日消外会誌　31（7）：1773～1780，1998年

消化器外科症例における術中大量出血例の検討

金沢大学医学部第2外科
二上　文夫　　永川　宅和　　北川　裕久　　萱原　正都
太田　哲生　　上野　桂一　　三輪　晃一

過去10年間の消化器外科領域における5,000ml以上の術中大量出血症例64例を対象に，10,000ml未満の出血群46例（出血量6,800±1,393ml）とそれ以上の超出血群18例（同16,936±9,153ml）に分け種々の因子を比較検討した．ともに悪性腫瘍が9割を占めた．輸血量はほぼ出血量に相当しており約半分を新鮮凍結血漿が占めた．輸血後肝炎疑いを1例に認めた．2群間で大きく異なるのは平均出血速度で，術中の血圧およびヘモグロビン値低下度の差に反映していた．術後は頻脈傾向，著明な血小板減少，肝機能障害が共通してみられ，特に超出血群では肝・腎不全に近い状態に陥る傾向がみられたが，いずれも1週で回復した．出血量の多寡が肝機能障害の程度を左右した．術後合併症としてDICが注目された．濃厚血小板投与例のすべてがDICを回避しえており，大量出血時には積極的な血小板輸血の必要性が示唆された．

Key words: intraoperative massive bleeding, intraoperative blood transfusion, liver dysfunction, disseminated intravascular coagulation, platelet

はじめに

進行癌に対する拡大手術や積極的な切除術では，高いリスクも手伝いときに回避できない出血に遭遇し，それが予想外に大量出血に及ぶことがある．特に循環血液量に相当する5,000ml以上の出血に至った場合は術中死亡もありうるため，術者にも麻酔医にもより迅速で的確な対応が要求され，また術後の管理もますます重要性を帯びてくる．そこで今回，当科で経験した術中5,000ml以上の大量出血症例について，特に10,000ml以上の超大量出血症例と10,000ml未満の大量出血症例を比較しながら多角的に検討し，いくつかの知見を得たので報告する．

対象および方法

対象は1985年から1994年までの10年間に当科で経験した，術中出血量が5,000ml以上であった64例である．これらを10,000ml未満の大量出血症例（以下，出血群と略記）46例と10,000ml以上の超大量出血症例（以下，超出血群と略記）18例に分け，臨床的背景，術中・術後の管理状況，術後合併症など種々の因子について，2群を比較しながら検討した．

結果は平均±標準偏差で表した．統計学的有意差検定はχ^2検定またはstudent's t-testにて行い，$p<0.05$をもって有意差ありと判定した．

結　果

1．背景因子

平均年齢，体重には差を認めなかった．性別は出血群の男女比1.56：1に対し超出血群では17：1と，超出血群で男性が多かった（**Table 1**）．疾患は2群ともに悪性腫瘍が約9割を占め，外傷は出血群の1例のみであった（**Table 2**）．術前に何らかの合併症を有する症例が出血群41例（89.1%），超出血群17例（94.4%）と大多数を占めていた．ともに腹部手術既往を有する症例が多かった．米国麻酔学会術前患者リスク分類（ASA分類）[1]によるリスクがIII（中等症）以上の症例は出血群で17例（37.0%），超出血群で8例（44.4%）とともに多かった（**Table 3**）．

2．術式および出血原因

術式で最も多いのは，2群ともに膵頭十二指腸切除で，肝切除を伴うものを含めると出血群22例（47.8%），超出血群6例（33.3%）であった．次に多いのはともに肝切除であった．これら肝・膵切除のうち出血群15例（45.5%），超出血群8例（61.5%）に，門脈や上腸間膜動脈などの血管の部分切除が併施されていた．他には食道切除，骨盤内臓全摘，腹膜切除など侵襲度の高い術式が続いた（**Table 4**）．また，病歴の記載より

＜1998年3月11日受理＞別刷請求先：二上　文夫
〒921-8162　金沢市三馬2－251　金沢赤十字病院外科

Table 1 Perioperative factors in patients with intraoperative massive bleeding more than 5,000ml

	5,000～10,000ml (n=46)	≧10,000ml (n=18)	p value
Age	57.8±12.8	60.3±9.1	ns
Male/Female	28/18	17/1	<0.01
Body weight(kg)	58.4±10.6	53.4±9.5	ns
Intraoperative blood loss(ml)	6,800±1,393	16,936±9,153 (max. 40,000)	
Operation time(mimutes)	580±220	682±210	ns
Speed of bleeding(ml/minutes)	14.2±8.0	27.3±15.5	<0.01
Total transfusion(ml)	7,372±2,416	15,562±5,720	<0.01
CRC(%)	37.2±13.8	37.4±8.9	ns
FFP(%)	48.9±10.0	44.9±9.4	ns
Whole blood(%)	13.0±15.1	17.7±11.7	ns
FFP(units)/CRC(units)	2.4±1.1	2.1±0.6	ns
Total transfusion/total blood loss(%)	108.0±23.2	104.9±28.7	ns
Toal infusion(ml)	6,107±2,203	8,124±5,555	0.055
(ml/kg/hr)	10.1±4.1	12.8±7.1	0.088
Urine volume(ml)	1,601±1,119	1,542±984	ns
(ml/kg/hr)	2.5±1.7	2.2±1.5	ns
Intraoperative lowest systolic blood pressure(mmHg)	68±19	57±22	0.070
Intraoperative lowest Hb(g/dl)	8.0±1.7	6.5±2.1	<0.01
Postoperative Hb(g/dl)#	11.0±2.1	11.2±2.2	ns
Postoperative Ht(%)#	32.1±5.3	33.5±5.1	ns
Postoperative Plt($\times 10^4/\mu l$)#	8.4±4.1	7.3±3.0	ns

data immediately after operation

Table 2 Underlying diseases in patients with intraoperative massive bleeding more than 5,000 ml

Disease	Number of patients	
	5,000～10,000ml (n=46)	≧10,000ml (n=18)
Malignant disease	41(89.1%)	16(88.9%)
Pancreas	15	5
Biliary tract	11	4
Stomach	6(1)	2(1)
Liver	3	1
Colon, rectum	2(1)	2(2)
Esophagus	1	1
Others	3	1
Benign disease	5(10.9%)	2(11.1%)
GI bleeding	3	0
Trauma	1	0
Esophageal varix	1	0
Hepatolithiasis	0	1
Chronic panceatitis	0	1

(　), recurrence

出血原因を探った．肝切除においては肝静脈枝の損傷部からの出血や肝切離面からの滲出による出血が多かった．他には門脈や下大静脈，大動脈の本幹あるいは分枝の損傷による出血，血行再建時の出血，脾臓からの出血，腫瘍・癒着剥離面からの滲出があげられた．ただし出血原因を特定できない症例もかなりあり，またほとんどの症例はいくつかの原因の重複と考えられた．

3．術中因子

平均出血量は，出血群6,800±1,393ml，超出血群16,936±9,153ml(最高40,000ml)であった．手術時間は出血群580±220分，超出血群682±210分と，ともに長時間に及んでいた．総出血量を手術時間で除した単位時間当たりの出血量(平均出血速度)は出血群14.2±8.0ml/分，超出血群27.3±15.5ml/分と，超出血群で大きかった．5分以上続いた術中最低血圧の平均は超出血群で低い傾向がみられた．術中輸液量は出血群10.1±4.1ml/kg/hr，超出血群12.8±7.1ml/kg/hrであり超出血群で多い傾向がみられた．術中尿量は出血群2.5±1.7ml/kg/hr，超出血群2.2±1.5ml/kg/hrと

Table 3 Surgical risks in patients with intraoperative massive bleeding more than 5,000ml

	Number of patients		p value
	5,000～10,000ml (n=46)	≧10,000ml (n=18)	
Patients with complications	41(89.1%)	17(94.4%)	ns
Jaundice	21	7	
Anemia	8	6	
Respiratory dysfunction	7	3	
Hepatic dysfunction	7	2	
Cardiovascular disease	5	2	
Diabetes mellitus	4	2	
Renal dysfunction	0	1	
Post-major abdominal surgery	11	6	
Neoadjuvant chemotherapy, radiation therapy	4	0	
Emergency	3	0	
ASA risk≧III	17(37.0%)	8(44.4%)	ns

Table 4 Operative procedures in patients with intraoperative massive bleeding more than 5,000ml

Operative procedure	Number of patients	
	5,000～10,000ml (n=46)	≧10,000ml (n=18)
Pancreatoduodenectomy	22 (47.8%)	6 (33.3%)
(HPD)	(6)	(1)
Hepatectomy	6 (13.1%)	4 (22.2%)
(more than lobectomy)	(4)	(4)
Total pancreatectomy	3	1
Distal pancreatectomy	2	2
Resection of vessels	15/33 (45.5%)	8/13 (61.5%)
Esophageal surgery	2	1
Pelvic exenteration	2	0
Peritonectomy	1	1
Dissection of paraaortic lymph nodes	1	1
Left upper abdominal exenteration	1	0
Rectal amputation	1	0
Others	5	2

HPD, hepatopancreatoduodenectomy

差がなく，ともに適度に確保されていた．なお尿量の検討には術前より腎不全であった超出血群の1例を除いた．術中最低ヘモグロビン（以下，Hb と略記）は，出血群8.0±1.7g/dl，超出血群6.5±2.1g/dl とともに低下しており，2群の比較では超出血群が有意に低かった．しかし術直後はともに11g/dl 程度に回復し，ヘマトクリット（以下，Ht と略記）もほぼ良好な値をとっていた．術直後血小板数（以下，Plt と略記）は出血群8.4±4.1×10^4/mm^3，超出血群7.3±3.0×10^4/mm^3といずれも低下していた．なおこれらの検討には超出血群の術中死亡1例を除いた（**Table 1**）．

4．術中輸血

術中総輸血量は出血群7,372±2,416ml，超出血群15,562±5,720ml であった．これを総出血量に対する比率でみると，出血群108.0%，超出血群104.9%であり，2群ともほぼ出血に見合う輸血がなされていた．

内訳をみると2群とも輸血の半分近くが新鮮凍結血漿(以下，FFPと略記)であり，単位数で比較するとFFPは2群とも赤血球濃厚液(以下，CRCと略記)の倍以上が投与されていた．成分別割合は2群間で差を認めなかった(**Table 1**)．濃厚血小板(以下，PCと略記)はあわせて9例(出血群6例，超出血群3例)で使用されているがすべて1991年以降の症例であった．使用例における平均は，18±8単位(10～30単位)であった．

5．術後経過・合併症

術後1か月以内の直死例は，出血群で12例(26.1%)，超出血群で6例(33.3%)とともに多かった．このうち術中あるいは術後に出血が止まらずそのまま播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation：以下，DICと略記)となり死亡した例が出血群で3例，超出血群で4例認められた．なおDICの診断は，厚生省DIC研究班の診断基準(1988年改訂版)[2]にもとづいて行った．他は感染や縫合不全にもとづく敗血症性ショックや出血性ショックによる直死が多かった．なお術中死亡は超出血群の1例のみであった．縫合不全は出血群9例(19.6%)，超出血群3例(17.6%)であり，2群間で発生率に差を認めなかった．肺炎や腹腔内膿瘍(縫合不全に併発したものを除く)などの重症感染症は出血群で7例，超出血群で2例認めた．透析を要する腎不全を出血群で1例認めた．輸血による合併症は，輸血後肝炎疑い(詳細不明)で死亡した超出血群の1例のみであった．直死例を除き入院経過中に死亡した例は，出血群で10例，超出血群で3例認めたが，このうち腫瘍の進展，多臓器転移による癌死が出血群6例，超出血群2例と多かった．

6．術後各データの推移

1）尿量および最高脈拍の推移

術後1週間のデータを知りえた出血群34例，超出血群11例について，この期間の平均1日尿量および最高脈拍の推移を検討した．尿量は経過中2群間に差がみられず，いずれも第2病日に増加しその後漸減し安定した尿量が維持されていた(**Fig. 1**)．最高脈拍はともに術当日が最高でその後漸減し安定した(**Fig. 2**)．術当日の最高脈拍が150/分以上の症例は，出血群3例(8.8%)，超出血群4例(36.4%)と超出血群に多かった．

2）各種データの推移

術後2週間の観察が可能であった出血群32例，超出血群11例について，この期間の平均白血球数(以下，WBCと略記)，Ht，Plt，GOT，クレアチニン(以下，

Fig. 1 Changes of urine volume per day after operation

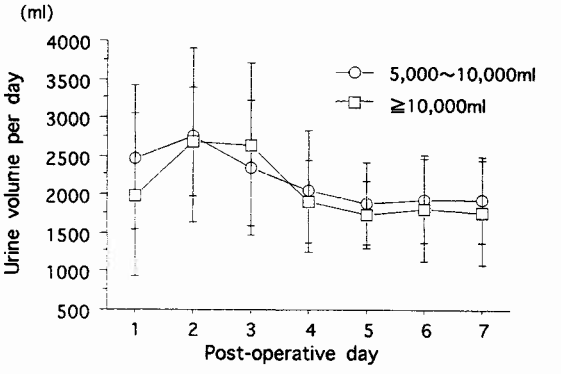
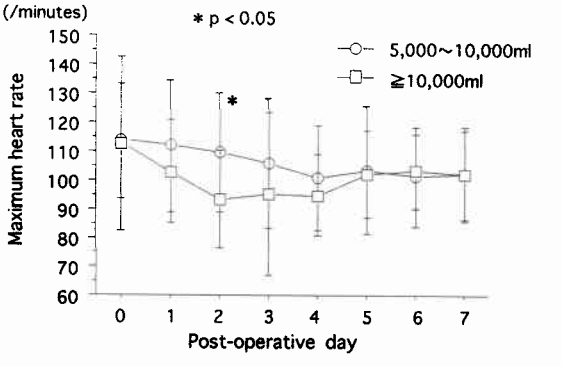
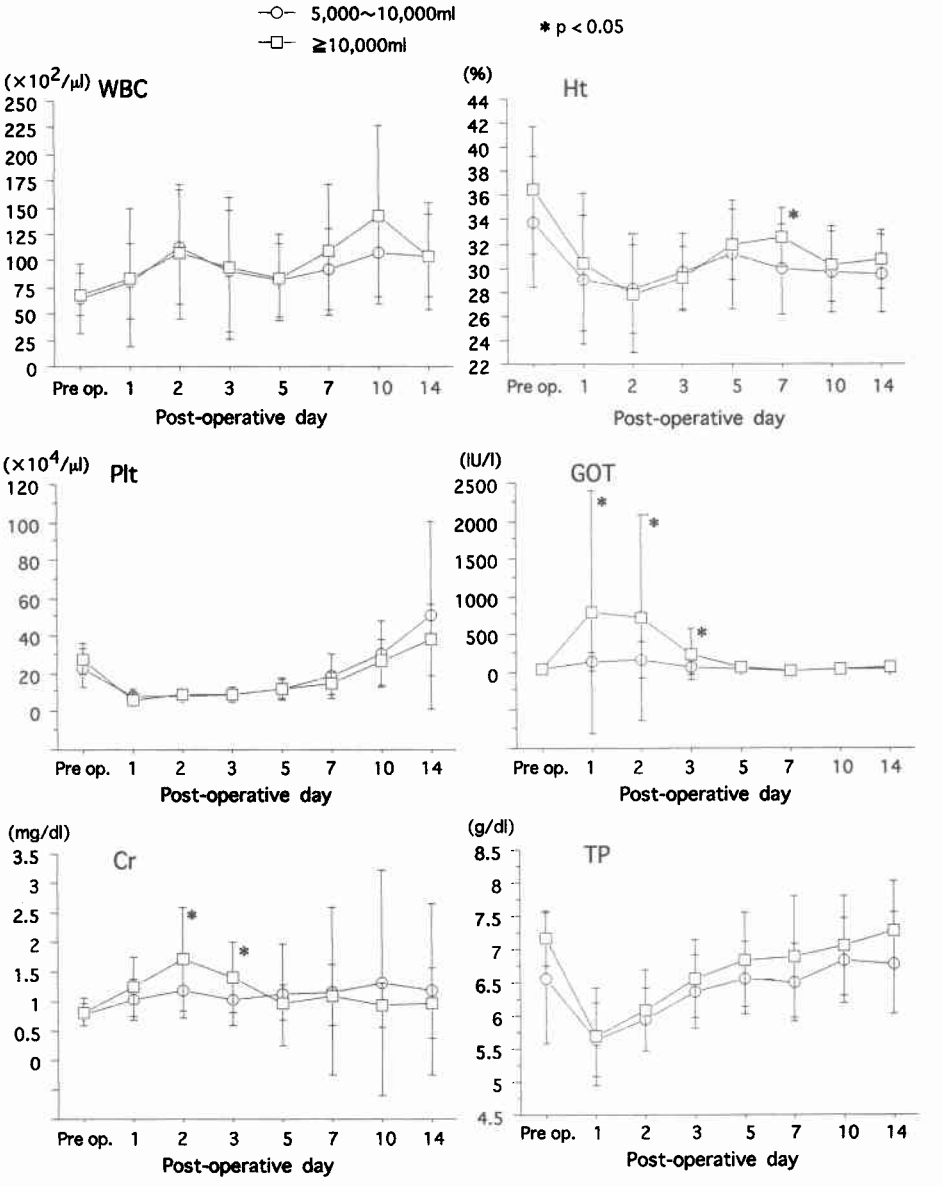


Fig. 2 Changes of maximum heart rate after operation



Crと略記)，総蛋白(以下，TPと略記)の推移を調べた．WBCは2群ともに第2病日をピークに漸減し回復を向かうも，再上昇し第10病日に第2のピークを迎える2峰性の変動を示した．Htは，第2病日に出血群28.2±3.7%，超出血群27.8±4.9%とともに最低となるが，その後徐々に回復した．Pltは，出血群は第2病日に8.0±2.5，超出血群は第1病日に6.7±3.2と最低値をとるが，その後ともに上昇し，第7病日に正常範囲に回復した．経過中2群間に差を認めなかった．GOTは，出血群では第2病日まで上昇し(第2病日162±245IU/l)，その後漸減し第5病日にほぼ正常に回復した．超出血群では第2病日まで著明に上昇(第1病日806±1,604IU/l)し，第3病日まで有意に出血群より高値であった．しかしその後急速に減少し第7病日に正常化した．Crは，出血群では全経過を通じてほぼ正常であった．超出血群では第2～3病日に出血群より有意に上昇し異常値をとったが，第5病日より

Fig. 3 Changes of laboratory data after operation



正常値に復した．TPは2群間に差を認めず，第3病日から正常値をとっていた（**Fig. 3**）．

7．肝切除の有無による術後肝機能の推移

2群をそれぞれ肝切除の有無で2つに分け，この4群の術後GOT値の推移を比較した．第1病日では出血群において肝切例の方が非肝切例より高値であったが，非肝切例でも平均が100IU/l以上を示した．また超出血群では肝切除の有無にかかわらず極めて高値をとっていた（**Fig. 4, Table 5**）．

8．DIC直死例の検討

術中死亡例と，術前よりプレ・ショック状態や著明な血小板低下を認めていた症例を除く59例を，DICによる直死例7例（DIC群）とそれ以外の52例（非DIC群）に分け比較検討した．平均出血量はDIC群10,772±3,301ml，非DIC群9,674±7,304mlと，差を認めなかった．5分以上続く術中最低血圧が，DIC群51.4±17.3mmHg，非DIC群68.1±15.3mmHgと，DIC群で有意に低かった（$p=0.011$）．またDIC群には

PC 投与例が1例もなかった．その他の因子には特に差を認めなかった．

9．PC 投与例の検討

前述の59例を，術中に PC を投与した7例（投与群）とそれ以外の52例（非投与群）に分け比較検討した．平均出血量は非投与群9,011±5,280ml に対し投与群15,696±13,515ml と投与群が多かった（p＝0.015）．術直後 Plt は非投与群7.9±3.3×10^4/mm^3，投与群12.2±5.7×10^4/mm^3と投与群が有意に高かった（p＝0.016）．

考　察

術中大量出血に関する報告は心・血管外科手術や外傷例が中心であり[3]，消化器外科領域での報告は稀少である．当科での最近10年間の消化器外科手術における5,000ml 以上の術中出血例は64例を数え，これらの特徴として原疾患はほとんどが悪性腫瘍である，長時間に及ぶ侵襲度の高い術式が多い，術前合併症を有する症例が多いことがあげられた．当科では癌の予後向上をめざして消化器系固形癌に対し従来より積極的に拡大手術に取り組み，その結果生存率の面で少しずつ成果をあげてきた[4)5)]が，その裏返しとして術中大量出血例が経験されてきたといえる．

大量出血症例の術中因子の主な特徴として，持続的な血圧低下と，Hb および Plt の減少があげられ，特に超出血群で顕著であった．また出血群と超出血群では手術時間に差がなく，単位時間当たりの出血量（平均出血速度）が超出血群で出血群の約2倍という特徴がみられた．出血のパターンは，血管損傷による速度の大きい出血と，剥離・切離部からの速度は小さいが持続時間の長い滲出による出血の2種類に大別でき，多くの症例はこれらの複合と考えられた．速度の大きい出血に対して輸血が追いつかず，その間に血圧や Hb の著しい低下を招いたと考えられる．しかし術直後には Hb，Ht 値はかなり改善しており，輸血の対応が適切であったことが窺えた．

術中輸血に関し FFP は出血の際に失われる凝固因子の補充の目的で投与されるが，その至適投与量については統一した見解が得られていない．ただ輸血後肝炎の危険性を重視した厚生省のガイドライン[6]に基づき FFP の使用は制限される傾向があり，CRC と同単位あるいはやや多い程度とするのが一般的である[7]．しかし5,000ml 以上の出血の場合は凝固因子のみならず循環血漿量が多量に喪失されるため，血漿製剤としての意味でも FFP を多く投与せざるをえないと思われる．対象症例では単位数で CRC の2倍以上投与されていたが妥当であると思われた．

輸血に伴う合併症のうち重要なものとして輸血後肝炎[8]，AIDS[9]などの感染症および GVHD[10]があり，輸血が必然的に多量となる大量出血時にはこれらの危険性は高くなる．しかし今回の検討では輸血後肝炎疑いを1例認めたのみであった．最近では GVHD 対策として原則的に FFP 以外の製剤には使用前に照射を

Fig. 4　Correlation between intraoperative blood loss, hepatic resection and post-operative changes of serum GOT level.
HR : hepatic resection

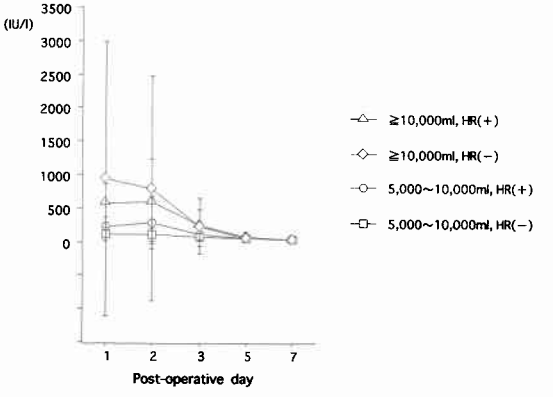


Table 5　Correlation between intraoperative blood loss, hepatic resection and post-operative changes of serum GOT level.

	n	Post-operative day				
		1	2	3	5	7
≧10,000ml, HR(+)	4	573±299	600±626	251±223	79±75	30±8
≧10,000ml, HR(−)	7	940±2,046	795±1,684	234±409	46±43	24±12
5,000〜10,000ml, HR(+)	10	234±122	276±386	115±177	49±57	27±14
5,000〜10,000ml, HR(−)	22	108±94	105±103	63±47	41±33	30±19

*p<0.01，**p<0.05，HR : hepatic resection

行っている．

大量出血の術後の特徴として頻脈傾向があり，特に超出血群で150/分以上の頻脈が多くみられた．循環動態の激しい変動を含む手術侵襲の大きさを表していると考えられる．またHt，Plt，TP値が術直後よりもさらに減少し，肝機能データが異常になるといった特徴がみられたが，いずれも術後1週で回復していたことは注目すべきである．白血球の2峰性変動については，その再上昇例には明らかに胆汁瘻や縫合不全などによる感染が原因である症例が多く，術後感染が大きな一因と考えられた．また背景に大量出血・輸血に伴う免疫能の低下による易感染性が潜んでいる可能性がある．しかし原因がはっきりしない症例も相当あり，大量出血後の1つの重要な生体反応ととらえることもできる．

術後肝機能については肝切除の有無も影響してくるが，出血群では非肝切例でもGOT値は平均100IU/l以上と上昇し，さらに超出血群では肝切除の有無にかかわらず極めて高値をとっていたことより，出血量の多寡が肝機能障害の程度を左右する要素であることが示唆された．また超出血群では腎機能の低下も認め，特にCrが2.5mg/dl以上の高値をとったのはいずれも30,000ml以上の出血例であった．このように超大量出血例では肝・腎不全に近い状態に陥る傾向が認められたが，多くは可逆的でわずか数日で回復していた．この背景には，近年の術中・術後の管理能力の向上があることは確かで，またそれゆえ現在の安定した拡大手術が可能になったといえる．

術後経過として直死例が多かったことが特徴であり，その原因として超出血群で半数以上を占めたDICが最も重要と考えられた．そこでDIC直死群7例と他の症例を比較した結果，術中最低血圧がDIC群で有意に低いという結果が得られ，大量出血時にみられる著明な血圧低下は術後のDICに結びつく危険性があることが示唆された．また術中PC投与の有無も注目すべきで，PC投与は超大量出血症例を中心に行われており，全例がDICを回避しえていた．術中に著しく減少した血小板がPC投与によりかなり補填され，結果的に術直後平均$12.2\times10^4/mm^3$まで回復していたことが好影響をもたらしたと考えられる．坂本[11]は，輸血を急がねばならない状況でも，手に入る血液をむやみに輸血するというのではなく，成分を考慮した効果的な輸血が重要であるとし，PCや凝固因子の投与を推奨している．著者らも，特に直死につながるDICへの移行をまず防止するという視点から，大量出血時には術中に積極的にPCを使用する心構えを持つべきと考える．

術後を乗り切り直死を免れても，腫瘍の進展で入院中に死亡する例もみられた．術中輸血により免疫能が低下し癌の進行が早まるとする論文を散見する[12)~14)]．今回の対象はほとんどが進行した腫瘍であり，また術後の免疫能に関する血液データがないため，輸血の免疫に対する功罪について論じることはできないが，この観点からも慎重にフォロー・アップしていく必要があると思われた．

文　献

1) American Society of Anesthesiology: New classification of physical status. Anesthesiology **24**：111，1963
2) 小山高敏，青木延雄：DIC(播種性血管内凝固症候群）最新の診断基準—内科の立場から—．日臨 **51**：43—49，1993
3) 山田達也，高橋正彦，栫井裕子ほか：術中大量出血をきたした10症例の合併症および予後．ICUとCCU **17**：1007—1012，1993
4) 宮崎逸夫，永川宅和，萱原正都：膵頭部癌に対する拡大手術．消外 **17**：187—191，1994
5) 米村　豊，宮崎逸夫：大動脈周囲リンパ節郭清の手技と臨床的意義．臨外 **44**：777—784，1989
6) 厚生省薬務局：血液製剤使用の適正化について(第11版)．東京，1996，p12—15
7) 中江裕里，渡辺廣昭，川名　信ほか：多量出血症例における術中輸血の検討．日臨麻会誌 **12**：124—129，1992
8) 片山　透：輸血と肝障害．外科 **54**：810—817，1992
9) Hardy AM: The incidence of acquired immunodeficiency syndrome in selected population. JAMA **253**：215，1985
10) 末吉　晋，山名秀明，藤田博正ほか：術中の保存血輸血により発症したGVHDの1例．臨外 **47**：961—963，1992
11) 坂本久浩：外科領域における血小板輸血と自己血小板採取．日輸血会誌 **41**：560—563，1995
12) 小野寺久，前谷俊三，戸部隆吉：大腸癌患者の予後に与える輸血の影響の検討．日外会誌 **90**：1890—1898，1989
13) 大草　康，市倉　隆，望月英隆ほか：大腸癌治癒切除後の予後に及ぼす輸血の影響．日臨外医会誌 **53**：802—807，1992
14) Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF et al: Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. Ann Surg **216**：493—504，1992

A Clinical Study on Intraoperative Massive Bleeding in Gastroenterological Surgery

Fumio Futagami, Takukazu Nagakawa, Hirohisa Kitagawa, Masato Kayahara, Tetsuo Ohta, Keiichi Ueno and Kouichi Miwa
Second Department of Surgery, Kanazawa University School of Medicine

Sixty-four patients with intraoperative massive bleeding of more than 5,000 ml in gastroenterological surgery over the past 10 years were evaluated. These patients were divided into two groups according to the volume of intraoperative blood loss: a bleeding group (5,000～10,000 ml, n=46) and an ultrableeding group (more than 10,000 ml, n=18). About 90 per cent of all patients in both groups had malignant diseases. The total transfusion volume almost corresponded to blood loss and half of it was composed of fresh frozen plasma. Only one patient was suspected of having post-transfusion hepatitis. A significant difference between the two groups was seen in the average speed of bleeding and was reflected in a difference in the drop in blood pressure and hemoglobin level. Although after the operation, a tendency of tachycardia, marked thrombocytopenia and liver dysfunction was seen in both groups, and a tendency of hepato-renal failure was observed particularly in the ultrableeding group, the patients recovered within a week. Grades of liver dysfunction were affected by the volume of blood loss. DIC was noticed among postoperative complications. All patients who received platelet transfusion were saved from DIC. This funding suggests that active platelet transfusion is necessary in intraoperative massive bleeding.

Reprint requests: Fumio Futagami Department of Surgery, Kanazawa Red Cross Hospital
2-251 Minma, Kanazawa City, 921-8162 JAPAN