

## 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) 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、うつ血性心不全、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 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 (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。

### 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 (platelet concentrate ; PC) の輸血が必要になる。PC 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 1~2 万/ $\mu$ 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 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血小板数が 5 万/ $\mu$ 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  $1 \times 10^6$  以下であるように調整されてるので、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、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。

### アルブミン

通常のアルブミン製剤の適応と同様である。

### 免疫グロブリン

通常の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ので、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。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け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、あるいは產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
Rho (D) 抗原	主不適合	A	B	O	AB
	副不適合	B	A	O	AB

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、乳酸リングル液や酢酸リングル液、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あり、疑われる場合や血清アルブミン濃度が 2.53.0g/dL 未満の場合には、5%等張アルブミン溶液製剤の投与併用を考慮する。

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か、輸血に対する考え方の差によるところが大きい。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°C 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<sup>2</sup>。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<sup>3, 4</sup>、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<sup>5</sup>。

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<sup>6</sup>。

止血のためには血小板数が 5~10 万/ $\mu$ 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<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>。アプロチニンは冠動脈バイパス術の再手術例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>。 $\epsilon$ -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、Hb値は8.5–10g/dLでよいと考えられる<sup>18</sup>。

## 参考5 食道手術

食道全摘術及び胃腸管を用いた食道再建では、しばしば出血量が多くなるほか、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<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>。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、術中出血は比較的小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<sup>27</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>28</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ニ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 0sm/L であるのに対し、乳酸リシングル液や酢酸リシングル液などはやや低張液である。生理食塩水は 308m 0sm/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VII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、貧血の是正を積極的に行う必要がある。

## 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、疑問がもたれている<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 Ht 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については、「輸血療法の実施に関する指針」の V 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<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 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。

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<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（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。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>。

\*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<sup>44</sup>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つ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、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<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気的代謝  
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<sup>48</sup>。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<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、Hb値やHt値を上昇させすぎることも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<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、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<sup>52, 53, 54</sup>。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、Hb値が10g/dLで輸血することは少なくなっている<sup>58</sup>。

### 参考 13 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<sup>57</sup>。

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<sup>58</sup>。

### 参考 1614 アフェレシスに関連する事項について

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、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、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發揮する場合がある。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 1415 赤血球濃厚液の製法と性状

現在頻用されている血液保存液には、ACD-A 液 (acid-citrate-dextrose : クエン酸ナトリウム 22.0g/L, クエン酸 8.0g/L, ブドウ糖 22.0g/L) 及び CPD 液 (citrate-phosphate-dextrose: クエン酸ナトリウム 26.30g/L, クエン酸 3.27g/L, ブドウ糖 23.20g/L, リン酸二水素ナトリウム二水和物 2.51g/L) があり、赤血球保存用添加液としては MAP 液 (mannitol-adenine-phosphate:D マニトール 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) がある。

#### MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC)

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) は、ヒト血液 200mL につき ACD-A 液 30mL を混合して採血した血液を強遠心 (200mL 採血は 4,000G・6 分間, 400mL 採血は 4,600G・6 分間) して血漿と血小板・白血球層 (バッフィーコート) を除き、ヘマトクリット (Ht) 値を約 90% にした赤血球沈層に、200mL 採血は MAP 液を約 46mL, 400mL 採血は MAP 液を約 92mL 添加して調製したものである。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) の最終容量には、200mL 全血由来 (1 単位) の約 140mL と 400mL 全血由来 (2 単位) の約 280mL の 2 種類がある。Ht 値は約 60% で、ヘモグロビン (Hb) 含有量は 200mL 全血由来で  $29 \pm 2.7$  g である。CPD 加赤血球濃厚液 (CPD 加 RCC) と比較した場合、血小板とリンパ球は約 1/10、血漿成分は約 1/10 しか含まれていないが、顆粒球は約 60% 前後含まれている。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) の一部の成分は保存中に経時的な変化を示す (表 1)<sup>1), 2)</sup>。

日本赤十字社では、MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) 「日赤」の製造承認取得時には有効期間を 42 日としていたが、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。

なお、日本赤十字社は MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) を赤血球 M・A・P 「日赤」として医療機関に供給している。