

- (2) 動脈血および内頸静脈血
- (3) 24時間蓄尿の一部

#### <方法>

##### A. サンプリングの時期

(1) ①軽度または軽微低体温療法導入前 (day0)、②day1、③day3 および復温前 (軽度低体温群で3日以上の時)、④対照軽微低体温では day5、軽度低体温群では復温後2日以内の計4点または5点。

定常状態が30分続いた後に採取する。

定常状態とは以下の通り。

- a. 投与カテコラミン量が不変の状態。
- b. 呼吸器の設定を変えない状態。
- c. バイタルサインが安定している状態。
- d. ICP が安定している状態。

(2) 1日蓄尿の一部尿を採取する (低体温導入前は部分尿で可)。

##### B. サンプリングの方法 (試験管等は配布する)。

(1) 発泡スチロールの箱に氷と水を入れ、金属製の試験管立てを入れる。

(2) サンプル採取 (※血液と髄液は必ず同時刻に採取すること！)

(i) 血液 (動脈血および内径静脈血)

採取量 : それぞれ 10ml

EDTA-Na 加のスピッツに入れ、直ちに氷水内の試験管立てに立てる。

(ii) 髄液 (ドレナージチューブが留置されている場合のみ)

採取量 : 5ml

ドレナージチューブのもっとも頭蓋内に近い採取可能な箇所から清潔操作でサンプルを採取する (ドレンバッグに長時間たまった状態のものは採用しない)。排液側 (ドレンバッグ側) からの逆流がないように注意しながらシリンジでデッドスペースを最低量採取・破棄したあとに、サンプルを採取する。

指定のスピッツに移して直ちに氷水内の試験管立てに立てる。

(iii) 尿 (蓄尿)

採取量 : 10ml

「低体温導入前」のサンプルは来院から最初のサンプリングまでの間の蓄尿分を採用し、それまでの尿量を別に記載する。

「day1」のサンプルはその日の朝までに蓄尿したものを採用し、この時点で来院から24時間が経過していなくてもよい。

「復温前」「復温後2日以内」のサンプルはいずれも24時間蓄尿から採取する。

いずれの場合も蓄尿容器をしっかりと混和したのちにサンプルを採

取する。もし、蓄尿が2つ以上の容器にわたっている場合には各々から適量ずつ採取して全量を10mlとする。

指定のスピッツに移して直ちに氷水内の試験管立てに立てる。

(3) 冷却遠心 (3000rpm×10 分間)

採取後直ちに遠心を行う (尿、髄液も血球の混入をさけるため全て遠心する)

サンプル専用チューブに上清を注入し、所定の記載をする。

赤：動脈血 (血漿)

青：内頸静脈血 (血漿)

白：髄液

黄：尿

- (4) 各々のチューブにマジックで患者イニシアル、採取日を記入し、専用の箱に入れて超低温冷凍庫 (-80℃または-40℃) で凍結保存する。後日まとめて各病院の SRL 担当者に連絡して、クール便で搬送してもらう。土、日、休日の到着は避ける。

(郵送先)

755-8505

宇部市南小串 1-1-1

山口大学医学部附属病院 高度救命救急センター 前川剛志

TEL (0836) 22-2343、FAX (0836) 22-2344

<予定測定項目>

- (1) サイトカイン(血液および髄液)

IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ 、など

- (1) NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub> (血漿、尿、髄液)

- (2) グルタミン酸、アスパラギン酸 (血漿、髄液)

- (3) ニトロチロシン (血漿、髄液)

- (4) 8-OhdG(尿)

- (5) ヒートショック蛋白 (血漿、髄液)

6. 統計解析および評価

- (1) 得られたデータの解析は検体分析データ処理委員会が行う。

- (2) 動脈血、内頸静脈血、髄液、尿それぞれのデータを解析する。

- (3) 学会発表および紙上発表はワーキンググループが行う。

7. 目標症例数

軽度低体温治療群 50 例、対象軽微低体温群 50 例を目標とし、計 100 症例。

8. 研究期間

2 年間を予定。

## ワーキンググループ参加施設

	所属機関	部署	研究責任者	検体担当者
1	愛媛大学医学部附属病院	救急部	白川 洋一	相引 眞幸
2	大分医科大学附属病院	麻酔科・集中治療部	野口 隆之	吉武 重徳
3	大阪府三島救命救急センター	救命救急センター	小畑 仁司	森田 大
4	香川医科大学附属病院	脳神経外科	長尾 省吾	
		救命救急センター	小倉 真治	小倉 真治
5	川崎医科大学附属病院	高度救命救急センター	小濱 啓次	熊田 恵介
6	北里大学医学部附属病院	救命救急センター	遠藤 昌孝	遠藤 昌孝
7	岐阜大学医学部附属病院	麻酔科蘇生科	土肥 修司	赤松 繁
8	杏林大学医学部附属病院	高度救命救急センター	島崎 修次	山口 芳裕
9	国立大阪病院	救命救急センター	定光 大海	定光 大海
10	国立病院東京医療センター	脳神経外科	市来 崙潔	斎藤 良一
11	済生会宇都宮病院	脳神経外科	中務 正志	各務 宏
12	滋賀医科大学附属病院	脳神経外科	松田 昌之	江口 豊
13	昭和大学医学部附属病院	救命救急センター	有賀 徹	土肥 謙二
14	信州大学医学部附属病院	救急部	奥寺 敬	奥寺 敬
15	慈泉会相澤病院	集中医療センター	北澤 和夫	北澤 和夫
16	聖マリアンナ医科大学附属病院	救命救急センター	明石 勝也	卯津羅雅彦
17	千葉大学医学部附属病院	救急部集中治療部	平澤 博之	新田 正和
18	帝京大学医学部附属病院	救命救急センター	坂本 哲也	永島 博
19	東京医科大学附属病院	救命救急センター	行岡 哲男	佐野 哲郎
20	東京医科大学附属病院八王子医療センター	救急部	池田 寿昭	池田 寿昭
21	東邦大学医学部附属大森病院	脳神経外科	柴田 家門	本多 満
22	徳島大学医学部附属病院	救急集中治療部	永廣 信治	黒田 泰弘
23	名古屋大学医学部附属病院	救急集中治療部	武澤 純	福岡 敏雄
24	奈良県立医科大学附属病院	脳神経外科	榊 寿右	平林 秀裕
25	日本医科大学付属多摩永山病院	救命救急センター	黒川 顕	畝本 恭子
26	日本大学医学部附属病院	脳神経外科	片山 容一	平山 晃康
27	日本大学医学部附属病院	救命救急センター	林 成之	木下 浩作
28	兵庫医科大学附属病院	救命救急センター	丸川 征四郎	久保山一敏
29	藤田保健衛生大学医学部附属病院	脳神経外科	神野 哲夫	原田 俊一
30	山口大学医学部附属病院	脳神経外科・救急	鈴木 倫保	末廣 栄一
		高度救命救急センター	前川 剛志	山下 進
31	金沢大学大学院医学系研究科	環境生態医学講座	荻野 景規	神林 康弘

## 医療技術評価総合研究事業

# 超急性期軽度低体温療法 による重症脳障害患者の 予後改善戦略と医療費評価

多施設無作為対照臨床研究

Sampling data入力専用  
(Working Group専用)

本研究は超急性期軽度低体温療法により重症頭部外傷の予後改善が得られるか否かを確認するとともに、その治療費用に関するコストパフォーマンスの検討を行うものである。

本Working groupは研究参加施設の中でも特に血液、髄液、尿などのサンプルを採取、または測定施設によって構成されている。このソフトはサンプルの採取方法、採取時期についての確認を目的としたものである。予定測定項目はIL-1RA、TGF- $\beta$ 1、IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub>、グルタミン酸、アスパラギン酸、ニトロチロシン、8-OhdG、ヒートショックプロテインなどである。

疑問点、問題点などがあれば各施設の研究担当者、もしくは山口大学の担当責任者(0836-22-2343、夜間・休日0836-22-2773、tmaekawa@yamaguchi-u.ac.jp)まで問い合わせる。

主任研究者 山口大学医学部生体侵襲医学講座 前川 剛志

新規登録

_____	_____	_____
_____	_____	○男 ○女
_____	_____	_____

サンプリングチェック画面へ

サンプリング方法解説画面へ

## サンプリングの時期

1) 以下のとおり、4点ないし5点でのサンプリングを行う。

### 軽度低体温群

①day 0    ②day 1    ③day 3

[③' 復温前(復温がday4以後になった症例のみ)]    ④復温後5日以内

### 対照軽微低体温群

①day 0    ②day 1    ③day 3    ④day 5

2) 定常状態が30分以上続いた後に採取する。定常状態とは以下の通りとする。

- a. 投与カテコラミン量が不変の状態
- b. 呼吸器の設定を変えない状態
- c. バイタルサインが安定している状態
- d. ICPが安定している状態

サンプリングチェック画面へ

サンプリング方法続き

## サンプリングの方法

- 1) 発泡スチロールの箱に氷と水を入れ、金属製の試験管立てを入れる。
- 2) サンプル採取（※血液と髄液は必ず同時刻に採取すること！）
  - (i) 血液（動脈血および内頸静脈血）  
採取量：各々10ml  
EDTA-Na加のスピッツに入れ、直ちに氷水内の試験管立てに立てる。
  - (ii) 髄液（ドレナージチューブが留置されている場合のみ）  
採取量：5ml  
ドレナージチューブのもっとも頭蓋内に近い採取可能な箇所から清潔操作でサンプルを採取する（ドレインバッグに長時間たまった状態のものは採用しない）。排液側（ドレインバッグ側）からの逆流がないように注意しながらシリンジでデッドスペースを最低量採取・破棄したあとに、サンプルを採取する。  
指定のスピッツに移して直ちに氷水内の試験管立てに立てる。
  - (iii) 尿（蓄尿）  
採取量：10ml  
「低体温導入前」のサンプルは来院から最初のサンプリングまでの間の蓄尿分を採用する。  
「day1」のサンプルはその日の朝までに採取したものを採用し、この時点で来院から24時間が経過していなくてもよい。  
「復温前」「復温後2日以内」のサンプルはいずれも24時間蓄尿から採取する。  
いずれの場合も蓄尿容器をしっかりと混和したのちにサンプルを採取する。もし、蓄尿が2つ以上の容器にわたっている場合には各々から適量ずつ採取して全量を10mlとする。  
指定のスピッツに移して直ちに氷水内の試験管立てに立てる。
- 3) 冷却遠心（3000rpm×10分間）  
採取後直ちに遠心を行う（尿、髄液も血球の混入をさけるため全て遠心する）
- 4) サンプル専用チューブに上清を注入する。  
赤：動脈血（血漿）  
青：内頸静脈血（血漿）  
白：髄液  
黄：尿
- 5) 各々のチューブにマジックで患者イニシアル、採取日を記入し、専用の箱に入れて超低温冷凍庫（-80℃）で凍結保存する。後日まとめてクール便にて症例毎に郵送する。

タイトル画面へ

サンプリングチェック画面へ



①day0(低体温療法導入前)  動脈血 (血漿)  内頸静脈血 (血漿)  髄液  尿  
 サンプルングの終わったものにチェックを入れてください

採取日: \_\_\_\_\_ 血液 (髄液) 採取時刻 \_\_\_\_\_ 時  
 蓄尿採取時刻 \_\_\_\_\_ 時 蓄尿量 \_\_\_\_\_ ml 蓄尿時間 \_\_\_\_\_ 時間

②day1(低体温導入翌日)  動脈血 (血漿)  内頸静脈血 (血漿)  髄液  尿  
 サンプルングの終わったものにチェックを入れてください

採取日: \_\_\_\_\_ 血液 (髄液) 採取時刻 \_\_\_\_\_ 時  
 蓄尿採取時刻 \_\_\_\_\_ 時 蓄尿量 \_\_\_\_\_ ml 蓄尿時間 \_\_\_\_\_ 時間

③day3(復温前)  動脈血 (血漿)  内頸静脈血 (血漿)  髄液  尿  
 サンプルングの終わったものにチェックを入れてください

採取日: \_\_\_\_\_ 血液 (髄液) 採取時刻 \_\_\_\_\_ 時  
 蓄尿採取時刻 \_\_\_\_\_ 時 蓄尿量 \_\_\_\_\_ ml 蓄尿時間 \_\_\_\_\_ 時間

[③' 復温前]  
 (day4以後に復温した症例のみ)  動脈血 (血漿)  内頸静脈血 (血漿)  髄液  尿  
 サンプルングの終わったものにチェックを入れてください

採取日: \_\_\_\_\_ 血液 (髄液) 採取時刻 \_\_\_\_\_ 時  
 蓄尿採取時刻 \_\_\_\_\_ 時 蓄尿量 \_\_\_\_\_ ml 蓄尿時間 \_\_\_\_\_ 時間

④day5あるいは復温5日以内  動脈血 (血漿)  内頸静脈血 (血漿)  髄液  尿  
 サンプルングの終わったものにチェックを入れてください

採取日: \_\_\_\_\_ 血液 (髄液) 採取時刻 \_\_\_\_\_ 時  
 蓄尿採取時刻 \_\_\_\_\_ 時 蓄尿量 \_\_\_\_\_ ml 蓄尿時間 \_\_\_\_\_ 時間

タイトル画面へ

サンプルング方法解説画面へ

## ●検体サンプリング

### 軽度低体温療群

	day 0	day 1	day 3	復温前	復温後 24時間以
脳脊髄液	●	●	●	●	●
動脈血	●	●	●	●	●
内頸静脈血	●	●	●	●	●
1日蓄尿の一部	●(来院から導入前までの尿)	●	●	●	●

### 対照軽微低体温群

	day 0	day 1	day 3	day 5
脳脊髄液	●	●	●	●
動脈血	●	●	●	●
内頸静脈血	●	●	●	●
1日蓄尿の一部	●(来院から導入前までの尿)	●	●	●

\* day 0は必ず低体温導入前とする。



## BHYPO 高次脳機能評価方法 (6ヶ月目)

### 1. 簡易型知的機能検査：Mini-Mental Statement (MMS)：所要時間 15分

MMSは1975年に発表されて以来、国内外の簡易版知能検査として、さまざまな疾患の認知機能を見る簡易検査として使用されている。日本版は1985年に作成されており、30点満点で得点化する。痴呆のスクリーニングとして使用する場合には、日本版では23/24点を境界と考えるのが妥当とされるが、見当識、記銘、遅延再生、計算、注意などのほかの動作性の検査項目も含まれ、障害が目立つ項目の特定もある程度可能と考えられる。(検査方法は別紙参照)

### 2. Trail Making Test (課題の保持と転換)：所要時間7分弱

頭部外傷患者は認知機能の中でも、記憶と遂行機能(計画、組織化、問題解決、順序化、優先の選択、自己修正、自己観察、自制、行動修正、判断などを行う機能)がしばしば障害されるため、遂行機能検査を加えたほうがより臨床を反映すると思われる。遂行機能は以前は前頭葉機能といわれていたが、最近では脳の局在での分類はせず、観察された認知的事象によって分類する方向に転換しつつあり、遂行機能といわれるようになっている。

短時間で施行可能なものはTrail Making Testと思われ、脳損傷に敏感なテストといわれている。数字を一筆書きでたどらせる part A と、数字と50音を交互に一筆書きでたどらせる part B がある。

患者へはまず part A の用紙を見せ、「数字を1から25まで順番に、一筆書きでなるべく早くたどって行ってください」と説明して実施させる。次に part B の用紙をみせ、「数字とあいうえおをそれぞれの順番で交互に、1あ2い3うというように、一筆書きで、なるべく早くたどって行ってください」などと説明する。間違いがあった場合は、検者が指摘し最後まで正しく完了させて、施行時間で評価する。

(参考値 part A：65歳未満 84.5sec/65歳以上 218sec)

(参考値 part B：65歳未満 117.0sec./65歳以上 326.6秒.)

### 3. 言語流暢性検査(動物名想起)：所要時間1分

重症頭部外傷患者では流暢性の障害が生じることが多く、発語の流暢性や発想力を見るなど前頭葉の障害を反映する。

実在する地上にいる動物(哺乳類)の名前を1分間のうちにできる限り多くあげてもらう。(正常値：70歳未満；15以上 70歳以上；12以上)

以上の3つの検査を各施設において施行する。全部で20分程度で施行可能。特別な訓練をつんでいない者でも十分に施行可能と考えられる。

## BHYPO 高次脳機能検査

氏名:

年齢:

男・女      検査日:      年      月      日

### 1. MMS

時	年・月・日・季節・時刻	/5
場所	県・市・病院名・科名・位置	/5
記銘	みかん・電車・27	/3
Serial 7	93・86・79・72・65	/5
想起	みかん・電車・27	/3
呼称	鉛筆・時計	/2
復唱	ちりもつもればやまとなる	/1
口頭命令	大小・半分に折る・渡す	/3
書字命令	目を閉じる	/1
文を書く		/1
五角形模写		/1
		/30

### 2. Trail Making Test

part A      秒  
(参考値:65歳未満84.5sec/65歳以上218sec)

part B      秒  
(参考値:65歳未満117.0sec./65歳以上326.6秒.)

### 3. 動物名想起(1分間)

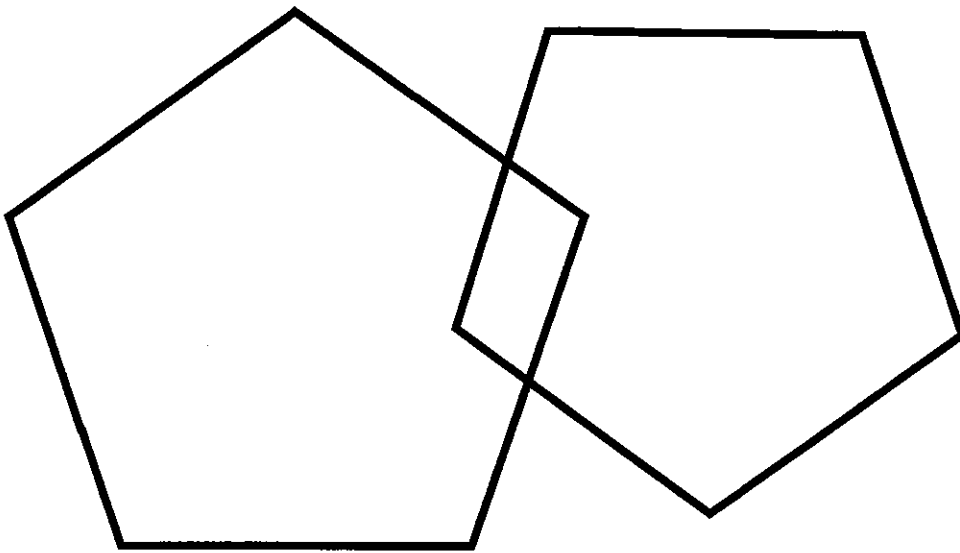
正:      個      ・      誤:      個  
(成人15以上/70歳以上12以上)

施行者:

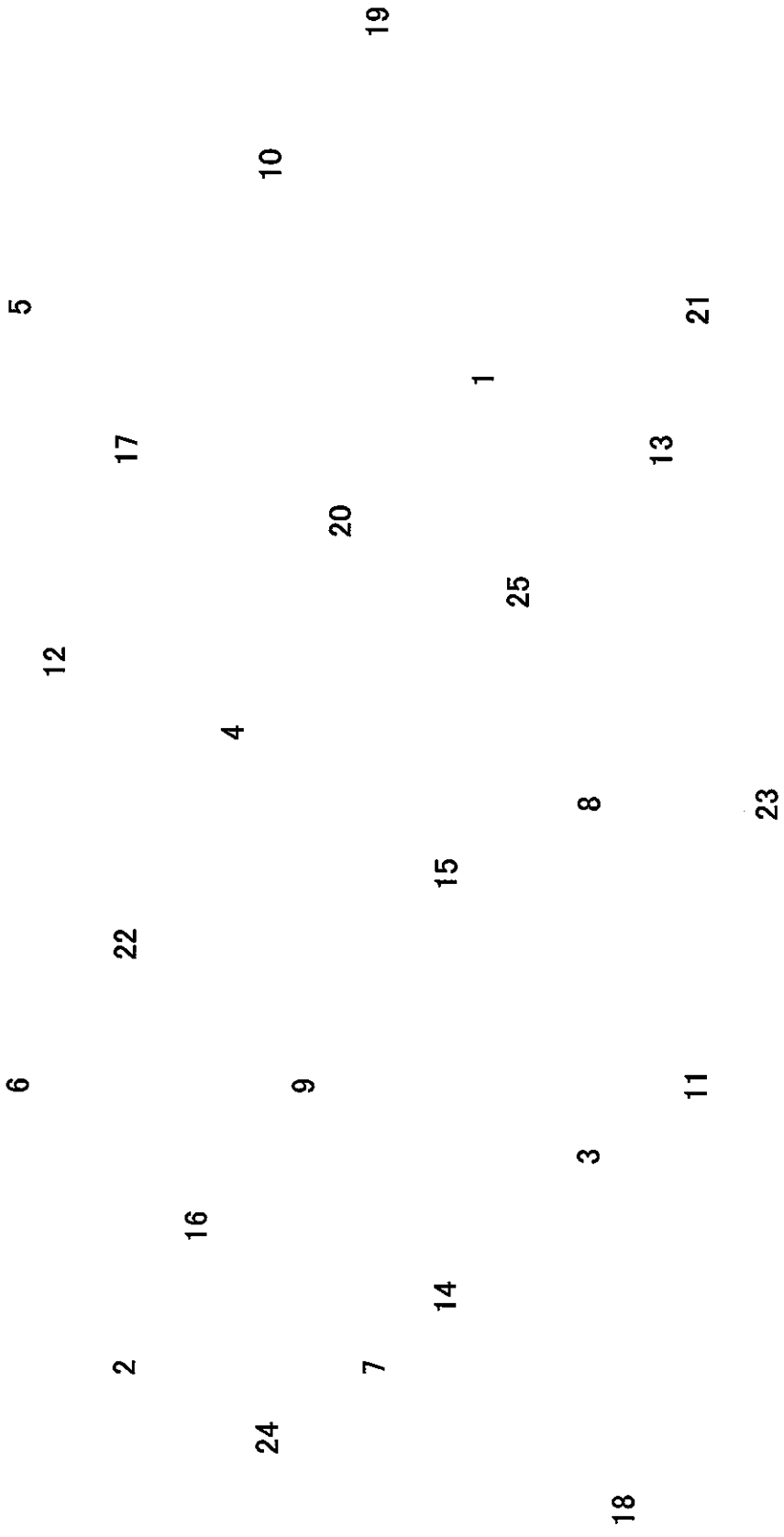


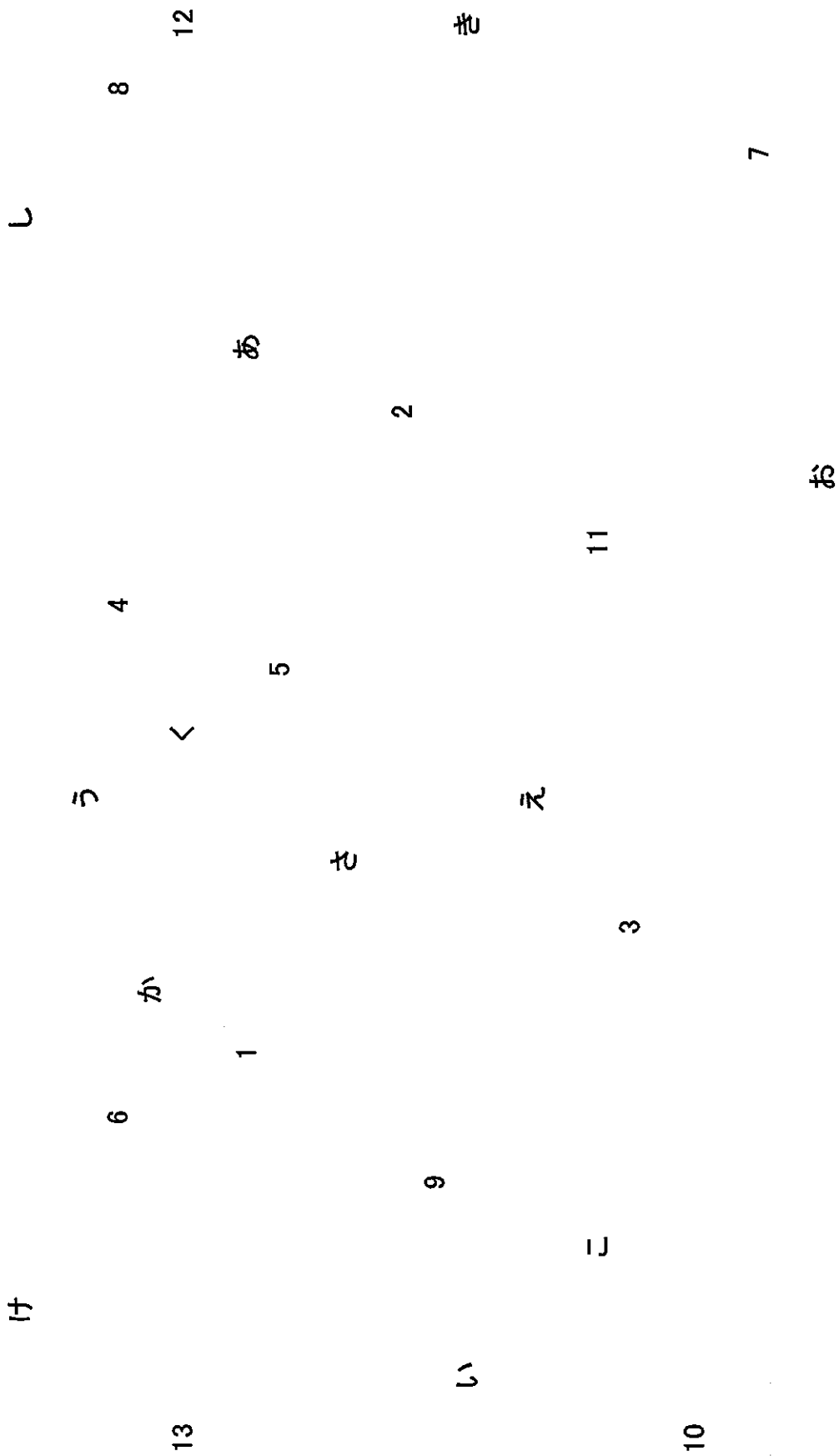
め  
と  
く  
だ  
い  
目  
を  
閉  
じ  
て  
ト  
ク  
を  
い

MMS;pentagon



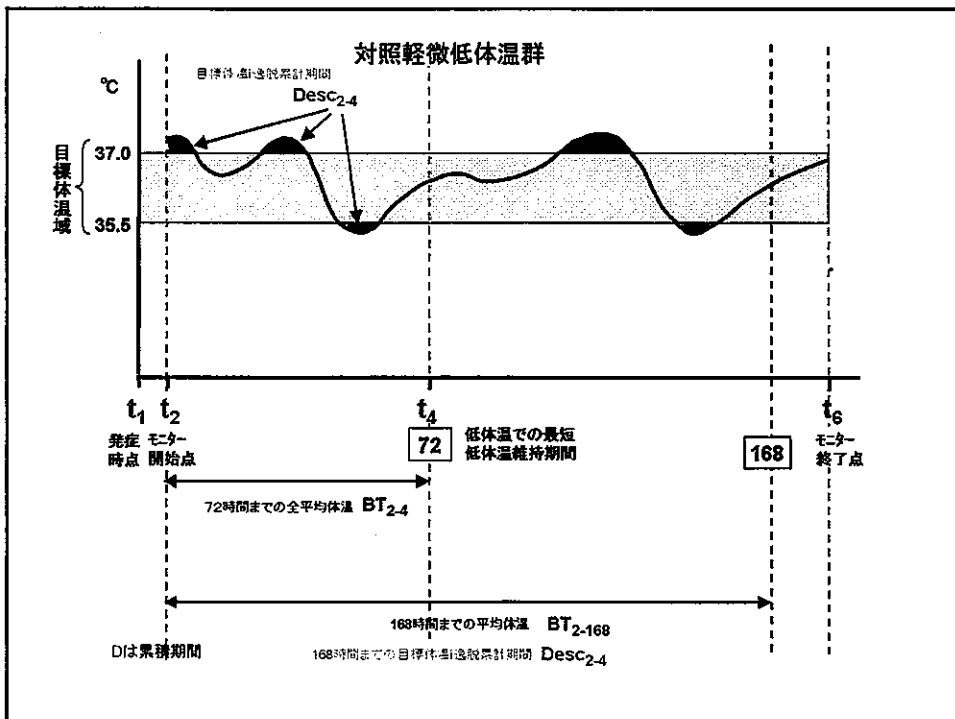
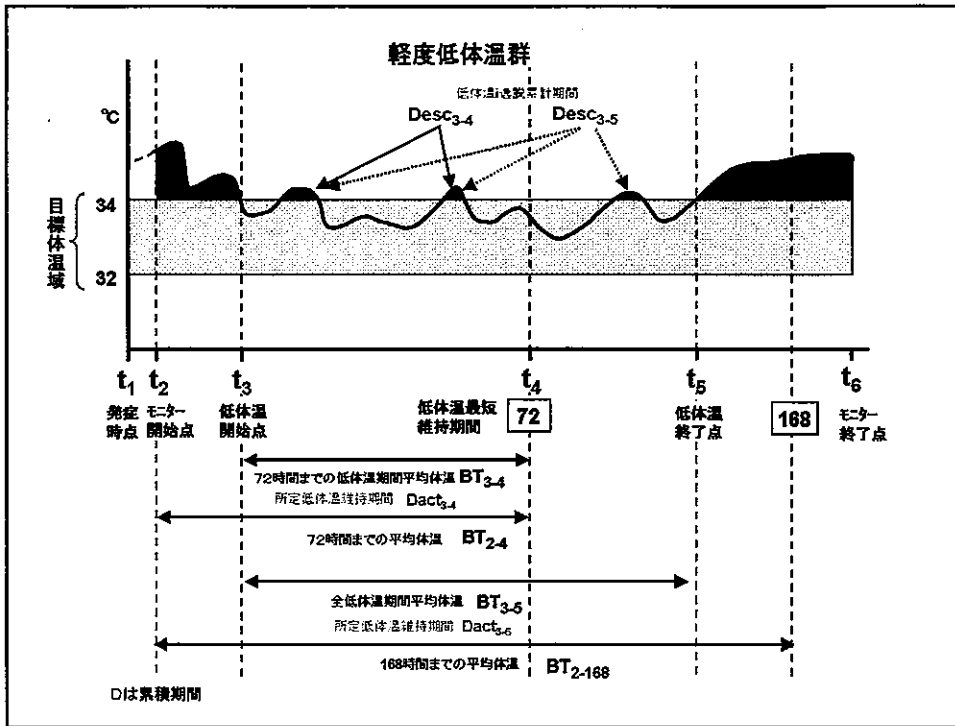
*Trail Making Test, part A*



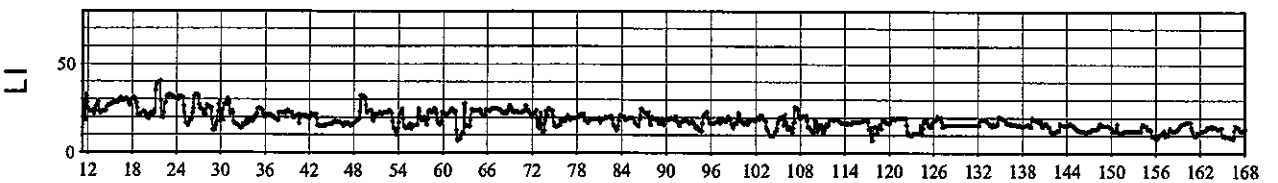
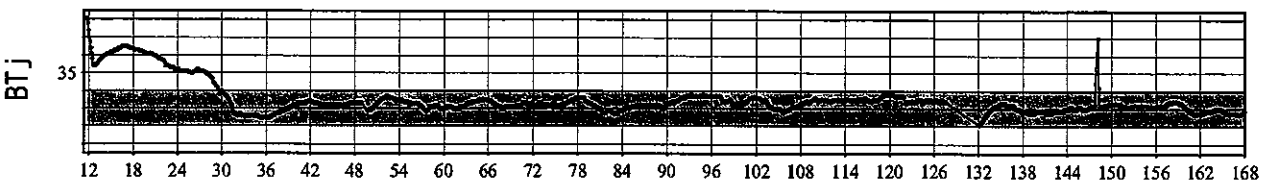
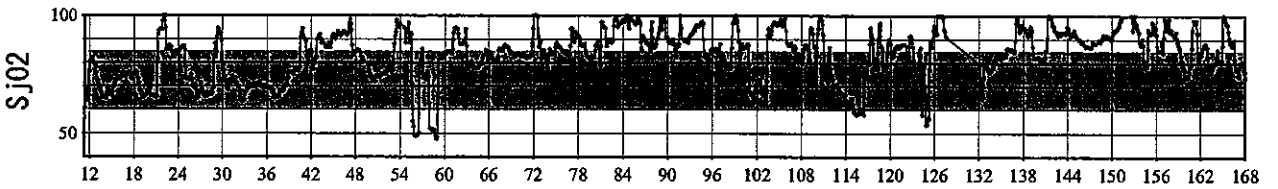
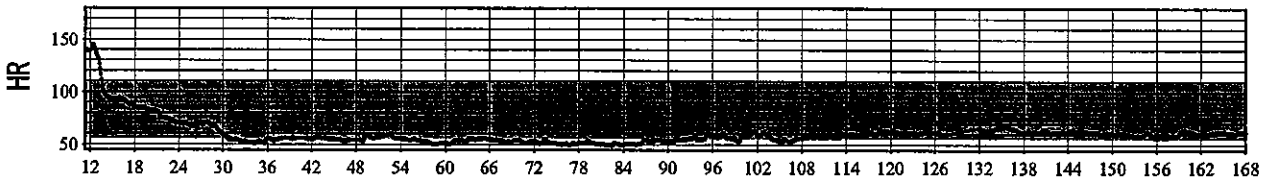
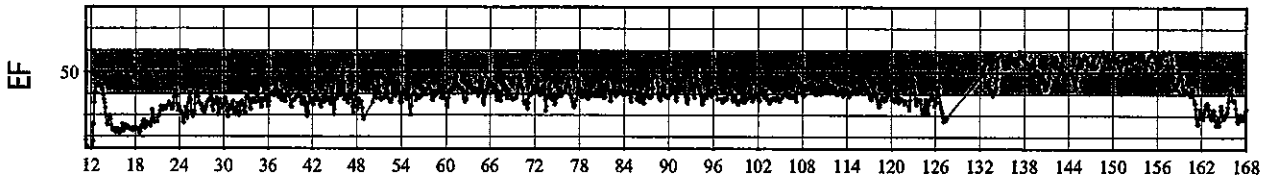
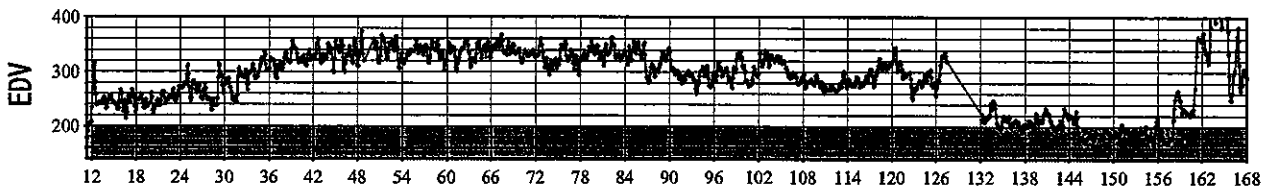
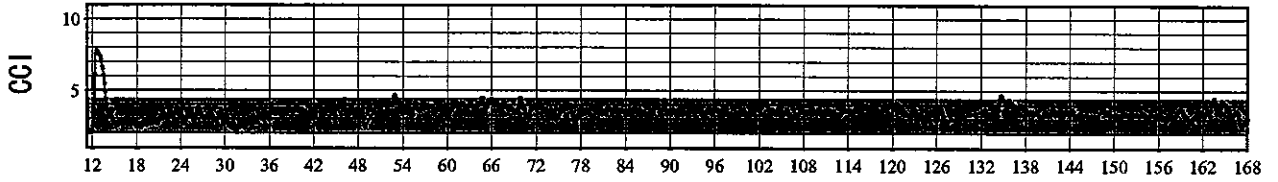
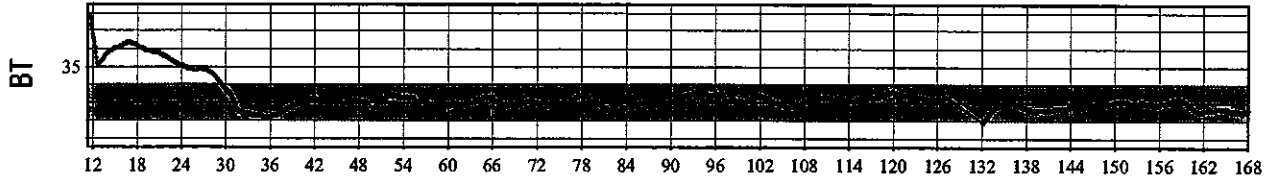
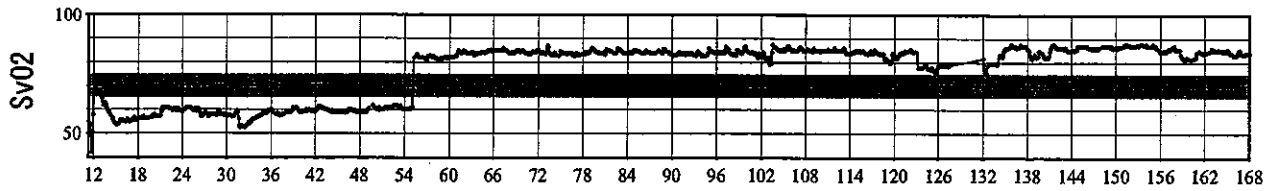




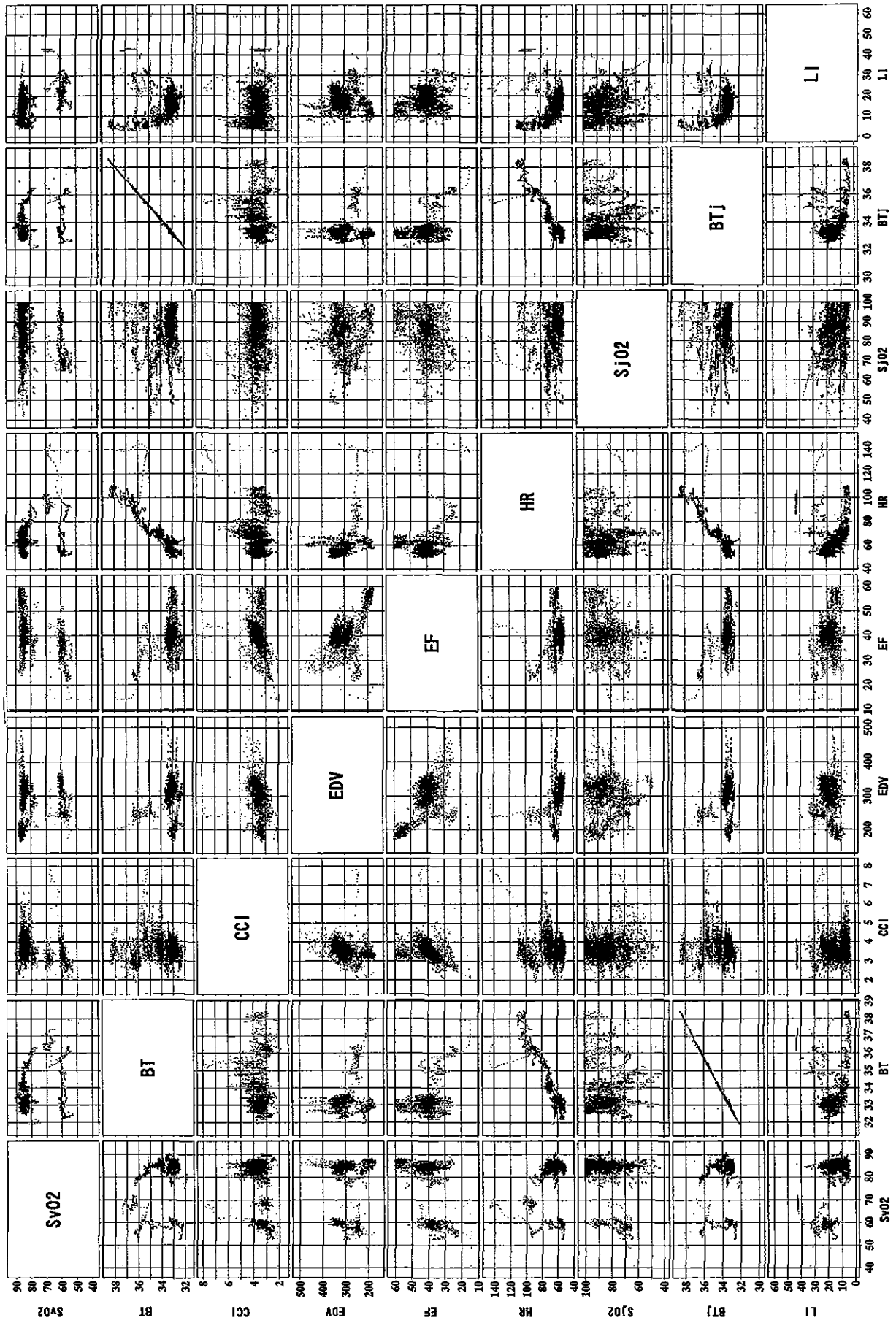




# E013B



E013B



# E046B

