—A TRANSLATION FROM ENGLISH COMMISSIONED BY THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION—

APSF.ORG

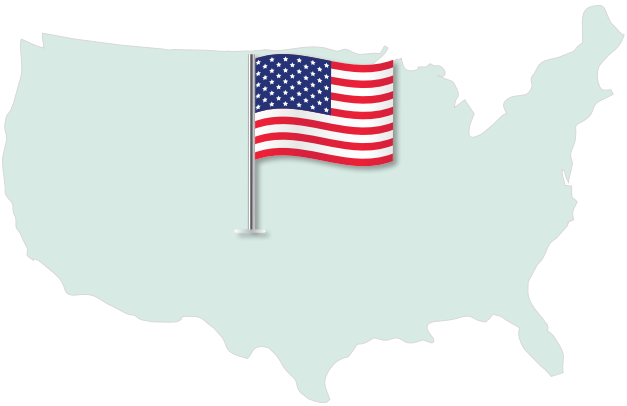
ニュースレター

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION

世界中で年間 1,000,000 人以上の購読者

Vol. 4 No. 2 Japanese Edition JUNE 2021

Anesthesia Patient Safety Foundation（APSF）は、日本麻酔科学会（JSA）と提携し、日本語版 APSF ニュースレターを作成し、配布することにしました。JSA の安全委員会がこの企画を担当します。共通した目標は、周術期の患者安全に対する教育を改善することです。麻酔患者の安全に対する国際的な意見交換を歓迎します。



APSF Newsletter Japanese Edition Editorial Representatives from Japan:

Hiroki Iida, MD, PhD
Professor and Chair,
Department of Anesthesiology and Pain Medicine
Gifu University Graduate School of Medicine

Tomohiro Sawa, MD, PhD
Professor,
Teikyo University Medical Information and System Research Center
Department of Anesthesia,
Teikyo University School of Medicine

Kiyonobu Nishikawa, MD, PhD
Professor and Chair,
Department of Anesthesiology
Osaka City University Graduate School of Medicine

Kazuya Sobue, MD, PhD
Professor and Chair,
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine
Nagoya City University Graduate School of Medicine

Assistant Editors:

Kumiko Tanabe, MD, PhD
Department of Anesthesiology and Pain Medicine
Gifu University Graduate School of Medicine

Atsushi Yasuda, MD
Department of Anesthesiology
Teikyo University School of Medicine

Yohei Fujimoto, MD, PhD
Department of Anesthesiology
Osaka City University Graduate School of Medicine

Yoshiki Sento, MD, PhD
Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine
Nagoya City University Graduate School of Medicine

APSF Newsletter Japanese Edition Editorial Representatives from U.S.:

Steven Greenberg, MD, FCCP, FCCM
Editor, APSF Newsletter
Clinical Professor
Department of Anesthesiology/Critical Care at the University of Chicago, Chicago, IL.
Vice Chairperson, Education in the Department of Anesthesiology at NorthShore University HealthSystem, Evanston, IL.

Jennifer Banayan, MD
Editor, APSF Newsletter
Associate Professor,
Department of Anesthesiology, Northwestern University
Feinberg School of Medicine,
Chicago, IL.

Edward Bittner, MD, PhD
Associate Editor, APSF Newsletter
Associate Professor, Anaesthesia,
Harvard Medical School
Department of Anesthesiology,
Massachusetts General Hospital, Boston, MA.

Anesthesia Patient Safety Foundation

創設後援者 ($340,000)
American Society of Anesthesiologists (asahq.org)

American Society of Anesthesiologists™

2021 Corporate Advisory Council Members (2021年3月31日現在)

プラチナ ($50,000)

Acacia Pharma (acaciapharma.com)

GE Healthcare (gehealthcare.com)

Fresenius Kabi (fresenius-kabi.us)

Masimo (masimo.com)

ゴールド ($30,000)

Blink Device Company (blinkdc.com)

ICU Medical (icumedical.com)

Medtronic (medtronic.com)

Edwards Lifesicences (edwards.com)

Merck (merck.com)

Preferred Physicians Medical Risk Retention Group (ppmrrg.com)

シルバー ($10,000)

Senzime

ブロンズ ($5,000)

Ambu　Codonics　Dräger　Frank Moya Educational Programs
Medasense　Respiratory Motion, Inc.　Smiths Medical

APSF / Medtronic Patient Safety Research Grant ($ 150,000)とAPSF Patient Safety Prototype Development Project ($ 100,000) のサポートと資金提供、MedtronicとDoctor's Company Foundation、Merckの教育助成金に特別に感謝の意を表します。

所属組織からの APSF ミッションの支援方法と 2021 Corporate Advisory Council への参加方法の詳細は、apsf.org にアクセスまたは Sara Moser までご連絡ください：moser@apsf.org.

団体資金供与者 (専門機関、麻酔グループ、ASA State Component Societies、個人を含む)

専門機関

$5,000〜$14,999

American Academy of Anesthesiologist Assistants

$2,000〜$4,999

Society of Academic Associations of Anesthesiology and Perioperative Medicine

The Academy of Anesthesiology

$750〜$1,999

American Society of Dentist Anesthesiologists

Society for Airway Management

Society for Pediatric Anesthesia

Anesthesia Groups

$15,000以上

US Anesthesia Partners

$5,000〜$14,999

Associated Anesthesiologists, PA

North American Partners in Anesthesia

NorthStar Anesthesia

$2,000〜$4,999

Madison Anesthesiology Consultants, LLP

TeamHealth

$750〜$1,999

Anesthesia Associates of Columbus, PA

Anesthesia Consultants of Athens, LLP (Albert Santora, MDに敬意を表して)

NorthShore University Health System CRNA's (Dr. Joseph Szokolに敬意を表して)

$200〜$749

Children's of Alabama (Jennifer Dollar, MDに敬意を表して)

Hawkeye Anesthesia, PLLC

UNC Student College of Clinical Pharmacy

Wichita Anesthesiology Chartered

ASA State Component Societies

$5,000〜$14,999

Minnesota Society of Anesthesiologists

Tennessee Society of Anesthesiologists

$2,000〜$4,999

Connecticut State Society of Anesthesiologists

Massachusetts Society of Anesthesiologists

Michigan Society of Anesthesiologists

Wisconsin Society of Anesthesiologists

$750〜$1,999

Arizona Society of Anesthesiologists

Florida Society of Anesthesiologists

Georgia Society of Anesthesioloigsts

Illinois Society of Anesthesiologists

Iowa Society of Anesthesiologists

Nebraska Society of Anesthesiologists, Inc.

Ohio Society of Anesthesiologists

Oregon Society of Anesthesiologists

South Carolina Society of Anesthesiologists

Texas Society of Anesthesiologists (Sigurdur S. Sigurdsson, MDを追悼して)

$200〜$749

Arkansas Society of Anesthesiologists

Colorado Society of Anesthesiologists

Mississippi Society of Anesthesiologists

New Jersey Society of Anesthesiologists

New Mexico Society of Anesthesiologists

Virginia Society of Anesthesiologists

個人

$15,000以上

Steven J. Barker, MD, PhD

$5,000〜$14,999

Mrs. Isabel Arnone (Lawrence J. Arnone, MD, FACAを追悼して)

Robert Bode, Jr., MD

Dr. EricとDr. Marjorie Ho

Mary EllenとMark A. Warner

Thomas L. Warren, MD (Ursula Dyer, MDを追悼して)

$2,000〜$4,999

Robert Caplan, MD

Jeffrey B. Cooper, PhD

Susan E. Dorsch, MD

Steven Greenberg, MD

James J. Lamberg, DO

Joshua Lea, CRNA (Maria van Pelt, PhDに敬意を表して)

Patty Mullen Reilly, CRNA

Joyce Wahr, MD

$750〜$1,999

Donald E. Arnold, MD, FASA

Douglas R. Bacon, MD, MA (Mark Warnerに敬意を表して)

Douglas A. Bartlett (Diana Davidson, CRNAを追悼して)

Allison Bechtel

Casey D. Blitt, MD

Fred Cheney, MD

Daniel J. Cole, MD

Karen B. Domino, MD

Kenneth Elmassian, DO, FASA (Dr. Archie Attarianを追悼して)

David M. Gaba, MDとDeanna Mann

Bev and Marty Greenberg (Steven Greenberg, MDに敬意を表して)

Alexander Hannenberg, MD (Mark A. Warnerに敬意を表して)

Catherine Kuhn, MD

Meghan Lane-Fall, MD, MSHP

Lorri A. Lee, MD

Mark C. Norris, MD

Frank Overdyk, MD

May Pian-Smith, MD, MS (Jeffrey Cooper, PhDに敬意を表して)

Gianna Pino Casini

Elizabeth Rebello, MD (Dr.Mark WarnerとDr. Jerome Adamsに敬意を表して)

Lynn Reede, CRNA

Daniel I. Sessler, MDとXimena Sessler, MD

Ty Slatton, MD

Marjorie Stiegler, MD

Robert K. Stoelting, MD

Dr./Mrs. Donald C. Tyler

$200〜$749

Arnoley Abcejo, MD

Aalok Agarwala, MD, MBA

Shane Angus, AA-C

Marilyn L. Barton (Darrell Bartonを追悼して)

William A. Beck, MD

David and Samantha Bernstein (Jeff Cooperに敬意を表して)

K. Page Branam, MD (Donna M Holder, MDを追悼して)

Graham W Bullard

Bonnie and John Burkert

Matthew W Caldwell

Michael Caldwell

Alexander Chaikin

Marlene V. Chua, MD

Heather Ann Columbano

Jeremy Cook, MD

John K. DesMarteau, MD

Andrew E. Dick, MD

Christine Doyle

Richard P. Dutton, MD, MBA

Thomas Ebert, MD

Mike EdensとKatie Megan

Steven B. Edelstein, MD, FASA

Mary AnnとJan Ehrenwerth, MD (Charles Cowles, MDを追悼して)

James English

Bola Faloye, MD

Thomas R Farrell, MD

Jeffrey Feldman, MD

John Fiadjoe (Rhonda Alexisを追悼して)

Steven Frank

Ronald George, MD

James S Gessner, MD

Ian J. Gilmour, MD

Linda K. Groah

Allen N. Gustin, MD

Gary Haynes, MD, PhD, FASAとDebra Haynes

John F. Heath, MD

Michael Hofkamp

Steven K. Howard, MD

Jeffrey Huang, MD

Ken Johnson

Rebecca L. Johnson, MD

Ann Kinsey, CRNA

Goral Krishna, MD

Laurence A. Lang, MD

Michael C. Lewis, MD, FASA (David Birnbach MDに敬意を表して)

Della M. Lin, MD

Robert Littlehale, MD

Dr. Martin London

Edwin Mathews, MD

Stacey Maxwell

Gregory McComas, MD

James P. McMichael, MD (Howard Zauder, MDを追悼して)

Emily Methangkool, MD

Jonathan Metry

Tricia Meyer, PharmD

Michael D. Miller, MD

Sara Moser (Matthew B. Weinger, MDに敬意を表して)

Rashmi Mueller

Dr. MichaelとDr. Georgia Olympio

Ducu Onisei, MD

Dr. Fredrick Orkin

Amy Pearson, MD

Michele Pelot, MD

Lee S. Perrin, MD

Paul Pomerantz

Cathleen Price

Richard Prielipp, MD

Sheila Riazi

Drew Rodgers (Stan Strickland, MDに敬意を表して)

David Rotberg, MD

Steven Sanford, JD

Brad and Allison Schneider (Dr. Steven Greenbergに敬意を表して)

Scott Segal

Adam Setren, MD

Emily Sharpe, MD

Simanonok Charitable Giving Fund

Michael D. Sparkuhl, MD, FACS

James F. Szocik, MD

Joseph W. Szokol, MD (Steven Greenberg, MDに敬意を表して)

Brian J. Thomas, JD (Matthew B. Weinger, MDに敬意を表して)

Ellen and Butch Thomas

Laurence and Lynn Torsher

Benjamin D. Unger, MD

Gregory Unruh

Richard D. Urman, MD, MBA (Jeffrey Cooper, PhDに敬意を表して)

Bruce Van Dop

Andrea Vannucci, MD

Matthew B. Weinger, MD

Andrew Weisinger

Gina Whitney, MD

G. Edwin Wilson, MD

Richard N. Wissler (Jerry Modellを追悼して)

Cynthia A. Wong (Jeffrey Cooper, PhDに敬意を表して)

Jennifer Woodbury

Arpad Zolyomi

Legacy Society

https://www.apsf.org/donate/legacy-society/

Dan and Cristine Cole

Karma and Jeffrey Cooper

Dr. John H.とMrs. Marsha Eichhorn

Burton A. Dole, Jr.

David Gaba, MDとDeanna Mann

Dr. AlexとDr. Carol Hannenberg

Dr. Joy L. HawkinsとDr. Randall M. Clark

Dr. EricとMarjorie Ho

Dr. MichaelとDr. Georgia Olympio

Dr. Ephraim S.(Rick)とEileen Siker

Robert K. Stoelting, MD

Mary EllenとMark Warner

Matthew B. Weinger, MD, and Lisa Price

注：ご寄付はいつでも歓迎します。寄付方法：オンライン (https://www.apsf.org/donate/) またはAPSF,P.O.Box6668,Rochester,MN55903まで郵送 (資金供与者：2020年4月1日から2021年3月31日現在)

目次

記事:

ワクチンの安全性：リスクーベネフィット比.....22ページ
産後の末梢神経損傷-麻酔専門職の役割は？.....26ページ
PRODIGY 1年後—オピオイド誘発性呼吸抑制についてより理解されたか？.....29ページ
術中大量出血の管理.....31ページ

APSF のお知らせ：

APSF 寄付ページ.....20 ページ
投稿規定.....21 ページ
APSFニュースレターポッドキャスト：オンラインで利用可能@APSF.org/podcast.....28 ページ
Amazon Smile.....33 ページ
私たちと交流しませんか！.....33 ページ
特別会員.....34 ページ
2020年理事会メンバー
および委員会メンバー: ..... https://www.apsf.org/about-apsf/board-committees/

投稿規定

特定要件に関するより詳細な投稿規定はこちら：https://www.apsf.org/authorguide

APSF ニュースレターは麻酔患者安全財団の公報です。さまざまな麻酔専門家、周術期医療提供者、主要な業界の代表者、リスク管理者へ幅広く配布されています。したがって、私たちは、患者の安全に対する集学的で専門的なアプローチを強調し、それらを含む記事の出版を強く推奨しています。年に3回（2月、6月、10月）発行されます。**各号の締め切りは次のとおりです。1）2月号：11月15日、2）6月号：3月15日、3）10月号：7月15日。**ニュースレターの内容は通常、麻酔に関連した周術期の患者の安全性に焦点を当てています。内容に関する決定および投稿原稿の出版の査読は、編集者の責任となります。

1. すべての原稿は、APSFWebサイトのEditorial-Managerを介して提出して下さい：https://www.editorialmanager.com/apsf
2. 投稿原稿のタイトル、著者の氏名、所属、各著者の利益相反、およびインデックス作成に適した３～５個のキーワードをタイトルページに含めてください。タイトルページに単語数を明記してください（参考文献は含みません）。
3. 投稿内容の要約（3～5文）を含めてください。これは、記事の紹介としてAPSF ウェブ サイト上で使用されます。
4. すべての投稿は、Microsoft Word で Times New Roman、ダブルスペース、文字サイズ 12 で作成してください。
5. 原稿にページ番号を記載してください。
6. 参考文献は、米国医師会の引用スタイルに従ってください。
7. 参考文献は、原稿テキスト内に上付き数字として記載してください。
8. 原稿の参考文献用に Endnote または別のソフトウェアツールを使用する場合は、タイトルページに記載してください。
9. 著者は、他の場所に掲載されている直接の引用、表、図、イラストを使用するためには、出典に関する完全な詳細とともに、著作権所有者からの書面による許可を提出する必要があります。著作権所有者が要求する可能性がある許可料は、APSFではなく、転載する資料の使用を要求する著者の責任です。未発表の図は著者の許可が必要です。

記事の種類には、(1)総説、Pro/Conディベート、エディトリアル、(2) Q&A、(3) Letter to the Editor、(4) Rapid Responseおよび(5)会議レポートが含まれます。

1. 総説、Pro/Conディベート、エディトリアルは原著です。患者の安全性の問題に焦点を合わせ、適切な参考文献を引用する必要があります。記事は2,000 wordsまでに収まるようにし、参考文献数は25以下にしてください。図や表を含めることを強く推奨します。
2. 読者からのQ&A記事は、麻酔患者の安全性に関する質問に関して豊富な知識を持つ専門家や指定コンサルタントに提出され、回答が提供されます。記事は750 wordsまでに収まるようにしてください。
3. Letters to the editorは受け付けていますが、500 words以内に収まるようにして下さい。必要に応じて参考文献を含めてください。
4. 「読者からの質問」に対するRapid Responseは、以前は「安全情報対応システム」であった「Dear SIRS」として知られており、読者が提起した技術関連の安全性懸念事項をメーカーや業界の代表者のインプットおよび対応と共に迅速に伝達するコラムです。APSF 技術委員会の現委員長であるJeffrey Feldman, MDがコラムを監督し、読者からの問い合わせや業界からの回答を調整しています。

商用製品は APSF ニュースレターでは宣伝・承認されません。ただし、編集者からの特別な理由により、特定の新規かつ重要な安全関連の技術進歩に関する記事は公開される場合があります。著者は技術や商用製品との商業的関係や経済的利害関係を持ってはいけません。

掲載が承認された場合、承認された記事の著作権はAPSFに移ります。APSF ニュースレターの記事、図、表、またはコンテンツの複製は、APSF の許可を得てください。

記事の投稿に関心のある個人および/または団体の方々は、編集長に直接greenberg@apsf.orgまたはbanayan@apsf.org宛に連絡してください。

—A TRANSLATION FROM ENGLISH COMMISSIONED BY THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION—

22 ページ

APSF.ORG

apsf ニュースレター

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION

Shafer SL.ワクチンの安全性：リスク-ベネフィット比。
APSF Newsletter.2021;36:48,50-52.

ワクチンの安全性：リスク-ベネフィット比

Steven L. Shafer, MD 著

豚インフルエンザの大失敗

1976年1月、ニュージャージー州の米陸軍訓練センターであるフォートディックスで、健康な若い軍人のグループが未知の呼吸器疾患にり患した。そのうち数人は入院した。入院を拒否した1人の新兵が死亡した。原因は、1918年のパンデミックの原因となったインフルエンザ株であるH1N1であることが判明した。これはインフルエンザの中でも最も危険な形態と考えられていたが、1918年以降、ほとんどの場合で豚を職業上扱う人のみに関連するものであった。58年ぶりに、H1N1はヒトとヒトとの接触を通じて急速に広がったのであった。500人の若い男性のうち、13人が数週の間に感染し、1人が亡くなった。

米国疾病対策センター（Center for Disease Control, CDC）の科学者には、インフルエンザによる世界の滅亡が人類にふりかかっているように見えただろう。CDCは、1918年には利用できなかった技術である予防接種や、1957年と1968年の小規模なインフルエンザの流行を根拠として、集団予防接種を行うべきであると発表した。1976年3月24日、Gerald Ford大統領が医師達とともに会見に臨んだ。ポリオワクチンで名高いSabinとSalkが以下のように述べた：

「効果的な対策を講じない限り、来年の秋と冬に米国でこの危険な病気が流行する可能性が非常に高いと大統領に進言した。現時点ではっきりと述べたい。この脅威がどれほど深刻であるかは誰にもわからないが、だからといって、我々の国の健康を守る機会を得られないのはどうなのだろうか。そこで、本日、以下の措置を発表する。私は議会に、4月の閉会前に、米国の全国民に接種できる十分量のワクチンの製造のために1億3500万ドルを割り当てるよう求めたい。」[1]

そしてワクチンの実地試験は4月に始まった。集団予防接種が1976年10月1日に始まったのであるが、その11日後、ピッツバーグの3人の高齢のワクチン接種者が接種のほぼ直後に死亡した。アレゲニー郡保健局は予防接種プログラムを一時停止した。ミネソタ州では、保健当局が数例のギランバレー症候群の発症を感知した。これに続いて、原因不明の死亡とギランバレー症候群（インフルエンザ自体とインフルエンザワクチンの両方の合併症）の発生率が上昇したことが明らかとなった。[2] 冬にH1N1の症例が出現しなかった場合、認知されるリスク/ベネフィット比はリスクのみにシフトするため、ワクチン接種プログラムは12月に中止された。

1976年のこの「豚インフルエンザの大失敗」を受けて、新しいプログラムが設立された。皮肉なことに、1976年に予防接種を受けた人は、2009年のH1N1パンデミックの際に高齢者として保護されていた可能性がある。[3] 1976年の豚インフルエンザワクチン接種プログラムは、今日のワクチン接種プログラムで見られるワクチンのベネフィットとワクチンの安全性についてのバランスをどうとるかという課題の多くを予見していた。

オペレーションワープスピード

1976年の「豚インフルエンザの大失敗」の際には、フォートディックスでの最初の発生以降今日までにH1N1のその後の症例が見られなかったわけではあるが、今日2021年4月5日の時点で、世界中で1億3000万人以上の感染症例と280万人の死亡がSARS-CoV-2によって発生している（図1）。米国では、11人に1人がSARS-CoV-2に感染しており、約600人に1人のアメリカ人がCOVID-19感染により死亡していることになる（2021年3月現在54万人以上の死亡が確認されている）。

COVIDの流行は世界中の科学力をかつてないほど結集させることとなった。米国において、「オペレーションワープスピード」は、COVID-19に対するワクチンやその他の治療法を追求している企業にほぼ無制限の政府支援を提供する官民パートナーシップであった。同様のプログラムがヨーロッパ、インド、中国で確立され、前例のない成功を収めた。

世界保健機関によると、現在臨床開発中のワクチンは82種類ある（表1）。[4] これらのうち、13のワクチンが現在少なくとも1か国で承認されている。[5] これらの全てで有効性が示されている。発生した唯一の重大な安全上の懸念は、アストラゼネカワクチンによる血栓症であるが可能性は非常に低い。強調するため繰り返し述べるが、**唯一**の重大な安全上の懸念が浮上しているのは、アストラゼネカワクチンによる非常に低い可能性の血栓症である。

ワクチンは免疫系を刺激する。明らかにこれこそが肝心なのである。倦怠感、頭痛、筋肉痛、嗜眠、一般的な「インフルエンザ様」症状など、これがどのように感じられるかをご存知だろうか。これらの反応はいわゆるウイルスによって引き起こされるものではない。これは、免疫システムが活性化されたときに体に生じる感覚なのである。ワクチンは免疫系を活性化するので、どのワクチンであっても数時間から1、2日は気分が悪くなる可能性がある。針を刺されるのでワクチン接種は少し痛むだろうとあなたが考えるのと同じように、ワクチン接種によって免疫システムを活性化されることが、ウイルスを注入されているように感じるのは当然だろう。

問題は、安全性に関してウイルスに感染しているように感じさせる以外に、ワクチンが他にどのような望ましくない影響を与える可能性があるかということだ。

ワクチンの安全性と有効性

1. **BNT162b2**は、ファイザーとBioNTechによって開発されたmRNAワクチンである。これは、米国で緊急使用許可（Emergency Use Authorization, EUA）*によって承認された初めてのワクチンである。43,548人の被験者を対象とした研究では、このワクチンが95%という並外れた有効性とほぼ100%の重症化予防効果を示

SARS-CoV-2ワクチンの安全性と有効性

した。[6] これは、MMRVワクチンの有効性と同等である。[7] ワクチンを受けた1人の患者（> 20,000人のうち）だけが重症COVID-19感染を発症した。一般的な有害事象は、注射部位の痛みとインフルエンザ様症状のみであった。フェーズ3の研究で実証された安全性と有効性は、その後、ワクチンがイスラエルで大規模に展開されたときに再現された。[8]

BNT 162b2ワクチン接種プログラムが開始された直後に、アナフィラキシーのいくつかの症例が観察された。[9] 最新の評価では、アナフィラキシーのリスクは約100,000人に1人である。[10] mRNAワクチンは、細胞へのmRNAの侵入を促進するために脂質ナノ粒子を組み込んでいる。現在、脂質ナノ粒子がこのアレルギー反応の原因であると考えられている。[11] アナフィラキシーのリスクは、最大30分間の個人のワクチン接種直後のモニタリングの導入によって軽減され、アナフィラキシーによる健康被害のリスクがほぼ0に減少した。**CDCは、BNT162b2ワクチンに関連する死亡はないと推定している。**[12]

2. **mRNA-1273**は、Modernaによって開発されたmRNAワクチンである。これは、米国でEUA承認を受けた2番目のワクチンである。30,420人を対象とした第3相試験では、このmRNA-1273ワクチンも94%という卓越した有効性を示した。これを受けて、FDAはワクチン承認のために50%の有効性という基準を設定した。[13]

Moderna mRNA-1273のリスクは、ファイザー/BioNTechのものと同じである。[14] 両方のワクチンが細胞への侵入を促進するために同じ脂質ナノ粒子を使用していることから、リスクに関しては想定通りであった。[15] アナフィラキシーのリスクは約20万人に1人である。現時点で死亡や重篤な合併症は認めていない。ただし、mRNA-1273の被接種者では、免疫系が上昇している間、軽度の気分不良を起こしやすい。

左パネル：1918年のインフルエンザのパンデミック、国立衛生医学博物館、米軍病理学研究所、ワシントンDC、アメリカ合衆国。右上のパネル：陸軍大尉Isaiah Horton博士がCOVID-19ワクチンを接種されている様子。米国国防長官。右下のパネル：豚インフルエンザワクチンを接種されているジェラルドフォード米国大統領、ジェラルドRフォード大統領図書館。

表 1:開発中のワクチンプラットフォーム[33]

プラットフォーム	候補ワクチン
タンパク質サブユニット	28
ウイルスベクター（非複製）	12
DNA	10
不活化	11
RNA	11
ウイルスベクター（複製）	4
ウイルス様粒子	4
弱毒生ウイルス	2
複製ウイルスベクター+抗原提示細胞	2
非複製ウイルスベクター+抗原提示細胞	1

3. **AD26.COV2.S**は、mRNAタイプのワクチンではなく、Johnson&Johnsonによって開発された非複製ウイルスベクターワクチンである。これは、米国でEUA承認を受けた3番目のワクチンである。44,325人の成人を対象とした第3相試験では、米国で72%、ラテンアメリカ諸国で66%、南アフリカで57%の有効性が認められた。[16] COVID-19で死亡したワクチン接種患者はいなかった。現時点で安全性に関するデータは、査読済みの文献には掲載されていない。ただし、安全性プロファイルはFDAブリーフィングドキュメント[17]に詳しく説明されている。「2021年1月22日のデータカットオフまでの安全性分析には、18歳以上のランダム化（1:1）された参加者43,783人が含まれており、追跡期間の中央値は2か月であった。この分析は、EUA承認を妨げるような特定の安全上の懸念を認めず、安全性プロファイルが問題ないことを追認している。」この研究ではアナフィラキシーの例はなかったが、アナフィラキシーとして分類されなかった過敏反応をワクチン接種の2日後に示した症例が一例あった。*

4. **AZD1222**は、ChAdOx1 nCoV-19としても知られ、オックスフォード大学とアストラゼネカのパートナーシップによって開発されたアデノウイルスベクターワクチンである。ヨーロッパ、アジア、南アメリカで承認されている。アストラゼネカは最近、米国で第3相試験を完了し、米国でEUAの承認を求める計画を発表した。

AZD1222は最初から呪われていたようだ。非常に重要な第3相試験で投薬エラーが発生し、意図したよりも低用量の患者の亜集団が生じることになった。驚くべきことに、これらの患者はより良い免疫応答を示したが、なぜそうなったのかよくわかっていない。中間分析では、ワクチンはプロトコルで指定された高用量を投与された群で62%有効であったのに対し、低用量を投与された群では90%有効であった。[18] 最終的な分析では、ワクチンの有効性は、標準量の単回投与後で76%だった。[19] ワクチン接種群において接種21日後に入院を要する患者はおらず、同群の患者にCOVIDによる死亡はなかった。

安全性分析により、2つの有害事象が特定された。一例の横断性脊髄炎と、一例のワクチン接種後の40°Cの説明のつかない発熱である。両症例ともに寛解した。さらに一例の横断性脊髄炎が報告されたが、その後、現場調査員によってワクチンと無関係であると判断された。

* 緊急使用許可、これは公衆衛生上の緊急事態に対処するために完全な承認なしに薬物を使用することをFDAが認める許可である。

SARS-CoV-2ワクチンに対するアナフィラキシーのリスクはまれである

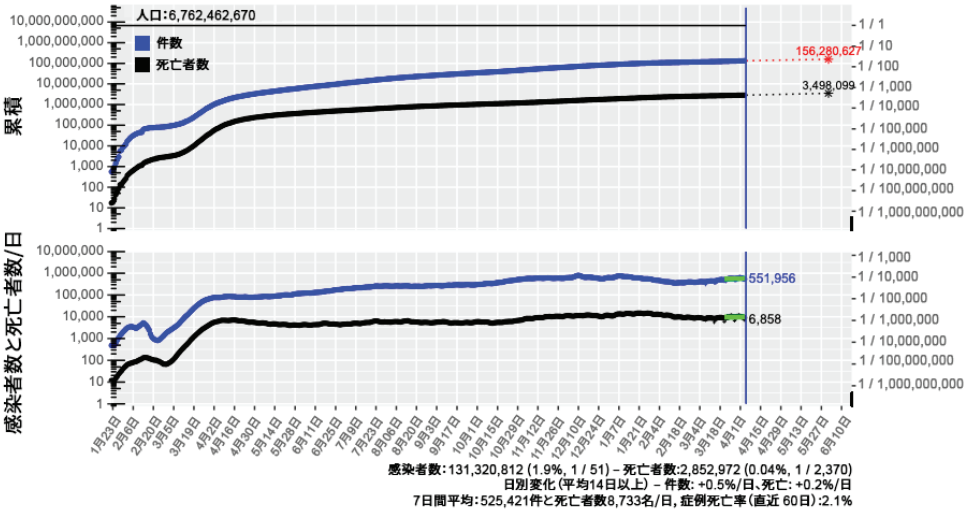
AZD1222の承認後にNew England Journal of Medicine誌に掲載された南アフリカからの論文によれば、南アフリカで主たる株となった亜種B.1.351に対して無効であるとされている。[20]

2021年3月、ノルウェーでAZD1222ワクチンの接種後3人の患者に血栓性イベントが発生し、1人の患者が死亡した。ノルウェー当局は調査が終わるまでワクチンの使用を停止した。英国での22例を含む、さらなる血栓性イベントがヨーロッパで報告された。[21] オーストラリアからも症例が報告されている。[22] これらの症例で珍しいのは、血小板減少症に関連していることであり、これはヘパリン起因性血小板減少症との機序的な関連を示唆している。[23] これに応じて、デンマーク、ノルウェー、アイスランド、ブルガリア、アイルランド、オランダ、ドイツ、イタリア、フランス、スペイン、ポルトガル、スウェーデン、ルクセンブルグ、キプロス、ラトビアの諸国がこのワクチン使用を停止した。その後、欧州医薬品庁、世界保健機関[24]、およびアストラゼネカ[25]は、血栓症の症例はワクチンと関連したものでないと断定し、使用を中止しないよう推奨した。

2021年3月22日、アストラゼネカは32,449人を対象とした第3相米国試験の結果を発表した。[26] ワクチンは79%の効果があり、重症化予防に100%効果があった。データ安全性モニタリング委員会は、脳静脈洞血栓症を含む血栓性イベントをレビューしたが、リスク増加の証拠はなかった。治験では、脳静脈洞血栓症の症例は発生しなかった。翌日、データおよび安全性監視委員会（Data and Safety Monitoring Board, DSMB）は、国立アレルギー感染症研究所を通じて声明を発表した。その内容はアストラゼネカの報道発表に異議を唱えるものであり、DSMBはアストラゼネカがその試験において古い情報を含み有効性データが不完全である可能性があることへの懸念を表明した。[27]

前述のように、AZD1222は、臨床試験での投薬エラーから始まって、呪われているようだ。低用量のほうがより高い有効性を生み出すという発見、非常にまれな横断性脊髄炎の症例に対する懸念、血栓症、そして今回のデータのチェリーピッキングに関する懸念と論争続きである。Nature Newsに、ADZ1222の紆余曲折に関する優れたレビューが掲載されている。[28] また英国の医薬品医療製品規制庁は、ワクチン接種後の血栓症と血球減少症の診断・治療ガイドラインを公開している。[29]

（全世界での感染・死亡状況：2021年4月5日現在）



出典：毎日のCOVID-19更新、著者からの許可を得て使用。

図1：（全世界での感染・死亡状況：2021年4月5日現在）

著者がAZD1222ワクチンを接種されたいか？当然であろう！ワクチンは1,700万人以上に投与されている。約50の塞栓事象があるが、これは100万あたり約3の割合である。COVID-19感染者の死亡率は現在約2.4%であり、全COVID-19感染者の20%以上がある程度の永続的な症状を示している。ざっと計算すると：AZC1222のワクチン接種によって、1,700万人× 75%の集団免疫閾値× 2%の症例死亡率× 90%の死亡予防効果= ~ 23万人の命がすでに救われていることになる。

5. **スプートニクV**は、ロシアのガマレヤ研究所によって開発され、現在ロシアとアジア、アフリカ、中東、南アメリカの複数の国で承認されている2つのアデノウイルスベクターワクチンを組み合わせたワクチンである。21,977人の被験者を対象とした第3相試験では、92%の有効性が認められた。[30] ワクチンは、21日後の重篤な疾患と死亡に対して100%有効だった。ワクチン接種に関連する重篤な有害事象は報告されていない。

6. **Coronavac**は、Sinovacによって開発された不活化SARS-CoV-2ワクチンであり、現在、中国およびアジアと南アメリカの複数の国で承認されている。大規模な第3相試験のデータは現在プレスリリースでのみ入手可能であるが、これによればはCOVID-19による疾病に対する有効率は全症例で51%、治療介入が必要な症例で84%、入院症例、重症例、および致命的な症例で100%であったようだ。[31]

7. **BBIBP-CorV**は、Sinopharmによって開発された不活化SARS-CoV-2ワクチンであり、現在、中国およびアジア、南アメリカ、中東の複数の国で承認されている。CoronaVacよりも安全性と有効性に関するデータに乏しいようだ。ウィキペディアの要約によると、バーレーンでの研究で86%の有効性と100%の重症化予防効果があったようだ。これらのデータは公開されていない。

要約すると、現在承認されているワクチンは、感染予防に非常に効果的であり、ほぼ100%の重症化や死亡防止効果があるようである。mRNAワクチンによるアナフィラキシーやアストラゼネカAZD1222ワクチンによる血栓症のような非常にまれな症例など、例外的な事象はいくつかある。この特徴と、緩和されていないパンデミックによる深刻な健康、社会、および経済的コストを合わせて考えると、リスクに対するベネフィットの比率は漸近的に1：0であるといえる。

Steven Shafer医師は、スタンフォード大学の麻酔科、周術期および疼痛医学の教授である。

著者に開示すべき利益相反はない。

* この記事の発行後、ジョンソン&ジョンソンワクチンが血栓症と低血小板症候群に関連している可能性が高まったようだ。(https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/JJUpdate.html)。発生率は、100万回のワクチン投与あたり約1例。CDCは、関連性を調査し危険因子を特定している期間には、投与を一時停止することを推奨していた。2021年4月23日、CDCとFDAは、ジョンソン&ジョンソンワクチンの投与の一時停止を解除し、その潜在的なベネフィットがリスクを上回っていることを理由に挙げた。

SARS-CoV-2ワクチンリスクベネフィット比：漸近的に1：0！

参考文献

1. Neustadt RE, Fineberg HV.The swine flu affair: decision-making on a slippery disease.Washington (DC):National Academies Press (US); 1978.
2. Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, et al. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection.Clin Infect Dis.2009;48:48–56.
3. Xie H, Li X, Gao J, Lin Z, et al. Revisiting the 1976 "swine flu" vaccine clinical trials: cross-reactive hemagglutinin and neuraminidase antibodies and their role in protection against the 2009 H1N1 pandemic virus in mice.Clin Infect Dis.2011;53:1179–87.
4. World Health Organization.Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines.Accessed March 25, 2021.
5. Regulatory Affairs Professionals Society.COVID-19 vaccine tracker. https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker.Accessed March 25, 2021.
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine.N Engl J Med.2020;383:2603–2615.
7. Henry O, Brzostek J, Czajka H, et al. One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life.Vaccine.2018;36:381–387.
8. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting.N Engl J Med.2021:NEJMoa2101765. doi:10.1056/NEJMoa2101765.Epub ahead of print.
9. CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration.Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, December 14–23, 2020.MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:46–51. doi:10.15585/mmwr.mm7002e1.
10. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: a statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee. World Allergy Organ J. 2021;14:100517.
11. Moghimi SM.Allergic reactions and anaphylaxis to LNP-based COVID-19 vaccines.Mol Ther.2021;29:898–900.
12. Gee J, Marquez P, Su J, Calvert GM, et al. First month of COVID-19 vaccine safety monitoring - United States, December 14, 2020–January 13, 2021.MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:283-288.
13. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19 – Department of Health and Human Services, FDA Center for Biologics Evaluation and Research.June 2020
14. CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration.Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine - United States, December 21, 2020–January 10, 2021.MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:125–129.
15. Cross R. Without these lipid shells, there would be no mRNA vaccines for COVID-19.Chemical & Engineering News.March 2021 (https://cen.acs.org/pharmaceuticals/drug-delivery/Without-lipid-shells-mRNA-vaccines/99/i8). Accessed March 25, 2021.
16. Janssen Investigational COVID-19 Vaccine: interim analysis of Phase 3 clinical data released.National Institutes of Health News Release, January 29, 2021 (https://www.nih.gov/news-events/news-releases/janssen-investigational-covid-19-vaccine-interim-analysis-phase-3-clinical-data-released).Accessed March 25, 2021
17. Janssen Ad26.COV2.S vaccine for the prevention of COVID-19.FDA Briefing Document. https://www.fda.gov/media/146217/download.Accessed March 25, 2021.
18. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group.Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK.Lancet.2021 Jan 9;397(10269):99–111.doi:101016/S0140-6736(20)32661-1.Epub2020 Dec 8.Erratum in:Lancet.2021 Jan 9;397(10269):98. PMID:33306989; PMCID:PMC7723445.
19. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials.Lancet.2021;397:881–891.
20. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant.NEnglJMed.2021.doi:10.1056/NEJMoa2102214.Epub ahead of print.
21. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Research and analysis:Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting.Accessed April 5, 2021.
22. Reuters.Australia to continue AstraZeneca vaccination despite blood clotting case. https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-australia/australia-to-continue-astrazeneca-vaccination-despite-blood-clotting-case-idUSKBN2BQ06B.Accessed April 5, 2021.
23. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, et al. A prothrombotic thrombocytopenic disorder resembling heparin-induced thrombocytopenia following Coronavirus-19 vaccination.Research Square Preprint Server. DOI:10.21203/rs.3.rs-362354/v1.
24. World Health Organization.Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on safety signals related to the AstraZeneca COVID-19 vaccine. https://www.who.int/news/item/19-03-2021-statement-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-covid-19-subcommittee-on-safety-signals-related-to-the-astrazeneca-covid-19-vaccine.Accessed March 25, 2021.
25. AstraZeneca.Update on the safety of COVID-19 Vaccine AstraZeneca.March 14, 2021. https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/update-on-the-safety-of-covid-19-vaccine-astrazeneca.html.Accessed March 25, 2021.
26. AstraZeneca.AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis.March 22, 2021. https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html.Accessed March 25, 2021.
27. National Institues of Health.NIAID statement on AstraZeneca vaccine. https://www.nih.gov/news-events/news-releases/niaid-statement-astrazeneca-vaccine. Accessed March 25, 2021.
28. Mallapaty S, Callaway E. What scientists do and don't know about the Oxford-AstraZeneca COVID vaccine. March 24, 2021.https://www.nature.com/articles/d41586-021-00785-7.Accessed March 25, 2021.
29. Guidance produced from the Expert Haematology Panel (EHP) focussed on syndrome of thrombosis and thrombocytopenia occurring after coronavirus vaccination. https://b-s-h.org.uk/media/19498/guidance-version-07-on-mngmt-of-thrombosis-with-thrombocytopenia-occurring-after-c-19-vaccine_20210330_.pdf.Accessed April 6, 2021.
30. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia.Lancet.2021;397:671–681.
31. Mallapaty, S. China COVID vaccine reports mixed results — what does that mean for the pandemic?Nature.January 15, 2021. https://www.nature.com/articles/d41586-021-00094-z.AccessedMarch25,2021.
32. Source:Steve's Daily COVID-19 update, distributed by the author daily except Sunday.The update is freely available.To be added to the distribution list just send me an e-mail (steven.shafer@stanford.edu).Case and death data are from the repository maintained by Johns Hopkins.
33. World Health Organization.Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines.April 6, 2021. https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines.Accessed April 6, 2021.

APSFを応援して下さい：

あなたの寄付：

- 研究助成金
- APSFニュースレターをサポート
- 重要な安全イニシアチブを促進
- 臨床医とメーカーの相互関係促進
- ウェブサイトをサポート

寄付方法:オンライン
(https://www.apsf.org/donate/)
または

APSF
P.O. Box 6668
Rochester, MN 55903
U.S.A.

—A TRANSLATION FROM ENGLISH COMMISSIONED BY THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION—

26 ページ

APSF.ORG

apsf ニュースレター

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION

McCrory EH, Banayan JM, Toledo P.産後の末梢神経損傷-麻酔専門職の役割は？
APSF Newsletter.2021;36:54-56.

産後の末梢神経損傷-麻酔専門職の役割は？

Emery H. McCrory, MD; Jennifer M. Banayan, MD; Paloma Toledo, MD, MPH 著

産後の末梢神経損傷は、出産全体の約0.3–2%で発生する。神経損傷の大部分は、分娩中の神経の圧迫または伸展による本質的で産科的な麻痺によるものである。ただし、脊髄幹麻酔・鎮痛が神経損傷に関与する可能性もある。麻酔専門職が、産後の下肢神経損傷をきたした患者を特定してその患者に適切な医療を提供するシステムを構築することが重要である。

出産は、米国の病院で最も一般的な入院理由である。[1]妊娠中および出産時の神経学的合併症は幸いなことに比較的まれな事象だが、発生した場合には重大な影響を与える可能性がある。出産時の神経損傷は、従来より、神経の圧迫または伸展のいずれかによる本質的で産科的な麻痺に起因していた。現在でもほとんどの場合はこれに当てはまるものの、脊髄幹麻酔はこれらの損傷の一部に関与する可能性がある。これらの損傷は希少であるため、正確なリスク予測モデルは存在しない。したがって、麻酔専門職は、産科医や看護師と協働して、産後の下肢神経損傷を発症した患者を特定するシステムを開発し、特に損傷による運動障害がある患者には、症状と歩行の安全性に関して援助する必要がある。

一般的な末梢神経損傷

産後の末梢神経損傷の発生率は、文献では全出産の0.3–2%とさまざまである。[2-4] 6,000人の妊産婦を対象にした研究によると、産後に発見された最も一般的な末梢神経損傷は、外側大腿皮神経と大腿神経の損傷であった。その他には、総腓骨神経、腰・仙骨神経叢、坐骨神経、閉鎖神経、神経根の損傷がみられた（表1）。[4]

外側大腿皮神経の損傷は、妊産婦1,000人あたり約4人で発生している。[4] 大腿の前外側部の感覚を支配するこの神経は、鼡径靭帯の下を走行するため、砕石位で圧迫を受けやすい。純粋な感覚神経であるこの神経の障害は、外側大腿皮神経絞扼症候群としても知られている。通常は短期間で自然軽快するので、ほとんどの場合は非ステロイド性抗炎症薬やリドカインパッチで治療できる。[5]

大腿神経の損傷は頻度がやや減る。股関節屈曲や膝関節伸展の筋力低下、膝蓋腱反射の喪失、大腿前面と下腿内側の感覚喪失をきたす。大腿神経もまた鼡径靭帯の下を走行するため（図1）、従来よりこの部位での圧迫が損傷の機序であると考えられている。

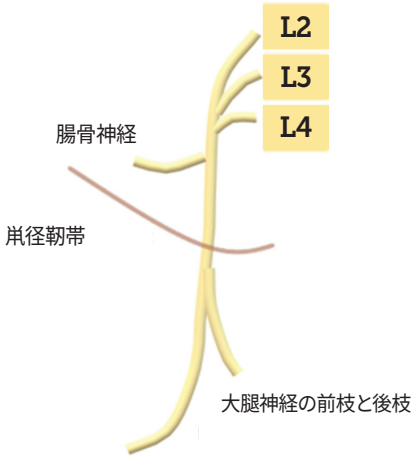


図1. 鼡径靭帯の下を走行する大腿神経と、鼡径靭帯より頭側で分岐する腸骨神経の図。

リスク因子

末梢神経損傷のリスク因子としてさまざまなものが特定されている。分娩時間や分娩様式などのように、是正不可能なリスク因子もある。また、神経損傷の発症に影響する各リスク因子の寄与危険度は明らかになっていない。ここでは、いくつかの既知のリスク因子について説明する。

神経損傷が発生する産婦は、発生しない産婦よりも、初産であることが多い傾向にあり、砕石位をとる分娩第II期がより長い傾向にある。[4] 器械分娩（鉗子分娩と吸引分娩のいずれも）となった患者にも、産後の末梢神経損傷が発生しやすい傾向にある。[4] 脊髄幹カテーテルを留置した患者は、通常、体動が制限され、長時間同じ体位で過ごすため、圧迫による神経損傷をきたす可能性が高くなる。硬膜外腔の解剖学的な個体差により、個々の神経根を取り巻く局所麻酔薬が高濃度となることがあり（ブロックが不均一な分布となる）、用量が多いと神経毒性を示す可能性があるので注意する。[6] さらに、硬膜外カテーテルから投与する局所麻酔薬の濃度を低くすることを検討するべきである。これは明確に研究されているわけではないのだが、侵害受容器の警告サインとしての神経障害性痛を局所麻酔薬が遮断しうるため、鎮痛ブロックが高度な患者では圧迫による神経損傷が

表 1. 一般的な産後の末梢神経損傷および提案されている損傷機序

神経	認められる障害	提案されている機序、損傷部位、リスク因子
外側大腿皮神経	**感覚：**前外側大腿部で障害、「外側大腿皮神経絞扼症候群」	長時間の股関節屈曲や肥満に伴う鼡径靭帯下の圧迫（鼡径靭帯での圧力上昇に続発する）
大腿神経	**感覚：**大腿前面と下腿内側で障害 **運動：**股関節屈曲の減弱（腸骨神経が関与している場合）、膝関節伸展の減弱	長時間の股関節屈曲、外転、外旋に伴う鼡径靭帯下の圧迫; 帝王切開術中の圧排; 腸骨神経の低灌流の可能性
腰・仙骨神経叢、坐骨神経	**感覚：**大腿後面で障害 **運動：**大腿四頭筋の減弱、股関節内転の減弱、下垂足、複数の神経根レベルでの障害	胎児の位置による圧迫、骨盤縁での圧迫、鉗子分娩
閉鎖神経	**感覚：**大腿内側で障害 **運動：**股関節内転の減弱、ガニ股歩行	胎児の位置による圧迫、不適切な体位、鉗子分娩
総腓骨神経	**感覚：**下腿外側で障害 **運動：**下垂足	下肢の位置、麻酔効果発現中の手やあぶみによる腓骨頭での圧迫、分娩中の圧迫

分娩中の神経損傷の予後は良好である

起きる可能性がより高いと考えるのが妥当だろう。

脊髄幹麻酔を受けた20,000人の妊産婦を対象にした大規模な後ろ向き研究では、神経損傷の発生率は0.96%であり、腰・仙骨神経叢損傷の発生率が特に高いことが確認された。[7] リスク因子として、鉗子分娩、新生児の出生時体重> 3.5kg、長い妊娠期間（≥41週）、脊髄幹麻酔の開始が遅いことが報告された。[7] 脊髄幹麻酔を施行した時間帯や実施者の習熟度も調べられたが、有意差は認めなかった。損傷があった19例のうち4例は、Touhy針またはカテーテルによる神経根への直接的な損傷が原因であることが、出産後48時間以内の筋電図、MRI、CTのいずれかでわかった。また、この4例のうち3例で、損傷と同じ高さでの脊髄幹麻酔実施中に知覚異常（paresthesia）を認めていた。[7] さらに、この4例のうち3例で子宮口が5cm以上の状態で脊髄幹麻酔が施行され、4例すべてが激しい痛みまたは複数回の試行を伴う脊髄幹麻酔困難症例であった。[7] これらを考慮すると、脊髄幹麻酔の説明と同意のなかに神経損傷を含めることと、実施中に外傷があった場合は患者に適切に説明することが特に重要である。リミテーションのあるこの研究で、これらの患者は産後神経痛の高リスクである可能性が示唆されたため、脊髄幹麻酔の実施中に知覚異常が発生した場合の適切なトラブルシューティングに関してはさらに研究する必要がある。当施設で実践していることは以下の通りである。患者が脊麻針または硬膜外針による一過性の知覚異常を訴えたが、特に介入なくそれが消失した場合は、注入をしてよい。患者が持続的な知覚異常を訴えている場合は、針を知覚異常の方向から遠ざける。脊髄くも膜下腔への局所麻酔薬注入中に知覚異常を認めた場合は、注入を中止し、脊髄くも膜下腔を同定し直してから局所麻酔薬を注入する。硬膜外カテーテル挿入中に患者が持続的な知覚異常を訴えている場合は、通常カテーテルを抜去する。（訳注：カテーテルだけを抜去することは切断のおそれがあり推奨されない。）この場合は、カテーテルの再挿入を試みる前に硬膜外腔を拡張させるために生理食塩水を注入するか、Touhy針を知覚異常の方向から遠ざけて硬膜外腔を同定し直す。

新規に発症した産後の下肢神経損傷に関する前向き観察研究では、神経の圧迫または伸展といった古典的機序には合致しない損傷もあった。[4] 24例で外側大腿皮神経の損傷をきたしており、これは砕石位での鼡径靭帯下の圧迫によるものと考えられているが、しかしこのうちの4例は待機的な帝王切開術を受けた患者である。さらには、大腿神経の損傷をきたした22例すべてで腸腰筋の筋力低下を認めていたのだが、腸腰筋（訳注：および腰神経叢）は解剖学的に鼡径靭帯よりも頭側にあり、神経の低灌流が産後の神経損傷に関与している可能性があるという理論を支持する所見となっている。[4,8] 神経損傷に対する血圧管理の役割を解明し、血圧への介入が特定の神経損傷を予防または軽減できるのかを把握するには、さらなる研究が必要である。我々は現在、Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)が資金提供する研究で、新規に発症した産後の下肢神経損傷のリスク因子を検討中である。この研究では、患者関連因子だけでなく、産科的、新生児科的、そして麻酔科的なリスク因子の関与を評価していく。我々は、これらの神経損傷に関する理解を深め、是正可能なリスク因子を特定したいと考えている。

麻酔専門職としての我々の役割

麻酔専門職は、産科と協力して、神経損傷を特定し、その神経損傷を管理するための医療を患者に提供する上で重要な役割を果たす。神経損傷後の重要な考慮事項は、患者が明らかな転倒リスクにさらされていることである。大腿神経損傷や腰・仙骨神経叢損傷で見られるような明らかな運動障害を認める場合は、退院前に、患者を十分に評価し指導するべきである。幸いにも分娩中の神経損傷の予後は良好であり、通常は数週間程度で回復する。[2]ある研究では、症状持続期間の中央値は2か月だった。[4] 別の前向き研究では、神経損傷から回復するまでの期間の中央値は18日だったが、3例では1年後にも神経学的欠損が継続していた。[9]

麻酔専門職は、各施設で産科医や看護師と協働して、すべての患者が出産後に下肢神経損傷を疑う症状がないかを問診されて評価を受けることを保証するべきである。麻酔後の評価を分娩直後に行うと、脊髄幹麻酔の効果が残存しており、新規に発症した下肢神経損傷をマスクする可能性がある。出産翌日に、麻酔専門職か産科医か看護師のいずれかが、歩くのになにか問題がありますか？以前はなかった足のしびれや脱力がありますか？と患者に尋ねるのが理想的である。新たな感覚障害または脱力があると答えた患者は、脊髄幹麻酔を受けていた場合は麻酔チームが、麻酔を受けていなかった場合はリハビリテーション科医または理学療法士が、より詳細に評価する必要がある。損傷パターンが不明確であれば、筋電図検査がそれぞれの神経および筋肉の機能障害を判定するのに役立つ可能性があるため、神経内科にコンサルテーションする適応となる場合がある。[10] 脱力を認める患者では、神経損傷により体重を支えきれないと自分自身や乳児を傷つける可能性があるため、安全な歩行が可能かどうかを評価することは非常に重要である。理学療法の評価によって、退院前に膝装具、矯正靴、歩行器などの補助器具が必要かどうかが決まる。通常、新規に発症した下肢神経損傷には薬物治療は必要ないが、神経障害性痛に対してはガバペンチンの投与を検討してもよい。妊産婦での研究は小規模だが、ガバペンチンが母乳を通じて新生児に影響を与えたという報告はない。[11] より問題となるのは、ガバペンチンは倦怠感の増悪など幅広い副作用をもつことである。最後に、患者を衰弱させるこのような傷害は、産後のうつや不安を増悪させるので、精神面のサポートは非常に重要である。以上より、産科医による出産後の綿密なフォローアップは不可欠である。症状が改善し続けて、自然に悪化しない限りは、神経内科医や理学療法士とリハビリテーション科医によるフォローアップは通常必要ない。

麻酔専門職は、産後の神経損傷に関して、患者評価を支援できる

まとめ

産後の神経損傷は非常にまれだが、患者と麻酔専門職の双方にとって重大な心配事になりうる。神経損傷の大部分は、分娩中の神経の圧迫または伸展に続発する本質的で産科的な麻痺に起因している。ただし神経損傷は、神経の低灌流、外傷を伴った脊髄幹麻酔、高濃度局所麻酔薬による分娩中の運動機能低下とも関連するため、我々麻酔専門職の役割を認識することが重要である。どのような要因によってこの損傷のリスクが高まるのかを理解するために、さらなる研究が必要である。麻酔専門職は、他の周産期医療者に対する教育や、脊髄幹麻酔の有無に関係なくすべての患者が新規に発症した産後の神経損傷について医療者の評価を受けられるようにすることを通じて、安全性に直接貢献できる。神経損傷を認めた場合は、損傷を受けた神経を特定し、損傷（運動、感覚、その混合）に関してカルテに記載する必要がある。また、理学療法士またはリハビリテーション科医が患者を評価して、退院前に患者が乳児と一緒に安全に歩行できることを確認する必要がある。

Emery McCrory, MDは、イリノイ州シカゴのノースウエスタン大学ファインバーグ医学部麻酔科の助教授（日本の講師・助教に相当）である。

Jennifer Banayan, MDは、APSFニュースレターの編集者であり、イリノイ州シカゴのノースウエスタン大学ファインバーグ医学部麻酔科の准教授である。

Paloma Toledo, MD, MPHは、イリノイ州シカゴのノースウエスタン大学ファインバーグ医学部麻酔科の助教授（日本の講師・助教に相当）である。

Ermery McCrory, MDとJennifer Banayan, MDには、利益相反はない。Paloma Toledo, MDは、Agency for Healthcare Research and QualityおよびNational Institute on Minority Health and Health Disparitiesから助成金を受けている（R03MD011628、R03HS025267、R18HS026169）。内容は著者の責任であり、必ずしもAgency for Healthcare Research and QualityまたはNational Institute on Minority Health and Health Disparitiesの公式見解を表すものではない。

参考文献：

1. HCUP fast stats - most common diagnoses for inpatient stays. https://www.hcup-us.ahrq.gov/faststats/NationalDiagnosesServlet.Accessed March 2, 2021.
2. Richards A, McLaren T, Paech MJ, et al. Immediate postpartum neurological deficits in the lower extremity: a prospective observational study.Int J Obstet Anesth.2017;31:5–12.
3. Scott DB, Tunstall ME.Serious complications associated with epidural/spinal blockade in obstetrics: a two-year prospective study.Int J Obstet Anesth.1995;4:133–139.
4. Wong CA, Scavone BM, Dugan S, et al. Incidence of postpartum lumbosacral spine and lower extremity nerve injuries.Obstet Gynecol.2003;101:279–288.
5. Meier T, Wasner G, Faust M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.Pain.2003;106:151–158.
6. Verlinde M, Hollmann MW, Stevens MF, et al. Local anesthetic-induced neurotoxicity.Int J Mol Sci.2016;17:339.
7. Haller G, Pichon I, Gay FO, Savoldelli G. Risk factors for peripheral nerve injuries following neuraxial labour analgesia: a nested case-control study.Acta Anaesthesiol Scand.2017;61:1203–1214.
8. Biedmond A. Femoral neuropathy.In:Vinken P, Bruyn, GW, ed. Handbook of clinical neurology.Vol 8.New York:John Wiley & Sons; 1977:303–310.
9. Tournier A, Doremieux AC, Drumez E, et al. Lower-limb neurologic deficit after vaginal delivery: a prospective observational study.Int J Obstet Anesth.2020;41:35–38.
10. Richard A, Vellieux G, Abbou S, Benifla JL, et al. Good prognosis of postpartum lower limb sensorimotor deficit: a combined clinical, electrophysiological, and radiological follow-up.J Neurol.2017;264:529–540.
11. Ohman I, Vitols S, Tomson T. Pharmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation: does a fetal accumulation occur during pregnancy?Epilepsia.2005;46:1621–1624.

APSFニュースレターポッドキャスト：

オンライン利用可能 @ APSF.org/podcast

APSFは、麻酔患者安全ポッドキャストを使用して、絶えず麻酔患者の安全性について学ぶ機会を提供しています。APSFポッドキャストは、周術期の患者の安全性に対して関心のある全ての人を対象としています。患者の安全上の懸念、医療機器、テクノロジーに関連する読者からの質問への回答に焦点を当てた、著者からの専門的な寄稿とエピソードを含む最新のAPSF ニュースレターの記事の詳細をご覧ください。特に気道管理、人工呼吸器、個人用保護具、薬剤情報、および予定手術の推奨事項に関する重要なCOVID-19情報を強調しています。APSFの使命には、世界中の麻酔患者の安全のための主導的代弁者であることが含まれます。追加情報は、APSF.orgの各エピソードに付随するショーノートをご覧ください。今後のエピソードについてのご意見は、podcast@APSF.orgまでメールでご連絡ください。また、Apple PodcastsやSpotify、ポッドキャストを聞けるどこからでも麻酔患者安全ポッドキャストをみつけられます。APSF.org/podcast、およびTwitter、Facebook、Instagramの@APSForgにアクセスしてください。

Allison Bechtel, MD
APSF Podcast Director

—A TRANSLATION FROM ENGLISH COMMISSIONED BY THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION—

29 ページ

APSF.ORG

apsf ニュースレター

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION

Khanna AK, Urman RD, Weingarten TN.PRODIGY1年後—オピオイド誘発性呼吸抑制についてより理解されたか？APSF Newsletter.2021;36:81-82

PRODIGY1年後—オピオイド誘発性呼吸抑制についてより理解されたか？

Ashish K Khanna, MD, FCCP, FCCM, FASA; Richard D. Urman, MD, MBA, FASA; Toby N. Weingarten, MD 著

編集者注：Prodigy Trialはメドトロニックによって資金提供された。ただし、以下の情報は、幅広い機器タイプに適用できる。

「カプノグラフィによってモニターされた患者におけるオピオイド誘発性呼吸抑制の予測」（PRediction of Opioid-induced respiratory Depression In patients monitored by capnoGraphY : PRODIGY）臨床試験の結果は、昨年発表された。[1] これは、米国、ヨーロッパ、およびアジアの16の施設で実施された、連続的カプノグラフィおよびオキシメトリの盲検化前向き観察試験だった。非経口オピオイドを投与されている合計1,335人の患者は、一般病棟で、医療者盲検としたカプノグラフィーとオキシメトリで連続的にモニターされた。バイタルサインは、標準治療および病院プロトコルに従って断続的にモニターされた。研究で予め定義された呼吸抑制エピソードは次のいずれかを含む：呼吸回数≤ 毎分5回、酸素飽和度≤ 85%、または呼気終末二酸化炭素≤ 15または≥60 mmHgが3分以上; 30秒以上続く無呼吸エピソード; その他のオピオイド関連呼吸器系有害事象。PRODIGYの主な目的は、オピオイド誘発性呼吸抑制（opioid-induced respiratory depression : OIRD）の発生率を明らかにし、入院患者の呼吸抑制（respiratory depression : RD）を予測するための多変量リスク予測ツール（PRODIGYスコア）を作成することであった。[1] 中央値が24時間(四分位範囲: IQR 17 – 26）の間に連続的にモニターされた1,335人（43%男性、平均年齢58± 14歳）の一般病棟患者の内614人（46%）で1つ以上の呼吸抑制エピソードが検出された。60歳以上（10歳単位で）、性別、オピオイドナイーブ、睡眠時無呼吸、慢性心不全を含む5つの独立変数は、曲線下面積（AUC）が0.76の多変量呼吸抑制予測モデルの一部であった（表1）。PRODIGYでは、標準的な病棟でのカプノグラフィーとパルスオキシメトリのデータが回収され、患者にRDのエピソードがあるかどうかを判断するため検討された。我々は、研究期間中にRDエピソードがあった患者の多くがしばしば複数のエピソードを持っていることに気づいた。我々は、これらの複数のエピソードをよりよく理解するために、最近2つの参加センターからの250人の患者の二次解析を実施し、[2] RDエピソードが単独で起こることはめったにないことを確認した。155人の患者にRDエピソードがあり、これらの136人（88%）に複数のエピソードがあった。また、患者あたりのRDエピソードの数は、PRODIGYスコアが高くなるにつれて増加した。たとえば、PRODIGYスコアが低い100人の患者では、そのうち47人の患者で1人あたりのRDエピソード数は0 [0、4] (中央値[IQR])で、PRODIGYスコアが高い70人の患者では、そのうち59人が患者あたりRDエピソードが5 [IQR 1、16] であった (P <0.001)。手術終了からRDエピソードまでの時間も解析された。最初のRDエピソードまでの時間は術後8.8時間 [IQR 5.1、18.0] で、最初のRDエピソード発生のピークは手術当日の14:00–20:00の間であった（図1a）。その後の多くのエピソードもこの期間に発生したが、翌朝02:00 – 06:00にRD発生の統計的に有意なピークがあった（全エピソードは術後24時間以内、図1b）。これらの結果は、PRODIGYスコアがRDエピソードを有する患者のリスクを計算するだけでなく、これらの患者がより多くのエピソードを有することを示唆している。また、RDエピソードの時間分布は、術後連続モニターの必要性を示している-すなわち、そのようなモニターは、リカバリ室からの退室時に適用されるべきである。

別の最近の事後分析では、既存のPRODIGYデータを使用して、入院患者の非経口オピオイド投与を促進する可能性がある地理的違いをより解明した。元のデータが米国、ヨーロッパ、アジアから収集され、合計16の一般病棟や外科病棟が含まれていたことを考えると、これは滅多にない機会だった。さらに我々は、投与されたオピオイドの種類と経路がOIRDの低下に関連しているかどうかを知りたいと考えた。この事後分析には、重要な社会的および臨床的意味を持ついくつかの興味深い発見がある。たとえばアジアの研究参加施設では、入院患者が平均7.2モルヒネミリグラム相当（Morphine Milligram Equivalent: MME）（OR 1.7 – 18.7）を投与されたのに対し、米国（31.5 MME、OR 12.5 – 76.7）、ヨーロッパ（31.0 MME、OR 62 - 99.0）でのオピオイド使用は有意に高かった。鎮痛薬の臨床使用におけるこれらの違いは興味をそそるものであり、将来の研究の対象である。OIRDエピソードはオピオイドの

多変数モデル予測因子

臨床的特徴	推定値	OR (95% CI)	Pr > [t]	臨床的特徴がはいのポイント
年齢（≥ 60 - <70）	0.8077	2.243	<0.0001	8
年齢（≥ 70 - <80）	1.2323	3.429	<0.0001	12
性別（M）	0.7550	2.128	<0.0001	16
オピオイドナイーブ	0.2912	1.388	0.0782	3
睡眠障害	0.04755	1.609	0.0175	5
慢性心不全	0.7494	2.116	0.0668	7
				合計= PRODIGYスコア

PRODIGYスコア分布

	低リスク	中リスク	高リスク	p 値
PRODIGYスコア	<8ポイント	≥8 &<15ポイント	≥15ポイント	
リスクカテゴリにRDがある患者割合(%)	24%	42%	65%	<0.0001
感度	—	0.86	0.52	
特異度	—	0.39	0.77	
OR（p値）	OR_{IL} = 2.35; p<0.001 OR_{HL} = 6.07; p<0.001	OR_{HI} = 2.6; p<0.001		

許可を得て改変転載。Khanna AK, Bergese SD, JungquistCR, et al.連続カプノグラフィーとオキシメトリーを使用した入院病棟でのオピオイド誘発性呼吸抑制の予測：国際的前向き観察試験。Anesth Analg.2020; 131：1012 - 1024

Pr > [t] = t以上または同じ値を観測する確率。OR =オッズ比; IL =中リスクvs低リスク。HI =高リスクvs中リスク。HL =高リスクvs低リスク。RD =呼吸抑制 。

表1：PRODIGYのリスクスコアとリスクカテゴリ間の分布。緑で強調表示されているセルは、15ポイントの高リスク患者の例を示している。

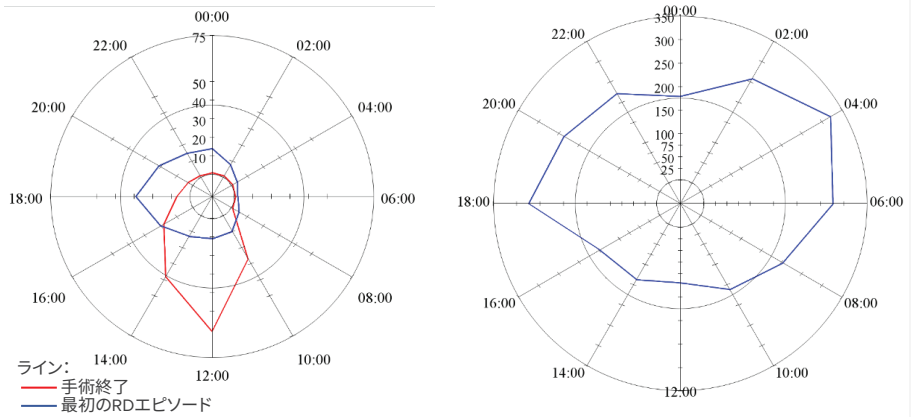
OIRDは病棟で一般的であり、連続パルスオキシメトリとカプノグラフィがこの障害を検出する

種類によって異なり、短時間作用型オピオイド（フェンタニルなど）のみを投与された患者の54%が1回以上のOIRDエピソードを経験したのに対し、長時間作用型オピオイド（作用持続時間3時間以上）のみを投与された患者では45%がOIRDを経験した。別の興味深い発見は、トラマドールと硬膜外オピオイドがOIRDの有意な減少と関連していたことである。私たちの解析の結果は以前の研究を検証し、使用されたオピオイドの種類がOIRDのリスクを含む術後の結果に影響を与える可能性があることを示唆している。[3]

OIRDの医療経済学は現在検討中である。PRODIGY試験に登録された420人の米国患者の費用データを収集した。PRODIGYリスク予測ツールを使用すると、OIRDのリスクが高く、連続カプノグラフィとオキシメトリで1回以上の呼吸抑制エピソードが検出された患者は、呼吸抑制のない高リスク患者と比較して入院に関わる医療費が高かった（21,948±9,128ドル対18,474±9,767ドル、p=0.0495）。Propensity weighted analysisにより、呼吸抑制エピソードが1回以上の患者の医療費は17%高いことが示された（p=0.007）。

呼吸抑制エピソードが1回以上のの患者の全医療費が入院期間と指数関数的に増加した。[4] 同様に、呼吸抑制の推定減少のための、連続モニタリングによるコスト削減の可能性の推定値を伴う、連続モニターへの投資コストのための費用対効果または「損益分岐点」は、使いやすい健康経済モデルにモデル化されている。

PRODIGYは、過去から学んだいくつかの教訓を強固にした。まず、OIRDは確かによく起こり、継続的なオキシメトリとカプノグラフィでこの障害を検出できる。第二に、OIRDは手術当日と翌朝早くにクラスターで発生する。第三に、オピオイド鎮痛薬の使用には明確な地理的差異があり、区域麻酔手技またはトラマドールがOIRDを防ぐ可能性がある。第4に、呼吸抑制エピソードを起こした高リスク患者では入院期間に関連する費用が大幅に増加する。呼吸抑制エピソードの大部分は、即時に生命を脅かす有害事象とは直接関連していなかったが、ナロキソン投与で治療された重度のオピオイド関連合併症を発症した患者も存在した。病院内のすべての患者をモニターする連続的でポータブルな呼吸循環バイタルサインモニターが究極の目標かもしれないが、我々は病棟でのOIRDイベントの広がりの詳細な特性評価を用いて、より優れた臨床関連予測モデルの開発を続けている。この連続的に収集されたデータを使用して、未解決の重篤な有害事象（呼吸停止など）のある患者を特定し、タイムリーな有害事象軽減介入を実施できるようにすることが最終的な目標である。また、費用対効果モデルの開発を継続して、どの患者が最大の利益を享受し、OIRDイベントの効果量がどれだけ減少するかをより正確に予測できるようにしたいと考えている。PRODIGYは、前向き無作為化介入試験ではなかったため、非無作為化試験デザインによる制限がある。しかし、PRODIGYで見られるシグナルは、一般病棟での監視モニターと患者の死亡率との間の関係を確立または反駁することができる適切なパワーとデザインを持った試験への道を開く。



許可を得て改変転載。Driver CN, Laporta ML, Bergese SDら。術後呼吸抑制イベントの頻度と時間的分布。Anesth & Analg.2021;132:1206–1214.

図1a（左）：手術終了時刻と術後の最初の呼吸抑制エピソード。24時間表記で時刻を表したレーダープロット。各スポークの大きさは、前のスポーク時間と現在のスポーク時間の間のエピソードの総数である。（たとえば、00：00から2:00の間に発生したエピソードの数は2:00に表示される）。エピソードの規模は、2つのプロット間で異なる。各タイムスロットの呼吸エピソードの数は青い線で示され、手術の終了は赤で示される。

図1b（右）：術後最初の24時間以内のすべての術後呼吸抑制エピソードの時刻。

Ashish K. Khannaは、ノースカロライナ州ウィンストンセーラムのWake Forest School of Medicineの救命救急医学部門麻酔科の准教授である。

Richard D. Urmanは、マサチューセッツ州ボストンのBrigham and Women's Hospitalの麻酔科、周術期、疼痛医学部門の准教授である。

Toby N. Weingartenは、ミネソタ州ロチェスターのMayo Clinicの麻酔科および周術期医学部門の麻酔科教授である。

利益相反：

Ashish Khana, Dは、メドトロニックからのコンサルティング料と、PRODIGY Trialのために以前の機関への研究資金を受けている。彼はまた、病棟での連続的血行動態および酸素飽和度モニタリングのパイロット試験に対してNIH / NCATS KL2賞の資金提供を受けており、Edwards Lifesciences、Potrero MedicalおよびRetia Medicalから無関係のコンサルティング料金を受け取っている。

Richard Urma, MDは、Medtronicからのコンサルティング料と研究資金、Merck、Heron、Acacia、Pfizer、AcelRxからの無関係な費用または資金、およびNIH NIH / NIDA – 1R34DA048268-01A1、AH RQ R01HS025718-01A1、NSF賞#1838796による連邦資金を受けている。

Toby N. Weingarten, MDは、MedtronicとMerckからのコンサルティング料金と研究サポートを受けている。

参考文献

1. Khanna AK, Bergese SD, Jungquist CR, et al. Prediction of opioid-induced respiratory depression on inpatient wards using continuous capnography and oximetry: an international prospective, observational trial.Anesth Analg.2020; 131:1012–1024.
2. Driver CN, Laporta ML, Bergese SD, et al. Frequency and temporal distribution of postoperative respiratory depressive events.Anesth & Analg.2021; 132:1206–1214.
3. Urman RD, Khanna AK, Bergese SD, et al. Postoperative opioid administration characteristics associated with opioid-induced respiratory depression: results from the PRODIGY trial.Journal of Clinical Anesthesia.2021;70:110167.
4. Khanna AK, Saager L, Bergese S, et al. Opioid-induced respiratory depression increases hospital costs and length of stay in patients recovering on the general care floor.2020 Anesthesiology Meeting.

—A TRANSLATION FROM ENGLISH COMMISSIONED BY THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION—

31 ページ

apsf

APSF.ORG

ニュースレター

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE ANESTHESIA PATIENT SAFETY FOUNDATION

Dhoon TQ、Raphael D、RajanGRCら。術中大量出血の管理。APSF Newsletter.2021;36:85-87.

術中大量出血の管理

Taizoon Q. Dhoon、MD; Darren Raphael、MD; Govind RC Rajan、MBBS; Doug Vaughn、MD; Scott Engwall、MD、MBA; ND Shermeen Vakharia、MD 著

出血は手術室内死亡の主要な原因であり、[1]出血死の3分の2は緊急手術で発生している。ただし、出血死の3分の1は待機的手術中の予期しない臓器や血管の損傷によって発生している。[1-5] 予期せぬ出血への対応がこれらの患者の生と死を分けると言っても過言ではない。

危機管理とは手術室で緊急の重大イベントに対処するプロセスのことである。[6] 予期しない出血が起きた時、麻酔専門職はリソースを動員し、多職種によるケアを調整し、数分以内に患者を治療しなければならない。このプロセスは混沌としていることが多く、医療提供者に依存しているため、患者のケアが損なわれる可能性がある。私たちの施設での最近の待機的手術で、外科的出血がコントロールできなくなり、最終的に外科的死に至った症例があった。高血圧と慢性疼痛のある70歳の女性で、腰椎の前方後腹膜アプローチによる脊椎固定術と人工椎間板置換術が予定された。血管外科医が脊椎の外科的露出を行ったが、露出する際に静脈の大損傷が起きた。根本原因分析がなされ、危機管理プロトコルの再評価が促された。ここでは、コード出血と呼ばれる術中出血の危機対応プロトコルの作成と実装について説明する。

プロトコルの作成は主要関係者のワーキンググループから始まった。麻酔専門職、外科医、看護スタッフ、輸血の専門家、および病院の管理者が術中の危機対応資源管理と外科的出血に関連する既存のガイドライン、コンセンサスステートメント、および現在の慣行を見直した。Joint Commissionの方法論とエクストラネットサイトJoint Commission Connect™を利用して重大イベントとリンクしている主要な要因を同定し、根本原因分析と行動計画のためのフレームワークを作成した。根本原因分析の構成要素と麻酔管理に関連する要素を表1に示す。この情報を使用して、上記チームが術中出血の包括的な危機対応プロトコルを作成した。このプロトコルのアラートにより、麻酔専門職、外傷外科医、看護スタッフ、サポートスタッフ、および輸血部を含む多職種チームが招集される。次に、このプロトコルの改良のために主要な担当者と関係者によるシミュレーションを実施した。[4,6] コード出血は、出血イベントに応じて麻酔専門職、外科医、または手術室の看護師が発動する。手術室のフロントデスクに電話をかけると「コード出血・手術室番号」の館内放送がなされる。

表 1:重大なイベントに関連する主要因。

周術期の重大な有害事象に関連する重要な要素を示す。

主要因
手術の種類
外科的判断
外科的技術的合併症
助けを求めるタイミング
コミュニケーション
血液供給
麻酔管理
– 薬
– 機器
– 追加ライン確保のタイミング
– 役割の明確さ
– フォローアップコミュニケーション
– 助けを求めるタイミング
– 追加のマンパワー

麻酔チームの役割

麻酔チームリーダーは追加の麻酔専門職を動員し、スタッフを特定の役割に割り当てる（図1）。追加（二次）麻酔専門職には麻酔指導医、研修医、麻酔看護師、および麻酔技士が含まれる。割り当てられた役割には投薬と輸液管理、静脈ライン動脈ラインの確保、血液製剤の投与、急速輸血装置の配備、ポイントオブケア検査の実施、および適切な記録が含まれる。麻酔技士は急速輸血装置のセットアップ、経食道心エコー（TEE: transesophageal echocardiogram）装置の取得、および中心静脈または動脈ライン確保の介助を担う。二次麻酔専門職が麻酔チームに明確で簡潔な指示を出し、タスクの実行を保証することによって、麻酔担当（一次）麻酔専門職は患者管理と外科チームとのコミュニケーションに集中できる。このことは患者の転帰にとって非常に重要である。[5] さらに、二次麻酔専門職は一次麻酔専門職の響板としての役割を果たし、診断と治療を促進する。私たちの施設には夜間と週末にも複数の麻酔専門職が院内待機している。リソースが少ない施設では、手術危機対応チームの一員として集中治療医や迅速対応チームを利用することも選択肢となりうる。

看護師の役割

コード出血では看護スタッフの対応も発動される。手術室責任看護師は、追加の外回り看護師（予備/休憩看護師）を割り当てて手術室担当（一次）外回り看護師を支援させ、手術室の効率を高める。追加の看護師の役割には外傷手術用カートを手術室に運ぶことが含まれ、出血をコントロールするための機器を利用できるようにする。追加の外回り看護師はまた輸血部と麻酔チームとのコミュニケーションを促進し、手術室内での血液製剤の独立したダブルチェックの過程を手伝う。当院には休憩のために交代する看護師と手術室責任看護師がいて、助けに入ることができる。より限られたリソースしかない施設では、手術危機対応チームの一員として術後ケア看護師を雇うことが選択肢となりうる。

手術室責任看護師はまた大量輸血プロトコル（MTP: massive transfusion protocol）を発動する可能性が高いことを輸血部に警告する。追加の外回り看護師は症例全体を通して輸血部との緊密なコミュニケーションを促進する。輸血医療チームの役割は大量輸血プロトコルの準備をすることである。輸血部の専門医師は手術室に電話するか直接会いに来て、輸血、凝固の最適化、および輸血部のリソースの管理について麻酔専門職と定期的に話し合う。

外傷外科医の役割

コード出血に特有なのは、危機対応チームのメンバーとして院内待機の外傷外科医の関与を標準化している点である。外傷外科医は生命を脅かす損傷に対処して急速に患者の状態を安定させることができる経験豊

コード出血には外傷外科医の参加が含まれる

富な術者である。危機的出血における最も重要なステップは出血源を特定してコントロールすることである。[2] 手術室での出血管理に関する出版物は多職種アプローチ、大量輸血プロトコルを支持しており、産科/周産期出血に焦点を当てていることが多い。

腹部大動脈瘤破裂が疑われる患者を管理する際の早期の血管外科医の関与を含む多職種プロトコルの利点について論じている出版物もある。[7] この概念は高リスクの外科手術で述べられてきたが、出血性ショックの他の多くの原因にも役立つと思われる。文献では多数の大量輸血プロトコルが存在するが、コード出血は外傷外科医の参加を常に含むという点が特徴的で、術中出血源のコントロールを行う執刀医に迅速な手助けを提供できる。

手術危機で助けを求めるかどうかを判断するとき、執刀医は同僚に迷惑をかけることに不安を感じるかもしれない。執刀医はこの決定を行う際にも過度に自我の影響を受ける可能性がある。したがって、コード出血の強制メンバーとして外傷外科医を客観的に利用することで、不適切な治療の遅れのリスクを減らせるかもしれない。緊急開腹と胸部手術を行うために必要な器具を揃えた緊急外傷カートの準備もコード出血に特有である。最後に、コード出血は関係するすべての分野のリソース展開に対する組織化されたアプローチの点で注目に値し、当院でのコミュニケーション、意思決定、および患者ケアを強化している。

外傷外科医の専門性は、出血源コントロール、直接圧迫、一時的なパッキング、大動脈のクランプ、大動脈蘇生血管内バルーン閉塞（REBOA: resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta）又はダメージコントロール手術を含む迅速な診断や治療を提供する。[1]術中の緊急事態は非常にストレスが多く、状況認識の喪失は執刀外科チームの「トンネル・ビジョン」につながる可能性がある。これは、症例がより複雑になりうるアカデミックな環境でいっそうひどくなり、研修医は術中の危機管理を支援するための教育と経験を欠いている可能性がある。[4] 外傷外科医は執刀外科チームに新たな視点と専門性の両方を提供する。

結論

コード出血を作成するにあたり、私たちの目標は、術中の危機を管理する際に組織的で体系的かつ堅牢な対応を促進するための共有メンタルモデルを確立することだった。

図 1：コード出血の人員と責任。

周術期の重大な有害事象中の各チームの責任を示している。

麻酔専門職	外傷外科医
• 麻酔担当（一次）麻酔専門職を支援する • スタッフに特定の役を割り振る： – 血液製剤をチェックする – 急速輸血装置を管理する – 投薬と点滴を管理する – 中心静脈および動脈ライン確保 – 頻繁な採血 – 記録 • 多職種の対応を調整する • 外科医とのコミュニケーションを最適化する • 麻酔担当（一次）麻酔専門職と外科医が協力して対応の終了を宣言する	• 執刀医を支援する • 生命を脅かす損傷に対処する • 議論: – 出血の病因 – 予想される手順 – 手術/修復の時間 – 一時的なパッキング、両手による血管の圧迫 – ダメージコントロール手術 • 適切な蘇生が行われるまで、パッキング、血管圧迫、および/または大動脈クロスクランプが維持されていることを麻酔チームに確認する • 麻酔チームとのコミュニケーションを最適化する

麻酔技士	手術室外回り看護師	輸血部
• 出血中に使用する可能性のある機器のセットアップ： – 超音波 – 急速輸血装置 – 経食道心エコー検査機器 – 中心静脈カテーテルと動脈カテーテル留置 • 指示に従って麻酔チームを支援する	• 外回り担当看護師を支援する • 輸血部と連絡を取り合う • 手術室への血液製剤の輸送を調整する • 機器と消耗品の回収を促進する • 血液製剤をチェックする	• 大量輸血の準備をする • 血液製剤が入手可能か手術室スタッフと連絡する • コンサルティング提供：血液製剤の利用と凝固の最適化

「コード出血」の成功は多職種アプローチにかかっている

この構造化された対応戦略の実装により、当院でのコミュニケーション、意思決定、および患者ケアが強化された。約1年前にコード出血が公開されて以来、適用前だったら術中死になったと考えられる術中危機的出血を管理するために8回発動されている。症例は肝胆道手術4件、産科手術2件、および整形外科手術2件であった。出血に加えて、経食道心エコー検査所見から肺塞栓合併の疑い例が4件あった。8人の患者全員が術中を生き延びた。5人の患者が手術経過後に死亡した。特に、3人の患者は低血圧と出血に関連した虚血性脳損傷を受けていた。驚くべきことに、3人の患者が自宅退院できた。他施設でのコード出血の採用は患者の転帰を改善する可能性がある。

Taizoon Q. Dhoon、MDはカリフォルニア大学アーバイン校の助教授（日本の講師・助教に相当）である。

ダレンラファエル医学博士、MBAはカリフォルニア大学アーバイン校の准教授である。

Govind RC Rajan MBBS、FAAC D、FASAはカリフォルニア大学アーバイン校の教授である。

Doug Vaughn、MDはカリフォルニア大学アーバイン校の准教授である。

Scott Engwall、MD、MBA、FAACDはカリフォルニア大学アーバイン校の教授である。

Shermeen Vakharia MD、MBAはカリフォルニア大学アーバイン校の教授である。

著者らに開示すべき利益相反はない。

参考文献

1. Irita, K. Risk and crisis management in intraoperative hemorrhage: human factors in hemorrhagic critical events.Korean J Anesthesiology.2011;60:151–160.
2. Graling P, Dort J, Moynihan J. Crisis Management of a hemorrhagic emergency in the OR.AORN Journal.2014;99:511–516.
3. Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ.Perioperative management of the bleeding patient.Br J Anaesth.2016;117:iii18–iii30.
4. Moorthy K, Munz Y, Forrest D, et al. Surgical crisis management skills training and assessment: a simulation [corrected]-based approach to enhancing operating room performance.Ann Surg.2006;244:139–147.
5. Dutton RP, Lee LA, Stephens LS, et. al. Massive hemorrhage: a report from the anesthesia closed claims project.Anesthesiology.2014;121:450–458.
6. Bracco F, de Tonetti G, Masini M, et. al. Crisis resource management in the delivery room: development of behavioral markers for team performance in emergency simulation.Int J Environ Res Public Health.2018;15:439.
7. Chehroudi C, Patapas J, Lampron J, et. al. Expanding the trauma code to other causes of hemorrhagic shock—ruptured abdominal aortic aneurysms.Can J Surg.2019;62:E17–E18.

購入を通じてAPSFをサポートする：AmazonSmile慈善団体

AmazonSmileの寄付先としてAnesthesia Patient Safety Foundationを選択していただくことで、AmazonSmileでのご購入毎に、AmazonSmile Foundationが購入総額の0.5%にあたる金額をAPSFに寄付します。それにより、購入者は追加料金を払わずに、販売店も通常のAmazon小売価格での収入を得ながら、APSFが寄付金を受け取ることができます。

Support Anesthesia Patient Safety Foundation.

When you shop at **smile.amazon.com**, Amazon donates.

Go to smile.amazon.com

amazonsmile

私たちと交流しませんか！

APSFは私たちのソーシャルメディアプラットフォーム上でインターネットを介して患者安全に非常に熱心な人達と繋がりたいと考えています。この一年間で私たちは読者数を伸ばし、私たちのコミュニティにとって最高のコンテンツを見出すために、一丸となって取り組んできました。フォロワーと契約数が数千パーセント増加しており、2020年までこのまま軌道に乗り続けることを期待しています。Facebookで http://www.facebook.com/APSForg、またはTwitterで www.twitter.com/APSForg をフォローしてください。また、LinkedInはhttp://www.linkedin.com/company/anesthesia-patient-safety-foundation-apsfからお願いします。あなたの声をお待ちしています。学術論文やプレゼンテーションなど患者の安全に関する仕事を共有するためにタグ付けをお願いします。それらのハイライトは私たちのコミュニティと共有されます。アンバサダーとなって、インターネットを介しAPS を拡大するという取り組みに参加を希望される場合は、いずれかの担当者に電子メールにてお問い合わせください。デジタル戦略とソーシャルメディアディレクターのMarjorie Stiegler、MD（stiegler@apsf.org）、APSF アンバサダープログラムディレクターの Emily Methangkool、MD（methangkool@apsf.org）、またはソーシャルメディアマネージャーのAmy Pearson（ pearson@apsf.org）宛てにお問い合わせください。オンラインで皆さんにお会いできることを楽しみにしています！

Marjorie Stiegler、MD、APSFデジタル戦略およびソーシャルメディア担当ディレクター

あなたの寄付は重要なプログラムに資金を提供します。

1,350万ドル
以上の研究助成金の授与

19 これまでに実施された
APSF コンセンサス会議
（登録料なし）

➤ apsf.org
一年間あたり
100万人以上の訪問者

APSF Newsletterは中国語、フランス語、日本語、ポルトガル語、スペイン語に翻訳されています。

この人達に共通するものとは?

Dan and Cristine Cole

Karma and Jeffrey Cooper

Burton A. Dole, Jr.

Dr. John H.とMrs. Marsha Eichhorn

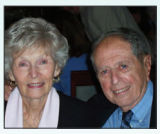
David Gaba, MDと Deanna Mann

Dr. AlexとDr. Carol Hannenberg

Dr. Joy L. HawkinsとDr. Randall M. Clark

Dr. EricとMarjorie Ho

Dr. MichaelとDr. Georgia Olympio


Dr. Ephraim S.(Rick)と Eileen Siker

Robert K. Stoelting, MD

Mary EllenとMark Warner

Matthew B. Weinger, MD とLisa Price

ご参加ください!
www.apsf.org/donate/legacy-society/

麻酔学の未来を守るという普遍の信念。2019年に設立された**APSF Legacy Society**は、我々が深く情熱を注ぐ専門職を代表して患者安全の研究と教育が継続できるよう財産、遺言、または信託を通じて財団にご寄付される方に敬意を表します。

APSFは、財産または遺産を通じてAPSFを惜しみなく支援してきた初代メンバーに感謝いたします。

プランド・ギビング (Planned giving) の詳細については、APSF開発ディレクターの Sara Moser: moser@apsf.orgへお問い合わせください。