

内 容

*** 第3回埼玉輸血フォーラムより . . . 大量輸血症例の術中フィブリノゲン値の調査**

*** 委員会活動報告 . . . 今年度のFib 値調査開始！**

*** 委員会活動報告2 . . . 払い出し製剤の取り扱いルール**

*** 日本赤十字社からの情報 . . . 洗浄赤血球等の容量・有効期間が変更**

昨年度（第3回）埼玉輸血フォーラムより

大量輸血症例の術中フィブリノゲン値の調査 — 県内主要医療機関の調査から —

埼玉医大総合医療センター 大久保光夫 平成23年度埼玉県合同輸血療法委員会報告書より再構成

大量の出血状態ではフィブリノゲン枯渇性の凝固障害が起きていることが報告されている（文献1）。しかし、現段階では、濃縮フィブリノゲン製剤の適応は先天性低（無）フィブリノゲン血症に限られていて、大量出血例にはFFP以外は使えない。その理由として、過去のフィブリノゲン製剤による感染症の問題、製剤供給能力の問題、そして大量の輸血を行わなければならなかった症例の血清フィブリノゲン値のデータが不足しているという問題がある。

埼玉県合同輸血療法委員会では、第3の問題点を解決する一助とするために、大量に輸血された症例の実際のフィブリノゲン値を集める事にした。初年度は、世話人のいる施設を中心に県内16医療施設で、2011年9月から11月の3ヶ月間に、赤血球濃厚液（以下RCC）10単位以上を（結果として）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）値の測定あるいはデータの回収を実施した。なお、今回の対象は、手術中に大量の出血があつてRCC10単位以上輸血した症例に限ったので、大量の輸血例が多いとされる産科の搬送例や救命治療時の大量輸血例は含まれておらず、これらについては平成24年度から調査することになった。なお、出血量のデータは得てはいない。

結果

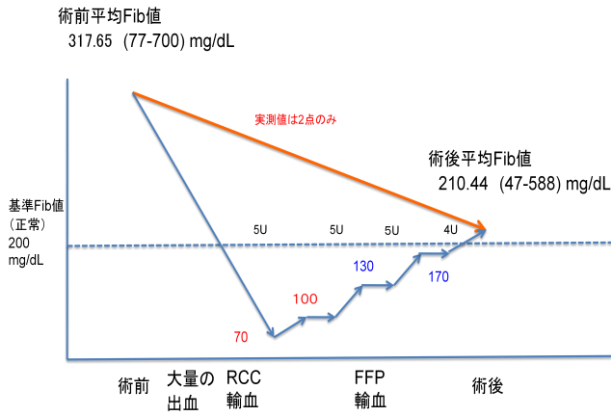
16医療施設中12施設（脚注2）から136例の回答があつた。解析可能例は101例で、診療科別内訳は、心臓血管外科85例、一般外科5例、救命での手術8例、泌尿器科1例、産婦人科2例。理想的には、大量の出血があつてFibが最低と思われる時点で測定された血清Fib値を解析すべきであつたが、実際には術中に測定されたFib値は少なく、2割程度であつたため、今回は術前と術後のFib値を集計して、考察することになった。

101例の平均輸血量は、1例あたりRCC:19.10（最低10～最高100）単位、新鮮凍結血漿（以下FFP）:18.58（0～90）単位で、FFP/RBCは0.97。血小板製剤は平均25.46（0～80）単位が投与されていた。

これらの大量に輸血した症例の平均術前Fib値は323.87（最低77～最高572）mg/dL、術中/後の最低Fib値の平均は211.96（47～515）mg/dLであつた。（図1）

図 1

平均Fib値と推定Fib値

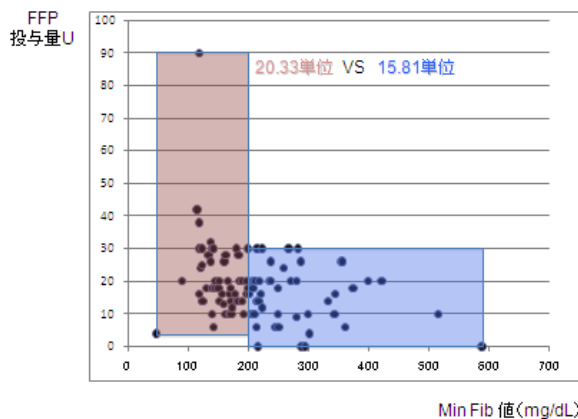


考察

これらの結果から得られた平均的な臨床像は、術中大量に出血した症例にはRCCがおよそ19単位輸血され、そこにFFPがおよそ19単位輸血されて、手術終了時にはFib値は正常下限（基準値）近くの210mg/dLにコントロールされているというものである。しかし、Fib値は術前より100mg/dL以上も低くなっている。この平均像の術中の最低Fib値を、体重50kgで凝固因子活性を30%上げるのにFFP5単位を必要とするとの条件で逆算したところ、血清Fibの最低値は70mg/dL程度と推測された(図1)。

図 2

術後最低Fib値(mg/dL)と投与FFP量の関係



さらに、術後最低Fib値が基準値の200mg/dL以上と以下の群で比較検討すると、術後最低Fib値が200mg/dL以上あった48症例(青色網掛け群)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(赤色網掛け群)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。(図2)

術後Fib値が200mg/dL未満(赤色網掛け)の症例群は、術中に200mg/dL以上(青色網掛け)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。

以上より、大量に出血した症例は、当然Fib値が凝固を維持できないレベルにまで、減少しており、このような症例においてはFFPの大量投与が必要になっている実態が明らかとなった。この中には、通常よりも多いFFPを投与しても、血清Fib値が基準値(正常下限)に達しない症例が約半数存在しており、このような症例には、濃縮フィブリノゲン製剤使用が検討されてもよいのではないかと考えられた。

(1) 高松純樹：大量出血時における濃縮フィブリノゲン製剤，クリオプレシピテートの有用性．血拴止血誌 21(4)：409-411, 2010

(2) 施設名は事業報告書に記載されています。協力いただいた施設に感謝いたします。

委員会活動報告

今年度のFib値調査開始（ご協力のお願い）

埼玉県合同輸血療法委員会では、昨年の予備的調査に続き「新鮮凍結血漿使用量削減のための多施設血清フィブリノゲン値集計解析」を実施いたします（すでに依頼済み）。

概略は多施設から無名化されたFib値のデータの提供を受けて委員会で解析するものです。具体的には、赤血球製剤使用量県内上位30施設に依頼して、9月から11月の3ヶ月間に大量の輸血（RCC10単位以上を1日以内）をうけた症例の前後の血清フィブリノゲン値と背景となる情報（病態、RCCとFFPの使用量、出血量、PT-INR等基本的な凝固能検査）を集めます。前方視的調査ではなく、3ヶ月間に対象となった症例のデータを集積するものです。今年度は、この調査そのものためにFib値の測定をする必要はなく、測定された結果データを集めます。ただし、厚生労働省の「血液製剤の使用指針」でも、FFP投与の「治療効果の判定は臨床所見と凝固活性の検査結果を総合的に勘案して行う」、「DIC等の大量出血ではフィブリノゲン値も測定する」と明記されていますので、FFP輸血前、大量出血時および大量輸血後には、血清Fib値を測定するのが適当であると考えられます。ご協力よろしくお願いします。

委員会活動報告 2

払い出し製剤の取り扱いルール

防衛医科大学校病院 坂口武司 平成22年度埼玉県合同輸血療法委員会事業報告書より

平成22年度に埼玉県合同輸血療法委員会・輸血業務検討小委員会に参加する15施設における「払出し製剤の取り扱い」について調査しました。

RCC払出後、30分以内に返却された場合は、転用を可としているのが2施設、60分以内は3施設、120分が1施設の計6施設で転用を認めています。RCCは特別に、OPE室・ICUに払い出した製剤のみ転用可としている施設もありました。

FFPは30分が1施設、60分が2施設の計3施設で、PCについても30分が2施設、60分が3施設の計5施設で転用運用を実施しています。払出後の製剤取扱いにおける問題点は、①転用を認めている施設と認めていない施設に2分される ②製剤を廃棄する事への罪悪感から、特別に返却を認め転用をするケースもある ③医師の返却・中止等の指示が徹底されていない ④時間外は人手からか、実際の使用量よりも多く請求されるケースなどがありました。これらは担当の検査室レベルでは調整が難しい問題です。

「血液製剤の管管理マニュアル」及び「輸血療法の実施に関する指針」によると、輸血用血液は病棟や手術室などには使用するまで持ち出さないことを原則としています。病棟に持ち出した場合は、原則として返却は不可ですが、赤血球製剤・血小板製剤は払出後30分以内*であれば返却可能と考えられます。温度管理が不十分な状態で30分以上置く場合は、適切な保管庫で保管をお願いします。手術後、保管庫で未使用の血液は速やかに輸血部門に返却して下さい。院内において厳格なルールとコンプライアンスにより運用して頂きたいと思えます。

*30分ルール：欧米では、血液製剤を管理された温度以外で保管される時間の限界を30分と規定しています。本邦の指針でも手術室等に30分以上置く場合は適切な温度に保存となっており、基本的には欧米と同じ30分ルールが適用されています。

払い出し製剤の取り扱いルール

医療機関	RCC	FFP	PC	RCC 特別ルール
1	◎ 60分以内	◎ 60分以内	◎ 60分以内	
2	X	X	X	OPE室
3	◎ 120分以内	X	◎ 60分以内	OPE室・ICU
4	◎ 30分以内	◎ 30分以内	◎ 30分以内	
5	X	X	X	OPE室・ICU
6	X	X	X	
7	X	X	X	
8	X	X	X	
9	◎ 60分以内	◎ 60分以内	◎ 60分以内	
10	◎ 60分以内	X	X	
11	X	X	X	
12	X	X	X	
13	X	X	X	OPE室
14	X	X	◎ 30分以内	
15	◎ 30分以内	X	X	OPE室

X:転用不可(廃棄処分), ◎:他の患者へ転用

埼玉輸血療法小委員会

日本赤十字社からの情報

輸血用血液製剤の製造販売承認取得及び販売名変更

平成 24 年 9 月、日本赤十字社は、洗浄人赤血球浮遊液、成分採血由来の新鮮凍結人血漿等の輸血用血液製剤について、品質及び利便性の向上を目的として新たな製造販売承認を取得しました。また、併せて全血採血由来の新鮮凍結血漿の販売名を変更しますので、ご案内申し上げます。

1. 対象製剤

販売名	略号	変更の概要
(照射)洗浄赤血球液-LR「日赤」	(Ir-)WRC-LR-1	1) 販売名を変更した。 2) 有効期間を「製造後 24 時間」から「 製造後 48 時間 」に延長した。
	(Ir-)WRC-LR-2	3) ヘマトクリット値(Ht 値)を赤血球濃厚液の Ht 値(50～60%)に近づけるために添加する生理食塩液を減量した。
(照射)合成血液-LR「日赤」	(Ir-)BET-LR-1	1) 販売名を変更した。 2) 有効期間を「製造後 24 時間」から「 製造後 48 時間 」に延長した。
	(Ir-)BET-LR-2	3) ヘマトクリット値(Ht 値)を赤血球濃厚液の Ht 値(50～60%)に近づけるために添加する血漿を減量した。
(照射)解冻赤血球液-LR「日赤」	(Ir-)FTRC-LR-1	1) 販売名を変更した。 2) 有効期間を「製造後 12 時間」から「 製造後 4 日間 」に延長した。
	(Ir-)FTRC-LR-2	3) 赤血球保存用添加液 (MAP 液) を添加して Ht 値を赤血球濃厚液の Ht 値(50～60%)に近づけた。
新鮮凍結血漿-LR「日赤」 120	FFP-LR120	1) 販売名及び略号を変更した。
新鮮凍結血漿-LR「日赤」 240	FFP-LR240	1) 販売名及び略号を変更した。
新鮮凍結血漿-LR「日赤」 480	FFP-LR480	1) 販売名及び略号を変更した。 2) 容量を既存の 450mL から全血採血由来新鮮凍結血漿の容量の整数倍である 480mL (容量 120mL を 1 単位とみなしたときの 4 単位相当) に改めた。

2. 供給開始時期

薬価基準収載後、各種コードと併せて改めてご案内申し上げます。

3. 輸血用血液製剤のコンピュータ管理への対応

コンピュータ管理システムにより輸血用血液製剤を管理している医療機関におきましては、システムの変更等の対応をお願いします。

今後も、皆様に役立つ情報を分かりやすくお伝えしたいと考えておりますので、ご意見・要望等ありましたら事務局までご連絡いただければ幸いです。

《発行》 埼玉県合同輸血療法委員会
《お問い合わせ》 埼玉県合同輸血療法委員会事務局
埼玉県赤十字血液センター学術課
Tel : 042-985-6243