

重症外傷患者の初期治療（総説）New Engl J Med、Feb. 21, 2019

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院 早朝カンファ 仲田和正

Initial Care of the Severely Injured Patient (Review Article)

著者

David R. King M.D. マサチューセッツ・ジェネラルホスピタル
救急外科、ハーバード医科大学外科

この数年で外傷の初期治療は驚くほど変わりました。

隔世の感のあるのは、特に「大量輸液の禁止」と、「トランサミンの使用」です。

New Engl J Med、Feb. 21、2019 に「重症外傷患者の初期治療」の総説がありました。著者はハーバードの教育病院 MGH の救急外科ドクターです。

NEJM 総説「重症外傷患者の初期治療」最重要点は以下の 9 点です。

- ・低血圧外傷患者に乳酸リングル大量輸液（20等）は禁忌！
- ・「低血圧の容認（permissive hypotension）」は戦場の標準治療！
- ・外傷でミコントリア破壊産物（DAMPs）が血中に出ると炎症、凝固障害起こす。
- ・外傷後 3h 内にトランサミン 1g を 10 分で投与、8h 内に更に 1g 投与せよ！
- ・最初のトランサミンを外傷後 3 h 以後に投与してはならない！
- ・駆血帯使用により四肢外傷による死亡率が減った。
- ・最重症患者はダメージ・コントロール手術の後 24 時間以内に本格的手術。
- ・低血圧の外傷患者到着数分内の FAST はバイタルと同様必須である。
- ・REBOA は横隔膜以下の出血で大動脈クランプに代わる手技。

1. 低血圧外傷患者に乳酸リングル大量輸液（20等）は禁忌！

低血圧の外傷患者に大量の乳酸リングル大量投与は、つい数年前まで当たり前に行われていました。

ところがそんなことは「今は昔」、「いずれの御時（おんとき）にか」みたいな昔物語になってしまいました。

そう言えばスターウォーズの冒頭はこんなでした。

「A long time ago in a galaxy far, far away . . .
昔々銀河系のはるかかなたで . . .」

NPPV（非侵襲的陽圧換気）の時、total face mask（目、鼻、口を覆うマスク）を自分に着けておもむろに横のナースの方を振り返ると、気分はもうすっかりダースベーダーで、スターウォーズのテーマ音楽が沸き起こってくる感じがします。

従来、低血圧の外傷患者に2ℓの crystalloid（晶質液、乳酸リンゲルや生食のこと）投与はつい数年前まで当たり前に行われていました。
しかしこの方法は凝固障害、acidosis を起こすため禁止されました。
ましてや「血圧正常なら輸液すべきではない！」とさえ言うのです。

血圧低下した場合、sBP80mmHg に低下するまで輸液は控えます。
80 になった時点で少量（250–500ml）の、可能なら血液か血漿を bolus で投与し sBP80–90 に保つのです。晶質液（乳酸リンゲル、生食）は極力避けます。
米軍では乾燥凍結血漿（freeze-dried plasma）が現場でよく使われるようです。
日赤のホームページを調べましたが国内では使われていないようです。

2. 「低血圧の容認（permissive hypotension）」は戦場の標準治療！

この低血圧の容認（permissive hypotension）の概念は、中近東の戦場で、生存率が改善することが確認され、今や広く受け入れられ、戦場での標準治療となっています。

外傷治療の進歩は残念ながら戦争と密接な関連があります。
内科的治療は理論優先で、ゆっくりと臨床現場で試されてから実用化されます。
しかし重症外傷の治療は科学的方法よりも、危機的状況でやむなく必要に迫られて進歩するのです。

ヒポクラテスは「外科医になるものは従軍すべき」と言ったそうです。
また William Mayo は「戦争で唯一の勝者は医学である」と言いました。
そう言えば Mayo Clinic をマヨクリニックと言っている人がいました。
何だか可愛い。

外傷での「低血圧の容認（permissive hypotension）」の順守は安全であり、穿通外傷（penetrating trauma）、鈍的外傷（blunt trauma）で生存率を改善します。

出血を外科的にコントロールする前に大量の晶質液（乳酸リンゲル、生食）投与は危険であり行うべきではありません。
良かれと思ってしたことが死亡率を上げるのです。

3. 外傷でミトコンドリア破壊産物（DAMPs）が血中に出ると炎症、凝固障害起こす

2010年、Natureに衝撃的な論文が掲載されました。

Zhang Q et al, Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory response to Injury. Nature 2010 ; 464 : 104-7

ミトコンドリアは筋肉収縮、つまり心筋収縮に欠かせぬATPを产生します。

しかしこのミトコンドリアの正体はもともと20億年前、生物が巧みに細胞内に取り込んだ細菌（リケッチアに近いらしい）なのです。

細胞がミトコンドリアに餌のグルコースをあげて、ATPを作らせています。

ミトコンドリア自身、細胞核とは異なるDNAを持っておりmt DNAと言います。

生体の外傷によりこのミトコンドリア破壊産物は血中に出ます。

これをDAMPs (damage associated molecular patterns)と言います。

ミトコンドリアはもともと細菌ですから、この破壊産物が細胞から血中に出た途端、ヒトはこれを異物と認識し激しい炎症反応が起ります。

これに大量輸液を行うとDAMPsは全身に拡散され炎症、凝固障害を起こすのです。

なお、DAMPsに対し、一般細菌の分子はPAMPs (pathogen associated molecular patterns)と言います。

DAMPs、PAMPs併せてDAPAMPみたい。

結局、生体にとっては細菌感染も外傷も似たようなものということになります。

これが重症外傷に大量輸液がまずい理由です。

ただ、小生素朴な疑問ですが、DAMPsもPAMPsも同じようなものだとしたら、外傷性ショックでは大量輸液禁止なのに、敗血症性ショック（mBP \geq 65保つに昇圧剤要しつつ乳酸18mg/dl以上が定義）では乳酸リンゲルを30ml/kgで大量輸液することになっています。なぜ逆なのでしょうか？

www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h30/conference-30_16.pdf

(敗血症と敗血症性ショック、セミナー、The Lancet、July 7, 2018

西伊豆早朝カンファランス)

4. 外傷後3h内にトランサミン1gを10分で投与、8h内に更に1g投与せよ！

外傷にトランサミン(tranexamic acid)が有用であることがわかったのはつい数年前の2013年、CRASH-2トライアルによります。

まず受傷後3時間以内にトランサミン1gを10分で静注し、次の8時間以内に更に1gを投与します。

現在、戦場ではトランサミンは外傷患者にはルーチンに投与され標準治療です。また米国、ヨーロッパでも標準治療です。

2015年11月13日、パリで多発テロが起き 129名即死、300名以上が負傷しました。この時、病院搬送前になんと救急隊 (SAMU : service d' aide médicale d' urgence) がトランサミンを投与しています。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h28/conference-28_02.pdf

(パリ多発テロに対する救急対応 The Lancet、Dec. 19/26、2015

西伊豆健育会病院 早朝カンファランス)

またこの時、平均動脈圧は $dBP + (sBP - dBP) / 3$ ですが病院搬送まで輸液を控え平均動脈圧 60mmHg を目標にしています。
輸液よりも低体温の回避が重視されました。

即ちフランスでは既に 2015 年の段階でトランサミン投与や、
permissive hypotension(低血圧の容認) の概念、低体温回避が
救急隊レベルで常識となっているのです。

またテロ現場では駆血帯が多用され、足りなかつたため、救急隊員は
自分のベルトを外して代用し、多くはベルトなしで帰ってきています。

先日、伊豆下田の救急隊との Medical Control の会議で、外傷や心肺停止症例について協議しました。尋ねたところ、彼らはまだ permissive hypotension
(低血圧の容認) の概念を全く知りませんでした。

国内では救命救急士の研修所でもまだ教えられていないようです。

5. 最初のトランサミンを外傷後 3 h 以降に投与してはならない！

トランサミンは日本人の岡本歌子（東京女子医専卒、現東京女子医大）が 1962 年に発見したものです。小生が研修医の頃からあった薬で、小生は効いているのか効いてないのかわからぬ薬位にしか思っていました。こんな古くからあった薬が 2013 年に復活し、全世界で使われるようになったというのも驚きです。

H31 年現在、薬価は 1g/10ml でわずか 118 円です。

実際に出血がなくても実害がなく、戦場での外傷ではルーチンに投与されます。

トランサミン投与の原理は線溶の停止です。

外傷により悪性の過線溶 (malignant hyperfibrinolysis) が起こることがあり、これにより血栓が出来る前に溶けてしまい出血、死亡に至ると言うのです。

このトランサミン投与は時間依存性 (time sensitive) であり 3 時間以後の投与は死亡率が上がります。輸血と同時に行ないます。

6. 駆血帯使用により四肢外傷による死亡率が減った

現在、世界的にテロの時代となり四肢外傷による死亡が高くなりました。
米軍では Du Pont 社の Kevler 線維によるヘルメット、body armor (よろい) を装着するため頭部外傷や胸部・腹部外傷が減り四肢外傷が増えているのです。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h28/conference-28_12.pdf

(イラク・アフガン紛争での筋骨格系外傷：疫学と紛争 10 年のアウトカム

Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, June2016)

戦場では市販の駆血帯使用が標準となり訓練が行われています。
以前は、搬出が遅れ四肢切断となることが多かったのですが、
駆血帯により四肢外傷による死亡率は低下しました。
現在、搬出時間は劇的に短縮され虚血による四肢切断は稀となつたのです。
また米国に帰国した兵士達により、市民の日常的外傷にも活用されるようになりました。米国で 1 歳から 44 歳での死亡は外傷が多いのです。

小生が以前居た病院の整形外科では、新人歓迎会で、腕に手術用の駆血帯を巻き何分我慢できるかの我慢比べが行われました。

大体、35 分から 40 分が限度でした。45 分我慢したドクターは、最後は宴会場をのたうち回っていました。これにより 30 分以内なら普通の人でも麻酔なしで我慢できることがわかりました。

整形手術では伝達麻酔をした上で駆血し 60 分から長くて 90 分位で外します。

当院の医師がアマゾンで米国製の外傷用の駆血帯を取り寄せました。
ところが駆血帯の幅が 3 cm と細く、小生腕に巻いたところ痛すぎて 5 分と我慢できませんでした。駆血帯の幅は重要であると思っております。

7. 最重症患者はダメージ・コントロール手術の後 24 時間以内に本格的手術

Damage-control surgery (DCS) は大出血のコントロールと初期手術による汚染を避けるための手技です。日本語訳がまだなく、国内では「ダメージ・コントロール手術」と呼ばれています。

腹腔、骨盤出血に対し、左右上腹部や骨盤内にタオルをパッキングして止血したり、腸管損傷は一時的にステープルで閉鎖したりします。出血等がコントロール出来てから 24 時間に二次的手術を行うのです。その間は ICU で管理しアシドーシス、正常体温維持に注意します。Staged surgery と呼ぶこともあります。これにより最重症患者の死亡率は低下したのです。

ただし患者の選択が重要であり、軽症患者にこれを行うと死亡率は逆に上がります。この方法は 20 世紀初期にルーツがありますが復活し 1993 年、damage-control surgery と名付けられ、現在各国で大量出血を伴う最重症外傷患者の標準治療となりました。

これにより低体温、アシドーシス、凝固障害の悪循環を断つことができるのです。Damage-control surgery (index operation) 後 24 時間以内に二次手術を行い 3 次、4 次手術も先立つ手術の 24 時間以内に行います。毎日、一次的な筋膜閉鎖 (fascial closure) を目指します。これは検査では判らず開創して初めて筋膜閉鎖が可能かどうかわかるのです。

少し古いですが 2007 年 Dec. 27 の New Engl J Med に「米軍負傷兵士の治療と輸送」の special report がありました。当時、イラク・アフガンの負傷米兵が現場や野戦病院でいかに治療され、ドイツを経て米国に移送されたかの報告です。ダメージ・コントロール手術がどのようなものかよくわかりますのでこれから引用します。

なお、下記の当西伊豆健育会病院のまとめは当時の第一次安倍内閣、首相官邸内閣危機管理室でも取り上げられたとのことです。

www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h20/conference-20_02.pdf

(Military-Civilian Collaboration in Trauma Care and the Senior

Visiting Surgeon Program, NEJM Dec. 27, 2007

西伊豆早朝カンファランス)

イラク、アフガニスタンでの米兵で典型的な外傷は、軍用ジープ (Humvee) で移動中の簡易爆弾による負傷でした。負傷すると衛生兵 (medic) が応急手当をした後、ヘリでその地域の野戦病院へ送られます。ここで damage-control surgery (DCS) が行われます。例えば、腹腔内出血・骨盤出血に対するパッキング、腸管損傷の stapling、血管損傷に対する血管シャント、骨折に対する創外固定などです。

この後、数時間以内にヘリでイラクのバクダッド、バラド、アフガニスタンのバグラムに移送され本格的手術を受けます。

すなわち腹腔内のパッキング除去、腸管吻合、血管再建、筋膜切開、焼痂切開、熱傷のデブリドマン、開放骨折の洗浄などです。

その後、空軍輸送機でドイツ Landstuhl (フランクフルトの近く) へ空輸され外傷ケアセンターの ICU などへ入院します。

ここは戦傷兵士を振り分けるセンター (central clearing site) です。受傷から Landstuhl 到着までわずか 24 時間から 36 時間です。

Web (Web-based Joint Patient Tracking Application) により患者情報すなわち外傷の状態、施行手術、輸血、投薬、X線、CT は到着前に分かっています。

ここで患者の再評価がされ、できるだけ早く米国に移送します。米国への C-17 輸送機は挿管患者 3 人または重症患者は計 6 人まで一度に搬送できます。
また Landstuhl では毎週、イラク、アフガニスタンと米国との 3 か所の間をつなぎリアルタイムで外傷の videoteleconference が行われました。

8. 低血圧の外傷患者到着数分内の FAST はバイタルと同様必須である。

エコーや内視鏡は日本で開発されましたから、国内のエコー普及率は欧米よりはるかに高いと思います。

そう言えば、以前医局で小生が研修医の頃の胃カメラの話をしていたら「その頃、胃カメラは硬性鏡（サーカスみたいに真っすぐな金属管を口から胃まで入れる）だったんですか？」と真剣に聞かれたのにはガックリしました（なわけねえだろ）。

また研修医の時、胃カメラを覗いていて変わった構造が見えたのでオーベンに「先生、これ何でしょう？」と聞いたら「バカ、声門の下の気管だ」とのことでした（アイヤー！）。

低血圧の外傷患者では FAST (focused abdominal sonography for trauma) による腹部、胸部観察はバイタルサインと同様に必須です。来院後数分以内の FAST は欧米、オーストラリア、日本では標準です。

両側胸腔を含む Extended FAST は即座に X 線を撮れぬときは誠に有用です。これにより患者来院数分で胸腔・腹腔出血、心膜内出血がわかるのです。そう言えば隣町の開業の先生は X 線を持っていないのですが、胸水はいつも腹部エコーで診断して紹介してくれます。

9. REBOA は横隔膜以下の出血で大動脈クランプに代わる手技

REBOA (Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta) は最近突然出現した横隔膜以下の出血をコントロールする手技です。緊急開胸による大動脈 cross-clamping に取って代わる手技なのです。

経皮的あるいは直視下に大腿動脈から大動脈にバルーンを挿入してそれ以下の止血を図ります。もしバルーンより近位に出血がある場合、出血が助長されて死に至ります。

腸管虚血を起こすのでバルーンによる閉塞は 30 分以内、極力短時間とするというのですが、当西伊豆健育会病院から 3 次病院までは救急車で 1 時間から 1 時間 40 分位かかりますから、当院では使えないということでしょうか？ただし Intermittent (間欠的) REBOA で虚血時間を延長はできるとのことです。

合併症は腸管虚血、下肢壊死、脳損傷、脊髄虚血、近位の大量出血などぞつとするものばかりです。

同時にやられる手技としては、開腹、pelvic angioembolization、骨盤創外固定、Preperitoneal pelvic packing などがあります。

バルーンの固定場所は以下の通りです。

- Aortic zone 1 : 左鎖骨下動脈基部の遠位から腹腔動脈近位。
横隔膜より近位の出血を否定してから zone 1 にバルーン留置。
- Aortic zone 2 : 腹腔動脈近位から腎動脈遠位。
- Aortic zone 3 : 腎動脈遠位から総腸骨動脈。
胸腔内出血と腹腔内出血を否定してから骨盤骨折の場合にここに留置。

それでは NEJM 総説「重症外傷患者の初期治療」要点 9 の怒濤の反復です。

- 低血圧外傷患者に乳酸リングル大量輸液 (20等) は禁忌！
- 「低血圧の容認 (permissive hypotension)」は戦場の標準治療！
- 外傷でミコンドリア破壊産物 (DAMPs) が血中に出ると炎症、凝固障害起こす。
- 外傷後 3h 内にトランサミン 1g を 10 分で投与、8h 内に更に 1g 投与せよ！
- 最初のトランサミンを外傷後 3 h 以後に投与してはならない！
- 駆血帯使用により四肢外傷による死亡率が減った。
- 最重症患者はダメージ・コントロール手術の後 24 時間以内に本格的手術。
- 低血圧の外傷患者到着数分内の FAST はバイタルと同様必須である。
- REBOA は横隔膜以下の出血で大動脈クランプに代わる手技。