

【 シンポジウム 】

急性一酸化炭素中毒レジストリー(COP-J study)での経験を踏まえた減圧障害症例登録への提言

藤田 基, 鶴田良介

山口大学大学院 医学系研究科 救急・総合診療医学講座

【要約】

多施設前向き観察研究である急性一酸化炭素中毒レジストリー (COP-J study) を行った経験から, 減圧障害 (decompression illness, DCI) の前向き症例登録を行う上での注意点をまとめた。まず, 症例登録の目的を明確にすることが重要と考えられる。また目的は outcome-based なものにすべきと思われる。登録データは必要最低限にした方がデータの欠損がなく, 入力者の負担も少ない。登録システムは, 大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) のインターネット医学研究データセンター (INDICE) のシステムを用いた。参加施設や INDICE にアクセスできる担当者の登録は, 研究事務局で行う必要がある。COP-J study では参加施設の募集を複数の学会で行い, 最終的に 54 施設が参加し, そのうち 45 施設から症例が登録された。DCI は治療施設が限られているため, 参加施設の募集はより効率的にできると思われる。多施設研究は前向き観察研究であっても, 主催側と登録を行う現場双方に負担がかかるため, より効率的に症例登録ができ, かつエビデンスが出せる枠組みを作る必要があると考えられた。

キーワード

前向き観察研究, 高気圧酸素治療, 大学病院医療情報ネットワーク (UMIN), インターネット医学研究データセンター (INDICE)

【Symposium】

Recommendation for decompression illness registration based on experience in the acute carbon monoxide poisoning registry (COP-J study)

Motoki Fujita, Ryosuke Tsuruta

Acute and General Medicine, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Abstract

Based on the experience of the acute carbon monoxide poisoning registry (COP-J study), which is a multicenter prospective observational study, we summarized key points to consider when starting a registry of decompression illness (DCI). First, it is essential to clarify the purpose of the registry. The objective should be outcome-based. The required data should be kept to the necessary minimum to avoid loss of data and the burden on the person who inputs data. The registration system used in the COP-J study was the Internet Data and Information Center for Medical Research (INDICE) of the University Hospital Medical Information Network (UMIN). The research office must register the participating institutions and the person in charge of the system. In the COP-J study, recruitment of participating institutions was conducted at multiple academic conferences, and finally, 54 institutions participated, of which 45 institutions registered cases. Due to the limited number of treatment facilities in DCI, recruitment of participating facilities will be more efficient. Even if the multicenter study is a prospective observational study, it is necessary to create a framework that enables more efficient case registration and provides evidence because it burdens both the sponsor and the registration site.

keywords

prospective observational study, hyperbaric oxygen therapy, University Hospital Medical Information Network (UMIN), Internet Data and Information Center for Medical Research (INDICE)

I. 緒言

我々は、多施設共同前向き観察研究である急性一酸化炭素中毒レジストリー (COP-J study) を2015年10月から2019年3月に行った。その時の経験から減圧障害 (decompression illness, DCI) の前向き症例登録を行う上での注意点についてまとめたので報告する。

II. 目的の明確化

多施設共同研究は、主催側・登録側ともに多くの労力を必要とする。そのため、症例登録の目的を明確にすることが重要と考えられる。単に症例登録を行うだけでなく、「DCIにおける再圧治療の現状を明らかにする」や「DCIに対する再圧治療の効果を明らかにする」など目的を明確に、outcome-basedなものにすべきである。目的の明確化は症例を登録する際のモチベーションにもつながるため、極めて重要である。

COP-J studyでは、「急性一酸化炭素 (carbon monoxide, CO) 中毒の急性期治療としての高気圧酸素治療の有用性を明らかにすること」を目的とした。目的をoutcome-basedなものにすることにより、多くの施設に賛同が得られるものと思われる。さらに急性CO中毒の場合、血中carboxyl hemoglobin (CO-Hb) 濃度を用いることで診断が容易であるが、DCIの場合の診断基準を明確に示さなければ、それぞれの施設の判断でDCIを疑い、あるいは診断していることになり、後々の解析に支障をきたすことが想像される。少なくとも頭部、胸部の疾患の除外診断だけでも設ける必要があるであろう。また、DCIには減圧症 (decompression sickness, DCS) と動脈ガス塞栓症 (arterial gas embolism, AGE) という病態の異なる疾患が包括されているため、レジストリーの中でもDCSとAGEをわけて登録する方が望ましいと思われる。

Table 1. COP-J study における時系列

日時	事項
2015/03/14	参加呼びかけ：第6回日本高気圧環境・潜水医学会中国四国地方会
2015/05/16	参加呼びかけ：第31回日本救急医学会中国四国地方会
2015/06/08	UMINと打ち合わせ (症例登録システムINDICEの運用について)
2015/07/17	参加呼びかけ：第37回日本中毒学会総会
2015/07/22	山口大学医学部附属病院IRB承認
2015/10/01	COP-J study 症例登録開始
2015/11/13	参加呼びかけ：第50回日本高気圧環境・潜水医学会学術総会
2016/01/18	日本集中治療医学会CTG委員会承認 →日本集中治療医学会認定専門医研修施設へ文書にて参加呼びかけ
2016/08/31	参加施設登録締め切り
2018/09/30	COP-J study 症例登録終了
2019/03/31	COP-J study 研究期間終了

Table 2. 転帰追跡可能であった255例におけるデータ入力率

項目	入力率	欠損率
【心筋傷害】 H-FABP	8.2%	91.8%
【現場所見】 経皮的COHb濃度 (%)	18.8%	81.2%
【心筋傷害】 トロポニンT (ng/L)	22.0%	78.0%
【心筋傷害】 トロポニンT陽性	40.4%	59.6%
【心筋傷害】 CK-MB (IU/L)	50.6%	49.4%
【画像】 MRI異常所見	52.2%	47.8%
【画像】 CT異常所見	63.9%	36.1%
【心筋傷害】 ST-T変化	72.9%	27.1%
【ガス分析】 PaO ₂ (mmHg)	77.3%	22.7%
【ガス分析】 メトヘモグロビン濃度 (%)	77.6%	22.4%
ベッド上安静期間 (時間)	78.4%	21.6%

Ⅲ. 過不足のない登録項目

登録データは項目数を必要最低限にした方がデータの欠損がなく、入力者の負担も少ない。COP-J studyでは、複数の学会で参加の呼びかけをするとともに登録内容を提示し、過不足がないかを検討した (Table 1)。登録内容に関しては必須項目の設定と入力項目の取捨選択が重要と考えられ、CO-Hb濃度や年齢、性別など過去の文献から解析に必須となる項目は残し、入力しなければ症例登録が終了できないように設定した。Table 2にCOP-J studyでの転帰追跡可能であった255例の項目ごとのデータ入力率を低い順に提示する。心筋傷害のマーカーなどの項目は入力率が低く、データ解析に使用できない結果となった。また、COP-J studyでは転帰としてCO曝露60日後の認知機能障害(間歇型CO中毒の発症)を挙げていたが、転帰追跡困難症例が全登録症例311例のうち41例(13.2%)存在した。特にこの転帰に関しては、COP-J studyの主要評価項目であり、研究開始時や参加表明時、症例登録期間終了時などに転帰追跡について繰り返し周知しておくべきであった。しかし、CO中毒の場合、自殺企図による症例はその後の連絡がつかなかったり、火災による症例では連絡先さえ不明であったりと追跡に難渋した症例も散見され、追跡する側の負担も考慮する必要があるがあった。DCI症例登録時の主要評価項目を何にするべきか十分な検討が必要と思われるが、追跡により得られる研究全体の

outcomeと追跡にかかる負担のバランスを考慮する必要があると考えられる。

Ⅳ. 登録システム構築

登録システムは、大学病院医療情報ネットワーク (University Hospital Medical Information Network, UMIN) のインターネット医学研究データセンター (Internet Data and Information Center for Medical Research, INDICE) のシステムを用いた。INDICEでは、EXCELで作成した入力フォームに基づいて、Web上での入力フォームを作成してくれる。また、入力データはCSVファイルで取り出すことができるため、その後のデータ解析も行いやすい。ただし、参加施設やINDICEにアクセスできる担当者の登録は、研究事務局で行う必要があり、またINDICEにアクセスするためにはUMIN IDが必要になるため、UMIN IDを持っていない担当者には、UMINに登録を行ってもらう必要があり、事務局の負担が大きかった。そのため、INDICEの登録システムを使用する際には、事務業務のサポートをしっかりと行う必要があると考えられた。尚、2017年にはUMIN医学研究支援システムクラウド版 (INDICE cloud) がリリースされており、現在はUMINに依頼せずとも登録画面を自分で作成できるようになっている¹⁾。

登録システムでは、各データをどのような形式で入力するか(数値、プルダウン式、選択ボタン式)を

選ぶ必要があり、また数値の場合は入力可能な数値の範囲や小数点以下の桁数まで設定が必要である。COP-J studyでは登録開始後に分担研究者からの指摘で小数点以下の桁数を変更したこともあったが、可能であれば症例登録開始前に複数名で十分にチェックし、開始後の変更を行わない方がよいと思われた。

V. 参加施設の募集方法

参加施設について、COP-J studyでは日本高気圧環境・潜水医学会、日本集中治療医学会、日本中毒学会、日本救急医学会中国四国地方会で参加施設の募集を行った (Table 1)。また、日本集中治療医学会のClinical Trail Group (CTG) 委員会の承認 (承認番号11)²⁾を得て、日本集中治療医学会認定施設に文書で研究参加の呼びかけを行った。審査終了までの期限を設け、各施設において研究倫理審査委員会の審査を通過した施設を参加施設とした。研究施設募集期間に78施設から参加希望があり、最終的に54施設が研究参加となった。そのうち、45施設から症例の登録が行われた。また、54参加施設中、急性CO中毒にHBO治療を行わない方針の施設は19施設あり、登録症例311例中HBO治療を受けた症例は194例、受けなかった症例は117例であった。COP-J study参加施設は、急性CO中毒に対するHBO治療の効果を検討するという目的に合致した施設であったと言える。さらに、症例登録開始前に参加希望施設にアンケートを取り、各施設のHBO治療を含むCO中毒の治療方針を集約できたことも、日本の急性CO中毒の治療の現状を把握するうえで非常に役に立った³⁾。DCIに関しては治療施設が限られているため、参加施設の募集はより効率的にできると思われ、また症例登録が軌道に乗れば本邦における減圧障害の現状の把握が可能になると考えられる。

VI. 最後に

本邦における減圧障害の現状及び再圧治療の効果を検討するためには、前向き観察としての症例登録は非常に有用と考えられる。しかし、多施設共同研究は、症例登録などの前向き観察研究であっても、主催側と登録を行う現場双方に負担がかかるため、より効率的

に症例登録ができ、かつエビデンスが出せる枠組みを作る必要があると考えられた。

参考文献

- 1) UMIN 医学研究支援(症例登録割付) システムクラウド版 [INDICE cloud] <https://www.umin.ac.jp/indice/cloud.html> (2020.03.18アクセス)
- 2) 日本集中治療医学会CTG委員会審査結果通知書 (承認番号11) https://www.jsicm.org/pdf/CTG_syoninsyo11tuluta.pdf (2020.03.18アクセス)
- 3) Fujita M, Oda Y, Kaneda K, et al. Variability in Treatment for Carbon Monoxide Poisoning in Japan: A Multicenter Retrospective Survey. *Emerg Med Int.* 2018;2018:215914.