

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2010

課題番号：19591803

研究課題名（和文） 手術症例における適合血輸血の実施状況とその後の溶血反応に関する全国実態調査

研究課題名（英文） ABO-compatible red blood cell transfusion practices in the operating room and the following hemolytic reactions.

研究代表者

入田 和男（IRITA KAZUO）

九州大学・病院・准教授

研究者番号：80168541

研究成果の概要（和文）：500床以上の麻酔科認定施設の手術室における異型適合赤血球輸血の実施状況をアンケートによって調査した。5,000 ml以上の大量出血症例が2006年からの3年間で3,246症例登録されたが、その19%が30日以内に死亡の転帰をたどっていた。一方、異型適合赤血球輸血は大量出血症例の僅か1.4%で実施されているに過ぎなかった。この割合は、「危機的出血への対応ガイドライン」の公表前後で変化していなかった。また、出血量にかかわらず異型適合赤血球輸血が実施された症例が83症例報告されたが、溶血性副作用の発生は報告されなかった。溶血性副作用に関する不安が異型適合赤血球輸血の普及を阻害している一要因と考えられることから、今後は異型適合血輸血の安全性に関する啓発が課題と考えられる。

研究成果の概要（英文）：We performed a questionnaire survey regarding the present status of critical hemorrhage/blood transfusion occurring in the operating room on an institutional scale and individual blood transfusion management in cases of massive hemorrhage ( $\geq 5,000$  ml) in hospitals with  $\geq 500$  beds and those with an accredited Department of Anesthesiology regarded as regional hospitals. Thirty-seven hundred forty-eight patients with massive hemorrhage were registered between 2006 and 2008. Although the mortality rate of these patients was 19%, ABO-compatible red blood cell transfusion was performed only 1.4% of these patients. Publication of the “Guidelines for the Management of Critical Hemorrhage” in 2007 has not promoted ABO-compatible red blood cell transfusion yet. Although ABO-compatible red blood cell was transfused in eighty-three patients regardless of the amount of blood loss, this transfusion management was not associated with hemolytic reactions. Because the major reason to avoid ABO-compatible red blood cell transfusion was fear of hemolytic reactions, enlightening the safety of ABO-compatible red blood cell transfusion seemed to be mandatory.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：麻酔・蘇生学

科研費の分科・細目：生物系・医歯薬学・外科系臨床医学

キーワード：手術，大量出血，緊急輸血，異型適合血輸血

## 1. 研究開始当初の背景

本邦の手術室で発生している致死性的偶発症の半数は出血が原因となっている(川島康男ほか, 本邦手術死の二大主原因としての出血性ショックの術前状態及び術中大量出血についての統計的研究, 日本輸血学会雑誌, 51巻, 2005, 23-31). ところが, 血液型不明症例へのO型赤血球輸血を含むABO異型適合赤血球輸血, 未交差ABO同型赤血球輸血という緊急輸血法の実施率は, これらの症例が転帰不良となる割合よりもはるかに低い(入田和男ほか, 「術前合併症としての出血性ショック」ならびに「手術が原因の大出血」に起因する麻酔関連偶発症に関する追加調査2003の集計結果, 麻酔, 54巻, 2005, 77-86).

その原因としては, 不適合輸血を回避することを最優先にした輸血法ばかり推奨され続けられてきたという歴史的背景のため, 手術関係者の間に緊急輸血法に関する知識が普及していないこと, ならびに抗A抗体・抗B抗体または不規則抗体による溶血性副作用の発生に対する不安が大きいことが考えられる。さらに, 2010年5月に改訂された厚生労働省の「血液製剤の使用にあたって」(第4版)においても, 緊急輸血は「例外的」に実施するという記載にとどめられた。

このような状況に鑑み, 日本麻酔科学会と日本輸血・細胞治療学会は合同で「危機的出血への対応ガイドライン」を作成し, 2007年4月に公表した。本ガイドラインは, 緊急輸血を強く推奨する内容となっている。

## 2. 研究の目的

2007年11月時点において, 500床以上の麻酔科認定施設の42%で異型適合血輸血の実施を阻害するような状況が存在していることが判明した(入田和男ほか, 麻酔科認定病院の手術室で発生している大量出血とその対応に関する実態調査, 麻酔, 58巻1号, 2009, 109-123)。その最大の要因は, 異型適合血輸血に伴う溶血性副作用の懸念である。

緊急輸血に特化して溶血性副作用の発生状況を全国的に調査した研究がないことから, 本研究により緊急輸血法の実施状況とともに, 溶血性副作用の発生状況について調査検討することにより, 手術医療現場へ緊急輸血法の現状と溶血性副作用の発生率をフィードバックすることを通して, 緊急輸血の普及を図る。

## 3. 研究の方法

対象施設は, 病床数500床以上, あるいは地域の基幹病院と考えられる麻酔科認定病院384施設とし, 2007年から2009年ま

での3年間, 毎年同一の施設に対して調査への回答を依頼した。質問項目に個人情報に関するものは含めなかった。また, マークシートによる回答方式を採用するとともに, 2重封筒方式で回収して, 情報保護に配慮した。

調査項目は, 大きく施設状況調査と個別症例調査に分けた。施設状況調査では年間麻酔科管理症例数, 同種血輸血症例数, 5,000ml以上の大量出血症例数, 緊急輸血の院内準備状況について調べた。個別症例調査では5,000ml以上の出血症例, ならびに出血量にかかわらず異型適合赤血球輸血を行った症例について, その背景因子, 輸血管理, 予後(術後30日で評価)について調べた。施設の準備状況については回答時点(毎年11~12月)での状況, 麻酔科管理症例の内容については前年1月1日から12月31日までの症例について回答を求めた。

施設調査への回答率は平均58.7%であり, 延641施設から有効回答が寄せられた。施設状況調査へは回答しなかったものの, 個別症例調査へは回答した施設も各年数施設あるため, 実質的な回答率はこれを若干上回ることになる。施設状況調査における麻酔科管理症例数の総計は1,892,380症例であった。

個別症例調査で報告された症例のうち, 出血量が5,000ml以上の症例数は3年間で3,748症例であった。このうち, 予後に関する質問に回答が得られた症例数は3,264症例であり, 予後評価に関する解析にはこの母集団を用いた。

異型適合赤血球輸血は, 患者ならびに輸血した赤血球の血液型から異型が確認された症例のみを実施症例とした。

## 4. 研究成果

出血量が5,000mlを超える症例数の発生頻度を3年間通算で算出すると28.3/1万症例, さらに危機的出血の発生率は4.3/1万症例であった。5,000ml以上出血した症例の予後は, 後遺症なく回復67%, 後遺症を残して回復15%, 死亡19%であった。

麻酔科医のほとんどが「危機的出血への対応ガイドライン」を認知していると回答した施設は2007年の26%から2009年の56%に増加していた。一方, 外科系医師に関しては2007年6%, 2009年5%と変化を認めなかった。

異型適合赤血球輸血の記載がある院内マニュアルを既に整備している施設の割合は, 2007年の39%から2009年の57%に増加していた。

しかし, 緊急輸血の実施を阻む要因が院内に存在していると回答した施設の割合は,

2007年42%, 2009年38%と改善は認められなかった。

出血量が5,000 mlを超えた症例に対する未交差同型赤血球輸血ならびに異型適合赤血球輸血の実施率は各々7.8%, 1.4%であり, これらの実施率に経年的な増加傾向は認められなかった。

出血量5,000 ml未満の症例も含めると, 異型適合赤血球輸血は計83症例が報告された。全症例で, 輸血にともなう溶血性副作用は認められなかった。

大量出血症例の予後の悪さに比べて, 緊急輸血の実施率は低迷した状況が続いている。麻酔科医の緊急輸血への意識が向上しても, 外科系医師の理解が深まらなければ, 状況の改善は期待できない。厚生労働省の「血液製剤の使用にあたって」における緊急輸血の記載をより積極的な表現に改めることが, 関係者の納得を得る近道と考えられるが, そのためには溶血性副作用の発生頻度が決して高くないことを啓発することによって緊急輸血の実施率を高める実績作りが現場に求められている。また, 今回の異型適合血輸血の調査は, 主に赤血球製剤について実施したが, 凍結血漿製剤や血小板製剤の異型適合に関する判断に問題があったと考えられる症例も報告されたことから, 異型適合の概念そのものについても啓発が必要と考えられる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計12件)

- ① 紀野修一, 稲田英一, 入田和男, 稲葉頌一, 「危機的出血への対応ガイドライン」と危機的出血の現状, 麻酔, 査読有, 60巻1号, 2011, 5-13
- ② 入田和男, 稲田英一, 産科危機的出血への対応ガイドライン, 麻酔, 査読有, 60巻1号, 2011, 14-22,
- ③ 入田和男, 緊急大量輸血の実際と問題点, LiSA, 査読無, 17巻7号, 2010, 628-635
- ④ 紀野修一, 稲田英一, 入田和男, 津崎晃二, ほか7名, 輸血部門における危機的出血への対応に関するアンケート調査結果, 日本輸血細胞治療学会誌, 査読有, 55巻5号, 2009, 624-632
- ⑤ 入田和男, 稲田英一, 津崎晃二, 森田 潔, ほか5名, 手術室における異型輸血に関する実態調査, 麻酔, 査読有, 58巻8号, 2009, 1045-1054
- ⑥ 入田和男, 危機的出血への対応, 蘇生, 査読有, 28巻, 2009, 73-81
- ⑦ 入田和男, 稲田英一, 津崎晃二, ほか10名, 麻酔科認定病院の手術室で発生して

いる大量出血とその対応に関する実態調査, 麻酔, 査読有, 58巻1号, 2009, 109-123

- ⑧ 入田和男, 危機的出血への対応ガイドライン, 新潟輸血研究会会報, 査読無, 21巻1号, 2008, 2-19
- ⑨ 入田和男, ほか4名, “危機的出血への対応ガイドライン”と麻酔科における危機管理, 麻酔, 査読有, 57巻9号, 2008, 1109-1116
- ⑩ 入田和男, 森田 潔, 危機的出血への対応ガイドライン, 臨床麻酔, 査読有, 32巻3号, 2008, 527-537
- ⑪ 入田和男, 津崎晃一, 森田 潔, ほか4名, 危機的偶発症発生率に低下傾向: 危機的偶発症に関する麻酔関連偶発症例調査2005の速報と最近5年間の推移, 麻酔, 査読有, 56巻12号, 2007, 1433-1446
- ⑫ 入田和男, 森田 潔, 危機的出血に対する処方針: 麻酔関連偶発症例調査からの教訓, 人工血液, 査読有, 15巻2号, 2007, 48-57

[学会発表] (計24件)

- ① 入田和男, 産科大量出血への対応, 第20回日本産婦人科・新生児血液学会, シンポジウム, 2010年6月25~26日, 浜松市
- ② 入田和男, 危機的出血, 日本麻酔科学会第9回リフレッシュャーコース, 2010年6月5日, 福岡市
- ③ 入田和男, 稲田英一, 津崎晃一, 稲葉頌一, 深夜, 休日の手術で大量出血になると予後は不良か? 日本麻酔科学会第57回学術集会, 2010年6月3~5日, 福岡市
- ④ Irita K, JSA Survey of Anesthesia-Related Critical Events in the OR: Preferable trends in morbidity and mortality, but methodology problems in the survey, 第13回アジア・オーストラレーシア麻酔科学会, シンポジウム, 2010年6月1~5日, 福岡市
- ⑤ 入田和男, 稲田英一, 津崎晃二, ほか3名, 大量出血症例における新鮮凍結血漿/赤血球濃厚液比と予後の関係, 第58回日本輸血・細胞治療学会, 2010年5月28~30日, 名古屋市
- ⑥ Irita K, Inada E, Survival following massive hemorrhage during emergency surgery performed on nights or weekends, 2010 IARS Annual Meeting, 2010年3月20~23日, ホノルル
- ⑦ 入田和男, 緊急輸血~出血患者の救命に向けて~, 平成21年度輸血研修会(佐

- 賀県), 2010年3月12日, 佐賀市
- ⑧ 入田和男, 稲田 英一, 津崎晃一, 手術部門における危機的出血に対する準備状況, 日本臨床麻酔学会第29回大会, 2009年10月29~31日, 浜松市
- ⑨ 入田和男, 稲田英一, 津崎晃一, ほか3名, 緊急時の血液供給所要時間と手術室における危機的出血の関係, 第57回日本輸血・細胞治療学会総会, 2009年5月28~30日, 大宮市
- ⑩ 入田和男, 稲田英一, 津崎晃一, ほか3名, 手術室における危機的出血後の死亡率ならびに血液センターからの緊急搬送時間の地域差, 第57回日本輸血・細胞治療学会総会, 2009年5月28~30日, 大宮市
- ⑪ 入田和男, 0型・異型適合血の運用, 第57回日本輸血・細胞治療学会総会シンポジウム, 2009年5月28~30日, 大宮市
- ⑫ 入田和男, 稲田英一, 津崎晃一, ほか3名, 大量出血では最低ヘモグロビン値が輸血開始基準より高くても, 予後不良症例が発生する, 日本麻酔科学会第56回学術集会, 2009年8月16~18日, 神戸市
- ⑬ Irita K, Inada E, The safety limits of time required for emergency delivery of blood products from blood banks, Euroanesthesia 2009, 2009年6月6~9日9, ミラノ
- ⑭ 入田和男, 危機的出血への対応ガイドライン: 緊急輸血の現状と課題, 第19回岡山県輸血研究会, 2009年2月21日, 岡山市
- ⑮ 入田和男, 危機的出血への対応ガイドライン: 緊急輸血の現状と課題, 第19回鹿児島輸血医療懇話会, 2009年1月31日, 鹿児島市
- ⑯ 入田和男, 『危機的出血への対応ガイドライン』について, 新日鐵八幡記念病院安全管理講習会, 2008年12月2日, 北九州市
- ⑰ 入田和男, 危機的出血への対応, 日本蘇生学会第27回大会, 2008年10月10~11日, 長崎市
- ⑱ Irita K, Inada E, Yoshimura H, Tsuzaki K, Warabi K, A High Rate of Massive Intraoperative Hemorrhage, but a Low Rate of Emergency Blood Transfusion, 2008 Annual Meeting ASA, 2008年10月18~22日, オーランド, フロリダ
- ⑲ 入田和男, 「危機的出血への対応ガイドライン」作成の背景と今後の課題, 平成20年度輸血懇話会, 2008年8月23日, 福岡市
- ⑳ Irita K, Inada E, Warabi K, Yoshimura H, Tsuzaki K, How to

prevent intraoperative undertransfusion: Present status in Japan, The European Anaesthesiology Congress, 2008年5月31日~6月3日, コペンハーゲン

- 21 入田和男, 稲田英一, 津崎晃一, ほか3名, 麻酔科を対象とした大量出血・異型適合血輸血に関するアンケート調査2006, 日本麻酔科学会第55回学術集会, 2008年6月12~14日, 横浜市
- 22 入田和男, 危機的出血への対応ガイドライン, 第22回新潟輸血研究会, 2008年3月8日, 新潟市
- 23 入田和男, 緊急時の輸血~臨床現場の声, 第16回赤十字血液シンポジウム愛知会場, 2008年3月1日, 名古屋市
- 24 入田和男, 危機的出血への対応ガイドライン: その背景と今後の課題, 平成19年度富山県輸血懇話会学術講演会, 2007年11月15日, 富山市

〔図書〕(計1件)

入田和男, 日本赤十字社, 緊急時の輸血: 臨床現場の声, 第16回赤十字血液シンポジウム(2008年)「新たな知見に基づく輸血医療」, 2008, 37-45

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

入田 和男 (IRITA KAZUO)  
九州大学・病院・准教授  
研究者番号: 80168541

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号:

### (3) 連携研究者

稲田 英一 (INADA EIICHI)  
順天堂大学・医学部・教授  
研究者番号: 40193552  
津崎 晃一 (TSUZAKI KOICHI)  
慶応義塾大学・医学部・助教授  
研究者番号: 90138107  
森田 潔 (MORITA KIYOSHI)  
岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号: 40108171