

術中大量出血患者の集中治療部における術後合併症と死亡率について

九州大学医学部附属病院 集中治療部 輸血部

佐多竹良
稻葉頌一

1. はじめに

手術に出血はつきものであるが、通常小量の出血では生体にさしたる影響は及ぼさないし、輸血も必要としない。ある種の手術、例えば大動脈瘤、開心術や多発外傷に対する手術では時として術中に大量出血を伴い、大量の輸血を余儀なくされることがある。しかしながら、血漿增量剤や輸血用血液がいつでも容易に手にはいる現在の市中病院では、術中に出血で死に至ることはまずないであろう。

出血性ショックの急性期の病態生理については、循環、呼吸、腎、内分泌系などについて詳細に検討が加えられている。しかし大量出血の急性期を乗り切っても、その後種々の臓器不全が起こり易いことが知られている。例えば出血性ショックがながびけば腎不全や肝不全が起こり得るし、さらに大量の輸液や輸血を必要とすればショック後に末梢循環不全や肺水腫、心不全、汎発性血管内凝固症候群を起こす可能性がある。

我々は、九州大学附属病院で手術を受け、同集中治療部で術後管理を行った患者の集中治療部における術後経過について、その死亡率、および死亡原因となる臓器障害について検討を加えた。

2. 対象患者と施行手術、出血量

昭和58年4月より昭和61年3月までの4年間に九州大学医学部附属病院集中治療部に入室となった1041人の患者のうち、手術中に血液製剤（濃厚赤血球、新鮮凍結血漿、濃縮血小板血漿など）20単位（4000ml相当）以上の輸血を必要とした患者45人を調査の対象とした。患者は男性31人、女性14人、年齢は15才から84才まで平均57才であった。施行手術は、大動脈一冠動脈バイパス術14

人、大動脈瘤切除再建術10人、心臓弁置換術9人、その他の手術12人であり、術中出血量は1200mlから46000mlまで、平均9000mlであった。

3. 結果

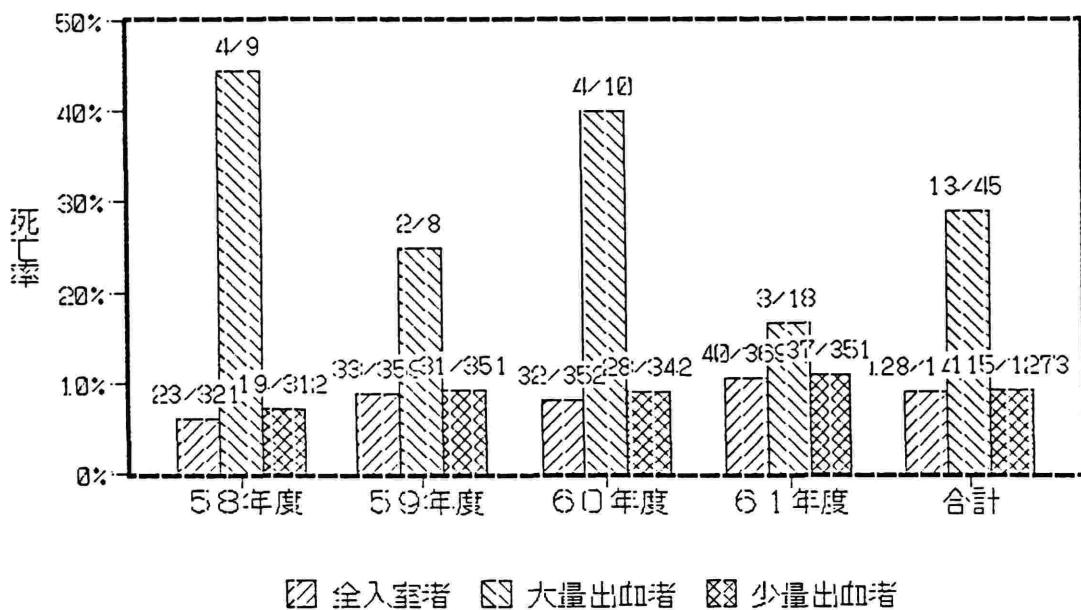
1) 予後

出血量の相違による死亡率の変化を図1に示した。大量出血患者45人のうち13人が集中治療部入室中に死亡した（28.9%）が、これは他の入室者（無－小量出血者）996人の死亡率（9.1%）に比べて有意に高く（ $p < 0.01$ ）術中大量出血は生存に対して危険因子の一つであると思われた。45人の在室期間は 11.9 ± 18.0 日で、生存患者（ 9.8 ± 12.5 日）と死亡患者（ 12.3 ± 30.0 日）の間に差はなかった。しかしこれは死亡患者の一人が104日と例外的に長く在室した為で、この一人を除く死亡患者12人の平均在室期間は 4.9 ± 4.0 日であり生存患者のそれより短い傾向にあった。

2) 術後体重変化

術中大量出血患者のうち生存患者で30人（93.8%）、死亡患者で7人（53.8%）術後第一日目の体重測定が可能であった。体重測定の不可能であった症例はいずれも、術後の循環状態が不安定であったり、術後の出血が継続していた重篤な患者であった。死亡患者で体重測定が不可能であった6人は、術後1日目から3日目平均 1.67 ± 0.82 kgで死亡した。生存患者では28人中24人（85.7%）で 0.07 kg （術前体重の0.1%）から 9.4 kg （同14.9%）までの体重増加がみられた。死亡患者では体重を測定した6人中5人（83.3%）に 0.5 kg （同0.8%）から 5.8 kg （同10.7%）まで増加していた。術前体重からの%体重変化は、生存患者で2.72%、死亡患者で6.42

図1 大量出血患者の出血量による死亡率



■ 全入室者 ■ 大量出血者 ■ 少量出血者

%と死亡患者の体重増加が大きかった ($P < 0.05$, 図2, 室中に、体重は連日減少し術後5日目に術前体重に戻った。生存患者の場合も死亡患者の場合も集中治療部入院した。

図2 経日の体重変化：生存患者

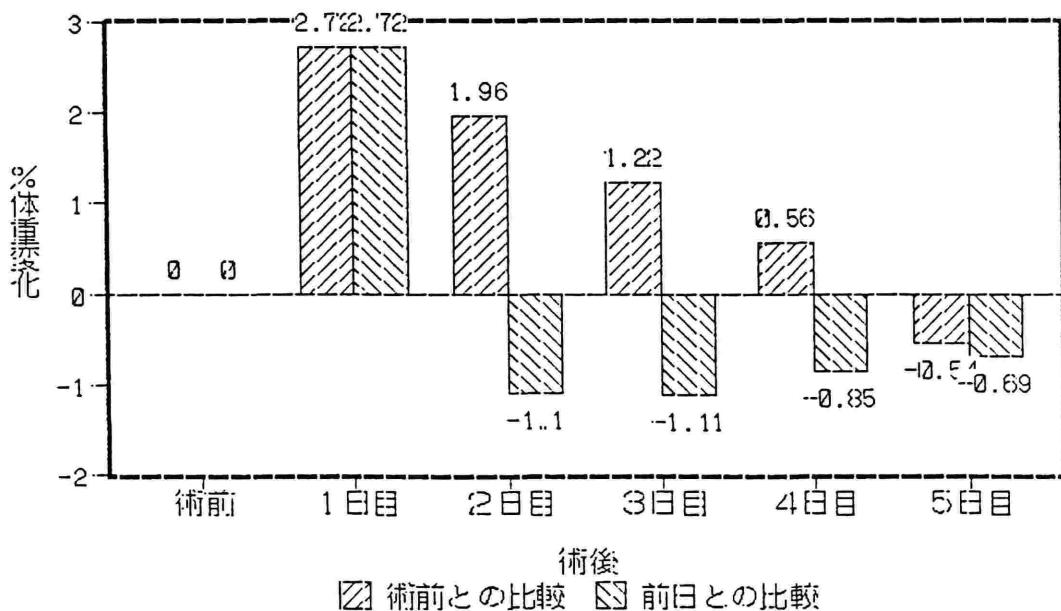
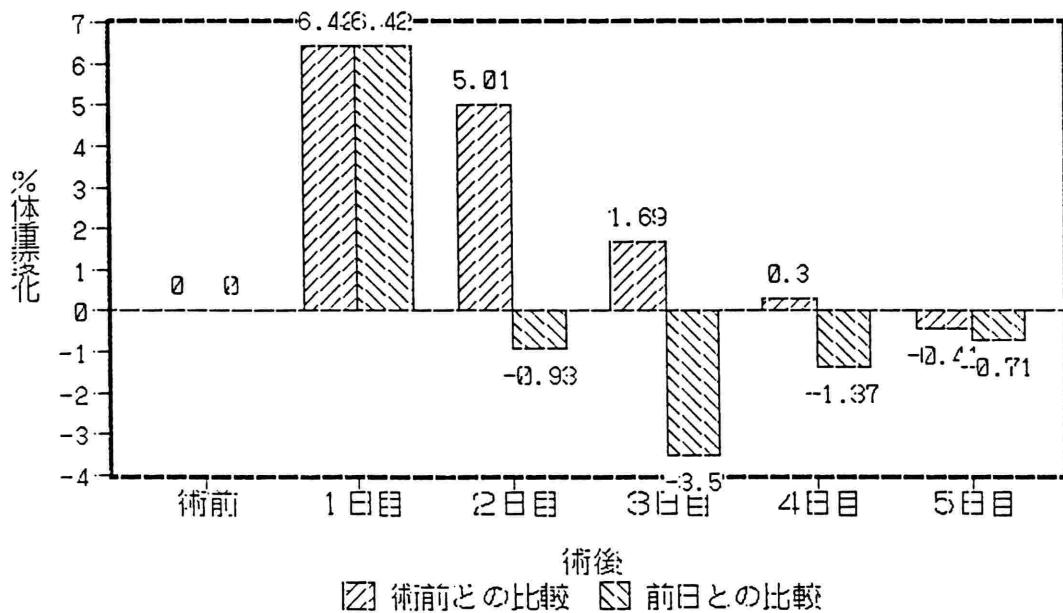


図3 経日的体重変化：死亡患者



3) 術後臓器不全

今回我々の用いた臓器不全の診断基準を表1に示す(1, 2)。

a) 肺不全

生存患者32人のうち21人(65.5%)、死亡患者13人のうち12人(92.3%)に肺酸素化能の低下が見られた。死亡患者群と生存患者群では、死亡患者群に肺不全の発生頻度が高かった($P < 0.01$ 、図5)。生存患者と死亡患者では術中出血量に差があったが、生存患者のなかでは

出血量は肺不全の発生に影響を及ぼしていないと思われた(表3)。肺不全を合併した患者はそうでない患者より術中の体重増加は大であった。特に肺不全に陥った死亡患者の群では、術中の容量負荷が平均8000ml以上になっていた。術中低血圧(術前血圧の70%以下)の既往の頻度は、肺不全を起こした群とそうでなかった群で差はみられなかった。また手術別による肺不全の発生頻度にも差は認められなかった。

図5 術中大量出血患者の術後 臓器不全発生頻度

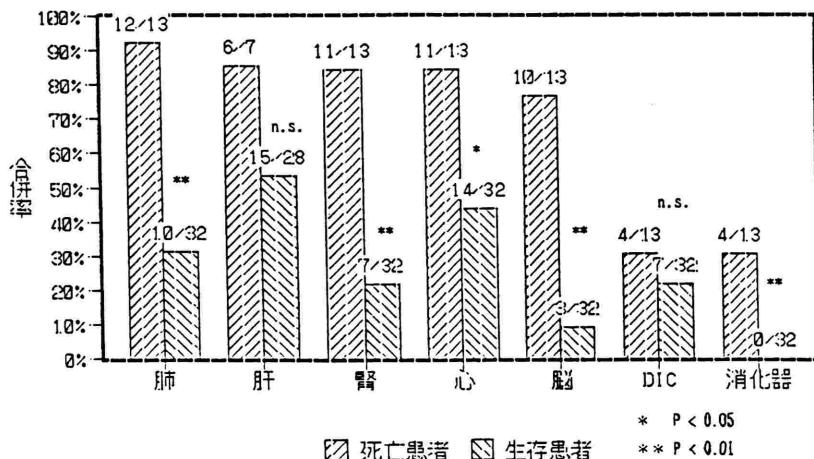


表1 器官不全の診断基準

肺： Modified Respiratory Index
 $(\text{PAO}_2/\text{PaO}_2) > 2.0$
 肝： GOT, GPT > 100,
 Total Bilirubin > 5mg/dl
 腎： BUN > 60 mg/dl,
 Creatinine > 5mg/dl

心： C.I. < 2.2, CVP 正常で Dopamine,
 dobutamine 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以上を
 要する低血圧
 中枢神経： 3-3-9度方式で
 3桁の意識障害
 D I C： 血小板 < 50,000/mm³
 消化管出血： 翻血を要する吐・下血

表3 大量出血患者6名のプロフィール

	Patient	Age	Sex	Diagnosis	Operation	Blood loss
Group I						
survivors	1	19	M	Ruptured liver	Hemostasis	15000 g
	2	33	F	Vertebral tumor	Tumor resection	33000
Group II						
nonsurvivors	3	72	M	Ruptured abdominal aortic aneurysm	Resection & Reconstruction	33000
death on the operative day	4	36	M	Intraabdominal hemorrhage due to stab wound	Hemostasis	25000
Group III						
nonsurvivors	5	75	M	Ruptured abdominal aortic aneurysm	Resection & Reconstruction	25000
death in a few postoperative days	6	6	F	Intraabdominal hemorrhage due to traffic accident	Hemostasis	10000

b) 心不全

心不全を合併した生存患者は11人（34.4%）で人工心肺を使用した術後患者（大動脈-冠動脈バイパス術7人、大動脈瘤切除再建術2人、Rastelli術後1人）がほとんどであった。死亡患者では13人中11人に心不全がみられた（図5）。

c) 肝不全

45人のうち35人の集中治療部入室中の肝機能の経過観察が可能であった。観察不能の10人はいずれも入室期間2日以内の短い患者であった。観察可能であった生存患者28人のうち15人に肝不全を合併した。このうち3人にそれぞれ2回から4回の血漿交換を施行し、すべての患者に黄疸の軽減が認められた。手中治療部で3日以上生存した死亡患者7人のうち、6人に肝不全がみられた。この肝不全を合併した死亡患者6人のうち11日間生存した患者1人に血漿交換を5回施行したが、減黄効果は認められなかった。

d) 腎不全

生存患者では32人中7人が術後腎不全を起こしたが、すべて術中人工心肺を使用した症例（大動脈-冠動脈バ

イパス術3例、心臓弁置換術3例、大動脈瘤切除再建術1例）であった。このうち2例に血液透析を必要とした。死亡患者13人のうち11人に腎不全の合併がみられ、3人に血液透析、1人に腹膜透析、1人にECUM (Extracorporeal Ultrafiltration Method) を施行した。これらの治療を施さなかった7人のうち4人は2日以内に死亡し、6日、11日間生存した2人は、死亡直前に腎不全に陥った者であった。

e) 意識障害

生存患者では3人（9.4%）に3-3-9度方式で3桁の意識障害がみられた。これらの症例はすべて人工心肺使用例で、下に症例示す大動脈-冠動脈バイパス術症例、人工心肺中の空気塞栓症例（3）、DeBakey I型大動脈瘤に対してBentall手術と大動脈瘤切除再建を行った症例である。3例とも意識状態は正常まで回復した。死亡患者では11人（84.6%）に意識障害がみられた。大動脈-冠動脈バイパス術4例、大動脈瘤切除再建術3例、心臓弁置換術2例、ショックを伴う多発外傷2例であった。

f) D I C

術後にD I Cの所見を示したのは、生存患者で32人中7人、死亡患者で13人中4人と差はなかった。肺不全の場合

合と同様にD I Cの発生と出血量、輸液量、輸血量に関する連絡は認められなかった（図4）。

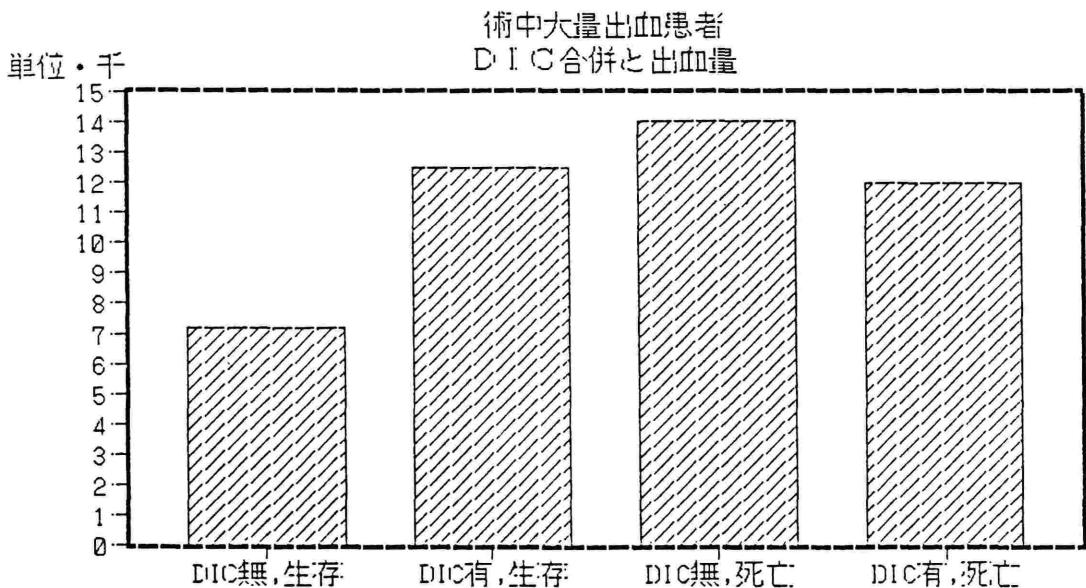


図4 出血患者の予後 DIC合併と術中出血量

g) 消化管出血と感染症例

輸血を要した消化管出血は生存患者ではみられなかつたが、死亡患者で4例であった。留置した胃管より潜血反応陽性、もしくは出血、凝血塊が認められた症例は全部で12例であったが、輸血を必要としなかった症例は、消化管出血症例から除外した。

集中治療部在室中、発熱、白血球增多、血沈遅延、C R P増加など、感染の存在が疑われた症例は全部で17例だった。この中で、血液、喀痰、分泌物などから細菌培養にて感染が確認された症例は、生存患者で4例、死亡患者で3例だった。

以上をまとめると図5のようになる。全ての臓器で不全に陥る頻度は死亡患者で多いが、特に肺、肝、心、中枢神経系では有意に多かった。不全臓器数は生存患者で 1.8 ± 0.2 (mean \pm S. D.) 死亡患者で 4.1 ± 0.3 と有意に死亡患者の方が多かった。

心臓外科術後に5臓器不全を起こしたが救命し得、集中治療部在室48日後に軽快退室となった症例を提示する（図6）。

症例

68才、女性、高血圧、糖尿病を伴った虚血性心疾患に対して大動脈-冠動脈3枝バイパス術 (seg , 3, 8, 9) を施行される。手術時間22時間50分、麻酔時間24時間40分、術中出血量7200g、尿量5700mlであった。これに対して人工心肺からの物も含めた輸血量は117単位（赤血球濃厚液35単位、凍結血漿42単位、濃縮血小板血漿40単位）、同輸液量は晶質液 11635ml、膠質液 14.50ml、合計 13085ml であった。術後1日目、2日目の体重測定は循環状態不安定のため不可能だったが、3日目の体重は、5.43kg、術前体重の9.4%増加していた。

①意識状態：術直後より痛覚刺激にも反応しない深昏迷で、全身性の間代性痙攣がみられた。頭部CTに多発性の低吸収域がみられ脳梗塞の形成と考えられた。痙攣の治療と脳圧低下を目的にthiamyral の持続点滴静注4日間継続したところ痙攣は消失したが、左上肢、両下肢の弛緩性麻痺が残った。術後9日目より自発開眼がみられるようになり、15日目頃から3-3-9度方式で1桁

T. M. 64y-a F. A-C bypass, intraop bleeding=7200ml

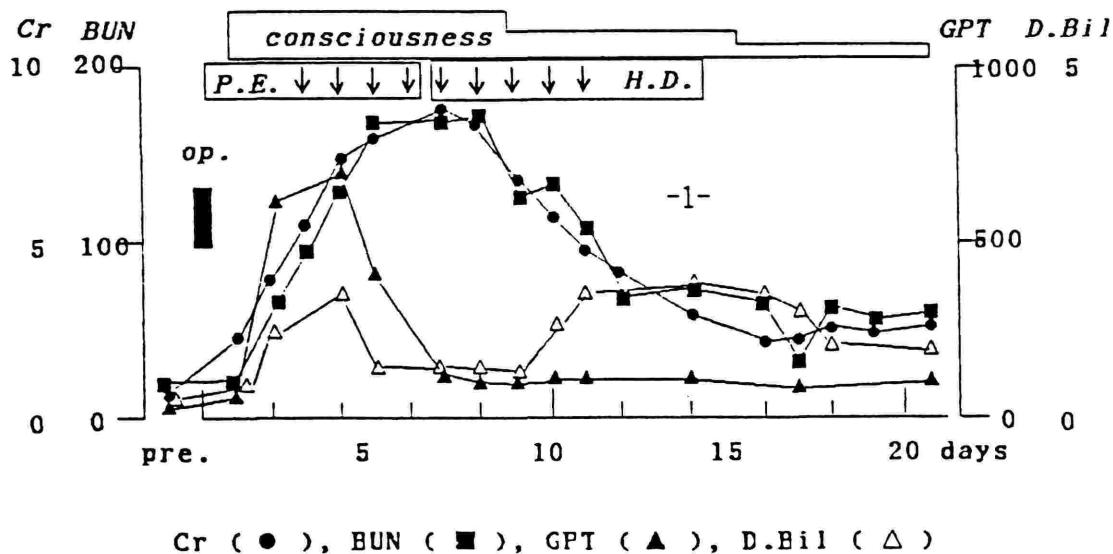


図6 5臓器不全をおこしながら、生存した症例

の意識状態まで回復した。

②呼吸状態：術直後の胸部X線写真上、肺紋理と肺野の間質陰影の増強がみられ、同時に酸素化能 (FiO_2 0.4 で PaO_2 74 mmHg) も低下しており肺水腫の状態であった。輸液量を絞り強制利尿と血液透析で体内水分の減少を計ったところ、術後15日目頃より酸素化能の改善がみられた。30日目に人工呼吸器からのウェーニングに成功した。34日目に気管内チューブの抜管を試みたが、頻呼吸と呼吸困難感が強く断念した。呼吸筋力低下による換気不全が原因と考え、36日目に気管切開を施行した。以後自発呼吸で呼吸状態は良好であった。

③腎機能：2日目よりBUN、Crが上昇し始め、7日目にはBUN 145mg/dl、Cr 7.9mg/dlになった。7日目より35日目まで計16回血液透析を施行し、腎機能は改善した。この間、尿量は1500～1800ml/日確保され、多尿性腎不全の状態であった。

④肝機能：術後2日目よりGPT、GOT、D.Bil、T.Bilが上昇し始め5日目にGPT 610U/dl、GOT 353U/dl、D.Bil 11.7mg/dlに達した。7日目より11日目まで連日5日間血漿交換

を施行したところ、GOT、GPTは低下した。血漿交換中止後D.Bilの軽度再上昇がみられたが、自然漸減した。

⑤DIC：術後1週間目ごろより血小板減少 ($30000/\text{mm}^3$) がみられ、FDP增加 ($20 \leq < 40 \mu\text{g}/\text{ml}$)、血沈遅延 (2 mm/1時間)、プロトロンビン時間延長とDICの状態であった。メシル酸ガベキサート (FOY) と濃縮血小板血漿の投与を行い、1週間後には改善した。

⑥経過中、発熱、白血球增多と核左方移動、血中エンドキシン陽性と感染の存在が疑われたが、動脈血、喀痰、分泌物の培養では細菌を同定できなかった。

このようにこの症例は、大量出血と大量輸血輸液を伴う心臓手術後に、5臓器不全を起こしたものである。

4. 考察

今回の調査で明らかになったことは、術中に血液製剤20単位以上の輸血を必要とした大量出血患者の集中治療部在室中の死亡率が、小量出血患者もしくは、内科的疾患の患者のそれより有意に高かったことである。また大

量出血患者の機能不全に陥る臓器の数はその他の患者の不全臓器数よりはるかに多く、いわゆる多臓器不全が起こっていることである。同様なことはWilsonらにより、24時間以内に5000ml以上の輸血を受けた患者の死亡率が45%であったことが報告されている。

大量出血に引き続く大量輸血と大量輸液に起る臓器不全の原因として、1) 術中出血速度に輸液、輸血速度が追いつかないため起こったショック、2) 術後に遷延する低血圧状態、3) Volume Overloadによるもの、4) 保存血液中の微小凝集体 (Microaggregate)によるもの、5) DICなどが考えられる。

術中のショックに関しては、今回検討した45例で術中に術前血圧の70%以下の低血圧が10分以上継続した症例は9例であった。45例のうち40例は予定手術であり術前より予想された出血に対して血液が準備されており、出血に対して輸血で対応できたことの要因が大きいと思われる。また大学病院という比較的マンパワーに恵まれた環境であることも幸いであろう。このような理由で術中のショック状態は長く続かず、術後合併症の頻度に影響を与えたなかったものと思われる。

大量輸血、大量輸液によるVolume Overloadが術後に悪影響を与えることは、死亡患者群の術中体重増加(図2、3)が生存患者群のそれよりも有意に高いことからも明らかである。また肺不全を来たした症例では、そうでない症例よりも術中の水分出納が大幅な正に傾いていたこと(表2)よりVolume Overloadが大きな要因であったと考えられる。Volume Overloadは肺のはか心や腎にも悪影響を与えるし、その結果鬱血が起これば肝障害をも来す。大量出血時の循環負荷を予防するには、血行力学的に適正な循環血液量の評価が必要である。従来、循環血液量の指標として中心静脈圧の測定がよく用いられており、事実これらの45例全例に中心静脈カテーテルが挿入されていた。しかし中心静脈圧は循環血液量だけでなく右心機能にも依存する値である上、人工呼吸時の胸腔内圧上昇にも影響される。さらに圧の変動には時間のズレを伴うことも知られている。このようにその絶対値を循環血液量の指標とすることはできない。Swan-Ganzカテーテルによる肺動脈圧のほうがより正確な循環血液

量の指標になるとされる。結局、動脈血圧、脈拍、尿量、尿比重、中心静脈圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧の推移をみながら総合的に判断することが重要である。

表2 大量出血患者の術後、肺不全、出血量、術中、水分出納 (In-out) と体重増加

肺不全	出血量 (ml)	In-out (ml)	(mean ± S. D.)	
			生存患者	体重増加 (%)
無し	5190±2640	3884±1190	2.6±1.4	
あり	6835±1082	5155±1127	5.8±0.9	
死亡患者	無し	1人 4400 4457 測定せず		
	あり	12人 14170±3599 8628±1764 6.9±1.4		

微小凝集体は肺毛細血管を閉塞し血管作動物質を遊離し、肺血管収縮、肺血管抵抗の増大、肺酸素化能の低下をきたし、これが輸血後の呼吸不全の原因ともされる。微小凝集体は、従来の輸血用フィルターよりも孔径の小さい40μm以下のマイクロフィルターを使用すればほとんど除去できるとされる。しかしながら、急速大量輸血が必要となるような症例では輸血速度の点から実用的ではなく、今後改善の必要がある。

大量出血に伴う大量輸血の時は、低血圧や微小凝集体による肺毛細血管塞栓、補体系の活性化などにより血管作動性物質が遊離されると考えられる。血管作動性物質により血管の透過性が亢進し血管内循環血液量が不足し低血圧を助長すると共に、肺酸素化能も悪化する。低血圧に対して、循環状態を維持するためにさらに大量の輸血や輸液で対処せざるを得ない。このためVolume Overloadが、さらに肺酸素化能の低下を招くという悪循環を形成すると思われる。

このように大量出血術後患者は死亡率が高くその原因是多臓器不全が多い。救命率を向上させるには多臓器不全対策が重要になってくる。現在のところ臓器不全に対しては、不全に陥ったそれぞれの臓器に対して対症療法しかないので、臓器不全の予防がより重要であろう。そのためにはできるだけ術中の出血量を少なくするような術式の開発と同時に、手術の適応の検討も必要と考えられる。

5. 参考文献

- 1) 安藤暢敏: Shock とMOF. 最新医学 39, 2553-

- 2556, 1984.
- 2) 相川直樹他：MOF の病態生理。救急医学 6, 253—
264, 1982.
- 3) 田辺和孝他：大量の脳空気塞栓後の昏睡から回復
した1例。臨床麻酔 6, 839—842, 1982.
- 4) Wilson, R. F., Bassett, J. S. & Walt, A.
J. : Five years of experience with massive
blood transfusions. JAMA 194: 851-8554,
1965.