

総 説

開心術における輸血状況の変遷：当院での無輸血
体外循環の理論と実際を中心に

大澤 宏¹⁾ 吉井 新平¹⁾ 樋口 浩二²⁾ 保坂 茂¹⁾
鈴木 章司¹⁾ Abraham Samuel¹⁾ 明石 興彦¹⁾ 多田 祐輔¹⁾

¹⁾山梨大学医学部第二外科

²⁾手術部

(平成 14 年 9 月 25 日受付)

(平成 15 年 7 月 29 日受理)

BLOOD TRANSFUSION IN OPEN-HEART SURGERY : STRATEGY FOR SAFE
CARDIOPULMONARY BYPASS WITHOUT BLOOD TRANSFUSION

Hiroshi Osawa¹⁾, Shinpei Yoshii¹⁾, Hiroji Higuchi²⁾, Shigeru Hosaka¹⁾, Shoji Suzuki¹⁾,
Samuel JK Abraham¹⁾, Okihiko Akashi¹⁾ and Yusuke Tada¹⁾

¹⁾Second Department of Surgery, ²⁾Division of Operating Room,

Faculty of Medicine, Yamanashi University

Key words : blood conservation, open-heart surgery, autologous blood transfusion, cardiopulmonary bypass

はじめに

NAT(nucleic acid amplification testing)の導入などにより輸血の安全性が向上し、今日では輸血による感染症はほとんど見られなくなり、外科手術の際にも輸血は安全だと考えられるようになってきている。しかし過去における開心術での大量の輸血は、輸血後肝炎やGVHDなどの問題を生じ、現在でも未知の感染症の危険や輸血反応、免疫抑制などの副作用が存在し¹⁾⁻³⁾、輸血は開心術後の長期の死亡率を増加させるという報告もある⁴⁾。そのため開心術においても輸血は必要最小限にすべきであり、多くの施設で積極的に無輸血手術に取り組み、人工心肺回路の小型化を含めた体外循環技術の進歩^{5,6)}、トラネキサム酸やアプロチニンなどの止血剤による出血対策、貯血式・希釈式・回収式などの自己血輸血法の確立、さらに輸血適応の検討により現在では無輸血開心術が

高率に可能となった⁷⁾⁻⁹⁾。

我々の施設では酸素需給状態を的確に把握した体外循環を行い、輸血の適応決定を適正に行うことで安全に無輸血体外循環が可能となるとの理論的根拠のもと体外循環装置と回路および体外循環方法に大幅な改良を加えてきた。その結果、高率にかつ安全に無輸血体外循環が可能となったのでその変遷をふまえ、文献的考察を加え報告する。

当院での現況

当院では過去3回にわたり体外循環装置および回路に改良を加えており、それに伴い当院で独自に開発した体外循環支援システムなどの体外循環方法も改良してきた。そこでそれぞれの体外循環装置、回路および支援システムの使用時期によりI期からIII期に分け検討した。I~III期の各時期の症例はTable1のごとくである。各時期において、各種モニタリングからの酸素需給状態の的確

Table 1 Case summary

Period		I 1994 ~ 1996	II 1996 ~ 1999	III 1999 ~ 2001
Adult	CABG	36	30	48
	Valve surgery	17	19	24
	CABG + Valve	1	2	1
	Atrial septal defect	3	5	3
	Ventricular septal defect	1	1	1
	Acute aortic dissection	10	12	15
	Thoracic aortic aneurysm	1	0	1
	Cardiac tumor	2	4	1
	Others	1	2	3
Pediatric	Atrial septal defect	10	21	22
	Ventricular septal defect	21	24	26
	AVSD	6	0	4
	Tetralogy of Fallot	5	4	6
	Pulmonary atresia	1	1	2
	TAPVR	2	3	6
	Single ventricle	3	3	11
	DORV	1	0	2
	HLHS	1	1	3
	HRHS	0	1	3
	TGA	6	2	2
	Valve surgery	2	4	6
	Truncus arteriosus	0	1	0
	Aortopulmonary window	0	1	1
	Ebstein's malformation	1	0	1
	Dilated cardiomyopathy	0	2	1
	Cardiac tumor	1	0	1
	Others	0	5	2

CABG, coronary artery bypass grafting ; AVSD, Atrioventricular septal defects ; TAPVR, Total anomalous pulmonary venous return ; DORV, Doubleoutlet right ventricle ; HLHS, Hypoplastic left heart syndrome ; HRHS, Hypoplastic right heart syndrome ; TGA, Transposition of the great arteries

な把握方法，輸血の適応決定の適正化，自己血貯血の適正化などが，それぞれ臨牀的，実験的検討により更新された。各時期における体外循環装置，回路などの改良の過程と輸血に関する臨牀的手技などを比較，検討し，我々の行っている無輸血体外循環の有効性を検証した。以下にこの結果を示す。

A 体外循環装置，回路の進歩

1. 装置の改良

体外循環操作において自動記録システムの導入は体外循環中の手間を省くだけでなく，安全性の向上に役立っている。当院では記録作業を主体とした体外循環自動記録システム，および体外循環操作支援を主体とした体外循環支援システム

「Navigator System 1」を独自に開発，さら操作支援機能を強化した「Navigator System 2」¹⁰⁾を開発，現在まで使用している(Table 2)。「Navigator System 2」ではヘマトクリット(Hct)と混合静脈血酸素飽和度(SvO₂)の連続モニタリングなどのモニタ機能の他に予測機能として，同じ体外循環条件を20分維持した場合の体温，Hct，SvO₂，カリウムイオン濃度，尿量および出納バランスの予測値や体外循環条件を変更した場合の同様な予測値が表示され，急激なHctやSvO₂の変化を予測可能とした¹⁰⁾。

2. 回路充填量の低減化

回路の小型化は低体重症例に対しては輸血を回避するための最も有効な手段と考えられ，特に小

Table 2 Cardiopulmonary bypass system and navigation system

Period	I (1994 ~ 1996)	II (1996 ~ 1999)	III (1999 ~ 2001)
Cardiopulmonary bypass machine	3M Sarns 7400 3M Sarns 7000	Same as period I	Technowood® TOWNOK COMPO III TERUMO® CAPIOX SP-101
Automatic recording and navigation system	Automatic recording system	Navigator System 1	Navigator System 2

Table 3 Priming volumes

Period	I (1994 ~ 1996)	II (1996 ~ 1999)	III (1999 ~ 2001)
Adult	1,800 ~ 2,000ml	1,500 ~ 1,800ml	1,100 ~ 1,300ml
Pediatric	1,000 ~ 1,200ml	800 ~ 1,000ml	350 ~ 700ml

児での低容量人工心肺回路の有用性が報告されている^{5,6)}。しかしながら回路の小型化には安全性の面から限界があり、施設間における体外循環中の患者管理方法に差があるものの、安全性を確保しつつ回路を小型化することが大切である。我々の施設では分離型ローラーポンプの導入と遠心ポンプによる脱血を行うことでチューブを短く細くすることにより、また人工肺の小型化により回路内充填量を減少させた (Table 3)。

3. 体外循環中および体外循環後の除水

体外循環中および体外循環後の除水、特に modified ultrafiltration (MUF) はすみやかに Hct を上昇させ、術後浮腫を軽減させるだけでなく、呼吸機能に好影響を与え、左心機能の改善、出血量の減少から輸血量の減少をもたらすことなどが報告され、小児開心術に急速に普及した^{11,12)}。我々も II 期より症例により ECUM (extracorporeal ultrafiltration method) を導入し、III 期より成人では ECUM を、小児では MUF を全例に導入した。それにより血液が濃縮され体外循環中および体外循環後の血液希釈による貧血状態がすみやかに改善された。小児では 15 分間の MUF で Hct が平均 7.3% 増加することが示された。

4. 安全対策

近年、医療事故が多発しており医療事故問題は社会現象の一つとなっている。当院では安全性の強化の一つとして、体外循環回路の充填作業の簡

略化を試みている。III 期より回路充填液を院内製剤から濾過型人工腎臓用補液サブラッド B (扶桑薬品) に変更した結果、回路内充填薬剤から蒸留水、10% マルトース液、20% マニトール、2.7% 酢酸ナトリウムからなる院内製剤とカリウム製剤の充填が不要となった。また、充填液をサブラッド B にしてからは、体外循環中のナトリウムイオン、カリウムイオン、重炭酸イオン濃度は補正不要な値に保たれ、重炭酸ナトリウムやカリウム製剤の追加投与の必要性がなくなり、体外循環中の余計な操作を減らせることが可能となった¹³⁾。

B 輸血に関する臨床的手技の進歩

1. 酸素需給状態の的確な把握方法

従来の体外循環方法では動脈血酸素分圧を 400 ~ 500mmHg にするように過剰な酸素供給がなされていた。過剰な酸素は free radical や窒素酸化物を誘導し、心筋障害や呼吸機能障害を生じるとされ¹⁴⁾、現在では動脈血酸素分圧を 140mmHg 前後の normoxic にコントロールされた体外循環が望ましいとされ、我々もこれを導入している。さらに我々は Hct だけでなく SvO₂ (混合静脈血酸素飽和度) を輸血の指標とし、酸素需給状態を的確に把握し、それに基づいた体外循環を行うことで過剰な酸素供給を減らし、それにより無用な輸血を減らすことが可能と考えている。そのため我々は実際の臨床データから体重別の酸素消費量と温度別の酸素消費率を算出し、それに基づいた至適体外循環灌流量の計算式を作成した^{15,16)} (Fig. 1)。従来の体表面積を用いた perfusion index 法に基づいた灌流量では低 Hct 状態や常温体外循環では灌流量不足を呈していたものが、至適灌流量計算式を使用することでそのような事態は回避されるようになった¹⁷⁾。また III 期からは動

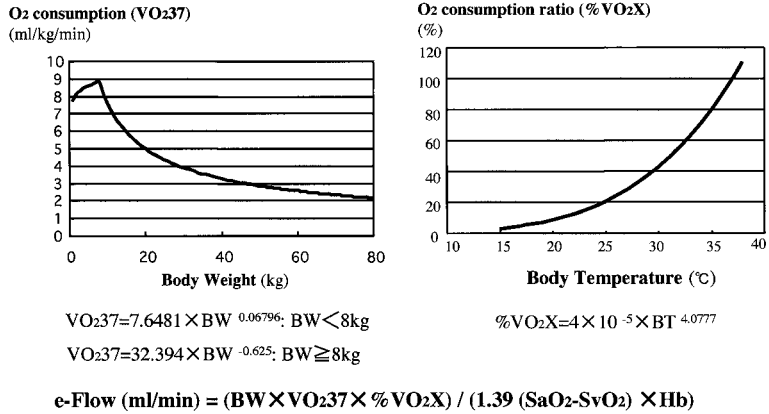


Fig. 1 Required perfusion flow as estimated from clinical data. We calculated whole body oxygen consumption based on body weight and the consumption ratio for body temperature based on clinical data, and used these calculations to determine the appropriate perfusion-flow for each target SvO₂. VO₂ 37, oxygen consumption when body temperature is 37 °C ; %VO₂X, ratio of oxygen consumption when body temperature is X °C ; e-Flow, estimated perfusion flow requirement ; BW, body weight ; BT, body temperature ; SaO₂, arterial oxygen saturation ; SvO₂, mixed venous oxygen saturation

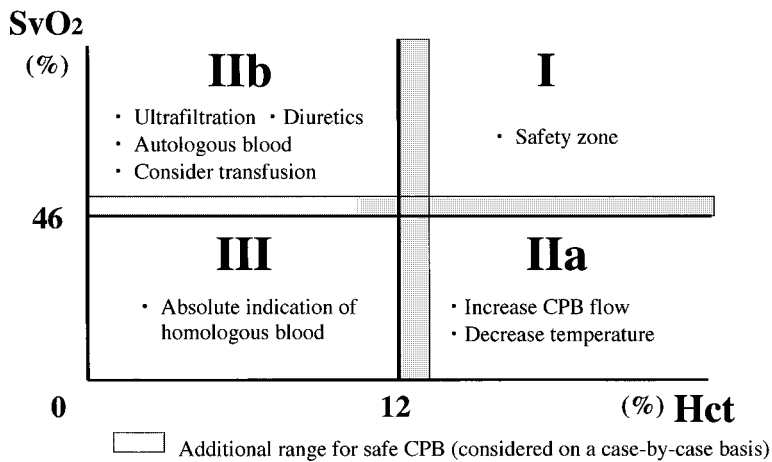


Fig. 2 Classification and management strategy for safe CPB based on Hct and SvO₂. Class I is a safe situation. In Class IIa, Hct is not low, but SvO₂ is in the critical range. To correct the low SvO₂, increasing CPB flow or decreasing body temperature might be required. In Class IIb, SvO₂ is not low but Hct is low. To increase Hct, administration of diuretics or ultra-filtration or infusion of autologous blood should be performed. If Hct still does not increase, blood transfusion should be considered. In Class III, homologous blood transfusion is absolutely indicated. CPB, cardiopulmonary bypass ; Hct, hematocrit ; SvO₂, mixed venous oxygen saturation

静脈血の血液ガスデータ(測定機器:テルモ社製 CDI 400)に加え, Hct と SvO₂ が持続測定可能となった(測定機器:JMS社製クリットライン III)。その結果, 実際の手術時には個々の症例における温度別, ヘモグロビン別, そして目標とする SvO₂ に合った灌流量が至適灌流量予測式により計算されリアルタイムに表示可能となった。

2. 輸血の適応の適正化

各施設間に体外循環管理方法に差があるのと同様に血液希釈の安全限界に関しても差が認められ, 一般に Hct 値の安全限界は 12~15% と報告されている^{5, 9, 18)}。超低体温循環停止下においては, Hct 値が高い方がより脳合併症が少ないと報告されている¹⁹⁾。しかし, 必要以上に Hct 値を高く維持しようとすると, 必要のない輸血を行うことになる。我々の輸血の適応は, I 期では過去の経験に基づき, 体外循環中 Hct 20% 以下, II 期では体外循環中 Hct 15% 以下としていた。III 期では輸血決定の指標を Hct と SvO₂ の両者とした。すなわち, Hct が 15% 以下と低値を示しても SvO₂ が保たれていれば輸血の必要はなく, 逆に Hct 値が 15% 以上でも SvO₂ を保てない場合は輸血を考慮すべきと考えている。その Hct と SvO₂ を体外循環中の輸血の指標とするためには, Hct と SvO₂ の安全限界を明確にする必要があるため, 動物実験により Hct と SvO₂ の安全限界の検討を行った。その結果, 血液希釈により血行動態の悪化が始まるのは Hct 10% 以下, SvO₂ 40% 以下であり, 血液希釈により血中 lactate の上昇が始まりアシドーシスが出現するのは血行動態の悪化よりも早く, Hct 12%, SvO₂ 46% 以下であった。その結果から Hct と SvO₂ の安全限界を低心機能や右心バイパス症例などを除いてそれぞれ 12%, 46% とした。実際の体外循環時には Fig. 2 のごとく Classification を作成, 体外循環操作の指標としている。

3. 自己血貯血の適正化

自己血輸血, 特にエリスロポエチンを使用した自己血貯血法は, 無輸血開心術にとって非常に有用である⁸⁾。当院では 1999 年まで自己血貯血のガイドラインに沿って自己血貯血を行い, 希釈式自

Table 4 Indications and contraindications for preoperative autologous blood donation

Our new criteria of autologous predonation	
<u>Indications</u>	
1.	Anemic patients (Hb≤10g/dl, BW≥40kg)
2.	Anemic patients (Hb≤11g/dl, BW<40kg)
3.	When severe hemorrhage is expected as in reoperation, hepatic cirrhosis and etc.
4.	Low cardiac function.
5.	Chronic renal failure.
6.	Patient request.
7.	No age limit.
<u>Contraindications</u>	
1.	(unstable) Angina.
2.	Severe anemia (Hb≤7g/dl)

己血輸血も併用していた。2000 年より自己血貯血の適応を拡大し, 貧血症例, 低体重症例に対しても貯血を行った。しかし自己血貯血の有無に関わらず他家血輸血回避率が良好なことから, 自己血貯血の必要性に疑問を感じたため²⁰⁾, 2001 年以降は独自の自己血貯血の適応を定め, 輸血の可能性の高い低体重, 貧血症例のみを自己血貯血の適応とし, 輸血の可能性の低い症例は適応から除外した(Table 4)。その結果, いままで輸血がやむをえないと考えられていた症例の無輸血率を増加させることができ, 結果として全体の無輸血率も向上した。また, エリスロポエチン等のコスト削減と採血の手間を省くことができ, 輸血の可能性の低い患者からは自己血貯血の苦痛と合併症の危険を取り除くことができるようになった。

4. 実際の輸血状況

成人と体重 8kg 以上の小児では輸血率は飛躍的に減少した(Table 5)。我々の施設では安全性を重視し現在では体重 6kg 以上(1999 年までは 8kg 以上) を無輸血手術の対象としている。今後は体重 6kg 以下の低体重児例の無輸血手術が課題である。輸血が必要だった症例に対しても, 必要最小限の輸血量にすべきという考えから, 輸血例における輸血量も減少した(Table 6)。また血液希釈対外循環では希釈に伴う低タンパク血症がしばしば問題となるが, 輸血量が減少してもアルブミン投与量が増加しては血液製剤の使用量の削減とコストの低減化という目的から離れてしまう。その

Table 5 Incidence of homologous blood transfusion during cardiopulmonary bypass

Period	I (1994 ~ 1996)	II (1996 ~ 1999)	III (1999 ~ 2001)
Adult	52/72 (72%)	26/77 (34%)	9/98 (9%)
Pediatric (BW 8kg)	11/31 (36%)	7/46 (15.2%)	4/54 (7%)
(BW < 8kg)	30/30 (100%)	26/28 (93%)	38/46 (83%)

Table 6 Mean units of transfused homologous blood (200ml/unit)

Period	I (1994 ~ 1996)	II (1996 ~ 1999)	III (1999 ~ 2001)
Adult	5.8	5.2	2.4 (units)
Pediatric	3.8	2.9	2.4 (units)

Table 7 Incidence of albumin products administration during cardiopulmonary bypass

Period	I (1994 ~ 1996)	II (1996 ~ 1999)	III (1999 ~ 2001)
Adult	56/72 (78%)	30/77 (39%)	25/98 (26%)
Pediatric	27/61 (44%)	10/74 (14%)	12/100 (13%)

ためアルブミン製剤も輸血に準ずると考えて取り扱い、装置の小型化や ECUM, MUF の導入により、最近ではアルブミン製剤の使用も減少している (Table 7) .

おわりに

開心術における輸血状況の変遷と当院での無輸血体外循環の理論と実際を中心に概説した。当院では独自に開発した体外循環支援システムによる酸素消費状態を的確に把握した体外循環と、Hct だけでなく SvO₂ を輸血の指標したことにより高率に無輸血開心術が可能となった。また新しい自己血輸血法により輸血の可能性の高い症例の無輸血率をあげることができた。

無輸血開心術の普及により輸血使用量を減少させることができれば、数年後に起こるであろうと懸念されている輸血供給不足にたいしても、わずかながらでも有効な対策になると考えられる。

文 献

1) Brubaker, D.B. : Clinical significance of white cell

antibodies in febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Transfusion*, 30 : 733-737, 1990.

- 2) 金光敬祐, 沢井清司, 岡野普治: 周術期の輸血が胃癌の生存率に及ぼす影響に関する検討. *日消外会誌*, 24 : 2119-2125, 1991.
- 3) Tartter, P.I. : Blood transfusion and postoperative infections. *Transfusion*, 29 : 456-459, 1989.
- 4) Engoren, M.C., Habib, R.H., Zacharias, A., Schwann, T.A., Riordan, C.J., Durham, S.J. : Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann. Thorac. Surg.*, 74 : 1180-1186, 2002.
- 5) 松木 修, 松田 暉, 島崎靖久, 門場啓司, 金香充範, 宮本裕治, 松若良介, 張 釗嶂, 倉谷 徹, 川島康生: 体重 20kg 未満の小児における無輸血開心術の検討. *日胸外会誌*, 40 : 235-241, 1992.
- 6) 高橋幸宏, 龍野勝彦, 菊池利夫: 肺高血圧症を伴う心室中隔欠損症に対する無輸血開心術. *日胸外会誌*, 43 : 1004-1011, 1995.
- 7) Cooley, D.A. : Conservation of blood during cardiovascular surgery. *Am. J. Surg.*, 170 : 53s-59s, 1995.
- 8) 小西敏雄, 金子達夫, 大林民幸, 大木俊英, 渡辺泰徳, 布施勝生: エリスロポエチン術前投与による同種血無輸血心臓血管外科手術の成績. *日胸外会誌*, 41 : 187-192, 1993.
- 9) Katoh, J., Tsuchiya, K., Sato, W., Nakajima, M., Iida, Y. : Additional postbypass administration of tranexamic acid reduces blood loss after cardiac operation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 114 : 802-804, 1997.
- 10) 樋口浩二, 吉井新平, 大澤 宏, 鈴木章司, 保坂茂, 多田祐輔: 体外循環支援システム「Navigator System 2」の概要. *体外循環技術*, 27 : 31-35, 2000.
- 11) Naik, S.K., Knight, A., Elliott, M.J. : A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion*, 6 : 41-50, 1991.
- 12) 宮本和幸, 米永國宏, 平山統一, 出田一郎: 小児開心術における modified ultrafiltration の有用性: 無輸血症例と輸血施行症例についての検討. *日心外会誌*, 30 : 290-294, 2001.

- 13) 樋口浩二, 吉井新平, 鈴木章司, 大澤 宏, 保坂 茂, 多田祐輔: 体外循環における濾過型人工腎臓用補液の有用性について. 体外循環技術, 29: 19-21, 2002.
 - 14) Ihnken, K., Winkler, A., Schlensak, C., Sarai, K., Neidhart, G., Unkelbach, U., Meusch, A., Sewell, A.: Normoxic cardiopulmonary bypass reduces oxidative myocardial damage and nitric oxide during cardiac operation in the adult. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 116: 327-334, 1998.
 - 15) 樋口浩二, 吉井新平, 大澤 宏, 鈴木章司, サミエル・アブラハム, 保坂 茂, 進藤俊哉, 多田祐輔: 体外循環における酸素消費量の検討. 胸部外科, 53: 841-846, 2000.
 - 16) 樋口浩二, 吉井新平, 大澤 宏, 鈴木章司, 保坂 茂: 常温および無輸血体外循環にも対応できる至適灌流量算出式の作成. 体外循環技術, 26: 18-21, 1999.
 - 17) 樋口浩二, 吉井新平, 大澤 宏, 鈴木章司, Samuel JK Abraham, 保坂 茂, 進藤俊哉, 多田祐輔: 体外循環における新しい至適灌流量算出式の妥当性評価と従来法の問題点. 胸部外科, 55: 1021-1025, 2002.
 - 18) Cook, D.J., Orszulak, T.A., Daly, R.C.: Minimum hematocrit at differing cardiopulmonary bypass temperatures in dogs. *Circulation*, 98: 11-170-174, 1998.
 - 19) Shin'oka, T., Shum-Tim, D., Jonas, R.A., Lidov, H. G., Laussen, P.C., Miura, T., du Plessis, A.: Higher hematocrit improves cerebral outcome after deep hypothermic circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 112: 1610-1620, 1996.
 - 20) 大澤 宏, 土屋幸治, 斉藤博之, 古川博史, 甲陽平, 飯田良直: 開心術に貯血式自己血輸血は必要か: 貯血を必要としない無輸血開心術. 日心外会誌, 29: 63-67, 2000.
-