

A close-up photograph of a wooden pencil with a dark lead tip, resting diagonally on a document. The document features a line graph with a grid. The y-axis has numerical markers at 50 and 100. The x-axis has year markers at '93 and '98. The background is softly blurred, showing more of the document and the pencil's body.

出血性ショック外傷患者への 病院前輸血は有効か RePHILL試験

大阪府済生会千里病院
加藤淳一郎

本日の論文

THE LANCET
Haematology

Submit Article

Log in

Register

Subscribe

Claim



ARTICLES | VOLUME 9, ISSUE 4, E250-E261, APRIL 01, 2022



PDF [621 KB]



Figures



Save



Share



Reprints



Request

Resuscitation with blood products in patients with trauma-related haemorrhagic shock receiving prehospital care (RePHILL): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial

Nicholas Crombie, FCRA • Heidi A Doughty, PhD • Jonathan R B Bishop, PhD • Amisha Desai, MPharm • Emily F Dixon, MSci • James M Hancox, MSc • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

[Open Access](#) • Published: March 07, 2022 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00040-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00040-0)

Check for updates

PlumX Metrics

Resuscitation with Pre-Hospital Blood Products
→ RePHILL試験

Introduction

- 多発外傷患者に「院内において」
早期の輸血戦略をとることが増えてきている
- 病院前における早期輸血投与が
予後に関与するか研究した報告は少ない

病院前の輸血投与が
死亡率・乳酸値の改善に
影響あるかどうか調査

論文のPICO

P	病院前で外傷による出血性ショックの患者
I	赤血球濃厚液（PRBC）・凍結乾燥血漿（Lyo-Plas）
C	0.9%生理食塩水
O	死亡率の低下・乳酸値の改善

比べてみた

Study design

- 英国の4救急（救急車orヘリコプター）
- 期間：2016年11月29日～2021年1月2日
- 多施設二重盲見化無作為試験
- 患者同意は急性期治療の離脱後

COVIDパンデミックにより
予定のサンプル数に達せず終了...

Participants

外傷性出血が原因と思われる
低血圧を来した16歳以上の患者

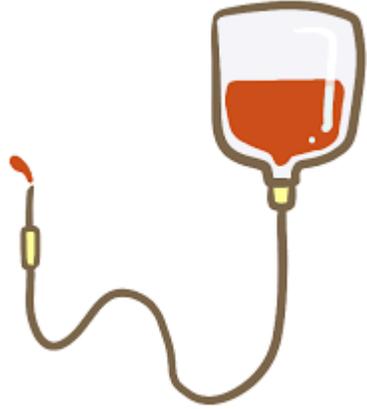
1. 橈骨動脈触知不可
2. sBP<90mmHg

除外基準：

- ・ 適正判断前の輸血・明確な輸血拒否
- ・ 大出血の確証ない頭部外傷・妊婦・囚人
- ・ 出血性ショック以外のショック疑い
- ・ 外傷性心停止

用意した製剤

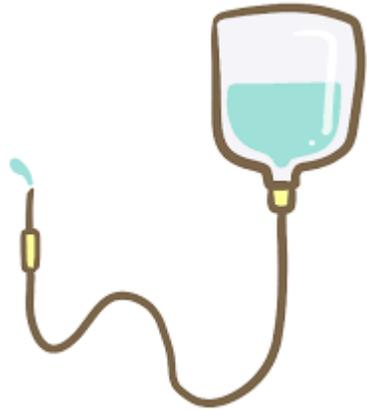
輸血群



O型Rh (-) 濃厚赤血球 (PRBC) 2単位
A or AB型 凍結乾燥血漿 (Lyo-Plas) 2単位

PRBC 1単位→282ml
Lyo-Plas 1単位→213ml

生食群



0.9% 生理食塩水250ml×4

それぞれの製剤は密閉し外見は完全に同じ
見分けがつかないように工夫

Method

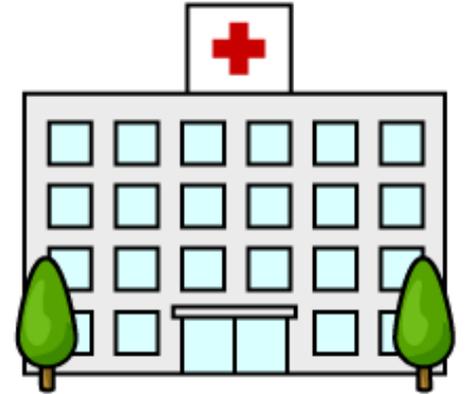


- ・ 病院に到着するまで
 - ・ sBP \geq 90mmHgとなるまで
 - ・ 橈骨動脈が触れるまで
- 加温投与**

→

投与しきった際は生理食塩水を投与

静脈内でも骨髄内でもOK

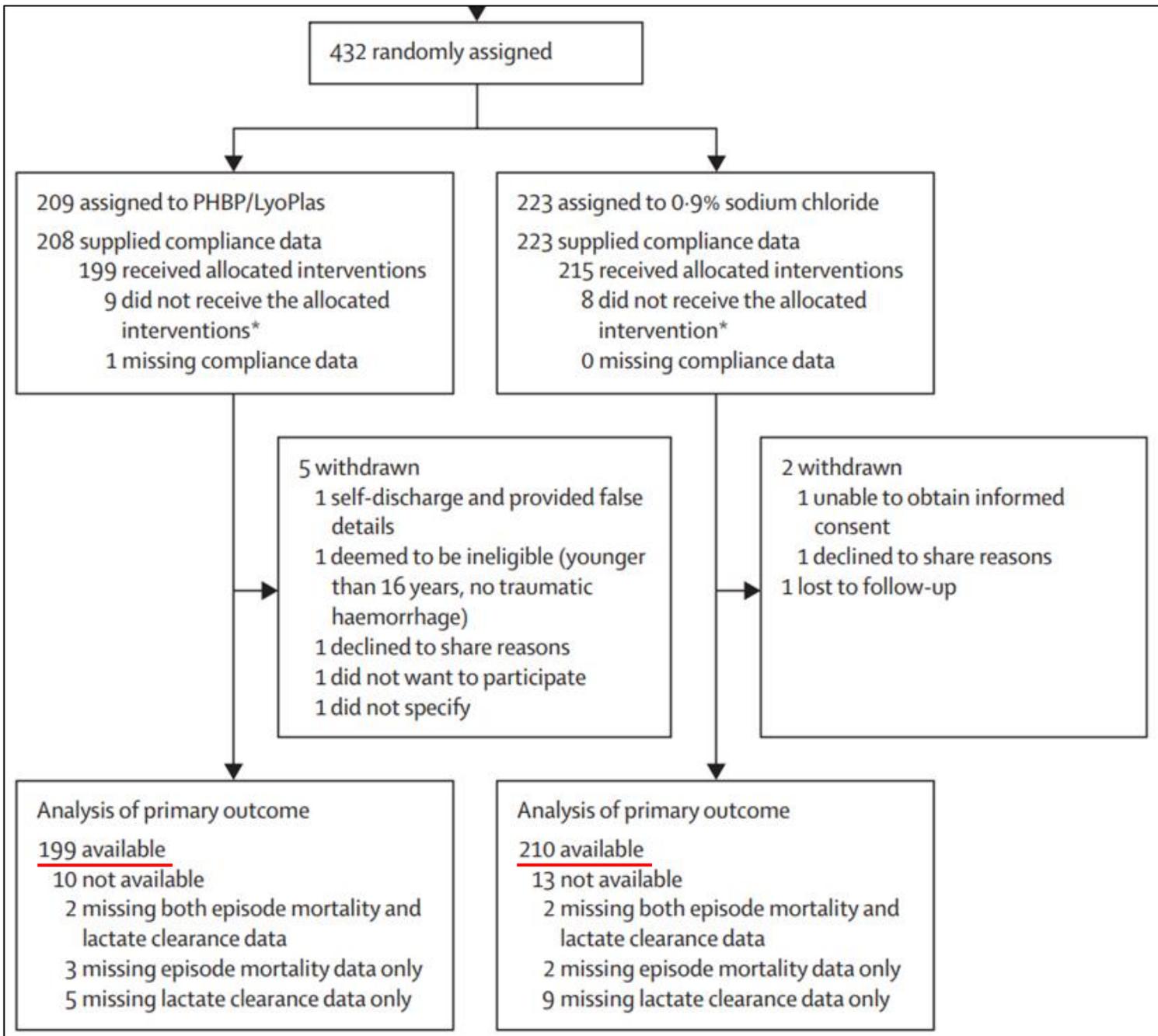


治療介入前に毛細血管中の乳酸値を測定

Outcome

Primary outcome	死亡率、乳酸値の改善不全※、その両方
Secondary outcome	Primary outcomeの個々の要素 病着までの時間 病着時のバイタルサイン 病着時のHb値、乳酸値、凝固障害 (INR>1.5) 病着後の必要輸血単位 3時間後・30日後の全死亡率

※ ランダム化から2時間後値



580人中148名除外した432名

209名の輸血群
 223名の生食群



同意不可・データ欠損など

最終的に
 199名の輸血群
 210名の生食群

患者背景

輸血群

生食群

Demographic and other baseline variables

	輸血群	生食群
Sex		
Male	170/208 (82%)	183 (82%)
Female	38/208 (18%)	40 (18%)
Age, years	38 (27-57); n=196	39 (24-59); n=211
Ethnic group*		
White	104/166 (63%)	104/168 (62%)
Black	2/166 (1%)	3/168 (2%)
Mixed	4/166 (2%)	5/168 (3%)
Asian	8/166 (5%)	8/168 (5%)
Other	1/166 (1%)	4/168 (2%)
Not known or provided	47/166 (28%)	44/168 (26%)

Injury details

Injury mechanism†	輸血群	生食群
Road traffic collision	130 (62%)	139 (62%)
Stabbing	33 (16%)	35 (16%)
Fall	26 (12%)	35 (16%)
Gunshot	4 (2%)	4 (2%)
Burn	0	1 (<1%)
Inhalation	1 (1%)	0
Other‡	19 (9%)	22 (10%)

Injury characteristics

Concomitant head injury§	29/60 (48%)	32/68 (47%)
Compressible haemorrhage	50/208 (24%)	49 (22%)
Non-compressible haemorrhage	171/208 (82%)	186 (83%)
Traumatic cardiac arrest¶	21/151 (14%)	20/175 (11%)
Blunt force trauma	162/208 (78%)	178 (80%)
Penetrating trauma	47/208 (23%)	48 (22%)
Crush trauma	6/208 (3%)	2 (1%)

輸血群

生食群

Prehospital timeline

Time from call to emergency services to arrival on scene, min	30 (23); n=209	31 (18); n=223
Time from arrival on-scene to administration of first intervention, min	26 (16); n=201	25 (17); n=209

On-scene vital signs

Heart rate, bpm	115 (31); n=185	109 (33); n=198
SBP, mmHg	73 (16); n=128	73 (20); n=148
DBP, mmHg	47 (13); n=125	46 (16); n=147
Respiratory rate per min	24.3 (9.5); n=172	23.4 (10.6); n=186
Oxygen saturation, %	92 (8); n=131	91 (9); n=144
Glasgow Coma Scale	8 (3-14); n=209	6 (3-14); n=222
Capillary lactate concentration, mmol/L	9.13 (4.39); n=199	9.17 (4.98); n=207

Medical history**

ISS††	36 (25-49); n=148	36 (25-50); n=152
NISS††	43 (34-57); n=144	48 (34-57); n=148

Concomitant treatments

Tranexamic acid	182 (87%)	206 (92%)
Fluid volume given before intervention, mL	422 (499)	437 (482)

Mode of transport

Air	80 (38%)	86 (39%)
Ground	129 (62%)	137 (61%)



平均投与量

輸血群…PRBC 443ml + LyoPlas 266ml

生食群…(ランダム化後)生食638ml

結果

輸血群

生食群

	Packed red blood cells and lyophilised plasma group	0.9% sodium chloride group	Adjusted risk ratio (95% CI)	Adjusted average difference (95% CI)
Primary outcome				
Episode mortality or failure to clear lactate, or both	128/199 (64%)	136/210 (65%)	1.01 (0.88 to 1.17)*; p=0.86	-0.025% (-9 to 9)†; p=1.00

Primary outcome発症率
 輸血群 64% VS 生食群 65%
 両群間に有意差無し

乳酸値改善ないも生存

輸血群：生食群 = 40人(20%) vs 37人(18%)

乳酸値改善なく死亡

輸血群：生食群 = 58人(29%) vs 76人(36%)

乳酸値結果得られず死亡

輸血群：生食群 = 30人(15%) vs 23人(11%)

輸血群

生食群

調整リスク比

調整リスク差

Secondary outcomes				
Episode mortality	88/203 (43%)	99/218 (45%)	0.97 (0.78 to 1.20)*; p=0.75	-3% (-12 to 7)†; p=0.57
Failure to clear lactate	98/196 (50%)	113/206 (55%)	0.94 (0.78 to 1.13)*; p=0.52	-5% (-14 to 5)†; p=0.33
Post-intervention fluids, mL	123 (310), 207	160 (389), 221	..	-34 (-101 to 32)‡; p=0.31
Time to ED arrival, mins				
From 999 call	90 (35)	91 (35)	..	0.60 (-6.14 to 7.35)‡; p=0.86
From randomisation	37 (22)	35 (22)	..	3.03 (-1.40 to 7.46)‡; p=0.18
Vital signs at ED arrival				
Heart rate, bpm	107 (29)	105 (24)	..	-0.80 (-5.83 to 4.23)§; p=0.76
Systolic blood pressure, mm Hg	114 (27)	114 (29)	..	-1.19 (-8.19 to 5.82)§; p=0.74
Diastolic blood pressure, mm Hg	75 (24)	72 (24)	..	2.26 (-3.77 to 8.29)§; p=0.46
Respiratory rate per min	20 (6.5)	19 (5.6)	..	0.59 (-0.79 to 1.97)§; p=0.40
Oxygen saturation	97 (5%)	97 (5%)	..	0.48 (-0.86 to 1.82)§; p=0.48
Laboratory results (ED arrival)				
Lactate concentration, mmol/L	7.04 (4.50)	6.93 (4.58)	..	-0.08 (-0.97 to 0.82)§; p=0.87
INR >1.5	12/84 (14%)	12/74 (16%)	0.91 (0.44 to 1.90)*; p=0.80	..
Haemoglobin concentration, g/L	133 (19), 154	118 (23), 152	..	15 (10 to 19)‡; p<0.0001
Total blood product up to 24 h after ED arrival				
PRBC	6.34 (7.09), 209	4.41 (6.17), 223	..	1.80 (0.58 to 3.01)‡; p=0.004
Plasma	5.04 (5.56), 209	3.37 (5.04), 223	..	1.54 (0.57 to 2.50)‡; p=0.002
Death				
Within 3 h	32/197 (16%)	46/208 (22%)	0.75 (0.50 to 1.13)*; p=0.17	-7% (-15 to 1)†; p=0.08
Within 30 days	86/204 (42%)	99/219 (45%)	0.94 (0.76 to 1.17)*; p=0.59	-4% (-13 to 6)†; p=0.44

輸血群

生食群

Acute respiratory distress syndrome		
Yes	9 (6%)	3 (2%)
No	133 (94%)	126 (97%)
Missing	0	1 (1%)

重篤な有害事象はARDSの発症があったが、治療関連死はなし

付録

Laboratory Results			
Lactate Concentration (mmol/L)			
2 hours post-randomisation based on time	5.42 (4.45) (n=168)	5.78 (4.68) (n=169)	-0.37 (-1.28, 0.53) [‡] ; P=0.42
Arrival at ED	7.04 (4.50) (n=157)	6.93 (4.58) (n=161)	-0.08 (-0.97, 0.82) [‡] ; P=0.87
2 hrs after ED arrival	4.45 (3.57) (n=134)	4.46 (3.33) (n=138)	-0.07 (-0.84, 0.70) [‡] ; P=0.86

バイタルサインと
乳酸値は両群で同等

Hbは輸血群で上昇

24h以内輸血量は
輸血群で上昇

全死亡率は両群で同等

Discussion と Limitation

- 積極的に病院前輸血が勧められる結果ではない
- 輸血以外のプレホスピタルケアが予後に関与した可能性
- 推奨値よりHb高値での輸血が予後に関与した可能性
- 他の研究と比較し高齢かつ鈍的外傷の受傷割合が多い
- 予定サンプル数に達していない
- 盲見化試験ではあるが、Hb値で臨床医は推測できてしまう可能性

外傷性出血性ショックへの病院前輸血は
優越性を示せなかった

私見

文献について

- 本当に盲見化できている？
- 患者重症化すぎない？その割にHb高くない？
- ランダム化の前にトランサミン＋生食400ml投与？
- 病院到着までの時間は妥当？
- 治療関連死なし→本当？
- ランダム化前の乳酸値の記載は？あてになる？
- 輸血群で病着後の輸血量が多くなった原因は？

乾燥凍結血漿の
投与方法

ISS : 36

30分・90分

病院前における前向き試験
現場での正確な評価は難しい…かなぁ？

他文献

carenet.com/news/journal/carenet/46469

CareNet
明日の臨床に生きるアカデミックな情報を

検索ワード入力

新規会員登録

トップ > ニュース > ジャーナル四天王 >

9/14 (水) 20:00 予約不要
岡田正人の
ガイドライン 研究学本
食物アレルギー

COVID-19
新型コロナウイルス
関連情報

人気記事ランキング

週間

1 コロナ感染6日目、抗原検査陰性なら隔離解除は可能か?
医療一般

2 HEPAフィルター空気清浄機により新型コロナウイルス除去に成功した
医療一般 日本発エビデンス

救急ヘリ搬送中の出血性ショックの外傷患者、血漿輸血は有効か/NEJM

提供元: ケアネット

ツイート いいね! 2

公開日: 2018/08/03

外傷による出血性ショックのリスクがある患者に対し、病院到着前に解凍した血漿輸血をすることで標準蘇生処置と比較し、安全性の問題を伴うことなく病院到着時のプロトロンビン時間比が改善し、30日死亡率も低下した。米国・ピッツバーグ大学医療センターのJason L. Sperry氏らが、救急搬送中の解凍血漿輸血の有効性と安全性を検証した第III相優越性試験「PAMPer (Prehospital Air Medical Plasma) 試験」の結果を報告した。外傷患者では、病院到着前に標準的な蘇生処置に加え血漿を輸血することで、出血やショックによる合併症リスクを軽減できる可能性がある。しかし、これまで大規模臨床試験による検討は行われていなかった。NEJM誌2018年7月26日号掲載の報告。



決定的な結論なし
さらなる評価が必要

m3.com 臨床ダイジェスト

MR君・講演会 治験・先端医療 ニュース 臨床・クイズ コミュニティ 求人・開業経営

m3.comトップ > 臨床ダイジェスト > 海外ジャーナル詳細

加藤 淳一郎先生 未読のオススメ情報です

RECELL Doctor Interview~JCHO中京病院 黒木 雄一 先生~
100アクション進呈中

海外ジャーナル

外傷患者、病院前血漿輸血が生存利益と関連

JAMA Surg 2020年1月13日 (月) 配信 一般外科疾患 救急

1件のコメントを読む

臨床メールを登録する

出血性ショックのある外傷患者626例を対象に、病院到着前の血漿輸血（解凍血漿）と生存との関連を無作為化臨床試験2件（PAMPer試験およびCOMBAT試験）を合わせた事後解析で晶質液ベースの標準治療と比較した。

外傷性出血性ショックの患者を都市部のレベル1外傷センターへの到着前に血漿輸血をすることが有効か

投稿日: 2018年9月 5日 Journal Club

Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial. Moore HB, et al. Lancet.2018Jul28;392(10144):283-291. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31553-8. Epub2018Jul20.

日本で通用する？

- ・ どの地域でもできるのか
- ・ 輸血の出所、保存方法
- ・ 輸血関連で有害事象起こったら
- ・ 患者と家族への同意
- ・ 破棄製剤の問題

日本で病院前輸血を積極的に実施するのは
倫理・安全性・コスト面などで難しい…かなあ？

日本の他施設では

鳥根大学医学部 Acute Care Surgery 講座
Department of Acute Care Surgery, Shimane University Faculty of Medicine

鳥根大学医学部附属病院 高度外傷センター
Shimane Advanced Trauma Center

トップ / お知らせ / 第14回日本病院前救急診療医学会総会・学術集会に参加致しました。

第14回日本病院前救急診療医学会総会・学術集会に参加致しました。

2019年12月18日

第14回日本病院前救急診療医学会総会・学術集会

2019年12月7, 8日に富山県に開催されました第14回日本病院前救急診療医学会総会・学術集会に鳥根大学医学部Acute Care Surgery講座・鳥根大学医学部附属病院高度外傷センター 岡和幸 助教、阿部啓太 救急救命士が参加致しました。

パネルディスカッション1/プレホスピタルケア活動の出動準備と物品管理

PD1-2 病院前外傷診療における輸血療法のための出動準備と管理

岡 和幸(鳥根大学医学部附属病院 高度外傷センター)

やっぱり日本では
ハードル高いよね

そもそも病院前よりも
院内のMTP体制作り
シース留置・カテ方針
初療開胸・手術適応等の
院内基準を考える方が先だな…



J-GLOBAL 文献、特許、研究者などの科学技術情報サイト

使い方 ENGLISH

すべて ▾ 詳細検索 × 同義語を見る(0)

文献 J-GLOBAL ID : 202002252352360928 整理番号 : 20A0941319

出血性ショック合併重症頭部外傷に対し、ドクターカー2台を投入し病院前赤血球輸血を行った1例

A case of prehospital red blood cell transfusion with 2 rapid response cars for severe traumatic head injury with hemorrhagic shock

出版者サイト 複写サービス 高度な検索・分析はJDreamⅢで クリップ

著者 (6件): [近藤英史 \(八戸市市民病院 救命救急セ\)](#), [今明秀 \(八戸市市民病院 救命救急セ\)](#), [野田頭達也 \(八戸市市民病院 救命救急セ\)](#), [今野慎吾 \(八戸市市民病院 救命救急セ\)](#), [伊沢朋美 \(八戸市市民病院 救命救急セ\)](#), [後村拓真 \(八戸市市民病院 救命救急セ\)](#)

資料名: [八戸市立市民病院医誌](#)

巻: 37 ページ: 15-19 発行年: 2019年03月31日

JST資料番号: X0810A ISSN: 0389-5122 資料種別: 逐次刊行物 (A)

記事区分: 原著論文 発行国: 日本 (JPN) 言語: 日本語 (JA)