

◆ 大量出血/危機的出血に対する最適輸血戦略の検討

◆ 血液製剤を有効利用するために

◆ 第5回埼玉輸血フォーラム開催報告

大量出血/危機的出血に対する最適輸血戦略の検討

国立循環器病研究センター 宮田 茂樹 平成24年度埼玉県合同輸血療法委員会報告書より

【はじめに】

大量出血が予後に与える影響について、外傷による死亡の約3割から4割は大量出血が原因による死亡であるとも報告されている。(J Trauma2006 60 (6 Suppl) : S3-11) 出血が原因で心停止を起こすと、死亡移行率が非常に高く、いったん出血によって心停止を起こすと8割は死亡してしまう。

【日本の輸血医療の弱点】

「血液製剤の使用指針」では、循環血液量以上の大量出血、もしくは1分間当たり100mLの急速輸血の場合には、凝固因子や血小板数の低下による出血傾向に対して、新鮮凍結血漿や血小板を輸血するとされている。また、低フィブリノゲン血症(100mg/dL未満)の場合にFFPを使うことになっている。さらに、「わが国では濃縮フィブリノゲン製剤の供給が十分でなく、また、クリオプレシピテートの製剤が供給されていないことから、フィブリノゲンの補充には、FFPを使用する。」と記載されている。このことは、日本の輸血医療の大きな弱点となっていると思う。

【近年の大量出血の輸血療法の考え方】

大量出血への対応として、早期から積極的に血小板濃厚液やFFPを使えば出血量を減らせる、もしくは患者が救えるのではないかということが、この数年議論されている。外傷患者には、全血の組成と同様の輸血が望ましいという報告(Am J Surg. 2005;190:479-484)や凝固因子の希釈性低下を起こさないためには、赤血球製剤と同量のFFPが必要という報告(Can J Surg. 2005;48:470-478)がある。このようなことを基にして、主にイラク戦争において、外傷患者に濃厚赤血球(RCC) : FFP : 濃厚血小板を1 : 1 : 1で、早期から投与することによって、大量出血の患者の予後を改善したとの報告から、通常の外傷患者への領域に、この考え方が拡大されてきている。

細動脈で出血を起こすと、カテコールアミンがたくさん出るので、血管が収縮する。また、白血球が活性化されて、様々なサイトカインを出して、さらに血管に障害を与えることが報告されている。大量出血に対して、生理食塩水やヘスパン

ダーなどを用いると(crystalloid resuscitation)希釈性の凝固障害が起こるとともに、白血球の活性化などの増悪を来す。早期から先制的にFFPや血小板を投与することが、大量出血患者での予後改善につながる可能性があると思われ、本邦においても、早期からの先制的なFFPや血小板の使用を検討すべき段階に来ていると思う。

【FFPとPC投与の問題点】

しかし、FFPには弱点がある。FFPには正常レベルの凝固因子しか入っていないため、FFPを用いて重篤な凝固障害、出血による急性低フィブリノゲン血症を改善させるためには、大量のFFPが必要となることである。フィブリノゲンレベルを100mg/dL上昇させるためには、約2LのFFPの投与が必要となる。問題は、大量のFFPの投与により、免疫学的な副作用の発生や、肺水腫や心不全などの合併症が増加する可能性があることである。いわゆるTACO(Transfusion-Associate Circulatory Overload: 輸血関連循環過負荷)を惹起することである。また、その量のFFPを溶解するために、かなりの時間が必要であることも、容易に理解できる。

先制的にFFPや血小板濃縮製剤を使用するためには、濃厚血小板製剤の迅速な供給体制を確保することも重要な課題である。また、日本ではFFPを融解後、3時間以内に使用することになっているため、FFPを積極的に投与すると、FFPの廃棄率が増加するという懸念もある。そういう意味で、日本でも欧米と同様にFFP溶解後、4℃保存で24時間、さらには5日間使用できるようになれば、先制的で効果的なFFPの使い方ができると考える。

【フィブリノゲン製剤について】

現在、大量出血症例において、フィブリノゲンを補充することが重要という大きな流れになってきている。フィブリノゲン製剤には、クリオプレシピテートとフィブリノゲン濃縮製剤がある。本邦では、残念ながら大量出血症例の凝固障害、凝固異常に対してはFFPの選択しかなく、さらにFFPの先制的、積極的投与も勧められていない。フィブリノゲン濃縮製剤、クリオプレシピテートが使用できないために、大量出血

による急性凝固障害が起こると、その急速なリカバリーは困難となるため、早期からの先制的、積極的な新鮮凍結血漿、濃厚血小板の投与の有効性を検討することが、重要な課題である。

現在、大量出血に対する最適な輸血療法の確立をめざし、厚生労働省科学研究の班研究を始めたところである。

血液製剤を有効利用するために

戸田中央総合病院 塚原 晃

【輸血業務検討小委員会報告】

輸血業務検討小委員会では、廃棄血液を削減するために医療機関同士の情報共有化や血液センターとの連携を深める活動を行っている。今回、小委員会 16 施設において、①血液製剤の廃棄数 ②血液型別に廃棄理由を調査し、病院間で情報共有を図り、他施設の状況を参考に廃棄血削減を試みた。また、製剤の有効期限が長ければ廃棄削減になるとの意見から納品される RCC の有効期限調査も実施し、血液センターと話し合いの場を持った。

【血液型別 廃棄単位数：赤血球濃厚液】

	A型	B型	O型	AB型
期限切れ	220	375	322	461
病棟払出後の返品	16	4	10	4
取り扱い不備	5	6	0	1
患者死亡	5	6	4	0
O型ノックロス	0	0	0	0
副作用発生	2	6	1	0
発注ミス	0	0	0	0
その他	5	2	1	1
廃棄単位数	253	393	338	467
廃棄率(%)	2.85	6.47	4.87	16.8

この表は、RCC の血液型別・理由別廃棄数（単位換算）である。AB 型の期限切れが最も多く 461 単位で廃棄率が 16.8%と極端に多い。AB 型・B 型をうまく調整することが重要であることがわかる。自施設・他施設の廃棄の現状を把握することや他施設の廃棄削減の取り組みを参考にして、積極的に廃棄削減に取り組むことが必要である。

有効期限がもう少し長ければ廃棄を削減できるとの意見から、納品された RCC の有効期限調査を血液型別に 6 施設で実施した。

【血液センターより納品された赤血球製剤調査】

例：A施設

2011.8月					2012.8月				
製剤	血液型	本数	平均(日)	最大(日)	製剤	血液型	本数	平均(日)	最大(日)
Ir-RCC-LR 1単位	A(+)	4	13.00	12.00	Ir-RCC-LR 1単位	A(+)	15	12.67	11.00
	O(+)	14	11.14	9.00		O(+)	8	11.75	10.00
	B(+)	16	11.75	11.00		B(+)	25	9.64	7.00
	AB(+)	3	9.50	9.00		AB(+)	4	9.00	9.00
Ir-RCC-LR 2単位	A(+)	60	9.82	7.00	Ir-RCC-LR 2単位	A(+)	97	11.16	9.00
	O(+)	57	10.61	8.00		O(+)	66	10.68	9.00
	B(+)	50	11.08	9.00		B(+)	80	9.68	6.00
	AB(+)	24	10.96	8.00		AB(+)	28	9.79	9.00
総計		228	11.19	9.14	13.14	総計	323	10.77	8.71

この表は、ある施設に 2011 年 8 月と 2012 年 8 月に納品された実際の残り期限である。これらの資料を基に血液センターと連携を図るための話し合いを行った。この結果、①血液センターは、一定の基準をもってある程度期限のある製剤を納品している。②在庫血・手術準備血など使用が確実でない場合は、期限について相談する。③確実に使用する製剤は、期限の短い製剤を受け入れ、有効利用に協力するなど意見が出された。今後、このような具体的な意見をもとに血液センターと有効期限に関する発注方法や運用方法を協議し、連携を深めて行きたいと考える。

第 5 回埼玉輸血フォーラム開催報告

去る 2 月 1 日（土）大宮ソニックシティ小ホールで開催された第 5 回埼玉輸血フォーラムは、288 名の来場者を迎え、盛会のうちに終了いたしました。

輸血に携わる医師や検査技師の参加はもとより、看護師の参加も多く、内容の濃い充実したフォーラムになりましたことを、この場をお借りしてお礼申し上げます。

本フォーラムは三部構成で開催され、第一部では、埼玉県合同輸血療法委員会の活動報告として、1) 血液製剤の緊急発注の検討と運用ルールの作成、2) 異型輸血を防止するための別採血による血液型の確定のポイントアドバイス、3) 血小板輸血の意識調査結果の報告、4) 自己血輸血に関する訪問勉強会の実施報告、5) 調査 2 年目を迎えた大量の輸血症例におけるフィブリノゲン値の県内多施設調査の集計・解析結果が報告されました。第二部では、「輸血業務における看護師の役割」について、臨床現場で活躍している二人の看護師にご講演いただきました。第三部では、特別講演として山口大学医学部附属病院輸血部の藤井康彦先生をお招きして、ABO 不適合輸血の病態から防止策についてなど、日本輸血・細胞治療学会ホームページに掲載されている「安全な輸血療法ガイド」についてご講演いただきました。

現在、講演録の作成を進めておりますので、完成次第、皆様のお手元にお届けしたいと思います。

今後とも当委員会の活動にご理解とご協力のほど、よろしくお願ひ申し上げます。

《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