



CIRCULATION CONTROL

循環制御

Official Journal of Japan Society of Circulation Control in Medicine

特集

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

関連学会印象記

第43回日本集中治療医学会 学会記

第46回日本心臓血管外科学会学術総会

第11回日本医学シミュレーション学会学術集会に参加して

文献紹介

新著紹介

生理学問題集 (CBT 準拠) 第2版

施設紹介 福井大学医学部附属病院

機器紹介 TAVI人工弁・システム：サピエン XT™

質疑応答 医療現場における“医薬品リスク管理計画”

の活用について教えてください

会告

循環制御・目次

第 37 卷第 2 号(通巻 128 号)

巻頭言

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断.....大西佳彦... 89

特集

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

1. 低侵襲心臓手術(人工心肺カニューラ類)と TEE.....山田達也... 90
2. MitraClip、Amplatzer Septal Occluder による治療における経食道心エコーの役割.....長谷川拓也... 95
3. 左室補助人工心臓植込術と経食道心エコー.....清野雄介... 102
4. TAVI 手術と TEE.....金信秀... 111
5. 人工血管、ステント、人工弁、人工リングと TEE.....大西佳彦... 118

関連学会印象記

- 第 43 回日本集中治療医学会 学会記.....古川彩香... 126
- 第 46 回日本心臓血管外科学会学術総会.....長谷川豊... 129
- 第 11 回日本医学シミュレーション学会学術集会に参加して.....二階哲朗... 132

文献紹介

- I.....木下浩之... 136
- II.....彌永武史... 137
- III.....山浦健... 139

新著紹介

生理学問題集(CBT 準拠) 第 2 版.....奥村敏... 140

施設紹介

福井大学医学部附属病院.....松木悠佳... 142

機器紹介

TAVI 人工弁・システム：サピエン XT™.....樋口亮介、高山守正... 145

質疑応答

医療現場における“医薬品リスク管理計画”の活用について教えてください.....林昌洋... 153

会告

- 第 38 回日本循環制御医学会総会案内..... 158
- 日本循環制御医学会会則..... 159
- 投稿規定..... 163

編集後記

.....川田徹... 165

巻頭言

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

大西佳彦*

一般的な内科領域で使用される経食道心エコー (transesophageal echocardiography: TEE) は心臓病変の詳細な術前そして術後の評価診断を目的として使用されている。心臓大血管手術術中も同様に病変の評価診断にも使用されるが、術中 TEE では外科的修復が成功しているかどうかの評価や外科的合併症が起こっていないことを迅速に診断することがより重要である。

現在の心臓大血管手術では人工弁、人工リング、人工血管など多くの人工物が使用されており、そうした人工物の TEE 評価診断が外科的合併症予防には重要となる。更に心臓大血管手術では様々なカニューラ、カテーテル類が使用されており、その至適部位を術中に画像診断として評価できるのは X 線透視を除くと TEE だけである。

人工心肺装置を使用する心臓大血管手術では、送血管や脱血管カニューラの挿入位置が適切であるかどうかを TEE で確認することが要求されてきている。逆行性冠灌流カニューラや左室ベントチューブ挿入部位の確認も必要であり、大動脈バルーン・ポンピングや経皮的心肺補助装置などの補助循環使用時も至適部位に挿入されていることの確認が要求されている。重症左心不全症例で使用される左室補助装置装着手術では、デバイス類の位置確認はもとより心室容量把握、右心不全管理のためにも TEE による評価診断は不可欠とな

っている。

最近ではカテーテルを使用した治療や手術と合わせたハイブリッド手術が飛躍的に増加してきている。大血管瘤や解離に対するステント留置では周術期 TEE による評価診断が位置決めにも有用である。心房中隔欠損口のデバイス閉鎖術、カテーテルによる大動脈弁置換術、クリップによる僧帽弁形成術などでは TEE による評価診断が必要最低条件となっている。

こうした人工弁、人工リング、人工血管やステント、カニューラ、カテーテル、デバイス類などの人工物はエコー輝度も高く通常の 2D ドップラー画像やカラードップラー画像だけでは評価診断が困難な場合も多い。最近のエコー装置の機能向上により 3D 画像による評価が有用となる症例が増加してきた。リアルタイム 3D 画像での描出も可能となってきており、より詳細な診断が可能となってきている。術中 TEE により人工物を的確に描出して外科的合併症を未然に防止することが、症例の予後改善には大きな役割を果たしていると考えられる。

ここでは実際の臨床の最前線でご活躍いただいている諸先生方に、TEE による術中の人工物評価診断のポイントとコツについて簡潔にまとめていただいた。少しでも皆様方の知識向上に貢献できれば幸いです。

*国立循環器病研究センター麻酔科

特集

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

1. 低侵襲心臓手術(人工心肺カニューラ類)とTEE

山田 達也*

はじめに

低侵襲心臓手術(MICS: minimally invasive cardiac surgery)とは、人工心肺を用いない、もしくは全胸骨切開を行わないのいずれかもしくはその両方を満足する心臓手術と定義されている¹⁾²⁾。開心術では基本的に人工心肺が必要となるため、ここでのMICSは小切開で行う心臓手術として述べる。心臓へのアプローチ法は施設により多少異なるが、右小開胸法や胸骨部分切開法などで行われ、僧帽弁手術や心房中隔欠損症では右小開胸法が、大動脈弁置換術では胸骨部分切開法が用いられることが多い。手術操作は直視下、内視鏡補助下もしくはロボット補助下で行われる。

MICSの利点と欠点を表1³⁾に示す。利点は小切開により術後の回復が早い点であり、そのため侵襲性の低い心臓手術と考えられている。反面、小切開ゆえの欠点もある。MICSに特徴的な合併症として、術中大動脈解離、下肢虚血、再膨張性肺水腫があげられる。MICSから胸骨正中切開にコンバートする絶対的な適応は、術中大動脈解離とコントロール不能な大出血である。再膨張性肺水腫は気胸などで見られるものとは異なり、数時間という短時間で発症する。時に重篤な経過をたどり、ECMO(extracorporeal membrane oxygenation)による管理を必要とする場合もある。虚血再灌流障害によるサイトカインや好中球の活性化の関与が示唆されている⁴⁾⁵⁾。

MICSの術中経過

MICSは限られた視野でのアプローチとなるた

め、末梢血管からの送血・脱血管の挿入ならびに分離肺換気による右肺の虚脱が必要となる。心臓を直接見ることができないため、手術の進行を経食道心エコー(TEE: transesophageal echocardiography)で確認する必要がある。心臓外科、麻酔科医、臨床工学技士がエコー画像を共有して手術を進めることはチーム医療において重要である。ここでは、右小開胸での僧帽弁手術の流れについて説明する。

MICSでは、術中に新たな解剖学的異常が判明した場合、アプローチ法を変更しないと手術を進行することが困難なことがある。術前の精査で、左上大静脈遺残(図1)や部分肺静脈還流異常症などの解剖学的異常や、上行大動脈から腸骨動脈にかけての動脈硬化性病変(図2)の評価を行う。麻酔導入後、手術開始前もTEEでこれらの確認を行う。

全身麻酔導入後に分離肺換気用の気管支内チューブ(ダブルルーメンチューブないし気管支ブロッカー)を挿入する。右内頸静脈から中心静脈カテーテルおよび脱血管もしくは脱血管用のシースを挿入する。患者の体位は仰臥位で右胸部の背側にスポンジを入れて左半側臥位とする。第4肋間ないし第3肋間に5~10cmの皮膚切開をおき開胸する。開胸と同時に片肺換気とする。手術創と同じ肋間で2~3cm背側に内視鏡のためのカメラポートを設ける(図3)。

原則として右の大腿動静脈から送血・脱血管の挿入を行う。カニューレーションの際は、TEEによりガイドワイヤーの位置やカニューレの先端を確認しながら進める。さらに右内頸静脈から上大静

表1 MICSの利点と欠点(文献3より引用改変)

利点	欠点
<ul style="list-style-type: none"> ・美容面で優れる ・出血、輸血量が少ない ・胸骨合併症(感染、動揺)がない ・心臓再手術のリスクが少ない ・術後回復が早い 	<ul style="list-style-type: none"> ・体外循環時間、手術時間が長くなる ・末梢血管カニューレーションに伴う合併症 ・大量出血や重症不整脈の対応が困難 ・心腔内遺残空気の除去が困難 ・再膨張性肺水腫のリスクがある

*杏林大学医学部麻酔科学教室



図1 左上大静脈遺残
左上大静脈遺残では冠静脈洞に流入することが多い。
TEEで拡張した冠静脈洞が右房に開口するのが観察される。



図2 大動脈弓部の動脈硬化性病変
弓部の大動脈粥腫が認められる。Katz分類のgrade 4に相当する。

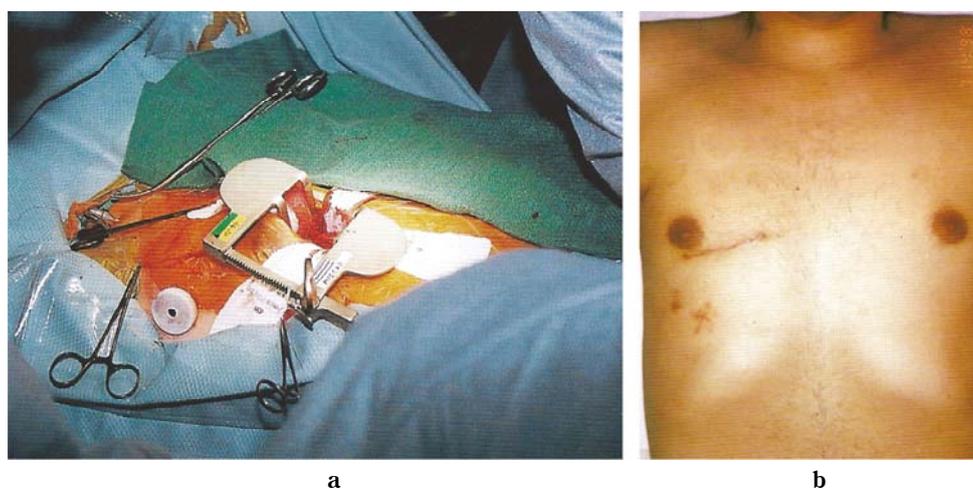


図3 MISCの術野
a. 第4肋間による右小開胸を介しての切開創5 cmの術野である。
その背側に内視鏡のためのカメラポートがみえる。
b. 術後の創部を示す。

脈に脱血管を追加して2本脱血とする。この時もTEEによりガイドワイヤーをモニターする。人工心肺が確立してから心膜を切開する。十分に脱血を行い、心臓が減圧されたのをTEEで確認し、背側の横隔神経に気を付けて心膜を切開する。上行大動脈をフレキシブル遮断鉗子で直接遮断し、同時にルートカニューラから心筋保護液を順行性に投与して心停止を得る。僧帽弁へのアプローチは右側左房切開ないし経心房中隔到達法で行う。小切開用に開発された僧帽弁鉤や開胸器などを用いることで、十分な作業空間を確保する工夫がなされている。

このような手順での手術となるため、表2のような症例はMICSの適応から除外される。

人工心肺のカニューラ類について

MICSの人工心肺と従来の胸骨正中切開で行う心臓手術の人工心肺回路には大きな違いはない。MICSではカニューラ類のサイズを選択が重要となる。術前CTで下行大動脈から腸骨動脈、大腿動脈の太さの確認を行う。体が小さく血管が細く、

表2 MICSの適応除外例

- ・緊急手術
- ・肺手術後
- ・胸郭の変形
- ・重度の動脈硬化
- ・大動脈弁逆流
- ・低体重
- ・低肺機能
- ・低心機能
- ・複雑心奇形

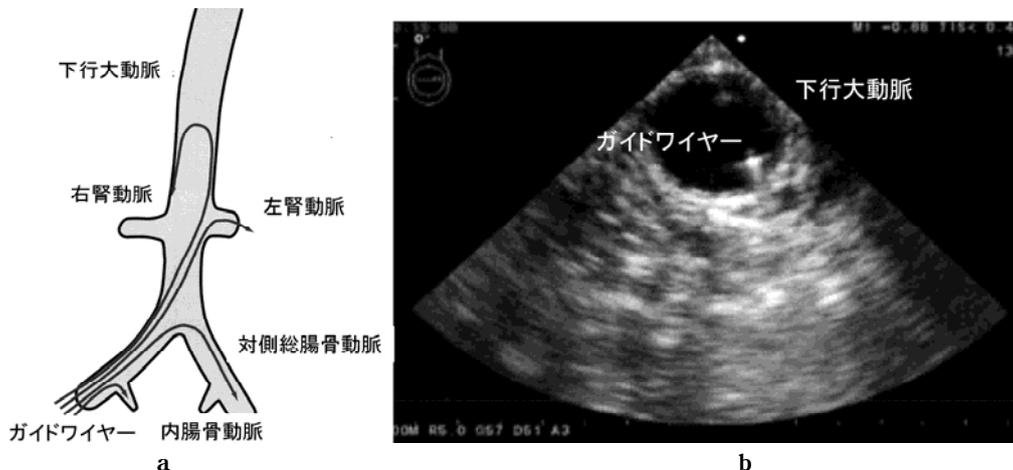


図4 送血管の挿入(文献6より引用改変)

- a. 大腿動脈からガイドワイヤーを挿入する際、対側の総腸骨動脈、内腸骨動脈、腎動脈に迷入することがある。
- b. TEEを用いて胸部下行大動脈内のガイドワイヤーを確認する事で、確実な送血管の挿入が可能となる。

必要な太さの送血管が入らない場合は、両側大腿動脈送血やグラフト送血を考慮する。脱血管についても大腿静脈からの1本脱血のみでは、陰圧吸引補助脱血を併用しても十分な脱血を得るのは難しい場合があり、内頸静脈から上大静脈への2本目の脱血管挿入は必須と考える。

A. 送血管

送血管は大腿動脈から挿入する。サイズは体表面積に応じて変更され、体表面積が 1.5 m^2 以下では16Fr、 1.7 m^2 以下が18Fr、それ以上では20Frといった形で選択される。鼠径部に切開をおきセルジンガー法を用いて大腿動脈に挿入する。挿入に際しては、ガイドワイヤーが対側の総腸骨動脈、内腸骨動脈、腎動脈などに迷入することなく、胸部下行大動脈内にガイドワイヤーが存在することをTEEで確認する(図4)⁶⁾。術中大動脈解離ならびに偽腔送血は末梢動脈からの送血に伴う最も重篤な合併症の1つであり、TEEによる監視は早期発見と迅速な対応に有用である。

B. 脱血管

脱血部位は1本脱血では大腿静脈、2本脱血では大腿静脈に内頸静脈を併用する。大腿静脈では、体表面積 1.5 m^2 以下では18Fr、 1.6 m^2 以下では20Fr、 1.7 m^2 以下では22Fr、 1.7 m^2 以上で24Frと選択する。内頸静脈には体表面積 1.5 m^2 以下では17Fr、 1.5 m^2 以上では18Frを用いるなど、体格の違いを考慮する。大腿静脈から挿入する際には、図5⁶⁾のようにガイドワイヤーが対側の総腸骨静脈や各分枝に迷入することがある。TEEで経胃下大静脈長軸像を描出し、ガイドワイヤーが肝静脈に迷入することなく右房内に進んでくるのを確認し、セルジンガー法で脱血管を挿入する。脱血

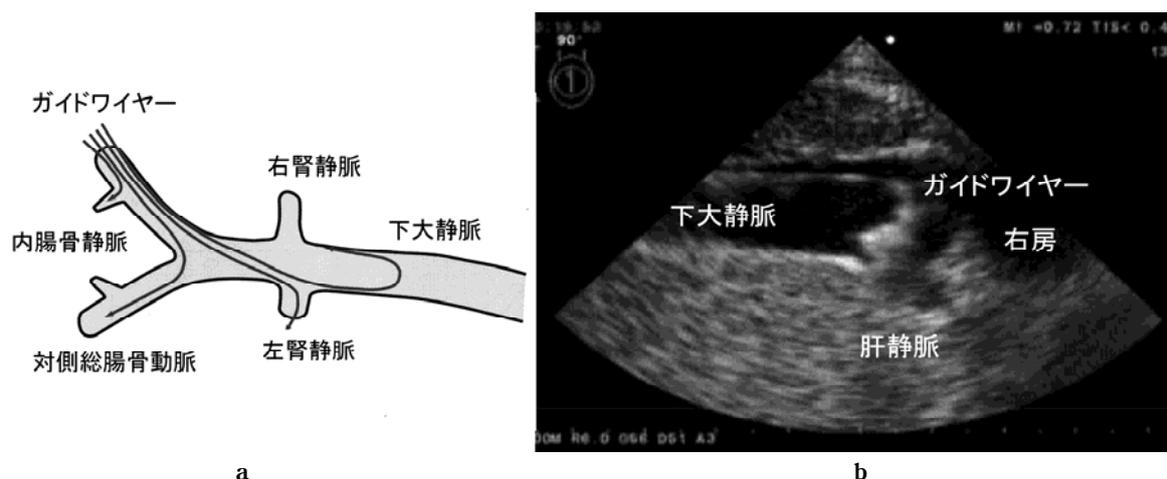


図5 脱血管の挿入(文献6より引用改変)
 a. 大腿静脈から挿入したガイドワイヤーは対側の総腸骨静脈、内腸骨静脈、腎静脈に迷入することがある。
 b. TEE の経胃下大静脈長軸像で下大静脈から右房内のガイドワイヤーを確認し、脱血管挿入のガイドならびに先端位置の確認を行う。



図6 逆行性心筋保護液注入カニューラの留置
 TEE で冠静脈洞を描出してカニューラの挿入のガイドを行う。

管の先端位置は右房内に少し入った所にくるよう調整する。また脱血管の先端が心房中隔を圧迫していないことも確認する。内頸静脈から上大静脈に2本目の脱血管を挿入する際にも、TEEでガイドワイヤーが上大静脈内にあることを確認しながら脱血管を挿入する。

C. 心筋保護カニューラ

MICSでは切開創から大動脈まで距離があるため、順行性心筋保護液注入カニューラは通常より長めのものが用いられる。心筋保護液注入時には大動脈基部の圧をモニターすると共に、TEEで大動脈弁逆流の有無や大動脈遮断が確実に行われているか確認する。順行性冠灌流と併用して逆行性冠灌流も行うこともあるが、逆行性心筋保護液

注入カニューラ留置の際には、右房を切開せず、TEEガイド下にカニューレーションする(図6)こともある。

終わりに

MICSの特長として、狭い術野をカニューラでより狭くすることを避けるため、末梢血管からの送血・脱血管の挿入を行う。TEEは、挿入時にはガイドワイヤーが正しく血管内にあることを確認し、さらに脱血不良や送血異常の監視にも用いられる。TEEは安全で確実な手術を行う上で、また、チーム医療の観点から有用と考える。

文 献

- 1) Cosgrove DM, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 596-7.
- 2) Lin PJ, Chang CH, Chu JJ, et al. Video-assisted mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1781-7.
- 3) Falk V, Cheng DC, Martin J, et al. Minimally invasive versus open mitral valve surgery: a consensus statement of the international society of minimally invasive coronary surgery (ISMICS) 2010. *Innovations* 2011; 6: 66-76.
- 4) Keyl C, Siepe M. Unilateral lung injury after minimally invasive cardiac surgery: more questions than answers. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49: 505-6.
- 5) Tutschka MP, Bainbridge D, Chu MW, et al. Unilateral postoperative pulmonary edema after minimally invasive cardiac surgical procedures: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 115-22.
- 6) 渡橋政和. 体外循環と補助循環. DVD でみる経食道心エコー法アドバンス, 東京: 南江堂; 2007; p.31-46.

特集

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

2. MitraClip、Amplatzer Septal Occluder による治療における経食道心エコーの役割

長谷川 拓也*

弁膜症、先天性心疾患など心臓の構造物に関連した心疾患(structural heart disease; SHD)に対するカテーテル治療が増えてきている。これまで“カテーテル治療”といえば、冠動脈や末梢動脈に対するステント留置術のようにX線透視だけで手技がほぼ完遂できるものであった。しかしSHDに対するカテーテル治療は、対象の構造物(弁、欠損孔など)をX線透視だけでは正確にとらえることができないため、経食道心エコーによる補助が必須である手技が少なくない。

本稿では、心房中隔欠損症に対するAmplatzer Septal Occluderによる経カテーテル的閉鎖術、及び僧帽弁閉鎖不全症に対するMitraClipによる僧帽弁形成術における経食道心エコーの役割を概説する。

心房中隔欠損症に対する経カテーテル的閉鎖術(Amplatzer Septal Occluder)¹⁾

A. 治療の概要

Amplatzer Septal Occluderは、ナイチノールワイヤーで編み込まれた2枚の平坦なディスクとそれをつなぐコネクティングウエストからなる閉塞栓である。閉塞栓はデリバリーシース内に引き延ばされた形で収納されているが、心腔内でシースから出されると元の形に展開し、欠損孔を閉塞する(図1)。

閉塞栓を安全に留置するには、欠損孔の大きさ、及び2枚のディスクで挟みこむ十分な心房中隔壁(rim)が欠損孔の周囲に十分あるのかを術前に評価しておく必要がある。経カテーテル的治療には十分なrimが必要であることから、心房中隔欠損症の中でも2次孔欠損のみが治療対象になる。

B. カテーテル治療術中評価

・デバイスの誘導

X線透視のみでカテーテルやガイドワイヤーを欠損孔に通過させて、肺静脈に挿入することは可能である。通常のガイドワイヤーは先端が柔らかく細いため、周囲の構造物にあっても問題ないが、

先端の硬いカテーテルやガイドワイヤーを進めるときには、先端が左心耳に迷入すると穿孔し心タンポナーデを起こしうるため、経食道心エコーで左心耳に迷入していないことを随時確認することが望ましい。

・閉塞栓サイズの決定(サイジングバルーンによる計測)

閉塞栓サイズは欠損孔長の径+4 mm またはその120%を超えないサイズとされているが、手技中にサイジングバルーンを用いて閉塞栓のサイズを最終的に決定する(図2)。サイジングバルーンを欠損孔に挿入し、膨らませてシャント血流がほぼ消失する時点での径を測定し、その径+0~2 mmの閉塞栓を留置する(ストップフロー法)。小さすぎる閉塞栓では、留置後に閉塞栓が脱落する可能性があり、大きすぎる閉塞栓では心びらん(erosion、後述)を起こす可能性があるため、適切なサイズの閉塞栓を選択することが重要である。また閉塞栓を留置したときに閉塞栓が周囲の構造物(冠静脈洞、上大静脈、下大静脈、房室弁など)に干渉するかどうかを考慮して閉塞栓のサイズを決定する。

・閉塞栓の展開・留置

デリバリーシースから閉塞栓を引き出すと、閉塞栓は自然に展開する。閉塞栓の展開により、肺静脈や左心耳を損傷する可能性があるため、閉塞栓を展開するときにはデリバリーシースの先端が肺静脈から左房内に出てきていることを確認する。

まずは左房内で閉塞栓の左房ディスクを展開し、閉塞栓を心房中隔に引きつける。左房ディスクが右房側に落ちていないことを確認した上でコネクティングウエスト、右房ディスクを展開する。閉塞栓を展開しているときには、ディスクが常に見えるように経食道心エコーで閉塞栓を追いかける。左房ディスクの展開から閉塞栓の留置まで45°前後の角度で連続的に観察可能である。2枚のディスクが心房中隔を挟む形で留置されてい

*国立循環器病研究センター 心臓血管内科

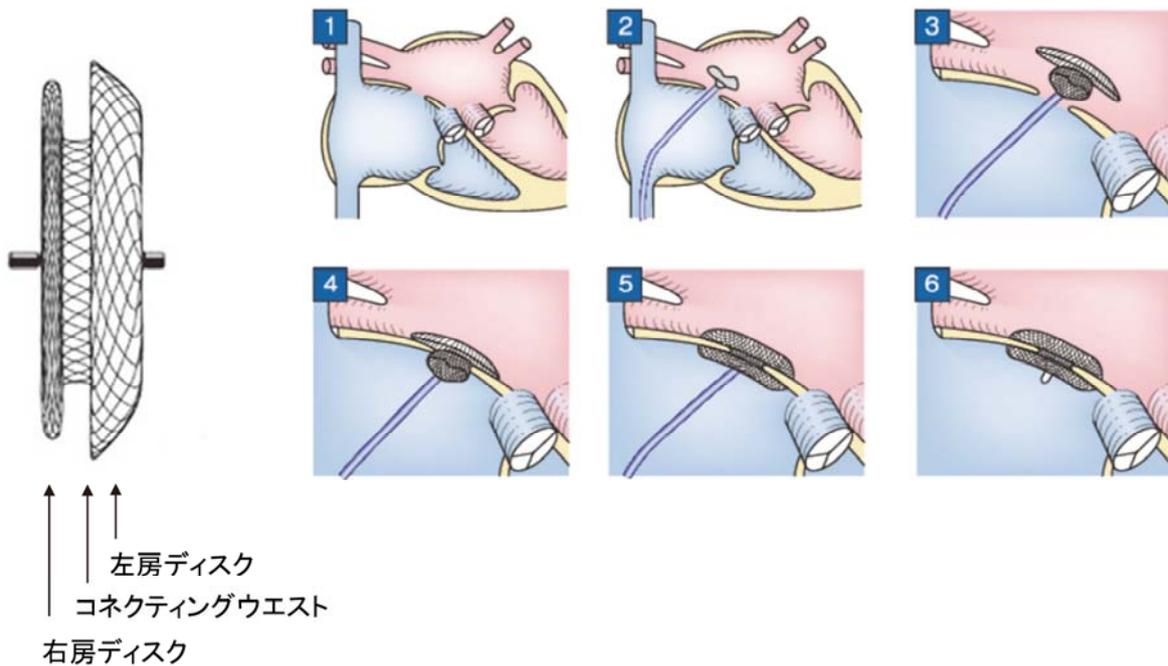


図1 Amplatzer Septal Occluder

心房中隔欠損症の経カテーテル的治療に主に使用されている閉塞栓。左房側のディスクが右房側に比し少し大きく、2つのディスクはコネクティングウエストによりつながれている。閉塞栓はデリバリーシース内に引き延ばされた形で収納されているが、シースから出されると元の形に展開し、欠損孔を閉鎖する。

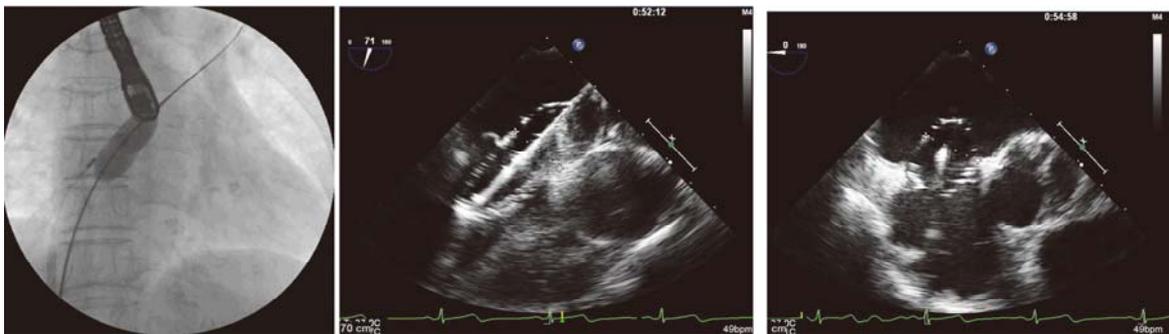


図2 サイジングバルーンによる閉塞栓のサイズの決定

サイジングバルーンを欠損孔に挿入し膨らませてシャント血流がほぼ消失する時点でのバルーン閉鎖径を測定し、その径+0~2 mmの閉塞栓を留置する(ストップフロー法)。バルーンには欠損孔によるウエストができていたときには、バルーンが過膨張であり、バルーンの空気を抜く必要がある。またバルーン径を計測するときには、バルーンの中央を通っているガイドワイヤーが描出される画像で計測する必要がある。

なければ閉塞栓をシース内に回収し、再度留置を試みる。

・閉塞栓留置後の確認・合併症の予防

2枚のディスクが心房中隔を挟む形で留置されていることを確認できたなら、閉塞栓留置後の合併症を来すリスクを評価する。特に注意が必要な合併症は、心びらん(erosion)と閉塞栓の脱落である。心びらんは、閉塞栓が Valsalva 洞や上行大動脈、左房天井の壁を圧迫することにより壁が損傷を受けるためにシャント形成、心タンポナーデを来

すものであり、術後3日以内に起こることが多いとされている²⁾³⁾。このため、術中に閉塞栓がこれらの壁を圧迫していないかどうかを評価する(図3)。閉塞栓の脱落のリスクを評価するために、ディスクを右房側に引っ張ったり、左房側に押し込んだりして閉塞栓が脱落しないことを確認する(wiggling)。また右房、左房に開口する血管(冠静脈洞、上大静脈、下大静脈、右上肺静脈)の流入障害を来さないかも観察しておく必要がある。これらの問題がないと判断すれば閉塞栓とデリ



図3 閉塞栓と右心房壁、左心房壁との接触状態の評価

Valsalva 洞、上行大動脈と接する壁を右房、左房ディスクが圧迫していないかを、クリスタルを10°きざみで観察し評価する。本症例では右房ディスクがValsalva 洞壁に間欠的に圧迫(最大深度1.7-2.0 mm)しており、erosion のリスクが低いと判断し、3ヶ月後に経食道心エコーでerosion の所見がないことを確認した。

バリーワイヤーを離断する。デリバリーワイヤーの離断により閉塞栓は本来の心房中隔壁に沿う方向に回転するため、離断後も閉塞栓がValsalva 洞や上行大動脈の壁に強く圧迫していないかを確認する必要がある。

僧帽弁閉鎖不全症に対する経カテーテル的僧帽弁形成術(MitraClip)

A. 治療の概要

MitraClip は、僧帽弁前尖、後尖をクリップで挟むことにより、弁尖の接合を改善することで逆流量を減少させる治療である。全身麻酔下で鼠径静脈を穿刺し、心房中隔穿刺を行い右心系から左心系にデバイスを挿入し、僧帽弁にアプローチを行う(図4)。僧帽弁逆流が発生している主要な部位の前尖、後尖を挟み込む。心房中隔穿刺、クリップの留置には経食道心エコーによる補助が必須である⁴⁾。

MitraClip の適応となるのは、逆流ジェットが主に僧帽弁の中央(A2-P2 領域)からふいており、その部位の前尖と後尖の接合がある程度保たれており、弁口面積が十分に大きい症例である(図5)。またクリップする部位の弁尖が高度に変性していないことも必要である。

B. カテーテル治療術中評価

・心房中隔穿刺

卵円窩の高位かつ後方を選択し、心房中隔のtenting(カテーテルによる心房中隔の圧迫)の位置と僧帽弁輪の距離を測定し(図6)、その距離が3.5-4.0 cmであることを確認する。心房中隔穿刺の位置が悪い場合は、クリップで僧帽弁を正しい

形で挟みにくくなり、弁逆流の減少を十分に得られなくなる可能性があるため、心房中隔穿刺の位置決定は慎重に行う必要がある。

・クリップの位置決定

心房中隔穿刺部位から左房に挿入される器具は、スティッフワイヤー、クリップを含むデリバリーシステムなど、硬いものや先端が鋭利なものが多いため、器具が挿入される際には左房壁に接触しないように、経食道心エコーで常に注意しておく必要がある。

クリップを含むデリバリーシステムを注意深く操作して、カラードプラーで僧帽弁逆流の吸い込み血流がある部位にクリップを向かわせる。この際には中部食道僧帽弁交連像(2腔像: 60-90°)、及び中部食道大動脈弁長軸像(3腔像: 100-160°)を使用する(図7)。可能であればこの2つの断面を同時に観察できる設定が可能な装置、プローブで行うことが望ましい。次にクリップを開き、3D画像をみながらクリップの角度と弁の接合面が直交するようにクリップの角度を調整する(図8)。クリップの角度が調整できたら左室内にクリップを挿入する。

・クリップの把持の確認・逆流改善の評価

クリップを左室内に挿入後、クリップを僧帽弁に引き上げる。その際にクリップが前尖、後尖に接していることを確認する。そしてグリッパーとクリップで弁尖を挟み込み、弁尖がクリップに深く挟まれており、挟んでいる部位の弁尖の動きが少なくなっていることを確認する(図9)。カラードプラーで弁逆流が十分に減少していることを確認し、

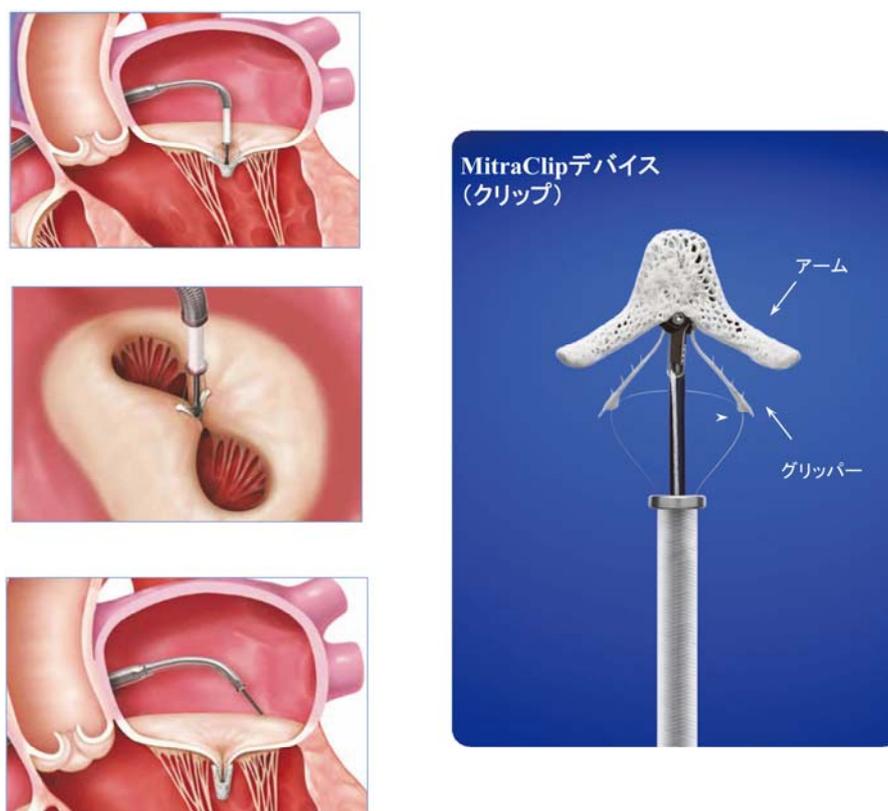


図4 MitraClip

全身麻酔下で鼠径静脈からアプローチし、心房中隔穿刺を行い右房から左房にデバイスを挿入する。僧帽弁前尖と後尖を挟むクリップは、アームとグリッパーと呼ばれる部位で構成されておりアームとグリッパーの間に弁尖を挟み込む。クリップ自体は小さいが、システム全体は大きく、ガイドカテーテルは24フレンチ、心房中隔を通過する先端部分も22フレンチと太い。

器質的MR

- 僧帽弁逆流: Moderate to Severe / Severe
- 主要逆流ジェット: A2-P2領域
- Flail Gap: <10mm
- Flail width: <15mm
- 弁口面積: >4cm²
- 弁尖長: >10mm (後尖)
 - ✓ 制限付き: 7-10mm
 - ✓ 除外: <7mm

機能的MR

- 僧帽弁逆流: Moderate to Severe / Severe
- 主要逆流ジェット: A2-P2領域
- Coaptation Length: >2mm
- Coaptation depth ≤ 11mm
- 弁口面積: >4cm²
- 弁尖長: >10mm (後尖)
 - ✓ 制限付き: 7-10mm
 - ✓ 除外: <7mm

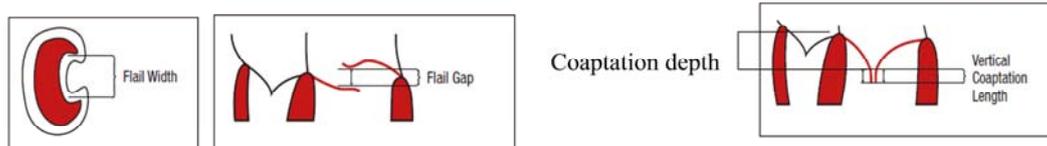


図5 MitraClip の形態的適応

器質的僧帽弁逆流と機能的僧帽弁逆流では、弁尖の接合不全のメカニズムが異なるため、評価項目がやや異なるが、ある程度接合の保たれた僧帽弁中央からの逆流が治療対象となる。術後の僧帽弁通過血流障害を予防するために、弁口面積が十分に保たれていることも重要である。

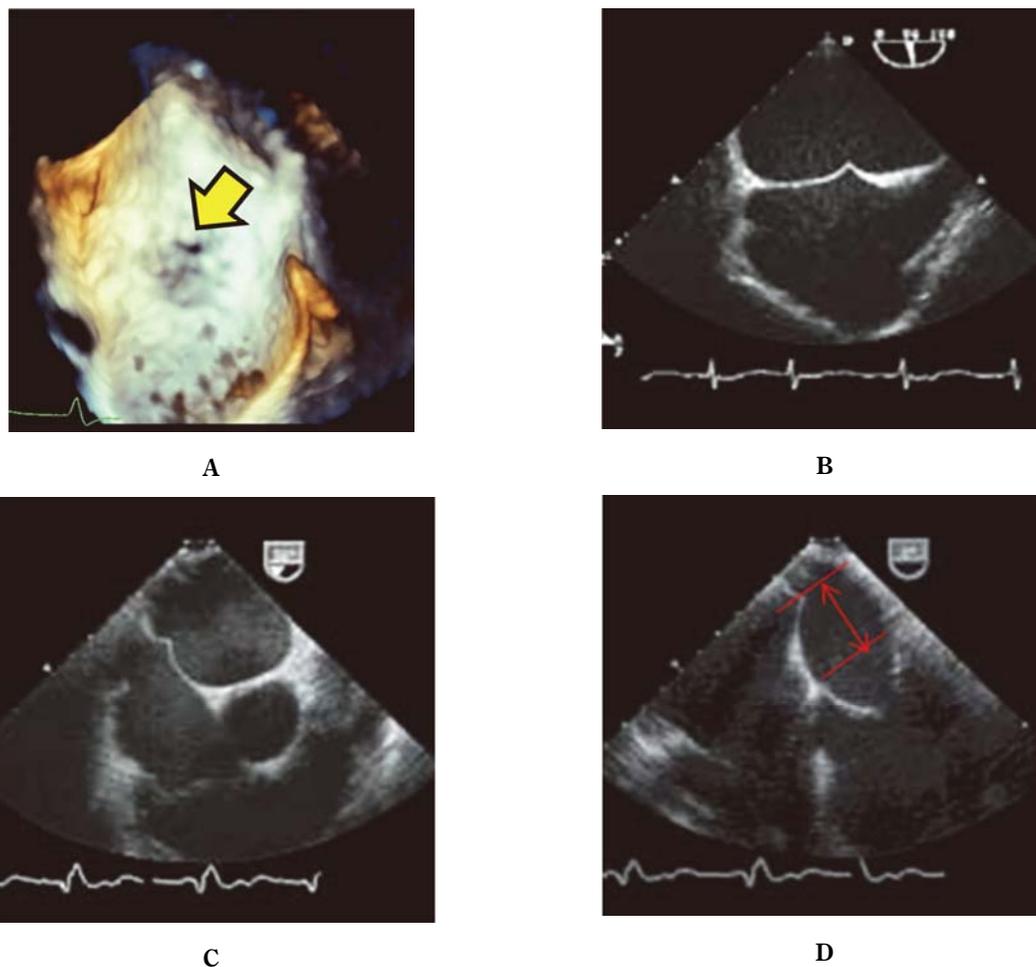


図6 心房中隔穿刺の位置決定

心房中隔の tenting(カテーテルによる心房中隔の圧迫)の位置を確認しながら、卵円窩の高位かつ後方を選択する(図 A: 右房側から卵円窩を観察; 矢印が穿刺した部位)。中部食道上下大静脈像(80-110°)(図 B)、中部食道像(15-45°)(図 C)を併用する。これらの断面で位置が決まったら、中部食道四腔像(0-20°)(図 D)で心房中隔の tenting 部位と僧帽弁輪までの距離を測定する。

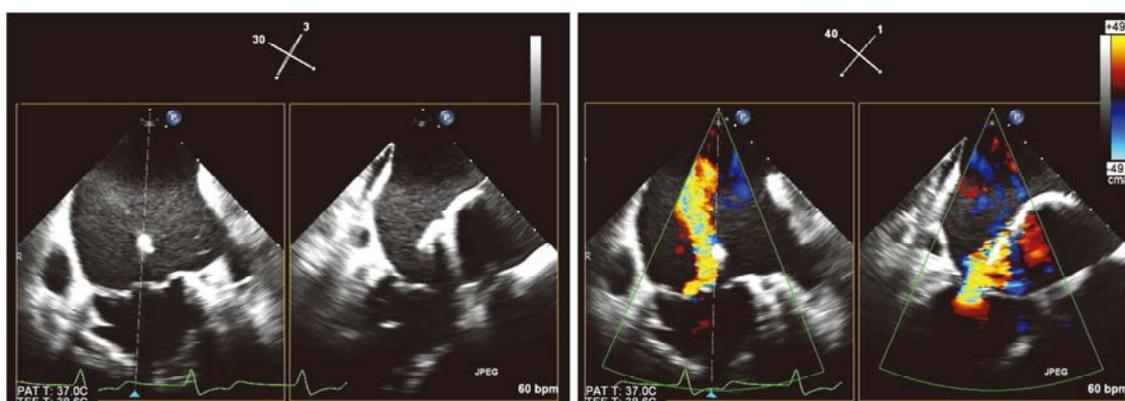


図7 デバイスの僧帽弁への誘導

僧帽弁逆流の吹き口(吸い込み血流の位置)に向かって、クリップを進めていく。中部食道僧帽弁交連像(2腔像; 60-90°)、及び中部食道大動脈弁長軸像(3腔像; 100-160°)を同時にみえるような設定が有用である。

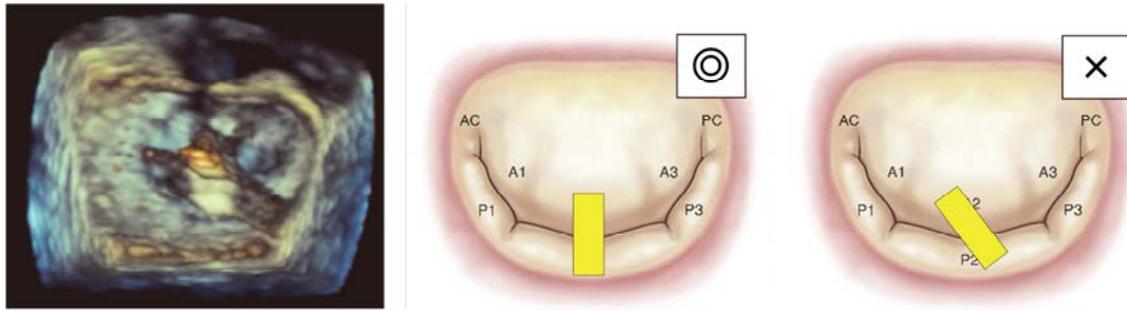


図8 クリップの角度調整

3D心エコー図(surgeon's view, en face view)を用いて、僧帽弁前尖と後尖の接合面にクリップが直交するようにクリップの角度を調整する。

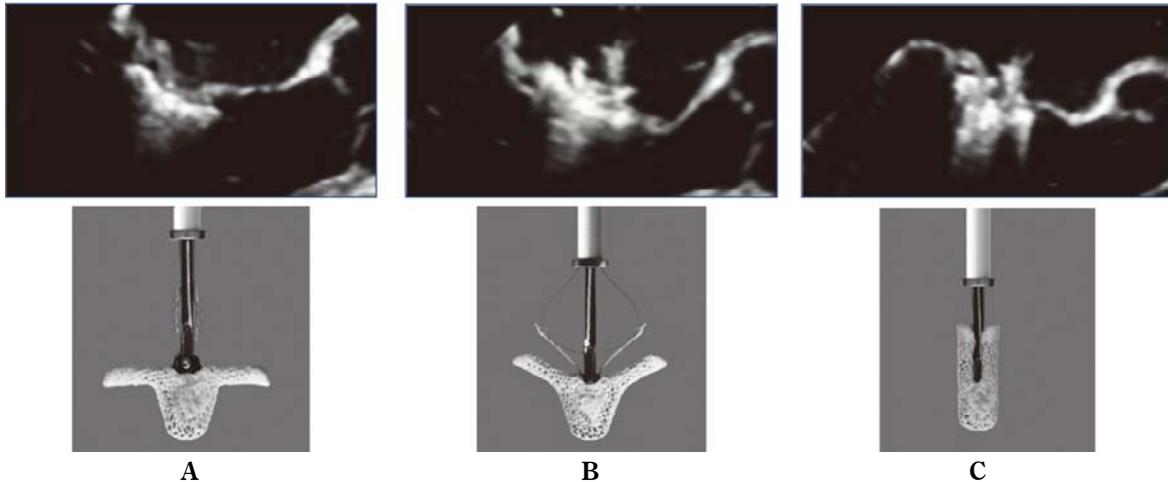


図9 クリップによる弁尖の把持の確認

中部食道大動脈弁長軸像(100-160°)で、クリップが弁尖をしっかり挟み込めていることを確認する。クリップが180°開いてグリッパーが閉じた状態で僧帽弁に引きつけ(図A)、クリップを120°まで閉じてグリッパーをさげ(図B)、クリップを閉じて弁尖をクリップする(図C)。

弁逆流が十分に減少していれば、左室流入流速を計測し、僧帽弁狭窄様の血行動態になっていないかを確認する。平均圧較差が5 mmHgを超える場合には僧帽弁通過血流障害は有意であると判断し、そのクリップの留置は行わない。術前の僧帽弁口面積が十分に大きい場合には一つ目のクリップ留置で平均圧較差が5 mmHgを超えることはほぼないものと考えられるが、二つ目以降のクリップ留置においては有意な通過血流障害が起こることがある。

・detachment後の逆流の評価、弁通過障害の有無の評価

上記の評価でクリップを留置することが適切と判断できれば、デリバリーシステムからクリップを離断する。離断後のデリバリーシステムの先端は鋭利であるため、システムをシース内に回収するときにデリバリーシステムの先端が左房壁に当たらないように注意をする必要がある。

デリバリーシステムの回収後に、僧帽弁逆流の評価を再度行う。デリバリーシステムからクリップを離断することにより、僧帽弁尖の接合具合が

変わることがあるため、離断後に弁逆流の再評価を行う必要がある。

まとめ

心房中隔欠損症、僧帽弁閉鎖不全症に対する経カテーテル的治療において、X線透視だけでは対象の構造物を正確にとらえることはできないため、経食道心エコーの役割は大きい。術前検査のみならず、術中にも経食道心エコーは必須であり、経食道心エコーの検査者だけでなく術者も経食道心エコーの画像を理解して手技を行う必要がある。

文献

- 1) 日本循環器学会ガイドライン「先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患(Structural heart disease)に対するカテーテル治療のガイドライン(班長:中西敏雄)」III各論, 1. 先天性心疾患, 1.1 心房中隔欠損症
- 2) Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, et al. Erosion of

-
- Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63: 496-502.
- 3) Moore J, Hegde S, El-Said H, et al. Transcatheter device closure of atrial septal defects: a safety review. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 433-42.
- 4) Silvestry FE, Rodriguez LL, Herrmann HC, et al. Echocardiographic guidance and assessment of percutaneous repair for mitral regurgitation with the Evalve MitraClip: lessons learned from EVEREST I. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1131-40.

特集

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

3. 左室補助人工心臓植込術と経食道心エコー

清野 雄介*

はじめに

拡張型心筋症や急性心筋炎、虚血性心筋症により心機能が高度に低下した患者で、内科治療や大動脈内バルーンパンピング (intraaortic balloon pumping: IABP) に反応しない場合には、心不全による臓器不全の進行を防ぐために左室補助人工心臓 (left ventricular assist device: LVAD) が適応となる (表 1)。LVAD 植込術における経食道心エコー (transesophageal echocardiography: TEE) の役

割は極めて重要である。本稿では LVAD 植込術で TEE を麻酔管理や手術にどう活かすかを概説する。

左室補助人工心臓の種類と適応

一般的に LVAD は左室心尖部から脱血し、上行大動脈へ送血する (図 1)。LVAD にはポンプ本体を体外に置く体外設置型補助人工心臓 (paracorporeal VAD, extracorporeal VAD: ニプロ VAD など) とポンプ本体を体内に置く植込型左室補助人工心臓 (implantable LVAD: EVAHEART,

表 1 左室補助人工心臓の適応

対象	疾患、病態	心臓移植適応基準に準じた末期的重症心不全で、対象となる基礎疾患は、拡張型および拡張相肥大型心筋症、虚血性心筋疾患、弁膜症、先天性心疾患、心筋炎後心筋症などが含まれる
	心機能	NYHA: クラス III~IV (IV の既往あり)
	ステージ	D (重症の構造的疾患があり、最大限の内科治療にもかかわらず、安静でも明らかな心不全症状がある患者)
	薬物治療	ジギタリス、利尿薬、ACE 阻害薬、ARB、硝酸塩、 β 遮断薬などの最大限の治療が試みられている
選択基準	強心薬、補助循環	ドブタミン、ドパミン、エピネフリン、ノルエピネフリン、PDE III 阻害薬などに依存、または IABP、体外設置型補助人工心臓などに依存
	年齢	65 歳以下が望ましい (身体能力によっては 65 歳以上も考慮する)
	体表面積	システムにより個別に規定
	血行動態	stage D、NYHA クラス IV の既往
	条件	他の治療では延命が望めず、また著しく QOL が障害された患者で、治療に参加することで高い QOL が得られ、長期在宅治療が行え、社会復帰が期待できる患者
	治療の理解	補助人工心臓の限界や併発症を理解し、家族の理解と支援が得られる
	感染症	重症感染症
	呼吸器疾患	重度の COPD、高度の肺高血圧症、30 日以内に発症した肺動脈塞栓症
	循環器疾患	開心術早期 (2 週間程度)、治療不可能な腹部動脈瘤や重度の末梢血管疾患、胸部大動脈瘤、心室瘤、心室中隔破裂、中等度以上の大動脈閉鎖不全症、大動脈弁位機械弁、胸部大動脈に重篤な石灰化
除外基準	神経障害	重度の中枢神経障害、薬物中毒またはアルコール依存の既往、プロトコルに従えない、あるいは理解不能と判断されるほどの精神神経障害
	その他の臓器不全	重度の肝臓疾患、重度の出血傾向、高度慢性腎不全、慢性腎不全による透析症例、癌などの生命予後不良な悪性疾患、膠原病などの全身性疾患、インスリン依存性重症糖尿病
	妊娠	妊娠中
	その他	著しい肥満、輸血拒否など施設内適応委員会が不相当と判断した症例

〔文献 1 より引用・改変〕

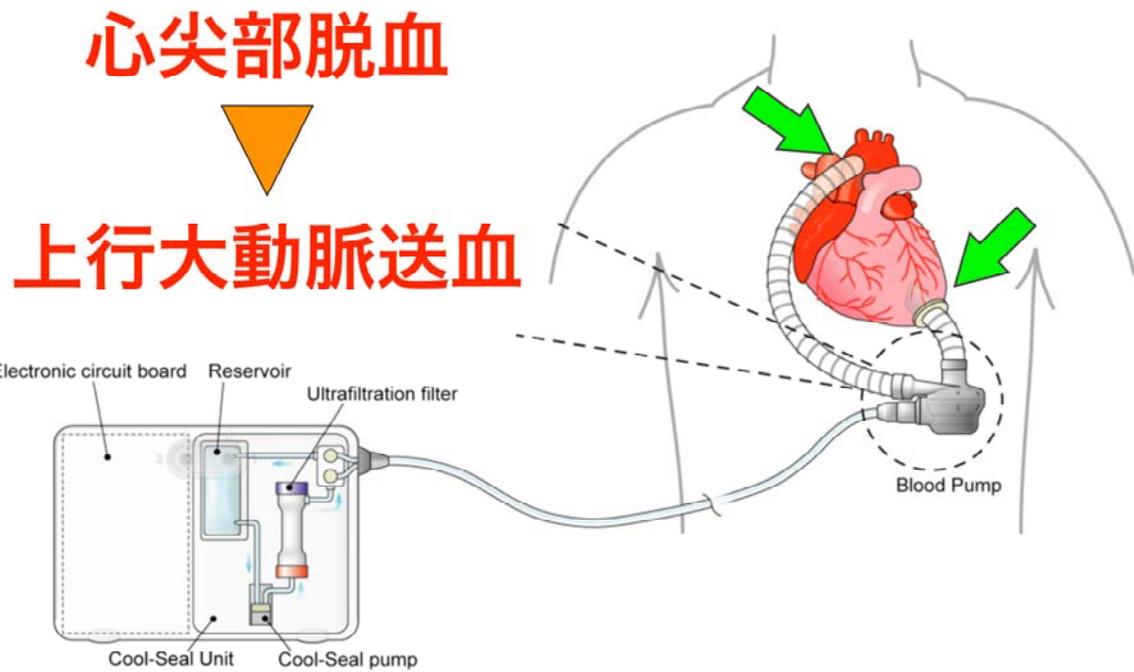


図1 左室補助人工心臓の構造
[www.evaheart-usa.com より引用・改変]



図2 日本で使用可能な定常流植込型補助人工心臓
[文献1より引用]

DuraHeart, HeartMate II, Jarvik 2000, HVAD など)がある(図2)¹⁾。本邦で2010年6月から2015年4月までに植え込まれたLVAD症例332例のうち、259例(78%)が植込型で73例(22%)が体外設置型であった²⁾。

LVADの役割としては、心臓移植への橋渡し(bridge to transplantation: BTT)、移植適応判定までの橋渡し(bridge to candidacy: BTC)、体外設置型のLVADから植込型LVADへの橋渡し(bridge to bridge: BTB)、自己心機能回復までの橋渡し(bridge to recovery: BTR)、永久植込み使用(destination therapy: DT)がある¹⁾。日本での植込型LVADの保険診療の適応は心臓移植までの待機的治療(BTT)であるために、患者に心臓移植の適応があることが前提となっている。

LVAD植込みのタイミングは患者の予後を左右する。患者の状態を表すのにINTERMACS/J-MACS Profileが用いられており、患者の状態をProfile/レベル1~7に分類する(表2)。基本的にはProfile/レベル1~3の症例がLVADの適応となるが、植込み前に臓器不全が進行すると予後が悪くなるために、Profile/レベル2~3の植込みが多くなっている²⁾³⁾。

体外循環開始前に確認すること

体外循環前にTEEで術前評価の確認とLVAD植込に問題となる病変の検索を行う(表3)。大動脈弁逆流(aortic regurgitation: AR)の重症度、卵円孔開存(patent foramen ovale: PFO)の有無、心腔内血栓、三尖弁逆流(tricuspid regurgitation: TR)の重症度、上行大動脈の粥状硬化病変、右室機能などをチェックする^{4)~6)}。これらは術式の変更や体外循環後の管理に影響するために必ず確認しなければならない⁶⁾。

A. 卵円孔開存(図3)

PFOがLVAD植込後に残存していると、LVAD作動による左房圧の低下によってPFOを介した右-左シャントが発生し低酸素血症を招く可能性がある。PFOの検索はカラードプラー法、攪拌生食とバルサルバ手技によるコントラストエコー法で行うことが一般的だが、重症心不全で左房圧が上昇している状況ではPFOを発見できないこともある⁴⁾⁵⁾。したがって、体外循環からの離脱時にも右-左シャントの有無を再度確認する必要がある。

表2 INTERMACS/J-MACS Profiles

Profile レベル	INTERMACS	J-MACS	INTERMACSの ニックネーム	VAD 適応決定 までの時間
1	Critical cardiogenic shock	重度の心原性ショック	Crash and burn	hours
2	Progressive decline	進行性の衰弱	Sliding fast	days
3	Stable but inotrope dependent	安定した強心薬依存	Dependent stability	few weeks
4	Resting symptoms	安静時症状	Frequent flyer	months
5	Exertion intolerant	運動不耐容	House-bound	
6	Exertion limited	軽労作可能状態	Walking wounded	
7	Advanced NYHA III	安定状態		

[文献1より引用・改変]

表3 LVAD植込に問題となる心エコー所見

左室と心室中隔	弁の異常
小さな心室、特に肉柱が多い	人工弁(特に大動脈弁・僧帽弁の機械弁)
左室内血栓	> 軽度大動脈弁逆流
左室心尖部瘤	≥ 中等度僧帽弁狭窄
心室中隔欠損	≥ 中等度三尖弁逆流
	> 軽度三尖弁狭窄
	> 中等度肺動脈弁狭窄
	≥ 中等度肺動脈弁逆流
右室	その他
右室拡大	先天性心疾患
右室収縮機能低下	大動脈の病変: 大動脈瘤、解離、粥状硬化病変、縮窄
心房、心房中隔、下大静脈	可動性のある腫瘍病変
左心耳血栓	他のシャント: 動脈管開存、肺内
卵円孔開存あるいは心房中隔欠損	

[文献6を参考に作成]

B. 大動脈弁逆流(図 4)

有意な AR は LVAD から駆出された血液が左室に戻ってしまう経路となり全身の低灌流につながる。心機能が高度に低下し左室拡張末期圧が高い場合には、AR を過小評価しうるために注意が必要である。中等度以上の AR は生体弁による大動脈弁置換術や縫合閉鎖などの外科的介入が有効とされている¹⁾⁷⁾。

C. 三尖弁逆流(図 5)

重症心不全の患者では右心不全による右室拡大や両室ペース機能付き植込型除細動器などのデバイスの影響で TR が存在することが多い。LVAD 植込後に有意な TR が残存すると右室機能に悪影響を及ぼすため中等度以上の TR に対しては三尖弁輪形成や生体弁置換が考慮される¹⁾⁷⁾。TEE で弁輪拡大の状況や弁尖の性状を観察し、逆流の機序を確認しておくこと術式の選択に役立つ⁴⁾。

D. 僧帽弁狭窄・逆流

LVAD 植込術を受ける患者で僧帽弁狭窄(mitral stenosis: MS)を認めることはまれではあるが、中等度以上の MS がある場合には LVAD の流入血流を妨げるので、生体弁による僧帽弁置換術が必要となる⁵⁾⁶⁾。その一方で僧帽弁逆流(mitral

regurgitation: MR)は LVAD 植込術を受ける患者に合併することが多いが、LVAD 植込術後に左室が小さくなり充満圧が低下することによって弁尖の接合が改善し MR が減少することが多いために、ルーティンの外科的介入は推奨されていない⁶⁾⁷⁾。

E. 心腔内血栓

左室機能の極度な低下によって左室内の血流がうっ滞し、心尖部の血栓形成のリスクが上昇する。心尖部に血栓が存在する場合には心尖部に脱血カニューレを挿入する際に塞栓症を起こす危険性が高まるので、TEE で心尖部に血栓がないかを体外循環前に確認しておく^{4)~6)}。

F. 右室機能(図 6)

右室機能の評価は大きさ、壁運動、心室中隔の動き、右室圧や右房圧によって行う。右室の大きさの評価は中部食道四腔断面で拡張末期の左室と右室の大きさ(心室の径や面積)を比較し、右室が左室より大きければ右室拡大があると判断する。右室の壁運動の評価は右室の複雑な形態のために難しい。部位によって壁運動が異なることも多く、ひとつの断面だけでなく複数の断面で評価した方が良い。中部食道四腔断面や中部食道右室流入流出路断面における自由壁の動き、三尖弁輪

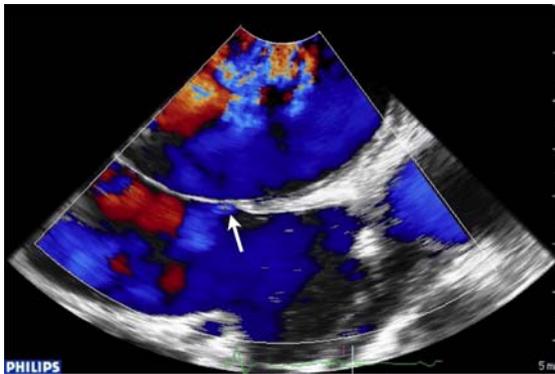


図 3 卵円孔開存の評価
矢印の血流が卵円孔開存の血流である



図 4 大動脈弁逆流の評価

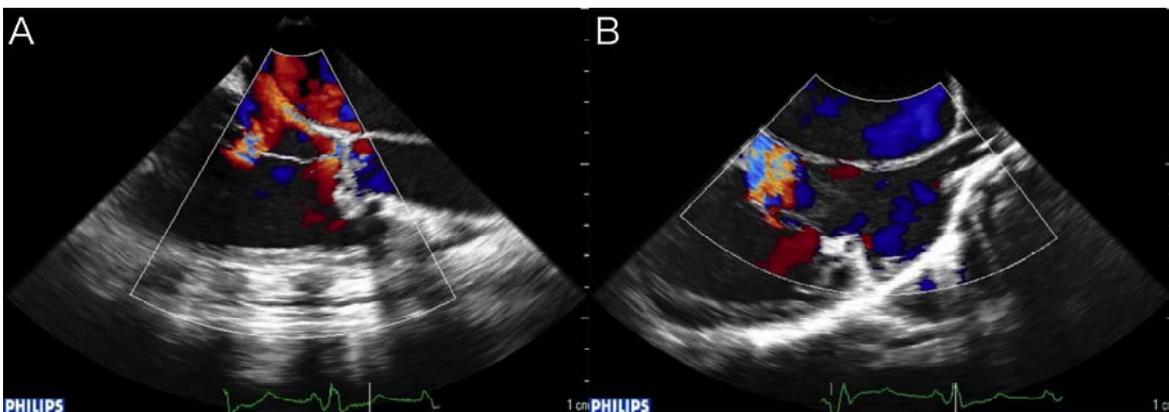


図 5 三尖弁逆流の評価
A: 中部食道右室流入流出路断面、B: 中部食道修正上下大静脈三尖弁断面

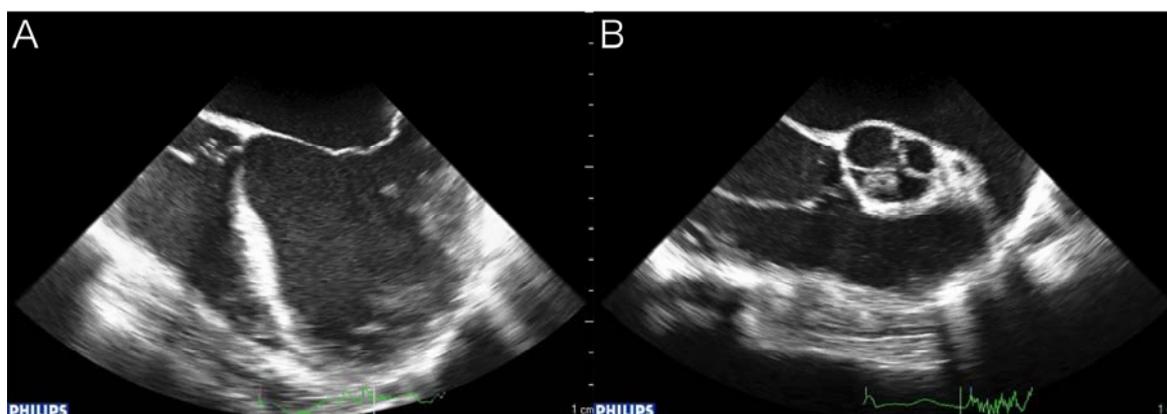


図6 右室機能の評価

A: 中部食道四腔断面、B: 中部食道右室流入流出路断面

の心尖部方向への移動(tricuspid annular plane systolic excursion: TAPSE)、右室の面積変化率(fractional area change: FAC)などで評価する。心室中隔の形態は右室と左室の圧較差(transseptal gradient: TSG)で規定されるので、心周期の各々の相で心室中隔の形態や動きを観れば、右室と左室の圧の関係、右室圧負荷や容量負荷を診断することができる。

術後の右心不全を予測するために、右室の長径・短径・容量などによる大きさのパラメーター、FAC や TAPSE、ストレインなどによる壁運動のパラメーター、三尖弁逆流の重症度や持続時間などが有用とされている⁸⁾。Topilsky らは、三尖弁逆流の持続時間/RR 時間が 461 msec 以下では LVAD 植込術後の早期死亡や心合併症のリスクが増加すると報告している⁹⁾。

体外循環離脱前から離脱時

LVADの植込が終わった後に TEE で左心系に遺残空気がないことを確認し、必要があれば遺残空気を除去する。遺残空気が右冠動脈に流入すると空気塞栓によって右室機能が低下する。空気塞栓によって右心不全が発症した場合には、空気が冠動脈から洗い出され右室機能が回復するまで体外循環からの離脱を見合わせる。また脱血カニューレの位置や向きが適正であることを中部食道四腔断面や中部食道二腔断面で確認する。脱血カニューレが左室壁に接触せず僧帽弁方向に向いていることが、LVAD が正常に機能するために重要である。心房レベルでの右-左シャント、AR の有無や TR の重症度も併せて確認しておく。

体外循環の流量を低下させていき、最低限の流量に達するか体外循環が停止した時点で LVAD を作動させる。マスクされていた PFO がないか、AR の有無と重症度、脱血カニューレと送血グラフトの血流(図7)、大動脈弁の開放状況(図8)、左室と右室の大きさ、TR の重症度、心室中隔の

形態などを TEE で素早く評価する⁶⁾。

LVAD 植込後に PFO が顕在化することがあるため、LVAD 作動後にも PFO の有無を確認する。有意な右-左シャントが残存している場合には低酸素血症や奇異性塞栓症の原因となりうるので、再度体外循環を確立して修復しなければならないこともある。また、LVAD の作動によって上行大動脈の圧が上昇し左室の充満圧が下がるために、大動脈弁を介する圧較差が増大して AR が術前よりも増える可能性がある⁵⁾⁶⁾。有意な AR の残存は長期予後を悪くするため、中等度以上の AR を認める場合には外科的な修復が必要とされる⁵⁾¹⁰⁾。

脱血カニューレや送血グラフトの血流の加速や乱流は血流障害を疑う。通常、脱血カニューレの血流速度は前負荷や残存する左室機能、LVAD の作動状況に依存し、0.6~1.2 m/s の範囲であり 1.5m/s を越えない⁵⁾。送血グラフトの血流速度は 1.0~2.0 m/s の範囲で 2.0m/s を越えない⁵⁾。

体外循環離脱後から術後

LVAD から血液が安定して駆出されるためには右心系から左心系へ十分に血液が送られ、左室腔が一定の大きさを保つようにしなければならない。右心不全や循環血液量低下による左室の前負荷の低下、不適切なポンプの設定によって、左室が虚脱し脱血管に左室壁が吸いついてしまうサッキングという現象が起こる。サッキングによって LVAD の流量低下や空気を吸い込む危険が生じる(図9)。循環血液量を適切に保つこと、右室の機能を維持すること、右室の後負荷である肺血管抵抗を上昇させないこと、左室が虚脱しないようなポンプ設定を行うことが LVAD からの拍出を維持するために重要である。

TEE で引き続き左室と右室の大きさや壁運動、心室中隔の形態を観察しながら、肺動脈カテーターから得られる血行動態のパラメーターも参考にして循環管理を行う。中部食道四腔断面が左室

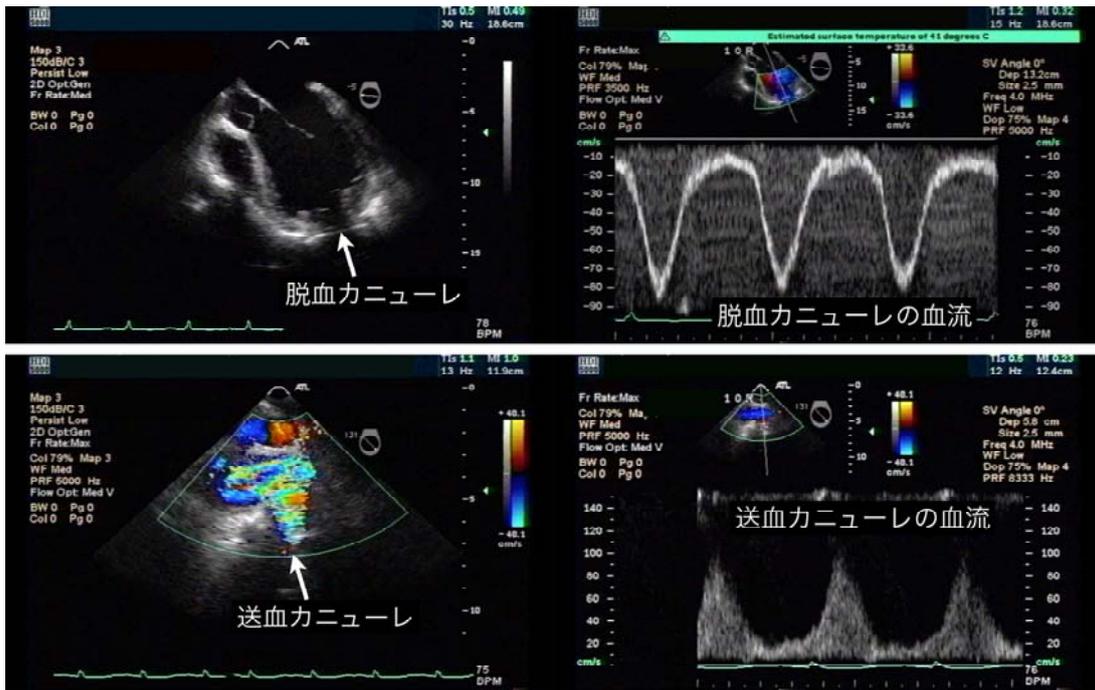


図7 脱血カニューレと送血カニューレの血流
 脱血カニューレは心尖部、送血カニューレは上行大動脈に逢着されている

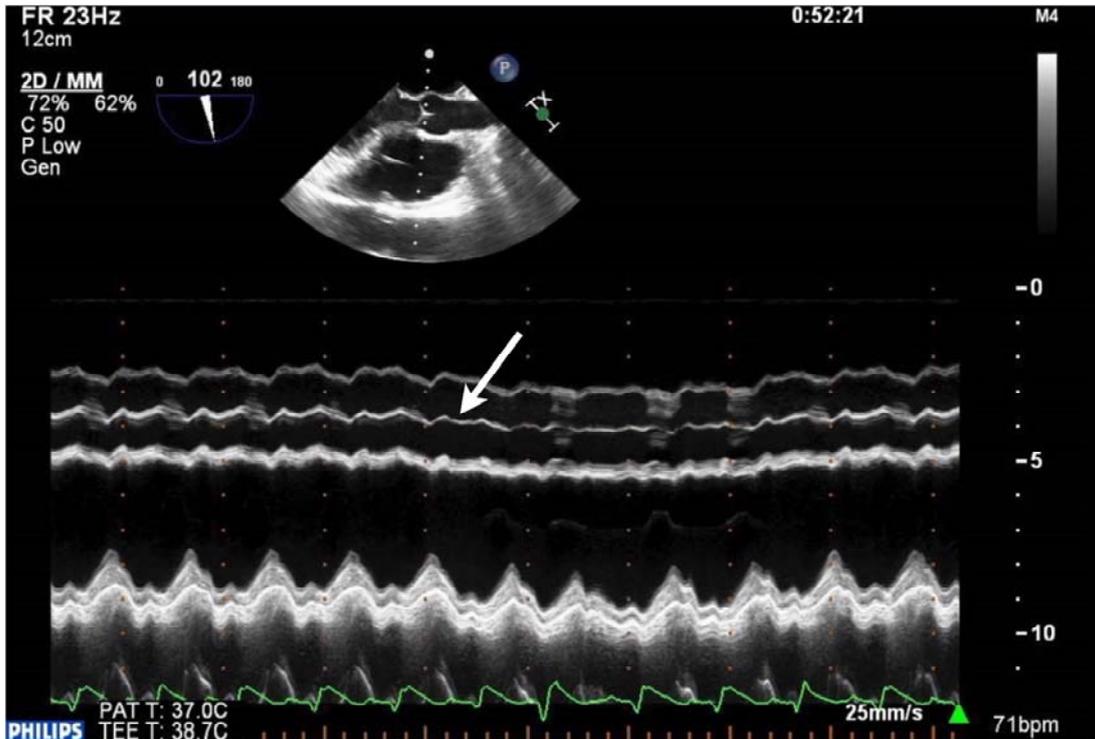


図8 LVAD 植込後の大動脈弁の開放状況
 矢印が大動脈弁の弁尖の動きを示す。全く開放していないことがわかる。

と右室の大きさや壁運動、心室中隔の形態や動きを観察するのに役立つ(図10)。

体外循環離脱後から術後にかけて循環動態が不安定になる主な原因は、循環血液量の低下、右

心不全、心タンポナーデである。LVAD からの拍出が低下する場合には、血圧や肺動脈カテーテルなどから得られる血行動態のパラメーター、TEEによる心嚢液や血腫による心腔の圧迫、右室機能、

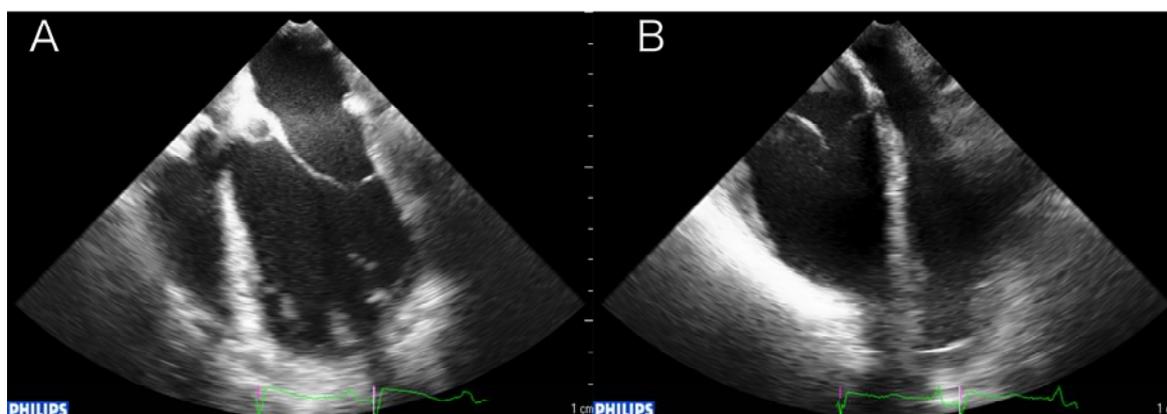


図9 LVAD 植込後のサッキング

A では左室の前負荷は適正で LVAD の流量も保たれているが、B では出血によって循環血液量が減少し左室の虚脱と右室の拡張が生じた結果、LVAD の流量が低下した。体外循環からの離脱後は TEE で左室と右室の大きさのバランスをチェックする。

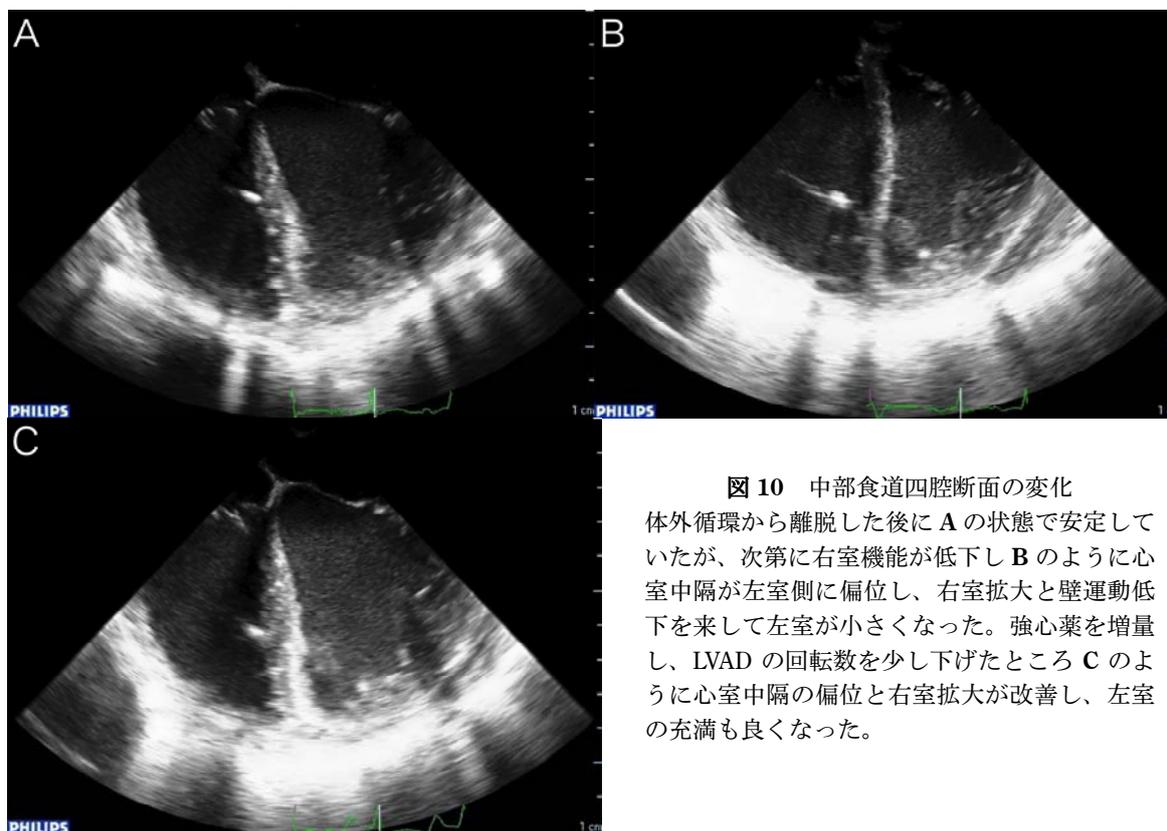


図10 中部食道四腔断面の変化

体外循環から離脱した後に A の状態で安定していたが、次第に右室機能が低下し B のように心室中隔が左室側に偏位し、右室拡大と壁運動低下を来して左室が小さくなった。強心薬を増量し、LVAD の回転数を少し下げたところ C のように心室中隔の偏位と右室拡大が改善し、左室の充満も良くなった。

LVAD の脱血カニューレや送血カニューレの血流 (図 7)、左房や左室の大きさ、大動脈弁の開放の頻度などの評価を参考にして、原因を診断し対処する (図 11)⁷⁾。

LVAD と右心不全

LVAD 植込後の右心不全の頻度は 10~50%と報告されており、右心不全の発症によって死亡率が上昇することが報告されている¹¹⁾¹²⁾。重症心不全の患者ではもともと左心不全に続発した右室機

能低下を伴うことが多く、炎症や心筋保護、空気塞栓といった体外循環の影響に加えて、LVAD の作動により術前よりも多くの血液が右室に還流することで弱い右室に容量負荷がかかるために、右心不全を来しやすい状況になっている¹³⁾。LVAD 植込術後の右心不全発症の予測因子として、右室仕事量低下、中心静脈圧の上昇、中心静脈圧/肺動脈楔入圧 > 0.63、肺血管抵抗の上昇、心拍出量係数 < 2.2 L/min/m²、ビリルビン上昇、腎機能低下、術前の人工呼吸といった因子が挙げられ

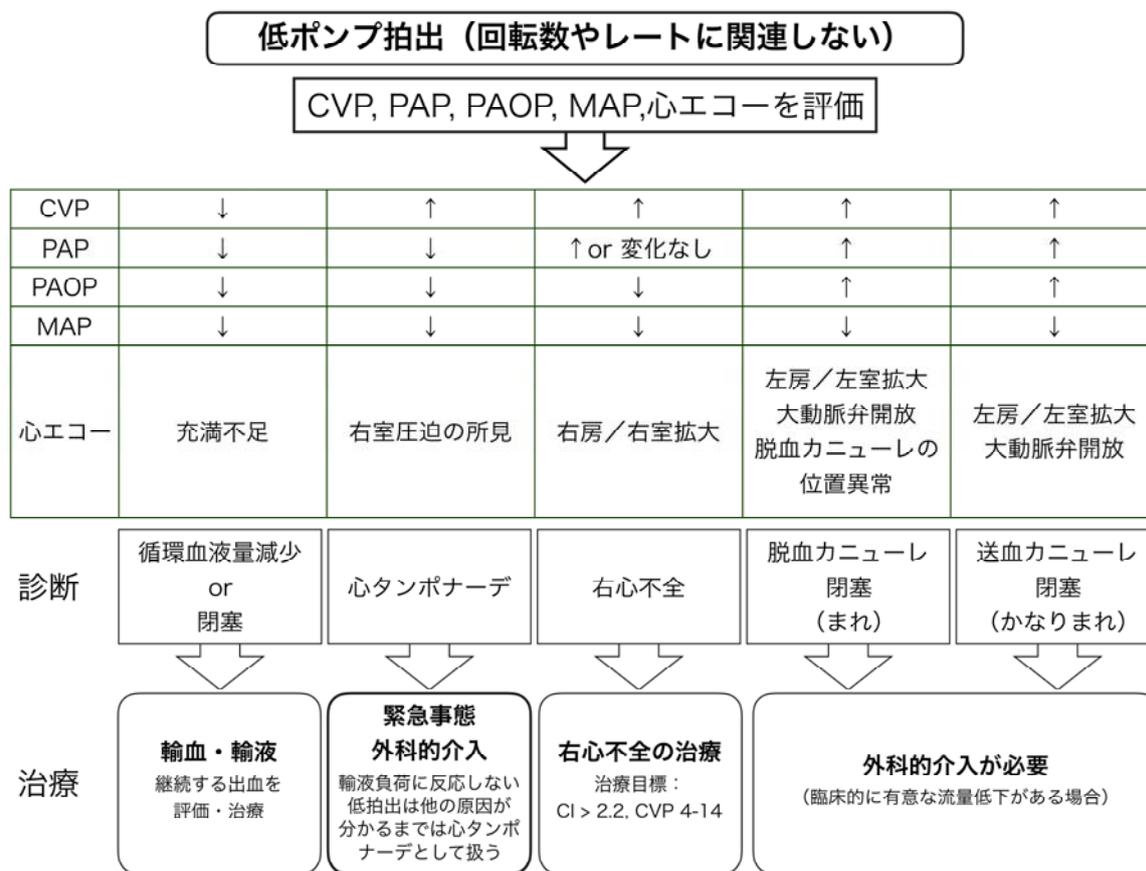


図 11 低ポンプ拍出の治療アルゴリズム
PAOP, pulmonary artery occlusion pressure
〔文献 7 を引用・改変〕

ている¹³⁾¹⁴⁾。

また、LVAD が作動することで左室が過度に unloading されてしまうと左室が虚脱し心室中隔が左室側に偏位する。心室中隔の形態が変わることによって右室の形態が変化し、右室機能の低下と TR の増悪を招く¹⁵⁾。

右室を必要十分に働かせ LVAD からの血流を保つためには、カテコラミン(ドブタミンやアドレナリン)、ホスホジエステラーゼ III (phosphodiesterase III: PDE III) 阻害薬などで右室の収縮性を維持すること、前負荷を適正化すること、一酸化窒素(nitric oxide: NO)、PDE III 阻害薬、ニトログリセリン、プロスタグランジンといった肺血管拡張薬の使用と適切な換気設定で人工呼吸を行い肺血管抵抗の低下を図ること、洞調律・心房-心室間の同期を維持すること、冠灌流圧を保つことが重要である¹⁶⁾。こういった治療を行っても循環動態が改善しなければ右室補助人工心臓(right ventricular assist device: RVAD)の適応である。

文 献

- 1) 許 俊鋭, 磯部光章, 小野 稔. 日本循環器学会/日本心臓外科学会合同ガイドライン(2011-2012年度合同研究班報告)重症心不全に対する植込型補助人工心臓治療ガイドライン(2014/4/28 更新版).
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. J-MACS Statistical Report(2015年11月).
- 3) Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. J Heart Lung Transplant 2015; 34: 1495-504.
- 4) Chumnanvej S, Wood MJ, MacGillivray TE, et al. Perioperative echocardiographic examination for ventricular assist device implantation. Anesth Analg 2007; 105: 583-601.
- 5) Catena E, Tasca G. Role of echocardiography in the perioperative management of mechanical circulatory assistance. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2012; 26: 199-216.
- 6) Stainback RF, Estep JD, Agler DA, et al.

- Echocardiography in the management of patients with left ventricular assist devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 853-909.
- 7) Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 157-87.
 - 8) Neyer J, Arsanjani R, Moriguchi J, et al. Echocardiographic parameters associated with right ventricular failure after left ventricular assist device: A review. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 283-93.
 - 9) Topilsky Y, Oh JK, Shah DK, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes after continuous left ventricular assist device implantation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 211-22.
 - 10) Toda K, Fujita T, Domae K, et al. Late aortic insufficiency related to poor prognosis during left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 929-34.
 - 11) Mangi AA. Right ventricular dysfunction in patients undergoing left ventricular assist device implantation: predictors, management, and device utilization. *Cardiol Clin* 2011; 29: 629-37.
 - 12) Lampert BC, Teuteberg JJ. Right ventricular failure after left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1123-30.
 - 13) Patlolla B, Beygui R, Haddad F. Right-ventricular failure following left ventricle assist device implantation. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28: 223-33.
 - 14) John R, Lee S, Eckman P, et al. Right ventricular failure--a continuing problem in patients with left ventricular assist device support. *J Cardiovasc Transl Res* 2010; 3: 604-11.
 - 15) Meineri M, Van Rensburg AE, Vegas A. Right ventricular failure after LVAD implantation: prevention and treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012; 26: 217-29.
 - 16) Haddad F, Couture P, Tousignant C, et al. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance, and management. *Anesth Analg* 2009; 108: 422-33.

特集

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

4. TAVI手術とTEE

金 信 秀*

はじめに

経カテーテル的大動脈弁留置術 (Transcatheter Aortic Valve Implantation; TAVI) は、2013年10月に国内で保険適応となって以来急速に普及が進み、現在全国100以上の施設で施行可能となっている。使用できる人工弁も、当初はEdwards社のSapien XT[®]のみであったが、2016年からは同じくEdwards社のSapien 3[®]、Medtronic社のCoreValve[®]も使用可能になっており、さらには留置のやり直しができるMedtronic社のCoreValve Evolut R[®]が近く流通しそうである。

心エコーは、TAVIの術前評価・周術期・術後フォローアップ全てにおいて必須の検査であるが、ここでは特に術中の経食道心エコー(TEE)をとりあげ、実際の臨床に即して解説したい。

弁留置直前評価

全身麻酔導入後、TEEプローブを挿入してから本格的な術操作が開始されるまでに、表1にある項目を評価しておく必要がある¹⁾。これはベース

ラインとしての評価、すなわちTAVIの手技前後でどの項目に変化があったか、あったとすればどの程度なのかを判断する材料となる。合併症が発生した際も、逆に合併症ではないと判断する際にも、術前評価がポイントとなる(図1)。

大動脈弁尖および弁輪部周囲組織の石灰化は、その程度はもちろんだが、偏在性も重要である²⁾。特定の場所のみに極端な石灰化が存在する場合は、弁輪部破裂などの合併症を起こす恐れが特に高くなる(図2)³⁾。バルサルバ洞の径が小さいと、人工弁留置後に自己弁尖が収納される空間がせまいため、冠動脈口閉塞を起こす危険が大きくなるといわれている⁴⁾。

僧帽弁逆流(MR)は、TAVI後必ずしも改善せず、弁留置直後の血行動態に悪影響を及ぼす可能性がある⁵⁾⁶⁾。当施設で施行したTAVI130例では、術前MRの程度がTAVI後に変化した症例が27例(21%)あり、改善11例(9%)、増悪16例(12%)であった。MRが弁自体に起因する一次性的ものか、左室拡大などに伴う二次性的ものかを判断し、一次性的の場合は特にTAVI直後の血行動態悪化に

表1 術直前評価項目(文献1より改変)

大動脈弁輪部	弁輪径(面積)測定 弁輪部-(左)冠動脈入口部距離測定 弁輪部石灰化(程度・偏在性) バルサルバ洞の形状
大動脈弁	弁尖石灰化(程度・偏在性) 大動脈弁逆流(機序・重症度)
僧帽弁	弁尖・弁輪部の石灰化 僧帽弁逆流(機序・重症度)
左室	中隔肥大 左室流出路石灰化(程度・偏在性) 左室収縮能 局所壁運動異常
冠動脈	冠動脈血流カラードップラー
心嚢	心嚢液貯留(量・場所)
大動脈	弓部および下行大動脈の性状・粥腫

*新東京病院麻酔科

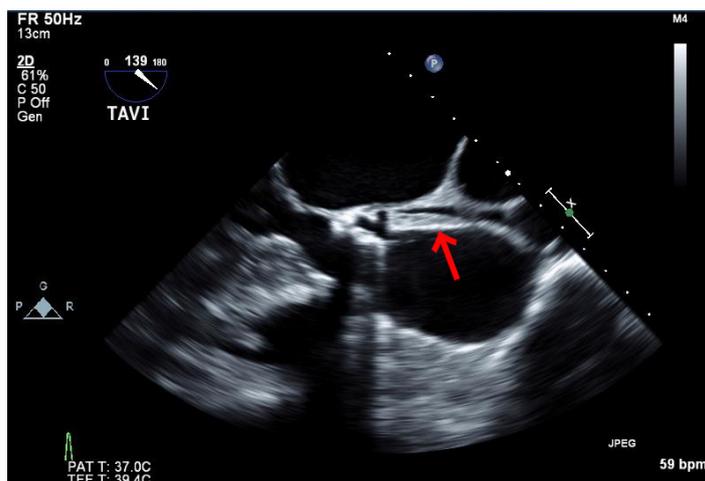


図1 人工弁留置後の TEE 画像

Sinotubular junction 部の肥厚した組織(矢印)が、TAVI 合併症の一つである大動脈基部周囲血腫のようにも見えるが、術前 TEE でその存在を認識していたため否定できた。

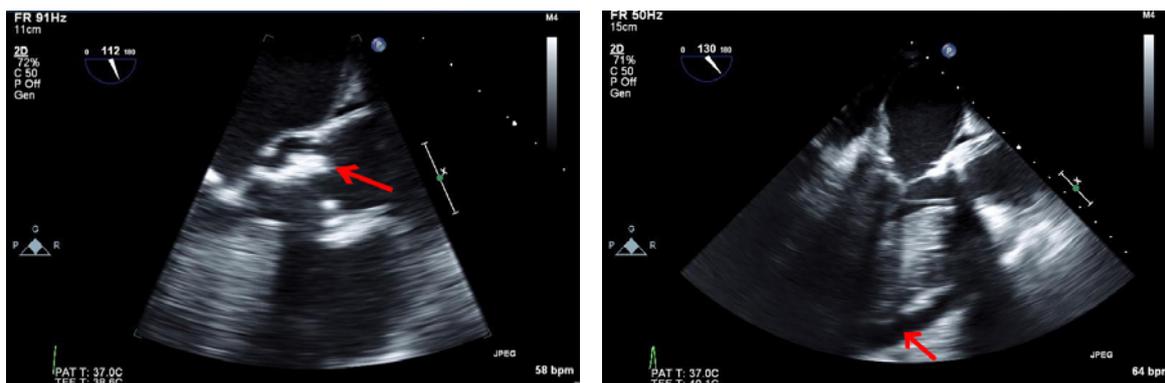


図2

(左)術前。NCC 弁尖に高度な石灰化がある(矢印)。
(右)弁留置直後。弁輪部破裂し、短時間のうちに心タンポナーデになった(矢印は心嚢に貯留した血液)。

備えるべきであるが、高齢の AS 患者の場合、僧房弁尖や弁輪に高度な石灰化があることも多く、純粋な二次性 MR は少ないと考える。左室内ガイドワイヤが僧帽弁腱索と干渉し、高度 MR が発生することもある(図3)ので、術前の MR の程度を知り、すぐに比較できるようにしておく。

左室収縮は、TAVI 術中に様々な要因で低下する可能性がある⁷⁾。その場合、原因を速やかに特定するためにも、術前の局所壁運動異常の有無も含めた左室収縮の状態を把握しておくことが重要である。中隔肥大は、弁留置直後の僧帽弁収縮期前方運動(SAM)を引き起こす原因にもなる⁸⁾。

前述のように TAVI 中は、バルーンによる前拡張や弁留置時に、冠動脈口(主に左)が閉塞することがあるが、そのとき冠動脈血流をカラードップラーで確認するのに、術前ベースラインでの見え方が問題になる。モザイク血流の有無などを観察

しておく。

TAVI 患者は、心不全などのために術前から心嚢液が貯留していることがしばしばある。貯留している場所と量を把握しておき、TAVI 中に増加してこないことを確認する。

経大腿動脈アプローチの場合、硬いガイドワイヤやバルーン、人工弁が弓部下大動脈内を逆行性に進むので、その部位に粥腫があれば、損傷したり遊離させたりする可能性がある。術者に注意をうながし、TAVI 前後で変化がないことを確認する。また、TAVI 術中操作によって下行大動脈の限局的な解離が発生することもあるので、特に大動脈の屈曲が強い症例では注意する。

表1に記載はしているが、弁輪径(あるいは面積)に関しては、今はマルチスライス CT(MSCT)を用いて正確に測定できるようになっており、術中 TEE での測定のみを頼りに人工弁サイズを決

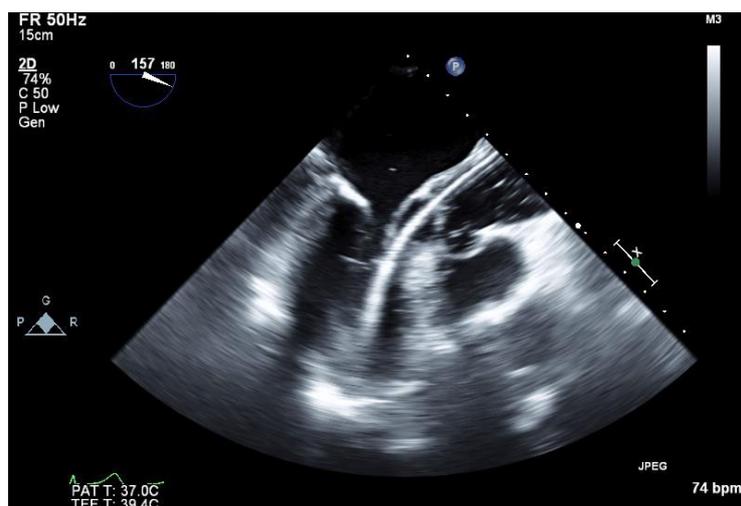


図 3

経心尖部アプローチ中、心尖部からのガイドワイヤが僧帽弁腱索と干渉し、重度MRが発生したときのTEE左室長軸像。

定することはほぼない¹⁾。心エコーで測定した弁輪面積は、例え3Dを使っても、MSCTによるものより有意に小さいという報告も多く⁹⁾¹⁰⁾、人工弁サイズ決定のための弁輪径(面積)測定における心エコーの役割はあくまで補助的なものである。冠動脈合併症の発生予測にとって重要となる、大動脈弁輪部から冠動脈入口部までの距離⁴⁾も、術前のMSCTで正確に測定されており、限られた時間しかない中で、改めてTEEで測定する臨床的意義は小さいと考える。

弁留置中評価

経大腿動脈アプローチの場合、太いシースを挿入したあと、先端が円周状に屈曲された硬いガイドワイヤを左室内に留置するが、それが弁留置時まで心尖部付近にあることを適宜確認する(図4)。特に弁留置時の繊細な操作をしている間は、透視画像を拡大するため心尖部が透視で描出されない時間帯もあるので、TEEによる確認が必要になる。経心尖部アプローチの場合は、ガイドワイヤが僧帽弁ではなく大動脈弁を通過するよう、TEEでガイドすることができる。いずれの場合でも、留置されたガイドワイヤが僧帽弁腱索に干渉していないことを確認する。

バルーンによる前拡張(balloon aortic valvuloplasty; BAV)は最近施行されないことも多いが、施行される場合は、高度に石灰化した弁尖がバルーンによって開ききり、その状態で戻らなくなると重度ARとなる、あるいは冠動脈口が自己弁尖によって閉塞される合併症が生じる¹¹⁾ので、注意深く観察する。BAV時に高頻度心室ペーシングを行うが、ペーシング終了後の左室収縮の状態を速やかに評価する。必要時には冠動脈

血流を評価する。

人工弁留置中は、透視画像に基づいて弁の位置を微調整するので、TEEはモニタリングとしての役割が主となる。弁が上下に長いCoreValve留置時は、透視画像の視野にTEEプローブがあると弁拡張の様子を観察する障害になることがあるので、プローブを上部食道まで引き抜くよう求められることも多い。

弁留置直後評価

特にトラブルなく人工弁留置が完了した場合、留置後まず評価すべきなのは弁周囲逆流(paravalvular regurgitation; PVR)の有無と程度である。長軸・短軸像両方においてカラー Dopplerで観察する。PVR重症度は、表2にあるVARC-2を用いて評価することが多い¹²⁾。VARC-2では短軸周囲に占める逆流ジェットの割合が重要視されているが、ステントの大動脈(上)側から左室(下)側にいくにつれてジェット幅が徐々に広がっていくので1つの短軸面のみでは正確な評価が困難であること、また、短軸の周囲方向よりも半径方向に幅が広いジェットの場合は過小評価してしまうことなどが問題となる。TAVI患者に多い高齢者の場合、大動脈のコンプライアンスが低下しているため、拡張期胸部下行大動脈内逆流は強調されがちであることも評価に影響する。最近VARC-2の3段階評価ではなく、mild to moderateと moderate to severeを加えた5段階評価とすることが提唱された(表3)¹³⁾。まもなくこれに近い形でVARC-3が発表される予定である。ここでは、逆流ジェット起始部の幅(あるいはその左室流出路幅に対する割合)が最も重要であるとされている。このときも、逆流ジェットが拡散する前の、

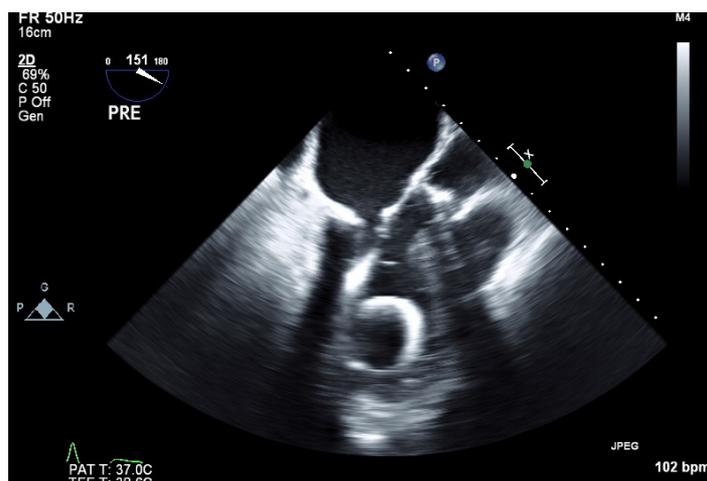


図4 左室心尖部付近にあるガイドワイヤ先端

表2 VARC-2の人工弁周囲逆流評価(文献12)

	Mild	Moderate	Severe
半定量的指標			
拡張期胸部下行大動脈内逆流	拡張早期のみ	中間	全拡張期
短軸周囲に占める逆流の割合	10%未満	10~29%	30%以上
定量的指標			
逆流量(mL/回)	30 mL 未満	20~59 mL	60 mL 以上
逆流量の割合(%)	30%未満	30~49%	50%以上
有効逆流口面積(cm ²)	0.1 cm ² 未満	0.1~0.29 cm ²	0.3 cm ² 以上

表3 新しい人工弁周囲逆流評価法(文献13より抽出)

	Mild	Mild-to-Moderate	Moderate	Moderate-to-Severe	Severe
逆流ジェットの状態					
広いジェット起始部	なし	なし	あり	あり	あり
複数ジェット	可能性あり	しばしばあり	しばしばあり	通常あり	通常あり
ステント長全体にわたるジェット	なし	可能性あり	しばしばあり	通常あり	あり
吸い込み血流	なし	なし	見えることあり	しばしば見える	しばしば見える
逆流ジェット起始部幅/LVOT幅	5~15%	15~30%	30~45%	45~60%	60%超
短軸周囲に占める逆流の割合	10%未満	10~20%	20~30%	30%超	30%超

ステント左室側(下)端に最も近い箇所で評価する。中部食道から観察しにくい場合は、経胃長軸像も活用する。

CoreValve および最近使用可能になった Sapien 3 では、留置後ある程度の時間をかけて人工弁や人工弁下部のスカートが「なじむ」とされている。PVR は留置直後よりも 10~15 分後のほうが軽減している可能性がある¹⁴⁾ので、経時的にフォローする。

通常は、mild 以下の PVR ではそれ以上の処置を行わず、moderate 以上の PVR があつた場合はなんらかの追加操作を行う。Mild 以上 moderate 未満の PVR が残存した場合、後拡張・valve in valveなどを施行するかどうかは、PVR の程度や原因、患者の状態を総合的に鑑みて判断する。術前に AR がなかった場合、あるいは左室容量が小さく、AR が予後に大きく影響すると思われる場合は積極的に追加操作を行う。人工弁が完全に

開ききっていない所見がある場合も同様である。逆に弁輪部周辺に高度な石灰化があってこれ以上の処置が危険あるいは有効でないと考えられる場合は、そこで終了する。

留置された人工弁のおおまかな位置、ステントの形、弁尖の動きは速やかに評価できる。CoreValve の場合、左室側末端が正円ではなく楕円形に開口していることも多いが、これは正常である¹⁴⁾。人工弁が比較的下側(左室側)に留置された場合、僧房弁前尖に干渉していないことを確認する。

2D 測定とドップラーによる連続の式を用いて人工弁の有効弁口面積を測定することも教科書的には求められているが、当施設では TAVI 直後にカテーテルで人工弁前後の圧較差測定をして弁の十分な開口を確認するので、圧較差がないことがわかれば、わざわざ測定・計算することは少ない。

合併症の発見

現段階では、ある一定の割合で TAVI 施行時に合併症が発生してしまう。速やかに合併症を発見

するのが TAVI 術中 TEE の最も大きな役割であるが、それを果たすためには、どの段階でどのような合併症が起きうるのか熟知した上で臨むことが大切である。

TEE で発見しうる TAVI 術中合併症を表 4 にまとめた。

ペーシングカテーテルによる右室穿破の場合、低圧系であるので心嚢への血液貯留スピードは緩徐であることが多い。それに対して、左室内ガイドワイヤ(図 5)あるいは人工弁デバイス先端のノーズコーンによる左室穿破の場合は、急速に心タンポナーデとなる。弁留置後、ガイドワイヤを左室から抜いた後に心嚢液が一気に増え、左室穿破が明らかになることもある。

BAV 直後および弁留置直後の血行動態破綻の原因は、弁輪部破裂、hypovolemia、高頻度心室ペーシングによる気絶心筋、急性重度 AR、MR、自己弁尖による冠動脈口閉塞(図 6)などさまざまである。心嚢液貯留・左室収縮および容量・局所壁運動・弁尖の動き・弁逆流などを観察して原因を検索する。冠動脈口閉塞による血圧低下時は、必ずしも心電図変化があるとは限らない⁴⁾。冠動

表 4 TEE で発見できる TAVI 術中合併症

人工弁留置まで	人工弁留置後
ペーシングカテーテルによる右室穿破	弁輪部破裂・大動脈周囲血腫、心タンポナーデ
ガイドワイヤによる左室穿破	人工弁留置位置異常、人工弁脱落・塞栓
ガイドワイヤによる僧帽弁腱索干渉・MR	弁周囲逆流
BAV による弁輪部破裂・大動脈周囲血腫、心タンポナーデ	MR・SAM
BAV 後の左冠動脈閉塞	僧帽弁・自己大動脈弁損傷
BAV 後の急性重度 AR	冠動脈閉塞
BAV 後の心収縮能低下	心収縮能低下
	心室中隔損傷
	下行大動脈解離

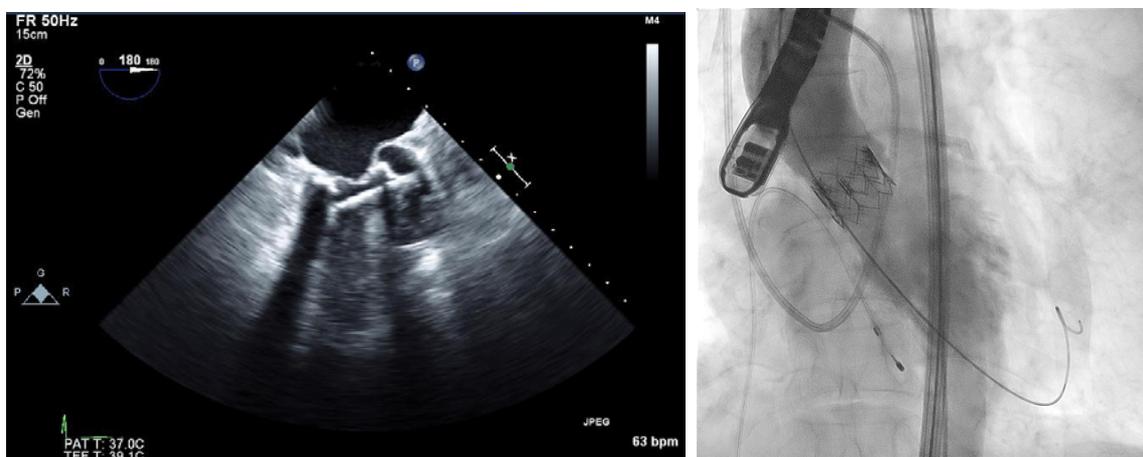


図 5

左室穿破したガイドワイヤ。先端が左室内に見えない。左室造影ではガイドワイヤ先端は左室外にあることがわかる。

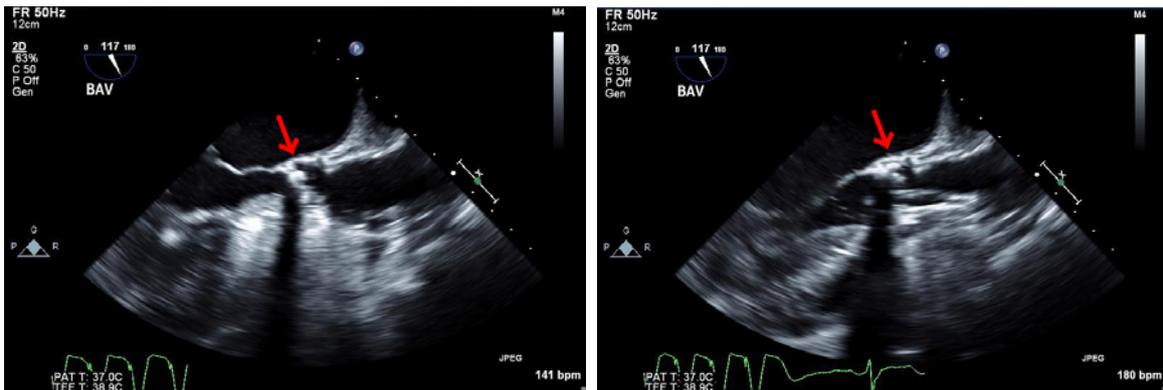


図6 BAV直前(左)と血行動態が破綻したBAV直後(右)
バルサルバ洞(矢印)の見え方が異なる。石灰化したLCCが左冠動脈口を閉塞し、血行動態が破綻したと考えられた。



図7 TAVI後、損傷した自己無冠尖(矢印)

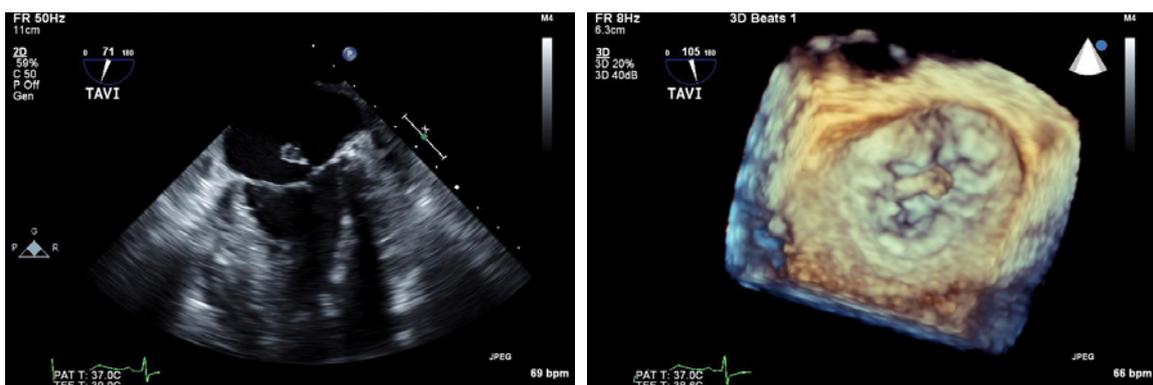


図8 TAVI後、損傷した僧帽弁前交連部の腱索
血行動態が安定していたので、このまま経過観察となった。

脈造影に加え、カラードップラーによる冠動脈血流の描出も重要である。

TAVI 術中操作によって、自己の大動脈弁尖や僧帽弁を損傷してしまうことがある(図7、8)。早期発見するとともに、血行動態への影響を考慮しながら対応を協議することになるが、もともと

開心術を避けるためのTAVIであるので、軽度の損傷であれば外科的介入をせずに経過観察となるであろう。

手技が終了し、TEEプローブを抜去する際には必ず下行大動脈を観察して解離の有無を確かめる。解離があってもStanford B型であれば特に処

置はしないが、術後の嚴重な血圧コントロールが必要となる。

まとめ

外国では、TAVIを局所麻酔下に、TEEではなく経胸壁心エコー(TTE)を用いて施行することが主流になっているが、TTEの画質や素早く描出する能力はどうしてもTEEより劣ってしまう。また、TAVI術中合併症の中には、透視よりもTEEを用いたほうが、より早く・正確に発見できるものが多くあり、安全にTAVIを成功させるには、TEEは必須のモニターであると考えられる。手技開始前の状態をしっかり把握し、発生しうる合併症を知ったうえで、手技の進行や血行動態も考慮しながら、手技開始前から終了後まで、そのときに最も適切な画像を描出するよう心掛ける。

文献

- 1) Hahn RT, Little SH, Monaghan MJ, et al. Recommendations for comprehensive intraprocedural echocardiographic imaging during TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 261-87.
- 2) Barbanti M, Yang TH, Rodès Cabau J, et al. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2013; 128: 244-53.
- 3) Hansson NC, Nørgaard BL, Barbanti M, et al. The impact of calcium volume and distribution in aortic root injury related to balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2015; 9: 382-92.
- 4) Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, et al. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1552-62.
- 5) Cortés C, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, et al. Mitral regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: prognosis, imaging predictors, and potential management. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 1603-14.
- 6) Kiramijyan S, Koifman E, Asch FM, et al. Impact of functional versus organic baseline mitral regurgitation on short-and long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2016; 117: 839-46.
- 7) Dworakowski R, Wendler O, Bhan A, et al. Successful transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is associated with transient left ventricular dysfunction. *Heart* 2012; 98: 1641-6.
- 8) Fabbro M, Goldhammer J, Augoustides JG, et al. CASE 1-2016 Problem-Solving in Transcatheter Aortic Valve Replacement: Cardiovascular Collapse, Myocardial Stunning, and Mitral Regurgitation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016; 30: 229-36.
- 9) Vaquerizo B, Spaziano M, Alali J, et al. Three-dimensional echocardiography vs. computed tomography for transcatheter aortic valve replacement sizing. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 15-23.
- 10) Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G, et al. Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1275-86.
- 11) Dall'Ara G, Saia F, Moretti C, et al. Incidence, treatment, and outcome of acute aortic valve regurgitation complicating percutaneous balloon aortic valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015 Dec 30. [Epub ahead of print]
- 12) Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 6-23.
- 13) Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, et al. Assessment of paravalvular regurgitation following TAVR: a proposal of unifying grading scheme. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 340-60.
- 14) Hahn RT, Gillam LD, Little SH. Echocardiographic imaging of procedural complications during self-expandable transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 319-36.

特集

周術期経食道心エコーによる人工物の評価診断

5. 人工血管、ステント、人工弁、人工リングと TEE

大西 佳彦*

現在の心臓大血管手術では多くの症例で人工物が使用されている。大血管動脈瘤に対しては人工血管グラフト置換手術が一般的であり、最近増加してきている血管内治療ではステントグラフトが留置される。弁疾患では生体弁や機械弁による人工弁置換術が半数以上の症例で施行されている。僧帽弁逆流症や三尖弁逆流症例では人工リングによる形成術が多く症例で施行されている。人工血管を使用した大動脈弁形成術も最近では増加してきている。こうした人工物での問題点や合併症を術中経食道心エコー (intraoperative transesophageal echocardiography: TEE) で的確に評価診断することが必要である。特にリアルタイム 3D エコーの発展により、術中に装着された人工物の問題点や合併症を的確に指摘できる症例が多くなってきている¹⁾。

人工血管

現在の人工血管は高密度ポリエステル繊維(ダク

ロン)を素材とする製品が主流であり、フッ化エチレン膜 (expanded polytetrafluoroethylene: ePTFE) を素材とする製品も感染症例を中心に使用されている。

人工血管では上行大動脈、弓部3分枝、下行大動脈、腹部分枝から腸骨動脈など全ての大血管置換が可能である。人工血管の形状は単純な直線形状から弓部3分枝や腹部大動脈など使用部位別に作成されたタイプまで様々そろっている。感染症例などではゴアテックス (ePTFE) 人工血管が使用されることもある(図1)。

小児では直径3-4mmの細いゴアテックス人工血管を使用したシャント姑息手術が行われる。成人基部置換術や形成術でも人工血管による修復が施行される。特に冠動脈との吻合部位の性状や狭窄に留意する。

TEEでは吻合部リークの有無、人工血管内乱流の状態などを観察する。特に弓部置換術時に下行大動脈内にフリーグラフトとして装着されるエレ

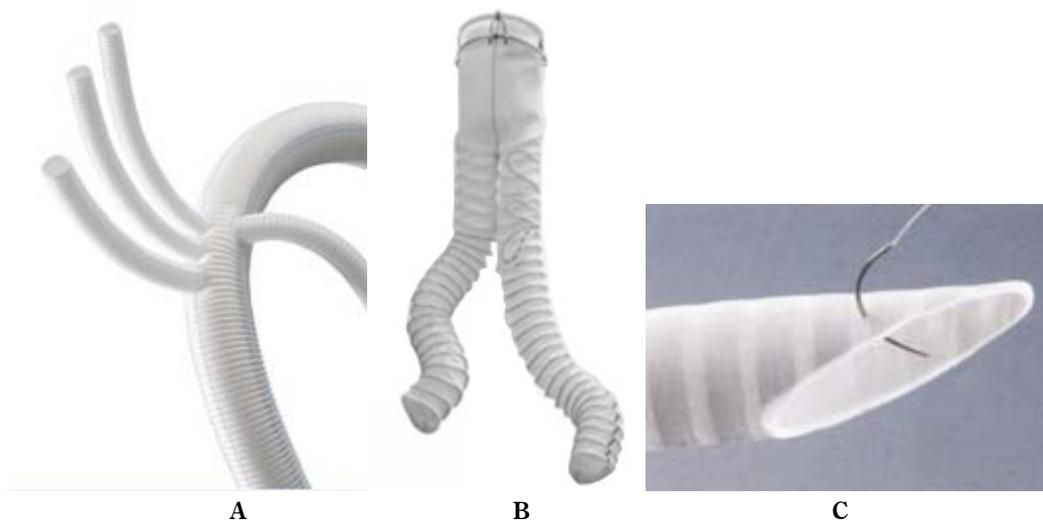


図1 様々な種類の人工血管

- A. 弓部3分枝+送血管用が装着された人工血管
- B. 腹部大動脈瘤グラフト置換術に使用されるY-字グラフト(両側腸骨動脈吻合)
- C. 主に感染に使用されるゴアテックス人工血管

*国立循環器病研究センター麻酔科

ファントトランクの狭窄や折れ曲りを見逃さないようにする。基部置換術では冠動脈への人工血管の吻合状態や性状を確認する。最近は人工血管を使用した大動脈弁形成術(reimplantationとremodeling)も多くの症例で試みられている(図2)。

基本的に TEE では腹部 4 分枝までの観察が可能であるが、腎動脈は描写できないことも多い。腹部大動脈以下は観察不可能である。ゴアテックス人工血管内は反射のためエコーで人工血管内の観察ができないことに留意する。

ステント

大動脈瘤に対するステントグラフト留置術は手術による人工血管置換術と比べて低侵襲であることから、高齢者や重篤な合併症を持ち合わせた症例を対象として飛躍的に増加してきている。

ステントグラフトは人工血管にバネ状に拡張する金属を取り付けた素材であり、主に大腿動脈からアプローチする血管内治療で使用される。金属としてはニチノールやコバルトクロムが使用されている。人工血管の素材として一時はゴアテッ

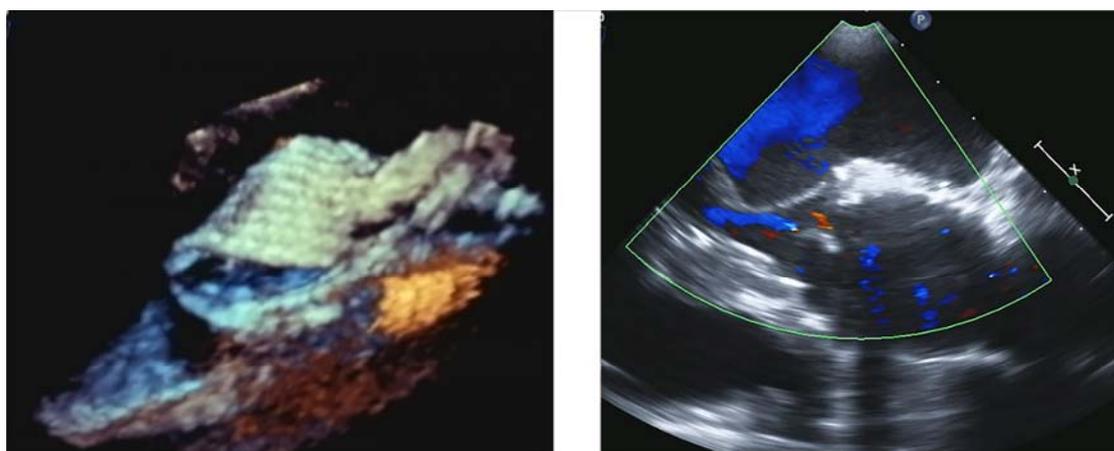
クス(ePTFE)を素材とする製品が主流であったが、最近ダクロン素材も増加してきている(図3)。

下行大動脈瘤切迫破裂などリスクの高い緊急手術症例ではステント治療の適応となる。特に下行大動脈瘤や腹部大動脈瘤など分枝再建が不必要な緊急手術では有用となる。予定症例では開創して頸部分枝や腹部分枝バイパス再建(debranch)手術をした後でステントを留置するハイブリッド手術も増加している。

TEE ではステント留置後の歪みやエンドリークなどの同定が重要となる。ゴアテックス素材のステント内部は観察できない。高齢者や合併症を持った症例では心機能評価にも TEE が有用となる(図4)。

人工弁

現在使用されている人工弁として機械弁と生体弁がある。20 年程前までは耐久性の良さや有効弁口面積の広さから 80%以上の症例で機械弁が使用されていた。最近では生体弁の耐久性が良くなり、弁輪上部への装着による有効弁口面積の拡大、



A

B

C

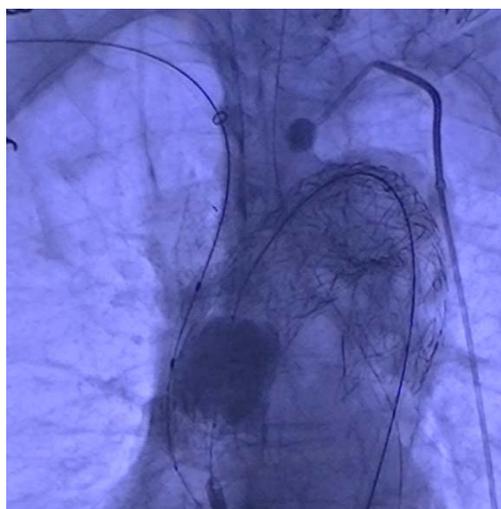
図2 TEEによる術中人工血管合併症の評価診断
 A. エレファントトランクが狭窄しているのが確認される。
 B. 人工血管を使用した大動脈弁形成術(reimplantation)。Trivialな残存逆流を認める。
 C. 大動脈弁基部置換術での人工血管を使用した冠動脈再建術(Cabrol method)。



A



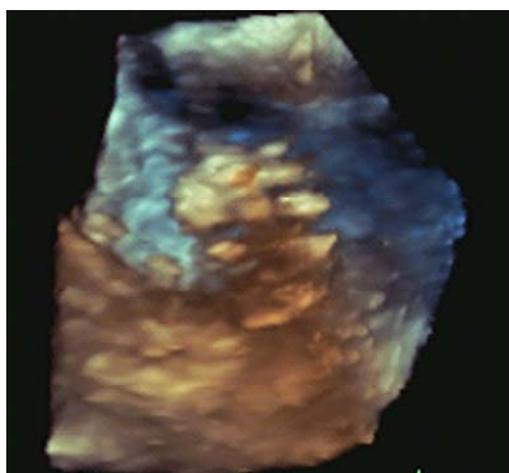
B



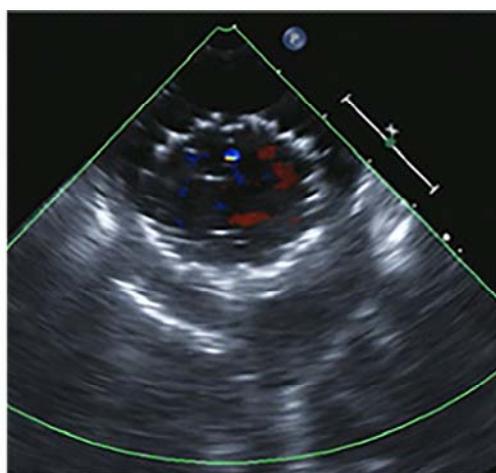
C

図3 大血管で使用するステントグラフト

- A. 拡張する金属(ニチノール)が付着したステントグラフト
- B. 腹部大動脈瘤に使用されるステントグラフト
- C. 頸部動脈の debranch 吻合を行い、弓部大動脈にステントを留置している症例の透視画像。



A



B

図4 ステントグラフトの TEE での評価診断

- A. 上行大動脈内に挿入されたステントグラフトの 3DTEE 画像
- B. 下行大動脈で留置されている途中のステントグラフト

ワーファリンによる抗凝固療法が不要となることから反対に80%以上の症例で生体弁が使用されている。

生体弁には牛心膜を加工処理して合成した弁(bovine)もしくは豚大動脈弁を加工処理した弁(porcine)が一般的に使用されている。ほとんどの生体弁は硬いフレームが装着され縫合のためにステントで周囲を覆われている。一時期、有効弁口面積の確保などの利点から大動脈弁置換術でステントを使用しないステントレス生体弁が流行したが、弁逆流合併症の多さや感染性心内膜炎の頻発によりすたれていった。感染性心内膜炎が弁輪下部やバルサルバ洞まで波及している症例では、ホモグラフトもしくはステントレス生体弁による弁輪基部置換術が施行される。

手術リスクが高い高齢者の重症大動脈弁狭窄症に対して、カテーテルによる大動脈弁置換術(transcatheter aortic valve implantation: TAVI)が行われるようになってきた。TAVIでは牛心膜の弁尖を薄いチタンフレームでおおった形状となっており、バルーン拡張タイプと自己拡張タイプがある。TAVIは大腿動脈もしくは心尖部、上行大動脈などからアプローチする血管内治療であり今後増加してくることが予想される。

機械弁では一般的に二葉弁が用いられる。ディスク部位には軽量で頑丈なカーボングラフィイトが使用されることが多い。開放角度やヒンジ部位には機種ごとに様々な工夫がされている。機械弁も周囲を縫合のためのステントで覆われている(図5)。

装着される人工弁サイズはステントカフの厚みのため実際には4-5mm程度大きくなる。僧帽弁位では多くの症例で弁輪部に装着されるため、3Dエコーで弁輪部径を直交する2方向から計測した平均直径より5mm程度小さい弁サイズを術者に助言する。大動脈弁狭窄症では弁輪上部に装着されることから大動脈弁輪下部の左室流出路径を3Dエコーで2方向から計測した平均直径と同じ程度の弁サイズを勧める。ただ、人工弁サイズは種類により若干大きさが異なるため注意する。

TAVIの症例のように実際にサイザーで計測できない症例では特にTEEによる計測が重要となる。また、小切開による低侵襲弁置換手術も増加してきており、TEEによる人工弁置換前の評価も重要となってきている。

人工弁置換術後はperivalvular leakageの有無を観察する。最近のエコー装置は精度が良くなっており、針穴や微量な逆流も同定できるため、再修復手術が本当に必要かどうかの判断が重要となる。溶血を起こす可能性がある逆流やmild-moderate以上の逆流では修復が必要と考える(図6)²⁾。

生体弁では縫合糸によるcuspのジャミングや石灰化部位への装着による弁の歪みからのtransvalvular leakageが見られることがある。再弁置換が必要かどうかの判断が重要となる。機械弁では二葉弁の片方の可動性が制限されているスタックバルブに留意する。腱索などの弁下組織や血栓などによる閉塞の可能性が高い。十分な拍動の元に最終的な評価診断を行う。

人工リング

僧帽弁位に使用される人工リングには、全周性に装着するリングと後尖側に装着する部分リング(バンド)がある。バンドは基本的に後尖のみの病変の時に使用される。また、それぞれ使用される素材により柔軟なタイプ(flexible)と硬いタイプ(rigid)がある。最近ではflexibleタイプが多く使用されている(図7)。

人工リングのサイズは術中心停止下に、サイザーを使用して決定している。しかし、同じサイズであっても製造企業ごとにサイザーの大きさは異なっている。さらに、サイズ決定に前尖の面積、交連部間の距離、前尖の高さなど様々な指標が用いられているため、至適サイズをTEEで評価することはなかなか困難である。我々の施設では、交連部間の距離を3Dエコー画像から計測して、前尖の高さを加味して助言するようにしている。

人工リング装着後、TEEにて形成術後の残存逆流を確認する。Transvalvular leakageの逆流面積では2cm²以下で偏心性逆流でなければ許容することが多い。人工リング外への残存逆流や直接人工リングに当たる逆流などは、溶血のリスクがあるため再修復が必要となる(図8)³⁾。

将来の人工物とTEE

血管内治療の増加、性能や素材の良い製材の増加により心臓手術での人工物をTEEにて評価診断する機会は大きく増加することが予想される。血管内治療では大動脈弁置換術だけでなく、僧帽弁形成術の治験が既に始まっている。血管内治療による僧帽弁置換術やperivalvular leakageの閉鎖術なども早期に導入される可能性が高い。ステント治療もdebranch吻合など小切開手術を合わせたハイブリッド手術の増加により、その適応が増加していくことが予測される。

血管内治療では透視画像とともにTEEによる人工物の評価診断が重要となる。弁置換術や形成術ではperivalvular leakageの有無の評価が、ステント治療ではdebranchを含めた血流評価が重要となる。

開心術でも小切開手術や低侵襲手術が主流となってきており、視野的に直接観察することに制限があるため、TEEによる評価診断の重要性が増

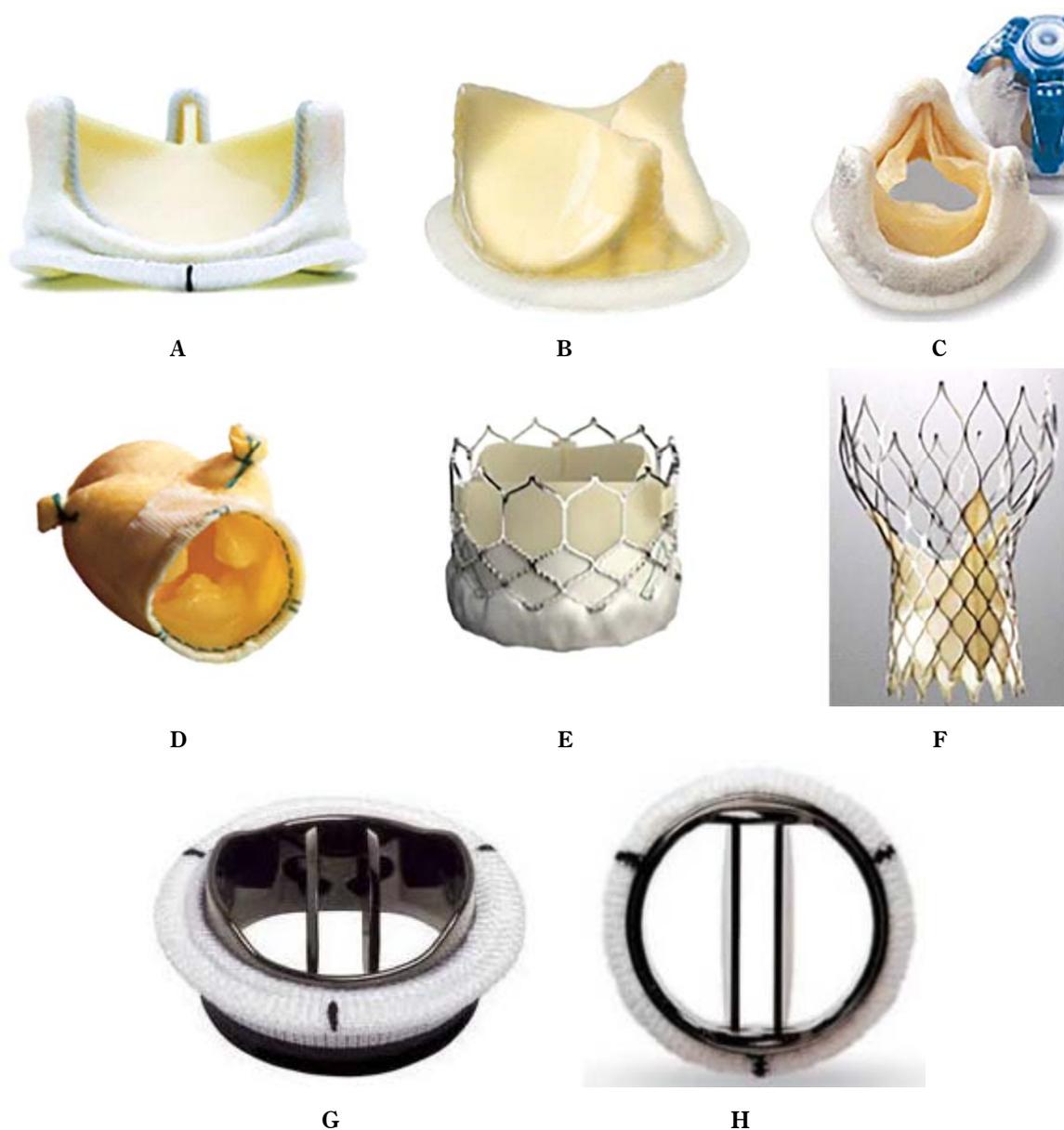


図5 臨床で使用されている生体弁

- A. 多くの生体弁で適応されている内巻きの牛心膜生体弁
- B. 一部の製品で適応されている外巻きの牛心膜生体弁
- C. 豚の大動脈弁を加工処理した生体弁
- D. ステントレス生体弁
- E. カテーテル治療で使用される大動脈生体弁(バルーン拡張タイプ)
- F. カテーテル治療で使用される大動脈生体弁(自己拡張タイプ)
- G. 弁輪上部に装着するタイプの機械弁
- H. 弁輪部に装着するタイプの機械弁

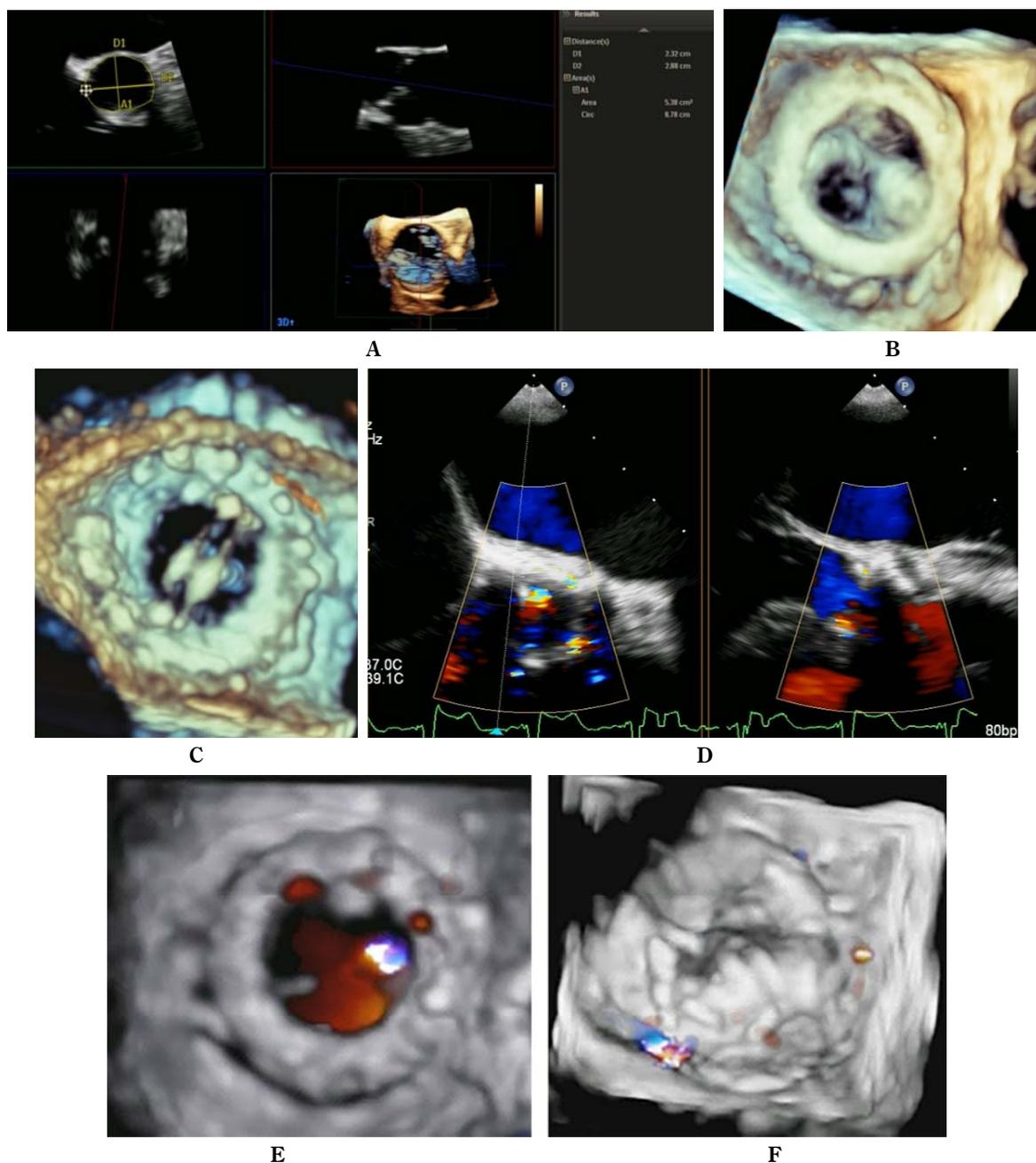


図6 人工弁装着症例での術中 TEE 評価診断

- A. 大動脈弁輪直下部の流出路徑の計測。特にカテーテル弁置換術 (TAVI) では計測が重要となる。
- B. 僧帽弁位生体弁置換術後の 3DTEE 画像。
- C. 僧帽弁位機械弁置換術後の 3DTEE 画像。
- D. TAVI 後の perivalvular leakage の TEE での評価診断。2 方向から観察。
- E. 僧帽弁位生体弁置換術後の評価診断。針穴からの逆流であり問題なし。
- F. 僧帽弁位生体弁置換術後の評価診断。下側に perivalvular leakage を認めており再修復が必要と考えられる。



図7 僧帽弁位に使用される人工リング
 A. Flexible タイプの全周性リングとバンド
 B. Rigid タイプのバンド

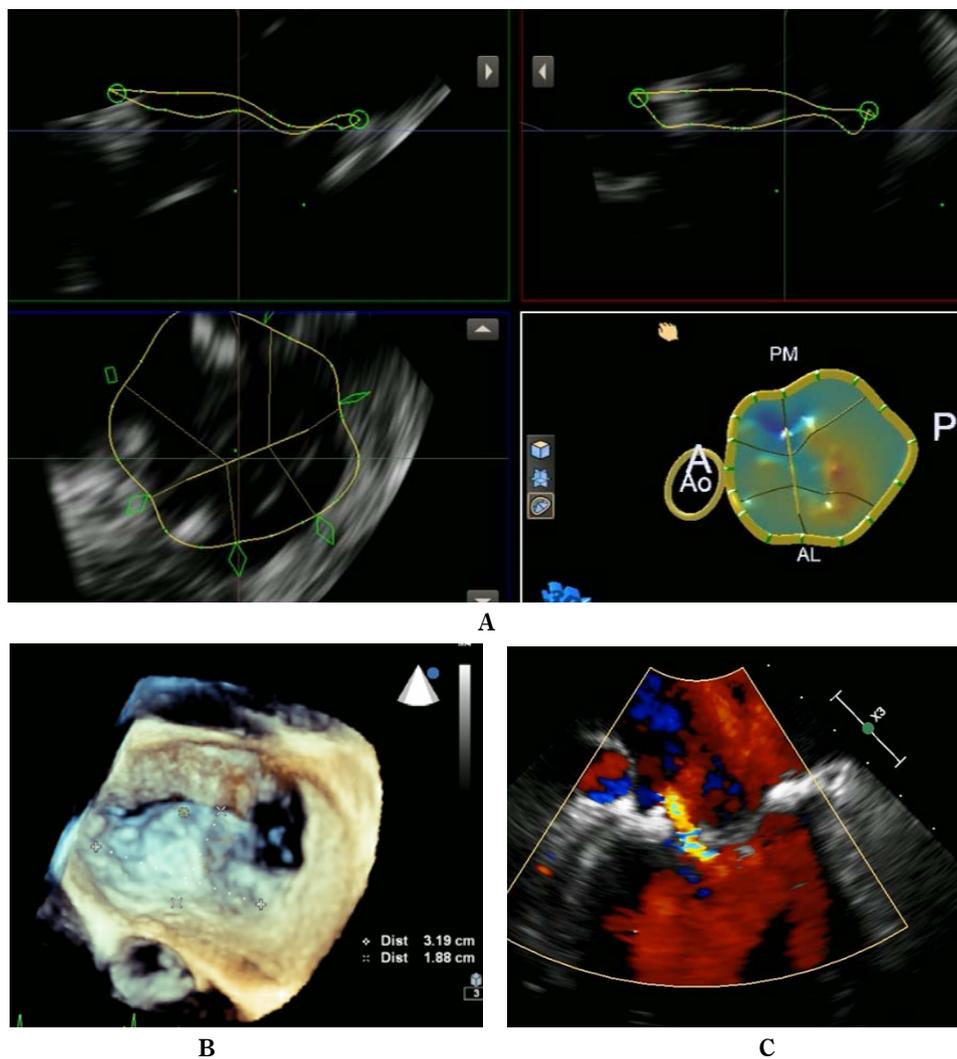


図8 僧帽弁形成術での術中 TEE の評価診断
 A. 3DTEE から解析ソフトを使用した逸脱部位の同定。2~3 分で構築可能。
 B. 僧帽弁前尖の交連部間の距離と前尖高の計測。人工リングサイズの決定に有用となる。
 C. カラー Doppler による残存逆流の測定。

してきている。

今後のエコー装置本体の機能向上によりリアルタイム 3DTEE による精度良い評価が可能となってくるのが期待される。3DTEE は空間的把握

が容易であり、外科医やコメディカルなどにとっても視覚的に理解しやすいことから今後も発展していくと考えられる。また、経食道プローブの改善により小児領域での 3DTEE 評価が可能とな

ってくることも予想される。ハイブリッド手術室での透視装置を除けば、術中にリアルタイムに画像評価できる手段として TEE の有用性は増していくと考えられる。

文 献

- 1) Mahmood F, Jeganathan J, Saraf R, et al. A practical approach to an intraoperative three-dimensional transesophageal echocardiography examination. *J Cardiothrac Vasc Anesth* 2016; 30: 470-80.
- 2) Konoske R, Whitener G, Nicoara A, et al. Intraoperative evaluation of paravalvular regurgitation by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 2015; 121: 329-36.
- 3) Poelaert JI, Bouchez S. Perioperative echocardiographic assessment of mitral valve regurgitation: A comprehensive review. *Eur J Cardiothrac Surg* 2016; 33: 1-12.

関連学会印象記

第43回日本集中治療医学会 学会記

古川 彩香*

2016年2月11日から14日までの4日間にわたり、第43回日本集中治療医学会 学術集会が開催されました。同学会にポスター発表する機会を頂き、また一部ではありますが同分野における最新の知見について聴講することができ、貴重な経験となりました。今回、僭越ながら学会記を執筆する機会を頂きましたので、自身が学会から得たものをごく一部ではありますがご紹介したいと思います。

本学術集会は、徳島大学大学院救急集中治療医学教授 西村匡司先生を会長に、神戸国際展示場、神戸ポートピアホテルにて開催されました。神戸国際展示場、神戸ポートピアホテルは神戸空港からのアクセスが良く、茨城より参加した筆者にとっては非常に便利な立地にありました。第43回にあたる本学会は、“Be an Intensivist”をメインテーマとして掲げ、国内外から多くの著名な演者が招聘され、講演やセミナー、ワークショップ、ハンズオンセミナーなどが数多く開催されていました。本学会には、医師だけでなく看護師、リハビリテーションスタッフ、臨床工学士など集中治療に携わる多様な医療従事者が参加しており、それぞれの経験年数も多様であり、初期研修医や配属されたばかりの看護師から、ベテランの先生方までおられました。そんな中でも、多様な参加者のニーズに応じ、各々が必要とする分野、レベルに合った講演やセミナー等が随所で開催され、つねに13会場すべてで並行してプログラムが組まれている、非常に規模の大きな学会でした。初日である2月11日(木・祝)は、エコー等のハンズオンセミナーが一部開催されているのみであり、2日目である12日から14日にかけての2日半に、主要プログラムがぎっしりと組まれていました。

筆者は2月13日、14日の2日間参加してきましたが、前述のように、非常に多様なプログラムが並行して開催されていたため、聴講したものは興味分野の偏ったごく一部のものであることをご了承下さい。

本学会は、ポスター発表にもデジタルポスター、

通常のポスター発表(座長あり、なし)の3通りの様式があり、筆者は座長つきポスター発表で参加させて頂きました。自身の演題は「栄養管理」分野での参加であり、同グループでの演者には栄養士も複数名おられました。集中治療領域において多職種によるチーム医療の有用性が言われていますが、現状では施設間で大きな差があると思われ、とくにリハビリテーションスタッフや栄養士の関わり方は施設によって大きな差があります。今回発表されていた栄養士の方々が勤務されている施設では、ICU回診に日常的に栄養士も参加し意見を交わしているとのことでしたが、栄養士が介入する機会の全くない施設も多いと思います。重症患者管理において栄養士などの各分野専門職が積極的に診療に関われる体制をつくることで、より細やかな管理を行うことができ、良好な outcome に繋がると発表を拝聴し感じました。また、discussion では、類似のテーマで演題を出されていた方と、互いの施設での経験を共有することができ、自身の演題における考察をさらに深めるとともに新たな知見を得ることができ、非常に有用な時間となりました。

発表のあとは、自身の興味に応じて口演や講演、教育セミナーなどを聴講しました。

2015年にあらたに敗血症の定義が示されたばかりで、学会開催時期には非常にHOTなテーマであったこともあり、本学会のプログラムにも敗血症に関する講演やセミナーが複数見受けられました。イブニングセミナーでは、“新たな敗血症バンドルを考察する～多臓器不全へ立ち向かう～”のテーマのもと、4人の演者による講演を中心に議論が交わされました。敗血症診療における評価項目や、トロンボモジュリン等の製剤使用についてなど、最新の知見に基づきご講演頂きました。学会開催当時は、まだ新定義が示されて数か月ほどであり、国内で臨床に反映していくのはまさにこれからという段階でした。

また、2015年は蘇生ガイドラインが改訂された年でもあり、新たなガイドラインについての session も設けられていました。筆者のような若



集中治療医学会

手にとって、これらの HOT Topics は非常に興味深く、集中治療に携わるうえで必須の知識を得る絶好の機会となりました。

学会プログラムには、敗血症などの集中治療を要する疾患の治療・管理に関するものだけでなく、集中治療という特殊環境におけるケアやメンタルサポートをテーマとした session も多く組まれていました。Post Intensive Care Syndrome をテーマとしたシンポジウムでは、ICU 入室患者におけるせん妄および妄想的記憶についての現状やリスクファクターについて、4 人の演者によって議論がなされていました。我々医師は、ICU で診療を行う中でせん妄患者の対応をすることはよくありますが、リスク検討や発症予防については不十分な部分が未だ多く、まして退室後の影響について考慮することはほとんどありません。自身はつい最近まで、せん妄による妄想的記憶が ICU 入室患者にとって問題となっていることや、退室後も患者に影響を及ぼすことについて知りませんでした。おもに看護領域で多く discussion されて

いるようですが、リスクを軽減していくには、医師も含め多職種で知識を共有する必要があります。普段は接する機会の少ない、他業種からの知見に接する機会が多いことは、本学会に特徴的で非常に有意義であると感じました。

また、筆者のような若手にとって、他業種の specialist からの教育講演も非常に得るものが大きく、臨床工学技士による体外循環に関する教育講演は、臨床に直結する知識が詰まっており初学者にとって得るものが大きいものでした。ICU において見逃してはいけないサイン、をテーマとした教育講演では、IABP、ECMO、PCPS といったデバイスそのものについての解説や、ベッドサイドでのトラブルシューティングについてご講演頂きました。IABP では、注意すべき患者背景や、波形から読み取れる事項および具体的な改善方法・手順、さらに抜去時に注意すべきことについて、一つひとつ細かく解説されていました。また、ECMO、PCPS についても、設定方法や施行中にチェックすべき事項、またそれらが異常を示した

ときに何を考えるかなど、背景となるデバイスの基礎知識も交えながらわかりやすく解説されていました。参加者は若手医師から看護師、臨床工学士など多様であり、まさに明日からの診療に使える知識が詰まっている教育講演に、どの参加者も熱心にメモをとっていたことが印象的でした。

本学会には、成人領域について多様な session が設けられているのと同様に、小児集中治療についても様々な session が開催されていました。成人と小児では、共通点も勿論あるものの、小児独自で議論されるべきテーマも数多くあります。成人領域とも共通のテーマとしては、ARDS や HFNC などについて小児に特化した session が設けられていました。また、先天性疾患など小児領域独自の session も複数ありました。これらに参加するのは普段小児集中治療に従事している方がほとんどとは思いますが、同学会内で開催されていることで、ふだん小児に特化している方が成

人領域の最新知見に触れることができ、またその逆も然りであり、双方の領域に良い刺激となると思われました。

学会会場は非常に広く、書籍や機器展示も数多く設置され、多くの参加者が足を止めていました。また、オアシスも各所に設置され、広い学会場でしたが参加者がストレスなく過ごせるよう配慮がなされておりました。最終日は2月14日バレンタインデーであり、学会長から参加者へバレンタインプレゼントが配られるという粋な演出もあり、終始学会を満喫させて頂きました。この場を借りて、学会主催された先生方のご尽力に感謝致します。

学会プログラムが豊富なあまり、ごく一部しか拝聴できておらず、また拙文で恐縮ですが、ごく一部でも本学会についてお伝えできておりますと幸いです。

関連学会印象記

第46回日本心臓血管外科学会学術総会

長谷川 豊*

心臓血管外科医が所属する専門分野の学会としては、日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、日本血管外科学会があり、この3学会で心臓血管外科専門医の認定機構を構成している。胸部外科学会が呼吸器外科、食道外科も含み、血管外科学会は心臓外科を含まないのに対し、1975年に設立された日本心臓血管外科学会は心臓・大血管から末梢血管にいたる、文字通り純粋な「心臓・血管」を扱う学会であり、会員数はおよそ4200

名である。筆者が入会したのは1992年と記憶しているが、学術総会にはほぼ毎年参加しており、演題を応募・発表したり、心臓血管外科の最新の臨床やトレンドを学び、取り入れている学会である。2016年は2月15日から17日まで名古屋国際会議場で第46回日本心臓血管外科学会学術総会が開催された。学会のメインテーマは「心臓・血管病治療の神髄～Academic Surgeonをめざして」であった(写真1)。

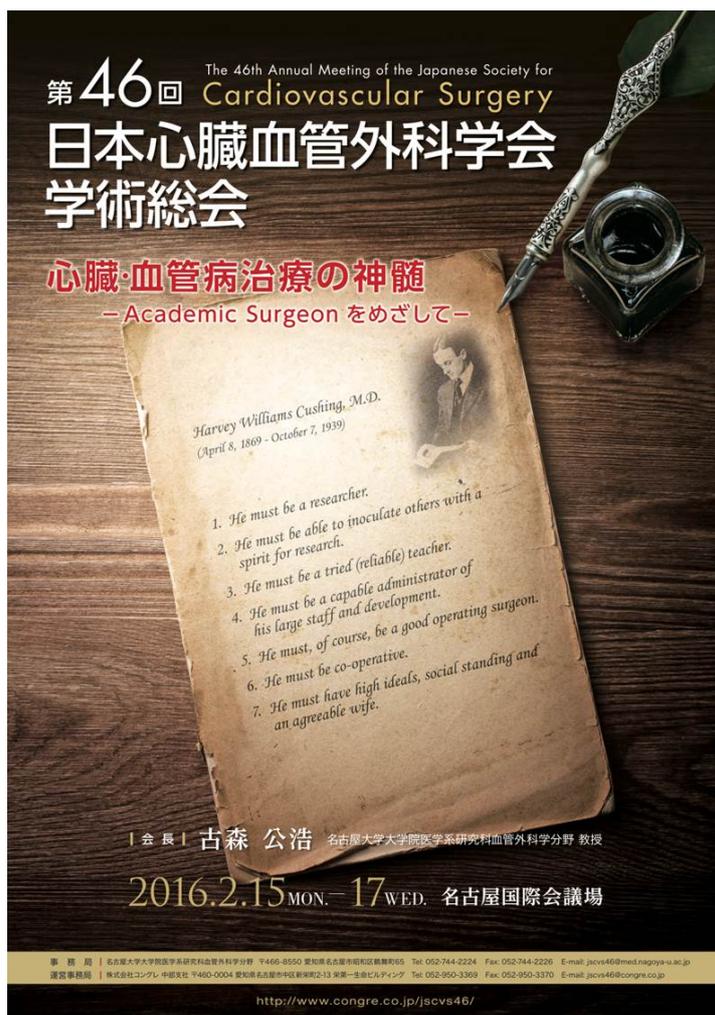


写真1

海外からの招請講演は8人で、①RotterdamのArie P. Kappetein先生がSYNTAX トライアル後の冠動脈手術、②StanfordのJames I. Fann先生が心臓手術の技術評価、③ParisのEmmanuel Lansac先生が大動脈基部形成手術、④TorontoのGlen S. Van Arsdell先生がHLHS、⑤TexasのAnthony L. Estrera先生が大動脈解離手術、⑥Mount SinaiのDavid H. Adams先生が僧帽弁手術、⑦BirminghamのAndrew W. Bradbury先生が重症虚血肢のガイドライン、⑧MunsterのGiovanni Torsello先生が傍腎動脈腹部大動脈瘤の治療について講演された。

特別企画として、①研究の進め方：アカデミックサーજャンをめざして、②心大血管手術の中樞神経保護戦略、③外国で活躍する若手“アカデミックサーજャン”、④大動脈解離の病態と最新の治療、⑤新専門医制度について、⑥女性医師支援セッション、⑦特定行為に係る看護師の研修制度、⑧末梢血管吻合の神髄、⑨U40にとって理想の労働環境とは、の9つが企画された。

シンポジウムでは、①近未来のCABGはどうあるべきか、②TAVRの早期成績を検証する、③透析合併重症虚血肢に対するdistal bypass術の3題が、パネルディスカッションでは、①65歳以上の大動脈基部手術戦略、②HLHSの外科治療<合併症回避のための治療戦略>、③超高齢者の急性A型解離；どこまで手術を行うか？、④HD患者の弁種選択；機械弁か生体弁か？、⑤ステントグラフト治療(EVAR、TEVAR)の再治療の5題が取り上げられた。その他、要望演題、ビデオ演題、口演、ポスター発表が行われ、活発な討議が行われた(写真2)。演題応募総数は1,085題に上り、採択は705題、採択率は約65%であった。また学会

会期中には医療安全講習会「安全を考慮した心筋保護、脳・脊髄保護の基本」、TAVIや体外循環のハズオンセミナー、慢性B型解離の薬事承認について考えるタウンホールミーティングも行われた。

筆者は学会前日の14日に名古屋に入った。午後に開催された卒後教育セミナーに参加するためである。心臓血管外科専門医の認定や更新には胸部外科、心臓血管外科、血管外科の3学会が主催するセミナーの受講が義務づけられており、日曜日にもかかわらず、多くの人が参加していた。

初日の昼には名城大学大学院理工学研究科終身教授の赤崎勇先生の特別講演「青色発光ダイオード(LED)はいかに創られたか」を拝聴した。窒化ガリウムの結晶化に関する技術を開発し、世界初の高輝度青色LEDを実現させた功績で2014年にノーベル物理学賞を受賞された方である。畑違いの半導体、物理学の話はいささか難解であったが、これまでの実験、研究過程を生き生きと話される先生は、とても87歳とは思えず、妥協を許さない、探求心旺盛な根っからの学者・研究者なのだという印象をおぼえた。

2日目の午後は自身のポスター発表を終えたのち、今回の会長である名古屋大学血管外科の古森公浩教授の会長講演を拝聴した。「大学に入局して以来、大学人たるもの、できうる限り最高の臨床を実践するのはもちろんのこと、論文を世界に発信し、研究、教育を行うのが大学人の使命であるという教えを受け、その教えに少しでも近づこう、そして心臓・血管病治療の神髄を極めようとAcademic Surgeonをめざして頑張ってきた」と挨拶文に書かれているように、大学入局以来、臨床で手術手技の研鑽・向上をはかるだけでなく、様々な研究に従事し、論文発表を続けて来られた

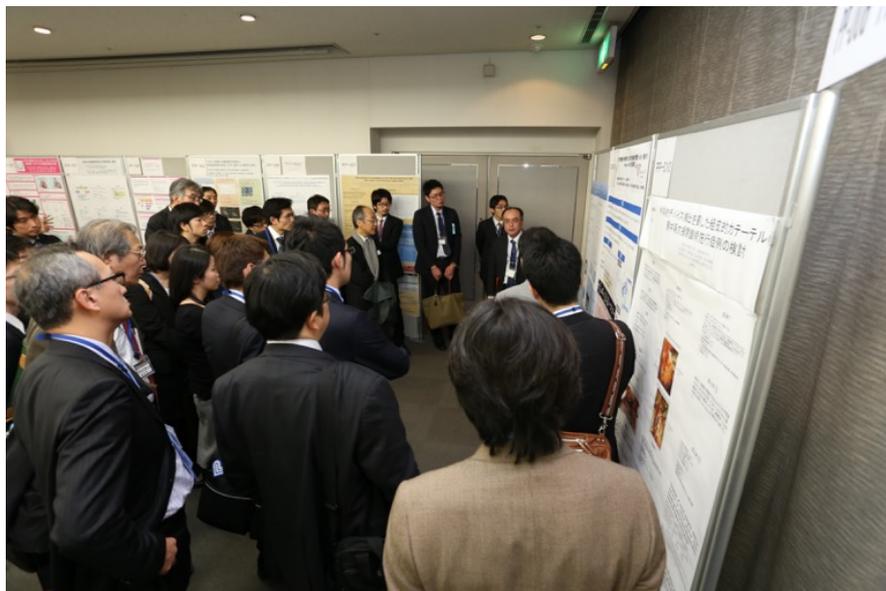


写真2



写真3

多くの業績を発表された(写真3)。講演の最後には感極まって声に詰まる場面もあり、感銘を受け心に残る講演であった。感動したのは座長の上田裕一心臓血管外科学会理事長をはじめ、多くの聴衆も一緒だったようで、終演とともに会場からは万雷の拍手が送られた。

最近の学会では取り入れるところが増えてきているようだが、本学会でも今年から紙媒体の学会抄録集が廃止され、スマートフォンやiPadで抄録を閲覧できる抄録アプリ、電子抄録が導入された。電話帳のような重たい抄録集を持ち歩く必要がなくなり、聴きたいセッションを登録しておけばタイムスケジュールも立ちやすくなるが、抄録を見ながら発表を聞き、抄録集にメモを書きこむというスタイルは取れなくなる。アプリを使いこなせるようになるまでには、相当の慣れが必要と感ぜられ、今後も苦労しそうである。

学会参加の際には、当地の名物や観光を楽しんだり、旧友と会ったりするのも楽しみである。今回は3日間の滞在であったが、名古屋名物の手羽

先や味噌カツ、きしめんに舌鼓を打ち、大学の同級生で循環制御医学会の理事でもあるH先生とも酒を酌み交わして旧交を温めた。常日頃感じることであるが、当直や緊急手術のあとは体重が減るものだが、学会に行くと大抵1(～2)kg増えて帰ってくる。多少セーブすればよいのだが、つつい美味いと毎日しっかり飲み食いしてしまう結果であろう。今回観光は省略したが、名古屋城の本丸御殿が復元工事中と聞く。完成までには1～2年かかるようなので、次に名古屋で学会があるときには訪れてみたい。

次回2017年の第47回学術総会は東京慈恵会医大心臓外科の橋本和宏会長のもと、2月27日～3月1日にグランドニッコー東京台場で開催される予定である。

本印象記の執筆にあたり、写真を提供していただいた名古屋大学血管外科の古森公浩先生、坂野比呂志先生に感謝申し上げます。

関連学会印象記

第11回日本医学シミュレーション学会
学術集会に参加して

二階 哲朗*

第11回日本医学シミュレーション学会学術集会は平成28年1月30日から31日までの2日間、野村岳志会長(横浜市立大学 大学院医学研究科麻酔科学)のもと、東京八丁堀にありますユビキタス協創広場 CANVAS にて開催されました。本学会は2002年、気道確保のハンズオンシミュレーションを学びにピッツバーグ大学の Wiser Simulation センターに赴き、DAM(Difficult Airway Management)研究会を発足し、日本医学シミュレーション学会(Japanese Association for Medical Simulation)と名前を変え、今年で15年目を迎える学会です。医学シミュレーションを通して、医学教育、臨床医学、医学研究、医療の安全管理に貢献することを目的とし、DAM以外にHPS(Human Patient Simulator)、CVC(Central Venous Catheterization)、MET(Medical Emergency Team)、鎮静(SED: Sedation)を中心に活動を展開しています。2015年12月現在の会員数は414名となっています。種々のシミュレーション教育の場を医療従事者に提供しながら、安全な医療に貢献してきました。

本学会は、「伝える力を磨く」をテーマに多くの取り組みがなされました。昨今、医学においても教育する機会が増えてきました。その中で手技のテクニク(Technical Skill)を伝えるだけではなく、コミュニケーションや考え方といった Non-Technical Skill をどのように効果的に学ぶのか(伝えるのか)、教育者側の大きな課題になっています。野村会長の強い意志のもと、教育者が「伝える力」を身に着ける学会となりました。

教育講演では小林火奈子先生(エグゼクティブ・コーチ M&H Corporation)が医師のパフォーマンスを上げるモチベーション管理とはーコーチングが医療現場にもたらす3つのメリットーというタイトルで、コーチング技法について講演されました。野々山美紀先生(昭和女子大学現代教養学科非常勤講師 日本コーチ連盟正会員)からは企業における自立型人材の育成に向けての取り

組みをご講演いただきました。企業は、ゆとり世代に対して、上手くコミュニケーションを取り、自立・成長を促すために、相手の個性に合わせた育て方を行い、ティーチングとコーチング手法を効果的に活用することを紹介いただきました。また、DAMを日本に導入する際、本学会の創設メンバーがDAMを学びに訪問したピッツバーグ大学シミュレーションセンターのJohn J. Schaefer教授より「80,000 simulations a year: shared lessons on commoditizing simulation and using metrics to create value」というタイトルで、現在取り組んでいるシミュレーション教育手法について米国のシミュレーション教育事情も踏まえ、ご講演いただきました。

今回の学会は内田洋行が保有するユビキタス協創広場 CANVAS という、自在にICTが活用できる会場で開催されたことも大きな特徴になりました。場所は東京駅が程近い、大変アクセスのしやすい場所に位置しています。会場内あちらこちらで、学習しやすいよう、またディスカッションがしやすいよう、居心地に関して多くの配慮がされていました。机、椅子、壁の色調、光、音声、電子白板、映像などアクティブラーニングのできる工夫が大変印象的でした。施設を見学するツアーも開かれ、学会を楽しむことができました。このような素晴らしい教育環境のもと、CVC養成コース・実践コース、HPSによる周術期危機管理セミナー、ABCD Sonography 肺エコーセミナー、METセミナー「手術室危機対応訓練」、超音波ガイド下神経ブロック・3D解剖とライブデモ、DAM(Difficult Airway Management)実践セミナー、SED指導者養成コース、実践セミナーなど多くのセミナーが熱気あふれる中、開催されました。良い教育環境で行うことで、これまででない学習効果を得ることができたのではないのでしょうか。改めて教育環境の整備の重要性を実感することができました。(写真1、2)

学会の目玉となるシンポジウムでは国内で有数

*島根大学病院集中治療部



写真1、2 高機能シミュレーターを使用したセミナーの風景

の素晴らしいプレゼンテーションを行う先生方による、「伝える力をみがく」をテーマにした、効果的なプレゼンテーション技法が披露されました。森本康弘先生(宇部興産中央病院麻酔科)は「伝わるプレゼンテーションのありかた・ポイントを絞って文字数を減らせ」としてスライド作成の工夫について、鈴木昭広先生(東京慈恵会医科大学麻酔科学講座)は「私の伝えたいプレゼン論」として聴衆を魅了するプレゼンテーションのテンポを重視した文字、言葉の使い方を、讃岐美智義先生(広島大学病院麻酔科)は「そのプレゼンテーションのゴールはなにか?」として一つのことをオーディエンスに伝えていくため、どのようにストーリーを作成していくのか、どのようにして会場と一体となる協調性を重視するのかなど、各プレゼンターはどのようなプレゼンテーション能力が医師として、また学術発表をするために必要となるのか、熱く語っていただき、学会を盛り上げていただきました。(写真3、4)

また特別企画として、tele-simulation(遠隔シ

ミュレーション)が大きな話題として取り上げられました。昨今の医療者の不足や偏在化が大きな医療問題となっています。その中、欧米では遠隔医療の整備が進められてきました。遠隔教育もまた、今後の医療の発展のために必要ではないかという学会長野村先生の思いのもと、本企画が開催されました。会長自らの地域医療・医学教育の在り方、遠隔教育の重要性、諸外国での取り組み、地域医療での応用が期待される、tele-simulationの可能性についてご講演(写真5)の後、ユビキタス協創広場と来年度の学会が開催される島根大学病院がインターネットでつながり、遠隔シミュレーションのデモンストレーションが行われました。島根大学病院クリニカルスキルアップセンターに受講者が集まり、東京の会場からシミュレーターを動かし、ファシリテーターがシナリオトレーニングを進めるという趣旨で日本では初めての試みとなりました。本学会会場の壁全体に、オーディエンスがシナリオトレーニングの内容、受講者の動きが確認されるライブ映像、シミュレーターの



写真3 会場一面にスライドの映写ができるようになっている。



写真4 各演者、ハイテクを駆使し熱い講演を熱演



写真5 野村岳志会長、自らマウントディスプレイビューを装着し、遠隔シミュレーションについてご講演

動作、バイタルがわかるモニターが見られるよう、画像が配置されました。島根大学側にいる受講者には重症心不全の初期治療をテーマに、患者が胸痛、重症不整脈、心原性ショックを呈するシナリオに対応してもらい、除細動、胸骨圧迫、気管挿管などの蘇生行為、心原性ショックの鑑別のための超音波検査を行いました。マウントディスプレイカメラを受講者に装着してもらい、詳細な映像が会場に配信され、シナリオトレーニングの途中で、会場側のファシリテーターにより超音波検査のインストラクションが行われました。また学会会場の様子、島根大学でのシミュレーションの様子は島根県隠岐の島へ同時中継され、実際の離島医療への応用についての検討が行われました。ネット環境に大きく影響を受ける映像配信の問題はありましたが、会場は tele-simulation に熱気溢れるものとなりました。今後のシミュレーション教育への応用について多くのディスカッションがなされ、その期待の高さが伺われました。

学会参加者は計 127 名、徐々に参加人数は増えてきています。医学教育、シミュレーション教育

の必要性だけではなく、臨床医学への応用や現場教育についてなど社会へ発信していきけるよう、本学会はこれからもたくさんの取り組みを行っていきます。宣伝になりますが、来年度、平成 29 年 3 月 18 日(土)、19 日(日)の両 2 日間、島根県出雲市にて第 12 回日本医学シミュレーション学会学術集会を開催いたします。本学会を開催します島根県出雲市には縁結びの神様を祭る出雲大社があります。この縁結びにちなんで、本学会のタイトルを「シミュレーション教育を結ぶ。」とさせていただきます。様々な人との結びつきは、大きな力となり、医療や医学教育の発展につながると信じています。本学会では多種職を結び、医学教育の分野で活躍されている先生方を結び、そして医学シミュレーション教育と実践臨床を結ぶなど、多くの「結ぶ」をテーマに学会を開催して参りたいと考えています。島根県は食・自然・観光などたくさん魅力ある場所でもあります。本原稿を読んでいただいた、医学教育に興味を持っておられるたくさんの麻酔科の先生方に集まっていただければ、甚だ幸いです。



写真 6 懇親会にて

一文献紹介

I

プロポフォールによるカテコラミン遊離の抑制は、カルシウム流入の維持により拮抗される

Han L, Fuqua S, Li Q, et al: Propofol-induced inhibition of catecholamine release is reversed by maintaining calcium influx. *Anesthesiology* 2016; 124: 878-84.

プロポフォール(2,6-diisopropylphenol)は、最も頻りに臨床使用されている麻酔薬の一つである。その主な副作用の一つに血圧低下作用があり、それは、プロポフォールが交感神経ニューロンからのカテコラミン遊離を抑制するためであると考えられてきた。本研究では、プロポフォール惹起低血圧が、単なるカテコラミン遊離機構を本麻酔薬が抑制した結果によるものではないという仮説を明らかにすることを目的とした。

神経内分泌細胞であるPC12細胞と神経終末標本を用い、高濃度カリウム誘発性脱分極およびカルシウムイオノフォアであるイオノマイシンで引き起こされるノルエピネフリン遊離に及ぼすプロポフォールの作用を調べた。この際、イオノマイシンは、プロポフォールによるカルシウムチャンネル制御をバイパスする目的(カルシウムイオノフォアは、カルシウムチャンネル非依存性に細胞内カルシウム濃度を上昇させることができる)で使用した。

プロポフォールは、PC12細胞および神経終末標本で、高濃度カリウムによる脱分極に伴うノルエピネフリン遊離を抑制したが、イオノマイシン誘発性遊離は逆に増強した。この、プロポフォール(30 μ M)惹起のイオノマイシン誘発性ノルエピネフリン遊離の増強は、細胞外カルシウム濃度依存性(0.3~10 mM, n=6)であった。また、これらのプロポフォールによるノルエピネフリン遊離の増強は、本研究で調べたイオノマイシン濃度(0.1~5 μ M, n=6)すべてで認められた。

プロポフォールは、臨床使用濃度の範囲内で細胞外から細胞内へのカルシウム流入が維持される限りカテコラミン遊離を増強することが明らかとなった。本研究でえられたこれら予想外の研究結果は、プロポフォール惹起低血圧の予防についての理解(プロポフォール投与時に交感神経終末でカルシウムを補うなどの方策を考える)を深める一助となるものと推察される。

術中低血圧と血管手術後の心筋傷害の関連性

van Waes JAR, van Klei WA, Wijeyesundera DN, et al: Association between intraoperative

hypotension and myocardial injury after vascular surgery. *Anesthesiology* 2016; 124: 35-44.

術後心筋傷害は非心臓手術にもしばしば発生する合併症であり、その発症は周術期死亡と深い関係があることが知られている。術中低血圧も術後心筋傷害の要因と考えられることから、本研究では、術中低血圧と術後心筋傷害の関係を明らかにすることを目的とした。

本コホート研究では、2大学病院で行われた血管手術を受ける60歳以上の患者890人を対象とした。心筋傷害の発症は、術後ケアプロトコルの一環として行われたトロポニン測定で評価した。術中低血圧は、過去の研究結果を元に平均動脈圧の相対的あるいは絶対的低下の程度から4種(平均動脈圧50 mmHg未満、平均動脈圧60 mmHg未満、平均動脈圧が麻酔導入前の30%以上低下、あるいは平均動脈圧が麻酔導入前の40%以上低下の4基準)に分けて評価した。それぞれの患者で、4種の基準で定義された低血圧に陥った延べ時間の総手術時間に対する割合を計算した。また、連続する定義された低血圧基準の発生頻度を回数で算定した。また、低血圧の程度は、定義された低血圧発生の重症度を低血圧発生時間で乗じ算出した。この際、血圧は、侵襲的あるいは非侵襲的に測定した。術中低血圧と術後心筋傷害の相関をポアソン回帰分析で調べた。

本研究での4種に定義した術中低血圧は、12~81%の患者に発生した。術中低血圧が平均動脈圧60 mmHg未満に定義された場合、術後心筋傷害は、131名(29%)の患者に発生し、低血圧を発生しなかった患者での発症87名(20%)に比し、有意に多かった(P=0.001)。心拍数などの潜在的交絡因子で補正した後は、30分間以上持続する平均動脈圧が麻酔導入前の40%以上低下は、術後心筋傷害と有意に関連していた(相対危険度1.8, 信頼区間1.2~2.6, P<0.001)。術後心筋梗塞と術後30日以内死亡は、術中低血圧を平均動脈圧60 mmHg未満に定義した場合、低血圧を発生しなかった症例でそれぞれ12名(3%)、15名(3%)に対し、26名(6%, P=0.08)、17名(4%, P=0.77)発生した。

血管手術を受ける高齢患者では、低血圧が30分間以上持続する平均動脈圧が麻酔導入前の40%以上低下に定義された場合、術後心筋傷害の発症と相関することが明らかになった。

心臓手術後せん妄をデクスメドトミジンとプロポフォール鎮静のどちらが軽減するか? ランダム化比較試験

Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, et al: Dexmedetomidine versus propofol sedation

reduces delirium after cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2016; 124: 362-8.

術後せん妄は心臓手術後の重篤な合併症であるが、デクスメドミジンがこのせん妄を予防するかどうかは議論がある。本研究では、デクスメドミジンを心臓術後の鎮静に使用すると術後せん妄の頻度を低下させられるかどうかを明らかにすることを目的とした。

本研究は、60歳以上の心臓手術を受ける患者で、単純盲検前向きランダム化比較試験として行われた。重篤な精神疾患、せん妄および重症な認知症患者は除外した。術後集中治療室到着後すぐに、対象患者はコンピュータランダム化されたのち、デクスメドミジン(0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ボーラス静注後0.2~0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ /時持続静注)あるいはプロポフォール(25~50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ /分持続静注)投与を受けた。せん妄の評価は、confusion assessment methods (Ely et al. *JAMA* 2001; 286: 2703-10)を用い、集中治療室入室中および退室後12時間間隔で術後5日間にわたり評価した。

術後せん妄は、デクスメドミジンあるいはプロポフォール鎮静を受けた患者で、それぞれ、91名中16名(17.5%)および92名中29名(31.5%)発生し、デクスメドミジン投与患者で有意に頻度が低かった(オッズ比 0.46、95%信頼区間 0.23~0.92、 $P=0.028$)。術後せん妄までの発症中間値は、デクスメドミジンあるいはプロポフォール鎮静を受けた患者で、それぞれ、術後2日目に対し術後1日目で $P=0.027$ 、術後せん妄の持続期間は、術後2日間で術後3日間で $P=0.04$ と、デクスメドミジン投与患者で有意に少なかった。

プロポフォールと比し、デクスメドミジンによる鎮静は、高齢患者での心臓手術後せん妄の頻度を低下させ、発症を遅らせ、また、その持続期間を短縮させることが明らかとなった。

(愛知医科大学麻酔科 木下浩之)

II

心不全患者において心外膜脂肪組織量と心除神経は相関する

Parisi V, Rengo G, Perrone-Filardi P, et al: Increased epicardial adipose tissue volume correlates with cardiac sympathetic denervation in patient with heart failure. *Circ Res* 2016; 118: 1244-53.

要約：慢性心不全患者において、心エコーで測定した心外膜脂肪量と ^{123}I -MIBGシンチグラムで評価した交感神経評価は相関した。

心不全患者において、心臓交感神経シナプスにおけるノルエピネフリン濃度が増加している。この状態が持続すると、 β アドレナリン受容体や交感神経線維が減少し心除神経状態となる。近年、内臓脂肪がノルエピネフリンを産生していることが報告されたが、心臓内臓脂肪である心外膜脂肪組織(epicardial adipose tissue; EAT)が心筋と近接していることから、心不全の病態に関与していると考えられている。本試験では慢性心不全患者110名に心エコーによるEATの厚さと ^{123}I -MIBGシンチグラムによる交感神経の評価を行った。患者は、年齢 64 ± 10 歳、NYHA class II 60%、class III 36.4%、 β blocker内服 75.5%、EAT $8.6\pm 2.55\text{mm}$ 、左室駆出率 $38.1\pm 9.3\%$ 、 ^{123}I -MIBG early H/M 1.76 ± 0.23 、late H/M 1.57 ± 0.25 、washout rate $10.83\pm 10.04\%$ 、SPECT TDS (total defect score) 35.6 ± 16.8 であった。Earlyとlate H/MはEATと逆相関を認め($r=-0.30$, $p<0.001$)、SPECT TDSとEATは正相関を認めた($r=0.70$, $p<0.0001$)。Washout rateや左室駆出率はEATと相関しなかった。16名が冠動脈バイパス手術を受け、EATと皮下脂肪が採取された。EATは皮下脂肪に比べ、ノルエピネフリンが5.6倍、チロシンヒドロキシラーゼも8.6倍高値であった。この研究から、EATがノルエピネフリンを産生し、心除神経に関与している可能性が示唆された。今後、EATの測定が心除神経の指標や予後の有用な指標になるかもしれない。

75歳以上の高血圧患者における強化治療と標準治療の心血管病における転帰

Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al: Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2673-82.

要約：SPRINT試験の75歳以上を対象としたサブ解析。75歳以上の非糖尿病高血圧患者で収縮期血圧120mmHg以下を目標とした強化治療が標準治療と比較して心血管病、死亡率を減少させた。

高齢者はフレイルなどの問題から、至適血圧についてまだ議論のあるところである。2015年、the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)の結果が発表され、非糖尿病の高血圧患者における強化治療(収縮期血圧120mmHg以下)と標準療法(収縮期血圧140mmHg以下)の比較では、強化治療群が主要心血管イベント・心血管関連死亡、全死因死亡を標準療法群に比べて約25%減少させた。本報告は、このSPRINT試験の75歳以上を対象としたサブ解析である。患者は、強化治療

群 1,317 名、標準治療群 1,319 名。年齢(強化治療群 79.8 歳、標準治療群 79.9 歳)、フレイル(33.4%、28.4%)、歩行スピード 0.8m/秒未満(28.2%、28.0%)、試験中断(6.2%、6.0%)で両群とも有意差はなかった。追跡期間中、血圧は強化治療群 123.3/62.0mmHg、標準治療群 134.8/67.2mmHg で収縮期血圧は強化治療群で有意に低かった。3 年間の追跡で主要心血管イベント・心血管死の複合アウトカムは、強化治療群 2.59%、標準治療群 3.85%(ハザード比 HR 0.66(95%IC 0.51~0.85、 $p=0.001$))と強化治療群で有意に低く(相対リスク減少 RRR 0.33)、全死因死亡も強化治療群 1.78%、標準治療群 2.63%(HR 0.67(95%IC 0.49~0.91、 $p<0.001$))と強化治療群で有意に低かった(RRR 0.32)。有害事象は強化治療群 48.4%、標準治療群 48.3%で認め、低血圧(2.4%、1.4%)、失神(3.0%、2.4%)、電解質異常(4.0%、2.7%)、急性腎障害(5.5%、4.0%)など有意差はなかった。本試験では、フレイルな患者も約 3 割含まれ、より現実社会に近い試験である。75 歳以上の非糖尿病患者において収縮期血圧 120mmHg 以下を目標とした降圧治療が心血管病予防に有益であると考えられた。

白血球上の β_2 アドレナリン受容体は急性心筋傷害からの生還に重要である

Grisanti LA, Gumpert AM, Traynham CJ, et al: Leukocyte-expressed β_2 -adrenergic receptors are essential for survival following acute myocardial injury. *Circulation* 2016; 134: 153-67.

要約:白血球上の β_2 アドレナリン受容体は急性心筋梗塞後の心筋への白血球遊走、心筋リモデリングに重要な役割を果たしている。

心筋梗塞後の炎症細胞反応は創治癒に重要な役割を果たしている。また、全ての免疫細胞には β アドレナリン受容体(Adrenergic Receptor; AR)が発現しており、交感神経が免疫応答を調整している。本研究では、急性心筋傷害における免疫細胞の AR の役割について検討している。Wild-type(WT)マウスに放射線照射を行った後、 β AR ノックアウト(knockout; KO)もしくは WT マウスの骨髄を移植(bone marrow transplantation; BMT)。その後、左冠動脈結紮による心筋梗塞(myocardial infarction; MI)モデルを作成した。WT BMT マウスの 3 週間後の生存率約 80%に対し、 β_2 ARKO BMT マウスは MI 後 12 日以内に心破裂により全例死亡した。 β_2 ARKO BMT マウスでは、MI 後の心筋への白血球(単球/マクロファージ、マスト細胞、好中球)浸潤が少なく、これらの白血

球細胞および VCAM-1 が脾臓で増加していた。 β_2 ARKO マウスにレンチウイルスによる β_2 AR の再導入を行ったところ、生存率、心筋への白血球浸潤、脾臓の白血球や VCAM-1 発現は WT BMT マウスと同等となった。以上の結果から、免疫細胞上の β_2 AR は VCAM-1 を介して脾臓の免疫細胞の遊出を調整し、急性心筋傷害に対して早期の炎症性修復反応を促進する重要な役割を果たしていると考えられた。

高血圧における RANTES の血管周囲炎症、T 細胞集積、血管機能異常に果たす役割

Mikolajczyk TP, Nosalski R, Szczepaniak P, et al: Role of chemokines RANTES in the regulation of perivascular inflammation, T-cell accumulation, and vascular dysfunction in hypertension. *FASEB J.* 2016; 30: 1987-99.

要約:高血圧モデルにおいて RANTES は T 細胞による血管周囲炎症及び血管内皮機能に関与している。

脂肪組織に炎症細胞が集積していることはよく知られている。大、中血管周囲に脂肪組織(perivascular adipose tissue; pVAT)が接しており、その脂肪組織が血管周囲炎症および、動脈硬化に関与していると考えられている。炎症細胞の中でも T 細胞の pVAT への集積には RANTES (regulated on activation, normal T cell expressed and secreted)が重要である。本研究では、RANTES^{-/-}マウスと wild type(WT)マウスに angiotensin II (Ang II)を持続投与し、血管炎症、内皮機能を評価した。WT マウスにおいて、Ang II は pVAT の T 細胞浸潤を有意に増加させ、RANTES の発現、および RANTES の受容体(CCR5 受容体)を発現している T 細胞(CCR5 陽性 T 細胞)を有意に増加させた。一方、RANTES^{-/-}マウスでは Ang II 投与による血管周囲への CCR5 陽性 T 細胞浸潤を約 50%減少させた。CCR5 陽性 T 細胞は IFN- γ を多く産生していたが、*ex-vivo* で INF- γ はマウス大動脈の内皮依存性血管拡張機能を悪化させた。RANTES^{-/-}マウスと WT マウスで Ang II 投与による血圧の差はなかった。ヒトにおいてメタボリックシンドロームおよび冠動脈危険因子がある患者 129 名を対象に FMD(flow mediated dilatation)と血清 RANTES を調査したところ、FMD と RANTES は有意な逆相関を認めた($r=-0.30$, $p<0.01$)。この研究から、RANTES が pVAT への T 細胞浸潤を介して血管内皮機能異常を引き起こすことが動脈硬化の発症機序として重要であると示唆された。

III

肝硬変患者の拡張能障害：肝移植の予後予測因子になり得るか？

Carvalho F, Rodrigues C, Adrego T, et al: Diastolic dysfunction in liver cirrhosis: Prognostic predictor in liver transplantation? Transplant Proc 2016; 48: 128-31.

肝硬変患者は肝障害だけでなく、二次性心筋症 (cirrhotic cardiomyopathy: CC) になることが知られている。特に拡張能障害や QT 延長をきたし、長期予後に影響していることが報告されている。

2012 年から 2015 年に実施された肝移植手術を受けた患者を後ろ向きに検討した。解析した患者は 106 名で、内訳は男性 80.2%、平均年齢 54.8 歳、MELD (model of End-Stage Liver Disease) スコア 16、Child-Pugh 分類 C は 55.4% であった。肝移植前の QTc 延長は 19% に、拡張能障害は 36% にみられた。QTc 延長は予後には影響はなかったが、拡張能障害が予後と関係が認められた。

肝硬変患者の拡張能障害は肝硬変の一般的な疾患であるが、原疾患、重症度とは関係あるとする論文もあるが、今回の結果では関係なかった。しかし、拡張能障害はこれまでの報告と同様に予後に影響することが明らかになった。肝移植の死亡原因として心不全は拒絶反応、感染に続き第 3 位に位置する。これまでの報告同様に EF の低下はまれであり (1%)、術前の肝障害とは関係なく拡張能障害を診断する必要がある。

非心臓手術における周術期拡張能障害は心血管イベントの独立した予後予測因子である：システマティックレビューとメタアナリシス

Fayad A, Ansari MT, Yang H, et al: Perioperative diastolic dysfunction in patients undergoing noncardiac surgery is an independent risk factor for cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. Anesthesiology 2016; 125: 72-91.

術後の予後予測因子としての拡張能障害は確立しておらず、最近のガイドラインでも収縮障害はリスクとしているが、拡張能障害については結論を得ていない。非心臓手術において独立した予後予測因子となり得るかについて調べた。

2015 年 4 月における各種データベースに登録された論文から、拡張能障害と非心臓手術の予後について書かれた英語論文についてメタ解析を行った。17 論文がクライテリアに該当し、最終的に 13 論文で解析を行った。3,876 名の患者において拡張能障害は術後の肺水腫とうっ血性心不

全と関係が認められた (オッズ比 3.9、95% 信頼区間 2.23~6.83)。心筋梗塞ではオッズ比 1.74、95% 信頼区間 1.14~2.67、心血管イベント全体ではオッズ比 2.03、95% 信頼区間 1.24~3.32 であった。他の予後については統計的に症例が不足するが血管手術において長期予後に影響を与えるようである。

十分なエビデンスとしては論文が少ないものの、拡張能障害は非心臓手術において独立した予後予測因子になりうる。次回の ACC/AHA 非心臓手術のガイドラインのリスク因子として拡張能障害が取り上げられることを期待する。

経皮的ミトコンドリア酸素分圧測定は組織酸素飽和度と異なり血液希釈の生理的限界の早期指標となり得る

Römers LH, Bakker C, Dollé N, et al: Cutaneous mitochondrial PO₂, but not tissue oxygen saturation, is an early indicator of the physiologic limit of hemodilution in the pig. Anesthesiology 2016; 125: 124-32.

出血に対する輸液は血液希釈となるが、ヘモグロビン低下の許容範囲は個々で異なる。経皮的にミトコンドリアの酸素分圧を測定することでこの限界を検討する。

Pig を血液希釈群とコントロール群に分け、プロトポルフィリン IX の酸素依存性遅延蛍光 (oxygen-dependent delayed fluorescence of protoporphyrin IX) を利用して経皮的にミトコンドリア酸素分圧 (mitoPO₂) を、組織酸素飽和度 (StO₂) は近赤外線分光法 (near infrared spectroscopy: NIRS) を用いて胸壁より測定した。500mL の出血に対して同量の人工膠質液 (Voluven) を用いて希釈した。20 分の安定時間をもって連続して測定し、同様の処置を 8 回あるいは死亡するまで繰り返した。

安定した血行動態と mitPO₂ に対して、血液希釈群ではヘモグロビンが 7.9 から 2.1g/dL に低下するに従い、mitoPO₂ は 23.6 から 9.9mmHg へと低下した。しかし、StO₂ は低下しなかった。mitoPO₂ はそれぞれのステップで 39% 低下した。

結論として、mitoPO₂ の低下は酸素消費の低下あるいは乳酸値の上昇という酸素不足による変化よりも前に生じており、この mitoPO₂ の測定は輸血許容限界を知る上では早期の指標になり得ることを示している。

(福岡大学医学部麻酔科学講座 山浦 健)

新著紹介

生理学問題集 (CBT 準拠) 第2版

日本生理学会教育委員会 編集

文光堂; B5 判/192 頁/2015 年(本体 3,600 円+税)

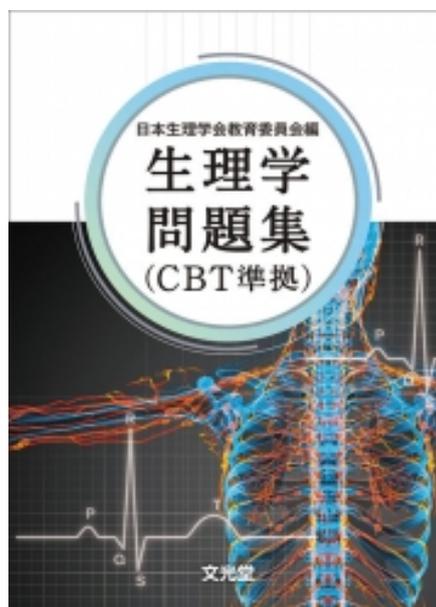
平成 17 年度から正式にスタートした共用試験は、臨床実習を開始するにあたり必要な基本的医学知識を問う CBT(computer based testing)と臨床の現場で医療系(医学部、歯学部)学生として相応しい態度・技能を問う OSCE(objective structured clinical examination)の2つの試験から成り立っています。今回紹介させていただく「生理学問題集(CBT 準拠)第2版」は、タイトルが示すように医学ならびに歯学教育モデル・コア・カリキュラムに表示されている臨床実習開始前までに修得すべき到達目標のレベルに準拠して、人体の正常な機能を理解するために編纂されています。

本問題集の特徴は、問題のレベルを3段階に分け、基本的知識レベルの問題から、実験ならびに臨床データを分析して解釈する問題、更には診断ならびに問題解決するレベルの問題まで、多様な難易度レベルの問題が含まれていることです。各問題の難易度は、星の数で容易にわかるようになっています(星1つ(*): 基本的レベル、星2つ(**): 標準的レベル、星3つ(***) : 応用レベル)。さらに本書は、問題を解くための必要な知識や思考過程についてわかりやすい解説を各問題につけています。ただし解説の内容を理解して記憶するだけでは各問題の全体像を理解するには不十分です。したがって設問を漫然と解き進めるだけでなく、かならず生理学の教科書を傍らにおき、各設問に取り上げられている問題が、各分野のどのような位置にあるのかを十分理解するとともに、関連する領域の基本的知識の再確認を行うとともに、解説だけでは十分な理解に到達しなかった部分や生じた疑問点に関しては教科書を熟読することで明らかにしていくことが本書の有効的な利用方法と思われます。

本問題集は、平成7年に日本生理学会教育委員会から発刊された「MCQによる生理学問題集」の改訂版です。初版が発刊されたころは、生理学教育に携わる大学教員も CBT の問題の傾向把握や CBT 対策用の問題作問には不慣れなところも少なからずありました。CBT がスタートして約

10年が経過して、教育委員会のメンバーならびに生理学教育に携わる各大学の先生方も CBT に出題される傾向がわかり、類似問題の作問にも慣れてきました。そこで今回の改定では、日本生理学会教育委員会で構成されるメンバーで手分けして、全ての問題をブラッシュアップして、CBT 対策としては不適切であると思われる問題は削除あるいは改変するとともに、各領域の問題がバランスよく配分されるように、各大学の生理学教員の先生方に分野を指定させていただき新規問題の作成を依頼しました。とくに重視したことは、最近の CBT の問題に頻出される図を用いた問題や症例問題を増やした点です。また初版は内容的にはとても優れていますが、総ページ数が 331 ページのため、当時の価格で 3605 円(税込)とやや学生が購入するには高額であるという批判も少なからず出版社に寄せられていたため、今回の改訂では総ページ数を 180 ページに抑えることで、一冊 3888 円(税込)と学生にも購入しやすい価格に設定いたしました。

医学ならびに歯学モデル・コア・カリキュラムのほぼすべての領域の問題を盛り込んだ改訂版は、大学の基礎医学過程の限られた講義時間では



説明に十分な講義時間が取りにくい領域、たとえば生殖機能系、加齢や老化、耳鼻咽喉頭口腔系の問題もすべて網羅されているため、問題を解きながら、生理学教科書でその周辺領域をフィードバックしていけば、本問題集の問題を全て解きおわるころには、CBT 合格に必要な生理学の知識ならびに思考過程が身についていると思われま

す。本書は症例問題も多く含まれ、実際の臨床データを解釈して治療方針の決定に必要な分析能力をトレーニングできる問題も数多く含まれているため、臨床実習中の学生、医師国家試験準備中の学生、研修医にも役に立つ問題集になっています。日本循環制御医学会に在籍される臨床系先生

方の多くは麻酔科、循環器内科、心臓血管外科を専門にされています。これらの先生方は循環制御あるいは循環管理にかかわるスペシャリストの集団です。本問題集を傍らにおいて、普段のお忙しい臨床業務中の隙間時間に目を通していただければ、ベテランの先生方でも普段の臨床業務にはあまり関係がなく、学生時代の基礎課程で学んで以降は忘れかけていた領域についての知識や思考過程の再確認にも役立ち、明日からの臨床業務にも少なからず役立つものと思われま

(鶴見大学 歯学部 生理学講座 奥村 敏)

施設紹介

福井大学医学部附属病院

松木 悠佳*

はじめに

福井大学医学部附属病院は、福井県吉田郡永平寺町にあり、JR 福井駅からはバスで約 30 分、福井北インターチェンジからは車で約 10 分の所に存在しております。病院の周りには大きな公園や田んぼがあり、緑豊かなほのぼのした風景が広がっています。また近くには道元禅師によって開創された大本山永平寺がありますし、吉峰寺をはじめとした多くのお寺があります。おいしいお蕎麦屋さんや有名な酒蔵もあります。

大学病院新病棟オープン

昭和 56 年に福井医科大学附属病院が開院されてから 30 年がたち、新たに平成 26 年 9 月に新病棟がオープンしました。旧病棟は現在工事中で、外来、産婦人科、小児科、精神科・神経科の病棟がリフォームされています。麻酔科外来は工事が終わり、新しい外来でペインクリニック外来と周術期管理外来を行っております。1 階のアメニティエリアは災害時にトリアージスペースとして

活用するため、壁には酸素の供給、吸引用の設備が設置されています。救急部は「北米 ER 型救急体制」を大幅に拡充しており、救急搬送口を入れて直ぐに除染室を設け、広い処置室には CT 装置が設置されています。手術室と集中治療室も新しくなり、手術室 10 部屋、集中治療室 10 ベッドは新病棟の 2 階に配置されました。手術室は全国屈指の広さを有しており、南北 50 m の広々とした廊下と、各部屋も 70~80 m²、広い部屋で 100 m² もあります。どの手術室も天井から液晶モニタが 3 つ装備されており、挿管時や硬膜外チュービング時にも常にバイタルサインを確認できます。また小児症例では入室時から患児の好きなビデオ(アンパンマンや妖怪ウォッチ)を上映することで泣くことなく円滑に麻酔導入を行うことができます(写真 1)。中心静脈穿刺時や神経ブロック穿刺時、気管支ファーマー施行時にもエコー画像を目の前で確認できますので、目を離すことなく手技が容易に行えます(写真 2)。術中 CT が撮影できる部屋や、血管 X 線撮影装置が併設されたハイブリット手術室、照明が緑色になる内視鏡手術



写真 1

*福井大学医学部麻酔科蘇生科



写真2

の部屋もあります。手術室は集中治療室と直接つながっており、術後の患者搬送も円滑に行うことができます。集中治療室は各部屋 20 m²、広い部屋ですと 36 m²あり、部屋の中で患者さんにシャワーを行うこともできます。麻酔科医控室はこじんまりとしています。全手術室のモニタ、麻酔記録、術野や手術室の様子が確認でき、指導医が常に枕元で指導する体制が整っています(写真3)。

麻酔科学教室

昭和 57 年に福井医科大学麻酔学教室として初代教授である後藤幸生先生によって開講されました。平成 2 年に開設 10 年を記念して、教室名を麻酔学教室から「麻酔・蘇生学教室(Department of Anesthesiology and Reanimatology)」に改めました。平成 12 年に福田悟先生が 2 代目教授として着任されました。平成 14 年には福井大学工学部および教育学部と統合し福井大学医学部となり講座制への移行に伴い、教室名は「器官制御医学講座 麻酔・蘇生学領域」と変更されました。平成 18 年に重見研司先生が 3 代目教授となり、現在に至っています。重見教授が着任された年は医局員が 4 人と少なかったのですが、翌年に私を含め 3 人(すべて女性です)が入局しました。当時はキャンディーズと呼ばれ、かわいがられていた私達も現在は“お局”となり、今では多くの若い医局員達で医局は活性化しています。ですがまだまだ麻酔科医は不足しております。医局のモットー



写真3

は、「いつでも、どこでも、だれにでも。」です。その心は、「とにかく患者さんのために。」です。日々麻酔、集中治療に励んでいます。

全部屋フルデジタルの麻酔器を置き、モニタやシリンジポンプなどと電子麻酔記録装置が連携しております(写真4)。電子麻酔記録装置には、鎮静薬(吸入麻酔薬、静脈麻酔薬)や鎮痛薬(麻薬)、筋弛緩薬などの予測効果部位濃度を表示し、指導医が五感で感じていたものを数値化しました。これまで麻酔科指導医が経験的に行っていた鎮静薬や鎮痛薬の投与も、予測効果部位濃度を表示させることで研修医も麻酔科指導医と同じように鎮静薬や鎮痛薬を使う事ができます。患者さんは、疼痛を訴えることなく、呼吸抑制もなく、穏やかに目覚めます。最近では esTEC(希望する BIS 値を得るためのプロポフォール効果部位濃度を表示)や HAplot(鎮静薬と鎮痛薬のバランスを表示)も表示し、研修医の指導に役立てています。少ない麻酔科指導医のもと、研修医が麻酔を行っても、安全で質の高い麻酔を提供できるように取り組んでおります。

ペインクリニック外来では、主に難治性慢性痛の患者を診ております。薬物療法が中心となりつつある今、逆行するようではありますが大学病院らしい高度画像解析装置を使用した神経ブロック等にも取り組んでいます。

忙しい臨床の傍ら、研究も少しずつ行っております。現在、当講座で進行中の研究は以下のとお



写真 4

りです。

- ・心前負荷の指標としての左心室拡張終末期容量のモニタ開発
- ・揮発性麻酔薬を用いた脂質側方圧とイオンチャンネルのゲート機能の相互作用における膜外の役割の解明
- ・揮発性麻酔薬の液滴張り合わせ法の確立
- ・体温依存性重要臓器血流分布における麻酔薬の効果

積極的に国内外の学会で発表を行っております。

おわりに

福井県は「住みやすい県日本一」です。以前東京に住んでいた私も福井の生活がとても好きです。ご飯もお酒もおいしいです。何より水が美味しいことに気がつきました。ぜひ一度、福井大学に見学、臨床、研究にいらしてください。

機器紹介

TAVI 人工弁・システム：サピエン XT™

樋口 亮介* 高山 守正*

はじめに

重症大動脈弁狭窄症に対する TAVI (transcatheter aortic valve implantation) は、この 5 年の間に外科手術高度リスク例や手術不能例ではその適応や中期予後がほぼ確立されており、これからは外科手術中等度リスク例や構造劣化した生体弁に対する再治療例 (valve in valve) などへの適応拡大が期待される。TAVI が普及した背景には、デバイスの開発・改良が根底にあり、臨床試験がそれを体現してきた。ここでは、本邦で初めて承認された THV (transcatheter heart valve) である Edwards SAPIEN XT (Edwards Lifesciences, Irvine, California) (日本での商標は「サピエン XT」) に至る TAVI デバイスの開発の歴史と、サピエン XT の特徴について述べる。またサピエン XT の後継デバイスであるサピエン 3 についても紹介する。

THV 開発の歴史 (特にサピエン XT への流れ)

A. 動物実験からヒトへの展開

大動脈弁置換 (植え込み) 術の歴史は、1960 年の

Harken らの体外循環を用いた報告¹⁾に始まる。その後、人工弁置換術はしばらく開心術として行われることとなった。1970 年代には経カテーテル的人工弁植え込み術の報告²⁾がなされたが初期の実験段階のものであった。1985 年には Cribier らにより経カテーテル的大動脈弁形成術の報告³⁾がなされるが、高い再狭窄率や生命予後改善効果に乏しいなどの限界があった。1989 年 Andersen らはバルーン拡張型金属ステント内に豚大動脈弁をマウントした、いわゆるステントバルブ (図 1-a) を作成した⁴⁾。1992 年に豚を対象とした動物実験の成績を報告⁵⁾している。7 頭の豚に 9 つのステントバルブを冠動脈上部または冠動脈下部に留置した (図 1-b)。この際に用いられたイントロデューサーシースは 41 French とかなり大きく、後腹膜経由で腹部大動脈からアプローチするものであった。人工弁を留置する際には、頸静脈から肺動脈に挿入した 12 French のバルーンを拡張することで肺循環そして左室に至る血流を低下させることで留置を容易にし、弁の逸脱を予防した。ステントバルブの留置により 3 頭の豚では冠動脈



a



b

(エドワーズライフサイエンス(株)より提供)

図 1 Andersen らが作成したステントバルブ
(a)ステントバルブ (b)豚を用いた動物実験

の血流障害を来した。しかしその後この Andersen らのステントバルブがヒトに応用されることはなかった。

一方、Cribier らは 1993 年から 1994 年にかけて剖検組織の石灰化大動脈弁に対して 23 mm の Palmaz stent を植え込む実験を行った⁶⁾⁷⁾。大動脈弁の石灰化の程度に関わらずステントは円形に拡張することができることや冠動脈、心室中隔そして僧帽弁前尖との干渉を避けるには、14 mm から 16 mm のステント高が理想的であることが判明した。ステントは大動脈弁輪に良好にアンカーされており、弁逸脱のリスクは限定的と考えられた。この研究は、石灰化性大動脈弁狭窄における大動脈弁へのステント留置という治療概念を検証した画期的な研究であった。しかし、Cribier らはその後 4 年間このステントバルブの構想に興味を示してくれる会社を探すが、開発上の問題や合併症の懸念から見つけることはできなかった。そのため、最終的には 1999 年に Percutaneous Valve Technologies (PVT) (Fort Lee, New Jersey) という会社を設立し、100 件を超える羊での植え込み実験を経て 1 つのステントバルブを開発した。この THV は、管状の穴の空いたステンレス製のバルーン拡張型ステント内に 3 枚の牛心膜弁をマウントしたものであった。ステント高は 14 mm で、バルーンで最大拡張すると 23 mm となるように設計されていた。循環モデルで人工弁機能を評価し、1 億回 (2 年半に相当) 以上の拍動サイクルに耐えられることを確認した⁷⁾。

そして 2002 年初めてのヒト大動脈弁狭窄症例に対する THV の植え込みが Cribier らにより行われた (図 2-a)⁸⁾。対象は 57 歳の男性で、石灰化性大動脈弁狭窄による心原性ショックを合併しており、多数の併存症を有していた。アプローチは大腿静脈からの経中隔アプローチ (順行性アプローチ) であった。留置した THV は良好に機能し、大動脈弁逆流も軽度であった。2004 年にはこの症例を含む、6 症例に対する THV の植え込み成績を報告⁹⁾した。初期に用いた牛心膜を馬心膜に変えて、2 億回サイクル (5 年間に相当) の耐久性を確認した改良型 THV を用いた。全例で右大腿静脈より 24 French のシースを用いて順行性 (経中隔的) にアプローチした。内 2 例では THV の留置の際に右室頻拍ペーシングが用いられた。以前のバルーン拡張により弁の裂傷を来していた 1 例で、留置後に THV が上行大動脈に逸脱しその後にもなく亡くなった。その他の 5 例では THV の留置に成功した。大動脈弁の弁口面積は平均 0.49 cm² から 1.66 cm² まで劇的に増加し、左室駆出率も平均 24% から 41% まで改善を認めた。冠動脈閉塞を来した症例はなかったが、重症大動脈弁逆流を 2 例に認めた (いずれも人工弁周囲逆流)。I-REVIVE (Initial

Registry of EndoVascular Implantation of Valves in Europe)⁹⁾ や RECAST (Registry of Endovascular Critical Aortic Stenosis Treatment)¹⁰⁾ などの臨床試験で THV の有効性は確認されたが、経中隔アプローチではガイドワイヤーと僧帽弁の干渉を常に注意する必要があることや多くの施設で経中隔アプローチの経験に乏しいことなどから、経中隔アプローチ以外のアプローチ方法の開発が必要と考えられた。また人工弁周囲逆流の減少のためにはさらなるサイズラインナップの充実と THV 自体の改良が望まれた。

B. サピエン弁の臨床展開

2004 年 PVT 社は Edwards Lifesciences 社に買収され、更に THV は改良された。買収後に THV は Cribier Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, California) (図 2-b, 表 1) と名付けられた (日本では未承認)。その後、人工弁材料は馬心膜から牛心膜に変更され、ThermaFix という抗石灰化処理が加えられた。また人工弁周囲逆流の軽減のためにステントの左室側 3 分の 2 を覆う形で繊維性カフが縫い付けられた。幅広い大動脈弁輪サイズをカバーするために、23 mm に加えて 26 mm の THV も作られた。新たな THV の名称は Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences, Irvine, California) (図 3-a, 表 1) とされた (日本では未承認)⁶⁾⁷⁾¹¹⁾。ベンチテストでは、10 年以上の耐久性を示した。THV をデリバリー・留置するためのバルーンは NuMed 社 (Hopkinton, New York) の NuMed が用いられ、THV をバルーン上にかしめる (クリンプする) ための専用デバイスであるクリンパーが開発された。クリンプした状態で、Edwards SAPIEN の 23 mm 弁は 22 French、26 mm 弁は 24 French シースに適合した。またこれまでの経中隔アプローチに加え、経大腿アプローチも導入された。大腿部から逆行性に THV をデリバリーするために Retroflex カテーテル (Edwards Lifesciences, Irvine, California) が開発された。これは、ハンドル部分に組み込まれた外部ハブを回すことで先端の方向性を変えることができる可変性のカテーテルで、THV の逆行性の挿入、特に大動脈弓部から大動脈弁までのデリバリーを安全に行うためのデバイスである。Cribier らのフランスでは規制の問題から当初はこれらのデバイスを使用することができず、代わりにカナダの Webb らが初期評価を行った。一方、総大腿動脈や腸骨動脈が細かったり、蛇行していたりして経大腿アプローチが困難な症例も存在し、それらの症例に対しては経心尖アプローチが開発された¹²⁾¹³⁾。これは、全身麻酔下に心尖部付近を小開胸し、心尖部から直接大動脈弁へアプローチする方法である。このアプローチのために専用のデリバリーシステム、Ascendra (Edwards Lifesciences, Irvine, California)



(エドワーズライフサイエンス(株)より提供)

図2 初めてのヒトにおける TAVI
(a)ヒト第一例 (b) Cribier Edwards

表1 Edwards Lifesciences 社のバルーン拡張型 THV

	Cribier Edwards	Edwards SAPIEN	Edwards SAPIEN XT	Edwards SAPIEN 3
ステント素材	ステンレス	ステンレス	コバルト合金	コバルト合金
人工弁素材	馬心膜	牛心膜	牛心膜	牛心膜
弁サイズ	23 mm	23 mm, 26 mm	20 mm, 23 mm 26 mm, 29 mm	20 mm, 23 mm 26 mm, 29 mm
シースサイズ	24 French	22 French (23 mm) 24 French (26 mm)	16 French (20, 23 mm) 18 French (26 mm) 20 French (29 mm)	14 French (20, 23, 26 mm) 16 French (29 mm)
PMDA による承認	無し	無し	2013 年 6 月	2016 年 3 月
CE マークの取得	無し	2007 年 9 月 TF 2007 年 12 月 TA	2010 年 3 月 TF 2010 年 7 月 TA	2014 年 1 月 TF 2014 年 1 月 TA
FDA による認可	無し	2011 年 11 月 コホート B TF 2012 年 10 月 コホート A TF/TA	2014 年 6 月	2015 年 6 月

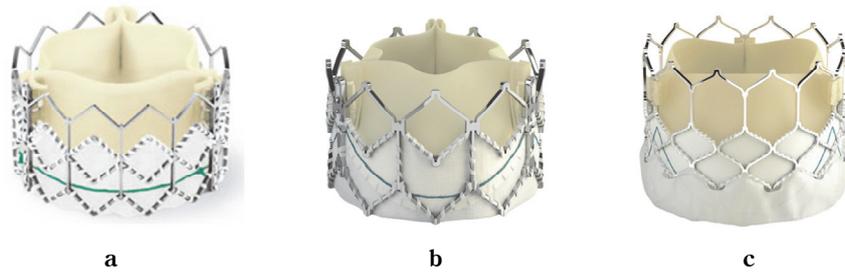
*PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, CE: Conformité Européenne, FDA: Food and Drug Administration, TF: transfemoral, TA: transapical, THV: transcatheter heart valve

が開発された。REVIVE-II (tRanscatheter Endo-Vascular Implantation of Valves in Europe II)¹⁴⁾、PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves)-EU¹⁵⁾、PARTNER-US¹⁶⁾¹⁷⁾、SOURCE¹⁸⁾などの臨床試験を通してこれらの改良型デバイスや新アプローチ法の有効性が証明された。

サピエン XT の登場

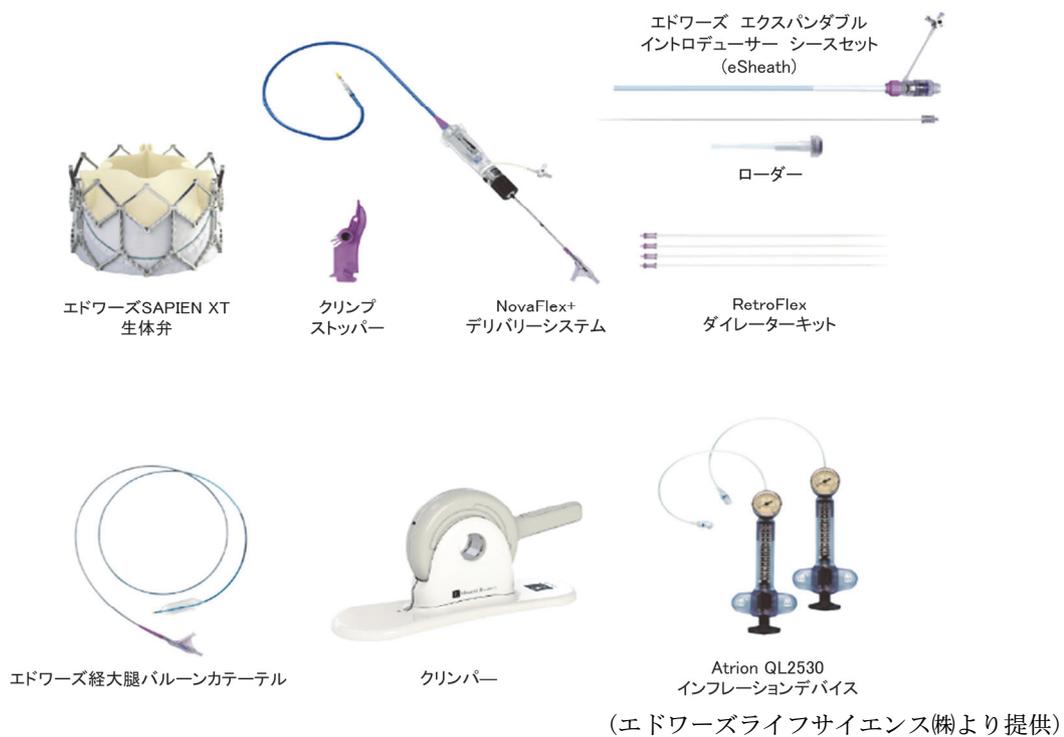
2010年にはEdwards SAPIENをさらに改良したサピエン XT(図3-b, 図4, 表1, 表2)が開発された⁷⁾¹⁹⁾。これはステントの素材としてコバルト合金の剛性の高いフレームを採用しており、ストラットはより薄く、フレームデザインもよりオープンなものとなった。これによりラジアルフォース

を損なうことなくより小さなプロフィールを実現した。人工弁はEdwards SAPIEN同様、外科手術用の生体弁であるCarpentier-Edwards PERIMOUNT (Edwards Lifesciences, Irvine, California)に用いられているものと同じの牛心膜組織を用いている。この牛心膜弁は厚みと弾性をマッチングさせ、Edwards SAPIENと同様ThermaFixによる抗石灰化処理を行っている。より弁が自然な形の閉鎖位をとり(セミクローズドデザイン)、耐用性も向上するように弁の形状と接合方式を改良している。経大腿アプローチ用のデリバリーシステムもRetroFlex 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California)からNovaFlex+ (Edwards Lifesciences, Irvine, California)に改良された。THVのデリバリーがより容易になり、



*THV: Transcatheter heart valve
(エドワーズライフサイエンス(株)より提供)

図3 Edwards Lifesciences 社のバルーン拡張型 THV
(a) Edwards SAPIEN (b) サピエン XT (c) サピエン 3



(エドワーズライフサイエンス(株)より提供)

図4 サピエン XT と経大腿アプローチキット

表2 本邦におけるサピエン XT

承認	2013年6月医療機器承認、2013年10月保険償還
サイズ	20 mm、23 mm、26 mm、29 mm
保険償還価格	465万円(デリバリーシステムなどを含めたキット単位)
適応	症候性の硬化性重症大動脈弁狭窄症を有し、 外科的大動脈弁置換術の高リスクまたは手術不能例
主な禁忌	先天性大動脈単尖弁及び二尖弁、慢性透析患者、 非心臓疾患のために生命予後が1年以内の患者
実施基準	Edwards Lifesciences 社の定める実施基準(トレーニングプログラムの受講やスクリーニングプロクターによる TAVI の適応評価を含む)及び TAVR 関連学会協議会が定める実施施設基準
レジストリ	TAVI Registry、サピエン XT 使用成績調査

*サピエン XT の添付文書²⁶⁾²⁷⁾及び先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患(structural heart disease)に対するカテーテル治療のガイドライン²³⁾より作成。

TAVR: transcatheter aortic valve replacement

360°フレックスチップが弁留置の際の安定性を高めている。ノーズコーンとバルーンチップの改良により THV の大動脈弁の通過をスムーズにし、左室内に挿入されるシステム部分を最小化している。加えて、Edwards eSheath (Edwards Lifesciences, Irvine, California) という部分的な拡張が可能なイントロデューサーシースが開発された。これは THV が通過するときのみ、通過部位が一時的に拡張するシースであり、血管を伸展する時間を短縮することで血管損傷の軽減を意図したものである。シースの表面は動脈への挿入を容易にするために親水性コーティングが施されており、手元のカテーテル挿入部分には止血のための Tri-seal 弁が備わっている。20 mm 及び 23 mm のサピエン XT では 16 French、26 mm のサピエン XT では 18 French、そして 29 mm のサピエン XT では 20 French の Edwards eSheath に適合しており、より多くのケースで経大腿アプローチが選択可能となった。また、経大腿アプローチが困難なケースでは、Edwards SAPIEN 同様、Ascendra+を用いた経心尖アプローチをとることも可能である。

サピエン XT (経大腿システム) の使用方法 (図 5)

- ① 総大腿動脈を穿刺し、スティッフワイヤーを大動脈に挿入する。
- ② ダイレーターを用いて動脈刺入部を拡張する。
- ③ NovaFlex+ とサピエン XT のセッティングを行う。サピエン XT は NovaFlex+ の先端近く

の所定のシャフトの位置に、クリンパーを用いてかきめる (クリンピングする)。

- ④ Edwards eSheath を X 線透視下に挿入する。
- ⑤ Edwards eSheath から大動脈弁上まで挿入したサポートカテーテルを用いてストレートワイヤーを自己弁に通す (図 5-a)。
- ⑥ 左室内に挿入されたストレートワイヤーを、先端を整形したスティッフワイヤーと交換する。
- ⑦ スティッフワイヤーに沿わせて、バルーンカテーテルを大動脈弁内に挿入し、右室頻拍ペーシング下に弁拡張を行う。
- ⑧ NovaFlex+ を用いてサピエン XT を大動脈弁までデリバリーする。途中、下行大動脈内で THV をバルーン上に乗せ変える。大動脈弓部を通過する際には、NovaFlex+ のハンドル部分にあるフレックスホイールを用いて先端を大動脈弓部の曲がり追随するように調整する (図 5-a, b)。
- ⑨ 大動脈造影下にサピエン XT の位置決めを行い、右室頻拍ペーシング下に留置する (図 5-b)。
- ⑩ NovaFlex+ を抜去する。続いて、Edwards eSheath を抜去し止血デバイスを用いて総大腿動脈の止血を行う (図 5-c)。

サピエン XT のクリニカルデータ (表 3)

米国、カナダ及びドイツで行われた PARTNER トライアル¹⁶⁾¹⁷⁾では、外科的大動脈弁置換術の手術不能例及び高度リスク例における Edwards SAPIEN

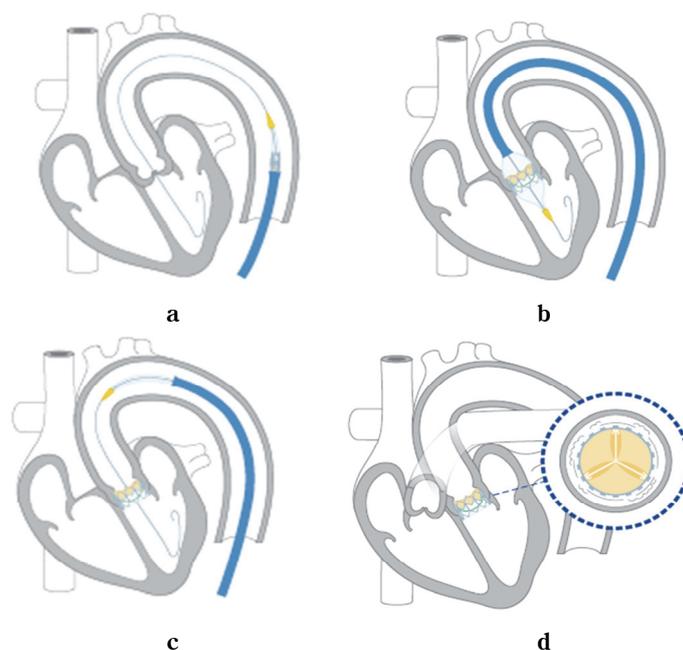


図 5 サピエン XT を用いた TAVI の手順 (経大腿アプローチ)
 (a) eSheath と NovaFlex+ の挿入 (b) サピエン XT の挿入と留置
 (c) NovaFlex+ の抜去 (d) 留置後の正円拡張されたサピエン XT

表3 PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) トライアル¹⁷⁾
PREVAIL JAPAN²⁰⁾, PARTNER 2 トライアル^{21) 22)}

	PARTNER コホート A		PREVAIL JAPAN [SAPIEN XT]	PARTNER 2/IR		PARTNER 2/IR [SAPIEN 3]	PARTNER 2/HR Inoperable [SAPIEN 3]
	TAVI [SAPIEN]	SAVR		TAVI [SAPIEN XT]	SAVR		
対象人数	348 人	351 人	64 人	1,011 人	1,021 人	1,078 人	583 人
年齢	83.6 歳	84.5 歳	84.3 歳	81.5 歳	81.7 歳	81.9 歳	82.7 歳
女性	42%	43%	66%	46%	45%	38%	42%
STS score	11.8%	11.7%	9.0%	5.8%	5.8%	5.3%	8.7%
Logistic EuroSCORE	29.3%	29.2%	15.5%			5.4%	8.6%
30 日時点							
全死亡	3.4%	6.5%	8.1%	3.9%	4.1%	1.1%	2.2%
脳血管イベント	5.5%	2.4%	1.6%	6.4%	6.5%	3.2%	2.1%
主要血管合併症	11.0%	3.2%	6.3%	7.9%	5.0%	6.1%	5.1%
大出血	9.3%	19.5%	7.8%	10.4%	43.4%	4.6%	10.2%
新規心房細動	8.6%	16.0%		9.1%	26.4%		
ペースメーカー	3.8%	3.6%	7.8%	8.5%	6.9%	10.1%	13.3%
1 年時点							
全死亡	24.2%	26.8%	10.9% (6 ヶ月)	12.3%	12.9%		

*クリニカルエンドポイントの定義はそれぞれの臨床試験の規定に準じる

*IR: intermediate risk, HR: high risk, SAVR: surgical aortic valve replacement

を用いた TAVI の有効性が検証され、それぞれ標準的治療に対する優位性及び外科的大動脈弁置換術に対する非劣性が証明された。

本邦では、2010 年から 2011 年にかけて PREVAIL JAPAN トライアル²⁰⁾として、日本人におけるサピエン XT を用いた TAVI の有効性が検証された。これは、当院、大阪大学そして倉敷中央病院の 3 施設で行われた前向き非ランダム化試験である。外科的大動脈弁置換術の高度リスク例 64 例を対象として行われ、介入として 18 French サイズのサピエン XT を用いた TAVI の臨床試験であった。プライマリーエンドポイントは 6 ヶ月時点での弁口面積及び SAS (specific activity scale) を用いて評価した NYHA クラスの改善であった。対象は平均年齢 84.3 歳と高齢であり、3 分の 2 が女性、体表面積は平均 1.41 m² と欧米の患者に比べると明らかに小柄な症例が対象であった。37 例では経大腿アプローチを選択し、残りの 27 例では経心尖アプローチを選択した。プライマリーエンドポイントは 41.4% で達成した。デバイス成功率は 91.9% とそれまでの報告と比べて良好であり、30 日死亡率も 8.1% と比較的 low rate であった。1 例 (1.6%) が弁輪破裂で死亡した。冠動脈閉塞を 1 例 (1.6%) で認め、弁逸脱を 2 例 (3.1%) で認めた。2 例 (3.1%) が合併症の治療のために緊急心臓手術を行った。30 日時点での症候性脳卒中は 1.6%、主要血管合併症は 6.3%、大出血は 7.8%、そして新規のペースメーカー植込込みは 7.8% に認められた。弁口面積は術前の 0.54 cm² から 6 ヶ月時点

で 1.50 cm² へと改善した。30 日及び 6 ヶ月時点で中等度以上の弁周囲逆流を認めなかった。

PARTNER トライアルや PREVAIL JAPAN トライアルなどの結果を持って、本邦では 2012 年 3 月にサピエン XT の承認申請が出され、2013 年 6 月本邦における THV としては初めてサピエン XT が医療機器の承認を受けた (表 1)。米国での承認は 2014 年 6 月であり、デバイスラグが言われて久しい日本では画期的な承認であった。

サピエン XT とサピエン 3 による TAVI の新展開

米国、カナダではサピエン XT 及び Edwards SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California) (日本での商標は「サピエン 3」) を用いた TAVI の有効性を検証するために PARTNER 2 トライアルが行われた。そのうち、最もインパクトの大きかった外科手術中等度リスク例に対するサピエン XT を用いた TAVI の成績²¹⁾について述べる。外科手術中等度リスクの大動脈弁狭窄症症例 2,032 名が対象となった。手術リスクの決定は多職種ハートチームで行われ、米国胸部外科学会による STS スコアで 4% から 8% が中等度リスクの目安とされた。各症例で末梢動脈を評価し、経大腿アプローチが適切 (経大腿アクセスコホート) か、不適切 (経心尖アクセスルートと経大動脈アクセスルートを含んだ経胸壁アクセスコホート) によって最初に分類された。次にそれぞれのコホートで無作為にサピエン XT を用いた TAVI もしくは外科的大動脈弁置換術に割り付けられた。

プライマリーエンドポイントは、2年目の時点での全死亡または有意な後遺症を伴う脳卒中とされ、intention to treat 解析が用いられた。TAVI 群及び外科手術群の患者背景は表 3 の通りだが、いずれも平均 STS リスクスコア 5.8%と当初の目的通り中等度リスク例が組み込まれた。結果は、TAVI 群と外科手術群でプライマリーエンドポイントに有意な差を認めなかった (TAVI のハザード比 0.89; 95%信頼区間 0.73~1.09, P=0.89)。特筆すべきは、経大腿アクセスコホートでは有意に外科手術よりも TAVI の成績が良好であった (TAVI のハザード比 0.79; 95%信頼区間 0.62~1.00, P=0.05)。また術後の弁口面積は TAVI 群でより大きく、急性腎傷害、大出血、新規発症の心房細動などもより低率であった。一方、外科手術では、主要血管合併症や人工弁周囲逆流がより低率であった。

サピエン 3 (図 3-c, 表 1) はサピエン XT の後継デバイスであり、本邦においてはすでに 2016 年 3 月に承認され、5 月の保険償還後から臨床使用されている。サピエン XT と同様、牛心膜、コバルト合金を素材としている。フレームデザインは改良され、更なる細径化を実現している。人工弁周囲逆流の軽減のためにアウトースカートが設けられた。また、デリバリーシステムも Edwards Commander (Edwards Lifesciences, Irvine, California) へと改良され、さらにデリバリーが容易となった。PARTNER 2 トライアルにおけるサピエン 3 を用いた TAVI²²⁾ は、30 日死亡率が外科手術高度リスク/不能群で 2.2%、中等度リスク群では 1.1%と驚異的な成績を残しており (表 3)、今後期待されるデバイスである。

現在、日本を含めた各国のガイドライン^{23)~25)} では、TAVI は手術不能例及び高度リスク例においてのみ推奨されているが、このようなエビデンスの蓄積で今後は推奨が変わる可能性がある。なお、2016 年 8 月 18 日に米国は外科手術中等度リスク例へのサピエン XT とサピエン 3 の臨床使用を承認した。

終わりに

THV、特にバルーン拡張型人工弁であるサピエン XT の開発に至る歴史、サピエン XT の特徴とクリニカルデータ、そして後継デバイスであるサピエン 3 について解説した。サピエン弁と同様に、Medtronic 社のコアバルブと呼ぶ自己拡張型の THV も進歩をとげてきた。本項では触れないが成書を参照いただきたい。

ヒトにおける第一例目からわずか 15 年足らずで、TAVI のデバイスは想像をはるかに超えるスピードで進化しており、一定の完成形に近づきつつある。しかし、大動脈弁狭窄症という疾患が存

在する限りその歩みに終わりはなく、またこれまでと同様に構造的な心疾患に対するインターベンションを牽引し続けることを期待する。

文 献

- 1) Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, et al. Partial and complete prosthesis in aorta insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 40: 744-62.
- 2) Phillips SJ, Ciborski M, Freed PS, et al. A temporary catheter-tip aortic valve: hemodynamic effects on experimental acute aortic insufficiency. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 134-7.
- 3) Cribier A, Savin T, Saoudi N, et al. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1: 63-7.
- 4) Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal catheter implantation of a new expandable artificial cardiac valve (the stent-valve) in the aorta and the beating heart of closed chest pigs (abstract). *Eur Heart J* 1990; 11: 224a.
- 5) Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992; 13: 704-8.
- 6) Eltchaninoff H, Zajarias A, Tron C, et al. Transcatheter aortic valve implantation: technical aspects, results and indications. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 126-32.
- 7) Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis* 2012; 105: 146-52.
- 8) Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. First human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006-8.
- 9) Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 698-703.
- 10) Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1214-23.
- 11) Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll*

- Cardiol 2009; 53: 1829-36.
- 12) Dewey TM, Walther T, Doss M. Transapical aortic valve implantation: an animal feasibility study. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 110-6.
 - 13) Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006; 114: 591-6.
 - 14) Kodali S, O'Neill W, Eltchaninoff H, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement: an interim report from the pooled REVIVE II and REVIVAL II clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 10(A4).
 - 15) Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J* 2011; 32: 148-57.
 - 16) Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-607.
 - 17) Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187-98.
 - 18) Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011; 124: 425-33.
 - 19) Webb JG, Altwegg L, Masson JB, et al. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1855-8.
 - 20) Sawa Y, Takayama M, Mitsudo K, et al. Clinical efficacy of transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients: the PREVAIL JAPAN trial. *Surg Today* 2015; 45: 34-43.
 - 21) Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016; 374: 1609-20.
 - 22) Kodali S, Thourani VH, White J, et al. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016; 37: 2252-62.
 - 23) 一般社団法人日本循環器学会. 先天性心疾患, 心臓大血管の構造的疾患 (structural heart disease) に対するカテーテル治療のガイドライン.
 - 24) Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451-96.
 - 25) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC 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. *Circulation* 2014; 129: e521-643.
 - 26) 医療機器添付文書 2015年3月改訂(第5版): サピエン XT[経大腿システム].
 - 27) 医療機器添付文書 2013年6月25日作成(第1版): サピエン XT[経心尖システム].

質疑応答

医療現場における“医薬品リスク管理計画” の活用について教えてください

(福井県：K.S.)

(回答) 林 昌洋*

情報源としての医薬品リスク管理計画の特徴

医薬品リスク管理計画：Risk Management Plan(以下、RMP)は、製薬企業が医薬品の製造販売承認申請をするにあたり、安全性監視と安全対策のために作成する文書である。

RMP で取り上げるリスクは、個々の医薬品のリスクのうち「発現した場合に重篤で、当該医薬品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる重要なもの」を対象¹⁾としている。この重要なリスクが「特定されたリスク」なのか、「潜在的リスク」に留まるのか区分けされ、根拠データとともに明示されている(図1)。このため医

療現場に勤務する医師・薬剤師にとっても新薬の安全性を効率よく把握する際に利用価値が高い情報源といえる。

医療関係者が日常的に使用する添付文書にも「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」など、医薬品の安全性に関する情報が数多く記載されている。こうした添付文書の記載内容には、製薬企業や規制当局関係者の安全な薬物療法を願うメッセージが盛り込まれており極めて重要なものである。しかし、添付文書の記載に対して、医師・薬剤師の中には科学的な記載根拠が書いていない、情報が羅列されていて安全性の特徴が伝わり難いと感じている

ベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生・拡大の恐れがあるような重要なものについて3つのリスク・情報を特定

◆ 重要な特定されたリスク

すでに医薬品との関連性がわかっているリスク、例えば、

- ✓ 臨床試験において本剤群で有意に発現している副作用
- ✓ 多くの自発報告があり、時間的関連性等から因果関係が示唆される副作用

◆ 重要な潜在的リスク

関連性が疑われるが十分確認されていないリスク、例えば、

- ✓ 薬理作用等から予測されるが、臨床的には確認されていない副作用
- ✓ 同種同効薬で認められている副作用

◆ 重要な不足情報

安全性を予測するうえで十分な情報が得られてないリスク、例えば、

- ✓ 治験対象から除外されているが実地医療では高頻度で使用が想定される患者集団(高齢者、腎機能障害患者、肝機能障害患者、妊婦、小児など)における安全性情報

図1 医薬品リスク管理が示す重要なリスク

*虎の門病院薬剤部長

方も少なくないと聞いている。

RMP は、新薬の承認審査の段階で、製薬企業が提出する基礎から臨床にわたる膨大なデータを審査した結果として明らかになった情報もとになっている。添付文書が要約情報であり、これを補完する網羅的な情報として以前からインタビューフォームがあるのに対して、A4版で50～80頁にもおよぶ「審査結果報告書」の安全性に関する要約情報が RMP(図2)とイメージすることもできる。

重要なリスクの科学的明示

A. 曝露量の差異と安全性の差異

適正使用指導文書としての性格を有する添付文書と、科学的なリスク解説・リスク最小化策を文書化した RMP の記載の違いを、具体例をあげて比較する。

原薬の臨床使用には歴史があるが、製剤は新しい医薬品としてメトロナダゾールの注射液と外

用ゲルがある。メトロナダゾール注射液は、2014年7月に製造承認を取得して同年9月に薬価収載・発売されている。一方、メトロナダゾールゲルは、2014年12月に製造承認を取得し2015年2月に薬価収載され、同年5月に発売されている。

メトロナダゾールの全身投与に関連した「脳症」リスクについては、『脳MRIで両小脳歯状核の高信号病変が認められる特異的な特徴を有しており、長期投与時における本薬の累積投与量(21g～2kg)と関連すると報告されているが、その機序は不明である。』ことが審査結果報告書に記載されている²⁾。このためメトロナダゾール注射液、並びにメトロナダゾールゲルの添付文書³⁾⁴⁾では、「禁忌」の項には「脳、脊髄に器質的疾患のある患者」と記載されている(図3)。これに対して、メトロナダゾール注射液、並びにメトロナダゾールゲルの RMP の「重要な特定されたリスク」記載には大きな違いがある。注射液の「重要な特定されたリスク」には、中枢神経障害、末

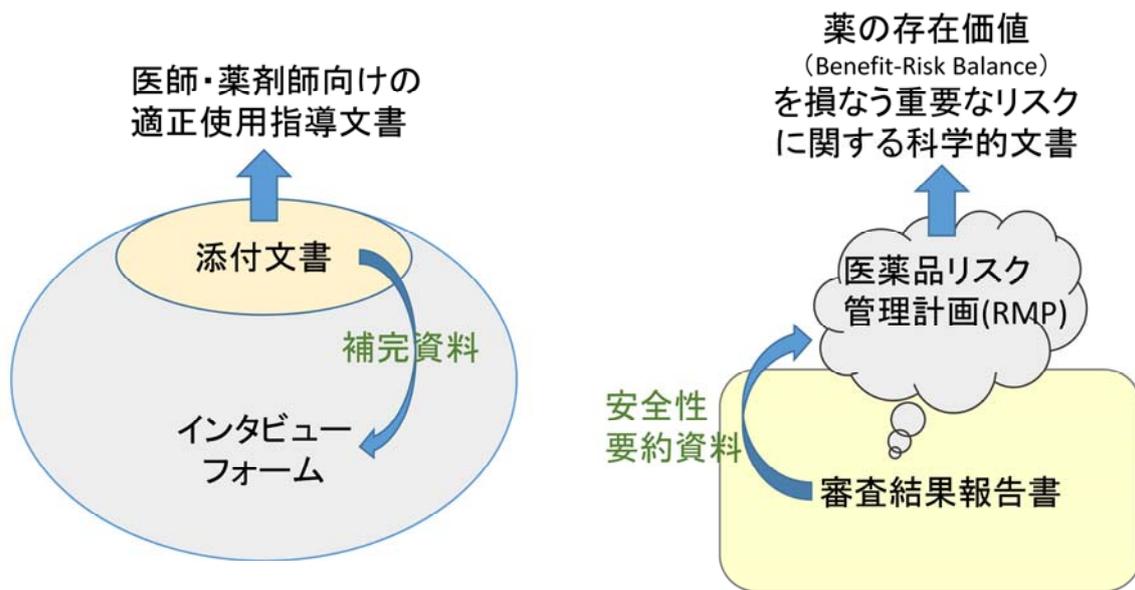


図2 医薬品情報源の関連イメージ

メトロナダゾール注射液

メトロナダゾールゲル

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 脳、脊髄に器質的疾患のある患者 (化膿性髄膜炎及び脳腫瘍患者を除く) [中枢神経系症状があらわれることがある。]
3. 妊娠3ヵ月以内の婦人 (有益性が危険性を上回ると判断される疾患の場合は除く) [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

【禁忌 (次の患者には使用しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 脳、脊髄に器質的疾患のある患者 (脳・脊髄腫瘍の患者を除く) [中枢神経系症状があらわれることがある。]
3. 妊娠3ヵ月以内の婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への使用」の項参照]

図3 メトロナダゾール製剤添付文書の『禁忌』の記載比較

梢神経障害、無菌性髄膜炎、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性腭炎、白血球減少・好中球減少の記載がある⁵⁾。これに対して外用ゲル剤の「重要な特定されたリスク」には、全身性の副作用に関する記載は一切無く、局所性の副作用として潰瘍部位からの出血が記載されているのみ(図4)である⁶⁾。両製剤の曝露量の差異を考えると、こうした両製剤間の実在するリスクの差異は推察可能との印象をもつ読者が多いと思われる。

B. 潜在リスクの明示

次に、RMP から重要な潜在リスクに関する情報を得ることの有用性について紹介する。

オレキシン受容体拮抗性の不眠症治療薬スポレキサントのRMP「重要な潜在リスク」の項には、「自殺念慮、自殺行動」の記載がある。重要な潜在リスクとした理由の項には『3つの第Ⅲ相試験において、プラセボ群 0.1%(1/1,025 例)に対し、承認用量を投与した群 0.2%(1/493 例)、承認用量よりも高用量(非高齢者 40 mg/日、高齢者 30 mg/日)を投与した群では 0.7%(9/1,291 例)と本剤群では用量依存的に自殺念慮が認められた。新規作用機序である本剤の臨床使用経験が限られていることも踏まえ、重要な潜在的リスクとして設定した。』との記載がある。

臨床ではうつ病患者において不眠の訴えをよく経験する。うつ病患者に本剤を投与した際の「自殺念慮、自殺行動」リスクについては、臨床試験が行われておらず明らかではない。明らかではないものの「自殺」という致死的な潜在的リスクが懸念されていることを知っておく事は、医師

にとっても薬剤師にとっても重要と考えられる。しかし、わが国の添付文書には、「自殺念慮、自殺行動」に関する記載は無く添付文書を通読しているだけでは得られない情報である。また、わが国の承認用量である1日1回20mgは、米国のスポレキサント添付文書において記載された初回推奨投与量1日1回、10mgより高用量になる。第Ⅲ相試験で見出された用量依存的な自殺念慮が存在すると考えると、米国よりもわが国の方が高用量を使用している結果、「自殺念慮」のリスクが高いとも推察される。

なお、米国のスポレキサント添付文書では、WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、『うつ病の悪化、あるいは自殺念慮がおこる。リスクは用量依存的である。新たな行動変容があった場合には速やかに評価すること。』と注意喚起されている(図5)こととわが国の添付文書記載は対照的である。

製薬企業と行政により考案されたリスク最小化策を知る

前述のように、医薬品の重要なリスクを効率的に把握するために有用と考えられるRMPについて、一般社団法人日本病院薬剤師会では「病院薬剤師業務への医薬品リスク管理計画の利活用について」と題した提言(<http://www.jshp.or.jp/cont/14/1215-3.pdf>)を発出している。

この中で、RMPによる重要な特定されたリスク、潜在的リスクの把握と同時に、追加のリスク最小化策について把握し、リスク最小化のために作成された医療従事者向け資材や患者向け資材を

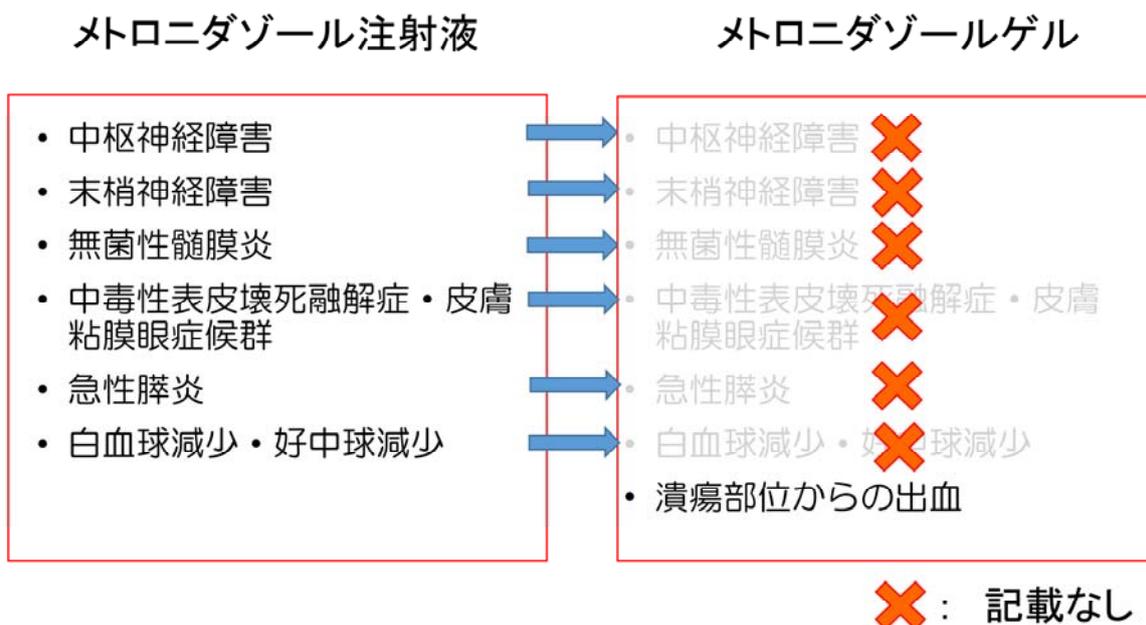


図4 メロニダゾール製剤RMP『重要な特定されたリスク』の記載比較

- Daytime somnolence: Risk of impaired alertness and motor coordination, including impaired driving; risk increases with dose; caution patients taking 20 mg against next-day driving and other activities requiring complete mental alertness (5.1).
- Need to evaluate for co-morbid diagnoses: Reevaluate if insomnia persists after 7 to 10 days of treatment (5.2).
- Nighttime "sleep-driving" and other complex behaviors while out of bed and not fully awake. Risk increases with dose, with use of CNS depressants, and with alcohol (5.3).
- Depression: Worsening of depression or suicidal thinking may occur. Risk increases with dose. Immediately evaluate any new behavioral changes (5.4).
- Compromised respiratory function: Effect on respiratory function should be considered (5.5, 8.6).
- Sleep paralysis, hypnagogic/hypnopompic hallucinations, and cataplexy-like symptoms: Risk increases with dose (5.6).

図5 米国 Belsomra 添付文書 WARNINGS AND PRECAUTIONS の記載

利活用する事が提言されている。

製薬企業が作成する資材は多種多様で、服薬指導に全てを利用すると煩雑となるおそれがある。多くの医療施設では医師・薬剤師の協議に基づき治療方針を加味して作成した医薬品情報提供書を用いて情報提供を行っており、製薬企業作成の患者向け資材の利活用は必須ではない。一方、RMP において追加のリスク最小化策と定められた「患者向け資材」は、当局指導のもと製薬企業の責任において作成されたリスク最小化のための重要資材と位置づけられており積極的に利活用することを考慮すべきと考えられる。

また、医師・薬剤師等が臨床において安全管理する際に必要な情報は、製薬企業から「適正使用ガイド」という冊子で提供されていた。RMP においても「医療従事者向け資材」として適正使用ガイドが作成されることがあるので、RMP 本体と合わせての利活用することが推奨される。

医薬品リスク管理計画の概要

「RMP」は、個々の医薬品について安全性上の検討課題を特定し、使用成績調査、市販直後調査等による調査・情報収集や、医療関係者への追加の情報提供などの医薬品のリスクを低減するための取組を医薬品ごとに文書化したものである(図6)。製薬企業の立場では、安全性検討事項の特定、安全性監視計画、リスク最小化計画等多くの要素を含むが、本項では医療現場における RMP の利活用を念頭におき簡潔な説明にとどめた。詳細について興味のある方には、参考文献1の通知をご一読いただきたい。

RMP は、平成 25 年 4 月 1 日以降に承認申請される新医薬品とバイオ後続品から RMP の策定が求められている。それ以前の医薬品については策定されていないことにも留意する必要がある。

医薬品は、有効性を示す一方でリスク(副作用)を伴うものであり、副作用がない医薬品はない。製薬企業ばかりでなく、医療従事者・国民にとっても、リスクを可能な限り低減するための方策を共有し、適切に管理していくことが求められている。従来、副作用リスクを軽減するために必要な注意事項が添付文書に「使用上の注意」として記載されるとともに、市販直後調査制度、安全性定期報告制度、再審査・再評価制度等の安全性監視活動を通じて、行政や製薬企業による安全対策が図られてきた。

RMP では、開発段階で得られた情報や市販後の副作用報告などから明らかとなったリスクのうち、医薬品のベネフィット・リスクバランスに覆すような重要なものについて、「重要な特定されたリスク」、「重要な潜在的リスク」、「重要な不足情報」の3つのリスク・情報として特定し記載することになっており特徴的である。

RMP の考え方の基本は、日米 EU 医薬品規制調和国際会議: ICH における、「E2E: 医薬品安全性監視の計画について」にその源流がある。RMP の誕生は、製薬企業の責任で行う安全性の監視や、安全対策であった。しかし、医療現場の医師、薬剤師が個々の医薬品のリスクを的確に把握して、医学・薬学的患者ケアにおいて安全管理策を実践する事がもっとも効果的との考えがあり、わが国では全ての RMP が医薬品医療機器総合機構の

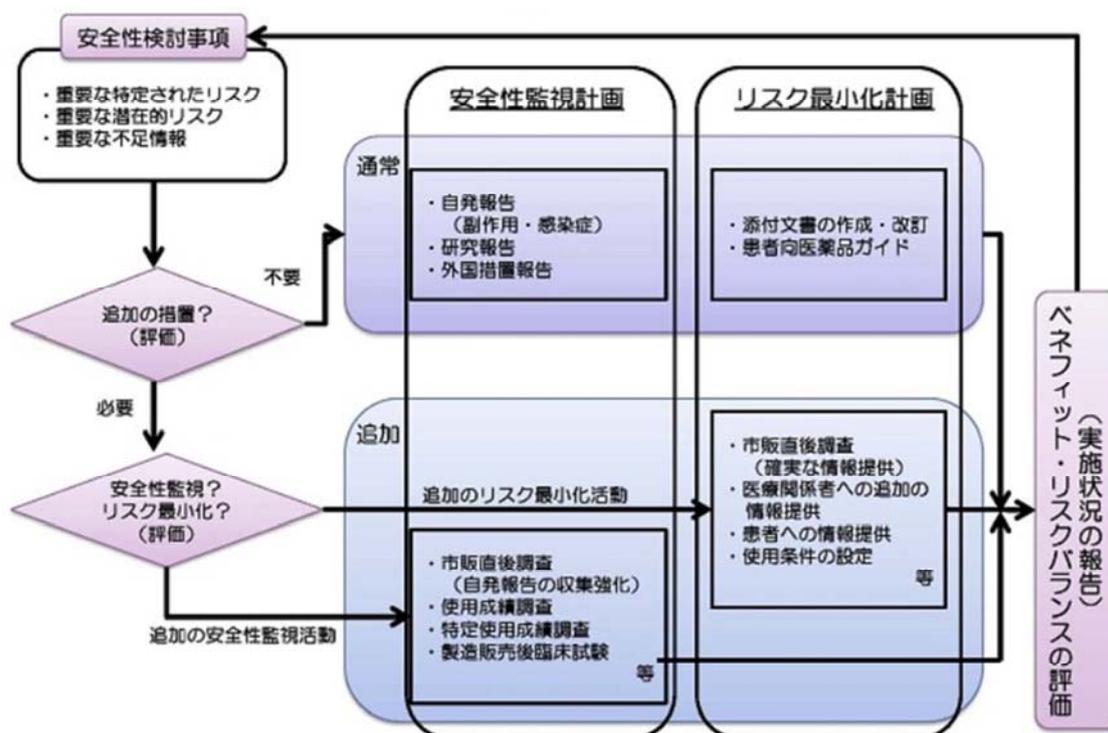


図 6 RMP 全体の概念図

ホームページで公開されている。

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/it-ems-information/rmp/0001.html>)

本項に目を通された読者が、薬物療法のリスク・ベネフィット最適化のための情報源として、RMP を利活用され成果をあげられることを祈念し稿を終える。

文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局安全対策課長、審査管理課長：医薬品リスク管理計画指針について。薬食案発 0411 第 1 号，薬食審査発 0411 第 2 号 2012.
- 2) 医薬食品局審査管理課，独立行政法人医薬品医療機器総合機構：審査報告書アネメトロ点滴静注液 500 mg，34 頁，2014.
- 3) アネメトロ点滴静注液 500mg 添付文書 2016 年 4 月改訂 (第 3 版)。
- 4) ロゼックスゲル 0.75% 添付文書 2015 年 5 月改訂 (第 3 版)。
- 5) アネメトロ点滴静注液 500 mg に係る医薬品リスク管理計画書 2015.
- 6) ロゼックスゲル 0.75% に係る医薬品リスク管理計画書，2016.
- 7) BELSOMRA HUMAN PRESCRIPTION DRUG LABEL 2016.

第38回
日本循環制御医学会
総会・学術集会

心血管リモデリングと循環制御：基礎と臨床

2017年6月16日(金)・17日(土)
 大阪国際会議場 〒530-0065 大阪府大阪市北区中之島5丁目3番51号



 JSCCM2017

会 長：林 哲也 学校法人大阪医科薬科大学 大阪薬科大学大学院 教授
 事務局：学校法人大阪医科薬科大学 大阪薬科大学 循環病態治療学研究室
〒569-1094 大阪府高槻市常盤4丁目20番1号
 事務局長：井尻 好雄 大阪薬科大学 循環病態治療学研究室 准教授
TEL:072-690-1000 (内線) FAX:072-690-1045

準備事務局

株式会社プロアクティブ 〒650-0033 神戸市中央区江戸町 85-1 ベイウイング神戸ビル 10F
 TEL: 078-332-2505 FAX: 078-332-2506 E-mail: jscm2017@pac.ne.jp

<http://www.jscm2017.org/>

日本循環制御医学会会則

第1章 総 則

第1条 本会は、日本循環制御医学会と称し、英文では Japan Society of Circulation Control in Medicine (JSCCM) と表記する。

第2条 本会は、主たる事務局を東京都新宿区におく。

第2章 目的および事業

第3条 本会は、体液循環の調節機構および体液循環の管理・制御などの領域をめぐる学際的研究を通して医学の進歩に貢献することを目的とする。

第4条 本会は、第3条の目的を遂行するために、次の事業を行う。

1. 第〇〇回日本循環制御医学会総会・学術集会和称する学術研究集会等を年1回以上開催する。
2. 学会誌その他の刊行物の発行
3. 内外の関係諸団体との交流・協力活動
4. その他、第3条の目的を遂行するために必要な事業

第3章 会 員

第5条 本会の会員は次の4種類とする。

1. 正会員 本会の目的に賛同し、所定の会費を納入する医師または研究者
2. 名誉会員 本会の目的に関して多年功勞のあった個人で、総会会長経験者や評議員2名による推薦を受け、理事会、評議員会の議を経て、総会で承認された者。理事長が囑託する。
3. 賛助会員 本会の目的に賛同し、本会の維持発展に協力を希望する正会員以外の個人または団体で、所定の会費を納入する者
4. 協賛会員 本会の目的に賛同する正会員以外の個人または団体で、期限付きで寄付を行う者

第6条 正会員または賛助会員は、会費細則に定めるところにより、会費を納入しなければならない。名誉会員及び協賛会員は、会費を納めることを要しない。既納の会費はいかなる事由があっても返還しない。

第7条 会員は次の場合にその資格を失う。なお、代議員である正会員は会員資格を喪失した際に代議員の資格を喪失する。

1. 退会の希望を本会事務局に届け出たとき。
2. 会費の納入が継続して3年以上なされなかったとき。
3. 当該会員が死亡または会員である団体が解散したとき。
4. 本会の名誉を傷つけ、また本会の目的に反する行為があった、その他正当な事由があると理事会が判定したとき。

第4章 役 員

第8条 本会に次の役員をおく。

1. 理事長1名
2. 学会長1名
3. 理事若干名
4. 監事2名
5. 評議員若干名
6. 事務局長1名

第9条 役員を選出法と任期

1. 理事長は理事会の決議によって理事の中から選任する。

2. 新理事は、理事2名による推薦を受け、理事長が任命する。
3. 新監事は、理事会の決議を経て、理事長が委嘱する。なお、監事は学会長を兼ねることができない。
4. 理事長、理事および監事の任期は3年とし、再任を妨げない。
5. 新評議員は、評議員2名による推薦を受け、理事会で決定する。
6. 事務局長は、理事長が任命する。任期は3年とし、再任を妨げない。
7. 理事、監事および評議員の任期は定期総会の翌日から3年後の定期総会終了日までとする。補充または増員によって選出された役員の任期は、前任者または現任者の残任期間とする。

第10条 役員の職務

1. 理事長は、本会を代表し、理事会を組織して会務を執行する。
2. 理事は、理事会を構成し、重要事項を決定、会務を執行する。
3. 監事は、会の運営並びに経理を監査する。また理事の職務の執行を監査し、監査報告を作成する。いつでも、理事に対して事業の報告を求め、本会の業務及び財産の状況の調査をすることができる。
4. 評議員は、評議委員会を構成し、会の重要事項を審議する。
5. 事務局長は、本会の事務を担当する。
6. 役員は無報酬とする。ただし、その職務を行うために要する費用の支払いをすることができる。

第11条 学会長の選出と職務、および任期

1. 学会長は、立候補者を募り、理事会で選考し、評議員会で承認し、総会に報告する。
2. 学会長は、学術研究集会を主催する。
3. 学会長は、評議員会および総会の議長となる。
4. 学会長の任期は1年とする。

第5章 総会・理事会および評議員会

第12条 総会は年1回開催し、正会員および名誉会員をもって構成され、理事長が招集し、学会長が議長となる。議決は出席者の過半数をもって行う。

第13条 評議員会は年1回開催し、理事長が招集し、学会長が議長となる。名誉会員は、評議員会に出席し、理事長の要請により意見を述べる事ができる。評議員会は評議員の過半数の出席をもって成立する。

第14条 臨時総会および臨時評議員会は、理事会の議決を経て開催される。

第15条 理事会は、理事、監事および事務局長をもって構成する。理事長が必要と認めた場合に招集し、理事長が議長となる。理事会は理事の3分の2の出席をもって成立し、議決は出席者の過半数をもって行う。理事会の議事については、議事録を作成し、出席した理事長及び幹事は議事録に記名押印する。

第16条 理事長が事故または欠員のときは、総会、評議員会、臨時総会ならびに臨時評議員会は、当該年度の学会長が招集する。

第17条 理事会は、会務執行の必要に応じ、常設または臨時の委員会を設置することができる。委員長は理事会の議を経て、理事長が任命する。

第18条 監事は、本学会に関する全ての会議、委員会に出席し、会務に関して意見を述べる事ができる。

第6章 会計

第19条 本会の会計年度は、毎年4月1日から翌年3月31日までとする。

事務局長は毎会計年度終了後に年1回、会計報告を作成し、監事の監査を経て、理事会、評議員会および総会の承認を得る。

第20条 本会の経費には、年会費、寄付金およびその他の収入をもって充てる。

第21条 本会会員の年会費は別に定める。

第7章 補 則

第22条 本会則は、理事会および評議員会の議決ならびに総会の承認を経て改正することができる。

第23条 この会則は、1999年5月16日から施行する。

細 則 会費規程

第1条 この規定は、日本循環制御医学会の定款第6条に基づき、この会の会員の会費に関し必要な事項を定める。

第2条 年額会費は次の各号に定める通りとする。

1. 理事 年額 15,000 円
2. 正会員 年額 10,000 円
3. 賛助会員 一口 50,000 円
4. 名誉会員 会費の納入を必要としない。

第3条 会員が、年度の途中に入会または退会した場合であっても、入会または退会年度の会費は全額を支払うものとする。

第4条 第2条で規定する会費は、4月1日から翌年3月31日までを1年度分とし、この会が指定する方法で前納するものとする。

第5条 この細則は、理事会および評議員会の議決によって改正することができる。

<1990年 7月14日改正>

<1993年 5月28日改正>

<1999年 5月14日改正>

<2003年 9月30日改正>

<2008年 7月 1日改正>

<2012年 6月 3日改正>

<2015年 6月 5日改正>

個人情報の保護に関する細則

「日本循環制御医学会個人情報保護方針」に基づき、実施の実際について下記の通り定める。

1. 会員の個人情報に関して

1) 個人情報を収集する時期

本会は、会員の入会時および情報が変更になったときに、会員本人の個人情報について、会員の同意の下に収集し、これを事務局にて保管する。

2) 収集する個人情報の範囲

本会は、学会業務および会員への連絡通知等に必要な最低限度の個人情報を、会員の同意の下に収集する。

3) 第三者への提供

本会は、第三者に対する会員の個人情報はいかなる形でも提供しない。

4) 年度大会事務局への提供

日本循環制御医学会の年度大会事務局に対しては、学会業務および会員への連絡通知等に必要な最低限度の個人情報のみを提供する。大会業務が終了次第、当該個人情報を安全に破棄する。

5) 年度大会事務局が保有する個人情報の「循環制御」誌編集委員会への提供

年度大会事務局が演題登録時に得た個人情報のうち、論文投稿依頼の連絡通知等に必要な最低限度の個人情報のみを日本循環制御医学会の機関誌「循環制御」の編集委員会に提供する。このことは年次学術集会の演題募集要項に「個人情報保護について」として個人情報の保有期間を含めて明記する。

6) 電子媒体での提供

本会からは個人情報を電子媒体で提供しない。やむを得ず提供する場合は、学会業務および会員への連絡通知等に必要な最低限度の個人情報のみを、安全な形で送付する。この場合、本会は相手方に情報の取り扱いに関する誓約書の提出を求める。

7) 個人情報の訂正に関して

個人情報の内容について、全部または一部の訂正を希望する場合には、会員本人より FAX、郵便、電

子メールなど記録に残る方法により事務局まで通知するものとする。

8) 個人情報の削除に関して

個人情報の内容について、内容の変更がないにもかかわらず全部または一部の削除を希望する場合には、会員本人より書面にて事務局まで通知するものとする。この場合、削除によって会員が被る不利益がある場合、当該会員はその不利益について同意したものとする。

2. 業務に付随して発生する個人情報について

1) 会員以外の個人情報について

本会は、その業務において会員以外の個人情報を取得した場合、上記1.4)および1.5)を準用する。かかる業務が終了した時点で当該個人情報を安全に破棄する。

2) 患者の個人情報について

本会は、その業務において患者の個人情報を取り扱う場合には厳重に管理し、第三者への提供等を行わない。

3) 発表者における患者情報の取り扱いについて

本会は、学会集会および講習会等で使用される発表データから、あらゆる患者情報を削除または識別不可能とする。

2016年7月9日より施行

「循環制御」(電子版) 投稿規定

本誌は、他誌に未発表の、投稿中でないものに限りに、和文あるいは英文で循環制御に関する論文を投稿の対象とします。投稿原稿の採否は、「循環制御(電子版)」編集委員が査読の上で決定します。通常、採否決定まで約1ヶ月です。

1. 投稿の種類

1) 総説 (Review)

原則として依頼原稿としますが、一般からの投稿も歓迎します。

2) 原著論文 (Original article)

基礎および臨床研究に関する論文。

3) 症例報告 (Case report)

症例提示を目的とした論文。

4) 短報 (Short communication)

基礎および臨床研究、症例提示あるいは、掲載論文についての編集部への寄稿等で、以下に示す基準をみたまもの。

5) 書簡 (Letter to editor)

2. 原稿の体裁

原稿のうち、本文(図の説明を含む)は、すべてA4版横書きで、1ページあたり25行程度のダブルスペースとし、MSワード(Windows版、Mac版のいずれでも可)を使用し、1つのファイルとして作成して下さい。図はMSパワーポイント(Windows版、Mac版のいずれでも可)を使用し、表はMSワード(Windows版、Mac版のいずれでも可)を使用して作成し、それぞれ別々のファイルとして下さい。

3. 原稿の字数制限(要約と引用文献を含む。)

原稿の種類	和文制限字数(字)	英文語数制限(words)
総説	12,000	6,000
原著	10,000	5,000
症例報告	4,000	2,000
短報	2,000	1,000
書簡	1,000	500

4. 表紙(和文および英文にかかわらず、第1ページ)

表紙には、和文および英文にかかわらず、以下の項目を記して下さい。

- 1) 表題、
- 2) 著者名、
- 3) 所属機関名、
- 4) 所属機関の住所、
- 5) 所属機関の電話番号、
- 6) 所属機関のファクシミリ番号、
- 7) 著者の連絡先の住所、
- 8) 著者の連絡先の電話番号、
- 9) 著者の連絡先のファクシミリ番号、
- 10) 著者の電子メールアドレス

5. 要約(和文および英文にかかわらず、第2ページ)

原稿の種類	和文制限字数(字)	英文語数制限(words)
総説	300	250
原著	300	250
症例報告	不要	不要
短報	不要	不要
書簡	不要	不要

6. 英文抄録とキーワード (和文原稿の第3-4ページ)

和文の総説および原著については、本文とは別に以下の英文を添付して下さい。

- 1) 表題、
- 2) 著者名、
- 3) 所属機関、
- 4) 所属機関の住所、
- 5) 英文抄録 (250words 以内)、
- 6) キーワード (3~5words)

英文は、原則として英文校正業者に依頼し、英文のチェックを受け、投稿時にチェックが終了していることを示す文書を添付して下さい。

7. 本文の体裁

原著は緒言(Introduction)、方法(Methods)、結果(Results)、考察(Discussion)、謝辞(Acknowledgement)、文献(References)、図表説明(Figure legends)の順とし、症例報告は緒言(Introduction)、症例提示(Case report)、考察(Discussion)、謝辞(Acknowledgement)、文献(References)、図表説明(Figure legends)の順としそれぞれ新しいページから開始して下さい。

8. 文献

文献引用の責任は、著者に帰属します。引用順に括弧 () つきの番号をふり、本文末尾にまとめて列挙して下さい。著者は全て記載し、誌名の略称は日本医学図書館協会編の日本医学雑誌略名表および Index Medicus にしたがって下さい。

(例)

向井詩保子, 野村実, 杉野芳美: 僧帽弁形成術において経食道 3D 心エコーが有用であった症例. 循環制御 2003;24:249-52.

Hoka S, Yamaura K, Takenaka T: Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. Anesthesiology 1998; 89: 1949-50.

山崎光章, 畠山登, 廣田弘毅: 吸入麻酔と心血管系. 外須美夫編, 真興交易(株)医書出版部, 東京, 2003, pp.112-33.

Bosnjak ZJ, Kampine JP: Physiology of the heart. In: Estafaneous FG, Barash PG, Reves J Geds, Cardiac Anesthesia, Phyladelphia, WB Saunders, 1994, pp.3-20.

9. 投稿に際しての注意事項

1) 倫理面および倫理審査結果の記載

ヒトを対象にして行われた研究については、薬物の適応外使用も含め、適切に患者および被験者の承認ならびに所属研究施設の倫理審査委員会の承認を受け、その旨を方法(Methods)の最初に記載して下さい。また、動物実験においても、動物愛護の面について充分配慮されたものであることと、所属施設の倫理審査委員会の承認を得ている旨を方法(Methods)の最初に記載して下さい。

2) 利益相反状態の記載

本文の文献(References)の前に「利益相反状態」について記載して下さい。

3) 二重投稿の禁止と著作権の移管の承認

「投稿原稿の内容は、他誌に未発表であり、現在投稿中ではないこと」および「共著者全員が投稿原稿作成に関わり、その内容について承知していること」「循環制御誌に掲載された著作物の著作権は、著者から日本循環制御医学会に移管されることを共著者全員が理解し、それに同意すること」を明記し、共著者全員の署名と日付を付記した書面を PDF ファイルとして投稿時に添付して下さい。

4) その他本誌への投稿料は無料ですが、紙媒体での別刷りはありません。採択原稿については、筆頭著者に掲載論文の PDF ファイルを進呈します。

なお、本誌に掲載された論文はすべて J-STAGE(科学技術情報発信・流通総合システム)で WEB 上に公開されます。

10. 原稿送信先

日本循環制御医学会事務局「循環制御」編集室

送信先 submit.jscem@ncvc.go.jp

(2013年7月1日改定)

編集後記

本号の新著紹介にもあるようにコンピューターを利用した医学教育と学習が導入されて久しい。コンピューターの利用はあらゆる分野に及んでいる。日本の伝統文化の一つである将棋についても例外ではない。私は将棋については単にルールを知っているだけなのだが、棋士たちが書かれた書籍を読むと、コンピューターとインターネットの普及で、将棋の指し方もここ 10 年で大きく変わってきたようである。序盤戦は、相手の出方に応じて1手1手その場で最善手を考える思考重視の戦いから、できるだけ過去の棋譜に基づいた最善手を半ば自動的に指していくデータ重視の戦いへと変化している。そうしないと終盤で考慮時間が足りなくなって不利になるらしい。新しい手を考えても、指した翌日には対策が研究つくされて、もはやその手が通用しなくなる。一方で、新しい研究成果を頭に入れておかないと、対戦する前から勝敗が決まってしまうことになりかねない。明らかに昔気質では通用しない。そのようなコンピューターとインターネットによるパラダイムシフトの中、ここ 10 年間は羽生善治氏と森内俊之氏の二人で名人のタイトルを守ってきたことに驚かされる。しかし、先日、若手の佐藤天彦氏が名人のタイトルを奪取し、ついに世代交代かと話題になっている。人間同士の対戦の一方で、人間対コンピューターの勝負も今後どうなっていくのか興味深い。今のところはコンピューターによる新発見など、人間にもメリットがあるように思う。しかし、ついに誰もコンピューターに勝てなくなったときに、それでもコンピューター対人間の勝負を観戦する気になるだろうか。医療の分野においても、今後は、治療法の選択などの意思決定や、その遂行（自動治療）の分野にまでコンピューター化が進んでいくかもしれない。「循環制御」誌に掲載される記事の1つ1つも、そのような変革の記録になっていくのだろう。

(川田 徹)

- ・編集主幹 杉町 勝
- ・編集委員 井尻 好雄 奥村 敏 苅尾 七臣 川田 徹 木下 浩之
熊谷 裕生 重見 研司 畠山 登 廣岡 良隆 山浦 健
- ・編集顧問 岡田 和夫 公文 啓二 砂川 賢二 外 須美夫 夜久 均

ISSN 0389-1844

循環制御

第 37 卷 第 2 号 (2016)

- 公開日／ 平成 28 年 10 月 4 日
 編集／ 「循環制御」編集委員会
 発行所／ 日本循環制御医学会
 発行人／ 杉町 勝
 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1
 国立循環器病研究センター循環動態制御部内
 電話 06-6833-5012 内線 2509
 ファクシミリ 06-6835-5403
 電子メール submit.jscem@ncvc.go.jp
- 印刷／ 榊宇宙堂八木書店
 〒104-0042 東京都中央区入船3-3-3
 電話 03-3552-0931
 ファクシミリ 03-3552-0770
- 原稿投稿先／ submit.jscem@ncvc.go.jp