

### 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<sup>8</sup>。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<sup>9</sup>。

### 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<sup>10</sup>。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<sup>11</sup>。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<sup>12</sup>。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<sup>13, 14</sup>。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<sup>15</sup>。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<sup>16</sup>。

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<sup>17</sup>。

### 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<sup>18</sup>。

### 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。同種血輸血を用い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<sup>19</sup>。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<sup>20, 21</sup>。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<sup>22</sup>。

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<sup>23</sup>。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<sup>24</sup>。

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<sup>25</sup>、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<sup>26</sup>。

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<sup>27</sup>。

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<sup>28</sup>。

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<sup>29</sup>。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<sup>30</sup>。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<sup>31</sup>。

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>32</sup>。

## 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 1.2mL/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、術後頰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るべきである。

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・Rho（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）