

特別講演

「産科大量出血に対する輸血治療戦略」

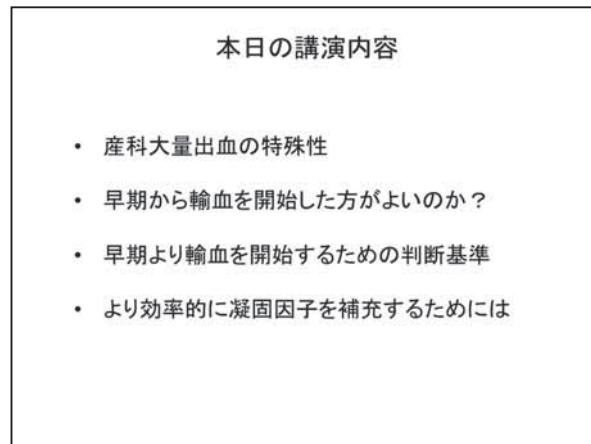
座長：岡田 義昭 先生 埼玉医科大学病院 輸血・細胞移植部
演者：松永 茂剛 先生 埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科

スライド 1



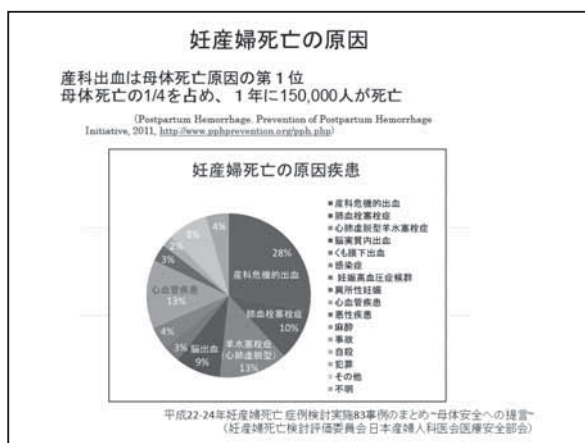
岡田先生、過分なご紹介をありがとうございます。埼玉医科大学総合医療センター産婦人科からまいりました、松永と申します。今日は、産科大量出血の特殊性と、その治療に対する輸血戦略ということでお話をさせていただこうと思います。それではよろしく願い致します。

スライド 2



本日の講演内容ですが、まず、産科大量出血の特殊性についてお話をさせていただきます。基本的な妊産婦の大量出血に対する、特殊な体質に加え、産科大量出血が発生した際の病態について。2番目に、いったい凝固因子を早期から補充することが、輸血量にどのように影響するのかということ。また、お話をさせていただく中で、早期から凝固因子の補充を行うことは重要であるということが分かってくるわけですが、どういった指標をもとに、輸血を開始するということを判断して、即座に輸血を行うことができるのか。またそういった基準にはどういったものがあるのか。最後に、今、岡田先生からもお話しいただきましたけれども、効率的に凝固因子を補充する方法の一つとして、フィブリノゲン製剤というのがあるわけですが、その有効性について、お話しさせていただきます。

スライド 3



こちらは、平成 22 年から平成 24 年の妊産婦死亡症例検討を実施しました、83 事例のまとめの図になります。世界的に見ても産科出血というのは、母体死亡の原因の第 1 位を占めております。全体の約 4 分の 1 になっております。1 年間で、世界で 15 万人程度の妊産婦が死亡しております。この図は、わが国の図になりますが、肺塞栓症や脳血栓疾患、心疾患などを抑えて、妊産婦死亡の約 4 分の 1、28% が産科危険性出血で亡くなっております。

スライド 4

分娩時出血量

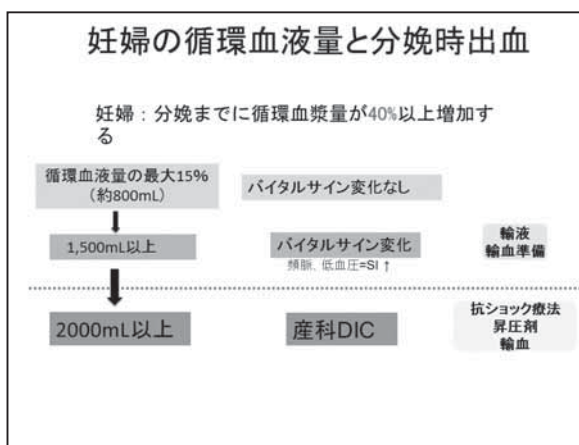
	分娩時出血 正常範囲 (出血量の90%ile)	
	経膈分娩	帝王切開
単胎	800ml	1500ml
双子	1600ml	2300ml

我が国の分娩時出血量に関する統計
(日本産婦人科学会周産期委員会 2008年)
(2008年 253,607分娩、帝王切開の出血量は羊水含む)

こちらにお示ししたのは出血量です。分娩時の出血、いわゆる妊産婦さんがお産のときに出血される出血量の 90 パーセントです。9 割の妊産婦さんがこの出血量の中で収まるという値になっております。単胎の経膈分娩で 800mL、帝王切開では 1,500mL と。分娩時には比較的多

くの出血を起こすということが分かっております。通常、われわれ男性がこのぐらいの出血を起こしますと、非常に危機的な状況になるかと思うのですが、妊産婦さんの場合は高い耐容能を持っているということが分かります。

スライド 5



妊婦は、出血に対するその生理というのが、今お話したように、大きく通常の場合と異なっております。妊婦は妊娠後期に向けて、循環血漿量が 40%以上増加すると言われております。ですから、例えば、妊婦で 55 キロの女性の場合に、循環血漿量はだいたい体重の 13 分の 1 で計算しますと、通常は 4.2 L のものが、分娩時には最大 6 L 弱に増加するということになります。また、妊婦は分娩時に循環血漿量が増えていますので、その出血量はだいたい約 15%、ここでは 800mL と示しましたが、それを超えるぐらいの値になるまでは、バイタルサインにもまったく変化が起こってこないということが多いかと思えます。それを踏まえて、分娩時の出血の正常範囲が表に示されておりますが、この値を超えると、出血多量ということになります。例えば、1,500mL を超えますと、頻脈、あるいは血圧の低下といった変化が出てまいりますし、それに対して、輸液や輸血の準備がおこなわれ、2,000mL を超えるような場合は、DIC を発症すると言われておりまして、この場合は、抗ショック療法や昇圧剤、あるいは輸血治療を実際に行っていかなければならないと言われております。

スライド 6

産科大量出血の問題点

- 分娩後は出血のスピードが早い。
- 手術室とは異なり分娩室は出血量を正確に計測できるような環境にない。
- 羊水の混入。


- 産科大量出血における出血量の正確な評価が難しい。
BJOG 2006;113:919-924
Obstet. Gynecol. 2004;104:601-606
- 経膈分娩時の出血量の評価は、実際の出血量より35%少ない
BJOG 1997;84:859-61

実際の出血量よりも過小評価してしまうことがある。

産科大量出血発生時の問題点ですが、今までお示したように、分娩後の出血というのは、非常にスピードが速くて、一気にそして大量に出てまいります。われわれは分娩を現場で取り扱っているわけですが、分娩室というのは、一つは出血が正確に計測できるような環境にないようなところが多いかとは思いますが、また、羊水の混入などもありますので、その出血量の正確な評価というのは非常に難しいということが、一般的に言われています。経膈分娩時の出血量の評価というのは、実際に出生した出血量より、約35%も少ない。そういった報告もありますし、その出血量が過小評価されてしまうということがあります。実際に、搬送される場合でも、搬送というのは、一般の診療所でお産がありまして、その後、われわれのような高次医療施設に大量出血で運ばれてくるような妊婦さんを指しますが、その出血量、すなわちその施設で提示された推定出血量は実際の出血量よりも過小評価されて報告されるということがほとんどというのが実情であります。

スライド 7

- 分娩時出血の過小評価
- 早い出血のスピード



出血量が多く、出血量の評価を行おうと思ったときには既に hypovolemic shock に陥っている。

分娩時の出血量の過小評価と、速い出血のスピードによって、出血量の評価を行おうと、実際に思ったときには、もうすでに、低血圧性のショックに陥っていると。こういったことがしばしば経験されます。

スライド 8

産科大量出血の増悪と子宮弛緩の病態

妊娠末期になると、血液凝固能が亢進し線溶系が抑制されている^{1,2)}分娩時に大量出血が起こり、出血への高い耐用能が破綻すると凝固機能は障害され、FDP産生の増加に見る線溶系が亢進する。その結果、凝固因子の欠乏がさらなる出血の原因となるばかりでなく³⁾二次的に子宮収縮が抑制され更なる大量出血へとつながる負のスパイラルを形成する。

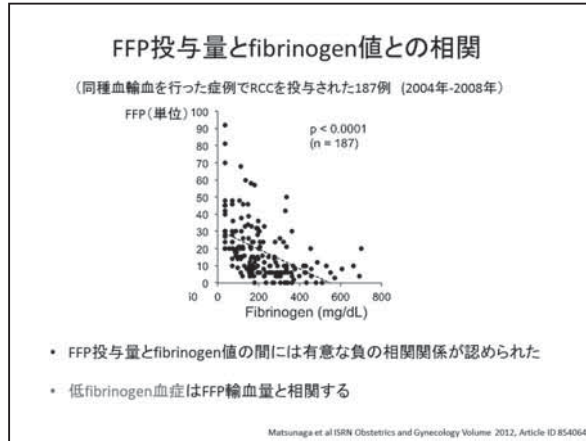
1. Best. Pract. Res. Clin. Haematol. 2003; 16: 153-168
2. Thromb. Res. 2004; 114: 409-414
3. Obstet. Gynecol. Surv. 2005; 60: 827-837

早期に十分な凝固因子の補充が必要であり負のスパイラルを断ち切る必要がある。

また、今まで循環血液量と出血量ということについてお話ししてまいりましたが、凝固機能という観点から見ますと、妊娠末期になりますと、妊婦は血液の凝固能が亢進しまして、また、線溶系が抑制されて、出血に対して、高い耐容性を持つような体質になってきます。分娩時に大量出血が起こりまして、その高い耐容性が破綻しますと、凝固能は一気に障害されて、フィブリンの分解産物である FDP の産生が増加し、線溶系が亢進してまいります。その結果、凝固因子の欠乏がさらなる出血の原因となるばかりではなく、二次的に

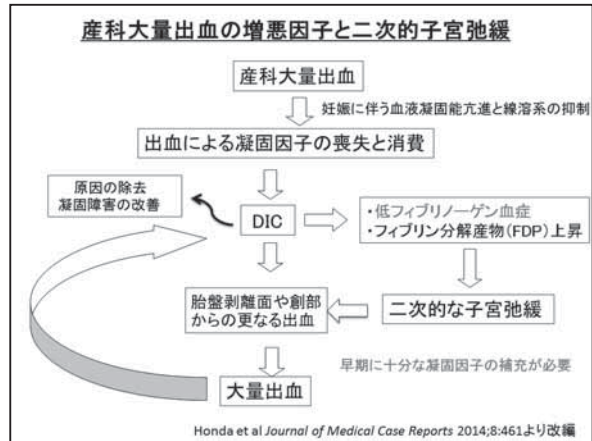
子宮の収縮が抑制されて、さらなる大量出血へつながる。いわゆる負のスパイラルを形成すると。そういった病態がごぞいます。従って、早期に十分な凝固因子の補充をすることが重要なことで、そういった負のスパイラルを途中で断ち切るという必要があると考えています。

スライド 9



このグラフは、輸血直前のフィブリノゲン値と、FFP 投与量の相関を示したものです。横軸にフィブリノゲン値、縦軸に投与された FFP の単位数が刻まれています。輸血直前のフィブリノゲン値は、FFP 投与量と有意な負の相関関係が認められていますが、言い換えますと、いわゆる低フィブリノゲン血症、血中のフィブリノゲン値が下がりますと、やはり大量の FFP 輸血を必要とするということになります。産科大量出血では、先ほども申しましたような、妊娠婦の特殊な体質によって、しばしば極端な低フィブリノゲン血症を伴う DIC を発症しますし、血中のフィブリノゲン値の正常化が行われなければ止血は困難となるということが言えると思います。

スライド 10



まとめとしまして、産科大量出血発生時の病態についてお示ししたいと思います。産科大量出血が発生しますと、妊娠に伴う血液凝固能の亢進と、線溶の抑制が行われている中で、出血によって一気に、凝固因子の損失と消費が起こります。その結果、容易に DIC を発症します。DIC を発症した場合、凝固障害の治療すべき本体は低フィブリノゲン血症にあります。また、線溶の亢進によって、フィブリン分解産物の FDP が上昇し、FDP は子宮を弛緩させて、さらなる出血を起こします。DIC はそれと同時に、胎盤剥離面からの止血が、凝固機能の低下によって機能不全となり、さらなる大量出血を引き起こし、相乗効果的に出血に対する助長が起こります。そして、さらなる大量出血を引き起こすことによって、DIC も重症化する。こういった負のスパイラルを形成しています。

スライド 11

多量出血に伴うDICとその治療

0501-94

厚生労働省「血液製剤の使用指針」
DIC時の投与基準

PT ≤ 30%、INR ≥ 2.0、APTT ≥ 施設基準の2倍
フィブリノゲン ≤ 100mg/dL

こちらにお示ししますのは、具体的にどの程度、凝固因子の補充を行ったらいいかということについてなのですが、現行の『危機的出血への対応ガイドライン』や血液製剤の使用指針でも、先ほどからお話しさせていただいている、血中フィブリノゲン値の濃度というのは、100mg/dL と記載されています。

スライド 12

凝固因子の正常化に関する考察 (fibrinogen)

血中fibrinogen値	
出血予防	150mg/dL以上
止血目的	200mg/dL以上

L. de Loyd et al. International Journal of Obstetric Anesthesia 2011
J. AHONEN et al. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2010

- 強出血があり止血処置が行われているような産科大量出血の患者には上記のfibrinogen=100mg/dlを目標とすると容易に100mg/dlを下回ってしまいDICが遷延。更なる大量出血となってしまう。
- 産科大量出血症例では線溶が亢進しておりfibrinogenが低下しやすい。
- 特に子宮が存在する症例では胎盤剥離面などの微小血管での止血といった凝固機能自体の止血力が不可欠であるためより高い目標値となる。

ですけれども、強出血であり、容易に凝固障害に陥る、いわゆる産科大量出血においては、前述のフィブリノゲン値で 100mg/dL とした値を目標としますと。実際の臨床現場では、容易に 100mg/dL を下回って、DIC がどんどん重症化します。その結果、さらに大量出血が継続することになります。一つの原因として線溶が亢進した、線溶亢進型の DIC を呈しておりますので、フィブリノゲンが低下しやすいという傾向もあります。もう一つは、子宮が存在する症例では、胎盤剥離面からは、微小血管から大量出血を起こしているわけですが、子宮の収縮が促されないということもありますけれども、その凝固機能が不十分な状態ですと、さらにその止血力が低下してしまうということが言えると思います。ですから、それを踏まえて、文献的にも出血をさせないという意味では、150mg/dL 程度のフィブリノゲン値が必要となりますし、完全止血を目標とする場合は、200mg/dL 程度を目標としてもいいのではないかと考えております。

スライド 13

本日の講演内容

- 産科大量出血の特殊性
- 早期から輸血を開始した方がよいのか？
- 早期より輸血を開始するための判断基準
- より効率的に凝固因子を補充するためには

続きまして、凝固因子の補充が非常に重要で、できれば早く正常化をしたいというのは、今まで言ってきましたが、そうしますと、早くから凝固因子の補充を行った方がやはりよいということになるわけです。ただ、それは実際にどうなのかということについて、当院に御紹介いただいた症例の詳細を検討しましたので、ご報告をさせていただきます。

スライド 14

産科領域における輸血療法の臨床的問題点

- わが国における分娩は、47.3%(2008年)が一般診療所で行われている。
- 当院では年間70例程度の産褥搬送に対応しているが、そのほとんどが1次医療施設からである。
- 一般診療所において輸血療法を迅速に施行することは困難なため、輸血療法の実施が遅れ、凝固障害が重症化している可能性がある。
- 当院で輸血治療を行った弛緩出血症例を院内発症症例25例と搬送症例54例について、初期治療の違いによる病態の変化とDICを悪化させる条件について考察した。

これは、日本の現状ですけれども、わが国の分娩の場合は 47.3% が一般診療所で行われています。ですから、約半数が一般診療所、いわゆる開業医の先生方のところでお産がなされているという傾向にあります。それに対して、そういったところで発症しました産科大量出血を中心に、年間 70 例程度の産褥搬送、産後の大量出血の搬送を対応させていただいているのですが、ほとんどが、

そういった一次医療施設からの搬送というのが現状です。一般診療所において、輸血療法を迅速に実施するというのは、非常に困難なことから、初期対応は輸液ですとか、そういったもので対応していただいて搬送ということになりますので、結果、初期から輸血が投与されているということはほとんどありません。凝固障害が初期治療に凝固因子の投与が行われていないことによって重症化されているか否かということを検証する症例という見方もできます。当院で輸血治療を行った、初期から十分な凝固因子の補充を行った院内発症症例と、送られてきた搬送症例に分類しまして、初期治療の違いによる病態の変化と、DICを悪化させる条件について検討しました。

スライド 15

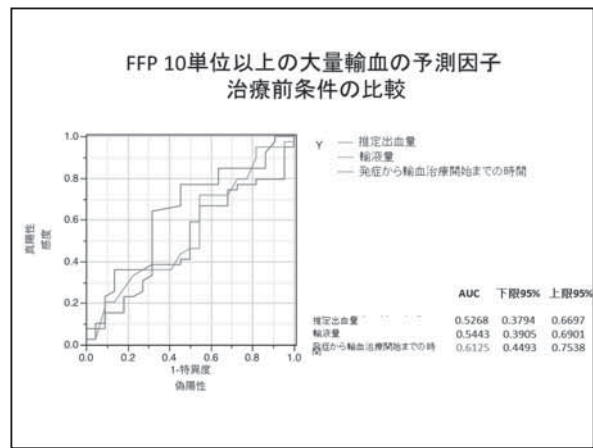
	院内発症	搬送症例	p
症例数	25	54	
出血量	2203±1314	2209±1231	N.S
輸血までの輸液量(ml)	1738±1021	2132±1305	N.S
発症から輸血までの時間(分)	95±86.9	223±149.5	p<0.05
輸血前fibrinogen値(mg/dl)	242±118	173±81	p<0.05
輸血前Hb値(g/dl)	7.39±1.15	7.27±2.2	N.S
RCC(単位)	5.84±7.74	11.6±6.83	p<0.05
FFP(単位)	11.12±19.6	19.64±13.9	p<0.05

搬送症例では出血量は同等でありながら(重症度は同等)輸血開始までに時間を要しておりRCC輸血量、FFP輸血量ともに増加している輸血治療が遅れば、DICが遷延し輸血量が増加することが推察される。

これらの比較を行いますと、こちらが院内で発生した大量出血、こちらが送られてきたものになります。輸血開始前までの出血量としましては、こちらは2,203mL、こちらは2,209mLということで、ほとんど重症度としては差がないと考えられます。これが、輸血開始までの輸液量です。後で説明致しますが、希釈性の凝固障害という、血液が薄まって、凝固障害を起こしている可能性もありますので、輸血開始前の輸液量について調べましたところ、有意差を認めませんでした。従って、開業医の先生方の施設でも、十分に輸液はなされているということになります。ただし、大量出血が発症してから輸血をするまでの時間というのは、やはり搬送に要する時間が必要ですので、院内発症症例の方は95分程度で輸血が開始されま

すが、搬送症例の方は223分、倍近い差がありまして、これは有意差を認めております。それに伴いまして、輸血前のフィブリノゲン値も、当然、搬送症例の方が重症化しておりますし、投与されますトータルのRCC、今はRCCですけれども、RCC輸血量とFFP輸血量に関しても搬送症例の方が多という結果になっております。搬送症例では、出血量は同等でありながら、輸血開始までに時間を要しており、RCC、FFPの輸血量ともに増加しています。ですから、輸血治療が遅れますと、DICが遷延して、輸血量が増加するという可能性が推測されるということになります。

スライド 16



こちらは、輸血前の条件です。電話でご報告いただいた推定出血量ですとか、それまでに投与された輸液量、発症から輸血開始までの時間についてを、ROCカーブを用いて多変量解析を行いました。そうしますと、左上に行けば行くほど、やはり輸血量との関連性が強いということになるわけですが、表の青い線ですね。ですから、発症から輸血治療開始までの時間が、やはり一番左上側に位置しておりますし、関連性を示す、AUCに関しても、0.61と一番高い値を示しているということがわかります。実際に、輸血開始までの時間のみが有意な相関性を示しておりますし、多変量解析をおこなってもそのようになるということが分かっております。

初期治療の違いが大量輸血に与える影響

estimated blood loss				
total transfusion volume	ROC curve cut off	OR	95%CI	P-value
RCC 10unit	2632ml	3.24	1.12-10.05	0.029
FFP10unit	2632ml	3.14	0.99-12.09	0.0504

crystalloid solution				
total transfusion volume	ROC curve cut off	OR	95%CI	P-value
RCC 10unit	3000ml	1.61	0.52-5.04	0.4
FFP10unit	1000ml	2	0.10-1.87	0.31

the time onset to transfusion				
total transfusion volume	ROC curve cut off	OR	95%CI	P-value
RCC 10unit	45min	2.88	0.77-12.21	0.11
FFP10unit	100min	3.38	1.19-10.01	0.021

大量出血の原因疾患が発症してから、100分が経過するとFFP輸血が10単位以上必要となるリスクが3.38倍に上昇する。産科大量出血に対する輸血療法としては医療圏の設定の1つの目安となる

先ほどの ROC カーブからカットオフ値を算出致しまして、その値を超えた場合のオッズ比を算出しております。ここで、一つ定義として、大量輸血に関しましては、RCC、FFP ともに 10 単位以上としましたが、RCC の 10 単位に関しては、推定出血量も有意に相関するということが分かっております。ですから、申告された出血量でも、RCC 輸血量についてはある程度、すなわち 2,632mL を超えますと、10 単位が必要になるということが予測できるという表です。ほかのものに関しましては、相関が見られておりませんが、発症から投与までの時間に関しましては、FFP10 単位以上の投与に関して、発症から初期治療の開始までに 100 分を越えますと、有意に Odds Ratio が 3.38 に上昇するということがわかります。これは言い換えますと、大量出血の原因疾患が発症してから 100 分が経過しますと、FFP 輸血が 10 単位以上必要になるリスクが 3.38 倍に上昇するということとなります。産科大量出血に対する輸血療法としては、一つの医療圏の設定と申しますか、FFP の場合は融解にかかる時間もありますので、直接これが言えるかどうかというのは微妙なところですが、100 分というのが一つの目安になるというのは、間違いのない事実であるというふうに考えます。

小括

- 輸血治療が遅れれば、DICが遷延し輸血量が増加することが推察される。
- 推定出血量、輸液量、発症からの時間の中で、希釈性凝固障害に最も影響を与えるのは発症からの時間であった。
- 発症から100分を超えるとFFP大量輸血が必要となるOdds比は3.38であった。
- 凝固因子の補充という観点からは、各施設に100分以内にFFPが投与が開始できる輸血体制を整えるか、高次医療施設で同様に治療が行える搬送システムの構築が必要である可能性がある。

小括です。輸血治療が遅れますと、DIC が遷延して輸血量が増加することが推測されます。推定出血量、輸液量、発症からの時間の中で、希釈性凝固障害にもっとも影響を与えるのは、発症からの時間です。その発症からの時間に関しましては、100 分を越えますと、FFP 大量輸血が必要となるオッズ比が 3.38 倍に上昇します。凝固因子の補充という観点からは、これはちょっと言い過ぎなところもあるかもしれませんが、100 分以内に FFP 投与を開始できるような、そういう輸血体制を整えるか、あるいは、高次医療機関で同様の治療を行えるような搬送システムの構築があれば、より輸血量の削減ができるのではないかと考えました。

本日の講演内容

- 産科大量出血の特殊性
- 早期から輸血を開始した方がよいのか？
- 早期より輸血を開始するための判断基準
- より効率的に凝固因子を補充するためには

続きまして、早期より輸血を開始するための判断基準を示させていただきます。やはり判断をし

て、輸血をすることを決めるとするのは大事なことなんだと思っています。

スライド 20

輸血開始の基準と輸血量
大量出血の原因疾患と輸血開始基準(輸血決定因子)

2009年1月1日から2011年7月31日までに間に当科で、分娩および産褥搬送され、輸血された80例について、輸血の適応を決定した時点のバイタルサインおよび血液検査データ等を診療録を用いて後方視的に検討を行った。輸血を決定するために用いた検査項目(以下、輸血開始基準)は推定出血量、血中fibrinogen値、産科DICスコア、SI、Hbである。

そこで、2009年から2011年に、私どものところに搬送していただいた、産科大量出血症例の血液検査所見などを見させていただきまして、検査項目としては、推定出血量、血中フィブリノゲン値、産科DICスコア、ショックインデックス、ヘモグロビン値、これらの中で、どれが優秀なプレディクターになるかということについて検討をしました。

スライド 21

分娩時大量出血の予測
産科DICスコア

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早 剥 (死産)	5	急性腎不全 (無尿)	4	FDP	: 10 µg/dL 以上 1
・ (児生存)	4	・ (尿原)	3	血小板	: 10 万/mm ³ 以下 1
羊水塞 栓 (急性肺性心)	4	急性呼吸不全 (人工換気)	4	フィブリノゲン	: 150 mg/dL 以下 1
・ (人工換気)	3	・ (酸素療法)	1	PT	: 15 秒以上 1
・ (補助換気)	2	臓 器 症 状 (心臓)	4	出血時間	: 5 分以上 1
・ (酸素療法)	1	・ (肝臓)	4	その他の検査異常	1
DIC型出血 (低凝固)	4	・ (脳)	4		
・ (出血量: 2L 以上)	3	・ (消化器)	4		
・ (出血量: 1~2L)	1	出 血 傾 向	4		
子 癇	4	シ ョ ッ ク	1		
その他の基礎疾患	1	・ (凝固: 100 以上)	1		
		・ (低凝固: 90 以下)	1		
		・ (冷汗)	1		
		・ (蒼白)	1		

* 産科的DICスコア>8点 産科危機的出血と診断し、輸血開始
高次医療施設への搬送を行う 産婦人科ガイドライン産科編2014

血液検査など結果が判明するのに時間のかかるものが、項目に含まれている。

産科DICスコアというのは、聞き慣れない方もいらっしゃると思いますので、簡単に説明させていただきます。スコアリングを行って、重症度を評価するということになりますが、大きく言いますと、基礎疾患ですね。産科疾患としてどのよ

うな病態があるか。この中には、DIC型後産期出血ですとか常位早期剥離、胎盤が剥がれてしまうというような病態も含まれております。臨床症状は、腎不全、呼吸不全、臓器症状、出血傾向、ショックといったものが含まれています。検査項目として、FDP、血小板、フィブリノゲン、PT、出血時間といったものが含まれています。これらを計算しまして、産科DICスコアが8点以上の場合は、危機的出血と診断しまして、直ちに輸血を開始する。あるいは高次医療機関への搬送を行うというように、ガイドラインの方にも示されています。ただ、実際には、fibrinogenなどの検査の場合は比較的早く出るとは思うんですけども、なかなか時間がかかるような項目も含まれておりますので、利便性としてどうなのかというのも、一つの意見としてあると思います。

スライド 22

分娩時大量出血の予測
出血量とSI

SI=心拍数÷収縮期血圧

	1<SI	1.5<SI	2<SI
循環血漿量中の出血量(%)	15~25	25<	40<
予想出血量(ml)	1000~1500	1500~2500	2500<

* 常位胎盤早期剥離は消費性凝固障害によるDICのため
SI<1でも多量の輸血を要することがある

評価項目のうちのショックインデックスについては、収縮期血圧を心拍数で割ったものということになるのですが、ショックインデックスが1を切りますと、循環血漿量中の出血量が15%から25%程度、出血量としては、1,000mLから1,500mL程度とされています。同様に、1.5を超えますと、循環血液量の25%、出血量として1,500mLから2,500mLとなっています。ただ、産科大量出血は、この後にお話ししますが、消費性凝固障害といって、先に凝固因子が消費されてDICを発症するようなタイプがあり、先行する凝固障害によって大量出血を起こすというものもありますので、こういったものは、初期にはショック

インデックスには表れません。ですから、そういった疾患には特に注意が必要であると言えます。

スライド 23

希釈性凝固障害と消費性凝固障害

希釈性凝固障害


出血による凝固因子の喪失と消費が原因。
産道裂傷やRCC輸血により血中の凝固因子濃度が低下する。

(病名)
産道裂傷、弛緩出血、子宮内反症

消費性凝固障害

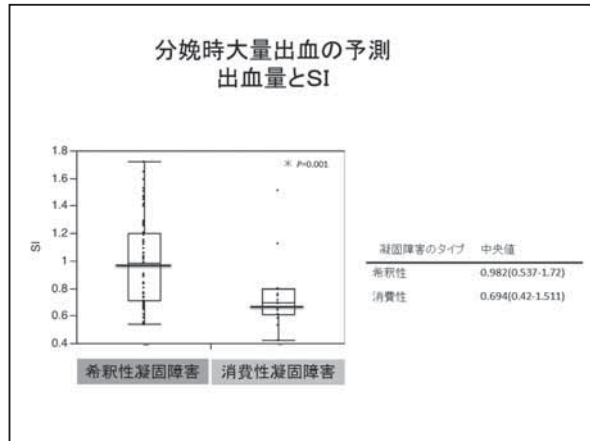
胎盤後血腫から母体循環へ組織因子であるトロンボプラスチンが流入し、外因系凝固カスケードの活性化を起こし血中の凝固因子が低下する。

(病名)
常位胎盤早期剥離



今お話ししました、希釈性凝固障害と消費性凝固障害なのですが、これら二つを明確に分けるとするのは非常に難しいことではありますが、希釈性凝固障害とは主に出血による凝固因子の消失と消費が原因になります。ですから、輸液やRCC輸血によって、血中の凝固因子濃度の低下する病態を指しますし、その疾患名としては、主に産道裂傷といって、お産のときに腔壁をはじめとして、軟産道が裂傷によって出血を起こしている。そして、弛緩出血ですね。分娩後には通常子宮が収縮して止血が行われるわけですが、その機能不全があるため出血を起こす病態です。また、子宮内反症と申しまして、子宮がひっくり返っているような状態になることによって、子宮が収縮しませんし、迷走神経反射を併発するような疾患もあります。また、それに対して、消費性凝固障害というのは、常位胎盤早期剥離ですね。胎盤が剥がれる病気ですけれども、病態としましては、胎盤後血腫から母胎循環へ、組織因子であるトロンボプラスチンが流入しまして、外因系の凝固因子の活性化を起こし、血液中の凝固因子が低下すると言われております。

スライド 24



凝固障害別に、ショックインデックスを調査しますと、希釈性凝固障害では、ショックインデックスは高い値を示しますが、消費性凝固障害では、ショックインデックスは有意に低いと、そういう結果が得られております。従って、産科大量出血の症例の中には、バイタルサインに影響が出ないような、そういった疾患の中にも大量輸血を必要とする症例があるということについて、改めて認識していただければと思います。

スライド 25

4. 輸血開始の基準と輸血量 ③希釈性凝固障害と消費性凝固障害における 輸血開始基準と輸血量の相関

希釈性凝固障害 (n=57)

輸血の種類	順位	輸血開始基準	ρ	P
RCC	1	産科DICスコア	0.5792	<0.0001
	2	Fibrinogen	-0.5143	<0.0001
	3	SI	0.4228	0.0014
	4	推定出血量	0.2675	0.0406
	5	Hb	-0.2084	0.1304
FFP	1	産科DICスコア	0.6872	<0.0001
	2	Fibrinogen	-0.5733	<0.0001
	3	SI	0.4875	0.0001
	4	Hb	-0.3011	0.0241
	5	推定出血量	0.2892	0.0238

話を元に戻しますが、輸血開始基準と輸血量の相関についての原因疾患を、希釈性凝固障害と消費性凝固障害に分類しまして、それで輸血量との相関を順位付けしました。病態、輸血の種類によって、輸血開始基準が多少前後するのですが、希釈性凝固障害の場合は、フィブリノゲン値が非常に高い相関を示しております。また産科DICスコ

アも高い相関を示しています。

表に示しました ρ が相関の強さを示しておりますが、ショックインデックスは希釈性凝固障害では、RCC輸血量、FFP輸血量ともに強い相関を認めているということになります。

スライド 26

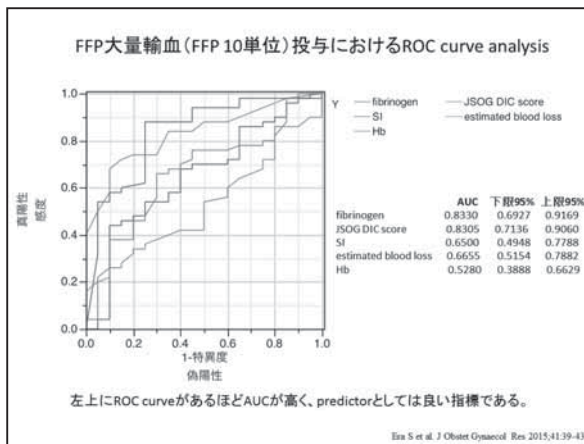
4.輸血開始の基準と輸血量
③希釈性凝固障害と消費性凝固障害における輸血開始基準と輸血量の相関

消費性凝固障害 (n=15)

輸血の種類	順位	輸血開始基準	ρ	P
RCC	1	Fibrinogen	-0.6410	0.0100
	2	SI	0.5478	0.0345
	3	産科DICスコア	0.5353	0.0398
	4	推定出血量	0.5280	0.0431
	5	Hb	-0.0955	0.7349
FFP	1	産科DICスコア	0.6478	0.0090
	2	Fibrinogen	-0.6132	0.0151
	3	推定出血量	0.5552	0.0317
	4	Hb	-0.2972	0.2820
	5	SI	0.1952	0.4858

ですけれども、消費性凝固障害、いわゆる常位胎盤早期剥離のようなものに関しましては、フィブリノゲン値はRCC輸血量や、FFP輸血量とともに高い順位となっております。ショックインデックスは、RCC輸血量においては強い相関をしておりますが、FFP輸血に関しては、相関の強さとしての順位は低く、有意な相関も認めていないといえます。

スライド 27



こちらは、五つの輸血決定因子、フィブリノゲン、産科DICスコア、ショックインデックス、推定出血量、ヘモグロビン値も用いて、ROCカーブアナライシスを行いました。そうしますと、赤い線に示されておりますフィブリノゲン値が、その関連性としてはやはり非常に高いということが分かります。関連性の強さを示すAUCに関しましても、産科DICスコアとはほぼ対等ではありますが、非常に高い値を示しているということが分かります。

スライド 28

4.輸血開始の基準と輸血量
⑤大量輸血 (RCC 10単位以上、FFP 10単位以上) を予測するためのROC曲線のcut off値と多変量解析によるオッズ比

RCC大量輸血 (10単位以上)

	ROC曲線			多変量解析		
	感度 (%)	特異度 (%)	AUC	OR	95% CI	P
推定出血量 \geq 1,835 ml	72.0	70.5	0.7161	4.42	1.07-20.97	0.039
Fibrinogen \leq 130 mg/dl	62.7	79.4	0.7452	7.42	1.62-42.57	0.009
Hb \leq 6.6 g/dl	47.5	81.2	0.6222	4.36	0.85-26.50	0.076
産科DICスコア \geq 9	79.0	79.4	0.7989	3.72	0.83-17.06	0.084
SI \geq 1.12	51.2	93.5	0.7073	5.82	0.91-56.09	0.062

先ほど、ROCカーブを用いましてカットオフ値を算出し、多変量解析によるオッズ比を算出しました。そうしますと、RCC大量輸血、10単位以上のRCC輸血に関しましては、推定出血量とフィブリノゲン値が有意な相関を示しております。特にフィブリノゲン値に関しましては、130mg/dLを下回りますと、RCC大量輸血が必要になるリスクが、7.42倍に上昇するということが分かっております。

スライド 29

4 輸血開始の基準と輸血量
⑤大量輸血 (RCC10単位以上、FFP10単位以上)を予測するためのROC曲線のcut off値と多変量解析によるオッズ比

FFP大量輸血(10単位以上)

	ROC曲線			多変量解析		
	感度 (%)	特異度 (%)	AUC	OR	95% CI	P
推定出血量 ≥ 1,775 ml	66.0	65.0	0.6290	1.91	0.44-8.37	0.379
Fibrinogen ≤ 200 mg/dl	82.1	65.0	0.7468	4.86	1.15-22.44	0.030
Hb ≤ 4.7 g/dl	17.6	100.0	0.5377	1625153	0.10-∞	0.397
産科DICスコア ≥ 9	67.8	85.0	0.7928	4.63	0.79-37.61	0.088
SI ≥ 1.12	41.5	94.4	0.6530	3.25	0.33-74.66	0.321

同様に、FFP についても行いますと、フィブリノゲン値が 200mg/dL を切りますと、その Odds Ratio は 4.86 となります。FFP の場合は、その他の項目に関しては有意な相関を認めておりませんので、RCC、FFP ともに有意の相関を示すものとしては、フィブリノゲン値のみということになります。

スライド 30

小括

- 輸血治療の開始を判断するのに最も重要な基準は？

- 輸血を決定するために用いたshock indicator のなかで最も有用なものは血中fibrinogen値であった。
- 血中fibrinogen値が200mg/dlを下回ると、FFP10単位以上の大量輸血のOdds比が4.86となる。
- 血中fibrinogen値が130mg/dlを下回ると、RCC10単位以上の大量輸血のOdds比が7.42となる。

小括としましては、輸血治療の開始を判断するのにもっとも重要な基準として、輸血を決定するために用いたショックインジケーター、輸血決定因子でもっとも優秀なものは、血中のフィブリノゲン値である。血中のフィブリノゲン値は 200mg/dL を下回りますと、FFP10 単位以上の大量輸血のオッズ比が 4.86 倍に上昇します。血中のフィブリノゲン値が 130mg/dL を下回りますと、RCC10 単位以上の大量輸血のオッズ比

が 7.42 倍に上昇するということが分かりました。一言で言えば、フィブリノゲン値がもっとも重要なプレディクターであるということが分かりました。

スライド 31

本日の講演内容

- 産科大量出血の特殊性
- 早期から輸血を開始した方がよいのか？
- 早期より輸血を開始するための判断基準
- より効率的に凝固因子を補充するためには

最後に、効率的に凝固因子を補充するためには、どういった方法があるのかということについてです。凝固因子補充という観点からの問題点なのですが、いろいろあるかとは思いますが、一つはやはり日本で保険適用になっている凝固因子の補充のための血液製剤は、これはもう FFP しかないというのは、皆さんご存じだと思います。ですが、FFP に含まれるフィブリノゲンは、欧米で使用されています濃縮フィブリノゲン製剤ですとか、あるいは、クリオプレシペートみたいなものと比較しますと、非常に少なく、十分とは言えません。

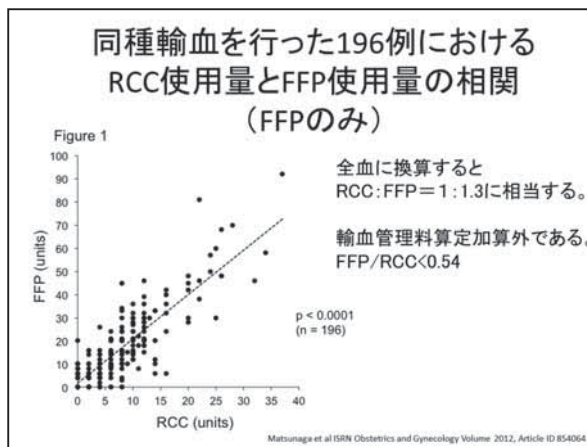
スライド 32

凝固因子補充の問題点

- 現在日本で保険適応となっている凝固因子の補充のための血液製剤はFFPのみである。
- FFPに含まれるfibrinogen量では欧米で使用されている、濃縮fibrinogen製剤やクリオプレシペートと比較し十分とはいえない。
- 極端な低fibrinogen血症を来す産科大量出血症例では、FFPのみの凝固因子補充はVolume expansionによる肺水腫や出血量、輸血量の増加が懸念される。
- より効率的な凝固因子の補充が必要となる。

極端な低フィブリノゲン血症を来すような産科大量出血症例では、FFPのみで凝固因子の補充を行いますと、ポリウムエクспанションと言いまして、いわゆる循環血漿量の増加の割に、凝固因子が増えない。そればかりでなく FFP のみの凝固因子補充は Volume expansion による肺水腫や凝固因子の補充の遅れによる出血量、輸血量の増加が懸念されます。ですから、より凝固因子の補充という意味で、効率的なアイテムが必要になると考えるわけです。

スライド 33



こちらは、われわれのところ、2004年から2008年の間に、FFPのみで凝固因子補充を行った際に使用しました、RCC輸血量とFFP輸血量の相関の図になります。そうしますと、その図では、RCCとFFPの比率は、全血換算にしまして、1対1.3となっております。ですから、現状、算定基準として、0.54という値が示されておりますけれども、とてもその域には及ばないと申しますか、各疾患別によって、若干のFFP/RCCの差はありますけれども、どれもやはり1を超えてくるような状況があります。これに関しましては、Massive Blood Transfusion Protocolと最近言われているようなものもありますし、産科大量出血における輸血療法ではRCCとFFPの比率で1対1以上の血液製剤が必要になってくると考えています。そういった厳しい現状といえますか、FFP輸血が大量に必要とされるということが分かりました。ただ、FFP輸血を行う場合、人手も入りまじ、融解のための時間が非常にかかるというの

も、皆さんはよくご存じかと思います。それを解決する一つの方法としては、やはりフィブリノゲン製剤というものが挙げられると考えています。

スライド 34

フィブリノゲン製剤の有効性と問題点 フィブリノゲン製剤の有効性

<対象>
2004年から2012年の産科大量出血症例のうち、Fibrinogen値150mg/dl以下かつ輸血治療施行の重症の凝固障害症例: 92例
濃縮fibrinogen製剤の有効性を後方視的に検討

<検討>
濃縮fibrinogen製剤とFFPにて治療を行ったfibrinogen併用群(F+F=34例)とFFP単独群(F=58例)を比較検討した。

これは、救命的に使用したもので、本当に重症の患者さんでやむを得ず使ったという場合に関してのみのデータですけれども、2004年から2012年の間に、産科大量出血を発症した症例のうちで、輸血直前のフィブリノゲン値が150mg/dL以下で、かつ、輸血治療を行った重症の凝固障害92例を対象としました。その中で、濃縮フィブリノゲン製剤と、FFPを併用して治療を行った、F+Fとしましたけれども、フィブリノゲン併用群34例、FFP単独で治療を行ったF群58例についての比較検討を行いました。

スライド 35

5. フィブリノゲン製剤の有効性と問題点 ②Fibrinogen製剤併用群(F+F群)とFFP群(F群)の比較

	F+F群(n=34)	F群(n=58)	P-value
Hb	6.90±0.35	6.78±0.27	N.S
PT%	38.97±3.00	53.02±2.30	0.004
fibrinogen	78.97±5.54	85.96±4.24	N.S
出血量	4619±365	3234±289	0.004
RCC輸血量	24.1±1.88	12.9±1.44	<0.0001
FFP輸血量	36.4±3.16	30.0±2.42	N.S
FFP/RCC	1.69±0.18	2.57±0.14	0.0003

Fibrinogen製剤はより重症例に対して投与されたが、両群間でFFP輸血量に有意差なし

↓

Fibrinogen製剤併用によりFFP輸血量を減少させる可能性

こちらが、その全容と言いますか、症例の背景

になりますけども、ご覧のようにフィブリノゲン製剤を使用したグループに関しましては、差を認めないようなものもございますが、基本的に全て重症な値を示しています。凝固機能の指標の一つでもあるPTパーセントに関しましては低下しておりますし、出血量も当然多くなっております。使用しましたRCC輸血量に関しても、F+Fの方が多くなっております。しかしFFP投与量に関しては有意差を認めておりません。FFP/RCC比に関しては、有意にF+Fの方が低いというようになっています。これと言えることは、同等の重症度というわけではありませぬので、単純に比較するのは難しいと思っておりますが、フィブリノゲン製剤はより重症な症例について使用しているにもかかわらず、両群間で、そのFFP輸血量に差がない。しかも、FFP/RCC比に関しては縮小しているということがわかります。ですから、フィブリノゲン製剤を使うことによって、FFPの輸血量を減少させることができる可能性があるのではないかと考えました。

スライド 36

5. フィブリノゲン製剤の有効性と問題点
③RCC16単位以上使用した症例(35例)の
Fibrinogen製剤併用群(F+F群)とFFP群(F群)の比較

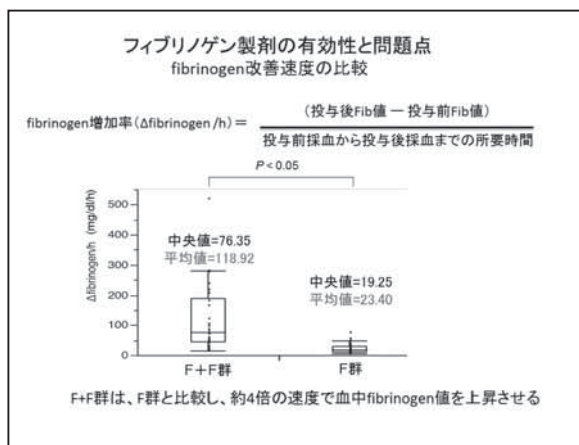
	F+F群(n=21)	F群(n=14)	P-value
Hb	6.53±0.53	6.45±0.65	N.S
PT%	38.04±3.56	40.78±4.36	N.S
fibrinogen	80.00±6.40	76.28±7.85	N.S
出血量	4627±516	3092±616	N.S
RCC輸血量	28.6±1.80	25.0±2.21	N.S
FFP輸血量	40.1±3.46	53.4±4.24	0.021
FFP/RCC	1.47±0.12	2.13±0.15	0.002

- RCC輸血投与量を階層化し、症例の重症度を調整
- RCC16単位以上した症例で、RCC投与量に有意差を認めなかった。
- F+F群の方がFFP輸血量が有意に低かった。
- Fibrinogen製剤の投与は大量出血症例のFFP投与量、FFP/RCCを減少させる。

さらに、RCC使用量を調整しまして、RCCを16単位以上使用した重症度の高い症例のみで、fibrinogen製剤併用群とFFP群の背景と投与輸血量に関して見てみますと、症例の重症度がある程度、調整されているわけですが、ヘモグロビン値ですとか、パーセントPT、フィブリノゲン値、出血量と。こういったもの項目の平均値に関しては、この二つのグループでは有意差を認めておりません。さらに投与されたRCC輸血量に関し

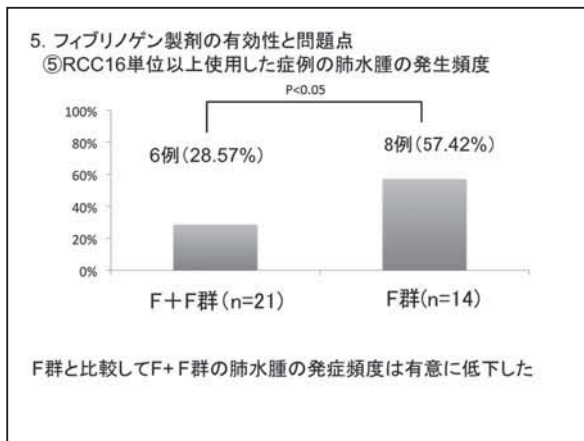
ても有意差を認めておりません。FFP輸血量に関しては、フィブリノゲン製剤を使うと減少する。FFP/RCC比に関しても低下していることがわかりますので、RCC輸血量を一つの出血の重症度と言いますか、必要な赤血球の量と考えますと、やはりFFPの削減が可能であると考えられます。RCC輸血の投与量を階層化して、症例の重症度を調整したRCCを16単位以上使用した症例では、RCC輸血量に有意差は認めませんでした。フィブリノゲン製剤を使用した方が、FFP輸血量が有意に低下しております。フィブリノゲン製剤の投与は、大量出血症例のFFP投与量とFFP/RCC比を減少させる可能性があるというように考えられました。

スライド 37



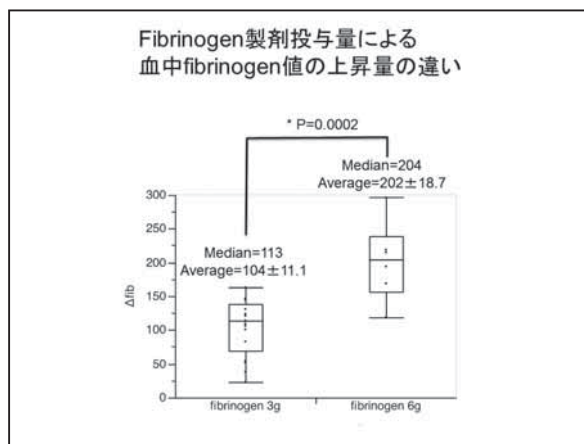
次に早く、効率的に補充するという観点から、どれぐらい単位時間でfibrinogen値を増加させることができるかということについて考察していきます。フィブリノゲン製剤を使いますと、これは3g使用した場合ですが、平均値で1時間当たり、118.92mg/dL、血中のフィブリノゲン値を上昇させることができます。それに対して、FFPのみで治療を行いますと、1時間FFPを投与し続けても、23.4mg/dLぐらいしか上昇しないということになります。ですから、4倍ぐらいの速さで血中のフィブリノゲン値を上昇させるということが分かっております。

スライド 38



合併症に関して先ほどもお話に出ましたけれども、肺水腫が問題になってくるわけですが、フィブリノゲン製剤を使いますと、3割弱、28.57%しか肺水腫は発症しません。FFPのみで治療を行いますと、6割程度の患者さんが肺水腫を発症するということが分かってまいりました。

スライド 39



最近では、実は大量出血においてフィブリノゲンを3g単回投与しても、輸血量削減の効果というのは、目に見えて出てくるわけではありません。ですから、その値によって、段階的に、連続して投与する必要があるということが分かってきております。3g投与した場合と、6g投与した場合で、どの程度血中フィブリノゲン値を上げるかというのを比較しますと、これは単純に投与量が倍ですので、上がってくる血中濃度も倍になると、有意に上昇するということが分かりました。

スライド 40

小括

- 重症度をRCC投与量によって調整された、fibrinogen群とFFP群の比較では、fibrinogen製剤を投与することにより、FFPの使用量を減少させ、FFP/RCCを縮小する。
- Fibrinogen製剤併用群のfibrinogen改善速度はFFP製剤単独群と比べ約4倍早かった。
- Fibrinogen製剤は、急速に血中Fibrinogen値を改善させFFPの投与量を節減する。

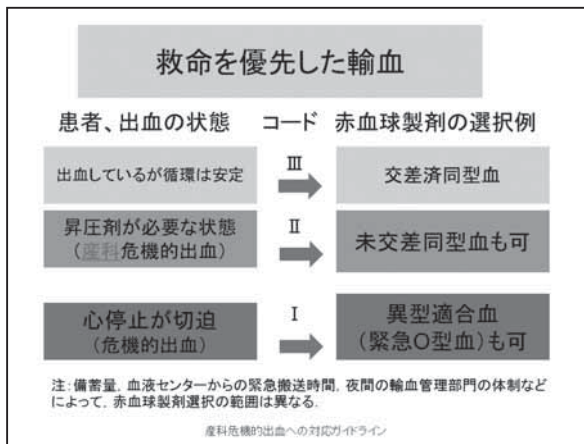
小括です。重症度をRCC投与量によって調整しましたフィブリノゲン製剤併用群とFFP群の比較では、フィブリノゲン製剤を投与することによって、FFPの使用量を減少させて、FFP/RCC比を縮小するということが分かりました。フィブリノゲン製剤併用群のフィブリノゲン改善速度は、FFP製剤単独に比べて、約4倍速いということが分かりました。フィブリノゲン製剤は、急速に血中フィブリノゲン値を改善させて、FFPの投与量を節減するということが分かりました。

スライド 41

産科大量出血に対する治療戦略の実際

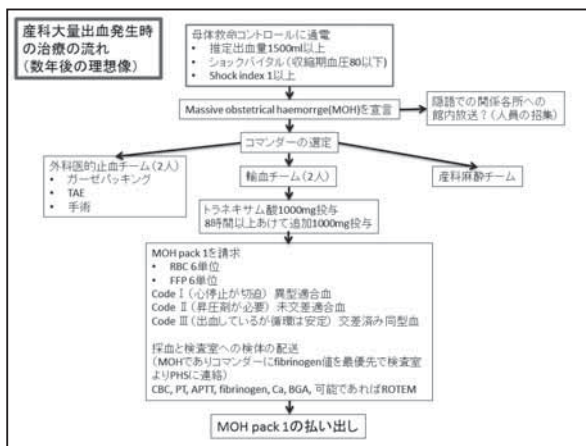
最後に、治療戦略としてまとめたいと思います。

スライド 42



ちょっとその前に、救命を優先した輸血ということで、お示してまいりましたが、三つの状態に分けられるということが分かります。一つは、出血していますけど、循環が安定しているような場合は、クロスマッチをする方がよいということが、『危機的出血への対応ガイドライン』に示されています。昇圧剤が必要な状態でしたら、産科危機的出血と判断して、ノンクロスの血液も使用してよい。心停止が切迫しているような状態では、異型適合血を考えなさいというように示されています。これも踏まえまして

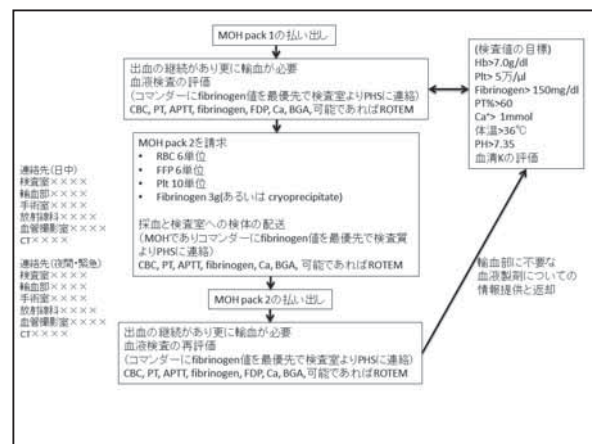
スライド 43



ここでは理想と書きましたけれども、現状、供給されている血液製剤の中で、マンパワーですとか、血液製剤の量が無限とは言いませんけれど、十分にあるといった状況で、こういった一つの考え方としてどうなのかなというので示させていた

だきました。まず、われわれのところは母体救命コントロールセンターもやっておりますので、ここに通電が入ります。そうしましたら、得られた情報の中で、推定出血量が1,500mL以上ですとか、ショックバイタル、あるいはショックインデックスが1.0以上を呈しているか。そういった場合に、まず、産科大量出血であるということを宣言していただく。宣言したと同時に、ここでは、例えば、関係各所への一斉連絡をおこなう方法の一つとして隠語での館内放送と書きまされたけれども、施設によっては、例えばスイッチボードを使って行ってもよいと思いますし、迅速に広く情報が伝わって、産科大量出血が発生したという情報が共有されるということが大切なんだと思います。その上で、人を招集しまして、コマンドーを各チームに一人選定します。コマンドーは産科大量出血なので、手術やTAE、あるいはそういった止血処置でもって、出血を止めるようなチームと、輸血のチームと、後は麻酔のチーム、主に呼吸、循環の管理を行うチームに分けて選定されるべきだと思います。ここでは、輸血のお話をしていますので、それについて説明を続けさせていただきますけれども、まずは産科出血の場合、線溶が非常に亢進していますので、われわれのところでは、トラネキサム酸、抗線溶薬を1,000mg単回投与します。これは、血栓症のリスクもゼロではありませんので、FDPなどの検査値を見ながらということになりますが、8時間以上あけて追加で1,000mg投与を行います。

スライド 44



ここからが輸血部の先生方とか、検査部の皆さんと相談してということになるかと思うのですが、一つは、MOHパック1ということで、一定量の血液製剤をパック化するという事です。血液製剤の内容を決めて、お互いに共通に認識を持つことが重要であると思います。輸血量に関しては、RBCとFFPが6単位ずつとしました。これは、RCCとFFPの比率が1対1以上必要になると、先ほどお話ししましたものを元にしていきます。そして血液製剤を先ほどのコードI、コードII、コードIIIと、患者の状態によって、輸血部の方から出していただくということになります。それと同時に、これは検査技師さんとの協力ということになりますけれども、血液検査ですね、血算、凝固、フィブリノゲン、カルシウム、ガスですね。可能であれば、ROTEMとしました。大切なことはMOHでありまして、フィブリノゲン値を最優先で検査していただくのがよろしいかと思えます。先ほど申しましたように、輸血量に関しては、フィブリノゲン値というのは何よりも鋭敏なマーカーになりますので、これを最優先して検査していただき、直接コマンダーに連絡していただくというのがいいのではないかと考えております。この後すぐ、MOHパック1の払い出しを行った後に、出血の継続があって、さらに輸血が必要と判断した場合は、血液検査の評価を再度行います。この場合も同様に、凝固機能を含めた検査を行いまして、フィブリノゲン値を最優先で連絡していただくということになります。もしそこで、さらにDICが継続しているような場合は、同様に、1対1のRBCとFFPと、オプションとして、血小板、濃縮凝固因子製剤、これは今われわれのと

ころで考えられるのはフィブリノゲン製剤ですけど、将来的にはクリオプレシピテートみたいなものも考えられると思います。このように検査と払い出しを繰り返しまして、治療目標まで継続していただくことになります。治療目標に関しましては、共通の認識を持っていただくということも大切なのではないかと考えておりまして、こちらに目標値を書きました。一応、われわれのところでも血液検査の投与目標と、後はDICの管理において、重要なもの、そして大量出血の際に気を付けなければいけないという項目で、スライド右に書かせていただいています。加えて血小板や濃縮製剤など治療を継続していくとMOHパックの中でも不必要なものも、出てまいりますので、早急に、輸血部にその情報を提供して、後は必要なものだけくださいということをお願いする。もしこれが迅速にうまく回るようなことがあれば、患者さんの救命をするという意味では、非常に安心度の高いシステムなのではないかなと考えました。

スライド 45

謝辞
本講演に発表の機会をいただきました
第6回 埼玉県合同輸血療法委員会
諸先生方
座長の労をお執りいただきました
岡田 義昭 先生
ご清聴くださいました
諸先生方
に深謝申し上げます。

質 疑 応 答

- 岡田 松永先生、どうもありがとうございます。それでは、フロアの方から何かご質問はありますでしょうか。
- 会場 1 松田母子クリニックの二上と申します。「産科の危機的出血ガイドライン」で、ⅠがノックロスでO型で、Ⅱのステージのときの未交差同型血というのは、妊婦さんは初期で血液型を検査するのですが、その検査結果で輸血を実施してしまっているのか。同種血の場合、違うタイミングで採血をして、2回の血液型が一致したことで確定するというのがあると思うのですが、それはどう考えたらいいのでしょうか。
- 松永 一応、まさに今言っていたとおりになりますが、妊婦の場合は、初期の血液検査で血液型が判明しておりますので、搬送していただく施設から、その情報をまず得ます。母子手帳を確認しまして、その血液をオーダーする。同時に、クロスマッチを出すわけですけど、クロスマッチの確認が済む前に投与するというのがコードⅡになるかと思えます。
- 会場 1 では、行きながらやっぱり検査を進めていくということですね。
- 松永 そうです。もちろん最初からクロスマッチをやって、結果が出次第、その時点で、教えていただくというのが、それも確実性が高いわけで、そういう作業を並行して進めていきます。
- 会場 1 分かりました。ありがとうございます。
- 岡田 そのほか。どうぞ。
- 関 ちょっと補足させてもらいます。埼玉医大総合医療センターの関と申します。今、松永先生が言っている、特にコードⅠはもちろんですけど、コードⅡももしかしたらそういうのを想定しているのかもしれませんが、われわれのところでは通常のポンピングでバイタルが上がってこないものがあるのです。そういうものはどうするかというと、救命救急をお願いして、ブラインドで大動脈にバルーンを入れてもらって、腎動静脈の下で膨らませて、上だけで回していく。そうしないと、バイタルは上がってこないのです。そういうときに、クロスマッチの結果が出ないから待ちましようなんていうことは考えてない。考えられないんですね。ですから、そういう患者さんを扱っている施設でのお話ということで考えていただくといいと思うので、通常、一次医療施設の先生のところでは輸血をされるときには、やっぱりクロスマッチは何重にもチェックをして、異型輸血のないように、きちんとやるということは常識的なことで、われわれもそうしなければいけないと思っているのですが、救命のためにそれが許されないという状況が、時として生ずるときのための、一つの考え方ということで、ご理解いただきたいと思えます。

- 阿南 埼玉医大総合医療センター輸血部の阿南と申します。こちらもちょうと補足をさせていただきます。産褥搬送で当院に運ばれてきた患者さんに関しても、必ず血液型は当院で行ってから輸血をされています。輸血をするときは、もし血液型の検査が間に合わないときは、先ほど示していた緊急O型ということで、異型適合輸血は行われています。別の機会に血液型というのは、緊急時にはもう不可能ですので、当院に来て採血して採った血液型と、あとクロスマッチのために採血された血液型、あと当院では医師がベッドサイドで採血した後に、表判定を行っていますので、その結果を、ダブルチェック等をして輸血を開始しています。
- 岡田 緊急時だと、所定の手続きに従ってやるということで。もちろん医療施設ごとによって、緊急度が違うので、それに従ってやるということで。
- 松永 そうですね。まず緊急度もそうですし、輸血の備蓄量とか、そういったさまざまな違いがあるかとは思いますが、あくまで、幸いわれわれ豊富な人材と輸血量がございませので、ある程度、実現できているというのが現状です。
- 前田 一ついいですか。赤血球がFFPを6単位ずつ、最初のところで同時に輸血するわけですが、今、各施設では、たぶんO型血、これは濃厚赤血球ですけど、そういうものは6単位とか、予備血としていいだらうと保管しているわけですね。ですから、そういう緊急の輸血をする症例の数にもよるのですが、本来なら全血、白除全血というものがあって、血液型が判定するまで、今で言えば、緊急コードのⅡぐらいですかね。それまでに2回血液型判定は30分でできるわけです。ということは、病院に来て、全血があれば30分以内に輸血ができるのです。それが、FFPを解凍して輸液を投与するのに、たぶん30分以内では難しいと思うので、本来は全血が一番いいんです。ただ、全血の輸血というと、もう一度20年ぐらい以上の前の世界に戻って、みんな抵抗があるんですけど、本来は緊急輸血が多いところは、正直言って、3週間たったら、フィブリノゲンの濃度は変わりません。だから、それがキーとなる指標であるなら、本来は各ところで、全血で何単位か備蓄をして、そこを第一的に投与する。後は血液センターは、全血を供給する義務がありますから、病院で保管、管理をすれば、まず1番目の、輸血の戦略に関しては、合致するのではないかと思うんです。それはちょっと議論してもらえばいい話だと思います。
- 松永 今、前田先生がおっしゃったように、まさに投与される輸血量というのは、赤血球と血漿の比は1対1なわけで、基本的に全血とほぼ同等の比率ですので、加えてフィブリノゲンもあるような状況であれば、全血というのは、非常に有用だと考えます。ただ、やっぱり一つは、出回っている全血の供給量といいますか、現状は若干少ないような印象もありますので、そこら辺のところを日赤の方で考えていただけるかどうかというのが1点と。後は、保存の問題です。保存期間の問題がありますので、そこがクリアできれば、より安全性の高い輸血治療が行えるのではないかなと考えます。

○岡田

FFP に関しては、フィブリノゲンの補充だけではないのかどうか、かなり難しいところがあるんですけど、フィブリノゲンの補充というものであれば、確かに全血であっても、3週間ぐらいであれば機能は保つかなと思うんですが。ただ、ほかの因子も、例えば、第Ⅷ因子みたいに、あつという間に活性化が低下してしまうようなものであれば、ちょっと3週間だと、全血では厳しい面があるかなということ。もともと FFP の科学的な効果というのが、説明がしにくいところはまだありますので、なかなか議論が明確にはできないんですけども。そういうことで、難しい議論ですけども、現状では RBC に FFP を使うというのが行われていますね。

それで、時間がだいぶ迫っておりますけど、私、一つ質問があります。先生が、トランサミンを最近お使いになるようなことをおっしゃっておられていたのですが、特に消費性の凝固障害の場合に、線溶系が亢進しているということで、それに非常に合っているかなと思うんですけども、そうすると、AT Ⅲの補充というのが、逆に注意しないと血栓ができやすくなるかなと思うんですけども。今、産科領域で AT Ⅲの補充はどのようなのでしょうか。

○松永

一応、やっております。値を見て。3,000 単位です。投与はしていますけど。今のところ、その両方を使って、血栓症みたいなものは起きてはおりませんけれども、ちょっと注意は必要だというふうには思っています。

○岡田

ありがとうございます。そのほか、フロアの方で何かご質問はありますでしょうか。特にないようですので。ちょうど時間となりましたので、この特別講演を終わりにしたいと思います。松永先生、どうもありがとうございました。

(終了)