

新鮮凍結血漿輸注後に輸血ルート内にひも状フィブリン塊を認めた 1 例

松田 安史¹⁾ 坂井 晴香¹⁾ 増永 志穂¹⁾ 海老田ゆみえ¹⁾ 小林 洋子¹⁾
 大岩 加奈²⁾ 大藏 美幸²⁾ 鈴木 孝二³⁾ 大嶋 勇成³⁾ 浦崎 芳正⁴⁾
 松原 美紀⁵⁾ 豊岡 重剛⁵⁾ 山内 高弘¹⁾²⁾

【緒言】輸血用血液製剤は他の薬剤との混合により物理的あるいは化学的変化が生じ、溶血や凝固が起こることがあるため原則的に単独の輸血ルートを用いて投与することが望ましい。しかし実際の臨床では輸血ルートを複数確保することが困難な場合も多い。【症例】1 歳児、乳児期に診断された固形腫瘍に対して新鮮凍結血漿-LR「日赤」(FFP) 1 単位を毎時 20ml にて投与後、輸血ルート内にひも状の構造物が認められた。プラスミンによる分解試験を行うと構造物が消失しフィブリンと判断された。【考察】FFP は Ca と反応することでフィブリンを析出する。当該患者ではメインの輸血に Ca を含む酢酸リンゲル液が使われており、FFP 投与時に生理食塩水による事前の輸血ルート内のリンゲル液の洗い出しが不十分であったことが考えられた。また小児であり流速も遅く輸血ルート内で FFP が停滞したこともフィブリン析出に影響した可能性があると考えられた。【結語】生理食塩水による輸血ルート内の輸血成分の洗い出しをしっかりと行い、輸血との混合がない様にすることが重要と改めて認識された。

キーワード：血液製剤、新鮮凍結血漿、フィブリン塊、点滴製剤

緒 言

輸血用血液製剤は他の薬剤との混合により物理的あるいは化学的変化が生じ、溶血や凝固が起こることがあるため原則的に単独の輸血ルートを用いて投与することが望ましい¹⁾。しかし実際の臨床では輸血ルートを複数確保することが困難な場合も多く同一ルートを使用せざるをえない場合もある。

今回我々はその様な状況で新鮮凍結血漿-LR「日赤」120 (Fresh frozen plasma, FFP) の輸血中に輸血ルート内にひも状の構造物を認めた症例を経験したので検証を加え報告する。

症 例

1 歳児、体重 11.0kg。乳児期に診断された固形腫瘍に対して当院に入院にて化学療法施行中であった。肝機能障害に伴う凝固因子欠乏症と凝固障害に対して FFP が投与されていた。メインルートとしてテルモ社の SA-TTF-303UM を使用していた。当該ルートの最終部には固形物除去濾過網が内蔵されていた。

メインの点滴(酢酸リンゲル(ヴィーン F 輸液[®], 扶桑薬品工業株式会社)は止められ、鎮静のためにデクスメトミジン(プレセデックス[®]静注液 200μg ファイザー株式会社)+生理食塩水(大塚生食注[®], 大塚製薬株式会社)が毎時 1.4ml で持続投与されていたところに FFP が毎時 20ml にて側管から輸血された。約 6 時間輸血後(ほぼ全量の 120ml 輸血終了時)に輸血ルート接続部とその先の 3 カ所にひも状の構造物が認められた(Fig. 1)。構造物の発見時でもその後の経過観察においても患児に酸素分圧低下や塞栓症を疑う症状は認められなかった。

除去した異物を用いて 37°C による融解試験を行うと加温前後でその構造物に変化は認められなかった(Fig. 2A)が、プラスミンによる分解試験を行うと処理後に構造物が消失したこと (Fig. 2B) からフィブリンと判断された。

以後の FFP 輸血時には生理食塩水による輸血ルート内の洗浄を入念に行い、またメインの輸血も生理食塩水に変更したことで同様の現象は認められなくなった。

- 1) 福井大学医学部附属病院輸血部
- 2) 福井大学医学部附属病院血液・腫瘍内科
- 3) 福井大学医学部附属病院小児科
- 4) 福井大学保健管理センター
- 5) 福井県赤十字血液センター

〔受付日：2018 年 7 月 10 日，受理日：2019 年 1 月 11 日〕

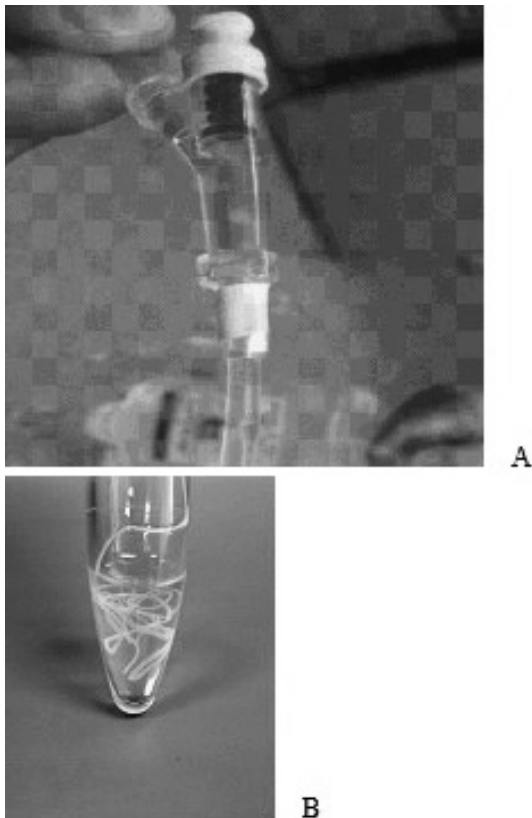


Fig. 1

FFPがCaを含む酢酸リンゲルと反応して凝集物が出現した可能性を考え、使用期限切れのFFPを用いて輸血時の状況を実験室に作り再現実験を試みたが、3回実施してもルート内での凝集物を確認することはできなかった。

補液によるFFPとACD-A液の希釈（相対的なCa量の増加）による凝集への影響を確認するため酢酸リンゲル液とFFPの比率を変えて混合し、凝集の有無を試験管内で調べたところ、FFPが酢酸リンゲル液によって10倍以上に希釈された時に凝集物が認められた（Fig. 3）。この凝集物はプラスミンで分解されたことよりフィブリンと判断した（data not shown）。

同様にデクスメトミジンとFFPの混合を行ったが凝集物は出現しなかった。

考 察

抗凝固剤としてACD-A液を用いるFFPはCaと反応することでフィブリンを析出する。本患者ではデクスメトミジンの他にメインの輸液にCaを含む酢酸リンゲル液が使われており、FFP投与時に使用前の生理食塩水による輸液ルート内の輸液の洗い出しが不十分であったことがフィブリン析出の原因と考えられた。

FFPにおけるフィブリン析出に関してはACD-A液の添加率が低い場合に診療現場よりクレーム報告さ

れることがあるが²⁾輸血中の析出や凝集に対する報告は少ない。報告者が輸血と輸液ルートを再現しても析出は認められず本症例では非常にまれな偶然的状況下での析出と考えられた。

カルシウムを含む酢酸リンゲル液とFFPとの混合実験では、FFPとリンゲル液の比が1:10以上に希釈された時（Ca濃度がFFPに含まれているクエン酸に対して相対的に高まった時）に凝集物が認められ、析出には十分なCaが必要と考えられた。また混合の直後は凝集物が観察できず1時間程時間を置くと認められたことよりフィブリン析出までにはある程度の反応時間も必要と考えられた。

血液製剤の他薬剤との同時投与や混注は原則行わないことになっている³⁾。しかし救急の現場や集中治療室などで輸血専用のルートが確保できないときにやむを得ず行われる場合も考えられることより赤血球製剤と他薬剤の混注、混合についていくつかの報告がある⁴⁾。

Birchらは赤血球製剤がオピオイド鎮痛薬との混合で赤血球に障害が起きないことを報告している⁵⁾。またvan Den Bosらはmorphine, heparin, insulin, promethazine/chlorpromazine, acyclovir, cyclosporin, cotrimoxazolの赤血球への影響を検討し遊離ヘモグロビンの上昇を認めたものの、その濃度はドイツでの赤血球製剤で許容される濃度以下であると報告している⁶⁾。さらにFujitaらは体外循環時の抗凝固剤として使用されることのあるNafamostat mesilateとgabexate mesilateがCa存在下でクエン酸の含まれている赤血球製剤に溶血を起こすことを示した⁷⁾。これらのことより赤血球製剤と他薬剤の混注や混合についての安全性を確認するにはさらなる検討が必要とされている³⁾。

一方、血小板製剤においては輸血中の逆流のため薬物が混入して凝集塊が見られたという報告⁸⁾がなされており血小板製剤輸血時の単独投与や混注回避の必要性が示唆されている。

FFPにおいては、赤血球と異なり溶血が起きないことや凝集塊が赤色でなく肉眼的に検出しにくいことなどもあり輸血ルート内で凝集や沈殿物が出現したという報告はなされていない。今回の症例では肉眼で認められるフィブリンの析出があったものの動的な再現実験では確認できず大きな構造物を産生する条件は非常にまれなものであったと考えられた。仮に通常のFFP輸血中にフィブリン析出があっても微細であり検出が困難なため、臨床の現場では看過されていることも考えられた。本症例では生理食塩水での十分な洗浄とメインの点滴の変更で析出は消失しており、輸血専用ルートが確保できない場合の生理食塩水での十分な洗浄の必要性を改めて喚起する警鐘事例と考えられた。

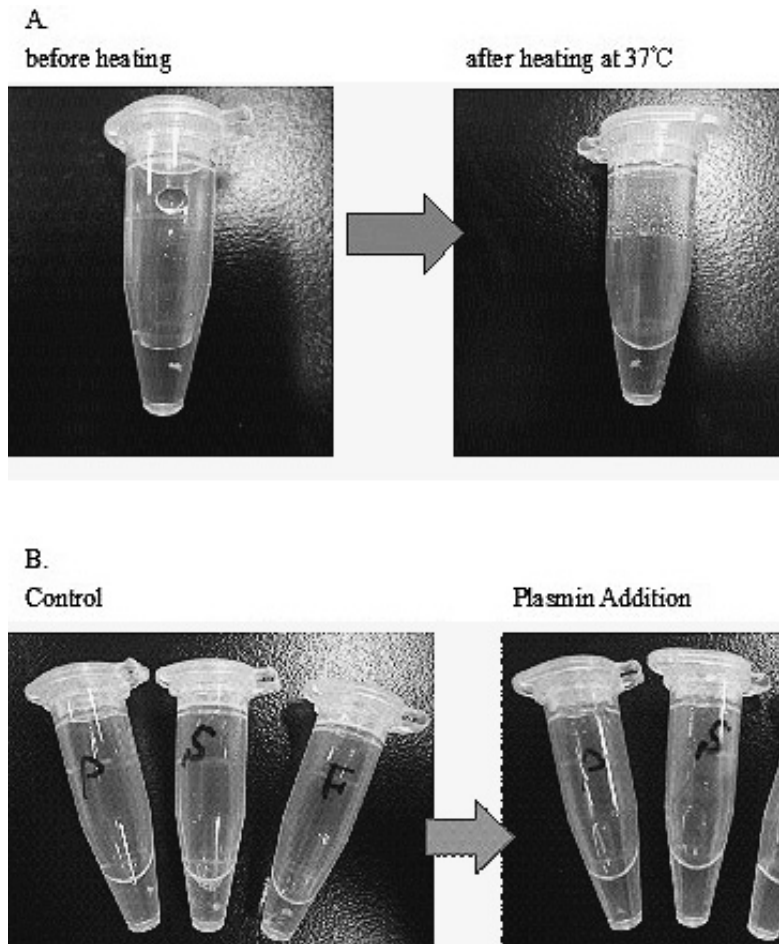
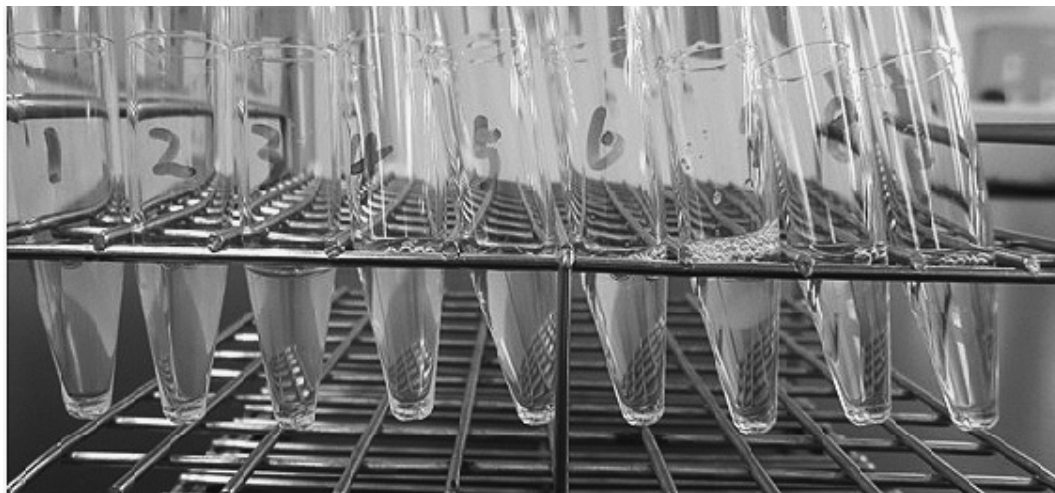


Fig. 2



酢酸リンゲル液にFFPを添加									
試験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
FFP (μL)	990	980	900	800	500	200	100	20	10
酢酸リンゲル液 (μL)	10	20	100	200	500	800	900	980	990
観察 凝集	無	無	無	無	無	無	有	有	有

Fig. 3

結 論

本症例において、ひも状の構造物が検出された理由として、①メインの輸液と FFP の混合が起きた可能性が高いこと、②小児であり輸血の流速が遅くルート内で停滞が起きたこと、③生理食塩水による輸血ルート内洗い出しが不十分であったことなどが考えられた。生理食塩水による輸液ルート内の輸液成分の洗い出しをしっかりと行い、血液製剤と他の製剤との混合がない様にするのが肝要と改めて認識された貴重な一例であった。

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) 日本赤十字センター輸血情報：輸血用血液製剤と薬剤の混注は避けてください。輸血情報 9609-29.
- 2) 植田米男, 西岡好美, 圓藤ルリ子, 他：成分採血由来新鮮凍結血漿のフィブリン析出の軽減. 日本輸血細胞治療学会誌, 57 : 224—225, 2011.
- 3) BCSH: The administration of blood and blood components and the management of transfused patients. *Transf Med*, 9: 227—238, 1999.
- 4) Murdock J, Watson D, Doree CJ, et al: Drugs and blood transfusions: dogma- or evidence-based practice? *Transf Med*, 19: 6—15, 2009.
- 5) Birch C, Hogan C, Mahoney G: Co-administration of drugs and blood products. *Anaesth and Int Care*, 29: 137—140, 2001.
- 6) van den Bos A, Wissink WM, Schattenberg AVMB, et al: Feasibility of a new in vitro approach to evaluate cellular damage following co-infusion of red blood cell concentrates and intravenous drug solution. *Clin Lab Haematol*, 25: 173—178, 2003.
- 7) Fujita H, Sakuma R, Fujimoto S, et al: Nafamostat mesilate, a non-calcium compound, as an anticoagulant induces calcium-dependent haemolysis when infused with packed erythrocytes. *Transf Med*, 22: 186—191, 2012.
- 8) 伊達英子, 見山晋一, 岡村さやか, 他：中心静脈カテーテルから輸血中に逆流のため薬物が混入して生じた血小板製剤の凝集塊. 日本輸血細胞治療学会誌, 63 : 559—560, 2017.

STRING-LIKE FIBRIN STRUCTURE IN AN INFUSION ROUTE — A CASE REPORT

Yasufumi Matsuda¹⁾, Haruka Sakai¹⁾, Shiho Masunaga¹⁾, Yumie Ebita¹⁾, Yoko Kobayashi¹⁾, Kana Oiwa²⁾, Miyuki Okura²⁾, Koji Suzuki³⁾, Yusei Ohshima³⁾, Yoshimasa Urasaki⁴⁾, Miki Matsubara⁵⁾, Shigetake Toyooka⁵⁾ and Takahiro Yamauchi¹⁾²⁾

¹⁾Department of Blood Transfusion, University of Fukui Hospital

²⁾Department of Hematology and Oncology, University of Fukui Hospital

³⁾Department of Pediatrics, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui Hospital

⁴⁾Health Administration Center, University of Fukui

⁵⁾Japanese Red Cross Fukui Blood Center

Abstract:

Blood products for transfusion may undergo structural or chemical changes when mixed with other infusion fluids, potentially causing hemolysis or coagulation. Therefore, it is generally preferable to use a single infusion route. However, it is often difficult to secure multiple infusion routes in clinical settings. **Case:** A one-year-old infant was admitted to our hospital for infusions of fresh frozen plasma (FFP; 20 ml/h infusion) for the treatment of solid tumor. A string-like structure was observed in the infusion route after administration of FFP. The structure disappeared after the degradation test using plasmin, leading to the conclusion that it was composed of fibrin. **Discussion:** Reacting FFP with calcium results in fibrin precipitation. Given that Ringer's solution which contains calcium was used as the main infusion in this patient, we hypothesize that the saline washout of Ringer's solution after the prior infusion was insufficient at the time of FFP administration. It is also possible that a slow infusion rate and FFP stagnation in the infusion route contributed to fibrin deposition. **Conclusion:** This case emphasizes the importance of performing a thorough saline washout of the infusion fluid prior to the transfusion and preventing blood products from mixing with other infusion drugs.

Keywords:

Transfusion, FFP, fibrin, drip-infusion fluid