

基調講演 日本救急医学会の取り組み

¹日本救急医学会福島原発事故緊急ワーキンググループ

坂本哲也¹、山口芳裕¹、小井土雄一¹、森村尚登¹、浅利 靖¹、大友康裕¹、近藤久禎¹、嶋津岳士¹、郡山一明¹、阪本雄一郎¹、谷川攻一¹、西山 隆¹、田勢長一郎¹

総務省消防庁および原子力現地災害対策本部長からの専門医派遣要請に対し、日本救急医学会は現地対策本部医療班災害医療アドバイザーおよびJ-Vイレッジ総括医師として緊急被ばく医療に詳しい救急科専門医の派遣を調整した。災害医療アドバイザーは原子力災害対策本部では医療班の顧問という立場で、救急・災害医療体制全般において医療班班長に適宜助言を行うとともに、多数傷病者や高度汚染傷病者の発生を想定した対応プランの策定と改訂作業にあたった。また、実際に緊急搬送を要する傷病者が発生し搬送方法、搬送先を決める際の中心的役割を担った。J-Vイレッジ総括医師の役割は除染、トリアージと初期診療を行い、特に多数傷病者発生時には、現地の医師、看護師や放射線専門家を統括して災害医療体制をとることであった。2011年8月31日まで延べ34名が災害医療アドバイザーとして、延べ49名がJ-Vイレッジ総括医師として活動した。最悪の事態として、再臨界や大爆発による汚染などの国家的危機が切迫する中で、救急医の専門家集団としての社会的責任を果たすべく、日本救急医学会は組織的な対応を試みた。救急医が緊急被ばく医療に理解を深めることと、危機に際しての指導者の育成が日本救急医学会の急務と考えられた。

S1-1 継続する原子力災害を抱えた二次被ばく医療機関から

¹福島県立医科大学医学部救急医療学講座

長谷川有史¹、反町光太郎¹、大久保玲子¹、鈴木 剛¹、阿部良伸¹、塚田泰彦¹、島田二郎¹、池上之浩¹、田勢長一郎¹

福島第一原子力発電所では高放射線量かつ高温多湿、危険認知力低下の環境で一日2-3千人が廃炉作業にあたり、被ばく・汚染を伴うあらゆる疾病発生のリスクが長期継続する。平成24年4月までの現場発生傷病者数は計257人、うち汚染傷病者12人の発生は最初の一月に集中し、傷病者数は少ない。しかし一定頻度で重症傷病者が発生し、被ばく医療体制の長期維持が必要である。一方で崩壊した被ばく医療ネットワークは再構築が始まったばかりで長期の青写真が描けない。現場に赴く医療を実践し、絶大なご指導を賜った救急医学会に御礼と共に前線医療機関から以下御相談申し上げたい。〈知的支援〉病院汚染・医療者被ばく影響は汚染拡大防衛策により回避可能である事の周知、NBC災害医療と被ばく医療の整合性担保、被ばく医療の標準化。〈人的支援〉今後の原発内医療体制のあり方。〈精神的支援と監査〉学会によるweb会議等での助言は、急性期の孤立感から我々現場の医療者を救った。今後安定期における形式化・形骸化・迎合化防止のための現場監査が必要。〈組織的連携支援〉予防医学、行政機関との協調における災害医療側の窓口が必須。地域医療崩壊とも係わる原子力災害医療に細く長いご指導を賜れば幸いである。

S1-2 原子力災害の際に立地地域の災害拠点病院はどうあるべきか?～被災地域の災害拠点病院として本学会に求めるもの～

¹太田西ノ内病院救命救急センター

篠原一彰¹、橋本克彦¹、斉藤 至¹、伊藤文人¹、岡田 恵¹、石田時也¹、松本昭憲¹

福島原発事故では多くの病院が緊急避難を迫られた。原発から約60kmの当院は、自施設も一部損壊し、多数の急患や避難者を受け入れる中で、当地にいつ避難指示が出されるのか不安の中で診療を続けた。自主避難する職員も続出し、病院としての統一方針を議論した。災害拠点病院として地域の最後の砦となり最後の住民が待避するまで留まらざるべきとの意見もあったが、避難指示が出たら速やかに避難する方針を決定した。しかし直前まで1000床の入院患者に対応しながら、避難指示が出されたら直ちに避難することは非現実的との考えから、診療科によっては、転院可能な患者を遠方に転院させる動きが広がった。初期研修医には休暇を与えたが、研修医だけが職場を離れるのは他職種と比べて不公平との考えもあり、診療科ごとに対応は異なった。結局、当地に避難指示は出なかったが、万一の際の避難は職員の手だけでは到底不可能であった。原子力災害を経験した災害拠点病院として、必要時に多数の患者を迅速に域外搬送し適切な転院先にevacuateすることこそ、被災地が最も望む医療支援だと結論する。自らの安全が確保されない状況下でこれを行う医療者集団は存在しないが、これを組織する必要がある、本学会が中心となって携わること期待する。

S1-3 福島第一原発救急医療室から今後の支援体制を考える

¹広島大学救急医学

廣橋伸之¹、岩崎泰昌¹、津村 龍¹、田村朋子¹、谷川攻一¹

東日本大震災に伴う原子力発電所事故に対し、全国各地から集まった救急医が福島県、福島医大、OFC、J-Vイレッジ、一時立ち入り等で活動した。さらに、昨年7月には福島第一原発内に救急医療室が設置され、作業員に対して迅速な救急医療を提供できる体制が整備された。救急医療室は医師1名、看護師1名、放射線技師1名と支援職員2名の5名体制で、医師は48時間勤務を基本としている。現在まで全国の被ばく医療および救急医療に精通した医師による支援が継続されているが、その人材は極めて限られている。事故処理収束までには数十年を要し、原発再稼働も計画されている。緊急被ばく医療は救急医に求められる社会的なニーズであり、しかるべく資質を救急医は有すべきであると考えられる。そのためには日本救急医学会として緊急被ばくに精通した救急医育成を系統的に行う事が必要と考える。

S1-4 緊急被ばく医療体制と災害・救急医療体制の連携の必要性について

¹東京医科歯科大学大学院救急災害医学分野、²放射線医学総合研究所、

³国立病院機構災害医療センター

大友康裕¹、明石真言²、近藤久禎³、小井土雄一³

福島第一原発事故に対する緊急被ばく医療対応として「汚染スクリーニング」「原発内で発生する傷病者対応」「30km圏内からの災害弱者の避難」「住民の一時立入支援」などが実施されたが、以下のような諸問題から、多大な混乱や現場で活動する人員に過剰な負担が発生した。1. 福島県原子力対策センターは10km圏内に位置し機能しなかった。2. 福島県内5カ所で指定されていた初期被ばく医療機関のうち4カ所は30km圏内にあり、いわき市の福島労災病院が唯一の初期医療機関となった。3. 2次被ばく医療機関である福島県立医大に過剰な負荷がかかった。4. 福島県内の医療機関では、必要以上の恐怖心から被ばく患者の対応に多大な支障が生じた。5. 外部から上位被ばく医療機関である放射線医学総合研究所、広島大学、長崎大学、弘前大学、福井大学が支援に入ったが、人員面・体制面で十分と言えなかった。6. 日本救急医学会が支援に入ったが、「支援する根拠」の点で調整する必要があった。今回の事故への対応で判明した課題の根本的な原因は、文部科学省管轄の緊急被ばく医療体制と厚生労働省管轄の災害・救急医療体制とが縦割りとなっており、適切な連携体制が検討されてこなかったことにある。日本救急医学会による提言および調整を求める。

S1-5 福島県における災害復興支援

¹福島県立医科大学医学部救急医療学講座

島田二郎¹、田勢長一郎¹、池上之浩¹、長谷川有史¹、塚田泰彦¹、阿部良伸¹、大野雄康¹、鈴木 剛¹

【背景】福島県における原子力災害は、継続する災害である。また、収束までは長い年月を必要とすることは明らかで、今なお、原子力発電所敷地内で約3000人が作業を行っている。そしてその多くは、危険な作業に従事しているにもかかわらず、作業員に対する救急医療のシステムは貧弱であることは否めない。【方法】原子力発電所周囲における救急医療システムの構築案を作成し提言する【結果】1. 地震重要棟に準じた放射線非管理区域となる建屋を原発近隣に建設を提言する2. 初期医療機関、オフサイトセンター機能を含む行政、消防機関、警察機関などを統合した組織の構築を提言する3. そこで働く医療人を担保する4. 初期医療後の後方搬送システム（道路、ドクターカー/ヘリ）確立のための人材を派遣する【考察】今回の原子力災害は国難であり、その国難に立ち向かう作業員の確実な医療の確保は必須の問題である。確実な医療の提供のためには、医療施設はもちろんのこと、それを後押しする行政・消防・警察などの組織だった統合施設が強く求められる。この地域の医療の復興には、医の原点である救急医療の構築が一義であり、救急医学会が、その方向性を提言し、人材を担保することは大きな意義のあることと思われる。

S1-6 福島復興支援における災害医療の役割

¹国立病院機構災害医療センター, ²日本救急医学会福島原発事故災害に対する後方搬送等についてのWG

近藤久禎^{1,2}, 島田二郎², 横田裕行², 増野智彦², 田邊晴山², 中野公介², 猪口正孝², 野口英一², 石原 哲², 堀 進悟², 小井土雄一²

【背景】福島県における医療の復興のためには、総合的かつ夢のある計画が必要である。そこで、今回、その計画の一つとして、福島復興支援における災害医療の役割を検討した。【方法】日本救急医学会に福島原発事故災害に対する後方搬送等についてのWGにおいて議論した結果を、福島県に助言した。【結果】福島県に、災害医療体制の整備として、福島県災害医療センターの設置、災害拠点病院ヘリポートの整備、災害医療研修コースの開催として、福島県災害医療コーディネーター研修の実施、福島DMATに対する研修の実施、福島県緊急被ばく医療研修の実施、若手医師や医学生に対する災害医療研修コース、災害医療修士課程の新設、そして、情報システムの整備の必要性について助言し、多くの事項において実現に向かっていく。【考察】今回の事故における福島の災害医療、被ばく医療の経験は、全国、世界に発信し、今後の災害医療を引っ張っていくものと考えられる。この経験を基に福島を災害医療のメッカにするという視点は、夢のある計画にうけるものと考えられる。また、福島における災害医療の充実は、今後の首都直下地震や南海トラフにおける地震の際の大きな備えになるものと考えられる。

S2-1 高度外傷、敗血症時の血漿中circulating free-DNAの動的変化

¹藤田保健衛生大学救命救急医学講座, ²藤田保健衛生大学麻酔侵襲制御医学講座 武山直志¹, 加納秀記¹, 中村智之², 西田 修², 平川昭彦¹

【背景】血漿中circulating free-DNA (cf-DNA)の起源、意義は明らかでない。悪性腫瘍、外傷時の壊死細胞、及び好中球からの漏出が報告されている。好中球由来のcf-DNAは、neutrophil extracellular traps (NETs)を反映している可能性がある。私共は重症感染症時の血漿中cf-DNAとNETs、血小板活性化との関連を明らかにするため敗血症性ショック時のcf-DNA、血小板-好中球複合体を検討した。また感染を合併していない外傷患者のcf-DNAも検討した。【方法】敗血症性ショック23例、重症外傷6例を対象とした。cf-DNAは高感度蛍光色素で、ミトコンドリア(m)DNAはリアルタイムPCRで、血小板-好中球複合体はFACSで測定した。primerはcytochrome c oxidase subunitのDNA配列から作製した。【結果】cf-DNA、mDNAは敗血症性ショックで高値を示し病勢の安定化に従い低下した。低下しない症例は予後不良であった。血小板数とcf-DNAは逆相関を示したものの、血小板-好中球複合体とcf-DNAは一定の傾向を示さなかった。重症外傷においてもcf-DNA、mDNAは高値を示した。【結論】細胞壊死を伴わない敗血症性ショックにおけるcf-DNA、mDNAの上昇、血小板数減少は敗血症下のNETs形成を示唆した。血漿中cf-DNA、mDNAは生体反応の強度を示しており、その経時的変動は予後評価に有用である。

S2-2 敗血症および外傷急性期におけるmitochondrial DNA, HMGB-1動態と病態形成への可能性

¹東北大学救急医学 久志本成樹¹, 山内 聡¹, 遠藤智之¹, 野村亮介¹, 工藤大介¹, 古川 宗¹, 宮川乃理子¹, 大村 拓¹

急性期病態形成において、PAMPsとともに内因性分子パターンであるalarminが重要であるとされるが、血中動態と病態への関与は明らかでない。本研究はmitochondrial DNAとHMGB-1に注目し、外傷および敗血症における血中動態と病態との関連を検討した。【方法】重症敗血症22例、鈍的外傷27例を対象として、day 1から5までmtDNA、HMGB-1を測定した。【結果】外傷では、mtDNAはday1:0.23(IQR 0.06-0.68)、5日間最大値:0.41 (0.11-0.41)に増加し(健常0.01-0.02 μg/mL)、HMGB-1も11.4 (8.5-21.0)、11.9 (9.4-31.8)と増加した。外傷におけるmtDNA、HMGB-1の上昇は、横紋筋融解(Mgb, CK)、max vWFと相関を認めた。敗血症においてもmtDNA day 1:0.25 (0.08-1.05)、最大値:0.83 (0.33-6.79)、HMGB-1: 9.5 (7.0-15.2)、13.4 (9.5-39.0)へ上昇したが、横紋筋融解と相関はない。max mtDNAは敗血症で高値であった。外傷例のmtDNAとHMGB-1は受傷直後上昇後に低下したが、HMGB-1は5日目に再上昇を認め、敗血症におけるHMGB-1はIL-6などのサイトカインと相関した。【結論】敗血症と外傷では、mtDNA、HMGB-1の血中動態と発現メカニズムが異なる。敗血症におけるmtDNAは細胞壊死のみに起因せず、HMGB-1上昇にはsecretory mechanismが敗血症、外傷ともに関与する可能性がある。

S2-3 外傷におけるインフラマソームの役割

¹社会保険中京病院, ²ブリガムアンドウーマンズホスピタル/ハーバードメディカルスクール, ³大阪大学高度救命救急センター

大須賀章倫^{1,2,3}, 上山昌史¹, 黒木雄一¹, 中島紳史¹, 小島宏貴¹, 酒井智彦¹, 菅谷慎祐¹, 大熊正剛¹

【背景】インフラマソームは炎症における中心的な役割を果たすと考えられているが、外傷におけるその役割は明らかでない。【目的】外傷によりインフラマソームが活性化するか否かを同定すること。活性化するならば、その経過、活性化する細胞の同定、そして外傷に対する生体反応としての役割を調べる。【方法】カスパーゼ1がインフラマソーム活性化経路において重要な役割を担っていることから、インフラマソームの活性を調べるために分解型カスパーゼ1の測定を行った。in vitroにおけるflow cytometryによる測定系を確立した後、熱傷モデルマウスにおいてin vivoにおけるインフラマソームの活性を調べた。次にカスパーゼ1の特異的阻害薬であるYVADを投与し熱傷モデルにおけるインフラマソームの役割を検証した。同時に血清サイトカイン濃度も測定した。【結果】インフラマソームは熱傷後1日目をピークとして活性化した。主な免疫細胞はマクロファージであった。YVAD使用群においては死亡率が有意に増加した。また、YVAD使用群においてIL-1βの低下、IL-6の増加を認めた。【結論】外傷後早期にインフラマソームは活性化し、その活性化は外傷後に生存するために重要な役割を持つ。

S2-4 侵襲に対する生体反応としてのNETs (Neutrophil Extracellular Traps)

¹大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター, ²大阪大学医学部附属病院感染制御部, ³長崎大学病院救命救急センター, ⁴大阪大学医学部附属病院臨床試験部 廣瀬智也¹, 濱口重人², 入澤太郎¹, 松本直也¹, 関 雅文², 田崎 修³, 山本絃司⁴, 朝野和典², 嶋津岳士¹

【目的】NETs (Neutrophil Extracellular Traps)とは、活性化された好中球が能動的に放出する網目状の構造物である。DNAを主成分とし、Histone, Granule Proteinを含んでいる。NETsは最前線の感染防御のために微生物病原体を捕獲し排除する機能を持っているとされるが、ヒトにおけるNETsと臨床病態との関連は明らかでない。そこで、我々はヒトにおける各種侵襲に対する痰、血液、膿中のNETsの役割について検討した。【方法】痰、血液、膿のスミア標本を作製し、DAPI, anti-Histone H1抗体, anti-Neutrophil Elastase抗体を用いた免疫蛍光3重染色にてNETsを同定した。【結果】急性呼吸器感染発症時には喀痰中NETs発現が著明に誘導されていた。膿中では、ドレナージ直後には認められないNETsが軽快時には著明に発現していた。血液中では、健康人にも全く認められないNETsがSIRS患者において有意に発現していた。【考察】NETsが局所感染防御において重要な役割を果たすことが示唆された。今回、侵襲におけるNETsに関する研究結果をまとめ、文献的考察を含め報告する。

S2-5 セブシス患者好中球の機能解析: 細胞レベル、遺伝子レベルでの活性化に関する研究

¹帝京大学医学部微生物学講座, ²同附属病院救命救急センター 斧 康雄¹, 池田弘人², 内田靖之², 坂本哲也²

【背景】セブシスの病態進展に好中球の関与も指摘されている。【目的】セブシスの病態形成における好中球の役割を明らかにするために、その活性化状態を細胞/遺伝子レベルで解析した。【対象】セブシス患者30名と健康成人30名。【方法】好中球の活性酸素産生能は化学発光法、遊走活性はTAXIScan法で解析し、細胞膜抗原量の変化はFACS、遺伝子発現はリアルタイムPCR法で解析した。【結果】セブシス患者好中球の活性酸素産生能は増加していたが、IL-8やfMLPを遊走因子とした場合の遊走活性は著明に低下していた。また、健康人と比較した場合のセブシスに伴う好中球膜上のTRL-2, TRL-4の発現増加、FcγRではCD64の発現増加とCD16の発現低下、IL-8Rの発現低下がみられた。好中球内のTLR-2とCD14遺伝子発現は、健康人よりも亢進していたが、TLR-4やIL-8Rの遺伝子発現は低下していた。特にTREM-1遺伝子発現量の低下は、患者病態の重症度と逆相関した。【考察】セブシス患者好中球の遊走能は低下しており、細胞膜抗原や免疫能に関わる遺伝子群の発現に変化がみられた。【結論】CD64抗原の発現だけでなく、好中球の遊走能低下、TREM-1遺伝子発現解析はセブシス病態の新規バイオマーカーとなる可能性がある。

S2-6 敗血症における好中球の性差について

¹神戸大学大学院保健学研究科病態解析学, ²兵庫医科大学救急・災害医学講座
石川(青山) 倫子^{1,2}, 高原美樹¹, 山内千里¹, 岡 伸樹¹, 山下勇人¹,
藤原麻有¹, 上田敬博², 宇佐美真¹, 小谷穠治²

好中球の役割は外来抗原の除去であるが、敗血症では好中球アポトーシスが抑制され、外来抗原除去に働く一方で過活性化による臓器障害の原因ともなる。敗血症における血漿遊離DNAはneutrophil extracellular trapsとの関係が報告されている。我々はマウスエンドトキシン(LPS)血症モデルを用い、好中球の性差を検討した。また、2007年から2011年までに兵庫医科大学救命救急センターに搬入された救急患者81名(敗血症21名、敗血症性ショック24名、非敗血症36名)について、血中の好中球数と血漿遊離DNA濃度の性差について検討した。雌雄のC57BL/6Jマウスに40 mg/kgのLPSを腹腔内投与し、急性エンドトキシン血症を作成した。24時間後の生存率は雄で有意に低く、炎症局所である腹腔内、遠隔臓器の肺に浸潤した好中球のアポトーシスは雄でのみ抑制され、雌では過活性化好中球が少ない可能性が示唆された。敗血症、敗血症性ショック患者の搬入後5日間の平均好中球数と血漿遊離DNA濃度には弱い相関が見られ、5日間の好中球数の経時的な変化では、非生存群で女性が男性に比べ好中球数が有意に多く、血漿遊離DNA濃度も高値である傾向が見られた。以上より、敗血症における好中球動態には性差が存在する可能性が示唆された。

S2-7 新規分子マーカーを用いたSeptic DIC診断基準作成の試み

¹福岡大学医学部救命救急医学講座
石倉宏恭¹, 村井 映¹, 西田武司¹, 紙谷孝則¹, 入江悠平¹, 梅村武寛¹

【背景】炎症反応と凝固反応は同時進行性の病態であり、相互に密接な連関が存在する。しかし、SIRS/SepsisとDICの診断基準はいまだ各々別個に存在している現状にある。【目的】炎症および凝固系マーカーを用いてSeptic DICの診断基準を作成する事。【対象と方法】2010年6月からの13ヶ月間で、入院時のSIRS項目が1項目以上陽性であった症例を対象とした。対象症例の入室時に、炎症マーカー(Presepsin, Procalcitonin, IL-6, WBC, CRP)と凝固系マーカー(Protein C(PC), Thrombomodulin, Antithrombin, 血小板数, PT比, D-Dimer)を測定した。【結果】期間中82症例が登録された。炎症マーカーを用いたDICの有無に対する多重ロジスティック回帰分析の結果、唯一Presepsinが抽出され、そのcut-off値は899 pg/mlであった。一方、凝固系マーカーを用いたSepsisの有無に対する多重ロジスティック回帰分析では、唯一PCが抽出され、そのcut-off値は47%であった。さらに、PresepsinとPCの両者を用いてROC解析を実施したところ、Sepsisに関するAUC=0.911, DICに対するAUC=0.913(共に $p < 0.001$)であった。【結論】今回の結果より、Septic DICの診断基準として「Presepsin \geq 900 pg/mlかつPC \leq 45%」を提案する。本診断基準は精度に優れ、簡便かつ迅速に診断可能である。

S2-8 細胞外ヒストンの血小板・凝固系に及ぼす影響

¹鹿児島大学大学院医歯学総合研究科救急・集中治療医学
中原真由美¹, 安田智嗣¹, 中村健太郎¹, 山口桂司¹, 瀬戸口大典¹,
菊池 忠¹, 垣花泰之¹

【背景】核内タンパク質のhigh mobility group box 1(HMGB1)やヒストンは細胞外に遊離すると生体致死因子として働くことが報告され、敗血症、外傷、虚血・再灌流傷害などにおいて新たな治療標的となる可能性がでてきた。しかし、ヒストンによる細胞・臓器障害の機序に関しては不明な点が多い。【目的】今回我々はヒストンの生体への作用、特に血小板、凝固系への影響について検討した。【方法】雄性C57BL/6マウスにヒストンを経静脈投与し、生存率、臓器、血小板、凝固系への影響を調べた。また、洗浄血小板にヒストンを添加し、血小板凝集について検討した。統計学的検討は対応のないt-test検定にて行った。【結果】ヒストンを投与すると量依存的に生存率の低下を認め、血小板凝集促進、凝固亢進を認めた。ヒストンを投与すると、マウスの肺組織では、血管内にびまん性の血栓形成と出血を認めた。抗血小板抗体で循環血小板数をあらかじめ低下させておいたマウスは、コントロール抗体を投与したマウスと比較し、ヒストン投与後の生存率が有意に改善した($p = 0.03$)。【結論】ヒストンは血小板凝集促進、凝固亢進により血栓の形成を促進し、臓器不全を引き起こし、致命的に作用する。

S2-9 生体侵襲下臓器障害と血管新生関連因子(VEGF, Angiopoietin)の連関—播種性血管内凝固症候群(DIC)との関わり—

¹日本医科大学救急医学, ²国立国際医療研究センター
和田剛志¹, ジェスミンサブリナ², 水柿明日美¹, 横田裕行¹

【背景】生体侵襲に対する非特異的生体反応であるDICは、血管内皮細胞のtight junctionが失われ血管透過性が亢進する全身性のcapillary leakを特徴とする。vascular endothelial growth factor(VEGF)やangiopoietin(Ang)とそれらの可溶性受容体などの血管新生関連因子は、血管新生と血管透過性調節に重要な役割を担っている。【目的】「生体侵襲時に血管新生関連因子がDIC発症を通じて臓器不全発症に関与する」という仮説を証明する。【対象・方法】敗血症50人、外傷57人、心停止蘇生後52人の搬入日(day 1), day3, day5に血管新生関連因子VEGF, sVEGFR1, sVEGFR2, Ang1, Ang2, sTie2をELISA法を用いて測定した。【結果】三生体侵襲いずれもDIC、臓器不全を来した群でAng2の上昇が顕著であり、その上昇は乳酸値と強い相関を認めた。【考察】生体侵襲下では向炎症作用を有するAng2が上昇し、血管内皮細胞傷害が惹起されDIC、臓器不全を発症し予後不良となる可能性が示唆される。【結語】生体侵襲において、血管新生関連因子、特にAng2がDIC発症を通じて臓器障害に関連していることが示された。血管新生関連因子が救急領域の重症病態に対する新しい治療標的となる可能性が示唆された。

S2-10 ヒト敗血症心の病理像からみた心障害機序

¹久留米大学救急医学, ²Washington University School of Medicine Anesthesiology, ³千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学
高須 修^{1,2}, 渡邊栄三³, 坂本照夫¹, Hotchkiss Richard²

【背景】敗血症心不全の特徴の一つは可逆性で、主に機能的異常が着目され、組織学的異常からみた検討は十分とは言えない【目的】ヒト剖検心の左室心筋病理像から病態を検討する。【対象】敗血症38例(平均年齢66.5歳, ICU入室19.5日, 感染源:肺炎・腹膜炎他, 昇圧剤32/38使用, 平均EF54 \pm 16%)【方法】光顕像(以下LM), 電顕像(以下EM)をcontrol心(n=25, 移植心不全心11例, 脳死ドナー心14例)と比較。【評価項目】LM評価:1)細胞壊死像等(HE標本)2)Apoptosis定量(cC3, cPARP, cCK18免疫)3)ギャップ結合(Connexin-43免疫), EM評価1)心筋障害像2)ミトコンドリア障害像3)オートファジー像。【結果】LM:1)壊死はなく、敗血症特異的なHE像なし。2)Apoptosisは両群0.2% cells未満で有意差なし。3)Connexin-43 lateralization敗血症7/38例 vs control 0/23例。EM:1)心筋障害像に差なし, 2)敗血症心にのみミトコンドリアhydropic change。3)オートファジーに差なし【考察・結語】ヒト敗血症心では、不可逆的な壊死、アポトーシス像は稀で、オートファジーも特異的とは言えない。ミトコンドリア障害像に加えギャップ結合蛋白Connexin-43のlateralizationは敗血症例に特徴的で、cell-cell uncouplingが生じている可能性が示唆された。

S2-11 生体侵襲における血管内皮細胞の遺伝子治療と臨床応用

¹名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学分野
朽久保順平¹, 田村哲也¹, 市川 崇¹, 都築通孝¹, 足立裕史¹, 松田直之¹

【はじめに】生体侵襲に随伴する全身性炎症病態では、細胞内情報伝達が数種のリン酸化蛋白の増加により短絡化する。血管内皮細胞シグナルを維持することは、臓器血流を維持するために極めて重要である。【血管炎症の制御】血管内皮細胞は、その部位によらず共通するいくつかの細胞内情報伝達蛋白を炎症病態で増加させ、細胞内情報伝達を短絡化させる傾向がある。このような過程で、血管内皮の脱落や血小板沈着が発生し、DICや末梢循環不全が具現化する。ヒト大動脈血管内皮細胞などの培養細胞において、TNF- α などの複数炎症性刺激は特にFADD, TAK-1, LC3を活性化させ、炎症とオートファジー、さらにアポトーシスを加速させる。結果として、敗血症モデル動物においても、遊離型血管内皮細胞(CEC)が観察される。このような生体侵襲期に出現するCECに対して、当研究グループは抗体磁気ビーズ法を用いた定量を行い、健康人の血管内皮細胞傷害のマーカーとしての検討を開始した。敗血症病態動物では、FADD阻害によりCECの増加を抑制できることなどを確認した。【結語】生体侵襲の研究において、さまざまな細胞の細胞内情報伝達経路の解明は重要である。生体侵襲における血管内皮細胞脱落の病態生理と臨床応用についての展望を報告する。

S3-1 心停止後の脳蘇生に必要なこと～疫学研究から得た知見と今後の展望～

京都大学健康科学センター
石見 拓¹

我々は、1998年より、大阪府（人口約880万人）を網羅するウツタイン統計を実施し、バイスタンダーCPRやAEDの普及、救急隊による早期除細動といった主に『救命の連鎖』の病院前に相当する部分の改善に伴い、院外心停止例の社会復帰率が改善していることを示してきた。一方で、病院前の治療に反応せず、集中治療が必要な難治性症例が一定頻度で存在すること、これらの転帰が非常に不良であることも明らかにした。また、院外心停止例の救命センターへの搬送が転帰改善に寄与している可能性も示唆したが、病院到着後の集中治療の実態は把握できておらず、具体的にどのような治療が転帰改善に寄与しているのかは不明である。そこで、従来、ウツタイン統計で検討されてきた病院前の蘇生処置に加え、搬送先病院の治療体制、搬送後の集中治療の内容を包括した登録体制を構築し、院外心停止例の社会復帰率向上に寄与する治療ストラテジーを検討するために、「病院外心停止に対する包括的治療体制の構築に関する研究班」を立ち上げた。本発表では、大阪および我が国の疫学研究で得られた知見を中心に、院外心停止例の社会復帰（脳蘇生）に必要なこと、今後、より多くの脳蘇生を実現するために求められていることについて私見を述べる。

S3-2 心肺停止蘇生後に対する脳低温療法の予後予測因子

¹日本医科大学付属病院高度救命救急センター脳神経救急部門、²同復讐生体管理部門
松本 学¹、佐藤悦子²、和田剛志¹、小野雄一²、田上 隆²、白石振一郎²、恩田秀賢¹、増野智彦²、宮内雅人²、辻井厚子²、横田裕行^{1,2}

当施設では、初回心電図に関わらず心肺停止蘇生後患者に対して脳低温療法を施行してきた。過去の脳低温療法施行症例を分析し、予後関連因子を分析・考察する。【方法】2008年～2011年に当施設に搬送された心肺停止患者で蘇生後に脳低温療法を施行した146症例を対象とした。CPC 1-2を予後良好とし、関連因子に関し単変量・多変量解析を行なった。【結果】初期心電図Vf患者の43.3%が予後良好であり、PEA/Asystole患者の予後良好率は各々8%/6%であった。PEA/Asystoleで予後良好であった患者の原因疾患は心筋梗塞・肺塞栓・痙攣重積後・薬物中毒であった。初回採血におけるpH 7.2未満は予後不良因子であった。蘇生後3時間以内の動脈血乳酸値55%以上減少は予後良好の予測因子となった。今回の検討では、脳低温維持期間・復温速度は予後に関与しなかった。【考察】過去の報告と同様にVfに対する脳低温療法は有効であった。Non-shockable CPAにも予後良好群が含まれており、原因疾患によっては有効な可能性があった。また、動脈血乳酸値の推移からは脳低温療法維持・復温方法以上に循環代謝不全が予後に影響を与えており、施行法を再考する必要があると考えている。

S3-3 蘇生後症候群の脳機能予測における来院時rSO₂とHb値の有用性

¹慶應義塾大学医学部救急医学教室
林田 敬¹、鈴木 昌¹、堀 進悟¹、J-POP investigators¹

【背景】蘇生時rSO₂は脳組織への酸素運搬量を反映し脳機能予後の指標と考えられている。酸素運搬には血中Hb値が関与するため、Hbは脳機能転帰に関与している可能性がある。【目的】蘇生後症候群(PCAS)の脳機能転帰とHb値との関係を検討する。【方法と結果】J-POP registryの組入れ基準を満たす院外心停止769人のうち、自己心拍再開後に入院したPCAS 193人を対象とし、救急隊情報、患者背景、治療内容、1か月後転帰を調査した。rSO₂とHbに相関を認めず、ロジスティック回帰分析では1か月後脳機能良好(CPC1/2, n=27[14%])に対する予測因子は、rSO₂≥40% (OR 34.5 [8.1-146.2])、Hb per 1g/dL (1.4 [1.4-146.2])、CAG (20.3 [5.3-77.7])であった。さらに対象をrSO₂およびHbの平均値(40%、12g/dL)で4群に分け転帰を比較した。CAGを施行されたサブグループ(n=65)における脳機能良好(n=23)の割合は、low rSO₂かつlow Hb群で6.7%またはlow Hb群で8.7%、high rSO₂かつlow Hb群で42.9% (n=4) またはhigh Hb群で85.0% (p<0.001)であった。ROC解析においてrSO₂とHbの積は良好な転帰を有意に予測し得た(至適カットオフ値、382; 感度、0.913; 特異度、0.833; AUC、0.891; p<0.0001)。【結語】rSO₂とHbには相関を認めず、来院時Hbは脳機能転帰に独立した関連を認められた。

S3-4 心肺停止蘇生後の虚血再灌流障害における酸化ストレスと抗酸化能の変化と神経学的予後予測の指標

¹順天堂大学医学部附属浦安病院救命救急センター
石川浩平¹、井上貴昭¹、森川美樹¹、角 由佳¹、岡本 健¹、田中 裕¹

【背景と目的】わが国の院外心肺停止(OHCPA)患者における社会復帰率は約6%であり、現状蘇生直後に神経学的予後を予測することは極めて困難である。我々はOHCPA患者の活性酸素物質(Reactive Oxygen Metabolites, dROM)及び抗酸化物質(Biological Anti-oxidant potential, BAP)に注目し神経学的予後との関係を検討した。【方法】2011年4月から2012年5月までに当院に搬送されたOHCPA患者を対象として搬入時に全血採血を実施し、簡易測定機器(FRAS4)を用いてdROM・BAPを測定した。心拍再開(ROSC)群には経日的にdROM・BAPを測定し、(1)健常群との比較(2)心拍再開・非再開群の比較(3)心拍再開群は神経学的予後との相関を検討した。【結果】OHCPA群(n=61)では健常群(n=21)に比較し有意なBAPの上昇を認めた(p<0.05)。non-ROSC群はROSC群と比較し有意にBAPが高値であった(p<0.05)。蘇生直後のdROMは予後良好群で有意に高値であり、BAPは予後不良群で有意に高値であった。(p<0.05)【結語】OHCPA患者のdROM・BAPは神経学的予後の指標となる可能性がある。

S3-5 心停止後症候群の神経集中治療の特徴：重症頭部外傷との相違

¹香川大学医学部附属病院救命救急センター、²香川大学医学部脳神経生物学
黒田泰弘¹、河北賢哉¹、阿部祐子¹、篠原奈都代¹、切詰和孝¹、濱谷英幸¹、古家信介¹、中村文洋²

【背景】神経集中治療においてエビデンスレベルの高い治療方法は低体温療法のみであり、それも心停止後症候群に限られた症例に限定されていて、重症頭部外傷に対する有効性は確立されていない。【目的】心停止後症候群における低体温療法の適応となる条件を、脳内代謝産物モニタリング値より推定し、また重症頭部外傷例と比較検討する。【対象】心停止後症候群11例および重症頭部外傷15例。【方法】低体温療法を含む神経集中治療を行いながら脳内代謝産物の経時変化を評価した【結果と考察】心停止後症候群においては脳内glycerol値が著明に高値(1000 microM以上)の症例は低体温療法施行したにも関わらず転帰不良であり、むしろ脳内代謝産物モニタリングが低体温療法の適応除外判断に使用できる可能性を示す。これに比して重症頭部外傷においては脳内代謝産物モニタリング値からは低体温療法の適応検討は難しい。【結語】心停止後症候群は重症頭部外傷とは異なる神経集中治療戦略が必要である。

S3-6 心停止後症候群の転帰改善に向けて一神経集中治療への円滑な連動一

¹日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野
木下浩作¹、小松智英¹、櫻井 淳¹、丹正勝久¹

【目的】心停止後症候群(PCAS)の社会復帰に関わる因子と神経集中治療の必要性を明らかにする。【方法】2年間でICU入室したPCAS; 227名を対象とした。転帰に関わる因子は、(1)年齢(2)目撃者(3)bystander CPR(4)現場ECG(5)搬送時間(6)病院前除細動(7)特定行為(8)自己心拍再開(ROSC)までの時間(9)冠再灌流療法(PCI)(10)低体温療法(HT)とした。転帰は、ピッツバーク脳機能分類(CPC)を用いて、神経学的転帰良好群(CPC 1, 2)と不良群(CPC 3, 4, 5)に分類した。【結果】転帰良好群の特徴は、若年(p<0.001)、目撃者有り(p=0.002)、bystander CPR(p=0.003)、除細動(p<0.001)、ROSCまでの時間が短い(平均18.3 vs 48.6分, p<0.001)、PCI/HT割合が高い(p<0.001)ことであった。しかし、転帰良好に関わる独立因子はROSCまでの時間のみ(odds: 0.86, 95% CI: 0.81-0.92, p<0.001)であった。【考察・結語】PCASの神経学的転帰を目指すにはROSCまでの時間を短縮することが重要であった。東京での心停止患者の平均搬送時間は、約36分である。転帰良好例ではROSCまで平均18分であることから、病院前でROSCが得られなければ社会復帰に繋がらない。脳蘇生を考えると、病院前で的一次・二次救命処置と円滑な低体温療法とPCIを含めた神経集中治療の連動が必要である。

S3-7 心肺停止後の電気生理学的機能予後予測と神経集中治療の未来

¹関西医科大学附属滝井病院脳神経外科, ²関西医科大学附属滝井病院救命救急センター, ³関西医科大学附属枚方病院脳神経外科

岩瀬正顕¹, 中谷壽男², 前田裕仁², 津田雅庸², 齊藤福樹², 宮崎秀行², 浅井昭雄³

【背景】心肺停止後症候群に関する各国ガイドライン2010において、脳蘇生の指針が示された。この中で、生理学的検査・SSEP-N20の強調されている。【目的】今回、神経学的予後予測に加え、体性感覚誘発電位（SSEP）による脳機能予後予測を試みたので報告する。【対象と方法】成人心原性心肺停止例・昏睡例について検討。神経学的予後予測因子の消失と正中神経刺激SSEPを施行しN20（一次感覚野）消失からCPC3-5予後不良例を予測。新たな試みとしてSSEPのN70（大脳連合野）陽性からのCPC1-2予後良好例を予測。【結果】SSEPの結果は、N20 + N70 + は予後良好、N20 + N70 - は生存・機能予後不良、N20 - N70 - は死亡した。【考察】1. 蘇生後の予後予測因子を検討した。2. 神経学的予後予測因子は、予後不良例の推定に有用であった。3. 蘇生後の生命予後予測では、SSEPのN20成分が欠落するものは生命・脳機能予後不良とされる。N20 + N70 + は予後良好、N20 + N70 - では予後不良となり予後予測精度が向上した。3. 神経学的予後予測から脳機能の回復が期待される症例には、低温療法を行い良好な結果を得た。現時点の低温療法を含む神経集中治療の可能性についても述べる。

S4-1 適正な臓器移植の前提となる被虐待児童を早期発見するための院内体制整備の必要性

¹新潟市民病院児童虐待対策委員会
田中敏春¹, 小林かおり¹

【背景】当院では平成22年度に児童虐待対策委員会（以下委員会）が組織され、虐待児童早期発見チェックリスト（以下チェックリスト）等の院内マニュアルは作成されていたが実際臨床では有効に活用されていなかった。そこで委員会で再検討し、救急外来を受診した年齢5歳以下で受傷機転が曖昧な外傷例についてチェックリストを用いて診察するよう関係医師と看護師に周知し実践してもらうこととした。さらに児童虐待の可能性が否定できない場合、当該児童を入院させるとともに委員会に照会してもらい委員会メンバーで回診した。【結果】平成23年7月から24年3月まで当院ERを受診した5歳以下の外傷例総数は272例で、うち入院症例は39例であった。入院症例のうち7例で委員会に照会があり回診を行った。回診の際には、虐待徴候の有無の判断のみでなく、保護者に日常での怪我防止のアドバイスをを行うとともに、回診後に児童相談所等に情報提供を行うことで退院後のケアに継続性を持たせるようにした。【考察】当院では、徐々にではあるが委員会の活動が周知され児童入院症例での回診依頼が増加している。適正な臓器移植を行うためには、臓器移植の場合に限ってではなく、普段の診療から児童虐待早期発見のための対策をしっかりと行う院内体制の整備が必要だと思われる。

S4-2 当院における臓器提供のシステムと院内活動

¹飯塚病院救急部, ²飯塚病院脳神経外科, ³飯塚病院総合診療科, ⁴飯塚病院臓器提供院内コーディネーター
山田哲久¹, 名取良弘², 尾田琢也³, 中島明美⁴, 野田佐代美⁴, 仲 祐司⁴, 竹田智子⁴, 浦川雅広⁴, 木屋葵衣⁴

医療現場では、可能な限り患者・家族の意見を尊重して実践することが重要である。臓器提供に関しても同様であり当院では、全てのポテンシャルドナーに対して臓器提供の選択肢を提示することを目標に活動を行ってきた。中心となる活動は、(1)院内マニュアルの整備。(2)院内イントラネットでの情報提供。(3)福岡県作成のパンフレットを使用したオプション提示の標準化。(4)オプション提示後の報告システム。(5)院内啓蒙活動。これらの活動を行い、臓器移植法改正前までに9件の心肺停止後の臓器提供が行われた。これらは、オプション提示を行わなければ臓器提供に至らなかった症例がほとんどであったと考えられる。

臓器移植法改正により、家族の同意で提供可能になり、小児の脳死下臓器提供が可能となった。そのため、心肺停止後の臓器提供から脳死下での臓器提供へとシフトする可能性や小児の脳死下臓器提供が増加する可能性が考えられた。当院では、脳死下での臓器提供増加および小児の脳死下臓器提供に対応するためにマニュアルを整備した。

当院での臓器提供のシステムと院内活動を紹介する。

S4-3 アウトカムは臓器提供の機会を増やすことではなく、あくまでも、臓器提供の道があることを知ってもらうことである

¹東京医科大学病院救命救急センター

織田 順¹, 東 彦弘¹, 行岡哲男¹, 三島史朗¹, 鈴木智哉¹, 上野雅仁¹, 太田祥一¹

【目的】法改正により脳死下臓器提供数の増加が期待されている。臓器摘出支援チームや院内コーディネーター（Co）の充実が図られるべきだが、臓器摘出の意思確認についての医療者の負担に変わりはない。当科では、家族-医療者関係を損ねず納得を得て、かつ負担を軽減する目的でオプション提示クリニカルパス（以下パス）を作成し導入している。【方法】脳幹反射が消失し活動脳波を認めない症例をエントリー基準とした。患者家族パスには現病歴および意識レベル、瞳孔所見、脳波所見、脳幹反射所見、自発呼吸の有無などの神経所見を記載できる欄を設け、医療者と共にパスを完成させていく構造とした。「家族の意思で行える臓器・組織提供があることを理解していただけること」をアウトカムとした。パス使用後、家族の希望があった場合にCoとの面会を段取りし、以後Coに引き継ぐ構成とした。【結果と考察】医療者、家族ともハードルが低くなり、ほとんどの対象症例にパスを使用して情報提供を行った。その結果、臓器提供希望数は微増にとどまるが臓器提供につながることは全く本パスの目標ではない。適用のある事例にもれなく情報提供を行い、家族の選択権を尊重し、家族と医療者で病状理解を共有する助けとなった点で目標は達成した。

S4-4 改正法施工後の臓器提供と院内ドナーコーディネーターの設置状況

¹大阪大学重症臓器不全治療学講座・日本臓器移植ネットワーク
小中節子¹, 加藤 治¹, 芦刈淳太郎¹, 福島教偉¹

脳死下臓器提供は従来の臨床医学の手順と異なり、法的に定められた条件、手順に従い行わなければならない。その為臓器提供病院では、18歳未満の臓器提供における虐待を受けた児童への対応等の院内体制を新たに整え、実際の臓器提供は準備された院内マニュアルを用いて行われている。最近では、病院内に設置された院内コーディネーター（以下院内Co）が、院内体制整備、臓器提供時の院内調整などの重要な役割を担っている。今回、全国の院内Coに対して、活動状況と業務習得、研修状況に関するアンケート調査した。有効回答は44.2%（756/1712）であり、脳死下臓器提供可能施設63.4%、臓器提供実績のある施設所属46.3%、実際の臓器提供経験有57.1%であった。職種は医師18.1%、看護師65.5%、その他16.4%であった。83.2%が知事等から業務委嘱されていたが、ほとんどが兼務業務であった。主な役割は臓器提供に関する院内マニュアル作成、勉強会開催、実際の臓器提供時は院内の連絡調整、提供意思の確認、家族への対応等であり、課題として臓器提供の流れや家族対応等がわからない、兼務のため優先的に関われない、本業から抜けるため他の人に迷惑をかける等が挙げられた。この結果を活かし、院内Co対象のリカレント教育講座を開始したので報告する。

S4-5 臓器提供施設における院内コーディネーターの役割

¹太田記念病院群馬県臓器移植コーディネーター
稲葉伸之¹

臓器移植法が改正され、家族の承諾だけでも脳死下臓器提供が、更に小児からの脳死下臓器提供も可能となった。また、日本脳神経外科学会専門医認定制度が変更され、提供数の大幅な増加が予想される。救命救急や脳外科など有する脳死下臓器提供施設では院内体制整備が急務であり対応を求められるが、有効な方法の一つに院内コーディネーターの存在がある。院内コーディネーターは、臓器提供に係るだけでなく、重症患者をケアする上で、適時に医学的な評価が行われ、家族に適切な情報提供がされているか、家族のケアも併せて行われているかを確認、重症患者のケアにおける質管理者（クオリティ・マネージャー）の役割を担うものである。今回我々は、急性期病院内の重症患者ケアの質向上に係るクオリティ・マネージャーの養成の観点から2日間の予備的教育プログラムを開発し試行した。経験者を対象とし、グループワーク等、参加型、問題解決型の教育方式を重視し講義は少くした。参加者アンケートで好評を得たので今後も継続したいと考えている。急性期領域のクオリティ・マネージャーとして、患者の急性期から関わり、適切な救命医療とケアの提供、患者と家族の意思を尊重した臓器提供に関する支援ができれば、終末期の患者や家族に対する医療の質も向上できると考える。

S4-6 脳死下臓器提供におけるチーム医療～臓器移植コーディネーターチーム (TCT: Transplant Coordinate Team) の発足とその効果～

¹大阪府立急性期・総合医療センター高度救命救急センター, ²同看護部, ³同臨床検査科

藤見 聡¹, 福政宏司¹, 中森 靖¹, 中谷 縁², 家平弘美², 小池朋子³, 小倉真紀³, 吉岡敏治¹

【背景】平成22年1月に意思表示カードの存在下で脳死下臓器提供を初めて経験した。主治医への身体的精神的負担や、家族への継続的な心理的ケアが不足していることがわかった。臓器移植法の改訂を受け、オプション提示を含め円滑な移植医療を提供する為に臓器移植委員会の下部組織として医師、看護師、臨床検査技師からなる院内臓器移植コーディネーターチーム (TCT) を平成23年4月に設立した。【目的】TCT活動が円滑な移植業務の遂行に関与することを明らかにすること【結果】TCT設立後に意思表示カードを持たない症例で脳死下臓器提供を経験した。脳死とされる状態の診断から臓器摘出術まで意思表示カードがなくても時間的に大差なく移植業務が遂行できた。TCTメンバーは専門的な知識を持つことにより、医師からの病状説明だけでは物足りない家族からの質問にベッドサイドでケアをしながら答えることができた。また、カルテ記載内容を充実させ他のスタッフとの情報共有を図る事ができた。【結語】TCTのような多職種チーム医療が移植業務を円滑に行う為に必要であると思われた。

S4-7 若手救急医の臓器移植に対する意識調査～EM Alliance参加者アンケートより～

¹聖マリアンナ医科大学救急医学, ²EM Alliance, ³東京大学大学院医学系研究科, ⁴オレゴン健康科学大学救急科, ⁵オレゴン健康科学大学公衆衛生大学院, ⁶東京都立小児総合医療センター救命救急科
小山泰明^{1,2}, 佐藤信宏^{2,3}, 渡瀬剛人^{2,4}, 渡瀬博子^{2,5}, 萩原佑亮^{2,6}

【背景】臓器提供は救急現場が最も多い。救急医は多くの業務や責任を担うと共に選択肢提示も行うこととなる。しかし救急現場では家族の動揺も大きく、臓器提供の選択肢提示が難しい場面も多い。【目的】若手救急医の移植に対する意識調査を行い、ERでの移植医療の現状を把握する。【対象方法】2011年8月EM Alliance Meetingに参加した医師9年目以下50名にアンケート調査を行った。【結果】回収率は88%であった。意思表示カード等の所持率は62.9%、意思表示記載率は62.9%であり、世論調査より高かった。救急専従医26名で、移植に関する講義や研修を受けた事がない人は55.2%に上った。臓器提供を経験した施設に限定しても、受けた事がない人は58.8%に上った。受講歴がない救急専従医は卒後平均6.0年、受講歴がある救急専従医は平均4.7年であった。選択肢提示を行っているのは62%に留まった。【考察】救急医療の1つとして臓器提供は社会的に重要である。しかし経験年数がより高い救急専従医が臓器提供の教育を受けていなかった。今後選択肢提示を増やすためにも、現場にいる救急医が移植に対する知識を持つことが重要である。

S5-1 延命措置の終了と臨床倫理

¹東京大学大学院人文社会科学系研究科死生学・応用倫理センター
会田薫子¹

臨床倫理において基本的には重要なものは、患者を人として尊重し、患者にとっての最善を実現しようとする姿勢である。この姿勢をもった医療者が適切に状況判断を行うと、倫理的に適切な行為につながる。救命行為として開始した医療行為が死期の引き伸ばしをしているのみと判断される状況に至った場合、治療の継続は患者本人と家族にとって負担となるだけと思っても治療を終了できない理由は何か。そこには、医療者が「社会的問題」と捉えるものと、医療者自身の心理的な問題があると思われる。前者の代表的なものは法的懸念であろう。しかしこれは杞憂である。現場の当事者が本人の最善を考えて倫理的に適切に判断し意思決定したことが、法に咎められるはずはないのである。演者が関わった日本老年医学会の「高齢者ケアにおける意思決定プロセスガイドライン」作業班は、ガイドラインについて法律家の意見を募っている。主な意見は、「患者本人の人生にとっての益と害という観点で評価し最善を見出すということで関係者が合意形成する」というガイドラインの要諦に賛同し、「このような合意形成がなされ、実行された場合に司法の介入は実際上あり得ない」というものである。治療の終了に関する医療者の心の負担の問題への対応には、社会としての死生観の醸成も必要である。

S5-2 集中治療における非脳死患者の治療差し控えについての調査分析

¹杏林大学医学部救急医学教室
小泉健雄¹, 山口芳裕¹

【背景】我々はこれまで2006年より救命センターにおいてのDNAR症例調査を救急医学会総会にて計4回報告している。その間に、救急医学会および集中治療学会により集中治療患者についての治療差し控え、撤退についての基準が示された。しかしながらこれらの基準が法的な担保を所有しているわけではなく、扱いは現場に委ねられており救急医のジレンマは計り知れない。臨床的脳死と判断される症例は親族および医療者ともに治療の限界を見極めやすいことがこれまでの調査で判明しているが、非脳死患者については症例ごとに医療者の逡巡、家族間での葛藤などが生じやすいため、動向を調査対象とした。【期間】2010年1月～2011年12月【施設】杏林大学高度救命救急センター【対象】DNAR orderを取得した120例のうち、非脳死患者22人【結果】内訳は敗血症(6人)、CO₂ナルコーシス(3人)、肝不全(1人)、胸部大動脈瘤破裂(2人)などであった。治療撤退の意向を示しながら、患者の急変が無く集中治療室退室可となった患者は10人いた。【結論】治療撤退は必ずしも医療的敗北ではなく、長期的視野に立てれば医療的無益性の問題を解決する糸口を担っている可能性がある。患者を含めた家族、医療者にとって何が最良なのか、考察していく。

S5-3 救急医療現場における治療方針決定時の倫理的サポート

¹神戸市立医療センター中央市民病院救命救急センター
渥美生弘¹, 林 卓郎¹, 水 大介¹, 園 真廉¹, 伊原崇晃¹, 井上 彰¹, 蛭名正智¹, 有吉孝一¹, 佐藤慎一¹

救命することと最良の治療は一致しない。高齢者救急が増加する中、積極的治療を行うことが患者にとって最良な治療なのか迷う症例は少なくない。治療方針を決定するのは患者、家族、主治医チームとの共同作業であるが、患者側がその方針を明確に示すことは少なく、医療者側の提示により決定することがほとんどである。しかし、最良な治療とは何であるかはひとによって様々であり、決まったものは存在しない。さらに、事後になってその方針決定に異議を唱え問題となる症例、治療方針決定の話し合いの際に患者医師間にトラブルが生じる症例も存在する。救急学会の提示したガイドラインでは、終末期の定義が限られており参考とすることができない。当院では、救急医療現場での治療方針決定の際に生じる、患者医師間のトラブルを軽減するために、治療方針が倫理的に妥当であるかどうか相談できるチームの結成を目指している。十数名のメンバーを育成し、そのうちの複数名が毎日の相談業務に対応する。チームの活動記録を残し、定期的に検証会を開催して判断の妥当性を高めていく。救急医療現場の治療方針決定においてどのような問題があり、どのように関与していくのか、現在は事例検討を繰り返しながら準備をすすめている。

S5-4 救急医療における終末期医療と諸問題～超高齢者救急から見えてくる側面～

¹群馬大学大学院臓器病態救急学
大嶋清宏¹, 萩原周一¹, 村田将人¹, 青木 誠¹, 金子 稔¹, 中村卓郎¹, 古川和美¹

【背景】救急搬送症例の高齢者が占める割合は経年的に上昇している。高齢者救急は現代の救急医療にとって不可避の課題であるが同時に複雑な問題を孕んでいる。【目的】90歳以上の超高齢者入院症例の検討を通じ、救急医療における終末期医療を考察する。【対象】平成22年1月から平成24年3月までに当院救急部へ救急搬送され入院となった90歳以上の症例。【方法】現疾患、DNARの有無、転帰を後方視的に検討。【結果】27カ月間の救急部入院数539例中、90歳以上の症例は21例(3.9%)で、平均年齢94(90-106)歳だった。現疾患は、消化管出血5例、肺炎および急性薬物中毒が各々3例、心肺停止2例、その他8例であった。21例中10例(48%)がICUに入室し治療を受けた。平均入院期間は10.5(1-65)日で、14例(67%)が生存退院あるいは転院できたが7例(33%)が死亡した。親族からDNARを確認した5例(24%)は全例この死亡例に含まれていた。【結語】超高齢者であっても親族は直ちにDNARと判断するわけではなく、また、疾患によっては良好な経過をとることができる。治療方針決定に年齢のみの判断は危険ではあるが、一方で病前の状態から治療困難な場合も少なくない。超高齢者救急では病前からの本人、親族そしてかかりつけ医を含めて意思を明確にしておくことが不可欠である。

S5-5 小児救命集中治療における終末期医療の研究進捗と論点整理

¹東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部
清水直樹¹

【背景】救急医療における終末期医療は高齢者成人に限定されない。わが国の現状では重篤小児は必ずしも小児専門医療施設に集約されず救命救急センターへ搬送され、そこで救命不能小児の終末期医療に直面することは稀でない。【目的】各種学会・研究費による小児終末期医療研究を総括して現状把握する。海外研究と比較し今後の課題を明確にする。【結果】PubMed "end-of-life, pediatric, intensive care" 検索結果は2008年2月29件、2012年5月137件、欧米報告が多く、海外の小児救命集中治療の発展に伴い小児終末期医療の関心が増加したと想定された。更に終末期での医療従事者コミュニケーション能力向上の為の教育実践もみられた (PERCS, Boston)。アジア圏の発信は少ないが、わが国も2000年代から各種国内研究がされ、日本小児科学も「重篤な疾患を持つ子どもの医療をめぐる話し合いのガイドライン」を提示した。しかし救命救急医療の時間軸には不適な側面もあり、救急医学会等からの提言・ガイドラインとの整合性も必要であった。【結論】救急医学会における終末期医療の議論においては、高齢者成人に限定した議論に留めず、小児特有の課題、家族対応での精神科リエンゾとの協働やコミュニケーション能力向上を含めた検討も包括されることが望ましい。

S5-6 集中治療部における終末期医療の諸問題と提案—現場の経験から—

¹名古屋大学医学部附属病院外科系集中治療部、²名古屋大学医学部附属病院救急・内科系集中治療部
貝沼関志¹、市川 崇¹、金 碧年¹、鈴木章悟¹、青山 正¹、萩原伸昭¹、高橋英夫²、松田直之²、西脇公俊¹

終末期医療に関してERではCPAOAなどでのDNARの判断と延命措置の選択に関して多くの問題があるが、集中治療部では長期に滞在した患者での終末期に関して特有の問題が生ずる。名大外科系集中治療部において経験した実際例から問題点を抽出する。第一は、多臓器不全で終末期にある患者においてご家族の承諾があったとしてPCPS、IABP、LVADなどを抜去できるかどうか、という問題である。結果的には2例で死去まで待つて抜去した。第二は、人工呼吸器装着時に患者本人の意思確認ができたとしても (例えば手術の受諾)それが法的に可能かどうかという問題であり1例で問題となった。第三は、医者側で医学的適応ありとしても最終的にご家族の承諾が得られない場合である。胸部大動脈瘤破裂手術、肺血栓手術および気管切開の説明時に経験した3例である。第四に、手術以外に救命の方法が無いが多臓器不全などのため手術が死期を早めてしまう可能性が高いと予想される場合であり、2例で経験した。当院では、多職種カンファレンスやご家族をも交えた話し合いを重ね、各学会ガイドラインも参考にしているが解決に難渋する場合が多い。欧米に倣って裁判官も委員に含めたガイドライン作成を提案する。

S5-7 救急医療における終末期症例のWEB登録の現状報告

¹熊本大学侵襲制御医学、²終末期医療のあり方に関する委員会
木下順弘^{1,2}、横田裕行²、島崎修次²、黒川 顕²、有賀 徹²、箕輪良行²、石松伸一²、佐藤 章²、田中秀治²、布施 明²

本会は「救急医療における終末期医療に関する提言」を公表し、学会の会員専用ページにてWEBによる終末期症例の登録を開始した。【結果】症例は34例 (男18、女16)。ほとんどが本会専門施設での事例で、年齢は70歳代 (9例) が最多で、50歳以上が多かったが、20歳未満も3例あった。終末期の定義は、全脳機能不全20例、代替手段のない臓器不全11例、死期が迫っている5例、痛などの末期4例であった。人工呼吸中が27例、昇圧薬は17例で使用していた。終末期の判断に医師以外ではNSが11例、MSWが4例に参加していた。キープは子17例、配偶者19例、親14例 (重複あり)。医療チームの判断と家族の希望が一致したのは17例、不一致17例。延命措置を中止できた17例、中止できなかった8例、不明9例。具体的には人工呼吸器などの中止2例、設定の変更2例、血液浄化などの中止2例、心停止後蘇生法を行わない6例、(治療レベルの維持10例)。【考察】終末期の判断は複数の医師により慎重に行われていた。医療チームの判断と家族の希望が一致したのは半数に過ぎず、延命措置を中止した例は少数で、見守りや治療レベルの維持が多くみられ、医療チームによる終末期の判断は行われても、延命措置の中止や変更には至らない対応が多かった。

S6-1 通年の救急外来当直と入院診療を行う救急科研修の評価

¹青梅市立総合病院救命救急センター
川上正人¹、肥留川賢一¹、河西克介¹、鶴和幹浩¹、鹿野 晃¹

【背景】当院の初期臨床研修は各学年1ヶ月の救急科研修と通年の救急外来当直を必修としている。平成23年度年間直接来院10704人、二次救急3044人、三次救急889人に加えて小児救急9599人を研修医22名が週平均19時間の時間外当直で診療していた。救急科入院患者は1日平均6.3名、平均在院2.6日だった。【目的】救急科研修の評価【方法】研修終了時のアンケート (0~5点の6段階評価) 【結果】救急外来当直は有意義だが (平均5.5点)、肉体的に精神的に疲れる (各4.0点、3.9点)、経験する症例は多い (3.9点) が、当直回数はやや多い (2.8点) であった。経験した手技は気管挿管 (3.6点)、胸骨圧迫 (4.2点)、胃洗浄 (3.9点)、縫合処置 (4.4点) が多いとの回答だった。また、研修医の7割が入院診療強化を要望していた。【考察】救急研修の満足度は高く、通年で救急科が責任を持って救急外来診療を行わせる研修は、診療技術を学ぶ上でも効果的と思われる。その一方で精神的ストレスから救急研修を完遂できなかった研修医も過去2名おり、ストレス過多となっていた側面もある。また、外来診療に忙殺され、研修医が期待する救急科としての入院診療教育が不十分となっている問題点がある。

S6-2 患者数の多い救急外来における初期研修医教育の充実に向けた取り組み

¹湘南鎌倉総合病院救急総合診療科、²京都府立医科大学救急医療学教室
山上 浩¹、太田 凡²、大淵 尚¹

当施設では、初期研修医は2年間を通じて4-6回/月の救急外来当直と、2年次に2か月間の救急外来専従期間を通じて救急研修を行っている。各時間帯1-2名の救急外来専従医が、8時間交代のシフト勤務で初期研修医の診療指導にあたっている。救急患者数は増加の一途を辿っているが、以下の工夫により、救急外来研修の充実と初期研修医の労働負担軽減をはかってきた。Off the job trainingとして、二次救命処置、外傷初期診療、整形外科初期診療などの標準化教育講習会や毎週の救急カンファレンスに加え、「振り返りレポート」を導入し研修医が救急外来勤務終了時にその日に経験した症例をレポートにまとめ、救急外来専従スタッフがフィードバックを書き込むものである。救急外来専従医を完全3交代制勤務としたことは初期研修医教育に向けて集中力を高めることにもつながっている。初期研修医の労働負担軽減をはかるため、20時から12時間の当直時間帯を2交代制として仮眠時間を確保し、救急外来専従期間の夜間勤務翌日は完全な休日とした。また、看護師など医師以外の医療職が増員されたことは、医師の労働負担軽減に貢献した。以上、これらの取り組みに対する初期研修医からの評価結果も含め報告する。

S6-3 救急医療研修は、前期と後期で二回の研修期間を

¹和歌山県立医科大学医学部救急集中治療医学講座
岩崎安博¹、中島 強¹、麦生百代¹、宮本恭兵¹、川副 友¹、米満尚史¹、木田真紀¹、島 幸宏¹、上田健太郎¹、山添真志¹、加藤正哉¹

当院は地方の公立大学病院であるが、毎年70名前後が前期研修を開始する。救急部門での研修は4グループに別れ、3ヶ月づつローテーションする。患者の重症度別に、ICUグループ (集中治療)、一般病棟・HCUグループに別れ、1.5ヶ月交代で救急研修を行う。救急入院患者の診療、検査、手術治療への参加も含め、幅広く救急研修ができていた。しかし、多忙な病棟業務により、救急外来での初療が十分に実践できていないことが問題であった。そこで平成20年度より、研修医を二週間づつ、病棟業務から独立して救急外来に専属勤務させるようにした。さらに全後期研修医も4グループに分け、救急外来専属で2名づつ勤務させ、その監督を救急部スタッフ医師が行うという屋根瓦方式の救急研修体制にした。救急外来での初療は、後期研修医が主体的に実施するようにしている。救急部での研修は、救急外来 (後期研修) と入院管理 (前期研修) と総合的に体験できるようになった。また後期研修医と救急部医師は二交代の勤務体制で運用しており、過重労働の回避もできるようになった。現在この効果を調べるために、後期研修時に救急外来専属勤務した医師100名以上に救急研修のアンケートを行っているところである。

S6-4 救命センターの立ち上げと研修医教育プログラムの確立

¹順天堂大学医学部附属浦安病院救急診療科

井上貴昭¹, 石川浩平¹, 平野洋平¹, 滝沢 聡¹, 福本祐一¹, 杉中宏司¹, 林 伸洋¹, 角 由佳¹, 松田 繁¹, 岡本 健¹, 田中 裕¹

当科はER診療と重症集中治療及び外傷・熱傷症例の手術に加え、チーム医療の要として各専門診療科との連携を担当する。救急専属医0から、2007年に3名が赴任後、5年間に専属スタッフ数はのべ32名を数え、のべ170名の臨床研修医の教育に携わってきた。研修医にも完全2交代制を導入し、救急専門医-後期研修医-臨床研修医の屋根瓦式教育体制の勤務シフトを実現し、同時に診療上の安全性を確保した。『学年・経験によらず常に80点を取れる診療』を可能にするため、スマートフォンやタブレットPCなどを積極的に利用し、スタッフから研修医まで、確実な申し送りや意見交換ができるシステムを導入した。またネット上の共有ファイルを利用し、診療ガイドラインや部内プロトコルを遵守して、診療の質を保証した。On the job trainingとして、研修医ラウンド、weeklyカンファレンスを実施し、臨床における習熟度を高める一方、off the job trainingとして、外傷初診講習、ICLS講習、ER pitfallカンファレンスを実施した。更に各スタッフが診療と並行して臨床・基礎研究を進め、リサーチカンファレンスを通じて、救急医学の魅力を伝える機会を設けた。このような救命センターの立ち上げ過程において、臨床研修医からのべ16名の後期研修医を獲得した。

S6-5 当院救命救急センターにおける初期臨床研修内容に関する評価

¹福岡大学病院救命救急センター、²薩摩郡医師会病院救急科

仲村佳彦¹, 水沼真理子¹, 大矢浩史¹, 重森 裕¹, 梅村武寛¹, 松尾邦浩¹, 益崎隆雄², 石倉宏恭¹

【背景】当院の1年次救急研修内容は1) 初期対応に全員で参加し、多種多様の症例を経験させ、2) 集中治療(呼吸、循環管理等)を理解するために独自の全身管理シートを使用し、毎朝プレゼンテーションを行わせていることである。また、2年次に救急研修を選択した者は3) 3次救急のみに限定せず、ER型救急診療を行う協力型病院での研修も行っている。今回、当施設における研修プログラムの評価を行った。【対象と方法】救急研修を終えた2、3年次医師76人を対象に厚生労働省の臨床研修到達目標のうち、救急に関する項目の経験数、全身管理シートの感想、ERでの研修希望等に関するアンケート調査を行った。【結果】アンケート回収率は53%であった。救急を要する症状・病態17項目中、経験数0例と回答した割合が15%以上であった項目は、流・早産及び満期産、急性中毒、精神科領域の救急の3項目であった。全身管理シートが病態の把握に有用と回答した割合は75%、ER診療に興味があると回答した割合は73%であった。【考察と結語】1年次の救急研修期間は短い、比較的多くの救急病態の経験が可能であった。全身管理シートは集中治療を理解する上で一定の評価が得られていた。ER診療へ興味を示す者は多く、今後も協力型研修病院との連携が必要と考えられた。

S6-6 当院初期研修医の救急研修の中身と研修医からの評価

¹聖路加国際病院救急部、²聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床疫学センター大谷典生¹, 石松伸一¹, 大出幸子², 三谷英範¹, 田中裕之¹, 三上 哲¹, 田中太郎¹, 伊藤恭太郎¹, 高林 健¹, 宮道亮輔¹, 望月俊明¹

【背景】当院救急部は、ER/病棟/ICU運営を業務範囲としているが、初期研修1年次の救急必修研修は、ER専従である。【目的】研修医の救急研修を定量化し、併せて研修医からの救急研修の評価を把握する。【対象】2004年～2011年当院初期研修医【方法】研修医の診療録記載を診療実績とし、定量化。また、各科ローテーション後の研修科評価を統計解析し、比較検討する。【結果】1年次研修医は2ヶ月の研修期間で平均380例の診療を経験しており、経験症例は年々増加傾向にあった。救急研修の評価は、「研修医からの質問・コンサルトに適切に応じた」「研修を受容する態度であった」「臨床上の問題解決能力に優れていた」「チーム医療における協調性があった」という項目においては、他科と比較し有意に高い評価を得ていた。有意に低い評価項目は無かった。2年次選択研修科として救急部を選択する研修医も増加傾向にあった。【考察】各施設での研修内容の定量化・研修医評価の把握は、研修のありかたを検討する上で必要である。当院では初期研修医の救急研修をERに特化し、指導医と同じ現場で診療を行うスタイルがGeneralist研修に対する意欲の高い初期研修医のニーズにマッチしていたと思われる。

S6-7 初期臨床研修1年終了時のAdvanced OSCE: 研修先医療機関によって能力に違いはあるか?

¹京都府立医科大学救急医療学、²京都府立医科大学総合医療・医学教育学山畑佳篤¹, 入江 仁², 武部弘太郎^{1,2}, 安 炳文¹, 山脇正永², 太田 凡¹

【背景】救急部門での研修は3ヶ月間が義務づけられており、将来の専門診療科に関わらず、generalistとしての診療と応急処置を身につけることが求められる。【目的】研修先の医療機関によって、救急研修で習得した診療と処置技能に違いがあるかを調査する。【対象】平成23年に本学での初期臨床研修プログラムを開始した研修医61名【方法】1年次の研修終了時にAdvanced OSCEと筆記試験を行い、スコアを調査する。【結果】61名中病欠等を除く58名が参加した。1年次の研修先の内訳は、大学病院20名、救命救急センター18名、2次病院20名であった。シナリオのテーマは「頭痛」「胸痛」「打撲と創傷」であった。大学病院研修者は創傷処理の手順が良く出来ていた。いずれの研修先でも医療面接が不十分であった。緊急対応について大学病院と救命救急センターでスコアに有意差は無かった。救命救急センター研修者に12誘導心電図確認の遅れを認めた。研修医からは研修中間点でAdvanced OSCEをすることで何が出来る何が出来ないかがよくわかり良かったとの意見が聞かれた。【考察】研修先による能力修得度の違いは経験の違いに起因している可能性がある。医療面接が不十分でありgeneralistとしての研修のあり方に一考を要すると考えられた。

S6-8 研修医の救急研修を考えるー米国ERの現場の視点から

¹ミネソタ大学救急医学講座ミネソタ大学病院日比野誠恵¹

【背景】米国には本邦の義務化された初期臨床研修制度にあたる物はないが、近年救急医学の重要性がより認識され、医学部3年生の必修診療科の一つとして救急医学も加えられ、また1-2年生でも見学が奨励されるようになった。【目的】本邦の研修医への救急研修は、急性期疾患や病態急変への適切な対応を或る程度目指すという点で、米国でのプライマリーケア診療科後期研修医や医学部上級生の救急研修と似た目的と考えられる。ミネソタ大学救急医学部での現状を紹介し、本邦での最適な研修医への救急研修の参考にさせていただきたい。【現状と結語】ミネソタ大学の医学生は1-2年時に1ヶ月の見学を奨励され、3年時には1ヶ月の必修、4年時には1ヶ月の選択のローテーションがある。プライマリーケア診療科の後期研修医では1年時に必修、2-3年時に1ヶ月の選択のローテーションがある。また、実際に研修の行われる病院は大学病院のほか、外傷センターである関連病院、心血管センターとして症例数を誇る私立病院、そして地域中核病院と様々である。このような短期間に、多様な施設で救急研修が行われるため、標準化を目指した講義、症例検討、手技、シミュレーション等の教育プログラムが組まれているので紹介したい。

S7-1 当院における脊髄損傷に対する再生医療への取り組み

¹関西医科大学救急医学講座、²関西医科大学脳神経外科講座、³田附興風会医学研究所北野病院形成外科、⁴藍野大学医療保健学部再生医療研究所、⁵先端医療振興財団臨床研究センター齊藤福樹¹, 岩瀬正顕², 中谷壽男¹, 津田雅庸¹, 前田裕仁¹, 宮崎秀行¹, 北元 健¹, 金沢武哲¹, 鈴木義久³, 井出千東⁴, 福島雅典⁵

関西医科大学救急医学講座では、年間20～30症例の脊椎・脊髄損傷患者を受け入れており、治療に難渋することも少なくない。そのような脊髄損傷が、再生医療により完治は望めずとも、少しでもその運動、知覚機能が回復するのならば、患者家族にとっての肉体的・精神的また経済的な負担の軽減は測り知れないと日々考えてきた。

我々の研究グループは、脊髄損傷治療の基礎的研究を行い、現時点で臨床再生医学に用いる細胞として倫理的、免疫学的に問題がなく、容易に採取でき、かつ培養技術も確立されている自家骨髄間質細胞を用いての効果を報告してきた。そこでわれわれは「急性期脊髄損傷に対する培養自家骨髄間質細胞移植による脊髄再生治療(第I～II相臨床試験)」を計画し、関西医科大学・財団法人先端医療センターの倫理委員会にて承認され、臨床研究情報センターとの共同で臨床試験が実施され、5症例を経験した。今回はその経緯と、救急医療における再生医学の問題点を踏まえて報告する。

S7-2 ラット敗血症モデルに対する経静脈的骨髄間質細胞移植とその血管内皮細胞保護効果

¹大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター

松本直也¹, 山川一馬¹, 中川淳一郎¹, 山田知輝¹, 小倉裕司¹, 欽方安行¹, 嶋津岳士¹

骨髄間質細胞移植療法は、既に心筋梗塞、脊髄損傷等に臨床応用されている。当初は骨髄間質細胞が持つ多分化能に注目が集まり、再生困難な組織を補充する意図で研究開発が進められてきた。しかし、移植細胞は必ずしも生体内に生着しなくても効果を発揮することがわかってきた。近年、骨髄間質細胞からの分泌性分子群が損傷環境に反応して組織保護・再生作用を増強することが示唆されている。我々は、ラット盲腸結紮穿孔による敗血症モデルに対し骨髄間質細胞を静脈内投与することで、炎症性サイトカインの上昇を抑え、多臓器障害の進行を抑制しながら死亡率を改善することを示した。損傷後各臓器で増強する血管内皮細胞障害マーカーの発現が細胞移植治療により抑制されることを見出し、骨髄間質細胞が直接的に血管内皮細胞を保護する機能があるのではないかと推測した。非接触性共培養システムの実験において、リポポリサッカライドによる血管内皮細胞障害が骨髄間質細胞との共培養により抑制されることが明らかになった。骨髄間質細胞は血管内皮細胞をも保護的な環境に置き、多面的に組織保護・再生を促進する能力を有している。全身侵襲下で血管内皮細胞障害が誘導される病態に対する骨髄間質細胞移植治療は、将来的に有望であると考えられる。

S7-3 再生医療における医師主導治験の推進

¹札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所神経再生医療学部門
小野寺理恵¹, 佐々木優子¹, 佐々木祐典¹, 本望 修¹

再生医療において臨床応用に向けた方策は種々あるが、特に、細胞製剤として治験で実用化する場合、レギュラトリーサイエンス [薬事法やICH (日米EU医薬品規制調和国際会議) で合意されたガイドライン、その他の通知等] に基づき実施する必要がある。しかし、従来の化学合成医薬品とは異なり、特に、①製剤方法の確立、②前臨床での安全性評価、③治験デザイン、に多くの工夫を要する。再生医療では生物由来原料 (細胞など) を用いるため、ウイルス等の感染のリスクを制御する必要があるが、原材料管理および製造工程や最終製品での総合的な確認が重要である。また、オーダーメイドとして調製されることも多く、同一ロットで大量生産できる化学合成医薬品とは異なった品質管理方法の構築や、治験デザインに工夫が必要となる。さらに、前臨床試験での安全性評価も、特別なメニューを構築する必要がある。このように、再生医療を実用化するためには、多段階的な総合戦略が必要であり、それらをレギュラトリーサイエンスに基づき構築していくことが重要である。

S7-4 脳神経疾患に対する自己培養骨髄間質系幹細胞の静脈内投与

¹札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所神経再生医療学部門
本望 修¹, 佐々木祐典¹, 佐々木優子¹, 小野寺理恵¹

近年の生命科学の進歩によって、自己複製能と多分化能を有する「幹細胞」が発見されたことにより、脳神経の病気に対しても、再生医療という新しい治療が期待されるようになりました。神経再生医療におけるドナー細胞の確保は、必ずしも容易なことではありません。期待される治療効果、副作用、感染症、免疫拒絶反応、倫理問題、細胞供給体制、社会事情、実現の可能性をトータルでバランスよく検討し最良の選択をすることが必要です。私達は、生着能、増殖能、分化能、分化制御技術の確立、遊走能、神経機能再建能、細胞確保の見込み、自家移植の可否、および実現性について検討した結果、骨髄由来の細胞、特に間葉系幹細胞が最も適切と判断し、実用化を目指しています。骨髄間質系細胞を使用する場合、自分の細胞を使うことができるので、感染症、免疫拒絶反応、倫理面での諸問題がありません。また、大きな利点として、脳神経の損傷した部位への直接移植のほか、静脈内投与でも治療効果が期待できます。我々は、自己の骨髄の中にある幹細胞を培養後、静脈内へ投与して脳梗塞を治療することを試みており、本セッションでは臨床研究の一部を紹介すると同時に、蘇生後脳症やその他の疾患への応用についても考察します。

S7-5 ES, iPS細胞を用いたパーキンソン病治療

¹京都大学iPS細胞研究所臨床応用研究部門神経再生研究分野
高橋 淳¹

細胞移植による神経難病治療の対象疾患のひとつとしてパーキンソン病がある。欧米では1980年代後半から胎児中脳黒質細胞移植が行われ一定の効果が見られているが、新たな移植細胞候補としてES細胞やiPS細胞に期待が寄せられている。これらの細胞の臨床応用実現に向けて、我々は以下の研究を行っている。例えばBMPおよびActivin/Nodal/TGFシグナルを低分子化合物で阻害することによりほとんどすべての細胞を神経系に誘導することに成功。さらにShhやFGF8を添加することにより、効率よく中脳ドパミン神経を誘導することが可能となった。現在、ドパミン神経前駆細胞を選別するための技術開発に現在取り組んでいる。霊長類パーキンソン病モデルへの移植では、ヒトES細胞から誘導した神経前駆細胞を両側の線条体に移植。12か月の経過観察で腫瘍形成はみられず、行動改善が明らかとなった。PET検査では移植部位での18F-DOPA取り込み上昇が観察され、12か月後の脳切片の組織学的解析では多数のドパミン神経細胞が生着していた。さらにヒトiPS細胞を用いた実験でも、霊長類モデル脳でのドパミン神経細胞の生着が確認された。これらの結果を紹介し、臨床応用に向けた課題や展望について述べる。

S7-6 人工材料からのアプローチ—皮膚・骨・角膜再生促進材

¹奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科
谷原正夫¹

再生医療の実現には、幹細胞、分化誘導、足場材料の三要素が重要である。私たちは、多細胞生物の細胞外マトリクスが細胞の機能を制御していることに着目し、再生医療における足場材料の可能性を追求している。従来、コラーゲンやマトリゲルなどの動物由来材料が足場材料として用いられて来たが、異種タンパク質や病原体の混入等の問題があり、実用化を阻んでいた。そこで、私たちは人工材料を用いる安全性の高い足場材料を提案してきた。例えば、人工コラーゲンは化学的に合成されたポリペプチドであるが、動物のコラーゲンと同様の三重らせん構造を形成する。人工コラーゲンは損傷皮膚の修復において、動物のコラーゲンより優れた上皮化促進を示した。液体から体温でゲルに変化する足場材料は、細胞と混合して損傷部に注入が可能で、どのような形状の損傷にも対応できる。細菌感染に反応して抗菌剤を放出する足場材料は、細菌感染を未然に予防できる。透明性に優れた細胞接着と移動を促進する足場材料は角膜再生に適用できる。骨形成作用を示すペプチドを固定化した足場材料は、幹細胞を骨細胞に誘導して、骨折の早期治療や骨欠損の修復に役立つ。以上のような事例から、人工材料の可能性を示す。

S7-7 心筋再生治療の現状

¹関西医科大学第二内科
塩島一郎¹

重症心不全に対して今後臨床応用が期待される治療法のひとつとして心筋再生治療があげられる。ゼブラフィッシュなどの下等脊椎動物では心臓の再生がおこることが知られており、残存する心筋細胞が分裂増殖して心臓が再生されることが遺伝学的手法により明らかにされている。哺乳類では臨床的に有意な心筋再生はみられないが、内因性の心臓組織幹細胞から分化した心筋細胞によりごくわずかな心筋再生がおこることが明らかになっており、このような内因性の再生能力を増強するような方法の開発も現在すすめられている。また、心臓組織幹細胞を体外で培養して冠動脈から心臓に戻すことにより心機能の改善がみられることが明らかにされ、すでにいくつかの臨床試験の結果も報告されている。一方、ES細胞やiPS細胞から高い効率で心筋細胞を分化誘導する方法についても盛んに研究されており、ブタにヒトES細胞由来の心筋細胞を移植する実験系では、移植された細胞の生着と既存の心筋細胞との電気的なカップリングがおこることが報告されている。さらに動物実験レベルでは心臓全体を臓器ごと再生しようという試みもなされている。本シンポジウムでは心筋再生治療の臨床応用へ向けたさまざまな試みについてご紹介したい。

S8-1 全身痙攣重積状態と非痙攣性てんかん重積状態—急性期臨床像と病院前・到着後初療の進歩と課題—

¹国際医療福祉大学熱海病院神経内科, ²国際医療福祉大学熱海病院脳卒中・神経センター
永山正雄^{1,2}

神経救急を要する病態が救急医療に占める割合は著しく高く40～50%にも達し得る。とりわけ痙攣性疾患は、急性意識障害とともに最も多い神経救急症候の一つであり、集中治療場においてもICU入室例の神経系合併症として代謝性脳症と並んで最も多い。しかし痙攣性疾患をめぐる急性期診療体制にはさまざまな課題があり、例えば1) 救急医や内科医の神経救急習熟不十分、2) 救急医療に対する一部神経内科医の消極性、3) 神経内科医と脳神経外科医の間の神経救急に対するアプローチ、教育的背景、経験の違いの認識不足、4) 痙攣性疾患の病院前治療の未承認があげられる。一方、1990年代以降、米国critical care neurologistおよび演者らは、非痙攣性てんかん重積状態 (NCSE) は症候性に昏睡、過換気後遷延性無呼吸、高次脳機能障害ほかの重篤な症候を呈することを明らかにした。従って、症候性NCSEは神経救急・集中治療領域の観察から初めて明らかになった症候性てんかんの新たな表現型といえよう。NCSEは治療可能であるにもかかわらず診断過少であり、交通事故等、大きな社会問題化している。本報告では、全身痙攣重積状態とNCSEの急性期臨床像と病院前・到着後初療の進歩と課題について、高度のエビデンスを交えてご紹介する。

S8-2 救急医に知ってほしいてんかん発作と心因性発作 (偽発作) の鑑別、関連した検査の重要性と限界

¹東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究所生命機能情報解析学分野
原 恵子¹, 松浦雅人¹

てんかんは救急外来に搬送される成人のけいれん性症状で最も多い疾患とされる。心因性発作 (偽発作) とてんかん発作との鑑別が求められることが多く、適切な治療のために重要である。両者の鑑別には、発作症状の観察や聴取が重要である。受診時に症状が持続していれば、発作時の運動症状 (とくに眼や顔面) の観察、神経学的診察や痛み刺激等へ反応性等から判断できることが多い。脳波検査でてんかん発作活動が記録されればてんかん発作と診断できるが、意識障害のない単純部分発作等ではてんかん発作活動が検出されないことがある。受診時に発作症状が消失している場合には、本人・家族や発作を目撃した人からの問診が重要となる。発作誘発因子、発作の起始と終止時の症状、経過と持続時間、睡眠時か否か、発作の既往があれば症状の類似性などを問う。心因性発作でも、打ち身、切り傷、失禁も起こりうる。舌先や口唇を咬むこともある。発作終止後30分以内であれば、てんかんの全身けいれんや複雑部分発作の場合にプロラクチン (PRL) が上昇することがある。PRL上昇があれば心因性発作は否定出来る。てんかん発作と心因性発作の両方を持つ患者も多く、問診、発作観察、検査所見を判断して判断する必要がある。

S8-3 地域医療としての成人てんかん治療

¹市立堺病院脳神経外科
二宮宏智¹, 中田康城¹, 横田順一郎¹

【背景】 てんかんは、5～8 / 1000人の有病率、約100万人の患者数、30～50人 / 10万人 / 年の発病率とされ、頻度の多い疾患である。成人では、初発発作ないしは、怠業による二次性の強直間代発作で救急搬送される機会が多く、その発作型にかかわらず、フェニトイン、フェノバルビタール、バルプロ酸といった旧薬で治療開始され、てんかんに詳しくないかかりつけ医で未だに治療されているケースが非常に多いとされている。【目的】 本シンポジウムでは、救急の実地診療家に向けて、てんかんの発作型の分類を解説し、救急診療では強直間代発作と混同されやすい部分発作の自験例を発作時ビデオ脳波で供覧し、その混同の解消を目指す。また、地域医療としてのてんかん治療構築のために本年3月にアンケートを実施した。その結果は発作型の診断が得られれば、治療を継続する意思のある開業医、病院勤務医 (一次診療) が多かった。従って、てんかん性のけいれん発作では、一般救急施設が入り口となり、一次診療施設の橋渡しの為に、てんかん治療の二次ないし三次施設への紹介を求めたい。さらに将来への一つの提案として、開放型病床をビデオ脳波検査に開放していく診療体制の構築が期待され、その現在の問題点を提起したい。

S8-4 当院における小児痙攣重積のマネジメント

¹兵庫県立塚口病院小児集中治療科
菅 健敬¹, 大場彦明¹, 高原賢守¹, 中條 悟¹

小児救急において痙攣による搬送は多く、その疾患内容も多様である。当院は阪神間における人口150万人圏の小児救急の中心的役割を担っている。平成23年度に痙攣を理由に搬送された症例は479例、そのうち重積症例は44例、新規にてんかんと診断された症例は8例であった。痙攣の診療では、適切な気道管理とともに速やかな鎮痙が求められる。当院では抗痙攣薬としてミダゾラム、チオペンタール、フェノバルビタールの他にプロポフォールも選択肢に入れている。必要に応じて気管挿管を行い、確実かつ安全な急性期治療を目標としている。原因疾患は熱性痙攣や胃腸炎関連痙攣のような予後の良い疾患から、てんかん、代謝疾患、脳炎・脳症まで幅広く、診断には苦慮することも多い。判断に迷う場合には国際式10/20法による持続脳波を装着し、治療方針の決定を行っている。当院では小児神経専門医のみならず、小児救急に携わる医師全員が痙攣の急性期において適切なマネジメントを行い、さらに脳波の装着からその“トリアージ”までを行える能力の獲得を目標としている。具体的な症例を交えながら、当院における小児痙攣重積の診断と治療の概略を提示する。

S8-5 救命救急センターにおける痙攣患者617症例の特徴とその転帰～救命救急医の役割～

¹日本医科大学付属病院高度救命救急センター脳神経救急部門
松本 学¹, 藤木 悠¹, 山口昌紘¹, 五十嵐豊¹, 渡邊顕弘¹, 鈴木 剛¹, 橋詰哲広¹, 恩田秀賢¹, 布施 明¹, 横田裕行¹

【背景・目的】 当施設では重症と判断された痙攣患者を三次救急として治療してきた。過去治療した患者の特徴・治療・予後を検討し、救急医の役割に関し考察する。【結果】 2004年～2011年に当施設へてんかん患者が搬送されたのは617症例であった。発作様式は強直間代性71%・複雑部分型27%であり、痙攣の原因疾患は脳卒中が38%と最も多く、次いで外傷14%であった。続く精査により、治療が必要な急性疾患による急性症候性発作と判明したのは全体の22%であり、内訳は脳卒中46%・代謝性脳症15%・頭部外傷11%・脳炎脳症5%であった。初期痙攣制御成功率は90.6%であり、脳炎・脳症など重篤な脳障害を原因とした場合に痙攣制御困難であった。転帰は83%が発症前と同等のmodified Rankin Scale (mRS) まで回復したが、17%において悪化が見られた。61%が痙攣の原因となった急性期疾患による悪化だが、39%は痙攣発作が直接の悪化原因だった。死亡率は全体の1.7%であった。【考察】 痙攣患者の22%に急性疾患を合併した。また、痙攣後の死亡率は低いが、mRSの悪化は約2割の患者に見られ、痙攣が直接の原因である場合も少なくない。急性期疾患に対応する救急医と痙攣の適切な治療を行う神経治療医の連携が予後改善への道と考える。

S8-6 初回けいれん発作診療における救急医の役割と問題点について

¹広島大学脳神経外科, ²がん化学療法科
飯田幸治¹, 片桐匡弥¹, 杉山一彦^{1,2}, 栗栖 薫¹

生涯に1回以上無熱性けいれん (non-febrile convulsion) を起こすのは、全人口の約5%である。このうち、機会性あるいは誘因性 (provoked) 発作は、けいれんがある特定の条件 (例えば、中毒・脳炎などの急性症候性疾患や心因反応) に結びついて起こるものであり、慢性的に非誘因性 (unprovoked) 発作を繰り返すてんかんの初発発作とは区別される。てんかんの有病率は人口比約1%であるため、全ての初回けいれん発作に占める、非誘因性発作の割合は多くはないが、初回非誘因性発作の場合、2年以内に発作を繰り返すのは約50%であり将来的にてんかんと診断される確率は少なくない。今回、けいれん発症のてんかん患者30名の聞き取り調査では、初回けいれん時の救急対応 (個人・総合病院の受診で初療は救急専属医とは限らない) で、抗てんかん薬が開始された9人を除くと、てんかんの可能性/再発時の注意・指導、について言及されていたものは、各々5人 (23.8%) / 2 (9.5%) で、てんかん専門医への紹介はわずかに1人 (4.8%) であった。2回の非誘因性けいれんで同一施設の救急受診がありながら、その後の精査がなされず、運転事故を契機に診断がすすめられた症例も認められた。本発表では、これらの結果を下に、初回けいれん発作診療における救急医の役割と問題点について考察する。

S8-7 新しくてんかん治療 —新規抗てんかん薬・難治性てんかんの外科治療・てんかんネットワーク—

¹日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科, ²日本医科大学脳神経外科
太組一朗¹, 寺本 明²

てんかんの有病率は0.8%とされており, 人口1億2700万人の本邦におけるてんかん患者数は概ね100万人である。小児期にてんかんに罹患したいわゆるキャリアオーバー症例はさておき, 成人てんかんでは偽発作・JMEなど一部の疾患群を除くとほぼ全て焦点性てんかんである。しかし現状ではフェニトイン・フェノバルビタール・バルプロ酸を中心とした従前の薬剤治療が依然として行われており, その他の治療法になかなか目が向けられていない(焦点性てんかんにおける第一選択薬は前述の3つには含まれない)。本邦では2006年以降4種類の新規抗てんかん薬が使用可能となり, 薬剤選択の幅が急速に拡大した。外科的治療については2000年4月の『顕微鏡使用によるてんかん手術』の保険取載以降年間600例程度のてんかん手術が行われているが, 対人口比では十分な手術数には程遠い。一方, 2010年からは迷走神経刺激(VNS)療法が可能となり順調に手術件数が増加している。てんかんに対する治療選択拡大は内科的療法・外科的療法ともここ数年で一気に加速した。本発表では最近のてんかん治療を紹介するとともに, 近年医療体制構築を目的としてその整備が始まったてんかん診療施設に関する連携について紹介し, 救急現場から慢性期治療への橋渡しについて考えてみたい。