

3. 緊急事態など本研究の遂行に問題が生じた場合は、分担研究者または主任研究者に連絡すること。

説明書

あなたに対し治療を行う経過中、血小板が少なくなる可能性があります。この場合、血小板減少による出血を予防するため血小板製剤の輸血が必要になります。現在、日本赤十字社血液センターでは1単位、2単位、5単位、10単位、15単位、20単位の6種類の数量の血小板製剤が製され病院に供給されています。この中で成人には通常1回に5～20単位の血小板製剤が使われており（1単位は血液200mLから分離される血小板の量に相当します）、当院では主に1回に10～15単位が使われています。

しかし、1回の血小板輸血の明確な必要量は決まってないのが現状です。一般的には輸血はできるだけ少ない方がよいとされますが、その理由は献血者に限りがありできるだけ有効に活用すべきであるということ、輸血副作用をなるべく少なくするためにも輸血量を減らした方がよいということ、そして、医療費を減らした方が患者さんの経済的な負担も減らせるということです。このような理由から血小板輸血も節減した方がよいと考えられ、1回に5単位の血小板輸血を行うことの妥当性を調査するのが本臨床研究の目的です。

本臨床研究は平成16年度厚生労働科学研究事業、医薬品等医療技術リスク評価研究事業「医療機関における血液製剤の適正使用の推進に関する研究」班によって計画されたもので、今後の安定した血液製剤の供給体制確立のための研究です。

もし、ご参加して頂いた場合、あなたの血小板数などを参考にしながら5単位の血小板輸血を行います。そして、その時の効果などを調査させていただきますが、このための特別な検査を行うことは致しません。なお、5単位製剤が入手できない場合や血液センターからの血小板製剤の供給が不安定になる場合、また、その他の状況に応じて10単位以上の血小板輸血も行います。

本研究班の今年の調査では、合併症がなく安定している状態では5単位の血小板輸血でも出血症状に関する問題はありませんでした。また、血小板輸血の間隔も1回に10単位を使用した時よりも短くなるものの、2分の1にはなりません。したがって、総輸血量は少なくなる可能性があり、血小板輸血に関する医療費の負担分が少なくなる可能性があります。

なお、5単位製剤が入手困難な場合には、院内で10単位製剤を無菌的に2分割して用いることもあります。この方式に関しましては厚生労働省の担当部署の了解をえております。この操作は無菌的に行うため細菌汚染の心配は通常血小板輸血の危険性を大きく

上回るとは考えられません。

以上のことをご理解していただいた上で、本臨床研究に御参加して下さることをお願い致します。同意いただけましたなら署名をお願い致します。

なお、同意した後、いつでも取消しすることができ、また、取消しても治療上の不利益を被ることは一切ございません。

説明医師の署名捺印

私は、出血予防に対する5単位血小板濃厚液の有効性に関する研究の内容を、

患者 _____ 様

に説明致しました。

平成 年 月 日

施設名 _____

医師 _____ 印

同意書

私は、出血予防に対する5単位血小板濃厚液の有効性に関する研究についての説明を理解し、本臨床研究に参加することを同意致します。

平成 年 月 日

患者氏名 _____ 印

親族氏名 _____ 印

術中輸血における血液製剤の適正使用の推進に関する研究

分担研究者 巖 康秀 (杏林大学医学部 麻酔科)
研究協力者 森崎 浩 (慶應義塾大学医学部 麻酔科)
小板橋俊哉 (東京歯科大学市川病院 麻酔科)
金田 徹 (静岡赤十字病院 麻酔科)
稲田英一 (順天堂大学医学部 麻酔科)
飯島毅彦 (杏林大学医学部 麻酔科)

研究要旨

【目的】

術中における血液製剤の適正使用を推進することを目的とする。

【方法】

- 1.麻酔科および外科系医師の血液製剤への意識についてアンケート調査を行う。
- 2.手術患者の術前、術中にHb値、血圧、血清乳酸値を測定し、輸血群と非輸血群にわけて、後方視的に比較検討する。

【結果と考察】

I.アンケート調査

第1回目：日本麻酔科学会認定施設958施設を対象に行い、回収率は57%であった。主要な設問への回答は、①「MAP加濃厚赤血球より代用血漿が先に使用される施設が約90%である」、②「FFPの適応基準は実情に合わないとする施設が約70%である」、③「血小板の適応基準は厳しすぎると考えている施設が約40%である」、④「自己血を返血する必要がある場合でも保険上の問題で返血をする施設が約50%である」、⑤「T&Sを使用している施設は、約60%である」、⑥「全血輸血の必要な場合があるとの施設は、約40%である」、⑦「1999年の血液製剤使用ガイドラインに不満がある施設は、約40%である」などをあげることができる。このような結果が出た原因は、大出血時の緊急事態や過疎地の状況に、現在のガイドラインが十分対応できていないためであると思われる。輸血ガイドラインでは、術中輸血の特殊性を考慮する必要があると考えられる。

第2回目：日本消化器外科学会244施設、日本心臓外科学会206施設に対して行い、回収率はそれぞれ55%、63%であった。主要な設問への回答は、①「FFPを投与する目的は凝固因子の補充である：70% (273施設中190施設)」、②「麻酔科医にFFPの

投与を依頼することがある：約65%」、③「FFPの投与前に凝固系の検査を行う：約80%」、④「本年改訂された指針のFFP投与基準は厳しすぎる：約45%」、⑤「アルブミンの補充を目的として、FFPを使用する：約12%」などの現状がわかった。このような結果から、消化器外科、心臓外科ともに、FFPの使用指針は、周知されていることが伺われた。しかし、必ずしも凝固能検査を基にした投与を行っているわけではないと思われた。

II. 術中の赤血球輸血

動脈血を1時間ごとに採血し、Hb値、血清乳酸値などを測定すると同時に血圧を記録した。測定を行った患者数は11名であり、そのうち1名が術中に輸血された。この1例は、乳酸値が2.8 mM/Lと異常に上昇しており、これはHbが7.4g/dLに低下し、平均血圧が60mmHg以下に低下したことによるものと考えられた。それに対し、他のすべての症例ではHbが8.0 g/dL以上であり、平均血圧が60mmHg以下になっても乳酸値は2mM/L以下と正常範囲内であった。この結果から、血圧低下とHb低下が同時に存在した場合に血清乳酸値の上昇をきたすと推論した。

次に、手術開始時に、血清乳酸値が正常であった手術患者（2施設、23例）を輸血群と非輸血群に分けて、後方視的に比較した。その結果、麻酔科医が判断して、輸血を実施した輸血群では、血清乳酸値が有意に上昇していたが、非輸血群では、そのような上昇が認められなかった。したがって、これまでの輸血開始の基準であった術中出血量や血圧およびHb値などの値とともに、血清乳酸値が赤血球輸血の判断基準に使用できる可能性が示された。

さらに、3つの条件、①手術開始時の血清乳酸値が正常（2.0 mM/L未満）、②術中最低Hb値が8.5 g/dL以下、③術中総出血量が1500 g以下、を満たす患者（1施設、48例）を対象に高度貧血群（術中最低Hb値が8.0 g/dL以下）、中等度貧血群（術中最低Hb値が8.0～8.5 g/dL）にわけ、両群を各々輸血群と非輸血群に分けて、後方視的に比較した。その結果、中等度貧血群の輸血群では収縮期血圧が低かったが、高度貧血群の輸血群では血清乳酸値が逆説的に上昇した。高度貧血、中等度貧血、両群ともに非輸血群では、収縮期血圧の低下や血清乳酸値の上昇は無かった。このような結果から、今後は中等度出血時の赤血球輸血開始基準をより厳しいものにし、「術中出血量が1500g以下の場合、Hb値が8.5g/dL以下に下がっても患者の全身状態が正常であれば、輸血を開始しなくてよい」という基準を設定し、検証するべきである。

【結論】

輸血の有無と血清乳酸値などとの関連から、術中の赤血球輸血のトリガー値を引き下げることが可能な結果を得たことにより、この基準をさらに検討して使用指針に反映させることができれば、少なくとも中等度の出血に対する無用な術中輸血を節減できると考える。

I-1. アンケート調査（第1回目）

A. 研究目的

麻酔科医師の輸血用血液製剤の使用状況を調査し、使用指針の改訂に資する。

B. 研究方法

日本麻酔科学会認定施設（958施設）に

対し、郵送による全国規模のアンケート調査を行った。

C. 研究結果

回答数は、57%であった。設問内容と回答を以下に示す。

〈第1回アンケート調査の設問と結果〉

成人患者で自己血の準備がないものとして以下の質問にお答えください。

1. 術中のMAP血の使用について

① MAP血輸血開始の基準として主なものはどれですか？（3つまで選択可）○をつけて、よろしければ（ ）内にその基準値を記入して下さい。その他があれば記入して下さい。

(1) ヘモグロビン値（ヘマトクリット値）	38.88%
(2) 収縮期血圧	18.36%
(3) 出血量	31.08%
(4) 中心静脈圧	0.74%
(5) 尿量	1.19%
(6) 脈拍数	4.46%
(7) 血清乳酸値	0.67%
(8) その他	4.39%
(9) 無回答	0.22%

② 血液製剤の適正使用基準ではLundsgaard-Hansen Pの使用基準（第2版 血液製剤の使用にあたって（財）血液製剤調査機構編集 p8, 1999年、別紙参照）を採用しています。これによると「人工膠質液」の使用は循環血液量の50%以上の喪失となっており、MAP

血の使用後に使用することになっております。この基準は適正だと思いますか？

- (1) 適正である 5.22%
- (2) 適正ではない。代用血漿を先に使用している。 90.49%
- (3) その他 3.92%
- (4) 無回答 0.37%

③ MAP血の適応基準は循環血液量の20-50%の喪失とされています。60kgの人で約900mlから2300mlに相当します。この基準は適正だと思いますか？

- (1) 適正だと思う。 64.55%
- (2) 少なすぎると思う。 4.66%
- (3) 多すぎると思う。 10.45%
- (4) その他 (具体的) 17.54%
- (5) 無回答 2.80%

④ MAP血輸血を手術中、執刀医側から頼まれることがありますか？

- (1) ある 88.43%
- (2) ない 11.38%
- (3) 無回答 0.19%

⑤ ④の1と答えた方へ、どのように対応しますか。

- (1) 断ることはなく、輸血する。 8.21%
- (2) 影響されることなく、麻酔科で決める。 13.25%
- (3) ケースバイケース 67.54%
- (4) 無回答 11.01%

2. 術中の新鮮凍結血漿 (FFP) の輸注について

① FFP輸注開始を考えるのは以下のうちのどれですか？

【 】内に優先順位を記入して下さい。

	1位 (%)	2位 (%)	3位 (%)	4位 (%)
(1) 【 】 出血量	40.39	51.62	7.56	0.43
(2) 【 】 凝固異常	63.21	31.08	5.50	0.21
(3) 【 】 低タンパク血症	10.94	22.92	61.98	4.17
(4) 【 】 その他	14.63	24.39	30.49	30.49

② 血液製剤の適正使用基準ではFFPの投与は凝固異常 (PT, APTTの延長) に対して使用することになっています。この基準をどう思いますか？

- (1) 知っており、基準にしたがって使用している。 19.62%
- (2) 知っているが、実情に合わないと思う。(理由) 39.4%
- (3) 知っているが、手術室で凝固異常を測定できないので使用していない。 38.48%
- (4) 知らなかった。 2.48%
- (5) 無回答 2.29%

③ 血液製剤の適正使用基準ではFFPの投与は出血量が循環血液量の100%以上、すなわち、体重60kgでは出血量が4000から5000ml以上に相当します。この基準についてどう考えますか？

- (1) 多すぎる。 53.07%
- (2) 出血量での基準は必要ない。 28.31%
- (3) 適正である。 10.06%
- (4) その他（具体的に） 5.59%
- (5) 無回答 2.98%

④ FFPおよびMAP血を併用する際に両者の比率を考えていますか？

- (1) 考えている。(具体的) 27.48%
- (2) 考えていない。 71.40%
- (3) 無回答 1.12%

3. 術中の血小板輸血についてお聞きします。

① 人工心肺使用時、血小板輸血を開始する基準はどのように決めていますか？

【 】内に優先順位（3つまで選択可）を記入して下さい。

	1位 (%)	2位 (%)	3位 (%)
(1) 【 】 出血量	16.47	35.29	48.24
(2) 【 】 血小板数	63.97	27.09	8.94
(3) 【 】 術野の出血傾向	37.74	47.48	14.78
(4) 【 】 凝固能検査	9.76	20.24	50.00
(5) 【 】 その他	51.06	10.64	38.30
(6) 無回答	23.32		

② ①の2と答えた方、手術中の血小板輸血の指針では血小板数3万/ μ l以下となっています。この指針をどう思いますか？

- (1) 適正だと思う。 22.39%
- (2) 厳しすぎる。 41.42%
- (3) その他 8.58%

(4) 無回答 27.61%

③ 人工心肺使用時以外の待機的手術などでは、血小板数が5万/ μ l以下となっています。この指針をどう思いますか?

(1) 適正だと思う。 77.08%

(2) 厳しすぎる。 15.01%

(3) その他 7.91%

(4) 無回答 8.72%

4. 自己血輸血についてお聞きします。○をつけて () 内にどのような手術のとき実施するか記入して下さい。(複数回答可)

① 自己血輸血を行っているかをお聞きします。(略)

② 術式別の自己血輸血の大体の症例数の比率を記入して下さい。

貯血式 対 希釈式 対 回収式 69.61% 対 8.57% 対 21.82%

③ 自己血の返血はどのように行っていますか?

(1) すべて返血している。 31.53%

(2) 返血量の基準は同種血輸血時より緩やかである。 57.65%

(3) 返血量の基準は同種血と同じである。 3.54%

(4) 無回答 7.28%

④ 保険請求上自己血は返血分しか認められませんが、返血をする必要がない場合でも保険上の問題で返血をすることがありますか?

(1) ある 55.97%

(2) ない 36.19%

(3) 無回答 7.84%

5. 輸血後の呼吸器障害 (TRALI: Transfusion Related Acute Lung Injury) が近年問題になっています。ご存知ですか?

(1) 知っている。 80.04%

(2) 知らない。 17.91%

(3) 無回答 2.05%

6. 献血された血液については、肝炎ウイルスやHIVなどの抗体検査や核酸増幅検査 (NAT) によるスクリーニングを行っていますが、感染初期ではこれらの検査が無効の場合 (検査陰性で感染する) があります。このことをご存知ですか?

(1) 知っている。 96.85%

(2) 知らない。 0.93%

- (3) 無回答 2.23%
7. 輸血のオーダーに際し、以下のシステムを採用していますか？（複数回答可）
- (1) T&S（Type & Screen） 60.39%
- (2) MSBOS（最大手術血液準備量） 17.17%
- (3) SBOE（手術血液準備量計算法） 3.77%
- (4) いずれも採用していない。 16.87%
- (5) 無回答 1.81%
8. 以前、全血輸血が行われていました。このような全血輸血が必要な場合があると考えますか？
- (1) ある。 42.72%
- (2) ない。 53.92%
- (3) 無回答 3.36%
9. 各手術室内では、輸血を行う際に読み合わせなどの手順を決めていますか？
- (1) 決めている。 89.74%
- (2) 決めているが守られていないときがある。 3.54%
- (3) 決めていない。 5.22%
- (4) 無回答 1.49%
10. 1999年に血液製剤使用のガイドライン（第2版 血液製剤の使用にあたって（財）血液製剤調査機構編集，1999年）が出されていますが、ご存知でしょうか？
- (1) 知っている。 85.42%
- (2) 知らない。 13.06%
- (3) 無回答 1.12%
11. 10で1と答えられた方に伺います。ガイドラインに不満がありますか？
- (1) 不満がある。 43.66%
- (2) 不満はない。 38.62%
- (3) 無回答 17.72%

以上です。ご協力有難うございました。

D. 考察

今回のアンケート結果で、注目すべき点は、

① 「MAP加濃厚赤血球より代用血漿が先に使用される施設が約90%である」：これは、質問文の中で、アルブミンなどの

血漿蛋白製剤とヒドロキシエチル澱粉などの代用血漿製剤を区別できなかったことが回答に影響を与えたものと思われ、両者を明確に区別したアンケートが必要と考える。

② 「FFPの適応基準は実情に合わない施設が約70%である」：これは、PT、APTTを手術中に測定できなかつたり、できたとしても検査結果が出るまで待てないという回答が多かったことから、院内体制の整備も必要なことを示しているといえる。

③ 「血小板の適応基準は厳しすぎると考えている施設が約40%である」：これは、人工心肺使用の手術についての回答であるが、術後の血液希釈による見掛上の血小板減少をみるとの見解への異論と考えられる。

④ 「自己血を返血する必要がある場合でも保険上の問題で返血をする施設が約50%である」：この回答を踏まえて、不必要な返血をやめさせるような何らかの対策が必要と思われるが、平成18年4月から保険診療上の自己血の採血の貯血料と輸血料の区分がなされたことから、その成果が期待される。

⑤ 「T&Sを使用している施設は、約60%である」：T&Sが予想されたよりも、普及していないことがわかったが、血液の有効利用と輸血業務の負担軽減のために積極的に推進を図るべきであろう。

⑥ 「全血輸血の必要な場合がある施設は、

約40%である」：これは、全血中には凝固因子の総てがあるという全くの誤解や過疎地では全血の需要がいまだにあるとの考えによると思われる。

⑦ 「1999年の血液製剤使用ガイドラインに不満がある施設は、約40%である」：不満がある原因は、大出血時の緊急事態や過疎地の状況に、輸血ガイドラインが十分対応できる内容となっていないためであると思われる。今回の改訂ガイドライン（2005年9月）について、再度アンケート調査を行うことが望まれる。

I-2. アンケート調査（第2回目）

A. 研究目的

新鮮凍結血漿（FFP）は、手術後病棟においてしばしば使用されている。目的および数量は施設により異なるが、その使用適応がいかなるものであるかは明らかではない。1987年に外科系医師を対象にFFPの使用状況についてのアンケート調査が行われたが、その後約20年間調査されていない。今回、外科系医師のFFPの使用状況を調査し、使用指針の改訂に資する。

B. 研究方法

日本消化器外科学会（732施設）および日本心臓外科学会（411施設）より承諾を得て、都道府県別の会員名簿より日本消化器外科学会244施設、日本心臓外科学会206施設を抽出し、郵送による全国規模のアンケート調査を行った。

C. 結果

回答数は、日本消化器外科学会（消外）
152施設（55.4%）、日本心臓外科学会（心

外）113施設（62.8%）であった。設問内
容と回答を下記に示す。

〈第2回アンケート調査の設問と回答〉

1. 術式や病態によって術後に必ず新鮮凍結血漿（FFP）を投与することがありますか？

- | | | | | | | |
|--------|----|-----|----|-----|----|-----|
| 1) ない | 全体 | 73% | 心外 | 60% | 消外 | 80% |
| 2) ある | 全体 | 27% | 心外 | 40% | 消外 | 20% |
| 3) 無回答 | なし | | | | | |

2. 術後にFFPを投与する目的は次のどれですか？（3つまで選んで順位をつける）

(n=273)	全体*	心外	消外
(1) 凝固因子の補充	190 (69.5%)	76 (67.3%)	109 (87.9%)
(2) 循環血液量の保持	18 (6.6%)	6 (5.3%)	12 (9.7%)
(3) たん白質の補充	5 (1.8%)	2 (1.8%)	3 (2.4%)
(4) 栄養素の補充	0	0	0
(5) 創傷治癒の促進	0	0	0
(6) その他	1 (0.4%)	1 (0.9%)	0
無回答	59 (21.6%)	28 (24.8%)	0

*心外と消外の区分不明分を含む（以下同様）

3. 手術中に麻酔科医にFFPの投与を依頼することがありますか？

- | | | | | | | |
|--------|----|-----|----|-----|----|-----|
| 1) ない | 全体 | 29% | 心外 | 8% | 消外 | 45% |
| 2) ある | 全体 | 63% | 心外 | 93% | 消外 | 49% |
| 3) 無回答 | 全体 | 8% | 心外 | 11% | 消外 | 6% |

: 2) ある (n=172) と答えた理由について下記の設問にお答えください

	全体	心外	消外
(1) 手術の出血傾向を判断して	125 (5.4%)	76 (57.6%)	47 (42%)
(2) 出血量を考慮して	73 (29.4%)	30 (22.7%)	42 (37.5%)
(3) 患者の状態を考慮して	30 (12.1%)	14 (10.6%)	16 (14.3%)
(4) 手術の進行状況で	13 (5.3%)	8 (6.1%)	5 (4.5%)
(5) その他	7 (2.8%)	4 (3.0%)	2 (1.8%)

4. 血液製剤の使用指針では、FFPは凝固因子の補充を目的に使用することをご存知ですか？

1) 知っている	全体	90%、	心外	88%、	消外	92%
2) 知らない	全体	2%、	心外	4%、	消外	1%
3) 無回答	全体	7%、	心外	9%、	消外	7%

5. 使用指針ではFFPの投与前に凝固系の検査を行うことになっていますが、術後投与時にこの検査を行っていますか？

1) 行っている	全体	80%、	心外	77%、	消外	84%
2) 行っていない	全体	11%、	心外	14%、	消外	9%
3) 無回答	全体	8%、	心外	9%、	消外	7%

: 1) 行っている (n=219) 実施状況について下記の設問にお答えください

	全体	心外	消外
(1) 常時行っている	147 (67.1%)	60 (69%)	85 (66.9%)
(2) 時々行っている	72 (32.9%)	27 (31%)	42 (33.1%)

: 2) 行っていない (n=31) と答えた理由について下記の設問にお答えください

	全体	心外	消外
(1) 指針の内容を知らなかった	17 (7.8%)	7 (8.1%)	10 (7.9%)
(2) 検査が簡単にできない	6 (2.7%)	5 (5.8%)	1 (0.8%)

6. 本年改訂された指針では、新鮮凍結血漿投与基準は、「PTは30%以下あるいはINR2.0以上、APTTは25%以下あるいは上限の2.0倍以上」となっています。この基準は厳しいと思いますか？

1) 思わない	全体	42%、	心外	41%、	消外	43%
2) 思う	全体	45%、	心外	46%、	消外	46%
3) 無回答	全体	12%、	心外	13%、	消外	11%

7. アルブミンの補充を目的として、FFPを使用することがありますか？

1) ない	全体	81%、	心外	80%、	消外	81%
2) ある	全体	12%、	心外	12%、	消外	13%
3) 無回答	全体	7%、	心外	9%、	消外	6%

: 2) ある (n=33) と答えた理由について下記の設問にお答えください

(1) FFPの方が生体内の血漿により近い

	全体	心外	消外
	4 (10.3%)	2 (13.3%)	22 (8.3%)

(2) FFPには有効な成分が含まれている

	21 (53.8%)	10 (66.7%)	11 (45.8%)
--	------------	------------	------------

(3) アルブミンを多く使用すると健保の査定を受ける

13 (33.3%) 2 (13.3%) 11 (45.8%)

8. FFPの使用によりウイルス感染が起こり得ることをご存じですか？

1) 知っている	全体	98%	心外	95%	消外	100%
2) 知らない	全体	2%	心外	5%	消外	0%
3) 無回答	全体	0%	心外	0%	消外	0%

9. FFP 1単位のアルブミン含有量は約 3g であり、正常血漿アルブミン値より低いことをご存じですか？

1) 知っている	全体	59%	心外	54%	消外	62%
2) 知らない	全体	41%	心外	46%	消外	38%
3) 無回答	全体	0%	心外	0%	消外	0%

10. 少子高齢化に伴い血液製剤の供給状況が厳しくなっていくことが予測されていることをご存知ですか？

1) 知っている	全体	26%	心外	25%	消外	28%
2) 知らない	全体	74%	心外	25%	消外	72%
3) 無回答	全体	0%	心外	0%	消外	0%

11. 血液製剤の適正使用指針への意見数 全体 7%、 心外 4%、 消外 8%

D. 考察

今回の調査では、消化器外科、心臓外科ともに、FFPの使用指針は、周知されていることが伺われた。しかしながら、一部の施設では、肝切除、大動脈解離などの症例においてルーチンにFFPが投与されている現状が見られた。凝固因子の補充に使用するという原則が理解されているにもかかわらず、循環血漿量の維持も期待されており、純粹に成分輸血の概念に基づいて投与が決定されていないこともあると考えられた。

しかしながら、PT、APTTといった検査値にとらわれずに、出血傾向の出現などを総合的に考慮して投与を行うことは許容されるものと考えられた。

E. 結論

外科医を対象とした術後のFFPの使用方法をアンケート調査した。その結果、概ね指針は周知されているが、必ずしも凝固能検査を基にした投与を行っているわけではないことが伺われた。

II. 術中の赤血球輸血

A. 研究目的

術中の中等度出血に対するMAP加赤血球濃厚液の適正使用を推進するためには、輸血回避の的確な判断材料を見つけ出すことが必要である。今回、組織酸素代謝の指標である血清乳酸値を手術中に測定し、輸血開始基準として、有用性があるかを検討することにした。

B. 研究方法

予定手術患者の動脈血を1時間ごとに採血し、Hb値、血清乳酸値、血液ガス分析値などを測定する。同時に血圧を記録した。次いで、杏林大学医学部附属病院および静岡赤十字病院の2施設で検討を行った。各病院所定の輸血同意書に署名をいただいた手術患者を対象とした。手術前に本研究に関する説明を説明書を用いて行い、本研究用同意書に署名をしていただいた。倫理面への配慮として、研究開始前に、学内の倫理委員会の承認を得ると同時に、患者のプライバシー保護のため、患者個人を特定できないように配慮した。

全身麻酔開始後に橈骨動脈に22Gのプラスチック針を留置し、採血および血圧測定に使用した。

なお、すべての患者において、輸血の開始の判断は、複数の医師が協議の上、行なったが、輸血開始の基準として、血清乳酸値は、一切使用せず、術中出血量、

血圧および血清ヘモグロビンなど、一般的なものを使用した。

C. 研究結果と考察

測定を行った患者の年齢は26歳から78歳、身長139から173cm、体重43から74kg、性別は男性5名、女性6名の計11名であった。そのうち1名が術中に輸血された。この1例を大きな円と矢印で示す(図1,2)。

図1.

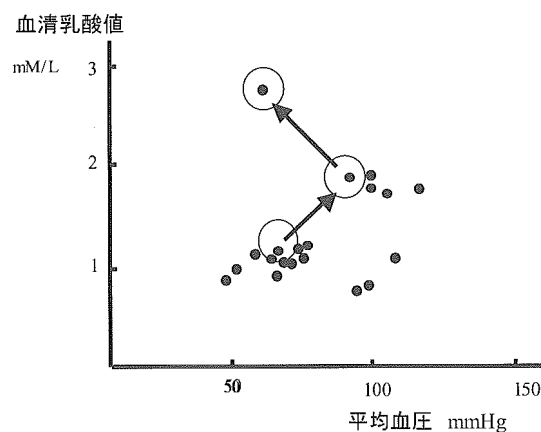
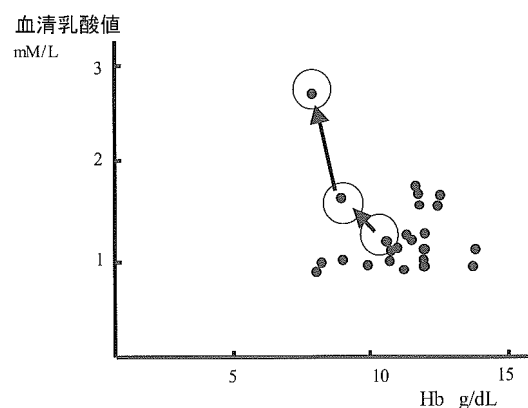


図2.



本例は他の症例と異なり、乳酸値が2.8 mM/Lと異常に上昇していたが、それはHbが7.4 g/dLに低下し、平均血圧が60mmHg以下に低下したためである。それに対し、他のすべての症例ではHbが8.0 g/dL以上で

あり、平均血圧が60mmHg以下になっても乳酸値は2mM/L以下と正常範囲内であった。この結果から、血圧低下とHb低下が同時に存在した場合に血清乳酸値の上昇をきたすと推論した。

既に新生児医療の分野では、血清乳酸値が輸血開始の判断基準に使用されている。したがって、術中管理においても、輸血開始判断基準のひとつとして、血清乳酸値を使用できるかどうかを引き続き検討することにした。

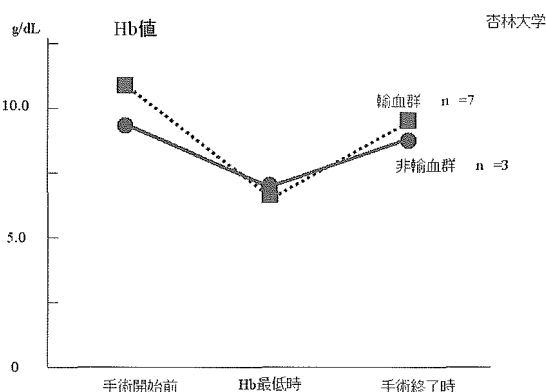
次に比較検討を行なった手術患者は2施設23名で、各施設ごとに結果を示す。

1. 杏林大学医学部付属病院 10例

輸血群は7例で、実施手術名は、卵巣癌子宮全摘術2例、Yグラフト置換術、開頭血腫除去、クリッピング術、膀胱全摘術、急性膵炎であった。非輸血群は3例で、実施手術名は、股関節置換術2例、腹腔鏡下胆摘術であった。

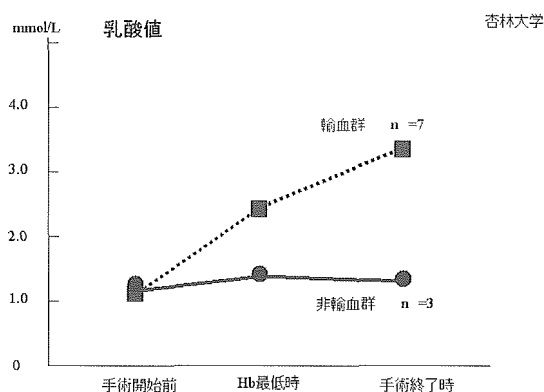
Hb値 (g/dL: 平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時10.7 ± 0.7、Hb最低時6.5 ± 0.3、手術終了時9.5 ± 0.6であったのに対して、非輸血群で各々、9.3 ± 0.4、6.9 ± 0.5、8.4 ± 0.8であった (図3)。

図3.



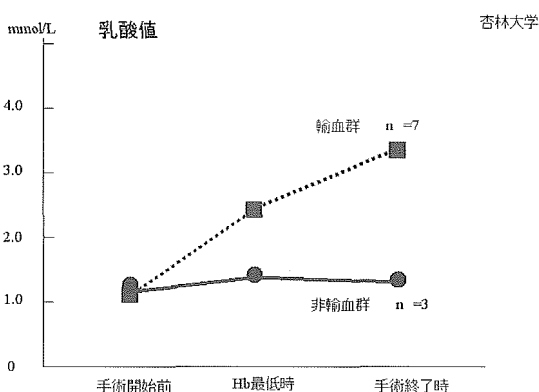
収縮期血圧 (mmHg: 平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時112 ± 7、Hb最低時113 ± 8、手術終了時128 ± 6であったのに対して、非輸血群で各々、110 ± 5、118 ± 13、138 ± 4であった (図4)。

図4.



血清乳酸値 (mM/L: 平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時1.0 ± 0.1、Hb最低時2.5 ± 0.4、手術終了時3.3 ± 0.5であったのに対して、非輸血群で各々、1.1 ± 0.3、1.3 ± 0.2、1.2 ± 0.2であった (図5)。

図5.

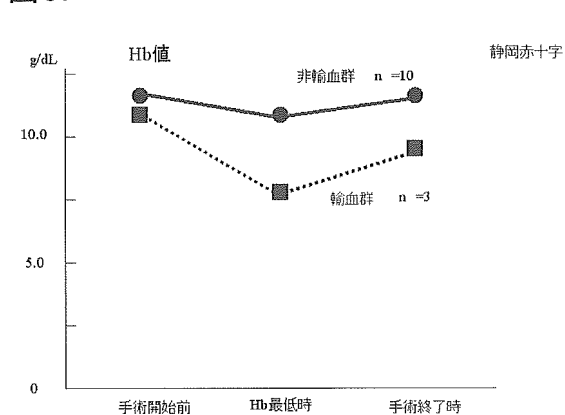


2. 静岡赤十字病院 13例

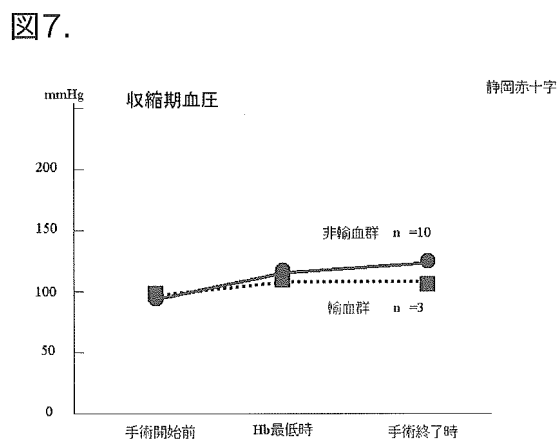
輸血群は3例で、実施手術名は、広汎子宮全摘術、膀胱全摘術、肝切除であった。非輸血群は10例で、実施手術名は、胃全摘術、甲状腺全摘術、クリッピング、脳

腫瘍摘出術2例、横紋筋肉腫摘出術、後腹膜腫瘍摘出術、肺癌肺切除術、肩関節鏡視的整復固定術、脳動静脈婁切除術であった。

Hb値 (g/dL：平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時11.1 ± 1.0、Hb最低時7.6 ± 1.1、手術終了時9.6 ± 0.1であったのに対して、非輸血群で各々、11.8 ± 0.3、10.8 ± 0.4、11.1 ± 0.4であった (図6)。



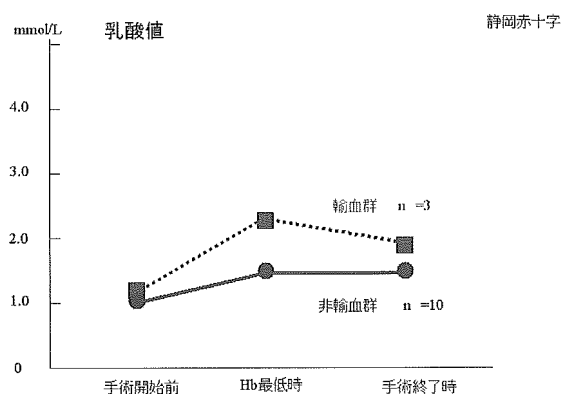
収縮期血圧 (mmHg：平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時98 ± 8、Hb最低時103 ± 6、手術終了時104 ± 7であったのに対して、非輸血群で各々、92 ± 4、118 ± 13、138 ± 4であった (図7)。



血清乳酸値 (mmol/L：平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時1.1 ± 0.4、Hb最低時

2.2 ± 0.7、手術終了時1.8 ± 0.3であったのに対して、非輸血群で各々、0.9 ± 0.2、1.2 ± 0.1、1.4 ± 0.2であった (図8)。

図8.

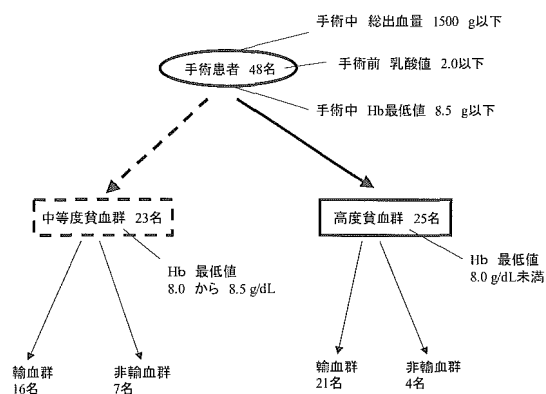


今回、血清乳酸値測定で杏林大学では、輸血群だけでなく非輸血群でも、かなりHb値が低下していたにもかかわらず、非輸血群では医師が輸血開始を決断せず、輸血群では決断した。すなわち、輸血群ではHb値以外の判断材料で輸血が開始されたと考えられる。その理由は判然としないが、後方視的にみると輸血群では血清乳酸値が上昇していた。したがって、血清乳酸値は、Hb値、出血量、収縮期血圧の低下などと同様に赤血球濃厚液輸血開始の判断基準にしうる可能性がある¹⁾。血清乳酸値は、組織における嫌気性代謝により急激に上昇するといわれており、以前より、新生児医療の分野では、輸血のトリガーとして、血清乳酸値測定の有用性が報告されていた²⁾。血清乳酸値測定は、手術室やベッドサイドでも迅速に測定できる利点がある。

さらに、手術開始時の血清乳酸値が

正常 (2.0 mM/L以下) で、かつ中程度の出血例 (術中出血量1500g以下) を時系列で48例を選別した。その中で手術中にHb値が最低時に8.0から8.5 g/dLになったものを中等度貧血群 (23例)、8.0 g/dL未満になったものを高度貧血群 (25例) とした。さらに、各群で輸血を実施した輸血群としなかった非輸血群に分けて、データを後方視的に比較検討した (図9)。

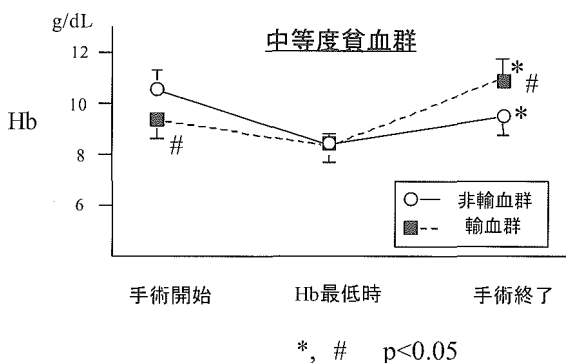
図9.



中等度貧血群23例中輸血群は16例で、非輸血群は7例であった。

Hb値 (g/dL: 平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時9.4 ± 0.3、Hb最低時8.3 ± 0.0、手術終了時10.4 ± 0.3であったのに対して、非輸血群で各々、10.5 ± 0.5、8.3 ± 0.0、9.2 ± 0.5であった (図10)。

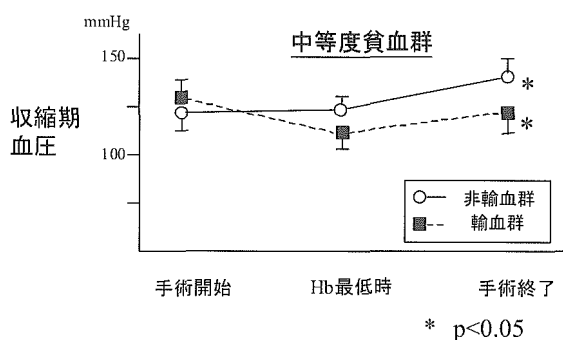
図10.



群では輸血後、Hb値が手術開始時および非輸血群と比べて有意に高かった (p<0.05)。

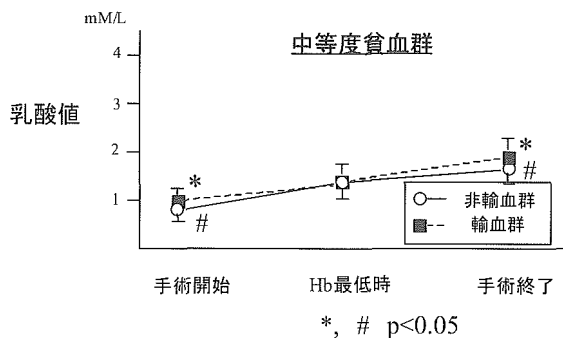
収縮期血圧 (mmHg: 平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時129 ± 7、Hb最低時115 ± 4、手術終了時119 ± 7であったのに対して、非輸血群で各々、120 ± 9、124 ± 5、139 ± 6であった (図11)。

図11.



血清乳酸値 (mM/L: 平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時1.0 ± 0.1、Hb最低時1.4 ± 0.1、手術終了時1.8 ± 0.3であったのに対して、非輸血群で各々、0.8 ± 0.1、1.4 ± 0.2、1.5 ± 0.3であった (図12)。

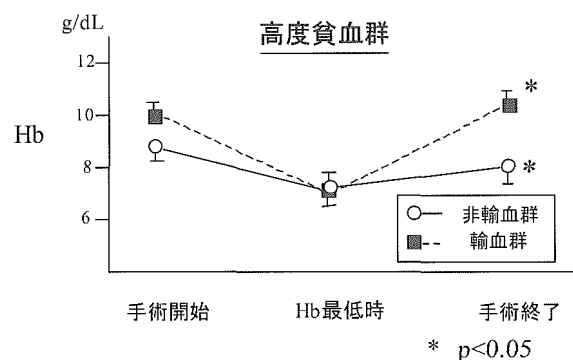
図12.



高度貧血群25例中輸血群は21例で、非輸血群は4例であった。

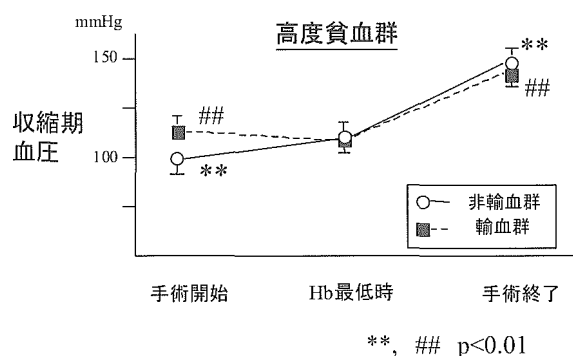
Hb値 (g/dL：平均±1SD) は、輸血群で手術開始時9.9 ± 0.2、Hb最低時7.3 ± 0.1、手術終了時10.2 ± 0.3であったのに対して、非輸血群で各々、8.7 ± 0.4、7.4 ± 0.4、7.9 ± 0.4であった (図13)。輸血群では輸血後、Hb値が非輸血群と比べて有意に高かった (p<0.05)。

図13.



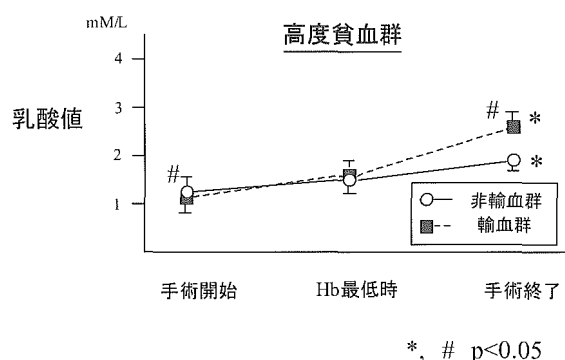
収縮期血圧 (mmHg：平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時116 ± 5、Hb最低時110 ± 2、手術終了時136 ± 6であったのに対して、非輸血群では各々、100 ± 9、111 ± 12、140 ± 7であった (図14)。輸血群、非輸血群ともに手術終了時の収縮期血圧は、手術開始時よりも高かった (p<0.01)。

図14.



血清乳酸値 (mM/L：平均値±1SD) は、輸血群で手術開始時1.1 ± 0.1、Hb最低時1.5 ± 0.2、手術終了時2.3 ± 0.3であったのに対して、非輸血群で各々、1.3 ± 0.2、1.4 ± 0.2、1.8 ± 0.1であった (図15)。輸血群では、手術終了時の血清乳酸値が、手術開始時および非輸血群よりも高かった (p<0.05)。

図15.



以上の結果から、中程度の出血例 (術中出血量1500g以下) に関して、Hb値が8.5 g/dL未満になるまで、輸血が開始されなかった症例は48例と少ないことが、わかった。一般的な輸血開始基準はHb値が8.5g/dLよりも高いことがうかがえる。また、輸血群ではHb値が手術終了時に手術開始時よりも高くなっており、充分過ぎる量の輸血が実施された可能性を示していた。

手術中にHb値が最低時、8.0～8.5 g/dLのものを中等度貧血群、8.0 g/dL未満のものを高度貧血群としたところ、いずれの群においても、Hb最低時には血清乳酸値は正常範囲にとどまり、異常な上昇はみ

られなかった。このことから、術中になり貧血になっても、収縮期血圧が100 mmHg以上の良好な血圧が保たれていれば、嫌気性代謝を生じにくいことが示唆された。

高度貧血群では手術終了時に輸血後、予想外の血清乳酸値の上昇がみられた。この理由は不明であるが、血液保存中に赤血球機能が低下し、輸血により受血者の嫌気性代謝が促進された可能性がある。この点については、さらに検討を要することと思われる。

今後、手術患者で「術中出血量が1500g以下の場合、血清 Hb値が8.5g/dL以下に下がっても患者の全身状態が正常である場合、輸血を開始しなくてよい」というような厳しい基準を作るためには、多施設による共同研究などを引き続き、積極的に行っていくべきであると考え。この新しい基準の妥当性が、一定の条件下で確認され、さらにガイドラインに反映されれば、中等度の出血に対する無用な術中輸血を減らすことができると考えられる。

E. 結論

中程度の出血例（術中出血量1500g以下）のHb値、血圧および血清乳酸値を検討することにより、いくつかの興味深い知見

が得られた。

① Hb値が8.5 g/dL以下になるまでに、輸血が開始されている症例が多い。

② 術中輸血後、Hb値が手術終了時に手術開始時よりも高くなっている。

③ 術中にHbが8.5 g/dL以下になっても、収縮期血圧が100 mmHg以上の良好な血圧が保たれていれば、嫌気性代謝を生じない。

④ 術中高度貧血群では輸血後、逆説的な血清乳酸値の上昇がみられる。

以上の知見から考えられることとして、今後は、中等度出血時の赤血球輸血開始基準をより厳しいものにし、「術中出血量が1500g以下の場合、血清 Hb値が8.5以下に下がっても患者の全身状態が安定している場合、輸血を開始しなくてよい」という基準の妥当性についてより広く検討されるべきである。

引用文献

- 1) 巖 康秀：輸血. 麻酔科学スタンダードI.臨床総論 小川節郎ほか 編、東京、克誠堂出版、p.283-292、2003.
- 2) Frey B & Losa M: The value of capillary whole blood lactate for blood transfusion requirements in anaemia of prematurity. Intensive Care Med. 2001 ; 27 (1) : 222-7