

新鮮凍結血漿の簡便な融解方法およびその看護師研修

森 珠恵¹⁾ 西田まゆみ¹⁾ 小笠原芳恵¹⁾ 下村 大樹²⁾ 南 睦²⁾
古家 美幸²⁾ 中村 文彦²⁾

新鮮凍結血漿 (FFP) は 30~37℃ で融解し 3 時間以内に使用しなければならないとされている。適切な温度で融解するために専用機器や恒温槽が用いられているが、FFP を頻繁に使用しない部署ではバットなどの容器を利用して融解されていることが多い。今回我々は縦型の容器を利用して簡便な手技で FFP を融解する方法を提案し、これを院内統一の融解方法として策定した。恒温槽を用いた方法で融解した FFP と今回策定した方法で融解した FFP の凝固因子活性を測定したところ、これらに有意差はみられなかった。この方法の院内研修を行い、FFP の使用頻度の少ない部署においても確実に適切な温度で融解できる体制を整えることができた。策定した融解方法とその院内研修は、FFP 輸血を安全かつ有効に行うために有用と考えられた。

キーワード：新鮮凍結血漿，融解，看護師研修，凝固因子

はじめに

輸血業務が頻繁に実施されている部署は限られており、輸血療法の中でも新鮮凍結血漿 (FFP) の輸血は使用頻度が少なく、融解のための高価な専用機器¹⁾や恒温槽を各部署に設置していない施設も多い。FFP 融解は 30~37℃ の適切な融解温度で行う必要があり、融解 3 時間以内に使用しなければ一部の凝固因子の活性が使用前に低下する²⁾。看護師は輸血実施前に多くの準備作業と並行して FFP の融解を行い、さらに時間内に FFP の輸注が終了できるように配慮しなければならない。専用機器や恒温槽を設置していない場合は、融解中の温度管理の実施も合わせて行う必要があり、FFP 輸血に習熟していない部署においてこれらの作業を並行して実施することは困難である。

当院は、815 床の急性期病院で診療科は 27 科、外来患者数は 1 日平均 1,985 人 (2015 年) である。年間の輸血単位数は、赤血球製剤 12,050 単位、FFP 製剤 4,768 単位 (2015 年) であった。FFP の融解は輸血部門ではなく使用する各部署において実施している。27 部署の内 3 部署 (手術室・ICU・血液内科病棟) に FFP 融解専用機器や恒温槽を設置している。専用機器のない部署では、使用する物品や方法が統一されていなかった。

今回我々は、専用機器や恒温槽を設置していない部署でも簡便に行うことができる FFP の融解方法を考案した。この方法を用いて融解した FFP に品質的な問題

がないことを確認することができた。この方法を当院における推奨融解方法と策定し、さらに院内研修により FFP を使用する可能性のある部署に策定した融解方法を周知した。安全で有効な FFP 輸血の実施に寄与することができたと考えられ、策定した融解方法および研修内容について報告する。

方 法

1. 使用物品

専用機器を使用しないで融解する際にバットを使用すると、広い場所を要し製剤が浮上しやすく、水面が広いと温度低下が生じ易い。そこで縦型の容器を利用することにした。使用した容器はファイルボックスとして市販されている 20cm×25cm×12.5cm のポリプロピレン製の容器である。

ガラスの水温計では現在の温度しか把握できず破損の可能性も高い。そこで最低温度と最高温度を把握できる感温部がサーミスタで材質がポリカーボネイトのデジタル式温度計を使用することにした (図 1)。

2. 融解方法の検討

新鮮凍結血漿-LR「日赤」240 (FFP-LR240) 製剤および 480 (FFP-LR480) 製剤を用いて検討した。これらを平らな場所に置き、箱と袋に破損がない事を確認した。製剤の浮上防止および汚染防止のために、二重にしたジッパー付ビニール袋に製剤を入れ可及的に空気

1) 公益財団法人天理よろづ相談所病院看護部

2) 公益財団法人天理よろづ相談所病院臨床検査部

〔受付日：2016 年 9 月 30 日，受理日：2016 年 11 月 1 日〕

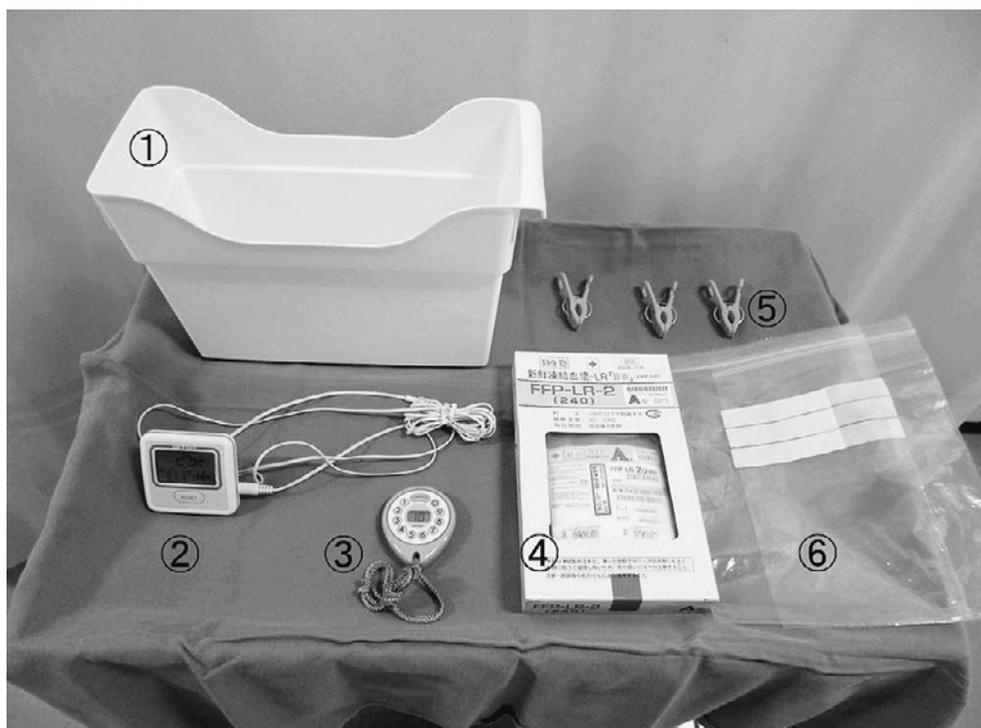


図1 使用物品

①ファイルボックス ②デジタル式温度計 ③タイマー ④FFP-LR240 ⑤ピンチ ⑥ジッパー付ビニール袋

を除去した。デジタル温度計の先端を容器中央部および底部に設置し、製剤も破損しないように容器に沿わせて容器内に設置した。温度計と製剤は動かないようにピンチで固定した(図2)。

FFP-LR240については貯水法および流水法の2法を検討した。貯水法ではまず36~37℃の貯水1回目を準備しFFP融解を開始し、複数回36~37℃の貯水で交換する。完全にFFPが融解し、かつ容器底部の水温が平均して30℃を下回らないような時間設定を検討し、容器中央部と底部の水温を記録した(n=5)。流水法では貯水に替わって36~37℃の流水を製剤に直接当たらないように注ぎ続け、同様に容器中央部と底部の水温を記録した(n=5)。

新鮮凍結血漿-LR「日赤」480(FFP-LR480)製剤についてはFFP-LR240と同様に融解できるか否かを貯水法についてのみ検討し、容器中央部および底部の水温を記録した(n=5)。

3. 融解後の凝固因子の検討

ABO同型血液型のFFP-LR240の2製剤を恒温槽(東京理化学器械, NTT-2400)で融解し一つのバッグに集めて混和し、ふたたびそれぞれのバッグに分注して再凍結した。10組の比較評価用のFFP-LR240バッグを作成し、恒温槽による融解を対照とし、貯水法と比較した。貯水法の融解時には、融解開始時、貯水交換時の各水温を容器中央部で測定した。評価項目はPT,

APTT, 第II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII因子, fibrinogenとし、Coapresta2000(Sekisui Medical)を用いて測定した(n=10)。

4. 統計解析

評価項目の測定データは平均±標準偏差で表し、比較はPaired-t検定を用いた。p値は<0.05で有意差ありと判断した。

結 果

1. 融解の実際

FFP-LR240を使用し貯水法の検討を行ったところ、最初の融解開始11分後には底部の水温は30℃未満となった。FFPの融解業務は単純で理解しやすい業務であることも必要であるため、10分毎に貯水を交換する方法を採用し温度変化を記録した(図3)。1回目の貯水交換時の底部の平均水温は30.2℃であった。2回目の貯水交換時(融解開始20分後)には5例中3例ではFFP中に氷片を認めなかったが、2例には氷片の残存が見られた。確実な融解には2回目の貯水交換後10分を必要とした。縦型容器やピンチは、製剤が浮くのを防ぎ少ない温水(約1.3l)で融解できた。

流水法では中央部も底部も安定した温度変化を示した。20分で融解できたが今回使用した給水口からの注水では時間とともに軽度の温度低下がみられた(図4)。使用した1分間の流水量は約6.8lで、20分間の使用に

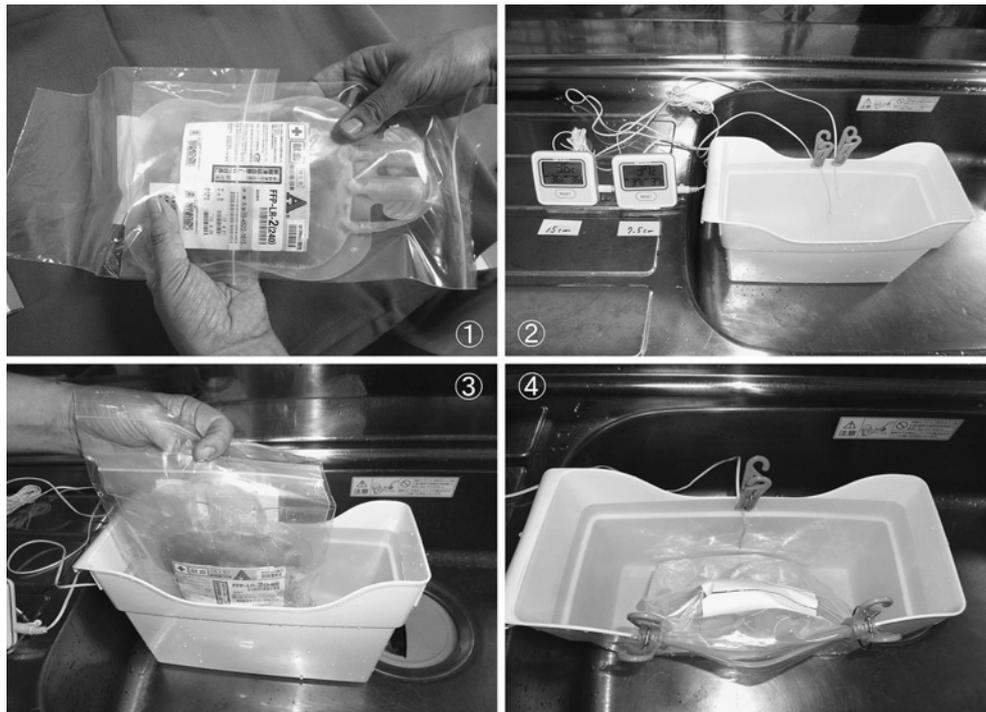


図2 融解手順

① FFP をジッパー付ビニール袋に2重に包装し、可及的に空気を抜く。② デジタル温度計の感温部を容器の中央付近と底部に置くようピンチで固定し温水を注ぐ。③ FFP を静かに容器に入れる。④ ピンチで固定する。

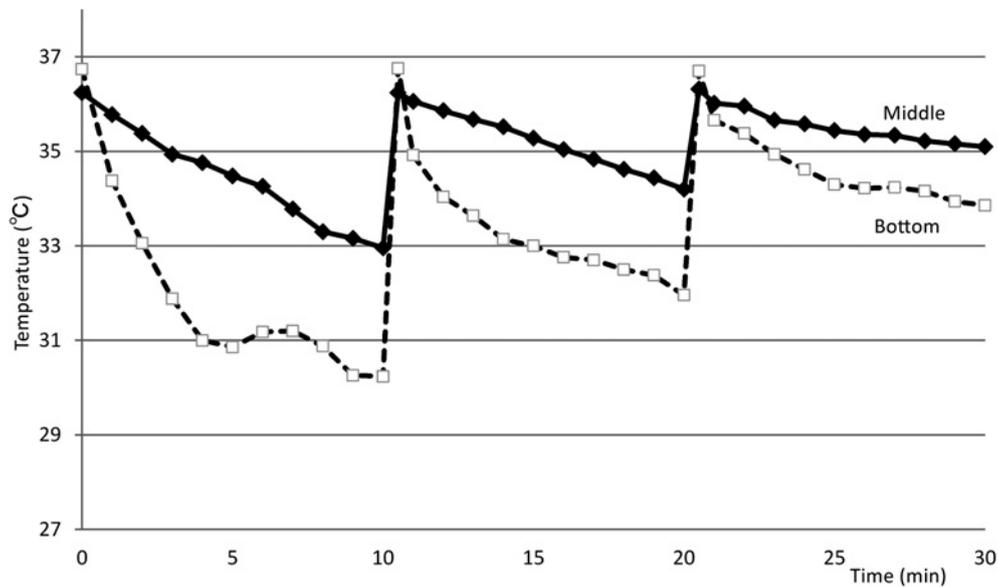


図3 貯水法による FFP-LR240 融解時の温度経過 (平均, n=5)

より約 136l の温水が必要であった。これは、一般家庭の標準的な浴槽、約半分の水量に匹敵する。

FFP-LR480 を使用し貯水法の検討を行ったところ、最初の融解開始4分後には底部の水温は30℃未滿となった。そこで1回目の貯水交換のみ3分後に実施することとし、以後は10分毎に貯水交換を実施し検討を行っ

た。2回目の貯水交換以降は FFP-LR240 と同様の温度変化を示したが (図5)、3回目の貯水交換時は完全な融解は得られず完全な融解には3回目交換後10分を必要とした。

2. 凝固因子活性の測定

恒温槽による融解を対照として、簡便な貯水法との

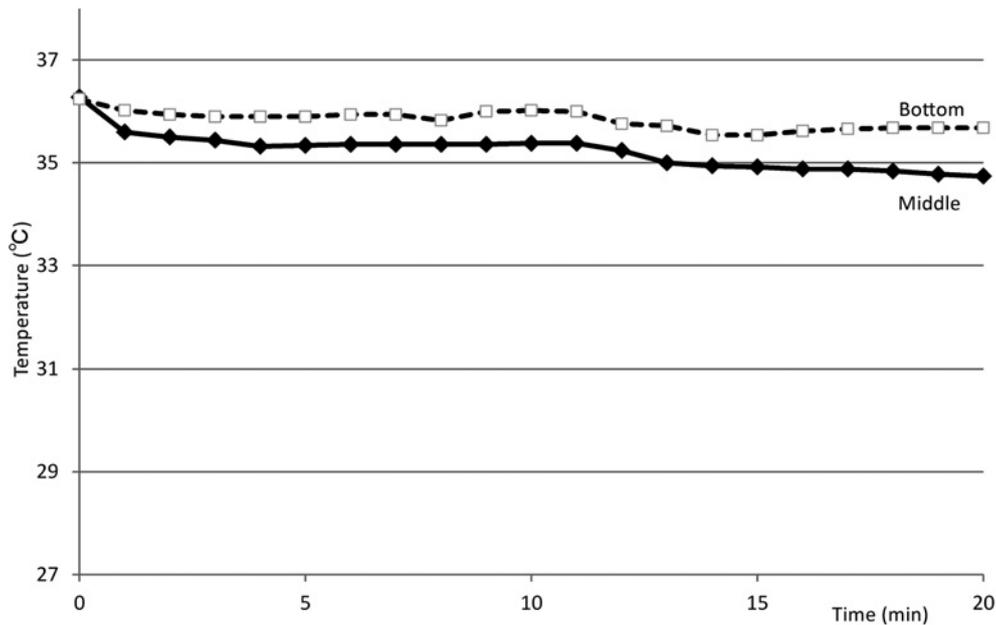


図4 流水法による FFP-LR240 融解時の温度経過 (平均, n=5)

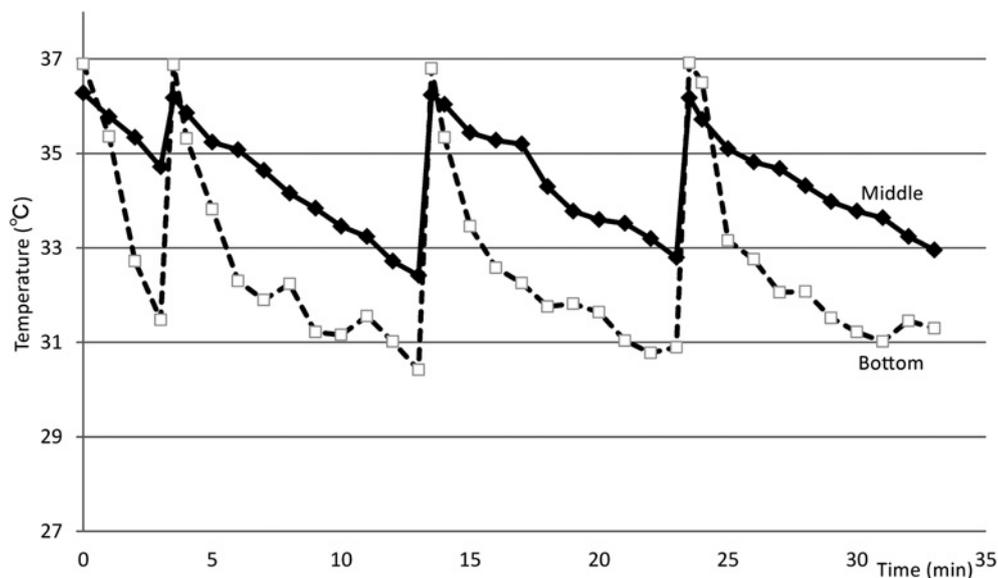


図5 貯水法による FFP-LR480 融解時の温度経過 (平均, n=5)

比較をおこなった。貯水法の貯水交換は10分毎に2回である。毎回の融解開始時、交換時の水温は30～37℃であった(図6)。PT, APTT, 凝固因子測定すべてにおいて両融解方法に有意差はみられなかった(表1)。

3. 融解方法の策定

今回 FFP-LR240 による検討において流水法で安定した温度が得られたが、これは一定の温度の温水を供給できる給湯設備を使用したためである。当院の給湯設備の多くが小型電気温水器であり、大量の湯を使用すると温度が低下する。逆に給湯設備の種類によっては温水の温度が上昇してしまうこともあるため流水法は適切ではないと判断した。また凝固因子活性について

も貯水法と恒温槽による融解方法との差がみられなかった。これらのことから FFP-LR240 においては10分毎に2回貯水を交換する貯水法を当院における FFP 融解方法として推奨することとした。

FFP-LR480 での検討から、初回の貯水は3分後に交換する必要があることが判明した。以降は10分毎の交換とし交換回数を3回と定めた。当院のマニュアルでは大量輸注が必要な大出血時以外は FFP 製剤を2パック同時に融解することは認めていない。新鮮凍結血漿-LR「日赤」120 (FFP-LR120) 製剤は FFP-LR240 よりも容量が少ないため FFP-LR240 と同様の扱いをすることとし、表2のように当院における FFP 融解方法を策

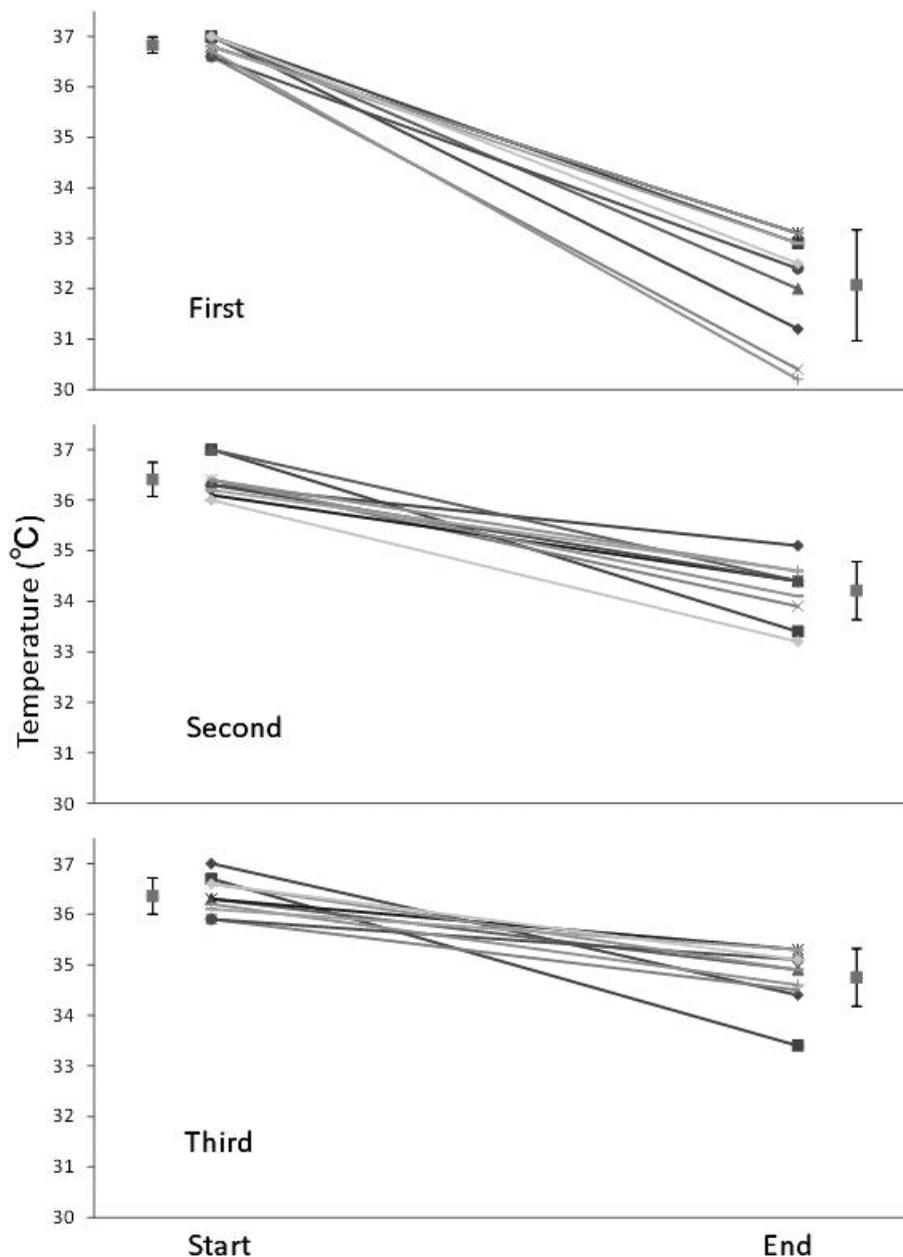


図6 貯水法による融解時の水温（凝固因子評価時）
3回の貯水時の開始時および終了時の容器中央部分の温度をプロットし、外側に平均および標準偏差を示した。(n=10)

定した。

融解方法の検討時は2カ所で温度測定を行なったが、業務として行なう際は簡便性のため、容器の中央部1カ所のみ温度測定を行なうこととした。

4. 院内研修

FFPが院内すべての部署で適切な温度下で融解されることを目的として、看護師を対象に臨床輸血看護師、自己血輸血看護師、輸血検査技師が60分間の研修を行った。

対象は卒後2年目以上の看護師で、専用機器などを設置していない27部署の代表者35名である。研修内

容は当院において推奨するFFP融解方法と、その際使用する必要物品である。参加者の同意を得たうえ、研修後に自由意思アンケート調査を行った。

製剤の固定方法の工夫と融解に用いる容器の選択により効率的に融解できることを示すことができた。研修後のアンケートにより次のようなことが判明した。多くの病棟では温水とバットを使用して融解する方法を用いており、60分程度の時間を要していた。「融解に時間がかかり融解温度が下がらないように管理することに手をとられる」「融解中にシンクが占領されて業務に支障がある」などの意見が寄せられ、FFP融解業務

表1 2つの方法により融解した FFP-LR240 の凝固因子活性

	PT (sec)	APTT (sec)	FII (%)	FV (%)	FVII (%)	FVIII (%)
恒温槽	13.6±0.90	35.3±2.7	86.9±3.7	72.0±9.0	83.9±12.7	48.7±8.6
貯水法	13.5±0.97	34.9±3.0	87.6±6.8	73.5±9.7	85.6±14.7	50.7±10.2
p 値	0.607 (N.S.)	0.248 (N.S.)	0.663 (N.S.)	0.293 (N.S.)	0.343 (N.S.)	0.189 (N.S.)

	FIX (%)	FX (%)	FXI (%)	FXII (%)	Fibrinogen (mg/dl)
恒温槽	67.9±8.6	73.0±4.7	67.3±9.6	70.8±12.6	227.1±23.5
貯水法	69.1±9.1	73.4±8.4	68.6±10.3	71.6±14.4	234.6±21.8
p 値	0.322 (N.S.)	0.842 (N.S.)	0.374 (N.S.)	0.482 (N.S.)	0.189 (N.S.)

mean ± SD (n = 10)
N.S. : Not Significant

表2 病棟における FFP 融解方法

- 36～37℃ の温水を FFP 融解用容器に満たす。
- FFP を二重にしたジッパー付きビニール袋に入れ可及的に空気を抜く。
- FFP 融解を開始する。
- 下表のとおり時間に貯水の交換を指定の回数実施し融解する。
貯水の交換：前回の貯水を廃棄し再び 36～37℃ の温水で容器を満たす。

製剤種類	1 回目交換	2 回目交換	3 回目交換	融解完了
FFP-LR120 FFP-LR240	融解開始の 10 分後	1 回目交換の 10 分後		2 回目交換の 10 分後
FFP-LR480	融解開始の 3 分後	1 回目交換の 10 分後	2 回目交換の 10 分後	3 回目交換の 10 分後

が看護師にとって負担となっていることが明らかとなった。参加者のうち月に 1 例以下しか輸血実施あるいは介助をしない看護師が参加者の 49% を占めたが、研修により全体の 97% が FFP 融解方法について理解できたとし、融解方法の習得が今後の業務に役立つと感想を述べていた (図 7)。今回策定した融解方法は輸血実施や介助の経験の多少にかかわらず習得することが可能であった。

5. 運用

一度に大量の FFP を使用する必要のない一般病棟で専用機器や恒温槽を設置していない部署を対象として、FFP 融解時に使用できるように必要物品を輸血管理室に 2 セット用意した。FFP 出庫時に必要物品を貸し出し、各病棟において融解を実施している。2015 年 1 年間に在庫した FFP 2,201 製剤の 8.8% に相当する 193 製剤の FFP が恒温槽や融解専用機器のない部門に在庫され、そのすべてが今回策定した方法により融解されていた。193 製剤を在庫した部署の中では、消化器外科病棟の 115 製剤が最も多く、呼吸器内科病棟と小児科病棟はそれぞれ 1 製剤のみであった。本方法の運用を開始した 2014 年 12 月からの 16 カ月間では、221 製剤の FFP が本方法を用いて融解されていた。

この間、FFP の破損や感染の報告はなされておらず、温水の交換間隔の違いなどは報告されていない。輸血関連の細菌感染症の報告も見られなかった。

考 察

日本赤十字社は「輸血情報」により温湯による融解を認めており、その方法を簡潔に紹介しているが具体的な温湯の容器については述べていない³⁾。様々な容器を用いて融解する際に問題となるのは、製剤が浮上しやすく適切な温度で融解できないことである。長峯らは 5l タライ、10l ポリバケツ、おもし (500ml の輸液バッグ) 2 個を使用することを紹介している⁴⁾。今回、縦型容器の使用で「おもし」などの使用なしに製剤が浮上することなく効率よく融解することができた。この縦型容器は広く安価に販売されているファイルボックスである。これにピンチを併用することにより確実に融解することができる。

策定した方法により融解した FFP の品質を検討するため、恒温槽を用いて融解した FFP と本法により融解した FFP の凝固因子活性を検討した。検討にあたり、前もって融解した FFP-LR240 2 製剤を混和のうえ再分注し再凍結したもので比較した。不安定凝固因子である第 V 因子、第 VIII 因子を含め凝固因子活性には有意差が認められず、本法により融解した FFP の品質に問題は無いものと考えられる。

輸血部門において専用機器を用い FFP を融解し出庫する施設も多い。当院では日当直時間帯に輸血専門技師以外の技師も輸血検査・出庫を含めた日当直業務を担当している。緊急検査業務に加えて緊急検査室から数十メートルの距離にある輸血管理室で輸血検査を実

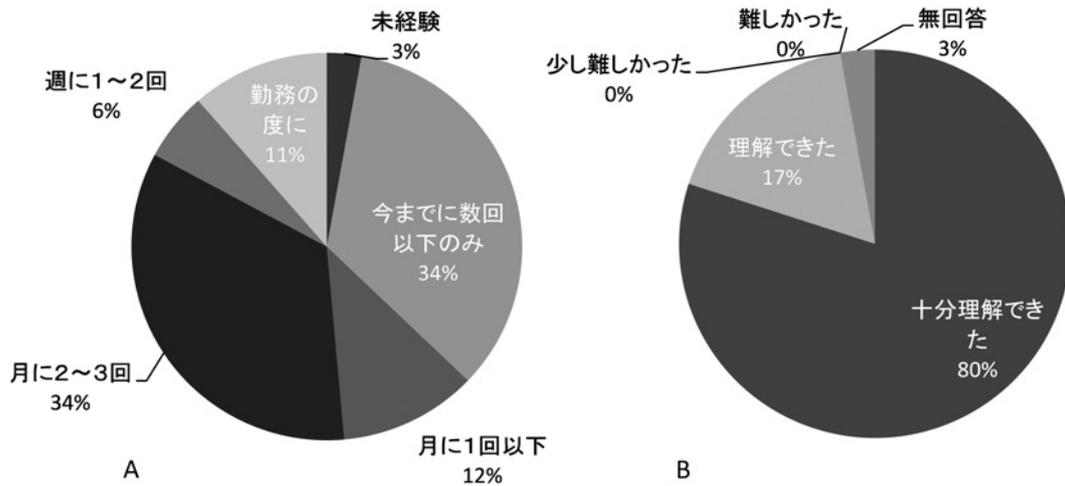


図7 院内研修におけるアンケート結果
A 輸血実施あるいは介助の経験数 B 研修後の理解度

施しているが、これに加え FFP 融解業務まで実施することは困難である。そのため当院では立地的要因および人的要因により輸血を実施する現場に FFP 融解を依頼している。日勤時間帯における FFP 融解業務の輸血管理室での実施は今後の検討課題である。全国的にみると様々な理由で輸血を実施する現場に FFP 融解を依頼せざるを得ない施設が存在すると考えられる。新潟県合同輸血療法委員会の 2015 年度報告施設アンケートの結果では、FFP の融解場所として最も多いのが病棟であり、手術室、検査室と続く。また融解方法は洗面器を使用したものが 48.1% であり、専用機器や恒温槽を使用していると回答したものが 51.8% と報告されている⁹⁾。専用機器や恒温槽を用いない FFP 融解法を確立しておくことも必要と考えられる。

FFP を融解する際に包装しているビニール袋の密封性に問題がある場合、恒温槽など温水を用いて融解する際、製剤バッグが直接温水に接触する。同時に FFP のバッグが破損していた場合には融解に使用する機器が血漿で汚染されてしまう。これらのことを防ぐために当院では専用機器や恒温槽を使用して融解する際二重のビニール袋に入れて融解しており、今回策定した方法においても同様の方法を採用した。

当院の FFP 使用頻度の少ない部署では、温水とバットなどを使用して融解していた。各部署により方法は様々であり、適切な温度で融解されているかどうかも十分に検証されていなかった。また他の輸血療法と比較すると、準備から融解温度そして、3 時間以内の輸血と条件があり看護師のストレスのかかる業務になっていたことがわかった。院内研修により策定した FFP 融解方法を周知し、スムーズに運用することができている。具体的な融解方法の策定は看護業務の身体的、精神的負担の軽減に寄与しているものと考えている。

本邦では認められていないが、米国および英国においては融解後 24 時間までは FFP として投与可能とされている⁶⁾⁷⁾。内藤らは融解後 4℃ あるいは 22℃ で保存しても 120 時間まで止血に必要な凝固能が維持され、第 VIII 因子の補充以外には十分に使用可能であることを示した⁸⁾。いずれの凝固因子も融解後 6 時間までは十分な活性を有することから、現在の 3 時間という制限は厳格すぎる可能性がある。期限を 6 時間に延長できれば FFP 輸血の業務負担が軽減され、輸血部門で融解したのち出庫することも容易になるであろう。世界的な傾向を考慮すると今後本邦においても期限延長が認められる可能性があり、延長されるまでの間は今回示したような簡便な融解方法を採用することは実際的であると考えられる。

結 語

今回推奨した方法は安価な器具により簡便に FFP を融解することで、研修により簡単に習得することが可能である。広く活用できる手法と考えられる。

著者の COI 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

本論文の内容の一部は、第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2014, 奈良) において発表した。

文 献

- 1) 江月将史, 川畑絹代, 猪狩次雄, 他: 新しく開発された新鮮凍結血漿解凍装置の性能評価. 日本輸血細胞治療学会雑誌, 52: 698—703, 2006.
- 2) 血液製剤の使用指針 (改正版), 厚生労働省医薬食品局血液対策課, 2016.
- 3) 輸血情報: 新鮮凍結血漿「日赤」(FFP) の融解方法について. 日本赤十字社血液事業本部医薬情報課, 0902-117.

- 4) 澤田貴子, 八代妙子, 遠藤直美, 他: 新鮮凍結血漿の解凍方法の検討. 手術医学, 18: 138—140, 1997.
- 5) 新潟県合同輸血療法委員会ホームページ: 平成 27 年度の活動報告. http://www.ngodo.net/news/annex/125_pdf.pdf (2016 年 9 月現在).
- 6) AABB Standards Program Committee: Standards for Blood Banks and Transfusion Services, AABB, Bethesda, MD, 2013.
- 7) Guidelines for the blood transfusion services in the United Kingdom, 8th edn, The Stationary Office, London, 2013.
- 8) 内藤 祐, 林 宜亨, 秋野光明, 他: 新鮮凍結血漿の融解後の使用期限. 日本輸血細胞治療学会誌, 60: 577—584, 2014.

SIMPLE METHOD FOR THAWING FRESH FROZEN PLASMA, AND TRAINING OF NURSES IN THE USE OF THIS THAWING METHOD

*Tamae Mori*¹⁾, *Mayumi Nishida*¹⁾, *Yoshie Ogasawara*¹⁾, *Daiki Shimomura*²⁾,
*Mutsumi Minami*²⁾, *Miyuki Furuya*²⁾ and *Fumihiko Nakamura*²⁾

¹⁾Division of Nursing, Tenri Hospital

²⁾Department of Laboratory Medicine, Tenri Hospital

Abstract:

Fresh frozen plasma (FFP) is thawed at a temperature of 30-37°C, and should be used within 3 hours of thawing. A specialized FFP thawing device or water bath is usually used for thawing FFP at the appropriate temperature. However, for departments that do not frequently use FFP, warm water in a vat is often used for thawing FFP. We introduce a simple FFP thawing method that involves the use of warm water in a vertical container, which is employed as the standard method in our hospital. The coagulation factors of thawed FFP using a water bath and our novel method were measured. There were no significant differences between the two methods in these coagulation factors. The nurses were trained in the use of this method, and a system wherein FFP is thawed at the appropriate temperature was established even in departments that do not frequently use FFP. This novel thawing method and the training was useful in providing safe and effective FFP transfusion.

Keywords:

Fresh frozen plasma, Thawing, Training of nurses, Coagulation factor