

特集 危機的出血に対する輸血療法最前線

産科危機的出血への対応ガイドライン

入田 和男* 稲田 英一**

キーワード▶▶ 産科出血, 輸血, ガイドライン

はじめに

日本麻酔科学会は、手術室で発生した危機的偶発症の実態を把握することを目的とした“麻酔関連偶発症例調査”を1994年より年次調査として実施している。公開されている直近のデータである2004-2008年の集計¹⁾によると、すべての危機的偶発症による死亡率(術後30日以内)は5.56/1万症例となっている。死亡率を手術部位別に見てみると、もっとも高いのは胸部大動脈の190.67(母集団数20,087)であり、帝王切開は0.69(母集団数188,8071)となっている。内視鏡を用いない下腹部手術の4.33に比べても、帝王切開はかなり安全な手術ということになる。では、帝王切開を出血という観点から見ると、どうなるのであろうか。

厚生労働科学研究稲田班²⁾によって500床以上の麻酔科認定施設を対象として実施されたアンケート調査の集計によると、手術室での出血量が5,000mlを超える症例の発生率は、全体で見ると0.28%(母集団数1,200,139)となっている。手術部位別に見ると、肝移植術が28.9%ともっとも高く、胸部大動脈が6.5%とこれに次いでいる。一方、帝王切開または分娩後止血術では0.2%となっており(母集団数45,818)、骨盤内臓手術の0.3%とともに、出血という面からもリスクが特に高い手術ではないことが分かる。さらに、5,000ml以上出血した症例が死亡転帰をたどる割合を見ても、全体で18.8%(母集団数3,264)である

のに対して、骨盤内臓では4.0%、帝王切開または分娩後止血術では1.2%と、大量出血後の生命予後も比較的良好であることが分かる。

それにもかかわらず、麻酔科医にとって帝王切開が高リスクと認識されているのはなぜであろうか。挿管困難症や誤嚥のリスクが高いことは以前から指摘されてきた。しかし、偶発症例調査2004-2008¹⁾の帝王切開症例では、“麻酔管理が原因”となった危機的偶発症による死亡は幸いにしてゼロとなっている。羊水塞栓症やHELLP症候群、双胎間輸血症候群などという特有の合併症も気になるところではあるが、もっとも問題となるのは、超緊急手術となることが少なくないこと、そのために症例の術前評価ひいては説明・同意が不十分なものにならざるをえないこと、それにもかかわらず母体を優先しつつ胎児も守るという2つの生命維持に直面すること、そして無事に児を娩出しても癒着胎盤や子宮収縮不全などに伴う予期せぬ出血が発生しうること、さらに比較的少ない出血量でも急激に産科播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation: DIC)が併発するという点であろう。偶発症例調査2004-2008によると、産科的出血で緊急手術が行われた8症例の死亡が報告¹⁾されている。本邦では、妊娠・出産に対する母体・家族の過度の期待があり、母体や児における障害の発生は、訴訟に発展しやすいという背景も無視できない。

本項では、“産科危機的出血への対応ガイドライン”(以下、本GL)作成の経緯、その主な内容、さらに今後に残された課題について私見も交えながら解説する。

* 九州大学病院医療安全管理部

** 順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座

1 “危機的出血への対応ガイドライン” 作成の経緯

麻酔関連偶発症例調査³⁾により、手術室における致死性の偶発症の半数は出血が原因であることが明らかにされていた。この事実は、川島ら⁴⁾によって 2004 年の日本輸血学会総会でも発表され、同学会もこの問題を認識するに至った。さらに 2005 年には、出血の危機的状況への拡大には複数の人的要因が関与していること、異型適合赤血球輸血ならびに術野回収式自己血輸血の実施率がきわめて低いことが、日本麻酔科学会⁵⁾から報告された。

一方、1994 年に日本法医学会が異状死ガイドラインを発表したことを契機として、異状死の判断や取り扱いに関する論争が続けられていたが、2003 年には手術による出血死に関連して医師が逮捕されるという事件例が発生した。

このような事態に危機感を共有した日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会⁶⁾は“危機的出血への対応ガイドライン”を作成し、2007 年に公表した。危機的出血とは、①大量出血、②急速出血、③輸液・輸血が遅れる事態のいずれかが発生し、症例の臓器予備能に応じた酸素供給量を維持できない状態あるいは維持できなくなることが予想される状態を指す。

“危機的出血への対応ガイドライン”の最大の特徴は、緊急輸血を強く推奨していることである。厚生労働省⁷⁾の輸血療法の実施ならびに血液製剤の使用の指針 2005 年改定版において、緊急輸血に関する記載が限定的な表現にとどまり、次の改定まで待って出血死の削減は困難であると考えられたためである（輸血療法の実施ならびに血液製剤の使用の指針は 2009 年に第 4 版⁸⁾が出されたが、緊急輸血の記載に変更はなかった）。また、麻酔科医と外科系医師、手術室と輸血部、輸血部と血液センターの間のコミュニケーションにも問題があること、ならびに初動の重要性を考慮して⁵⁾、コマンダー決定と非常事態宣言も強調している。

しかしながら、“危機的出血への対応ガイドライ

ン”は、手術室において麻酔科医による全身管理下で発生する危機的出血への対応を念頭に作成されたものであり、外傷さらに産科領域の出血には十分に対応していない。

2 “産科危機的出血への対応ガイドライン”

1) 作成の背景

出血は母体死亡の主要な原因となっており、生命を脅かすような分娩時あるいは分娩後の出血（産科危機的出血）は、妊産婦の 300 症例に 1 症例の割合で発生していると考えられている。一方、厚生労働省⁸⁾“血液製剤の使用にあたって”の第 4 版においても産科出血についてはほとんど言及されていない。そこで、関連学会によるガイドライン作成が開始された。日本輸血・細胞治療学会が幹事学会となり、同学会が輸血原理と自己血輸血、日本産婦人科医会が序文、日本産科婦人科学会が産科出血の実態と対応、日本麻酔科学会が急性出血時の対応についてのおおの素案を作成することからスタートした。その後、日本周産期・新生児医学会が参加を表明し、意見公募を経て、2010 年 4 月に 5 学会合同の初版として発表された（図 1）⁹⁾。

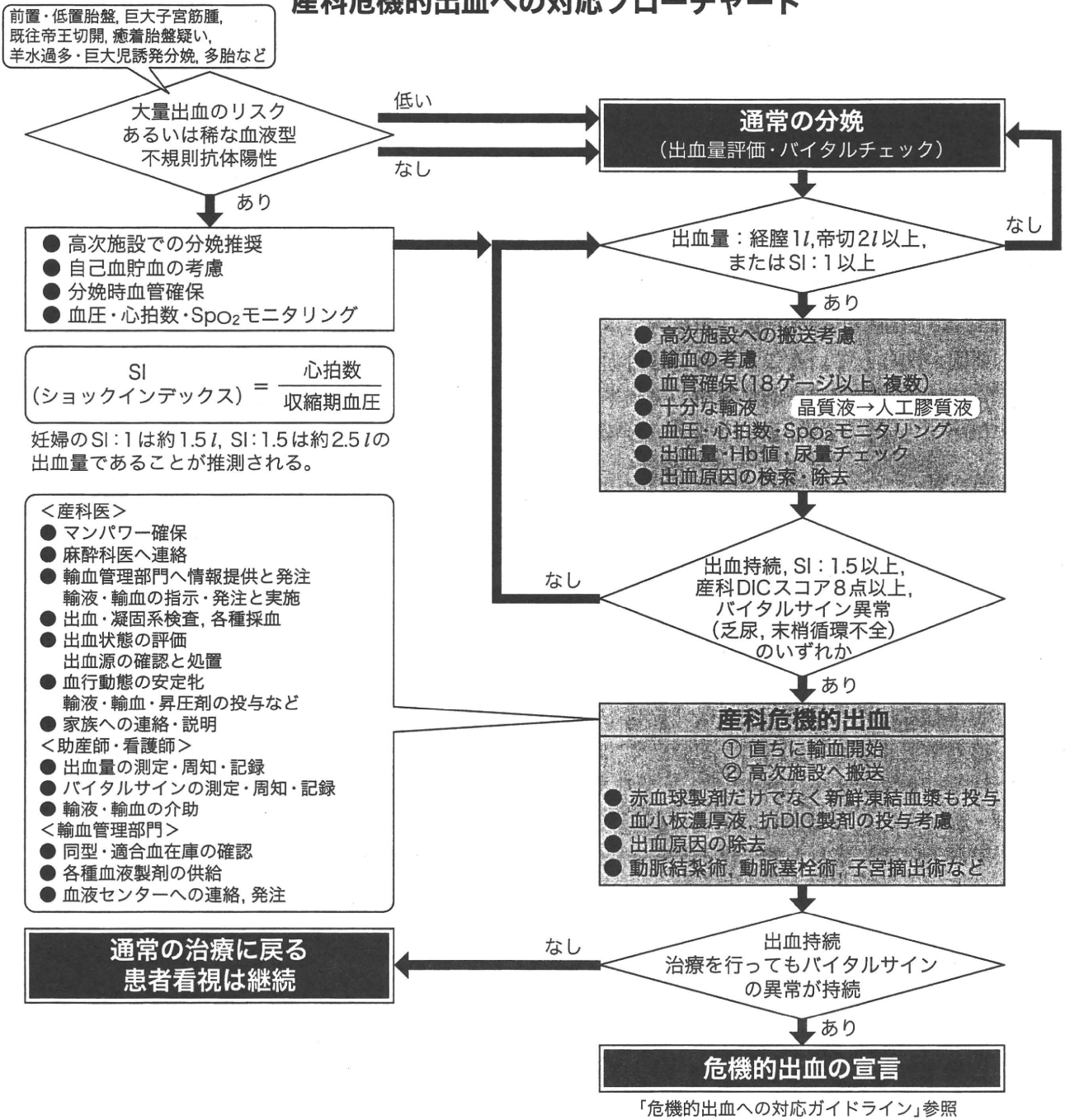
2) ポイント

本 GL のポイントをあえて 3 項目にまとめると、以下のようになる。

① 本邦における分娩の特徴は、約半数が小規模診療所において取り扱われていることである。しかも、このような小規模診療所では血液製剤はほとんど備蓄されていないし、危機的出血への対応にあたって不可欠となるマンパワーも十分ではない。このような現状を鑑み、大量出血の高リスク症例を明示して、このような症例の分娩を高次施設で行うことを推奨した。リスク因子を有しない症例でも予期せぬ大量出血は発生するため、高次施設と小規模施設間の普段の協力関係が不可欠である。

② 出血の重症度評価には、実測された出血量よりも、バイタルサインならびに産科 DIC スコアの変化を重視することを推奨した。妊婦における生理的貧血や輸液による血液希釈、さらには羊水の

産科危機的出血への対応フローチャート



緊急度コードを用いた輸血管理部門への連絡と赤血球輸血(例)

患者 出血の状態	緊急度コード	赤血球製剤の選択例
出血しているが循環は安定	III	交差済同型血
昇圧剤が必要な状態(産科危機的出血)	II	未交差同型血も可
心停止が切迫(危機的出血)	I	異型適合血(緊急O型血)も可

注：血液備蓄量, 血液センターからの緊急搬送所要時間, 夜間の輸血管理部門の体制などによって, 赤血球製剤選択の範囲は異なる。

日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会/日本周産期・新生児医学会/日本麻酔科学会/日本輸血・細胞治療学会 (五十音順)

図 1 産科危機的出血への対応ガイドライン

混入や腹腔内出血・後腹膜腔出血による出血量測定の不正確さを考慮するとともに、2,000 ml (羊水込み) 以下の出血でも DIC を発症する可能性があることを考慮したためである。バイタルサインに関しては、医師以外にも理解しやすいショックインデックス (後述) による評価を推奨し、妊婦の場合には 1 以上で輸血を考慮、1.5 以上でただちに輸血開始という判断基準を示した。

③ 麻酔科医や輸血検査技師を含めたマンパワーの招集、ならびに関係者間でのコミュニケーションの確保を強調した。その一環として、分娩室ないし手術室と輸血管理部門とのコミュニケーションの破綻を回避するために、患者ならびに出血の状態に応じた 3 段階の緊急度コードを提言した。さらに、各コードでどのような輸血対応をとるのか、各施設の状況に応じてあらかじめ院内合意を得ておくことを推奨した。院内マニュアル作成後には、シミュレーションによって内容の不備がないことを確認しておく必要がある。

3) 高リスク症例の高次施設への集約

本 GL において高次施設での分娩を推奨している基礎疾患は、前置・低置胎盤、巨大子宮筋腫、既往帝王切開、癒着胎盤疑い、羊水過多、巨大児誘発分娩、多胎である。

分娩 45,495 症例を対象とした調査¹⁰⁾によると、分娩時の出血量 (帝王切開では羊水を含む) が 2,000 ml を超えた症例は 1.1% を占めていた。これらの症例における出血原因の分布は表のとおりであり、弛緩出血が半数近くを占め、前置胎盤がこれに次いだ。さらに、これらの症例の 83% は帝王切開分娩であり、さらに“その他”の原因とされた症例の 88% は多胎であった。

本 GL では、上記基礎疾患以外に、まれな血液型、あるいは臨床的に意味がある (つまり、溶血性副作用の危険性が高い) 不規則抗体を保有している妊婦の場合も、高次施設での分娩を推奨している。

さらに、このような症例に対しては、自己血貯血を考慮すること、分娩時には 18 ゲージ以上の末梢静脈ラインを確保すること、さらに血圧・心拍数・経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) をモニタリングすることを推奨している。

表 分娩時出血量が 2,000 ml 以上となった症例の出血原因の分布 (483 症例に占める割合)

原因	割合 (%)
弛緩出血	44.9
前置胎盤	13.0
癒着胎盤	6.0
産道裂傷	3.3
常位胎盤早期剝離	3.1
子宮内反	1.0
子宮破裂	0.4
羊水塞栓	0.2
その他	27.7

(亀井良政, 久保隆彦, 矢野 哲. 産科の出血性ショック: その現状と輸血療法. 産婦人科治療 2009; 99: 279-83 より著者作成)

4) ショックインデックスによる治療戦略

ショックインデックス (shock index: SI) は、心拍数 (beats · min⁻¹) を収縮期血圧 (mmHg) で割った値であり、救急領域における出血量の推測に用いられてきた。非妊娠成人の正常値は 0.5 前後であり、1 で 1,000 ml, 2 で 2,000 ml, 3 で 3,000 ml の出血量と推定される。インデックスと出血量との関係が単純であり、医師以外でも理解しやすいという利点がある。

また、妊産婦では出血量として計測不可能な腹腔ならびに後腹膜腔への出血の可能性 (頸管裂傷や子宮破裂など) や、帝王切開の場合には羊水混入に伴って出血量計測が不確実になる、逆に破水後の手術室搬入であれば羊水量が出血量には含まれないという実態がある。したがって、本 GL では実測された出血量のみを指標とすることに注意を喚起し、心拍数や血圧といった通常のバイタルサインとともに、その変化が強調して表現される SI による出血量の推定を強く推奨している。

ただし、妊娠に伴って循環血液量は増加し、妊娠末期には 45% 程度まで増加すること、分娩後は胎盤の血管床が消失するとともに、子宮収縮に伴って子宮に分布していた血流が体循環に戻ってくることから、妊産婦における SI と推定出血量との関係は、1 で 1,500 ml, 1.5 で 2,500 ml 程度となる。

本 GL では SI=1, または出血量が経膈分娩で

1,000 ml, 帝王切開で 2,000 ml 以上に達した場合には輸血を考慮するとともに, 18 ゲージ以上の静脈留置針による複数の血管確保, 心拍数・血圧・SpO₂のモニタリング開始, 出血量, ヘモグロビン値, 尿量のチェック開始, 出血原因の検索・除去, 高次施設への搬送を推奨している。

さらに出血が持続し, SI=1.5 以上となった場合(たとえば, 心拍数 120 beats・min⁻¹, 収縮期血圧 80 mmHg), または産科 DIC スコア 8 点以上, ないし末梢循環不全や乏尿などのバイタルサイン異常のいずれかがある場合を“産科危機的出血”とし, ただちに赤血球輸血を開始するとともに, 高次施設へ搬送することを推奨している。高次施設では産科 DIC も考慮した輸血ならびに抗 DIC 製剤の投与を考慮する一方で, 出血原因の除去に努め必要に応じて動脈結紮, 子宮腔上部摘出術, 子宮全摘術へと進む。さらに, ダメージ・コントロール手術を応用してガーゼによる圧迫止血下に仮閉腹し, 塞栓術を試みる。なお, 明らかな大量出血が予想される場合には, 事前に動脈内に閉塞用バルーンを留置しておくという手順となる。

以上のような対応によっても, 出血ならびにバイタルサインの異常が持続する場合には, 出血量はかなり増加しているものと判断されるため, “危機的出血”を宣言し“危機的出血への対応ガイドライン”に従って対応する。もちろん, “産科危機的出血”と“危機的出血”の宣言にほとんど時間差がないという緊急事態も想定される。

フローチャート上の“SI=1 以上 (緑)”“産科危機的出血 (黄)”“危機的出血の宣言 (赤)”の色分けは, 後述の緊急度コードの色分けに対応している。

なお, バイタルサインと同様, SI も経時的な変化を把握することが重要である。出血性ショックが進行して心停止に近づく過程では, 低血圧・頻脈から低血圧・徐脈へと移行するので, このような状況での SI を断片的に評価して輸血の適応を判断することは危険である。高血圧合併症例や, 心拍数に影響する薬物を投与中の場合にも, SI の解釈に注意を要する。

5) 妊娠に伴う凝固機能の変化と産科 DIC
妊娠に伴って, 多くの凝固因子が増加し, 凝固

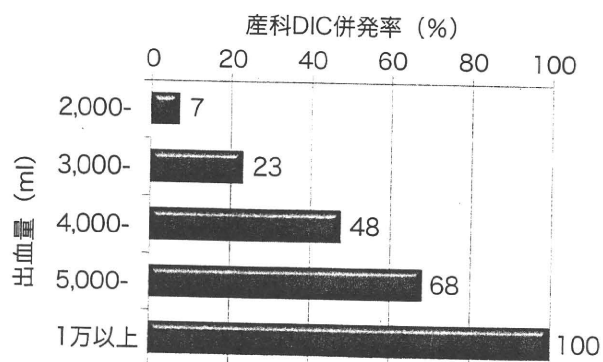


図 2 分娩時出血量が 2,000 ml 以上となった症例における産科 DIC 併発率を出血量別に見たもの (亀井良政, 久保隆彦, 矢野 哲. 産科の出血性ショック: その現状と輸血療法. 産婦人科治療 2009; 99: 279-83 を参照して作成)

機能が亢進する。第VII因子とフィブリノゲンの増加が特に大きい。また, 血小板の機能も亢進する¹¹⁾。分娩時の出血量を最小限に抑えるための生理的反応と考えられているが, 産科 DIC あるいは肺塞栓症の誘因となっていることにも注意が必要である。

基礎疾患, 臨床症状, 検査に分類されるおのこの小項目の点数を合計したものが, 産科 DIC スコアである。8-12 点で DIC に進展する可能性が高く, 13 点以上であれば DIC と診断する。前述の 2,000 ml 以上の出血症例に関する調査¹⁰⁾において, 産科 DIC と診断された症例が占める割合は図 2 のようになっていた。羊水込みの 2,000 ml 台の出血量でも産科 DIC が発症していることが分かる。一般的な新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma: FFP), 血小板濃厚液の輸血開始は, おのこの出血量が循環血液量相当以上ないし 1.5 倍以上に増加してからとなっているが, 産科 DIC が発症した場合にはより早い段階からこれらの製剤を輸血する必要が生じてくる。抗 DIC 製剤の投与も考慮する。厚生労働省“血液製剤の使用にあたって”第 4 版⁸⁾においては, “出血傾向が強く現れる可能性のある DIC”の基礎疾患の一つとして“産科的疾患”が明示されている以外には, 産科出血に関する記載はない。

6) FFP 輸血による凝固因子補充の目安
一般的には, 循環血液量相当の出血でも凝固因

子の 30-40%は残存するので、FFP 輸血の適応は出血が循環血液量を超えた時点からとなる¹²⁾。体重 60 kg のヒトへ FFP 10 単位を投与すると、凝固因子活性は約 30%上昇する¹³⁾。FFP 輸血開始の凝固機能検査上の指標としては、prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR) 2.0 以上、活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time : APTT) 2 倍以上という値が、“血液製剤の使用にあたって”に記載されている⁸⁾。問題は、フィブリノゲン濃度は PT や APTT の異常としては反映されにくいこと、ならびに凝固因子の中でフィブリノゲン濃度がもっとも早期に低下することである¹⁴⁾。フィブリン形成に必要なフィブリノゲン濃度の下限は 100 mg · dl⁻¹である。FFP 5 単位製剤 (450 ml) はフィブリノゲン 1 g に相当するので、体重 60 kg のヒトでは約 30 mg · dl⁻¹の増加を期待できる。

7) マンパワー確保ならびに他部門との連携

やや古いデータではあるが、施設あたりの産科医数が少ないほど妊産婦の出血死の割合が高くなることを本邦の産科医らが報告¹⁵⁾している。止血術に直接関与する産科医のみならず、助産師・看護師、麻酔科医、血管外科医、放射線科医など他部門の医師のマンパワーの量と質が患者予後を左右することになる。マンパワーを効率的に活かすのが“コマンダー”の能力である。

もう一つの重要な因子は、迅速な血液製剤の供給であり、分娩室あるいは手術室と輸血管理部門との連携が必須となる。現場で発生している危機的状況を、分娩室あるいは手術室外に伝えるためには、緊急度コードが有用である。残念ながら緊急度コードの体系は施設ごとに異なっている。しかし、勤務施設が変わったことに伴うトラブルの発生の可能性や、将来的には輸血管理部門から血液センターへの連絡にも緊急度コードを導入することが望まれることから、標準化を進めていく必要がある。本 GL が提示している 3 段階の緊急度コードは、赤血球製剤の選択が交差済 ABO 同型血 (緑色表示) →未交差 ABO 同型血 (黄色表示) →異型適合血 (赤色表示) と 3 段階で変化することに対応しているとともに、数値が少なくなるに従って治療・処置の緊急度が上がるトリアージ・

タッグの考え方と一致しており、輸血管理部門の技師や血液センターの担当者にも馴染みやすい。

ただし、各コードに応じた輸血対応は施設によって異なることに注意が必要であり、院内マニュアルによって基本的対応を規定しておく必要がある。たとえば、血液製剤の緊急用備蓄量が少ない、あるいは夜間・休日には輸血検査技師が不在というような施設では、コード I (あるいはコード・グリーン) ではあっても異型適合血輸血を行う場合も想定される。

インターベンションの技術を有した放射線科医がいる施設では、あらかじめ院内マニュアルで放射線科への申し込みの手順を明示しておくことも必要である。

8) 今後の課題

小規模施設と高次施設間での機能分担に関する体制構築が十分には進んでいないため、小規模施設での分娩が半数を占めることに関連した問題提起は本 GL から削除された。産科出血にかぎらず、機能分担の問題に関しては、安全確保の観点から国民を交えた議論が要求される。

血液センターの機能集約化に伴い一部の供給基地も削減され、一部診療施設への緊急供給所要時間が延長している問題に関しては、所要時間を確認しておくという表現にとどめられた。2009 年の日本輸血・細胞治療学会¹⁶⁾の調査によると、年間 2,000 単位以上の血液を使用する 300 床以上の施設ですら、12.2%が大量出血時の血液供給所要時間が延長したと回答している。

凝固因子の中でフィブリノゲン濃度がもっとも低下しやすいことはすでに述べた¹⁴⁾。大量出血の初期に、赤血球製剤とともにフィブリノゲン製剤を投与することで、予後が改善するとの報告¹⁷⁾もある。フィブリノゲン製剤は、FFP 輸血による容量負荷を回避したい場合にも有用である。さらに、弛緩出血ではフィブリノゲン濃度の低下が重症度の指標となることも知られている¹⁸⁾。したがって、フィブリノゲン製剤の投与は産科危機的出血にも有効であると判断されるが、同製剤の保険適用は先天性フィブリノゲン欠乏症のみとなっている。クリオプレシピテート製剤はフィブリノゲンを高濃度に含むので、フィブリノゲン製剤の代用とな

るものと期待される。しかし、保険適用から除外されたことを契機として血液センターからの供給は停止されているため、各施設で製造せざるをえない。したがって、ほとんどの施設ではフィブリノゲン補充にも FFP を用いざるをえない状況である。本 GL の公表によって、異型適合血漿製剤の使用も増加する可能性があるが、血漿ならびに血小板製剤の異型適合血の選択に際しては、赤血球製剤とは異なる点に特に注意を喚起してゆく必要がある。血漿ならびに血小板製剤の万能血は AB 型である。ただし、約 2,000 ml 以下であれば A 型、B 型も使用可能とされる¹⁹⁾。

遺伝子組換え活性型第Ⅶ因子製剤が産科危機的出血の治療に有用との報告もあるが、有用性の評価が症例報告レベルにとどまること、血栓塞栓症の危険性があること、そもそも保険適用外使用となることから、今回の本 GL での記載は見送られた。

回収式自己血輸血は、赤血球の約 40% を回収可能とされ、同種あるいは異型適合赤血球輸血を回避ないし削減する手段として有用である。通常の帝王切開での使用は、羊水ならびに胎児組織・赤血球の混入を懸念する声大きいのも事実ではあるが、支持する報告²⁰⁾もある。しかし、児・胎盤娩出後であれば、異物混入のリスクはなくなるので積極的に使用すべきである²¹⁾。

■ おわりに

本 GL と“危機的出血への対応ガイドライン”は、それぞれ補完的な内容となっている。産科出血症例の救命率向上のためには、両 GL を理解するとともに、施設が一体となって体制を整備することが不可欠である。組織的対応によって多重防御壁を増やすことが、出血を危機的出血に拡大させない唯一の戦略である。組織的対応は、院内マニュアルを整備することによって可能となる。

引用文献

- 1) 日本麻酔科学会安全委員会偶発症例（肺塞栓）WG. 偶発症例調査 2004～2008：危機的偶発症に関する粗集計結果の公表について. 日本麻酔科学会会員向けサイト 2010 年 3 月 1 日掲載.
- 2) 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. 主任研究者 稲田英一. 平成 19～21 年度総合研究報告書, pp21-42, 平成 22 年 3 月.
- 3) 川島康男, 瀬尾憲正, 津崎晃一, 巖 康秀, 森田 潔, 入田和男ほか. 「麻酔関連偶発症例調査 2001」について：総論—日本麻酔科学会手術室安全対策特別部会報告—. 麻酔 2003；52：666-82.
- 4) 川島康男, 入田和男, 森田 潔, 津崎晃一, 澤 智博. 本邦手術死の二大主原因としての出血性ショックの術前状態及び術中大量出血についての統計的研究. 日本輸血学会雑誌 2005；51：23-31.
- 5) 入田和男, 川島康男, 森田 潔, 瀬尾憲正, 巖 康秀, 讃岐美智義ほか. 「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.
- 6) (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>
- 7) 厚生労働省編. 血液製剤の使用にあたって. 第 3 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；2005.
- 8) 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.
- 9) 産科危機的出血への対応ガイドライン. 日本輸血・細胞治療学会ホームページ <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/MedicalInfo/Guideline12-2.pdf>, (社)日本麻酔科学会ホームページ

- ジ http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material/_localhost/100327guideline.pdf (2010 年 4 月 6 日掲載).
- 10) 亀井良政, 久保隆彦, 矢野 哲. 産科の出血性ショック: その現状と輸血療法. 産婦人科治療 2009 ; 99 : 279-83.
 - 11) Birnbach DJ, Browne IM. 産科麻酔. Miller RD 編. 武田純三監訳. ミラー麻酔科学. 第 6 版. 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2007. p.1791-821.
 - 12) 稲田英一. 麻酔科領域における輸血: 輸血原理と危機的出血への対応. 山口一成編. 別冊医学の歩み「輸血医療・医学の新展開」. 東京: 医歯薬出版; 2007. p.45-51.
 - 13) Levy JH. Pharmacological approaches to prevent or decrease bleeding in surgical patients. In : Spices BD, Spence RK, Shander A, editors. Perioperative transfusion medicine. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2006. p.403-17.
 - 14) Hippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. Anesth Analg 1995 ; 81 : 360-5.
 - 15) Nagaya K, Fetters MD, Ishikawa M, Kubo T, Koyanagi T, Saito Y, et al. Causes of maternal mortality in Japan. JAMA 2000 ; 283 : 2661-7.
 - 16) 日本日本輸血・細胞治療学会ホームページ <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/MedicalInfo/Result1-10.pdf>
 - 17) Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. J Trauma 2008 ; 64 : S79-S85.
 - 18) Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Had-daoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. J Thromb Haemost 2006 ; 5 : 266-73.
 - 19) 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 ; 4349 : 93-5.
 - 20) Catling S. Blood conservation techniques in obstetrics : a UK perspective. Int J Obstet Anesth 2007 ; 16 : 241-9.
 - 21) The American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia. Anesthesiology 2007 ; 106 : 843-63.

ABSTRACT

Guidelines for Management of Critical Bleeding in Obstetrics

Kazuo IRITA, Eiichi INADA *

*Risk Management, Kyushu University Hospital,
Fukuoka 812-8528*

**Department of Anesthesiology and Pain Medicine,
Juntendo University School of Medicine, Tokyo 113-8434*

Hemorrhage is the leading cause of maternal death. Pregnant woman can tolerate a larger amount of blood loss than non-pregnant woman, but obstetric hemorrhage is characterized by a high incidence of coagulopathy. The Japanese Society of Anesthesiologists and four related academic societies published “Guidelines for management of critical bleeding in obstetrics” in April 2010. The following points are emphasized in these guidelines. Firstly, the trend of the shock index (heart rate/systolic blood pressure) is useful to evaluate the necessity for blood transfusion. Secondly, coagulopathy should be evaluated in a timely manner and treated promptly, when blood loss including amniotic fluid exceeds 2,000 ml. Thirdly, an urgency code for hemorrhage should be introduced to facilitate communication among the related personnel with communication between the delivery/operating room and blood transfusion service. According to a triage tag in disaster medicine, code I or code red is an extreme emergency : overt hemorrhagic shock or evident massive hemorrhage. If code I is declared by the designated commander, transfusion of uncross-matched ABO-identical as well as ABO-compatible, non-identical red

blood cells should be considered, if time is short or ABO-identical red blood cells are unavailable. The commander is selected from senior physicians of the anesthesiology or the obstetric department, and is responsible for crisis management. The major problems in crisis management are hesitation to declare an emergency and failure of communication. Declaration of an emergency is also essential for calling supportive medical personnel. To deal rapidly with critical bleeding, hospi-

tal actions to be taken should be prepared, and simulation exercise should be performed to correct inappropriate actions prior to an actual crisis. A systematic, not individual, approach is required to save the life of a bleeding pregnant woman.

key words : obstetrics, hemorrhage, mortality, guideline, transfusion

特集 危機的出血に対する輸血療法最前線**“危機的出血への対応ガイドライン”と
危機的出血の現状**

紀野 修一*1 稲田 英一*2 入田 和男*3 稲葉 頌一*4

キーワード 危機的出血，未交差同型血輸血，異型適合血輸血，緊急度コード，未照射血輸血**はじめに**

2007 年 4 月，日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会が共同作成した“危機的出血への対応ガイドライン（以下，危機的出血 GL）”が公表され，2010 年 11 月に一部改訂された（図 1）¹⁾。この GL では，危機的出血発生時には現場から血液センターまで一体となって対応することが求められている。本項では危機的出血の現状を踏まえながら，GL 使用上の注意点について解説する。

1 危機的出血発生の現状

日本麻酔科学会では麻酔科認定病院を対象に，1994 年から麻酔関連偶発症例調査を行っている²⁾。麻酔関連偶発症例には，麻酔・手術中の心停止，高度低血圧，高度低酸素血症などが含まれる。“高度”の定義は，“心停止を覚悟した”あるいは“意識障害，心筋障害などの後遺症を覚悟した”転帰予測のつかない低血圧，低酸素血症などの危機的偶発症とされている。麻酔中死亡の二大原因は，“出血性ショックの術前合併”と“術中の大量出血”で，両者を併せると死亡原因の約 50% を占めている。また，死亡や植物状態に結びつく術中心停止の最大の原因は出血で，手術室における心停止の原因の約 1/3 を占めている³⁾。これら

の事実から，出血への的確に対処することで術中死亡を減らしうることが導かれる。そのためには，突然発生する大出血に対応できる体制整備が必須である。

2 緊急輸血・大量輸血に関するガイドライン

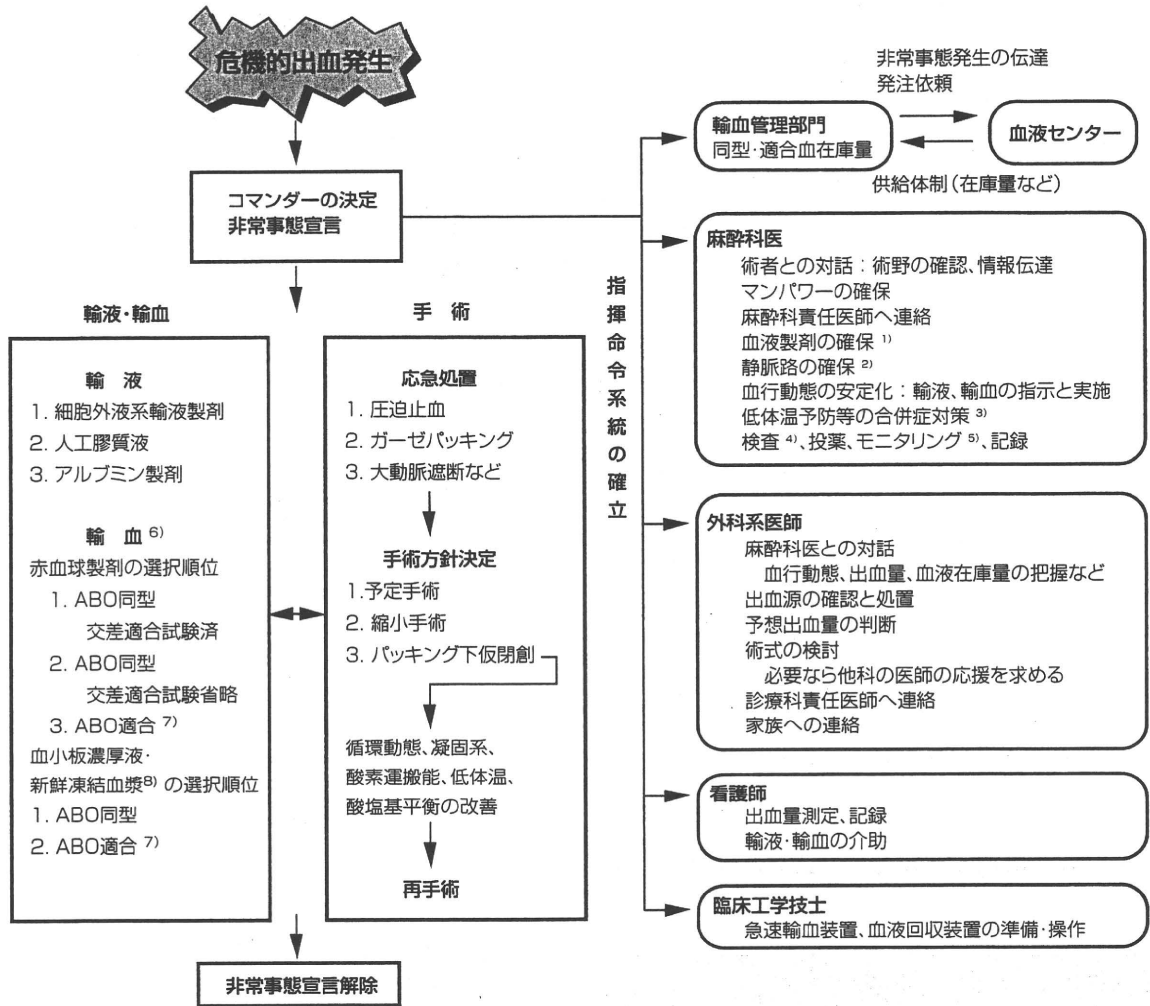
1989 年に輸血療法の GL として“輸血療法の適正化に関するガイドライン”⁴⁾が，初めて公表された。この GL では，緊急時の輸血として，ABO 血液型確定時の未交差同型赤血球製剤の使用と，ABO 血液型を確定できないときの O 型赤血球製剤の使用について記載されている。大量輸血については，大量輸血後の患者にさらに輸血する場合の対応について記載されているのみで，今まさに大量に出血している症例への赤血球製剤の選択基準に関する記載はない。1999 年公表の“輸血療法の実施に関する指針”⁵⁾では，大量輸血時の適合血という項目内に，手術中の追加輸血などで大量輸血が必要になった症例に対する適合血選択法について記述されている。これには，間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合にも，少なくとも生理食塩液法による主試験（迅速法，室温）を行い，ABO 血液型の間違ひだけは起こさないように配慮すると記されている。また，ABO 同型血を入手できない場合は O 型赤血球製剤を使用してもよいことが記載されている。最新の指針⁶⁾では，上記に加えて救命を第一として考え，O 型赤血球を含む血液型は異なる

*1 旭川医科大学病院臨床検査・輸血部

*2 順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座

*3 九州大学病院医療安全管理部

*4 神奈川県赤十字血液センター



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) 内径が太い血管カ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。
アシドーシスの補正、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) 親血的動脈圧、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。

図 1 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. 危機的出血への対応ガイドライン (改訂版). <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref4-1.pdf> (2010年11月現在), http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material/_localhost/kikitekiGL2.pdf (2010年11月現在) より引用〕

受血者 血液型	受血者 保有抗体	輸血可能な血液型			
A	抗 A, 抗 B	A	B	AB	O
B	抗 A, 抗 B	A	B	AB	O
AB	抗 A, 抗 B	A	B	AB	O
O	抗 A, 抗 B	A	B	AB	O

図 2 ランドスタイナーの法則と輸血可能な血液型

ABO 血液型の抗原である A 抗原, B 抗原に対しては, 自身に存在しない血液型抗原に対し生後半年ごろから自然に抗体が造られる (自然抗体)。O 型の患者には抗 A 抗体と抗 B 抗体両方が産生され, AB 型の患者では抗 A 抗体も抗 B 抗体も産生されない。A 型の患者には抗 B 抗体が, B 型の患者には抗 A 抗体が産生される。このような ABO 血液型と自然抗体の関係をランドスタイナーの法則と呼ぶ。輸血可能な血液型は患者の持つ自然抗体と抗原抗体反応を起こさない血液型である。

が, 適合である赤血球 (異型適合血) を使用してもよいことが記載され, ランドスタイナーの法則に沿った適合血の選択方法が公に示された (図 2)。

麻酔関連偶発症例調査の結果から, 術中死亡の 2 大原因が“出血性ショックの術前合併”と“術中の大量出血”であることが明らかされているが, 国から公表された指針には緊急輸血時や大量輸血時の適合血選択について記載されているのみで, 大量出血発生時の現場の対応については触れられていなかった。このような背景のもと, 日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会は, 患者生命を脅かすような出血時の実践的な輸血療法指針を共同で策定し, “危機的出血への対応ガイドライン”として公表した。この GL では危機的出血へ対応するために, ① 院内輸血体制の整備と, ② 指揮命令系統確立を, 二大重要課題として取り上げている。危機的出血発生時には術者と麻酔科医の連携はもとより, 看護師や臨床工学技士などのコメディカルを含めたマンパワー投入と, 血液センターも巻き込んだ血液供給体制を確立することが

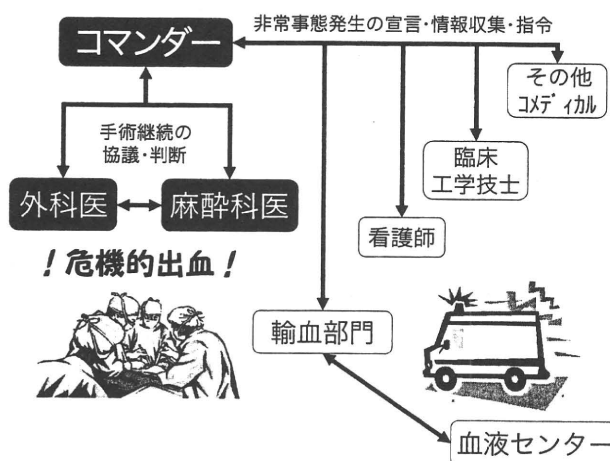


図 3 危機的出血への対応

危機的出血に速やかに対応するためには, 院内体制を整備することが必要である。コマンダーは手術室の外を含めた院内関連部署 (輸血部門, 検査部門など) に危機的出血が発生していることを素早く知らせ, 適宜状況を判断し手術の継続可否やマンパワーの集中を指示する。関連部署はコマンダーの指示に従い即応支援体制に入る。

表 危機的出血へ対応可能な院内体制整備のポイント

1) 輸血管理体制：輸血療法の実施に関する指針に記載されている 4 条件
① 輸血療法委員会の設置
② 輸血部門の設置（輸血管理と輸血検査の一元化）
③ 責任医師の任命
④ 担当臨床検査技師の配置（輸血検査の臨床検査技師による 24 時間化）
2) 輸血検査体制：時間内対応と時間外対応の差異
① 輸血検査法と所要時間
② 輸血検査や製剤払い出しに対するコンピュータの利用
3) 血液製剤の流通体制
① 院内在庫
② 輸血用製剤の出庫依頼から現場で使用できるようになるまでの搬送体制・所要時間
③ 血液センターからの緊急搬送体制・所要時間
④ 院外供給血の取り扱い
⑤ 輸血ネットワークシステム
4) 危機的出血発生時の対応方法
① 院内輸血マニュアル
② 各部門における行動手順書
③ 緊急度コードの制定
5) 適合製剤の選択
① 未交差同型血の使用
② 異型適合血の使用
③ 輸血照合システム
6) その他
① 未照射血の使用
② 関係者の意識、インフォームドコンセント

必要である（図 3）。これらを統括する役目を果たす統括指揮者（コマンダー）は、非常事態の発生を宣言し、止血状況、血行動態、検査データ、血液の供給体制などを総合的に評価し、危機的出血の状況をすみやかに離脱できるように努めることとされている。また、本 GL には、適合血の選択順位、大量輸血に伴う副作用・合併症、急速輸血装置の取り扱いについても記載されている。

3 危機的出血に対する院内輸血関連体制の現状と対策

危機的出血 GL の公表を受けて、“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班（稲田班，主任研究者：稲田英一）”が組織された。同班では、危機的出血 GL の周知と各施設における危機的出血への対応状況把握を目的とし

て、平成 19 年度から 3 年間、手術部門、救急部門、輸血部門などにアンケート調査を行った。輸血部門に関しては、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 382 施設を対象とした調査が行われた。危機的出血に対処できる院内体制を確立するためにはいくつかのポイントがある（表）。以下、重要と考えられる事項についてアンケート集計結果を交えながら解説する⁷⁾⁸⁾。

1) 輸血管理体制

“輸血療法の実施に関する指針（改定版）”⁶⁾には、輸血療法を行う医療機関の満たすべき条件として、輸血療法委員会の設置、輸血部門の設置（輸血管理と検査の一元化）、責任医師の任命、担当技師の配置（輸血検査の 24 時間化）の 4 項目が示されている。アンケート調査の対象となったほぼすべての施設でこれらの条件はクリアできており、危機的出血 GL に沿った院内輸血体制を構

築するための最低限の基盤は整っているものと考えられる。

2) 輸血検査体制

輸血検査には、血液型検査、交差適合試験、不規則抗体スクリーニングがあるが、いずれの検査の所要時間も時間外では時間内に比べ延長していた⁷⁾。また、緊急出庫要請から現場で使用可能になるまでの所要時間は、時間内・時間外にかかわらず交差適合試験を行う場合はそうでない場合に比べ延長していた。さらに、製剤の供給方式（交差済同型血、未交差同型血、未交差異型適合血、交差済異型適合血、type & screen）にかかわらず時間外ではその所要時間は延長していた。時間内には輸血を担当する臨床検査技師が輸血検査や血液準備を行っているが、時間外の輸血検査や血液準備は通常輸血業務を行っていない技師が当直の一業務として行っていることが多い。時間外の輸血検査や血液準備に時間を要するのは、このような事情によるところが大きい。時間外に発生した危機的出血への対応については、適合製剤の選択基準や技師の勤務・応援態勢などについて、各施設で協議しておく必要がある。

3) 危機的出血に対する備え

危機的出血発生時には、未交差同型血や異型適合血を使用することがあり、あらかじめそれらを躊躇なく使えるような院内体制を作っておくことが必要である⁹⁾。平成 19 年度調査の時点で、院内輸血マニュアルはほぼすべての施設で制定されていた。緊急輸血や大量輸血への対応について、同マニュアルに記載している施設の割合は年々増加し、平成 21 年度には 93%に達していた。また、ABO 同型交差済赤血球製剤の準備が間に合わなくなった場合の適合血選択基準を院内マニュアルに記載している施設も増加してきた。

危機的出血に遅滞なく対応するためには、あらかじめ各部門内での行動手順を定めておくことや、各部門間の連携体制を構築しておくことが重要課題である。部門内の行動手順書制定率は、輸血部門で 70%程度、手術部門と救急部門はそれぞれ 40%程度であった。また、危機的出血発生時の部門間連携を円滑にするために輸血部門と手術部門や救急部門との間で緊急度コードを決めている

施設は、平成 21 年度調査では約 40%であった。最近公表された“産科危機的出血への対応ガイドライン”¹⁰⁾では、患者、出血の状態に対応して緊急度コードを I, II, III と 3 段階に分けて定義し、それぞれに対応する赤血球製剤の選択例が提示されている。緊急度コードを用いることで輸血部門では緊急性と選択すべき適合血を瞬時に判断でき、救命率向上に貢献できるものと考えられる。図 4 に当院における緊急輸血手順書を示す。“産科危機的出血ガイドライン”の公表に併せて、緊急度コードを A, B, C から I, II, III に変更した。危機的出血発生時には、緊急輸血ホットラインを通じ、現場から輸血部門へ緊急度コードが伝達される。そして、輸血部門では緊急コードに対応する部門内行動手順に従い、現場への臨床検査技師派遣を含めた輸血支援を行っている。

危機的出血 GL の認知率は平成 21 年度には 98%に達していたが、危機的出血発生時のシミュレーションが行われている施設は 10%程度であった。危機的出血に迅速に対応するためには、各施設の実情に併せたマニュアルや緊急コードの制定とともにシミュレーションの実施が必要であろう。

4) 未交差同型血の使用

血液型検査を 2 回以上行い ABO 血液型が確定している症例で、交差適合試験を行う時間的余裕がない場合は、未交差で ABO 血液型が同型の血液（未交差同型血）を輸血できる。未交差同型血の使用経験がある施設は約半数で、年間使用症例数は平均 10 症例、施設あたりの年間使用量は 50-90 単位程度であった。未交差同型血輸血の際には、不規則抗体による溶血性副作用発生の可能性を考え、後追いで交差適合試験を実施する必要がある。後追い交差試験による不適合は、平成 20 年度と 21 年度調査あわせて 37 症例であった。平成 20 年度は 7 施設で臨床的意義のある抗体が同定され、1 施設で溶血性副作用が経験されていた。平成 21 年度は回答のあった 18 施設 21 症例中 15 症例で臨床的意義のある抗体が同定されたが、溶血性副作用が発生していなかった。未交差同型血の後追い交差で臨床的に意義のある抗体が検出されることがあり、緊急時に未交差血液を使用し

緊急度に応じた輸血依頼手順

2010/6改訂

1. 患者IDと氏名を確認

患者取り違え、とくに夫婦、親子で運ばれた場合は注意

- ・救急ID「救急〇〇」発行
- ・氏名不詳でもOK

緊急輸血ホットライン: 3382

2. 輸血部門へ緊急輸血支援を要請 (3382・3381)

- ・緊急度、患者ID、氏名、必要な血液の型、単位数
- ・配送場所、担当医名

血液型不明時や仮血液型の場合はO型赤血球前医の情報、自己申告、家族申告は無視

3. 輸血開始前に血液型検査用血液を採取、その後交差用血液を採取

- ・氏名(フルネーム)はペン書きでも可
- ・血液型不明患者では交差試験用採血は、血液型検査用と別に採取
(2回の採血が必要。1度に2本の採血は不可)
- ・余裕があれば、輸血オーダを行う

4. 輸血の実施

- ・緊急度Ⅰの場合、PDA照合(輸血実施入力)なしでも血液バッグの接続を可とするが、使用バッグの血液型がO型であることを2人以上で確認。可能であれば照合を実施。患者・バッグ取り違えに注意!
- ・照合画面に「×」がでた場合、そのバッグは使用禁止。「△」がでた場合は画面上の警告を読んだ後、担当医の判断で使用可。
- ・緊急度Ⅰの場合、救命後に輸血実施入力を施行。輸血部門技師が輸血オーダ、輸血実施入力を代行することあり。

緊急度に応じた製剤選択と輸血支援(血液型不明時)

緊急度Ⅰ

【5分以内に必要】

血液型確定患者では未交差同型RCCを出庫・搬送

未交差O型Rh(+)RCCを輸血部技師が搬送・現場支援
(検査用検体の確保と搬送、輸血の接続準備、輸血オーダ・実施入力など)

緊急度Ⅱ

【15～30分以内に必要】

採血を2回して血液型の確認が必須

未交差ABO同型RCCを出庫・搬送

緊急度Ⅲ

【45分程度待てる】

緊急手術や一般的な急ぎの場合

交差済みABO同型RCCを出庫・搬送

血液型不明時には、FFPはAB型を使用

- ・血液型が確定すると、患者と同型RCCが配送され、O型RCCは回収されます。
(「血液型が確定する」とは、検体取り違えや誤採血の可能性を排除するため、異なる時点で採血された検体を用いて2回以上血液型検査が実施されていることを意味します)
- ・採血された検体が輸血部門に届き次第、血液型検査と交差適合試験が進められます。
- ・緊急度Ⅰ、Ⅱの場合、未交差で届けられたRCCの交差適合試験は後追いで実施されます。オーダ画面で適合確認ができます。
- ・血液型が確定したAB型患者では、在庫状況によりO型以外の異型適合RCCが出庫される場合があります。
- ・O型を含む異型適合血輸血や未交差同型血輸血を行った場合は、救命後患者または家族に、それらの血液を用いた理由と予想される合併症について説明し同意を得て下さい(血液製剤の説明と同意書使用)。また、診療録にその記録を残して下さい。

緊急輸血支援は平日日勤帯(8:30～17:15)のみの対応です。時間外・休日には対応できません。

図 4 緊急度に応じた輸血依頼手順 (旭川医科大学病院)

“産科危機的出血ガイドライン”の公表に併せて、緊急度コードをA, B, CからⅠ, Ⅱ, Ⅲに変更した。また、従来から行っていた輸血部門臨床検査技師の緊急時輸血支援業務についても明文化した。危機的出血発生時には、緊急輸血ホットラインを通じ、現場から輸血部門へ緊急度コードが伝達される。輸血部門では緊急コードに一致する輸血部門内の行動手順に従い、現場への臨床検査技師派遣を含めた輸血支援を行っている。

た場合には輸血副作用，特に遅発性溶血性副作用の重点的監視が必要であろう。

5) 異型適合血の使用

ABO 同型血液の在庫がなかったり，なくなった場合には，ABO 血液型は異なるが適合する血液（異型適合血）を用いることがある¹¹⁾。ランドスタイナーの法則（図 2）に示されるように，O 型赤血球はすべての血液型の症例に輸血可能である。AB 型症例においてはすべての血液型の赤血球製剤の輸血が可能である。異型適合血輸血の実施経験がある施設は 3 年間の調査期間で年々増加傾向にあった。施設あたりの年間使用症例数は平均 3 症例であった。平成 21 年度調査では，異型適合血輸血を受けた 694 症例中 671 症例で O 型血が用いられていた。異型適合血輸血症例の 46% は大量出血症例で，69% は血液型不明症例であった。異型適合血使用に至った理由としては，院内の ABO 同型血在庫がなくなったからが 31%，血液センターからの配送が間に合わなかったからが 21%，血液型が確定していなかったからが 79%，血液型を判定できなかったからが 19%，その他 ABO 同型の抗原陰性血がなかった，Rh（-）の ABO 同型血がなかったからなどが 11% であった。

ABO 異型輸血のすべてが不適合輸血ではなく医学的に許容される適合血輸血が存在する¹²⁾が，その使用を阻むさまざまな要因がある。輸血部門から見たとき，院内に異型適合血輸血を阻害する要因があったとした施設は 3 年間通して 50% 前後であった。阻害因子として，院内で十分なコンセンサスが得られていない，外科系医師の躊躇，麻酔科医の間で異型適合血輸血に関する認識に差があるとする 3 つの理由が多かった。危機的出血 GL の周知により緊急時の異型適合血輸血に対する理解は深まりつつあるが，それらの事態にかかわる医師の意識が大きく変わる段階にはいまだ達していないことが推測される。緊急時の異型適合血輸血が医学的に許容されることをさらに啓発することに加え，救命のためには，異型適合血輸血実施の判断を個々の医師に求めるのではなく，危機的出血 GL や輸血療法の実施に関する指針に準拠した院内マニュアルを策定し，それに従った血

液製剤の選択を行える院内環境づくりが必要であろう。

6) 輸血照合システム

ABO 血液型不適合輸血予防のためには，危機的出血発生時にも輸血の接続は各施設で決められた手順どおりに行う必要がある。コンピュータによる輸血照合システムが導入されている施設は増えつつあり，平成 21 年度調査では約 60% の施設でコンピュータを用いた輸血のベッドサイド照合が行われていた。危機的出血発生時には，緊急度，輸血検査の進捗状況，血液製剤の在庫状況などに応じて，さまざまな適合血を選択する必要がある。そのような場合，単に交差適合済製剤しか照合できないシステムは機能しない。コンピュータ照合導入施設に対し照合システムが危機的出血に対応できているかを調査したところ，未交差同型血輸血に対応できている施設が 80%，O 型異型適合血輸血に対応が 70%，O 型以外の異型適合血輸血にも対応が 60% であり，危機的出血に対応したコンピュータ照合システムが整備されつつあった。しかし，約 20% の施設では，危機的出血発生時の照合においてなんらかの障害を経験していた。コンピュータ照合システムが未交差同型血や異型適合血輸血に対応していない場合には，緊急時にはコンピュータ照合をスキップして，輸血を実施できるように取り決めを作っておくことが必要である。また，未交差同型血や異型適合血輸血などの照合が可能なシステムを導入したつもりでも，実際には正しく機能していない可能性があるため，あらかじめシステムが正しく機能するか検証しておく必要がある。

7) 未照射血の使用

未照射血使用の最大の問題は輸血後移植片対宿主病（post-transfusion graft versus host disease：PT-GVHD）の発生である。PT-GVHD は輸血後 7-13 日ごろに発熱，紅斑，下痢，肝機能障害および汎血球減少症を伴って発症し，そのほぼ全症例が死亡するきわめて予後不良の輸血による合併症であるが，血液製剤への放射線照射が予防に有効である。1998 年に日本赤十字社により放射線照射血液製剤が供給されるようになり，2000 年以降，同製剤を用いた PT-GVHD の確定症例はない⁶⁾。

平成 19 年度に救急センターを対象に行った調査では、放射線未照射血を使用している施設が存在する実態が明らかになった¹³⁾。その結果を受け、平成 20 年度、21 年度の輸血部門に対する調査では、未照射血の購入状況と照射のタイミングについての設問を加えた。両年度とも半数近くの施設で未照射血を購入しており、製剤が届きしだい放射線照射している施設が約 50%、輸血部門から製剤を出庫する直前に照射している施設が約 40%であった。届きしだい照射している理由は不測の緊急出血に備えるため、出庫直前に照射する理由は製剤中のカリウム濃度上昇を考慮してであった。放射線照射を輸血部門からの出庫直前に行っている施設の約 15%で危機的出血発生時に未照射で輸血を行っていた。

危機的出血 GL では、非常事態における照射を省略可としているが、未照射血の使用による PT-GVHD は患者死亡につながるもので、基本的には危機的出血発生時においても未照射血を用いないことが肝要であろう。そのためには、① 未照射血を購入しない、② 未照射血は購入直後に照射する、③ 緊急用として在庫している製剤には必ず照射する、④ 緊急時に血液センターに発注する製剤はすべて照射血とする、⑤ 照射による製剤中のカリウム上昇に対してはカリウム除去フィルタを使用する、などの対策を立てる必要がある。

■ おわりに

危機的出血 GL について、危機的出血の現状や輸血管理体制を含めて解説した。危機的出血発生時には、コマンドーの指令の下、関係部署が即時に対応可能となれるような院内システム作りとシミュレーションの実践が望まれる。

本論文の内容は、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総合研究事業（H19-医薬一般-031）〕の援助を受けた。

引用文献

- 1) 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. 危機的出血への対応ガイドライン (改訂版). <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref4-1.pdf> (2010 年 11 月現在), http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material_/localhost/kikitekiGL2.pdf (2010 年 11 月現在)
- 2) 川島康男, 入田和男, 森田 潔, 津崎晃一, 澤 智博. 本邦手術死の二大主原因としての出血性ショックの術前状態及び術中大出血についての統計学的研究. 日本輸血学会雑誌 2005 ; 51 : 23-31.
- 3) 入田和男, 川島康男, 森田 潔, 瀬尾憲正, 巖 康秀, 讃岐美智義ほか. 「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性委員会偶発症例調査専門部会報告—. 麻酔 2005 ; 54 : 77-86.
- 4) 厚生省. 輸血療法の適正化に関するガイドライン. 1989.
- 5) 厚生省. 「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」. 1999.
- 6) 厚生労働省編. 「輸血療法の実施に関する指針 (改定版)」. 血液製剤の使用にあたって. 第 4 版. 東京 : じほう ; 2009. p.19-41.
- 7) 紀野修一, 半田 誠, 稲田英一, 稲葉頌一, 入田和男, 吉村 速ほか. 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. 日本輸血細胞治療学会誌 2009 ; 55 : 624-32.
- 8) 紀野修一. 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. 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. 平成 19 年度～平成 21 年度総合研究報告書. 主任研究者 稲田英一. 2010 ; 54-64.
- 9) 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 : 1109-16.
- 10) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会. 産科危機的出血への対応ガイドライン. <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/MedicalInfo/Guideline12-2.pdf> (2010 年 7 月

現在), http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material/_localhost/100327guideline.pdf (2010 年 7 月現在).

- 11) 吉場史朗. 危機的少量輸血—O 型および異型適合血輸血—. 麻酔 2008 ; 57 : 1103-8.
- 12) 高松純樹. 周術期における輸血療法 : 総論. 医学のあゆみ 2008 ; 224 : 183-9.
- 13) 益子邦洋. 救急センターにおける危機的出血への対応の現状. 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. 平成 19 年度総括・分担研究報告書. 主任研究者 稲田英一. 2008 ; 42-4.

ABSTRACT

Current Status of the Treatment Strategy for Life-threatening Hemorrhage in Hospitals Accredited by the Japanese Society of Anesthesiologists (JSA), and Practical Use of “Guidelines for Action Against Intraoperative Critical Hemorrhage”

Shuichi KINO, Eiichi INADA*,
Kazuo IRITA**, Shoichi INABA***

Clinical Laboratory and Blood Centre, Asahikawa Medical College Hospital, Asahikawa 078-8510

**Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Juntendo University, School of Medicine, Tokyo 113-8421*

***Risk Management, Kyushu University Hospital, Fukuoka 812-8582*

****Kanagawa Red Cross Blood Centre, Atsugi 243-0035*

The JSA and the Japanese Society of Blood Transfusion and Cell Therapy established “Guidelines for Action Against Intraoperative Critical Hemorrhage” in 2007. This guideline shows practical strategies for managing life-threatening hemorrhage. From 2007 to 2009, we conducted the annual survey with transfusion services of 384 hospitals accredited by the JSA. From the results of these surveys, we proposed some new strategies for managing life-threatening hemorrhage as follows:

1) It is necessary to establish a documentation of institutional procedures for urgent transfusion practices including an emergency code for blood requirement, according to “Guidelines for Action Against Intraoperative Critical Hemorrhage”.

2) The simulation exercise according to the documentation of institutional emergency transfusion procedures should be held.

3) On the occurrence of a life-threatening hemorrhage, we should make an appropriate decision to use uncrossmatched ABO-matched blood components and/or ABO-mismatched compatible blood components, to save the patient’s life.

4) Though it is well known that the post-transfusion graft versus host disease (PT-GVHD) has poor prognosis and irradiation of blood products is essential for avoiding the PT-GVHD, in some hospitals, non-irradiated blood components were used in situation of critical hemorrhage. We recommend that irradiated blood components should be used if possible in resuscitating a patient with critical hemorrhage.

key words : life-threatening hemorrhage, uncrossmatched ABO-matched blood transfusion, ABO-mismatched compatible blood transfusion, irradiated blood component, emergency code for blood requirement

短 報

羊水塞栓症により大量出血を来した 帝王切開の麻酔経験

菅澤 佑介* 山口 敬介* 洪 景都* 榎本 達也*
熊倉誠一郎* 釘宮 豊城* 稲田 英一*

キーワード▶▶▶ 羊水塞栓症, 分娩後出血, 播種性血管内凝固症候群

羊水塞栓症は予期せず突然発症し, 急速に呼吸・循環不全および播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation: DIC) が進行する, 母児ともにきわめて予後不良な疾患である。今回, 緊急帝王切開直後に羊水塞栓症のため大量出血を来したと考えられる症例を経験したので報告する。

1. 症 例

33 歳, 女性, 身長 154 cm, 体重 64 kg (非妊時 54 kg)

特に既往歴のない初妊婦で, 低置胎盤および子宮頸部に 5 cm 大の子宮筋腫を指摘されていた。妊娠 38 週 6 日に, 前期破水のため入院した。妊娠 38 週 8 日に陣痛発来後, 微弱陣痛に対してオキシトシンが投与された。過強陣痛により胎児心拍の遷延一過性徐脈を認め, 胎児機能不全と診断され, 全身麻酔下での緊急帝王切開となった。

2. 麻酔経過

術前の輸血準備は自己全血 2 単位のみであった。

前投薬は行わず, 入室直後より酸素投与を開始した。仰臥位で消毒を行いドレーピングした後, チオペンタール 300 mg とロクロニウム 60 mg を投与し, 輪状軟骨圧迫を行いつつ迅速導入を行い, 気管挿管を行った。手術開始より 1 分 30 秒後に児が娩出された。体重 3,370 g の女児でアプガー指数は 1 分後 8 点, 5 分後 9 点であった。児娩出までは麻酔薬の追加投与は行わず, 児娩出後より

セボフルラン 1% (吸入) およびレミフェンタニル $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ で麻酔を維持した。児は特に問題なく, 胎盤娩出後の子宮収縮も良好であったため, 子宮収縮薬はオキシトシン 5 単位のみで追加投与は行わなかった。胎盤娩出後に, 術後鎮痛目的でモルヒネ 10 mg を静脈内分割投与した。出血は羊水を含めて 680 g であり, 麻酔開始からの輸液投与量は 800 ml であった。

手術終了直前にセボフルランとレミフェンタニルの投与を中止し, 純酸素で人工呼吸を行っていた。手術終了直後, 血圧が 120/60 mmHg から 60/35 mmHg へと急激に低下し, 心拍数は $90 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ から $150 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ へと増加し, 呼気終末二酸化炭素分圧 (EtCO_2) は 35 mmHg から 17 mmHg へと急激に低下した。臨床所見より急性肺血栓塞栓症を疑い, 純酸素による人工呼吸を継続し, 血圧低下に対してフェニレフリン 0.5 mg を分割投与したが血圧の上昇は認められず, 心拍数は $150 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ と変化しなかった。フェニレフリンに対する血圧上昇反応が不良であったため, ノルアドレナリン $100 \mu\text{g}$ を投与したところ血圧は 110/56 mmHg と上昇し, 心拍数は $130 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ となった。ノルアドレナリン $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ で持続投与開始後, 血圧は 100/50 mmHg 程度で安定した。

血圧低下に続き, 手術終了数分後に大量の性器出血を認め, 子宮の十分な収縮も認めないため弛緩出血と診断された。明らかな心電図変化や心疾患の素因がないため, 急性心筋梗塞などは考え難く, 急激な血圧低下の鑑別診断として弛緩出血, 弛緩出血に急性肺血栓塞栓症が合併, そして羊水

* 順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座
2010 年 4 月 13 日受領: 2010 年 5 月 25 日掲載決定

塞栓症が考えられた。

術前から挿入されていた左前腕 20 ゲージ (gauge : G) の静脈路に加え, 右外頸静脈に 18 G, 左大腿静脈に 14 G の静脈ルートを確認し, 右橈骨動脈に動脈カテーテルを留置した。全身麻酔を維持するため, フェンタニル 200 μg およびロクロニウム 50 mg を投与しプロポフォールを 200 $\text{mg} \cdot \text{hr}^{-1}$ で開始した。急速輸液とノルアドレナリン持続投与で血行動態は安定し, 血圧は 100/50 mmHg, 心拍数は 130 $\text{beats} \cdot \text{min}^{-1}$, EtCO_2 は 35 mmHg となった。血液ガス分析では pH 7.27, PaO_2 505 mmHg (FI_{O_2} 1.0), PaCO_2 41 mmHg, base excess $-7.9 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ と代謝性アシドーシスを認め, ヘモグロビン (hemoglobin : Hb) 値 $6.7 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$ と貧血を認めた。弛緩出血に対して双手圧迫を行ったが, 止血は困難であり, 臨床的に DIC が疑われたため, 自己全血 2 単位を投与した後, 赤血球濃厚液 (red cell concentration : RCC) および新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma : FFP) の投与を開始した。その後, 輸血開始前に採血した凝固機能検査で, 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 120 秒以上, プロトロンビン時間 (PT) 91.6 秒, フィブリノゲン値 $20 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ 以下, アンチトロンビン III (antithrombin III : AT-III) 44%, D ダイマー $25.7 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ と著明な凝固機能障害を認めた。オキシトシン 10 単位を追加静注し双手圧迫を行ったが出血は持続しており, この時点で出血量は 3,700 g であった。輸液総量は 1,300 ml, 輸血は自己全血 2 単位, RCC 8 単位, FFP 30 単位および AT-III 製剤 4,500 単位を投与した。双手圧迫のみでは止血困難であると判断し, 血管造影治療室へ移動して子宮動脈塞栓術を施行した。全身麻酔はフェンタニル $100 \mu\text{g} \cdot \text{hr}^{-1}$ およびプロポフォール $200 \text{ mg} \cdot \text{hr}^{-1}$, ロクロニウム $20 \text{ mg} \cdot \text{hr}^{-1}$ で維持した。子宮動脈塞栓術施行後, ヨードホルムガーゼを子宮内に充填し, 双手圧迫を行い止血することができた。

子宮動脈塞栓術施行後は, 血行動態も安定したためノルアドレナリンを漸減し, 投与を中止した。この間も輸血を継続し, RCC 12 単位, FFP 25 単位, 血小板濃厚液 (platelet concentrate : PC) 20 単位, フィブリノゲン製剤を追加投与した。出血

量は 5,000 g 以上であり大量輸血を要したが, 凝固機能検査所見はすべて正常範囲内に改善し, 帝王切開終了から 7 時間で止血を完了した。手術終了時の血液ガス分析では pH 7.47, PaO_2 587 mmHg (FI_{O_2} 1.0), PaCO_2 41 mmHg, base excess $4.0 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$, Hb 値 $6.5 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$ であった。術後の胸部単純 X 線写真では肺野のうっ血や明らかな心拡大は認めず, 特に異常所見はなかった。

術後は再出血を認めず, 集中治療室で RCC 2 単位, FFP 5 単位を追加投与した。輸血後の血液検査所見は Hb 値 $7.1 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$ であり, 凝固機能障害は認めなかった。術後もプロポフォール $200 \text{ mg} \cdot \text{hr}^{-1}$ で鎮静を行い, 人工呼吸を継続した。その後も血液ガス分析や胸部単純 X 線写真で明らかな異常を認めず, 覚醒も良好であったため, 10 時間後に抜管した。

術後に一過性の腎機能障害を認め, 血中尿素窒素 (blood urea nitrogen : BUN) は $41 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$, 血清クレアチニン値は $3.0 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ まで上昇したが, 尿量や血清電解質は保たれていたため, 透析を行うことなく利尿薬の投与のみで BUN および血清クレアチニン値は正常値まで改善した。18 日後に退院, その後も特に問題なく経過している。

3. 考 察

羊水塞栓症は 8,000-80,000 人の妊婦に 1 人発症すると報告¹⁾されている。羊水が母体循環に入ることによって, 重篤な呼吸不全や循環虚脱, DIC を呈することが本態とされている¹⁾²⁾。発症すると 85% が死亡, あるいは永続的な神経障害が残るとされ, きわめて予後不良である¹⁾。羊水塞栓症の危険因子を表 1 に示す²⁾。

本症の病態は物理的塞栓だけでは説明が難しく, 羊水中の胎便に含まれる化学伝達物質が肺血管に作用し, 塞栓を来した肺組織から免疫学的機序により二次的に放出される化学伝達物質も循環虚脱に関与していると考えられている^{1)~3)}。DIC の機序についても詳細は不明であるが, 羊水中の強力なトロンビン活性がフィブリン塊を播種し, 線溶系を活性化させるといわれている⁴⁾⁵⁾。

診断は, 突然起こる呼吸循環不全および DIC という臨床症状に加え, 従来は剖検での母体肺組織