

血液製剤の使用指針(改定版)―新鮮凍結血漿―(保存前白血球除去製剤版)

平成19年8月1日より、新鮮凍結血漿-LR「日赤」(FFP-LR)の供給を開始します。容量はFFP-LR-1(200mL全血採血由来)が約120mL、FFP-LR-2(400mL全血採血由来)が約240mLとなり、**保存前白血球除去を実施していない新鮮凍結血漿「日赤」(FFP-1及びFFP-2)のそれぞれ1.5倍**となりますので、ご使用にあたっては過剰投与等に十分ご注意ください。《新鮮凍結血漿(FFP-LR)の投与量の目安については裏面をご覧ください。》なお、新鮮凍結血漿の使用については、「他に安全で効果的な血漿分画製剤あるいは代替医薬品(リコンビナント製剤など)がない場合にのみ、適応となる。」とされており、適応はごく一部の例外を除いて、複合的な凝固因子の補充に限られることが「血液製剤の使用指針」(改定版)に明記されています。(平成19年6月現在)

●FFPの使用目的

凝固因子の補充による治療的投与を主目的とする。(観血的処置時を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の意味はない。)

●FFPの使用指針

新鮮凍結血漿の投与は、他に安全で効果的な血漿分画製剤あるいは代替医薬品(リコンビナント製剤など)がない場合にのみ、適応となる。投与に当たっては、投与前にプロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボラスチン時間(APTT)を測定し、DIC等の大量出血ではフィブリノゲン値も測定する。

1) 凝固因子の補充

- (1) PTおよび/またはAPTTが延長している場合(①PTは<i>i</i>国際標準比率(INR) 2.0以上、<i>ii</i>30%以下/
②APTTは<i>i</i>各医療機関における基準の上限の2倍以上、<i>ii</i>25%以下とする)

- ①肝障害: 肝障害により複数の凝固因子活性が低下し、出血傾向のある場合に適応となる。
* PTがINR 2.0以上(30%以下)で、かつ観血的処置を行う場合を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の適応はない。
②レーアスパラギナーゼ投与関連: 肝臓での産生低下による凝固因子の減少に加え、抗凝固因子や線溶因子の産生低下もみられる場合、これらの諸因子を同時に補給するためには新鮮凍結血漿を用いる。
③播種性血管内凝固(DIC): 通常、上記(1)に示すPT、APTTの延長のほかフィブリノゲン値が100mg/dL未満の場合に新鮮凍結血漿の適応となる。
④大量輸血時: 希釈性凝固障害による止血困難が起こる場合に新鮮凍結血漿の適応となる。
⑤濃縮製剤のない凝固因子欠乏症: 血液凝固第Ⅴ、第Ⅺ因子のいずれかの欠乏症またはこれらを含む複数の欠乏症では、出血症状を示しているか、観血的処置を行う際に新鮮凍結血漿が適応となる。
⑥クマリン系薬剤(ワルファリンなど)の効果の緊急補正(PTがINR2.0以上(30%以下)): ビタミンKの補給により通常1時間以内に改善が認められる。より緊急な対応のために新鮮凍結血漿の投与が必要になることが稀にあるが、この場合でも直ちに使用可能な場合には「濃縮プロトロンビン複合体製剤」を使用することも考えられる。

- (2) 低フィブリノゲン血症(100mg/dL未満)の場合

- ①播種性血管内凝固(DIC)
②レーアスパラギナーゼ投与後

2) 凝固阻害因子や線溶因子の補充

- ・プロテインCやプロテインSの欠乏症における血栓症の発症時にはヘパリンなどの抗凝固療法を併用し、必要に応じて新鮮凍結血漿により欠乏因子を補充する。プラスミンインヒビターの欠乏による出血症状に対してはトラネキサム酸などの抗線溶薬を併用し、効果が不十分な場合には新鮮凍結血漿を投与する。

3) 血漿因子の補充(PT及びAPTTが正常な場合)

- ・血栓性血小板減少性紫斑病(TTP): 後天性TTPに対しては新鮮凍結血漿を置換液とした血漿交換療法を行う。先天性TTPでは、新鮮凍結血漿の単独投与で十分な効果がある。
* 後天性溶血性尿毒症症候群(HUS)では、新鮮凍結血漿を用いた血漿交換療法は必ずしも有効ではない。

●投与量の算定

生理的な止血効果を期待するための凝固因子の最少の血中活性値は、**正常値の20～30%程度**である。循環血漿量を40mL/kg[70mL/kg(1-Ht/100)]とし、補充された**凝固因子の血中回収率は目的とする凝固因子により異なる**が100%とすれば、凝固因子の血中レベルを約20～30%上昇させるのに必要な新鮮凍結血漿量は、理論的には8～12mL/kg(40mL/kgの20～30%)である。

●効果の評価

投与の妥当性、選択した投与量の的確性あるいは副作用の予防対策などに資するため、新鮮凍結血漿の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の検査データと臨床所見の改善の程度を比較して評価し、副作用の有無を観察して診療録に記載する。

●不適切な使用

- 1) 循環血漿量減少の改善と補充
- 2) 蛋白質源としての栄養補給
- 3) 創傷治癒の促進
- 4) 末期患者への投与
- 5) その他：重症感染症の治療、DICを伴わない熱傷の治療、人工心肺使用時の出血予防、非代償性肝硬変での出血予防なども新鮮凍結血漿投与の適応とはならない。

●使用上の注意点

- 1) 融解法
- 2) 感染症の伝播
- 3) クエン酸中毒(低カルシウム血症)
- 4) ナトリウムの負荷
- 5) アレルギー反応
- 6) 輸血セットの使用

●参考資料1. 新鮮凍結血漿(FFP-LR)投与時の予測上昇凝固因子活性値

$$\text{予測上昇凝固因子活性値(\%)} = \frac{\text{新鮮凍結血漿の投与量(mL)} \times \text{血中回収率(\%)}}{\text{循環血漿量(mL)}}$$

循環血漿量：40mL/kg
[⇒循環血漿量(mL)
=体重(kg)×40mL/kg]

・補充凝固因子の血中回収率を80%*とした場合

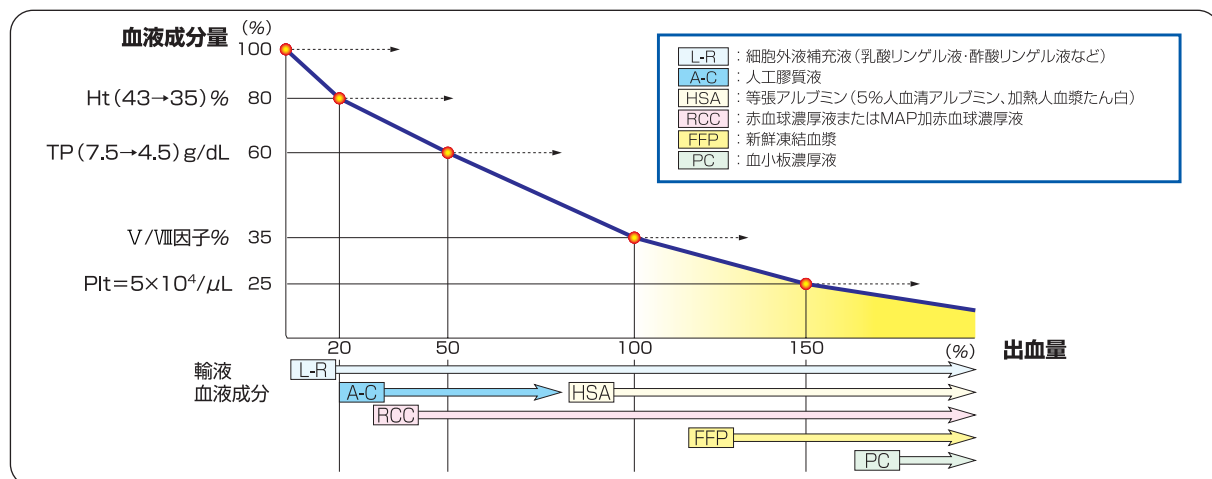
FFP-LR-1=約120mL、FFP-LR-2=約240mL、FFP-5=450mL

FFP-LR-1 投与本数(投与量)	体重(kg)															
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	70	80	90	100	
1本 (120mL)	48	24	16	12	10	8	7	6	5	5	4	3	3	3	2	
2本 (240mL)	96	48	32	24	19	16	14	12	11	10	8	7	6	5	5	
3本 (360mL)		72	48	36	29	24	21	18	16	14	12	10	9	8	7	
4本 (480mL)		96	64	48	38	32	27	24	21	19	16	14	12	11	10	
5本 (600mL)			80	60	48	40	34	30	27	24	20	17	15	13	12	
6本 (720mL)			96	72	58	48	41	36	32	29	24	21	18	16	14	
7本 (840mL)				84	67	56	48	42	37	34	28	24	21	19	17	
8本 (960mL)				96	77	64	55	48	43	38	32	27	24	21	19	
9本 (1080mL)					86	72	62	54	48	43	36	31	27	24	22	
10本 (1200mL)					96	80	69	60	53	48	40	34	30	27	24	

* 血中回収率は目的とする凝固因子により異なります。

(%)

●参考資料2. 出血患者における輸液・成分輸血療法の適応^{*1}



*1 Lundsgaard-Hansen P, et al. Component therapy of surgical hemorrhage: Red cell concentrates, colloids and crystalloids. Bibl Haematol. 46:147-169,1980. (一部を改訂)

●参考資料3. 凝固因子の生体内における動態と止血レベル^{*2}

因子	止血に必要な濃度 ¹⁾	生体内半減期	生体内回収率	安定性(4℃保存)
フィブリノゲン	75~100mg/dL*	3~6日	50%	安定
プロトロンビン	40%	2~5日	40~80%	安定
第Ⅴ因子	15~25%	15~36時間	80%	不安定 ²⁾
第Ⅶ因子	5~10%	2~7時間	70~80%	安定
第Ⅷ因子	10~40%	8~12時間	60~80%	不安定 ³⁾
第Ⅸ因子	10~40%	18~24時間	40~50%	安定
第Ⅹ因子	10~20%	1.5~2日	50%	安定
第Ⅺ因子	15~30%	3~4日	90~100%	安定
第Ⅻ因子	—	—	—	安定
第Ⅼ因子	1~5%	6~10日	5~100%	安定
フォンヴィレブランド因子	25~50%	3~5時間	—	不安定

1) 観血的処置時の下限値 2) 14日保存にて活性は50%残存
3) 24時間保存にて活性は25%残存

*2 AABB: Blood Transfusion Therapy 7th ed, p27, 2002. (*一部を改訂)

輸血用血液製剤または血漿分画製剤の使用による副作用・感染症が疑われた場合は、直ちに赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。また、原因究明のために、使用された製剤及び患者さんの検体(使用前後)等の提供をお願いします。
なお、使用された製剤及び患者さんの検体は「血液製剤等に係る適宜調査ガイドライン」を参照し保存してください。

《発行元》

日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課
〒105-8521 東京都港区芝大門一丁目1番3号
URL <http://www.jrc.or.jp/mr/top.html>

*お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター 医薬情報担当者へお願いいたします。