術中出血に対する血液製剤使用の現状

川崎医科大学麻酔・集中治療医学
福 井 明

A Study of the Intraoperative Blood Transfusion in Patients with Blood Loss.

Akira FUKUI

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Kawasaki Medical School

当院での2,000ml以上の術中出血症例に対する血液製剤使用の現状を過去10年間にわたり検討した。

自己血輸血がある群では、ない群に比して同種血輸血使用量減少、術中出血量減少、ヒト赤血球濃厚液(CRC)投与を開始する時点での術中出血量の増加と同種血液輸血開始時のヘマトクリット値低下、CRCのcrossmatch-transfusion ratio (C/T ratio) 低下を認めた。そして、自己血輸血が存在することは、術者並びに麻酔科医の輸血に対する意識の変化をもたらし、同種血輸血を可能な限り回避し、血液製剤の有効利用を行う努力をもたらした。

しかし、予定・緊急手術別でC/T ratioを検討した場合、緊急手術症例でC/T ratioが高くなり、緊急手術時の準備血液量予想が困難であった。

索引用語：術中出血 (Intraoperative blood loss), 自己血輸血 (autotransfusion), 血液製剤有効利用 (Appropriate blood transfusion), 交差試験単位数／輸血血液単位数比 (crossmatch-transfusion ratio)

はじめに

同種血輸血の合併症が問題化され、同種血輸血の適正使用、自己血輸血の推進が行われている。当院でのType and Screen (T&S) の導入、最大手術血液準備量 (MSBOS) の作成に向けて、術中出血と輸血の現状を明らかにする目的で今回の調査を行った。

対象および方法

当院で術中出血に対する血液製剤使用基準作成¹⁾とその実施が行われた後の1987年から1996年末までの10年間を調査期間とした。この中で、当科管理下に全身または脊椎麻酔で手術が行われ、術中出血量が2,000ml以上となった16歳以上の症例を対象とした。しかし、体外循環使用手術症例、

術前に出血傾向 (抗凝固療法中、肝硬変) のある症例は除外した。

これら症例を麻酔記録より、出血量と自己血輸血の有無により4群に分けた。すなわちA群は、術中出血量が4,000ml以内で自己血輸血無し、B群は、術中出血量が4,000ml以内で自己血輸血有り、C群は、術中出血量が4,000ml以上で自己血輸血無し、D群は、術中出血量が4,000ml以上で自己血輸血有りとした。そして、患者背景因子の、年齢(歳)、性別 (男/女)、身長 (cm)、体重 (kg)、予定・緊急手術別比、手術時間(min)、麻酔時間(min)、尿量 (ml) を調査した。また、術中出血量と各血液製剤・輸液製剤使用量を調査した。血液製剤は、同種血輸血ではヒト赤血球濃厚液 (CRCまたはRC-MAP)、新鮮凍結ヒト血漿 (FFP)、濃厚血小板血漿 (PC) それぞれの準備量、追加量、使用量、

crossmatch-transfusion ratio (C/T ratio) を検討した。また自己血輸血では貯血式、術中回収式、希釈式それぞれの施行症例数・準備量または回収量・使用量を検討した。さらに人加熱血漿蛋白 (PPF)、膠質液、晶質液それぞれの使用量、各種血液製剤使用開始時の術中ヘマトクリット値 (Ht) と出血量との推移についても検討した。

記録記載に不備があり、これらの調査項目の判定が不能であった症例は対象から除外した。

得られた値は、平均値±標準偏差で表した。患者背景因子の群間比較には一元配置分散分析法と χ^2 検定を、その他の群間比較には一元配置分散分析法を用い、 $p<0.05$ を有意とした。

成 績

1. 対象症例

調査期間10年間の麻酔症例は29,547例で、この内2,483例(8.4%)に血液製剤の投与が行われていた。さらに574例(1.9%)が術中出血量が2,000ml以上であった。574例中の357例が以下の理由で対象から除外された。284例は体外循環使用手術症例、38例は出血傾向の存在症例、24例は16歳以下の症

例、11例は麻酔記録の不備による調査不能症例であった。この結果、A群84例、B群58例、C群40例、D群35例が対象となった。

2. 患者背景因子の検討 (Tab. 1)

Tab. 1に4群の背景因子を示す。背景因子の年齢、性別、身長、体重、予定・緊急手術別比、手術時間、麻酔時間、術中尿量は、いずれの群間も有意差を認めなかった。

3. 術中出血量と各血液製剤使用量 (Tab. 2)

術中出血量は、A群3,124±645ml、B群2,754±576ml、C群5,838±964ml、D群4,284±995mlで、A-B、C-D群間の比較では自己血輸血を行った群で出血量が少量であった ($p<0.05$)。

CRC準備量は、A、B、C、D群それぞれ1,454±424、929±452、2,664±662、1,564±439mlで、A-B、A-C、C-D、B-D群間に有意差を認めた ($p<0.05$)。CRC追加量は、それぞれ1,259±884、452±437、1,950±995、456±978mlで、A-B、A-C、C-D、B-D群間に有意差を認めた ($p<0.05$)。CRC使用量は、それぞれ1,421±775、853±482、2,252±1,127、1,088±895mlで、A-B、A-C、C-D、B-D群間に有意差を認めた ($p<0.05$)。CRCのC/T

Tab. 1 Characteristics of patients

Group	A	B	C	D	p value
Blood loss(ml)	2,000~4,000	2,000~4,000	>4,000	>4,000	—
Autotransfusion	—	+	—	+	—
Number of cases	84	58	40	35	—
Age(years)	57.4±21.6	59.8±19.7	61.3±20.5	62.3±30.5	N. S.
Sex(male/female)	45/39	25/33	22/18	16/19	N. S.
Height(cm)	161.3±10.4	162.5±11.3	159.3±12.4	163.8±11.3	N. S.
Weight(Kg)	58.3±9.5	59.6±11.2	60.6±10.3	57.3±11.1	N. S.
Operation(elective/emergency)	68/16	43/15	33/17	26/9	N. S.
Duration of surgery(min)	579±324	587±287	613±259	608±238	N. S.
Duration of anesthesia(min)	630±412	624±309	661±293	665±262	N. S.
intraoperative urine dose(ml)	1838±951	1664±994	1935±1054	1893±1091	N. S.

values are mean±S. D.

NS: not significant

Tab. 2 Blood loss and treatments

Group	A	B	C	D	p value
Blood loss(ml)	3124±645	2754±576	5838±964	4284±995	*, #
Homologous blood					
CRC					
scheduled order(ml)	1454±424	929±452	2664±662	1564±439	*, **, #, ##
supplementary order(ml)	1259±884	452±437	1950±995	456±978	*, **, #, ##
used(ml)	1421±775	853±482	2252±1127	1088±895	*, **, #, ##
C/T ratio	1.91±0.12	1.62±0.13	2.04±0.10	1.85±0.10	*, **, #, ##
FFP					
scheduled order(ml)	17±41	15±51	18±52	11±48	N. S.
supplementary order(ml)	0±0	0±0	14±64	8±63	N. S.
used(ml)	12±62	8±31	19±53	8±64	N. S.
C/T ratio	1.40±0.28	1.88±0.27	1.67±0.29	2.36±0.35	*, **, #, ##
total volume of homologous blood transfusion	1498±798	858±422	2321±1015	1101±859	*, **, #, ##
Autotransfusion(ml)					
①Predeposited(number of cases)	—	1092±325(12)	—	1021±312(18)	N. S.
②intraoperative salvage(number of cases)	—	634±329(28)	—	2083±953(15)	##
③hemodilutional(number of cases)	—	954±271(24)	—	974±345(13)	N. S.
used(ml)	—	1697±220(58)	—	1995±438(35)	##
①+②(number of cases)	—	1531±235(23)	—	1575±311(6)	N. S.
①+③(number of cases)	—	1794±218(19)	—	2458±434(16)	##
②+③(number of cases)	—	1469±241(12)	—	1377±258(2)	N. S.
①+②+③(number of cases)	—	2210±341(4)	—	2401±474(3)	N. S.
total volume of autotransfusion(ml)	—	1697±220	—	1995±438	##
Human plasma protein fraction(ml)	4004±2163	3964±1756	3784±1690	4374±1995	N. S.
Colloid solution(ml)	1064±374	1071±468	1732±842	1658±738	**, ##
Crystalloid solution(ml)	5387±1327	6346±1186	8815±2946	9342±2857	**, ##

values are mean±S.D.

* :p<0.05 between group A and group B

** :p<0.05 between group A and group C

:p<0.05 between group C and group D

:p<0.05 between group B and group D

NS: not significant

ratioは、それぞれ1.91±0.12, 1.62±0.13, 2.04±0.10, 1.85±0.10で、A-B, A-C, C-D, B-D群間に有意差を認めた (p<0.05)。初回準備量のみでのC/T ratioは、それぞれ1.01±0.12, 1.09±0.13, 1.19±0.11, 1.44±0.13であった。予定手術・緊急手術別のA, C群のC/T ratioは、それぞれA群で1.46±0.11, 2.36±0.13, C群で1.56±0.12, 2.52±0.13で、A, C群とも緊急手術で高値を認めた (p<0.05)。

FFP準備量は、それぞれ17±41, 15±51, 18±52, 11±48ml, FFP追加量は、それぞれ0±0, 0±0, 14±64, 8±63ml, FFP使用量は、それぞれ12±62, 8±31, 19±53, 8±64mlで、いずれの群間にも有意差を認めなかった。FFPのC/T ratioは、それぞれ1.40±0.28, 1.88±0.27, 1.67±0.29, 2.36±0.35で、A-B, A-C, C-D, B-D群

間に有意差を認めた (p<0.05)。

PCはいずれの群でも準備、使用量は0であった。

同種血輸血量は、それぞれ1,498±798, 858±422, 2,321±1,015, 1,101±859mlで、A-B, A-C, C-D, B-D群間に有意差を認めた (p<0.05)。

自己血輸血量は、B, D群それぞれ貯血式で、1,092±325 (12), 1,021±312 (18) ml, (施行症例数), 術中回収式で634±329 (28), 2,083±953(15)ml, 希釈式で954±271(24), 974±345(13) mlで、D群の術中回収式で大量の自己血が得られた (p<0.05)。自己血輸血法の組み合わせは、貯血式と術中回収式併用がB, D群それぞれ1,531±235 (23), 1,575±311ml (6), 貯血式と希釈式併用が1,794±218 (19), 2,458±434 (16) ml, 術中回収式と希釈式併用が1,469±241 (12), 1,377±

Tab. 3 Comparison of blood management practice

Group	A	B	C	D	p value
Ht levels(%)					
preoperative	35.4±3.2	36.2±2.8	35.3±3.4	35.3±3.3	N.S.
intraoperative minimal	21.4±3.5	21.0±2.9	21.2±3.1	20.4±3.9	N.S.
start of transfusion	24.2±3.3	20.5±2.5	24.6±3.2	19.4±2.4	*, #
end of operation	28.5±4.2	25.6±3.2	26.5±3.3	21.5±2.8	*, **, #, ##
blood loss(ml)					
start of CRC	1253±246	1658±252	1312±235	1711±294	*, #
start of FFP(number of cases)	3001±996(8)	2556±916(3)	4024±919(7)	4184±938(2)	**, ##
total volume of homologous blood transfusion					
total volume of transfusion (%)	—	33.8±9.8	—	35.9±10.2	N.S.
total volume of Autotransfusion					
total volume of transfusion (%)	—	66.2±8.9	—	64.5±10.9	N.S.
Autotransfusion volume homologous blood volume (%)	—	196.3±16.5	—	182.6±15.8	N.S.

Values are mean±S.D.

*:p<0.05 between group A and group B

** :p<0.05 between group A and group C

:p<0.05 between group C and group D

##:p<0.05 between group B and group D

NS: not significant

258(2) ml, 貯血式と術中回収式と希釈式併用が2,210±341(4), 2,401±474(3) mlで, D群の貯血式と術中回収式併用で大量の自己血が得られた(p<0.05)。また, B, D群それぞれ1,697±220, 1,995±438mlの自己血が術中にすべて返血された。

PPFの使用量には, 各群間に有意差を認めなかった。

膠質液の使用量は, それぞれ1,064±374, 1,071±468, 1,732±842, 1,658±738mlで, A-C, B-D群間に有意差を認めた(p<0.05)。

晶質液の使用量は, それぞれ5,387±1,327, 6,346±1,186, 8,815±2,946, 9,342±2,857mlで, A-C, B-D群間に有意差を認めた(p<0.05)。

4. 各血液製剤使用時のHt値と使用割合 (Tab. 3)

術前と術中最低Ht値には各群間に有意差を認

めなかった。しかし, 同種血輸血か自己血輸血返血開始時のHt値は, A, B, C, D群それぞれ24.2±3.3, 20.5±2.5, 24.6±3.2, 19.4±2.4%で, A-B, C-D群間に有意差を認めた(p<0.05)。さらに, 手術終了時のHt値は, それぞれ28.5±4.2, 25.6±3.2, 26.5±3.3, 21.5±2.8%で, A-B, A-C, C-D, B-D群間に有意差を認めた(p<0.05)。

CRC開始時の出血量は, それぞれ1,253±246, 1,658±252, 1,312±235, 1,711±294mlで, A-B, C-D群間に有意差を認めた(p<0.05)。また, FFP開始時の出血量は, それぞれ3,001±996(8), 2,556±916(3), 4,024±919(7), 4,184±938(2) mlで, A-C, B-D群間に有意差を認めた(p<0.05) (施行症例数)。

全輸血に対する同種血輸血使用率は, B, D群それぞれ33.8±9.8, 35.9±10.2%, 全輸血に対する

自己血輸血使用率は、それぞれ 66.2 ± 8.9 , $64.5 \pm 10.9\%$, 自己血輸血に対する同種血輸血使用率は、それぞれ 196.3 ± 16.9 , $182.6 \pm 15.9\%$ で、B, D群間に有意差を認めなかった。

考 察

同種血輸血の副作用が認識され、自己血輸血の普及、血液代替物の研究が行われている。しかし、臨床ではまだ同種血輸血に依存しなければならぬのが現状である。

このため、厚生省薬務局より新鮮凍結血漿・アルブミン製剤・赤血球濃厚液の使用基準（1986年8月）、輸血療法の適正化に関するガイドライン（1989年9月）、血小板製剤の適正使用について（1994年7月）が発表された。そして、術中の血液製剤使用基準が示され、同種血輸血の安易な利用が戒められている。当科においても、1975年から希釈式自己血輸血の開始、1982年から回収式自己血輸血の開始、1987年から術中出血に対する血液製剤使用基準作成と実施¹⁾、1994年から貯血式自己血輸血の開始と、周術期患者の同種血輸血使用の回避・減量に努力してきた。しかし残念ながら、これらは各科ごとの努力であり、中にはこれらの努力に異論を唱える科さえも存在した。また当院では輸血部専任医師の不在、T&Sの未導入、MSBOSの未作成と、院内全体としてのバックアップ体制が整備されていない。これらの反省より1997年2月に、ようやく輸血療法適正使用小委員会が発足し、早急にT&Sの導入とMSBOSの作成を行うことが決議された。このため、当院での術中出血と輸血の現状を明かにする目的で今回の調査を行った。

最近では自己血輸血法を用いることで、貯血、希釈、回収式法それぞれの組み合わせで出血量2,000mlまでは、無輸血で対処可能であると報告されている²⁾。循環血液量の50%以上の出血になれば、大量出血と定義され、CRCのみで対処可能の限界となる。したがって、同種血輸血が必要となる2,000ml以上の出血症例と、ほぼ成人の循環血液量に相当する4,000ml以上の大量出血症例の2群に分類し、さらにこの2群を自己血輸血の施行の有無で分類した4群間で、血液製剤の使用状

況を検討した。

この結果、4,000ml以内の出血症例で41%、4,000ml以上の出血症例で46%に自己血輸血が行われ、輸血量の66%がB群で、65%がD群で自己血を用いて行われていた。また、自己血輸血がある群（B, D）では、ない群（A, C）に比して、同種血輸血使用量の減少、術中出血量の減少、CRC投与開始時の術中出血量の増加と同種血輸血開始時のHt値の低下（可能な限り、同種血輸血開始を遅らせる）、CRCのC/T ratioの低下を認めた。同種血輸血使用量が減少した点は、自己血輸血がある群では術中出血に対しては当然のごとくまず自己血輸血から輸血を開始する。このため同種血輸血の使用は、予想以上に出血量が増加した場合、準備した自己血輸血でも対処不可能な低Ht値になった場合であった点が影響したと思われる。術中出血量が減少した点は、自己血を準備したと言う事実が、外科医に無輸血手術をしようと言う認識をもらたし、慎重な手術操作を行わせたのではないだろうか。CRC投与開始時の術中出血量の増加と同種血輸血開始時のHt値の低下は、可能な限り自己血輸血のみで手術を終了したい、少しぐらゐの低Ht値でも頑張ろうと言う考えを麻酔科医にもたらし、同種血輸血開始を遅らせたのではないかと思われる。そしてこれらの同種血輸血を回避しようとする努力が、同種血の準備量を減少させ、CRCのC/T ratio低下につながったと思われる。新名主ら³⁾は、自己血輸血導入後3年で、CRC使用量が30%、FFP使用量が50%減少したと報告し、これらを自己血輸血の派生効果と経済効果であるとしている。また星⁴⁾は、自己血輸血の実施により、手術時の同種血輸血使用量が4,000単位から2,500単位へ減少し、年間1,000万円以上の医療費が節減されたと報告している。

PCは4群とも準備、使用量が0であった。この点は、PC入手に予約が必要なこと、時間を要すること（午前中の注文で入手は夕方）、CRCと言えども血小板が全血製剤と同量含まれている⁵⁾、などの理由から術中はほとんど使用されなかったものと思われる。このため、PCの使用は術後が主体となっていた。

ガイドラインでは、理想的なC/T ratioは、1.5

以下としている⁶⁾。しかし、T&Sの導入、MSBOSの作成を行っている光畑ら⁷⁾は3.8～11.8、加美長ら⁸⁾は1.9と報告にかなりの差がある。また予想外の大量出血に遭遇することを考えれば、2.5以下が妥当とする報告もなされている^{7,9)}。今回の調査で、CRCのC/T ratioは、A～D群それぞれ1.91, 1.62, 2.04, 1.85であり、T&Sの未導入、MSBOSの未作成状態の当院の現状としてはほぼ満足な値であると思われる。

今回の対象は、2,000ml以上の術中出血であった。A～D群それぞれの平均出血量は3,124, 2,754, 5,838, 4,284mlと大量であり、初回準備したそれぞれ1,454, 929, 2,664, 1,564mlのCRCは、ほとんど術中に使用されていた。このため、初回準備量でのC/T ratioは、それぞれ1.01, 1.09, 1.19, 1.44とガイドラインの目標とする1.5以下になった。しかし、A, B群のC/T ratioを予定手術・緊急手術別に検討した場合、緊急手術でのC/T ratioはA, B群とも高値であった。したがって、緊急手術のような手術操作に必要な患者の情報が十分得られず、出血の予想がたてられない場合、夜間などで血液センターからの血液供給に時間が必要な場合、輸血に携わる（交差試験、運搬）人員の確保が不可能な場合、など施設の置かれた条件によってC/T ratioは、かなりの変化を受けるものと思われる。すなわち、これらの場合ではどうしても血液供給の不安から、余分に準備する傾向にあること、緊急手術は夜間帯が多く、幾ら当院のごとく好条件の施設（各血液型ごとの院内予備保存が、約2,000～4,000mlあること、夜間であっても中央検査部技師による交差試験が可能で、追加された血液もほぼ30分以内に患者投与の準備が可能であること、当院に在庫がなくても、血液センターから約30分で血液の供給が受けられること）であっても多めの準備になり、C/T ratioを上昇させたものと思われる。しかし、萬代¹⁰⁾らの地方中規模病院に置いても、1992年にC/T ratio 1.36を維持しており、各施設の置かれた条件を検討・理解し、各施設の対策・改善・努力によりC/T ratio低下は可能と思われる。

結 語

自己血輸血が準備されることで、術中出血量の減少、同種血輸血使用量の減少、血液製剤の有効利用が行われた。C/T ratioはその施設の血液供給体制に大きく影響された。緊急手術では、準備血液量予想が困難なためC/T ratioが高くなった。

参考文献

- 1) 福井 明, 木村健一, 遠藤恵美子他: 術中出血に対する血液製剤使用法. 日輸血会誌 35: 332-33, 1989
- 2) 富士武史, 松井誠一郎, 三橋 浩他: 術中・術後の回収式自己血輸血法の適応と限界. 整・災外 38: 423-430, 1995
- 3) 新名主宏一, 納 光弘: 自己血輸血の派生効果. 小児外科 27: 1034-1039, 1995
- 4) 星 順隆: 自己血輸血, 外科治療 76: 36-44, 1997
- 5) 関口定美: 赤血球濃厚; 全成分血 (Total Components Blood) としての適応. 日輸血会誌 31: 407-410, 1985
- 6) 血液事業検討委員会: 血液製剤使用適正化小委員会報告. 日輸血会誌 32: 491-498, 1986
- 7) 光畑裕正, 松元 茂, 大高公成他: 手術部における術中外科輸血の分析および最大血液準備量の試み. 日輸血会誌 36: 587-592, 1990
- 8) 加美長亜由, 野村 努, 池田和真他: 香川医科大学附属病院におけるtype & screenとmaximum surgical blood order scheduleの導入. 日輸血会誌 41: 435-439, 1995
- 9) Rouault C, Gruenhagen J: Reorganization of blood ordering practices. transfusion 18: 448-453, 1978
- 10) 萬代良一, 桑原一志, 野坂修一他: 地方中規模病院に置けるMSBOS, Type and Screen導入の試み. 日輸血会誌 39: 944-951, 1993