

200735068A

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

危機的出血に対する輸血ガイドライン導入による  
救命率変化および

輸血ネットワークシステム構築に関する研究

(課題番号 H19-医薬-一般-031)

平成19年度 統括・分担研究報告書

主任研究者 稲田 英一

(順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座)

平成 20 (2008) 年 3 月

# 目次

## I 統括研究報告書

危機的出血に対する輸血ガイドライン導入による救命率変化および  
輸血ネットワークシステム構築に関する研究

稲田英一 ..... 1

## II 分担研究法

1. 周術期における出血性ショック、出血死の現状と輸血療法の検討

入田和男 ..... 27

2. 小児専門病院における危機的出血および輸血療法についての検討

藤 謙吾 ..... 35

3. 産婦人科領域の出血性ショック、出血死の現状と輸血療法の検討

矢野 哲、久保隆彦、亀井良政 ..... 39

4. 救急センターにおける危機的出血への対応の現状の把握

益子邦洋 ..... 42

5. 危機的出血に対する病院輸血部の対応についての検討

紀野修一 ..... 45

6. 危機的出血に対する輸血ネットワークシステム構築についての検討

津崎晃一 ..... 60

7. 危機的出血に対する血液センターの対応状況の把握とネットワーク構築

稲葉頌一 ..... 62

8. 国内外の危機的出血／大量出血に対する輸血ガイドラインの収集・分析

半田 誠、上村知恵 ..... 65

# I 統括研究報告書

---

危機的出血に対する輸血ガイドライン導入による救命率変化および  
輸血ネットワークシステム構築に関する研究

稲田英一

## 危機的出血に対する輸血ガイドライン導入による救命率変化および 輸血ネットワークシステム構築に関する研究

### 平成 19 年度 統括研究報告書

主任研究者 稲田英一 順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座 教授

#### 研究要旨

[初年度の目的] 本研究の初年度の目的は、危機的出血（循環血液量を超えるような出血や、生命に危機を及ぼすような短時間内の急速出血）の実態把握と、輸血部の対応の調査、輸血部と日本十字血液センターを結ぶネットワークのプロトタイプ作成である。

[対象と方法] 本研究は、大きく2つのパートに分けられる。第1のパートは危機的出血の症例数、予後、輸血対応などに関する実態把握である。年間手術件数が500件を超えるような日本麻酔科学会が定める麻酔科指導病院384施設と、同病院の輸血部を対象としてアンケート調査を行った。さらに、分娩数が多く調査協力が得られる産科を持つ病院291施設、全国の救命救急センター202施設、小児病院27施設を対象として、危機的出血の症例数、その際に行った輸血療法（輸血量、交差適合試験の省略、O型血の使用、異型適合輸血など）について二重封筒法を用いた郵便による調査を行った。異型適合輸血を行った場合には、その症例についての詳細な報告を行ってもらった。症例調査と同時に、厚生労働省が定めた輸血実施指針や、日本麻酔科学会および日本輸血・細胞治療学会が2007年に発表した「危機的出血への対応ガイドライン」についての周知度、理解度を調査した。委託事業としてNTTコミュニケーションズには、輸血部と血液センター間の現在の電話やFAXによる情報のやり取りをWeb上で可能にし、さらに輸血オーダーの確実性、迅速性、便宜性を向上させるようなシステムのプロトタイプ作成を行った。

[結果] アンケート調査の回答施設数、回答率と解析対象症例数は以下のようであった。麻酔科指導病院は247施設、64.3%、692,241例、産科病院は143施設、49.1%、分娩数45,495例、小児病院は14施設、51.8%、25,345例であった。救命救急センターは83施設、41%であった。330施設の輸血部から回答があった。手術室における循環血液量以上の出血例は2,657例（発生率38.4/1万例）、危機的出血症例数は404例（発生率5.8/1万例）であった。小児専門病院における循環血液量以上の出血例は43例（発生率16.9/1万例）、危機的出血は16症例（発生率6.3/1万例）であった。分娩時の2,000ml以上の出血例は483例（106.2例/1万分娩）であった。麻酔科の調査では、未交差同型血は103例、異型適合血は23施設から54症例が報告された。回答のあった救命センターの43%は未交差、未照射O型血の使用経験があった。麻酔科の調査において大量出血が起き30日以内に死亡したのは196症例であり、推定死亡率は2.8/1万例となる。異型適合血の使用に関しては、院内のコンセンサスがなかったことや、医師の躊躇が主な理由であった。血液センターからの輸血用血液の平均搬送時間が30分を超える施設が約半数あり、60分を超える施設も存在していた。また、最大搬送時間が60分を超えるような施設が40%近く存在していた。輸血部における血液型検査にかかる時間はほとんどの施設で15分以内であり、83.2%の施設では交差適合試験にかかる時間は30分以内であった。輸血指針および「危機的出血への対応ガイドライン」の周知

度は高くはなかった。輸血部が最も周知度が高く、続いて麻酔科、そして外科系医師の順であった。回答のあったほとんどの施設で輸血マニュアルが整備されていたが、緊急・大量輸血に対するガイドラインを含んでいるのはそのうちの72%～85%であった。マニュアルが存在しても、それを用いたシミュレーショントレーニングを実施している施設は少なかった。輸血用血液受発注オンラインネットワークは実用化するには、まだ多くの課題があることが明らかになった。

[結語] 深刻な危機的出血の実態が明らかになった。危機的出血における適切な輸血療法の実施における問題点が明らかになった。危機的出血への対応ガイドラインの周知徹底と実地訓練、血液センター-基幹病院間のオンラインネットワーク構築を推進する必要があると考えられた。

#### 分担研究者

入田和男	九州大学大学院医学研究院 麻酔・蘇生学 准教授
矢野 哲	東京大学医学部産婦人科 准教授
蕨 謙吾	順天堂大学医学部 麻酔科学・ペインクリニック講座 准教授
津崎晃一	慶応義塾大学医学部麻酔科 准教授
半田 誠	慶応大学医学部輸血・細胞治療部 准教授
益子邦洋	日本医科大学附属千葉北総病院 救急部 教授
紀野修一	旭川医科大学臨床検査・輸血部 講師
稲葉頌一	神奈川県日本赤十字センター 所長

### A. 研究目的

本邦の手術室における心停止は出血が最大の原因となっていることや、術後1週間以内の死亡や永久的脳障害に強く関係していることは、日本麻酔科学会の全国調査である「麻酔関連偶発症例調査」によって示されている。それを受けて、2007年には日本麻酔科学会および日本輸血・細胞治療学会が共同で「危機的出血への対応ガイドライン」を作成、発表した。また、前記調査では、大量出血が予想され、そのための輸血準備をしていたにも拘わらず、輸血が遅れたことも示唆されている。輸血オーダーの遅れや、輸血用血液到着の遅れ、O型の輸血用血液

や、交差適合試験など輸血用血液投与に係る問題もあることが示唆されている。

危機的出血は手術室だけでなく、救急室や産科施設でも起きている可能性が高い。そこで、大量出血や生命の危機を起こすような急速出血の実態について、麻酔科管理症例のほか、救命救急センター、そして特殊な領域である小児専門病院や産科施設を対象に調査することにした。「危機的出血への対応ガイドライン」の周知やシミュレーション実施により、危機的出血に係る死亡率や合併症発生率の低下が期待される。そこで「危機的出血への対応ガイドライン」を含め、各施設における緊急輸血のガイドラインの有無、その周知状況やシミュレーション実施状況について調査することにした。輸血部についても、その活動の実情についての調査も行った。

さらに、危機的出血時における輸血用血液の受発注を効率化するための血液センターと基幹病院を結ぶオンラインネットワークについての検討も行った。このネットワークにより、輸血部および血液センターの労働軽減、時間の短縮、輸血用血液の効率的使用などがさらに進むことが期待される。初年度は、オンラインネットワークのプロトタイプを作成するとともに、現状の問題点を早くすることを目的とした。

### B. 方法と対象

本研究は大きく2つのパートに分けられる。第一のパートは、全国の麻酔科認定病院における手術室、小児病院、救命救急センター、産科

施設における危機的出血およびそれに対する輸血の実態および血液センターにおける緊急輸血に対する体制及び対応のアンケート調査である。アンケートは2重封筒方式で回収するとともに、マークシートによる回答方式を採用し、施設ならびに症例の特定ができないようにするとともに、返送中に事故が発生して開封されても内容は解読不能となるよう情報保護に配慮した。

第二のパートは、血液センターと基幹病院を結ぶオンラインネットワークによる輸血用血液の受注管理のプロトタイプ作成である。これは、株式会社NTTコミュニケーションズの委託事業とした。

## C. 危機的出血の実態調査結果

### 1) 危機的出血の実態

2006年1月1日から12月31日に実施された247施設における692,241症例の麻酔科管理症例中、手術室における循環血液量以上の大量出血は2,657症例（発生率38.4/1万症例、同種血輸血症例の5.7%）、5,000ml以上の大量出血症例は1257症例であった。危機的出血症例数は404症例（発生率5.8/1万症例、同種血輸血症例の0.9%、循環血液量相当以上出血した症例の15.2%）であった。

回答のあった14の小児専門病院における麻酔科管理症例25,345症例中、同種血輸血が行われた症例は1,105症例（麻酔科管理症例の4.3%）、循環血液量相当以上出血した症例は43症例（発生率16.9/1万症例、同種血輸血症例の3.8%）、危機的出血症例数は16症例（発生率6.3/1万症例、同種血輸血症例の1.4%、循環血液量相当以上出血した症例の37.2%）であった。

日本産科婦人科学会研修指定施設（834施設）のうち、先の3学会協同の調査に協力を申し入れた291施設を対象としアンケート調査を行なった。平成19年1月から6月30日の6か月間に分娩時出血量が2,000ml以上であった症例について、背景や輸血療法の実態につい

て個別調査を行なった。回答数は143施設（回答率49.1%）であった。対象期間内の全分娩数は45,495例であり、このうち2,000ml以上の分娩時大量出血（羊水量を含む）症例数は483例（1.1%）であった。また、これら大量出血症例の分娩様式では、帝王切開分娩によるものが403例あり、分娩数全体の0.9%、大量出血症例の83.4%を占めた。10,000ml以上の出血が見られた症例も11例含まれていた。原因としては、弛緩出血が217例と最も多く全体の約半数近くを占め、次いで前置胎盤（63例）が多かった。

救命センターからのアンケート回収数は83件、回収率は41%であった。救命救急センターで20単位以上の赤血球輸血を実施した症例数は、5例未満が最多で21施設、次いで5～10例未満が16施設、10～20例未満が13施設、20～30例未満が10施設であった。その一方、50例以上と回答した救命救急センターも2施設あった。

### 2) 「危機的出血への対応ガイドライン」および院内緊急輸血ガイドライン

輸血部における調査では、回答のあった330施設のうち327施設で輸血のマニュアルが整備されていたことが明らかになった。マニュアルを整備している施設の約85%が緊急・大量輸血に関しての記載がなされていた。緊急時の血液製剤の選択では、未交差同型血とO型血の使用については90%以上の施設で成文化されていたが、O型以外の異型適合血の使用については30%程度であった。救命センターにおける緊急輸血に関する対応においては、独自の指針を持っていると回答した施設が72%、厚生労働省の輸血指針を利用していると回答した施設が13%であり、指針がない病院は13%であった。

このようにガイドラインは作成されていても、その認知度はいずれの調査においても高くはなかった。「危機的出血への対応ガイドライン」の周知度は、高くても医師の半数程度と報

告されている。輸血部の調査によれば、外科医に比べ麻酔科医のほうが「危機的出血への対応ガイドライン」を含めガイドラインに対する意識が高いとしている。また、産科施設の調査では、施設規模が小さいほど、「危機的出血への対応ガイドライン」を含めたガイドラインの認知度が低いことが示された。

また、ガイドラインが存在しても、それに基づいたシミュレーション訓練などが行われている施設数は全体の10-20%であった。

### 3) 輸血用血液準備量

輸血部の調査によれば、日勤帯の緊急用保管赤血球の平均在庫数は、A型11.8単位、B型7.9単位、AB型4.9単位、O型3単位であった。時間外の平均在庫数はそれぞれ、12.0、7、4.9、11.6単位であった。時間内、時間外とも同程度の在庫量であった。

### 4) 自己血輸血について

自己血輸血としては、出血が予想される症例における術前貯血と、術中の出血に対応するための自己血回収法が主なものである。

産科症例では、前置胎盤症例で自己血貯血がしばしば行われている。自己血貯血を行っていた症例は90例あり、72症例(80.9%)で自己血のみで対応可能であったと報告されている。

麻酔科領域では、428例、5000ml以上の出血症例の33.9%において回収式自己血輸血が行われていた。

### 5) 血液センターからの緊急搬送所要時間

麻酔科領域および輸血部の調査によれば平均所要時間が31分以上の施設は約半数であり、60分以上あるいは90分以上の施設はわずかに存在していた。また、最大所要時間が31分以上の施設は76.1%、61分以上の施設は28.3%、91分以上の施設は9.7%であった。約1/3の施設で緊急搬送に1時間以上を要する場合もあることが明らかとなった。最大所要時間が1.5時

間以上の施設も24施設あったが、この24施設中20施設から循環血液量以上の出血症例が報告されていた。

小児専門病院における調査においても、平均所要時間が30分以内の施設が54.5%、31分以上の施設は18.1%、46分以上の施設が9%であった。最大所要時間は46分以上60分以内の施設が45.4%、31分以上の施設が18.1%、30分以内の施設が9%という分布であった。

### 6) 血液型検査および交差適合試験に要する時間

輸血部の調査によれば、時間内の血液型検査に要する時間は、用手法を用いる施設の85.7%が10分以内、93.5%が15分以内と回答し、自動検査機器を用いる施設の60.0%が10分以内、84.0%が15分以内と回答した。時間内の交差適合試験に要する時間は、用手法を用いる施設の43.8%が20分以内、83.2%が30分以内と回答し、自動検査機器を用いる施設の23.9%が10分以内、71.6%が15分以内と回答した。いずれの方法を用いてもすべての施設で60分以内に終了すると回答した。

救命救急センターの調査においては、緊急時に血液をオーダーしてから使用可能になるまでの最短所要時間は、10分以内の施設が最多で43%、次いで、11～20分の施設が39%であり、8割以上の施設では、20分以内に血液を使用するのが可能であると回答した。

### 7) 交差適合試験の省略および異型適合血輸血の実施状況

麻酔科領域の調査によれば、緊急輸血としての未交差同型血輸血や異型適合血輸血の実施率は5,000ml以上の大量出血症例においても各々8.2、4.3%に過ぎなかった。17.0%の症例で最低ヘモグロビン濃度が5g/dl未満に低下したが、このような症例における異型適合血輸血の実施率は7.5%、異型適合赤血球濃厚液輸血に限定すると5.1%であった。回収式自己血輸血の実施率も33.9%に止まった。

救命救急センターの調査によれば、交差適合試験や放射線照射を実施する余裕がないために、未交差、未照射のO型血輸血を実施した症例数は、なしと回答した施設が最も多く46施設であった。次いで1～4例が14施設、5～9例と10～14例がそれぞれ6施設であった。一方、25例以上実施していると回答した施設が1施設あった。未交差、未照射のO型血輸血を実施した症例数の内、救命し得た症例の数は6例以上と回答した救命救急センターが6施設、5例の施設が3施設であった。

小児専門病院の調査においては、異型適合血輸血は1施設のみから7症例（同施設における同種血輸血症例の4.2%）が報告された。

輸血部の調査によれば、異型適合血輸血の可能性に関する術前のインフォームド・コンセントに関しては、約半数154施設では術前から同意を得ておくことはないと回答した。術前から何らかの形で同意を得ている施設は72施設で、対応が主治医・麻酔科医にゆだねられている施設は75施設であった。

## 8) 交差適合試験の省略および異型適合血輸血の実施を阻害する因子

麻酔科の調査によれば、異型適合血輸血を阻害する因子の有無に関しては、104施設（42.1%）が「有」と回答した。具体的な項目としては多い順に、院内で十分なコンセンサスが得られていない59施設（23.9%）、安全性に不安がある43施設（17.4%）、外科系医師の躊躇40施設（16.2%）、異型適合赤血球製剤の備蓄量不足32施設（13.0%）、不適合輸血のリスクの存在と麻酔科医間の認識の差が各31施設（12.6%）となっていた。

救命救急センターの調査によれば、未交差、未照射O型赤血球輸血の阻害要因について「院内で十分なコンセンサスが得られていない」が17施設、「未交差、未照射O型赤血球輸血の安全性に不安がある」が16施設、「担当医の間で未交差、未照射O型赤血球輸血に関する認識に差がある」が15施設、「O型赤血球製剤の備蓄

量が少ない」が10施設、「異型輸血のリスクがある」が9施設、「患者・家族の躊躇」が8施設、「輸血部の躊躇」が6施設であった。

輸血部の調査によれば、院内に異型適合血輸血を阻害する要因があると回答した施設は330施設中172施設（52%）あり、その要因としては、院内でのコンセンサスが得られていない、外科医や麻酔科医の躊躇などが多くあげられていた。また、患者や家族の躊躇をあげている施設もあった。

緊急の未交差、未照射O型赤血球輸血に関しては、複数の阻害要因があることが明らかになった。緊急時の異型適合血輸血に対するすべての医療職のコンセンサスと患者などに対する教育が必要と考えられる。

## 9) その他

産科領域においては、出血量が2,000 ml台、3,000 ml台の症例でも、それぞれ7.3%、23.2%で播種性血管内凝固（DIC）を発症しており、産科出血では比較的少量の出血でも容易にDICの病態に陥りやすく、出血量の少ない時点でFFPの投与が必要となる場合があることが明らかとなった。

## 2. 血液センター－基幹病院間輸血用血液オンライン受発注ネットワーク

### 1) ネットワークの構成

医療施設としては分担研究者の所属する順天堂大学病院および慶應義塾大学病院の2施設を選択し、東京都赤十字血液センターとのローカルネットワークプロトタイプ構築を目的とした（図2）これは、株式会社NTTコミュニケーションズ委託事業として行った。将来的には、基幹病院間および血液センター間まで含めたネットワークの構築、危機的出血だけでなく通常の輸血用血液受注にも応用することを目標とする。

現在、FAXおよび電話で行われている輸血用血液受注を特に危機的出血が起きた状況において、Web上で行うことを目的としてシステ



ムを構築し、実証実験を行った(図3)。輸血部と血液センター側の画面イメージ図を図4と図5に示す。また、危機的出血時の利用のみでは、現在使用されているシステムにさらに上乗せするための負担があるため、通常の輸血用血液の受発注システムも作成することを視野においた。

システムには運用及び操作性に優れ、将来の利用機関の拡大にも柔軟に対応できるWebシステムを採用した。

## 2) 実証実験結果

危機的出血発生時の輸血用血液受発注のシナリオを図3に示す。これらのシナリオおよびディスプレイ画面は検証用のものであり、今後はさらに実践的なものとしていく予定である。

現在使用されているFAXと電話による輸血用血液の受発注と比較し、本ネットワークを使用することにより、迅速な受発注が可能なが示唆された。画面上での受発注の確認は有用であると考えられる。しかし、血小板製剤など在庫が不足している場合の、受発注については、画面上の操作が多いため、電話による連絡などがまだ必要なことが示唆された。また、危機的出血時には最小限の操作での輸血用血液受発注が可能になるように、画面の移行などを単純化する必要があることが示唆された。

血液センターにおける在庫状況の把握の必要性についても議論があった。リアルタイムの在庫状況把握は困難であることがわかった。血液センターで使用しているコンピュータシステムは外部コンピュータと隔絶する必要があり、何らかの形でデータ交換システムを考案する必要があると考えられた。

## 3) 今後の方向性

在庫管理システムとの連携機能追加についての検討が必要である。病院側からの血液センター側の在庫情報を踏まえた適正な血液製剤の受発注を可能にする機能を持つようにするという要望から、血液センター側の在庫情報と連動

した機能設計について検討しているが、血液センター側のコンピュータシステムとの結合の問題は解決していない。

次年度以降の検証項目としては以下のようなものがある。

### (1) フィールド検証の実施

本年度実証では取り扱いデータをダミーデータを使用したが、今後は実際業務で扱うデータの互換性などについての検証が必要である。特に赤十字社のコンピュータシステムと外部コンピュータの直接の接続は許可されていないため、別の形での情報移送が必要である。

### (2) システム負荷の検証

現在は2大学病院と1つの血液センターとの小規模システムであるが、将来的には何十、あるいは数百という多数拠点からのアクセスと、何万件の受発注の処理を想定したシステムの構築が必要である。そのような大きな負荷に耐えるかについての負荷試験検証が必要である。

### (3) ネットワーク帯域の負荷検証

上記のような多数拠点からのアクセスを想定した、ネットワーク帯域の負荷試験検証が必要である。

### (4) 現有の輸血用血液受注システムとの融合

本ネットワークを導入した場合でも、すべての医療機関がそれを利用するとは限らない。その場合には、業務量は減少するとしても現在のようなFAXと電話による輸血用血液受注システムは残る。その場合、血液センターの全体としての業務が複雑になったり、業務量が増加する可能性がある。また、本ネットワークの維持についての考慮も必要である。

### (5) セキュリティ面での検証

個人情報保護の観点からの、データ保護機能の検証が必要である。将来、輸血副作用データの収集などを考慮したシステムについての考慮も必要である。

また、受発注時の登録情報の原本保証の観点から、発注情報の改ざん防止ならびに到達確認の担保機能の検証が必要である。

## D. 考察

生命を脅かすような危機的出血は、手術室、分娩室、救命センターなどで幅広く起きていることや、予後が不良であることが明らかになった。特に手術室においては、循環血液量以上の出血が従来報告されている約6.6倍、38.4/1万症例起きていることが明らかになった。また、危機的出血が起きた場合には30日以内に死亡する確率が高いことが再確認された。産科出血において、帝王切開がその主たる理由であり、病態としては弛緩出血が最も多く、全体の半分以上を占めていた。産科出血では2,000ml以上の出血例は総分娩数の1.1%であった。出血量が2,000mlを超えると、播種性血管内凝固（DIC）を起こす症例が出現することは産科出血の特徴と考えられた。

大量出血や危機的出血に対する院内ガイドラインやマニュアル作成率は高かったが、それらを用いたシミュレーショントレーニングを実施している施設は少なかった。また、異型適合輸血の実施率は低かったが、院内コンセンサスが得られていないことや、医療従事者の躊躇、さらに家族の躊躇といった複数の背景因子が関係している可能性があった。

血液センターからの平均搬送時間が30分以内である施設は半数程度であり、中には1時間以上のかかる施設が存在した。血液搬送についての改善も必要であろう。

輸血用血液オンラインネットワークのプロトタイプは作成したが、まだ多くの改善点があることが明らかになった。

危機的出血に対する輸血療法の改善のためには、ガイドラインの周知徹底とシミュレーション訓練、医療従事者の教育、市民教育、ネットワーク構築など多面的なアプローチが必要であることが確認された。

## E. 結論

危機的出血は手術室において5-7例/万程度で起きており、危機的出血が起きた場合の予後は不良である。産科における大量出血は帝王切

開に際して起きることが多いが、比較的出血量が少ない時点からDICが起こるのが特徴であった。交差適合試験の省略や異型適合輸血の頻度は低い、それが必要なのに行われていないか、院内コンセンサスや医療関係者の躊躇により行われていないかは明らかではなかった。血液センターからの輸血用血液の平均搬送時間が30分以内の場合は、約半数であった。

血液センター-基幹病院間のオンラインネットワーク構築は可能であると考えられるが、実用化までにはさらにシステムを整備する必要がある。

## 謝辞

本研究において有益なアドバイスとご協力をいただいた順天堂大学医学部輸血・幹細胞制御学 大坂顯通教授、順天堂医院輸血室 安部勝美氏、大澤俊也氏に深く感謝いたします。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 稲田英一：血液製剤の適正使用について（2005年ガイドラインを踏まえて）.人工血液；2007；15：36-41
- 2) 稲田英一：周術期の輸血-危機的出血への対応ガイドラインを含む-。医学のあゆみ 2008；224：194-198
- 3) 稲田英一：緊急輸血への対応：危機的出血への対応ガイドラインを含む.臨床検査 2008；52：190-194

### 2. 講演

- 1) 稲田英一：大量出血時における輸血.第51回日本輸血・細胞治療学会北海道支部会例会、平成19年10月27日、札幌市
- 2) 稲田英一：危機的出血にどう対応するか.第18回秋田県臨床輸血研究会、平成19年12月1日、秋田市

## H. 知的財産の出願・登録状況

なし

図 1 血液センター - 基幹病院間ネットワーク実証実験用構成

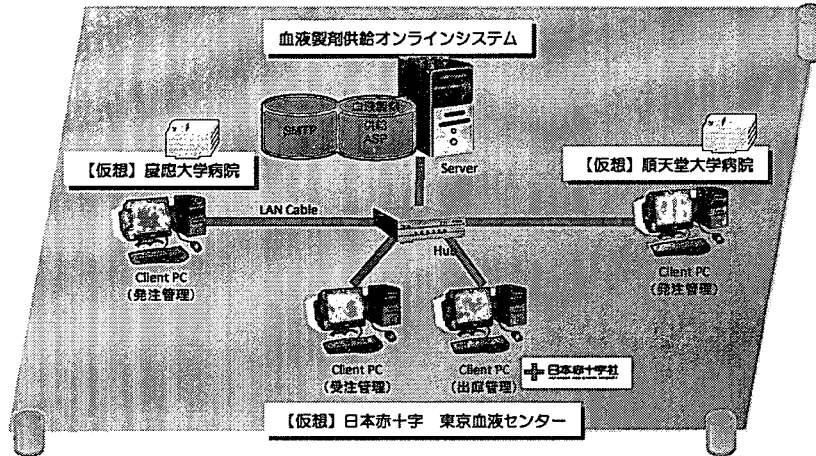


図 2 実証システムの利用イメージ

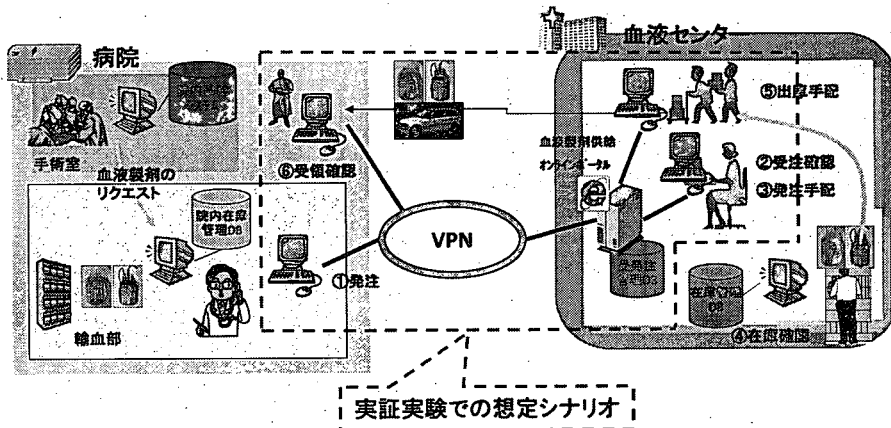


図 3 緊急発注シナリオ図

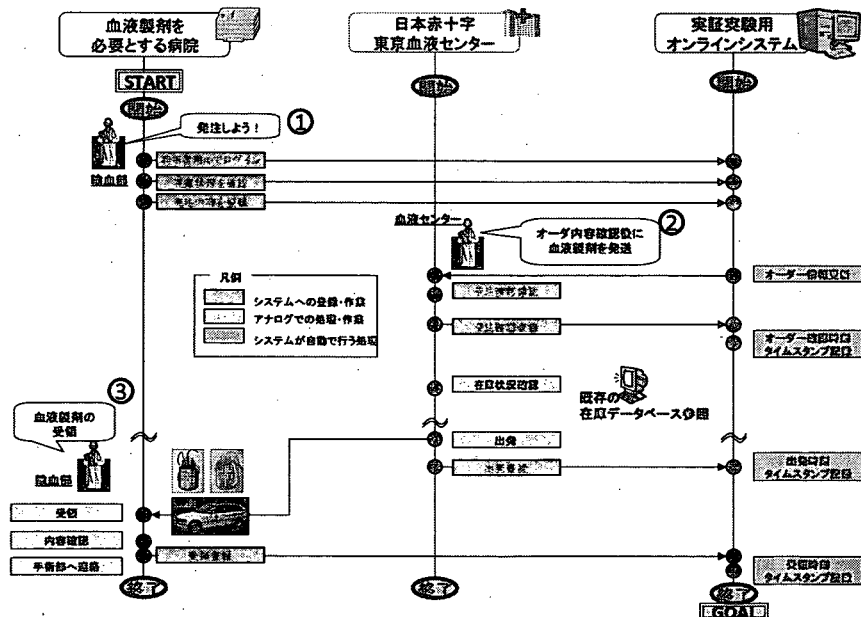
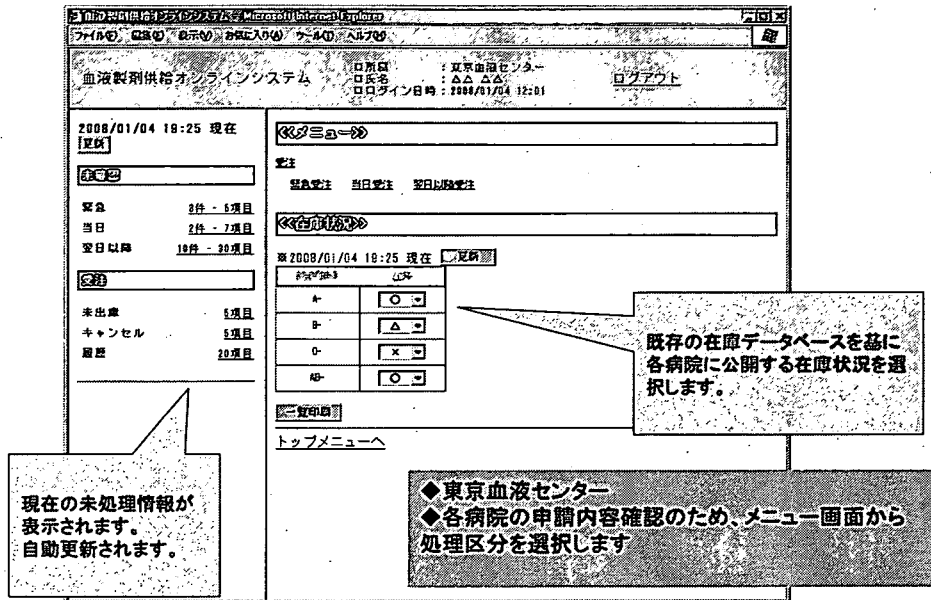
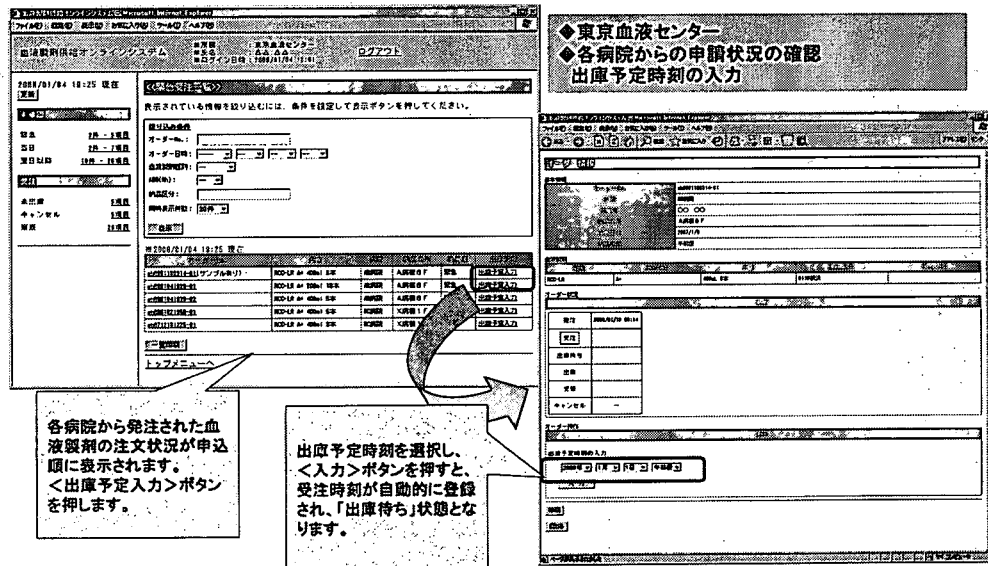


図 4 血液センター側メニュー画面 (1)



本画面はイメージのため、実際に納品するシステムの画面とイメージが異なる場合があります。

図 5 血液センター側メニュー画面 (2)



本画面はイメージのため、実際に納品するシステムの画面とイメージが異なる場合があります。

## 周術期の輸血

— 危機的出血への対応ガイドラインを含む

Blood transfusion in the perioperative period according to the guidelines for critical bleeding



稲田 英一

Eiichi INADA

順天堂大学医学部麻酔科学ペインクリニック講座

◎手術中のみでなく、手術前や手術後にも貧血や出血傾向などに対して輸血が行われることがしばしばある。出血量が多い手術では術前から赤血球濃厚液や血小板濃厚液、新鮮凍結血漿の準備が必要となる。輸血の可能性が低い手術では血液型不規則抗体スクリーニング法を用い、輸血の可能性が高い手術では最大手術血液準備量などを用いて血液製剤を準備する。適正な準備量としないと、術中に血行動態の悪化を招いて予後を悪くしたり、逆に貴重な血液製剤をむだにすることになる。輸血にあたっては、出血量や患者の全身状態、検査データを参考にして輸血を行う。しかし、大量出血や急速な出血が起こった場合には救命を最優先した輸血療法を行う必要がある。ときには交差適合試験の省略や、O型血など異型適合血を使用せざるをえない場合もある。厚生労働省の策定した輸血指針のほか、日本麻酔科学会および日本輸血・細胞治療学会が出した“危機的出血への対応ガイドライン”が参考になる。



Key Word : 危機的出血、血液型不規則抗体スクリーニング法、最大手術血液準備量、異型適合輸血

### 術前の輸血準備

手術においては術中だけでなく術後に出血が起こる場合がある。周術期輸血の必要性の高さに応じて術前に輸血の準備を行う<sup>1)</sup>。輸血の必要性は術式、術者など手術に関する要因のほか、患者のもつ心臓合併症や呼吸器系合併症などの重要臓器合併症や、貧血や凝固因子異常、血小板減少症や抗血小板薬の使用などが関係する。輸血する可能性が高い手術においては通常は交差適合試験をすませた赤血球濃厚液を準備するが、輸血する可能性が低い場合には血液型不規則抗体スクリーニング法を用いる。

#### 1. 血液型不規則抗体スクリーニング法 (Type & Screen法 : T & S)

① T & Sの適応……T & Sは通常、手術中の出血量が600 ml未満であり、輸血する可能性が30%未満であるような症例が適応となる。

② T & Sの方法……患者のABOおよびRh式血液型を決定する。患者の血清中に不規則抗体が存在しないことを、酵素法や間接抗グロブリン試験で確認する。不規則性抗体は輸血副作用、血液型不適合妊娠などの原因となる。Rho(D)陽性で臨床的に意義がある不規則抗体が存在しない場合には交差適合試験は行わない。不規則抗体の保有者が献血者に占める頻度は0.2~0.3%であるが、妊婦では0.5%、患者(受血者)における抗体陽性頻度は2~5%といわれている。

#### 2. 最大手術血液準備量(maximal surgical blood order schedule : MSBOS)

術中出血量が多く、輸血する可能性が高い待機的手術では、最大手術血液準備量に応じて輸血準備を行う。同様の手術を行っても施設により出血量が異なることはしばしばあるため、各施設の平均的な輸血量を算出しておく必要がある。過去の

平均的輸血量(T)に対して、その 1.5 倍の輸血用血液(C)を交差適合試験を行って準備する。MSBOS は同種血だけでなく、自己血貯血量にも応用できる。

### 3. 手術血液準備量計算法(surgical blood order equation : SBOE)

体重や術前ヘモグロビン(Hb)濃度や許容 Hb 値など、患者にかかわる因子を考慮した輸血準備法である。輸血を開始するかというトリガー値は、重大な心肺疾患がない患者では許容 Hb 値は 7~8 g/dl に設定される。輸血が必要と判断される Hb 値になるまでの出血量、つまり許容出血量(出血予備量)は以下の式から計算される。

$$\begin{aligned} \text{許容出血量(ml)} &= \text{循環血液量(ml)} \times (\text{術前 Hb 値} - \text{許容 Hb 値}) \\ &= \text{体重(kg)} \times 0.07 \times (\text{術前 Hb 値} - \text{許容 Hb 値}) \end{aligned}$$

つぎに術式別平均出血量から許容出血量を減じ、1 単位量で割って単位数に換算する。

準備すべき単位数はマイナス(つまり許容出血量のほうが平均出血量よりも多い)の場合や、0.5 単位以下であれば T & S の対象とし、0.5 よりも大きければその値を四捨五入した値を準備単位数とする。

### 4. 自己血貯血

術前貯血にあたっては手術までの日数、必要な貯血量、患者の状態などを考慮して貯血計画を立てる。

ACD や CPD 液、MAP 液を用いた全血貯血を行う。比較的多い量の貯血を行う場合には返血と貯血を繰り返す蛙飛び法を用いたり、全血を赤血球と新鮮凍結血漿に分離して冷凍保存することもある。

### 5. 新鮮凍結血漿の準備

新鮮凍結血漿(FFP)の適応は凝固因子の不足による出血傾向である。術前から高度の肝機能異常があり、複数の凝固因子不足がある場合や、播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation : DIC)などが存在している場合、ワルファリン服用患者の緊急手術などが適応となる。循環血液量を超えるような出血量が予測される場合に

も FFP の準備が必要となることが多い。

凝固因子活性が 20~30% あれば、十分な止血能があると考えられている。保存前に白血球を除去した全血採血由来製剤(FFP-LR “日赤”)の内容量は従来の 1.5 倍となった。200 ml 由来の FFP-LR-1 の容量は、約 120 ml、400 ml 採血由来の FFP-LR-2 の容量は約 240 ml となる。体重 50 kg の患者において凝固因子の血中レベルを 20~30% に上昇させるのに必要な FFP の投与量は、FFP-LR-1 の場合には 4~5 本分に、FFP-LR-2 の場合には 2~3 本分に相当する。成分採血由来製剤の内容量は 450 ml であるので、1 本分に相当する<sup>2)</sup>。

### 6. 血小板濃厚液

血小板濃厚液の適応は血小板減少症や血小板機能低下による出血傾向である。術前から血小板数が 50,000/ $\mu$ l 未満の患者が出血を伴いやすい手術を受ける場合には血小板濃厚液の準備を考慮する。また、周術期に循環血液量を超えるような出血が予想される場合にも血小板濃厚液の準備を考慮する。とくに、術前から血小板数が低値の場合には血小板濃厚液投与が必要になる可能性が高いと考えられる。

血小板輸血後の予測血小板増加数は以下の式から算出する。

$$\text{予測血小板増加数(/}\mu\text{l)} = 2/3 \times \text{輸血血小板総数} / [\text{循環血液量(ml)} \times 10^3]$$

2/3 : 輸血された血小板が脾に捕捉されるための捕捉係数。

循環血液量を 70 ml/kg、血小板濃厚液 5 単位には  $1.0 \times 10^{11}$  個以上の血小板が含まれるとして血小板濃厚液の投与量を求める。したがって、体重が 70 kg の人であれば、血小板濃厚液 5 単位を投与することにより血小板数は 13,600/ $\mu$ l 程度増加すると計算できる。この式に従って血小板濃厚液を準備する。

### 検査と輸血

主として輸血に関係する検査値について述べる。血算および血液凝固系検査が必要となるが、

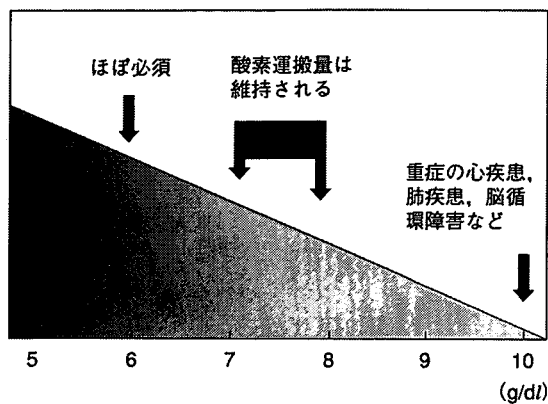


図1 輸血トリガー

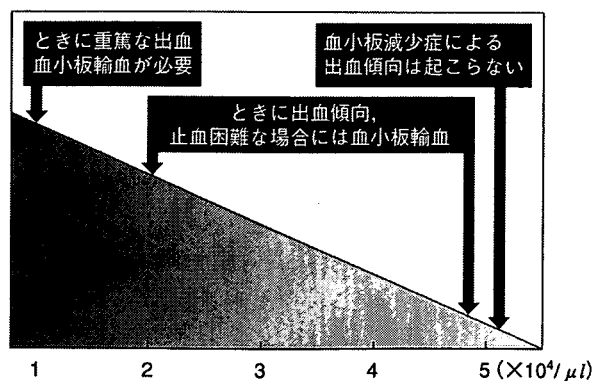


図2 血小板輸血の一般的適応

出血後、ただちにこれらの検査結果が異常になるわけではなく、結果が安定するまでは30分程度が必要である。しかし、急速出血時や活動性出血がある場合にはそのような時間を待たずに検査を行うため、得られた値はあくまで途中経過を示すものである。検査結果が得られたころには状況はさらに進行しているという仮定の下に輸血の判断を下す必要がある。また、急速な出血があり、循環血液量を超えるような出血が短時間のうちに起こる可能性が高い場合には検査結果を待たずに輸血する場合がある。その場合でも検査のための採血だけは行っておく。輸血を開始した後に、あるいは処置後に検査結果を評価する。臨床的な出血傾向および検査結果の改善について評価する必要がある。

### 1. ヘモグロビン値と赤血球製剤の輸血

重要臓器障害を合併していない患者においては、Hb値のトリガーポイントは7~8g/dlである(図1)。赤血球輸血によって、Hb値を同程度に保つようにする。心疾患患者や肺疾患患者、脳疾患患者ではHb値を10g/dl程度に保つように輸血を行う<sup>3)</sup>。ただし、赤血球製剤の輸血にあたっては、患者の全身状態や検査データのほか、今後の予想出血量なども考慮する。

### 2. 血小板数と血小板濃厚液投与

出血傾向があり、血小板数が50,000/ $\mu$ l未満の場合には血小板輸血の適応がある(図2)。ただし、人工心肺の使用などで希釈性に一時的に血小板数が減少している場合には人工心肺終了後の血小板

数を参考とする。術前から血小板数が低く、人工心肺中も血小板数が30,000/ $\mu$ l未満の場合には血小板輸血が必要になる可能性が高い。

ヘパリン起因性血小板減少症(heparin-induced thrombocytopenia: HIT)では血小板輸血は禁忌である。また、特発性血小板減少性紫斑病(idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP)も通常は血小板輸血の対象とはならない。長時間の人工心肺使用や、抗血小板薬の手術前の使用などにより血小板機能低下が疑われる場合には血小板数が50,000/ $\mu$ lを超えていても血小板輸血が必要となる場合がある。活動性出血がある場合には、血小板数を50,000/ $\mu$ l以上に保つことを目標として血小板輸血を行う。

### 3. 凝固系検査とFFPの投与

FFPの適応は、出血傾向が認められ、PTの活性が30%以下、INRが2.0以上、あるいはAPTTが施設の基準の上限の2倍以上、あるいは活性が25%以下の場合、フィブリノゲン濃度が100mg/dl未満の場合である。フィブリノゲン濃度の低下はPTやAPTTに反映されにくいので、注意が必要である。

### 緊急時の血液製剤のオーダー

出血量が予想よりも多い場合や、外傷や分娩後の弛緩出血などで術前から出血性ショックに陥っている場合には、緊急で血液製剤をオーダーする必要がある。

#### 1. 赤血球製剤

① 投与量……循環血液量に対する出血量の程

度、血行動態、血算、今後の出血量予測などに従い赤血球製剤をオーダーする。現在のHb値と目標とするHb値から赤血球濃厚液の投与量を推定する。400ml由来の赤血球濃厚液-LR“日赤”(容量約280ml)には約53gのHbが含まれる。体重50kg(循環血液量3.5l)であれば、Hb値は約1.5g/dl上昇する。

② 交差適合試験の必要性の判断……時間的に余裕があれば、交差適合試験を行って投与する。しかし、交差適合試験を行っている時間的な余裕がない場合には交差適合試験を省略し、型適合血を輸血する。T&Sを行っていた症例では、輸血用血液のオモテ検査によりABO同型血であることを確認して輸血を行うか、生理食塩法(迅速法、室温)による主試験が適合する血液を輸血する。あるいはあらかじめオモテ検査により確認されている血液製剤の血液型と、患者の血液型との照合、確認をコンピュータクロスマッチして輸血を行う。

③ 異型適合血輸血の必要性とそのリスク……型適合血が準備できない場合には、O型血、あるいは患者がAB型の場合にはA型あるいはB型血といった異型適合血を使用する。不規則抗体が存在している場合には遅発性溶血反応が出現する可能性がある。冷式抗体のような不規則抗体の場合には、低体温手術などの場合を除けば、臨床的に重大な合併症を起こさずに輸血が可能であると考えられている。溶血反応を起こしうる不規則抗体が存在する確率は0.5%以下である。不規則抗体により遅発性溶血反応が起こるリスクは1%程度と考えられている。遅発性溶血反応は輸血後数時間から3週間程度して起こる。遅発性溶血反応に対しては十分な輸液や利尿薬投与、適合血輸血などで対処が可能である。緊急輸血においては、遅発性溶血反応のリスクと、救命という目的との重要性をはかりにかけて治療を行う必要がある。

## 2. FFP

出血量が循環血液量を超え、出血傾向が認められる場合には、FFPを投与する。PTやAPTT、フィブリノゲン値を参考にして投与するのが原則であるが、急速出血時にはそれら検査所見を待たずにFFPのオーダーをすることが多い。フィブリノゲ

ン濃度の減少が比較的早く起こる。

最近では成分輸血製剤を含め高単位製剤が多く供給される。成分輸血製剤(約450ml)は2~3本、FFP-LRでは5~10本くらいずつ追加オーダーすることが多い。第Ⅶ、第Ⅷ因子の生体内半減期はそれぞれ2~7時間、8~12時間とされているので、活動性の出血がある場合や、凝固因子消費がある場合にはFFPを反復して投与する必要がある。

## 3. 血小板濃厚液

出血量が多くなり血小板減少症による出血傾向が出現している場合や、その疑いがある場合には血小板濃厚液をオーダーする。元からの血小板数も低い場合には早めに血小板濃厚液をオーダーする必要がある。10単位のオーダーを基本に、出血量や血小板数を参考にして5~10単位ずつ追加することが多い。

## 危機的出血への対応ガイドライン

2007年4月に、日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会から“危機的出血への対応ガイドライン”がだされた<sup>4)</sup>。これは従来の厚生労働省から出された輸血指針だけでは対応できないような危機的出血を対象としている。救命を第一義とした輸血療法を選択する必要がある。

### 1. “非常事態宣言”

急速な出血や大量出血は致死的となりうる<sup>5)</sup>。大量出血は通常、24時間以内に循環血液量以上の出血がある場合と定義される。しかし前述したように、出血量だけでなく、出血の速度も重要であり、ここではまとめて“危機的出血”という用語を用いる。

術中に危機的出血が起こった場合には、手術室内にいる外科医、麻酔科医、看護師、あるいは臨床工学技士などがその重大性を認識するだけでなく、血液製剤を供給する輸血部や、日赤血液センターまでも含めたチームとして対応する必要がある(図3)。

### 2. 役割の分担

情報を把握したり指示を行う1人の総指揮官(コマンダー)を決めるべきである。コマンダーは応援を要請し、手分けして治療や検査にあたる、



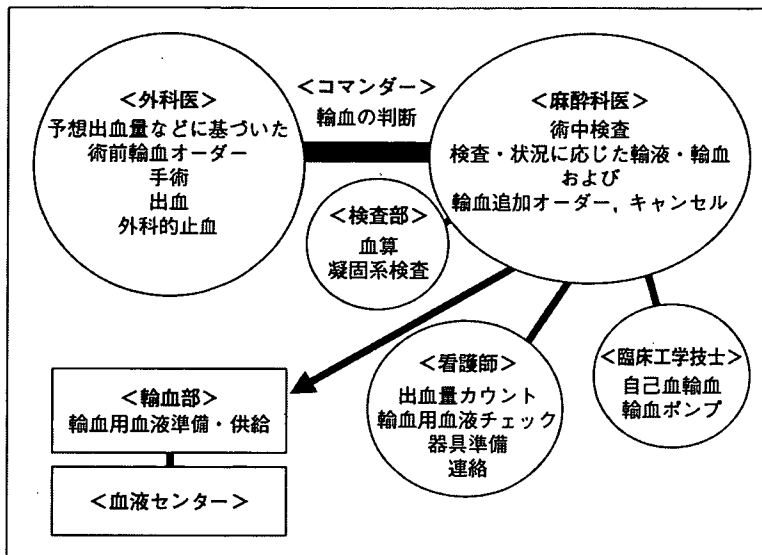


図 3 危機的出血における輸血チーム

表 1 緊急時の適合血の選択

患者血液型	赤血球濃厚液	新鮮凍結血漿	血小板濃厚液
A	A>O	A>AB>B	A>AB>B
B	B>O	B>AB>A	B>AB>A
AB	AB>A=B>O	AB>A=B	AB>A=B
O	O	全型適合	全型適合

麻酔科医は輸液や輸血を行ったり、そのために必要な太い静脈路の確保、昇圧薬の投与や、アシドーシスの補正などを行う。外科医は圧迫止血を含めた止血操作に重点をおく。看護師はガーゼの重量測定や吸引出血量のチェックを迅速に行い、出血量の推定ができるようにする。コマンダーは輸血部にすぐに供給できる血液製剤の量を確認するとともに、出血に対応するために必要であろうと考えられる各種血液製剤のオーダーを行う。循環血液量を超えるような出血の場合には血小板濃厚液や FFP のオーダーする。交差適合試験の結果を待っていたのでは救命が難しくなるであろう場合には、型適合血や O 型血、異型適合血輸血を行うかの判断を行う必要がある(表 1)。輸血部はこれらのオーダーに迅速に対応する必要がある。

本稿は厚生労働科学研究費補助金(医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業 H19-医薬一般-031)の援助を受けた。

#### 文献/URL

- 1) 厚生労働省(編): 血液製剤の使用にあたって, 第 3 版. じほう社, 2005.
- 2) 「輸血療法の実際に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正. 血液製剤調査機構だより, 101: 2-13, 2007.
- 3) Wu, W. C. et al.: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 345: 1230-1236, 2001.
- 4) <http://www.anesth.or.jp/safety/guideline.html>
- 5) 入田和男・他: 「術前合併症としての出血性ショック」ならびに「手術が原因の大出血」に起因する麻酔関連偶発症に関する追加調査 2003 の集計結果. (社)日本麻酔科学会安全委員会偶発症例調査専門部会報告. 麻酔, 54: 77-86, 2005.

\* \* \*

## 緊急輸血への対応： 危機的出血への対応ガイドラインを含む

稲田英一<sup>1)</sup>

**(SUMMARY)** 緊急輸血を必要とするような危機的出血は、外傷や大動脈瘤破裂、産科出血、術中の血管損傷などにより起こる。適切な輸血療法が行われないと、その死亡率は高く、永久的脳障害などの重大な後遺症を起こしうる。「危機的出血への対応ガイドライン」においては、救命を最優先した輸血療法と、手術室や救急室、病院輸血部、検査部、血液センターが一体となった対応の重要性について強調している。〔臨床検査 52：190-194, 2008〕

**(KEYWORDS)** 危機的出血, 異型適合輸血, 交差適合試験

### はじめに

#### 1. 緊急輸血の基本

輸血の多くは、予定手術にしる、内科患者にしる、出血や生命に危険のある出血傾向の是正など、危機的な状況で行われる。しかし、輸血がとりわけ緊急性を帯びるのは、内臓損傷や多発骨折などの外傷や、大動脈破裂といった緊急手術症例、分娩中・後の産科出血、そして手術中の血管損傷に伴う出血などといった状況である。このような状況においては、適切な血液製剤の選択と、十分な量の血液製剤の迅速な供給、そして十分な輸血速度の確保や低体温防止などの確実な輸血手技である。緊急事態であるからこそ、輸血用血液の照合などの安全管理がより重要なこととなる。このような条件を満たすためには、日頃のそれほど緊急性が高くない輸血時において確実で安全な

輸血療法を行える体制があり、十分なトレーニングができていることが要件となる。

#### 2. 危機的出血の実態

日本麻酔科学会が毎年、麻酔科認定病院を対象に行っている「麻酔関連偶発症例調査」(対象患者数は年間約140万件)により、手術に伴う生命を脅かすような危機的出血の実態が明らかになった。

#### 3. 危機的出血への対応ガイドライン

2007年に日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会が発行した「危機的出血への対応ガイドライン」には、生命に直ちに危険を及ぼすような危機的出血に対する組織的な輸血療法が示されている(図1:危機的出血への対応チャート, 危機的出血への対応ガイドラインより引用)<sup>1)</sup>。その調査では、患者が術前から出血性ショックに陥っていた場合や、術中の不測の危機的出血は術中の心停止の重大な要因であり、死亡や永久的脳障害の原因となっていることを示している<sup>2)</sup>。本稿では、このガイドラインの基本的な考え方に沿って解説する。

### 急速出血、大量出血で起こること

急速出血については定義がないが、本稿では1 ml/kg/min以上の出血と便宜上定義する。このような出血が続けば20分間で20 ml/kg(循環血液量の約30%)の出血量となり、十分な治療が行われなければ出血性ショックに陥り、死亡に至る

1) INADA Eiichi 順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座・主任教授/順天堂医院・院長補佐

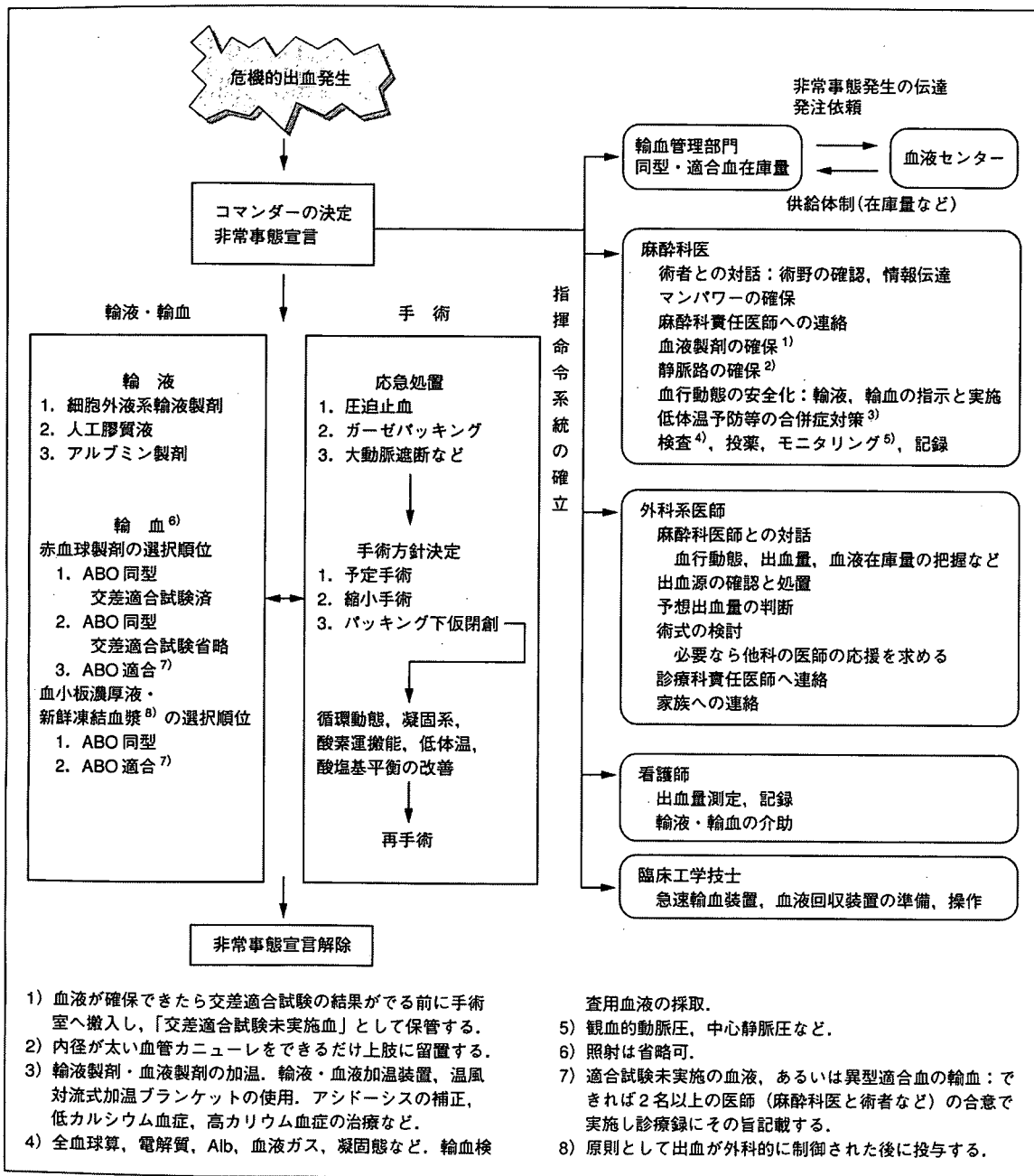


図1 危機的出血への対応チャート

[http://www.anesth.or.jp/dbps\\_data/\\_material/\\_localhost/kikitekiGL.pdf](http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material/_localhost/kikitekiGL.pdf)

可能性がある。前掲の麻酔関連偶発症例調査においては、出血性ショックの42.6%、術中大出血の46.7%では、最大出血速度は4 ml/kg/min以上に達していたと報告されている。

出血量が少ない場合、その治療は比較的単純である。全血が失われたとしても、乳酸リンゲル液や生理食塩液などの細胞外液系輸液剤や、それに

ヒドロキシエチルデンプンなどの人工膠質液などにより血漿量を補充すれば重大な障害は起きない。しかし、出血に対して十分な輸液による循環血漿量補充、さらに輸血が行われなければ、さらには出血量が増加するような悪循環が形成される(図2: 出血により起こりうる悪循環)。

循環血液量の10%程度の出血であれば、1回

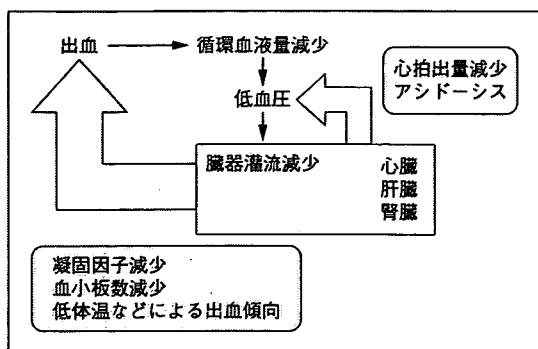


図2 出血により起こる悪循環

拍出量減少が起こるが心拍数増加により心拍出量は保たれる。しかし、その代償機能を超えた出血が起きた場合には、低血圧と心拍出量減少、それによる心臓、脳、肝臓、腎臓といった重要臓器の低灌流が起こる。その結果、循環血液量減少による前負荷減少に加え、嫌気性代謝進行や、肝臓における乳酸の処理低下、腎臓からの有機酸排出減少によるアシドーシスが進行すれば、心拍出量はさらに減少する。出血による絶対的な不足に加え、輸液や赤血球濃厚液による希釈により、凝固因子減少や血小板減少症により出血傾向が出現すれば、さらに出血量が増加する。室温や低温の輸液、輸血製剤投与により低体温となれば、血管反応性低下や血小板機能減少により出血傾向が起こる。このような悪循環が形成された場合には、その治療は困難となってくる。

## ■ 危機的出血に対する基本的対応

危機的出血が起きた場合の、基本方針は上記のような出血に伴う悪循環に陥らないようにすること、できるだけ早期にその悪循環から脱出することである。

### 1. 危機的出血に対する基本的対応

危機的出血に対する基本的な対応は以下のようになる。出血を停止させるのと並行して、輸液や輸血、血管作動薬を投与して重要器官の灌流を保つようにする。

#### 1) 出血源のコントロール

破綻している血管の結紮、電気凝固など外科的止血を行うほか、必要ならば血管遮断、圧迫止血

により出血量を減少させる。手術の一時中断や、縮小手術への変更といったダメージコントロールも考慮する。全身状態の改善を図ったのちに、再手術を行って根本的治療を行う。

### 2) 循環血液量の正常化と血圧の維持

輸液、輸血による循環血液量の正常化は最重要である。循環血液量を補うために、輸液、輸血を行う。しかし、循環血液量の維持が困難である場合には、一時的に血管収縮薬、あるいはカテコラミンを用いて重要臓器灌流を保つ。

### 3) 必要な輸血製剤のオーダー

血液製剤の供給には時間がかかる。現在、必要な血液製剤に加え、今後必要になる血液製剤のオーダーも行う。血液製剤のオーダーにあたっては、血算や凝固系検査、患者の状態や手術の進行状況などを考慮する。

### 4) 適切な静脈路確保

急速輸液、輸血ができるような太い静脈路確保を行う。急速輸液・輸血を行うためには、径が大きく、短い静脈カテーテルが有利である。

低体温を防ぐための輸液・輸血加温装置など輸血に必要な投与経路を確保する。時には急速輸血ポンプを使用する場合もある。ただし、誤った使用方法による空気塞栓などによる死亡例なども報告されており、使用にあたっては熟練者が十分な注意を払って行うことが必要である。

### 5) 自己血回収装置の利用

大動脈瘤破裂や外傷による危機的出血では、自己血回収装置の利用を考慮する。自己血回収装置の組み立てや操作には臨床工学技士の協力が必要なことも多い。

現場において適切な輸血療法を実施しつつ、組織的な対応を図る必要がある。

## 2. 危機的出血に対する組織的対応

上記のような現場における対応を行うためには、以下のような病院の内外を含めた組織的対応が必要である。適正輸血を行うためには、迅速な検査や、迅速な輸血用血液の供給が必要である。2007年4月に日本麻酔科学会および日本輸血・細胞治療学会が発表(2007年12月改訂)した「危機的出血に対する対応ガイドライン」では、実際の輸血療法に加え、組織的なチームとしての対応や、職種に応じた対応の基本について述べてい