

EL1 日本救急医学会 Sepsis Registry 特別委員会報告

1. 日本救急医学会 Sepsis Registry 特別委員会報告

丸藤哲, 齋藤大蔵, 藤島清太郎, 真弓俊彦, 小倉裕司, 荒木恒敏, 池田弘人, 久志本成樹, 小谷穰治, 白石振一郎, 鈴木幸一郎, 鈴木泰, 武山直志, 田熊清継, 鶴田良介, 三木靖雄, 山下典雄, 山口芳裕, 相川直樹

日本救急医学会 Sepsis Registry 特別委員会は 2007 年に活動を開始した。2010 年からの登録開始後 1 年の間に入院した severe sepsis 症例の疫学データを JAAMSR Basic/Advance として登録し分析したので、その結果を公表する。

2. JAAMSR Basic 症例登録結果から見る我が国の敗血症診療の実態

藤島清太郎, 丸藤 哲, 齋藤大蔵, 鈴木 泰, 真弓俊彦, 三木靖雄, 山口芳裕, 相川直樹

39 施設 1,104 症例が登録され、病院死亡率は 29.3% (敗血症性ショック 40.7%) と SSC 報告と同等であった。重症敗血症評価指標は、早期抗菌薬 (Q3), 輸液負荷・昇圧薬 (Q4), 中心静脈圧到達 (Q5), ScvO₂到達 (Q6), 副腎皮質ステロイドポリリー準拠 (Q8) が SSC 報告に比し低く、血糖コントロール (Q10) が同等、低吸気プラトー圧維持 (Q11) のみ高かった。敗血症死亡率は低い改善の余地があると思われた。

3. JAAMSR 多施設共同前向き調査研究: Severe sepsis 疫学データ解析結果

小倉裕司, 丸藤 哲, 齋藤大蔵, 武山直志, 久志本成樹, 山口芳裕, 相川直樹

15 施設 624 例 (平均年齢 69 才, 平均 APACHE II スコア 23.4, SOFA スコア 8.6) が登録され, septic shock 45.2%, 急性期 DIC 46.8%, MODS 23.1% であった。28 日死亡率 23.1%, 病院死亡率 29.5% であり, septic shock, DIC, MODS は, それぞれ死亡率を倍増した。予後規定因子として, 年齢, septic shock, 急性期 DIC, 心血管系障害に加え, 併存症が抽出された。

4. JAAMSR 多施設共同前向き調査研究: 急性期 DIC 診断基準データ解析

丸藤哲, 小倉裕司, 齋藤大蔵, 武山直志, 久志本成樹, 山口芳裕, 相川直樹

急性期 DIC 診断基準は severe sepsis 症例の予後予測 (MODS 発症, 死亡) 指標として有用であり, DIC 治療が必要なより多くの症例を診断可能である。繰り返しのスコア算出が診断基準の有用性を高めた。

5. JAAMSR 多施設共同前向き調査研究: Severe sepsis 治療データ解析結果

小谷穰治, 齋藤大蔵, 鈴木幸一郎, 山下典雄, 鶴田良介, 丸藤哲, 山口芳裕, 相川直樹

登録された 624 例のうち治療の記載漏れがない 622 例を対象に解析した。Severe sepsis では non-renal CHDF 施行と (オッズ比 0.539) 転帰 (生存) が関連し, septic shock 症例 (282 例) では non-renal-CHDF 施行 (同 0.430) と IVIG 投与 (同 1.904) が転帰 (生存) に有意に関連した。

6. JAAMSR 多施設共同前向き調査研究: Severe sepsis 感染/病原微生物の解析結果

田熊清継, 齋藤大蔵, 藤島清太郎, 荒木恒敏, 池田弘人, 白石振一郎, 丸藤哲, 山口芳裕, 相川直樹

血液培養は陽性率 43.6% で大腸菌, 肺炎桿菌が多かった。死亡率は G 群レンサ球菌で 62.5%, B 群レンサ球菌で 36.8% と高かった。感染部位は呼吸器, 皮膚軟部組織, 尿路, 腹腔内が多く, 死亡率は脳神経で 85.4% と著しく高く, 全てに肺炎桿菌が関与していた。初期抗菌薬の選択が予後に影響する可能性が考えられた。

7. 重症敗血症における体温は重症度と転帰に関連する

久志本成樹, 丸藤 哲, 齋藤大蔵, 山口芳裕, 相川直樹

エントリー時体温により < 35.5, 35.6-36.5, 36.6-37.5, 37.6-38.5, 38.6-39.5, 39.6°C の 6 カテゴリーに分けると, < 35.5 および 35.6-36.5°C では > 37.5°C の 3 カテゴリーと比較して SOFA スコアが高く, 死亡率が増加した。36.6-37.5°C を reference とすると, 28 日死亡率にオッズ比は 35.6-36.5°C ; 2.032, < 35.5°C ; 3.096 であり, 重症敗血症における < 36.5°C への低下は重症化と死亡率の上昇に関連する。

以下は時間的制約のために一般演題, 主要演題として登録したが, いずれも日本救急医学会 Sepsis Registry 特別委員会演題である。

8. 山下典雄, 他 (O18-1 参照)

敗血症患者における Body Mass Index (BMI) の影響 - 日本救急医学会 Sepsis Registry 535 例の解析

9. 白石振一郎, 他 (O33-2 参照)

敗血症患者における血液・巣培養結果と重症度の関係についての検討 - 日本救急医学会 Sepsis Registry 527 例の解析

10. 樽井武彦, 他 (主 2-3 参照)

Severe sepsis の早期予後予測指標の検討 - septic shock と比較して: 日本救急医学会 Sepsis Registry のサブ解析

EL2 日本救急医学会DIC委員会第三次多施設共同前向き試験結果報告 急性期DIC診断基準で診断されたDICに対するアンチトロンビンの効果

日本救急医学会DIC委員会

丸藤 哲, 池田 寿昭, 石倉 宏恭, 射場 敏明, 上山 昌史, 江口 豊, 大友 康裕, 岡本 好司, 小倉 裕司, 織田 成人, 久志本成樹, 小関 一英, 齋藤 大蔵, 阪本雄一郎, 高山 泰広, 丹正 勝久, 真弓 俊彦, 遠藤 重厚

試験参加症例登録施設

小倉真治, 岐阜大学医学部附属病院高度救命治療センター
田中 裕, 順天堂大学医学部附属浦安病院救命救急センター
益子邦洋, 日本医科大学千葉北総病院救命救急センター
坂本照夫, 久留米大学病院, 高度救命救急センター
吉原克則, 東邦大学医療センター大森病院救命救急センター

日本救急医学会DIC委員会は「急性期DIC診断基準で診断された敗血症性DIC症例の予後をアンチトロンビン早期投与が改善する」という仮説の検証目的で多施設共同前向き試験を2008年に開始した。本研究のprimary endpointは参入第3病日のDICスコアを含む凝固線溶系諸指標の改善（第7病日は参照解析），secondary endpointは28日転帰改善であり，日本救急医学会DIC委員会委員16施設および参加希望5施設において，ACCP/SCCM sepsis基準を満たし，急性期DIC診断基準4点以上，かつアンチトロンビン値が50%以上で80%未満の症例を対象とした。

1) 方法

Sepsis症例で急性期DIC診断基準4点以上を満たすDIC診断日を参入日（day 0）として，症例をUMINに登録し無作為に二群に分けた。

- (1) 対照群：ATIIIを投与しない。
- (2) ATIII群：ATIII 30 IU/kgを1時間かけて3日間連続投与。

2) 基本確認項目：基礎疾患名，感染（感染症名，感染部位，原因菌），合併症（出血性合併症，その他重篤な合併症）

3) 検討項目：

- A: DIC score（急性期DIC診断基準，ISTH DIC診断基準），臓器不全項目：SOFA
B: 血液検査：末血（血小板），生化，凝固（fibrinogen, PT比，%PT, PT秒, PT-INR, FDPまたはDダイマー），ATIII, CRP
C: 乳酸（単位統一），P/F比
D: 重症度評価項目：APACHEII
E: 分子マーカー：Thrombin antithrombin complex（TAT），soluble fibrin, plasmin antiplasmin complex（PIC），PAI-1, D-dimer
F: 28日転帰（生存/死亡）

4) 検討時期

	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7	Day 28
	エントリー日, 投与群はATIII投与	投与群は採血後の午前中にATIII投与	投与群は採血後の午前中にATIII投与						
評価項目	A-E	ATIII	ATIII	A-C, E				A-C	生死（死亡日），退院日

試験は2012年2月に60症例を集積して終了した。日本救急医学会DIC委員会はその後約半年をかけて集積症例の解析を行い，primary endpointを達成したことを確認した。今回，試験概要および試験結果の詳細を報告する。

EL3 Volume management in the critically ill patient

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Witten / Herdecke, Medical Center Cologne Merheim, Germany
Samir G. Sakka

Today's fluid management in critically ill patients is characterized by the approach to match oxygen demand and supply. In order to estimate oxygen supply, cardiac output (CO) is regarded to be a helpful hemodynamic variable.

The transpulmonary thermodilution technique provides measurement of CO and unique parameters that assess preload volumetrically (i.e., global end-diastolic volume, GEDV, and intrathoracic blood volume, ITBV) and quantify the degree of lung water accumulation (extravascular lung water, EVLW). In addition, pulse contour analysis enables the display of beat-by-beat continuous cardiac output, stroke volume variation (i.e., changes in stroke volume over the respiratory cycle, SVV) and pulse pressure ventilation (i.e., changes in blood pressure amplitude, PPV), respectively.

Both, GEDV and ITBV have been shown to be superior to filling pressures, central venous pressure or pulmonary artery occlusion pressure, with respect to estimation of cardiac preload in high-risk surgical patients, in patients with pancreatitis, sub-arachnoid hemorrhage and patients in septic shock. It is only the measurement of EVLW that can detect when and by how much fluids start accumulating in the lungs. The importance of EVLW measurement is further supported by studies that have shown that positive fluid balance is independently associated with worst outcome and that conservative fluid management is preferable in patients with ARDS. Moreover, improved outcome has been shown in critically ill patients when fluid management was guided by EVLW compared to management guided by the pulmonary artery catheter.

Fluid management in mechanically ventilated patients without right heart failure should be guided by dynamic preload parameters (SVV or PPV). Inadequacy of oxygen transport should be estimated by central venous oxygen saturation or -if non-conclusive- by serum lactate. However, even by using these variables, more information as provided by an extended hemodynamic monitoring technique may be required to optimally guide fluid treatment in critically ill patients.

教育講演4

EL4 医学データ解析の意外な落とし穴

近畿大学医学部臨床研究管理センター

千葉 康敬

臨床試験や疫学研究で集められたデータは、時として誤った形でまとめられ、報告される。その1例として、以下に、10年以上前のものであるが新聞に実際に掲載された記事の抜粋を示す。

「C型肝炎の治療薬インターフェロンの効果が、患者の遺伝子のわずかな違いで左右されることを〇〇教授らが見つけた。(中略)治療効果の差は、LMP7という遺伝子のタイプで生じていた。(中略)インターフェロン治療によってウイルスが消えた49人と、消えなかった126人を対象にこの遺伝子を調べた。ウイルスが消えた人の約16%が持っているタイプは、消えなかった人では約8%と少なかった。ウイルスの量が比較的少ない場合、このタイプの人だと8割の人でウイルスが消えたのに、そうでない場合は5割だった。(後略)」

この記事の中には、本来なら言えるはずのないことを言っているところがある。それが何なのか、なぜそれが言えないのか、がわかるようになることは、生物統計学の専門家を目指す者のみならず、医学論文を読む者全員にとって非常に重要なことである。

本講演では、この記事を題材に、論文を読む際の1つの視点を提供しつつ、生物統計学の落とし穴とも言うべき事柄について議論する。統計と言うとしばしば統計的仮説検定(p値)や症例数がクローズアップされるが、それ以前の問題として、データをどのように取得したかがいかに重要であることを強調したい。臨床試験や疫学研究においては、データをどのように解析するかはもちろん重要であるが、それにも増して、データをどのように取得するか、つまり、研究デザインをどうするかが重要となる。

本講演においてはテクニカルな話は一切ないし、事前に何かしらの知識を必要とすることもない。本講演が、医学論文を読むことも含め、今後の臨床研究の一助となれば望外の喜びである。

EL5 Post-Cardiac Arrest Syndrome (PCAS) の病態と対策

千葉大学名誉教授
平澤 博之

2008年にPCASなる概念が提唱され、さらにGuidelines 2010においてはpost-cardiac arrest careの重要性が強調されている。PCASはbrain injury, myocardial dysfunction, systemic ischemia/reperfusion (I/R), response (postresuscitative sepsis-like syndrome), persistent precipitating pathologyの4要素からなる。PCASに対するcritical careにおいて重要な位置を占めるtherapeutic hypothermia (TH)の意義は単にbrain injuryに対する予防および治療のみでなくmyocardial dysfunctionの予防および治療、さらにはsystemic I/R responseに対する対策として捉えるべきである。この考えにたてばTHにより脳温のみを選択的に低下させるのではなく、systemic I/R responseの病態生理の主役をなすcytokineやcomplementによるmediator stormさらにはその結果としての全身的endotheliitis対策として全身温をも低下させる必要があり、これに立脚して冷却法を検討すべきである。またcytokine-adsorbing hemofilterを用いたcontinuous hemodiafiltration (CAH-CHDF)が敗血症などの重症例のmediator storm対策として有効であることをわれわれは報告してきたが、PCASに対してTHとCAH-CHDFを併用することがmediator storm対策としてより有効であると考えられる。一方PCASに対するcritical careはmedical futilityと背中合わせである。かかるmedical futilityを回避するためには正確な予後予測が必要である。PCASにおける予後予測は生命予後予測と高次神経機能予後予測の二つに分けて検討すべきである。予後予測の方法は種々あるがわれわれは各種のbiomarkerに着目し検討したが生命予後予測にはinterleukin-6およびS100-B血中濃度が、高次神経機能予後予測にはS100-B血中濃度が有効であるとの結果を得た。しかし臨床応用可能な信頼性を得るためのcut-off値を定めるには至っていない。以上本講演においてはPCASの病態と対策について概説する。

教育講演6

EL6 外傷画像診断と治療方針決定の考え方

演者① 船曳 知弘 (済生会横浜市東部病院救命救急センター)
FACT; 効率的な外傷CTの読影
演者② 松本 純一 (聖マリアンナ医科大学救急医学)
外傷CTからの治療方針決定の考え方; ABCDEFGS

近年、外傷診療において、CTを施行する機会が増加してきたことは事実だが、外傷CTを施行しただけでは患者の救命につなげることはできない。如何に効率よく的確に解釈し、治療に結びつけることができるかが、救命率を大きく左右すると考えられる。

全身撮影により大量に発生した画像の中から効率よく必要な情報を拾い上げる方法として、我々は三段階に分けて読影を行うことを勧めている。第一段階の読影 (primary reading) として、全身における直ちに緊急処置を要する損傷の概要を把握し、次に起こすべき行動の方向性を3分以内に判断する。このとき行う読影手法をFACT (Focused Assessment with CT for Trauma) と呼んでおり、FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) と同様に焦点を絞った評価を行う。第一段階の評価に基づくマネージメントと並行して、可及的速やかに第二段階の読影 (secondary reading) を行う。この段階ではFACTで拾い上げられていない活動性出血や緊急的な治療を要する損傷を探す。第三段階の読影 (tertiary reading) は、患者の状態が安定した後に、画像専門医などによる詳細な読影をさす。

第一段階や第二段階の評価で得られた画像情報をいかに治療方針決定に生かしていくかが重要である。所見の緊急性を把握し、今後迫り来る危機を予測して、二、三步先ゆくmanagementを判断しなければならない。そのための検討項目の頭文字をとってABCDEFGS (Age, Bleeding points/space, Coagulopathy, Drug & history, Event to study time, Form of organ injury, Grade of Energy and GCS, Shock & vital sign) と呼んでいる。本講演では実際の症例を交えながら、FACTとABCDEFGSに関して解説する。PCやスマートフォン、タブレットなど無線LAN搭載端末を持参していただければ、当日会場において画像を閲覧できるシステムを準備する予定である。

EL7 救急シミュレーション教育の現在と未来

1. 救急診療における診断仮説の思考過程の類型化

森村 尚登 (横浜市立大学大学院医学研究科 救急医学)

救急診療のアプローチの教育は不可欠であるが、症候の多彩さゆえに標準化が難しい。しかし、救急症例の診断仮説の思考過程 (diagnostic reasoning) を症候に応じて類型化することができれば、指導者は少なからず説明しやすくなり研修者は習得しやすくなる。そこで、まず、代表的な救急症候の原因疾患を緊急度と重症度を軸にしたグラフ上に経験的にプロットし、まんべんなく疾患が散らばる症候 (Type1: 腹痛・発熱など) と、緊急度・重症度が高いごく一部の疾患以外は低緊急・軽症が多い症候 (Type2: 胸痛・頭痛・呼吸困難など)、その中間 (Type3: 意識障害・薬物中毒・多発外傷など) の三つに分類した。次に、緊急度・重症度が多彩な症候には様々な仮説に対してパターン認識と演繹法 (Deductive approach) を繰り返し、二極化し鑑別すべき原因疾患が限定している症候には帰納法 (Inductive approach) を駆使し、中間には演繹法と帰納法を組み合わせながら病態生理に基づくアルゴリズムと語呂合わせを利用する (Survey/Integrated approach) という方略の類型化を図った。因みに診断仮説構築の難易度は、Type1, 3, 2の順に高い。本年度よりこれらの類型に基づいて本学医学部学生ならびに初期臨床研修医教育を実施しており、その経験を併せて概説する。

2. シミュレーション教育の実践・応用

○児玉 貴光 (The University of Texas Southwestern Medical Center)

中川 雅史 (社会保険紀南病院 麻酔科)

川本 英嗣 (三重大学医学部附属病院 救急部)

藤谷 茂樹 (東京ベイ浦安市川医療センター)

安宅 一晃 (大阪市立総合医療センター 集中治療部)

医療安全を実現するための教育手法として、医学シミュレーションの注目が高まっている。われわれは2009年より Rapid Response System における Medical Emergency Team の診療レベルを向上するためのプログラムを開発してきた。その際に注意したことは、1. fidelity, 2. Validity, 3. Reliability の3点である。同時に広く浸透した既存コースとの適合性に配慮した。その上で、学習者が到達目標を理解しやすくするために評価コンポーネントを明確に分ける手法を採用している。受講後の満足度も高く、高い教育効果が得られているため、その概略について報告する。

3. シミュレーション教育者の養成

武田 聡 (東京慈恵会医科大学 救急医学講座)

シミュレーション教育で重要なのは、シミュレーション施設や機材ではなく、実際にその指導を行う教育者 (教育手法等) とその指導コンテンツ (シナリオ・コース等) である。現在日本では、ICLSやACLSなどの既存のコースの指導者育成は行われているものの、日常的な教育現場や臨床現場でのシミュレーション教育を行う教育者の育成は、あまり頻回に行われているとは言いがたい。ここでは、ピッツバーグ大学 WISER とマイアミ大学の Gordon Center により策定され、現在米国を中心に広く展開されているワークショップ「iSIM (Improving Simulation Instructional Methods)」を紹介する。このワークショップで指導されている、シミュレーション教育方法 (ファシリテーションやデブリーフィング等) とシミュレーション教育プログラム (シナリオ) 作成方法を通じ、シミュレーション教育を行う上で身に着けるべき資質について提示する。

4. シミュレーション教育の国際事情と将来

奥寺 敬 (富山大学医学部 救急・災害医学講座)

医学領域のシミュレーションを用いた教育は、心肺蘇生のトレーニングを契機として我が国に導入された。その後、教育・研修手法として、優れた方法であることより、心肺蘇生のみならず関連する医療技術講習に応用されるようになり、現在では医療安全の実現のための教育手法として再定義されつつある。私どもは、ICLS: Immediate Cardiac Life Support の確立と普及、さらに ISLS: Immediate Stroke Life Support、病院前への展開として、PSLS: Prehospital Stroke Life Support さらには、PCEC: Prehospital Coma Evaluation Care、救急外来での意識障害の対応を扱う ACEC: Advanced Coma Evaluation Care の開発などに関わっている。国際的にも、目的別・職種別に様々なコースが開発提案されており、教育手法としてもめざましく進化している。しかし同時に、国際連携のあり方、国や地域社会に応じたカスタマイズなど新たな課題も問題提起されている。これらのポイントを解説し、意見交換を行いたい。

EL8 救急医療機関から発信する自殺予防対策

関西医科大学精神神経科学

杉本 達哉

日本の自殺率は極めて高率で、国全体の喫緊の課題です。この現状を踏まえ、平成18年に自殺対策基本法が施行され、平成19年に自殺総合対策大綱が閣議決定されました。大綱では、「国民一人ひとりが自殺予防の主役となるように取り組む」ことが明記され、一部の専門職だけの責務ではないことが宣言されています。それを受け、小地域を把握する立場にある民生委員さんや常連客の異変に気付きやすい立場にある理容師さんが、自殺のハイリスク者にいち早く気づく“ゲートキーパー”に名乗りを挙げるなど、医療福祉の専門外の人達も自殺予防に積極的に取り組むようになってきています。

では、救急医療機関では自殺予防にどんな役割を果たせるのでしょうか？

救急医療機関には自殺企図患者が搬送されてきます。自殺未遂の既往は将来の自殺を予測する最も大きな因子と考えられています。“自傷”と呼べる身体的には軽症患者であっても、将来に自殺に至るリスクは一般人口の数十倍と言われているとされます。ゆえに救急医療機関は、自殺企図者という自殺のハイリスク群に対して迅速に介入できる場所と考えることが出来ます。大綱の中でも「自殺未遂者の再度の自殺を防ぐ」ことを重点施策として挙げており、その一つの取り組みとして厚生労働省が主催して「自殺未遂者ケア研修」を救急医学領域と精神科領域が協力して開催しております。

我々の施設では、2001年から救命センターに精神科医を常駐させ、また2006年からは厚生労働科学研究『自殺企図の再発防止に対する複合的ケースマネジメントの効果：多施設共同による無作為化比較研究（ACTION-J）』に参画し、それ以降は自殺予防を専門とするコメディカルスタッフ（精神保健福祉士）が救命救急センターに常駐しております。また、大阪府では、自殺予防を専門とするコメディカルスタッフを府内の全救命センター（14か所）に配属し、自殺企図者の実態調査と支援の方策を探る事業（大阪府自殺未遂者実態調査事業）を1年間にわたって実施しました。

当日はこれらの取り組みを提示し、救急医療機関から発信する自殺予防対策の可能性について考察いたします。