

図 2 危機的出血への対応ガイドラインフローチャート

2) 出血時の輸液・輸血の対応と問題点

輸液剤の選択や輸血の基本となるのは、厚生労働省の「血液製剤の使用指針」である。しかし、「血液製剤の使用指針」に従っているだけでは、危機的出血に対応できない可能性がある。危機的出血への対応においては、前述したように時間のファクターが非常に重要になってくる。

乳酸リンゲル液や重炭酸リンゲル液などの晶質液やヒドロキシエチルデンプン (HES) などの血漿増量剤が投与される。出血量が多くなれば、アルブミン製剤が投与される。

危機的出血が起きた場合には、すぐに血液製剤が入手できないことも多い。交差適合試験を待っていたり、「血液製剤の使用指針」に沿ったヘモグロビン値、血小板数、プロトロンビン時間や部分トロンボプラスチン時間などの検査結果を待っていたのでは、対応が遅れる。交差適合試験まで実施した輸血用血液を輸血使用とすれば通常は 40 分以上はかかる。そのため、以下に述べるような交差適合試験の省略や、異型適合血輸血が必要になる場合がある。

危機的出血発生時には、入手しやすい輸液や赤血球輸血がまず実施されるため、希釈性凝固因子減少や血小板減少症が起こる。播種性血管内凝固 (disseminated

intravascular coagulation ; DIC) が起こることもある。その結果、出血傾向が増悪し、さらに出血量が増加する可能性がある。

3) 「危機的出血への対応ガイドライン」作成の背景

このような危機的出血の実態を踏まえて、日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会が 2007 年に作成したのが「危機的出血へのガイドライン」である。以下に「危機的出血へのガイドライン」に従って解説する (図 2: 危機的出血への対応ガイドラインフローチャート)³⁾。

4) 危機的出血時における赤血球製剤の輸血

術前に交差適合試験を実施した輸血用血液がある場合や、タイプ・アンド・スクリーン (T & S) を実施している場合には生理食塩液法やコンピュータクロスマッチの実施後、10 分以内に輸血を実施することが可能である。しかし、外傷や大血管破裂による出血性ショックや、術中の不測の危機的出血時で準備血がない場合には、交差適合試験を省略し、同型血を輸血する。型適合輸血を実施する場合には輸血まで 15 分程度の時間がかかる。血液型が確定していない場合や、同型血が入手できない場合には、O 型血を輸血する。

表 1 5000ml 以上の出血例における術中 PT-INR の測定頻度と測定結果

PT-INR	症例数	割合
2未満	130	11.1%
2.0~	66	5.6%
3.0	35	3.0%
4.0	10	0.9%
5.0以上	17	1.5%
測定せず	888	76.0%
無回答	23	2.0%

緊急的に O 型血を輸血する場合には、10 分程度で輸血が可能になる。新患者の血液型が AB 型の場合は、A 型血や B 型血を輸血してもよい。危機的出血時には、型適合血輸血を優先することが、遅発性不適合輸血を起こすリスク (1%程度) よりも重要であり、最終的な救命につながると考えられる。

現在、大量出血が予想される場合には、同型血を多めに購入したり、事前に血液センターに連絡、さらには O 型血を多めに購入することなどが行われている。院内の診療科、検査部門、輸血部門および血液センターとの密な連絡が極めて重要である。

5) 新鮮凍結血漿投与の適応

新鮮凍結血漿の適応は、複合性凝固因子不足による出血傾向であり、凝固因子補充に用いる。厚生労働省の「血液製剤の使用指針」(改定版、平成 21 年 2 月一部改正) では、新鮮凍結血漿の投与にあたっては、以下のデータを参考とするように記載されている⁴⁾。

- (1) プロトロンビン時間 (PT) および/または活性化トロンボプラスチン時間 (APTT) が延長している場合
 - ① PT は (i) INR 2.0 以上, (ii) 30% 以下 / ② APTT は (i) 各医療機関における基準の上限の 2 倍以上, (ii) 25% 以下とする)
- (2) 低フィブリノゲン血症 (100mg/dL 未満) の場合
そのほか、大量輸血による止血困難がある場合や、DIC がある場合に適応となる。

しかし、危機的出血時は、採血を実施している時間的余裕がない、採血の結果を待つ時間的余裕がない、状況が急速に変化するために結果が戻ってきたときには状況が異なっているとといった問題があり、実際には PT や APTT などの測定は実際されないことが多い。アメリカ麻酔科学会 (ASA) の輸血に関するガイドラインでも、PT や APTT が測定することができなくとも、循環血液量 (70ml/kg) を超える輸血が行われ、凝固因子不足による微小血管出血がある場合も

表 2 5000ml 以上出血例における血小板数測定頻度と術中の血小板数最低値

血小板数(/mm ³)	症例数	割合
1万未満	63	5.4%
1.0~	117	10.0%
2.0~	325	27.8%
5.0~	233	19.9%
10万以上	71	6.1%
測定せず	358	30.6%
無回答	2	0.2%

FFP の適応として含まれている⁵⁾。私たちが行った厚生労働科学補助金による研究による 5000ml 以上の出血症例でも、76%では PT や APTT の測定は実施されていなかった。しかし、残りのうち、PT-INR が 2 未満であったものは 11.1%であり、残りは PT が 2.0 以上であり、中には 5.0 以上のものもあった (表 1)⁵⁾。

凝固因子濃度は正常活性値の 20 ~ 30%以上に保つ必要がある。凝固因子の血中レベルを約 20 ~ 30%上昇させるのに必要な新鮮凍結血漿量は、理論的には 8 ~ 12mL/kg とされている。ASA の輸血ガイドラインでは、新鮮凍結血漿 10 ~ 15ml/kg の投与が推奨されている。

フィブリノゲン濃度の目標は 100mg/dl 以上とする。新鮮凍結血漿 450ml の投与で、フィブリノゲン濃度は 30mg/dl 程度上昇する。

新鮮凍結血漿は、ABO 型同型か、AB 型のものの投与が推奨される。

6) 血小板濃厚液投与

危機的出血時には血小板数を 5 万以上に保つようにする。ASA の輸血ガイドラインでは、血小板機能が正常の場合、血小板数が 10 万を超える場合には血小板輸血が必要となることはまれであり、血小板数が 5 万未満の場合には、通常は血小板輸血の適応となると述べられている。

血小板濃厚液 10 単位には 2×10^{11} の血小板が含まれる。体重 60kg なら 10 単位で血小板数は 2.5 万増加する計算になる。出血の継続に応じた追加投与が必要である。

私たちが実施した厚生労働科学研究費補助金による研究でも、血小板数は手術室で測定できることが多いためか、5000ml 以上の出血時でも測定されなかったのは 30%程度であった。10 万以上の場合は 6.1%にすぎず、5 万未満のものが 40%以上を占めていた (表 2)⁵⁾。

7) その他の注意点

低体温は、血小板機能低下や血管反応性低下を起し、出血傾向を増悪させる。低体温は、血漿凝固因子の酵素活性を低下させる。さらに、グリコプロテインIb, 第IX因子, 第V因子, von Willebrand factor (VWF) と血小板との反応を抑制する⁷⁾。患者の保温に努める必要がある。

アシドーシスは、凝固因子複合体の形成を阻害し、出血傾向を助長する。アシドーシスの治療も必要となる。

急速輸血時には、高カリウム血症や、低カルシウム血症などの電解質異常が起こる可能性がある。いずれも、高度となれば、不整脈や、心収縮性低下により心停止を招くことがある。

2. 「危機的出血への対応ガイドライン」の今後の方向

危機的出血への対応ガイドラインは、知見の増加により改定をしていく必要がある。

1) 放射線照射

輸血までの時間を短縮するため、放射線照射は省略可能としてあるが、原則として放射線照射血を使用すべきである。放射線照射血を購入するか、未照射血の場合は、入手後直ちに照射する必要がある。

2) フィブリノゲンの補充法と目標濃度

新鮮凍結血漿の投与量は、凝固因子活性を正常の20～40%以上に保つ量、つまり8～12ml/kgとする。第VII, 第VIII因子の生体内半減期はそれぞれ2～7時間, 8～12時間とされているので、活動性の出血がある場合や、凝固因子消費がある場合には、新鮮凍結血漿を反復して投与する必要がある。危機的出血時には10単位を基本的な投与量とし、随時追加投与する。

フィブリノゲン補充には、新鮮凍結血漿のほか、クリオプレシピテートとフィブリノゲン製剤がある。新鮮凍結血漿投与では血液希釈によるヘモグロビン値低下や血小板数減少が起こりうる。また、フィブリノゲン濃度を急速に上昇させるには、あまり有効ではない。フィブリノゲン製剤（乾燥人フィブリノゲン[®], 1バイアルに3gのフィブリノゲンを含有）の適応は先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向の治療のみである。クリオプレシピテートは、製品化されたものがなく、院内で作成する必要がある、その品質保証の問題などがある。

最近ではフィブリノゲン濃度の目標値を150mg/dl, 200mg/dlとすべきであるという報告もある。

今後、フィブリノゲンの有効性の確立や、安全で安

定した製品の製造により、ガイドラインも変化していくと考えられる。

3) 赤血球製剤と新鮮凍結血漿投与比

最近の外傷による出血に対する輸液・輸血療法では、晶質液よりも新鮮凍結血漿の投与を優先することや、アシドーシスや低体温の早期治療を推奨している。低体温では、凝固経路に関与する酵素反応が低下する。脳や骨、妊娠子宮の外傷においては、脳組織、脂肪、羊水などによりDICや線溶系活性化が起こる⁹⁾。

Brohiらは、現場から病院までヘリコプターで移送した1088名の外傷患者において、検査所見や予後について検討している⁹⁾。ほとんど輸液をしていないにも拘わらず、24%の患者では、PTとPTTが延長していた。凝固障害と鈍的外傷の程度は密接に関係していた。凝固障害の程度と鈍的外傷の程度は死亡率にも関係していた。

腹部大動脈瘤破裂患者において、予防的に赤血球製剤と新鮮凍結血漿、血小板濃厚液の比率を1:1:1とすることで患者の死亡率が、歴史的対照である66%から44%に低下したという報告がある¹⁰⁾。大量出血・輸血を受けた患者では凝固障害を伴うことが多いため、早期に新鮮凍結血漿を投与すべきであると推奨されている¹¹⁾。

遺伝子組み換え活性化第VII因子

遺伝子組み換え活性化第VII因子は、症例報告やサンプルサイズが小さな研究で有効であるとの報告はいくつか存在するが¹²⁾、その危機的出血時における有効性は確立されていない。ASAの輸血ガイドラインにおいては、凝固障害に有効とされる他の治療法を実施しても、微小血管出血が継続する場合には、その使用を考慮するとしている。

血液製剤は添加物が加えられているため、たとえ赤血球製剤：新鮮凍結血漿：血小板濃厚液を1:1:1で投与しても、希釈された全血としかならないというモデルがある¹³⁾。混合した物のヘマトクリット値は29%、血小板数は8.8万、凝固因子活性は正常の65%となるという。このような希釈を防ぐためには、フィブリノゲンや第VII因子製剤が必要であると考えられる。

現在の遺伝子組み換え第VII因子製剤（ノボセブン[®]）の適応は、第VII因子または第IX因子に対するインヒビターを保有する血友病Aあるいは血友病Bの出血抑制と、先天性第VII因子欠乏患者における出血傾向の抑制に限られている。今後、この適応が広がるとともに、

価格も下がれば、危機的出血においても使用が広がる可能性がある。

3. 最後に

外傷や大血管の破裂、手術時の血管損傷などにより危機的出血は起こりうる。危機的出血が発生した場合には、重篤な合併症発生率や死亡率も高い。2009年の報告においても、術中に5000ml以上の出血量があった症例の死亡率は15.6%であり、植物状態を含む中枢神経系障害残存(3.5%)や腎機能障害残存(4.1%)などの重大な後遺症を残した症例も多く、術後30日時点で、後遺症なく回復したのは58.6%であった¹⁰⁾。大量出血や危機的出血が起きた場合の、予後は依然として不良である。

「危機的出血への対応ガイドライン」は治療方針を示すものであるが、最近の知見の増加に従い、さらなる改訂が必要であると考えられる。また、「危機的出血への対応ガイドライン」や、それを基にした施設ごとの緊急輸血ガイドライン使用が、患者予後を改善しているかについての検証が必要である。

謝 辞

本論文の執筆に当たっては、厚生労働省科学研究補助金 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(H21-医薬-一般-013)の補助を受けた。

文 献

- 1) 入田和男, 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例調査に関する追加調査2003の集計結果. 麻酔 2005; 54: 77-86.
- 2) 入田和男, 川島康男, 巖 康秀, ほか:「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: 320-335.
- 3) http://www.anesth.or.jp/dbps_data/_material_/localhost/kikitekiGL2.pdf
- 4) 薬食発第0220002号, 平成21年2月20日, <http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/tekisei4.html>
- 5) Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Anesthesiology 2006; 105: 198-208.
- 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)平成20年度分提研究報告書.
- 7) Kermode JC, Zheng Q, Milner EP: Marked temperature dependence of the platelet calcium signal induced by human von Willebrand factor. Blood. 1999; 94: 199-207.
- 8) Levi M, ten Cate H: Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med 1999; 341: 586-592.
- 9) Brohi K, Singh J, Heron M, Coates T: Acute traumatic coagulopathy. J Trauma 2003; 54: 1127-1130.
- 10) Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, et al: Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. Transfusion 2007; 47: 593-598.
- 11) Gonzales EA, Moore FA, Holcomb JB, et al: Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. J Trauma 2007; 62: 112-119.
- 12) Boffard KD, Riou B, Warren B, et al: Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. J Trauma 2005; 59: 8-15 [discussion-8].
- 13) Armand R, Hess JR: Treating coagulopathy in trauma patients. Transfus Med Rev 2003; 17: 223-231.
- 14) 入田和男, 稲田英一, 吉村 速, ほか: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: 109-123.

特集

外科医に必要な輸血の知識

緊急手術患者に対する輸血の実際

Blood transfusion practice in emergent surgical patients

稲田 英一

INADA Eiichi

緊急手術では、術前からの出血量に加え、術中の止血が困難であることもあり、予定手術よりも出血量が多いことがしばしばある。細胞外液系輸液剤や人工膠質液などによる循環血液量の維持と的確で迅速な成分輸血の実施が必要である。輸血にあたっては、輸血用血液のオーダーから輸血までに必要な時間について理解しておく必要がある。急速輸液・輸血をするための太い静脈路の確保や、出血傾向を助長する低体温の防止も重要である。

はじめに

人間の組織にメスを入れる手術は、出血との戦いであり、止血は手術の重要な要素である。緊急手術では出血量が多くなる場合も多く、その対応は予定手術と比べ難しい場合がある。輸血の実施方針については、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」や、米国麻酔科学会(ASA)の輸血ガイドラインを参照されたい¹⁾²⁾。

本稿では緊急手術患者における輸血準備と、輸血の実践的な面について述べる。

I. 術前輸血準備：予定手術との違い

出血し、輸血する可能性がある予定手術においては、最大手術血液準備量(Maximum Surgical Blood Order Schedule：MSBOS)や、手術血液

準備量計算法(Surgical Blood Order Equation：SBOE)に応じた輸血準備が行われる。全前置胎盤に対する帝王切開や、前立腺手術、脊椎手術、心臓血管手術など出血量が多くなる可能性がある術式では、しばしば自己血貯血も行われる。

緊急手術においても、術前輸血準備が行われるが、患者の状態や、術式により輸血準備量も大きく異なっている。輸血準備にあたっては、手術前の出血量や、術中の出血量、さらに術後の出血量などを考慮する必要がある。

緊急手術において、輸血準備を行うのが難しくするいくつかの理由がある。

- ①手術前の出血量が不明である
- ②緊急手術が必要となる状態の前の血算などの情報がないことが多い
- ③術前管理が十分ではない
- ④術式がどのようになるか術前には不確定なこ

順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座 主任教授

Key words：新鮮凍結血漿／血小板輸血／ヒドロキシエチルデンプン／術中自己血回収／低体温

とが多い

- ⑤術中の止血が困難な場合がある
- ⑥大量出血による凝固障害が起こりうる
- ⑦輸血を実施するまでの時間的余裕がない
- ⑧適合血の準備が間に合わない

1. 術前出血量の推定

外傷や、大血管破裂、産科出血などの状態では、術前出血量の推定が難しい。開放骨折のように体外に血液が失われている場合もあれば、腹腔内や、胸腔内、後腹膜腔といった体腔内への出血のために体外への出血が観察されない場合がある。

出血量の推定には、バイタルサインが用いられる。非常に単純化された考え方をすると、

$$\begin{aligned} \text{平均血圧} &= \text{心拍出量} \times \text{体血管抵抗} \\ &= 1 \text{ 回拍出量} \times \text{心拍数} \times \text{体血管抵抗} \end{aligned}$$

という式が成り立つ。出血により1回拍出量が減少した場合、生体は交感神経系やレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の賦活や、バソプレシン分泌増加などによる代償反応を起こす。1回拍出量の減少は心拍数増加や体血管抵抗上昇により代償される。出血量が増加すると、交感神経系が賦活され、アドレナリン作用性 β 受容体刺激により心拍数増加や心収縮性上昇が起こり、アドレナリン作用性 α 受容体刺激により血管収縮が起こる。循環血液量減少により1回拍出量は減少するが、心拍数増加により心拍出量の減少を代償する。前負荷の減少による1回拍出量減少を、心収縮性増加により代償する。血管収縮により心拍出量が減少を代償することができる。しかし、出血量が増加すると、生体の代償反応が最大となっても、もはや循環を維持できなくなってくる。

およそその出血量の判定には、Shock Indexが用いられることがある。Shock Indexは収縮期血圧を心拍数で割ったものである。収縮期血圧低下や心拍数増加によりShock Indexは大きくなる。「産科危機的出血への対応ガイドライン」にある分娩時およびそれ以外の場合のShock Indexと推定出血量の関係を表1に示す³⁾。Shock Indexが1(たとえば収縮期血圧

表1 Shock Indexと推定出血量

1. 非妊娠時		
Shock Index	重症度	推定出血量 (ml)
0.5~1.0	軽症	~1,000
1.5	中等症	1,500
>2.0	重症	>2,000
2. 分娩時の場合		
Shock Index	重症度	推定出血量 (ml)
1.0	中等症	1,500
1.5	重症	2,500

100 mmHg, 心拍数100 bpm)といった場合には、推定出血量は1,000 ml程度までであろうと推定される。

出血性ショックにおける advanced trauma life support (ATLS)分類を表2に示す。

術前の血算も出血量の推定に用いられる。しかし、出血直後で十分な輸液が行われていない状況では、ヘモグロビン(Hb)値やヘマトクリット(Hct)値があまり低下していない場合がある。また、患者の発症前のベースとなる血算も不明なことが多いため、血算からだけでは、出血量の推定は難しい。

術前のバイタルサインの変動や血算の変動の評価は重要である。輸液負荷をしても血圧低下や心拍数増加、尿量の減少が起きたりすることや、Hb値の低下などは活動性の出血を意味している。そのような場合には、より多くの輸血準備が必要になってくる。

2. 術前準備

予定手術においては、十分な術前管理を行い、最良の状態としてから手術を行う。緊急手術の場合は、患者の情報も少なく、術前状態を最良とするための時間的な余裕もない。最近では、心房細動、冠動脈インターベンション後、血管狭窄、肺動脈血栓塞栓症の既往といった理由で、ワルファリンなどの抗凝固薬や、アスピリンやチクロピジンといった抗血小板薬を服用している患者も多い。これらの薬物は、可能であれば術前に中止すること

表2 出血性時における Advanced Trauma Life Support 分類(抜粋)

	CLASS I	CLASS II	CLASS III	CLASS IV
出血量(mL)	≤750	750~1,500	1,500~2,000	≥2,000
出血量(%循環血液量)	≤15	15~30	30~40	≥40
心拍数(回/min)	<100	>100	>120	≥140
血圧	正常	正常	低下	低下
呼吸数(回/min)	14~20	20~30	30~40	>35
尿量(mL/hr)	≥30	20~30	5~15	ほとんど0

注：体重70 kgの男性：循環血液量4.9 L(約5 L)とした場合

が一般的であるが、緊急手術の場合には、抗凝固薬や抗血小板薬を休薬することなしに手術を行わなければならない。そのために出血傾向があり、術中の止血に難渋する場合がある。

3. 術式の不確定

予定手術の場合には、術前の入念な検査により術式も確定しているほか、患者の全身状態の把握や、必要な術前管理が行われる。しかし、緊急手術の場合は、十分な術前検査を行う時間もないことが多く、術式も完全には確定できないままに手術に至ることが多い。多発外傷の場合には、骨折や臓器損傷など出血点も多く、対応はより困難となる。

したがって、手術の進行や出血の状況、止血の困難さなどにより、さらに輸血準備を行っていく必要がある。

4. 大量出血に伴う問題点

大量出血が起きた場合には、血行動態が不安定になり心臓や腎臓、肝臓などの臓器灌流悪化による臓器機能低下のほか、輸液や赤血球輸血による希釈性凝固障害などが起こりうる。その結果、さらなる血行動態の不安定や、出血傾向増悪が起こりうる。低体温により、血小板機能低下や血管反応性低下が起こり、出血量が増加しうる(図1)。

大量出血や急速出血など危機的出血を起こしうる緊急手術においては、血行動態の安定化とともに、適切な成分輸液療法が必要となる。循環血液量維持のためには、ヒドロキシエチルデンプンな

どの細胞外液系輸液剤やアルブミン溶液が使用される。凝固因子補充のためには、主として新鮮凍結血漿が用いられる。血小板減少症に対しては血小板輸血が行われる。交差適合試験を済ませた輸血用血液の準備が間に合わない場合には、型適合血や、O型血など異型適合血が必要となる場合がある。これらに対応するための術前輸血準備は難しい場合がある。そのような事態を考慮して、しばしば「赤血球製剤20単位、新鮮凍結血漿20単位、濃厚血小板20単位」といったオーダーがされる場合がある。過剰な輸血準備は、輸血部の負担を増加させるだけでなく、すぐにこれらの血液製剤を必要とする他の患者への血液製剤供給を遅らせる危険性もある。

5. 血液製剤準備から輸血までの時間

輸血が必要と判断するまで、そして実際に輸血を開始するまでの時間について考慮する必要がある。血算や凝固系検査などを実施して、その結果を得るまでの時間について考慮する。必要な血液製剤が院内備蓄されている場合もあれば、血液センターから取り寄せなければならない場合もある。濃厚血小板はその使用期限が採血から4日間であり、院内備蓄はないため、血液センターから取り寄せることになる。輸血部における血液型判定や交差適合試験にかかる時間もある。放射線未照射血の場合には、放射線照射を実施する時間もある。このように、輸血の判断から、実際の輸血までには、少なくとも10分、長ければ1時間以上もかかることを認識しておく必要がある。

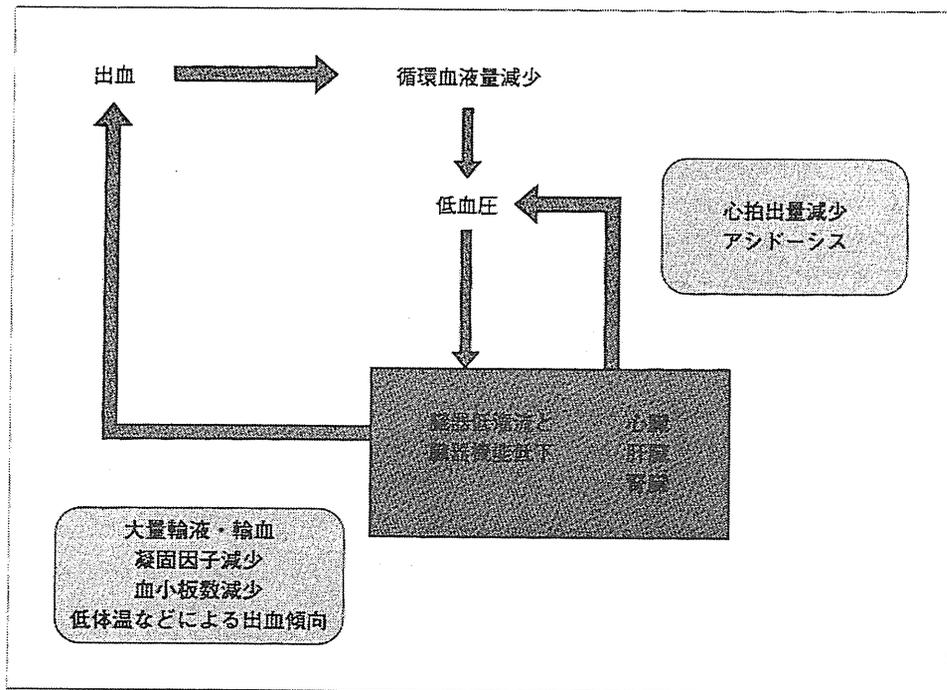


図1 出血により形成される悪循環

II. 急速輸液・輸血のための準備

ある程度以上の出血を伴い、輸血を実施する可能性がある緊急手術に対しては、十分な準備をして臨まなければならない。

1. モニタリング

血圧計、心電図、パルスオキシメータ、カプノグラフィといった基本的なモニターに加え、尿量計も必要である。

血行動態が不安定であったり、不安定になる可能性がある患者や、血液ガス測定や血算、凝固系検査などのために頻回の採血が必要になる症例では、動脈カテーテル挿入が必要となる。Hb 値や Hct 値、血小板数、プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリノゲン値などを参考に成分輸血を行う。乳酸値は、酸素代謝バランスの指標となる。

急速出血が起こる患者や、心疾患などがあり、厳密で急速な前負荷維持が必要な患者では、中心静脈カテーテルを挿入する。中心静脈カテーテル

は、中心静脈圧測定のほか、心血管作動薬投与ルートとしても有用である。一般的に、中心静脈カテーテルは長く、急速輸液や輸血をするのには適していないことが多い。急速輸血のために使用する場合は、AVA (Edwards Life Sciences 社) といった太い内腔をもち、しかも長さが短いトリプルルーメンカテーテルや、Two-lumen-large bore-CVC (Arrow International 社) といったダブルルーメンカテーテルなどの太くて、比較的短い中心静脈カテーテルを挿入する必要がある(図 2a)。

全身への酸素運搬量は、心拍出量と動脈血酸素含有量の積により求められる。酸素運搬量減少に対して、酸素摂取率(extraction ratio: ER)を上昇させることにより代償される。その結果、中心静脈血酸素飽和度(PCVO₂)や混合静脈血酸素飽和度(PVO₂)は低下する。中心静脈血酸素飽和度は酸素代謝バランスの指標となる。

2. 太い静脈路の確保

出血している患者において重要なのは、急速輸液や輸血を可能とする太い静脈路の確保である。

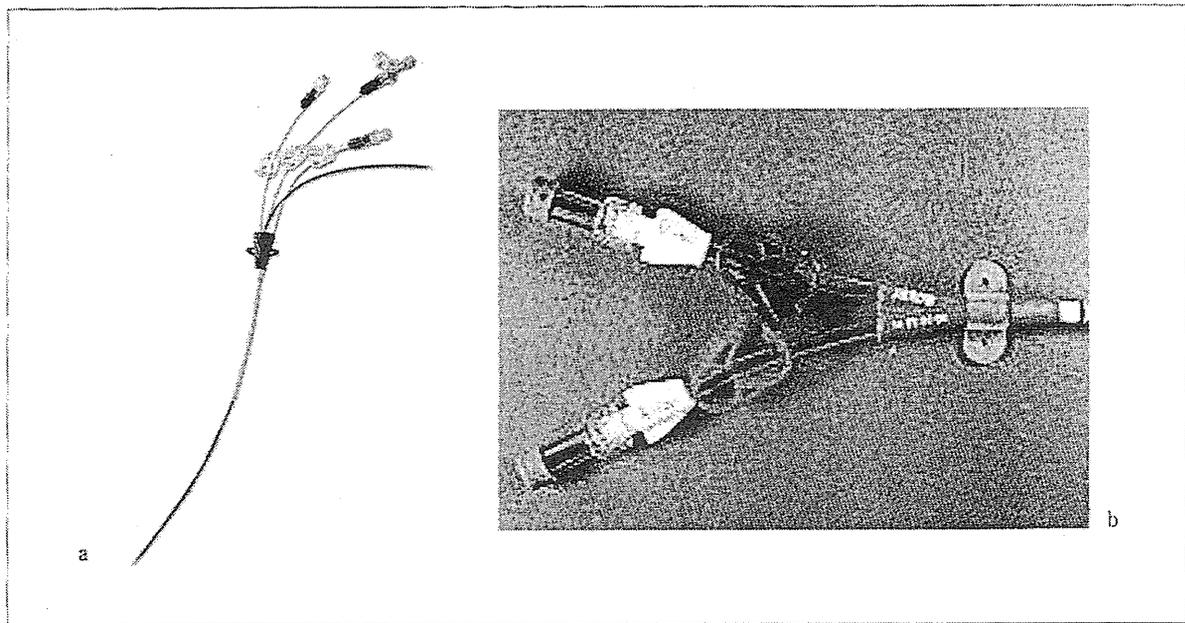


図2 太い内径をもつ中心静脈カテーテル
 a : AVA (Edwards Life Science 社)
 b : Two-lumen-large bore-CVC (Arrow International 社)

血圧も低く、動脈カテーテル挿入が難しいような患者では、診断的な意味を持つ動脈カテーテル挿入よりも、治療的な意味を持つ太い静脈カテーテルの挿入を優先すべきである。

輸液・輸血速度は、静脈カテーテルの太さと長さに関する。Poiseuille の法則によれば、流速は半径の4乗に比例する。実際には、そこまでの流量増加が得られなくとも、半径が太いほど、ゲージ数が小さいほど輸液速度は早くなる(表3)。流速は長さに反比例する。つまり、急速輸血には太くて短いカテーテルほどよいということになる。

3. 加温装置の使用

低体温となると、酵素反応である凝固カスケード抑制や、血管反応性低下などによる出血傾向増悪のために、たとえ軽度の低体温であっても出血量が増加する⁴³⁾。緊急手術患者では、衣服を脱がされて大気に曝されていたり、交感神経系緊張による発汗により蒸発熱を奪われたり、大量輸液をされたりで、術前から低体温となっていることがある。また、術中は麻酔の影響もあり、体温が低

表3 IVカテーテルゲージ数と流量

ゲージ数	外径(mm)	流量(ml/min)
22	0.9	38
20	1.1	63
18	1.3	110
16	1.8	208
14	2.2	314

(Smiths 社パンフレットより)

下する。アシドーシスの存在で、出血傾向はさらに増悪する。

赤血球製剤は4~6℃の保存であり、濃厚血小板は室温保存である。このような血液製剤をそのまま投与すれば、低体温はさらに進行する。したがって、効率のよい輸液・輸血加温器の使用が必要になる。手術室の室温を高くしたり、患者をベアハガー[®]のような温風対流式ブランケットなどを使用して、体温低下を防ぐ必要がある。ただし、手術室を高くすると、ガウンを着て手術をする外科医にとっては、暑すぎてかなりの苦痛を伴い、手術効率を低下させる可能性がある。手術室は患者のドレーピングが終了するまでにとどめるの

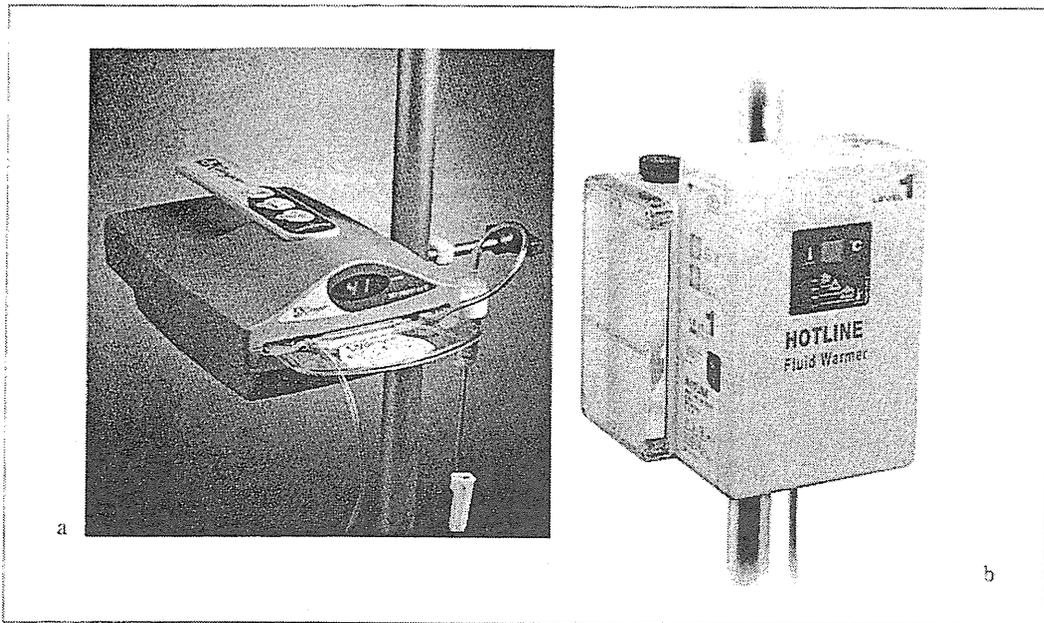


図3 効率の良い輸液・輸血加温器

a : レンジャー(日本光電株式会社からの提供による)

b : レベル1 ホットライン(スミスメディカル・ジャパン株式会社の提供による)

がよいだろう。

アニメック[®]のようなものは、せいぜい12 ml/min 程度までの輸液速度に対応できるだけであり、急速輸液・輸血には適していない。急速輸液・輸血のためには、レベル1[®]や、レンジャー[®]といった効率のよい輸液・輸血加温器を使用する必要がある(図3)。

加温器から静脈カテーテルまでのチューブもできるだけ短くする。加温された輸液剤や血液製剤も、患者に到達するまでに温度が低下してしまうからである。

アミノ酸輸液は体温を上昇させると報告されている。アミノパレン[®]200 ml を15~30分かけて輸液するのも、体温維持の補助となるかもしれない。

4. 自己血回収装置

自己血回収装置を用いれば、術野からの血液を回収し、生理食塩水で洗浄し、赤血球浮遊液として輸血することができる(図4)。自己血回収装置を使用した場合には、その回収や洗浄、遠心分離の過程で、血小板や血漿は失われる。緊急手術で



図4 自己血回収装置の例

BRAT2(トノクラ医科工業株式会社)

は、主要な血管や大動脈破裂症例などがよい適応となる。術野から回収した血液中に多くの細菌が含まれる場合や、腫瘍細胞が含まれる場合には、回収式自己血輸血は禁忌となる。前者の場合には全身への感染伝播が、後者の場合には全身への腫瘍細胞の広がり危険がある。また、脂肪球の除

去も不十分となる可能性があるため、骨髓細胞が多く含まれる場合には、通常より多い洗浄液の使用が必要とされる。

自己血回収装置を使用するには、装置がただちに準備できること、その操作を実施する臨床工学技士などの人員が必要である。完全自動化した処理モードをもつ自己血回収装置もあるが、洗浄液の交換などの手間は必要である。安全確保のためには、自己血回収装置の取り扱いに習熟した人員が必要である。

III. 輸液製剤の選択

1. 細胞外液系輸液剤

循環血液量維持のためには、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液、重炭酸リンゲル液、生理食塩液などの細胞外液系輸液剤を使用する。血漿量増加に関して、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液、重炭酸リンゲル液には差がないと考えてよい。生理食塩液の場合には、ナトリウム濃度が高いため、血漿増量効果はやや高いと考えられるが、臨床には有意な差とはならないだろう。ただ、生理食塩液の場合には、バッファーとなるものが含まれておらず、塩素濃度が高いため、大量投与では代謝性アシドーシスが起る可能性がある。

出血量に対して3～4倍量を投与する必要がある。

2. 人工膠質液

一般的に用いられているのは、ヒドロキシエチルデンプン(HES)である。ヘスパンダー[®]や、サリンヘス[®]がある。出血量と同等の輸液量でよい。厚生労働省の輸血指針では、出血量が循環血液量の20%以上となったところで、その投与を考慮するとなっているが、実際には循環血液量の10%程度出血量となったところで投与されることが多い。HESの副作用として懸念されているのが、出血傾向と腎障害である。しかし、本邦で用いられている小分子量のHESでは、どちらも臨床的に問題となることはまれである。出血傾向出現の

懸念から、HESの投与量は1,000 mlまでとされていたが、出血時にはそれを超えてHESを投与してもよいとされている。

3. アルブミン溶液

アルブミン溶液には、等張液である5%溶液と、高張液である20%、25%溶液がある。そのほか、加熱人血漿蛋白(PPF)も存在する。血液指針では、出血時における循環血漿量維持のためには、5%等張アルブミン溶液が推奨されている。等張アルブミン溶液は投与量と同等の血漿量増加が期待できる。20%溶液では投与量の4倍、25%溶液では投与量の5倍の血漿増量効果が期待できる。

IV. 成分輸血：血液製剤の選択

出血量が多くなった場合や、危機的出血の場合には、赤血球製剤だけでなく、新鮮凍結血漿や、血小板濃厚液の投与が必要になる。大量出血と血液希釈では、それぞれの患者の状況に合わせた血液凝固管理が必要になる⁶⁾。異型適合血を含めた赤血球製剤の選択については、「危機的出血へのガイドライン」の項に譲る。

1. 血小板輸血

活動性出血が存在する場合には、血小板数を5万/ μ l以上にすることが推奨されている。血小板数が10万/ μ l以上の場合には血小板輸血が必要となる場合はまれである。血小板製剤を使用するかの判断にあたっては、血小板数だけでなく、術野からの出血状況や、今後の出血量、手術部位(脳や眼球など圧迫止血の難しい部位)などを考慮する。最近では、冠動脈ステント治療、深部静脈血栓予防や、心房細動に対する血栓予防のために抗血小板薬を服用している患者も多い。予定手術では抗血小板薬は術前1～2週間に中止されていることが多いが、緊急手術患者で抗血小板薬を服用している患者では、血小板機能低下のために十分な血小板数があっても、止血が難しい場合がある。そのような場合には、血小板輸血が必要となる。

「危機的出血への対応ガイドライン」では、血小板濃厚液は放射線照射の省略も可となっているが、原則として放射線照射血を使用すべきである。放射線照射血を購入するか、購入後ただちに放射線照射を実施するようにする。

患者が Rho(D)陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小板輸血を行う場合には、できるだけ Rho(D)陰性由来のものを用いる。Rho(D)陽性の血小板濃厚液を用いた場合には、抗 D 免疫グロブリンの投与により抗 D 抗体の産生を予防できることがある。

2. 新鮮凍結血漿

新鮮凍結血漿投与のトリガーは、複合性凝固因子不足による凝固異常である。PT 活性が30%以下、PT-INR が2.0以上、APTT が施設基準値上限の2倍以上あるいは活性が25%以下、フィブリノゲン値 100 mg/d 未満などが適応となる。危機的出血などの場合には、出血や輸液・輸血の進行による検査値の急激な変化が予想される上、検査時間もかかるため、検査値に固執した新鮮凍結血漿の投与は行われなことが多い。産科出血においては比較的少量の出血でも産科 DIC を起こすため、早期から新鮮凍結血漿投与によりフィブリノゲンなどの凝固因子補充を行うことが推奨されている。外傷患者において、赤血球製剤と新鮮凍結血漿の投与比率を 1 : 1とした場合に予後がよいという報告もあるが、否定的な報告もある⁷¹⁻⁷³⁾。the American Association of Blood Banks と the European task force によるガイドラインでは、新鮮凍結血漿の早期投与を推奨しているが、赤血球製剤との特定の比率での投与は明らかにしていない¹⁰⁾¹¹⁾。

フィブリノゲンの急速な補充にはクリオプレシ

ピテートが有効であるが、市販されているものがないため、その使用は施設で準備されている場合に限られる。

3. 遺伝子組み換え活性化第 VII 因子製剤

微小血管出血に対する通常の治療法に対して抵抗性の場合、第 VII 因子製剤が有効であったという報告がある¹²⁾。しかし、その有効性を示す大規模な無作為対照研究などのエビデンスレベルが高い研究がまだないこと、血栓症などの副作用が報告されていること、第 VII 因子製剤は適応外使用であることや、高価であることなどといった問題が指摘されている¹³⁾。緊急手術時の遺伝子組み換え第 VII 因子製剤の使用の位置づけは未確定である。遺伝子組み換え活性化第 VII 因子投与前には、フィブリノゲン濃度が十分に上昇していることが必須であることを銘記しておく必要がある¹⁴⁾。

4. 副作用対策

大量輸血による合併症にも注意する必要がある。急速輸血によりカリウム負荷が起こるほか、呼吸性や代謝性アシドーシスによる細胞内からの細胞外へのカリウムシフトで高カリウム血症が起こる可能性がある。高カリウム血症によると思われる死亡例も報告されている。

おわりに

緊急手術における輸血対策は、ダイナミックに変化する出血状況にいかに対応するかにある。さまざまな輸血製剤をオーダーしてから輸血が可能になるまでの時間も熟知している必要がある。大量輸液や輸血に伴う合併症や副作用に対する認識も重要である。

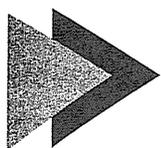
文 献

- 厚生労働省：平成21年2月20日付、薬食発第0220002号厚生労働省医薬食品局長通知「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について。
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/tekisei4.html>
- Practice guidelines for perioperative blood transfusion

and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 105: 198-208, 2006.

- 日本麻酔科学会ホームページ：指針・ガイドライン。
<http://www.anesth.or.jp/guide/index.html>

- 4) Dirkmann D, Hanke AA, Gorringer K, et al: Hypothermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesth Analg* 106: 1627-1632, 2008.
- 5) Rajagopalan S, Mascha E, Na J: The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 108: 71-77, 2008.
- 6) Bolliger D, Gorringer K, Tanaka KA: Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology* 113: 1205-1219, 2010.
- 7) Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, et al: Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 62: 112-119, 2007.
- 8) Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, et al: Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion* 50: 493-500, 2010.
- 9) Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G Jr, et al: The relationship of blood product ratio to mortality: Survival benefit or survival bias? *J Trauma* 66: 358-362, 2009.
- 10) Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al: Management of bleeding following major trauma: An updated European guideline. *Crit Care* 14: R52, 2010.
- 11) Roback JD, Caldwell S, Carson J, et al: Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion* 50: 1227-1239, 2010.
- 12) Phillips LE, McLintock C, Pollock W, et al: Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: Experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry. *Anesth Analg* 109: 1908-1915, 2009.
- 13) Moltzan CJ, Anderson DA, Callum J, et al: The evidence for the use of recombinant factor VIIa in massive bleeding: development of a transfusion policy framework. *Transfus Med* 18: 112-120, 2008.
- 14) Lewis NR, Brunker P, Lemire SJ, et al: Failure of recombinant factor VIIa to correct the coagulopathy in a case of severe postpartum hemorrhage. *Transfusion* 49: 689-695, 2009.



7. 産科出血の対応

いたくらあつお
板倉敦夫
埼玉医科大学 産科婦人科

最近の動向

PubMed を使用して “postpartum hemorrhage” をキーワードとして 2 年間の文献検索を行うと、英文論文では 424 編の総説を含む 4589 編がヒットする。さらに掛け合わせ検索では “epidemiology” : 840 編, “prevention” : 624 編, “diagnosis” : 1806 編, “etiology” : 1566 編, “treatment” : 2078 編, “meta-analysis” : 31 編がヒットする。診断や治療に関する論文が多いこの結果は、産科出血は突然発症し、迅速に診断して治療を開始する必要があることを反映している。治療薬では子宮収縮薬に関する RCT・メタアナリシス、凝固障害（産科 DIC）に対する活性型リコンビナント第 VII 因子投与の成績の報告が多く、さらには保存的療法後の妊孕性を検討した報告が多いことが最近の特徴である。

はじめに

我が国における本領域のトピックとしては、何と云っても「産科危機的出血ガイドライン」と「危機的出血ガイドライン」の発刊であろう。日本の妊産婦死亡原因の 1 位が出血に起因することは、他の先進国とは異なる。その原因についての考察は、本項では割愛するが、産科出血への対応ガイドラインが、制定されたことは大きな進歩であろう。産科出血の多くが一次診療施設内で発生するという日本固有の環境に即した対応を、アルゴリズムを示したガイドラインは他国には無く、オリジナリティが極めて高い。換言すれば、このガイドラインの普及による妊産婦死亡率の低下はまだ予想できない。このガイドラインの普及とその効果を今後も注目すべきである。

一方、海外に目を向けると、国際論文では子宮収縮薬の選択に関する論文にエビデンスレベルの高い多施設共同による RCT が多く報告されている。また外科的治療に関しては、これまで報告された治療法での妊孕性など長期予後を論じた報告が目立つ。

産科出血は突然発症し、迅速な外科的・内科的治療を必要とする。そのため、治療に関する報告に比べ、予防に関する検討は少ない。そこで本項では、産科出血の疫学調査、内科的治療、外科的治療に分けて、論じることとする。

疫学調査

疫学調査の中で最多例数での検討は、登録病名から解析した米国の87万分娩を対象としたBateman¹⁾らの報告で、産科出血は2.93%であり近年増加傾向にあるとしている。原疾患は弛緩出血が79%を占め、次いで遺残胎盤、遷延分娩、凝固障害と続く。産科出血例での輸血は0.26%、子宮摘出は0.06%に施行していると報告している。海外のデータではあるが、インフォームドコンセントを行う際のデータとして活用できると考える。ところが南米からの報告²⁾では、中等度(>500 mL)、高度(>1000 mL)産科出血の頻度は、それぞれ10.8%、1.9%としており、原疾患も遺残胎盤、多胎、巨大児が上位を占める。2つの検討は解析方法が異なるために比較はできないが、産科出血は分娩管理方法のみならず、診断基準・方法や出血の計測方法の違いによって大きく異なる。複数の報告から、産科出血の発生頻度は4~6%とされているが、客観的に測定するとその頻度は10.6%になるとされており³⁾、その国や地域での分娩管理方法や文化などによっても左右されるために、複数の報告を単純に比較することは困難なのである。産科出血のリスク因子に関するメタアナリシス³⁾では、分娩誘発、巨大児、産道損傷、胎盤遺残あるいは分娩第3期遷延が、複数の検討でリスク因子に同定されている。

内科的治療

弛緩出血が産科出血の原因になることはよく知られており、産科出血に対する主たる治療薬は子宮収縮薬である。また凝固障害(産科DIC)の合併が多く、そのために止血困難となるばかりでなく、二次的に子宮も弛緩するため、凝固障害に対する治療薬も産科出血の治療薬となる。

発展途上国では、整備された施設内分娩ばかりではなく、産科出血の際に点滴確保が困難な例も多く、内服(舌下を含む)あるいは坐薬による治療薬が好まれるため、プロスタグランジンE₁アナログであるミソプロストールに関する研究が多い。我が国では産科出血に対する適応は無いが、ミソプロストールを子宮収縮薬として適応外投与している施設も存在する。これまで多くのミソプロストールに関する比較試験がなされているが、2010年には複数の大規模RCTが報告された。Widmer⁴⁾らは、placeboと比較した600 μg舌下によるミソプロストールの投与は、産科出血の減少に寄与しないと結論づけたが、Winikoff⁵⁾らはオキシトシン投与をコントロールとすると、有意差をもってオキシトシンの止血効果が高かったが、ミソプロストールも効果がそれほど劣っていないため、オキシトシンが使用できない状況では、ミソプロストールも代替薬になりうると結論づけている。またSloan⁶⁾らのメタアナリシスでは、両者の比較ではオキシトシンの有用性が上回っているが、ミソプロストールも有用

- 1) Bateman BT, Mitchell F et al : The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg* 110 : 1368-1373, 2010
- 2) Sosa CG, Althabe F, Belizán JM et al : Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. *Obstet Gynecol* 113 : 1313-1319, 2009
- 3) Oyelese Y, Ananth CV : Postpartum hemorrhage : epidemiology, risk factors, and causes. *Clin Obstet Gynecol* 53 : 147-156, 2010
- 4) Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ et al : Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage : a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet* 375 : 1808-1813, 2010
- 5) Blum J, Winikoff B, Raghavan S et al : Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin : a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 375 : 210-216, 2010
- 6) Sloan NL, Durocher J, Aldrich T et al : What measured blood loss tells us about postpartum bleeding : a systematic review [postpartum bleeding : a systematic review]. *BJOG* 117 : 788-800, 2010

であると報告している。ミソプロストール投与量を比較したメタアナリシス⁷⁾では、600 μ g投与は400 μ g投与より1000 mL以上の産科出血予防には効果が認められず、発熱の副作用が2倍程度(RR:2.53;95% CI:1.78~3.60)認められるため、現時点では600 μ g投与の有益性は認められないとしている。一方、我が国で多用されている麦角剤(エルゴメトリン)の有益性を検討したRCTは、この2年間で5編報告されているが、エルゴメトリンがオキシトシン(アナログを含む)、ミソプロストールの効果を上回る報告は無く、前述のメタアナリシス⁶⁾でも検討されているが、高血圧をはじめとするエルゴメトリンの副作用により使用が躊躇されるためか、この論文の結論には記載されていない。しかしカナダのガイドライン⁸⁾では、ミソプロストールとならんで、オキシトシンの代替薬(第2選択薬)として推奨されている。さらに、オキシトシンの臍帯内投与の効果は否定的な結果であったRCTもみられた⁹⁾。その他止血に関わる薬剤に関して、トラネキサム酸投与によって分娩時出血量が減少したとのRCTに対して、さらなる検討が必要、とコクランレビューは結論づけている¹⁰⁾。

一方、血液製剤治療に関する研究には、Alexander¹¹⁾らによる産科出血性ショック時の輸血を行った後方視的検討では、赤血球輸血や成分輸血のコンビネーションより全血輸血のほうが、急性尿細管壊死などの合併症が少なかったと報告している。その理由について十分に推察できておらず、今後の検討が待たれる。

産科出血時の凝固障害(産科DIC)の早期マーカーが血中フィブリノゲンであることは、すでに知られているが、産科出血における低フィブリノゲン血症の診断をベッドサイドで行える装置ROTEM[®]の有効性を示す報告がある¹²⁾。しかし、この装置は比較的大きく、産科出血による凝固障害発生頻度から考えて、日本の分娩取扱施設に設置することは有用とは考え難い。産科DIC発症メカニズムと輸血製剤投与について詳細に述べられている総説がBlood Reviewに掲載されており¹³⁾、凝固障害の研究者にとっては有益な論文である。

また産科出血に凝固障害を併発して止血困難となった例に対する活性型リコンビナント第VII因子投与は、イタリアの多施設での治療経験を集積した報告によると、投与によって51%(18/35)が寛解し、11%(4/35)は無効であったとしている¹⁴⁾。さらに、産科出血が対象ではないが、大量出血後の止血困難に対する活性型リコンビナント第VII因子投与の安全性を検討したplacebo対照RCTでは、動脈血栓塞栓症は発症するが静脈血栓塞栓症のリスクは上昇しないとされている¹⁵⁾。

外科的治療

Rossi¹⁶⁾らのメタアナリシスでは、分娩周辺での子宮摘出の原疾患は、癒着

7) Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Novikova N et al: Misoprostol to prevent and treat postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of maternal deaths and dose-related effects. Bull World Health Organ 87: 666-677, 2009

8) Leduc D, Senikas V, Lalonde AB et al: Active management of the third stage of labour: Prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J Obstet Gynaecol Can 31: 980-993, 2009

9) Weeks AD, Alia G, Vernon G et al: Umbilical vein oxytocin for the treatment of retained placenta (Release Study): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 375: 141-147, 2010

10) Novikova N, Hofmeyr GJ: Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 7(7): 2010

11) Alexander JM, Sarode R, McIntire DD et al: Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. Hypovolemia due to obstetric hemorrhage. Obstet Gynecol 113: 1320-1326, 2009

12) Huissoud C, Carrabin N, Audibert F et al: Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. BJOG 116: 1097-1102, 2009

13) Thachil J, Toh CH: Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. Haematological management. Blood Rev 23: 167-176, 2009

14) Barillari G, Frigo MG, Casarotto M et al: Use of recombinant activated factor VII in severe post-partum haemorrhage: Data from the Italian Registry A multi-centric observational retrospective study. Thromb Res 124: e41-e47, 2009

15) Levi M, Levy JH, Andersen HF et al: Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. N Engl J Med 363: 1791-1800, 2010

16) Rossi AC, Lee RH, Chmait RH: Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding. Obstet Gynecol 115: 637-644, 2010

胎盤が最多で弛緩出血，子宮破裂がそれに続くとしており，妊産婦死亡率は2.6% (26/981例)と報告している。またWright¹⁷⁾らが行った2209例の分娩周辺での子宮摘出の解析では，母体死亡率は1.2%であり，病院の規模で三群に分けると，大規模病院 (high-volume hospital) では，小規模 (low-volume facilities) に比べ，71%も死亡率が低かったと報告している。分娩周辺での子宮摘出は，多量出血によるショックや凝固障害，あるいは他臓器損傷などの合併が発生し，多くの診療科の協力が必要であるため，この結果は予想されることではあるが，多数例の解析で明確なデータが示されたことは，大いに参考となる。しかし帝王切開時の様々な止血法の開発によって，近年分娩周辺での子宮摘出例は減少していると報告されている¹⁸⁾。一方で，最近20年間で前半・後半に分けて解析すると，分娩周辺での子宮摘出術は減少していないとの報告もある¹⁹⁾。この報告では，原疾患として帝王切開既往の前置胎盤・癒着胎盤が多かったことから，減少しなかった理由として，帝王切開率の上昇により前置癒着胎盤が増加したためと推定している。この論文中に記載されている子宮摘出前に施行した止血のための外科的治療として，前半10年間は内腸骨動脈結紮術が84%に，子宮パッキングが64%に施行されていたが，後半10年では，これらの手技の施行例が減少し，代わって子宮内バルーンが59%，B-Lynch子宮圧迫法が48%に施行されており，20年間での止血手技の変遷がうかがえて，興味深い。

古典的な子宮摘出以外の産科出血に関する論文は，開腹手術時の子宮血流の減量を目的とした各種治療法と，IVR (interventional radiology) による治療に大別される。しかし新規治療法についての目立った原著論文は無く，これまで報告された止血法での症例の集積と総説が主である^{20, 21)}。また興味を惹く報告としては，上述のように海外では普及率が高いが，我が国ではまだ広まっていない子宮内バルーンタンポナーデによる出血量軽減をまとめた報告もある²²⁾。

Stepwise devascularization 無効例についても，B-Lynch 子宮圧迫法が有用であるとの報告²³⁾があり，また産科大量出血時の内腸骨動脈結紮は有用か否かについての論文が2編みられ，患者背景は異なるが，その効果は有効とする報告²⁴⁾と，効果は限定的²⁵⁾とする報告に分かれている。

また，B-Lynch 子宮圧迫法，stepwise devascularization，子宮動脈塞栓術などの interventional radiology 後の妊孕性あるいは妊娠予後について論じた報告もいくつかみられるが，いずれも著しい妊孕性の低下などはみられないことから，他に方法がない産科出血には選択されるべき治療法であると報告している。しかし，前回産科出血は次回妊娠時の産科出血リスクが高いことはすでに知られているが³⁾，子宮動脈塞栓術後でも産科出血のハイリスクとなるとの報告もあり²⁶⁾，さらなる症例の集積とメタアナリシスが必要となるであろう。

- 17) Wright JD, Herzog TJ, Shah M et al : Regionalization of care for obstetric hemorrhage and its effect on maternal mortality. *Hemorrhage and its effect on maternal mortality. Obstet Gynecol* 115 : 1194-1200, 2010
- 18) Shellhaas CS, Gilbert S, Landon MB : The frequency and complication rates of hysterectomy accompanying cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 114 : 224-229, 2009
- 19) Lone F, Sultan AH, Thakar R et al : Risk factors and management patterns for emergency obstetric hysterectomy over 2 decades. *Int J Gynecol Obstet* 109 : 12-15, 2010
- 20) Mallappa Saroja CS, Nankani A, El-Hamamy E : Uterine compression sutures, an update : review of efficacy, safety and complications of B-Lynch suture and other uterinecompression techniques for postpartum haemorrhage. *Arch Gynecol Obstet* 281 : 581-588, 2010
- 21) Porreco RP, Stettler RW : Surgical remedies for postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol* 53 : 182-195, 2010
- 22) Georgiou C : Balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage : a review. *BJOG* 116 : 748-757, 2009
- 23) Sentilhes L, Gromez A, Razzouk K et al : B-Lynch suture for massive persistent postpartum hemorrhage following stepwise uterine devascularization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 87 : 1020-1026, 2008
- 24) Camuzcuoglu H, Toy H, Vural M et al : Internal iliac artery ligation for severe postpartum. Hemorrhage and severe hemorrhage after postpartum hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res* 36 : 538-543, 2010
- 25) Iwata A, Murayama Y, Itakura A et al : Limitations of internal iliac artery ligation for the reduction of intraoperative hemorrhage during cesarean hysterectomy in cases of placenta previa accreta. *J Obstet Gynaecol Res* 36 : 254-259, 2010
- 26) Sentilhes L, Kayem G, Ambroselli C et al : Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta. *Hum Reprod* 25 : 2803-2810, 2010

前置癒着胎盤 出血量軽減の工夫②

バルーン血流遮断法

埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター母体胎児部門¹⁾

埼玉医科大学産科婦人科²⁾

順天堂大学医学部産婦人科学講座³⁾

村山敬彦¹⁾ 関博之¹⁾ 板倉敦夫²⁾ 竹田省³⁾

術式の特徴とストラテジー

- 前置癒着胎盤症例では、帝王切開術に続いて子宮摘出を余儀なくされることが予想され、その周術期出血量はときに致死的である。
- 筆者らは、前置癒着胎盤症例60例にcesarean hysterectomyを施行し、その摘出標本で病理学的に癒着胎盤を診断した。この60症例を後方視的に検討したところ、胎盤を術中に剥離した狭義の癒着胎盤症例と穿通胎盤症例で出血量が多いという結果であった。また、子宮摘出の際に内腸骨動脈を結紮することで周術期出血量が減少するかどうかを検討したところ、内腸骨動脈結紮群で出血量が減少する傾向は認められたものの、内腸骨動脈を結紮しなかった群と比べて、出血量に統計学的な有意差を認めなかった。これは、妊娠子宮では、内腸骨動脈系以外の側副血行が発達していることに起因するということが、症例の画像診断による検討から明らかとなった¹⁾。同様に、内腸骨動脈balloon occlusionを併用してcesarean hysterectomyを施行する方法は、術中の内腸骨動脈結紮に比べてより迅速な血流減弱が可能であるが、出血量を有意に減少させることはできなかったと報告されている²⁾。
- 前置癒着胎盤の周術期出血量を低減する工夫として、帝王切開時胎盤を剥離せずに閉創し、数週間後に再開腹して子宮を摘出するという方法の有用性が報告されている³⁾。子宮血流が減弱した後に子宮を摘出するという、たいへん理にかなった方法であるが、帝王切開時に予期せず胎盤剥離をきたした場合には、大量出血のリスクを回避できないという問題がある。
- 2005年Shih JCらは、総腸骨動脈balloon occlusion (CIABO) を併用してcesarean hysterectomyを施行し、穿通胎盤症例の術中出血量を劇的に軽減することが可能であったと症例報告した⁴⁾。筆者らは、CIABOを併用したcesarean hysterectomyを29症例に実施し、術中内腸骨動脈結紮群や血流遮断未施行群に比べて、周術期出血量が有意に減少した⁵⁾。
- 下大動脈にocclusion balloonを留置してcesarean hysterectomyを施行するという報告も認められるが、臓器障害のリスクの観点から、occlusion balloonは、有効性が認められかつできる限り末梢に留置するのが原則と考える。このことから本項では、CIABOの実際について解説する。

術前管理

前置癒着胎盤を強く疑う症例では、全例妊娠30週までに管理入院としている。妊娠28週頃から貧血に対する治療を開始し、妊娠31週より1,200mLを目標に自己血貯血を開始する。筆者らは、常時放射線科や泌尿器科、麻酔科の応援が期待できるので、通常、妊娠35～36週に手術を予定している。緊急手術は可能な限り回避したいので、施設の状態によっては、妊娠34週に手術を予定してもよいと考える。

患者への術前説明

- 既往帝王切開創部に胎盤が付着した場合、病理学的には約半数に癒着胎盤を認める。
- 術前の画像検査では確実な診断が困難で、開腹所見を考慮して、子宮摘出が必要かどうか判断する。必要と判断して子宮を摘出して、病理組織検査で癒着胎盤が診断できないことがある。
- 妊孕能温存の希望が強い場合、
①胎盤を剥離すると術中出血量が増加する。結紮止血や圧迫止血等により、出血の制御ができないときは子宮摘出を回避できない。

②胎盤を剥離せず子宮内に残置して、自然に胎盤が排出されるのを待機するという方法で、子宮が温存できたという報告がある。筆者らは3例に試みたが、術後出血や感染により結局子宮摘出を回避できなかった。1例は、術後に17,000mLの大量出血をきたした。

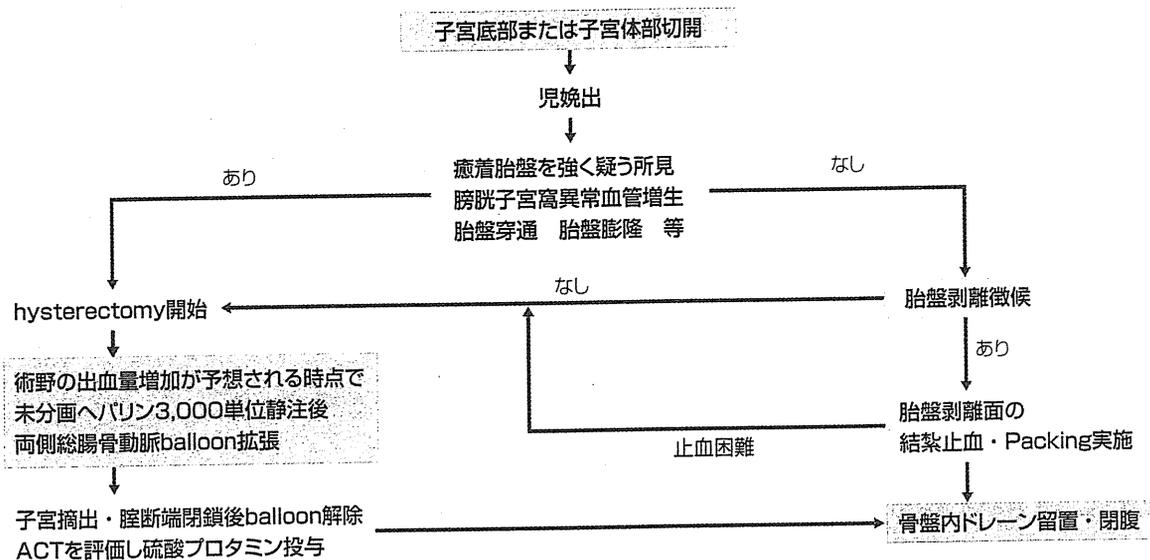
- ◎ CIABOによる下肢虚血とcrush syndromeのリスク。
- ◎ CIABO実施に伴うballoonやsheath introducerによ

るトラブルのリスク。

◎ 帝王切開時は胎盤を剥離せず子宮に残置し、経力テーテル動脈塞栓を併用し、後日子宮を摘出するという選択肢がある。

以上のような内容を説明し、筆者らのCIABO併用手術の成績を提示して、患者と家族に手術方法を決定してもらっている。

手術の流れ



手術の流れ

- 1 硬膜外麻酔用カテーテル留置
- 2 両側総腸骨動脈にocclusion balloonを留置
- 3 手術体位とモニター、輸血等の確認
- 4 両側尿管カテーテル留置
- 5 子宮頸管の把持
- 6 全身麻酔 (crash induction)
- 7 腹部縦切開による帝王切開術の開始
- 8 術中超音波検査による胎盤辺縁の確認と子宮切開創の決定
- 9 子宮切開と児娩出
- 10 子宮摘出の決断

- 11 子宮円索と固有卵巣索の切断結紮と広間膜の処理
- 12 未分画ヘパリン3,000単位静注
- 13 総腸骨動脈occlusion balloonの拡張
- 14 内腸骨動脈拍動減弱の確認と両足SpO2モニターの波形減弱の確認
- 15 膀胱剥離
- 16 子宮摘出と腔断端閉鎖
- 17 総腸骨動脈occlusion balloonの解除
- 18 硫酸プロタミンの投与
- 19 出血点の検索と止血処置, 閉創
- 20 バルーンカテーテルとsheath introducerの抜去

1 硬膜外麻酔用カテーテル留置

事前に硬膜外麻酔用カテーテルを留置しておくことで、総腸骨動脈 balloon 留置や尿管カテーテル留置の際の pain control の一助となる。硬膜外麻酔用カテーテル留置のため、側臥位で屈位を取った際、大量の子宮出血をきたし、急遽帝王切開を開始せざるを得なかった経験があり、十分な注意が必要である。

2 両側総腸骨動脈に occlusion balloon を留置

前置癒着胎盤を疑う症例では、術前に MRI 検査を実施することが一般的であるが、その際、総腸骨動脈径と総腸骨動脈長を評価しておくといよい。通常は、10mm 径の balloon で十分な occlusion が可能である。

ラテックス製の occlusion balloon が留置後に破損していたことを 3 回ほど経験し、現在は、ポリウレタン樹脂製の balloon を使用している (図 1)。

occlusion balloon は、左鼠径部から挿入したものは右総腸骨動脈に、右鼠径部から挿入したものは左総腸骨動脈に交差させて留置したほうがよい。

胎児がいるので、留置の際は balloon の試験拡張を片方ずつ実施することとなる。術中に balloon を両方同時に拡張させると、想定していた位置より末梢で balloon が拡張してしまうことがあり、特に総腸骨動脈が短い症例で、balloon が外腸骨動脈に迷入してしまう危険性が高まる。カテーテルの性質上、逆行性の圧力によって変位しやすいので、balloon に順行性の圧がかかるように、交差して挿入部対側に留置することが重要である (図 2)。

図 1 パトリーブ® (ポリウレタン樹脂製)

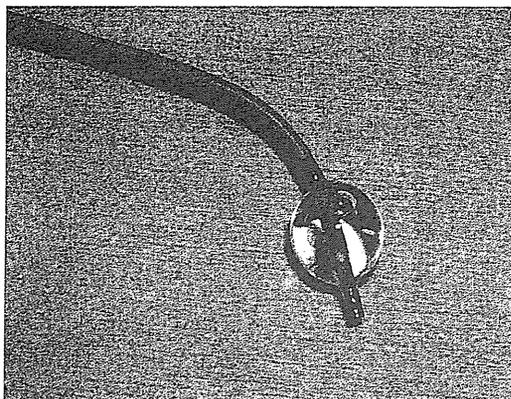


図 2 右大腿動脈より挿入した左総腸骨動脈 balloon を拡張したところ

balloon の拡張は、balloon より末梢をゆっくり造影剤が流れる程度で十分である。balloon より末梢で造影剤が停滞する場合は、balloon の拡張を少し緩めたほうが安全である。

