

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

急性肝不全診療ガイド作成への提言 医療安全を中心に

研究協力者 井上和明 昭和大学藤が丘病院消化器内科 准教授

研究要旨：本邦では内科集中治療が急性肝不全治療の中心であり、臓器提供者の少ない状況下で人工肝補助療法は独自の発展を遂げた。その特徴は大量の緩衝液で血液を浄化し、体内分布容積の大きな水溶性の毒性物質を除去して、高率に患者の覚醒を得ることにある。現在最も注目されている方法はオンライン血液濾過透析法である。本法により前希釈法で大量の置換液を注入すると、透析中のトラブルも少なく管理が容易で、かつ高い昏睡覚醒率を得ることが出来る。今後急性肝不全の血液浄化療法として標準化すべき方法であるが、肝不全用の透析液の開発と治療と医療安全マニュアルの作成に加えて、スタッフへの教育の継続が必要である。

A. 研究目的

今日急性肝不全の治療においては、患者自身の肝臓が再生して内科的に救命しうる場合も、患者の肝臓が再生せず、移植を行う場合においても人工肝補助療法は必須の治療である。急性肝不全は症例数も限られ医師一人あたりの経験数も限定され経験が集積しにくい疾患である。

血液浄化法はその中でも、治療に習熟する上でハードルが高い。急性肝不全治療は多職種が関与するチーム医療であり、目的通り治療を遂行するためには、スタッフ全員で治療法と病態に共通の認識を持ってあたることが大切である。そのため何が必要であるかを考察する。

B. 研究方法

血液浄化法

我々の施行する血液浄化療法は血漿交換にオンライン血液濾過透析を併用した方法である。血漿交換は血漿分離器を用いた通常の方法で、新鮮凍結血漿は原則として約 3 リットル用い、血漿交換装置は KM-8800(クラレメディカル)か、KPS-8800Ce(川澄化学工業株式会社)を用

いた。血液濾過透析のフィルターはポリスルホン膜を用い(旭化成メディカル ABH-18P)、機器はオンライン法が可能な DBG-03(NIKKISO)を用いた。緩衝液はオンラインで供給される精製水を用いてカーボスター®(EA ファルマ)を希釈して作成し、それを透析液と置換液として用いた。置換液は前希釈法で注入した。水質基準は日本透析医学会の基準に従った。オンライン法では緩衝液が 1 分間に 700ml 供給され、我々はそのうち置換液を毎分 250ml とし、透析液を毎分 450ml とした。ブラッドアクセスは原則として右内頸静脈からダブルルーメンカテーテルを挿入した。

医療安全

医療安全については「透析医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル」を遵守し、器具の準備、組み立て、透析開始まで、二人のスタッフによるダブルチェックを三回施行した。透析中は定期的にバイタルをチェックし、計器のモニターも複数のスタッフで行った。

スタッフ教育

血液浄化療法について十分な理解を得るために比較的経験の浅いスタッフへ interactive なレクチャーを施行して、その経験から様々な問題点を抽出した。

C. 研究結果

血漿交換、オンライン血液濾過透析の目的と原理について質問すると、目的についてはほぼ全てスタッフが理解していたが、血漿交換のみでは体内分布容積の大きな水溶性物質の除去が難しく、そのためオンライン血液濾過透析の併用を行う必要性があることの理解は不十分であった。

治療法の原理については、血漿交換の原理はおおむね理解されていたが、血液濾過透析の原理、および前希釈、後希釈の利点と欠点についての理解は、治療経験の浅いスタッフで不十分であった。

トラブルシューティング可能なように血液浄化の回路を直・並列法で組み立てているが、殆ど臨床工学士任せになっているため、この点の理解はスタッフ全体で不十分であった。

血漿交換の血漿分離器、オンライン HDF のフィルター、透析のダイアライザーの特性については十分な理解がなされていないスタッフが見うけられた。

肝不全用の透析液が開発されていない現状では低カリウム血症が起りやすい状態にあることは、ほぼスタッフ全体で理解が得られていた。

また血液浄化療法施行中の管理については、患者管理用の check list もあることから、これも一定の理解が得られていたようであるが、モニター上の数値のみ過信しないような注意が必要である。

D. 考察

急性肝不全の内科治療の中心をしめる血液浄化療法は体外循環を用い、かつ医療現場で患者の体内に入る緩衝液が作成されることから、医療事故の発生が常に起きやすい状態にある。オンライン血液濾過透析は昏睡覚醒効果の高い方法で、今後多くの施設で行われる可能性がある。医療安全に関する認識が高まっている近年でも、血漿分離膜と血液濾過透析のフィルターを誤って接続して患者が死亡する事故が報告された。血漿分離膜と血液濾過透析のフィルターのコネクターの形状を変えるべきとの議論もあるが、現場の作業が複雑になることより反対意見もあり、現状では担当するスタッフが繰り返し確認するしかないと考えられる。教育面では血漿分離膜と HDF フィルターの物理的特性の違いを理解するが、事故を防ぐ第一歩である。

血液浄化療法を安全に確実に施行しうる施設になるためには、スタッフが治療法と治療に用いる機材に十分な理解を持ち、経験のある指導者のもとで、経験を積んでゆける環境が整っていることがまず必須条件である。

当施設は以前より血液浄化療法を頻回に行ってきたが、スタッフが毎年入れ替わるため、治療法及び安全対策のマニュアルを作成するだけでなく、それを周知徹底してゆく教育の継続が必要となる。急性肝不全治療に血液濾過透析が導入されて 30 年、またオンラインシステムが導入されて 5 年たつが、血液濾過透析の必要性が十分理解されていないことは、スタッフ教育の継続が必要を強く示唆している。また当施設では臨床工学士の協力で、治療

対応が常時可能であるが、透析回路の作成、プライミングから返血まですべて責任を持って施行して頂いている。今日では医師が器具の準備、回路の作成、さらにプライミングから返血まで行う可能性はないが、医療安全上は一連の手順を理解しておくことが望ましく、この点でも教育の継続が必要である。

当院では医師から血液浄化のオーダーが来ると、器具の準備、回路作成、プライミングを、二人のスタッフで3回施行している。確認作業を徹底することは面倒ではあるが、事故防止にはこの作業の継続が必要である。

E. 結論

血液浄化療法を安全に施行するためには治療と医療安全のマニュアルが必要であるが、マニュアルの内容を実践の場で繰り返し確認しスタッフ教育を継続することが医療安全上も重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 井上和明. 急性肝不全に対する血液浄化療法は有用である(その有用性と限界). 救急・集中治療. 28(5.6): 352-346, 2016
2. 井上和明、高橋 寛、与芝真彰. 急性肝不全におけるオンライン血液濾過透析. 日本急性血液浄化学会雑誌. 7(1): 92-95, 2016
3. 井上和明. 急性肝不全 - 血液浄化療法. 臨床外科. 71(11)増刊号: 324-328, 2016
4. 井上和明. 急性肝不全. 今日の治療指針 2017年版. 514-515, 2017

2. 学会発表

1. 井上和明、吉田詠里加、新谷文崇、高

- 橋 寛、与芝真彰. ステロイドパルス療法を安全に施行するために. 第 52 回日本肝臓学会総会、幕張、2016, 5. 20
2. 井上和明、花村祥太郎、五味邦代、黒木優一郎、長濱正亜. インターフェロン投与中に意識障害、ショックで搬送された肝硬変の1例. 第624回日本内科学会関東地方会、東京 2016. 6. 11
3. 宮尾直樹、田淵晃大、山村詠一、高野祐一、五味邦代、黒木優一郎、井上和明、長濱正亜. 感染性肝嚢胞により肝円索炎を合併した1例. 第 629 回日本内科学会関東地方会、東京 2016. 9. 10
4. 井上和明、花村祥太郎、五味邦代、黒木優一郎、高野祐一、山村詠一、高橋寛、与芝真彰. 劇症肝炎治療中の感染発症に寄与する因子の解析. 第 20 回日本肝臓学会大会、神戸 2016. 11. 4
5. 池田裕喜、野崎昭人、奥瀬千晃、清水弘仁、井上和明、他 13 名. 多施設共同研究による Genetype2C 型慢性肝疾患に対するソフォスビル+リバビリン併用療法の臨床成績. 第 20 回日本肝臓学会大会、神戸 2016. 11. 4
6. 井上和明、滝川康裕. 急性肝不全治療における血液浄化療法の進歩. 第 54 回日本人工臓器学会大会、米子、2016. 11. 24
7. 井上和明、原田史穂子、小林真一. 実地臨床から臨床薬理学としてのファーマコメトリクスに望まれること. 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会、米子 2016. 12. 1
8. 井上和明. 急性肝不全治療における血液浄化療法の進歩. 第 53 回日本腹部救急医学会総会. 東京 2016. 3. 2
9. 井上和明. 急性肝不全に対する血液硬化療法の理論的根拠と実際. 第 44 回日本集中治療学会学術集会. 札幌 2017. 3. 10

G. 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