

[注] 膠質浸透圧について

膠質浸透圧()は pH, 温度, 構成する蛋白質の種類により影響されるため, 実測値の方が信頼できるが, 血清中の蛋白濃度より算定する方法もある。血清アルブミン濃度, 総血清蛋白(TP)濃度からの算出には下記の計算式を用いる。

1. 血清アルブミン値(Cg/dL)よりの計算式:

$$=2.8C+0.18C^2+0.012C^3$$

2. 総血清蛋白濃度(Cg/dL)よりの計算式:

$$=2.1C+0.16C^2+0.009C^3$$

計算例:

1. アルブミン投与により Alb 値が 0.5g/dL 上昇した場合の膠質浸透圧の上昇(1式より),

$$=2.8 \times 0.5 + 0.18 \times 0.5^2 + 0.012 \times 0.5^3$$

$$=1.45\text{mmHg}$$

2. TP 値が 7.2g/dL の場合の膠質浸透圧(2式より),

$$=2.1 \times 7.2 + 0.16 \times 7.2^2 + 0.009 \times 7.2^3$$

$$=26.77\text{mmHg}$$

新生児・小児に対する輸血療法

小児とくに新生児に血液製剤を投与する際に, 成人の血液製剤の使用指針を適用することには問題があり, 小児に特有な生理機能を考慮した指針を策定する必要がある。しかしながら, 小児一般に対する血液製剤の投与基準については, いまだ十分なコンセンサスが得られているとは言い難い状況にあることから, 未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法, 新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。

1. 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用¹⁾

未熟児早期貧血の主たる原因は, 骨髓造血機構の未熟性にあり, 生後 1~2 か月頃に認められる新生児の貧血が生理的範囲を超えたものともいえる。出生時の体重が少ないほど早く, かつ強く現われる。鉄剤には反応しない。エリスロポエチンの投与により改善できる症例もある。しかしながら, 出生体重が著しく少ない場合, 高度の貧血を来して赤血球輸血が必要となることが多い。

なお、ここでの輸血の対象児は、出生後 28 日以降 4 か月までであり、赤血球濃厚液の輸血は以下の指針に準拠するが、未熟児は多様な病態を示すため個々の症例に応じた配慮が必要である。

1) 使用指針

(1) 呼吸障害が認められない未熟児

・ Hb 値が 8g/dL 未満の場合

通常、輸血の適応となるが、臨床症状によっては必ずしも輸血の必要はない。

・ Hb 値が 8～10g/dL の場合

貧血によると考えられる次の臨床症状が認められる場合には、輸血の適応となる。

持続性の頻脈、持続性の多呼吸、無呼吸・周期性呼吸、不活発、哺乳時の易疲労、体重増加不良、その他

(2) 呼吸障害を合併している未熟児

障害の程度に応じて別途考慮する。

2) 投与方法

(1) 使用血液

採血後 2 週間以内の MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) を使用する。

(2) 投与の量と速度

・ うっ血性心不全が認められない未熟児

1 回の輸血量は 10～20mL/kg とし、1～2mL/kg/時間 の速度で輸血する。ただし、輸血速度についてはこれ以外の速度 (2mL/kg/時間以上) での検討は十分に行われていない。

・ うっ血性心不全が認められる未熟児

心不全の程度に応じて別途考慮する。

3) 使用上の注意

(1) 溶血の防止

新生児に対する採血後 2 週間未満の MAP 加赤血球濃厚液の安全性は確立されているが、2 週間以降の MAP 加赤血球濃厚液を放射線照射後に白血球除去フィルターを通してから 24G より細い注射針を用いて輸注ポンプで加圧して輸血すると、溶血を起こす危険性があるので、新生児の輸血に際しては、輸血速度を遅くし、溶血の出現に十分な注意を払う必要がある。

なお、日本赤十字社から供給される MAP 加赤血球濃厚液 (赤血球濃厚液-LR「日赤」及び

照射赤血球濃厚液-LR「日赤」)は、保存前白血球除去の導入により、ベッドサイドでの白血球除去フィルターを使用する必要はなくなった。

(2) 長時間を要する輸血

血液バッグ開封後は6時間以内に輸血を完了する。残余分は破棄する。1回量の血液を輸血するのに6時間以上を要する場合には、使用血液を無菌的に分割して輸血し、未使用の分割分は使用時まで2~6に保存する。

(3) 院内採血

院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」の2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則(昭和31年厚生省令第22号)別表第二)に従うこととする。また、放射線未照射血液製剤において致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから15~50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。

2. 新生児への血小板濃厚液の適正使用

1) 使用指針

(1) 限局性の紫斑のみないしは、出血症状がみられず、全身状態が良好な場合は、血小板数が3万/ μL 未満のときに血小板濃厚液の投与を考慮する。

(2) 広汎な紫斑ないしは紫斑以外にも明らかな出血(鼻出血、口腔内出血、消化管出血、頭蓋内出血など)を認める場合には、血小板数を5万/ μL 以上に維持する。

(3) 肝臓の未熟性などにより凝固因子の著しい低下を伴う場合には、血小板数を5万/ μL 以上に維持する。

(4) 侵襲的処置を行う場合には、血小板数を5万/ μL 以上に維持する。

3. 新生児への新鮮凍結血漿の適正使用

1) 使用指針

(1) 凝固因子の補充

ビタミンKの投与にもかかわらず、PTおよび/あるいはAPTTの著明な延長があり、出血症状を認めるか侵襲的処置を行う場合

(2) 循環血液量の1/2を超える赤血球濃厚液輸血時

(3) Upshaw-Schulman症候群(先天性血栓性血小板減少性紫斑病)

2) 投与方法

(1)と(2)に対しては、10~20mL/kg 以上を必要に応じて12~24 時間毎に繰り返し投与する。

(3)に関しては10mL/kg 以上を2~3 週間毎に繰り返し投与する。

3) その他

新生児多血症に対する部分交換輸血には、従来、新鮮凍結血漿が使用されてきたが、ほとんどの場合は生理食塩水で代替可能である。

文献

- 1)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 1995;99:1529-1530

おわりに

今回の使用指針の見直しは5~10 年ぶりであるが、この間における輸血医学を含む医学の各領域における進歩発展は目覚しく、また、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の制定と「薬事法」の改正が行われ、血液事業と輸血療法の在り方が法的に位置づけられたことを踏まえての改正である。使用指針では最新の知見に基づく見直しを行ったほか、要約を作成し、冒頭に示すとともに、病態別に適応を検討し、巻末に示した。さらに、新生児への輸血の項を設けることにした。

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）

1) 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）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（RCC）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 Hb 値にも耐えられるので 臨床症状や合併症を考慮し RCC 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（cytomegalovirus; CMV）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。

最近の抗体陰性血と白血球除去血の輸血による感染の比較検討では、感染予防率はいずれの場合も 90%以上であるが、抗体陰性血の方が高いことが報告されている¹⁾。

なお、日本赤十字社から供給される MAP 加赤血球濃厚液（赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」）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製されている。

2) 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）の輸血が必要になる。血小板濃厚液の適応は血小板数と臨床症状を参考にする。通常、出血予防のためには血小板数が $1 \sim 2$ 万/ μ L 以下の場合が血小板濃厚液の適応になる。ただし、感染症、発熱、播種性血管内凝固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。血小板数を測定し、その結果で当日の血小板濃厚液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、週単位での血小板濃厚液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経験的に10単位が使用されているが、さらに少量の

投与でもよい可能性がある。

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、出血予防に準じて血小板濃厚液を輸血する。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血小板数が5万/ μL 以下の場合が血小板濃厚液の適応になる。

HLA 適合血小板濃厚液の適応

抗 HLA 抗体による血小板輸血不応状態がある場合は、一般的な血小板輸血の適応に準じる。

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血小板濃厚液を用いる。ただし、日本赤十字社から供給される血小板濃厚液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。

3) 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、及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。

4) アルブミン

通常のアブミン製剤の適応と同様である。

5) 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。

6) 輸血用血液製剤の血液型の選択

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、輸血用血液製剤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ため、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)

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。さらに、移植後ドナーの血液型に対する抗体が検出できなくなればドナーの血液型の赤血球濃厚液を、患者の血液型の赤血球が検出できなくなればドナーの血液型の血小板濃厚液、新鮮凍結血漿を輸血する。

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 1 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 1 血液型不適合造血幹細胞移植直後の輸血療法

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 (もしなければ AB も可)
		B	O	O	B (もしなければ AB も可)
		AB	O	O	AB
		AB	A	A (もしなければ O も可)	AB
		AB	B	B (もしなければ O も可)	AB
	副不適合	O	A	O	A (もしなければ AB も可)
		O	B	O	B (もしなければ AB も可)
		O	AB	O	AB
		A	AB	A (もしなければ O も可)	AB
		B	AB	B (もしなければ O も可)	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血液型を示す。

参考 2 一般外科手術

術前の貧血，術中及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いて，輸血を開始する Hb 値（輸血トリガー値）が Hb7~8g/dL とする。循環血液量の 20% 以内の出血量であり Hb 値がトリガー値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補充液により循環血液量を保つようにする。細胞外液補充液は出血量の 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人工膠質液を投与してもよい。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ので、投与量は 20mL/kg あるいは 1000mL 以内に留める。循環血液量の 50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が 3.0g/dL 未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。

赤血球輸血を行う前に採血を行い、Hb 値や Ht 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 Hb 値や Ht 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

心臓血管外科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²⁾。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血管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。

人工心肺使用時には血液希釈が起こる。人工心肺中の Hb 値についての上限及び下限は明らかではない。人工心肺離脱後は Hb 値が 7~8g/dL 以上 (<10g/dL) になるようにすることが多い。

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³⁾。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^{4,5)}、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⁶⁾。

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⁷⁾。

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。

血小板濃厚液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濃厚液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

乳児心臓血管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歳以上の小児心臓血管外科手術では、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⁾。

同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム(TEG)等が参考になるとの報告がある¹⁰⁾。

参考4 肺外科手術

肺切除術の多くは胸腔鏡下に行われるようになった。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、Hb値は8.5~10g/dLでよいと考えられる¹¹⁾。

参考5 食道手術

食道全摘術及び胃腸管を用いた食道再建術では、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Hb値、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¹²⁾。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^{13,14)}。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¹⁵⁾。

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を開始する Hb 値（輸血トリガー値）は、Hb 値 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、輸血トリガー値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、等容積性の希釈式自己血輸血、術中回収式自己血輸血、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¹⁶⁾。過剰輸血に注意が必要である¹⁷⁾。

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。術中に等容積性の希釈式自己血輸血により自己血を採取し、術後に返血したり¹⁸⁾、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¹⁹⁾。

脊椎外科手術においてはしばしば出血量が多くなり、赤血球濃厚液のほか、血小板濃厚液や新鮮凍結血漿などが必要になる場合がある。適宜、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を行い、使用指針に従って実施する²⁰⁾。

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²¹⁾。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わたる。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及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 295m Osm/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 308m Osm/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大量投与では凝固因子希釈に加え、血小板凝集抑制、凝固第 Ⅲ 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。

参考 8 泌尿器科手術

根治的前立腺切除術においては、術前の貯血式自己血輸血あるいは、術中の等容積性の希釈式自己血輸血により同種血輸血の投与量を減少させることができる²²⁾。しかし、メタ分析では、希釈式自己血輸血による同種血輸血の減少については、疑問がもたれている²³⁾。

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 Ht 値が 28%未満では多かったという報告がある²⁴⁾。

参考 9 大量出血や急速出血に対する対処

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超えるような出血や、急速に循環血液量の 1/3~1/2 を超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赤血球濃厚液を投与する。また、大量輸血時の適合血の選択については、「輸血療法の実施に関する指針」の 3 を参照。

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²⁵⁾。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の技術的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^{26,27)}。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製剤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 加赤血球濃厚液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²⁸⁾。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²⁹⁾。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³⁰⁾。血小板輸血にあたっては、血小板回収率から考えて ABO 適合血小板濃厚液を用いることが望ましい。ABO 不適合血小板濃厚液も使用は可能であるが、血小板回収率は ABO 適合血小板濃厚液に比べ低くなることに注意が必要である。

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³¹⁾、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ので注意深く観察して対処すべきである³²⁾。

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。Ht 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 回心拍出量は増加し、心拍出量は増加する。そのため、血液酸素含有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³³⁾。MAP 加赤血球濃厚液中の 2,3-DPG 量は減少しているため、多量の輸血を行いヘモグロビン濃度を上昇させ血液酸素含有量を増加させても、組織への酸素供給量は増加しないため、直ちに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³⁴⁾。

2,3-DPG : 2,3-ジホスホグリセリン酸

参考 12 手術を安全に施行するのに必要と考えられる Ht 値や Hb 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 Ht 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³⁵⁾はあるが、Ht 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³⁶⁾。循環血液量が保たれるならば Ht 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³⁷⁾。

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 (D_{O2}crit) という。冠動脈疾患患者では D_{O2}crit は 330mL/min であると報告されている³⁸⁾。手術時に 500~2,000mL 出血し Ht 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³⁹⁾。急性心筋梗塞を起こした高齢者では Ht 値が 30% 未満で死亡率が上昇するが、輸血により Ht 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 Ht 値が 28% 未満では多かったという報告がある⁴⁰⁾。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⁴¹⁾。

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、Ht 値を上昇させすぎると危険である可能性がある。Hb 値 10g/dL、Ht 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⁴²⁾。

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、Ht 値が 24~27%、Hb が 8.0~9.0g/dL であっても問題がないと考えられる^{43,44,45)}。生理学的には Hb 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られるべきである。

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^{46,47,48)}。実際、Hb 値が 10g/dL で輸血することは少なくなっている⁴⁹⁾。

参考 13 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⁴⁸⁾。

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，術中の凝固検査のチェックを行い，不足した成分を補充する方法が有用である。

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⁴⁹⁾。

参考 14 アフェレシスに関連する事項について

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製剤等を用いるが，以下の場合に新鮮凍結血漿が用いられる場合がある。

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 が INR2.0 以上（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，新鮮凍結血漿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あるので，経時的観察を行い，適切な対応を行うこと。

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) 出血傾向も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，新鮮凍結血漿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新鮮凍結血漿とする必要はなく，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ある。

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-ADAMTS13) の著減や阻害因子の出現が主要な病因とされ、新鮮凍結血漿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、新鮮凍結血漿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、新鮮凍結血漿を用いた血漿交換や血漿輸注が有効な場合がある。

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

参考 15 赤血球濃厚液の製法と性状

わが国で、全血採血に使用されている血液保存液は、CPD 液(citrate- phosphate-dextrose:クエン酸ナトリウム水和物 26.30g/L, クエン酸水和物 3.27g/L, ブドウ糖 23.20g/L, リン酸二水素ナトリウム 2.51g/L) 及び ACD-A 液 (acid-citrate-dextrose :クエン酸ナトリウム水和物 22.0g/L , クエン酸水和物 8.0g/L , ブドウ糖 22.0g/L) であり、現在、日本赤十字社から供給される赤血球製剤では、CPD 液が使用されている。

また、赤血球保存用添加液としては MAP 液 (mannitol-adenine- phosphate:D-マンニトール 14.57g/L, アデニン 0.14g/L, リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.94g/L, クエン酸ナトリウム 1.50g/L, クエン酸 0.20g/L, ブドウ糖 7.21g/L, 塩化ナトリウム 4.97g/L) が使用されている。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC)

日本赤十字社は、これまで、MAP 加赤血球濃厚液として赤血球 M・A・P「日赤」及び照射赤血球 M・A・P「日赤」を供給してきたが、平成 19 年 1 月より、保存前に白血球を除去した MAP 加赤血球濃厚液 (赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」) を供給している。

赤血球濃厚液-LR「日赤」は血液保存液(CPD 液)を 28mL 又は 56mL 混合したヒト血液 200mL 又は 400mL から、当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたる過により白血球を除去した後に血漿の大部分を除去した赤血球層に、血球保存用添加液 (MAP 液) をそれぞれ約 46mL, 約 92mL 混和したもので、CPD 液を少量含有する。照射赤血球濃厚液-LR「日赤」は、これに放射線を照射したものである。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の容量は、200mL 全血由来（RCC-LR-1）の約 140mL と 400mL 全血由来（RCC-LR-2）の約 280mL の 2 種類がある。

製剤中の白血球数は 1 バッグ当たり 1×10^6 個以下であり、400mL 全血由来の製剤では、Ht 値は 50～55%程度で、ヘモグロビン（Hb）含有量は 20g/dL 程度である。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の保存中の経時的な変化を示す(表 2)^{50,51}。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」は、2～6 で保存する。

日本赤十字社では、MAP 加赤血球濃厚液（赤血球 M・A・P「日赤」）の製造承認取得時には有効期間を 42 日間としていたが、エルシニア菌混入の可能性があるため、現在は有効期間を 21 日間としている。

表2 赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の経時的変化

赤血球濃厚液-LR「日赤」(RCC-LR-2;400mL採血由来) (n=8)

項目	1日目	7日目	14日目	21日目	28日目
容量 (mL)	276.9 ± 14.3	-	-	-	-
白血球数	すべて適合	-	-	-	-
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	12.8 ± 3.5	25.6 ± 5.4	28.9 ± 6.3	42.7 ± 9.2	55.9 ± 14.1
ATP濃度 (μmol/gHb)	5.5 ± 0.9	7.3 ± 0.9	6.5 ± 0.9	6.0 ± 1.1	5.3 ± 1.2
2,3-DPG濃度 (μmol/gHb)	14.5 ± 0.9	12.2 ± 1.8	3.5 ± 1.5	0.3 ± 0.4	0.0 ± 0.0
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	124.9 ± 1.7	114.3 ± 1.5	109.8 ± 1.0	106.5 ± 2.4	102.4 ± 3.2
上清カリウム濃度 (mEq/L)	1.2 ± 0.1	19.3 ± 2.1	30.5 ± 2.9	38.7 ± 2.6	45.0 ± 2.4
上清総カリウム量 (mEq)	0.2 ± 0.1	2.5 ± 0.3	3.9 ± 0.4	4.9 ± 0.4	5.7 ± 0.4
pH	7.23 ± 0.03	7.08 ± 0.02	6.87 ± 0.02	6.71 ± 0.03	6.63 ± 0.03
赤血球数 (×10 ⁶ /μL)	602 ± 32	603 ± 35	602 ± 36	603 ± 36	602 ± 38
ヘマトクリット (%)	54.2 ± 1.9	53.2 ± 1.8	53.1 ± 1.9	53.2 ± 2.2	52.8 ± 2.3
平均赤血球容積 (fL)	90.2 ± 4.2	88.3 ± 4.1	88.3 ± 4.1	88.4 ± 4.3	87.8 ± 4.3
ヘモグロビン濃度 (g/dL)	18.9 ± 0.8	19.0 ± 0.7	18.9 ± 0.8	18.8 ± 0.7	18.8 ± 0.8
10%溶血点 (%NaCl)	0.517 ± 0.018	0.495 ± 0.015	0.499 ± 0.017	0.500 ± 0.020	0.501 ± 0.023
50%溶血点 (%NaCl)	0.473 ± 0.018	0.452 ± 0.019	0.452 ± 0.019	0.449 ± 0.021	0.446 ± 0.021
90%溶血点 (%NaCl)	0.422 ± 0.025	0.386 ± 0.021	0.380 ± 0.022	0.372 ± 0.024	0.372 ± 0.025

照射赤血球濃厚液-LR「日赤」¹⁾ (Ir-RCC-LR-2;400mL採血由来) (n=8)

項目	1日目	7日目	14日目	21日目	28日目
容量 (mL)	274.8 ± 18.3	-	-	-	-
白血球数	すべて適合	-	-	-	-
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	12.8 ± 4.3	24.8 ± 7.1	35.0 ± 8.5	49.3 ± 15.6	68.8 ± 24.8
ATP濃度 (μmol/gHb)	6.3 ± 0.7	6.4 ± 0.8	6.4 ± 0.6	5.9 ± 0.6	5.0 ± 0.9
2,3-DPG濃度 (μmol/gHb)	14.0 ± 1.4	9.7 ± 2.6	2.8 ± 2.0	0.6 ± 0.9	0.1 ± 0.3
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	123.4 ± 1.6	100.1 ± 3.3	92.4 ± 3.8	89.3 ± 3.2	85.8 ± 3.2
上清カリウム濃度 (mEq/L)	1.7 ± 0.3	36.3 ± 4.8	49.5 ± 4.8	56.6 ± 4.6	60.3 ± 4.6
上清総カリウム量 (mEq)	0.2 ± 0.1	4.6 ± 0.7	6.2 ± 0.8	7.1 ± 0.8	7.6 ± 0.8
pH	7.20 ± 0.02	7.06 ± 0.02	6.84 ± 0.02	6.70 ± 0.02	6.64 ± 0.02
赤血球数 (×10 ⁶ /μL)	615 ± 25	620 ± 29	621 ± 27	617 ± 26	621 ± 24
ヘマトクリット (%)	54.3 ± 1.6	52.2 ± 1.6	51.5 ± 1.7	51.2 ± 1.9	51.1 ± 1.8
平均赤血球容積 (fL)	88.3 ± 2.4	84.2 ± 2.3	83.0 ± 2.4	82.9 ± 2.1	82.4 ± 2.2
ヘモグロビン濃度 (g/dL)	19.1 ± 0.7	19.1 ± 0.7	19.0 ± 0.7	19.1 ± 0.7	19.0 ± 0.7
10%溶血点 (%NaCl)	0.521 ± 0.017	0.484 ± 0.016	0.475 ± 0.018	0.472 ± 0.019	0.473 ± 0.023
50%溶血点 (%NaCl)	0.477 ± 0.018	0.429 ± 0.020	0.415 ± 0.019	0.410 ± 0.019	0.409 ± 0.021
90%溶血点 (%NaCl)	0.425 ± 0.030	0.353 ± 0.045	0.349 ± 0.016	0.345 ± 0.022	0.345 ± 0.030

平均±標準偏差

1) 1日目(採血当日)に15Gy以上50Gy以下の放射線を照射

(日本赤十字社内資料より)

参考 16 血小板濃厚液の製法と性状

血小板濃厚液の調製法には、採血した全血を常温に保存し製剤化する方法と、単一供血者から成分採血装置を使用して調製する方法があるが、日本赤十字社から供給される血小板濃厚液では、全血採血由来の保存前白血球除去の導入により、白血球とともに血小板も除去されることから（製造工程において使用する白血球除去フィルターに吸着される）、現在は、全血採血からは製造しておらず、後者の成分採血による方法のみが行われている。

血小板製剤では、血小板数を単位数で表す。1単位は 0.2×10^{11} 個以上である。

血小板濃厚液の製剤規格、実単位数と含有血小板数との関係を表3に示す。

HLA 適合血小板濃厚液には、10、15、20単位の各製剤がある。

これらの血小板濃厚液の中には少量の赤血球が含まれる可能性がある。なお、平成16年10月より、保存前白血球除去技術が適用され、製剤中の白血球数は1バッグ当たり 1×10^6 個以下となっている。

調製された血小板濃厚液は、輸血するまで室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。

有効期間は採血後4日間である。

表3 血小板製剤の単位換算と含有血小板数

製剤規格	実単位数	含有血小板数($\times 10^{11}$)
1単位(約20mL)	1	$0.2 \leq$
2単位(約40mL)	2	$0.4 \leq$
5単位(約100mL) $1.0 \times 10^{11} \leq$	5	$1.0 \leq \sim < 1.2$
	6	$1.2 \leq \sim < 1.4$
	7	$1.4 \leq \sim < 1.6$
	8	$1.6 \leq \sim < 1.8$
	9	$1.8 \leq \sim < 2.0$
10単位(約200mL) $2.0 \times 10^{11} \leq$	10	$2.0 \leq \sim < 2.2$
	11	$2.2 \leq \sim < 2.4$
	12	$2.4 \leq \sim < 2.6$
	13	$2.6 \leq \sim < 2.8$
	14	$2.8 \leq \sim < 3.0$
15単位(約250mL) $3.0 \times 10^{11} \leq$	15	$3.0 \leq \sim < 3.2$
	16	$3.2 \leq \sim < 3.4$
	17	$3.4 \leq \sim < 3.6$
	18	$3.6 \leq \sim < 3.8$
	19	$3.8 \leq \sim < 4.0$
20単位(約250mL) $4.0 \times 10^{11} \leq$	20	$4.0 \leq \sim < 4.2$
	21 \leq	$4.2 \leq$

現在、日本赤十字社から供給される血小板製剤は全て成分採血由来である。

参考 17 新鮮凍結血漿（FFP）の製法と性状

全血採血由来の新鮮凍結血漿(新鮮凍結血漿-LR⁺日赤⁺)は、血液保存液(CPD液)を28mL

又は 56mL 混合したヒト血液 200mL 又は 400mL から当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたる過により白血球の大部分を除去し，採血後 8 時間以内に分離した新鮮な血漿を-20 以下に置き，凍結したもので，容量は約 120mL (FFP-LR-1) 及び約 240mL (FFP-LR-2) である。

成分採血由来の新鮮凍結血漿（新鮮凍結血漿「日赤」）は，血液保存液(ACD-A 液)を混合し，血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取した新鮮な血漿を採血後 6 時間以内に-20 以下に置き，凍結したもので，容量は約 450mL (FFP-5) である。

製剤中の白血球数は，1 バッグ当たり 1×10^6 個以下である。

新鮮凍結血漿は，-20 以下で凍結保存する。有効期間は採血後 1 年間である。

新鮮凍結血漿-LR「日赤」の経時的変を表 4 に示す。含有成分は血液保存液により希釈されて，単位容積当たりの濃度は正常血漿と比較して，およそ 10～15%低下している。

また，血漿中の凝固因子活性の個人差は大きい，新鮮凍結血漿中でもほぼ同様な凝固因子活性が含まれている。ただし，不安定な因子である凝固第Ⅲ因子，Ⅴ因子活性はわずかながら低下する。一方，ナトリウム濃度は血液保存液中のクエン酸ナトリウム水和物及びリン酸二水素ナトリウムの添加により増量している。なお，正常血漿 1mL 中に含まれる凝固因子活性を 1 単位（100%）という。また，日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤は，採血時における問診等の検診，採血血液に対する感染症関連の検査等の安全対策を講じており，さらに新鮮凍結血漿では 6 ヶ月間の貯留保管^{注1)}を行っているが，感染性の病原体に対する不活化処理はなされておらず，人の血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できないため，疾病の治療上の必要性を十分に検討の上，必要最小限の使用にとどめる必要がある。

注 1) 貯留保管 (Quarantine) とは，一定の期間隔離保管する方法である。

採血時の問診や献血血液に対する核酸増幅検査 (NAT) を含めた感染症関連検査等でも，感染リスクの排除には限界がある。

貯留保管期間中に，遡及調査の結果及び献血後情報等により感染リスクの高い血液があることが判明した場合，その輸血用血液（ここでは新鮮凍結血漿）及び血漿分画製剤用原料血漿を確保（抜き取って除外）することにより，より安全性の確認された血液製剤を医療機関へ供給する安全対策である。

新鮮凍結血漿の有効期間は 1 年間であるが，日本赤十字社では，6 ヶ月間の貯留保管をした後に医療機関へ供給している。

表 4 新鮮凍結血漿-LR「日赤」の経時的変化

項目	新鮮凍結血漿-LR「日赤」(FFP-LR-2, 400mL採血由来) (n=7)						
	1日目	1ヵ月目	3ヵ月目	6ヵ月目	9ヵ月目	12ヵ月目	13ヵ月目
容量 (mL)	229 ± 14 ¹⁾	-	-	-	-	-	-
白血球数	すべて適合 ¹⁾	-	-	-	-	-	-
凝固第Ⅱ因子 (%)	100 ²⁾	97.4 ± 1.9	97.0 ± 1.9	95.0 ± 2.9	87.0 ± 2.1	82.6 ± 6.7	81.9 ± 2.3
凝固第Ⅴ因子 (%)	100 ²⁾	96.0 ± 3.6	95.0 ± 6.0	92.8 ± 2.6	89.7 ± 3.2	89.6 ± 2.9	89.4 ± 2.6
凝固第Ⅶ因子 (%)	100 ²⁾	95.6 ± 3.8	95.3 ± 4.0	82.3 ± 7.0	82.1 ± 5.9	80.6 ± 6.2	75.0 ± 8.3
プロトロンビン時間 (秒)	9.2 ± 0.3 ²⁾	9.2 ± 0.4	9.4 ± 0.3	9.4 ± 0.3	9.3 ± 0.2	9.3 ± 0.2	9.5 ± 0.4
活性化部分 トロンボプラスチン時間 (秒)	40.3 ± 4.2 ²⁾	40.3 ± 4.5	41.7 ± 3.4	38.9 ± 4.2	44.2 ± 6.2	42.6 ± 3.4	42.2 ± 2.7
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	5.0 ± 0.9 ⁴⁾	-	-	-	-	7.6 ± 3.0	11.4 ± 6.7
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	167.4 ± 2.1 ⁴⁾	-	-	-	-	165.5 ± 3.0	169.5 ± 4.0
上清カリウム濃度 (mEq/L)	3.3 ± 0.2 ⁴⁾	-	-	-	-	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.1
上清総カリウム量 (mEq)	0.8 ± 0.1 ⁴⁾	-	-	-	-	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1
pH	7.34 ± 0.03 ⁴⁾	-	-	-	-	7.39 ± 0.03	7.37 ± 0.02

平均±標準偏差

1) n = 45, 2) 1日目(採血当日)の活性を100%とした, 3) n = 42, 4) n = 12

(日本赤十字社社内資料より)

参考 18 アルブミンの製法と性状

1) 製法・製剤

アルブミン製剤は、多人数分の血漿をプールして、冷エタノール法により分画された蛋白成分である。含有蛋白質の96%以上がアルブミンである製剤を人血清アルブミンといい、等張（正常血漿と膠質浸透圧が等しい）の5%溶液と高張の20,25%溶液とがある。また、等張製剤にはアルブミン濃度が4.4w/v%以上で含有総蛋白質の80%以上がアルブミン（一部のグロブリンを含む）である加熱人血漿たん白製剤もある。これらの製剤はいずれも60-100時間以上の液状加熱処理がなされており、エンベロープをもつ肝炎ウイルス（HBV, HCV など）やヒト免疫不全ウイルス（HIV）などの既知のウイルス性疾患の伝播の危険はほとんどない。しかしながら、これまでに感染例の報告はないもののエンベロープのないA型肝炎ウイルス（HAV）、E型肝炎ウイルス（HEV）などやプリオン等の感染の可能性については今後も注視していく必要がある。

2) 性状・代謝

アルブミンは585個のアミノ酸からなる分子量約66,500ダルトンの蛋白質である。正常血漿の膠質浸透圧のうち80%がアルブミンによって維持されており、アルブミン1gは約20mLの水分を保持する。アルブミンの生体内貯蔵量は成人男性では約300g（4.6g/kg体重）であり、全体の約40%は血管内に、残りの60%は血管外に分布し、相互に交換しながら平衡状態を保っている。生成は主に肝（0.2g/kg/日）で行われる。この生成はエネルギー摂取量、血中アミノ酸量、ホルモンなどにより調節され、これに血管外アルブミン量、血漿膠質浸透圧などが関与する。アルブミンの生成は血管外アルブミン量の低下で亢進し、増加で抑制され、また膠質浸透圧の上昇で生成は抑制される。その分解は筋肉、皮膚、肝、腎などで行われ、1日の分解率は生体内貯蔵量のほぼ4%である。また生体内でのアルブミンの半減期は約17日である。

文献

- 1) Vamvakas EC: Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of Cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis, *Transfusion. Med. Rev* 2005;19(3):181-199
- 2) Stover EP, et al: Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists

- despite national consensus guidelines. *Anesthesiology* 1998;88:327-333
- 3) Hessel EA, et al: Platelet kinetics during deep hypothermia. *Journal of Surgical Research* 1980;28:23-34
 - 4) Valeri CR, et al: Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Annals of Surgery* 1987;205:175-181
 - 5) Michelson AD, et al: Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro. *Thrombosis and haemostasis* 1994;71:633-640
 - 6) Boldt J, et al: Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: do changes in coagulation differ? *Annals of Thorac Surg* 1996;62:130-135
 - 7) Nuttall GA, et al: Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94:773-781
 - 8) Karski JM, et al: Etiology of preoperative anemia in patients undergoing scheduled cardiac surgery. *Can J Anesth* 1999;46:979-982
 - 9) Williams GD, et al: 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) Shore-Lesserson, et al: Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999;88:312-319
 - 11) Dougenis D, et al: Blood use in lung resection for carcinoma: perioperative elective anaemia does not compromise the early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:372-377
 - 12) Motoyama S, 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
 - 13) Kinoshita Y, et al: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogeneic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. *Surgery* 2000;127:185-192
 - 14) Takemura M, et al: Immunologic effects of allogeneic versus autologous blood transfusion in patients undergoing radical oesophagectomy. *Eur Surg Res* 2003;35:115-122
 - 15) Dresner SM, et al: Prognostic significance of peri-operative blood transfusion following radical resection for oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:492-497
 - 16) Schmied H, 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;86:387-391
 - 17) McSwiney MM, et al: Blood transfusion in total hip arthroplasty: guidelines to eliminate

- overtransfusion. *Can J Anaesth* 1993;40: 3:222-226
- 18) Olfsgger D, et al:Acute normovolemic haemodilution decreases postoperative allogenic blood transfusion after total knee replacement. *Br J Anaesth* 1997;7:79:317-321
 - 19) Thomas D, et al: Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery.*Br.J.Anaesth* 2001;86:669-673
 - 20) Neilipovitz DT, et al:A Randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery.*Anesth Analg* 2001;93:82-87
 - 21) Shmied H, et al:Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996;347:289-292
 - 22) Monk TG, 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;85:953-958
 - 23) Bryson GL, et al:Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *Anesth Analg* 1998;86:9-15
 - 24) Hogue CW Jr, et al:Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-931
 - 25) Linko K, et al:Electrolyte and acid-base disturbances caused by blood transfusion.*Acta Anaesthesiolo Scand* 1986;30:139-144
 - 26) Brown KA, et al:Hyperkalemia during rapid blood transfusion and hypovolaemic cardiac arrest in children. *Can J Anaesth* 1990;73:747-754
 - 27) Jameson LC, et al:Hyperkalemic death during use of a high-capacity fluid warmer for massive transfusion. *Anesthesiology* 1990;73:1050-1052
 - 28) Rock G, et al:Effect of citrate anticoagulations on factor VIII levels in plasma.*Transfusion* 1988;28:248-252
 - 29) Murray DJ, et al:Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss.*Anesthesiology* 1988;839-845
 - 30) Consensus Conference:Fresh frozen plasma.Indications and risks. *JAMA* 1985;253:551-553
 - 31) Harke H, et al:Haemostatic disorders in massive transfusion.*Bibl Haematol* 1980;46:179-188
 - 32) Ferrara A, et al:Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring multiple transfusion.*Am J Surg* 1990;160:15-18
 - 33) Sunder-Plessman L, et al:Acute normovolemic hemodilution: change in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity. *Bibl Haematol* 1975;41:44-53
 - 34) Shah DM, et al:Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed

- venous PO2 in injured patients. *J Trauma* 1982;22:741-746
- 35) Rosberg B, et al: Hemodynamics following normovolemic hemodilution in elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1981;25:402-406
- 36) Vara-Thorbeck R, et al: Hemodynamic response of elderly patients undergoing major surgery under moderate normovolemic hemodilution. *Eur Surg Res* 1985;17:372-376
- 37) Messmer K: Hemodilution. *Surg Clin North Am* 1975;55:659-678
- 38) Shibutani K, et al: Critical levels of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640-643
- 39) Carson JL, et al: Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988;1:727-729
- 40) Hogue CW Jr, et al: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-931.
- 41) Rao SV, et al: Relationship of blood transfusion and clinical outcome in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004;292:1555-1562
- 42) Wu WC, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-1236
- 43) Stehling L, et al: The red blood cell transfusion trigger. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:429-434
- 44) Spence RK: Emerging trends in surgical blood transfusion. *Semin Hematol* 1997;34:48-53
- 45) 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;84:732-747
- 46) College of American Pathologists: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994;271:777-781
- 47) Simon A, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:130-138
- 48) 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; 84:732-747
- 49) Nuttall GA, et al: Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists: A survey. *Anesthesiology* 2003;99:1433-1443
- 50) 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* 1991; 37: 404-410
- 51) 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* 1991; 37: 411-413

参考資料 1 DIC 診断基準 - 1988 年改正

I 基礎疾患	得点		IV 判定 (注2)
あり	1		1) 7点以上 DIC
なし	0		6点 DICの疑い (注3)
II 臨床症状			5点以下 DICの可能性少ない
1) 出血症状 (注1)			2) 白血球その他注1に該当する疾患
あり	1		4点以上 DIC
なし	0		3点 DICの疑い (注3)
2) 臓器症状			2点以下 DICの可能性少ない
あり	1		V 診断のための補助的検査成績, 所見
なし	0		1) 可溶性フィブリンモノマー陽性
III 検査成績			2) D-Dダイマーの高値
1) 血清FDP値 ($\mu\text{g/mL}$)			3) トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体の高値
$40 \leq$	3		4) プラスミン・ α_2 プラスミンインヒビター複合体の高値
$20 \leq < 40$	2		5) 病態の進展に伴う得点の増加傾向の出現。とくに数日内での血小板数あるいはフィブリノゲンの急激な減少傾向ないしFDPの急激な増加傾向の出現。
$10 \leq < 20$	1		6) 抗凝固療法による改善。
$10 >$	0		VI 注1: 白血病および類縁疾患, 再生不良性貧血, 抗腫瘍剤投与後など骨髓巨核球減少が顕著で, 高度の血小板減少をみる場合は血小板数および出血症状の項は0点とし, 判定はIV-2)に従う。
2) 血小板数 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (注1)			注2: 基礎疾患が肝疾患の場合は以下の通りとする。
$50 \geq$	3		a. 肝硬変および肝硬変に近い病態の慢性肝炎 (組織上小葉改築傾向を認める慢性肝炎) の場合には, 総得点から3点減点した上で, IV-1) の判定基準に従う。
$80 \geq > 50$	2		b. 激症肝炎および上記を除く肝疾患の場合は, 本診断基準をそのまま適用する。
$120 \geq > 80$	1		注3: DICの疑われる患者でV.診断のための補助的検査成績, 所見のうち2項目以上満たせばDICと判定する。
$120 <$	0		VII 除外規定
3) 血漿フィブリノゲン濃度 (mg/dL)			1) 本診断基準は新生児, 産科領域のDIC診断には適用しない。
$100 \geq$	2		2) 本診断基準は激症肝炎のDICの診断には適用しない。
$150 \geq > 100$	1		
$150 <$	0		
4) プロトロンビン時間 時間比 (正常対照値で割った値)			
$1.67 \leq$	2		
$1.25 \leq < 1.67$	1		
$1.25 >$	0		

厚生省血液凝固異常症調査研究班報告
(昭和62年度)

輸血実施手順書

日本輸血学会
2001年3月作成

① 輸血同意書の取得

主治医は輸血の必要性、リスク等について患者(または家族)に説明し、一連の輸血を行う毎に、必ず輸血同意書を得る。

② 血液型の検査と記録

輸血を実施するまでに患者の血液型(ABO型、Rhe(D)型)を検査する。検体には患者姓名、採血日、所属科等を記入する。検査結果を患者に知らせるとともに、カルテに血液型検査報告書を貼付する。

③ 輸血指示の確認

- ・主治医は複写式の輸血申し込み伝票(血液型検査報告書を確認し、血液型、患者姓名、ID番号、血液製剤の種類・量、使用日時等を記入)と交差適合試験用の患者血液(血液型検査用とは別に採血したもの)を輸血部門へ提出し、また当該患者の処置指示書に上記輸血の内容を記載する。
- ・輸血実施者は輸血前に輸血申し込み伝票と処置指示書を確認する。

④ 血液バッグの確認 一患者毎に実施

次の3つの事項を医療従事者2人で、声を出して照合し、所定欄にサインする。

- ①血液型について、血液バッグと交差適合試験適合票(以下適合票)並びにカルテの三者で照合する。
さらに、血液バッグと適合票の患者姓名・製造番号が一致し、有効期限内であることを確認する。
- ②放射線照射が主治医の指示通り行われているか確認する。
- ③血液バッグの**外観**に破損、変色、凝集塊等の異常が無いか確認する。

⑤ 患者の確認

- ・患者に姓名と血液型を聞く。
- ・患者リストバンドの姓名と血液型が血液バッグの血液型及び適合票の姓名、血液型と一致していることを確認する。

- 注1:患者自身から姓名・血液型を言ってもらおう。
注2:リストバンド未装着者はベッドサイドで、カルテを用いて、医療従事者2人で患者確認を行う。
注3:意識のない患者は、ベッドサイドでカルテを用いて、医療従事者2人で患者確認を行う。



⑥ 適合票にサイン

患者と血液バッグの照合後、ベッドサイドで適合票のサイン欄にサインして輸血を開始する。

⑦ 輸血患者の観察

輸血開始後5分間、患者の状態を観察する。15分後と終了時にも観察し、輸血副作用の有無・内容を記録する。

⑧ 使用血液の記録

カルテに血液バッグの製造番号(貼付ラベル)を記録する。