

# 当院過去5年間に於ける術中大量出血 (2,000mL以上) 96症例の検討

洛和会音羽病院 麻酔科

江藤 孝史・林 裕志・篠原 慶子・藤原 利江・中村 美也子  
大西 和宏・谷 美登利・市林 良浩・池田 正浩

## 【要旨】

2,000mL以上の術中大量出血症例96症例を心臓血管外科 (53例) と他科 (43例) に2群分けして比較した。その結果、術後死亡退院 (心外11/53例 [20.7%]、他科5/43例 [11.6%]) には差を認めなかった ( $p=0.45$ )。

術中大量出血は術後予後不良となるリスク因子であり、特に危機的出血の対応は重要視される。周術期の循環血液量の補正や貧血の改善は術後長期予後にまで影響を与えるため、麻酔科医師が中心となって適正な介入を行い周術期医療の質を向上させることが重要である。

**Key words** : 術中大量出血、危機的出血、ヘモグロビン値、術後死亡

## 【緒 言】

手術麻酔における術中大量出血は術後予後へ影響する因子の一つであり、麻酔科医による大量出血への術中対応は強く重要視されている<sup>1)</sup>。心停止や術後死亡リスクの高い危機的出血への対応が求められるようになり、2007年に日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会などの5学会は合同で「危機的出血への対応ガイドライン」を策定し、具体的なフローチャートが示された。2011年には日本麻酔科学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本輸血・細胞治療学会などの5学会が共同で「産科危機的出血へのガイドライン」を策定し、2017年に「産科危機的出血への対応指針2017」に改訂されている。大量出血に関するガイドラインが近年公表されており、大量出血治療や大量出血・外傷による血液凝固障害治療が関心の高い領域であることがうかがえる<sup>2)</sup>。

貧血に対する輸血ガイドラインは、心疾患を有する患者を対象とした場合のHb (ヘモグロビン) トリガー値はヨーロッパでは7g/dL、イギリスでは8~9g/dLとされる<sup>3)</sup>。国内においてはガイドラインでは8~9g/dLがトリガー値とされるがエビデンスレベルは高くなく、8g/dLよりも高いトリ

ガー値とすることが望ましいとされている。

胎盤早期剥離や羊水塞栓症といった血液凝固障害に起因する産科大量出血においては、2021年秋に産科危機的出血に対するフィブリノゲン製剤が保険適応になっている<sup>4)</sup>。急性大量出血時の低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲン補充として行われるFFP輸血ではフィブリノゲン濃度を効果的に上げることができないことや血管内容量制限といった場合に対応が難しいこと等の背景を踏まえている<sup>5)</sup>。

本稿では国内の術中大量出血に対する最新の知見をまとめた。さらに当院の大量出血症例を実際のデータを用いて検討することで当院麻酔科の医療の質向上への一助とすることを目的とした。

## 【方 法】

本研究は後ろ向き観察研究としてデータ収集を行った。

当院過去5年間に於ける大量出血 (2,000mL以上) 症例を対象に調査した。具体的には2017年1月から2022年8月までの5年8カ月の期間に当院麻酔科管理により施行された手術を対象症例として、術中出血量が2,000mL以上の症例のみをJSA-PIMS (Perioperative Information Management System) 2019

version 6.02を用いて抽出した。抽出した項目は、年齢、性別、BMI、ASA-PS（American Society of Anesthesiologists-Physical Status）分類、診療科、術式、手術時間、出血量、尿量、輸液量、輸血量、術後1日目Hb（ヘモグロビン）濃度、術後退院日数、術後死亡、術後生存最終確認日数（2022年9月20日時点を最終確認日）とした。

連続変数はstudent's t検定（F検定で有意差を認めた場合はWelchの検定）、名義変数は $\chi^2$ （カイ二乗）検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。術後アウトカムとして術後1日目Hb（ヘモグロビン）濃度（g/dL）、術後退院日数、術後死亡を検討した。術後死亡はKaplan-Meier法を用いて生存曲線にした。2022年9月20日時点を最終追跡日として、最後に受診した記録が残っている診察日または死亡診断日を打ち切りとしてデータにまとめて心外と他科の2群間Log-rank検定を行った。統計ソフトはR version 4.0.2を使用した。本研究におけるデータ抽出に際しては国内の臨床研究倫理規範に準じてデータ管理や統計解析を行った。個人が特定できる情報は匿名化を行った。外部に漏れることのないよう慎重に管理を行い、個人情報保護を確実に行った。また本稿発表から5年間データを保管することとし、データの所在等に関しては本稿筆頭著者が全責任を負う。

**【結果】**

98件96症例（うち1症例が2件重複）が該当した。96症例の内訳は、心臓血管外科手術53症例と非心臓手術（整形外科、消化器外科、産婦人科、脳外科、泌尿器科）43症例であった（表1）。心臓血管外科は48例（=90.5%）が開胸手術であり人工心肺を用いていた。

心外（53例）と他科（43例）に2群分けし、術前、術中、

術後の因子解析を行った。単変量解析結果では退院日数に有意差を認めたが（心外39日、他科21.3日。 $p = 0.009$ ）、術後1日目Hb濃度（9.6d/dL、9.2g/dL）、術後死亡（11例、5例）には差を認めなかった（表2）。術中出血量（図1）、手術時間（図2）、体重当たり手術時間当たり出血量（図3）、Hb濃度（図4）、術後退院日数（図5）を可視化すると、はずれ値が術中出血量、体重当たり手術時間当たり出血量、術後退院日数に存在することが分かった。出血量と退院日数のはずれ値症例は全て心外であるが症例の重複はなかった。体重当たり時間当たり出血量のはずれ値症例は婦人科（80代女性、卵巣腫瘍開腹摘出術、出血量3,990mL、手術時間69分、体重37.2kg）であった。術後生存期間について心外と他科の2群間Log-rank検定を行った結果、心外の長期死亡率が高い傾向にあったが有意差は認めなかった（ $p = 0.50$ 。図6）。

**【説明】**

本稿では大量出血と危機的出血を区別して説明を行う。大量出血とは一般的に24時間以内に循環血液量程度の出血がある場合とする<sup>1) 6)</sup>。体重50kgの成人であれば約3,850mL（=5,000g×7.7%）に相当する。一方危機的出血とは出血量、出血速度、出血による心停止リスクが加味されたものとする。危機的出血では心停止リスク（20～40%）、術後1週間以内死亡リスク（40～80%）が高率であるため<sup>1)</sup>、危機的出血であると判断された場合は麻酔科医師がコマンダーとなって迅速な対応をとることが重要視されている。

本研究で大量出血の定義を2,000mLに設定した根拠は、貧血の無い非心臓血管外科手術患者を対象とした症例では2,000mL以下の出血であれば手術室内での同種値輸血（赤血球濃厚液）が回避できるという報告があったことによる<sup>7)</sup>。

表1 各群の人数と割合

心外	53	他科	43
冠動脈バイパス	18	整形外科（脊椎）	14
上行人工血管置換	16	消化器外科	11
弁置換	8	婦人科	7
弓部置換	3	産科（帝王切開）	5
心破裂修復	3	脳外科	3
腹部置換	1	泌尿器科	3
その他	4		

表2 2群比較

症例数	心外 53	他科 43	p-value
<術前>			
年齢	71.2	61.9	0.007*
性別 (M/F)	34/19	21/22	0.53
BMI	22.7	23.6	0.32
ASA-PS (1/2/3/4)	0/12/28/13	3/26/11/3	
緊急手術	19 (35.8%)	6 (13.9%)	0.09
麻酔方法 (CSEA/硬麻全麻/全麻)	0/0/53	4/17/22	
<術中>			
手術時間 (分)	526.2	351.6	7.3 x10 <sup>-7</sup> *
出血量 (mL)	4669.5 (2,017-23,720)	2817.6 (2,000-4,960)	0.0007*
出血量/体重/手術時間 (mL/kg/hr)	9.7 (2.1-43.1)	13.9 (3.0-93.2)	0.11
尿量 (mL)	11618.7	540.9	2.3x10 <sup>-14</sup> *
晶質液 (mL)	9272.0	2604.9	4.1x10 <sup>-10</sup> *
膠質液 (mL)	447.1	409.7	0.74
RBC (mL)	3334.7	949.7	2.2x10 <sup>-16</sup> *
FFP (mL)	3774.9	820.7	3.6x10 <sup>-15</sup> *
PC (mL)	675.4	104.4	2.2x10 <sup>-16</sup> *
Alb (mL)	366.0	791.0	0.0001*
自己血 (mL)	675.4	104.4	2.2x10 <sup>-16</sup> *
Balance (mL)	2150.9	2481.1	0.50
<術後>			
術後1日目Hb値 (g/dL)	9.6	9.2	0.19
退院日数 (日)	39.0 (1-277)	21.3 (0-79)	0.009*
術後死亡	11 (20.7%)	5 (11.6%)	0.45

連続変数はstudent's t検定 (F検定で有意差を認めた場合はWelchの検定)、名義変数はχ<sup>2</sup> (カイニ乗) 検定を行った。

\*p<0.05を統計学的有意有りとした。

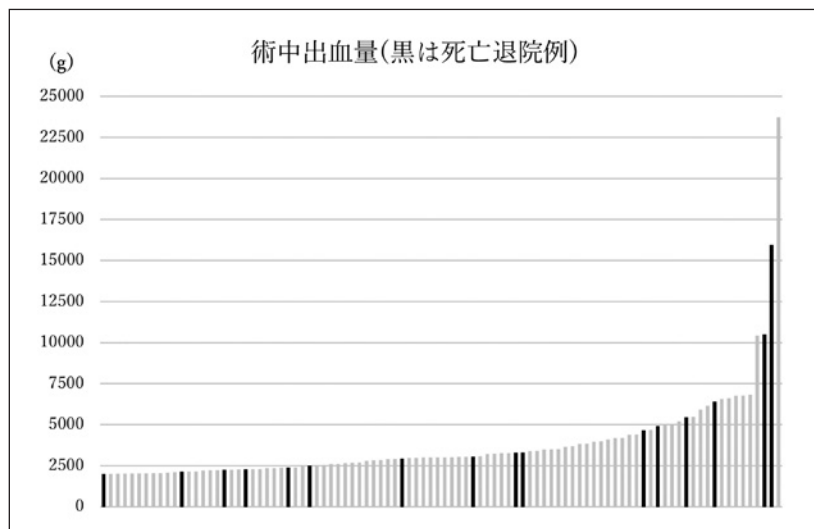


図1 術中出血量 (中央値 3,000mL)

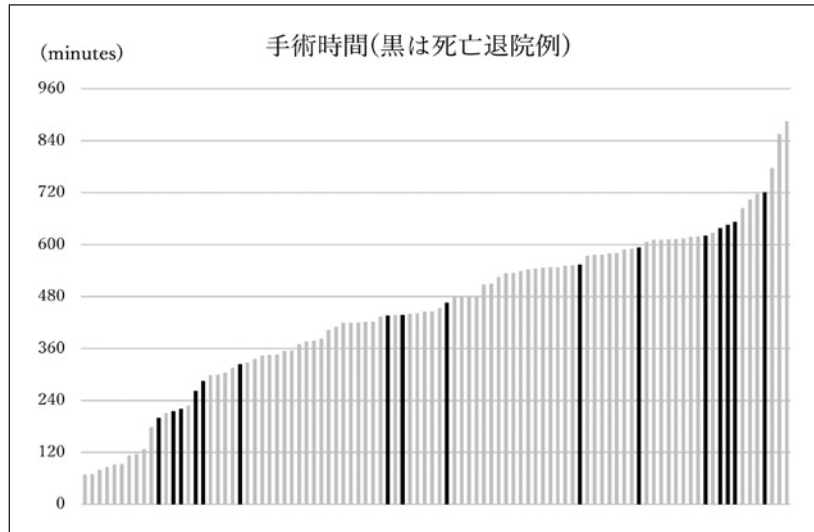


図2 手術時間（中央値 449.5分）

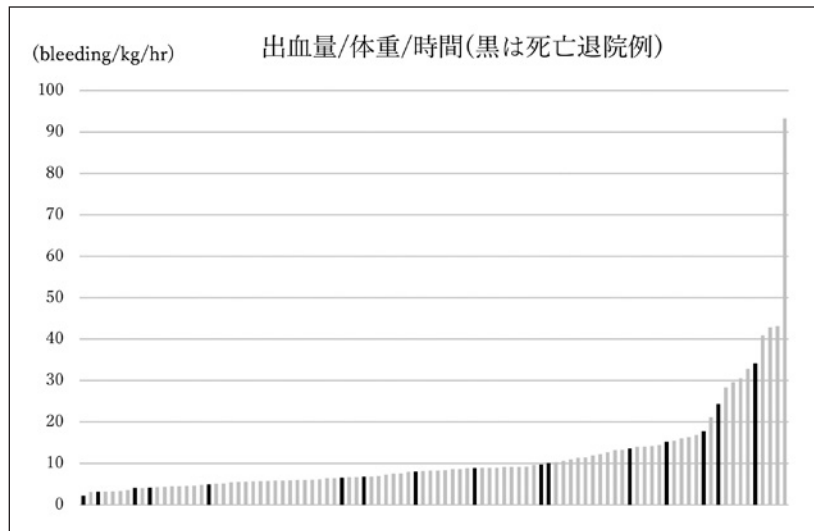


図3 出血量/体重/時間（中央値 8.1mL/kg/hr）

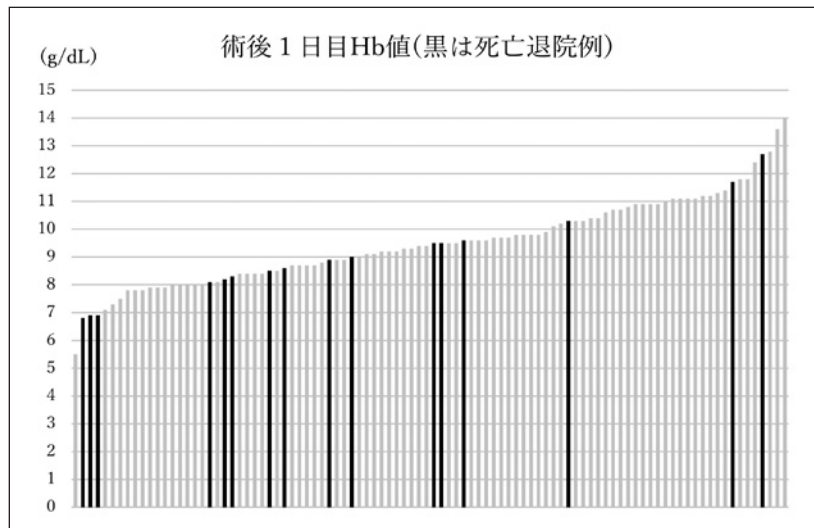


図4 術後1日目Hb（ヘモグロビン）値（中央値 9.45g/dL）

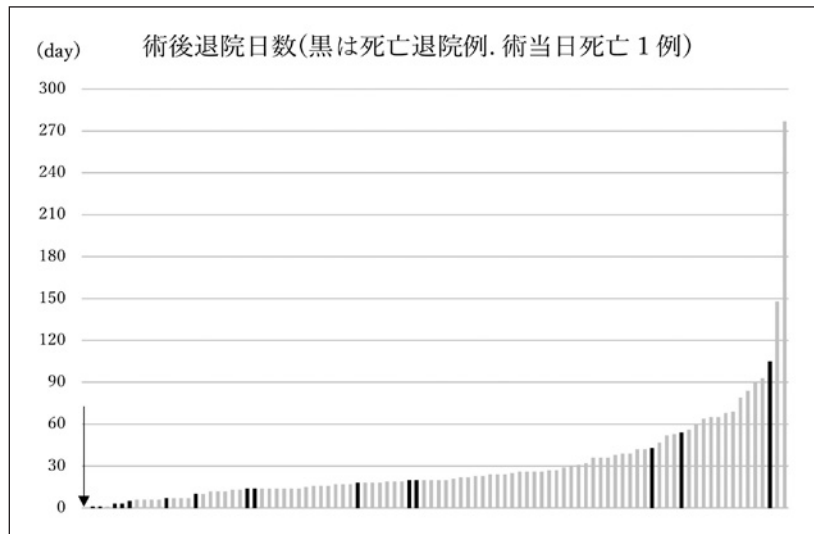


図5 術後退院日数（中央値 20日）

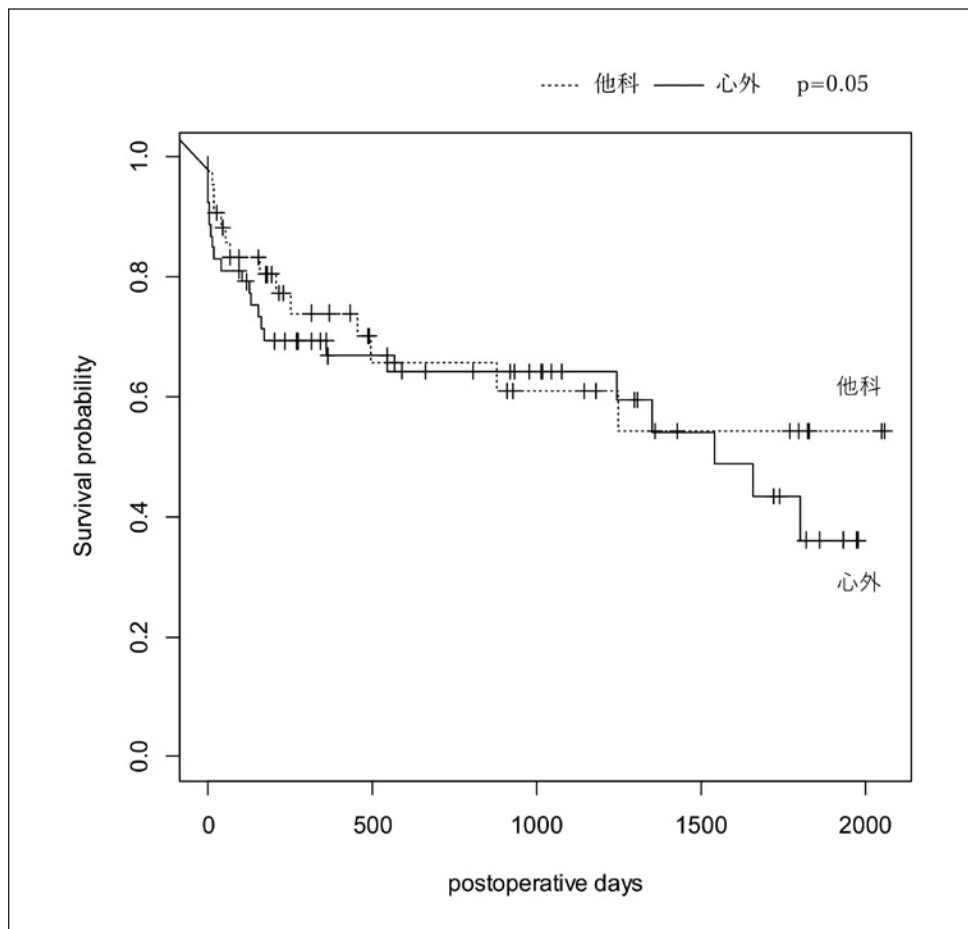


図6 カプランマイヤー曲線（2022年9月20日を最終追跡日として作成）

本研究で心外症例も含めて解析を行ったことは今後の臨床研究を進める上での検討課題とする。

大量出血に対しては輸血を行うが、輸血の目安は以前ではヘモグロビン値やヘマトクリット値、血小板数などであった。人工心肺を用いる手術でヘパリンを投与している場合には活性凝固時間（ACT）が測定される。血液凝固系検査やトロンボエラストグラフィなどの血液粘弾性検査を行い、大量輸血プロトコル（MTP：Massive Transfusion Protocol. 赤血球液：新鮮凍結血漿：血小板濃厚液＝1：1：1を推奨としてパッケージとし、出血に対応して現場に送ることを用いて目標を決めた戦略goal-directed strategyを行うことで患者個人に即した管理が可能となるとされる<sup>1) 3)</sup>。2017年には厚生労働省医薬・生活衛生局により「血液製剤の使用指針改訂版」が作成され、血液製剤の適正な使用が求められている。

産科出血において国内で動きがあった。2021年秋に産科危機的出血に対してフィブリノゲン製剤（フィブリノゲンHT<sup>®</sup>）が保険適応となったのである<sup>4) 5)</sup>。原則として大学病院、周産期センターなどに限り、血中フィブリノゲン濃度<150mg/dLを確認すること、全例登録することなどとされている。当院では産科出血に対するフィブリノゲン製剤の使用は適応となっていないが今後の適応拡大に期待できる。

術後の貧血が術後心筋梗塞と術後死亡のリスク因子とする報告がある<sup>8)</sup>。POISE-2 trial（Peri-Operative Ischemic Evaluation-2 trial. 周術期虚血性評価試験）では非心臓外科手術23ヶ国 7,227症例の後ろ向き研究が行われ、術後心筋梗塞発症率=7.8%、術後30日以内死亡率=1.5%であった。術後Hb濃度最低値が11.0g/dL未満の症例（4,989症例。69.0%）ではHb値が1.0低下する毎に心筋梗塞または死亡のオッズ比が1.46（1.37-1.56。p<0.001）と有意に上昇していたことを報告している。本研究では術後1日目Hb濃度の中央値が9.4g/dLであったことより、Hb10g/dL程度がひとつのトリガー値になりえる可能性が示唆された。サンプル数が少なかったため、非心臓手術（脊椎外科、消化器外科など）のサンプルを増やして術中平均血圧や術後1日目Hb濃度といった因子が長期予後に及ぼす影響を研究することでさらに検討していきたい。

国内の論文においても予期せぬ術中大量出血症例の報告

が散見される<sup>9)~13)</sup>。腹直筋からの自然出血による大量出血を契機に後天性血友病Aと診断された症例<sup>9)</sup>、二期的人工膝関節術でターニケット不全を呈して大量出血（940g、2,040g）となった症例<sup>10)</sup>、股関節全置換術で術前に診断されなかった悪性骨腫瘍のため出血量が4,235mLとなった症例<sup>11)</sup>、胸郭形成術後進行性血腫切除術で上大静脈損傷により出血量10,000mLとなった症例<sup>12)</sup>、緊急開胸心房内血栓摘出術の体外循環中に肺出血を来たし気管チューブより3,000mL吸引した症例<sup>13)</sup>といった報告がなされている。

## 【考 察】

本研究結果より、術中出血量が10,000mLを超える症例、手術時間が600分を超える症例、術後1日目Hb（ヘモグロビン）濃度が7g/dL未満の症例に術後死亡退院といった高リスク症例が多い傾向にあることがグラフより視覚的に把握できた。

術後1日目のHb（ヘモグロビン）濃度が7.0g/dLに満たない症例に関しては、96症例中4件（心外3件、脳外1例）の術後1日目Hb（ヘモグロビン）値が5.5～6.9g/dLと7.0g/dL未満であり、そのうち術後死亡退院は3件（=75.0%。脳外症例は術当日死亡、その他の2例も術後3日目、7日目に死亡退院）であった。非心臓血管手術と心臓手術でHb値のトリガー値は異なるが、術後1日目のHb値が7～8g/dLに満たない場合、予後不良となるリスクが高くなることが示唆された。

帝王切開術症例の5件は、出血量2,100～4,960mL（中央値2,600）、全身麻酔1件（出血量4,960mL症例）、CSEA（硬膜外麻酔併用脊椎くも膜下麻酔）4件、手術時間80～127分（中央値92。出血量4,960mL症例が手術時間127分）、出血量/体重/時間5.9～14.4mL/kg/hr（中央値11.3）、術中FFP輸血3例、自己血投与3件、FFPと自己血の重複症例2件、年齢27～41歳（中央値38）、術後1日目Hb濃度7.3～9.3（中央値8.0）、術後退院日数6日4例、7日1例（出血量4,960mL症例）、全例生存退院という結果であった。当院の産科大量出血全5症例は良好な予後をたどったことが確認できた。

生存曲線の解析からは、術後3年前後といった中期的予後については心外群と他科群の両群において安定した結果が確認できた。その一方で、心臓血管外科症例は術後4年～5年といった長期的スパンにおいて死亡率が増加する傾向にあった。このことは心血管系疾患の術後4年以降における予

後が、他の診療科（脊椎外科、股関節四肢といった整形外科など）の予後と比較して高リスクであるという一般論に合致できる。

最後に本研究の限界として、既に述べたように非心臓外科手術と心臓外科手術を分けて検討を行う必要がある。今後は非心臓手術（脊椎外科、消化器外科など）に限定してサンプルサイズを増やしてデータ解析を行い、術中平均血圧（65mmHgをトリガー値とする）や術後1日目Hb濃度（10または11g/dL）といった因子に焦点を当てて検討していくことが必要であろう。非心臓手術の術中麻酔管理が術後長期予後にどのような影響を及ぼしているか探究することには意義がある。

### 【結 語】

当院の術中大量出血症例を心臓血管外科症例とその他の診療科の症例に分けて検討を行った。術後死亡退院（心外11/53例 [20.7%]、他科5/43例 [11.6%]）には有意差を認めなかったが心外症例は長期的予後において高リスクであることが確認できた。

術中大量出血は術後予後不良となるリスク因子であり、特に危機的出血の対応は重要視される。周術期の循環血液量の補正や貧血の改善は術後長期予後にまで影響を与えるため、麻酔科医師が中心となって適正な介入を行うことで周術期医療の質向上へ貢献していくことは意義深い。麻酔科にとって術中大量出血・危機的出血への対応は重要課題であるため、今後も他科とコミュニケーションを図りながら積極的に周術期管理に取り組んでいきたいと考えている。

### 【文 献】

1) 稲田英一：危機的出血時の麻酔科医の対応. 臨床麻酔 46：759-766, 2022.

- 2) 香取信之：招請講演 大量出血時の新しい治療戦略. 麻酔 65増刊：S22-S34, 2016.
- 3) 森 悠 他：貧血の許容限界. 臨床麻酔 46：808-813, 2022.
- 4) 山本晃士：産科大量出血の病態と止血戦略. 臨床麻酔 46：787-796, 2022.
- 5) 佐藤暢一：アルブミン製剤と血液凝固因子製剤. 臨床麻酔 46：804-807, 2022.
- 6) 高松千洋：特集 麻酔・救急集中治療領域での輸液・輸血療法up-to-date 術中大量出血の際の輸液・輸血（外科的・産科的）. 麻酔 68：269-277, 2019.
- 7) 廣田和美：希釈式自己血輸血の現状と課題. 臨床麻酔 46：797-803, 2022.
- 8) Alparslan T, et al：Association between postoperative haemoglobin concentrations and composite of non-fatal myocardial infarction and all-cause mortality in noncardiac surgical patients：post hoc analysis of the POISE-2 trial. British Journal of Anaesthesia 126：87-93, 2021.
- 9) 宮山直樹 他：腹直筋内の自然出血を契機に大量出血を来した後天性血友病Aの1症例. 麻酔 71：537-541, 2022.
- 10) 中井俊宏 他：二期的両側人工膝関節置換術においてターニケット不全を呈して大量出血を来した1症例. 麻酔 70：1107-1111, 2021.
- 11) 大塚立夫 他：股関節全置換術中に術前に診断されていなかった骨腫瘍のため大量出血を来した1症例. 麻酔 66：154-156, 2017.
- 12) 尾方純一 他：術中に大量出血を生じた胸部慢性進行性血腫症例の麻酔経験. 麻酔 53：1286-1289, 2004.
- 13) 中山 慎 他：肺血栓塞栓摘出術中に生じた大量肺出血の麻酔管理. 麻酔 52：863-865, 2003.