

【輸血用血液製剤について②新鮮凍結血漿(FFP-LR)】



【効能・効果】

血液凝固因子の補充による治療的投与。

【有効期間】

-20℃以下保存で採血後1年間

融解後は3時間以内に使用

3時間を経過すると、失活してしまう凝固因子が存在する。凝固第Ⅴ因子と第Ⅷ因子は、急激に活性が失活する。

【貯法】 -20℃以下

血漿には、凝固因子を非特異的に分解する蛋白分解酵素がある。

そのため、常温はもとより、4℃であっても分解が進む。したがって、凝固因子の分解を抑制する目的で、-20℃以下で凍結保存する。

【組成・性状】

本剤は、全血採血または血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取した新鮮な血漿を凍結したもので、融解するとき、黄色ないし黄褐色の液剤となり、脂肪により混濁することがある。

200mL由来の本剤には約0.45g(19mEq)、400mL由来の本剤には約0.9g(38mEq)、成分採血由来のFFP-5(450ml)では約1.6g(69mEq)のナトリウムが含まれている。

全血採血由来製剤と成分採血由来製剤のナトリウム濃度の差はCPD液とACD-A液に含まれるナトリウム量の違いによる。

【FFPのカロリー】

2単位製剤に含まれるグルコース値は528mg/dL、糖は約8.4gである。糖1gは4kcalなので、FFP2単位製剤中のカロリーは8.4×4=33.6kcalである。FFPはほとんどエネルギー源にはならない。また、輸血によって補給された血漿蛋白質は、アミノ酸まで緩徐に分解されてから熱源として消費されるため、蛋白質源にもなり得ない。

【FFP-LRの薬価】

1単位(FFP-LR-1)	約120mL	8,706円
2単位(FFP-LR-2)	約240mL	17,414円
成分採血(FFP-LR-Ap) (旧FFP-5)	約450mL	22,961円

【FFP使用時に注意すること】

1) 感染症 (0.1%未満)

FFPが、他の血漿製剤(アルブミン製剤など)と大きく異なるのは「ウイルスが不活化されていない」点である。

B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HIVなど

適正使用でない輸血による感染症は、救済制度の対象にはならない。
輸血の適正使用を遵守すること。

2) クエン酸中毒

低カルシウム血症(手指・口唇の痺れ、不整脈)

大量に使用すると、抗凝固剤であるクエン酸がカルシウムイオンを低下させる。肝硬変・肝臓切除術後の患者さんへの使用時には特に注意が必要。

3) ナトリウム負荷

心臓への容量負荷が生じ、心不全を誘発させるリスクがある。

4) 融解後3時間以内に使用すること

一度融解した後、再凍結した製剤は品質の保証ができないため使用しないこと。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2~6℃の保冷庫内に保管する。

5) 非溶血性副作用(0.1%未満)

輸血後急性肺障害(TRALI)、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応をおこすことがある。

本製剤の使用により、同種免疫による血漿蛋白、白血球、血小板、赤血球などに対する抗体が産生され、ショック、過敏症などの免疫学的副作用があらわれることがある。

表1 凝固因子の生体内における動態

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日~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ⅩⅢ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

*AABB: Blood Transfusion Therapy 7th ed.2002,p27 一部改訂

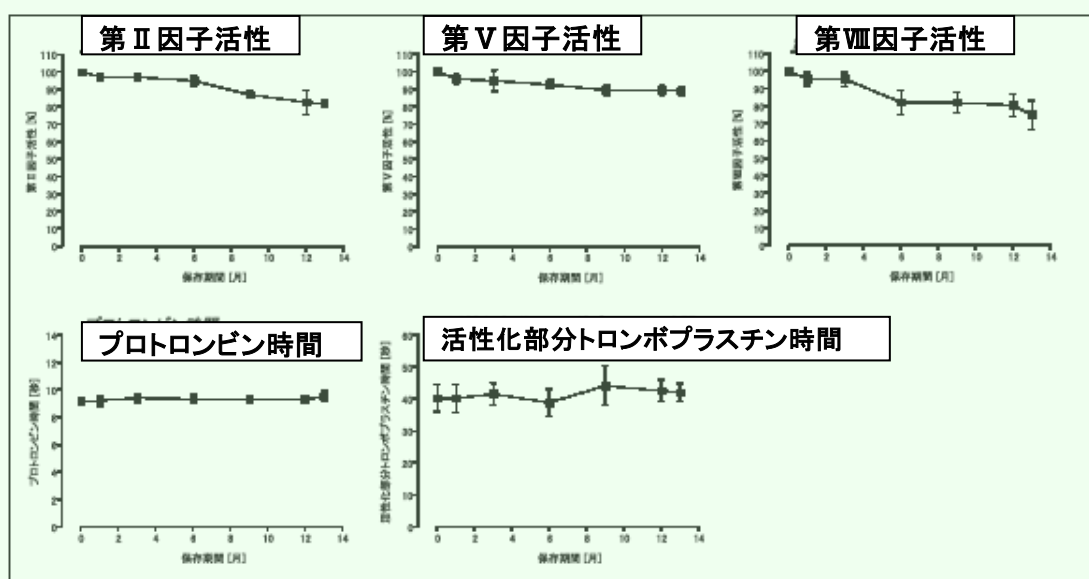
表2 新鮮凍結血漿—LR「日赤」の経時的変化

項目	新鮮凍結血漿—LR「日赤」(FFP-2; 400ml採血由来)(n=7)						
	1日目	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月	13ヶ月
第Ⅱ因子(%)	100 ¹⁾	97.4±1.9	97.0±1.9	95.0±2.9	87.0±2.1	82.6±6.7	81.9±2.3
第Ⅴ因子(%)	100 ¹⁾	96.0±3.6	95.0±6.0	92.8±2.6	89.7±3.2	89.6±2.9	89.4±2.6
第Ⅷ因子(%)	100 ¹⁾	95.6±3.8	95.3±4.0	82.3±7.0	82.1±5.9	80.6±6.2	75.0±8.3
プロトロンビン時間(秒)	9.2±0.3 ²⁾	9.2±0.4	9.4±0.3	9.4±0.3	9.3±0.2	9.3±0.2	9.5±0.4
活性化部分トロンボプラスチン時間(秒)	40.3±4.2 ²⁾	40.3±4.5	41.7±3.4	38.9±4.2	44.2±6.2	42.6±3.4	42.2±2.7

平均±標準偏差

1) 1日目(採血当日)の活性を100%とした 2) n=42

FFP-LR-2の経時的変化



FFP-LRの含有成分は血液保存液により希釈されて、単位容積あたりの濃度は正常血漿と比較して、およそ10~15%低下している。

また、血漿中の凝固因子活性の個人差は大きいですが、新鮮凍結血漿中でもほぼ同様な凝固因子活性が含まれている。ただし、不安定な因子である凝固第Ⅴ因子、第Ⅷ因子活性はわずかながら低下する。

第Ⅱ因子・第Ⅴ因子・第Ⅷ因子は保存に伴い凝固因子活性は低下する。(表2 日本赤十字社社内資料より)

新鮮凍結血漿の有効期限は採血後1年間であるが、日本赤十字社では、6ヶ月間の貯留保管をした後に医療機関へ供給している。

文献 1) 厚生労働省編: 血液製剤の使用にあたって第4版. 71~76, 2009.
2) 日本赤十字社: 血液製剤添付文書集. 51~58, 2009.
3) 藤田浩: 照林社最新の輸血のケア Q&A. 58~64, 2006.