Journal Club 体幹部の外傷性出血に対する 血管内治療と開腹・開胸術の比較

20170912 聖マリアンナ医科大学 消化器・一般外科 勝又健太

本日の論文

EAST PLENARY PAPER

Multicenter retrospective study of noncompressible torso hemorrhage: Anatomic locations of bleeding and comparison of endovascular versus open approach

Ronald Chang, MD, Erin E. Fox, PhD, Thomas J. Greene, MPH, Brian J. Eastridge, MD, Ramyar Gilani, MD, Kevin K. Chung, MD, Stacia M. DeSantis, PhD, Joseph J. DuBose, MD, Jeffrey S. Tomasek, MD, Gerald R. Fortuna, Jr., MD, Valerie G. Sams, MD, S. Rob Todd, MD, Jeanette M. Podbielski, RN, Charles E. Wade, PhD, John B. Holcomb, MD, and the NCTH Study Group, Houston, Texas

・外傷患者の死因の中で、出血は、外傷死の中で潜 在的に防ぎ得る主な死因とされる

Sauaia A et al: J trauma. 1995;38(2):185-193

Kotwal RS et al: Arch Surg. 2011;146(12):1350-1358

•実際2001年~2011年のアフガニスタン及びイラクでの米国軍人の死者の24%が出血コントロールの遅れによるものとされ、そのうち67%が圧迫止血が困難な体幹部出血(Noncompressible torso hemorrhage:NCTH)であった

Eastridge BJ et al: J trauma Acute Care Surg. 2012;73(6 Suppl 5):S431-S437

•カナダのSunnybrook Health Science Centreの後ろ向き研究では外傷死の60%がCNS損傷、15%が出血が原因であった

・鈍的外傷による失血死のうち36%は、初期治療の遅れが原因と考えられ、防ぐことができたものとされた

Tien HC et al: J trauma. 2007;62(1):142-146

- NCTHは体幹部出血であり、圧迫止血が困難である
- ・近年まで外傷に伴う出血性ショックに対しては試験開胸/開腹が選択され、血管内治療は状態が安定した患者に限定して行われてきた
- ハイブリッド型手術室の出現により、より低侵襲な 治療が施行可能になった
- NCTHに対する治療は血管内治療と開胸・開腹手術があげられるが、この2つを比較した試験はない

- ・血管損傷に対する塞栓術の歴史
 - "選択的動脈塞栓術 消化管出血に対する新たな手法" 急性消化管出血に対して自己凝血塊を用いて上腸間膜 動脈塞栓をおこなった

Radiology.1972 Feb;102(2):303-6.

•報告者の一人Dr. Dotterはその後液体塞栓物質を開発

Radiology 114: 227 - 230, 1975.

Dr. DotterはIVRの父と言われている

- •本研究では
 - ①NCTHを伴う成人外傷患者で、正確な 出血部位を同定する
 - ②血管内治療(ENDO)と開胸・開腹手術 (OPEN)を比較し、ENDOがNCTHのある 外傷患者の死亡を減らすかどうかを 検証する
- ことを目的に多施設共同後ろ向き研究が計画された

本論文のPICO

PICO	
Patient	4病院、678人の外傷性NCTH 患者
Intervention	血管内治療(ENDO)
Control	開胸・開腹手術(OPEN)もしく は緊急開胸
Outcome	院内死亡率

Study Design

- HoustonとSan Antonio近郊のLevel 1外傷センターの4病院が対象
 - 背景人口585万人
- 外傷レジストリより2008年から2012年まで以下の外傷性NCTH患者を 抽出
 - 体幹部血管断裂のあるもの
 - Abbreviated Injury Scale(AIS)のスコアが3以上でショック(Base excess,<-4)を伴うものか、90分以内に緊急手術となったもの
 - 骨盤輪損傷のあるもの
- ・ 来院時vitalと血液検査値、Abbreviated Injury Score(AIS)とInjury Severity Score(ISS)、輸血の有無、ICU−free dayをmedical recordおよびtrauma resistryから抽出した

Study Design

•初期の治療に基づき血管内知治療群(ENDO)、開胸・開腹手術群(OPEN)、緊急開胸群(resuscitative thoracotomy:RT)3群に分類した

•OPENとENDO両方が行われたものはOPENに分類

Abbreviated Injury Score(AIS)

AISは単一の外傷の重 症度を表すもので、下記 6段階に分類される

1:軽傷

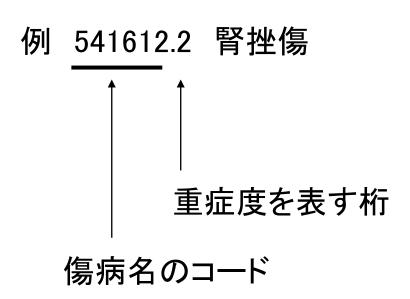
2:中等症

3:重症

4:重篤

5:瀕死

6: 救命不能



Abbreviated Injury Score(AIS)

- -コード設定には下記のルールがある
 - ①候補のコードが複数の場合は重症度の最も低いものを選択する 約3cmの肝裂傷:541822.2 裂創の深さが3cm以下
 - ②外科的手技のみを参考にしてコードを決定しない 胸腔ドレーンを留置した=気胸の存在ではない
 - ③対をなす臓器両方に損傷がある場合は各々にコードを設定する 両側腎挫傷→左右それぞれにAISをコーディングする

Abbreviated Injury Score(AIS)

④胸部に複数の外傷があり、気胸、血胸、縦隔血腫、縦隔気腫を伴う場合、 これらの病態を含むコードは一つしか選択出来ない

縦隔血腫を伴う胸部大動脈と肺裂創

- →縦隔血腫を伴う胸部大動脈+肺裂創
- ⑤複数の腹腔内臓器損傷に「出血量が全血液量の20%を超える」 というコードが該当する場合、その中で出血にもっとも関与したと思われる 損傷にのみ同コードを選択する

複数の腹腔内臓器損傷(腸管膜損傷+肝裂創)など

- →出血量が全血液量の20%を超える腸管膜損傷+肝裂創
- ⑥穿通性損傷のコード選択を行うとき、深部の組織損傷のみを選択し、体表損傷のコードを選択しない

日本外傷データバンク AISコーディングのためのセミナー より抜粋

Injury Severity Score(ISS)

ISSは下記の各部位別(6部位)の最大のAIS値の平方和であり、 同じ点数でもAIS最大値が高い方が死亡率が高い

- 1:頭頚部
- 2:顔面
- 3:胸部
- 4:腹部+骨盤内臓器
- 5:四肢+骨盤(胸郭、脊椎除く)
- 6:体表

例) 頭頚部AIS=2、胸部AIS=3の外傷患者の時、ISS=22+32=13となる

Injury Severity Score(ISS)

例)

患者A:ISS=25で最大のAISが頭頚部=4

患者B:ISS=25で最大のAISが胸部=3

上記患者がいた場合、最大のAIS=4である患者Aの方が死亡率が高くなる

また、1か所でも6がある場合(胸部で心破裂など)は、75とし、5が3か所と同義となる

Injury Severity Score(ISS)

ISS	死亡率(%)
1-8	0.9
9-15	2.2
16-24	6.9
25-40	28.3
41-75	61.8

Exclusion criteria

・3つのいずれか以外の治療が行われた患者

・単独のhip fractureとfall from standingの患者

・院外CPRが行われた患者

Statistical Analysis

- ・データは種類に応じて四分位範囲とともに中央値で、もしく は割合で示した
- ・カテゴリカルデータは χ 2検定かNが少ない場合はFisher の正確検定を用いた
- ノンパラメトリックデータはクラスカル=ウォリス検定をおこなった
- ENDOの優位性の証明は混合ポアソンモデルによる回帰 分析で行った
- ・サブグループ解析は出血腔に基づいて行った
- 全ての解析はStata14.1(StataCorp)を用いて行った

Results Demographics

TABLE 1. Demographics and Admission Parameters

Variables	Missing	ENDO $(n = 166, 31\%)$	OPEN $(n = 309, 57\%)$	RT $(n = 68, 12\%)$	p
Age, y	0 (0%)	38 (24–52)	31 (23–42)	31 (23–44)	< 0.01
Male	0 (0%)	126 (76%)	255 (83%)	56 (82%)	0.20
Blunt	0 (0%)	157 (95%)	104 (34%)	22 (32%)	< 0.001
AIS head ≥3	0 (0%)	52 (31%)	38 (12%)	15 (22%)	< 0.001
AIS chest ≥3	0 (0%)	116 (70%)	142 (46%)	40 (59%)	< 0.001
AIS abdomen ≥3	0 (0%)	127 (77%)	249 (81%)	52 (76%)	0.51
AIS extremity ≥3	0 (0%)	95 (57%)	68 (22%)	29 (29%)	<0.001
ISS	0 (0%)	34 (25–41)	21 (16–30)	27 (24–43)	< 0.001
ED SBP, mm Hg	44 (8%)	107 (85–129)	102 (82–125)	91 (74–127)	0.23
ED hypotension*	44 (8%)	48 (30%)	90 (32%)	23 (43%)	0.20
ED GCS	19 (3%)	14 (3–15)	15 (8–15)	8 (3–14)	< 0.001
ED base excess, mEq/L	28 (5%)	−7 (−11 to −4)	−7 (−13 to −4)	-16 (-21 to -12)	< 0.001
ED shock**	28 (5%)	116 (73%)	213 (71%)	54 (95%)	0.001
ED hemoglobin, g/dL	27 (5%)	11.9 (10.5–13.3)	12.0 (10.4–13.3)	10.9 (9.2–12.6)	< 0.01
ED platelet count ($\times 10^9/L$)	43 (8%)	227 (172–289)	216 (155–273)	199 (132–264)	0.06
Time to intervention, min	95 (18%)	298 (200–683)	92 (61–163)	51 (33–89)	< 0.001

ED, emergency department; GCS, Glasgow Coma Scale.

・ENDOグループは他2群に比べ、年齢が高く、鈍的外傷が多く、 ISSが高値、介入までの時間が有意に長かった

^{*}SBP, <90 mm Hg.

^{**}Base excess, < -4 mEq/L.

Results(輸血および死亡)

Variable	Missing	ENDO (n = 166, 31%)	OPEN $(n = 309, 57\%)$	RT $(n = 68, 12\%)$	p
24 h RBC (units)	3 (<1%)	4 (1–11)	8 (3-17)	14 (7-22)	< 0.001
24 h Plasma (units)	3 (<1%)	3 (0-10)	4 (0-12)	3 (0-12)	0.38
24 h Plt (units)	3 (<1%)	0 (0-12)	0 (0-6)	1 (0-6)	0.83
24 h Plasma-RBC ratio	3 (<1%)	0.86 (0.25-1.15)	0.67 (0.20-1.00)	0.29 (0-0.69)	< 0.001
24 h Plt-RBC ratio	3 (<1%)	0.50 (0-1)	0.14 (0-0.75)	0.08 (0-0.38)	0.20
Rebleeding	3 (<1%)	9 (5%)	9 (3%)	4 (6%)	0.16
ICU-free days	0 (0%)	18 (4-25)	22 (0-27)	0 (0-0)	< 0.001
Death	0 (0%)	25 (15%)	63 (20%)	54 (79%)	< 0.001
Causes of death*	0 (0%)				
Exsanguination		10 (40%)	42 (67%)	48 (89%)	< 0.001
TBI		9 (36%)	6 (10%)	1 (2%)	< 0.001
Respiratory		2 (8%)	1 (2%)	2 (4%)	0.34
Sepsis/MOF		8 (32%)	11 (19%)	3 (6%)	0.01
MI/stroke		2 (8%)	3 (5%)	1 (2%)	0.42
Pulmonary embolism		1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0.18
Time to death, h	0 (0%)	66 (7-185)	4 (2-25)	2 (1-6)	< 0.001

^{*}Not mutually exclusive.

RBC, red blood cells; Plt, platelets; MOF, multiple organ failure; MI, myocardial infarction.

ENDOはRCC輸血が最も少なく、PC-RCC比が最も高く、失血死が最も少く、死亡までの時間も最長だったが、外傷性脳損傷やSepsis/MOFによる死亡が多かった

Results(出血の解剖学的部位)

	ENDO $(n = 166, 31\%)$	OPEN $(n = 309, 57\%)$	RT (n = 68, 12%
Chest	50 (30.1%)	66 (21.4%)	21 (30.9%)
Pulmonary artery		5 (1.6%)	1 (1.5%)
Ascending aorta	1 (0.6%)	7 (2.3%)	3 (4.4%)
Aortic arch	1 (0.6%)	1 (0.3%)	1 (1.5%)
Innominate artery		2 (0.6%)	
Right subclavian artery	2 (1.2%)	7 (2.3%)	1 (1.5%)
Intrathoracic right common carotid artery		2 (0.6%)	
Intrathoracic left common carotid artery		3 (1%)	
Left subclavian artery	2 (1.2%)	4 (1.3%)	1 (1.5%)
Intercostal/internal thoracic arteries		17 (5.5%)	
Descending thoracic aorta	44 (26.5%)	8 (2.6%)	10 (14.7%)
Pulmonary vein		2 (0.6%)	1 (1.5%)
Superior vena cava		1 (0.3%)	2 (2.9%)
Innominate vein		3 (1%)	
Subclavian vein		4 (1.3%)	1 (1.5%)
Abdomen	37 (22.3%)	154 (49.8%)	34 (50.0%)
Abdominal aorta		6 (1.9%)	4 (5.9%)
Visceral abdominal aorta		1 (0.3%)	1 (1.5%)
Celiac artery		2 (0.6%)	
Common hepatic artery	7 (4.2%)	10 (3.2%)	1 (1.5%)
L hepatic artery	2 (1.2%)	1 (0.3%)	
R hepatic artery	4 (2.4%)	1 (0.3%)	
Splenic artery	6 (3.6%)	4 (1.3%)	1 (1.5%)
Left gastric artery	1 (0.6%)	3 (1%)	
Gastroepiploic artery		3 (1%)	
Superior mesenteric artery		20 (6.5%)	1 (1.5%)
Ileocolic artery		1 (0.3%)	
Inferior mesenteric artery		2 (0.6%)	1 (1.5%)
Other abdominal visceral artery		13 (4.2%)	1 (1.5%)

Results(出血の解剖学的部位)

Renal artery	14 (8.4%)	8 (2.6%)	2 (2.9%)
Infrarenal aorta	1 (0.6%)	4 (1.3%)	1 (1.5%)
Suprarenal/subhepatic inferior vena cava		16 (5.2%)	6 (8.8%)
Retrohepatic inferior vena cava		8 (2.6%)	2 (2.9%)
Portal vein	1 (0.6%)	5 (1.6%)	2 (2.9%)
Splenic vein		9 (2.9%)	1 (1.5%)
Superior mesenteric vein		11 (3.6%)	1 (1.5%)
Renal vein		5 (1.6%)	1 (1.5%)
Gonadal vein	1 (0.6%)	4 (1.3%)	
Infrarenal inferior vena cava		14 (4.5%)	6 (8.8%)
Inferior vena cava, unspecified		3 (1%)	2 (2.9%)
Pelvis	76 (45.8%)	81 (26.2%)	10 (14.7%)
Common iliac artery	1 (0.6%)	7 (2.3%)	3 (4.4%)
External iliac artery	4 (2.4%)	12 (3.9%)	2 (2.9%)
Internal iliac artery	51 (30.7%)	17 (5.5%)	5 (7.4%)
Internal iliac artery branches	17 (10.2%)	13 (4.2%)	
Common iliac vein		18 (5.8%)	
External iliac vein		11 (3.6%)	
Internal iliac vein	3 (1.8%)	3 (1%)	
Unknown	3 (1.8%)	8 (2.6%)	3 (4.4%)

ENDOは胸部下行大動脈(27%)と内腸骨動脈(31%)で半数以上であった。対照的に、OPEN/RTはより多様であった

Resusits(多変量解析)

• ENDOは胸部鈍的動脈損傷が多く(これらはlow-grade injuryであった可能性があるため)これらを除いて感度分析を行った

• ENDOはOPENよりも死亡が少ない結果であった。 (Risk Ratio, 0.67;95% CI,0.54-0.83)

Results

ENDO vs OPEN in Chest vs Abdomen vs Pelvis

それぞれのcavityでの出血の探索的分析を行った

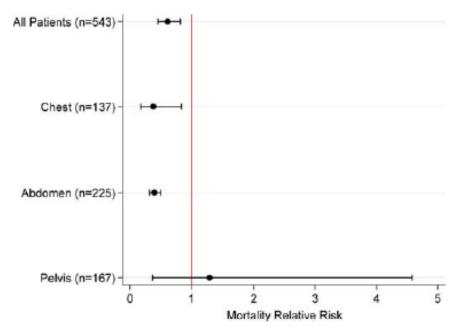


Figure 1. RR of mortality in ENDO versus OPEN groups for all included patients and each anatomic region of bleeding.

• ENDOは胸腔(RR,0.31)および腹腔(RR,0.38)で有意に死亡を減少させたが 骨盤骨折では優位差を認めなかった(RR,1.10)

ResusIts(まとめ)

- ENDO群は胸部下行大動脈、内腸骨動脈に対して が半数以上だった
- ENDOは胸部鈍的動脈損傷が多かったが、それらを除いても統計学的に有意にOPENよりも死亡を減少させた
- ENDOは胸腔内および腹腔内出血に対して有意に 死亡を減らすが、骨盤出血に対しては統計学的な 差は認めなかった

Discussion

• ENDO群はISSが高い傾向にあったが、OPEN群の 方が治療介入までの時間が明らかに短かった

OPEN群は、病院到着時に活動性出血を来していることが多い一方で、ENDO群はショックであったもののENDOを行える程度には全身状態が安定していた

Discussion

•ENDOを行える施設が増えたことで、2011年のGuidelines from the Eastern Association for the Surgery of Trauma(EAST)では他に明らかな出血源のない骨盤出血にはENDOを選択すべきと記載がある

・一方でENDO介入に失敗した場合は骨盤ガーゼパッキングがサルベージ治療として推奨されている

Cullinane DC et al: Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guidelines forhemorrhage in pelvic fracture—update and systematic review. J Trauma. 2011;71(6):1850-1868.

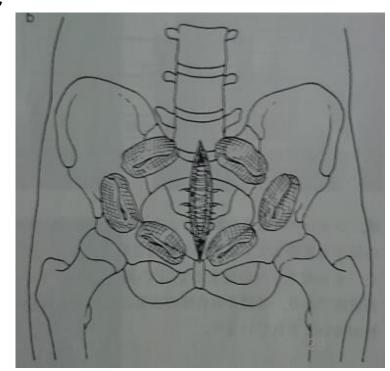
Discussion

•2016年のguidelines from Western Trauma Associationでは、骨盤固定、骨盤ガーゼパッキング、REBOA、ENDOは互いに良い介入法であり、優位性はないとされる

Tran TLet al:Western Trauma Association Critical Decisions in Trauma: management of pelvic fracture with hemodynamic instability—2016 updates. J Trauma Acute Care Surg. 2016;81(6):1171-1174.

骨盤ガーゼパッキング

- ・欧州のAOグループによって紹介された経腹膜的または経腹膜外的なアプローチで外科タオルやガーゼでパッキングして止血を図る手技
- 静脈出血だけでなく、動脈性 出血にも効果があるとされる
- 右図のようにパッキングを行う



外傷専門診療ガイドライン JETECより引用

Limitation(1)

•Indication biasが存在する

•ENDO介入は動脈出血が多く、出血を認めた解剖 学的部位も圧倒的に少なかった

- •ENDOは介入までの時間も長く、死亡までの時間も 長いが、失血死を減少させた。
 - →ENDO群はOPEN群よりも安定していた可能性 がある

Limitation(2)

・観察期間中にREBOAを行われた患者が1名いた

• REBOAは増加傾向にあり、少なくともRTと同程度に効果的な大動脈遮断を高度侵襲なしで達成することができる

• REBOAがOPENとENDO比較に及ぼす影響は不明であるが、将来調査する必要がある

Limitation(3)

• OPEN群の中に、選択理由が血管損傷以外(腸管 穿孔など)の患者でどの程度含まれているかが不 明である

Conclusion

ENDOは圧倒的に鈍的外傷が多く、適応された解剖学的部位も圧倒的にOPENよりも少なかったが、OPENよりも有意に死亡を減少させた

しかし、2群間の背景に明らかな違いがあり一般化が制限されている

REBOA

resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta

- ・当院でも施行されるIABO(大動脈閉塞バルーンカテーテル)と同義で国際的にはREBOAと呼ばれる
- ・日本外傷データバンクをもとに行われた、外傷におけるREBOAの死亡率に与える効果を検討した大規模観察研究で、REBOA使用患者群と非使用患者を比較したものがある。
 - ■45153人に外傷患者のうち452人にREBOAが使用されていた。

REBOA

	REBOA 使用患者	非使用患者	p値
ISS	35.6	168	<0.0001
死亡率(%)	76	16	<0.0001
生存退院率(%)	26.2	51.3	<0.0001

Survival of severe blunt trauma patients treated with resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta compared with propensity score-adjusted untreated patients.

Norii T.et al:J Trauma Acute Care Surg. 2015 Apr;78(4):721-8

REBOA

REBOA使用群で死亡率、生存退院率も統計学的 有意差をもって高い結果であった

・使用群は、ISSも有意に高いことから、REBOAを使用しなければならないほど全身状態が不良であったと考えられ、そのため死亡率の悪化を来したと考えられた

当院での対応、私見

まずバイタルが保たれていればIVR(ENDO)での介 入となることが多い印象

• ENDOでの介入であれば臓器を温存できる可能性があるところがメリット

本論文でもENDO群でMOFが他2群に比べ多かったように、ENDOにより塞栓した臓器が壊死に陥りOPENとなった症例もある

当院での対応、私見

- IVRはOPENに比べ低侵襲であり、第一選択として 選択されることも増えると考えられる
 - IABOの使用によりさらに増加する可能性がある
- ・しかし、IVR後の臓器壊死のリスクもはらむため、 厳重なフォローが必要と考えられる