

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：24405

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K09041

研究課題名(和文)ターニケット装着下肢手術に引き続く深部静脈血栓症・肺塞栓症発症機序の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanism elicited the deep vein thrombosis followed by pulmonary embolism in an inferior limb surgery with the tourniquet

研究代表者

中田 信昭(Nakata, Nobuaki)

大阪公立大学・大学院医学研究科・客員研究員

研究者番号：00207804

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,000,000円

研究成果の概要(和文)：整形外科下肢手術において無血野確保・失血抑制の観点からターニケット装着は一般的な手技である。一方、その装着が深部静脈血栓症(DVT)に引き続く肺動脈血栓症(PE)リスクレベルを上げるかどうかについては論争が多くその機序に関する実験的研究は乏しい。そこで家兎後肢にターニケットを装着し深部静脈血栓症を作成した。ラット下大静脈結紮法による静脈血栓形成過程では血漿antithrombin値はbaseline control群に比して有意に増加していたが、今回DVT群ではそれは認められなかった。血漿D-dimer値は血栓形成群において0.2µg/mlと有意に増加していた(P=0.00015)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

家兎後肢止血帯装着により右心系静脈血栓症がみられたことは、ターニケット装着と整形外科下肢手術における深部静脈血栓症リスク増加の可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：As for the setting of the tourniquet, it is general maneuver from the viewpoint of bloodless field security in an orthopaedics inferior limb operation. On the other hand, whether the use of the tourniquet raise the risk level of deep vein thrombosis (DVT) followed by the pulmonary embolism (PE) is shrouded in controversy. Therefore, a DVT model was made by attaching the tourniquet to a rabbit hind leg. In the DVT formation group ligated the rat inferior vena cava, plasma antithrombin level increased significantly compared with the baseline control group( ), but it was not found in DVT group at this time. Plasma D-dimer value increased with 0.2µg/ml significantly in the DVT group (P =0.00015).

研究分野：医歯薬学

キーワード：ターニケット 深部静脈血栓症 家兎

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 整形外科領域における下肢外傷、変形性膝関節症手術等直接生命に関わらない疾患の周術期において深部静脈血栓症に引き続く致死性肺動脈血栓症により患者生命が失われた場合、大きな問題となる。

(2) 下肢手術において無血野確保のためエスマルヒにより駆血後ターニケット(止血帯)を装着することは一般的ではあるが、手術開始直後致死性 PE を発症し術中死亡に至った 10 例についての報告がある(Desai S et al.: Fatal pulmonary embolism subsequent to the use of Esmarch bandage and tourniquet: A case report and review of literature Saudi J Anaesth 7:331-335 2013)。すべて下肢外傷例でありそのうち半数の 5 例はワーファリン等の抗凝固剤を手術のため休薬されていた。一方、待機手術においては森らは全人工膝関節置換術(TKA)におけるターニケットの使用が術後 DVT を増加させるかについて prospective randomized study を行い、その発生頻度を増加させることを明確にした(森 律明ら: 人工膝関節全置換術後における空気止血帯の使用は実後深部静脈血栓症を増加させるか? 日本人工関節学会誌 42:517-518 2012)。川村らも TKA 手術のさい、D-dimer 値変化量はターニケット使用群の方が有意に増大し DVT 発生率も高かったと報告している(川村澄人ら: TKA におけるターニケットの安全性 日本人工関節学会誌 44:889-890 2014)。しかし Simon らは前足部待機的手術において下肢駆血後ターニケットを平均  $82.5 \pm 31.9$  分用いたが DVT リスクの増加は認められなかったと報告した(Simon MA. et al.: The effect of a thigh tourniquet on the incidence of deep venous thrombosis after operation on the fore part of the foot. JBJS Am 64-A:188-191 1982)。

## 2. 研究の目的

(1) 下肢骨折ならびに TKA 手術において無血野確保・失血抑制の観点からターニケット(止血帯)装着は一般的な手技となっている。一方、ターニケット装着下手術開始直後あるいは解除後 DVT に引き続く致死性 PE 発症例が報告されている。しかしながらその装着が DVT・PE リスクレベルを上げるかどうかについては論争が多くその機序に関する実験的研究は渉猟し得ない。

(2) 家兎後肢ターニケット装着に引き続く DVT 発症を確認し、血栓形成過程における血漿 anti thrombin ならびに D-dimer の変化を検討することである。

## 3. 研究の方法

(1) 全身麻酔下家兎後肢駆血後大腿近位部にエスマルヒをターニケットとして装着した。装着部より末梢皮下血流の変化がみられないことを Laser Doppler skin blood meter(ALF21, Advance Co.Ltd.)にてモニターし、虚血ならびに再灌流時間はそれぞれ 4 時間 30 分、24 時間とした。

(2) 測定項目

・血栓量: 摘出心標本において右心系(右心耳、右心室および肺動脈)血栓湿重量を測定した。

・血液検査: ターニケット解除前および再灌流後における血漿 antithrombin 値および D-dimer 値を測定した。

(3) 実験計画に関するプロトコールは「大阪市立大学動物実験管理規程」に基づき作成し、「大阪市立大学阿倍野地区動物実験委員会」の許可を申請し受理された。

#### 4. 研究成果

右心系血栓形成群 14 羽、非形成群 14 羽において血漿 antithrombin 値および D-dimer 値を比較した。

(1) 血栓形成群における血栓湿重量は  $56.3 \pm 2045.3$ mg、平均 795.9mg であった。

(2) ターニケット解除前および再灌流後における血漿 antithrombin 値: 血栓形成群ではそれぞれ平均 118.6%、118.1%と有意差は認められなかった。血栓非形成群においてはそれぞれ平均 119.9%、121.7%で相違はみられなかった。一方、ラット下大静脈結紮法(虚血時間:24時間)によるうっ滞性血栓形成過程において肝臓での antithrombin mRNA 発現量および血漿 antithrombin 値は baseline control 群に比して有意に増加していた( )。血栓形成群において差異がみられなかったのは虚血時間に起因するのかもしれない。

(3) ターニケット解除前および再灌流後における血漿 D-dimer 値: 血栓形成群ではそれぞれ平均  $0.1 \mu\text{g/ml}$  未満、 $0.2 \mu\text{g/ml}$  と有意に増加していた( $P=0.00015$ )。一方、血栓非形成群においてはそれぞれ平均 0.38、 $0.46 \mu\text{g/ml}$  であり、差異はなかった。

(4) 心血栓および肺血栓塞栓症例を示す(図1)。家兔後肢4時間30分虚血-24時間再灌流を行い、sacrifice4分後心摘出した。A: 右心耳・右心室における血栓湿重量は1870mgであった。B: 左心室には死後血液凝固は認められなかった。CおよびD: 両側肺葉に血栓塞栓症がみられた。

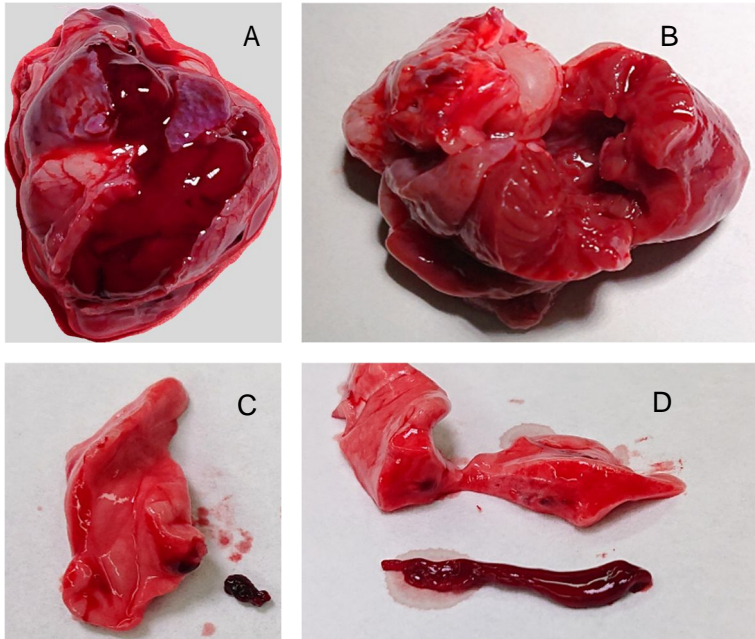


图 1 A:右心耳・右心室血栓 B:左心室  
C:右肺血栓 D:左肺血栓

<引用文献>

Nakata N, Kira Y.: Effects of preoperative glycyrrhizin infusion for the prevention of venous thrombosis on the tissue expression of antithrombin in a rat model. *Ann Vasc Dis* 9: 95-101, 2016

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------