

平成 28 年度 厚生労働科学研究費補助金
(政策科学総合研究事業 (臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業))
分担研究報告書

致命的重症外傷における大動脈内バルーン遮断 (REBOA) と開胸大動脈クランプ術の比較 (ACC)

研究分担者 阿部 智一 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 客員教授
研究代表者 田宮 菜奈子 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 教授

研究要旨

目的：心停止を起こし得るような重症体幹外傷患者の蘇生処置として、腹部大動脈瘤破裂、消化管出血、分娩時出血などによる出血性ショックに対して有効とされる大動脈内バルーン遮断 (REBOA) が古くから用いられている開胸大動脈クランプ術 (ACC) の代替となり得るかを検討した。

方法：本研究は、2004 年～2013 年における日本の全国外傷登録データを用いた後後視的検討である。対象は REBOA または ACC により蘇生処置を受けた成人患者とした。

結果：対象は 903 例であり、REBOA 群は 636 例、ACC 群は 267 例だった。両群とも鈍的外傷患者が 9 割以上を占めた。外傷重症度スコア (revised trauma score : RTS) は REBOA 群 5.2 で、ACC 群 4.2 と比較して有意に高かった ($p < 0.001$)。また、予測生存率は REBOA 群 0.43 で、ACC 群 0.27 と比較して有意に高かった ($p < 0.001$)。

院内死亡率は、ACC 群 90% に対して REBOA 群は 67% と有意に低かった。副次評価項目の救急外来死亡率も REBOA 群で有意に低率であった。これらの結果は、RTS、解剖学的重症度 (injury severity score : ISS)、外傷予測生存率 (trauma and injury severity score : TRISS) で調整後も同様の傾向を示した。さらに、二次解析として傾向スコアを用いて背景因子を調整した 304 例においても同様の結果であった。

結論：大動脈遮断が必要な外傷患者の死亡率は非常に高い。Indication bias の可能性は残るが体幹の重症外傷には REBOA が有効な手段の一つであることが示された。

A. 研究目的

Less is more という考え方がある。シンプルであることはより困難であるが、価値が高い。その考え方は医療界でもこれまでのプラスの医療、侵襲的治療一辺倒の考え方を見直す流れとなり、世界的に Choosing wisely というキャンペーンが広がっている。その過程で外傷診療においてもより低侵襲な手技が選択され始めている。死を目前にした外傷患者には開胸 (開腹) 大動脈遮断が伝統的古典的対応日本ではア

メリカのように外傷外科医が常時待機していないため、救急医が行っている。また、開胸 (開腹) 大動脈遮断は日本ではほとんどが心肺停止後に行われている。開胸 (開腹) 大動脈遮断後は心停止前に行われたとしても、どの国でも予後は非常に悪い。その他の分野に目を向けてみると多くの外科的アプローチは低侵襲な経皮的カテーテルアプローチに移行してきている。例えば、カテーテルによるバルーンアプローチ (REBOA) は他科の致命的疾患 (腹部大動脈

切迫破裂、消化管出血、産科的大量出血等)では有用であったとする報告がある。低侵襲アプローチやカテーテルアプローチは日本が得意とするところで、10年前から徐々に増えてきているが、外傷分野ではエビデンスがほとんどない。我々は大動脈内バルーン遮断(REBOA)が古くから用いられている開胸大動脈クランプ術(ACC)の代替となり得るかを検討した。

B. 研究方法

この研究は後ろ向きコホート研究である。2004年～2013年における日本の全国外傷登録データからREBOAまたはACCにより蘇生処置を受けた成人外傷患者を対象とした。院外心肺停止症例、生存不可能症例は除外した。取得したデータは患者背景、病院前、来院時バイタルサイン、来院時の意識状態受傷起点、搬送方法、外傷の種類、外傷重症度スコア、院外治療、院内治療などである。主要転帰は退院時死亡、副次転帰は外来死亡である。

(倫理面への配慮)

本研究は日本外傷データバンクにすでに登録されたデータを用いた後ろ向き研究であり、介入をとまなわない。また、データは匿名化されている。本研究のプロトコールは筑波メディカルセンター病院の倫理委員会で承認されている。

C. 研究結果

対象患者は全903例であり、REBOAを受けた患者(REBOA群)は636例、ACCを受けた患者(ACC群)は267例だった。両群とも鈍的腹部外傷患者が9割以上を占めた。また、頭部外傷重症度(glasgow coma scale: GCS)はREBOA群10、ACC群5でACC群でより重症患者の割合が多かった($p < 0.001$)。外傷重症度スコア(revised trauma score: RTS)はREBOA群5.2で、

ACC群4.2と比較して有意に高かった($p < 0.001$)。さらに、予測生存率もREBOA群0.43で、ACC群0.27と比較して有意に高かった($p < 0.001$)。開胸患者の割合は、ACC群60%に対してREBOA群11%で有意に低く、動脈塞栓術(TAE)実施患者の割合は、ACC群6.7%に対してREBOA群24%と有意に高率だった(いずれも $p < 0.0001$)。主要評価項目である院内死亡率は、ACC群90%に対してREBOA群は67%と有意に低かった($p < 0.0001$)。副次評価項目の救急診療部(ED)死亡率もREBOA群で有意に低率であり、ACC群49%に対してREBOA群22%だった($p < 0.0001$)。これらの結果は、RTS、解剖学的重症度(injury severity score: ISS)、外傷予測生存率(trauma and injury severity score: TRISS)で調整後も同様の傾向を示した。さらに、二次解析として傾向スコアを用いて後背景因子を調整したコホート304例(各群152例)においても比較検討した。その結果、院内死亡率、ED死亡率ともにREBOA群で低く(オッズ比はそれぞれ0.261、0.182)、REBOA群では胸部AISスコアがより軽度であった(3.8 vs. 4.2, $p < 0.001$)

D. 考察

この研究は10年間の日本外傷データバンクを用いて行われた。日本外傷データバンクは2004年～2013年の10年間で159,157例の登録があるビックデータベースである。日本の外傷の悉皆研究に近い。そのデータベースを用いても、今回の研究対象は903例しかおらず、また、その死亡率は90%近くである。そのことを鑑みると本研究はこれだけのビックデータを用いて初めて証明できる極めて貴重な報告となった。

今回の結果は、可能な限りのバイアスをコントロールした。依然、Indication biasの可能性は完全には削除できないが、REBOAが重症体幹外傷患者に有効な手段であることは間違い

ない。血管内デバイスであり、重症体幹外傷患者に対して、低侵襲であることがより良い転帰につながったと考えている。開胸の必要がなければ患者の死亡率は低下し得るであろう。

本研究は蘇生学の中で最も権威のある学会の一つである American Heart Association にて最優秀発表賞を受賞した。今後の外傷蘇生学に影響を与える可能性が高い。

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

E. 結論

大動脈遮断が必要な外傷患者の死亡率は非常に高い。Indication bias の可能性は残るが体幹の重症外傷には REBOA が有効な手段の一つであることが示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- T. Abe, M. Uchida, I. Nagata, D. Saitoh, N. Tamiya: Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta versus aortic cross clamping among patients with critical trauma: a nationwide cohort study in Japan, Critical Care (2016) 20:400

2. 学会発表

- T. Abe, M. Uchida, I. Nagata, D. Saitoh, N. Tamiya: Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta versus Aortic Cross Clamping Among Patients With Critical Trauma: A Nationwide Cohort Study in Japan, American Heart Association Resuscitation Science, 2016 (Best Abstract Award)

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

Table 1 Characteristic of critical patients with trauma who had either REBOA or ACC

	REBOA (n = 636)	ACC (n = 267)	P value	Missing
Age (years)	52.5 ± 21.2	56.7 ± 21.1	0.007	0
Gender (male)	417/636 (66%)	194/267 (73%)	0.043	0
Onset year				0
2004–2008	218/636 (34%)	70/267 (26%)		
2009–2013	418/636 (66%)	197/267 (74%)		
Mechanism of injury (blunt vs. penetrating)	591/630 (94%)	247/265 (93%)	0.765	8
Cause of injury			0.754	31
Accident	429/618 (69%)	187/254 (74%)		
Suicide	127/618 (21%)	44/254 (17%)		
Assault	20/618 (3%)	6/254 (2.4%)		
Workplace injuries	39/618 (6.3%)	16/254 (6.3%)		
Other	1/618 (0.2%)	1/254 (0.4%)		
Transport type			0.008	27
Ambulance	514/617 (83%)	194/259(75%)		
Ambulance with physician	26/617 (4.2%)	24/259 (9.3%)		
Helicopter with physician	73/617 (12%)	40/259 (15%)		
Other	4/617 (0.6%)	1/259 (0.4%)		
Vital signs at prehospital				
SBP	101 (42)	105 (40)	0.42	358
HR	97 (37)	100 (43)	0.76	163
RR	24 (10)	25 (10)	0.445	232
Vital signs at emergency department				
GCS value	10(12)	5(8)	<0.001	21
SBP	89 (46)	87 (45)	<0.001	0
HR	102 (36)	106 (52)	0.181	14
RR	25 (10)	24 (15)	<0.001	99
RTS	5.2 ± 2.0	4.2 ± 2.2	<0.001	107
AIS				0
Head (n = 382)	3.6 ± 1.2	3.3 ± 1.1	0.101	
Face (n = 167)	1.6 ± 0.7	1.8 ± 1.3	0.274	
Neck (n = 14)	2.4 ± 1.3	1.5 ± 0.8	0.178	
Thorax (n = 593)	3.8 ± 0.9	4.3 ± 1.1	<0.001	
Abdomen and pelvis (n = 580)	3.6 ± 1.1	3.8 ± 1.5	0.143	
Spine (n = 187)	2.5 ± 1.1	2.6 ± 0.9	0.959	
Upper extremity (n = 209)	2.0 ± 0.6	2.1 ± 0.6	0.284	
Lower extremity (n = 558)	3.7 ± 1.3	3.7 ± 1.2	0.702	
Others (n = 39)	1.1 ± 0.4	1.2 ± 0.4	0.701	
ISS	34 (25)	34 (20)	<0.001	0
TRISS (probability of survival)	0.43 ± 0.36	0.27 ± 0.30	<0.001	12
Prehospital treatment				
Airway protection maneuver	53/636 (8.3%)	41/267 (15%)	0.003	0
Intubation	44/636 (6.9%)	35/267 (13%)	0.004	0
Intravenous fluid	55/636 (8.6%)	25/267 (9.3%)	0.703	0

Table 1 Characteristic of critical patients with trauma who had either REBOA or ACC (*Continued*)

FAST			0.013	29
Positive	359/614 (59%)	133/260(51%)		
Negative	233/614 (38%)	107/260 (41%)		
Not conducted	22/614 (3.6%)	20/260 (7.7%)		
Blood transfusion	542/636 (85%)	197/267 (74%)	<0.001	0
CPR				
ERT with CPR	71/636 (11%)	216/267 (81%)	<0.001	0
Closed CPR	141/636 (22%)	92/267 (35%)	<0.001	0
Operation at initial evaluation				
Craniotomy	19/636 (3.0%)	1/267 (0.4%)	0.012	0
Craterization	17/636 (2.7%)	3/267 (1.2%)	0.215	0
Thoracotomy	70/636 (11%)	160/267 (60%)	<0.001	0
Laparotomy	301/636 (47%)	99/267 (37%)	0.005	0
Angiography				
Chest	29/636 (4.6%)	7/267 (2.6%)	0.196	0
Abdomen	156/636 (25%)	15/267 (5.6%)	<0.001	0
Pelvis	151/636 (24%)	22/267 (8.2%)	<0.001	0
TAE (all)	153/636 (24%)	18/267 (6.7%)	<0.001	0

All categorical variables are shown as *n* (%); continuous variables are shown as mean ± standard deviation or median (interquartile)

ACC aortic cross-clamping, AIS Abbreviated Injury Score, CPR cardiopulmonary resuscitation, ERT Emergency resuscitative thoracotomy, FAST Focused assessment with sonography for trauma, GCS Glasgow Coma Scale, HR heart rate, ISS Injury Severity Score, REBOA resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, RR Respiratory rate, RTS revised trauma score, SBP systolic blood pressure, TAE trans-catheter arterial embolization, TRISS trauma and injury severity score

Table 2 Outcome comparisons between REBOA and ACC

	REBOA (<i>n</i> = 636)	ACC (<i>n</i> = 267)	<i>P</i> value
Disposition at discharge			<0.001*
Died (in-hospital mortality)	405/607 (67%)	210/233 (90%)	
Transferred	118/607 (19%)	11/233 (4.7%)	
Home	83/607 (14%)	12/233 (5.2%)	
Other	1/607 (0.1%)	0/233 (0.0%)	
Disposition at ED			<0.001*
Died (ED mortality)	137/625 (22%)	130/264 (49%)	
ICU admission	472/625 (76%)	129/264 (49%)	
Ward admission	137/625 (22%)	4/264 (1.5%)	
Other	5/625 (1.8%)	1/264 (0.4%)	

The variables are shown as *n* (%)

ACC aortic cross clamping, ED emergency department, ICU intensive care unit,

REBOA resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta

*Chi-square test

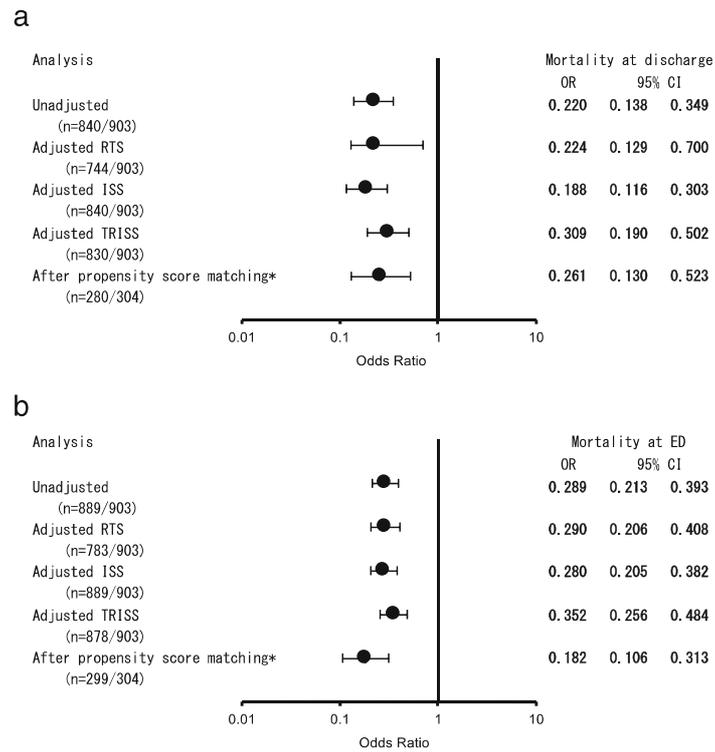


Fig. 2 Comparison of the mortality of REBOA versus ACC at discharge **(a)** and in the emergency department (ED) **(b)**. *The covariates used to estimate the propensity score were age, gender, mechanism of injury, cause of injury, transport type, prehospital treatment, vital signs at ED, and Injury Severity Score (ISS). CI confidence interval, OR odds ratio, RTS revised trauma score, TRISS trauma and injury severity score

Table 3 Baseline characteristic in propensity score-matched patients with severe trauma*

	REBOA (n = 152)	ACC (n = 152)	SD	P value	Missing
Age (years)	52.8 ± 21.0	54.8 ± 22.1	0.09	0.421	0
Gender (male)	111/152 (73%)	101/152(66%)	0.14	0.261	0
Mechanism of injury (blunt vs. penetrating)	142/152 (93%)	141/152(93%)	0.03	1.000	0
Cause of injury				0.726	0
Accident	104 (68%)	109 (72%)	0.07		
Suicide	28 (18%)	29 (19%)	0.02		
Assault	6 (3.9%)	5 (3.3%)	0.04		
Workplace injuries	14(92%)	9 (5.9%)	0.13		
Other	0(0%)	0 (0%)	0.00		
Transport type				0.542	0
Ambulance	124/152 (82%)	123/152(81%)	0.02		
Ambulance with physician	6/152 (3.9%)	10/152 (6.6%)	0.12		
Helicopter with physician	22/152 (15%)	19/152 (13%)	0.06		
Other	0/152 (0%)	0/152(0%)	0.00		
Vital signs at emergency department					
GCS value	8(10)	8(10)	0.02	0.909	0
SBP	77.5 (64)	73.5 (64)	0.02	0.421	0
HR	108.0 (39)	109.5(52)	0.05	0.687	0
RR	25 (10)	24 (14)	0.08	0.499	0
RTS	4.8 ± 2.0	4.7 ± 2.1		0.631	0
ISS	34 (23)	36 (20)	0.11	0.341	0
TRISS (probability of survival)	0.45 ± 0.35	0.39 ± 0.31		0.115	0
Prehospital treatment					
Airway protection maneuver	12/152 (7.9%)	11/152 (7.2%)	0.03	1.000	0
Intubation	9/152 (5.9%)	13/152 (8.6%)	0.10	0.508	0
Intravenous fluid	9/152 (5.9%)	14/152 (9.2%)	0.13	0.386	0
FAST				0.232	6
Positive	91/148 (62%)	78/150(52%)			
Negative	52/148 (35%)	64/150(43%)			
Not conducted	5/148 (3.4%)	8/150 (5.3%)			
Blood transfusion	135/152 (89%)	121/152(80%)		0.04	0
AIS					0
Head	3.8 ± 1.3	3.4 ± 1.1		0.047	
Face	1.7 ± 0.8	1.3 ± 0.5		0.036	
Neck	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.5		0.846	
Thorax	3.8 ± 0.8	4.2 ± 0.8		<0.001	
Abdomen and pelvis	3.5 ± 1.0	3.8 ± 1.4		0.112	
Spine	2.6 ± 0.9	2.6 ± 1.0		0.812	
Upper extremity	2.1 ± 0.7	2.1 ± 0.6		0.833	
Lower extremity	3.6 ± 1.4	3.6 ± 1.3		0.904	
Other	1.0 ± 0.0	1.3 ± 0.5		0.172	

Table 3 Baseline characteristic in propensity score-matched patients with severe trauma* (*Continued*)

Operation at initial evaluation				
Craniotomy	3/152 (2.0%)	0/152(0%)	0.248	0
Craterization	4/152 (2.6%)	1/152 (0.7%)	0.371	0
Thoracotomy	20/152 (13%)	92/152(61%)	<0.001	0
Laparotomy	79/152 (52%)	68/152(45%)	0.251	0
Angiography				
Chest	2/152 (1.3%)	5/152 (3.3%)	0.448	0
Abdomen	27/152 (18%)	10/152 (6.6%)	0.004	0
Pelvis	33/152 (22%)	15/152 (9.9%)	0.007	0
TAE (all)	29/152 (19%)	11/152 (7.2%)	0.004	0
CPR				
ERT with CPR	20/152 (13%)	125/152 (82%)	<0.001	0
Closed CPR	33/152 (22%)	53/152(35%)	0.015	0

All categorical variables are shown as *n* (%); continuous variables are shown as mean ± standard deviation or median (interquartile)

ACC aortic cross-clamping, AIS Abbreviated Injury Score, CPR cardiopulmonary resuscitation, ERT Emergency resuscitative thoracotomy, FAST Focused assessment with sonography for trauma, GCS Glasgow Coma Scale, HR heart rate, ISS Injury Severity Score, REBOA resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta, RR Respiratory rate, RTS revised trauma score, SBP systolic blood pressure, SD standardized difference, TAE trans-catheter arterial embolization, TRISS trauma and injury severity score

*The covariates used to estimate the propensity score were age, gender, mechanism of injury, cause of injury, transport type, prehospital treatment, vital signs at the emergency department, and ISS