

症例報告

術中大量出血に対し新鮮血輸血を施行した一例

Fresh whole blood transfusion for intraoperative massive hemorrhage: A case report

衛藤 由佳¹⁾, 丹保 亜希仁¹⁾²⁾, 館岡 一芳¹⁾Yuka Eto¹⁾,Akihito Tampo¹⁾²⁾,Kazuyoshi Tateoka¹⁾

Key Words : 危機的出血, 新鮮血輸血, フィブリノゲン

はじめに

大量出血は手術による死亡原因の半数を占める。予定手術における大量出血に対して術中新鮮血輸血を施行した症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症例

患者: 60代 男性

現症: 身長 164cm, 体重 73 kg

既往歴: 高血圧, 高脂血症, 左小脳梗塞, 未破裂脳動脈瘤

現病歴: 小脳梗塞で脳神経外科入院中に血管造影で腹部大動脈瘤を指摘され, 心臓血管外科を受診した。精査で弓部大動脈瘤もみとめたため, 胸腹部大動脈瘤に対し胸腹部大動脈瘤切除・人工血管置換術が予定された (図1)。大動脈遮断中の脊髄血流の灌流圧を維持するため, 手術前日に脳脊髄

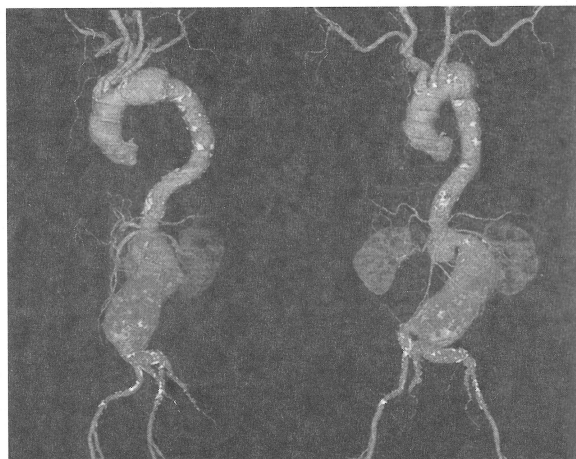


図1. 本症例の大動脈3D CT. 左: 弓部と腹部の嚢状瘤, 右: 腹部大動脈瘤の強度屈曲

液ドレナージチューブを留置した。また硬膜外カテーテル留置も同時に行った。

経過

麻酔は全静脈麻酔による全身麻酔と硬膜外麻酔を併用して行った。静脈路を確保後, 100%酸素投与下にフェンタニル100 μ gを静注し, プロポフォールTCI (Target Controlled Infusion) 3 μ g \cdot mL⁻¹, レミフェンタニル0.3 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹の持続静注を開始した。入眠後ロクロニウム50mgを静注し筋弛緩を得た後, 気管支ファイバーガイド下に左気管支用39Frダブルルーメンチューブを留置した。維持はBispectral Index (BIS) 値を指標にレミフェンタニル0.3-0.5 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹, プロポフォールTCI 2-3 μ g \cdot mL⁻¹の持続静注で行った。

左橈骨動脈に動脈ラインを確保し, 右内頸静脈より中心静脈カテーテルおよび7.5Frシースイントロデューサーを挿入, スワングアンツカテーテルを留置した。脳脊髄圧は右房の高さをゼロ点として14cmH₂Oで設定した。体位を右半側臥位とした後, 執刀前に右片肺換気を開始した。術中モニタリングには, 心電図, 非観血的動脈圧, 観血的動脈圧, 中心静脈圧, 肺動脈圧, 経皮的動脈血酸素飽和度, 呼気終末二酸化炭素分圧, 局所脳酸素飽和度, BIS, 膀胱温, 直腸温を使用した。

右大腿動静脈から送脱血管を挿入し, 部分体外循環を確立した。体外循環は低体温とし, 直腸温の最低値は33.2 $^{\circ}$ Cであった。体外循環離脱時より吻合部や剥離面の後腹膜筋群からの出血が続き, 止血困難となった。回収血, 赤血球濃厚液 (red blood cell: RBC) 8単位, 新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma: FFP) 8単位を輸血したが止血を得られず, 不整脈の出現とそれに伴う低血圧を繰り返すようになったため, 再度体外循環を確立して止血操作を行った。術中の血液検査では貧血, フィブリノ

1) 名寄市立総合病院 麻酔科
Department of Anesthesia, Nayoro City General Hospital

2) 名寄市立総合病院 救急科
Department of Emergency Medicine, Nayoro City General Hospital

ゲン高度低値，血小板低値をみとめ，持続性出血および希釈による凝固能の低下が考えられた。しかし同型のRBCやFFPの院内在庫がなくなったため，凝固因子や血小板の補充を目的として新鮮血輸血を施行する方針となった。当科医師と自衛隊の協力を得て9人分の新鮮血3,600mLを輸血し，止血が得られたのち閉創，手術終了とした。手術時間13時間50分，総出血量16,520mL，輸血量は回収血2,370mL，RBC 8単位，FFP 8単位，濃厚血小板 (platelet concentrate: PC) 20単位，新鮮血3,600mLであった。

手術前および手術中の血液検査所見を表1に示す。術前の凝固機能には異常をみとめなかったが，手術中の検査ではFFPや新鮮血投与後もフィブリノゲン値は20mg/dL未満と測定限界値であった。

表1. 手術前および手術中・手術後の検査値と輸血量

検査項目	手術前	手術中1	手術中2	手術後
Hb (mg/dL)	14.1	7.7	8.7	13.0
Hct (%)	41.0	22.4	24.8	37.9
Plt ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	14.0	2.2	6.0	5.2
PT-INR	1.00	7.22	3.07	2.05
APTT (sec)	31.5	200<	158.2	112.6
Fib (mg/dL)	****	20>	20>	74
FDP ($\mu\text{g/mL}$)	****	139	118	****
ATIII (%)	****	11	24	35
ACT (sec)	****	360	176	****
採血時までの輸血量				
RBC (単位)		8	+4	
FFP (単位)		8		
PC (単位)		?	+20	
回収血 (mL)		820	+1,550	
新鮮血 (mL)		?	2,000	+1,600

表内の****は未検査。回収血は手術中～手術後にかけて1,550ml輸血。

考察

麻酔関連偶発症例調査2009～2011の危機的偶発症に関する粗集計¹⁾によると，死亡の転帰をたどった偶発症の原因として，手術が原因の大出血が16.8%を占めている。術前からの出血性ショック(26.2%)を含めると出血が死亡原因の43%を占めており，周術期出血への対応が重要と考えられる。また術前からの出血性ショックの死亡率は67%，手術が原因の大出血では死亡率は32%と高く，術中失血死を回避するためには各施設の組織的対応能力と血液センターとの連携を向上させる必要がある¹⁾。

日本麻酔科学会による「危機的出血への対応に関するアンケート調査2011」²⁾では，2010年の1年間の麻酔科管理症例のうち，5,000mL以上の出血は1万症例につき25.9例発生しており，その死亡率は10.9%であった。出血の発生部位は多い順に大動脈(胸・腹部合わせて24%)，肝臓(16%)，骨

盤内(10%)，肝臓・骨盤内臓器以外の腹部内臓(8%)であった。当院が一番近い血液センターまで約80km離れており，緊急時でも発注から到着まで約120分かかるが，前述のアンケート結果²⁾ではこのような麻酔科認定病院はわずか2%であることは特筆すべき点である。入田の報告³⁾では，循環血液量以上の出血が高度低血圧や心停止などの危機的状況に至る割合は，血液センターからの緊急搬送に要する平均的時間が46分を超えると増加する方向に転じるとしている。また平均搬送時間46分以上の施設における循環血液量以上の出血の発症率は，45分以下の施設よりも高くなっている。

厚生労働省による「大量出血時の止血能の評価と輸血療法の研究」⁴⁾では，術中大量出血を来しやすい手術の大部分が，胸部大動脈瘤に対する人工血管置換術，肝硬変合併肝切除術，生体肝移植術，胎盤異常を伴った産科手術であり，日本麻酔科学会によるアンケート調査²⁾と矛盾しない結果であった。胸部大動脈瘤の人工血管置換術では体外循環を使用するため，血液のヘパリン化や消費性凝固障害，希釈性凝固障害，血小板機能障害，低体温による凝固能低下が起これり，止血困難となりやすいため大量出血症例の上位に位置していると考えられる。

また腹部大動脈瘤は潜在性消費性凝固障害を伴い，術中異常出血の原因となることが以前より指摘されている。首藤ら⁵⁾の報告では，瘤の大きさだけではなく嚢状型，強度屈曲型など血液乱流を引き起こす形態が凝固線溶系に影響を及ぼしているとしており，本症例も該当する(図1)。術前の血液凝固・線溶検査は行われていなかったが，症状としては現れない凝固障害が進行していた可能性がある。腹部大動脈瘤における消費性凝固障害は血液凝固学的には播種性血管内凝固代償期に相当し，手術が契機となって代償不全となった可能性が考えられる。

消費性凝固障害や希釈性凝固障害の本態は，急速に進行する低フィブリノゲン血症である。止血に必要なフィブリンを形成するために必要なフィブリノゲンの最低濃度は100mg/dLとされているが⁶⁾，大量出血を来した外傷患者を対象とした研究では，フィブリノゲン値はすべての凝固因子のなかで最も早く臨界値に達すると報告されており⁷⁾，欧州の外傷性出血に対する凝固管理のガイドラインではFFP輸血開始の閾値を150mg/dLとしている⁸⁾。フィブリノゲンはFFPやクリオプレシピテート，濃縮フィブリノゲン製剤以外で補う

ことは不可能である。本症例は潜在的な凝固異常のリスク、体外循環使用、持続性出血など複数の要因により、極度の低フィブリノゲン血症に陥った。血液凝固能を維持するためには十分な量のFFPを投与する必要があったが、準備血がなく当院の血液在庫では対応できなくなったため、新鮮血輸血が必要となった。

新鮮血輸血で最も懸念される問題点は、輸血後移植片対宿主病 (GVHD) の発症である。本症例ではGVHD発症を防ぐため、採取血を白血球除去フィルター (セパセルインテグラ®R-2000) に通した新鮮血を輸血した。秋野らは当院で使用しているフィルターを使用した研究を行っており、全血をフィルター処理すると血小板は97%除去されると報告している⁹⁾。同研究ではフィルターを通した全血と、通していない全血からそれぞれFFPを精製し成分比較し、フィブリノゲンをはじめとした凝固因子活性は両者で変わらないという結果を示した。フィルターを通し精製したFFPに含まれるフィブリノゲンは約230mg/dLであり、これは現在流通しているFFPに含まれるフィブリノゲン値とほぼ同等である。新鮮血をフィルターに通すことで血小板は十分量を補充できなくなるが、凝固因子の補充は期待できると考える。血小板数を保ったまま輸血しGVHD発症を防ぐためには放射線照射が望ましいが、当院では輸血製剤の放射線照射装置がなく、救命のためには白血球除去フィルターを通さないという選択もやむを得ないと考える。また日本麻酔科学会の危機的出血への対応ガイドラインでは、緊急時には放射線照射は省略可能と明記されている¹⁰⁾。

日本麻酔科学会の危機的出血への対応ガイドライン¹⁰⁾では、危機的出血が発生した場合には、コマンダー (指揮官) を決定し、非常事態宣言を行い輸血部に連絡することとなっている。術中の危機的大量出血に対しては外科医、麻酔科医、臨床工学技士、看護師、輸血部門などスタッフ間のコミュニケーションが不可欠であり、コマンダーを決定しその場をコントロールしていくことが重要であると考えられた。当院は準備血以外の血液製剤の在庫は必要最低限となっており、緊急時に血液センターに発注しても到着までに120分以上かかるという稀有な環境で高リスクの手術を行っている。濃縮フィブリノゲン製剤や凝固因子製剤も保持していないため、術前より出血のリスクを十分に検討し、FFPやPCを適切に準備する必要がある。これらを使用し早期に止血を行うことで、

患者の予後改善につながり、ひいては医療費の抑制につながると考える。資源の少ない地方の基幹病院において、患者予後改善を目的とした周術期輸血管理について再考する1例となった。

おわりに

術中大量出血に対し新鮮血輸血を施行した症例を経験した。大量出血にともなう凝固障害はフィブリノゲンをはじめとした凝固因子の枯渇が問題であり、補充のためには十分な量の新鮮凍結血漿輸血が必要である。事前の出血リスク評価を十分に行い、凝固障害を早期に認識し血液凝固能を意識した輸血戦略が重要である。

参考文献

- 1) (社) 日本麻酔科学会 安全委員会 偶発症例 (肺塞栓) ワーキンググループ: 偶発症例調査2009~2011: 危機的偶発症に関する粗集計結果. 日本麻酔科学会ホームページ会員サイト内, 2013
- 2) (社) 日本麻酔科学会 安全委員会: 危機的出血への対応に関するアンケート調査2011の公表について. 日本麻酔科学会ホームページ会員サイト内, 2012
- 3) 入田和男: 危機的出血への対応. 蘇生28: 73-81, 2009
- 4) 厚生労働省: 大量出血時における止血能の評価と輸血療法に関する研究. 2009
- 5) 首藤裕, 池田克介, 橋本雅史 ほか: 腹部大動脈瘤の大きさ, 形態が凝固線溶系に及ぼす影響についての検討. 日血外会誌3: 363-369, 1994
- 6) S T Hiippala, G J Myllylä, E M Vahtera: Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. Anesth Analg 81: 360-365, 1995
- 7) Hayakawa M, Gando S, Ono Y, et al: A. Fibrinogen Level deteriorates before other routine coagulation parameters and massive transfusion in the early phase of severe trauma: a retrospective observational study. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 41:35-42, 2015
- 8) Donat R Spahn, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, et al: Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. Critical Care 17: R76, 2013
- 9) 秋野光明, 山本定光, 才川聡 ほか: 全血処理型白血球除去フィルタークローズドバッグシステム (セパセルインテグラMAP) を用いた血液製剤の調整と長期保存試験. 日輸血会誌 46: 521-531, 2000
- 10) (社) 日本麻酔科学会: 危機的出血への対応ガイドライン. 日本麻酔科学会ホームページ <http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/kikitekiGL2.pdf>