

15 - 6 がん患者における効率的集中治療と重症患者における 栄養管理の確立

主任研究者 国立がんセンター 本田完

本研究の成果については、臨床面では重症患者の重症度評価と早期発見と各種の治療が集中治療を必要とした患者の予後にどう関与したかに焦点を当てた。本田らは腸管に移植片対宿主病（GVHD）を発症した同種造血幹細胞移植症例において PNI（小野寺スコア）による予後予測が可能か検証した。川崎は単一がん専門施設における 15 年間のがん患者への集中治療を分析し、がん患者における集中治療の問題点と予後関連因子について調査した。岡元らは前年に引き続きマルチサイトカイン解析を用いて、これまで行ってきた血清のサイトカイン解析と各種血液検査データの統計学的解析を行った。原口は重症患者管理における血液浄化療法の意義について検証し、岡留は骨盤手術における肺血栓塞栓症の実態を明確にした。保田は集約的肺血栓塞栓症の予防と治療戦略の確立について検討した。基礎的研究では小谷が急性呼吸促拍症候群における人工呼吸管理法である permissive hypercapnea が生体に与える影響を高二氧化碳血症が肺泡マクロファージ機能により検索した。中村は IT を活用したがん患者集中治療ネットワークの確立に関する可能性を検討した。

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
本田 完	国立がんセンター中央病院 医長	がん患者集中治療の効率的実施における各種モニタリングの確立と重症例での栄養管理
川崎 純忠	千葉県がんセンター 診療部長	がん患者に対する集中治療の現状と問題点
原口 義座	国立病院東京災害医療センター 医長	悪性腫瘍を含む各種重症患者に対する血液浄化法の意義と評価
岡元 和文	信州大学医学部 教授	がん患者の SIRS 発症予測と重症度評価法の確立
小谷 直樹	山形大学医学部 教授	がん患者の周術期における各種療法の肺胞細胞に及ぼす影響
中村 洋一	茨城県立医療大学 教授	IT を活用したがん患者集中治療ネットワークの確立
班友		
岡留雅夫	国立病院九州がんセンター 医長	骨盤内悪性腫瘍術後肺塞栓症の早期発見と管理
研究協力者		
保田知生	近畿大学医学部 講師	集約的肺血栓塞栓症の予防と治療戦略の確立
総括研究報告		本研究の目的は各種がん治療に伴う合併症に対して集中治療を行う際に遭遇する問題点を明らかにするとともにがん患者に対する集中治療を効率的に実施するための重
1 研究目的		

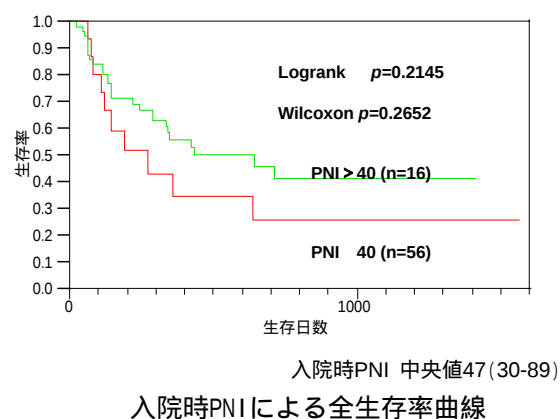
症度評価法と重症患者の早期発見方法の確立である。加えて主要臓器である腎臓に焦点を絞り、急性血液浄化療法の体系的実施の可能性について考察することである。この他にがん患者への集中治療そのものが患者の生命予後にどう関与しているのかを現在の集中治療が抱える問題点と共に明確にし、効率的ながん患者への集中治療の確立の可能性を明らかにする。

2 研究成果

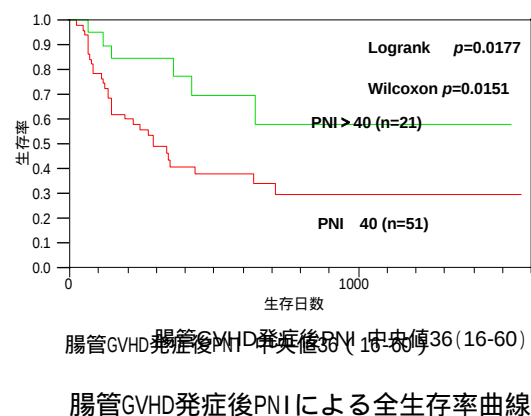
A. 重症患者の重症度評価と栄養評価に関する研究

1) 本年度の成果は、同種造血幹細胞移植症例における栄養評価は十分でない場合が多く、栄養状態による予後予測の検討はほとんど行なわれていない。腸管に移植片対宿主病 (GVHD) を発症した同種造血幹細胞移植症例においても PNI (小野寺スコア) による予後予測が可能か検証した。<方法> 腸管 GVHD を発症した患者の入院時 (移植前) と腸管 GVHD 発症後 (移植後) の PNI ($PNI = 10 \times \text{血清アルブミン} + 0.005 \times \text{総リンパ球数}$) を算出し、実際の予後や死因との関連を検討した。<結果> 当院にて 1999 年 1 月から 2003 年 8 月までの期間に同種造血幹細胞移植を受けた患者 390 例のうち、72 例 (19%) が腸管 GVHD を発症した。腸管 GVHD 発症例の年齢中央値は 46 歳 (18-69 歳)、男性 51 例、女性 21 例。血縁者間移植 53 例、非血縁者間移植 19 例。幹細胞ソースは末梢血幹細胞 53 例、骨髄 18 例、臍帯血 1 例。原疾患は AML16 例、NHL13 例、CML12 例、MDS12 例、ALL11 例、固形腫瘍 4 例、ATL3 例、CLL1 例。腸管 GVHD 最高 grade 到達日中央値は移植後 44 日目 (11-341 日目) であった。入院時 PNI 中央値 47 (30-89)、腸管 GVHD 最高 grade 到達時 PNI 中央値 36 (16-60)、腸管 GVHD 発症例の全生存率は 50% であった。二次性生着不全は認めなかった。入院時に PNI 40 の症例 (n=16) の生存率は 31%、PNI > 40 の症例 (n=56) の生存率は 55% であり (図 1)、腸管 GVHD 最高 grade 到達時に PNI 40 の症例 (n=51) の生存率は 45%、PNI > 40 の症例 (n=21) の生存率は 76% であった (図 2)。死因は敗血症性ショック、ウイルス感染症、真菌感染症などの移植関連死亡が 76% を占めた。<考察> 入院時 PNI 低値の場合は予後が極端に悪く、腸管 GVHD 発症後 PNI が保たれている場合は予後が良い傾向が見られた。また腸管の障害が全身感染症を惹起している可能性が示唆され、腸管免疫機構の保

護を含めた栄養管理が重要であると考えられた。腸管 GVHD を発症した同種造血幹細胞移植症例においても PNI による予後予測はある程度可能ではあるが、同種造血幹細胞移植症例における新たな予後予測システムの開発が必要であると考えられた。(本田)



(図 1)



(図 2)

B. がん患者の血清マルチサイトカイン解析による SIRS の発症予測と重症度評価法の確立

<研究目的および意義>

時に予期しない SIRS (全身性炎症反応症候群: systemic inflammatory response syndrome) の発症を経験する。抗体を固相化させた数種類のマイクロビーズと Flow Cytometer を組み合わせることにより、少量の検体で、短時間に、複数のサイトカインを同時に測定できる方法が開発されている。サイトカイン測定が短時間で可能ならば、前方視的な生体活性化

物質の定量が可能になり、SIRS の発症を予想し、我々の確立した全身管理法を予防的に適応することができる。患者への負担や予後を改善する管理手技を確立でき、治療コストの軽減も可能と期待される。本年度は、症例の追加と髄液や肺胞吸引液という微量献体中のマルチ・サイトカイン測定を試みた。

<対象および方法> 信州大学医学部付属病院集中治療室および国立がんセンターで加療を行ったがん患者からの生体資料を用いた。検体測定に関して主治医から説明を行い、文書により同意を得た。<方法> マルチ・サイトカイン測定：Cytometric Bead Array (CBA) Kit (BD PharMingen, CA, USA)を用いて短時間で IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12 の同時測定を行った。測定キット説明書に従い 50 μ l の患者血清、上記サイトカン 1 次抗体固着ビーズ、蛍光ラベルした二次抗体を混和し、室温でのインキュベート後に、フローサイトメトリー測定装置である FACScan (BD, CA, USA) を用いて計測を行った。計測データは、Macintosh 製コンピュータ上で、CBA 解析ソフトウェア (BD PharMingen, CA, USA) と Microsoft Excel 2001 for Mac (Microsoft, USA)を用いて、標準直線から血清中サイトカイン濃度を算出した。各サイトカインの測定範囲は 20-5000 pg/ml であったが、標準検体の追加により一部で 10-5000 pg/ml が可能であった。<結果>

1. アデノ・ウイルス感染時における著明な IL-1 β と IL-12p70 の上昇が確認でき、さらにインフルエンザやウイルス性脳炎でも IL-1 β と IL-12p70 の上昇が見られており、サイトカイン・プロファイルにおいて IL-1 β と IL-12p70 の上昇はウイルス感染の特徴と考えられた。
2. 敗血症での IL-6 の著しい上昇と、IL-8 の中等度の上昇が複合して見られる。肝癌患者における壊死性筋膜炎 (E.coli+Clostridium) でも同様の IL-6 と IL-8 の重複した上昇が見られており、IL-6 と IL-8 の重複した上昇は細菌感染の指標と確認できた。
3. GVHD では IFN- γ の上昇が特異的であった。
4. 間質性肺炎では血清中でのサイトカインの上昇は明らかでなく、局所における反応が病態の主体であると考えられた。
5. 血液腫瘍において経時的なプロファイルを行うと、IL-6 と IL-8 の上昇が急激に進行した場合には予後は不良であり、サイトカイン・プロファイルは予後予測にも結びつくと期待される。また IL-1 β の軽度の上昇が見られており、ウイルス感染の合併が推測された。
6. 微量の肺胞洗浄液でも

測定が可能であり、IL-6, IL-8 の著しい上昇が確認された。血清との比較を行えなかったが、髄液や肺胞洗浄液などにおける局所と血液中のサイトカインを同時測定し比較することにより、局所病態なのか全身病態なのかを同定することも可能と考えられた。

<考察> 骨髄移植後には、GVHD、ウイルス感染、細菌感染、間質性肺炎などの重篤な合併症がみられる。疾患に対する治療法は、GVHD や間質性肺炎に関しては免疫抑制療法が必要であり、感染症に関しては免疫強化療法が必要になる。治療法が相反する病態であるが、症候としては発熱や呼吸障害、凝固系の異常などの SIRS に包括される病態を示す。サイトカイン・プロファイルにより、SIRS を示した GVHD やウイルス感染または細菌感染といった異なる病態を明確に同定可能であった。同一患者での病態の変化も検出できており、サイトカイン・プロファイルは治療方針および治療程度の決定に利用可能と考えられた。(岡元)

C がん患者に対する集中治療の現状と問題点

<目的> がん専門病院の集中治療室 (以下 ICU) では、がん治療の合併症で入室する患者が多く、時には ICU の中で集中治療と平行してがんの治療がおこなわれることさえある。本研究の目的は、集中治療をおこなったがん患者の背景、ICU 入室後の転帰、ICU 退室後の生存期間を調査し、がん医療における集中治療の問題点を明らかにすることである。<対象・方法> 1988 年から 2002 年に千葉県がんセンター ICU に集中監視または集中治療を目的に ICU に入室した 14 歳以上のがん患者 586 名を対象にした。ここでいう集中監視とは、治療を必要とする臓器障害はないが、予防的人工呼吸管理をおこなった術後入室例または循環血液量以上の術中出血のあった術後入室例をいう。なお、ICU に複数回入室した患者については、最終入室時の記録を採用した。ICU 死亡に関連する因子の解析には、586 名から監視目的で入室した 194 名を除く 392 名を対象とし、ICU 退室後生存率に関連する因子の解析には、生存退室した 470 名から予後追跡期間が 2 年未満の 14 名を除く 456 名を対象とした。研究は後ろ向きである。診療録および ICU 経過表から、がんの原発臓器、学会または研究会の癌取り扱い規約によるがんの臨床病期、がんの治療、ICU 入室の経緯、集中治療の背景、ICU 入室時の重症度評価 (ICU 入室後 24 時間以内の検査値に基づく APACHE スコア)、ICU 入室後の転帰、ICU 退室後 7 年間の転帰と生存期間を調査した。さらに、ACCCM/SCCM の ICU 入退室優先順位

(Priority)の判定基準(註)に従って、入室時のICU入室優先順位判定をおこなった。なお、がんの臨床病期にa期とb期のような亜分類がある場合は、亜分類の表記a,bを削除して期に統一した。また、ICU入室優先順位の判定にあたって、集中治療からの回復が十分に期待できる場合であっても、がんの臨床病期が期患者のICU入室優先順位は、P3またはP4に分類した。統計学的処理にあたって、カテゴリーデータの解析にはカイ二乗検定を用いた。ICU退室後生存率は生命保険数理法を用いて算出し、累積生存率の比較にはLogrank検定、区間生存率の比較にはZ検定を用いた。ICU死亡に関する予後因子の解析にはロジスティック回帰分析を、ICU退室後生存率に関する予後因子の解析にはCoxの重回帰分析をおこない、変数の採否は変数増加法によった。(註)Priorityについて(American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicineの基準)

Priority1(P1): 集中的監視または治療の必要性があり、治療に制限なし

Priority2(P2): 集中的監視または治療の可能性があり、治療に制限なし

Priority3(P3): 危機的疾患の治療をおこなうが、回復の可能性が低い

Priority4(P4): 入室適応のない低リスクまたは回復の望めない終末期の患者

ただし、本研究の対象には低リスクによってP4と判定した患者は含まれない。

<結果>(1)ICUに入室したがん患者の背景

対象586名の年齢は61.5歳(14~87歳)。男性449名、女性137名。ICU入室の経緯は、術後監視33.1%、周術期合併症34.1%、化学療法後合併症9.4%、放射線治療後合併症0.5%、がん進行による合併症7.7%、がん治療前にあった合併症の急性増悪5.3%、がん治療中に発生した新たな合併症9.9%であった。すなわち、がんに関係しないICU入室は15%に過ぎない。(2)がんの臨床病期:病期の分布は、期15.7%、期11.9%、期23.5%、期37.9%、病期不明または病期なし(非上皮性腫瘍など)10.9%で、期と期のがん患者が全体の60%を占めた。(3)ICU入室優先順位:ICU入室優先順位の分布は、P1 46.2%、P2 9.4%、P3 33.6%、P4 10.8%で、期のがん患者をP3またはP4に分類した結果を受けて、入室適応の低いP3およびP4患者の合計は40%を超えた。(4)集中治療監視目的で入室した194名を除く392名の病態は、呼吸不全が74.2%と最も多く、

275例に機械的人工呼吸管理がおこなわれた。次いで、循環不全の46.9%、DIC23.0%、腎不全19.9%、肝不全12.0%が続いた。43.9%に感染症が合併し、28.1%が敗血症であった。(5)ICU入室後の転帰はICUに入室したがん患者586名中、監視目的で入室した194名は全例生存退室したが、集中治療目的の392名中116名がICUで死亡し、20名はICU入室後24時間以内に死亡した。ICU死亡率の高い要因(以下の括弧内は死亡率)は、化学療法後入室(52.7%)、がんの原発臓器では血液・リンパ(64.3%)、脳腫瘍(53.7%)、臓器不全では肝不全(61.7%)、敗血症の合併(61.8%)である。がん病期とICU死亡との間には一定の傾向はなかったが、期のICU死亡率が36.0%と最も高かった。ICU入室優先順位とICU死亡との間には一定の関係はないが、ICU入室適応がないとされるP4のICU死亡率が79.0%と突出していた。臓器不全数が増加するとICU死亡率は上昇し、1臓器不全のICU死亡率が6.1%であったのに対し、5臓器不全は84.6%に達した。APACHEスコアを6群に区分してICU死亡率を比較すると、APACHEスコアの増加にともないICU死亡率が上昇した。

(6)ICU退室後7年の転帰と累積生存率

ICUを生存退室した456名中、307名の死亡を確認し、死亡例の54.2%はがん死であった。ICU退室後1年生存率は59.9%、5年生存率は33.1%、観察終了時の7年生存率は29.1%、50%生存期間は586日間であった(図3)。がんの臨床病期は生存率に最も影響し、病期の進行と共に生存率は大きく低下する(図3)。

(7)ICU死亡およびICU退室後生存率に関連する因子の多変量解析

表1と表2に予後関連因子モデルの回帰係数、標準誤差、P値、オッズ比またはリスク比、95%信頼区間を示した。ICU死亡に関連する因子でP値が0.05以下を得た変数は、不全臓器数、APACHEスコア、敗血症であった(表1)。ICU退室後生存率に関連する因子でP値が0.05以下を得た変数は、臨床病期、DIC、呼吸不全であった(表2)。<考察>(1)がん患者における集中治療の特徴。

がん治療やがん進行に起因する合併症で入室する。進行がん患者の入室が多い。

結果として、ICU入室優先順位の低い患者入室が多い。(2)ICU死亡率。

血液がん、脳腫瘍のICU死亡率が高い。

死亡率は重症度(不全臓器数およびAPACHEスコア)に平行する。敗血症の有無が関連し、がんの臨床病期は影響しない。

(3)ICU 退室後生存率

がんの臨床病期が関連し、集中治療時の重症度は影響しない。ICU 在室中の DIC および呼吸不全の有無が関連する。

(4)がん患者の ICU 入室適応や ICU 入室優先順位を判断する場合には、がんの根治性と ICU における死亡リスクを比較するという困難な問題がある。それは医学的合理性では解決しがたい問題であると考ええる。

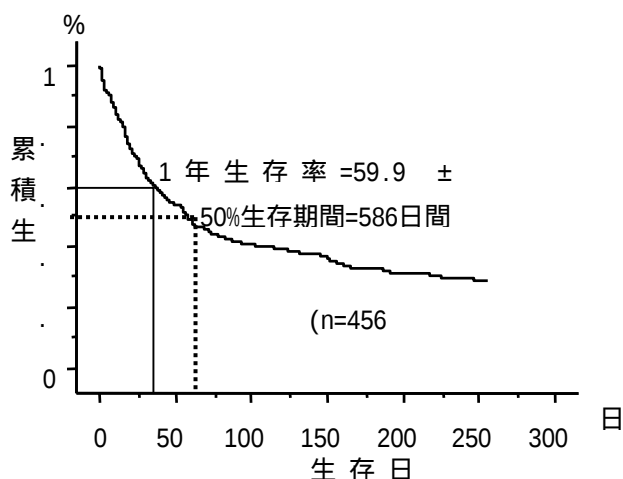


図3 ICU退室後生存率曲線

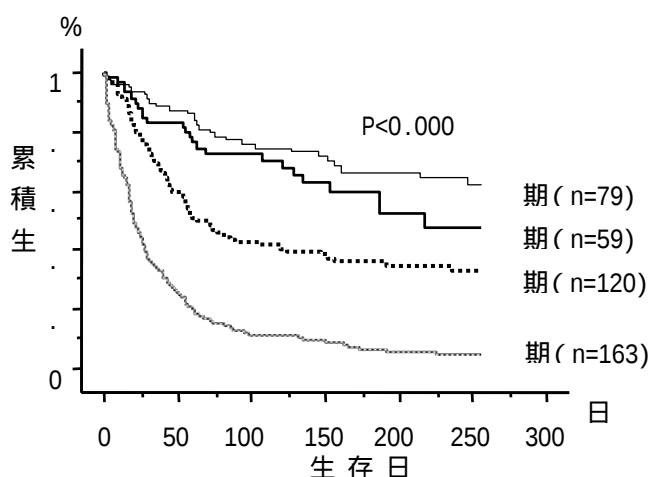


図4 がんの臨床病期とICU退室後生存率

ICU死亡関連因子の多変量解析 (多重ロジスティックモデル)

	回帰係数	標準誤差	P値	オッズ比	95%信頼区間
臨床病期	0.247	0.152	0.1049	1.280	0.950-1.726
敗血症	0.952	0.359	0.0080	2.590	1.282-5.236
不全臓器数	1.119	0.172	<0.0001	3.062	2.186-4.290
APACHE スコア	0.065	0.023	0.0044	1.384 *	1.110-1.731

* スコア5点増加に対するオッズ比

生存期間関連因子の多変量解析 (Coxの比例ハザードモデル)

	回帰係数	標準誤差	P値	ハザード比	95%信頼区間
臨床病期	0.652	0.062	<0.0001	1.920	1.700-2.167
敗血症	0.269	0.176	0.1271	1.308	0.926-1.847
不全臓器数	0.029	0.072	0.6837	1.030	0.894-1.185
APACHE スコア	0.001	0.012	0.9138	1.001	0.979-1.024

表1

D. 悪性腫瘍を含む各種重症患者に対する血液浄化法の意義と評価

良性疾病であるが、悪性腫瘍との合併もしばしばみられ、かつ集中治療を必要とする疾患の内の代表的な重症急性膵炎を対象に血液浄化法、エンドトキシン除去療法の意義を検討した。症例1)30才代男性、症例2)50才代男性。血液浄化法は、緩徐式血液濾過透析療法には、東レ社製ヘパフィル CH-1.0 PMMA (polymerhylmethcylate)膜を使用し、エンドトキシン除去療法には、東レ社製ポリミキシンB固定化繊維 (polymyxin B immobilized fiber) を使用した。また、施行装置としては東レ社製患者監視装置 TR-520を使用した。2症例とも重篤であったが、血液浄化法を含めた集中治療により生存し得た。血液浄化法は有効と考えられた。しかし、その回復過程も含めてた機序・治療のあり方に関してまだ不明の点が多い。広範囲の急性壊死性膵炎の高い死亡率の理由としては、1)壊死から産生される毒性物質 2)壊死部への感染・膿瘍による敗血症、3)背景にあるアルコール症等のための低下した全身状態、4)それらが長期間に及び免疫能・栄養状態悪化、等が相乗的・相加的に関与する。1)と2)に関しては、bacterial translocation (BT)の機序が重要と考えられる。以上より、高度壊死性膵炎に対する治療法の中心と

して時期別に考えるべきである。1)すなわち 超急性期の全身状態の改善・バイタルサインの改善としての集中治療の役割。2)急性期の、壊死の増悪の回避、壊死/二次性毒性物質による全身障害への対応(集中治療抵抗性肺炎に対する緊急手術も含む)。3)亜急性期～慢性期へ向けて壊死組織の吸収・早期消失の促進への対応(壊死巣切除を含む)、感染予防と感染発生時の進行防止、全身状態の保持・改善、などが必要である。一方、近年重症急性肺炎に対していわゆる EBM の視点からの検討もなされているが、推奨度の高い項目は直接死亡原因につながる項目とは考え難く、EBM を根拠としての集中治療の組立は、まだ限界があると考えられる。(原口)

E.手術侵襲が肺胞マクロファージ機能に及ぼす影響

手術侵襲が大きい程術後肺合併症が多いことが報告されている。手術侵襲の違いが AM (Alveolar Macrophage) に及ぼす影響を評価している。＜対象・方法＞手術侵襲の大きな手術として、脾臓十二指腸切除術や広範囲肝臓切除などを選択した。中程度の手術として、結腸直腸切除などの下腹部手術を、軽度の手術として、整形外科または形成外科手術を選択した。各々の群で 15 名を対象とした。麻酔導入直後、2、4 時間後、および手術終了時に、肺胞気管洗浄液を採取し、血球計算計で細胞数を評価後、Trypan-blue 染色で生存率を計算した。Diff-Quick 染色で細胞分布を検索した。AM の貪食能をオプソニン化および非オプソニン化ビーズの細胞内取込みで判定した。殺菌能をリステリア菌の細胞内殺菌率を 30 分および 60 分培養後に評価した。AM の炎症性変化の判定を、Light cycler を用いた定量的 RT-PCR を用いたサイトカインの遺伝子発現で評価した。炎症性サイトカインとして interleukin (IL)-1 β 、IL-8、interferon (IFN) γ 、tumor necrosis factor (TNF) α を選択した。AM を guanidium 液に溶解除タンパクを行った。これを MagNA Pure LC (Roche diagnostics)を用い、MagNA Pure LC mRNA isolation で messenger-RNA 選択的に分離した。拡散定量後、AMV reverse transcriptase を使って complementary(c)DNA に逆転写した。得られた cDNA を LightCycler FastStart DNA Master SYBR Green I を用い Roche 社製 Light cycler で real-time polymerase chain reaction 反応で、定量解析を行った。beta-actin を内部標準とした。定量計算を Soong ら(Clinical Cancer Research 2001;7:3423-9)の方法に準拠して計算した。得られたサイトカインデータを対照値を 1 としてその比で表した。すべての連続データを標準 $\pm$ 標準偏差で表し、継時的群内変化を反復分散分析と

Dunnett 検定で、群間変化を要因分散分析と Fisher's PLSD で解析した。＜結果＞TNF α 、IL-1 β 、IL-8、IFN γ の遺伝子発現はすべての手術で継時的に増加した。手術 4 時間後から手術侵襲の差が明確になり、手術侵襲が大きなものほど、炎症反応は高度であった(図 5)。非オプソニン化およびオプソニン化貪食能およびリステリア菌殺菌能はすべての手術で継時的に減少した。手術 4 時間後から手術侵襲の差が明確になり、手術侵襲が大きなものほど、貪食能と殺菌能は抑制された(図 6)。好中球の流入とマクロファージの凝集は手術 2 時間後から有意に減少し始め、4 時間後から手術侵襲による有意差が明かとなり、両者とも手術侵襲が大きいほど高度であった。＜考察＞上記の結果より手術侵襲が大きいほど炎症反応が惹起され、貪食殺菌能の減少が著しかった。炎症に伴う貪食殺菌能の低下のメカニズムの低下は明らかでないが、炎症反応により貪食レセプタが破壊されることも考えられる。いずれにしても、手術侵襲が大きいほど肺の免疫反応は大きく変化することが判明した。このことは手術侵襲が大きいほど術後肺合併症の頻度が上昇するという臨床所見に強く関連する可能性が高い。

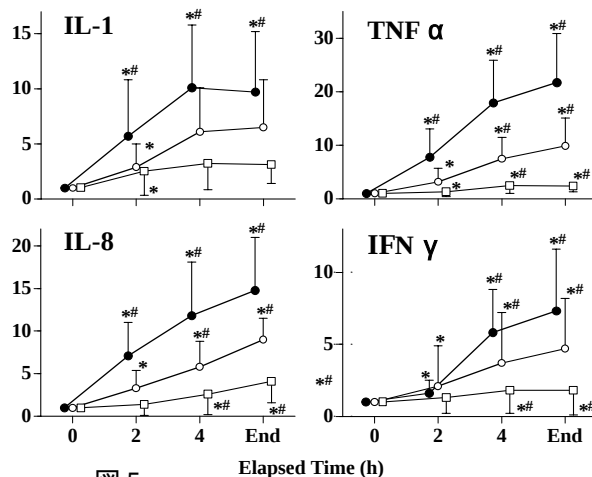


図 5

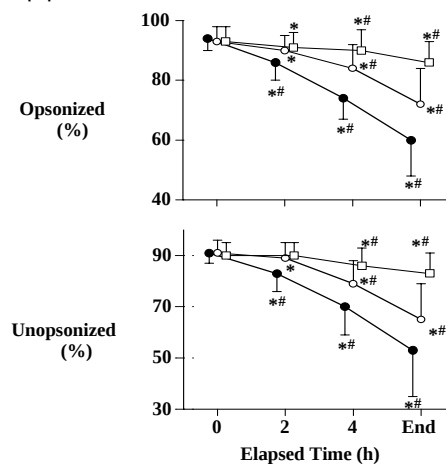


図 6

F.ITを活用したがん患者集中治療ネットワークの確立

「がん患者における集中治療の医療経済的側面からの解析」(平成15年度分担研究課題)において、医学中央雑誌Web版Ver.3のシソーラスに基づく「腫瘍」、「ICU」、「医療費」を検索語とした文献検索の結果、該当する文献は皆無であった。その後、「肝臓移植の医療経済学評価に関する文献的考察」¹⁾によっても、肝臓移植の医療経済学評価に関する原著論文はない、との報告があり、我が国における医療経済評価の研究が極めて少ない現状が改めて明らかとなった。また、「臍帯血ミニ移植の医療経済解析」²⁾で、36名の症例についての移植に関連した費用の研究発表があり、従来のミニ移植と比較して臍帯血ミニ移植は3倍程度の医療費がかかる、との貴重な報告があったが、この報告だけで普遍的な結論を得ることは困難である。このように、わが国においては医療経済学的評価の原著論文が皆無に等しく、また限定された貴重な少数例の研究報告はあるが、これを追試することも困難である。さらに、2003年4月からは、特定機能病院等における急性期入院医療の診断群分類別包括評価、いわゆるDPC(Diagnosis Procedure Combination)による医療費の定額支払い制度(包括支払い制度)が開始され、ICU等の特定入院期間もその対象となったため、既存の資料による医療費関連の情報収集がより困難な状況となった。重症度の高い患者に対して、多くの医療資源を投入せざるを得ない集中治療において、投入した医療資源に対する治療効果を測定することは重要である³⁾。したがって、集中治療における医療経済学的評価に関する多施設間の共通データベースを構築する必要がある。

本研究では、がん患者の集中治療に関する情報を収集する目的で、「がん患者集中治療共通データベース」の構築を目的とした。ただし、平成16年度は、プロトタイプとして「造血肝細胞移植症例データベース」を構築した。

情報基盤の整備「造血肝細胞移植症例データベース」の構築にあたっては、多くの施設の協力を得るため、特別な設備を必要としないことをシステムの要件とした。すなわち、今回は、一般的なWindowsパソコンとそれに付随するデータベースソフトMS-Accessを利用することとした。＜結果＞同種造血肝細胞移植症例におけるPNIによる予後予測を目的とした症例データベースを構築した。データ入力の方法については、直接、データを入力する方法(カルテID、移植時年齢、等)、内部計算式による結果を表示し、入力を必要としない項目(小野寺PNI入院時、入院時PNI、生存日数、等)、プルダウン方式で定められた入力項目を選択する方法(血縁関

係、同胞関係、等)を用い、できるだけ簡便な入力方法を採用した。この「造血肝細胞移植症例データベース」をから、統計解析プログラムパッケージを用いて、発症時PNIによる生存率分析が行われた。＜考察＞今回は多施設間での情報の伝達は行わなかったが、多施設間で共通データベースを利用する場合、情報セキュリティの確保は重要である。情報のセキュリティ技術は簡便で安価なものが普及しつつある。したがって、ネットワークはインターネットを仮想私設網VPN(Virtual Private Network)で利用する、利用者の認証は公開鍵基盤PKI(Public Key Infrastructure)による、データはSSL(Secure Sockets Layer)による暗号化で通信する、などの方法を採用することが可能である。オーダリングシステムから電子カルテシステムへの移行しつつある現在、検査、薬剤、手術、処置等のオーダ情報は、病院情報システムから得られる。今後は、電子カルテシステムから自動的にデータ収集が可能な仕組みの基盤整備が必要である。(中村)

参考文献

- 1) 石田晃造、今井博久、小笠原克彦、玉城英彦；肝臓移植の医療経済学評価に関する文献的考察．日本公衛誌，2004，51(4)，233-239．
- 2) 湯地晃一郎；臍帯血ミニ移植の医療経済解析，第11回ヘルスリサーチフォーラム・講演録．(財)ファイザーヘルスリサーチ振興財団，2004.11
- 3) 立石彰男、福本陽平、副島由行、井上裕二；集中治療における医療倫理と医療資源配分．ヘルスリサーチの新展開，東洋経済新報社，2003.11

G.肺血栓・塞栓症の早期診断と集約的予防と治療戦略の確立治療に関する研究

2003年から全症例に術前血栓症リスク評価による機械的予防と抗凝固剤による術後予防を行った。しかし、軽症の肺塞栓症が予防対策後に増加したため、成因を調査研究する必要性が考えられた。＜目的＞術前深部静脈血栓症(DVT)のスクリーニングするために、D-Dimerの測定と基準値以上の症例に、下肢静脈エコーを行い、さらに術後血栓対策を行うことにより術後血栓症の予防効果を比較検討した。＜対象・方法＞2002年1月から2003年12月までの2年間の、妊娠を合併していない全手術症例800例について予防対策方法に合わせて解析した。＜結果・考察＞理学所見のない無症状DVT症例が多いことが術前診断を困難にし、これらの症例にIPCを装着していたために肺塞栓症を誘発していた可能性が考えられた。D-Dimer測定と術前末梢静脈エコーを用いること

で術前 DVT を診断し適切な予防方法を選択することができたため肺塞栓症は期間内に見られなくなった。術後血栓予防対策に術前血栓診断を加えることで約 1 年経た現在も術後肺塞栓症と深部静脈血栓症の発生はなく、すぐれた予防対策法と考えられた。(保田)

3 倫理面への配慮

倫理面への配慮については、患者を対象とした研究を行う場合にはすべての施設での倫理審査委員会承認のもとに行っている。患者に対しては研究の目的、方法を十分に説明し理解を得た後に書面によるインフォームドコンセントを得てから研究へ参加していただいている。

研究成果の刊行発表

外国語論文

- 1.S.W.Kim, O Honda, et al
Severe sepsis after hematopoietic stem cell transplantation Intensive Care Medicine,30: S45,2004
2. S.W.Kim, O Honda, et al
The impact of prognostic nutritional index for patients received stem cell Transplantation Intensive Care Medicine,30: S60,2004
3. Adachi N, Okamoto K, et al
Serum cytochrome c level as a prognostic indicator in patients with systemic inflammatory response syndrome. Clinica Chimica Acta 342:127-136, 2004
4. Kotani N, et al.
Cerebrospinal fluid IL-8 concentration and the subsequent development of posttherapy neuralgia. American J of Medicine 116(5):318-24,2004
5. Tanaka H, Kotani N.
Intraoperative mild hypercapnea improves inflammatory response in alveolar macrophages. Anesthesiology (in Press)

日本語論文

- 1.本田完
低体温はなぜ危険？
Lisa 11(4):p344-346 2004
- 2.本田完
体温低下の予防とシバリングへの対応
Lisa 11(4):p348-349 2004
- 3.本田完
恥骨上前立腺切除術の麻酔
Lisa 11(7):724-727 2004
- 4.内田寛昭 本田完
肺手術の麻酔—高齢者,COPD 患者の自然気胸、ブラ切
除術— Lisa 11(10):1044-1047 2004
5. 岡元和文 人工呼吸器関連肺炎と気管チューブのカフ
上部吸引. 日本集中治療医学会誌 11(1):7-8, 2004
6. 岡元和文 敗血症性急性肺傷害 (A L I / A R D S)
に対する機械的人工呼吸 ICU と CCU 28(10):843-847,
2004
7. 関口幸男 岡元和文 重症熱傷に伴う急性呼吸促迫症
候群に好中球エラスターゼ阻害薬 (エラスポール) が有
効であった 1 例. Progress in Medicine 307-310, 2004
8. 浪平隆男 岡元和文 人工呼吸器組込型 NO 生成装置
の開発. 電学論 C 124(1):215-216, 2004
9. 岡留雅夫 婦人科手術後に肺塞栓症を疑われた症例
の臨床像に関する検討 産婦人科の実際 54:355-359
2005
10. 小谷直樹 痛みシグナルの制御機構と最新治療
エビデンス 神経ブロックの適応 医学の歩み
211(5); 574-8: 2004: