

●原 著

急性期人工呼吸管理を施行された 80 歳以上の高齢者の長期予後

後藤 英介^a 福島 大志^b 西口 博憲^c

要旨：2010年4月～2013年12月の間に、山鹿市民医療センターにて人工呼吸を行った80歳以上の高齢者59名の経過を調査した。院内死亡率は37.2%，全症例の生存期間中央値は86日，1年生存率は32.5%であった。院内生存37症例の生存期間中央値は431日，1年生存率は53.5%であった。生存例のうち56.7%は再人工呼吸を希望せず，16例が実際に再人工呼吸を行われずに死亡した。人工呼吸を要する高齢者には長期予後不良な症例が多く，人工呼吸の適応には十分な検討が必要と考えられる。

キーワード：高齢者，人工呼吸

Elderly, Mechanical ventilation

緒 言

多くの先進国で高齢者の割合は増加しており，我が国でも2013年簡易生命表による平均寿命は男女ともに80歳を上回っている¹⁾。これらの高齢者の多くは，慢性心疾患，呼吸器疾患をはじめとする基礎疾患をもち，呼吸不全に陥る頻度が高い^{2)~4)}。

人工呼吸管理を受けた成人患者において，死亡率は年齢とともに増加すると報告されている⁵⁾⁶⁾。我が国において，人工呼吸を受けた高齢者の短期予後に関しては報告されているものの⁷⁾⁸⁾，退院後の長期予後についての報告は少ない。さらに，高齢者では年齢，慢性の基礎疾患，身体機能や認知機能の低下のため，集中治療や人工呼吸を拒否する症例が存在する。集中治療領域において終末期治療方針の決定に関する議論が近年注目されているが^{9)~11)}，これらの倫理的問題は，高齢者では特に重要な問題である。

高齢者における人工呼吸の適応に関する議論の一助とするため，我々は，当院で人工呼吸管理を行われた80歳以上の高齢者の，予後およびその後の臨床経過につき追跡し検討した。

研究対象，方法

1. 対 象

2010年4月～2013年12月の間に，山鹿市民医療センターにて人工呼吸を行った80歳以上の高齢者59名を対象とした。当院は，人口約55,000人の地方都市にある病床数201床の二次救急病院である。呼吸管理法の決定時には，キーパーソンを含む家族に対する説明による理解と合意を必須とし，全身状態が許す限り患者本人からインフォームド・コンセントを得た。

2. 方 法

対象者について，診療録より年齢，性別，呼吸不全の原因疾患，入院前日常生活動作（activities of daily living：ADL），予後（院内死亡，自宅退院，または長期療養施設や他院への転出）について後方視的に検討した。入院前ADLについては，Knaus分類を用い，A：正常，B：軽度の活動制限，C：高度な活動制限，D：寝たきりに分類した¹²⁾¹³⁾。

退院後の情報に関しては，当院通院患者の場合は診療録を用い，その他の患者の場合は地域連携ネットワークを通じて介護担当者へインタビューを行い，生存期間，退院後ADL，再人工呼吸を行われたか否かについて，2014年8月31日時点での情報を収集した。

3. 統計処理

数値データは平均値±標準誤差で表記し，いずれの検定も $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。カテゴリ変数の比較には χ^2 検定を，連続変数の比較にはStudent's t-testを用いた。生存曲線はKaplan-Meier法で作成し，2群間の比較はlog-rank testを用いた。統計解析にはGraphPad® Prism version 6を用いた。

連絡先：後藤 英介

〒861-0593 熊本県山鹿市山鹿 511

^a山鹿市民医療センター呼吸器内科

^b同 地域医療連携室

^c同 臨床工学科

(E-mail: rightcare_rightnow@me.com)

(Received 14 Nov 2014/ Accepted 25 Dec 2014)

成績

59 症例の平均年齢は 85.5 ± 5.1 歳、最高齢者は 103 歳であった。患者背景を表 1 に示した。非侵襲的人工換気 (non-invasive positive pressure ventilation : NPPV) のみが行われた 47 症例のうち、27 例は気管挿管を行わない “do-not-intubate” (DNI) の方針であった。

院内死亡率は 37.2% で、NPPV 群と挿管人工換気群間に院内死亡率の有意差は認めなかった (38.3% vs. 33.3%)。全症例の生存期間中央値は 86 日、1 年生存率は 32.5% であった (図 1)。1 年生存率は、Knaus 分類 A, B, C, D 群でそれぞれ 80.0%, 31.4%, 37.7%, 56.1% と有意差なく、男女差は認められなかった。86 歳以上の患者の生存期間は、80~85 歳の患者に比較して有意に短かった (63 日 vs. 203 日, $p < 0.05$, 図 2A)。原因疾患別の解析では、気道疾患群 (気管支喘息重積発作と慢性閉塞性肺疾患の急性増悪)、その他の II 型呼吸不全群、心原性肺水腫群、肺炎および急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS)、間質性肺炎急性増悪群の 1 年生存率はそれぞれ 57.1%, 57.1%, 37.5%, 16.0%, 0% であり、間質性肺炎急性増悪群、肺炎および ARDS 群は、気道疾患群、その他の II 型呼吸不全群に比較し有意に予後不良であった (図 2B)。

37 例の生存退院例の患者背景を表 2 に、生存退院例の経過を図 3 に示した。89.2% の症例が経口摂取可能であったが、89.1% がなんらかの機能障害を有し、24.3% は寝たきりの状態であった。生存退院例の生存期間中央値は 431 日、1 年生存率は 53.5% (図 4)、死亡および再人工呼吸のないイベントフリー期間は 352 日間であった。退院時 Knaus 分類 A, B, C, D 群の 1 年生存率は、それぞれ 100%, 55.0%, 43.6%, 33.3% と、ADL 良好な症例が良好な予後を示す傾向が認められた。生存退院例 37

表 1 患者背景 (N=59)

平均年齢, 歳 (SD)	85.5	(5.1)
性別 (男/女), n	28	31
入院前の Knaus 分類, n (%)		
A	5	(8.5)
B	17	(28.8)
C	19	(32.2)
D	18	(30.5)
原因疾患, n		
心原性肺水腫	18	
ARDS	12	
COPD 急性増悪	8	
細菌性肺炎	8	
COPD 以外の II 型呼吸不全	7	
間質性肺炎急性増悪	4	
気管支喘息重積発作	2	
人工呼吸の種類, n		
NPPV	47	
挿管人工換気	10	
NPPV + 挿管人工換気	2	

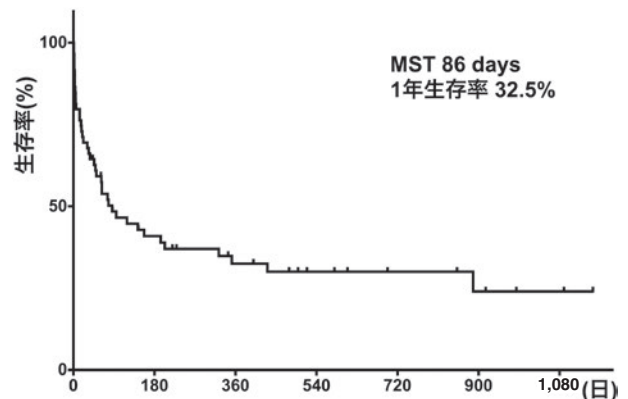


図 1 全症例の生存曲線。全症例 (N=59) の生存期間中央値は 86 日、1 年生存率は 32.5% であった。

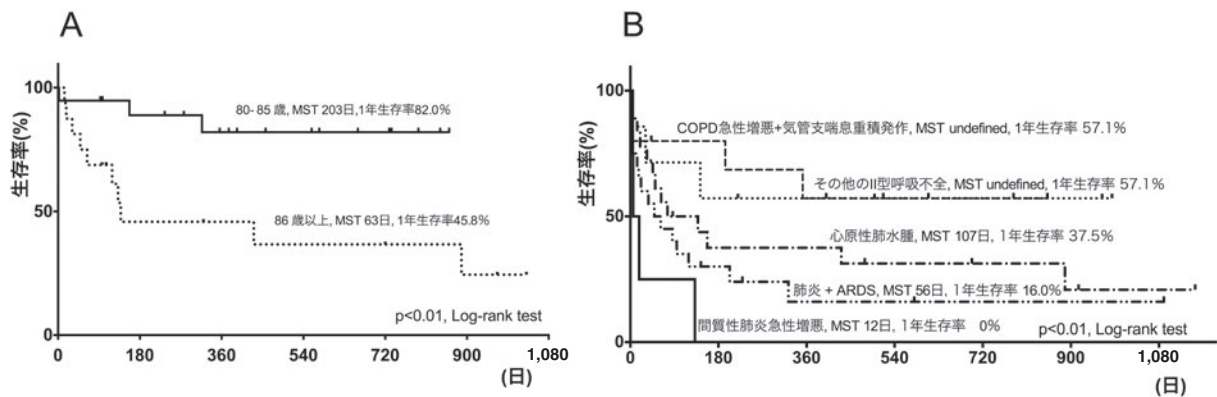


図 2 年齢および原因疾患別の生存曲線の比較。(A) 年齢別生存曲線。86 歳以上の患者の生存期間は、80~85 歳の患者に比較して有意に短かった。(B) 原因疾患別生存曲線。間質性肺炎急性増悪群、肺炎および ARDS 群は、気道疾患群、その他の II 型呼吸不全群に比較し有意に予後不良であった。

例中10例が、次回呼吸不全時には人工呼吸を行わない方針を希望した。退院後死亡した20例のうち16例は実際に人工呼吸を行われておらず、人工呼吸施行例のうち2例は院外心肺停止での搬送例であった。観察期間中に今後人工呼吸を行わない方針を表明した生存例3例を含めると、少なくとも21例(56.7%)が再人工呼吸を希望しなかった。

考 察

高齢者の増加とともに、高齢患者の集中治療のあり方が問われている⁹⁾。高齢者に対して、より高度な集中治療が行われる傾向があることが報告されており¹⁴⁾、年齢そのものが死亡率を高めるリスクファクターとなりうるかについても議論がある^{4)9)13)15)~17)}。高齢者のケアにおいては、短期予後だけでなく、長期予後、身体機能、認知機能、倫理的側面などが多面的に考慮されなければならない¹⁰⁾。人工呼吸を行うか否かの決断は、重症患者のケアのなかでも特に決定に急を要する複雑な問題である。DNIの方針を希望する患者に対するNPPVの有効性の報告などから、人工呼吸症例数は増加する傾向にある^{18)~21)}。

本報告の院内死亡率37.2%は、過去の集中治療を受けた高齢者に関する報告とほぼ同等である⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾²²⁾。しかし、過去の報告における高齢者の定義、基礎疾患の種類や重症度、人工呼吸を受けた患者の割合などの指標は一定ではなく、単純に比較することはできない^{3)7)13)~16)22)}。基礎疾患別の予後に関しては、我々が報告した、NPPVを施行された高齢者の短期予後因子とほぼ同様の結果⁸⁾であり、本報告では長期予後に注目して考察した。

集中治療の領域で、予後不良が予想される症例に対し、治療の差し控えあるいは治療の撤退を行うことの是非に

表2 生存退院例の特徴 (N=37)

平均年齢, 歳 (±SD)	85.2	(4.9)
性別 (男/女), n	15/22	
退院後のKnaus分類, n (%)		
A	4	(10.8)
B	10	(27.0)
C	14	(37.8)
D	9	(24.3)
退院時の栄養摂取方法, n (%)		
経口摂取	33	(89.2)
経鼻胃管	1	(2.7)
胃瘻	3	(8.1)
退院先, n (%)		
自宅	18	(48.6)
長期療養施設	3	(8.1)
他院への転院	16	(43.2)

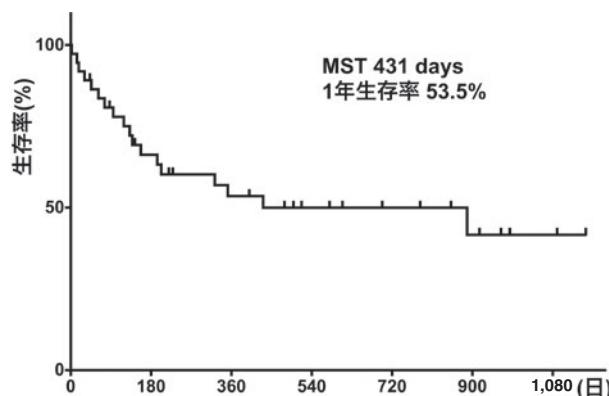


図4 院内生存症例の生存曲線。生存退院例 (N=37) の生存期間中央値は431日、1年生存率は53.5%であった。

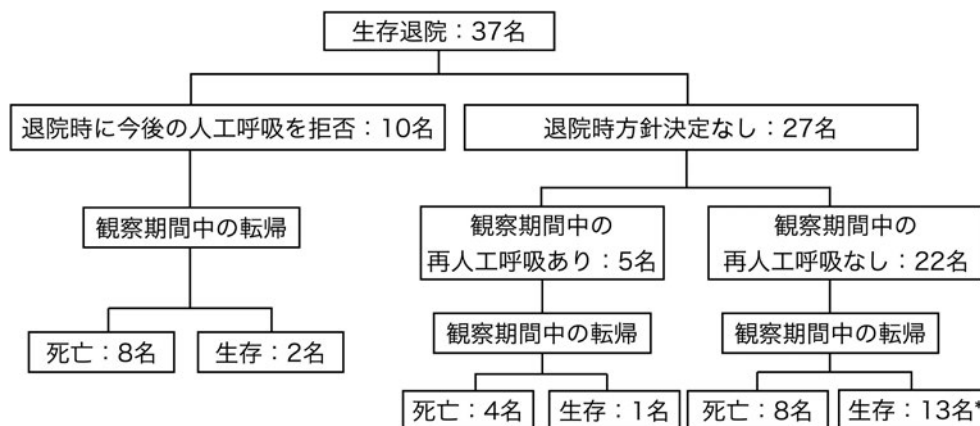


図3 院内生存退院例の経過。生存退院例37例中10例が、次回呼吸不全時には人工呼吸を行わない方針を希望し、退院後死亡20例のうち16例は人工呼吸を施行されていなかった。*13名中3名が経過中に再人工呼吸を行わない方針を希望。

ついて、倫理的議論がなされている^{9)~11)}。しかし高齢人工呼吸患者の長期予後についての報告はなされているものの²⁾⁶⁾、倫理的な考察は十分行われていない。高齢者あるいはその家族のなかには、人工呼吸をはじめとする延命治療を希望しない症例が多数存在する一方で、年齢を理由に高齢者に対する積極的治療を躊躇すべきではないとの指摘や¹⁶⁾²²⁾、高齢者には積極的にNPPVを施行することを推奨する報告も多くみられる²⁾²¹⁾²³⁾²⁴⁾。本報告での生存期間中央値は86日、1年生存率は32.5%と予後は必ずしも良好とはいえず、86歳以上ではこの傾向がより顕著であった。これらの結果は集中治療を要する高齢者では、年齢の増加とともに予後が不良となることを示した過去の報告と一致していた^{2)4)13)~16)}。限られた症例数のため有意ではなかったが、本研究ではADLが不良な症例では予後が不良である傾向を示した。さらには生存退院例の51.3%が自宅退院することができず、62.1%が退院後高度な機能障害を有していた。人工呼吸を一度経験した高齢患者または家族の27%が直後に人工呼吸の再施行を明確に拒否していること、43%の患者が再人工呼吸を行われずに観察期間内に死亡し、結果として少なくとも56.7%の患者が再人工呼吸を希望しなかったことは注目すべき点である。院内生存例は1年を上回る生存期間中央値が得られている一方で、人工呼吸を含めた集中治療が、高齢者に苦痛と負担を強い生活の質や尊厳を侵害していた可能性も否定できない。

本研究は単一施設で行われた後方視的研究である。この問題には地域差、施設特性、周辺医療施設との連携をはじめさまざまな要因が影響を及ぼす可能性が考えられるため、本研究の結果のみをもってなんらかの結論を下すことは困難である。しかし、高齢化の顕著な地方都市に存在し、同一医療圏に人工呼吸管理を行える施設がない二次救急病院である当院における結果は、医療圏を超えて搬送される頻度が少ない超高齢者の、人工呼吸管理について考察する一助となると考えられる。今後、さらに大規模な研究のなかから、高齢者の長期予後を予測する尺度がより明確となり、十分な倫理的考察や議論が行われたのちに、個々の患者および家族への適切な説明と同意の下に治療方針の決定が行われていくことが望まれると考えられる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

1) 平成25年簡易生命表. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life13/>

2) Schortgen F, et al. Results of noninvasive ventilation in very old patients. *Ann Intensive Care* 2012; 2: 5.

3) Bagshaw SM, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. *Crit Care* 2009; 13: R45.

4) de Rooij SE, et al. Short-term and long-term mortality in very elderly patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1039-44.

5) Esteban A, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; 287: 345-55.

6) Esteban A, et al. Outcome of older patients receiving mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30: 639-46.

7) 村井容子, 他. 高齢者人工呼吸器治療例の予後及び予後に影響を及ぼす因子の検討. *日呼吸会誌* 2000; 38: 495-500.

8) 西口博憲, 他. 80歳以上の高齢者における非侵襲的陽圧換気 (NPPV) の成否と予測因子. *日呼吸ケアリハ会誌* 2013; 23: 210-3.

9) Boumendil A, et al. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med* 2007; 33: 1252-62.

10) Sprung CL, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA* 2003; 290: 790-7.

11) Ryu HG, et al. Survey of controversial issues of end-of-life treatment decisions in Korea: similarities and discrepancies between healthcare professionals and the general public. *Crit Care* 2013; 17: R221.

12) Knaus WA, et al. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9: 591-7.

13) Roch A, et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care* 2011; 15: R36.

14) Lerolle N, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Crit Care Med* 2010; 38: 59-64.

15) Somme D, et al. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med* 2003; 29: 2137-43.

16) Kaarlola A, et al. Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 2120-6.

17) Ely EW, et al. Mechanical ventilation in a cohort of elderly patients admitted to an intensive care unit. *Ann Intern Med* 1999; 131: 96-104.

- 18) Schettino G, et al. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 1976-82.
- 19) Levy M, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32: 2002-7.
- 20) Kacmarek RM. Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient? *Respir Care* 2009; 54: 223-9.
- 21) Scarpazza P, et al. Effect of noninvasive mechanical ventilation in elderly patients with hypercapnic acute-on-chronic respiratory failure and a do-not-intubate order. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 797-801.
- 22) Tabah A, et al. Quality of life in patients aged 80 or over after ICU discharge. *Crit Care* 2010; 14: R2.
- 23) Corral-Gudino L, et al. Use of noninvasive ventilation on internal wards for elderly patients with limitations to respiratory care: a cohort study. *Eur J Clin Invest* 2011; 41: 59-69.
- 24) Scarpazza P, et al. Long-term survival in elderly patients with a do-not-intubate order treated with noninvasive mechanical ventilation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011; 6: 253-7.

Abstract

Overall survival among mechanically ventilated patients aged 80 years or older

Eisuke Goto^a, Taishi Fukushima^b and Hironori Nishiguchi^c

^aDepartment of Respiratory Medicine, Yamaga Medical Center

^bRegional Medical Liaison Office, Yamaga Medical Center

^cDepartment of Clinical Engineering, Yamaga Medical Center

To facilitate a discussion of the surrounding ethical issues, we retrospectively analyzed clinical backgrounds and prognoses in patients aged 80 years or older receiving mechanical ventilation. The mean age of the patients was 85.5 ± 5.1 years, with a maximum of 103 years. The hospital mortality rate was 37.2%. By Kaplan-Meier analysis, the median overall survival time of the patients was 86 days, and the 1-year survival rate was 32.5%. The patients aged 86 years or older had significantly shorter median survival time than those aged from 80 to 85 years (63 vs. 203 days, $p < 0.05$). The median survival time of 37 hospital survivors after discharge was 431 days, and the 1-year survival rate was 53.5%. In total, 5 patients were admitted for further mechanical ventilation with the median event-free survival time without death or further mechanical ventilation being 352 days. At the time of discharge, 10 patients refused mechanical ventilation in the future. Furthermore, 16 of the 20 postdischarge patients who died received no mechanical ventilation. Although a long-term survival was obtained in some cases, prognosis was poor, especially in patients aged 86 years or older. Moreover, a significant number of patients wanted no further mechanical ventilation. We should examine these facts when considering mechanical ventilation in very old patients.