

第3部

パネルディスカッション

「緊急輸血に立ち向かう！」～修羅場を切り抜ける！～

座長：岡本 直子 さいたま赤十字病院 検査部

座長：木村 秀実 埼玉協同病院 内科病棟

アドバイザー：山本 晃士 埼玉医科大学総合医療センター 輸血部

スライド1

第13回埼玉輸血フォーラム パネルディスカッション

「緊急輸血に立ち向かう！」
～修羅場を切り抜ける！～

埼玉県合同輸血療法委員会

(岡本座長) ここからは「緊急輸血に立ち向かう！」～修羅場を切り抜ける！～というテーマでパネルディスカッションを始めさせていただきます。このパネルディスカッションは毎年、好評いただいております。他県からの問い合わせもあるため、プレゼンターも気合を入れて臨みました。

スライド2

プログラム

- ① 消化器外科手術中の大量出血
- ② ドクター・ヘリ搬送の交通外傷患者
- ③ 他院より搬送された大量出血妊婦

座長

岡本 直子 (さいたま赤十字病院)

木村 秀実 (埼玉協同病院)

今年は「消化器外科手術中の大量出血」「ドクター・ヘリ搬送の交通外傷患者」「他院より搬送された大量出血妊婦」の3部構成となっております。このパネルディスカッションの座長は、さいたま赤十字病院の岡本と埼玉協同病院の木村が務めさせていただきますので、よろしくお願いたします。

報告1 消化器外科手術中の大量出血

プレゼンター：久保居由紀子 (JCHO 埼玉メディカルセンター)

塚原 晃 (戸田中央総合病院)

野呂 光恵 (埼玉医科大学総合医療センター)

山本 晃士 (埼玉医科大学総合医療センター)

スライド3

消化器外科手術中の大量出血

プレゼンター

久保居由紀子 (JCHO埼玉メディカルセンター)

塚原 晃 (戸田中央総合病院)

野呂 光恵 (埼玉医科大学総合医療センター)

山本 晃士 (埼玉医科大学総合医療センター)

(木村座長) それでは最初のストーリーです。消化器外科手術中に起きた大量出血に対して2つの病院での緊急輸血対応を紹介して頂きます。プレゼンターはA病院が久保居さん、塚原さん、B病院が野呂さん、山本先生の4名です。それではよろしく願いいたします。

スライド4

| 技師 | A病院の対応 | 輸血部医師 |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 先生っ、オペ室3番から大量輸血のオーダーです!! はいっ、AB型RBC 4単位だけでした! 先生っ、オペ室から輸血、矢の催促です! 骨盤内の大血管を傷つけたようです 投与比を1:1にするならFFP240を4バッグですか? (全然足りない気がするけど...) 先生っ、AB型PCはセンターに在庫ないそうです! (そんな、無茶な...) | <p>えっ、あのオペの輸血オーダーはRBC4単位だけだったよな!</p> <p>なにっ、ABか。確か在庫は8単位しかないぞ!</p> <p>え〜っ! やってくれたなっ! AB型RBC全部上げて! FFPは...う〜ん...</p> <p>そ、そうだな。AB型RBCは追加で10単位、いや20単位発注だ! FFPもPCも、AB型20単位!</p> <p>え〜っ、ないの!?</p> <p>PC入れなきゃ出血止まんよ! う〜ん、何型でもいいから、とにかくPC 20、頼んどいて!</p> | <p>えっ、あのオペの輸血オーダーはRBC 4単位だけだったよな!</p> <p>(技師) はいっ、AB型RBC 4単位だけでした!</p> <p>(輸血部医師) なにっ、ABか。確か在庫は8単位しかないぞ!</p> <p>(技師) 先生っ、オペ室から輸血の催促です! 骨盤内の大血管を傷つけたようです。</p> <p>(輸血部医師) え〜っ! やってくれたなっ! AB型RBC全部上げてFFPは...う〜ん</p> <p>(技師) 投与比を1:1にするならFFP240を4バッグですか? (全然足りない気がするけど...)</p> <p>(輸血部医師) そ、そうだな。AB型RBCは追加で10単位、いや20単位発注だ! FFPもPCも、AB型20単位!</p> <p>(技師) 先生っ、AB型PCはセンターに在庫ないそうです!</p> <p>(輸血部医師) え〜っ、ないのか! PC入れなきゃ出血止まんよ! う〜ん、何型でもいいから、とにかくPC 20、頼んどいて!</p> <p>(技師) (そんな、無茶な...)</p> |

(技師) 先生っ、オペ室3番から大量輸血のオーダーです!!

(輸血部医師) えっ、あのオペの輸血オーダーはRBC 4単位だけだったよな!

(技師) はいっ、AB型RBC 4単位だけでした!

(輸血部医師) なにっ、ABか。確か在庫は8単位しかないぞ!

(技師) 先生っ、オペ室から輸血の催促です! 骨盤内の大血管を傷つけたようです。

(輸血部医師) え〜っ! やってくれたなっ! AB型RBC全部上げてFFPは...う〜ん

(技師) 投与比を1:1にするならFFP240を4バッグですか? (全然足りない気がするけど...)

(輸血部医師) そ、そうだな。AB型RBCは追加で10単位、いや20単位発注だ! FFPもPCも、AB型20単位!

(技師) 先生っ、AB型PCはセンターに在庫ないそうです!

(輸血部医師) え〜っ、ないのか! PC入れなきゃ出血止まんよ! う〜ん、何型でもいいから、とにかくPC 20、頼んどいて!

(技師) (そんな、無茶な...)

スライド 5

| 技師 | A病院の対応(続) | 輸血部医師 |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 先生っ、オペ場は血の海で、輸血、全然足りないって言ってます！ わ、わかりました！ | <ul style="list-style-type: none"> しょうがない、AでもBでも、在庫ありっただけ払い出して！ FFP-240もあるだけ凍ったまま上げて！ ん～じゃ、そうしょ！ ABもあと20単位発注して！ う～ん、現場の状況はまったくわからんし、やみくもに輸血続けるしかないのかっ | <ul style="list-style-type: none"> 先生、輸血部野呂です。 FFPはAB型480を4バッグ、すでに自動解凍器にかけてあります。 同時にAB型クリオも3バッグシンクで解凍中です。 |
| <ul style="list-style-type: none"> 先生っ、同型がないならO型を入れたいそうです！ (う～ん、もう！いつも行き当たりばったり！) え～っ！マジ!? 先生、患者さん、助かりますかね？ | <ul style="list-style-type: none"> 先生、患者さん、助かりますかね？ そ、そうだな、それは・・・ 運だ!! | <ul style="list-style-type: none"> そうか、またか。 いつもの大量輸血プロトコールで行こう！ よし、AB足りないようなら野呂君、O型RBCをノンクロスで上げて。 野呂君、 よしっ、完璧だ！ この出血ならフィブリノゲンは150を切っているだろうからな！ 150以下じゃ出血は止まらんぞ！ そうだ！ FFPだけじゃ上がらんからな。さすがだ。 |

(技師) 先生っ、オペ場は、血の海で、輸血、全然足りないって言ってます！

(輸血部医師) しょうがない、AでもBでも、在庫ありっただけ払い出して！ FFP-240もあるだけ凍ったまま上げて！

(技師) わ、わかりました！（また無茶言い出したわ！）先生っ、同型がないなら O型を入れたいそうです！

(輸血部医師) ん～じゃ、そうしょ！ ABもあと20単位発注して！

(技師) (う～ん、もう！いつも行き当たりばったり！)

(輸血部医師) う～ん、現場の状況はまったくわからんし、やみくもに輸血続けるしかないのかっ

(技師) 先生、患者さん、助かりますかね？

(輸血部医師) そ、そうだな、それは・・・運だ!!

(技師) え～っ！マジ!?

(木村座長) ありがとうございます。続いてB病院の対応です。

スライド 6

| 技師 | B病院の対応 | 輸血部医師 |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 先生、輸血部野呂です。 FFPはAB型480を4バッグ、すでに自動解凍器にかけてあります。 同時にAB型クリオも3バッグシンクで解凍中です。 クリオで濃縮フィブリノゲンを補充するのがポイントですね！ 恐れ入ります。 | <ul style="list-style-type: none"> しょうがない、AでもBでも、在庫ありっただけ払い出して！ FFP-240もあるだけ凍ったまま上げて！ ん～じゃ、そうしょ！ ABもあと20単位発注して！ う～ん、現場の状況はまったくわからんし、やみくもに輸血続けるしかないのかっ そ、そうだな、それは・・・ 運だ!! | <ul style="list-style-type: none"> そうか、またか。 いつもの大量輸血プロトコールで行こう！ よし、AB足りないようなら野呂君、O型RBCをノンクロスで上げて。 野呂君、 よしっ、完璧だ！ この出血ならフィブリノゲンは150を切っているだろうからな！ 150以下じゃ出血は止まらんぞ！ そうだ！ FFPだけじゃ上がらんからな。さすがだ。 |

(技師) 先生、輸血部野呂です。オペ室3番で大血管を傷つけ、腹腔内大量出血のようです。

(輸血部医師) そうか、またか。いつもの大量輸血プロトコールで行こう！

(技師) 了解です。すでに AB 型 RBC 8 単位オペ室に上げました。

(輸血部医師) よし、AB 足りないようなら 野呂君、O 型 RBC をノンクロスで上げて。野呂君、ノロノロやるなよ。

(技師) 先生、あの・・・寒いです。FFPはAB型480を4バッグ、すでに自動解凍器にかけてあります。

同時に AB 型クリオも 3 バッグ、シンクで解凍中です。

(輸血部医師) よしっ、完璧だ！この出血ならフィブリノゲンは150を切っているだろうからな！150以下じゃ出血は止まらんぞ！

(技師) クリオで濃縮フィブリノゲンを補充するのがポイントですね！

(輸血部医師) そうだ！ FFP だけじゃ上がらんからな。さすがだ。

(技師) 恐れ入ります。

スライド 7

技師

- PCは どうしますか？
- 承知しました。
- オペ室とはインターホン使ってリアルタイムでやり取りします。現場の状況を輸血部でも把握しないと、的確な判断ができませんから(1時間半後・・・)
- 先生、先程の患者さん、あれから徐々に出血も止まり、輸血も終了しました。
- AB型RBCを追加で大量発注せず、よかったです。余ればほぼ廃棄ですから私、失敗しないので。
- 現状、フィブリノゲン値も200以上あり、あとはオペを完結するだけのようです。



輸血部医師

B病院の対応(続)

- 要らんな。
- 濃縮フィブリノゲンだけ充分に補充すれば出血は止まるだろ
- 血小板数はそれほど減ってないはずだ
- その通りだ。よい報告を待っている。
- 私はコーヒーでも飲んでくる。
- そうか、ご苦労さん。
- いつも冷静な対応、助かるよ。
- これぞ、プロフェッショナル！

(技師) PCは どうしますか？

(輸血部医師) 要らんな。濃縮フィブリノゲンだけ充分に補充すれば出血は止まるだろ。血小板数はそれほど減ってないはずだ。

(技師) 承知しました。オペ室とはインターホン使ってリアルタイムでやり取りします。現場の状況を輸血部でも把握しないと的確な判断ができませんから。

(輸血部医師) その通りだ。よい報告を待っている。私はコーヒーでも飲んでくる。

(1時間半後・・・)

(技師) 先生、先程の患者さん、あれから徐々に出血も止まり、輸血も終了しました。

(輸血部医師) そうか、ご苦労さん。

(技師) AB型RBCを追加で大量発注せず、よかったです。余ればほぼ廃棄ですから。

(輸血部医師) いつも冷静な対応、助かるよ。

(技師) 私、失敗しないので。現状、フィブリノゲン値も200以上あり、あとはオペを完結するだけのようです。

(輸血部医師) これぞ、プロフェッショナル！

(木村座長) ありがとうございます。それでは山本先生から解説をして頂きます。

スライド 8

やみくも輸血に突入し、患者さんの命を運にまかせることになったのは...

| | A病院 | B病院 |
|-----------------------------|-----|-----|
| ① 指揮系統の統一 (コマンダーの存在) | なし | あり |
| ② 大量輸血プロトコール(MTP)の策定とトレーニング | なし | あり |
| ③ クリオなど止血用製剤の備蓄と運用 | なし | あり |
| ④ 現場と輸血部の情報共有 | なし | あり |

(山本先生) さて、A病院では、やみくも輸血に突入し、患者さんの命を運にまかせることになってしまったわけですが、その理由を考えてみますと、まず1つは指揮系統の統一、いわゆるコマンダーの存在がA病院に無かったわけです。そして、2番目はMTPが策定されておらず、トレーニングもなかったこと。3つ目としてクリオのような止血用製剤の備蓄もなく、運用のトレーニングもされていなかったとなります。そして4つ目として、手術現場と輸血部の情報共有がリアルタイムで行われていなかったと、このような理由が挙げられるのではないかと思います。

スライド 9

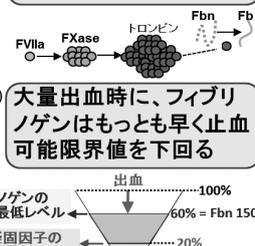
止血にとってフィブリノゲン(Fbn)がもっとも大切な理由

① フィブリノゲンは凝固反応の最終段階の基質(原料)であり、代償できる因子がない

② 凝固反応は増幅系であり最終段階の原料(基質)がもっとも多く必要

③ フィブリノゲンは血小板が機能(凝集)するために必須

④ 大量出血時に、フィブリノゲンはもっとも早く止血可能限界値を下回る



(山本先生) さて、止血にとってフィブリノゲン(Fbn)が大事な理由を列挙してみますと、まず、フィブリノゲンは凝固反応の最終段階の原料であり、代償できる因子がありません。そして凝

固反応は元々増幅系で、最初は微量の第Ⅶ因子から始まるわけですが、それが 1 対 1 の関係ではなく、1 対複数の関係で次々と活性反応が起こり、最終的に莫大な量のトロンビンが生成されるわけです。そのトロンビンがフィブリノゲンをフィブリンに変えて止血が完了するわけですが、この最後の段階のフィブリノゲンが十分ないと、折角作られたトロンビンが止血の役に立たないこととなります。それから非常に大事な点として、フィブリノゲンは血小板が凝集する為に必須の蛋白で、血小板同士の橋渡し役です。つまり、血小板数が十分あってもフィブリノゲンが足りないと止血が上手く行かない事になります。そして最後に、大量出血では、血液中の凝固因子が体外に失われることとなりますが、その時に、フィブリノゲンの止血可能な最低レベルは 150 mg/dL、60%に相当するわけです。一方、それ以外の凝固因子は 20%程度あれば止血は可能という事で、フィブリノゲンだけが非常に止血閾値が高いという特徴があります。したがってフィブリノゲンが律速段階になるということです。

スライド 10

| 大量出血における補充の優先順位 | |
|---|--|
| ② 血小板 | ① フィブリノゲン |
| 手術中大量出血、外傷、産科出血では、1~2万/μLを切る危機的状況に陥ることはほとんどない | 今までフィブリノゲンは測定すらなされていなかった！ →なぜ血が止まらないのか、わからない状況で輸血治療が行われていた！ |
| 血を止めるには血小板輸血と信じられてきた！ しかし大量出血時、いち早く補充すべきものは | |
| 血小板よりも、フィブリノゲン！ | |
| Bolliger D, et al. Fibrinogen – is it a universal haemostatic agent? (Br J Anaesth. 2016;117:548-550.) | |

(山本先生) 大量出血における補充の優先順位を考えた場合、まずは血小板が挙がってくると思いますが、血小板というのは手術中の大量出血では 1~2 万 /mL を切る危機的状況に陥ることはほとんどありません。それに対しフィブリノゲンですが、従来、手術中に測定されることはほとんど無く、何故、血が止まらないのか、わからない状況で輸血治療が行われてきました。しかし、こ

のフィブリノゲンが大量出血において 100 ないし 150mg/dl を下回る危機的状況に陥ることがしばしばあるという事が分かってきました。従いまして血を止めるためにいち早く補充すべきは、血小板ではなく、フィブリノゲンであると言えます。最近の論文でもフィブリノゲンは血小板減少状態を補えるユニバーサルな止血因子であると指摘されています。したがって、まずはフィブリノゲンを補充するという事です。

スライド 11

クリオプレシピテート(クリオ♂)とは

FFPを約10倍に濃縮したもので、
高濃度のフィブリノゲンを含有しており、
大量出血の際、止血不良の主要因となる
高度な低フィブリノゲン血症を改善しうる
FFP-480 x 3から作製したクリオ3バッグ
(全量約150 mL)で、
濃縮フィブリノゲン約2gを補充できる
その他、第Ⅷ因子、第ⅩⅢ因子、フォン・ヴィルブランド
因子などの凝固因子を高濃度に含有している

(山本先生) さて、このフィブリノゲンの補充に非常に有用なのがクリオプレシピテートでクリオと呼ばれる製剤となります。

簡単に言いますと FFP を約 10 倍に濃縮したもので、高濃度のフィブリノゲンを含有していて、大量出血の際、高度な低フィブリノゲン血症を改善しうる製剤となっています。FFP480 を 3 バッグから作製したクリオ 3 バッグは全量約 150 mL で、濃縮フィブリノゲン約 2 g を補充できると考えられます。その他、第Ⅷ因子、第ⅩⅢ因子、フォン・ヴィルブランド因子などの凝固因子を高濃度に含有しています。

スライド 12

クリオの作製工程



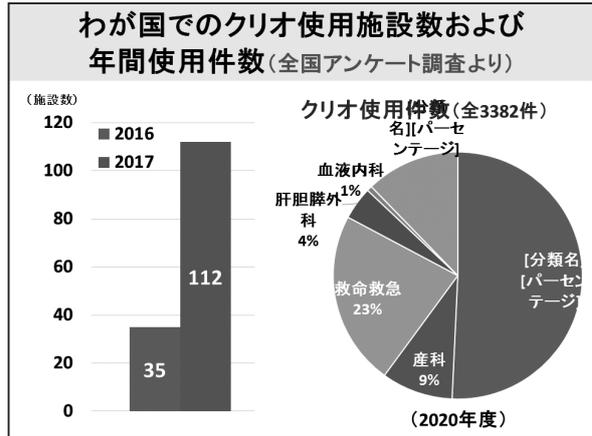
多くの中規模施設ではAB型FFP-480から作製したクリオを6パックほど備蓄している
 クリオ使用の多い大規模施設では、全血液型のクリオを6～10バッグ備蓄している

AB型FFP-480の枯渇が危惧されることから
 A型クリオ(A型とO型患者に使用)とAB型クリオ(B型・AB型・血液型不明患者に使用)での運用が勧められる

クリオの作製工程は日本輸血・細胞治療学会誌にも掲載されてますので、簡単に説明しますが、輸血バッグをそのまま遠心できる大型の冷却遠心機と無菌的チューブ接続装置があれば作製可能となります。FFPを4℃で1日かけてゆっくり解凍し、上清を除去した後、沈殿物をほぐして再凍結します。

最近になって、作製料として保険点数 600 点がつくという事で、病院経営的にも有利な面がみられることになりました。中規模施設では AB 型の FFP480 から作成したクリオを 6 バッグほど備蓄してる施設が多いと聞いています。これは血液型に関係なく使用可能だからです。なお、大規模施設では、すべての血液型のクリオを備蓄している所もあるようです。このように AB 型の FFP480 がクリオに運用されますと血液センターで AB 型 FFP480 が不足する状況を招く恐れがあります。これに対して A 型のクリオを活用することが進められています。A 型のクリオは A 型と O 型患者、つまり日本人の 7 割に使用することができます。AB 型クリオは B 型もしくは AB 型、血液型不明患者のみに使用することで需要対策に期待出来そうです。

スライド 13



続いて、わが国でのクリオ使用施設数および年間使用件数を日本輸血・細胞治療学会が行っているアンケート調査から読み取って見ますと、数年前のデータですが、1年間で3倍以上に使用施設が増えています。そして、どのような診療科でクリオが使われているのかと言いますと、心臓血管外科で約半数、救命救急で1/4、次に産科となっております、1年間に3,382件となります。つまり、毎日約10例ほどでクリオが使用されていることになろうかと思えます。

(木村座長) 山本先生、ご解説ありがとうございました。