

ピットフォールにハマらない ER診療の勘どころ

ER診療に潜むあなたのピットフォール(落とし穴)を君は見抜けるか? エビデンスやちょっとしたコツを知り“勘どころ”をつかめば、明日からのER診療が待ち遠しくなること間違いなし!

徳竹 雅之 健生病院救急集中治療部 ER

第13回 かしこく使おうトラネキサム酸

出血コントロールと言えば、トラネキサム酸(TXA)の出番! 根本的止血術の重要性は言をまちませんが、補助的な薬剤としてTXAは優秀です。でも、どんな出血でもTXAに頼っていると患者さんに思わぬ不利益を与えるかも!? 使用法や適応といった側面から、テキトーに使われがちなTXAを深掘りしていきます! なお本稿では、血管性浮腫や肝斑などへのTXAの有効性には言及しません。

TXA overview

TXAはプラスミノゲンからプラスミンへの変換を阻害したり、プラスミンとフィブリンの結合を阻害したりして、線溶阻害作用を發揮します。正しく使えば有害事象はそれほど多く発生せず、忍容性が高い薬剤です。主な有害事象として、肺塞栓/深部静脈血栓症/脳静脈血栓症などの重篤な血栓症、中枢神経のグリシンやGABAとの拮抗による発作閾値の低下などが挙げられます¹⁾。そのため、有効性が上回る場合にのみ使用しましょう。

使用法は、外傷や産後出血などの全身性出血に対しては静脈内投与が基本ですが、鼻出血にはガーゼに染み込ませるか鼻腔内噴霧をして圧迫止血をする、喀血には吸入するなど、バラエティーに富んだ方法が選択できます。

使い方一覧

- ・TXA 1gを10分間かけて点滴静注(速度はあまり気にしていません) →TXA 1gを8時間かけて持続静注
- ・鼻出血: TXA 500mgをガーゼに染み込ませて使用
- ・喀血: TXA 500mgを1日3回吸入

TXA 各論

ここからは、主要な研究と共に疾患ごとに有効性を確認します。リスクもあるため、何でもかんでもTXAは許容されません(表)。

くも膜下出血(SAH)

最新のガイドラインでは、SAHに対してTXAを使わないことが強く推奨されました²⁾。CTで診断されたSAH患者955人を対象としたULTRA試験では、SAH発症から中央値3時間程度でTXAが投与されましたが、プラセボ群と比較して神経学的転帰や再出血率は改善しませんでした³⁾。外科的な介入に勝るものはなく、薬物治療は補助の補助に過ぎないので、有意な差が出ないのは当然なのでしょう。さらに、再出血の半数は3時間以内に発生するため、投与が遅すぎたのかもしれない。過去には、再出血率を低下させるものの遅発性脳虚血発生率を上昇させることが示唆された研究もあり⁴⁾、SAHにTXAは使いづらいです。

脳出血

脳出血発症から8時間以内に受診した2325人を対象にしたTICH-2試験では、90日神経学的転帰の改善を示せませんでした⁵⁾。ただし、2日目時点での血腫拡大率、7日以内の死亡率を低下させる効果が認められました。発症からの時間が短ければ結果は変わったのでしょうか。TICH-2試験以降の研究では一貫した結果が得られていません。

外傷(頭蓋外)

受傷から3時間以内の大量出血やそのリスクがあるバイタルサインを呈す

る外傷患者2万人以上を対象にしたCRASH-2試験が有名です。TXA投与群で全死亡率が改善し、特にSBP<75mmHgの場合にはその効果が高いという結果でした⁶⁾。TXA投与は早いほど効果が高い可能性があり、受傷から1時間以内での投与で死亡率が低下したという報告が出てきています^{7,8)}。大量出血が疑われる外傷患者にはなるはやTXA投与が推奨されます。

外傷性脳損傷(TBI)

TBIに対するTXAの有効性を検討したCRASH-3試験では、TXA投与はGCS(Glasgow Coma Scale)3および両側瞳孔対光反射消失の患者を除いた感度分析において、28日以内の頭部外傷関連死亡率を低下させました⁹⁾。Secondary outcomeですが、GCS9~15の軽症~中等症TBIや両側対光反射がある患者群にはそれぞれNNT(number needed to treat)=60弱の効果があるとされています。その後に行われた中等症~重症TBIについて検討した研究では、6か月後の良好な神経学的転帰を改善させることはできませんでした¹⁰⁾(有意差はないものの絶対差3.5%の差があり、それを臨床的に意義があると解釈できるかもしれませんが、不明瞭な点が多い領域ではありますが、軽症~中等症には効果が期待でき、中等症~重症に効果がないかもしれないくらいの考えでいます。使っておいて損はなさそうです。

鼻出血

鼻出血と言えばアドレナリンガーゼ!とっていた若かりし頃、とても衝撃的な論文を目にしたことを今でも覚えています。TXA含有ガーゼはアドレナリンと比較して10分以内の止血率を向上させ、ERからの離脱までの時間を短縮するという報告です¹¹⁾。その後も、抗血小板薬常用者に対して効果的であるという報告がされ、注目を浴びました¹²⁾。しかし、局所アドレナリンで止血できなかった鼻出血を対象にTXAの効果を検討したNoPAC試験では、前方パッキング必要率/再出血率/入院率などに有意差なしという結果に終わりました¹³⁾。ツッコミどころの多い研究なんですけどね。なお、NoPAC試験を含む8試験1299人を評価したメタ解析では、TXAにより早期止血達成率が3.5倍に高まり、24~72時間以内の再出血率が低下すると報告されました¹⁴⁾。TXAを鼻腔内に噴霧して鼻翼を圧迫するだけでも良いとされており¹⁵⁾、個人的には鼻出血にTXAはアリかなと思っています。

喀血

小規模な研究ではありますが、大量喀血、非大量喀血のいずれにおいてもTXA吸入が喀血量減少に有効であったという報告があります^{16,17)}。吸入や点滴静注など使い方はバラエティーに富んでいますが、死亡率低下や、他の処置を必要とするリスクの軽減を示したメタ解析が複数あります^{18,19)}。エビデンスは限定的ですが、補助的に使っても良いのではと考えています。

産後出血

使わない手はないというくらいにルーチンに使用されているのではないかと思います。有名なWOMAN試験²⁰⁾では、産後出血に対するTXAの効果は統計学的に有意とは認められず、あったとしてもわずかとしか言えない結果でした。ナイジェリアやパキスタンなど医療資源が限られている国での試験であったため、産後死亡率が低い日本での医療に一般化できるかは疑問です。その後のメタ解析では、3時間以内のTXA投与により死亡率が低下すること、15分治療が遅れるごとに出血による生存率が10%ずつ低下すること、3時間後には無効になることが報告されました²¹⁾。少なくとも生存に対しては正の効果が期待できそうなので、投与は妥当かもしれません。

消化管出血

消化管出血に対するTXA投与は有害となる可能性があります。上下部消化管出血1万2000人以上を対象にしたHALT-IT試験では、TXA投与により死亡率を低下させられず、静脈血栓症や発作の発生率を上昇させる結果に終わりました²²⁾。ただし、本試験におけるTXAの投与量は一般的な投与量の2倍量であることが解釈を難しくします。ランダム化までの時間も非常に遅いことも制限の1つです。死亡率低下効果はないものの、再出血率や手術必要率を低下させるという報告もちょこちょこ出てはいます^{23,24)}。現状は消化管出血にTXAを使わないのが主流ですが、今後も研究に注目したいです。

*

頻用されるTXAの、現段階における知見をギュッとまとめてみました。まだ有効性がわからない部分もあり、今後の研究には期待が持てる薬剤だと思えます。これ1つでピタッと止血できるわけではないので、根治的な止血術の補助であることはお忘れなく!

今回の勘どころ



TXAは止血薬として有用。ただし、リスクもあるため使いどころを見極めよう。

参考文献

- 1) Seizure. 2016 [PMID: 26967164]
- 2) Neurocrit Care. 2023 [PMID: 37202712]
- 3) Lancet. 2021 [PMID: 33357465]
- 4) Cochrane Database Syst Rev. 2013 [PMID: 23990381]
- 5) Lancet. 2018 [PMID: 29778325]
- 6) Lancet. 2010 [PMID: 20554319]
- 7) JAMA Surg. 2020 [PMID: 33016996]
- 8) Ann Surg. 2021 [PMID: 34132695]
- 9) Lancet. 2019 [PMID: 31623894]
- 10) JAMA. 2020 [PMID: 32897344]
- 11) Am J Emerg Med. 2013 [PMID: 23911102]
- 12) Acad Emerg Med. 2018 [PMID: 29125679]
- 13) Ann Emerg Med. 2021 [PMID: 33612282]
- 14) Am J Emerg Med. 2022 [PMID: 34763235]
- 15) Ann Emerg Med. 2019 [PMID: 31080025]
- 16) J Emerg Med. 2018 [PMID: 29502864]
- 17) Chest. 2018 [PMID: 30321510]
- 18) Medicine (Baltimore). 2021 [PMID: 34011056]
- 19) Clin Drug Investig. 2020 [PMID: 32661913]
- 20) Lancet. 2017 [PMID: 28456509]
- 21) Lancet. 2018 [PMID: 29126600]
- 22) Lancet. 2020 [PMID: 32563378]
- 23) J Gastroenterol Hepatol. 2021 [PMID: 32889749]
- 24) Surg Res Pract. 2021 [PMID: 33564713]

●表 トラネキサム酸(TXA)の有効性とエビデンス

症候	有効性	主な研究	備考
くも膜下出血	有害かもしれない	ULTRA	遅発性脳虚血のリスクがある。ガイドライン ²⁾ では不使用を強く推奨
脳出血	有効かもしれない	TICH-2	短期間の血腫拡大抑制や死亡率低下が期待できるかもしれない
外傷(頭蓋外)	有効	CRASH-2	重症度が高い場合、受傷から1~3時間以内に投与された場合には有効性が高い
外傷性脳損傷	有効かもしれない	CRASH-3	重症の場合には効果が薄いかもかもしれない
鼻出血	有効	NoPAC, 文献11, 12, 14	ガーゼに染み込ませても、鼻腔内噴霧+鼻翼圧迫でも良い
喀血	有効かもしれない	文献17, Crit Care. 2019 [PMID: 31694697]	吸入でも点滴静注でも可
産後出血	有効かもしれない	WOMAN	3時間以内に投与された場合のみ有効
消化管出血	有害かもしれない	HALT-IT	静脈血栓症や発作の発生率を上げる可能性がある。ガイドラインでは不使用を強く推奨

医学書院 無料 Webセミナー

対象 救急・集中治療領域の医療者(医師・看護師)

緊急ACP 悪い知らせの伝え方, 大切なことの決め方

2023年 6月20日(火) 19:00~21:00

*リアルタイム配信の後、約1か月間アーカイブ配信を予定しています。

詳細・申込はこちら

講師 伊藤香先生 / 小坂鎮太郎先生 / 石上雄一郎先生

受講料 無料



コミュニケーションスキルは、トレーニングで高められる!

緊急ACPの必要性和、コミュニケーションスキルトレーニングの進め方、その効果と手応えを、救急・緩和ケア・総合診療の第一線に立つ先生方に語っていただきます。

参考図書

お手元にご用意いただくと、セミナーの理解が深まります。

緊急ACP

悪い知らせの伝え方, 大切なことの決め方

伊藤香 著

救急搬送される患者のほとんどが、大切なことをまだ決めていない。

悪い知らせを伝える。患者の価値観に沿った治療のゴールを設定する。限られた時間の中で行われる難しい対話。医療者同士の連携と患者の家族のサポート。本書は、これらすべてを網羅した、救急現場で役立つ実践的なガイドブック。