

脳死ドナー臓器移植における血液製剤使用量の解析

岩木 啓太¹⁾ 高橋 博之¹⁾ 工藤 善範¹⁾ 成田香魚子¹⁾ 佐藤 裕子¹⁾
 阿部真知子¹⁾ 石岡 夏子¹⁾ 池田 朋子¹⁾ 太田 正孝¹⁾ 伊藤 経夫¹⁾
 峯岸 正好¹⁾ 張替 秀郎¹⁾²⁾

2010年7月の臓器移植法改正後、全国的に脳死臓器移植症例は増加し、東北大学病院における年間臓器移植症例数は改正前の約6倍に増加した。今回、2001年1月から2011年12月までの11年間に、当院で施行された脳死臓器移植症例60例を対象として、血液製剤使用量を集計した。各臓器移植毎の血液製剤平均使用量は、片肺移植(n=26)で赤血球濃厚液(RCC)14U、新鮮凍結血漿(FFP)16U、濃厚血小板(PC)12U、両肺移植(n=14)でRCC64U、FFP52U、PC50U、心移植(n=5)でRCC39U、FFP33U、PC34U、腎臓同時移植(n=5)でRCC7U、FFP4U、PC0U、小腸移植(n=7)でRCC9U、FFP13U、PC7U、肝移植(n=3)ではRCC97U、FFP102U、PC37Uであった。脳死臓器移植ではドナー発生時から限られた時間内に血液製剤を準備する必要がある。同日複数症例、両肺、肝移植では、大量の血液製剤準備と追加申込に備える必要があるため、異型適合血輸血への対応および血液センターとの連携が重要であると思われた。また、脳死臓器移植の60例中28例は土日祝日に行われており、時間外輸血業務(輸血・細胞治療部専任技師1名)におけるバックアップ体制の整備も必要であると思われた。

キーワード：脳死臓器移植、輸血、血液製剤使用量

はじめに

本邦では1997年10月に脳死臓器移植法が施行され、脳死ドナーからの臓器提供による臓器移植が始まった。その後2010年7月の臓器移植法改正で、本人の臓器提供の意思が不明な場合も、家族の承諾があれば臓器提供できるようになり、15歳未満の脳死下での臓器提供も可能になった¹⁾。これにより、全国的に脳死臓器移植症例は増加し、当院における年間臓器移植症例数は改正前の約6倍に増加した。脳死臓器移植手術では、移植の決定から短い時間の間に大量の血液製剤の準備を行わなくてはならない。今回、脳死臓器移植に際して適切な血液製剤の術前準備量を検討するため、当院の脳死臓器移植症例における血液製剤の術前準備量、在庫量、使用量を集計・解析したので報告する。

対象と方法

2001年1月から2011年12月までの11年間に東北大学病院において施行された脳死臓器移植60例を対象とした(Table 1)。移植臓器別症例数は片肺移植26例、両肺移植14例、心移植5例、腎臓同時移植5例、小腸移植7例、肝移植3例であった。臓器移植時の年齢が

15歳未満の症例は、両肺移植1例と小腸移植1例の計2例で、それ以外はすべて成人例であった。暦年毎の症例数をFig. 1に示した。各症例について手術日当日の血液製剤の術前準備量、在庫量、使用量を集計した。在庫量とは術前準備量に術中追加量を加えたものとした。使用量とは在庫された血液製剤のうち、実際に移植患者に輸血された血液製剤量とした。

結 果

1. 各脳死臓器移植手術別の血液製剤術前準備量・在庫量・使用量

各脳死臓器移植手術に伴う赤血球濃厚液(RCC)の術前準備量、在庫量、使用量をTable 2に示す。片肺移植、両肺移植、心移植、腎臓同時移植、小腸移植、肝移植における術中追加を含むRCCの在庫量(中央値)は、それぞれ30U、57.5U、50U、8U、10U、100Uであり、在庫量に対する使用量の割合(平均値)は33%、91%、80%、51%、60%、100%であった。

新鮮凍結血漿(FFP)の術前準備量、在庫量、使用量をTable 3に示す。FFPの在庫量(中央値)については、同様に20U、45U、50U、8U、14U、120Uであ

1) 東北大学病院輸血・細胞治療部

2) 東北大学大学院医学系研究科血液・免疫病学分野

[受付日：2012年9月6日，受理日：2013年3月8日]

Table 1 Patient characteristics

Organ	Diagnosis	Case number	Median age (range)	Male/Female
Single lung (n = 26)	Lymphangioleiomyomatosis	19	42 (25-61)	0/19
	Pulmonary fibrosis	3	46 (38-46)	2/1
	Interstitial pneumonia	3	57 (38-59)	2/1
	Emphysema	1	57	0/1
Double lung (n = 14)	Primary pulmonary hypertension	8	24 (14-55)	1/7
	Bronchiectasis	3	53 (50-58)	2/1
	Lymphangioleiomyomatosis	1	37	0/1
	Eisenmenger syndrome	1	45	1/0
	Bronchiolitis obliterans	1	27	1/0
Heart (n = 5)	Dilated cardiomyopathy	5	28 (23-33)	3/2
Simultaneous P-K † (n = 5)	Chronic renal failure	5	45 (37-60)	4/1
Small intestine (n = 7)	Pseudoileus	3	26 (22-28)	2/1
	Short bowel syndrome	4	24.5 (9-34)	2/2
Liver (n = 3)	Liver cirrhosis	2	34.5 (29-40)	1/1
	Congenital biliary atresia	1	31	1/0

† Simultaneous P-K; simultaneous pancreas-kidney

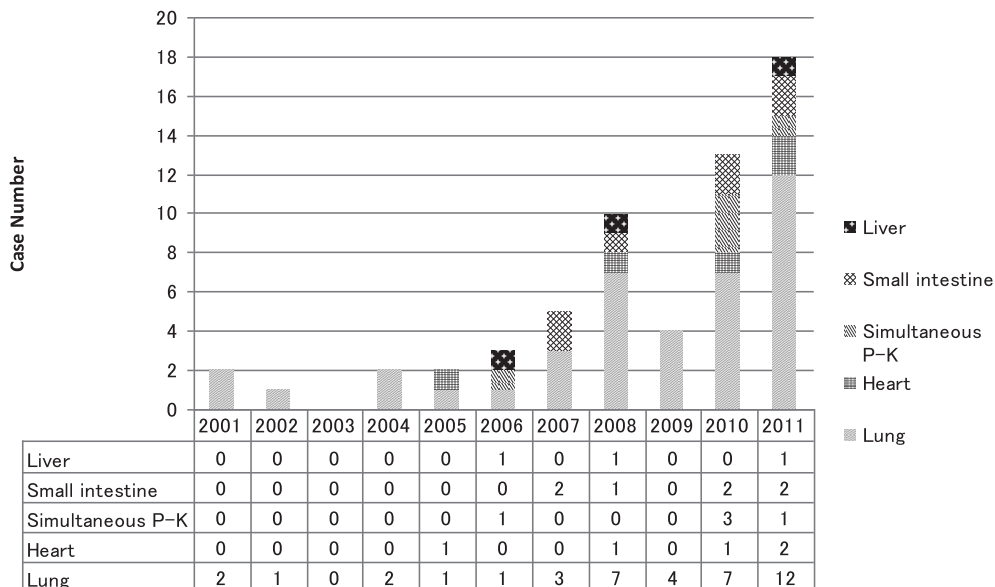


Fig. 1 Number of recipients of organ transplantation from brain-dead donors in Tohoku University Hospital from 2001 to 2011. Simultaneous P-K, simultaneous pancreas-kidney.

り、出庫量に対する使用量の割合(平均値)は49%, 95%, 87%, 43%, 49%, 92%であった。

濃厚血小板(PC)の術前準備量、出庫量、使用量をTable 4に示す。片肺移植、両肺移植、心移植、小腸移植、肝移植における術中追加を含むPCの出庫量(中央値)は、30U, 52.5U, 40U, 10U, 40Uであり、出庫量に対する使用量の割合(平均値)は37%, 96%, 96%, 43%, 100%であった。

また、同日に血液出庫量が100Uを超えたのはRCCで8回、FFPで5回、PCで1回であった。

2. 移植日と同日複数臓器移植例

60例中28例の移植手術が土日祝日に行われた。また、同日に複数の臓器移植手術が行われたのは14回で、その組み合わせは、片肺と片肺が3回、片肺と心臓が2回、片肺と腎臓が2回、両肺と小腸が2回、両肺と腎臓が1回、両肺と肝臓が1回、両肺と心臓が1回、片

Table 2 Number of RCC units ordered preoperatively, issued and transfused for organ transplantation surgery

Organ	n	RCC				
		Preoperatively ordered (units)	Issued (units) *	Transfused		
				Median (units) *	Mean ± SD (units)	(%) †
Single lung	26	20-30	30 (30-90)	6 (0-70)	14 ± 20	33 ± 36
Double lung	14	30-40	57.5 (40-190)	52.5 (36-190)	64 ± 40	91 ± 10
Heart	5	30	50 (40-70)	40 (28-50)	39 ± 8	80 ± 10
Simultaneous P-K ‡	5	4-8	8 (8-24)	8 (0-14)	7 ± 6	51 ± 39
Small intestine	7	6-16	10 (10-30)	8 (0-26)	9 ± 8	60 ± 34
Liver	3	50	100 (50-140)	100 (50-140)	97 ± 45	100 ± 0

*Results are presented as median (range).

† Percent use = [(number of transfused units)/(number of issued units)] × 100. Data are presented as mean ± SD.

‡ Simultaneous P-K; simultaneous pancreas-kidney

Table 3 Number of FFP units ordered preoperatively, issued and transfused for organ transplantation surgery

Organ	n	FFP				
		Preoperatively ordered (units)	Issued (units) *	Transfused		
				Median (units) *	Mean ± SD (units)	(%) †
Single lung	26	20-30	20 (20-70)	11 (0-70)	16 ± 18	49 ± 38
Double lung	14	20-40	45 (20-140)	43 (22-138)	52 ± 34	95 ± 12
Heart	5	20-30	50 (20-60)	36 (20-46)	33 ± 13	87 ± 13
Simultaneous P-K ‡	5	4-8	8 (8-24)	4 (0-10)	4 ± 5	43 ± 52
Small intestine	7	6-50	14 (10-60)	12 (0-48)	13 ± 17	49 ± 47
Liver	3	50	120 (70-130)	118 (68-120)	102 ± 29	92 ± 8

*Results are presented as median (range).

† Percent use = [(number of transfused units)/(number of issued units)] × 100. Data are presented as mean ± SD.

‡ Simultaneous P-K; simultaneous pancreas-kidney

Table 4 Number of PC units ordered preoperatively, issued and transfused for organ transplantation surgery

Organ	n	PC				
		Preoperatively ordered (units)	Issued (units) *	Transfused		
				Median (units) *	Mean ± SD (units)	(%) †
Single lung	26	10-30	30 (20-50)	0 (0-50)	12 ± 17	37 ± 46
Double lung	14	30-40	52.5 (30-100)	52.5 (20-100)	50 ± 22	96 ± 10
Heart	5	20-30	40 (20-50)	40 (20-60)	34 ± 13	96 ± 9
Simultaneous P-K ‡	5	0	0	0	0 ± 0	0 ± 0
Small intestine	7	0-10	10 (0-30)	0 (0-30)	7 ± 11	43 ± 53
Liver	3	20	40 (30-40)	40 (30-40)	37 ± 6	100 ± 0

*Results are presented as median (range).

† Percent use = [(number of transfused units)/(number of issued units)] × 100. Data are presented as mean ± SD.

‡ Simultaneous P-K; simultaneous pancreas-kidney

肺と片肺と小腸が1回、片肺と脾腎と肝臓が1回であった。同日に両肺移植と肝移植が行われた日では、術前準備量がRCC 80U, FFP 70U, PC 50Uであったのに対し、在庫量の合計はRCC 210U, FFP 140U, PC 90Uとなった。

3. 異型適合血輸血

術中大量出血のため、血液センターにおける在庫調整が間に合わず、異型適合輸血を必要とした。必要とした製剤はPCのみであり、両肺移植2例、片肺移植

1例で異型適合PCが使用された。いずれも同日に他臓器の移植手術も行われていた。O型の両肺移植ではPC 65U中20UについてAB型PCが使用された。A型の両肺移植ではPC60U中10UについてAB型PCが使用された。また、AB型の片肺移植手術ではPC40U中10UについてB型PCが輸血された。

4. 不規則抗体保有例

片肺移植の2例でレシピエントが抗Le^a抗体(1例は間接クームス法・酵素法ともに陽性、他の1例は酵素

法のみ陽性)を保有していた。

考 察

2001年1月から2011年12月までの11年間に東北大学病院において施行された脳死臓器移植症例60例を対象として、血液製剤の術前準備量、在庫量及び使用量について集計した。腎臓同時移植及び小腸移植における血液製剤使用量は、院内臓器移植ドナー発生時マニュアルに記された術前血液準備量にほぼ一致したのに対し、移植臓器が肺、心臓、肝臓の場合には大量の追加血液製剤の確保を必要とした。片肺移植26例における各血液製剤の平均使用量は、RCC 14U、FFP 16U、PC 12Uであり、両肺移植14例における各血液製剤の平均使用量は、RCC 64U、FFP 52U、PC 50Uであった。術中の輸血量を左右する要因として、人工心肺使用、肺と胸壁との癒着、側副血行路等があげられている²³⁾。浅野ら⁴⁾の報告によると、両肺移植における各製剤の平均使用量はRCC 37.9U、FFP 21.8U、PC 22.8Uとなっており、当院の結果と大きく差があった。集計期間内に、出血量に大きく影響するような術式や手技の変更はなく、また、時期的な出血量の偏りもみられなかったが、当院で施行された両肺移植症例のなかに、術前準備量はRCC 30U、FFP 20U、PC 30Uであったのに対し、使用量がRCC 190U、FFP 138U、PC 100Uとなった一症例が含まれていた。この症例からもわかるように、両肺移植は、人工心肺を使用すること、手術時間が長時間に及ぶ症例もあることから、術前における出血量の予測は困難であり、より大量の血液製剤が必要になる場合があることに留意しなければならない。今回の集計結果より、両肺移植と片肺移植では各血液製剤の使用量に大きく差のあることが確認された。今後は両肺移植と片肺移植における術前血液製剤準備量を分けて設定すべきであると考えている。

清川ら⁵⁾は、脳死心移植7例でのRCCの平均使用量は32Uであったと報告しているが、当院での心移植5例における各血液製剤の平均使用量はRCC 39U、FFP 33U、PC 34Uであった。いずれの製剤も在庫量に対する使用率は80~100%であった。本邦における心移植対象患者のほとんどが抗凝固療法下に補助人工心臓が装着された重症患者であるため(当院における心移植5例では、4例が体外式人工心臓、1例が埋込み式人工心臓を装着)、広範囲の癒着剝離を伴う移植手技と体外循環離脱後の出血量の予測が困難とされている。癒着の程度は患者個人差が大きいことを考慮すると、各血液製剤の術前血液準備量としてはRCC 40U、FFP 40U、PC 40U程度が妥当であると思われる。

肝移植3例ではいずれもRCC 50U、FFP 60U、PC 30U以上使用されており、術前準備量を上回った。そ

の内2例では、RCC、FFPともに100U以上の輸血を必要とした。1例は胆道閉鎖症で何度も胆管炎を合併したために周囲との癒着が強かった症例であり、他の1例は劇症肝炎に準じた重症の肝硬変症例であった。肝移植の場合には術中因子によって輸血量が大きく左右されるといわれており⁶⁾⁷⁾、追加依頼の血液製剤を迅速に確保する体制を堅持することが重要である。

今回対象とした脳死臓器移植60例のうちの28例は土日祝日に施行された。さらに脳死判定および臓器摘出の経緯を考慮すると、移植病院に臓器が到着するのは夕方から夜間になることが多い。このため移植手術の大部分が夜間から翌朝に及ぶことになる。当院輸血部門での休日・夜間の時間外勤務は、輸血・細胞治療部専任技師1名体制で行っており、臓器移植手術時の輸血業務・検査におけるバックアップ体制の検討が必要であると考えている。

日本臓器移植ネットワークによる移植の最終決定から臓器摘出までの時間が6~18時間程度とされ、レシピエントの入院とともに血液製剤が輸血部に対してオーダーされる。今回の集計では同日複数臓器移植手術件数は14件を数えた。両肺移植と肝移植が行われた日では、在庫量の合計がRCC 210U、FFP 140U、PC 90Uに達するなど、同日に複数の臓器移植手術が行われれば術前血液準備量も多くなる。また同型血の確保が十分でない場合もあり、両肺移植2例、片肺移植1例では異型適合PCが使用された。いずれも同日に他臓器の移植手術も行われていた。さらに、今回片肺移植の2例のレシピエントが抗Le^a抗体(1例は間接クームス法・酵素法ともに陽性、他の1例は酵素法のみ陽性)を保有していたため、術前のRCCは適合血30Uを準備した。実際の手術では輸血を必要としなかったが、肝移植や両肺移植の場合では大量の適合血の確保が必要になると考えられる。このように特殊な状況下であっても、迅速に血液製剤が供給されるためには、血液センターがオブザーバーとして参加する輸血療法委員会の場を活用するなど、日頃から輸血部門、診療科、臓器移植医療部、血液センター間で情報を共有する事が不可欠ではないかと思われる⁸⁾。

脳死臓器移植法改正後、年間臓器移植件数は増加しており、今後も着実に移植件数は増加していくものと予想される。今回の集計では症例数が少なかった肺移植以外の脳死臓器移植についても、血液製剤準備量の最適化を検討していくことが必要であるが、輸血部門のみで判断することは困難であり、今後症例を集積しながら適宜診療科との協議を継続していくことが重要である。また、症例によっては100Uを超えるような大量の血液製剤が必要な場合や、同日に複数の臓器移植が重なることもあるため、異型適合血輸血の対応、休

日や時間外のバックアップ体制の整備、血液センターや各診療科との連携を日頃から深めていくことが重要であると思われる。

謝辞：脳死臓器移植につきましてご教示いただきました東北大学病院呼吸器外科近藤丘先生、同心臓血管外科齋木佳克先生、同臓器移植医療部川岸直樹先生、同齋藤尚子氏に深謝致します。

本論文の内容は第60回日本輸血・細胞治療学会総会（2012年5月、郡山市）において報告した。

文 献

- 臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律. 平成22年7月17日施行. (社)日本臓器移植ネットワーク. <http://www.jotnw.or.jp/jotnw/revision.html>
- Triulzi DJ, Griffith BP: Blood usage in lung transplantation. *Transfusion*, 38: 12—15, 1998.
- Wang Y, Kurichi JE, Blumenthal NP, et al: Multiple variables affecting blood usage in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 25: 533—538, 2006.
- 浅野尚美, 池田 亮, 小郷博昭, 他: 肺移植における血液製剤準備量と使用量. *日本輸血細胞治療学会雑誌*, 56: 606—611, 2010.
- 清川知子, 押田真知子, 永峰啓永, 他: 脳死下心, 肺および腎臓同時移植における血液製剤使用量について. *日本輸血学会雑誌*, 50: 699—703, 2004.
- Steib A, Freys G, Lehmann C, et al: Intraoperative blood losses and transfusion requirements during adult liver transplantation remain difficult to predict. *Can J Anaesth*, 48: 1075—1079, 2001.
- Findlay JY, Rettke SR: Poor prediction of blood transfusion requirements in adult liver transplantation from preoperative variables. *J Clin Anesth*, 12: 319—323, 2000.
- 脳死臓器移植に伴う輸血用血液製剤の発注量及び使用量の状況について. 日本赤十字社 血液事業本部. 血供第32号 (平成24年6月28日付).

BLOOD REQUIREMENT IN ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS FROM BRAIN-DEAD DONORS

Keita Iwaki¹⁾, Hiroyuki Takahashi¹⁾, Yoshinori Kudo¹⁾, Ayuko Narita¹⁾, Yuko Sato¹⁾, Machiko Abe¹⁾, Natsuko Ishioka¹⁾, Tomoko Ikeda¹⁾, Masataka Ota¹⁾, Tsuneo Ito¹⁾, Masayoshi Minegishi¹⁾ and Hideo Harigae¹⁾²⁾

¹⁾Division of Blood Transfusion and Cell Processing, Tohoku University Hospital

²⁾Department of Rheumatology and Hematology, Tohoku University Graduate School of Medicine

Abstract:

Organ transplantation from brain-dead donors has become increasingly common since the organ transplant law was revised in July 2010. The revision led to a 6-fold increase in the procedure in Tohoku University Hospital in 1 year and transfusion requirements at the time of organ transplantation have been expanding. The transfusion records of sixty recipients undergoing organ transplantations in Tohoku University Hospital for 11 years (January 2001 to December 2011) were reviewed.

The average number of units of red cell concentrates, fresh frozen plasma, and platelet concentrates used were 14, 16, and 12 in 26 single-lung transplantations, 64, 52, and 50 in 14 double-lung transplantations, 39, 33, and 34 in 5 heart transplantations, 7, 4, and 0 in 5 simultaneous pancreas-kidney transplantations, 9, 13, and 7 in 7 small intestine transplantations, and 97, 102, and 37 in 3 liver transplantations.

In the cases of two or three organ transplantations on the same day, double-lung transplantation, and liver transplantation, a large amount of blood products were needed. Characteristically, about a half of the organ transplantations were performed on weekends and national holidays. These data suggests that it is important for the transfusion service to develop surgical blood order schedules and to prepare blood products for use in organ transplant procedures from brain-dead donors in close communication with the surgical departments as well as the blood center.

Keywords:

Organ transplantation from brain-dead donors, Blood transfusion, Optimizing Blood Order Schedule