

人工心肺を用いた
心臓血管外科手術中の
人工肺内圧上昇に関する報告書

平成28年8月

日本心臓血管外科学会
人工肺内圧上昇ワーキンググループ

I はじめに・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 人工肺内圧上昇 WG の設置経過
- 2) 人工肺内圧上昇 WG の目的
- 3) 人工肺内圧上昇 WG の審議経過

II 各調査の結果と検討結果

- 1) WG 開始時点の情報整理
- 2) 企業提出データの検討
 - ① 国内主要人工肺メーカー 6 社の報告データの検討
 - ② 企業 A の人工肺交換例 88 例の解析についての確認・検討
- 3) 心臓血管外科学会基幹・関連施設へのアンケート調査とその解析・検討
- 4) 内圧上昇例報告施設に対する詳細調査とそのデータ解析・検討
- 5) 上記以外の追加検討
 - ① 2 社の代表的人工肺の流体力学的検証
 - ② 人工心肺回路の圧力と溶血についての実験
 - ③ 2 社の年度別人工肺手前圧上昇報告頻度 (2010-2015 年)

III まとめと提言

IV 終わりに：より安全な心臓血管外科手術を提供するために

I はじめに

本報告書は、『人工心肺を用いた心臓血管外科手術中に発生する人工肺内圧の異常上昇に伴う人工肺交換の頻度が増加しているのではないか』との日本心臓血管外科学会会員から疑問に、日本での安全な心臓血管外科手術実施に責を負う日本心臓血管外科学会として看過できない案件として学会として設立を決めたワーキンググループ（以下、人工肺内圧上昇 WG または WG）で調査・検討した内容について報告するものである。

1) 人工肺内圧上昇 WG の設置経過

2013年8月の日本心臓血管外科学会理事会にて、安全な心臓血管外科手術実施に悪影響を与えうる“予定外緊急人工肺交換に繋がる人工肺内圧の異常上昇”について検討するための人工肺内圧上昇 WG の設立を決め、日本体外循環技術医学会（以下 JaSECT）に共同検討を依頼し、以下の委員で検討した。

委員長	坂本 喜三郎（日本心臓血管外科学会 理事 静岡県立こども病院 副院長兼循環器センター長）
	安達 秀雄（日本心臓血管外科学会 理事 自治医科大学さいたま医療センター 心臓血管外科 教授）
	落 雅美（日本心臓血管外科学会 元理事 元日本医科大学 外科・心臓血管外科 教授）
	高橋 幸宏（日本心臓血管外科学会 会員 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会 附属榊原記念病院 心臓血管外科）
	吉田 靖（日本体外循環技術医学会 理事長 大阪大学医学部附属病院 医療技術部 部長）
	安野 誠（日本体外循環技術医学会 理事 群馬県立心臓血管センター 臨床工学課 課長）
	岩城 秀平（日本体外循環技術医学会 静岡県立こども病院 臨床工学室）
	東條 圭一（日本体外循環技術医学会 理事

北里大学病院 ME部 技師長)
百瀬 直樹 (日本体外循環技術医学会 副理事長
自治医科大学さいたま医療センター
臨床工学部 技師長)

詳細 Sub WG

新保 秀人 (日本心臓血管外科学会 監事
三重大学大学院医学系研究科胸部心臓血管外科 教授)
吉田 靖 (日本体外循環技術医学会 理事長
大阪大学医学部附属病院 医療技術部 部長)
安野 誠 (日本体外循環技術医学会 理事
群馬県立心臓血管センター 臨床工学課 課長)

2) 人工肺内圧上昇 WG の目的

安全な心臓血管外科手術実施に悪影響を与えうる予定外緊急人工肺交換に繋がる人工肺内圧の異常上昇についての現状調査、問題点の整理、改善のための提案等を目指すものである。

3) 人工肺内圧上昇 WG の審議経過

今回の検討に際しては、WGメンバーが中心となって調査・検討を実施した。ただし、日本心臓血管外科学会基幹施設・関連施設への全体アンケート調査を実施する前の企業提出データによる予備調査、人工肺内部構造の第三者機関による流体力学的検討・人工心肺回路圧と溶血についての第三者機関による検討、また、人工肺内圧上昇に関連した人工肺交換症例に対する詳細調査に必要な情報提供などにおいて、人工肺を開発・販売提供している企業の開発スタッフや研究者に協力をいただいたことをここに記しておく。ただし、今回の検討内容と利害関係のある企業の開発スタッフや研究者である点を明確に意識し、彼らからはあくまでも正確な知見や情報提供、データ整理についてのみ協力・支援してもらったのであり、彼らにWGによる内容検討の場に同席させたことはなく、勿論、WG委員会での検討・判断が彼らの意見に影響されたことがないこ

と、その上で、WG 委員会での検討・判断は、上記の明瞭な過程を経て得られた調査内容とデータに基づいて、WG 委員のみで医学的・科学的に客観的かつ公平な観点で行われたことを明記する。

II 各調査の結果と検討結果

1) WG 開始時点の情報整理

資料 1

#) 人工肺内圧上昇、それに関連する人工肺の交換については、一定頻度で起こるとの論文報告(1995-2003年:異常圧力上昇 1/50-250件, 関連する人工肺交換 1/250-900件)はある。

#) 日本国内では、2002年度に実施された『人工心肺に関するアンケート調査(2000-2001年:日本胸部外科学会認定施設および関連施設)』において、人工肺関連問題発生は1件/337例で、うち凝固系の問題(人工肺内圧上昇を含む)は11%(1件/2,928例)と報告された。

#) 日本国内で実施される人工心肺の更なる安全性向上をめざし、日本体外循環技術医学会(JaSECT)から『人工心肺装置の標準的接続方法およびそれに応じた安全教育等に関するガイドライン(2007年3月)』、『日本体外循環技術医学会勧告:人工心肺における安全装置設置基準(人工肺入り口圧の測定を含む)(2007年4月)』を提示。

#) その後の2010年にJaSECT安全対策委員会にて実施された『体外循環に関するインシデント・アクシデントと安全対策アンケート2010集計報告(2008-2009年度対象)』では、人工肺のトラブルは23.6%(70/297)の施設で存在し、その70施設中41施設(約60%)が人工肺内圧上昇を報告し、うち39施設(95%)で人工肺交換を実施していた。

#) こうした状況を踏まえて、JaSECTから更に『過度のアルカロシスによる灌流障害について(2010年3月)』、『活性化凝固時間(ACT)の測定について(2011年1月)』等の“人工肺内圧上昇に関与する因子とその予防・回避”に関する積極的情報提供を行った。

#) しかし、その後も人工肺内圧上昇を報告する論文は増加傾向で、人工心肺を用いた心臓血管手術の積極的安全確保につながる検討が求められる状況となっていた。

2) 企業提出データの検討

① 国内主要人工肺メーカー6社の報告データの検討

資料2

#) 2010-2012年の3年間で、人工肺手前圧上昇報告率は1/784件(0.127%)、うち交換報告率1/1,193件(0.084%)。

#) 小児例>成人例 (0.141% : 1/709件 vs. 0.077% : 1/1299件)

#) 年度別推移(2010-2011-2012)

人工肺手前圧上昇報告率 0.094%→0.111%→0.133%

うち、人工肺交換率 0.051%→0.076%→0.101%

『WG考察・まとめ』 日本で人工肺を供給している主要6企業からの報告を受け、以下の日本の現状/背景「2010、2011、2012年の3年間平均で、人工肺手前圧上昇を伴う人工肺交換は1,193件に1件と看過できるレベルになく、しかも増加の傾向がある」が明らかになった。

② 企業Aの人工肺交換例88例の解析についての確認・検討

資料3

#) 人工肺手前圧の異常上昇報告は、開始直後が最も多く全体の1/3、開始10分以内に2/3であった。

#) 人工肺交換については、ローラーポンプでは“人工肺手前圧の異常高値”を、遠心ポンプでは“(推奨回転数で)循環流量が維持できない”ことが主要な理由であったが、「人工肺手前圧の異常上昇」の判断は各施設で差があった。

#) 圧上昇報告人工肺88例中 86件(人工肺交換実施例62例を含む)の分解観察検討では、人工肺酸素加部の血液凝結による閉塞所見が正常より強い“ことが懸念されるが、“コントロール(通常通り人工心肺を終えた人工肺)のデータがなく、当該人工肺の観察時点までの保存方法・期間に伴う残留血等の影響を棄却することができず、明確な結論を導くのは困難と考えられた。人工肺の機械的破損等は認めていないと報告。

『WG考察・まとめ』 圧上昇報告が人工心肺開始後極早期に集中しており、この時間帯の詳細検討（温度変化等を含む）により新しい知見が得られる可能性がある。また、圧上昇報告人工肺に何らかの異常凝集が起こっていることが推察されたが、有効なコントロールデータがなく、影響を判定するための再評価（問題人工肺だけでなく、コントロール人工肺も含め“条件を統一して評価”する必要あり）により結論を出すべきである。ただし、両方とも患者個人情報・施設情報の問題がありこの部分の情報収集と解析に進むのであれば“強力な、学会主導検討であることを前面に出して推進する”必要がある。

3) 心臓血管外科学会基幹・関連施設へのアンケート調査とその解析・検討

資料4

- #) 290/328(88.4%)の基幹施設を含む、全体の321/454(70.7%)から回答
2年間 75,339例（成人 63,131：小児 12,230＝5：1）
- #) 圧上昇：341例に1回、人工肺交換：1032例に1回
- #) 小児：2倍強>成人
- #) ローラーポンプ：約2倍>遠心ポンプ
成人『遠心ポンプ：ローラーポンプ＝2：1』
小児『遠心ポンプ：ローラーポンプ＝20：1』
- #) 人工肺手前圧測定施設 93%
人工肺後圧測定施設 95%
- #) 「人工肺手前圧の異常上昇」の判断は、各施設で差があった。
(350-500mmHgを超えた、測定内圧が通常2倍を超えたなど)
- #) 原因について考察（施設報告）：重複を含め86回答
 - ①抗凝固の不足または効果の低下に関連 → 6
 - ②寒冷凝集との関連 → 19
 - ③充填液高アルカローシスとの関連（メイロン追加の有無も） → 7
 - ⑤患者由来因子との関連 → 14
 - ⑥その他 → 39

#) 充填液と回路・人工肺へのCO2添加については、現時点で危険因子になりうる候補と考えられていた項目についての統計解析

「重炭酸系充填液」、「メイロン追加」、「CO2添加無し」のいずれも圧上昇、人工肺交換の頻度上昇に繋がっていなかった。

#) 人工肺内圧上昇に関する国単位の報告としては、『フランス57施設（全国66施設中の86%、2005年の34,496件）で、全体で異常圧力上昇報告 1/422件、ただし“手前圧測定を実施している施設”に限定すると 1/80件。関連死亡2例』、『オランダで成人心臓血管外科領域の人工心肺技師全員に対するアンケート調査（回収率72%、2006-7年の23,500件）で、人工肺閉塞に伴う人工肺交換1/810件。関連死亡2例』などがある。

『WG考察・まとめ』

#) 人工肺手前圧測定は広く普及し、体外循環を運転するときの重要な情報となっている。

#) 人工心肺を用いた心臓血管外科手術では“人工肺手前圧上昇報告頻度は予想以上に増加している”ことが確認され、関連した人工肺交換の頻度も増加していた。ただし、海外の報告と比べて特段に頻度が高いわけではなかった。

#) 背景に、「広く普及した人工肺手前圧測定から得られる値の異常上昇の判断が施設毎・個人毎に異なっており、危険回避を目的とした“早めの人工肺交換の決断”」を選択した例もあることが伺われた。

#) ただし、人工肺交換後も異常圧が続いたという報告はなく、『人工肺手前圧上昇に熱交換器を含む人工肺そのものが関与している』可能性は否定できない。しかし、現在の情報・データでは原因を特定できるレベルに至っていない。

#) 2013年時点で危険因子の有力候補と考えられた因子「重炭酸系充填液」、「メイロン追加」、「CO2添加無し」はいずれも圧上昇、人工肺交換の頻度上昇に繋がっていなかった。

#) 以上より、『人工心肺を用いた心臓外科手術を必要とする患者の予後改善に貢献できる提言』を行うために、残っている課題を解決するために『個人情報、施設情報の収集を可能にする学会主導の“人工肺交換症例の詳細

調査と交換人工肺の徹底解析 (コントロールデータ収集を含む)』を実施する方針とした。

4) 内圧上昇例報告施設に対する詳細調査とそのデータ解析・検討 資料5

＃) 基本アンケート調査期間内に人工肺手前圧上昇に起因する人工肺交換があったと報告した施設に、人工肺交換例74例の詳細記録 (術前情報、体外循環記録、麻酔記録を含む) と詳細アンケート (資料6) を提出してもらい、解析した。

＃) 現在行われている一般的操作対応をしていれば回避できた可能性が高い症例が10例 (止血剤を吸引した可能性が高い、ACT200秒未満など) 含まれていた。

＃) 前記10例と“人工心肺開始30分以降の人工肺交換例8例”を除く、現在最も問題になっている“一般的操作から逸脱していない管理をしていた上で人工心肺開始30分以内に人工肺交換を実施した”56例を詳細解析・検討した。

『WG 考察・まとめ-1』人工肺手前圧上昇が人工肺不具合の初期のマーカーになる (人工肺手前圧が測定されていなかった頃は“流量が維持できない、または適切なガス交換が維持できないなどの危険な状態になってから認識されていた人工肺の変化・悪化“が早めにチェックできるようになった) ことが窺われ、手前圧測定の意義は大きい。

『WG 考察・まとめ-2』人工心肺は安定して回せている (人工肺手前圧の上昇傾向なし) 場合でも、人工肺手前圧が300mmHgを超えたことを理由に人工肺交換を実施した例が20%弱含まれていた。この判断は、気泡型人工肺、ゴム製接続チューブなどで構築されていた1980年代の旧式人工心肺時代に提唱された人工心肺回路圧安全上限300mmHg (送血管手前圧をアナログな旧式血圧計で測定していたと考えられる) で判断していると考えられた。

『WG 考察・まとめ-3』人工心肺開始時ACT400秒未満の例が約20%含まれていた。WG内の検討で、“ヘパリン投与後、ヘパリン投与前のACTを超えた200秒程度を目処に送脱血管挿入に引き続き人工心肺が開

始され、後から確認された ACT が 400 秒未満になっていた”事が窺われた。最近の“ACT は測定誤差が小さくないので人工心肺開始時 ACT 480 秒を推奨する報告”を分離点にする、半数以上が 480 秒未満であった。

『WG 考察・まとめ-4』ACT が 1000 秒以上であるとの理由からヘパリン投与をせずに人工心肺を開始し人工肺交換に陥った例が含まれていた。しかし、この症例でチェックされていた術前 APTT は正常値で、凝固外因系検査である ACT のみで抗凝固管理を構築している施設・会員が存在することが窺われた。また今回の 56 例中、術前に APTT が測定されていたのは 36 例(64%)であった。

『WG 考察・まとめ-5』企業報告と同様に、人工肺の種類によって人工肺手前圧上昇に伴う交換頻度に差があることが確認された。ただしこの点については、今回調査対象となった施設の中に極めて高頻度に人工肺交換を経験している施設が複数存在しており、この影響も看過できないと考えられた。

5) 上記以外の追加検討

＃) 人工肺内圧上昇の原因究明を目的に人工肺内圧上昇に伴い交換した人工肺自体の“WG 主導による、企業に頼らない人工肺詳細検討の可能性”を探ったが、国内に対応できる研究所そのものがないうえに、交換人工肺を放置できる時間が極短いこと (WG 検討中に静岡県立こども病院で交換した人工肺の分解・詳細調査依頼時に確認：数時間で解析データが変化する) から、実施困難であると結論した。

＃) 企業報告データ検討時点で“国内 2 企業(MERA と JMS)の幾つかの人工肺の人工肺手前圧上昇頻度が高いことが疑われた”ため、学会主導調査と並行して対象 2 企業に原因究明と改善に対する取り組みを指示し、以下の報告を得た。

① 2 社の代表的人工肺の流体力学的検証

(資料 7)

血液凝固に関わる要素として人工肺内流路での血液の乱流が存在すると仮定し、乱流が人工肺内のどこの部位にあり、どの程度の (人工肺内圧上昇に繋がりうる血液凝固系への) 影響を流体力学的に第三者によって検証した。人工肺内圧上昇に関与し得る乱流 (正確には剥離流) が最も大きいのは“血液入口部分”で、次いで“熱交換器部と

酸素加部の接続部分”、それ以外の人工肺内部では上記 2 部分に比べ極軽微な挙動変化と考えられた。(スライド 23 参照)

最も大きい乱流があると計算された血液入口部分においても“血液凝固詰まりが起きた臨床事例がほとんどない”ことから、この計算結果に基づく乱流レベルは直接的な血液凝固につながらないと考えられました。この考察から人工肺の内部構造に影響を受ける乱流という観点では人工肺内圧上昇に繋がるような乱流は確認できない、言い換えれば人工肺内部の形態が人工肺内圧上昇に与えている影響は有意な問題点として指摘できるレベルではないと判断した。

② 人工心肺回路の圧力と溶血についての実験 (資料 8)

今回の調査で“回路圧の安全の目安を 300 mmHg (論拠のある最近のガイドラインはないが、昔から目安にしてきた数字) で判断し、回路圧以外に臨床的な問題が見当たらない例で人工肺を交換している施設”がある一方、“回路圧 450-500 mmHg まで許容している施設”も存在していることが確認された。回路圧上昇で懸念される要素の中で重要なものに“人工肺・回路の破綻”と“溶血”がある。圧力と“人工肺・回路の破綻”については、各企業の実験で 1 気圧 (760 mmHg) 程度では問題ないことが検証されており、この実験では圧と“溶血”について産業技術総合研究所で実験により検証した。結果、“300 mmHg に比較して、500 mmHg で僅かに溶血が強くなる傾向が認められるが、人工心肺の臨床使用で問題になる変化ではない”ことが確認された。

③ 2社の年度別人工肺手前圧上昇報告頻度 (2010-2016 年前半) (資料 9)

人工肺手前圧上昇に関しての情報提供が確実に進んでいる中で、発生頻度が上昇する可能性 (回避策が明確でない中での予防的人工肺交換など) も視野に入れていた。しかし、ここ数年で大きな変化はなく、今年度 : 2016 年に入っての報告頻度は年度途中ではあるが改善の期待が持てるものであった。

Ⅲ まとめと提言

- 1) 人工肺手前圧上昇とそれに関連する人工肺交換の頻度は、世界的に見て高いものではなく、しかも啓蒙の継続により緩やかな改善傾向を示している。しかし、この領域の安全に責を負う日本心臓血管外科学会としては2016年現時点でも看過できるものではなく、今後も改善の取り組みを継続する必要がある。
- 2) 人工肺内圧上昇は、臨床的に問題となる人工肺構造異常が確認されなかった流体力学的検討でも示されたように、未知の因子を含め単一要因ではなく、容易に撲滅できるものではないことが改めて明らかになった。ただし今回の臨床例の詳細検討得られた情報からは、実施必須項目の徹底不足、知識不足の情報共有と啓蒙による是正と因襲的制御基準の見直しを図ることで、一定の成果を挙げられる可能性が高いと考えられた。
- 3) その背景に専門分化とチーム医療の進歩が関与している。人工心肺を用いる心臓血管外科手術は、一昔前の“心臓血管外科医が術前・術中・術後全ての中心となって管理する”時代から、“手術そのものに特化する傾向のある心臓外科医、体外循環技師、麻酔医、集中治療医、看護師、検査技師等々が協力して管理するチーム医療時代“に変わってきている。なかでも、心臓外科医と体外循環技師の専門分化とその進歩は目覚ましく、安全性を含めた成績向上に大きく貢献してきたのは事実である。しかしこの専門分化が、“心臓外科医師の人工心肺に関する知識不足に伴う安全性確保に関する懸念“、“心臓外科医師中心の術野と体外循環技師中心の人工心肺領域の分離・解離“という小さな歪みに繋がりはじめているのではないかとの懸念に繋がっているのも事実である。
- 4) WG で検討された改善の鍵となる4項目『現時点の情報共有』、『人工肺内圧上昇に伴う問題を低減するための提案』、『人工肺内圧上昇問題の継続的安全性担保システムの構築』、『継続的な教育と啓蒙』について以下にまとめる。

『改善の鍵-1：現時点の情報共有』

＃) 人工肺手前圧測定普及前は、ガス交換不良や流量低下が人工肺関連の問題点として報告され“患者を生命リスクに曝しかねない緊急人工肺交換”が散見された。これに対して、人工肺手前圧測定が普及した後の

今回の調査では、(ガス交換不良や流量低下が起こる前に起こる)人工肺手前圧上昇が人工肺不具合の初期マーカーとして機能した結果、“患者を生命リスクに曝しかねない緊急人工肺交換”の報告はなかった。

#) 手前圧測定の普及とともに、人工肺手前圧上昇とそれに関連する人工肺交換の報告が増加したことは事実であるが、人工肺手前圧測定の普及は体外循環管理の安全性向上に貢献し、今後必要条件である。

#) 今後なすべきは、“患者を生命リスクに曝しかねない緊急人工肺交換”と“患者の負担増をもたらし得る予防的人工肺交換”の分離点を狭め、安全性を損なわず不要な人工肺交換を減らす努力の継続である。

#) 人工肺交換を行った詳細調査対象74例の中に、現在行われている一般的操作対応をしていれば回避できた可能性が高い症例(止血剤を吸引、ACT200秒未満、凝固系検査知識不足など)が15%、人工心肺開始時ACT400秒未満の例も20%含まれていた。

『改善の鍵-2：人工肺内圧上昇に伴う問題を低減するための提案』 運用方針変更の提案-①:人工心肺開始時ACTの新しい基準とヘパリン投与量について

人工心肺という非生理的環境では、回路や人工肺、動脈フィルターといったデバイスなど異物との接触により凝血が生じるため抗凝固療法が必要となる。抗凝固療法には、一般的にヘパリンが使用され、人工心肺開始前200~300単位/kg投与され、投与後ACTは400秒から480秒以上とまちまちであるが施設ごとに基準が設けられている。また、体外循環中のACTは、ヘパリン濃度とは別に低体温、血液希釈(凝固因子希釈含む)、アンチトロンビンとさまざまな影響を受けやすい。

ヘパリンは血中のアンチトロンビンと結合し凝固活性を抑制する。アンチトロンビンが低値の場合、ACTが延長しにくく、リザーバーや人工心肺回路内に血液が入る前にヘパリンの追加やアンチトロンビンⅢ製剤の投与も考慮する。また、小児では成人に比しACTが延長しにくいことが多く、成人も含め、ヘパリンの感受性は個体差があることを踏まえると、ヘパリン感受性、ヘパリン濃度測定を考慮してもよい。

ヘパリンは人工心肺スタート前かつ吸引血がリザーバー内に入る前に投与し、ヘパリンが全身に作用するまでの時間を経過したのちにACT測定を必ず実施する。また、あらかじめ充填液にヘパリンを混注すること

も有効である。人工肺内圧上昇を起こした事例では、ACT400 秒以下で開始したものが少なからず存在すること、各種 ACT 測定装置の誤差が 10%であること、テストチューブを使用した手技による誤差等を考慮し、以下の 3 点を提案する。

- ① 人工心肺開始時 ACT は 480 秒以上
- ② 初期ヘパリン投与量 300 単位/kg 以上で、加えて充填液へのヘパリンを適正量投与されていること
- ③ 測定時間 8 分が必要であることを考慮するとヘパリンが全身に作用するまでの時間を加え、人工心肺開始 10 分以上前にヘパリンの投与が完了していること

運用方針変更の提案-②：人工肺手前圧でリスク回避の目安とすべき回路圧数値指標の新たな提案をについて、

人工心肺の手技が確立された 1980 年代の人工肺は気泡型人工肺であり、人工肺は脱血側に位置しており、大きな送血抵抗になるのは送血カニューレだけであった。また、ローラーポンプのポンプチューブはラテックス（ゴム）製であり、強度的に弱く容易に膨らみ破裂しやすいものであった。さらに、送血圧の測定に用いられていた圧力計は患者の血圧測定に用いられるマノメーターであったため、測定範囲の上限が 300mmHg 程度であることから、当時は送血圧の上限が 250mmHg あるいは 300mmHg とされたと推測できる。この上限圧が現在の教科書等にも記載があるため、その当時と回路構成が異なり、送血ポンプの下流に位置する膜型人工肺となった現在でも人工肺手前圧が 300mmHg を超えた時点で人工肺交換を実施している施設も散見された。

現在の膜型人工肺は、送血回路に設置するため送血抵抗となり人工肺手前圧を上昇させる一因となっているが、メーカーからの聞き取りでは 1 気圧（760mmHg）程度では破損しないよう設計されているようである。ポンプチューブも高弾性塩化ビニール製になっており、こちらも送血ポンプが発生できる圧力では破断することはないとされる。ただし、チューブの接続部は接続状態によって耐性が異なり、接続が弱ければ送血圧の上昇に伴い抜ける可能性がある。

これらから判断すると、送血回路の接続が確実であれば人工肺手前圧

300mmHg 程度では回路の破損が起こることはなく、400mmHg を超えるような圧力を異常上昇と捉えるべきであろう。ただし、実際には人工肺の種類によって送血抵抗（圧力損失）が異なるため、人工肺手前圧の絶対圧で判断するより、臨床的人工肺送血抵抗（人工肺の手前で測定している人工肺手前圧と送血管手前圧との差）が通常（いつも）の圧力の2倍に上昇した場合などを、異常上昇とする方が現実的かもしれない。

以上を考慮し以下を提案する。

- ① 臨床的人工肺送血抵抗（人工肺の手前で測定している人工肺手前圧と送血管手前圧との差）のモニタリングを推奨する。
- ② 人工肺手前圧の異常上昇は、初めに予定送血流量に到達・安定した時点での臨床的人工肺送血抵抗を基準値とし、その2倍を目安に判断する。
- ③ 人工肺手前圧の絶対値のみで人工肺手前圧の異常上昇を判断せざるを得ない場合には、回路の接続が適切に行われていれば400mmHg 以上を目安とするのが妥当と思われる。

運用方針変更の提案-③：術前に実施すべき凝固系検査項目の整理（APTT 追加の提案を含む）

開心術における抗凝固管理については、これまでも多くの検討がなされており、一般的にはカニューレーションの前に、静脈ルートや右心耳からヘパリンが投与され、一定時間後、ACT（活性化凝固時間）を測定され、十分な抗凝固化がなされていることを確認されてから循環を開始されている。

しかしながら、ACT を測定した際に 400 秒に達しない場合や、異常に ACT が伸びてしまう症例が散見される。ACT が 400 秒に達しない場合は、ヘパリンを追加投与し、再度 ACT を測定することとなるが、それでも 400 秒に達しない場合もある。ACT が伸びない事例は、ある研究においては体外循環下の心臓手術を受ける患者の 21%程度にみられると報告されており¹⁾、AT（アンチトロンビン）活性の低下がその要因であると示唆されている。また、異常に ACT が伸びてしまう事例は何らかの凝固系異常が考えられ、体外循環中の凝固には直ぐに繋がらないかもしれないが、出血のリスクやプロタミンによるヘパリンの中和、及び術後管理におい

て、十分に留意すべきインシデントであると考えられる。

一方、体外循環における凝血等のリスクは、日本体外循環技術医学会の行った人工心肺ならびに補助循環に関するインシデント・アクシデントおよび安全に関するアンケート 2015によると、人工肺の凝血が 38 件、内圧上昇が 129 件報告されており、ACT の異常がこのことのすべての要因ではないが、留意すべき事項であると考えられる。

一般的に術前においては、凝固系の異常が明確な症例でない限り、凝固系の検査はされていない場合が多いが、多忙な術中に ACT の異常値で手術時間が延長されることを考えれば、凝固系（内因系、外因系）の異常を事前に確認するために、APTT（活性化部分トロンボプラスチン時間）や PT（プロトロンビン時間）の測定を行うことや、執刀医、麻酔科医を含めた体外循環チームで事前にカンファレンスで抗凝固について、確認しておくことの意義はあると考えられる。

1) Runucci M, Isgro G, Cazzaniga A. et al: Different patterns of heparin resistance : therapeutic implications. *Perfusion* 2002 : 17:194-204

以上より、以下を提案する。

- ① 人工心肺を用いる手術を実施する時には、抗凝固について、事前に執刀医、麻酔科医を含めた体外循環チームでカンファレンスを持ち、情報共有することを推奨する。
- ② 情報共有項目の中に、APTT（活性化部分トロンボプラスチン時間）や PT（プロトロンビン時間）も入っていることが望ましい。

『改善の鍵-3 :人工肺内圧上昇問題の継続的安全性担保システムの構築』

国内人工肺製造 3 企業から、各社で確認できた人工肺交換情報について年度末報告を日本心臓血管外科学会医療安全委員会と JaSECT 安全委員会へ報告することを義務付け（少なくとも今後 3 年間以上）、その推移を両学会が責任を持ってチェックし、その上で学会主導再調査や情報提供・啓蒙等の必要性について判断する。

『改善の鍵-4：継続的な教育と啓蒙』

日本心臓血管外科学会、日本胸部外科学会、JaSECT などの学会が連携して、“人工心肺を用いる心臓手術を安全に行うための教育”に責任を持ち、専門医取得前はもちろん、“人工心肺を用いる心臓手術を安全に行うための知識のアップデート：専門医に対する継続的卒後教育”を体系的に実施できるシステムを構築する。その手始めとして、今後1年間に開催される国内の関連主要学会で人工肺内圧上昇問題についての報告することで情報共有と啓蒙を進めることを提案する。

IV 終わりに：より安全な心臓血管外科手術を提供するために

人工心肺装置を用いて心臓に対する外科治療を始めて60年余、心臓血管外科手術成績は科学・技術の進歩とともに確実に改善されて今日に至っている。が、心臓血管外科手術が多大な侵襲を覚悟していただいた上で行える大きな医療行為であることは今でも変わっていない。だからこそ、避けうるリスクを最小限に減らし、治療効果を最大限にする努力を継続するのは当然のことである。今回対象としたのは、心臓血管外科手術を実施する上で欠かすことのできない人工心肺装置の中核を担う人工肺：心臓血管外科手術の根幹に関わる部分での問題であったため、我々WGは、日本心臓血管外科学会、日本体外循環技術医学会はもちろん、心臓血管外科手術に携わる関係者の気持ちを汲んで、大きな視点と公平な視点で、十分な時間をかけて解決・改善の可能性を探ったつもりである。その結果、個々の人工肺自体の問題や原因が特定できない問題よりも、分業化・専門化により達成されている近年の進歩の歪み（”心臓外科医師の人工心肺に関する知識不足に伴う安全性確保に関する懸念“と”心臓外科医師中心の術野と体外循環技師中心の人工心肺領域の分離・解離“）、長期間見直しがされなかった判断基準と新しいモニタリング装置による提供される情報の歪み（安全な人工心肺操作に貢献した新しい人工肺手前圧モニタリングの普及ではあったが、モニタリングの変更を含む時代の進歩とともに再設定され

るべき人工心肺回路圧、人工肺手前圧の安全判断基準値・ガイドラインが見直されなかったことによる影響)等が浮かび上がってきた。提言はこの点を強く意識して作文させていただいた。

心臓血管外科治療は、極めて高度かつ負担の大きい医療で、分業化・専門化を進めながら対応してきた・・・そして、今後もその傾向は変わらない、否、さらに進んで行くことになる。こうした状況、心臓血管外科の未来を見据え、以下を終わりの言葉とさせていただく。

『我々医療者、特に高度かつ高侵襲を覚悟して臨む心臓血管外科治療に携わる者は、HEART TEAMの重要性を意識し、進歩し変化をし続ける情報をTEAM-MATEs間で迅速かつ確実にし、相互連携による安全性確保・向上に繋げる努力を継続すること忘れてはならない。』

追伸：3年間の長きにわたり努力をともにしていただいたWG委員・協力者に心からの感謝の言葉を記す。本当にお疲れさまでした、そして、有り難うございました。