

研究機関名：東北大学

受付番号：	2013-1-41
研究課題名	外傷急性期凝固線溶動態に関する多施設共同後向き研究
研究期間	西暦 2013年10月（倫理委員会承認後）～ 2015年 9月
対象材料	侵襲的手技により得る対象材料はない。 臨床情報や通常診療における検査値のデータ登録である。
期間	西暦 2012年1月～2012年12月に入院した患者の診療情報が対象となる
意義、目的	<p>出血は外傷による 48 時間以内の死亡原因の 40%を占める。大量輸血例の死亡率は 50%を超え、ショックの遷延は急性期以降の敗血症・多臓器不全による死亡に大きな影響を与えうる (Kauver DS J.Trauma.2006;60:S3-11)。このような外傷では、主要な出血源を外科的に制御できても、coagulopathy を含む生理学的破綻のために救命しえないことが多く、凝固異常病態の把握と出血の制御は重要なテーマとなる。従来、外傷に伴う凝固異常は、希釈性凝固障害とアシドーシス、低体温などによる蘇生に伴う by-product とされてきた。しかし、重症外傷では早期より希釈によらない凝固異常を約 25%に合併し、合併例の死亡率は 4 倍であることが明らかにされた。2000 年代になり FFP 過少投与の指摘、希釈性凝固障害出現以前より認められる凝固障害に関する報告がなされ、晶質液過剰投与制限と早期より十分量の FFP を中心とした凝固因子補充を主眼とする damage control resuscitation (DCR) が、重症外傷の転帰を改善する可能性が示唆されている。2010 年にはトラネキサム酸による抗線溶療法が、出血性ショックまたはそのリスクの高い症例の死亡率を低下させることが報告されたが (CRASH-2 Lancet.2010;376:23-32.)、背景にある概念は、“Coagulopathy of Trauma” “Acute Coagulopathy of Trauma-Shock” といった曖昧なものであり、CRASH-2 においても明確な理論的背景の記述はない。外傷そのものが線溶亢進を惹起し、線溶亢進型 DIC を来しうることを明確な理論的背景とし、晶質液投与制限と早期より十分量の FFP を中心とした凝固因子補充を主眼とする DCR のみでなく、1) fibrinolytic phenotype DIC の認識に基づくトラネキサム酸の投与、2) さらに fibrinolytic phenotype DIC では、フィブリンのみでなくフィブリノゲン分解が生じることから (Kushimoto S. J Neurotrauma.2003;20:357-363)、早期より減少するフィブリノゲン補充の重要性含めた病態把握と治療的アプローチに基づく、新たな DCR の確立は重要な臨床課題であると考え。このような明確な理論的背景とした damage control resuscitation の確立は我が国から発信しなければ、なし得ることのできない臨床課題であると考え。</p>
研究目的	<ul style="list-style-type: none">蘇生による影響を伴わない外傷そのものによる凝固異常の病態を明らかにすること上記凝固異常を呈する症例の臨床的特徴を明らかにすること（輸血必要量、止血のための介入、転帰、合併症など）
	急性期における凝固線溶動態の変化を明らかにすること

方法

多施設共同の後方視的研究である。

参加施設：日本外傷学会将来計画委員会委員施設

対象症例：上記施設に2012年1～12月に入院した症例で、年齢18歳以上、ISS \geq 16の外傷症例（穿通性・鈍的外傷いずれも含む）

除外基準：他院よりの紹介によるもの、妊娠中のもの、肝硬変を有するもの、来院前あるいは来院時心停止例、高エネルギー外力（外傷初期診療ガイドライン第4版に準拠する）によらない脊髄損傷のみによりISS \geq 16となるもの、熱傷

予想される症例数：1000例程度（当施設は約100例）

登録項目

外傷基礎データ

年齢、性別、ISS、部位別AIS、RTS、Ps、頭部外傷（AIS \geq 3）の有無、受傷から初回採血までの時間、ドクターカー/ドクターヘリによる搬入症例における病院前輸液の有無、抗凝固療法および抗血小板療法施行の有無、その他の凝固・線溶系に影響を与えうる薬剤歴の有無

受傷後24時間以内の手術・IVR、受傷後3時間以内のトラネキサム酸投与、受傷後24時間以内の活性化第VII因子製剤使用、受傷後24時間以内のフィブリノゲン製剤使用

評価項目

来院時（受傷後データ収集までの時間を付記する：30分以内、30-60分、60-90分、90-120分、120分以上、不明）：

バイタルサインおよび Glasgow Coma Scale score、血小板数、PT-INR、PT（秒）、APTT（秒）、フィブリノゲン、FDP（測定試薬・キット名）、D-dimer（測定試薬・キット名）、血清乳酸値（mmol/L or μ g/mL）、CK、AST、ALT、LDH、WBC、RBC、Hb、Hct、PaCO₂、JAAM DIC score、ISTH overt DIC score

受傷12～36時間後（受傷後24時間に最も近い時間とし、受傷後時間を付記する）：
バイタルサインおよび Glasgow Coma Scale score、血小板数、PT-INR、PT（秒）、APTT（秒）、フィブリノゲン、FDP（測定試薬・キット名）、D-dimer（測定試薬・キット名）、血清乳酸値（mmol/L or μ g/mL）、CK、AST、ALT、LDH、WBC、RBC、Hb、Hct、PaCO₂、JAAM DIC score、ISTH overt DIC score

Outcome data

6時間以内輸血量（RBC、FFP、PCとその比）

24時間以内輸血量（RBC、FFP、PCとその比）

24時間転帰

48時間転帰

28日転帰

24時間における大量輸血（RCC \geq 10単位）の有無

病院転帰

死亡原因（出血、一次性脳損傷、敗血症/多臓器不全、PEなど）

合併症（肺炎、SSI、DVT、sepsis/MOF、ARDS（心原性肺水腫では説明できない急性呼吸不全：P/F ratio \leq 200mmHg、PEEP \geq 5cmH₂Oを要する）など）

問い合わせ・苦情等の窓口

東北大学大学院医学系研究科救急医学分野

仙台市青葉区星陵町1-1 TEL:022-717-7489 FAX:022-717-7492

E-mail: information@emergency-medicine.tohoku.ac.jp