

危機的出血への 対応ガイドライン

社団法人 日本麻酔科学会
有限責任中間法人 日本輸血・細胞治療学会

制定日 2007年04月
改訂日 2007年11月

I はじめに

麻酔関連偶発症例調査によると、出血は手術室における心停止の原因の約1/3を占めている。手術には予想出血量に見合う血液準備・輸血体制を整えて臨むのが原則であるが、予見できない危機的出血は常に発生しうる。

1. 院内輸血体制の整備

危機的出血にすみやかに対応するには、麻酔科医と術者の連携のみならず、手術室と輸血管理部門（輸血部、検査部など）および血液センターとの連携が重要である。関係者は院内の血液供給体制（血液搬送体制、院内備蓄体制、輸血管理部門での手続きに要する時間など）、血液センターの供給体制、手術室での血液保管体制などについて熟知していることが必要である。危機的出血に対しては救命を第一にした対応が求められる。「危機的出血時の対応」について輸血療法委員会等で院内規定を作成し、日頃からシミュレーションも実施しておくことが望ましい。

2. 指揮命令系統の確立

危機的出血が発生した場合には、統括指揮者（コマンダー）*を決定し、非常事態発生の宣言（マンパワー召集、輸血管理部門へ「非常事態発生」の連絡）を行う。コマンダーは、止血状況、血行動態、検査データ、血液製剤の供給体制などを総合的に評価し、手術継続の可否・術式変更等を術者と協議する。

*担当麻酔科医、麻酔科上級医師、担当科上級医師などが担当する。

II 輸液・輸血の実際、血液製剤の選択

血液製剤使用の実際については、2005年9月に厚生労働省が策定した「血液製剤の使用指針」および「輸血療法の実施に関する指針」の改訂版に則って行う。ただし、危機的出血における輸液・輸血療法においては救命を最優先して行う。

出血早期には細胞外液系輸液製剤を用いるが、循環血液量増加効果は一過性であるので、人工膠質液の投与を行う。循環血液量の維持のためには、人工膠質液やアルブミン製剤の大量投与がやむをえない場合もある。危機的出血での血液製剤の具体的な使用方法は以下のように行う。

1. 赤血球濃厚液

時間的余裕がない場合は交差適合試験を省略し、ABO同型血を用いる。同型適合血が不足する場合はABO異型適合血を用いる。（巻末フローチャート参照）

- * RhD陰性の場合には抗D抗体がなければABO同型RhD陽性血を使用してよい。
- * 不規則抗体陽性の場合でも、交差適合試験を行わず、ABO型適合を優先する。
- * 血液型不明の場合はO型を使用する。

(1) 交差適合試験省略時のリスク

患者がRhD陰性である可能性は0.5%、溶血反応を生じる可能性のある不規則抗体（抗RhE、抗Fy^{a&b}、抗Jk^{a&b}など）を保有している可能性は0.5%以下である。そのため、遅発性溶血のリスクは約1%である。遅発性溶血は輸血終了数時間後から3週間後まで発生する可能性がある。反応が早いほど症状が重篤である。溶血が生じた場合、利尿薬と輸液による強制利尿を行なう。

(2) ABO 異型適合血輸血後の対応

輸血した後に、患者血液型と同じ ABO 型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と食塩水法で交差適合試験を行い、主試験が適合する血液を用いる。

(3) バーコードによる血液製剤認証システムを導入している施設では異型適合血輸血に対応できていないことがある。その手順を予め文書化したり、プログラムしておくことが望ましい。

2. 新鮮凍結血漿

出血が外科的に制御可能になるまでは凝固因子の投与は無効である。しかし、大出血での希釈による凝固障害には複合した凝固因子の補充が必要なため新鮮凍結血漿を使用する。フィブリン形成に必要なフィブリノゲン濃度は 100mg/dL 以上である。新鮮凍結血漿 450mL はフィブリノゲン 1g に相当するので、体重 60kg（循環血漿量 3L）では約 30mg/dL 上昇する。

3. 血小板濃厚液

出血が外科的に制御可能になるまでは血小板の投与は無効である。外科的止血が完了した後、血小板数が 5 万 /mm³ を超えるまで投与する。体重 60kg では、10 単位血小板（2 × 10¹¹ 個含有）投与で 25,000/mm³ 程度の上昇が期待される。

4. 回収式自己血輸血法

大量出血で大量の赤血球輸血を要する場合、術野回収式自己血輸血が有効である。3L 以上出血がある場合、出血を吸引して洗浄し、返血すると 40% の赤血球回収が可能である。

Ⅲ 大量出血に伴う副作用・合併症

- (1) 代謝性変化（アシドーシス、クエン酸中毒、高カリウム血症、低体温）
- (2) 希釈性凝固障害（凝固因子、血小板低下）
- (3) 循環過負荷、鉄過負荷
- (4) その他：発熱反応、溶血反応（不適合輸血など）、アレルギー反応（アナフィラキシー）、細菌感染症、輸血関連急性肺障害（TRALI: transfusion-related acute lung injury）、感染伝播（肝炎、HTLV、HIV、その他）、移植片対宿主病（GVHD: graft-versus-host disease）、免疫抑制など

Ⅳ 急速輸血装置

1. 適応

急速大量出血に対し、急速輸液・輸血を行い、循環動態の安定を図る。

2. 使用時の一般的注意

- (1) 適応を厳格にすること
- (2) 操作に熟知した者が常在し、責任を持って使用すること
- (3) 定期的および日常の保守・点検済みのものを使用すること
- (4) アラームを常に“ON”の状態で使用すること
- (5) 輸血路の血管外逸脱には特に注意すること

3. 各種の急速輸血装置の主なチェックポイント

加圧式とローラポンプ式がある。2005 年の薬事法改正後、ローラポンプ式は急速輸血装置としては販売されていない。ローラポンプ式輸液装置を急速輸血に用いる場合、使用者の責任のもとで行う。使用に際しては各装置の使用説明書を精読しておくこと。

(1) 加圧式輸血装置

● レベル 1 システム 1000

(輸入販売元：スミスメディカルジャパン)

- ・ 輸液ラインに接続する前に循環水経路をプライムし、もれがないことを確認すること
- ・ 輸液、輸血バッグからすべての空気を取り除くこと
- ・ ガスバント付きフィルタ内と患者間の静脈経路内に気泡がある場合、送液しないこと
- ・ 加圧インフューザーにガスボンベ、中央配管や他の圧力ソースを接続しないこと
- ・ 血小板濃厚液、クリオプレシピテートまたは、細胞懸濁液の加温には使用しないこと
- ・ 自己回収式輸血バッグは、返血用バッグ内に空気が含まれているので併用しないこと

(2) ローラポンプ式輸液装置

● ニプロ補液ポンプ MP-300

(販売元：ニプロ株式会社)

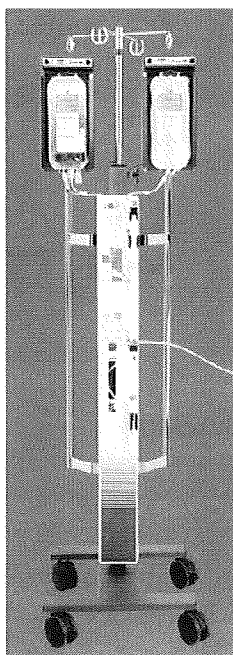
- ・ 使用するチューブサイズに応じ、ローラギャップを調整すること
- ・ 本装置の圧力ポートには、疎水性エアフィルタを介して圧力ラインを接続すること
- ・ 圧力ラインの着脱時にはエアフィルタの漏れや汚染がないことを確認すること

● ME 輸血ポンプ BP-102 (販売元：テルモ株式会社)

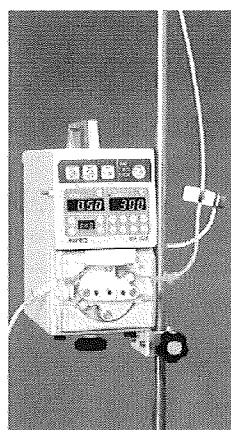
- ・ 必ず専用チューブ (コード番号：XX-BP165L) を使用すること
- ・ 気泡検知器は必ず専用チューブに装着すること
- ・ 血液加温器は本機の下流に付けること

4. 急速輸血装置によるこれまでの主な重大事故原因

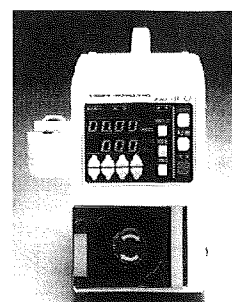
- (1) 操作に熟知していない者が操作した
- (2) 気泡検知器を適正な箇所に設置していなかったか、アラームをオンにしていなかった
- (3) 回路を大気にオープンにして使用した
- (4) アラームの意味を理解せず、それを無視した



レベル 1 システム 1000
(輸入販売元：
スミスメディカルジャパン)

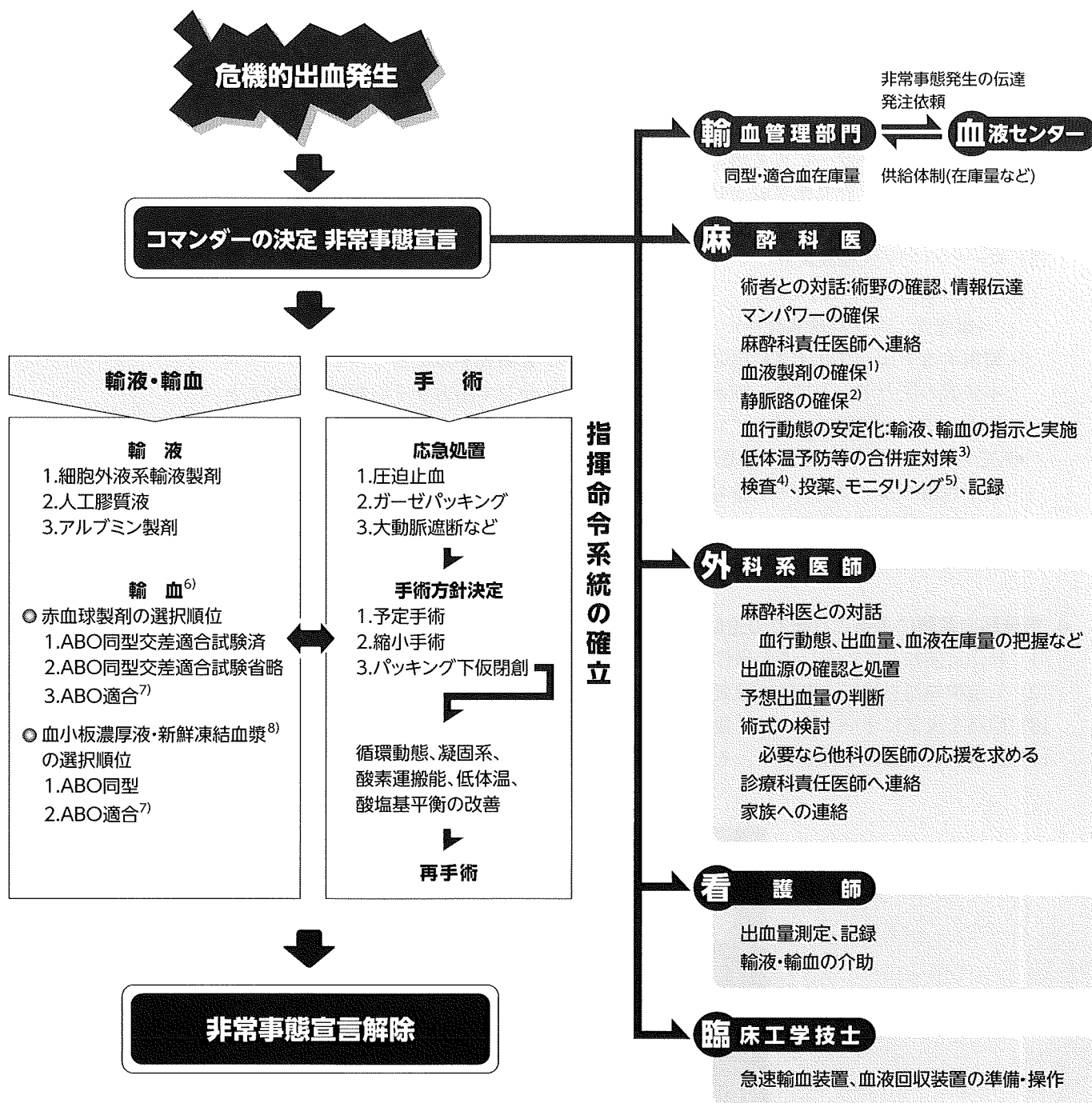


ニプロ補液・血液ポンプ MP-300
(販売元：ニプロ株式会社)



ME 輸血ポンプ BP-102
(販売元：テルモ株式会社)

危機的出血へのガイドラインフローチャート



《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

- 1) 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。
- 2) 内径が太い血管力ニューレをできるだけ上肢に留置する。
- 3) 輸液製剤・血液製剤の加温。輸液・血液加温装置、温風対流式加温ブランケットの使用。
アンドーシスの補正、低Ca血症、高K血症の治療など。
- 4) 全血球算、電解質、Alb、血液ガス、凝固能など。輸血検査用血液の採取。
- 5) 観血的動脈圧、中心静脈圧など。
- 6) 照射は省略可。
- 7) 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。
- 8) 原則として出血が外科的に制御された後に投与する。

Ⅱ 分担研究総合報告書

手術室で発生している大量出血と緊急赤血球輸血の現状、
ならびに大量出血への対応に関する準備状況

入田和男

小児における危機的出血ならびに同種血輸血の実態に関するアンケート調査

青山和由

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

救命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

紀野修一

輸血オンラインネットワーク構築の研究と実証実験

稲葉頌一

手術室で発生している大量出血と緊急赤血球輸血の現状、 ならびに大量出血への対応に関する準備状況

分担研究者 入田和男 九州大学病院新病院建設推進室副室長 准教授

研究要旨

日本麻酔科学会と日本輸血学会（当時）は2007年4月に「危機的出血への対応ガイドライン」を公表し、大量出血症例に対する緊急輸血の実施、ならびにそのための院内体制の整備を強く推奨した。本ガイドライン公表後、手術室における大量出血の発生状況ならびにその予後、さらに異型適合赤血球輸血の実施率がどのように変化するか把握することを目的として、病床数500床以上、あるいは地域の基幹病院と考えられる麻酔科認定病院を対象としたアンケート調査を実施した。

2007年から2009年の3年間、毎年同じ384施設の麻酔科に調査票を発送し、平均58.7%の施設から回答が得られた。施設状況の解析には延641施設からの回答を用い、計1,892,380症例の麻酔科管理症例が登録された。また、5,000ml以上出血した症例ならびに出血量に関係なく異型適合赤血球輸血を実施した症例に関する個別症例調査には、計3,748症例が登録された。

手術室での出血量が5,000mlを超える症例は、28.3/1万症例の割合で発生しており、さらに危機的出血は4.3/1万症例の割合で発生していた。5,000ml以上出血した症例の予後は、後遺症なく回復66.5%、後遺症を残して回復14.8%、死亡18.8%であった。未交差同型赤血球輸血ならびに異型適合赤血球輸血の実施率は各々7.8%、1.4%であった。これらの実施率に経年的な増加傾向は認められなかったが、異型適合赤血球輸血を実施された症例の生存率には改善傾向が認められた。

出血量5,000ml未満の症例も含めると、異型適合赤血球輸血は計83症例が報告された。回答率が次第に低下した一方で、報告された異型適合赤血球輸血の症例数は増加傾向を示しており、異型適合赤血球輸血が普及する兆しと考えられた。全症例で、輸血にともなう溶血性副作用は認められなかった。

学会ガイドラインの認知度や院内マニュアルの整備率は向上しつつあるものの、緊急輸血の実施率増加には未だ結びついていなかった。しかし、異型適合赤血球が輸血された症例の生存率は改善しつつある可能性があり、異型適合赤血球輸血の有効性評価に関しても、死亡という最悪の事態の回避から後遺症の回避へと向けられつつある可能性が示唆された。また、危機的出血の発生率そのものが低下しつつある可能性があり、大量出血後の術中死亡の割合にも低減傾向が認められたことは、学会ガイドラインの周知や院内マニュアルの整備によって、危機的出血への対応が改善されつつあることを反映しているものと推測された。

このように、危機的出血への対応には僅かながらも改善の兆しが認められるものの、大量出血後の死亡率と緊急輸血の実施率には大きな乖離が存在し続けている。危機的出血症例の予後改善のためには、緊急輸血の普及へ向けた各方面での取り組みを強化していく必要がある。

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こと¹、その一方で緊急輸血*の実施率は低いことが判明している²。そこで、中規模以上の麻酔科認定施設を抽出し、手術室で発生している大量出血への対応に関する施設の準備状況、大量出血の発生状況、緊急輸血の実施状況について、3年間に渡ってアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

対象施設は、病床数500床以上、あるいは地域の基幹病院と考えられる麻酔科認定病院384施設とし、2007年から2009年までの3年間、毎年同一の施設に対して調査への回答を依頼した。質問項目に個人情報に関するものは含めなかった。また、マークシートによる回答方式を採用するとともに、2重封筒方式で回収して、情報保護に配慮した。

調査項目は、大きく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、5,000ml以上の大量出血症例数、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5,000ml以上の出

血症例、ならびに出血量にかかわらず異型適合赤血球輸血を行った症例について、その背景因子、輸血管理、予後(術後30日で評価)について調べた。施設の準備状況については回答時点(毎年11~12月)での状況、麻酔科管理症例の内容、については前年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。

各年の回答状況を表1に示した。施設調査への回答率は平均58.7%であり、延641施設から有効回答が寄せられた。施設状況調査へは回答しなかったものの、個別症例調査へは回答した施設も各年数施設あるため、実質的な回答率はこれを若干上回ることになる。施設状況調査における麻酔科管理症例数の総計は1,892,380症例であった。

個別症例調査で報告された症例のうち、出血量が5,000ml以上の症例数は3年間で3,748症例であった。このうち、予後に関する質問に回答が得られた症例数は3,264症例であり、予後評価に関する解析にはこの母集団を用いた。

異型適合赤血球輸血は、患者ならびに輸血した赤血球の血液型から異型が確認された症例のみを実施症例とした。

*: 緊急輸血について

通常の赤血球輸血は、患者の血液型検査、抗体スクリーニング、さらに血液製剤の血液型確認、交差適合試験を完了した後に実施される。しかし、赤血球輸血を急がなければならない状況では、その緊急度に応じてこれらの検査の幾つか、あるいは全てを省略して輸血を実施する。このような緊急時の対応を、一般に緊急輸血と称している。

例えば、出血ならびに患者状態に応じた緊急度コードは、トリアージタグにならって表第2列のように整理できる。各緊急度コードに対応する一般的な赤血球の選択例は表第3列のようになる。緊急症例でコードI(コードレッド)の場合には、患者の血液型検査、交差適合試験を省略して、O型赤血球輸血を開始する。このような緊急O型血輸血と、血液型AB型症例に対するA型ないしB型赤血

球輸血を含めて、異型適合血輸血という。

出血、患者状態	緊急度コード	赤血球の選択
循環安定	Ⅲ(緑)	交差済同型血
昇圧薬必要	Ⅱ(黄)	未交差同型血も可
大量出血、心停止切迫	Ⅰ(赤)	異型適合血(緊急O型血)も可

コードIの場合には、血液センターから新たに納入された製剤の血液型確認を省略する、照射済み製剤を購入して院内照射に要する時間を節約するなどの対応も求められる。

血小板や血漿に関しても、同型製剤がなければ、AB型製剤を用いる。さらに、量を制限すれば、A型ならびにB型製剤も全ての血液型患者に輸血可能である。

表 1：回答状況

対 象	2007 年	2008 年	2009 年	合計
調査対象施設数	384			—
施設状況調査回答施設数	247	223	206	676
施設状況調査回答率	64.3%	58.1%	53.6%	(平均 58.7%)
施設状況調査解析対象施設数	244	207	190	641
施設状況調査で報告された麻酔科管理症例数	692,241	622,415	577,724	1,892,380
個別症例調査で報告された出血量 5,000ml 以上の症例数	1,257	1,168	1,323	3,748
上記の内、予後の記載がある症例数	1,094	994	1,176	3,264

C. 研究結果

1) 施設状況調査

① 大量出血ならびに危機的出血の発生率

施設状況調査で報告された数値から大量出血ならびに危機的出血[†]の発生率を算出した (表 2)。ただし、2007 年の調査と 2008～2009 年の調査では、大量出血の定義が異なり、前者では循環血液量以上の出血、後者では 5,000ml 以上の出血としたため、両者を直接比較することは出来ない。

後者の 2 年間の回答を併せて出血量が 5,000ml を超える症例数の発生頻度を算出すると 28.3/1 万症例、さらに危機的出血の発生率は 4.3/1 万症例となった。

表 2：施設状況調査で報告された大量出血、危機的出血の発生症例数 (括弧内は発生率、/1 万症例)

症 例	2007 年	2008 年	2009 年	2008 年と 2009 年の 合計
大量出血 症例数	2,657 (38.4)	1,745 (28.0)	1,650 (28.6)	3,395 (28.3)
危機的出血 症例数	404 (5.8)	278 (4.5)	238 (4.1)	516 (4.3)

② 学会ガイドラインの認知度

a. 麻酔科医について

回答を担当した麻酔科医が日本麻酔科学会、輸血・細胞治療学会の「危機的出血への対応ガイドライン」(以下、学会ガイドライン)³を知っていたか否かに関しては、表 3 のような推移をたどっており、経年的な改善が認められた。

また、各施設の麻酔科医の学会ガイドラインの認知度に関しても、表 4 のような改善傾向が認め

[†] 危機的出血：心停止ないし心停止を覚悟するような危険な状態を伴う出血。

表 3：回答者が学会ガイドラインを知っていた施設の割合

2007 年	2008 年	2009 年
80.6%	95.7%	100.0%

表 4：学会ガイドラインの麻酔科医間での認識の程度 (施設数の分布, %)

認知割合	2007 年	2008 年	2009 年
ほぼ 100%	26.3%	44.0%	56.3%
約 75%	17.8%	14.0%	25.3%
約 50%	27.9%	25.6%	12.6%
約 25%	13.4%	9.2%	4.2%
ほぼ 0%	14.2%	7.2%	1.6%

られた。2009 年の調査時点では、麻酔科医のほぼ全員が認知しているという施設の割合が過半数を超え、ほとんど誰も知らないという施設は 2%未満に減少していた。

なお、2007～2008 年の調査では、学会ガイドラインか危機的出血への対応に関する院内マニュアルのどちらかを知っていればよいとして質問していたことを考慮すると、学会ガイドラインの認知度は表にあらわれている数値以上に改善していると推測される。

b. 外科系医師について

調査内容の変更を考慮しても、ほとんど改善は認められなかった (表 5)。

表 5：学会ガイドラインの外科系医師間での認識の程度 (施設数の分布, %)

認知割合	2007 年	2008 年	2009 年
ほぼ 100%	6.1%	5.3%	4.7%
約 75%	6.9%	8.2%	6.8%
約 50%	19.8%	29.0%	25.8%
約 25%	18.6%	23.7%	28.9%
ほぼ 0%	47.8%	33.8%	33.7%

③危機的出血への対応に関する院内マニュアルの整備状況

危機的出血への輸血対応として、異型適合赤血球輸血は重要な要素となるが、このような緊急輸血法に関する記載がある院内マニュアルを既に整備している施設の割合は表6のように推移しており、2007年ならびに2008年に比べて2009年には大きく改善していた。

表6：異型適合赤血球輸血の記載がある院内マニュアルの整備率（施設の割合）

2007年	2008年	2009年
38.5%	35.3%	56.8%

④インフォームド・コンセント

異型適合血輸血に関する説明と同意取得の時期は表7のような推移をたどっていた。術前に同意を取得する施設が微増している可能性はあるが、術前の同意取得を全く考慮していない施設の割合は約60%で推移し、変化は認められなかった。

表7：異型適合血輸血に関するインフォームド・コンセントの取得時期（施設数の分布、%）

時期	2007年	2008年	2009年
手術全症例で術前に	4.5%	2.9%	6.3%
輸血の可能性がある症例のみ術前に	10.9%	10.1%	10.5%
大量出血が予想される症例のみ術前に	1.6%	2.9%	2.6%
まちまち	14.2%	15.9%	18.4%
術前には得ない	61.1%	65.7%	60.5%

⑤緊急輸血を阻害する院内要因

院内に緊急輸血を阻害するような要因があると回答した施設の割合は表8のように推移していた。主観的評価であることを考慮すると、ほとんど変化して

表8：緊急輸血に関して院内に阻害要因が残存している施設の割合

2007年	2008年	2009年
42.1%	36.7%	37.9%

表9：緊急輸血阻害要因の内容（施設の割合）

要因	2007年	2008年	2009年
麻酔科医間の認識に差	12.6%	13.5%	11.6%
外科系医師の躊躇	16.2%	12.6%	25.8%
臨床検査技士間の認識に差	0.8%	1.9%	0.0%
患者・家族の躊躇	6.9%	2.4%	0.0%
異型適合赤血球製剤の備蓄量が少ない	13.0%	7.2%	8.9%
異型適合血輸血の安全性が不安	17.4%	13.0%	15.3%
不適合輸血のリスク	12.6%	6.8%	11.1%
バーコード認証システムが未対応	8.1%	4.8%	3.7%
異型適合血輸血では救命できない	-	1.9%	2.6%

いないものと判断される。1/3以上の施設が、緊急輸血を実施しにくい状況に置かれていた。

具体的な要因は表9の通りであった。3年間を通して「外科系医師の躊躇」「異型適合血輸血の安全性に不安がある」が上位を占めていた。

2) 5,000ml以上出血した症例に関する個別症例調査

①全体でみた患者の転帰

転帰に関する回答が得られた計3,264症例の転帰割合は表10の通りで、後遺症なく回復66.5%、後遺症を残した回復14.8%、術中死亡の2.9%を含めて術後30日までの死亡18.8%であった。

経年的に見ると、術中死亡の割合に若干の低減

表10：個別症例調査で報告された出血量5,000ml以上の症例の転帰割合（予後の記載がある症例のみで検討、%）

対象	2007年 (n = 1,094)	2008年 (n = 994)	2009年 (n = 1,176)	3年計 (n = 3,264)
後遺症無	67.6%	65.5%	66.2%	66.5%
術中死亡	3.1%	2.9%	2.6%	2.9%
術当日～術後7日以内死亡	10.7%	12.2%	10.3%	11.0%
術後8～30日以内死亡	4.1%	5.7%	4.9%	4.9%
死亡計	17.9%	20.8%	17.9%	18.8%
後遺症残存	14.5%	13.7%	15.9%	14.8%

傾向がうかがえたが、死亡症例全体の割合は減少していなかった。

②手術部位別の大量出血の発生率ならびにその後の死亡率

2008年、2009年に施設状況調査と個別症例調査の両方に回答した延367施設の資料をもとに、手術部位別の大量出血発生率ならびにその後の死亡率を算出した(表11)。

表11：手術部位別に見た5,000ml以上の出血の発生率、その後の死亡率

術式	出血5,000ml以上の発生率	その後の死亡率
開頭術 (n=37,824)	0.1%	24.1%
胸部大動脈手術 (n=6,121)	6.5%	22.1%
腹部大動脈手術 (n=7,735)	3.5%	25.6%
上記以外の心臓外科手術 (n=30,866)	0.5%	22.4%
開胸術 (n=44,185)	0.2%	31.3%
肝臓手術 (n=13,742)	1.7%	18.3%
肝移植術 (n=508)	28.9%	4.8%
骨盤内臓手術 (n=122,009)	0.3%	4.0%
帝王切開術または分娩後止血術 (n=45,818)	0.2%	1.2%
後腹膜手術 (n=15,527)	0.8%	8.3%

肝移植術を別にすると、最も大量出血が発生しやすいのは胸部大動脈手術、腹部大動脈手術であった。この両者は、大量出血が発生した場合の死亡率も高かった。一方、開胸術や開頭術ならびに大動脈手術以外の心臓外科手術は、大量出血の発生頻度は0.1～0.5%と低かったが、大量出血が発生した場合の死亡率は高かった。

一般の肝臓手術における大量出血の発生頻度は1.7%程度であり、出血のリスクとしては中等度に位置していた。肝移植術における大量出血の発生率はその他の手術に比べて1桁高かった。一般の肝

臓手術と比べても有意に高かった(オッズ比23.40、95%信頼区間18.58-29.49、 $p<0.001$)。ただし、大量出血が発生した場合の死亡率は肝移植術で4.8%、一般の肝臓手術で18.3%と前者の方が有意に低かった(オッズ比0.22、95%信頼区間0.10-0.51、 $p<0.001$)。

帝王切開術または分娩後止血術における大量出血の発生率は $86/45,818=0.2\%$ であった。大量出血が発生した場合の死亡率は $1/86=1.2\%$ と算出されたが、死亡は1症例のみであり、今回得られた死亡率は参考値にとどまる。

③赤血球輸血量

5,000ml以上出血した症例中、赤血球製剤の輸血量について記載があった症例は、通年で3,741症例であった。出血量の中央値は7,000mlであった。59症例では赤血球は輸血されておらず、また42症例では100単位以上が輸血されていた。これらの症例を除く3,640症例における輸血量は、25パーセントイル12単位、中央値20単位、75パーセントイル30単位、90パーセントイル44単位であった。

④緊急輸血

a. 緊急輸血実施率

出血量が5,000mlを超えたと報告された計3,748名に対して、未交差同型赤血球輸血は計292症例(7.8%)、異型適合赤血球輸血は計52症例(1.4%)で施行されたのみであった(表12)。緊急輸血の実施率に経年的な増加は認められなかった。

血液型O型症例を除外するとともに、予後が判明している計2,597症例に関して、術中のヘモグロビン濃度の低下ならびに循環の破綻と緊急輸血実施率の関係について検討した結果を表13に示した。術中の最低ヘモグロビン濃度が5g/dl未満に低下した、あるいは術中に心停止に至った症例の予後はさらに不良である。このような状態

表12：出血量5,000ml以上の症例に対する緊急輸血実施症例数(括弧内、施行率)

緊急輸血の内容	2007年 (n=1,257)	2008年 (n=1,168)	2009年 (n=1,323)	3年計 (n=3,748)
未交差同型赤血球輸血	103 (8.2%)	91 (7.8%)	98 (7.4%)	292 (7.8%)
異型適合赤血球輸血	18 (1.4%)	18 (1.5%)	16 (1.2%)	52 (1.4%)

表 13：5,000 ml 以上出血した O 型以外の症例の転帰割合ならびに緊急輸血実施率

出血量ならびに患者状態	死亡率	後遺症を残した回復率	未交差同型赤血球輸血実施率	異型適合赤血球輸血実施率
5,000 ml 以上出血した全症例 (n=2,597) = (a)	19.2%	15.1%	8.5%	1.7%
(a)のうち術中最低ヘモグロビン濃度が 5 g/dl 未満となった症例 (n=407)	36.9%	15.7%	19.7%	5.4%
(a)のうち術中に心停止をきたした症例 (n=164)	72.6%	14.0%	19.5%	7.9%

表 14：5,000 ml 以上出血し、かつ異型適合赤血球が輸血された症例の転帰割合

転 帰	2007 年 (n=18)	2008 年 (n=18)	2009 年 (n=16)	3 年計 (n=52)
後遺症無	27.8%	27.8%	37.5%	30.8%
術中死亡	11.1%	22.2%	25.0%	19.2%
術当日～術後 30 日以内死亡	50.0%	38.9%	6.3%	32.7%
死亡計	61.1%	61.1%	31.3%	51.9%
後遺症残存	11.1%	0.0%	31.3%	13.5%

に至った症例における緊急輸血の実施率は、全体で見た場合よりも増加はするものの、予後不良症例の割合に比べると、かなり低い値にとどまっていた。

なお、術中の最低ヘモグロビン濃度が 5 g/dl 未満に低下した症例における異型適合赤血球輸血の実施率の経年変化は 6.6%→4.8%→4.7%、心停止を来した症例では 10.2%→7.2%→8.5% であり、経年的な増加傾向は認められなかった。

b. 異型適合赤血球が輸血された症例の予後

異型適合赤血球が輸血された 52 症例の転帰割合は、後遺症なく回復 30.8%、後遺症を残して回復 13.5%、術中死亡 19.2%を含めた術後 30 日までの死亡 51.9%であり(表 14)、5,000 ml 以上の大量出血症例全体の予後(表 10)よりも不良

であった。

2009 年には死亡率が低下した一方で、後遺症を残して回復する症例の割合が増加し、結局後遺症無く回復する症例の割合は 2007 年ならびに 2008 年から約 10 ポイントの増加にとどまっていた。

c. 異型適合赤血球が輸血された症例における出血量ならびに輸血量

出血量ならびに輸血された赤血球製剤の中央値は各々 9,800ml、40 単位(うち異型適合血 10 単位)であった。

3) 出血量 5,000 ml 未満で異型適合赤血球が輸血された症例について

出血量 5,000ml 未満の症例に対しても、計 31 症

表 15：出血量にかかわらず異型適合赤血球が輸血された症例ならびに副作用報告

出血量など	2007 年	2008 年	2009 年	3 年計
出血量 5,000 ml 以上	18	18	16	52
出血量 5,000 ml 未満	6	9	16	31
合計	24	27	32	83
うち AB 型症例に対する A 型ないし B 型輸血症例数	0	0	2	2
異型適合輸血にともなう副作用				
溶血性副作用	0	0	0	0
GVHD	-	-	0	0
不適合輸血	-	-	0	0

表 16：5,000ml 未満の出血で異型適合赤血球が輸血された症例の転帰割合

転 帰	2007 年 (n=6)	2008 年 (n=9)	2009 年 (n=16)	3 年計 (n=31)
後遺症無	50.0%	88.9%	50.0%	61.3%
術当日～術後 30 日以内死亡	50.0%	11.1%	43.8%	35.5%
後遺症残存			6.3%	3.2%

表 17：出血量に関係なく異型適合赤血球が輸血された症例の転帰割合

転 帰	2007 年 (n=24)	2008 年 (n=27)	2009 年 (n=32)	3 年計 (n=83)
後遺症無	33.3%	48.1%	43.8%	42.2%
術中死亡	8.3%	14.8%	12.5%	12.0%
術当日～術後 30 日以内死亡	50.0%	29.6%	25.0%	33.7%
死亡計	58.3%	44.4%	37.5%	45.8%
後遺症残存	8.3%		18.8%	9.6%

例の異型適合赤血球輸血が確認された（表 15）。

転帰の割合は、後遺症なく回復 61.3%、後遺症を残して回復 3.2%、死亡 35.5%（術中死亡はなし）であった（表 16）。経年傾向として明らかなものは認められなかった。

4) 出血量とは関係なく異型適合赤血球が輸血された全症例について

結局、通算 83 症例の異型適合赤血球輸血症例が確認された。輸血された異型適合赤血球は計 668 単位（6 単位のみ A ないし B 型、他は全て O 型）、1 症例あたりの輸血量は最小 1 単位、25 パーセントイル 4 単位、中央値 6 単位、75 パーセントイル 11 単位、最大値 20 単位であった。27 症例に対して、未交差同型血も輸血されていた。7 症例は不規則抗体陽性（詳細不詳）、5 症例は RhD 陰性であった。

①異型適合赤血球輸血の内容

異型適合赤血球輸血には、万能血としての O 型赤血球輸血と、AB 型症例に対しては O 型血よりも A ないし B 型赤血球を優先して輸血するという両者の意味が含まれる。後者の輸血法は 2007～2008 年には報告されなかったが、2009 年に初めて 2 症例が報告された（表 15）

②転帰

その転帰分布を表 17 に示す。転帰の割合は、後遺症なく回復 42.2%、後遺症を残して回復 9.6%、

死亡 45.8%であった。経年変化を見ると、死亡率は低下傾向を示したものの、後遺症を残した回復ならびに後遺症なしの回復には一定の傾向を認めることは出来なかった。

③比較対象群との検討

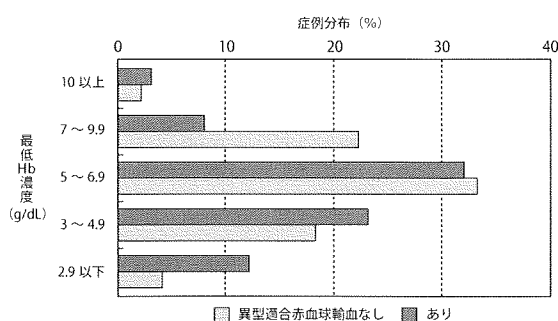
赤血球製剤 1 単位を 200 ml として、出血量と同型赤血球輸血量の差を輸血量不足と仮定し、この不足を体重あたりで算出した。このような計算が可能であった 79 症例の輸血不足量、ASA PS、手術の緊急度、手術部位が出来るだけ一致する症例を、異型適合赤血球が輸血されなかった症例から抽出し、異型適合赤血球輸血の有無による相違点を検討した。

表 18 に示すように、異型適合赤血球を輸血した群で出血量ならびに輸血量は少なかったが、心停止発生率はむしろ高かった。また、異型適合赤血球を輸血した群の方が術中の最低ヘモグロビン濃度はより低い方へ分布していた（図 1）。

表 18：マッチング症例との背景比較

指 標	異型適合赤血球輸血	
	有 (n=79)	無 (n=79)
心臓・大血管症例の割合	30.4%	34.2%
回収式自己血輸血の割合	38.04%	38.0%
術中心停止発生率	26.6%	10.1%
出血量中央値	6,670ml	8,000ml
同型赤血球輸血量中央値	12 単位	24 単位
異型適合赤血球輸血量中央値	6 単位	-

図 1: 異型適合赤血球輸血群と非輸血群における術中最低ヘモグロビン濃度の分布



異型適合赤血球を輸血した群において、死亡率は高かったが、後遺症を残して回復する症例の割合は低かった(表 19)。結局、後遺症なく回復する症例の割合に差は認められなかった。

表 19: マッチング症例における予後の比較

転 帰	異型適合赤血球輸血	
	有	無
後遺症無	42.0%	41.8%
術中死亡	2.8%	1.3%
術当日～術後 7 日以内死亡	32.9%	17.7%
術後 8～30 日以内死亡	1.3%	7.6%
死亡計	46.0%	26.6%
後遺症残存	10.0%	25.3%

④異型適合赤血球輸血の有用性評価

通算 86.7%で、異型適合赤血球輸血が有用であったと評価されていた。有用性評価の理由としては、手術室での心停止回避が最も多く 49.4%を占め、術中死回避の 43.4%がこれに次いだ(表 20)。

一定の経年変化は認められなかったが、2007 年と 2009 年で比較すると、低血圧や脳・心筋障害の発生回避、ならびに予定手術遂行の比率が増加していた。

表 20: 異型適合赤血球輸血に関する有効性評価 (重複回答あり、%)

有効判定の理由	2007 年	2008 年	2009 年	3 年計
有効と判定された症例	95.8%	77.8%	87.5%	86.7%
有効と評価した理由				
低血圧の回避	12.5%	33.3%	21.9%	22.9%
一過性の循環安定	33.3%	25.9%	34.4%	31.3%
手術室での心停止回避	58.3%	33.3%	56.3%	49.4%
脳・心筋障害の発生回避	8.3%	29.6%	25.0%	21.7%
予定手術遂行	12.5%	40.7%	21.9%	25.3%
術当日以降の死亡回避	8.3%	14.8%	3.1%	8.4%
術中死回避	33.3%	55.6%	40.6%	43.4%

⑤異型適合赤血球輸血にともなう副作用

2007～2008 年は異型適合血輸血にともなう溶血性副作用を指定して副作用の有無を質問した。2009 年は、これに加えて GVHD、不適合輸血の発生の有無も質問した(表 15)。溶血性副作用は 83 症例全例で認められなかった。GVHD、不適合輸血に関しては、32 症例で確認されなかった。

⑥異型適合赤血球輸血の提案者

通年で見ると、麻酔科医が最も多く、45.8%を占め、「院内申し合わせで自動的に」が 19.3%と続いた(表 21)。

2009 年には「院内申し合わせで自動的に」が増加していた。

表 21: 異型適合赤血球輸血の提案者

提案者	2007 年 (n=24)	2008 年 (n=27)	2009 年 (n=32)	合計 (n=83)
麻酔科医師	41.7%	48.1%	46.9%	45.8%
外科系医師	16.7%	29.6%	3.1%	15.7%
輸血部	16.7%	14.8%	12.5%	14.5%
血液センター	4.2%	3.7%	0.0%	2.4%
院内申し合わせで自動的に	16.7%	3.7%	34.4%	19.3%
その他	4.2%	0.0%	3.1%	2.4%

D. 考察

今回の調査により、大量出血の定義を「5,000 ml 以上の出血」として統一した 2008、2009 年の両調査において同様の発生率(4.3/1 万症例、表 2)、死亡率(5,000 ml 以上出血した症例の 18.8%、表 10)が確認された。つまり、このような大量出血は一定のリスクを有した患者・手術におい

て、一定の割合で発生し、しかも一定の割合で不幸な転帰を辿っていることが分かる。

危機的出血をきたした症例に対して手術室で輸血される赤血球製剤の量は平均 20 ～ 26 単位と報告されている²。今回の調査でも、5,000 ml 以上出血した場合には中央値で 20 単位、75 パーセントイルで 30 単位、90 パーセントイルで 44 単位の赤血球製剤が輸血されていることが明らかにされた。術中死の症例も含まれていることもあり、あくまでも目安には過ぎないが、50%の症例を救命するならば 20 単位、90%の症例を救命しようとするれば 44 単位の赤血球製剤が必要なことが分かる。

一方、今回の調査では、麻酔科へのアンケート依頼を発送したのと全く同じ施設の輸血管理部門に対しても緊急輸血関連のアンケート調査を依頼した。2007 年の輸血管理部門への調査によると、今回の調査対象となった麻酔科認定施設には A、B、AB、O 型赤血球製剤は、各々平均 12、8、5、11 単位が備蓄されていた⁴。

従って、大量出血が発生した場合には、同型赤血球製剤の備蓄が限られている施設では、異型適合赤血球輸血が不可避となる。救命救急センター・救急部では、血液型不明の症例に対する緊急 O 型赤血球輸血が要求され、手術室では輸血ならびに全身管理下の出血となるため出血量は際限なく増加する可能性があることから、赤血球製剤の容量を確保するという意味での異型適合赤血球輸血が要求される。また、院内備蓄が枯渇する前に血液センターからの緊急搬送によって血液製剤を確保する必要も生じる。ここで、血液センターとの正確な情報交換、搬送所要時間の問題が生じることになる。

このように、大量出血から手術患者を救命するためには、術者による止血はもちろん、赤血球の補充による酸素運搬能の維持が不可欠である。危機的出血発生時の具体的な対応は学会ガイドラインに示されているが、酸素運搬能の維持という面から欠かせないのが、交差適合試験の省略と異型適合赤血球輸血を含めた緊急輸血の考え方である。

そこで今回の調査では、大量出血症例に対する緊急輸血の環境整備ならびに現状に焦点を当てた。

大量出血の定義は様々であるが、いかに輸血製剤の量が確保されていたかという点に注目するため、2008 年以降は 5,000 ml 以上の出血症例を個別症例調査によって収集した。ただし、異型適合赤血球輸血症例に関しては、出血量にかかわらず報告を求めた。また、異型適合赤血球輸血が普及しない理由の一つとして、その安全性に対する不安があることを考慮し、その副作用発生状況も併せて報告を求めた。個別症例調査には、「異型適合赤血球輸血を実施した」と回答した症例が今回の解析対象症例以外にも報告されたが、症例数確保よりも異型適合血輸血に対する信頼性確保を優先させるため、患者ならびに輸血製剤の血液型から異型適合赤血球輸血が確認された症例のみを解析対象とした。

1) 危機的出血への対応に関する施設の準備状況

5,000ml 以上の大量出血の発生頻度は、一般の肝臓手術に比べると、肝移植術で有意に高い (29% 対 2%、表 11)。しかし、その後の死亡率はむしろ肝移植術で低く、一般の肝臓手術で有意に高い (4.8% 対 18.3%)。一般の肝臓手術の方が大量出血となった場合の死亡率が高い原因を肝移植術と対比して考えてみると、十分な血液の準備もなく、急速輸血の備えも不十分なまま、しかも血液センターからの搬送所要時間に関係なくほとんどの基幹病院 (2009 年調査では 190 施設中 183 施設) で行われていること、を挙げることが出来る。このように、予め備えがあれば救命可能な命も、備えがなければ救命できない。

学会ガイドラインに示されている通り、危機的出血に対して迅速かつ適切に対応するためには、院内の緊急輸血体制を予め整備しておき、緊急事態が発生した場合には指揮命令系統を確立してマンパワーを組織的に活用するとともに、輸血管理部門さらには血液センター間との正確な情報交換の体制を築くことが要求される。

具体的な対応を可能にするのが、危機的出血への対応に関する院内マニュアルである。院内マニュアル整備の推進役としては、日常的に危機的出血に遭遇している麻酔科医あるいは救命救急医が適任

と考えられる。本調査へ回答した麻酔科医が学会ガイドラインを知っていた割合は、2007年の81%から2009年には100%に達するとともに（表3）、2009年には学会ガイドラインの存在すら麻酔科医が認識していないという施設はごく僅かになっていた（表4）。

このような、麻酔科医間での学会ガイドラインに対する認識の高まりと比例して、異型適合赤血球輸血の記載がある院内マニュアルの整備率も増加し、2009年には57%の施設で整備が完了していた（表6）。しかし、大量出血の発生率が高い胸部大動脈手術症例を報告した144施設中、院内マニュアルを整備していたのは80施設（56%）、肝移植術症例を報告した23施設の中でも11施設（48%）にとどまっており、院内マニュアルの整備率は未だ低いと言わざるをえない。特に大量出血の危険性が高い手術を行っている施設において危機管理が行われていないという事態は早急に改善する必要がある。学会の施設認定、あるいは病院機能評価において、大量出血に対する院内体制の整備を要件に入れるなどの、半強制的な手法も考慮する必要がある。

ところで、2008年の輸血管理部門を対象とした調査では、回答した311施設中258施設（83.0%）が、院内マニュアルを整備済みと回答していた⁵。2008年の麻酔科対象調査ではこの値は35%にとどまっており、輸血管理業務に必要なマニュアルは整備されているものの、輸血現場に適したマニュアルの整備は遅れていることが分かる。緊急時に最も混乱するのは危機的出血が発生している現場であり、このような状況では非常事態宣言を躊躇する、あるいはコマンドーの指揮権発動に制約が入るような事態を予め排除しておく必要がある。そのためには、手術部あるいは救命センターの状況に応じた院内マニュアルを作成しておき、コマンドーがそのフローチャートからの逸脱がないことを確認しながら指揮に専念出来る環境を整えておく必要がある。

しかし、院内に緊急輸血を阻害するような要因が残存していると回答した施設の割合は、2007年の24%から全く変化が認められなかった。輸血管理部門から見たこのような施設の割合はもっと高く、48%

に達していた⁵。麻酔科医から見た主要な阻害要因は、異型適合血輸血の安全性に対する不安と外科系医師の躊躇であった（表9）。外科系医師の学会ガイドラインに対する認知度は低いままであり、本調査の3年間ほとんど改善は認められなかった。緊急輸血による危険性と治療効果の比較考慮の問題を含めて、外科系医師に対する学会ガイドラインの啓発が急務である。ただし、輸血管理部門の評価は若干異なっている⁵。外科系医師の躊躇を挙げた施設が25%と最も多かったが、麻酔科医の躊躇が20%とこれに次いでいた。麻酔科学会々員の啓発も不可欠な状況である。

院内マニュアルの整備率が増加していることとは裏腹に、異型適合血輸血のインフォームド・コンセントの状況には全く改善が認められず、大量出血が予想される症例ですら術前に同意を得ることはないという施設が60%超という状況が続いている（表7）。院内マニュアルはあっても、インフォームド・コンセントに関する記載がない場合が多いことも一因と思われる。2008年の麻酔科対象調査では、僅か20%の施設しか院内マニュアルに記載していなかった⁶。術前の同意の有無は、緊急輸血開始時期を遅らせる可能性もあるため、少なくとも大量出血が予想される症例では術前の同意を得ておく必要がある。

なお、院内マニュアルの内容に関しては、緊急O型赤血球輸血に関する記載はあってもAB型症例に対するAないしB型赤血球輸血の記載がない施設、非常事態宣言やコマンドーに関する記載がない施設、深夜勤帯や休日のマンパワー召集に関する記載がない施設の存在も明らかになっており、問題が多い⁶。院内マニュアルの基本的考え方について、学会としてコメントを出すというような対応も検討する必要がある。

2) 緊急輸血の動向

①大量出血症例に対する緊急輸血

学会ガイドラインが公表されたのは2007年4月であり、今回の調査結果はこの年をはさんだ3年間の推移を捉えていることになる。

出血量5,000 ml以上の症例に対する異型適合

赤血球輸血は、3年間で52症例が報告された。実施率は3年平均で1.4%であり、経年的な増加は認められなかった(表12)。未交差同型赤血球輸血も同様であり、平均7.8%で推移していた。

血液型O型症例に対しては異型適合赤血球を輸血することはできないことから、血液型O型以外の症例を抽出して異型適合赤血球輸血の実施率を算出したが、1.7%に止まっていた(表13)。さらに、大量出血の全症例で異型適合赤血球輸血が必要となる訳ではないことを考慮し、術中のヘモグロビン濃度が5g/dl未満となった症例を抽出してみると、このような症例の死亡率は37%に達したにもかかわらず、異型適合赤血球輸血の実施率は5%にとどまっていた。また、術中に心停止をきたすと73%が死亡の転帰を辿っていたが、このような症例に対する異型適合赤血球輸血の実施率も8%にとどまっていた。

緊急輸血実施のための環境整備は進みつつあるものの、少なくとも手術室における緊急輸血の普及にまでは至っていないというのが実情である。

しかし、好転の兆しも見てとれる。厚生労働省の輸血療法の実施に関する指針・血液製剤の使用指針には掲載がなく⁷、学会ガイドラインに記載がある、AB型症例へのA型ないしB型赤血球輸血が、2009年の調査で初めて2症例確認された点である(表15)。緊急輸血の啓発活動、院内マニュアルの整備率の向上によるところが大きいと考えられる。

また、施設状況調査における出血量5,000ml以上の症例の死亡率は、2008年の4.5/1万症例から2009年の4.1/1万症例に低下していた(表2)。さらに、個別症例調査における出血量5,000ml以上の症例の術中死亡率には、3.1%→2.9%→2.6%という低減傾向が認められた。両者ともごく僅かな変化ではあるものの、学会ガイドラインの周知や院内マニュアル整備の普及を反映している可能性がある。

②出血量とは関係なく異型適合赤血球が輸血された症例数

出血量5,000ml未満の症例に対する異型適合赤血球輸血が31症例報告されたことから、異型適合赤血球輸血症例は計83症例となった。経年変

化は、24→27→32症例であった。この間、回答率は次第に低下しており、実際の症例数はさらに増加していた可能性がある。

3) 異型適合赤血球輸血の効果

①大量出血症例

高度貧血あるいは心停止をきたした症例に対しても異型適合赤血球輸血の実施率が低いことを反映して、異型適合赤血球が輸血された症例の転帰も不良であった。後遺症なく回復したのは通年で39%、後遺症を残して回復したのが18%、死亡41%であった(表14)。

2007年と2009年を比較すると、死亡率が減少した一方(61%から31%へ)、後遺症を残した回復率が増加していた(11%から31%へ)。結局、後遺症なく回復した症例の割合は28%から38%へと僅かに増加していた。後遺症の有無を問わなければ、術後30日での生存率は39%から69%に増加したことになる。症例数が少ないため、これらの数値の変動の解釈は困難であるが、異型適合赤血球輸血を含めた緊急輸血によって、死亡を回避できた症例が増加した、つまり緊急輸血法がより積極的に実施されるようになったことを反映している可能性を期待したい。

②出血量とは関係なく異型適合赤血球が輸血された症例

5,000ml未満の出血症例に対して異型適合赤血球が輸血された31症例の転帰は、5,000ml以上の場合よりも良好のようであり、後遺症なく回復61%、後遺症を残して回復3%、死亡36%となっていた(表16)。

結局、異型適合赤血球が輸血された全83症例の予後は、後遺症なく回復42%、後遺症を残して回復10%、死亡40%となっていた(表17)。2007年と2009年を比較すると、5,000ml以上出血した症例で異型適合赤血球が輸血された場合と同様の傾向が観察された。

通年では、87%の症例において異型適合赤血球輸血は有効であったと評価されていた(表20)。有効と評価した理由を2007年と2009年で比較してみると、死亡を回避できたからとする割合は42%、

44%と変わらなかったが、脳・心筋障害の発生回避が8%から25%へ、低血圧の回避ならびに予定手術を遂行できたが共に13%から22%へと増加しており、緊急輸血法がより積極的に実施されるようになったことを示唆している可能性がある。

③異型適合赤血球輸血によって予後は改善するのか?: マッチング症例との比較検討

異型適合赤血球輸血は、同型血が不足した際に実施されることから、出血量と同型赤血球輸血量(1単位を輸血200mlと換算)の差を算出した。この値を体重で補正した体重当たりの輸血不足量と、予後への影響が強いASA PS、緊急度、手術部位(一致しない場合には心臓・大血管か否かで判断)について、異型適合赤血球を輸血されなかった症例から輸血された症例にマッチするものを抽出し、比較検討を試みた。

残念ながら、後遺症なく回復する症例の割合は異型適合赤血球輸血群が上回るものの、死亡率も異型適合赤血球輸血群が上回る結果となり、異型適合赤血球輸血の有用性を示すことは出来なかった。

しかし、この比較検討からは異型適合赤血球輸血が出血量の増加よりも、むしろ貧血の進行や術中の心停止を契機に実施されている可能性もうかがうことが出来る。

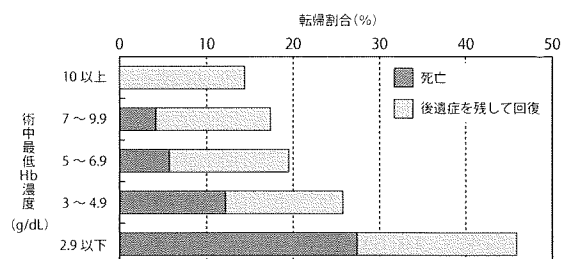
出血量が5,000ml以上となり、しかも異型適合赤血球が輸血された症例における出血量ならびに赤血球輸血量の中央値は各々10,000ml、30単位(うち異型適合血6単位)と算出された。一方、例えば2009年に出血量が5,000mlを超えたとして報告された1,323症例におけるこれらの値は各々6,900ml、18単位であった。出血量が増加し、輸血量が多くなった場合に、異型適合赤血球輸血が行われていることが分かるが、その判断の時期が問題となる。

貧血や心停止そのものが予後悪化要因であることを考慮すると、このように異型適合赤血球輸血の開始が遅れている現状では、その有効性を数値として示すことは困難と考えられる。

④ヘモグロビン濃度と予後の関係

出血で心停止に至ると、予後不良である。では、

図2: 5,000 ml 以上出血したものの術中中心停止をきたさなかった症例の術後30日の転帰分布を術中最低ヘモグロビン濃度別に見たもの



ヘモグロビン濃度が一過性に低下するような事態が発生しても、心停止さえ回避できれば、生命予後は十分に期待できるのであろうか。

図2は2007年の個別症例調査から、予後ならびに術中最低ヘモグロビン濃度の両方に回答があり、しかも術中には心停止をきたさなかった680症例の術後30日の予後を調べたものである。■は死亡、□は後遺症を残して回復した症例の割合を示している。

図から分かる通り、ヘモグロビン濃度の低下に従って、予後不良の症例が増加する。しかも、ヘモグロビン濃度が10g/dl以上に保たれていても、後遺症が残る症例が発生しており、また7~9.9g/dlに保たれていても、死亡症例が発生している。

心停止には至らなくても低灌流、酸素運搬能の低下による臓器障害が発生しているものと考えられる。大量出血症例の全身管理においては、循環血液量の維持とともに、ヘモグロビン濃度の低下を回避することが重要であることが分かる。そして、緊急輸血は、ヘモグロビン濃度の低下を回避ないし緩和する重要な手段の一つであることを現場の麻酔科医が認識する必要がある。

4) 異型適合赤血球輸血に伴う副作用

83症例に対して計668単位、1症例あたりでは最大20単位の異型適合赤血球が輸血されていた。このうち27症例には、未交差同型赤血球も輸血されており、7症例は不規則抗体陽性(詳細不詳)、5症例はRhD陰性であったが、輸血が原因と考えられる溶血反応は報告されなかった。ただし、術中死亡の10症例や、術当日~7日以内の死亡27症例が含まれており、これらの症例では溶血反応の発生を否定することは出来ない。しかし、少なくとも重

大な溶血性副作用はなかったものと推測される。

稲葉は、赤血球製剤に残存する血漿成分に含まれる抗 A ならびに抗 B 抗体による溶血反応の可能性について論じ、異型適合赤血球輸血は 100 単位程度までなら安全に実施できるとしている⁸。今回 1 症例あたりに輸血された異型適合血としての O 型製剤の最大使用量は 20 単位であった (5 症例)。緊急輸血が普及すれば、1 症例あたりの異型適合赤血球の輸血量が 20 単位を超える場合もでてくる可能性はあるが、現時点で用いられている異型適合赤血球の輸血量では、重大な溶血反応は発生しにくいことが示されたことになる。

2009 年は GVHD、不適合輸血についても回答を求めたが、32 症例についてこれらの発生も報告されなかった。

5,000 ml 出血しただけでも 1/5.3 症例の割合で患者は死亡し (表 10)、さらにヘモグロビン濃度が 5g/dl になれば 1/2.7 症例、心停止に至ると 1/1.4 症例の割合で死亡していることと比較すると (表 13)、交差適合試験省略などの影響も加味した異型適合赤血球輸血による溶血性副作用の発生頻度 0/83 症例は、相対的ながらもその安全性を示唆しているものと結論付けられる。

なお、2008 年に AB 型血小板 25 単位を輸血された A 型患者 1 症例において、溶血反応の発生が報告されたが、後遺症なく回復していた。また、2007 年の調査では O 型血小板製剤 20 単位が 1 症例の、O 型血漿製剤計 125 単位が 5 症例の血液型 O 型以外の症例に輸血されていたが、溶血反応は報告されなかった。赤血球製剤と血漿製剤ならびに血漿成分を多く含む血小板製剤では、適合血が異なるという基本的な事項が理解されていない可能性もあるため、今後の啓発活動において注意を要する。

参考文献

1. 入田和男、川島康男、巖 康秀、瀬尾憲正、津崎晃一、森田 潔、尾原秀史 ((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一) 「麻酔関連偶発症例調査 2002」および「麻

酔関連偶発症例調査 1999 ~ 2002」について：総論. 麻酔 2004; 53 (3) : 320-335

2. 入田和男、川島康男、森田 潔、瀬尾憲正、巖康秀、讃岐美智義、澤 智博、小林佳郎、榎田浩史、津崎晃一、尾原秀史、大村昭人 ((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)、「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. 麻酔 2005; 54 (1) : 77-86

3. (社) 日本麻酔科学会ホームページ <http://www.anesth.or.jp/>. 危機的出血への対応ガイドライン http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material/_localhost/kikitekiGL.pdf (2007 年 4 月 13 日付けニュース)、または日本輸血・細胞治療学会ホームページ <http://www.yuketsu.gr.jp/>. 危機的出血への対応ガイドライン <http://www.yuketsu.gr.jp/information/2007/kikitekiGL.pdf>

4. 紀野修一、半田 誠、稲田英一、稲葉頌一、入田和男、吉村 速、巖 謙吾、津崎晃一、益子邦洋、矢野 哲、亀井良政：輸血部門における危機的出血への対応に関するアンケート調査結果. 日本輸血細胞治療学会誌 2009; 55 (5) : 624-632

5. 紀野修一：危機的出血に対する病院輸血部管理体制の現状と課題. 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. 平成 20 年度総括・分担研究報告書. 主任研究者稲田英一. 2009; p.49-62

6. 入田和男：手術室で発生している大量出血と緊急赤血球輸血の現状、ならびに大量出血への対応に関する準備状況. 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. 平成 20 年度総括・分担研究報告書. 主任研究者稲田英一.

2009 ; p.13-33

7. 厚生労働省編：血液製剤の使用にあたって（第4版）. 輸血療法の実施に関する指針・血液製剤の使用指針, 東京:じほう, 2009
8. 稲葉頌一：緊急時日赤適合血使用の安全性、日本醫事新報 2007 ; No.4349 : 93-95

E. 結論

学会ガイドラインの認知度や院内マニュアルの整備率は向上しつつあるものの、緊急輸血の実施率増加には結びついていなかった。

しかし、異型適合赤血球が輸血された症例の生存率は改善しつつある可能性があり、異型適合血輸血の有効性評価に関しても、死亡という最悪の事態の回避から後遺症の回避へと向けられつつある可能性が示唆された。また、危機的出血の発生率そのものが低下している可能性があり、大量出血後の術中死亡の割合にも低減傾向が認められたことは、学会ガイドラインの周知や院内マニュアルの整備によって、危機的出血への対応が改善されつつあることを反映しているものと推測される。

このように、危機的出血を取り巻く状況は、僅かながら改善傾向を示しつつあるが、大量出血症例の死亡率と緊急輸血の実施率には大きな乖離が存在し続けている。緊急輸血の普及へ向けた各方面での取り組みを強化していく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 入田和男, 稲田英一, 吉村 速, 蕨 謙吾, 津崎晃一, 稲葉頌一, 半田 誠, 上村知恵, 紀野修一, 益子邦洋, 矢野 哲, 亀井良政, 久保隆彦: 麻酔科認定病院の手術室で発生している大量出血とその対応に関する実態調査. 麻酔 58(1): 109-123, 2009
- 2) 入田和男, 森田 潔: 危機的出血への対応ガイドライン. 臨床麻酔 32 (3) : 527-537, 2008

- 3) 入田和男, 吉村速, 坂口嘉郎, 高松千洋, 徳田賢太郎: “危機的出血への対応ガイドライン”と麻酔科における危機管理. 麻酔 2008 ; 57 (9) : 1109-1116
- 4) 入田和男, 稲田英一, 吉村 速, 蕨 謙吾, 津崎晃一, 稲葉頌一, 半田 誠, 上村知恵, 紀野修一, 益子邦洋, 矢野 哲, 亀井良政, 久保隆彦: 麻酔科認定病院の手術室で発生している大量出血とその対応に関する実態調査. 麻酔 2009 ; 58 (1): 109-123
- 5) 入田和男, 稲田英一, 津崎晃一, 稲葉頌一, 半田 誠, 紀野修一, 益子邦洋, 久保隆彦, 森田潔: 手術室における異型輸血に関する実態調査. 麻酔 2009 ; 58 (8) : 1045-1054
- 6) 入田和男 : 危機的出血への対応. 蘇生 2009 ; 28 : 73-81

2. 学会発表

- 1) 入田和男 : 危機的出血への対応ガイドライン. 第22回新潟輸血研究会、2008年3月8日、新潟市
- 2) 入田和男, 稲田英一、吉村 速、蕨 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～14日
- 3) 入田和男 : 緊急時の輸血～臨床現場の声～. 第16回赤十字血液シンポジウム愛媛会場、2008年2月23日、松山市
- 4) 入田和男 : 危機的出血への対応. 日本蘇生学会第27回大会、2008年10月10～11日、長崎市
- 5) 入田和男 : 「危機的出血への対応ガイドライン」作成の背景と今後の課題. 平成20年度輸血懇話会（九州ブロック赤十字血液センター連盟主催）2008年8月23日、福岡市
- 6) 入田和男 : 危機的出血への対応ガイドライン: 緊急輸血の現状と課題. 第19回鹿児島輸血医療懇話会、2009年1月31日、鹿児島市
- 7) Irita K, Inada E, Warabi K, Yoshimura H,

- Tsuzaki K. How to prevent intraoperative undertransfusion: Present status in Japan. The European Anaesthesiology Congress, 31 May ~ 3 June, 2008, Copenhagen
- 8) Irita K, Inada E, Yoshimura H, Tsuzaki K, Warabi K. A High rate of massive intraoperative hemorrhage, but a low rate of emergency blood transfusion. 2008 Annual Meeting ASA, Oct 18-22, 2008, Orland
 - 9) 入田和男 : O 型, 異型適合血の運用. 第 57 回日本輸血・細胞治療学会総会、2009 年 5 月 28 ~ 30 日、大宮市
 - 10) 入田和男、稲田英一、津崎晃一、稲葉頌一、半田 誠、紀野修一 : 緊急時の血液供給所要時間と手術室における危機的出血の関係. 第 57 回日本輸血・細胞治療学会総会、2009 年 5 月 28 ~ 30 日、大宮市
 - 11) 入田和男、稲田英一、津崎晃一、稲葉頌一、半田 誠、紀野修一 : 手術室における危機的出血後の死亡率ならびに血液センターからの緊急搬送時間の地域差. 第 57 回日本輸血・細胞治療学会総会、2009 年 5 月 28 ~ 30 日、大宮市
 - 12) Irita K, Inada E. The safety limits of time required for emergency delivery of blood products from blood banks. Euroanesthesia 2009, June 6 ~ 9, 2009, Milan, Italy
 - 13) 入田和男、稲田英一、吉村 速、蕨 謙吾、津崎晃一、稲葉頌一 : 大量出血では最低ヘモグロビン値が輸血開始基準より高くても、予後不良症例が発生する. 日本麻酔科学会第 56 回学術集会、2009 年 8 月 16 ~ 18 日、神戸市

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし