

令和 6 年 6 月 8 日現在

機関番号：32202

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17904

研究課題名（和文）下大静脈・大動脈遮断時の大静脈系血行動態の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the hemodynamics of the vena cava system during inferior vena cava and aorta occlusion

研究代表者

伊澤 祥光 (Izawa, Yoshimitsu)

自治医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90565699

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,700,000円

研究成果の概要（和文）：肝背側下大静脈(IVC)損傷の止血で使用される大動脈遮断バルーン(REBOA)やIVC遮断下における大静脈系の血行動態変化を、ブタショックモデルとphase contrast MRIを用いて観察した。REBOAのみの群では、バイタルサインは改善したが静脈還流量はほぼ不変であった。REBOA・IVC遮断併用群では、バイタルサインは改善せず、静脈還流量は極端に減少した。IVC遮断のみ群では切迫心停止を来した。肝背側IVC損傷による一時的止血ではREBOAにより一時的な心停止を回避できるものの静脈還流量の改善には至らない。REBOAに併せて静脈還流量を減少させない治療介入が課題となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで出血性ショックに対して行われるREBOAとIVC遮断を同時に行った場合の大静脈の血行動態変化を観察した研究は殆ど見当たらない。本研究の成果は、大静脈系の止血と循環動態の維持を両立する優れた止血方法を切り開くうえで、その基礎をなす外科的介入時の大静脈循環の変化を解明することに学術的な意味がある。また、肝背側下大静脈損傷による出血に対して下大静脈クランプやREBOA等の外科的止血介入が行われる際に、大静脈系の血行動態や心拍出量の変化を解明することで、肝背側下大静脈損傷に対する有効な止血方法が開発され患者救命に貢献する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Retrohepatic vena cava injury is highly lethal and requires prompt procedures for temporary hemostasis. We used a porcine shock model under general anesthesia to investigate the great venous hemodynamic changes during Resuscitative endovascular aortic balloon occlusion (REBOA) and inferior vena cava (IVC) occlusion. A REBOA was placed in zone one, and Rummel tourniquets were set up at the level of the proximal and distal sides of the liver in the IVC. After drawing 20% of the total blood volume, we measured the superior vena cava and IVC blood flow by phase contrast MRI and vital signs. Vital signs improved with REBOA alone, but venous return did not improve. Vital signs did not improve and the amount of venous return decreased significantly with REBOA and IVC occlusion combined. REBOA can avoid temporary cardiac arrest, but it does not improve venous return. Treatment interventions that do not reduce venous return will be required in conjunction with REBOA.

研究分野：外傷 外傷外科 外傷手術 外傷手術シミュレーション教育

キーワード：肝背側下大静脈損傷 IVC損傷 静脈還流 大動脈遮断バルーン REBOA Phase contrast MRI IVC遮断

1. 研究開始当初の背景

下大静脈(IVC)損傷は死亡率が高く、最近の報告でも死亡率は 30-40%に達する。その中でも肝背側の IVC 損傷の死亡率は他部位の IVC 損傷の死亡率と比較して極めて高く 90-100%である。

肝背側 IVC 損傷の死亡率が高い原因として、肝背側 IVC の解剖学的特徴が挙げられる。肝背側 IVC は、横隔膜や後腹膜に固定された肝の背側に存在し、しかも肝実質と一体となっているため、肝背側の IVC を直接観察することも触知することも困難である。このため肝背側 IVC を直接修復しようとする場合には、出血の危険の中で時間を要する手術手技を展開しなければならず、大出血の中で手術を行うことは非常に困難である。

このような理由から、肝背側 IVC 損傷を直接修復せずに止血する方法が行われてきた。心房-下大静脈シャント、肝血流全遮断、veno-veno bypass などが開発されたが、いずれの方法も生存率の改善や出血量の軽減には貢献しなかった。その主な原因としては、止血手技が煩雑で時間を要すること、止血のために IVC を遮断すると出血で減少している静脈還流量が更に減少するため心停止を引き起こすことであると考えられてきた。

外傷による大出血で、出血源が横隔膜よりも尾側に存在する場合、大動脈遮断バルーン (Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta, REBOA) で一時止血を行うことが多い。申請者は、REBOA が下大静脈血流量に与える変化を測定するために、全身麻酔下のブタに対して MRI phase contrast 法による大静脈系の血流測定を行い、下大静脈損傷がない状態では REBOA により上大静脈の血流量が増加し、下大静脈の血流量が有意に減少することを確認した。(表 1)

	REBOAなし (n=7)	REBOAあり (n=7)
肝頭側IVC	1.4 ± 0.36	0.41 ± 0.078
肝尾側IVC	0.94 ± 0.16	0.15 ± 0.13
遠位IVC	0.50 ± 0.19	0.043 ± 0.034
SVC	-0.53 ± 0.14	-1.4 ± 0.63

(L/min)

表1 ブタ MRI Phase contrast 法による大静脈血流測定： REBOA により IVC 血流は減少する

上記の結果から、REBOA を用いることで肝背側 IVC 損傷における出血量が減少できるとの仮説に至った。それを実証するため、ブタの肝背側 IVC 損傷モデルに対し、IVC を完全遮断する群と IVC 遮断に加え REBOA を介入とする群との比較実験を行ったところ、以下の結果が得られた。

- ・実験中、対照群である肝血流全遮断のみを行ったブタでも心停止は認めなかった。
- ・REBOA の完全遮断により上半身の血流が増加、上大静脈(SVC)から IVC に血流が逆流して、かえって IVC からの出血が増加する現象が認められた(図 1)。(MRI 実験の結果から仮定したものと逆の結果であった)

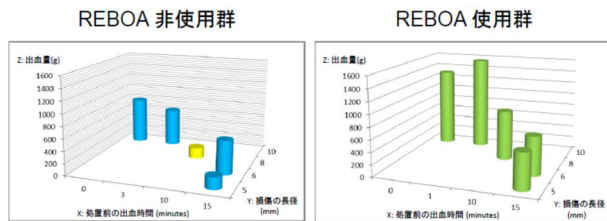


図1 プタ 肝背側 IVC 損傷モデル：REBOA を使用すると IVC からの出血が増加した

これらの予備実験を通して、出血性ショックと、IVC 遮断による静脈還流量・心拍出量の減少との関係性や、REBOA の血流遮断による大静脈系の血流分布変化と肝背側 IVC 損傷からの出血量との関連性に関する研究の必要性が生じた。

## 2．研究の目的

肝背側 IVC 損傷による出血に対して IVC 遮断や REBOA 等の外科的止血介入が行われる際に、大静脈系の血行動態や心拍出量がどのように変化するかを解明することで、肝背側 IVC 損傷に対する有効な止血方法を開発し、患者救命に貢献する。

## 3．研究の方法

実験用プタを用いて IVC 損傷による出血性ショックモデルを作製し、IVC 遮断・REBOA で止血介入を行う。止血介入前後のバイタルサインと大静脈系の血流量の変化を解析することで大静脈系の循環動態の変化をとらえた。

全身麻酔下のプタの頸動静脈に中心静脈ライン確保・動脈圧ライン確保を行った。右大腿動脈に大動脈遮断バルーン用のシースを留置した。大動脈遮断バルーンは透視下で Zone 1 に留置した。循環血液量の 20% の瀉血（プタの循環血液量を 65ml/kg として計算 [Lab Anim. 1993]）を行い、出血性ショックモデルを作製した。バイタルサイン測定と大静脈系血流測定を行った。

バイタルサイン測定は EV-1000(Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)を用いて、脈拍、平均血圧等を連続測定した。大静脈系血流測定は、MRI 室に移動し、MRI Phase contrast 法を用いて SVC、肝頭側 IVC、肝尾側 IVC の 3 点での時間当たりの血流量を測定した。これらは次の四つの条件下で測定した。

コントロール（外科介入なし）

REBOA のみ

REBOA と IVC 遮断の併用

IVC 遮断のみ

IVC 遮断の方法として Rumel の tourniquet を用いた。REBOA (Zone1)の位置はエックス線透視下で確認した。血流測定部位と血流遮断部位を図 2 に示す。なお、- の実験群の移行時間は、血流遮断を解除後に瀉血した血液を返血して循環動態が回復するための十分な時間をおいた。

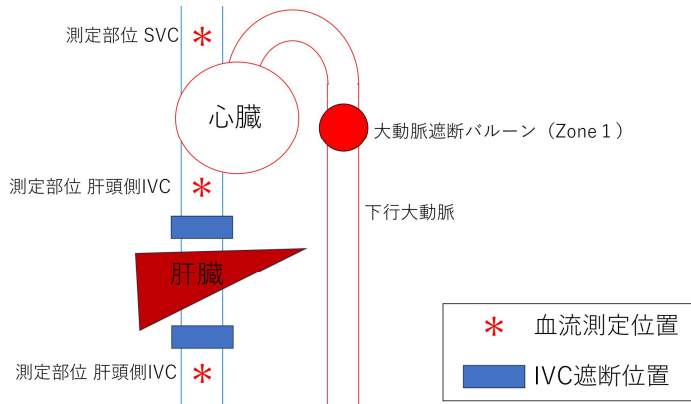


図2 REBOA・IVC 遮断位置

#### 4. 研究成果

測定結果を表にして以下に示す。(表2, 3)

表2 各条件下での静脈血流量 (単位: L/min)

	コントロール	REBOA のみ	REBOA + IVC 遮断
肝頭側 IVC	0.93 ± 0.055	0.27 ± 0.13 (29%)	0.021 ± 0.043 (2.3%)
肝尾側 IVC	0.098 ± 0.025	0.078 ± 0.13 (80%)	0.00033 ± 0.00064 (0.34%)
SVC	0.33 ± 0.067	0.95 ± 0.31 (2.9 × 102%)	0.37 ± 0.12 (1.1 × 102%)
静脈還流量 (SVC + 肝頭側 IVC)	1.3 ± 0.037	1.2 ± 0.32 (92%)	0.38 ± 0.14 (29%)

(%)コントロールとの比較

表3 各条件下でのバイタルサイン

	コントロール	REBOA のみ	REBOA + IVC 遮断
脈拍 (beats/min)	91 ± 8.3	82 ± 9.5	93 ± 6.8
平均動脈圧 (mmHg)	92 ± 18	14 × 10 ± 17	86 ± 33
心係数 (CI) (L/min/m <sup>2</sup> )	1.7 ± 0.37	2.0 ± 0.24	1.8 ± 0.23

以上を踏まえて、実験結果のサマリーは、以下のようになる。

コントロール(外科的介入なし)との比較では、REBOA のみではバイタルサインは改善したが静脈還流量はほぼ不変であった。REBOA と IVC 遮断併用ではバイタルサインはほぼ不変で、静脈還流量は極端に減少した。IVC 遮断のみでは切迫心停止を来した。

REBOA のみの介入ではバイタルサインの改善を認めたが、ショックで減少した静脈還流量は回復しておらず、「見かけ上の」バイタルサインの回復といえる。また、REBOA 自体は静脈の出血を直接止血するわけではないので、REBOA をインフレートしている状態でも肝背側 IVC 損傷のような症例では静脈からの大量出血は続いていることになる。このことから、実際の肝背側 IVC 損傷では、REBOA をインフレートしても出血が継続し静脈還流量が減少していることになるため、見かけ上のバイタルサインの改善に惑わされずに止血操作をできる限り早期に行

うことが必要となる。

REBOA と IVC 遮断の併用では、バイタルサインはコントロールと比較して悪化することはなかったが、逆に、バイタルサインの目立った改善は認められなかった。また、静脈還流もコントロールと比較して極端に悪化していた。IVC 遮断により止血はある程度達成される可能性はあるが、静脈還流を大きく障害しており急速に全身状態の悪化を招く可能性がある。REBOA を解除可能になるための止血介入が更に必要になる。

なお、IVC 遮断のみでは静脈還流が極端に減少するためか、収縮期血圧が 40mmHg を割り切迫心停止と判断されたため、MRI での血流測定は施行できなかった。切迫心停止に至ったのは IVC 遮断により静脈還流が極端に減少したためであろう。

これらの状況から重症肝損傷を伴う肝背側 IVC 損傷に対する一時的止血では、REBOA により一時的な心停止を回避できるものの静脈還流の改善には至らない。REBOA 使用と同時に静脈還流を確保した状態での IVC 遮断・修復が理想的であろう。ただし、これまでも IVC の遮断には時間がかかり過大侵襲を加えることになるため、実用性のある手技は開発されていない。静脈還流を維持し IVC を短時間で侵襲を少なく修復できるかが問題となる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yoshimitsu Izawa
2. 発表標題 Changes of blood flow in the venous system during REBOA and IVC clamping measured by phase contrast MRI in a porcine shock model.
3. 学会等名 The 10th World Society of Emergency Surgery (WSES). (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔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
---------	---------