

産科出血に対するクリオプレシピテートの臨床効果

西村 滋子¹⁾ 高田 裕子²⁾ 大竹 千晶²⁾ 中原美千代²⁾ 浅香 祐幸²⁾
五十嵐朋子²⁾ 兵藤 博信³⁾ 藤田 浩¹⁾

【目的】産科出血症例において、クリオプレシピテート製剤の臨床効果を検証する。

【方法】当院への初診形態の違いから3群(1群：他の医療機関からの分娩前母体搬送, 2群：他の医療機関からの分娩後母体搬送, 3群：院内発症)に分け、患者背景(年齢, ショックインデックス, 産科DICスコア, ヘモグロビン値, フィブリノーゲン値, FDP値, AT値), 治療成績(輸血量, 容量負荷, 子宮動脈塞栓術, 子宮全摘術, DIC治療薬, 入院期間)について、クリオ製剤使用群(CRYO)と非使用群(non-CRYO)の間でそれぞれ比較した。

【結果】CRYOでは、non-CRYOと比較して、赤血球液輸血量(1, 2, 3群), 新鮮凍結血漿輸血量(1群), 容量負荷の発症率(3群), DIC治療薬使用率(2群)が有意に減少し、入院期間が有意に短縮していた(1, 3群)。

【結語】産科出血症例を3群に分類し、それぞれの病態におけるクリオ製剤の臨床効果を示すことができた。

キーワード：産科出血, 産科的凝固障害, フィブリノーゲン, クリオプレシピテート

はじめに

クリオプレシピテート製剤(以下、クリオ製剤と略す)は、欧米では血友病への凝固因子の補充製剤として古くから存在し、現在では、フィブリノーゲン(Fbg)補充の目的で使用されている¹⁾。しかしながら、その臨床効果を明確に報告した臨床論文は少ない¹⁾。なぜなら、低Fbg血症を来し、クリオ製剤が必要になることが予想される病態は重症かつ複雑であるため、一定の臨床効果が得られにくいからと思われる。しかし外傷分野では、大量輸血プロトコールにクリオ製剤が位置づけられるなど、臨床経験からFbg補充の有用性が注目されている²⁾。我が国のクリオ製剤の臨床応用は、山本らによって最初に報告された³⁾。この中で、大量出血が予想される待機的手術(肝臓切除術, 大動脈置換術など)において、クリオ製剤は術中出血量を30~40%を減少させることが示された³⁾。一方、産科領域では、Fbg製剤によるFbg補充がその治療法として提言されている⁴⁾。同製剤が低Fbg血症を速やかに回復させることを、岩尾らが報告している⁵⁾。また、少数例ではあるが、産科大量出血例において、クリオ製剤は、Fbg製剤と同程度の臨床効果があったとの報告はある⁶⁾。

日本における妊産婦死亡原因は、危機的出血, 羊水塞栓症が上位を占めている⁷⁾。特に、出血による死亡の

割合は、イギリスと比較すると2.67倍と著しく高い⁸⁾。大量出血に伴う低Fbg血症や、羊水塞栓症に伴う播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation: DIC)の治療に対し、イギリスをはじめ欧米諸国ではFbg製剤やクリオ製剤を使用することができる⁹⁾。しかし、それらの適応がない我が国では新鮮凍結血漿(Fresh Frozen Plasma: FFP)に頼るため、FFPの大量輸注に伴う容量負荷により、肺水腫等の追加治療が必要となる例もある。

今回、我々は産科出血症例におけるクリオ製剤の有効性を検証するため、凝固障害に至る機序と他の医療機関からの搬送タイミングを考慮し、症例を3群に分けて臨床効果を比較したので報告する。

対象と方法

対象：本研究は観察期間が2010年1月~2016年3月の症例対照研究である。クリオ製剤導入は2013年3月で、クリオ製剤を使用した産科症例(CRYO)29例をケースとし、コントロール(non-CRYO)は、赤血球液(Red Blood Cell: RBC)を10単位以上輸血した症例(35例)とした(クリオ製剤導入前30例, 導入後5例)。輸血は産科危機的出血の対応ガイドライン¹⁰⁾に準じて行われており、クリオ製剤が周知されて以降、

1) 東京都立墨東病院輸血科

2) 東京都立墨東病院検査科

3) 東京都立墨東病院産婦人科

[受付日：2016年8月12日, 受理日：2016年10月17日]

後述の使用基準に該当する症例での non-CRYO はいなかった。DIC 治療は、危機的出血時の産科 DIC スコア 8 点以上で検討、開始されていた。当院への患者の初診形態の違いを考慮し、以下の 3 群に分類した。

1 群：分娩前に他の医療機関から母体搬送された症例

2 群：分娩後に他の医療機関から母体搬送された症例

3 群：院内発症例(ハイリスク妊娠の管理入院後の分娩など)

比較検討項目：年齢、産科 DIC スコア¹¹⁾、Shock Index (S.I.=心拍数/収縮期血圧)、出血量、投与前ヘモグロビン (Hb) 値、Fbg 値、FDP (fibrin and fibrinogen degradation product) 値、アンチトロンビン (AT) 値、使用輸血製剤 (RBC, FFP, 濃厚血小板 (Platelet : PLT))、DIC 治療薬使用、容量負荷¹²⁾、子宮動脈塞栓術、子宮摘出術、入院日数とした。統計解析ソフトには SPSS (ver 16.0J) を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。検討項目のうち、患者基礎データ、輸血量および入院日数は連続変数として扱い、各群内で CRYO と non-CRYO で t 検定を行った。その他の項目は、 χ^2 検定 (Fisher の直接確率) で、有意差判定を行った。各群内における検討のほか、患者背景については 1, 2, 3 群間の比較も行った。分散分析を行った後、有意差のあった項目について Bonferroni の多重比較を行い、有意差判定を行った。最後に、3 群を合わせた解析 (CRYO と non-CRYO の比較) も行った。

クリオ製剤の作製方法と使用基準

AB 型, RhD (+), 日本赤十字社製 FFP-LR480 を 4℃, 約 24 時間低温融解後、ハイキャパシテイ遠心機 (8730, KUBOTA[®]) を用い、3,500RPM で 10 分遠心し、クリオ製剤が約 20~50ml となるよう上清 (脱クリオ血漿) を廃棄する。残クリオ含有血漿を小容量バッグ (BB-TQ008J, TERUMO[®]) に入れ、-20℃ で保管する。

使用基準は、Fbg 値 100mg/dl 以下、あるいは 101~150mg/dl であっても臨床経過で 100mg/dl を下回ることを予想した場合に、診療科医師の判断で使用を検討する (2~3 本/回)。

倫理

院内クリオ製剤の製造、運用については院内倫理委員会を審査、承認を受け、2013 年 3 月から運用が開始されている。また、本研究は、別途院内倫理委員会に審査、承認を受けている。

結 果

本研究期間において、CRYO (29 例)、non-CRYO (35 例) とともに死亡例はなかった。

1) 1 群におけるクリオ製剤の臨床効果 (Table 1)

CRYO 7 例, non-CRYO 10 例で、基礎疾患は常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群 (pregnancy induced

hypertension : PIH), 重症 HELLP 症候群 (hemolysis, elevated liver enzyme, and low platelets syndrome) であった。患者背景は、産科 DIC スコア ($p < 0.05$) 以外に両者の間に有意差はなかった。1 群の患者は分娩前 (大量出血前) に搬送されていることから、S.I. は良好であるが、Fbg 値は低く、FDP 値は高い患者群であった。出血量は、2 群, 3 群 ($p < 0.05$) と比し少ない傾向があり、1 群 CRYO では 1 群 non-CRYO と比べ、さらに少ない傾向があった (有意差なし)。

治療効果としては、CRYO では、RBC, FFP 輸血量が non-CRYO に比し有意に減少していた ($p < 0.01$)。また、CRYO では、容量負荷を来す症例は少なく、子宮摘出術を受ける症例はいなかった。入院日数が 12.8 日から 7.3 日に有意に短縮した ($p < 0.05$)。

2) 2 群におけるクリオ製剤の臨床効果 (Table 2)

CRYO 11 例, non-CRYO 18 例で、基礎疾患は弛緩出血、癒着胎盤、頸管裂傷、胎盤遺残、子宮仮性動脈瘤破裂などであった。患者背景では、2 群患者は前医で分娩後大量出血をきたして母体搬送されていることから、来院時はショックバイタルで、S.I. は 1 群より有意に高かった ($p < 0.05$)。来院までの大量輸液のため Hb 値や Fbg 値、AT 値が低かったが、CRYO と non-CRYO の間に有意差はなかった。

治療効果としては、CRYO で RBC 輸血量と DIC 治療薬使用率が non-CRYO に比し有意に減少した ($p < 0.01$)。容量負荷の発症率に両群間の差はなかった。CRYO で、子宮摘出例は少ない傾向にあり、入院日数は 9.8 日から 7.9 日に短縮したが、有意差はなかった。

3) 3 群におけるクリオ製剤の臨床効果 (Table 3)

CRYO 11 例, non-CRYO 7 例で、基礎疾患は弛緩出血、常位胎盤早期剥離、PIH、子宮筋腫合併、前置胎盤、癒着胎盤などであったが、高血圧合併など複数疾患を有する症例が多かった。患者背景では S.I. に有意差がみられ、CRYO の方がショックの程度が重症であった ($p < 0.01$)。3 群の患者は、出血量が 3 群間で最も多く、1 群より有意に多かった ($p < 0.05$)。大量出血時の Hb 値、Fbg 値、AT 値は低く、FDP 値は高く、重症度は高かった。

治療効果としては、CRYO の RBC 輸血量が non-CRYO の半分以上に減少し ($p < 0.05$)、容量負荷の発症率が有意に減少した ($p < 0.05$)。子宮摘出例も減少傾向であった (有意差なし)。CRYO での分娩から退院までの日数は 9.0 日で、non-CRYO の 13.7 日と比較して有意に減少した ($p < 0.05$)。

4) 3 群合わせた解析 (CRYO と non-CRYO の比較)

3 群合わせた解析では、CRYO で S.I. が有意に高く ($p < 0.05$)、Fbg 値が有意に低く ($p < 0.05$)、RBC, FFP 輸血量、入院日数が有意に減少していた ($p < 0.01$)。出

Table 1 Patient characteristics, clinical data, therapy, and outcome in Subgroup 1 (CRYO vs. non-CRYO)

	CRYO (N=7)	non-CRYO (N=10)
Age (y)	32.7±6.8	34.9±3.9
Underlying disease (N)		
Placental abruption・PIH	7	9
HELLP syndrome	0	1
Obstetrical DIC score	9.7±2.0*	12.8±2.3 (N=8)
Shock index	0.67±0.25	0.85±0.19
Bleeding volume (g)	2,380.3±2,464.2	3,278.3±3,175.3
Hb (g/dl)	9.5±2.5	10.3±1.4
PLT (×10 ⁴ /μl)	12.4±1.9	11.0±4.3
PT-INR	1.1±0.18	1.2±0.4
APTT (s)	32.1±5.02	40.3±31.9
Fibrinogen (mg/dl)	63.1±35.1	104.5±106.6
FDP (μg/dl)	796.2±519.6	647.3±542.5 (N=9)
AT (%)	78.4±10.58	82.0±15.40
RBC (U)	8.3±8.1**	33.6±15.9
FFP (U)	10.6±7.1**	39.2±21.8
PLT (N)	3	4
Cryoprecipitate (bags)	3.3±1.3	0
Anti-DIC therapy (N, %)	6 (86)	10 (100)
Circulatory overload (N, %)	1 (14)	5 (50)
UAE (N, %)	0 (0)	0 (0)
Hysterectomy (N, %)	0 (0)	2 (20)
Hospital stay (d)	7.3±3.8*	12.8±5.5

Quantitative variables were summarized as mean±standard deviation for normally distributed variables.

Comparisons between CRYO and non-CRYO groups were done using Student's *t* test. *: $p<0.05$ (CRYO vs. non-CRYO), **: $p<0.01$ (CRYO vs. non-CRYO).

(IUFD: intrauterine fetal distress/death; HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzyme, and low platelets syndrome; UAE: uterine artery embolization)

血コントロールのための子宮摘出術は、CRYO では non-CRYO と比較して少ない傾向が見られたが (6.8% ; 2例, 対 25.7% ; 9例), 有意ではなかった. DIC 治療薬使用率は non-CRYO では 86% (30/35 例)であり, CRYO では 45% (13/29 例) と有意に減少した ($p<0.01$).

考 察

今回我々は、産科危機的出血におけるクリオ製剤の有用性を明らかにする目的で、症例を3群に分けて検討した.

1群は分娩前母体搬送症例で、常位胎盤早期剥離, PIH, 重症 HELLP 症候群が基礎疾患であり、出血前に凝固障害、線溶亢進が先行しているのが特徴であった. 来院後、輸血をしながら帝王切開術や誘発分娩を行い、止血治療と DIC 治療を行っていた. クリオ製剤は帝王切開術や誘発分娩の前～最中に使用し、主に産科 DIC による凝固異常を改善する目的で使用していた. 出血量が減少傾向となり、結果として RBC, FFP 輸血量、子宮摘出症例数が減少したことから、産科 DIC に対してクリオ製剤が有効であると考えられた. DIC 治療薬使用率は CRYO と non-CRYO では有意差は認めなかつ

た.

2群は分娩後母体搬送症例で、前医で分娩後危機的出血をきたし、ショックバイタルで搬送されていた. 前医で大量輸液や輸血を既に受け、来院時は大量出血による消費性凝固障害に加え、希釈性凝固障害を合併していた. 他群ほど FDP 値が高くなく、DIC より消費や希釈の影響が大きい病態と推測される. 来院後は輸血、止血処置(手術、動脈塞栓術)、DIC 治療が並行して開始されていた. クリオ製剤は、着院後早期や止血処置中～後に、消費や希釈によって低下した凝固因子を素早く補充する目的で使用されていた. クリオ製剤は FFP より小容量で、容量負荷をかけないことが期待される. 今回の患者群では容量負荷の発症率は低下していなかったが、来院までの輸液量が既に多かったためと考えた. 2群 CRYO では RBC 輸血量, DIC 治療薬使用率が有意に減少、出血量、子宮摘出症例数も減少傾向を示したことから、消費性・希釈性凝固障害が主体の産科危機的出血症例に対してもクリオ製剤が有用であると考えられた.

3群はハイリスク妊娠のため当院で管理入院の後分娩となった症例で、血圧低下、危機的出血などの異常の

Table 2 Patient characteristics, clinical data, therapy, and outcome in Subgroup 2 (CRYO vs. non-CRYO)

	CRYO (N = 11)	non-CRYO (N = 18)
Age (y)	34.1 ± 5.8	32.9 ± 4.9
Underlying disease (N)		
Atonic bleeding	6	8
Retention of placenta	0	5
Cervical laceration	0	3
Placental abruption · IUFD	2	1
Uterine artery aneurysm	1	1
Others	2 (anastomotic leak, 1; uterine inversion, 1)	0
Obstetrical DIC score	12.4 ± 4.3	10.7 ± 3.6 (N = 12)
Shock index	1.37 ± 0.37	1.11 ± 0.56
Bleeding volume (g)	4,502.8 ± 1,933.6	5,437.0 ± 3,700.7
Hb (g/dl)	5.1 ± 1.3	6.3 ± 2.1
PLT (× 10 ⁴ /μl)	12.7 ± 7.61	12.2 ± 6.56
PT-INR	1.32 ± 0.33	1.23 ± 0.27
APTT (s)	49.1 ± 29.4	44.1 ± 15.06
Fibrinogen (mg/dl)	114.5 ± 80.5 (N = 10)	143.3 ± 74.9
FDP (μg/dl)	263.6 ± 334.5	110.5 ± 172.1 (N = 17)
AT (%)	52.0 ± 29.11	59.1 ± 20.89
RBC (U)	16.0 ± 10.1 * *	34.2 ± 16.6
FFP (U)	14.9 ± 10.7	25.6 ± 21.8
PLT (N)	5	8
Cryoprecipitate (bag)	3.9 ± 1.9	0
Anti-DIC therapy (N, %)	3 (27) * *	14 (78)
Circulatory overload (N, %)	5 (45)	7 (39)
UAE (N, %)	3 (27)	4 (22)
Hysterectomy (N, %)	1 (9)	4 (22)
Hospital stay (d)	7.9 ± 3.1	9.83 ± 4.6

Quantitative variables were summarized as mean ± standard deviation for normally distributed variables.

Comparisons between CRYO and non-CRYO groups were done using Student's *t* test. *: *p* < 0.05 (CRYO vs. non-CRYO), **: *p* < 0.01 (CRYO vs. non-CRYO).

(IUFD: intrauterine fetal distress/death; UAE: uterine artery embolization)

発見は早いですが、母体の初期状態が悪い症例が多いのが特徴である。この群には1群に含まれる可能性のあった常位胎盤早期剝離が事前に紹介された症例(3例)が含まれるなど分類に課題はある。クリオ製剤は急変後早期に使用され、その後の経過により追加使用される症例も多かった。3群CRYOでは、RBC輸血量が優位に減少、FFP輸血量、子宮摘出術は減少傾向で、容量負荷の発症率が低くなっていることから、ハイリスク出産に伴う産科危機的出血症例に対しても、クリオ製剤は有用であると考えられた。DIC治療薬使用率はnon-CRYOでの86%から36%に低下した(有意差なし)。

クリオ製剤には、3群ともに出血量を減少させる傾向にあったが、有意差は認められなかった。これは、産科出血には羊水が含まれることが、その正確性に欠ける一因と考えている。治療効果として、RBC輸血量は3群とも減少したが、FFP輸血量は、1群のみ有意な減少で、2、3群では、低下傾向を認めるのみであった。

これは病態による差と考えた。また、クリオ製剤1本あたりFFP4単位に相当すると認識しており、総合的な血漿使用量の減少は、RBCほど顕著にはならない。しかし、患者に投与される総輸血量が少なくなることは、容量負荷の発症率が少ないこと(38%; 11例対51%; 18例、有意差なし)や入院期間短縮に関与しているものと考えている。

産科DICスコアに挙げられている基礎疾患の中には、本研究の1群に多くみられた常位胎盤早期剝離や胎児仮死など、大量出血をきたす前から凝固障害及び線溶亢進の強い病態が含まれている。また、本研究2群に分類される病態のように、消費性・希釈性凝固障害が主体の疾患も含まれている。従って、DIC治療薬の効果が産科DIC疾患群に一律ではないことは類推できる。抗線溶治療の観点からは、近年XIII因子¹³⁾とトラネキサム酸¹⁴⁾の有効性が期待されている。クリオ製剤には、FbgのほかXIII因子も多く含まれている。XIII因子はフィブリン架橋を密にし、線溶に強い血栓を形成する

Table 3 Patient characteristics, clinical data, therapy, and outcome in Subgroup 3 (CRYO vs. non-CRYO)

	CRYO (N = 11)	non-CRYO (N = 7)
Age (y)	34.9 ± 5.0	31.3 ± 6.7
Underlying disease (N)		
Atonic bleeding	4 (PIH1)	3 (PIH1, bicornuate uterus1)
Placental abruption · IUFD	0	3 (PIH1)
Placenta accrete	1 (PIH)	1
PIH	1	0
Others	5 (amniotic fluid embolism, 2; retention of placenta, 1; myoma, 1; placenta previa, 1)	0
Obstetrical DIC score	12.5 ± 3.7	10.0 ± 0 (N = 2) #
Shock index	1.44 ± 0.60 * *	0.7 ± 0.28
Bleeding volume (g)	5,252.3 ± 2,326.0	6,131.0 ± 4,647.8
Hb (g/dl)	6.0 ± 1.9	8.3 ± 3.6
PLT (× 10 ⁴ /μl)	12.3 ± 7.33	11.6 ± 4.91
PT-INR	1.60 ± 0.58	1.20 ± 0.32
APTT (s)	64.1 ± 40.55 (N = 10)	48.9 ± 38.23
Fibrinogen (mg/dl)	66.6 ± 43.0	169.3 ± 151.9
FDP (μg/dl)	761.3 ± 610.2 (N = 8)	592.5 ± 516.9 (N = 3)
AT (%)	46.7 ± 20.45	61.3 ± 26.41 (N = 6)
Autologous blood (U)	1.3 ± 1.8 (N = 4)	2.9 ± 4.5 (N = 3)
RBC (U)	16.6 ± 7.0 *	38.9 ± 20.1
FFP (U)	15.1 ± 5.8	37.7 ± 32.4
PLT (N)	8	4
Cryoprecipitate (bags)	4.4 ± 1.9	0
Anti-DIC therapy (N, %)	4 (36)	6 (86)
Circulatory overload (N, %)	5 (45) * *	6 (86)
UAE (N, %)	5 (45)	1 (14)
Hysterectomy (N, %)	1 (9)	3 (43)
Delivery-discharge (d)	9.0 ± 2.7 *	13.7 ± 5.0

Quantitative variables were summarized as mean ± standard deviation for normally distributed variables.

Comparisons between CRYO and non-CRYO groups were done using Student's *t* test. *: *p* < 0.05 (CRYO vs. non-CRYO), **: *p* < 0.01 (CRYO vs. non-CRYO).

(IUFD: intrauterine fetal distress/death; PIH: pregnancy induced hypertension; UAE: uterine artery embolization)

と期待される¹³⁾。トラネキサム酸はプラスミノゲンに結合し、フィブリンへの吸着を阻止することで抗線溶作用を発揮する。本検討ではトラネキサム酸の使用は少数であったため、今後症例を積み重ねていきたい。クリオ製剤導入により高価なDIC治療薬使用が減少し、また安価なトラネキサム酸の併用で止血効果が高まれば、より良い臨床効果と経済的効果が期待できると考える。

本研究期間では産科大量出血による死亡例はなく、クリオ製剤が産科大量出血に対して不可欠な製剤であることを当院では経験してきた。我が国では、Fbg製剤、クリオ製剤ともに、イギリスをはじめ欧米諸国では適応がある症例⁴⁾⁵⁾¹⁵⁾¹⁶⁾に対して適正使用できない医療環境である。妊産婦の出血死がこれらの製剤の導入により減少することが予想され、世界に誇る、低い妊産婦死亡率になることを期待したい。

本研究の研究限界として、1)後方視的研究である、2)3群に分けて解析したが、各群内の疾患・病態が均一ではない、3)クリオ製剤使用群と対照群間の症例のばらつき、産科治療の違い、欠損値の存在など不十分

な点がある、4)DIC治療の種類や、トラネキサム酸の使用についての検討を行っていない、などが挙げられる。

結 論

産科出血症例を凝固障害に至る病態により3群に分類し、クリオ製剤の有用性を検討したところ、輸血量減少、容量負荷発症率低下、DIC治療薬使用率低下、入院日数低下など、有意な臨床効果が得られた。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Yang L, Stanworth S, Baglin T.: Cryoprecipitate: an outmoded treatment? *Transf Med*, 22: 315—320, 2012.
- 2) Chay J, Koh M, Tan HH, et al: A national common massive transfusion protocol (MTP) is a feasible and advantageous option for centralized blood services and hospitals. *Vox Sanguinis*, 110: 36—50, 2016.

- 3) 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: 36—42, 2010.
- 4) Levy JH, Goodnough LT: How I use fibrinogen replacement therapy in acquired bleeding. *Blood*, 125: 1387—1393, 2015.
- 5) 岩男憲明, 須波 玲, 大森真紀子, 他: 産科大量出血に対するクリオプレシピテートの有用性. 日本輸血細胞治療学会誌, 58: 486—491, 2012.
- 6) Ahmed S, Harrity C, Johnson S, et al: The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage—an observational study. *Transf Med*, 22: 344—349, 2012.
- 7) 田中博昭, 池田智明: 産科出血における生存例と死亡例の検討. *Jpn. J. Obstet. Gynecol. Neonatal Hematol*, 24: 31—35, 2015.
- 8) 松澤克治: 妊産婦死亡の現状と死亡率減少への課題. 現代医学, 51: 9—16, 2003.
- 9) Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH.: Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth*, 113: 922—934, 2014.
- 10) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 他: 産科危機的出血への対応ガイドライン, 2010 (<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/themes/jstmct/images/medical/file/guidelines/Ref5-2.pdf>).
- 11) Kobayashi T: Obstetrical disseminated intravascular coagulation score. *J Obstet Gynecol Res*, 40: 1500—1506, 2014.
- 12) 田崎哲典, 岡崎 仁, 稲田栄一, 他: TRARI, TACO 鑑別診断のためのガイドライン. 日本輸血細胞治療学会誌, 61: 474—479, 2015.
- 13) Hethershaw E.L., Clia La Corte A.L., Duval C., et al: The effect of blood coagulation factor XIII on fibrin clot structure and fibrinolysis. *J Thrombosis and Haemostasis*, 12: 197—205, 2014.
- 14) Sentilhes L., Lasocki S., Ducloy-Bouthors A.S., et al: Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth*, 114: 576—587, 2015.
- 15) Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J: For the Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*, 14: 205—210, 2016.
- 16) Aawar N, Alikhan R, Bruynseels D, et al: Fibrinogen concentrate versus placebo for treatment of postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 16: 169—180, 2015.

EFFECTS OF CRYOPRECIPITATE ON THE CLINICAL OUTCOME OF OBSTETRIC HEMORRHAGE

Shigeko Nishimura¹⁾, Yuko Takada²⁾, Chiaki Ohtake²⁾, Michiyo Nakahara²⁾, Hiroyuki Asaka²⁾, Tomoko Igarashi²⁾, Hironobu Hyodo³⁾ and Hiroshi Fujita¹⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital

²⁾Clinical Laboratory, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital

Abstract:

Purpose: This study aimed to examine the effects of cryoprecipitate (CRYO) on the clinical outcomes of obstetric hemorrhage.

Methods: Obstetric patients (CRYO: N=29; non-CRYO: N=35) were classified into three subgroups according to their clinical condition: Subgroup 1 consisted of patients transferred from other clinics or hospitals before delivery, Subgroup 2 consisted of patients transferred from other clinics or hospitals after delivery, and Subgroup 3 consisted of patients admitted in our hospital. Their profile when obstetric hemorrhage occurred (age; shock index; obstetrical disseminated intravascular coagulation [DIC] score; and levels of hemoglobin, fibrinogen, fibrin and fibrinogen degradation product, antithrombin) and clinical outcomes (transfusion volume, circulatory overload, embolization for uterine artery, hysterectomy, anti-DIC therapy, and hospital stay) were compared.

Results: The volume of transfused red blood cells (Subgroups 1-3) and fresh frozen plasma (Subgroup 1) in the CRYO group was significantly lower than that in the non-CRYO group. Fewer patients in the CRYO group had circulatory overload (Subgroup 3) or required anti-DIC therapy (Subgroup 2). Moreover, patients in the CRYO group required a shorter hospital stay than patients in the non-CRYO group (Subgroups 1 and 3).

Conclusion: Our results indicate that CRYO is effective in certain clinical subgroups.

Keywords:

obstetrical hemorrhage, obstetrical disseminated intravascular coagulation, fibrinogen, cryoprecipitate