

第4部

大量輸血症例の術中フィブリノゲン値の調査 — 県内主要施設の調査から —

演者：大久保 光夫 先生（埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部）

1. 背景

昨年度の埼玉県合同輸血療法委員会主催「第2回埼玉輸血フォーラム」において、元名古屋大学教授の高松純樹先生は、大量の出血に際してはフィブリノゲン枯渇性の凝固障害が起きていることを指摘された。その対策として、名古屋大学医学部附属病院では倫理委員会の承認を得て、2008年から胸部外科手術で濃縮フィブリノゲンまたはクリオ製剤を積極的に使用した。これにより、出血量と輸血量は2005年から06年の量とくらべて、およそ半減したということである。また、本委員会の産婦人科領域の委員から、大量輸血症例では止血のみならず、肺水腫回避のためにも濃縮フィブリノゲン製剤は有用であるとの経験例も報告された。

スライド1

濃縮フィブリノゲン製剤は倫理委員会審査を経て一部施設では使用されている

1. 昨年の埼玉輸血フォーラムで拝聴

高松純樹：大量出血時における濃縮フィブリノゲン製剤、クリオプレテイトの有用性 血栓止血誌21(4)：409-411, 2010.

名古屋大学医学部附属病院

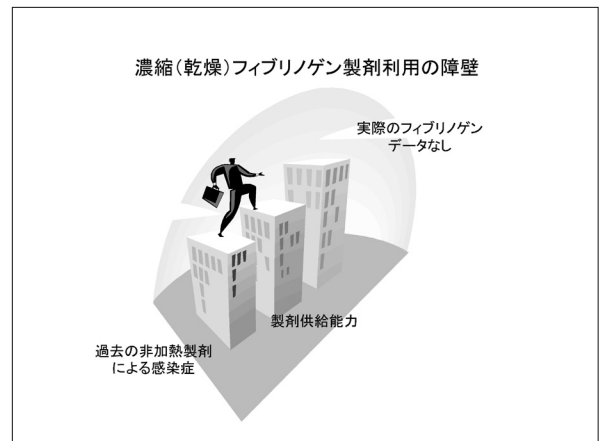
2008年 胸部外科手術で濃縮フィブリノゲン、クリオの積極的使用で出血量、輸血量は2005-6年の半減

2. 産科領域での肺水腫回避のために有用

しかし、濃縮フィブリノゲン製剤の保険適応は限られており、今後も適応拡大の見通しは立っていない。その理由として濃縮フィブリノゲン製剤使用には、3つの高い障壁がある。第1は過去の非加熱フィブリノゲン製剤による感染症の問題、第2は製剤供給能力の問題、そして第3には大量

の輸血を行わなければならない症例の血清フィブリノゲンデータ不足の問題である。

スライド2



そこで、第3の問題を解決するための糸口として、委員会自ら実際のフィブリノゲン値を集積する事とした。初年度は、埼玉県合同輸血療法委員会を介して県内の16医療施設に依頼して、2011年9月から11月の3ヶ月間に、赤血球濃厚液（以下RCC）10単位（RCC-LR1の1袋140mLを1単位とした場合）以上を輸血することになった症例の手術前と術中の血清フィブリノゲン（以下Fib）値を測定するという前方視的調査を実施した。

スライド3

**大量輸血症例(RCC10単位以上)における
総輸血量とフィブリノゲン値の調査:調査依頼趣旨文**
埼玉県合同輸血療法委員会

調査依頼趣旨文

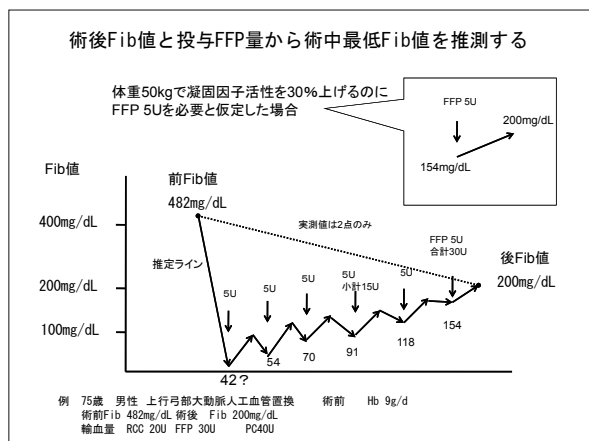
近年の大量出血にかかわる研究では、その原因はフィブリノゲン枯渇性の凝固障害によるものが報告されています。当委員会としては術中の早期の凝固活性の低下を改善することによりFFP、ひいてはRCC輸血量の削減につなげることができるのではないかと仮定のもとに術前・術中のフィブリノゲン値を調査することといたしました。これにより、RCC大量投与となる症例のフィブリノゲン値の実態がわかれば、これを参考に、FFP大量投与よりもフィブリノゲン製剤投与を当初から考慮すべき症例を選択できます。結果としてFFP使用量が削減され、適正使用につなげることができます。

つきましては、手術時の大量輸血症例の輸血量とフィブリノゲン値の調査研究へのご協力をお願いいたします。具体的には、本年9月から11月の3か月間を調査期間とし手術時にRCC 10単位以上使用する大量輸血症例における輸血量と術前・術中フィブリノゲン値の前向き調査を行います。

ご協力頂いた医療施設に委員会よりお礼申し上げます。

ただし、大量輸血例を24時間以内に循環血液量以上の輸血をした症例ではなく、手術中にRCC10単位以上を輸血した症例とした。また、理想的には術前と術中のFFP投与前後のFib値を用いて解析すべきであるが、術中のFib値の測定は現実には困難であることから、術後のFib値の最低値を利用することになった。たとえば、75歳男性、上行弓部大動脈人工血管置換の場合：術前Fib 482mg/dLと術後 Fib 200mg/dLの2点しかFib値は得られていないが、新鮮凍結血漿30単位（以下FFP、FFP-LR1の1袋120mLを1単位とした場合）が術中に輸血されているので、術後Fib値と投与FFP量から術中最低Fib値を試算できる。体重50kgで凝固因子活性を30%上げるのにFFP 5単位を必要との仮定を導入すると手術後半にFFPを15単位輸血する前の血清Fib値は100mg/dLを下回っていたと推測される。

スライド4

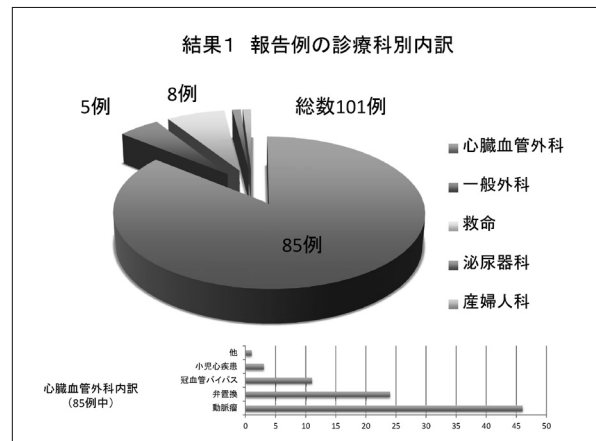


2. 結果（期限後提出データを加えたためフォー

ラム講演時とは数値が異なる）。

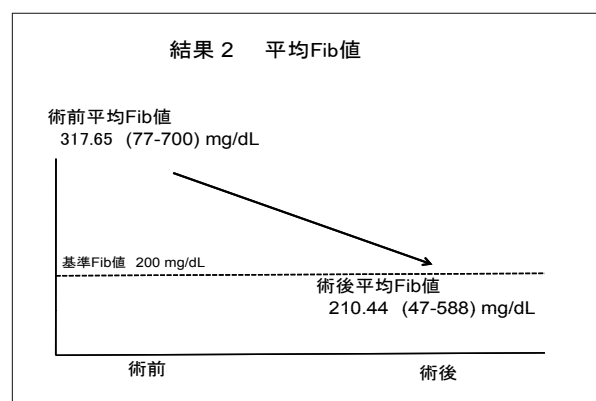
16医療施設中12施設から136例の回答があった（大量輸血なしは4施設）。解析可能例は101例、回答に不備があり参考報告例としたものは35例であった。診療科別の内訳は心臓血管外科85例、一般外科（肝外含む）5例、救命での手術8例、泌尿器科1例、産婦人科2例であった。ただし、この調査では手術を行わない救命治療例、産褥搬送の大量輸血例は含まれていない。

スライド5



101例の術前Fib値は平均323.87(最低77～最高572:括弧内以下同じ記述形式)mg/dL, 術中/後の最低Fib値は平均211.96 (47～515)mg/dL。

スライド6



平均輸血量は、1例あたりRCC:19.10 (10-40) 単位、新鮮凍結血漿（以下FFP）:18.58 (0-32) 単位（FFP-LR1の1袋120mLを1単位とした場合）であった。なお、FFP/RBCは0.97であった。血小板製剤は平均25.46 (0-80) 単位が投与されていた。

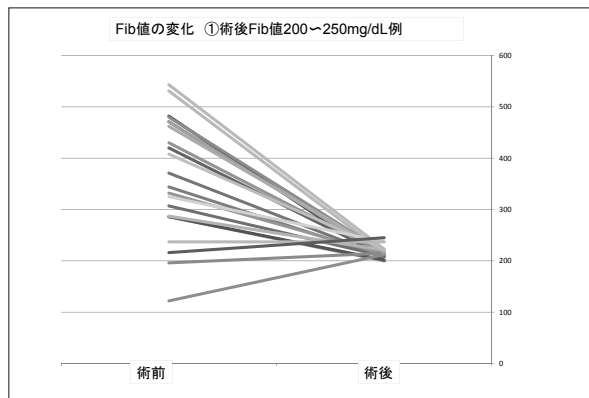
スライド7

結果 3 平均輸血量			
	平均	輸血量	1例 あたり
RCC	19.02	(10-100) U	
FFP	18.45	(0 - 90) U	FFP/RCC = 0.97
PC	25.0	(0 - 60) U	

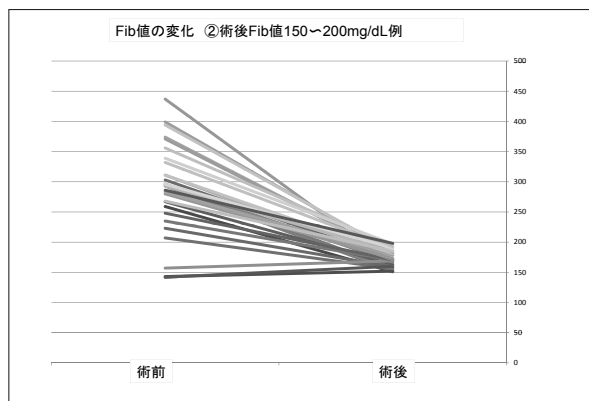
3. 考察

術後の最低Fib値は、ふたつのグラフに示したごとく151mg/dLから250mg/dLに収まっているものが合わせて54例、さらに、150mg/dL以下の症例も含めると101例中78例（77%）であり、これらの症例の主治医・麻酔科医による術中のFFP投与は適正（または少なめ）に行われていると推定できる。

スライド8



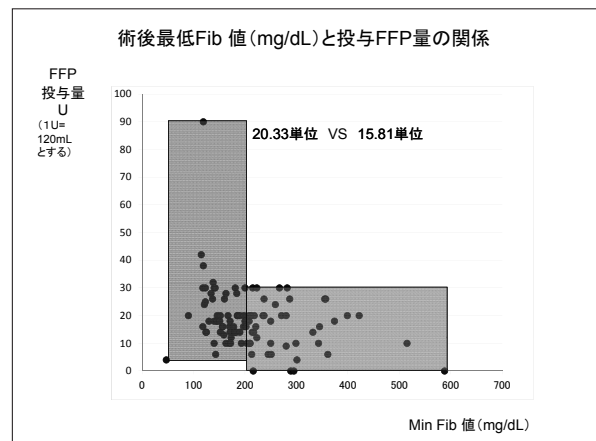
スライド9



今回の調査ではFib値以外に対象の FFP/RBC比も明らかとなった。その値は0.97であった。これは（2012年3月までの）輸血管理料施設算定基準のFFP/RBCは0.5を上回っているが、胸部大動脈瘤などの心臓血管外科手術においては、（前述のごとく術後Fib値250mg/dL以下が全体の77%であることから）、0.97は適正かつ現実的な数値であると考えられる。今後、大量輸血療法を行う病院を対象としたFFP/RBC比の基準改定が望まれる。

（術後）最低Fib値とFFP投与量の関係に着目すると、（術後）最低Fib値が200mg/dL以上あった48症例（右横長網掛け群）の投与平均FFP量は15.81単位であったが、（術後）最低Fib値が200mg/dL未満（左縦長網掛け群）の基準値に達していない53症例群の投与平均FFP量は20.33単位であった。

スライド10



最低Fib値が200mg/dL未満の症例群は、術中に200mg/dL以上の症例群より5単位多いFFP（20単位）を投与されても術後Fib値が200mg/dL未満であり、凝固因子不足の状態が（術中から術終了後まで）長時間継続していた症例群と考えられる。このような症例においては止血を維持させるためとFFPの大量投与による副作用を避けるため、また、FFPの適正使用（供給を受けた製剤の節約）のために、ウイルス不活化・除去・凍結乾燥・加熱処理済みのフィブリノゲン製剤使用の優位性が検討されてもよいと考えられる。

今後は、輸血前後のFib値、出血量とFib値、予後、手術時以外の大量出血・輸血例（救命救急や産褥

搬送等)のFib値を集積することが望まれる。

協力いただいた、埼玉医科大学国際医療センター、埼玉医科大学病院、さいたま市立病院、自治医科大学附属さいたま医療センター、獨協医科大学越谷病院、深谷赤十字病院、さいたま赤十字病院、埼玉県立小児医療センター、埼玉社会保険病院、独立行政法人国立病院機構西埼玉中央病院、メディカルトピア草加病院、埼玉医科大学総合医療センター、戸田中央総合病院、上尾中央総合病院、埼玉県立循環器・呼吸器病センター、防衛医科大学校病院に深謝いたします。