

## 参考 9 大量出血に対する対処

大量出血は循環血液量よりも 24 時間以内における出血量が多い場合をいう。しかし、外科手術の場合、特に外傷に対する手術では、数時間という短時間の間に循環血液量をこえるような出血が起こる場合がある。

輸血準備の時間的余裕がある場合には、交差適合試験と放射線照射を行った MAP 加 RCC を投与する。患者の血行動態が不安定であり、交差適合試験を行っていたのでは循環血液量減少により患者が危険な状態に陥る可能性がある場合には、ABO 型適合輸血を行う。型適合の輸血用血液が入手できない場合には、O 型の赤血球製剤を用いる。患者の血液型が AB 型で、型適合あるいは O 型の輸血用血液が入手できない場合には、A 型あるいは B 型の輸血用血液の使用も考慮する。

急速大量輸血では代謝性アシドーシスや高カリウム血症が起こる可能性がある。高カリウム血症は、輸血速度が  $1.2\text{mL/kg/min}$  を超えた場合に起こる<sup>33</sup>。現在、輸血ポンプや加圧バッグを備えた血液加温装置などテクノロジーの進歩により高速度の輸血が可能になり、心停止を招くような高度の高カリウム血症が起こる可能性がある<sup>34, 35</sup>。循環不全などによる代謝性アシドーシスも高カリウム血症を増悪させる要因となる。

大量出血患者では低体温になりやすいが、特に輸液剤や輸血用血液の加温が不十分な場合にはさらに低体温となりやすい。低体温は術後のシバリングとそれによる酸素消費量の重大な増加を起こすだけでなく、感染症の増加などを起こすことが示唆されている。急速大量輸血を行う場合には、対流式輸液・輸血加温器など効率のよい加温器を使用する必要がある。その他、温風対流式加温ブランケットなどの使用により低体温を防ぐよう努力するべきである。

MAP 加 RCC や新鮮凍結血漿にはクエン酸が含まれているため、急速輸血により一時的に低カルシウム血症が起こる可能性がある<sup>36</sup>。しかし、低カルシウム血症は一時的なものであり、臨床的に重大な影響を持つことは少ない。大量輸血時に血圧低下、心収縮性減少がある場合や、イオン化カルシウム濃度測定により低カルシウム血症が明らかな場合には、塩化カルシウムやグルコン酸カルシウムなどによりカルシウム補充を行う。

循環血液量以上の出血が起きた場合、新鮮凍結血漿により凝固因子を補ったり、血小板輸血により血小板を補う必要性は増加する<sup>37</sup>。循環血液量以上の出血が起きても、新鮮凍結血漿を出血傾向予防のために投与することの有用性は否定されている<sup>38</sup>。血小板輸血にあたっては、血小板回収率から考えて ABO 適合血小板製剤を用いることが望ましい。ABO 不適合血小板製剤も使用は可能であるが、血小板回収率は ABO 適合血小板製剤に比べはるかに低くなることに注意が必要である。

臨床的出血が認められない場合、出血傾向を診断することにおけるプロトロビン時間や

部分トロンボプラスチン時間の特異度や感度は低いとされている<sup>39</sup>。したがって、臨床的出血や出血傾向が認められない場合には、PTやAPTTのみを参考に新鮮凍結血漿の投与は行うべきではない。これは、大量出血に伴う出血傾向が、凝固障害によるものだけでなく、重篤な低血圧<sup>40</sup>、末梢循環不全による代謝性アシドーシス、低体温といったさまざまな因子に関係しているためであるかもしれない<sup>41</sup>。

#### 参考 10 小児の外科手術

循環予備能が小さい小児患者において、成人の出血量による輸血開始基準を当てはめることは問題になる場合があり、出血が予想される緊急手術術前の貧血（8g/dL未満）も赤血球輸血の対象として、考慮する。また、外傷・術中出血による循環血液量の15-20%の喪失の場合も赤血球輸血を考慮する。いずれの場合も、臨床状態から輸血開始の判断をすべきである。

#### 参考 11 慢性貧血患者における代償反応

外科手術患者においてはしばしば術前に貧血が認められる。多くの慢性貧血患者においては、赤血球量は減少しているが、血漿量はむしろ増加しており、循環血液量は正常に保たれている。ヘマトクリット値低下に伴う血液粘性減少により血管抵抗が減少するため、1回拍出量は増加し、心拍出量は増加する。そのため、血液酸素含量は減少するものの、心拍出量増加により代償されるため、末梢組織への血液酸素運搬量は減少しない。組織における酸素摂取率（ER）は上昇する。ただし、心疾患があり心機能障害がある患者や高齢者では、貧血となっても心拍出量の代償的増加が起きにくい。

慢性貧血では2, 3-DPG増加により酸素解離曲線の右方シフトが起こるため、末梢組織における血液から組織への酸素受け渡しは促進される<sup>42</sup>。MAP加RCC中の2, 3-DPG量は減少しているため、多く輸血を行いヘモグロビン濃度を上昇させ血液酸素含量を増加させても、組織への酸素供給量は増加しないため、期待すべき効果がみられないことがあることに注意する<sup>43</sup>。

#### 参考 12 手術を安全に施行するのに必要と考えられるヘマトクリット値の最低値

全身状態が良好な高齢者の整形外科手術において、ヘマトクリット値を41%から28%に減少させても、心拍出量増加が起きなかったという報告<sup>44</sup>はあるが、ヘマトクリット値を27-29%としても若年者と手術死亡率は変わらなかったという報告もある<sup>45</sup>。循環血液量が保たれるならば、ヘマトクリット値を45%から30%まで、あるいは40%から28%に減少

させても、酸素運搬量は減少しないと報告されている<sup>46</sup>。

正常な状態では全身酸素供給量は全身酸素消費量を上回っている。しかし、全身酸素供給量が減少してくると、全身酸素消費量も減少してくる。このような状態では嫌氣的代謝が起こっている。この時点での酸素供給量を critical oxygen delivery (DO<sub>2</sub>crit) という。冠動脈疾患患者ではDO<sub>2</sub>critは330mL/minであると報告されている<sup>47</sup>。手術時に500–2000mL出血しヘマトクリット値が24%以下になった患者では、死亡率が高かったという報告もある<sup>48</sup>。急性心筋梗塞を起こした高齢者ではヘマトクリット値が30%未満で死亡率が上昇するが、輸血によりヘマトクリット値を30–33%に上昇させると死亡率が改善するという報告がある。また、根治的前立腺切除術において、術中の心筋虚血発作は、術後頻脈やヘマトクリット値が28%未満では多かったという報告がある<sup>49</sup>。しかし、急性冠症候群において輸血を受けた患者では、心筋梗塞に移行した率や30日死亡率が高いことが報告されている<sup>50</sup>。

冠動脈疾患患者においては、高度の貧血は避けるべきであるが、一方、ヘモグロビン濃度やヘマトクリット値を上昇させすぎると危険である可能性がある。ヘモグロビン濃度10g/dL、ヘマトクリット値30%程度を目標に輸血を行うのが適当であると考えられる<sup>51</sup>。全身状態が良好な若年者では循環血液量が正常に保たれていれば、ヘマトクリット値が24–27%、ヘモグロビン濃度が8.0–9.0g/dLであっても問題がないと考えられる<sup>52, 53, 54</sup>。生理学的にはヘモグロビンの濃度が6.0–7.0g/dLであっても生体は耐えられると考えられるが、出血や心機能低下などが起きた場合に対処できる予備能は、非常に少なくなっていると考えべきである。

周術期の輸血における指標やガイドラインについては、米国病理学会や米国麻酔科学会(ASA)も輸血に対するガイドラインを定めている<sup>55, 56, 57</sup>。実際、ヘモグロビン濃度が10g/dLで輸血することは少なくなっている<sup>58</sup>。

### 参考 13 手術時の血液準備方法について

手術用の血液準備量について、適正な量の血液を準備し、血液の有効利用を促進するとともに、輸血検査の無駄を省くことを目的として次のような方法が推奨されている。

#### 1. 最大手術血液準備量と手術血液準備量計算法

最大手術血液準備量 (Maximum Surgical Blood Order Schedule ; MSBOS) とは、術中輸血の可能性の高い場合に用いられる方法である。合併症のない定型的な待機的手術症例を対象にして、術式別の平均的な出血量あるいは投与量と交差適合試験申し込み量から算出された血液量 (MSBOS) のみを手術前に準備することである。つまり、交差適合試験をして準備する血液単位数 (C) を実際の投与に使用した単位数 (T) にできるだけ近づけること

を目標とし、C/T比を1.5以下、すなわち術前の血液準備量は投与量の1.5倍以下とすることが妥当とされている。ただし、この方法では術前の患者の貧血のレベル等、個別の状況が考慮されていないことから、近年これに代わる手術血液準備量計算法（Surgical Blood Order Equation；SBOE）が提唱されているが、これは、血液型不規則抗体スクリーニング法（後述）を前提としたより無駄の少ない血液準備を行う方法とされている。この方法は、術式別に平均的な出血量、投与開始の基準点（トリガー；Hb7～8g/dL）及び患者の術前Hb値の3つの数値から、患者固有の血液準備量を求める。つまり、はじめに患者の全身状態が許容し得る血液喪失量（出血予備量）を求め、その量と手術時の出血量との差から準備量を計算する。すなわち、手術での出血量が出血予備量を上回らない場合には血液の準備を必要としないが、逆に上回る場合にはその差（不足量）を準備する方式である。

全身輸血準備方法や輸血準備量については、輸血が必要となる頻度や、実際に必要な輸血量、患者の体格、術前ヘモグロビン濃度、心肺疾患、脳疾患などの重要臓器疾患などを考慮して決定する。伝統的には術式別出血量と輸血量を考慮したMSBOSが多く使用されてきたが、実際にはそれも行われず、各科、各医師による経験則に基づいた輸血準備もしばしば行われている。患者の体格や術前ヘモグロビン濃度も考慮したSBOEも術前輸血量を減少させ、輸血部の負担を軽減し、輸血用血液を有効利用することに役立つ。まず、適切な輸血準備量を決定するためには、まず各施設、各術者別の平均術中出血量や術後出血量について調査する必要がある。その上で、患者の体格、全身状態や病態、術前ヘモグロビン濃度などを考慮して、術前輸血準備を行う必要がある。このことにより、無駄な輸血準備や検査などにかかる負担、輸血用血液の廃棄量などを減少させることができる。

## 2. 血液型不規則抗体スクリーニング法

血液型不規則抗体スクリーニング法（Type and Screen；T&S）とは、術中投与の可能性の低い場合に用いられる方法である。例えば、投与の可能性が30%以下あるいは1症例につき平均2単位以下の投与量の手術術式では、予め患者のABO血液型・Rh（D）型（T）と不規則抗体スクリーニング（S）を行って、Rh陽性・不規則抗体陰性であれば交差適合試験済みの血液を準備しないで手術を行う。術中に血液が必要になった場合には、輸血用血液のABO血液型の確認（オモテ検査）あるいは主試験（生理食塩液法の迅速法）を行って、直ちに投与に供する方法である（輸血療法の実施に関する指針を参照）。T&Sを行っておけば、大部分の不適合輸血を防ぎ、安全な投与が可能であることから、積極的に活用することが推奨される。

輸血する確率が低く、輸血量が2単位以内である場合には、タイプ&スクリーニング（T&S）による輸血準備で十分である。T&Sについても、手術や患者の条件を考慮する必要がある<sup>54</sup>。

<sup>55</sup>。T&Sで準備した血液を輸血する場合には、輸血用血液のABO血液型の確認（オモテ検査）

あるいは生理食塩水液法の迅速法による主試験を行う。この方法を用いれば、溶血反応は99%以上の確率で防ぐことができる。それは、T&Sで発見できない不規則抗体は弱い反応性しかもたないからである。13,950名の患者においてT&Sで発見できなかった臨床的に問題となる可能性があった抗体は、わずかに8つであったと報告されている<sup>56</sup>。

輸血準備にあたっては、赤血球製剤のみでなく、新鮮凍結血漿や血小板製剤などの準備が必要な場合がある。術前から高度の凝固障害、血小板減少症などがある場合を除き、原則として術中に循環血液量以上の出血が予想される場合以外は、新鮮凍結血漿や血小板製剤の準備は不要である。

#### 参考 14 術前の抗凝固・抗血小板療法について

ワルファリンなどの抗凝固薬が投与されている場合には、術前3～4日前に中止し、プロトロンビン時間やINRが基準値近くまで戻ることを確認する。人工弁置換術後の患者や、肺塞栓症などのリスクが高い患者でワルファリン投与中止後も抗凝固治療が必要な場合には、ヘパリン持続静注や低分子ヘパリン皮下注などに切り替える。ワルファリンを投与されている患者で緊急手術が必要であり、抗凝固療法が中止されていない場合には、手術までの時間的余裕が12時間以上ある場合にはビタミンKの投与を考慮する。術中、凝固因子不足による出血傾向があり出血のコントロールが困難な場合には、新鮮凍結血漿を投与する。アスピリン（アセチルサリチル酸）やチクロピジンなどの抗血小板薬を投与されている場合には、術前の適当な時期に中止する必要がある。ただし、冠動脈疾患や閉塞性動脈硬化症などがあり動脈の血栓閉塞のリスクが高い場合や、周術期肺塞栓症のリスクが高い患者においては、術直前まで抗血小板薬を継続することがある。

#### 参考 15 術中の出血コントロールについて

出血量の多少はあるにしろ、手術により出血は必ず起こる。出血量を減少させるには、外科的止血のほか、出血量を増加させる内科的要因に対処する必要がある<sup>57</sup>。

出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与などが必要になる。アプロチニンやトラネキサム酸など止血効果を持つ薬物の投与が有用な場合もある。

また、出血を助長するような因子を除去することも必要である。整形外科手術などでは低血圧麻酔（人為的低血圧）による血圧のコントロールが有用な場合がある。また、低体温は軽度のものであっても術中出血を増加させる危険があるので、患者の保温にも十分に努めなければならない。