

破裂性腹部大動脈瘤の治療実態と治療開始までの時間に関する研究

研究分担者	森景	則保	（山口大学）
研究分担者	善甫	宜哉	（関西医科大学）
研究分担者	古森	公浩	（名古屋大学）
研究分担者	高橋	新	（慶応義塾大学）

破裂性腹部大動脈瘤（RAAA）の治療実態を明らかにするとともに、本邦で不明であったRAAAの救命に影響を及ぼす治療開始までの時間を調査した。2018年から4年間施行したRAAAの全国多施設観察研究では、開腹人工血管置換術が47.3%に対してステントグラフト内挿術が52.7%と上回った。両術式とも在院死亡率は18%と同等であり、いずれも欧米からのrandomized control trialやmet-analysisに比して良好な結果であった。しかし、他の循環器救急疾患と比べれば依然として群を抜いて高い。また、初期診療施設受診から手術に至るまでの時間においては、推奨時間を大きく上回り、本邦のRAAA診療における大きな課題が鮮明となった。その解決策の一つとしてInformation and Communication Technologyを用いた画像連携システムを活用すれば、より多くのRAAA患者を救えることが期待される。また、本邦では毎年約3000人がRAAAで亡くなっており、全RAAA死亡率は68.5%と推定された。その大半は手術に至ることなく死亡しており、RAAA手術の救命率向上への探究とともに、破裂を未然に防ぐ取り組みが求められる。破裂する前に発見し、適切な時期に治療するために検診の導入が必要と思われる。

A. 研究目的

心臓大血管救急におけるInformation and Communication Technology (ICT)を用いた医療情報連携の普及と広域救命救急医療体制確立の研究をすすめる上で、本邦における破裂性腹部大動脈瘤（RAAA）の治療実態と救命に影響を及ぼす治療開始までの時間についての現状を把握し、即効性のある対策や将来的に実施すべき施策を打ち出すことを目的とする。

B. 研究方法

日本血管外科学会主導で2018年から

2021年までの4年間にRAAAに対する開腹手術とステントグラフト内挿術の治療選択に関する全国多施設観察研究（JEWELRY study）を実施した。JEWELRY studyでは、破裂性AAA患者の術前状態、解剖学的条件の違いによる開腹人工血管置換術（open repair）あるいはステントグラフト内挿術（EVAR）の治療成績を解析した。また、米国血管外科学会のガイドラインではRAAA救命率向上のためにdoor-to-intervention time（初期診療施設到着から手術開始までの時間）は90分未満（初期診療施設で診断に30分、搬送に30分、

治療施設到着から手術開始まで 30 分) が推奨とされているが、本邦においてはその実態が不明であり、前医の有無に分けて調査した。尚、JEWELRY study では、切迫破裂などを完全に除外するように動脈瘤破裂を証明する CT 画像等の提出を義務付け、日本血管外科学会破裂性 AAA 委員によって判定し、各施設から 1 例を無作為抽出しリモートオーディット (全症例の 8% に相当) を計画して研究の質を担保した。

また、National Clinical Database (NCD) に基づいて日本血管外科学会が報告した 2011 年から 2017 年のデータから RAAA 手術の年別の症例数、在院死亡数および生存数、在院死亡率を解析するとともに、2011 年から 2017 年の厚生労働省から報告されている人口動態統計による RAAA の死亡数と併せて、本邦における手術実施の有無に関わらない全 RAAA の推定年間死亡率を調査した。

(倫理面への配慮)

全国からの手術情報は個人が特定されない状態(「匿名」状態)で収集され、データ解析者を含めて匿名情報のみを扱っており、個人情報に関わる倫理面に配慮がなされている。なお、JEWELRY study については、倫理委員会の承認を得て実施している(旭川医科大学 17166号)。

C. 研究結果

JEWELRY study は全国 108 施設、1,368 例が登録された。試験開腹や特殊な術式を除いて EVAR 706 例 (52.7%)、open repair 634 例 (47.3%) であった。術前後腹膜出血の程度を示す Fitzgerald 分類は EVAR では I 型 9.2%、II 型 23.7%、III 型 53.4%、IV 型 13.9%、open repair では I

型 9.0%、II 型 24.8%、III 型 51.4%、IV 型 14.8% であった。術前のショック状態は、EVAR が低血圧なし 32.2%、一過性低血圧 28.0%、反復性・持続性低血圧 40.0% であり、open repair が低血圧なし 32.0%、一過性低血圧 32.0%、反復性・持続性低血圧 36.0% であった。循環動態不安定時には大動脈閉塞バルーンの使用が欧州血管外科学会や本邦ガイドラインで推奨されているが、同使用は EVAR 38.4%、open repair 24.3% であった ($p < 0.0001$)。RAAA の予後に大きく影響を及ぼす腹部コンパートメント症候群 (ACS) の発生は EVAR 16.0%、open repair 5.3% であり ($p < 0.0001$)、ACS に対してガイドラインで推奨される開腹減圧術 (OAT) の施行は EVAR 16.4%、open repair 14.7% であった ($p = 0.37$)。術後合併症は、腸管虚血 EVAR 6.7%、open repair 9.8% ($p = 0.037$)、感染症 EVAR 9.2%、open repair 15.5% ($p = 0.001$)、急性腎障害 EVAR 18.9%、open repair 26.0% ($p = 0.002$)、脳血管イベント EVAR 3.3%、open repair 2.8% ($p = 0.657$)、下肢虚血 EVAR 1.4%、open repair 3.3% ($p = 0.021$)、深部静脈血栓症 EVAR 1.0%、open repair 1.7% ($p = 0.238$) であった。在院死亡率は EVAR 18.1%、open repair 18.0% であった。

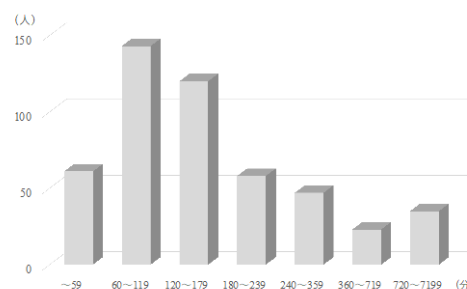


図. 初期診療施設 (前医) 搬入～治療施設到着までの時間

治療開始までの時間は、初期診療施設（前医）から治療施設到着までの時間については欠損値等を除外して 487 例で解析した。初期診療施設（前医）に搬入されてから治療施設到着までの中央値は 137 分であり、推奨の 60 分を満たしたのはわずか 61 例（12.5%）であった。120 分未満においても 204 例（41.9%）と半数にも満たなかった。

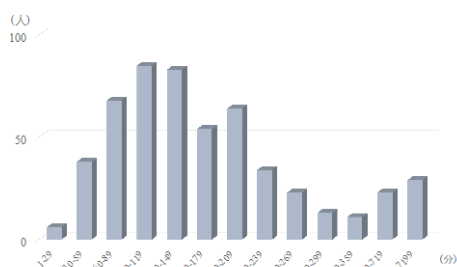


図. 治療施設到着～手術開始までの時間までの時間（前医なし）

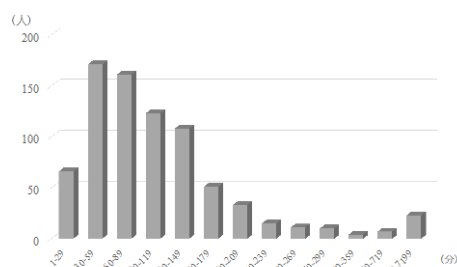


図. 治療施設到着～手術開始までの時間までの時間（前医あり）

治療施設到着から手術開始までの時間においては、前医から紹介 783 例、直接搬入 531 例で解析した。前医ありの場合の治療施設到着から手術開始までの時間は 30 分が推奨であるが、中央値は 89 分であり、30 分未満はわずか 66 例（8.4%）であった。治療施設へ直接搬入（前医なし）では手術開始までの推奨時間は 90 分であるが、中央値は 146 分、90 分未満は 112 例（21.1%）であった。

NCD データを基にした日本血管外科学会からの血管外科手術数アニュアルレポートでは、2011 年から 2017 年の RAAA の手術数は年間 1,250～1,850 例であり、その在院死亡率は 19.6%であった。一方、その間の非破裂 AAA の在院死亡率は 1.16%であった。厚生労働省からの人口動態統計によれば同 7 年間における RAAA 死亡数は毎年 3,000 人前後と報告されている。同 RAAA 死亡数から RAAA 手術の在院死亡数を除いたものが病院到着前の院外死亡および手術非介入死亡とみなし、RAAA 手術により生存し得た症例のみを RAAA の生存例とすると、同 7 年間における RAAA の全死亡数は 20,722 例、生存数は 9,531 例となり、RAAA の全死亡率は 68.5%と推定された。

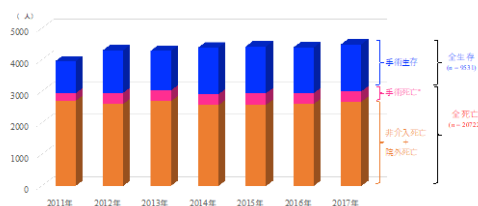


図. 人口動態統計および血管外科アニュアルレポートから推定される RAAA 生存数、死亡数の推移
 青色の棒グラフがアニュアルレポート手術生存数、ピンク色の棒グラフがアニュアルレポート手術死亡数、オレンジ色の棒グラフが人口動態統計死亡数-アニュアルレポート手術死亡数を示す、*在院死亡を含む。
 （厚生労働省人口動態統計および日本血管外科学会 血管外科手術例数アニュアルレポートより作成）

D. 考察

JEWRLY study から RAAA における本邦の現状は、術式選択はやや EVAR が上回った。術前の出血状況やショックの程度の背景因子は同等であり、腸管虚血、感染症、急性腎障害、下肢虚血の合併症は open repair が有意に高率であったものの、在院死亡率は両術式とも 18%と全く同等の結果であった。欧米からの randomized control trial や met-analysis に比して本邦の RAAA に対する両術式の死亡率は低

率であり、良好な早期成績を示した。その要因としては、EVAR では40.0%の反復性・持続性低血圧に相応した38.4%の大動脈閉塞バルーンの使用やACSを呈した16.0%に相応する16.4%のOAT実施率、open repairにおいても24.3%と高率な大動脈閉塞バルーンの使用や5.3%のACS発生率の約3倍に相当するACS回避が目的と推察する14.7%のOATの実施率など、救命のための重要ポイントに適切な対応が取られている結果と思われた。本来EVARは解剖学的適合例に推奨であり、一般的にRAAAにおけるその割合は50%を下回るが、実際には50%を超える症例にEVARが実施され、合併症が少なく死亡率が同等であった。解剖学的非適合例においてもEVARが奏功している症例の存在を示しており、今後は解析を進めてその詳細を明らかにする必要がある。

治療開始までの時間については詳細を解析中の段階であるが、少なくともdoor-to-intervention time 90分以下をクリアしている症例は極めて少数であることが判明した。手術に至る前に長時間を要しており、その間に亡くなる症例数が把握できていないが、相当数が存在することは容易に推察される。長時間の要因は多岐に渡り、初期診療施設の救急医療体制、治療施設の心臓血管外科医や麻酔医のマンパワーの不足など即座に解決困難な問題もあるが、確実に改善し得る点も存在すると思われる。初期診療施設の迅速な診断にはRAAAの啓発活動が必要であり、RAAAの院内プロトコルの確立は効率を上げるとともに各部署の意識が高まり、時間短縮に繋がる。そして、初期診療施設で診断されているにも関わら

ず治療施設で手術開始までに長時間を要しているのは、到着して初めて前医から持参したCT画像を確認して術式を決定し、EVAR選択では更にそこからデバイスの手配となることが大きな要因の一つであり、極めて非効率な状況である。この点については、ICTを用いた画像情報連携を活用することで大きく改善することが期待される。患者到着前に術式決定やデバイスの準備が可能になるとともに、心臓血管外科、麻酔科、手術部、放射線部などの院内関連部署の調整も円滑になり、手術開始までの時間が大きく短縮することが期待される。

RAAAの全死亡を正確に算出することは極めて困難であり、実際にRAAAの全体数を把握する術はなく、今回は人口動態統計の報告とNCDデータを利用して概算した。RAAAは手術介入なしに救命されることはほぼ皆無であることより、手術生存者をRAAA生存者とした。NCD登録がされていないRAAA手術例は欠落するが、その数はごく少数であると推察され、全体の比率に大きく影響を及ぼすには至らないと思われる。今回概算として示した全RAAA死亡率68.5%は、過去の海外からの報告と矛盾しない結果と思われた。

E. 結論

本邦のRAAA手術の在院死亡率18%は海外に比して良好であるが、他の循環器系救急疾患と比べると群を抜いて高い。そして、door-to-intervention time 短縮が大きな課題であることが初めて鮮明となった。来院後の速やかな治療介入を実現し、より多くのRAAAを救命するために、実現可能な対策としてICTを用いた画像連携システムの

活用を提言する。

また、RAAA 全死亡率 68.5%は非破裂 AAA の在院死亡率 1.16%と驚愕的な乖離がある。大動脈解離は予防が困難であるが、AAA は検診により破裂前に発見し、適切な時期に治療すればほとんどが救われる病気である。RAAA で失われる毎年 3,000 人の命を救うために、腹部大動脈瘤検診の導入を検討すべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表 無し
2. 学会発表

(1) 東 信良. 第85回日本循環器学会学術集会会長 特別企画「第二次5カ年計画の内容」. 2021年3月27日.

(2) 森景則保. 第53回日本心臓血管外科学会学術総会シンポジウム「破裂性腹部大動脈瘤の救命率向上に向けた取り組み」. 2023年3月25日.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得、2. 実用新案登録、3. その他) 無し