

報告 3 FFP 編

演者：館 明子 埼玉医科大学総合医療センター 輸血部
 大塚 幸成 越谷市立病院 臨床検査科
 山本 晃士 埼玉医科大学総合医療センター 輸血部
 岡本 直子 さいたま赤十字病院 検査部

スライド 1

予期せぬ輸血副作用！ こんな時どうする？

FFP編

プレゼンター

館 明子 (埼玉医科大学総合医療センター)
 大塚 幸成 (越谷市立病院)
 岡本 直子 (さいたま赤十字病院)
 山本 晃士 (埼玉医科大学総合医療センター)

座長：次は FFP 編ということで、プレゼンターは、埼玉医科大学総合医療センターの館さん、越谷市立病院の大塚さん、さいたま赤十字病院の岡本さん、引き続き埼玉医科大学総合医療センターの山本先生です。よろしくお願いします。

スライド 2

外科手術の2日後、凝固検査値がよくないということで、FFPのオーダーが入る

●主治医

→「PTが48%かぁ、出血すると嫌だから念のためFFP 4単位入れておこう！」

→「えっ、呼吸状態がよくないって!? FFPの入れ過ぎかなあ？」

→「今、オペ中で手が離せないんだけど！」



●担当ナース

→「FFP 4単位ね、1時間ちょっとでさっさと落としとこっ！」

→FFPを入れ終わって1時間後、患者さんが「息苦しい」と訴え始める

→「えっ、呼吸困難!?!」

→「うわっ、サチュレーション(酸素飽和度)も90切ってる！」

→「FFP速く落とし過ぎたかな? それともFFPの副作用? 先生に報告しなきゃ!」



座長：外科手術の2日後、凝固検査値がよくない

いということで、FFPのオーダーが入りました。

主治医：PTが48%かぁ、出血すると嫌だから念のためFFP4単位入れておこう！

担当ナース：FFP 4単位ね、1時間ちょっとでさっさと落としとこっ！

座長：FFPを入れ終わって1時間後、患者さんが「息苦しい」と訴え始めました。

担当ナース：えっ、呼吸困難!?! うわっ、サチュレーションも90切ってる! FFP速く落とし過ぎたかな? それともFFPの副作用? 先生に報告しなきゃ!

主治医：えっ、呼吸状態がよくないって!?! FFPの入れ過ぎかなあ? 今、オペ中で手が離せないんだけど!

スライド 3

FFP輸血後の呼吸困難！ さて、何だろう？

●主治医

→「そうだ！輸血後の呼吸困難って、確か、イカだかエビだかの副作用あったよな！」



→「そうそう、それっ！」

→「軽い心不全症状だから、利尿剤打って、鼻から酸素、吸わせとけばよくなるでしょ！」

●担当ナース

→「先生、それってTACO (タコ) のことですか!?!」



→「わ、わかりました!」「う〜ん、あの先生、大丈夫かなあ?」

→指示通りに処置行っても、患者さんの息苦しさはひどくなるばかり...

座長：FFP 輸血後の呼吸困難！さて、何が起こったのでしょうか？

主治医：そうだ！輸血後の呼吸困難って、確か、イカだかエビだかの副作用あったよな！

担当ナース：先生、それってTACO (タコ) の

ことですか!?

主治医：そうそう、それっ！軽い心不全症状だから、利尿剤打って、鼻から酸素、吸わせとけばよくなるでしょ！

担当ナース：わ、わかりました！う～ん、あの先生、大丈夫かなあ？

座長：指示通りに処置行こうも、患者さんの息苦しさはひどくなるばかり・・・

スライド 4

**利尿剤や酸素吸入でもよくならない！
さて、どうしたらいい？**

<p>●輸血部技師</p> <p>→「はい、FFP輸血後の呼吸困難ですか！」</p> <p>→「利尿剤や酸素吸入でもよくならないんですね！」</p> <p>→「それってTRALI(トラリ)かもしれません！呼吸障害がひどい重篤な副作用です！先生っ！」</p> <p>●輸血部医師</p> <p>→「すぐに酸素マスクをつけて陽圧換気を始めてください」</p>	<p>●担当ナース</p> <p>→「だめだっ、患者さん苦しがつてるし、サチュレーションもどんどん落ちてる！」</p> <p>→「タコ先生じゃ頼りにならないから、輸血部に相談しよっ！」</p> <p>→「そ、そうなんですかつ！」</p> <p>→「わかりました！ありがとうございます！」</p>
---	---

座長：利尿剤や酸素吸入でもよくならない！さて、どうしたらいい？

担当ナース：だめだっ、患者さん苦しがつてるし、サチュレーションもどんどん落ちてる！タコ先生じゃ頼りにならないから、輸血部に相談しよっ！

輸血部技師：はい、FFP輸血後の呼吸困難ですか！利尿剤や酸素吸入でも良くならないんですね！それってTRALI(トラリ)かもしれません！呼吸障害がひどい重篤な副作用です！先生っ！

輸血部医師：すぐに酸素マスクをつけて陽圧換気を始めてください

担当ナース：そ、そうなんですかつ！わかりました！ありがとうございます！

スライド 5

**酸素マスクでの陽圧換気により、
患者さんの症状は改善した**

<p>●主治医</p> <p>→「えっ、トラ？」</p> <p>→「そっち系かあ！海じゃなくて陸のほうね！」</p> <p>→「でもこんな輸血副作用、そうそう起きないよね」</p> <p>→「またもし今度起きたらよろしくっ！」</p>	<p>●担当ナース</p> <p>→「ふう、危なかったあ！」</p> <p>→「輸血による呼吸困難の原因にも、いろいろあるのねえ」</p> <p>→「先生、あの患者さん、トラリだったようですよ！」</p> <p>→「こりゃだめだわ！」</p> <p>→「次からは真っ先に輸血部に連絡しよっ」</p> <p>→「それにしても、そもそもFFP入れる必要あったわけ!?!」</p>
---	---

座長：酸素マスクでの陽圧換気により、患者さんの症状は改善しました。

担当ナース：ふう、危なかったあ！輸血による呼吸困難の原因にも、いろいろあるのねえ。先生、あの患者さん、(TRALI)トラリだったようですよ！

主治医：えっ、トラ？そっち系かあ！海じゃなくて陸のほうね！でもこんな輸血副作用、そうそう起きないよね。またもし今度起きたら、よろしくっ！

担当ナース：こりゃだめだわ！次からは真っ先に輸血部に連絡しよっ。それにしても、そもそもFFP入れる必要あったわけ!?

スライド 6

FFPの適正使用 (平成29年3月改訂)

<p>●使用目的</p> <p>欠乏している複数の凝固因子の同時補充による治療的投与を主目的とする。</p> <p>観血的処置時を含めて予防的投与の効果は明らかではない。</p>	<p>●使用指針</p> <p>投与に当たっては、投与前にPT, APTTを測定(≤25~30%で投与)し、DIC、大手術、大量出血・輸血の場合ではフィブリノゲン値も測定(≤150 mg/dLで投与)する。</p>
---	---



●不適切な投与の例

1. 出血予防目的
2. PT, APTT値の改善目的
3. 凝固検査なしでの投与

山本先生：ここでFFPの適正使用について少し解説したいと思います。平成29年3月にガイドラインが改訂されたましたが、使用目的は、治

療的投与があくまでも主目的となっています。観血的処置時を含めて出血予防、その目的での効果は明らかとはされておらず、ほぼ無効と考えられています。使用指針ですが、投与にあたりましては投与前に凝固検査、PT、APTT、並びにフィブリノゲンの測定が必要です。トリガー値ですが、ここにあげたPT、APTT 値でいきますと 25～30% 未満。この数値は非常に厳しい数値であり、実際の臨床では、もっと数値が高い状態で FFP が投与されている実態があると思っています。そして不適切な投与の例ですが①出血予防目的です。②としてPT、APTT 値の改善目的。③凝固検査なしでの投与。これらがあげられますけれども、実際の医療現場では、この3つによって FFP が投与されてしまうという実態がかなりあるのではないかと危惧しているわけでありませう。

スライド 7

TRALI(トラリ)	TACO(タコ)
 輸血関連急性肺障害 Transfusion-Related Acute Lung Injury	 輸血関連循環過負荷 Transfusion-Associated Circulatory Overload
✓ 低酸素血症を伴う激しい呼吸困難(輸血後2～数時間以内) ✓ 原因・・・輸血製剤中(あるいは患者血中)に存在する抗白血球抗体が肺の毛細血管を傷つけ、血管透過性の亢進による肺水腫が起こる(肺に水が滲みだす!) ✓ 治療・・・酸素マスクやレスピレーターによる陽圧換気による呼吸管理 注:心不全による肺水腫と誤診し、利尿剤や強心剤による治療を行うだけで呼吸不全が増悪する(死亡率:発症例の6～10%)	✓ 急性または増悪する呼吸障害(呼吸促進、息切れ、チアノーゼ、酸素飽和度低下など) ✓ 輸血の容量負荷による心不全症状 ✓ 輸液や輸血の過剰な量負荷/過剰な速度負荷 ✓ 3歳以下の小児/70歳以上の高齢者は発症リスクが高い ✓ トラリとの鑑別が難しい ✓ 多くは酸素投与と利尿剤で改善する

山本先生：そして今日の輸血副作用で紹介した TRALI (トラリ) と TACO (タコ) の情報をまとめました。まず TACO の方から言いますとこちらは過剰の輸血、速度が速すぎる。そのような容量負荷によっておきた心不全が原因となった呼吸障害と考えられています。特に 3 歳以下の小児や 70 歳以上の高齢者では、多少リスクが高いとされています。多くは酸素投与と利尿剤で改善すると期待されておりますが、左側の TRALI と鑑別が非常に難しいとされております。TRALI の方がより重篤な輸血副作用になりますけれども、こちらは容量負荷による心不全ではなく、主に製剤中に存在する抗白血球抗体が肺の毛細血管を傷つけ


て、肺に水がしみだしてしまう、このようなタイプの肺水腫と考えられています。治療は、酸素投与はもちろんですが利尿剤だけではなく陽圧換気が必要となってきます。このような投与に全く疑わずに治療を進めると、より呼吸不全が悪化して死に至る方もいますので注意が必要です。

スライド 8

TRALI と TACO の診断基準	
● TRALI・・・非心原性肺水腫 ① 低酸素血症 (SpO ₂ < 90%) ② 胸部X線上で両側肺浸潤影あり ③ 循環負荷を認めない ④ 輸血中・後6時間以内に発症 ※輸血前に呼吸障害なし ※輸血以外に呼吸障害発症の危険因子なし	● TACO・・・心原性肺水腫 ① 急性呼吸不全 ② 胸部X線上で肺浸潤影あり ③ 輸血・輸液過負荷を認める ④ 輸血中・後6時間以内に発症 ※血圧上昇、頻脈は評価の参考

山本先生：この二つの診断基準ですが、簡単にまとめますと、この様になりますけれども非常に似た診断基準となっています。大きな違いとしては、輸液輸血の負荷があるほうが TACO で循環負荷がないほうが TRALI という様に判別していくということになっています。

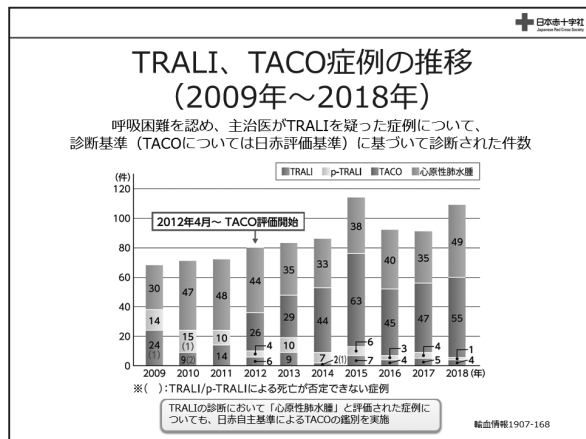
スライド 9



血液センターからの情報提供

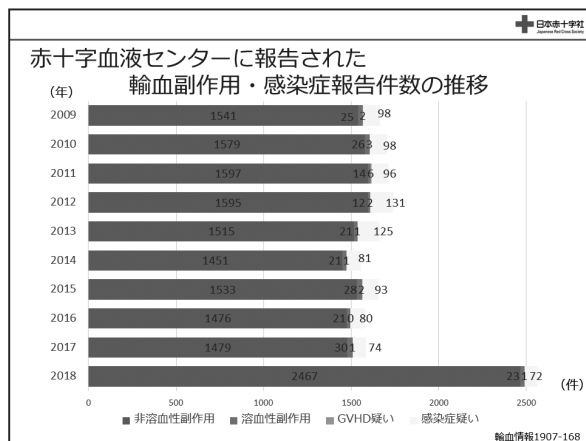
山本先生：では、血液センターからの情報提供をお願いします。

スライド 10



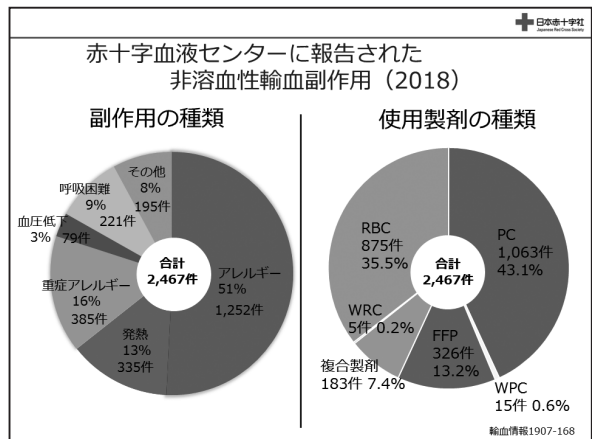
血液センター：血液センターからの情報提供です。報告があった、呼吸困難を伴う副作用に対し、2009年からグラフに示しております。この中で、TRALIの安全対策として、2011年より新鮮凍結血漿、特に240製剤については、男性献血者の優先製造を実施しており、2012年以降TRALIと評価される症例が減少傾向にあります。また、2012年より日赤自主基準にてTACOであるかの鑑別を開始し、TACOと鑑別される症例数が増加しております。

スライド 11



血液センター：こちらは、副作用報告件数のグラフになります。2018年の件数はグラフの一番下になります。2018年1月から副作用の調査方法を変更したことにより、医療機関から比較的軽微な非溶血性副作用の報告が、例年に比べて増加しております。

スライド 12



血液センター：2018年に私どもに報告された、非溶血性副作用の種類は、アレルギーが最も多く約半数を占めていました。副作用の原因と疑われた使用製剤は、血小板製剤、または赤血球製剤が多く報告されています。

スライド 13

	PC	RBC	FFP
アレルギー	8.83	0.78	2.15
重症アレルギー	2.07	0.29	0.94
発熱	0.94	0.72	0.05
呼吸困難	0.32	0.19	0.10
血圧低下	0.16	0.16	0.10
心原性肺水腫	0.10	0.09	0.04
TRALI (輸血関連急性肺障害)	0.02	0.01	0.00
TACO (輸血関連循環過負荷)	0.06	0.09	0.05
その他副作用	0.64	0.37	0.10
Total (件/供給10,000本)	13.2	2.69	3.54

※洗浄血小板製剤 (HLAを含む)、洗浄赤血球製剤、解凍赤血球製剤、および合成血は除く。

血液センター：2018年の供給数10,000本あたりの報告頻度でみると、血小板製剤では13.2件、赤血球製剤2.69件、血漿製剤3.54件となり、血小板製剤による副作用の報告頻度が高いことがわかります。使用製剤・症状別では、血小板の「アレルギー」が最も高く、供給10,000本あたり8.83件という結果になりました。以上となります。

質 疑 応 答

- 座長 はい、ありがとうございました。FFP 編ということで会場の方から何かご質問等ありますでしょうか。私の方から、一つよろしいでしょうか。今回の事例は、輸血後 2 時間後に発生したと思いますが、今日の会場は看護婦さんもたくさん参加していますので、先生の説明でもありましたが、どういう症状とか、どれくらいの間、気を付ければよいのか、そのようなアドバイスがありましたら、山本先生お願いします。
- 山本先生 FFP の場合は、なかなか観察期間も難しいですが、今日示した TACO の方は、結構遅くから症状が現れてくる方も多いので、輸血後 2,3 時間はもちろんですが、その日一杯は、一応気に留めて患者さんの容態を時々観察していただければより安全性が高まるかなと思います。
- 座長 ありがとうございます。大体 6 時間たっても症状が現れるようなこともありますので、実際に日勤帯で FFP を投与して、夜勤に引き継ぐと思いますが、そこで呼吸の観察など申し送りをするとう夜間帯で早期発見に繋がるのではないかと個人的に感じました。そのほか、会場の方から質問とかございますでしょうか。なければ山本先生お願いします。

スライド1



山本先生：今日は、3つの製剤それぞれについて輸血副作用を紹介しました。本日のまとめとして一枚スライドを用意しています。

スライド2

<p>患者さんを輸血副作用から守るためには！</p> <ul style="list-style-type: none">① 輸血中～輸血直後はもちろん、輸血後数時間～数日たって患者さんの観察を怠らない② 輸血副作用が疑われたら、(担当医だけでなく) 専門知識のある輸血部スタッフにすみやかに連絡し、相談する③ そもそも、無意味で(=医学的意義に乏しい)／過剰な輸血をしない <p>輸血副作用についても、輸血部スタッフは病院内医療スタッフの支え・拠りどころとなる存在です！</p>
--

山本先生：患者さんを輸血副作用から守るためには！ということなのですが、今叫ばれているチーム医療、これが非常に重要な局面かと思えます。やはり、看護師さんが、最初に気づくケースが多いと思いますが、それを輸血部の技師をはじめとした検査技師、それからドクターと、この三者が共通の認識のもとに対応しないと速やかな対処ができないと思っています。まず、輸血中、輸血直後はもちろんですが、先ほどありましたように輸血後数時間、数日たって患者さんの観察を怠らない。主に看護師の方たちに注意をさせていただきたい点だと思います。輸血副作用が疑われたら、担当医はもちろんなんですが、今日のプレゼンテーションにもあったように専門知識のある輸血部スタッフに速やかに連絡し、相談していただければと思います。そもそも、無意味である、あるいは過剰である、いわゆる適正輸血に則った輸血をするというのが大前提になりますが、医学的意義に乏しい輸血で輸血副作用だけを起こしてしまうという症例が生じないように医療現場で心掛けたいと思っています。輸血副作用についても、輸血部スタッフは病院内医療スタッフの拠りどころとなる存在になると思いますので、今後も輸血部スタッフとの連携を密にやっていきたいと思っています。