

フィブリノゲン製剤の適正使用指針

フィブリノゲン製剤は、特定非営利活動法人日本心臓血管外科学会(以下「学会」)が定めるフィブリノゲン製剤登録施設に登録している施設(以下「登録施設」)において、本フィブリノゲン製剤適正使用の指針(以下「適正使用の指針」)を遵守して使用するものとする。

1. フィブリノゲン製剤登録施設・施設基準

フィブリノゲン製剤登録施設は、次に掲げる全てに該当する施設でなければならない。

- ・日本胸部外科学会・日本心臓血管外科学会・日本血管外科学会三学会構成心臓血管外科専門医認定機構(以下「専門医認定機構」)の認定修練施設(基幹又は関連)(以下単に「認定修練施設」)。ただし、血管基幹又は血管関連のみの認定施設は除く。
- ・血中フィブリノゲン値の迅速測定が手術室迅速測定装置(FibCare 若しくはその他装置:血液粘弾性装置を除く)又は中央検査室での緊急検査により、24時間実施可能な施設
- ・フィブリノゲン製剤使用全例を JCVSD に登録する施設
- ・フィブリノゲン製剤の適正使用に関する学会の指導を受諾する施設

2. フィブリノゲン製剤の適応病態

大動脈手術、心臓再手術等の人工心肺を用いた心臓血管外科手術における出血により、血中フィブリノゲン値が 150mg/dL を下回った低フィブリノゲン血症である症例に限り、フィブリノゲン製剤を使用するものとする。

3. フィブリノゲン製剤の適正使用

(1) フィブリノゲン製剤の使用目的は、低フィブリノゲン血症の解消ではなく、出血傾向の改善であり、出血量が多く、その原因が低フィブリノゲン血症である症例に限りフィブリノゲン製剤を使用する。

(2) 血中フィブリノゲン値が 150 mg/kg 未満であることのみに基づく安易なフィブリノゲン製剤の使用は行わない。他の様々な止血治療を試みても止血困難と考えられる場合において、本剤が使用可能である。

(3) フィブリノゲン製剤の使用に際しては必ず血中フィブリノゲン値を測定し、150mg/dL を下回っていることを確認する。

(4)止血効果が得られない場合は、血中フィブリノゲン値を再検し、血中フィブリノゲン値が 150mg/dL を下回っている場合は、フィブリノゲン製剤を追加投与できる。

(5) フィブリノゲン製剤追加投与の適否は、フィブリノゲン以外の因子の出血への関与の可能性も考慮し慎重に判断し、フィブリノゲン製剤を漫然と使用しない。また、追加投与に際しては、血栓塞栓症等のリスクとなる過量投与に注意する。

(6)成人例では、通常1回フィブリノゲン製剤 3g を静脈内投与する。

(7) 本剤の添加剤(クエン酸ナトリウム水和物)に起因する副作用に注視するとともに、クエン酸ナトリウムの投与速度/投与量と副作用の関連に注意する。低体重・低体温・肝機能低下・大量輸血併用などクエン酸負荷が増えやすい状況では特に注意が必要あり、投与時のリスク低減策を考慮する。(投与は可能な限り緩徐に行う、投与前後にイオン化カルシウムと心電図・循環動態を確認する、血中カルシウムイオン濃度の低下が確認された場合は速やかにカルシウム補正を行う)

(8)先行研究では、フィブリノゲン製剤 3g の投与時間は 3-30 分、平均 12.9 分であったことから、その投与時間に準拠した投与方法を考慮する。ただし、輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、動悸、血管内凝固による塞栓症又は血中カルシウムイオン濃度の低下を起こすおそれがあるので、患者の状態に応じて輸注速度を調整する。

(9) フィブリノゲン製剤は血小板機能を改善しないため、低フィブリノゲン血症を改善させた後には、術野における出血傾向を考慮に入れた上で、必要な場合には血小板輸血を適切に行う。

(10) フィブリノゲン製剤の用法・用量を必ず遵守する。

4. 小児に対するフィブリノゲン製剤の適正使用

・小児へのフィブリノゲン製剤の投与量は、年齢、体重、症状を考慮して、通常用量である1回3gから適宜減量し、30-50mg/kgを目安とする。

〔参考〕

■海外フィブリノゲン製剤の通常用量

	小児	成人（参考）
FIBRYGA（米）	12歳以上：50 mg/kg 12歳未満：70 mg/kg	4 g
FIBRYGA（英、独、仏） CLOTTAFAC（仏）	20～30 mg/kg	初回1～2 g
Haemocompletan P（独）	20～30 mg/kg	初回2 g（又は30 mg/kg）

なお、海外フィブリノゲン製剤については、年齢、体重が低いほどAUC、半減期等が小さく、クリアランスが大きいとの情報がある（J Thromb Haemost. 2009;7(12):2064-2069.、Haemophilia. 2022;28(6):1022-1032.、FibCLOT 製品概要（<https://www.medicines.org.uk/emc/product/2429/smpc/print>））。

5. 血中フィブリノゲン値測定

(1)人工心肺からの離脱時に血中フィブリノゲン値を測定することが望ましい。検査に要する時間を考慮して測定時点を決定する。

(2) フィブリノゲン製剤投与後に血中フィブリノゲン値を再測定することが望ましい。

(3)止血効果が得られず、フィブリノゲン製剤の追加投与を考慮する場合は、血中フィブリノゲン値を必ず測定する。

6. フィブリノゲン製剤の投与のタイミング

(1)ヘパリン中和を行う時点で合わせて、通常用量である1回3gのフィブリノゲン製剤を投与することが望ましい。

(2)大量出血が持続し、FFPによるフィブリノゲン補充速度を出血による損失が上回るような病態が、フィブリノゲン製剤投与の良い適応となる病態である。

(3) 血中フィブリノゲン値が100mg/dLを下回る重度の低フィブリノゲン血症の病態では、フィブリノゲン製剤を投与し、血中フィブリノゲン値を上昇させた後にヘパリン中和を行うことも考慮できる。

7. フィブリノゲン製剤使用例のJCVSD登録

- ・登録施設は、フィブリノゲン製剤を使用した全例をJCVSDに登録する。
- ・フィブリノゲン製剤使用例登録のためのJCVSD項目は次のとおりとする。

(1)血中フィブリノゲン値(投与前、初回(3g)投与後、全追加投与終了後、未測定の場合にもその旨を記録する。)

(2) フィブリノゲン製剤投与量(初回、総投与量)

(3)輸血量(RBC,FFP,PC,クリオプレシピテート)

(4)副作用(血栓塞栓症(動脈系)、血栓塞栓症(静脈系)、薬剤関連性ショック、過敏症、肝機能障害、腎機能障害、その他)

8. フィブリノゲン製剤の適正使用に関する指導

・学会は、JCVSD に登録されたデータを基に、フィブリノゲン製剤の適正使用を監視する。

・学会は、適正使用の指針に従わずに使用していると認められる登録施設に、個別に指導を行う。

9. フィブリノゲン製剤の使用実態モニタリング

・学会は、JCVSD に登録されたデータを基に、フィブリノゲン製剤の使用実態をモニタリングし、学会のホームページに公表する。

- ・学会は、モニタリングした使用実態に基づき、年1回、最新の適正使用の指針を提示する。

10. フィブリノゲン製剤登録施設と保険適用の関係

- ・心臓血管外科へのフィブリノゲン製剤の適応拡大に際して厚生労働省が発出する留意事項「本剤投与は、血中フィブリノゲン値の迅速測定が可能で、かつ産科危機的出血又は心臓血管外科手術における出血の管理に精通した医師が常駐するなど、日本産科婦人科学会、日本心臓血管外科学会等が定める使用施設の条件を満たした医療機関において使用する」に、登録施設は該当する。

- ・登録施設におけるフィブリノゲン製剤の使用に対する保険適用は、審査支払機関が上記の留意事項を解釈して審査を行うことで実施される。

- ・登録施設以外の施設でフィブリノゲン製剤を使用した場合は、保険適用を受けることはない。