

201328045A

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

大量出血症例に対する最適輸血療法の
確立に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

平成 26 年 3 月

研究代表者 宮田 茂樹
(国立循環器病研究センター)

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

大量出血症例に対する最適輸血療法の 確立に関する研究

(課題番号：H24－医薬－指定－036)

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

宮田 茂樹 国立循環器病研究センター 輸血管理室

研究分担者

上田 裕一 天理よろづ相談所病院 院長
大北 裕 神戸大学 循環器外科
碓氷 章彦 名古屋大学 心臓外科
志水 秀行 慶應義塾大学 心臓血管外科
佐々木啓明 国立循環器病研究センター 心臓血管外科
西脇 公俊 名古屋大学 麻酔・蘇生医学
香取 信之 慶應義塾大学医学部 麻酔学
大西 佳彦 国立循環器病研究センター 麻酔科
前田 平生 埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部
松下 正 名古屋大学 輸血部
紀野 修一 旭川医科大学 臨床検査・輸血部

研究協力者

高松 純樹 日本赤十字社 東海北陸ブロック血液センター
亀井 政孝 国立循環器病研究センター 麻酔科医長
嘉田 晃子 名古屋医療センター 臨床研究センター臨床研究企画部
高橋 佳苗 国立循環器病研究センター 先進医療・治験推進部
前田 琢磨 国立循環器病研究センター 輸血管理室

目次

I. 総括研究報告書

- 大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する研究 …… 1
宮田 茂樹 (国立循環器病研究センター 輸血管理室医長)

II. 分担研究報告書

1. 大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する検討
上田 裕一 (天理よろづ相談所病院 院長) …… 15
2. 大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する研究 …… 18
大北 裕 (神戸大学大学院医学研究科 心臓血管外科学 教授)
加納 寛也 (神戸大学大学院医学研究科 心臓血管外科学)
3. 当院における胸部大血管手術時のフィブリノゲン製剤使用の実際 …… 21
碓氷 章彦 (名古屋大学医学部 心臓外科 教授)
西脇 公俊 (名古屋大学医学部 麻酔科 教授)
松下 正 (名古屋大学医学部 輸血部 教授)
4. 大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する研究 …… 24
志水 秀行 (慶應義塾大学医学部外科 専任講師)
5. 大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する検討 …… 29
佐々木啓明 (国立循環器病研究センター 心臓血管外科 医長)
大西 佳彦 (国立循環器病研究センター 手術部 部長)
6. 大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する検討ートロンボ
エラストメトリー(ROTEM®)を用いた血液凝固モニタリングの検討ー … 38
香取 信之 (慶應義塾大学麻酔学教室 専任講師)
7. 大量輸血症例およびクリオプレシピテート・フィブリノゲン製剤投
与例における輸血量、輸血前フィブリノゲン値に関する研究 …… 42
前田 平生 (埼玉医科大学総合医療センター
輸血・細胞治療部 教授)

8. 大量出血例に対する最適輸血療法の確立に関する研究ー大量出血時に	
9. 必要な凝固機能検査法ー	45
紀野 修一 (旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部 准教授)	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	53
IV. 研究成果の刊行物・別冊	57

I. 総括研究報告書

大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する研究

研究代表者 宮田茂樹

国立循環器病研究センター 輸血管理室医長

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業
総括研究報告書

大量出血症例に対する最適輸血療法の確立に関する検討

研究代表者 宮田茂樹 国立循環器病研究センター 輸血管理室医長

研究要旨：

大量出血やそれに伴う濃厚赤血球製剤大量輸血が患者予後を悪化させる。術中大量出血で、最も問題となるのは、大動脈置換術症例である。この患者群を対象として、フィブリノゲン製剤を中心とした大量出血症例に対する最適輸血療法を確立し、患者予後改善、血液製剤の有効利用につなげることを目的に研究を行っている。

国内における大量出血症例〔1日に濃厚赤血球（RCC）10単位以上輸血された症例〕の輸血実態についてアンケート調査を用いて把握した。本邦で、大量出血症例は、年間2.3万症例と推定され、RCCを約42万単位、新鮮凍結血漿（FFP）を約33万単位使用していると推計された。大量出血症例の47%は、心臓血管外科症例であった。よって、本研究で、心臓血管外科症例を中心とした大量出血症例の早期止血を図る最適輸血療法が確立されれば、RCCとFFPの全国年間使用量を大幅に減少させ得る可能性が示唆された。

多施設共同後向き観察研究を実施し、フィブリノゲン製剤投与を受けた283症例を含む1056症例で、主にその安全性に対する検証を行った。結果としてフィブリノゲン濃縮製剤およびクリオプレシピテート投与による術後新たなウイルス感染症発症症例は認めず、術後血栓症および感染症発症についても、フィブリノゲン製剤投与は、それらの独立したリスク因子とはならなかった。また、過去に主任研究者、分担研究者が中心となり実施した胸部、胸腹部大動脈瘤手術における輸血療法に対するランダム化比較試験の再解析の結果では、フィブリノゲン製剤の、フィブリノゲンの急速な補充に対する有効性が示唆された。また、術中フィブリノゲン最低値が、術中出血量もしくは術後24時間出血量と相関する傾向が認められた。これらの研究結果を念頭に置き、人工心肺使用大動脈置換術症例を対象とした国際共同多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験の実施体制を構築し、2013年10月から症例登録が開始された。順調に症例登録が進んでおり、今後も、早期薬事承認に向けた活動を継続する。

来年度実施予定のフィブリノゲン製剤の投与適応や投与基準、大量出血時の急性凝固障害の迅速なモニタリング法、最適評価法の検討のための多施設共同前向き観察研究のプロトコールを作成中であり、これら研究結果をもとに、本研究の最終目標である、患者予後改善、血液製剤の効果的有効利用を目指した大量出血症例に対する最適輸血療法の確立を目指す。

(研究分担者)

上田裕一 天理よろづ相談所病院
院長・医学研究所長

大北 裕 神戸大学医学部
心臓血管外科学教授

碓氷章彦 名古屋大学大学院医学系研究科
心臓外科学教授

志水秀行	慶應義塾大学医学部外科 専任講師
佐々木啓明	国立循環器病研究センター 心臓血管外科医長
西脇公俊	名古屋大学麻酔・蘇生医学分野教授
香取信之	慶應義塾大学麻酔学教室 専任講師
大西佳彦	国立循環器病研究センター手術部 部長
前田平生	埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部教授
松下 正	名古屋大学医学部附属病院 輸血部教授
紀野修一	旭川医科大学 臨床検査・輸血部 准教授

A. 研究目的

大量出血やそれに伴う濃厚赤血球製剤(RCC)大量輸血が患者予後を悪化させると報告されている(Ann Thorac Surg 2006;81:1650-1657 など)。大量出血時には消費性凝固障害がおこり、止血機能の悪化を招く。しかし、循環動態の改善を優先し、まず、RCC や晶質液、人工膠質液などの大量投与を行うため、希釈性凝固障害を引き起こし、さらに止血機能を悪化させる。これによる出血量の増大がさらなる凝固障害を招くという負のサイクルに入ることから、患者予後が悪化することは想像に難くない。事実、日本麻酔科学会の麻酔関連偶発症例調査結果(日臨麻会誌 2007;27(2):126-133)によると、5,223,174 麻酔管理症例で手術室において発生した危機的偶発症例の解析結果では、術後 7 日以内に死亡した 3,542 症例の約半数が出血が原因で死亡していた。出血の発生部位は、多い順に大動脈(胸・腹部合わせて 24%)、肝臓(16%)、骨盤内(10%) などであり、大動脈手術が最重要課題であることが示された。

したがって、心臓血管外科手術大量出血症例において、早期止血が可能な最適輸血療法を確立し、RCC 輸血量を減少させることが、患者予後改善につながると思われる。本研究班の検討でもこれ

を支持する結果が得られている。

近年、大量出血時の急性消費性、希釈性凝固障害の改善にはフィブリノゲン投与が重要であることが指摘されている (Anesth Analg 2012;114:261-74 など)。フィブリノゲンは、大量出血時に、最初に止血を維持するのに必要なレベルを下回る可能性が高い、凝固の最終段階として必須の凝固因子であり、凝固カスケードが活性化されても、フィブリノゲンがなければ、止血困難に陥る。よってフィブリノゲン量を維持することで、大量出血症例の止血コントロールが容易となり、患者予後を改善できる可能性がある。しかし、本邦では大量出血時においても新鮮凍結血漿 (FFP) を用いてその改善を図らざるを得ない状況にあり、急性低フィブリノゲン血症を急速に改善させるには不十分となりやすい。また、十分な補充には短時間で大量に輸血する必要があり、循環動態に与える影響や、急性肺障害などに対しての懸念が生じる。迅速に、ボリューム負荷をかけずにフィブリノゲンを補充するために、欧米を中心に海外では、フィブリノゲン濃縮製剤もしくはクリオプレシピテートが薬事承認を受けて使用されている国が少なくない。しかしながら、一方では、積極的なフィブリノゲン製剤の使用は、血栓症発症につながる懸念も示されている (J Thromb Haemost 2011; 9: 6-8)。また、過去には本製剤の投与により C 型肝炎ウイルス伝播を来したこともあり、その安全性の評価も必要となる。我々は、これまでに厚生労働科学研究費等により、多施設共同研究として、大動脈手術において、出血による急性低フィブリノゲン血症をクリオプレシピテートで補正することの有効性について検討する臨床研究などを実施してきた。結果、クリオプレシピテートやフィブリノゲン濃縮製剤を使用することで、本邦においても、大量出血に迅速に対応できる可能性が示唆された。しかし、現時点では大量出血におけるフィブリノゲン投与においてどのような戦略が最適であるかは一定の見解は得られていない。

本研究では、大量出血において、最適なフィブリノゲン製剤の使用戦略を確立するとともに、フィブリノゲン製剤の薬事承認を得ることを目的とし、最終的には、フィブリノゲン製剤を中心とした、大量出血症例に対する最適輸血療法を確立し、患者予後改善、血液製剤の効果的有効利用につなげる。

B. 研究方法

1. 国内における大量出血症例の輸血実態の把握
厚生労働省委託事業「2012年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合調査」にて、2012年1月～12月の間に実施された大量出血症例（1日にRCC10単位以上輸血された症例）について解析した。

2. 多施設共同後向き観察研究—フィブリノゲン製剤の安全性に関する検討

大量出血による急性低フィブリノゲン症例に対して、フィブリノゲン濃縮製剤、クリオプレシピテートをすでに使用している施設を含めた多施設共同後向き観察研究を、主にフィブリノゲン製剤の安全性を確認することを目的として、人工心肺使用大血管外科手術症例を対象として実施した。2010年1月1日から2012年12月31日までに、国立循環器病研究センター・名古屋大学医学部付属病院・慶応義塾大学医学部付属病院・神戸大学医学部付属病院で胸部大動脈手術を受けた20歳以上の患者のうち以下の除外基準を満たさない患者を対象とした。①出血性素因のある遺伝的疾患を有する患者②フィブリノゲン製剤（フィブリノゲン濃縮製剤またはクリオプレシピテート）使用の有無が不明の患者③術後のみフィブリノゲン製剤を使用した症例。

術中にフィブリノゲン製剤を使用した群において、術後の血栓性合併症および感染症の増加がないかを検討した。血栓性合併症は術後の脳梗塞、一過性脳虚血発作、心筋梗塞、肺塞栓症、下肢虚血のいずれかの発症、感染症は術後の胸骨深部感染、開胸部感染、下肢感染、敗血症、尿路感染症

のいずれかの発症と定義した。また、術後の新たなウイルス感染（B型肝炎、C型肝炎、HIV）の有無について確認した。統計解析にはSAS（version9.2）を使い、フィブリノゲン製剤の投与有無と術後血栓性合併症、術後感染症との関連について、リスク差を算出し検討した。さらに、ロジスティック回帰分析を用いて、関連のオッズ比を計算した。

3. 心臓血管外科手術大量出血症例におけるフィブリノゲン製剤の重要性に関する検討

過去に主任研究者、分担研究者が中心となり実施した胸部、胸腹部大動脈瘤手術における輸血療法に対するランダム化比較試験の再解析を行った。この試験では、患者の同意を得た後、Arm 1とArm 2の2群にランダムに割り付けた。術中、人工心肺離脱直後、離脱後1時間ごとに、血小板数、フィブリノゲン値、ヘモグロビン値などを測定した。Arm 1(n=31)では、フィブリノゲン値150mg/dLをトリガーとしてクリオプレシピテート（フィブリノゲンとして約2g相当）、血小板数10万/μLをトリガーとして血小板濃厚液（15-20単位）が投与された。Arm 2では、フィブリノゲン値150mg/dLをトリガーとしてFFPを投与、血小板数5万/μLをトリガーとして血小板濃厚液（15-20単位）を投与することとした。この研究におけるクリオプレシピテートによるフィブリノゲン血中濃度上昇に対する有効性と、フィブリノゲン血中濃度が出血量に与える影響を検討した。

4. 大動脈外科手術出血症例を対象としたフィブリノゲン濃縮製剤の治験の実施体制の確立とその実施

本研究班を中心にフィブリノゲン濃縮製剤の治験実施体制の構築を図るとともに、現在までの研究結果を参考に、治験実施可能性、治験プロトコルの妥当性を検討し、早急に治験を開始するべく協議した。

5. フィブリノゲン製剤の投与適応や投与基準、大量出血時の凝固障害の最適評価法の検討のための多施設共同前向き観察研究

大血管外科手術症例において、周術期フィブリノゲン値（術前、人工心肺離脱前、人工心肺離脱後定期的に測定）が、術中出血量に与える影響について検討する多施設共同前向き観察研究を計画している。

（倫理面への配慮）

大動脈外科手術出血症例を対象としたフィブリノゲン濃縮製剤の治験については、既に実施施設の倫理委員会、治験審査委員会の承認を受け、患者同意を得た上で実施されている。多施設共同後ろ向き観察研究については、心臓血管外科学会の承諾を得、実施各医療機関の倫理委員会で承認され実施している。本研究におけるデータは既に匿名化された上で、解析なされており、患者が特定される情報を含んでおらず、人権擁護上、患者に不利益、危険性を及ぼすことは考えられない。

C. 研究結果

1. 国内における大量出血症例の輸血実態の把握

大量輸血症例（1日に赤血球濃厚液 10 単位以上輸血された症例）は、本邦において年間 2.3 万症例であると推定される。大量輸血症例は、全輸血症例の 3.8%であったが、総 RCC、FFP 輸血量に占める割合はそれぞれ 17%、30%であった。また、大量出血症例の 47%は、心臓血管外科症例であった。大量出血症例において、年間、RCC を約 42 万単位、FFP を約 33 万単位使用していると推計された。

2. 多施設共同後ろ向き観察研究—フィブリノゲン製剤の安全性に関する検討

国立循環器病研究センター462 例、慶応義塾大学医学部付属病院 201 例、名古屋大学医学部付属病院 232 例、神戸大学附属病院 167 例のデータが収集され、そのうちフィブリノゲン製剤が術後のみ投与されていた 4 例、20 歳未満（年齢不明も含む）の 2 例が不適格症例として除外され、合計 1056 症例を解析した。

フィブリノゲン製剤の投与の割合は国立循環器

病研究センター105 例（22.9%）、慶応義塾大学医学部付属病院 0 例（0%）、名古屋大学医学部付属病院 147 例（63.9%）、神戸大学附属病院 31 例（18.6%）であり、合計で 283 症例（26.8%）がフィブリノゲン製剤もしくはクリオプレシピテートを投与されていた。国立循環器病研究センターはフィブリノゲン製剤としてクリオプレシピテートのみを投与しており、クリオプレシピテート 3 バック（FFP15 単位に相当）をフィブリノゲン 2g として換算すると、1 症例あたり平均 $2.3 \pm 0.9g$ のフィブリノゲンが投与されていた。一方、名古屋大学医学部付属病院では、平均 $5.6 \pm 3.5g$ 、神戸大学附属病院では平均 $1.2 \pm 0.45g$ 投与されていた。術後血栓性合併症に関してロジスティック回帰分析を行ったところ、フィブリノゲン製剤投与のオッズ比は 1.489（95%信頼区間 0.936-2.369）、p 値は 0.092 でありフィブリノゲン製剤が血栓症の独立したリスク因子とはならなかった。ロジスティック回帰分析において p 値 0.05 以下となり、有意な独立危険因子として残ったのは脳障害の既往 ($p=0.0026$) および大動脈内バルーンパンピングの使用 ($p=0.0014$) であった。また、術後感染症発症に対するロジスティック回帰分析を行ったところ、フィブリノゲン製剤投与のオッズ比は 1.09（95%信頼区間 0.579-2.053）、p 値は 0.79 であり、有意なリスク因子とはならなかった。P 値 0.05 以下で、有意なリスク因子として残ったのは、慢性呼吸障害 ($p=0.0008$)、心臓血管手術の既往 ($p=0.014$)、大動脈内バルーンパンピングの使用 ($p=0.0002$)、人工心肺時間 ($p=0.0085$) であった。また、術後の新たなウイルス感染（B 型肝炎、C 型肝炎、HIV）発症の報告は各施設ともなかった。フィブリノゲン投与群の患者はフィブリノゲン非投与群の患者に比べて、有意に緊急手術および再手術の割合が多かった（いずれも $p<0.001$ ）。また、低体温併用症例、胸腹部手術症例ではフィブリノゲン製剤の使用頻度が高く、これらの症例では最低フィブリノゲン値が $150mg/dl$ を下回ることが多いことも指摘された。

3. 心臓血管外科手術大量出血症例におけるフィブリノゲン製剤の重要性に関する検討

クリオプレシピテートを使用した群 (Arm 1) では、FFP 使用群 (Arm 2) と比較して、人工心肺離脱 1 時間後のフィブリノゲン値は、離脱直後と比較し有意に上昇しており (36.5 mg/dl vs 2.1 mg/dl)、フィブリノゲン製剤の、フィブリノゲンの急速な補充に対する有効性が示唆された。また、術中出血量、術後 24 時間出血量、総同種 RCC 輸血量が、それぞれ Arm 1 で Arm 2 と比較して 1-2 割程度減少する傾向があったが有意差は認められなかった。Arm 1 では、人工心肺離脱後止血時間が有意に短縮 (2.76 時間 vs 3.38 時間, $p=0.04$) していた。術中フィブリノゲン最低値が、術中出血量もしくは術後 24 時間出血量と相関する傾向が認められた。

4. 大動脈外科手術出血症例を対象としたフィブリノゲン濃縮製剤の治験の実施体制の確立とその実施

医薬品医療機器総合機構 (PMDA) との相談のもと、治験実施プロトコルを検討した結果、CSL ベーリングによる治験を実施することとした。人工心肺使用大動脈置換術症例を対象とした国際共同多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 (目標: 152 症例) として、本邦では 2013 年 10 月から症例登録が開始された。順調に症例登録が進んでおり、最終年度内には十分目標症例数に達するものと思われ、この治験実施体制の維持に努める。

5. フィブリノゲン製剤の投与適応や投与基準、大量出血時の凝固障害の最適評価法の検討のための多施設共同前向き観察研究

大血管外科手術症例において、術中出血量 (5 分間出血量) を定期的に測定し、周術期フィブリノゲン値 (術前、人工心肺離脱前、人工心肺離脱後出血量測定時に同時に測定) が、術中出血量に与える影響について検討する多施設共同前向き観察研究を実施するためのプロトコルを検討中である。本研究班の予備的検討結果でも全血凝固

能検査トロンボエラストメトリー (ROTEM®) をはじめとする POCT (臨床現場即時検査) 機器の迅速性を含めた有用性が指摘されており、これらの機器の有効性についても検討する予定である。

D. 考察

心臓血管外科出血症例を対象群とし、早期から積極的にフィブリノゲン製剤の投与を行なうことの優位性を検討したランダム化比較試験の報告 (Anesthesiology 2013; 118: 40-50) がドイツからなされ、フィブリノゲン製剤を早期から積極的に用いた患者群で 50% 以上の同種血輸血量削減を認めたとされる。現在、我々もこの報告とほぼ同様のプロトコルを用いたランダム化比較試験 (治験) を実施している。本邦でも同様の結果が得られ、薬事承認されることで、心臓血管外科手術大量出血症例へのフィブリノゲン製剤の使用が認められることになれば、アンケート調査による国内における大量出血症例の輸血実態把握に対する検討結果と照らし合わせると、RCC と FFP の輸血量を大幅に減少させる (それぞれの製剤の全国年間使用量を最大約 5% 程度減少させる) 可能性がある。少子高齢化による血液製剤の需給バランスが懸念されている現在、これら製剤の需給バランスの改善にも貢献できる可能性が高く、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の主旨にも沿う。

現在のフィブリノゲン濃縮製剤は、ウイルス等のスクリーニングやその除去処理が厳格に行われ、飛躍的に安全性が向上した製剤となっている。しかしながら、フィブリノゲン濃縮製剤については、過去にその投与により C 型肝炎ウイルス伝播を来したこともあり、その安全性の確認は重要である。今回我々は、多施設共同後向き観察研究を実施し、フィブリノゲン製剤投与を受けた 283 症例を含む 1056 症例で、主にその安全性に対する検証を行った。結果としてフィブリノゲン濃縮製剤およびクリオプレシピテート投与による術後新たなウイルス感染症発症症例はみとめず、術後

の血栓症および感染症発症についても、これらの製剤投与は、それらの独立したリスク因子とはならなかった。フィブリノゲン製剤は、有意に緊急手術および再手術への投与が多いことが判明した。フィブリノゲン製剤がそのようなより重症患者に投与されているにもかかわらず、血栓症や感染症を増やさなかったことは、フィブリノゲン製剤の安全性を立証するものとも考えられる。

過去に主任研究者、分担研究者が中心となり実施した胸部、胸腹部大動脈瘤手術における輸血療法に対するランダム化比較試験の再解析の結果では、フィブリノゲン製剤のフィブリノゲンの急速な補充に対する有効性が示唆された。しかしながら、術中出血量、術後 24 時間出血量、総同種 RCC 輸血量が、それぞれクリオプレシピテート使用対象群 (Arm 1) で FFP 使用対象群 (Arm 2) と比較して 1-2 割程度減少する傾向があったが有意差は認められなかった。一方、ほぼ同様の症例数 (n=61) で検討されたドイツでのランダム化比較試験 (Anesthesiology 2013; 118: 40-50) では、50%以上の RCC 輸血量の減少が報告されている。ドイツと我々の試験の違いは、主に、フィブリノゲン投与量 (平均 8g vs 2g)、フィブリノゲン製剤投与のタイミング (人工心肺離脱直後出血を確認後すぐ vs フィブリノゲン値 150mg/dL 以下を確認後投与) によるものと考えられ、早期からフィブリノゲン値を従来のトリガー値とされる 100mg/dL より高め (≥ 200 mg/dL) に誘導することが、早期止血に有効であることが示唆された。従来、フィブリノゲンのトリガー値は 100mg/dL とされてきたが、この根拠、エビデンスは明確ではない。また、このトリガー値を採用した場合に、測定から投与までのタイムラグ (20-30 分程度) により止血機能が悪化する懸念がある。近年、より高いフィブリノゲントリガー値 (200mg/dL) が有効ではないかと報告され (Anesth Analg 2013; 117:14-22)、我々の検討でも、術中フィブリノゲン最低値が、術中出血量もしくは術後 24 時間出血量と関連する傾向が認められた。そこで、現在、フィブリノ

ゲン製剤の投与適応や投与基準、大量出血時の凝固障害の最適評価法の検討のための多施設共同前向き観察研究のプロトコールを作成中であり、来年度実施の予定である。加えて、本研究班の予備的検討結果でも全血凝固能検査トロンボエラストメトリー (ROTEM®) をはじめとする POCT (臨床現場即時検査) 機器の迅速性を含めた有用性が指摘されており、これらの機器の有効性についても検討する予定である。

本研究の最終目標である、患者予後改善、血液製剤の効果的有効利用を目指した大量出血症例に対する最適輸血療法の確立のためには、フィブリノゲン濃縮製剤を中心とした血液製剤の使用基準の策定が重要となる。現在、フィブリノゲン濃縮製剤は本邦において薬事承認、保険適応がなく、この解決が喫緊の課題となる。このため、国際共同多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 (治験) の実施体制を確立し、治験を開始した。現在、順調に症例登録がすすんでおり、今後も、早期薬事承認に向けた活動を継続する。また、関連学会である日本心臓血管外科学会、日本胸部外科学会、日本・輸血細胞治療学会、日本血栓止血学会などとの連携を図り、これら学会の学術集会などで研究班の活動結果を報告、紹介する努力も継続する。さらに、これらの学会との連携の上で、フィブリノゲン製剤が薬事承認を受けたのちを見据えた、年間使用頻度、使用量の予測や、使用実態調査のためのシステム構築を検討していく予定である。

E. 結論

フィブリノゲン製剤 (フィブリノゲン濃縮製剤およびクリオプレシピテート) 投与による術後新たなウイルス感染症発症は認められず、術後の血栓症、感染症の発症についても独立したリスク因子とはならず、その安全性が確認された。また、フィブリノゲン製剤の、フィブリノゲンの急速な補充に対する有効性が示唆され、人工心肺使用大動脈置換術症例を対象としたフィブリノゲン濃縮

製剤の治験を開始した。今後、さらに、患者予後改善、血液製剤の効果的有効利用を目指した大量出血症例に対する最適輸血療法の確立を目指し、フィブリノゲン濃縮製剤を中心とした血液製剤の使用基準の策定のための研究を継続していく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Akinori Tamenishi, Akihiko Usui, Hideki Oshima, Yuichi Ueda. Surgery for coincidental infected distal arch and abdominal aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg.* 44(6): 1143-1145, 2013.
- 2) Miyairi T, Miyata H, Taketani T, Sawaki D, Suzuki T, Hirata Y, Shimizu H, Motomura N, Takamoto S; Japan Adult Cardiovascular Database Organization. Risk model of cardiovascular surgery in 845 marfan patients using the Japan adult cardiovascular surgery database. *Int Heart J.* 2013;54(6):401-4.
- 3) Kawaguchi S, Shimizu H, Yoshitake A, Shimazaki T, Iwahashi T, Ogino H, Ishimaru S, Shigematsu H, Yozu R. Endovascular stent graft repair for thoracic aortic aneurysms: the history and the present in Japan. *Ann Vasc Dis.* 2013;6(2):129-36.
- 4) Shimizu H, Yoshitake A, Kawaguchi S, Kawaguchi S, Takaki H, Yozu R. Thoracic endovascular aortic repair in patients with prior open aortic surgery. *Ann Vasc Dis.* 2013;6(1):80-3.
- 5) Yoshitake A, Shimizu H, Kawaguchi S, Itoh T, Kawajiri H, Yozu R. Hybrid repair of subclavian-axillary artery aneurysms and aortic arch aneurysm in a patient with Marfan syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2013 Apr;95(4):1441-3.
- 6) Hashizume K, Shimizu H, Koizumi K, Inoue S. Endovascular aneurysm repair using the periscope graft technique for thoracic aortic anastomotic pseudoaneurysm. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Apr;16(4):553-5.
- 7) Kasahara H, Shimizu H, Yozu R. Postoperative renal function after juxtarenal aortic aneurysm repair with simple cross-clamping. *Ann Vasc Surg.* 2013 Apr;27(3):291-8.
- 8) Furuta A, Shimizu H, Hachiya T, Ohno Y, Kawajiri H, Kawamura A, Kokaji K, Yozu R, Fukuda K. Time to revisit role of transcatheter balloon aortic valvuloplasty: a bridge-therapy to subsequent treatment case report. *Heart Vessels.* 2013 May;28(3):397-400.
- 9) Konoura C, Yagi T, Nakamura M, Iwasaki K, Qian Y, Okuda S, Yoshitake A, Shimizu H, Yozu R, Umezu M. Numerical analysis of blood flow distribution in 4- and 3-branch vascular grafts. *J Artif Organs.* 2013 Jun;16(2):157-63.
- 10) Shimizu H, Nakahara T, Ohkuma K, Kawaguchi S, Yoshitake A, Yozu R. Cerebral blood flow after hybrid distal hemiarch repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Jul;17(1):73-8.
- 11) Inoue S, Mori A, Shimizu H, Yoshitake A, Tashiro R, Kabei N, Yozu R. Combined use of an epidural cooling catheter and systemic moderate hypothermia enhances spinal cord protection against ischemic injury in rabbits. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Sep;146(3):696-701.

- 12) Shimizu H, Mori A, Yoshitake A, Yamada T, Morisaki H, Okano H, Yozu R. Thoracic and thoracoabdominal aortic repair under regional spinal cord hypothermia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Dec 12. [Epub ahead of print]
- 13) Tanaka H, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Iba Y, Kobayashi J. Embolism is emerging as a major cause of spinal cord injury after descending and thoracoabdominal aortic repair with contemporary approach. Magnetic resonance findings of spinal cord injury Interactive thoracic and cardiovascular surgery: in press
- 14) Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Kobayashi J, Ogino H. Contemporary open aortic arch repair with selective cerebral perfusion in the era of endovascular aortic repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Mar;145(3 Suppl):S72-7. 2013
- 15) Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Oda T, Kobayashi J: How should aortic arch aneurysm be treated in the endovascular aortic repair era? A risk-adjusted comparison between open and hybrid arch repair using a propensity score matching. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014 Jan 14. [Epub ahead of print].
- 16) Iba Y, Fukazawa K, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Kobayashi J: Non-dilated abdominal aortic rupture caused by acute type B aortic dissection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2013 (in press)
- 17) Sato S, Matsuda H, Fukuda T, Domae K, Iba Y, Tanaka H, Sasaki H, Ogino H. Hybrid repair combined with open surgery and endografting for lesions in right aortic arch - Report of three cases. *Ann Vasc Dis*. 5: 61-64, 2013
- 18) 前田琢磨、宮田茂樹. 抗凝固療法—薬理と周術期管理. 臨床麻酔「臨時増刊号」(2014-3). 399-409, 2014.
- 19) 山中一朗, 仁科 健, 金光尚樹, 廣瀬圭一, 水野明宏, 中塚大介, 堀 裕貴, 安水大介, 矢田 匡, 上田 裕一. 胸部大動脈瘤に対する弓部全置換術の工夫—連続135例の検討. 胸部外科. 66(11): 948-951, 2013
- 20) 中塚大介, 山中一朗, 仁科 健, 廣瀬圭一, 五十嵐 仁, 堀 裕貴, 安水大介, 上田 裕一. 右肺全摘術後の重症心不全に対する2弁置換術. 胸部外科. 67(3): 190-193, 2014
- 21) 上田裕一. 超低体温下での逆行性脳灌流法. わが国で生まれた心臓血管外科手術 - 先達の創意工夫に学ぶ. 川副浩平編. メジカルビュー社 (東京). 92-93, 2013
- 22) 六鹿雅登, 上田裕一. Entry closure and aortic tailoring chronic type B aortic dissection. わが国で生まれた心臓血管外科手術 - 先達の創意工夫に学ぶ. 川副浩平編. メジカルビュー社 (東京). 126-127, 2013
- 23) 上田裕一. ワンポイントアドバイス 術中離離を起こしたときはどうするか. *Knack & Pitfalls 大動脈外科の要点と盲点*. 第2版. 高本真一編. 文光堂 (東京). 142-143, 2013
- 24) 伊庭 裕, 湊谷謙司, 松田 均, 佐々木啓明, 田中裕史, 尾田達哉, 斎藤正博, 小曳純平, 小林順二郎: 弓部大動脈全置換術の術式の工夫とその早期及び遠隔成績. 胸部外科, 66 : 977-983, 2013.
- 25) 香取信之: 周術期における止血・凝固系モニタリング 周術期の止血凝固管理における

Point of Care モニター. 日本臨床麻酔学会雑誌 33(2): 263-271, 2013.

学会発表

- 1) Shu Seguchi, Takuma Maeda, Yoshiaki Kanaumi, Shiori Kawamura, Mayumi Kodama, Hitoshi Okazaki, Shigeki Miyata. Clinical impact of platelet transfusion on thromboembolism in patients with acute heparin-induced thrombocytopenia. 24th Regional Congress of the ISTH (International Society of Blood Transfusion). 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.
- 2) Shimizu H, Yoshitake A, Matayoshi T, Morita M, Kawaguchi S, Kawaguchi S, Takaki H, Ito T, Haida H, Hirano A, Taguchi S, Yozu R. Symposium: Cardiopulmonary Bypass Technique in Thoracic Surgery. Flow monitoring during antegrade cerebral perfusion using a single pump in total arch replacement. The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 3) Shimizu H, Yoshitake A, Kawaguchi S, Kawaguchi S, Takaki H, Ito T, Haida H, Kitahara H, Hirano A, Yozu R. Cerebral blood flow after hybrid distal hemi-arch repair using a t-shaped synthetic graft. The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 4) Shimizu H, Yoshitake A, Mori A, Kawaguchi S, Yamabe K, Kawaguchi S, Takaki H, Ito T, Haida H, Hirano A, Taguchi S, Yozu R. Open surgical repair of aneurysms of the thoracoabdominal aorta using multidisciplinary approach for spinal cord protection. The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 5) Miyairi T, Miyata H, Motomura N, Suzuki T, Sawaki D, Shimizu H, Taketani T, Miura S, Ohno T, Kusahara T, Ri Y, Takamoto T. Symposium: Diagnosis and Treatment of Marfan Syndrome. Risk model of cardiovascular surgery in Marfan patients using the Japan adult cardiovascular surgery database. The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 6) Miura H, Shimizu H. Assessment of illness perception by patients undergoing thoracic aortic aneurysm surgery: analysis on the basis of an interview survey 6 months after discharge. The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 7) Minami S, Shimizu H. Perfusion symposium: Cerebral protective technique. Selective antegrade cerebral perfusion (SACP). The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 8) Kawaguchi S, Shimizu H, Yoshitake A, Kawaguchi S, Takaki H, Ito T, Haida H, Hirano A, Yozu R. Examination of the treatment results of partial arch replacement in our hospital. The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 9) Yoshitake A, Shimizu H, Kawaguchi S,

- Takaki T, Kawaguchi S, Itoh T, Haida H, Hirano A, Yozu R. Cost effectiveness of hybrid endovascular aortic arch repair with de-branching versus conventional aortic arch replacement. The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS2013). 2013, 4 Kobe
- 10) Shimizu H. Total aortic arch replacement using a four-branched prosthetic graft under selective antegrade cerebral perfusion. The 7th Postgraduate Course on Surgery of the Thoracic Aorta. 2013, 11 Bologna
- 11) Ogino H, Tobaru T, Imoto K, Minatoya K, Iba Y, Ito T, Kawaharada N, Komiya T, Yamasaki F, Saiki Y, Makita S, Nishigami K, Shiiya N, Shimono T, Matsui Y, Shimizu H, Kaji S, Akutsu K, Adachi H, Yoshino H. The first report from Japanese registration of acute aortic dissection. American Heart Association scientific session 2013. 2013, 11 Dallas
- 12) Oda T, Minatoya, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Iba Y, Yamashita K, Misumi Y, Kusajima K, Kawamoto N, Kobayashi J: Recent outcome of total arch replacement in more than seventy-five year-old patient. Poster, The 21st Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, Kobe, 2013.4.5
- 13) Tanaka H, Minatoya, Matsuda H, Sasaki H, Iba Y, Kobayashi J: Mid-term outcome and predictors for aortic valve durability in David operation. Oral, The 7th Biennial Congress the Society for Heart Valve Diseases, Venice, 2013.6.23
- 14) Kubota S, Minatoya, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Iba Y, Oda T, Kobayashi J: Surgical results of valve sparing aortic root replacement with aortic arch reconstruction. Poster, The 7th Biennial Congress the Society for Heart Valve Diseases, Venice, 2013.6.24
- 15) Tanaka H, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Iba Y, Oda T, Kobayashi J: Embolism is emerging as a major cause of spinal cord injury after descending and thoraciabdominal aortic repair with a contemporary approach. Oral, 27th Annual meeting of European Association for Cardiothoracic Surgery, Vienna, 2013.10.6
- 16) Kawamoto N, Minatoya, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Iba Y, Oda T, Saito M, Kobiki J, Kobayashi J: Surgical Outcomes of Type A Aortic Dissection in the Octogenarians and Nonagenaria. Poster, American Heart Association Scientific Sessions 2013, Dallas, 2013.11.17
- 17) Ogino H, Tobaru T, Imoto K, Minatoya K, Iba Y, Ito T, Kawaharada N, Komiya T, Yamasaki F, Saiki Y, Makita S, Nishigami K, Shiiya N, Shimono T, Matsui Y, Shimizu H, Kaji S: Japanese Registration of Acute Aortic Dissection (JRAD) investigators. Poster, American Heart Association Scientific Sessions 2013, Dallas, 2013.11.19
- 18) 宮田茂樹, 大北 裕, 碓氷章彦, 志水秀行, 佐々木啓明, 西脇公俊, 香取伸之, 大西佳彦, 前田平生, 松下 正, 紀野修一, 亀井政孝, 嘉田晃子, 高橋佳苗, 高松純樹, 川村知織, 瀬口 周, 角谷勇実, 河合 健, 上田裕一. 大量出血の増悪を招く急性凝固障害に対する最適輸血療法の検討. 第61回日本輸血細胞治療学会総会、2013、横浜
- 19) 宮田茂樹、前田琢磨、川村知織、瀬口周、金海仁在、児玉眞由美、河合健. 大量出血症例に対する迅速かつ最適な輸血療法確立に向け

- て. 第 20 回日本輸血・細胞治療学会 秋季シンポジウム. 2013, 札幌
- 20) 宮田茂樹. 危機的出血に対する最適輸血戦略確立への試み. 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会. 2013, 神戸
- 21) 宮田茂樹. 大量出血症例への輸血療法の抱える問題点. 日本臨床麻酔学会 第 33 回大会. 2013, 金沢
- 22) 上田裕一. 胸部大動脈手術における出血対策: 縫合の基本から止血戦略まで. 46 回日本胸部外科学会九州地方会(2013.7.27)
- 23) 吉武明弘, 志水秀行, 川口聡, 川口新治, 高木秀暢, 伊藤隆仁, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平. 当科における IFU 外症例に対する TEVAR の治療成績. 第 113 回日本外科学会定期学術総会. 2013, 4 福岡
- 24) 高木秀暢, 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 川口新治, 伊藤隆仁, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平. 胸部大動脈瘤ステントグラフト治療後の Adamkiewicz 動脈閉塞と対麻痺発生の検討. 第 21 回日本大動脈外科研究会. 2013, 4 福岡
- 25) 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 川口新治, 高木秀暢, 伊藤隆仁, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平. 弓部大動脈瘤に対するステントグラフト治療の成績と課題. 第 113 回日本外科学会定期学術総会. 2013, 4 福岡
- 26) 志水秀行, 吉武明弘, 森厚夫, 川口新治, 高木秀暢, 伊藤隆仁, 灰田周史, 平野暁教, 川口聡, 四津良平. ビデオシンポジウム: 胸腹部大動脈瘤手術における対麻痺予防対策: 専用カテーテルによる持続的脊髄局所冷却法を用いた胸腹部大動脈瘤手術. 第 41 回日本血管外科学会学術総会. 2013, 5 大阪
- 27) 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 山辺健太郎, 川口新治, 高木秀暢, 伊藤隆仁, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平. パネルディスカッション: 弓部・遠位弓部大動脈瘤に対する従来手術、ステントグラフト、ハイブリッド治療の早期・中期成績. 第 41 回日本血管外科学会学術総会. 2013, 5 大阪
- 28) 吉武明弘, 志水秀行, 川口聡, 川口新治, 高木秀暢, 伊藤隆仁, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平. 当院における広範囲大動脈瘤に対する二期的 TEVAR の治療成績. 第 41 回日本血管外科学会学術総会. 2013, 5 大阪
- 29) 高木秀暢, 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 川口新治, 伊藤隆仁, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平. 会長要望演題: 胸部人工血管感染に対してリファンピシン浸漬グラフトを使用し治療を行った 4 例. 第 41 回日本血管外科学会学術総会. 2013, 5 大阪
- 30) 伊藤隆仁, 志水秀行, 吉武明弘, 中塚誠之, 高木秀暢, 川口新治, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平. 下行大動脈置換術後発症した乳び胸にリンパ管造影が奏功した 3 例. 第 41 回日本血管外科学会学術総会. 2013, 5 大阪
- 31) 平野暁教, 志水秀行, 吉武明弘, 高木秀暢, 笠原啓史, 四津良平. 会長要望演題: 単純大動脈遮断による傍腎動脈腹部大動脈瘤手術の述語腎機能について. 第 41 回日本血管外科学会学術総会. 2013, 5 大阪
- 32) 中山梨絵, 志水秀行, 吉武明弘, 平野暁教, 四津良平. 学生発表: 慢性大動脈解離に対する全弓部大動脈置換後、未治療の末梢大動脈径が著明に縮小した 1 例. 第 162 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会. 2013, 6 東京
- 33) 平野暁教, 志水秀行, 吉武明弘, 四津良平. ハイリスク患者の胸腹部大動脈瘤に対しハイブリッド手術を施行した 3 症例. 第 228 回日本循環器学会関東甲信越地方会. 2013, 6 東京
- 34) 志水秀行. 大動脈弁疾患に対する最新の治療. 第 9 回信濃町 Cardiovascular Surgery 研究会. 2013, 6 東京
- 35) 伊藤隆仁, 志水秀行, 吉武明弘, 高木秀暢, 川口新治, 灰田周史, 平野暁教, 四津良平, 井上政則, 中塚誠之, 栗林幸夫. 下行大動脈人工血管置換術術後に発症した乳糜胸にリビ

- オドールリンパ管造影が奏功した1例. 第229回日本循環器学会関東甲信越地方会. 2013, 9 東京
- 36) 志水秀行. コントロバーシー: 大動脈瘤(解離・非解離)の治療戦略: 人工血管置換術かステントグラフトか. 第61回日本心臓病学会学術集会. 2013, 9 熊本
- 37) 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 川口新治, 伊藤隆仁, 北原大翔, 河西未央, 平野暁教, 田口眞一, 四津良平. シンポジウム: 広範囲弓部下大動脈瘤に対する治療戦略. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会. 2013, 10 仙台
- 38) 吉武明弘, 志水秀行, 川口聡, 北原大翔, 伊藤隆仁, 川口新治, 河西未央, 平野暁教, 四津良平. 広範囲大動脈瘤に対する二期的TEVARの治療成績の検討. 第54回日本脈管学会総会. 2013, 10 東京
- 39) 北原大翔, 志水秀行, 吉武明弘, 川口新治, 伊藤隆仁, 平野暁教, 河西未央, 川口聡, 四津良平. 成人先天性動脈疾患に対するステントグラフト治療の有用性の検討. 第54回日本脈管学会総会. 2013, 10 東京
- 40) 川口新治, 河西未央, 平野暁教, 伊藤隆仁, 北原大翔, 吉武明弘, 川口聡, 志水秀行, 四津良平. 当院における大動脈部分弓部置換術の治療成績の検討. 第54回日本脈管学会総会. 2013, 10 東京
- 41) 吉武明弘, 志水秀行, 川口聡, 北原大翔, 伊藤隆仁, 川口新治, 河西未央, 平野暁教, 四津良平. 冠動脈バイパスおよび全弓部置換術同時手術の治療成績の検討. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会. 2013, 10 仙台
- 42) 吉武明弘, 志水秀行, 北原大翔, 川口聡, 陣崎雅弘, 井上政則, 中塚誠之, 栗林幸夫, 四津良平. 4D-CT (Time-resolved CT angiography)によるステントグラフト内挿術後エンドリーク診断の有効性の検討. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会. 2013, 10 仙台
- 43) 工藤樹彦, 志水秀行, 岡本一真, 田口眞一, 川口新治, 北原大翔, 伊藤隆仁, 平野暁教, 河西未央, 四津良平, 申範圭, 弁輪部膿瘍を伴った活動期感染性心内膜炎に対する治療戦略. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会. 2013, 10 仙台
- 44) 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 川口新治, 伊藤隆仁, 北原大翔, 河西未央, 平野暁教, 田口眞一, 四津良平. ワークショップ: 大動脈解離に対する治療の最近の動向. 第75回日本臨床外科学会総会. 2013, 11 東京
- 45) 岡英俊, 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 四津良平. 解離性胸腹部大動脈瘤に対してハイブリッド手術を施行した1例. 第163回日本胸部外科学会関東甲信越地方会. 2013, 11 東京
- 46) 高野かおり, 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 平野暁教, 四津良平. EVAR術後エンドテンションに対するYグラフト置換時にTypeIIIエンドリークが判明した一例. 第21回日本血管外科学会関東甲信越地方会. 2013, 11 東京
- 47) 川口新治, 河西未央, 平野暁教, 伊藤隆仁, 北原大翔, 吉武明弘, 川口聡, 志水秀行, 四津良平. 低肺機能の解離性胸腹部大動脈瘤に対しハイブリッド手術を施行した1例. 第230回日本循環器学会関東甲信越地方会. 2013, 12 東京
- 48) 志水秀行. 講演: 大動脈瘤に対するステントグラフト治療. 第102回生涯教育研修セミナー. 2014, 2 東京
- 49) 志水秀行. パネリスト: モーニングセミナー”RELAY PlusはTEVAR治療戦略に変革をもたらしたか?”. 第44回日本心臓血管外科学会学術総会. 2014, 2 熊本
- 50) 志水秀行, 吉武明弘, 川口聡, 北原大翔, 伊藤隆仁, 川口新治, 河西未央, 平野暁教, 田口眞一, 四津良平. シンポジウム: 弓部大動脈瘤に対する治療の選択. 弓部大動脈瘤に対する治療選択とその成績. 第44回日本心臓血管外科学会学術総会. 2014, 2 熊本

- 51) 志水秀行. 急性 A 型解離の基部形成と生体糊 - 使用法と仮性瘤形成の因果関係は。GRF glue. 第 2 回大動脈解離シンポジウム. 2014, 3 横浜
- 52) 猪野 崇、佐々木啓明、湊谷謙司、松田 均、田中裕史、伊庭 裕、小林順二郎：胸部大動脈手術におけるクリオプレシピテートの有効性について. 第 43 回日本心臓血管外科学会学術総会. 東京. 2013. 2. 25
- 53) 草島邦夫、佐々木啓明、伊庭 裕、田中裕史、松田 均、湊谷謙司、小林順二郎：大血管手術後の DIC に対するトロンボモジュリン製剤の使用経験. 第 40 回日本集中治療医学会学術集会. 松本. 2013. 2. 28
- 54) 田中裕史、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、伊庭 裕、小林順二郎：大動脈手術における脊髄障害発生例の脊髄 MRI の検討. 第 1 回日本大動脈外科研究会. 福岡. 2013. 4. 11
- 55) 藤吉俊毅、田中裕史、尾田達哉、伊庭 裕、佐々木啓明、松田 均、湊谷謙司：左椎骨動脈大動脈起始を伴う症例に対する弓部大動脈全置換術の検討. 第 21 回日本大動脈外科研究会. 福岡. 2013. 4. 11
- 56) 伊庭 裕、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、尾田達哉、三隅祐輔、山下 築、森本和樹、久保田沙弥香、小林順二郎：急性 A 型大動脈解離術後の遠隔予後についての検討. 第 41 回日本血管外科学会. 大阪. 2013. 5. 30
- 57) 田中裕史、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、伊庭 裕：Shaggy aorta 症例に対する double cannulation と超低体温法を用いた弓部置換術. 第 41 回日本血管外科学会. 大阪. 2013. 5. 31
- 58) 山下 築、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、尾田達哉、三隅祐輔、小林順二郎：大動脈弁輪拡張症を有するマルファン症候群合併妊娠に対する自己弁温存基部置換術の治療経験. 第 41 回日本血管外科学会. 大阪. 2013. 5. 31
- 59) 尾田達哉、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、山下 築、三隅祐輔、久保田沙弥香、森本和樹：70 歳以上高齢者における胸腹部大動脈瘤に対して左開胸超低体温循環停止法は有用であるか？第 41 回日本血管外科学会. 大阪. 2013. 5. 31
- 60) 川本尚紀、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、尾田達哉、松本順彦、藤吉俊毅、小林順二郎：Marfan 症候群合併妊婦の大動脈弁輪拡張症に対して自己弁温存大動脈基部置換術を施行した 2 例. 第 56 回関西胸部外科学会. 広島. 2013. 6. 13
- 61) 尾田達哉、田中裕史、川本尚紀、草島邦夫、藤吉俊毅、松本順彦、伊庭 裕、佐々木啓明、松田 均、湊谷謙司、小林順二郎：コレステロール結晶塞栓症を併発した shaggy aorta を呈する弓部～胸腹部大動脈瘤に対して二期的に全人工血管置換術を施行した 1 例. 第 56 回関西胸部外科学会. 広島. 2013. 6. 14
- 62) 草島邦夫、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、尾田達哉、小林順二郎：大動脈基部・上行大動脈に局限する大動脈炎症候群に対して、大動脈基部置換術を施行した一例. 第 56 回関西胸部外科学会. 広島. 2013. 6. 14
- 63) 湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、尾田達哉、齋藤正博、小曳純平、小林順二郎：Marfan 症候群の妊婦に対する予防的自己弁温存大動脈弁基部置換術. 第 61 回日本心臓病学会学術集会. 熊本. 2013. 9. 22
- 64) 湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、小林順二郎：LMT malperfusion を伴った急性 Stanford A 型急性大動脈解離の治療. 第 61 回日本心臓病学会学術集会. 熊本. 2013. 9. 20
- 65) 田中裕史、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、伊庭 裕、尾田達哉、小林順二郎：マルファン症候群における下行、胸腹部大動脈瘤手術

- の治療戦略の検討. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会. 仙台. 2013. 10. 17
- 66) 草島邦夫、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、尾田達哉、小林順二郎：術前に脳神経症状を合併したStanford A型急性大動脈解離に対する手術成績の検討. 第66回日本胸部外科学会定期学術集会. 仙台. 2013. 10. 17
- 67) 小曳純平、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、伊庭 裕、尾田達哉、小林順二郎：大動脈基部から弓部大動脈における再手術症例の検討. 第 66 回日本胸部外科学会定期学術集会. 仙台. 2013. 10. 18
- 68) 伊庭 裕、湊谷謙司、松田 均、佐々木啓明、田中裕史、尾田達哉、斎藤正博、藤吉俊毅、小曳純平、草島邦夫、川本尚紀、東田昭彦、小林順二郎：急性 A 型大動脈解離に対する外科治療の早期成績とリスク因子に関する検討. 第 66 回日本胸部外科学会定期学術集会. 仙台. 2013. 10. 19
- 69) 香取信之：シンポジウム「術中大量出血に伴う凝固異常・止血能の評価」第 61 回 日本輸血・細胞治療学会 2013
- 70) 香取信之、林 浩正、植松明美、神藤篤史、山田達也、森崎浩：小児心臓外科患者におけるトロンボエラストメトリー (ROTEM®) とフィブリノゲン値の相関の検討. 第 60 回日本麻酔科学会総会 2013
- 71) 阿南昌弘、前田平生. 全国輸血アンケート調査による大量輸血症例の現状. 日本輸血細胞治療学会誌 59(2) : 216, 2013.
- 72) 花田大輔、紀野修一、山内紫織、河原好絵、友田豊、生田克哉. 術中採血を用いた ROTEM と一般凝固検査の比較検討. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会. 平成 25 年 5 月 16 日、パシフィコ横浜(横浜市)
- 73) 渡辺愉美、河原好絵、花田大輔、山内紫織、斎藤久美子、友田豊、紀野修一、生田克哉. 術中大量出血時における迅速凝固検査の運用. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会. 平成 25 年 5 月 16 日、パシフィコ横浜(横浜市)
- 74) 紀野修一. EBM に基づいた血液製剤の使用と PBM. 日立総合病院輸血療法委員会研修会. 平成 25 年 10 月 4 日、日立総合病院 (日立市)
- 75) 河原好絵、友田豊、赤坂和美、紀野修一. 危機的出血に対する臨床検査部門の対応. 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会. シンポジウム危機的出血 (大量出血・大量輸血) におけるチーム医療. 平成 25 年 11 月 3 日、神戸国際会議場 (神戸市)
- 76) 紀野修一. 患者中心の輸血医療 (PBM) について. 平成 25 年度富山県輸血懇話会学術講演会. 平成 25 年 11 月 14 日、パレブラン高志会館 (富山市)
- 77) 紀野修一. 患者中心の輸血医療—輸血部門の取り組み—. 第 5 回熊本県合同輸血療法委員会. 平成 25 年 11 月 16 日、熊本大学医学部総合研究棟 3 F 安全講習室 (熊本市)
- 78) 紀野修一. 患者中心の輸血医療 (PBM). 佐賀県合同輸血療法委員会. 平成 25 年 12 月 7 日、アバンセホール (佐賀市)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

II. 分担研究報告書