

連続的・非侵襲的ヘモグロビンモニタリングが術中輸血に与える影響 (参考和訳)

Ehrenfeld JM, Henneman JP, Sandberg WS. *American Society of Anesthesiologists*. 2010;LB05.

はじめに

輸血は、現在も患者にとってリスク要因であり、術後感染症、癌の再発、肺機能障害、入院期間の延長、死亡率の増加などが有害転帰の形として表れる¹⁻¹⁰。加えて、輸血は高コストであるため、手術費が高額となる大きな原因の一つとなっており、輸血関連イベントに関する短期的・長期的コストのモデリングがない場合、輸血 1 単位あたりの総コストは\$522 ~\$1,183 にも及ぶ¹¹。検査室で測定するヘモグロビン値 (Hb) は、輸血の必要性を判断するためには欠かせない主要な指標であるが、Hb 検査は断続的で、その結果報告は遅くなることが多い。そのため、術中輸血の開始の判断、さらに、その後の輸血を実施するか否かの判断を、最新の Hb 値を知らずに行わなければならない可能性がある。連続的・非侵襲的ヘモグロビン (SpHb[®]) のモニタリングは現在、パルス CO オキシメータ™と多波長粘着式センサを用いることで可能となっている。本稿では、SpHb モニタリングは術中輸血を減少させることができるという仮説を立てた。

研究方法

本研究では、選択的整形外科手術を受ける成人患者において SpHb モニタリングが術中輸血に与える影響を評価するために、Massachusetts General Hospital, Boston, MA で、前向き無作為比較試験を 6 ヶ月間に渡って実施した。本研究 (# 2009P002600) は、院内治験審査委員会の承認を得た。被験者となる患者を、標準的なケアのみを受けた群と、標準的なケアに加えて SpHb モニタリング (Radical-7™ パルス CO オキシメータと Rainbow ReSposable™ 粘着式センサ Revision E, Masimo, Irvine CA を使用) を実施した群に無作為化し割り付けた。検査室での Hb は、麻酔科医の指導のもと、静脈血または動脈血をサンプルとして測定した。標準的ケア群の患者には、通常通りのケアを行うように、麻酔科医に依頼した。SpHb 群の患者には、通常通りのケアを行いつつ、麻酔科医の自由裁量として SpHb の利用を依頼し、検査室での Hb 測定や輸血の必要性を判断する指標として活用してもらった。本研究に参加した患者と一致する症例を研究開始 6 ヶ月前から後ろ向きコホート調査により選出した。

主要アウトカム変数は、術中輸血の頻度と、赤血球 (RBC) 輸血の平均単位数とした。副次的アウトカム変数は、検査室での Hb 測定の頻度と、SpHb 値と検査室 Hb 値の一致度とした。各群の術後輸血率と合併症発生率を、安全性エンドポイントとして術後 30 日間追跡し評価した。統計学的分析は、市販のソフトウェア (JMP, SAS, Cary, NC) を用いて実施した。ベースライン変数の差は、Student の t 検定を用いて求めた。アウトカム変数の差は Fisher の正確確率検定を用いて求めた。

結果

総計 350 名の患者を予備選抜し、327 名を登録した (SpHb 群 170 名、標準ケア群 157 名)。主な手術は、股関節置換術 (31%)、膝関節置換術 (29%)、脊椎手術 (14%) などであった。後ろ向きコホート調査で選出した患者は両群と同じ 327 名を被験者として登録し、群の構成人数も同数とした。SpHb 群と標準ケア群のベースライン特性 (表 1)、検査室での術前 Hb 値 (13.5 vs. 13.6 g/dL)、術中の推定失血量 (157 vs. 210 mL)、手術時間 (114 vs. 127 分)、手術の種類 (表 2) に差はなかった。

表 1: 研究被験者の人口統計学的特性

	標準ケア群 (N=157)	SpHb 群 (N=170)	後ろ向きコホート (標準ケア群に対応) (N=157)	後ろ向きコホート (SpHb 群に対応) (N=170)
ASA Status 4	3 (2%)	1 (1%)	3 (2%)	2 (1%)
3	30 (19%)	43 (25%)	29 (19%)	41 (24%)
2	117 (75%)	107 (63%)	117 (75%)	107 (63%)
1	7 (4%)	19 (11%)	8 (5%)	20 (12%)
男性 %	54%	48%	54%	48%
年齢 (才)	61	62	61	62

ASA status : アメリカ麻酔学会における全身状態の分類

表 2: 実施した手術

標準ケア群 N	標準ケア群 手術内容	SpHb 群 N	SpHb 群 手術内容
49	股関節置換術	52	股関節置換術
44	膝関節置換術	52	膝関節置換術
24	脊柱	21	脊柱
9	下肢外傷	8	下肢外傷
6	肩関節置換術	4	股関節外傷
5	膝関節外傷	4	膝関節外傷
4	足関節外傷	4	肩関節外傷
3	肩関節外傷	4	足関節外傷
2	足関節置換術	3	肩関節置換術
2	上肢外傷	3	足関節金属固定
2	下肢金属抜去	2	手関節外傷
1	肘関節外傷	1	アキレス腱修復
1	手指外傷	1	足関節腫瘍
1	足部外傷	1	背部外傷
1	股関節外傷	1	肘関節金属固定
1	下肢腫瘍	1	肘関節外傷
1	洗浄とデブリードマン	1	足部置換
1	肘関節全置換術	1	股関節腫瘍
		1	膝関節腫瘍
		1	下肢金属抜去
		1	下肢腫瘍
		1	頸部外傷
		1	肩関節腫瘍
		1	植皮

後ろ向きコホートで選出した被験者群は、本研究の活性対照である標準ケア群と比較した場合、RBC 輸血の頻度と平均輸血単位数は同等であった（それぞれ 4.6 vs. 4.5% , $p = ns$ （有意差なし）； 0.08 vs. 0.10, $p = ns$ ）。術中 RBC 輸血の頻度は、SpHb 群の方が標準ケア群よりも少なかった（0.6% vs. 4.5% , $p = 0.03$ ）。RBC 輸血の平均単位数も、SpHb 群の方が標準ケア群よりも少なかった（0.01 vs. 0.10, $p < 0.0001$ ）（表3、図1）。術中 RBC 輸血の頻度と平均輸血単位数は、後ろ向きコホートの被験者群との比較でも、SpHb 群の方が少なかった（それぞれ 0.6% vs. 4.6% . $p = 0.02$; 0.01 vs. 0.08, $p < 0.0001$ ）。

表 3: 調査結果

	後ろ向きコホート群 (N=327)	標準ケア群 (N=157)	SpHb 群 (N=170)
輸血を受けた患者 N (%)	15 (4.6%)	7 (4.5%)	1 (0.6%)* †
輸血の総単位数 N (平均)	26 (0.08)	15 (0.10)	2 (0.01)** † †

* $p = 0.03$ vs. 標準ケア群 ; † $p = 0.02$ vs. 対照後ろ向きコホート群 ; ** $p < 0.0001$ vs. 標準ケア群 ; † † $p < 0.0001$ vs. 対照後ろ向きコホート群

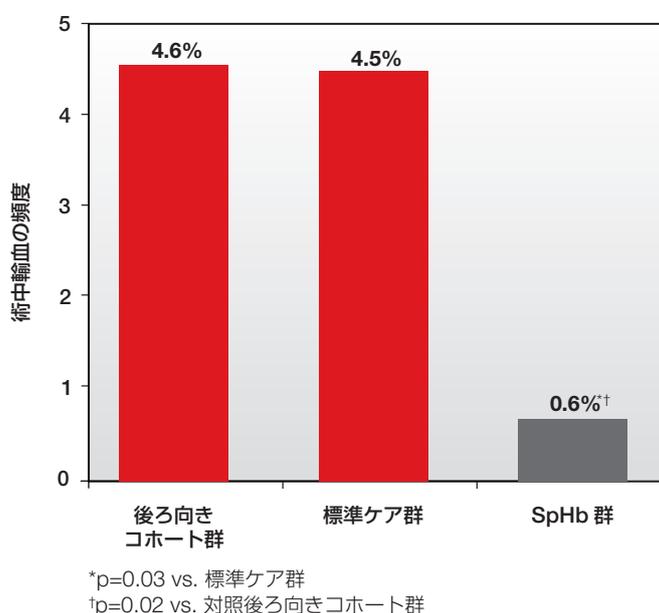


図 1: RBC 輸血を受けた患者の頻度 (%)

術後12時間以内に輸血を受けた患者はどの群にもいなかった。術中に Hb 検査を受けた患者数と、Hb 検査の平均回数は、SpHb 群と標準ケア群どちらも同程度であった（それぞれ 11.8% vs. 16.3%、0.21 vs. 0.24 回 / 症例）。術中の SpHb 値と検査室で測定した Hb 値はよく一致していた（平均差 1.1 ± 0.68 g/dL）。SpHb 群と標準ケア群で、30 日以内の合併症発生率に差はなかった（1.9% vs. 3.0% , $p = ns$ ）。

考察

本研究結果から、整形外科手術患者において、SpHb を指標とした輸血管理を実施した場合、活性対照や後ろ向きコホート群と比較すると、輸血の頻度は低下し、輸血の平均単位数も減少することが証明された。SpHb を用いて貧血状態を連続モニタリングすることで、不必要な術中輸血を防止できると考えられる。

後ろ向きコホート群における輸血頻度と平均輸血単位数は、前向き対照群と一致していた。この結果から、標準ケア群では、研究施設における通常の輸血頻度よりも低い、あるいは高い頻度を示さなかったことから、妥当な結果であることが確認できる。

群間の術後輸血率に差はないという結果から、術中輸血率の減少は一時的なものではないことも証明される。本研究では、罹病率、死亡率における差は示されず、合併症発生率を安全性エンドポイントとして追跡調査した。追跡調査による両群の合併症発生率が同程度であったことから、SpHb 群の術中輸血率が低くても、患者の安全に悪影響はなかったと考えられる。

SpHb の測定により、術中に Hb 検査を必要とする患者数も減少していたが、今回の研究では有意差は示されなかった。術中の測定値を比較した精度分析の結果、平均差は 1.1 g/dL で、これは SpHb の測定技術を強く支持するものである。また、この結果はメーカーの提示する測定精度 (± 1 g/dL) の範囲内である。

SpHb モニタリングを用いた輸血コスト削減の可能性に関する事後分析を実施したところ、SpHb 群における患者一人当たりの平均輸血単位数は減少しており、輸血コストの見積り幅を下回る 0.09 単位であった。コスト削減の可能性は、SpHb センサの費用増分を考慮しない場合、患者一人当たり\$23 ~\$135 となった (表 4)。

表 4: 事後分析：コスト削減の可能性

RBC 輸血 1 単位あたりの 総コスト見積り	SpHb モニタリングを行った患者一人当たりの 削減の可能性がある輸血コスト
\$250	\$23
\$500	\$45
\$750	\$68
\$1,000	\$90
\$1,250	\$113
\$1,500	\$135

注：輸血コストの見積りは、直接的・間接的理由、輸血関連合併症により変動する。

術中の SpHb モニタリングの新たな利用価値の可能性について今後も調査を継続していくことは、有益となる。この調査結果は、感染率や死亡率など他のアウトカムを考慮する上で、特に重要となる。また、術中輸血の必要性において SpHb を判断の指標とするモデリングを行うことで、有効性も証明できるだろう。

結論

SpHb モニタリングを利用することで、術中輸液は減少する。

参考文献

1. E.C. Vamvakas and M.A. Blajchman. Transfusion-related mortality: The on-going risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood* 113 (2009), pp. 3406–3417.
2. R.Y. Dodd. Emerging infections, transfusion safety, and epidemiology. *N Engl J Med* 349 (2003), pp. 1205–1206.
3. H.J. Nielsen. Detrimental effects of perioperative blood transfusion. *Br J Surg* 82 (1995), pp. 582–587.
4. G.J. Murphy, B.C. Reeves and C.A. Rogers et al., Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red-blood-cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 116 (2007), pp. 2544–2552.
5. M.A. Popovsky, H.C. Chaplin Jr. and S.B. Moore. Transfusion-related acute lung injury: A neglected, serious complication of hemotherapy. *Transfusion* 32 (1992), pp. 589–592.
6. D. Stainsby, H. Jones and D. Asher et al. Serious hazards of transfusion: A decade of hemovigilance in the UK. *Transfus Med Rev* 20 (2006), pp. 237–282.
7. T.A. Peterman, K.J. Lui and D.N. Lawrence et al. Estimating the risks of transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Transfusion* 27 (1987), pp. 371–374.
8. L.B. Seef, F.B. Hollinger and H.J. Alter et al. Long-term mortality and morbidity of transfusion-associated non-A, non-B, and type C hepatitis: A National Heart, Lung and Blood Institute Collaborative Study. *Hepatology* 33 (2001), pp. 455–463.
9. Rosenberg SA, Seipp CA, White DE, Wesley R. Perioperative blood transfusions are associated with increased rates of recurrence and decreased survival in patients with high grade soft-tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 3 (1985), pp. 698–709.
10. Birkmeyer JD, Goodnough LT, AuBuchon JP, Noordsij PG, Littenberg B. The cost-effectiveness of preoperative autologous blood donation for total hip and knee replacement. *Transfusion* 1993;33:544–551.
11. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity based costing. *Transfusion*. 2010;50(4):753–65.

この臨床試験実施に当たり資金援助は、the National Institute of Health 5T32GM007592 及び、department of funds of the Department of Anesthesia, Critical Care, and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital から得た。研究に使用した装置とセンサは、Masimo (Irvine, California) より提供を受けた。