

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

厚生労働省科学研究費補助金（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」（稲田英一研究班）の結果を示す。

本調査では、日本麻酔科学会麻酔科専門医が麻酔科責任者として勤務する麻酔科認定病院のうち、病床数500床以上あるいは地域の基幹病院を対象に平成19年度に調査を行った。244施設（回収率64.3%）から回答があり、692,241例の麻酔科管理症例が登録された。循環血液量以上の出血例は2,657例であり、その発生率は38.4/1万例であった。心停止や重症低酸素血症を伴うような危機的出血症例数は404例、発生率は5.8/1万例であった。帝王切開術は230施設から28,210例が登録された。そのうち、55例で5,000ml以上の出血量があった。大量出血例での出血量は7,548±3,171mlであり、最大の出血量は22,360mlに及んでいた。

矢野らは分娩を行っている日本産科婦人科学会研修指定施設のうち291施設を対象に調査を行い、143施設（回答率49.1%）から回答を得た。登録された全分娩数は45,495例であり、2,000ml以上の出血（羊水を含む）を起こした症例数は483例（全体の1.1%）であった。そのうちの403例（大量出血例の83.4%）は帝王切開によるものであった。これは、全分娩数の0.9%に相当する。2,000ml以上の出血があった症例の分布を図1に示す。10,000ml以上の出血例も11例あった。

大量出血原因の内訳を表1に示す。過半数は弛緩出血によるものであり、次いで前置胎盤、癒着胎盤が多かった。

産科出血における特徴は、比較的出血量が少ない症例でも、播種性血管内凝固症候群（DIC）（図2）を起こす症例があったことである。産科DICの頻度は出血量が増加するにつれて、上昇する傾向があった。出血量が

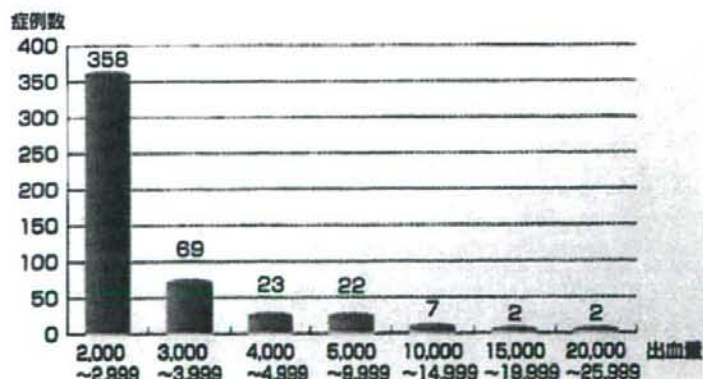
▶ 播種性血管内凝固症候群
disseminated intravascular
coagulation : DIC

Side Memo

「危機的出血への対応ガイドライン」の認知度は、麻酔科、輸血部では比較的高かったが、外科系医師では低率であった。回答した産科施設全体における認知度は37.7%と低率であり、小規模施設ほど認知度が低い傾向にあった。

図1 産科における出血量内訳

（厚生労働省科学研究費補助金（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」（稲田英一研究班）の報告書より引用）



5,000ml以上では産科DIC発症率は78%となり、出血量が10,000mlを超えると産科DIC発症率は100%であった。

前置胎盤 (60.8%)、低置胎盤 (56.0%)、既往帝王切開 (17.3%)、多胎妊娠 (15.2%) などでは、術前貯血が行われる頻度が比較的高かった。自己血貯血を行っていた大量出血 (2,000ml以上) を起こした帝王切開症例のうち、80.9%では同種血輸血は回避されていた。自己血貯血が出血の可能性が高い症例では有用であることが示唆されている。

大量出血時の止血能の評価と輸血療法に関する研究

厚生労働省科学研究費補助金 (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) 「大量出血時の止血能の評価と輸血療法に関する研究」 (高松純樹研究班) の結果を示す。

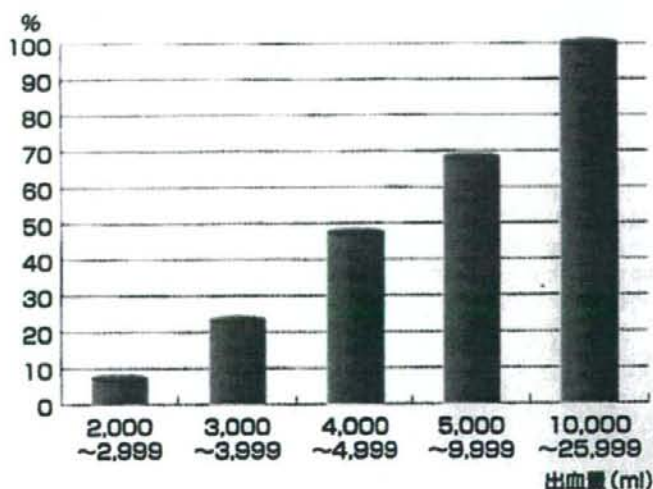
平成19年度に、順天堂大学附属病院群における2005年1月1日から2007年6月30日までの手術に関する出血量について検討した。対象となった手術症例は48,028例であり、産科手術症例は2,228例が含まれていた。産科手術とその他の手術における2,000ml以上の出血症例を比較すると、産科手術で大量出血をする頻度が高いことがわかった (図3)。

表1 分娩時大量出血量例における出血量の分布

出血量	症例数
2,000~2,999	358
3,000~3,999	69
4,000~4,999	23
5,000~9,999	22
10,000~14,999	7
15,000~19,999	2
20,000~25,999	2

図2 分娩時の出血量と産科DIC発症率

(厚生労働省科学研究費補助金 (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」 (稲田英一研究班) の報告書より引用)



大量出血の原因としては、弛緩出血が217例と圧倒的に多く、次いで前置胎盤63例、癒着胎盤29例の順であった(図4)。

調査結果のまとめ

以上をまとめると、①分娩に伴う出血の頻度は一般手術に比べて高い、②出血量が10,000mlを超えるような場合もあり、心停止、死亡の危険がある、③経陰分娩に比較して帝王切開では出血のリスクが高い、④比較的出血量が少なくても、産科DICを発症する危険があり、出血量が増加すると産科DICのリスクは飛躍的に増加する、⑤前置胎盤など大量出血のリスクが高い症例では、自己血貯血を行っておくと同種血輸血を回避できる可能性が高くなる、⑥「危機的出血への対応ガイドライン」の認知度は産科施設においては低い。

図3 産科手術と非産科手術の出血量分布の比較

■ 産科
■ 非産科

(厚生労働省科学研究費補助金(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」(稲田英一研究班)の報告書より引用)

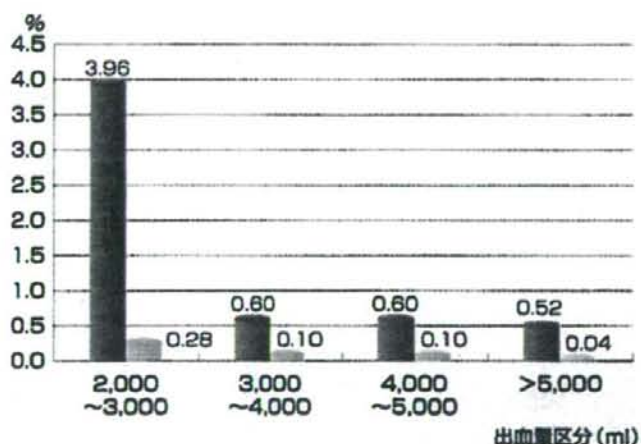
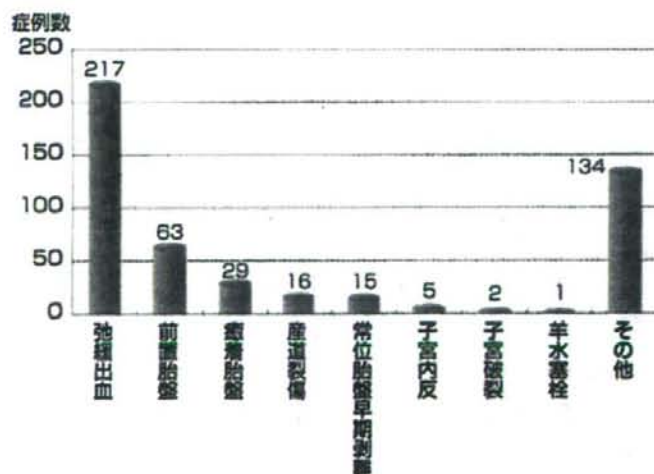


図4 産科における大量出血の原因

(厚生労働省科学研究費補助金(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」(稲田英一研究班)の報告書より引用)



このほか、①分娩の半数以上は輸血がすぐに行えないような小規模の施設で行われていること、②母体だけでなく児の状態についても考慮する必要があること、③子宮温存や将来の妊娠の可能性など他の手術とは別の考慮が必要なこと、④分娩にかかる自己血輸血には保険適応がないことなども問題点としてあげられる。

危機的出血への対応ガイドライン

2007年、日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会は、術前からの出血性ショックや術中出血による危機的出血により死亡や永久的脳障害が起こっている頻度が高いという事情を鑑み、危機的出血に対して医療チームとしていかに対応すべきか、またいかなる輸血療法を行うべきかについてのガイドラインを定めた。それが、2007年に作成された「危機的出血への対応ガイドライン」である(図5)。出血では、単に出血量だけでなく、出血の速度も重要である。麻酔関連併発症例調査では、たとえ1Lの出血があっても、それが30分で起こると、数分以内に起こるとでは、血行動態や治療も大きく異なる。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、ここではこれらをまとめて「危機的出血」という用語を用いることにする。

輸血に関するガイドラインにおける注意点

厚生労働省が策定した「輸血指針」においては、大量出血についての簡単な記述はあるが、このような危機的出血についての詳細記載はない。また、この「危機的出血への対応ガイドライン」にしても、一般的な危機的出血に対する対応を述べたものであり、本項で扱っているような周産期の危機的出血についての特別な記載はない。周産期の危機的出血については、上記の調査結果が示すような事項を考慮した特別な対応が必要となると考えられる。

ガイドラインには法的拘束力はないと考えられる。しかし、だからといってガイドラインの有用性が下がるわけではない。

本項では、「危機的出血への対応ガイドライン」を中心に解説を行うが、周産期における輸血療法の注意点も追加する。危機的出血に対する輸血療法においても、通常の輸血と同様に、基本はあくまで輸血による利益と輸血をすることによる危険を秤にかけて行うべきこと、利益においては救命を最優先すべきことだけは確認しておきたい。

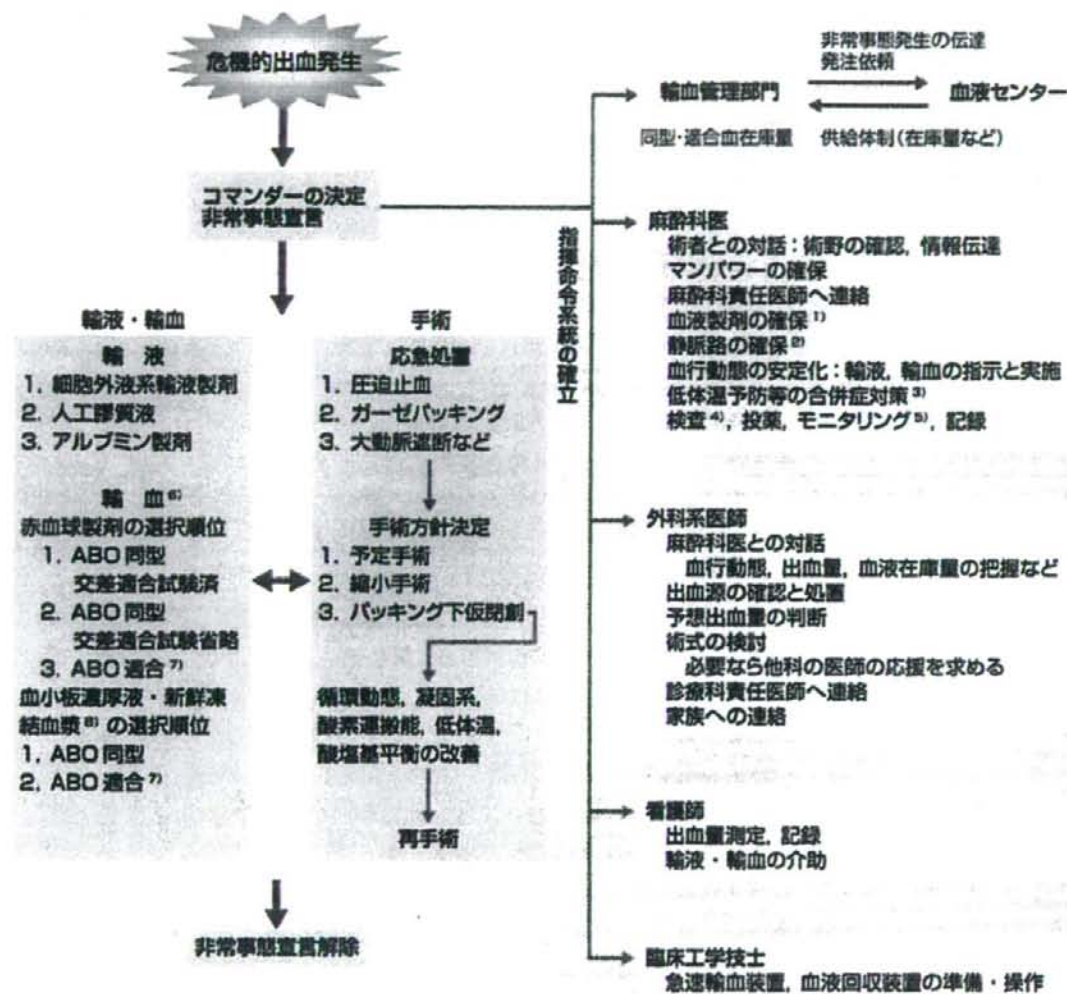
輸液・輸血療法

●出血量に応じた対応

術中の輸血や輸液に関して全体像を把握するためには、Lundsgaard-Hansenの修正ノモグラムが役立つ(図6)。この図は、循環血液量の20%

図5 危機的出血への対応ガイドライン

(文献2より許可を得て改定)



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	全型適応	全型適応

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

- 血液が確保できたら交差適合試験の結果がでる前に手術室へ搬入し、「交差適合試験未実施血」として保管する。
- 内径が太い血管カニューレをできるだけ上肢に留置する。
- 輸液製剤・血液製剤の加温。輸血・血液加温装置、温風対流式加温ブランケットの使用。
アシドーシスの補正、低Ca血症、高K血症など。
- 全血球算、Aib、血液ガス、凝固能など。輸血検査用血液の採取。

- 観血的動脈圧、中心動脈圧など。
- 照射は省略可。
- 適合試験未実施の血液、あるいは異型適合血の輸血、できれば2名以上の医師(麻酔科医と術者など)の合意で実施し診療録にその旨記載する。
- 原則として出血が外科的に制御された後に投与する。

図6 Lundsgaard-Hansen の輸血スケジュール

(文献4より引用)

横軸に循環血液量に対する出血量
(%)、縦軸にヘマトクリット値 (Ht)、
総蛋白量 (TP)、第Vおよび第Ⅳ凝固
因子、血小板数 (Pit) の変化を示す。

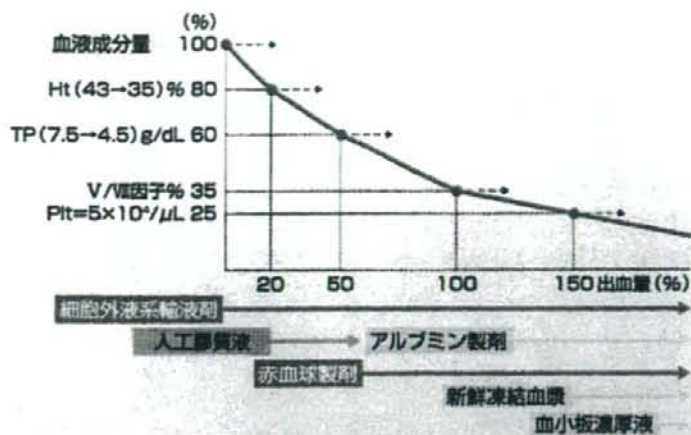


表2 妊娠末期における血液
の変化

項目	変化率
赤血球量	+20%
血漿量	+45%
循環血液量	+35%
プロトロンビン	0~+25%
第V因子	0~+50%
第Ⅳ因子	0~+150%
第Ⅲ因子	100~+400%
第X因子	+50~+150%
第Ⅱ因子	0~+100%
アンチトロンビンⅢ	0~-25%

の出血量があれば、ヘマトクリット値が45%から25%にまで低下し、50%の出血があれば第V、第Ⅳ因子が止血には不十分なレベルである35%まで低下し、循環血液量の150%の出血があれば、血小板数が5万/μlにまで低下することを示している。

ここでまず注意すべきは、妊婦の循環血液量および血球や血漿成分の変化である(表2)。妊婦においては、妊娠経過に伴い循環血液量が増加する。妊娠末期には、非妊娠時よりも35%程度も循環血液量が増加する。赤血球量の増加は20%程度であるのに対し、血漿成分の増加量は45%程度と多いため生理的貧血が起こる。また分娩後は子宮胎盤循環の消失と、子宮収縮による血管床減少のために、血液が体循環に戻るといった変化も起こる。

妊娠中には凝固因子濃度も増加する。止血に重要と考えられるフィブリノゲン濃度は非妊娠時は200~450mg/dlであるが、妊娠後期には400~650mg/dlへと上昇する。ほかの凝固因子にしても、妊娠末期にはほとんどのものが増加する。一方、アンチトロンビンⅢ濃度などは低下する。

妊婦は分娩時の出血に対して、生理的に準備をした状態にあるといえる。

したがって、妊婦における輸血療法を考える場合には、このような血液量やその内容の変化についても考慮する必要がある。

◎太い静脈路の確保と温度管理

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、径が太く、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。とき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。

分娩を行う施設においては、太い静脈カテーテルや、上記のような器具を準備しておく必要があるだろう。

←……安全対策

◎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。

血液製剤の適応と輸血上の注意点

◎必要な輸血製剤のオーダー、在庫量、搬送時間の把握

現時点で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。血液製剤の供給には時間がかかる。それぞれの施設における血液センターから施設への輸血用血液搬送時間や、施設内における輸血用血液が分娩室や手術室に到着するまでの時間などについて把握しておく必要がある。前述の稲田研究班の輸血部における調査（紀野修一担当）において、輸血部が存在する施設における輸血用血液出庫平均時間は20分以内であるが、血液センターからの搬送時間は約半数の施設で30分以上を要していることが明らかになった。このように輸血用血液が実際に現場で使用できるまでのおおよその時間を把握しておくことが重要である。

また、院内にどれだけの輸血用血液が常時保存されているかについても知っておく必要がある。施設によっては、院内にまったく血液の在庫がない場合もあるので注意する。

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。検査に時間がかかる場合は、血行動態や出血量、出血速度などを考慮しながら輸血を行う。

◎赤血球輸血：型適合および異型適合血使用の判断

自己血がある場合には、当然自己血を優先して使用する。危機的出血において交差適合試験を行う時間がない場合には、交差適合試験を省略し型適合血を使用する。もし型適合血が準備できない場合には、O型血を使用する。また、患者血液型がAB型である場合には、A型あるいはB型の異型適合血を使用することを推奨している。不規則抗体がある場合も同様である。

←……安全対策

交差適合試験やType & Screening (T&S) を行っていない場合には、

不規則抗体による溶血の可能性がでてくる。

溶血反応を起こしうる抗RhE、抗Fy^a、抗Jk^bのような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週間程度して起きる。一般に、輸血から溶血反応が起こるまでの時間が短いほど、より重症と考えられる。

遅発性溶血反応に対しては、十分な輸液や利尿薬投与、適合血輸血などに対処が可能である。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秤にかけて治療を行う必要がある。

Rh陰性の患者にRh陽性の赤血球製剤を投与する場合もある。一般にその輸血量は多く、抗Dヒト免疫グロブリン投与の適応はないと考えられる。

前述したが、危機的出血が起きた場合、まず救命を最優先する。不規則抗体などによる遅発性溶血が起きた場合には、そのときに対処すればよい。

○新鮮凍結血漿

一般的には、複合的凝固因子不足が起きるような循環血液量以上の出血が起きた場合に新鮮凍結血漿の投与が必要となる。凝固因子活性が正常の30~40%存在すれば、十分な止血能が期待できる。通常は循環血液量以上の出血があり、輸液や赤血球製剤の投与が行われて循環血液量が正常化するまでは、希釈性凝固障害は起きない。したがって、新鮮凍結血漿の準備は、術前に凝固障害が存在しない患者においては、循環血液量以上の出血が予想される手術で準備が必要になる。しかし、術前から高度の肝機能障害が存在していたり、緊急手術で術前までワーファリン投与が行われていた症例では、循環血液量以上の出血が予想されない場合であっても新鮮凍結血漿の準備が必要であろう。

新鮮凍結血漿投与の適応はPT活性が30%以下、PT-INRが2以上、APTTが各施設の基準値の2倍あるいは活性が25%以下の場合、およびフィブリノゲン濃度が100mg/dl未満の場合である。

しかし、危機的出血においてはプロトロンビン時間や部分トロンボプラスチン時間の延長を検査所見による確認する時間的余裕はない。検査をすることが原則ではあるが、検査結果を待たず、出血量や臨床の所見から新鮮凍結血漿の投与を行う。この際、産科出血においては、比較的少ない出血量であっても産科DICが起きることも考慮し、循環血液量に達しないような出血量であっても、新鮮凍結血漿を投与する必要があるだろう。

○血小板輸血

血小板輸血は出血傾向があり、血小板数が5万/mm³未満になった場合に適応となる。循環血液量相当以上の出血が起きた場合に、一般に血小板減少症が起こる。しかし、元からの血小板数が減少している場合には、より少ない出血量でも重大な血小板減少症が起こりうる。産科ではHELLP症候群による血小板減少症に注意する必要がある。

○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

Side Memo

不規則抗体

ABO血液型の抗Aや抗Bのような規則性自然抗体とは異なり、Landsteinerの法則に合致しない赤血球抗体の総称であり、多くの不規則抗体は輸血や妊娠などの免疫感作後に産生される。不規則抗体の保有者が献血者に占める頻度は0.2~0.3%だが、妊婦では0.5%とやや高く、患者（受血者）における抗体陽性頻度はさらに高く2~5%といわれている。比較的よくみられる不規則抗体には、Rh系の抗Eや抗Lewis（抗Le）などがある。E抗原は、Rh血液型ではD抗原に次いで抗原性が強い。

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。分娩時においては、羊水も同時に吸引される。自己血回収装置による洗浄が不十分な場合には、羊水塞栓を起こす可能性があるので十分な注意が必要である。

危機的出血に対するチームとしての対応

危機的出血においては、輸血療法を含む適切なチームによる対応によって、はじめて救命が可能になる。外科系医師、麻酔科医、看護師、検査技師、臨床工学技士などの院内チームと、血液製剤を供給する血液センターまで含んだチームと考える。それぞれが、止血や輸血において自分たちの役目を果たす必要がある。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。「危機的出血に対する対応ガイドライン」による組織的なチームとしての対応(図7)や、職種に応じた対応の基本について述べる。

○コマンドーの選択とその役割

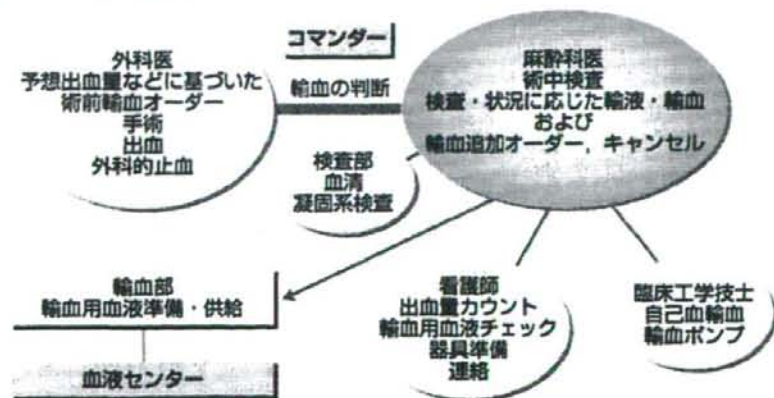
危機的出血の対応ガイドラインではコマンドーと呼ばれる、これらチームメンバーを統括する統括責任者の存在も重要である。コマンドーは、出血状況、検査所見、手術の進行状況、輸血準備状況などを総合的に判断して治療方針について決定し、適切な指示を出すという役割を果たす。危機的な状況にあっても、冷静で迅速な判断が求められる。

十分な経験をもつ麻酔科医が一般的にはコマンドーに適していると考えられる。しかし、そのような麻酔科医がいない場合には、最も経験を積んだ外科医や産婦人科医がコマンドーになるのがよいと考えられる。

○産婦人科医の役割

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。分娩や帝王切開の場

図7 危機的出血における輸血チーム



合には、子宮からの出血を止めるために十分な子宮収縮薬を投与しても子宮が十分に収縮しない場合が問題となる。内腸骨動脈結紮やバルーンによる閉塞、子宮全摘についても考慮する必要がある。

○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、検査を十分にすることができず、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。

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。

○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選搬する必要がある。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。

○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、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。通常にも増した迅速な対応が要求される。

○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。ただし、このような機器や、それを操作できるマンパワーを常に供給できる施設は少ない。急速輸血ポンプの使用法を誤り、血管内に空気を注入して死亡事故が起きている。急速輸血ポンプはその使用に習熟したもののみが行うべきであり、その操作を専属に行う人間をつけるべきである。正しく回路をセットし、気泡感知アラームを用い、それに迅速に反応することも重要である。

○院内ガイドラインに基づいたシミュレーションの重要性

厚生労働省や学会の輸血ガイドラインに基づき、しかもその施設の実情に合った輸血ガイドラインやプロトコルを作成しておく必要がある。危機的な出血やそれに対する具体的な対応もガイドラインに含めておくべきである。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ル作成やトレーニングを日頃から行っておく必要がある。

←……安全対策

救命を最優先した輸血療法のために

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。分娩施設においては、それらガイドラインと、産婦人科領域の特殊性を加味したガイドラインを作成しておくべきである。

日頃から輸血に関与する医療スタッフにガイドラインの周知徹底を図るとともに、シミュレーショントレーニングを行っておくことが重要である。

文献

- 1) 人田和男, 川島康男, 森田潔ほか: 「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 2005; 54: 77-86.
- 2) 日本麻酔学会編: 危機的出血への対応ガイドライン. http://www.anesth.or.jp/safety_guideline.html
- 3) 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年度報告書.
- 4) 厚生労働省編: 血液製剤の使用にあたって 第3版. じほう, 東京, 2005.
- 5) 藤井康彦, 松崎道男, 宮田茂樹ほか: 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 2007; 53: 374-82.