増悪)は約3%と低く, 退院後の平均観察期間3.8年で死亡率も4.2%であり, HCMの非心臓手術は安全に可能であろうと結論づけられている³²⁷。

6.4

非心臓手術における術前準備と周術期管理

術前評価では, 症状, 心機能, 家族歴などから本症の疾患としての重症度を見極める必要がある。手術に際しては, 麻酔導入や陽圧換気に伴う前負荷の減少, 末梢血管抵抗の低下により引き起こされる可能性のある急性の左室流出路閉塞および低血圧に留意する。そのため左室流出路閉塞の予防に使用しているβ遮断薬や非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬およびジソピラミドやシベンゾリンなどの薬剤は原則として継続し, 十分な前負荷の維持により循環血液量を適正化する必要がある。ただし, 特に左室拡張機能の著しく低下した症例では, 肺動脈カテーテルを留置して厳重に血行動態をモニターすることもある。また非常に稀であるが, 過度の出血既往のある HCM 患者では後天性 von Willebrand 病を合併している可能性を考慮し, 予定術式とその出血量に留意する必要がある³³⁵。これは重度の大動脈弁狭窄症でみられる Heyde 症候群と機序が同じとされ, 左室流出路閉塞で生じる乱流によって von Willebrand 因子の多量体に剪断が起こることが原因とされている。

HCM は, 前負荷, 後負荷の変化に伴い, 流出路狭窄が顕在化, 増悪したり, それに伴い僧帽弁逆流の出現, 増悪がありうる。周術期でうっ血や低心拍出症状が出現した際, 心エコーでの確認が重要である。場合によっては, 利尿薬

や血管拡張薬, 強心薬でなく, 輸液, β遮断薬が心不全治療に必要なことがある。HCM の患者では, これらを術前から, 周術期管理に携わる予定の医師(内科医, 集中治療医, 循環器医, 外科医, 麻酔科医)と話し合い共通認識にしておくことが重要である。

7.

肺高血圧症

肺高血圧患者は血行動態変動に対する予備能が健常者に比べ劣っているため, 周術期に右心不全や遷延する低酸素血症とショックを呈する肺高血圧クライシスを発症しやすい^{336, 337}。周術期には, この肺高血圧クライシスの防止が重要である。肺高血圧患者がいったん顕著な低血圧に陥ると, 右冠動脈還流圧低下から右室は虚血により機能が低下し, 三尖弁逆流, 心室中隔の左室圧排増悪を介して循環動態破綻は不可逆となるため, 周術期には破綻の誘因となる低酸素血症と体血圧の低下への素早い対応が必要である。

7.1

合併症とリスク因子

7.1.1

周術期合併症

肺高血圧患者の周術期死亡率は1～18%, 合併症発症率は6.1～42%と報告によってばらつきがあるものの³³⁸⁻³⁵⁰。非肺高血圧患者と比較すると, リスクが約3～4倍高くなる^{338, 344-346}。遷延する低酸素血症(0.5～28%)^{342, 348}、うっ血性心不全(1.5～11%)^{342, 350}、右心不全(3.5～10.7%)^{340, 350}、不整脈(0.5～12%)^{341, 342}、血行動態不安定/低血圧(1.1～10.7%)^{338, 340}、敗血症(0.9～10.4%)^{346, 348}などが周術期合併として報告されている。

7.1.2

患者リスク因子(表 50)^{336, 351, 352}

周術期の死亡または合併症に関連する患者リスク因子は75歳以上(OR [オッズ比] 5.0～6.3³⁴⁵)、NYHA 分類 III 度以上(OR 2.9³⁴²)、6分間歩行距離 399m 以下(OR 2.2³⁵⁰)、米国麻酔医学会による全身状態分類(ASA 分類³⁵³) Class III 以上(OR 4.2³⁴⁶)、心電図上の右室肥大所見³⁴²、心エコー図検査による肺動脈収縮期圧(SPAP) > 70 mmHg³⁴⁴、右室収縮期圧/収縮期体血圧(RVSP/SBP) 0.66 以上^{342, 346}などが報告されている。

7.1.3

右心カテーテル検査所見のリスク因子 (表 50)^{336, 351, 352)}

平均肺動脈圧 35 mmHg 以下を、術後死亡率を上昇させないカットオフとする報告³³⁹⁾がある一方、平均肺動脈圧^{341, 347, 350)}や肺血管抵抗^{347, 350)}が合併症発生に影響しなかったとの報告もある。得られる指標のうち、右房圧 > 7 mmHg のみが術後合併症発生に関連があったという報告³⁵⁰⁾は、肺高血圧が重度であっても、右心機能の代償が十分働いていれば比較的安定した周術期管理が可能であることを示唆している。したがって、右心不全を示唆する右房圧上昇例には十分な注意が必要である。

7.1.4

手術侵襲度とリスク (表 50)^{336, 351, 352)}

肺高血圧症合併患者では、低リスク手術⁷⁾の周術期合併症は 16% に止まったが、中等度～高リスク手術は 47% に達したとの報告がある³⁴²⁾。片肺陽圧換気や肺動脈クランプを伴う胸郭内手術の周術期合併症の頻度は 61.5% とさらに高率である³⁴²⁾。それ以外に、3 時間以上の手術時間^{340, 342, 348)}や緊急手術^{341, 344, 345, 347, 350)}も手術関連リスク因子となる。腹腔鏡手術は手術侵襲度としては高くないものの、気腹手技による気道内圧上昇、肺コンプライアンス低下、高二酸化炭素血症由来肺血管攣縮を介して肺高血圧を悪化させることが知られており、注意を要する³⁵⁴⁾。

表 50 肺高血圧患者の周術期死亡または合併症に対するリスク因子

患者リスク因子	手術関連リスク因子
年齢 75 歳以上	緊急手術例
NYHA 分類 ≥ II	中等度～高リスク手術
ASA 分類 ≥ class III	3 時間以上の麻酔時間
6MWD < 300 m	術中の昇圧薬使用
左室肥大	術中一酸化窒素吸入の不使用
RVSP/SBP ≥ 0.66	
肺動脈収縮期圧 ≥ 70 mmHg	
右房圧 > 7 mmHg	
冠動脈疾患	
肺塞栓症の既往	
慢性腎不全	

NYHA 分類：ニューヨーク心臓協会分類、ASA 分類：米国麻酔医学学会分類、6MWD：6 分間歩行距離、RVSP：右室収縮期圧、SBP：収縮期体血圧

(Minai OA, et al. 2013³³⁶⁾, Pilkington SA, et al. 2015³⁵¹⁾, Olsson KM, et al. 2018³⁵²⁾ を参考に作表)

7.2

術前の注意点

以下の 3 つが重要な注意点である。

- ① 肺高血圧症例の術前では、**表 50** のリスク因子を考慮し、麻酔科医、外科医ならびに肺高血圧管理医からなる多分野専門家チームで手術の必要性、周術期管理の検討を行う⁷⁾。
- ② 周術期には血行動態が不安定になる要素が多いため、可能なかぎり術前の肺高血圧治療の最適化を行い、すでに投与されている肺血管拡張薬は手術当日も中止すべきでない⁷²⁾。
- ③ 肺高血圧専門施設の術後合併症発症率は非専門施設での発症率の 0.4 倍という報告があり⁷⁾、肺高血圧を管理できる専門家が施設に不在の場合は専門施設への移送も考慮に入れる。

7.3

術中管理

7.3.1

麻酔手技と麻酔薬

現時点で肺高血圧症例への麻酔手技や麻酔薬に関する RCT は存在しない。全身麻酔は手術開始時に麻酔薬導入・挿管操作・人工呼吸器による陽圧換気が必要であり、呼吸循環動態に関わるイベントが局所麻酔より多い³⁵⁵⁾。プロポフォルやチオペンタールなどの静脈麻酔薬や揮発性吸入麻酔薬の多くが心抑制作用を持ち、導入時に低血圧を誘発する。一方、脊髄クモ膜下麻酔・硬膜外麻酔にも血管拡張作用による低血圧のリスクは存在し、麻酔手技が周術期合併症発生に関係したとの報告³⁵⁰⁾のとおり、全身・脊髄幹麻酔ともに血行動態への注意深い観察と緩徐な導入が必要である。オピオイドは比較的血行動態への影響が少なく、鎮痛薬として適切に併用することで必要麻酔薬の総投与量を減らせ、より安定した麻酔導入や維持が可能となる³⁵¹⁾。また、笑気³⁵⁶⁾やケタミン³⁵⁷⁾は肺血管抵抗を上げるとの報告があり、注意が必要である。

7.3.2

人工呼吸管理

人工呼吸器導入時は、以下のように循環動態の変動に十分注意を払う必要がある。

- ① 低酸素血症と高二酸化炭素血症はそれぞれ独立した肺血管攣縮誘発因子であり、可能なかぎり是正する³³⁶⁾。
- ② 陰圧呼吸である自発呼吸と比較して、人工呼吸器による陽圧換気は吸気時に肺血管抵抗を上げ右室後負荷は増大し、かつ胸腔内圧上昇により右室前負荷は減少するた

め心拍出量が低下する。

- ③ 肺血管抵抗は肺容積が安静呼気位にあるときに最も低くなり、換気が1回換気量の変動内であれば肺血管抵抗はそれほど増加しないが、最大吸気位に向け肺容積が膨らむにつれて肺胞毛細血管は虚脱し肺血管抵抗は上昇する^{358, 359}。肺の過膨張を避けるために吸気プラトー圧を30 cmH₂O以下³³⁶に保ち、一回換気量を6～8 mL/kg^{336, 355}で調節することが望ましい。
- ④ 一方、肺の過収縮でも肺胞外血管の伸展が解除され蛇行が増すことにより肺血管抵抗は上昇し、かつ無気肺も生じやすくなるため、低酸素・高二酸化炭素血症由来肺血管収縮からさらに肺血管抵抗が上昇する。肺の虚脱を防ぐためにある程度のPEEPが必要である。
- ⑤ PEEPについて

過度のPEEPは呼気吸気全相にわたり②の作用を強調するリスクがあるが、健常者では10 cmH₂O以下のPEEPであれば肺血行動態に影響しないとされている。しかし、右房圧上昇例ではわずかなPEEPで肺循環動態悪化をきたし、卵円孔開存を介して右左シャント増悪から100%酸素投与でも改善しない低酸素血症をきたす症例が存在するためPEEPをかける場合は慎重を期す。

7.3.3

術中モニター

基本的な術中モニタリングとして、動脈ライン圧測定は全身還流圧の把握に、また中心静脈圧測定は輸液流量の調節に有用である。重症例ではスワンガンツカテーテルによる左室前負荷や肺高血圧重症度ならびに心拍出量の把握を行う^{347, 350}。

7.4

術後管理

術後には術中に引き続き呼吸循環動態のモニタリングを行いながら、肺高血圧増悪因子の是正、水分管理を基本として、昇圧薬・強心薬の併用、さらには肺血管拡張薬を適切なタイミングで使用する(図12)^{337, 360}。

7.4.1

増悪因子への対応

肺血行動態悪化要因として低酸素血症、高二酸化炭素血症、陽圧換気、疼痛や低体温による交感神経亢進状態、アシドーシス、出血、貧血、甲状腺機能異常、肺塞栓、不整脈、感染、敗血症、内服薬の中断³³⁶などがあり、適切な酸素化と換気、継続的な除痛に努めながら各増悪因子の補正を行う。心房粗動や心房細動の発生は右心不全のリスク要因となり、循環動態が不安定な症例では電氣的除細動による速やかな洞調律への復帰が望まれる。

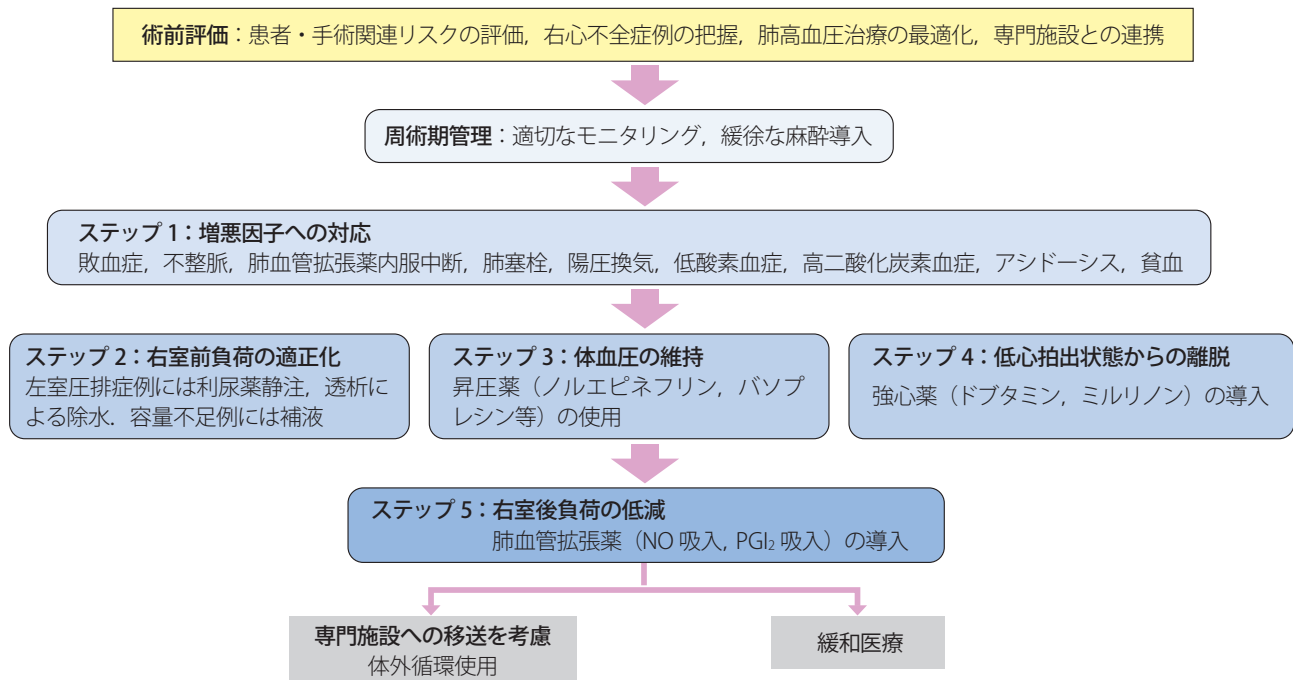


図12 肺高血圧患者に対する周術期アプローチ

(Harjola VP, et al. 2019³³⁷, Hoepfer MM, et al. 2019³⁶⁰を参考に作図)

7.4.2 右室前負荷の適正化

水分管理に際して右房圧の評価が参考になる。容量負荷は低血圧患者に対して行われる一般的な処置であるが、すでに右室充満圧が上昇した右心不全患者には心拍出量増加作用は乏しく、三尖弁逆流や心室中隔による左室圧排が増悪する症例が存在し³⁶⁰⁾、むしろ利尿薬や透析による除水が奏効する場合がある³⁵²⁾。残存する右心機能や急性・慢性経過により個々の至適右房圧は異なり、低血圧や低心拍出状態の改善をモニタリングしながら8～12 mmHgの間で調整する³⁵⁹⁾。

7.4.3 昇圧薬

顕著な低血圧症例に必要となるが、 α_1 刺激薬フェニレフリン³⁶¹⁾ や $\alpha_1\beta_1$ 作動薬ドパミンは肺血管抵抗 / 全身血管抵抗比を上昇させる懸念があり、あまり使用されない³⁵²⁾。一般的に $\alpha_1\beta_1$ 作動薬ノルエピネフリンが多用されているが、肺血管抵抗 / 全身血管抵抗比を上昇させるという報告があり³⁶²⁾、注意を要する。臨床での使用実績は限られるが、バソプレシンは体血管特異的に作用し、肺血管抵抗を上昇させない昇圧薬として期待される³⁶²⁾。

7.4.4 右室収縮低下への強心薬

強心薬は心拍出量低下例に必要となるが、ホスホジエステラーゼ III 阻害薬ミルリノンや $\beta_1\beta_2$ 作動薬ドブタミン製剤が一般的に使用される³⁵⁸⁾。いずれも心拍出量増加作用と肺血管抵抗低下作用があり、肺血管抵抗 / 全身血管抵抗

比も改善させる³⁵²⁾。RCTはないが、肺高血圧症例に対する臨床使用実績も豊富である^{358, 359)}。カルシウム増感剤 levosimendan がドブタミンより小児肺高血圧患者の心臓手術に有効であったとする小規模の前向き RCT が報告されているが³⁶³⁾、わが国では未発売である。

7.4.5 肺血管拡張薬

上記対策が無効な例には肺血管拡張薬の使用を検討する。エポプロステノール持続静注³⁶⁴⁾ やトレプロスチニル持続静注³⁶⁵⁾・皮下注によるプロスタサイクリン製剤の全身投与は強力な肺血管拡張作用が期待できる反面、体血圧を低下させるリスクがあり周術期使用の報告は少ない。一方、吸入療法は換気領域の肺血管にのみ直接作用するという投与経路から体血圧低下の副作用は少なく、かつ換気血流不均衡改善作用³⁶⁶⁾ もあり、周術期緊急時に使用しやすい。エポプロステノール³⁶⁷⁾、イロプロスト³⁶⁸⁾、一酸化窒素³⁶⁹⁾ が吸入療法として使用されていると報告されている。またホスホジエステラーゼ V 阻害薬^{370, 371)} やエンドセリン受容体拮抗薬^{372, 373)} も内服可能例には選択肢となる。

周術期には、肺高血圧増悪以外にも低血圧の原因となる病態が混在するため、その鑑別と治療を表 51³³⁶⁾ に示す。

表 51 肺高血圧患者の周術期低血圧の鑑別と治療

体血圧低下の原因	心拍出量	中心静脈圧	その他の異常	原因疾患	治療
SVR 低下	維持	上昇または低下	SVR 低下	敗血症	敗血症治療 体血管収縮薬（ノルエピネフリン、フェニレフリン） 肺血管拡張薬
前負荷減少	低下	低下		出血 輸液不足	輸液、輸血
PVR 上昇	低下	上昇	PVR 上昇	低酸素、高二酸化炭素血症、アシドーシス	左記の是正 体血管収縮薬 肺血管拡張薬（NO 吸入など）
右室収縮力低下による心拍出量低下	低下	上昇	肺動脈圧低下 PVR 上昇	右室虚血	右室虚血の是正 体血管収縮薬 強心薬（ドブタミン、ミルリノン） PVR 適正化

SVR：全身血管抵抗，PVR：肺血管抵抗
(Minai OA, et al. 2013³³⁶⁾ を参考に作表)

8.

弁膜症

8.1

疫学

弁膜症は一般人口に占める有病率が比較的高く、一般人口の2～3%、75歳以上では10～20%と報告されている³⁷⁴⁾。弁膜症は心臓の代償機構のために病状が進行するまで自覚症状が現れにくく、重症弁膜症がありながら気づかれずに経過している症例も少なからずある。その1例として、一般人口に占める弁膜症の有病率を調査したOxVALVE研究³⁷⁵⁾では、65歳以上人口における中等度以上弁膜症の有病率は11.5%であったが、調査時に弁膜症の診断がついていたのはその半数以下(4.9%)に過ぎなかった。

8.2

術前の病歴、身体所見の重要性

問診では弁膜症の既往だけでなく、呼吸困難、胸痛、動悸、倦怠感といった心不全症状を確認する。一般に、心不全が疑われる症例の11.3%に中等度、2.7%に重度の弁膜症が合併する³⁷⁶⁾。身体所見では心雑音の聴取が重要であり、心雑音聴取症例の18%に中等度以上の弁膜症が認められる²⁹⁰⁾。弁膜症が疑われれば、心エコー図検査を行い弁機能障害の程度、心機能を明らかにする。こうした病態を詳細に把握することで、綿密な周術期管理が可能となり、手術リスクを軽減できる³⁷⁷⁾。

8.3

周術期管理の注意点

弁膜症の種類、重症度、心機能に応じて血行動態モニターや麻酔方法を選択する。特に高リスク非心臓手術や高度弁機能障害例では、術中、肺動脈カテーテルや経食道心エコーの使用を検討する。この際、大動脈弁狭窄症や僧帽弁狭窄症では頰脈を避け、血管拡張薬の使用は慎重に行い、前負荷を適正に保つことが重要である。大動脈弁閉鎖不全症や僧帽弁閉鎖不全症では徐脈を避け、血管拡張薬で後負荷を適正に保つことが重要である。

8.4

術前の弁膜症治療についての考え方

近年では麻酔技術向上の結果、自覚症状のない重度弁機

能障害であれば、必ずしも弁膜症治療を先行して行わなくとも、比較的 safely に非心臓手術は実施可能であると報告されている³⁷⁸⁻³⁸⁰⁾。症候性重症弁膜症は非周術期ならば弁置換術がClass Iで推奨されている¹⁹⁾。一方、過度に延期できない非心臓手術の場合もある。

高度弁膜症を合併する患者の非心臓手術では、選択肢として①弁膜症への介入を先行、②非心臓手術を先行、③どちらかのみ行う、④どちらも施行しない、が挙げられる。治療方針の決定において検討すべき項目として①弁膜症の重症度・緊急性(症状・血行動態の安定性、心機能)、②非心臓手術のリスク、③弁膜症治療のリスク、④非心臓手術延期による原疾患への影響(原疾患手術の緊急性)、⑤弁置換術後の抗血栓薬の周術期中での中止または継続による血栓、出血リスクなどが考えられる。外科医、麻酔科医、循環器内科医など関係する多専門科集学的チームがリスク、ベネフィットを包括的に吟味し、患者の価値観を理解し、患者と協働意思決定をすることが重要である(図2)。

8.5

各弁膜症

8.5.1

大動脈弁狭窄症(AS)

a. ASの非心臓手術周術期心血管イベントリスク

過去のメタ解析を紹介する。2017年のメタ解析³⁸¹⁾で、重症AS(症候性、無症候性)の死亡リスクのリスク比(RR)は1.49(95%CI 0.85-2.61)、心筋梗塞リスクRR 1.65(0.66-4.13)、心不全リスクRR 1.42(0.47-4.24)、脳卒中リスクRR 0.44(0.14-1.34)と有意差がなかった。

無症候性重症ASのみを対象にしたメタ解析³⁸²⁾では、死亡リスクはOR 0.96(0.40-2.30)、心筋梗塞リスクOR 1.68(95%CI 0.76-3.70)、心不全OR 1.04(95%CI 0.49-2.22)と有意差はみられなかった。この研究では、無症候性であれば、周術期リスクを増加させず、予防的AVRやTAVIは不要だろうと考察された。

Part 2 CQ4 KQ4-1「重症ASは非心臓手術の周術期リスクを増加させるか?」に対しシステムティック・レビュー(SR)、メタ解析を行った。ここで取り上げた研究はRaymer 1998³⁸³⁾、Calleja 2010³⁷⁸⁾、Agarwal 2013³⁷⁹⁾、Tashiro 2014³⁸⁰⁾、MacIntyer 2018³⁸⁴⁾である。その結果は上記と矛盾しない。

b. 非心臓手術における術前大動脈弁置換術の効果

本診療ガイドライン Part 2(第6章)で、非心臓手術における術前大動脈弁置換術の効果がSRで検証された。SRにて、2つの後ろ向き観察研究があった(Taniguchi 2020³⁸⁵⁾、Luis 2020³⁸⁶⁾)。詳細はPart 2 CQ4 C.2.2 KQ4-2を参照。

c. TAVI, BAV のエビデンス

近年、AS 治療においてカテーテル治療が急速に普及しつつある。BAV を先行させた 60 例と TAVI を先行させた 58 例の治療成績が報告されている³⁸⁷⁾。大動脈弁治療から非心臓手術までの平均待機日数は BAV 群で 11.0 日、TAVI 群で 28.0 日であった。BAV 群の 33%、TAVI 群の 74% でうっ血心不全を合併していた。非心臓手術成績は、30 日死亡率 1.7% (BAV 1.7%, TAVI 1.7%)、心筋梗塞発症率 0%、脳梗塞発症率 0.8% (BAV 0%, TAVI 1.7%)、心不全発症率 3.4% (BAV 3.3%, TAVI 3.4%) であった。

Okuno らは非心臓手術に先行して TAVI を 7 例に実施し、平均待機日数 37 日で、入院死亡、心有害事象なく非心臓手術を実施できたと報告している³⁸⁸⁾。

TAVI, BAV なし群との比較研究はなく、画一的な推奨作成は困難であるが、症候性 AS で、特に血行動態が不安定な症例では、非心臓手術術前の選択肢になりうる。

d. 非心臓手術術前の重症 AS への介入

症候性重症 AS は予後が悪く³⁸⁹⁻³⁹¹⁾、AVR が推奨される¹⁹⁾。一方、あまり延期できない緊急性の高い手術の場合、AVR と非心臓手術の順番の問題がある。さらに AVR リスクが非常に高い場合もある。選択肢として、① AS への介入を先行、② 非心臓手術を先行、③ どちらかのみ行う、④ どちらも施行しない、などが考えられる。AS への介入は、AVR (外科的または経皮的)、BAV がありうる。

e. 関連する他の診療ガイドライン

i. 日本循環器学会 2020 年改訂版弁膜症治療のガイドライン¹⁹⁾

推奨文はないが、本文に以下の記載がある。「重症 AS 患者の緊急非心臓手術は、心臓麻酔科医による侵襲的な血行動態または TEE を用いた管理下で行うべきである。待機的な非心臓手術の管理は症状の有無と手術の種類によって決まる。有症候性重症 AS では、非心臓手術に先行して SAVR/TAVI を施行すべきである。」

「無症候性重症 AS の場合は、心不全増悪のリスクはあるものの、待機的な非心臓手術は安全に行うことが可能である。ただし、無症状でも循環血液量の大きな変化を伴う高リスク非心臓手術では、SAVR/TAVI を先に行うことを考慮する。」

ii. AHA 弁膜症マネージメント診療ガイドライン 2020³⁹²⁾

無症状の中～高度 AS で収縮能正常の場合、待機手術を施行することはリーゾナブルである (Class IIa, B)。

iii. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease²³⁰⁾

推奨文はないが、以下の記載がある。Figure より、「症候性 AS の場合、AVR リスクが低ければ AVR を先行する。

もし、外科的 AVR のリスクが高いならば、嚴重なモニタリングのもと非心臓手術を行う、または、TAVI, BAV は治療選択肢である。」

本文から、「無症候性 AS ならば、非心臓手術を安全に行うことができる (ただし、心不全リスクは増加)。水分のシフトが大きい手術なら AVR を考慮する。」

iv. 本診療ガイドラインの Part 2 (第 6 章) CQ4

重症 AS を合併していても、無症候性 AS ならば、予防的に外科的・経皮的な大動脈弁置換術を行わず、非心臓手術をすることを提案する (GRADE 2D) (推奨の強さ「弱い推奨」、エビデンスの確実性「非常に低」)。症候性 AS は、症例ごとの吟味が必要と結論した。

v. Part 1 での推奨

Part 2 に則る。すなわち、無症候性 AS は、予防的に外科的・経皮的な大動脈弁置換術を行わず、非心臓手術をすることを考慮する (推奨クラス IIa, エビデンスレベル B)。症候性の場合、非周術期では AVR が Class I 適応であるが、周術期では個別の症例で吟味が必要である。すなわち、第 4 章 8.4 術前の弁膜症治療についての考え方に記載したことを吟味する。外科医、麻酔科医、循環器内科医など関係する多専門科集学的チームがリスク、ベネフィットを包括的に吟味し、患者の価値観を理解し、協働意思決定 (図 2) をすることが重要である。

以下に例を挙げる。AVR のリスクが低く、十分延期できる待機的な手術ならば、AVR 先行となる。AVR のリスクが高いか、患者が希望しない場合、嚴重な血行動態の管理のもと非心臓手術を行うこともありうるし、重症 AS のために非心臓手術リスクが非常に高いならば、どちらも施行しないことも考えられる。血行動態が不安定のために緊急性の高い非心臓手術が施行できないならば、BAV を先行することも考慮する。

8.5.2 僧帽弁狭窄症 (MS)

MS の合併は非心臓手術施行時のリスク因子である³⁹²⁻³⁹⁴⁾。中～高リスク非心臓手術で、自覚症状または肺高血圧症 (収縮期肺血圧 ≥ 50 mmHg) がみられる重度 MS 症例では、経カテーテル的僧帽弁交連切開術や僧帽弁置換術を先行し、非心臓手術の手術リスクを軽減することを考慮する。弁膜症治療を先行するかどうかは、上述したとおり、リスクの評価が重要である。もし非心臓手術を先行する場合、術中、術後に適切な血行動態モニターを施行することが重要である。

8.5.3 大動脈弁閉鎖不全症 (AR)

AR の合併は非心臓手術施行時のリスク因子として認識

されている^{393,394}。重症 AR 群と非 AR 群の非心臓手術予後が後ろ向きに検討された³⁹⁵。高齢者（平均年齢 75 歳）、中リスク非心臓手術が多く（68.9%）、高リスク手術はわずかにしか施行されていない（3.6%）。AR 群は非 AR 群に比べて、非心臓手術周術期死亡率（9% vs 0%）、合併症発症率（長期人工呼吸器 13.8% vs 3.0%、肺水腫 4.8% vs 0.5%、重症不整脈 3.0% vs 0.6%）とも高かった³⁹⁵。死因は 15 例のうち 9 例が肺炎・呼吸不全であった。術前に弁置換術を行うと、これらの合併症や死亡率が改善するかは不明であるが、自覚症状または左心機能低下がみられる重度 AR は、通常ならば弁置換術の Class I 適応である¹⁹。第 4 章 8.4 術前の弁膜症治療についての考え方に記載したことを個別に評価し、非心臓手術前に行くかどうかを吟味する。

8.5.4 僧帽弁閉鎖不全症 (MR)

MR の合併は非心臓手術施行時のリスク因子として認識されている^{393,394}。後ろ向き観察研究では、MR 症例で非 MR 症例と比べて心筋梗塞発症率（2.7% vs. 0.9%, $p = 0.02$ ）、心不全発症率（17.5% vs. 12.8%, $p < 0.001$ ）が高いものの、入院死亡率（1.7% vs. 1.1%, $p = 0.43$ ）は有意差がなかった³⁹⁶。この研究では、器質性 MR は 21% のみであり、大半は機能 MR であったため解釈には注意が必要である。手術適応のある重症器質性 MR の場合、非心臓手術に先行して弁膜症手術をするかどうかは、第 4 章 8.4 術前の弁膜症治療についての考え方を吟味して決定する。

周術期における弁膜症に関する推奨とエビデンスレベルを表 52 に示す。

表 52 周術期における弁膜症に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
無症候性重度大動脈弁狭窄症症例に対する適切な血行動態モニター下での非心臓手術の実施を考慮する	IIa	B
左室機能の保持された無症候性重度大動脈弁閉鎖不全症または僧帽弁閉鎖不全症症例に対する適切な血行動態モニター下での非心臓手術の実施を考慮する	IIa	C

付帯事項：AS に関しては、CQ4 も参照。症候性弁膜症の場合、第 4 章 8.4 術前の弁膜症治療についての考え方を参照

9. 高血圧症

9.1 高血圧の周術期リスク

高血圧は、さほど強いリスクではないものの周術期の心血管イベントのリスクとして広く認識されている³⁹⁷⁻³⁹⁹。30 もの観察研究を評価したシステマティック・レビューとメタ解析では、高血圧症は心血管系合併症リスク増加（オッズ比 1.35）と関連していた⁴⁰⁰。手術の緊急性によって術前評価や治療に割ける期間が異なるが、不適切な管理によっては重大な弊害を起こす可能性もあり、十分に注意する必要がある。

9.2 術前評価

術前評価で未治療の高血圧が認められた場合には、基本的な病歴、身体所見、採血、検尿、ECG で高血圧性臓器障害や合併症のスクリーニング、適応があれば二次性高血圧の精査を行う³⁹⁹。特に脳血管障害、左室肥大、冠動脈疾患、腎機能障害など、周術期合併症が生じやすい既知の病歴がないかをチェックする。

手術に際して、I～II 度の高血圧³⁹⁹（収縮期血圧 180 mmHg 未満、拡張期血圧 110 mmHg 未満）であれば、手術を延期させる理由とはならない^{401,402}（表 53）。III 度の高血圧では、内服治療により血圧を安定させるまで手術を遅らせることのメリットとデメリットを個別に判断して手術の可否を決定する必要がある。

9.3 周術期管理

正常血圧の患者でも、麻酔導入の際には、交感神経刺激により、20～30 mmHg の血圧上昇と、15～20/分の心拍数上昇が起こる⁴⁰³。この反応は、高血圧患者でより顕著になる。もともと高血圧をもつ患者では、術中の血圧変動のリスクが高まり、それにより心筋虚血が起こりうる⁴⁰⁴。一方、周術期の低血圧にも脳虚血、心筋虚血、腎虚血は合併症の発生や死亡に関連する⁴⁰⁵⁻⁴⁰⁹。

高血圧と糖尿病を合併した患者の非心臓手術を対象とした試験では、1 時間以上続く平均血圧 20 mmHg 以上の低下と、15 分以上続く平均血圧 20 mmHg 以上の上昇が、術後合併症のリスクであることが示されている⁴⁰⁴。特に平

表 53 非心臓手術における血圧管理に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
I～II度の高血圧（収縮期血圧 180 mmHg 未満，拡張期血圧 110 mmHg 未満）であれば，手術を延期させないことを考慮してもよい	IIb	B
周術期は血圧をベースラインの 70～100% 程度に維持し，過度の血圧変動を避けるように血圧管理を行うことを考慮する	IIa	B

均血圧の低下には注意する必要がある，平均血圧がベースラインから 30% 以上低下すると脳梗塞発症につながる⁴⁰⁵，平均血圧 60 mmHg 未満が 11 分以上続くと急性腎障害につながる⁴¹⁰，平均血圧 55 mmHg 未満が続くと，持続時間に一致して急性腎障害や心筋傷害のリスクが上がる⁴¹¹，などの報告がある。さらに，18,756 例を対象とした後ろ向き研究では，収縮期血圧 70 mmHg 未満，平均血圧 50 mmHg 未満，拡張期血圧 30 mmHg 未満，あるいはベースラインからの 50% 以上の血圧低下がそれぞれ 5 分以上続いた場合には，30 日死亡率が増加すると報告されている⁴⁰⁷。

以上から，周術期は血圧をベースラインの 70～100% 程度に維持し，過度の血圧変動を避けるように血圧管理を行うことを推奨する（表 53）。術後の血圧上昇は，不安や麻酔覚醒後の痛みによりしばしば起こるが，これらの要素を治療することで改善する。

10.

肺動脈カテーテル

2001 年に血管手術を施行した 385 例の RCT の比較的小規模なメタ解析の結果が報告され，肺動脈カテーテルによる予後の改善は示されなかった⁴¹²⁻⁴¹⁴。

一方で同年，50 歳以上の非心臓手術患者を対象として傾向スコアマッチングを行った観察研究では，コントロール（肺動脈カテーテル使用しない）群 215 例と比較して，肺動脈カテーテル使用群 215 例で，術後の心不全と非心臓関連のイベントが多いことが示された⁴¹⁵。その要因は明らかではないが，観察研究であるため，重症例に肺動脈カテーテルが使用されており，このバイアスが十分に調整できていない可能性はある。また肺動脈カテーテル挿入に伴う合併症が関連している可能性が考察されている。

表 54 非心臓手術における肺動脈カテーテルに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
非心臓手術における肺動脈カテーテルのルーチン使用は推奨されない	III No benefit	A

2003 年には，非心臓手術における肺動脈カテーテルの周術期使用の効果を検証した最大規模の RCT が報告されている⁴¹⁶。60 歳以上の ASA リスクスコア III あるいは IV の高リスク患者 1994 例（緊急あるいは待機的な，腹部，胸部，血管，大腿骨近位部骨折手術）を，肺動脈カテーテル使用群と未使用群にランダムに割付けた⁴¹⁶。肺動脈カテーテル使用群での院内死亡率の改善は認めず（ $p = 0.93$ ），むしろ肺血栓塞栓症の増加を認めた（ $p = 0.004$ ）。

さらに，外科手術，急性心不全，ARDS，敗血症などさまざまな ICU 治療患者を対象として肺動脈カテーテルの効果を検証した 13 試験の RCT（5686 例）のメタ解析でも，死亡率の改善や入院期間の短縮は示されなかった⁴¹⁷。

高リスク患者でも非心臓手術における肺動脈カテーテルのルーチン使用は推奨されない（表 54）。現状では，術前に補正不可能な循環動態に大きく影響しうる病態がある場合（重症弁膜症，重度の左室収縮能低下など）には，肺動脈カテーテルの使用を考慮してもよい。

11.

不整脈

未知の不整脈の発生を術前に予測することは困難であるが，周術期に新規に発生する不整脈の成因として，以下の 3 つが考えられる。

- ① 潜在性の不整脈が周術期に偶発的に発生
- ② 周術期の薬剤使用，自律神経活動，電解質異常，新たな心筋傷害（心筋虚血，ストレス心筋症など）を誘因として発生
- ③ 手術操作そのものによる影響，胸部手術（肺，食道など）時の心臓への接触などの直接的な操作による影響

11.1

心房細動患者の周術期リスク

11.1.1 疫学

非心臓術後 30 日の死亡率は心房細動（AF）患者で 6.4%

とされ、虚血性心疾患患者と比較しても1.69倍高いとされる³⁰⁷⁾。45歳以上を対象としたVISION研究のサブ解析でも、心房細動合併例で非合併例と比較して非心臓手術後30日の心臓血管イベントリスクは高かった(26.6% vs 9.0%, ハザード比 [HR] 1.58)。なお、AF患者の塞栓リスク評価に用いられるCHADS₂スコアが、周術期の死亡、脳卒中予測に有効であった⁴¹⁸⁾。

11.1.2 マネージメント

もともと維持薬として投与されていた抗凝固薬、β遮断薬、抗不整脈薬の周術期における継続、中止については循環器内科と協議のうえ行う。特に抗凝固薬については注意が必要である。アブレーション後、洞調律を維持していても術前にルーチンに抗凝固薬を中止してはならない²⁰³⁾。

11.2

周術期に新たに発症した心房細動 (POAF)

11.2.1 定義

POAFはさまざまな定義がある。「術中、ないし術後入院中に新たに発症した30秒以上持続するか、記録時間が30秒以下の場合に記録中持続する心房細動とするもの」⁴¹⁹⁾や、持続時間に言及せず「術中、ないし術後30日以内に新たに発生する心房細動」とするものもある⁴²⁰⁾。

11.2.2 頻度

日本におけるPOAF発症率は10%であり、POAF発生患者では、術後合併症の発症頻度が高い⁴²¹⁾。海外のデータより頻度は高いが、日本では入院中のECGモニターの間が長いことが影響している可能性がある⁴²¹⁾。各手術後のAF発生率を表55に示す⁴²¹⁻⁴²⁴⁾。

11.2.3 発生に関連する因子

POAFの主な発症リスクは、患者の年齢、併存心疾患、高血圧の既往である⁴²⁵⁾。開胸手術と開腹手術で差はないが⁴²⁶⁾、腹腔鏡手術よりは開腹術で⁴²⁴⁾、また手術時間が600分を超えると発生リスクが増加すると報告されている⁴²⁷⁾。

11.2.4 短期および長期予後

a. POAFと死亡率

POAFは術後2日目にもっとも発生し、入院期間の延期、院内死亡の増加と関連する⁴²⁵⁾。また、POAFは冠動脈バイパス術後⁴²⁸⁾、非心臓手術^{429, 430)}の長期にわたる死亡リ

表55 術後心房細動発症率

手術の種類	発症率
心臓胸部手術	16～46% ⁴²²⁾
非心臓胸部手術	0.4～12% ⁴²²⁾
肺手術(楔状切除)	2～4% ⁴²¹⁾
肺手術(葉切除)	10～15% ⁴²²⁾
肺切除(片肺切除)	20～30% ⁴²²⁾
食道がん(食道切除)	4～10% ⁴²²⁾
大腸がん	4.4% ⁴²³⁾
高齢者大腿骨骨折	3.7% ⁴²⁴⁾

(Higuchi S, et al. 2019⁴²¹⁾, Fabiani I, et al. 2019⁴²²⁾, Leibowitz D, et al. 2017⁴²³⁾, Siu CW, et al. 2005⁴²⁴⁾を参考に作表)

スクとされる。

b. POAFと術後合併症

日本におけるがん手術時のPOAF発症は急性期合併症と関連しており、POAF患者の50%で術後30日以内の合併症(急性心筋梗塞、うっ血性心不全、出血、血栓症、感染、急性腎障害)を認めた(オッズ比2.84)⁴²¹⁾。そのほか、肺炎、敗血症、胸水貯留などの急性期合併症と関連するとの報告もある⁴³¹⁾。POAFが出現すると、何らかの術後合併症の可能性を考える必要がある。

c. POAFと遠隔期心房細動再発

POAFは、手術侵襲がその発生に関連していると考えられるが、術後遠隔期のAF再発率も高いことが報告されている。日本からの報告では1年以内に31%でAF再発を認め、非POAF患者と比較して有意に高かったが、多くは無症状であった⁴³²⁾。

d. POAFと脳梗塞発症率

1年以内の脳梗塞のリスクはPOAF患者で1.47%、非POAF患者で0.36%であった。非心臓手術におけるPOAFは心臓手術と同様、脳梗塞発症と関連していた(HR 2.0, 95%CI 1.7-2.3)⁴³³⁾。複数のメタ解析で、POAFは術後早期、および長期的な脳梗塞発症と関連し、長期的な死亡率増加とも関連すると報告されている^{429, 430)}。

11.2.5 予防

β遮断薬は心房細動発症率を減少させるが、脳梗塞はむしろ増加したという報告がある¹⁶⁹⁾。2019年にアップデートされたコクラン・システマティック・レビューでは、β遮断薬は心房細動を減少させるかもしれないが、徐脈や低血圧を増やす可能性があり、術後30日以内の死亡率減少効果は不明としている¹⁷²⁾。これらのデータから、β遮断薬は心房細動予防のみの目的での使用は推奨されない。ACE

阻害薬，スピロノラクトンも AF 予防効果がないと報告されている^{434,435)}。

11.2.6 周術期マネージメント (図 13)⁴²⁰⁾

POAF に対する治療方針は，非周術期と同じである。すなわち，レートコントロール，抗凝固療法，リズムコントロールの必要性について吟味する。症状が強いか，血行動態が安定しない場合には，電氣的除細動や抗不整脈薬による停止を試みる²⁰³⁾。周術期に，腎機能に関わらず使用可能で，心機能抑制（陰性変力）作用が少なく，血行動態に影響を与えないという意味では，アミオダロン静注が使用しやすい。さらにアミオダロンには徐拍化効果もあること

が知られている（保険未収載）。超短時間作用型のβ遮断薬であるランジオロールは，周術期の AF 治療に有効であり，徐脈や血圧低下が起きても，中止により速やかに効果が減弱するため低心機能例でも使用しやすい⁴³⁶⁾。

a. POAF に対する抗凝固療法

非心臓手術後の POAF 例のうち 24.4% に抗凝固療法が導入され，そのうち 35.5% は 1 年後でも継続されていた。抗凝固療法は，血栓塞栓症リスク低下と関連していた（調整 HR 0.52, 95%CI 0.40-0.67）⁴³⁷⁾。

POAF に対する抗凝固療法の適応に関して，エビデンスレベルの高い臨床試験はなく，ASPIRE-AF 試験⁴³⁸⁾ が進行中である。現状では，POAF を合併した場合，通常の非

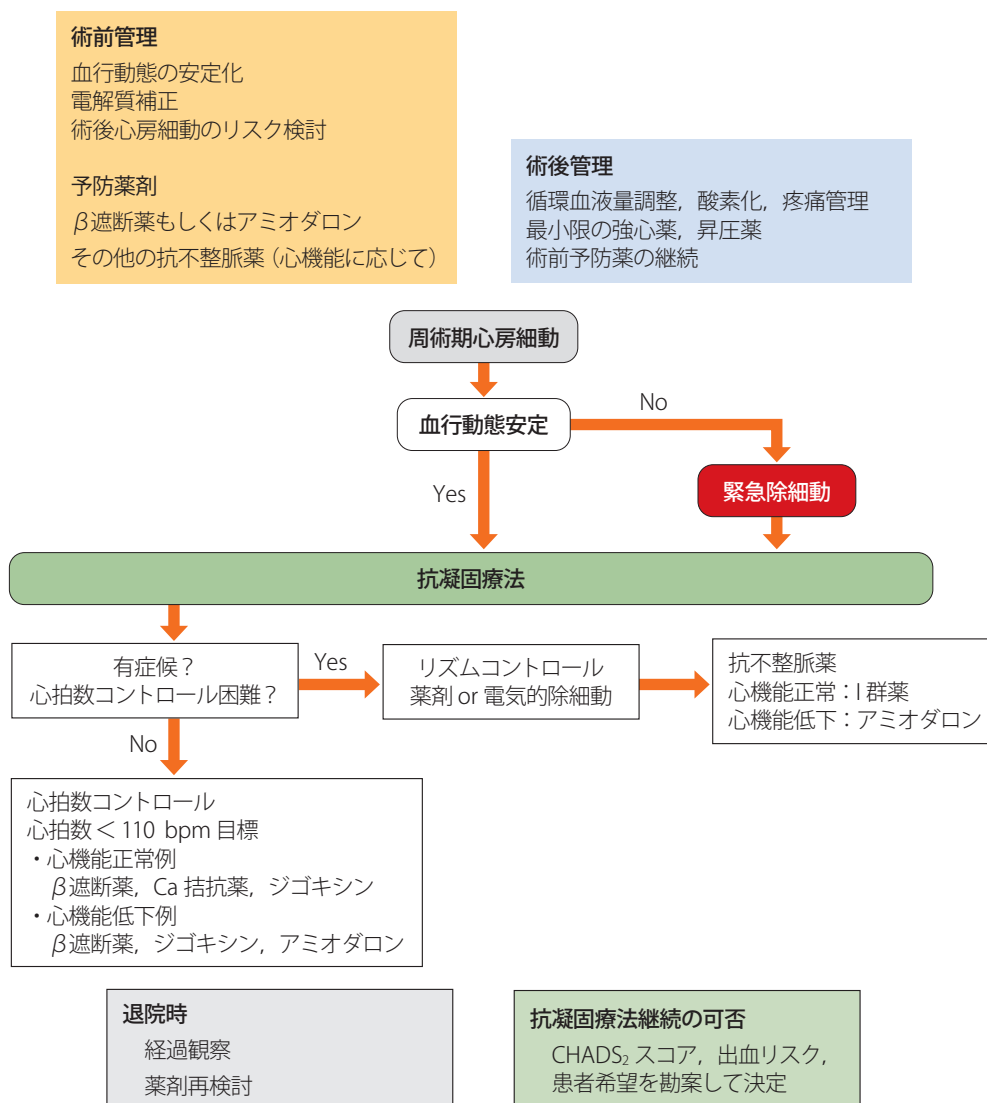


図 13 周術期における心房細動への対応

注) アミオダロン静注薬は心房細動に保険適用されていない (Hindricks G, et al. 2021⁴²⁰⁾ を参考に作図)

表 56 術中または術後に発症した心房細動 (POAF) に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
POAF を合併した場合、抗凝固治療を考慮する	IIa	B
POAF 予防のみを目的とする β 遮断薬の投与を行うべきではない	III Harm	B

弁膜症性心房細動と同様、患者の血栓リスクに応じて抗凝固療法を考慮する (表 56)。

11.3

心室性不整脈

非心臓手術後の周術期に新たに心室性頻拍 (VT/VF) を発症することは 0.5% と稀である⁴³⁹⁾。心室性不整脈の重症度や予後は器質的心疾患の有無により規定される。VT/VF を認めた場合には、術前に判明していなかった心疾患 (虚血性心疾患、弁膜症、心筋疾患)、電解質異常、使用した薬剤の影響、術後のストレス心筋症などを考慮して精査する。なお、術前から心室期外収縮、もしくは非持続性心室頻拍を認めても、心筋梗塞など器質的心疾患に伴うものでなければ周術期やその後の予後悪化因子ではない^{440, 441)}。特殊な病態として、Brugada 症候群、QT 延長症候群などの遺伝性不整脈がある。器質的心疾患を伴わず、心室細動や、多形性心室頻拍を発症する。

a. Brugada 症候群

VF 発症機転として、副交感神経活動との関連性、発熱時に VF が発症することも報告されている⁴⁴²⁾。術前に Brugada 症候群と診断されている場合、体温、電解質のコントロールを厳密に行う。VF を発症した場合、再発予防には交感神経刺激 (イソプレテノール持続注) が有効である⁴⁴²⁾。

11.4

徐脈性不整脈

徐脈性不整脈の周術期の発症は 0.4% と報告されている⁴³⁹⁾。原因として、薬剤性 (β 遮断薬、ジギタリス、Ca 拮抗薬、アミオダロン)、電解質 (高カリウム血症)、副交感神経 (脊椎麻酔、挿管チューブ、刺激など)、心筋虚血がある⁴⁴³⁾。必要に応じて、薬剤 (アトロピン、ドパミン、イソプレテノールなど)、一時的ペースメーカーで治療する。

11.5

周術期における抗不整脈薬使用の注意点

周術期は合併症により腎機能、肝機能、心機能低下が生じる可能性がある。さまざまな薬剤との相互作用も考慮に入れる必要がある。それぞれの薬剤の薬物動態に基づき、抗不整脈薬の選択、量の調節、副作用に注意が必要である⁴¹⁹⁾。

12.

植込み型心臓電気デバイスの取り扱い

植込み型心臓電気デバイス (CIED) は植込み型心電計からペースメーカー、両心室ペースメーカー (CRT-P)、植込み型除細動器 (ICD)、両室ペースメーカー付き植込み型除細動器 (CRT-D) など多岐にわたる。周術期に適切な CIED の管理が行われれば、通常の患者と同様に安全に手術を施行できるが、それには CIED 領域を熟知したメディカルプロフェッショナルや医師のサポートが不可欠である。周術期には、多職種がチームとして協力し包括的な CIED 管理を行っていく必要がある。

12.1

電磁干渉 (EMI)

CIED は心臓が発生する微細な電気興奮を感知して診断や治療を行う。通常のペースメーカーは自己波が感知されればペースメーカーを抑制し、不要な電池消費や受攻期へのペースメーカー (Spike on T) を避けるように設定されている。電気メスなどの手術に用いる電気装置により電氣的ノイズを感知すると、必要なペースメーカーが抑制され、結果的に徐脈や心停止を招く可能性がある。また、ICD、CRT-D では、電氣的ノイズを心室性不整脈と誤認して不適切作動を起こす可能性がある。周術期には、適切な CIED 設定変更が推奨される。

12.2

術前の準備 (表 57)

CIED 植込み患者に対する手術の予定が組まれた段階で、CIED の知識の持つ循環器医もしくはメディカルプロフェッショナルと手術の担当科、麻酔科が事前に周術期の対応を討議する必要がある。たとえば、表 57 のようなチェックリストを準備し、手術に関わるチーム全体が必要事項を共有しておくべきである。また、術中に EMI によりデバイスの設定が変更されたり、センシング・ペースメーカー閾値など

が変化する可能性があるため、術直前にデバイスのパラメータなどを評価し、術後と比較できるようにしておく必要がある。

また、予期しないCIEDのトラブルで手術が中断されないように、術中のバックアップとして経皮ペーシングや体外式除細動器を必ず準備しておく必要もある。

12.3

術中の対応

12.3.1

ペースメーカーの管理

手術中のペースメーカーの設定は、手術を受ける患者のペースメーカーへの依存度によって決定する。完全房室ブロックなどペースメーカーに完全に依存して自己脈が出ない場合、EMIによるペーシングの抑制は徐脈や心停止を招く可能性があるため、ペースメーカーの設定変更が必要である。

外部からの電氣的なノイズによりペーシングが抑制されないように、強制的に固定レートでペーシングをする非同期モード（AOO・VOO・DOOモード）に変更する。逆に自己脈が十分にある症例には、この非同期モードは不適切なことがある。ペーシングが自己波と競合すると、タイミングによってはT波付近の受攻期にペーシングが入り（Spike on T）、心室性不整脈を誘発する可能性がある。仮に一過性に自己脈が欠損しても、電気メスの使用を数秒にとどめれば、血行動態に影響を及ぼすことはないので、むしろモードの変更は不要である。これら以外にも、患者ごとに個別の準備が必要なことがあるので、専門医へのコンサルトが必要である。

なお、ペースメーカーは本体に磁石を近づけている間、VOOモードに自動的に変更される機能がある。本来、設定変更が不要な自己脈のある症例が、麻酔などの影響で自己脈がなくなり急にモードを変えたいとき、すぐにプログ

表 57 周術期デバイスチェック項目

術前チェック項目		
CIED チーム		
デバイス適応疾患	<input type="checkbox"/>	洞不全症候群・房室ブロック・その他
デバイス機種	<input type="checkbox"/>	PM・ICD・SICD・CRT-P・CRT-D・ICM
製造メーカー	<input type="checkbox"/>	
最終デバイスチェック日	<input type="checkbox"/>	
閾値、感度、抵抗値	<input type="checkbox"/>	
電池寿命	<input type="checkbox"/>	3ヵ月以上・3ヵ月以下
リード極性 単極	<input type="checkbox"/>	有・無
自己脈	<input type="checkbox"/>	有・無
ペーシング設定モード	<input type="checkbox"/>	DDD・DDI・VDD・VVI
ペーシング設定レート	<input type="checkbox"/>	
レートレスポンス	<input type="checkbox"/>	有・無
ICD 治療（設定心拍数）	<input type="checkbox"/>	ショック治療設定心拍数
	<input type="checkbox"/>	抗頻拍ペーシング設定心拍数
手術チーム		
手術名	<input type="checkbox"/>	
手術日	<input type="checkbox"/>	
手術部位	<input type="checkbox"/>	
術中体位	<input type="checkbox"/>	
ユニポーラ型電気メス使用	<input type="checkbox"/>	有・無

PM：ペースメーカー、ICD：植込み型除細動器、SICD：皮下植込み型除細動器、CRT-D：両室ペーシング機能付き植込み型除細動器、CRT-P：両室ペースメーカー、ICM：植込み型心臓モニタ

ラマーが準備できない場合に使用可能である。

12.3.2 CRT-Pの管理

CRT-Pは徐脈性不整脈に対する治療というより、心室の非同期収縮に左室ペーシングを加えることで、同期性を改善させる心不全治療という意味合いが強い。CRT植込み患者の多くは自己脈が保たれており、モードの変更は基本的に必要ない。EMIによるペーシングの抑制が急に血行動態に影響を及ぼすことはないが、両室ペーシングの長時間の停止は、同期性の悪化のため心不全の増悪を惹起させる可能性がある。CRTの適応となる症例はもとより低心機能であり、周術期のCIED管理だけでなく、心不全を含めた包括的な全身管理が必要である。

12.3.3 ICD, CRT-Dの管理

ICDは、心拍数によって心室性不整脈を診断する。近年、鑑別アルゴリズムの進歩により、不適切作動は大幅に減少したが、心拍数が心室細動の設定レートに到達すると、鑑別診断よりも早急な除細動が優先される。電気メスの周波数は100 kHzから4 MHzと非常に高く、電気的ノイズの周期が、心室細動のゾーンに入り不適切作動する可能性があるため、除細動機能は手術直前にオフにする。除細動器が埋め込まれている患者はもとより致死性不整脈のハイリスク群であり、術中の麻酔や侵襲で不整脈が誘発されることがある。除細動機能がオフになっていることを手術室に入るメンバーに周知させ、体外式除細動器の胸壁パッチ電極をあらかじめ貼付しておく。電極パッチを通常の位置である右前胸部と左側胸部に貼ると、作動時に右心室に留置してあるショックリードと心筋間で障害電流が発生し、リード不全を起こす可能性がある。パッチは胸部両側面もしくは前後（前胸部と対側の背部）に貼るようにし、前胸部のパッチはデバイス本体からできるだけ離すようにする。

なお、植込み型除細動器は本体の上に磁石を置くと頻拍の感知機能がオフになるため、プログラマーがすぐに用意できない緊急手術などで使用する。ただし、磁石ではペーシングモードは変更されないため、非同期モードに設定したい場合はプログラマーが必要となることには注意が必要である。

完全皮下植込み型除細動器（SICD）の周術期の管理は通常のICDと変わらないが、ショックリードが胸骨付近から側胸部まで皮下を通るため、胸部の外科手術の際はリードの損傷に気をつける。

12.3.4 術者側の術中の対応

電気メスはユニポーラ型ではなくバイポーラ型を使用す

ることによりEMIのリスクを大幅に軽減できる⁴⁴⁴。ただし、バイポーラ型は低出力で凝固を達成でき細部の止血には向いているが、効率が悪く止血に時間が掛かること、切開機能が付いていないことなどから、実際の手術ではユニポーラ型が使用されることが多い。そうした事態には、EMIの影響を最小限にするためにエネルギー出力を最小限にしたり、通電は短く断続的にするなどの対策を講じる必要がある（5秒以内の通電、次の通電まで5秒以上空けるなど）⁴⁴⁴。ユニポーラ型の電気メスによって人体に流れ込んだ高周波電流は対極板により回収されるため、その貼付位置も重要となる。通常、対極板は背中や大腿に貼るが、上肢や胸部、頭頸部の手術の場合は電流がデバイスを通してしまふ可能性がある。電流経路が本体およびリードシステムから十分離れるように対極板の貼る位置を工夫する必要がある。また、術中はEMIによる徐脈や心停止をモニターする必要があるが、心電図モニターも同様にノイズを拾い波形の判定が困難になるため、EMIの影響を受けないパルスオキシメーターや動脈圧波形でも確認する。

12.4 術後の対応

デバイスの近くで電気メスを使用した場合、その本体やリード、リードと接触している心筋などに障害を与えることがある。術後はペーシング閾値、感度、抵抗値、バッテリー寿命などを評価しEMIなどの影響がなかったかを確認する。デバイスの設定は術前の状態に戻すが、特にICDの除細動機能を必ずオンに戻す。術後に機能がオフのまま致死性不整脈が発生しICDが作動しなかったという報告もあるので十分注意する⁴⁴⁵。除細動機能をオンにするまでは電極パッチは外さずにモニタリングを必ず継続する。また、EMIの影響を強く受けた場合、電池電圧の表示が誤表示されることがあるので確認する。

12.5 非心臓手術におけるデバイス感染の予防

デバイス感染とは、体内に植え込まれたCIED本体もしくは電極リードの感染であり、感染性心内膜炎や敗血症を引き起こす重篤な合併症である。周術期の予防的抗菌薬投与の有効性を示すエビデンスがない。CIEDの感染とその治療に関するAHAからのステートメントでは、デバイスに直接影響を与えない歯科を含むその他の侵襲的な処置における予防的抗菌薬治療は推奨されていない（Class III）⁴⁴⁶。ただし、糖尿病や免疫機能低下など易感染性がある場合には、個々の症例で抗菌薬投与を検討する必要がある。

第5章 術後の心筋傷害のサーベイランス

1.

非心臓手術後心筋傷害

周術期には心筋梗塞の診断基準を満たさないレベルで心筋傷害が生じていることが報告されている⁴⁴⁷⁾。非心臓手術の術中または術後30日以内に発症した心筋虚血に起因する心筋傷害は非心臓手術後心筋傷害 (MINS) と呼ばれている⁴⁴⁷⁾。MINSはその後の死亡と有意かつ独立して関連していることが報告され⁴⁴⁸⁾、近年その臨床的重要性が議論されている。

1.1

診断基準

これまでに報告された臨床試験のMINSの組み入れ基準に準じて、MINSの定義と診断基準を作成した(表58)^{449,450)}。

1.2

臨床的特徴

MINSは非心臓手術の約8～18%で発生するが、約84～93%は自覚症状や心電図変化に乏しいと報告されている^{448,450)}。術後に使用される鎮痛薬や創部の痛みで胸部

表58 MINS (myocardial injury after noncardiac surgery) の定義と診断基準

定義
非心臓手術の術中または術後30日以内に発症した心筋虚血に起因する心筋傷害
診断基準
術後トロポニンが上昇と低下、または低下パターンを呈する
敗血症、肺血栓塞栓症、心房細動などの非虚血原因が認められない
心電図変化や心エコーで新たな壁運動異常の出現、負荷心筋シンチで新たな虚血所見の出現は必須ではない

(Foucrier A, et al. 2014⁴⁴⁹⁾, Devereaux PJ, et al. 2017⁴⁵⁰⁾ を参考に作表)

症状がマスクされることが原因の一つと考えられている⁴⁵¹⁾。MINSは病態に応じて、type 1とtype 2に大別される⁴⁵²⁾(type 1, 2については第4章2.1 周術期急性心筋梗塞の機序を参照)。MINS発症のリスク因子として、心不全の既往、慢性腎臓病、冠動脈疾患、心筋梗塞の既往などが報告されている³²¹⁾。

1.3

MINSの予後

MINSの予後に関して、以下の報告がある。

2014年に報告された大規模観察研究であるVISION研究では、術後6～12時間後、2日目、3日目にトロポニンを測定した。心筋梗塞の基準を満たさない無症候性の心筋傷害が30日死亡リスク上昇と独立して関連していた(ハザード比[HR] 3.87, 95%信頼区間[CI] 2.96-5.08)⁴⁴⁸⁾。

心血管ハイリスク患者2018例(2546件の手術)を対象としたBASEL-PMI研究では、術前、術後1日、2日目にトロポニンを測定した。MINS発症は30日死亡リスク上昇(9.8% vs 1.6%: HR 2.73, 95%CI 1.54-4.84)および1年死亡リスク上昇(22.5% vs 9.3%: HR 1.58, 95%CI 1.16-2.15)と独立かつ有意に関連していた⁴⁵³⁾。また、30日心血管死亡率の増加(4.9% vs 0.5%)および1年心血管死亡率の増加(9.1% vs 2.6%)との関連が示された⁴⁵³⁾。

14試験3318例を対象としたメタ解析では、トロポニン上昇は手術後1年後の全死亡率(オッズ比[OR] 6.7, 95%CI 4.1-10.9)の独立した予測因子であることが示された⁴⁵⁴⁾。

術後3日間の高感度トロポニンT値のピーク値を3群(20～<65, 65～<1000, ≥1000 ng/L)に分け、基準群(<5 ng/L)と予後の比較を行ったところ、虚血症状の有無にかかわらず、高感度トロポニンTの上昇は、高い30日死亡率と有意に関連していた⁴⁵⁰⁾。

このように、MINSは不良な短期および長期予後と関連することが示唆されている。

1.4

MINS のマネージメント

虚血性心疾患の二次予防において、アスピリンとスタチンが有効であることは複数の臨床研究から報告されている^{180,455}。ただし、MINSを発症した患者に対するアスピリンとスタチン内服による効果について検討した臨床研究は限られている。

2011年に報告された前向き観察研究では、非心臓手術後にMINSを発症した415例のうち、アスピリンとスタチンの内服を開始した患者で、それぞれ30日死亡率が有意に低いことが示唆された(OR 0.54, 95%CI 0.29-0.99; OR 0.26, 95%CI 0.13-0.54)⁴⁵¹。

2014年に報告された後ろ向き症例対照研究では、大血管手術後にMINSを発症した66例の患者に対して、内服治療(抗血小板薬、スタチン、β遮断薬、ACE阻害薬)介入の有無で予後を評価した。治療介入を行わなかった群は治療介入を行った群と比較して、心血管イベントリスクが有意に上昇していた(HR 2.80, 95%CI 1.05-24.2)⁴⁴⁹。

このようにMINS発症後のアスピリンとスタチン内服の有効性については、少数例の観察研究からの報告のみであり、十分なエビデンスがあるとは言いがたい。

2018年にMINS発症後のダビガトランの有効性を検討したRCT(MANAGE試験)が報告された。MINS発症後の患者に対してダビガトラン110mg 1日2回投与が、大出血イベントの有意な増大を認めることなく、血管死、非致死的心筋梗塞などの主要心血管イベントを抑制した(HR 0.72, 95%CI 0.55-0.93)⁴⁵⁶。しかしながら、本試験の結果のみで推奨できる段階になく、今後のエビデンス蓄積が待たれる。

現時点では、MINS発症を認めた場合は、循環器内科医へのコンサルテーションを行ったうえで、必要な検査や治療の検討を行うことが妥当であると考えられる。

1.5

術後の心筋トロポニンモニター

前述のように、MINSには自覚症状がないことも多く、術後のトロポニン測定で認識されることがある^{448,453}。カ

ナダ心臓血管学会の非心臓手術の周術期ガイドライン2017¹⁴では、術前BNP上昇、RCRI 1点以上、45～65歳での冠動脈疾患既往、65歳以上を高リスクとして挙げており、術前後のトロポニンモニターを推奨している。高リスク患者では術後の心筋トロポニンモニターを考慮してもよいが、ルーチンサーベイランスによって診断されたMINSのマネージメントは確立されていない。

2.

術後の12誘導心電図によるサーベイランス

非心臓手術3564例を対象とした前向き観察研究では、術後心電図における虚血所見は、その後の主要な心血管イベントの独立した予測因子であることが示されている(OR 2.20, 95%CI 1.1-3.7)⁴⁵⁷。

血管外科手術を受けた185例の患者を対象として術後48～72時間の心電図連続記録を行った前向き観察研究では、術後早期(60分未満)に心筋虚血所見が頻発することが報告されている⁴⁵⁸。

エビデンスは十分ではないものの、わが国では12誘導心電図を比較的簡便に施行できる環境が整っており、高リスク患者で術後48～72時間以内は、12誘導心電図による心筋虚血のサーベイランスを考慮してもよい。

術後トロポニンと心電図のモニターの推奨とエビデンスレベルを表59に示す。

表59 高リスク患者における術後トロポニンと12誘導心電図によるサーベイランスに関する推奨とエビデンスレベル

	推奨クラス	エビデンスレベル
高リスク患者において術後の心筋トロポニンによるMINSのサーベイランスを考慮してもよい	IIb	C
高リスク患者において術後12誘導心電図による心筋虚血のサーベイランスを考慮してもよい	IIb	C

MINS：非心臓手術後心筋傷害

Part 2 GRADE に沿って作成した Clinical Question と推奨

第6章 CQ 1～6

CQ 1 非心臓手術を受ける予定の安定型冠動脈疾患患者において、術前の冠血行再建は推奨されるか？

推奨

非心臓手術を受ける予定の安定型冠動脈疾患患者において、原則として術前に予防的冠血行再建をしないことを推奨する。(GRADE 1B) (推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「中」)

付帯事項

1. 左主幹部病変や、カナダ心臓血管学会 (CCS) 分類 III, IV の症状のように、通常 (非周術期) であれば、血行再建の適応がある冠動脈疾患の場合、選択肢は ① 血行再建 (PCI または CABG) 先行, ② 非心臓手術を先行, ③ ① または ② のいずれか, ④ どちらもしない, などがある。関係する多専門科集学的チームが包括的に吟味し、患者の価値観を理解し、患者と協働意思決定をすることが重要である。
2. 冠動脈疾患合併時には周術期リスクが上昇するため、術前、術中、術後は外科、麻酔科、循環器科など集学的チームで協働することが重要である (第1章3 循環器関連リスク軽減のために行われる可能性のあるマネージメントも参照)
3. 不安定狭心症、大動脈弁狭窄症、心不全 (左室機能障害) の患者は本推奨に関連する主要な臨床試験 (CARP 試験) には含まれておらず、別途評価する必要がある。

A 背景、この問題の優先度

安定型冠動脈疾患患者が非心臓手術を受ける際、出血や疼痛、その他の侵襲による心筋酸素消費量の増加が、虚血を誘発し、最終的に心筋梗塞をきたす懸念がある。実際、

冠動脈疾患があると周術期の心血管リスクが上昇する。冠動脈 CT でまったく狭窄病変がない患者では、心血管イベントが 2.0% であったが、非有意狭窄病変があると 4.1%、一枝病変で 7.3%、多枝病変があると 23.1% とメタ解析で報告された²⁵⁾。こうした周術期の心血管イベントを予防するために、術前に冠動脈疾患に対して血行再建を行うことがある。しかしながら、血行再建として多くの症例で行われる経皮的冠動脈インターベンション (PCI) は、一般的にプラークの破綻を原因とする心筋梗塞に対する予防効果は乏しいと考えられるだけでなく、PCI によるステント留置と非心臓手術周術期の抗血小板薬の中止が、ステント血栓症による心筋梗塞発症という新たなリスクを招く懸念も存在する。PCI、バイパス手術ともに合併症があることや手術延期の害も考慮に入れる必要がある。非心臓手術術前に血行再建を行うことが、周術期の心血管イベントの減少に寄与するかどうかを吟味することは重要な臨床課題であると考えられる。

B エビデンスの要約

PICO または PECO

P: 非心臓手術を受ける予定で安定型冠動脈疾患を有する患者、

I: または E: 術前に血行再建あり, C: 血行再建なし、

O: アウトカムとして、以下をパネル会議で承認した。

術前血行再建の益: 周術期死亡 (アウトカムの重大性: 9, 以下同), 周術期 AMI (7), 1年死亡 (9)

術前血行再建の害: 周術期出血合併症 (8), コスト (7), 入院期間 (7), 非心臓手術延期期間 (8)

システマティック・レビューにて、術前血行再建を検証した1つの RCT (McFalls 2004²⁴⁾、4つの観察研究 (Felix 2016²⁵²⁾、Yamaguchi 2004²⁵⁴⁾、Takahashi 2002²⁵³⁾、Posner 1999²⁵⁰⁾ が採用され、メタ解析も行った。Landesberg 2003²⁵¹⁾ は、生存率の記載のみで、死亡数が記載されておらず、メタ解析には採用できなかった (論文内

表 60 非心臓手術施行予定の安定型冠動脈疾患患者における術前の冠血行再建の益に関する Summary of findings table

	研究デザイン 研究数 患者数	非血行再建群* (コントロール群)	血行再建群** (95%CI)	相対リスク*** (95%CI)	絶対リスク差** (95%CI)	確実性		重要度	起きること
周術期 死亡	RCT 1 510	3.6%	6.6% (3.0-14.5%)	1.84 (0.84-4.06)	3.0%多 (0.6%少-10.9%多)	B ¹	B ³	9	周術期死亡は 差がない
	観察研究 4 747	3.4%	3.6% (1.6-8.6%)	1.08 (0.49-2.40)	0.27%多 (1.7%少-4.7%多)	C ²			
周術期 心筋梗塞	RCT 1 510	9.3%	8.6% (4.7-15.8%)	0.93 (0.51-1.70)	0.7%少 (4.5%少-6.5%多)	B ⁴	B ⁶	7	周術期心筋梗塞 は差がない
	観察研究 1 284	3.5%	7.0% (2.5-20.0%)	2.0 (0.70-5.70)	3.5%多 (1.1%少-16.5%多)	C ⁵			
遠隔期 死亡	RCT 1 510 観察期間 中央値 2.8年	27%	27.1% (20.5-36.2%)	1.02 (0.77-1.36)	0.53%多 (6.1%少-9.6%多)	B ⁷	B ⁹	9	遠隔期死亡は 差がない
	観察研究 1 296 観察期間平均 8.6年	20.8%	23.7% (15.0-37.4%)	1.14 (0.72-1.80)	2.9%多 (5.8%少-16.6%多)	C ⁸			

* 対照研究の発症率

** コントロール群の発症率とRRより計算

*** メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

1 RCT 1 つのみで、血管手術のみであり、その他の手術に関しては非直接性があり、1 つダウングレードし B とした。

2 観察研究であり、C とした。

3 RCT、観察研究間の結果にばらつきがなく、RCT の確実性を引用した。

4 RCT 1 つのみで、血管手術のみであり、その他の手術に関しては非直接性があり、1 つダウングレードし B とした。

5 観察研究であり、C とした。

6 RCT、観察研究間の結果にばらつきがなく、RCT の確実性を引用した。

7 RCT 1 つのみで、血管手術のみであり、その他の手術に関しては非直接性があり、1 つダウングレードし B とした。

8 観察研究であり、C とした。

9 RCT、観察研究間の結果にばらつきがなく B とした。

(McFalls EO, et al. 2004²⁴, Posner KL, et al. 1999²⁵⁰, Felix R, et al. 2016²⁵², Takahashi J, et al. 2002²⁵³, Yamaguchi A, et al. 2004²⁵⁴) より作表)

容は第4章2.4 術前血行再建を参照)。

C 益と害のバランス

C.1 望ましい効果 (表 60 Summary of findings table^{24, 250, 252-254})

C.1.1 周術期死亡率 (図 14^{24, 250, 252-254})

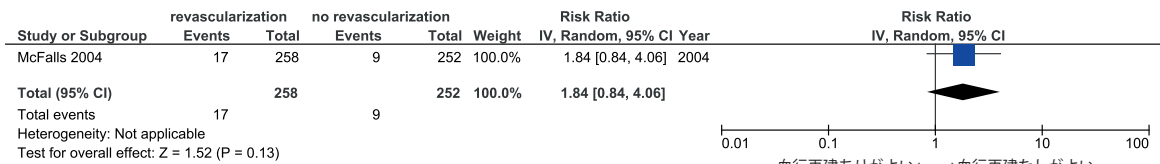
1 つの RCT (CARP 試験)²⁴、4 つの観察研究^{250, 252-254}で検討された。1 つの RCT の死亡率は、非血行再建群 vs 血行再建群で 3.6% vs 6.6% (95%CI 3.0-14.5%)、リスク比 (RR) 1.84 (95%CI 0.84-4.06)、絶対リスク差は血行再建により死亡率が 3.0% 多 (95%CI 0.6% 少 -10.9% 多) と

なった。4 つの観察研究 (747 例) のメタ解析は 3.4% vs 3.6% (95%CI 1.6-8.6%)、RR 1.08 (95%CI 0.49-2.40)、絶対リスク差は 0.27% 多 (95%CI 1.7% 少 -4.7% 多) と有意差がなかった。血行再建しても死亡率は低下しない。

C.1.2 周術期心筋梗塞 (図 15^{24, 250})

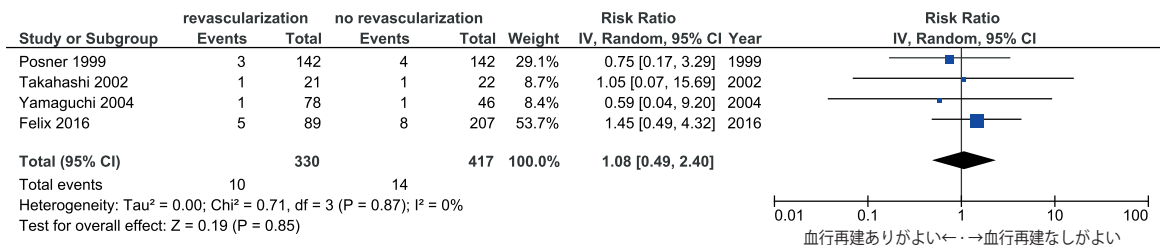
1 つの RCT²⁴、1 つの観察研究²⁵⁰で検証された。RCT (510 例) では、非血行再建群 vs 血行再建群で 9.3% vs 8.6% (95%CI 4.7-15.8%)、RR 0.93 (95%CI 0.51-1.70)、絶対リスク差 0.7% 少 (95%CI 4.5% 少 -6.5% 多) と有意差はなかった。1 つの観察研究 (284 例) では 3.5% vs 7.0%、

RCT



個別研究	バイアスリスク												非直接性		
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L			
McFalls 2004	0	0	-1	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1		

観察研究



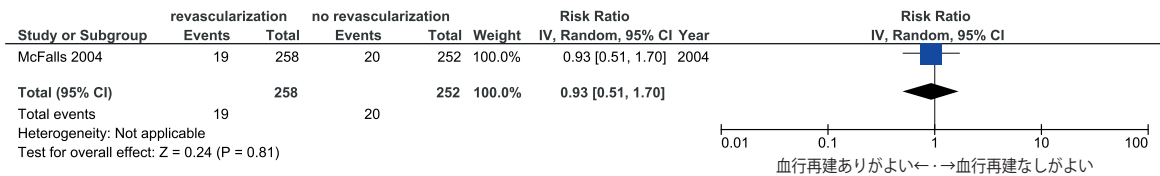
個別研究	バイアスリスク												グレードを上げる要因				非直接性			
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P				
Posner 1999	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Takahashi 2002	-2	-1	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				
Yamaguchi 2004	-2	-1	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1				
Felix 2016	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	-2	0	0	0	-2				

バイアスリスクの A-P の説明は表 61 参照

図 14 安定型冠動脈疾患患者での非心臓手術前の冠血行再建の有無による周術期死亡の比較

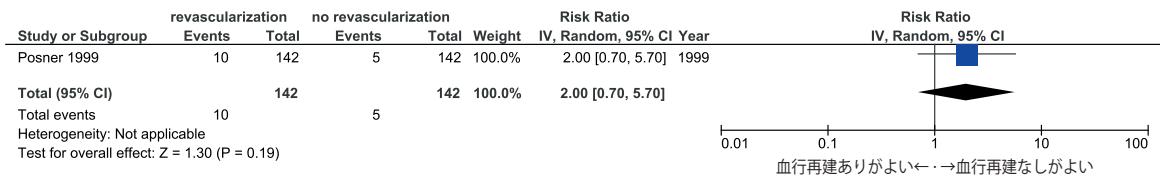
(McFalls EO, et al. 2004²⁴, Posner KL, et al. 1999²⁵⁰, Felix R, et al. 2016²⁵², Takahashi J, et al. 2002²⁵³, Yamaguchi A, et al. 2004²⁵⁴) より作成

RCT



個別研究	バイアスリスク												非直接性		
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L			
McFalls 2004	0	0	-1	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	-1		

観察研究



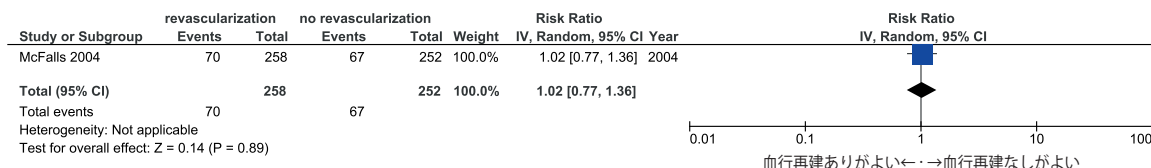
個別研究	バイアスリスク												グレードを上げる要因				非直接性			
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P				
Posner 1999	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0				

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 15 安定型冠動脈疾患患者での非心臓手術前の冠血行再建の有無による周術期急性心筋梗塞の比較

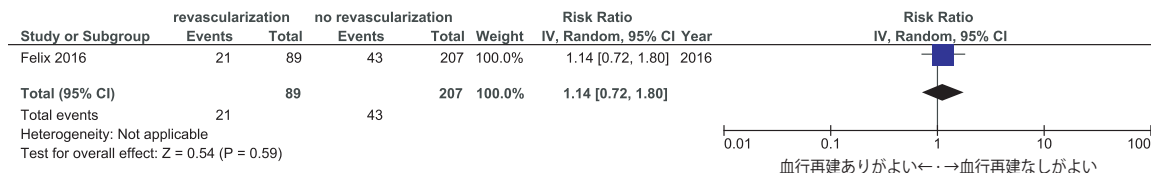
(McFalls EO, et al. 2004²⁴, Posner KL, et al. 1999²⁵⁰) より作成

RCT



個別研究	バイアスリスク							非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
McFalls 2004	0	0	-1	0	0	0	-1	-1	0	0	0	-1

観察研究



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因		非直接性							
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Felix 2016	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	-2

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 16 安定型冠動脈疾患患者での非心臓手術前の冠血行再建の有無による遠隔期死亡の比較

(McFalls EO, et al. 2004²⁴⁾, Felix R, et al. 2016²⁵²⁾ より作成)

RR 2.0 (95%CI 0.70-5.70), 絶対リスク差 3.5% 多 (1.1% 少 -16.5% 多) と血行再建でリスクが高い傾向にあったが、有意差なしであった。周術期急性心筋梗塞発症率は血行再建により低下しない。

C.1.3 遠隔期死亡率 (図 16^{24, 252)})

1つのRCT²⁴⁾, 1つの観察研究²⁵²⁾ で検討した。RCT (510 例) では、追跡期間中央値 2.8 年で、非血行再建群 vs 血行再建群で 27% vs 27.1% (95%CI 20.5-36.2%), RR 1.02 (95%CI 0.77-1.36) で差がなく、観察研究 (296 例) でも 20.8% vs 23.7% (95%CI 15.0-37.4%), RR 1.14 (95%CI 0.72-1.80), 絶対差 2.9% 多 (5.8% 少 -16.6% 多) と有意な差がなかった。術前の血行再建群で長期死亡率は低下しない。

なお、それぞれの Forest plot の下の表は、RCT のバイアスリスクと非直接性の評価、観察研究のバイアスリスク、グレードを上げる要因、非直接性の評価を示す。また、バイアスリスクの A-P の説明は表 61 を参照。

C.1.4 望ましい効果のまとめ

非心臓手術前に血行再建しても、望ましい効果はないと判断した。

C.2 望ましくない効果

検討するアウトカムとして、周術期出血合併症 (アウトカムの重大性: 8, 以下同), コスト (7), 入院期間 (7), 血行再建に伴う手術延期期間 (7) が挙げられた。これらに関する研究はシステマティック・レビューではみつからな

かった。

望ましくない効果の追加的考察

血行再建に伴う手術延期期間: 非心臓手術延期に関しては、CQ2 で、PCI をすると待機手術ならば 1 ~ 1.5 ヶ月は最低限延期することが推奨されている。CARP 試験では、血行再建群の 41% で CABG, 59% で PCI が施行された。非血行再建群に比べて非心臓手術は 36 日延期された²⁴⁾。非心臓手術術前に血行再建群 vs 非血行再建群で 3.9% (10/258 例) vs 0.40% (1/252 例) が死亡した²⁴⁾。血行再建自体のリスク、手術延期リスクは吟味すべき重要事項ということの意味する。

結論として、望ましくない効果は「小～中」程度存在すると判断した。

C.3 益と害のバランス

冠動脈疾患があると周術期リスクは増加するが、血行再建しても、死亡率や急性心筋梗塞発症率は低下しなかった。血行再建による非心臓手術延期で生じる原疾患悪化のリスク、血行再建自体のリスクを考えると、安定型冠動脈疾患患者では、手術リスクを低下させるための予防的血行再建は益がなく (予防効果がなく), 害が上回るとパネル会議では判断した。

D エビデンス総体の確実性

RCT, 観察研究ともに術前の予防的血行再建の利益が示されなかった。RCT は 1 つしかなく、エビデンスの確実性を 1 つ下げて B とした。すべてのアウトカムは RCT と

表 61 バイアスリスク、グレード上昇要因、非直接性の評価 A-P

観察研究		ランダム化研究 (RCT)	
バイアスリスク*		バイアスリスク*	
A	背景因子の差 (選択バイアス)	A	ランダム化 (選択バイアス)
B	ケアの差 (実行バイアス)	B	コンシールメント (選択バイアス)
C	不適切なアウトカム測定 (検出バイアス)	C	盲検化 (患者, 治療者) (実行バイアス)
D	不完全なフォローアップ (症例減少バイアス)	D	盲検化 (評価者) (検出バイアス)
E	不十分な交絡の調整	E	intention to treat (症例減少バイアス)
F	その他のバイアス	F	アウトカム不完全報告 (症例減少バイアス)
G	バイアスリスクまとめ	G	バイアスリスクまとめ
上昇要因**		非直接性*	
H	量反応関係	H	対象
I	効果減弱交絡	I	介入
J	効果の大きさ	J	対照
K	グレードを上げる要因まとめ	K	アウトカム
非直接性*		L	非直接性のまとめ
L	対象		
M	介入		
N	対照		
O	アウトカム		
P	非直接性のまとめ		

*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階
まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因

各項目の評価は「高 (+2)」、「中/疑い (+1)」、「低 (0)」の3段階
まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

観察研究が、同じ結果を示しているため、RCTの評価を用いてBとした。

E 患者の価値観

アウトカムの優先順位に対する価値観の論文は、存在しなかった。

追加的考察として、パネルから、以下の意見が出た。

血行再建も Class I、非心臓手術も Class I 適応の場合、どちらを患者が優先するかは、心疾患と原疾患（非心臓手術対象になっている）がどれくらい患者にとって関心の高い事項かも影響する。冠動脈疾患が安定しており、さらに、時間制限のある手術（例：悪性腫瘍）、準緊急手術（例：大腿骨頸部骨折、胆嚢炎など）では、非心臓手術を先行する価値観が多いと推測される。

F コスト

成人を対象とした患者視点の費用対効果分析の研究を特定することはできなかった。患者個人が支払う費用の概算を計算する。

日本での入院費用として冠動脈バイパス術は約 300 万円^{459, 460)}、経皮的冠動脈形成術で 140 ~ 150 万円⁴⁶¹⁾と報

告されている。

わが国では、個人が支払う医療費については、高額医療制度にて上限が定められている。たとえば、患者の年収が約 370 万~約 770 万円の場合、1 ヶ月の自己負担限度額は以下である⁴⁶²⁾。

$$80,100 \text{ 円} + (\text{医療費} - 267,000) \times 1\%$$

冠動脈バイパス術が 300 万円ならば 10.7 万円、経皮的冠動脈形成術が 140 万円ならば 9.1 万円と計算される。中等度のコストがかかる。

G 容認性

非心臓手術術前に予防的血行再建をすとなると、手術が延期されるため、時間的制約のある手術を受ける患者の容認性は低いと考えられる。延期できる待機手術ならば容認性は十分に高いと考える。外科医や麻酔科医の容認性は不明である。容認性は「さまざま」とした。

H 実行可能性

もし予防的血行再建が必要となると、専門施設が必要である。専門施設外なら専門施設への紹介をすれば実行は可能である。

I 推奨のグレーディング

パネル会議では「予防的血行再建を原則としてしないことを推奨する」という表現では、「血行再建に害がある」と証明されていないため、不適切ではないか、という意見が出された。一方、システマティック・レビューにて、術前血行再建は、心筋梗塞、死亡を予防しない結果となっただけでなく、一つのRCTでは血行再建自体のリスク、手術延期リスクも無視できないことが示唆された。結論として「予防的血行再建を原則としてしないことを推奨する」で投票することが決定された。ただし、RCTでは不安定狭心症、左主幹部病変、EF < 20%、AS患者は含まれておらず²⁴⁾、個別に考える必要がある。また、あくまで安定型冠動脈疾患患者が対象である。

左主幹部病変や、CCS分類III、IVの症状のように、通常（非周術期）であれば血行再建の適応がある冠動脈疾患がある場合、選択肢として、①血行再建（PCIまたはCABG）を先行、②非心臓手術を先行、③いずれか一方を行う、④いずれも行わない、などがある。血行再建（PCI、CABG）の適応、非心臓手術の適応、順番について、外科、麻酔科、循環器内科など多専門科集学的チームで包括的に吟味し患者と協働意思決定することが重要である（図2）。

吟味すべきこととして、①血行再建の緊急性、②非心臓手術の緊急性（手術延期の害）、③血行再建のリスク、④非心臓手術のリスク、⑤血行再建後の抗血小板薬の周術期での中止または継続による血栓、出血リスクなどがある。

推奨文は、修正デルファイ法（RAND法）にて、投票率92%、中央値8、見解不一致指数0.132、同意率（7以上の割合）92%であり、承認された。

J 関連する他の診療ガイドラインの記載

ESC/ESA2014⁷⁾、ACC/AHA2014⁷²⁾、カナダ心臓血管学会2017¹⁴⁾から推奨が出されている。（第4章2 非心臓手術前の冠動脈血行再建を参照）

K 治療のモニタリング

安定型冠動脈疾患があると周術期のリスクは上昇する。早期に心筋虚血を診断し必要に応じて介入することが重要である。

L 監視と評価

冠動脈疾患が判明している症例で、周術期の死亡率、急性心筋梗塞発症率を監視する。

M 今後の研究の可能性

血管手術ではRCTで検証済みだが、中リスク手術でも同様かRCT（P：中リスク手術患者、I：予防的血行再建、C：予防的血行再建なし、O：死亡率、心血管イベント）が考慮される。

CQ 2 冠動脈ステント留置の既往がある症例に非心臓手術を行う際は、手術時期を経皮的冠動脈インターベンション（PCI）後1～1.5ヵ月以降にすることは推奨されるか？

推奨

冠動脈ステント留置の既往がある症例に待機的非心臓手術を行う際は、PCI後1～1.5ヵ月以内にしないことを推奨する（GRADE 1C）（推奨の強さ「強い推奨」/エビデンスの確実性「低」）

付帯事項

1. 最短延長期間は1ヵ月か、1.5ヵ月かの結論を出すのは困難である。1.5ヵ月以降のいつまで延期することがよいかについては、このCQでのシステマティック・レビューでは検証していない。
2. 長期間延期できない時間的制約のある手術については、適切な手術時期、周術期管理について、①ステント血栓症リスク（血栓症発症率、発症した場合の心筋梗塞範囲）、②抗血栓療法継続の出血リスク（出血率、出血による臓器障害、止血のしやすさ）、③手術延期の害などを外科医、麻酔科医、循環器内科医など関係する多専門科集学的チームが包括的に検討することが重要である。

A 背景、この問題の優先度

冠動脈にステントを留置された症例が非心臓手術を受けるときには、周術期の抗血小板薬の休薬や手術による凝固能亢進によってステント血栓症を生じ、結果として急性心筋梗塞を発症するリスクがあることが知られている¹⁵⁾。特にPCI術後早期の非心臓手術で心血管イベントのリスクが高いとの報告がある¹⁵⁾。現在において、PCI後に非心臓手術が必要となった際の至適な手術時期を明らかにすることは、重要な臨床課題であると考えられる。

B エビデンスの要約

PICOまたはPECO

P：ステント留置患者で非心臓手術を施行、

IまたはE：1～1.5ヵ月以降まで延期して手術、

C：1～1.5ヵ月以内の手術、

O：アウトカムとして、パネル会議にて以下を承認した。

益：周術期死亡（アウトカムの重大性：9、以下同）、周術期急性心筋梗塞（8）、周術期心臓死（9）、

害：不安（7）（手術延期により、患者が不安になるリスク）

システマティック・レビューにて、RCTはなく、9つの観察研究論文を採用した。採用した論文：van Kuijk 2009²⁷³⁾、Chia 2010⁴⁶³⁾、Tokushige 2012²⁶⁴⁾、Tokushige 2013²³⁸⁾、Hawn 2013²³⁶⁾、Bangalore 2015⁴⁶⁴⁾、Rossini 2016²⁷¹⁾、Egholm 2016²⁶⁵⁾、Holcomb 2014²⁶⁸⁾

C 益と害のバランス

C.1 望ましい効果 (表 62 Summary of findings table^{264, 265, 268, 463)})

C.1.1 全死亡 (図 17^{238, 265, 268)})

3つの観察研究 (68,471 例)^{238, 265, 268)} で検討された。PCI 後 1～1.5 ヶ月以降に非心臓手術を行うと、それ以内に行う群に比べ、全死亡に対する効果推定値は、絶対リスク差で 3.2% (95%CI 2.5%-3.7%) 少ない。

C.1.2 心臓死 (図 18²⁶⁵⁾)

1つの観察研究 (4303 例)²⁶⁵⁾ で検討された。PCI 後 1～1.5 ヶ月以降に非心臓手術を行うと、1～1.5 ヶ月以内に手術する群に比べ、全死亡率の効果推定値は絶対リスク差で 4.5% (95%CI 4.2%-4.7%) 少ない。

C.1.3 周術期急性心筋梗塞 (図 19^{238, 265, 268, 463)})

4つの観察研究 (69,204 例)^{238, 265, 268, 463)} で検討された。PCI 後 1～1.5 ヶ月以降に非心臓手術を行うと、効果推定値は絶対リスク差で 5.3% (95%CI 2.7%-6.3%) 少ない。

C.1.4 主要心血管イベント^{236, 264, 268, 271, 273, 464)}

この6つの研究では、含まれるイベントが一致していないため、メタ解析は行っていない。4つの研究では、PCI 後 1～1.5 ヶ月以降に手術を行ったほうがイベントは有意に減少した。それぞれの相対リスク (RR) (95%CI) は、0.21

(0.13-0.33)²⁶⁴⁾、0.38 (0.33-0.43)²³⁶⁾、0.31 (0.28-0.35)²⁶⁸⁾、0.59 (0.40-0.87)²⁷³⁾。2つでは有意差なし (0.83 (0.65-1.06)⁴⁶⁴⁾、0.32 (0.08-1.24)²⁷¹⁾。RR は Review Manager で得た値を用いた。

C.1.5 望ましい効果のまとめ

中程度とした。

C.2 望ましくない効果

不安に関するリサーチエビデンスはなかった。

追加的考察

手術が延期されると不安は生じる可能性がある。非心臓手術を延期すると、悪性腫瘍など時間的制約のある手術の場合、原疾患の悪化が懸念される。待機できる手術に関しては、1～1.5 ヶ月以上の延期での望ましくない効果は「わずか」と判断した。

C.3 益と害のバランス

手術対象となる原疾患の手術が、一定期間延期可能な待機手術であれば、1～1.5 ヶ月以上延期すると益が害を上回ると考える (介入が優位)。

D エビデンス総体の確実性

吟味したすべてのアウトカムが介入群で改善した。もっとも重要なアウトカムの死亡に関するエビデンスの確実性を引用し「低 (C)」とした。

E 患者の価値観

「アウトカム」の優先順位に対する価値観の論文は存在しなかった。

追加的考察

手術対象になっている疾患が十分延期できる待機手術で

表 62 冠動脈ステント留置既往症例の非心臓手術を経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後 1～1.5 ヶ月以降に施行する益に関する Summary of findings table

	研究デザイン 研究数 患者数	PCI 後 1-1.5 ヶ月 以内に手術 (コントロール群)*	PCI 後 1-1.5 ヶ月 以降に手術** (95%CI)	相対リスク*** (95%CI)	絶対リスク差** (95%CI)	確実性	重要度	起きること
周術期全死亡	観察研究 3 68,471	4.5%	1.3% (0.8%-2.0%)	0.28 (0.18-0.45)	3.2% 少 (2.5% 少 -3.7% 少)	C ¹	9	総死亡が減少する
周術期心臓死	観察研究 1 4303	4.9%	0.3% (0.2%-0.7%)	0.07 (0.04-0.14)	4.5% 少 (4.2% 少 -4.7% 少)	D ²	9	心臓死が減少する
周術期急性心筋梗塞	観察研究 4 69,204	6.9%	1.5% (0.6%-4.2%)	0.22 (0.08-0.61)	5.3% 少 (2.7% 少 -6.3% 少)	D ³	8	心筋梗塞が減少する

* 対照研究の発症率

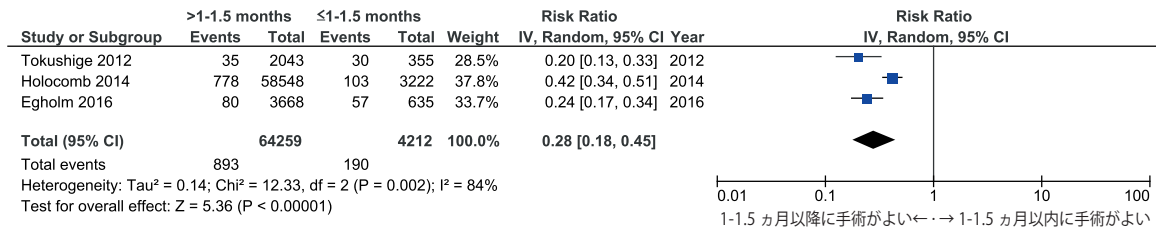
** コントロール群の発症率と相対リスクから計算

*** メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

1 いずれの研究でも背景調整は行っていないが、各研究の推定値と信頼区間のばらつきも少ない。観察研究であり、Cとした。

2 一つの観察研究しかなく、1つダウングレードしてDとした。

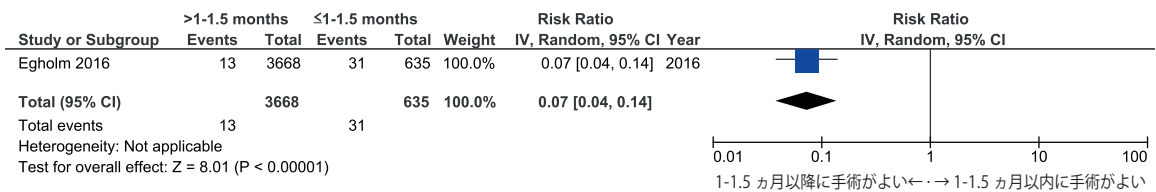
3 推定値にはばらつきがあり、いずれの文献でも背景の調整は行っていないため、エビデンスの確実性を一つダウングレードしてDとした。(Tokushige A, et al. 2013²³⁸⁾, Egholm G, et al. 2016²⁶⁵⁾, Holcomb CN, et al. 2014²⁶⁸⁾, Chia KK, et al. 2010⁴⁶³⁾ より作表)



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Tokushige 2013	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Holcomb 2014	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Egholm 2016	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

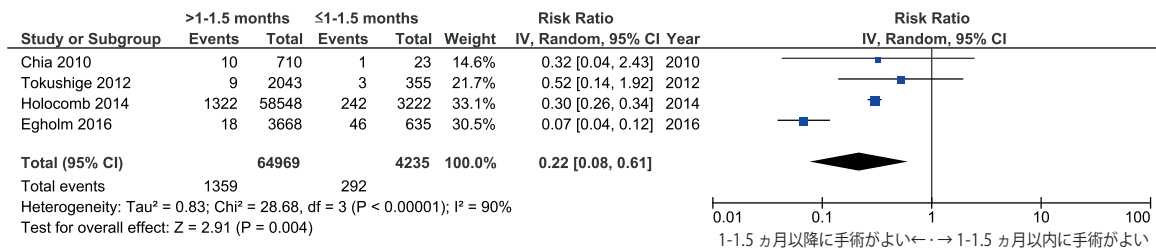
図 17 非心臓手術を経皮的冠動脈インターベンション後 1～1.5 カ月以前と以降で行ったときの周術期全死亡の比較 (Tokushige A, et al. 2013²³⁸⁾, Egholm G, et al. 2016²⁶⁵⁾, Holcomb CN, et al. 2014²⁶⁸⁾ より作成)



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Egholm 2016	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 18 非心臓手術を経皮的冠動脈インターベンション後 1～1.5 カ月以前と以降で行ったときの周術期心臓死の比較 (Egholm G, et al. 2016²⁶⁵⁾ より作成)



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Chia 2010	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tokushige 2013	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Holcomb 2014	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Egholm 2016	-1	-1	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 19 非心臓手術を経皮的冠動脈インターベンション後 1～1.5 カ月以前と以降で行ったときの周術期急性心筋梗塞の比較 (Tokushige A, et al. 2013²³⁸⁾, Egholm G, et al. 2016²⁶⁵⁾, Holcomb CN, et al. 2014²⁶⁸⁾, Chia KK, et al. 2010⁴⁶³⁾ より作成)

あれば、延期を選択することに対する「重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし」と考える。ただし、悪性腫瘍など時間的制約のある手術の場合、患者の価値観にはばらつきが生じると考える。

F コスト

成人を対象とした患者視点の費用対効果分析の研究を特定することはできなかった。延期期間によるコストの差はあまりないことが推測される。

G 容認性

待機手術であれば、患者の容認性は高いと想定される。時間的制約のある手術の場合は、患者の容認性は低下することが推測される。

H 実行可能性

何か侵襲的介入をするわけではないので、どの施設でも実行可能である。

I 推奨のグレーディング

パネル会議で、以下の付帯事項を付けることを結論とした。

最短延長期間は1ヵ月か、1.5ヵ月かは結論を出すのは困難である。1.5ヵ月以降の、いつまで延期することがよいかについては、このCQでのシステマティック・レビューでは検証していない。

長期間延期できない時間的制約のある手術については、適切な手術時期、周術期管理について、①ステント血栓症リスク（血栓症発症率、発症した場合の心筋梗塞範囲）、②抗血栓療法継続による出血リスク（出血率、出血による臓器障害）、③手術延期の害などを外科医、麻酔科医、循環器内科医など関係する多専門科集学的チームが包括的に検討することが重要である。

修正デルファイ法（RAND法）を用いた投票で、投票率100%、中央値8.0、見解不一致指数0.056、同意率（7以上の割合）100%で承認とした。

J 関連する他の診療ガイドラインの記載

J.1 日本循環器学会 2020年フォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法²¹⁰⁾

冠動脈ステント留置後1ヵ月以内の患者に対して、待機の非心臓手術を施行すべきではない（推奨クラス Class III Harm, エビデンスレベル B）。

J.2 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS (p. 32)²⁴¹⁾

PCI後、少なくとも1ヵ月は延期（Class III, B）、1～6ヵ月に手術（ACSやステント血栓症リスクが高いときは Class IIa, B, ACSでなくステント血栓症リスクが高くないときは Class IIb, C）、6ヵ月延期（Class I, B）。ACSで

ステント留置後、または、ステント血栓症リスクが高い場合は6ヵ月延期を推奨（Class I, B）。

J.3 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease⁴⁶⁵⁾

待機手術において、ベアメタルステント（BMS）1ヵ月、薬剤溶出ステント（DES）ならば、理想的には6ヵ月延期する（Class I, B, non-randomized）。

抗血小板薬2剤併用療法（DAPT）の中止が必要な手術ならば、BMSで1ヵ月以内、DES3ヵ月以内にはいけない（Class III Harm, B, non-randomized）。

DESでP2Y12阻害薬を中止が必要な手術なら、延期がステント血栓症のリスクを上回る場合、3ヵ月後に施行してもよい（Class IIb, C, Expert Opinion）。

K 治療のモニタリング

周術期には、急性心筋梗塞が生じていないかを注意する。高リスク患者は、術後、48～72時間、ECG、トロポニンによるサーベイランスを考慮してもよい。

L 監視と評価

急性心筋梗塞発症率、死亡率、心臓死率、延期に伴う原疾患の悪化、長期予後への影響を監視し評価する。

M 今後の研究の可能性

1～1.5ヵ月以降どこまで延期すべきか、RCTが望まれる（例P：待機手術患者、I：3ヵ月以降、C：1～3ヵ月後、O：心血管イベント）。

CQ 3 冠動脈ステント留置の既往を有するために抗血小板薬内服中の患者に非心臓手術を施行する際に、アスピリン継続下で手術を行うことは推奨されるか？

推奨

経皮的冠動脈インターベンション（PCI）でステント留置の既往を有するために抗血小板薬内服中の患者に非心臓手術を施行する際に、出血リスクが高くなければ、アスピリン継続下で手術を行うことを提案する。（GRADE 2C）（推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「低」）

A 背景、この問題の優先度

PCI後1年以内に約10%^{236, 284, 466)}、2年以内に17%に非心臓手術が必要になる²⁶⁴⁾。PCI後は、ステント血栓症のリスクがあり、しばしば急性心筋梗塞で発症し、死亡率が10～25%とされる⁴⁶⁷⁾。PCI後は一定期間抗血小板薬

2剤併用療法 (DAPT), 一定期間以降はアスピリンによる抗血小板薬単剤療法 (SAPT) が必要である²¹⁰⁾。DAPTが必要な期間に、抗血小板薬を中止することは、ステント血栓症のリスクが高いとされる⁴⁶⁷⁾。特に、周術期は、凝固亢進に働き⁴⁶⁸⁾、ステント血栓症のリスクを考えなければならないが⁴⁶⁷⁾、抗血小板薬を継続すれば出血リスクが懸念される。特にアスピリン継続下の非心臓手術の安全性を検証することは重要と考えられる。

B エビデンスの要約

PICO または PECO

P: 冠動脈ステント留置の既往で非心臓手術を受ける患者,

I または E: アスピリン継続で手術,

C: アスピリンを中断し手術,

O: アウトカムとして、パネル会議にて、以下を承認した。

益: 周術期死亡 (アウトカムの重大性: 9, 以下同), 周術期 AMI (8), 脳梗塞 (7), 害: 周術期大出血 (9), 小出血 (7)

システマティック・レビューで、1つのRCTのサブグループ解析 (Graham 2018²⁹¹⁾), 2つの観察研究論文 (Tokushige 2012²⁶⁴⁾, Howell 2019²⁸⁶⁾) を採用した。

C 益と害のバランス

C.1 望ましい効果 (表 63 Summary of findings table^{264,291)})

C.1.1 周術期死亡率 (図 20^{264,291)})

RCT サブグループ解析 (470 例)²⁹¹⁾ では、アスピリン中止群 vs アスピリン継続群で 1.3% vs 0.85% (95%CI 0.14-5.1%), RR 0.67 (95%CI 0.11-3.99), 1つの観察研究 (1604 例)²⁶⁴⁾ では、2.1% vs 0.91% (95%CI 0.31%-2.6%), RR 0.44 (95%CI 0.15-1.25) と有意差がなかった。死亡率には差がないとした。

C.1.2 周術期急性心筋梗塞発症率 (図 21^{264,291)})

RCT サブグループ解析 (470 例)²⁹¹⁾ では、アスピリン中止群 vs アスピリン継続群で、11% vs 5.1% (95%CI 2.6-9.9%), 絶対リスク差はアスピリン継続群のほうが 5.9% 少なく (95%CI 8.4% 少 -1.1% 少) アスピリン継続で有意にリスクが減少した。1つの観察研究 (1604 例)²⁶⁴⁾ では、RR

表 63 抗血小板薬内服中の冠動脈ステント留置既往患者の非心臓手術周術期におけるアスピリン継続の益に関する Summary of findings table

	研究デザイン 研究数 患者数	アスピリン なし* (コントロール群)	アスピリン あり** (95%CI)	相対リスク*** (95%CI)	絶対リスク差** (95%CI)	確実性	重要度	起きること
周術期死亡	RCT サブ解析 1 470	1.3%	0.85% (0.14-5.1%)	0.67 (0.11-3.99)	0.42% 少 (1.1% 少-3.8% 多)	C ¹	9	死亡は差がない
	観察研究 1 1604	2.1%	0.91% (0.31-2.6%)	0.44 (0.15-1.25)	1.2% 少 (1.8% 少-0.52% 多)	C ²		
周術期心筋梗塞	RCT サブ解析 1 470	11%	5.1% (2.6-9.9%)	0.47 (0.24-0.90)	5.9% 少 (8.4% 少-1.1% 少)	C ³	9	心筋梗塞は減少した ⁷⁾
	観察研究 1 1604	0.43%	0.22% (0.03-1.9%)	0.52 (0.06-4.46)	0.21% 少 (0.41% 少-1.5% 多)	D ⁴		

* 対照研究の発症率

** コントロール群の発症率と相対リスクから計算

*** メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

1 RCT のサブ解析である。観察研究と同じ C とした。

2 観察研究のため C とした。

3 RCT のサブ解析である。観察研究と同じ C とした。

4 背景因子の差があり、交絡因子の調整が不十分、95%CI の幅が広く、1 グレード下げ D とした。

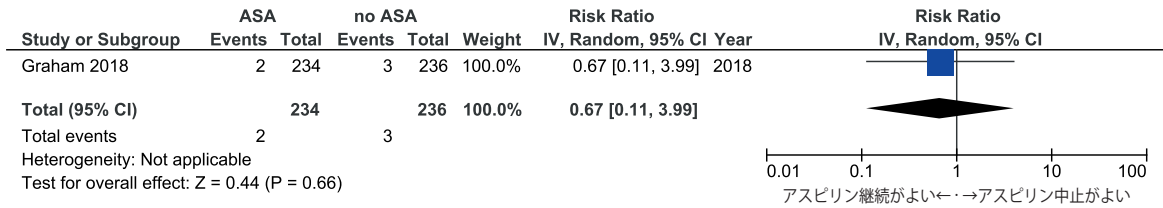
5 RCT サブ解析、コホート研究の双方とも C であり、C とした。

6 RCT サブ解析とコホート研究は同じ傾向を示しているため、確実性 C を採用した。

7 RCT サブ解析では有意差があり、コホート研究では有意差がなかった。観察研究では有意差はないものの、減少傾向にあり、矛盾しないと判断した。

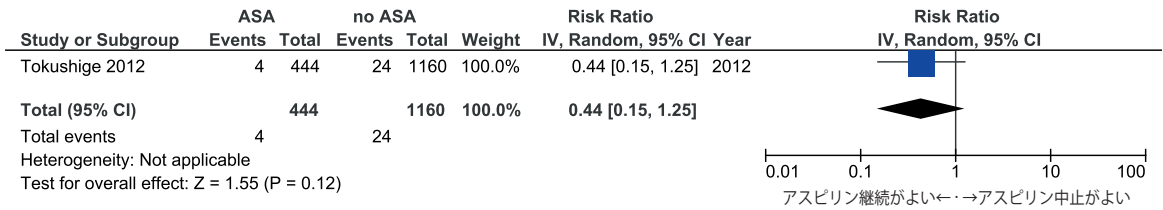
(Tokushige A, et al. 2012²⁶⁴⁾, Graham MM, et al. 2018²⁹¹⁾ より作表)

RCT (サブグループ解析)



個別研究	バイアスリスク											非直接性					
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Graham 2018	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

観察研究



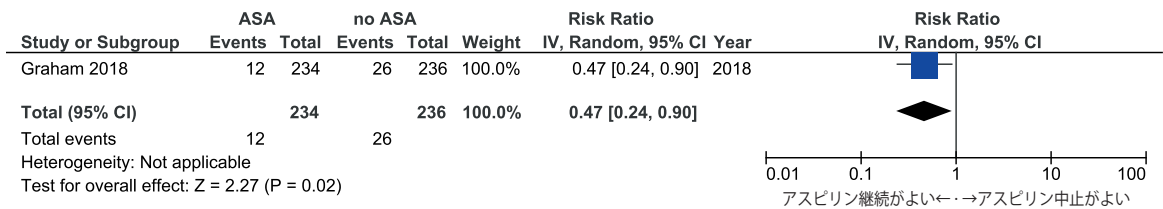
個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因				非直接性					
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Tokushige 2012	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	0	1	0	0	-1	-1	0	-1

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 20 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の有無による周術期死亡率の比較

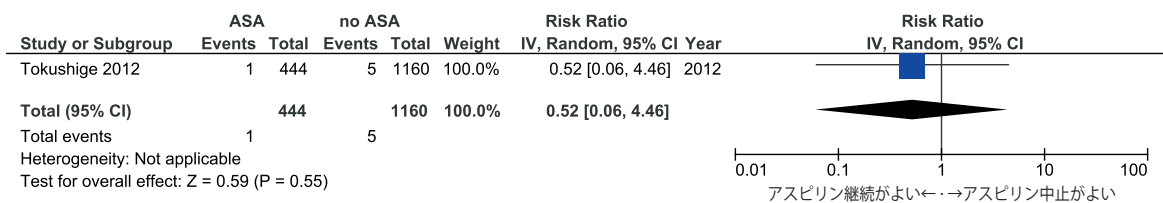
(Graham MM, et al. 2018²⁹¹), Tokushige A, et al. 2012²⁶⁴ より作成)

RCT (サブグループ解析)



個別研究	バイアスリスク											非直接性					
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Graham 2018	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

観察研究



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因				非直接性					
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Tokushige 2012	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	0	1	0	0	-1	-1	0	-1

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 21 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の有無による周術期急性心筋梗塞の比較

(Graham MM, et al. 2018²⁹¹), Tokushige A, et al. 2012²⁶⁴ より作成)

表 64 抗血小板薬内服中の冠動脈ステント留置既往患者の非心臓手術周術期におけるアスピリン継続の害に関する Summary of findings table

	研究デザイン 研究数 患者数	アスピリンなし (コントロール群)*	アスピリンあり** (95%CI)	相対リスク*** (95%CI)	絶対リスク差** (95%CI)	確実性		重要度	起きること
						C ¹	C ³		
周術期主要 出血	RCT サブ解析 1 470	3.8%	3.4% (1.3-8.7%)	0.90 (0.35-2.28)	0.38% 少 (2.5% 少-4.9% 多)	C ¹	C ³	9	出血は差 がない
	観察研究 2 2226	2.4%	1.3% (0.64-2.7%)	0.55 (0.27-1.13)	1.1% 少 (1.3% 少-0.31% 多)	C ²			

* 対照研究の発症率

** コントロール群の発症率と相対リスクから計算

*** メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

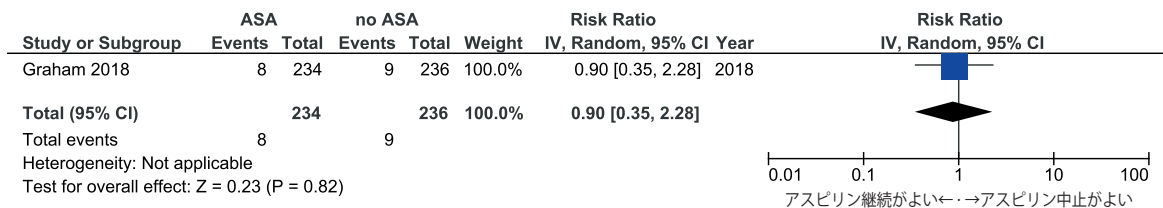
1 RCTのサブ解析である。観察研究と同じCとした。

2 観察研究でありCとした。

3 RCTサブ解析と観察研究は同じ傾向であり、Cとした。

(Tokushige A, et al. 2012²⁶⁴, Howell SJ, et al. 2019²⁸⁶, Graham MM, et al. 2018²⁹¹) より作表)

RCT (サブグループ解析)



個別研究	バイアスリスク							非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Graham 2018	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 22 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の有無による出血の比較

(Graham MM, et al. 2018²⁹¹) より作成)

0.52 (95%CI 0.06-4.46) と有意差はなかったが, RR の点推定は低く, RCT サブグループの結果を否定するものではないと判断し, 「アスピリンは急性心筋梗塞のリスクを下げる」とした。

C.1.3 望ましい効果のまとめ

アスピリン継続の望ましい効果は, 「小さい」とした。

C.2 望ましくない効果 (表 64 Summary of findings table^{264, 286, 291})

C.2.1 周術期大出血率

RCT サブグループ解析 (470 例) でアスピリン中止群 vs アスピリン継続群で 3.8% vs 3.4% (95%CI 1.3-8.7%), RR 0.90 (95%CI 0.35-2.28) (図 22)²⁹¹, 観察研究 (2226 例) で 2.4% vs 1.3% (95%I 0.64%-2.7%), RR 0.55 (95%CI 0.27-1.13) (図 23)^{264, 286} で有意差がなかった。

C.2.2 追加的考察

全体としては出血リスクに差がないが, 頭蓋内, 網膜手術など主要研究から除外された手術 (わずかな出血で麻痺, 失明といった重大な合併症が生じうる手術)²⁹¹ については個別化が必要と考える。

PCI 後以外の患者を含む抗血小板薬服用中の患者で周術期の抗血小板薬 1 剤継続 vs 中止を比較した 5 つの RCT (666 例) のシステマティック・レビューに基づくメタ解析でも, 輸血が必要な出血, 止血のための再手術率に有意差がなかった (それぞれ RR 1.37 [95%CI 0.83 to 2.26], RR 1.54 [95%CI 0.31 to 7.58])¹⁹⁴。

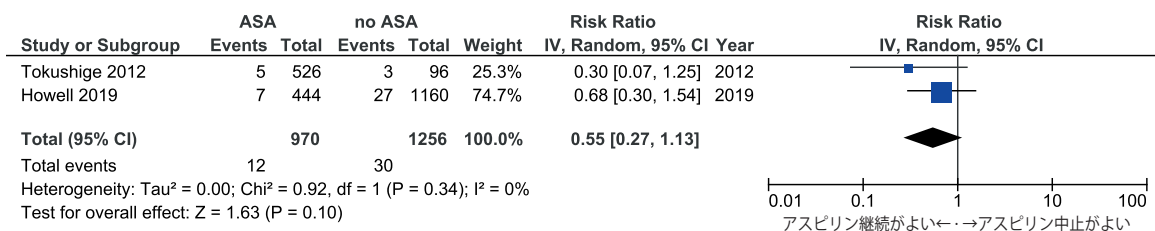
C.2.3 望ましくない効果のまとめ

望ましくない効果は「わずか」と判断した。

C.3 益と害のバランス

出血率に差がなく, 急性心筋梗塞リスクが低下したため,

観察研究



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Tokushige 2012	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	1	0	0	-1	-1	0	-1	
Howell 2019	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 23 冠動脈ステント留置既往患者のアスピリン継続の有無による主要出血の比較

(Tokushige A, et al. 2012²⁶⁴), Howell SJ, et al. 2019²⁸⁶ より作成)

おそらく介入 (アスピリン継続) が優位と考える。

D エビデンス総体の確実性

益も害も、エビデンスの確実性が C であり、C とした。

E 患者の価値観

「アウトカム」の優先順位に対する価値観の論文は、存在しなかった。

追加的考察

今回検討したアウトカムはすべて患者にとっては切実な問題であることが推測される。「重要な不確実性、またはばらつきはおそらくなし」と判断した。

F コスト

患者視点の費用対効果分析の研究を特定することはできなかったが、アスピリンは安価であり、出血を増やさないならば個人が支払うコストは低いと推測する。

G 容認性

出血リスクが低い手術では容認性は高いことが推測される。出血リスクが高い、すなわち、出血頻度が高い手術、出血により重度の後遺症が生じうる手術の場合、患者も外科医も容認性は低下することが推測される。「さまざま」と判断した。

H 実行可能性

アスピリン自体はコストも低く、どこにでもある薬剤であり、実行可能性は高い。

I 推奨のグレーディング

パネル会議では特に異論がでなかった。修正デルファイ法 (RAND 法) を用いた投票により投票率 100%、中央値 8.0、見解不一致指数 0.056、同意率 (7 以上の割合) 100% で承認された。

J 関連する他の診療ガイドラインの記載

J.1 日本循環器学会 2020 年フォーカスアップデート版冠動脈疾患患者における抗血栓療法²¹⁰

出血リスクが許容される場合には周術期はアスピリンを継続し、血栓リスクが高く術前に P2Y12 受容体拮抗薬が休業された場合は術後、可及的速やか (24 ~ 72 時間以内) に負荷投与を行い P2Y12 受容体拮抗薬を再開する (推奨クラス分類 Class I, エビデンスレベル B)。

J.2 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS (p. 32)²⁴¹

出血リスクが許容できるなら、周術期はアスピリンを継続し、術後、可及的速やかに推奨される抗血小板療法を再開することを推奨する (Class I, B)。

J.3 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease (p. 18)⁴⁶⁵

ステント留置後 DAPT 加療中の患者において、P2Y12 阻害薬中止が必須の非心臓手術が必要なとき、可能ならアスピリンを継続し、術後、なるべく早く P2Y12 阻害薬を再開する (Class I, C-EO [Expert Opinion])。

K 治療のモニタリング

バイタルサイン、血液検査 (Hb)、手術部位の観察などで術後の出血のモニターを行う。出血がコントロールできない場合は、抗血小板薬をリバースするため、血小板輸血⁴⁶⁹⁻⁴⁷¹、Interventional radiology による止血、外科的止血などを考慮する。

L 監視と評価

抗血小板薬の有無、輸血リスク、出血による再手術リスク、出血に関連した死亡リスク、ステント血栓症、急性心筋梗塞発症率をモニターする。

M 今後の研究の可能性

P: ステント留置後の日数をマッチさせて (例: 1.5 ~ 3 ヶ月, 3 ~ 6 ヶ月, 6 ヶ月), I: 抗血小板薬単剤群, C: 抗血

小板薬中止群、O：心血管イベントでRCTが必要である。

CQ 4 重症大動脈弁狭窄症を合併した患者の非心臓手術前に大動脈弁置換術 (AVR) (外科的弁置換術 (SAVR) または経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI)) を施行することは推奨されるか？

推奨

重症大動脈弁狭窄症を合併していても、無症候性ならば、予防的に SAVR, TAVI を行わず、非心臓手術をすることを提案する (GRADE 2D) (推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)。

付帯事項

症候性の重症大動脈弁狭窄症や、無症候性でも左室駆出率低下例の場合、通常であれば (非周術期) AVR (SAVR, TAVI) の適応である。この場合、非心臓周術期に関して画一的な推奨作成は困難である。ときにバルーン形成術も選択肢になる。大動脈弁への介入、非心臓手術のそれぞれの適応、順番については関係する多専門科集学的チームが包括的に吟味し、患者の価値観を理解し、患者と協働意思決定をすることが重要である。

A 背景、この問題の優先度

近年の超高齢化社会を反映して、大動脈弁狭窄症 (AS) の有病率が増加している。75 歳以上の 12% に中等度以上の大動脈弁狭窄症があると報告され^{374, 472)}、非心臓手術患者に AS が合併することも十分ありうる。

非周術期では、一般論として、症候性重症 AS は死亡リスクが高いため、大動脈弁置換術 (AVR) が推奨されている¹⁹⁾。しかし、無症候性の重症 AS 症例に関しては推奨が分かれる。非心臓手術を控えている場合、AVR と本来予定されていた手術のどちらを優先させるかという問題が生じる。AVR を優先すると、非心臓手術延期による原疾患 (例：癌など) への影響を吟味する必要がある。症候性 AS であれば、AVR 延期となると、それに伴うリスクもある。さらに、AVR 自体に死亡や合併症リスクがある。一方、近年は侵襲度の低い経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI) も行われ、手術延期期間は短縮できる可能性がある。他方、非心臓手術の侵襲度も低くなり、麻酔技術の向上によって、無症候性重症 AS は周術期の死亡リスクを増加させないという報告も散見される^{381, 382)}。

このように、①重症 AS 合併が非心臓手術のリスク増大

につながるのか、あるいは②術前の重症 AS に対する TAVI, SAVR はそのリスクを考慮に入れたとしても周術期アウトカムを改善するのかを吟味し、推奨を作成することは重要であり、優先度は高い。

B エビデンスの要約

B.1 CQ 重症 AS を合併した患者の非心臓手術前に AVR を施行することは推奨されるか？

これを直接検討した研究がないため、以下の 2 つの Key question (KQ) を作成した。

KQ4-1 重症 AS は非心臓手術の周術期リスクを増加させるか？

PICO または PECO

P：非心臓手術患者、E：重症 AS がある、C：重症 AS がない

KQ4-2 重症 AS 患者において、AVR (TAVI, SAVR) 施行後は未施行と比較し非心臓手術のリスクが低下するか？

PICO または PECO

P：重症 AS 合併した非心臓手術患者、E：AVR 施行後 (過去の AVR 施行も含む)、C：AVR 既往なし

O：アウトカムとして、パネル会議にて以下を承認した。

益：30 日死亡 (アウトカムの重大性：9, 以下同)、心臓死 (9)、急性心筋梗塞 (8)、急性心不全 (7)、1 年死亡 (8)、心臓死 (8)、急性心筋梗塞 (7)、急性心不全 (7)、

害：1 年後 ADL (9)、出血 (7)、手術延期日数 (7) と認定した。

1 年後 ADL を選択した理由は、術前に AVR をしたうえで非心臓手術を受けた際、2 つの手術を受けることになり、身体機能低下が問題になる可能性を考慮したためである。出血に関しては、AVR を施行すると、抗血栓薬を服用する必要があり、周術期にそれを継続すると出血のリスク、中断すると血栓症リスクが懸念されたためである。

B.2 KQ4-1 と KQ4-2 のメタ解析

システマティック・レビューにて、KQ4-1 (重症 AS は非心臓手術の周術期のリスクになるか) に関して、5 つの後ろ向き観察研究^{378-380, 383, 384)}があり、メタ解析を行った。KQ4-2 に関しては 2 つの後ろ向き観察研究が存在し、Luis 2020³⁸⁶⁾ は傾向スコア・マッチングを行い、Taniguchi 2020³⁸⁵⁾ は背景因子の調整がされていないため、それぞれのデータを紹介し、メタ解析を行わなかった。

採用研究

KQ4-1：Raymer 1998³⁸³⁾、Calleja 2010³⁷⁸⁾、Agarwal 2013³⁷⁹⁾、Tashiro 2014³⁸⁰⁾、MacIntyler 2018³⁸⁴⁾

KQ4-2：Luis 2020³⁸⁶⁾、Taniguchi 2020³⁸⁵⁾

C 益と害のバランス

パネル会議にて、AS は無症候性と症候性ではリスクが

違うため別個に検討することを決定した。

C.1 無症候性 AS 患者における AVR の望ましい効果

C.1.1 KQ4-1 (表 65 Summary of findings table^{378-380, 383, 384}, 図 24^{378-380, 383, 384} ~ 27^{379, 380, 383})

無症候性 AS の非心臓手術周術期のリスクについてのメタ解析で、総死亡 (4つの観察研究, 1765例), 心臓死 (2つの観察研究, 496例), 心不全 (3つの観察研究, 1644例) の相対リスク (RR) は、それぞれ RR 1.44 (95%CI 0.68-3.06), RR 0.85 (95%CI 0.08-9.33), RR 1.04 (95%CI 0.52-2.09) で有意差がなく、リスクを増加させるとは言えない (エビデンスの確実性はそれぞれ C, D, D)。急性心筋梗塞 (3つの観察研究, 1644例) は RR 1.66 (95%CI 0.77-3.60) と有意差はないものの、絶対差が 1.1% 多 (0.4% 少 - 4.2% 多) であり、リスクが増加する可能性があるとした。

C.1.2 無症候性 AS 患者における術前 AVR の益 (望ましい効果)

KQ4-1 からは、重症 AS は総死亡、心臓死、心不全のリスクを増加するとはいえず、急性心筋梗塞のリスクを増加させる可能性がある。AVR 後に非心臓手術を行うと、急性心筋梗塞リスクを低下させる可能性はあるかもしれない。術前 AVR の望ましい効果は「わずか」と判断した。

C.2 症候性 AS 患者における AVR の望ましい効果

C.2.1 KQ4-1

症候性 AS は、総死亡 (3つの観察研究, 1522例) を増加させ (1.8% vs 5.9%, 95%CI 3.0-11.5%), 絶対リスク差として、AS なし群に比べ総死亡が 4.1% 多かった (95%CI 1.2% 多 - 9.7% 多)。心臓死 (1つの観察研究, 362例) 0.78% vs 1.9% (95%CI 0.3-13.2%), RR 2.42 (95%CI 0.34-16.92), 急性心筋梗塞 (2つの観察研究, 1410例) 1.5% vs 3.4% (95%CI 0.9-13.0%), RR 2.22 (95%CI 0.58-8.42), 急性心不全 (2つの観察研究, 1410例) 10.1% vs 19.7% (95%CI 5.0-76.5%), RR 1.96 (95%CI 0.5-7.6) と有意差はないが、増加する可能性がある。

C.2.2 KQ4-2 (表 66 Summary of findings table^{385, 386}, 図 28^{385, 386})

無症候性、症候性の両方が含まれた患者群を、AVR 施行後に非心臓手術が施行された群と AVR を施行せずに手術が行われた群に分けて比較した 2つの後ろ向き観察研究で検証された (Luis 2020³⁸⁶, Taniguchi 2020³⁸⁵)。パネル会議では、術前 AVR の益と害のバランスを考えるうえで、この 2つの論文の Limitation として、以下を考慮した。

- 1) AVR 施行群は、AVR と非心臓手術の両方が施行された症例のみが含まれた研究である。
- 2) AVR による死亡や合併症で非心臓手術が施行できなかった症例は含まれていない。

3) AVR により非心臓手術が延期され原疾患悪化による手術不可、死亡の症例は含まれていない。

4) AVR ができる状況になく (患者事情、施設事情)、AS を残したまま非心臓手術を施行せざるをえなかった症例もあることが推測される。

5) 過去に AVR が行われてから時間が経過している症例も AVR 群に含まれる。これは非直接性のバイアスとなる。パネル会議では、上記により「術前 AVR の益」を過剰に見積もっている可能性があることに留意する必要があると判断した。

a. 周術期死亡率

Luis 2020³⁸⁶ の傾向スコア・マッチングでは、AVR 未施行群 vs AVR 施行後群で 2.3% vs 2.3% (95%CI 0.48-11.0%), RR 1.0 (95%CI 0.21-4.87), 絶対差 0% (95%CI 1.8% 少 ~ 8.7% 多) と有意差がなかった。Taniguchi 2020³⁸⁵ では、背景因子の調整なしのデータで、4.3% vs 0.3% (95%CI 0-5.0%), RR 0.07 (95%CI 0.00-1.17), 絶対リスク差 4.0% 少 (95%CI 4.3% 少 ~ 0.7% 多) であったが、AVR 未施行群は高齢、透析患者が多いなどのバイアスがあった。このように AVR 施行後は AVR 未施行に比べ、死亡率が低下する可能性と差がない可能性がある。差がないとした場合、これに AVR 自体の死亡リスクを考慮すると、AVR 施行により死亡リスクが増加することになる。結論として、術前 AVR の周術期死亡率への影響は「さまざま」と判断した。

b. 周術期心臓死

このアウトカムに関しては、背景因子を調整したデータはない。Taniguchi 2020³⁸⁵ では、3.2% vs 0.29% (95%CI 0.03% ~ 5.0%), 絶対リスク差 2.9% 少 (95%CI 3.2% 少 ~ 1.8% 多) であった。有意差はないが、AVR でこのリスクは減少する可能性がある。

c. 周術期急性心筋梗塞

Luis 2020³⁸⁶ の傾向スコア・マッチングしたデータで、3.0% vs 0.33% (95%CI 0.3 ~ 6.1%), 絶対リスク差で 2.7% 少 (95%CI 3.0% 少 ~ 3.1% 多) であった。有意差はないが、「心筋梗塞リスクが減少する可能性がある」とした。

d. 周術期心不全

Luis 2020³⁸⁶ の傾向スコア・マッチングしたデータでは、15.8% vs 3.8% (95%CI 1.5 ~ 9.7%), 絶対リスク差で 12% 少 (95%CI 14.3% 少 ~ 6.2% 少) であり、有意に低下した。

e. 1年死亡率

Luis 2020³⁸⁶ の傾向スコア・マッチングしたデータで、24.1% vs 12.8% (95%CI 7.5 ~ 22%), 絶対リスク差で 12% 少 (95%CI 16.6% 少 ~ 2.1% 少) と有意に低下した。

f. 望ましい効果は、総死亡への影響を重要視し「さまざま」

表 65 重症大動脈弁狭窄症の非心臓手術周術期リスクに関する Summary of findings table

KQ4-1	研究デザイン 研究数 患者数	重症 AS なし* (コントロール群) (対象研究)	重症 AS あり** (95% CI)	相対リスク*** (95% CI)	絶対リスク差** (95% CI)	確実性		重要度	起きること
						C ¹	C ³		
30日死亡 (全患者)	観察研究 5 2048	1.7%	3.6% (2.0-6.4%)	2.05 (1.16-3.63)	1.8%多 (0.28%多-4.6%多)	C ¹	C ³	9	AS全体は死亡を増加させる可能性がある(有意差なし) ⁴
30日死亡 (年齢マッチした患者)	観察研究 4 1901	1.6%	2.7% (1.4-5.1%)	1.64 (0.87-3.13)	1.0%多 (0.21%少-3.5%多)	C ²			
30日死亡 (症候性患者)	観察研究 3 1522	1.8%	5.9% (3.0-11.5%)	3.23 (1.66-6.31)	4.1%多 (1.2%多-9.7%多)		C ⁵	9	有症状ASは死亡を増加させる
30日死亡 (無症候性患者)	観察研究 4 1765	1.8%	2.6% (1.2-5.6%)	1.44 (0.68-3.06)	0.8%多 (0.58%少-3.7%多)		C ⁶	9	無症状ASは死亡を増加させるとはいえない ⁷
30日心臓死 (全患者)	観察研究 4 828	0.66%	2.3% (0.7-8.0%)	3.50 (1.01-12.17)	1.6%多 (0.01%少-7.3%多)	D ⁸	D ¹⁰	9	AS全体は心臓死を増加させる可能性がある(有意差なし) ¹¹
30日心臓死 (年齢マッチ)	観察研究 2 591	0.64%	1.4% (0.3-6.5%)	2.15 (0.46-10.16)	0.74%多 (0.35%少-5.9%多)	D ⁹			
30日心臓死 (症候性患者)	観察研究 1 362	0.78%	1.9% (0.3-13.2%)	2.42 (0.34-16.92)	1.11%多 (0.52%少-12.4%多)		D ¹²	9	有症状ASは心臓死の増加の可能性がある(有意差なし) ¹³
30日心臓死 (無症候性患者)	観察研究 2 496	0.63%	0.5% (0.1-5.9%)	0.85 (0.08-9.33)	0.09%少 (0.58%少-5.3%多)		D ¹⁴	9	無症状ASは心臓死を増加させるとはいえない ¹⁵
30日心筋梗塞 (年齢マッチ)	観察研究 4 1901	1.8%	2.9% (1.4-6.1%)	1.60 (0.76-3.40)	1.1%多 (0.4%少-4.3%多)		D ¹⁶	8	AS全体は心筋梗塞を増加させる可能性がある(有意差なし) ¹⁷
30日心筋梗塞 (症候性患者)	観察研究 2 1410	1.5%	3.4% (0.9-13.0%)	2.22 (0.58-8.42)	1.9%多 (0.65%少-11.4%多)		D ¹⁸		有症状ASは心筋梗塞を増加させる可能性がある(有意差なし) ¹⁹
30日心筋梗塞 (無症候性患者)	観察研究 3 1644	1.6%	2.7% (1.3-5.9%)	1.66 (0.77-3.60)	1.1%多 (0.4%少-4.2%多)		D ²⁰		無症状ASは心筋梗塞を増加させる可能性がある(有意差なし) ²¹
30日急性心不全 (年齢マッチした患者)	観察研究 4 1901	9.5%	12.9% (5.4%-30.9%)	1.36 (0.57-3.25)	3.4%多 (4.1%少-21.4%多)		D ²²	8	AS全体では心不全を増加させるとはいえない ²³
30日急性心不全 (症候性患者)	観察研究 2 1410	10.1%	19.7% (5.0-76.5%)	1.96 (0.5-7.6)	9.6%多 (5.0%少-66.4%多)		D ²⁴		有症状ASは心不全を増加させる可能性がある(有意差なし) ²⁵
30日急性心不全 (無症候性患者)	観察研究 3 1644	9.6%	10% (5.0-20.1%)	1.04 (0.52-2.09)	0.38%多 (4.6%少-10.5%多)		D ²⁶		無症状ASは心不全を増加させるとはいえない ²⁷

* 対照研究の発症率

** コントロール群の発症率と相対リスクから計算

*** メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

(次ページに続く)

表 65 重症大動脈弁狭窄症の非心臓手術周術期リスクに関する Summary of finding table (続き)

- 1, 2 観察研究であり, Cとした。
 3 両者ともCであり, Cとした。
 5 観察研究であり, Cとした。95%CIは幅が広いが, RRの最低をもっても有意差がありダウングレードしなかった。
 6 観察研究であり, Cとした。
 8, 9 95%CIは幅が広く1ダウングレードしてDとした。
 10 両者ともDであり, Dとした。
 12 95%CIの幅が広いため1ダウングレードしてDとした。
 14 95%CIの幅が広いため1ダウングレードしてDとした。
 16, 18, 20, 22, 24, 26 95%CIの幅が広いため1ダウングレードしてDとした。
 4 年齢調整前には有意差をもってASがリスクを上昇, 年齢調整後には有意差がなくなるが, 点推定は臨床的には意味のあるリスク上昇になっており「ASは死亡リスクを増加させる可能性がある」とした。
 7 年齢などを調整した3研究ではASによりリスクは増加せずRRも0.87, 0.66, 1.07であったが, 背景を全く調整していない1研究は, ASによりリスクが増加(RR 4.1), それらを統合したメタ解析でもRR 1.44 (0.68-3.06)と点推定も1に近く有意差はなかったため, 「無症候性ASでは死亡リスクを増加させるとはいえない」とした。
 11, 13, 17, 19, 21, 25 RRの95%CIは1を含んでおり有意差はないが, 点推定, その絶対差は臨床的に意味のある上昇があり, 「リスクを増加させる可能性がある」とした。
 15, 23, 27 RRの95%CIは1を含んでおり, 有意差はなく, 点推定も1に近い, 「リスクを増加させるとはいえない」とした。
 (Calleja AM, et al. 2010³⁷⁸), Agarwal S, et al. 2013³⁷⁹), Tashiro T, et al. 2014³⁸⁰), Raymer K, et al. 1998³⁸³), MacIntyer PA, et al. 2018³⁸⁴)より作表)

と判断した。

C.3 術前 AVR の害について

検討するアウトカムは, パネル会議で, 1年後ADL(アウトカムの重大性:9, 以下同), 出血(7), 手術延期日数(7)と認定した。システマティック・レビューではそれらを吟味した研究は存在しなかった。

C.4 追加的考察

C.4.1 非心臓手術延期日数

準緊急手術, 時間的制約のある手術(例:悪性腫瘍)では重要な懸念事項である。術前にASと診断され予防的AVRをされた群では, AVRから非心臓手術までは中央値105日であった³⁸⁶。システマティック・レビュー以外の研究であるが, TAVIから非心臓手術までの日数は中央値28.0日(四分位16.8, 54.5日)であった。BAVは11日(四分位4, 18日)であった³⁸⁷。

C.4.2 AVR 合併症

AVRを行うと, その合併症がAVR群のリスクに上乗せされる。SAVRの死亡率や合併症発症率はSTS scoreやJapanSCORE, EuroSCORE IIで予測される。

TAVIに関する日本のデータとして2つの論文があった。Yamamotoらは1613例のデータから30日死亡率1.7%, Disabling stroke 1.7%, 急性冠症候群0.8%, 危機的出血5.8%, タンポナーデ1.6%, ペースメーカー8.5%と2019年に報告した⁴⁷³。Takimotoらの2016年の報告では, 299例のデータから死亡率1.3%, 脳梗塞2.3%, ペースメーカー5.4%, 危機的出血2.3%であった⁴⁷⁴。

C.4.3 出血, 血栓症

AVRが行われると, 外科的AVR(生体弁)でもTAVIでも, 少なくとも最初の3ヵ月は抗血栓薬が必要である¹⁹。

その時期に非心臓手術となると, 抗血栓薬継続であれば出血, 中止であれば血栓症の害がありうる。非周術期に関して, AVR後3ヵ月以内は生体弁でも抗血栓薬なしでは脳梗塞リスクは7%, 全身塞栓症13%で, 血栓リスクは高い²²⁰。なお, 周術期は凝固系が亢進すると考えられている。

C.4.4 ADLに関するエビデンスをみつけることができなかった。

C.5 無症候性 AS 患者における術前 AVR の益と害のバランス

上記のとおり, 益として急性心筋梗塞が減少するポテンシャルはある(望ましい効果「わずか」と判断)が, AVR自体のリスク, 非心臓手術の延期リスクを考える(望ましくない効果「中」と判断)と, 術前にAVRを行うことは, 益よりも害がまさると考える。

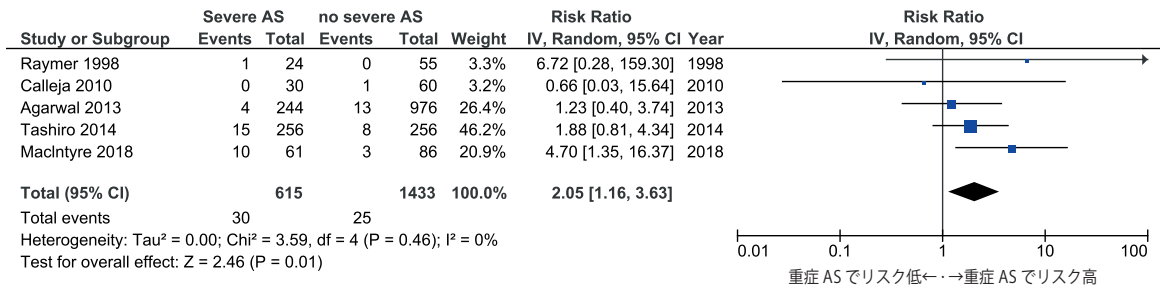
C.6 症候性 AS 患者における術前 AVR の益と害とバランス

症候性ASに対するAVRは, 2020年改訂版弁膜症治療のガイドライン¹⁹ではクラスI適応であるが, 術前にAVRをしたときの周術期死亡率への影響は, 上記のとおり, 増加する可能性も減少する可能性もある。急性心不全リスク, 1年死亡は減少したが, 周術期死亡リスクへの影響を考慮して, 術前AVRの益と害とバランスは「さまざま」とした。

D エビデンス総体の確実性

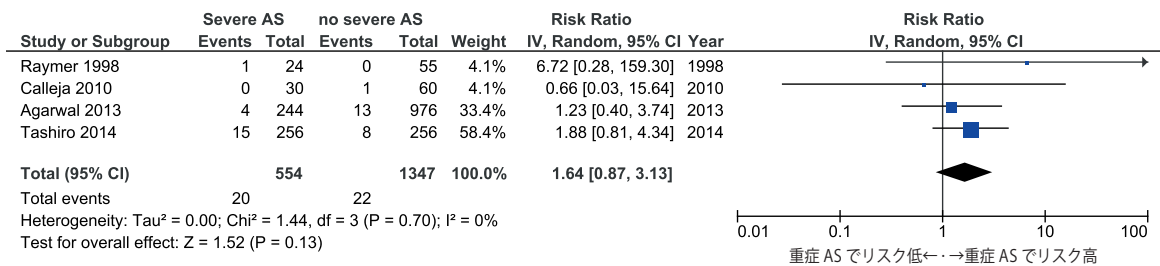
各アウトカムのエビデンス総体の確実性はCまたはDである。さらに非直接性が高いため, エビデンス総体の確実性は非常に低い(D)とした。

大動脈弁狭窄症のリスク



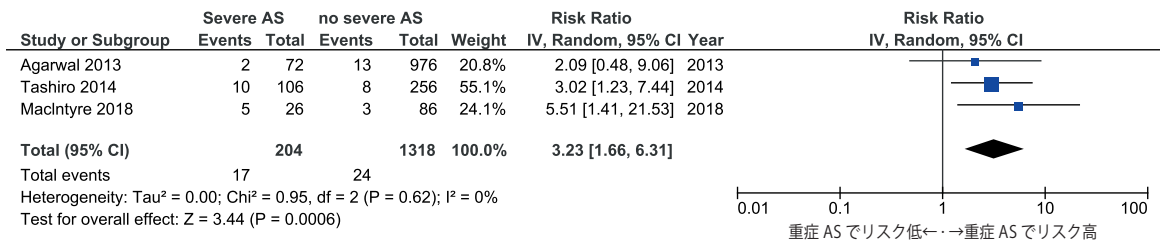
個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Raymer 1998	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MacIntyre 2018	-2	0	0	0	-2	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	

大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整)



個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Raymer 1998	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

症候性大動脈弁狭窄症のリスク

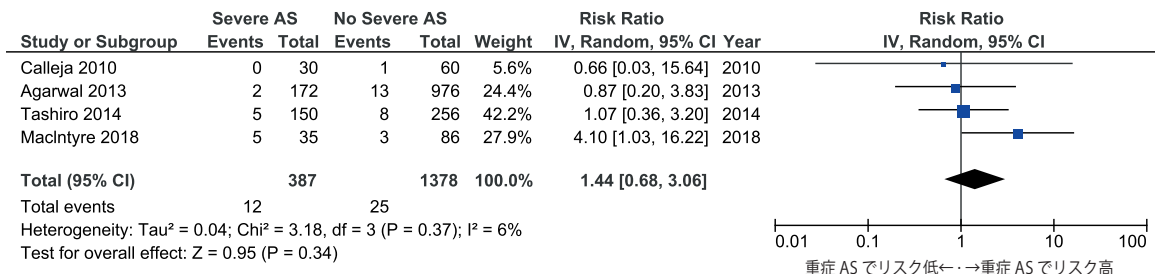


個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MacIntyre 2018	-2	0	0	0	-2	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1	

(次ページに続く)

図 24 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の周術期リスクの比較—総死亡

無症候性大動脈弁狭窄症のリスク



個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因				非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MacIntyre 2018	-2	0	0	0	-2	-1	-1	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 24 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の周術期リスクの比較—総死亡(続き)

(Raymer K, et al. 1998³⁸³, Calleja AM, et al. 2010³⁷⁸, Agarwal S, et al. 2013³⁷⁹, Tashiro T, et al. 2014³⁸⁰, MacIntyre PA, et al. 2018³⁸⁴) より作成

E 患者の価値観

システマティック・レビューでは、アウトカムの優先順位に関する周術期の患者の価値観についての研究を見つることができなかった。

追加的考察

パネル会議で以下の意見が出された。周術期の死亡リスク、心臓死、急性心筋梗塞、心不全発症リスクは重大なアウトカムである。TAVI, SAVR にも重大な合併症があるので、それを加えたリスク評価を患者は重要と考えると推測する。原疾患の予後、AS の予後の双方が患者にとって重要である。

F コスト

システマティック・レビューでは患者視点の費用対効果分析の研究を特定することはできなかった。

追加的考察：入院費用は、TAVI で 680 万円、SAVR で 590 万円とされる⁴⁷⁵。日本では高額医療制度で個人が支払う上限額が決まっている⁴⁶²。たとえば、年収約 370 万～約 770 万円の場合、1 ヶ月の自己負担限度額は以下である⁴⁶²。

$$80,100 \text{ 円} + (\text{医療費} - 267,000) \times 1\%$$

TAVR で 14.5 万円、SAVR で 13.9 万円の自己負担限度額となり、患者にとっては「中等度のコスト」とした。

G 容認性

リサーチエビデンスはない。

追加的考察

非心臓手術前に AVR を施行することの患者の容認性は、原疾患延期リスクや AS の症状の有無で左右されると

推察する。医師（外科医、麻酔科医）は、AVR により AS の懸念が払拭されるので AVR を施行するほうが容認性は増すかもしれない。一方で、すでに他の診療ガイドラインでは、無症候性であれば、AVR は必ずしも先行しないとされており^{19, 230, 392}、AVR を施行しないことの容認性もあることが推察される。容認性は「さまざま」と判定した。

H 実行可能性

SAVR, TAVI は専門施設が必要である。一方、AVR を行わないで非心臓手術を施行するには、嚴重に血行動態を管理し、血行動態が悪化したときには対応できる施設で手術をすることが理想的である。どちらも、どこの施設でも可能というわけではないと考えた。

I 推奨のグレーディング

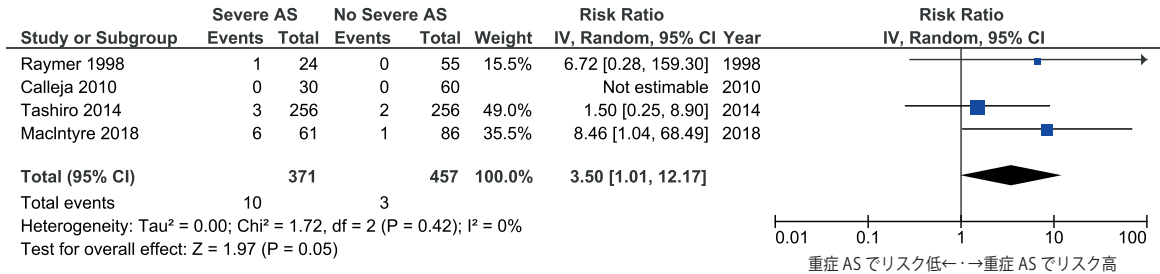
I.1 パネル会議

AVR を施行する群としない群で、周術期のアウトカム (AVR の合併症も含めたアウトカム) を比較した RCT がなく、間接的エビデンスから推奨文を作成するため、コンセンサス形成にかなりの議論がなされた。

無症候性 AS に関しては、「無症候性ならば、予防的に AVR (SAVR, TAVI) を行わず、非心臓手術をすることを提案する」にコンセンサスが得られ、投票することにした。

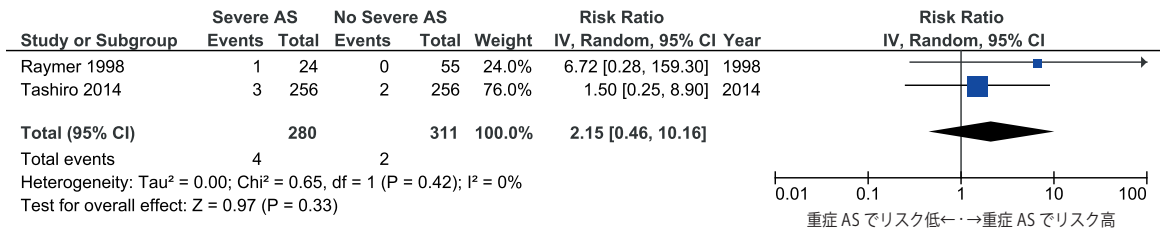
症候性 AS に関しては、上記の理由で画一的な推奨作成は困難と判断した。症候性 AS は通常であれば、AVR が推奨される。その場合、選択肢は、① AVR (SAVR, TAVI) を先行、BAV も選択肢、② 非心臓手術を先行、③ どちらかの手術のみ施行、④ どちらも施行しない、がある。それらを決定するにあたり、① 弁置換術の緊急性 (AVR

大動脈弁狭窄症のリスク



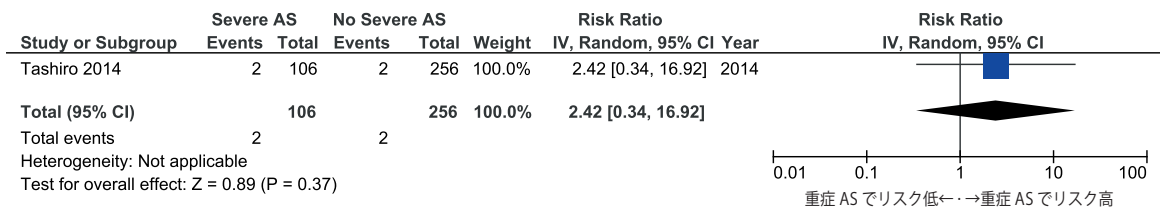
個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Raymer 1998	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MacIntyre 2018	-2	0	0	0	-2	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	-1

大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整)



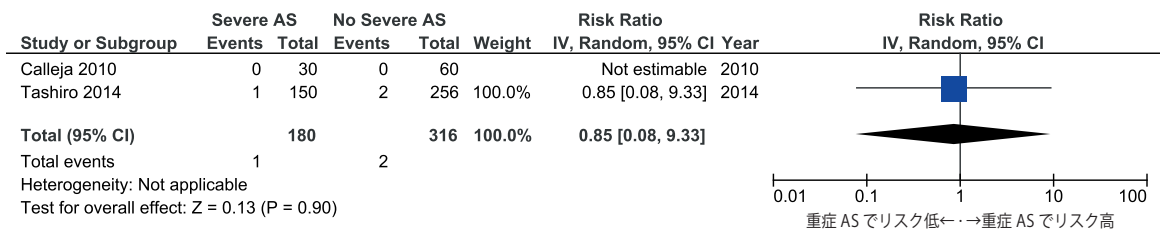
個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Raymer 1998	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

症候性大動脈弁狭窄症のリスク



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

無症候性大動脈弁狭窄症のリスク



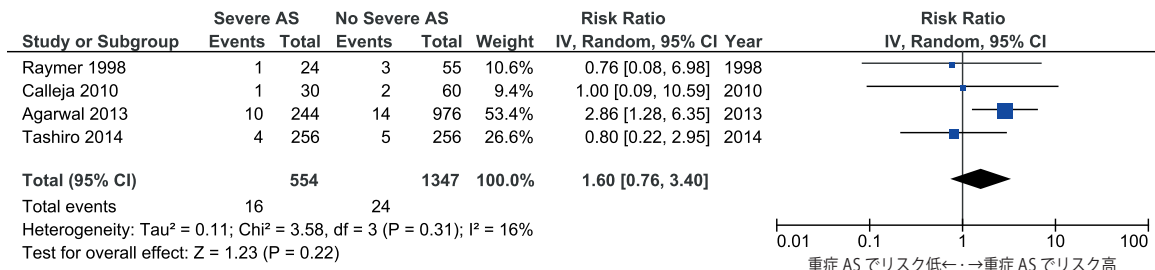
個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 25 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の周術期リスクの比較 - 30 日心臓死

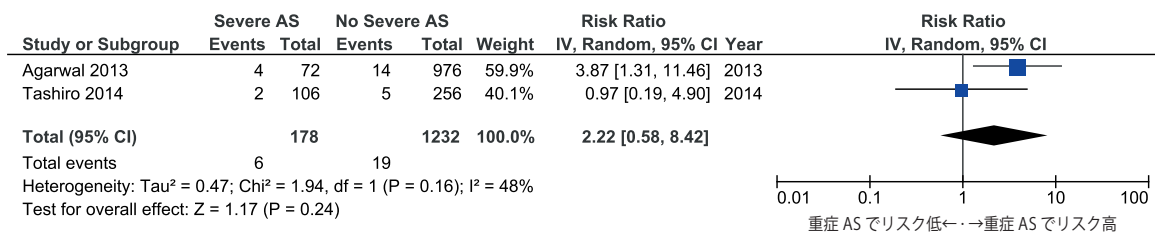
(Raymer K, et al. 1998³⁶³, Calleja AM, et al. 2010³⁷⁸, Tashiro T, et al. 2014³⁸⁰, MacIntyer PA, et al. 2018³⁸⁴) より作成)

大動脈弁狭窄症のリスク



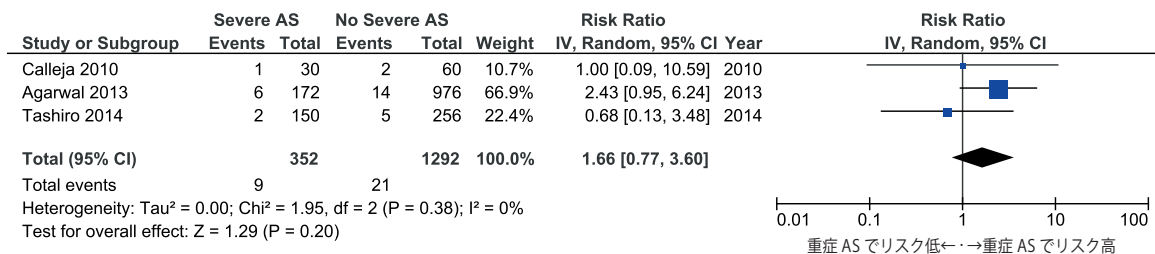
個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Raymer 1998	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

症候性大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整)



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

無症候性大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整)



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 26 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の周術期リスクの比較 - 30 日急性心筋梗塞

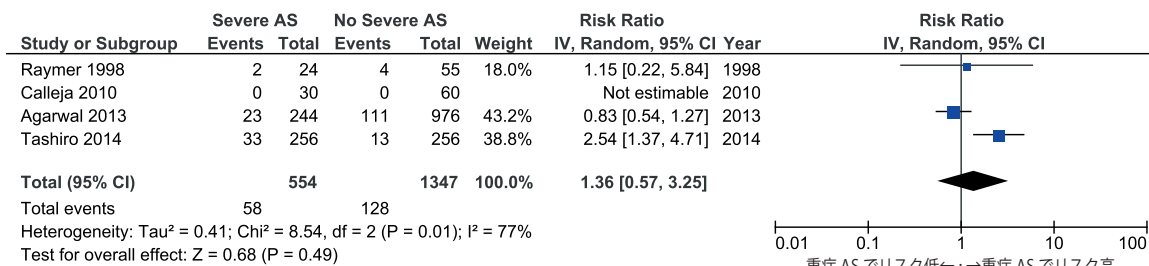
(Raymer K, et al. 1998³⁸³, Calleja AM, et al. 2010³⁷⁸, Agarwal S, et al. 2013³⁷⁹, Tashiro T, et al. 2014³⁸⁰) より作成)

延期リスク), ②非心臓手術の緊急性 (手術延期の害), ③弁置換術や BAV のリスク, ④非心臓手術リスク, ⑤弁置換術後の抗血栓薬の周術期における中止または継続による血栓, 出血リスクなどを, 外科医, 麻酔科医, 循環器内科医など関係する多専門科集学的チームが包括的に吟味し,

患者の価値観を理解し, 患者と協働意思決定をすることが重要であるとパネル会議では判断した。

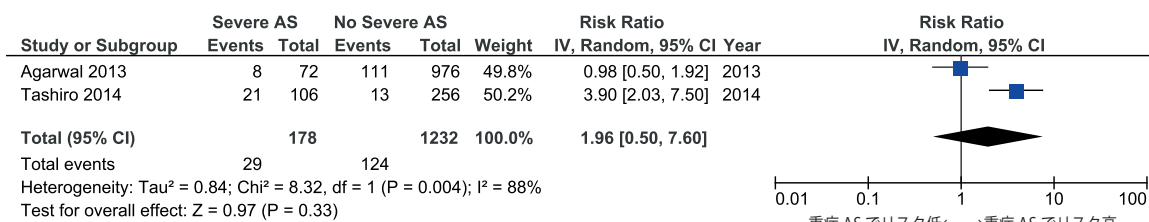
AVR リスクが低く, 非心臓手術が十分に延期できるならば, AVR を先行させる。症候性 AS でも, AVR が高リスクで AS は血行動態が安定しており, 非心臓手術はあまり

大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整)



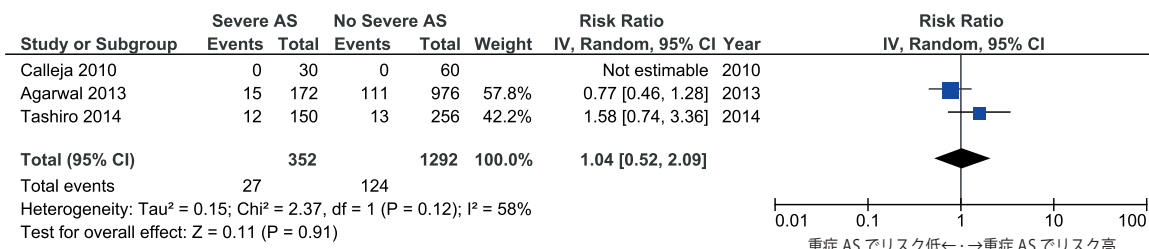
個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Raymer 1998	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

症候性大動脈弁狭窄症のリスク



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

無症候性大動脈弁狭窄症のリスク



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Calleja 2010	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agarwal 2013	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tashiro 2014	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 27 重症大動脈弁狭窄症の有無による非心臓手術の周術期リスクの比較－30 日心不全

(Raymer K, et al. 1998³⁸³, Agarwal S, et al. 2013³⁷⁹, Tashiro T, et al. 2014³⁸⁰ より作成)

延期できない (例: CQ5 で取り上げる大腿骨頸部骨折) ならば、非心臓手術を先行させることもあると考える。

1.2 パネル会議後

推奨文は、修正デルファイ法 (RAND 法) で、投票率 100%, 中央値 8.0, 見解不一致指数 0.095, 同意率 (7 点以上) 92% となり、承認された。

J 関連する他の診療ガイドラインの記載

第 4 章 8.5.1.d 非心臓手術術前の重症 AS への介入を参照。

K 治療のモニタリング

特に症候性の場合、術前に AVR を行わない場合、術前にできるかぎり血行動態の安定化を行う。術中、術後は、前負荷、後負荷の変動を抑える。心房細動発症で血行動態

表 66 重症大動脈弁狭窄症患者における大動脈置換施行後と未施行の非心臓手術リスクの比較に関する Summary of findings table

	研究デザイン 患者数	AVRなし (コントロール 群)*	AVRあり** (95%CI)	相対リスク*** (95%CI)	絶対リスク差** (95%CI)	確実性	重要度	何が起きるか
30日死亡 AS全体 (Luis 2020 ³⁸⁶)	観察研究 傾向スコア・マッ チングで 調整 266	2.3%	2.3% (0.48-11.0%)*	1 (0.21-4.87)	0% (1.8%少-8.7%多)	C ¹ C ³	9	死亡が減少す るとは言えな い ⁴
30日死亡 AS全体 (Taniguchi 2020 ³⁸⁵)	観察研究 調整なし 348	4.3%	0.30% (0-5.0%)	0.07 (0.00-1.17)	4.0%少 (4.3%少-0.7%多)	D ²		
30日心臓死 AS全体 (Luis 2020 ³⁸⁶)	観察研究 調整なし 491	2.8%	0.5% (0.06-3.9%)	0.18 (0.02-1.41)	2.3%少 (2.7%少-1.1%多)	D ³ D ⁵	9	心臓死が減少 する可能性が ある(有意差 なし) ⁶
30日心臓死 AS全体 (Taniguchi 2020 ³⁸⁵)	観察研究 調整なし 348	3.2%	0.29% (0.03-5.0%)	0.09 (0.01-1.57)	2.9%少 (3.2%少-1.8%多)	D ⁴		
30日心筋梗塞 (Luis 2020 ³⁸⁶)	観察研究 傾向スコア・マッ チング 266	3.0%	0.33% (0.3-6.1%)	0.11 (0.01-2.04)	2.7%少 (3.0%少-3.1%多)	D ⁷	8	急性心筋梗塞 が減少する可 能性がある (有意差なし) ⁸
30日心不全 (Luis 2020 ³⁸⁶)	観察研究 傾向スコア・マッ チング 266	15.8%	3.8% (1.5-9.7%)	0.24 (0.09-0.61)	12%少 (14.3%少-6.2%少)	C ⁹	8	心不全は減少 する
1年死亡 (Luis 2020 ³⁸⁶)	観察研究 傾向スコア・マッ チング 266	24.1%	12.8% (7.5-22%)	0.53 (0.31-0.91)	11%少 (16.6%少-2.1%少)	C ¹⁰	9	1年死亡は減 少する

* 対照研究の発症率

** コントロール群の発症率と相対リスクから計算

*** Review Managerにより得た値

1, 9, 10 観察研究で、傾向スコア・マッチングしており、Cとした。

2, 3, 4 背景調節なしであり、95%CI幅も広いいため1グレードダウンしDとした。

5 2つの研究ともにDであり、Dを採用した。

7 傾向スコア・マッチングをしているものの95%CIの幅が広いいため1グレードダウンし、Dとした。

4 Taniguchiらの報告では、年齢調整せず、RRの95%CIは1を含んでいた。Luisらの報告は、PMSしており、死亡率は差がなく、死亡率はAVRで低下しないとされた。

6 心臓死ではRRの95%CIは1を含んでおり、有意差はないものの、2つの研究で点推定が1を大幅に下回っており「心臓死が減少する可能性がある」と表現した。

8 急性心筋梗塞に関しては、RRの95%CIは1を含んでおり、有意差はないものの、点推定は大幅に1を下回っており、「急性心筋梗塞が減少する可能性がある」と表現した。

(Taniguchi T, et al. 2020³⁸⁵, Luis SA, et al. 2020³⁸⁶ より作表)

が不安定化することもある。嚴重なモニター、早期介入が必要である。安定化が確認されるまで、術後はHCU、ICUやそれに準じた場所での管理が望まれる。

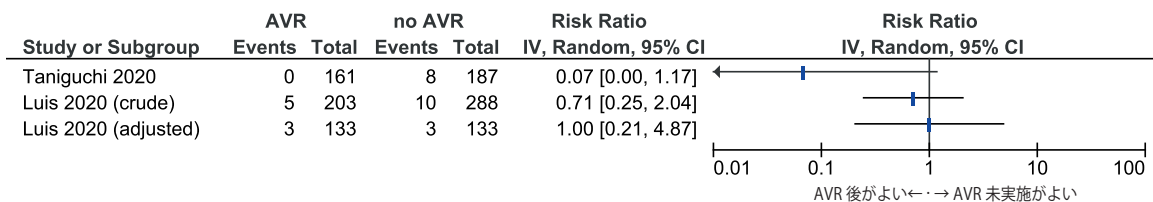
L 監視と評価

可能性のある監視と評価として以下のものがある。

AVRを先行させた場合、その死亡率、合併症発症率、それが原因で非心臓手術が施行できなかった割合、出血、血栓症の合併率。

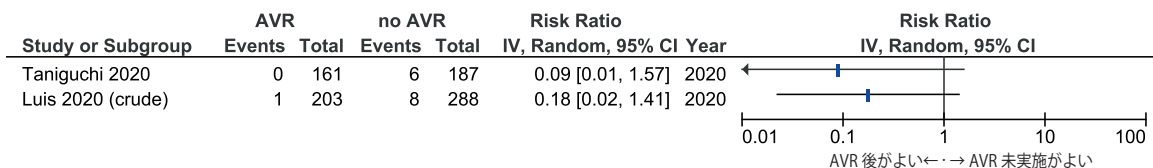
非心臓手術を先行させた場合、術後短期、長期の死亡率、心臓死亡率、急性心筋梗塞発症率、心不全発症率、

死亡



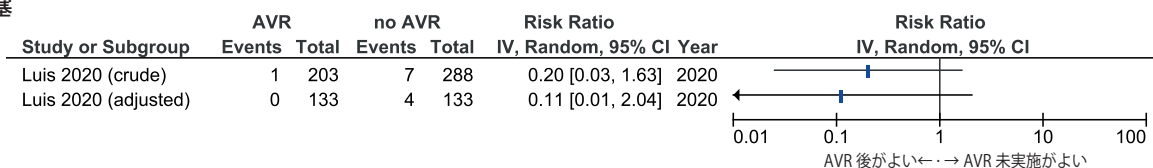
個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Taniguchi 2020	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	
Luis 2020 (crude)	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	
Luis 2020 (adjusted)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	

心臓死



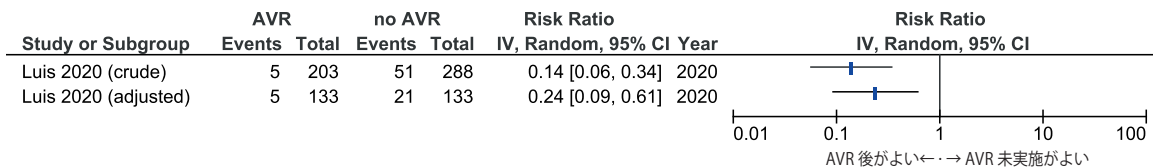
個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Taniguchi 2020	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	
Luis 2020 (crude)	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	

急性心筋梗塞



個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Luis 2020 (crude)	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	
Luis 2020 (adjusted)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	

急性心不全



個別研究 研究コード	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
Luis 2020 (crude)	-2	0	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	
Luis 2020 (adjusted)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 28 重症大動脈弁狭窄症患者の大動脈置換施行歴の有無による非心臓手術の周術期リスクの比較

(Taniguchi T, et al. 2020³⁸⁵, Luis SA, et al. 2020³⁸⁶) より作成

入院期間, 原疾患予後.

M 今後の研究の可能性

術前 AVR を施行する群と施行しない群に分けた RCT.

悪性腫瘍手術ならば, 周術期予後のみならず, 数年後の予後も検討したい.

CQ 5 重症大動脈弁狭窄症 (AS) を合併した高齢者の大腿骨頸部骨折、転子部骨折患者に対し、術前に大動脈弁置換術 (AVR) (外科的大動脈弁置換術 (SAVR), 経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI)) を施行することを推奨するか？

推奨

重症 AS を合併した高齢者の大腿骨近位部骨折患者に対し、血行動態が安定している場合、AVR (SAVR, TAVI) を施行せずに、嚴重な血行動態の管理^(*)のもと骨折手術をすることを提案する。GRADE 2D (推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)

付帯事項

血行動態が安定化できない症例では、術前に経皮的な大動脈弁置換術、バルーン大動脈弁形成術を行うことは選択肢になりうる。

(*) 嚴重な血行動態の管理：以下を含む。

- ① 麻酔科医、循環器内科医、整形外科医などの集学的チームによる術前、術中、術後管理
- ② 特に術後は血行動態の安定を確認するまでは必要に応じ HCU, ICU, または厳格に血行動態がモニターできる適切な場所での管理

A 背景、本 CQ の優先度

わが国では超高齢化社会により大腿骨頸部 / 転子部骨折が増え、年間 17 万件と報告されている⁴⁷⁶⁾。また、そのうち 2% に重症大動脈弁狭窄症 (AS) が合併しているという他国の報告もある⁴⁷⁷⁾。つまり、3400 人 / 年がこの課題に遭遇すると推定される。

大腿骨骨折の手術が遅れると、生命予後が悪化することが報告され、英国 NICE のガイドラインでは「翌日までに手術をすることを推奨」とされている²³⁾。日本整形外科学会診療ガイドライン 2021 でも「なるべく早期の手術が重要」とされている⁴⁷⁸⁾。(詳細は Background question を参照)

大腿骨近位部骨折は高度の疼痛を伴い早期手術には鎮痛効果がある⁴⁷⁹⁾。

高齢者では AVR 自体にリスクがある (例：83 歳女性 (日本人患者平均年齢), 155 cm, 45 kg として, SAVR STS score⁴⁸⁰⁾ : 死亡 7.6%, 合併症と死亡 25%)。TAVI もリスクがある (K-TAVI レジストリ : 30 日死亡 1.3%, stroke 3.8%, OCEAN TAVI レジストリ : 死亡率 1.7%, disabling stroke 1.7%)^{473, 474)}。

近年、大腿骨近位部骨折手術の麻酔として、全身麻酔や脊椎麻酔以外に、神経ブロック (大腿神経、大腿外側皮神経、坐骨神経など) といったより低侵襲の麻酔についても報告され始めている⁴⁸¹⁾。

高齢者の大腿骨頸部 / 転子部骨折患者で AS は周術期のリスクになるか、術前に AVR をすべきかどうかを検証する必要がある。他の手術と分ける理由は、患者が高齢者に限定されること、通常、準緊急手術とされることから、推奨を作成する意義が高いと判断した。

B エビデンスの要約

B.1 CQ 重症 AS 合併した高齢者の大腿骨頸部 / 転子部骨折患者に対し、術前に SAVR, TAVI を施行することを推奨するか？

これに直接答える研究がないため、analytic framework を行い、以下の 2 つの key question (KQ) に分けた。

KQ5-1 重症 AS は大腿骨頸部 / 転子部骨折手術周術期のリスクになるか？

PECO

- P : 高齢者, 大腿骨頸部 / 転子部骨折患者,
E : 重症大動脈弁狭窄症あり,
C : 大動脈弁狭窄症なし

KQ5-2 大腿骨頸部 / 転子部骨折手術患者で AVR (SAVR, TAVI) 施行後は未施行に比較し、周術期のリスクが下がるか？

PECO

- P : 高齢者, 重症 AS を有する大腿骨頸部 / 転子部骨折患者,
E : AVR 施行後,
C : AVR 既往なし,
O : アウトカムとして、パネル会議にて以下を承認した。
益のアウトカム : 30 日以内の死亡 (アウトカムの重大性 : 9, 以下同), 心臓死 (9), 心不全 (7), 心筋梗塞 (7), 1 年後の死亡率 (9)

害のアウトカム : 疼痛 (8), せん妄 (8), 褥瘡 (8), ADL 自立 (9), 感染症 (8), 歩行予後 (8), 出血, 合併症 (周術期, 1 年) (7), 非心臓手術の延期日数 (7) を承認した。

また基礎的な背景知識を、Background question 大腿骨近位部骨折の手術タイミングはいつがよいか? としてまとめた。

B.2 KQ5-1 と KQ5-2

KQ5-1 : 3 つの後ろ向き観察研究が存在した。

採用論文 : Leibowitz 2009⁴⁸²⁾, McBrien 2009³⁷⁷⁾, Rostago 2019⁴⁸³⁾

KQ5-2 : CQ4 の KQ4-2 が使えるか検討したが、AVR から手術まで時間がかかっていること、高齢者大腿骨近位

部骨折に限定した研究ではないことを考え、当てはめることはできないとパネル会議で結論した。

B.3 サマリー

B.3.1 Background question のまとめ (詳細は別項)

一般的に、大腿骨近位部骨折は手術遅延により死亡率上昇、身体機能低下、急性期の高度疼痛、せん妄、褥瘡、感染症のリスクが増加する。日本整形外科学会診療ガイドライン 2021 では、なるべく早く手術をすることが重要とされている⁴⁷⁸⁾。実際、わが国でも中央値3日で行われて

いる⁴⁸⁴⁾。

B.3.2 KQ5-1

死亡リスク、心筋梗塞リスクを増加させるとはいえない (D)。心不全リスクが増加する可能性がある (D)。

B.3.3 KQ5-2

リサーチエビデンスなし。

C 益と害のバランス

C.1 術前 AVR の望ましい効果

C.1.1 KQ5-1 (表 67 Summary of findings table^{377, 482, 483)})

表 67 Summary of findings table – KQ5-1 重症 AS は大腿骨頸部 / 転子部骨折手術周術期のリスクになるか？

	研究デザイン 研究数 患者数	ASなし (コントロール 群)	重症 AS あり*** (95%CI)	相対リスク**** (95%CI)	絶対リスク差 (95%CI) ***	確実性	重要性	起きること
		日本の死亡率 1% **	1.84 (0.79-4.27%)					
30 日死亡 (全員)	観察研究 3 AS 群 94 非 AS 群 4069	7.1% *	13.1% (5.6-30.4%)	1.84 (0.79-4.27)	6.0% 多 (1.5% 少 -23.3% 多)	D ¹ D ³	9	死亡リスクを増加させるとは言えない ⁴
		0.84% 多 (0.21% 少 -3.3% 多)						
30 日死亡 (年齢調整)	観察研究 1 AS 群 32 非 AS 群 88	6.8% *	6.3% (1.3-29%)	0.92 (0.19-4.31)	0.55% 少 (5.5% 少 -22% 多)	D ²	9	
		0.08% 少 (0.81% 少 -3.3% 多)						
30 日心筋梗塞	観察研究 2 AS 群 64 非 AS 群 371	1.3% *	7.4% (0.75-73%)	5.51 (0.56-54.45)	6% 多 (0.6% 少 -72% 多)	D ⁵ D ⁷	8	急性心筋梗塞を増加させるとは言えない ⁸
30 日心筋梗塞 (年齢調整)	観察研究 1 AS 群 32 非 AS 群 88	2.3% *	3.1% (0.3-33%)	1.38 (0.13-14.65)	0.86% 多 (2% 少 -31% 多)	D ⁶	8	
30 日心不全	観察研究 2 AS 群 64 非 AS 群 371	1.1%	10.7 (2.1-55.3)	9.91 (1.92-51.30)	9.6% 多 (0.99% 多 -54.2% 多)	D ⁹ D ¹¹	8	急性心不全を増加させる可能性がある ¹²
30 日心不全 (年齢調整)	観察研究 1 AS 群 32 非 AS 群 88	2.3% *	9.4% (1.6-53.6%)	4.13 (0.72-23.57)	7.1% 多 (0.64% 少 -51.3% 多)	D ¹⁰		

* 対照研究の発症率

** 日本のデータ (Background question より引用)

*** リスク比から計算した。

****メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

それぞれのアウトカムのエビデンスの確実性について

1, 2 AS 群の患者数が少ないこと、イベント数が少ないこと、結果として 95%CI の幅が非常に大きいため 1 ダウングレードして D とした。

3 両者とも D であり、D とした。

4 年齢調整したデータでは、RR の点推定は 1 に近く、すべてのデータでも有意差がなく、「死亡リスクを増加させるとは言えない」とした。

5, 6 AS 群の患者数が少ないこと、イベント数が少ないこと、結果として 95%CI の幅が非常に大きいため 1 ダウングレードして D とした。

7 両者とも D であり、D とした。

8 年齢調整したデータで RR の点推定は 1 に近く、全体でも有意差がなく、「急性心筋梗塞を増やすとはいえない」とした。

9, 10 AS 群の患者数が少ないこと、イベント数が少ないこと、結果として 95%CI の幅が非常に大きいため 1 ダウングレードして D とした。

11 両者とも D であり、D とした。

12 年齢調整で有意差はないが、RR の点推定は 4.1 であり、「急性心不全を増加させる可能性がある」とした。

(McBrien ME, et al. 2009³⁷⁷⁾, Leibowitz D, et al. 2009⁴⁸²⁾, Rostago C, et al. 2019⁴⁸³⁾ より作表)

システマティック・レビューの結果、3つの後ろ向き観察研究が存在した^{377, 482, 483}。2つは年齢調整されず、AS群が高齢であった (MacBrien 2009³⁷⁷ 年齢: ASあり群 86歳, ASなし群 78歳, Rostagno 2019⁴⁸³: 87歳 vs 83歳)。Leibowitz 2009⁴⁸² は年齢調整されていた。症候性、無症候性を分けて吟味している研究はなかった。

a. 30日死亡 (図 29^{377, 482, 483})

3つの観察研究 (AS群 94例, 非AS群 4069例) のメタ解析では RR 1.84 (95%CI 0.79-4.27) で有意差がなかった。年齢調整された1つの研究 (120例) では, RR 0.92 (95%CI 0.19-4.31) と有意差がなかった。「ASは死亡を増加させるとは言えない」とした。

b. 30日急性心筋梗塞 (図 30^{482, 483})

2つの後ろ向き観察研究 (435例) で吟味された^{482, 483}。メタ解析では RR 5.51 (95%CI 0.56-54.45) であった。年齢をマッチした研究 (120例) では, RR 1.38 (95%CI 0.13-14.65) で有意差なしであった⁴⁸²。結論として「心筋梗塞のリスクを増加させるとは言えない」とした。

c. 30日急性心不全 (図 31^{482, 483})

2つの後ろ向き研究 (435例) のメタ解析から, ASによる急性心不全の RR 9.91 (95%CI 1.92-51.30), 年齢調整した研究 (120例)⁴⁸² でも有意差はないが, RR 4.13 (95%CI 0.72-23.57) であり, 「急性心不全リスクを増加させる可能性がある」と結論した。

d. KQ5-1の答え

まとめると, 重症ASは, 大腿骨頸部/転子部骨折手術周術期に死亡リスク, 急性心筋梗塞リスクを増加させるとは言えず, 急性心不全リスクを増加させる可能性がある (エビデンスの確実性はそれぞれ D, D, D)。

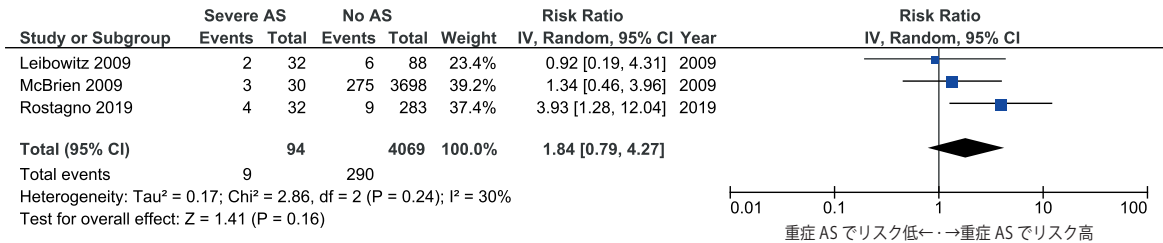
C.1.2 術前 AVR の益の望ましい効果

KQ5-1 から, ASがあると, 大腿骨近位部骨折術後, 心不全リスク (アウトカムの重大性: 7) は増加する可能性がある。リサーチエビデンスはないが, AVRが成功すると, そのリスクは減少する可能性があると推測する (益)。望ましい効果は「わずか」と判断した。

C.2 術前 AVR の害について

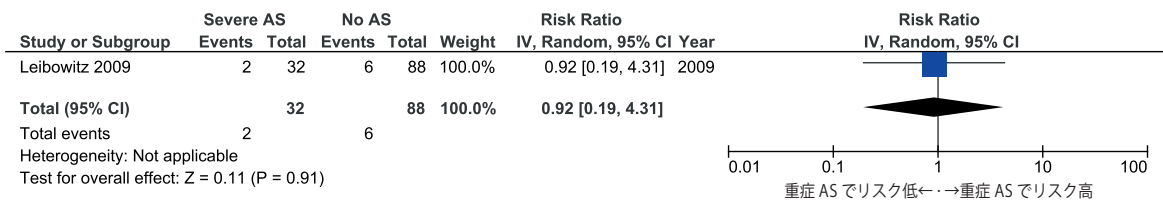
害に関するアウトカム: 疼痛 (アウトカムの重大性: 8,

大動脈弁狭窄症のリスク



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因				非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Leibowitz 2009	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1
McBrien 2009	-2	0	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rostagno 2019	-2	0	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0

大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整あり)

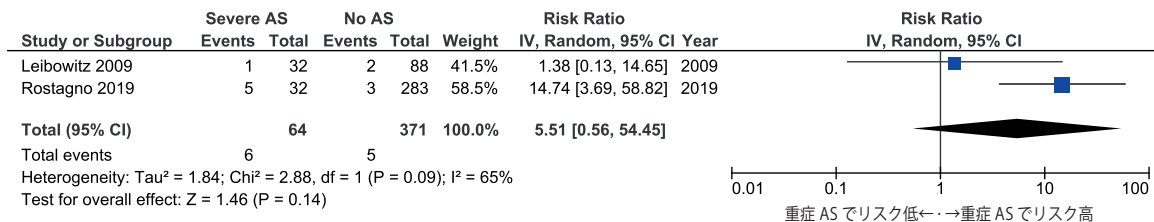


個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因				非直接性				
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Leibowitz 2009	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

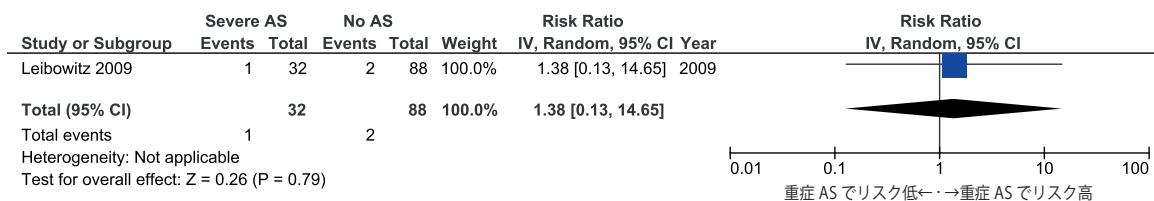
図 29 大腿骨頸部/転子部骨折手術の周術期における重症大動脈弁狭窄症の有無による 30 日死亡の比較 (Leibowitz D, et al. 2009⁴⁸², McBrien ME, et al. 2009³⁷⁷, Rostagno C, et al. 2019⁴⁸³) より作成)

大動脈弁狭窄症のリスク



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Leibowitz 2009		-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1
Rostagno 2019		-2	0	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0

大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整)



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Leibowitz 2009		-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 30 大腿骨頸部 / 転子部骨折手術の周術期における重症大動脈弁狭窄症の有無による急性心筋梗塞の比較 (Leibowitz D, et al. 2009⁴⁸², Rostagno C, et al. 2019⁴⁸³) より作成)

以下同), せん妄 (8), 褥瘡 (8), ADL 自立 (9), 感染症 (8), 歩行予後 (8), 出血合併症 (周術期, 1 年) (7), 非心臓手術の延期日数 (7). システマティック・レビューでは, これらに対する術前 AVR の影響を調査した研究はなかった.

C.3 追加的考察

C.3.1 手術延期日数, 延期の害

TAVI を施行すると, 数日以上は手術が遅延することが予測される. 1 つの報告では, TAVI から非心臓手術までの日数は中央値 28.0 日 (四分位 16.8, 54.5 日) であった³⁸⁷. Balloon aortic valvotomy (BAV) は中央値 11 日 (四分位 4, 18 日) であった³⁸⁷.

術前に AS が診断され予防的 AVR が施行された場合, AVR から手術まで中央値 105 日であった³⁸⁶.

Background question で説明されたとおり, 手術延期は, 死亡, 疼痛悪化, 感染症, 褥瘡, せん妄, 身体機能低下, 依存的な生活となるリスクを増加させる.

C.3.2 AVR 自体のリスク (害)

a. TAVI のリスク

経皮的 AVR (TAVI) に関して日本でのデータが調べられ, 2 つの論文があった^{473, 474}. 1 つは, 1613 例のデータ

から 30 日死亡率 1.7%, Disabling stroke 1.7%, 急性冠症候群 0.8%, 危機的出血 5.8%, タンポナーデ 1.6%, ペースメーカー 8.5% と報告され, 入院期間は平均 11 日であった⁴⁷³. もう 1 つは 299 例のデータから死亡率 1.3%, 脳梗塞 2.3%, ペースメーカー 5.4%, 危機的出血 2.3% と報告された⁴⁷⁴.

b. SAVR のリスク

AVR のリスクを日本人女性患者 (平均年齢 83 歳) で STS score⁴⁸⁰ で推定すると, 死亡 6.5%, 合併症と死亡 18%.

C.3.3 出血

AVR 後の抗血栓薬に関する周術期出血リスク, 血栓症リスクの問題は CQ4 と同じである (CQ4 参照).

C.3.4 望ましくない効果

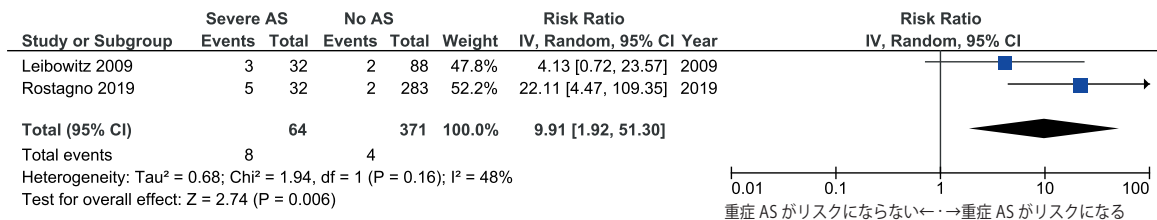
望ましくない効果は「中」と判断した.

C.4 益と害のバランス

C.4.1 望ましい効果 (「わずか」)

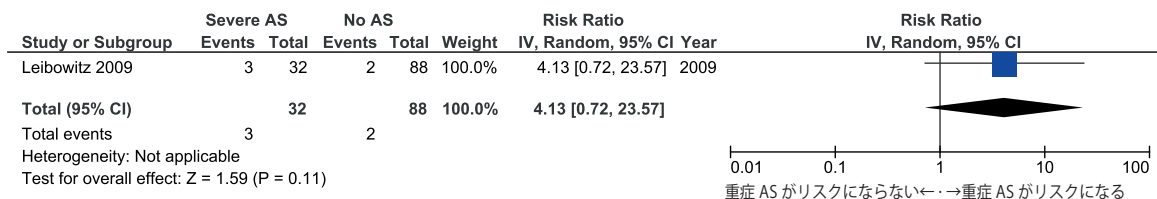
AVR を行い成功すると, 心不全リスクは低下する可能性がある (益).

大動脈弁狭窄症のリスク



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Leibowitz 2009	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1	
Rostagno 2019	-2	0	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

大動脈弁狭窄症のリスク (年齢調整)



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因					非直接性				
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Leibowitz 2009	-1	0	0	0	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1	

バイアスリスク A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 31 大腿骨頸部 / 脛骨骨折手術の周術期における重症大動脈弁狭窄症の有無による急性心不全の比較

(Leibowitz D, et al. 2009⁴⁸², Rostagno C, et al. 2019⁴⁸³) より作成)

C.4.2 望ましくない効果 (「中」)

もし AVR を行うと、骨折手術が延期される。手術の延期は、死亡リスク、高度疼痛の期間延長、せん妄、褥瘡、感染症リスクが増加する、身体機能低下、依存的な生活リスク上昇と関連する。

C.4.3 上記より、高齢者大腿骨近位部骨折患者に対し、術前 AVR を行うことは、益が少なく害が大きいと考える。「比較 (術前 AVR なし) がおそらく優位」と考える。

D エビデンス総体の質

後ろ向き観察研究であり、さらに症例数も少なく、エビデンス総体の確実性は「非常に低い (D)」とした。

E 患者の価値観

システマティック・レビューでは、「アウトカム」の優先順位に対する価値観の論文は、存在しなかった。

追加的考察

高齢者大腿骨骨折後、25% の人は歩けるようにならず、生活が依存的になり、施設入所する人も多い⁴⁸⁵。オーストラリアでのシナリオ・ベースの研究で、大腿骨骨折により ADL が依存的になると QOL が悪いと評価し、80% の人は死亡よりもつらいと評価した⁴⁸⁶。

価値観に関しては重大なばらつきは少ないと判断した。

F コスト

システマティック・レビューでは患者視点の費用対効果分析の研究を特定することはできなかった。個人が支払う AVR の入院費用例は CQ4 を参照。

G 容認性

リサーチエビデンスはない。追加的考察として、パネル会議では、① 高齢者骨折患者は高度の疼痛を訴える患者が多く、骨折手術より優先して AVR を行うことの容認性は低い、と考えた。② 特に無症候性 AS の場合は、AVR への容認性は低いと推測した。③ 認知症の患者も多く、その場合、家族が代理意思決定者になることがあるが、疼痛、機能予後を考え、術前に AVR することへの家族の容認性は低いと考えた。④ 外科医、麻酔科にとっては AVR を行い、AS の手術への影響の懸念が払拭されたほうが容認性は上がる可能性がある、と推察された。術前 AVR をする容認性は、患者、家族は「低い」、医師は「さまざま」と判断した。

H 実行可能性

AVR、TAVI は専門施設が必要である。一方、AVR なし

で、非心臓手術となると、嚴重に血行動態を管理し、血行動態が悪化したときには対応できる施設で手術することが理想的である。どちらも、どこの施設でも可能というわけではないと推察した。

I 推奨のグレーディング

I.1 パネル会議

ASがあると心不全リスクが上昇する可能性があるため、「術前にAVRをしないことを提案する」ことは困難ではないかという懸念が示された。一方、手術遅延は、死亡リスク、高度疼痛リスク、身体機能低下、せん妄リスク上昇のため、早期手術がよいとされる。これらのアウトカムの重大性は、心不全よりも患者にとって重大、とパネル会議で判断した。

修正デルファイ法（RAND法）を用いて投票を行った。上記、推奨文に対し、投票率100%、中央値8.0、見解不一致指数0.192、同意率92%（7以上の割合）で承認された。

I.2 パブリック・コメント

- 1) 厳格な血行動態の管理に関し管理場所をICUにすることを明示するという提案があった。推奨文に「厳格な血行動態の管理」について付帯事項として盛り込んだ。
- 2) 重症AS患者の大腿骨近位部骨折手術の適応を多職種で吟味する重要性を指摘された。

骨折手術に期待できることは、疼痛改善、機能改善（寝返り、座位、歩行）、ケア時の疼痛（移動時や排泄介助の疼痛）改善、それによる生命予後改善、褥瘡、感染症予防などである。すでに疼痛もなく、手術しても機能改善が見込めないときなどには手術のメリットがない可能性がある。患者や家族（介護者）が期待しているゴール、それが手術で得られるかなどを多職種で吟味することが望まれる。ただし、これに関し推奨を作成することは、この診療ガイドラインの範疇になく、考察としてここに記すことにとどめる。

J 関連する他の診療ガイドラインの記載

高齢者大腿骨近位部骨折患者の重症ASの推奨に関する診療ガイドラインはみつけないことができなかった。

K 治療のモニタリング

術前にAVRを行わない場合、術前にできるかぎり血行動態の安定化を行い、術前、術中、術後は、嚴重なモニターを行い、前負荷、後負荷変動を抑える。心房細動発症で血行動態が不安定化することもあるので、嚴重なモニター、早期介入が必要である。

L 監視と評価

術後の不安定な血行動態発生率、心不全発症率、心臓死亡率を監視、評価する。

M 今後の研究の可能性

- 1) これまでは小規模研究、後ろ向き研究であり、確実性が低い。重症ASが大腿骨骨折術後のリスクになるか、大規模な前向き観察研究が必要である。
- 2) 日本での患者、家族の価値観を調査する。
- 3) 術前TAVIの効果を検証したRCT（例 P：高齢者大腿骨近位部骨折患者、I：TAVI、C：TAVIなし、O：死亡率、心筋梗塞率、AHF率、身体機能、歩行予後、ADL自立、せん妄、疼痛、感染症、褥瘡、QOL、手術延期日数）が必要である。ただし、患者は高齢者で、その多くは高度の疼痛があり、実現の可能性は低いかもしれない。

Background question

大腿骨近位部骨折の手術タイミングはいつがよいか？

手術延期は、死亡率上昇、身体機能低下、急性期の高度疼痛、せん妄、褥瘡、感染症のリスクであり、なるべく早期に手術をすることが重要である。

A 高齢者大腿骨骨折に関する一般事項

A.1 わが国での発症率

大腿骨頸部骨折ならびに大腿骨転子部骨折を総称して大腿骨近位部骨折と表現するが、転倒で起こる骨粗鬆症を基盤とする脆弱性骨折の代表格である。日本整形外科学会の全国調査で、2018年の発症数は年間約10万4千例（回収率68.4%）、女性が77%、平均年齢は男性78.5歳、女性83.5歳と報告された⁴⁸⁴。年間17万件⁴⁷⁶という報告もある。日本の高齢人口の増加とともに本骨折の発生数は今後20年さらに増加することが予想されている⁴⁸⁷。

A.2 死亡率

わが国での、大腿骨近位部骨折後の30日死亡は1%⁴⁸⁸、1年以内の死亡率は10%とされる⁴⁸⁹。骨折自体で死亡するわけではなく、心疾患、呼吸器疾患、悪性疾患、認知症が主な死亡原因である⁴⁹⁰。

A.3 合併症

高齢者が多く、肺炎や尿路感染症、静脈血栓塞栓症、せん妄、褥瘡などが急性期に合併しやすいといった問題がある²²。

A.4 治療

いずれの骨折型でも、わが国の診療ガイドラインでは手術療法が推奨されている⁴⁷⁸。日本整形外科学会の調査でも、全症例の94%が手術療法を受けていた⁴⁸⁴。その目的は骨折を手術することで除痛が得られ、リハビリテーショ

ンを促進し合併症を減らすこと、身体機能維持にある。

A.5 社会保障への影響

Sasabuchi ら⁴⁸⁸⁾は2010年7月から2014年3月の間に日本全国で治療された大腿骨近位部骨折の診断群分類(DPC)データベースを解析し、治療費は1人あたり166万円、入院日数中央値は30日と報告した。このように大腿骨近位部骨折は患者の生命や機能予後に影響を与えるだけでなく、社会保障に与える負担も大きい。

B 手術のタイミングに関するエビデンス

早期の手術の死亡率や合併症発症率に対する効果に関して、2つのシステマティック・レビュー(SR)がある^{22,23)}。2017年の英国のNICE診療ガイドライン²³⁾では、2011年までの前向きコホート、後ろ向きコホート研究10報(193,793例)を取り上げ、SRを行い推奨を作成した。2019年に診療ガイドラインを更新する際に2011年以降の論文が検索され、新たな論文はあるが、特に診療ガイドライン作成に影響があるものがないとされ、新たにSRは行われなかった。最新のSRはKlestilら(Klestil SR)によるものである²²⁾。後ろ向き研究は除外し、1997年1月から2017年5月までに報告された前向きコホート研究28報(31,242例)を対象としてSRを行った。この間にはRCTはない。

NICEには含まれているが、Klestil SRに含まれていないものは6報あるが、これは後ろ向き研究であるためである。一方、Klestil SRに含まれているが、NICEに含まれていない2011年までのものが9報ある。そのうち2報は患者の特徴記載がないことを理由に除外されていたので、実質7報が含まれていないことになる。

2017年6月以降の論文をPubMedで、([timing of surgery] OR [early surgery]) AND (hip fracture) で検索した。26の観察研究、1つの大規模RCT(HIP ATTACK trial)⁴⁹¹⁾があった。死亡、合併症に関しては、この2つのSR^{22,23)}と1つのRCT(HIP ATTACK trial)をもとに解説する。疼痛に関しては、1つの後ろ向き研究⁴⁷⁹⁾とHIP ATTACK trial⁴⁹¹⁾で評価されており、それをもとに解説する。

B.1 手術のタイミングと死亡率(表68^{22,23,479,491)})

B.1.1 NICEの診療ガイドラインSR²³⁾

24時間以内の手術、48時間以内の手術で統計的にも臨床的にも有意に死亡率を低下させた、としている。

B.1.2 Klestil SR²²⁾

48時間以内に手術すると、1年死亡リスクは20%減少したが(リスク比[RR] 0.80, 95%CI 0.66-0.97)、24時間以内の手術は統計学的有意差を認めなかった(RR 0.82, 95%CI 0.67-1.01)。

B.1.3 HIP ATTACK trial⁴⁹¹⁾

HIP ATTACK trialとして、6時間以内に手術する群と6～24時間で手術する群を比較したRCTが実施された。6時間以内群は骨折診断後6時間(4～9時間)、コントロール群では24時間(10～42時間)で手術された。90日死亡率には有意差がなかった。

この2つのSRと1つのRCTからは、48時間以内の手術で死亡率が低下するが、6時間まで短縮してもさらなる死亡率の低下はないようである。

B.1.4 日本からのデータ

日本整形外科学会の調査では、手術までの平均待機期間は4.05日⁴⁸⁴⁾、中央値3日(25%四分位1日、75%四分位5日)⁴⁸⁴⁾である。Haginoら⁴⁹²⁾の調査によると、3日以上手術が遅延する理由は手術室の確保困難で、ついで合併症、麻酔科医の確保困難等を挙げている。上記SRには含まれていない日本全国のDPCデータを基にしたSasabuchiら⁴⁸⁸⁾の後ろ向き研究では、入院2日目までに手術を受けた早期群(全体の23%)と3日目以降に受けた遅延群(全体の77%)で、30日後の死亡率は早期群1.0%、遅延群0.9%であった。日本からの報告では、48時間以内手術は早期予後を改善していない。この手術遅延の1年死亡率への影響は不明である。

B.2 手術のタイミングと疼痛(表68^{22,23,479,491)})

早期の高度疼痛患者の割合は、24時間以内手術をする^{と24時間以降手術に比較し減少した(図32A)⁴⁷⁹⁾。傾向スコア・マッチングした2群で5日間の平均疼痛スコア(5点満点:5点が高度疼痛、1点:痛みなし)が比較された。24時間以内の手術で疼痛が有意に改善した(2.87点 vs 2.63点, p = 0.01)⁴⁷⁹⁾。}

HIP ATTACK trial⁴⁹¹⁾では、6時間以内の手術で、6～24時間手術に比べ、中等度以上の痛みを訴える患者の割合は、4日目以降に有意に減少した(図32B)⁴⁹¹⁾。疼痛に関しては、きわめて多くの患者に高度の疼痛があり、早期に手術するほど疼痛は改善する。

B.3 手術のタイミングと身体機能(表68^{22,23,479,491)})

B.3.1 NICEの診療ガイドラインSR²³⁾

48時間以降手術延期により独立した生活ができる患者の割合は有意に減少した。

B.3.2 Klestil SR²²⁾

早期手術は遅延手術に比べ、身体機能、歩行予後は同じか、やや改善するとしている。

B.4 手術のタイミングと合併症(肺炎、尿路感染症、褥瘡、せん妄)(表68^{22,23,479,491)})

B.4.1 NICEの診療ガイドラインSR²³⁾

24時間以内に手術しても主要合併症(感染症、心臓イベ

表 68 大腿部近位部骨折の早期手術の影響に関する研究結果

	カットオフ	アウトカム	結果 括弧内は 95%CI	早期手術の影響	エビデンスの 確実性	研究
死亡率	24 時間	院内死亡	遅延手術 vs 早期手術 OR 0.88 (0.55-1.41) OR 1.17 (1.08-1.26)	有意差なし	とても低い 低い	NICE SR ²³⁾
		30 日死亡	遅延手術 vs 早期手術 OR 1.25 (1.19-1.31)	低下	とても低い	
		1 年死亡	遅延手術 vs 早期手術 OR 1.13 (1.05-1.22)	低下	とても低い	
	48 時間	院内死亡	3 つの研究 遅延手術 vs 早期手術 OR 1.16 (0.64-2.13) OR 0.93 (0.38-2.33) OR 1.60 (1.42-1.80)	3 研究 中 1 研究：低下	とても低い とても低い 低い	
		30 日死亡	遅延手術 vs 早期手術 OR 0.71 (0.45-1.10) OR 1.36 (1.29-1.43)	2 研究中 1 研究： 低下	とても低い とても低い	
		1 年死亡	遅延手術 vs 早期手術 OR 1.58 (1.26-1.99)	有意差なし	低い	
	24 時間	1 年死亡	早期手術 vs 遅延手術 RR 0.82 (0.67-1.01)	有意差なし	低い	Klestil SR ²²⁾
48 時間	1 年死亡	早期手術 vs 遅延手術 RR 0.80 (0.66-0.97)	低下	低い		
疼痛	24 時間	骨折早期の疼痛	改善	改善	低い	後ろ向き研究 ⁴⁷⁹⁾
	6 時間	骨折早期の疼痛	改善	改善	非常に高い	HIP ATTACK ⁴⁹¹⁾
身体機能	24 時間	独立した生活	遅延手術 vs 早期手術 OR 0.86 (0.45-1.65)	有意差なし	非常に低い	NICE SR ²³⁾
	48 時間	独立した生活	遅延手術 vs 早期手術 OR 0.33 (0.14-0.78)	改善	非常に低い	NICE SR ²³⁾
	24～48 時間	歩行機能	早期手術 vs 遅延手術 改善した研究、有意差なしの 研究が混在。おそらく改善	さまざま	非常に低い	Klestil SR ²²⁾
肺炎、尿路 感染症	6, 24, 72 時間	肺炎、尿路感染症	有意差なし	有意差なし	低い	Klestil SR ²²⁾
	48 時間	肺炎	早期手術 vs 遅延手術 RR 0.36 (0.26-0.50)	低下	低い	Klestil SR ²²⁾
尿路感染症		早期手術 vs 遅延手術 RR 0.53 (0.43-0.65)	低下	低い		
静脈血栓症	24, 36, 72 時間	静脈血栓症	有意差なし	有意差なし	低い	Klestil SR ²²⁾
褥瘡	48 時間	褥瘡	遅延手術 vs 早期手術 OR 4.43 (2.34-8.04) OR 1.20 (0.9-1.6) OR 2.29 (1.19-4.40)	3 研究のうち 2 研究で低下	低い	NICE SR ²³⁾
	6 時間	褥瘡	有意差なし	有意差なし	低い	Klestil SR ²²⁾
	24 時間	褥瘡	早期手術 vs 遅延手術 RR 0.66 (0.42-1.03)	有意差なし	低い	Klestil SR ²²⁾
	48 時間	褥瘡	早期手術 vs 遅延手術 RR 0.57 (0.44-0.72)	低下	低い	Klestil SR ²²⁾
	6 時間	褥瘡	有意差なし	有意差なし	非常に高い	HIP ATTACK ⁴⁹¹⁾

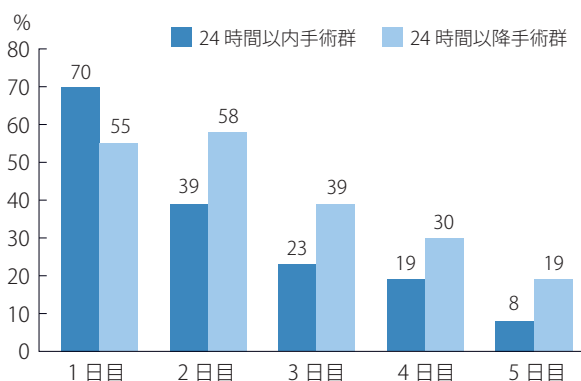
(次ページに続く)

表 68 大腿部近位部骨折の早期手術の影響に関する研究結果 (続き)

	カットオフ	アウトカム	結果 括弧内は 95%CI	早期手術の影響	エビデンスの 確実性	研究
せん妄	6 時間	せん妄	早期手術 vs 遅延手術 9% vs 12%, HR 0.72 (0.58-0.92)	低下	非常に高い	HIP ATTACK ⁴⁹¹⁾

OR: odds ratio, RR: risk ratio, HR: Hazard ratio, SR: systematic review
(NICE. 2017²³⁾, Klestil T, et al. 2018²²⁾, Orosz GM, et al. 2004⁴⁷⁹⁾, HIP ATTACK Investigators. 2020⁴⁹¹⁾ より作表)

A) 高度～非常に高度の疼痛患者



B) 中等度～高度疼痛患者

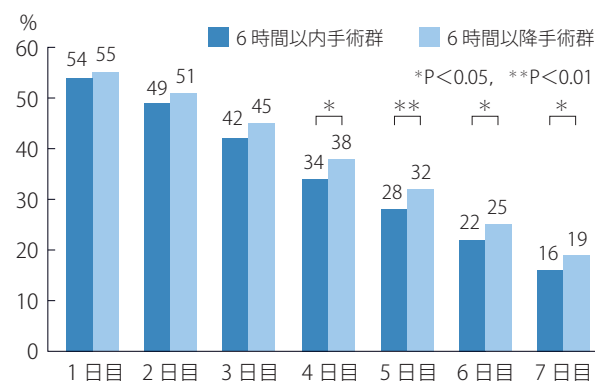


図 32 大腿骨近位部骨折の早期手術と疼痛の関係

(A : Orosz GM, et al. 2004⁴⁷⁹⁾ より作図, B : HIP ATTACK Investigators. 2020⁴⁹¹⁾ より作図)

ント、静脈血栓塞栓症など)は有意に減少せず、48時間以内でマイナーな合併症は減少した。24時間、36時間、48時間以内に手術をすると褥瘡発症率が減少するとした。

B.4.2 Klestil SR²²⁾

肺炎、尿路感染症も48時間以内手術群で減少したが、72時間、24時間、6時間以内では減少傾向になったが、有意差はなかった。深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症は、72時間、36時間、24時間以内に手術すると減少傾向にあるものの有意差はなかった。褥瘡は、72時間、48時間以内に手術すると減少すると報告された(それぞれRR 0.52 (95%CI 0.29-0.93), RR 0.57 (95%CI 0.44-0.72))。24時間、6時間をカットオフとした場合は有意差が認められなかった。

B.4.3 HIP ATTACK trial⁴⁹¹⁾

6時間以内の手術で、6～24時間手術に比べ、肺炎やその他の感染症には差がなかった。90日以内に脳梗塞は減少(0.3% vs 1%, HR 0.35 (95%CI 0.13-0.97)、せん妄も減少した(9% vs 12%, HR 0.72 (95%CI 0.58-0.92))。褥瘡発症率は有意差がなかった。

B.4.4 まとめ

早期手術で、感染症、褥瘡やせん妄は減少するようであ

る。

B.5 日本での手術のタイミングとコスト

大腿骨近位部骨折に対し早期手術をすることで30万円軽減したと報告され⁴⁸⁸⁾、コスト面からも早期(2日以内の手術)はメリットがあることが示された。

C わが国と各国の診療ガイドライン (表 69)

C.1 わが国の診療ガイドライン

日本整形外科学会、日本骨折学会の「日本整形外科学会診療ガイドライン 大腿骨頸部・転子部骨折診療ガイドライン 2021年」では、明確な時間の記載はないが、できるとき早期の手術が重要とされている⁴⁷⁸⁾。

C.2 英国 NICE 大腿骨骨折診療ガイドライン²³⁾

来院した日または翌日に手術することを推奨している。そのために、高齢者大腿骨骨折でよくみられる合併症(表 70²³⁾)を素早く評価、治療し、翌日までに手術ができる状態にすることの重要性が記載されている。

C.3 米国整形外科学会高齢者大腿骨骨折診療ガイドライン 2015⁴⁹³⁾

高齢者の大腿骨近位部骨折は、入院した日に手術することを推奨している。その根拠として、「48時間以内の手術によりアウトカムが改善するエビデンスがある程度存在す

表 69 手術のタイミングに関する、わが国と各国の診療ガイドライン例

	作成組織	作成またはアップデートした年	推奨
日本 ⁴⁷⁸⁾	日本整形外科学会、日本骨折学会	2021	なるべく早期に手術を推奨
英国 ²³⁾	NICE	2017	入院日または翌日に手術を推奨
米国 ⁴⁹³⁾	整形外科学会	2015	入院した日に手術
カナダ ⁴⁹⁴⁾	Health Quality Ontario & Ministry of Health and Long-Term Care	2013	なるべく早期に手術。来院後 48 時間以上延期しないことを推奨
オーストラリア ⁴⁹⁵⁾	Med J Aust	2010	内科的な問題の評価、適切に安定化したら直ちに早期手術 (24～36 時間以内) をほとんどの患者に推奨

(大腿骨頸部 / 転子部骨折診療ガイドライン 2021, 2021⁴⁷⁸⁾, NICE, 2017²³⁾, Roberts KC, et al. 2015⁴⁹³⁾, Health Quality Ontario & Ministry of Health and Long-Term Care, 2013⁴⁹⁴⁾, Mak JC, et al. 2010⁴⁹⁵⁾ より作表)

表 70 高齢者大腿骨骨折患者によくみられる合併疾患

貧血
抗凝固薬
脱水
電解質異常
コントロール不良糖尿病
急性心不全
治療が必要な不整脈
急性肺炎
慢性肺疾患の急性増悪

(National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017²³⁾ より作表)

る」としている。

その他、カナダ⁴⁹⁴⁾ やオーストラリア⁴⁹⁵⁾ でも早期手術を推奨している。このように一貫して早期手術が推奨されている。

D 大腿骨近位部骨折に対する手術のタイミング

早期手術により、①早期に疼痛を改善し、せん妄や褥瘡、感染症といった合併症発症率を低下させる、②入院中の医療費を減らす、③機能予後を改善させる、④長期死亡率を低下させる。日本整形外科学会診療ガイドライン 2021⁴⁷⁸⁾ が推奨しているように「なるべく早期に手術」する⁷³⁾ ことが重要である。術前評価を依頼された内科医も、これらを認識し、整形外科医と連携することが重要である。

CQ 6 心房細動でワルファリン服用中の患者が非心臓手術を受ける場合、術前にヘパリン置換は推奨されるか？

推奨

心房細動でワルファリン服用中の患者が非心臓手術を受ける場合、血栓リスクが高くない場合 (CHADS₂ スコア 4 点以下)、術前にヘパリン置換を行わないことを提案する (GRADE 2B)。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「B」)

付帯事項

CHADS₂ スコアが、5 点以上 (血栓症リスクが高いグループ) では、出血リスクが高くなければヘパリン置換が考慮される。4 点以下でも、他の血栓リスクがある場合、たとえば、繰り返し塞栓症の既往がある、などではヘパリン置換を考慮する。

A 背景、この問題の優先度

心房細動など抗凝固療法施行中の患者の 15～20% が観血的手技や手術を受ける⁴⁹⁶⁾。その際、出血の懸念のため抗凝固療法を中止すると血栓症のリスク、継続すると出血リスクが懸念される⁴⁹⁶⁾。その中で、ワルファリンによる抗凝固療法症例に対して、術前にワルファリン中止中にヘパリンを投与し、抗凝固療法の中断期間を最小にするヘパリン置換が行われることがある。これは周術期の塞栓症イベントのリスクを低減させる目的で行われるが、術直前までの抗凝固療法は、周術期の出血性合併症のリスク増大の懸念がある。心房細動でワルファリン治療中の症例で非心臓手術の際にヘパリン置換を行うべきかどうかを検証することは重要である。

表 71 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術前のヘパリン置換の益に関する Summary of findings table

アウトカム	研究デザイン 研究数 患者数	ヘパリン置換なし (コントロール)*	ヘパリン置換 あり (介入)** (95%CI)	相対リスク*** (95%CI)	絶対リスク差** (95%CI)	確実性	重大性	起きること	
死亡	RCT 1 1813	0.54%	0.45% (0.12-1.7%)	0.82 (0.22-3.05)	0.1% 少 (0.4% 少-1.1% 多)	B ¹	B ³	8	死亡は差がない
	観察研究 4 12,308	4.74%	2.9% (0.5-19%)	0.62 (0.1-4.04)	1.8% 少 (4.3% 少-14.4% 多)	C ²			
脳梗塞	RCT 1 1813	0.21%	0.34% (0.06-2.0%)	1.54 (0.26-9.19)	0.12% 多 (0.16% 少-1.78% 多)	B ¹	B ⁴	9	脳梗塞は差がない
	観察研究 3 5420	0.70%	0.34% (0.08-1.4%)	0.49 (0.12-1.98)	0.36% 少 (0.62% 少-0.69% 多)	C ²			
全身性塞栓症	RCT 1 1813	0%	0%			B ¹	B ⁴	8	全身性塞栓症は差がない
心血管イベント	RCT 1 1813	1.20%	1.90% (0.9-4.0%)	1.59 (0.75-3.37)	0.71% 多 (0.3% 少-2.84% 多)	B ¹	B ⁴	8	心血管イベントは差がない
	観察研究 2 2613	2.36%	3.5% (1.4-9.3%)	1.5 (0.57-3.95)	1.2% 多 (1.0% 少-7.0% 多)	C ²			

* 対照研究の発症率

** コントロール群の発症率と相対リスクから計算

*** メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

**** 4つのコホート研究のコントロール群の死亡率は 8.5%、1.4%、0.2%、0% で、低リスク群の例として下から2番目の0.2%を採用した。

1 RCT 1つであることから1つグレードを下げてBとした。

2 観察研究のためCとした。

3 RCTとコホートは、結果は同じ傾向であるが、コントロール群の発症率に大きな差があった。しかし、4つのコホート研究中3つはRCTと似た数値であり、RCTの確実性を低下させるものではないと判断し、Bとした。

4 RCTとコホート双方で、両群に有意差がないため、RCTの確実性Bを採用した。

(Douketis JD, et al. 2015²²⁵), Sjogren V, et al. 2017²²⁷, Steinberg BA, et al. 2015²²⁸, Smoyer-Tomic K, et al. 2012⁴⁹⁷, Billett HH, et al. 2010⁴⁹⁸, Ahmed I, et al 2010⁴⁹⁹ より作表)

B エビデンスの要約

B.1 PICO または PECO

P: 心房細動に対しワルファリン療法中で、ワルファリン中断が必要な非心臓手術を受ける患者、

I または E: ヘパリン置換を施行する、

C: ヘパリン置換を施行しない、

O: アウトカムとしてパネル会議にて、以下を承認した。

益に関する重大なアウトカム: 周術期脳梗塞 (アウトカムの重大性: 9, 以下同), 全身性塞栓症 (8), 死亡 (8), 心血管イベント (8),

害に関する重大なアウトカム: 大出血 (9), 小出血 (7)

B.2 システマティック・レビュー

術前にヘパリンによる抗凝固置換を検証した1つのRCT

(Douketis 2015²²⁵), 7つの観察研究 (Douketis 2015²²⁶, Sjogren 2017²²⁷, Steinberg 2015²²⁸, Wysokinski 2008²²⁹, Smoyer-Tomic 2012⁴⁹⁷, Billett 2010⁴⁹⁸, Ahmed 2010⁴⁹⁹) が存在した。

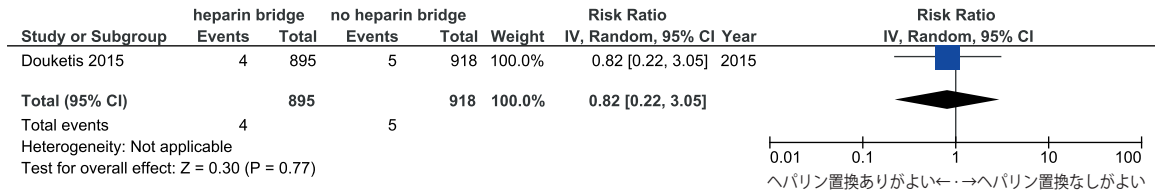
C 益と害のバランス

C.1. 望ましい効果 (表 71 Summary of findings table^{225, 227, 228, 497, 498, 499})

C.1.1 死亡 (図 33)^{225, 227, 228, 497, 498}

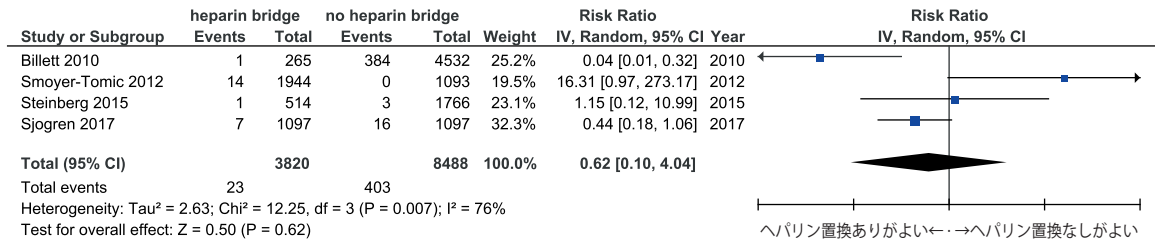
1つのRCT²²⁵, 4つの観察研究^{227, 228, 497, 498}で検討された。RCT (1813例)では、ヘパリン置換なし群 vs 置換あり群で、0.54% vs 0.45% (95%CI 0.12%-1.7%), 観察研究のメタ解析 (12,308例)では4.7% vs 2.9% (95%CI 0.5-19%)と有意差がなかった。

RCT



個別研究	バイアスリスク												非直接性					
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	L	M	N	O	P
Douketis 2015		0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	-1					

観察研究



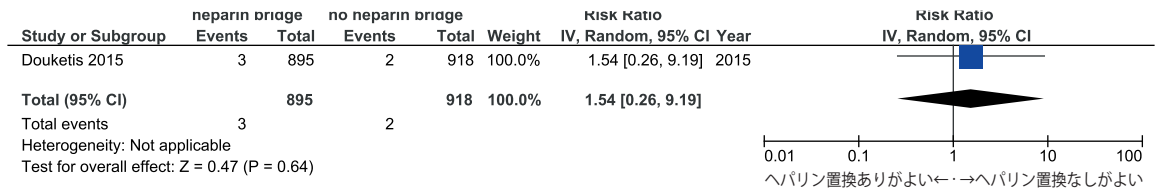
個別研究	バイアスリスク												グレードを上げる要因				非直接性			
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P			
Billett 2010		-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1			
Smoyer-Tomic 2012		-1	-1	-2	-1	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	-2	-2	0	-2			
Steinberg 2015		-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1			
Sjogren 2017		0	-1	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	-1	-2	0	0	-1			

バイアスリスクのA-PはCQ1の表61を参照

図33 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術前のヘパリン置換の有無による死亡の比較

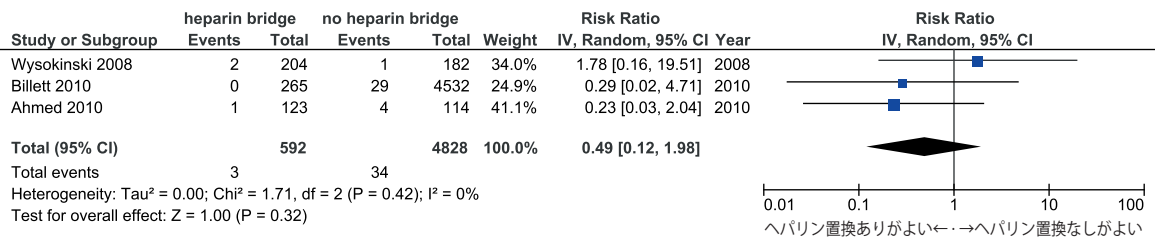
(Douketis JD, et al. 2015²²⁵, Billett HH, et al. 2010⁴⁹⁸, Smoyer-Tomic K, et al. 2012⁴⁹⁷, Steinberg BA, et al. 2015²²⁸, Sjogren V, et al. 2017²²⁷) より作成)

RCT



個別研究	バイアスリスク												非直接性			
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L			
Douketis 2015		0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	-1			

観察研究



個別研究	バイアスリスク												グレードを上げる要因				非直接性			
	研究コード	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P			
Wysokinski 2008		-1	-1	-1	-1	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-2	0	0	-2			
Billett 2010		-1	-1	-1	-1	-1	0	-1	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1			
Ahmed 2010		-1	-1	-1	-1	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	-1			

バイアスリスクのA-PはCQ1の表61を参照

図34 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術前のヘパリン置換の有無による脳梗塞の比較

(Douketis JD, et al. 2015²²⁵, Wysokinski WE, et al. 2008²²⁹, Ahmed I, et al. 2010⁴⁹⁹, Billett HH, et al. 2010⁴⁹⁸) より作成)

C.1.2 脳梗塞発症 (図 34)^{225, 229, 498, 499)}

1つのRCT²²⁵⁾, 3つの観察研究^{229, 498, 499)}で検討した。RCTで(1813例)にて、ヘパリン置換なし群 vs 置換あり群 0.21% vs 0.34% (95%CI 0.06-2.0%)、観察研究のメタ解析(5420例)で0.7%vs 0.34% (95%CI 0.08-1.4%)と有意差がなかった。

C.1.3 全身性塞栓症

RCT²²⁵⁾でのみ検討され、0% vs 0%で有意差がなかった。

C.1.4 心血管イベント (図 35)^{225, 228, 229)}

1つのRCT²²⁵⁾, 2つの観察研究^{228, 229)}で検討され、RCT(1813例)では、ヘパリン置換なし群 vs 置換あり群で1.20% vs 1.90% (95% CI 0.9-4.0%)、観察研究のメタ解析(2613例)で2.36% vs 3.5% (95%CI 1.4-9.3%)と有意差がなかった。

C.1.5 望ましい効果

ヘパリン置換による望ましい効果は「ない」と判断した。

C.2 望ましくない効果 (表 72 Summary of findings table^{225, 226, 228, 229)})

C.2.1 大出血 (図 36)^{225, 226, 228, 229)}

1つのRCT²²⁵⁾, 3つの観察研究^{226, 228, 229)}で検討された。RCTではヘパリン置換なし群 vs 置換あり群で1.31% vs 3.24% (95%CI 1.7-6.3%)、絶対リスク差はヘパリン置換群

のほうが、置換なし群に比べ1.93%多(95%CI 0.37%多-5.01%多)、観察研究のメタ解析(4081例)では1.34% vs 4.3% (2.5-7.2%)、絶対リスク差は2.91%多(1.19%多-5.8%多)、ヘパリン置換群で有意に増加した。

C.2.2 小出血 (図 37)^{225, 229)}

小出血もヘパリン置換で有意に増加した。

C.2.3 追加的考察

以下は、パネルから出された意見。

持続静注をするため、高齢者にとってはせん妄リスクである⁵⁰⁰⁾。持続静注は、ADLの妨げになり、患者にとって不便である。ライン感染のリスクもある。

C.2.4 望ましくない効果

「中」程度存在すると判断した。

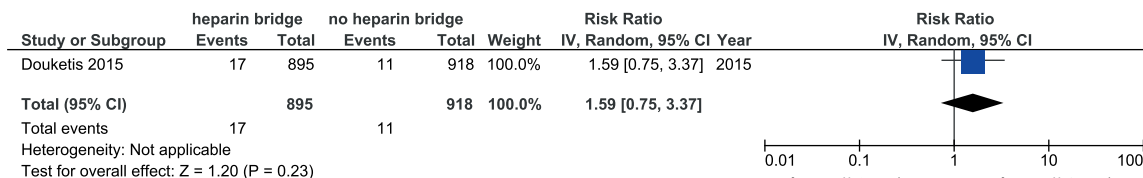
C.3 益と害のバランス

ヘパリン置換をしても、益がなく、害が増加する(「比較(ヘパリン置換なし)が優位」と判断した)。

追加的考察：引用された研究の対象患者の血栓リスク

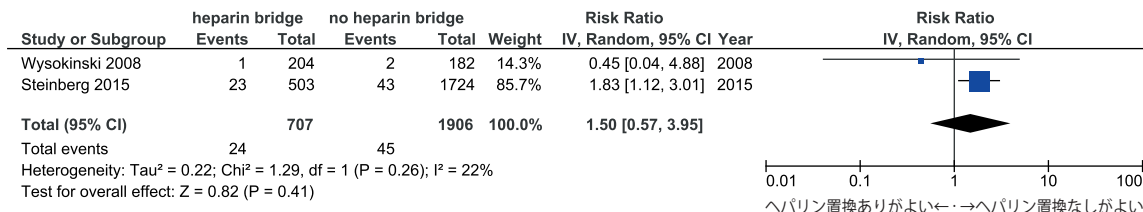
Douketis 2015 (RCT)²²⁵⁾ではCHADS₂ 2点以下が62%、3、4点が34%であった。CHADS₂ 5、6点は少数(2.7%)。その他、Douketis 2015のINRは平均2.1 (SD 1.1)²²⁶⁾、Sjogren 2017では2.4 (SD 1.4)²²⁷⁾、Steinberg 2015では2.5 (SD 1.4)²²⁸⁾、Smoyer-tomic 2012では1.3 (SD 1.6)⁴⁹⁷⁾、Billet 2010ではCHADS₂ 5、6点は約8%⁴⁹⁸⁾、Wysokinski

RCT



研究コード	バイアスリスク							非直接性					
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
Douketis 2015	0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	-1	

観察研究



個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因		非直接性						
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Wysokinski 2008	-1	-1	-1	-1	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-2	0	0	-2
Steinberg 2015	-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1

バイアスリスクのA-PはCQ1の表61を参照

図 35 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術前のヘパリン置換の有無による心血管イベントの比較 (Douketis JD, et al. 2015²²⁵⁾, Wysokinski WE, et al. 2008²²⁹⁾, Steinberg BA, et al. 2015²²⁸⁾より作成)

表 72 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術前のヘパリン置換の害に関する Summary of findings table

アウトカム	研究デザイン 研究数 患者数	ヘパリン置換なし (コントロール)*	ヘパリン置換あり (介入)**	相対リスク*** (95%CI)	絶対リスク差** 95%CI	確実性	重大性	起きること
大出血	RCT 1 1813	1.31%	3.24% (1.7-6.3%)	2.48 (1.28-4.83)	1.93% 多 (0.37% 多-5.01% 多)	B ¹	9	大出血は増加
	観察研究 3 4081	1.34%	4.3% (2.5-7.2%)	3.17 (1.89-5.34)	2.91% 多 (1.19% 多-5.8% 多)	C ²		
小出血	RCT 1 1813	12.0%	20.9% (16.8-26.0%)	1.74 (1.4-2.17)	8.9% 多 (4.8% 多-14.0% 多)	B ¹	7	小出血は増加
	観察研究 1 386	1.09%	4.4% (0.97-20.1%)	4.01 (0.88-18.34)	3.32% 多 (0.13% 少-19.05% 多)	C ²		

* 対照研究の発症率

** コントロール群の発症率と相対リスクから計算

*** メタ解析 (Review Manager 使用) より得た値

1 RCT 1 つであることから 1 つグレードを下げて B とした。出血への影響は CHADS₂ スコアとは関係なく B にとどめた。

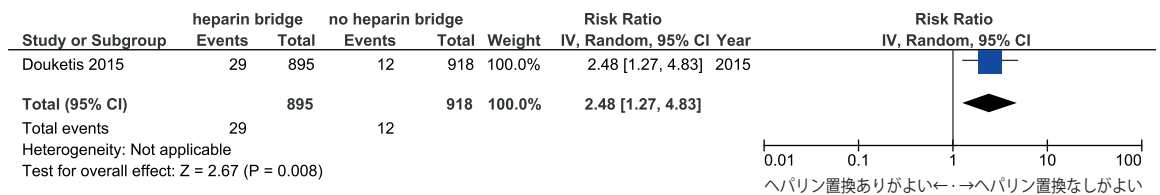
2 観察研究のため C とした。

3 RCT と観察研究は同じ傾向にあるため RCT の確実性を B とした。

4 RCT では有意差をもってヘパリン置換あり群で小出血増加、観察研究群では有意差はないものの同じ傾向の結果となったため、RCT の確実性を採用した。

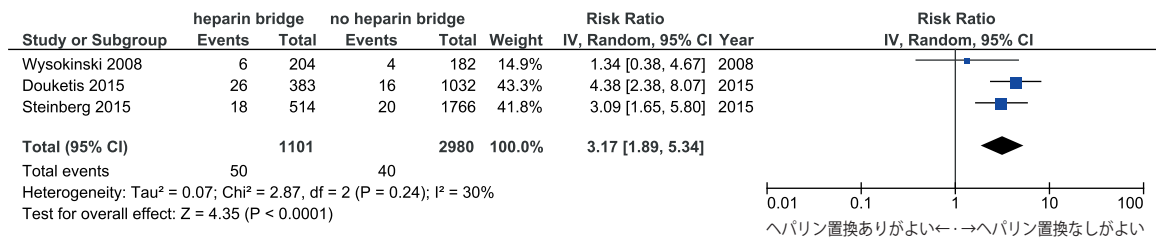
(Douketis JD, et al. 2015²²⁵, Douketis JD, et al. 2015²²⁶, Steinberg BA, et al. 2015²²⁸, Wysokinski WE, et al. 2008²²⁹ より作成)

RCT



個別研究	バイアスリスク							非直接性						
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L		
Douketis 2015	0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	-1		

観察研究

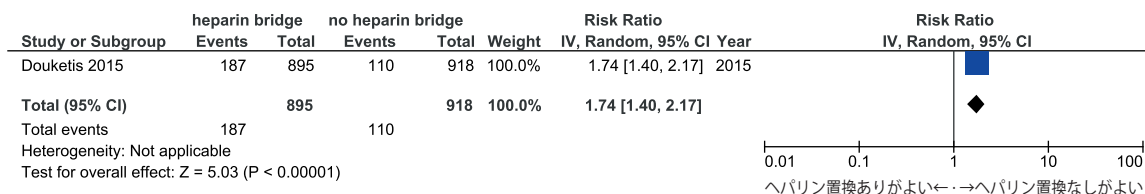


個別研究	バイアスリスク							グレードを上げる要因							非直接性			
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P		
Wysokinski 2008	-1	-1	-1	-1	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-2	0	0	-2		
Douketis 2015	-1	-1	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1		
Steinberg 2015	-1	-1	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1		

バイアスリスクの A-P は CQ1 の表 61 を参照

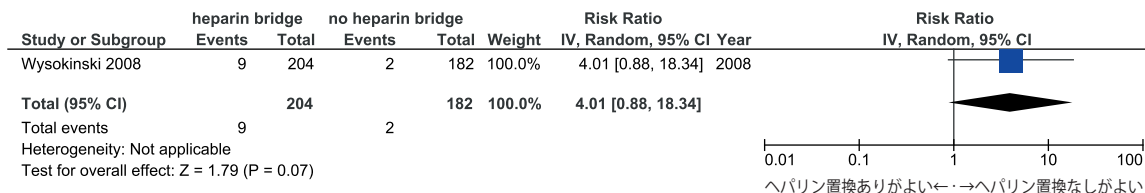
図 36 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術前のヘパリン置換の有無による大出血の比較 (Douketis JD, et al. 2015²²⁵, Wysokinski WE, et al. 2008²²⁹, Douketis JD, et al. 2015²²⁶, Steinberg BA, et al. 2015²²⁸ より作成)

RCT



個別研究	バイアスリスク								非直接性			
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Douketis 2015	0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	-1

観察研究



個別研究	バイアスリスク								グレードを上げる要因				非直接性			
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Wysocki 2008	-1	-1	-1	-1	-2	-1	-2	0	0	0	0	-1	-2	0	0	-2

バイアスリスクの A-P は CQ1 の表 61 を参照

図 37 ワルファリン服用中の心房細動患者における非心臓手術術前のヘパリン置換の有無による小出血の比較

(Douketis JD, et al. 2015²²⁵⁾, Wysocki WE, et al. 2008²²⁹⁾ より作成)

2008 では CHADS₂ 2.2 点²²⁹⁾ であり、CHADS₂ 5, 6 点は少数である。これら血栓高リスク患者にはヘパリン置換の影響は不明である。

D エビデンス総体の確実性

検討されたすべてのアウトカムについて 1 つの RCT のバイアスは低いが、結果の RR の 95%CI の幅が広く、さらに RCT は 1 つであり、1 つダウングレードして B とした。観察研究は C とした。結果は、RCT と観察研究で矛盾がなく、エビデンス総体の確実性は RCT の確実性を採用し B とした。

E 患者の価値観

ワルファリンからヘパリンに置換するかどうかに関する患者の価値観のエビデンスはシステマティック・レビューではみつからなかった。

パネルから、以下の意見が出た。

ヘパリン置換する場合、わが国では、低分子ヘパリン固定量の皮下注射ではなく、未分画ヘパリンの静注で APTT モニタによる量調節が必要である。手術前数日の入院、定期的採血が必要で患者の負担が大きい。もしヘパリン置換をしなくて済むならば、患者の苦痛が減り、患者の価値観に沿ったものものと推測する。

F コスト

SR では患者視点の費用対効果分析の研究を特定することはできなかった。

以下のように患者が支払うコストの概算を行った。ヘパリン 5000 単位 137 円⁵⁰¹⁾ とすると、1 日 1.5 万単位 = 410 円、5 日間 = 2050 円。APTT 検査代 = 29 点、1 日 4 回測定するとして 290 円 4 回 = 1160 円 / 日、5 日間で 5800 円。合計は 7850 円で、その 30% 負担で約 2355 円になる。これに入院費用が加わる。

包括医療費支払い制度方式 (DPC) であれば、DPC 点数早見表 2020 年 4 月版⁵⁰²⁾ による計算となる。もし大腸がんで切除手術術前に 5 日間多く入院と仮定して計算する。

DPC 入院費用 = 日当点 × 医療機関係数 (各病院ごと) × 日数

医療機関係数を 1 とすると、

2809 点 × 1 × 5 (入院日数) × 3 (患者窓口負担が 3 割と仮定) = 42135 円 (1 日あたり 8427 円) (実際は、医療機関係数は 1 より大きくなることが多く、これ以上の支払い額となる)

G 容認性

日本で保険適用のある未分化ヘパリンであれば、約 5 日間の入院と採血があり、患者の容認性は低いことが予測される。医療者への容認性は不明である。

H 実行可能性

特別な技術が必要なものでないため、ヘパリン置換の有無にかかわらず、どこの施設でも可能である。

I 推奨のグレーディング

パネル会議では特に異論がでなかった。修正デルファイ法 (RAND 法) を用いて投票を行った。上記、推奨文にて、投票率 100%、中央値 8、見解不一致指数 0.176、同意率 (7 以上の割合) 100% で承認された。

J 関連する他の診療ガイドラインの記載

J.1 2020 年改訂版不整脈薬物治療ガイドライン²⁰³⁾

「ワルファリン休薬時にはヘパリン置換が推奨 (推奨クラス IIb, エビデンスレベル B)」となっている。ただし、本文中には「一般的にはワルファリンの休薬を要する出血高リスクの外科的手術・処置の際には、ヘパリン置換は不要と考えられる」と記載されている。続けて「機械弁、リウマチ性僧帽弁狭窄といった弁膜症性心房細動でワルファリンを使用している患者や、血栓塞栓症リスクが非常に高い非弁膜症性心房細動患者 (3 ヶ月以内の脳梗塞の既往がある、CHADS₂ スコアが非常に高いなど) においてはヘパリン置換を考慮するべきである」と記載されている。

本診療ガイドラインでも、血栓リスクが高くないものに限った条件付き推奨としており、矛盾はない。また、「ヘパリン置換が有益であると期待されるのは、CHADS₂ スコアが 4 点以上かつ HAS-BLED スコアが 2 点以下の患者に限る、と最近報告されている (Europace 2019⁵⁰³⁾)」と記載さ

れているが、この引用文献は、マルコフモデルによる解析である。本診療ガイドラインでは、RCT か観察研究のみを採用するため、システマティック・レビューでは引用していない。

J.2 米国胸部学会 (ACCP) 2012 診療ガイドライン²¹³⁾

機械弁、心房細動、VTE で血栓リスクが低ければ (CHADS₂ 点以下)、ヘパリン置換しないことを提案する (Grade C)。機械弁、心房細動、VTE で血栓リスクが高ければ (5 点以上)、ヘパリン置換することを提案する (Grade C)。血栓リスクが中の場合、患者、手術で個別化する、と記載されている。

K 治療のモニタリング

ヘパリン置換をしないとしたら、特にモニタリングは不要である。

L 監視と評価

その施設での周術期の脳梗塞、塞栓症発症率、出血率を評価することを考慮する。

M 今後の研究の可能性

日本人でワルファリン服用中患者に対するヘパリン置換の有無で RCT による確認が必要である。対象患者として、心房細動だけでなく肺血栓塞栓症、機械弁でも確認が必要である。

Supplementary profile 1 Revised Cardiac Risk Index (RCRI) による非血管手術の周術期の心血管イベント予測

第一著者名 出版年	研究 デザイン	PMID	観察 期間	心血管イベント	患者数	イベント 数 (%)	RCRI=0			RCRI=1			RCRI=2			RCRI=3以上			AUC
							イベント ト数	患者数	%	イベント ト数	患者数	%	イベント ト数	患者数	%	イベント ト数	患者数	%	
Fisher BW 2008 ⁹⁸⁾	前向き	18635481	院内	死亡、心筋梗塞 (troponin), 心停止、急性心不全、心室 細動、完全房室ブロック	242	14 (6%)													0.74 (0.69-0.78)
Kumar R 2001 ⁹⁹⁾	前向き	11556926	院内	心臓死、心停止、心筋梗塞 (CK)、心室頻拍、心室細 動、急性心不全	1121	91 (8.1%)													0.73 (0.67-0.79)
Lee TH 1999 ⁹⁴⁾	前向き	10477528	院内	心臓死、心筋梗塞 (CK), 急性心不全、心肺停止、完 全房室ブロック	4315	92 (2.1%)	0	0	0	7	1559	0.45	19	1673	1.1	66	1733	3.8	0.78 (0.73-0.82)
Leibowitz D 2008 ¹⁰⁰⁾	前向き	18073483	30日	死亡、心筋梗塞 (troponin), 急性心不全	44	15 (34%)													0.68 (0.52-0.85)
Maia PC 2008 ¹⁰¹⁾	前向き	18551918	院内	心筋梗塞 (troponin)、急 性心不全、肺塞栓、心停止	187	14 (7.5%)													0.86 (0.75-0.98)
Rao JY 2012 ¹⁰⁴⁾	前向き	22572486	院内	心筋梗塞 (troponin)、急 性心不全、重症不整脈	853	26 (3%)	5	304	1.6	7	347	2.0	10	150	6.7	4	52	7.7	
Weber M 2013 ¹⁰⁵⁾	前向き	23257946	院内	死亡、心筋梗塞 (troponin), 心停止、急性心不全	979	61 (6.2%)													0.683
Wotton R 2013 ¹⁰⁶⁾	前向き	24289748	30日	心筋梗塞 (troponin)、急 性心不全、心肺停止	703	5 (0.9%)	0	0	0	3	486	0.6	1	150	0.7	1	67	1.4	0.59 (0.51-0.67)
Ahn JH 2013 ¹⁰⁷⁾	前向き	23391198	30日	心臓死、急性冠症候群 (troponin)、肺うつ血、心 室細動、ショックを伴う心 室頻拍、完全房室ブロック	239	19 (8%)	6	105	5.7	4	98	4.1	4	28	14.3	5	8	62.5	0.65 (0.59-0.72)
Davis C 2013 ¹⁰⁸⁾	前向き	23813289	院内	心筋梗塞 (troponin)、肺 水腫、心停止	9519	200 (2.1%)	25	5276	0.47	81	3145	2.6	65	897	7.3	29	201	14.4	0.79 (0.76-0.83)
Hirano Y 2014 ¹⁰²⁾	前向き	23479054	30日	急性心不全、死亡	119	1 (0.8%)	0	11	0	0	77	0	1	31	3.2				
Sheth T 2015 ¹⁰³⁾	前向き	25902738	30日	心血管死、心筋梗塞 (troponin)	955	74 (8%)	15	320	4.7	29	407	7.1	19	178	10.7	11	50	22.0	

第一著者名 出版年	研究 デザイン	PMID	観察 期間	心血管イベント	患者数	イベント 数 (%)	RCRI=0		RCRI=1		RCRI=2		RCRI=3以上		AUC
							イベント ト数	患者数 %	イベント ト数	患者数 %	イベント ト数	患者数 %	イベント ト数	患者数 %	
Sunny JC 2018 ⁽⁹⁶⁾	前向き	29961446	30日	心筋梗塞 (troponin)	525	33 (6.3%)	6	243 2.5	14	188 7.5	8	70 11.4	5	24 20.8	0.69 (0.60-0.79)
Yang HS 2018 ⁽¹⁰⁹⁾	前向き	29401564	30日	死亡, 心停止, 心筋梗塞 (troponin), 急性心不全	175	16 (9.1%)									0.69 (0.54-0.85)
合計							57	6259 0.91 (95%CI 0.70- 1.2)	138 2.9 (95%CI 2.5-3.4)	108 7.2 (95%CI 6.0-8.6)	1504 7.2 (95%CI 6.0-8.6)	55 13.7 (95%CI 10.7- 17.4)	402		

2008年までの論文はシステマティック・レビューのAnn Intern Med. 2010;152:26-35.⁷⁰⁾ を利用し、それ以降はPubmedで“Revised cardiac risk index”にて検索した。前向き観察研究、前向きRCTを網羅的に検索した。院内イベント、30日イベントをアウトカムにしたものに限定した。合計の数値は急性心筋梗塞の診断でクレアチニンキナーゼのみを使用している研究は除外し、心筋トロポニンを使用している研究のみに限定した。

MI: Myocardial infarction, ACS: acute coronary syndrome, AHF: acute heart failure, CAVB: complete atrioventricular block, VF: ventricular tachycardia, VF: ventricular fibrillation, MACCE: major adverse cardiac event

急性心不全: 「cardiogenic pulmonary edema」[pulmonary edema] 「development/worsening of Chronic heart failure」[Congestive heart failure] 「Heart failure」[acute decompensated heart failure]の表現は、ここでは「急性心不全」と記載した。

血管手術のみを対象にした研究は除外した。血管手術の割合は、Hirano Y 2014⁽¹⁰²⁾ 6/119 (5%), Sheth T 2015⁽¹⁰³⁾ 289/955 (30%), Rao JY 2012⁽¹⁰⁴⁾ 23/853以下 (2.6%), Wotton O/703 (0%), Ahn JH 2013⁽¹⁰⁷⁾ 0/239 (0%), Davis C 2013⁽¹⁰⁸⁾ 461/9519 (5%), Sunny JC 2018⁽⁹⁶⁾ 20/525 (3.8%), 全体で 799/12,913 (6.1%) であった。したがって、この表は主に非血管手術のリスクを表す。

Supplementary profile 2 Revised Cardiac Risk Index (RCRI) による血管手術の周術期の心血管イベント予測

第一著者名 出版年	研究 デザイン	PMID	観察 期間	心血管イベント	患者数	イベント 数 (%)	RCRI=0		RCRI=1		RCRI=2		RCRI=3以上		AUC			
							イベント ト数	患者数 %	イベント ト数	患者数 %	イベント ト数	患者数 %	イベント ト数	患者数 %				
Rajagopalan S 2008 ¹¹⁰⁾	前向き	18586440	5日	MINS (troponin)	136	28 (20%)	3	42	7.1	14	61	9	28	32.1	2	5	40.0	0.66 (0.56-0.76)
Yang H 2006 ¹¹¹⁾	前向き RCT	17070177	30日	心臓死, 急性冠症候群 (troponin), 急性心不全, 治療が必要な不整脈	496	55 (11%)	0	0	0	29	297	15	152	10.0	11	47	23.4	0.62 (0.54-0.71)
Rodseth RN 2011 ¹¹²⁾	メタ解 析	21777751	30日	心血管死, 心筋梗塞	850	75 (8.8%)	19	320	5.9	45*	470*				11	54	20.4	0.65 (0.56-0.72)
Payne CJ 2013 ¹¹³⁾	前向き	24022596	院内	全死亡, 心筋梗塞 (troponin)	252	39 (15.5%)	11	82	13.4	13	87	11	59	18.6	4	24	16.7	0.54
Gualandro DM 2017 ¹¹⁴⁾	前向き	28807383	院内	心筋梗塞 (troponin), 急性心不全, 不整脈, 心停止	954	120 (12.6%)	11	139	7.9	39	337	33	285	11.6	37	193	19.2	0.58 (0.52-0.63)
Bertges DJ 2010 ¹¹⁵⁾	前向き	27449347	院内	心筋梗塞 (troponin), 不整脈, 急性心不全	10081	632 (6.3%)	104	4046	2.6	238	3555	181	1561	11.6	119	647	18.4	
合計							148	4629	3.2 (95%CI 2.7-3.7)	333	4337	249	2085	11.9 (95%CI 10.6- 13.4)	184	970	19.0 (95%CI 16.6- 21.6)	

2008年までの論文はシステマティック・レビューのAnn Intern Med. 2010;152:26-35.⁷⁰⁾を利用し、それ以降はPubMedで“Revised cardiac risk index”にて検索した。前向き観察研究、前向きRCTを網羅的に検索した。院内イベント、30日イベントをアウトカムにしたものに限定した。合計の数値は急性心筋梗塞の診断でクシアチニンキナーゼのみを使用している研究は除外し、心筋トロポニンを使用している研究のみに限定した。

*: RCRI 1 ~ 2項目を合算したデータのため、合計の計算からは除外した。

Supplementary profile 3 肥大型心筋症の周術期リスク

第一著者名, 出版年	患者数 (HOCMのN(%))	年齢(歳) 平均(標準偏差)	手術リスク	デザイン	周術期死亡	周術期急性 心不全	周術期急性 心筋梗塞	心筋虚血	心房細動
Thompson RC 1985 ³³¹⁾	35人 (26人(74%)) 56手術	56	腹部など中リスク以上の手術	Case series	*0(0%)	*1(2.9%)	*1(2.9%) (心不全を合併)	NA	NA
Haering JM 1996 ³²⁹⁾	77人 (39人(51%))	71(13)	35人(45%): 大手術	Case series	*0	*12 (16%)	*1(1%)	NA	NA
Kuroiwa M 2003 ³²⁶⁾	33人 (4人(13%))	55(14)	16人(53%): 大手術	Case series	*0	*3(10%)	*0	*4 (13%)	NA
Hreybe H 2006 ³³²⁾	HCM 227人 コントロール 554人	68(18)	低リスク, 中リスク, 高リスク 手術	後ろ向きコホート (vs 年齢などで調整したコントロール)	*HCM 6.7% vs コントロール 2.5% 調整オッズ比 1.61 (95% CI 1.46-1.77)	NA	*2.2% vs 0.3%	NA	NA
Xuan TM 2007 ³³³⁾	24人	64(12) (範囲: 36-82)	4人(16%): 低リスク手術 20人(84%): 中, 高リスク 14人(58%): 全身麻酔	Case series	*1(4%)(急性心筋梗塞後死亡) 2例(術後低血圧で昇圧薬使用) 術中死0	NA	NA	NA	NA
Dhillon A 2016 ³²⁸⁾	HCM 92人 コントロール 184人	67(7)	中~高リスク 89%: 全身麻酔	後ろ向きコホート HCM vs 非 HCM (年齢などで調整したコントロール)	*HCM 4% vs コントロール 1.6%	*16% vs 9%	*1% vs 0.5%	NA	*4% vs 0%
Barbara DW 2016 ³³⁴⁾	57人 (57(100%)) 96手術	62(16)	13%: 低リスク 手術 77%: 中~高リスク	Case series	30日 3%(全例非心臓死)	30日3 (3%)	30日2 (2%)	NA	NA
Yatabe T 2019 ³²⁷⁾	日本人 72人 (14人(20%))	67(11)	中リスク以上の手術	Case series	*1(1%)	*1(1%)	*0(0%)	NA	NA

* 院内発症率, NA: not applicable

付表 2022年改訂版 非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン：
班構成員の利益相反（COI）に関する開示（2019年1月1日～2021年12月31日）

* 敬称略 構成員区分ごとに五十音順

氏名	参加者自身の申告事項										配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有・利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金	
副班長： 田邊 健吾				アボットメディカルジャパン カネカメディックス 第一三共 ポストン・サイエンティフィック ジャパン 小野薬品工業 興和 日本ライフライン ハートフロー・ジャパン オーバースネイチメディカル Medis Medical Imaging Systems											
班員： 香坂 俊				バイエル薬品 大塚製薬 アストラゼネカ プリストル・マイヤーズ スクイブ		第一三共 ノバルティス ファーマ									
班員： 上月 周				アボットメディカルジャパン テルモ ポストン・サイエンティフィック ジャパン 第一三共											
班員： 里見 和浩				日本メドトロニック 日本ライフライン バイエル薬品 アボットメディカルジャパン テルモ 第一三共 日本ベーリンガーインゲルハイム				バイオロニク クジャパン							
班員： 塩見 紘樹				ポストン・サイエンティフィック ジャパン		みずほ総合研究所						フ ァ イ ザ ー 第一三共 バイエル 薬品	日本ベーリンガーインゲルハイム 大塚製薬 第一三共 田辺三菱製薬 バイエル薬品 武田薬品工業 アステラス製薬		
班員： 新家 俊郎				アボットメディカルジャパン 第一三共 バイエル薬品			アボットメディカルジャパン								

氏名	参加者自身の申告事項										配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有・利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金	
班員： 永井 利幸				協和キリン バイエル薬品 日本ベーリンガー インゲルハイム ノバルティス ファーマ 第一三共	メディックメディア										
班員： 真鍋 晋					第一三共		エドワーズライ フサイエンス								
							アボットメディ カルジャパン								
							日本ライフライ ン								
班員： 望月 泰秀				大塚製薬 ノバルティス ファーマ											
協力員： 猪原 拓												ブリヂストン			
協力員： 近藤 豊												凸版印刷			
協力員： 外海 洋平				アボット バスキュ ラー ジャパン ボストン・サイエ ンティフィック ジャパン		アボットメディカ ルジャパン トーアエイヨー						トーアエイヨー			
協力員： 高谷 具史				バイエル薬品 第一三共											
協力員： 長矢 和也				ノバルティス ファーマ 大塚製薬											
協力員： 矢崎 義直												バイオトロンニッ クジャパン			
外部評価委員： 石井 秀樹				第一三共 バイエル薬品 アストラゼネカ ファイザー 持田製薬 プリストル・マイ ヤーズ スクイブ											
外部評価委員： 小野 稔				サンメディカル技 術研究所 日本メドトロニッ ク ニプロ センチュリーメ ディカル		河野製作所	アステラス製薬 日産化学 ニコン サンメディカル 技術研究所								
外部評価委員： 木村 剛				アボットメディカ ルジャパン アボット バスキュ ラー ジャパン 興和 プリストル・マイ ヤーズ スクイブ ボストン・サイエ ンティフィック ジャパン		バイエル薬品 エドワーズライフ サイエンス 第一三共 EP クルーズ 興和 ファイザー	日本ベーリン ガーインゲルハ イム 大塚製薬 第一三共 田辺三菱製薬 バイエル薬品 武田薬品工業 アステラス製薬								

氏名	参加者自身の申告事項										配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有・利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金	
外部評価委員： 森野 禎浩				アボット バスキュ ラー ジャパン アムジェン エドワーズライフ サイエンス テルモ ノバルティス ファー マ バイエル薬品 プリストル・マイ ヤーズ スクイブ ボストン・サイエ ンティフィック ジャパン 興和 大塚製薬 第一三共		日本メディカルネ クスト シミック 第一三共 生産開発科学研究 所 アボット バスキュ ラー ジャパン	エドワーズライ フサイエンス テルモ トーセイメディ カル バイエル薬品 ボストン・サイ エンティフィッ ク ジャパン 小野薬品工業 大塚製薬 日本ライフライ ン 武田薬品工業								

※法人表記は略

※以下の構成員については申告事項なし

班 長：平岡 栄治
 班 員：出田 眞一郎
 班 員：窪田忠夫
 協力員：太田光彦
 協力員：川治 徹真
 協力員：島田 由美子
 協力員：多田 篤司
 協力員：谷口 智彦
 協力員：中藺 健一
 協力員：仲野 有希子
 協力員：中山 和彦
 協力員：松尾 裕一郎
 協力員：宮本 俊之
 協力員：矢作 和之
 協力員：吉田 卓矢
 協力員：若林 公平
 外部評価委員：岸田 明博
 外部評価委員：酒井 哲郎
 以上

文献

1. 日本循環器学会. 非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン (2014年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2014_kyo_h.pdf
2. 日本医療機能評価機構. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0. https://minds.jcqh.or.jp/s/manual_2020_3_0
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-926. PMID: [18436948](#)
4. 日本医療機能評価機構. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017. http://minds.4.jcqh.or.jp/minds/guideline/pdf/manual_all_2017
5. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, et al. GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ* 2016; 353: i2016. PMID: [27353417](#)
6. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* 2013; 66: 726-735. PMID: [23570745](#)
7. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35: 2383-2431. PMID: [25086026](#)
8. Anderson O, Davis R, Hanna GB, et al. Surgical adverse events: a systematic review. *Am J Surg* 2013; 206: 253-262. PMID: [23642651](#)
9. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, et al. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery* 1999; 126: 66-75. PMID: [10418594](#)
10. Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD. Adverse events in surgical patients in Australia. *Int J Qual Health Care* 2002; 14: 269-276. PMID: [12201185](#)
11. Rosenbaum SH, Silverman DG. Chapter 5: The value of preoperative assessment. In: Cecil RL, Goldman L, editors. *Goldman-Cecil medicine*, 26th edn. Elsevier, 2020.
12. 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) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e159-e241. PMID: [17950140](#)
13. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130: 2215-2245. PMID: [25085962](#)
14. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol* 2017; 33: 17-32. PMID: [27865641](#)
15. Smilowitz NR, Berger JS. Perioperative Cardiovascular Risk Assessment and Management for Noncardiac Surgery: A Review. *JAMA* 2020; 324: 279-290. PMID: [32692391](#)
16. Turrentine FE, Sohn MW, Jones RS. Congestive Heart Failure and Noncardiac Operations: Risk of Serious Morbidity, Readmission, Reoperation, and Mortality. *J Am Coll Surg* 2016; 222: 1220-1229. PMID: [27106641](#)
- 16a. Cooper Z, Corso K, Bernacki R, et al. Conversations about treatment preferences before high-risk surgery: a pilot study in the preoperative testing center. *J Palliat Med* 2014; 17: 701-707. PMID: [24832687](#)
17. Trevena LJ, Davey HM, Barratt A, et al. A systematic review on communicating with patients about evidence. *J Eval Clin Pract* 2006; 12: 13-23. PMID: [16422776](#)
18. 日本循環器学会 / 日本心臓血管外科学会. 安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン (2018年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/09/JCS2018_nakamura_yaku.pdf
19. 日本循環器学会 / 日本胸部外科学会 / 日本血管外科学会 / 日本心臓血管外科学会. 2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Izumi_Eishi.pdf
20. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: Part 1—Coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88 Suppl: S2-S22. PMID: [19559822](#)
21. 日本心臓血管外科手術データベース. JapanSCORE. <http://www.jacvds.umin.jp/japanscore.html>
- 21a. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734-44; discussion 744-5. PMID: [22378855](#)
22. Klestil T, Röder C, Stotter C, et al. Impact of timing of surgery in elderly hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018; 8: 13933. PMID: [30224765](#)
23. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hip fracture: management. Clinical guideline [CG 124] (Last updated: 10 May 2017). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124/resources/full-guideline-pdf-183081997>
24. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2795-2804. PMID: [15625331](#)
25. Koshy AN, Ha FJ, Gow PJ, et al. Computed tomographic coronary angiography in risk stratification prior to non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2019; 105: 1335-1342. PMID: [31018953](#)
26. Morrison RS, Meier DE. Palliative care. *N Engl J Med* 2004; 350: 2582-2590. PMID: [15201415](#)
27. Lilley EJ, Khan KT, Johnston FM, et al. Palliative Care Interventions for Surgical Patients: A Systematic Review. *JAMA Surg* 2016; 151: 172-183. PMID: [26606747](#)
28. Ernst KF, Hall DE, Schmid KK, et al. Surgical palliative care consultations over time in relationship to systemwide frailty screening. *JAMA Surg* 2014; 149: 1121-1126. PMID: [25207603](#)
29. Ferrell BR, Twaddle ML, Melnick A, et al. National Consensus Project Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care Guidelines, 4th Edition. *J Palliat Med* 2018; 21: 1684-1689. PMID: [30179523](#)
30. Kelley AS. Defining "serious illness". *J Palliat Med* 2014; 17: 985. PMID: [25115302](#)
31. Lee KC, Walling AM, Senglaub SS, et al. Defining Serious Illness Among Adult Surgical Patients. *J Pain Symptom Manage* 2019; 58: 844-850. PMID: [31404642](#)
32. Park BD, Azefor NM, Huang CC, et al. Elective endovascular aneurysm repair in the elderly: Trends and outcomes from the Nationwide Inpatient Sample. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 798-807. PMID: [24189191](#)
33. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, et al. STS database risk models: Predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 875-883. PMID: [20732512](#)
34. Zhang LM, Hornor MA, Robinson T, et al. Evaluation of Postoperative Functional Health Status Decline Among Older Adults. *JAMA Surg* 2020; 155: 950-958. PMID: [32822459](#)
35. Berian JR, Mohanty S, Ko CY, et al. Association of Loss of Independence With Readmission and Death After Discharge in Older Patients After Surgical Procedures. *JAMA Surg* 2016; 151: e161689. PMID: [27409710](#)
36. Gajdos C, Hawn MT, Kile D, et al. Risk of major nonemergent inpatient general surgical procedures in patients on long-term dialysis. *JAMA Surg* 2013; 148: 137-143. PMID: [23560284](#)
37. Gajdos C, Hawn MT, Kile D, et al. The risk of major elective vascular surgical procedures in patients with end-stage renal disease. *Ann Surg* 2013; 257: 766-773. PMID: [22982978](#)

38. Yefimova M, Aslakson RA, Yang L, et al. Palliative Care and End-of-Life Outcomes Following High-risk Surgery. *JAMA Surg* 2020; 155: 138-146. PMID: [31895424](#)
39. Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, et al. Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2016; 222: 930-947. PMID: [27049783](#)
40. Colburn JL, Mohanty S, Burton JR. Surgical Guidelines for Perioperative Management of Older Adults: What Geriatricians Need to Know. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 1339-1346. PMID: [28323335](#)
41. 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版). 2018. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf
42. Kruser JM, Nabozny MJ, Steffens NM, et al. "Best Case/Worst Case": Qualitative Evaluation of a Novel Communication Tool for Difficult in-the-Moment Surgical Decisions. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 1805-1811. PMID: [26280462](#)
43. American Society of Anesthesiologists (ASA). ASA physical status classification system. 2014. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> [2018年3月10日閲覧]
44. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest* 2005; 128 Suppl: 592S-597S. PMID: [16306058](#)
45. Arieff AI. Fatal postoperative pulmonary edema: Pathogenesis and literature review. *Chest* 1999; 115: 1371-1377. PMID: [10334155](#)
46. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, et al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76: 906-916. PMID: [1599111](#)
47. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 554-558. PMID: [1514341](#)
48. Brull R, Macfarlane AJR, Chan VWS. Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. In: Gropper MA, Miller RD, editors. *Miller's Anesthesia*, 9th edn. Elsevier, 2020: 1413-1449.
49. O'Keefe JH Jr, Shub C, Rettke SR. Risk of noncardiac surgical procedures in patients with aortic stenosis. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 400-405. PMID: [2716354](#)
50. 中西和雄, 中島早智子, 吉村有三, 他. 重症大動脈弁狭窄症合併患者の脊髄くも膜下麻酔時の発声に伴う低血圧. *麻酔* 2016; 65: 847-849.
51. Reich DL, Konstadt SN, Raissi S, et al. Trendelenburg position and passive leg raising do not significantly improve cardiopulmonary performance in the anesthetized patient with coronary artery disease. *Crit Care Med* 1989; 17: 313-317. PMID: [2702840](#)
52. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, et al. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 276-283. PMID: [8023669](#)
53. Bickel A, Trossman A, Kukuev I, et al. The effects of high-frequency jet ventilation (HFJV) on pneumoperitoneum-induced cardiovascular changes during laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2011; 25: 3518-3525. PMID: [21638187](#)
54. Morimatsu H. Incidence of accidental events during anesthesia from 2012 to 2016: survey on anesthesia-related events by the Japanese Society of Anesthesiologists. *J Anesth* 2021; 35: 206-212. PMID: [33566155](#)
55. 日本麻酔科学会. 術中停止に対するプラクティカルガイド. 2021. https://anesth.or.jp/files/pdf/practical_guide_for_central_arrest_20211227.pdf
56. Goswami S, Brady JE, Jordan DA, et al. Intraoperative cardiac arrests in adults undergoing noncardiac surgery: Incidence, risk factors, and survival outcome. *Anesthesiology* 2012; 117: 1018-1026. PMID: [23042223](#)
57. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, et al. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 181-187. PMID: [28030663](#)
58. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, et al. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2017; 38: 2409-2417. PMID: [28821166](#)
59. 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): Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007; 116: e418-e499. PMID: [17901357](#)
60. González-Tallada A, Borrell-Vega J, Coronado C, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Predictive Factors, and Outcome in High-Risk Patients Undergoing Thoracic Surgery: An Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34: 426-432. PMID: [31515189](#)
61. Smilowitz NR, Guo Y, Rao S, et al. Perioperative cardiovascular outcomes of non-cardiac solid organ transplant surgery. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019; 5: 72-78. PMID: [29961872](#)
62. Warner MA, Shields SE, Chute CG. Major morbidity and mortality within 1 month of ambulatory surgery and anesthesia. *JAMA* 1993; 270: 1437-1441. PMID: [8371443](#)
63. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1993; 118: 504-510. PMID: [8442621](#)
64. Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 453-468. PMID: [9585377](#)
65. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. COlon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 477-484. PMID: [15992696](#)
66. Popescu WM, Bell R, Duffy AJ, et al. A pilot study of patients with clinically severe obesity undergoing laparoscopic surgery: Evidence for impaired cardiac performance. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25: 943-949. PMID: [21232976](#)
67. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 949-955. PMID: [8848897](#)
68. Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L, et al. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position. *Anesth Analg* 2011; 113: 1069-1075. PMID: [21233502](#)
69. Grailey K, Markar SR, Karthikesalingam A, et al. Laparoscopic versus open colorectal resection in the elderly population. *Surg Endosc* 2013; 27: 19-30. PMID: [22752280](#)
70. Cao C, Manganas C, Ang SC, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 244-249. PMID: [23169877](#)
71. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72: 153-184. PMID: [2404426](#)
72. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130: e278-e333. PMID: [25085961](#)
73. 日本整形外科学会 / 日本骨折治療学会 監修. 大腿骨頸部 / 転子部骨折診療ガイドライン 改訂第2版. 南江堂 2011.
74. Kluger Y, Ben-Ishay O, Sartelli M, et al. World society of emergency surgery study group initiative on Timing of Acute Care Surgery classification (TACS). *World J Emerg Surg* 2013; 8: 17. PMID: [23634784](#)
75. Mullen MG, Michaels AD, Mehaffey JH, et al. Risk Associated With Complications and Mortality After Urgent Surgery vs Elective and Emergency Surgery: Implications for Defining "Quality" and Reporting Outcomes for Urgent Surgery. *JAMA Surg* 2017; 152: 768-774. PMID: [28492821](#)
76. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2185-2192. PMID: [10527296](#)
77. Wiklund RA, Stein HD, Rosenbaum SH. Activities of daily living and cardiovascular complications following elective, noncardiac surgery. *Yale J Biol Med* 2001; 74: 75-87. PMID: [11393264](#)
78. Biccard BM. Relationship between the inability to climb two

- flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity. *Anaesthesia* 2005; 60: 588-593. PMID: [15918830](#)
79. Wijeyesundera DN, Pearse RM, Shulman MA, et al. METS study investigators. Assessment of functional capacity before major non-cardiac surgery: an international, prospective cohort study. *Lancet* 2018; 391: 2631-2640. PMID: [30070222](#)
 80. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Hillis GS, et al. Measurement of Exercise Tolerance before Surgery Study Investigators. Integration of the Duke Activity Status Index into preoperative risk evaluation: a multicentre prospective cohort study. *Br J Anaesth* 2020; 124: 261-270. PMID: [31864719](#)
 81. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989; 64: 651-654. PMID: [2782256](#)
 82. Melon CC, Eshtiaghi P, Luksun WJ, et al. Validated questionnaire vs physicians' judgment to estimate preoperative exercise capacity. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1507-1508. PMID: [25003648](#)
 83. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1103-1106. PMID: [16563926](#)
 84. Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess* 1997; 1: 1-62. PMID: [9483155](#)
 85. Bhuripanyo K, Prasertchuang C, Viwathanatepa M, et al. The impact of routine preoperative electrocardiogram in patients age > or = 40 years in Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 1992; 75: 399-406. PMID: [1293256](#)
 86. Chung F, Yuan H, Yin L, et al. Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2009; 108: 467-475. PMID: [19151274](#)
 87. Schein OD, Katz J, Bass EB, et al. Study of Medical Testing for Cataract Surgery. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. *N Engl J Med* 2000; 342: 168-175. PMID: [10639542](#)
 88. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Karkouti K, et al. Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with postoperative survival and length of hospital stay: population based cohort study. *BMJ* 2011; 342: d3695. PMID: [21724560](#)
 89. Halm EA, Browner WS, Tubau JF, et al. Study of Perioperative Ischemia Research Group. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1996; 125: 433-441. PMID: [8779454](#)
 90. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, et al. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2001; 87: 505-509. PMID: [11230829](#)
 91. Canty DJ, Royse CF, Kilpatrick D, et al. The impact on cardiac diagnosis and mortality of focused transthoracic echocardiography in hip fracture surgery patients with increased risk of cardiac disease: a retrospective cohort study. *Anaesthesia* 2012; 67: 1202-1209. PMID: [22950446](#)
 92. Canty DJ, Heiberg J, Yang Y, et al. Pilot multi-centre randomised trial of the impact of pre-operative focused cardiac ultrasound on mortality and morbidity in patients having surgery for femoral neck fractures (ECHONOF-2 pilot). *Anaesthesia* 2018; 73: 428-437. PMID: [29226957](#)
 93. O'hEireamhoin S, Beyer T, Ahmed M, et al. The role of preoperative cardiac investigation in emergency hip surgery. *J Trauma* 2011; 71: 1345-1347. PMID: [21841513](#)
 94. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043-1049. PMID: [10477528](#)
 95. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: Prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010; 152: 26-35. PMID: [20048269](#)
 96. Sunny JC, Kumar D, Kotekar N, et al. Incidence and predictors of perioperative myocardial infarction in patients undergoing non-cardiac surgery in a tertiary care hospital. *Indian Heart J* 2018; 70: 335-340. PMID: [29961446](#)
 97. Yap MKC, Ang KF, Gonzales-Porcuncula LA, et al. Validation of the American College of Surgeons Risk Calculator for preoperative risk stratification. *Heart Asia* 2018; 10: e010993. PMID: [29868129](#)
 98. Fisher BW, Ramsay G, Majumdar SR, et al. The ankle-to-arm blood pressure index predicts risk of cardiac complications after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2008; 107: 149-154. PMID: [18635481](#)
 99. Kumar R, McKinney WP, Raj G, et al. Adverse cardiac events after surgery: Assessing risk in a veteran population. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 507-518. PMID: [11556926](#)
 100. Leibowitz D, Planer D, Rott D, et al. Brain natriuretic peptide levels predict perioperative events in cardiac patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study. *Cardiology* 2008; 110: 266-270. PMID: [18073483](#)
 101. Maia PC, Abelha FJ. Predictors of major postoperative cardiac complications in a surgical ICU. *Rev Port Cardiol* 2008; 27: 321-328. PMID: [18551918](#)
 102. Hirano Y, Takeuchi H, Suda K, et al. Clinical utility of the Revised Cardiac Risk Index in non-cardiac surgery for elderly patients: a prospective cohort study. *Surg Today* 2014; 44: 277-284. PMID: [23479054](#)
 103. Sheth T, Chan M, Butler C, et al. Coronary Computed Tomographic Angiography and Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (Coronary CTA VISION) Study Investigators. Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography before non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ* 2015; 350: h1907. PMID: [25902738](#)
 104. Rao JY, Yeriswamy MC, Santhosh MJ, et al. A look into Lee's score: peri-operative cardiovascular risk assessment in non-cardiac surgeries-usefulness of revised cardiac risk index. *Indian Heart J* 2012; 64: 134-138. PMID: [22572486](#)
 105. Weber M, Luchner A, Seeberger M, et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2013; 34: 853-862. PMID: [23257946](#)
 106. Wotton R, Marshall A, Kerr A, et al. Does the revised cardiac risk index predict cardiac complications following elective lung resection? *J Cardiothorac Surg* 2013; 8: 220. PMID: [24289748](#)
 107. Ahn JH, Park JR, Min JH, et al. Risk stratification using computed tomography coronary angiography in patients undergoing intermediate-risk noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 661-668. PMID: [23391198](#)
 108. Davis C, Tait G, Carroll J, et al. The Revised Cardiac Risk Index in the new millennium: a single-centre prospective cohort re-evaluation of the original variables in 9,519 consecutive elective surgical patients. *Can J Anaesth* 2013; 60: 855-863. PMID: [23813289](#)
 109. Yang HS, Hur M, Yi A, et al. Prognostic Role of High-sensitivity Cardiac Troponin I and Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 in Surgical Intensive Care Unit Patients Undergoing Non-cardiac Surgery. *Ann Lab Med* 2018; 38: 204-211. PMID: [29401554](#)
 110. Rajagopalan S, Croal BL, Bachoo P, et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide is an independent predictor of postoperative myocardial injury in patients undergoing major vascular surgery. *J Vasc Surg* 2008; 48: 912-917. PMID: [18586440](#)
 111. Yang H, Raymer K, Butler R, et al. The effects of perioperative β -blockade: Results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006; 152: 983-990. PMID: [17070177](#)
 112. Rodseth RN, Lurati Buse GA, Bolliger D, et al. The predictive ability of pre-operative B-type natriuretic peptide in vascular patients for major adverse cardiac events: An individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 522-529. PMID: [21777751](#)
 113. Payne CJ, Bryce GJ, Gibson SC, et al. The Revised Cardiac Risk Index performs poorly in patients undergoing major vascular surgery: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30: 713-715. PMID: [24022596](#)
 114. Gualandro DM, Puelacher C, LuratiBuse G, et al. GREAT network. Prediction of major cardiac events after vascular surgery. *J Vasc Surg* 2017; 66: 1826-1835.e1. PMID: [28807383](#)
 115. Bertges DJ, Goodney PP, Zhao Y, et al. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. *J Vasc Surg* 2010; 52: 674-83. PMID: [20570467](#)
 116. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* 2011; 124: 381-387. PMID: [21730309](#)
 117. Fronczek J, Polok K, Devreux PJ, et al. External validation of the Revised Cardiac Risk Index and National Surgical Quality

- Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest calculator in noncardiac vascular surgery. *Br J Anaesth* 2019; 123: 421-429. PMID: [31256916](#)
118. Peterson B, Ghahramani M, Harris S, et al. Usefulness of the Myocardial Infarction and Cardiac Arrest Calculator as a Discriminator of Adverse Cardiac Events After Elective Hip and Knee Surgery. *Am J Cardiol* 2016; 117: 1992-1995. PMID: [27131613](#)
 119. Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: A decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg* 2013; 217: 833-842. PMID: [24055383](#)
 120. Scotton G, Del Zotto G, Bernardi L, et al. Is the ACS-NSQIP Risk Calculator Accurate in Predicting Adverse Postoperative Outcomes in the Emergency Setting? An Italian Single-center Preliminary Study. *World J Surg* 2020; 44: 3710-3719. PMID: [32710123](#)
 121. Lone Z, Hall S, Terakawa T, et al. Accuracy of American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Universal Surgical Risk Calculator in Predicting Complications Following Robot-Assisted Radical Cystectomy at a National Comprehensive Cancer Center. *J Endourol* 2019; 33: 383-388. PMID: [30869541](#)
 122. Shaker S, Rivard C, Nahum R, et al. The American College of Surgeon's surgical risk calculator's ability to predict disposition in older gynecologic oncology patients undergoing laparotomy. *J Geriatr Oncol* 2019; 10: 618-622. PMID: [30803821](#)
 123. Suresh V, Levites H, Peskoe S, et al. Validation of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Risk Model for Patients Undergoing Panniculectomy. *Ann Plast Surg* 2019; 83: 94-98. PMID: [30633014](#)
 124. Vaziri S, Wilson J, Abbatematteo J, et al. Predictive performance of the American College of Surgeons universal risk calculator in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 2018; 128: 942-947. PMID: [28452615](#)
 125. Golan S, Adamsky MA, Johnson SC, et al. National Surgical Quality Improvement Program surgical risk calculator poorly predicts complications in patients undergoing radical cystectomy with urinary diversion. *Urol Oncol* 2018; 36: 77.e1-77.e7. PMID: [29033195](#)
 126. Vosler PS, Orsini M, Enepekides DJ, et al. Predicting complications of major head and neck oncological surgery: an evaluation of the ACS NSQIP surgical risk calculator. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 47: 21. PMID: [29566750](#)
 127. Wang X, Hu Y, Zhao B, et al. Predictive validity of the ACS-NSQIP surgical risk calculator in geriatric patients undergoing lumbar surgery. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8416. PMID: [29069040](#)
 128. Jiang HY, Kohtakangas EL, Asai K, et al. Predictive Power of the NSQIP Risk Calculator for Early Post-Operative Outcomes After Whipple: Experience from a Regional Center in Northern Ontario. *J Gastrointest Cancer* 2018; 49: 288-294. PMID: [28462447](#)
 129. Teoh D, Halloway RN, Heim J, et al. Evaluation of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator in Gynecologic Oncology Patients Undergoing Minimally Invasive Surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2017; 24: 48-54. PMID: [27789387](#)
 130. O'Neill AC, Bagher S, Barandun M, et al. Can the American College of Surgeons NSQIP surgical risk calculator identify patients at risk of complications following microsurgical breast reconstruction? *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69: 1356-1362. PMID: [27325513](#)
 131. Rivard C, Nahum R, Slagle E, et al. Evaluation of the performance of the ACS NSQIP surgical risk calculator in gynecologic oncology patients undergoing laparotomy. *Gynecol Oncol* 2016; 141: 281-286. PMID: [26899020](#)
 132. Cologne KG, Keller DS, Liwanag L, et al. Use of the American College of Surgeons NSQIP Surgical Risk Calculator for Laparoscopic Colectomy: How good is it and how can we improve it? *J Am Coll Surg* 2015; 220: 281-286. PMID: [25617914](#)
 133. Szender JB, Frederick PJ, Eng KH, et al. Evaluation of the National Surgical Quality Improvement Program Universal Surgical Risk Calculator for a gynecologic oncology service. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 512-520. PMID: [25628106](#)
 134. Dakik HA, Chehab O, Eldirani M, et al. A New Index for Pre-Operative Cardiovascular Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 3067-3078. PMID: [31221255](#)
 135. Alrezk R, Jackson N, Al Rezk M, et al. Derivation and Validation of a Geriatric-Sensitive Perioperative Cardiac Risk Index. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e006648. PMID: [29146612](#)
 136. Moses DA, Johnston LE, Tracci MC, et al. Estimating risk of adverse cardiac event after vascular surgery using currently available online calculators. *J Vasc Surg* 2018; 67: 272-278. PMID: [29066242](#)
 137. Reis PV, Lopes AI, Leite D, et al. Major Cardiac Events in Patients Admitted to Intensive Care After Vascular Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 23: 293-299. PMID: [30678531](#)
 138. Devereaux PJ, Chan MT, et al. Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012; 307: 2295-2304. PMID: [22706835](#)
 139. Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y, et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 170-180. PMID: [24076282](#)
 140. Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, et al. Sacubitril/Valsartan: Neprilysin Inhibition 5 Years After PARADIGM-HF. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 800-810. PMID: [33004114](#)
 141. Duceppe E, Patel A, Chan MTV, et al. Preoperative N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Events After Noncardiac Surgery: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020; 172: 96-104. PMID: [31869834](#)
 142. Ryding AD, Kumar S, Worthington AM, et al. Prognostic value of brain natriuretic peptide in noncardiac surgery: A meta-analysis. *Anesthesiology* 2009; 111: 311-319. PMID: [19602961](#)
 143. Álvarez Zurro C, Planas Roca A, Alday Muñoz E, et al. High levels of preoperative and postoperative N terminal B-type natriuretic propeptide influence mortality and cardiovascular complications after noncardiac surgery: A prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 444-449. PMID: [26779595](#)
 144. Kopeck M, Duma A, Helwani MA, et al. Improving Prediction of Postoperative Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T and NT-proBNP. *Anesth Analg* 2017; 124: 398-405. PMID: [28002165](#)
 145. Kalesan B, Nicewarner H, Intwala S, et al. Pre-operative stress testing in the evaluation of patients undergoing non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14: e0219145. PMID: [31295274](#)
 146. Carliner NH, Fisher ML, Plotnick GD, et al. Routine preoperative exercise testing in patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1985; 56: 51-58. PMID: [4014040](#)
 147. McPhail N, Calvin JE, Shariatmadar A, et al. The use of preoperative exercise testing to predict cardiac complications after arterial reconstruction. *J Vasc Surg* 1988; 7: 60-68. PMID: [3336127](#)
 148. Epstein SK, Faling LJ, Daly BD, et al. Predicting complications after pulmonary resection: Preoperative exercise testing vs a multifactorial cardiopulmonary risk index. *Chest* 1993; 104: 694-700. PMID: [8365278](#)
 149. Epstein SK, Faling LJ, Daly BD, et al. Inability to perform bicycle ergometry predicts increased morbidity and mortality after lung resection. *Chest* 1995; 107: 311-316. PMID: [7842753](#)
 150. Sgura FA, Kopecky SL, Grill JP, et al. Supine exercise capacity identifies patients at low risk for perioperative cardiovascular events and predicts long-term survival. *Am J Med* 2000; 108: 334-336. PMID: [11014727](#)
 151. Cutler BS, Wheeler HB, Paraskos JA, et al. Applicability and interpretation of electrocardiographic stress testing in patients with peripheral vascular disease. *Am J Surg* 1981; 141: 501-506. PMID: [7223937](#)
 152. Leppo J, Plaja J, Gionet M, et al. Noninvasive evaluation of cardiac risk before elective vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 269-276. PMID: [3805515](#)
 153. Boucher CA, Brewster DC, Darling RC, et al. Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 1985; 312: 389-394. PMID: [3871502](#)
 154. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med* 1989; 110: 859-866. PMID: [2655519](#)
 155. Cutler BS, Leppo JA. Dipyridamole thallium 201 scintigraphy

- to detect coronary artery disease before abdominal aortic surgery. *J Vasc Surg* 1987; 5: 91-100. PMID: [3795395](#)
156. Younis LT, Aguirre F, Byers S, et al. Perioperative and long-term prognostic value of intravenous dipyridamole thallium scintigraphy in patients with peripheral vascular disease. *Am Heart J* 1990; 119: 1287-1292. PMID: [2353615](#)
 157. Lette J, Waters D, Cerino M, et al. Preoperative coronary artery disease risk stratification based on dipyridamole imaging and a simple three-step, three-segment model for patients undergoing noncardiac vascular surgery or major general surgery. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1553-1558. PMID: [1598869](#)
 158. Bry JD, Belkin M, O'Donnell TF Jr, et al. An assessment of the positive predictive value and cost-effectiveness of dipyridamole myocardial scintigraphy in patients undergoing vascular surgery. *J Vasc Surg* 1994; 19: 112-124. PMID: [8301724](#)
 159. Beattie WS, Abdelnaem E, Wijeyesundera DN, et al. A meta-analytic comparison of preoperative stress echocardiography and nuclear scintigraphy imaging. *Anesth Analg* 2006; 102: 8-16. PMID: [16368798](#)
 160. Lalka SG, Sawada SG, Dalsing MC, et al. Dobutamine stress echocardiography as a predictor of cardiac events associated with aortic surgery. *J Vasc Surg* 1992; 15: 831-842. PMID: [1578539](#)
 161. Eichelberger JP, Schwarz KQ, Black ER, et al. Predictive value of dobutamine echocardiography just before noncardiac vascular surgery. *Am J Cardiol* 1993; 72: 602-607. PMID: [8362778](#)
 162. Poldermans D, Fioretti PM, Forster T, et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Circulation* 1993; 87: 1506-1512. PMID: [8491005](#)
 163. Dávila-Román VG, Waggoner AD, Sicard GA, et al. Dobutamine stress echocardiography predicts surgical outcome in patients with an aortic aneurysm and peripheral vascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 957-963. PMID: [8450165](#)
 164. Labib SB, Goldstein M, Kinnunen PM, et al. Cardiac events in patients with negative maximal versus negative submaximal dobutamine echocardiograms undergoing noncardiac surgery: Importance of resting wall motion abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 82-87. PMID: [15234412](#)
 165. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: Dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1647-1653. PMID: [10807472](#)
 166. Poldermans D, Arnese M, Fioretti PM, et al. Sustained prognostic value of dobutamine stress echocardiography for late cardiac events after major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 1997; 95: 53-58. PMID: [8994416](#)
 167. Tavakol M, Ashraf S, Brenner SJ. Risks and complications of coronary angiography: A comprehensive review. *Glob J Health Sci* 2012; 4: 65-93. PMID: [22980117](#)
 168. Illuminati G, Ricco JB, Greco C, et al. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: A randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 139-145. PMID: [20005750](#)
 169. Devereaux PJ, Yang H, et al. POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839-1847. PMID: [18479744](#)
 170. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, et al. Perioperative beta blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 372: 1962-1976. PMID: [19012955](#)
 171. Wijeyesundera DN, Duncan D, Nkonde-Price C, et al. Perioperative beta blockade in noncardiac surgery: A systematic review for the 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2406-2425. PMID: [25091545](#)
 172. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; CD013438. PMID: [31556094](#)
 173. Bouri S, Shun-Shin MJ, Cole GD, et al. Meta-analysis of secure randomised controlled trials of β -blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. *Heart* 2014; 100: 456-464. PMID: [23904357](#)
 174. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, et al. Perioperative β -blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 141: 148-153. PMID: [11136500](#)
 175. Wallace AW, Au S, Cason BA. Association of the pattern of use of perioperative β -blockade and postoperative mortality. *Anesthesiology* 2010; 113: 794-805. PMID: [20864832](#)
 176. Kwon S, Thompson R, Florence M, et al. Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP) Collaborative. β -blocker continuation after noncardiac surgery: A report from the surgical care and outcomes assessment program. *Arch Surg* 2012; 147: 467-473. PMID: [22249847](#)
 177. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005; 353: 349-361. PMID: [16049209](#)
 178. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, et al. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 13-19. PMID: [16935011](#)
 179. London MJ, Hur K, Schwartz GG, et al. Association of perioperative β -blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major noncardiac surgery. *JAMA* 2013; 309: 1704-1713. PMID: [23613075](#)
 180. Ridker PM, Wilson PW. A trial-based approach to statin guidelines. *JAMA* 2013; 310: 1123-1124. PMID: [23942579](#)
 181. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, et al. VISION Investigators. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J* 2016; 37: 177-185. PMID: [26330424](#)
 182. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004; 39: 967-975. PMID: [15111846](#)
 183. Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, et al. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 980-989. PMID: [19726772](#)
 184. Antoniou GA, Hajibandeh S, Hajibandeh S, et al. Meta-analysis of the effects of statins on perioperative outcomes in vascular and endovascular surgery. *J Vasc Surg* 2015; 61: 519-532. PMID: [25498191](#)
 185. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2007; 104: 1326-1333. PMID: [17513620](#)
 186. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, et al. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol* 2007; 100: 316-320. PMID: [17631090](#)
 187. Rosenman DJ, McDonald FS, Ebbert JO, et al. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period. *J Hosp Med* 2008; 3: 319-325. PMID: [18698608](#)
 188. Turan A, You J, Shiba A, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors are not associated with respiratory complications or mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2012; 114: 552-560. PMID: [22253266](#)
 189. Gilstrap LG, Fonarow GC, Desai AS, et al. Initiation, Continuation, or Withdrawal of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e004675. PMID: [28189999](#)
 190. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, et al. POISE-2 Investigators. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014; 370: 1504-1513. PMID: [24679061](#)
 191. Metz S, Klein C, Morton N. Rebound hypertension after discontinuation of transdermal clonidine therapy. *Am J Med* 1987; 82: 17-19. PMID: [3026180](#)
 192. Wijeyesundera DN, Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2003; 97: 634-641. PMID: [12933374](#)
 193. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, et al. Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101: 458-465. PMID: [18556693](#)
 194. Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, et al. Continuation versus discontinuation of antiplatelet therapy for bleeding and ischaemic events in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; CD012584. PMID: [3026180](#)

- 30019463
195. Antolovic D, Rakow A, Contin P, et al. A randomised controlled pilot trial to evaluate and optimize the use of anti-platelet agents in the perioperative management in patients undergoing general and abdominal surgery--the APAP trial (ISRCTN45810007). *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 297-306. PMID: [22048442](#)
 196. Chu EW, Chernoguz A, Divino CM. The evaluation of clopidogrel use in perioperative general surgery patients: a prospective randomized controlled trial. *Am J Surg* 2016; 211: 1019-1025. PMID: [27002953](#)
 197. Mantz J, Samama CM, Tubach F, et al. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth* 2011; 107: 899-910. PMID: [21873632](#)
 198. Nielsen JD, Holm-Nielsen A, Jespersen J, et al. The effect of low-dose acetylsalicylic acid on bleeding after transurethral prostatectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34: 194-198. PMID: [10961474](#)
 199. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010; 104: 305-312. PMID: [20150346](#)
 200. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. POISE-2 Investigators. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014; 370: 1494-1503. PMID: [24679062](#)
 201. Devereaux PJ, POISE-2 Investigators. Rationale and design of the PeriOperative ISchemic Evaluation-2 (POISE-2) trial: An international 2 × 2 factorial randomized controlled trial of acetylsalicylic acid vs. placebo and clonidine vs. placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J* 2014; 167: 804-809. PMID: [24890528](#)
 202. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093-1100. PMID: [20299623](#)
 203. 日本循環器学会 / 日本不整脈心電学会. 2020年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン. 2020. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf
 204. Omran H, Bauersachs R, Rübenacker S, et al. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Results from the national multicentre BNK Online bRiDging REgistRy (BORDER). *Thromb Haemost* 2012; 108: 65-73. PMID: [22534746](#)
 205. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-2870. PMID: [11401607](#)
 206. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 395-401. PMID: [21757117](#)
 207. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015; 36: 3258-3264. PMID: [26424865](#)
 208. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention* 2014; 10: 38-46. PMID: [24832636](#)
 209. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39: 1330-1393. PMID: [29562325](#)
 210. 日本循環器学会. 2020年JCSガイドラインフォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法. 2020. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Kimura_Nakamura.pdf
 211. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 871-898. PMID: [28081965](#)
 212. Online Appendix Common Procedures and Associated Procedural Bleed Risk (2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69: 871-898. PMID: [28081965](#) http://jacc.jacc.org/Clinical_Document/PMAC_Online_Appendix.pdf
 213. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 Suppl: e 326S-e 350S. PMID: [22315266](#)
 214. Suzuki S, Yamashita T, Okumura K, et al. Incidence of ischemic stroke in Japanese patients with atrial fibrillation not receiving anticoagulation therapy: Pooled analysis of the Shinken Database, J-RHYTHM Registry, and Fushimi AF Registry. *Circ J* 2015; 79: 432-438. PMID: [25501800](#)
 215. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1995; 332: 1661-1665. PMID: [7760866](#)
 216. 日本循環器学会. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017年改訂版). 2018. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/09/JCS2017_ito_h.pdf
 217. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 Suppl: e419S-e496S. PMID: [22315268](#)
 218. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114: e84-231. PMID: [16880336](#)
 219. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994; 89: 635-641. PMID: [8313552](#)
 220. Mérie C, Køber L, Skov Olsen P, et al. Association of warfarin therapy duration after bioprosthetic aortic valve replacement with risk of mortality, thromboembolic complications, and bleeding. *JAMA* 2012; 308: 2118-2125. PMID: [23188028](#)
 221. Heras M, Chesebro JH, Fuster V, et al. High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1111-1119. PMID: [7897124](#)
 222. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, et al. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004; 110: 1658-1663. PMID: [15364803](#)
 223. Larson BJ, Zumberg MS, Kitchens CS. A feasibility study of continuing dose-reduced warfarin for invasive procedures in patients with high thromboembolic risk. *Chest* 2005; 127: 922-927. PMID: [15764777](#)
 224. Spyropoulos AC, Al-Badri A, Sherwood MW, et al. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 875-885. PMID: [26988871](#)
 225. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 373: 823-833. PMID: [26095867](#)
 226. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost* 2015; 113: 625-632. PMID: [25472710](#)
 227. Sjögren V, Grzymala-Lubanski B, Renlund H, et al. Safety and Efficacy of Bridging With Low-Molecular-Weight Heparin During Temporary Interruptions of Warfarin: A Register-Based Cohort Study. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017; 23: 961-966. PMID: [28468510](#)
 228. Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: Findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation

- (ORBIT-AF). *Circulation* 2015; 131: 488-494. PMID: [25499873](#)
229. Wysokinski WE, McBane RD, Daniels PR, et al. Periprocedural anticoagulation management of patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 639-645. PMID: [18533080](#)
230. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017; 38: 2739-2791. PMID: [28886619](#)
231. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135: e1159-e1195. PMID: [28298458](#)
232. 日本ペインクリニック学会・日本麻酔科学会・日本区域麻酔学会合同 抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン作成ワーキンググループ. 抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン. 2016.
233. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2101-2108. PMID: [25457398](#)
234. Yamashita Y, Shiomi H, Morimoto T, et al. CREDO-Kyoto AMI Registry Investigators. Cardiac and Noncardiac Causes of Long-Term Mortality in ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e002790. PMID: [28073848](#)
235. Livhits M, Ko CY, Leonardi MJ, et al. Risk of surgery following recent myocardial infarction. *Ann Surg* 2011; 253: 857-864. PMID: [21372685](#)
236. Hawn MT, Graham LA, Richman JS, et al. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA* 2013; 310: 1462-1472. PMID: [24101118](#)
237. Holcomb CN, Hollis RH, Graham LA, et al. Association of Coronary Stent Indication With Postoperative Outcomes Following Noncardiac Surgery. *JAMA Surg* 2016; 151: 462-469. PMID: [26720292](#)
238. Tokushige A, Shiomi H, Morimoto T, et al. Influence of initial acute myocardial infarction presentation on the outcome of surgical procedures after coronary stent implantation: a report from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2. *Cardiovasc Interv Ther* 2013; 28: 45-55. PMID: [23015155](#)
239. Cruden NL, Harding SA, Flapan AD, et al. Previous coronary stent implantation and cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 236-242. PMID: [20442357](#)
240. Livhits M, Gibbons MM, de Virgilio C, et al. Coronary revascularization after myocardial infarction can reduce risks of noncardiac surgery. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 1018-1026. PMID: [21441043](#)
241. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39: 213-260. PMID: [28886622](#)
242. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1411-1421. PMID: [31475795](#)
243. Armstrong EJ, Graham LA, Waldo SW, et al. Incomplete Revascularization Is Associated With an Increased Risk for Major Adverse Cardiovascular Events Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 329-338. PMID: [28161261](#)
244. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2231-2264. PMID: [30153967](#)
245. Smit M, Coetzee AR, Lochner A. The Pathophysiology of Myocardial Ischemia and Perioperative Myocardial Infarction. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34: 2501-2512. PMID: [31685419](#)
246. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, et al. Perioperative myocardial infarction. *Circulation* 2009; 119: 2936-2944. PMID: [19506125](#)
247. Helwani MA, Amin A, Lavigne P, et al. Etiology of Acute Coronary Syndrome after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2018; 128: 1084-1091. PMID: [29481375](#)
248. Sheth T, Natarajan MK, Hsieh V, et al. Incidence of thrombosis in perioperative and non-operative myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2018; 120: 725-733. PMID: [29576113](#)
249. Garcia S, Moritz TE, Ward HB, et al. Usefulness of revascularization of patients with multivessel coronary artery disease before elective vascular surgery for abdominal aortic and peripheral occlusive disease. *Am J Cardiol* 2008; 102: 809-813. PMID: [18805102](#)
250. Posner KL, Van Norman GA, Chan V. Adverse cardiac outcomes after noncardiac surgery in patients with prior percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Anesth Analg* 1999; 89: 553-560. PMID: [10475280](#)
251. Landesberg G, Mosseri M, Wolf YG, et al. Preoperative thallium scanning, selective coronary revascularization, and long-term survival after major vascular surgery. *Circulation* 2003; 108: 177-183. PMID: [12835211](#)
252. Felix R, Sapia T, Hirose R, et al. Cardiac Events After Kidney Transplantation According to Pretransplantation Coronary Artery Disease and Coronary Revascularization Status. *Transplant Proc* 2016; 48: 65-73. PMID: [26915845](#)
253. Takahashi J, Okude J, Gohda T, et al. Coronary artery bypass surgery in patients with abdominal aortic aneurysm: detection and treatment of concomitant coronary artery disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 8: 213-219. PMID: [12472385](#)
254. 山口敦司, 野口権一郎, 安達秀雄, 他. 冠動脈疾患を有する腹部大動脈瘤の治療戦略. 日心臓血管外会誌 2004; 33: 73-76.
255. Wong EY, Lawrence HP, Wong DT. The effects of prophylactic coronary revascularization or medical management on patient outcomes after noncardiac surgery - a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2007; 54: 705-717. PMID: [17766738](#)
256. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 1395-1407. PMID: [32227755](#)
257. Boss EF, Mehta N, Nagarajan N, et al. Shared Decision Making and Choice for Elective Surgical Care: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154: 405-420. PMID: [26645531](#)
258. Niburski K, Guadagno E, Abbasgholizadeh-Rahimi S, et al. Shared Decision Making in Surgery: A Meta-Analysis of Existing Literature. *Patient* 2020; 13: 667-681. PMID: [32880820](#)
259. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 1393-1402. PMID: [22445239](#)
260. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. STOPDAPT-2 Investigators. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321: 2414-2427. PMID: [31237644](#)
261. Lo N, Kotsia A, Christopoulos G, et al. Perioperative complications after noncardiac surgery in patients with insertion of second-generation drug-eluting stents. *Am J Cardiol* 2014; 114: 230-235. PMID: [24878120](#)
262. Saia F, Belotti LM, Guastaroba P, et al. Risk of Adverse Cardiac and Bleeding Events Following Cardiac and Noncardiac Surgery in Patients With Coronary Stent: How Important Is the Interplay Between Stent Type and Time From Stenting to Surgery? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; 9: 39-47. PMID: [26646819](#)
263. Kimura T, Isshiki T, Hayashi Y, et al. Incidence and outcome of surgical procedures after sirolimus-eluting stent implantation: a report from the j-Cypher registry. *Cardiovasc Interv Ther* 2010; 25: 29-39. PMID: [24122430](#)
264. Tokushige A, Shiomi H, Morimoto T, et al. Incidence and outcome of surgical procedures after coronary bare-metal and drug-eluting stent implantation: A report from the CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 237-246. PMID: [22396582](#)
265. Egholm G, Kristensen SD, Thim T, et al. Risk Associated With Surgery Within 12 Months After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2622-2632. PMID: [27978946](#)
266. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, et al. The Incremental Risk of Coronary Stents on Postoperative Adverse Events: A Matched Cohort Study. *Ann Surg* 2016; 263: 924-930. PMID: [27978946](#)

- 25894416
267. Mahmoud KD, Sanon S, Habermann EB, et al. Perioperative Cardiovascular Risk of Prior Coronary Stent Implantation Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1038-1049. PMID: [26940923](#)
268. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, et al. The incremental risk of noncardiac surgery on adverse cardiac events following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2730-2739. PMID: [25541124](#)
269. Albaladejo P, Marret E, Samama CM, et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary stents: the RECO study. *Heart* 2011; 97: 1566-1572. PMID: [21791513](#)
270. Rossini R, Musumeci G, Capodanno D, et al. Perioperative management of oral antiplatelet therapy and clinical outcomes in coronary stent patients undergoing surgery: Results of a multicentre registry. *Thromb Haemost* 2015; 113: 272-282. PMID: [25274620](#)
271. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, et al. Antiplatelet therapy and outcome in patients undergoing surgery following coronary stenting: Results of the surgery after stenting registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89: E13-E25. PMID: [27404797](#)
272. Smilowitz NR, Lorin J, Berger JS. Risks of noncardiac surgery early after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2019; 217: 64-71. PMID: [31514076](#)
273. van Kuijk JP, Flu WJ, Schouten O, et al. Timing of noncardiac surgery after coronary artery stenting with bare metal or drug-eluting stents. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1229-1234. PMID: [19840567](#)
274. Wijeyesundera DN, Wijeyesundera HC, Yun L, et al. Risk of elective major noncardiac surgery after coronary stent insertion: A population-based study. *Circulation* 2012; 126: 1355-1362. PMID: [22893606](#)
275. Anwaruddin S, Askari AT, Saudye H, et al. Characterization of post-operative risk associated with prior drug-eluting stent use. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 542-549. PMID: [19539259](#)
276. Egholm G, Thim T, Olesen KK, et al. Dual anti-platelet therapy after coronary drug-eluting stent implantation and surgery-associated major adverse events. *Thromb Haemost* 2016; 116: 172-180. PMID: [27098806](#)
277. Assali A, Vaknin-Assa H, Lev E, et al. The risk of cardiac complications following noncardiac surgery in patients with drug eluting stents implanted at least six months before surgery. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74: 837-843. PMID: [19626693](#)
278. Sanders RD, Bottle A, Jameson SS, et al. Independent preoperative predictors of outcomes in orthopedic and vascular surgery: The influence of time interval between an acute coronary syndrome or stroke and the operation. *Ann Surg* 2012; 255: 901-907. PMID: [22504189](#)
279. Hong SJ, Kim MJ, Kim JS, et al. Effect of Perioperative Antiplatelet Therapy on Outcomes in Patients With Drug-Eluting Stents Undergoing Elective Noncardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2019; 123: 1414-1421. PMID: [30770090](#)
280. Smith BB, Warner MA, Warner NS, et al. Cardiac Risk of Noncardiac Surgery After Percutaneous Coronary Intervention With Second-Generation Drug-Eluting Stents. *Anesth Analg* 2019; 128: 621-628. PMID: [30169404](#)
281. Kim C, Kim JS, Kim H, et al. Patterns of Antiplatelet Therapy During Noncardiac Surgery in Patients With Second-Generation Drug-Eluting Stents. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e016218. PMID: [32419586](#)
282. Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, et al. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology* 2008; 109: 596-604. PMID: [18813037](#)
283. Norderud K, Egholm G, Thim T, et al. Validation of the European Society of Cardiology and European Society of Anaesthesiology non-cardiac surgery risk score in patients treated with coronary drug-eluting stent implantation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019; 5: 22-27. PMID: [30032304](#)
284. Hawn MT, Graham LA, Richman JR, et al. The incidence and timing of noncardiac surgery after cardiac stent implantation. *J Am Coll Surg* 2012; 214: 658-666. PMID: [22341201](#)
285. Lee OH, Hong SJ, Ahn CM, et al. The Incidence of Non-Cardiac Surgery in Patients Treated With Drug-Eluting Stents According to Age. *J Invasive Cardiol* 2019; 31: E9-E14. PMID: [30700625](#)
286. Howell SJ, Hoeks SE, West RM, et al. OBTAIN Investigators of European Society of Anaesthesiology (ESA) Clinical Trial Network. Prospective observational cohort study of the association between antiplatelet therapy, bleeding and thrombosis in patients with coronary stents undergoing noncardiac surgery. *Br J Anaesth* 2019; 122: 170-179. PMID: [30686302](#)
287. Yamamoto K, Wada H, Sakakura K, et al. Cardiovascular and bleeding risk of non-cardiac surgery in patients on antiplatelet therapy. *J Cardiol* 2014; 64: 334-338. PMID: [24802171](#)
288. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020; 41: 407-477. PMID: [31504439](#)
289. Schoos M, Chandrasekhar J, Baber U, et al. Causes, Timing, and Impact of Dual Antiplatelet Therapy Interruption for Surgery (from the Patterns of Non-adherence to Anti-platelet Regimens In Stented Patients Registry). *Am J Cardiol* 2017; 120: 904-910. PMID: [28778417](#)
290. Chambers J, Kabir S, Cajeat E. Detection of heart disease by open access echocardiography: a retrospective analysis of general practice referrals. *Br J Gen Pract* 2014; 64: e105-e111. PMID: [24567615](#)
291. Graham MM, Sessler DI, Parlow JL, et al. Aspirin in Patients With Previous Percutaneous Coronary Intervention Undergoing Noncardiac Surgery. *Ann Intern Med* 2018; 168: 237-244. PMID: [29132159](#)
292. Rodriguez A, Guilera N, Mases A, et al. REGISTRESTENTS group. Management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing noncardiac surgery: association with adverse events. *Br J Anaesth* 2018; 120: 67-76. PMID: [29397139](#)
293. Siller-Matula JM, Petre A, Delle-Karth G, et al. Impact of preoperative use of P2Y12 receptor inhibitors on clinical outcomes in cardiac and non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017; 6: 753-770. PMID: [25943554](#)
294. Fox KA, Mehta SR, Peters R, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004; 110: 1202-1208. PMID: [15313956](#)
295. Hansson EC, Jidéus L, Åberg B, et al. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study. *Eur Heart J* 2016; 37: 189-197. PMID: [26330426](#)
296. Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, et al. Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI 38 coronary artery bypass grafting cohort: Risk-adjusted retrospective data analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 388-396. PMID: [22633653](#)
297. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 53: 34-78. PMID: [29045581](#)
298. Wallentin L. P2Y12 inhibitors: differences in properties and mechanisms of action and potential consequences for clinical use. *Eur Heart J* 2009; 30: 1964-1977. PMID: [19633016](#)
299. Tanaka A, Ishii H, Tatami Y, et al. Unfractionated Heparin during the Interruption of Antiplatelet Therapy for Non-cardiac Surgery after Drug-eluting Stent Implantation. *Intern Med* 2016; 55: 333-337. PMID: [26875956](#)
300. Capodanno D, Musumeci G, Lettieri C, et al. Impact of bridging with perioperative low-molecular-weight heparin on cardiac and bleeding outcomes of stented patients undergoing non-cardiac surgery. *Thromb Haemost* 2015; 114: 423-431. PMID: [26017898](#)
301. Breen P, Lee JW, Pomposelli F, et al. Timing of high-risk vascular surgery following coronary artery bypass surgery: A 10-year experience from an academic medical centre. *Anaesthesia* 2004; 59: 422-427. PMID: [15096235](#)
302. Mookadam F, Carpenter SD, Thota VR, et al. Risk of adverse events after coronary artery bypass graft and subsequent noncardiac surgery. *Future Cardiol* 2011; 7: 69-75. PMID: [21174512](#)
303. Tokushige A, Shiomi H, Morimoto T, et al. Incidence and outcome of surgical procedures after coronary artery bypass grafting compared with those after percutaneous coronary intervention: A report from the Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto PCI/CABG Registry

- Cohort-2. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 482-491. PMID: [25074253](#)
304. Smilowitz NR, Banco D, Katz SD, et al. Association between heart failure and perioperative outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021; 7: 68-75. PMID: [31873731](#)
305. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297: 845-850. PMID: [904659](#)
306. Hernandez AF, Whellan DJ, Stroud S, et al. Outcomes in heart failure patients after major noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1446-1453. PMID: [15464326](#)
307. van Diepen S, Bakal JA, McAlister FA, et al. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease undergoing noncardiac surgery: An analysis of 38 047 patients. *Circulation* 2011; 124: 289-296. PMID: [21709059](#)
308. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, et al. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 559-567. PMID: [18362586](#)
309. Lerman BJ, Popat RA, Assimes TL, et al. Association of Left Ventricular Ejection Fraction and Symptoms With Mortality After Elective Noncardiac Surgery Among Patients With Heart Failure. *JAMA* 2019; 321: 572-579. PMID: [30747965](#)
310. Lerman BJ, Popat RA, Assimes TL, et al. Association Between Heart Failure and Postoperative Mortality Among Patients Undergoing Ambulatory Noncardiac Surgery. *JAMA Surg* 2019; 154: 907-914. PMID: [31290953](#)
311. Parente D, Luis C, Veiga D, et al. Congestive heart failure as a determinant of postoperative delirium. *Rev Port Cardiol* 2013; 32: 665-671. PMID: [24011864](#)
312. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 195-206. PMID: [25592468](#)
313. Healy KO, Waksmonski CA, Altman RK, et al. Perioperative outcome and long-term mortality for heart failure patients undergoing intermediate- and high-risk noncardiac surgery: Impact of left ventricular ejection fraction. *Congest Heart Fail* 2010; 16: 45-49. PMID: [20412467](#)
314. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Perioperative and late outcome in patients with left ventricular ejection fraction of 35% or less who require major vascular surgery. *J Vasc Surg* 1988; 8: 307-315. PMID: [3047443](#)
315. Shillcutt SK, Chacon MM, Brakke TR, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Perioperative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31: 1820-1830. PMID: [28869075](#)
316. Zhou Y, Liu L, Cheng T, et al. Grade 3 Echocardiographic Diastolic Dysfunction Is Associated With Increased Risk of Major Adverse Cardiovascular Events After Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg* 2019; 129: 651-658. PMID: [31425203](#)
317. Cho DH, Park SM, Kim MN, et al. Presence of preoperative diastolic dysfunction predicts postoperative pulmonary edema and cardiovascular complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Echocardiography* 2014; 31: 42-49. PMID: [23919453](#)
318. Xu-Cai YO, Brotman DJ, Phillips CO, et al. Outcomes of patients with stable heart failure undergoing elective noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 280-288. PMID: [18315993](#)
319. Pawlik MT, Prasser C, Zeman F, et al. Pronounced haemodynamic changes during and after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: a prospective observational study. *BMJ Open* 2020; 10: e038045. PMID: [33020097](#)
320. Arvizo C, Mehta ST, Yunker A. Adverse events related to Trendelenburg position during laparoscopic surgery: recommendations and review of the literature. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2018; 30: 272-278. PMID: [29939851](#)
321. Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev* 2019; 27: 267-273. PMID: [30985328](#)
322. Bybee KA, Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118: 397-409. PMID: [18645066](#)
323. 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 心筋症診療ガイドライン(2018年改訂版). 2019. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/08/JCS2018_tsutsui_kitaoka.pdf
324. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. *Circulation* 1995; 92: 785-789. PMID: [7641357](#)
325. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 655-668. PMID: [30110588](#)
326. 黒岩政之, 新井正康, 竹中智昭, 他. 肥大型心筋症を有する患者の周術期心血管系合併症の検討. 麻酔 2003; 52: 733-739. PMID: [12910973](#)
327. Yatabe T, Kubo T, Kitaoka H, et al. Short- and Long-Term Outcomes of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy After Noncardiac Surgery: A Single-Center Retrospective Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 33: 109-114. PMID: [29605142](#)
328. Dhillon A, Khanna A, Randhawa MS, et al. Perioperative outcomes of patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing non-cardiac surgery. *Heart* 2016; 102: 1627-1632. PMID: [27288277](#)
329. Haering JM, Comunale ME, Parker RA, et al. Cardiac risk of noncardiac surgery in patients with asymmetric septal hypertrophy. *Anesthesiology* 1996; 85: 254-259. PMID: [8712439](#)
330. Hensley N, Dietrich J, Nyhan D, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: A review. *Anesth Analg* 2015; 120: 554-569. PMID: [25695573](#)
331. Thompson RC, Libertson RR, Lowenstein E. Perioperative anesthetic risk of noncardiac surgery in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *JAMA* 1985; 254: 2419-2421. PMID: [4046165](#)
332. Hreybe H, Zahid M, Sonel A, et al. Noncardiac surgery and the risk of death and other cardiovascular events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2006; 29: 65-68. PMID: [16506641](#)
333. Xuan TM, Zeng Y, Zhu WL. Risk of patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing noncardiac surgery. *Chin Med Sci J* 2007; 22: 211-215. PMID: [18246667](#)
334. Barbara DW, Hyder JA, Behrend TL, et al. Safety of Noncardiac Surgery in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy at a Tertiary Care Center. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016; 30: 659-664. PMID: [26703970](#)
335. Blackshear JL, Schaff HV, Ommen SR, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, bleeding history, and acquired von Willebrand syndrome: Response to septal myectomy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 219-224. PMID: [21364113](#)
336. Minai OA, Yared JP, Kaw R, et al. Perioperative risk and management in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2013; 144: 329-340. PMID: [23880683](#)
337. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 226-241. PMID: [26995592](#)
338. Smilowitz NR, Armanious A, Bangalore S, et al. Cardiovascular Outcomes of Patients With Pulmonary Hypertension Undergoing Noncardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2019; 123: 1532-1537. PMID: [30777322](#)
339. Krowka MJ, Plevak DJ, Findlay JY, et al. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 443-450. PMID: [10915166](#)
340. Price LC, Montani D, Jaïs X, et al. Noncardiothoracic nonobstructive surgery in mild-to-moderate pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2010; 35: 1294-1302. PMID: [19897552](#)
341. Kruthiventi SC, Kane GC, Sprung J, et al. Postoperative pulmonary complications in contemporary cohort of patients with pulmonary hypertension. *Bosn J Basic Med Sci* 2019; 19: 392-399. PMID: [31301223](#)
342. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: Predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1691-1699. PMID: [15893189](#)
343. Minai OA, Venkateshiah SB, Arroliga AC. Surgical intervention in patients with moderate to severe pulmonary arterial hypertension. *Conn Med* 2006; 70: 239-243. PMID: [16768070](#)
344. Lai HC, Lai HC, Wang KY, et al. Severe pulmonary hypertension complicates postoperative outcome of non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99: 184-190. PMID: [17576968](#)
345. Memsoudis SG, Ma Y, Chiu YL, et al. Perioperative mortality in patients with pulmonary hypertension undergoing major joint replacement. *Anesth Analg* 2010; 111: 1110-1116. PMID: [20841415](#)
346. Kaw R, Pasupuleti V, Deshpande A, et al. Pulmonary hyper-

- tension: An important predictor of outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery. *Respir Med* 2011; 105: 619-624. PMID: [21195595](#)
347. Seyfarth HJ, Wirtz H, Gille J, et al. Management and Outcome of Surgery in Patients with Severe Pulmonary Hypertension--A Single-Center Experience. [in German] *Pneumologie* 2016; 70: 117-122. PMID: [26894393](#)
348. Shah AC, Ma K, Faraoni D, et al. Self-reported functional status predicts post-operative outcomes in non-cardiac surgery patients with pulmonary hypertension. *PLoS One* 2018; 13: e0201914. PMID: [30114222](#)
349. Díaz-Gómez JL, Ripoll JG, Mira-Avendano I, et al. Multidisciplinary Perioperative Management of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *South Med J* 2018; 111: 64-73. PMID: [29298372](#)
350. Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ, et al. Outcomes of noncardiac, nonobstetric surgery in patients with PAH: an international prospective survey. *Eur Respir J* 2013; 41: 1302-1307. PMID: [23143546](#)
351. Pilkington SA, Taboada D, Martinez G. Pulmonary hypertension and its management in patients undergoing non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 2015; 70: 56-70. PMID: [25267493](#)
352. Olsson KM, Halank M, Egenlauf B, et al. Decompensated right heart failure, intensive care and perioperative management in patients with pulmonary hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol* 2018; 272S: 46-52. PMID: [30190155](#)
353. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia* 2019; 74: 373-379. PMID: [30648259](#)
354. Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, et al. Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery. *Circulation* 2017; 135: 700-710. PMID: [28193800](#)
355. Gille J, Seyfarth HJ, Gerlach S, et al. Perioperative anesthesiological management of patients with pulmonary hypertension. *Anesthesiol Res Pract* 2012; 2012: 356982. PMID: [23097665](#)
356. Schulte-Sasse U, Hess W, Tarnow J. Pulmonary vascular responses to nitrous oxide in patients with normal and high pulmonary vascular resistance. *Anesthesiology* 1982; 57: 9-13. PMID: [7091732](#)
357. Rich GF, Roos CM, Anderson SM, et al. Direct effects of intravenous anesthetics on pulmonary vascular resistance in the isolated rat lung. *Anesth Analg* 1994; 78: 961-966. PMID: [8160998](#)
358. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care* 2010; 14: R169. PMID: [20858239](#)
359. Ventetuolo CE, Klinger JR. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 811-822. PMID: [24828526](#)
360. Hoepfer MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801906. PMID: [30545979](#)
361. Tanaka M, Dohi S. Effects of phenylephrine and ephedrine on pulmonary arterial pressure in patients with cervical or lumbar epidural anesthesia, or enflurane anesthesia. *J Anesth* 1994; 8: 125-131. PMID: [28921129](#)
362. Sarkar J, Golden PJ, Kajiura LN, et al. Vasopressin decreases pulmonary-to-systemic vascular resistance ratio in a porcine model of severe hemorrhagic shock. *Shock* 2015; 43: 475-482. PMID: [25565637](#)
363. Ebade AA, Khalil MA, Mohamed AK. Levosimendan is superior to dobutamine as an inodilator in the treatment of pulmonary hypertension for children undergoing cardiac surgery. *J Anesth* 2013; 27: 334-339. PMID: [23223915](#)
364. 日本循環器学会. 肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版). 2018. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/10/JCS2017_fukuda_h.pdf
365. Huang ST, Xu N, Sun KP, et al. Effect of Treprostinil on the Early Postoperative Prognosis of Patients with Severe Left Heart Valvular Disease Combined with Severe Pulmonary Hypertension. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 27: 18-24. PMID: [32493870](#)
366. Choi H, Jeon J, Huh J, et al. The Effects of Iloprost on Oxygenation During One-Lung Ventilation for Lung Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* 2019; 8: 982. PMID: [31284472](#)
367. De Wet CJ, Affleck DG, Jacobsohn E, et al. Inhaled prostacyclin is safe, effective, and affordable in patients with pulmonary hypertension, right heart dysfunction, and refractory hypoxemia after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1058-1067. PMID: [15052203](#)
368. Enomoto TM, Treggiari MM, Yanez ND, et al. Inhaled Iloprost Versus Epoprostenol in Heart Transplant Recipients. *Respir Care* 2019; 64: 743-751. PMID: [30967439](#)
369. Gaudard P, Barbanti C, Rozec B, et al. New Modalities for the Administration of Inhaled Nitric Oxide in Intensive Care Units After Cardiac Surgery or for Neonatal Indications: A Prospective Observational Study. *Anesth Analg* 2018; 126: 1234-1240. PMID: [29341967](#)
370. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, et al. Effect of oral sildenafil citrate on intraoperative hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 1420-1425. PMID: [17140970](#)
371. Palma G, Giordano R, Russolillo V, et al. Sildenafil therapy for pulmonary hypertension: Before and after pediatric congenital heart surgery. *Tex Heart Inst J* 2011; 38: 238-242. PMID: [21720460](#)
372. Hoepfer MM, Markeyvych I, Spiekerkoetter E, et al. Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005; 26: 858-863. PMID: [16264047](#)
373. Reesink HJ, Surie S, Kloek JJ, et al. Bosentan as a bridge to pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 85-91. PMID: [19660388](#)
374. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1005-1011. PMID: [16980116](#)
375. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J* 2016; 37: 3515-3522. PMID: [27354049](#)
376. Marciniak A, Glover K, Sharma R. Cohort profile: prevalence of valvular heart disease in community patients with suspected heart failure in UK. *BMJ Open* 2017; 7: e012240. PMID: [28131996](#)
377. McBrien ME, Heyburn G, Stevenson M, et al. Previously undiagnosed aortic stenosis revealed by auscultation in the hip fracture population – echocardiographic findings, management and outcome. *Anaesthesia* 2009; 64: 863-870. PMID: [19604190](#)
378. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, et al. Cardiac risk in patients aged > 75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2010; 105: 1159-1163. PMID: [20381670](#)
379. Agarwal S, Rajamanickam A, Bajaj NS, et al. Impact of aortic stenosis on postoperative outcomes after noncardiac surgeries. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6: 193-200. PMID: [23481524](#)
380. Tashiro T, Pislaru SV, Blustin JM, et al. Perioperative risk of major non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis: a reappraisal in contemporary practice. *Eur Heart J* 2014; 35: 2372-2381. PMID: [24553722](#)
381. Kwok CS, Bagur R, Rashid M, et al. Aortic stenosis and non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017; 240: 145-153. PMID: [28431770](#)
382. Tarantini G, Nai Fovino L, Tellaroli P, et al. Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and Noncardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2016; 117: 486-488. PMID: [26749184](#)
383. Raymer K, Yang H. Patients with aortic stenosis: cardiac complications in non-cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1998; 45: 855-859. PMID: [9818108](#)
384. MacIntyre PA, Scott M, Seigne R, et al. An observational study of perioperative risk associated with aortic stenosis in non-cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2018; 46: 207-214. PMID: [29519225](#)
385. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, et al. CURRENT AS Registry Investigators. Elective Non-Cardiac Surgery in Patients With Severe Aortic Stenosis: Observations From the CURRENT AS Registry. *Circ J* 2020; 84: 1173-1182. PMID: [32435000](#)
386. Luis SA, Dohaie A, Chandrashekar P, et al. Impact of Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis on Perioperative Outcomes Following Major Noncardiac Surgery. *Mayo Clin Proc* 2020; 95: 727-737. PMID: [32247346](#)
387. Yamamoto M, Kagase A, Shimura T, et al. OCEAN-TAVI investigators. Percutaneous Aortic Valve Intervention in Patients

- Scheduled for Noncardiac Surgery: A Japanese Multicenter Study. *Cardiovasc Revasc Med* 2020; 21: 621-628. PMID: [32005595](#)
388. Okuno T, Yahagi K, Horiuchi Y, et al. The role of transcatheter aortic valve replacement in the patients with severe aortic stenosis requiring major non-cardiac surgery. *Cardiovasc Interv Ther* 2019; 34: 345-351. PMID: [30758832](#)
389. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1980; 99: 419-424. PMID: [7189084](#)
390. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-1607. PMID: [20961243](#)
391. Turina J, Hess O, Sepulcri F, et al. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* 1987; 8: 471-483. PMID: [3609042](#)
392. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143: e72-e227. PMID: [33332150](#)
393. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: e77-137. PMID: [25091544](#)
394. Kristensen SD, Knuuti J. New ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J* 2014; 35: 2344-2345. PMID: [25104785](#)
395. Lai HC, Lai HC, Lee WL, et al. Impact of chronic advanced aortic regurgitation on the perioperative outcome of noncardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 580-588. PMID: [19930243](#)
396. Bajaj NS, Agarwal S, Rajamanickam A, et al. Impact of severe mitral regurgitation on postoperative outcomes after noncardiac surgery. *Am J Med* 2013; 126: 529-535. PMID: [23587300](#)
397. Khetarpal S, O'Reilly M, Englesbe MJ, et al. Preoperative and intraoperative predictors of cardiac adverse events after general, vascular, and urological surgery. *Anesthesiology* 2009; 110: 58-66. PMID: [19104171](#)
398. Biccard BM, Rodseth RN. What evidence is there for intraoperative predictors of perioperative cardiac outcomes? A systematic review. *Perioper Med (Lond)* 2013; 2: 14. PMID: [24472327](#)
399. Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res* 2019; 42: 1235-1481. PMID: [31375757](#)
400. Howell SJ, Sear JW, Foëx P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth* 2004; 92: 570-583. PMID: [15013960](#)
401. Weksler N, Klein M, Szendro G, et al. The dilemma of immediate preoperative hypertension: to treat and operate, or to postpone surgery? *J Clin Anesth* 2003; 15: 179-183. PMID: [12770652](#)
402. Goldman L, Caldera DL. Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology* 1979; 50: 285-292. PMID: [434530](#)
403. Kihara S, Brimacombe J, Yaguchi Y, et al. Hemodynamic responses among three tracheal intubation devices in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 890-895. PMID: [12598280](#)
404. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, et al. Intraoperative blood pressure: What patterns identify patients at risk for postoperative complications? *Ann Surg* 1990; 212: 567-580. PMID: [2241312](#)
405. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, et al. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: A nested case-control study. *Anesthesiology* 2012; 116: 658-664. PMID: [22277949](#)
406. Bijker JB, Gelb AW. Review article: The role of hypotension in perioperative stroke. *Can J Anaesth* 2013; 60: 159-167. PMID: [23239486](#)
407. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, et al. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2015; 123: 307-319. PMID: [26083768](#)
408. Monk TG, Saini V, Weldon BC, et al. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 4-10. PMID: [15616043](#)
409. Reich DL, Bennett-Guerrero E, Bodian CA, et al. Intraoperative tachycardia and hypertension are independently associated with adverse outcome in noncardiac surgery of long duration. *Anesth Analg* 2002; 95: 273-277. PMID: [12145033](#)
410. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, et al. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015; 123: 515-523. PMID: [26181335](#)
411. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: Toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013; 119: 507-515. PMID: [23835589](#)
412. Barone JE, Tucker JB, Rassias D, et al. Routine perioperative pulmonary artery catheterization has no effect on rate of complications in vascular surgery: a meta-analysis. *Am Surg* 2001; 67: 674-679. PMID: [11450787](#)
413. Bender JS, Smith-Meek MA, Jones CE. Routine pulmonary artery catheterization does not reduce morbidity and mortality of elective vascular surgery: Results of a prospective, randomized trial. *Ann Surg* 1997; 226: 229-237. PMID: [9339929](#)
414. Valentine RJ, Duke ML, Inman MH, et al. Effectiveness of pulmonary artery catheters in aortic surgery: A randomized trial. *J Vasc Surg* 1998; 27: 203-212. PMID: [9510275](#)
415. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, et al. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: An observational study. *JAMA* 2001; 286: 309-314. PMID: [11466096](#)
416. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. Canadian Critical Care Clinical Trials Group. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003; 348: 5-14. PMID: [12510037](#)
417. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD003408. PMID: [23450539](#)
418. McAlister FA, Jacka M, Graham M, et al. The prediction of postoperative stroke or death in patients with preoperative atrial fibrillation undergoing non-cardiac surgery: a VISION sub-study. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1768-1775. PMID: [26270168](#)
419. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: e153-e193. PMID: [25129609](#)
420. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373-498. PMID: [32860505](#)
421. Higuchi S, Kabeya Y, Matsushita K, et al. Incidence and complications of perioperative atrial fibrillation after non-cardiac surgery for malignancy. *PLoS One* 2019; 14: e0216239. PMID: [31063466](#)
422. Fabiani I, Colombo A, Bacchiani G, et al. Incidence, Management, Prevention and Outcome of Post-Operative Atrial Fibrillation in Thoracic Surgical Oncology. *J Clin Med* 2019; 9: 37. PMID: [31878032](#)
423. Leibowitz D, Abitbol C, Alcalai R, et al. Perioperative atrial fibrillation is associated with increased one-year mortality in elderly patients after repair of hip fracture. *Int J Cardiol* 2017; 227: 58-60. PMID: [27846465](#)
424. Siu CW, Tung HM, Chu KW, et al. Prevalence and predictors of new-onset atrial fibrillation after elective surgery for colorectal cancer. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28 Suppl: S120-S123. PMID: [15683477](#)
425. Sohn GH, Shin DH, Byun KM, et al. The incidence and predictors of postoperative atrial fibrillation after noncardiothoracic surgery. *Korean Circ J* 2009; 39: 100-104. PMID: [19949595](#)
426. Lohani KR, Nandipati KC, Rollins SE, et al. Transthoracic approach is associated with increased incidence of atrial fibrillation after esophageal resection. *Surg Endosc* 2015; 29: 2039-2045. PMID: [25361647](#)
427. Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, et al. Atrial fibrillation after

- esophageal cancer surgery: an analysis of 207 consecutive patients. *Surg Today* 2014; 44: 839-847. PMID: [23674202](#)
428. Lee SH, Kang DR, Uhm JS, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am Heart J* 2014; 167: 593-600. PMID: [24655710](#)
429. Lin MH, Kamel H, Singer DE, et al. Perioperative/Postoperative Atrial Fibrillation and Risk of Subsequent Stroke and/or Mortality: A Meta-Analysis. *Stroke* 2019; 50: 1364-1371. PMID: [31043148](#)
430. AlTurki A, Marafi M, Proietti R, et al. Major Adverse Cardiovascular Events Associated With Postoperative Atrial Fibrillation After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020; 13: e007437. PMID: [31944855](#)
431. Walsh SR, Thomas C, Manohar S, et al. Early management of atrial fibrillation in general surgical in-patients. *Int J Surg* 2006; 4: 115-117. PMID: [17462325](#)
432. Higuchi S, Kabeya Y, Matsushita K, et al. Perioperative Atrial Fibrillation in Noncardiac Surgeries for Malignancies and One-Year Recurrence. *Can J Cardiol* 2019; 35: 1449-1456. PMID: [31679617](#)
433. Gialdini G, Nearing K, Bhavne PD, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA* 2014; 312: 616-622. PMID: [25117130](#)
434. Chen S, Acou WJ, Kiuchi MG, et al. Association of Preoperative Renin-Angiotensin System Inhibitors With Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e194934. PMID: [31150082](#)
435. Neefs J, van den Berg NW, Limpens J, et al. Aldosterone Pathway Blockade to Prevent Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Cardiol* 2017; 231: 155-161. PMID: [28062142](#)
436. Nagai R, Kinugawa K, Inoue H, et al. J-Land Investigators. Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction: Comparison of the ultra-short-acting β 1-selective blocker landiolol with digoxin (J-Land Study). *Circ J* 2013; 77: 908-916. PMID: [23502991](#)
437. Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, et al. Risk of Thromboembolism Associated With Atrial Fibrillation Following Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2027-2036. PMID: [30336826](#)
438. Population Health Research Institute. Anticoagulation for Stroke Prevention in Patients With Recent Episodes of Perioperative Atrial Fibrillation After Noncardiac Surgery (ASPIRE-AF). ClinicalTrials.gov. NCT 03968393. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03968393>
439. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, et al. Multicenter study of general anesthesia: III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76: 3-15. PMID: [1729933](#)
440. O'Kelly B, Browner WS, Massie B, et al. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 1992; 268: 217-221. PMID: [1608140](#)
441. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, et al. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. *JAMA* 1992; 268: 233-239. PMID: [1608143](#)
442. Sorajja D, Ramakrishna H, Poterack AK, et al. Brugada syndrome and its relevance in the perioperative period. *Ann Card Anaesth* 2015; 18: 403-413. PMID: [26139749](#)
443. Atlee JL. Perioperative cardiac dysrhythmias: diagnosis and management. *Anesthesiology* 1997; 86: 1397-1424. PMID: [9197314](#)
444. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: Facilities and patient management: This document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm* 2011; 8: 1114-1154. PMID: [21722856](#)
445. Hauser RG, Kallinen L. Deaths associated with implantable cardioverter defibrillator failure and deactivation reported in the United States Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience Database. *Heart Rhythm* 2004; 1: 399-405. PMID: [15851191](#)
446. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 458-477. PMID: [20048212](#)
447. Ali ZA, Callaghan CJ, Ali AA, et al. Perioperative myocardial injury after elective open abdominal aortic aneurysm repair predicts outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 413-419. PMID: [18063394](#)
448. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, et al. Vascular events in noncardiac surgery patients: cohort evaluation (VISION) Writing Group, on behalf of The Vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation (VISION) Investigators. Myocardial injury after noncardiac surgery: A large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120: 564-578. PMID: [24534856](#)
449. Focquier A, Rodseth R, Aissaoui M, et al. The long-term impact of early cardiovascular therapy intensification for postoperative troponin elevation after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2014; 119: 1053-1063. PMID: [24937347](#)
450. Devereaux PJ, Biccard BM, et al. Writing Committee for the VISION Study Investigators. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA* 2017; 317: 1642-1651. PMID: [28444280](#)
451. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, et al. POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: A cohort study. *Ann Intern Med* 2011; 154: 523-528. PMID: [21502650](#)
452. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2173-2195. PMID: [18036459](#)
453. Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, et al. BASEL-PMI Investigators. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation* 2018; 137: 1221-1232. PMID: [29203498](#)
454. Levy M, Heels-Ansdell D, Hiralal R, et al. Prognostic value of troponin and creatine kinase muscle and brain isoenzyme measurement after noncardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2011; 114: 796-806. PMID: [21336095](#)
455. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86. PMID: [11786451](#)
456. Devereaux PJ, Duceppe E, Guyatt G, et al. MANAGE Investigators. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 2325-2334. PMID: [29900874](#)
457. Rinfret S, Goldman L, Polanczyk CA, et al. Value of immediate postoperative electrocardiogram to update risk stratification after major noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1017-1022. PMID: [15476615](#)
458. Landesberg G, Mosseri M, Zahger D, et al. Myocardial infarction after vascular surgery: The role of prolonged stress-induced, ST depression-type ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1839-1845. PMID: [11401120](#)
459. Shinjo D, Fushimi K. Preoperative factors affecting cost and length of stay for isolated off-pump coronary artery bypass grafting: hierarchical linear model analysis. *BMJ Open* 2015; 5: e008750. PMID: [26576810](#)
460. Shimizu T, Ohno T, Ando J, et al. Mid-term results and costs of coronary artery bypass vs drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *Circ J* 2010; 74: 449-455. PMID: [20075560](#)
461. Tanaka N, Kohsaka S, Murata T, et al. Treatment strategy modification and its implication on the medical cost of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in Japan. *J Cardiol* 2019; 73: 38-44. PMID: [30041908](#)
462. 厚生労働省. 高額療養費制度について. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryohoken/juuyou/kougakuiryou/index.html
463. Chia KK, Park JJ, Postle J, et al. Frequency of late drug-eluting stent thrombosis with non-cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1-3. PMID: [20609638](#)
464. Bangalore S, Silbaugh TS, Normand SL, et al. Drug-eluting

- stents versus bare metal stents prior to noncardiac surgery. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85: 533-541. PMID: [25059742](#)
465. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation* 2016; 134: e123-e155. PMID: [27026020](#)
466. Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, et al. EVENT Investigators. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 920-927. PMID: [20850090](#)
467. Kirtane AJ, Stone GW. How to minimize stent thrombosis. *Circulation* 2011; 124: 1283-1287. PMID: [21911796](#)
468. Diamantis T, Tsiminikakis N, Skordylaki A, et al. Alterations of hemostasis after laparoscopic and open surgery. *Hematology* 2007; 12: 561-570. PMID: [17852431](#)
469. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007; 99: 316-328. PMID: [17650517](#)
470. Baschin M, Selleng S, Hummel A, et al. Preoperative platelet transfusions to reverse antiplatelet therapy for urgent non-cardiac surgery: an observational cohort study. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 709-717. PMID: [29383871](#)
471. Trenk D, Hille L, Leggewie S, et al. Antagonizing P2Y₁₂ Receptor Inhibitors: Current and Future Options. *Thromb Haemost* 2019; 119: 1606-1616. PMID: [31408901](#)
472. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1002-1012. PMID: [23727214](#)
473. Yamamoto M, Watanabe Y, Tada N, et al. OCEAN-TAVI investigators. Transcatheter aortic valve replacement outcomes in Japan: Optimized CathEter vAlvular iNtervention (OCEAN) Japanese multicenter registry. *Cardiovasc Revasc Med* 2019; 20: 843-851. PMID: [30553819](#)
474. Takimoto S, Saito N, Minakata K, et al. Favorable Clinical Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Japanese Patients: First Report From the Post-Approval K-TAVI Registry. *Circ J* 2016; 81: 103-109. PMID: [27916776](#)
475. Inoue S, Nakao K, Hanyu M, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using a Balloon-Expandable Valve in Japan: Experience From the Japanese Pilot Health Technology Assessment. *Value Health Reg Issues* 2020; 21: 82-90. PMID: [31670112](#)
476. Orimo H, Yaegashi Y, Hosoi T, et al. Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25-year trends. *Osteoporos Int* 2016; 27: 1777-1784. PMID: [26733376](#)
477. Loxdale SJ, Sneyd JR, Donovan A, et al. The role of routine pre-operative bedside echocardiography in detecting aortic stenosis in patients with a hip fracture. *Anaesthesia* 2012; 67: 51-54. PMID: [22023667](#)
478. 日本整形外科学会 / 日本骨折治療学会 監修. 大腿骨頸部 / 転子部骨折診療ガイドライン 2021 改訂第3版. 南江堂 2021.
479. Orosz GM, Magaziner J, Hannan EL, et al. Association of timing of surgery for hip fracture and patient outcomes. *JAMA* 2004; 291: 1738-1743. PMID: [15082701](#)
480. O'Brien SM, Feng L, He X, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 2 — Statistical Methods and Results. *Ann Thorac Surg* 2018; 105: 1419-1428. PMID: [29577924](#)
481. Mounet B, Choquet O, Swisser F, et al. Impact of multiple nerves blocks anaesthesia on intraoperative hypotension and mortality in hip fracture surgery intermediate-risk elderly patients: A propensity score-matched comparison with spinal and general anaesthesia. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021; 40: 100924. PMID: [34217841](#)
482. Leibowitz D, Rivkin G, Schiffman J, et al. Effect of severe aortic stenosis on the outcome in elderly patients undergoing repair of hip fracture. *Gerontology* 2009; 55: 303-306. PMID: [19287130](#)
483. Rostagno C, Ranalli C, Polidori G, et al. Outcome in elderly patients with aortic stenosis undergoing hip fracture surgery. Results may suggest a different postoperative strategy? *Trauma Surg Acute Care Open* 2019; 4: e000218. PMID: [30729173](#)
484. 日本整形外科学会プロジェクト研究事業：大腿骨近位部骨折全国調査結果 2018年発生例調査結果.
485. Sheehan KJ, Williamson L, Alexander J, et al. Prognostic factors of functional outcome after hip fracture surgery: a systematic review. *Age Ageing* 2018; 47: 661-670. PMID: [29668839](#)
486. Salkeld G, Cameron ID, Cumming RG, et al. Quality of life related to fear of falling and hip fracture in older women: a time trade off study. *BMJ* 2000; 320: 341-346. PMID: [10657327](#)
487. Hagino H. Fragility fracture prevention: Review from a Japanese perspective. *Yonago Acta Med* 2012; 55: 21-28. PMID: [24031136](#)
488. Sasabuchi Y, Matsui H, Lefor AK, et al. Timing of surgery for hip fractures in the elderly: A retrospective cohort study. *Injury* 2018; 49: 1848-1854. PMID: [30097309](#)
489. Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, et al. Report on the Japanese Orthopaedic Association's 3-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals. *J Orthop Sci* 2006; 11: 127-134. PMID: [16568383](#)
490. Panula J, Pihlajamäki H, Mattila VM, et al. Mortality and cause of death in hip fracture patients aged 65 or older: a population-based study. *BMC Musculoskelet Disord* 2011; 12: 105. PMID: [21599967](#)
491. HIP ATTACK Investigators. Accelerated surgery versus standard care in hip fracture (HIP ATTACK): an international, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020; 395: 698-708. PMID: [32050090](#)
492. Hagino H, Endo N, Harada A, et al. Survey of hip fractures in Japan: Recent trends in prevalence and treatment. *J Orthop Sci* 2017; 22: 909-914. PMID: [28728988](#)
493. Roberts KC, Brox WT. AAOS Clinical Practice Guideline: Management of Hip Fractures in the Elderly. *J Am Acad Orthop Surg* 2015; 23: 138-140. PMID: [25624366](#)
494. Health Quality Ontario & Ministry of Health and Long-Term Care. Quality-Based Procedures Clinical Handbook for Hip Fracture. 2013. https://health.gov.on.ca/en/pro/programs/ecfa/docs/qbp_hipfracture.pdf
495. Mak JC, Cameron ID, March LM. Evidence-based guidelines for the management of hip fractures in older persons: an update. *Med J Aust* 2010; 192: 37-41. PMID: [20047547](#)
496. Rechenmacher SJ, Fang JC. Bridging Anticoagulation: Primum Non Nocere. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1392-1403. PMID: [26383727](#)
497. Smoyer-Tomic K, Siu K, Walker DR, et al. Anticoagulant use, the prevalence of bridging, and relation to length of stay among hospitalized patients with non-valvular atrial fibrillation. *Am J Cardiovasc Drugs* 2012; 12: 403-413. PMID: [23006024](#)
498. Billett HH, Scorziello BA, Giannattasio ER, et al. Low molecular weight heparin bridging for atrial fibrillation: Is VTE thromboprophylaxis the major benefit? *J Thromb Thrombolysis* 2010; 30: 479-485. PMID: [20405168](#)
499. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, et al. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *Heart Rhythm* 2010; 7: 745-749. PMID: [20176137](#)
500. Vidán MT, Sánchez E, Alonso M, et al. An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 2029-2036. PMID: [19754498](#)
501. 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一, 他編. 今日の治療薬 2021 : 解説と便覧. 南江堂 2021.
502. 医学通信社 編. DPC 点数早見表 2020 年 4 月版. 医学通信社 2020.
503. van der Pol S, Jacobs MS, Meijer K, et al. Perioperative bridging of vitamin K antagonist treatment in patients with atrial fibrillation: only a very small group of patients benefits. *Europace* 2019; 21: 716-723. PMID: [30649301](#)