

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³⁶。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³⁷。循環血液量以上の出血が起きて、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³⁸。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³⁹。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⁴⁰、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⁴¹。

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⁴²。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⁴³。

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⁴⁴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⁴⁵。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⁴⁶。

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 (DO₂crit) という。冠動脈疾患患者ではDO₂critは330mL/minであると報告されている⁴⁷。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⁴⁸。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⁴⁹。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⁵⁰。

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⁵¹。

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^{52, 53, 54}。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^{55, 56, 57}。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⁵⁸。

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⁵⁴。⁵⁵。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⁵⁶。

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⁵⁷。

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。

不適切な輸血療法を防ぐためには、医師の輸血に関する再教育も重要である⁵⁸。

参考 16 アフェレシス関連する事項について

治療的ヘムアフェレシスには、現在様々の方法が有る。有害物質が同定されていて、選択的若しくは準選択的有害物質除去の方法が確立されている場合には、その方法を優先する。それ以外の非選択的有害物質除去や、有用物質補充の方法として、血漿交換療法がある。置換液として膠質浸透圧を保つため、通常は、等張アルブミン等を用いるが、以下の場合に FFP が用いられる場合がある。いずれの場合も、1 回交換量は、1-1.5 循環血漿量を基準とする。

1) 重篤な肝不全に対して、主として複合的な凝固因子の補充の目的で行われる血漿交換療法

保存的治療もしくは、肝移植によって病状が改善するまでの一時的な補助療法であり、PT 活性 30% 以下を開始の目安とする。必要に応じて、血液濾過透析等を併用する。原疾患に対する明確な治療方針に基づき、施行中もその必要性について常に評価すること。原疾患の改善を目的とする治療が実施できない病態においては、血漿交換療法の適応はない。

重篤な肝障害において、FFP を用いた血漿交換を強力に行う場合、クエン酸ナトリウムによる、代謝性アルカローシス、高ナトリウム血症や、膠質浸透圧の急激な変化を来たす場合が有るので、経時的観察を行い、適切な対応をおこなうこと。

2) 並存する肝障害が重篤で、除去した止血系諸因子の血中濃度のすみやかな回復が期待できない場合。

3) 出血傾向若しくは血栓傾向が著しく、一時的な止血系諸因子の血中濃度の低下が危険を伴うと予想される場合。このような場合、FFP が置換液として用いられるが、病状により必ずしも置換液全体を FFP とする必要は無く、開始時は、等張アルブミンや、人工膠質液を用いることが可能な場合も有る。

4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) *・溶血性尿毒症症候群 (HUS) :TTP では 血管内皮細胞由来の、通常よりも分子量の大きい Von Willebrand Factor が、微小循環で血小板血栓を生じさせ、本症の発症に関与している。また、Von Willebrand Factor Cleaving Protease (VWF-CP) の著減や阻害因子の出現が主要な病因とされ、FFP を置換液として血漿交換療法を行い、VWF-CP を補充し阻害因子を除くことが最も有効である。血漿交換療法が行い難い場合や、遺伝性に VWF-CP の欠乏を認める場合、VWF-CP の減少を補充するために、FFP の単独投与が効果を発揮する場合がある。一部の溶血性尿毒症症候群においても、FFP を用いた血漿交換や血漿輸注が有効な場合が有る。

*BCSH.Guideline Guidelines on the Diagnosis and Management of the Thrombotic Microangiopathic Haemolytic Anemias. British Journal of Haematology 2003;120:556-573

5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時

循環動態の不安定な血液透析等において、一時的に循環血漿量を増加させる目的で、体外循環開始に際して予防的投与を行うことがある。ただし通常は、適切な体外循環の方法の選択と、他の薬物療法で対処することを基本とする。

6) 治療的血漿交換療法

治療的へムアフェレシスには、現在様々の方法が有る。有害物質が同定されていて、選択的若しくは準選択的有害物質除去の方法が確立されている場合には、その方法を優先する。それ以外の非選択的有害物質除去や、有用物質補充の方法として、血漿交換療法がある。置換液として膠質浸透圧を保つため、通常は、等張アルブミンもしくはアルブミンを電解質液に希釈して用いる。血中アルブミン濃度が低い場合には、等張アルブミンによる置換は、肺水腫等を生じる可能性が有るので、置換液のアルブミン濃度を調節する等の注意が必要である。PPF は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。やむを得ず使用する場合は、特に血圧の変動に留意する。血漿交換の置換液として FFP が用いられる場合については、FFP の項参照。

1 回の交換量は、1~1.5 循環血漿量を基準とする。開始時は、置換液として人工膠質液を使用することも可能な場合が多い。

文献

1) 柴雅之 他. MAP 加濃厚赤血球の製造と長期保存試験. 日輸血会誌 37 : 404-410, 1991
2) 笹川滋 他. 長期保存 MAP 加濃厚赤血球の有効性について-Survival study- 日輸血会誌 37 : 411-413, 1991

3) Lundsgaard-Hansen P, et al.
Component therapy of surgical hemorrhage: Red cell concentrates, colloids and crystalloids. *Bibl Haematol.* 46 : 147-169, 1980

4) 日本輸血学会「輸血後 GVHD 対策小委員会」報告.
輸血による GVHD 予防のための血液に対する放射線照射ガイドライン IV. 日本輸血学会会告 VII, 日輸血会誌 45 (1) : 47-54, 1999

5) Kwaan HC & Soff GA.
Management of TTP/HUS. *Seminars in Hematol.* 34 : 159-166, 1997

6) AABB. *Blood Transfusion Therapy ; A Physician's Handbook* (5th ed.), 1996, p. 26
7) 日本小児科学新生児委員会報告.
未熟児早期貧血に対する輸血ガイドラインについて. 日児誌 99 : 1529-1530, 1995

1 Stover EP, Siegel L, Parks R, et al: Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines. *Anesthesiology* 1998;88:327-333

2 Hessel EA, Schmer G, Dillard DH: Platelet kinetics during deep hypothermia. *Journal of Surgical Research* 1980;28:23-34

3 Valeri CR, Feingold H, Cassidy G, et al: Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Annals of Surgery* 1987;205:175-81

4 Michelson AD, MacGregor H, Bamard MR, et al: Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro. *Thrombosis and haemostasis* 1994;71:633-40

5 Boldt J, Knothe C, Welters I, et al: Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: do changes in coagulation differ? *Annals of Thorac Surg* 1996;62:130-135

6 Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, et al: Efficacy of a simple intraoperative

transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94:773-81

7 Nuttall GA, Oliver WC Jr, Santrach PJJ: Coagulation tests predict bleeding after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:815-23

8 Karski, JM., Mathieu, M, Cheng D, et al: Etiology of preoperative anemia in patients undergoing scheduled cardiac surgery. *Can J Anesth* 1999 ;46 :979-982

9 Williams, GD, Bratton SL: Factors associated with blood loss and blood product transfusions: A multivariate analysis in children after open-heart surgery. *Anesth Analg* 1999; 89:57-64

10 Laupacis, A, Fergusson, D, MHA for The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators: Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: Meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. *Anesth Analg* 1997; 85:1258-67

11 Hardy, J-F: Pharmacological strategies for blood conservation in cardiac surgery: erythropoietin and antifibrinolytics. *Can J Anesth* 2001;48 /:S24-S31

12 Mongan, PD, Brown, RS, Thwaites BK: Tranexamic acid and aprotinin reduce postoperative bleeding and transfusions during primary coronary revascularization. *Anesth Analg* 1998; 87:258

13 Sedrakyan A, Treasure T, Elefteriades JA: Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:442-8

14 Levy JH, Pifarre R, Shcaff HV, et al: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion in patients undergoing repeat coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 1995;92:2236-44.

15 Mangano CTM, Neville MJ, Hsu PH, et al: Aprotinin, blood loss, and renal dysfunction in deep hypothermic circulatory arrest. *Circulation* 2001;104:I-276

16 Munoz JJ, Birkmeyer NJO, Birkmeyer JD, et al: Is ϵ -aminocaproic acid as effective as Aprotinin in reducing bleeding with cardiac surgery. *Circulation* 1999;99:81-9

17 Shore-Lesserson, L, Manspeizer, HE, DePerio, M, et al: Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:312-9

18 Dougenis D, Patrino V, Filos KS, et al: Blood use in lung resection for carcinoma: perioperative elective anaemia does not compromise the early outcome. Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:372-7

19 Motoyama S, Okuyama M, Kitamura M, et al: Use of autologous instead of allogeneic blood transfusion during esophagectomy prolongs disease-free survival among patients with recurrent esophageal cancer. J Surg Oncol 2004;15:26-31

20 Kinoshita Y, Udagawa H, Tsutumi K, et al: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogeneic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. Surgery 2000;127:185-92

21 Takemura M, Osugi H, Takada N, et al: Immunologic effects of allogeneic versus autologous blood transfusion in patients undergoing radical oesophagectomy. Eur Surg Res 2003;35:115-22

22 Dresner SM, Lamb PJ, Shenfine J, et al: Prognostic significance of peri-operative blood transfusion following radical resection for oesophageal carcinoma. Eur J Surg Oncol 2000;26:492-7

23 Schmied H, Schiferer, A, Sessler, DI., et al: The effects of red-cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogeneic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty. Anesth Analg 1998; 86:387-91

24 McSwiney, MM., O'Farrell D, Joshi, GP et al: Blood transfusion in total hip arthroplasty: guidelines to eliminate overtransfusion. Can J Anaesth 1993 ;40: 3:222-6

25 Olfsgger D, Fredman B, Goldstein b, et al: Acute normovolemic haemodilution decreases postoperative allogeneic blood transfusion after total knee replacement. Br J Anaesth 1997;7:79:317-21

26 Thomas, D, Wareham, K., Cohen, D, et al: Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery. Br. J. Anaesth. 2001; 86:669-673

27 Horlocker, TT, Nuttall GA, Dekutoski, MB, et al: The accuracy of coagulation tests during spinal fusion and instrumentation. Anesth Analg 2001; 93:33-8

28 Neilipovitz, DT, Murto, K, Hall, L, et al: A Randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. Anesth Analg 2001; 93:82-7

29 Schmied H, Kurz A, Sessler DI, et al: Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. Lancet 1996;347:289-92

30 Monk, TG, Goodnough, LT, Brecher ME, et al: Acute normovolemic hemodilution can

replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg* 1997; 85:953-8

31 Bryson GL, Laupacis A, Wells A, et al: Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *Anesth Analg* 1998; 86:9

32 Hogue CW Jr, Goodnough LT, Monk TG: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion*. 1998 ;38:924-31

33 Linko K, Saxelin I: Electrolyte and acid-base disturbances caused by blood transfusion. *Acta Anaesthesiologica Scand* 1986;30:139-44

34 Brown KA, Bissonnette B, McIntyre B: Hyperkalemia during rapid blood transfusion and hypovolaemic cardiac arrest in children. *Can J Anaesth* 1990;73:747-54

35 Jameson LC, Popic PM, Harms BA: Hyperkalemic death during use of a high-capacity fluid warmer for massive transfusion. *Anesthesiology* 1990;73:1050-2

36 Rock G, Tittley P, Fuller V: Effect of citrate anticoagulations on factor VIII levels in plasma. *Transfusion* 1988;28:248-52

37 Murray DJ, Olson J, Strauss R, et al: Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss. *Anesthesiology* 1988;839-45

38 Consensus Conference: Fresh frozen plasma. Indications and risks. *JAMA* 1985;253:551-3

39 Counts RB, Haisch C, Simon TL, et al: Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 1979;190:91-9

40 Harke H, Rahman S: Haemostatic disorders in massive transfusion. *Bibl Haematol* 1980;46:179-88

41 Ferrara A, McArthur JD, Wright HK, et al: Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring multiple transfusion. *Am J Surg* 1990;160:15-8

42 Sunder-Plessman L, Kessler M, Jesch F, et al: Acute normovolemic hemodilution: change in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity. *Bibl Haematol* 1975;41:44-53

43 Shah DM, Gottlieb ME, Rahm RL, et al: Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed venous PO₂ in injured patients. *J Trauma* 1982;22:741-6

44 Rosberg B, Wulff K: Hemodynamics following normovolemic hemodilution in elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scand* 1981;25:402-6

45 Vara-Thorbeck R, Guerrero-Fernandez Marcote JA: Hemodynamic response of elderly patients undergoing major surgery under moderate normovolemic hemodilution. *Eur Surg Res* 1985;17:372-6

46 Messmer K: Hemodilution. *Surg Clin North Am* 1975;55:659-78

47 Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, et al: Critical levels of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640-3

48 Carson JL, Spence RK, Poses RM, et al: Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988;1:727-9

49 Hogue CW Jr, Goodnough LT, Monk TG: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-31.

50 Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al: Relationship of blood transfusion and clinical outcome in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004;292:1555-62

51 Wu WC, Rathore SS., Wang Y, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-6

52 Stehling L, Simon TL: The red blood cell transfusion trigger. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:429-34

53 Spence RK: Emerging trends in surgical blood transfusion. *Semin Hematol* 1997;34:48-53

54 Task force on blood component therapy: Practice guidelines for blood component therapy. A report by the American Society of Anesthesiologists task force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-47

55 College of American Pathologists: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994;271:777-81

56 Simon A, Alverson D, AuBuchon J, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:130-8

57 American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996; 84:732-47

58 Nuttall GA, Stehling LC, Beighley CM, et al: Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists: A survey. *Anesthesiology* 2003;99:1433-43

59 van Klei WA, Moons KGM, Rheineck-Leyssius AT, et al: Validation of a clinical prediction rule to reduce preoperative type and screen procedures. Br. J. Anaesth. 2002; 89:221-225

60 van Klei WA, Moons KGM, Leyssius ST, et al: A reduction in Type and Screen: preoperative prediction of RBC transfusions in surgery procedures with intermediate transfusion risks. Br. J. Anaesth. 2001; 87:250-257

erative haemoglobin concentration. Using a simple prediction rule, preoperative type

61 Obelman AJ, Barnes BA, Friedman BA: The risk of abbreviating the major crossmatch in urgent or massive transfusion. Transfusion 1978;18:137

62 Gombotz H, Meltzier H, List WF: Methods for reduction of perioperative bleeding. Br J Anaesth 1998;82 (suppl 1) :62-6

63 Wilson K, MacDougall L, Fergusson D, et al: The effectiveness of interventions to reduce physician's levels of inappropriate transfusion: What can be learned from a systematic review of the literature. Transfusion 2002;42:1224-9