

PBMと周術期輸血の課題

石田 明

埼玉医科大学国際医療センター輸血・細胞移植部

キーワード：PBM, 周術期輸血, 術前貧血, 適正輸血

連絡先：石田 明

〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1

埼玉医科大学国際医療センター輸血・細胞移植部

Tel：042-984-4111

Fax：042-984-4387

E-mail：aishida@saitama-med.ac.jp

要 旨

PBM (Patient Blood Management) とは輸血リスクを最小限に留めることを目的とした周術期輸血管理の総称である。輸血の削減は患者リスクの低減化に加えて医療経済的にも有益とされている。PBMの3つの柱の中で最も重要視されているのは待機手術患者の術前貧血管理であり、欧米豪のガイドラインでは可能な限り手術を延期して貧血の診断と治療を優先することなどが推奨されている。我々が行った周術期輸血の実態と周術期貧血の現状に関する多施設調査研究（参加施設は16施設、調査手術件数は2,248件）によると、術前貧血の割合は基準Hb < 13g/dLで49.8%（約1/2）、Hb < 12g/dLで29.8%（約1/3）、Hb < 11g/dLで16.9%（約1/6）であり、欧米からの報告と同様に術前貧血の割合は高かった。消化管手術と人工関節手術では術中出血量が比較的少量でも輸血が行われる傾向にあり、特にHb < 10g/dLでは平均輸血量2単位以上で輸血頻度20%以上と術前貧血患者で輸血頻度が高い傾向にあった。術前貧血の多くは鉄欠乏性貧血であり、また非貧血でも潜在的鉄欠乏の頻度が高かった。しかし、術前貧血（Hb < 11g/dL）に対して血清フェリチンが測定されたのはわずか22～28%にとどまった。本研究により、本邦では術前貧血患者に対する積極的な介入が遅れており、術前貧血に対して周術期輸血による姑息的な貧血是正が行われている現状が明らかになった。周術期貧血ガイドラインの策定が喫緊の課題であり、学会の枠を超えた検討が待たれる。医療機関においては術前貧血診療体制の確立、PBM実現に向けての体制整備、自己血輸血の再評価、術中の貧血・止血凝固のモニタリング、周術期輸血・細胞移植部の適正化推進が検討課題であり、麻酔科が主導的立場に立って多職種で連携していくことが期待される。

1. PBMと術前貧血

PBM (Patient Blood Management) とは、輸血リスクを最小限に留めることを目的とした周術期輸血管理の総称である^{1,3)}。定まった日本語訳

はないが、紀野が訳した「患者中心の輸血療法」は、患者を最優先に考えた輸血医療を目指すというPBMの本質を的確に表現した適訳である⁴⁾。

輸血は患者の生命予後悪化につながることも

ら、可能な限り避ける必要がある⁵⁻⁸⁾。予後悪化の要因として免疫修飾 (Transfusion related immuno-modulation; TRIM) の関与が注目されており、近年そのメカニズムの解明が進んでいる^{9, 10)}。一方で輸血は過剰医療の一つに挙げられている。米国ではその過剰額が年間100億ドルに上っているという報告もあり、輸血の削減は患者のリスク軽減の低減化に加えて医療経済の観点から有益とされている¹¹⁾。PBMは周術期貧血管理、止血管理、適正輸血の3つの柱で構成されている(図1)^{12, 13)}。欧米豪ではガイドラインが作成され、ガイドライン実践に向けての実装研究も進んでいる¹⁴⁻¹⁶⁾。なお、PBMという表現が汎用されるようになったのは二十一世紀に入ってからであり、国内自給に係る「適正使用」や宗教に由来する「無輸血治療」とは概念が異なる。

2. 術前貧血

PBMの3つの柱の中で最も重要視されているのは周術期貧血管理である。中でも術前貧血は独立した術後予後不良因子であり、その割合は待機手術患者の1/3に達する¹⁷⁾。術前貧血の診断および治療フォローチャートも示されており、術前貧血のある待機手術患者は手術日を延期できれば術

前貧血の診断と治療を優先し、術前スクリーニング検査として血清フェリチン値と鉄飽和度を測定すること、そして鉄欠乏性貧血と診断された場合は鉄剤投与によって貧血の改善を図り、それ以外の原因についても治療可能な場合は治療を行うことなどが推奨されている^{13, 18)}。

近年、高用量鉄静注薬が国内でも保険収載され、内服鉄剤が無効や不耐用である患者に対して使用することが可能になった。高用量鉄静注薬は貧血の早期回復を必要とする術前貧血患者においても有用である。

3. 周術期RBC輸血に関わる本邦での調査研究

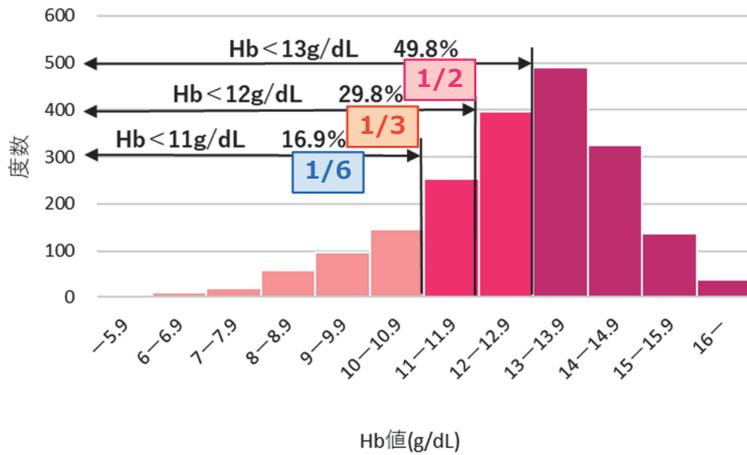
欧米豪諸国ではPBMのガイドラインが策定されている。しかし、日本には同様のガイドラインはなく、そればかりかPBMの概念自体の普及も遅れており、とりわけ術前貧血の管理はまだ途上の段階にある。そこで本邦における周術期輸血の実態と周術期貧血の現状を明らかにする目的で、大学病院および地域中核医療機関で行われた消化管腫瘍切除術(以下、消化管手術)、婦人科腫瘍切除術(以下、婦人科手術)、人工関節置換術(以下、人工関節手術)の3種類の待機手術について周術期の貧血と輸血の現状に関わる多施設後方視



図1 PBMの3つの柱

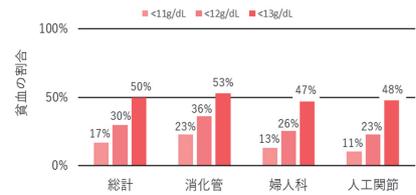
PBMは周術期貧血管理、止血管理、適正輸血の3つの柱で構成されている。

手術前

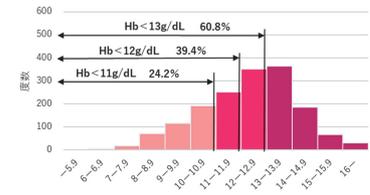


術前貧血の頻度 : Hb <math>< 11</math> (g/dL) → 1/6
 Hb <math>< 12</math> (g/dL) → 1/3
 Hb <math>< 13</math> (g/dL) → 1/2

手術前手術種別



術直前



手術後

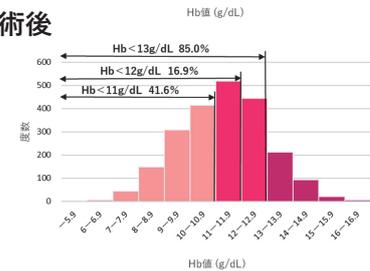


図2 本邦における周術期貧血の割合

- ・術前貧血の頻度を貧血基準別にみると、貧血基準 Hb <math>< 13</math>/dL では 49.8% (約 1/2), Hb <math>< 12</math>/dL では 29.8% (約 1/3), Hb <math>< 11</math>/dL では 16.9% (約 1/6) であった。
- ・消化管腫瘍切除術, 婦人科腫瘍切除術, 人工関節置換術において頻度に差はなかった。
- ・同様に術直前の貧血の頻度は各々 60.8%, 39.4%, 24.2%, 術後貧血の頻度は各々 85.0%, 65.0%, 41.6% であった。

調査研究を行った (調査期間は2019年10月から12月までの3か月間)。術前診断名, 術前合併疾患, 周術期 Hb 値 (術前; 手術3週間~8週間前, 術直前; 手術1~3日前, 術後; 手術翌日~7日後), 血清フェリチン値, 術中出血量, 周術期 RBC 輸血量 (術前; 手術前日~3週間前, 術後; 手術翌日~7日後) などの各調査項目について, 医療機関の電子カルテおよび輸血管理システムのデータから収集した。研究参加施設は16施設, 平均病床数は853床, 調査を行った手術件数は計2,248件, 内訳は消化管968件, 婦人科913件, 人工関節367件であった。

まず術前貧血の頻度を貧血基準別にみると (図2), 貧血基準 Hb <math>< 13</math>/dL では 49.8% (約 1/2), Hb <math>< 12</math>/dL では 29.8% (約 1/3), Hb <math>< 11</math>/dL では 16.9% (約 1/6) であった。消化管腫瘍手術, 婦人科手術, 人工関節手術において頻度に差はなかった。同様に術直前貧血の頻度は

各々 60.8%, 39.4%, 24.2% であり, 術後貧血の頻度は 85.0%, 65.0%, 41.6% であった。本調査における術前貧血の頻度は Muñoz らの報告¹⁷⁾ と同様に高かった。

次に周術期輸血の頻度をみると (表1), 術当日の輸血頻度は全体では 8.8% であった。消化管手術 8.4%, 婦人科手術 8.5%, 人工関節手術 9.2% であり, 手術種による差はみられなかった。手術前の輸血頻度は消化管手術が 4.6% と最も高く, 手術後の輸血頻度は人工関節手術が 7.3% と最も高かった。貯血式自己血輸血を行った割合は人工関節手術が 36.5% と最も高く, 婦人科手術は 8.7%, 消化管手術は 0.3% であった。術中出血量と術当日 RBC 輸血との関係を見ると (図3), 全体として術中出血量が 1000mL を超えると RBC 輸血を行う頻度が高くなる傾向にあったが, 術中出血量 500mL 未満でも RBC 輸血が行われた例もみられた。消化管手術と人工関節手術では術中出血量 1000mL 未

表 1 周術期輸血の手術別頻度

術当日の輸血頻度は全体では8.8%であった。消化管手術8.4%、婦人科手術8.5%、人工関節手術9.2%であり、手術による差はみられなかった。手術前の輸血頻度は消化管手術が4.6%と最も高く、手術後の輸血頻度は人工関節手術が7.3%と最も高かった。貯血式自己血輸血を行った割合は人工関節手術が36.5%と最も高く、婦人科手術は8.7%、消化管手術は0.3%であった。

手術種		周術期 RBC 輸血			周術期全体	自己血輸血
		手術前	術当日	手術後		
消化管手術	件数	45	83	35	134	3
	頻度	4.6%	8.4%	3.5%	13.5%	0.3%
	単位数	0.3±1.6	0.3±1.3	0.2±1.6	0.8±2.7	0.0±0.5
婦人科手術	件数	18	80	18	95	81
	頻度	1.9%	8.5%	1.9%	10.1%	8.7%
	単位数	0.1±0.6	0.5±2.1	0.1±0.4	0.6±2.4	0.2±0.8
人工関節手術	件数	3	34	27	51	135
	頻度	0.8%	9.2%	7.3%	13.7%	36.5%
	単位数	0.0±0.3	0.3±1.0	0.2±0.7	0.5±1.4	1.3±1.7
全体	件数	66	197	80	280	219
	頻度	2.9%	8.8%	3.6%	12.5%	9.7%
	単位数	0.1±1.1	0.4±1.6	0.1±1.1	0.6±2.4	0.3±1.0

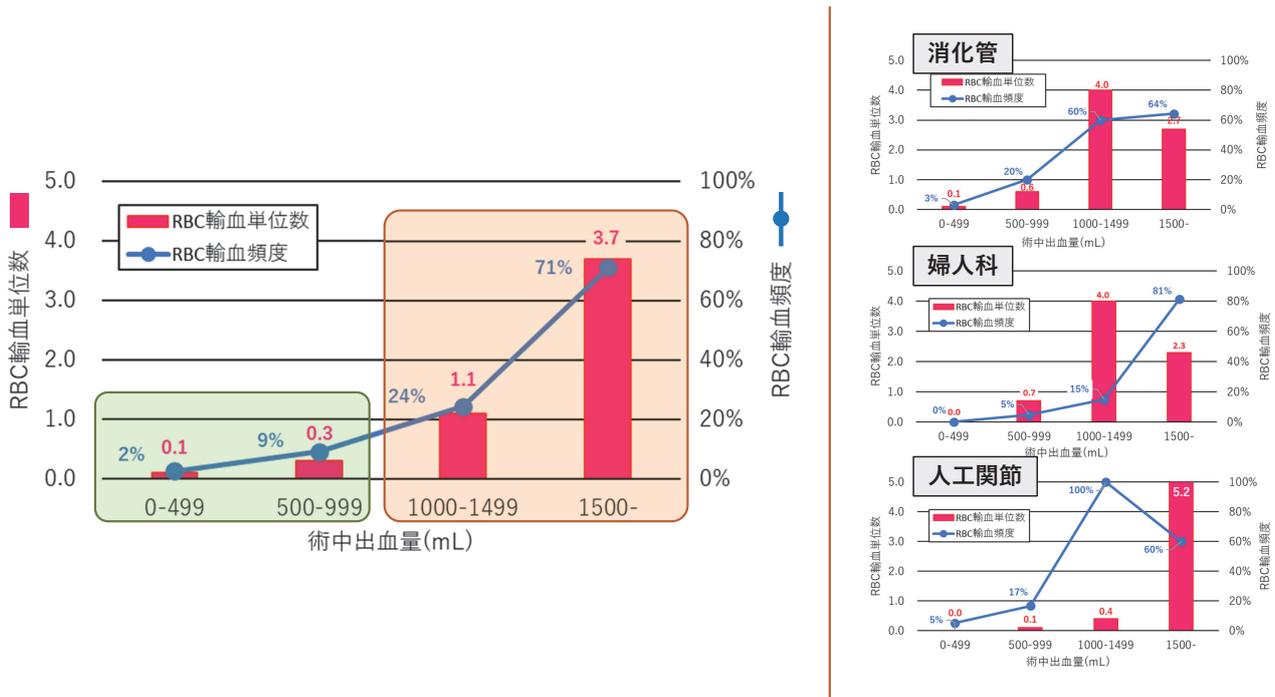


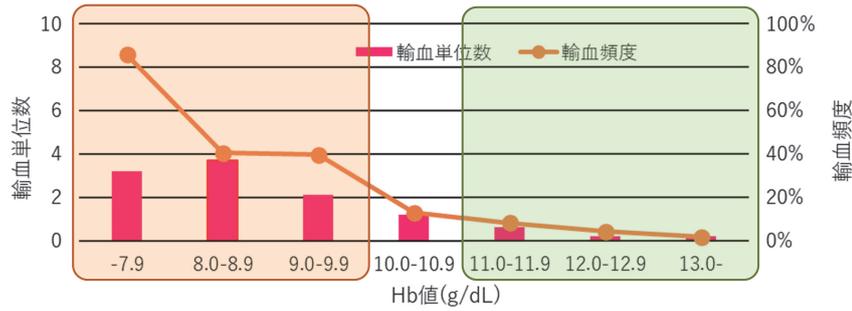
図 3 術中出血量と術当日 RBC 輸血との関係

- ・全体として術中出血量が1000mLを超えるとRBC輸血の頻度が高くなる傾向にあったが、術中出血量が500mL未満でもRBC輸血が行われた例もみられた。
- ・消化管手術と人工関節手術では術中出血量1000mL未満でも輸血が少なからず行われていた。

満でも輸血が少なからず行われていた。

さらに術直前のHb値と術当日RBC輸血との関係を見ると(図4)、術直前Hb値が低いほど輸血量が増え、輸血頻度が高くなる傾向にあった。特にHb値が11g/dL以上では平均輸血量1単位以下、

輸血頻度10%以下であったが、10g/dL未満になると平均輸血量が2単位を超え、輸血頻度は20%以上を超えていた。術中出血量が少量で輸血が行われた例の多くは術直前のHb値が10g/dL未満であった。



Hb値が11(g/dL) 以上 ➡ RBCの平均輸血量は1単位以下、輸血頻度は10%以下
 Hb値が10(g/dL) 未満 ➡ RBCの平均輸血量は2単位超え、輸血頻度は20%超え
 ➡ 術前貧血患者は、術中出血量が少量でも輸血が行われる傾向にある

図4 術直前のHb値と術当日RBC輸血との関係

術直前Hb値が低いほど輸血量が増え、輸血頻度が高くなる傾向にあり、Hb値が11g/dL以上では平均輸血量1単位以下、輸血頻度10%以下であったが、10g/dL未満になると平均輸血量が2単位を超え、輸血頻度は20%以上を超えていた。

表2 術前貧血と血清フェリチン値の関係

- ・ 術前貧血群 (Hb < 11g/dL) のうち血清フェリチン値が異常低値 (< 20ng/mL) であったのは40%、低値 (20-99ng/mL) であったのは33%、両者を合わせると73%を占めた。
- ・ 非術前貧血群 (Hb 11g/dL ≤) をみると血清フェリチン異常低値が15%、低値が53%で両者を合わせると68%を占め、術前貧血群とほぼ同程度に高率であった。

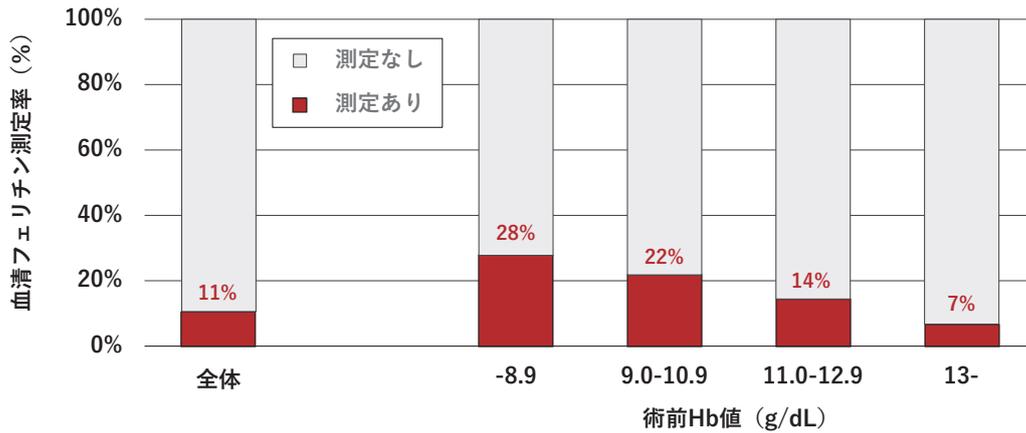
手術前貧血	あり (Hb < 11g/dL)				なし (Hb 11g/dL ≤)			
	MCV (fL)			全体	MCV (fL)			全体
	小球性	正球性	大球性		小球性	正球性	大球性	
血清フェリチン (ng/mL)	-79	80-99	100-		-79	80-99	100-	
高度低値 (< 20)	16	13	0	29 (40%)	1	18	1	20 (15%)
低値 (20~99.9)	6	18	0	24 (33%)	0	67	5	72 (53%)
正常 (100~499.9)	0	14	3	17	0	39	2	41
高値 (500 ≤)	1	1	0	2	0	2	1	3
計	23	46	3	72	1	126	9	136

* 血清フェリチン測定が208例に行われ、平均±標準偏差は113.9±188.3ng/mLであった。

貧血群の血清フェリチン高度低値は40%、低値は33%
 術前貧血の主病態は鉄欠乏性貧血と鉄利用障害である

欧米豪の術前貧血ガイドラインによると、術前スクリーニングで貧血が明らかになった場合は早急に貧血スクリーニング検査を行い、可能な限り手術前に貧血治療を優先して行うことが推奨されている。そこで、術前貧血スクリーニング検査で最も重要視されている血清フェリチン値の解析を行った。術前貧血と血清フェリチン値の関係をみ

ると (表2)、術前貧血群 (Hb < 11g/dL) のうち血清フェリチン値が異常低値 (< 20ng/mL) であったのは40%、低値 (20-99ng/mL) であったのは33%であり、両者を合わせると73%を占めた。このように、術前貧血の大半は鉄欠乏性貧血であった。また非術前貧血群 (Hb 11g/dL ≤) をみると血清フェリチン異常低値が15%、低値が



術前貧血患者の血清フェリチン測定率は3割以下
術前貧血スクリーニングは適正に行われていない

図5 血清フェリチンが術前に測定された割合

血清フェリチンが術前に測定された割合を調べてみるとわずか11%であり、術前貧血 (Hb < 11g/dL) を有する患者に限定しても22~28%にとどまった。

53%で両者を合わせると68%を占め、術前貧血群とはほぼ同程度に高率であった。すなわち、非術前貧血群の多くは潜在的鉄欠乏にあることが分かった。術前貧血の病態が鉄欠乏性貧血である場合は適切な鉄剤補充療法によって貧血が改善でき、貧血が改善すれば周術期輸血量の削減が大いに期待できる。しかし、血清フェリチンが術前に測定された割合を調べてみるとわずか11%であり(図5)、術前貧血 (Hb < 11g/dL) を有する患者に限定しても22~28%にとどまった。

以上の結果から、術前貧血のない患者はRBC輸血が概ね適正に行われていたが、術前貧血患者は術中出血量が比較的少量でも輸血が行われる傾向にあることが明らかになった。また、術前貧血患者に対する積極的な介入が遅れており、その結果が周術期輸血という姑息的な貧血是正につながる傾向にあることが示唆された。

国外では術前貧血の是正対策が各医療機関レベルで進められており、普及に係る課題について議論が進められている¹⁹⁻²¹⁾。しかし本邦では術前貧血あるいはPBMの概念が普及しているとは言い難く、関連学会の連携による周術期貧血ガイドラインの早急な策定が望まれる。また医療機関においては、術前貧血対策を早急に検討する必要がある。

本邦では待機手術患者は外来で術前スクリーニングを行って手術直前に入院する流れになっている医療機関が多く、手術対象疾患の病状把握、糖尿病や腎機能障害などの合併症の把握と対応策の検討、内服薬の管理については術前スクリーニングの時点で入院前から計画的に進められている。しかし、術前貧血への対応は後回しになって入院後、すなわち手術直前に初めて評価されるため貧血介入の十分な時間的余裕がなく、結果的に術前術中輸血で対応される傾向にある。最近では周術期管理チームや術前外来担当医が手術期の課題をチェックして対応策を講じている医療機関が増えていることから、同様に術前貧血にも目を向けてスクリーニング、治療計画、貧血の周術期管理が望まれる。当埼玉医科大学国際医療センターでは、2023年度に術前貧血診療体制について麻酔科、輸血・細胞移植部、診療部門、外来部門で話し合いを持ち、2024年1月から麻酔科術前外来での術前貧血評価ならびに鉄欠乏性貧血に対する鉄剤治療体制を開始した(図6)。麻酔科術前外来で術前貧血診療を開始したことによって術前患者への血清フェリチン測定件数が増加してきている(図7)。

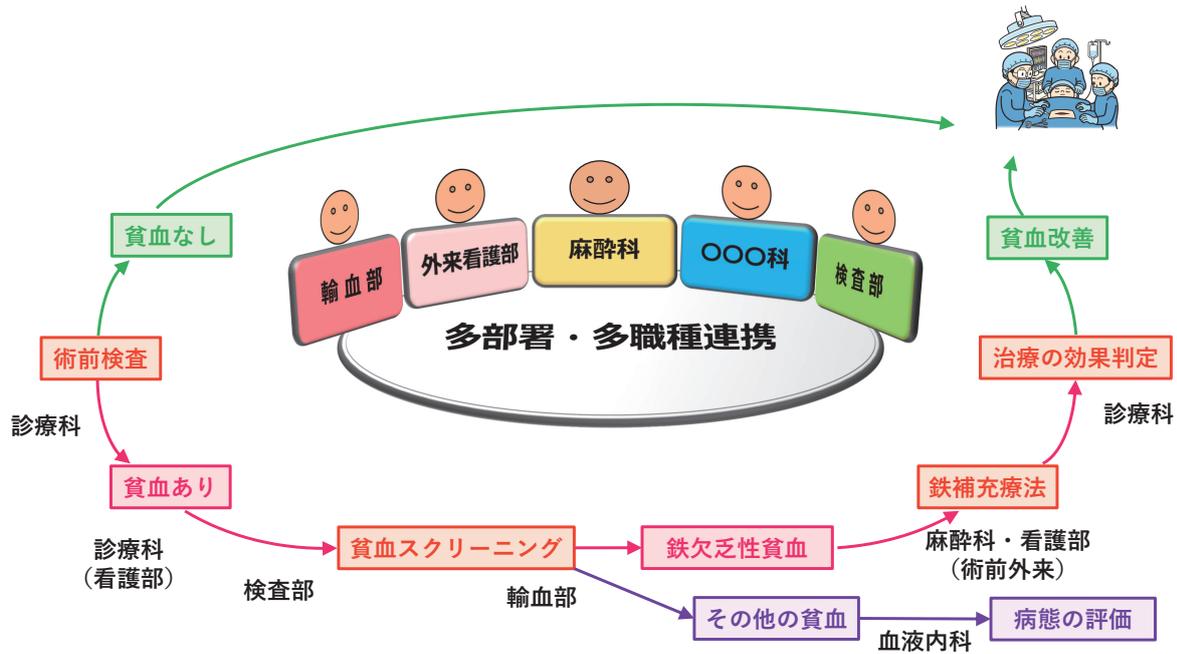
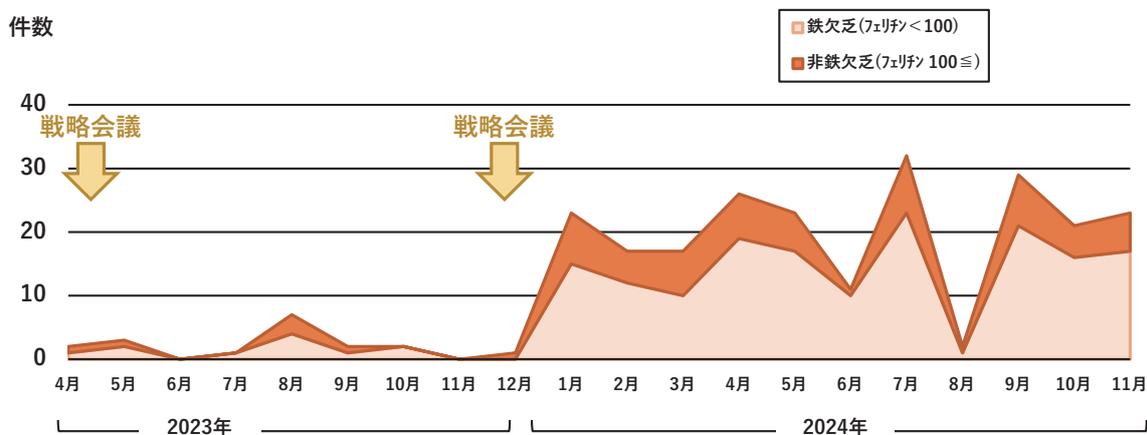


図6 術前貧血診療体制に向けての多診療科・多職種連携

当埼玉医科大学国際医療センターでは術前貧血診療体制について麻酔科，輸血・細胞移植部，診療部門，外来部門で話し合いを持ち，麻酔科術前外来での術前貧血評価ならびに鉄欠乏性貧血に対する鉄剤治療体制を開始した。



2024年1月以降、血清フェリチン測定件数が増加傾向にある

図7 術前患者への血清フェリチン測定件数

2024年1月に麻酔科術前外来で術前貧血診療を開始したことによって術前患者への血清フェリチン測定件数が増加してきている。

4. 術前貧血と周術期輸血の課題

本調査研究によって見出された術前貧血と周術期輸血に関わる課題を5つ取り上げた(表1)。周術期貧血ガイドラインを策定することによって術前貧血戦略を可視化することが喫緊の課題であり、学会の枠を超えた検討が待たれる。一方、医療機関レベルで検討すべき課題として、術前貧血診

療体制の確立、PBM実現に向けての体制整備、自己血輸血・細胞移植部の再評価、術中の貧血・止血凝固のモニタリング、周術期輸血・細胞移植部の適正化推進を列挙した。いずれも診療科任せで実現することは難しい課題であり、麻酔科が主導的立場として多職種で連携していくことが期待される。患者中心の輸血医療が早く日本の医療に根

表3 術前貧血と周術期輸血に関わる課題

<ul style="list-style-type: none"> • 周術期周術期貧血ガイドラインの策定 <学会レベルでの課題> • 術前貧血診療体制の確立 <医療機関レベルでの課題> • PBM 実現に向けての体制整備 <医療機関レベルでの課題> • 自己血（貯血式、希釈式、回収式）輸血の再評価<医療機関レベルでの課題> • 術中の貧血・止血凝固のモニタリング<医療機関レベルでの課題> • 周術期輸血の適正化推進<医療機関レベルでの課題>
--

付くことを祈って止まない。

本研究は厚生労働科学研究補助金による医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策事業の研究「日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発（松本班）」において実施したものであり、第72回日本輸血・細胞治療学会学術総会シンポジウム講演で報告した内容を含む。

謝 辞

本研究に参加いただいた以下の各医療機関の輸血管理部門の皆様へ深謝いたします。

- 東京大学医学部附属病院
- 東邦大学医療センター大森病院
- 青森県立中央病院
- 東京慈恵会医科大学附属病院
- 東京医科大学八王子医療センター
- 秋田大学医学部附属病院
- 奈良県立医科大学附属病院
- 埼玉医科大学病院

参考文献

- 1) Spahn DR, Moch HM, Hofmann AH, et al. Patient Blood Management. *Anesthesiology* 109:951-953, 2008
- 2) Shander A, Hardy JF, Ozawa S, et al. A Global Definition of Patient Blood Management. *Anesth Analg* 135:476-488, 2022
- 3) Warner MA. From Product to Patient-Transfusion and Patient Blood Manage-

ment. *JAMA* 330:1837-1838, 2023

- 4) 紀野修一. Patient Blood Management(PBM)とは. *医学のあゆみ* 243:273-278, 2012
- 5) Hopewell S, Omar O, Hyde C, et al. A systematic review of the effect of red blood cell transfusion on mortality: evidence from large-scale observational studies published between 2006 and 2010. *BMJ Open* 2013;3:e002154. doi:10.1136/bmjopen-2012-002154
- 6) Andrew CB, Daniel LD, Phillip KC, et al. Intraoperative Transfusion of 1U to 2U Packed Red Blood Cells Is Associated with Increased 30-Day Mortality, Surgical-Site Infection, Pneumonia, and Sepsis in General Surgery Patients. *J Am Coll Surg* 208:931-937, 2009
- 7) Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD, et al. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. *BMJ* 2015;350:h3037 doi: 10.1136/bmj.h3037
- 8) Tzounakas VL, Seghatchian J, Grouzi E, et al. Red blood cell transfusion in surgical cancer patients: Targets, risks, mechanistic understanding and further therapeutic opportunities. *Transfus Apher Sci.* 56:291-304, 2017
- 9) Goubran H, Sheridan D, Radosevic J, et al. Transfusion-related immunomodulation and cancer. *Transfusion and Apheresis Science*

- 56:336-340, 2017
- 10) Raeven P, Katahrina K, Sztulman LS, et al. Red blood cell transfusion-related dynamic of extracellular vesicles in intensive care patients: a prospective subanalysis. *Sci Rep* 9:911-920, 2024
 - 11) Anthes E. SAVE BLOOD, SAVE LIVES. *Nature* 520:24-26, 2015
 - 12) WHO Publications. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240035744>
 - 13) Abeysiri S, Chau M, and Richards T. Peri-operative anemia management. *Semin Thromb Hemost* 46:8-16, 2020
 - 14) Mueller MM, Van Remoortel H VR, Meybohm P, et al. Patient Blood Management Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA* 321:983-997, 2019
 - 15) AABB Standards for a Patient Blood Management Program 4th ed. 2023 <https://www.aabb.org/standards-accreditation/standards/patient-blood-management-program>
 - 16) National Blood Authority Australia Patient Blood Management Guidelines.2024 <https://www.blood.gov.au/patient-blood-management-guidelines>
 - 17) Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, et al. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 72:826-834, 2017
 - 18) Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 72:233-247, 2017
 - 19) Meybohm P, Richards T, Isbister J, et al. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transf Med Rev* 31:62-71, 2017
 - 20) Ozawa S, Ozawa-Morriello J, Perelman S, et al. Improving Patient Blood Management Programs: An Implementation Science Approach. *Anesth Analg* 136:397-407, 2023
 - 21) Lenet T, Berthelot P, BSc · lexa L, et al. Nonclinical factors affecting intraoperative red blood cell transfusion: a systematic review. *Can J Anesth* 71:1023-1036, 2024