

第20回学術集会記録 会期/2005年9月23日・24日 会場/横浜市情報文化センター

# 日本救命医療学会雑誌



Volume 20/2006

Journal of Japan Society for Critical Care Medicine

日本救命医療学会誌  
JJS CCM

# 日本救命医療学会雑誌

Volume 20

第20回学術集会／2005年9月23日・24日  
横浜市情報文化センター  
会長 杉山 貢



## 巻頭言

第20回日本救命医療学会 会長 杉山 貢

この度、第20回日本救命医療学会総会が横浜で開催されました。多くの学会や研究会が開催される中で、本学会が研究会から数えて20回目という節目を迎え、さらに発展するためには、社会のニーズに対して、医学、救急医療の中での位置づけ、役割を明確にすることが急務と考え、学術集会・総会の内容と形式を再考し、工夫することに努力しました。そのよりどころとしては、現在の「救急医療」は、救急医学、集中治療学、蘇生学などの学問的裏づけに基づけて行われるべき「応用科学」であると同時に、単なる医学の応用ではない極めて実践的なものであると同時に「医療サービス」でもあります。学問として考えても、解剖学、生理学、生化学、病理学、医療統計学などの古典的医学がこれらの組み合わせだけでは解決できない多くの問題を含んでいます。たとえば救命医療の現場で用いられている最新の機器を支える技術者たちの理論も、救命医療の問題解決には必須となっています。

一方、実践的医療サービスとして考えても、救命医療はチーム医療の概念が不可欠な取り組みです。すなわち、看護師や放射線技師、検査技師、救急救命士など各種コ・メディカルの技術や知識、力の強力がなければ成立しない領域です。さらに、救命医療の中には、病院内で行われる医療行為だけでなく、消防、警察などとも歩調を合わせて解決しなければならない課題も多く、きわめて行政的な分野であるともいえます。そこで救命医療の問題解決には、病院に勤務する医師たちだけによるアプローチでは全く不十分、片手落ちとなることは明白です。今回のプログラムは、メインタイトルである“『救命救急医療における重症度の予知と治療戦略』を”を”中心として、シンポジウム『1. 救命医療における消化管出血に対する最近の治療戦略 2. 急性肺損傷／急性呼吸促拍症候群 3. 救急領域における感染症とimmunoparalysis 4. Artificial Organ Supportの有用性と限界および将来の展望 5. 脳蘇生と臓器移植の最新の動向 6. PCPSの治療戦略をめぐって 7. 広範囲重症熱傷に対する超早期手術の評価検証』を企画致しました。その成果は、当日のhotなdiscussionに支えられ、明日への救急医療の方向性が示された感がありました。会員の皆様の熱意と多大なるご協力で、横浜の地で大変有意義な学術集会を開催出来ましたことを心より感謝申し上げます。また学術集会開催にあたり、ご指導賜りました鈴木忠理事長、本学会の発表論文の編集にあたり、お力添え頂きました原口義座編集委員長はじめ編集委員の方々、御投稿頂きました諸先生、ご協力頂きました関連企業の皆様に深謝申し上げます。

最後に本学会の益々の発展を心より祈念致します。

平成18年7月

## 目 次

巻 頭 言 ..... 第20回日本救命医療学会 会長 杉 山 貢

### 【シンポジウム1】『救命医療における消化管出血に対する最近の治療戦略』

<抄録>

出血性胃潰瘍に対する内視鏡的止血法の検討 ..... 高橋寛..... 1

<原著>

胃十二指腸潰瘍出血の治療戦略

—特にインターベンションと手術療法を中心に ..... 伊藤重彦 他..... 3

<抄録>

集中治療の消化管出血—その要因と対応— ..... 荒田慎寿 他..... 11

総 合 討 論 ..... 13

### 【シンポジウム2】『急性肺損傷／急性呼吸促迫症候群』

<抄録>

肺血管外水分量を中心に：急性肺障害管理における

肺経由動脈熱希釈法 (PiCCO) について ..... 平泰彦 他..... 19

<抄録>

胸部CT画像を用いた急性呼吸不全の分類と

SP-D, KL-6の推移の検討 ..... 今泉均 他..... 21

<抄録>

ALI/ARDSに対する人工呼吸 ..... 和泉徹 他..... 23

<原著>

救命医療における急性肺傷害に対する

シベレスタットナトリウム水和物の効果..... 池田寿昭 他..... 25



<抄録>

救命医療と急性肺傷害：病態を中心として .....藤島清太郎..... 31

総 合 討 論 ..... 33

### 【シンポジウム3】『救急領域における感染症とimmunoparalysis』

<抄録>

侵襲状態下における免疫異常

—基礎ならびに臨床的検討 .....武山直志 他..... 39

<原著>

敗血症性ショックにおける持続的な単球表面HLA-DR発現低下は

immunoparalysisへの進展および予後と関連する .....升田好樹 他..... 41

<抄録>

Critical Careにおけるimmunoparalysisの病態，臨床的意義と

CHDFによるその制御 .....新田正和 他..... 47

総 合 討 論 ..... 49

### 【シンポジウム6】『PCPS』

<原著>

急性心筋梗塞患者への治療戦略：心原性ショックに対する

経皮的な心肺補助療法への期待 .....兼坂茂 他..... 55

<抄録>

PCPS/ECMO施行時の問題点とCHDF併用の意義 .....仲村将高 他..... 59

<抄録>

心肺停止(CPA)症例に対する経皮的な心肺補助装置(PCPS)の適応

および有効性に関する検討 .....梶井良裕 他..... 61

<抄録>

心肺脳蘇生法におけるPCPS—適応基準確立に向けて ……奈良理 他… 63

<抄録>

PCPSを用いた心肺脳蘇生法の変遷：標準的心肺脳蘇生に反応しない  
院外心臓性心停止患者に対する先進的挑戦 ……長尾建 他… 65

総 合 討 論 …… 67

### 【シンポジウム7】『広範囲重症熱傷に対する超早期手術の評価検証』

<抄録>

当科における広範囲重症熱傷に対する超早期手術 ……仲沢弘明 他… 73

<抄録>

広範囲熱傷患者における超早期手術と患者転帰 ……齋藤大蔵 他… 75

<原著>

当院熱傷センターにおける治療戦略 ……後藤英昭 他… 77

<抄録>

広範囲熱傷に対する超早期手術の評価検証 ……上山昌史 他… 83

総 合 討 論 …… 85

### 【要望演題】

<原著>

外傷による出血性ショック患者への輸血とfutility ……清水敬樹 他… 93

<原著>

都市近郊型救命救急センターにおける心肺蘇生患者の動向からみた  
高齢者医療の問題点 ……大橋仁志 他… 99

## 【一般演題】

### <症例報告>

一酸化炭素中毒における心筋障害の評価に

トロポニン I の測定が有用であった一例 ……………羽柴克孝 他…… 107

### <症例報告>

降下性壊死性縦隔炎に対する

経腹的縦隔ドレナージの経験 ……………藤原大樹 他…… 113

### <症例報告>

芍薬甘草湯が原因と考えられる

Torsades de Pointes 型不整脈を呈した1例 ……………松本泰作…… 119

### <総説>

中国の経済改革がもたらす救急医療政策の

行き詰まりについて ……………鈴木哲司…… 125

### (再掲載)

日本救命医療学会多臓器障害 (MOF) 診断基準と改訂について

……………日本救命医療学会 理事長 鈴木 忠…… 131

### (再掲載)

日本救命医療学会が提言する臓器障害度指数 ……………関西医科大学 田中孝也…… 134

役員名

「日本救命医療学会」会則・投稿規定

編集後記

索引

## 出血性胃潰瘍に対する内視鏡的止血法の検討

癌研究会有明病院 健診センター  
高橋 寛

明らかな露出血管を認めた出血性胃潰瘍476症例を対象に、クリップ止血法、エタノール局注法、ヒータープローブ凝固法（HPU）および併用止血の止血成績と再出血要因を検討した。露出血管が潰瘍辺縁に存在する場合には、クリップ法では97.8%、エタノール止血法では100%、HPUで100%、併用例では100%の永久止血が得られた。潰瘍底の場合には、クリップ法では100%、エタノール局注法では88.9%、HPUで96.2%、併用例では100%の永久止血が得られた。

出血を活動性出血（Forrest Ia, Ib）と非活動性出血（Forrest IIa）に分けて検討すると、活動性出血例では、クリップ法は95.3%、エタノール局注法では94.4%、HPUでは90%の永久止血であったのに対して、併用例では100%の永久止血が得られた。非活動性出血例では、クリップ法は98.3%、エタノール局注法では94.5%、HPUでは94.1%の永久止血率であり、併用法では100%の永久止血が得られた。

重症度別にみると、軽症例では、クリップ止血法は100%であった。エタノール局注法は96.1%、HPUでは98.1%であったのに対して、併用例では永久止血率は100%であった。中等症例では、クリップ止血法、エタノール局注法および併用法にて100%の止血率であった。HPUの止血率は94.5%であった。重症例では、クリップ止血法は永久止血率84.2%、エタノール局注法は84.6%、HPUでは84.6%であったのに対して、併用例では永久止血は100%であった。

出血性胃潰瘍の止血効果をまとめると、クリップ法では97.3%、エタノール局注法では94.5%、HPUでは95.6%、併用治療例は100%の永久止血率であり、止血法による止血率に有意差はみられなかった（ $\chi^2$ 検定）。

再出血症例は、潰瘍底の露出血管例では再出血率が高く、また活動性出血症例に再出血率が高く、重症例ほど有意（ $p=0.0169$ ）に再出血率が高かった。再出血の危険性がある露出血管の形態は、従来いわれている、突出した赤色の露出血管以外にも淡い発赤した平坦な露出血管からの出血も経験した。



## 胃十二指腸潰瘍出血の治療戦略 —特にインターベンションと手術療法を中心に

北九州市立八幡病院 救命救急センター

伊藤 重彦 轟木 秀一 木戸川秀生

【目的】胃・十二指腸潰瘍出血例に対する治療法として、内視鏡的止血術、interventional radiology (以下IVR療法)、手術療法の治療成績を検討した。【対象・方法】対象は1990～2004年の期間に経験した胃・十二指腸潰瘍出血425例(胃332、十二指腸84、吻合部9)である。内視鏡的止血術、IVR療法および手術療法の止血率、予後を比較した。【結果】治療法の内訳は、トロンビン撒布を含む薬物療法252例、内視鏡的止血術151例、IVR療法9例、手術療法13例である。最近5年間180例の内視鏡的止血率は96.3%であった。手術はIVR導入前の時期にすべて行われており、IVR導入後に手術移行例はない。IVR療法は手術療法に比べ入院期間が有意に短かった。手術例の術後合併症発症率は38.5%で、在院死亡が1例あった。IVR療法に死亡例はなかった。非手術例412例中死亡は5例で、すべて高齢者(平均年齢81歳)であった。【まとめ】内視鏡的止血術とIVR療法でほぼ止血可能であるが、低侵襲に確実な止血を得るためには、内視鏡的止血術が確実に行える技量といつでも短時間にIVRが完遂できるシステムが必要である。

**Key Words** : 消化性潰瘍, 消化管出血, 内視鏡的止血術, 経カテーテル塞栓術, 手術

### はじめに

消化性潰瘍出血に対する治療法には、薬物療法、内視鏡的止血術、interventional radiology (以下IVR)、手術療法がある。優れた抗潰瘍治療薬であるプロトンポンプインヒビターの導入、純エタノール局注法やクリップ法を中心とした内視鏡的止血手技の確立、そして最近ではIVR手技が発展したことから、以前行なわれていた手術による止血の適応は限られている。しかし、どの治療法を選択する場合でも、出血程度と循環動態を考慮した上で、QOLを損ねる

ことなく止血効果の高い治療法を選択することが重要である。当科で経験した胃十二指腸潰瘍出血症例の治療経過から、現状での治療戦略、特にIVR療法と手術療法について検討した。

### 対象と方法

対象は、当科において1990～2004年の15年間に経験した胃十二指腸潰瘍出血症例425例である(表1)。性別は男性328名、女性97名(男女比3.4:1)、出血潰瘍部位は、胃潰瘍252例、十二指腸潰瘍84例で、胃潰瘍が十二指腸潰瘍の4倍の頻度である。多くは

表1 胃十二指腸潰瘍出血症例

症例数	425
年齢	58.3 (17~100)
性別	男性328、女性97
出血部位	胃潰瘍 332 十二指腸潰瘍 84 吻合部 9
最終止血法	薬物療法 252 内視鏡的止血 151 IVR療法 9 手術療法 13

(1990-2004)

薬物療法または内視鏡的止血術で治療可能であったが、9例がIVR、13例が手術へ移行した。IVR療法および内視鏡的止血手技としてクリップ法の導入の時期を境として、治療時期を3期（1990-1994：前期、1995-1999：中期、2000-2004：後期）に分け、治療法と止血成績を比較した。統計学的有意差検定は対応のない検定を用い、5%未満を有意水準とした。

### 内視鏡およびIVRの施行基準

#### 1) 内視鏡の施行基準

当科では上部消化管出血に対して積極的に緊急内視鏡検査を施行している。そして潰瘍出血と診断されたもののなかでForrest分類<sup>1)</sup>の噴出性出血(Ia)、湧出性出血(Ib)、露出血管(IIa)に対しては原則的に内視鏡的止血術を行なっている。止血術を施行した翌日には必ず内視鏡検査を行ない、止血状況を確認している。再出血した場合でも第一選択は内視鏡的止血術である。Forrest分類Ia、Ib、IIaを除き出血が明らかでない場合は、トロンビン散布を含めた薬物治療で経過をみている。

#### 2) IVR療法の施行基準

内視鏡的止血が困難と判断した症例、大量出血を

繰り返す症例はIVRによる止血を第一選択として行なっている。IVR療法は24時間オンコール体制下で放射線科専門医が行い、IVR開始から完了までの時間は約2時間である。塞栓手技は、マイクロカテーテルによる責任血管の選択的塞栓を行い、塞栓物質としてマイクロコイルおよびスポンゼル細片を用いた。

### 結果

#### 1. 治療時期と治療法

治療時期と治療法の内訳を図1に示す。前期（100例）は出血潰瘍部位へのトロンビン撒布を含む薬物療法が中心の時期である。内視鏡的止血術としては、純エタノール法が少数の症例に対して行われた。薬物療法または内視鏡的止血術で止血できなかった13例が緊急開腹手術へ移行した。中期（145例）はIVR療法を導入した時期である。薬物療法が中心ではあるが、純エタノール法やヒートプローブを中心に41例（28.3%）に内視鏡的止血術が行われた。結果的に止血できなかった5例がIVRへ移行し、全例止血できた。IVR療法を導入したこの時期以降に手術移行症例はない。後期（180例）は純エタノール法に加えクリップ法を導入した時期である。この時期の内視鏡的止血術の実施率は57.8%で、内視鏡的止血手技が確立されてきた時期である。内視鏡的止血困難例4例にIVR療法が行われ、全例止血可能であった。

#### 2. 各止血法の治療成績と合併症

##### (1) 内視鏡的止血術について

止血手技の確立した後期症例（2000年～2004年：180例）の治療経過を図2に示した。180例中72例（40%）はトロンビン撒布を含む薬物療法のみで治療できた。残る108例に対して内視鏡的止血術が行われた。止血方法はクリップ法を基本とし、必要に応じて純エタノール法または高張Na-エピネフリン(HSE)法を併用した。クリッピングが難しい場合は局注療法のみを行った。初回止血例のうち16例（14.8%）が再出血した。いずれも初回出血時のForrest分類はIa、Ib、IIのいずれかであり、潰瘍部位とし

図1 潰瘍出血治療の推移

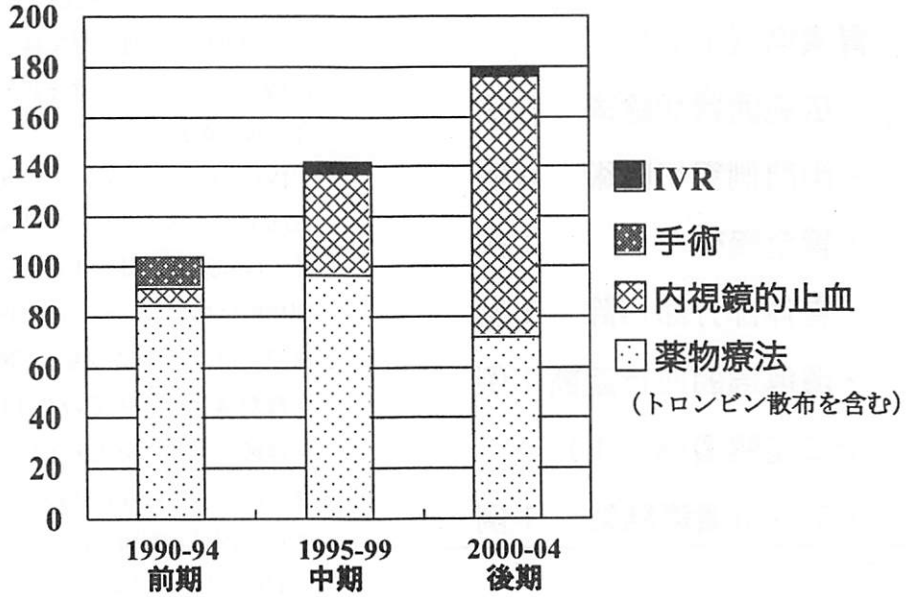
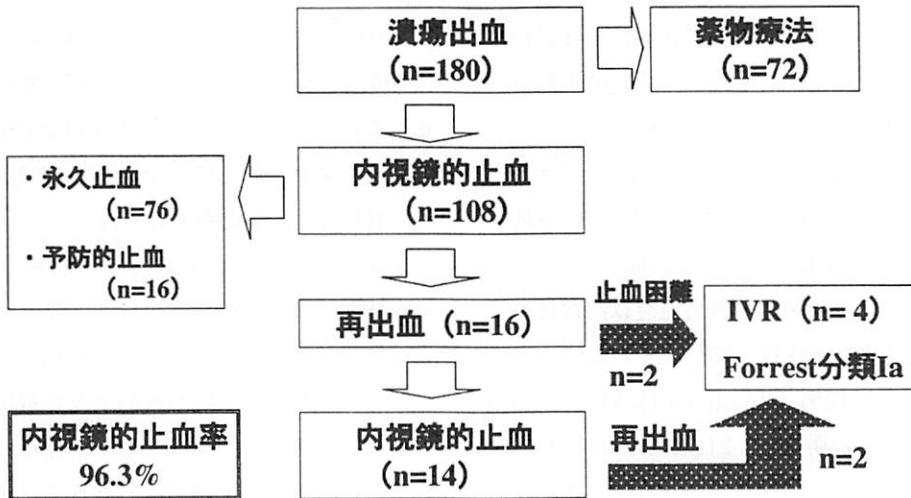


図2 後期出血症例の治療法と止血率



ては胃角上部または小弯後壁の病変が多かった。14例は内視鏡的に止血できたが、2例はクリッピングが困難で局注療法を行ったが止血できずにIVRへ移行した。再止血例のうち2例が再々出血した。1例は3回目の大量出血でショックとなり内視鏡検査を行

わずにただちにIVRへ移行した。1例は内視鏡的止血が確実にできず、IVRへ移行した。後期症例における内視鏡的止血率は96.3%であった。

(2) 手術療法について

手術療法はIVRが導入されていない、薬物療法中

表2 手術術式

---

<b>胃潰瘍 (12)</b>	
・ 広範囲胃切除術	5例
・ 幽門側胃切除術	4例
・ 胃全摘術	1例
・ 胃体部分節切除	1例
・ 潰瘍周囲血行遮断	1例
<b>十二指腸潰瘍 (1)</b>	
・ SV+A(潰瘍結紮)	1例

---

心の前期に集中していた。13例が手術に移行した。そのうち巨大胃潰瘍の2例と胃角部多発潰瘍の1例は、大量出血のため内視鏡による出血部位の確認ができず直ちに緊急手術へ移行した。内視鏡的止血術後の再出血手術例は5例で、止血法は純エタノール法4例(2回止血後再出血2, 1回止血後再出血2)とHSE法1例(2回止血後再出血)であった。残る5例は初回出血後に薬物療法(トロンビン撒布を含む)のみで経過をみていた症例で、再出血時は内視鏡的止血術を試みることなく手術へ移行していた。

出血部位は胃潰瘍12例、十二指腸潰瘍1例で、初回出血から手術までの期間は、2日以内が7例、3~8日が5例であった。13例の手術術式を表2に示す。胃潰瘍出血12例のうち、出血潰瘍を含む幽門側または広範囲胃切除術を9例に行った。多発潰瘍出血の1例には胃全摘術を行った。また、胃分節切除、出血潰瘍周囲の血行遮断術を各1例に行った。十二指腸潰瘍出血の1例は、球後部にかかる出血潰瘍部を切除できなかったため出血部位を縫合止血したのち、潰瘍部は残したままで選択的迷切術+幽門洞切除術を行った。術後合併症は13例中5例(38.5%)に発症

し、76歳の患者1名が、入院経過中に発症した脳梗塞で術後3ヶ月後に死亡した。胃切除術を行った11例の摘出標本病理所見では、出血部位はULII~IVの潰瘍で全例に露出血管を認めた。

#### (2) IVR療法について

IVRを導入して以降、中期と後期325例中9例(2.8%)がIVRへ移行した。胃潰瘍5例、十二指腸潰瘍4例で、Forrest分類は、Ia 8例、Ib 1例であった。中期症例は5例で、そのうち1例は初回出血時の局注療法で止血できずに、もう1例は出血のため内視鏡的視野が確保できずそのままIVRへ移行した。残る3例は純アルコール法+トロンビン散布で一旦止血できたが、2例は再出血時、1例は再々出血時の内視鏡的止血困難と判断しIVRへ移行していた。後期症例は4例である。初回止血はクリップ法+局注療法(純アルコール法2, HSE 2)で全例内視鏡的に止血できた。再出血時にIVRへ移行した症例は、クリッピングでかえって出血が増加した症例とクリッピングが困難でエタノール法を行ったが止血できなかった症例の2例である。再止血後の再々出血の2例は3回目の大量出血であったためIVR療法を選択した。IVR療法を行った症例で死亡例や感染症を含めた重篤な合併症はなかったが、塞栓領域の潰瘍形成により絶食期間は平均5.3日(2~6日)であった。

#### (4) IVR療法と手術療法の比較

手術例は全例がIVR導入前の前期症例であるため、IVR症例と手術症例を単純に比較することはできない。しかし内視鏡的止血困難例に対する次の一手として、IVRと手術がどのように選択されるべきかを考えるため、IVR療法と手術療法で、前治療としての内視鏡的止血回数、初診から治療変更までの期間、在院日数、総輸血量を比較した。内視鏡的止血回数はIVR療法1.2回、手術療法0.66回、初診時から治療変更までの期間はIVR療法1.9日、手術療法3.8日で、両者の間に差はなかった。しかし平均在院日数は、IVR療法23.1日、手術療法48.8日で、IVR療法で有意に短かった( $p < 0.01$ )。前治療から治療変更するまでの平均輸血量はIVR療法6.6単位、手術療法12.2単位で両者に有意差はなかったが、IVR



図3 各止血法と総輸血量

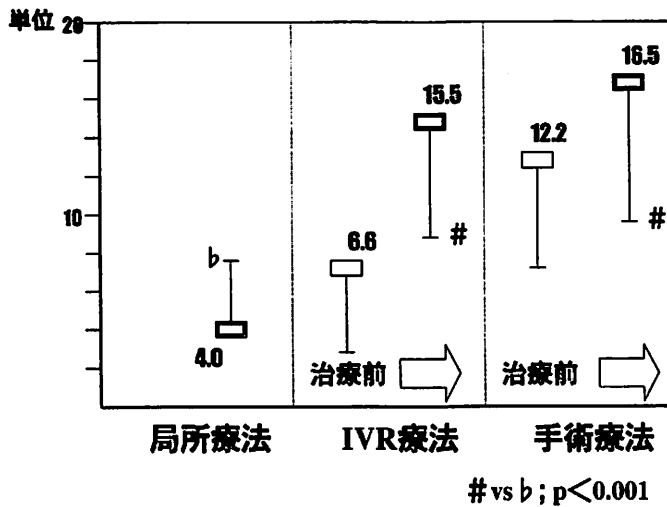


表3 潰瘍出血死亡例 (非手術例)

症例No 年齢	出血部位 (Forrest分類)	来院時	再出血時	来院時Hg量 (mg/dl)	総輸血量	死亡原因
1 80	胃(IIb)	内視鏡検査 出血部位未確認	再出血 出血部位確認できず	5.6	26単位	16日 (他臓器不全)
2 93	吐血・不明	来院時ショック 内視鏡検査未実施	再出血 内視鏡検査希望されず	5.9	24単位	2日 (出血)
3 77	十二指腸(III)	止血を確認 露出血管なし	再出血・ショック 内視鏡検査できず	8.2	8単位	4日 (出血)
4 82	胃(IIa)	内視鏡的止血術 クリップ法	再出血なし	3.9	22単位	37日 (腎不全)
5 73	十二指腸(Ib)	内視鏡検査 出血部位確認できず	下行脚露出血管あり 純エタノール止血	10.3	8単位	4日 (肝不全)

療法で治療変更のタイミングが早い傾向にあった (図3)。しかし、総輸血量はIVR15.5単位、手術16.5単位で両者に差はなかった。また、内視鏡的止血術に比べるとIVRや手術療法の総輸血量は有意に多かった ( $p < 0.001$ )。

### 3. 潰瘍出血死亡例 (非手術)

非手術例412例のうち死亡は5例 (1.2%) すべて高齢者 (平均年齢81歳) である (表3)。症例1は

前期症例である。薬物療法を行い緩慢な持続出血に対して手術も決断しきれないうちに輸血量が増加し、結果的に臓器不全で死亡した。積極的に内視鏡的止血術を行うべき症例であった。症例3~5は後期症例である。症例3は初回出血時および翌日の2回の内視鏡検査で止血と露出血管のないことを確認し、再出血の可能性は少ないと判断した症例である。ところが4日目に突然大量再出血し、ショック状態と

なった。気管挿管後に緊急内視鏡検査を行ったが大量出血で視野がとれず、IVRへ移行する時間もないまま死亡した。再出血の原因は確認できなかった。症例4は来院時ヘモグロビン値3.9mg/dlと高度貧血と血圧低下が持続した。輸液療法は行ったが血液型がRh(-)であったため輸血までに時間が掛かった。内視鏡的止血はできたが急性腎不全に移行し、急性血液浄化を行ったが多臓器不全を併発して死亡した。症例5は肝管空腸吻合術後の繰り返す逆行性胆管炎治療中の潰瘍出血例である。初回内視鏡での観察範囲が十二指腸球部までと不十分だったため、十二指腸下行脚からの出血を見落としていた。2回目の観察で出血部位を確認し止血を行ったが、原疾患である胆管炎が出血を契機に悪化し、急性肝不全で死亡した。

#### 考察

近年、内視鏡的止血術においては、純エタノール法やクリップ法など手技の向上と止血用デバイスの開発により、多くの施設で90%以上の止血率が得られるようになった<sup>2)</sup>。当院でも、クリップ法を中心に純エタノール法や熱凝固療法など複数の止血法を併用することで止血率は確実に向上している。しかし一方で、内視鏡的止血術にもおのずと限界はある。十二指腸球後部や体上部小彎、後壁などの潰瘍では内視鏡的止血術が技術的に難しいことがある。止血のためのクリッピングや局注療法でかえって出血が増した症例も経験した。また、Forrest分類のIa、Ibの大量出血では出血部位の十分な観察ができず、止血術が行えない場合もある。このような場合には、出血に対する輸血量が増える前に止血率の高いIVRや手術を検討することも必要である。内視鏡的止血手技の熟練度も止血成績に大きく影響する。我々の施設もそうであるが、多くの病院では夜間に行なう緊急内視鏡検査を内視鏡専門医でない医師が行っている場合もある。そのような状況下で常に高度の内視鏡的止血テクニックを要求することは困難である。今回検討した前期手術例や中期IVR移行例のなかにも、内視鏡下の視野確保が不十分であったり、

止血手技に不慣れなため、不確実な止血に終わった症例も含まれている可能性がある。現在、当院では2度目の再出血(つまり3回目の大出血発作)まではできるだけ内視鏡的止血術を試みることを原則としているが、これは最近の自験例の内視鏡的止血術で95%以上の永久止血を得られているからである。従って潰瘍出血治療では内視鏡的止血術だけでなく、施設の事情にあわせて手術またはIVR治療の選択枝も必ず用意しておく必要がある。

IVR療法の大きなメリットは、内視鏡的止血術に比べ再出血率が低く、手術療法と同等の止血効果が得られることである。自験例でも、IVR導入以降に手術移行例はない。一方デメリットの一つとしては、塞栓手技の熟練度によりIVRによる止血効果に差がでる可能性があることである。また、血行動態の安定を維持しながら確実に止血を完了するには、IVRを行う医師やスタッフが24時間体制で確保されていることと、塞栓療法が短時間に完了できる必要がある。

もうひとつのデメリットとしては、塞栓後に予想外の広い範囲に潰瘍形成をおこし、絶食期間や入院治療期間が長くなる場合があることである。出血の原因血管をできるだけ選択的に塞栓するよう心がけることが大切である。

手術療法はIVRより侵襲性であるが、決断さえすればIVRより短時間で確実に止血可能である。手術に移行しやすいケースとしては、1) 3日以内に3回の再出血を認める症例、2) 2~3mm以上の太い露出血管からの出血、3) 出血により視野不良の場合、4) 変形した十二指腸球部の奥の球後部、胃体部後壁、胃体上部小彎など止血処置の難しい場所の潰瘍、5) 高齢者や併存疾患のある症例、6) 総輸血量が2000mlを超えてもショックから離脱できない症例などが報告されている<sup>3)~5)</sup>。事前に内視鏡的止血を行うことで一時的に血行動態が安定している場合は、できるだけ根治的減酸手術を行うべきである。減酸手術がIVRに勝る点は、高い永久止血率と低い潰瘍再発率である。手術術式として著者らは、血行動態が安定していれば十二指腸潰瘍や幽門部胃潰瘍出血

には選択的迷走神経切離術および幽門洞切除術、高位胃潰瘍には広範囲胃切除術（ビルトート1法吻合またはR-Y吻合）を選択している。もちろん不安定な血行動態下でできるだけ短時間に手術を終わるために、出血部位の結紮止血術や胃部分切除術を行う場合もある。

内視鏡的止血ができなかった場合にIVR治療と手術治療のどちらを選択するかは、施設の事情により異なるであろう。IVR、手術ともに迅速に行える施設ではまずIVRを優先して行い、IVRで完全止血できない場合に緊急手術を行うべきである。IVRができない、あるいはIVR実施までに時間を要する施設では、迷わず手術療法を選択すべきである。

自験例の非手術死亡例がすべて70歳以上の高齢者であったことから、高齢者出血例に対しては、とくに注意深い観察と迅速な対応が必要である。高齢者は大量出血後の再出血を乗り切る体力がなく、大量輸血後に容易に臓器障害を起こすため、出血と輸血を長期間繰り返すことだけは避けなければならない。また潰瘍修復機能が低下しているため、一旦止血した潰瘍から再出血しやすい状況にある。高齢者の再出血例に対しては、内視鏡的止血にこだわらず、インフォームド Consentのもとで止血効果の確実なIVR療法や手術療法を積極的に選択すべきであ

る。

#### おわりに

胃十二指腸潰瘍出血について当科での治療法の変遷・現況を述べた。止血法では内視鏡的止血術が第一選択であるが、止血困難例に対してはIVR療法または手術療法のうちから短時間で確実に行える止血法を選択すべきである。

#### 参考文献

- 1) Heldwein W, Schreiner J, Pedrazzoli J et al : Is the Forrest classification a useful tool for planning endoscopic therapy of bleeding peptic ulcers? *Endoscopy*, 1989; **21** : 258-262.
- 2) 伊藤博行, 山田一樹, 中村 暁ほか: 噴出性胃出血の病態と内視鏡的止血-クリップ法, *消化器内視鏡*, 2002; **13** : 1751-1755.
- 3) 熊井浩一郎: 消化管出血における診断・治療の Decision Tree-緊急内視鏡を中心に-, *消化器内視鏡*, 2003; **15** : 147-153.
- 4) 生越喬二: 出血性潰瘍の治療-外科的治療の適応とタイミング, *消化器の臨床*, 2002; **5** : 163-167.
- 5) 幕内博康: 内視鏡的治療法(止血法)の適応と限界  
2) 外科医の立場より, *消化器の臨床*, 1998; **2** : 191-197.

## 集中治療の消化管出血—その要因と対応—

横浜市立大学附属市民総合医療センター 高度救命救急センター

荒田 慎寿 羽柴 克孝 石川 淳也 岩下 眞之  
森脇 義弘 田原 良雄 鈴木 範行 杉山 貢

救急・集中治療には、原疾患、治療ストレスなど様々な要因によって消化管出血が経験される。本邦では集中治療中のストレス潰瘍に対して抗潰瘍薬の予防投与が保険適応となることが多い。集中治療中の患者における消化管出血について、留意すべき要因と対応を、自験例検討を交えて概説する。

胃管は胃内容の吸引、胃洗浄、経管栄養などを目的として救急医療の現場でも多く用いられている。頻度は少ないものの重篤な合併症の報告もあり、適応を十分に考えて行う必要があるが、合併症についてのまとまった報告は少ない。2000年8月から2003年5月までに、上部消化管内視鏡で胃管の物理的圧迫による胃・食道粘膜損傷と診断された14例（年齢9～78歳、男性11例、女性3例）を対象として、基礎疾患、治療背景、損傷部位と形態、留置期間、血液検査所見などについて解析した。

基礎疾患は脳血管障害・頭部外傷が6例で約半数を占めていた。11例に人工呼吸管理が行われており、8例が臓器不全を合併していた。基礎疾患による意識障害（JCS10以下）が存在するか、持続鎮静が行われていたのは11例であった。12例は予防的に制酸剤、粘膜保護剤の投与を受けていた。内視鏡施行目的は9例が上部消化管出血の精査で、残りの5例には出血徴候はなかった。出血例9例のうち、胃管による病変が出血源と確定診断されたのは4例であった。損傷部位は食道のべ6箇所、胃のべ11箇所であった。食道病変のうち4箇所がEC junctionの直上であり、胃病変のうち7箇所が噴門直下で、17箇所中11箇所（64.7%）がEC junction近傍に存在していた。潰瘍性病変が11箇所、びらん形成にとどまるものが6箇所であった。多くは胃管の走行に沿った線状の病変であることが特徴であった。診断までの平均留置期間14.4日、血清アルブミン濃度の平均は2.9mg/dlであった。胃管による粘膜損傷は顕性の出血源となることもあり、その留置の適応には慎重な検討を要する。偶発的に診断された症例を考慮するとその頻度は低くなく、特に高危険群では予防的治療や十分な観察が望まれる。



【シンポジウム1】

総合討論

『救命医療における消化管出血に対する最近の治療戦略』

司会：坂本 照夫（久留米大学）

演者：高橋 寛（癌研究会有明病院）

伊藤 重彦（北九州市立八幡病院）

荒田 慎寿（横浜市立大学附属市民総合医療センター）

特別発言：高橋 愛樹（山王台病院）

坂本 ありがとうございます。それでは、ご用意をお願いいたします。

消化管出血についてのシンポジウムですが、高橋先生には、内視鏡的止血法についてきれいな動画を用いてご講演いただきました。また、伊藤先生には緊急止血例についてのお話を、荒田先生には集中治療中の上部消化管出血、経鼻胃管による損傷についてお話いただきました。

上部消化管出血と申しましても、今回は消化性潰瘍が殆どでございまして、上部消化管出血を診てみますと、やはり静脈瘤からの出血と潰瘍からの出血が2大出血でございます。外科での手術も、かつては静脈瘤も手術されていましたが、今では殆どされていません。潰瘍でも、今日の皆さんの講演でもありましたが、IVRなどに移行していますので、手術は殆どありません。また手技につきましては、先ほど高橋先生からきれいな動画でお示しいただきました。ですから本日は、会長の意向でもあります。治療戦略について討論していきたいと思っております。いざ、出血をした場合に、どういう時にどういう判断をすれば良いかという事を、最後にまとめたいと思っております。

まず、高橋(寛)先生のご演題ですが、非常にたく

さんの症例の止血例をお示しいただきましたけれども、いずれも内視鏡的止血法で、または併用療法で止血が可能であるという事ですね。

高橋(寛) 今日、お示ししましたものは昭和大学藤が丘病院での経験によるものですが、その施設によって得意不得意があると思います。私どもの施設はIVRに関しては得意とは言えませんが、内視鏡止血は得意だという事で、内視鏡止血で推していくというのを基本姿勢としています。

坂本 あの症例の中で、外科的手術による止血になったものはありますか？

高橋(寛) それは数例はございます。やはり背景に心疾患などがありますと、あまり引き伸ばすと危険という事もありますから。

坂本 どなたか、ご質問などはありませんか？

それでは、伊藤先生のご演題についてですが、

伊藤先生は、高齢者で予後の悪かった症例、それから殆どはIVRをなさっているという事ですが、

伊藤 放射線科の先生には、色々な疾患に対して『ここまでやるのか』と言われるほど、やっていただいています。うちの場合は95%が内視鏡的止血術ですが、残りの5%については、必ず何らかの方法に移行しなくてははいけませんので、それをカバーし

ているのが現在はIVRという事です。これからもそういう症例についてはIVR治療を積み重ねていきたいと考えています。

**坂本** 講演でもおっしゃっていましたが、バックアップについてお聞きします。先生の所では、連絡から何分くらいで放射線科の先生に来ていただけるのでしょうか？

**伊藤** 自宅もあまり遠くありませんので、病院に来てもらう場合でも20分位です。それまでに搬入してアンギオの準備をしていますから、先ほどもお示しましたが、大体平均で2時間くらいで終了します。

**坂本** 素晴らしいバックアップ体制だと思います。

それでは、荒田先生のご演題についてですが。

集中治療の時にストレス潰瘍を作って出血すること、それから今日先生がお示しになったような胃管による損傷など、その頻度はどのくらいあるとお考えでしょうか？そして内視鏡的に止血をしなければいけない症例はどの位あるのでしょうか？

**荒田** 今日、お示したものの中止を必要としたのは、最後の方でお話した露出血管のあった1例と、それからもう1例ですが、これは4年分くらいの統計です。4年程で胃管による損傷は17例ですが、これは内視鏡をやって初めて判りますので、我々の所は年間で1200くらいの患者さんが来ますが、割合はちょっと判りません。

**坂本** 判りました。それでは重症病態のストレス潰瘍からの出血については如何でしょうか？

**荒田** そうですね。月に1例もないと思います。

**坂本** そうですか。

会場から、ご質問はありませんか？

それでは皆さんにお聞きしていきたいと思えます。

非常に重篤な患者さんが上部消化管出血の出血性ショックでお見えになった時に、抗ショック療法と言いますか、対応はどのようにされているでしょうか。とにかく輸液をして、“すぐその後”にはどうされますか？輸液は当然するとして、その後いきなり内視鏡をするのか、あるいは洗浄などをして少し薄くなるのを待って内視鏡をやるのか。

高橋(寛)先生、いかがでしょうか？

**高橋(寛)** 基本的に輸液等を確保して、まず内視鏡をやりませぬ。洗浄をしてもなかなかきれいになりませぬし、むしろ内視鏡で洗いながらやった方が効率的です。施設によっては設備などの問題もあって、スコープでも大きな吸引口を持っているダブルチャンネルなどが無い所も多いとは思いますが、そういうスコープがある場合は、それで吸引してしまえば良いですから、胃の洗浄などは行わずに、まず内視鏡をします。もちろん、ショックに対するの対策を取りながらという事になりますが、内視鏡で止めませぬと、ショックも改善させませぬので、それを第一選択としています。

**坂本** それは、気管挿管までしてやらなくても良い、そこまでは必要ないとお考えですか？

**高橋(寛)** ええ。通常は気管挿管は行いません。

**坂本** 判りました。

それでは、伊藤先生は如何でしょうか？

**伊藤** 気管挿管は、その場でしなくては行けない人と、そうでない人とで違いがあると思います。どのみち大量輸液をしても1時間もたたずに血圧が下がってしまいますので、少し上がったと判断したら、できるだけカメラに持って行くようにしています。また搬入時点ですでに挿管されている場合は、同時にカメラというのは難しいですし、家族への説明などもあってカメラ処置が遅れがちですが、やはり輸液は長く持ちませぬので、何とかしてカメラに持って行くようにトライします。それが駄目ならばIVRを行うという事です。当院では、挿管が必要となるようなショック例では、そのままIVRを選択する症例もあるかと思えます。

**坂本** 荒田先生、如何でしょうか？

**荒田** 最初に胃カメラをします。もちろんABCのresuscitationはしますが。

**坂本** 出血をしていればresuscitationをしても血圧は上がりませぬよね。

**荒田** ルートを取りながら胃カメラの準備をしている状態です。ショックのままでも、胃カメラを選択します。

坂本 先生も、洗浄をしないという事ですね。

荒田 はい。洗浄をしてきれいになるならば、急いで胃カメラをしなくても大丈夫だと思うので（笑）。我々の所ではJCS 20程度が挿管の基準になっています。ショックでレベルダウンがあればまずABCですので、気道を取って誤嚥を防ぎますが、それでも内視鏡のタイミングは変わりません。とにかく直ぐに胃カメラを始めます。その前に気道を取るかどうかは、通常のABCのresuscitationが必要かどうかという点によります。

坂本 意識レベルが大事だという事ですね。

荒田 はい。JCS 20程度です。

坂本 そうしますと、informed consentについてはいかがでしょうか？ 当然、本人から取れば取るでしょうけれども。

荒田 それは、意識があればもちろんお話します。

坂本 先にですか？

荒田 そうです。「どこから出ているか判らないけれども、上部消化管出血は間違いないので、まずはやります」と…。「止められなければ手術になります。よろしいですか？」というお話を、最初にご本人にします。

坂本 先ほど伊藤先生もおっしゃっていたように、早めにinformedをしておく事も大事ですね。

荒田 ええ。カメラを入れてしまう前に、手術まで行くかもしれないというお話と、輸血のお話は最低限しています。

坂本 それは高橋(寛)先生も同じでしょうか？

高橋(寛) はい、そうですね。

坂本 それでは非常に大事な事ですが、最初の内視鏡で止血ができた後のモニタリングについてお聞きします。どのようにして再出血の有無を診るのか。どこまで診るのか。そして、これ以上は自分で診ずに他の病院に転送することを考えるのか。その辺の意見がございましたらお願いします。

高橋(寛) 再出血に関しては、最初の治療から24時間以内の再検査を鉄則としています。それからこれは講演でもお話しましたが、その時に“それでは不十分だ”と思ったら、4～5時間の間を空けて再検査

して確認をします。再出血させてしまうよりも、その前に追加治療をする事が予後をよくする因子のひとつだと思います。それからマーゲンチューブについてですが、マーゲンチューブを過信して、そればかりに頼ってしまうと酷い目に合う事もあります。これは以前の経験なのですが、「マーゲンチューブから出ていないから大丈夫です」と言われていたのに、チラッと見ると「これは、新鮮血がちょっと見えているよ」という事になって、内視鏡で確認したら胃の中が真っ赤になっていたんです。そのように詰まってしまっている事もあります。ですからマーゲンチューブから出ていないからといって、大丈夫だと考えて放っておくのは間違いだと思います。少なくとも再検査はきちんとやるという事が必要です。

それから、他院への転院の目安という点ですが。

坂本 どこで判断をすれば良いとお考えでしょうか。

高橋(寛) 私は、何分にも大きな施設におりましたので、他院への転院という事はなかったのですが。

市中病院での経験から言いますと、内視鏡的な止血に関して病院ごとに意識がばらばらなんです。内科医でも消化器の医者が数人しかいない所は、後は当直も呼吸器や循環器の先生です。そして、それぞれの病院で出身の大学の思想があります。ある病院での経験では、「昨日、吐血の患者さんが入院しました」と、翌朝に言われました。「一応マーゲンチューブを入れておきました」と…。それで、「何故、その時に呼ばないんだ」と怒りますと、「以前の所では、呼んだら怒られました」と答えるんです。そのように、出血に関して病院ごとに教育が違っているわけです。ですから出血を扱う時に、消化器医がどのくらい責任を持てるかという事があります。そういう考え方から転院という事を考えますと、少なくとも“再出血があった時には必ずオンコールで呼ばれること”が徹底されている体制で、いつでも処置ができるという事でなければ、消化管出血を担当してはいけないと思っています。必ず再出血が起こる可能性があるということを認識して、そういう患

者さんを担当した場合は、いつでも飛んで行って内視鏡を行える態勢でいなければならない。それが出来ないならば、出血を止める自信があるならば止めて、その後はある程度環境の整った、きちんと診てくれる施設に行った方が良いと思います。

坂本 消化器専門医がいるような所ですね。

高橋(寛) ええ。そして、そういう態勢でやっている医局であればきちんと診て、外科との連携もとって、その施設で診ていけば良いと思います。

坂本 先生は止血後のルーチンにマーゲンチューブは入れませんか？

高橋(寛) ルーチンには入れていません。

坂本 そうですか。ありがとうございました。

それでは、伊藤先生は如何でしょうか？

伊藤 まず内視鏡の後は、翌日に必ずカメラをします。アクティブな出血例では、病変を見落とさせんけれども、一度止血をした後、特にForrest IIタイプのもは、翌日に出血源を再確認するくらいの気持ちでやって、病変が見つければ追加で処置しておくことが大切だと思います。それからマーゲンチューブですが、うちも1日くらいは入れていますが、意外と入れている時には何もなくて、抜いた後に起こるという事があります。入れていけば安心という事でもありませんので、患者さんの状態を見ている事が一番だと思います。

それから、状態の変化による転送時期の問題ですが、その施設が、消化管出血に対して手術とかIVR、内視鏡止血ができない施設であれば、そもそも消化管出血患者を引き受けないでしょうから、院内発生して、それで内視鏡止血で1度くらいは止めたけれども状態が悪くなって転送するというパターンになると思います。しかし、状態が悪くなって転送すると言っても既に部位は判っている訳ですから、外科の先生が居られる病院であれば、そこで手術をする。僕は、IVRが出来ないなら手術だと思っていますし、転送する暇があるなら外科医が手術すべきだと思います。もしも、そのような手術やIVRが出来ない施設であれば、送れるチャンスがある時に送る必要がありますから、止血した後に粘る

事は禁忌だと思います。

坂本 そうしますと、Forrest分類で大体の状態が判ってれば、その時点で消化器専門医のいる施設に転送すべきという事でしょうか。

伊藤 はい。可及的に止血を行った時点で「こういう症例で取り敢えず止めましたけれども、数時間後には再出血するかもしれない」と伝えて送るべきです。そのまま翌日まで診る事はしない方が良いと思います。手術かIVRが出来る施設へ送るべきだと考えます。

坂本 ありがとうございます。

それでは、荒田先生は如何でしょうか？

荒田 まず初診施設という点から言いますと、吐血で来られた方に急速輸液で500~1000mlを入れてもショックを離脱できない場合は、移る事を考えなければいけないと思います。それはガイドラインにもありますように、内視鏡の止血を“その施設で完了できるかどうか”を初診施設は考えるべきで、それが無理で緊急の処置が出来ないのであれば、最初のルートを取った時点で転送を考えなければいけないと思います。

それから今話しに出ましたForrestですが、I a, I b, II aまでがgrade AですけれどもII bでも、胃カメラを始めた時点で血餅には注意をしなければいけません。血餅にも色々あって、潰瘍底にぼつぼつと黒いものがある程度で潰瘍底を十分に観察できるならば、そのまま診ても内視鏡医の腕で何とかなるとは思いますけれども、通常は血餅しか見えない場合も多く、血餅を剥がして露出血管の有無を確認しないと、後で痛い目に合いかねません。ですから原則的にIIまでのものは内視鏡で診ますし、殆どの症例が処置に回るというのが現実です。

もうひとつは、手術を勧めるタイミングの問題ですが、内視鏡は出来るけれども、それ以上のIVRもしくは手術が出来ないという事であっても、全部を送ってしまうと三次施設がパンクしてしまいますので、どの辺が落とし所かという事になると思います。ガイドラインでは、これは内視鏡処置が3回を超えてしまうような症例と、高齢者の方です。ガイドラ



イン上は60歳となっていますけれども、皆さんのご発表にもあったように、高齢者の場合は早めの見切りが必要だと思います。自分の所でどこまで出来るかという事を常に考えて、移動ないし外科へのコンサルトのタイミングを失わない事が大切だと思います。

坂本 先生方のご発表を聞いていますと、内視鏡処置が3回というのはあまり無いようですが？

荒田 そうですね。現在では全国でも初回の完全止血率が90%を越えていると思います。おそらく95%程度かそれ以上だと思いますので、3回というのはガイドラインがちょっと古いかと（笑）。

坂本 ありがとうございます。

これまでの話をまとめます。まず、消化性潰瘍の手術は殆どないということですね。ですから一般の先生が潰瘍を発見して、一旦処置をされた後にどうするかという事は、潰瘍の形とかForrest分類などから“これは再出血しそうだ”と判断されたら、消化器内視鏡専門医の居られる施設にお任せするなどの処置が一番だと思います。その辺が今日のシンポジウムでは少し消化不良の所もありました。

それでは最後に、特別発言としまして山王台病院名誉院長であります高橋愛樹先生からお話をいただきましたと思います。よろしくお願ひします。

高橋(愛) 特別発言の機会を与えてくださいました杉山会長、それから司会の坂本教授に感謝いたします。私も消化性潰瘍は、昭和40年の医者になったばかりの頃からやっておりましたので、興味深くお聞きしました。

消化性潰瘍の絶対的手術適応というのは、私が医者になった当初は、穿孔、出血、狭窄、癌化と言われていました。その後に精検が出来るようになってからは、癌化に関しては“最初から癌があるのならば消化性潰瘍ではない”という事で外れていきました。それから狭窄は、十二指腸潰瘍が治ってくると癒痕狭窄が問題になりますので、現在でもまだ手術適応が残っていると思います。また当時、穿孔に対する手術率は増加し、出血に対する手術率を見ると殆ど変わらない状況でしたが、ヒスタミン $H_2$ レセプ

ターアンタゴニストの出現以降、潰瘍に対する外科手術の絶対数は減少しました。この要因は、ヒスタミン $H_2$ 受容体拮抗剤を始めとする薬剤の出現、緊急内視鏡の施行とそれに引き続く内視鏡止血法、また血管造影の手技を応用した止血法の進歩と普及などが挙げられます。これらの事によって消化性潰瘍に対する手術は減ってきました。

そして吐血について現在考えられている事ですが、上部消化管からの出血の場合には上部消化管の緊急内視鏡検査というものが非常に重要になってきていますし、役に立っていると言えると思います。また下血については、直腸指診と直腸鏡くらいはやって、それから上部消化管の緊急内視鏡というものが必要になってくると思います。このような消化管出血は外科医も扱う事がありますけれども、内科医が扱いますと、どういう訳かお尻から指を入れるのを嫌がる事がありますね。『直腸指診というのは、医者ならば誰でもやらなければいけないんだ』と、今までずっと言ってきたのですが、内科の先生はやりたがらない方が多いです。他にも下血に関しては、大腸内視鏡をやって、それから血管造影、シンチグラム、シンチグラフィなどがありますが、それぞれに特徴があります。少なくとも吐血に関しては緊急内視鏡検査は第一選択です。それで出血源の確認と即時の止血ができますので、絶対的に良い方法であろうと思います。血管造影に関して言いますと、これも非常に良い方法でありますけれども、何しろ出血している最中でなければ役に立ちません。また出血量が少なくても判らない。このような欠点がある訳です。ですから、その時にはっきりと判れば、対処することができます。また、核医学検査は侵襲が少ない方法で、今まで述べた内視鏡やIVRなどでは駄目な時にはやってみるという手もあるだろうと思います。

消化管出血に対する画像診断というのは、実は色々な組み合わせがありますがけれども、施設によって得意とする所が違っているのは、今日の発表からも判ります。しかし、上からの出血には何と云っても緊急内視鏡です。出血部位と出血量が判りますし、

即止血操作ができますので、絶対的に緊急内視鏡であろうと考えます。これは、もうひとつには日本の内視鏡の進歩と、それから手技の上手さがあります。これが群を抜いている訳ですね。中には技術の拙い者もいるかと思いますが、是非とも研鑽していただきたい。下血の場合は、内視鏡検査で見える所であれば止血できますので有用でしょう。しかし内視鏡では食道から十二指腸、それから大腸くらいしか基本的には見ることはできません。ですから、それ以外からの出血の場合は他の手段を考えなくてはいけない訳です。そのような時には血管造影も非常に有効な手段になると思います。このように色々な手段がありますけれども、それぞれの病院によって特性を活かして、不用意に患者様を亡くすという事だけはないように心がける必要があります。

急性の消化管出血は救急病態であり、出血の原因の如何を問わず、止血・救命が第一目標であります。緊急内視鏡検査、選択的血管造影検査、核医学検査を適宜使い分ける事により、出血源を早期に検索でき、また現在は、その出血程度の把握・治療が可能になってきました。局所的止血法の様々な工夫で緊急止血率も著しく上昇し、止血困難、即手術という病態の一部は、確かに保存的に経過観察できるようになってきましたけれども、先程のお話でも出てきたように、外科的手術が必要と判断されるものは、躊躇なく手術的止血を選択しなければいけないと考えます。今日、高橋(寛)先生が非常に良いデータを出していただきましたが、彼と私は藤が丘病院当時に一緒にやっていた仲間でもあります。彼の所でも、内視鏡をやって止血できなくて、外科に回ってきた

という事もありましたし、その当時の成績は良かったと思います。

内視鏡の器械も色々と進歩してきていますし、医者も技術も上がって、駄目な時にはすぐに手術が出来る態勢が出来上がれば、消化管出血に対する救急医療は完成するのではないかと理解しています。

今日は、お話の機会を与えてくださりまして、ありがとうございました。

坂本 どうもありがとうございました。

フロア 質問ではないのですが、ひとつだけ。“重症化の因子”と言いますか、その予知ですね、それから治療戦略という事についてです。救命センターに入ってくる患者さんの中には、バックグラウンドがある方がかなりいます。腎不全だったり、高齢者で循環器に病気を持っておられたりする訳ですね。ですから、是非とも頭に入れておいていただきたいのは、循環器の患者さんの中で抗血小板療法を行っている方が沢山いるという事です。こういう患者さんの事を念頭において、十分に注意して治療にあたっていただきたいと思います。ちょっと追加発言をさせていただきました。

坂本 ありがとうございました。

確かに集中治療をしておりますと脳出血などもありまして、抗血小板療法をやっている患者さんが入院されてくる場合もありますね。その際に消化管出血も経験する事があります。

貴重な発表をして頂きました高橋先生、伊藤先生、荒田先生、本当にありがとうございました。フロアの皆様、ありがとうございました。

これを持ちまして、終了とさせていただきます。

## 肺血管外水分量を中心に： 急性肺障害管理における 肺経由動脈熱希釈法（PiCCO）について

聖マリアンナ医科大学 救急医学 同心臓血管外科\*

平 泰彦 森澤健一郎 藤縄 宜也 大内 崇裕  
高橋 浩雄 松井健太郎 野田 聖一 榊井 良裕  
新美 浩 明石 勝也 小林 俊也\*

ALI/ARDSは、種々の危険因子、原因により過剰炎症が惹起され、好中球が主体となって肺胞上皮細胞、血管内皮細胞を傷害する結果、肺微小血管レベルでの透過性が亢進して肺水腫を呈する病態と理解される。

臨床的ARDS疑診症例の確定診断および治療において肺血管外水分量そして血管透過性を認識し得ることは、鑑別診断とその後の治療に重要な意義を持つ。従来、鑑別診断と治療において肺動脈カテーテル（PAC）、気管支肺胞洗浄液検査（BAL）そして画像による詳細な検討が行われてきたが、未だ正確な鑑別は困難である。

近年、肺経由動脈熱希釈法（PiCCO）を用いた循環動態測定、胸郭内・肺血管外水分量および肺血管透過性指標が注目されている。肺経由動脈熱希釈法（PiCCO）の特徴は、①PACを要せず、CVP（中心静脈路）と大腿動脈アクセスから測定可能。②連続的な、心拍出量/動脈血圧/SV/一回心拍出量係数/全身血管抵抗/左心室収縮力指標、のモニタリングが可能。③定量的な心臓前負荷、肺血管外水分量の評価が可能、などである。

ALI/ARDSの病態である肺水腫（肺血管外水分量の増加）、肺血管透過性亢進に注目し、肺経由動脈熱希釈法がその診断・治療に有用であると考えた。当院救命センターで臨床的にALI/ARDSと診断された5症例について肺経由動脈熱希釈法（PiCCO）を施行したのでその結果を報告し問題点を提示したい。

## 胸部CT画像を用いた急性呼吸不全の分類と SP-D, KL-6の推移の検討

札幌医科大学 高度救命救急センター

今泉 均 升田 好樹 黒田 浩光 名和由布子  
須佐 泰之 岩山 祐司 巽 博臣 小浜 卓朗  
買手 順一 浅井 康文

【はじめに】急性呼吸不全には種々の肺病変が混在しているが、胸部X線写真だけではその情報量が少ない。

【目的】今回、急性呼吸不全症例を対象に、胸部CT画像を検討すると共に、一部の症例で血中/肺胞中のSP-D, KL-6を測定したので報告する。

【対象と方法】研究1：腹部感染症に基づく急性呼吸不全32例の胸部CT画像を検討した。研究2：ARDS 14例（発症28日後の予後で生存群7例/死亡群7例）で、ARDS発症時と発症約1週間後の胸部CT画像と血中のSP-D, KL-6値の推移について予後別に比較検討した。

【結果・考察】研究1：主たる病変が背側無気肺であった症例が66%、GGOは12%、両者の合併例が22%と、全体の88%に背側無気肺を認めた。背側無気肺のみの病変ではSP-D, KL-6の増加を認めなかった。研究2：ARDS発症時の胸部CT画像ではGGOが主体で、SP-Dが高く、KL-6が正常であった。約1週間後にはCT上、肺容積の減少とtraction bronchiectasisなど肺の繊維化を示唆する所見の出現とKL-6の増加を認めた。

【結語】急性呼吸不全の診断に胸部CT画像を用いることによって、肺の病変を正確に把握することが可能であり、またSP-DやKL-6の推移を重ね合わせることによって、DADの滲出期か、繊維増殖期かを鑑別し、それに応じた治療法を検討、選択する必要があると考えます。

## ALI/ARDSに対する人工呼吸

日本大学医学部 救急医学  
和泉 徹 吉田 省造

ALI/ARDSの病態が知られてから約40年、この間、人工呼吸管理や薬物療法など多くの治療が試みられてきた。致死率は40～60%で推移していたが、ここ数年改善がみられる。その要因として人工呼吸法の進歩がある。傷害肺への陽圧人工呼吸（侵襲的）は、人工呼吸誘発肺損傷（VILI）を生じる。VILIの進展には、肺胞の過膨脹、肺胞の虚脱・再開放、その他、高濃度酸素吸入、局所または全身への炎症反応が関与する。これらは他の臓器障害を引き起こし、生命予後を低下させる。そこで、VILIの発生予防のため肺保護戦略が登場した。1) 一回換気量（VT）を制限して肺胞の過伸展を軽減するlow stretch換気であり、2000年に多施設共同研究（ARDS Network）によって予後改善効果が示された。設定として、VTは6～8ml/kg、気道プラトー圧を30～35cmH<sub>2</sub>O以下で管理し、場合によってはPaCO<sub>2</sub> 60～80mmHgを容認するpermissive hypercapniaの治療戦略である。しかし、至適VT、換気モード（量、圧規定）については未だ議論が続いている。2) open lung approachはリクルートマヌーバー（RM）/PEEPの付加によってshear stress傷害を軽減するのであるが、施行方法は明確ではなく肺圧損傷の可能性など、潜在的危険性がある。また、至適PEEPの判断法は明らかではなく、予後に対する効果も証明されていない。人工呼吸継続は種々の合併症をもたらすため、回復時できるだけ早期に人工呼吸から離脱させる必要がある。その判断として自発呼吸に耐えられるか否かでウィニングを進める自発呼吸トライアル（SBT）が推奨されている。肺をいかに保護し、早期ウィニングを図ることが重要な治療戦略であることを認識し、人工呼吸関連肺炎対策など包括的に人工呼吸管理を行うことが肝要である。

## 救命医療における急性肺傷害に対する シベレスタットナトリウム水和物の効果

東京医科大学八王子医療センター 救命救急センター<sup>1)</sup> 特定集中治療部<sup>2)</sup>  
池田 寿昭<sup>1)</sup> 池田 一美<sup>2)</sup> 中島 一馬<sup>1)</sup> 黒木 雄一<sup>1)</sup>  
横山 智仁<sup>1)</sup> 吉川 和幸<sup>1)</sup>

SIRSに伴うacute lung injuryやacute respiratory distress syndrome 197例にシベレスタットナトリウム水和物 (0.2mg/kg/hr.) を投与し、その臨床的評価および各種サイトカイン(IL-6, IL-8, MIP-1 $\alpha$ )、顆粒球エラスターゼ等のメディエーターに及ぼす影響について検討した。また、シベレスタットナトリウム非投与40症例の背景因子とPaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>の変化を比較した。シベレスタットナトリウム投与までの日数は1.9 $\pm$ 2.0日、投与期間は7 $\pm$ 4日であった。両群とも人工呼吸器装着後PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>の改善は得られたが、薬剤投与群でその改善度は大きかった。炎症性サイトカインもシベレスタットナトリウム投与後には有意な低下を示した。顆粒球エラスターゼが関与するSIRSに伴う急性肺傷害に対して考慮されるべき治療戦略と考えられた。

**Key Words** : ALI, ARDS, シベレスタットNa, SIRS

### はじめに

Severe sepsisやseptic shockに伴う敗血症性多臓器不全に対する集学的治療の重要性が高まっている。しかし、敗血症性ARDSに陥った場合その予後は依然として厳しいと言わざるを得ない。

本邦で2002年6月に好中球エラスターゼに選択的な阻害剤であるシベレスタットナトリウム (エラスポール<sup>®</sup>) がSIRS (Systemic inflammatory response syndrome) に伴う急性肺傷害の治療薬として使用されるようになった。今回、当救命救急センターにおいてSIRSに伴うALI (acute lung injury) やARDS

(acute respiratory distress syndrome) 症例にシベレスタットナトリウムを投与し、その臨床的評価および各種サイトカイン (IL-6, IL-8, PAI-1, MIP-1 $\alpha$ )、顆粒球エラスターゼ等のメディエーターに及ぼす影響について検討した。

### 対象および方法

2002年9月より2005年8月の3年間にICUへ入室した症例のうち、SIRSに伴うALIあるいはARDSを来し、人工呼吸管理を必要とした197症例を対象とした。ただし、心疾患および心不全を呈している症例は除外した。今回の対象症例であったCABG術後7

---

SIRS associated acute lung injury treated with Sivelestat Sodium Hydrate in critical care medicine.  
Toshiaki IKEDA (Division of Critical Care and Emergency Medicine, Tokyo Medical University, Hachioji Medical Center) et al.

表1 背景因子

	シベスタットNa群	対照群	危険率
症例数	197	40	
年齢	65±16	66±14	N. S
APACHE II score	23±9	23±8	N. S
SOFA score	8.4±3.7	8.9±4.2	N. S
Lung injury score	2.0±0.7	2.1±0.6	N. S
人工呼吸器装着後のPaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	143±62	159±71	N. S
初期設定PEEP圧(cmH <sub>2</sub> O)	5.8±3.5	3.2±2.6	p<0.001
エラスポール投与日数	7±4	—	
ALIからエラスポール投与までの日数	1.9±2.0	—	
ICU滞在日数	12±8	14±9	N. S
Ventilator free days(VFD)	15.9±10.3	11.4±10.9	p<0.02
生存率(28日後)*	77.70%	60.00%	p<0.02

平均±標準偏差  
 \* :  $\chi^2$  test

表2 基礎病態と症例数

基礎疾患	シベスタットNa群(197例)	対照群(40例)
肺炎(細菌、真菌、寄生虫など)	67	14
誤嚥	48	8
敗血症	43	10
ショック、大量輸血、外傷	16	5
重症急性肺炎	8	3
肺挫傷	8	0
CABG術後	7	0
脂肪塞栓	2	0

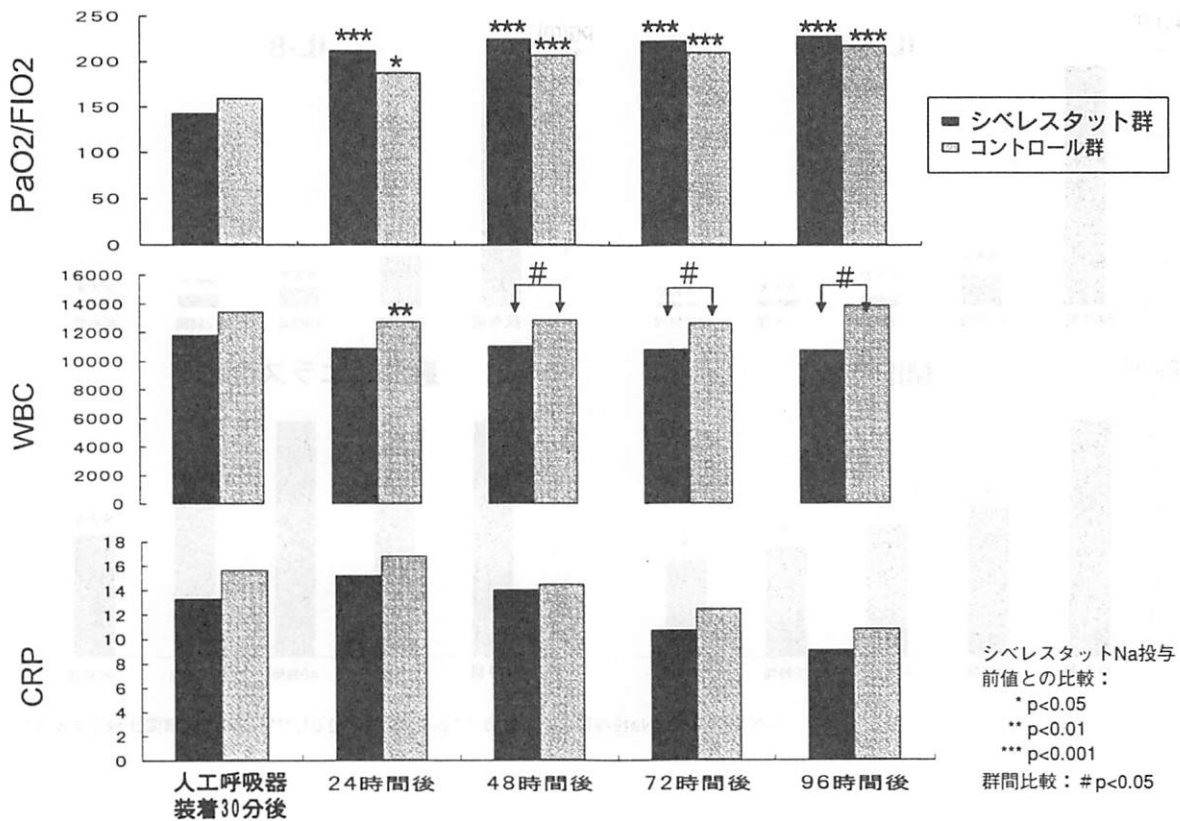
CABG: 冠動脈バイパス術

症例はともにICUを退出後、再び急性肺傷害をきたし再入室した症例であり、右心カテーテルまたは心エコー所見から心疾患に伴う肺傷害は否定的であった。さらに対照群として2002年8月末までに、ICUにてSIRSに伴うALI/ARDSにて人工呼吸管理を必要とした40症例(シベスタットナトリウム非投与例)の背景因子とPaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>(以下、P/F)の変化を比較した。尚、両群とも、人工呼吸器装着30分後のP/Fをコントロール値とし、危険率5%未満をもって有意差ありとした。

測定項目は、Interleukin-6(IL-6:CLEIA法)、Interleukin-8(IL-8:ELISA法)、Macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ :ELISA法)、plasmino-

gen activator inhibitor-1(PAI-1:EIA法)、顆粒球エラスターゼ(G-elastase:EIA法)、白血球数(WBC)、C-reactive protein(CRP:ラテックス凝集免疫法)、肺酸素化の指標としてP/Fで、測定ポイントは、シベスタットナトリウム投与直前、それ以降は24時間毎に96時間後まで測定した。シベスタットナトリウムは、0.2 mg/kg/hourを原則として96時間以上投与することとし、シベスタットナトリウム投与期間中の抗生物質をはじめとする他の薬剤投与、血液浄化療法などは制限しないものとした。対照群では、PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>、WBC、CRP以外のメデイエーターの測定は行なわれていない。血液採血にあたっては、患者家族より同意を得て行った。

図1 PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, WBC, CRPの変化



結果

1) 症例の背景因子 (表1)

症例は男性143名, 女性54名の合計197名で, 年齢は66±16歳であった. 客観的重症度評価としてのAPACHE II (acute physiology and chronic health evaluation) スコアは23±9, 臓器障害度の評価としてのSOFA (sequential organ failure assessment) スコアは8.4±3.7であった. 臨床的にALIあるいはARDSが確認されてから, シベレスタットナトリウムの投与までの日数は1.9±2.0日, 投与期間は7±4日であった. ICU滞在日数は12±8日, 人工呼吸器装着後 (薬剤を投与する直前) のP/Fは143±62mmHgであった. 28日後の転帰は, シベレスタットナトリウム投与群は77.7%, 対照群は60.0%で明らかな有意差 (p<0.02: Log-Rank test) を認めた. また, 対象症例の基礎病態および症例数は表2に示した如く, 肺炎, 誤嚥,

敗血症によるALI / ARDS症例が多くを占めていたが群間に有意な差は見られなかった.

2) PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (P/F) の変動 (図1)

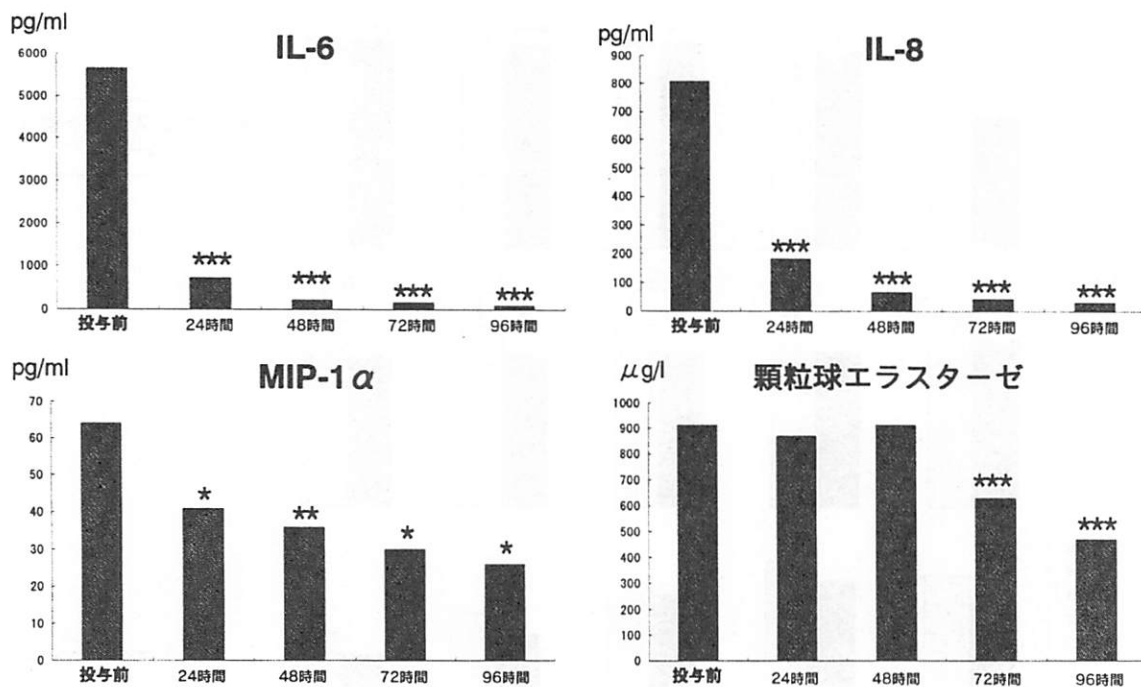
P/Fは, シベレスタットナトリウム投与前 (人工呼吸器装着30分後) が143±62mmHgと低値を呈していたが24時間後には212±89, 48時間後は225±94, 72時間後は223±88, 96時間後は228±86といずれも投与前値と比較し, 有意 (p<0.001) な上昇を示し, 肺酸素化の明らかな改善を認めた. 一方, 対照群は, 人工呼吸器装着30分後のP/Fは159±71で, 24時間後は188±93, 48時間後207±92へと有意に上昇していたが, 平均値でシベレスタットナトリウム投与群を上回ることにはなかった. また, 24時間後の変化率はシベレスタットナトリウム投与群のほうが大きいことが確認された.

3) WBC, CRP (図1)

WBCは, シベレスタットナトリウム投与前値は



図2 各種メディエーターの変化



シベスタットNa投与前値との比較：\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p<0.001 群間比較：#p<0.05

11785±6453/μLであり、投与期間中一定の傾向は認められなかった。シベスタットナトリウム投与前のCRPは13.3±10.5mg/dLで24時間後一時的に上昇したのも、その後は漸減し72時間以降は10.7±7.7mg/dL (p<0.001)、96時間後は9.1±7.1 mg/dL (p<0.001) へと有意に減少した。対照群もシベスタットナトリウム投与前と同様な変化であり群間に有意差は認めなかった。

#### 4) IL-6, IL-8 (図2)

シベスタットナトリウム投与前のIL-6は5656±24091 pg/mlと異常高値を呈していたが、24時間後は727±2329 pg/mL、48時間後は211±422 pg/ml、72時間後は147±382pg/ml、96時間後は90±133pg/mLへ有意差をもって漸減した。IL-8のシベスタットナトリウム投与前値は809±3519pg/mLで、IL-6同様、異常高値を示していたが、24時間後には182±717pg/mL、48時間後は64±142pg/mL、72時間後は42±82pg/mL (p<0.05) となり、96時間後には29±36pg/mLへと減少を認めた。

#### 5) MIP-1α, 顆粒球エラスターゼ (図2)

ケモカインの一つであるMIP-1αは、シベスタットナトリウム投与前値は64±118 pg/mLであったが、24時間以降はIL-6やIL-8同様に有意に減少し41±65 pg/mL、48時間後は36±53 pg/mLへさらに減少していった。顆粒球エラスターゼは、全症例においてシベスタットナトリウム投与前で正常範囲(16-54μg/L)をはるかに超える高値(914±630μg/L)を呈していた。投与48時間後までは有意な変化でなかったが、72時間後には629±456μg/L、96時間後は470±286μg/L (p<0.001) へとともに有意な減少を示した。

#### 考察

好中球が刺激を受け破壊された場合、エラスターゼは細胞外に放出される。しかし、通常は生体内にα-1プロテアーゼインヒビターなどの内因性阻害物質が生理学的バリアーとして作用し、エラスターゼが作用しないようなシステムになっている。しかし、

敗血症、感染症、外傷、熱傷、手術侵襲などにより過剰な全身性の炎症反応が亢進したSIRSの病態では、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8等の炎症性サイトカインがネットワークを形成し、最終的には好中球の活性化が惹起され、好中球が大量のエラスターゼや活性酸素種を細胞外に放出し臓器障害が発症すると考えられている<sup>1)</sup>。特に、活性化好中球から遊離されるエラスターゼはSIRSに伴う肺障害の要因<sup>2)</sup>とされており、このエラスターゼの選択的な阻害剤であるシベレスタットナトリウムが注目され、様々な急性肺障害モデルにおいてもその有効性が示されている<sup>3)~5)</sup>。

非チアノーゼ性心疾患患者のP/Fを200前後で比較検討を行なった今中<sup>6)</sup>の報告でも、P/Fが200以下の症例では、それ以上の症例と比較して、気管挿管施行時間が長く、合併症の頻度も高かったとしている。それゆえ、救命医療の現場でもP/Fは出来るだけ200以上を維持する事が肝要と考えられる。今回の結果からは、シベレスタットナトリウム投与前のP/Fは143 $\pm$ 62と著しい低下を来した状態にもかかわらず、翌日の24時間後には有意な上昇を示し、肺酸素化の改善速度を早めている可能性が伺えた。一方、初期設定PEEP圧はシベレスタットNa群が対照群と比較し有意に高かったことが肺酸素化に影響を及ぼしていた可能性は否定できないが、ARDS発症時の低酸素血症、肺コンプライアンス、胸部X線写真スコアやPEEP圧は一般に予後の指標とならないとする報告<sup>7)</sup>もあり、今後さらに検討する必要がある。

また、Bernhardt<sup>8)</sup>等は、シベレスタットナトリウムの投与による人工呼吸器離脱までの時間やICU退出までの日数を検討した結果を報告しており、人工呼吸器からの早期離脱、ICUからの早期退出が得られたことを報告している。今回、ICU滞在日数はシベレスタットナトリウム投与群：12 $\pm$ 8日、対照群：14 $\pm$ 9日で統計学的有意差は得られなかったが、人工呼吸器離脱日数(VFD)や28日後の生存率は群間に有意差を認めていた。このことは急性肺障害発症早期からのシベレスタットナトリウムの投与による肺酸素化の改善が1つの要因になっていると思われる。

MIP-1 $\alpha$ は、正常組織からはほとんど産生されないが、リンパ節、扁桃組織、炎症部位から産生されるとされ<sup>9)</sup>、循環血中や組織液中のMIP-1 $\alpha$ を測定することで、炎症病態の疾患活動性や程度、骨髓抑制の機構とその程度、癌細胞の増殖の強さなどが推察できると考えられている<sup>9)</sup>。また、MIP-1 $\alpha$ はIL-1より強力な発熱物質としての作用を持っており、臨床での炎症性疾患や敗血症との関係が注目される<sup>10)</sup>。今回の症例では、シベレスタットナトリウム投与によりMIP-1 $\alpha$ はIL-6やIL-8同様低下した。シベレスタットナトリウム投与によるサイトカイン産生抑制の作用機序は明確にはなっていないが、IL-8については気道上皮を用いた検討において、好中球エラスターゼ添加によりIL-8の産生が上昇することが報告されている<sup>11)</sup>。シベレスタットナトリウムはこの好中球エラスターゼを阻害することによりIL-8等のサイトカイン産生が抑えられた可能性がある。シベレスタットナトリウム投与前のMIP-1 $\alpha$ 値は炎症性サイトカインと同様、個体差が大きく、その後の変化に統計学的有意差は認められなかった。しかし、シベレスタットナトリウム投与によりMIP-1 $\alpha$ がIL-6やIL-8同様に漸減傾向がみられた事より、この薬剤が直接的あるいは間接的にMIP-1 $\alpha$ や炎症性サイトカインに影響をおよぼしている可能性が示唆された。今後、シベレスタットナトリウム投与開始のタイミング、有効性の評価法について更に検討する必要があると思われる。

欧米で行われたSTRIVE study<sup>12)</sup>では、シベレスタットナトリウムの有効性を示す結果は得られなかったが、われわれの検討との決定的な相違は、対象症例の重症度が異なっていることが挙げられる。すなわち、LISにおいても2.5以上の高度の肺傷害をきたしている症例が多くを占めており、その論文の中でもこれらのことが考察されており層別解析検討を行うことが重要と考えられる。

## 結語

救命救急センターへ入室しSIRSに伴った急性肺傷害を来した197症例に対して、シベレスタットナ

トリウムを0.2 mg/kg/hourで投与し、薬剤非投与40症例と比較した。シベスタットナトリウム投与期間は7±4日間であった。IL-6は投与24時間後より有意に低下し、IL-8もシベスタットナトリウム投与72時間後より有意な低下を示した。シベスタットナトリウム投与により24時間後にはP/Fの有意な改善を認め、その改善率は対照群を上回っていた。シベスタットナトリウムは、顆粒球エラスターゼが関与するSIRSに伴う急性肺傷害（ALI/ARDS）に対して考慮されるべき治療戦略と考えられた。

## 文献

- 1) Endo S, Inada K, Ceska, M., et al: Plasma interleukin 8 and polymorphonuclear leukocyte elastase concentrations in patients with septic shock, *J Inflamm*, 1995 ; **45**: 136-142
- 2) Petty T.L.: Protease mechanisms in the pathogenesis of acute lung injury, *Ann NY Acad Sci*, 1991 ; **624**:267-277
- 3) Kubo K, Kobayashi T, Hayano T., et al: Effects of ONO-5046, a specific neutrophil elastase inhibitor, on endotoxin-induced lung injury in sheep, *J Appl Physiol*, 1994 ; **77**:1333-1340
- 4) Sakamaki F, Ishizaka A, Urano T., et al: Effect of a specific neutrophil elastase inhibitor, ONO-5046, on endotoxin-induced acute lung injury, *Am J Respir Crit Care Med*, 1996 ; **153**:391-397
- 5) 萩尾哲也, 中尾進太郎, 松岡秀和, 他: 補体依存性ハムスター肺傷害モデルにおける特異的好中球エラスターゼ阻害剤, ONO-5046Naの有効性,基礎と臨床, 1997 ; **31**:3357-3365
- 6) 今中秀光: 術後の広範な無気肺, 救急, 集中治療, 2001 ; **13**:267-273
- 7) Bernhardt GZ, Matsuoka S, Kawabata K et al: Neutrophil elastase and acute lung injury: Prospects for sivelestat and other neutrophil elastase inhibitors as therapeutics, *Crit Care Med* 2002 ; **30**:281-287
- 8) Ziberberg MD, Epstein SK: Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; **157**: 1159-1164
- 9) Schall TJ: Biology of the RANTES/SIS cytokine family, *Cytokine*, 1991 ; **3**:165-183
- 10) 田中良哉: MIP-1, 日本臨床, 1999 ; **57**:748-751
- 11) Walsh DE, Greene CM, Carroll TP, et al : Interleukin-8 up-regulation by neutrophil elastase is mediated by MyD88/IRAK/TRAF-6 in human bronchial epithelium, *J Biol Chem*, 2001 ; **276**:35494-35499
- 12) Bernhardt G, Artigas A, Vincent JL, et al: Neutrophil elastase inhibitor in acute lung injury: Results of the STRIVE study, *Crit Care Med*, 2004 ; **32**:1695-1702

## 救命医療と急性肺傷害：病態を中心として

慶應義塾大学医学部 救急部  
藤島清太郎

急性肺傷害Acute lung injury (ALI)、急性呼吸促迫症候群Acute respiratory distress syndrome (ARDS) は、種々の危険因子・基礎傷病に続発して発症する肺水腫で、その原因が心不全、腎不全、過剰体液のみでは説明できない病態の総称である。発症機序には不明な点も多いが、様々な基礎病態により過剰炎症状態が惹起され、主に好中球が活性化されて肺胞上皮細胞、血管内皮細胞を傷害する結果、肺微小血管透過性が亢進し肺水腫をきたすと理解されている。肺微小血管の透過性は、血管内皮細胞、肺胞上皮細胞という2層のバリアにより規定されており、各種刺激物質や傷害因子は主に血管内皮細胞に作用する結果、肺血管透過性が亢進する。血管透過性の分子レベルでの制御に関しては、最近ミオシン軽鎖とRhoキナーゼを介した調節機構が明らかになっている。

過剰炎症病態の形成上重要な炎症性サイトカインとしては、 $TNF\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 、CXCL8 (IL-8) に加えて、最近炎症性サイトカインとして認知されつつあるDNA結合タンパクhigh-mobility group box 1 (HMGB-1) などの関与も明らかとなっている。

またALI/ARDS患者のBAL液中には、肺胞上皮細胞を傷害し得る高濃度の可溶性Fasリガンドが存在し、特にALI/ARDSにおける肺胞上皮細胞傷害にアポトーシスが関与している可能性が高い。

一方、重症外傷や熱傷等の初期侵襲に引き続き、感染などの二次侵襲が加わると、病態が劇的に重症化することが経験されている (two hit phenomenon)。我々はその病態を動物モデルを用いて解析し、過剰なケモカイン産生が関与していることを見いだしている。

本発表では、これら最近の知見についてご紹介させていただく予定である。

【シンポジウム2】

総合討論  
『急性肺損傷／急性呼吸促迫症候群』

司会：相馬 一亥 (北里大学)  
鈴木 淳一 (横須賀共済病院)  
演者：平 泰彦 (聖マリアンナ医科大学)  
今泉 均 (札幌医科大学)  
和泉 徹 (日本大学)  
池田 寿昭 (東京医科大学)  
藤島清太郎 (慶應義塾大学)

特別発言：小林 国男 (帝京平成大学)

鈴木 ありがとうございます。それでは、ご準備をお願いします。あまり時間がありませんが、ディスカッションを始めさせていただきます。

藤島先生には、病態生理、好中球が血管内皮細胞と肺胞上皮細胞を傷害して透過性を亢進するという事について、最近のトピックスをお話いただきました。

時間もありませんので、質問をさせていただきます。Two hit phenomenonについてですが、最近の報告では、ベンチレーターを使用していて肺障害を起こした動物にLPSを与えて、それでも悪くなるという事があるようですが、そういう事が実際にあるとすると、acute lung injuryで、ベンチレーターのやり方を間違えてしまうと、さらにtwo hit phenomenonで悪くなるという事があるのでしょうか？

藤島 先生がおっしゃっているのは、イニシャルアタックとしてVILIがあるかどうかという事ですよ。それは多分あると思います。イニシャルアタックは、論文などを見ますと、外傷とかhemorrhage shockとか色々ありますし、VILIをイニシャルア

タックに使っているものはまだ見受けませんが、臨床的には有り得る事ですので、そういう事も考慮する必要があると思います。

鈴木 尚更、ベンチレーターの管理が大切という事になりますね。

平先生には、PiCCOを使った肺の水分量についてお話をいただきました。ARDSを治療するには原因疾患の治療と共に、水と栄養の管理が非常に大事ですよ。それでPiCCOを使ったという事ですが、最近のIntensive Care and Emergency MedicineのyearbookにもPiCCOの事が載ってまして、cardiac indexと肺外の水分量と胸郭内の血液量などによって、結局水分を絞るのか、あるいは増やすのか、DOAなどを使うのかという事が言われています。私もPiCCOを使った事がありますが、非常に使いやすいですし、入れる前と後で測るわけですから、PEEPの影響を受けませんので良いと思うのですが、先生は、今後スタンダードになる可能性があるとお考えでしょうか？

平 正直に申し上げますと、私が一番に興味を持ち

ましたのは肺血管外水分量、それからpermeabilityです。そういう点で、使ってみて非常に良いと思いました。また、他の方々の実験結果なども、それをサポートしていると思います。私自身はSwan-Ganzに変わり得る可能性が十分にあると期待しています。

**鈴木** Swan-Ganzは肺動脈まで入れなければなりませんけれども、PiCCOは鼠径とCVだけで構わないので、簡単ですね。

**平** そこがPiCCOの安全性だとメーカー側は言っていますが、果たしてそう言えるかどうか…。確かに心内用カテーテルが通らないというメリットはあります。しかし一方で、鼠径の動脈へのカニューレション、カテーテルを入れる事が、それほど低侵襲かという点で、私自身は疑問もありますので。ただ、使い勝手は良いと感じました。

**鈴木** そうですね。肺外水分量というのは、CVPのように、PEEPによって値が変わってしまうような“いい加減な値”とは違います。Lung injury scoreやP/F ratio、肺のcomplianceとも相関があったというデータもありましたので、今後使われる可能性があると思います。

何か、PiCCOに対してご質問がある方はいらっしゃいませんか？

肺水腫はレントゲン、CTで判りますけれども、心原性と非心原性の鑑別には、先生はやはりPiCCOを使っておられるのでしょうか？

**平** 先程もお示しましたが、PiCCOはまだ症例数が少ないので、その少ない症例の中からの印象ですが、臨床で多く迷うのは、心原性要素が強いのか、あるいは本当にlung injuryなのかという事ですが、その鑑別の一助にはなるのではないかと思います。今後当院救命センターでは、できればSwan-Ganzに変えて積極的にPiCCOを使っていこうかと考えています。一時期にしろ、結論が出るまで使用したいと思います。

**鈴木** ありがとうございます。

続いて、今泉先生にはCTとマーカーの詳細な測定についてお話いただきました。先生、SP-DとKL-6は、オーダーしてすぐにデータが出るものなので

しょうか？

**今泉** 結果が出るのは、今は2~3日くらいです。当初はうちの大学で関連した研究をやっていたので、数時間で検査をしてもらっていた時期もありましたけれども、今はルーチンの検査で測ってもらっています。

**鈴木** 結局、CTやこのような検査を使いたいけれども、重症患者ではCTを撮るのも難しいですし、こういう検査も時間がかかるという事で、その辺がネックですね。先生のご発表は時期が判るのが非常に大事だと思います。今はエラスポールも初期に使わなければ駄目だと言われていましたし、ステロイドもMeduriの小さなデータからすると、繊維化の所を予防するという事ですから。先生の所では、時期によって変化が判るという事をどのように治療に反映させているのか、今お話ししたエラスポールやステロイドも含めて、もう一度ご説明いただけますか。

**今泉** 今もお示したコンソリデーション、背側無気肺であればprone positionにするだけで定期的に改善しますので、うちではそれに対応しています。後は肺野に病変があるかどうかという事と、高濃度酸素自体が肺に悪いのかどうかという事ですね。FiO<sub>2</sub>が0.5位でP/Fが悪くてもそれほど問題ないと思いますけれども、0.6以上がずっと続くのであれば対応しようという事で、うちは透過性の亢進を抑えるのにはステロイドに期待している部分がありますので、そういう症例に限ってはエラスポールの他にステロイドを使用しています。ただ、敗血症が悪化した時にはコルチゾルの濃度とかACTHなどを測って、その濃度との関係で、どの位の投与量にするか模索している所です。

**鈴木** 他の演者の皆さんの中に、このようなマーカーを利用されている方はいらっしゃいますか？ このようにマーカーを使うのは非常に目新しく面白かったと思いますが、ご質問などはありませんか？

それでは、これから一番重要でもある治療のお話に移りたいと思います。

和泉先生には、人工呼吸器管理のお話をさせていただきました。ARDSの肺の傷害というのは、肺胞の

過伸展と肺の虚脱・再開通だと思います。ベンチレーターの設定はどうすれば良いのか、PEEPはいくつにすれば良いのかなどの問題について、先程、色々疑問点なども呈示してくださいました。しかし実際に患者さんがいらっしゃれば使用しなければなりませんので、今の段階での判断をお聞かせいただけますか？ ベンチレーターの設定やPEEPなどについて。

**和泉** 肺の傷害の程度もあるかと思いますが、生理的な一回換気量は8~10mL/kg位だと思うんです。そうしますと8mL/kgでやっていただいて、PEEPは5cm位から段階的に2cm刻みくらいで15cm程度をひとつの目標に…。PEEPが10cm位になりますとoutputを落とすことがありますので、フローを十分に入れながら対応するという事です。さしあたってはそのような設定で、どのような反応をするかを見ながらやっていくという事になるでしょうか。

**鈴木** 呼吸器のモードはいかがでしょうか？

**和泉** 私達は実際にはSIMVですね。それからプレッシャーサポートをかけながらやっています。重症化が強ければ筋弛緩剤をしてボリュームコントロールです。その次のステップとして、プレッシャーコントロールベンチレーションを考えています。

**鈴木** 最近、女子医の小谷先生が良く発表していますけれども、結局、例のARDSのスタディが出てから、更に皆困ってしまった所がありますね。Tidal volumeをいくつにするのか、PEEPをいくつにするのかという問題が出てきてしまいました。彼に聞きますと、「ゆくゆくはPCVにして、かなりPEEPを上げる事が、今の所は最終的に良いのではないか」という事です。ですが、それでは昔のベンチレーションと全く同じようになってしまいますよね（笑）。

それぞれの先生にお聞きしたいのですが、皆さんの病院では、どのようなベンチレーターの設定にされているのでしょうか？ ちょっと興味がありますので、教えてください。

**藤島** 先程、和泉先生もおっしゃっていましたが、8mL/kgが良い所ではないかと思っております。ただ、重症ARDSの場合にはもっと落とすこともあり

ます。ケースバイケースですね。

**平** 私どもでは、基本的にプレッシャーベンチレーションのパターンを取り、できるだけ自発を消さずに維持して、tidal volumeは他の先生もおっしゃっているように8mL/kg前後です。PEEPに関しては当初から8~10cm位で、血圧の低下などのcardiac outputの低下が無い限り、high PEEPの原則に従って8~10cmをかけています。

**今泉** 当施設でもプレッシャーコントロールベンチレーションで最後まで持っていく形でやっています。ボリュームコントロールにはしていません。筋弛緩剤などを使うと、むしろ換気圧のバランスが悪くなるので、それよりは自発呼吸を残した形でプレッシャーサポート、プレッシャーコントロールベンチレーションです。PEEPに関しては、大体10cm位をかけて、様子を見て12cm位までは持っていく形を取っています。ですからボリュームには拘っていません。それからsedationについてですが、長期になって気道の過敏性が強ければ麻薬などを使うので、かえって換気量が増えているというケースもあるかと思いますが、平均の圧をかけないでやる方が良いと思っています。

**池田** 私どもの施設では、プレッシャーコントロールベンチレーションで、できるだけ自発呼吸を出すようにしています。PEEPは、初期には5~10cmH<sub>2</sub>O位からですね。Tidal volumeに関しては、決して10mL/kgは超えないように管理しております。CO<sub>2</sub>に関しても余り気にしておりません。むしろPIPの方を、35cmH<sub>2</sub>Oを絶対に超えないようにするというやり方をとっています。

**鈴木** ありがとうございます。

それでは、最後の池田先生のご発表の、薬物療法のお話に移りたいと思います。

現時点では、予後(endpoint)とした大規模なRCTは、先程のARDSネットワーク以外は全て駄目でした。小規模なMeduriなどは良いとして、全ての薬が駄目という事です。しかし実際に我々が使う薬は殆ど無く、結局prone positionにしたり、ステロイドを使ったりしている訳ですね。

まず、ステロイドについてお聞きします。ステロイドを使っているのか、使うとしたら、“いつ、どの位の量を使うのか”を教えてくださいたいのですが。

池田 私は基本的には、ARDSに対してメチルプレドニゾロンのパルスというのはいりません。大体我々は、Meduriの方法に従っています。1週間経ってKL-6が1001以上あれば、少量のステロイド2mg/kg/dayからやっております。

鈴木 他の先生方は、ステロイドの治療法についてはいかがでしょうか？最近、阪大のグループが『early phaseでも効くから、もう一度やり直せ』というような事も言っていましたけれども、パルスはあまりしないとは思いますが。

藤島 まだ論文にはなっていませんが、この間のATSでのARDSネットワークの報告では、Meduriの方法がnegativeになってしまったので、理論的な根拠は無いのですけれども……

(テープ入れ替え)

(平) ……先生と同じで、早期のステロイド治療はしていません。ただし問題になるのはsepsisに絡んだ、ストレスによるadrenal不全、これに対応する必要があるのではないかという点が非常に迷う所で、実際に測定などを交えて、今はオンゴーイングでやっている所です。それから後期のステロイド治療についてですが、10日～2週間後に、うちの画像の新美などに相談しつつCT画像を含めて検討し、使うようにしている状況です。

今泉 当施設では先程お示した画像を用いています。後は、来る前にパルスをやってきた人がかなりありまして、それで改善しないケースは持続対応などを行っております。それに関しての予後の検討を、去年か一昨年に発表しましたけれども、一番問題となるのは感染症です。外国のデータで一番悪いのは消化管出血と感染症の増悪ですが、消化管出血や血糖などは大きな問題は無いという事と、パルス療法が上手くいかずに来たケースでも約60%の方がまた

病棟に帰っているという事もありまして、症例を限ってはまだ行っています。それ以外は125～250mgで投与しています。

和泉 私たちの施設では、Meduriの変法と言いますか、1週間～10日くらいから1ヶ月程かけてやる方法をとっています。しかし最近negativeなデータが出てきて困っている状況です。ステロイドはマッスルが弱くなるみたいなので、weaningに時間がかかるような印象も持っております。それから初期に使われるものとしては、先程のお話にも出てきましたsepsisの副腎不全、あのようなケースでは使った方が良いでしょうが、診断がなかなか難しい時もありますので、実際問題として経過から使わざるを得ない事もあります。

鈴木 ありがとうございます。

それでは、エラスポールはいかがでしょう？最近、フォーラムがありましたけれども、皆さんがおっしゃっているのは『早く使わないと効かない』【STRIVE studyでも遅すぎたのではないか】という事ですが、また重症例には使っても仕方ないと言われております。皆さんは、エラスポールはお使いでしょうか？

藤島 時間も無いようなので簡単にお話します。早期に、ALIの基準を満たすか満たさないかくらいから予防的に使っています。それで“結果的に発症しなかった”という感じの症例が一番良いのではないかと…。実際に酷くなってからではステロイドも効きませんが、エラスポールで次の日に劇的に良くなるというのは難しいという印象を持っています。

平 私どもでは、ALIの範疇を満たした段階で早期から使っています。

今泉 我々の所は、来る方がシビアなケースが多いので、来た段階では使っていますけれども、“できれば人工呼吸器を始めることを回避する事”があの薬のメリットになるのではないかと考えています。

和泉 私達の所でも使っています。それからAT-Ⅲとか、凝固系の変化が出れば、それに関して抗AT-Ⅲ製剤などを併用しながらエラスポールを使うこと



によって効果があるような印象を持っています。早期に使うことが大事だと思います。

池田 私は非心原性の肺水腫であれば使うようにします。

鈴木 ありがとうございます。

それ以外に血液浄化とかprone positionとか、新しい治療の活性化プロテインCの使用などについてもお聞きしたかったのですが、時間が無いようです。

最後にひとつだけ、大規模なRCTがnegativeになった原因としては、「ARDSというのは症候群であって原疾患はバラバラである」、「時期も色々である」、それから「原因治療をきちんとしなければ」などがあります。そういう事がRCTの問題点として挙げられると思います。色々な薬物治療も、エラスポールなども出てきましたけれども、全部否定されてしまいました。大規模なRCTで、死亡率をend-pointとすると駄目だという結果です。

そこで今後の薬剤開発とその治験、あるいは研究などについて、一言ずつ、皆さんのご意見をお聞きしたいのですが。

藤島 ひとつ挙げるとすると、プロトコル次第の所があるという事です。同じ薬剤でも有効に出たり出なかったりする事がかなりあると思います。APCなどは、Gordon R. Bernardが一人で頑張って成功させたという印象を持っています。

平 私は、細かいメカニズムについてはちょっと判りません。ただ、藤島先生の居られる慶應が、非常に物質生物学的に細かくやっておられるので、それを借用しつつ総合的な判断をしようかと考えている所です。

今泉 “症候群”という括りは非常にまとめやすく、病気が何となく判ったような気持ちになったり、病態的に共通点もありますけれども、やはり層別と言いますか、きちんと検討を行いませんと、良い薬も無くなってしまう恐れがあると思います。ひとつで100%効くという事ではなくて、薬剤の併用などでの相乗作用・相加作用を考える必要がありますし、ひとつの薬で治るという事を期待するのは無理

があります。そういう意味でもきちんと検討して良い薬を残していただきたいです。ひとつの薬で予後改善する事が難しくても、相加的でも薬剤の効果が認められるような形での治験が加えられる事を期待したいと思います。

和泉 日本からも、色々な良い薬を発信していると思いますが、やはり世界的に認められるにはRCTで結果を出さなければなりません。そういう観点からすると、keyとなる人物、keyとなる大学などを中心として、日本で連携を取る姿勢を作っていかなければいけないと思います。それ無くしては良い成績を残せないという印象を持っています。

池田 私は、やはりプロトコルの段階でもう少し“きちんと”やった方が良いと思います。先程今泉先生もおっしゃいましたけれども、同じものは同じグループで集めて、層別解析を行うようにした方が良いと考えます。

鈴木 ありがとうございます。

それでは、帝京平成大学の小林先生から特別発言をお願いします。

小林 只今ご紹介をいただきました帝京平成大学の小林でございます。今日は5人のエキスパートの先生方から、ARDSの様々な側面からのお話をお聞かせいただき、私も色々勉強させていただきました。

このARDSは、ご存知のように1967年にAshbaughらが提唱した訳ですが、実際に病態そのものはかなり以前から言われておりました。その頃から色々な研究がされてきた訳です。その後ICUの普及、あるいは人工呼吸器の普及でARDSが増えて、さらに注目を集めるようになったという事だと思います。

ARDSの臨床的な定義は今もディスカッションでありましたように、アメリカとヨーロッパのconsensus conference (AECC)でのcriteriaがございます。そういう点では簡便になって判りやすくなりました。しかし先程からお話にも出ているように、あまりにもバックグラウンドが違うためにRCTをやっても結果が出てこないという事があります。せっかく有効な薬であっても、まとめるとnegativeになってしまう。そういう問題がありますね。criteriaは判り

やすく結構なのですが、これはsyndromeですから、先程からも議論があるように、RCTをやる時にはバックグラウンドや原因など、プロトコルをきちんと揃えるという事が必要だろうと思います。また、最近の遺伝子多型の研究発表などを見ても、日本人と白人はかなり違う印象がありますので、日本は日本独自の研究体制を作っていく必要があるのではないかと思います。

今日のご発表の中に、肺血管外水分量の測定・有用性についてのお話がありました。私も20年程前に色々な病態の肺血管外水分量を測ったのですが、大変苦勞をした割には、臨床的に有意義な結果に結びつかなかったという苦い経験があります。今日のお話では、PiCCOというのは簡便で、しかも経時的に見られるという事ですから、これからの発展が期待される所ですね。

また、肺水腫やARDSの診断にCT検査が試みられるようになり、今日は大変きれいなデータを見せていただきました。非侵襲性という点では良いのですが、CTで肺血管外水分量を測定するという検査そのものは、ベンチレーターの付いている患者さんを頻回に連れて行くのはなかなか難しいのではないのでしょうか。しかし今後、画像診断の進歩にも期待が持てると感じました。

治療については今日も色々なお話がありました。最近には特に陽圧換気による肺障害が問題になってきております。今日も縷々ございましたように、tidal volumeを減らすとかPEEPを用いたベンチレーションの設定になっているようですね。また先日、東京エラスターゼフォーラムがございました時に、「陰圧を胸郭に用いて、自然の呼吸に近い形の補助呼吸をする事がARDSやALIの予防・治療に良いのではないか」というお話を伺いました。このような新しい治療、呼吸管理の方法が、おそらく後は進んでいくのではないかと思います。

先程もお話をしましたように、アメリカのSTRIVE studyは全てnegativeな結果になってしまいました。しかし池田先生もご発表になったように、わが国で開発されたエラスポールも使われ始めてから3年になりますが、現場で使用している先生方に色々なお話をお聞きしますと、『効いている』という実感をお持ちの方もかなりいらっしゃいます。それは、もちろん“なるべく早く使う”というキーワードがありますが、日本でみられるようなARDSには有効ではないかという印象を持っている先生も多いようです。しかし、海外では否定されてしまいました。これはわが国でももう少しevidenceを積み上げて、“こういう時にはこういう効果がある”と示していくことが必要だと思います。

一旦ARDSという病態になってしまいますと、治療が大変な事は皆さんもご承知の通りですので、予防という事が重要になってきます。特に日常の呼吸管理に配慮する、予防を心掛ける事が必要だと思います。

本日は、ARDSについて大変判りやすいシンポジウムを企画していただきまして、私も勉強になりました。特別発言の機会を与えてくださった杉山会長にも御礼申し上げます。皆様、どうもありがとうございました。

鈴木 小林先生、どうもありがとうございました。

大幅に時間を超過してしまいましたが、一言だけお礼とお詫びをさせていただきます。会場の先生方とディスカッションができず申し訳ありませんでした。今日、ご発表いただいた先生は皆さんエキスパートでいらっしゃいますが、気さくな方々ですので、疑問点などがあれば個人的にご質問いただければと思います。

それでは、このシンポジウムを終わります。皆さん、どうもありがとうございました。

## 侵襲状態下における免疫異常—基礎ならびに臨床的検討

愛知医科大学 高度救命救急センター 市立半田病院救命救急センター\* 関西医科大学 救急医学科\*\*  
武山 直志 矢吹 輝\*\* 中谷 壽男\*\* 田中 孝也\* 野口 宏

【目的】今回われわれは高度侵襲下に発生する免疫異常の病態解析を目的として臨床ならびに基礎の両面より検討を行った。ICU入室患者の末梢血中リンパ球のTh1/Th2バランスならびに単球機能を測定しimmunoparalysisと判断した症例に対しIFN- $\gamma$ を投与することにより感染免疫賦活を行った。またエンドトキシン血症下において産生される一酸化窒素(NO)の免疫能に対する役割を明らかにするために誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)ノックアウト(iNOS $^{-/-}$ )マウスを使用して脾細胞中リンパ球のTh1/Th2バランスを検討した。

【結果】IFN- $\gamma$ 投与症例は6例、投与期間は平均8日間、感染症から脱却しICUより退室可能になった症例は6例中4例であった。全症例にてIFN- $\gamma$ 投与翌日より単球HLA-DR発現量の増加を認めた。単球のTNF産生能もHLA-DR発現増加と共に回復を認めた。生存例においては免疫能の改善率が強く、IFN- $\gamma$ 投与終了後も免疫能が維持された。動物実験ではLPS投与48時間後においてwild mouseのTh1/Th2比が低下、iNOS $^{-/-}$ では逆にTh1/Th2の増加を認めた。LPS投与後、血中IL-6、IL-10はwild, knock-outに関わりなく上昇したことよりTh1/Th2比の変動に対しIL-6、IL-10は関与していないことが推察された。LPS投与後の生存率はiNOS $^{-/-}$ において有意に低かった。LPS投与2日目にマウスは免疫抑制状態に陥りその一因としてNOの関与が推察された。しかしながらNOの産生はTh1過剰によるSIRSを抑制する合目的作用を併せ持つ事も推察された。以上の実験に加え免疫賦活作用を有するCpG DNAのimmunoparalysisに対する影響も検討しているのであわせて報告する。

# 敗血症性ショックにおける 持続的な単球表面HLA-DR発現低下は immunoparalysisへの進展および予後と関連する

札幌医科大学医学部救急集中治療部

升田 好樹 今泉 均 黒田 浩光 巽 博臣  
須佐 泰之 名和由布子 小濱 卓郎 買手 順一  
浅井 康文

【目的】敗血症性ショック時の単球表面HLA-DR発現の推移とサイトカインとの関連について検討した。

【対象と方法】敗血症性ショック患者7名（生存4例，死亡3例）を対象とし，単球表面HLA-DR発現率を経時的に測定した。また血中IL-6，IL-10濃度をショック時に測定し比較した。

【結果】両群で年齢，APACHE II，SOFA スコア，カテコラミン投与量に有意な差は認められなかった。単球表面HLA-DR発現数は生存群の52.8%に比べ死亡群では26.4%と有意に低値であり，第10病日まで有意な回復はみられなかった。IL-10濃度は死亡群で高い傾向があり，IL-6/IL-10は生存群で有意に高かった。

【結語】敗血症性ショック時の抗炎症性サイトカイン増加は単球表面HLA-DR発現の低下と関連し，低下したHLA-DR発現率は回復までに10日以上要することが明らかとなった。したがって，敗血症性ショックでの持続するHLA-DR発現率低下は，immunoparalysisへの進展と関連することが示唆された。

**Key Words** : 敗血症性ショック，HLA-DR，免疫失調

## はじめに

外傷，感染症，手術などの種々の生体侵襲後に高サイトカイン血症が生じ，全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome: SIRS）が生じることが知られている<sup>1)</sup>。SIRSを生じる炎症性

サイトカインとしてはまずTNF- $\alpha$ ，IL-1 $\beta$ があり，引き続きautocrine的に増加したIL-6，IL-8などの炎症性サイトカインに対し，生体はIL-4，IL-10などの抗炎症性サイトカインを産生，放出し，バランスよく炎症反応を終息させる。しかし，抗炎症性サイトカインが高値で推移すると，いわゆるimmunoparal-

---

Long-lasting low expression level of HLA-DR on monocytes is associated with immunoparalysis and clinical outcome in patients with septic shock.  
Yoshiki MASUDA (Department of Traumatology and Critical Care Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine) et al.

表1 患者背景

No.	年齢	性別	APACHE II	SOFA	CAI	基礎疾患	予後
1	83	F	41	17	71	膿胸	生存
2	56	M	30	10	12	誤嚥性肺炎	生存
3	44	M	12	10	10	広範囲熱傷	生存
4	86	M	21	7	25	誤嚥性肺炎	生存
5	73	F	32	13	44	汎発性腹膜炎	死亡
6	60	M	20	13	32	縦隔炎	死亡
7	68	M	31	12	37	縦隔炎	死亡

表2 ショック時重症度の比較

	生存群	死亡群	p value
APACHE II	26±6.2	28±3.8	0.8435
SOFA	9.3±3.0	13.0±0.33	0.3743
CAI	30±14	38±3.5	0.6528

(Mean±SEM)

APACHE II : acute physiological assessment and chronic health evaluation

SOFA : sequential organ failure assessment

CAI : catecholamine index

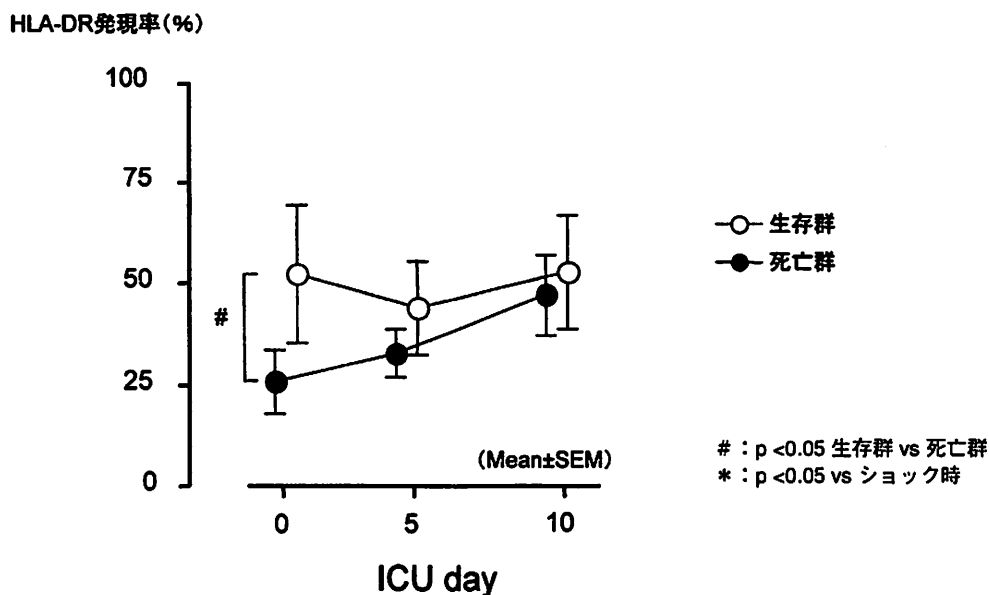
ysisへと進展する可能性がある。Immunoparalysisのモニタリングとして単球のサイトカイン産生能と単球表面HLA-DR発現の低下<sup>2)3)</sup>があげられる。本研究では重症感染症である敗血症性ショック患者における単球表面HLA-DR抗原発現の推移とサイトカインとの関連について検討した。

#### 対象と方法

2005年3月までの1年間に当院集中治療室に入室した敗血症性ショック患者7名を対象とした。敗血症の診断は、感染巣と考えられる部位があり、SIRS項目<sup>1)</sup>を2項目以上満たす期間が2日以上存在する場合とした。ショックの診断は収縮期血圧90mmHg以

上を維持するために昇圧剤の投与を必要とする場合とした。昇圧剤の総投与量を評価するために、ドパミン、ドブタミンのそれぞれの投与量(μg/kg/min)とエピネフリン、ノルエピネフリンのそれぞれの投与量(μg/kg/min)を100倍した数値の総和をカテコラミンインデックス(CAI)と定義した。敗血症性ショックに対する治療は中心静脈圧が10mmHg以上となるまで大量に輸液を行うとともにカテコラミンを適宜投与した。感染巣に対してはドレナージなどの処置を行うとともに、培養を行い、起炎菌が同定されるまでは広域スペクトラムを有する抗生物質を投与した。ショックからの離脱が円滑にできない場合には適宜、ポリミキシンB固定化カラムによる血

図1 生存群と死亡群における単球表面HLA-DR抗原発現率の推移



液吸着や大量置換液による血液濾過透析を行った。患者重症度の評価にはショック時のAPACHE II<sup>4)</sup> ならびに SOFAスコア<sup>5)</sup> を算出した。

単球表面HLA-DR抗原の発現率は、ショック時、ショック後5、10日目に測定した。またショック時には血清IL-6、IL-10濃度をELISA法にて測定した。単球表面HLA-DR抗原の発現率はflow cytometryを用いた2重染色法により行った。即ち、患者動脈血を抗凝固剤EDTAにて採血し、静かに転倒混和し、溶血後に1000gにて遠心後、上清をdecantingし、再びbufferにて白血球を浮遊させた。この洗浄を2回施行後、対照血液にはFITC標識抗マウスIgG<sub>1</sub>抗体（日本BD、東京）とPE標識抗マウスIgG<sub>1</sub>抗体（日本BD）を添加し、サンプル血液にはFITC標識抗CD14抗体（抗LeuM3モノクロナール抗体、日本BD）とPE標識抗HLA-DR抗体（Leuシリーズ抗HLA-DR PE、日本BD）を添加した。室温で30分間静置し、facscalibur<sup>®</sup> (Becton, Dickinson and Company, NJ, USA) を用いて蛍光度を測定した。CD14が陽性で、対照群よりHLA-DRの蛍光度が強い割合を単球表面HLA-DR抗原の陽性率とした。対照として健康成人

4名に同意を得、静脈採血後に同様の方法で単球表面HLA-DR抗原の発現率を測定した。

本検討については患者家族に同意を得てから採血ならびに測定を行った。

#### 統計処理

数値は平均±標準誤差で示した。2群間の比較にはunpaired t-testを行い、同一群内の経時的な比較にはrepeated ANOVAを行い、有意差があった場合にはBonferriniのpost hoc testを行った。統計学的有意差はp値が0.05以下である場合とした。統計処理はPrism 4.0 (GraphPad Software, Inc. CA, USA) を用いて行った。

#### 結果

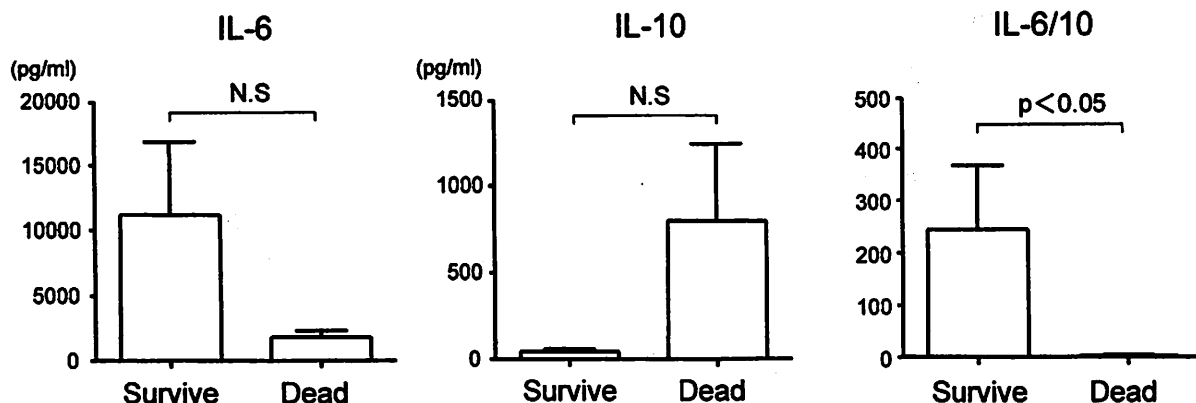
##### 1. 対象患者の背景 (表1)。

対象患者7名の28日予後は生存4名（生存群）、死亡3名（死亡群）であった。APACHE IIスコア、SOFAスコア、CAIは両群で有意差はなかった (表2)。

##### 2. ショック後のHLA-DR発現の推移 (図1)。

ショック時のHLA-DR発現率は生存群で平均53.8%であり、死亡群は23.6%と有意に低かった。

図2 生存群と死亡群におけるショック時のサイトカイン濃度の比較



ショック後の5から10日目には死亡群でHLA-DR発現率は増加傾向にあったが、生存群では軽度低下したHLA-DR発現率はその後も有意な変化はなかった。経時的に測定したHLA-DR発現率に対するarea under curve (AUC)を算出したところ、生存群で439 (%xday)、死亡群で322 (%xday)と生存群で有意に大きかった。対照として測定した健康成人4名の単球表面HLA-DR抗原発現率は94.4±3.5 (%)であった。

### 3. ショック時のサイトカイン濃度 (図2)。

ショック時のIL-6は両群で有意差がなかったが、生存群で高い傾向にあった。ショック時のIL-10は両群で有意差はなかったが、死亡群で高い傾向があった。IL-6/IL-10は生存群に対し死亡群では有意に低値であった。

### 考察

本検討から敗血症性ショックでは、単球表面HLA-DR発現は著明に低下することが明らかとなった。また、敗血症性ショックの予後不良例ではショック時にはHLA-DR発現が30%以下に低下することが明らかとなった。またショック時の血清IL-10濃度の高値傾向やIL-6/IL-10が有意に低値となるなど、ショック時の炎症性サイトカインの増加や炎症性へのサイトカインバランスの変調がHLA-DR発現低下や予後と関連する可能性が示唆された。さらに、

一旦低下したHLA-DR発現は10日後も十分には回復せず、敗血症性ショックにより一旦低下した単球表面HLA-DR抗原発現の回復には時間を要し、これらがimmunoparalysisへの進展と関連する可能性が示唆された。

生体に侵襲が加わると炎症性サイトカインの産生放出が生じ、いわゆる全身性炎症反応症候群(SIRS)となる。引き続き炎症性サイトカインによりいわゆるcompensated anti-inflammatory response syndrome (CARS)となり、侵襲による炎症反応が終息する<sup>2)3)</sup>。この際、過剰な炎症性サイトカイン血症(SIRS)が数日持続すると臓器障害を併発し、一方、炎症性サイトカインが過剰なCARS状態が持続するとあらたな感染症の併発や既存の感染症の制御が困難となる致死的なimmunoparalysisへと進展すると言われている。このimmunoparalysisの評価法として、一般に単球表面HLA-DR発現率の測定が行われている。

単球表面上にあるHLA-DR抗原はMHC (major histocompatibility) class IIに分類される白血球表面抗原である。DR抗原は外来抗原、特に細菌、真菌、ウイルスといった病原菌を貪食しT細胞への抗原提示機構の一部を担っている。したがって、DR抗原発現の低下は、異物の認識機構に障害を来し、易感染性へと進展する可能性が考えられる。一方、単球表面HLA-DR抗原はさまざまな侵襲により低下する

ことが報告されている<sup>6)</sup>。手術侵襲<sup>7)8)</sup>に際しての経時的な変化を観察した報告では、いずれも、術後にはHLA-DRは低下し、術後の感染症併発症例では持続的な低下がみられている。さらに外傷<sup>9)</sup>、熱傷<sup>10)</sup>、などでも同様にHLA-DR発現が低下し、同様に持続的な低下は感染症を合併する危険性が高いと報告されている。このような侵襲後に単球表面HLA-DR低下する機序は十分には解明されていないが、内因性カテコラミンなどのストレス反応やapoptotic cellによる抗炎症性サイトカインであるIL-10の誘導が重要な役割を担っていると考えられている<sup>11)</sup>。

Bone<sup>12)</sup>、Koxら<sup>13)</sup>はDR抗原の30%以下への発現低下やTNF- $\alpha$ などの炎症性サイトカイン産生能の低下をimmunoparalysisと提唱した。多くの検討では同様に30%程度へのHLA-DR発現率の低下は感染症併発や予後と強く関連することが報告されている<sup>14)</sup>。しかし、一方では移植後や手術後の経時的な変化を検討した報告<sup>15)</sup>では50%程度の低下が感染症を合併する基準であるとしているように、一定の値が定まっていない。また、様々な侵襲後の予後予測にHLA-DR発現率の測定が有用であるという報告<sup>16)</sup>がある一方で、有用性が見いだせないという報告<sup>17)</sup>もある。これらの原因として対象患者の背景や測定時期が異なることが推測されている。侵襲後初期のSIRS状態では一般に単球が活性化されてHLA-DR発現は逆に増加あるいは変化せず、その後やや遅れた時期にHLA-DR発現が低下することが報告されている<sup>3)</sup>。このように測定時期によっては予後評価に反映できない可能性も考えられる。したがって、これらのHLA-DR抗原発現率のモニタリングは予後評価よりも感染症を合併する評価法として有用であるとの報告もされている<sup>18)</sup>。本検討では、敗血症性ショックの予後不良例では生存例に比べショック時のHLA-DR発現率に差を認め、30%以下となるなど、従来の敗血症に関する報告とほぼ同じ結果<sup>19)</sup>となった。また、予後不良例では敗血症性ショック時には抗炎症性へとサイトカインバランスが傾いているなど、抗炎症性サイトカインであるIL-10の増加がHLA-DR発現低下やその後の予後と強く関連してい

ることが明らかとなった。一方、Volkら<sup>11)</sup>のHLA-DR低下に関する機序としてカテコラミンなどのストレスによるIL-10の誘導があげられているが、ショック時のカテコラミン総投与量との比較では、予後とは関連が認められなかった。但し、経時的な総投与量 (data未掲載) は明らかに、予後不良例で多く、外来性のカテコラミン量は長期にわたり低下したHLA-DR発現が持続することとやはり関連するかもしれない。

これまで述べてきたように、侵襲後にHLA-DR発現は低下し、その程度は侵襲の大きさと関連する<sup>6)</sup>。しかし、本検討でも示されたように敗血症性ショックでは一旦低下したHLA-DRの回復には10日以上の日数を要することも明らかとなった。したがって、HLA-DR発現の低下の程度が大きいかほど回復には時間を要し、即ち発現の低値が持続する期間が長くなると考えられる。このことがimmunoparalysisへの進展と関連するのではないかと考えられた。Dockeら<sup>14)</sup>は、単球表面HLA-DR発現が長期、持続的に低下した場合には予後が悪いことを報告している。したがって、非常に強い侵襲である敗血症性ショックの場合には、潜在的にimmunoparalysis進展への危険性が高いと考えられる。本検討でみられたように、予後不良例では30%以下に著しく低下したHLA-DR発現は5日目には約50%程度まで増加するなど、回復はするものの、AUCは有意に少なく、これらのHLA-DRの持続的な低下が予後を決定づけるのかもしれない。今後、HLA-DR発現を治療に還元するためには、経時的に測定し、少なくともショックから10日以上経過した時点で50%以下の場合には、immunoparalysisが生じている可能性を考慮し、interferon- $\gamma$ の投与や血漿交換などの血液浄化療法を用いた免疫刺激療法も予後改善のための治療法の一つとして重要であると考えられる。

## 結語

敗血症性ショックにおけるHLA-DR発現のモニタリングは予後予測に有用であり、さらにHLA-DRの持続的な低下は新たな感染症併発や感染症の制御が



困難となるimmunoparalysisへの進展と関連することが示唆された。

#### 参考文献

- 1) Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL: The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. 1992; *Chest* **101**:1481-3.
- 2) Muller Kobold AC, Tulleken JE, Zijlstra JG, et al.: Leukocyte activation in sepsis: correlations with disease state and mortality. *Intensive Care Med* 2000; **26**: 883-92.
- 3) Haveman JW, Muller Kobold AC, Tervaert JW, et al.: The central role of monocytes in the pathogenesis of sepsis: consequences for immunomonitoring and treatment. *Neth J Med* 1999; **55**:132-41.
- 4) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al.: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; **13**:818-29.
- 5) Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al.: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996; **22**: 707-10.
- 6) 久志本茂樹, 山本保博, 松園幸雅, 他: 各種病態における単球上HLA-DR発現率モニタリングの臨床的検討. *日本救急医学会雑誌*. 2000; **11**:710-1.
- 7) Kawasaki T, Ogata M, Kawasaki C, et al.: Surgical stress induces endotoxin hyporesponsiveness and an early decrease of monocyte mCD14 and HLA-DR expression during surgery. *Anesth Analg* 2001; **92**:1322-6.
- 8) Fingerle-Rowson G, Auers J, Kreuzer E, et al.: Expansion of CD14+CD16+ monocytes in critically ill cardiac surgery patients. *Inflammation*. 1998; **22**: 367-79.
- 9) Ditschkowski M, Kreuzfelder E, Rebmann V, et al.: HLA-DR expression and soluble HLA-DR levels in septic patients after trauma. *Ann Surg*. 1999; **229**:246-54.
- 10) Sachse C, Prigge M, Cramer G, et al.: Association between reduced human leukocyte antigen (HLA)-DR expression on blood monocytes and increased plasma level of interleukin-10 in patients with severe burns. *Clin Chem Lab Med*. 1999; **37**: 193-8.
- 11) Volk HD, Reinke P, Docke WD: Clinical aspects: from systemic inflammation to "immunoparalysis". *Chem Immunol* 2000; **74**: 162-77.
- 12) Bone RC: Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996; **24**: 1125-8.
- 13) Kox WJ, Bone RC, Krausch D, et al.: Interferon gamma 1b in the treatment of compensatory antiinflammatory response syndrome. A new approach: proof of principle. *Arch Intern Med* 1997; **157**: 389-93.
- 14) Docke WD, Randow F, Syrbe U, et al.: Monocyte deactivation in septic patients: restoration by IFN-gamma treatment. *Nat Med* 1997; **3**: 678-81.
- 15) van den Berk JM, Oldenburger, RH, van den Berg AP, et al.: Low HLA-DR expression on monocytes as a prognostic marker for bacterial sepsis after liver transplantation. *Transplantation*. 1997; **63**: 1846-8.
- 16) Muller Kobold AC, Tulleken JE, Zijlstra JG, et al.: Leukocyte activation in sepsis; correlations with disease state and mortality. *Intensive Care Med*. 2000; **26**: 883-92.
- 17) Perry SE, Mostafa SM, Wenstone R, et al.: Is low monocyte HLA-DR expression helpful to predict outcome in severe sepsis. *Intensive Care Med* 2003; **29**: 1245-52.
- 18) Cheadle WG, Hershman MJ, Wellhausen SR, et al.: HLA-DR antigen expression on peripheral blood monocytes correlates with surgical infection. *Am J Surg* 1991; **161**: 639-45.
- 19) Hynninen M, Pettila V, Takkunen O, et al.: Predictive value of monocyte histocompatibility leukocyte antigen-DR expression and plasma interleukin-4 and -10 levels in critically ill patients with sepsis. *Shock*. 2003; **20**: 1-4.

## Critical CareにおけるImmunoparalysisの病態, 臨床的意義とCHDFによるその制御

千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学

新田 正和 平澤 博之 織田 成人 志賀 英敏  
松田 兼一 仲村 将高 渡辺 圭祐

【はじめに】末梢血単球中のHLA-DR発現単球数の割合（単球HLA-DR）は単球の抗原提示能を表し、近年immunoparalysisを評価する指標として注目されている。また単球HLA-DRの減少にIL-10が関与していることも指摘されている。これまで当施設では、PMMA膜hemofilterを用いたCHDF（PMMA-CHDF）がIL-10を含むcytokineを持続的かつ効率的に血中から除去し、患者の救命率を向上し得ることを報告してきた。そこで今回我々は単球HLA-DRを指標として重症患者におけるimmunoparalysisの発症機序、臨床経過への影響およびPMMA-CHDFによる改善効果を検討した。

【対象・方法】2003年1月から2004年9月までに当ICUに入室した重症患者のうちinformed consentを得られた30名（その内PMMA-CHDF施行患者は18名）を対象とした。単球HLA-DRはflow cytometry法、IL-6血中濃度はCLEIA法、IL-10血中濃度はELISA法を用いて測定した。

【検討項目】1) 各患者のICU入室中の単球HLA-DRと患者の重症度、敗血症性多臓器不全発症、転帰との関係。2) PMMA-CHDF開始後1週間のIL-6、IL-10血中濃度の推移と単球HLA-DRの推移との関係。

【結果】1) 各患者の単球HLA-DRはSOFA scoreと有意な負の相関を示した ( $r=-0.49$ ,  $p=0.03$ )。ICU滞在中単球HLA-DR30%未満を呈した群は30%以上群に比し敗血症性多臓器不全発症率 ( $p<0.05$ )、死亡率 ( $p<0.02$ ) とも有意に高値を示した。2) PMMA-CHDF施行患者の平均IL-6、IL-10血中濃度は著明に低下し、それに伴い平均単球HLA-DRは有意に上昇した ( $p=0.01$ )。

【結語】持続する高cytokine血症は単球HLA-DRを低下させimmunoparalysisを発症させることが認められた。PMMA-CHDFはcytokineを制御することにより、単球HLA-DRを上昇させimmunoparalysisを改善し得ることが示唆された。

## 【シンポジウム3】

## 総合討論

## 『救急領域における感染症とimmunoparalysis』

司会：田中 孝也（市立半田病院）

演者：武山 直志（愛知医科大学）

升田 好樹（札幌医科大学）

新田 正和（千葉大学）

特別発言：原口 義座（国立病院機構災害医療センター）

田中 ありがとうございます。

それでは演者の先生方は壇上へお願いいたします。演者の先生方には重症感染症・重症病態におけるimmunoparalysisの程度とその予後などについてご発表いただきました。

臨床の場では、感染症が起こった患者に抗生剤などで一生懸命に種々の治療を行ったとしても、MOFから死に至る症例を多々経験します。それは免疫能の低下、immunoparalysis状態がベースにあります。ですから、ベースにあるimmunoparalysis状態を何とか改善しなければ、危機を切り抜けられないのが現実ではないかと思います。

本当は個々に演者の先生方にお話をお聞きし、その後に総合的な討論を会場の先生方も交えて行いたい所なのですが、時間の関係で、それぞれの先生方とのお話は省かせていただきたいと思います。私が、皆さんのご発表につきまして端的にまとめ、それについて演者の先生には少しだけ話を伺います。

まず、武山先生のご発表ですが、

DRと同時にTh1/Th2細胞をお測りになり、それらの低下が重症病態においてimmunoparalysisに大きく関与しているという事でした。従ってそのような

immunoparalysisの状態を、INF- $\gamma$ あるいはCpGなどを用いて賦活してやれば免疫能が改善するという試みのご発表だったかと思います。

それでよろしいでしょうか？

武山 はい。

田中 ひとつ、先生にお聞きします。

TNF産生能をお測りになっていると思いますが、細胞内におけるTNF産生能そのものの低下というのは、免疫能の低下に繋がっていましたか？

武山 immunoparalysisを定義する場合に、単球上のHLA-DRの発現は測定も非常に容易ですし、臨床で実際に悪い人はDRも低下しているという報告も沢山あって良いわけですが、DRの低下というのは、実際に免疫能が落ちているという事を証明する手段としては間接的で、直接的な手段ではないと思います。ですから実際に免疫能が落ちている事を証明するには、やはり単球からTNFをはじめとした炎症性cytokineがどの程度出ているのか、もしくはhelper T cellが炎症性cytokineを出すのか、逆に抗炎症性cytokineを出すのか、そういう事を調べる必要があると思います。本来は、その上でimmunoparalysisを定義すべきではないかと考えます。

田中 どうもありがとうございました。

それでは、升田先生のご演題に移ります。

升田先生は、心大血管術後の病態とsepsisの病態に大きく分けられて、マーカーとしてDRを用いられてご検討され、人工心臓はオフポンプとポンプ使用の症例をお示しになりました。ポンプ使用では、1日目に75%程度までDRは低下するものの、それ以上の低下は起こらずに、その後に改善する傾向にあり、オフポンプと変わらない状態になると…。一方でIL-10などの検討もされて、IL-10の低下、あるいは増加がHLA-DRの増減に大きく関与しているのではないかというご発表だったと思います。

先生、何か追加する事がありますか？

升田 今お話いただいた体外循環使用につきましては、侵襲の代表として、こういう経過で、下がっていたものが数日で元に戻るという例としてお示しました。IL-10につきましては、もっと強い侵襲として敗血症性ショックを代表例として挙げました。今回の我々の臨床例では、直接的な関係を示す事は出来なかったのですが、何らかの関係があるのではないかという程度の結論として、お話をさせていただきました。

田中 はい。

それでは、新田先生のご演題についてですが。

先生は、多くの重症病態にマーカーとしてDRをお使いになっておられて、死に至る可能性の高いimmunoparalysis状態はHLA-DRがどの程度なのかという事に言及されていました。文献では30~60%と大変バラつきがあるけれども、先生のお話では30%以下は殆ど死に至ると…。従って、immunoparalysisという状態は30%前後とお考えになっているように感じました。それと同時にIL-6とIL-10などを検討されて、IL-10の低下がDRの低下に結びついているのではないかと、IL-6が高値の場合はHLA-DRもある程度は維持されているというようなご発表だったと思います。HLA-DRの低下を何とか抑制し、あるいは低下したものを改善させなければいけない、その治療の一手段としてCHDFを用いて何とかIL-10を除去し、それによってDRの低下を抑制しimmunoparalysis状態から脱却させようという試みをされて、その

方向で検討を続けていくというような内容のご発表だったかと思います。

先生、何か追加する事がありますか？

新田 ちょっと訂正させてください。

まず、30%と定義した訳ではありません。今回の検討は30例と症例数も少なかったもので、文献では30%という実験がありましたので、追試するという形で30%で検討しましたら、確かに30%未満では死亡率が高かったという事です。それから、IL-6が高ければHLA-DRが保てるとは考えておりません。一番問題なのはIL-6が高値を持続すると、そのcytokine stormでIL-10がまた上昇し続ける事です。IL-10が上昇し続ける事によってHLA-DRが下がると思っております。ですから、やはり一番悪いのは高cytokine血症が持続している病態だと思います。IL-6が高ければ良いというつもりではありません。

CHDFについても、まだ検討の段階でありまして、CHDFを行わない症例との比較なども出来ておりませんので、今後頑張っていきたいと思っております。

田中 はい。

皆さんのご発表からも、また文献などからも難しいと感じるのは、どの時点でHLA-DRを測定したかという事が問題になってくるからです。連日測れる訳ではない。おそらく状態の悪い、あるポイントを決めて測られているでしょう。ですが、そこがHLA-DRの最低の状態であるかどうかは判りませんので、どの文献でもそうなのですが、どの時点で測るかということが曖昧で、測定日などもバラバラです。従って、どのくらいになれば本当に免疫抑制paralysisの状態になるか、言及するのは非常に難しいと思います。

今日のシンポジウムでは、皆さんの感触として、“この位のHLA-DRの低下になればかなり厳しい”という%はどの程度か、お聞きしていきたいと思っております。

武山先生、いかがでしょうか。

武山 そうですね、60%くらいでしょうか。90~100%が正常値として、やはり60%を切る位で注意が必要だと思います。

**田中** 60%を切る位で、死に至る危険性も高まるとお考えですか？

**武山** ええ、60%を切れば注意しなければいけませんし、経時的に反応を見て、さらに下がるようであれば何らかの免疫賦活療法を試みるべきと考えます。

**田中** それでは、ちょっとお聞きします。

DRだけを測りますと、Th1との関係がバラけると言いますか、パラレルには動きませんよね。ある時点では乖離していく訳ですよ。

**武山** そうですね。

**田中** 中には、DRは改善していくけれども、Th1は改善せずに死に至るといった症例もあると思います。ですから、HLA-DRはマーカーとなるとは言いきれない気がしているのですけれども、その辺はどのようにお考えでしょうか？

**武山** HLA-DRとTh1の比率を、同時に経時的に測定していきますと、Th1/Th2の反応はHLA-DRより少し遅れて影響が出てくるような気がします。そのタイムラグがありますので出来れば両方を測定して、先程もお話しましたが、HLA-DRの発現だけではなくてTNFの産生能なども測定し、総合的にimmunoparalysisというものを判断していく必要があると考えています。

**田中** はい。

それではお話を戻します。升田先生は、HLA-DRの低下の%はどの程度とお考えでしょうか？

**升田** 私がお示した中では、侵襲の度合いによって下がり方が違いますので、30%を切るとかなり危険だと思います。但し、それ以上ならば大丈夫という訳ではなくて、やはり最低でも2ポイントでの測定が必要だと思います。その期間については3日なのか1週間なのか、まだ結論が出せませんが、これ位のインターバルを空けて測定し、50%を切ったままであるようなら、immunoparalysis状態か、もしくはその予備軍と考えて、そこで早期に何らかの免疫賦活療法を始める根拠になるのではないかと考えています。ただ、その絶対値は測定方法によっても若干異なりますし、敗血性ショックでも全く下がらな

い場合もあります。やはりTh1/Th2のバランスも考慮して、DRだけではなく総合的に判断する必要があると考えます。何らかの根拠として、低ければ構えておくという事が重要だと思います。

**田中** それでは、先生にちょっとお聞きします。

ポンプ使用症例とオフポンプの症例についてですが、ポンプ使用症例では75%位まで第1病日に下がりますね。その後2~3日で自然に改善するという事ですが、その1日目に下がるのは何故だとお考えですか？

**升田** その辺は、ちょっと私も判らないのですが。

生体に侵襲が加わって、cytokineが絡んでいるのだろうと考えています。IL-10とかIL-4などは測っておりませんが、cytokineによりTh1/Th2のバランスを崩し、DRの発現の低下というものに繋がると思います。しかし生体ですので修復機能が働いて、数日をかけて戻っていくのではないかと考えています。

**田中** はい。

それでは新田先生、いかがでしょうか？

**新田** 私も札幌医大の升田先生のご意見と同じような感触を持っています。

ICU入室時の、発症から時間が経たずに測定したHLA-DRは、その後の病態に必ずしも反映しない事があります。やはりHLA-DRがICU入室後も下がっていくとか、低い値で継続しているとか、そういう状態が危険なのだと思います。2003年にHLA-DRがマーカーにならないというような否定的な論文も出ていましたが、それは入室時に測ったもので、2文献ほどありました。入室時も確かに重要ですが、それよりもそれ以降の流れの方が重要で、ベクトルが下を向くようであれば、かなり危ない状態だと考えて免疫賦活療法を積極的に行うなどの必要があると思っています。

**田中** それでは、ちょっと先生にお聞きします。

先生は、IL-6、IL-10をお測りになっておられました。それらのバランスが大切であって、大きく崩れている病態が良くないのだと考えておられたように感じましたが、それでよろしいでしょうか？

**新田** 確かにバランスは重要だと思います。それら

を上手く測れるものがあれば良いのですが、皆さんもご苦労されていると思いますが、Th1/Th2にしてもIL-6、IL-10にしてもバランスからみると、マーカーが数種になると結構難しいです。バランスは重要ですので、何とかクリアカットにひとつでやれるものがないかと考えて、今回HLA-DRをアピールしたのですけれども、本当に病態として大事なものはバランスであり、総合的な量だと思います。

**田中** 先生の所では、IL-6、IL-10やHLA-DRもかなり測定されているようですので、その中でIL-6とIL-10の比率とDRとの推移などから、IL-6とIL-10のバランスがこのくらい崩れたら危ないとか、その辺をおまとめになって発表していただければありがたいのですが。

**新田** それは、以前にちょっと発表した事があるのですけれども、実はIL-10単独での時と殆ど同じ位でした。ですから、バランスを取った方が良いとは言いきれない所があります。

**田中** そうですか。

それでは、会場の先生方で、何かご質問がある方はいらっしゃいますか？ よろしいでしょうか。

では原口先生、お願いいたします。

**原口(国立病院機構災害医療センター)** 特別発言の機会を与えていただき、ありがとうございます。

今日のこのシンポジウムのテーマは、救命医療学会の中ではSIRSに関連する非常に重要なテーマであると思います。免疫能と感染症、immunoparalysisという観点から、非常に専門的なお話を興味深く聞かせていただいております。

これは大きく2つの視点から考える事ができると思います。ひとつは免疫という視点、もうひとつは分子生物学という視点です。

感染と免疫と、それによる死というのは歴史的には、欧州のペスト、天然痘、それからジェンナーの牛痘、パスツール、コッホという大きな流れがあります。それに対してより専門的な分野として、メンデルの遺伝学に始まったワトソン、クリックのDNA、その元にあるダーウィンの進化論なども忘れてはならない歴史的な流れであると思います。

これはクーンの言ういわゆる科学革命、すなわち医学革命で、パラダイムの転換という形で捉える事ができますが、その延長線上に本日の話題もありますし、単に感染と免疫と言う2つの問題だけではなく、自己免疫疾患、neoplasmaの問題、臓器移植の問題と、これからは必ずや救命医療学会にも関係してくるテーマとして聞かせていただいております。

今日のご発表は、Th1/Th2のバランスの問題、HLA-DRの問題等について深く専門的なお話をされ、非常に有意義だと思います。個々の問題については田中先生もおまとめになっておられましたので省略いたしますが、Th1/Th2などについて我々はもう一度見直す必要があります。HLA-DRについても、あらためて勉強する必要があるだろうと考えています。

私の立場からのお話をちょっといたします。先程のシンポジウムでの小林先生の発言にもありましたが、バックグラウンドが非常に多岐にわたっている事は間違いありませんので、そんなに簡単に、科学的にEBMという形で出せるとは思いませんが、重要な内容が含まれていると思います。私からは2つの事をお願いしたい。ひとつには、より分析的な視点です。生体への障害がどういうメカニズムで起こるのか、cytokineネットワークなども含めて分析をしていただきたいと思います。もうひとつは、治療のためにはどのような努力をするべきかという視点です。千葉大などでは積極的におやりになっていますが、解析もベースとして大事ではあるけれども、治療に向かって進むにはどういう努力をするべきかという事を、更に深めていただきたいと思います。

血液浄化法の意義は非常に高いと思いますが、PMMA-CHDFも含めて、よりブラッシュアップする必要があろうかと思ったり、CpG DNAの問題等も、どういう効果的な役割を持つかという事が重要だと思います。

EBMは入り口と出口をみるものだと、私は思っています。経過が必ずしも十分に分析されずに、結果が良かったとか悪かったという風になりがちです。

しかし、その間の分析も大事ですし、immunoparalysis克服の観点からご努力をいただければ、生存率の向上も期待できると思います。これからも皆様には頑張っていたきたいと思います。

最後に、特別発言の機会をお与えくださった杉山会長にも御礼申し上げます。

ご清聴ありがとうございました。

田中 原口先生、蘊蓄のあるお話を、どうもありがとうございました。

これで、本シンポジウムを終了いたします。ありがとうございました。

## 急性心筋梗塞患者への治療戦略： 心原性ショックに対する経皮的心肺補助療法への期待

昭和大学藤が丘病院 救命救急センター

兼坂 茂 佐藤 督忠 渡辺 励 中村 貴幸  
丸岡 直隆 張 智為 佐々木 純 葛目 正央  
田中 弘之 成原健太郎

急性心筋梗塞患者に対する集中治療別の入院死亡率を検討し、今後の治療戦略について考察した。対象は最近の6年間に入院した257例であった。死亡率はショック群の68例で66%、非ショック群の189例で15%と有意差を認めた。さらにショック群では来院時心肺停止（CPAOA）の死亡率は85%、Killip 4で55%と有意差を認めた。70歳以上の105例と未満の152例で死亡率を比較すると、ショックの有無に関わりなく70歳以上の死亡率は有意に高率であった。経皮的な心肺補助（PCPS）は収縮期血圧70mmHg未満の症例に使用し、救命できたのは9例中の1例のみであった。それ故に今後は80mmHg未満に適応を拡大すべきと思われた。また緊急冠動脈形成術（PCI）有りの173例と無しの84例で入院死亡率を比較すると、ショックの有無に関わりなくPCI有りの死亡率は有意に低率であった。以上より今後はCPAOA例でも70歳未満に限定してPCPSを導入し、PCIに成功すれば救命率の向上が期待できると思われた。

**Key Words** : CPAOA, PCPS, PCI

### <はじめに>

平成16年の日本人の死因第1位は悪性新生物であるが、臓器別では心疾患が第1位になる<sup>1)</sup>。心疾患の中では急死の原因として、心筋梗塞が多いと言われている<sup>2)</sup>。米国で1999年に発表された急性心筋梗塞のガイドラインでは、ST上昇型で75歳未満の症例には早期の冠動脈形成術（PCI）がclass IIに推奨された<sup>3)</sup>。そこで急性心筋梗塞患者に対するPCIを含めた集中治療別の入院死亡率を検討し、今後の治

療戦略について考察した。

### <対象>

当院の救命救急センターに1998年1月から2003年12月までの6年間に、緊急搬入された急性心筋梗塞257例を対象とした。男性189例と女性68例で、平均年齢（±標準偏差）は生存群の184例で63±12歳、死亡群の73例で74±10歳であった。入院時に心原性ショックであった68症例は、来院時心肺停止（CPAOA）の26例と、Killip 4（収縮期血圧90mmHg

Therapeutic strategy for the patients with acute myocardial infarction: Expectation for percutaneous cardiopulmonary support against cardiogenic shock.

Shigeru KANESAKA (Emergency and Critical Care Center, Showa University Fujigaoka Hospital) et al.



表1 急性心筋梗塞による心原性ショック68例の入院死亡率

Shock n=68	Mortality rate (n)		P
	Yes	No	
CPAOA	85%(22)	55%(23)	0.0169
Sex;male	65%(28)	68%(17)	>0.9999
Age ≥ 70yr	83%(29)	48%(16)	0.0044
ECG;anterior	67%(18)	48%(13)	0.2709
Respirator	85%(44)	6%(1)	<0.0001
Pacemaker	67%(12)	66%(33)	>0.9999
CHDF/HD	100%(4)	64%(41)	0.2917
IABP	76%(25)	57%(20)	0.1288
PCPS	100%(6)	63%(39)	0.0892
PCI	44%(15)	88%(30)	0.0002
Surgery	100%(3)	65%(42)	0.5457

CPAOA: cardiopulmonary arrest on arrival

PCPS: percutaneous cardiopulmonary support

PCI: percutaneous coronary intervention

未満またはGCSで5点以下の意識障害)の42例であった。一方、入院時はショックでなく、入院中にショックとなった症例も含め189例を非ショック群とした。

#### <方法>

ショック群と非ショック群で、性別、高齢(70歳以上)、心電図診断(前側壁梗塞)、集中治療として人工呼吸器、pacemaker、血液浄化法(CHDF/HD)、IABP、経皮的心肺補助(PCPS)、さらにPCI、心臓手術の有無について入院死亡率を比較した。ただしIABPは原則として収縮期血圧が90mmHg未満時に使用した。またPCPSは原則として収縮期血圧が70mmHg未満時に使用した。

統計学的には $\chi^2$ 解析を用い、2群間で比較し $p<0.05$ を有意差有りとした。

#### <結果>

入院死亡率は心原性ショック群の68例で66%、非ショック群の189例で15%と有意差( $p<0.0001$ )を認めた。さらにショック群のうちCPAOAの26例で85%、Killip 4の42例で55%と有意差( $p=0.0169$ )を認めた。性別での死亡率はショック群の男性43例で65%、女性25例で68%と差は認めなかった。しかし非ショック群では男性の146例で12%、女性の43例で2%と有意差( $p=0.0299$ )を認めた。70歳以上と未満の死亡率は、ショック群では70歳以上の35例で83%、未満の33例で48%と有意差( $p=0.0044$ )を認めた。非ショック群でも70歳以上の70例で30%、未満の119例で6%と有意差( $p<0.0001$ )を認めた。即ちショックの有無に関わりなく、70歳未満に比し70歳以上の死亡率は有意に高率( $p<0.0001$ )であった。

さらに12誘導心電図診断で前側壁または下後壁梗塞かで死亡率を比較すると、ショック群では前側壁梗塞の27例で67%，下後壁梗塞の27例で48%であった。非ショック群でも前側壁梗塞の114例で16%，下後壁梗塞の72例で10%であった。

集中治療として人工呼吸器の有無で死亡率を比較すると、ショック群では呼吸器有りの52例で85%，無しの16例で6%と有意差 ( $p<0.0001$ ) を認めた。非ショック群でも呼吸器有りの44例で45%，無しの145例で6%と有意差 ( $p<0.0001$ ) を認めた。即ちショックの有無に関わりなく、人工呼吸器を必要とした症例はより重症で死亡率は有意に高率 ( $p<0.0001$ ) であった。経静脈的pacemakerの有無で死亡率を比較すると、ショック群ではpacemaker有りの18例で67%，無しの50例で66%と差は認めなかった。しかし非ショック群ではpacemaker有りの19例で37%，無しの170例で12%と有意差 ( $p=0.0107$ ) を認めた。血液浄化法 (CHDF/HD) の有無で死亡率を比較すると、ショック群ではCHDF/HD有りの4例で100%，無しの64例で64%であった。しかし非ショック群ではCHDF/HD有りの19例で47%，無しの170例で11%と有意差 ( $p=0.0003$ ) を認めた。IABPの有無で死亡率を比較すると、ショック群ではIABP有りの33例で76%，無しの35例で57%であった。しかし非ショック群ではIABP有りの59例で29%，無しの130例で8%と有意差 ( $p=0.0008$ ) を認めた。PCPSの有無で死亡率を比較すると、ショック群ではPCPS有りの6例で100%，無しの62例で63%であった。しかし非ショック群ではPCPS有りの3例で67%，無しの186例で14%と差 ( $p=0.0579$ ) を認めた。救命出来た1例は心臓カテーテル室で発生した左室自由壁破裂 (blow out型) 例で、透視下でPCPSを開始し緊急手術に成功したが、重度の意識障害を残して転院した。

緊急再灌流療法としての緊急PCIは全257例の67%で施行され、PCIの有無で死亡率を比較した。ショック群ではPCI有りの34例で44%，無しの34例で88%と有意差 ( $p=0.0002$ ) を認めた。また非ショック群でもPCI有りの139例で9%，無しの50例で30%

と有意差 ( $p=0.0009$ ) を認めた。即ちショックの有無に関わりなく、PCI無しに比しPCI有りの死亡率は有意に低率 ( $p<0.0001$ ) であった。一方、緊急心臓手術はPCIでは回復困難な症例に全257例の7%で施行され、緊急手術の有無で死亡率を比較した。ショック群では手術有りの3例で100%，無しの67例で65%であった。術後死亡の2例にCABG (1例はPCPS下)、1例に僧帽弁置換術 (PCPS下) が施行されていた。非ショック群では手術有りの20例で死亡率は25%，無しの169例で14%であった。術後死亡の3例にCABG (1例はPCPS下)、2例に中隔穿孔部patch閉鎖術 (1例はPCPS下) が施行されていた。

#### <考察>

急性心筋梗塞に対する早期再灌流療法の普及により心原性ショック例の死亡率は減少しつつある<sup>4)</sup>。1999年にHochman JSらは急性心筋梗塞による心原性ショック例を検討し報告している<sup>5)</sup>。再灌流療法を施行した152例では、PCIを54.6%で、CABGを37.5%で施行し、30日後の死亡率はそれぞれ45.3%と42.1%であった。75歳未満と75歳以上とでは30日後の死亡率が、41.4%対75.0%と有意差を認めた。さらに米国では1995年から2004年の約10年間に登録された293633例の急性心筋梗塞について検討された<sup>6)</sup>。その8.6%が心原性ショックに陥り、3.24%はPCI施行前に死亡した。初期 (primary) PCI施行率は1995年の27.4%から2004年には54.4%へ有意に増加し、入院死亡率は60.3%から47.9%へ有意に減少した。初期PCI後の入院死亡率は75歳未満では34.4%から28.2%へ有意に減少したが、75歳以上では39.5%から53.5%と有意差を認めなかった。当院でもPCI施行例の増加とともに死亡率の低下を認め、CPAOAを含む今回の検討でもショックの有無に関わりなく、PCI施行例の死亡率は有意に低率であった。またショックの有無に関わりなく、70歳以上または人工呼吸器を必要とした症例の死亡率は有意に高率であった。

急性心筋梗塞のショック例に対しPCIを安全に施行する上で、圧補助としてIABP、さらに流量補助

としてPCPSが用いられている<sup>7)</sup>。相庭らは急性循環不全を小川のショックスコア(5項目, 0~3点)で評価し, 10点以下であれば, PCPSから離脱可能であったことより, 至適適応病態として推奨している<sup>8)</sup>。我々はPCPSを収縮期血圧70mmHg未満時に使用してきたが, 救命できたのは9例中1例のみであった。それ故に今後は80mmHg未満に適応を拡大すれば<sup>9)</sup>, 救命率の向上が期待できると思われた。さらに最近では, CPAOA症例でも急性心筋梗塞と診断される前から蘇生法としてPCPSを導入し, その後にPCIを施行する施設もある<sup>10)</sup>。CPAOA症例では心停止のために脳循環も停止し, 15分以上遷延すれば神経原性ショックとなり救命できない<sup>11)</sup>。ただしPCPS施行により神経原性ショックを抑制しながらPCIを成功させれば, 心原性ショックから離脱し救命さらに社会復帰できる可能性が高まる<sup>12)</sup>。実際に日本救急医学会関東地方会による院外CPA患者の集計では, 冠動脈造影を施行しえた43例中の79%で有意狭窄を認めた<sup>13)</sup>。また院外CPA患者にPCPSを施行した65例の生存退院率は22%で, 非施行例の3%と比較し有意差を認めた<sup>14)</sup>。さらにCPAOA患者では単に救命率の向上だけでなく神経学的な予後の改善が必要であり, 自己心拍再開例では脳低温療法が有効とされつつある<sup>15)</sup>。本邦でも院外CPA患者に対する脳低温療法は年齢が若い症例に有用と報告されている<sup>16)</sup>。

#### <おわりに>

急性心筋梗塞による心原性ショック症例の入院死亡率を検討し, 自験例においてもPCIの有用性が明らかとなった。今後はCPAOA例でも70歳未満に限定してPCPSを導入し, PCIに成功すれば更に救命率の向上が期待できると思われた。

#### <文献>

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部 人口動態・保険統計課 日本人の平均余命—平成16年簡易生命表—厚生指標2005; 52: 44-52
- 2) 兼坂茂 突然死 予知と予防・対策 石川恭三編集 心臓病学 医学書院 1995, p300-308
- 3) Ryan TJ, Antman EM, Brooks MH, et al; ACC/AHA

guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 890-909

- 4) Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al: Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. N Engl J Med 1999; 340: 1162-8
- 5) Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al; Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. N Engl J Med 1999; 341: 625-34
- 6) Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al; Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA 2005; 294: 448-454
- 7) 大塚頼隆, 野々木宏: ショック併発急性冠症候群の救急診療 救急医学 2003; 27: 667-674
- 8) 相庭武司, 伊藤智範, 伊藤彰, 他: 急性循環不全への経皮的人工心肺補助装置の至適適応病態は何か? 日集中医誌 1999; 6: 29-33
- 9) Shawl FA, Domanski MJ, wish MH, et al: Percutaneous cardiopulmonary bypass support in the catheterization laboratory: Technique and complications. Am Heart J 1990; 120: 195-203
- 10) Nagao K, Kikuchi S, Watanabe K, et al: Treatment of serious cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction with emergency cardiopulmonary bypass and percutaneous coronary intervention. J Jpn Coron Assoc 2001; 7: 58-62
- 11) Overlie PA, Walter PD, Hurd II HP, et al: Emergency cardiopulmonary support with circulatory support devices. Cardiology 1994; 84: 231-237
- 12) 伊藤靖, 浅井康文: 心肺蘇生 経皮的な心肺補助法 秀潤社 2004, p63-75
- 13) 兼坂茂, 藤川正, 田原良雄, 他: 蘇生された院外心肺患者の冠動脈所見と再灌流療法 日救急医会関東誌 2004; 25: 38-40
- 14) 田原良雄, 鈴木範行, 藤川正, 他: 院外心肺停止大規模研究 -SOS-KANTO- PCPS使用例の短期予後 日救急医会関東誌 2004; 25: 36-37
- 15) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002; 346: 549-556
- 16) 桜井淳, 藤川正, 原田尚重, 他: 院外心肺停止患者に対する脳低温療法の有効性 SOS-KANTOウツスタイン様式による検討 日救急医会関東誌 2004; 25: 42-44

## PCPS/ECMO施行時の問題点とCHDF併用の意義

千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学

仲村 将高 平澤 博之 織田 成人 志賀 英敏  
松田 兼一 渡辺 圭祐 安部 隆三 中田 孝明  
立石 順久 横井 健人 服部 憲幸

PCPS/ECMOはcritical care領域において様々な疾患に対し導入されその有用性が高まっている。しかしながらその施行に際しては幾つかの問題点も存在し、その対応策の一つとして我々は持続的血液濾過透析（CHDF）を積極的に併用している。当施設でのPCPS/ECMO施行48例のうちCHDFを併用したのは38例であり、その併用の意義について検討した。CHDF併用第一の意義は腎不全に対する腎補助である。全48例のうち27例（56.2%）が腎不全を合併しており、CHDFによる腎補助を必要としていた。次いで第二の意義は積極的除水により体液過剰や不必要なPCPS高血流量を回避することである。当初尿量を臓器灌流の指標としPCPS血流量を設定した5例では、血流量を4L/min以上と高く持続せざるを得ず、3日間の累積体液バランスは平均4200mLとなった。この為、組織浮腫・心後負荷増大を招くことが問題であった。そこで最近では血中乳酸値を臓器灌流の指標とし、高乳酸血症回避を目標に必要な最低限のPCPS血流量を設定している。その際尿量確保に固執せずCHDFを併用し積極的に除水することで体液過剰を回避することとした。最後に第三の意義はhypercytokinemiaに対するcytokine modulationである。我々の経験では、35例中26例（84.3%）がIL-6血中濃度1000pg/mL以上のhypercytokinemiaを呈し、その対策が重要であると考えられた。これらの症例に対しCHDFを3日間併用した結果、IL-6血中濃度を有意に低下し得た（ $p < 0.05$ ）。以上より、PCPS/ECMO施行中のCHDFの併用は単なる腎補助に留まらず、積極的除水による高血流量PCPS・体液過剰の回避やcytokine modulationとしても有用であった。PCPS/ECMO施行中は腎不全の有無に拘らずCHDFを積極的に併用すべきであると考えられた。

## 心肺停止(CPA)症例に対する経皮的な心肺補助装置(PCPS)の 適応および有効性に関する検討

聖マリアンナ医科大学 救急医学

梶井 良裕 森澤健一郎 高橋 浩雄 松井健太郎  
藤縄 宜也 大内 崇裕 野田 誠一 平 泰彦  
箕輪 良行 明石 勝也

【目的】 CPA症例に対するPCPSの適応を探り、その有効性を検討した。

【対象】 1996年1月1日から2005年6月31日までに当センターを受診したCPA症例のうち、蘇生にPCPSを導入した連続42例（平均年齢：48歳、男性29例）を対象とした。なお、血中乳酸値の検討に関しては、当センターで乳酸値測定を開始した1999年4月1日からの連続30例（平均年齢48歳、男性20例）を対象とした。

【方法】 対象となった42例を、第30病日まで生存していた9例（生存群）とそれ以前に死亡した33例（死亡群）の2群に分け、原因疾患、発症からCPR開始およびPCPS開始までの時間、来院時のBEを比較した。血中乳酸値が測定できた30例に関しても生存群8例と死亡群22例の2群について来院時血中乳酸値を比較した。

【結果】

	BE	血中乳酸値 (mmol/L)
生存群	-15.8±6.99	8.0±4.2
死亡群	-17.39±7.43	13.5±4.8

【結語】 PCPSの使用により42例中9例（21.4%）が第30病日まで生存し、5例（11.9%）が社会復帰を得た。生存群では死亡群に比し、心疾患によると思われるCPAが有意に多く、発症からPCPS開始までの時間が短かった。生存群の来院時血中乳酸値は、死亡群に比し有意に低値であった。

## 心肺脳蘇生法におけるPCPS—適応基準確立に向けて

札幌医科大学 高度救命救急センター 札幌医科大学名誉教授\*

奈良 理 伊藤 靖 武山 佳洋 長谷 守  
栗本 義彦 森 和久 浅井 康文 金子 正光\*

当施設では1988年から通常の二次救命処置に反応しない院外心停止症例に対しPCPSを蘇生法として応用してきた。救急処置室内で安全・迅速に活用するためにPCPSのシステムに改良を重ね、以下に示す適応基準をもとに、現在まで180例に施行した。

1. 従来的一次および二次救命処置に反応しない院内心停止患者
2. 従来的一次および二次救命処置に反応しない院外心停止患者で以下の4基準を満たすもの
  - (1) 目撃者のある心停止
  - (2) 明らかな一次性頭蓋内疾患を除く非外傷性疾患、但し、刺創等の出血のコントロールが可能な外傷症例を含める
  - (3) 発症前のADLが良好な症例
  - (4) 20分以上の二次救命処置でも心拍の再開を認めない症例

\*偶発性低体温症はこの限りではない

\*ドクターカー等で二次救命処置がなされているものを含む

本邦においてPCPSは強力な蘇生手段となりつつあるが、その真価を問うためには、病院前救護体制の充実、PCPS導入後の治療など総合的な救急医療体制の整備が必須である。そこで我々は、救急救命士やドクターカー、循環器系疾患に対する即応性の改善、蘇生後脳症に対する脳低温療法などの体制整備を行った。その結果はすでに他の学会等で報告しているが、1999年4月～2002年3月までの22症例の検討で、推定心停止から搬入までの時間は31.4分、搬入からPCPS開始までの時間は29分、社会復帰症例5例（22.7%）であった。なお同期間の全CPA症例415例に対する社会復帰症例は18例（4.3%）であった。通常の二次救命処置が無効であった症例で20%以上の社会復帰症例を得た結果は、本治療法の有効性を示すものである。一方でPCPSによる蘇生法は高コスト治療であることも指摘される。今回我々は、上記の結果に最近の症例の検討を加え、蘇生法におけるPCPSの位置付けを明確にするための体制整備を含めた適応基準を提案する。

# PCPSを用いた心肺脳蘇生法の変遷： 標準的心肺脳蘇生に反応しない 院外心臓性心停止患者に対する先進的挑戦

日本大学 救急医学，循環器科\*

長尾 建	林 成之	菊島 公夫*	渡辺 和宏*
立花 栄三*	向山 剛生	富永 善照	多田 勝重
千葉 宣孝	石井 充	蘇我 孟群	笹井あすか
	丹正 勝久	上松瀬勝男*	

【背景】我が国の院外心肺停止患者の予後は不良である。特にER収容時も心停止状態にある患者の転帰は極めて低値で、SOS-KANTO集計では、退院時良好な神経学的転帰は、0.5% (49/9067) である。我々は1996年から、標準的CPRに反応しない院外心臓性心停止患者に対して、PCPSを用いた心肺脳蘇生法 (CPCR) を展開している。

【方法】前向き研究として、対象はER収容後も標準的CPRに反応しない院外心臓性VF成人患者とし、心蘇生としてPCPS+冠再灌流療法を、脳蘇生として脳低温療法を用いているプロトコールを作製し実施した。戦略1. PCPS+冠再灌流療法によるCPCR。戦略2. PCPS+冠再灌流療法で心拍再開に成功後、Hypothermiaを導入 (34℃、3日間) するCPCR。戦略3. PCPSで心拍再開前にHypothermiaを導入し、引き続き冠再灌流療法を施行するCPCR。主要エンドポイントは生存退院時の良好な神経学的転帰とした。

【結果】戦略1は19例、戦略2は102例、戦略3は20例、総計141例にPCPSを用いたCPCRを実施した。心拍再開は各々90%前後で、良好な神経学的転帰は戦略1が5% (1/19)、戦略2が11% (11/102)、戦略3が15% (3/20) と、治療変遷に伴って向上していったが、有意差を示さなかった。

【結論】標準的CPRに反応しない院外心臓性心停止患者に対するPCPSは、心拍再開には極めて有効な手段で、Hypothermiaを追加することにより脳蘇生に成功する機会を増加させた。しかし、有意差を示す神経学的転帰の改善には、さらなる戦略が必要と結論した。

## 【シンポジウム6】

## 総合討論

### 『PCPS』

司会：明石 勝也（聖マリアンナ医科大学）

演者：兼坂 茂（昭和大学藤が丘病院）

中村 将高（千葉大学大学院医学研究院）

森澤健一郎（聖マリアンナ医科大学）

奈良 理（札幌医科大学）

長尾 建（駿河台日本大学病院）

明石 それでは演者の先生方、ご準備をお願いいたします。

冒頭でもお話ししましたが、施設によって症例数に偏りが出ているような気がしますし、同一施設内でも、skill dependentなのか判りませんが、ばらつきがあるのが現実ではないかと思えます。よく考えてみますと、今の救急医を育てる環境の中には、例えばSeldinger法などはきちんと教える機会が無いような気がします。それは放射線科ヘローテーションしたり心カテをやらせたりすれば、しょっちゅう触るかもしれませんが、Seldinger法でガイドワイヤーを入れて、ダイレーターを入れてカニューレーションをするという行為も、その気になって教えるので無ければ、今の若い救急医は自然にできるようにはならないかもしれません。PCPSをやりたいという若手が出てきてくれればという事も感じました。

施設によって適応には違いがあるでしょうが、各施設で適応と決めている中でも、スタッフの問題や様々な問題で“出来ていない”というケースもあるかと思えます。むしろ“適応出来ている”ケースは何%くらいあるのか、アバウトな数字で結構ですので、ざっくばらんな所をお聞かせください。

それでは、兼坂先生からお願いします。

兼坂 適応と言いますと…？

明石 つまり、その施設で決めている適応に合っている症例でも、その時にスタッフがいないとか、忙しくて手がまわらないとか、色々な理由で出来ない事があると思います。むしろ出来た人が“幸運”かもしれないませんが、その比率はどの程度なのでしょう？ 100%という事は有り得ないと思いますので。

兼坂 うちの施設の場合には、救命センター内で循環器が占める割合に比例するくらいだと思います。つまり1~2割です。当直態勢で、その時に“扱える医者が偶発的にいるかどうか”という現状です。

明石 仲村先生はいかがでしょう？

仲村 適応基準をもう少し詰めなければいけないと考えているのですが、やろうと思った症例は出ています。しかし後から“これも適応だったのではないか”と思えるケースも経験してまして、それが半数くらいはあるでしょうか。

明石 先生の所のスタッフは、当直で責任を持つようなクラスの方は、ほぼ全員が回せるスキルをお持ちなのではないでしょうか？

仲村 はい。

森澤 日勤帯であればほぼ100%回せていると思いますが、当直帯にシビアな患者さんが多いという事



もありまして、やはり当直帯の人数とICUの状況から鑑みてその時の責任者が決めている部分がありますので、3~4割程度が正直な所ではないかと思えます。

**奈良** 当施設では昔からやっております、私自身も医師になってから13年ほどですが、この道1本でやってきていますし、うちの施設では徹底して指導していますので、どの時間帯でも8~9割は出来ていると考えています。

**明石** 札幌医大では今はドクターカーにも積まれているそうで、プレホスピタルでのPCPSという所までやっていらっしゃるのです、そういう数字も最もだと思いますが、それでも100%ではないという事ですね。

長尾先生の所はいかがでしょう？

**長尾** 平日の朝の8時くらいから、私がいる間の夜9時頃まではほぼ100%です。「やれ」という指示をします。その後から早朝までは、やれるグループが多分7割くらいしかいませんので、やはり3割程度ははずれると思います。

**明石** 先生のいらっしゃる日といらっしゃらない日では、大分変わりますか？

**長尾** 平日であれば変わりません。

**明石** そうですか。

施設によってばらつきはありますけれども、能力のあるセンターで一所懸命にやっても100%まではいかないようですよ、平均すると半分くらいになってしまうのでしょうか。適応症例でPCPSが回せているのはその位しかないという事は、それも問題点のひとつと言えるでしょう。フロアの方で、うちではこんな工夫をしてこれだけ回しているという方はいらっしゃいますか？ やはりこの程度という事でしょうか。

適応に関しては、このPCPSが始まった頃からこれまでに、各施設で変遷を遂げていると思います。最初に「何でもかんでも」という所からスタートし、なかなか成績が上がってこないという事で、年齢の問題、目撃者の有無、搬入時間などから全く適応の無い人を除外して、最近では段々と固まりつつあるか

なという感じを持っています。これを突き詰めていくと、スタンダードACLSで蘇生しやすい症例に重なっていくでしょう。完全に重なってしまってもまずいですが、そういう方向へ向かっていくのだと思います。

それでは心電図所見についてですが、先程のご発表の中のお話では、聖マリアンナの森澤先生はVfが必須ではなく、無くても良いという事です。奈良先生は、これからの試案の中にはVfが入るべきだという事ですし、長尾先生は、元々経過中にVfが無ければ駄目でVf例に限るというお話でした。その辺の演者の皆様のご見解はいかがでしょう？

**兼坂** うちでは症例数がまだ少ないので、意見を述べられるような状況でも無いのですが、たまたま編集などでまとめをさせていただいていますので、その全体像からの私の印象をお話します。

今日の発表では心原性ショックの代表で心筋梗塞を挙げましたが、助かっている例だけを見ると、実は意外とパーセンテージが低く、期待するほどには高くありません。確率だけから見ると、他のものの方が助かるようです。例えば肺性疾患であるとか、そういったものの方が確率的には助かりやすいと感じています。心原性というものに限定するならば、心電図所見というのは予後を見すには良い指標だろうと思いますし、そういう意味で波形はあった方が良く考えます。

**明石** 確認しますが、波形と言うのは経過中のVfという事でしょうか？

**兼坂** 少なくともstandstillは除いてやるべきだと思います。

**仲村** 経験も少ないのですが、私も同様の理由で心原性であればVfは重要なファクターであると思います。例えば気管支喘息で、目の前で重積発作を起こし最後に心肺停止になってしまった人などの心電図波形はVfではないので…。ですから、一律にVfかVTかというのはまずいと思います。

**明石** 心原性に限ってという風に考えた方が良いという事でしょうか。

**仲村** はい、ですが、そうすると今度は劇症型心筋

炎などは微妙になりますので、心原性の中でもACSとか、不整脈がオリジナルとか、そういったものに限るのではないかと思います。

森澤 皆さんのおっしゃる通りだと思います。先程お示ししたのは当施設で2002年から改定しておりますので、再検討の時期であると痛感しております。ただ、非常に早い段階のCPRが施行されていたり、目撃者がしっかりといたりという要素を突き詰めていくと、パルスレスVTやVfというのは付いてくると印象を受けることもあります。今後の検討は導入基準をもう一度見直す事ですが、本日のこのディスカッションも反映させたいと考えています。

明石 奈良先生、ご発表の中でも主張されておりましたが、もう一度その点について簡単にお話いただけますか。

奈良 実際には“どこまでが心原性か”という診断もあるかとは思いますが、どちらかと言うと心原性に絞った基準になると思います。心原性の疑いが強い場合は、どこかの段階でVfもしくはパルスレスVTが確認されているものを適応とした方が良く考えています。

明石 長尾先生の所は、基本的にVf例というものに絞り込んでいらっしゃるんですね。

長尾 はい。Vfですと87%くらいが心原性という我々のデータがございますので、Vfがどこかで出た症例に限って、まずはやってみようという事です。あまり手を広げて、“やってもやっても駄目だ”ということになりますと、若い医者モチベーションが落ちてしまいますので、どの辺りで線引きをするかという事も重要です。若い医者に興味を持たせるにはどうするかという問題もありますから。もうひとつは呼吸器ですが、喘息の重積発作や肺塞栓などでも、ショックであればPCPSの適応に含めても良いと思います。ただ心肺停止まで至ってしまった場合は、低酸素による脳障害があって脳の機能がなかなか改善しないという現状がありますので、生存させる事はできたけれども脳機能が改善しないというジレンマが生じてしまう事もあるのではないでしょ

うか。

明石 そうですね。

仲村先生、その辺の所はどうでしょうか？

仲村 やはり経験した症例でも、心拍を再開させるという目的ではPCPSが有効でしたけれども、低酸素脳症が著しくて脳機能は改善できませんでした。そういった意味で“本当に効果があるのか”という事は考え直さなくてはいけないと思います。

明石 奈良先生は、溺水は分けて考えるとおっしゃっていましたが、呼吸器疾患についてはいかがでしょうか？

奈良 先程、長尾先生がおっしゃった事と同じですが、重症喘息や肺塞栓で心停止になってしまった症例のうちの何例かは救命されていますけれども、vegetable stateになってしまったりして脳蘇生ができませんので、そういう点から除外するべきではないかと思っています。

明石 防衛医大の斉藤先生、Vf、心電図所見について何かご意見がございますでしょうか？

斉藤(防衛医科大学校病院) 先程兼坂先生がおっしゃっていましたが、standstillで現場から病院までという症例は、低体温症例以外は社会復帰例は殆どありませんので、心原性であってもなくても、ある程度は効率的に線引きができるのではないかと個人的には思っています。しかし例外の症例が1例でもあれば、それはどうなのかという事もありますので一概には言えないと思いますけれども。

明石 ちょっと乱暴な言い方かもしれませんが、PCPSは24時間いつでもできるという訳ではなく、事と条件が合えばスタッフと相談して「やろう」という施設が多いのだと思いますが、その中で“やったけれども駄目だった”で終わってしまう、蘇生に成功しない症例を沢山積み重ねてしまうよりは、むしろチャンスのある症例に限定した方が良く考えていいでしょうか？ 経過中にVfがあるか、あるいは来院時Vfで通常のACLSに反応しない症例に行くべきだというように、フォーカスを絞っても良いと言ってしまうと乱暴すぎるでしょうか？ そんな風に考えても良いのかと思いました。

それでは時間もありませんので、次の話題に移りたいと思います。

今日のご発表の中で、森澤先生は来院時の乳酸値について、仲村先生はCHDFの併用の中で組織酸素代謝を視野に入れた乳酸測定についての話がありました。PCPSを回して、あるアウトプットが得られている、フローが得られているという定常流の中で、果たして組織酸素代謝とか組織血流というものがどのくらい維持されているのか。圧は出ないけれどもフローはあるという中で、実はシャント血流ばかりが増えてしまって、行って欲しい末梢組織に酸素が運ばれていない可能性もあるのではないかと。そういう生化学的な指標で乳酸を測って、上がってればまずいと判りますが、そういう点でもう少し工夫をした指標というものは無いでしょうか。「そういう事が心配なので、私のところは冷やします」というのもひとつの考え方だと思いますが、例えば何かの薬物をあえて使うとか、PCPSを回す時に組織酸素代謝という視点で何かの工夫をされていたり、注意している事がありますでしょうか？

兼坂先生、いかがですか？

兼坂 経験が少ないので若い先生方のご質問に答えられるかどうか判りませんが、

今、明石先生もおっしゃいましたけれどもPCPSでは血圧は上がりません。うちの若い医者が「先生、アウトプット出せばいいじゃないですか」と言うんですけど、「それは自己心拍とカウンターになっているだけで、本当に血圧が上がっているとは思えないよ」という話をよくします。仲村先生のご発表が「ポリウムをどこまで入れていいのか」という目安として、経時的に見て役に立つのであれば重要だと思います。ただ、今の所はポリウムを入れる以外に血圧を上げる方法がありませんので、明石先生の言われた組織灌流という意味合いから言うと、まだ我々のテクノロジーが足りないのではないかと思います。

仲村 最近はsublingualのPCO<sub>2</sub>を測るというような事も出てきているようですが、国内ではまだ入手できないので、そういうもので細胞レベルでの酸素代

謝動態を調べる事ができるのかどうか。頭に関して言えば、非侵襲的なものを目標としたいですが、例えば近赤外線分光を用いたモニタリングなどはどうかと考えている所です。内頸静脈血酸素飽和度などをモニタリングする事に意義があるかと考えた事もありますが、やはりカテーテルの本数が増えてしまうのは問題ですので、非侵襲的なものを確立しなければいけないと思います。後は、薬物療法という訳ではないのですが、これもどこの施設でもやっていると思いますが、PCPSを挿入したら原則としてIABPを入れるようにして、それで管理圧を保つようにしています。

森澤 我々の施設では、組織酸素代謝を改善するためにDOBを使ってみようという事で前々からやっています、何例かご報告もしました。今までは血中乳酸値が上がった下がったで評価していたのですが、本当に血中乳酸値が正しく組織酸素代謝を反映しているかという問題が以前から提起されています。最近では、それをクリアしないと「どの薬を使ってどのデバイスを使ったら改善するか」という事が言えないと思っています。我々の所で、今はオンゴーイングでやっているのですが、組織の中に直接、透析膜を応用したものを入れまして、細胞外壁のものですが、その平衡状態から乳酸値を見て、それが血中乳酸値と本当に合っているのか、また各臓器の血中乳酸値と比較し検討しています。まだまだご報告できるレベルではありませんが、それが形になれば、薬剤を含めて何かしらの評価の指標になるご報告ができるかもしれません。現時点では皆さんもおっしゃっているように、IABPを使う、適切なポリウム、それからヘモグロビン・SaO<sub>2</sub>・cardiac outputがDO<sub>2</sub>の3要素ですので、それを維持するのに尽きるとしています。

奈良 うちの施設は、あまりモニタリングをしていないので、基本的に心蘇生と脳蘇生です。それ以外の臓器は回復してくる人であれば何とかかなると思いますので、まず心蘇生に関してですが、蘇生後症候群と言うか、心拍が再開してもその後12時間くらいで絶対に落ち込むので、うちの循環器のチームは、

その間にcatecholamineで動けない心臓に鞭打つのは止めたいということです。現時点ではPCPSで蘇生してCAGについてIABPを入れて帰ってきて、脳に対して決定的な治療法がありませんので、現時点では、脳蘇生に関しても3日は脳低温をやっていますけれども、その3日間は薬剤を使わずに、メカニカルサポートだけを行っています。もちろん乳酸値もチェックしていますが、乳酸値が下がったからといって何かをするという事はありません。

**長尾** 皆さんもおっしゃっているように循環器管理は当然ですが、2000年のガイドラインにもあるように、蘇生後症候群で、血流が一番弱くて最後まで残るのは消化管だという事で、我々の所は器械がひとつしかありませんが、そういう事があった場合には胃の粘膜の血流を測っています。それから、BNPという心臓のホルモンの検査がありまして、簡単なキットで15分位で結果が出ます。それを用いますと、自験例で400例ほどのデータですけれども、現時点では400くらいが蘇生の限界点ではないかと思われまます。400以上あるものはちょっと難しいのではないかと…。

(一部省略あり)

…それから、400例中のhypothermiaの100例くらいの検討ですと、cut offで80未満であれば…。これは独立した因子になりますので、そのあたりでホルモンと蘇生後の管理の際のパラメーターを見つけなければいけないと考えています。

**明石** 長尾先生の所は、回しながら冷やしている時にcatecholamineはどうされていますか？

**長尾** 当初は血圧を保持するという事でかなり使っていましたが、結局はあまり良い成績が得られませんでした。現在は、最初にPCPSをやるかという時にepinephrineなら2回、vasopressinでも2回くらい使って同時並行に行っています。逆に言うと、epinephrineなどで心拍再開するのは、頭だと思えます。頭の方が高率に再開しますので、それまでにある程度はスクリーニングができています。

**明石** その点について、他の先生方はいかがでしょう？

フロアの先生方でも、“うちはこんな風にやっている”とか、“こんな試みをしている”というような先生はいらっしゃいませんか？ 日頃PCPSを回していると面倒くさい事が多くて、管理しなくてはいけない所が沢山あるので、余分にパラメータなどを取るのは大変だというのは判りますが。

先程の長尾先生のご発言のBNPはとても良いと思いますし、最近では、色々新しいものが出てきますので、沢山の経験のある施設から、何かのデータをお示しいただければ有難いと思います。

演者の先生方との打ち合わせでも申し上げたのですが、経験の多い施設と言っても年間で3桁も行くような施設はありませんので、こういう学会や研究会でテーマを絞って、共同でパラメータを追っていくというような事が必要かもしれません。それがPCPSの有効性をもう一段高める、クオリティを上げる一助になるのではないかと思います。そして、この討論の冒頭に申し上げた「やろうか、やめようか」と迷った時に、やはり「やらなければ」と思う救急医、適応される症例が増えるのではないかと思います。

最後に、何か発言したいという先生はいらっしゃいますか？

**平(聖マリアンナ医科大学)** 先程お話をあつたBNPについて、長尾先生にお聞きしたいのですが。

私共でも重症患者や外来での心負荷の見極めに、BNPを15分位で測定できるキットを導入しました。全例とっておりますが、今はオンゴーイングでやっておりますして正確なデータはありません。それで、先生がPCPSの適応基準とおっしゃった400前後という点についてお聞きします。長年にわたる心不全とか、何らかのオーバーロードがかかっていた心臓というのは、元々が高い訳ですよ。そういう場合は、以前のデータがなければ決めにくいのではないかと考えていたのですが、その点はいかがなのでしょう？

**長尾** 他のデータでは、PCIをやった時にすぐに上

がってくるというのがありますし、しばらくかかる事もあると思います。来た時にBNPが高いというのは、2つリンクしているのではないかと思います。以前から心不全などがあって心臓に負担がかかっている、更には発症時間は少し前だけでも我慢していて最終的にCPAになった、そういう事が収容時にBNPが高い2つの要因だろうと考えています。

平 その大体のメルクマールが400位という事です。ありがとうございます。

明石 兼坂先生、どうぞ。

兼坂 脳低温療法の話なのですが、シンポジウムが他にあって、私は出席できなかったので話が重複するかもしれませんが、長尾先生にお聞きします。

脳低温療法が、長尾先生のお話のようにfastという意味合いで、例えば院外CPAで来院時は自己心拍があってレベル300、そういうものに対する脳低温療法のデータをもう少し蓄積して、その方法論としてPCPSが非常に有効であるというステップの方が、

明石先生がおっしゃった『やってみようか』という医者を増やす、モチベーションを上げるとお考えでしょうか？

長尾 収容時の心停止例というのは非常に難しいですから、高度なhypothermiaの技術がいると思います。逆に言いますと、初回Vfで心拍再開後、脳機能が悪い症例はクラス1に入ってくると思いますので、この辺りですはトレーニングをしてもらう。そうすると大体有為性が判ってくると思います。うちの場合で、fastでのVf症例ですと90%位は社会復帰していますので、そういう有為性を判ってくれば、皆さんもやってみようかという気持ちになってくれるのではないかと思います。

兼坂 ありがとうございます。

明石 PCPSも、まだまだ議論すべき事があると思いますので、今後とも発展させて欲しいと思います。

これで、本シンポジウムを終了いたします。ありがとうございます。

## 当科における広範囲重症熱傷に対する超早期手術

東京女子医科大学 形成外科  
仲沢 弘明 野崎 幹弘

1970年代、Burkeらは可及的早期にescharを切除し創閉鎖する方法としてprimary burn excision and immediate graftingを報告し、救命率の向上など大きな成果をあげた。その後、80年代には米国熱傷センターでは標準的な治療法となり、多くの報告がなされている。演者らも、1991年より受傷後24時間以内での超早期手術を行い、その有用性について報告してきた。Burn Index（以下BI）15以上を対象とし、現在まで26例（年齢56±21、BI 44±18、prognostic BI 94±34：平均±SD）の広範囲重症熱傷患者に本法を施行した。結果は、生存群15例（年齢49±22、BI 39±10、prognostic BI 88±22）、死亡群11例（年齢63±18、BI 52±21、prognostic BI 115±16）であった。周術期管理として、低体温の予防のため大量輸液に対応できる加温装置を用いて輸液管理を行い、心拍出量（CO）およびトノミータ（pHi）による末梢循環をみて手術時期を決定している。自験例の多くが受傷後15～20時間でCOおよびpHiが回復しており、その時期に手術を行った症例は高齢者の重症例においても肺水腫、急性腎不全などの合併症を認めることはなかった。

1996年の日本熱傷学会用語集において、受傷後48時間以内に行うことを「超早期手術（切除）」と定義したが、この分類では、単に初回手術の時期から分類したものであり、本来の超早期手術の内容には触れられていない。つまり、1回に切除する熱傷面積や被覆する方法について、また、米国でのstaged primary excisionやsequential excision of the entire woundに呼応する語句などについてさらに検討することが必要と考える。演者らの行っている超早期手術は米国の熱傷施設と同様に、受傷後1週間以内に何回かの手術ですべてのescharを切除することを原則としている。そのためには、受傷後24時間以内に、できるだけ広範囲のescharを切除しなければならないが、演者らの施設では現在40%TBSAまで切除が可能であり、スキンバンクからの同種皮膚移植による創閉鎖を優先させている。演者らの行っている超早期手術について報告し、本題の評価検証について討論したい。

## 広範囲熱傷患者における超早期手術と患者転帰

防衛医科大学校病院 救急部  
齋藤 大蔵 岡田 芳明

【目的】防衛医科大学校病院救急部における広範囲熱傷患者の転帰について、超早期手術が有効であったか否かを評価する。

【方法】1987年4月から2005年3月までの18年間に、受傷日に搬入された25%TBSA以上の熱傷患者で、かつ植皮手術を実施した54症例を対象とした。なお、化学熱傷と電撃症は対象から除いた。超早期手術症例は18例、それ以外の時期に初回手術を行った症例は36例であった。超早期手術群（A群）、非超早期手術群（B群）の各々について、熱傷重症度のプロフィールを比較するとともに、死亡率、あるいは入院期間を比較した。また、熱傷面積、burn index、あるいはPBI（熱傷予後指数）について、死亡と生存のcut off値（accuracy rateが最大となる閾値）を各群で求め、比較した。さらに、目的変数に転帰、説明変数に性別、年齢、burn index、気道熱傷の有無、超早期手術実施の有無を用いてロジスティック回帰分析を行った。

【結果と考察】A群の死亡率は55.6%、B群では41.7%であった。生存者の入院期間はA群で102±40日、B群で122±71日であり、群間に有意差はなかった。A群、B群におけるcut off値は熱傷面積が74%TBSAと56%TBSA、burn indexが68と53であり、超早期手術を実施することでより広範囲の熱傷患者を救命できる傾向にあったが、PBIについては103と106で逆転していた。ロジスティック回帰分析で転帰に有意に関連した項目はburn indexと年齢のみであり、超早期手術実施の有無はオッズ比3.875、 $p=0.145$ で、転帰に有意な関連はなかった。初回手術を超早期に実施したというだけでは、転帰改善に寄与するとは考えられなかった。

【結語】広範囲熱傷患者において、超早期手術の実施が転帰を改善するとは言えなかった。

## 当院熱傷センターにおける治療戦略

杏林大学医学部付属病院 救急医学教室

後藤 英昭 山口 芳裕 島崎 修次

<背景>重症熱傷患者に対する治療法として、超早期手術が実践されるようになったが、当センターでは、「早期手術」を行っている。今回、当院の熱傷センターにおける熱傷患者の動向と治療戦略について若干の考察と共に報告する。

<対象・方法>対象は、2000年1月1日から2004年12月31日までの5年間に当院熱傷センターに入院した215名の熱傷患者のうち、電撃症・気道熱傷単独患者を除く142名とした。また、Burn Index (B.I) 25以上の広範囲熱傷患者42名に対するビタミンCの大量投与の効果とCHDFの効果について検討した。

<結果>142名の熱傷患者が入院し、平均B.Iは17±21であり、このうちB.Iが25以上の広範囲熱傷患者の平均B.Iは49±20であった。広範囲熱傷患者に対する総輸液量は、HLS法、ビタミンCの大量投与群では乳酸リンゲル液の輸液に比し有意に少ない輸液量で時間尿量を得る事ができた。術後にCHDFを施行した症例について水分バランスを検討したところ、CHDF群においては、輸液量に見合う量のout putを確保できた。また酸素化能の改善が速やかであった。血中IL-6値の推移をみると、CHDF後に有意に減少していた。

<考察・まとめ>広範囲熱傷患者に対する治療戦略としては、HLS療法やビタミンCの大量療法により輸液量の削減をはかることやCHDFの積極的な導入により周術期の呼吸・循環管理や感染期の合併症の軽減を図ることにより、全身状態を安定させた上で安全かつ十分な手術を行うことが肝要であると考えられる。

**Key Words** : HLS療法, ビタミンC, CHDF

### <背景>

重症熱傷患者に対する創管理・治療法として、受傷24時間以内に熱傷創のデブリドマンを行う超早期手術が様々な施設において実践されるようになった。超早期手術は、熱傷性ショック期の循環血液量

減少に対する大量輸液によって引き起こされる間質の浮腫や肺水腫・心不全などの合併を軽減することや、熱傷創を可及的に減少させることで残存する熱傷創から放出される各種メディエータの量を軽減するという利点があると言われている<sup>1)2)</sup>。

しかし、これらの問題点はビタミンCの大量投与

---

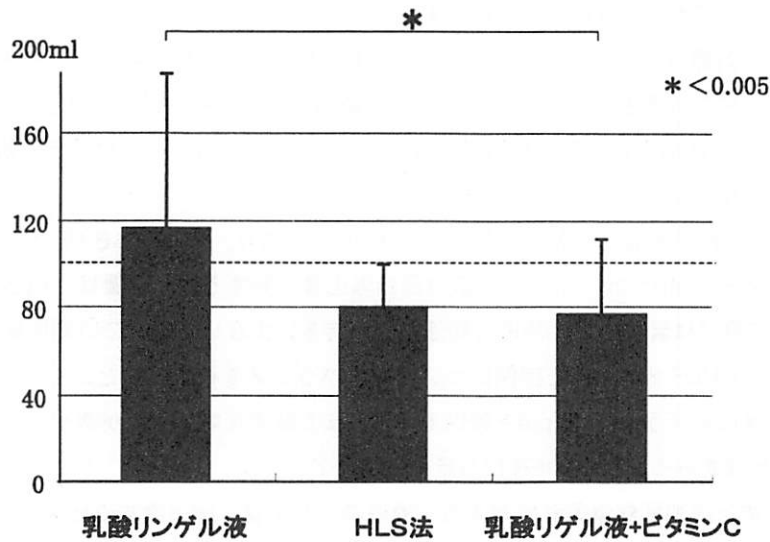
Treatment Strategy for Severe Burn Patients.  
Hideaki GOTO (Kyorin university of medicine treatment of burn unit) et al.



表1 杏林大学熱傷センターにおける重症熱傷患者に対するビタミンCの投与方法

ビタミンC投与方法	
来院時	→ 132mg/kg を静脈投与
その後8時間	→ 66mg/kg/h を持続投与
8～24時間	→ 33mg/kg/h を持続投与
24～48時間	→ 16.6mg/kg/h を持続投与

図1 重症熱傷患者に対する輸液量の比較



やCHDFの積極的な導入によって受傷初期の輸液量を削減することや、ケミカルメディエータの除去により血行動態の安定化を図ることによって解決し得るとの判断に基づき杏林大学医学部附属病院熱傷センターでは、超早期手術を必ずしも採用していない。今回、当院の熱傷センターにおける熱傷患者の動向と治療戦略について若干の考察と共に報告する。

<対象・方法>

対象は、2000年1月1日から2004年12月31日までの5年間に杏林大学医学部附属病院熱傷センターに入院した215名の熱傷患者のうち、電撃症・気道熱傷単独患者を除いた142名とした。

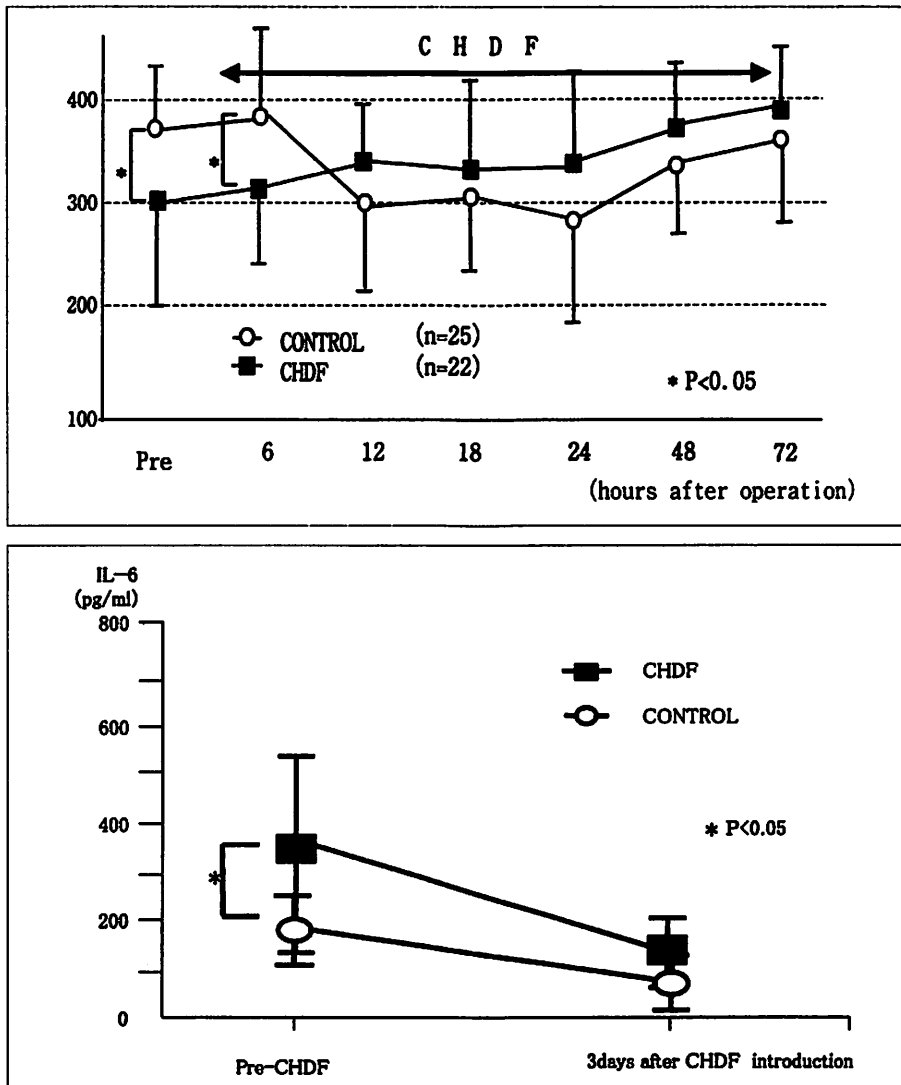
我々の施設では、熱傷面積が30%以上の患者や気

道熱傷合併例に対しビタミンCの大量投与(表1)を行っている。また、広範囲熱傷の基本的病態である血管透過性の亢進により胸部レントゲン上における両側肺野の浸潤陰影が増強しP/F比が300を下回った場合や、輸液のみでは補正しきれない電解質異常・代謝性アシドーシスを認めた場合、また感染期に入り敗血症の合併が危惧される場合などに積極的に持続的血液濾過透析(CHDF)を導入している。そこで、Burn Index 25以上の広範囲熱傷患者におけるビタミンCの大量投与の効果とCHDFの効果について検討した。

<結果>

2000年1月1日から2004年12月31日までの5年間に当

図2 control群とCHDF施行群におけるP/F比の変動と血清中IL-6の変化



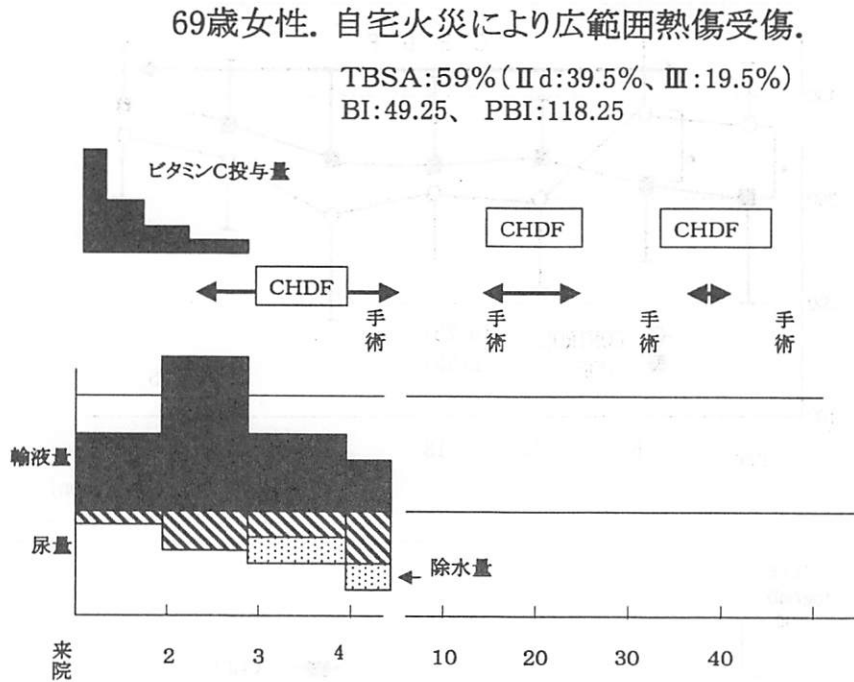
院熱傷センターには、142名の熱傷患者が入院した。その平均年齢は47±28歳（0～10歳：9名，70歳以上42名）で，男性79名，女性63名であった。また，平均Burn Indexは17±21であり，平均Prognostic burn indexは64±37であった。

また，これらの熱傷患者のうちBurn Indexが25以上の広範囲熱傷患者についてみてみると，その患者数は42名。その平均年齢は51±23歳（0～10歳：2名，70歳以上：8名）で男性26名，女性：16名であった。また，平均Burn indexは49±20でありPBIは99±32であった。

図1にBurn Index:20以上の広範囲熱傷患者に対する各輸液法毎の受傷後24時間の総輸液量の比較を示す。Parkland輸液公式による計算上の輸液量を100%とした場合，実際に時間尿量0.5ml/kg/hを維持するのに必要とした総輸液量は，乳酸リンゲル液では116±74%と計算値より多くの輸液を必要としたが，HLS法では80±24%，ビタミンCの大量投与群では77±38%と乳酸リンゲル液の輸液に比し有意に少ない輸液量で時間尿量を得る事ができた。

次に熱傷手術後にCHDFを施行した症例について水分バランスを検討したところ，手術中の出血等に

図3 症例における入院経過



より術後24時間の平均輸液量はCHDF群・コントロール群とも約3000mlであったが、CHDF群においては、血行動態に影響を及ぼさない緩徐な徐水と腎機能の補助による尿量の維持により、輸液量に見合う量のout putを確保できた。また図2に示すように、CHDFを施行した患者の呼吸状態をみると、血圧やCVPを指標に徐水を行う事により肺水腫の合併が少なく、非施行群と比べ酸素化能の改善が速やかであった。

さらに、炎症性サイトカインである血中IL-6値の推移をみてみると、CHDF後にIL-6値は有意に減少しており、肺胞洗浄液中のIL-6濃度についてもCHDF施行群で有意な減少を認めた。

図3に当施設における症例を提示する。症例は、69歳女性。自宅火災にて全身にⅡd39.5%、Ⅲ19.5%の広範囲熱傷を受傷。近医搬送後に当院熱傷センターに紹介転院となった。来院後、直ちにビタミンCの投与を開始したが、輸液負荷に伴い徐々に呼吸状態の悪化を認め、第2病日よりCHDFを開始した。第3病日よりCHDFによる除水を追加し呼吸状態の

改善に努めた。第2回目以降のCHDFに関しては手術侵襲に伴う炎症性サイトカインの除去目的にて施行した。これにより、頻回の植皮術に耐え大きな合併症も起こさずに、受傷106病日後に退院となった。

<考察>

重症熱傷患者に対する治療法として、受傷24時間以内に熱傷創のデブリドマンを行ういわゆる超早期手術が行われるようになってきた。その目的や利点として以下のような考えが提唱されている。すなわち、熱傷の病態にあつては末梢血管の透過性が異常に亢進することにより循環血液量が減少し、これに対し大量の輸液が必要となることから、その結果として間質の浮腫や肺水腫・心不全の合併が起こる。また、熱傷創部より産生される各種メディエーターによりDIC等の合併症も引き起こされる。超早期手術では、焼痂のデブリドマンに際しての出血量も少なく、これら合併症の軽減に寄与するとされているのである<sup>1)2)</sup>。

しかしながら、当熱傷センターではこれらの問題

点に対してはHLS療法やビタミンCの大量投与により受傷早期の輸液量を削減するとともにCHDFの積極的な導入により循環血流量を調整したり各種サイトカインの吸着を行うことで十分対応が可能であるとの判断に基づき、まず全身状態の安定を図り熱傷性ショックを離脱した後に初回手術を行う方針としている。すなわち受傷3～5日後の「早期手術」である。

ビタミンCは、細胞やミトコンドリアなどの種々の生体膜の内外でフリーラジカル反応を停止させ脂質過酸化反応の連鎖反応を終わらせる役目を果たしている。外部から投与されたビタミンCは、細胞内で不活化されたビタミンEラジカルをビタミンEに再生することにより抗酸化作用を発揮し、連鎖切断型抗酸化剤として作用する。熱傷などの侵襲が加わるとビタミンCの血中濃度は消費性に低下するが、熱傷組織には集積することが知られており、熱傷の組織修復機転におけるビタミンCの役割は重要であると考えられている。

一方、血管透過性に対する作用については動物実験において、熱傷早期のビタミンC大量投与が血管透過性亢進を抑えることが確認されている。また、ビタミンCを最低8時間以上持続投与することによって心拍出量が維持され、組織水分含有量が減少するとの報告もある。

実際、臨床例ではビタミンCを投与することによりParklandの公式により算出された投与量の1/2～1/3程度まで初期24時間の輸液量を減量することが可能であり、同時に蛋白漏出が抑制されることにより血中総蛋白やアルブミン値が保たれることが報告されている<sup>3)4)</sup>。これらの知見に基づき熱傷センターでは、体表面積の30%以上の重症熱傷患者に対しビタミンCの大量投与を積極的に行っている。

次にCHDFについてであるが、平澤らによるとCHDFを施行する事により、①炎症前サイトカインの改善 (IL-1,TNF,IL-6とエンドトキシン)、②組織酸素代謝の改善 (酸素運搬能、酸素消費能)、③電解質、体液、酸塩基平衡の保持、④間質浮腫の回復

による呼吸機能改善、⑤代謝異化の改善や栄養基質の補充等に効果があると報告されている<sup>6)7)</sup>。

我々の結果でも炎症性サイトカインIL-6の値はコントロール群に比し低値であり、感染期や術後に積極的にCHDFを導入する1つの化学的根拠を提示するものとなっている。

#### <まとめ>

広範囲熱傷患者に対する治療戦略としては、HLS療法やビタミンCの大量療法により輸液量の削減をはかることやCHDFの積極的な導入により周術期の呼吸・循環管理や感染期の合併症の軽減を図ることにより、全身状態をある程度安定させた上で安全かつ十分な手術を行うことが肝要であると考ええる。

しかしながら、当施設においてもBurn Index 25以上の重症熱傷患者の死亡率は42%にのぼり、その約半数は受傷10日以降に死亡しており、その原因は残存する熱傷創面の感染や肺炎合併による敗血症であることから、感染管理が今後の課題として重要であると考ええる。

#### 文献

- 1) 仲沢弘明, 野崎幹弘: 広範囲熱傷患者における超早期手術の周術期管理, 外科治療 1999; **80**: 392-394
- 2) 川井真, 辻井厚子, 中村敏: 早期・超早期手術, 救急・集中治療 2004; vol.16, no.6, 701-706
- 3) Rhee P, Koustova E, Alam HB: Searching for the optimal resuscitation method: recommendations for the initial fluid resuscitation for combat casualties. J Trauma 2003; **54**: S52-S62
- 4) Tanaka H, Lund T, Wiig H et al: High dose vitamin C counteracts the negative interstitial fluid hydrostatic pressure and early edema generation in thermally injured rats. Burns 1999; **25**: 569-574
- 5) 樽井武彦, 山口芳裕, 島崎修次, 他: 重症熱傷, 救急・集中治療 2004; vol.16 no.12
- 6) 松田兼一, 平澤博之, 菅井桂雄: CHDFによるcytokine modulationの可能性, 第4回外科侵襲とサイトカイン研究会
- 7) 望月徹, 山本保博, 川井真, 他: 広範囲熱傷および熱傷後急性腎不全, 救急医学 1999; **23**: 1569-1572

## 広範囲熱傷に対する超早期手術の評価検証

社会保険中京病院 救急科

上山 昌史 井上 卓也 山下 勝之 上尾 光弘  
織田 順 大出 靖将 青木 良記

当科では広範囲熱傷患者に対する初回手術はrefilling到来後としている。即ち超早期手術は行っていない。状態が許せば更に深度が明らかとなるのを待つが、創感染・臓器障害の兆候が出現あるいは予測された時点で初回手術を行う。今回のテーマを議論するため、当科で超早期手術を行わずに死亡した症例と生存例との比較検討を行った。

過去4年間に当科に入院したBurn Index 25以上の熱傷例は78例であった。うち、受傷数日以内に多臓器不全で死亡し手術不能であった32例（平均Burn Index=67.4, 平均PBI=129）を除く46例に手術を実施した。転帰は死亡が22例（BI=45.1±16.8, PBI=110.0±13.1, 初回手術日=6.9±4.0日）、生存が24例（BI=35.0±11.5, PBI=83.3±25.9, 初回手術日=9.7±7.2日）であった。主たる死因を分析すると、(1) 残存焼痂感染による敗血症が13例、(2) 創閉鎖終了後の呼吸器合併症が5例、(3) 受傷直後の臓器不全遷延によるものが4例であった。(1) に関しては、敗血症性ショックに陥る前に創の上皮化を終えることが重要であり、初回手術を早期に行うことは好ましいが、超早期に行うことの必然性については疑問が残る。一方(3)は、熱傷侵襲そのものによるSIRS/臓器障害の遷延が死亡に関連していたと判断される症例であった。この病態については超早期手術の実施により回避できる可能性がある。

## 【シンポジウム7】

## 総合討論

## 『広範囲重症熱傷に対する超早期手術の評価検証』

司会：安瀬 正紀（横浜市立大学附属市民総合医療センター）

演者：仲沢 弘明（東京女子医科大学）

齋藤 大蔵（防衛医科大学校病院）

後藤 英昭（杏林大学）

上山 昌史（社会保険中京病院）

特別発言：島崎 修次（杏林大学）

安瀬 ありがとうございます。

それでは、演者の先生方は壇上へお願いいたします。

この企画は、重症熱傷における超早期手術の有効性について良い成績が示せばいいと思って立てました。そして超早期手術をおやりにならない方を論破できればという気持ちがありました。そんなに甘いものではないという事が、演者の先生方のお話からも、また私共の経験からも判ってまいりました。できれば今日の討論では、最終的にconsensusが得られるのはどの辺にあるかという所までお話を進めたいと思っています。

仲沢先生が最初にご発言くださったように、『“超早期手術”は良い』と言うけれども、何を“超早期手術”と呼ぶのかという疑問もあろうかと思えます。確かに1980年代には“24～48時間以内に”という事もありましたけれども、やはり“できるだけ早い時期に焼痂を0に持っていく”という事を強調されていたと思います。仲沢先生も『超早期が良い』という話の中で、終始early total excision of escharというような事をおっしゃっていました。私達は1回目の手術をまずやって、熱傷創から放出されるcytokineなどを少なくする事によって、その後の全身状態を

スムーズに保てるのではないかと考えてやってきました。その辺の皆様の考え方、定義と言いますか、どういう事を“超早期”とお考えになっていたのか、もう一度お聞かせください。

仲沢先生からお願いいたします。

仲沢 講演中にもお話しした事ですが、やはり1週間以内というひとつの目安を持って、その間に2～3回程度でのtotal burn excisionを超早期手術と定義する事が良いと思っています。

齋藤 今まで超早期手術については色々発表させていただきました。術中の出血量が少ないとか、あるいは熱傷toxinを除去できるとか、cytokineを軽減できるのではないかとこの事がありますけれども、最大の利点は早期創閉鎖ではないかと考えています。仲沢先生が言われましたが、非感染期である1週間以内にできる限りescharをdebridementするという事にかかっているのではないかと思います。従って私共で今まで行ってきた“超早期手術”は、そういう点で理想とは離れていた、それが成績に影響しているのではないかと考えています。

安瀬 後藤先生は、いかがでしょうか？

後藤先生は、むしろ全身状態のstabilizationという事に重点をおいて、当初のビタミンCの投与、多少

手術が遅くなってもCHDFなどによる管理で侵襲を抑える事でスムーズに進めるというお考えだったようですけれども。

後藤 私共の施設では、受傷に伴うストレスや超早期手術を行う事でさらにストレスをかけてcytokineなどを上げてしまっ、全身状態を悪化させてしまうのではないかという考えの下、超早期手術を行わずに、受傷に伴うストレスをある程度緩和させた時期に手術を行った方が良いのではないかと考えています。ですから“超早期”の定義というものは、私は申し上げにくいのですが、“いつやるか”という事も大事だと思いますけれども、1回目の手術でどれだけのescharを除去するかという事も大切になってくると思いますし、手術侵襲という意味では手術時間というものも考えていかなければならないと思います。

上山 今回、臓器障害などの点数を取ってみまして、良いのではないかという気持ちになっているのですけれども、仲沢先生がおっしゃったように1週間以内で全部取ると言うのであれば、4日目にrefillingが来てからやっても、1週間なら+3日になるだけだという気がします。僕は、むしろ初期の炎症を抑える目的でrefillingが来る前、炎症が始まるちょっと前にやる事に“超早期”の意義があると思います。そこに定義を置いていただきたいと思った次第です。

仲沢 すみません。ちょっと言葉が足りませんでした。

24時間以内に1回目の手術を行うこと、そこで30~40%程度をやるという事が原則です。それをスタートとして1週間以内にやるという事です。

齋藤 私もちょうと言葉足らずでした。基本はできるだけ早くやるという事です。受傷後できれば6~12時間以内に行った方が手術もしやすいですし、48時間後にやるのと24時間後にやるのと、受傷後すぐにやるのとでは違いますので、仲沢先生がおっしゃったように24時間以内という事が必要だと思います。

安瀬 私共が超早期に踏み切った理由のひとつですが、Early excisionという事はかなり前から言われて

いましたが、それは受傷後5日前後という風に捉えられてきました。しかし3~5日で、先程上山先生のご発表にもあったように凝固系も最低値になってきますし、出血のコントロールという点でも苦しい思いをする事がありましたので、超早期を行うようになりました。1回目の手術以降の経過はともかくとして、早期に1回目の手術を行う事で、少なくともその分の出血量を抑えて広範囲の焼痂を切除できるという事で踏み切った訳です。

傷は感染の種になりますから、早期に傷を無くす事が必要だと思いますが、それでは1回目の手術で“どのくらい取れるか”という点について皆さんにお聞きします。手術を行う時期については皆さんなりのお考えがあるとして、その最初の手術でのexcisionの範囲についてはどのようにお考えでしょうか？

仲沢 それは手術面積という事でしょうか？

安瀬 そうです。

仲沢 それは手術時間の制限というものを厳格に設けなくてはいけない事だと思います。アメリカのガルベストンの資料などでも2時間~2時間半という風に手術時間を限定しています。

私共でも2時間に制限しまして、その中でできる限りやるようにしています。それで、先程スライドでお示したように、部位にもよりますが背部などであれば40%位は1回で切除できると思います。

齋藤 これは、超早期手術の弱点である過大侵襲になり得る事だと思います。熱傷の生体侵襲というのは、最初の熱傷の創部がoriginですから、そこを扶けるという事は熱傷の手術と手術の侵襲が単純な相加にはならず、originの熱傷を扶ける分だけ多少下がるのではないかと私は思います。しかし熱傷の侵襲が大きくて、手術の侵襲が大きければ、それは過大侵襲になってしまいますから、そこに限界があるのではないかと思います。そういう意味で、私共では、もしも植皮手術をするのであれば25%以内に抑えたいと考えています。始めの手術をした事によって、急性期で患者さんを亡くすのを避けたいと…。これは私共の経験で、広範囲の熱傷で30%近くを処置し

た後、DICになって亡くなるという不幸な転帰を辿った症例がありましたので、今は25%と考えているという事です。

後藤 先程、落ち着いた時期の手術と言いましたが、私共の施設では、大体平均6.6日です。そして1回の手術で30~40%のdebridementができればと考えています。但し手術時間は3時間以内としておりまして、手術開始からdressingまでを時間内に行うようにしています。

上山 我々はrefilling後にやっているのですけれども、体位変換をしないで足や手を吊り上げてやれば、仲沢先生のおっしゃるように30%位は取れると思います。私は超早期のdebridementはあまり経験が無いのですけれども、減張切開などを当日にやったりした経験では、refilling後にやるのと比較して血が止まりやすく、「こんなに血が出ないのか」と思いました。齋藤先生のおっしゃる事も判りますが、炎症の源を取るという意味では、ある程度は当日に取りませんと、数日後にやるのとあまり違いはないのではないかという気がするのですが。

齋藤 熱傷の面積が広くて全身熱傷に近いような場合には、やはりhesitateするべきだという事です。中等度であれば、もっと取れると思っています。

安瀬 私共の施設でも、多くて25%位でしょうか。怖がりだという事もあるのかもしれませんが、2回目の手術でも同じようにやって、一人はDIC、一人は腎障害で亡くしていますので、調子に乗れないという印象になっているんです。そこで、仲沢先生のご発表でもヘンドンの所の報告でも、一週間以内でほぼ全部を取ってしまうという点が気になるのですが。最初に40%というのは本当に大丈夫なのかという点、30%だとしてもその後どういう風に刻んで1週間で切除するのかという疑問をいつも抱いています。

仲沢先生、その辺はいかがでしょうか？

仲沢 今日のスライドで示した症例についてお話します。あれはⅢ度45%、DDBが30で75%なのですが、16時間後に初回の手術を行いました。DBを対象として背中を中心に40%までdebridementしまし

た。その時はスキンバンクが出来たばかりですぐには手配ができませんでしたので、2日後にスキンバンクからのものに変えました。それで2回目にDDBを中心とした残りの30%程度にオートのパッチをやりました。ですから、できないという事はないと思いますし、実際に我々はやっています。これはアメリカなどでの報告にもあり、かなりの広範囲をやっています。

逆に齋藤先生にお聞きしたいのですが、中国に行かれて、色々勉強してこられたと思います。ガオの所が、95年のバーンズに、かなり広範囲の熱傷に受傷後24時間以内での超早期手術で、かなり良い成績を残している論文を発表していますけれども、実際に中国ではどうなのでしょう？ 先生が心配しておられる過大侵襲についても、ガオの所では1回でかなり切除しているようだけれども。

齋藤 中国であったシンポジウムで、仲沢先生ともガオ先生とも一緒でしたが、大変多くの経験を持った素晴らしい先生ですね。中国に行っても色々見てきましたが、器具に関しては日本の方が上です。しかし中国の先生は、概して形成外科の先生ですが、非常に優れたテクニックをお持ちです。さらに同種皮膚が潤沢にありました。

安瀬 それはフレッシュですか？

齋藤 いえ、フローズンです。

この同種皮膚を潤沢に用いているという事があると思います。Escharをできるだけ挟りたいということで、1回目は全てアロで覆ってましたので、そういう所で被覆剤の違いがあるのではないかという印象を持ちました。

仲沢 そうしますと、日本スキンバンクネットワークがやっと立ち上がりましたし、これからcadaverのスキンを使えるようになれば、1回目の手術面積を広く出来るとお考えでしょうか？ 今、25%とおっしゃっているものから増やすことは可能とお考えですか？

齋藤 会場に島崎先生がいらっしゃいますので、私がコメントするのは僭越だと思えますが、

日本スキンバンクネットワークが立ち上がりまし



たので、潤沢なアロが使えるというのであれば、超早期手術の治療戦略ももっと積極的にアグレッシブに行けるのではないかと思います。しかし私は、やはり“限界はある”という風に考えます。その限界と適応を見極める事が必要なのだと思います。

**安瀬** スキンサービスの話になりますと、どうしてもインテグラの事に話が及びます。アメリカで成績が良いのはインテグラが支えているかの如き報告も多くありますが、それは“本当にそれであれだけの成績が得られるのか？”という疑問もちょっとあってややこしくなりますので、そのお話は今日はこの辺で…。

もうひとつ皆さんにお聞きしたいのは、死亡率についてです。今日のご発表でもburn index 25以上の患者さんを治療していて、超早期をやった症例についてだけみても死亡率は50%前後ですね。半分くらいが亡くなってしまおうというのは何とも物足りないと感じます。PPIが120を超えてしまうような症例を除外すれば多少は違うのかもかもしれませんけれども、burn index 25以上ですと、超早期をやっても、あるいはやらなくても死亡率は4割程度ですから、そういう状況をもう少し改善するためには、break-throughはどこにあるのか、皆さんのお考えをお聞かせください。

**仲沢** 現在、それを模索中なのですが、術後の管理も非常に重要なポイントだと思います。熱傷Ⅲ度で30%を創除去したとしても、完璧にグラフトがつけば、これは間違いないと思いますが、途中で感染を起こせばガタガタになりますから、創除去できても、そのような事が原因で成績が上がらないのだと思います。このburn indexが低ければ良いのですけれども、40~50くらいになりますと1回での面積も限られますし、残存する潰瘍創もあります。今日上山先生がお示しくくださったように、残存感染創が一番悪さをすると思いますので、その辺の管理や集中治療ができれば、救命率を上げる事ができると思います。ですから、超早期という事だけに原因を求めるのではなくて、その後の治療も重要だと思います。

**安瀬** 上山先生のお名前が出ましたので、それでは

次に上山先生のお考えを聞かせてください。

**上山** ひとつには2回目の手術を、意識して出来るだけ早くやるように努力する事が大切だと思います。それから重症例で術後に悪くなるのは、呼吸がおかしくなって悪くなるという事があると思います。それは手術中に低体温になるからですね。40℃の熱発で手術をしたとして、2時間の手術ならば元々40℃の体温があるので、それほど下がらずに調子の良い事もあります。ですから我々の所では救急科と形成外科で7~8人の合同チームを組みまして、1回のオペを2時間以内に終わらせるようにしています。また積極的に早くに2回目をやる。その2点を注意する以外にないと思います。

それからアロについてですが、アロが欲しいという気持ちはありますが、我々の地方ではドナーからの提供が1例も出ていないのでバンクに依頼するのも申し訳なくて、家族の方にご協力いただいて生体から移植する事もあります。どちらにしてもアロを積極的に使うことで成績は確実に上がると思います。

**安瀬** 後藤先生はいかがでしょう？

**後藤** 重症熱傷患者の場合、度重なる侵襲などで呼吸機能がどうしても悪くなったり、肺炎を合併する事がありますが、それらは人工呼吸器や抗生物質で対応できると思います。しかし広範囲熱傷の場合、一番問題になるのはやはり被覆剤だと思います。いくらアロを使っても、言い方が悪いですが“所詮はアロ”ですので、いずれ手術をしなければいけませんから、やはりバイオ皮膚の技術の更なる構築等が、これからの課題になってくると思います。

**安瀬** 齋藤先生、お願いいたします。

**齋藤** 私は今日、超早期手術と転帰との関連を述べさせていただきました。上山先生や仲沢先生が言われたように、やはり初回の手術だけではなくて、2回目をいつやるかという事が非常に重要になると思います。そのためには侵襲を下げるような薬剤が必要になります。後藤先生が今日ご発表されましたけれども、杏林大学でやっておられるビタミンCとか、鳥崎先生のご指導で今やっている新たなSODの

製剤などの薬剤を使って、1回で行う焼痂切除の範囲を広げるという事も良いと考えます。

それ以外に中国の例をご紹介します。ちょっと驚いたのですけれども、広範囲熱傷の患者さんが来たら、頸部に熱傷があってもすぐに気管切開をするんですね。それが肺炎の合併率を下げるのに非常に有用だという事です。受傷直後の気管切開は、肺炎の合併などを避けるのには重要なのだと思いました。欧米や日本の常識としてはちょっと考えられない事ですが、中国ではそういう方法が取られていて、面白いと感じました。

安瀬 ありがとうございます。

2回目以降の手術、また管理にも話が及んできましたけれども、超早期手術という事についてconsensusをまとめますと、“超早期”というだけでは駄目だという事、2回目以降の手術をなるべく早く行う、ないしはtotal excisionをどの時期までに完成させるか、少なくとも焼痂の処理という事に関しては、そういうconsensusが得られたという所に止めてよろしいでしょうか？

フロアの方で、何かご意見がある方はいらっしゃいますか？

フロア 仲沢先生に教えていただきたいのですが、

受傷後12時間くらいで、40%切除して病室に戻ってきますと、それだけの切除が行われなかった症例と比較して何か良い感触があるのでしょうか？例えば、翌日の体重がそれほど増えないとか、輸液量が少ないのに尿が出てきたとか、そういう感触があるのかという事を教えていただきたいのがひとつです。

それから超早期手術の場合、創の深度の診断はどうされているのでしょうか？例えば、水疱が破れると下は熱傷だけれども真っ赤な状態で、まだ上皮化が期待できるかもしれないという場合もあるかと思いますが、それをどのように見極めて切除するのか。

以上の2点について教えてください。

仲沢 まず、最初のご質問についてですけれども、

データは持っていませんけれども、refillingがこ

ないという印象があります。明確なrefillingが来ないで、だらだらと尿量が出ている。1995年の外科学会にちょっと出しましたけれども、超早期をやった群とやらなかった群でトータルの輸液量を比較しますと、超早期をやった群が術後に輸液量が減るんです。ですから、組織を切除したことによって透過性の亢進の抑制があるのではないかと考えています。

次に深度判定についてですが、

ハイスコープなどの客観的に見られる機器を使いまして、例えばⅡ度熱傷の場合はSDBであるかDDBであるかという事を見極めていきます。また高齢者の場合は、Sに見えてもDであったりⅢ度であったりしますので、そういうものを使わずにDやⅢ度と判断してやっています。

齋藤 私共の経験からちょっとお話しします。

超早期手術をしても下に残る症例については、輸液量が減るような事はありませんでした。しかし、下肢にⅢ度の熱傷をおった患者さんをamputationしましたら、術後にrefillingが早く輸液量も少ないという症例を経験しました。これは1992年頃の日本熱傷学会でも発表しています。

また深度に関しましては、最近ではレーザーを使った超音波の共同研究をしております。そういう科学的な研究も含めまして、まだまだ興味深い領域だと思いますし、これからも研究を進めていきたいと考えています。

上山 齋藤先生、footをfascia上で取るのと残すのではどちらが炎症を抑えるか、何らかの感触をお持ちですか？

齋藤 私はずっと活性酸素の研究をしているのですが、Ⅲ度熱傷では皮下の脂肪組織のダメージによって不飽和脂肪酸からの過酸化脂質が増えると考えられますので、理論上から言えば筋膜上でとった方が生体への侵襲は抑えられるのではないかと思います。当時は筋膜上切除を基本としておりました。しかし四肢の切除に関して、仲沢先生などに色々ご指導をいただきまして、最近ではtangentialよりsequentialでやっております。

仲沢 後の事を考えると、その方が良いですね。

安瀬 申し訳ありません。座長の都合としては、そこまで踏み込みたくはなかったのですが（笑）…。どの厚さで切るのがいいのか、tangentialが良いのか、sequentialが良いのか、色々とややこしい問題です。Tangentialとsequentialでは、出血の問題からいっても大きな違いがありますから、そのお話は今日はこの辺でよろしいでしょうか。

それでは最後に、日本熱傷学会の元理事長である杏林大学の島崎先生から締めコメントをいただきたいと思います。

島崎 今日のお話を、非常に興味深く聞かせていただいております。

杉山会長が救命医療学会で、重症化の予知と治療戦略という事を言っておられて、安瀬先生がそれに応えてこういう形のシンポジウムを持たれた事は、非常に上手く連携した良い企画だと思います。私は以前から、このimmediateをどのように評価したらいいのか、喉に引っかかった小骨のように感じていました。今回取り上げられた事で、今まで殆ど取り上げられていなかったのをあらためて感じて、ちょっと不思議に思うくらいです。そういう意味でも非常に意義のあるディスカッションだったと思います。

皆さんのお話を聞いていますと、immediateが良いのか、earlyが良いのかというところで、それよりも遅くした方が良いというご意見はないと思います。早期創閉鎖が本当に予後を改善するか、あるいは早期創閉鎖を行えば、それなりの過大侵襲で死亡率が上がるのではないかと、というご意見のディスカッションになっていたようですね。それはdamage control surgeryとして捉えた方が良いのかなという印象です。皆さんのご発表などを聞いておりましたら、安瀬先生と仲沢先生はimmediateが良いというご意見、齋藤先生と後藤先生はちょっと遅くてもearlyが良いのではないかとのご意見、上山先生はearlyが良いのではないかとのご発表でしたが、ディスカッションの間にimmediateも良いという感じになってきたように思えました。このimmediateは“より積極的な治療”と言えらると思いますが、侵襲

の大きな患者さんの治療法についてのディスカッションでは、この“より積極的な治療”を推奨しているの方が勝つんです。何故ならば片方は“守りの理論”ですから、「それは危ないのではないかと」という意見に「危なくないから、やった方が良い」という事になる。これは他の、外傷などの治療法などでも同じです。ですから、それは頭の隅において、安易に“良い、良い”という風に流れない方が良いのではないかと感じながら聞いておりました。やはりきちんとしたEBMが必要だと思います。皆さんのお話は、それぞれ納得できるものではあるのですが、きっちりとしたEBMがない。私はさしあたってimmediateは救命的だと思っていますけれども、救命的に何故immediateが必要なのか。色々な理由、出血量や多臓器不全などが挙げられていたのですが、どうもはっきりとしません。どうしてimmediateが必要なのか、あるいはimmediateをしないという弱点があるから、やった方が良いというEBMがはっきりとしないので、最終的には客観的なデータを取ることが必要です。そのためには、日本全体でマルチセンターでのRCTトライアルをする必要がありますね。これは今度の熱傷学会にでも、私も提案したいと思いますが、皆さんも声を上げていただければと思います。

それからimmediateをするとしても、その適応についても、はっきりさせなければいけません。今までのお話を聞いていますと、大体PBIなどでやっておられるようですが、先程上山先生がおっしゃっていましたが、侵襲の度合いなどを適応の中に入れる事も必要かもしれません。例えばcytokineなどの指標を使うとか…。単純にPBIだけではなくて、生理学的指標、あるいは分子生物学的な分子マーカー的な指標などを用いてチェックができれば良いのではと思いました。

今まで色々聞いてきまして、早ければ早いほど良いような気がしますけれども、それにはある種のテクニックなり理論の裏づけを自分で持っていなければ駄目です。そして色々なオプションを持つ事。同じような重症の熱傷でも、患者の状態によって早

くやるかどうか選択できる事が、最終的には必要になってくると感じました。それから、仲沢先生が手術管理が非常に重要だとおっしゃっていましたが、それはその通りです。それが完璧にできるなら、受傷後直ぐに病院に運んで、周術期管理をやりながらオベをして、100%すべて熱傷創を取ってしまう。それからさしあたってスキンバンクのアロでも覆っておくという事ができるようになることが理想的なのかもしれませんが、それは、もうしばらく先のことになりそうですね。

今日のこのディスカッションを生かして、杉山会長と安瀬先生のお名前でも、今度の熱傷学会へ、マルチセンターのRCTトライアルの提案もしていたければ有難いと思います。

それでは、時間も過ぎているようですので、これ

で終わらせていただきます。

安瀬 どうもありがとうございました。

何か新しいことをやるにあたっては、節目節目に検証しながら進んでいかなければいけないのだと思います。その一助になればと思って、今日のこのシンポジウムを企画させていただきました。しかし全部を語り尽くせるものでもありません。島崎先生のご指摘も大事にしなければなりません。私も後進に席を譲らなければならない時期になりましたので、マルチセンタートライアル等をこれから進めていく上では、これからは仲沢先生、齋藤先生をはじめ他の先生方に中心になって頑張ってくださいと思います。

どうもありがとうございました。

## 外傷による出血性ショック患者への輸血とfutility

さいたま赤十字病院救命救急センター

清水 敬樹 田口 茂正 横手 龍 佐藤 壘  
関井 肇 清田 和也

【背景】当救命救急センターは他施設同様に外傷患者が多く搬送される。特にISSが20を超える重症患者が多い。その中で、出血性ショック患者への輸血の際に、分刻みで変化する状態の変化に伴いどうしても輸血の破棄などのfutilityが生じる。血液供給源である日本赤十字社の一員である当センターにおける実情を調べた。

【方法】2003年4月から2005年3月までの2年間に破棄した輸血、及びその症例について診療録よりretrospectiveに検索し、問題点などを検討した。

【結果】輸血破棄の記載が認められた症例は15例で、その内訳は多発外傷14例、切創1例で、平均ISSは37.8であった。平均年齢は32.6歳、11例が死亡し4例が生存退院となった。15例全体で破棄した輸血は濃厚赤血球34単位、新鮮凍結血漿38単位、濃厚血小板20単位であった。主な破棄理由は「輸血部から払い出後の患者死亡」で、特に濃厚赤血球は「保冷库管理外のため」であった。また、診療録には記載していないが、破棄を防ぐために輸血終了まで死亡確認を引き延ばしている症例も多数あるのは事実で、実際のfutilityはさらに多いと考えられた。

【考察ならびに結語】外傷は若い患者も多く、救命のために輸血必要量のunderestimateを防ぐには多少のoverestimateは容認せざるを得ない。しかし、保冷库管理を徹底することや、濃厚血小板は取り寄せの場合には輸血部が受け取りのサインをする直前までに不要の連絡をすれば返品は可能である。日頃から、「no cross matchを含めた大量輸血」や「濃厚血小板の緊急取り寄せ」など我々の要求は多いが、死亡確認など不使用が決まった時点で、それら血液の有効利用を強く意識して対応すれば輸血のfutilityには改善の余地があると思われた。

**Key Words** : 輸血, 出血性ショック, 無駄, 血液製剤破棄, 新鮮凍結血漿

### はじめに

当救命救急センターは他施設同様に外傷患者が多く搬送され、特にISSが20を超える重症患者が多い。

その中で、出血性ショック患者への輸血の際には大量輸血が必要になる反面、分刻みで変化する状態の変化に伴いどうしても輸血の破棄などのfutilityが生じ得る。血液供給源である日本赤十字社の一員であ

---

Blood transfusion to the traumatic and hemorrhagic shock patient, and futility.  
Keiki SHIMIZU (Tertiary Emergency Medical Center, Saitama Red Cross Hospital) et al.

表1a 2003年度、2004年度 合計の血液供給本数 (単位)

	全血製剤	赤血球製剤	血漿製剤	血小板製剤	合計
全国	21,854	11,707,550	6,363,002	16,082,362	34,179,768
埼玉県	1,311	481,730	253,356	568,450	1,304,847
当院		14,238	6,784	15,345	36,367
当院破棄		278	101	50	429

表1b 当院破棄の赤血球製剤278単位の内訳

期限切れ	174
保管不良	40
患者死亡	34
改善	14
破損	4
発熱	2
その他	10

表1c 赤血球製剤278単位の内、期限切れ174単位の内訳

AB	137
B	33
O	4
A	0
合計	174

表1d 当院破棄の血漿製剤101単位の内訳

保管不良	59
患者死亡	34
解凍不良	4
破損	4

表1e 当院破棄の血小板製剤50単位の内訳

患者死亡	20
血小板数上昇	30

る当センターにおける実情を調べた。

#### 方法

2003年4月から2005年3月まで2年間の診療録をretrospectiveに検討し、輸血破棄の記載があるISS 20以上の外傷患者15例の背景、輸血の種類、破棄量を調べ検討した。その他、当院全体での輸血供給量、破棄量を調べ検討した。

#### 結果

表1aに示すように2003年度、2004年度の2年間に

日本赤十字社血液センターから全国に供給された血液は全血、赤血球、血漿、血小板の各製剤合計で34,179,768単位である<sup>1)</sup>。また、当院への供給数は36,367単位でその1.2%にあたる429単位が破棄されている。その内訳は赤血球278単位、血漿101単位、血小板50単位であった。さらに各々の破棄理由は赤血球製剤では期限切れが62.5% (174単位) と半数以上を占め、以降は保管不良、患者死亡、改善などであった(表1b)。またその期限切れ赤血球174単位の大部分がAB型であった(表1c)。血漿製剤では保管不良が58.4% (59単位) で半数以上を占め、患

表2 救急医学科外傷出血性ショック症例で輸血破棄された15症例一覧

症例	年齢・性別	型	種類	単位	外傷名	ISS	転帰
1	19 M	A	FFP	4	多発外傷	54	死亡
2	20 M	A	PC	10	多発外傷	32	死亡
3	20 M	A	MAP	26	多発外傷	32	死亡
4	20 M	A	FFP	2	多発外傷	14	死亡
5	47 M	AB	FFP	2	多発外傷	17	死亡
6	28 F	AB	PC	10	多発外傷	25	退院
7	19 M	B	MAP	4	上腕切創	9	退院
8	31 M	A	FFP	6	多発外傷	50	死亡
9	55 M	O	FFP	10	多発外傷	35	死亡
10	49 M	AB	FFP	2	多発外傷	29	退院
11	36 M	B	FFP	2	多発外傷	45	退院
12	48 M	O	FFP	2	多発外傷	25	死亡
13	29 M	O	FFP	2	多発外傷	50	死亡
14	41 F	O	FFP	6	多発外傷	75	死亡
15	27 M	A	MAP	4	多発外傷	75	死亡
平均年齢	32.6		計 MAP FFP PC	34単位 38単位 20単位		平均ISS 37.8	

表3 当院における輸血供給量・破棄量

	MAP	FFP	PC
当院	14,238	6,784	15,345
当院破棄	278(2%)	101(1.5%)	50(0.3%)
当科破棄	64	70	40
外傷破棄	34	38	20
外傷/当院破棄	12%	37%	40%
金額	212,670円	209,266円	152,360円
薬価	6255円/単位	5507円/単位	7618円/単位

外傷患者15例を表2に示す。平均年齢32.6歳で平均ISSは37.8、内訳は多発外傷14例、切創1例で11例が死亡し4例が生存退院となった。破棄血は赤血球製剤34単位、血漿製剤38単位、血小板製剤20単位の合計92単位であった。

また、当院における血液製剤破棄の割合は赤血球製剤1.95%、血漿製剤1.48%、血小板製剤0.32%であったが、特にISS 20以上の外傷15例において破棄の占める割合は赤血球製剤12%、血漿製剤37%、血小板製剤40%であった(表3)。

#### 考察

まず、結果の項で示したように当院の血液製剤破棄の割合は赤血球、血漿、血小板の各製剤がそれぞれ1.95%、1.48%、0.32%で本邦における過去の報告<sup>2)</sup>に比べても少ない数字と言える。これは厚生労働省が推奨している「輸血療法の実施に関する指針<sup>3)4)</sup>

者死亡、解凍不良、破損と続いた(表1d)。血小板製剤では改善(血小板値上昇)が30単位で患者死亡が20単位という結果であった(表1e)。

次に救命対応で救急医学科が治療した出血性ショック患者の中で輸血破棄の記載があるISS 20以上の

の中に示されている①輸血療法委員会の設置，②輸血責任医師の任命，③輸血部門の整備，が成されれば破棄血削減効果があることが指摘されており，大戸らの検討<sup>9)</sup>でそれが立証されている。当院でもこれらが整備され機能していることが破棄割合の抑制につながっていると思われた。

血液製剤破棄についての今回の著者らの成績では表1b,1cに示すように赤血球製剤の期限切れによる破棄数が非常に多かったが，これはAB型の赤血球製剤は血液センターでの確保量も少ない<sup>10)</sup>ことから院内に保管せず必要時にorderする体制であったが，三次救命対応の収容数増加・充実に伴い緊急用に院内にAB型赤血球製剤を5単位常備する体制にしたことから，多量の破棄が生じた。これは当院における災害を含めた救急医療においてどの程度の，「備え」を構築するべきかという問題を提起したといえる。現実には「AB型患者が大量輸血を要する出血性ショックに陥る」割合は少なく，一方，救命対応の出血性ショックでは赤血球製剤5単位では不十分で，結局は血液センターに更なる発注をかけるか，O型の輸血に踏み切ることになる可能性が高かった。また，赤血球製剤5単位で対応可能な出血であれば，輸血を判断した時点で発注しても十分に間に合うと思われた。結局，AB型赤血球製剤5単位は中途半端な量で実用的ではないと考えられた。これらの結果を受けてAB型院内常備血の撤廃を輸血療法委員会に提言した。

その他の赤血球製剤や血漿製剤でも保管不良が上位を占めたが，赤血球製剤は主に保冷庫がない救急外来での破棄が多かった。しかし，保冷庫がある手術室やICUでも不適切な管理に伴う破棄が認められ注意すれば改善の余地はあると考えられた。

血漿製剤は新鮮凍結血漿が保存可能な保冷庫は検査室以外にはなく，持ち出した時点で保管不良とみなされることから持ち出すタイミングの判断が重要になる。休日・夜間帯では手間がかかるが，こまめに持ち出すことが破棄量を減らすことに繋がることを医師，看護師も認識して対応する必要がある。

血小板製剤は，臨床的には出血傾向があり，血小

板値が3万/ $\mu$ Lを割ったり，5万/ $\mu$ Lを保っていても手術を行なう場合には輸血を発注せざるを得ない。血小板製剤は容易には確保できず，また届くまで時間を要することが多く，届いた時点で病状が変化（死亡または改善など）していることも少なくない。血小板製剤破棄が50単位/2年間という今回の結果は比較する資料がないものの一応許容範囲と著者らは考えている。

表2に示すように赤血球製剤に比べ新鮮凍結血漿の破棄が多い。これは，現時点では検査室，手術室以外には新鮮凍結血漿を厳密に管理する保冷庫がないことが原因のひとつではある。しかし，実際には，死亡確認時に赤血球製剤が手元に残っていると破棄せねばならなくなることから，赤血球製剤などを輸血ラインから体内に投与して入りきるまで死亡確認を延ばして診療録上での破棄数を抑えている現実もある。その際に赤血球製剤であれば直ちにそのまま輸血可能であるが，血漿製剤に関しては，それを解凍してまで体内に入れることはせず結局，診療録には破棄として記載されることもある。このような現実場面での背景も考慮し血漿製剤の破棄数が多くなっていると推測しているが，実際のfutilityは更に多いと思われる。表3で赤血球製剤の当院破棄における外傷での破棄の割合が12%と血漿製剤（37%）や血小板製剤（40%）に比べて低いことは外傷非救命例で上述の現象が関与していると考えられた。

上述のように赤血球製剤と血漿製剤の破棄の不均衡があるものの，根本的な原因としては出血性ショックの外傷患者の治療における輸血必要量の予測は困難を極めるということに尽きる。本検討の平均年齢が32.6歳であることからわかるように年齢層も若い。若年層では大量出血し，その後DICに陥ろうともそれを克服し得ることが多い。そのため初療時の失血死は絶対に避けなくてはならず輸血確保量が多くなる。輸血必要量のunderestimateを防ぐにはoverestimateは容認せざるを得ない。

その中で，破棄数を少しでも減らす対策としては輸血部との連携・連絡を今まで以上に密にすることが挙げられる。患者の死亡を確認した時点，または



救命が不可能と判断した時点でその旨を輸血部に直ちに伝え、以降の輸血製剤を払い出さないようにし、また血液センターへの発注をキャンセルすることで破棄数を減らし得る。また、血小板製剤であれば血液センターからの受け取りのサインをする直前まではキャンセル可能であり1分、1秒でも早ければ有効利用へ繋がる可能性が高くなる。

今回の検討から血漿製剤の破棄数が多く、表3のように特に血漿製剤の2年間での破棄101単位分のコスト209,266円と計算されたため、凍結血漿保存用の保冷庫が180,000円で購入可能であることを天秤にかけると保冷庫を購入するほうが経済的に有利なことが明示された。

実際には、その維持費、電気代などのrunning costに関する算定は行わなかったが、利便さなどをも合わせて鑑みて救急外来とICUに凍結血漿の保存が可能な保冷庫を購入することになった。

その他に、近年多くの施設で普及されつつある概念に最大手術血液準備量 (maximum surgical blood order schedule : MSBOS)がある。このMSBOSは術式により決められた血液量のみを準備し、余分な血液を用意することなく、交差適合試験件数を減らすと同時に、血液を一人の特定患者にのみ固定しないで有効に活用することを目的としたものである。しかし、このMSBOSの破棄血削減効果がないことが分かり<sup>7)8)</sup>、代わりに手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation : SBOE) が提唱されており<sup>9)10)</sup> 現在その破棄血削減効果を調査中である。手術における平均輸血量から計算されるMSBOSでは、個々の患者のファクターを含まないため、患者の貧血状態に応じた血液準備量を求めるSBOEが論理的とされている。また、病院の規模や血液購入数の多寡と破棄血削減効果とは無関係であることも立証されている<sup>9)</sup>。破棄血の発生率は血液購入数によるのではなく院内の輸血システムの整備状況で決定されるものであろう。当院の輸血システムは整備されつつあるがまだ改善の余地があり、加えて医師・看護師をはじめとする医療従事者全員がより高い意識を持つことでさらに破棄率の低下が期待されると考えた。

## 結語

当院における輸血破棄、および外傷による出血性ショック患者の輸血破棄のfutilityに関して検討した。血液製剤のfutility削減のために具体的には、①保冷庫の購入、②AB型赤血球製剤の常備確保の撤廃、③少数単位の頻回の輸血請求、④不使用決定時の早急な輸血部への連絡、などを徹底すべきである。院内の輸血システムは整備されつつあるが、まだ改善の余地はあると思われた。病院全体で高い意識を持つことが重要であり、血液破棄は年間560万人の献血者の善意に対する裏切り行為であることを肝に銘じる必要がある。

## 文献

- 1) 日本赤十字社ホームページ：血液事業の現状より、URL: <http://www.jrc.or.jp>
- 2) 北澤淳一, 江利山寛知, 川越冷子, その他：当院における輸血療法適正化とその効果. 弘前市立病院医誌 2003; 12: 7-12.
- 3) 輸血療法の実施に関する指針：厚生省医薬安全局長通知, 医薬発第715号, 平成11年6月10日.
- 4) 輸血療法の実施に関する指針, 編集 血液製剤調査機構, 血液製剤の使用にあたって, 第2版, 業業時報社, 東京, 1999, 33-46.
- 5) 大戸斉, 稲葉頌一：血液製剤の有効利用における院内輸血システム整備の重要性. 日本輸血学会雑誌 2003; 49: 27-32.
- 6) 厚生省薬務局企画課血液事業対策室, 監修：血液ハンドブック. じほう, 東京, 1994.
- 7) 西山友貴, 花岡一雄：周術期輸血の現状に関するアンケート調査. 麻酔2003; 52: 792-800.
- 8) Friedman BA, Oberman HA, Chadwick AR, et al: The maximum surgical blood use in the United States. Transfusion. 1976; 16(4): 380-7.
- 9) 郡司陽子, 安田広康, 猪狩次雄, その他：外科手術血液準備計算法 (Surgical Blood Order Equation: SBOE) による手術血液準備量の検討. 医学検査 2003; 52: 713-6.
- 10) 桜井康良, 岡田智志穂：手術血液準備計算法 (SBOE) は最大手術血液準備量 (MSBOS) より優れているか シミュレーションによる比較. 麻酔 2001; 50: 69-75.

<質疑応答>

[座長 成原健太郎 (昭和大学藤が丘病院)]

成原 ありがとうございます。

このご演題につきまして、ご質問・コメントがご  
ざいますでしょうか？

先生、輸血についてお聞きします。全体の中で、  
外傷患者の場合は何か際立った事があるのしょう  
か？

清水(さいたま赤十字病院) 救急外来で命を落として  
いる者に関してのfutilityという問題という事で、  
払い出したらアウトですので。我々の施設では、ど  
うしても夜間など、マンパワーの問題もありますが、  
一気にMAPを20単位などというオーダーをしてい  
る現状があります。そういう事をせずに、手間はか  
かってもまめにオーダーをすれば、かなり改善でき  
るのではないかと考えています。

成原 FFPの破棄が多いようですね。先生の所では  
外傷の場合、MAPとFFPを入れるタイミングとか

量・バランスなどはどうなっているのでしょうか？

清水 MAPが10単位・20単位必要であるというよ  
うな場合には、FFPもすぐにオーダーして溶かすよ  
うにしています。

成原 溶かして、後に残ってしまったという事にな  
るのでしょうか？

清水 救急外来にはFFP保存用の保冷庫がありませ  
んので、払い出した時点でアウトになります。

成原 それでは救急外来に保冷庫を用意すれば、か  
なり防げるという事になるのでしょうか。

清水 そうですね。先程もちょっとお話しましたが、  
FFPでの損失が年に28万円、保冷庫は18万円で購入  
できるという事を考えますと、『買った方が良いの  
ではないか』という流れになってきています。

成原 他にはご意見などございませんでしょうか。

それでは、どうもありがとうございました。

## 都市近郊型救命救急センターにおける 心肺蘇生患者の動向からみた高齢者医療の問題点

聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院救命救急センター

大橋 仁志 伊巻 尚平 和田 崇文 中澤 暁雄  
齋藤 賢一 安藤 和正 関 一平

聖マリアンナ医科大学 救急医学

明石 勝也

近年高次医療施設に搬送される高齢者の心肺停止患者が急増している。今回心肺停止患者の動向を分析し、高齢者における救急医療の問題点について検討をした。対象は平成14年より3年間における、当院救命救急センターに搬送されたCPA症例582件のうち、救命救急初療室で心拍再開し入院となった蘇生症例155件の状況を調査した。高齢者のCPA患者は年々増加傾向にあり、原因疾患として内因性が75%と多かった。蘇生率は、年齢に関係はなく原因疾患による影響が強かった。高齢のCPA患者は長期入院と高額医療が発生し問題化が予想され、今後高齢者に特化した救急医療制度とdeath education やliving willの浸透といった社会的整備を検討する時期に来ていると考える。

**Key Words** : 心肺停止, 高齢患者, 心肺蘇生術

### 【はじめに】

近年社会の高齢化現象に伴い、救急搬送される高齢者が増加傾向にある。また介護保険制度導入により在宅介護者や老人施設からの搬送も急増している。普通に日常生活を送っていた高齢者が突然心肺停止（以後CPA=cardiopulmonary arrest）になり、蘇生術（以後CPR）を施行され心拍再開後に入院となる件数も増えている。しかし入院後に医療従事者と家族の間で、死の捉え方の相違やコミュニケーション

不足を互いに感じることもある。今回当院におけるCPA患者の動向を分析し、救命救急センターが現在かかえている問題点について検討した。

### 【方法】

平成14年4月から平成17年3月まで3年間に当院に搬送されたCPA症例582件対象とした。これらについて外来死亡件数と救命救急初療室で心拍再開しICU入院となった蘇生件数、また疾患原因別の蘇生率を検討、さらに高齢者として老人保険の対象とな

---

Problems in medicine for elderly patients at suburban type critical care center : To where do elderly patients go after recovery from cardiopulmonary arrest ?

Hitoshi OHASHI (Emergency and Critical Care Center, st Marianna University, School of Medicine, Yokohama City Seibu Hospital, Department of Emergency and Critical Care Medicine) et al.

図1 横浜市の高齢者人口変化（年齢3区分別人口より）

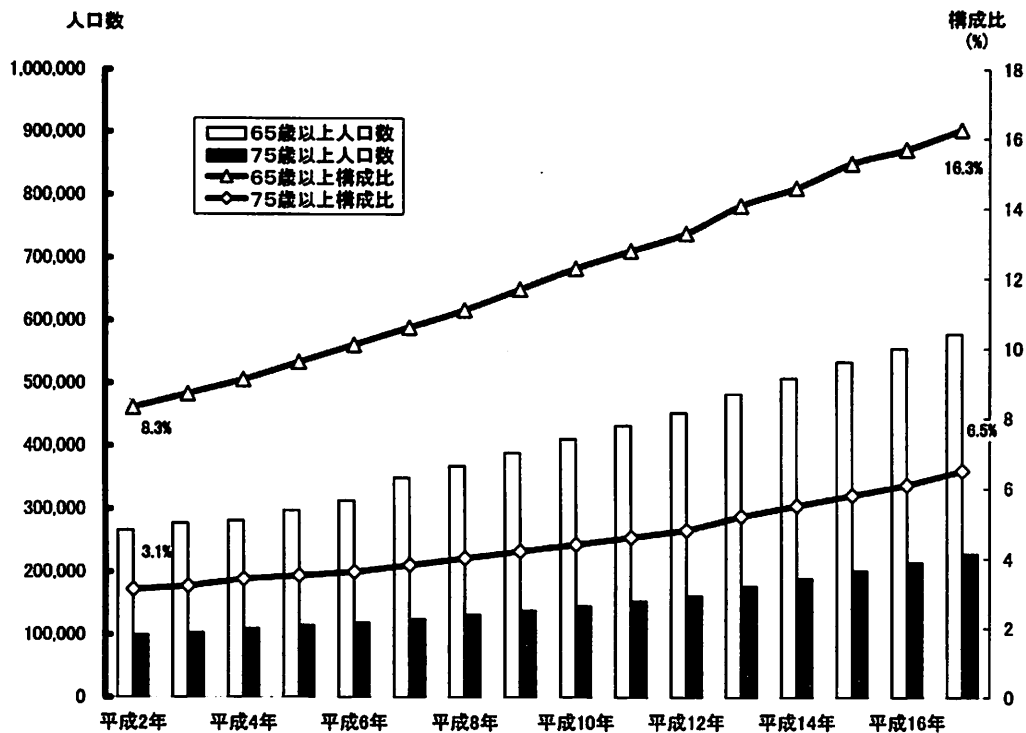


図2 救命救急センターの患者数変化

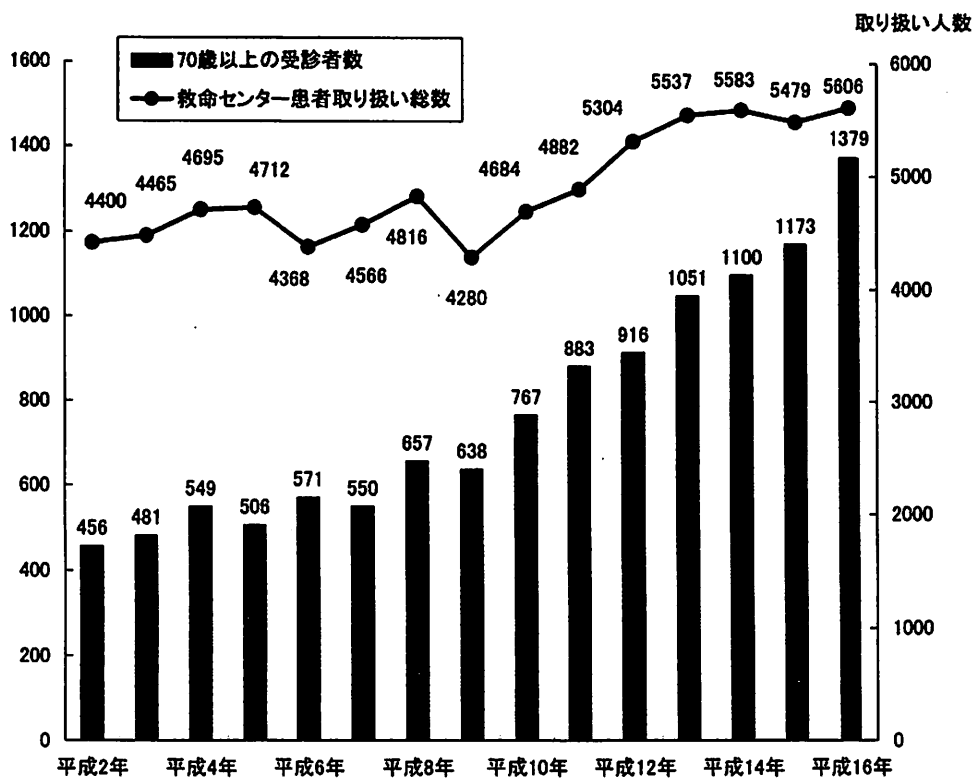
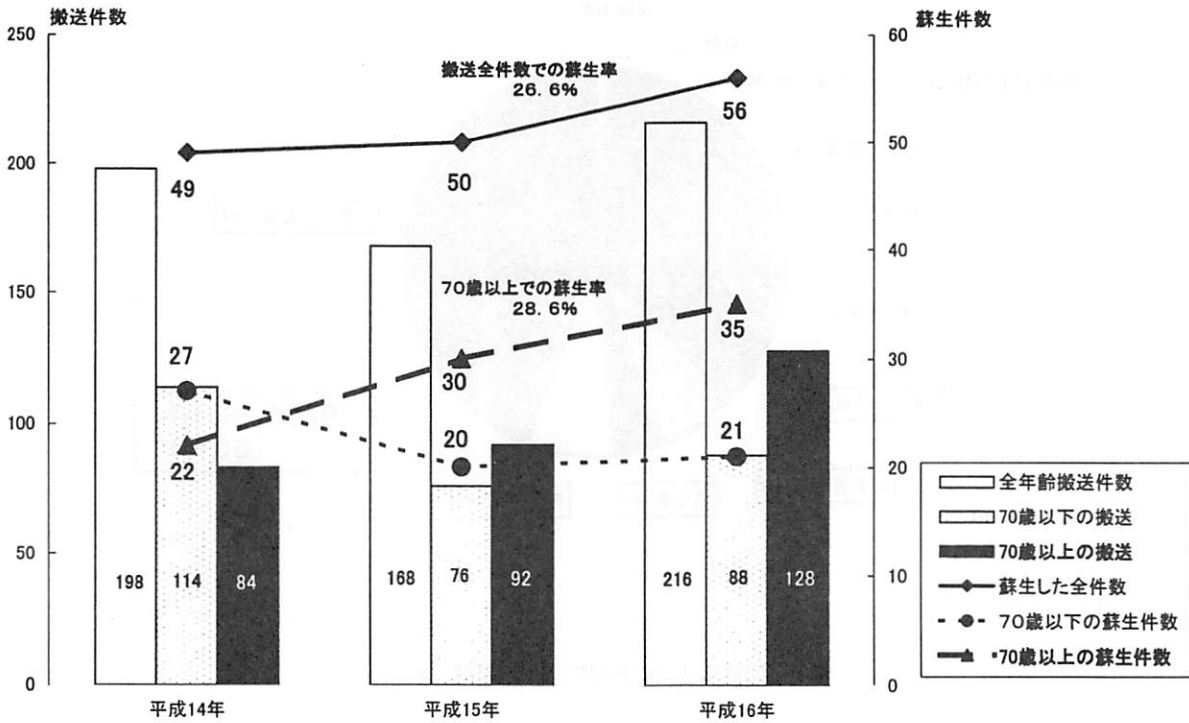


図3 CPA搬送件数、蘇生件数の推移



る70歳以上の患者と70歳未満の患者とを比較を行なった。

**【結果】**

- ① 横浜市の人口構成と当院受診の患者層について  
 市より発表されている年齢別人口を図1に示す<sup>2)</sup>。平成17年1月には65歳以上の人口が57万8864人（構成比16.3%）、75歳以上で22万9778人（構成比6.5%）となり、平成2年と比較すると約2倍になっている。図2に当院救命救急センター取扱総数と老人保険適応となる70歳以上での患者数の推移を示す。平成2年度の取扱総数は4400人で、16年度は5606人であった。一方70歳以上の症例は、平成2年度が456人（全体の10.4%）で、平成16年度は1379人（全体の24.6%）と約2.5倍の増加傾向にあった。
- ② 3年間のCPA患者の蘇生率の動向について  
 平成14年より3年間におけるCPA患者数は0歳から102歳までの582人で、このうち70歳以上は304人で

52.2%を占めた。3年間でのCPA件数の推移を図3に示す。年度別で198件、168件、216件であったが、そのうち特に70歳以上の症例数は年々増加し、全件数に占める割合も42.4%、54.8%、59.3%と明らかに急増している。また蘇生した患者は12歳から94歳まで155件あり、蘇生率26.6%であった。一方70歳以上は22件、30件、35件で計87件が蘇生し、蘇生率28.6%であった。

③ 推定死亡原因について

CPA 582件の推定死亡原因を図4に示す。内因性が384件（66.0%）、外因性は198件であった。一方70歳以上での結果を図5に示す。内因性が228件（75.0%）、外因性は76件と内因性の割合がさらに増加していた。内因性のなかでは特に心大血管疾患疑の割合が高く、外因性としては、誤嚥・窒息と浴槽での溺水の割合が多くなっていた。

④ 疾患別の蘇生率について

全件数と70歳以上の蘇生率を疾患別に比較し図6

図4 CPA搬送の推定死亡原因

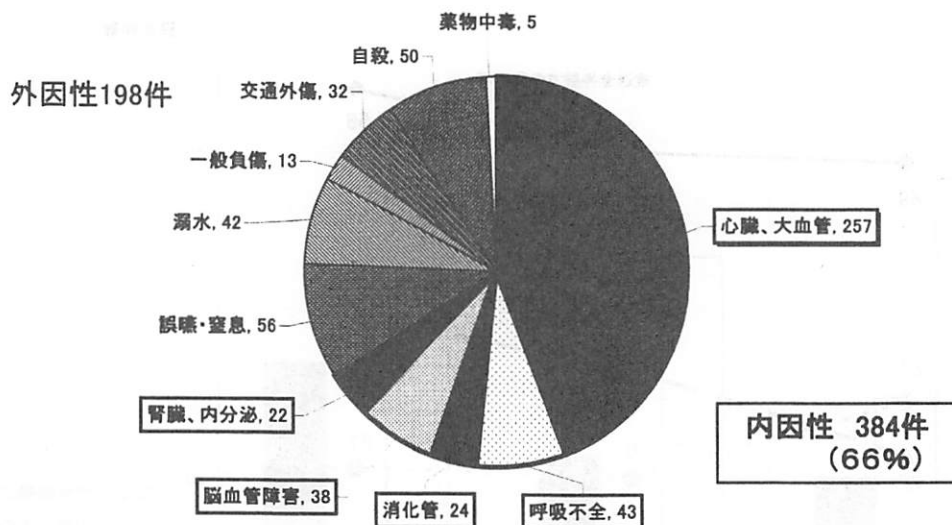
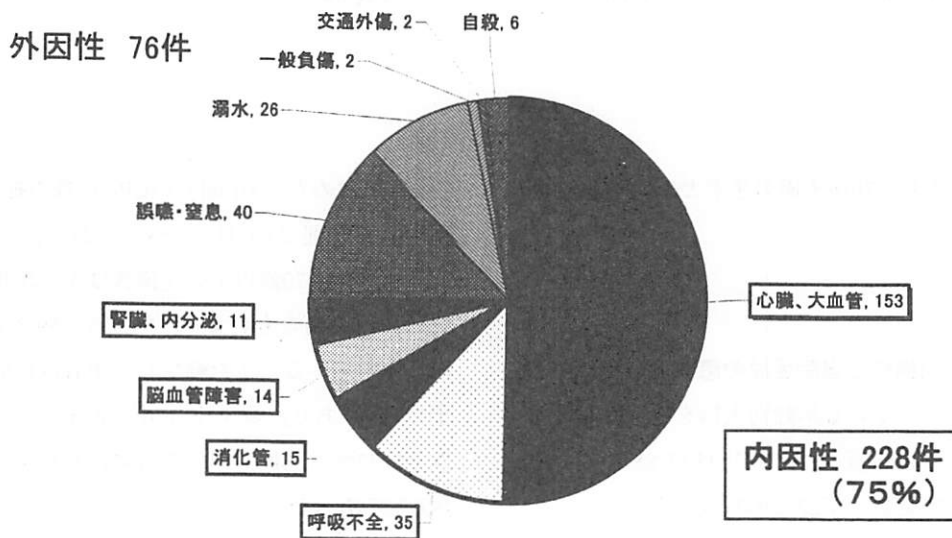


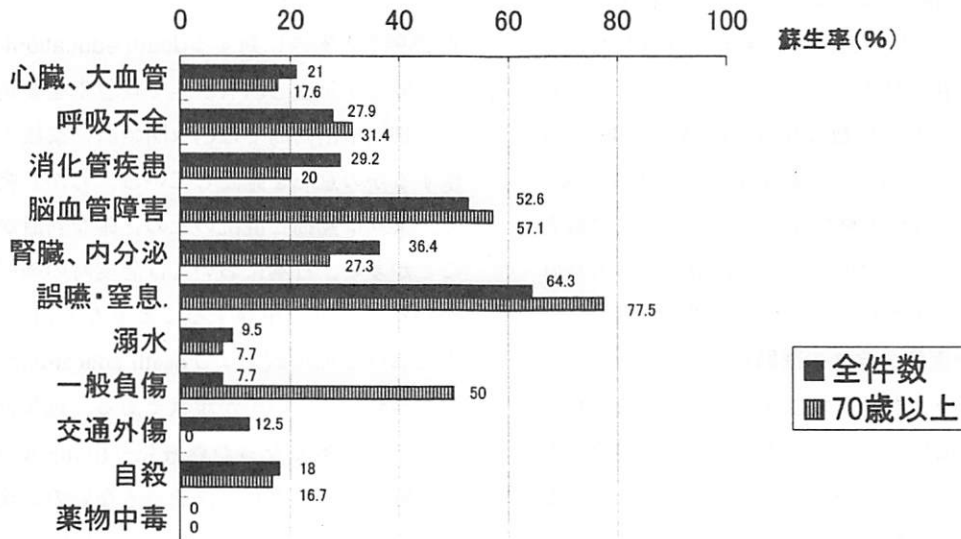
図5 70歳以上のCPA搬送の推定死亡原因



に示す。内因性の蘇生症例は101件、蘇生率26.3%であった。一方70歳以上で蘇生症例は52件、蘇生率22.8%あった。中でも神経疾患と脳出血障害によるCPAは52.6%が蘇生し、また70歳以上でも57.1%の蘇生が得られた。しかしその後社会復帰した症例は認められなかった。

外因性の蘇生症例は54件、蘇生率27.3%であった。一方70歳以上の蘇生症例は35件、蘇生率46.1%あった。中でも誤嚥・窒息のCPAは56件で、全年齢の外因性198件のうち28.3%の割合を占めていた。特に70歳以上での誤嚥・窒息のCPAは40件発生し、外因性の52.6%を占めていた。そのうち蘇生症例は36件、

図6 CPA症例での蘇生率



蘇生率64.3%であり、特に70歳以上では蘇生症例は31件、蘇生率77.5%であった。

また一般負傷、交通外傷、高所から飛び降り転落による外傷性CPA症例は、外来死亡確認となるものが多く蘇生率は14.7%と低かった。

【考察】

① 都市部救急医療施設に急増する高齢患者について  
 横浜市の高齢者人口は年々増加傾向にあり、平成17年は平成2年と比較して約2倍であった。一方当院救命救急センター取り扱いの高齢者は約2.5倍であった。従って今後地域の高齢化以上に救命救急センターを受診する高齢者が増加し、それに伴いCPAの来院件数も急増すると推察される。この要因として、高齢者は通常に生活を送っていたとしても臓器予備能が低く、また症状の増悪と軽快を繰り返す慢性心疾患や呼吸器疾患を基礎疾患として抱えているために、突然状態が悪化し救急車を要請し、高次医療施設に搬送されることも多いと考える。今回の調査でも高齢者は、CPAの推定原因として内因性の心疾患と呼吸器疾患が多く発生していた。また都市部よりも顕著に高齢化が進む地方都市では、さらに内因性の原因が多い結果が報告されている<sup>3)</sup>。今後高齢化

が予想される都市部救急医療施設も地方と同様に内因性疾患の割合が増加することが容易に予想される。

② 高齢者におけるCPAの死亡原因と蘇生率について  
 来院時心肺停止症例の原因を正確に診断することは困難である。このため当院救命救急センターでは全身CT等を施行しその原因について把握に努めている。今回内因性の推定死亡原因を分析した結果、心疾患関連が最も多かった。これは致死的不整脈や心筋梗塞など典型的な心疾患以外に、上記の検査にて明らかな死亡原因がなく除外診断で心疾患の疑いとなった症例も数多く含まれるためと考える。また他施設においても同様に高齢者のCPA原因は内因性が多く、特に心疾患の占める割合が高いと報告されている<sup>4)</sup>。一方内因性疾患のうちで脳血管障害の症例は、約半数で蘇生可能であった。これらの症例では、心肺機能を含めた全身状態が比較的良好のためCPRに対して反応が良好で、心拍再開が可能となると考えるが、その反面社会復帰症例は一例も認めなかった。また消化管穿孔などの消化器系疾患においては敗血症性ショックなどから多臓器不全を合併しており心拍再開が困難であった。

外因性は高齢者の誤嚥・窒息と溺水が多く、一方

交通外傷や一般負傷は移動手段、活動範囲、ADLの影響などから高齢者に少なかった。今回我々は、特に高齢者に多く発生した誤嚥・窒息に注目した。窒息の原因は食事中が多く、マグロ、はんぺん、もちなど様々であった。件数は56件とCPA全症例の約1割を占めおり、その多くが高齢者で発生している。推定原因分析では最も蘇生率が良好で、特に高齢者では家族による早期対応もあり、CPRの反応も良好で心拍再開し入院となる症例が多く認められた。

### ③ 高齢者救命医療の今後の問題点について

誤嚥・窒息などが原因でCPAとなり、その後蘇生した高齢者の増加とともに医療とは異なる社会的な問題点も生じている。今回、CPA蘇生後に入院となった症例で入院日数とその保険点数について調査を行なった。3年間のうち15日以上入院件数が21件あり、そのうち70歳以上の症例が14件であった。高齢のCPA患者が蘇生後脳症による植物状態に至り、全身状態の安定後であっても、一人暮らしや老人が互いに介護する老老介護の理由で退院困難な症例も増加している。実際に入院期間が長期化することが多く、入院日数551日に及ぶ症例もあった。

また入院医療費の問題も生じている。老人保険を適用された患者が、CPAで搬送され15日以上救命救急センター入院した場合、保険点数を平均換算すると223,929点、また8日以上14日では128,608点であった。現在老人保健制度は、医療保険の被保険者や被扶養者のうち70歳～74歳までは前期老人保険、75歳以上は老人保険が適応になっている。したがって高齢者による自己負担は軽減されているが、今後さらに件数が急増すれば本人負担が少ない分、医療保険組合の負担が増大し、医療保険体系の破綻につながる可能性があると考え。従って高齢者に特化した救急医療制度の早急な整備が必要と考える。

地域医療の根幹である1次・2次医療機関では、平成16年度から開始された救急医療の必修化を定めた初期研修医制度に伴い全国的に深刻な医師不足が発生している。その結果、夜間当直業務は徐々に支障をきたし、今後さらに救命救急センターへの高齢者搬送は増加することが予想される。これらに対応す

るためにも、救命医療に業務する人材と体制の整備が早急に必要と考える。

### ④ 高齢者と家族に対するdeath educationについて

高齢者が急変しCPA状態で救急車を要請される場合、横浜市消防局ではCPR開始前に家族へ蘇生を希望するかの意志を確認している。しかし突然の発症で、家族は動揺と混乱のため正確な判断ができないことが多い。日本においては急変時の病態についてかかりつけ医と相談することもなく、また家族や本人における死生観およびdeath educationが十分に話しあわれていないのが現状である。近年世間で耳にすることも多くなった尊厳死やliving willに対しても高齢者ははっきりと決断できないのが現実である<sup>5)</sup>。また入院後再度の急変時に積極的治療を望むかどうか確認したところ、約97%の家族はDNAR (= do not attempt resuscitation) との結論になった。今後患者本人が希望されない蘇生術を回避するためにも、生前よりかかりつけ医などとの十分な話し合いをし、本人や家族に対するdeath educationを社会的にも真剣かつ早急に検討する時期になっていると考える。

### 【結語】

慢性疾患を抱えた高齢者がCPAとなり、救命救急センターを受診する件数がここ数年間で急速に増加している。また蘇生後症例はICU管理となり長期入院と高額医療が発生している。実際に入院後、治療方針や死の捉え方について医療従事者と家族の間で互いに意見の相違が生じることもある。今後救急医療領域においてさらなる増大が予想される高齢者に対する救急医療制度とdeath education やliving willの浸透といった社会的整備を検討する時期に来ている。

### 【引用文献】

- 1) 東浜子, 稲岡恵里, 練生川世子, 他: 高齢CPAOA患者の家族心理 - 家族に対するアンケート調査から -, 日臨救医誌, 2000 ; 3 : 415-421
- 2) 横浜市の人口 ; 平成16年中の人口動態と平成17年1



月1日現在の年齢別人口 第18表 年齢(3区分)別人口, 年齢構造指数及び平均年齢の推移—市(大正9年~平成17年)

<http://www.city.yokohama.jp/me/stat/jinko/dotai/05/data/hyo18.xls>

- 3) 後藤由和, 村田義治, 村本信吾, 他: 一地方の救命救急センターにおける高齢者救急搬送例の現状, 日

臨救医誌, 2003; 6: 457-463

- 4) 戸塚和敏, 加藤博之, 大串和久, 他: 九州・沖縄地区における高齢者救急患者の実態調査, 日臨救医誌, 2001; 4: 520-523

- 5) 伊巻尚平, 山中郁男: 蘇生術と集中治療 CPA症例に対するDNR orderの適応, 救急医学, 1999; 23: 1873-1877

## <質疑応答>

[座長 成原健太郎(昭和大学藤が丘病院)]

成原 ありがとうございます。

このご演題につきまして, ご質問・コメントがございますでしょうか?

山口(大垣市民病院) 貴重なご報告, ありがとうございます。

2つ, お聞きしたいのですが。ひとつは, 高齢者という事で来院後DNARという事ですが, 救急隊が到着時にDNARを確認しているのかどうか。もちろん確認できないケースもあるでしょうが, 老人ホームなどであれば確認できる場合もあると思いますので, その点について教えてください。それから, DNARとなった後の“治療の方法”と言いますか, どのような治療をされていらっしゃるのか。その2点をお聞かせください。

大橋(聖マリアンナ医科大学) まず, DNRの確認という事に関してですが。今回, 70~80歳以上の方の8割近くがご自宅です。ですから全くの一人暮らしの場合には確認が取れませんし, ご家族と同居されている場合でも, ご家族の方もかなり動揺されている事が多く, 救急隊もきちんと確認できないままlaryngeal maskと心マッサージで来院されているというのが現状です。

この点はよろしいでしょうか?

山口 それでしたら, 例えば最初にご家族も動揺されていたとしても, 少し冷静になって考えると, 『もういいか』という心境の変化があると受け取っ

てよろしいのでしょうか?

伊巻(聖マリアンナ医科大学・共同演者) 横浜市では, 救急隊が蘇生行為を始める前に, 必ず家族の方に確認をしています。確認をして得られない場合には高度救命処置はしないという事を, 救命指導医の方でも確認しています。やはり一般的には, 希望されて病院に来て「やりますか? はい, 判りました」という事でやっても, 戻った後に「もうやめてください」というケースが多くなっています。これは, 戻った後にprognosisのお話をした段階で「もう結構です」と言われる, または翌日に脳波などを取って結果を見て説明をした時に「これ以上の治療は結構です」と言われるなどのパターンがあります。

それから, その場合の治療についてですが, これはDNARの同意があれば, 積極的な治療をしませんけれども, かと言ってレスピレーターを止める事もできませんので, 基本的にはベーシックの治療のみを続けていく事になります。私どもでは, DNARというのは“蘇生行為をしない”という意味であると捉えておりますので, 次に止まった時には蘇生行為をしないという考え方をしております。

成原 ありがとうございます。

高橋(山王台病院) 医師の裁量としてDNARというのは有り得ないのでしょうか?

私は今, 老人介護の方に行っていますが, その施設では“何もしない”という承諾を得ています。施設に入る時にすでに色々ともっていますし, 何かが

あったとしても何もしないという事で家族の了解も得て、何もしない事にしています。早い話が、ペースメーカーが入って、透析もしていて、気管切開もしてあるような患者さんが心肺停止になった時に、例え運ばれたとしてもやる必要はないと、私は考えています。

これからのDNARの考え方というのは、medical futilityとの関係もありますけれども、是非とも法的な整備をすすめていただきたい。それから病院自体

のはっきりとしたガイドラインを作っていく必要があるのではないかと思います。今は軽い患者は救急車で運ばないというような事も出てきていますし、老人の施設から98歳の人が心肺停止で運ばれてきても、はっきり言って、医者立場として“本当にやる必要があるか”という事を考える時期に来ていると思います。

**成原** 他にはございませんでしょうか。

それでは、どうもありがとうございました。

## 一酸化炭素中毒における心筋障害の評価に トロポニン I の測定が有用であった一例

横浜市立大学附属市民総合医療センター高度救命救急センター

羽柴 克孝 田原 良雄 荒田 慎寿 岩下 眞之  
森脇 義弘 鈴木 範行 杉山 貢

心筋トロポニン陽性の一酸化炭素中毒症例を経験したので報告する。症例は45歳、男性。自動車の排気ガスによる急性一酸化炭素中毒の診断で入院。来院時CO-Hb21.4%と高値、心電図上可逆性の虚血性変化を認め、心筋トロポニン陽性であった。心エコー上もびまん性の左室収縮の低下を認め、一酸化炭素中毒による心筋障害と診断した。酸素投与にてすみやかにCO-Hbは低下し、左室壁運動も徐々に改善した。第10病日心機能障害も改善し、急性の中樞神経障害なく退院となった。心筋トロポニンIの測定は循環器領域での有用性は認められているが、救急領域における他の疾患、特に二次性の心筋障害に対してはその有用性があまり検討されていない。本症例を通し、一酸化炭素中毒における心筋障害の把握と評価に心筋トロポニンI測定が有用である可能性が示唆された。

**Key Words** : 心電図, 心エコー

### <はじめに>

一酸化炭素（以下CO）中毒は中毒死の中では最も頻度の高いものである。CO中毒の本態は酸素運搬能が障害されることによる組織の低酸素状態であり、脳や心臓など酸素需要が高く、低酸素状態に弱い臓器ほど強く障害されることになる<sup>1)</sup>。CO中毒における中樞神経障害の研究は多く報告されているが、心血管障害については症例報告が散見されるにとどまる<sup>2)~7)</sup>。今回、我々は心筋トロポニンIの測定がCO中毒による心機能障害の診断および重症度

判定に有用であった症例を経験したので報告する。

### <症例>

患者：45歳の男性

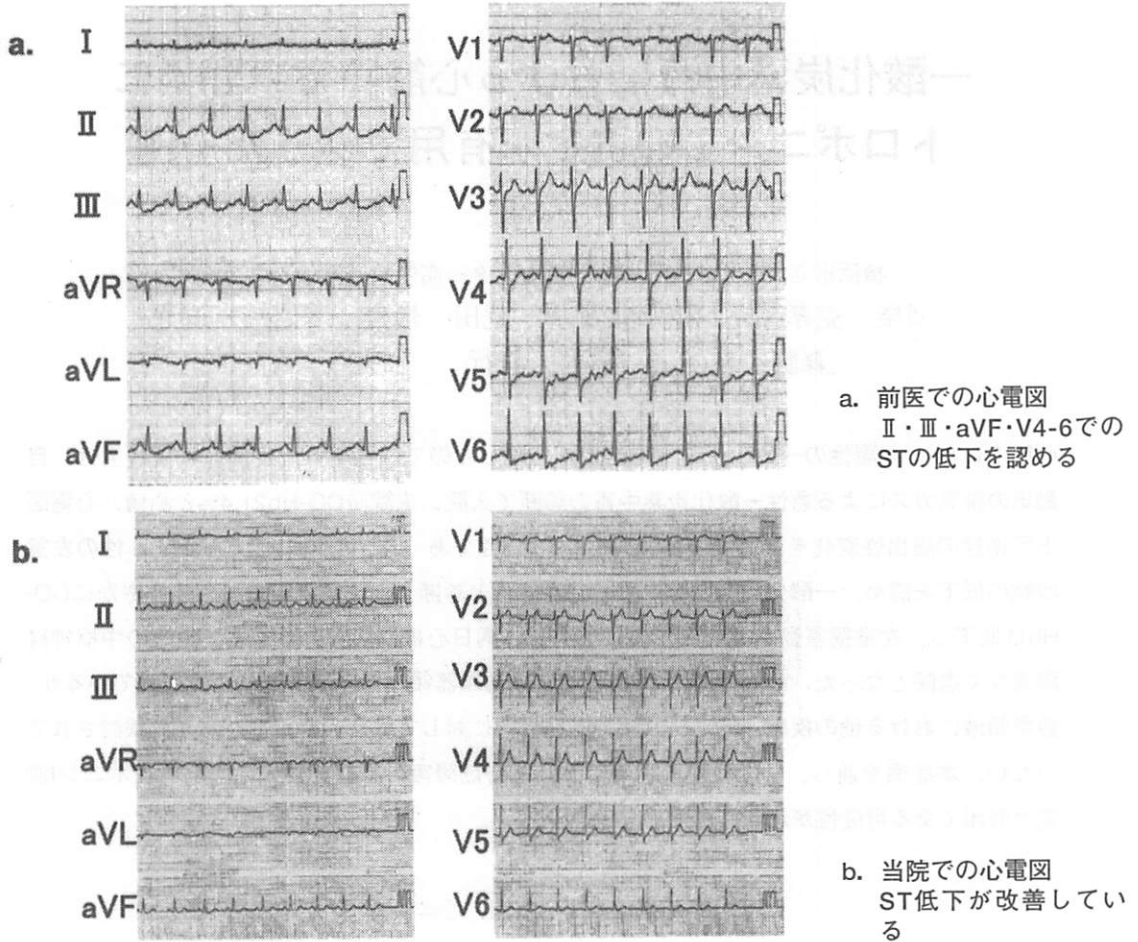
既往歴：特記事項なし

喫煙歴：30本/日×25年間

入院目的：自動車排気ガス中毒の加療目的

現病歴：自動車の排気ガスにより自殺を企図したが、密閉された車中で発見され救急搬送された。救急隊現着時、意識レベルはJCS200・GCS E1V1M4、血圧130/86mmHg、脈拍数110bpm、呼吸数24/min、

図1 前医および当院来院時の12誘導心電図



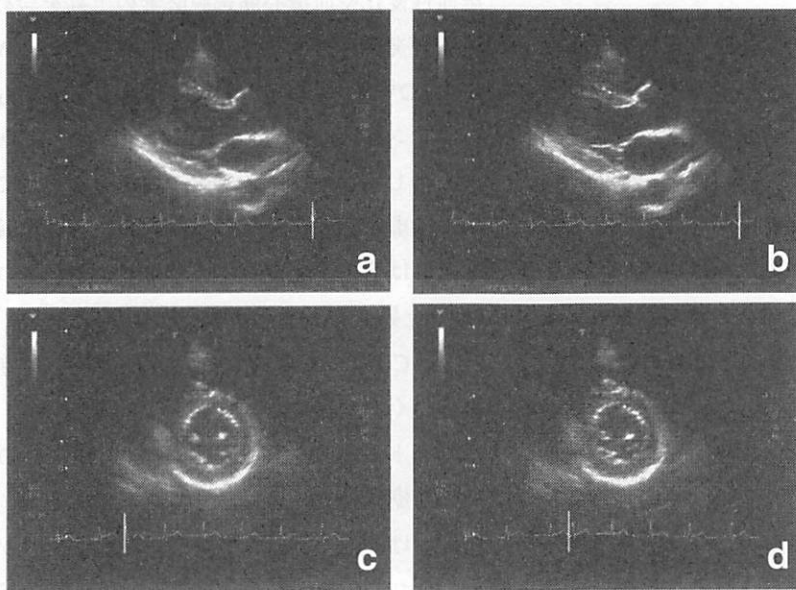
体温35.6℃だった。救急隊搬送時はフェイスマスクにて酸素投与（4l/分）を行った。近医到着時には意識レベルはJCS20・GCS E3V3M5まで改善していたが、対応困難であり当院転院となった。

来院時現症：身長170cm，体重60kg。意識レベルはJCS0と改善していた。血圧110/64mmHg，心拍数84bpm，呼吸数28/分，体温36.7℃であった。神経学的所見は異常を認めなかった。

検査所見：前医での心電図上II・III・aVF・V4-6誘導でのSTの低下（最大0.2mV）を認めた（図1a.）。当院での心電図では有意なST変化は認めなかった（図1b.）。前医での血液ガス分析ではフェイスマスク4l/分酸素投与下でpH7.306，PaO<sub>2</sub> 167.8mmHg，

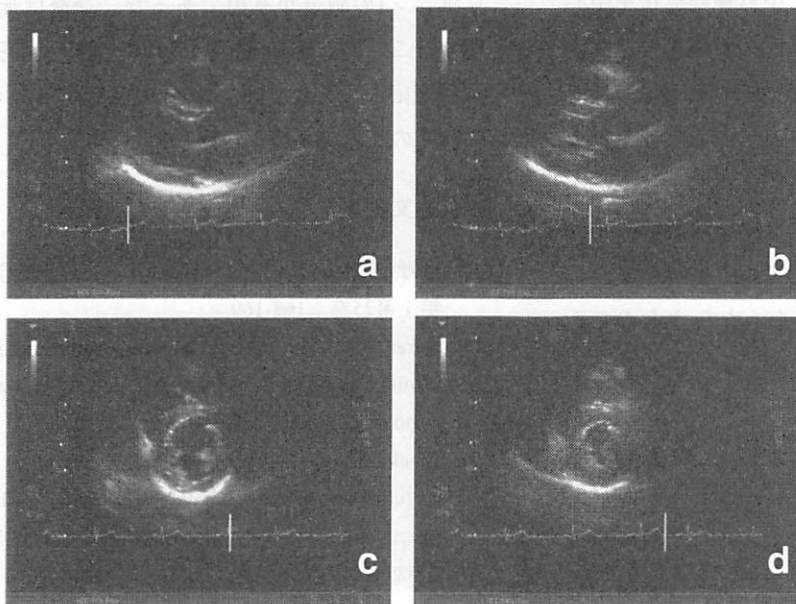
PaCO<sub>2</sub> 33.0mmHg，BE -9.0と代謝性アシドーシスを認めた。当院初療時はpH7.369，PaO<sub>2</sub> 661.1mmHg，PaCO<sub>2</sub> 42.2mmHg，BE -1.5，一酸化炭素ヘモグロビン（carboxyhemoglobin；CO-Hb）21.4%であり，代謝性アシドーシスは改善傾向にあったが，高CO血症を認めた。心エコー上はび慢性の左室低収縮を認めたが（左室駆出率；LVEF45%），局所性の壁運動異常は認めなかった（図2）。胸腹部レントゲン上には特記する異常は認められなかった。心筋トロポニンIは0.21ng/ml（基準値<0.06ng/ml）と上昇していた。経過：入院時心電図上の虚血性変化は改善していたが，トロポニンI陽性，心エコー上もびまん性の左室収縮の低下を認め，急性CO中毒による心筋障害

図2 入院時心エコー所見 (LVEF45%)



- a. 胸骨左縁長軸像拡張期
- b. 胸骨左縁長軸像収縮期
- c. 胸骨左縁短軸像拡張期
- d. 胸骨左縁短軸像収縮期

図3 退院時心エコー所見 (LVEF70%)



- a. 胸骨左縁長軸像拡張期
- b. 胸骨左縁長軸像収縮期
- c. 胸骨左縁短軸像拡張期
- d. 胸骨左縁短軸像収縮期

と診断した。経過中他の心筋逸脱酵素 (CK, CK-MB, AST, LDH) の変動は見られなかった。マスクにて10l/minの酸素投与を行ったところ、すみやかにCO-Hbは低下した (来院2時間後4.7%, 6時間後

1.9%)。左室壁運動も第2病日にはLVEF56%, 退院時にはLVEF70% (図3) と徐々に改善した。第10病日心機能障害も改善し, 急性の中枢神経障害なく退院となった。

### <考察>

急性CO中毒は、COを吸入することにより生じる。厚生省の人口動態統計によるとCO中毒による死亡者数は今なお年間2000名前後で中毒死亡者の半数近くを占める。大部分は火災での現場死亡であるが、自殺企図によるものも少なくない<sup>1)</sup>。

COは酸素の200倍以上の親和性で血液中のヘモグロビンと結合し、CO-Hbを形成する。組織のhypoxiaを引き起こすことがCO中毒の本態であり、脳や心臓などの酸素需要が高く、hypoxiaに弱い臓器ほど、強く障害されることとなる。COは肺から吸収され、体内ではほとんど代謝されず、COへの暴露を中止すると再度肺から排出される。排出速度は肺胞換気量と吸入気酸素分圧に左右される。新鮮な空気中での呼吸ではCO-Hbの半減期は4-6時間であるが、純酸素吸入では40-80分、高圧酸素療法では15-30分に短縮される。

CO-Hb濃度が10%を超えると中枢神経症状を中心としたさまざまな症状を呈する。50%以上では意識障害をきたし重症となる。循環動態の低迷は主に直接の心筋抑制のためであるが、血管透過性亢進による循環血液量の減少も関与する。その他、肺水腫などの呼吸器合併症、急性腎不全、横紋筋融解症、肝障害、上部消化管出血なども起こることがある。このようにCO中毒は多臓器障害をもたらすものであることを常に念頭において治療にあたる必要がある。

診断はCOオキシメトリーによりCO-Hb濃度の測定を行い、10%以上の上昇があれば確定診断となる。ただし、初診時のCO-Hb濃度は来院までの時間経過や酸素投与により修飾されていることに留意して解釈しなければならない。また、喫煙者においては通常でもCO-Hb濃度が10%を呈することはある。重症度診断には血液ガス分析が有用である。base excessはhypoxiaの程度と持続時間を総合的に反映しており、重症度のよい指標となる<sup>1)</sup>。心電図では心筋虚血を反映してST低下やT波陰転化などがみられる。

Satranらは、高圧酸素療法を要した中等度から重

度の急性CO中毒の患者では37%程度に心電図上の虚血性変化や血清心筋逸脱酵素の上昇を含めた心筋障害が発生すると報告している<sup>2)</sup>。また、Wockaらは、CO中毒において心電図異常がなくとも血清トロポニンIの上昇を認めることがしばしばあることを報告している<sup>3)</sup>。本症例においても前医での心電図では虚血性的変化を示すものの、当院来院後の心電図ではその変化が改善しており、血清トロポニンI値の上昇をもって心筋障害の診断にいたっている。また、CO中毒を契機に急性心筋梗塞を発症した症例もいくつか報告されている<sup>4)~7)</sup>。

心筋トロポニンIの測定は急性冠症候群の診断および治療方針の決定において有用であるが、救急領域における他の疾患についてはその有用性があまり検討されていない。本症例において心機能障害は可逆性であり、その後は特別な治療を要せず回復しているが、急性CO中毒において心筋障害を検出し、CO中毒の重症度の判定の上で心電図および血清トロポニンIの測定が有用であった。今後は症例を集積することで、重症度判定のみならず、高圧酸素療法の適応などの治療法の選択におけるトロポニンIの測定の有用性を検討したい。

### <引用文献>

- 1) 塩野 茂, 田伏 久之: 一酸化炭素, 救急医学, 2001年; 第25巻: 168-169
- 2) Satran D, Henry CR, Adkinson S, et al.: Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning, JACC, 2005; 45 (9): 1513-6
- 3) Wocka-Marek T, Klopotoski J, Kicka M, et al.: The usefulness of troponin I in the diagnosis of cardiac damage in acute carbon monoxide poisoning, Med Pr. 2002; 53 (2): 119-23
- 4) Ebisuno S, Yasuno M, Yamada Y, et al.: Myocardial infarction after acute carbon monoxide poisoning, Am J Cardiol, 1963; 37: 712-7
- 5) Fiorista F, Casazza F, Comolatti G: Silent myocardial infarction after acute exposure to carbon monoxide, G Ital Cardiol, 1993; 23: 583-7
- 6) Lee D, Hsu TL, Chen CH, et al.: Myocardial infarction with normal coronary artery after carbon monoxide exposure, Chin Med J, 1996; 57: 355-9

7) Marius-Nunez AL: Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monox-

ide, Chest, 1990; 97: 491-4

## <質疑応答>

[座長 関一平 (聖マリアンナ医科大学)]

関 ありがとうございました。

それでは、このご演題についてご質問・コメント  
がございますでしょうか？

森(札幌医科大学) 殆どの心筋障害は、可逆的に起  
こるのでしょうか？

田原(横浜市立大学附属市民総合医療センター・共  
同演者) 全例に起こるかどうかは、これから症例  
を積み重ねませんと判りませんが、一酸化炭素中毒  
で心筋障害が起きるのは、必ずしも心不全を起こす  
ほどではないにしても何らかの心筋障害があると考  
えています。

ただし、喫煙者ではCOヘモグロビンが5%くら  
いで、それらの人達は心筋トロポニンは陰性ですか  
ら、COヘモグロビンがどの位のレベルになると心  
筋トロポニンIが陽性になるのか、これから検討し  
ていきたいと考えています。

森 選択的に虚血性変化が出ていますけれども、そ  
れは文献的に、どの部位に出てくるのか特徴がある  
のでしょうか？

田原 その点に関しては、過去の報告で局所壁運動

異常というもの是指摘されていません。おそらくび  
まん性の心内膜下虚血から始まっているのではない  
かと思います。心内膜側が一番虚血に弱いので、そ  
こからびまん性に起きてくるのではないかと考えて  
います。

森 ありがとうございました。

関 他に、ご質問はありますか？ どうぞ。

フロア 心電図についてお聞きしますが、入院時と  
退院時では変化があるのでしょうか？ それから、  
COヘモグロビンが低下するに従ってトロポニンも  
相関的に低下していくのかどうか教えてください。

田原 COヘモグロビンの改善に伴って心電図も改  
善しております。その後の心電図ではST低下は  
認めておりません。一度改善したら、そのままです。

今後、COヘモグロビンと心電図の変化、トロポ  
ニンの変化については症例を蓄積し、発表させてい  
ただきたいと考えています。

フロア ありがとうございました。

関 他には何かございますか？

それでは、どうもありがとうございました。

## 降下性壊死性縦隔炎に対する 経腹的縦隔ドレナージの経験

松戸市立病院救急部

藤原 大樹 澁谷 正徳 吉岡 伴樹 森本 文雄  
鈴木 義彦 鈴木 秀道 島崎 淳也

症例は74歳男性。右下顎の歯痛で発症し4日後に後頸部腫脹の増強と嚥下困難を認め近医受診した。深頸部膿瘍、縦隔炎の診断で救急部へ紹介入院となった。入院時頸胸部CTで、両側頸部から後縦隔に及ぶガス像が存在し、同日頸部切開アプローチによる頸部、縦隔ドレナージ術を施行した。しかし炎症拡大が続いたため、第2病日、経腹的に後縦隔へのドレナージを施行した。以後抗生剤およびドレインからの縦隔の洗浄を連日行い、第14病日に人工呼吸を離脱、第51病日に縦隔ドレインが抜去できた。第83病日に嚥下訓練、歩行訓練を含むリハビリテーション目的で転院となった。これまで降下性壊死性縦隔炎が後縦隔まで及べば、開胸縦隔ドレナージが必要とされてきたが、今回特発性食道破裂に用いられる経腹的縦隔ドレナージを応用し、開胸による多大な侵襲を避けることで良好な結果を得ることができた。

**Key Words** : 降下性壊死性縦隔炎, 縦隔ドレナージ

### はじめに

降下性壊死性縦隔炎 (Descending necrotizing mediastinitis ; 以下, DNM) は扁桃炎, 咽頭炎, 歯周病等の口腔咽頭領域の感染症が縦隔内まで波及したもので, 一旦発症すると炎症の進行は急速でしばし致死的となる<sup>1)</sup>。炎症の範囲が後縦隔まで及ぶDNMには開胸による縦隔ドレナージが必要とされる<sup>2)</sup>。今回後縦隔に及ぶDNMに特発性食道破裂に用いられる経腹的縦隔アプローチを応用し経腹的後縦隔ドレナージを行い, 良好な成績を得たので報告する。

### 症例

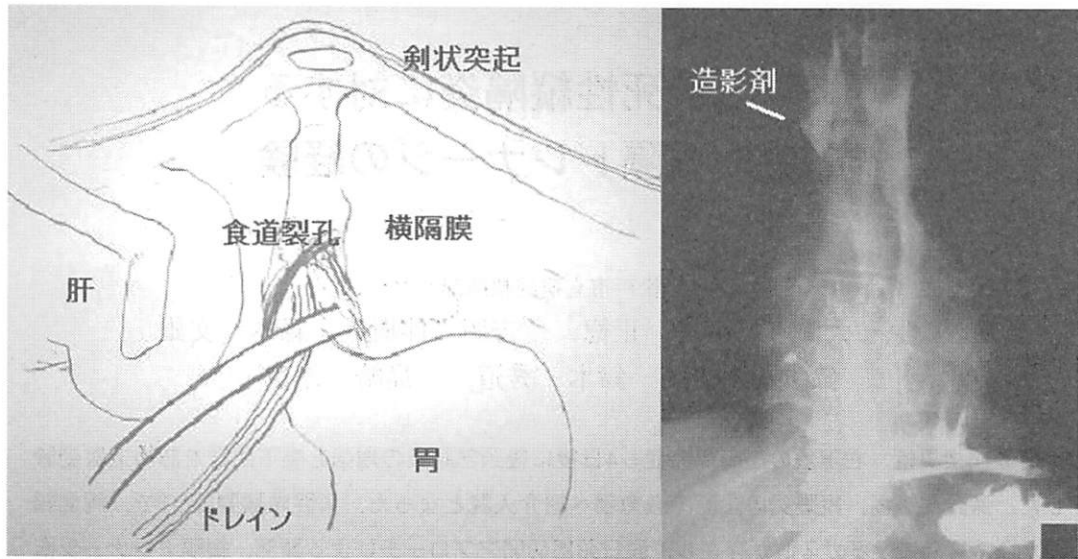
症例 ; 74歳, 男性  
主訴 ; 歯痛, 後頸部腫脹, 嚥下困難。  
既往歴 ; 特になし。  
現病歴 ; 右下顎の歯痛で発症。4日後に後頸部腫脹増強, 嚥下困難となり近医受診。深頸部膿瘍, 縦隔炎の診断で当院救急部紹介入院となった。  
入院時現症 ; 血圧150/90mmHg, 脈拍108/分, 体温38.3℃。下顎から鎖骨までの前頸部に著しい腫脹・熱感・圧痛が認められ, 嚥下は全くできない状態で

---

Successful management of descending necrotizing mediastinitis using mediastino-abdominal drainage.  
Taiki FUJIWARA (The Department of Traumatology and Critical Care Medicine, Matsudo City Hospital) et al.



図1



左；経腹的縦隔アプローチの模式図

上腹部正中切開にて腹腔内へ入り、食道裂孔を開いて後縦隔を開放した。

右；術後の縦隔ドレイン造影

後縦隔ドレインより注入した造影剤が上縦隔まで達し、縦隔は十分ドレナージされていた。

あった。

入院時検査所見；血液検査でCRP43.7mg/dl，白血球数WBC2800/ $\mu$ lと重篤な炎症所見が見られた。単純Xpでは頸部から縦隔に至るガス像を認めた。頸胸部CTで頸部から後縦隔までガス像が見られたが、胸腔内への炎症波及は軽度で胸水貯留も認めなかった。

入院後経過；以上より深頸部膿瘍，DNMと診断し、直ちに全身麻酔下に頸部，上縦隔ドレナージ術を施行した。両側の前側頸部を切開し，胸鎖乳突筋の内側縁を深頸部椎前間隙方向に向かって剥離した。また，右胸鎖関節裏面から上縦隔へも剥離を進めたところ排膿を認め，ドレインを留置した。膿からは口腔内常在菌であるStreptococcus constellatusが検出された。しかし，第2病日に縦隔の炎症が拡大し，39.2℃の発熱と胸水貯留を認めたため，さらなる縦隔ドレナージが必要と思われた。開胸による多大な侵襲を避けるため，経腹的縦隔ドレナージを行うこ

ととした。上腹部正中切開にて腹腔内へ入り，食道裂孔を開いて後縦隔を開放した（図1左）。この際，後縦隔より悪臭を伴う膿性液体の流出が認められた。食道裂孔腹側より後縦隔にドレイン1本，食道裂孔腹側から左胸腔内へ胸腔ドレインを挿入した。さらに胸壁から両側に胸腔ドレインを挿入した。術後は抗生剤投与およびドレインから，連日，縦隔の洗浄を行った。抗生剤投与は炎症所見軽快まで，縦隔洗浄はドレインの性状と炎症所見軽快まで行った。術後の縦隔ドレイン造影では後縦隔ドレインより注入した造影剤が上縦隔まで達し，縦隔は十分ドレナージされていた（図1右）。

その後の経過；第14病日に人工呼吸離脱，第51病日に縦隔ドレインを抜去，第83病日に嚥下訓練，歩行訓練を含むリハビリテーション目的にて転院となった。主な合併症として，MRSA感染，気管支瘻孔瘻があったが，前者は抗生物質投与，後者は保存的治療にて軽快した。

表1 降下性壊死性縦隔炎；自験例（松戸市立病院 1994,1~2005,6）

症例（年齢）	炎症の範囲 (Endoの分類)	手術	人工呼吸器 装着期間 (病日)	入院期間 (病日)
1 (30歳)	上縦隔 (I)	前縦隔ドレナージ	1	19
2 (60歳)	上縦隔 (I)	前縦隔ドレナージ	0	52
3 (53歳)	前縦隔 (II A)	前縦隔ドレナージ (剣状突起)	22	48
4 (65歳)	後縦隔 (II B)	開胸ドレナージ	82	151
5* (70歳)	後縦隔 (II B)	開胸ドレナージ	56	131
6** (74歳)	後縦隔 (II B)	経腹的縦隔ドレナージ	14	84

5\*；死亡例 6\*\*；本症例

3例が後縦隔まで達したもの (Type II B) であり、本例以外はいずれも開胸ドレナージを施行。本症例では、経腹的ドレナージを行うことにより、人工呼吸器装着期間、入院期間のいずれもよい成績を示した。

## 考察

DNMは一旦発症すると炎症の進行は急速で、しばしば敗血症性ショック、播種性血管内凝固、多臓器不全を合併し致死となる<sup>3)</sup>。致死率は14~23%といわれている<sup>4)~6)</sup>。EndoらはDNMの膿瘍腔の進展程度をType I；気管分岐部より上方の上縦隔に限局、Type II<sub>A</sub>；前縦隔下方に進展、Type II<sub>B</sub>；後縦隔下方まで進展するものと分類し、DNMの進展状況に併せた外科的ドレナージ方法の選択を提唱している<sup>7)</sup>。特に後縦隔下方まで及ぶDNMには、開胸下の縦隔ドレナージが必要としており、実際この方法で救命できたという報告も多い<sup>4) 8) 9)</sup>。Marty-Aneらは、非開胸症例では救命が困難であり、膿瘍腔の広がりにかかわらず、開胸下ドレナージが必要としている。その中で、開胸することにより、①胸腔や縦隔の全ての部分へのアプローチが可能、②壊死組織を外科的に完全に除去でき、十分な洗浄ができる、③最適の部位にチューブが留置できると利点を述べている<sup>5)</sup>。しかしながら、開胸は大きな侵襲を伴うこと、ドレインチューブの不自然な向きに伴う大血管損傷等の合併症、膿胸の合併等が欠点としてあげられる<sup>4) 9)~12)</sup>。本症例では当初、横隔膜直下までガス像を認めたものの、胸水は見られず、感染は、ほぼ縦隔

内に留まっていたと考えられた。よって胸腔内への感染の波及を可及的に防ぎつつ、後縦隔へのドレナージを達成するため特異性食道破裂に用いられる経腹的縦隔アプローチにより縦隔ドレナージを施行した<sup>13)</sup>。表1には当院におけるここ10年のDNMの経過を示している。6例のDNMのうち、上縦隔または前縦隔のみの3症例は比較的良好な経過であったが、残り3例は感染が後縦隔に達しており、本例以外はいずれも開胸ドレナージを施行した。その結果、症例4、5は人工呼吸器離脱、入院期間とも長期に及んだ。特に症例5は縦隔炎の治癒は得たものの、経過中より増悪した心不全により死亡した。わずか1例ではあるが、本症例では、経腹的縦隔ドレナージを行うことにより、人工呼吸器装着期間、入院期間のいずれも開胸例に比すと良好であった。また、術後胃瘻造設、腸瘻造設の際、開胸開腹の手術を避けるという長所も挙げられる。このように後縦隔下方まで達したDNMに対して、経腹的縦隔アプローチは低侵襲で効果的なドレナージ手段の一つであると思われる。

## 引用文献

- 1) 上吉原光宏, 浜田芳郎, 石川進, 他: 外科的ドレナージに高圧酸素療法を併用し救命しえた降下性壊死

- 性縦隔炎の1例, 胸部外科 2000; **53**: 715-717
- 2) 小助川雅巳, 米山さとみ, 小林亮, 他: 降下性壊死性縦隔炎の1例, 手術, 2002; **56**: 2101-2104
  - 3) 大岩伊知郎, 下郷和雄, 梅村昌宏, 他: 縦隔炎, 膿胸を併発した歯性深頸部感染症の1例, 愛知学院大学歯学会誌, 2002; **40**: 571-575
  - 4) 小松周平, 上島康生, 樋口恒司, 他: 持続洗浄を試みた降下性壊死性縦隔炎の1例, 日本臨床外科学雑誌, 2003; **64**: 1607-1612
  - 5) Marty-Ane CH, Alauzen M, Alric P, et al: Descending necrotizing mediastinitis. Advantage of mediastinal drainage with thoracotomy, J Thorac Cardiovasc Surg, 1994; **107**: 55-61
  - 6) Corsten MJ, Shamji MC, Odell PM, et al: Optimal treatment of descending necrotizing mediastinitis, Thorax, 1997; **52**: 702-708
  - 7) Endo S, Murayama F, Hasegawa T, et al: Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis, Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 1999; **47**: 14-19
  - 8) Estrera AS, Landay MJ, Grisham JM, et al: Descending necrotizing mediastinitis, Surg Gynecol Obstet, 1983; **157**: 545-552
  - 9) 石田格, 佐川元保, 鈴木聡, 他: 頸部ドレナージと右開胸下縦隔ドレナージにより救命しえた降下性壊死性縦隔炎の1例, 胸部外科, 2000; **53**: 1058-1061
  - 10) Iyoda A, Yusa T, Fujisawa T, et al: Descending necrotizing mediastinitis; report of a case, Surg Today, 1999; **29**: 1209-1212
  - 11) 森脇義弘, 吉田謙一, 松田悟郎, 他: 下行性壊死性縦隔炎に対する前方アプローチによる縦隔ドレナージ, 日本消化器外科学会雑誌, 2002; **35**: 460-464
  - 12) 中原啓, 竹内裕美, 浜崎理恵, 他: 縦隔炎へ波及した深頸部感染症の1例, 耳鼻と臨床 2000; **46**: S124-S129
  - 13) 林達彦, 岡田英, 斉藤義之, 他: 横隔膜正中切開による経裂孔的アプローチが有効と思われた特発性食管破裂の2手術例, 日本消化器外科学会雑誌, 2002; **35**: 1482-1486

## <質疑応答>

[座長 関一平 (聖マリアンナ医科大学)]

関 ありがとうございます。

先生, ひとつ確認させてください。最初の手術で検出された起炎菌は何だったのでしょか?

藤原(松戸市立病院) Streptococcusのconstellatus, これはmilleri groupで口腔内菌です。

関 判りました。

それでは, このご演題についてご質問・コメントがございませうでしょうか?

豊田(横浜市立大学附属市民総合医療センター) 頸部から発症している感染に対して, お腹からアプローチするという事になると, どうしても“さらに感染巣を下に引っ張ってしまうのではないか”という懸念を抱いてしまうのですが, そういう方法を取られたのは何故ですか? そのような方法は一般的なのか, 今までに他の施設や海外で報告があるのかど

うか教えてください。

藤原 まず, 私が文献を調べた限りでは, 縦隔炎に対して経腹的に縦隔アプローチをしたという報告はありません。

次に最初の“お腹まで感染巣を引っ張ってしまう恐れはないのか?”というご質問についてですが, 今回我々が一番危惧したのは膿胸なんです。通常ですと開胸によるdrainageを行いますが, 要は膿胸と汎発性腹膜炎のどちらが炎症に強いのかという事です。我々が扱った症例では, あくまでも印象ですが, 人工呼吸器の離脱が遅く入院が長引いたのは膿胸を合併した患者さんです。ですから, 今回はあえてお腹からアプローチする事によって開胸を避けました。

豊田 他施設での報告は無いのですね。

藤原 はい。

澁谷(松戸市立病院・共同演者) 特発性食道破裂例は縦隔炎が起こりますが、それに関しては経腹的アプローチが多数報告されています。頸部からの縦隔炎では報告がありませんが、特発性食道破裂では珍

しくない方法です。

関 他には何かございますか？

それでは、どうもありがとうございました。

## 芍薬甘草湯が原因と考えられる Torsades de Pointes 型不整脈を呈した1例

公立能登総合病院救命救急センター

松本 泰作

【症例】80歳女性、下肢痙攣のため芍薬甘草湯を3ヶ月間内服していた。下肢筋力低下のため精査したところ高血圧、不整脈を認め、血清カリウムは1.9mEq/lであった。【経過】偽アルドステロン症を疑い治療を開始したが、経過中に肺水腫を併発し、Torsades de Pointes 型不整脈を認めたがマグネシウム製剤が著効した。【結果】漢方製剤は副作用が少ないとされているが、注意が必要である。若干の文献的考察をふまえて報告する。

**Key Words** : 甘草, Torsades de Pointes, 低カリウム血症, 偽アルドステロン症

### 【はじめに】

芍薬甘草湯は筋肉の痙攣を伴う疼痛に有効とされている。今回我々は芍薬甘草湯による副作用で低カリウム血症、Torsades de Pointes型不整脈を来したと考えられる1例を経験したので報告する。

### 【症例】

症例：80歳、女性

主訴：下肢筋力低下、下肢痙攣

既往歴：数年来高血圧、糖尿病にて近医より内服加療（テルミサルタン、アルカボース、グルメピリド）

現病歴：平成17年2月より腰痛、下肢痙攣を認め、脊柱管狭窄症の診断のもと芍薬甘草湯、シロスタゾール、メコバラミンが処方された。4月下旬に下肢筋力低下、下肢痙攣が出現し、歩行困難となったた

め当院を受診し、同日入院となった。

入院時現症：意識清明、血圧200/100mmHg、頻脈性不整脈。口渇を訴え、多尿を認めた。

入院時検査成績：血清K値は1.9mEq/lと著明に低下し、血液ガス分析では著しい代謝性アルカローシスを認めた（Table. 1）。胸部X線では軽度心拡大、心電図上心室性期外収縮が頻発していた（Fig. 1）。後に判明した内分泌検査では、血清レニン活性は低下、アルドステロンは正常であった。

入院後経過：直ちに救命救急センターに収容し、K製剤の経静脈投与を開始した。また、現病歴から芍薬甘草湯による偽アルドステロン症を疑い、スピロノラクトンを併用した。その後も高血圧、多尿が持続し、徐々に低酸素血症を呈した。入室5時間後に人工呼吸療法を開始したが挿管時ショック状態となり、ドーパミン、ノルアドレナリンの投与が必要で

---

A Case of Torsades de Pointes probably induced by Chinese herbal medicine  
Taisaku MATSUMOTO (Department of Emergency and Clinical Care Medicine, Noto General Hospital).

Table 1 入院時検査成績

生化学			
AST	21 IU/l	ALT	31 IU/l
CK	111 IU/l	Na	139 mEq/l
K	1.9 mEq/l	Cl	90 mEq/l
BUN	8 mg/dl	Cr	0.6 mg/dl
TP	6.0 mg/dl	Ca	8.4 mg/l
末梢血			
WBC	5900/ $\mu$ l	RBC	399万/ $\mu$ l
Hb	11.4 g/dl	Ht	35.0%
Plt	23.7万/ $\mu$ l		
血液ガス			
PH	7.512	PCO2	52.8mmHg
PO2	50.2mmHg	HCO3	42.0mEq/l
BE	16.4 mEq/l		
内分泌検査			
コルチゾール	21.4 pg/ml	ACTH	74.8pg/ml
アルドステロン	4.1ng/ml		
血清レニン活性	0.1		

Fig. 1 入院時心電図

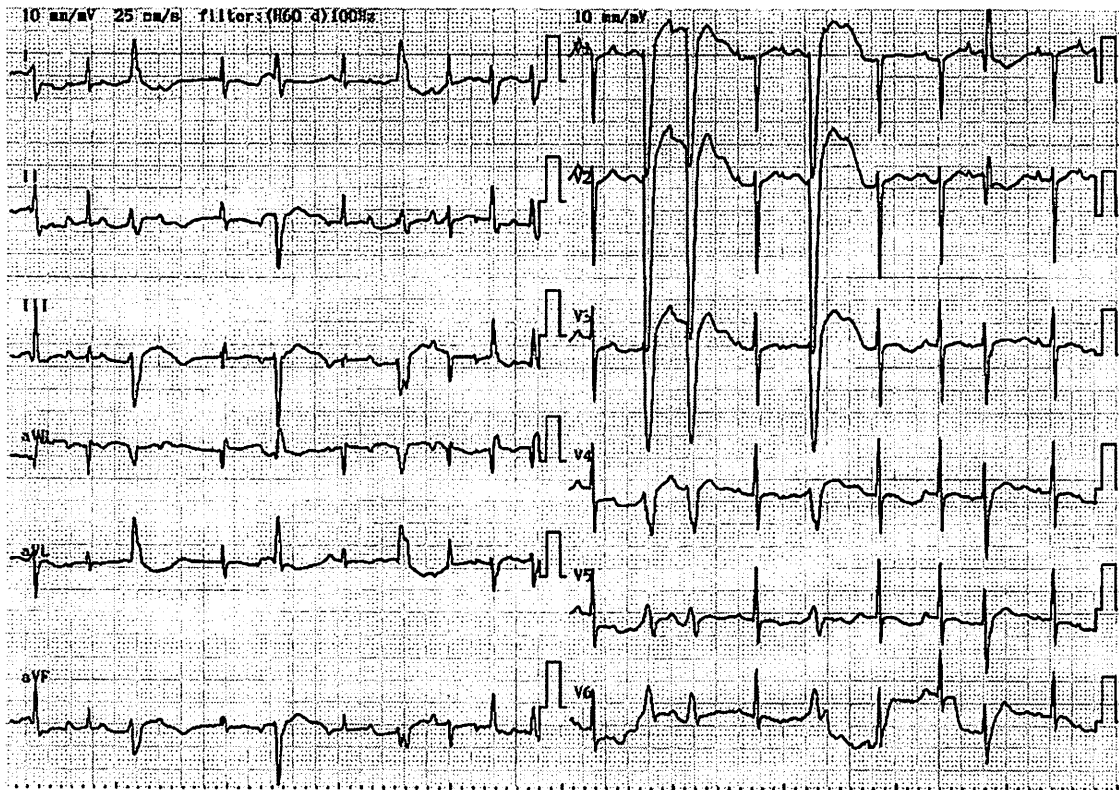
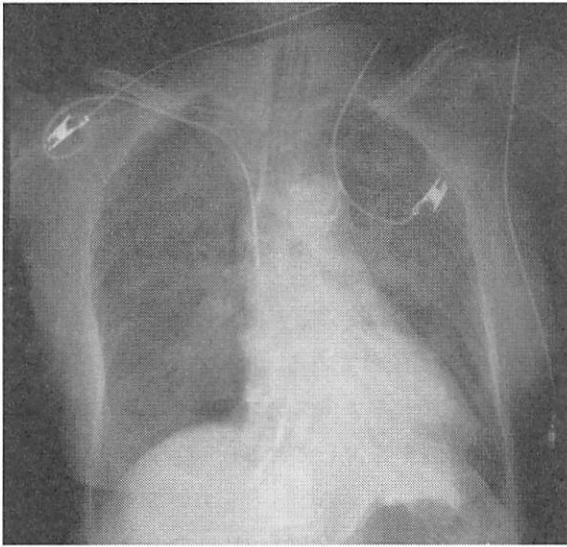


Fig. 2 胸部単純写真



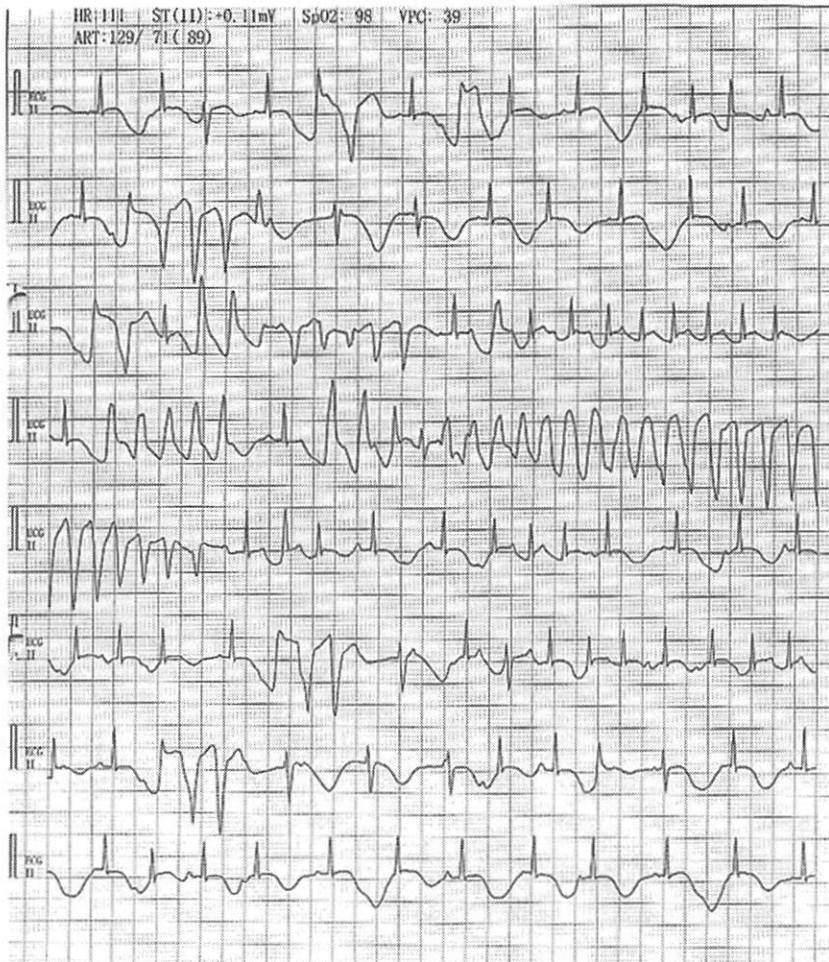
あった。胸部X線では心不全による肺水腫を認めた (Fig. 2)。

入室12時間後より心室性不整脈が増加し、Torsades de Pointes型不整脈が出現した (Fig. 3)。この時血清Kは3.4mEq/l、血清Mgは1.7mEq/lと軽度低下していた。リドカインは効果がなく、マグネシウム製剤が著効した。その後徐々に状態は安定し、入室4日目には血清Kは正常化し、入室7日目には人工呼吸器から離脱した。陰性T波が解消したのは3ヶ月後であった。

### 【考察】

本症例は芍薬甘草湯を常用していた高齢女性が高血圧、頻脈性不整脈、低K血症、代謝性アルカロー

Fig. 3 Torsades de Pointes



シスを呈し、経過中にTorsades de Pointes型不整脈を認めた1例である。芍薬甘草湯服用の事実とそれに一致する臨床症状の経過、血清レニン活性低値とアルドステロン値から偽アルドステロン症と考えられた。

本症の発生機序は鉱質コルチコイド (MC) 作用過剰による高血圧、低K血症である。作用機序としては、芍薬甘草湯に含まれるグリチルリチンが遠位尿細管においてコルチゾールからコルチゾンへの変換酵素である11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (11 $\beta$ -HSD) を阻害するため、コルチゾールが過剰にMC受容体に結合し、Na-K交換の亢進によってNaの再吸収増加と体液量の貯留を起こし、その結果高血圧と低K血症が生じるとされている<sup>1)</sup>。また、低K血症が著明になると不整脈の発生や心機能の低下が起こり、加えて低K血症が長期間にわたると尿細管の空胞変性、間質の繊維化、尿細管の萎縮が生じ、尿濃縮力が障害されて多尿傾向になるとされている。実際本症例でも多尿、低K血症や心機能の低下などやはり本薬による障害と考えられる。

本例は経過中にTorsades de Pointes型不整脈を認めたが、偽アルドステロン症経過中にこの不整脈を認めた報告はない。心電図上明らかなQT延長はなく、またこの不整脈を起こしやすい薬剤は使用していない。よってTorsades de Pointes型不整脈の原因は低K血症、低Mg血症の存在と、併発した多尿を伴った心不全によると考えられる。本例はマグネシウム製剤が著効し、カテコラミン製剤とPEEP療法により病態は改善したが、効果が不十分な場合にはPCPSによる補助が必要であったと考えられた。

漢方製剤である芍薬甘草湯はこむら返りに即効性があり、幅広く用いられている。しかし、漢方だから安全で副作用がないという理由で漫然と長期間投与される症例もあり、特に整形外科領域では慢性変性疾患において散見されるようである<sup>2)</sup>。日沖らは芍薬甘草湯による偽アルドステロン症のリスクファクターについて、患者が女性、高齢者、漢方診断上虚証（実証に対して体質が弱い状態）、水毒傾向（体の水分バランスが崩れ体内に水分が停滞する状

態）であることをあげている<sup>2)</sup>。また、副作用を防ぐ手段として、甘草製剤の重複投与の注意、頓用への変更などをあげている。森本らは、本邦における甘草製剤による偽アルドステロン症75例の報告のまとめの中で、高齢女性に副作用が多いことをあげており、また利尿薬の併用が30%にのぼったと報告している<sup>3)</sup>。副作用発現までの期間は10日から数年と多岐にわたり、グリチルリチンの含有量、使用量、使用期間などにほとんど無関係に偽アルドステロン症が生じると述べている。岡本らも芍薬甘草湯の2日間の内服で偽アルドステロン症および横紋筋融解を生じた1例を報告しており<sup>4)</sup>、投与量や期間に関わらず注意して用いるべきとしている。

また、医療用漢方製剤148品目の中で、甘草が含まれているものは109処方あり、日本漢方生薬製剤協会ではパンフレットを作成して注意を呼びかけている<sup>5)</sup>。

## 【まとめ】

芍薬甘草湯による偽アルドステロン症の経過中にTorsades de Pointes型不整脈を認めた1例を報告した。高齢者は慢性の症状に対し漢方薬をはじめ多種の薬剤を投与されることが多く、詳細な病歴聴取を含めての対応が必要と考えられた。

## 【文献】

- 1) Paul MS : Mineralocorticoid hypertension. Lancet 1999 ; **353** : 1341
- 2) 日沖甚生 : 芍薬甘草湯による副作用を呈した4症例. 日東洋医誌 1998 ; **48** : 609
- 3) 森本靖彦 : 甘草製剤による偽アルドステロン症のわが国における現状. 和漢医薬学会誌 1991 ; **8** : 1
- 4) 岡本昭夫 : 短期間の甘草内服により低カリウム血症, non-traumatic rhabdomyolysisを発症した一例. 最新医 1997 ; **52** : 1878
- 5) 渡辺朋幸, 佐藤勝, 佐藤伸一, 他 : 芍薬甘草湯により代謝性ミオパチーをきたした1例. 内科 Vol.95 No.1, 2005



<質疑応答>

[座長 関一平 (聖マリアンナ医科大学)]

関 ありがとうございます。

抗不整脈薬をお使いになったという事ですが、入院後に使われた抗不整脈薬の種類は、具体的にはどのようなものを使われたのでしょうか？

松本(公立能登総合病院) 一般的なIb群のキシロカインとメキシチールを使っていました。

関 その2種類ですか。では、torsades de pointesになったというのは、それらの薬剤が原因という可能性は考えられないのでしょうか？

松本 全く可能性が無いとは言いきれないと思います。ただ、torsades de pointesの原因について内科的に調べましたら、Ia群では多数の報告がありますが、Ib群ではあまりないようなので…。

関 判りました。

このご演題について、ご質問・コメントはありますか？

田原(横浜市立大学附属市民総合医療センター) 貴重な症例をご呈示いただき、ありがとうございました。

この症例が貴重だと思いましたが、心不全に至

った点です。こういった場合の心不全に対して、何か特殊療法があるのでしょうか？ 教えてください。

松本 私どもでも色々文献などを探しましたが、特別これに対して“何が良い”というようなものは見つける事ができませんでした。

田原 それでは、先生方はどのような対処をされましたか？ Catecholamineの投与だけで、この心不全をコントロールできたのでしょうか？

松本 そうですね。実は挿管した時に血圧の低下でshockになりまして、catecholamineとnoradrenalineも使いました。一晩血圧の低い状態が続きましたけれども、一般的な治療で回復しました。

田原 原因物質が除去されるまでの間、PCPSを使う方法も検討した方が良いのでしょうか？

松本 ええ。Shockから離脱できない場合には、そのような方法も考慮した方が良いと思います。

田原 ありがとうございます。

関 他にはございませんか？

それでは、どうもありがとうございました。

## 中国の経済改革がもたらす 救急医療政策の行き詰まりについて

帝京平成大学 現代ライフ学部 救急救命コース  
鈴木 哲司

中華人民共和国における救急医療サービスは、戦時中の応急手当に端緒を發し、50年代以降旧ソ連に倣って大中都市の一部に「救急ステーション」が設置された。80年代に改革開放の始まりと同時に衛生部より「都市救急工作強化に関する意見」が公表され、救急医療体制の本格的な構築がスタートした。90年代以降、都市化とモータリゼーションで救急医療ニーズが高まったが、統一的な整備基準がない為、都市と農村との格差が大きく各都市でもそれぞれ独自のモデルが出来上がっている。

救急医療分野において経済改革がもたらす問題点は、①地域格差容認の「先富論」の考え方が沿海部と内陸部の格差是正を遅らせた；②医療分野の産業化・市場化で救急医療が利益追求の手段となり、公益性を害した；③農村改革により、人民公社の「合作医療」体制が崩壊し農村の医療状況悪化をもたらした。現在、既存の救急医療システムを見直す機運が高まっている。

**Key Words** : EMS体制, 都市化, 120, 衛生部, 上海モデル

### はじめに

1979年から始まり、今年ですでに27年目を迎える中国の改革開放政策が目覚しい経済発展の成果をもたらしたことは周知の通りである。中国における救急医療の本格的な展開も改革開放のスタートと同時期に始まった。特に近年、電話の普及など通信手段の近代化に加え、都市化とモータリゼーションが急速に進展していることを背景に救急医療のニーズが高まってきた。こうしたニーズに対応するために都市部を中心に救急医療体制の整備が行われてきた。

80年代までは、大都市でも救急専用の電話番号を設けるところが少数であったが、今日大中小を問わず全国ほぼすべての都市で「120」に通報すれば救急車を呼ぶことができるようになった。

しかし、改革開放で医療分野にも市場化が波及し、救急医療が追求すべき公益性と激しく衝突するようになり、経済改革が逆に救急医療の健全化を阻害する側面もある。

このような中国での動きに隣国としての日本は注視すべきであり、その理由は以下の二点である。第一点は、新型肺炎SARSの流行などに見られるよう

に、距離的に近い中国の動向がわが国に大きな影響を及ぼしている。第二点は、日中間の人的交流が活発になり、在中邦人が9万人を超え、短期滞在が100万人以上に達しているため、中国の救急医療が日本人の健康と安全に直結する問題になっている。

筆者はこのような問題意識に基づき、中国における経済改革により、救急医療がどのように変化してきたか、またどのような問題点があるかを考察する。

## 研究方法

本稿は、中国の救急医療の歴史と変遷を経済改革前とその後にかけて考察する。次に救急医療の現状を救急医療体制の構築モデル別に取り上げる。また、救急医療分野において経済改革がもたらす問題点について分析を行う。

本稿の研究方法は、①救急医療の各種問題に関する中国での先行研究、②中国政府が発表した、或いは中国で市販された救急医療および経済全般に関する各種統計データ、③中国のメディアによる救急医療関連の各種記事・評論・データ資料、④各救急医療センターが発表した資料などの文献調査である。

## 1. 歴史と変遷

### ①経済改革前

「救急」という日本語は中国語では「急救」と逆になる。「急救」が独立した学問として登場したのは1980年代からであって、それまで「急救」という医療行為は行われていたものの、学術の世界で取り上げることはなかった。80年代、救急医療に関する学術研究が盛んになると、「急救」と「急診」(急患診療)が混同して使われ、用語統一の必要性が出てきた。そこで中国医学界の最高機関である中華医学会常務委員会は「emergency medicine」を「急診医学」と定義し、そのサブカテゴリーとして「first-aid」或いは「rescue」を「急救医学」(救急医学)とすることに決定した<sup>1)</sup>。しかし、本稿で取り上げる中国の「救急医療」は上の二つと異なり、政策論的な視点でとらえる「EMS (emergency medical service)」、即ち救急医療サービスである。

中国の救急医療サービスの始まりは、内戦や日中戦争の負傷兵に対する戦地応急手当てと後方への搬送であった。1904年に誕生した中国赤十字会が救急医療を行うパイオニア的な存在であった。1911年に勃発した辛亥革命の際、赤十字会が組織した三つの戦地救急医療チームは中国における最初の救急活動を行った<sup>2)</sup>。また、重慶市救急医療センターの前身である「中正医院」は、1939年日中戦争の最中に設立された。

1949年に社会主義中国が誕生したが、1950年代の半ば旧ソ連に倣って大都市の一部に「救急ステーション」が設置され、現場での救助や患者の搬送を行っていた。北京では、1955年にそれまで市衛生局内に設置してあった巡回医療チームや救急チームを統合して「北京救急ステーション」として正式にスタートした。大都市の中で、救急ステーションとは別の形で救急医療を展開する都市もあった。たとえば広州では、八つの区に分布する病院に所在地域の救急医療を担当させる方法を1953年から採用していた。担当を指定された病院の急患科で患者およびその家族からの電話を受信するとその病状に応じて、医師1名、看護師2名、搬送スタッフ2名と運転手からなる救急チームを現場に出動させていた。救急任務を担当する病院は1950年代に7ヶ所、60年代に10ヶ所、70年代に13ヶ所、80年代に20ヶ所へと増え、初歩的な救急ネットワークが形成されていった<sup>3)</sup>。

しかし、70年代までは農村住民を対象とする救急医療が全くない上、都市住民でも電話の普及率が極めて低く(1978年当時の全国電話普及率は0.4%であった<sup>4)</sup>)、回線の通信状態も悪い環境下で実際に救急サービスを利用するのは大変難しかった。そのため、自宅で急病患者が発生した場合、救急車を要請するより、自前で搬送車両を調達しなければならない状況が80年代まで続いた。

### ②経済改革後

改革開放が始まった翌年の1980年10月、衛生部は北京、上海、天津などの関係者が参加する「十都市救急医療工作会議」を救急医療に関する初めての全国規模の会議として召集した。会議の成果をまとめ

た「都市救急工作強化に関する意見」(以下、「意見」と略す)を公表し、中国の都市における救急医療事業の整備・発展の基本方針を打ち出した<sup>5)</sup>。「意見」は救急医療の現状について「組織が不健全で、中堅となる人材が乏しく、設備が古く、管理も行き届いていない」と指摘した上、「都市部では、救急ステーション、病院の急患科を健全化し、町の衛生院(筆者注:クリニック)、大衆性の下層衛生組織(例:赤十字衛生ステーション、予防治療ステーション)と連携して医療救急網を構築しなければならない。」と、現状改善に力点を置く政策を打ち出した。救急医療体制の構築についてもやはり統一的方法ではなく、各都市が従来行ってきた救急システムに順応する形の整備を方針とした。「大都市では、状況に応じて救急ステーションセンターの下に救急サブステーションを設置してよい。救急任務が病院によって担われる都市では、一つか二つの病院を選定して救急ステーションセンターの指令機能を担当させてもよい。」前者に後述の上海モデルが該当し、後者には重慶モデルが該当すると言えよう。

また、役割分担については「救急ステーションセンターは、直接市衛生局の指導下で市全体の日常的な救急工作を統一的に指揮する。救急サブステーションは救急ステーションセンターの指導下で一定の範囲内での緊急救助任務を担当する。」とした。装備の充実について都市住民10万人毎に救急車1台を目標に掲げた。

その後の中国救急医療事業発展の方向性を定める重要な意義を持つ方針でありながら、条例や法ではなく、強制力の極めて弱い「意見」の形式を取ったのは国の集中投資による体制整備ができるほどの財政的な余裕がない一方、都市と農村、沿海部と内陸部との間に巨大な格差が存在する中、全国規模で均質的な救急医療サービスを行うことがなお時期尚早との判断があったからと推測される。1986年に全国人民代表大会により一般からの意見を募るために「中華人民共和国救急医療法(草案)」が公表されたが、19年経った現在においても、いまだ幻の法律のままである。

「意見」公布をきっかけに救急医療に関する学術活動も活発になった。1980年に「全国重篤救急医学学術会議」が開かれ、翌年に隔月刊「中国救急医学」が創刊された。1986年に「第一回全国急診医学学術会議」が開かれ、翌年「中華医学会急診医学学会」が正式に発足した。

国際交流も進められ、1987年北京において「国際都市救急医療工作学術会」が開催されたのに続き、1989年には、「国際救急/災害医学シンポジウム」が開催された。また、1988年に「日本救急医学会」の提案により、日中救急医学会が「姉妹学会」を結んだ。

## 2. 救急医療の現状

### ①救急医療ニーズが高まる背景

#### (1) 都市化

改革解放前の1978年に都市人口と農村人口の比率が17.92%対82.08%であったが、1990年に26.41%対73.59%、2004年に40.53%対59.47%<sup>6)</sup>、と都市化が急速に進んだ。

#### (2) モータリゼーション

90年代に入って自動車普及が加速した。車の保有台数が改革解放以前の1978年では、135万台であった。1990年では、550万台、1995年に1,040万台、2000年に1600万台、2002年に2053万台、2003年に2382万台であった<sup>7)</sup>。自動車の急増に交通管理システムの整備や安全対策などが追いつかず、交通事故の多発を招いている。公安部交通管理局の統計によると、中国の交通事故件数は、1986年の29万件から、2002年の77万件に増加し、死亡者数は86年の5万人から2002年の10.9万人に増加している<sup>8)</sup>。

### ②救急医療体制の現状

#### (1) 都市と農村の違い

現在、都市と農村では、異なる救急サービスシステムが形成されている。

都市部の救急医療サービスは、省・市レベルの総合病院や専門病院の急患科或いは救急ステーションセンターを三級とし、区レベルの総合病院や専門病院の急患室或いは救急サブステーションを二級とし、町の医療衛生機構を一級とする三層構造になっ

ている。

農村部の救急医療サービスは、二層構造になっている。県レベルの総合病院が二級救急機構であり、県内全域の医療救急センターとして町と農村の救急任務を担当する。郷鎮衛生院が一級救急機構である。また、各村では、衛生室を設置し、農民の自助努力の組織とする<sup>9)</sup>。

県レベルの総合病院は区レベルの総合病院よりも設備と人材の面で遥かに劣ること、山村では救急車が入れない地域が多く存在すること、農村住民に保険加入者が少ないなどの経済的な理由で救急サービスの利用が難しいこと、2003年になってまだ電話回線が入っていない村が10%以上あることなどを考えると、都市と農村のこのようなシステムの違いは都市住民と農村住民がそれぞれ受けられる救急サービスの量と質に格差があることを表している。

## (2) 都市間の違い

前述したように、救急センターの体制整備に関する統一的な方針や基準が衛生部から示されていないため、各都市がそれぞれ独自の方法で整備してきた。そのために、様々な救急医療体制のモデルが出来上がっている。

### 1) 北京モデル

政府の直接投資によって構築された設備が完備され、専門的な人材を擁し、救急専門病院を管轄下に置く救急センターである。

### 2) 上海モデル

政府の衛生部門が「120」指令センターを設置し、複数の救急サブステーションを管轄下に置き、ドクターカー型救急車と普通救急車を備え、専門的な救急医療チームを配属させる。各救急サブステーションは「120」の指令に従い、患者を区域内の病院急診科に搬送する。サービス範囲が狭く、レスポンスが速いのが特徴である。瀋陽、西安、南京などの救急センターは全てこのモデルである。

### 3) 重慶モデル

政府の投資により、質の高い大病院（重慶第四医院）の中に救急センターを設置し、病院前救護（プレホスピタルケア）部、救急車チーム、急患

診療科、ICUなどを備え、患者の傷病の種類と程度に応じて適切な科に振り分けられるようにする。このモデルの特徴は救急センターと病院の経営陣が同一であり、院長がセンター長を兼任し、指揮命令系統が一元化していることにある。既存の病院の経営資源を十分に生かすことで、投資規模が小さくて済む。雲南、蘭州や深圳などがこのモデルを採用している。

### 4) 広州モデル

広州市衛生局内に「120」指令センターを設置し、市内の各病院によりそれぞれ所在地域を担当し、「120」指令センターの指令に従い救急活動を行う三階層救急医療ネットワークが構築される。衛生局はネットワークに参加した各病院に救急車両の提供や施設の整備など一定の設備投資を行う。このモデルの特徴は各病院の既存資源利用に重点を置くことにある<sup>10)</sup>。

## 3. 問題点

前述したように、1979年から進められてきた経済改革により、都市化とモータリゼーションが進み、救急医療サービスに対するニーズが急速に高まっていった。これに対応するための体制整備がハードとソフトの両面において進められ、とくに都市住民にとってサービスの量と質には大きな改善があった。また電話の普及率は1978年の0.4%から2003年の42.16%（携帯を含む）になり、サービスを受ける側の環境にも大きな変化が生じ、通信状況による利用障害はほぼなくなったにもかかわらず、救急医療に対する住民のニーズを満たすのにまだ程遠く、サービスをめぐってトラブルが多発するようになっている。皮肉なことに救急医療サービスの更なる改善と発展を阻む最大の障害は経済改革そのものによってもたらされている。主として以下の三点である。

### ①「先富論」の考え方

全国の都市で均質な救急医療体制構築を推進する上で思想的障害の一つとなっているのは「豊かになれるところから豊かになってよい」という地域格差容認の「先富論」という考え方である。社会主義計

画経済の硬直化を打破するために貢献した「先富論」であるが、「豊かになった地域がよりよい救急医療サービスを楽しむのは当然」という考え方にも繋がる。外資の進出が多く、土地の値上がりなどで財政的に裕福な沿海都市は救急医療にも多く資金投入しており、内陸部の都市との差別化をむしろ当然視し、誇りさえ持っている。

例えば、中国で最も豊かな都市—広東省の深圳と内陸部の都市武漢を比較する。深圳は人口700万人で2003年の1人当たりGDPが6590ドルに達している。一方武漢は人口831万人で2003年の1人当たりGDPが2594ドル。この経済格差がそのまま救急医療体制に反映している。深圳救急センターはドクターカー87台、普通救急車47台であるのに対し、武漢はドクターカー5台、普通救急車35台である。前述した1980年の衛生部「意見」で都市住民10万人毎に救急車1台を目標に提示しているが、武漢はまだ0.48台に止まっているのに対し、深圳は1.91台に達しているだけでなく、ドクターカーに限っても1.24台になる<sup>13)</sup>。

## ②医療分野の市場化

経済改革がもたらす変化として90年代後半から医療分野でも産業化、市場化の動きが加速した。まず、独立採算制が導入され、病院の自主経営権が大幅に拡大した。政府財政からの補助金は病院の運営費用の2割以下と言われ、補足部分は患者から徴収するしかなく、医薬費の高騰を招いた。また公費医療制度の改革が行われ、3700万人（1997年当時）の都市労働者が無料医療を享受する時代が終わった。代わりに相当な自己負担を強いられる「都市労働者医療保険制度」が1998年から取り入れられた。例えば入院した場合、費用総額が普通労働者年収分の1割以内なら完全に自己負担とし、超過分は9割を保険基金、1割が本人負担になる。病院前救護など救急医療なら、ほとんどの場合完全自己負担になる<sup>12)</sup>。

一般企業並みに営利目的を追求するようになった病院が、人命を救うという本来の使命よりも救急医療を単なる収益源と位置づけ、費用の過大な請求や経済力のない患者への救助拒否など、大きな社会問題を引き起こしている。一方、患者側の治療費滞納

も病院の経営を圧迫し、支払い能力がないと判断される患者への救助をさらに消極化してしまう悪循環を招いている。

交通事故で負傷した中年男性が1500元（筆者注：約19,000円前後）で重慶まで搬送してほしいと、事故現場に駆けつけた「120」救急センターの医師2名に依頼したが、1700元だと言いついて譲らない医師らは男が費用を払うまで出血している男性の処置に着手しなかった<sup>13)</sup>。

また、2003年8月に、内モンゴルの包頭市で「120」救急車でいったん病院に搬送された患者がホームレスと判明された後、街頭に投げ出され、死亡した事件が発生している<sup>14)</sup>。

一方、90年代後半から、都市病院が急拡大した結果、患者不足が発生し、救急医療に活路を見出そうとする動きが活発になってきた。一部では患者を奪い合う事件まで起こっている。四川省崇州市では「120」救急に指定された病院と警察の110番と連携するもう一つの病院とが同じ事故現場に駆けつけ、患者確保を急ぎすぎたために救急車同士が衝突事故をおこした<sup>15)</sup>。

利権を争うのは病院だけではない。国営企業改革の一環として中国電信電話が三つの会社に分割され、激しい競争を繰り広げている。同じ町で電話会社によって「120」が異なる病院に繋がれる事態も発生している。重慶市で心臓病患者の家族が通報した電話は、隣のビルに救急サブステーションの病院があるにも関わらず、50キロも離れた別の病院に繋がれたため、救助の遅れで患者が死亡した<sup>16)</sup>。

## ③農村の医療状況悪化

改革開放前は「人民公社」と呼ばれる集団農業体制下で初歩的な医学知識と技術の訓練を受けた「はだしの医者」と呼ばれる若者が、半農半医で農民たちに病気の医療を施す「合作医療」を行っていた<sup>17)</sup>。しかし、農業経済の改革で「はだしの医者」も「人民公社」の体制崩壊で消えてしまった。

80年代は農業改革が先行したために農民の収入の増加率が一時的に都市住民より高かったが、90年代に入って再び逆転した。一方、盲腸の手術だけでも

農業労働者一年分の収入に匹敵する費用かかるなど医療費は数倍から数十倍の高騰により、治療を最初からあきらめる農民が増えた。前述したように農村部では一応二層構造の救急医療体制が名目上存在するのみで、昔の「はだしの医者」のように実際に機能したことはほとんどない。

#### おわりに

中国政府が本格的な救急医療体制の構築政策を打ち出したのは80年代からであるが、中央は「政策は出すが、金を出さない」姿勢に徹したのでどのようなシステムにするかは各都市の裁量に一任されていた。そのため、地域格差、都市と農村の格差を露呈するような救急医療体制が形成されてきた。90年代から医療分野においても市場化の波が及び、歪みがさらにひどくなった。経済改革自体、中国の国民がよりよい救急医療サービスを受ける障害となったのである。

2003年春に世界を震撼させた新型肺炎SARSの流行で中国救急医療体制の欠陥が露呈された。医療費負担を恐れて「120」を遠慮した患者や救急ネットワークから置き去りにされた農村の患者などにより、感染を拡大させ、長期化させたのである。

幸い、SARSをきっかけに中国では既存の救急医療システムを見直す機運が高まった。今年に入ってその動きがより顕著になった。國務院発展研究センターがまとめた報告書では「中国の医療改革は基本的には失敗した」と明言した。報告書では「貧しくて病院にいきたくても無理な人がたくさんいる」「民営化したら公平な医療という原則が崩れる」「医療は公共性が高いので、政府の関与が不可欠だ」とこれまでの市場化を厳しく批判した<sup>18)</sup>。

新聞報道によると、衛生部がこれまでの医療改革を見直し、新改革案の作成に着手した。その趣旨は、医療サービスにおける種々の問題を解決する道は医療体制の市場化ではなく、主として政府の関与に頼るべきである<sup>19)</sup>。今後この見直しがどう展開されるか、引き続き注目していきたい。

#### 謝辞

本研究にあたり、直接の御指導をいただいた明治大学中国語講師 葉進太郎先生に深謝する。

#### 引用文献

- 1) 邵孝琪, 蔣朱明編: 用語の問題について, 急診医学, 上海科学技術出版社, 上海, 1992: p2.
- 2) 張愛華, 陶紅, 桂莉: 国内外救急医療服務体系的發展與展望; 隔月刊護理管理, 2004, 卷4第4号, 23-25.
- 3) 李宗浩編: 改革開放前の救急医療について, 現代救急医学, 浙江科学技術出版社, 浙江省, 1993: p4-5
- 4) 中華人民共和国国家統計局編: 2004中国統計年鑑, 中国統計出版社, 北京, 2005: p243.
- 5) 「人民衛生報」1980年10月31日, 第1面, 「都市救急工作強化に関する意見」
- 6) 中華人民共和国国家統計局編: 2004中国計年鑑, 中国統計出版社, 北京, 2005: p23.
- 7) 機械工業部汽車工業司編, 中国汽車工業2003, 天津科学技術出版社, 天津, 2004, p38.
- 8) 機械工業部汽車工業司編, 中国汽車工業2003, 天津科学技術出版社, 天津, 2004, p137.
- 9) 梁万年: 市と農村の体制について, 衛生事業管理学, 人民衛生出版社, 北京, 2003: p342-345.
- 10) 陳天鐸: 救急医学の国内外現状; 季刊中華医院管理, 2003; 卷19第2号: p79-81
- 11) <http://wuhan.emss.cn/qy.htm>  
<http://shenzhen.emss.cn/>  
<http://www.emss.cn/hdp4/20050720/>  
<http://www.emss.cn/hdp4/20050720/ye/2005072017.jpg.htm>
- 12) 最新城鎮職工医療保險操作手冊, 劉愷学, 劉学民編, 改革出版社, 北京, 1999: p31-43.
- 13) 「北京青年報」2004年9月30日, 第4面「救急より値段交渉優先!」
- 14) 「内蒙古晨報」2003年8月13日, 第3面「包頭120救急車, 患者遺棄致死事件詳報」
- 15) 「華西都市報」2004年8月4日, 第3面「救急車同士衝突, 患者奪い合い激化で」
- 16) 「江南時報」2004年8月3日, 第5面「同じ町に「120」はなぜ二つ?」
- 17) 大森真一郎: はだしの医者—中国の医療革命, 講談社, 東京, 1978: p54-61.
- 18) 「中国青年報」2005年7月29日, 第2面「医療改革, 基本的に成功しなかった」
- 19) 「中国青年報」2005年8月3日, 第1面「衛生部, 医療改革新案制定に着手」

## 日本救命医療学会多臓器障害 (MOF) 診断基準と改訂について

この診断基準は、本学会の前身である救命救急医療研究会で制定したものであり、すでに15年を経ております。

本基準制定に関して、当時は救急施設ごとに考え方の違いが比較的大きいものでしたが、それでもどの施設でも利用でき、医学研究の際に共通のメジャーになることを重視し、緩い基準と厳しい基準の2段階とすることになりました。

すなわち、臓器障害と確実に診断できる所見を重視して制定したものが厳しい基準ですが、救急領域で扱う重症患者では、この基準を満たしてから治療を開始したのでは、手遅れになる患者が少なくありません。したがって、それより早期にMOFを念頭にして治療を開始すべき所見を緩い基準としました。緩い基準は治療開始基準、厳しい基準はMOF診断基準ともいえます。

この基準も現在では文献などに引用される場合が多くなってきました。しかし一方で、この15年間にMOF治療もかなり進歩しました。この診断基準が現在の医療レベルに適合しているか再検討する必要があります。そこで今回の総会を機に検討委員会を設け、このまま今後も使用できるか、また使用上問題があるとすればどのように改訂をする必要があるか、検討することになりました(第16回日本救命医療学会理事会)。今後、会員の先生方には、MOF診断基準検討委員会から節目節目にご意見を求められることになると思いますが、よろしくご協力の程お願い申し上げます。

平成15年9月吉日

日本救命医療学会理事長  
鈴木 忠



## 多臓器障害 (MOF) の診断基準

(第4回救命救急医療研究会)

- 1) 多臓器障害の定義： (1) 心, 腎, 肺, 肝, 中枢神経系, 凝固系, 消化管 (出血) の臓器やシステムのうち, (2) 二つ以上の臓器, システムが, (3) 同時に, あるいは短時間のうちに連続して, (4) 機能不全に陥った重篤な病態である.

救命救急医療研究会誌 3, 99 (1989) より引用

### 2) 広義のMOFと狭義のMOF

対象としては, 腎・呼吸器・肝・心血管系・DIC・消化器・中枢神経の7臓器ないし臓器システムとする. 緩い基準に示す臓器障害を2以上みたす際をMOF (広義) とする.

更に, 厳しい基準 (臓器障害をより確実に示すと考えられる基準) に基づき, 2臓器以上をみたしたものを狭義のMOFとする.

	(1) 緩い基準 機能障害関連項目	治療関連項目	(2) 厳しい基準
腎	1) 尿量 < 600ml/day 2) BUN > 50mg/dl 3) 血清クレアチニン > 3mg/dl		1) 血清クレアチニン > 5mg/dl 2) CH <sub>2</sub> O > 0.0ml/hr 3) F <sub>e</sub> Na > 3.0%
呼吸器	1) PaO <sub>2</sub> < 60mmHg (Room air) 2) PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 350mmHg 3) AaDO <sub>2</sub> (FiO <sub>2</sub> = 1.0) > 300mmHg 4) Q <sub>s</sub> /Q <sub>t</sub> > 20%	1) 人工呼吸を要した (5日間以上: PEEP, CPAP, IMVを含む)	1) PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250mmHg 2) AaDO <sub>2</sub> (FiO <sub>2</sub> ) > 400mmHg 3) Q <sub>s</sub> /Q <sub>t</sub> > 30%
肝	1) 血清ビリルビン > 3.0mg/dl 2) s-GPT > 100U/l 3) AKBR < 0.7		1) 血清ビリルビン > 5.0mg/dl 2) AKBR < 0.4
DIC	1) 厚生省DIC基準で2点以上の項目が1つ以上 (FDP ≥ 20μg/ml, 血小板数 ≤ 8万, 血漿フィブリノーゲン ≤ 100mg/dl) 2) 1~2日以内でのFDP, 血小板, 血漿フィブリノーゲンの急激な悪化 (正常値の3倍ないし1/3) 3) 厚生省DIC基準で, DICの疑い (6点)	1) ヘパリン投与 > 50単位/kg/day	1) 厚生省DIC基準に基づくDIC
心血管系	1) CVP > 10mmHg 2) Major arrhythmia*の出現 3) Forrester分類IV 4) 末梢血管抵抗 < 1000dyne·sec·cm <sup>-5</sup>	1) 血圧低下に対して昇圧剤を要する (2時間以上)	1) Forrester分類IV + Shock 2) Life threatening arrhythmia* 3) 急性心筋梗塞 4) 心停止 5) Major arrhythmia*の出現
消化器	1) 吐下血 2) 潰瘍の確認	1) 輸血2パック/day以上	1) 血圧低下を伴う消化管出血 2) 消化管穿孔, 癌死 [3] 肺炎, 胆嚢炎: 他に原因を認めない]
中枢神経	1) JCS > 10 2) GCS < 12		1) JCS > 100 2) GCS < 8 3) 意識消失を伴う痙攣発作 4) ABRに対する無反応, 脳死

注1) 以上の各項目の1つ以上を満たせば, 臓器障害が存するとする.

注2) MOFと診断した際には, 広義・狭義を併記する.

注3) 広義のMOFには, 以下の項目も含める. ただし, その際は, 厳しい基準に基づく.  
ア) 原疾患の悪化  
イ) 外傷による臓器障害

注4) 以下の項目は除外する.

ア) 癌末期と考えられる異常, 悪液質による変化 (急性の合併症は含める)

イ) 慢性化した例における死亡直前にみられた異常値

ウ) 脳死確定後

注5) 将来の目標として, 以下を念頭におく.

(1) 各臓器障害を確実に反映する指標を求める.

(2) MOFの原因・背景病態, 臓器障害の有機的関連を追及し, 究明する.

(\*Goldbergerに基づく)

## 日本救命医療学会が提言する臓器障害度指数

本学会（第12～14回）パネルディスカッションで、救命領域での臓器障害の評価としてSOFAが適切か、新たな評価法が必要でないのか、各臓器障害の程度を誰もが頭に描ける簡素化された評価法はないか、などに関して討議され、以下の指数が本学会臓器障害度指数として承認された。

総点数が同じでも、N1, R3, K1 (total 5)とC1, R1, H1, K1, D1 (total 5)とでは1臓器(肺)の障害の程度、点数の重みが異なるため、前者の方が生命予後にとってより危険であるのは容易に察しがつきます。本指数は多臓器の障害を表現する場合、総点数のみでなく、個々の障害程度を記載し、誰もがその障害の程度と予後に関して、より理解できることを目的に作成されています。本指数決定に至った経緯に関しては本会雑誌12～14巻を参照していただきたい。

なお、日本救命医療学会誌 15 : 127, 2001に記載不備がありましたことをお詫び申し上げます。

(文責 関西医科大学 田中孝也)

日本救命医療研究会臓器障害度指数

指数	0	1	2	3
<b>中枢神経(N)*</b> Glasgow Coma Score	≥ 12	≤ 11, ≥ 8	≤ 7 現疾患が一次性病変によるもの	≤ 7 現疾患が一次性病変でないもの
<b>循環動態(C)</b> Dopamine+Dobutamine 投与量 (μg/kg/min)	0	≤ 5	< 15	≥ 15
<b>呼吸機能(R)</b> P/F ratio Compliance**	P/F ≥ 300 または Comp ≥ 45	≥ 150 または ≥ 35	≥ 75 または ≥ 25	< 75 または < 25
<b>肝機能(H)</b> Total Bilirubin(mg/dl) HPT(%), PT(%), AKBR	†Bil < 1.2	< 5.0	≥ 5.0 または HPT, PT=40-70	≥ 10 または HPT, PT < 40 かつ AKBR < 0.7
<b>腎機能(K)</b> Serum Creatinine(mg/dl) 尿量	≤ 1.1	≤ 2.9	≤ 4.9 または 乏尿	≤ 5.0 または 無尿
<b>凝固能(D)</b> 血小板数 (× 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> )	≥ 150	< 150, ≥ 100	< 100, ≥ 50	< 50

\* 中枢神経：気管内挿管前の状態で評価。鎮静剤使用中は一時中止して評価。 \*\*Compliance : Tidal volume/(peak pressure-PEEP)

## 役員名一覽

理事長 (事務局)	鈴木 忠	評議員	大友康裕
副理事長	遠藤 重厚	〃	北澤 康秀
理事	相川 直樹	〃	小澤 修一
〃	明石 勝也	〃	坂本 哲也
〃	浅井 康文	〃	渋谷 正徳
〃	石井 昇健	〃	東海林 哲郎
〃	石川 雅健	〃	鈴木 幸一郎
〃	金子 正光	〃	鈴木 淳一
〃	黒川 顕次	〃	鈴木 範一
〃	小濱 啓弘	〃	相馬 一亥
〃	坂田 育太郎	〃	武澤 純之
〃	篠澤 洋太郎	〃	田伏 久之
〃	島崎 修次	〃	丹正 勝久
〃	杉山 貢樹	〃	長尾 建雄
〃	高橋 愛也	〃	中川 隆男
〃	田中 孝之	〃	中谷 壽太郎
〃	林 成之座	〃	成原 健良
〃	原 口 義博之	〃	仁科 雅彰
〃	平澤 博志	〃	富士原 正巳
〃	前川 剛博	〃	星野 正邦
〃	山本 保朗	〃	益子 兼一
〃	横田 順宏	〃	松田 俊郎
〃	吉井 克憲	〃	山本 裕行
評議員	青木 田 昭	監事	横田 正博
〃	池田 卓	〃	篠崎 宏
〃	鶴飼 啓司		

(50音順)

## 編集委員名

編集委員長	原 口 義 座	編集委員	北澤 康 秀	編集委員	東海林 哲 郎
編集委員	青木 克 憲	〃	坂本 哲 也	〃	鈴木 幸一郎
〃	石川 雅 健	〃	坂本 照 夫	〃	中谷 壽 男
〃	大友 康 裕	〃	篠澤 洋太郎	〃	星野 正 巳
〃	織田 成 人	〃	澁谷 正 徳	〃	向 仲 真 蔵

# 「日本救命医療学会」会則

## 第1章 総則

### (名称)

第1条 本会を、日本救命医療学会 (Japan Society for Critical Care Medicine) (JSCCM) と称する

## 第2章 目的と事業

### (目的)

第2条 本会は、救命医療に関する研究を行い、救命医療の進歩、発展に寄与することを目的とする

### (事業)

第3条 本会は、第2条の目的を達成するために、次の事業を行う

- (1) 年1回の総会、学術集会の開催
- (2) 機関誌などの刊行
- (3) 救命医療に関連した事項の調査および研究
- (4) 関係団体との連絡および協力
- (5) その他の必要な事業

## 第3章 会員

### (構成)

第4条 本会は、次の会員によって構成する

- (1) 正会員：救命救急センター、大学救急部等の三次救急医療施設の医師および本会の目的に賛同する医師、または医療関係者
- (2) 賛助会員：本会の趣旨に賛同し、所定の賛助会員会費を納めた者
- (3) 名誉会員：本会の発展に功勞のあった者で、理事会で推薦され、評議員会で承認された者

### (入会)

第5条 本会に入会を希望する個人、組織、団体は、所定の入会申込書を事務局に提出し、理事会の承認を得るものとする

### (退会)

第6条 退会しようとする者は、退会届けを事務局に提出し、理事会の承認を得なければなら

ない

### (除名)

第7条 会員が本会の名誉を傷つける、または本会の目的に著しく反したときは、理事会、評議員会の議を経てこれを除名することができる

### (資格の喪失)

第8条 会員は次の理由によりその資格を喪失する

- (1) 退会
- (2) 会費の2年間以上滞納
- (3) 除名
- (4) 制限能力者の宣告
- (5) 死亡

### (年会費)

第9条 本会会員の年会費は、付則に定める

## 第4章 役員

### (役員)

第10条 本会に、次の役員をおく

- (1) 理事：事務局に所属する庶務担当理事を含む10名以上13名以内
- (2) 監事：1名以上2名以内
- (3) 評議員：会員総数の10%前後
- (4) 総会会長
- (5) 次期総会会長
- (6) 顧問

### (選出)

第11条

- (1) 役員は別に定める付則により選出する
- (2) 監事は理事を兼ねることはできない
- (3) 総会会長は評議員の中から理事会が推薦し、評議員会の議を経て総会に報告する

### (職務)

第12条

- (1) 理事長は、本会を代表し、本会の会務を統括する
- (2) 理事長に事故あるときまたは理事長が欠けたときは、最年長の理事が理事長の職務を代行する

- (3) 理事は、理事会を組織し、会務の審査および本会の運営に関する実務を分担する
- (4) 庶務担当理事は、事務局の業務を担当する
- (5) 監事は、本会の会計およびその他の会務の執行を監査する
- (6) 評議員は、評議員会を組織し、本会の運営上必要な事項について審議する
- (7) 総会会長は学術集会を主宰する
- (8) 総会会長に事故あるときまたは総会会長が欠けたときは、理事会において総会会長代理を選任し、その者が学術集会を主宰する
- (9) 直前総会会長、次期総会会長は、総会会長を補佐する
- (10) 名誉会員は、評議員会に出席し、意見を述べることができるが、議決に加わることはできない
- (11) 顧問は本会運営に関する相談を受け、意見を述べることができる

#### (任期)

第13条 本会の役員の任期は、次のとおりとする

- (1) 理事および監事の任期は、選出された定期総会の翌日から3年後の定期総会の日までとする。ただし再任は妨げない
- (2) 理事長の任期は、3年とする。再任は妨げないが、連続して2期を越えることはできない
- (3) 評議員の任期は、3年とする。ただし再任を妨げない
- (4) 総会会長の任期は、前回学術集会終了の翌日から当該学術集会終了の日までとする
- (5) 補充または増員によって選任された役員の任期は、前任者の存在期間とする
- (6) 役員の定年は、満65歳とするが、役員の任期中に定年に達した場合の任期は、役員任期の学術集会終了の日までとする

## 第5章 会議

### (理事会)

第14条

- (1) 理事会は理事および監事で構成する
- (2) 理事長は理事会を召集し、その議長を務める
- (3) 理事長は、理事の2分の1以上または監事の請

求がある時は、理事会を召集しなければならない

- (4) 理事会は現在理事数の3分の2以上の出席がなければ議事を行い、議決することはできない。委任状が提出された場合は、これを出席とみなすことができる
- (5) 理事会における議決は、出席理事の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる
- (6) 監事は、理事会において意見を述べることができるが、議決に加わることはできない

### (評議員会)

第15条

- (1) 評議員会は、評議員および名誉会員で構成する
- (2) 理事長は、定期総会の前に評議員会を召集し、その議長は学術集会会長とする
- (3) 理事長は、評議員の2分の1以上または監事からの請求があるときは、評議員会を召集しなければならない
- (4) 評議員会の成立は、委任状を含めて評議員の2分の1以上の出席を要する
- (5) 評議員会における議事は、出席評議員の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる

### (総会)

第16条

- (1) 総会は正会員、賛助会員、および名誉会員で構成する
- (2) 理事長は原則として年1回の定期総会を期間中に召集し、理事長および評議員会の決定事項を報告する
- (3) 次の各号は、定期総会での承認を要する
  - ①事業計画および収支予算
  - ②事業報告および収支予算
  - ③その他理事長が必要と認めた事項
- (4) 総会の議長は、総会会長とする
- (5) 総会における議決は、出席者の過半数とし、可否同数のときは議長の決するところによる。賛助会員は、各単位を一会員とみなす

## 第6章 学術集会

### (学術集会)

第17条 学術集会は定期集会のほか時宜に応じて開催する

### (発表者)

第18条

- (1) 学術集会において発表する者は本会の会員でなければならない
- (2) 口演者以外の者も発表する者とみなして明記する

## 第7章 各種委員会

### (委員会)

第19条 本会は、その事業を遂行するために、次の各号に従って委員会を設置することが出来る

- (1) 委員会の設置および解散は、理事会の議決による
- (2) 委員会の委員長ならびに委員は、理事会の議を経て理事長がこれを委嘱する
- (3) 委員長の任期は、3年とする。再任を妨げないが、連続して2期を越えることはできない
- (4) 委員の任期は、3年とする。ただし、再任を妨げない

## 第8章 会計

### (資産の構成)

第20条 本会の経費は、会費、寄付金、その他をもってこれにあてる。ただし、寄付金の受領は理事会の承認を得るものとする

### (事業計画、収支予算、事業報告、収支決算)

第21条 本会の事業計画、収支予算、ならびに事業報告、収支決算は、理事長が編成し、監事の監査を受け、理事会および評議員会の議

を経て総会に報告し、承認を受ける

### (会計年度)

第22条 本会の会計年度は、毎年4月1日から翌年3月31日までとする

## 第9章 事務局

### (事務局)

第23条 本会の事務局を、東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学救急医学講座・救命救急センター内におく

## 第10章 会則の変更

### (会則変更)

第24条 本会の会則の変更は、理事会および評議員会の議を経て定める

## 第11章 補則

### (施行細則)

第25条 本会の会則の施行に必要な細則は、理事会の議を経て別に定める

### 〔付則〕

- (1) 日本救命医療研究会の名称を2000年11月7日をもって日本救命医療学会に変更する
- (2) 本学会は日本救命医療研究会の全てを引き継ぐ
- (3) 日本救命医療研究会から日本救命医療学会への名称変更と組織変更に伴う移行措置として、常任幹事を理事、幹事を評議員とする
- (4) 理事長の選出は理事の互選による
- (5) 監事の選出は評議員の互選による
- (6) 年会費 本会の年会費は次のとおりとする
  - ①正会員：5千円
  - ②賛助会員：1口5万円
- (7) 本会則は、2000年11月9日から施行する

# 投稿規定

## I. 総則

1. 日本救命医療学会雑誌（Journal of Japanese Society for Critical Care Medicine, 以下本誌と略す）は、日本救命医療学会の機関誌とする。
2. 本誌の掲載論文は、救命医療の進歩に寄与する創意に富んだ論文で、他誌に発表されていないものとする。同一の論文を他誌に投稿中の場合には採用しない。論文の一部を他誌に発表している場合には、それを引用し、別刷りを付けて投稿する。
3. 本誌の掲載論文は、投稿または依頼によるものとし、原著、臨床研究、症例報告、総説、等とする。
4. 筆頭著者は本学会の会員に限る。
5. 本誌の論文は査読制とし、その採否は編集委員会において決定する。

## II. 投稿規定

### 【A】記載方法の原則

1. 原稿は、原則として和文で記述する。
2. ワードプロセッサにて作成し、横書きでA4判（またはB5判）の用紙に20字×20行で印字する。
3. 400字詰め原稿用紙に換算して、原著、臨床研究、総説は20枚以内、症例報告は12枚以内とする。
4. 図・表1枚は、原稿用紙1枚と計算し、原稿枚数に含める。
5. 現代かな使いにしたがい、医学用語を除き常用漢字とする。
6. 外国人名、薬品名などの科学用語は原語を用いるが、慣用語は片仮名を用いてもよい。薬剤および化学薬品は一般名で記載し、商品名は括弧内に記す。
7. 度量衡はCGS単位とする。
8. 論文にしばしばくりかえされる語は略語を用いて差し支えないが、初出のときは完全な用語を用い、以下に略語を使用することを明記する。

9. 著者校正は初校のみとする。校正時の追加、削除は原則として認めない。

### 【B】表紙には以下の各項目を記載する

1. 論文の種類  
原著、臨床研究、症例報告、総説、等の区分を記載する。
2. 表題  
表題は簡潔でかつ必要な情報を盛り込むこと。略語は使用しない。  
実験的研究の表題には、実験的研究と判るように、使用した種またはモデルを明記する。
3. 所属
4. 著者名
5. 英文表題
6. 英文所属名
7. 英文著者名（First FAMILY）
8. 索引用語（5語以内）
  - 物質名、外国の固有名詞は原語で表記するとともに、慣用されているものはカタカナでも併記する。
  - 索引用語はタイトルで使われた単語と重複しないこと
9. 筆頭著者連絡先  
郵便番号、所在地、所属機関、部署名（もしくは自宅連絡先）  
電話、FAX、e-mail address
10. 別刷  
希望により実費にて作成する。

### 【C】論文本体

原著・臨床研究の記載は、原則として和文抄録；はじめに、方法（対象と検討方法）、結果、考察、おわりに（または、結語）、（謝辞）、引用文献の順で記載する。  
別に記した【記載上の注意】を読んでこれに準拠すること。

## 【D】引用文献

1. 本文に肩付けした引用番号で示し、引用順に番号を付け記載する。記載用法は以下の如くとする。
2. 誌名略記は医学中央雑誌収載目録略名表およびIndex Medicusに準ずる。
3. 著者、編集が3名以上の際には3名まで列記し、それ以上は、他、またはet al.とする。
4. 書籍の発行地は、1ヶ所のみとする。

### ●例：雑誌の場合

著者名：題名、雑誌名、年；巻：始頁－終頁

### ●例：書籍（単行本）の場合

著者名：題名、書籍名、巻、版、（編集者名、編）、発行所、発行地、年：始頁－終頁

## 【E】表

1. 表は学会スライドの表をそのまま用いるのではなく、別途、印字する。
2. 脚注には、表番号、タイトル、データの表示方法、略号、有意差の記号の解説、等を記す。

## 【F】図、写真の説明文

1. 学会スライドの図をそのまま用いるのではなく、【記載上の注意】に記された作成上の注意点に留意し、論文用の図として別途、作成する。
2. 図の説明文には、タイトルを付けるとともに、データの表示方法、図中の略語、記号は全て説明する。

## 【G】図、写真

1. 図および写真の大きさは原則としてキャビネ版（13×18cm）とし、図、写真は論文の最後にまとめて台紙に添付する。
2. 写真は台紙に貼り付けずに、剥がせるように固定する。
3. 写真の裏面には図番号、著者名、上下の判りにくい図は上下（天地）を表示する。
4. 写真・図表は白黒に限る。
5. やむなくカラー写真を用いる場合は、著者が実費を負担する。
6. 図はそのままで印刷できる明瞭なものに限る。

印画紙に焼き付けるか、レーザープリンターで出力したものが望ましい。プリンターで出力する場合はA4（またはB5）の用紙に直接印刷して支障ない。

7. 組織像には、染色法と倍率を明記すること。

## Ⅲ. 原稿送付

1. 原本、およびそのコピー2部を下記に書留にて郵送する。
2. 査読の後、再投稿の際には原本、およびそのコピー2部とともに、必ずフロッピーディスクも同封すること。
3. フロッピーディスク入稿では、フォーマットしたOSを明記するとともに、使用したアプリケーションの名称、その固有の文書スタイルとは別に、必ずtextファイルに変換したデータを添付する。（例えばWindowsでMS Wordを使用した場合には、Wordの文書とともにtext形式に変換したデータを添える）
4. 送付先

〒190-0014 東京都立川市緑町3256

独立行政法人国立病院機構災害医療センター  
臨床研究部

日本救命医療学会編集事務局 原口義座 あて

Tel 042-526-5511（内線1141）

Fax 042-526-5540, 5535

編集委員長 原口義座

編集委員 青木克憲、石川雅健、大友康裕、  
織田成人、北澤康秀、坂本哲也、坂本照夫、  
篠澤洋太郎、渋谷正徳、東海林哲郎、鈴木幸一郎、  
中谷壽男、星野正巳、向仲真蔵（50音順）

【記載上の注意】（参考にして下さい。）

### 【A】和文抄録（400字以内）

1. 抄録には以下の事項を明確に記述する。  
研究の目的、対象・材料および方法、重要な新しい知見（可能なら実際のデータ）、主要な結論
2. 略語および参考文献を記載しない



[B] はじめに

1. 研究背景, 研究目的を記載する.
2. 実際の研究データあるいは結論を記載しない.

[C] 方法 (対象・材料および方法, 統計処理を含む)

1. 必要に応じ適切な小見出し (対象, 材料, 方法, 統計, など) を用いる.
2. 研究の対象 (材料) および方法を明確に記載する.
3. 倫理に関しては以下のように報告する.
  - 動物実験では準拠した動物の取り扱いに関するガイドラインを記載する.
  - 臨床研究では, 侵襲の加わる場合は患者の同意などについて記載する.
4. 統計解析の項では, 結果の表示方法 (平均値, 標準誤差, 標準偏差, など) 使用した統計学的手法, 信頼限界を記載する.

[D] 結果

1. 本文中では重要な知見を強調し, 主要な結果を要約する. 過剰なデータを記載しない.
2. 結果は, 本文中, 表中, 図中に重複して表示されていないか留意すること.

3. 学会スライドに用いた図をそのまま流用しないこと.

スライドは表示時間も短く, 繰り返しての表示は出来ない. 限られた時間内で如何に演者の主張を理解してもらうかに重点を置いて印象的な図を作成すべきである. 一方, 論文中の図は正確さに重点を置いて記載すべきで, スライドの図を流用すべきではない. 特にカラースライドから白黒の図にした場合には, グレーの濃淡の区別などに留意すべきである.

4. 数値で記載する場合には, 有効数字の意義について検討した上で記載すること.

[E] 考察

1. 緒言, 方法, 結果で述べたことをくり返さずに簡潔に記載する.
2. 研究の重要な知見を強調し, その知見の意味することについて論じる.

(平成13年10月18日改訂)

## 編集後記

日本救命医療学会雑誌編集長 原 口 義 座

本誌も第20巻の発行にまで到達することができました。

ここまでの道のりを、ご支援・ご指導いただいた諸先生方にまず、この場をかりて御礼申し上げます。

近年の主要テーマに関しましても、「EBM: Evidence Based Medicine」、「クリニカル／クリティカル パス」など、救命医療に密接に関連する、しかもひきつけられるテーマが扱われております。

今回も意義のある論文を掲載することができました。

今回も「症例報告」はもちろんのこと「総説論文」、杉山貢会長がご準備なされた主要テーマに沿った形では「急性消化管出血への対応」、「PCPSの役割・期待」、「重症感染症・免疫」、「重度熱傷への医療」、「重症患者に対するfutilityの問題」、「心肺蘇生の動向」など、興味ある内容の論文が掲載されております。お読みいただきたいと思います。

やはり今回、編集にあたって更に強調したいこととして、会員の先生方にあたっては、わが国発の世界へ向けてのアピールを進めていただきたいと思います。

必ずしも欧米でのRCTでは十分な評価に至っていないとはいえ、今回も論文として掲載させていただいた「シベレスタットナトリウム」に関する論文、更には、本学会あるいはその前身の「救命救急医療研究会」からの提案としての「日本救命医療学会が提言する臓器障害度指数（文責 関西医科大学 田中孝也）」、や「多臓器障害(MOF)の診断基準（第4回救命救急医療研究会、案）」は、「本会」そして「わが国の独自」の研究成果として、もっと国外にも強くアピールしてよいかとも考えている次第です。

今回の第20巻にも掲載しておりますので、ご参照いただきたいと思います。これらの英訳版等も、会員の皆様が国際学会等での発表に用いることができるようにしたいと思っておりますので、今回は間に合いませんでしたが、次巻では、並載したいと思っております。

この面も含めて、更なる本学会誌の充実へ向けて、諸先生方の忌憚無い意見をいただくとありがたく存じます。

最後に本誌発行にご指導をいただいた第20回日本救命医療学会会長 杉山 貢先生を始め、ご施設の先生方、日本救命医療学会の理事・評議員の先生方、貴重な論文をご投稿いただいた著者、査読・編集に携わっていただいた編集委員に深謝いたします。

平成18年8月

▼五十音順

あ

青木良記 ..... 83  
 明石勝也 ..... 19,61,99  
 上尾光弘 ..... 83  
 浅井康文 ..... 21,41,63  
 安部隆三 ..... 59  
 荒田慎寿 ..... 11,107  
 安藤和正 ..... 99  
 池田一美 ..... 25  
 池田寿昭 ..... 25  
 石井充 ..... 65  
 石川淳也 ..... 11  
 和泉徹 ..... 23  
 伊藤重彦 ..... 3  
 伊藤靖 ..... 63  
 井上卓也 ..... 83  
 今泉均 ..... 21,41  
 伊卷尚平 ..... 99  
 岩下真之 ..... 11,107  
 岩山祐司 ..... 21  
 上松瀬勝男 ..... 65  
 上山昌史 ..... 83  
 大内崇裕 ..... 19,61  
 大出靖将 ..... 83  
 大橋仁志 ..... 99  
 岡田芳明 ..... 75  
 織田成人 ..... 47,59  
 織田順 ..... 83  
 小濱卓郎 ..... 21,41

か

買手順一 ..... 21,41  
 金子正光 ..... 63  
 兼坂茂 ..... 55  
 菊島公夫 ..... 65  
 木戸川秀生 ..... 3  
 清田和也 ..... 93  
 葛目正央 ..... 55  
 栗本義彦 ..... 63  
 黒木雄一 ..... 25  
 黒田浩光 ..... 21,41  
 後藤英昭 ..... 77  
 小林俊也 ..... 19

さ

齋藤賢一 ..... 99  
 齋藤大蔵 ..... 75  
 笹井あすか ..... 65  
 佐々木純 ..... 55  
 佐藤督忠 ..... 55  
 佐藤墨 ..... 93  
 志賀英敏 ..... 47,59  
 澁谷正徳 ..... 113  
 島崎修次 ..... 77  
 島崎淳也 ..... 113  
 清水敬樹 ..... 93  
 杉山貢 ..... 11,107  
 須佐泰之 ..... 21,41  
 鈴木範行 ..... 11,107  
 鈴木哲司 ..... 125  
 鈴木秀道 ..... 113  
 鈴木義彦 ..... 113  
 関一平 ..... 99  
 関井肇 ..... 93  
 蘇我孟群 ..... 65

た

平泰彦 ..... 19,61  
 高橋寛 ..... 1  
 高橋浩雄 ..... 19,61  
 田口茂正 ..... 93  
 武山直志 ..... 39  
 武山佳洋 ..... 63  
 多田勝重 ..... 65  
 立花栄三 ..... 65  
 巽博臣 ..... 21,41  
 立石順久 ..... 59  
 田中孝也 ..... 39  
 田中弘之 ..... 55  
 田原良雄 ..... 11,107  
 丹上勝久 ..... 65  
 張智為 ..... 55  
 千葉宣孝 ..... 65  
 轟木秀一 ..... 3  
 富永善照 ..... 65

な

長尾建 ..... 65

中澤曉雄 ..... 99  
 仲沢弘明 ..... 73  
 中島一馬 ..... 25  
 中田孝明 ..... 59  
 中谷壽男 ..... 39  
 中村貴幸 ..... 55  
 仲村将高 ..... 47,59  
 奈良理 ..... 63  
 成原健太郎 ..... 55  
 名和由布子 ..... 21,41  
 新美浩 ..... 19  
 新田正和 ..... 47  
 野口宏 ..... 39  
 野崎幹弘 ..... 73  
 野田誠一 ..... 19,61

は

羽柴克孝 ..... 11,107  
 長谷守 ..... 63  
 服部憲幸 ..... 59  
 林成之 ..... 65  
 平澤博之 ..... 47,59  
 藤島清太郎 ..... 31  
 藤縄宜也 ..... 19,61  
 藤原大樹 ..... 113

ま

榊井良裕 ..... 19,61  
 升田好樹 ..... 21,41  
 松井健太郎 ..... 19,61  
 松田兼一 ..... 47,59  
 松本泰作 ..... 119  
 丸岡直隆 ..... 55  
 箕輪良行 ..... 61  
 向山剛生 ..... 65  
 森和久 ..... 63  
 森澤健一郎 ..... 19,61  
 森本文雄 ..... 113  
 森脇義弘 ..... 11,107

や

矢吹輝 ..... 39  
 山口芳裕 ..... 77

索引<著者名>

山下 勝之 …………… 83  
 横井 健人 …………… 59  
 横手 龍 …………… 93  
 横山 智仁 …………… 25  
 吉岡 伴樹 …………… 113  
 吉川 和幸 …………… 25  
 吉田 省造 …………… 23

わ

和田 崇文 …………… 99  
 渡辺 和宏 …………… 65  
 渡辺 圭祐 …………… 47,59  
 渡辺 励 …………… 55

▼アルファベット順

A

Asai Yasufumi …………… 21,41,63

C

Chih-Wei Chang …………… 55

F

Fujiwara Taiki …………… 113

G

Goto Hideaki …………… 77

H

Hashiba Katsutaka …………… 11,107

I

Ikeda Kazumi …………… 25  
 Ikeda Toshiaki …………… 25  
 Imaizumi Hitoshi …………… 21,41  
 Imaki Shouhei …………… 99  
 Ito Shigehiko …………… 3  
 Iwashita Masayuki …………… 11,107

K

Kaide Junichi …………… 21,41  
 Kanesaka Shigeru …………… 55  
 Kidogawa Hideo …………… 3  
 Kiyota Kazuya …………… 93  
 Kuroda Hiromitsu …………… 21,41  
 Kuroki Yuichu …………… 25  
 Kuzume Masaou …………… 55

M

Maruoka Naotaka …………… 55  
 Masuda Yoshiki …………… 41  
 Matsumoto Taisaku …………… 119  
 Morimoto Fumio …………… 113  
 Moriwaki Yoshihiro …………… 11,107

N

Nakajima Kazuma …………… 25  
 Nakamura Takayuki …………… 55  
 Nakazawa Akio …………… 99  
 Narihara Kentarou …………… 55  
 Nawa Yuko …………… 21,41

O

Obama Takurou …………… 21,41  
 Ohashi Hitoshi …………… 99

S

Saito Kenichi …………… 99  
 Sasaki Jun …………… 55  
 Sato Rui …………… 93  
 Satou Tokutada …………… 55  
 Seki Ippei …………… 99  
 Sekii Hajime …………… 93  
 Shibuya Masanori …………… 113  
 Shimazaki Jyunya …………… 113  
 Shimazaki Shyuji …………… 77  
 Shimizu Keiki …………… 93  
 Sugiyama Mitsugi …………… 11,107  
 Susa Yasufumi …………… 21,41  
 Suzuki Hidemichi …………… 113

Suzuki Noriyuki …………… 11,107  
 Suzuki Tetsuji …………… 125  
 Suzuki Yoshihiko …………… 113

T

Taguchi Shigemasa …………… 93  
 Tahara Yoshio …………… 11,107  
 Tanaka Hiroyuki …………… 55  
 Tatsumi Hiroomi …………… 21,41  
 Todoroki Hidekazu …………… 3

W

Wada Takafumi …………… 99  
 Watanabe Tutomu …………… 55

Y

Yamaguchi Yoshihiro …………… 77  
 Yokote Ryo …………… 93  
 Yokoyama Tomohito …………… 25  
 Yoshikawa Kazuyuki …………… 25  
 Yoshioka Tomoki …………… 113

▼五十音順

あ

119EMS体制 ..... 125  
 120 ..... 125  
 衛生部 ..... 125  
 HLS療法 ..... 77

か

甘草 ..... 119  
 偽アルドステロン症 ..... 119  
 経カテーテル塞栓術 ..... 3  
 血液製剤破棄 ..... 93  
 降下性壊死性縦隔炎 ..... 113  
 高齢患者 ..... 99

さ

シベレスタットNa. .... 25  
 上海モデル ..... 125  
 縦隔ドレナージ ..... 113  
 手術 ..... 3  
 出血性ショック ..... 93  
 消化管出血 ..... 3  
 消化性潰瘍 ..... 3  
 心エコー ..... 107  
 新鮮凍結血漿 ..... 93  
 心電図 ..... 107  
 心肺蘇生術 ..... 99  
 心肺停止 ..... 99

た

低カリウム血症 ..... 119  
 都市化 ..... 125  
 トルサ・デ・ボアン ..... 119

な

内視鏡的止血術 ..... 3

は

敗血症性ショック ..... 41  
 ビタミンC ..... 77

ま

無駄 ..... 93  
 免疫失調 ..... 41

や

輸血 ..... 93

▼アルファベット順

A

ALI ..... 25  
 ARDS ..... 25

B

Blood Transfusion ..... 93

C

Cardiac Ultrasonography ..... 107  
 Cardiopulmonary Arrest ..... 99  
 Cardiopulmonary Resuscitation ..... 99  
 CHDF ..... 77  
 CPAOA ..... 55

D

Descending Necrotizing Mediastinitis ..... 113  
 Disposal of Blood Products ..... 93

E

Elderly Patient ..... 99  
 Electrocardiogram ..... 107  
 Endoscopic Hemostasis ..... 3

F

Fresh Frozen Plasma ..... 93  
 Futility ..... 93

G

Gastrointestinal Bleeding ..... 3

H

Hemorrhagic Shock ..... 93  
 HLA-DR ..... 41  
 Hypokalemia ..... 119

I

Immunoparalysis ..... 41

K

Kanzou (Chinese herbal medicine) ..... 119

M

Mediastinal Drainage ..... 113

P

PCI ..... 55  
 PCPS ..... 55  
 Peptic Ulcer ..... 3  
 Pseudoaldosteronism ..... 119

S

Septic shock ..... 41  
 SIRS ..... 25  
 Surgical Treatment ..... 3

T

Torsades de Pointes ..... 119  
 Transcatheter Embolization ..... 3

編集委員

	原口義座(委員長)	
青木克憲	石川雅健	大友康裕
織田成人	北沢康秀	坂本哲也
坂本照夫	篠澤洋太郎	澁谷正徳
東海林哲郎	鈴木幸一郎	中谷壽男
星野正巳	向仲真蔵	

EDITORIAL BOARD

Haraguchi Yoshikura (Editor-in-Chief)

Aoki Katsunori	Hoshino Masami	Ishikawa Masatake
Kitazawa Yasuhide	Mukainaka Shinzo	Nakatani Toshio
Oda Shigeto	Ohtomo Yasuhiro	Sakamoto Teruo
Sakamoto Tetsuya	Shibuya Masanori	Shinozawa Yohtaro
Shouji Tetsuro	Suzuki Kouichirou	

日本救命医療学会雑誌 第20巻

平成18年8月31日 発行

定価4,200円 (本体4,000円)

発行人	原口義座
事務局	日本救命医療学会 東京女子医科大学救命救急センター 〒162-0054 東京都新宿区河田町8-1 TEL. 03-3353-8111 内線37312
制作	株式会社 クオリス 出版部 〒141-0022 東京都品川区東五反田5-3-5-102
印刷	株式会社 アートユニオン 〒162-0821 東京都新宿区津久土町3-12-2F TEL. 03-3260-9211(代) FAX. 03-3260-9212

無断転載、複製を禁じます

ISBN4-9901212-9-5 C3047 P4200E