

婦人科手術における希釈式と貯血式の併用による 自己血輸血の有用性

徳島大学医学部産科婦人科学教室

米田 直人 漆川 敬治 青野 敏博

Usefulness of the Combined Transfusion of Autologous Blood as Predeposited and Preoperatively Diluted in Gynecological Surgery

Naoto YONEDA, Keiji SHITSUKAWA and Toshihiro AONO

Department of Obstetrics and Gynecology,

The University of Tokushima, School of Medicine, Tokushima

概要 婦人科手術において同種血輸血を回避あるいは輸血量を減少させる目的で希釈式と貯血式を併用した自己血輸血を実施し、その有用性を検討した。対象は広汎性子宮全摘出術、骨盤内および傍大動脈リンパ節廓清術などの同種血輸血が行われる可能性の大きい手術症例で、自己血輸血を施行した39例(自己血輸血群)と自己血輸血導入以前で疾患、術式をマッチさせた当科の症例36例(対照群)を比較した。自己血輸血群で術前に貯血を行った27例は平均貯血日数15.1日間で、経口鉄剤のみの投与にて平均695 mlの貯血が可能であった。希釈式自己血輸血は1例を除いて全例に施行し、平均希釈血採血量は1,038 mlであった。その結果39例中37例(95%)で同種血輸血を回避できた。2例のみに同種血輸血を要したが、いずれも3,000 ml以上の出血量に対して輸血量は約700mlと少量であった。対照群では36例中27例(75%)に同種血輸血が行われており、出血量が3,000 ml以上の症例では約2,400 mlもの同種血が必要であった。また両群間で術中出血量、術後腔ドレーンよりの排出液量等に差はなく、重篤な副作用の発現も認められなかった。希釈式と貯血式自己血輸血を組み合わせることで、短時間に十分な量の自己血を確保し、安全に同種血輸血を回避又は輸血量を減少できることが明らかとなった。

Synopsis To eliminate the risks involved in homologous blood transfusion in gynecological surgery, we studied the effect of the combined transfusion of autologous blood as predeposited and preoperatively diluted. Thirty-nine cases were operated on and studied. In 27 cases, a total of 695 ml/person of autoblood was taken during the 15 preoperative days. In 39 cases, an average of 1,038 ml/person of autoblood was collected at the beginning of surgery. In 37 out of 39 cases, we were able to avoid homologous blood transfusion. In the remaining two cases with homologous blood transfusion, although more than 3,000 ml of operative blood loss was observed, only about 700 ml of homologous blood was needed. We did not find any serious side effect with autoblood transfusion. These results demonstrate the usefulness of the combined transfusion of autologous blood as predeposited and preoperatively diluted in gynecological surgery.

Key words: Predeposit autologous blood transfusion • Preoperative hemodilution •

Gynecological surgery

緒 言

同種血輸血による各種ウイルス感染症, GVHD (graft versus host disease) などのリスクを避ける目的で自己血輸血が実施されている。厚生省が平成5年3月に行った全国調査¹⁾では300床以上

の施設の約50%で自己血輸血が実施されていた。しかし普及しているのは主に貯血式を中心とした整形外科手術(31.7%)や回収式を中心とした心臓血管外科手術(16.3%)で、産婦人科領域では7.3%と普及が遅れているのが現状である。

表 1 自己血輸血導入以前の血液準備状況

(徳島大学医学部産科婦人科学教室)

術式(良性疾患を含む)	症例数	輸血率	輸血量(単位)	MSBOS
子宮筋腫核出術	20	20%	1.1	T & S
腔式単純子宮全摘出術	25	0%	0.0	T & S
腹式単純子宮全摘出術(ATH)	72	7%	0.4	T & S
ATH+両側付属器摘出術*	39	28%	1.7	3
準広汎性子宮全摘出術*	12	50%	3.2	5
広汎性子宮全摘出術*	43	91%	7.6	11

*含むリンパ節廓清術, T & S: type & screen, MSBOS: 最大手術血液準備量

婦人科領域で輸血が必要となる可能性が大きい手術は悪性腫瘍を中心とした疾患であるため、手術施行日までに長い貯血期間を設定することができず、術前に十分な量の血液を確保することが困難であること、また術野の血液には腫瘍細胞が混入している可能性があるなどの問題点がある。自己血輸血の方法として Messmer²⁾や高折ら³⁾によって臨床応用された希釈式自己血輸血は、これらの問題点がなく婦人科手術に適した方法と思われる。さらに我々は手術準備期間を有効に利用し、より多くの出血に対して同種血輸血の回避が行えるように貯血式と希釈式を組み合わせた自己血輸血を考案した。

今回、希釈式と貯血式を併用した自己血輸血を婦人科手術に実施し、臨床効果、有用性、安全性などにつき検討を行ったので報告する。

研究対象および方法

1. 対象

自己血輸血導入以前の徳島大学医学部産科婦人科における主な術式別の血液準備状況を表 1 にまとめた。出血量が多く、同種血輸血施行の割合が比較的大きかったのは子宮癌に対する広汎性子宮全摘出術や準広汎性子宮全摘出術、卵巢癌に対する骨盤内および傍大動脈リンパ節廓清術を伴う両側付属器摘出術および単純子宮全摘出術などであったため、これらに対する手術を中心に自己血輸血を実施した。また良性疾患でも出血量が多いと予想された大きな子宮筋腫核に対する筋腫核出術も適応とした。また自己血輸血導入以前で疾患、術式をマッチさせた当科の手術症例を表 1 の症例の中から対照として選択した。

表 2 対象患者背景

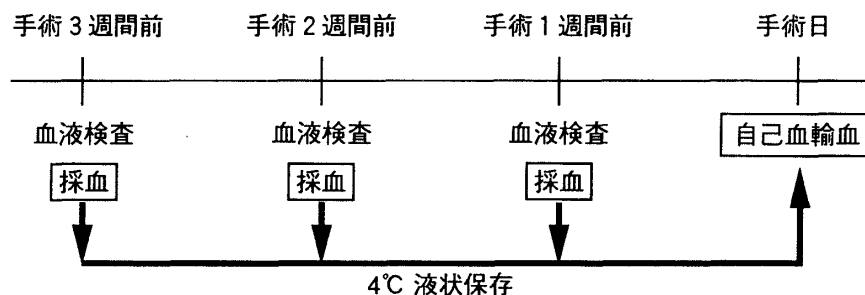
	自己血輸血群 (n=39)	対照群 (n=36)
疾患		
子宮頸癌	18例	17例
卵巢癌	10例	9例
子宮体癌	7例	7例
子宮筋腫	4例	3例
術式		
広汎性子宮全摘出術*	14例	15例
準広汎性子宮全摘出術*	9例	10例
単純子宮全摘出術*	10例	8例
子宮筋腫核出術	4例	3例
その他	2例	0例
年齢(歳, Mean±S.D.)	47.7±10.9	48.5±11.5
体重(kg, Mean±S.D.)	54.8±6.3	56.8±8.2

*含リンパ節廓清術

今回検討を行った対象患者の背景を表 2 にまとめた。自己血輸血を施行したのは39例(自己血輸血群)、対照は36例(対照群)で、両群間に疾患の進行期、患者年齢、体重に差を認めず、さらに執刀医の片寄りなども認めなかった。

2. 自己血貯血の方法

貯血のスケジュールは術前貯血式自己血輸血療法のガイドライン⁴⁾を参考にした。図 1 に示したように手術予定日の3週間前から1週間ごとに問診および血液検査を行い、希釈式自己血輸血の採血量に支障を及ぼさないように配慮して作成した基準に従って採血した。血液は細菌の混入を起こさないよう十分に消毒を行って採血し、CPD(citrate phosphate dextrose) 採血バッグに液状保存した。造血剤としては経口鉄剤(鉄として200 mg/日)のみの投与を行い、エリスロポエチン製剤(EPO)は投与しなかった。また必要に応じて月経を薬物にて止めた。ただし準広汎性子宮全摘出術



採血量 1 回400mlを目標とするが、患者のHb濃度(g/dl)に応じて決定する

2 週間前まで	$12 \leq \text{Hb}$	400ml
	$10 \leq \text{Hb} < 12$	200ml
	$10 > \text{Hb}$	採血せず
1 週間前	$13 \leq \text{Hb}$	400ml
	$11 \leq \text{Hb} < 13$	200ml
	$11 > \text{Hb}$	採血せず

低体重の患者に対しては、採血量 = $400\text{ml} \times \text{患者体重 (kg)} / 50$

図1 貯血のスケジュール

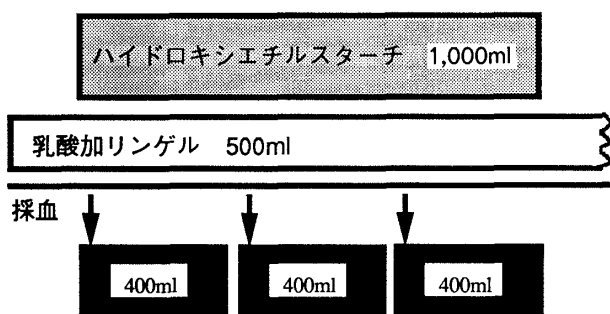


図2 希釈血採血の方法(1,200mlの場合)。麻酔導入後、乳酸加リンゲルとハイドロキシエチルスターチを投与しながら、希釈血を採血する。

のみなど希釈式自己血輸血で十分対応可能と思われた症例には貯血は行わなかった。

3. 希釈式自己血輸血の方法

血液の希釈量は自己血輸血導入以前の術式別血液準備状況(表1)および患者体重などを参考にして決定したが、準広汎性子宮全摘出術で800ml、広汎性子宮全摘出術で1,200ml程度とした。1,200mlの希釈血採血の場合のプロトコルを図2に示した。麻酔導入後、乳酸加リンゲル500mlとハイドロキシエチルスターチ1,000mlを投与しながら、CPD採血バッグに400mlごと三つに分けて注入速度に合わせて採血を行い、室温で保存した。

本法を始めた最初の数例は採血が終了するまで手術開始を遅らせていたが、その後は採血と手術を平行して行った。

術中は出血量および血液循環状態をモニターしながら適宜血液検査を行い、ヘモグロビン量(Hb)7g/dlあるいはヘマトクリット値(Ht)20%程度を維持することを目標に輸液および返血を行った。返血の順序は原則として古い血液から使用し、凝固因子を豊富に含む希釈式にて採血した血液は後に使用した。

4. 自己血輸血群と対照群間の検査値等の比較

自己血輸血群と対照群間で術中出血量、術後1日までの腔ドレーンよりの排出液量、術後1日および7日の血液検査値を比較した。

なお数値は平均±標準偏差(Mean±S.D.)で示し、paired t-test 又は unpaired t-test を用いて統計学的解析を行った。

研究成績

1. 自己血採血状況

自己血輸血を施行した39例のうち術前に貯血を行ったのは27例で貯血開始日より手術施行日までの日数は 15.1 ± 4.4 日間であった。経口鉄剤のみの投与にて貯血量は $695 \pm 270\text{ml}$ 、採血回数は 1.9 ± 0.7 回であった。表3に示したように、貯血の前後

表 3 貯血による検血値の変化

(n=27, Mean±S.D.)

	WBC($\times 10^3$ /ml)	Hb(g/dl)	Ht(%)	RBC($\times 10^6$ /ml)	Plt($\times 10^4$ /ml)
貯血前	5.8±1.3	13.1±1.7 ^a	39.0±5.0 ^b	4.3±0.7 ^c	23.1±5.4
手術直前	4.9±0.9	11.4±1.5 ^a	34.5±2.8 ^b	3.7±0.4 ^c	25.6±5.8

^{a,b,c}p<0.0001

で Hb, Ht および赤血球数 (RBC) は有意に減少したが, 白血球数 (WBC), 血小板数 (Plt) に変化は認められなかった. 一方術前に貯血を行わなかった12症例は予想出血量が比較的少なく術前の貯血は不要と考えた症例や急遽手術が決定されたため貯血を行うための期間がとれなかった症例などであり, 貧血を理由として貯血しなかった症例は2例のみであった. 希釈式自己血輸血は術前貯血で予定準備血液量を確保できた1例を除いた全例に施行し, 希釈血採血量は1,038±180ml であった.

2. 輸血実施状況

図3に自己血輸血群の輸血状況を示した. 自己血輸血群の術中出血量は1,399±733mlであったが, 39例中同種血輸血を必要としたのは3,000ml以上の出血があった2例のみで, 出血量が3,000ml未満の症例では, すべて自己血のみで対応が可能で同種血輸血を回避することができた. 一方対照群では1,477±676mlの出血量で自己血輸血群

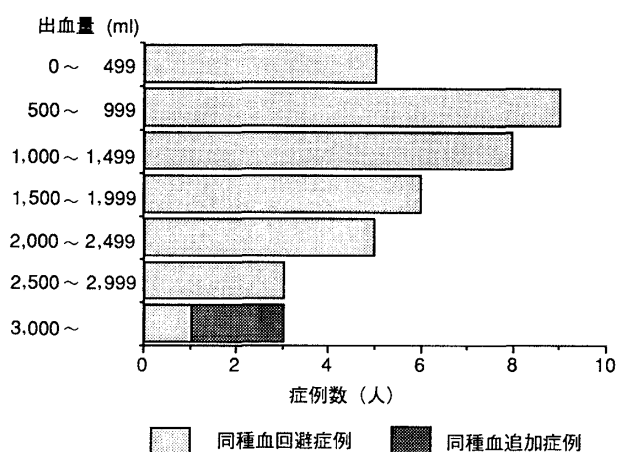


図3 自己血輸血実施症例の輸血状況

と差を認めなかったが, 36例中27例 (75%) に同種血輸血が行われており, 1,000ml以上出血があった症例ではすべて同種血輸血が行われていた.

図4に1症例あたりの出血量と平均輸血量の関係を示した. 対照群では出血量に比例して同種血

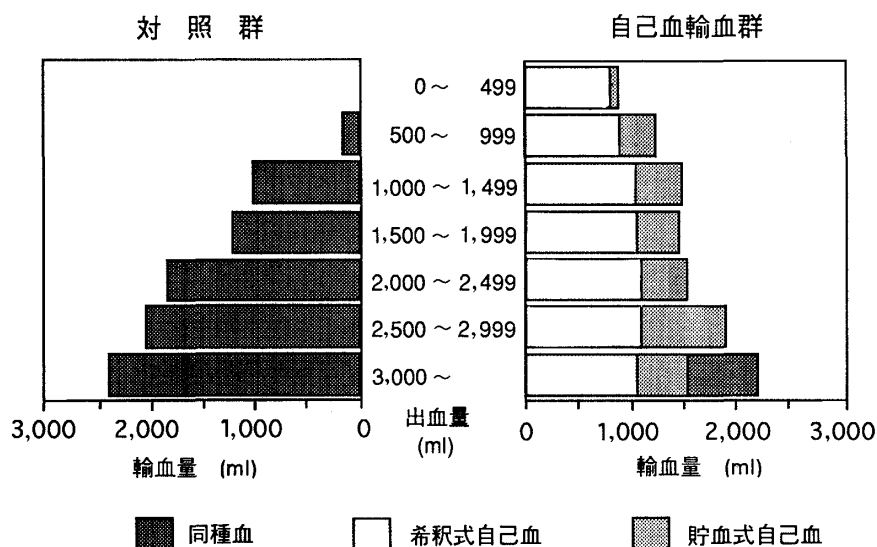


図4 1症例あたりの出血量と平均輸血量の関係

表4 術前, 術後における検血値の比較

	(Mean±S.D.)								
	術前(貯血前)			術後1日			術後7日		
	Hb(g/dl)	Ht(%)	Plt($\times 10^4$ /ml)	Hb(g/dl)	Ht(%)	Plt($\times 10^4$ /ml)	Hb(g/dl)	Ht(%)	Plt($\times 10^4$ /ml)
自己血輸血群 (n=39)	12.7±1.7	38.3±4.6	26.2±7.3	9.3±1.7 ^a	28.6±5.3 ^b	19.3±4.9	10.2±1.9 ^c	31.4±5.9 ^d	30.5±6.9
対照群 (n=36)	12.2±1.0	38.2±2.6	28.1±9.9	11.0±1.5 ^a	33.5±4.3 ^b	18.3±7.3	11.3±1.2 ^c	34.9±3.2 ^d	32.7±9.7

^{a,b}p<0.001, ^{c,d}p<0.01

表5 術前, 術後における血清総蛋白, アルブミン値の比較

	(Mean±S.D.)					
	術前(貯血前)		術後1日		術後7日	
	TP(mg/dl)	Alb(mg/dl)	TP(mg/dl)	Alb(mg/dl)	TP(mg/dl)	Alb(mg/dl)
自己血輸血群(n=39)	7.0±0.6	4.3±0.2	4.8±0.8	3.0±0.5	5.9±0.6	3.7±0.3
対照群(n=36)	7.2±0.5	4.3±0.3	5.0±0.8	2.9±0.5	6.1±0.7	3.7±0.3

輸血量が増加し, 2,500~2,999ml の出血に対しては約2,100ml の同種血輸血が必要であったのに対し, 自己血輸血を施行した症例では3,000ml 未満では同種血を輸血しなかった. 3,000ml 以上の出血では同種血輸血が必要となったが, 対照群では約2,400ml 必要であったのに対して, 自己血輸血群では約700ml と同種血の使用量は大幅に減少した. 自己血輸血群では出血量が比較的少ない症例でも自己血の返血が行われているが, これは出血量に関係なく希釈血をすべて返血したためである.

3. 2 群間の血液検査値の比較

自己血輸血群と対照群の術前, 術後の検血値を比較した(表4). 術前(貯血前)の検血値に差は認めなかったが, 術後1日および7日のHbおよびHtは有意に自己血輸血群が低値であった. 一方Pltには術後1日および7日ともに差は認めなかった. また血液生化学検査では術後1日および7日の血清総蛋白質(TP), アルブミン量(Alb)に差は認めなかった(表5). さらにトランスアミナーゼ(GOTおよびGPT), 血液尿素窒素(BUN), クレアチニン(Cr)等の異常値の出現率に差はなく(数値は省略), 異常値の出現例も自己血輸血群ではすべて正常上限の2倍以内の値で一過性のものであった. また術後1日までの腔ド

レーンよりの排出液量も自己血輸血群238±127mlに対し対照群261±104mlと差を認めなかった.

考 案

自己血輸血の方法は大きく貯血式, 希釈式, 回収式の三つに分けられるが, これまでに産婦人科領域においても, 希釈式自己血輸血単独^{5b)}や貯血式自己血輸血と低血圧麻酔の併用⁷⁾などによる報告はみられるものの, その普及は遅れている¹⁾. 婦人科手術において出血量が多くなる可能性の高い手術は悪性腫瘍に対する手術が中心であり, 貯血のために長い期間を確保できない, 術野への悪性腫瘍播種の恐れなどの問題点がある. 希釈式自己血輸血はこれらの問題点がないうえに, 術中は希釈された血液が出血するために実際に失われる赤血球ははるかに少ないことや, 手術直前に採血した血液は新鮮血であるので凝固因子, 血小板などが豊富に含まれるなどの利点もある. 自己血は術前のHtが24%以上あれば, 1,200mlの確保が可能であり, これにより1,600~2,000mlまでの出血に対処できる⁸⁾とされる一方で, 血液希釈の安全限界はHbで5~8g/dl, Htで15~20%程度と報告^{9)~11)}されており, 代用血漿使用に伴う出血傾向等の問題点¹²⁾から採血量には限度がある. 今回我々はより多くの出血に対して同種血輸血の回避

が行えるように希釈式自己血輸血を中心にして、手術準備期間を有効に利用して希釈式自己血輸血の採血量に支障を及ぼさない程度の血液を貯血する方法を組み合わせた自己血輸血法を考案し検討した。

本方法は同種血の輸血率および輸血量を著しく減少させ、3,000mlまでの出血量に対して同種血輸血を回避することが可能であった。これは貯血によって約700mlの血液をあらかじめ確保しておいたことと、血液希釈によって実際に失われた赤血球は数値よりも少量であったことなどによると思われた。対照群との比較において自己血輸血群は術中出血量の増加や術後の腔ドレーン排出液量の増加もみられず、術後の血小板数に差がみられなかった。このことは我々の方法が凝固系に重大な影響を与えるものではないことを示していると考えられた。同時に術後の血液生化学検査で異常値の出現率にも対照群と差はなく、重大な副作用を認めなかったことは、本方法の安全性を示しているといえる。また自己血輸血群は術後1日と7日のHbやHtが有意に少なかったが、以後速やかに回復し、術後化学療法や放射線療法に支障はなかった。これらの点から我々の方法による自己血輸血は、予定した手術術式に耐えうる年齢、体力、合併症であれば実施可能であると考えられた。

自己血輸血は感染症、GVHDなどの同種血輸血によるリスクを避けることに加え、貴重な資源としての血液の節減、患者の精神面での安心などの意義もある。さらに悪性腫瘍患者における同種血輸血と癌の再発に関する報告¹³⁾¹⁴⁾もみられる。また自己血輸血を実施することで医療行為者の輸血に対する認識が高まり適正な輸血療法が行われるという副効用も強調されている¹⁵⁾。我々の成績において自己血輸血群は対照群と比較して術後1日のHbおよびHtが有意に少なかったこと(表4)は、このことを示した結果ともいえる。

平成5年12月より術前自己血貯血に対してEPOの使用が保険適応となった。EPOは採血後の貧血を有意に改善し、手術時の同種血輸血を回避することに有効であることが報告されている¹⁶⁾。通常800mlの採血でHbが1.9g/dl, 1,200ml

では3.1g/dl減少するところ、EPOの使用で800ml採血後では0.2g/dl, 1,200ml採血後でも0.7g/dlにHbの減少を抑えることができると報告されている¹⁷⁾。我々はEPOを使用せずに2週間で約700mlの貯血を行い、Hbは1.7g/dl減少した(表3)が、EPOを術前貯血に使用すれば貯血量は増加し、さらに高い割合で同種血輸血の回避が行えるとともに、術中、術後管理に余裕が生じる可能性が予想される。

自己血輸血の方法は基礎疾患、手術時に予想される出血量、準備期間などを考慮し決定されるが、必要であれば各方法を併用することも考慮すべきである。我々が行った貯血式と希釈式を組み合わせた自己血輸血は安全かつ手技も比較的簡単であり、特殊で高価な器具や製品も必要とせず費用面での問題も少ないので婦人科手術に積極的に導入されるべき方法であると考えられる。今後各施設における自己血輸血の積極的な導入により、感染症などの同種血輸血の副作用に苦しむ人々が減少するとともに、医療行為者の輸血に対する認識が高まり血液という貴重な資源が節約されることが期待される。

本研究の遂行にあたり協力を得た徳島大学医学部麻酔科学教室の安元聰之助手に感謝する。なお本論文の内容の一部は、平成6年6月、第19回日本外科系連合学術集会(神戸)のシンポジウムにおいて発表した。

文 献

1. 湯浅晋治. 日本における自己血輸血の現状. 血液製剤調査機構便り 1994; 19: 1—5
2. Messmer K. Surgery under hemodilution-postoperative auto-blood transfusion. Med Postgrad 1977; 15: 387—419
3. 酒井資之, 中條信義, 高折益彦, 栗林守夫, 森本正樹. 血液希釈性自己血輸血に関する臨床的研究. 臨麻 1979; 3: 422—426
4. 日本輸血学会. 会告I (術前貯血式自己血輸血療法のガイドライン). 日輸血会誌 1992; 38: 1—3
5. 平林光司, 岡田悦子, 川田昭徳, 白川尚子, 中妻嘉夫, 林 耀庭. 広汎性子宮全剥出術における手術直前血液希釈法の検討. 日産婦誌 1982; 34: 880—888
6. 大石 孝, 高野 敦, 大橋正俊, 菊池永清, 石川惟愛, 石原弘規, 松木明知. 婦人科手術と自己輸血. 産婦人科の実際 1991; 40: 1385—1390

7. Yamasaki M, Sawada M, Urabe T, Okamoto E, Shimizu H, Takemura M, Ohama K. The simultaneous use of autologous blood transfusion and hypotensive anesthesia to the radical hysterectomy for uterine carcinomas. *Asia-Oceania J Obstet Gynecol* 1989; 15: 317—324
8. 高折益彦. 手術と自己輸血. *臨床外科* 1988; 43: 351—356
9. 福田 功. 術前採血血液希釈による輸血節減—循環動態と酸素供給への影響—. *麻酔* 1992; 41: 578—585
10. Messmer K, Sunder-Plassmann L, Klovekorn WP, Holper K. Circulatory significance of hemodilution: Rheological changes and limitations. *Advances in Microcirculation* 1972; 4: 1—77
11. Takaori M, Safar P. Critical point in progressive hemodilution with hydroxyethyl starch. *Kawasaki Med J* 1976; 2: 212—222
12. 高折益彦. 自己輸血. *麻酔* 1985; 34: 530—550
13. Heal JW, Chuang C, Blumberg N. Perioperative blood transfusions and prostate cancer recurrence and survival. *Am J Surg* 1988; 156: 374—380
14. Blumberg N, Heal JM. Transfusion and recipient immune function. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 246—253
15. 脇本信博. 自己血輸血—現況と問題点—. *Biomedical Perspectives* 1994; 3: 265—271
16. Goodnough LT, Rudnick S, Price TH, Ballas SK, Collins ML, Crowley JP, Kosmin M, Kruskall MS, Lenes BA, Monitove JE, Silberstein LE, Smith KJ, Wallas CH, Abels R, Tress MV. Increased preoperative collection of autologous blood with recombinant human erythropoietin therapy. *N Engl J Med* 1989; 321: 1163—1168
17. 前田平生. 輸血療法の適性化に関するガイドライン17. 自己血輸血 1) 貯血式 (2) 液状保存の現状と将来. *臨床病理* 1991; 88 (suppl): 280—286 (No. 7612 平7・2・10受付)