

図④ Hannover大学の報告におけるフィブリノゲン濃縮製剤介入後の輸血アルゴリズム

注) ドイツにおけるPCIU=日本のPC約14単位

FFP: fresh frozen plasma (新鮮凍結血漿), PC: platelet concentrate (濃厚血小板)
(Rahe-Meyer N et al, 2009⁹⁾より引用)

覚としてもフィブリノゲン補充のカットオフ値は100mg/dLよりは高いというのは頷けることではあるが、どれくらいが適切なのかについてはいまだに明確ではない。

● 4. これからの大量出血における戦略

大量出血において、早期から積極的にFFPや濃厚血小板を使えば出血量を減らし、患者予後を改善するという報告があいついでいる。イラク戦争において、外傷患者に赤血球濃厚液: FFP: 濃厚血小板を1:1:1で投与することで、大量出血の患者の予後を改善したとの報

告¹¹⁾から、通常の外傷患者、またそれ以外の大量出血患者においてもこの考え方が拡大されてきている。しかしながら、この最適比に関しては明確な結論は出ていない。その理由として、大量出血の患者においてランダム比較試験をおこなうににくいことがあげられる。したがって、さまざまなバイアスが入りやすく、たとえば生存バイアスの存在が指摘されている。つまり、死亡している患者にはFFPの投与量が少なかったため、FFPの使用が多いほうが予後がよいと結論付けられる。しかし、FFPは融解に時間がかかるために、大量出血で早期に死亡した患者には投与できないので、どうしても生存した患者にFFPが多く入りやすいのである。実際にこの生存バイアスは過去の論文¹²⁾でも指摘され、この生存バイアスを除くため、時間経過を考慮し解析をおこなうと、死亡率とFFP：赤血球濃厚液は関係なかったとされる。

大量出血症例においてフィブリノゲンを補充することが出血を減らすということは、前述のHannover大学からの論文に代表されるように、大きな流れとなっている。したがって、今後わが国においてフィブリノゲン製剤が導入されれば、大量出血においてはまずフィブリノゲン製剤を投与という日がくる可能性もある。しかしながら、フィブリノゲン製剤の使用によって、深部静脈血栓症などの血栓症が増加する懸念もあり、フィブリノゲン製剤を新規の効果的な止血剤として使用することには慎重な意見もある⁷⁾ことを付け加えておきたい。

おわりに

2014年9月現在、フィブリノゲン濃縮製剤と生理食塩水の国際共同施設二重盲検プラセボ対照ランダム比較試験であるREPLACE study (Randomized Evaluation of fibrinogen versus PLACEbo in complex cardiovascular surgery)の症例登録が終了し、解析待ちの状況である。これは人工心肺使用大動脈置換術患者を対象とし、フィブリノゲン濃縮製剤または生理食塩水で介入し、総輸血量や治療投与後24時間以内の同種血輸血量の比較をおこなうものであるが、この治療によりフィブリノゲン濃縮製剤の有効性が示されれば、わが国にお

いてもフィブリノゲン製剤の薬事承認が得られる可能性があり、大量出血における輸血の戦略に大きな変化をもたらすと思われる。今後の動向に注目したい。

文 献

- 1) Sihler KC *et al* : Massive transfusion : new insights. *Chest* 136 : 1654-1667, 2009
- 2) Hiippala ST *et al* : Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 81 : 360-365, 1995
- 3) Hardy JF : Endpoints in clinical trials on transfusion requirements : the need for a structured approach. *Transfusion* 45 (1 Suppl) : 9S-13S, 2005
- 4) Despotis G *et al* : A review of transfusion risks and optimal management of perioperative bleeding with cardiac surgery. *Transfusion* 48 (1 Suppl) : 2S-30S, 2008
- 5) Rahe-Meyer N *et al* : Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery : a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 118 : 40-50, 2013
- 6) Levy JH *et al* : Fibrinogen and hemostasis : a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding. *Anesth Analg* 114 : 261-274, 2012
- 7) Sørensen B *et al* : A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *Br J Haematol* 149 : 834-843, 2010
- 8) Karkouti K *et al* : The relationship between fibrinogen levels after cardiopulmonary bypass and large volume red cell transfusion in cardiac surgery : an observational study. *Anesth Analg* 117 : 14-22, 2013
- 9) Rahe-Meyer N *et al* : Bleeding management with fibrinogen concentrate targeting a high-normal plasma fibrinogen level : a pilot study. *Br J Anaesth* 102 : 785-792, 2009
- 10) Karlsson M *et al* : Plasma fibrinogen level, bleeding, and transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting surgery : a prospective observational study. *Transfusion* 48 : 2152-2158, 2008
- 11) Borgman MA *et al* : The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 63 : 805-813, 2007
- 12) Snyder CW *et al* : The relationship of blood product ratio to mortality : survival benefit or survival bias? *J Trauma* 66 : 358-362 : discussion 362-364, 2009

1 先天性および後天性血管障害による出血

■ 羽藤高明

疾患の概説

血管内皮あるいは血管壁に異常があると、紫斑をはじめとする出血症状が生じる。先天性疾患としては血管新生あるいは血管壁構成成分の異常症が多く、後天性疾患としては血管炎が多い。本項では臨床的に重要な血管障害性紫斑病について概説し、皮膚・血管老化に伴う老人性紫斑病、原因不明の若年者紫斑に対して診断される単純性紫斑病、ステロイド薬の長期連用によってコラーゲンが分解されることによるステロイド紫斑病は日常臨床でしばしば遭遇する疾患であるが割愛する。

a 先天性血管障害

① 遺伝性出血性毛細血管拡張症 (Rendu-Osler-Weber 病)

臨床所見として、①反復性鼻出血、②特徴的部位 (口唇、口腔、指尖、鼻腔) にみられる毛細血管拡張 (点状・斑状赤色小隆起)、③内臓の血管病変：消化管の毛細血管拡張、肺、脳、肝の動静脈奇形 (arteriovenous malformation: AVM)、④家族内発症 (常染色体優性遺伝) があり、これら 4 項目のうち 3 つ以上あれば診断は確定する。原因遺伝子として *ENG/endoglin* と *ACVRL1/ALK1* が同定されており、また若年性ポリポーシスを伴う病型では *MADH4/Smad4* の異常が同定されている。いずれの遺伝子も TGF β スーパーファミリーに属するシグナル伝達分子をコードしている。これらの異常によって血管新生因子と血管新生抑制因子のアンバランスが生じ、この状態に炎症などの刺激 (second hit) が加わると異常な血管新生が起こって本症の血管病変が生じるとされている。したがって、本症でみられる血管病変・症状は年齢とともに発現してくるのが特徴である。予後はこれら AVM に伴う合併症に左右される。直接死因となるのは肺出血もしくは脳出血であるが、大きな AVM がなく重篤な合併症がない

症例の生命予後は一般に良好である。

② Ehlers-Danlos 症候群

皮膚の過伸展、関節可動域過大、易出血性が特徴である。皮膚は菲薄化して皮下の血管が透けて見えるほどのこともあり、微少な外傷で紫斑を生じやすい。症状の重篤度やその他の症状・所見の存在、遺伝形式によって 6 病型に分けられている。典型例 (classical type) は“ゴム人間”と呼ばれるような皮膚・関節の過伸展を示し、関節脱臼や鼠径・臍ヘルニア、僧帽弁逸脱を合併しやすい。予後が悪いのは血管型 (vascular type) と呼ばれる病型で、皮膚・関節症状は目立たないが動脈壁コラーゲン組織の脆弱性のため動脈破裂を起こして突然死することが多く、平均余命は 48 歳である。また自然気胸、腸管穿孔や妊娠に伴う子宮破裂をきたしやすい。原因遺伝子として classical type ではコラーゲン Type V の α_1 , α_2 鎖をコードしている *COL5A1*, *COL5A2* が知られており、血管型ではコラーゲン Type III の α_1 鎖をコードしている *COL3A1* が同定されていて、いずれも常

TOPICS

遺伝性出血性毛細血管拡張症に対する Bevacizumab 療法

遺伝性出血性毛細血管拡張症は血管新生の異常を基盤とする疾患であるが、本症に対して抗 VEGF 作用を有する bevacizumab (アバスタチン) が劇的に奏効したとの症例報告が相次ぎ、それを受けて第 II 相臨床試験が行われた。肝 AVM による高拍出性心不全をきたしている 24 症例に bevacizumab を投与したところ、心拍出量の正常化が 3 例、改善が 17 例にみられた。さらに鼻出血は 80% 減少し、患者の QOL が明らかに改善された。高血圧以外に主な有害事象はなかった。

Dupis-Girod S et al: Bevacizumab in patients with hereditary hereditary hemorrhagic telangiectasia and severe hepatic vascular malformations and high cardiac output. JAMA 307: 948-955, 2012

染色体優性遺伝形式をとる。

b 後天性血管障害

① Schönlein-Henoch 紫斑病

紫斑、関節痛、消化管症状（腹痛、下血）、糸球体腎炎を呈する疾患でアレルギー性紫斑病とも呼ばれる。4～7歳の小児に多いが成人例もある。誘因として上気道感染、薬剤、食物、虫刺、予防接種などがあげられているが、本態はIgAを主とする免疫複合体の組織沈着によって引き起こされる血管炎である。紫斑は丘疹性であることが多く、四肢、特に下腿伸側に対称性に出現し、殿部にまで及ぶことはあるが躯幹には少ない。予後は一般に良好で通常3ヵ月以内に自然治癒するが、再燃を繰り返すこともある。一部の患者は腎炎の遷延化または急速進行性腎炎の経過をとることがある。

② クリオグロブリン血症

クリオグロブリンは低温で可逆性に凝固する免疫グロブリンであり、さまざまな基礎疾患のもとに出現し、紫斑、関節痛、末梢神経炎、糸球体腎炎を引き起こす。紫斑は本症で最も頻度の高い症状であり、寒冷曝露を誘因として四肢露出部位に生じ、色素沈着を残して消退するが再発が多い。手指末端の出血性壊死、下腿皮膚潰瘍、爪下出血がみられることもある。また、脱力感や対称性の関節痛を伴うことが多く、下肢の末梢神経炎による運動・感覚障害がみられることもある。本態はクリオグロブリンによって誘発される血管炎であり、Schönlein-Henoch 紫斑病と症状は類似するが、末梢神経障害があればクリオグロブリン血症である可能性が高い。クリオグロブリンがM蛋白を含んでいる場合は基礎疾患としてB細胞腫瘍が示唆され、その検索が重要である。一方、ポリクローナルの場合は膠原病もしくはC型肝炎ウイルス（HCV）感染が基盤にあることが多く、HCVに対する異常免疫反応が原因と考えられている。

治療のための診断・検査

a 先天性血管障害

① 遺伝性出血性毛細血管拡張症（Rendu-Osler-Weber 病）

血液検査では鼻出血や消化管出血に起因する鉄

欠乏性貧血がみられる。AVMの検索は診断に有用であるばかりでなく、治療方針を決定するのに必須である。肺AVMはコントラスト心エコーで最も感度よく検出できるが、CTでも十分検出可能である。脳AVMはMRIによって評価し、肝AVMにはドップラー超音波検査が適している。消化管病変は胃・十二指腸に多く、上部消化管内視鏡検査で検索する。

② Ehlers-Danlos 症候群

突然死の家族歴と自然気胸や腸管穿孔の既往から血管型が疑われたら、CTなどで大動脈瘤や動脈解離所見の有無を検索する。血液検査は正常であり、血管型の臨床診断は困難なので遺伝子診断に頼るしかない面がある。

b 後天性血管障害

① Schönlein-Henoch 紫斑病

予後を左右する糸球体腎炎の検索は重要で、紫斑出現1ヵ月後までは尿検査をfollowする。腎生検が確定診断に使われることは少なく、腎炎の遷延化や腎障害が重篤な場合にのみ考慮される。腹痛・下血は消化管壁の血管炎による浮腫と出血に起因しており、内視鏡検査では、発赤、浮腫、びらん、潰瘍などの所見がみられる。

② クリオグロブリン血症

クリオグロブリン測定に関しては採血直後から血清分離まで37℃に保つことが大切である。基礎疾患の検索が重要で、免疫電気泳動、骨髓穿刺、画像診断などを行ってB細胞腫瘍を検索する。また、HCV抗体、HCV-RNAの検査を行う。

治療の一般方針

a 先天性血管障害

① 遺伝性出血性毛細血管拡張症（Rendu-Osler-Weber 病）

鼻出血には耳鼻科的局所処置を行うが難治性である。閉経前女性ではエストロゲン・プロゲステロン合剤（ルナベル）が奏効するとの報告があるが、閉経後女性では長期服用による子宮がん・乳がん発症と血栓症誘発のリスクが高まるため推奨されない。男性にはアンドロゲン製剤（ボンゾール）が使用される。抗エストロゲン薬である

tamoxifen (ノルバデックス) は性別・年齢を問わずに有効である¹⁾。

鉄欠乏性貧血には鉄剤が投与されるが、出血の多い症例では鉄の大量静注や頻回輸血を必要とする。

処方例

- ①～⑤は保険適用外。
- ① ルナベル配合錠：1錠，分1
- ② ボンゾール (100 mg)：2錠，分2
- ③ ノルバデックス (10 mg)：2錠，分1～2
- ④ フェロミア(鉄として 50 mg)：2～4錠，分1～2

本症の発症機序に注目した治療の開発が進んでいる。抗血管新生薬として、bevacizumab (アバスタン) の第Ⅱ相臨床試験が最近報告された (TOPICS 参照)。同様な機序として thalidomide が有効との報告がある²⁾。選択的エストロゲン受容体モジュレーター薬である raloxifene (エビスタ) は本症の原因遺伝子である *ENG* と *ACVRL1* の転写活性を刺激する作用があり、今後の臨床試験が注目される。

肺 AVM には経カテーテル塞栓術が行われる。また、肺 AVM での右→左シャントに由来する脳膿瘍の発症を予防するために本症患者の抜歯時には必ず抗生剤を予防内服させる。脳 AVM は無症状でも致死性の出血予防のために脳外科的治療を行う。肝 AVM は高拍出性心不全症状を有するときに治療対象となるが、塞栓術は肝壊死を起こすリスクが高いため禁忌であり、生体肝移植しか有効な治療はない。最近、前述した bevacizumab が肝 AVM の新たな治療オプションとして期待されている。

② Ehlers-Danlos 症候群

紫斑に対する有効な治療はない。血管型での大動脈破裂の予防薬として β_1 遮断薬である celiprolol (セレクトール) の無作為化比較試験が行われ、動脈破裂の発生を劇的に抑制することが示された³⁾。この試験で血圧は予想に反してむしろ上昇していたことから本剤の効果は降圧による心血管負荷軽減によるのではなく、本剤が有する内因性交感神経刺激作用 (β_2 受容体刺激作用) を介してのコラーゲン産生促進作用の関与が推測されている。

処方例

- セレクトール (100 mg)：1～4錠，分1

b 後天性血管障害

① Schönlein-Henoch 紫斑病

通常は自然治癒するので、特別な治療は必要なく安静を保って対症療法をするのでよい。tranexamic acid は血尿出現時には凝血塊による尿路閉塞をきたす恐れがあるため禁忌である。

消化管症状の強い場合はステロイド薬が投与されるが、その有用性は証明されていない。腹部・関節症状が強く、ステロイド薬が無効で凝固第Ⅲ因子が 90% 以下に低下している場合は第Ⅲ因子製剤 (フィブログミン) が奏効することがある。

腎炎に対するステロイド薬の効果については否定的見解が多く、またステロイド薬早期投与による腎炎発症の予防効果は否定されている。しかし、重症例に対してはステロイド薬や免疫抑制薬の投与が経験的に行われており、ステロイドパルスと ciclosporin の効果を比較した試験では ciclosporin が勝っていた⁴⁾。また、rituximab が奏効した症例報告がある⁵⁾。

処方例

- フィブログミン P：3～5 バイアル/日，1日1回
緩徐に静注もしくは点滴静注，3日間

② クリオグロブリン血症

B 細胞腫瘍や膠原病がある場合はそれらの治療を行う。HCV-RNA 陽性の場合は慢性 C 型肝炎の場合と同様にインターフェロンと ribavirin の併用療法を行って HCV の排除を目指す。ステロイド薬の有用性は証明されていないが、重篤な腎炎を起こしている場合はステロイド薬、cyclophosphamide、血漿交換の併用療法が行われる。また、rituximab の併用が有効との報告がある。日常生活では寒冷曝露を避ける。

処方例

- ① ペグイントロン：1.5 μ g/kg/回，週1回皮下注
- ② レベトール（200 mg）：6カプセル，分2（朝2カプセル，夕4カプセル）（体重60 kg以下の患者）

文献

- 1) Yaniv E et al : 1. Antiestrogen therapy for hereditary hemorrhagic telangiectasia : a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Laryngoscope* **119** : 284-288, 2009
- 2) Lebrin F et al : Thalidomide stimulates vessel maturation and reduces epistaxis in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Nat Med* **16** : 420-428, 2010
- 3) Ong KT et al : Effect of celirolol of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome : a prospective randomized, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* **376** : 1476-1484, 2010
- 4) Jauhola O et al : Cyclosporine A vs. methylprednisolone for Henoch-Schönlein nephritis : a randomized trial. *Pediatr Nephrol* **26** : 2159-2166, 2011
- 5) Pillebout E et al : Successful outcome using rituximab as the only immunomodulation in Henoch-Schönlein purpura : case report. *Nephrol Dial Transplant* **26** : 2044-2046, 2011

2 血小板輸血の適応とそのピットフォール

1 予防的血小板輸血

血小板輸血には、活動性出血に対して止血目的で行われる治療的輸血と血小板減少による重篤な出血を未然に防ぐための予防的輸血の2種類がある。現在、血小板輸血の大部分は予防的輸血として行われており、強力な癌化学療法後の血小板減少症が対象となることが多い。とくに、急性白血病や造血幹細胞移植での使用量が多く、わが国における血小板輸血量の約2/3は血液内科で使用されている。

a 輸血トリガー値

これまでに予防的血小板輸血のトリガー値を2万/ μL から1万/ μL に下げても出血予防効果は変わらないことが、急性白血病・造血幹細胞移植患者を対象とした複数の無作為対照試験によって証明されてきた。ただし、これらの試験において、発熱、軽微でも新たな出血症状の出現、または侵襲的処置前のいずれかに該当する患者は1万/ μL 群でもそれ以上の値で輸血が行われたという点に注意しなければならない。すなわち、輸血トリガー値1万/ μL の適応となるのは発熱や新たな紫斑もない安定した患者のみであり、わが国を含め世界各国の輸血ガイドラインにこの付帯条件が記されていて、すべての患者でトリガー値1万/ μL を遵守せよとの内容ではない。欧米では毎朝、血小板数を測定して輸血適応であれば血小板輸血が当日に行われているが、わが国では輸血トリガー値確認のために患者から毎日採血することは一般に行われておらず、また血小板製剤を血液センターに予約する必要があるために、血小板値がトリガー値に到達しても当日中に血小板製剤を入手できるとは限らない。このため、わが国では2万/ μL を目標に輸血することはやむをえないと思われる。なお、再生不良性貧血や骨髓異形成症候群のような慢性的に血小板が減少している患者では血小板数を5,000/ μL 以上に保てば出血症状をコントロールできることが観察研究で示されている。

b 1 回投与量

血小板輸血での1回投与量はどのくらいが適切かについて、最近、米国で大規模な無作為比較試験（PLADO試験）が実施された。1,272例の造血器腫瘍患者への血小板輸血量を低・中・高用量（中用量が米国標準投与量で低用量はその半分、高用量はその2倍）に振り分けて、出血症状（WHOグレード2以上）を評価したところ、

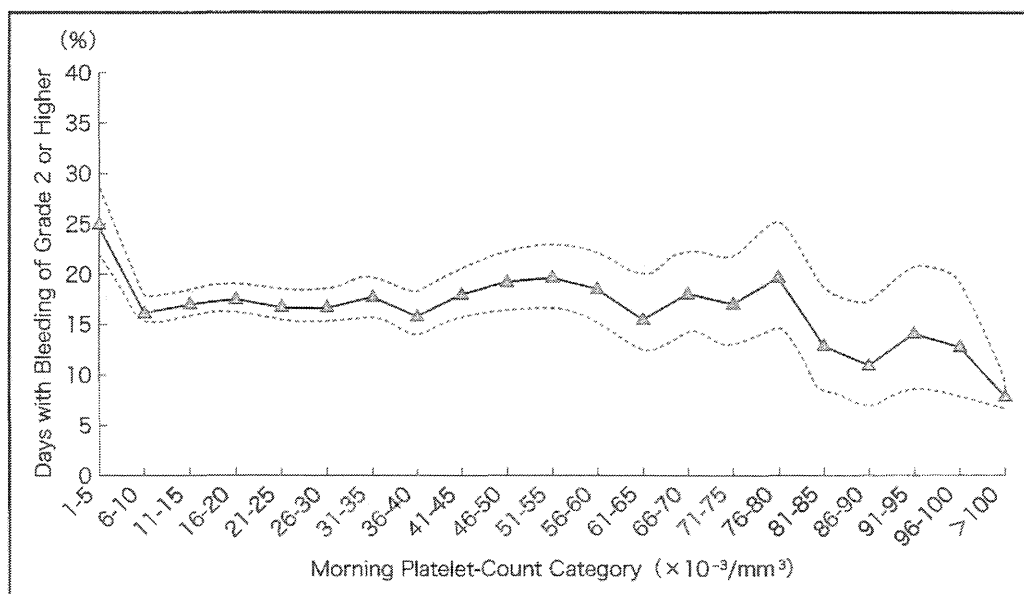


図1 血小板数と出血症状の相関

血小板数 5,000 未満および 80,000 を超える患者の出血頻度は 6,000~80,000 までの患者と有意差あり
点線は 95%信頼区間を示す。

[Slichter SJ, et al : N Engl J Med 362 : 600-613, 2010 より引用]

- どの群も 70%前後で有意差はみられなかった。本試験ではトリガー値 1 万/ μL で輸血が行われた結果、低用量群は輸血血小板総量がもっとも少なかったものの輸血回数は中・高用量群の平均 3 回と比べて 5 回と有意に多く、輸血間隔も低・中・高用量群でそれぞれ 1.1, 1.9, 2.9 日と有意差があった。これらの結果から、低用量の血小板輸血でも十分な止血効果は得られて製剤の節約になるが、輸血回数は多くなると結論している。血小板輸血時には蕁麻疹などの不快な副作用が出やすく、またわが国では血小板製剤の予約制もあり、輸血回数は少ないほうが望まれるので、低ないし中用量がよいのではないと思われる。中用量はわが国での濃厚血小板製剤 (PC) 15 単位にほぼ相当するので 1 回 10~15 単位の投与が適切と思われる。

C 血小板数と出血症状はどこまで相関するか

血小板減少の程度と出血症状の出現がある程度相関することは最近行われた PLADO 試験でも観察されており、出血症状は血小板数 5,000/ μL 以下で明らかに増加し、それ以上ではあまり変わらないものの 8 万/ μL 以上で有意に減少した (図 1)。ただし、血小板数が出血リスクのマーカーではあるものの、出血症状が血小板数単独によって規定されているわけでないことは臨床でよく経験する。従来から出血リスクを高める要因として、発熱、感染症、凝固異常、局所的組織破壊 (肺炎、胃潰瘍、ウイルス性膀胱炎など) が挙げられており、発熱もしくは感染症の存在は血小板数とは別の出血リスク要因として同定されている。また同じ程度の血小板減少でも正常組織では出血しないが、炎症や癌組織では出血することが動物実験で実証されていて、そ

の機序の解明が進んでいる。出血症状の発現には多岐にわたる要因が絡んでおり、その要因別にトリガー輸血の適応基準を決める必要があろう。

d 予防的血小板輸血は本当に必要か

上述した背景から血小板数のみを指標とした現在の予防的輸血がベストの手段であるかどうかは一概にいえないことになる。最近、造血器腫瘍患者をトリガー値 $1\text{万}/\mu\text{L}$ での予防的輸血群と出血症状を呈したときのみ輸血する治療的輸血群に無作為に振り分けて輸血量と出血症状を評価する2つの臨床試験が報告された。両試験とも治療的輸血群の出血エピソードは予防的輸血群よりも多かった。自己移植患者に限定すると出血頻度は変わらなかったが、治療的輸血群でも発熱や凝固障害のあるときは予防的輸血をしていることもあり、総じて現在行われている造血器腫瘍患者への予防的輸血の必要性が証明されたことになる。

e 観血的処置前の予防的血小板輸血

手術や観血的処置の前に行われる予防的輸血では、血小板数 $5\text{万}/\mu\text{L}$ を目標に輸血を行うのが望ましい。肝生検では $3\text{万}/\mu\text{L}$ 、中心静脈カテーテル挿入では $2\text{万}/\mu\text{L}$ 、腰椎穿刺では $1\text{万}/\mu\text{L}$ の基準で問題ないとの報告があるが、無作為対照試験はいまだ実施されていない。実際のところ、観血的処置局所からの出血は、血小板数よりも処置手技の拙劣によってより大きく左右されるので、血小板輸血よりも術者にこだわったほうがよい。

2 治療的血小板輸血

治療的輸血は点状出血や紫斑などの軽微な出血症状でなく、消化管、肺、脳からの出血のような重大な出血に対して行うものを指す。治療的輸血を行う場合に重要なことは止血を得るのに血小板輸血だけでよいのかどうかを症例ごとに検討することである。血小板数が減少していることだけが原因で重篤な臓器出血をきたすことはむしろまれであり、炎症や抗癌薬による局所組織障害が大出血の原因であることは多い。治療的輸血では現在進行中の出血を止める効果を期待しなくてはならず、血小板数 $5\text{万}/\mu\text{L}$ を目標とした輸血が経験的に行われている。

3 血小板輸血禁忌の病態

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、溶血性尿毒症症候群 (HUS) およびヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) では、血小板減少の原因が血小板血栓の多発による消費にあるので、血小板輸血は病態を悪化させることが理論的に考えられる。実際、血小

血小板輸血後に TTP, HUS もしくは HIT 症状が悪化した症例が報告されている。しかし、最近、これらの患者に手術や重篤な出血のために血小板輸血を行っても意外と病態は悪化せず止血効果が得られて有用であったとの報告があり、今後の検証が必要である。ただし、高度の血小板減少があるので今は出血症状がなくても予防的輸血をしておくといった安易な判断をしてはならない。

4 血小板輸血不応状態

血小板輸血を行っても予期したほどの血小板数増加が得られない場合を血小板輸血不応状態と呼んでいる。不応状態に陥る原因には、免疫性と非免疫性の要因がある(表 1)。免疫性要因のほとんどは抗 HLA 抗体によるものであり、輸血製剤に混入している白血球が抗 HLA 抗体産生の原因である。現在は白血球除去フィルターを通過させた製剤が日本赤十字社から供給されているため HLA 抗体による輸血不応は著減している。しかし、白血球除去フィルターは HLA 抗体の産生を完全阻害するものではなく、急性白血病患者の 3% は寛解導入療法時に HLA 抗体による輸血不応を呈する。

a 抗 HLA・HPA 抗体検査

輸血不応状態が確認されたら原因検索のため HLA 抗体の検索を行う。HLA 抗体の検査法としてはリンパ球傷害活性を指標にした LCT 法が用いられてきたが、近年は精製 HLA 抗原を固層化したマイクロビーズへの結合性をフローサイトメーターで測定する蛍光ビーズ法 (FlowPRA[®], LABScreen[®]) が高感度で簡便なため、検査の主流になっている。この方法では HLA 抗体の抗原特異性を決定しやすいので HLA 適合血小板の選択に有用であり、また移植患者では拒絶につながりやすいドナー HLA 抗原に対する抗体保有状況がわかる。その他、血小板やリンパ球への結合性をフローサイトメーターでみる PIFT, LIFT 法や HLA 抗原固層化プレートを用いた ELISA 法 (QuickScreen[®], PAKPLUS[®])、血小板抽出抗原固層化プレートへの抗体結

表 1 血小板輸血不応症の原因

- 免疫性
 - HLA 抗体
 - HPA 抗体
- 非免疫性
 - 発熱
 - 感染症
 - 脾腫
 - DIC
 - 造血幹細胞移植
 - TBI, GVHD, CMV 感染, TMA
 - 薬剤性
 - アムホテリシン B, バンコマイシンなど

合性を抗ヒト IgG 抗体感作赤血球の凝集反応で検出する混合受身凝集法（anti-PLT・MPHA・スクリーン[®]）などがある。HLA 抗体が検出されれば、それが血小板輸血不応の原因である可能性が高いが、HLA 抗体は必ずしも輸血不応状態を誘発するとは限らない点に注意が必要であり、HLA 抗体が産生された患者の約 1/3 にしか輸血不応はみられない。また、HLA 抗体は経過中に消失することがあり、消失例では再び通常の血小板輸血が有効となるので、定期的に検査を行なうことは価値がある。

血小板輸血不応状態の原因となる同種抗体としては HLA 抗体のほかに血小板膜蛋白の遺伝的多型を認識する HPA 抗体がある。これは血小板自体が免疫原なので白血球除去フィルターは無効であり、よい予防策がないが、幸いなことに頻度はきわめて少ない。HPA 抗体の検査法として、上述の蛍光ビーズ法や混合受身凝集法のほか、血小板膜蛋白に特異的なモノクローナル抗体を用いた MAIPA 法が感度の高い方法として用いられている。ただし、HPA 抗体が検出されても輸血不応の原因となることはまれであり、さらに HPA 適合血小板の供給体制がまだ確立されていないので輸血不応における HPA 抗体検査の臨床的意義については不明瞭な点がある。

b 抗血小板抗体検査

血小板抗体検査は患者血清中に血小板を認識する抗体が存在するかどうかを調べる検査で HLA 抗体と HPA 抗体のどちらの同種抗体も検出できるが、特発性血小板減少性紫斑病などでみられる自己抗体も検出するので特異性はない。一般に混合受身凝集法が使われている。患者血清中でなく循環血小板表面に結合している抗体を測定する血小板関連 IgG（PAIgG）検査は自己抗体の検出感度は高いが、原因は何であれ血小板減少患者の多くが陽性となってしまう特異性が乏しい。

C 治療

血小板輸血不応状態と診断され、HLA 抗体が検出された場合は HLA 適合血小板を輸血することが現在もっとも確実な対応策である。HLA 適合血小板の輸血によって、60～70%の患者で血小板数の上昇が期待できる。HLA 適合血小板は、HLA 完全一致血小板という意味ではなく、患者 HLA-A、B 抗原について交差反応抗原も考慮して選択された血小板製剤である。しかし、この条件下でも HLA 適合ドナーが数少ないことは容易に想像でき、限られた献血登録ドナーから化学療法のサイクルごとにタイミングよく HLA 適合血小板を供給し続けることは困難を極める。強力な化学療法や移植療法を施行予定の患者では、血小板輸血が必要となる時期を予測してオーダーせざるをえないのが現状である。

HLA 適合血小板を投与しても血小板数の上昇が得られない場合はまず非免疫性要因の影響を考える（表 1）。血小板輸血不応患者へのγグロブリン大量療法は無効であり、正当化されていない。また、血小板数の増加が得られないにもかかわらず通常の血小板製剤を輸血し続けることが止血に有効であるのか否かは明らかでない。米国（ASCO）と英国（BCSH）の血小板輸血ガイドラインでは、HLA 適合血小板が使用



できない状況にある血小板輸血不応患者に通常の血小板製剤を予防的に輸血することの有用性は不明であるので止めるべきであり、出血イベントが生じたときにのみ輸血する方針を推奨している。

文 献

- 1) Slichter SJ, et al : Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. N Engl J Med 362 : 600-613, 2010
- 2) Wandt H, et al : Therapeutic platelet transfusion versus prophylactic transfusion in patients with hematological malignancies : an open-label, multicentre, randomized study. Lancet 380 : 1309-1316, 2012
- 3) Stanworth SJ, et al : A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. N Engl J Med 368 : 1771-1780, 2013
- 4) Schiffer CA, et al : Platelet transfusion for patients with cancer : Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 19 : 1519-1538, 2001
- 5) British Committee for Standards in Hematology, blood transfusion task force : Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 122 : 10-23, 2003

シンポジウム 14

▷ 第 60 回学術集会

シンポジウム 14：危機的出血(大量出血・大量輸血)におけるチーム医療 (1) ◁

司会のことば：危機的出血に対する
臨床検査部門の対応に関するアンケート調査結果

紀 野 修 一*1 諏訪部 章*2

Team Approaches to Critical Bleeding (Massive Bleeding and Transfusion)
— Chairmen's Introductory Remarks —
Questionnaire Survey on Current Status of Hospital Clinical Laboratories
Evaluating Critical Hemorrhage

Shuichi KINO, MD, PhD*1 and Akira SUWABE, MD, PhD*2

In 2007, “the Guidelines for Actions against Intraoperative Critical Hemorrhage” were established by the Japanese Society of Anaesthesiologists and the Japanese Society of Blood transfusion and Cell Therapy. The documentation of in-hospital procedures for critical hemorrhage, especially about how to select RBC units, has widely standardized hospital practice.

Patients with intraoperative critical hemorrhage sometimes suffer from massive blood loss. In this situation, some patients develop coagulopathy. To treat them, we need to evaluate their coagulation status based on laboratory test results. So, we performed a nationwide questionnaire survey on the current status of hospital clinical laboratories evaluating critical hemorrhage.

From the results of this survey, it was recommended that central hospital laboratories should try to reduce the turn-around time required to test for coagulation parameters as much as possible for appropriate substitution therapy. 【Review】

[Rinsho Byori 62 : 000～000, 2014]

Corresponding author: Shuichi KINO, MD, PhD, Laboratory Medicine and Blood Center, Asahikawa Medical University, Asahikawa 078-8510, Japan. E-mail: skino@asahikawa-med.ac.jp

【Key Words】critical bleeding(危機的出血), massive bleeding(大量出血), coagulopathy due to massive transfusion(大量輸血に伴う凝固障害), rapid coagulation test(迅速凝固検査), appropriate use of blood components(血液製剤の適正使用)

*1 旭川医科大学病院臨床検査・輸血部(〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1)

*2 岩手医科大学臨床検査医学, 同 輸血・細胞治療部(〒020-8505 盛岡市内丸19-1)

2007年に公表された「危機的出血への対応ガイドライン」¹⁾では、危機的出血への対応には、指揮命令系統の確立と各職種の連携が重要であること、緊急時の未交差同型血輸血や異型適合血輸血の使用について記載されている。ガイドライン公表から5年以上経過し、院内体制整備や、緊急時の未交差同型血・異型適合血輸血の使用は広まってきた。

最近、大量出血・大量輸血時には凝固障害が発生すること²⁾³⁾、その本態は低フィブリノゲン血症であること⁴⁾が明らかになってきた。これを適切に治療するためには、その病態を把握するための凝固検査の実施が必須とされ、検査部門はそれに積極的に関わっていく必要がある⁵⁾⁶⁾。

第60回日本臨床検査医学会において、シンポジウム「危機的出血におけるチーム医療」が企画されたのに先立ち、危機的出血に対する臨床検査部門の対応状況を調査した。

I. 対象と方法 (Table 1)

大量出血が比較的多いと予想される大学附属病院と日本臨床検査医学会認定研修施設、合わせて162施設を対象とした。2013年8月にアンケートを送付し、回答はFAXで返送する形式で調査を行った。103施設(63.6%)から回答があった。アンケート内容は、Table 1の通りである。

II. 結 果

A. アンケート調査施設の背景

病院の形態は、大学病院：61施設、大学病院の分院：11施設、国立病院機構・医療センター：3施設、公立・自治体病院：9施設、医療法人関連病院7施設、個人病院：1施設、その他：10施設、無回答：1施設であった。

病床規模は、300床以下：3施設、301～500床：20施設、501～700床：37施設、701～900床：17施設、901～1,100床：14施設、1,101～1,300床：10施設、1,301床以上：2施設であった。

輸血検査を行っている部門は、輸血部門：82施設、検査部門：18施設、輸血部門と検査部門：3施設であった。輸血管理を行っている部門は、輸血部門：84施設、検査部門：16施設、輸血部門と検査部門：2施設、その他：1施設であった。

2012年1～12月の期間に大量出血のため1日につきRCC 10単位以上輸血した症例がある施設は

100施設で、そのような症例を経験していないのは1施設であった。無回答が2施設あった。

B. 危機的出血に対する院内体制整備 (Fig. 1, 2)

危機的出血への対応マニュアルは88施設(85%)で整備されていたが、15施設(15%)では整備されていなかった。マニュアルに記載されている詳細内容についてたずねた結果をFig. 1に示す。

術中大量出血時に依頼される緊急凝固検査に対応できる体制を検査部門内に作っている施設は96施設(93%)で、検査を行う場合は、検査部門が91施設、検査部門と手術部門が4施設、手術部門が1施設であった。緊急検査体制を整えている施設のうち実際に手術部門から検査依頼があるのは79施設(82%)であった。

C. 緊急凝固検査に使用する機器と検査項目

(Table 2, 3)

緊急凝固検査に使用する機器は、回答のあった95施設中81施設でルーチンと兼用の血液凝固自動分析器を用いていた。18施設では緊急凝固検査専用の自動分析器を用意していた。POCT機器の利用は、ACTが6施設、TEGが1施設、ROTEMが3施設であった。

ほぼ全ての施設で、緊急凝固検査の検査項目としてPT、APTT、フィブリノゲンが採用されていた。DIC、線溶系マーカーであるD-ダイマー、FDP、AT-IIIを検査項目として取り入れている施設は、それぞれ82施設、72施設、36施設であった。

D. 緊急凝固検査の検体搬送時間と結果報告時間

(Fig. 3, 4)

手術部門で採血後、検査を実施する部門に検体が届くまでの時間は、緊急凝固検査に対応できる体制がある96施設中、5分以内が52施設(56%)、6～10分が25施設(26%)、11分以上が12施設(7%)であった。

検体が検査室に到着してから結果を報告(送信)するまでの時間は、緊急凝固検査に対応できる体制がある施設96施設中、15分以内が15施設(16%)、16～30分が74施設(77%)、30分以上が7施設(7%)であった。

E. 大量出血時の凝固因子補充に用いる製剤 (Table 4)

各施設で大量出血時の凝固因子補充に使用している製剤をTable 4にまとめた。使用製剤が新鮮凍結血漿(FFP)のみは74施設(76%)、クリオプレシベートや濃縮フィブリノゲン製剤などのFFP以外の

Table 1 アンケート内容

- 設問1. 貴院の病院形態についてお教え下さい。
1) 大学病院 2) 大学病院の分院 3) 国立病院機構・医療センター
4) 公立・自治体病院 5) 社会保険関連病院 6) 医療法人関連病院
7) 個人病院 8) 診療所 9) その他
- 設問2. 貴院の一般病床数をお教え下さい。
- 設問3. 貴院で輸血検査を行っているのはどこですか。
1) 輸血部門、輸血検査室など 2) 臨床検査部門、臨床検査室など 3) その他
- 設問4. 貴院で輸血管理を行っているのはどこですか。
1) 輸血部門、輸血検査室など 2) 臨床検査部門、臨床検査室など 3) その他
- 設問5. 2012年1月～2012年12月の期間で大量出血で1日につきRCC10単位以上輸血した症例はありますか。
1) はい → 設問6.以降にお進みください。
2) いいえ → 設問7.以降にお進みください。
- 設問6. 2012年1月～2012年12月の期間の全輸血症例数と大量出血のため1日につきRCC10単位以上輸血した症例数を記入して下さい。
- 設問7. 貴院には危機的出血への対応マニュアル、またはそれに類するもの(大量出血に対するマニュアルなど)はありますか。
1) はい → 設問8.以降にお進みください。
2) いいえ → 設問9.以降にお進みください。
- 設問8. 設問7.で、「はい」とお答えの施設にうかがいます。以下の項目のうちマニュアルに含まれている内容を下記からお選び下さい。(複数回答可)
(体制に関すること)
1) 危機的出血への対応ガイドラインの内容
2) 産科危機的出血への対応ガイドラインの内容
3) コマンダーの任命に関すること
4) 院内各部署の連携に関すること
5) 緊急度コードに関すること
6) 緊急度コードに応じた輸血部門の行動手順について
7) 緊急度コードに応じた臨床検査部門の行動手順について
8) 血液センターとの連携手順
(検査に関すること)
9) 血液型検査について
10) 不規則抗体スクリーニングについて
11) 緊急血算の実施について
12) 緊急生化学検査の実施について
13) 緊急凝固検査の実施について
(製剤選択に関すること)
14) 未交差のO型RCC輸血について
15) 血液型確認後の未交差ABO適合血輸血について
16) 新鮮凍結血漿の使用基準について
17) クリオプレシビテート製剤の使用基準について
18) フィブリノゲン製剤の使用基準について
19) 血小板濃厚液の使用基準について
- 設問9. 術中大量出血時に手術部門から緊急凝固検査の依頼がありますか。
1) はい 2) いいえ
- 設問10. 術中大量出血時に依頼される緊急凝固検査に対応できる体制を検査部署内に作っていますか。
1) はい → 設問11.以降にお進みください。
2) いいえ → 設問16.以降にお進みください。
- 設問11. 緊急凝固検査を実施している部門はどこですか。
1) 検査部門、検査室など 2) 輸血部門、輸血検査室など
3) 手術部門(室) 4) その他(具体的にお書き下さい)
- 設問12. 緊急凝固検査にはどの様な測定器機を用いていますか。(複数選択可)
1) 血液凝固自動分析装置(ルーチンと兼用)
2) 血液凝固自動分析装置(緊急凝固検査専用)
3) Activated Clotting Time(ACT)測定器機
4) CoaguChek
5) Thromboelastography (TEG)
6) Rotational thromboelastometry (ROTEM)
7) Sonoclot
8) その他(具体的にお書き下さい)
- 設問13. 血液凝固自動分析装置による緊急凝固検査で実施している検査項目をお選び下さい。(複数回答可)
1) PT 2) APTT 3) フィブリノゲン 4) D-ダイマー 5) FDP
6) その他(具体的にご記入下さい)
- 設問14. 手術部門で採血後、検査を実施する部門に検体が届くまでの時間は約何分ですか。
1) ～5分 2) 6～10分 3) 11～15分 4) 16～20分
5) 21～25分 6) 26～30分 7) 30分～ 8) 不明
- 設問15. 検体が検査室に到着してから結果を報告(送信)するまでの時間は約何分ですか。
1) ～5分 2) 6～10分 3) 11～15分 4) 16～20分 5) 21～25分 6) 26～30分
7) 31～40分 8) 41～50分 9) 61～60分 10) 61分～ 11) 不明
- 設問16. 貴院では大量出血時の凝固因子補充に以下の製剤を使用していますか。(複数回答可)
1) 新鮮凍結血漿 2) クリオプレシビテート 3) 濃縮フィブリノゲン製剤
4) その他(具体的にお書き下さい) 5) 不明
- 設問17. 貴院では大量出血時の輸血や検査に関して関連部署との打ち合わせを行っていますか。
1) 定期的に行っている 2) 必要に応じて行っている 3) 行っていない
- 設問18. 大量出血時の輸血や検査に関してご意見があれば自由に記載ください。
- アンケートは以上です。ご協力ありがとうございました。



Figure 1 危機的出血に対する院内体制整備

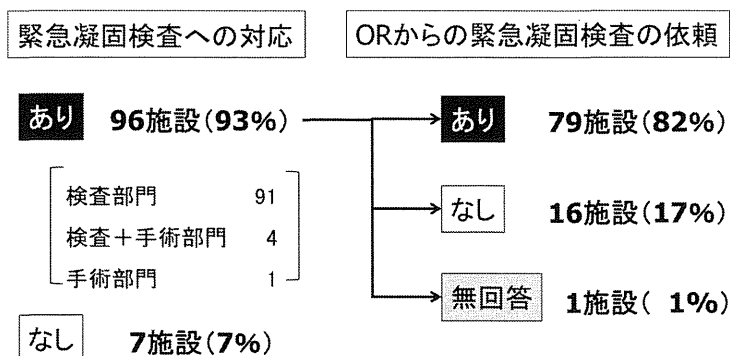


Figure 2 術中緊急凝固検査への対応とオーダの有無

凝固因子製剤を用いている施設は 24 施設(24%)であった。

F. 関連部署との打合せ (Fig. 5)

大量出血時の輸血や検査に関して関連部署との打ち合わせを定期的に行っているのは 18 施設(19%)、不定期に行っているのは 59 施設、全く行っていないのは 17 施設(18%)であった。

III. 考 察

危機的出血への対応ガイドラインの要点は、危機的出血に速やかに対応できる院内体制整備と、危機的出血発生時の指揮命令系統の確立である。このガイドラインでは、臨床検査に関して触れられている部分は非常に少ない。唯一、麻酔科医の果たすべき

Table 2 緊急凝固検査に使用する機器

使用機器	施設数
1：血液凝固自動分析器（ルーチンと兼用）	81
2：血液凝固自動分析器（緊急検査専用）	19
3：ACT	6
4：コアグチェック	0
5：TEG	1
6：ROTEM	3
7：ソノクロット	1
8：その他 APTTのみSysmexCA-50,その他は1) STA-Compact	2

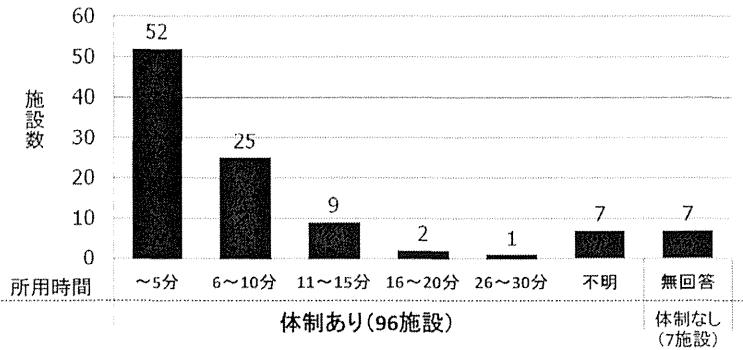
(回答施設：95施設)

Table 3 緊急凝固検査の検査項目

検査項目	施設数
1：PT	94
2：APTT	95
3：フィブリノゲン	92
4：D-ダイマー	82
5：FDP	72
6：AT-3	36
7：その他	25

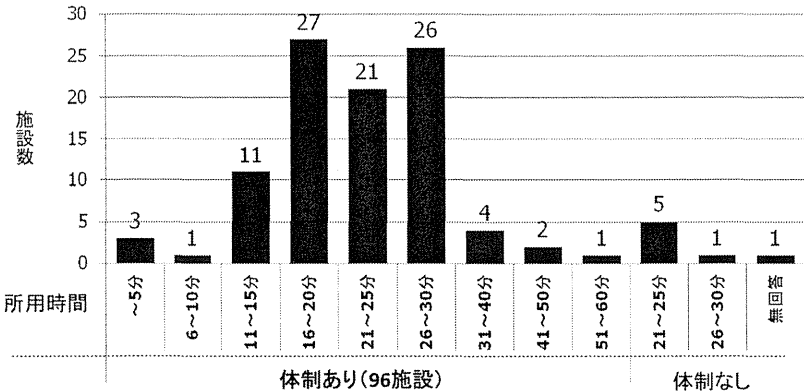
(回答施設：95施設)

その他：トロンボテスト、ヘパプラスチン、可溶性フィブリンモノマー複合体、プロテインC活性、トロンビン・アンチトロンビン複合体、プラスミン・ $\alpha 2$ プラスミンインヒビター複合体など



緊急凝固検査に対応できる体制

Figure 3 緊急凝固検査の検体搬送時間



緊急凝固検査に対応できる体制

Figure 4 緊急凝固検査の結果報告時間

Table 4 大量出血時の凝固因子補充に用いることができる製剤

使用製剤					緊急凝固検査実施体制		
FFP	クリオプレシビテート	濃縮フィブリノゲン	ノボセブン	使用製剤不明	体制あり	体制なし	合計
●					68	6	74
●	●				9		9
●		●			9	1	10
●	●	●			3		3
●		●	●		1		1
●			●		1		1
●				●	2		2
				●	2		2

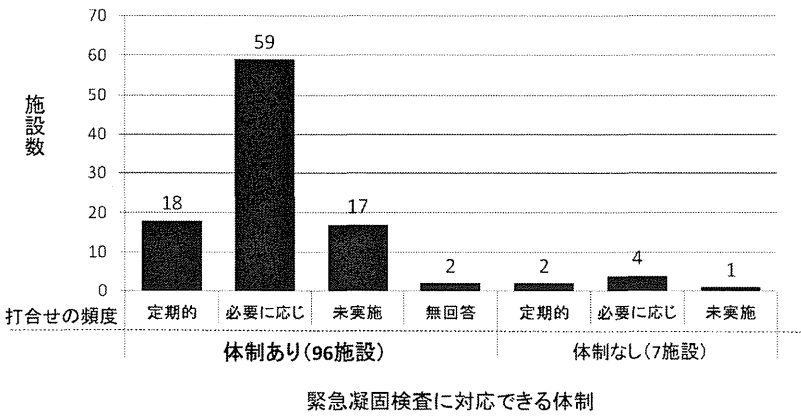


Figure 5 関連部署との打合せ

役割のなかに検査ということばがあり、その注釈として全血球算、電解質、Alb、凝固能と記載されているのみである。

危機的出血時には、大量出血・大量輸血に起因する凝固障害が発生することが知られており、その治療にあたっては迅速に凝固機能検査を行うことが必須である。今回行ったアンケートでは、我が国の危機的出血に対する検査部門の対応についての現状を把握することができた。

危機的出血への対応ガイドラインの周知につれ、各施設の実情に合わせた危機的出血への対応院内マニュアルが整備されている現状が確認できた。しかし、その内容は輸血部門の対応や緊急時の輸血用血液製剤の選択に主眼がおかれ、凝固検査を含む緊急検査の内容までマニュアル化されている施設は少なかった。

回答のあった103施設のうち93%が緊急凝固検査

へ対応可能と回答していたが、手術室からの検体搬送時間が6分以上の施設が42%(89施設中37施設)、検体到着から結果報告までに16分以上要する施設が81%(96施設中81施設)もあり、一刻を争う危機的出血発生時に対応する検査体制としては不十分と考えられた。

IV. 結 語

各施設における危機的出血への対応状況についてアンケート調査を行った。危機的出血への対応ガイドラインの周知につれ、各施設の現状に沿って院内体制やマニュアルが整備されていた。その内容は主として、緊急時の血液型検査血液製剤選択に関するものであった。大量出血に伴う凝固障害に対しては、迅速な凝固機能検査結果の報告が必要であるが、その体制は未だ不十分であった。今後、適切な凝固障害治療のための迅速検査体制確立が必要と思われた。

本アンケート調査は、「平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)大量出血例に対する最適輸血療法の確立に関する研究」の援助を受けた。

文 献

- 1) 日本麻酔科学会, 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(改定版). 2007;
<<http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref4-1.pdf>> (2014 年 3 月 25 日現在)
- 2) Erber WN. Massive blood transfusion in the elective surgical setting. *Transfus Apher Sci* 2002; 27: 83-92.
- 3) Sihler KC, Napolitano LM. Massive transfusion: new insights. *Chest* 2009; 136: 1654-67.
- 4) 山本晃士, 西脇公俊, 加藤千秋, 他. 術中大量出血を防ぐための新たな輸血治療－クリオプレシピテートおよびフィブリノゲン濃縮製剤投与効果の検討－. *日本輸血細胞治療学会誌* 2010; 56: 36-42.
- 5) 紀野修一, 竹中 進, 新関紀康, 他. 術中大量出血に対して臨床検査部門ができること. *臨床病理* 2011; 59: 670-5.
- 6) Chandler WL, Ferrell C, Trimble S, et al. Development of a rapid emergency hemorrhage panel. *Transfusion* 2010; 50: 2547-52.

患者中心の輸血医療(PBM)における 臨床検査技師の役割

今月の講師 ● 紀野修一 (日本赤十字社 北海道ブロック血液センター 副所長)

はじめに

—PBM という考え方が生まれた理由—

輸血用血液の原料はヒトに由来するため、輸血には一般薬には認められないさまざまな有害事象発生リスクがある。一昔前は、輸血による感染症伝播と ABO 血液型不適合輸血が輸血有害事象の双璧であった。献血制度の導入、献血血液の感染症スクリーニング法の進歩などにより、輸血による B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV)、ヒト後天性免疫不全ウイルス (HIV) などの感染リスクは著しく低下し、2014 年 8 月には献血者ごとの核酸増幅検査 (個別 NAT) が導入されたことによって世界最高のレベルに到達した。また、医療機関における安全な輸血療法を目指す取り組み、すなわち各種指針・ガイドラインに基づいた輸血管理体制の整備が進むにつれ、ABO 血液型不適合輸血は減少した。

しかし、輸血関連急性肺障害、輸血関連循環過負荷、ABO 血液型以外の抗体による溶血反応、アナフィラキシーなどのリスクは現存し、輸血そのものが不幸な転帰の引き金となる事態はいまだに存在する。さらに最近、同種血輸血が、術後合併症発生率や死亡率を増加させる可能性が指摘され、周術期の同種血輸血を回避する機運が高まってきた。

このような流れにのり、輸血を必要とする患者の転帰改善を目的として、「患者中心の輸血医療」(Patient Blood Management : PBM) という考え方が広まってきた。

PBM とは^{1,2)}

輸血を必要とする手術患者の転帰を改善するためには、周術期に用いられる輸血を最小限にする工夫が必要になる。そのためには、手術の 1 カ月ほど前から、患者の状況を把握し、一人一人の患者に適した輸血回避プログラムを作成し、手術前から手術後にわたってそのプログラムを実行する必要がある。このような取り組みを PBM とよぶ。その要点は患者自身の血液で治療を完遂させることで、具体的には、① 術前のヘモグロビン (Hb) 量を増やし、止血・凝固能を最適化すること、② 手術手技や手術機器の改良、麻酔管理の工夫などにより、術中・術後の出血量を減少させること、③ もし輸血が必要になった場合には、ガイドラインに沿って限定的・制限的な輸血を実践することである (図 1)。十分な成果を期待するためには複数の方法を組み合わせることが欠かせない。

PBM では、術前・術中・術後、すべてのステージでさまざまな同種血輸血回避策を用いるため、その時々患者の状態を的確に把握し判断することが必須である。したがって、外科医のみならず、麻酔科医、輸血医、血液内科医などの医師、臨床検査技師、看護師、臨床工学技士、薬剤師、事務職など、輸血に関連する多分野・多職種の医療従事者がチームを作って対応することが求められる。

適正な輸血と PBM の関連性 (図 2)

適正な輸血 (適正使用) の目的は、血液製剤の安定供給と安全性、特に感染症対策を確保することである。そのベクトルは、当局から輸血を使用