

る。

1) リーダーの選択

各人がそれぞれの部署での仕事をする一方で、全体を見渡しながらか輸血療法を含めた治療方針について決定し、指示を出すリーダー(ガイドラインではコマンダーと名付けられている)が必要である。コマンダーは、出血状況、検査所見、手術の進行状況、輸血準備状況などを総合的に判断して、適切な指示を出す。

2) 検査部

血液製剤を適切にオーダーするためには、血小板数を含む血算や、凝固系検査が必要である。危機的出血が起こり患者の状態が急速に変化するような状態では、検査を十分に時間をなかつたり、結果が患者の状態の変化をリアルタイムで反映しないなどといった問題点もあるが、輸血療法の重要な拠り所であることには変わりはない。また、大量輸血に伴う代謝性アシドーシスあるいはアルカローシスなどの酸塩基平衡の変化、低カルシウム血症や高カリウム血症などの電解質異常もしばしば認められる(表1: 危機的出血と大量輸血に伴う検査異常)。

危機的出血が起きた状況では、刻々と変化する状態を把握するため、検査も頻回に行われる。迅速な結果の報告は不可欠である。病院によって休日や夜間には、交差適合試験なども検査部で行っているところもある。検査部の負担も大きい。

3) 輸血部

血液センターからの輸血用血液の受け入れと、交差適合試験などの業務を迅速にこなし、手術室や救急部、病棟などに血液製剤を運搬する必要がある。

危機的出血においても、厚生労働省が2005年に策定した「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」と「血液製剤の使用指針(改定版)」に原則として従うものである(2007年12月一部改正)³⁾。

表1 危機的出血と大量輸血に伴う検査異常

<ul style="list-style-type: none"> ・血液希釈 <ul style="list-style-type: none"> —血小板減少症: 希釈性, 播種性血管内凝固 —プロトロンビン時間延長 —活性化トロンボプラスチン時間延長 —フィブリノゲンを含む凝固因子濃度低下 —低アルブミン血症 ・酸塩基平衡異常 <ul style="list-style-type: none"> —代謝性アシドーシス —代謝性アルカローシス ・電解質異常 <ul style="list-style-type: none"> —高カリウム血症 —低カルシウム血症: 血液製剤に含まれるクエン酸による —高ナトリウム血症: 代謝性アシドーシス補正のための炭酸水素ナトリウム

不必要な輸血を行わないこと、必要な輸血は時期を逸せずに行うことが基本である。忘れてはならないことは、輸血合併症の危険よりも、救命を最優先事項とすることである。したがって、通常の輸血とは異なる状況での血液製剤の準備が必要となるので、それに対応できる体制を整えておく必要がある。

具体的には、交差適合試験を行う時間的余裕がない場合には、交差適合試験を省略し、型適合のみで輸血を行う場合がある。また、同型血が準備できない場合には、異型適合血を使用する場合もある(表2: 異型適合輸血表)。前掲の日本麻酔科学会の調査でも、術前からの出血性ショックがあった場合、交差適合試験が省略されたのは16.4%、O型血の輸血が行われたのは2.1%、術中大量出血の場合は、それぞれ10.9%、0.6%と報告されている。「危機的出血に対応するガイドライン」が普及した場合には、交差適合試験の省略やO型血を含む異型適合血の使用が増える可能性がある。

日頃からこのような危機的状況となることも想定した院内プロトコール作成やトレーニングを行

表2 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のみ	全型適合	全型適合

異型適合血を使用した場合、投与後の溶血反応に注意する。

っておく必要がある。検体の取り違えや、検査ミスによる不適合輸血が行われないように厳重に注意する必要がある⁴⁾。

4) 血液センター

大量の血液製剤を供給する準備が必要となる。危機的出血が起きたり、その状態が終息しつつある場合には、コマンダーが輸血部などを通して血液センターに連絡する必要がある。

5) 臨床工学室

自己血回収装置や急速輸液・輸血ポンプの組み立て、操作などを行うことがある。



おわりに

緊急輸血においては、通常の成分輸血療法を基本とするが、救命を最優先した輸血療法が行われる。厚生労働省の策定した輸血指針に加え、「危機的出血への対応ガイドライン」について理解しておくことは重要である。危機的出血時の臨床検

査部の役割を踏まえ、日頃からシステムを整備し、トレーニングを行っておくことが重要である。

謝辞

本論文の作成にあたっては、平成19年度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)(課題番号 H19-医薬一般-031)の援助を受けた。

文献

- 1) <http://www.anesth.or.jp/safety/guideline.html>
- 2) 入田和男, 川島康男, 森田潔, 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-⑧)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
- 3) 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
- 4) 藤井康彦, 松崎道男, 宮田茂樹, 他: ABO型不適合輸血の発生原因による解析. 日本輸血細胞治療学雑誌 53: 374-382, 2007



海外文献紹介



Beta-trace protein を用いる GFR を推定するための新しい計算式

KEYWORDS// Beta-trace protein, GFR, 計算式

Beta-trace protein (BTP) は低分子量の糖蛋白質であり、血清クレアチニンよりも高感度の GFR のマーカーである。BTP の有用性は BTP を GFR に変換するための計算式がないことにより制限されている。著者らは 163 人の安定した成人腎臓移植者において BTP とテクネチウム化合物による GFR の測定を行い、BTP をもとにした GFR の計算式を考案した。体表面積補正した GFR の予測は逐次多変量回帰モデルにより行った。計算の変量には、BTP、尿素、性別、アルブミン、クレアチニン、年齢および人種を選択した。変量が BTP のみでは GFR の変動の 75.6% しか説明できなかったが、すべてを変量に含むモデルで

は、最も高い決定係数 ($R^2 = 0.821$) が得られた。しかし、BTP、尿素および性別を変量としたときにも、決定係数はわずかに低い $R^2 = 0.81$ であり、計算式として、 $GFR = 112.1 \times BTP^{-0.662} \times Urea^{-0.280} \times (0.88 \text{ 女性ならば})$ が得られた。尿素に代えてクレアチニンを変量としたときには、決定係数は $R^2 = 0.79$ であり、計算式として、 $GFR = 1.678 \times BTP^{-0.758} \times creatinine^{-0.204} \times (0.871 \text{ 女性ならば})$ が得られた。BTP を含む簡単な式で GFR が予測できる。

(White CA, Akbari A, Doucette S, et al : A novel equation to estimate glomerular filtration rate using beta-trace protein. Clin Chem 53 : 1965-1968, 2007)

(埼玉県立大学短期大学部 鈴木優治)

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)

Rational Use of Blood Products in Surgery and Emergency Care Based on 2005 Blood Transfusion Guideline

稲田英一

Eiichi Inada

和文抄録

手術や救急領域における輸血療法の特徴は、1)緊急輸血となることがしばしばあること、2)持続出血というダイナミックな状況であること、3)外科的出血に加え、凝固異常など内科的出血に対する処置が必要なこと、4)人工心肺使用や人為的低体温など特殊な状況での処置が必要であること、5)急速輸血が救命的な場合があることなどである。輸血は基本的には厚生労働省が策定した「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」と「血液製剤の使用指針(改定版)」に従って行われるが、危機的出血においては救命が最優先される。慢性貧血と急性貧血との違いに注意し、急性出血では循環血液量の維持に重点を置く必要がある。各血液製剤は、出血の進行状況に応じて投与する必要があるが、ガイドラインに従いつつも、タイミングを逸しないようにしなければならない。

Abstract

Characteristics of blood transfusion in surgery and emergency care include 1) nature of emergency blood transfusion, 2) dynamic situation associated with ongoing bleeding, 3) coagulopathies on top of surgical bleeding, 4) special situations including cardiopulmonary bypass and deliberate hypothermia, and 5) life-saving nature. Even though, blood transfusion under those conditions should be performed in accordance with blood transfusion guidelines by the government. In critical bleeding, life-saving strategies may override those guidelines. Guidelines for critical bleeding by the Japanese Society of Anesthesiologists and Society of Blood Transfusion and Cell Therapy may be more suitable for treating the patients with critical bleeding. It is important to maintain circulating blood volume by fluids and blood products in acute anemia due to bleeding. Blood products should be transfused according to the amount and the rate of ongoing bleeding. It is very important not to delay blood transfusion in the bleeding patients.

Keywords

Anemia, critical bleeding, coagulopathy, fresh frozen plasma, platelet concentrates

1. 手術・救急領域における輸血の特徴

手術や救急領域における輸血療法の特徴は、1)しばしば緊急輸血という形で行われること、2)手術を続行しながら出血量が刻々と増加するというダイナミックな状況で輸血が行われること、3)手術や外傷など血管損傷に対する外科的出血に加え、凝固異常など内科的出血に対する処置が必要なこと、4)人工心肺などの異物との接触や人為的低体温など特殊な状況での処置が必要であること、5)急速輸血が救命的な場合があることなどである。

手術や外傷に伴う出血に対する輸血の基本方針は、厚生労働省が2005年に策定した「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」と「血液製剤の使用指針(改定版)」に原則として従うものである¹⁾。不必要な輸血を行わないこと、必要な輸血は時期を逸せずに行うことが基本である²⁾。

本稿では「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」と「血液製剤の使用指針(改定版)」(以下、ガイドライン)を補足する形で、手術・救急領域における輸血療法について解説する。これらのガイドラインでは、急速出血や大量出血に対する輸血

療法についても示されているが、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³⁾。危機的出血に対する対処についての解説は、本号の入田和男論文を参照されたい。

II. 慢性貧血と出血による急性貧血の違い

輸血について考える場合、慢性貧血と手術や外傷、腹腔内出血などによる急性貧血との差について理解しておく必要がある (Table 1)。

Table 1. Differences between chronic anemia and acute anemia

	Chronic anemia	Acute anemia
Blood volume	normal	decreased
Plasma volume	increased	decreased
Blood viscosity	decreased	decreased
Systemic vascular resistance	decreased	increased (due to increased tone of SNS)
Stroke volume	increased (due to decreased afterload)	decreased (due to decreased preload)
Heart rate	normal	increased (due to increased tone of SNS)
2-3-Diphosphoglycerate	increased	normal~decreased
Oxygen delivery	normal~decreased	decreased

SNS: sympathetic nervous system

1. 慢性貧血患者における代償反応

外科予定手術患者においてはしばしば術前に貧血が認められる。多くの慢性貧血患者においては、赤血球量は減少しているが、血漿量はむしろ増加しており、循環血液量は正常に保たれている。ヘマトクリット値低下に伴う血液粘性減少により血管抵抗が減少するため、1回拍出量は増加し、心拍出量は増加する。そのため、血液酸素含量は減少するものの、心拍出量増加により代償されるため、末梢組織への血液酸素運搬量は減少しない。組織における酸素摂取率は上昇する。ただし、心疾患があり心機能障害がある患者や高齢者では、貧血となっても心拍出量の代償的増加が起きにくい。

慢性貧血では2, 3-DPG増加により酸素解離曲線の右方シフトが起こるため、末梢組織における血液から組織への酸素受け渡しは促進される⁹⁾。MAP加RCC中の2, 3-DPG量は減少しているため、輸血を行いヘモグロビン濃度を上昇させ血液酸素含量を増加させても、組織への酸素供給量は増加しないため、期待すべき効果がみられないことがあることに注意する⁹⁾。

2. 安全である最低ヘマトクリット値

健常者では循環血液量が正常に保たれていれば、ヘマトクリット値が24~27%、ヘモグロビン濃度が8.0~9.0 g/dlであっても問題がないと考えられる^{6,7,8)}。生理学的にはヘモグロビン濃度が6.0~7.0g/dlであっても生体は耐えられると考えられるが、出血や心機能低下などが起きた場合に対処できる予備能は、非常に少なくなっていると考えべきである。健常者では、ヘマトクリット値が20%程度にまで低下しても、重大な全身合併症が起こる可能性は低いと考えられる。

しかし、狭心症患者や急性冠症候群患者、特に高齢者では、ヘマトクリット値を30%以上に保ったほうが安全であると考えられている。急性心筋梗塞を起こした高齢者ではヘマトクリット値が30%未満で死亡率が上昇するが、輸血によりヘマトクリット値を30~33%に上昇させると死亡率が改善するという報告がある。また、根治的前立腺切除術において、術中の心筋虚血発作は、術後頻脈やヘマトクリット値が28%未満では多かったという報告がある⁹⁾。しかし、急性冠症候群において輸血を受けた患者では、心筋梗塞に移行した率や30日死亡率が高いことが報告されている¹⁰⁾。

冠動脈疾患患者においては、高度の貧血は避けるべきであるが、一方、ヘモグロビン濃度やヘマトクリット値を上昇させすぎると危険である可能性がある。ヘモグロビン濃度10g/dl、ヘマトクリット値30%程度を目標に輸血を行うのが適当であると考えられる¹¹⁾。

周術期の輸血における指標やガイドラインについては、米国病理学会や米国麻酔科学会 (ASA) も輸血に対するガイドラインを定めている^{8,12,13)}。実際、ヘモグロビン濃度が10g/dlで輸血することは少なくなっている¹⁴⁾。

3. 急性出血に伴う問題

出血があっても、出血量があまり大量でない場合や、出血速度があまりに急速でない場合には、通常は輸液により比較的容易に循環血液量を回復させ、血行動態の安定を保つことができる。しかし、出血量が大量になったり、急速である場合には、循環血液量を保つことができなくなり臓器灌流が障害されるとともに、赤血球喪失による酸素運搬能低下、血小板や凝固因子喪失による出血傾向の出現が起こる。さらに心臓の灌流障害が起これば、心ポンプ機能低下、心筋虚血などが起こり、低心拍出量、低血圧が進行する。組織低灌流により乳酸産生が起こり、乳酸アシドーシスが進行する。肝臓の低灌流が起これば、乳酸の代謝率が低下し、さらに乳酸性アシドーシスが進行する。腎臓の低灌流により尿量が減少するほか、有機酸の排泄が障害され、代謝性アシドーシスが進行する。高度の代謝性アシドーシスが起これば、血中カテコールアミンの作用が減弱し、心機能はさらに低下する。高カリウム血症が起こり、不整脈が起こる可能性がある。代謝率低下や、室温の輸液剤により低体温が進行する。低体温により血管収縮性が障害されたり、血小板機能が障害されたりする¹⁵⁾。そのために、出血傾向が助長され、さらに出血量が増加する。このように一次的、二次的な障害により悪循環が形成される (Fig. 1)。

III. 術前輸血準備量

輸血準備方法や輸血準備量については、輸血が必要となる頻度や、実際に必要な輸血量、患者の体格、術前ヘモグロビン濃度、心肺疾患、脳疾患などの重要臓器疾患などを考慮して決定する。術前にヘモグロビン (Hb) 値10g/dl程度の貧血があっても、循環血液量が保たれ、生体の代償能が機能している場合には、術前に輸血を行う必要はない。慢性出血による鉄欠乏製貧血に対しては鉄剤投与など必要な薬物療法を行って貧血を改善させる。

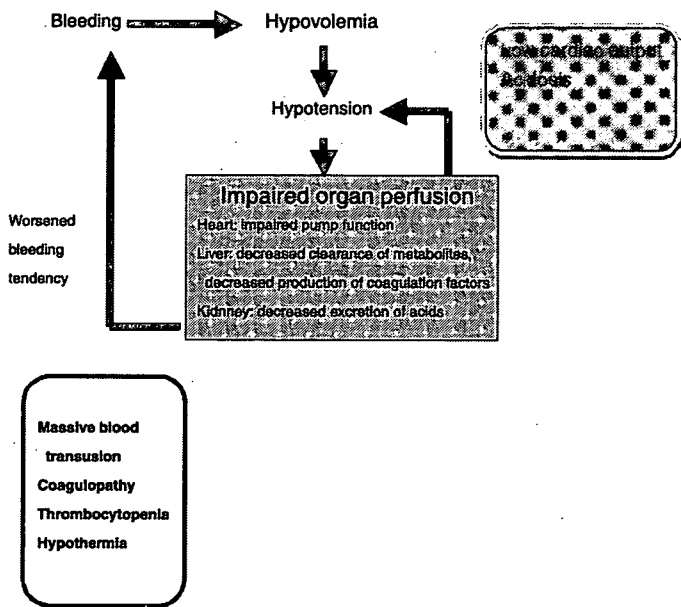


Fig. 1. Vicious cycle created by bleeding

伝統的には術式別出血量と輸血量を考慮した最大手術血液準備量 (maximal surgical blood order schedule; MSBOS) が多く使用されてきたが、実際にはそれも行われず、各科、各医師による経験則に基づいた輸血準備もしばしば行われている。患者の体格や術前ヘモグロビン濃度も考慮した手術血液準備量計算法 (surgical blood order equation; SBOE) も術前準備量を減少させ、輸血部の負担を軽減し、輸血用血液を有効利用することに役立つ。まず、適切な輸血準備量を決定するためには、まず各施設、各術者別の平均術中出血量や術後出血量について調査する必要がある。その上で、患者の体格、全身状態や病態、術前ヘモグロビン濃度などを考慮して、術前輸血準備を行う必要がある。このことにより、無駄な輸血準備やその検査などにかかる負担、輸血用血液の廃棄量などを減少させることができる。

輸血する確率が低く、輸血量が2単位以内である場合には、タイプ&スクリーニング (T&S) による輸血準備で十分である。T&Sについても、手術や患者の条件を考慮する必要がある^{16,17)}。T&Sで準備した血液を輸血する場合には、輸血用血液のABO血液型の確認 (オモテ検査) あるいは生理食塩水液法の迅速法による主試験を行う。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。この方法を用いれば、溶血反応は99%以上の確率で防ぐことができる。それは、T&Sで発見できない不規則抗体は弱い反応性しかもたないからである。

輸血準備にあたっては、赤血球製剤のみでなく、新鮮凍結血漿や血小板製剤などの準備が必要な場合がある。術前から高度の凝固障害、血小板減少症などがある場合を除き、原則として術中に循環血液量以上の出血が予想される場合以外は、新鮮凍結血漿や血小板製剤の準備は不要である。

IV. 出血に対する基本的対応

1. 出血に対しての対応の基本的要素

手術時や外傷などによる出血に対しては基本的対応には以下のことが含まれる。

- 1) 止血：外科的止血が基本、必要に応じて凝固因子や血小板補充
- 2) 循環血液量の維持：心拍出量、臓器灌流の維持
- 3) 酸素運搬能の維持：赤血球製剤輸血
- 4) 凝固能の維持：新鮮凍結血漿による凝固因子の補充
- 5) 血小板数と血小板機能の維持：血小板輸血
- 6) 薬物療法：出血傾向を起こす薬物の拮抗、止血を促進する薬物の投与

出血に対する第一のステップは、責任血管の結紮や電気凝固などによる外科的な止血である。それらで処置できない場合には、圧迫止血、緊急手術などではまれには大動脈遮断などが行われる。3)~5)のために、必要に応じて血液製剤の準備を行う必要がある。

2. 循環血液量の維持

出血に対する輸液・輸血療法にあたっては、Lundsgaard-Hansenによるノモグラムが参考になる (Fig. 2) 循環血液量は成人では70ml/kg、小児では80ml/kgと概算されるが、循環血液量の20%程度までの出血であれば通常は細胞外液系輸液剤で循環血漿量の補充を行う。出血量が20%を超える場合にはヒドロキシエチルデンプン (HES) などの人工膠質液をさらに投与することが多い。HESは、循環血液量の10%程度の出血量でも投与を開始することが多い。

循環血液量の50%以上を超えるような出血に対しては、5%人血清アルブミンや加熱人血漿タンパクなどのアルブミン製剤投与を考慮する。しかし、アルブミン製剤の有用性については疑問がもたれている^{18,19)}。

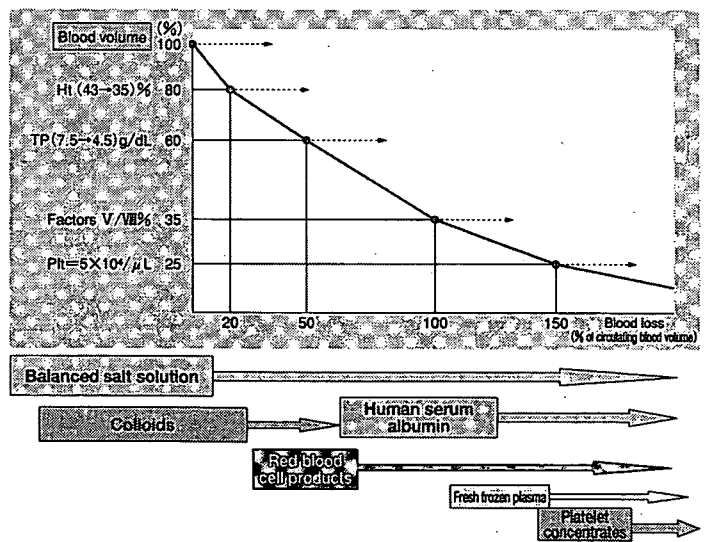


Fig. 2. Basic strategies of fluid infusion and blood transfusion for acute blood loss

(From: Ministry of Health, Labour and Welfare: Blood transfusion guidelines, 3rd edition, Jho-company, Tokyo, 2005, p.40)

V. 赤血球輸血

1. 赤血球製剤

赤血球製剤は組織への酸素供給量を保つために行われる。赤血球製剤の大部分は、日本赤十字社から保存前白血球除去を行った赤血球濃厚液-LR (RCC-LR) として供給される。全血の供給量は極めて少なく、またその特別な適応もないと考えられている。ただし、自己血輸血の場合には全血として液状保存される場合が多い。また、周術期の出血量がかなり多くなる症例では、長期間かけて自己血貯血を行い、冷凍赤血球と新鮮凍結血漿に分離して保存する場合もある。

2. 輸血のタイミングと輸血開始の決定

一般には循環血液量の20%以上の出血や、Hb値として7~8 g/dlが輸血トリガーとなる。出血量のほか、術前Hb値や、体格、年齢、心疾患や肺疾患などの重要臓器疾患などを考慮する。それまでの出血量だけでなく、将来の出血量も考慮する。術式別に出血しやすい時期や、おおよその出血量などを知っておくほか、術者とのコミュニケーションも非常に重要である。術前準備血だけでは不足しそうな場合には、輸血用血液の追加オーダーを行う。

輸血の決定や、輸血用血液の追加オーダーにあたっては、麻酔科医と術者、救急科医師がお互いにコミュニケーションをとるほか、輸血部や血液センターの輸血備蓄状況などについても知っておく必要がある。

3. 輸血の目標値

輸血によるHb濃度の上昇は、循環血液量に関係する。正常のHb濃度を15g/dlと考えると、200ml由来のMAP血には30gのHbが含まれていることになる。赤血球濃厚液投与によるHb濃度の上昇は投与したHb量(g)/循環血液量(dl)により求められる。

赤血球輸血に当たっては、Hb値を術前値まで戻す必要はない²⁰⁾。心肺疾患や脳血管疾患がある場合には、Hb値で10g/dl程度を目標とするが、その他の症例ではそれよりも低い値で十分である²¹⁾。

4. 赤血球輸血の効果

輸血用血液では保存期間が長くなると、2, 3-DPG濃度が減少するため、酸素解離曲線の左方シフトが起こり酸素を組織で放出しにくくなる。そのために、輸血をしても組織への酸素供給はすぐには改善しないことが懸念されていた⁵⁾。しかし、最近の報告では、保存期間が3週間程度の保存血輸血でも、すぐに脳への酸素供給能は回復することが示唆されている²²⁾。

VI. 新鮮凍結血漿輸血

1. 適応

新鮮凍結血漿 (FFP) の主たる適応は、複合的な凝固因子不足による出血傾向である。Table 2 (Table 2: 止血に必要な凝固因子活性) に示すように、ほとんどの凝固因子は正常の30~40%存在すれば十分な止血能を発揮すると考えられている。通常は、循環血液量以上の出血が起こり、輸液や赤血球輸血などが行われないと、このレベル以下まで凝固因子活性は低下しな

い。ただし、元から肝硬変などの高度の肝機能障害が存在すれば、より少ない出血量で凝固因子不足による出血傾向が出現する。

FFPの適応は、前述したように複合的な凝固因子不足による出血傾向であるが、検査所見においてはプロトロンビン時間 (PT) が活性として30%未満、INRとして2.0以上、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) がその施設の基準値上限の2倍以上は、FFPの適応となる。フィブリノゲン濃度の減少は、PTやAPTTの延長に反映されにくい。フィブリノゲン濃度が100mg/dl以下の場合もFFPの適応となる。ワルファリン服用患者の緊急手術の際にもFFPを投与する場合もある。

しかし、急速大量出血の場合には、検査のための採血はするが、検査結果を待たずにFFPをオーダーしたり、投与したりする。また、FFP投与後の臨床所見の改善や、検査所見の改善にも注意する。

Table 2. Characteristics and dynamics of coagulation factors

(From: Ministry of Health, Labour and Welfare: Blood transfusion guidelines, 3rd edition, Jiho-company, Tokyo, 2005, p.52)

Factors	Levels necessary for hemostasis	Half-life	Bioactivity	Stability (storage at 4°C)
Fibrinogen	75-100mg/dl	3-6 days	50%	stable
Prothrombin	40%	2-5days	40~80%	stable
Factor V	15~25%	15-36 hrs	80%	unstable
Factor VII	5~10%	2-7 hrs	70~80%	stable
Factor VIII	10~40%	8-12 hrs	60~80%	unstable
Factor IX	10~40%	18-24 hrs	40~50%	stable
Factor X	10~20%	1.5-2 days	50%	stable
Factor XI	15~30%	3-4 days	90~100%	stable
Factor XII	—	—	—	stable
Factor XIII	1~5%	6-10 days	5~100%	stable
von Willebrand factor	25~50%	3-5 hrs	—	unstable

2. 投与量

FFPの投与量は凝固因子活性を正常の20~30%上昇させるのに必要な量である。ガイドラインでは、FFP 1単位を80mlとして計算し、8~12ml/kgが推奨されている。現在、日本赤十字社から供給されている血液200ml由来の新鮮凍結血漿FFP-LRは120mlであるので、ガイドラインを、その1.5倍量12~18ml/kgと読み替える必要がある。体重が60kgの人であれば、720~1080ml (6~9単位相当) 投与することになる。従来の製剤よりもFFPの投与量が増加 (単位数は同じ) するので注意が必要である。通常の成人では10単位 (血液2000ml由来) 程度の投与で、フィブリノゲン濃度も50mg/dl程度上昇する。

また、第VII因子、第VIII因子のように生体内半減期がそれぞれ2~7時間、8~12時間と比較的短いものもあり、活動性出血が継続する場合には、FFPの反復投与が必要となる。

現在、大量出血症例において、凝固因子濃度を効率的に上昇させるためのクリオレシピテートの有用性についての高松純樹氏を班長として厚生労働省班研究が進められている。

Ⅶ. 血小板輸血

1. 適応

血小板減少症や血小板機能障害による出血傾向に対しては、血小板濃厚液の投与を行う。通常の手術では、出血傾向があり、血小板数5万/ μ l未満の場合に血小板輸血の適応がある。脳神経外科手術では7万/ μ lがトリガーレベルとなる。人工心肺を用いる心臓血管手術では、人工心肺充填液や心停止液による血液希釈が起こるので、人工心肺中に血小板数が5万/ μ l未満であっても、必ずしも血小板輸血の適応とはならない。長時間の人工心肺や、広範な剥離を必要とするような心臓再手術などでは、しばしば血小板輸血が必要となる。

2. 投与量

活動性出血がある場合には、血小板数を5万/ μ l以上に保つことを目標として血小板輸血を行う。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。

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

$2/3$: 輸血された血小板が脾臓に捕捉されるための捕捉係数
循環血液量を70ml/kg、血小板濃厚液5単位には、 1.0×10^{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。

Ⅷ. 自己血輸血

自己血輸血の方法には、術前貯血、等容積性血液希釈、術中血液回収、術後ドレーン血回収などがある。自己血輸血の有用性について疑問視する論文もあるが、輸血に関する意識を高めたり、比較的大量に出血する手術では、自己血輸血を考慮する²⁵⁾。自己血貯血にあたっては、MSBOSやSBOEなどに従って準備量を決定し、無駄に血液を採血しないようにする必要がある。

Ⅸ. 出血量を減少させる薬物

トラネキサム酸、 ϵ -アミノカプロン酸、アプロチニンなどは心臓手術や整形外科手術などで、術中の出血量を減少させることが示されている^{24,25)}。しかし、心臓手術において、アプロチニンを投与した症例では、心不全、脳卒中、腎不全などを起こすリスクが上昇することが大規模な研究で示唆されており、アプロチニンは使用されなくなった²⁶⁾。

X. 術中輸血や緊急輸血の難しさと今後

術中の輸血療法の難しさは、出血量推定が難しいことや、検査結果がすぐに入手できないこと、輸血準備がすぐには整わないことなどが関係する。

経尿道的前立腺切除術のように出血量の推定が困難な場合や、外傷のように手術室到着までの出血量の推定が困難な場合、体腔内や組織内への出血量の推定が困難な場合がある。時には急速出血が続くために、血液を含んだガーゼの重量測定や吸引出血量の測定が間に合わないこともある。出血の進行のため、今後起こる出血量の推測が難しい場合がある。

採血が困難であったり、採血できても検査結果が直ちに得られない場合がある。検査値が、その時の患者の状態を十分に反映していないこともある。例えば、出血直後で、十分な輸液が行われていない時点では、血算などはあまり変化していない。

また、交差適合試験を行ったり、FFPを融解する時間が必要であり、輸血オーダーしてもただちに輸血ができるわけではない。逆に、輸血準備が出来たときには、出血が制御できている場合もある。このような時間的ラグがあるため、術中輸血は難しいものとなっている。

危機的出血が起きた場合の緊急輸血状況についての調査および緊急輸血のための血液センター、輸血部、手術部、救急部のネットワークについての検討も厚生労働省研究として進められている。今後は、このような体制が整い、危機的出血を起こしている救急患者や手術患者の救命率が上昇することが期待される。

acknowledgement

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。

参考文献

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、東京、2005年
2. Spahn D, Casutt M: Eliminating blood transfusions: New aspects and perspectives. *Anesthesiology* 2000;93:242-55
3. <http://www.anesth.or.jp/safety/guideline.html>
4. Sunder-Plessman L, Kessler M, Jesch F, et al: Acute normovolemic hemodilution: change in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity. *Bibl Haematol* 1975;41:44-53
5. Shah DM, Gottlieb ME, Rahm RL, et al: Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed venous PO₂ in injured patients. *J Trauma* 1982;22:741-6
6. Stehling L, Simon TL: The red blood cell transfusion trigger. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:429-34
7. Spence RK: Emerging trends in surgical blood transfusion. *Semin Hematol* 1997;34:48-53
8. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-47
9. Hogue CW Jr., Goodnough LT, Monk TG: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-31
10. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al: Relationship of blood transfusion and clinical outcome in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004;292:1555-62
11. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-6

12. College of American Pathologists: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994;271:777-81
13. Simon A, Alverson D, AuBuchon J, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:130-8
14. Nuttall GA, Stehling LC, Beighley CM, et al: Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists: A survey. *Anesthesiology* 2003;99:1433-43
15. Shmied H, Kurz A, Sessler DI, et al: Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996;347:289-92
16. van Klei WA, Moons KGM, Rheineck-Leyssius AT, et al: Validation of a clinical prediction rule to reduce preoperative type and screen procedures. *Br J Anaesth.* 2002;89:221-225
17. van Klei WA, Moons KG, Leyssius AT, et al: A reduction in type and screen: preoperative prediction of RBC transfusions in surgery procedures with intermediate transfusion risks. *Br J Anaesth.* 2001;87:250-257
18. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:235-240
19. The SAFE Study Investigators: A Comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56
20. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion measurements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-17
21. Hogue CW Jr., Goodnough LT, Monk TG, et al: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-31
22. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H, et al: Fresh blood and age stored blood are equally efficacious in immediately reversing anemia-induced brain oxygenation deficits in humans. *Anesthesiology* 2006;104:911-20
23. Brecher ME, Rosenfeld M: Mathematical and computer modeling of acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 1994;34:176-9
24. Wilson K, et al: The effectiveness of interventions to reduce physician's levels of inappropriate transfusion: What can be learned from a systematic review of the literature? *Transfusion* 2002;42:1224-9
25. The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators: Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. *Anesth Analg* 85:1258-1267, 1997
26. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C, et al: The risk of associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2006;354:353-65

Ⅱ 分担研究法

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

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

蕨 謙吾

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

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

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

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

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

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

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

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

研究要旨

病床数 500 以上、あるいは基幹病院と考えられる麻酔科認定病院を対象として、手術室で発生している危機的出血・輸血に関して、施設の全体状況と 5,000 ml 以上の大量出血症例における個別の輸血管理に分けて、アンケートによる実態調査を行った。384 施設中 247 施設から回答があり、調査対象期間の 2006 年に麻酔科医師によって管理された 692,241 症例が登録された。

手術室における循環血液量以上の大量出血は 2,657 症例報告され、従来把握されていた出血による危機的偶発症例の 6.6 倍の症例において発生していることが明らかとなった。5,000 ml 以上の大量出血をきたした症例の個別症例調査では 1,257 症例が登録された。この内、15.2%は危機的偶発症を発生し、15.6%に相当する 196 症例が 2006 年の 1 年間に死亡の転帰を辿っていた。回答率を考慮すると、さらに多数の症例が出血を契機として死亡の転帰を辿っているものと推測された。赤血球濃厚液輸血量は 25.2 ± 24.2 単位であった。緊急用に備蓄されている赤血球濃厚液の量は A 型 12.7 ± 10.1 , B 型 9.7 ± 7.3 , AB 型 11.9 ± 9.6 , O 型 7.0 ± 6.4 単位と報告されたことから、O 型の症例以外であれば 17～49 単位の赤血球濃厚液が院内に存在していた計算になる。今回調査した術式の中では、肝移植術において大量出血の頻度は圧倒的に高く、平均出血量も最多であった。大量出血の発生頻度は大動脈手術、肝切除術がこれに次いだが、平均出血量は前者よりも後者で高かった。

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 5,000 ml 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 5 g/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。平成 19 年に発表された「危機的出血への対応ガイドライン」ないし院内緊急輸血ガイドラインの周知度も麻酔科医の間ですら十分ではなく、外科系医師の間では極めて低い状態であった。そもそも、院内ガイドラインが半数以上の施設において整備されていなかった。

以上のように、輸血不足（undertransfusion）は大量出血症例の 15.2～17.0%で発生しているものと推測されたが、緊急輸血の実施率はこれを大きく下回っていた。手術に関連した出血死を回避するためには、回収式自己血輸血の積極的活用を含めて、緊急輸血に関する院内体制の整備を促進させる必要がある。

A. 研究目的

日本麻酔科学会の全国調査によって、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が（麻酔 53 (3) : 320-335, 2004）、その一方で緊急輸血の実施率は低いという結

果が得られている（麻酔 54 (1) : 77-86, 2005）。そこで、麻酔科認定施設の中から基幹病院を抽出し、緊急輸血の院内整備状況、循環血液量相当以上の出血症例、緊急輸血の実施状況について、麻酔科を対象として調査し、今後の対策の

ための資料とする。

B. 研究方法

病床数 500 床以上、あるいは基幹病院と考えられる麻酔科認定病院 384 施設を対象とし、アンケート方式による実態調査を 2007 年 11 月に実施した。施設の状況については回答時点での状況、麻酔科管理症例の内容については 2006 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの症例について回答を求めた。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。

調査項目は、施設状況調査と個別症例調査に分けた。施設状況調査では年間麻酔科管理症例数、同種血輸血症例数、循環血液量以上出血症例数、緊急輸血の院内準備状況について調べた。個別症例調査では 5,000 ml 以上の出血症例について、その背景因子、輸血管理、予後について調べた。

247 施設から回答が得られ、回収率は 64.3%であった。3 施設からの回答には年間麻酔科管理症例数・同種血輸血症例数・循環血液量以上出血症例数に関する回答に不備が認められたため、これらの集計には残る 244 施設からの回答を用いた。登録された年間麻酔科管理症例数は 692,241 症例であった。術式別では、大動脈手術 8,926 症例 (200 施設)、帝王切開術 28,210 症例 (218 施設)、肝切除術 7,643 症例 (230 施設)、肝移植術 541 症例 (40 施設)、開胸術 (開腹術の併用も含む) 30,380 症例 (235 施設)、前立腺摘除術 6,497 症例 (223 施設) が報告された。

個別症例調査では、186 施設より 1,257 症例の解析可能な回答が得られた。

C. 研究結果

1) 施設状況調査

① 日本麻酔科学会、輸血・細胞治療学会の「危機的出血への対応ガイドライン」ないし院内ガイドラインの認知度について

2007 年 4 月に日本麻酔科学会、輸血・細胞治療学会から発表された「危機的出血への対応ガイドライン」について、50%以上の麻酔科医が認知していると回答した施設は 178 施設 (72.1%) であったが、麻酔科医のほとんどが認知していないと回答した施設も 35 施設 (14.2%) 存在した。一方、50%以上の外科系医師が認知していると回答した施設は 81 施設 (32.8%) に止まるとともに、外科系医師のほとんどが認知していないと回答した施設も 118 施設 (47.8%) 存在した。

② 緊急輸血に関する院内ガイドラインの有無について

緊急輸血に関する院内ガイドラインが既に存在している施設は 110 施設 (44.5%) に止まり、緊急輸血のシミュレーションを実施している施設は 25 施設 (10.1%)、シミュレーションを計画している施設を含めても 36 施設 (14.6%) に過ぎなかった。また、院内ガイドラインに緊急時の交差適合試験の省略や異型適合血輸血について言及されていると回答した施設は、各々 101,95 施設となっており、院内ガイドラインはあっても不十分な内容となっている施設の存在が示唆された。

③ 大量出血症例の実態

麻酔科管理 692,241 症例中、同種血輸血が行われた症例は 46,504 症例 (麻酔科管理症例の 6.7%)、循環血液量相当以上出血した症例は 2,657 症例 (発生率 38.4/1 万症例、同種血輸血症例の 5.7%；解析対象 244 施設の 82.4%を占める 201 施設から報告)、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。

④ コンピュータクロスマッチの導入状況、赤血球濃厚液の備蓄状況

コンピュータクロスマッチを導入している施

設は 96 施設 (38.9%) に止まった。

緊急用に備蓄されている赤血球濃厚液製剤の量は A 型 11.9 ± 11.4 単位, B 型 8.3 ± 8.4 単位, AB 型 6.0 ± 7.6 単位, O 型 11.3 ± 11.0 単位 (平均 \pm 標準偏差) であった。備蓄がない施設も 18 施設報告された。

⑤ 血液センターからの緊急搬送所要時間

平均所要時間が 31 分以上の施設は 52.2%, 61 分以上の施設は 4.9%, 91 分以上の施設は 0.8% という分布であった。

一方, 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% という分布であり, 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。

⑥ 異型適合血輸血について

異型適合血輸血は 32 施設 (12.6%) から 112 症例 (同種血輸血症例の 0.2%) が報告された。異型適合血輸血を 2 症例以上経験した施設は 18 施設であり, その 4 施設では 10 症例以上を経験していた。1 施設当たりの最高症例数は 31 症例であった。

異型適合血輸血のインフォームド・コンセントについては, 術前から同意を得ておくことはないとの回答が 151 施設 (61.1%) と最多であり, 輸血の可能性のある症例や大量出血が予測される症例でのみ術前から同意を得ている施設は計 31 施設 (12.6%), 全症例で術前から同意を得ている施設は 11 施設に止まった。

異型適合血輸血を経験した 32 施設についてインフォームド・コンセントの状況を集計してみると, 術前から同意を得ておくことはないとの回答が 14 施設 (43.8%) と最多であり, 症例や担当医によってまちまちとの回答の 8 施設 (25.0%) がこれに次いだ。全症例で術前から同

意を得ている施設 11 施設中, 異型適合血輸血症例を報告したのは 2 施設であり, 各 1 症例を経験していた。異型適合血輸血を複数症例経験している施設においても, 全症例で術前から同意を得る体制はとられていないことになる。

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。一方, 輸血管理部門の躊躇や臨床検査技士間の認識の差, 患者・家族の躊躇を挙げた施設は各々 13, 2, 17 施設と少数であった。また, バーコードシステムが異型適合血輸血に対応していないためとの回答も 20 施設に止まった。

2) 個別症例調査

集計可能な 1,257 症例の背景因子, 輸血管理, 予後は以下の通りであった。

表：5,000 ml 以上の大量出血症例の背景因子，出血，輸血のまとめ

RhD 陰性症例数	8 症例 (0.6%)
不規則抗体陽性症例数	123 症例 (9.8%)
ASA PS 1 ~ 2 の軽症症例	563 症例 (44.8%)
ASA PS 4 ~ 5 の最重症症例	269 症例 (21.4%)
緊急症例	432 症例 (34.4%)

術式別の推定発生率*，出血量

術式	症例数	推定発生率(%)*	出血量 (ml)	
			平均値 ± 標準偏差	最大値
大動脈手術	350	39.2	9,405 ± 5,991	45,150
帝王切開術	55	1.96	7,548 ± 3,171	22,360
肝切除術	150	19.6	11,517 ± 10,454	86,803
肝移植術	136	251.4	12,389 ± 9,128	53,990
開胸術	44	1.4	8,522 ± 3,204	17,228
前立腺摘除術	35	5.4	6,597 ± 1,794	10,811

* 施設状況調査では循環血液量相当以上の出血症例が 2,657 症例報告されたが，個別症例調査で集計できたのは 1,257 症例であった。術式別母集団数は施設状況調査で得られたものであり，発生率は過小評価している可能性が大きいいため，推定値として示した。

深夜勤帯・休日の出血	213 症例 (16.9%)	
Hb 最低濃度	3 ~ 4.9 g/dl	177 症例 (14.1%)
	2.9 g/dl 以下	37 症例 (3.0%)
Hb 濃度 5 g/dl 未満となった症例		210 症例 (16.7%)
この内、異型適合血輸血を施行された症例		16 症例 (210 症例の 7.5%)
さらに、異型適合赤血球濃厚液輸血に限定すると		11 症例 (210 症例の 5.1%)
心臓マッサージ施行	82 症例 (6.5%)	
血液製剤使用量 (平均値 ± 標準偏差)		
赤血球濃厚液	25.2 ± 24.2 単位	
新鮮凍結血漿	26.7 ± 26.1 単位	
血小板濃厚液	18.8 ± 22.5 単位	
異型適合血輸血症例	54 症例 (4.3%)	23 施設が報告
異型適合赤血球濃厚液輸血症例	19 症例 (1.5%)	15
異型適合新鮮凍結血漿輸血症例	10 症例 (0.8%)	4
異型適合血小板濃厚液輸血症例	32 症例 (2.5%)	13
未交差同型血輸血	103 症例 (8.2%)	
回収式自己血輸血	426 症例 (33.9%)	
転帰		
後遺症無	737 症例 (58.6%)	
死亡 (術後 30 日)	196 症例 (15.6%)	
	(692,241 症例を母集団とした推定死亡率は 2.8/1 万症例)	

術式別の推定死亡率, 死亡移行率

術式	大量出血 推定発生率(%)*	30 日以内の 推定死亡率(%)*	大量出血発生後 死亡移行率(%)
大動脈手術	39.2	9.2	23.4
帝王切開術	1.96	0.0	1.8
肝切除術	19.6	2.6	13.3
肝移植術	251.4	7.4	2.9
開胸術	1.4	0.5	34.1
前立腺摘除術	5.4	0.0	0.0

* 施設状況調査では循環血液量相当以上の出血症例が 2,657 症例報告されたが、個別症例調査で集計できたのは 1,257 症例であった。術式別母集団数は施設状況調査で得られたものであり、発生率は過小評価している可能性が大きい。推定値として示した。死亡率についても同様。

D. 考察

日本麻酔科学会が毎年実施している麻酔関連偶発症例調査では、心停止に至ったか、心停止を覚悟するような高度低血圧が発生した危機的出血症例しか把握されていなかった（麻酔 53 (3) : 320-335, 2004）。しかし、今回の調査により、危機的出血症例の6.6倍（2,657/404症例）の症例において、循環血液量以上の出血（厚生労働省ガイドラインによる大量出血に相当）が発生していることが明らかとなった。つまり、手術室で発生する大量出血症例の84.8%は麻酔科医の適切な循環管理と血液供給部門による迅速な血液製剤の供給によって、危機的状況に曝されることなく経過していることが明らかとなった。大量出血に伴って循環が破綻するのは、その約15%程度と考えられる。

施設状況調査で登録された麻酔科管理症例692,241症例を母集団として、5,000 ml以上出血した症例における推定死亡率を算出してみると2.8/1万症例となる。施設状況調査では循環血液量以上の出血症例が2,657症例と報告されたが、5,000 ml以上の出血症例に関する個別症例調査では1,257症例しか集計されなかったことから、この死亡率は過小評価されている可能性があり、参考値に過ぎない。ただし、直近の麻酔関連偶発症例調査の集計となる2005年の出血に起因する死亡率は2.5/1万症例となっており、（麻酔 56 (12):1433-1446, 2007）、今回得られた値に近い。

今回調査対象とした手術では、肝移植術において大量出血の発生頻度は最も高く（254.4%）、大量出血になった場合の平均出血量は最も多く、死亡率も大動脈手術に次いで高かった。ただし、大量出血になっても死亡の転帰をたどる割合は低く、術前から大量出血を想定した輸血管理計画が立てられている場合が多いためと考えられる。これは、術前評価、術前準備、術中輸血管理さえ十分に行われれば、大量出血が発生しても、そのために死亡の転帰をたどる確率は低いことを示している。肝移植術を除外する

と、大量出血の発生頻度が最も高いのは大動脈手術であり、死亡率も最も高かった。日本麻酔科学会の調査でも、出血に起因する危機的偶発症の発生率は心臓・大血管手術において最も高いことが示されている（麻酔 54 (1) : 77-86, 2005）。肝切除術における大量出血の推定発生率も、大血管手術に次いで高かった。発生率は大血管手術の約1/2であるが、大量出血になった場合の平均出血量が動脈手術よりも多い点に注意が必要である。また5,000 ml以上の大量出血となった場合に、1か月以内に死亡の転帰を辿る割合は開胸術、大動脈手術、肝切除術で各々34.1, 23.4, 13.3%と高値を示した。

このような手術室で発生している危機的出血は、危機的偶発症に起因する死亡症例の半数を占めていることから（麻酔 53 (3) : 320-335, 2004）、その発生を回避するためにどのような対策が必要かを検討するのが今回のアンケート調査の目的である。

既に日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会が合同で作成した「危機的出血への対応ガイドライン」が平成19年4月に公表されている（一部修正を加えた第2版が2007年12月11日付で両学会のホームページに公開された）。本ガイドラインないし院内の緊急輸血ガイドラインの各施設内での周知度は、麻酔科医の間でも100%ではなく、外科系医師の間ではかなり低いことが明らかとなった。そもそも、院内ガイドラインも半数以上の施設で未整備であり、さらに院内ガイドラインの内容が不十分な内容となっている施設の存在も示唆された。2006年の1年間に循環血液量相当以上出血した症例を経験した施設が、回答した施設の82.4%を占めることを考慮すると、危機的出血への院内対応が不十分な施設が相当数存在していると言わざるを得ない。このことは、異型適合血輸血の阻害因子が存在すると回答した施設が42.1%存在していることにも表れている。阻害因子の内訳として最も多いのは、院内で十分なコンセンサスが得られていないというものであり、患者・家

族の躊躇が原因と回答した施設は非常に限られていた。以上のことは、緊急輸血に関する啓発活動は患者・家族よりも、医療従事者を対象とする必要があることを示している。ただし、患者・家族の躊躇は少ないという結果は、異型適合血輸血の施行率が低いことを反映している可能性を銘記しておく必要がある。

緊急輸血には、未交差同型血輸血と異型適合血輸血がある。未交差同型血輸血は5,000 ml以上の大量出血症例の8.2%に相当する103症例で実施されていた。2003年に日本麻酔科学会が実施した危機的出血症例に関する調査によると、未交差同型血の使用比率は13%であり（麻酔 54 (1) : 77-86, 2005）、2006年の時点でもその実施率はほとんど増加していない可能性がある。ただし、未交差血が払い出された場合にも、その後、輸血管理部門において交差適合試験が行われるという事情もあり、未交差同型血輸血に関する遡及的調査には限界があることも考慮しておく必要がある。

異型適合血輸血は、施設状況調査によると32施設（247施設中12.6%）で112症例が報告された（同種血輸血が行われた症例の0.24%に相当）。一方、個別症例調査で報告された異型適合血輸血は23施設における54症例であり、異型適合血輸血は大量出血以外の症例でも行われていることが示唆された。また、個別症例調査における異型適合赤血球濃厚液輸血症例は19症例であるのに対し、異型適合血小板濃厚液輸血症例が32症例とより多いことを併せて推測すると、異型適合血輸血はもっぱら緊急入手が困難な血小板濃厚液製剤に関してより積極的に行われているというのが実状のようである。

個別症例調査により、大量出血症例における異型適合血輸血施行率は4.3%、異型適合赤血球濃厚液輸血施行率は1.5%と算出された。最も盛んにおこなわれている異型適合血小板濃厚液輸血の施行率も2.5%に止まった。日本麻酔科学会による2003年の調査によると出血による危機的偶発症例において異型適合血輸血としてO

型赤血球濃厚液が輸血された症例は1%となっている（麻酔 54 (1) : 77-86, 2005）。異型適合血輸血の普及率は麻酔科学会の調査が行われた2003年と今回の調査対象となった2006年で、ほとんど変化していない可能性が大きい。

このように、異型適合血輸血は限られた施設で、限られた症例においてのみ実施されていることが示された。血液センターからの搬送時間を見ると、交通事情などで時間を要する場合には緊急搬送でも61分以上かかる施設が70施設、91分以上に限定しても24施設存在していたが、このような施設の多くが循環血液量相当以上の出血症例を経験していた。従って、特にこのような施設においては、血液製剤の在庫量の再検討も含めて、緊急輸血に関する院内体制の整備を早急に進めるべきである。異型適合血輸血の阻害要因が院内に存在していると回答した施設は104施設（42.1%）に達したが、3大阻害要因は①院内コンセンサス不足、②安全性に対する不安、③外科系医師の躊躇となっていた。院内ガイドラインが未整備の施設では、①と③を念頭に置いた対応が必要である。

回収式自己血輸血は赤血球の約40%を回収可能なことから、特に大量出血の場合には赤血球濃厚液の必要量を節減するとともに、高度貧血や緊急輸血を回避する有効な手段となる。今回の調査では、5,000 ml以上の大量出血症例における回収式自己血輸血の実施率は33.9%であった。出血によって危機的な状況に陥った症例に関する2003年の調査では、その実施率は20%と報告されている（麻酔 54 (1) : 77-86, 2005）。若干の改善が認められたことになるが、更に施行率を高める必要がある。特に、血液センターからの緊急搬送所要時間が長い施設では、院内ガイドラインに回収式自己血輸血の積極的活用を明記すべきである。

E. 結論

今回の集計対象となっただけでも、5,000 ml以上の大量出血をきたした症例の15.6%に相当

する 196 症例が 2006 年の 1 年間に死亡の転帰を辿っていた。いわゆる undertransfusion が大量出血症例の 15.2 ～ 17.0% で発生しているものと推測されたが、緊急輸血の実施率はこれを大きく下回っていた。手術に関連した出血死を回避するためには、回収式自己血輸血の積極的活用を含めて、緊急輸血に関する院内体制の整備を促進させる必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表（予定）

1) 入田 和男, 稲田 英一, 吉村 速, 藤 謙吾, 津崎晃一, 稲葉 頌一: 麻酔科を対象とした大量出血・異型適合血輸血に関するアンケート調査 2006, 日本麻酔科学会第 55 回学術集会, 2008 年 6 月 12 日～6 月 14 日

2) Irita K, Inada E, Yoshimura H, Warabi K, Tsuzaki K: How to prevent intraoperative undertransfusion: Present status in Japan, Euroanaesthesia 2008, May 31 - June 3

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

分担研究者 藤 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

研究要旨

小児専門病院における周術期の危機的出血および予後、輸血療法の実態についてアンケート調査を行った。小児専門病院 27 施設中有効回答の得られた 11 施設、年間麻酔科管理症例数は 25,345 症例について解析した。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。血液センターからの輸血用血液搬送平均所要時間が 30 分以内の施設は 54.5%にすぎなかった。異型適合血使用を行っている施設は限定されていた。

2007 年 4 月に日本麻酔科学会、輸血・細胞治療学会から合同で公表された「危機的出血ガイドライン」が輸血供給システムや合併症発生率、死亡率、輸血に伴う副作用発生率に及ぼす影響を検討し、エビデンスに基づいた安全な輸血医療及び輸血製剤の適正使用を推進する。危機的出血に対応するための主要病院と輸血センターを結ぶ全国的コンピューターネットワークシステムの構築を目指す。

A. 研究目的

日本麻酔科学会の全国調査によって、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が（麻酔 53 (3) : 320-335, 2004）、その一方で緊急輸血の実施率は低いという結果が得られている（麻酔 54 (1) : 77-86, 2005）。その原因として、医師が正しい輸血療法（特に緊急時）を理解していないことや、緊急輸血に迅速に対応する病院－血液センターの輸血製剤供給システムが整えられていないことが考えられる。それに対して、2007 年 4 月に日本麻酔科学会、輸血・細胞治療学会から合同で、「危機的出血対応ガイドライン」が公表された（一部

修正を加えた第 2 版が 2007 年 12 月 11 日付で両学会のホームページに公開された）。患者の生存率向上のためには、危機的出血に対処するための正しい知識の普及とともに、血液製剤の適正かつ迅速な供給が必須である。「危機的出血対応ガイドライン」の普及およびそれによる病院－血液センター間の血液製剤供給システムの改善により、合併症発生率および死亡率の低下が期待される。しかしガイドラインがすべての危機的出血症例に対して有効であるかは不明であり、本研究では、症例を日本麻酔科学会が認定する基幹病院における手術症例、救急領域における外傷症例、産科手術症例、小児手術症例などのサブグループとし、ガイドラインの認知度を含めた術中輸血の実態に関する分析をおこない、ガイドラインが有用な患者サブグループを明らかにすることを目的とした。本分担研究では、小児手術症例についての分析をおこなったが、これにより危機的出血が生じた場合の血液製剤の供給を効率的におこなうための小児主要病院と血液センターを結ぶ全国的輸血関連ネットワークの構築ができれば、より安全で効率の良い輸血医療が可能になる。血液製剤の

廃棄減少や輸血副作用情報の伝達の迅速化も期待される。献血者が減少するなか、大量の血液製剤を必要とする緊急輸血を合理化することにより、より効率的な血液製剤の利用が可能となることが期待される。

B. 研究方法

初年度は全国の小児専門病院 27 施設を対象として、手術室における大量出血ならびに適合血輸血の実態に関するアンケート調査を行った。施設の状況については回答時点（2007 年）での状況、麻酔科管理症例の内容については 2006 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの症例について回答を求めた。2 重封筒方式での回収、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。

項目の概要：

a. 緊急輸血に関連する施設の状況

- ① 施設所在地
- ② 学会ガイドラインの周知度、院内ガイドラインの有無、緊急輸血シミュレーションの有無
- ③ コンピュータークロスマッチの導入状況
- ④ 赤血球濃厚液の在庫状況
- ⑤ 血液センターからの血液製剤運搬時間
- ⑥ 大量出血となりやすい手術の有無とその症例数の概略

b. 手術室での同種血輸血の実態

- ① 年間麻酔科管理数
- ② 同種血輸血症例数
- ③ 循環血液量以上出血した症例数
- ④ 出血で危機的状況に陥った症例数
- ⑤ 年間血液製剤使用総量

c. 手術室での異型適合血輸血の実態

- ① 異型適合血輸血症例数
- ② 異型適合血輸血の阻害要因

C. 研究結果

全国の小児専門病院 27 施設中 14 施設から回答が得られ、回収率は 51.8%であった。3 施設からの回答には同種血輸血症例数・循環血液量以上出血症例数・年間の血液製剤使用総数に関する回答に不備が認められたため、これらの集計には残る 11 施設からの回答を用いた。登録された年間麻酔科管理症例数は 25,345 症例であった。

1) 施設状況調査

①日本麻酔科学会、輸血・細胞治療学会の「危機的出血への対応ガイドライン」ないし院内ガイドラインの認知度について

2007 年 4 月に日本麻酔科学会、輸血・細胞治療学会から発表された「危機的出血への対応ガイドライン」について、麻酔科医の認知度が中等度以上と回答した施設は 6 施設 (54.5%) であったが、麻酔科医の認知度が低いもしくは不明と回答した施設も 5 施設 (45.4%) 存在した。一方、外科系医師の認知度が中等度以上と回答した施設は 4 施設 (32.8%)、外科系医師の認知度が低いもしくは不明と回答した施設は 7 施設 (47.8%) 存在した。

②緊急輸血に関する院内ガイドラインの有無について

緊急輸血に関する院内ガイドラインが既に存在している施設は 5 施設 (45.4%)、緊急輸血のシミュレーションを実施している施設は、シミュレーションを計画している施設を含めても 2 施設 (18.1%) に過ぎなかった。院内ガイドラインの存在している 5 施設では、すべての施設で緊急時の交差適合試験の省略や異型適合血輸血について言及されていた。

③大量出血症例の実態

麻酔科管理 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。

④ コンピュータークロスマッチの導入状況、赤血球濃厚液の備蓄状況

コンピュータークロスマッチを導入している施設は 1 施設のみであり、その他の施設では導入の予定はなし、もしくは不明であった。緊急用に備蓄されている赤血球濃厚液製剤の量は A 型 2.5 ± 2.5 単位、B 型 1.9 ± 2.3 単位、AB 型 1.0 ± 1.4 単位、O 型 3.6 ± 4.6 単位 (平均 \pm 標準偏差) であった。血液型によっては備蓄がない施設も 6 施設報告された。

⑤ 血液センターからの緊急搬送所要時間

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% という分布であった。一方、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 異型適合血輸血について

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。異型適合血輸血のインフォームド・コンセントについては、術前から同意を得ておくことはないとの回答が 7 施設 (63.6%) と最多であり、実際に異型適合輸血が報告された施設では、症例や主治医・麻酔科医により異なるとの回答であった。

D. 考察

今回の結果から、小児専門病院で同種血輸血が行われた症例は年間麻酔科管理症例の 4.3% であり、本研究で日本麻酔科学会が認定する基幹病院における手術症例をサブグループとした分担研究結果と比較すると低い結果であった。一

方で、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%)、うち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%) と、前述のサブグループと比較して高い傾向があった。日本麻酔科学会が認定する基幹病院における手術症例は主に成人症例であることを考えると、小児症例では輸血が必要とされる頻度は少ないが、循環血液量が少ないため少量の出血でも循環血液量相当の出血となり、危機的状況に陥りやすい傾向が示唆された。また血液センターからの緊急搬送所要時間は、最大でも 46 分以上 60 分以内の施設が最も多く、61 分以上と回答した施設はなかった。異型適合血輸血については 1 施設のみで 7 例が報告され、限られた施設で、限られた症例においてのみ実施されていることが示された。これらの結果には、小児では必要とされる血液製剤の絶対量が少なく、製剤の供給が比較的容易であることが関連していると考えられた。

日本麻酔科学会が毎年実施している麻酔関連偶発症例調査では、心停止に至ったか、心停止を覚悟するような高度低血圧が発生した危機的出血症例しか把握されていなかった (麻酔 53 (3) : 320-335, 2004)。今回の調査から、小児症例においては循環血液量以上の出血 (厚生労働省ガイドラインによる大量出血に相当) のうち 37% で (16/43 症例) 心停止などの危機的状況が発生していることが明らかとなった。つまり、手術室で発生する大量出血症例の 63% は麻酔科医の適切な循環管理と血液供給部門による迅速な血液製剤の供給により、危機的状況に曝されることなく経過していることが明らかとなった。今回の調査から、小児専門病院における「危機的出血への対応ガイドライン」の認知度は麻酔科医の間でも 100% ではなく、外科系医師の間ではかなり低いこと、また院内ガイドラインも半数以上の施設で未整備であることが明らかになった。しかし、手術室で発生してい