

き) 凝固因子の補充に限ったこと、アルブミンを含めて適応病態を具体的に示したこと、未熟児貧血への輸血の項を設けたこと、さらに血液製剤の使用は補充療法であることを踏まえて投与前後に関連する検査を行ない、適応の有無と投与効果を評価することなどである。

本指針ができるだけ早急に、かつ広範に浸透するよう、関係者各位の御協力をお願いしたい。今後は、特に新たな実証的な知見が得られた場合には、本指針を速やかに改正していく予定である。

参考1 慢性貧血（造血幹細胞移植）

赤血球輸血

基本的な適応基準

造血幹細胞移植後の造血回復は前処置の強度によって異なる。造血機能を高度に低下させる前処置を用いる場合は、通常、造血が回復するまでに移植後2-3週間を要する。この間、ヘモグロビン（Hb: hemoglobin）の低下を認めるために赤血球輸血が必要になる。この場合、通常の慢性貧血と同様にHb値の目安として7g/dLを維持するように、赤血球濃厚液（RC: red cell concentrate）を輸血する。発熱、うっ血性心不全、あるいは代謝の亢進がない場合は安静にしていれば、それより低いヘモグロビン値にも耐えられるので、臨床症状や合併症を考慮しRCの適応を決定する。

白血球除去赤血球濃厚液

輸血用血液中の同種白血球により、発熱反応、同種抗体産生、サイトメガロウイルス（CMV: cytomegalovirus）感染などの有害事象が生じるので、それらの予防のために原則的に白血球除去赤血球を用いる。特に患者が抗CMV抗体陰性の場合でも、白血球除去輸血により抗CMV抗体陰性の献血者からの輸血とほぼ同等に輸血によるCMV感染を予防できる。

血小板輸血

基本的な適応基準

出血予防

造血機能を高度に低下させる前処置を用いた造血幹細胞移植後は、患者血小板数が減少するので、出血予防のために血小板濃厚液（PC: platelet concentrate）の輸血が必要になる。PCの適応は患者血小板値と臨床症状を参考にする。通常、出血予防のためには患者血小板値が1-2万/ μ L以下の場合がPCの適応になる。ただし、感染症、発熱、播種性血

管内凝固症候群などの合併症がある場合は出血傾向が増強するので注意する。患者血小板値を測定し、その結果で当日のPCの適応を決定し輸血することが望まれる。ただし、連日の採血による患者への負担を考慮し、また、定型的な造血幹細胞移植では血小板が減少する期間を予測できるので、週単位でのPC輸血を計画できる場合が多い。この場合は、1週間に2-3回の頻度で1回の輸血量としては10単位が推奨される。

出血治療

出血症状が皮膚の点状出血や歯肉出血など、軽度の場合は、出血予防に準じてPCを輸血する。消化管出血、肺出血、頭蓋内出血、出血性膀胱炎などにより重篤な出血症状がある場合は患者血小板値が5万/ μ L以下の場合がPCの適応になる。

HLA 適合血小板濃厚液の適応

抗 HLA 抗体による血小板不応状態がある場合は、一般的な HLA 適合血小板の適応に準じる。

白血球除去血小板濃厚液の適応

原則的に赤血球輸血と同様に白血球除去PCを用いる。ただし、日本赤十字社から供給されるPCを用いる場合は白血球数が1バッグあたり 1×10^6 以下であるように調整されてあるので、使用時には白血球除去フィルターを用いる必要はない。

新鮮凍結血漿

通常の新鮮凍結血漿の適応と同様である。複合的な血液凝固因子の低下、および血栓性血小板減少性紫斑病を合併した場合に適応になる。

アルブミン

通常のアブミン製剤の適応と同様である。

免疫グロブリン

通常免疫グロブリンの適応と同様、抗生物質や抗ウイルス剤の治療を行っても効果が乏しい感染症に対し適応になり、抗生物質と併用し用いる。

輸血用血液の血液型の選択

同種造血幹細胞移植において、患者血液型と造血幹細胞提供者（ドナー）の血液型が同

じ場合と異なる場合がある。これは 1. 血液型一致 (match), 2. 主不適合 (major mismatch), 3. 副不適合 (minor mismatch), 4. 主副不適合 (major and minor mismatch), に分類される。1 は患者血液型とドナーの血液型が同一である場合, 2 は患者にドナーの血液型抗原に対する抗体がある場合, 3 はドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合, 4 は患者にドナーの血液型抗原に対する抗体があり, かつドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合である。

移植後, 患者の血液型は造血の回復に伴いドナー血液型に変化していくので, 特に ABO 血液型で患者とドナーで異なる場合には, 輸血用血液の適切な血液型を選択する必要がある。以下に血液型選択のための基準を示す。

1. 血液型一致

赤血球, 血小板, 血漿ともに原則的に患者血液型と同型の血液型を選択する。

2. 主不適合 (major mismatch)

患者の抗体によってドナー由来の赤血球造血が遅延する危険性があるので, これを予防するために血小板, 血漿はドナー血液型抗原に対する抗体がない血液型を選択する。赤血球は患者の抗体に反応しない血液型を選択する。

3. 副不適合 (minor mismatch)

ドナーリンパ球が移植後, 患者血液型に対する抗体を産生し, 患者赤血球と反応する可能性があるので, 赤血球はドナーの抗体と反応しない血液型を選択する。血小板と血漿は患者赤血球と反応する抗体がない血液型を選択する。

4. 主副不適合 (major and minor mismatch)

血小板, 血漿はドナーの赤血球に対する抗体がない血液型を選択し, 赤血球はドナーの抗体と反応しない血液型を選択する。したがって, ABO 血液型主副不適合の場合は, 血小板, 血漿が AB 型, 赤血球は O 型になる。

Rho (D) 抗原が患者とドナーで異なる場合には, 抗 Rho (D) 抗体の有無によって異なるが, 患者が Rho (D) 抗原陰性の場合には抗 Rho (D) 抗体があるものとして, あるいは産生される可能性があるものとして考慮する。また, ドナーが Rho (D) 抗原陰性の場合にも抗 Rho (D) 抗体があるものとして考慮する。

患者とドナーで ABO 血液型あるいは Rho (D) 抗原が異なる場合の推奨される輸血療法を表にまとめて示す。

移植後, 造血がドナー型に変化した後に, 再発や生着不全などで輸血が必要になる場合は, ドナー型の輸血療法を行う。

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択すべき血液型を示す。

表 血液型不適合造血幹細胞移植後の輸血療法

血液型	不適合	血液型		輸血	
		ドナー	患者	赤血球	血小板,血漿
ABO血液型	主不適合	A	O	O	AまたはAB
		B	O	O	BまたはAB
		AB	O	O	AB
		AB	A	AまたはO	AB
		AB	B	BまたはO	AB
	副不適合	O	A	O	AまたはAB
		O	B	O	BまたはAB
		O	AB	O	AB
		A	AB	AまたはO	AB
		B	AB	BまたはO	AB
	主副不適合	A	B	O	AB
B		A	O	AB	
Rho(D)抗原	主不適合	D+	D-	D-	D+
	副不適合	D-	D+	D-	D+

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択すべき血液型を示す。

参考2 一般外科手術

術前の貧血、術中および術後出血量や患者の病態に応じて、SBOEなどに従い術前輸血準備を行う。術前自己血貯血が可能な患者では、術前貯血を行うことが推奨される。しかし、自己血の過剰な貯血は患者のみならず、輸血部の負担となり、自己血の廃棄にもつながる。予想出血量に応じた貯血を行う必要がある。

重篤な心肺疾患や中枢神経系疾患がない患者における輸血トリガーはヘモグロビン濃度7~8g/dLとする。循環血液量の20%以内の出血量でありヘモグロビン濃度がトリガーレベル以上に保たれている場合には、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液、生理食塩液などの細胞外液系輸液剤により循環血液量を保つようにする。細胞外液系輸液剤は出血量の3~4倍を血圧、心拍数などのバイタルサインや、尿量、中心静脈圧などを参考に投与する。出血量が循環血液量の10%あるいは500mLを超えるような場合には、ヒドロキシエチルデンプンなどの血漿代用剤を投与してもよい。ただし、ヒドロキシエチルデンプンは大量投与により血小板凝集抑制を起こす可能性があるため、投与量は20mL/kgあるいは1000mL以内に留める。循環血液量の50%以上の出血があり、血清アルブミン濃度が2.5g/dL未満の場合には、5%アルブミン溶液の投与を考慮する。

赤血球輸血を行う前に採血を行い、ヘモグロビン濃度やヘマトクリット値などを測定するとともに、輸血後はその効果を確認するために再び採血を行いヘモグロビン濃度やヘマトクリット値の上昇を確認する必要がある。

参考3 心臓血管外科手術

輸血量における施設間差

心臓血管手術における輸血使用量は施設間差が大きい。これは外科手技の差によるもののほか、輸血に対する考え方の差によるところが大きい¹。それは、少ない輸血量でも、患者の予後に影響することなく心臓外科手術が行えている施設があることから示唆される。人工心肺を用いない off-pump 冠動脈バイパス術においては、一般に出血量も少なく、術中に自己血回収を行う場合が多いため、輸血量も少ない。しかし、人工心肺を用いたり、超低体温循環停止を要するような大血管手術における輸血量となると施設間差が大きくなる。これは、凝固因子不足や血小板数不足、血小板機能異常などによる出血傾向に対して治療が行われるのではなく、単なる血小板数の正常以下への減少、人工心肺を使用することによる血小板機能や凝固因子減少が起こるといった検査値、あるいは理論的問題に対して輸血が行われる場合がしばしばあるからであろうと考えられる。そのために、外科的な出血の処置に先立って、凝固因子や血小板補充が行われている場合もしばしばある。

18-26℃の低体温により血小板数は減少する。主として門脈系に血小板が捕捉 sequestration されることによる。80%以上の血小板は復温とともに循環血液中に戻る²。したがって、低体温時の血小板数減少の解釈には注意を要する。また、低体温によりトロンボキサン合成酵素阻害によるトロンボキサン A₂ 産生低下が起こり、血小板凝集能は大きく低下するほか^{3,4}、血管内皮細胞障害も起こる。復温により血小板凝集能は回復するが、完全な回復には時間がかかる。最近よく用いられる常温人工心肺では血小板凝集能低下はない⁵。

人工心肺を用いた手術において、検査所見に基づいた輸血を行うことで、経験的な方法に比べ出血量を増加させることなく、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液などの輸血量を減少させることが出来たと報告されている⁶。ヘパリンをプロタミンで拮抗し活性凝固時間 (ACT) がコントロール値の10%以内に回復後、プロトロンビン時間が16.6秒より長く、活性トロンボプラスチン時間が57秒よりも長い場合に新鮮凍結血漿を投与し、フィブリノゲンが144mg/dL未満のときにクリオプレシピテートを投与⁷、血小板数が10.2万/ μ Lの場合に血小板濃厚液を投与することとした場合、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与量は大きく減少した。

止血のためには血小板数が5-10万/ μ L、凝固因子が正常の20-40%あれば十分であることをよく認識する必要がある。血小板輸血や新鮮凍結血漿を投与する場合、正常あるいはそれを上回るような補充は不要であることをよく認識すべきである。

術前の薬物療法が有効な貧血の是正

心臓手術において、術前の貧血は同種血輸血を必要とする重要な因子である。腎不全や、鉄欠乏性貧血もしばしばみられる⁸。また、術前に冠動脈造影を受けた患者では貧血になりやすいので注意が必要である。また、鉄欠乏性貧血も存在するので、鉄剤などによる治療が必要なことがある。

血小板製剤や新鮮凍結血漿の予防的投与の否定

人工心肺症例における血小板製剤や新鮮凍結血漿の予防的投与は勧められない。

出血量に関係する因子

乳児心臓外科手術においては、低体温人工心肺中の核心温度が出血量と関係すると報告されている。1歳以上の小児心臓外科手術では、再手術、術前からの心不全、長時間にわたる人工心肺時間が出血量と同種血輸血量の多さと関係している⁹。

同種血輸血を減少させるのに有用な薬物療法

アプロチニンやトラネキサム酸などの薬物を用いることにより、心臓手術における同種血輸血を減少させることができる¹⁰。アプロチニン投与により同種血輸血が減少するほか、出血に対する再開胸率が減少すると報告されている¹¹。アプロチニンの有用性は、人工心肺を用いる手術においても示唆されている¹²。アプロチニンは再冠動脈再建術における出血量を減少させると報告されている^{13, 14}。しかし、超低体温循環停止法を用いた場合には、アプロチニンによる出血量減少効果は期待できない¹⁵。ε-アミノカプロン酸も心臓手術における出血量を減少させる¹⁶。

同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックが有用である。複雑な心臓手術において、トロンボエラストグラム (TEG) が同種血輸血を減少させるのに有用であると報告されている¹⁷。

参考4 肺外科手術

肺切除術の多くは胸腔鏡下に行われようになった。肺外科手術においては一般に出血量や体液シフトも比較的少ない。肺切除術や肺全摘術においても、ヘモグロビン濃度は 8.5 ~ 10g/dL でよいと考えられる¹⁸。

参考5 食道手術

食道全摘術および胃腸管を用いた食道再建では、しばしば出血量も多くなるほか、体液

のサードスペースへの移行など大きな体液シフトが起こる。輸血準備量は、患者の病態、体格、術前ヘモグロビン濃度、術中および術後出血量などを考慮して決定する。

術前の栄養状態が良好で、貧血もない患者では自己血貯血も考慮する。同種血輸血を問わず自己血輸血のみで管理した症例では、癌の再発率が低下し、再発後の生存期間も長くなるという後ろ向き研究による報告がある¹⁹。自己血輸血を行った方が免疫機能が保たれ、術後感染も低いという報告もある^{20, 21}。輸血が必要であった患者では、輸血をしなかった患者に比べ予後が不良であったという報告もある²²。

食道癌患者はしばしば高齢であるが、全身状態が良好な患者における輸血トリガーは、ヘモグロビン濃度 7-8g/dL とする。冠動脈疾患などの心疾患があり循環予備力が減少した患者や、慢性閉塞性肺疾患などの肺疾患により術後の血液酸素化悪化が予想される患者、骨髄における血球産生能力が低下している患者では、輸血トリガーはより高いものとするのが妥当である。ただし、10g/dL より高く設定する必要はない。

参考 6 整形外科手術

膝関節全置換術や股関節全置換術において、等容積性血液希釈、術中血液回収、さらに体温の積極的維持により同種血輸血量を減少させることができると示唆されている²³。股関節全置換術において、女性ではヘマトクリット値 27%、男性ではヘマトクリット値 30%未満で輸血をすることでも、術後はヘマトクリット値は十分に高くなる。過剰輸血に注意が必要である²⁴。

膝関節全置換術においては、術中はターニケットを使用するために、術中出血は比較的少ないが術後出血量も多い。術中に等容積性血液希釈により自己血を採取し、術後に返血したり²⁵、術後ドレーン血を返血するという自己血輸血によっても同種血輸血量を減少させることができる²⁶。

脊椎外科手術においてはしばしば出血量が多くなり、赤血球製剤のほか、血小板製剤や新鮮凍結血漿などが必要になる場合がある。このような輸血療法のガイドには、プロトロンビン時間、INR、部分トロンボプラスチン時間の測定が有用である²⁷。

側弯症手術において、予防的なトラネキサム酸投与により周術期における同種血輸血を減少させることができると示唆されている²⁸。

低体温による血小板機能障害や凝固系抑制が起こるが、軽度低体温でも股関節全置換術では出血量が増加すると報告されている²⁹。外科的止血に加え、低体温のような出血量を増加させる要因についても注意が必要である。

参考 7 脳神経外科手術

脳神経外科手術は、脳腫瘍手術、脳動脈瘤クリッピングや頸動脈内膜切除術などの血管手術、脳挫傷や硬膜外血腫、脳外傷手術など多岐に渡る。また、整形外科との境界領域であるが、脊髄手術も含まれる。

脳神経外科手術の基本は、頭蓋内病変の治療と、それらの病変による頭蓋内圧上昇などにより起こる二次的な損傷を防ぐことにある。したがって、脳神経外科手術においては、まず循環血液量を正常に保ち平均血圧および脳灌流圧を十分に保つことが重要である。しかし、脳神経外科手術においては、循環血液量評価がしばしば困難である。脳脊髄液や術野の洗浄液のために、吸引量やガーゼ重量を測定しても、しばしば出血量の算定が難しい。また、脳浮腫の予防や治療、脳脊髄液産生量減少のためにマンニトールやフロセミドのような利尿薬を用いるために、尿量が循環血液量を反映しない。また、脳浮腫を抑制するために、血清浸透圧減少を防ぐことが重要である。正常血清浸透圧は 295mOsm/L であるのに対し、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液などはやや低張液である。生理食塩水は 308mOsm/L と高張であるが、大量投与により高塩素性代謝性アシドーシスを起こすので注意が必要である。

脳浮腫を防ぐために膠質浸透圧が重要であるとしばしば信じられているが、それを示す科学的証拠は乏しい。ほとんどの開頭手術では膠質液の投与は不要である。しかし、脳外傷や脳動脈瘤破裂、脳血管損傷などにより出血量が多くなった場合（たとえば循環血液量の 50%以上）には、ヒドロキシエチルデンプンなどの人工膠質液や、アルブミン溶液投与が必要なことがある。ただし、ヒドロキシエチルデンプンは凝固因子希釈に加え、血小板凝集抑制、凝固第Ⅷ因子複合体への作用により出血傾向を起こす可能性がある。

貧血となると、脳酸素消費量を供給するために、脳血管拡張が起こり脳血流量が増加する。脳血管拡張により頭蓋内血液量が増加すると、頭蓋内圧が上昇する。頭蓋内コンプライアンスが低下した患者では、わずかな頭蓋内血液量増加によっても頭蓋内圧が大きく上昇し、脳ヘルニアを起こす可能性がある。したがって、頭蓋内コンプライアンスが低下した患者では、貧血の是正を行う必要がある。

参考 8 泌尿器科手術

根治的前立腺切除術においては、術前自己血貯血あるいは、術中の等容積性血液希釈により同種血輸血の投与量を減少させることができる³⁰。しかし、メタ分析では、血液希釈法による同種血輸血の減少については、研究プロトコールに問題があるという指摘もある³¹。

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³²。