

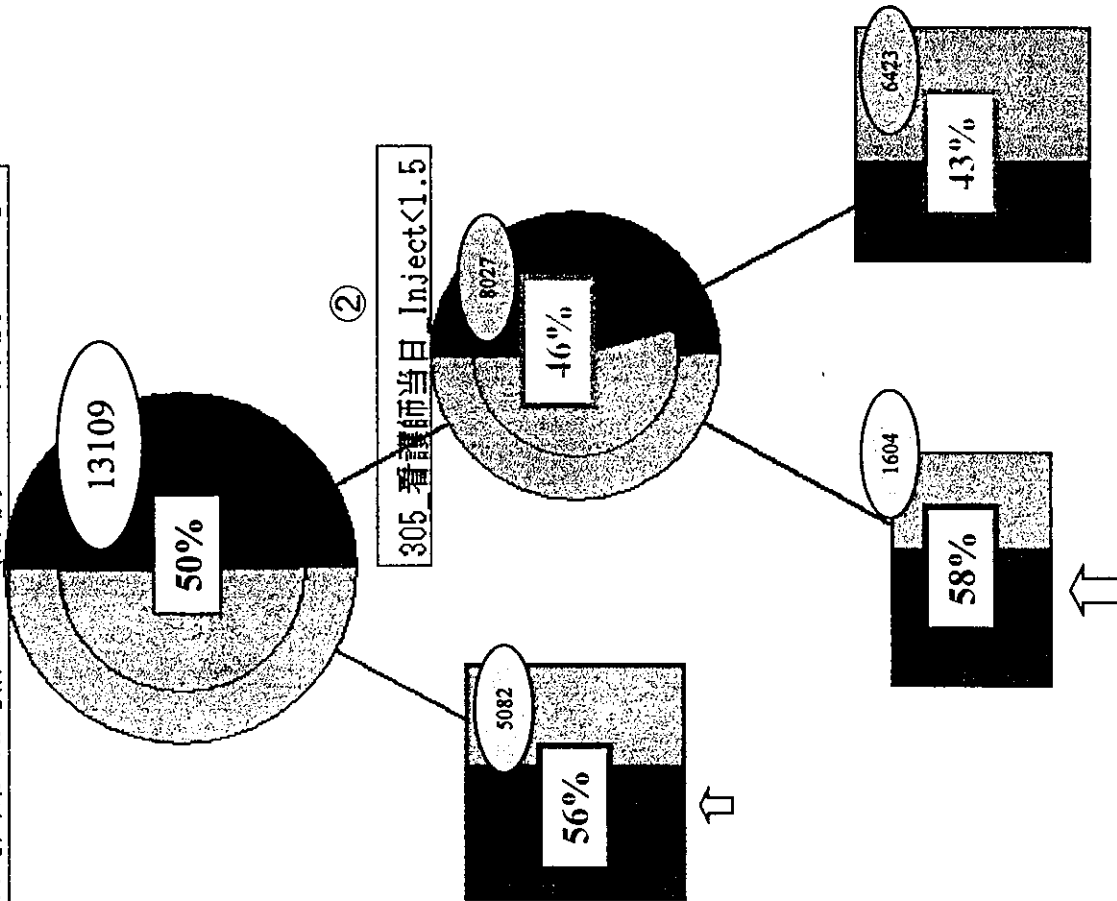
点滴/注射別マイニング結果

アラーム判別ツリー: ☹️ 全病棟 点滴ケース

アラーム ①

106.時間帯 in [朝:08-09,深夜:22-04,午後:13-18]

正常



予測⇒	アラーム	正常	合計
アラーム	5,058	1,461	6,519
正常	1,780	4,810	6,590
合計	6,838	6,271	13,109
正解率=	75 %		

メモ

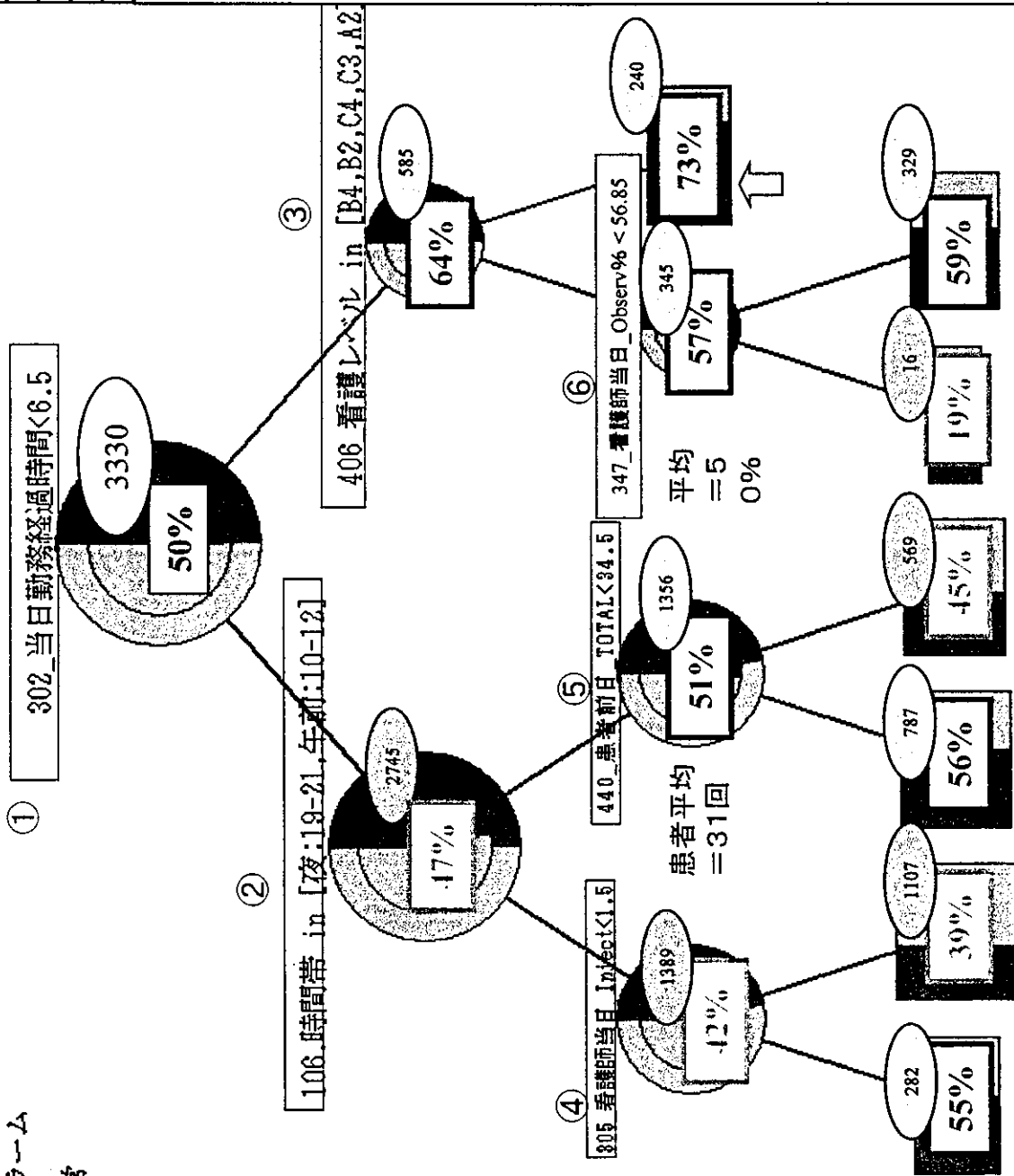
①時間帯
⇒ (深夜:22-04)(朝:08-09)
(午後:13-18)でアラーム
率が増す。

②看護師当日Injection<1.5
⇒1本目のInjection

(深夜:22-04)(朝:08-09)(午後:13-18)の時間帯でアラームが多い。また左記の時間以外でも1本目のInjectionの場合にはアラームが多くなる。

アラーム判別ツリー: ☹️ 全病棟 注射ケース

■ アラーム
□ 正常



① 302_当日勤務経過時間<6.5

② 106_時間帯 in [夜:19-21,午前:10-12]

③ 406_看護レベル in [B4,B2,C4,C3,A2]

④ 305_看護師当日 Inject<1.5

⑤ 440_患者前日 TOTAL<94.5

⑥ 347_看護師当日_Observ% < 56.85

予測⇒アラーム	正常	合計
アラーム	1,297	360
正常	382	1,291
合計	1,679	1,651
正解率=	78 %	3,330

メモ

① 勤務経過時間<6.5
⇒勤務が7時間以上になるとアラーム率が上がる。

③ 看護レベル
⇒A2,B2,B4,C3以外だとアラーム率が上がる。

★その他アラーム上昇要因
② 時間帯
10-12,19-21時以外
④ 看護師当日Inject<1.5
1本目のInjection

⑤ 患者前日Total ≤ 34
平均 31

⑥ 看護師当日Observ% ≥ 57
平均 50%

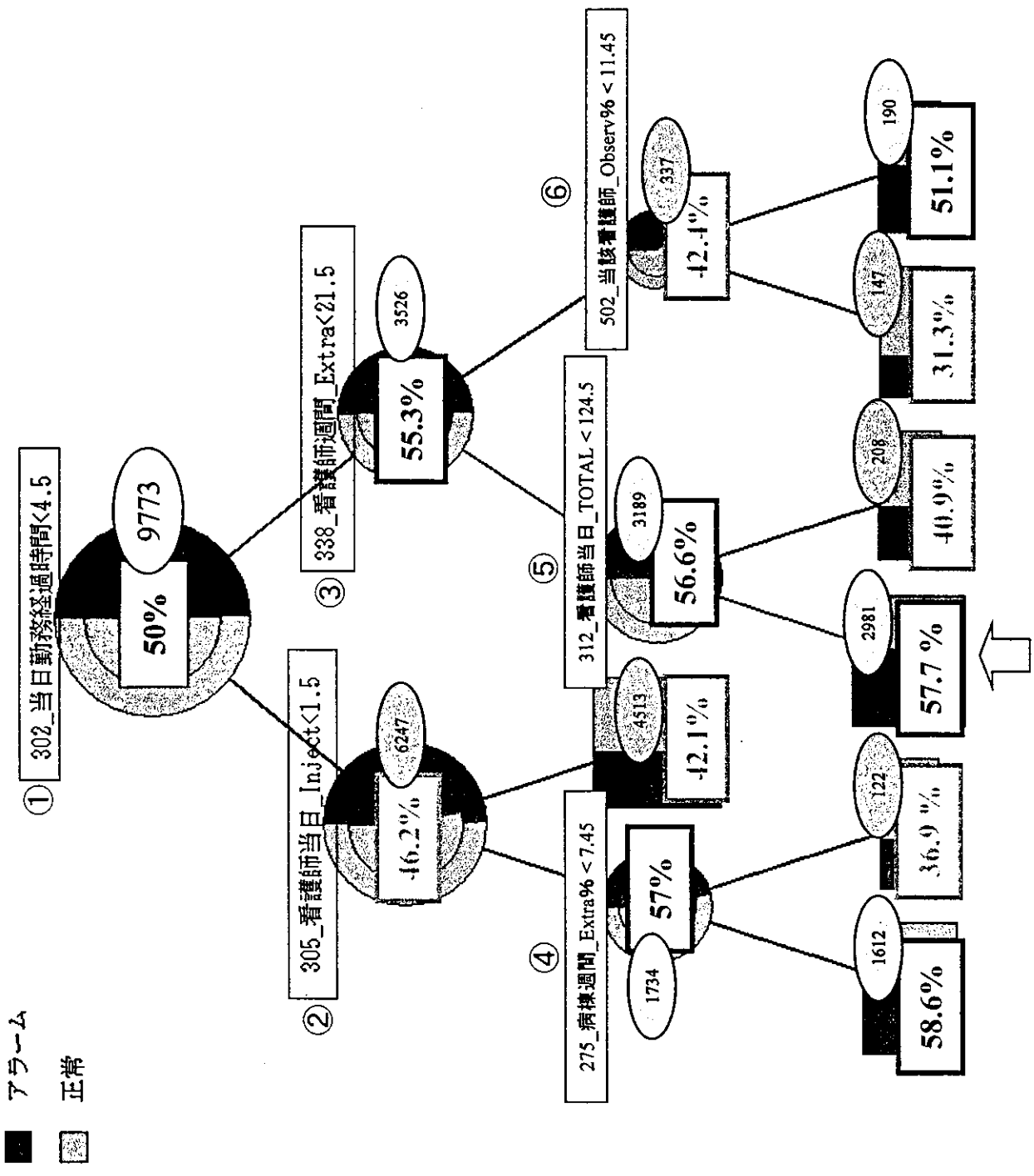
注射の場合、勤務経過時間が7時間を越えるとアラームが多くなる。看護レベルがA2,B2,B4,C3,C4以外だとアラーム率は更に上昇する。

勤務形態別マイニング結果

アラーム判別ツリー: ☺ 日勤

予測⇒	アラーム	正常	合計
	アラーム	2762	4837
	正常	2021	4936
	合計	4783	9773
正解率 =		58 %	

メモ

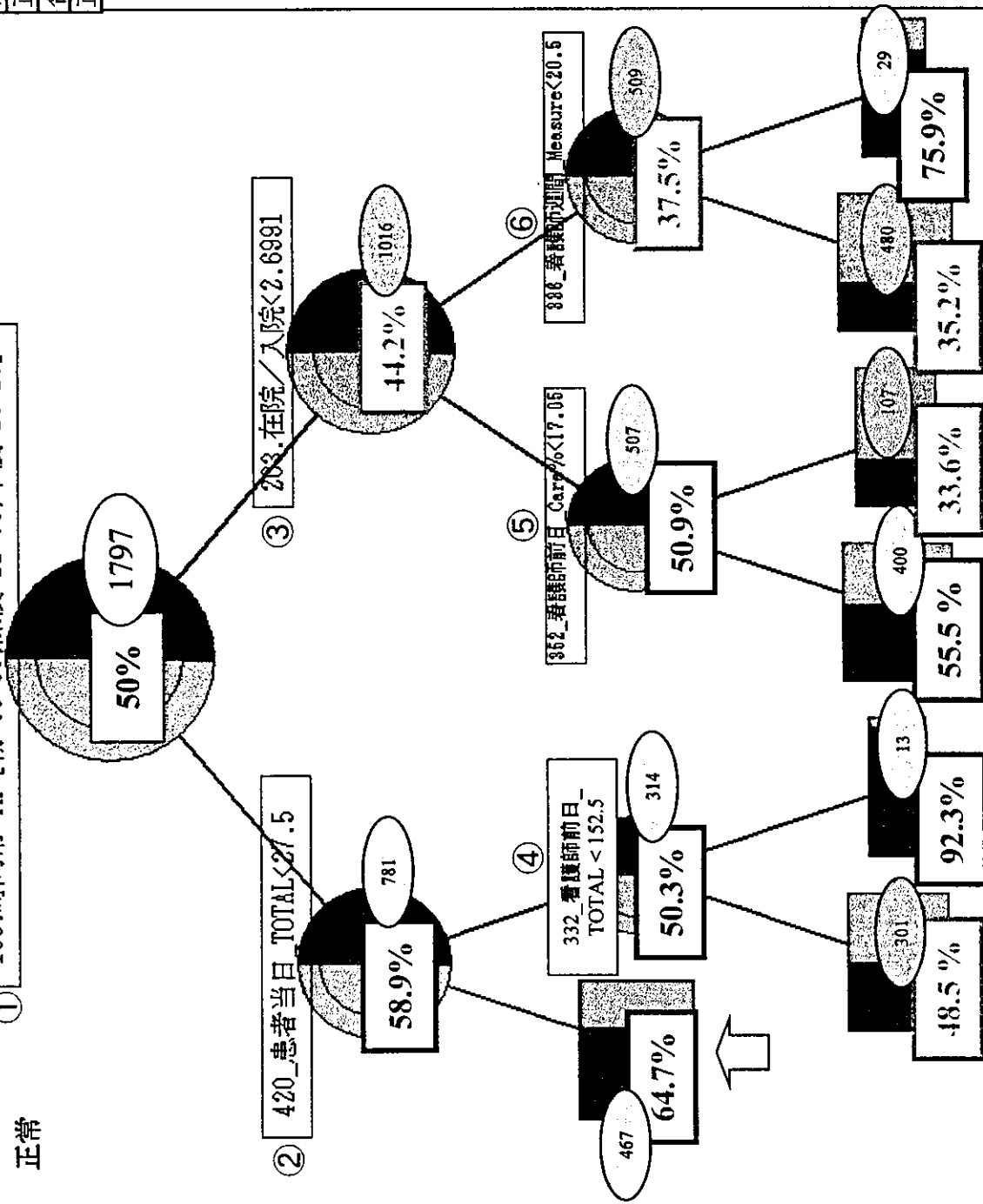


アラーム判別ツリー： 準夜勤

アラーム

正常

① 106.時間帯 in [朝:08-09,深夜:22-04,午後:13-18]



予測⇒	アラーム	正常	合計
アラーム	573	336	909
正常	370	518	888
合計	943	854	1797
正解率 =	61 %		

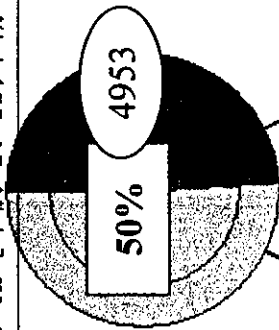
メモ

アラーム判別ツリー：夜勤

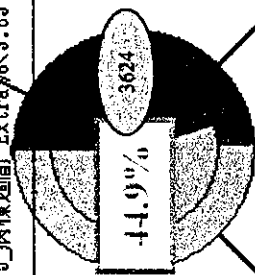
■ アラーム

▨ 正常

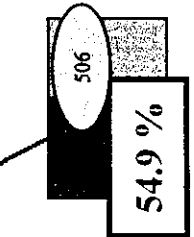
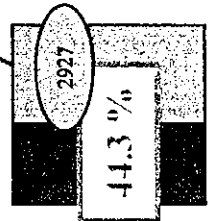
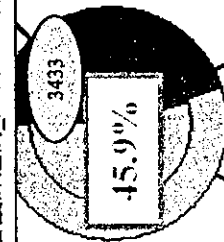
① 106_時間帯 in [午前:10-12, 早朝:05-07]



② 275_病棟週間_Extra% < 9.65

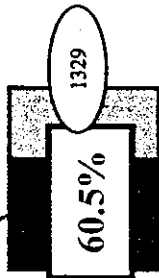
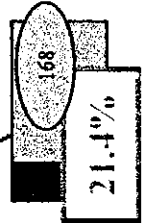
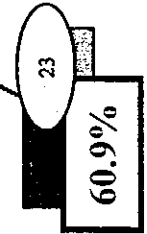


③ 366_看護師週間_Extra% < 5.55



④

405_転帰 in [増悪 その他
続発症による死亡 治療不変]



予測⇒アラーム	アラーム	アラーム	正常	合計
	1096	1096	1334	2430
	762	762	1761	2523
	1858	1858	3095	4953
正解率 =	58 %			

メモ

〈原 著〉

外来オーダーエントリーシステムの効果 「外来待ち時間の分析」

松本 武浩 木村 博典 山田久美子
古賀 満明 向原 茂明

*Efficacy of order entry system on outpatient's clinic
-Evaluation of the waiting time-*

*Takehiro Matsumoto, Hironori Kimura, Kumiko Yamada,
Michiaki Koga, Shigeaki Mukoubara*

要 旨

国立病院長崎医療センターは2002年3月より病棟部門においてオーダーエントリーシステムを導入した。同年10月の外来部門運用開始に伴い、待ち時間分析を行い、医療の質向上への効果を検討した。対象は2002年10月より翌年4月までの毎月第3週に国立病院長崎医療センターを受診した21,486例中、分析可能だった15,185名。システムに自動記録された受付時間と会計時間の差分から平均院内滞在時間を算出した。期間内の平均は1時間45分であり、初診が2時間21分に対し、再診では1時間41分だった。診療科別では、最も平均滞在時間が長かった診療科が2時間12分、最も短かった診療科では1時間6分であり、その差は1時間6分であった。月別にみると、総平均院内滞在時間は徐々に減少しており、開始後前半3ヶ月と後半3ヶ月を比較したところ、17診療科中11診療科で最大34分の時間短縮がみられた。システム導入前に、外来運用フローを抜本的に見直し、曖昧だった医師、看護師、事務職員の業務分担を明確にした。診療科によっては医師の負担は増えた上、新たな操作が加わるにより待ち時間増加の懸念もあったが、結果として院内滞在時間は減少した。一方で医師のサポート業務から開放された外来看護師は、個々の業務が効率化し、外来看護ケアの時間が増えた。情報システム導入の効果を明確に示した報告は少なく、費用対効果が疑問視される中、当院において改善がみられた理由は、導入前の運用フローの見直しとそのシステム化によってもたらされたものと考えた。

Key words : 医療情報システム, 外来患者待ち時間, オーダーエントリーシステム

はじめに

OA化と医事会計システムを皮切りに進められた医療の情報化は指示伝票の電子化である「オーダーエントリーシステム」を経て、診療録そのものを電子化する「電子診療録(電子カルテ)」へと進化した。2001年5月、日本病院会が行った「病院内情報システム調

査」¹⁾によるとオーダーリングシステム稼働中の施設が31.1%であり、電子カルテにおいても稼働中は1.1%であったものの、開発中又は計画中と回答した施設は29.2%と報告されている。2001年12月、厚生労働省は保健医療情報検討会にて、2006年までに400床以上の病院855箇所、診療所9万3000箇所の6割に電子カルテを普及させることを提言した。このような流れの中、今後益々医療の情報化は推進されると予想できるが、その導入コスト、維持費とも膨大であり費用

国立病院長崎医療センター 医療情報管理室
著者連絡先: 〒856-8562 長崎県大村市久原2丁目1001-1
論文受付日: 2003年10月7日 受理日: 2004年1月30日

対効果を疑問視する声も多い。リスクマネジメントに有効なバーコード認証システムや高機能化する経営分析システムなど今後一層、情報システムの要求度は増すと思われるが、これらは一部の施設で始まったにすぎず的確に評価できる段階ではない。現時点で最もわかりやすい効果は、伝票の電子化とネットワーク化による外来部門の事務処理高速化と、その結果得られる外来患者の待ち時間ないし院内滞在時間の短縮化である。

当院では2002年3月より病棟部門にオーダーエントリーシステムを導入した。2002年10月の外来部門開始に伴い、院内滞在時間分析を通し、オーダーエントリーシステムの効果を検討した。

病院情報システム（オーダーエントリーシステム）の導入

2000年5月に、職員約100名が参加した業務分析ワーキンググループおよび業務分析委員会を立ち上げ、半年間かけ大規模な業務分析を行った。現状分析と理想フローを作成する過程で、外来部門の非効率性が浮き彫りとなり、運用を抜本的に見直すこととした。外来部門は従来、看護師が一人ずつ各診察室に配置され（表1）、伝票記載や検査予約などの医師のサポートおよび、患者の診察室や検査室への案内、検査内容や入院の説明を各々が実施していた。運用方法の見直しの結果、医師はオーダーエントリーシステムを有効に利用することによって、患者の診察室誘導、検査依頼、検査予約、再診予約をすべて医師一人で行うこととし、診察室への看護師配置を廃止した。その一方で、看護

表1 外来受付運用方法の改善

	システム導入前	システム導入後
看護師配置	各診察室	各コーナー
到着確認	担当看護師	受付コーナー
検査依頼	伝票	端末
誘導	診察室看護師	外来基本伝票
検査進捗確認	結果ファックス	端末
説明	担当看護師	説明コーナー

担当看護師	各診察室付看護師
各コーナー	受付、採血、説明、ケア（フリー）

業務を「患者受付」「採血」「患者説明」「患者ケアを含めたフリー」の4種に分け、それぞれの業務に専念することとした。診察室からの誘導は新たに、ナビゲーション指示である「外来基本伝票」を導入し、一見すれば職員は誰でも目的地へと誘導可能なよう工夫した。病院情報システムの仕様はこの新運用フローを効率的にサポートできるよう構築し2002年10月より運用開始した。2003年1月からは一部の診療科で行っていた診察予約を全診療科で運用開始した。

1. 対象と方法

2002年10月より翌年4月までの毎月第3週を受診した21,486名の外来患者のうち、分析する上で単純に比較するには適当でないと判断した、「入院患者」「透析患者」「併科のある患者」を除いた15,185名に対し、患者受付によって情報システムに自動で記載された「受付時刻」と診療が終了し会計の際、医事会計システムに自動で記録される「会計時刻」の差分を「院内滞在時間」と定義し検討した。

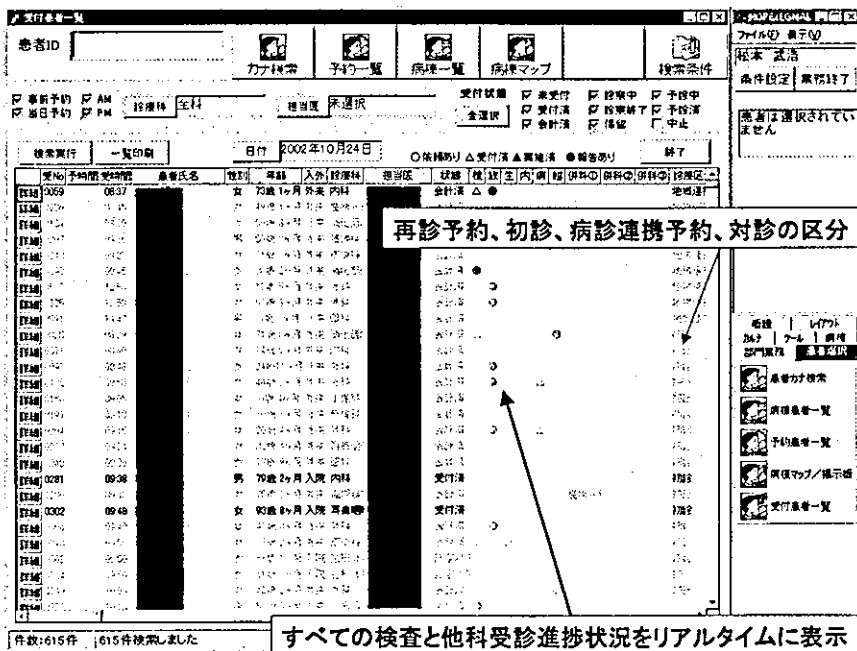


図1 外来受付患者一覧

オーダーエントリーシステムは富士通社製の「HOPE/EGMAIN-EX」を導入した。医師が一人でスムーズに外来ができるよう、放射線検査を含めたあらゆる検査がすべて端末上で予約できる仕様とし、長期フォロー患者のために最長13ヶ月先まで予約可能とした。一方、検査結果出力と医師が結果を知りえるタイムラグをなくすため、すべての検査内容の進捗状態が端末上で把握できるようにし(図1)、最適な診察タイミングを実現した。医事会計システムは同じく富士通社製「HOPE/X V2」を利用した。

なお、2002年10月の外来職員数は8時間勤務看護師11名、6時間勤務非常勤看護師22名(FTE換算27.5人)、2003年4月では8時間勤務看護師7名、6時間勤務非常勤看護師22名(FTE換算23.5人)で運用した。

2. 成績

導入直後より会計待ち時間は減少した。単純に導入前後で比較したところ、導入前が平均約40分に対し導入後は約10分となり約30分の短縮が認められた。

平均院内患者滞在時間は1時間45分であった(表2)。そのうち初診分は2時間21分、再診分は1時間41分だった。2002年10月から12月までの3ヶ月を導入前半、2003年2月から4月までの3ヶ月を導入後半と定義し、診療科別に比較、検討してみた(表3)。その結果、導入後半で最も滞在時間が短かったのは心臓血管外科の1時間6分37秒で最も長かったのは泌尿器科の2時間12分23秒で、1時間6分の差がみられた。

導入前半と後半の比較では17診療科中11診療科にて最大34分の時間短縮がみられた。

一方、逆に時間が延長したのは皮膚科が最大で約10分の延長がみられた。

全データの月別経過では再診がほぼ横ばいであったのに対し初診では、徐々に時間短縮傾向がみられた。協力の得られた3名の医師に対して導入前に、時刻の手入力記載によって滞在時間を計算し導入後と、比較したところ導入後、平均27.7分(18分~47分)の滞在時間短縮がみられた。

表2 外来患者平均院内滞在時間

月	総数	平均滞在時間			
		初診	再診		
2002年	10月	194	1,758	2:24:20	1:46:13
	11月	178	2,273	2:17:05	1:39:54
	12月	225	2,510	2:32:36	1:43:26
2003年	1月	234	1,845	2:31:09	1:42:10
	2月	219	1,649	2:24:38	1:37:12
	3月	212	1,815	2:10:21	1:37:12
	4月	220	1,853	2:07:59	1:43:51
合計	1,482	13,703	2:21:24	1:41:31	
		総平均滞在時間		1:45:25	

表3 別外来患者平均院内滞在時間

診療科	2003年2月~4月		2002年10月~12月		
	患者数	滞在時間	患者数	滞在時間	差分
外科	377	2:08:10	659	2:00:05	0:08
眼科	473	1:42:46	545	1:36:48	0:05
形成外科	82	1:16:55	125	1:26:45	0:09
呼吸器	138	1:53:22	162	1:50:44	0:02
産婦人科	349	1:47:10	455	2:04:51	0:17
耳鼻科	289	1:34:48	287	1:37:39	0:02
循環器	220	1:31:35	223	2:05:37	0:34
小児科	582	1:15:10	688	1:20:23	0:05
消化器	746	2:05:34	862	2:11:31	0:05
心外科	73	1:06:37	88	1:07:32	0:00
神経内科	84	1:37:53	68	1:40:24	0:02
整形	535	1:37:57	602	1:31:24	0:06
精神科	367	1:32:55	482	1:23:28	0:09
内科	758	1:50:27	869	2:00:27	0:10
脳外科	248	1:24:26	280	1:31:59	0:07
泌尿器科	341	2:12:23	395	2:15:45	0:03
皮膚科	304	1:24:33	348	1:14:30	0:10

3. 考察

2002年に住民基本台帳が自治体単位で導入され、2003年8月には本格運用となった。政府は電子政府樹立の方向で積極的に進めている。医療においても診療報酬請求書(レセプト)は電子化とオンライン化が推奨され、電子カルテ化は経営効率化と診療録管理、リスクマネジメントの最適な手段として厚生労働省は推進している。しかるに電子カルテや情報システムの効果を明確に示した報告は少なく、膨大な導入コスト維持コストに対して費用対効果が疑問視されている。当院では病院情報システムを導入するにあたり、医療の質を向上させることを第一の目的としたが、その結果得られるであろう実質的效果を明らかにすることも重視した^{2) 3)}。その中でも最も早期に効果が得られるとされる院内滞在時間に関して検討した。

情報化の最初の取り組みとして、1998年に情報システム導入委員会を組織し導入計画を検討した。過去にオーダーリングシステムはおろか、多くの職員がコンピュータ端末の使用経験すらほとんどなかったため、端末操作習熟と院内情報の集約化を意図し、1999年5月にイントラネット(院内電子掲示板システム)^{4) 5)}を導入運用開始。2002年3月に病棟部門へオーダーリングシステムを導入し、同年10月から外来部門で運用を開始した。

従来からの外来診療方法を抜本的に見直し、2002年10月21日をもって一切を変更したため、単に情報システムの効果とするには問題があるかもしれないが、院内滞在時間は明らかに減少した。以前は患者が外来待

合室にあふれ設置した椅子が足りず、立ったまま診察待ちをしていた風景は一転し、一日総外来患者数はほぼ変わらないにもかかわらず患者が「今日は外来患者さんが少ないですね。」と口々に話すほど、待ち患者数は減り、立っている患者は珍しくなった。2002年10月の再診患者平均院内滞在時間は1時間46分13秒であった。導入前に協力の得られた3名の医師に対して行った院内滞在時間測定では、平均2時間34分(2時間27分~2時間55分)あったことを考慮すると導入直後より効果が現れたと考えられる。受付から会計処理までの患者が真に病院内に滞在した時間検討の報告は少ないが、千葉大学付属病院の報告⁶⁾では、2000年8月のみ1ヶ月間の検討の結果、受付から診察開始時間の平均が75分、診察開始時間から会計までが42分であった。合計すると1時間57分となる。ただし、予約時刻より1時間以上遅れて来院した場合は対象から除いてある点を加味するとすでにコンピュータシステムを導入して歴史の長い施設に匹敵する効果が現れているものと思われる。一方、外来看護師数はシステム開始時2002年10月の33名に対し2003年2月以降は29名と4名減で運用できたことも効果の一つと考えられる。

当院の滞在時間を診療科毎に検討すると最も短い診療科と最も長い診療科には約1時間6分の差がみられた。これには診療科別の特性があり、最も長かった泌尿器科では外来診療時の検尿を中心とする検査率が90%を超えておりある程度、已むを得ないと考えられる。外科系の処置のあるなしにおいてはさらに影響をきたすと予測されるが、このような診療科が少なからず存在するにもかかわらず、平均1時間46分という結果は同規模病院に比し極めて短いと予測した。今回、病院情報システムの効果を患者院内滞在時間によって評価した結果、明らかに短縮した。しかるに、診療科別に検討してみるとそれぞれの診療科特殊性はあるものの診療科毎に大きな差があり、個人別にもかなり差があることがわかった。

滞在時間短縮効果がみられたのは、システム自体の完成度の高さもあることながら、他業種のBPR(Business process reengineering)が大きな効果を示したように、導入前に徹底した運用見直しを行ったことが大きいと認識している。その一方で診療科や個人で差が大きいのであるから、そこには医療スタッフ各々が、「無駄に待たせないようにしたい」と意識していかん実践するかによって結果が変わってくるのではないと思われる。

今回の導入評価は2002年10月から2003年4月の期間で行ったが、検討した7ヶ月間を通じて滞在時間は徐々に減少傾向であった。2003年4月以降の検討でも、やはりかすかであるが確実に滞在時間は減少している。

これがシステムの高いポテンシャルを示しているのか、それとも医療スタッフの意識が向上してきた結果なのか判断は難しいが、いずれにしても患者サービスの一環を患者院内滞在時間の減少という面で評価した場合、両者が重要であると確信している。病院情報システムを導入することはコストがかかることであるが、それを導入する過程の中で職員の意識改革ができるのであれば、その二次的効果を含めると高すぎるわけではないと考えることもできる。要はどう使うか?どう使うために、どのように職員の意識と行動パターンを変えていくかという点が重要な鍵ではないかと考えられた。

情報システム端末に無線携帯端末(PDA)を導入し、逐一患者情報を確認することにより医療の安全性が増したという報告がなされた⁷⁾。医療現場への情報システムないし情報システムデバイスの導入は益々盛んに行われると思われる。今回の検討のように情報システムの適切な利用はさまざまな形で医療の質を向上させるものと思われる。しかし真価を発揮させるためには導入前の充分な適正運用フローの検討と導入後の正しい運用があって初めて効果が生まれるものと思われる。

結 語

医療情報システムは医療の質を改善させる。ただし導入前に業務の適正化を目的とした業務分析を行いそれに基づいたシステム化と導入後の適切な運用がなくてはじめてその効果は発揮できる。

文 献

- 1) 社団法人日本病院会：病院内情報システム導入状況調査報告書, 2001
http://www.hospital.or.jp/pdf/info_system_investigation.pdf
- 2) 木村博典, 松本武浩, 高山幸久ほか：病院情報システムとリスクマネジメント—オーダーエントリーシステム導入後のインシデントレポートの変化について—, 第22回医療情報学連合大会論文集, 102~103, 2002
- 3) 大神隆行, 松本武浩, 木村博典ほか：オーダーエントリーシステム導入による効果の検討—一定時処方率の変化に伴う薬剤業務の効率化の検討—, 第22回医療情報学連合大会論文集, 405~406, 2002
- 4) 松本武浩：医療におけるWANの活用~HOSPnet運用4周年~, 院内LANにおける利用, 医療とコンピュータ 12(4): 42~46, 2001
- 5) 松本武浩, 木村博典, 高山幸久ほか：オーダーエントリーシステムを構築する上でのイントラネットの有用性, 第22回医療情報学連合大会論文集,

pp334~335, 2002

- 6) 鈴木隆弘, 石塚 琳, 横井英人ほか: 外来患者における院内滞在時間の解析と待ち時間短縮の試み, 第20回医療情報学会連合大会論文集, pp158~159, 2000

- 7) David W. Bates, Atul A. Gawande : Improving Safety with Information Technology, N Engl J Med 348 : 2526~2534, 2003

(本稿は2003年6月13・14日に開催された第5回医療マネジメント学会学術総会における一般演題の発表内容をもとに寄稿されたものである。)

ABSTRACT

Efficacy of order entry system on outpatient's clinic -Evaluation of the waiting time-

Takehiro Matsumoto, Hironori Kimura, Kumiko Yamada, Michiaki Koga, Sigeaki Mukoubara
Department of Medical Informatics, National Nagasaki Medical Center

We investigated the waiting time at the outpatient's clinic for evaluation of order entry system which developed in March, 2002.

Before the system introduction, an operation flow was reconstructed drastically and the business share was systematized among doctor, nurse, and the clerical worker originally based on the true work.

15,185 patients who consulted to the outpatient's clinic of the National Nagasaki Medical Center every third week from October, 2002 to April, 2003 were investigated the waiting time (registration time to check out time). The waiting time was decreased gradually every month, the average time was 1:45 and in only the first visit was 2:21.

It was most important to re-engineer the working process before information system was developed in the field of medicine.

Keywords : medical information system, order entry system, waiting time

お知らせ

全国医療機関からのクリティカルパスの登録と公開について

—クリティカルパス・ライブラリー (<http://epath.medis.or.jp>)—

(財) 医療情報システム開発センター

平成13年12月に厚生労働省より「保健医療分野の情報化に向けてのグランドデザイン (最終提言)」が示され、今後ますます医療のIT化が進展することが予想されています。

(財) 医療情報システム開発センター (MEDIS-DC) では、厚生労働省の委託事業として、医療機関が院内で利用しているクリティカルパスをMEDIS-DCのWeb上に公開し、他の医療機関も参照・利用できるシステムの構築について、平成13年11月より「クリティカルパス情報交換委員会 (委員長: 宮崎 久義 国立熊本病院長)」を設置し、検討いたしました。

その検討結果を基に、平成15年1月より、MEDIS-DCの「クリティカルパス・ライブラリー (<http://epath.medis.or.jp>)」上にクリティカルパスを公開しているところです。

現在では14施設のクリティカルパス約120件を公開し、医療者や患者 (一般市民) からのダウンロード件数も約4,000件/月になっています。

登録申請方法の詳細につきましては、「クリティカルパス・ライブラリー」に掲載されていますので、ご覧いただけますようお願い申し上げます。

Silica-coating of AgI semiconductor nanoparticles

Yoshio Kobayashi^a, Kiyoto Misawa^a, Motohiro Takeda^b, Masaki Kobayashi^c,
Masanobu Satake^d, Yoshiyuki Kawazoe^e, Noriaki Ohuchi^b, Atsuo Kasuya^f, Mikio Konno^{a,*}

^a Department of Chemical Engineering, Graduate School of Engineering, Tohoku University, 07 Aoba, Aramaki-aza, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan

^b Division of Surgical Oncology, Graduate School of Medicine, Tohoku University, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan

^c Department of Electronics, Tohoku Institute of Technology, Kasumi-cho, Taihaku-ku, Sendai 982-8577, Japan

^d Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

^e Institute for Materials Research, Tohoku University, Katahira, Aoba-ku, Sendai 980-8577, Japan

^f Center for Interdisciplinary Research, Tohoku University, Aoba, Aramaki-aza, Aoba-ku, Sendai 980-8578, Japan

Received 29 July 2004; accepted 7 October 2004

Abstract

A method for silica-coating of AgI nanoparticles is proposed, which applies Stöber method in the presence of a silane coupling agent, 3-mercaptopropyltrimethoxysilane (MPS), with the use of dimethylamine (DMA) catalyst for alkoxide hydrolysis. The AgI nanoparticles were prepared from AgClO₄ and KI. The silica-coating was performed with 0–2.3 × 10⁻⁵ M MPS, 11–20 M water, 0–0.1 M DMA and 0.0004–0.15 M tetraethyl orthosilicate (TEOS). The addition of MPS suppressed generation of free silica particles and improved uniformity of shell thickness. Silica shells were formed at water concentrations of 11–15 M, but excess water (20 M) caused aggregation of free silica particles, and resulted in formation of gel network. The silica shell thickness could be varied from 3 to 33.0 nm as the TEOS concentration was increased from 0.0004 to 0.04 M at 4.5 × 10⁻⁶ M MPS under the condition of 11 M water and 0.01 M DMA.

© 2004 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: AgI; Nanoparticle; Core-shell; Silica coating; Sol-gel; Stöber method

1. Introduction

Nano-sized semiconductor particles such as CdS, CdSe and AgI attract special interest because they are in an intermediate state between atoms or molecules and bulk material, and can be expected to exhibit excellent properties different from bulk material [1–3].

A common technique for stabilizing nanoparticles is the use of surface active agents or macromolecular substances that are adsorbed to particle surface to form a physical barrier against other approaching particles. The coating of the particles with inert silica shells can also be used as a stabilizing technique [4–9]. Role of the silica shell is two-fold, since it not only provides a greatly enhanced colloidal stability in

water, but also can be used to control distance between core particles within assemblies through shell thickness.

From this view point, extensive studies on silica-coated nanoparticles have been made [5,7]. The method of the silica-coating was composed of three steps: (1) modification of the nanoparticle surface to make it vitreophilic by using silane coupling agents with an amino or thiol group such as 3-aminopropyltrimethoxysilane and 3-mercaptopropyltrimethoxysilane (MPS), (2) slow silica deposition in water from a sodium silicate solution, and (3) extensive growth of the silica shells through sol-gel reaction of silicon alkoxide in ethanol/ammonia mixtures [5]. The silica deposition in the sodium silicate solution requires long-time if silica shells are to be grown to certain thickness. In addition, the sodium silicate possibly introduces impurities to the particles. Therefore, a simplified and more rapid method with no sodium silicate is desirable.

* Corresponding author. Tel.: +81 22 217 7239; fax: +81 22 217 7241.
E-mail address: konno@mickey.che.tohoku.ac.jp (M. Konno).

A study on preparing silica-coated AgI nanoparticles was performed by Giersig et al. [10]. They showed that silica-coated Ag nanoparticles that were prepared according to the ref. [7] were mixed with I_2 solution, in which I_2 molecules diffused in silica shell layer, and eventually transforming the Ag nanoparticles inside to AgI nanoparticles. However, long-time processes with sodium silicate were required, and generation of AgI nanoparticles also took place on external silica surface. We have recently developed [11,12] a technique for direct silica-coating of metal nanoparticles in one single step without need of sodium silicate, which is based on Stöber method. In the present work, the direct silica-coating method was extended to silica-coating of AgI nanoparticles in the presence of MPS.

2. Experimental

2.1. Chemicals

Silver perchlorate ($AgClO_4$) (Kanto Chemical Co. Inc., 99%) and potassium iodide (KI) (Wako Pure Chemicals Ltd., 99.5%) were used as silver precursors. Tetraethyl orthosilicate (TEOS) (Wako Pure Chemicals Ltd., 95%), MPS (Aldrich, 97%) and ethanol (Wako Pure Chemicals Ltd., 99.5%) were used for silica-coating, and DMA (Wako Pure Chemicals Ltd., 50%) was used as catalysts for a sol-gel reaction of TEOS and MPS. All chemicals were used as received. Ultrapure deionized water (resistivity higher than $18\text{ M}\Omega\text{ cm}$) was used in all the preparations.

2.2. Preparation of materials

2.2.1. AgI nanoparticles

Colloids of AgI nanoparticles were prepared by mixing of $AgClO_4$ and KI. Freshly prepared 0.015 ml of 0.2 M $AgClO_4$ in H_2O was added to 6 ml of 0.001 M KI under vigorous stirring at room temperature. Color of the mixture turned yellow immediately. Fig. 1 gives absorption spectrum of AgI nanoparticle colloid. A sharp peak around 421 nm and a shoulder peak around 330 nm were attributed to exciton peaks of AgI [13–16], which provided an evidence for generation of AgI particles. Typically, spherical AgI nanoparticles with an average size of 23.8 nm were observed in TEM (see inset of Fig. 1).

2.2.2. Silica-coating

Stöber method with TEOS was applied to silica-coating of the AgI nanoparticles. Six millilitres of the AgI colloid was added to 0.1 ml of 0.00135 M MPS in H_2O . After 15 min, 24 ml of ethanol and successively 0.0266 ml of TEOS were added to the colloid. Then, the silica-coating was initiated by rapidly injecting an aqueous DMA solution into the AgI/TEOS colloid. The concentrations of TEOS and water were ranged from 0.0004 to 0.15 M and from 11 to 20 M, respectively.

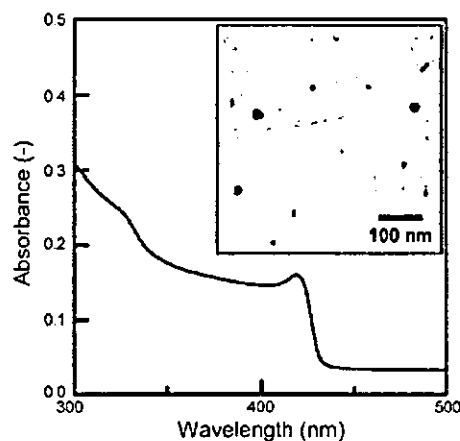


Fig. 1. TEM image and UV-vis absorption spectrum of AgI colloid in ethanol/water.

2.3. Characterization

The silica-coated AgI (AgI-SiO₂) nanoparticles were characterized by transmission electron microscopy (TEM) and ultraviolet (UV)-visible (vis) spectroscopy. TEM was performed with a Zeiss LEO 912 OMEGA microscope operating at 100 kV. Samples for TEM were prepared by dropping and evaporating the nanoparticle suspensions on a collodion-coated copper grid. Silica shell thickness was estimated as the difference between silver particle and composite particle sizes. UV-vis extinction spectra were measured with a Hitachi UV-3010 spectrophotometer.

3. Results and discussion

3.1. Effect of MPS concentration

Fig. 2 shows TEM micrographs of AgI-SiO₂ nanoparticles prepared at various MPS concentrations. In Fig. 2a and b, many core-free silica particles and shell-free AgI nanoparticles were observed, though a few core-shell particles were present. Probably, silica did not have a strong affinity for the AgI nanoparticle surfaces during growth from silica nuclei to silica nanoparticle. Particles in Fig. 2c and d had core-shell structures composed of the AgI core with a size of 13.5 nm and the silica shell with a thickness of 15.1 nm. MPS molecules possibly had strong affinity for AgI surface so that condensation reaction between MPS and TEOS was initiated on the surface.

3.2. Effect of water concentration

Fig. 3 shows TEM micrographs of AgI-SiO₂ nanoparticles prepared at water concentrations from 11 to 20 M. All the DMA concentrations were 0.01 M in a series of the experiments. The water concentration of 11 M was the lower limit in the present experimental, because the water

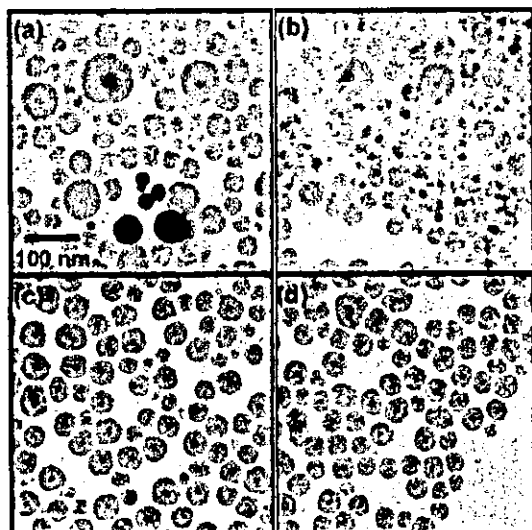


Fig. 2. TEM images of AgI-SiO₂ prepared at MPS concentrations of 0 (a), 4.5×10^{-7} (b), 4.5×10^{-6} (c) and 2.3×10^{-5} M (d). Initial concentrations of water, DMA and TEOS were 11, 0.01 and 0.004 M, respectively.

concentration in the commercial DMA solution is 50% and adjusting the DMA concentration to 0.01 M provided the water concentration of 11 M at lowest. AgI-SiO₂ core-shell particles were observed in Fig. 3a and b. The AgI cores that were observed in Fig. 3b were large, compared to Fig. 3a. As the water concentration rises, DMA is dissociated and consequently ionic strength increases in turn [17]. Since the increase in ionic strength reduces electrostatic repulsion between the AgI nanoparticles, the reduction of electrostatic repulsion probably promoted the aggregation and growth of AgI nanoparticles. It was also observed in Fig. 3b that many core-free silica particles with a size of 22.1 nm were

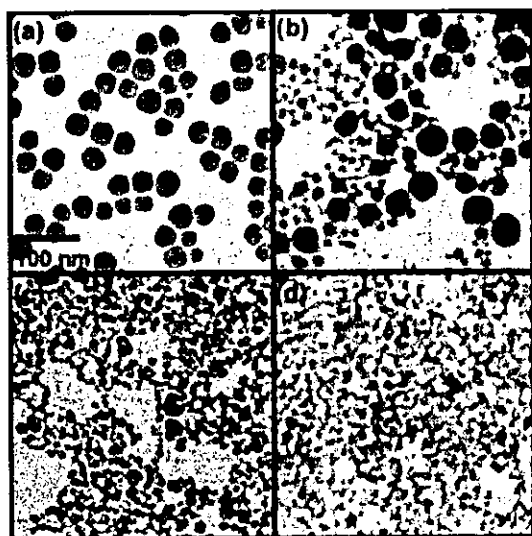


Fig. 3. TEM images of AgI-SiO₂ prepared at water concentrations of 11 (a), 12 (b), 15 (c) and 20 M (d). Initial concentrations of MPS, DMA and TEOS were 4.5×10^{-6} , 0.01 and 0.004 M, respectively.

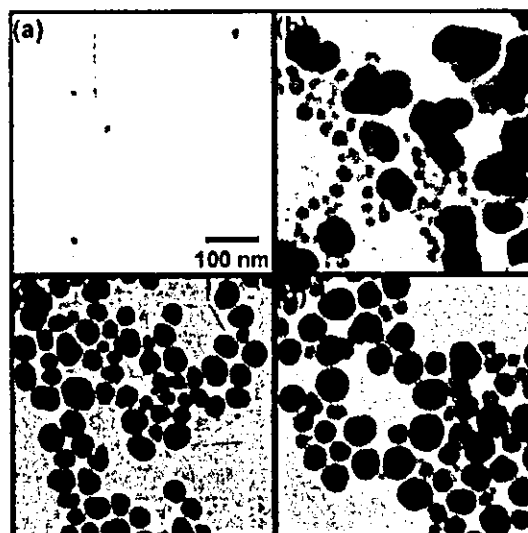


Fig. 4. TEM images of AgI-SiO₂ prepared at DMA concentrations of 0 (a), 0.005 (b), 0.01 (c) and 0.1 M (d). Initial concentrations of MPS, water and TEOS were 4.5×10^{-6} , 11 and 0.004 M, respectively.

generated. The increase in ionic strength due to the dissociation of DMA reduces electrostatic repulsion not only between AgI nanoparticles but also between silica nuclei generated with hydrolysis of TEOS. Consequently, the silica nuclei aggregated and grew as the silica nanoparticles with the increase in water concentration. In Fig. 3c, network structures were formed, though some AgI-SiO₂ core-shell particles were still observed. In Fig. 3d, no core-shell particles were formed. Further increase in ionic strength at high water concentration probably promoted aggregation of silica nanoparticles and succeeding formation of gel network structures.

3.3. Effect of DMA concentration

Fig. 4 shows TEM micrographs of AgI-SiO₂ nanoparticles prepared at different DMA concentrations. At a DMA concentration of 0 M (Fig. 4a), no silica shell and no silica particle was observed because of a shortage of the catalyst. At 0.005 M (Fig. 4b), particles that contained multiple cores and core-free silica particles were obtained. At 0.01 M, core-free silica particles were obtained a little and the AgI nanoparticles were coated with silica with a thickness of 15.1 nm (Fig. 4c). An increase in the concentration to 0.1 M increased silica shell thickness to 16.6 nm (Fig. 4d). Addition of DMA is considered to increase the ionic strength of the solution due to the dissociation and catalyzes the hydrolysis and condensation of the alkoxysilanes [18]. Thus, the high DMA concentration should reduce the double layer repulsion between the AgI nanoparticles and the silica nuclei. As a result, the silica nuclei were deposited on the AgI particle surfaces and then the silica shells grew.

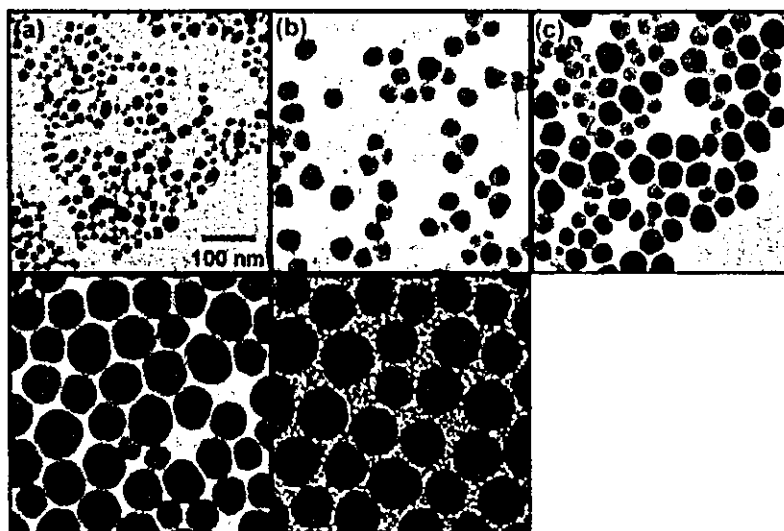


Fig. 5. TEM images of AgI-SiO₂ prepared at TEOS concentrations of 0.0004 (a), 0.002 (b), 0.004 (c), 0.04 (d) and 0.15 M (e). Initial concentrations of MPS, DMA and water were 4.5×10^{-6} , 0.01 and 11 M, respectively.

3.4. Effect of TEOS concentration

For the control of shell thickness, TEOS concentration was varied in the experiments of Fig. 5 a–e. At [TEOS]=0.0004–0.04 M (Fig. 5a–d), most of the particles were quasi-perfect core-shells with just one AgI core and the shell thickness increased from 3.0 to 33.0 nm. Thus, the TEOS concentration was found to control the silica shell thickness within a certain threshold. However, further addition of TEOS ([TEOS]=0.15 M) did not increase the shell thickness, and generated a large amount of core free silica particles, as shown in Fig. 5e.

3.5. UV-vis spectroscopy

Fig. 6 gives absorption spectra of AgI-SiO₂ colloid. In the spectra in Fig. 6a through c, a sharp peak around 421 nm and a shoulder peak around 330 nm were observed, which were the typical absorption spectra of the AgI nanoparticles. As the shell thickness increased, these peaks seemed to be screened by the strong scattering from the silica shell.

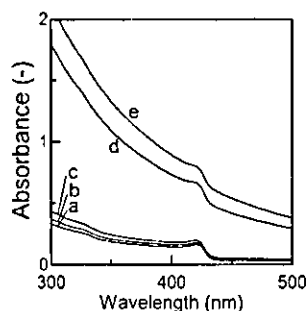


Fig. 6. UV-vis absorption spectra of AgI-SiO₂. Refer to Fig. 5 for symbols.

Although the shoulder peak was not clearly seen in Fig. 6d and e, the absorption peak of the AgI nanoparticles appeared around 421 nm in these figures. Thus, the existence of AgI nanoparticles was confirmed from the UV-vis spectroscopy.

4. Conclusion

A synthetic method for AgI-SiO₂ core-shell particles was developed. The method was based on the deposition of a silica shell on the AgI cores. The silica-coating was performed with a sol-gel reaction of TEOS in the presence of the AgI nanoparticles. At high water concentrations, no formation of homogeneous silica shells could be performed. With increasing TEOS concentration, the silica shell thickness increased. Concentration effects can probably be explained by the difference in ionic strength of the solution.

Acknowledgements

This research was partially supported by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan (Grant-in-Aid for the COE project, Giant Molecules and Complex Systems), and by the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

References

- [1] L. Brus, *J. Phys. Chem.* 90 (1986) 2555.
- [2] A.I. Ekimov, A.L. Efros, A.A. Onushchenko, *Solid State Commun.* 88 (1993) 947.
- [3] K. Kimura, *Z. Phys. D* 11 (1989) 327.

- [4] L.M. Liz-Marzán, M. Giersig, P. Mulvaney, *Chem. Commun.* (1996) 731.
- [5] L.M. Liz-Marzán, M. Giersig, P. Mulvaney, *Langmuir* 12 (1996) 4329.
- [6] M.A. Correa-Duarte, M. Giersig, L.M. Liz-Marzán, *Chem. Phys. Lett.* 286 (1998) 497.
- [7] T. Ung, L.M. Liz-Marzán, P. Mulvaney, *Langmuir* 14 (1998) 3740.
- [8] S.R. Hall, S.A. Davis, S. Mann, *Langmuir* 16 (2000) 1454.
- [9] P. Mulvaney, L.M. Liz-Marzán, M. Giersig, T. Ung, *J. Mater. Chem.* 10 (2000) 1259.
- [10] M. Giersig, T. Ung, L.M. Márzan, P. Mulvaney, *Adv. Mater.* 9 (1997) 570.
- [11] E. Mine, A. Yamada, Y. Kobayashi, M. Konno, L.M. Liz-Marzán, *J. Colloid Interface Sci.* 264 (2003) 385.
- [12] Y. Kobayashi, H. Katakami, E. Mine, D. Nagao, M. Konno, L. M. Liz-Marzán, *J. Colloid Interface Sci.*, in press.
- [13] H. Vogelsang, O. Husberg, W. Von der Osten, *J. Lumin.* 86 (2000) 87.
- [14] S. Kondo, T. Itoh, T. Saito, *Phys. Rev. B* 57 (1998) 13235.
- [15] P.S. Kumar, P.B. Dayal, C.S. Sunandana, *Thin Solid Films* 357 (1999) 111.
- [16] Y. Wang, J. Mo, W. Cai, L. Yao, L. Zhang, *Mater. Lett.* 56 (2002) 502.
- [17] G.H. Bogush, M.H. Tracy, C.F. Zukoski, *J. Non-Crystal. Solids* 104 (1988) 95.
- [18] D. Nagao, Y. Kon, T. Satoh, M. Konno, *J. Chem. Eng. Japan* 33 (2000) 468.

Symposium

Breast Conserving Surgery with Primary Volume Replacement using a Lateral Tissue Flap

Motohiro Takeda^{*1}, Takanori Ishida^{*1}, Kohji Ohnuki^{*1,3}, Akihiko Suzuki^{*1}, Hiroshi Kiyohara^{*3}, Takuya Moriya^{*2}, and Noriaki Ohuchi^{*1}

^{*1}Division of Surgical Oncology and ^{*2}Division of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ^{*3}Department of General Surgery, Ken-ritsu Chuo Hospital of Iwate Prefecture, Japan.

Breast conserving surgery (BCS) is now a standard surgical treatment for early breast cancer. The number of patients with tumors under 3 cm who underwent breast conserving surgery overtook the number of patients who underwent total mastectomy for the first time in Japan in 2003. We have been employing breast conserving surgery with primary reconstruction using a lateral tissue flap (LTF), and have performed breast conserving surgery for 266 patients from 1990 to 2002. The incidence of local relapse was 5.6%. Although we did not irradiate a low risk group of 101 patients, our method is not inferior to other reports in which all cases underwent irradiation. Primary reconstruction with LTF has three advantages. The first is that we can avoid poly-surgery for breast reconstruction. The second is that the volume of the graft is maintained longer than reconstruction with a musculo-cutaneous flap. The third is that patients can avoid allergic reactions or granulomas as seen with artificial prostheses. In conclusion, breast conserving surgery with immediate volume replacement with a LTF is a reasonable surgical procedure and has the advantage of avoiding unnecessary surgical procedures for reconstruction and surgical invasion without delaying the diagnosis of local relapse. Moreover, an adequate assessment of risk can spare low risk groups irradiation.

Breast Cancer 12:16-20, 2005.

Key words: Breast conserving surgery, Lateral tissue flap

The incidence of breast cancer is the greatest of all female malignancies since 1991 and is still increasing in Japan. The mortality rate reached the third highest after lung cancer and gastric cancer in 1998. Patient demand helped develop breast conserving surgery (BCS) as a local treatment to maximize prognosis and cosmesis.

Breast conserving surgery was established as a standard surgical procedure in United States and Europe in the late 1980s¹⁾. The number of patients with breast cancer under 3 cm in size who underwent breast conserving surgery overtook the number of patients who was underwent total mastectomy in 2003 for the first time in Japan. The coexistence of good prognosis and cosmesis is the most important advantage of BCS. To achieve these two aims, we have started quadrantectomy (Bq) based on the anatomical structure of the

mammary gland since 1990²⁾. Compensating for the large volume defect generated by quadrantectomy was a problem. Quadrantectomy generally requires more breast volume be excised than partial mastectomy. We employed lateral tissue flap (LTF) reconstruction to compensate for the defect resulting from quadrantectomy. LTF is composed of adipose tissue placed caudal to the axillary arch.

Primary volume replacement for BCS has the risk of delaying the diagnosis of local recurrence. Since most of local recurrences occur within 5 years, intensive local examination and periodic observation is required. In this article, we describe the method for breast conserving surgery with immediate reconstruction with a LTF, and the clinical outcomes concerning local recurrence after breast conserving surgery with primary volume replacement using LTF.

Reprint requests to Motohiro Takeda, Division of Surgical Oncology Graduate School of Medicine Tohoku University 1-1, Seiryomachi, Aoba-ku Sendai, 980-8574 Japan.

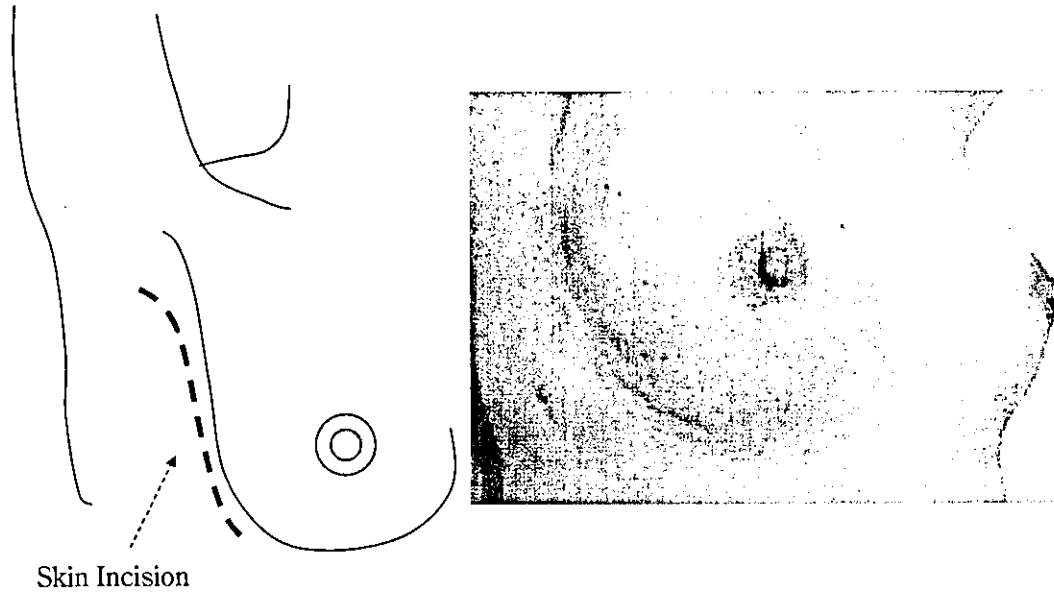


Fig 1. Lateral incision of breast conserving surgery.

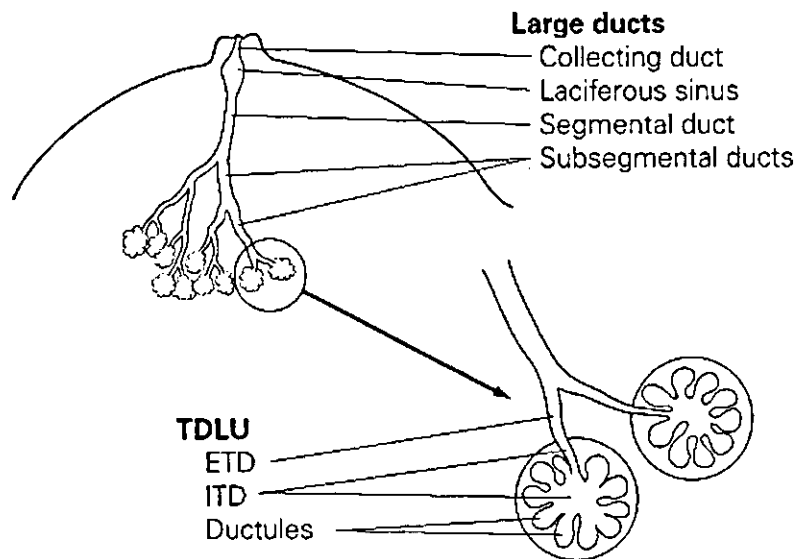


Fig 2. Duct-lobular system of the mammary gland.

Surgical Procedures

Skin Incision and Abrasion

In our surgical treatment of BCS, a sigmoid skin incision is made on the middle axillary line (lateral incision) to avoid an operative scar which can be seen from an anterior view (Fig 1). A lateral incision is made to excise tumors under 3 cm in diameter at any location to perform the quadrantectomy, volume replacement with LTF and axil-

lary lymph node dissection.

The skin is widely peeled at the subcutaneous layer with a radio knife to allow quadrantectomy, axillary dissection and volume replacement with a single incision. Skin over the caudal area of the axillary region is also peeled back to make the LTF to correct the volume defect.

Quadrantectomy

We excise tumors using quadrantectomy for BCS. Quadrantectomy is performed based on the

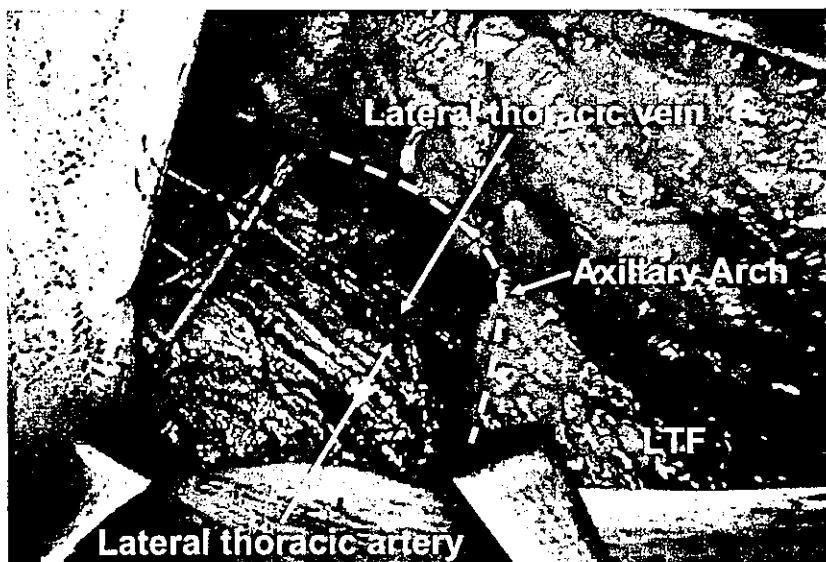


Fig 3. Lateral thoracic vein, axillary arch and the lateral tissue flap.

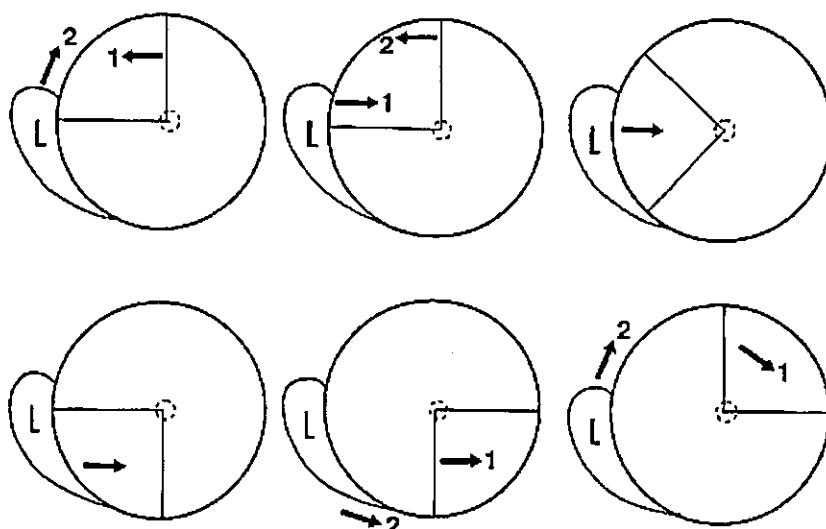


Fig 4. Rotation of the lateral tissue flap.

anatomical extension and structure of the duct-lobule system of the mammary gland to achieve complete resection of the tumor and its extension to the ductal structure (Fig 2)²⁾. We perform partial mastectomy if there is no finding of tumor extension in the mammary duct. Tumor extension is evaluated by X-CT, MRI and ultrasonography.

Volume Replacement with LTF

LTF is made with adipose tissue located caudal to the axillary arch. The axillary arch is the caudal border of the axillary region, and is composed of connective tissue related to axillary fascia (Fig 3).

The blood supply and drainage of the LTF is maintained by lateral thoracic vessels and communicating vessels from the latissimus dorsi. When we prepare the LTF, we preserve the communicating vessels from the latissimus dorsi and/or lateral thoracic vessels (Fig 3). To preserve these vessels is the key point to prevent necrosis of the LTF. Volume replacement is performed by rotation of the LTF. Indirect volume replacement is performed for medial volume defect in areas of A and B (Fig 4). Direct volume replacement is performed for lateral volume defect in areas of C and D (Fig 4).