

肝移植のためのフィブリノゲン補充体制の整備の必要性

武富 太郎¹⁾ Brian Parker²⁾ 山田 貴子³⁾ 田中 紘一⁴⁾ 田中 健一⁵⁾

キーワード：脳死肝移植，フィブリノゲン濃縮製剤，クリオプレシピテート，新鮮凍結血漿

2010年7月の臓器移植法改正案施行以来，脳死からの肝移植件数が増加傾向にある．肝移植手術は大量出血を伴うことも多く，輸血治療は周術期管理の大きなウェイトを占める．特に本邦の脳死肝移植は米国と比べてまだ極端なドナー不足があるため，今後暫くは極めて重症度の高い患者に優先的に肝臓が提供されるケースが多いと考えられ，出血量も多くなることが予想される．肝移植手術期に見られるCoagulopathyの特徴としては，凝固因子の不足，希釈性の凝固障害に加えて，再灌流直後にグラフト肝から分泌されるヘパリン様物質とtPA (tissue plasminogen activator) が全身に循環することで線溶を主体とする凝固障害を呈することである¹⁾．凝固因子の低下，ヘパリン様物質の分泌はトロンビンの産生，機能を阻害し，TAFI (thrombin activatable fibrinolysis inhibitor) を介した抗線溶作用が阻害され，同時に分泌されるtPAによるプラスミン活性化と相乗して，時に止血が得られないほど深刻な線溶を見る．このような線溶亢進下ではフィブリノゲンが消費性に低下し，抗線溶薬とともにフィブリノゲンの補充も必要になる．フィブリノゲンの効率的補充にはクリオプレシピテートもしくはフィブリノゲン濃縮製剤を用いる方法があるが，本邦ではクリオプレシピテートの日本赤十字社からの供給がなく，フィブリノゲン濃縮製剤も出血に伴うフィブリノゲン低下には保険適応がないことから，本邦では新鮮凍結血漿 (FFP) で補う必要がある．しかしFFPのフィブリノゲン含有量は決して多くなく ($224 \pm 17.8 \text{ mg/dl}$)²⁾， 100 mg/dl 上げるために必要なFFPの量は 30 ml/kg ³⁾，一方のクリオプレシピテートは 3 ml/kg と10分の1の量で済む．肝移植患者では腎機能や心機能に問題がある患者も少な

くないために大量輸血から血管内容量過多を引きおこし，肝うっ血によるグラフト機能の悪化も懸念される．

またクリオプレシピテートはフィブリノゲンだけでなく第8因子と第13因子，vWFも多く含むため，線溶亢進のために著減する第8因子とフィブリン安定化因子である第13因子を効率的に補充できる．一方のフィブリノゲン製剤はその他の凝固因子は含まないものの，より少ない量での補充が可能で，ウィルス不活化処理がされていること，備蓄保存が容易であるなどの利点がある．脳死肝移植件数の多い米国クリーブランドクリニックにおいて，2001年から2009年までの全脳死肝移植症例を調査した結果，23%にあたる患者がクリオプレシピテートを投与されており，その使用は近年増加している (Fig. 1)．またフィブリノゲン補充の有効性は肝移植に限らない．山本らは胸部大動脈手術，肝臓癌・肝門部癌切除術，肝移植手術において低フィブリノゲン血症 ($<150 \text{ mg/dl}$) を認めた際にフィブリノゲンを補充することで平均出血量を31~37%減少できたと報告している⁴⁾．

本邦では現在このクリオプレシピテート，フィブリノゲン製剤ともに使用が制限されている状況にあり，フィブリノゲン補充をしばしば必要とする脳死肝移植が増加している現況を鑑み，早急に供給体制を整備する必要があると考えられる．

1) 岡山大学麻酔・蘇生科

2) Department of Anesthesiology, Cleveland Clinic Foundation

3) 川崎医科大学総合外科

4) 神戸国際医療交流財団

5) Department of Anesthesiology, Emory university school of medicine

〔受付日：2011年12月19日，受理日：2012年5月1日〕

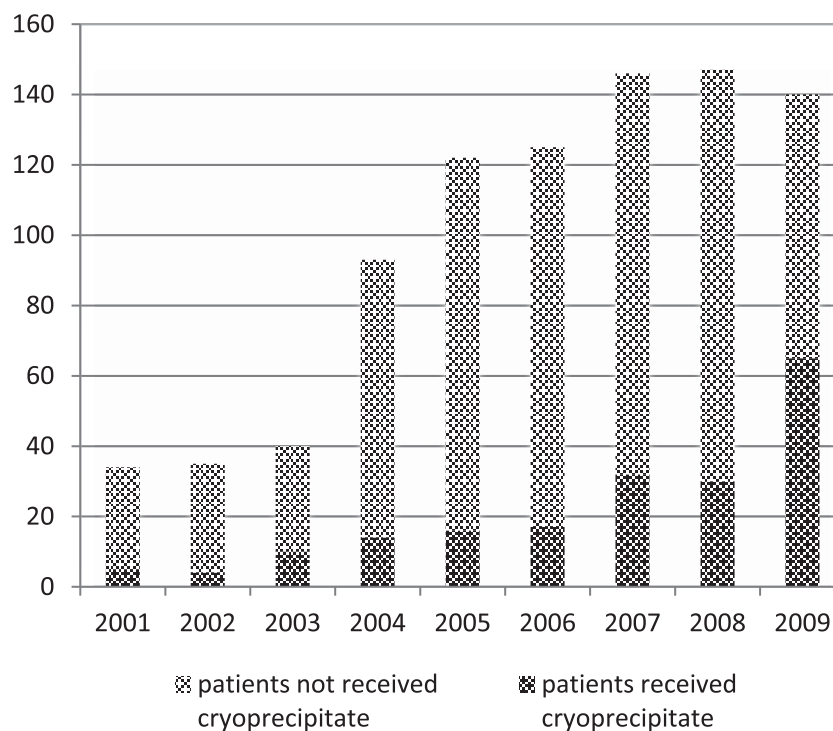


Fig. 1 Cryoprecipitate use for orthotopic liver transplantation in Cleveland Clinic Foundation (2001 ~ 2009)

文 献

- 1) 武田純三, 田中健一: 麻酔科医, 集中治療医に必要な血液凝固, 抗凝固, 線溶系が分かる本, 真興交易出版, 東京, 2011, 127—139.
- 2) 笹川 滋: 血液主成分 (赤血球, 血小板, 凝固因子) の機能の保存による経時的変化. 臨床病理, 特集第 88 号: 105—115, 1991.
- 3) Chowdhury P, Saayman AG, Paulus U, et al: Efficacy of standard dose and 30ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. Br J Haematol, 125: 69—73, 2004.
- 4) 山本晃士, 西脇公俊, 加藤千秋, 他: 術中大量出血を防ぐための新たな輸血治療—クリオプレシピテートおよびフィブリノゲン濃縮製剤投与効果の検討—. 日本輸血細胞治療学会誌, 56 (1): 36—42, 2010.

THE NECESSITY OF FIBRINOGEN SUPPLY SYSTEM FOR LIVER TRANSPLANTATION IN JAPAN

Taro Taketomi¹⁾, Brian Parker²⁾, Takako Yamada³⁾, Koichi Tanaka⁴⁾ and Kenichi A. Tanaka⁵⁾

¹⁾Department of Anesthesiology & Resuscitology, Okayama University

²⁾Department of Anesthesiology, Cleveland Clinic Foundation

³⁾Department of Surgery, Kawasaki Medical School

⁴⁾Foundation for Kobe International Medical Alliance

⁵⁾Department of Anesthesiology, Emory University

Keywords:

orthotopic liver transplantation, Fibrinogen concentrate, Cryoprecipitate, fresh frozen plasma