



日本循環制御医学会

Japan Society of Circulation Control in Medicine

ISSN 0389-1844

平成4年9月8日学術刊行物認可

CIRCULATION CONTROL

# 循環制御

Official Journal of Japan Society of Circulation Control in Medicine

## 特集

病態と制御のトピックス

ICU コメディカルシンポジウム

## 総説

Propofol Infusion Syndrome について

## 原著

乳児姑息的心臓手術の手術室抜管の検討—非心臓手術との比較解析

## 症例

Fontan takedown 後に再度 Fontan completion しえた一例

肺血栓塞栓症との鑑別に苦慮した大動脈弁狭窄症による術後ショックの一例

## 関連学会印象記

American Autonomic Society 2018 に参加して

第9回日本心臓弁膜症学会印象記

第48回日本心脈管作動物質学会印象記

## 留学速報

デュースブルグエッセン大学 (Universität Duisburg-Essen)

## 文献紹介

## 新著紹介

ビッグデータが医療を変える

## 機器紹介

インターサージカル麻酔用マスク「クアドラライト™」

## 施設紹介

札幌医科大学

## 質疑応答

「病院外での LVAD 装着患者への対応」について教えてください

## 会告

Circ Cont 2019;40:1~76

第40巻 第1号 2019

# 循環制御・目次

第 40 巻第 1 号(通巻 136 号)

## 巻頭言

次世代の循環制御と麻酔管理にむけて ..... 河 本 昌 志... 1

## 特集

### 第 39 回総会シンポジウム 3 「病態と制御のトピックス」

1. 睡眠呼吸障害の治療が循環器疾患に与える影響 ..... 山 本 雲 平... 2
2. 敗血症による血管内皮障害と多臓器不全の病態生理 ..... 畠 山 登... 5
3. 急性大動脈解離の病態とその治療 ..... 長谷川 豊... 7

### 第 39 回総会シンポジウム 4 「ICU コメディカルシンポジウム」

1. 循環制御に関わる医療機器と臨床工学技士 ..... 吉 海 啓 大... 10
2. 集中治療における胸腹部ポータブル X 線撮影 ..... 平 原 由 美... 13
3. 集中治療領域におけるリハビリテーションの役割～理学療法士の立場から考える～ ..... 小 川 灯 子... 16
4. 集中治療における臨床検査技師の関わり ..... 尾 方 美 幸... 18
5. 集中治療における薬剤師の役割 ..... 浦 田 修 平... 20

## 総説

Propofol Infusion Syndrome について ..... 畠 山 登... 22

## 原著

乳児姑息的心臓手術の手術室抜管の検討—非心臓手術との比較解析 ..... 境 倫 宏... 26

## 症例

- Fontan takedown 後に再度 Fontan completion しえた一例 ..... 梅 津 健太郎... 31
- 肺血栓栓症との鑑別に苦慮した大動脈弁狭窄症による術後ショックの一例 ..... 十 時 崇 彰... 35

## 関連学会印象記

- American Autonomic Society 2018 に参加して ..... 鎌 田 和 宏... 38
- 第 9 回日本心臓弁膜症学会印象記 ..... 高 橋 章 之... 41
- 第 48 回日本心臓血管作動物質学会印象記 ..... 坂 本 卓 弥... 44

## 留学速報

デュースブルグエッセン大学 (Universität Duisburg-Essen) ..... 富 永 健 二... 47

## 文献紹介

- I ..... 川 人 伸 次... 51
- II ..... 荻 尾 七 臣... 52
- III ..... 神 田 圭 一... 53

## 新著紹介

ビッグデータが医療を変える ..... 山 崎 悟... 55

## 機器紹介

インターサージカル麻酔用マスク「クアドラライト™」 ..... 曾 我 朋 宏... 57

## 施設紹介

札幌医科大学 ..... 枝 長 充 隆... 61

## 質疑応答

「病院外での LVAD 装着患者への対応」について教えてください ..... 瀬 口 理... 64

## 会告

- 日本循環制御医学会会則 ..... 70
- 投稿規定 ..... 74

## 編集後記

..... 井 尻 好 雄... 76

## 巻頭言

## 次世代の循環制御と麻酔管理にむけて

河本 昌志\*

電子麻酔記録システムが導入されて、麻酔中の時系列データの蓄積量が次第に増えてきた。今や数年分が蓄積され、ものによっては単一施設ながら数万件のデータがある時代になった。またこれらのデータから種々の検索用語でデータを切り出すこともできるようになって、あらゆる角度から興味のあるデータの抽出が可能になってきた。ビッグデータと言ってもよいものかも知れない。そうなるとう感覚的に行っていたこれまでの臨床業務に有力なエビデンスを提供できるようにもなる。もちろん前向きな RCT 研究とは質が違うが、それでも従来、数十例の規模で行っていた臨床研究とは比較にならない母数による結論を導けることが心強い。こうしたデータをうまく活用できれば臨床麻酔の質は明らかに向上する。

企業が開発して商品として提供してくる記録装置やモニターは、ある程度パイロット研究の基礎データを踏まえて構築されているのがこれまでの常であった。輸入品の一部にはアカデミアとの連携で蓄積された大規模なデータが製品開発に活用されている事例もあるが、実データが製品の開発に十分活用されているかといえば、我が国に限ればまだまだではないだろうか。両者がうまく結びつくなら、モニターにその施設特有の診療支援機能を搭載することも可能になる。たとえば体温変化や血圧変動の未来予測をしてみせることなどである。著者が工学系の研究者らと一緒にしている研究活動では、ICU 患者の心電図解析から数分後に起こる心停止が予測可能なことを示した。ビッグデータとニューラルネットワークの活用成果である。この機能をうまく使

えば応用範囲の拡大も望めよう。しかし従来のようなプロセスで商品開発をしていたのでは、その応用や活用はきわめて期待しにくい。取りあえずできるのは診断支援のための装置を臨床現場の傍らにおいてその成果を活用することぐらいであろうか。臨床で使用する機器にこうした未来的な機能を織り込むには、薬機法の改正なども必要で、障壁は多い。わが国の製品開発と法的規制の流れの変革が求められていると思われる。

かつては手書きであった診療記録(麻酔記録)が、今や電子麻酔記録となって麻酔科医の負担を大きく減らすことになったのは顕著な進歩であったと肯定的にとらえて良いだろう。負担軽減とより広い視野にあって臨床業務を遂行するため、ひいては患者の安全に寄与するためには、今やある程度の自動化を受け入れて活用すべき時期はすぐそこに来ているように思われる。しかし薬剤投与の自動化は、TCI 機能を搭載したシリンジポンプの登場により一気に現実のものとなったものの、国は薬剤投与の自動制御にはまだまだ慎重な姿勢を崩していない。それはそれで当然であろう。これから望まれるのは、循環生理と自律神経系を含む生体の制御機構および外的制御の影響の推定など、個体ごとに、病態ごとに異なる反応の予測や学習をどうやって適正制御するかの道筋やアルゴリズムを具体的に描いてみせることである。そうでなければ臨床応用はかなり難しい。便利さ優先ではなく、患者の安全と医師の負担軽減、診療の質の一定水準以上の担保などが重要なキーワードとなって、麻酔科領域の技術がさらに一段と進歩することを望む次第である。

\*広島大学大学院医歯薬保健学専攻科麻酔蘇生学教授

## 特集

第39回総会シンポジウム3「病態と制御のトピックス」

## 1. 睡眠呼吸障害の治療が循環器疾患に与える影響

山本雲平\*<sup>1,2</sup>、安藤真一\*<sup>2</sup>

## はじめに

睡眠呼吸障害 (sleep disordered breathing: SDB) は下顎の形態、肥満等による気道の閉塞や心機能低下等により夜間睡眠中に頻回の呼吸停止・減弱が起こる病態である。SDB は当初は頻回の呼吸停止・減弱による頻回の覚醒、睡眠の質の低下による日中傾眠とそれに伴う生活の質の低下が着目されていたが、その後、特に重症の SDB では低酸素血症、高二酸化炭素血症を来し、その結果交感神経活動の亢進、血管内皮障害等を惹起し高血圧、虚血性心疾患、不整脈等様々な循環器疾患に影響を及ぼすことが明らかになった。SDB を持続陽圧呼吸 (continuous positive airway pressure: CPAP) などで治療することによりさまざまな疾患の改善・発症の抑制を認める一方で、近年の報告ではその効果に関して否定的な結果も散見される。

今回は SDB、およびその治療が循環器疾患に与える影響、SDB 治療に関する新たな指標の必要性を中心に概説する。

## 睡眠呼吸障害が循環器疾患に与える影響

SDB は日中傾眠、熟眠感欠如、全身倦怠感、夜間頻尿等の自覚症状を来し、それに伴う日中の生活の質 (quality of life: QOL) を低下させる。他方 SDB は図 1 のように夜間の低酸素、交感神経活動の亢進により不整脈や血管収縮・心拍数の上昇、血管内皮への障害等を来し、プラークの形成、破綻を介して脳梗塞、心筋梗塞等動脈硬化性疾患の発症にも関与していると考えられている。

## 睡眠呼吸障害の治療が循環器疾患に与える影響

SDB 特に閉塞性睡眠呼吸障害では CPAP 等の治療が症状の改善のみならず動脈硬化や循環器疾患の改善に関与することが知られている<sup>1)~3)</sup>。

その機序としては CPAP により気道の閉塞が解除されることで低酸素、交感神経活動の亢進が改善されること、また高度の胸腔内の陰圧が生じなくなるなどが考えられている<sup>4)</sup>。実際に CPAP により高血圧の改善、致死的心血管イベントの抑制、脳梗塞の二次予防効果といった多くの

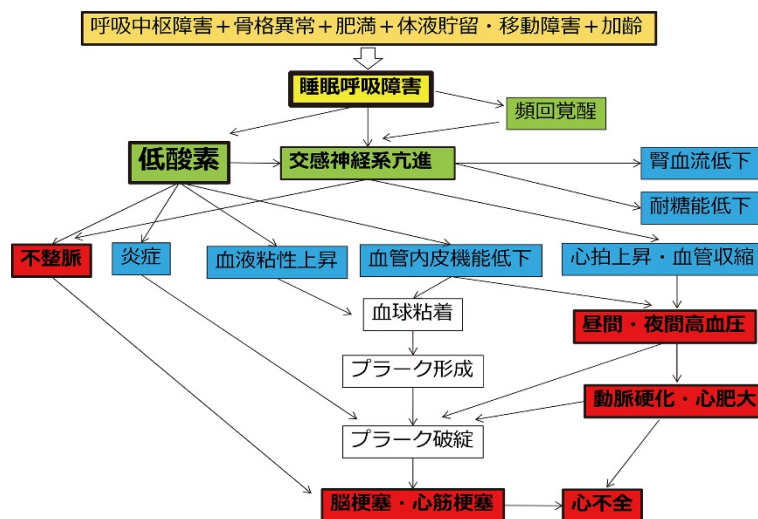


図 1 睡眠呼吸障害と動脈硬化、心血管疾患との関連

\*<sup>1</sup>遠賀中間医師会 おんが病院循環器・総合内科、\*<sup>2</sup>九州大学病院睡眠時無呼吸センター



成果が報告されてきたため 2010 年刊行の日本循環器学会のガイドラインでも無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: AHI)  $\geq 30$ /時での心血管イベントに対する 1 次予防、 $15 \leq \text{AHI} < 30$ /時で基礎疾患を有する場合の基礎疾患進展抑制、もしくは 2 次予防目的での CPAP 使用はクラス I(有用)と位置付けられた<sup>5)</sup>。

そのため日中傾眠等自覚症状を有しない例でも心血管イベントの予防効果を期待して SDB のスクリーニングを行い、AHI が高い症例で CPAP での治療を行うことも循環器領域を中心に広く行われていた。

2016 年に発表された SAVE 試験は、冠動脈疾患もしくは脳血管疾患を有する 2,717 人を CPAP と通常治療に無作為に振り分け、心血管疾患の発症、QOL 等を評価した試験であるが、3 年余りの観察期間で心血管疾患の二次予防効果を認めないという、従来の知見とは異なる結果であった<sup>6)</sup>。また、その後発表された SDB に対する陽圧治療に対するメタ解析の論文でも CPAP をはじめとする陽圧治療での予後改善効果は示されなかった<sup>7)</sup>。

**睡眠呼吸障害の治療で循環器疾患の抑制が期待できる患者群は？**

このように SAVE 試験を始め近年の臨床試験では SDB 治療の心血管系の効果に関して否定的な報告も散見されている。しかし、こうした研究結果を見るとときに重要なことは、たとえば SAVE 試験では患者選択において眠気の強い群を除外していることや比較的中程度の SDB が対象になっているという点であり、さらには SAVE 研究では CPAP の使用時間も平均 3.3 時間と短いという特徴があり、こうした特徴も本試験の結果に少なからず影響している可能性があるということであ

る。

現在 SDB の重症度を示す指標としては AHI がゴールド・スタンダードとして用いられているが、SpO<sub>2</sub> と相関しないことも多く、図 2 に示すように同様の AHI でも様々な低酸素の程度のもが含まれている<sup>8)</sup>。このため低酸素の程度を正確に評価するには AHI 以外での評価法の確立も重要である。

現在 AHI 以外にも ODI(oxygen desaturation index)、SpO<sub>2</sub> < 90% の時間、最低 SpO<sub>2</sub>、平均 SpO<sub>2</sub> 等が睡眠呼吸障害の重症度の指標として用いられている。我々は SpO<sub>2</sub> の積算値 (time desaturation summation index) で評価した低酸素状態の蓄積が血管内皮機能低下と相関することを報告している<sup>9)</sup>が、今後はこのような新しい指標を用いた循環器疾患への影響をよりよく表現しうる評価法の創出が必要であり、こうした指標によって CPAP 等での治療で心血管系の臓器障害を予防できる患者群を高い精度で同定できるようになることが望まれる。

**おわりに**

睡眠呼吸障害とその治療が循環器疾患に与える影響について概説した。SDB は眠気等の症状を中心とした病態と低酸素等による臓器障害を中心とした病態のいずれか、もしくはこれらが様々な比率で混合された病態といえる。

CPAP 等での加療は眠気等の自覚症状を有する患者では症状を改善し患者の QOL 改善に大きく寄与するが、今後動脈硬化、臓器障害の進行抑制・改善に関してどのような患者群で有効か、またどの程度有効かに関して、新たな指標の策定を通じたの検討が必要と考える。

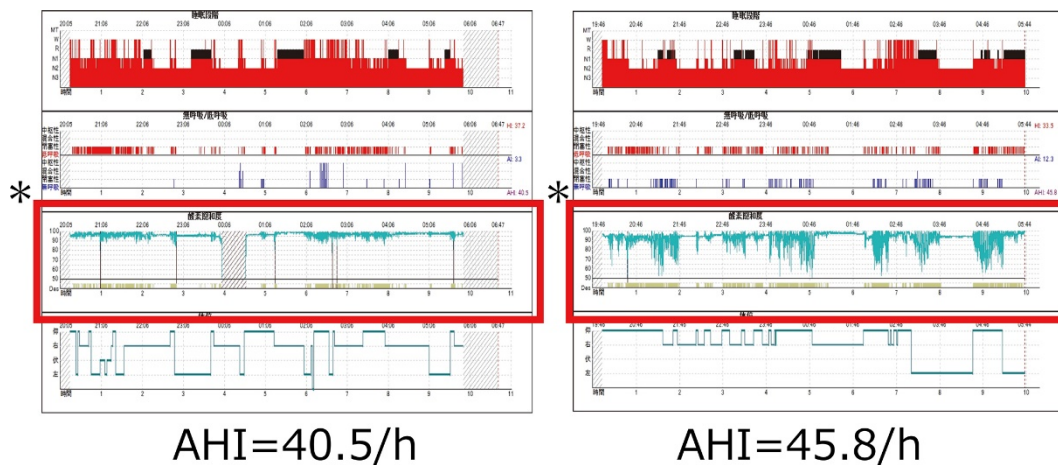


図 2 AHI は必ずしも低酸素の程度を反映しない  
異なる 2 症例の終夜睡眠ポリグラフ所見を示す。この 2 例は AHI は近似しているが酸素飽和度 (水色、\*) を比較すると低酸素の程度、時間等が大きく異なっていることがわかる。

## 文 献

- 1) Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, et al: Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417-23.
- 2) Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: An observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-53.
- 3) Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Soler-Cataluña JJ, et al: Increased incidence of nonfatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnoea: Effect of CPAP treatment. *Eur Respir J* 2012; 39: 906-12.
- 4) Noda A, Nakata S, Koike Y, et al: Continuous positive airway pressure improves daytime baroreflex sensitivity and nitric oxide production in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens Res* 2007; 30: 669-76.
- 5) 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン(JCS 2010)循環器病の診断、治療に関するガイドライン(2008-2009年度合同研究班報告)
- 6) McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al: CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Eng J Med* 2016; 375: 919-31.
- 7) Yu J, Zhou Z, McEvoy R, et al: Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017; 318: 156-66.
- 8) Oldenburg O, Wellmann B, Buchholz A, et al: Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients. *Eur Heart J* 2016; 37: 1695-703.
- 9) Sawatari H, Chishaki A, Nishizaka M, et al: Cumulative hypoxemia during sleep predicts vascular endothelial dysfunction in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Hypertens* 2016; 29: 458-63.

## 特集

## 第 39 回総会シンポジウム 3「病態と制御のトピックス」

## 2. 敗血症による血管内皮障害と多臓器不全の病態生理

畠山 登\*

敗血症は、世界で年間およそ 3,000 万人が罹患しその中で 6~900 万人が死亡するという重篤な疾患である。これまで、敗血症は感染を伴った全身性炎症と解釈されてきたが、2016 年にいわゆる Sepsis-3 の概念が提唱され<sup>1)</sup>、感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害と定義されることとなった。敗血症の治療は、**図 1**に示すような治療バンドルの早期実施が有効であるとされ、surviving sepsis campaign のガイドラインは 2018 年の改訂として、このバンドルが敗血症診断後 1 時間以内に実施されるべきであるとしている<sup>2)</sup>。このバンドル実施により救命率の向上が期待されるが、一方でこの内容は抗菌薬の早期投与と循環の維持であり、血清乳酸値を参考とはしているが敗血症の病態生理に基づいているとは言えないのが現状である。敗血症により惹き起こされる臓器障害には虚血による微小循環不全の関与が考えられるが、これはショックに伴って発生する低血圧によるほかに、微小血栓により発生する循環不全も考慮する必要がある。本邦における重症敗血症疫学データの解析より<sup>3)</sup>、播種性血管内凝固症候群(DIC)の合併が 46.8%に認められ、DIC を合併した重症敗血症では 28 日死亡率が 31.2%と DIC 非合併の場合(16.0%)と比較して非常に高いことが報告されている。従って、敗血症病態において DIC の発症を予防することが予後の改善に結びつくと予想される。

正常の血管内皮において、**図 2**に示すようにトロンボモジュリンとトロンビンの存在下でプロテイン C は活性化され、プロテイン S とともに抗

凝固活性を発揮する。また、血管内皮表面にはヘパリン様物質があり、これにアンチトロンビン III が結合しており、トロンビンを不活性化し、凝固に対し抑制的に働く。さらに、プロスタグランジン I<sub>2</sub> や NO (一酸化窒素)を出して抗血栓作用を発揮することにより、血管内での血液凝固が起らない環境が形成されている。しかし、敗血症病態においては細菌由来の毒素や RNA、DNA などの pathogen associated molecular patterns (PAMPs) や、障害された細胞から出てくる high mobility group box 1 (HMGB-1)、好中球エラストラーゼなどの damage associated molecular patterns (DAMPs) が toll-like receptor 4、2 あるいは protease-activated receptor 1、receptor for advanced glycation endproduct (RAGE) などを介して nuclear factor  $\kappa$  B (NF- $\kappa$ B) を発現させ、内皮細胞において炎症を惹起することで組織因子を発現させることでトロンビンの大量産生を惹き起こし、外因系凝固カスケードが活性化される。その結果、フィブリン形成、血小板活性化が起きることによって DIC の病態が生じることになる。また、血管内皮細胞を覆っているグリコカリックスもこれら一連の炎症反応の影響を受けて減少することで、より血管内皮障害からの凝固系活性化が起りやすい環境となることが考えられる。

炎症反応と DIC は敗血症発症に伴い同時に進行していると考えられ、DIC の臨床徴候が出ている状況では、臓器障害がすでに発生している可能性が高い。そこで、臓器障害の進展を食い止めるために、敗血症の治療開始と同時に DIC に対する

- ・血清乳酸値の測定: 2 mmol/L 以上の場合には繰り返し測定する
- ・抗菌薬投与前の血液培養検査
- ・広域抗菌薬の投与
- ・低血圧や血清乳酸値が 4 mmol/L を超える場合、30 ml/kg の晶質液投与を開始する
- ・輸液蘇生中・後に循環作動薬を使用し平均動脈圧を 65 mmHg 以上に維持する

図 1 敗血症 1 時間バンドル

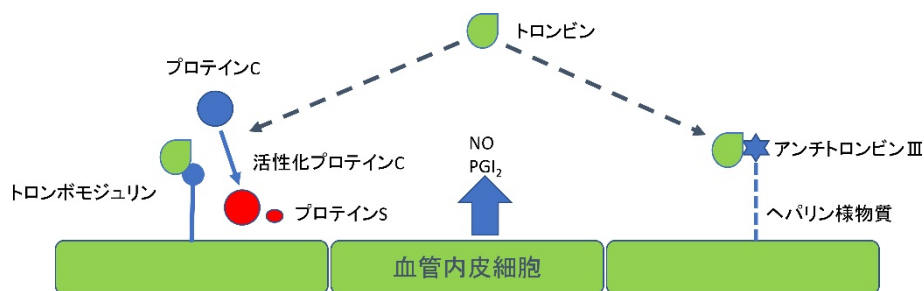


図2 正常の血管内皮とその機能

治療を開始する必要があると思われる。この病態は血管内皮障害による組織因子の放出によるトロンビンの大量産生により惹き起こされることから、これらを不活性化するアンチトロンビン III やリコンビナントトロンボモジュリンの補充が有効であると思われる。またこのような急性期における DIC を早期に発見するために、日本救急医学会から提唱されている急性期 DIC の診断基準を活用する必要があると思われる。

## 文献

- 1) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-10.
- 2) Levy MM, Evans LE, Rhodes A: The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. Intensive Care Med 2018; 6: 925-8.
- 3) 小倉裕司, 丸藤 哲, 齋藤大蔵ら: Severe sepsis 疫学データ解析結果. 日本救急医学会雑誌 2013; 24: 270-7.

## 特集

## 第 39 回総会シンポジウム 3「病態と制御のトピックス」

## 3. 急性大動脈解離の病態とその治療

長谷川 豊\*

急性大動脈解離は、時間をかけて作られた「解離の準備状態」を背景に「血行力学的ストレス」が加わって突然に発症する。解離の準備状態とは cystic medial necrosis や弾性板の減少といった大動脈中膜の変性であり、Marfan 症候群、Loeys-Dietz 症候群など遺伝子異常による結合織障害、高血圧、閉塞型睡眠時無呼吸などが原因となる<sup>1)</sup>。発症は冬に多く、夏には少ない。発症のピークは 70 歳代で、男性に多く、近年増加傾向が認められる<sup>2)</sup>。発生頻度は人口 10 万人あたり年間 10 人で急性心筋梗塞の 1/4 にあたる<sup>3)</sup>。急性大動脈解離は急性心筋梗塞に次いで 2 番目に多い突然死の原因疾患である<sup>3)</sup>。

急性大動脈解離の本態は、急激な大動脈壁の解離とそこへの血液流入で、突然の急激な胸背部痛を特徴とする。発症直後から経時的な変化を起こし、広範囲の血管に病変が進展するため、症状と所見は多彩で変動する。心嚢内への破裂、血性滲出液貯留による心タンポナーデは急性大動脈解離の死因として最も頻度が高く、重篤なものである。解離が大動脈弁輪部に及ぶと大動脈弁閉鎖不全を起こし、分枝動脈の狭窄・閉塞を来すとその部位により、冠動脈虚血、脳虚血、上肢虚血、対麻痺、腸管虚血、腎不全、下肢虚血を生じる。急性大動脈解離発症後には血管の炎症、凝固線溶系の活性化から全身性炎症反応が惹き起こされ、酸素化障害を来たすことも多い<sup>4)</sup>。

上行大動脈に解離が及ぶ Stanford A 型は予後不良で、発症から 1 時間あたり 1~2% の致死率があると報告されている<sup>5)</sup>。破裂、心タンポナーデ、循環不全、脳梗塞、腸管虚血等が主な死因である。急性大動脈解離の国際多施設共同登録試験 (IRAD) による研究<sup>5)</sup>では、内科治療における A 型解離の院内死亡率は 58% ときわめて不良である。外科治療の院内死亡率は 26% と内科治療よりも成績が良いことから、偽腔開存型の急性 A 型大動脈解離は緊急の外科治療の適応とするのが一般的である<sup>6)</sup>。

偽腔閉塞型の A 型解離では、大動脈弁閉鎖不全症、心タンポナーデ、心筋虚血などの合併症がない場合、初期内科治療が行われるが、上行大動脈に ulcer-like projection (ULP) を有するもの、上行大動脈径が 50 mm 以上あるいは偽腔径 11 mm 以上の場合には解離が進行する可能性が高く、早期の手術を考慮する<sup>6)</sup>。

急性大動脈解離に対する手術は entry の切除を含む大動脈の人工血管置換術が基本で、必要なら分枝血管に対する血行再建を行う。日本胸部外科学会の学術調査によると本邦の Stanford A 型急性大動脈解離の病院死亡率は、1997 年では 1,223 例中 22.2%、2005 年は 2,816 例中 14.6%、2014 年は 4,953 例中 10.6% と症例数は増加し、手術成績も大きく向上しつつある<sup>7)</sup> (図 1)。80 歳以上の高齢者、術前ショック、臓器灌流異常 (malperfusion)、

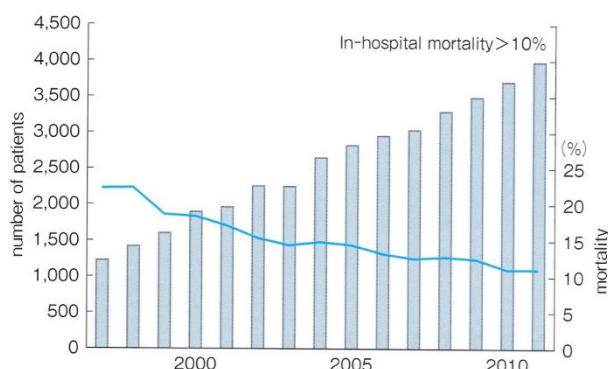


図 1 本邦における急性 A 型大動脈解離手術数と在院死亡率の年次推移

\*群馬県立心臓血管センター心臓血管外科



表1 Stanford A型大動脈解離に対する急性期治療における推奨

Class I		
1.	偽腔開存型 A 型 (I, II 型, 逆行性 III 型) 解離に対する大動脈外科治療 (緊急手術)	(Level C)
2.	解離に直接関係のある, 重症合併症*を持ち, 手術によりそれが軽快するか, またはその進行が抑えられると考えられる大動脈解離に対する大動脈外科治療	(Level C)
*	偽腔の破裂, 再解離, 心タンポナーデ, 意識障害や麻痺を伴う脳循環障害, 心不全を伴う大動脈弁閉鎖不全, 心筋梗塞, 腎不全, 腸管循環不全, 四肢血栓性症など	
Class IIa		
1.	血圧コントロール, 疼痛に対する薬物治療に抵抗性の大動脈解離, 偽腔閉塞型 A 型解離に対する大動脈外科治療	(Level C)
2.	上行大動脈の偽腔が血栓化し, 合併症や持続的疼痛を伴わない A 型解離に対し, 一定の条件下, 内科治療を開始	(Level C)
3.	大動脈緊急手術適応のない急性大動脈解離に伴う腸管灌流障害に対する外科的あるいは血管内治療による血行再建術	(Level C)
Class IIb		
1.	重篤な脳障害を有する症例に対する大動脈外科治療	(Level C)
Class III		
1.	大動脈緊急手術適応がある場合の, 臓器灌流障害に対する血行再建術	(Level C)

## 大動脈解離診療ガイドライン 2011年より

ステージ	標準コース	短期コース	安静度	活動・排泄	清潔
1	発症～2日	発症～2日	他動30度	ベッド上	部分清拭(介助)
2	3～4日	3～4日	他動90度		全身清拭(介助)
3	5～6日	5～6日	自力座位		歯磨き・洗面・ひげそり
4	7～8日	7～8日	ベッドサイド足踏み	ベッドサイド・便器	
5	9～14日	9～10日	to 50 m 歩行	病棟トイレ	洗髪(介助)
6	15～16日	11～12日	100 m 歩行	病棟歩行	下半身シャワー
7	17～18日	13～14日	300 m 歩行	病院内歩行	全身シャワー
8	19～22日	15～16日	500 m 歩行	外出・外泊	入浴

標準コースの対象:  
Stanford A 偽腔閉塞型とStanford B 型  
・大動脈の最大径 < 50 mm  
・臓器虚血がない  
・DICの合併 (FDP  $\geq$  40  $\mu$ g/ml) がない

短期コースの対象: Stanford B 型  
・大動脈の最大径  $\leq$  40 mm  
・偽腔閉塞型ではULPがない  
・偽腔開存型では真腔が1/4以上  
・DICの合併 (FDP  $\geq$  40  $\mu$ g/ml) がない

図2 入院リハビリテーションプログラム

術前の脳障害、術中の大量出血等が手術死亡の危険因子として挙げられ、成績向上には malperfusion への対策が必要である。Stanford A 型急性大動脈解離に対する推奨を表 1 に示す<sup>6)</sup>。

上行大動脈に解離のない Stanford B 型は A 型に比して自然予後が良く、合併症がない場合、院内死亡率は約 10% と報告されており<sup>5)</sup>、一般的に保存的療法が選択される<sup>6)</sup>。安静・鎮痛・降圧ならびに心拍数のコントロールが重要で、 $\beta$  遮断薬を主体に塩酸ニカルジピンやニトログリセリンなどの持続静注も併用し、収縮期血圧 100～120 mmHg 程度、心拍数 60 回/分未満を目標に積極的に降圧をはかる。臥床の長期化による胸水貯留や無気肺、せん妄を予防するため、非侵襲的陽圧換気 (NIPPV) により挿管を回避、十分な血圧コントロールの下で適切なりハビリテーション (図 2) を行うことで早期の離床をはかる<sup>6)</sup>。合併

症を有さない急性 B 型解離でも瘤径 40mm 以上、偽腔径 22mm 以上、偽腔の部分血栓化などは慢性期の大動脈関連イベントの危険因子であり、急性期あるいは亜急性期に thoracic endovascular aneurysm repair (TEVAR) を行うべきという意見もある<sup>8), 9)</sup>。

ショックや血圧低下を伴う破裂、治療抵抗性の疼痛、下肢を含めた臓器虚血など合併症を伴う B 型解離は極めて予後不良であり<sup>10)</sup>、外科治療が必要である<sup>6)</sup>。急性期に外科手術が必要になる B 型解離は A 型解離の約 1/20 と少なく、院内死亡率も 32% と成績も不良であった<sup>5)</sup>。近年エントリー閉鎖や真腔の拡大目的で TEVAR が行われるようになり (図 3)、良好な治療成績が報告され<sup>11)</sup>、致命的合併症を有する急性 B 型解離に対して第一選択になりつつある。2014 年の胸部外科学会の年次報告では、急性 B 型解離に対する

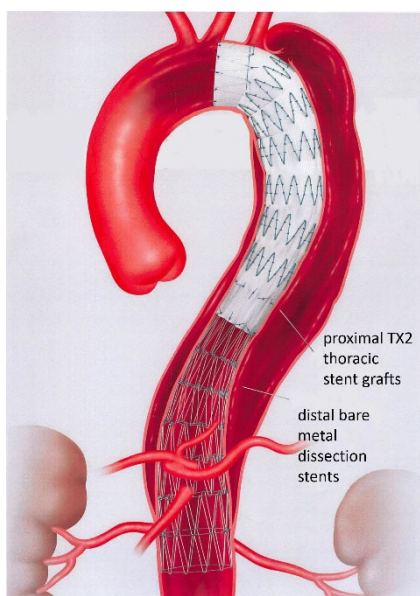


図3 急性B型大動脈解離用のステントグラフト  
(Cook社)

オープン手術は124例、エントリー閉鎖目的のTEVARは272例で、院内死亡率はそれぞれ21%、5.5%であった<sup>7)</sup>。

急性大動脈解離は現在においても致死率の高い疾患であるが、適確な診断と専門施設への迅速な搬送、malperfusion対策とステントグラフトをはじめとするデバイスの進歩により、救命率の向上が期待できると思われる。

## 文献

- 1) 坪 宏一: 大動脈解離の成因. 大動脈解離の病因はどうか考えられているか? 大動脈解離. 診断と治療の Standard. 井元清隆, 他編, 中外医学社, 東京, 2016, pp.1-7.
- 2) 村井達哉: 大動脈解離と突然死: 東京都監察医

務院における1320剖検例の統計的研究. 日法医誌 1988; 42: 564-77.

- 3) 高山守正, 下川智樹: 急性大動脈スーパーネットワーク平成27年の実績報告. ICUとCCU 2017; 41: S9-14.
- 4) Hasegawa Y, Ishikawa S, Ohtaki A, et al: Impaired lung oxygenation in acute aortic dissection. J Cardiovasc Surg 1999; 40: 191-5.
- 5) Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al: The international registry of acute aortic dissection (IRAD): New insights into an old disease. JAMA 2000; 283: 897-903.
- 6) JCS joint working group: Guidelines for diagnosis and treatment of aortic aneurysm and aortic dissection (JCS 2011). Circ J 2013; 77: 789-828.
- 7) Masuda M, Okumura M, Doki Y, et al: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2016; 64: 665-97.
- 8) Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, et al: Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: The investigation of stent grafts in aortic dissection (INSTEAD) trial. Circulation 2009; 120: 2519-28.
- 9) Qin YL, Wang F, Li TX, et al: Endovascular repair compared with medical management of patients with uncomplicated type B acute aortic dissection. J Am Coll Cardiol 2016; 67: 2835-42.
- 10) Suzuki T, Mehta RH, Ince H, et al: Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: Lessons from the international registry of aortic dissection (IRAD). Circulation 2003; 108 (suppl II): 312-7.
- 11) Lombardi JV, Cambria RP, Nienaber CA, et al: Prospective multicenter clinical trial (STABLE) on the endovascular treatment of complicated type B aortic dissection using a composite device design. J Vasc Surg 2012; 55: 629-40.

## 特集

第39回総会シンポジウム4「ICU コメディカルシンポジウム」

## 1. 循環制御に関わる医療機器と臨床工学技士

吉海啓大\*

## はじめに

平成26年度の特定集中治療室管理料に関する診療報酬改定に伴い、当院でも専任の臨床工学技士が常時院内に待機することが求められた。その中で臨床工学技士の集中治療室での役割、携わる各医療機器を例に挙げながら、多職種との連携、今後の展望について紹介する。

## IABP (intra-aortic balloon pumping)

## 1. 原理

IABPとは大動脈内バルーンパンピングといい、バルーンカテーテルを胸部下行大動脈に留置し心電図や大動脈圧波形に同期させ心臓の補助を行うものである(図1)。バルーンを心臓の拡張期に拡張(ダイアストリック・オーグメンテーション)し冠動脈血流の増加、収縮期に収縮(シストリック・アンローディング)させることにより、バルーンの容量分の血液を引き込む事で後負荷が軽減される。それに伴い、心仕事量及び心筋酸素消費量も軽減させることができる。

## 2. 適応疾患・合併症

IABPの代表的な適応疾患としては<sup>1)</sup>、心筋梗塞や低心拍出量症候群、体外循環からの離脱困難などが挙げられる。また、高度の大動脈弁閉鎖不全症や大動脈瘤などは基本的に禁忌とされている。

IABP 施行の際には下肢の血行障害や動脈壁損傷、感染、出血などの合併症に注意する必要がある。

## 3. 他職種との連携

当院ではIABPの挿入からトリガー、バルーン拡張・収縮のタイミングの設定、バルーン抜去の介助を他職種と連携して行っている。

## ECMO (extracorporeal membrane oxygenation)

## 1. 原理

ECMOは、膜型人工肺を用いた体外循環システムにより一時的に呼吸補助や循環補助を行うものである。

ECMOには静脈から脱血し静脈に返血することで呼吸補助を行うV-V ECMOと、静脈から脱血し動脈に返血することで呼吸補助と循環補助を行うV-A ECMOの2種類がある。日本ではV-A ECMOはPCPS (percutaneous cardio-pulmonary support) 経皮的心肺補助法とも呼ばれている。

ECMOはプライミングライン、送脱血回路、遠心ポンプ、人工肺、ガスラインで構成されている(図2)。右心房へ挿入された静脈カニューレから遠心ポンプの力で脱血し膜型人工肺で酸素化した血液は動脈カニューレを通り大腿静脈または大腿動脈へ送血する仕組みになっている。

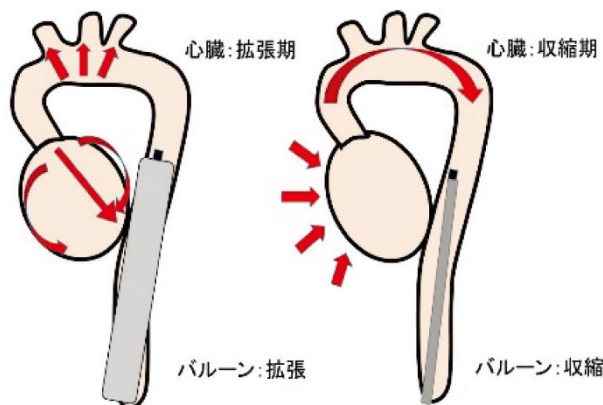


図1 IABPの拡張・収縮

\*宮崎大学医学部附属病院ME機器センター

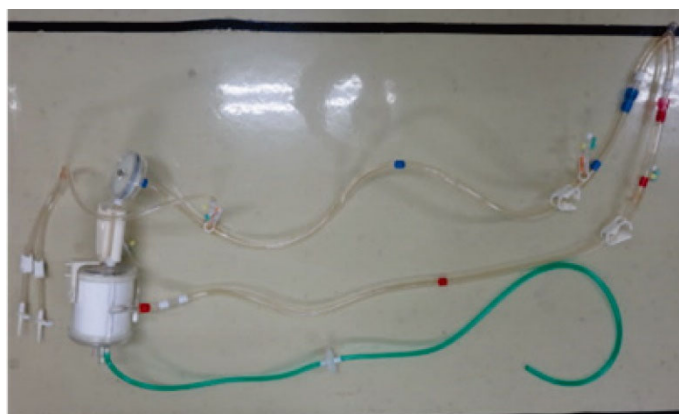


図2 ECMO の構成

## 2. 適応疾患・合併症

V-A ECMO は<sup>2)</sup>、心筋梗塞や低心拍出量症候群、心室細動に対する体外循環式心肺蘇生法に用いられ、V-V ECMO は急性呼吸不全に用いられる。

合併症として、血栓塞栓症や空気塞栓、下肢の虚血、出血、血腫、感染症が挙げられ、管理には注意が必要である。

## 3. 他職種との連携

現在、当院ではECMO 回路に血液学的パラメータモニタシステム (CDI500：テルモ社) を取り付け、血液ガスデータを常時把握できるようにしている。連続的に観察することができるため送血流量・酸素流量、FiO<sub>2</sub>などを調整する指標として用いる。

ECMO 開始時には医師と脱血・送血のカニューレサイズ、送血流量・酸素流量、FiO<sub>2</sub>の確認を行い、使用中は各種データを参考に設定変更を医師に提案している。

## 循環動態モニター

### 1. 原理

循環動態モニターは心拍出量、心係数、1 回拍出量変化、混合静脈血酸素飽和度などをモニタリングすることができる。

当院で使用しているモニターは、主にビジランスダイナミックモニター、ビジレオモニター、EV1000、PICCO<sub>2</sub> の 4 種類である。それぞれ違った特徴を持っているため患者の状態によりモニターを選択している。

## VAD (補助人工心臓)

### 1. 原理

VAD (補助人工心臓) は、自己心を温存して心臓の機能の一部を補うものである<sup>3)</sup>。VAD は左心補助人工心臓 (LVAD) と、右心補助人工心臓 (RVAD) の 2 種類がある。

### 2. 適応疾患・合併症

VAD は、従来の治療法では救命、延命が難しい

重症心不全の機械的治療や心臓移植までの橋渡し治療として使用される。

VAD は血液ポンプ本体の異常による低心拍出状態、流入管の位置不良などによる脱血障害、感染に注意する必要がある。

## 3. 他職種との連携

当院ではまだ VAD に関する業務を行っていないが、今後実施していく予定となっている。その際他職種との連携として考えられる代表的な点は、急変時の対応、皮膚貫通部の管理、栄養管理、リハビリテーション、服薬指導、合併症の早期発見などが考えられる。

## IMPELLA

### 1. 原理

IMPELLA は、大腿動脈からカテーテルを挿入し大動脈弁を経由させ左心室内に留置して用い、左心室から脱血し上行大動脈に送血することにより循環を補助する軸流ポンプである。海外では 10 年以上前から使用されており、2017 年 9 月から日本でも導入されている。低侵襲で心筋への負荷を軽減しながら順行性の血流補助を迅速に行うことで、血行動態の改善が期待できる ([https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2017/20171026\\_1](https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2017/20171026_1))

### 2. 適応疾患・合併症

IMPELLA は、心原性ショックなどの薬物療法抵抗性の急性心不全、心機能の回復が迅速に求められる患者に対して用いられている。

## おわりに

集中治療における循環制御に関する知識や技術は日々進歩しており、医師や看護師だけではそれらをすべて把握することが難しくなってきた。そこで必要になるのが、臨床工学技士をはじめとするコメディカルの存在である。今後、幅広い医療を提供していくためには、われわれ臨床工学技士が循環制御に関する技術・スキルを他職種との連携に活かしていく必要があると考えら

れる。

## 文 献

- 1) 奥村高広, 福永一義: 補助循環と人工心臓. 臨床工学講座 生体機能代行装置学 体外循環装置. 医歯薬出版株式会社, 東京, 2012, pp. 213-34.
- 2) 西田 博: 生体機能代行装置学. 臨床工学技士標準テキスト. 金原出版株式会社, 東京, 2014, pp. 305-8.
- 3) 安達秀雄, 百瀬直樹: 補助循環: 人工心肺ハンドブック. 中外医学社, 東京, 2005, pp. 136-57.



## 特集

第 39 回総会シンポジウム 4 「ICU コメディカルシンポジウム」

## 2. 集中治療における胸腹部ポータブル X 線撮影

平 原 由 美\*

### はじめに

集中治療の場におけるポータブル X 線撮影は、重症患者の病態管理に用いられる有用な画像診断です。診療放射線技師が携わる画像診断の中でもポータブル X 線撮影は、簡便に行え重要な役割を担っています。当院では集中治療の患者に対し、毎朝定時のポータブル撮影を行っています。

### ポータブル撮影

通常、胸部 X 線撮影は立位の背腹方向で撮影を行います。ポータブル撮影はベッド上で臥位、座位または半座位となり腹背方向で撮影を行います。腹背方向で撮影を行うと心臓や縦隔などの構造物が拡大され、肺野の描出面積が減少したり、心陰影の拡大により心胸郭比の評価にも不向きとなります。さらに立位撮影のように X 線管球と検出器の距離が確保できず、さらに心陰影が拡大して描出されます(図 1)。

心胸郭比は立位の背腹方向で撮影した場合に 50%以下が正常ですが、ポータブル X 線撮影ではほとんどが 50%以上となりますので、注意が必要です(図 2)。

ポータブル胸部 X 線撮影の目的としては肺炎、

胸水、肺水腫、気胸、カテーテルやチューブ類の位置確認などが挙げられます。

### 撮影体位

立位・座位が困難な場合には、臥位で撮影を行います。臥位撮影では少量の胸水や軽度の気胸、肺炎の評価が難しくなり、鎖骨が上方に位置することで肺尖部もやや観察しづらくなります。

座位にすると少量の胸水を検出することができます。臥位撮影時には肺血流量が約 30%上昇し肺紋理が拡大する<sup>1)</sup>と言われていいますので、座位撮影を行うことで臥位撮影時の肺紋理の拡大が炎症によるものか判別が可能となります。

### 症例

肺炎の症例を図 3 に示します。胃癌術後、閉塞性肥大型心筋症に起因する肺水腫の症例です。撮影時には、肺水腫は改善傾向でしたが、肺野全体の濃度上昇と両側上葉および右下葉にすりガラス陰影を認めます。

次に、誤嚥性肺炎の症例を図 4 に示します。誤嚥した原因によって臨床的症状が異なります。無刺激性な水であれば 1~2 日で改善しますが、胃液などでは化学的肺炎となり肺水腫となることもあり

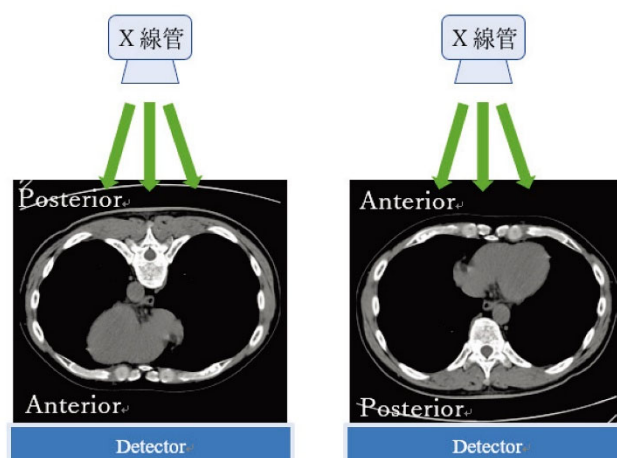


図 1 撮影方向による構造物の位置の違い

\*宮崎大学医学部附属病院放射線部

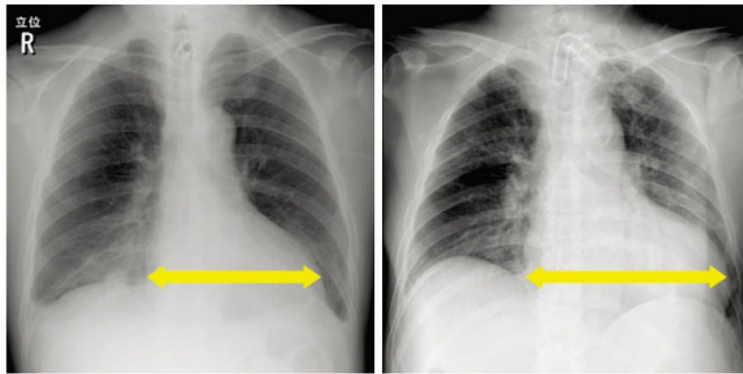


図2 同一患者における立位(左)と臥位(右)の胸部 X 線  
立位 (P-A)と比較して臥位 (A-P)では心陰影が拡大して描出されている。

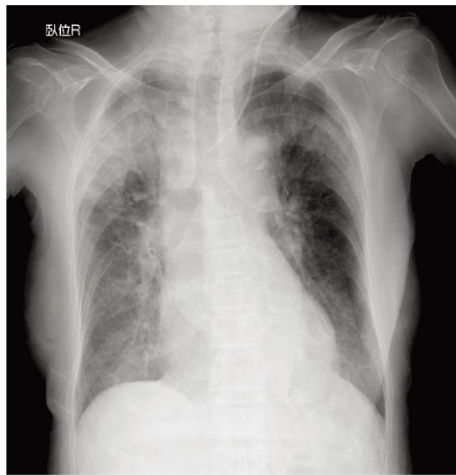


図3 肺炎

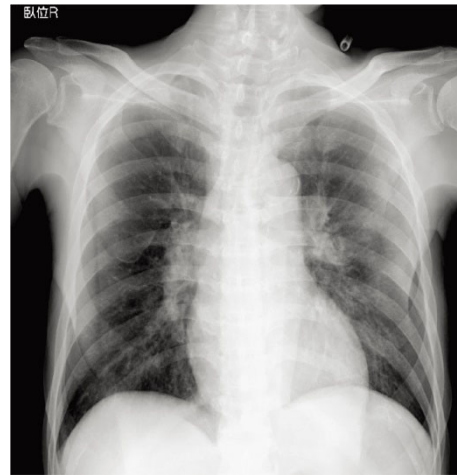


図4 誤嚥性肺炎

ます。免疫能が低下していれば口腔内の微生物による誤嚥性肺炎となることもあります。

胸水を疑う患者の場合、臥位では少量の胸水を判別することが難しくなりますので、できれば座位で撮影をします。胸水が貯留すると肋骨横隔膜角の鈍化、横隔膜陰影の不明瞭化が見られます。また、臥位撮影でも胸水が増えて背側の胸腔を埋めていくと肺尖部に覆いかぶさるようになり、apical capping<sup>1)</sup>というサインが出てきます。同様に下行大動脈も背側に位置しますので、胸水により辺縁が不明瞭となります。

肺水腫の患者では、肺門中心側から蝶が羽を広げたように陰影が伸びる、蝶形陰影が見られます。

気胸の患者には胸腔ドレーンを留置しますが、比較的長期間虚脱していた場合に、肺を急速に再膨張させると再膨張性肺水腫を招くことがありますので、X線撮影をする時間を何時間後にするか決定することが重要です。気胸の患者において立位でX線撮影を行うと、胸腔内圧が上昇し、陽圧となったことで横隔膜の位置が下がります。また肋骨横隔膜角が深く切り込んで見られる特徴があります。

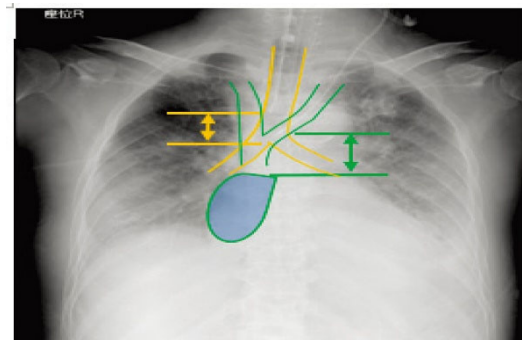


図5 カテーテル・チューブの位置

#### カテーテルやチューブ類の位置確認

CVカテーテルは先端が右心房から約5cm以内の大静脈内に留置し<sup>1)</sup>、気管挿管チューブは気管分岐部より3~5cm手前に留置<sup>2)</sup>します。ただし、気管挿管チューブは頸椎の屈曲や頭部の回旋で最大約2cm移動<sup>2)</sup>しますので、撮影時には中間位で撮影しなければなりません(図5)。

集中治療における腹部X線撮影では胃管やブロードアクセスなどの留置位置を確認できます。



図6 マッフハ効果

また、胆石も確認できる場合があります。イレウスの評価については大腸の拡張が見られず、ケルクリングが見られる場合は小腸イレウスと判断できます。

ポータブル撮影ではマッフハ効果という、皮膚のしわを白や黒の縁取り<sup>1)</sup>として認められる場合があります。柔らかいベッドの上に平らなフラットパネルディテクタを挿入しますので、特に円背の患者におけるポータブル撮影では生じやすくなり、診断の妨げとなります(図6)。

#### 集中治療における X 線撮影

集中治療において、胸腹部 X 線撮影は重要な役割を果たす画像診断です。患者の撮影目的に合わせ、ポータブル撮影の特徴を理解し、診断に適切な画像を提供することが重要です。

#### 文 献

- 1) 安藤英次, 柴田善行: 図解 胸部撮影法. 吉川公彦, 他 監修, オーム社(株), 東京, 2010, pp.103-65.
- 2) 横田順一郎, 中島康雄, 田中善啓ら: 改訂第2版 救急撮影ガイドライン. 日本救急撮影技師認定機構監修, へるす出版(株), 東京, 2016, pp.213.

## 特集

第39回総会シンポジウム4「ICU コメディカルシンポジウム」

### 3. 集中治療領域におけるリハビリテーションの役割 ～理学療法士の立場から考える～

小川 灯子\*<sup>1</sup>、宮崎 茂明\*<sup>1</sup>、帖佐 悦男\*<sup>1,2</sup>、鳥取部 光司\*<sup>1</sup>

## はじめに

近年、集中治療領域での早期リハビリテーションが注目されているが、その内容や体制は施設により様々である。急性期リハビリテーションとは、「疾患の新規発症、手術または急性増悪から48時間以内に開始される運動機能、呼吸機能、摂食嚥下機能、消化吸収機能、排泄機能、睡眠機能、免疫機能、精神機能、認知機能などの各種機能の維持、改善、再獲得を支援する一連の手段」とされている<sup>1)</sup>。当院では、日本集中治療医学会早期リハビリテーション検討委員会のガイドラインに基づいて、理学療法士などのリハビリテーションスタッフだけでなく集中治療医師や看護師などと協働し、早期離床や早期からの積極的運動療法を実施している。挿管下人工呼吸患者においても、安全を確保した上で端坐位や立位、可能な場合は歩行まで実施し、身体機能や基本動作能力の改善を図っている。

## 集中治療領域における早期リハビリテーションの有用性

集中治療領域における早期リハビリテーションの有用性はほぼ確立されてきている。早期離床や積極的運動療法により、退室時や退院時のADLが有意に改善することが明らかで、集中治療滞在日数の短縮、人工呼吸器離脱促進、退院時のQOLについても改善する可能性が示唆されている<sup>1)</sup>。さらに、挿管下人工呼吸患者に対しても安全に実施可能で、せん妄も改善する効果が報告されている<sup>1)</sup>。

## セラピスト専従体制

集中治療室では、医師による急変時の対応、手術後の厳密な周術期管理を要する患者に対する看護ケア、入退室の患者の搬送など、治療経過の変動が大きい。その中で、理学療法士のみでの介入にて患者の覚醒や意欲を改善させ、かつ効果的に

リハビリテーションを実施することは実際には難しい。そのため、早期リハビリテーションを安全で効果的に進めるためには、円滑なスタッフ間のコミュニケーションに基づいた「情報の共有化」と「業務の標準化」が不可欠である<sup>1),2)</sup>。

それを実践する一つの手段としてセラピストの専従体制がある。集中治療に専従体制を導入することで、より早期からの集中的リハビリテーションの実施、各職種の専門性を生かした役割分担が可能となり、チーム医療が推進する効果が期待できる<sup>1)</sup>。また、患者の細かな病態変化や治療の情報を多職種と共有することができ、患者個々の状態に合った介入が可能となる。一方、専従体制を実施している施設が少ない現状がある。その理由として、マンパワー不足、指導力や人材育成の問題、費用対効果の問題などがあげられている。

## 集中治療領域における理学療法士の役割

理学療法士の役割としては 1) 身体機能改善に向けた運動療法による早期離床、合併症予防、2) 具体的な運動プログラムの立案と実施の調整、3) 患者のアセスメント、4) 運動時のモニタリング、5) 効果のフィードバックがある<sup>1)</sup>。これらが安全で効果的に行われるように、多職種と連携し、起居 座位練習、移乗 歩行練習、バランス練習、関節可動域練習、骨格筋 呼吸筋トレーニング、気道クリアランス、ポジショニングなどを実施することが必要である<sup>1)</sup>。リハビリテーションの実施24時間以内の患者の状態を把握し、医師や看護師と積極的にコミュニケーションを図り協議したうえで離床を進めていく。その際、患者介助のほか、人工呼吸器の回路管理や設定変更、ドレーンやモニター類の管理など安全な離床を行うための人員を確保することも必要である。

理学療法士は、運動に関する専門職として、患者個々の状態に合った安全で効果的な動作を獲得させることが求められる。そのために、運動負荷量、離床の程度、負荷の決定や限界の予測、

\*<sup>1</sup>宮崎大学医学部附属病院リハビリテーション部、\*<sup>2</sup>宮崎大学医学部整形外科

筋力や関節可動域の運動機能についてアセスメントする<sup>1)</sup>。運動の適応や中止の判断については、意識レベル、呼吸循環動態指標、疲労、疼痛、顔色、冷や汗など運動中の生体反応をモニタリングし<sup>1)</sup>、多職種と協議する。運動療法の効果については、患者の状態や反応、環境、薬剤などの妥当性について集中治療スタッフへのフィードバックやカンファレンスを実施することで判断する。

### 当院における今後の課題と展望

早期リハビリテーションへの期待が高まり、今後より高度急性期病床機能の明確化が進むと予想されるなか、集中治療領域での早期リハビリテーションの確立や標準化が今後の課題とされている<sup>1)</sup>。当院においてもリハビリテーションに対する多職種の連携や協働には多くの課題がある。日々業務に追われ、一貫したリハビリテーションが提供できないといったことがないよう、集中治療領域に関わる医療者一人一人の教育や意識改革、業務の見直しが必要である。現状では専従体制までは至らないが、運動器、呼吸器、循環器、中枢神経、がんなどチーム制を採用し、それぞれ

の専門分野での質の向上に努めている。多職種協働によるチーム医療の連携により、早期に質の高いリハビリテーションを提供できるよう努めていくことで、より良い早期リハビリテーションの構築が図れると考える。

### まとめ

日本集中治療医学会誌の集中治療における早期リハビリテーションのガイドラインに基づいて、集中治療領域におけるチーム医療への発展に貢献していくことが重要である。

### 文献

- 1) 日本集中治療医学会早期リハビリテーション検討委員会：集中治療における早期リハビリテーション～根拠に基づくエキスパートコンセンサス～. 日集中医誌 2017; 24: 255-303.
- 2) 厚生労働省：チーム医療促進のための基本的な考え方と実践的事例集.  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001ehf7-att/2r9852000001ehgo.pdf>.



## 特集

第39回総会シンポジウム4「ICU コメディカルシンポジウム」

### 4. 集中治療における臨床検査技師の関わり

尾方 美幸\*

#### はじめに

厚生労働省より「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」が通達され、さまざまな医療専門職が高い専門性を活かし、連携することで患者さんの状況に的確に対応した医療を提供することが可能となってきた。

当院における臨床検査技師の集中治療に関する業務内容及びその役割について紹介する。

#### 緊急検査

当院における集中治療部から提出される緊急検査は年間約4,500件(2017年)であり、当院全体の緊急検査の約20%を占めている(図1)。集中治療部からの検査依頼は早朝及び定時に実施される臨床検査のほか、急変時などに求められる緊急検査にも対応可能な体制であり、主に血清、尿による腎機能、肝機能、脂質、糖、腫瘍マーカー、ホルモンといった多くの検査を分析装置(図2)で行っており、集中治療には欠かせないものとなっている。当院ではエアシューターを完備し、夜間の検体搬送を24時間行えるため、検体採取後直ちに検査を開始でき、緊急検査は概ね30分以内に迅速に報告できるシステムとなっている。また、緊

急検査以外にも24時間体制で時間外検査を実施しており、集中治療には欠かせない検査体制を構築している。

#### 細菌検査

当院では細菌検査においても24時間体制で検体の受理に対応している。細菌検査室では塗抹標本を作製し、グラム染色を行い菌や炎症細胞の有無を評価し、細菌を分離培養後、質量分析装置を用いて菌種の同定を行っている。その他、薬剤感受性検査やCDトキシン、髄膜炎起炎菌抗原の検査等も行っている。細菌検査の24時間受け取り体制は夜勤担当者が血液培養陽性の検体を分離培養

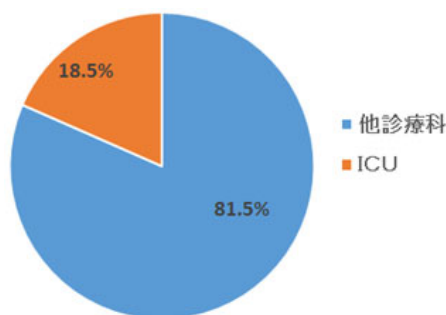


図1 緊急検査におけるICUの割合(2017年)



図2 緊急検査・尿用生化学自動分析装置 TBA-c16000

\*1宮崎大学医学部附属病院検査部

するため、翌朝には菌種名の迅速な報告を行うことができ、感染対策に寄与している。

また、当院検査部は第三者機関による客観的な評価 (ISO 15189 の認定取得) を得ている。ISO 15189 は検体採取から検査結果の報告まですべてに渡って明確に国際的なマネジメントシステムの要求事項に従って行っており、品質保証された検査結果を臨床医に提供し、集中治療の診療にも貢献している。

## 輸血検査

当院、輸血細胞治療部では集中治療部に対し年間延数 2,910 件の輸血製剤の払い出し (院全体の 1/3) 業務を行っている。病院内の輸血療法の安全性と適正化を目的とし、臨床に密着した輸血医療を提供すると共に、病院内の安全かつ適正な輸血療法の指導や正確かつ迅速な輸血検査と適正な輸血製剤の管理、造血幹細胞移植や免疫療法、再生医療のための細胞処理、血液分画製剤の完全一元管理等を行っている。

## 生理検査

当院の集中治療で実施している生理検査 (検査部) は、年間 295 件 (2017 年) で心電図、心臓超音波、血管超音波、脳波検査等がある。(腹部超音波検査は除く) 検査全体から見ると全項目 5% 未満と非常に少ないが、集中治療でのベットサイドでの検査は非常に重要な役割を担っていると考えられる。

### 1. 脳波検査

脳波検査は主に重症患者における意識障害の精査や脳死の判定などを目的として依頼がある。脳波検査は脳内で発生する電気活動を頭皮上から誘導し増幅したもので、通常、検査室では外部の電磁波を遮断できるシールドルームという部屋で実施している。集中治療室は医療機器をはじめとするアーチファクトの原因が多く存在し図 3A のように交流障害や、点滴・呼吸器等のアーチファクトが混入するため、脳波検査を行うには良い環境とは言えない。アーチファクトを軽減させるために、医療機器のコンセントを抜いたり、機

器を患者さんからできるだけ遠くに離したり、電極の抵抗を左右等しくしたりなどの工夫が必要となる。このような工夫によって図 3B のようなアーチファクトの軽減した脳波を記録できる。このようにベットサイドでの脳波検査は検査技師の知識や経験が必要となる場面がある<sup>1),2)</sup>。

### 2. 心臓超音波検査

心臓超音波検査は非侵襲的に繰り返し検査を行うことができ、解剖学的評価に加えて心行動態を詳細に評価することができる。心疾患の診断だけではなく、病態生理を把握し、手術適応や治療方針の決定・治療効果の判定・予後予測なども可能であり、集中治療の診療に有用な検査と考える。また救急疾患診断においても大きな役割を果たしている。①急性心筋梗塞での早期診断と心機能の分析、致死的合併症の診断、②大動脈解離の診断、③感染性心内膜炎や心内血栓の診断、④肺血栓塞栓症の診断、⑤急性心膜炎、心筋炎の診断など救急医療の現場において必要不可欠な検査となっている<sup>3),4)</sup>。

## おわりに

今回、集中治療に関わる臨床検査技師の関わりについて報告した。臨床検査は診断・治療方針の選択、病態把握、治療効果の判定や予後予測などを導くための一つ的手段として有用である。臨床検査技師もチーム医療の一員として積極的に参加し、臨床検査の専門性を活かし、今後の更なる臨床への貢献を実践することを目標としていきたい。

## 文 献

- 1) 石田哲浩, 山口巖, 寺田裕美子ら: ベッドサイドの脳波記録. 検査と技術 2002; 30: 858-61.
- 2) 石郷景子: 脳波検査の基礎技術. 電極装着とアーチファクト対策. MEDICAL TECHNOLOGY 2014; 42: 537-41.
- 3) 泉 知里: 急性心室中隔破裂をいかに診断するか. 心エコー 2016; 17: 428-34.
- 4) 岩倉克臣: 心筋梗塞合併症. 心エコー 2017; 18: 1164-72.

## 特集

## 第39回総会シンポジウム4「ICU コメディカルシンポジウム」

## 5. 集中治療における薬剤師の役割

浦田 修平\*<sup>1</sup>、平原 康寿\*<sup>1</sup>、大野 梨絵\*<sup>1</sup>  
 河野 洋平\*<sup>2</sup>、高橋 沙季\*<sup>1</sup>、外山 智章\*<sup>1</sup>  
 岩切 智美\*<sup>1</sup>、奥村 学\*<sup>1</sup>、池田 龍二\*<sup>1</sup>

2003年に米国集中治療医学会(Society of critical care medicine, SCCM)が提唱した集中治療のサービスや職員に関するガイドラインにおいて、「高度な医療を提供する集中治療室(intensive care unit, ICU)には、薬剤師によるサービスが必須である」と明記されている<sup>1)</sup>。さらに、LeapeらはICUにおいて薬物療法へ薬剤師が関わることで、医師や看護師の業務負担が軽減されることや副作用の回避、軽減や病状安定化へ寄与すること<sup>2)</sup>、また、川田らは薬剤関連インシデント件数が減少することを報告している<sup>3)</sup>。わが国では、平成24年度診療報酬改定において、薬剤師が行う病棟薬剤業務が評価され、病棟薬剤業務実施加算(週1回100点)が新設された。平成28年度の同改定では、病棟業務の中でも高度急性期医療を担う治療室においてチーム医療を推進する観点から、特定集中治療室等に薬剤師を配置し病棟薬剤業務を行うことに対し、病棟薬剤業務実施加算2(1日につき80点)が増設された。宮崎大学医学部附属病院

(以下、当院)では、平成24年10月からICUに薬剤師を配置し、病棟薬剤業務を行っている。

ICUに薬剤師を配置することにより、これまでに以上に多職種との連携が図れるようになった。薬剤師配置前は主に医薬品情報部門がICUからの質疑に対応していたが、配置後はICU専任薬剤師がその役割を担っている(図1)。その内容は、薬剤の投与量設定や選択、追加、中止の提案、配合変化に関わるルート管理など、多種多様な薬剤を使用するICUに特徴的であった。配合変化はルートの閉塞や不溶物の血管内への流入、薬理効果の低下を招き、治療効果の損失だけでなく健康被害を引き起こす恐れもある。当院では汎用薬剤の配合変化表の作成を行い、迅速に対応できるようセーフティマネジメントを行っている。一方、内服注射調剤部門やICU専任薬剤師から医師への疑義照会後の処方変更率は、ICU専任薬剤師の方が高かった(表1)。その疑義照会の内容は、内服注射調剤部門では「処方不備の発見」の割合が最も

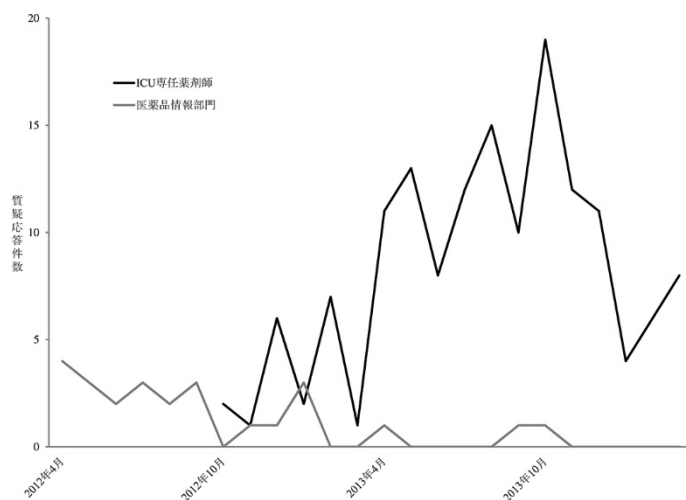


図1 ICUに薬剤師を配置する前後における質疑応答件数の変化  
 平成24年10月の薬剤師配置以降、医薬品情報部門における質疑応答件数は減少し、  
 ICU専任薬剤師の質疑応答件数は増加した

\*<sup>1</sup>宮崎大学医学部附属病院薬剤部、\*<sup>2</sup>東京理科大学薬学部薬物治療学研究室

表 1 内服注射調剤部門と ICU 専任薬剤師による疑義照会後の処方変更率と疑義照会内容

	内服注射 調剤部門 (n=236)	ICU 専任 薬剤師 (n=253)
処方変更率 (%)	61.4	84.2
疑義照会内容 (%)		
過量・過少投与の発見または回避	28.8	47.4
投与薬剤の選択・追加・中止の提案	15.7	21.3
副作用の発見または回避	8.1	5.9
配合変化の発見または回避	1.7	13.8
薬物相互作用の発見または回避	0.8	0.8
重複処方の発見または回避	1.3	2.4
処方不備の発見	36.0	1.6
その他	7.6	6.7

表 2 抗 MRSA 薬の血中濃度測定率および届出制対象薬剤の培養提出率

	血中濃度 測定率 (%)	培養提出率 (%)		
		抗 MRSA 薬	カルバペネム系薬	$\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤 配合広域ペニシリン薬
2015 年度	97.2	97.8	96.5	95.5
2016 年度	96.7	97.9	95.9	96.0
2017 年度	98.3	99.1	95.7	96.6

高かったが、ICU 専任薬剤師では患者状態の把握ができていたこともあり、「過量・過少投与の発見または回避」が約 5 割を占めていた。また、ICU 専任薬剤師はベッドサイドで薬剤の投与管理についても直接確認できるため、「配合変化の発見または回避」の割合も内服注射調剤部門に比べ増加している。病棟内で顔の見える関係であることに加え、持続的腎機能代替療法 (continuous renal replacement therapy, CRRT) の施行の有無など処方箋上では把握が困難な薬物療法に関わる疑義照会内容であったことが高い処方変更率の要因と考えられた。

集中治療領域において感染症は主要な治療対象疾患の 1 つであり、薬剤の選択や投与量など不適切な抗菌薬使用が生命予後に与える影響は大きい。平成 28 年 4 月に薬剤耐性 (antimicrobial resistance, AMR) 対策アクションプランが策定され、平成 30 年度の診療報酬改定では抗菌薬適正使用支援加算 (入院初日 100 点) が新設されたことから、これまで以上に抗菌薬の適正使用が望まれる。薬剤師が主に取り組む抗菌薬の適正使用において、特に薬剤師の視点では薬物動態 (pharmacokinetics, PK) と薬力学 (pharmacodynamics, PD) を組み合わせた PK-PD 理論を考慮した抗菌薬投与が効果的であることが知られており、治療薬物モニタリング (therapeutic drug monitoring, TDM) はその代表例の 1 つである。また、CRRT を施行される患者が多く、病態や患者状態に合わせた薬剤師の介入による抗菌薬適正使用の推進が求められている。当院では抗 MRSA 薬、カルバペネム系薬、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合

広域ペニシリン薬の 3 系統の薬剤について使用届出制として管理している。これらの薬剤は、感染制御部が中心となり投与開始から使用状況について把握し、ICU 専任薬剤師は感染制御部薬剤師と連携をとり、ICU における抗菌薬使用の適正化を図っている。その中でも ICU 専任薬剤師は特に培養提出の促進や TDM に関わり、当院における過去 3 年間の抗 MRSA 薬の血中濃度測定率および届出制対象薬剤の培養提出率は 95%以上を維持している (表 2)。このような状況を整えた上で、培養結果に基づく適切な抗菌薬の選択や TDM および各種病態に合わせた用法・用量の決定などの薬物療法へ介入・支援を行っている。

集中治療領域における薬物治療は、重篤で緊急性が高いことから、薬剤師の積極的な関与と迅速な対応が求められる。薬学的なプロブレムを患者ごとに抽出し、薬剤師の視点から患者の QOL 改善を目指す支援を行っている。

## 文 献

- 1) Haupt MT, Bekes CE, Brill RJ, et al: Guidelines on critical care services and personnel: Recommendations based on a system of categorization of three levels of care. Crit Care Med 2003; 31: 2677-83.
- 2) Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al: Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA 1999; 282: 267-70.
- 3) 川田敬, 長崎大武, 田中聡ら: 救命救急センターにおける医薬品安全管理への薬剤師の貢献. 日本病院薬剤師会雑誌 2012; 48: 181-4.

## 総説

# Propofol Infusion Syndrome について

畠山 登\*

### 和文要約

Propofol infusion syndrome (PRIS)は、プロポフォール投与中に発生する重篤な合併症であり、肝腫大、脂肪肝、脂肪血症、代謝性アシドーシス、横紋筋融解やミオグロビン血症を主症状とする致死性の高い病態である。PRISはプロポフォールによるミトコンドリア機能の抑制と脂肪酸代謝の低下によるATP産生低下により発生すると考えられる。小児においてはプロポフォールの代謝・排泄が遅延すること、また高い脂肪代謝依存のためPRISが発症しやすい状況にあるが、発症機序が明らかになることで安全に使用できる可能性が示唆される。

### はじめに

プロポフォール(2,6-ジイソプロピルフェノール)は本邦において1995年から静脈麻酔薬として全身麻酔の導入と維持に、また1999年からは鎮静剤として集中治療における人工呼吸中の鎮静に用いられている<sup>1)</sup>(図1)。プロポフォールはその性質上、水にほとんど溶けないので、ダイズ油、中鎖脂肪酸トリグリセリド、および生成卵黄レシチンなどからなる脂肪乳剤にエマルジョン(乳濁液)として溶解させて薬剤として用いられている。本剤の臨床における特性として、麻酔の導入・覚醒が速やかで調節性が良いこと、また同様に集中治療中の鎮静に関しても鎮静深度の調節性に優れ、投与終了後の意識の回復が速やかであることから、広く臨床に用いられている。また、一方で他の麻酔薬、鎮静薬がそうであるように、低血圧、循環抑制、呼吸抑制をはじめとしたさまざまな副作用を有することが知られている。

海外においてプロポフォールは英国で1986年から、また米国においては1989年から臨床使用されているが、1992年英国においてプロポフォールを使用して鎮静を行った小児5例に致死的な心筋障害が発生したとの症例報告が出された<sup>2)</sup>。基礎

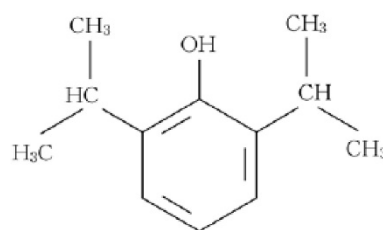


図1 プロポフォールの構造

疾患は4例が喉頭気管気管支炎で1例が気管支炎であり、患者の年齢が2歳9ヵ月、1歳4ヵ月、1歳10ヵ月、4週、6歳と全員が小児であったこと、またプロポフォールの投与時間が66~115時間と長時間に渡ったこと、そして平均投与量が7.4~10.0 mg/kg/hと高用量であったことから、プロポフォールの副作用として注目を集めることとなり、これがPropofol infusion syndrome (PRIS)と呼ばれるようになった。その後も多くの症例報告がなされているが、小児ばかりではなく、成人においても同様の症状出現が報告され、発生頻度は1.1~4.4%、死亡率は64%とされている<sup>3),4)</sup>。これらの報告を受けて、現在本邦においてはプロポフォール製剤の添付文書に投与禁忌として小児(集中治療における人工呼吸中の鎮静)として記載されている。

### PRISの定義

PRISはプロポフォール投与中に発生し、①肝腫大、脂肪肝、②脂肪血症、③代謝性アシドーシス、④横紋筋融解やミオグロビン血症で発見される骨格筋の破壊、のうち1つ以上の症状を含む難治性の徐脈とされる<sup>5)</sup>。また、低血圧、不整脈、心筋障害、腎不全、高カリウム血症、高体温などを合併することもあるとされる。

### PRISの発生機序

プロポフォールはミトコンドリアに対して、complex I、complex IV、チトクロームC、アシル

\*愛知医科大学麻酔科学講座



カルニチントランスフェラーゼ、酸化的リン酸化の脱共役、コエンザイム Q における電子伝達を抑制するとされている<sup>6)~11)</sup>。実際、摘出された心臓の灌流モデルにおいてプロポフォールは心機能を抑制することが報告されている<sup>12), 13)</sup>。さらにプロポフォールはミトコンドリアにおいて脂肪酸代謝を障害することにより細胞に必要なエネルギーの需要と利用のバランスを崩すことにより心筋細胞のみならず、末梢の骨格筋細胞に対しても影響を及ぼすことが考えられる<sup>14)</sup>。以上より、PRIS はプロポフォールによるミトコンドリア機能の抑制および脂肪酸代謝の抑制によるアデノシン三リン酸(ATP)産生低下、さらに発生する脂質過負荷により発生すると考えられる。

### 小児における PRIS

PRIS の症例報告は成人と比較して小児症例が多いが、その理由の一つとして小児における血中プロポフォール濃度が成人と比較して高いことが挙げられる。小児における 50%有効濃度(EC50)は 3.71~3.85  $\mu\text{g/mL}$ <sup>15), 16)</sup>とされ、成人における EC50 値 2.19~3.07  $\mu\text{g/mL}$  より高くなる<sup>17), 18)</sup>。また bispectral index (BIS) 値 50 を指標とした研究においても小児においてより高いプロポフォール血中濃度が必要である(小児:  $4.3 \pm 1.1 \mu\text{g/mL}$ 、成人:  $3.4 \pm 1.2 \mu\text{g/mL}$ 、 $p < 0.05$ )ことが示されている<sup>19)</sup>。また、プロポフォールの主要な代謝経路は肝臓におけるグルクロン酸抱合反応で uridine glucuronyltransferase UGT1A9 が関与し、プロポフォール代謝物の水酸化はチトクローム P250 (CYP2B6, CYP2C9) によるが、CYP2B6 の活性は 10 ヶ月の幼児で成人の 10%、1 歳 4 ヶ月で 50%と報告されている<sup>20)</sup>。さらに、プロポフォールクリアランスは妊娠 28 週の胎児で成人のおおよそ 10%、出生時には 38%、生後 30 週で 90%、2 歳でほぼ成人のクリアランスと同等(22.2~41.8 mL/kg/min)になると報告されている<sup>21), 22)</sup>。それに加えて、小児では成人と比較してグリコーゲン貯蔵が低く、より脂肪代謝に依存していることも加えて、小児においては PRIS を発症しやすい環境となる可能性が考えられる。

近年、肥満を有する小児が麻酔や鎮静などの医療行為を受ける場合が増えてきているが、プロポフォールが過量投与になれば覚醒の遷延や PRIS 発症の可能性が増加する一方で、不十分な投与の場合には術中覚醒、不十分な鎮静などの問題を引き起こしてしまう可能性があることを認識しなくてはならない。患者の状態を観察し、適切なモニタリングを行うことは必要であると思われる

が、一方でプロポフォールクリアランスは成人や青年(9~18 歳)においては体重と相関するという報告がされている<sup>23)~25)</sup>。プロポフォールの薬物動態に関して年齢と肥満度の影響について検討した研究<sup>26)</sup>において、プロポフォールクリアランスと体重との相関関係が示されており、体重を指標としてのプロポフォールの投与は問題ないものと考えられる。

### PRIS 発症を予防するためには

これまでに述べてきたプロポフォールのミトコンドリア代謝に及ぼす影響が PRIS 発症に大きな役割を果たしていると考えられることから、これを予防するために、特に小児においては投与量と投与期間を限定すること<sup>27)</sup>(4 mg/kg/h 以下、48 時間以内)、カテコラミンなどミトコンドリア代謝に影響を及ぼすような薬剤との併用を避けること、投与中のきめ細かなモニタリング(血液ガス分析、乳酸、クレアチンキナーゼ、電解質、肝機能、腎機能)、さらに過度の脂質代謝依存を回避するために適切な炭水化物負荷を行うことが重要であると考えられる。さらに、脂質代謝異常を有する小児の場合には可能な限り投与を避けることが賢明であると思われる。

### まとめ

PRIS の症例報告が出た当初はその発症機序が明らかではなかったために小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静には禁忌という方針が採られたが、その後得られた知見を基に再検討してもよい時期になっていると思われる。しかし、PRIS は成人においても発症する可能性があり、また手術時の投与での発症の報告もあることから、プロポフォール使用中は患者の状態を十分に観察することが重要である。

本稿における利益相反はない。

### 文 献

- 1) 医薬品インタビューフォーム : 1%プロポフォール注「マルイシ」. 2018 年 3 月(第 12 版).
- 2) Parke TJ, Stevens JE, Rice ASC, et al: Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: Five case reports. *BMJ* 1992; 305: 613-6.
- 3) Fong JJ, Sylvia L, Ruthazer R, et al: Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome. *Crit Care Med* 2008; 36: 2281-7.
- 4) Diaz JH, Prabhakar A, Urman RD, et al: Propofol

- infusion syndrome: A retrospective analysis at a level 1 trauma center. *Crit Care Res Pract* 2014; 2014: 346968.
- 5) Bray RJ: Propofol infusion syndrome in children. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 491-9.
  - 6) Rigoulet M, Devin A, Avéret N, et al: Mechanisms of inhibition and uncoupling of respiration in isolated rat liver mitochondria by the general anesthetic 2,6-diisopropylphenol. *Eur J Biochem* 1996; 241: 280-5.
  - 7) Wallace JJ, Perndt H, Skinner M: Anaesthesia and mitochondrial disease. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 249-54.
  - 8) Branca D, Roberti MS, Vincenti E, et al: Uncoupling effect of the general anesthetic 2,6-diisopropylphenol in isolated rat liver mitochondria. *Arch Biochem Biophys* 1991; 290: 517-21.
  - 9) Bains R, Moe MC, Vinje ML, et al: Sevoflurane and propofol depolarize mitochondria in rat and human cerebrocortical synaptosomes by different mechanisms. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 1354-60.
  - 10) Mehta N, DeMunter C, Habibi P, et al: Short-term propofol infusions in children. *Lancet* 1999; 354: 866-7.
  - 11) Vanlander AV, Okun JG, de Jaeger A, et al: Possible pathogenic mechanism of propofol infusion syndrome involves coenzyme q. *Anesthesiology* 2015; 122: 343-52.
  - 12) Vasile B, Rasulo F, Candiani A, et al: The pathophysiology of propofol infusion syndrome: A simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1417-25.
  - 13) Schenkman KA, Yan S: Propofol impairment of mitochondrial respiration in isolated perfused guinea pig hearts determined by reflectance spectroscopy. *Crit Care Med* 2000; 28: 172-7.
  - 14) Hansen TG: Propofol infusion syndrome in children. *Ugeskr Laeger* 2005; 167: 3672-25.
  - 15) Coppens M, Van Limmen JG, Schnider T, et al: Study of the time course of the clinical effect of propofol compared with the time course of the predicted effect-site concentration: Performance of three pharmacokinetic-dynamic models. *Br J Anaesth* 2010; 104: 452-8.
  - 16) Rigouzzo A, Servin F, Constant I: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of propofol in children. *Anesthesiology* 2010; 113: 343-52.
  - 17) Björnsson MA, Norberg A, Kalman S, et al: A two-compartment effect site model describes the bispectral index after different rates of propofol infusion. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2010; 37: 243-55.
  - 18) Wiczling P, Bienert A, Sobczyński P, et al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol in patients undergoing abdominal aortic surgery. *Pharmacol Rep* 2012; 64: 113-22.
  - 19) Rigouzzo A, Girault L, Louvet N, et al: The relationship between bispectral index and propofol during target-controlled infusion anesthesia: A comparative study between children and young adults. *Anesth Analg* 2008; 106: 1109-16.
  - 20) Tateishi T, Nakura H, Asoh M, et al: A comparison of hepatic cytochrome P450 protein expression between infancy and postinfancy. *Life Sci* 1997; 61: 2567-74.
  - 21) Allegaert K, de Hoon J, Verbesselt R, et al: Maturation pharmacokinetics of single intravenous bolus of propofol. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 1028-34.
  - 22) Anderson BJ: Pediatric models for adult target-controlled infusion pumps. *Paediatr Anaesth* 2010; 20: 223-32.
  - 23) Cortínez LI, Anderson BJ, Penna A, et al: Influence of obesity on propofol pharmacokinetics: Derivation of a pharmacokinetic model. *Br J Anaesth* 2010; 105: 448-56.
  - 24) Diepstraten J, Chidambaran V, Sadhasivam S, et al: Propofol clearance in morbidly obese children and adolescents: Influence of age and body size. *Clin Pharmacokinet* 2012; 51: 543-51.
  - 25) van Kralingen S, Diepstraten J, Peeters MY, et al: Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol in morbidly obese patients. *Clin Pharmacokinet* 2011; 50: 739-50.
  - 26) Diepstraten J, Chidambaran V, Sadhasivam S, et al: An integrated population pharmacokinetic meta-analysis of propofol in morbidly obese and non-obese adults, adolescents, and children. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* 2013; 2: e73.
  - 27) Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A: Propofol: A review of its role in pediatric anesthesia and sedation. *CNS Drugs* 2015; 29: 543-63.

---

## Propofol Infusion Syndrome

Noboru Hatakeyama\*

\*Department of Anesthesiology, Aichi Medical University

Propofol infusion syndrome (PRIS) is a serious complication that occurs during propofol infusion. PRIS is a fatal clinical condition that includes hepatomegaly, fatty liver, hyperlipemia, metabolic acidosis, rhabdomyolysis and myoglobinemia. PRIS is possibly developed by the lowered ATP production due to the inhibition of mitochondrial function and fatty acid

metabolism. PRIS appears more commonly in children because of their property that metabolism and elimination of propofol are prolonged, according with high dependency on fat metabolism. Safe application of propofol has been indicated as the precise mechanism of PRIS has been clarified.

**Keywords :** propofol, anesthetic, sedative, complication, mitochondria

(CircCont 40: 22~25, 2019)

## 原著

乳児姑息的心臓手術の手術室抜管の検討  
—非心臓手術との比較解析境 倫 宏\*<sup>1</sup>、坂 倉 庸 介\*<sup>1</sup>、小 沼 武 司\*<sup>2</sup>、楠 正 人\*<sup>3</sup>

## 要旨

【目的】乳児姑息的心臓手術(肺動脈絞扼術、動脈管結紮術)の手術室抜管について、非心臓手術と同様に施行可能であるか検討した。【方法】当院で術中ヘパリンを用いない乳児姑息的心臓手術に対し、胸/腰部硬膜外麻酔併用セボフルランによる全身麻酔を施行した月齢1~3カ月の患者を対象とした。主要評価項目を手術終了から抜管までに要した時間とし、月齢・手術時体重・手術時間がマッチする非心臓手術患者と比較検討した。【結果】各群6例であった。全12例が手術室にて抜管された。抜管に要した時間は心臓手術群と非心臓群で有意差を認めなかった(10.8±2.6分 vs 12.8±3.7分、 $p=0.75$ )。【結論】ヘパリンを用いない乳児姑息的心臓手術において、硬膜外麻酔を併用して非心臓手術と同様に安全に手術室抜管が可能となることが示唆された。

キーワード: 乳児姑息的心臓手術、乳児非心臓手術、手術室抜管

## 緒言

成人心臓手術だけでなく小児心臓手術でも早期抜管の報告が増加している<sup>1)</sup>。成人と比べて小児は気道が細いため気管挿管による気道粘膜浮腫や気道分泌物の増加による抜管困難が生じやすい<sup>2)</sup>こと、術後鎮静が中枢神経発達障害の原因となる可能性がある<sup>3)</sup>ことから早期抜管の利点は大きい。早期抜管は術後6時間以内が目安となるが、その早期抜管の中でも乳児の手術室抜管は、オピオイドによる無呼吸発作<sup>4)</sup>の危険性も高く難しい。Shenkmanら<sup>5)</sup>は乳児44例(1.4~4.3 kg)の非心臓手術に対して全例に手術室抜管を行ったところ15%の症例で再挿管が必要になったことを報告している。

小児硬膜外麻酔は、成人症例と同様に、外科的侵襲に対して質の高い鎮痛が得られ、ストレス反

応を軽減し、オピオイド投与量を軽減することができる<sup>6)</sup>ことから、当施設では新生児を含めた小児手術に対して積極的に全身麻酔と硬膜外麻酔を併用して行っている。

硬膜外麻酔が可能な乳児心臓手術症例としては、術中ヘパリン化を行わない肺動脈絞扼術や動脈管結紮術が対象となる。本研究では、乳児姑息的心臓手術について全身麻酔と硬膜外麻酔を併用し、手術室抜管が非心臓手術と同様に可能であるかどうかを検討した。

## 方法

本研究は三重大学医学部附属病院(以下、当院)の倫理委員会の承認を得ている(承認番号2019-01-008)。

対象は2013年1月から2017年12月の間、当院で胸/腰部硬膜外麻酔併用セボフルランによる全身麻酔を施行された月齢1~3カ月の予定手術患者。主要評価項目は、手術終了から抜管までの時間とした。術中にヘパリン化を予定しない乳児姑息的心臓手術患者と、月齢、手術時体重、手術時間がマッチする同数の非心臓手術患者の2群について後方視的に比較検討した。術前から気管挿管されていた患者は除外した。

診療録より月齢、性別、手術時身長、手術時体重、在胎週数、出生時体重、術前診断、施行手術、合併奇形の有無、麻酔記録より手術時間、麻酔時間、使用薬剤、輸液量、アルブミン製剤投与量、輸血量、術中血行動態情報、体温、術後経過を抽出した。

群間比較はMann-Whitney検定、Fisher正確率検定を行い $p<0.05$ (両側)を有意とした。統計解析にはPRISM (GraphPad ver. 5、アメリカ)を用いた。

## 結果

研究期間中に胸/腰部硬膜外麻酔併用セボフルラン全身麻酔で行われた月齢1カ月から3カ月

\*<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院臨床麻酔部

\*<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院胸部心臓血管外科

\*<sup>3</sup>三重大学医学部附属病院消化管・小児外科

表1 症例の内訳

心臓手術群 (6例)		非心臓手術群 (6例)		
診断	心室中隔欠損	5	幽門狭窄症	4
	心室中隔欠損+動脈管開存	1	鼠径ヘルニア	2
施行術式	肺動脈絞扼術	5	幽門形成術	4
	動脈管結紮術	1	鼠径ヘルニア修復術(前方法)	1
合併奇形	21 トリソミー	2	腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術	1
	十二指腸狭窄	1	心室中隔欠損	2
			口唇口蓋裂	1

表2 患者背景

	心臓手術群 (6例)	非心臓手術群 (6例)	P 値
月齢	1.5±0.3	1.2±0.2	0.52
体重(kg)	3.5±0.2	3.5±0.3	0.93
身長(cm)	52.1±1.1	51.2±1.3	0.51
性別(男/女)	2/3	5/1	0.24
在胎週数	38.6±0.2	37.8±0.6	0.27
出生時体重(g)	3,218±194	2,523±224	0.04

人数もしくは中央値±標準誤差

表3 術中情報

	心臓手術群 (6例)	非心臓手術群 (6例)	P 値
麻酔導入(緩徐/急速)	6/0	4/2	0.45
手術時間(分)	100±20	75±10	0.33
麻酔時間(分)	192±18	136±13	0.05
抜管までの時間(分)	10.8±2.6	12.8±3.7	0.75
レミフェンタニル( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	0.13±0.10	0	
ロクロニウム( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ )	0.7±0.1	0.4±0.06	0.05
スガマデクス( $\text{mg}/\text{kg}$ )	4.8±1.3	5.8±1.5	0.70
輸液量( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ )	6.9±1.2	9.0±1.5	0.31
アルブミン投与量( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ )	0.5±0.2	1.1±1.1	0.45
RCC 投与量( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ )	4.5±3.1	0	
出血量( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ )	0.05±0.02	0.04±0.04	0.45
尿量( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ )	1.2±0.4	0.9±0.7	0.35

値は人数もしくは中央値±標準誤差

RCC：赤血球濃厚液

のヘパリンを用いない乳児心臓手術は6例であった(表1)。同研究期間中に月齢1~3カ月の非心臓手術は84例あり、その中から胸/腰部硬膜外麻酔併用セボフルラン全身麻酔・月齢・体重・手術時間によって対照症例6例を抽出した(月齢、1.5±0.3 vs 1.2±0.2; 体重、3.5±0.2 vs 3.5±0.3 kg; 手術時間、100±20分 vs 75±10分、表2および3)。麻酔導入は緩徐導入もしくは急速導入で行われ(表3)、ロクロニウムで筋弛緩を得た後に経口気管挿管を行い、適宜ロクロニウムを追加投与し、人工呼吸器による陽圧換気管理した。心臓手術は全例胸骨正中切開で行われた。筋弛緩薬は心臓手術群で有意に投与量が多く(0.7±9.1 vs 0.4±0.1 mg, p=0.05)、両群とも全例スガマデクスによる拮抗が行われていた(表3)。

### オピオイド

非心臓手術群は全例でオピオイドを使用せず麻酔が行われていたが、心臓手術群は全例でレミフェンタニルを持続静注されていた(0.13±0.10  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )。その他のオピオイドは、フェンタニルを含め両群とも投与されていなかった(表3)。

輸液・輸血管理において、非心臓手術で赤血球輸血が行われた症例はなかったが、心臓手術では1例を除き全ての症例で赤血球輸血が行われた(表3)。

表4 硬膜外麻酔

	心臓手術群(6例)		非心臓手術群(6例)		P値
硬膜外穿刺					
穿刺部位	Th8/9	2	Th10/11	2	
	Th12/L1	3	Th12/L1	1	
	L2/3	1	L1/2	3	
硬膜外腔深さ	1.2±0.3 cm		1.0±0.2 cm		0.94
カテーテル留置長	12±0.6 cm		10.5±0.7 cm		0.03
局所麻酔薬					
初回投与*(ml)	1.8±0.1		1.9±0.4		0.66
追加投与**(ml)	1.2±0.1		0.6±0.2		0.14
総投与量( $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )					
1%リドカイン	0.17±0.03		0.10±0.04		0.17
0.25%ロピバカイン	0.06±0.02		0.11±0.04		0.68
0.25%レボプロピバカイン	0.04±0.02		0.11±0.08		0.77

Th：胸椎，L：腰椎

値は人数もしくは中央値±標準誤差

\*初回投与：1%リドカインまたは0.25%ロピバカイン

\*\*追加投与：0.25%ロピバカインもしくは0.25%レボプロピバカイン

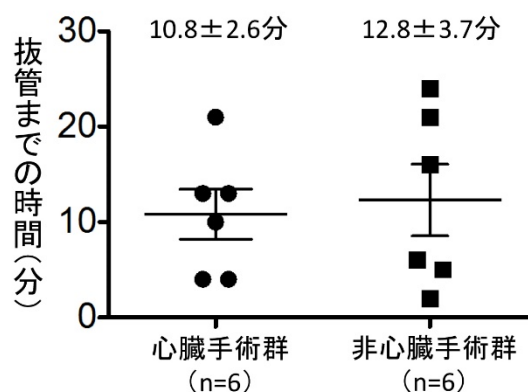


図3 手術室抜管結果

## 硬膜外麻酔

硬膜外カテーテル留置は麻酔導入後に行われた(表4)。硬膜外投与と局所麻酔薬総投与量については両群間で有意差は認めなかった(表4)。当院では乳児硬膜外へのオピオイド投与は実施しない方針であり、全例投与はなかった。心臓手術群において、局所麻酔薬の硬膜外初回投与によって肺/体血流バランスの悪化は認められず、血行動態は安定しており、全例で術中追加投与が行われていた(表4)。

## 手術室抜管

手術室抜管は全例で成功した。手術終了後に抜管まで要した時間は心臓手術群と非心臓手術群の間に有意差は認めなかった(10.8±2.6分 vs 12.8±3.7分、 $p=0.75$ ) (図1)。術後経過中の再挿管症例はなかった。

## 術後経過

術後硬膜外カテーテルは手術後3日以内に全例で問題なく抜去されていた。経過中に局所麻酔薬中毒、下肢神経障害、感染、血腫を疑わせる所見は認められなかった。

## 考察

本研究では、乳児姑息的心臓手術の手術室抜管が非心臓手術と同様に安全に施行可能となることが示唆された。

Changiziら<sup>7)</sup>は乳児(3~10 kg)の肺動脈絞扼術の抜管時期の平均は術後40時間(3時間~10日)と報告している。我々は手術終了後約10分での手術室抜管に成功している。動脈管結紮術は側方開胸で行われることが多く、術野での肺の圧排や分離肺換気により早期抜管の難易度は上がるが、我々は新生児動脈管結紮術においても硬膜外麻酔を併用して手術室抜管に成功している<sup>8)</sup>。



小児心臓手術後早期抜管しても、死亡率、再挿管率、術後合併症発生率ならびに陽性変力薬の使用量について、翌日以降の抜管と差は見られないが、人工呼吸器関連合併症の軽減、ICU 滞在期間の短縮など周術期の費用の減少が期待できる<sup>9)</sup>とともに早期の心臓リハビリの開始が可能となり、術後回復期間が早まることが期待できる<sup>10)</sup>。

我々は乳児心臓手術においても、術中ヘパリン化を行わない手術に対しては硬膜外麻酔を行っている。その手技には熟練が必要であるが<sup>11)~14)</sup>、小児では棘突起の変形や骨化がなく、正中アプローチで安全に硬膜外腔に到達できる。また乳児の硬膜外腔は皮膚から硬膜外腔までの距離が短く(表3)、靭帯で針が固定されにくいいため両手で針を安定して進めることができる生食点滴法が有用である。

仙骨硬膜外麻酔は手技が比較的容易であるが、胸部の鎮痛を得るためには胸部・腰部硬膜外麻酔よりも多量の局所麻酔薬が必要となる<sup>6)</sup>。乳児硬膜外投与時の血中濃度の推移に関する報告がないため、我々は局所麻酔薬使用量を少なくできる利点を考え胸腰部硬膜外麻酔を選択している。

新生児・乳児では硬膜外麻酔による低血圧や徐脈が起こりにくいとされているが<sup>15)</sup>、これは交感神経系が未熟なためと考えられている。ただし、小児先天性心疾患に硬膜外麻酔を行う場合、肺/体血流比の悪化に細心の注意を払う必要がある。本研究では、血圧及び経皮的酸素飽和度の値から判断すると、硬膜外麻酔によるものと思われる有害なシャント血流の変化はなかった。

本研究では以下のような問題点がある。はじめに、乳児胸腰部硬膜外麻酔はその手技に熟練が必要である。本研究は、単施設研究であり、すべての施設で乳児胸腰部硬膜外麻酔を安全に実施できるか不明である。加えて、症例数が少ないために、安全性評価に関してはさらなる検討が必要である。

また、本研究は非心臓手術との比較研究であるため、心臓手術における手術室抜管の可否に関係する因子を明らかにすることはできない。手術室抜管に係る交絡因子として硬膜外麻酔の併用の他、術中オピオイド使用量、筋弛緩薬使用量などが考えられることに加え、早期抜管の可否は術前の状態にも強く依存するため<sup>16)</sup>、これらの相関を明らかにするには前向きランダム化比較試験が必要である。

乳児姑息的心臓手術の手術室抜管は、非心臓手術と同様に安全に施行である可能性が示唆された。術後の再挿管症例はなく、局所麻酔薬中毒、下肢神経障害、感染、血腫などの硬膜外麻酔関連合併症も認められなかった。

利益相反

本研究において全ての著者に開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) Alghamdi AA, Singh SK, Hamilton BC, et al: Early extubation after pediatric cardiac surgery: Systematic review, meta-analysis, and evidence-based recommendations. *J Card Surg* 2010; 25: 586-95.
- 2) 長谷川久弥: 新生児の抜管困難. *日本小児呼吸器疾患学会雑誌* 2005; 16: 47-55.
- 3) DiMaggio C, Sun LS, Kakavouli A, et al: A retrospective cohort study of the association of the anesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009; 21: 286-91.
- 4) Dahan A, Aarts L, Smith TW: Incidence, reversal, and prevention of opioid-induced respiratory depression. *Anesthesiology* 2010; 112: 226-38.
- 5) Shenkman Z, Hoppenstein D, Erez I, et al: Continuous lumbar/thoracic epidural analgesia in low-weight paediatric surgical patients: practical aspects and pitfalls. *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 623-34.
- 6) Maitra S, Baidya DK, Pawar DK, et al: Epidural anesthesia and analgesia in the neonate: a review of current evidences. *J Anesth* 2014; 28: 768-79.
- 7) Changizi A, Yaghoubi A, Azarasa M, et al: A study on the mortality and complication rates following percutaneously adjustable pulmonary artery banding. *J Cardiovasc Thorac Res* 2014; 6: 253-5.
- 8) 西中文, 亀井政孝, 坂倉庸介ら: 新生児動脈管結紮術を胸部硬膜外と全身麻酔で管理し早期抜管できた1例. *Cardiovascular Anesthesia* 2017; 21: 75-8.
- 9) Quader SA, Sarker R, Ahmed F, et al: Fast-track cardiac surgery in children feasibility in Bangladeshi setting. *Cardiovasc J* 2010; 3: 50-4.
- 10) 田中佑貴, 宮本隆司, 吉竹修一: 先天性心疾患の周術期管理における取組み. *日本心臓血管外科学会雑誌* 2015; 44: 1-7.
- 11) Taenzer AH, Walker BJ, Bosenberg AT, et al: A sleep versus awake: does it matter?: Pediatric regional block complications by patient state: a report from the Pediatric Regional Anesthesia Network. *Reg Anesth Pain Med* 2014; 39: 279-83.
- 12) Long JB, Joselyn AS, Bhalla T, et al: PRAN Investigators. The use of neuraxial catheters for postoperative analgesia in neonates: A multicenter safety analysis from the pediatric

- regional anesthesia network. *Anesth Analg* 2016; 122: 1965–70.
- 13) Wong GK, Arab AA, Chew SC, et al: Major complications related to epidural analgesia in children: a 15-year audit of 3,152 epidurals. *Can J Anaesth* 2013; 60: 355–63.
- 14) Walker BJ, Long JB, Sathyamoorthy M, et al: Complications in pediatric regional anesthesia: An analysis of more than 100,000 blocks from the pediatric regional anesthesia network. *Anesthesiology* 2018; 129: 721–32.
- 15) Bösenberg AT, Jöhr M, Wolf AR: Pro con debate: the use of regional vs systemic analgesia for neonatal surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 1247–58.
- 16) Mittnacht AJ, Hollinger I: Fast-tracking in pediatric cardiac surgery—the current standing. *Ann Card Anaesth* 2010; 13: 92–101.

### Analysis of on-table extubation in pediatric cardiac surgery without cardiopulmonary bypass, compared to noncardiac surgery

Michihiro Sakai\*<sup>1</sup>, Yosuke Sakakura\*<sup>1</sup>, Takeshi Konuma\*<sup>2</sup>, Masato Kusunoki\*<sup>3</sup>

\*<sup>1</sup>Department of Clinical Anesthesia, Mie University Hospital, Tsu, Japan

\*<sup>2</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Mie University Hospital, Tsu, Japan

\*<sup>3</sup>Department of Gastroenterology and Pediatric Surgery, Mie University Hospital, Tsu, Japan

**【Purpose】** We aimed to show the safety of on-table extubation in pediatric cardiac surgery without cardiopulmonary bypass (CPB) compared to noncardiac surgery. **【Method】** Patients who underwent elective cardiac surgeries without CPB with age ranging from 1 month to 3 months in Mie University Hospital between October and November 2017 were enrolled. The extubation time of cardiac surgery was evaluated compared to noncardiac surgery. **【Result】** In total, 12 patients were enrolled in this study (6

were cardiac surgeries, 6 were noncardiac surgeries). There was no difference in extubation time between cardiac and noncardiac surgeries ( $10.8 \pm 2.6$  vs  $12.8 \pm 3.7$  min,  $p=0.75$ ). There was neither incidence of re-intubation nor complications associated with epidural anesthesia. **【Conclusion】** On-table extubation for pediatric cardiac surgery without CPB is suggested to be performed safely.

**Keywords :** pediatric cardiac surgery without CPB, pediatric noncardiac surgery, on-table extubation

(CircCont 40: 26~30, 2019)

## 症 例

## Fontan takedown 後に再度 Fontan completion した一例

梅 津 健太郎\*<sup>1</sup>、竹 内 敬 昌\*<sup>2</sup>、原 田 順 和\*<sup>1</sup>  
岡 村 達\*<sup>1</sup>、新 富 静 矢\*<sup>1</sup>、安河内 聰\*<sup>3</sup>

## 緒言

Fontan 術後に血行動態が破綻し、takedown を要した症例の臨床経過は、まだ不明な点が多い。また、takedown 後に再び Fontan 手術を目指すことができるのか、さらにその適応に関しては初回手術と同様に判断して良いのか、など課題も多い。

今回、Fontan 手術の takedown 後に、側副血行路の処理などにより血行動態を改善し、再度 Fontan 手術に到達した症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

## 症例提示

症例は3歳、女児。89cm、12.6kg。診断は無脾症候群、右胸心、右室性単心室、共通房室弁、共通房室弁逆流軽度、両大血管右室起始、肺動脈弁狭窄、単心房、両側上大静脈、部分肺静脈還流異常、右側大動脈弓。段階的 Fontan 手術を目指し、3ヵ月時に右 Blalock-Taussig shunt、7ヵ月時に両側両方向性 Glenn 手術を行い、2歳時(78cm、10.2kg)に Fontan 手術を行うこととなった。術前、および術後の心臓カテーテル検査データを表1に示す。術前に体肺動脈側副血行路に対し coil 塞栓術を行い、データ上は Fontan 可能と判断した。また、当院では high risk case を除き、基本的には fenestration をおかない Fontan 手術を基本としている。人工心肺離脱時には全例一酸化窒素を使用し、術後は必要に応じ肺血管拡張薬を使用しているため、本症例も 16mm Gore-Tex conduit を用いた Extracardiac conduit による non-fenestrated total cavopulmonary connection 型の Fontan 手術を予定した。手術日程は coil 塞栓術から半年以上経過してしまっていたが、麻酔導入後、人工心肺開始前の上大静脈圧(SVCp) 13~14mmHg であった。人工心肺離脱時の血行動態は、体血圧 69/42 (52)mmHg のときに上大静脈圧(SVCp) = 下大静脈圧(IVCp) = 12mmHg、心房圧 6mmHg と特に問題な

いと考えられた。術当日に人工呼吸器より離脱、抜管し、術後2日目には一般病棟に転棟した。術後はオルプリノン 0.2mcg/kg/min 使用下で、経口水分制限は1日 600ml とし、経口利尿剤(フロセミド、アルダクトン)を使用していたが、両側胸水ドレナージ量が1日あたり 500ml を超え続けていたため、血管内容量の不足に伴う乏尿を認めるようになり、アルブミン補充、免疫グロブリン補充、新鮮凍結血漿輸血を要した。胸水ドレナージ量が減少しないため、肺動脈圧上昇に伴う全身の静脈血圧上昇、循環不全を疑い、術後9日目、緊急カテーテル検査を行った。表1に示す通り、SVCp、IVCp は 23mmHg と非常に高値であった。体肺動脈側副血行路に coil 塞栓したところ SVCp は 16mmHg まで低下したが、血行動態は改善しなかったため、術後9日目に、体外循環使用下に径 4mm の fenestration 作成術を行った。心拍動下で右心房と conduit にそれぞれ partial clamp をかけ、側々吻合を行った。表1に示すように、SVCp = IVCp = 14mmHg、心房圧 6mmHg で体血圧 90/52 (65)mmHg と良好な血行動態で手術を終えた。術後抗凝固としてヘパリンを持続静注したが、術後13日目(fenestration 作成後3日目)に、急激な SVCp 上昇を認め、コントラストエコーの結果 fenestration の閉塞が疑われた。血行動態不安定のため術後14日目に takedown を行い Glenn 循環に戻した。Takedown 後は、呼吸循環状態は安定し、2日後には人工呼吸器より離脱、抜管した。その後消化管穿孔を併発したが、改善し、退院した。

Fontan takedown 後の心臓カテーテル検査データを表1に示す。初回 Fontan 手術前のカテーテル検査データとほぼ同様の所見が得られ、肺血管抵抗 Rp は 2.1 と低く、上大静脈から肺動脈にかけて明らかな形態的狭窄もなく、肺動脈サイズも Fontan 可能と考えられた。しかしながら SVCp は高めであり、体肺動脈側副血行は閉鎖する必要があると考えられた。一旦は Fontan を takedown せ

\*<sup>1</sup>長野県立こども病院心臓血管外科

\*<sup>2</sup>岐阜県総合医療センター小児心臓外科

\*<sup>3</sup>長野県立こども病院循環器小児科

表 1 血行動態データ

	Fontan 前		Fontan 手術時 人工心肺 離脱時	Fontan 後緊急 カテーター		Fenestration 作成 人工心肺 離脱時	Takedown 時 人工心肺 離脱時	Takedown 後	再 Fontan		再 Fontan 術後
	coil 前	coil 後		coil 前	coil 後				coil 前	coil 後	
SVCp (mmHg)	14	12	12	23	16	14	11	14	14	12	14
IVCp (mmHg)	6	4	12	23	16	14	6	6	6		14
mPAp (mmHg)	13	11		22				13	13		14
PV/PCWP (mmHg)	PV 6			PCWP 9					PV 7		PV 8
mA (mmHg)	6	4	6			6		6	6		7
AAo (mmHg)	75/37 (56)	77/35 (54)	69/42 (52)	70/47 (57)		90/52 (65)	92/65 (74)	84/45 (64)	83/50 (66)	85/45 (64)	80/50 (64)
Rp (Wood 単位m <sup>2</sup> )	2.7			4.2				2.1	N/A		N/A
SaO2 (%)	87	87		96		95 (FiO2 1.0)		90	88		88
PA index (mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	185							181			199

SVCp; 上大静脈圧、IVCp; 下大静脈圧、mPAp; 平均肺動脈圧、PV/PCWP; 肺静脈圧もしくは肺動脈楔入圧、mA; 平均心房圧、AAo; 上行大動脈圧、Rp; 肺血管抵抗、SaO2; 動脈血酸素飽和度、PA index; 肺動脈係数、FiO2; 酸素吸入濃度、N/A; not available

ざるを得なかったが、ご家族が Fontan 到達を非常に強く希望されていることもあり、再度 Fontan に向かう方針となった。体肺動脈側副血行路を coil および太い血管は鎖骨下動脈本幹から外科的にアプローチし結紮閉鎖した結果、SVCp は 12 mmHg となり、再度 Fontan 手術が可能であると判断した。なお、2回目の Fontan 手術までの間には、

内科的治療は特に変更しなかった。

初回 Fontan 手術の経過を踏まえ、今回は fenestration を初めから作成することとし、閉塞を避けるためにサイズはより大きな 5mm 径とすることにした。Conduit のサイズは前回と同じ 16mm とした。

また、初回 Fontan 時は、coil 塞栓から半年以上



図1 再 Fontan 手術前の CT 検査画像  
初回 Fontan 時に下大静脈－肺動脈間に間置した人工血管を、takedown 時に、  
肺動脈側をはずして心房に吻合し直してある。

経過してからの手術となったことが、手術時側副血行増生に寄与した可能性もあることから、今回は最終 coi 塞栓から 1 ヶ月以内に手術を行うこととした。再 Fontan 手術前の CT 検査画像を図 1 に示す。初回 Fontan 時に下大静脈－肺動脈間に間置した人工血管は、takedown 時に、肺動脈側をはずして心房に吻合されている。3 歳 8 ヶ月時 (89 cm、12.6 kg) で 16 mm conduit を用い、5 mm fenestration を併用した extracardiac total cavopulmonary connection 型の再 Fontan 手術を行った。手術終了時、SVCp=IVCp=13 mmHg、体血圧 66/45 mmHg であった。術後 2 日目に人工呼吸器より離脱、抜管した。経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) は 80% 台であった。術後左横隔神経麻痺が判明し、肺炎も併発したため治療を要したが、その後横隔神経麻痺は自然経過で改善し、術後 56 日目に退院した。退院時の SpO<sub>2</sub> は 88% であった。Fontan 術後 1 年でのカテーテル検査結果を表 1 に示す。

### 考察

機能的単心室では解剖学的心内修復が不可能であるため、機能的修復である Fontan 型手術をめざすこととなる。Fontan 手術は 1971 年に発表された術式で、三尖弁閉鎖症に対し開始された。当初は Fontan の十戒<sup>1)</sup>と呼ばれるほど、症例の適応は厳密に制限されていた。その後徐々に Fontan 手術の適応が拡大され、現在ではさまざまな疾患群 患者背景に対し、必要に応じてさまざまな追加手術や内服などの補助治療を行いながら Fontan に到達している<sup>2)</sup>。

Fontan 手術の適応限界についてはさまざまな議論があるが、Fontan 術後急性期の循環不全症例に対しては、一定数の takedown を認めている<sup>3)</sup>。

Almond らの報告<sup>4)</sup>では、Fontan takedown 53 症例のうち、takedown 後の早期死亡を 24 例に認めている。特に、急性期に takedown を要した 43 例では、22 例を早期死亡で失っており、死亡率が 50% を超えている。Takedown を要する症例は、血行動態が破綻あるいは不安定になる要因があるため takedown を行ったとしても術前の状態に戻る保証はないと考えられる。そのため、Fontan 手術は、患者の生命のリスクに直結するといっても過言ではなく、ボーダーライン上の症例に関してはその適応を慎重に判断すべきである。

一方で、takedown 後生存した 29 例中、再度 Fontan 手術に到達した症例は 19 例であった。すなわち、Fontan の takedown を要したものの、耐術さえできれば、条件次第では再度 Fontan 到達が不可能ではないことを示していると考えられる。ただし、再度 Fontan 手術を行う際には、1 回目になぜ takedown せざるを得なかったかをよく検討する必要がある。本症例においては、カテーテル検査から手術日まで期間が空いてしまったため側副血行路増生の可能性があったこと、および急性期に fenestration 追加と言う侵襲を加えざるを得なかったこと、さらにはその fenestration が閉塞してしまったことが、初回 Fontan 手術の takedown の原因と考えられ、これらを解決することで takedown は回避可能と判断した。そのため当院では、本症例以降、カテーテル検査から手術日までの間隔をできるだけ開けないこととし、また可及的に内科的 外科的に側副血行路閉鎖を行うこと、ボーダーライン症例 (特に無脾症候群を含む Heterotaxy 症例) では fenestration を置くこととした。術中、術後急性期の管理については特に変更していないが、必要に応じて肺血管拡張薬の早期

導入を行っている。

本症例の場合、再 Fontan 術後 1 年でのカテーテル検査データでは、結果として Glenn 循環の時と比し、IVCp のみ上昇を認め、酸素飽和度はほぼ不変であった。Glenn 循環のまま長期経過することは、肺動静脈瘻の発生の可能性があり将来のチアノーゼの進行が懸念される<sup>5)</sup>ため、本症例は再度 Fontan 手術を行うことを優先した。しかしながら、

本症例は Fontan に到達し得たとはいえ、takedown を必要とした既往があることや、再 Fontan 手術後のカテーテル検査では肺動脈圧が高値であるため、今後も慎重な経過観察を要する。

利益相反状態  
なし

## 文 献

- 1) Choussat A, Fontan F, Besse P: Selection criteria for Fontan procedure. In: Anderson RH, Shinebourne EA eds, Paediatric cardiology, Churchill Livingstone, Edinburgh, Scotland, 1977, pp 559-66.
- 2) Harada Y, Uchita S, Sakamoto T, Kimura M, Umezu K, Takigiku K, Yasukouchi S: Do we need fenestration when performing two-staged total cavopulmonary connection using an extracardiac conduit? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009; 9: 50-4.
- 3) Murphy MO, Glatz AC, Goldberg DJ, Rogers LS, Ravishankar C, Nicolson SC, Steven JM, Fuller S, Spray TL, Gaynor JW: Management of early Fontan failure: a single-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 458-64; discussion 464.
- 4) Almond CSD, Mayer JE, Thiagarajan RR, Blume ED, del Nido PJ, McElhinney DB: Outcome after Fontan failure and takedown to an intermediate palliative circulation. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 880-7.
- 5) Duncan BW, Desai S: Pulmonary arteriovenous malformations after cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1759-66.

### Successful redo Fontan completion following Fontan takedown—report of a case—

Kentaro Umezu\*<sup>1</sup>, Takamasa Takeuchi\*<sup>2</sup>, Yorikazu Harada\*<sup>1</sup>,  
Toru Okamura\*<sup>1</sup>, Shizuya Shintomi\*<sup>1</sup>, Satoshi Yasukochi\*<sup>3</sup>

\*<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Nagano Children's Hospital, Azumino, Japan

\*<sup>2</sup>Department of Pediatric Cardiac Surgery, Gifu Prefectural General Medical Center, Gifu, Japan

\*<sup>3</sup>Department of Pediatric Cardiology, Nagano Children's Hospital, Azumino, Japan

Currently, staged Fontan operation in patients with functional single ventricle has been established, however, there exist several failure cases from Fontan track and whose clinical course is not fully understood yet. Although Fontan takedown has been previously

described, indication for redo Fontan is clinical issue of importance and remains controversial. We present a case in which successful redo Fontan completion after meticulous eradicating of collateral vessels following Fontan takedown.

**Keywords :** フォンタン手術, takedown, 側副血行路

(CircCont 40: 31~34, 2019)



## 症 例

肺血栓塞栓症との鑑別に苦慮した  
大動脈弁狭窄症による術後ショックの一例十 時 崇 彰\*、重 松 研 二\*、岩 下 耕 平\*  
東 みどり子\*、山 浦 健\*

## 緒言

心臓超音波検査(心エコー)はベッドサイドで施行可能な低侵襲で簡便な検査であり、point of care と呼ばれる。麻酔科医・集中治療医・救急医は、焦点を絞ったベッドサイド心エコーを習得することが推奨される<sup>1),2)</sup>。しかし、急性期においてはエコーによる判断が困難なこともある。今回、心エコーで肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism, PTE)に類似した所見を呈した、大動脈弁狭窄症(aortic stenosis, AS)による術後ショック症例を経験したので報告する。

## 症例提示

症例：75歳の女性。身長 151 cm、体重 50 kg。  
既往歴：高血圧、慢性心房細動。

内服薬：アムロジピン、テルミサルタン、ピソプロロール。

現病歴：下腹部痛と嘔吐を主訴に、当院へ救急搬送された。腹部CTで絞扼性イレウスと診断され、腸閉塞解除術、回腸部分切除術を行う方針となった。術前の12誘導心電図では心房細動が認められたが、心エコーは実施されなかった。Dダイマーは4.1 μg/mLであったが、下肢静脈エコーも施行されていなかった。

手術室入室時、心拍数は95/分、血圧は140/90 mmHg、SpO<sub>2</sub>は酸素5L/分投与下で98%であった。麻酔は全身麻酔で行った。手術開始後に収縮期血圧が75 mmHgまで低下したため、細胞外液補充液を負荷し、ドパミンの持続投与を開始した。術中はドパミン 5 μg/kg/min 投与下で、心拍数は85~95/分、収縮期血圧は100~120 mmHgで推移し、予定通り腸閉塞解除術、回腸部分切除術を行った。術後は全身管理目的で人工呼吸のままICUに入室した。ICU入室時、ドパミン 3 μg/kg/min 投与下で、心拍数 90/分、血圧 120/80 mmHg、P/F比は400以上でアシドーシスは認めなかった。デク

スメドトミジン 0.4 μg/kg/h、プロポフォール 1~2 mg/kg/h で、Richmond Agitation-Sedation Scale が0から-1を目標に鎮静を行った。術後1日目に血圧が110/65 mmHgから60/30 mmHg、心拍数が80/分から30/分に低下した。呼吸音は左右ともに正常で、明らかな心雑音は聴取できなかった。晶質液 1,000 mL の静脈内投与と、ノルアドレナリン 0.2 μg/kg/min、アドレナリン 0.1 μg/kg/min を開始したが、循環動態は改善しなかった。呼気二酸化炭素分圧は30 mmHg程度で推移し、急激な低下は認めなかった。動脈血液ガス分析はFiO<sub>2</sub> 1.0でpH 7.09、PaCO<sub>2</sub> 60 mmHg、PaO<sub>2</sub> 362 mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 17.3 mmol/L、BE -11.8 mmol/L、SaO<sub>2</sub> 99.2%であった。Dダイマーは19.3 μg/mL、FDPは36 μg/mLであり、トロポニンTは陰性であった。経胸壁心エコーで両心室のびまん性壁運動低下、左室内腔の狭小化、右室の拡大を認めたため、PTEを疑った。弁の逆流・狭窄は評価できなかった。ヘパリン 2000 単位/h を投与し、体外式膜型人工肺(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)を大腿静脈脱血・大腿動脈送血により開始した。V-A ECMO開始後より循環動態は安定し、心拍数は90/分、血圧は110/75 mmHg、動脈血液ガス分析は、pH 7.46、PaCO<sub>2</sub> 29.2 mmHg、PaO<sub>2</sub> 431 mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 20.5 mmol/L、BE -2.2 mmol/L、SaO<sub>2</sub> 99.8%となった。ECMO開始後に再度施行した心エコーで左室のびまん性壁運動低下を認め、左室駆出率は33%であった。大動脈弁狭窄兼閉鎖不全があり、大動脈弁口面積は0.7 cm<sup>2</sup>、大動脈弁閉鎖不全はⅡ度であった。左室壁肥厚はなく、右房と右室の拡大を認めた。胸部X線は術前と変化なく、胸部CTで肺動脈に血栓は認められなかった。術後3日目の循環動態はノルアドレナリン 0.2 μg/kg/min、ドブタミン 3 μg/kg/min 投与下で心拍数 110/分、血圧 120/70 mmHg と安定し、ECMOから離脱した。術後7日目に人工呼吸から離脱、術後22日目に退院となった。退院時の心エコー

表1 肺血栓塞栓症と大動脈弁狭窄症の心エコー所見

肺血栓塞栓症	大動脈弁狭窄症
収縮期に左室中隔の扁平化 拡張末期の右室と左室の直径比が1以上 右室径が拡張期で30 mm以上 心室中隔の奇異性の動き	大動脈弁の開放制限 弁の輝度増大と石灰化 対称性の左室壁肥厚 大動脈近位部の拡大

で、ASは残存していたが右室の拡大はなく、左室駆出率は68%であった。

### 考察

ショック時に心エコーで鑑別すべき疾患として、PTE、急性冠症候群、たこつぼ心筋症、心筋炎、心タンポナーデ、緊張性気胸が挙げられる<sup>3)</sup>。本症例の心エコーでは右室の拡大と左室内腔の狭小化を認めた。ショックの原因を超音波で系統的に検索するRapid Ultrasound for Shock and Hypotension Examでは、右室拡大と左室内腔の狭小化を認める場合はPTEを疑う<sup>4)</sup>。PTEのリスク分類であるWellsスコアは、本症例では2.5点(4週間以内の手術、悪性疾患の2項目)とmoderate riskであり<sup>5)</sup>、さらに、DダイマーとFDPが高値であったため、呼吸二酸化炭素分圧の急激な低下はなかったが、PTEが強く疑われる状況であった。しかし、ECMOを導入して循環動態が安定した後の胸部CTでPTEは否定され、心エコーで重度のASが認められた。絞扼性イレウス術後の血管内容量低下により左室前負荷が減少したことに加えて、重度ASのために心拍出量が保てず、冠動脈血流が減少し左室機能が低下して急激に循環動態が不安定になったと考えられた。次に、低血圧に対して急速に輸液を投与し右心系の容量は増大したが、左室機能が低下した状態では有効な左室充満ができなかった。そのため心エコーでは右室拡大と左室内腔の狭小化が認められ、PTEを疑わせる要因となったと考えられた。表1にPTEとASの心エコー所見を示す。本症例での検査所見の多くは、PTEの所見と一致していた。急激に心拍出量が低下している場合は、左室-大動脈圧較差が実際よりも低く測定されるために、ASが過小評価される<sup>6)</sup>。本症例のように、ショック時にASの程度を評価するのは困難と考えられる。ASの心エコー所見である大動脈弁の開放制限は、ECMOを導入し循環動態が安定した後に確認された。

ASは慢性心臓弁膜症の4分の1を占めており、周術期管理において最も注意すべき併存疾患の一つである。65歳以上の30%に大動脈弁硬化症がみられ、そのうち2%でASによる症状が生じる<sup>5)</sup>。緊急手術において、術前評価が十分に行われていない高齢者では、ASが存在している可能性があることを常に念頭に置いておく必要がある。

ASにより低心拍出量となった患者で、心エコーでPTEを疑わせる右室拡大と左室内腔の狭小化が認められた症例を経験した。ECMOを開始し、循環動態が安定した後の心エコー検査で重度ASと診断された。診断と治療を同時に行う急性期には、患者の状態の変化に応じて、繰り返し評価を行うべきである。

本症例の要旨は、第25回集中治療医学会九州地方会(2015年、福岡)で発表した。

本稿の全ての著者には規定された利益相反はない。

### 文献

- 1) Abe Y, Ito M, Tanaka C, Ito K, Naruko T, Itoh A, Haze K, Yoshiyama M, Yoshikawa J: A novel and simple method using pocket-sized echocardiography to screen for aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 589-96.
- 2) Expert Round Table on Ultrasound in ICU: International expert statement on training standards for critical care ultrasonography. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1077-83.
- 3) Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, Huisman MV: Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2131-6.
- 4) Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D: The RUSH exam: Rapid ultrasound in SHock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am* 2010; 28: 29-56.
- 5) Konstantinides SV: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3145-6.
- 6) Seif D, Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D: Bedside ultrasound in resuscitation and the rapid ultrasound in shock protocol. *Crit Care Res Pract* 2012; 2012: 503254.

## A case of postoperative shock due to aortic stenosis mimicking pulmonary thromboembolism

Takaaki Totoki\*, Kenji Shigematsu\*, Kouhei Iwashita\*,  
Midoriko Higash\*, Ken Yamaura\*

\*Department of Anesthesiology, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japan

The patient was a 75-year-old female with a history of hypertension and atrial fibrillation. She experienced severe lower abdominal pain and presented to our hospital. The patient was diagnosed as having strangulated ileus by abdominal CT scan and underwent emergency surgery. She was in shock unresponsive to catecholamine the day after the surgery in ICU. Since transthoracic echocardiography (TTE) revealed right ventricular dilatation and left ventricular constriction, pulmonary thromboembolism was suspected. The patient was then placed on extracorporeal membrane

oxygenation, following which the hemodynamics improved. Although there were no signs of pulmonary thromboembolism on enhanced CT, TTE performed after hemodynamics stabilization revealed severe aortic stenosis as the cause of low cardiac output. She was discharged 22 days after the surgery. When the patient was not evaluated adequately in emergency, it is necessary to assess repeatedly depending on the alteration of patient status and choose an appropriate treatment.

**Keywords :** postoperative shock, aortic stenosis, pulmonary thromboembolism

(CircCont 40: 35~37, 2019)

## 関連学会印象記

## American Autonomic Society 2018 に参加して

鎌田 和宏\*

American Autonomic Society 2018 (AAS) が 2018 年 10 月 24 日～27 日にかけて、アメリカ合衆国カリフォルニア州のニューポートビーチにて開催されました。ニューポートビーチはロサンゼルスとサンディエゴ間にあり、その名の通り海岸線沿いに位置します。ロサンゼルス国際空港から車に乗って1時間程度で宿泊先兼会場であるマリOTTホテルに到着しました。日本ではすでに肌寒い季節になっていましたが、ニューポートビーチは地中海性気候のため昼と夜の寒暖差はあるものの、日中は半袖で過ごせるような非常に快適な気候でした。長時間の移動で疲れていたものの、素晴らしいロケーションおよび開放感があり、到着後すぐに会場近くを散策しました。会場周辺の徒歩圏内には大型ショッピングモールやスーパーマーケットがあり、朝や晩の食事の際には何度か利用しました。ちょうどハロウィーンの時期だったため、お店の前にはかぼちゃが陳列されており、異文化を体験できた瞬間でもありました(写真1)。また後から知ったのですが、10数年前に人気のあったアメリカドラマ「The O.C.」の舞台でもあるようです。

AAS 学会会場は口演会場とポスター会場がそれぞれ1つずつしかなく、レジストリー人数も約340名と小規模な学会です。ただし自律神経をメインテーマとした学会では最大規模であり、アメリカはもちろん、アジア、ヨーロッパからも研究者が参加します。朝から夕方まで限られた空間内で過ごすため、学会参加者の顔を自然と覚え、終盤には親近感が湧いてきます。学会自体も途中で coffee break を挟んだり、口演中には笑いも起きたりと、非常に和やかなムードで進められます。

私は初日に「Unresponsiveness of baroreflex sympathetic regulation leads to orthostatic intolerance in a rat model of type 2 diabetes mellitus」というタイトルでポスター発表をさせて頂きました(写真2)。2型糖尿病ラットの動脈圧反射を開ループ解析したもので、定常状態では動脈圧反射ゲインは保たれているものの、降圧ストレス(volume reductionなど)が加わると著明な血圧降下・動脈圧反射ゲインの低下をきたすという研究内容です(Kamada K et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2019; 316: H35-H44)。口演、ポスターにはそれぞれ賞が用意されているのですが、



写真1 スーパーマーケット店頭に陳列されたかぼちゃ

\*九州大学循環器内科



写真2 ポスター発表会場にて(左から朔啓太先生, 筆者, 砂川賢二先生)

私は「Trainee Poster Competition」に参加する資格を与えて頂きました。数名の審査員が個別にやって来て、研究内容の簡単なプレゼンテーションおよび質疑応答を行い、最終的に4名の発表者が選出されます。この日のために研究内容周辺の知識を蓄えるのはもちろんのこと、スカイプ英会話で語学面のトレーニングをした状態で臨んだのですが、残念ながら受賞には至りませんでした。しかし、多くの参加者が私の研究内容に興味を持って質問に来てくれました。今までに日本循環器学会やその他の学会で発表する機会は何度かありましたが、自律神経が現在の循環器分野におけるメインストリームでないこともあり、あまり興味を持たれないことが多かったため、新鮮な感覚でした。また John Floras 先生や Mark Chapleau 先生といった著名な先生もわざわざ私のポスターのところに足を運んでくださり、意見交換をすることができ、非常に有意義な時間を過ごすことができました。

口演では Jeffrey Ardell 先生が心血管病に対するニューロモデュレーションについて発表されました。ニューロモデュレーションは私たちの研究室で取り扱っているテーマの一つであり、迷走神経刺激や動脈圧受容器刺激などがあります。直接電氣的に自律神経に介入することで心血管病を治療するという非常に興味深い分野です。その他、起立性頻脈症候群、起立性低血圧や神経変性疾患を主体とした研究報告も多数なされました。どの分野に関しても、臨床データや動物モデルを用いて一つの病態を各研究施設が異なる切り口で観察しており、そういった様々な視点を知るだけでも勉強になりました。また自律神経系はまだ未知の分野であることを実感するとともに、非常にやり甲斐のある領域であることを再確認することができました。さらに AAS に参加して気付いたことなのですが、若手研究者や女性研究者の割合が多いということです。海外の研究者事

情には疎いのですが、各々が真面目にかつ楽しんで口演を聞き、討論している姿を見て、研究がライフワークの一部になっているかのように思えました。同世代の研究者が多いということは私にとって非常に刺激になり、また研究に対する考え方も少し変わった気がします。

学会3日目には Presidential Dinner に参加しました。ホテルの裏庭で開催され、バイキング形式で中華料理が振舞われました。会場の雰囲気は非常に良く、同じテーブルに座ったアメリカの研究者とも意見交換することができたのですが、普段日本で食している中華料理とは程遠いもので、お世辞にも美味しいものではありませんでした。日本料理を始め、アメリカではアジア系の料理はあまり期待できないのかもしれませんが、一方で、冒頭で述べたショッピングモールでステーキを、少し離れた地域でハンバーガーとフライドポテトを食べましたが、味もよく、さらにボリュームもあり、非常に美味しく頂きました。やはり旅先ではご当地物を食するのが一番いいようです。ただ私の場合、jet lag がきつく、後半から食欲もあまりない状態になってしまいました。万全な体調で海外の学会に参加するためには適切な睡眠管理が重要であることを思い知らされました。

学会中は空いた時間を利用して観光にも行きました。ニューポートビーチ自体はとりわけ有名なスポットがあるわけではないのですが、少し足を伸ばせば観光地がたくさんあります。その中でもアナハイムは今や日本人にとっては有名な土地で、メジャーリーガーの大谷翔平選手が在籍しているエンジェルスの本拠地になります。学会期間中、試合は行われていませんでしたが、エンゼル・スタジアム・オブ・アナハイム(野球場)を外から観察し、大谷選手がセンター方向にホームランを打つ際に映るスタンドの岩(?)を見ることができました。またアナハイムにはディズニー・カリフォルニア・アドベンチャー・パークとディズ





写真3 ディズニー・カリフォルニア・アドベンチャー・パーク

ニーランド・パークがあります。折角西海岸に来たので前者に入園し、滞在時間は2時間ほどだったと思いますが、夢の国を満喫してきました(写真3)。とは言っても、乗り物は待ち時間が長いため、ほとんどディズニーのキャラクターとの記念撮影に時間を費やしました。その後はホテルへの帰り道にカリフォルニア大学アーバイン校に立ち寄りしました。海外の大学を訪れたのは初めてでしたが、日本では考えられない程、非常に広大な敷地で、学生たちの活気にあふれていました。どうやらアジアからの留学生が多いようです。

AAS2018に4日間参加しましたが、私の研究分

野(自律神経系)にマッチしていることもあり、とても居心地のいい学会でした。大規模な学会になるほど、様々なテーマがあり、演題スケジュールが過密になる分、自分の興味ある分野を把握することが困難になりますが、そういった意味でもAASは「全員参加」に特化した学会だと感じられました。新しい知見だけでなく、この学会から得られた経験を今後の研究および臨床に役立てたいと考えております。最後に学会参加の機会を与えてくださった砂川賢二先生および朔啓太先生にはこの場を借りてお礼を申し上げます。



## 関連学会印象記

## 第9回日本心臓弁膜症学会印象記

高橋 章 之\*

2018年12月14日・15日の二日間、京都にて第9回日本心臓弁膜症学会が開催された(写真1)。この学会は心臓・循環器疾患の中でも特に弁膜症に焦点を絞って、心臓血管外科・循環器内科の垣根を超え、更に技士や看護師と言ったコメディカルを含め、様々な心臓弁膜症に多方面からアプローチしてその理解を深めようという目的から発生した学会である。近年各分野でチーム医療が叫ばれ、また循環器疾患を持った患者の治療方針を決めるのにも Heart team conference を経て決定することが推奨されて久しいが、この学会はまさにそれを日本全国の施設が一体となって行おうとするものである。そのため、今回の学会においても外科は京都府立医科大学 夜久均教授、内科は国立循環器病センター 泉知里部長の二人

が会長となり開催され(写真2)、テーマは“Heart Team: All For the Patients”となっている。筆者が普段参加している日本胸部外科学会や日本心臓血管外科学会に比べると参加人数などの点では規模は小さくなるが、内科と外科が一同に会して意見を率直にぶつけあう学会はそれ程多くなく、また疾患をかなり絞っているためにより専門的なメンバーが集まり、一つの会場での presentation で、熱く濃く(そしておそらくかなり本音で)発言をしている。また、今回の学会では招請講演をされた Marc R. Moon (Washington University School of Medicine)、David S. Bach (University of Michigan)、Angelo Nobre (Hospital Santa Maria Lisboa)をはじめとする海外からの参加者のために同時通訳器を使いながら、質疑応答も全て日本



写真1

\*京都第一赤十字病院心臓センター心臓血管外科



写真2

語で行うように指示されており、より自然な発言ができ、それが会場全体で共有できるような方式で企画されていた。その激しさと内容の濃密さに惹かれ、一度この学会に参加した者はその後も必ず参加したくなる強い魅力のある学会となっていた。

学会の流れとしては、最初に海外からの招請講演などにより一般的な僧帽弁疾患や人工弁、心房細動などの overview で始まる。その後、運動負荷心エコーの重要性が示され、特に僧帽弁閉鎖不全症 (MR) に対して、exercise-induced functional MR や術後の functional MS の評価の重要性が指摘された。後者に関しては外科医としては手技的なこと (リングの選択や大きさ) 以外に、もともとの前尖の大きさや変性程度の影響が大きいのではないかと意見が出された。更なる術後成績向上や早期治療介入の妥当性から、術前評価として逆流の機序や部位 程度だけではなく、弁の詳細な評価を行うことの重要性を感じた。

初日午後のセッションは三尖弁逆流に対する至適手術介入タイミングに対して内科2名、外科3名から発表された。今までの印象として他の左心系手術に際して併施する三尖弁手術の患者に比べ三尖弁逆流が手術の主体となる患者は術後の回復が遅い。内科医としては三尖弁逆流による右心不全は症状進行も緩徐で薬物などである程度コントロールすることができるため手術まで必要となるケースは少なく、また手術を行っても術後の状態があまり改善しにくいため手術のメリットが少なく感じている。その一方で外科医はもっと早く手術をすれば術後の回復も良いのではないかと考えている。手術時期に関してガイドラインはあるもののそれを支えるだけの十分なデータやエビデンスがまだない。今回の内科からの発表では、現状では多くの症例で術後に右室機能の十分な改善が得られておらず、右室機能改善

を期待するなら相当早い時期に手術介入を行わなければならないと示された。一方で外科からは、三尖弁置換は三尖弁形成に比べて術後の予後は不良であるが、三尖弁形成は再発率の高さが問題になり、特に右室拡大による tethering を伴うものに対する手術戦略についての議論がされた。また左心系手術の際に三尖弁逆流がなくても積極的に三尖弁へ介入することの意義が報告された。今までどちらかと言うと日陰の身でありあまり深く検討されなかった右心系への治療介入について今後は更に深く踏み込んでいく必要があると痛感させられた。

その次には心房細動に伴う MR が議論された。近年 atrial functional MR とか atrio-genic MR と言われる病態である。以前は af に伴う MR の主な原因は弁輪拡大と考えられリングを用いた弁輪縫縮を行っていたが、中には通常の degenerative MR と異なり再発するケースが少なからずあり、その機序と対応する手術手技が検討され、昨今最も hot な topics の一つである。内科からは、今のガイドラインでは functional moderate MR は手術適応と見なされないことに対して、負荷エコーで逆流の増加や肺高血圧が認められた場合は、moderate MR でも解剖学的修復の適応とすべきだとの推奨意見が多く述べられ今後手術適応が変化していく可能性が高いと感じた。

翌日は昨年4月より本邦へも導入された経皮的僧帽弁クリップ留置術 (マイトラクリップ) のセッションから始まった。これはカテーテル的に僧帽弁の前尖と後尖を縫着して逆流を抑制しようとする方法で、外科手術での Alfieri stitch にあたる。個人的には今回の学会で内科医と外科医が最も nervous になっている話題のように思えた。ここ数年の弁膜症の大きな話題として heart team として内科医と外科医が合同で行う経皮的動脈弁置換術 (TAVI あるいは TAVR) がある。TAVI は

施設によって内科と外科でのバランスに大きく差があるが、全体としては徐々に内科主体へとシフトしているようである。実際に2日目午後の“将来の弁膜症治療における外科医の役割—臨床医の視点から—”というセッションで TAVI の話をされたが、その中である演者から、「とある施設に行った時に、“この症例は穿刺式で TAVI ができそうなのにどうしてしないのか”と聞いたら“穿刺式でしてしまうと心臓血管外科の医者のやる事がなくなるから”と言われ、これは正しい heart team の在り方ではない」とのショッキングな発言があった。実際に TAVI の場合は trans femoral approach が 90%以上を占めており、trans apical approach あるいは trans aortic approach 以外は内科だけで完結しており、また最近では中等度リスクの患者に対しても通常の AVR に対する TAVI の非劣性が示され、一部の外科医からは本当に適切な患者 selection が行われているのかという不信感、安易に TAVI を行って将来的なしっぺ返しがあるのではないのかという不安感と、自分たちの今までやってきた仕事が奪われてしまうという焦燥感が感じられる。今回のマイトラクリップは完全に内科で行われている。その適応に対して heart team としてのディスカッションが済んでいるのか不明な点も多い。外科の医師の多くが抱く疑問としては、僧帽弁形成(特に Alfieri stitch)の場合は弁輪にリングを当てないと弁逆流の再

発率が高い、術後少量でも逆流が残ったケースは長期成績が悪いということは判明しているのに、マイトラクリップは (1)リングがない、(2)4年程度で半分近くがⅡ度以上の逆流を認めるといった事実があるのをどれだけ考えているのかということであった。それに対してある内科医は“マイトラクリップは surgical な適応がないものだけ使用して、その適応は厳守する”と言い、また別の内科医は“でも患者から求められれば適応外でも行う”、“弁置換を行うならその前に試しても良いのではないか”と述べた。今後症例が積み重なり、更に成熟した基準やガイドラインができてくると思われるが、内科医の中でも温度差があり、MR の患者の gate keeper が内科であり、その治療選択決定者の中に外科医が入らない以上、それなりに拡大解釈し適応外のところまで及んでしまうケースも今後増えてくるように思われた。

この学会は前述の通り医師だけのものではなく、患者さんに向き合う heart team のものである。その意味で“弁膜症診療におけるコメディカル役割”というセッションがあり、また今学会の best presentation に選ばれたのが“Barlow Disease における Mitral Annular Disjunction の検討: 収縮後期逸脱と全収縮期逸脱との比較”を発表した心臓病センター榊原病院の sonographer の土岐美沙子氏であったのは象徴的であった(写真3)。



写真3



## 関連学会印象記

## 第48回日本心脈管作動物質学会印象記

坂本 卓 弥\*

第48回日本心脈管作動物質学会が、2019年2月7日から8日にかけて富山県の富山国際会議場において、大会長である富山大学大学院 医学薬学研究部 分子医科薬理学講座の服部裕一教授のもとで開催されました(写真1)。北陸新幹線の開通により、各県からのアクセスが良くなり、さらに雪が多少降っても止まらないという最強の利点をもとに120名の方が参加されました。学会の開催に際して、教室員の一人として私もお手伝いをさせていただきました。そのため、主催側の立場からの印象記になることをご容赦ください。

本学術集会は、心脈管作動物質に関係する研究の発展を図り、基礎と臨床の両研究者が活発に議論をすることを目的に、昭和47年に設立された歴史と伝統のある学会の1つといえます。近年、心血管疾患が心臓や血管に限らず、多臓器と密接に関わるものであるという概念が提唱されていることから、本学会のテーマが「心血管疾患研究の新たなステージに向けて」になりました。また心血管領域における研究者間での絆を深め、そして次世代を担う若手研究者の育成の為に鍛錬の場として位置付けられていることから、私のような大学院生にとっては非常に有益な学会でした。

今回の学会は、基調講演、特別講演のほか、イブニングセミナーが2題、そして5つの公募シン

ポジウム、口頭発表による9つのYIA演題、ポスター24演題の発表があり、いずれも活発なディスカッションが交わされていました。

開催1日目は、日本大学医学部 細胞分子薬理学講座特任教授であられる飯野正光先生による基調講演を始めとした、多種多様な分野のシンポジウムとイブニングセミナーが行われました。特に眼科における抗VEGF薬治療についてのイブニングセミナーでは、抗VEGF薬の今までの貢献から最新の知見まで詳細な発表が行われ、日頃慣れ親しんだ領域とは違う発表を分かりやすく詳細に聞くことができました。開催初日の夜は、富山国際会議場の隣にあるANAクラウンプラザホテルにおいて、情報交換会が行われました。豊富な富山の地酒と富山湾の冬の幸を味わいながら幅広い年代の研究者方と情報交換が行われていました。特に、入手困難と言われる富山の地酒である勝駒を飲みながら、ほろ酔い気分で意見交換できたことが、とても印象に残っています(写真2)。

開催2日目は、富山大学大学院医学薬学研究部 脳神経外科学講座 教授 黒田 敏先生による特別講演やYIA (Young Investigator Award)セッション、ポスターセッションが行われました。黒田 敏先生による特別講演では、脳神経外科の30年にわ



写真1 学会会場となった富山国際会議場

\*富山大学医学薬学教育部分子医科薬理学講座



写真2 情報交換会の会場にて

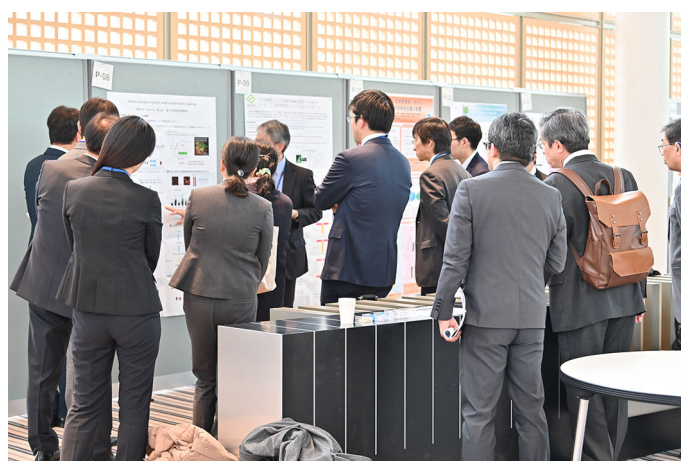


写真3 ポスター会場

たる経験に基づいて、血行力学的脳虚血を有する症例における脳血管反応性の脳卒中の外科への臨床応用について SPET PET 画像や顕微鏡手術のビデオを用いた概説は、薬理学的な基礎研究を行っている身からして、非常に新鮮味があり有意義な時間を過ごせました。

私自身もポスター発表を行いました（演題名：抗血小板薬シロスタゾールは Toll 様受容体シグナルからの NF- $\kappa$ B の DNA 結合活性を阻害して抗炎症効果を発揮する）。所属研究室では、血管拡張性抗血小板薬シロスタゾールの抗炎症効果の作用機序について、in vivo および in vitro の両方の視点から評価を行いました。シロスタゾールの抗炎症作用機序には免疫担当細胞のマクロファージにおいて、炎症に関与する主要な転写因子 NF- $\kappa$ B (Nuclear kappa B) の DNA 結合活性を直接抑制することを研究成果として報告しました。当日は研究成果をもとに様々な職種の方々や他の研究室の教授と色々な視点からディスカッションすることができました(写真3)。本学会を通して指摘された点や学んだことは、今後の私の研究を更に発展させる為に繋げていきたいです。

私は留学していた時に「虚血再灌流障害における肥満細胞膜上の S1P<sub>1</sub> 受容体の役割」を研究していました。その関係上、ポスター会場では心筋虚血再灌流による G タンパク共役型エストロゲン受容体の役割という発表に非常に興味を惹かれました。その研究成果では、心筋虚血再灌流障害時にエストロゲン受容体を刺激することで、ノルアドレナリンの放出量を低下させたという結果が報告されていました。心臓において虚血再灌流時の交感神経終末からのノルアドレナリンの放出には、肥満細胞の脱顆粒によるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性化が関与していることから、エストロゲン受容体刺激によるノルアドレナリンの低下には肥満細胞が関与している可能性も示唆されます。このように虚血再灌流障害にフォーカスを当てた発表も多いことから、積極的な議論を交わせる場が設けられたことは非常に嬉しかったです。

今回、私は大会長である服部裕一教授と同講座の富田賢吾助教が主導となり、初めて学会の開催にあたって、お手伝いをしました。当日はポスター会場の設営や PC 受付、そして口頭発表におけ

る PC 操作など、様々な業務を自身のポスター発表の合間に行いました。今回の経験から、学会を進めるにあたって、いかなるトラブルを想定し、臨機応変に対応することが必要であり、常にシミュレーションを行い対応していくことが重要であると学びました。

以上のことから、本学会において、私は主催側と参加者側の両方を一挙に経験できた印象に残

る学会でした。また多くの研究者と知り合うことができ、たくさんの議論を交わせたことで、自身の研究分野の知見を広げることが出来ました。この経験をこれからの研究人生に生かしていきたいと思います。最後に、このような素晴らしい学会をサポートして下さいました学会関係者の皆様方、そしてご参加いただいた先生方に厚く御礼申し上げます(写真4)。



写真4 分子医科薬理学講座のメンバー(真ん中が大会長の服部裕一教授、右から2番目筆者)



## 留学速報

デュースブルグエッセン大学  
(Universität Duisburg-Essen)

富永 健二\*

## はじめに

2017年9月から2018年8月の1年間、ドイツ連邦共和国ノルトライン=ウェストファーレン州にあるデュースブルグエッセン大学の Jürgen Peters 教授の研究室に留学しました。留学期間中の研究や日常生活、デュースブルグエッセン大学病院、ドイツについて報告させていただきます。

## 留学に至るまで

麻酔科 11 年目に至るまで臨床業務を行うのに手一杯で、研究に関しては正直に言って後回しになっていました。臨床では1つの目標としていた麻酔科専門医に加えて、心臓血管麻酔専門医を取得したこともあり、そろそろ自分の研究を確立していかななくてはならないと感じていた頃に山浦教授から留学のお話を頂き、デュースブルグエッセン大学へ留学することになりました。

## デュースブルグエッセン大学 大学病院について

デュースブルグエッセン大学は、2003年にデュースブルグ大学とエッセン大学が統合された4万人以上の学生を有する総合大学で、キャンパスはデュースブルグとエッセンとに分かれており、2つのキャンパス間は車で20分ほどかかります。私が留学したデュースブルグエッセン大学病院は、エッセンにある大学のキャンパスからは離れておりエッセン中央駅を挟んだ南側に4kmほどのところにある総合病院です。

病院に着いてまず感じたことは“とてつもなく広い!!”ということでした。デュースブルグエッセン大学病院は、1910年頃から基礎となる病院が建てられた歴史のある病院で、現在の従業員は約6,000人、ベッド数は約1,300床、1年間の手術数は人工心肺症例が約1,300例(冠動脈バイパス術900例、弁置換形成術270例、大血管100例)、肺移植が約50例、肝移植が約120と数多く

行われていました。各科ごとに建物が分けられており敷地の広さも医療機器の数も日本とは規模が違いました。病院全体がちょっとした街のような感じで、各病棟の移動距離が遠いため敷地内にシャトルバスがあるほどです(入院患者は救急車で移動していました)。広すぎるがゆえに不便な面もあり各建物ごとにエコーやモニター類の機器を揃えなければならず、維持費も含めたコストはとてつもなく莫大な費用がかかると Peters 教授が嘆いていました。手術室の数も想像を超えており、ある日レジデントの先生が月間予定表らしきものを眺めていたので、「今月ほどのくらいの手術数なのか。」と尋ねますと、「これは今日だけの分だよ。」と笑われました。一覧の枠を数えると手術部屋数が44部屋もあり、その日一日の症例は120例ほどが行われておりました。私は、主に心臓血管外科の病棟に滞在していました。心臓外科病棟には3部屋の手術室があり、人工心肺症例以外に経皮的心肺補助の抜去などを循環器内科医が行っている日もありました。

手術症例も手術室も多いので当然麻酔科医の数も多く、約80名の麻酔科医に加えて麻酔看護師もおりました(日本にはこの制度がありません)。

麻酔科医達がカンファレンスをしている間に患者は入室し、麻酔看護師がモニターを装着したり点滴ルートを確認したりしながら麻酔科医の到着を待ちます。朝一番の症例では麻酔科医が比較的早めに到着するので問題ないのですが、2例目の症例では麻酔科医の到着を待つために、モニターを装着された患者さん一人が麻酔導入室で30分ほど放置されているのを時々見かけました。日本で同じことをすれば、恐らく苦情がくるでしょうが忍耐強いドイツ人はひたすら黙って待ち続けていました。

日本での心臓外科手術中の雰囲気は、術者にもよると思うのですがピリッとした厳粛なものが多いように感じていました。ですので、真面目で寡

\*福岡大学医学部麻酔科



写真1 トロンボエラストメリーの機材

黙そうなドイツ人(勝手な私のイメージですが…)が、外科医も看護師も麻酔科医も臨床工学技師も全員で談笑しながらの陽気な雰囲気での手術はとても印象的でした。

また、閉胸前の止血時間の短さにも驚きました。これも術者のこだわりに影響されると思いますが、少しウエットな感じでも外科的に止血するところがないと判断すると早々に胸を閉じていました。そのため、術中の凝固能評価を麻酔科医がきっちりと行い、凝固因子製剤を存分に使用して補正を行っていました。新鮮凍結血漿 32 単位分のフィブリノゲンを5分もかからずに投与する様は本当に圧巻で、これを投与するのも麻酔看護師が行っていました。日本でも術中使用が認められることを切に願うばかりです。

麻酔管理、手術手技、人工心肺装置など全体的に日本で行っていることと大きな違いはなく、ドイツ語がわからなくてもある程度、麻酔科医や術者が行っていることは理解出来ました。改めて自分たちが行っている医療行為が、世界的に標準的であることを再認識する良い機会となりました。

## 研究に関して

研究に関しては、留学するきっかけとなったトロンボエラストメリー(全血を使用して凝固能評価を行う装置、写真1)を使用して、周術期の凝固能評価の研究をと考えていたのですが、Peters 教授の勧めでミトコンドリアの酸素消費量と凝固機能との関連を調べる研究をゼロから行うことになり、その準備や実験過程に予想を超える時間

がかかってしまいました。言葉の壁と自分の理解不足のために集めたデータが無駄になったり、海外ならではのようですが、本来なら数日で届くはずの薬剤が注文から1ヵ月ほどかかってしまったりと、とにかく忍耐の一年間でした。

麻酔科に属する研究スタッフは3名おり、チーム的な立場の Dr. Andreas には、実験道具の使い方や末梢血から血小板を分離する方法や実験道具の扱い方を手取り足とり教わり、とても親切に指導して頂いた上に実験道具の準備や薬剤の追加オーダーなどはほぼ任せきりになっていました。

特に実験を始めた当初、末梢血から血小板を分離する過程に本当に時間がかかり、遠心分離の速度や時間を何度も何度も変更してトライするのですが、どうしてもうまくいかず、分離する過程だけで半年もの時間を費やしてしまいました。

そのような実験がうまく進まない時などは、Peters 教授をはじめ研究に携わる方々全員で、私のためだけにカンファレンスを開いてくださり、手技だけでなく使用薬剤などのアドバイスなども数多く頂きました。血小板分離が安定してできるようになり、ようやく実験が始められると思っていたのですが、ミトコンドリア酸素消費量を測定する機械のセッティングにも時間を要してしまいました。予定していたサンプル数の1/4しか集められず、予想していたような結果を残せなかったことが心残りでしたが、研究過程や実験手技を学ぶ非常に良い経験となりました。



写真2 ドイツでの友人たち(右から4番目が筆者)

### ドイツでの生活

ノルトライン＝ウェストファーレン州は、ドイツの西に位置し16ある州別の人口数において国内第1位であり、ドイツで12ある50万人以上の都市、デュッセルドルフ、ケルン、ドルトムント、エッセン、デュースブルグの5つがこの州に属します。州都はヨーロッパ最大の日本人コミュニティーを有するとされるデュッセルドルフで、日本企業の支店が多数あり、値段は割高ですがラーメン、寿司といった日本食店や日本のお米、調味料、食材も簡単に手に入る便利な都市で、エッセンからは急行電車：RE(レジオナルエクスプレス)で40分ほどの距離です。日本人好きなドイツ人も多く、ドイツにいるのになぜか寿司屋にばかり連れて行かれました(写真2)。また、東西分断時の首都であったボンもこの州にあり、 BON はドイツの国民的お菓子である「HARIBO」の本社がある都市です。

州南西部には工業地帯で有名なルール地方があり、エッセンは東のドルトムント、西のデュースブルグと共にルール工業地帯の中心であった都市です。生活面では、11年ぶりの一人暮らしで自炊洗濯掃除と身の回りのことを自分でしなければならず、改めて妻の存在の大きさを実感し、感謝の気持ちが強くなりました。帰国してからは、以前より意識して家事の手伝いを積極的にするようになり、娘のわがままも可愛く感じるようになりドイツ人の忍耐強さを学んだ賜物と自負しております。ドイツ人は、夕食はあまり温かい食べ物を食べないそうで、仕事の後に一杯ひっかけるといことは滅多にせず、真っ直ぐ帰宅して家族と過ごすのが当たり前のようでした。職場の同僚と食事するのはクリスマスパーティーの時ぐらいのもので、私が滞在していた時のパーティーは、地元で有名なシェフのレストランを貸し切って催され、麻酔科医全員はもちろんのこと、研究スタッフや麻酔看護師も夜遅くまで飲んで食べて踊ってと騒いでいました。また驚くこ

とに、その費用は Peters 教授が一人で負担しているのだと研究スタッフが教えてくれました。

また、休みの取り方も日本とは大きく異なっていました。ヨーロッパの中でも真面目に仕事をして、普段の生活にはお金をあまりかけないとされるドイツ人も、夏休みや冬休みの時期には長期の休みを取り、お金をかけて海外に行くことが一種のステータスとされていました。ドクターであっても皆平気で2週間ほど、長い方になると1ヵ月ほど病院に現れません。私の研究を手伝ってくれていたスタッフも予告なく休みに入るので、研究を進めるのに苦労しましたが、仕事と私生活のオンオフがはっきりとしており、「働き方改革」が謳われている日本でももっと見習う必要があると感じました。研究の進捗状況の関係もあり私自身は、長期の休みを取ることはありませんでしたが、週末や年末年始を利用してハンブルグ、ミュンヘン、フライブルグへ旅行をして、クリスマスマーケットや本場のビアガーデンを満喫しました。その際には、日本でホストファミリーをしていた学生とその家族に会い、ドイツビールや郷土料理をご馳走して頂きました。

近年のドイツは移民問題があったので、治安に関して多少の不安はありましたが取り越し苦労に終わりました。治安はヨーロッパの中でも非常に良く、夜間の女性の一人歩きも明るい場所であれば時々見かけていましたし、私自身も休暇中の旅行から電車の遅れで深夜に戻ってきた際に中央駅から自宅まで徒歩で30分ほど掛けて戻ったりしていましたが、危ない目に会うことはありませんでした(運が良かっただけかもしれませんが…)。渡独して2ヵ月ほどは、ホームシックになった時期もありましたが、1年が経つころには日本に帰りたいようなそうでないような複雑な心境であったのが懐かしく感じている今日この頃です。

### 最後に

在外研究の機会を与えて下さった山浦教授と

経験の乏しい私を受け入れて頂いた Peters 教授  
(写真 3)、そして多忙な時期にサポートして頂い

た麻酔科学教室の先生方にこの場を借りてお礼  
を申し上げます。



写真 3 Peters 教授と筆者



## 一 文 献 紹 介

### I

#### 心停止から蘇生後の早期高濃度酸素投与と神経学的障害との関連：前向き多施設共同研究

Roberts BW, Kilgannon JH, Hunter BR, et al: Association between early hyperoxia exposure after resuscitation from cardiac arrest and neurological disability: prospective multicenter protocol-directed cohort study. *Circulation* 2018; 137: 2114-24.

心停止・蘇生後の患者に対する高濃度酸素投与と臨床的予後との関係を検討した研究結果は一定していない。著者らは、蘇生後早期高濃度酸素投与と臨床神経学的予後との関連を調べる前向きコホート研究を実施した。

心拍再開後に人工呼吸器を装着し、目標体温管理が行われた成人心停止症例280例を対象とした。外傷と敗血症による心停止症例は除外した。心拍再開1時間後と6時間後に動脈血酸素分圧(PaO<sub>2</sub>)を測定した。高濃度酸素投与とは、心拍再開6時間後のPaO<sub>2</sub> 300 mmHg以上と定義した。主要評価項目は退院時の神経学的機能であり、modified Rankin scale 3以上を機能不全とした。280例中105例(38%)が高濃度酸素投与を受けた。全体の70%の症例が退院時に神経学的機能不全と判断された。その内訳は、高濃度酸素投与群：77%、非投与群：65%(絶対リスク差12%)で、高濃度酸素投与は独立して神経学的機能不全と有意な関連を示した(相対リスク：Relative Risk (RR) 1.23、95% confidence interval: CI 1.11~1.35)。多変量解析により、高濃度酸素への暴露が1時間延長するごとに神経学的機能不全は3%上昇することがわかった(RR 1.03、95%CI 1.02~1.05)。PaO<sub>2</sub> 300 mmHg以上で神経学的機能不全が始まることも示唆された。

著者らは、心停止後に蘇生した患者に対する早期高濃度酸素投与と退院時の神経学的予後不良とは関連があると結論付けた。

#### 急性心筋梗塞患者に対する酸素療法の長期的影響について

Jernberg T, Lindahl B, Alfredsson J, et al: Long-term effects of oxygen therapy on death or hospitalization for heart failure in patients with suspected acute myocardial infarction. *Circulation* 2018; 138: 2754-62.

心筋梗塞患者に対する酸素療法はかなり以上前から行われているが、血中酸素濃度が正常な症例での十分な効果は示されていない。著者らは、

急性心筋梗塞を発症した心不全患者に対し、酸素吸入と空気吸入を比較した DETO2X-AMI trial (determination of the role of oxygen in suspected acute myocardial infarction)の長期結果を報告した。

DETO2X-AMI 試験はスウェーデンで実施されたランダム化比較試験で、急性心筋梗塞の疑いがあり、酸素飽和度が90%以上の患者6,629例を酸素群(3,311例)と空気群(3,318例)にランダムに割り付けた。酸素群では6 L/minの酸素投与を6-12時間実施された。調査開始から1年後までに、全死亡と心不全入院の複合事象が発現した患者の割合は、酸素群：8.0%、空気群：7.95であった(ハザード比: HR 0.99、95% confidence interval: CI 0.84~1.18、P=0.92)。長期フォローアップ期間(中央値2.1年、範囲1.0~3.7年)でも、複合事象の発生割合は酸素群：11.2%、空気群：10.8%と有意差はなく(HR 1.02、95%CI 0.88~1.17、P=0.84)、心血管死亡の割合も酸素群：5.2%、空気群：4.8%で有意差はなかった(同1.07%、0.87~1.33、P=0.52)。これらの結果はサブグループ解析でも同様であった。

著者らは、酸素療法により心筋梗塞患者に最も懸念される合併症である心不全の発現頻度が低下することはなく、長期死亡リスクも改善しないことを示した。今後はルーチンの酸素療法をやめ、医療従事者はより有効な処置と病院への迅速な搬送に集中するべきである、と結論付けた。

#### 冠動脈バイパス術1年後のグラフト開存率の比較(チカグレロルとアスピリン併用、チカグレロル単独、アスピリン単独)：ランダム化比較試験 Zhao Q, Zhu Y, Xu Z, et al: Effect of ticagrelor plus aspirin, ticagrelor alone, or aspirin alone on saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass grafting: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319: 1677-86.

チカグレロル(プリリント<sup>®</sup>)は cyclo pentyl triazolo pyrimidine (CPTP)系の薬剤に分類される抗血小板薬である。クロピドグレルやプラスグレル塩酸塩などのチエノピリジン系の薬剤は血小板の「P2Y<sub>12</sub> 受容体に不可逆的に結合」して血小板凝集作用を阻害するのに対し、チカグレロルは「P2Y<sub>12</sub> 受容体に可逆的な結合」をすることにより抗血小板作用を発現する。大伏在静脈グラフト(saphenous vein graft, SVG)を用いた冠動脈バイパス手術(coronary artery bypass grafting, CABG)後のチカグレロルとアスピリンがグラフト開存に及ぼす影響は明らかにされていない。著者らは、CABG施行1年後のSVG開存率を検討した。

2014年7月~2015年11月に18~80歳の待機的CABG適応患者500例を登録し、2017年1月までフォローアップした。チカグレロル(900 mg、

1日2回)とアスピリン(1000 mg、1日1回)併用群: 168例、チカグレロル単独群: 166例、アスピリン単独群: 166例に分けて、CABG施行1年後のSVG開存率を比較した。緊急血行再建術、他の心臓手術、CABG後の抗血小板薬2剤併用療法またはビタミンK拮抗薬療法を要する患者、および大量出血のリスクがある患者は除外した。500例に計1460本のSVGを用いたCABGが行われた。1年後のグラフト開存率は、チカグレロルとアスピリン併用群: 88.7%、チカグレロル単独群: 82.8%、アスピリン単独群: 76.5%で、チカグレロルとアスピリン併用群とアスピリン単独群に有意差が認められた(群間差 12.2%、95% Confidence Interval: CI 5.2~19.2、 $P<0.001$ )。一方、チカグレロル単独群とアスピリン単独群には有意差は認められなかった(同 6.3%、 $-1.1\sim 13.7$ 、 $P=0.10$ )。5例(チカグレロルとアスピリン併用群: 3例、チカグレロル単独群: 2例)に重大出血が認められた。

著者らは、SVGを用いたCABG後のチカグレロルとアスピリン併用によりグラフト開存率が向上すると結論付けた。

(徳島大学大学院地域医療人材育成分野

川人伸次)

## II

治療抵抗性高血圧患者に対する3種類の腎デナベーションデバイスとテクニックのランダム化比較

Fengler K, Rommel KP, Blazek S, et al: A three-arm randomized trial of different renal denervation devices and techniques in patients with resistant hypertension (RADIOSOUND-HTN). *Circulation* 2019; 139: 590-600.

### 【要約】

目標収縮期血圧 $<120$  mmHgとした厳格治療群は、目標収縮期血圧 $<140$  mmHgとした標準治療群と比較して、認知症の発症を有意に抑制させなかった。

### 【背景】

軽度認知障害(mild cognitive impairment, MCI)と認知症の発症リスクを軽減させる治療法に関するエビデンスは存在しない。本研究は、認知症発症リスクに対する厳格治療の有効性を評価することを目的としている。

### 【方法】

#### ・試験デザイン

本試験は、目標収縮期血圧(systolic blood pressure, SBP) $<120$  mmHgとした厳格降圧群と目標SBP $<140$  mmHgとした標準治療群で心血管疾患発症リスクに差があるかを検討した、米国立

衛生研究所主導の多施設ランダム化臨床試験であるSPRINT (systolic blood pressure intervention trial)試験のサブ解析である。症候性/無症候性心血管疾患、慢性腎臓病、フラミンガムリスクスコア15%以上、または年齢75歳以上といういずれかの心血管リスクを有する50歳以上の患者で、SBP130~180 mmHgの患者をエントリーさせた。主試験同様に糖尿病や脳卒中の既往のある患者は除外されているが、本試験では老人ホーム入所中の患者や認知症と診断されている患者または認知症に対する薬物加療がなされている患者も除外された。患者登録は2010年11月から始まり、2013年3月に終了した。

#### ・アウトカム

主要評価項目は認知症の発症、副次評価項目はMCIの発症とMCIまたは認知症の複合アウトカムの発症、と設定された。

### 【結果】

#### ・登録患者

厳格降圧群に4678名(平均年齢 $67.9\pm 9.4$ 歳、男性64.0%、ベースラインSBP $139.7\pm 15.8$  mmHg)、標準降圧群に4683名(平均年齢 $67.9\pm 9.5$ 歳、男性64.8%、ベースラインSBP $139.7\pm 15.4$  mmHg)、がそれぞれ割り付けられた。

#### ・血圧の推移

2015年8月の主試験の中止に伴い、本試験も同時期に観察期間が中止された。その時点における両群の血圧レベルは、厳格降圧群で121.6 mmHg、標準治療群で134.8 mmHgであり、その差は有意であった(血圧群間差; 13.3 mmHg、95%信頼区間[confidence interval: CI] 12.3~14.3 mmHg)。

#### ・主要/副次評価項目

観察期間中央値5.1年において、主要評価項目である認知症の発症は、厳格降圧群で149例、標準治療群で176例であった(7.2 vs. 8.6 例/1,000人年、ハザード比[hazard ratio: HR] 0.83; 95% CI 0.67-1.04)。副次評価項目に関しては、厳格降圧群では標準治療群と比較してMCIの発症を有意に抑制(14.6 vs. 18.3 例/1000人年、HR 0.81; 95% CI 0.69~0.95)し、またMCIまたは認知症の複合アウトカムの発症を有意に抑制(20.2 vs. 24.1 例/1,000人年、HR 0.85; 95% CI 0.74~0.97)した。

### 【結論】

厳格治療群は標準治療群と比較して認知症の発症を有意に抑制させることはできなかった。しかし、早期の試験終了と認知症発症が予想より少なかったことによる統計学的パワー不足も影響していると考えられた。



### 心機能改善後の拡張型心筋症患者における心不全に対する薬物治療中止の検討 (TRED-HF) : ランダム化比較試験

Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al: Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomized trial. *Lancet* 2019; 393: 61-73.

#### 【背景】

拡張型心筋症患者において、リバースリモデリングにより心機能が改善した患者について治療中止の妥当性を検討した報告は未だない。

#### 【方法】

心機能が改善し、無症状かつ病状の安定した拡張型心筋症の患者 51 名を研究開始から治療を中止する群 25 名、研究開始から 6 ヶ月間治療を継続しその後治療を中止する群 26 名に無作為に分け、研究開始から 6 ヶ月後および 12 ヶ月後の心機能低下の再発について検討を行った (single-arm crossover)。プライマリエンドポイントである心機能低下再発の基準は心エコー上の駆出率 10%以上の低下、心 MRI での左室拡張末期容積の 10%以上の増大、または NT-proBNP の開始時点から 2 倍以上または 400 ng/L 以上の上昇とした。

#### 【結果】

開始から 6 ヶ月時点で治療継続した群では心機能低下は生じず、治療中止群のうち 11 名 (44%) で心機能低下の再発が生じた。次にこの時点で治療継続していた 26 名のうち 25 名が治療を中止し、次の 6 ヶ月間でこれら新たに治療中止した 25 名のうち 9 名 (36%) で心機能低下の再発を生じた。これらの結果より治療を中止した 50 名のうち中止 6 ヶ月時点で計 20 名 (40%) に心機能低下の再発が生じた。

#### 【結論】

心機能が改善した拡張型心筋症患者において多くの場合心不全治療の中止により、心機能低下は再発する。治療中止による心不全再発の確固たる予測因子が証明されるまでは心不全治療を継続すべきであろう。

(自治医科大学内科学講座循環器内科学部門  
菊尾七臣)

### III

### 内科的もしくは外科的治療を行った Loews-Dietz 症候群の中期成績

Aftab M, Cikach FS, Zhu Y, et al: Loews-Dietz syndrome: Intermediate-term outcomes of medically and surgically managed patients. *J*

*Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 157: 439-50.

Loews-Dietz 症候群 (LDS) は、若年期における大動脈解離および動脈瘤破裂のリスク増加に係わる結合組織障害である。2017 年 4 月 27 日以前にクリーブランドクリニックで内科または外科治療を受けたすべての LDS 患者が検討された。Primary Endpoint は術後の院内合併症率および死亡率であった。Secondary Endpoint は、短期および長期の大動脈関連再手術と死亡率であった。LDS 患者 53 人について検討された。33 人 (62%) が大動脈手術を受けた。平均年齢は 39±14 歳であり、平均最大大動脈径は 4.3 cm であった。緊急手術症例で 2 人 (6%) の死亡があった。22 人 (67%) は大動脈再手術を必要としなかった。これらのうちの 20 人は予防的に手術が行われた。複数の大動脈手術が 11 人 (33%) の患者に対して行われ、そのうち 9 人は大動脈解離を発症した。6 人の患者 (18%) が大動脈全置換術を必要とした。基部再建術を受けた 19 人の患者のうち、大動脈または弁に関連した合併症は発生しなかった。全体として、33 人の患者が 58 回の大動脈手術と 81 回の心血管手術を受け、1 人が遠隔期に死亡した。大動脈外科手術生存率は 10 年時点で 89% であった (追跡期間中央値 5.2 年)。非大動脈手術群では遠隔期死亡はなかった (20/53; 38%)。LDS の予防的大動脈手術の転帰は優れている。外科的再介入は、特に大動脈解離発症症例では依然として高い。内科的治療患者および術後患者の綿密なサーベイランスと早期の予防的手術は、致命的な大動脈イベントを回避し、良好な長期予後を達成するために不可欠である。

### 急性大動脈症候群の病理組織学的プロファイルの再定義 : 臨床的および予後的意義

Leone O, Pacini D, Foá A, et al: Redefining the histopathologic profile of acute aortic syndromes: Clinical and prognostic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 156: 1776-85.

A 型大動脈解離手術治療が行われた急性大動脈症候群の患者における組織学的検討を行うことにより、臨床経過と病理学との相関を解明し、組織評価による予後予測の可能性を追求することが目的とされた。158 人の患者の大動脈壁変性または炎症性変化が病理学的に評価された。さらに、これらの組織学的パターンを患者の臨床データおよび遠隔期の死亡率、主要な大動脈イベント、および非大動脈関連イベント (心血管系事象を含む) と相関させた。本研究により、2 つの病理組織学的パターンが同定された。すなわち、大動脈壁変性を有する 122 人の患者 (77%) および混合変性 (アテローム性動脈硬化症病変を合併する) 36 人

の患者(23%)である。混合変化を有する患者はより高齢であり(平均  $69.6 \pm 8.7$  歳 vs  $62.2 \pm 12.4$  歳、 $P = 0.001$ )、高コレステロール血症が多かった( $33.3\%$  vs  $13.9\%$ 、 $P = 0.017$ )。変性グループでは、より多くのラメラ-ムコイド細胞外マトリックス蓄積( $86\%$  vs  $66.7\%$ 、 $P = 0.017$ )および低いトランスラメラコラーゲン増加率( $9.8\%$  vs  $50\%$ 、 $P < 0.001$ )が認められた。混合変性を有する患者は、単独変性を有する患者と比較して、長期の非大動脈イベント発生率が高かった( $P = 0.046$ )。死亡率、主要な大動脈関連イベント、および心血管系の非大動脈関連のイベントに関しては、グループ間で差は認められなかった。大動脈壁中膜の変性病変はすべての標本で存在したが、潜在的なアテローム性動脈硬化症が約 1/4 の症例で合併した。混合変性を有する患者では、急性冠症候群様症状および非大動脈関連イベントの発生率が高かった。病理組織学的特徴付けは、外科的治療後の患者の長期予後層別化を改善する可能性がある。

#### A 型大動脈解離を発症した Marfan 症候群患者に対する、オープンステントグラフトを用いた大動脈全弓部置換術の予後についての検討

Chen Y, Ma WG, Zhi AH, et al: Fate of distal aorta after frozen elephant trunk and total arch replacement for type A aortic dissection in Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; S0022-5223: 32251-7.

マルファン症候群(MFS)における A 型大動脈解離に対する、オープンステントグラフトの使用は、長期の大動脈リモデリングに対する画像的エビデンスが不足しているため一般的には行われていない。MFS 患者における A 型大動脈解離にオープンステントグラフトを用いた弓置全換術後の遠位大動脈の変化および後期転帰の評価が行われた。対象は 2003 年から 2015 年の間の患者 172 人(急性 94 人、慢性 78 人)。平均年齢は  $34.6 \pm 9.3$  歳、121 人は男性(70.3%)であった。早期死亡率は 8.1%(14/172)であり、追跡調査期間は平均  $6.2 \pm 3$  年。3 年で 98.7%(156/158)を完了。大動脈拡張は、CT における 50 mm を超える最大直径または 5 mm/年を超える平均拡大速度として定義。偽腔、真腔および最大大動脈サイズの時間的変化を線形混合モデリングで分析。結果：手術後、ステントグラフト本幹部分、無ステント下行大動脈、横隔膜、腎動脈で、それぞれ 86%、39%、26%、

21%の偽腔閉塞が発生した。真腔はすべてのセグメントで経時的に有意に拡大した( $P < 0.001$ )が、偽腔はステントグラフト部分では収縮し( $P < 0.001$ )、遠位レベルで安定していた( $P > 0.05$ )。最大大動脈サイズはステントグラフト部分と腎動脈付近では安定していた( $P > 0.05$ )が、下行大動脈( $P < 0.001$ )～横隔膜レベル( $P < 0.001$ )では拡大した。退院前のそれぞれの最大大動脈サイズは 40.2 mm、32.1 mm、31.6 mm、および 26.9 mm であり、成長速度は 0.4 mm/年、2.8 mm/年、3.6 mm/年、および 2.6 mm/年であった。最近の追跡調査では、遠位最大大動脈サイズは 63.5%(99/156)で安定しており、下行大動脈中部までの完全なリモデリングは 28.8%(45/156)で発生した。22 人の遠隔期死亡と 23 人の遠位再手術があった。8 年死亡率は 15%、再手術率は 20%、そしてイベントフリー生存期間は 65%であった。術前遠位最大大動脈サイズ(mm)予測拡張(ハザード比 1.11、 $P < 0.001$ 、再手術(ハザード比 1.07、 $P < 0.001$ )。下行大動脈の偽腔開存は、拡大(ハザード比 3.88、 $P < 0.001$ )、再手術(ハザード比 3.36、 $P = 0.014$ )、そして死亡後期(ハザード比 3.31、 $P = 0.045$ )と予測された。結論：オープンステントグラフトは大動脈弓部を超えて真腔を拡張し偽腔を縮小または安定化させ、下行大動脈を安定化させることができる。

世界的に複数のガイドラインでは MFS に対するステントグラフトの適応は原則禁忌など、慎重なものとなっている。しかし、実際の医療現場では治療侵襲や患者耐術能などを考慮され、適応されることも多くなってきた。特にその中でも中樞側については一般手術と同様の手技であることから、いわゆるオープンステントについては比較的適応されることが多い。将来問題を生じうる末梢側へは追加治療を行う事が可能であるからである。このレポートはこういった時代背景から MFS の A 型解離症例に積極的にオープンステントグラフトを適用し、その結果をまとめている。付属のコメンタリーにあるように、このシリーズでは、すべての患者が MFS であり、患者の 45% が慢性であったということが特徴的である。病態による差異、長期成績などについて今後さらなる検討が必要であるが、本術式が MFS 患者にも積極的に適用される可能性が示唆される内容である。

(京都府立医科大学心臓血管外科  
神田圭一)

## 新著紹介

## ビッグデータが医療を変える

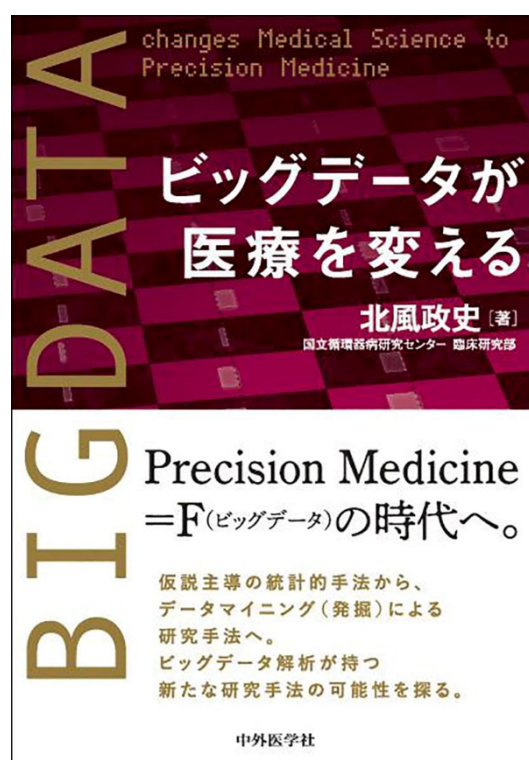
北風政史 著

単行本(ソフトカバー): 150 ページ

中外医学社/2018年(本体 2,400 円+税)

ISBN 978-4498048607

Precision Medicine = f (ビッグデータ)、すなわち f はある種の関数 (function) であり、ビッグデータという x 値を代入すると、Y に相当する Precision Medicine の解が得られる。本書の内容を一言でいうとこのようになり、なかなか見事な表現である。まず、本書の内容に入る前に全体の感想を書いておくと、本書の特徴は2つあるといえる。1つは、いわゆる「です ます調」で語られ非常に入りやすい本であるが、内容的には決して平易とはいえない。というのは、本書は、いわゆる“ホーキングのルール”に反しているところがあるためである。このルールは、宇宙物理学者のスティーブン ホーキングによる一般向けの著書、「ホーキング 宇宙を語る」を出版する際に出てきたもので、当初この著書には物理的な記述をきちんと行うために多数の数式が散りばめられていたが、実際には  $E=mc^2$  (特殊相対性理論の公式) を除いて、一切の数式が排除された (出版社より、数式が1つ増えるごとに売上が半減するので、できるだけ数式を減らしてほしいとの要望があった、という逸話が残っている)。しかし、本著者は臆せず説明に数式を多用する (それは、本書を読んでいく中で明らかとなる)。2つ目は、ビッグデータをテーマにした臨床医学の著書ではあるが、本書には著者の経験が随所に語られている。このテーマに限らず臨床医学のような広い分野を扱うと、どうしても引き写したような記述にならざるを得ない場合が多いが、本書はビッグデータによる臨床医学を扱う動機として、日常の臨床経験あるいはこれまで自分が扱ってきた基礎研究の経験を入れることにより、前述した問題をうまく回避できているように思える (特に、第3章の論文査読に関するやりとりは非常に生々しくて興味深く、若手の研究者には良い教材といえる)。そして、著者も断っているように、自分が循環器内科医であるため循環器病の事例が記述の中心となっているが、それは決して限定した問題設定になることを意味しているわけではなく、



むしろビッグデータを扱う臨床医学の現状を浮き彫りにする。

さて、本書の内容は多岐にわたるが、以下紹介者に興味のある部分を中心に紹介する。本書は10章で構成され、まず1章では“科学としての医療医学とは何か?”と題して、医学研究の定義を行っている。ここで面白いのは、この章における行間の解釈を最後のセンテンスで著者自身が行っている点であり、少なくとも医学研究においては自然科学と応用科学が複雑に絡み合い、そうであるが故に基礎医学、臨床医学、および実臨床の垣根は容易には越えられない深い谷、すなわちデスバレーが存在する、という問題点を読者に誘導する。2章においては、“では医学研究において前記のデスバレーを越えるためにはどうするのか?”

という論を展開する。他の分野で行われている、実験科学、理論科学、数理科学、およびデータ中心科学という4つの科学を振り返ることにより、医学医療の最終ゴール、すなわち、Average Medicine(平均の医療)から Precision Medicine(精密医療(→1人1人への医療))を模索する。ここまでは本書の導入であるが、著者はこの4つのうち、数理科学、およびデータ中心科学(ビッグデータ)を医学に反映させることを暗示している。なお、余談ではあるが、数学によるシミュレーション(ここでの数理科学、ビッグデータ)は実はいろいろな場所で表現されている。映画「マトリックスリローデッド」における“マトリックス”は、数学シミュレーションにより幾何学的に99%の完璧な世界を構築したものであるが、1%の予測不能の“ずれ”が生じ5回世界が崩壊した過去があり、それを解消するために、キアヌ リープス演じる“ネオ”が調和をとるためのアノマリー(異物)としてマトリックスに組み込まれたことが、劇中で明らかにされる。それから、マイケル クライトンのSF小説「ジュラシック パーク」は、琥珀に閉じ込められた吸血昆虫に吸われた有核赤血球由来のDNAを用いることにより、遺伝子工学的に恐竜を現代に復活させた物語であるが、実はこの物語の重要なテーマは、恐竜の行動パターンを非線形方程式で記述すると、実際には理想系からの“ずれ”が生じ、やがてパークは崩壊することを数学的に予想している点にある。

続く3~5章は、この著書の中心的内容である。すなわち、医学への数理科学の応用→数理医学のアプローチによるBNPと心機能の関係、そして、ビッグデータを用いたデータマイニング法による心不全因子の探索である。これらの内容は実際には数学的な議論が入ってくるので(例えば、数理モデルで仮定されるポアソン過程や対数尤度、データマイニングにおけるNP完全性問題、グラフ理論など)、概念とともに平易ではないはずなのだが、著者の説明は非常に明快でわかりやすい。そして、上記の解析はア prioriな推測を行わずに命題に対する回答を探るものであり、重回帰分析という魔法で複数の変数の歪みを調整して因子を抽出するという方法とも異なるものだが、得られた回答の検討を循環生理学で行うという視点は、非常に面白い。というのは、結局何等かの結果(数値)が返ってきたとしても、その解釈を行うには医学的なセンスが必要だということになるからである。

6~8章は著者が行ってきた実験医学による検証を紹介している。また、この本のタイトルであるビッグデータの収集方法について、著者なりの

アプローチを紹介している。ここでやや批判的に書かれているのは、ビッグデータの1種であるゲノム配列(SNPs)を用いたGWAS(genome wide association study:連鎖不平衡という遺伝現象を利用し、疾患集団に高い頻度を持つ遺伝因子を全ゲノムレベルで検出するアプローチ)は、心不全の解析に有効でないという点である。これについては、おそらく双生児研究などで遺伝因子の存在は示唆されるが、1つ1つの遺伝子の関与が弱いために臨床症状とバリエーション(SNPの一種)の対応がはっきりせず、さらにすべてのバリエーションを足し合わせても遺伝率の一部しか説明されないこと(いわゆる“失われた遺伝率”)が問題である、と言い換えることができるだろう。しかし、著者とは違う言い方をすると、このようになる。上記のアプローチのベースとなっている集団遺伝学は生物学でもかなり早い段階から数理科学が応用された分野であり、少なくとも“人類のDNA”という離散形質の振る舞いについてはかなり知見が蓄積されている(しかし、1つのバリエーション=疾患の原因とは限らない)。だが、環境=遺伝間相互作用という方程式を解くためにはまだ充分ではなく、本書で言及されている内容が解決の糸口となる可能性がある。

最後の9、10章は全体の総括ということになるが、ここで著者は、重要な問題を提起している。すなわち、“少なくとも医学研究を考えると、臨床現場で生じたことにヒントを得て、そこから基礎医学でその事象の確からしさを証明し、その成果を臨床の場で展開するのがベストな医学医療の科学戦略である”という言及である。これは、臨床医学は基礎医学と統計学のキメラなので数学シミュレーションできないということにもつながり、これを解決するためにこそ、ビッグデータの活用に関心を見出す、ということになる。

近年“ビッグデータ”ということが言われて久しいが、それは単に莫大なデータを集めるということだけを意味するのではなく(そもそもこれまでビッグデータを集めても処理すること自体が不可能であったが)、この著書で何度も言及されているように、データをマイニング(発掘)して数理モデルを作成し、数学シミュレーションを行う医療が Precision Medicine への始動へとつながることになるのだろう。そして、最後に紹介者なりに本書の内容を言い換えると、 $f(\text{ビッグデータ}) * F(\text{infinite : 無限})$  のポテンシャルを秘めているように思えるが、いかがだろうか。

## 機器紹介

## インターサージカル麻酔用マスク 「クアドラライト™」

曾我朋宏\*、川人伸次\*

### はじめに

マスク換気は全身麻酔導入時や緊急気道確保時の最も一般的かつ重要な技術である。マスク換気も気管挿管も不能である cannot ventilation, cannot intubation (CVCI)は致死的合併症の原因となりうる<sup>1)</sup>。マスク換気困難は全身麻酔導入時には1.4%、緊急気道確保時には4~11%の頻度で発生するといわれている<sup>2),3)</sup>。気管挿管が困難な症例においては特に、酸素化を維持し危機的状況を避けるためにも確実なマスク換気が必要不可欠である。マスク換気困難となる要因としては、マスクと顔面の密着(マスクシール)不足、気道抵抗増加、気道コンプライアンス減少、の3つが指摘されている<sup>4)</sup>。また一般的に、歯牙欠損<sup>5)</sup>、特殊顔貌<sup>6)</sup>、胃管留置等はマスク換気困難の原因になると考えられている。

マスクシールをよくするために、これまで様々な麻酔用マスクが開発されてきた。その特性は形状・材質・サイズ等により大きく異なる<sup>7)~9)</sup>。以前は再利用可能な黒ゴム製の空気注入クッション

部分を有するマスクが頻用されていたが、近年はクッション部分にポリ塩化ビニル等を使用したディスポーザブルタイプが主流となっている。われわれは、空気注入クッションを有さず、クッション部分に熱可塑性エラストマーを用いたスカートタイプのディスポーザブル麻酔用マスク(クアドラライト™、インターサージカル社製、英国)(図1)を使用している。

### クアドラライト™の特性

#### ・形状

クアドラライト™は気道の入口を最小範囲でシールして換気するエアウェイマスクである。使用者の手にフィットする形状で死腔量も軽減した。鼻口周りの狭い範囲を解剖学に基づく形状でシールするため、過度な力が不要である。コンパクトな形状でマスクを保持しやすく、手が小さい、筋力が弱い等の理由で従来型マスクの保持困難な麻酔科医にとっても非常に扱い易いものである(図2)。

#### ・材質

透明で確認しやすいマスクシールを有し、カフ



図1 クアドラライト™の外観



を使わない新しいスカートタイプのマスククッションは、軽量でソフトなフィットングを実現した。クッション部分に用いられている熱可塑性エラストマーは同社の声門上気道確保器具 (i-jel™) と同素材であり、非常にソフトで顔面の形状にフィットするものである。

#### ・サイズ

従来型マスクは、患者に合わせて新生児用、乳幼児用、小児用、成人用(小・中・大・特大)等、多くのサイズを必要とし、全てを常備しておくには在庫管理が煩雑であった。クアドラライト™ はサイズ1からサイズ4まで備え、解剖学に基づ

く形状で新生児から成人までを4サイズで対応できる。通常、成人には男女を問わずサイズ3が使用される。1種類で幅広い症例に対応可能であり、在庫数・種類・スペース削減による経済効果は大きい。また、明確に色分けされており、サイズの判別も容易である(図3)。

#### クアドラライト™ の使用上の注意

添付文章には使用上の注意として、歯牙のない患者と著しく顔の大きい患者(本品を適切に設置できず、適切な呼吸管理が行えない恐れがある)に対する注意喚起が記載されている。



図2 顔面にフィットする形状

Patient	Age	Weight (kg)	Traditional mask size	Quadrant™ masks
Neonatal	Preterm	<2	0	Code: 7191000
	Term	2-4		
Infant	3 months	6	1	Code: 7192000
	6 months	8		
Paediatric	9 months	9	2	Code: 7193000
	1 year	10		
	2 years	12		
	3 years	14		
	4 years	16		
	5 years	18		
	6 years	20		
	7 years	23		
Small adult	8 years	26	3	Code: 7194000
	9 years	28		
	10 years	32		
	11 years	35		
Medium adult	12 years	39	4	Code: 7195000
	13 years	44		
	14 years	50		
	15 years	54		
	16 years	58		
Large adult	16+ years	60-120	5	Code: 7196000
	16+ years	>120	6	



サイズ番号	カラーコード	幅×縦×高さ (mm)	コネクタサイズ
1	グレイ	約 80 × 約 60 × 約 55	15M
2	ホワイ	約 94 × 約 70 × 約 60	22F
3	イエロー	約 108 × 約 81 × 約 70	22F
4	グリーン	約 123 × 約 92 × 約 80	22F

フックリングを付属(サイズ1を除く)

図3 従来型マスクとのサイズ比較

### ・歯牙のない患者

一般的に、歯牙欠損患者のマスク換気は困難であるといわれている。マスク換気の際は義歯を装着したままで行うことを推奨している報告もある<sup>4)</sup>。しかし、気管挿管の直前に義歯を着脱するのは困難であり一般的ではない。クアドラライト™は優れたマスクシール特性を有し、顔面にフィットする形状により、歯牙欠損患者のマスク管理にも有効な可能性がある。

### ・著しく顔の大きい患者

一般的に、大柄な男性や肥満患者、顔の大きい患者では換気困難となりやすい。クアドラライト™は成人ではサイズ3を使用することが多いが、体格の良い患者ではややサイズ不適合と感じられることもある。その場合には、サイズ4を使用することでほぼ全ての症例で対応可能であると思われる。

### クアドラライト™の使用経験

成人全身麻酔症例(234例)を対象とした。まず、従来型空気注入クッションマスクで人工呼吸を開始し、マスク換気困難な場合にクアドラライト™サイズ3に交換し、その有効性を評価した。

従来型マスクで190例(81%)の症例は問題なくマスク換気可能であった。44例(19%)の症例でマスク換気困難であったため、クアドラライト™に交換した。クアドラライト™を使用して、全例で良好にマスク換気が行えた。歯牙欠損患者、胃管留置患者などは特に有効性が高かった。また、手の小さい女性麻酔科医から非常に高い評価を得た。しかしながら、今回はサイズ3のみで評価したため、大柄な男性患者や肥満患者ではややサイズ不適合と感じられることもごく稀にあった。

クアドラライト™の高い有効性が示唆された。今回はサイズ3のみで評価したが、サイズ4を併用すると更に有効性が高まると考えられた。

### まとめ

従来型マスクは大きく、換気困難な場合は、マスク保持法を工夫し、複数人でマスク換気を行う等の必要があった。新しいデバイスを用いた気管挿管の報告が多いのに比し、マスク換気に関する本邦の報告は少ない<sup>10),11)</sup>。マスク換気困難な症例は気管挿管も困難である場合が多く<sup>12)</sup>、安全・確実なマスク換気法の確立は急務である。高いマスクシール特性を有するディスプレイマスクの普及は、全身麻酔導入時や緊急気道確保時の致死合併症回避に必要な不可欠であると思われる。

### 文献

- 1) Thomsen JLD, Nørskov AK, Rosenstock CV: Supraglottic airway devices in difficult airway management: a retrospective cohort study of 658,104 general anaesthetics registered in the Danish Anaesthesia Database. *Anaesthesia* 2019; 74: 151-7.
- 2) Orebaugh SL: Difficult airway management in the emergency department. *J Emerg Med* 2002; 22: 31-48.
- 3) Wong E, Ng YY: The difficult airway in the emergency department. *Int J Emerg Med* 2008; 1: 107-11.
- 4) Saddawi-Konefka D, Hung SL, Kacmarek RM, Jiang Y: Optimizing mask ventilation: literature review and development of a conceptual framework. *Respir Care* 2015; 60: 1834-40.
- 5) Conlon NP, Sullivan RP, Herbison PG, Zacharias M, Buggy DJ: The effect of leaving dentures in place on bag-mask ventilation at induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 2007; 105: 370-3.
- 6) Sanuki T, Watanabe T, Ozaki Y, Tachi M, Kiriishi K, Mishima G, Kawai M, Okayasu I, Kurata S, Ayuse T: Upside-down mask ventilation technique for a patient with a long and narrow mandible. *Anesth Prog* 2014; 61: 169-70.
- 7) Nandalan SP, Waters JH: A comparison of three facemasks used during the induction of general anesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 869-73.
- 8) Redfern D, Rassam S, Stacey MR, Mecklenburgh JS: Comparison of face masks in the bag-mask ventilation of a manikin. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 169-72.
- 9) Ball AJ, Craig J, Green RJ, Richardson DJ: Performance comparison of two anaesthetic facemasks. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35: 226-9.
- 10) 西山友貴: クアドラライト麻酔用マスクの使用経験. *蘇生* 2018; 37: 19-20.
- 11) 中村久美, 松野 結, 羽原利枝: 小さい手でのマスク換気. *臨床麻酔* 2019; 43: 209.
- 12) El-Orbany M, Woehlck HJ: Difficult mask ventilation. *Anesth Analg* 2009; 109: 1870-80.

## 施設紹介

# 札幌医科大学

枝 長 充 隆\*、山 蔭 道 明\*

### 札幌医科大学の沿革の現状

札幌医科大学の歴史は、昭和 25 年(1950 年)に溯り、戦後の新制医科大学第一号として誕生した<sup>1)</sup>。平成 5 年に保健医療学部(看護学科、理学療法学科、作業療法学科)の開設、平成 10 年に大学院保健医療学研究科(看護学専攻、理学療法学専攻、作業療法学専攻)修士課程の開設、平成 18 年に附属総合情報センター設置、附属産学・地域連携センター設置を経て、平成 19 年に地方独立行政法人「北海道公立大学法人 札幌医科大学」が発足した。その後、平成 20 年に大学院医学研究科修士課程開設および医療人育成センターが設置され、さらに平成 23 年には医学部附属フロンティア医学研究所の新設を経て、2019 年 4 月で 79 年目に入る。現在も北海道で唯一の公立医療総合大学として全道の地域医療に貢献している。

入学定員は、開学当初の 40 人に始まり、昭和 28 年に 60 人、昭和 38 年に 80 人、昭和 50 年に 100 人、平成 20 年に 105 人、そして平成 23 年から現在の 110 人と増加してきた。保健医療学部は開設当時と変わらず、看護学科 50 人、理学療法学科 20 人、作業療法学科 20 人である。医学部、保健医療学部の入学者は、ともに道内出身者が約 7 割、道外が約 3 割で構成されている<sup>2)</sup>。国家試験合格は、医学部は平成 25 年～平成 30 年度の 5 年間のデータによれば、90%を超えており全国平均を上回っている<sup>3)</sup>。

一方、大学に隣接する附属病院は、札幌医科大学の開学より先んじて昭和 20 年(1945 年)に北海道立女子医学専門学校附属病院として開設した。昭和 25 年の開学に伴い、札幌医科大学附属病院として変更され現在に至る。昭和 58 年に現在の病棟、中央部門、管理部門が着工し、昭和 60 年に外来診療棟、救急部門、リハビリ・麻酔病棟が竣工した。平成 8 年に特定機能病院に承認、平成 14 年に高度救急センターが設置され、平成 21 年には地域がん診療連携拠点病院に指定されて現在に至る。

### 整備構想

札幌医科大学は、他大学と同様に臨床教育研究の 3 本柱の実施および発展に邁進してきた。それとともに、公立大学として広大な北海道全域の地域医療を担ってきた。昨年の 12 月 20 日に公表された公立大学札幌医科大学の中期目標によれば、1)創造性に富み人間性豊かな医療人を育成し、本道の地域医療に貢献する。2)進取の精神の下、国際的先進的な研究を推進し、最高レベルの医科大学を目指す。3)高度先進医療の開発提供を行うとともに、救急災害医療など、本道の基幹病院としての役割を果たす。4)地域への医師派遣等を通じ、本道の地域医療提供体制の確保に向け、積極的な役割を果たす。5)最新の研究医療に関する情報の地域社会への提供、より一層の産学官連携等を進め、研究成果の社会還元に努める。6)国際交流を推進し、国際的医療保健の発展に寄与する。という 6 項目が定められている。しかしながら、本 6 項目を今後も遅滞なく実施していくには、今までの施設状況では難しいことが既に判明している。具体的には、前項に示した札幌医科大学の教育研究施設は耐用年数を既に超えており、現在の耐震基準に見合わない箇所が散在していた。さらに、現在の医学教育方針は講義中心型から診療参加型に変革している。それに伴い、チュートリアル教育、OSCE (objective structured clinical examination: 客観的臨床能力試験)や臨床技能教育(シミュレーショントレーニングなど)が既に始まっているが、すべてに過不足なく対応できる設備を確保できなかった。そういった事情も加味し、新たな教育研究棟の設置が喫緊の問題となった。

一方、附属病院は耐用年数および耐震基準は満たしているものの、1室 5人以上の病床が約 7割であり、個室が極端に少ないため、感染防御などの意味で整備が必要とされた。さらに、がん治療体制を強化するために外来化学療法室を増床すること、機能訓練室や作業療法室の拡張を図ることが考慮された。そこで、平成 22 年に「施設整

\*札幌医科大学医学部麻酔科学講座





写真1



写真2

備のあり方」が作成されるに至り、新棟の建設および既存棟改修工事へと動き出す運びとなった。

そもそも札幌医科大学および附属病院は、札幌市を東西と南北に走る地下鉄が合流する大通り駅から東西線で僅か3分の地下鉄西18丁目駅を出てすぐに位置しており、立地としては非常に良い場所に設置されている。しかしながら、この立地条件が逆に不幸にも道路を挟んで敷地が分断されるという状況を引き起こす結果となった。実際、西16丁目に中央診療棟、外来棟、病棟(北および南)、臨床教育研究棟(講堂、2つの講義室、各科教室で構成)がある。駐車場およびグリーンベルトと呼ばれた歩道を隔てた西17丁目に教育棟(本部棟、東棟、教育北棟、教育南棟)、基礎医学研究棟、RI フロンティア医学研究所、体育館が設置されていた。車道を隔てて、西18丁目に国際交流センター、交流会館、記念ホールがある。そこで、まず西17丁目の体育館を西19丁目に新設すると同時に、取り壊した跡地に教育研究棟(I、II、III)の設置を実施し、その後に、現状の教育棟を撤去し、大学管理棟を建設する予定となった。

附属病院としては、病棟 中央診療棟に渡り廊下を隔てて西棟増築を実施し、その後に既存棟の改築を行い、西棟は、西16丁目の駐車場の一部のスペースを使用して建設(写真1)することとなった。

### 新施設紹介

教育研究施設Ⅲ(6階)は平成28年に竣工し、教育研究施設Ⅰ(10階)は平成29年に竣工し、平成30年4月に運用されるようになった(写真2)。教育研究施設Ⅱ(10階)および新大学管理棟(5階)は平成32年に着工予定である。教育研究施設Ⅰは、幾つかの共用講義室(写真3)を始めとして少人数用の会議室が設置されただけでなく、吹き抜けて光が入りやすく清潔感のある現代風の建物となった(写真4)ですため、学生が過ごしやすくなったと思われる。

一方、病院に増築された西棟(地下一階から10階)では、1階に外来化学療法室が設けられた<sup>4)</sup>。2階には、高度先進臨床研究の推進を目的として、治験センター(治験外来4室を含む)が新たに設置された。3階は、リハビリテーション医療の充実



を目的に機能訓練室および作業療法室が設置された。4階から9階は新病棟となり、4床室および個室がそれぞれ36室設けられた。

### 最後に

札幌医科大学は新たに生まれ変わり、教育研究そして臨床に取り組みやすい環境が整ってきた。オリンピックイヤーとなる2020年には、北海道東北支部学術集会(9月5日)および日本心臓血管麻酔学会第25回学術集会(9月19日～22日)を教育研究施設Iで開催予定である。秋の香りのする札幌に是非訪問していただきたい。

### 文 献

- 1) <http://www.pref.hokkaido.lg.jp/sm/dhs/chuukimokuhyou/mokuhyou2ki.pdf>
- 2) <http://web.sapmed.ac.jp/jp/03bqho00001wvpngny-att/03bqho000026hq35.pdf>
- 3) <http://web.sapmed.ac.jp/jp/summary/03bqho00000042gg-att/03bqho000013rgyx.pdf>
- 4) <http://web.sapmed.ac.jp/jp/03bqho00001wvpngny-att/03bqho000026hq35.pdf>



写真3



写真4

## 質疑応答

# 「病院外での LVAD 装着患者への対応」について 教えてください

(大阪府：K.S.)

(回答) 瀬 口 理\*

### はじめに

すべての心疾患が最終的に陥る病態として“心不全”は今後循環器領域の中で最も大きな課題といっても過言ではありません。2017年に改訂された「急性・慢性心不全診療ガイドライン」には2015年の心不全による入院患者数は全国で23万人以上存在し、毎年1万人の割合で増加していると記載されています<sup>1)</sup>。

それら心不全患者の中で、従来の内科的、外科的治療では回復困難な患者群を“重症心不全”と呼び、一部の症例では心臓移植や左室補助人工心臓(left ventricular assist device, LVAD)などのさらなる上位の治療を受けることが可能です。本邦では2011年4月より心臓移植待機目的としての植込型 LVAD 治療が保険診療として承認されるようになり、これまで1000人近い心臓移植待機患者が植込型 LVAD を装着しています。

ここではまず植込型 LVAD の仕組みや在宅治療の概要について紹介し、実際の当院における植込型 LVAD 患者の社会復帰の経験を紹介するとともに植込型 LVAD 装着患者が病院外での活動に従事する際に周囲の人々がどのような点に注意し、対応すべきなのかについて説明します。

### 植込型補助人工心臓とその仕組み

左室補助人工心臓“LVAD”とは補助の字が示すように患者自身の心臓を補助して血液循環を改善させる医療機器であり、心臓全体の機能をすべて代替できるものではありません。実際にLVAD装着時には患者自身の心臓を摘出することはなく、患者の心臓を残したままLVADを心臓に取り付けることになります。またLVADのLは左を意味するleftから来ており、LVADとは左心室の補助人工心臓を意味します。多くの重症心不全患者では右心室機能の低下よりも左心室機能の低下が顕著となることが多いため、LVADのみを

装着することで全身循環の改善につながり、LVADが補助人工心臓そのものを示すように認識されています。一方で右心室の補助人工心臓も存在します。その場合は右心室補助人工心臓としてright ventricular assist device (RVAD)と記載しますが、通常RVADを単独に使用して循環補助することはなく、両心不全を呈する重症心不全患者に対して、LVADのみの循環補助では十分に循環改善を認めない場合にRVADを併用します。しかしながら現在植込型として使用できるRVAD機器は本邦には存在しないため、本項のテーマである「病院外でのLVAD装着患者」ということに限れば、RVADを使用している患者はおらず、LVAD単独にて循環補助している症例ということになります。

LVADによる循環補助は連続流ポンプを用いて左心室から血液を脱血し、大動脈に送血することで確立します(図1)。連続流ポンプの形態の違いにより軸流ポンプ型と遠心ポンプ型の2種類に分けられますが、現在国内で新規植込みが可能な

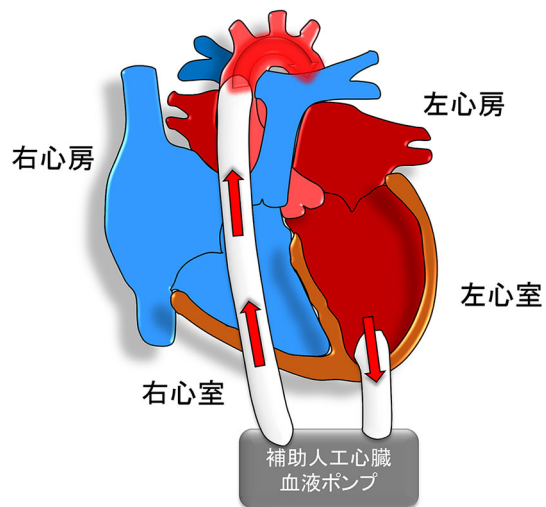


図 1

\*国立循環器病研究センター

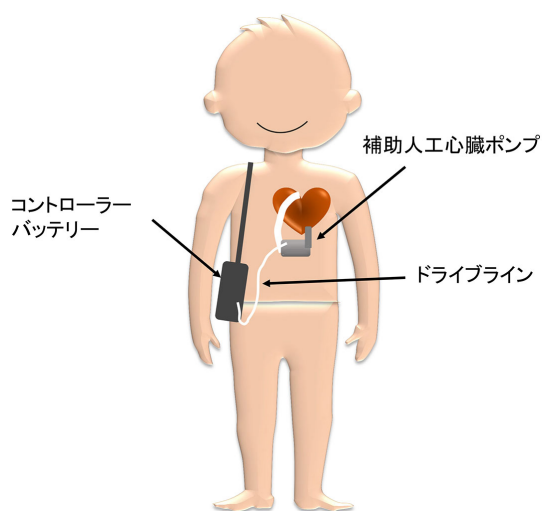


図 2

LVAD は軸流ポンプ型として「HeartMate II」と「Jarvik2000」の2機種、遠心ポンプ型として「EvaHeart」の1機種があり、計3機種となります。

LVAD を構成する機器としては体内ポンプ以外にポンプ駆動を管理するコントローラーとバッテリーが存在し、通常体内ポンプはドライブラインと呼ばれるケーブルを通じてコントローラー、バッテリーとつながっています(図2)。つまり、植込型 LVAD を装着した患者は体の一部から(通常は腹部からが一般的です)体内ポンプとつながったドライブラインが体外に出てきており、それがコントローラーやバッテリーとつながっているため、常にそれらの機器を入れているカバンを身に着けて行動しています。

**植込型補助人工心臓患者の在宅管理基準**

植込型 LVAD を装着し、在宅で安全に過ごすた

めに日本臨床補助人工心臓研究会では植込型 LVAD の在宅治療安全管理基準を定めており、植込型 LVAD 装着を行う各施設ではその在宅治療安全管理基準に基づいて植込型 LVAD 装着患者とその家族に対して遵守事項を定め、管理しています(表1)<sup>2)</sup>。

当院では在宅治療安全管理基準を参考とし、以下のような基準に基づいて植込型 LVAD 装着患者の在宅治療を行っています。

- ①患者及びその患者を介助する家族(ケアギバー)は植込型 LVAD 管理について学習し、LVAD 機器管理を安全に行うことができるようになること
- ②患者はケアギバーと原則 24 時間行動を共にすること
- ③当院もしくは認定植込型補助人工心臓実施施設から(自動車：緊急車両で) 2 時間圏内に居住すること

これらの基準のもと、患者による乗り物(自動車、バイク)の運転は禁止されており、機器の故障やドライブライン皮膚貫通部の感染につながるリスクを伴う過激なスポーツは禁止しています。また当院では入院中にそれぞれ2回ずつの外出訓練と外泊訓練を行い、問題なく院外、自宅での日常生活が送れることを確認したうえで退院としています。このような基準に従って行われる植込型 LVAD 患者の在宅管理では患者とその家族(ケアギバー)は完全に自由な状態で日常生活を送ることはできませんが、これまで当院において2011年4月以降に植込型 LVAD を装着した150人あまりの経験の中ではLVAD 機器の取り扱いミスによる患者死亡は認めていません。また一方で、これらの基準に従った中であれば復学や復職(新規就職を含む)も可能であり、ケアギバーを含めた周囲の環境が整えば社会復帰ができます。

表 1

(1) 在宅治療体制	補助人工心臓を扱う病院医療チームをはじめ患者自宅復帰の実現に向けて体制整え、在宅経過観察基準を整えること。
(2) 患者・介護者の遵守事項	患者および介護者の遵守事項を定めること。
(3) 退院許可基準	住宅条件を含めた退院許可基準を定めること。
(4) 緊急時の対応	在宅時における緊急時の患者、介護者および病院の対応方法を明らかにするとともに、必要な機関(消防等)への協力要請を行うこと。 24時間対応が可能であること
(5) 機器モニタリング	在宅時の患者および機器のモニタリング方法を整えること。
(6) 機器保守点検	機器の保守点検法を整えること。
(7) トラッキング	治療成績評価のためレジストリー(*)を構築すること。
(*)「埋め込み型補助人工心臓のトラッキング医療機器分科会事業」によるレジストリー(J-MACS)はすでに成立し登録が始まっている。新たな植込型補助人工心臓実施施設はそれに参加すること	
【付帯事項】 基準の見直し	この基準は3年毎に見直す

詳細、内容説明は臨床補助人工心臓研究会ホームページを参照してください。



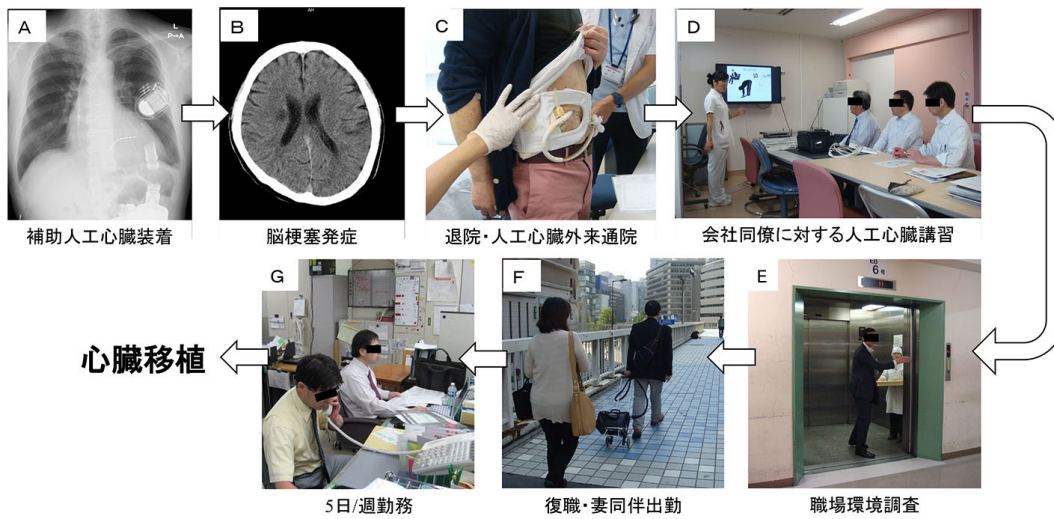


図 3

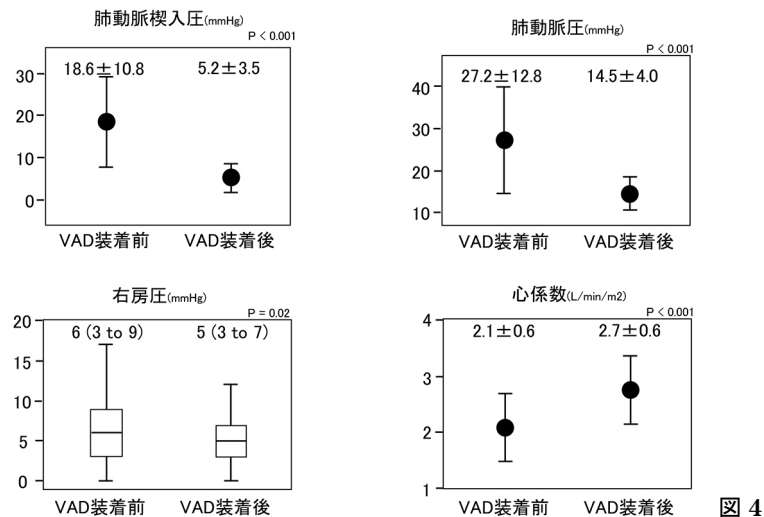


図 4

### 職場復帰を果たした植込型補助人工心臓患者

これまでに当院では幾人もの植込型 LVAD 患者が社会復帰を果たしていますが、ここでは同僚の方々の強力なサポートにより植込型 LVAD 装着後に会社へ復帰を果たされた例を紹介します(図 3)。

症例は 50 歳代の男性です。心臓サルコイドーシスによる重症心不全に対して心臓移植適応を承認された後に植込型 LVAD を装着しました(A)。装着後に小さな脳梗塞を発症したものの、後遺症なく回復し、その後はリハビリや LVAD の学習を進め、術後 3 ヶ月で退院しました(B)。退院後、自宅でのケアギバーは妻が中心となり、安定して経過していたため、術後 6 ヶ月目に職場復帰を希望されました(C)。職場復帰にあたっては職場での植込型 LVAD のケアギバーとして同僚の方々数人が名乗り出てください、実際に当院まで来院したうえで植込型 LVAD 管理についての講義を受け、ケアギバーとして認定されました(D)。その後、医療者(医師、看護師、臨床工学技士)による実際の職場を訪問し、社内におけるアラームの聞こえ

方や緊急搬送時の動線の確認などを行ったうえで術後 1 年後に職場復帰されました(E)。通勤はケアギバーである妻が自宅から会社まで同伴し、会社で同僚の方にケアギバーを引き継ぐ形で 24 時間ケアギバーが同伴するという条件をクリアし、勤務を継続しました(F)。そこから約 2 年半、仕事をしながら心臓移植待機を続け、心臓移植を受けることができました(G)。

### 病院外での LVAD 装着患者への対応

#### 1. 補助人工心臓患者ほどの程度元気なのか

植込型 LVAD によって重症心不全患者がどの程度心不全が改善し、元気に動けるようになるのかについて当院でのデータに基づいて説明します<sup>3)</sup>。図 4 は当院にて軸流型 LVAD 機器である HeartMate II を装着した 82 例の LVAD 装着前後の血行動態の変化を示したものです。術前の血行動態では左心不全によって肺動脈楔入圧、肺動脈圧の高値を認めていましたが、術後はそれぞれ有意に低下しており、正常基準値内に代償されています。さらには心拍出量についても心係数で 2.1 L/

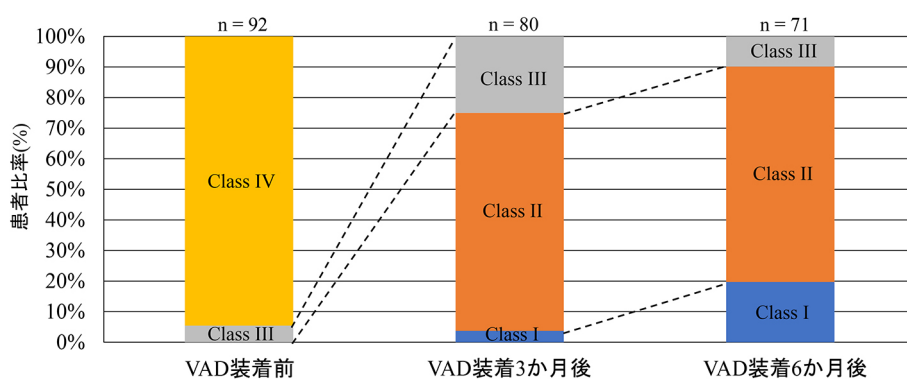


図 5



図 6

min/m<sup>2</sup> と正常基準値以下であったものが 2.7 L/min/m<sup>2</sup> に上昇しています。また図 5 は同じ植込型 LVAD を装着した後の自覚症状の変化を示していますが、術前は 90%以上の症例でニューヨーク心臓協会機能分類 (NYHA functional class) IV 度であったものが多くの症例で II 度に改善しており、一部には I 度の症例も認めています。この結果からは多くの植込型 LVAD 患者ではその血行動態はほぼ正常基準値に代償され、心不全自覚症状に関しても NYHA functional class II 程度にまで改善することがわかります。そのため LVAD 患者は穏やかな日常生活活動、さらには勉強を含めたデスクワークは可能ですが一方で回復の程度には個人差があることも認識する必要があります。

**2. 補助人工心臓患者は外見から分かるのか**

病院外で LVAD 装着患者に出会った場合にその人が LVAD 装着患者と確実にわかるのでしょうか。答えとしては、おそらく意識してその人をみていないとわからないのではないのでしょうか。現在使用されている 3 機種種の植込型 LVAD はいずれも体外にはコントローラーとバッテリーが付属して

います。そのためすべての植込型 LVAD 患者は必ずカバンにそれら付属機器を入れて行動しています。またよく見ると、カバンと体はケーブルのようなものでつながっているため、知っている人ではその人が植込型 LVAD 患者であるということに気づくかもしれませんが、病院外でいきなりであってもなかなか気づきことは難しいかもしれません (図 6A)。実際に患者自身も普通のスピードで歩くことができるため、町の中で植込型 LVAD を装着した障害者であると気づかれることは少なく、そのため逆に困ることもあるようです。そこで最近ではコントローラーとバッテリーを入れたカバンに“ヘルプマーク”をつける患者も増えてきています (図 6B)。

**3. LVAD 患者に対する日常対応**

自宅で過ごしている LVAD 患者の多くは普通の日常生活を送ることができます。そのため、病院外で LVAD 患者に接する際は基本的には健康な方と同様に接することができます。しかし、NYHA functional class II の病状で常にコントローラーとバッテリーを持って行動しているため、健康な人



に比べると疲れやすく、休憩が必要となります。また LVAD 患者では血栓形成を予防するとともに人工心臓を十分に機能させるためにこまめに水分補給をすることを推奨しています。その場の雰囲気や患者がなかなか飲水できない場合などには周りの人から積極的に飲水を促すようにしてください。さらには飲水を積極的にしているため、排尿回数なども多くなります。患者にはトイレに立つ際にケアギバーに声をかけていくように指導していますので、例えば5分以上経っても戻ってこないような場合には一度トイレに行って患者に声掛けをするようにしてください。患者には個室トイレを利用し、扉の鍵はゴムなどで引っかける程度にして外から開けられるようにすることを指導していますので反応がない場合には外から扉を開けて確認してください。

植込型 LVAD 患者ではバッテリー残量に関わらず定期的にバッテリーを交換するように指導しています。仕事や勉強に集中している場合にはバッテリー交換を忘れてしまうことがあるので周囲の方は患者が定期的なバッテリー交換を行っているかについても確認してください。またバッテリー交換の際にはアラームが鳴ることもありますのでその点もご了承ください。

#### 4. 補助人工心臓患者に起こる有害事象

LVAD 装着患者には原疾患に関連して起こる有害事象に加えて、LVAD 機器関連の有害事象が起こりえます。

##### 原疾患に関連した有害事象

###### 1) 心不全の悪化

LVAD は左心室のみ補助する機器ですので、補助期間中に右心機能が低下し、右心不全が出現した場合には臓器うっ血や四肢浮腫、胸水、腹水貯留などのいわゆる右心不全症状が起こりえます。軽度の時には利尿剤の追加、増量などにより対応しますが、それでも対応困難な場合には強心剤の持続点滴や時には RVAD の装着を要することもあります。通常右心不全は緩徐に進行しますので周囲の人々が何か対応することはありませんが、LVAD 患者の顔や手足がむくんでいるように見える場合には周囲の方が指摘することで早期に病状の変化を把握することができるかもしれません。

LVAD 患者で心不全が悪化する原因としてはさらに大動脈弁機能不全があります。これは LVAD 補助中に大動脈弁逆流が増加することで LVAD の補助効率が低下し、徐々に心不全症状が悪化していくものです。自己心機能が悪く、LVAD 補助下に大動脈弁が閉鎖している症例に認められることが多く、根本的な治療としては外科的に大動脈弁を閉鎖するなどの処置が必要となります。時に

致命的になるため LVAD 装着直後よりも運動耐容能が低下しているなどの心不全悪化所見が認められた時にはカテーテル検査を含めた精査が必須となります。

###### 2) 不整脈

LVAD 患者であっても原疾患の状況により不整脈が起こります。起こりうる不整脈としては上室性、心室性期外収縮、時に心房細動や心室頻拍、心室細動を起こすことがあります。通常 LVAD 患者では心房細動や心室頻拍によって急激に血圧が低下することはありませんが、動悸症状とともに右心不全の進行による倦怠感や息苦しさを自覚することがあります。また心拍数の早い心室頻拍や心室細動の場合には急速に血圧低下を認めることがあるので、LVAD 患者が不整脈の症状(動悸、起立性低血圧、気分不良など)を自覚した場合にはその場に座るか、横になってもらったうえで病院に連絡をしてください。除細動器を装着している患者では速い心室頻拍や心室細動に対しては除細動が作動する設定となっていることが多いですが、LVAD を装着されていると不整脈下でも血圧が維持されるため覚醒時に作動することがあります。また AED も同様に覚醒時に作動することがあるため患者の意識がある間は AED を準備しつつ救急要請し、意識があるうちはあえて除細動せずに LVAD を装着した病院へ搬送してください(別の連携施設があれば連携施設への搬送でも問題ありません)。

##### 補助人工心臓に関連した有害事象

###### 1) 機器の不具合

現在使用している植込型 LVAD は非常に耐久性に優れており、当院での長期管理例では4年8ヵ月の間、機器の不具合なく管理した症例を経験しています。しかしながら LVAD はあくまで機械であり、様々な機器の不具合が起こりえます。

ポンプ停止は起こりうる機器の不具合としては最も危険なものですが、患者が意識消失するような事態ではまず患者を安全なところに避難させ、意識を確認します。同時に LVAD が機能しているかどうかを胸部聴診にて確認してください(通常患者は予備コントローラーを持ち歩いており、予備コントローラーと一緒に聴診器も持っています)。同時に病院への連絡と救急要請をしてください。LVAD が駆動している場合にはポンプが回転する周期性連続音が聴取できます。LVAD が駆動しているにもかかわらず意識消失がある場合には脳卒中といった他の事象の可能性があります。ポンプ音が聴取できない場合にはポンプ停止を疑いバッテリーの交換とコントローラーの交換を行います。原則患者の近くには LVAD 機器管理が可能なケアギバーがいるはずですので

これらの手技はケアギバーが中心となって行います。コントローラーやバッテリーの交換にてもポンプ停止が解消されない場合にはこれ以上できることはなく、患者を病院に搬送することになります。心臓マッサージについては原則禁止されていますが、実際は症例と状況に応じて行うこともあります。

## 2) 脳卒中

脳出血や脳塞栓症を含む脳卒中はLVAD患者に起こりうる合併症として代表的なものです。症状としては様々なものが考えられますが、突然の頭痛や嘔気、嘔吐などは脳出血による頭蓋内圧上昇を示唆する所見です。また脳塞栓症では運動障害や感覚障害、視野障害などの様々な症状で発症します。症状が動揺する場合も認められます。LVAD患者にこのような症状を認めた場合には病院に連絡するとともに、救急車を呼び、すぐに来院してください。

## 3) 感染症

LVAD患者は時にドライブライン皮膚貫通部に感染を起こすことがあります。そのため、38度を超えるような発熱を認める場合には同部からの敗血症などが疑われますので病院への来院をお願いします。また感染合併時には血栓塞栓症のリスクが増加しますので患者に水分を摂取するように促してください。

## 4) 出血

脳出血以外の出血としては鼻出血や消化管出血などを起こすことがあります。また抗凝固薬、抗血小板剤の内服に加えて、軸流型ポンプのLVADでは凝固因子の変性による易出血性が報告されており、外傷時にも止血困難となることがあります<sup>4)</sup>。そのため、職場や学校などに復帰している場合にはできる限り外傷のリスクのあることは避けて行動してください。鼻出血を含め、なんらかの出血を認めた場合にはまず圧迫止血をしつつ、病院に相談してください。

## 最後に

近年増加している植込型LVAD患者について、LVADの概要やLVAD装着患者の実際の状況、さ

らには病院外での植込型LVAD患者に起こりうることとその対応を紹介しました。最も知っていただきたいことは、植込型LVADの装着により重症心不全患者は非常に回復し、今や移植待機中であっても社会復帰を果たすまでになっているということです。

LVADは高度な生命維持装置であるため、国内では厳格な基準のもとでルールにのっとって使用されています。また心臓移植適応患者しか使用できないという制限もあります。ところがLVAD治療では日本に先んじている欧米では心臓移植適応患者以外への使用も認められており、植込型LVAD患者の退院後の生活でも海外旅行に出かけたり、自動車を運転したりするなどその行動範囲は広がっています。いずれ日本でもLVAD治療の適応拡大とともに欧米並みに植込型LVAD患者が自由に行動できる日が来ると期待されています。そのためには周囲の人々の理解と協力が必須であることは言うまでもありません。本項を読んでいただくことで少しでも皆様の理解が深まれば幸いです。

## 文 献

- 1) 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)
- 2) 日本臨床補助人工心臓研究会ホームページ : <https://www.jacvas.com/>
- 3) Seguchi O, Kuroda K, Kumai Y, Nakajima S, Yanase M, Wada K, Matsumoto Y, Fukushima S, Fujita T, Kobayashi J, Fukushima N: Clinical outcomes of patients with the HeartMate II left ventricular assist device: A Single-center experience from Japan. *Transplant Proc* 2018; 50: 2726-32.
- 4) Suarez J, Patel CB, Felker GM, Becker R, Hernandez AF, Rogers JG: Mechanisms of bleeding and approach to patients with axial-flow left ventricular assist devices. *Circ Heart Fail* 2011; 4: 779-84.

## 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することができる。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することができる。

### 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、投稿中でないものだけに限り、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	150
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.jp

(2017年11月10日改定)

## 編集後記

巻頭言は、広島大学大学院麻醉蘇生学の河本先生に電子麻醉記録システムを導入し、ビッグデータとニューラルネットワークを活用する次世代の循環制御と麻醉管理について解説いただいた。今後、麻醉管理の領域に新しい展開が期待される。

特集その1は、第39回総会シンポジウム3「病態と制御のトピックス」から、「睡眠呼吸障害コントロールが循環器疾患に与える影響」、「敗血症による血管内皮障害と多臓器不全の病態生理」、「急性大動脈解離の病態とその治療」の領域の異なる3演題を取り上げ、それぞれの病態とそれらに対する制御に関するトピックスを多面的にわかりやすく解説いただいた。

特集その2として、「ICU コメディカルシンポジウム」から、1.「循環制御に関わる医療機器と臨床工学技士（臨床工学技士）」、2.「集中治療における胸腹部ポータブル撮影（診療放射線技師）」、3.「集中治療におけるリハビリテーションの役割（理学療法士）」、4.「集中治療における臨床検査技師の関わり（生理検査を中心に）」（臨床検査技師）」、5.「集中治療における薬剤師の役割（薬剤師）」、6.「清潔ケアが循環動態に与える影響」（看護師）から多職種連関について報告していただいた。本特集は、第39回日本循環制御医学会総会のテーマである「循環ネットワークとメディエーター」に相応しく網羅的な内容に編集できたと感じている。循環制御学の領域にも多職種連携（チーム医療）が必要であることを再認識した。

総説は、愛知医科大学麻醉科学講座の畠山先生に Propofol Infusion Syndrome (PRIS) の発症機序をわかりやすく説明いただき、適正使用を啓蒙された。特に、Propofol の代謝は UGT・硫酸抱合(67%)及び CYP(30%)であるため、UGT、CYPともに活性力は少ない胎児・新生児期には本薬の血中濃度が上昇しやすくなるとの見解は印象的である。

その他、原著1編、症例2編を掲載、関連学会印象記、留学速報、文献紹介、新著紹介、質疑応答などのルーチンは全て卒なく掲載できた。

今後、さらなる論文投稿を期待したい。

(井尻 好雄)

- ・編集主幹 亀井 政孝
- ・編集副主幹 尾前 毅
- ・編集委員 井尻 好雄 奥村 敏 川田 徹 苅尾 七臣  
川人 伸次 神田 圭一 熊谷 裕生 重見 研司  
杉町 勝 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 夜久 均

ISSN 0389-1844

## 循環制御

第40巻 第1号(2019)

- 公開日/ 令和元年5月10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/ 亀井 政孝  
 〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174  
 三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座臨床麻醉科学内  
 電話 059-231-5634  
 ファクシミリ 059-231-5140  
 電子メール rin-shomasui@clin.medic.mie-u.ac.jp
- 印刷/ (株)宇宙堂八木書店  
 〒104-0042 東京都中央区入船3丁目3番3号  
 電話 03-3552-0931  
 ファクシミリ 03-3552-0770
- 原稿投稿先/ submit@jsccm.jp