

挿管・人工呼吸器管理を要した重症喀血に対する早期の気管支動脈塞栓術の在院死亡に対する有効性の検討

研究分担者 長瀬隆英

東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科 教授

研究要旨

喀血は多様な呼吸器疾患に共通して起こり得る症状であり、致死的となり得る。気管支動脈塞栓術は、下気道からの出血に対して用いられているが、人工呼吸器を要する重症喀血に対する動脈塞栓術の有効性の検討は乏しい。本研究では、大規模データベースを用いた検討を行い、人工呼吸器を要した重症喀血患者にたいする早期の動脈塞栓術が、その予後を改善する可能性を示した。

共同研究者：

安藤孝浩、城大祐、山内康宏、田中剛、鹿毛秀宣、川島正裕、益田公彦、鈴木真穂、永井英明、康永秀生、松居宏樹、伏見清秀

A. 研究目的

人工呼吸器を要した重症喀血患者にたいする早期の動脈塞栓術が在院死亡を低下させるかどうかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

2010年7月から2017年3月までのDPCデータベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った。診断名に喀血があるか、診断名に呼吸器疾患がありかつ止血剤が開始されている症例を喀血入院症例と定義した。喀血入院症例で、翌日までに人工呼吸器管理を行った症例を検討対象とした。挿管から3日以内に動脈塞栓術を行った症例の早期介入群と行っていない症例の対照群を比較した。在院7日死亡、30日死亡、在院30日死亡および外科手術率、人工呼吸器装着期間、集中治療室在室日数、在院日数をアウトカムとした。1対4の傾向スコアマッチングで調整し、病院クラスターを考慮した一般化推定方程式を用いたロジスティック回帰分析またはポアソン回帰分析を行った。

C. 研究結果

人工呼吸器管理を要した12,287症例が対象となった。気管支動脈塞栓術の合併症は、全気管支動脈塞栓術施行例456例のうち、脊髄虚血と縦隔血腫が1症例ずつであった。比較を行った1対4の傾向スコアマッチング後の早期介入群の226症例と対照群の904症例の患者背景は良好に調整されていた。動脈塞栓術による早期介入は、低い在院7日死亡(1.3% vs 4.0%; オッズ比, 0.39; 95% 信頼区間 0.16-0.97; $p=0.044$)、30日死亡(7.5% vs 16.8%; オッズ比, 0.45; 95% 信頼区間 0.28-0.73; $p=0.001$)、在院30日死亡および外科手術(11.1% vs 19.7%; オッズ比, 0.50; 95% 信頼区間 0.32-0.81; $p=0.001$)、短い人工呼吸器装着期間(中央値 6日, 四分位範囲 4-13日 vs 中央値 8日, 四分位範囲 4-19日; $p=0.003$)、短い在院日数(中央値 24日, 四分位範囲 15-43日 vs 中央値 25日, 四分位範囲 15-47日; $p=0.043$)との有意な関連が示された。

D. 考察

本研究では、大規模なデータを用いて、早期の気管支動脈塞栓術による介入の有効性を始めて示した。人工呼吸器管理を要する重症の喀血入院症例においては、気管支動脈塞栓術が容易でないことから、保存的な止血剤による処置や気管支鏡による処置が行われることが少なくない。しかし、本研究で、気管支動脈塞栓術の合併症が、全気管支動脈塞栓術施行例の 0.4%と稀であることが観察されていることから、早期の動脈塞栓術による介入が推奨されることが考えられた。

E. 結論

挿管人工呼吸器管理を要する重症喀血において、気管支動脈塞栓術による早期介入は在院 7 日死亡、30 日死亡のリスクを低下させると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文

Ando T, Kawashima M, Jo T, Masuda K, Yamauchi Y, Tanaka G, Kage H, Suzukawa M, Nagai H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Nagase T. Early Arterial Embolization and Mortality in Mechanically Ventilated Patients With Hemoptysis: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med* 2020;48:1480-1486.

Early Arterial Embolization and Mortality in Mechanically Ventilated Patients With Hemoptysis: A Nationwide Retrospective Cohort Study

Takahiro Ando, MD, PhD^{1,2}; Masahiro Kawashima, MD²; Taisuke Jo, MD, PhD^{1,3};
Kimihiko Masuda, MD, PhD²; Yasuhiro Yamauchi, MD, PhD¹; Goh Tanaka, MD, PhD¹;
Hidenori Kage, MD, PhD¹; Maho Suzukawa, MD, PhD²; Hideaki Nagai, MD, PhD²; Hiroki Matsui, MD, PhD⁴;
Kiyohide Fushimi, MD, PhD³; Hideo Yasunaga, MD, PhD⁴; Takahide Nagase, MD, PhD¹

Objectives: Hemoptysis, a symptom common across various respiratory diseases, can cause airway obstruction leading to a life-threatening condition. Arterial embolization has been used to control bleeding from the lower airways. However, limited studies have evaluated its effects on in-hospital mortality in patients with hemoptysis requiring mechanical ventilation. The objective of this study was to clarify whether early intervention by arterial embolization reduced mortality in mechanically ventilated patients with hemoptysis.

Design: Retrospective cohort study from July 2010 to March 2017.

Setting: More than 1,200 acute-care hospitals, comprising approximately 90% of all tertiary-care emergency hospitals in Japan.

Patients: The study cohort was patients with pulmonary diseases hospitalized for hemoptysis and mechanically ventilated within 2 days of admission.

Interventions: We compared patients who had undergone arterial embolization within 3 days of endotracheal intubation (early embolization group) with patients who did not (control group).

Measurements and Main Results: A total of 12,287 patients with hemoptysis requiring mechanical ventilation were analyzed. After 1:4 propensity score matching, there were 226 and 904 patients in the early embolization and control groups, respectively. The early embolization group was associated with lower 7-day and 30-day mortalities (7-d mortality: 1.3% vs 4.0%; odds ratio, 0.39; 95% CI, 0.16–0.97; $p = 0.044$ and 30-d mortality: 7.5%

vs 16.8%; odds ratio, 0.45; 95% CI, 0.28–0.73; $p = 0.001$) and shorter duration of mechanical ventilation (median 6 d, interquartile range 4–13 d vs 8 d, interquartile range 4–19 d; $p = 0.003$) compared with the control group.

Conclusions: Our results show that early intervention by arterial embolization may be effective in reducing 7-day and 30-day mortalities in patients with life-threatening hemoptysis requiring mechanical ventilation. (*Crit Care Med* 2020; 48:1480–1486)

Key Words: critical care; hemoptysis; interventional radiology; intubation; mortality; propensity score

Hemoptysis is a symptom common across many respiratory diseases. It is self-limiting in most cases (1, 2); however, even a small amount of bleeding can cause airway obstruction and hypoxemia (3, 4), especially when associated with significant respiratory disease. Massive hemoptysis occurs infrequently, but when it does, its mortality is between 6.5% and 13% (3–5). Thus, patients presenting with active respiratory tract bleeding, hypoxemia, and an underlying respiratory disease often require endotracheal intubation, mechanical ventilation, and intensive care admission.

Control of bleeding is crucial in life-threatening hemoptysis. Lung resection including the bleeding focus is the definitive treatment for massive hemoptysis (6), but mortality of such emergency surgery was reported to reach approximately 30% (7). Bronchoscopy is useful for identifying the site and cause of bleeding, but several hemostatic techniques combined with bronchoscopy are not effective in achieving hemostasis in the peripheral bronchi (2, 8). Meanwhile, bronchial artery embolization is usually preferred to control lower respiratory tract bleeding, as it has shown higher success rates in immediate and persistent control of hemoptysis, with less morbidity and mortality than surgical resection (4, 9, 10). Recent reviews have also recommended bronchial arterial embolization as the first-line therapy for life-threatening hemoptysis (11, 12).

¹Department of Respiratory Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

²Center for Pulmonary Diseases, National Hospital Organization Tokyo National Hospital, Tokyo, Japan.

³Department of Health Services Research, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

⁴Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

Copyright © 2020 by the Society of Critical Care Medicine and Wolters Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved.

DOI: 10.1097/CCM.0000000000004513

