

(2) 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

(1) 白血球除去フィルターの使用時

血液バッグを強く加圧したり、強い陰圧で吸引すると溶血の原因になる。したがって、血液を自然に落下させるか、吸引して採取する場合には緩和な陰圧により行う。

(2) 注射針のサイズ

新生児に対する採血後 2 週間未満の MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) 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 (MAP 加 RCC) 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。

2) 長時間を要する輸血

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 4℃に保存する。

(1) 新生児への血小板製剤の使用指針

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、血小板数を 2 万/ μ l 以上に維持する。
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、血小板を 5 万/ μ l 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/ μ l 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/ μ l 以上に維持する。

(2) 新生児への FFP の使用指針

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. 大量の赤血球濃厚液輸血時

3. Upshaw-Schulman 症候群

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。

(参照) 免疫グロブリン製剤の使用指針

川崎病への適応

国内外における研究の結果、 γ -gl の超大量 (2g/kg) の単回投与が分割投与に比べて冠動脈病変の発症抑制効果が高いという報告が次々と発表され、欧米では 1～2g/kg の単回投与が主流となった。そこで我が国でも、新たな臨床試験を抜きにして、2003 年、川崎病に対する用法・用量が「200～400mg/kg を 5 日間または 2,000mg/kg を単回投与」に改められた。

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ましいものがある。序文でも述べたように、今回の改正は、最新の知見に基づく見直しを行なったものである。要点は、術中の赤血球濃厚液の適応を出血量の 50% (2,000mL) まで拡大したこと、新鮮凍結血漿の適応を (一部の例外を除き) 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いるので、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)

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	
		O	A	O	A または AB	
	副不適合	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。

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³³。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^{34, 35}。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（8 g/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 (D02crit) という。冠動脈疾患患者では D02crit は 330 mL/min であると報告されている⁴⁷。手術時に 500-2000 mL 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

治療的へムアフェリシスには、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。