

概要

令和5年度(第28回)
弘前大学医学部学術賞
特別賞受賞研究課題

希釈式自己血輸血の同種血回避への効果と安全性, ヘモグロビンの生理的変動

(Efficacy and safety of hemodilution autologous transfusion and physiological variations in hemoglobin)

弘前大学医学部附属病院 麻酔科
斎藤 淳一

はじめに

自己血輸血は副反応のリスクが低く, 最も安全に実施できる輸血療法である。大震災や豪雨などの自然災害, 昨今の新型コロナウイルス感染症の流行により同種血輸血の供給が不安定になったことで, 自己血輸血, 特に希釈式自己血輸血 (Hemodilutional autologous transfusion: HAT) への関心が高まった。

希釈式自己血輸血とは

欧米諸国では Acute normovolemic hemodilution や Intraoperative autologous blood donation などと表記されることがあるが, 当院では自己血輸血としての意味合いを含むHATを用いている。HATは全身麻酔導入後に採血を行い, 人工膠質液などを輸液して循環血液量を維持する。希釈により術中出血として失われる血球・血漿タンパクが減少し, 見かけよりも出血量を削減することができる。

HATの長所としては全血として利用可能であること, 特別な装置が不要であること, 術前採血のための来院が不要であること, 返血までの時間が短く血液が新鮮であることなどが挙げられる。短所は, ヘモグロビン値や体格による採血量の限界, 採血時の血行動態変動, そして手術開始までの時間延長などである。当院ではHAT採血の終了に関係なく手術を開始している。これは手術開始直後から大量出血が起こることは稀であり, 手術刺激による交感神経の緊張が血行動態維持の補助となりうるからである。

希釈式自己血輸血の実施方法 (図1)

患者の体格, 術前Hb値, 希釈後Hb値の設定から採血量を決定することもできるが, 当院では成人に対し800mLを基本としている。麻酔導入後に, 中心静脈あるいは動脈ラインから血液の採取を開始する。血行動態の変化に注意を向けながら血液採取と人工膠質液投与を開始する。採血中は血液バッグを攪拌し, 血液が凝血塊を形成しないよう留意し, 採血路が詰まっていないことを適宜確認する。血行動態維持に人工膠質液の急速輸液と昇圧薬の単回投与が必要となることが多い。採血終了後は, 採取血が不潔にならないようにチューブをシーリングし, 採血した血液バッグは室温下に保存する。血液バッグには日付や氏名, ID, 血液型などを記載し, 取違いがないよう注意する。標本摘出あるいは止血完了を確認した後に自己血を返血する。過度な貧血の回避のため採血前後や術中に血液ガス分析ならびに血算の確認を行う。当院では麻酔導入前, HAT採血終了後, 返血直前, 返血終了後の計4回行っている。

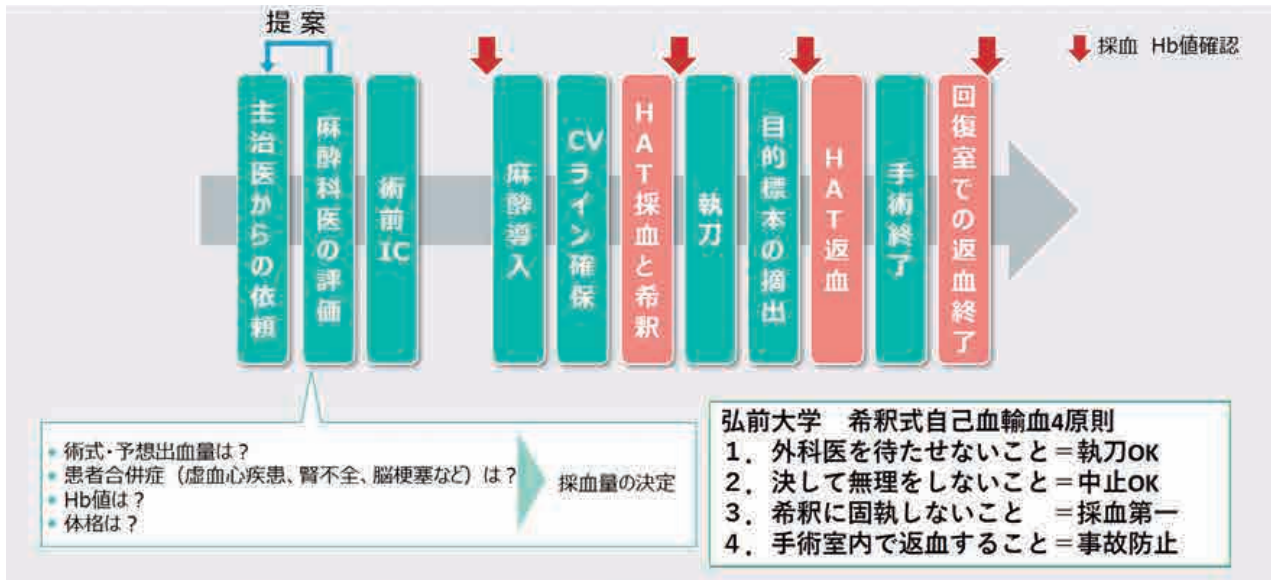


図1 希釈式自己血輸血の実施方法

非心臓手術における希釈式自己血輸血の有用性

低侵襲手術の普及による出血量の減少から非心臓手術における周術期輸血の頻度は減少傾向にある。しかし、一部の整形外科手術や頭頸部長時間手術などでは依然出血量が多く、同種血輸血を回避するためにHATを実施している。

当院約10年間の婦人科癌手術患者を対象とした後方視的研究¹⁾では、術前同種血輸血と術前貧血の患者を除いた586名を解析の対象とした。433名(74.7%)の患者でHATが実施され、HAT群は対照群に比し有意に周術期(術後72時間以内)赤血球輸血の頻度が低かった(3.4% vs. 12.1%, $p < 0.001$)。2つのロジスティック回帰分析モデルを立ててHATが周術期輸血に関連する説明因子となるか検討した。いずれの多変量ロジスティック回帰分析でもHATの実施は同種血輸血を有意に減少させた(調節オッズ比: 0.293, 95%信頼区間: 0.101-0.848, $p = 0.023$; 調節オッズ比: 0.274, 95%信頼区間: 0.0868-0.863, $p = 0.027$)。さらに当院における開腹癌手術、頭頸部長時間手術、脊椎側弯症手術を対象とした後方視的研究でも、HAT実施は同種血輸血の頻度を有意に減少することが示された。

希釈式自己血輸血の安全性

頭頸部長時間手術²⁾ならびに脊椎側弯症手術の後方視的研究で周術期合併症の発症率について検討した。頭頸部長時間手術では、HATの実施により遊離皮弁に関連した合併症の他、感染症、心不全を増加させなかった。

HATの実施は、希釈による術中貧血や生理食塩水ベースの人工膠質液の使用、急激な電解質や酸塩基平衡の変化から周術期腎機能への影響が懸念される。腎機能への影響を検討するため、HATの実施と急性腎障害(acute kidney injury: AKI)に関連がないか後方視的に検討した³⁾。HAT群では術中貧血、高Cl血症、代謝性アシドーシスを有意に増加させたが、AKI発症率を増加させなかった(HAT群4.8% vs 対照群 8.0%, $p = 0.201$)。多変量ロジスティック回帰分析でもHATはAKIの独立した説明因子にならなかった(調節オッズ比 0.682, 95% 信頼区間: 0.270-1.720, $p = 0.419$)。術中乏尿、緊急手術、慢性腎不全 Stage 3以上、手術時間5時間以上が周術期AKIの独立した説明因子であった。

希釈式自己血輸血の凝固能と血小板機能

心臓手術領域では、HATの実施は術後出血量や術後輸血量を減少させることが報告されており、赤血球のみならず血小板や凝固因子も重要視される。そこでHATとして採血した血液の凝固因子ならびに血小板機能の経時的変化についてトロンボエラストメトリー (ROTEM[®]) を用いて検討した⁴⁾。

HATとして採取した血液バッグのシーリングし廃棄する血液をCPD液と試験管内で混和し、60-80回/分で振盪した。12名の患者で採血直後、4、8、12、24時間経過した時点でROTEM[®]を測定した。EXTEM MCF (maximum clot firmness) は採血後8時間から有意に低下したが、最大低下率は12.4% (95%信頼区間: 9.0% to 15.8%) にとどまり全測定値は正常範囲内であった。この低下の原因について検討すると、FIBTEM MCFは24時間経過後も低下しなかったのに対し、血小板機能を反映すMCE (maximum clot elasticity) EXTEM-MCE FIBTEMは24時間経過後に30.2% (95%信頼区間: 17.6% to 42.9%) 低下した。これらの結果から血餅強度の低下は血小板機能の低下が原因と推測された。血小板は保存血中の血餅形成やpH、酸素濃度、グルコース濃度など様々な因子の影響を受けるため、採血バッグの材質の違いや採血後の保存方法について今後の検討が待たれる。

ヘモグロビンの生理的変動

非侵襲的ヘモグロビン (SpHb) 測定装置の測定精度を検討するためHAT実施中の実際のHb値 (tHb: total hemoglobin) の推移とSpHbの追従性を評価した。採血中は大量出血を、返血中は急速輸血を想定した。婦人科癌と泌尿器科癌根治術24症例を対象とした。全症例で麻酔導入前、HAT採血開始直前、400mL・800mL採血後、HAT返血直前、400mL・800mL返血後の7ポイントで動脈血採血とSpHbの記録を行った。麻酔導入前後でtHbが1.3g/dL低下した (Hb 12.4±0.9→11.1±0.9g/dL) が、その変化をSpHbは追従できなかった (SpHb 12.3±1.3→12.6±1.4g/dL)。灌流指標であるPerfusion index (PI) が麻酔導入前後に有意に上昇したことからPIの上昇を抑制すると麻酔導入時のSpHbの測定精度を向上させることができるのではないかと仮説を立て次の研究を行った。

麻酔導入時にフェニレフリン0.5 μ gを持続投与したフェニレフリン群 (15名) と対照群 (14名) とに無作為に分け、麻酔導入前後のSpHbとtHbを測定した。対照群では麻酔導入前後のtHbが0.9g/dL低下 (tHb 12.1±1.8→11.2±1.6g/dL) したのに対し、フェニレフリン群では0.3g/dL (tHb 12.1±1.7→11.8±1.7g/dL) にとどまった。SpHbとtHbの相関係数は改善を示さなかったが、フェニレフリンによる血圧の維持がtHbの変化を小さくする可能性が示唆された。2つの臨床研究のデータを再解析⁵⁾したところ、Hbのみではなく白血球数、血小板数の低下もフェニレフリン持続投与により抑制された。血圧低下によるHb低下の機序には自己輸液による血漿量の増加や脾動脈の拡張による血球成分の脾臓での捕捉などが考えられている。Hb値は生理条件によって容易に変化する。周術期に測定したHb値がどういった状況で測定されたものであるのか、その状況についても吟味する必要がある。

結語

HATは麻酔科医が能動的に実践できる自己血輸血であり、当院では40年以上前よりHATを実施してきた。HATを行えば同種血輸血が不要になるわけではないが、同種血輸血を回避する意識を高め、他の自己血輸血との併用や貧血への術前介入によってより多くの同種血輸血の削減が可能である。

参考文献

- 1) Saito J, Masui K, Noguchi S, et al. The efficacy of acute normovolemic hemodilution for preventing perioperative allogeneic blood transfusion in gynecological cancer patients. J Clin Anesth. 2020;60:42-3.
- 2) Takekawa D, Saito J, Kinoshita H, et al. Acute normovolemic hemodilution reduced allogeneic blood

- transfusion without increasing perioperative complications in patients undergoing free-flap reconstruction of the head and neck. *J Anesth.* 2020;34:187-94.
- 3) Mikami N, Saito J, Ohyama T, et al. Acute normovolemic hemodilution and acute kidney injury after open abdominal cancer surgery. *J Clin Anesth* 2020;61:109657.
- 4) Kinoshita H, Saito J, Nakai K, et al. : Clotting functional stability of withdrawing blood in storage for acute normovolemic hemodilution: a pilot study. *J Anesth.* 2021;35:35-42.
- 5) Saito J, Hirota K. Haematocrit and plasma volume during induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018;62:1330-1.

(令和5年度 第6回櫻井記念医学研究費 報告)