

医療安全支援センターにおける業務の評価及び質の向上に関する研究

— 高難度医療技術導入における要点と実際: 当院の肺移植プログラムを例に —

研究分担者 安楽 真樹 東京大学大学院医学系研究科医療安全管理学 特任准教授

研究要旨

昨年は「高度先進医療（移植医療）におけるインフォームドコンセントの現状」のテーマで、主に移植医療という特殊な医療について如何に患者、家族に説明するか、そのポイントに絞って論述した。

今年度は、施設側の取り組みとして各診療科間、部署間でのネットワーク、コミュニケーションについて検討した。高度医療であるほどその適応決定や治療内容は複雑化し、また多職種、多診療科・部署の密な連携が必要となることから、医療安全確保の観点からも十分留意の上で体制構築に取り組む必要がある。

A 研究目的

近年高難度医療技術の新規導入にあたっては、単に技術を提供する意思のみならず、病院のサポート体制、診療科間・部署間連携、症例検討のあり方、倫理的側面における検討など、多岐にわたる整備が重要とされている。東大病院は2014年3月に肺移植実施施設として認定を受けて4年経過した。医療移植医療における新規医療技術導入にあたってその在り方、問題点について検討した。

B 研究方法

2014年3月に認定、5月より肺移植プログラムを開始した。2018年3月までの4年間を研究対象期間とした。施設としてプログラムの遂行体制の構築についてそのポイントを検討した。また移植実施後の検討症例の実際についてもその1例を資料と共に提示した。

C 研究結果

① 移植実施施設認定取得

呼吸器外科領域において肺移植は外保連試案でE難度に分類される。移植を実施するには施設の設備、診療科間・関連部門の連携、移植診療を担当する人材確保（移植外科医、移植コーディネータ、他）など、多岐にわたる準備を必要とする。肺移植プログラムの基盤として移植マニュアルの整備、移植関連機材整備、移植適応審査体制の確立などを行った。入念な準備を終えてから移植関連学会協議会による書類審査を受け、さらに協議会審査委員によるサイトビジットを経て実施施設として認定されるに至った。

② 移植医療のプロセス確立

②-1. 紹介から受診、適応評価入院へ

移植適応検討は、紹介を受けて患者が外来受診した時から始まる。初回の外来では肺移植待機登録の流れ、術式、術後成績、予後など全般的な説明を移植コーディネータと共に行う。診察と併せて患者の家族やサポーターについて十分な把握を行う。

移植の適応を判断するには、病状経過や内科的治療の効果、予後見通し、心機能を始めとした臓器機能評価、また精神状態の評価等、多角的に検討する必要がある。そのため複数の診療科による効率的な診察・検査を行うため2-3週間の適応評価目的入院を行っている。

②-2. 院内移植適応審査委員会による審査体制

当院は心臓、肝臓、腎臓移植プログラムを有しており、各臓器別の移植適応検討小委員会が定期的に開催されている。肺移植の場合も、一連の適応評価検査の結果は所定の書類にまとめた上で、審査委員会に諮る仕組みとなっている。審査が多角的に行われるよう、複数の関連診療科と部署から委員が選ばれている。

③ 移植実施時の体制

③-1. 移植実施を決定するまで

脳死移植は脳死ドナーからの臓器提供によってのみ可能になるので、常に緊急手術として実施される。日本臓器移植ネットワークから臓器提供の連絡が入ると、移植レシピエント候補者への意思確認、手術部や麻酔科への連絡、術後集中治療室のベッド確保を行う。並行してドナーチーム、レシピエントチームの編成、移植実施時間帯の通常外来・病棟業務や予定待機手術の調整等も進める必要がある。

連絡調整と並んで大切なことは、ネットワークから提供された情報によるドナー肺の状態把握と、レシピエントとなる患者の病状把握である。移植実施の可否は、常にドナー肺とレシピエントの両方の状態から総合判断されるため、レシピエント候補患者入院後、速やかに心臓超音波検査や血液検査、麻酔科医師による診察などを実施して、手術リスクについて評価する必要がある。移植実施前には術前ミーティングを必ず行う。ミーティングには呼吸器外科、麻酔科、心臓外科、手術部看護師、臨床工学技士などが参加して、患者の状態、手術体位、麻酔導入方法、術式、人工心肺補助の方法やタイミングについて検討・確認する。十分な情報共有を行い、手術における不明な点はこの時に解決しておく。

③-2. 移植手術

術前ミーティングに沿った手順で移植を行うが、術中は麻酔科や心臓外科医、看護師、臨床工学技士と明瞭明確なコミュニケーションをとりながら進めることが大切である。

④ 術後管理体制

集中治療部入室後の術後管理は、集中治療部の医師と共同で行っている。毎朝胸部外科（心臓・呼吸器合同）カンファレンスと、それに引き続く ICU カンファレンスで前日からの患者状態推移、検査・画像所見を検討し、その日の治療計画を立てる。朝 7 時と夕方 5 時にはラウンドを行い、半日毎の術後経過をスタッフと当直医で共有する。

⑤ 定期的カンファレンスの開催

術後管理のカンファレンスとは別に、月 1 回肺移植カンファレンスを開催し、移植待機リストの現状報告、各種研究会の告知、体制やマニュアルのアップデートなどを行っている。移植術後から 1 ヶ月以内を目安に術後振り返りの検討会も本カンファレンスで行い、術前、手術、術後管理など全般にわたり反省点、改善点を挙げて検討し、次回に役立てている。

⑥ 診療科、施設を越えて

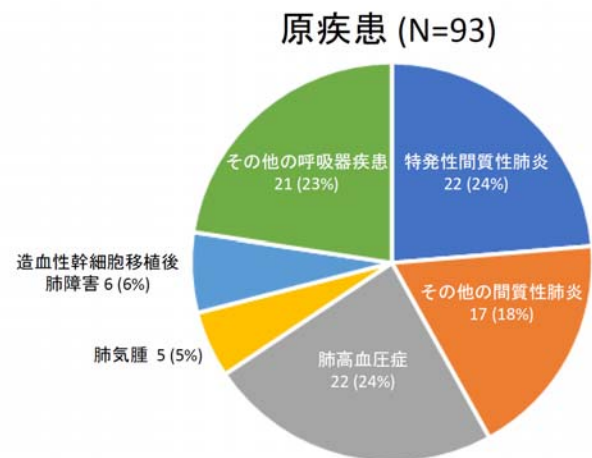
院内臓器横断的な取り組みの一環として、当院では臓器移植医療シンポジウムを定期的に開催している。

また関東圏の肺移植実施施設である獨協医科大学、千葉大学と当院を中心に、関東圏の複数の施設の呼吸器内科、呼吸器外科、放射線科、病理科の協力を得て、関東肺移植研究会を年 3 回開催し、症例検討や教育講演を通して今後の課題や方向性を共有している。

⑦ 当院の肺移植プログラムの実績

上記①から⑤までのプロセスを通じて、この 4 年間に脳死肺移植適応評価目的で電子カルテを作成したのは

181 例にのぼり、うち脳死肺移植登録に至ったのは 93 例である。93 例の疾患内訳を以下の図に示す。紹介症例の 1 か月での平均初診件数は、2014 年 1.1 例、2015 年 4.2 例、2016 年 5.4 例、2017 年 4.2 例と増加傾向にある。



さらに上記円グラフ内の疾患内訳は以下である。

その他の間質性肺炎 (17 例) の内訳 :

膠原病合併	7 例
慢性過敏性肺炎	2 例
その他	8 例

その他の呼吸器疾患 (21 例の内訳) :

リンパ脈管筋腫症	10 例
気管支拡張症	6 例
びまん性汎細気管支炎	3 例
閉塞性汎細気管支炎	1 例
両側多発性肺嚢胞	1 例

造血幹細胞移植後肺障害 (6 例) の内訳 :

閉塞性 GVHD	3 例
拘束性 GVHD	2 例
混合性 GVHD	1 例

登録症例の性別は男性 41 例、女性 52 例、平均年齢は 42.8 歳 (14-59 歳) であった。血液型は A 型 46 例、B 型 21 例、O 型 19 例、AB 型 7 例、登録術式は片肺 50 例、両肺 43 例であった。

また現在の待機症例の状態別にみると、脳死肺移植継続待機中 53 例、待機状態解除 6 例、待機中死亡 24 例、肺移植実施済 10 例であった。

待機中死亡 24 例のうち、待機登録後 1 年未満での死亡は 19 例に上った。移植後症例は 1 例の術後死亡を除いて他 9 例は全例生存している。移植までの平均待機期間は平均 908 日 (122-3027 日) である。術式は両側肺移植 3 例、片肺移植 7 例、また移植実施症例を疾患別にみると、肺高血圧症 3 例、特発性間質性肺炎 4 例、リンパ脈管筋

腫症2例、その他の間質性肺炎1例であった。

肺移植後死亡1症例については、多職種間でのカンファレンス、胸部外科でのカンファレンスを通じて、診療体制や症例検討に改善点がなかったかどうかの観点で丁寧に検討し、次以降の症例の肺移植実施に役立てた(資料1.)。

D 考察

実施施設認定後4年間の、当院脳死肺移植登録数は増加の一途をたどっており、今後は登録のみならず、如何に安全に移植を実施していけるかが重要となる。

術後管理のカンファレンスとは別に、月1回肺移植カンファレンスを開催し、移植待機リストの現状報告、各種研究会の告知、体制やマニュアルのアップデートなどを行っている。移植術後から1ヶ月以内を目安に術後振り返りの検討会も本カンファレンスで行い、術前、手術、術後管理など全般にわたり反省点、改善点を挙げて検討し、次回に役立てている。

E 結論

高難度医療技術導入の一例として、当院における肺移植プログラムの準備と開始について概説した。高度医療

には施設設備だけではなく、人材確保と安全に実施できる体制作りが必要である。また症例を通した振り返りで改善点を洗い出し、次につなげていく仕組みの確立が大切と考えている。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表・論文

・第25回日本外科学会生涯教育セミナー(関東地区)
「高難度医療技術導入と実施—肺移植を例に—」

・肺移植後合併症予防のための周術期管理
安樂真樹 胸部外科 2017;70(8):701-707.

H 知的所有権の取得状況

なし

I 資料

資料1. 肺移植術後症例検討会資料

資料1.

肺移植術後症例検討会

症例サマリー

50歳代 男性 特発性間質性肺炎

2012年x月 呼吸苦を自覚
2013年x月 肺生検で間質性肺炎の組織学的診断
2014年x月 HOT(労作時4L/min)導入
2015年x月 ステロイド開始(30mg/day)
2015年x月 肺移植登録評価目的に当科入院、y月 脳死肺移植登録
今年x月y日 脳死両側片肺移植施行
術後ECMO装着して開胸状態のままICU入室(移植肺機能不全)

以後繰り返し胸腔内血腫除去、止血、洗浄を要した

x月y日 腎機能低下により持続的透析を開始
x月y日 移植肺の回復は見込めないと判断
x月y日 移植肺機能不全で永眠される(POD37)

本日の検討内容

- ・ドナーに関する事項
ドナー肺の状態評価
摘出物品関連・搬送に関すること
- ・レシピエントに関する事項
登録時、術前の状態
移植入院～移植まで
移植手術
術後管理、インシデント
IC
積極的治療中止から死亡まで

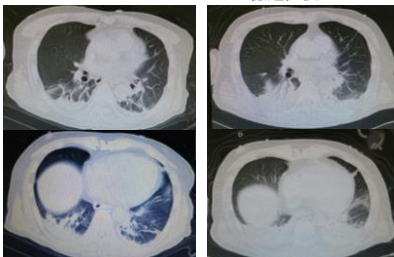
ドナー肺に関する事項

- ・50歳代 男性
- ・166 cm, 65 kg (BMI 23.6)
- ・妄想性精神障害、高血圧、糖尿病
- ・喫煙 40本 x 40年
- ・x月y日 入院中の病院で縊首した状態で発見、
CPR→低酸素脳症
- ・x月y日 脳死とされる状態にあると判断
- ・x月y日午前、1回目脳死判定
- ・x月y日午前、2回目脳死判定

CT 背側透過性低下の進行

搬送直後

搬送直後6日



他施設は辞退、摘出出発決定時の判断

- ・血ガスは悪くない
 - ・複数菌が出ていた
 - ・気管支鏡所見:痰はあるが湧き出しなし
 - ・画像:微妙、無気肺・胸水はあるだろう。肺炎は？
 - ・炎症所見:改善
- 肺炎は改善している可能性あり
→長期臥床・無気肺は問題だが、潜在的に使える可能性
→レシピエントにとってはラストチャンス

現地3次評価時点

- 喀痰ではG染色改善 (GPC 1+?)
- 気管支鏡: きれい
- ABGA: P/F 500くらい
- Xp: 変わらず

開胸後所見・摘出時評価

- 胸水少量
- 両側背側無気肺
- リクルートメントでの改善にやや難渋
- 最終的な左房ガスは>400
- フラッシュ後は両側下葉がやや重い

レシピエントに関する事項 移植申請時の状態

52歳 男性 BP 132/78 mmHg, HR 90bpm, VC 1.35 L (38.5%), FEV1sec 1.17 L
パネルテスト陰性、喀痰検査陰性、KL-6 2984 U/ml

申請時問題点:

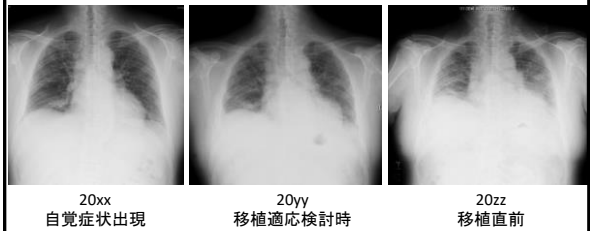
肥満 BMI 29
耐糖能異常 HbA1c 7.8%
脂質代謝異常 T-Chol 357 mg/dl, TG 524 mg/dl
肝機能異常 ALT 521 IU/L
右胸水貯留後(右肺生検後、肺炎随伴性)

心機能はエコー上保たれる(EF 66%), 心カテ #6, 50%狭窄
肺高血圧なし(PAP 24/10, mean 17)
腎機能障害なし(Cr 0.97, eGFR 96 ml/min)
HOT 4 L/min

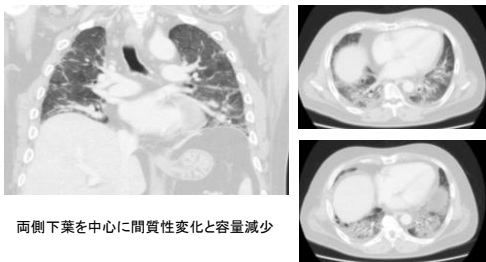
レシピエントに関する事項 登録時、術前の状態

肺移植待機申請時	移植直前
Hugh-Jones分類 IV度	酸素化障害著明 (7L酸素投与下で労作時SpO2 70台に低下)
身長 162 cm、体重 76 kg (BMI 29)	→ 88 kg (BMI 33.5)
ステロイド 22.5 mg/day (導入20xx年, 30 mg/day)	→ 20 mg/day
シクロスポリン 300 mg/day	→ 150 mg/day

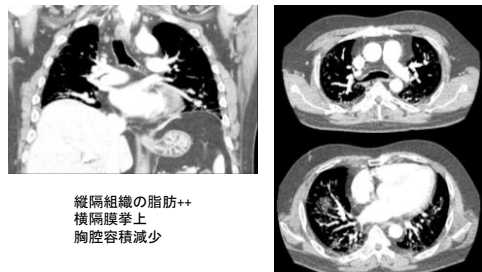
胸部レントゲン 移植前



CT 移植前(適応評価時)



CT 移植前(適応評価時)



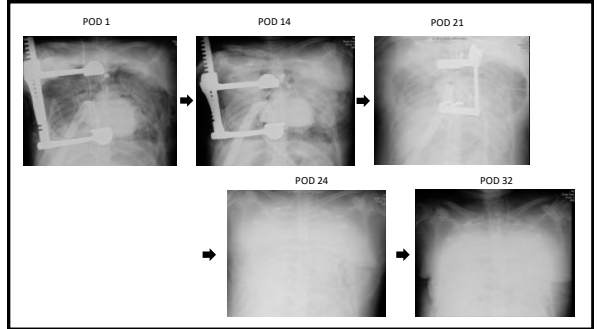
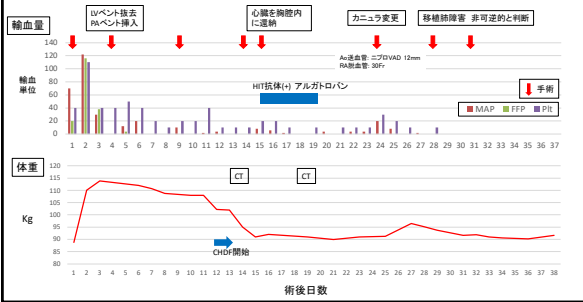
移植術前 まとめ

- ・申請時に指摘されていた肥満、耐糖能異常は移植時にむしろ悪化
 - 移植適応(待機登録時からの悪化について改めて評価)
 - チームで検討の機会・タイミング(限られた時間内で)
- ・画像上著しい縦隔脂肪の蓄積、横隔膜挙上、胸郭容積減少あり
- ・右肺生検後の肺炎随伴胸水の既往
 - サージカルリスクの認識
- ・コーディネータ業務
 - ドナーチーム派遣
 - 術前のIC、管理当直IC

手術 検討事項まとめ

- ・開胸・剥離操作、肺摘除操作
 - 丁寧な剥離、電気メスの多用による出血防止
 - 開胸も片側から慎重に
 - さらに早い時間から開胸開始
- ・肺門トリミング・吻合
 - ステロイド長期服用による組織脆弱性
 - 脂肪組織・肥厚心臓による手技困難
- ・人工心肺導入タイミング
 - 癒着剥離との兼ね合い
 - 心機能
 - 出血コントロール(右PA、左房)
- ・産血時間の短縮
 - 右片肺移植で終了、の可能性
 - 吻合時間
- ・術前打ち合わせ
- ・入室、体位
- ・麻酔導入
- ・人工心肺管理
- ・麻酔管理
- ・外回り
- ・バックテーブル関連

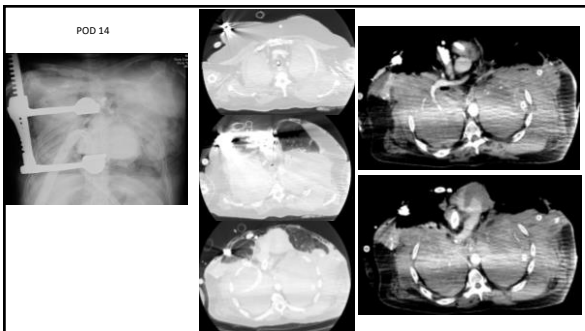
術後経過



抗菌薬 サマリー

ドナー-肺喀痰培養: MRSA, Corynebacterium, S. maltophilia, C.albicans (20x)
CHDFのVas cathからGPC(+)

- 20xcx/28-3/13 CTRX + CLDM
- 20xcx/2/13-3/19 VCM div + DRPM
- 20xcx/2/20-3/21 VCM 1g div q12h + MCFG 100mg q24h + CFPM 1g q8h + LVFX 500mg div q24h
- 20xcx/2/22 VCM 1g div q8h + MCFG 100mg q24h + P/T 4.5g q8h + LVFX 500mg div q24h
- 20xcx/2/23 VCM 1g div q12h + MCFG 100mg q24h + CLDM 600mg div q8h + LVFX 500mg div q24h
- 20xcx/2/26 VCM 0.75g div q12h + MCFG 100mg q24h + CLDM 600mg div q8h + LVFX 500mg div q24h
- 20xcx/2/28 VCM 0.75g div q12h + MCFG 100mg q24h + CLDM 600mg div q8h + LVFX 500mg div q24h + ST 1A div q24h + ganciclovir 400mg q24h
- 20xcx/2/31 VCM 0.5g div q12h + MCFG 100mg q24h + CLDM 600mg div q8h + LVFX 500mg div q24h + ST 1A div q24h + ganciclovir 400mg q24h



免疫抑制療法 サマリー

- ・タクロリムスiv 血中濃度 10-15で維持
- ・ステロイド 術後3日間 500mg/day、それからhalf doseで3日間ずつでtapering
POD 15よりステロイド 40mg/dayで維持
- ・セルセプト 使用せず(腸管浮腫、筋弛緩薬使用など腸管吸収が見込めないため)

栄養

・腸管栄養行えず、IVHで管理

リハビリ

・ECMO、開胸状態のため行えず

術後管理 まとめ

- ・Central ECMO(右房脱血、上行大動脈送血)
末梢血管でのECMOでは著しい肺水腫のため維持できなかった
(脱血量、水腫改善の効果、順行送血のメリット)
- ・感染コントロール 明らかな感染なし
- ・免疫抑制療法 拒絶については不明(PGOの影響が大きかった)
- ・体液管理 CHDFで非常にうまく水を引いてもらった
- ・HIT抗体陽性時の対応
国循での検査結果分かるまではHITの治療行った
- ・ご家族へのIC
インシデントの説明
遠方の身内の方への配慮
ECMO装着状態での看取りの説明と理解

全体を通して今後の改善点 まとめ

- ・移植適応決定について
限られた時間内での検討プロセスの見直し
患者の状態把握(定期外来受診、紹介元との連携)
- ・脳死肺移植の平均待機期間は長く(約3年)、待機中しはしばしば病状・ADLの悪化を認めることから、病状とサージカルリスク評価をアップデートしておく必要がある。
- ・定期受診や紹介元からの診療情報を、定期的カンファレンスの際チームで共有し
移植適応・リスクの検討を行うことが重要と再認識された。そうすることでJOTNより臓器提供の連絡が入ってから移植実施を決定するまでの限られた時間で、移植適応に関する検討をより慎重に行うことが可能になる。
- ・移植時の各部署との連携、情報共有は改善点がいくつかあるものの全体としてこれまでの移植例より向上していると考えられた。