

輸液・輸血の基礎知識

小堀正雄*

はじめに

術中に循環を制御するには強心薬、血管作動薬のかかわりが重視されているが、循環血液量の過不足なき管理が前提になっている。輸血の安全性が高まる一方で弊害も指摘されている。輸血開始基準が現実の臨床現場にそぐわないことも多くの麻酔科医は戸惑いを感じているのであろう。

今回、輸液・輸血の基礎知識をまとめてみた。

麻酔管理上の基本的姿勢

日常の麻酔管理は麻酔チャートを記入しながら行う。注目するのは血圧、心拍数が安定した管理なのである。血圧は心拍出量と体血管抵抗で算出されるが通常の麻酔では心拍出量を逐一モニタリングしないため循環動態の重要な指標として血圧が理解されている。一般に術中の血圧に影響するのは心収縮力の変化より循環血液量の変動によるほうが多いのではないかと感じている。循環血液量不足は血圧の呼吸性変動に顕著に表れるが循環血液量のモニタリングは容易ではない。中心静脈圧などによって代用するが多くの因子が判断を妨げている。

体液バランス

定期手術では手術前夜より経口摂取が禁止されるため、尿・不感蒸泄などがマイナスバランスとなる。術中は出血による体液喪失、非機能的細胞外液（サードスペース）への体液移動が生じ、特に上腹部開腹手術ではサードスペースが最も著しい¹⁾。体液移動は主に細胞外液の範疇で起こるため、喪失分の補いとしての輸液の基本は細胞外液

型晶質液となる。しかし、この輸液の分布は細胞外液全体におよぶため血管内には総輸液量の4分の1しか残らない（細胞間質は血管内の3倍の容積）。大量出血に晶質液で対処していると次第に血中アルブミンが希釈して膠質浸透圧が低下し、輸液効率が悪化する。晶質液の大量輸液は呼吸や腎機能に影響が大きい。術中出血に対し血管内容量維持の点だけに着目した場合は膠質液が理想的で代用血漿が相当する。

代用血漿

細胞外液は血管内と細胞間質に分布し、血中アルブミンの膠質浸透圧により血管外漏出がおこらず区分できる。膠質浸透圧は高分子化合物によっても得られ、臨床的にはデキストランとヒドロキシエチル澱粉（HES）が用いられている。高分子化合物の過剰投与は血小板・凝固因子の機能低下による易出血、排泄に伴う腎機能障害などがあり、通常使用量は20～30 ml/kg程度にとどめた方がよい。ところが本邦で使用されているデキストラン、HESの分子量はそれぞれ40 kDa、70 kDaと低分子量のため（欧米では200～400 kDaが主流）、半減期は約3時間と短く長期的には安定した循環血液量を維持することが困難な場合がある。

輸血の目的

輸血の目的は単一ではない。酸素運搬能にかかわる赤血球輸血（MAP血）と止血機能にかかわる新鮮凍結血漿（FFP）、濃厚血小板（PC）が術中には使われる。酸素供給はヘモグロビン（Hb）3～4 g/dlまでの血液希釈に代償作用が発揮され²⁾、これ以上の希釈状態では酸素供給が消費に間に合わず嫌気性代謝となる。外科的止血が困難となるには正常凝固因子活性の20～30%、血小板

*昭和大学藤が丘病院麻酔科

50,000/ μ l 以下といわれている。これはあくまでも限界点で、輸血開始の条件は限界点のはるか前から安全域を見込んで開始する。血管内容量維持は輸液でも達成できるが輸血がその手段となっていることがある。

輸血開始基準

臨床上最も使用する基準はHb濃度で7~8g/dl付近といわれ、従来の10/30ルール(Hb>10g/dl, Hct>30%)はさすがに姿を消した。しかし、冠動脈疾患、肺機能障害、脳循環障害患者は代償機能の点からHb値10g/dlで輸血を開始してもよい。この指標は濃度表示であるため循環血液量に変動があれば正確性に欠ける。術中の輸血開始基準は従来までは出血量600ml以下は原則として無輸血で600~1,200mlでは赤血球濃厚液、1,200ml以上で全血と赤血球濃厚液の併用とされていた³⁾。これに対し、輸血療法の実施に関する指針では⁴⁾循環血液量に対する血液の喪失の割合で輸血開始、輸血の種類を決めることが定められている。全身状態が良好な患者で循環血液量の15~20%の出血に対しては細胞外液系輸液薬を出血量の2~3倍輸液する。循環血液量の20~50%の出血量に対しては、細胞外液系輸液薬とともに赤血球濃厚液(MAP血)を投与する。膠質浸透圧を維持する必要がある場合は人工膠質液(代用血漿)を使用し、アルブミン製剤(等張)が必要となることはほとんどない。循環血液量の50~100%の出血では赤血球濃厚液と人工膠質液さらに等張アルブミン製剤の使用が許されるがこの段階でもFFPやPCの使用が許されていない。循環血液量以上の出血(24時間以内に100%以上)があった場合に始めてFFP、PCの追加を考慮することになっている。凝固因子や血小板数の低下による出血傾向が起こる可能性があるため検査を行い、FFPはPT<30%, APTT>各施設の基準の1.5倍、低フィブリノーゲン血症(<100mg/dl)、PCは血小板数 $5 \times 10^4/\mu$ l以下で各々輸血を開始することが述べられている。この指針では、アルブミン製剤とFFPの使用基準が一段と厳しくなっている。アルブミン製剤は旧使用基準では低蛋白血症の改善であったが使用目的が膠質浸透圧の維持・循環血漿量の確保、治療抵抗性の重度浮腫の治療となり⁵⁾栄養補給の目的や単なる血漿アルブミン濃度の維

持は適切な使用方法でないとされた。さらに、FFPの使用基準に循環血漿量減少の改善があったが、使用目的は血液凝固因子、特に複数の凝固因子の欠乏による出血傾向の是正となった⁶⁾。しかし、術中は正確な出血量、循環血液量を測定できない。外科出血での輸血開始は赤血球製剤からである。赤血球は体内分布として血管外リザーブがほとんどなく(1.5%)一日産生量も小さい(0.83%)ことから妥当である⁷⁾。

定期手術での輸血の準備

同種血輸血の準備量は必要最低限にする。なぜなら、有効期限に限りのある同種血輸血が手術前後の3日間運用ができなくなるからである。輸血の準備を行うことは交差適合試験を行うことに他ならない。実際に輸血が行われればこの努力がある程度報われようが、めでたく輸血を行わなかったら、交差適合試験の件数費、試薬代金が無駄となり輸血の有効期限も短くなる。このため交差適合試験を行った単位数(C)と実際に輸血した単位数(T)の割合、C/T比を1.0にすれば全く無駄がないが、現在は1.5以下が妥当とされている。輸血を準備しても使用しなかったらC/T比は大きくなる。しかし、臨床医として準備輸血不足による危険性は耐えられないものであり、この点が外科輸血が内科輸血に比べ運用が難しい点である。

a) 血液型不規則抗体スクリーニング法 (Type & Screen; T & S)

予想出血量が少なく、術中輸血の可能性が30%以下と想定される待機手術では、術前にあらかじめ適合血を準備せず(交差適合試験は行わない)、受血者(患者)のABO式血液型、Rh(D)型、不規則抗体の有無を調べ、Rh陽性、不規則抗体を認めない場合にT&Sの適応となる。この条件が満たされれば、もし同種血が必要となった時には円滑に同種血の供給ができるようになるからである。輸血を供給する際の検査をどこまで行うかの取り決めはないが、少なくとも受血者の血液型は確認すべきであろう。もし、交差適合試験(主試験)を行うなら生理食塩水法(迅速法)までに止めるべきで、T&S対応患者が輸血を必要としている時はある程度切羽詰まっていることから、むやみに従来の交差試験にこだわって輸血供給に時

間が掛かり過ぎないように、概ね15分以内に輸血を供給しなければならない。

b) 最大手術血液準備量 (Maximum Surgical Blood Order Schedule; MSBOS)

術中または術後24時間以内に確実に輸血が行われることが予想される待機的手術では(体重35 kg以上の者)、各施設の従来の実績に基づいて輸血量を算定し、実際の輸血量の平均値の1.5倍程度の血液の交差試験を行って準備する方法である。各施設の術者の技量によって出血量が異なるため、他施設のデータはそっくり拝借できないばかりか数か月毎に見直しも必要となってくる。術前Hb値、個々の体重は全く考慮されていない点は留意しなければならない。しかし、いったん各科別に主な術式について作り上げると無用な術前輸血準備もなくなり無駄が省けると思われる。

c) 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation; SBOE)

術式別の平均的な出血量、輸血開始の基準点(Hb 7～8 g/dl)、患者の術前Hb値から各患者固有の血液準備量を求める方法である。計算方法は成書に譲るが、個々の患者が許容できる血液喪失量(出血予備量)を求めその量と手術時の出血量との差によって輸血準備量を計算する方法である。すなわち、出血量が喪失量を上回らなかつたら輸血の準備はしないがT&Sを前提とした血液準備は当然行っておく。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。個々の患者の体重と術前ヘモグロビン値から計算しなければならず繁雑である点は否めない。

緊急大量出血での輸血の準備

緊急時の輸血供給には問題が多い。患者血液型が判明する前にO型赤血球製剤を輸血する方法も考えられるが、循環血液量を一時的にせよ確保するだけなら代用血漿やアルブミン製剤を先行輸液し、少なくとも血液型だけは確認すべきであろう(確認は5分以内)。輸血はできるだけ同型で行い、交差適合試験は生理食塩水法で行うなら一連の作業は15分以内に完了するはずである。緊急時であっても同型の血液型にこだわるのは、失血死の多くは血液希釈が高度になることよりも血管内容量不足による低血圧が問題となるためである。さらにO型による異型輸血を行うと、抗A、抗B

抗体が輸血されるため自己赤血球や後に輸血される型適合血が破壊される危険を伴い、今後の血液型判定や交差適合試験に重大な影響が出る点である。さらに緊急時の輸血取り違えに注意をすべきである。要は輸血を急ぐ余り無用な急性血管内溶血反応などの合併症を起こさないようにしなければならない。

輸血の副作用・合併症

輸血合併症は事務的過誤のほか臓器移植の一種としての免疫反応(溶血・アレルギー反応・GVHDなど)、感染症、大量輸血に伴う合併症、輸血手技によるものがある。最近輸血の安全性を高めるために多くの試みがなされている。

a) 事務的過誤

輸血合併症で最も重篤なものは溶血性輸血反応で事務的過誤によるものが多い。1990～1999年のニューヨーク州における赤血球製剤輸血過誤の頻度は1/19,000で致命的副作用は1/180万単位であったといわれる。日本輸血学会で300床以上、年間3,000単位以上血液製剤を使用している施設に対し赤血球製剤と血漿製剤(血小板製剤は除く)を対象にしたところ5年間でABO不適合輸血が166件で6件死亡していた。原因はバックの取り違え(42.8%)、血液型判定ミス(15.1%)、患者の取り違え(11.5%)が多く、過誤の当事者は看護師、医師で85.7%であった。問題は時間外輸血の割合(60.2%)、緊急輸血の割合(47.0%)が高いため、輸血の急を要する時こそ慎重な対処が望まれる⁸⁾。事務的過誤をバーコードや指紋によって防止する事が行われている。

b) 白血球除去(白除)フィルター

輸血合併症で最も多いのは非溶血性副作用である(全体の85%)。使用製剤は血小板製剤、MAP製剤、FFPの順で危険で供給数1万本当たり6.43、0.99、0.74であった⁹⁾。白血球除去の目的はHLA抗体の産生による各種アレルギー反応防止と白血球をキャリアーとするサイトメガロウイルス(CMV)、ヒトTリンパ球向性ウイルスI型(HTLV-1)などのウイルス感染症を防止することである。しかし、輸血後GVHDを完全に防止することはできない。輸血時に白除フィルターを使用しても保存中に崩壊した白血球からも炎症性サイトカインが放出されるばかりか保存中にウイ

ルスが増殖することもあり、採血時に白除フィルターを使用しておく方が効率的である（保存前白血球除去）。術中みの輸血での白除フィルターは保険請求の問題があったがこれも解消されるが、輸血の単価上昇は避けられない。

c) 放射線照射

GVHD (graft-versus-host disease) の発生には輸血用血液中の供血者リンパ球が排除されないことによって生じるが、白除フィルターでは対応できない。平成8年4月に緊急安全性情報¹⁰⁾が出され臨床医の関心が急速に高まり、現在はFFPを除く血液製剤に放射線照射することによりほぼ完全に対処できるようになった。しかし、放射線照射した赤血球製剤はバック内のカリウム濃度がさらに増加するため大量輸血症例、腎機能障害患者、新生児には十分な注意が必要である。

d) 核酸増幅検査 (NAT)

輸血の安全性を高めるため1999年10月から全輸血用血液に対しHBV, HCV, HIVについてNATを開始した。従来の抗原・抗体反応によるスクリーニングでは血液にある量の抗原や抗体がなければ検出されない、いわゆるウインドウピリオドがある。NATではウイルスを構成するDNA, RNAの一部を試験管内で人工的に百万倍以上増幅し、直接ウイルスを検出するため、結果としてウインドウピリオドが短縮された¹¹⁾。その結果、2000年の輸血患者10万人当たりHBV0.4, HCV, HIVはゼロと推定された¹²⁾。

e) 輸血方法

麻酔科医が輸血手技上注意しなければならないものに加温器の安全確認がある。血液が加熱され熱変性を起こして死亡事故に至った報告は枚挙に暇がない。また、細い輸血路での加圧や吸引は溶血の原因となる。輸血がビンからプラスチックバックになってからはほとんどないが空気塞栓にも注意する。

f) 大量輸血

大量輸血の合併症は従来からいわれているが、照射血では従来より高カリウム血症になりやすいので注意する。

自己血輸血

輸血合併症の多くは他人の血液を使用することから、自己血輸血は抗原抗体反応、新たな輸血感

染症の危険性はない（自己白血球から生じたサイトカインが免疫能低下に関与する場合はある）。大量輸血の合併症、輸血手技が関与するもの、そして事務的過誤は依然として残っている。同種血輸血の安全性向上に伴い自己血輸血の普及に疑問が生じるようになるかもしれない。しかし、安全な同種血の供給が将来に渡り確保されているわけではない。少子高齢化は確実に本邦の輸血行政に影を落としておりここ2～3年のうちに同種血は供給不足に陥る可能性が高く¹³⁾、今後は自己血輸血により不足分を埋めるのが当面の課題のようである。今回、自己血輸血の実施方法、利点、欠点などは成書に譲るが、各自己血輸血法で問題となっている点が多数ある。

a) 貯血式：現在最も普及しているのは貯血式でほとんどが液状保存であり、冷凍保存は設備、手間などの点で一部の施設でしか行われていない。貯血方法は単純採血法で1週間毎に患者の状態を見ながら行い、蛙飛び法、スイッチバック法は輸血管理が複雑なため普及していない。自己血貯血量は1回採血量の上限が400 mlであるため輸血保存期間が貯血量に大きく作用し、最も長いのがMAP液で最大42日間有効、次いでCPD-A1液(アデニン添加) 35日、CPD液21日である。日赤はMAP液による保存(MAP血)を42日間有効としていたがエルシニア¹⁴⁾、セラチア¹⁵⁾などの好冷菌の繁殖を考慮し、保存期間は21日間に戻された(平成7年4月より)。各施設で自己血をMAP液で貯血する場合、この点を納得すれば42日間保存しても構わないが、自己血を出庫する際にはバック内の血液の外観チェック(血液が黒く変色していたら注意。好冷菌の増殖は保存3週間くらいから高濃度のエンドトキシンが産生される)をしっかりと同時に、採血する際にもこれらの感染症に罹患していないか問診が必要となる。貯血式の問題点は常に人的・場所的確保であり、同種血に比べ確認方法の不備は否めない。入院採血では期間が長くなるため1回採血量を増やす試みもあり、成分採血により1回採血で赤血球成分600 ml由来の採血も行われている¹⁶⁾。自己血採血のガイドラインでは70歳以上は慎重にとまっているが¹⁷⁾、整形外科の多くの症例は70歳をすでに越えている。感染症には専用保冷庫が必要とされているが現実には実行されておらず、輸血を出庫する際

の輸血の外観検査でもチェックが甘くなることがある。自己血採血時の安全対策も問題となろう。本来献血は健康人が善意で行うものであり、採血側も手慣れていることが多いが、自己血採血は基本的には手術を待つ病人の採血であり、心臓疾患患者や高齢者の整形外科症例が対象となることが多い。血管迷走神経反射や採血時の皮膚消毒の不完全からも輸血が感染することがある。さらに、自己血は輸血して始めて保険請求ができ、たんに輸血を保管しただけでは請求できない。日本自己血輸血学会で自己血輸血料と保存管理料を別に請求できるように申請中であるが見通しは暗い。自己血貯血を行っても予想出血量に開きがあると破棄血がふえる。また、エリスロポエチン製剤が高価であり自己血返血が少ないと保険請求もできなくなる(800 ml以上必要)。最近、自己フィブリン糊を輸血部で作成している施設もあるが保険請求できず、無償の労働になっている。

b) 回収式：本来吸引管で破棄されるべき術野出血や術後ドレーン血が輸血として体内に戻されることである。当然ながら悪性疾患や術式が感染巣に及ぶ場合は禁忌となる。回収式のうち、吸引した血液を生理食塩水で洗浄して洗浄赤血球(生理食塩水に赤血球が浮遊している状態)として返血することが多く(洗浄式)、非洗浄式に比べ溶血、脂肪塞栓、血球破壊によるサイトカイン除去などの点で有利である。非洗浄式では自己血をフィルターを介して返血するため、血漿成分が無駄にならず、血液処理の時間がかからない点だけは有利である。回収式の普及を妨げているのは高価な機械整備と人的確保が難しい点、適応が限定されているため症例としての普遍性がないことである。

c) 希釈式：希釈式は特別な設備が不要で緊急手術にも対応でき、採取した自己血は自己当日新鮮血である。麻酔導入直後に自己血採血・代用血漿輸液を繰り返すため手術室の繁雑さと採血路問題で頭を悩ますところである。さらに結果として血液希釈状態での麻酔管理を強いられる点が普及を妨げている。希釈状態では安全性を高める代償作用が発揮されるため(心拍出量増加・重要臓器への血流の優先的配分・組織酸素摂取率上昇)、心肺機能などに問題がなければ安全域は高い。ところが血液希釈状態を作成する際の代用血漿によっては循環血液量が保てない恐れがある。本邦の代

用血漿は低分子型(40~70 kDa)であるため半減期が3時間程度と短く、経時的に循環血液量が保てなくなる恐れがある。本邦でも欧米並みに200 kDa程度の中分子量型の代用血漿の普及が望まれる¹⁸⁾。この程度の分子量ならば凝固能に影響は少ないことが報告されている^{19,20)}。希釈式の普及は将来的に麻酔科医が術中管理を希釈状態で行なうことに慣れさせ、さらに自己血確保によりT&Sを安心して行えるなど今後の活躍を期待したい。

輸血開始基準に沿わない輸血管理とは？

輸血開始基準を順守しながら術中輸血を行なっている施設はほとんどないであろう。というのは、輸血の危険性が強調される余り、輸血を控えた際の安全性が希薄になることがあまり述べられてない。輸血開始基準に沿わない方法について体重60 kgの症例について考えてみたい。

a) 循環血液量の20%が出血した場合

循環血液量4.2 lに対し820 mlの出血は細胞外液型輸液で補うと出血量の4倍と考え3,280 mlの輸液が必要となり、他にサードスペース、術前脱水補正、維持輸液を含めると輸液量は5,000 mlを越えてしまう。この場合、細胞外液型輸液だけでなく代用血漿を積極的に使用したほうが術後呼吸管理などについても有利である。

b) 循環血液量の50%が出血した場合

2,100 mlの出血に対し赤血球製剤10単位は輸血するが、膠質浸透圧が低下するために人工膠質液も1,000 ml輸液する。しかし、半減期が3時間程度の代用血漿では次第に膠質浸透圧が保てなくなるためアルブミン製剤を積極的に輸液してもいいのではないか。

c) 循環血液量の100%が出血した場合

4,200 mlの出血に対し赤血球製剤20単位、人工膠質液1,000 ml、アルブミン製剤1,000 ml輸液している状態でFFPやPCがまったく不要な麻酔管理はできるのだろうか。麻酔科医は最終的な出血量を知り得ることなく現状に対応して管理を行うため、結果からの記述である輸血療法の指針は問題があるかもしれない。

d) FFP, PC 開始の基準を検査値に重視した場合

血小板数は外科的出血で止血に必要な数は50,000/ μ lといわれているが、術野で出血が続

けば血小板数低下がますます高度となり出血量がさらに増えることにもなる。つまり、結果的に血小板が不要であったかもしれないが入手にも時間がかかることから早めに対処することがよい麻酔科医と考えている。さらに、血小板の数は必ずしも機能の総合力を表すわけではなく、体外循環症例では血小板数が揃っていても機能低下が認められることがある。また、APPT, PT はどの施設でも早くて30分はかかるため術野で大量出血している際にこの結果を待つ余裕はなく FFP が使用される。

おわりに

術中の出血量は必ずしも正確ではなく、循環血液量もモニタリングすることなく麻酔管理を行っている。この現状では循環血液量の何パーセント出血したとの考えは正確さに欠ける。さらに、血液希釈状態の代償作用は酸素供給が完全で始めて発揮されることから、術中に比べ術後は呼吸管理が必ずしも十分とは言えない。さらに、血液希釈の代償作用はあくまでも心肺機能に問題がない症例に限られ、個々の症例の安全はますます不明瞭となる。結局は同種血輸血の安全性が高まるほど、輸血を控えた時の危険性との確率にたって輸血管理を考えなければならない。しかし、輸血関係者には不要な輸血は輸血過誤の一種であるとの見方まであり、臨床医との認識の差は大きい。

文 献

- 1) 高折益彦：最新麻酔科学下 (改訂第2版)，輸液—麻酔・手術時の輸液— (稲田豊，藤田昌雄，山本亨編) 克誠堂，東京，pp.979-990，1995
- 2) Takaori M, Safar P : Critical point progressive hemodilu-

- tion with hydroxyethyl starch. *Kawasaki Med J* 2 : 211-222, 1976
- 3) 厚生省薬務局。血液製剤使用適正化小委員会報告。昭和61年6月。
- 4) 輸血情報9910-53
- 5) 輸血情報9910-55
- 6) 輸血情報9910-54
- 7) 面川 進：輸血医学，各種病態と輸血療法—外科的出血への対応— (全国国立大学付属病院輸血部会議，輸血医学カリキュラム委員会編) 金芳堂，東京，pp. 104-111，2000
- 8) 柴田洋一，稲葉頌一，内川 誠ら：ABO型不適合輸血実態調査の結果報告。日輸血会誌 46 : 545-564，2000
- 9) 輸血情報0109-67
- 10) 厚生省緊急安全性情報96-01
- 11) Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, et al : The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 334 : 1685-1690, 1996
- 12) 輸血情報0107-66
- 13) 渡辺嘉久，高橋孝喜，掛川裕通ら：日本の将来推計人口をもとにした今後30年間の輸血用血液の需給予測。日輸血会誌 44 : 328-335，1998
- 14) 輸血情報9608-28
- 15) 輸血情報0203-69
- 16) 脇本信博，水口宏美：入院期間短縮に向けて600 ml全血由来の赤血球成分採取法を利用した貯血期間短縮の試みと問題点。自己血輸血 15 : s9，2002
- 17) 日本輸血学会会告 I : 術前貯血式自己血輸血輸血療法のガイドライン。日輸血会誌 38，1992
- 18) Nagai H, Kobori M : A study of plasma substitutes for volume replacement in intraoperative hemodilution technique -Estimation of circulating blood volume by pulse dye-densitometry-. *Circ Cont* 21 : 47-53, 2000
- 19) Kapiotis S, Quehenberger P, Eichler H-G, et al. : Effect of hydroxyethyl starch on the activity of blood coagulation and fibrinolysis in healthy volunteers: Comparison with albumin. *Crit Care Med* 22 : 606-612, 1994
- 20) Treib J, Haass A, Pindur G, et al : Influence of intravascular molecular weight of hydroxyethyl starch on platelets. *Eur J Haematol* 56 : 168-172, 1996