

輸血療法の手引き

(令和2年度一部改定版)

令和3年2月

栃木県合同輸血療法委員会
栃木県保健福祉部薬務課

【改定履歴】

年 月	改 定 内 容
H24. 2	「輸血療法の手引き」の制定
H29. 12	<p>国の指針改定通知を受け、一部を改定した。</p> <p>H24. 3 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改定 *最新知見集積及び、輸血前患者検体の保存等、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改定を踏まえた改定</p> <p>H26. 11 「輸血療法の実施に関する指針」一部改定 *「薬事法」が「医薬品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に改定されたことを受けての改定</p> <p>H28. 6 「血液製剤の使用指針」一部改定 *H28. 2. 28付けで照射洗浄血小板-LR「日赤」、照射洗浄血小板HLA-LR「日赤」の製造販売が承認されたことに伴う改定（洗浄・置換血小板の適応及びその調整等を記載）</p> <p>H29. 3 「血液製剤の使用指針」改定 *本指針が改定されて10年以上が経過し、日本輸血・細胞治療学会が最新の知見に基づき「科学的根拠に基づく輸血ガイドライン」を作成したことに伴い、最新の知見に基づき、本指針を全面的に改定</p>
H30. 12	<p>国の指針改定通知を受け、一部を改定した。</p> <p>H30. 3 「血液製剤の使用指針」の一部改定 *日本輸血・細胞治療学会が最新知見を集積した「科学的根拠に基づいた小児輸血ガイドライン」を作成したことに伴い、「血液製剤の使用指針」II-7 新生児・小児に対する輸血療法を改定</p> <p>H30. 3 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改定 *組織改編等に伴う報告（届出）先の修正</p> <p>H30. 9 「血液製剤の使用指針」の一部改定 *新鮮凍結血漿の生物学的製剤基準及び添付文書の改訂を踏まえ、使用上の注意点を改定</p>
R元. 12	<p>国の指針改定通知を受け、一部を改定した。</p> <p>H31. 3 「血液製剤の使用指針」の一部改定 *大量出血時の血液製剤の適正な使用について最新の医学的知見がとりまとめられたことを踏まえ、使用上の注意点を改定</p>
R3. 2	<p>国の指針改定通知を受け、一部を改定した。</p> <p>R 2. 3 「輸血療法の実施に関する指針」の一部改定 *現行の感染リスクを踏まえた見直し、安全な輸血療法の実施体制を構築するための見直し、小児の検査、赤血球製剤の所定の温度外での取扱い、輸血有害事象について最新の知見を踏まえた見直し等</p> <p>R 2. 3 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改定 *「輸血療法の実施に関する指針」の改定に伴う記載の整備</p>

目 次

I 輸血療法の実施

1	輸血療法の考え方	2
2	輸血の管理体制の在り方	4
3	患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	6
4	不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）およびその他の留意点	7
5	手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備	11
6	実施体制の在り方	12
7	輸血に伴う副作用・合併症と対策	15
8	血液製剤の有効性、安全性と品質の評価	18
9	血液製剤使用に関する記録の保管・管理	18
10	自己血輸血	19

II 血液製剤の適正使用

1	血液製剤の使用の在り方	22
2	赤血球濃厚液の適正使用	23
3	自己血輸血について	27
4	血小板濃厚液の適正使用	28
5	新鮮凍結血漿の適正使用	34
6	アルブミン製剤の適正使用	39
7	新生児・小児に対する輸血療法	44

III 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン

47

輸血療法の実施

I-1 輸血療法の考え方

1 医療関係者の責務

- 血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。
(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第8条)
- 特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。
(血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針第6及び第7)
- 血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解(すなわち**インフォームド・コンセント**)を得るように努めなければならない。
(薬機法第68条の21)
- 特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、**保存(20年)**する必要がある。
(薬機法第68条の22 第3項及び第4項)

2 適応の決定

(1) 輸血療法の目的

- 血液中の赤血球などの細胞成分や凝固因子などの蛋白質成分が量的に減少又は機能的に低下したときに、その成分を補充することにより**臨床症状の改善**を図る。

(2) 輸血による危険性と治療効果との比較考慮

- 輸血療法には一定のリスクを伴うことから、リスクを上回る効果が期待されるかどうかを十分に考慮し、適応を決める。
- 輸血量は効果が得られる必要最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。
- 他の薬剤の投与によって治療が可能な場合には、輸血は極力避けて臨床症状の改善を図る。

(3) 説明と同意(インフォームド・コンセント)

- 患者又はその家族が理解できる言葉で説明し、同意を得た上で同意書を作成する。
- 一部は患者に渡し、一部は診療録に添付しておく(電子カルテにおいては適切に記録を保管する)。
- 必要な項目
 - ① 輸血療法の必要性
 - ② 使用する血液製剤の種類と使用量
 - ③ 輸血に伴うリスク
 - ④ 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
 - ⑤ 自己血輸血の選択肢
 - ⑥ 感染症検査と検体保管
 - ⑦ 投与記録の保管と遡及調査時の使用
 - ⑧ その他、輸血療法の注意点

3 輸血方法

(1) 血液製剤の選択、用法・用量の検討

- 患者の病態、各血液成分の持つ機能を十分考慮
- 輸血後の目標値を決定
- 血液製剤の種類、投与量、輸血の回数及び間隔を決定

(2) 成分輸血の実施

- 副作用・合併症の防止、循環系への負担軽減
- 限られた資源の有効使用

(3) 自己血輸血の実施

- 管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収式自己血輸血、稀な血液型の患者の待機的な外科手術の貯血式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

(4) 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

- 供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかける。
- 日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。

I-2 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は、医療機関内の複数の部署（外科・内科の医師、輸血部門、検査部門、薬剤部門など）が関わるので、その医療機関に合った管理体制及び一貫した業務体制をとり、各部署と連携することが推奨される。

1 輸血療法委員会の設置

- 輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会（輸血療法委員会）を医療機関内に設けることが望まれる。

(1) 目的

- 病院内での一貫した安全で適正な輸血療法を確立する。

(2) 委員

① 委員長

- 医療機関管理者又は外科系医師（麻酔科医を含む）が望ましい。
- 外科系医師の場合は、議事内容を管理者出席の委員会等で報告すること。

② 参画委員

- 輸血療法に携わる各職種（外科・内科系医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師、事務部門）
- 輸血が必要な症例の多い診療科の責任者は必ず参画すること（代理可）。

(3) 検討項目

- 次の項目について検討するとともに、改善状況を定期的に検証すること。
- 議事録を作成・保管し、院内に周知すること。
 - ① 輸血療法の適応
 - ② 血液製剤（血漿分画製剤を含む）の選択
 - ③ 輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理
 - ④ 輸血実施時の手続き
 - ⑤ 血液の使用状況調査
 - ⑥ 症例検討を含む適正使用推進の方法
 - ⑦ 輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策
 - ⑧ 輸血関連情報の伝達方法
 - ⑨ 院内採血の基準
 - ⑩ 自己血輸血の実施方法 など

(4) 開催頻度

1～2回／2ヶ月程度

2 輸血部門の設置

- 輸血療法を日常的に行っている医療機関では、輸血部門を設置し、責任医師の監督の下に輸血療法委員会の検討事項を実施するとともに、輸血に関連する検査のほか、血液製剤の請求・保管・払出し等の事務的業務も含めて一括管理を行い、集中的に輸血に関するすべての業務を行う。

3 責任医師の任命、担当技師の配置

(1) 責任医師の任命

- 輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血業務全般について実務上の監督及び責任を持つ医師（輸血責任医師）を任命する。
- 輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。
- 輸血責任医師は、患者誤認、不適合輸血等を防ぐため、輸血実施時の手続、副作用発生時に対応などを示した手順書を作成又は改定する。その際、厚生労働科学特別研究「医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の策定に関する研究」において作成された「医薬品の安全使用のための業務手順書」作成マニュアル（平成30年度改訂版）第3,6,7 及び11 章を参考とする。

(2) 担当技師の配置

- 輸血業務全般について十分な知識と経験が豊富な臨床検査技師が、24 時間体制で輸血検査を実施する。

具体的強化方策の提示等について

各医療機関における輸血部門の設置、一元管理の徹底、担当技師の配置等の推進

平成 17 年 6 月 6 日 薬食血発第 0606001 号

厚生労働省医薬食品局血液対策課長 通知

- (1) 医療機関管理者は、少なくとも200床以上の医療機関においては、臨床検査科（部）を中心とした輸血部門を設置するとともに、担当技師を専任とし、極力複数名配置するよう努めること。
なお、専門性を考慮し、責任医師、輸血療法委員会委員長及び担当技師の異動は最小限とすること。
- (2) 責任医師及び担当技師は、日本輸血学会の輸血認定医又は認定輸血検査技師の資格取得のほか、それに代わるものとして関連図書熟読や講習会の参加など輸血医療の適正な実施に係る学習及び研究に励み、専門的な知識の習得のほか、輸血を必要とする症例の多い診療科の医師等と日頃から話し合い、理解し合うよう努めること。
- (3) 少なくとも300床以上の医療機関又は救急救命センターを有する医療機関にあっては、専任の担当技師を少なくとも複数名配置するとともに、輸血部門の業務時間を延長し、できるだけ24時間体制とし、緊急時に適正な量を提供するよう努めること。
- (4) 担当技師は、手術室、病棟、ICU等からの血液発注量が各種指針に準拠せず、多かった場合などは、責任医師及び輸血療法委員会委員長（必要に応じて委員長）と協議すること。その結果を踏まえ、責任医師又は担当技師は、主治医に使用量が多いことを指摘し、十分な協議のもと理解し合うとともに、改善を促すこと。
なお、緊急時等血液製剤の迅速な提供が必要な場合は、事後に行うこと。
- (5) アルブミン製剤等血漿分画製剤の管理も輸血部門で行うことが望ましいが、やむを得ず薬剤部門で管理する場合は使用状況等を輸血療法委員会に報告し、輸血療法委員会が評価するとともに使用者への指摘やデータ管理は輸血部門と共有すること。

I-3患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング

不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って検査を行う。
まれにしか輸血を行わない等自施設内で検査が適切に実施できる体制を整えることができない場合には、専門機関に委託して実施する。

1 ABO 血液型の検査

(1) オモテ検査とウラ検査

- 抗A及び抗B試薬を用いて患者赤血球のA及びB抗原の有無を調べる「**オモテ検査**」を行うとともに、既知のA及びB赤血球を用いて患者血清中の抗A及び抗B抗体の有無を調べる「**ウラ検査**」を行う。
- オモテ検査とウラ検査の結果が一致している場合には、血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

(2) 同一患者の二重チェック

- 同一患者からの異なる時点での2検体で、二重チェックを行う。

(3) 同一検体の二重チェック

- 同一検体について異なる2人の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い、照合確認する。

2 RhD 抗原の検査

- 抗D試薬を用いてRhD抗原の有無を検査する。
- 陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D陰性確認試験は行わなくてもよい。

3 不規則抗体スクリーニング

- 間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体のスクリーニングを行う。
- 不規則抗体が検出された場合には、同定試験を行う。
- 37℃で反応する臨床的に意義（副作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。

4 乳児の検査

- **乳児**では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗A及び抗B抗体の産生が不十分であることから、**ABO血液型はオモテ検査のみの判定でよい**。
- RhD抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記2、3と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。

I-4 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）およびその他の留意点

適合試験には、**ABO血液型**、**RhD抗原**及び**不規則抗体スクリーニング**の各検査と輸血前に行われる**交差適合試験（クロスマッチ）**とがある。

1 検査の実施方法

(1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査

- I-3 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニングを参照（6頁）。
- 頻回に輸血を行う患者においては、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニングを行うことが望ましい。

(2) 交差適合試験

① 患者検体の採取

- 原則として、ABO血液型検査検体とは別の時点で採血した検体を用いて検査を行う。

② 輸血用血液の選択

- 交差適合試験には、患者とABO血液型が同型の血液を用いる。
- 患者がRhD陰性の場合には、ABO血液型が同型で、かつRhD陰性の血液を用いる。
- 患者が37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を持っていることが明らか**な場合には、対応する抗原を持たない血液を用いる。**

③ 術式

- 交差適合試験には、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する**主試験**と患者赤血球と供血者血漿（血清）の組み合わせの反応を判定する**副試験**とがある。主試験は必ず実施しなければならない。

主試験－患者血漿＋血液製剤赤血球

副試験－患者赤血球＋血液製剤血漿

- 術式としては、ABO血液型の不適合を検出でき、かつ37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる**間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる。**
- **臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。**

④ コンピュータクロスマッチ

- あらかじめABO血液型、RhD抗原型検査と抗体スクリーニングにより、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO血液型の適合性を確認することで輸血は可能となる。
- コンピュータクロスマッチとは、以下の各条件を完全に満たした場合にコンピュータを用いて適合性を確認する方法であり、人為的な誤りの排除と、手順の合理化・省力化が可能である。必要な条件は以下のとおりである。
 - ア 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること
 - イ 患者の血液型が2回以上異なる検体により確認されていること
 - ウ 製剤の血液型が再確認されていること
 - エ 患者が臨床的に問題となる不規則抗体を保有していないこと

⑤ 乳児での適合血の選択

- 乳児についても、原則としてABO同型血を用いるが、O型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗B抗体の有無を間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）で確認し、適合する赤血球を輸血する。

⑥ 実施場所

- 交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する医療機関内で行う。

2 緊急時の輸血

- 緊急に赤血球の輸血が必要な出血性ショック状態にある救急患者については、直ちに患者の検査用血液を採取することに努める。
- 採血不可能な場合には、出血した血液を検査に利用しても良い。
- 輸血用血液製剤の選択は、状況に応じて以下のように対処するが、血液型の確定前にはO型の赤血球の使用（全血は不可）、血液型確定後にはABO同型血の使用を原則とする。

(1) ABO血液型確定時の同型の血液の使用

- 患者の最新の血液を検体として、ABO血液型及びRhD抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球（または全血）を輸血する。
- 輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。

(2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用

- 出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に交差適合試験未実施のO型赤血球濃厚液を使用する（全血は不可）。
- 緊急時であっても、原則として放射線照射血液製剤を使用する。

(3) RhD抗原が陰性の場合

- RhD抗原が陰性と判明したときは、RhD陰性の血液の入手に努める。
- RhD陰性を優先してABO血液型は異型であるが適合の血液（異型適合血）を使用してもよい。
- 特に患者が女兒又は妊娠可能な女性でRhD陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早くRhD陰性の血液に切り替える。
- 48時間以内に不規則抗体検査を実施し抗D抗体が検出されない場合は、抗D免疫グロブリンの投与を考慮する。

注：日本人でのRhD陰性の頻度は約0.5%である。

(4) 事由の説明と記録

- 急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等でO型赤血球を使用した場合あるいはRhD陰性患者にRhD陽性の血液を輸血した場合には、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすい言葉で説明し、同意書の作成に努め、その経緯を診療録に記載しておく。

3 大量輸血時の適合血

- ▶ 大量輸血とは、24時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血が行われることをいう。出血量及び速度の状況に応じて次のように対処する。

(1) 追加輸血時の交差適合試験

- ▶ 手術中の追加輸血などで大量輸血が必要となった患者については、しばしば間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合がある。このような場合には少なくとも生理食塩液法による主試験（迅速法、室温）を行い、**ABO血液型の間違ひだけは起こさないように配慮する。**
- ▶ 万一、ABO同型血を入手できない場合には2（2）、また、患者がRhD陰性の場合には2（3）に準じて対処してもよいが、2（4）の記載事項に留意する。
- ▶ 交差適合試験用の血液検体は、できるだけ新しく採血したものをを用いる。

(2) 不規則抗体が陽性の場合

- ▶ 緊急に大量輸血を必要とする患者で、事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であっても、対応する抗原陰性の血液が間に合わない場合には、
➡ ① ABO同型血を輸血
➡ ② 救命後に溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける

(3) 救命処置としての輸血

- ▶ 出血性ショックを含む大量出血時では、時に同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球（**異型適合血**）を使用する。
- ▶ 使用にあたっては、（1）項を遵守する。
 - 患者血液型が確定している場合

患者ABO血液型	異型であるが適合である赤血球
O	なし
A	O
B	O
AB	A型またはB型を第一選択とし、 入手できない場合にO型を選択

- 患者血液型が未確定の場合 O型

4 交差適合試験の省略

(1) 赤血球と全血の使用時

- ▶ 供血者の血液型検査を行い、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニング検査が陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO同型血使用時の副試験は省略してもよい。

(2) 乳児の場合

- ▶ （1）と同様な条件のもとで、乳児で抗Aあるいは抗B抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。
- ▶ ABO同型RhD抗原陰性の患児にはRhD抗原陰性同型血を輸血する。
- ▶ 児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。

(3) 血小板濃厚液と新鮮凍結血漿の使用時

- 赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿の輸血にあたっては、交差適合試験は省略してよい。ただし、原則としてABO同型血を使用する。
- 患者がRhD陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小板輸血を行う場合には、できるだけRhD陰性由来のものを用いる。
- RhD陽性の血小板濃厚液を用いた場合には、抗D免疫グロブリンの投与により抗D抗体の産生を予防できることがある。

5 患者検体の取扱い

(1) 血液検体の採取時期

- 新たな輸血、妊娠は不規則抗体の産生を促すことがあるため、過去3か月以内に輸血歴または妊娠歴がある場合、あるいはこれらが不明な患者について、交差適合試験に用いる血液検体は輸血予定日前3日以内に採血したものであることが望ましい。

(2) 別検体によるダブルチェック

- 交差適合試験の際の患者検体は血液型の検査時の検体とは別に、新しく採血した検体を用いて、同時に血液型検査も実施する。

6 不適合輸血を防ぐための検査以外の留意点

(1) 血液型検査用検体の採血時の注意

- 血液型の判定は異なる時期の新しい検体で2回実施し、同一の結果が得られたときに確定する。
- 血液型検査用の採血の際の患者確認が重要である。
- 1患者分のみでの採血管を用意し採血する。

(2) 検査結果の伝票記入時の注意

- 二人の検査者による確認を行うことが望ましい。
- コンピュータシステムを用いた結果入力の確認も有効である。

(3) 検査結果の記録と患者への通知

- 血液型判定結果は転記せずに、診療録に貼付するとともに個人情報に留意し患者に通知する。

(4) 以前の検査結果の転記や口頭伝達時の注意

- 転記や口頭での血液型の伝達は間違いが起きやすいことから、貼付した判定結果用紙を確認する必要がある。

緊急時の輸血手順

出血性ショックなどで、患者のABO型検査を行う時間的余裕がない場合

- ①患者・家族にABO型不適合による溶血の危険性の少ないO型赤血球MAPを輸血する。
血漿製剤はアルブミン（等張）を使用することを説明し、同意を得ておく。
- ②輸血前に患者から事後検査用に採血する。
- ③放射線照射済みO型赤血球MAPを交差適合試験を省略して輸血する。
- ④血液型（ABO型、RhD型）が判明した時点で、交差適合試験適合の照射済み同型血の輸血に切り替える。

I-5 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備

血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、**血液型不規則抗体スクリーニング法（タイプアンドスクリーン：T&S）**と**最大手術血液準備量（MSBOS）**を採用する。

1 血液型不規則抗体スクリーニング法（Type & Screen 法；T & S 法）

- 待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少ないと予測される場合、
 - 受血者のABO血液型
 - RhD抗原
 - 臨床的に意義のある不規則抗体の有無 } あらかじめ検査する
- RhD陽性で不規則抗体が陰性の場合**事前に交差適合試験を行わない**。
- 緊急に輸血用血液が必要になった場合
 - 輸血用血液のオモテ検査によりABO同型血であることを確認して輸血
 - 生理食塩液法（迅速法、室温）による主試験が適合の血液を輸血
 - 予めオモテ検査により確認されている血液製剤の血液型と患者の血液型とをコンピュータを用いて照合・確認して輸血（コンピュータクロスマッチ）

2 最大手術血液準備量（Maximal Surgical Blood Order Schedule；MSBO）

- 確実に輸血が行われると予測される待機的手術例では、各医療機関ごとに、過去に行った手術例から
術式別の輸血量（T）、準備血液量（C） → 両者の比（C/T）=1.5倍以下
になるような量の血液を交差適合試験を行って事前に準備する。

3 手術血液準備量計算法（Surgical Blood Order Equation；SBO）

- 患者の術前ヘモグロビン（Hb）値
 - 患者の許容できる輸血開始Hb値（トリガー；Hb7~8g/dL）
 - 術式別の平均的な出血量
- } 患者固有の血液準備量を求める



（方法）

- ① 術前Hb値 - 許容輸血開始Hb値 → 患者の全身状態が許容できる血液喪失量（出血予備量）
- ② 術式別の平均的な出血量 - 出血予備量 → 単位数に換算
- ③ 結果 ≤ 0.5 T&S の対象
> 0.5 四捨五入して整数単位を準備する

I-6 実施体制の在り方

安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するため、**輸血実施手順書**を周知し、遵守することが有用である。

1 輸血前

(1) 輸血用血液の保存

- 赤血球、全血は2～6℃、新鮮凍結血漿は-20℃以下で、自記温度記録計と警報装置が付いた輸血用血液専用の保冷庫中でそれぞれ保存する。
- 血小板濃厚液はできるだけ速やかに輸血する。保存する場合は、室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。

(2) 輸血用血液の取扱いについて

- 輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理する。
- (1)と同様の条件（保冷庫）外へ持ち出した後はできるだけ早く使用する。なお、赤血球製剤は、60分以内に使用しない場合は、(1)の条件下で保存する。

(3) 輸血用血液の外観検査

- バッグ内の血液については、スワーリング*の有無、色調の変化、凝集塊の有無、バッグの外観については、破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。
- 赤血球製剤についてはエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）感染に留意し、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。

* スワーリング（Swirling）：血小板の入ったバッグを光にかざしてゆっくりと攪拌することで、円盤状の血小板が光を一様に屈折し、渦巻き状のパターンがみられる現象

(4) 一回一患者

- 輸血の準備及び実施は、原則として一回に一患者ごとに行う。
- 複数の患者への輸血用血液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り違いによる事故の原因となりやすいので行うべきではない。

(5) チェック項目

- 事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時に、それぞれ**患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無**などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。
- 麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

(6) 照合の重要性

- 確認する場合は、チェック項目の各項目を**2人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録**する。

(7) 同姓同名患者

- 患者の認識 (ID) 番号、生年月日、年齢などによる個人の識別を日常的に心がけておく必要がある。

(8) 電子機器による確認、照合

- 確認、照合を確実にするために、患者のリストバンドと製剤を携帯端末 (PDA) などの電子機器を用いた機械的照合を併用することが望ましい。

(9) 追加輸血時

- 引き続き輸血を追加する場合にも、追加されるそれぞれの輸血用血液について、(3) ~ (8) と同様な手順を正しく踏まなければならない。

(10) 輸血前の患者観察

- 輸血前に体温、血圧、脈拍、さらに可能であれば経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) を測定後に、輸血を開始し、副作用発生時には、再度測定することが望ましい。

2 輸血中

(1) 輸血開始直後の患者の観察

- 意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は、輸血開始時には緩やかに行う。
- ABO型不適合輸血では、輸血開始直後から血管痛、不快感、胸痛、腹痛などの症状が見られるので、輸血開始後5分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。
- 救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし、意識が清明でないことも多く、自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難又は不可能であるので、呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることや術野からの出血の状態を観察することなどにより、総合的な他覚的所見によって、不適合輸血の早期発見に努める。

(2) 輸血開始後の観察

- 輸血開始後15分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。
- 即時型溶血反応の無いことを確認した後にも、発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので、その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。

3 輸血後

(1) 確認事項

- 輸血終了後に再度患者名、血液型及び血液製造番号を確認し、診療録にその製造番号を記録する。

(2) 輸血後の観察

- 特に輸血関連急性肺障害 (TRALI)、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副作用を呈することがあり、輸血終了後も患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。

4 患者検体の保存

- 輸血による感染事例の遡及調査として、輸血時の患者血液（血漿又は血清として約2mL 確保できる量）を当分の間、-20℃以下で可能な限り（2年間を目安に）保存する。輸血前の血液検体の保管は、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要となる。日本赤十字社から検査依頼があった場時には輸血療法の実施に関する指針（VIIの1の2）の（2）のii及びiii）に従って検査を行うこと。
- 新生児や乳幼児においては、約2mL保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない。
- 当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清（漿）の再検査を行うことがあるので、保管している検体があれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合は除く）。この際の保管方法は、上記と同様に取り扱う。なお、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。

輸血の検査と血液の出庫手順

- ①血液型検査（ABO型のオモテ・ウラ検査とRhD型検査の判定とその記録・報告に際しては、2人の検査者で照合する。
- ②輸血申し込み伝票に従って、患者の交差適合試験用血液（血液型検査用とは別に採取したもの）を用いて、ABO型の再検査と交差適合試験を実施し、交差適合試験適合票（以下、「適合票」という。）を作成する。
- ③輸血申し込み伝票の患者姓名・血液型〔ABO型、RhD型〕及び血液バッグの血液型を照合し、血液バッグに適合票をくくり付ける。この時、コンピュータ又は台帳に記録されている当該患者の血液型と血液バッグの血液型を照合する。
- ④血液バッグの **外観** に破損、変色、凝集塊等の異常がないか確認する。
- ⑤放射線照射済みの血液バッグには**照射済み**を表示する。
- ⑥輸血申し込み伝票と血液バッグ及び適合票を用いて、払出者と受領者が照合し、両者が所定欄にサインする。

I-7 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型（あるいは急性型）と遅発型とに分けられる。

輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤（患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど）による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。輸血に伴う副作用・合併症と対策については、「科学的根拠に基づく輸血有害事象対応ガイドライン」も参考とすること。

1 副作用の概要

(1) 溶血性輸血副作用

① 即時型（あるいは急性型）副作用

- 輸血開始後数分から数時間以内に発症してくる即時型（あるいは急性型）の重篤な副作用としては、型不適合による血管内溶血などがある。
- このような症状を認めた場合には、
 - 直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。
 - 溶血を認めた場合（副作用後の血漿又は血清の溶血所見、ヘモグロビン尿）には、血液型の再検査、不規則抗体検査、直接クームス検査等を実施する。

② 遅発型副作用

- 輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。
- 輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により血管外溶血を示すことがある。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。
- 不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本副作用の認知度が低いため、正しく診断されない場合があり注意が必要である。

(2) 非溶血性輸血副作用

① 即時型（あるいは急性型）副作用

- アナフィラキシーショック、細菌汚染血輸血による菌血症やエンドトキシンショック、播種性血管内凝固、循環不全、輸血関連急性肺障害（TRALI）などがある。
- このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

i 細菌感染症

血小板濃厚液 室温（20～24℃）で水平振盪による保存のため、細菌汚染があった場合には菌の増殖が早く、結果として細菌感染症が起こることがある。

赤血球液 長期保存によるエルシニア菌感染が原因である。

対応 ○原因となる輸血用血液の保存や患者検体の検査については、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（47頁）を遵守する。

○原因となる輸血用血液（血液バッグ、輸血セット、白血球除去フィルター）の回収等に努める。

ii 輸血関連急性肺障害（TRALI）

輸血中もしくは輸血後6時間以内（多くは1～2時間以内）に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する重篤な非溶血性輸血副作用である。低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。認知度が低いことや発症が亜急性であることから、見逃されている症例も多い。

対応 ○血漿中の抗顆粒球抗体、抗HLA抗体の有無を確認する。

○利尿剤はかえって状態を悪化させる。

○酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた適切な全身管理を行う。

iii 輸血関連循環過負荷（TACO）

輸血に伴う循環負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上昇などを認める。胸部X線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後6時間以内の発症が多い。

② 遅発型副作用

輸血後数日から数か月後に発症してくる移植片対宿主病、輸血後紫斑病、各種のウイルス感染症がある。

i 輸血後移植片対宿主病（GVHD）

輸血後7～14日頃に発熱、紅斑、下痢、肝機能障害及び汎血球減少症を伴って発症する。放射線照射血液製剤の供給により、2000年以降確定症例の報告はない。

ii B型及びC型肝炎ウイルス感染

個別NATの導入などの結果、供血者がウィンドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。早ければ輸血後2～3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染している場合がある。

対応 ○医師は、感染が疑われる場合は、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカー検査等を実施する。

iii ヒト免疫不全ウイルス（HIV）

個別NATの導入などの結果、供血者がウィンドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。感染後2～8週間で一部の感染者に一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過する。

対応 ○医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う。

6 ヒトTリンパ球向性ウイルス（HTLV）

ヒト T リンパ球向性ウイルス I 型などの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについて、問診や必要に応じた検査により追跡することが望ましい。

2 輸血専門医（輸血部門専任医師）によるコンサルテーション

- 単なるじん麻疹以外では輸血専門医に副作用発生時の臨床検査、治療、輸血副作用の原因推定と副作用発生後の輸血用血液の選択について、助言を求めることが望ましい。

3 輸血療法委員会による院内体制の整備

- 輸血療法委員会において、原因となる輸血用血液の回収・原因検索のための患者検体採取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務（当直業務）体制の整備を行うことが望ましい。

ABO型不適合輸血時の処置方法

表に示すような赤血球輸血のメジャー・ミスマッチの場合で、不適合輸血の症状が現れた場合には、下記のような処置が必要である。

患者のABO型	←	輸血した血液バッグのABO型
O型	←	A型又はB型又はAB型
A型	←	B型又はAB型
B型	←	A型又はAB型

- ①直ちに輸血を中止する。
- ②留置針はそのまま残し、接続部で新しい輸血セットに交換して、乳酸リンゲル液を急速に輸液し、血圧維持と利尿に努める（通常は2～3L）。
- ③バイタルサイン（血圧、脈拍、呼吸数）を15分ごとにチェックして記録する。
血圧低下が見られたときは、ドパミン（3～5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ）を投与する。
- ④導尿し、時間尿を測定する。乏尿（時間尿が50mL以下）の場合、利尿剤（ラシックス等）を1アンプル静注する。
輸液療法、利尿剤投与に反応せず、無尿あるいは乏尿となった場合は直ちに集中治療や腎疾患の専門医による血液透析などの治療が必要である。
- ⑤FDP、フィブリノゲン、プロトロンビン時間、血小板数などを検査して、DICの合併症に注意する。
- ⑥患者から採血し、溶血の程度を調べ、ABO型オモテ・ウラ検査を再検する。輸血した血液バッグのABO型を確認する。

I-8 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価

- 輸血療法を行った場合には、輸血用血液の品質を含め、投与量に対する効果と安全性を客観的に評価できるよう、輸血前後に必要な検査を行い、さらに臨床的な評価を行った上で、診療録に記載する。

I-9 血液製剤使用に関する記録の保管・管理

- 血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）であって特定生物由来製品（薬機法第2条第11項に規定）に指定されたものについては、将来当該血液製剤の使用により患者へのウイルス感染などのおそれが生じた場合に対処するため、診療録とは別に、当該血液製剤に関する記録を作成し、少なくとも使用日から**20年**を下回らない期間保存すること。
- 記録すべき事項
平成15年5月15日付け医薬発第0515011号、厚生労働省医薬局長通知「特定生物由来製品に係る使用の対象者への説明並びに特定生物由来製品に関する記録及び保存について」
 - 当該血液製剤の使用の対象者の氏名及び住所
 - 当該血液製剤の名称及び製造番号又は製造記号
 - 使用年月日 等

○生物由来製品とは

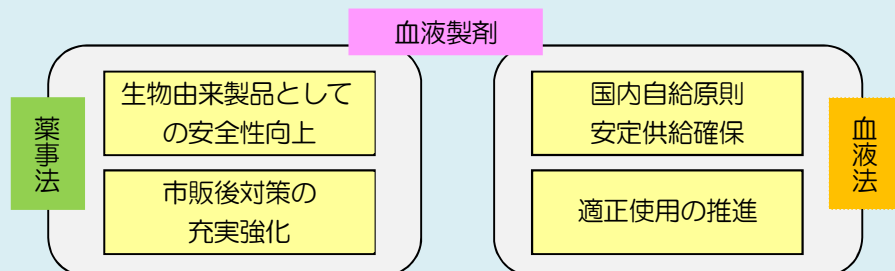
人その他の生物（植物を除く。）に由来するものを原料又は材料として製造（小分けを含む。）される医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器のうち、保健衛生上特別の注意を要するもの

➡ ワクチン、遺伝子組換え製品など

○特定生物由来製品とは

生物由来製品のうち、販売し、賃貸し、又は授与した後において当該生物由来製品による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置を講ずることが必要なもの

➡ 輸血用血液製剤、血液凝固因子製剤のような血漿分画製剤など



I-10 自己血輸血

自己血輸血は院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収式自己血輸血、まれな血液型の患者の待機的な外科手術の貯血式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

日本自己血輸血・周術期輸血学会の自己血輸血実施指針を参考とすること。

1 自己血輸血の方法

- (1) **貯血式自己血輸血** 手術前に自己の血液を予め採血、保存しておく方法
- (2) **希釈式自己血輸血** 手術開始直前に採血し、人工膠質液を輸注する方法
- (3) **回収式自己血輸血** 術中・術後に出血した血液を回収する方法

- 特に希釈式や回収式に比べて、より汎用性のある**貯血式自己血輸血**の普及、適応の拡大が期待されている。

2 インフォームド・コンセント

- 輸血全般に関する事項に加え、自己血輸血の対象となり得る患者に対して、自己血輸血の実際的な事柄について十分な説明と同意が必要である。
 - 自己血輸血の意義
 - 自己血採血・保管に要する期間
 - 採血前の必要検査
 - 自己血輸血時のトラブルの可能性と対処方法 等

3 適応

- ① 自己血貯血に耐えられる全身状態で緊急を要しない待機的手術の場合
- ② 術中出血量が循環血液量の15%（成人の場合 約600mL）以上と予測され、輸血が必要になると考えられる場合
- ③ まれな血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合
 - 体重50kg以下の場合、体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定（減量）するなど慎重に対処する。
 - 6歳未満の小児については、一回採血量を体重kg当たり約5～10mLとする。
 - 50歳以上の患者に関しては、心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、慎重に対処する。
 - 体温、血圧、脈拍数などにより採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。

4 禁忌

- 菌血症の可能性のある全身的な細菌感染患者は、自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり、原則的に自己血輸血の適応から除外する。
- エルシニア菌などの腸内細菌を貪食した白血球の混入の危険性を考慮し、4週以内に水様性下痢などの腸内感染症が疑われる症状があった患者からは採血を行わない。
- 不安定狭心症、高度の大動脈弁狭窄症など、採血による循環動態への重大な悪影響の可能性を否定できない循環器疾患患者の適応も慎重に判断する。

5 自己血輸血実施上の留意点

- 同種血輸血と同様、患者・血液の取り違いに起因する輸血過誤の危険性に注意する。
- 自己血採血にあたっては、穿刺部位からの細菌混入および腸内細菌を貪食した白血球を含む血液の採取による細菌汚染の危険性に注意する必要がある。採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。
- 採血時の副作用対策、特に、採血中、採血および点滴終了・抜針後、そして採血後ベッドからの移動時などに出現し、顔面蒼白、冷汗などの症状が特徴的な血管迷走神経反射（VVR）に十分留意する。

(1) 正中神経損傷

- 極めてまれではあるが、正中神経損傷を起こすことがあり得るので、針の刺入部位及び深さに注意する。

(2) 血管迷走神経反射（Vaso-Vagal Reaction；VVR）

- 血管迷走神経反射などの反応が認められる場合があるので、採血中及び採血後も患者の様子をよく観察する。採血後には15分程度の休憩をとらせる。

注：血管迷走神経反射は供血者の1%以下に認められる。

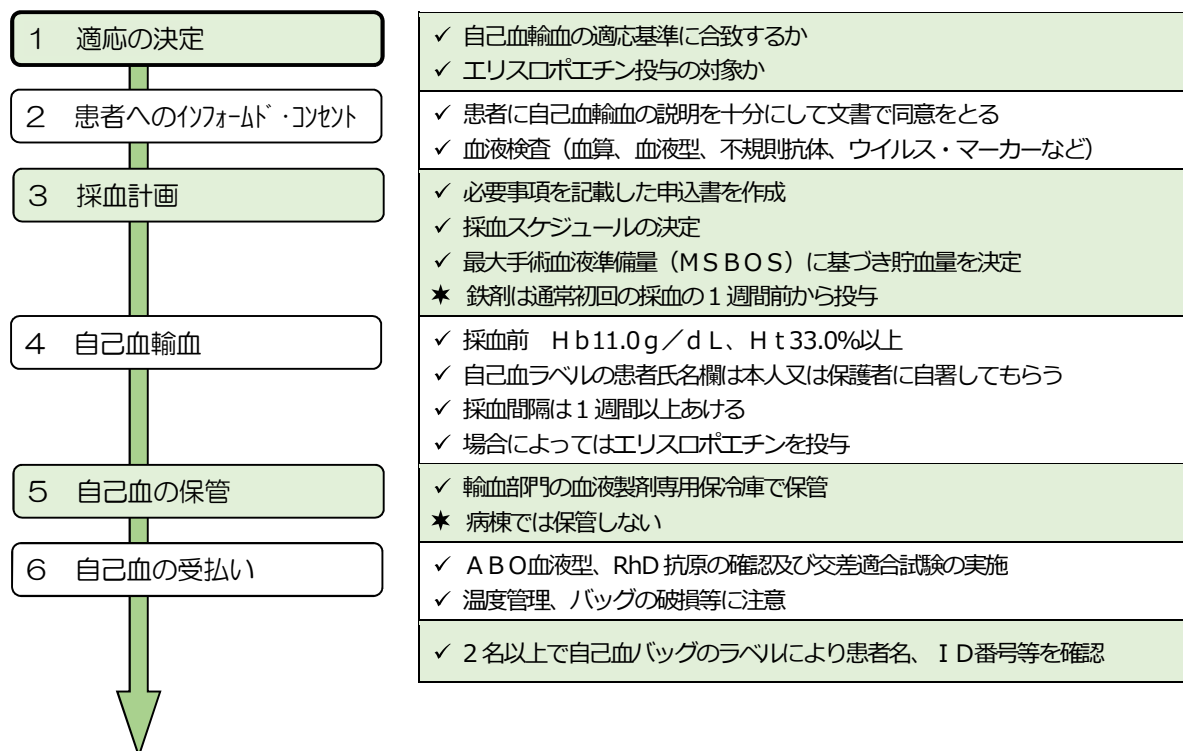
(3) 止血

- 採血後の圧迫による止血が不十分であると血腫ができやすいので、適正な圧力で少なくとも15分間圧迫し、止血を確認する。

6 自己血輸血各法の選択と組み合わせ

- 患者の病状、術式などを考慮して、術前貯血式自己血輸血、術直前希釈式自己血輸血、術中・術後の回収式自己血輸血などの各方法を適切に選択し又は組み合わせて行うことを検討する。

（参考）貯血式の実施手順



血液製剤の適正使用

Ⅱ-1 血液製剤の使用の在り方

1 血液製剤療法の原則

- ❖ 血液製剤を使用する目的は、血液成分の欠乏あるいは機能不全により臨床上問題となる症状を認めるときに、その成分を補充して症状の軽減を図ること（補充療法）にある。
- ❖ 補充療法を行う際には、
 - 輸血の適応となる基準値（トリガー値）を満たしていることをあらかじめ確認する。
 - 毎回の投与時に各成分の到達すべき目標値を臨床症状と臨床検査値から予め設定する。
 - 補充すべき血液分量を計算し、生体内における血管内外の分布や代謝速度を考慮して補充量を補正する。
 - 毎回の投与後には、初期の目的、目標がどの程度達成されたかについての有効性の評価を、臨床症状と臨床検査値の改善の程度に基づいて行い、同時に副作用と合併症の発生の有無を観察し、診療録に記録する。

2 血液製剤使用上の問題点と使用指針の在り方

- ❖ 血液製剤の使用については、単なる使用者の経験に基づいて、その適応及び血液製剤の選択あるいは投与方法などが決定され、しばしば不適切な使用が行われてきたことが問題としてあげられる。
- ❖ 本指針は、内外の研究成果に基づき、合理的な検討を行ったものであり、今後も新たな医学的知見が得られた場合には、必要に応じて見直すこととする。
- ❖ 患者への血液製剤の使用についての説明と同意（インフォームド・コンセント）の取得に際しては、原則として本指針を踏まえた説明を実施する。
- ❖ 本指針と異なった適応・使用方針の場合には、更なる注意をもって説明と同意を取得することが望ましい。

3 指針の記述方式または方法

- ❖ 推奨の強さ、およびエビデンスの強さを「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準じて、以下の基準で表現する。
- ❖ 推奨の強さは、「**1**」：**強く推奨する**、「**2**」：**推奨する** の2通りで提示し、アウトカム全般のエビデンスの強さについては、以下の A, B, C, D を併記している。
 - A（強）**：効果の推定値に強く確信がある
 - B（中）**：効果の推定値に中程度の確信がある
 - C（弱）**：効果の推定値に対する確信は限定的である
 - D（とても弱い）**：効果の推定値がほとんど確信できない
- ❖ 推奨の強さおよびエビデンスの強さが示されていない多くの記述については、エビデンスがないか、あるいはあっても著しく欠乏しているものであり、その記述は、専門家としての意見に留まるものとする。

Ⅱ-2 赤血球液の適正使用

1 目的

- ❖ 急性または慢性の出血に対する治療及び貧血の急速な補正
- ❖ 組織や臓器への十分な酸素の供給と循環血液量の維持

2 適応の現状と問題点

- ❖ ごく一部では、現在でも全血の使用あるいは全血の代替としての赤血球液と新鮮凍結血漿の等量の併用が行われている。
- ❖ 成分輸血が導入されて既に30年以上が経過し、この間、従来は専ら全血が使われていた症例についても、赤血球液が単独で用いられるようになり、優れた臨床効果が得られることが確認されている。

3 使用指針

(1) 慢性貧血に対する適応（主として内科的適応）

- ❖ 鉄欠乏、ビタミンB12欠乏、葉酸欠乏、自己免疫性溶血性貧血など輸血以外の方法で治療可能である疾患には、原則として輸血を行わない。
- ❖ 輸血を行う目的は、Hb値を維持することであるが、貧血の進行度、罹患期間等により異なり、ここに示しているHb値以上でも輸血が必要な場合もあれば、逆にそれ未満でも不必要な場合もあり、特にそれらが強く推奨されていない場合には、一律に決めることが困難であるが、いずれの場合もHb値を10g/dL以上にする必要はない。
- ❖ 輸血の適応を決定する場合には、臨床検査値のみならず臨床症状を注意深く観察し、かつ生活の活動状況を勘案する必要もある。
- ❖ 高度の貧血の場合には、循環血漿量が増加していること、心臓に負荷がかかっていることから、短時間のうちに大量の輸血を行うと心不全、肺水腫を来すことがある。腎障害を合併している場合には、特に注意が必要である。
- ❖ 繰り返し輸血を行う場合には、投与前後における臨床症状の改善の程度やHb値の変化を比較して効果を評価し、副作用の有無を観察したうえで適正量の輸血を行う。
- ❖ 頻回の投与により鉄過剰状態（iron overload）を来すので、不必要な輸血は行わず、できる限り投与間隔を長くする。

① 造血不全に伴う貧血

- ❖ 再生不良性貧血、骨髓異形成症候群などによる慢性貧血患者において、トリガー値を患者の状態にあわせてHb値6～7g/dLとする。
- ❖ 一部の疾患においては輸血に依存するようになる前の早期にESA（Erythropoiesis-stimulating agents）製剤投与を考慮すれば、輸血量を減少させる可能性がある。
- ❖ 赤血球輸血による鉄過剰に伴う臓器障害のマネージメントは重要であり、鉄キレート剤が有用である。

② 造血器腫瘍に対する化学療法、造血幹細胞移植治療などによる貧血

- ❖ 強いエビデンスではないが、造血器腫瘍に対する化学療法、造血幹細胞移植治療におけるトリガー値を特に他疾患と区別する必要はない。
- ❖ 造血幹細胞移植後の造血回復は前処置の強度によって異なり、造血機能を高度に低下させる前処置を用いる場合は、通常、造血が回復するまでに移植後2～3週間を要する。この間、トリガー値をHb値7～8g/dLとすることを推奨する【2C】。

③ 固形癌化学療法などによる貧血

- ❖ 固形癌に対する化学療法における赤血球輸血の適応について比較した論文は少ない。
- ❖ 赤血球輸血が必要なほどの骨髄抑制を生じる化学療法は避けられる傾向があることから、造血器腫瘍に対する化学療法における赤血球輸血を参考とし、トリガー値をHb値7~8g/dLとする。

④ 鉄欠乏性、ビタミンB12 欠乏性などによる貧血

- ❖ 消化管や泌尿生殖器からの少量長期的な出血等による貧血などにおいては、短時間の間に貧血が著しく進行することはない。
- ❖ 貧血が高度であっても、生命の維持に支障を来すおそれがある場合以外は、原則として赤血球輸血を行わず【2C】、必要な程度に安静を保って欠乏した成分を補充し貧血の回復を待つことを推奨する。
- ❖ 妊婦の慢性貧血症例においては、特殊な場合を除いて輸血しないことを推奨する【2D】。

⑤ 自己免疫性溶血性貧血

- ❖ 急速に進行する可能性のある自己免疫性溶血性貧血においては、生命の維持に支障を来すおそれがある場合、赤血球輸血を実施することを推奨する【2C】。
- ❖ 使用する血液については、同種抗体の有無、自己抗体の特異性を勘案して決定する。（輸血検査は、日本輸血・細胞治療学会のガイドライン参照）

⑥ 腎不全による貧血

- ❖ 腎不全による貧血においては、ESA 製剤投与や鉄剤治療等を優先し、これらの治療に反応しないなどの特殊な場合を除き、Hb 値7g/dL 以上では原則輸血は行わず、輸血する場合は必要最小限の輸血とすることを推奨する【2C】。
- ❖ 大量に輸血する場合、または小児に輸血する場合は、高カリウム血症に留意する。

(2) 急性出血に対する適応

Hb値 ≤6g/dL	輸血はほぼ必須
6g/dL < Hb値 ≤10g/dL	患者の状態や合併症によって判断。Hb値のみで輸血の開始を決定することは適切ではない。
10g/dL < Hb値	輸血の必要なし

- ❖ 消化管出血における急性貧血
トリガー値：Hb値=7g/dL とすることを強く推奨【1A】
Hb値≥9g/dLの場合、輸血しないことを強く推奨【1A】

(3) 周術期の適応

① 術前投与

- ❖ 術前の慢性貧血は必ずしも投与の対象とはならない。
- ❖ 習慣的に行われてきた術前投与のいわゆる10/30ルール（Hb値10g/dL、Ht値30%以上）にはエビデンスはない。
- ❖ 一般に貧血の場合には、循環血漿量は増加しているため、投与により急速に貧血の是正を行うと、心原性の肺水腫を引き起こす危険性がある。

② 術中投与

- ❖ トリガー値：Hb値=7~8g/dL とすることを強く推奨する【1A】。
※冠動脈疾患などの心疾患あるいは肺機能障害や脳循環障害のある患者では、Hb 値を10g/dL 程度に維持することが推奨されるが、今後のさらなる研究と評価が必要である。

③ 心疾患を有する患者の手術に伴う貧血

- ❖ 心疾患、特に虚血性心疾患を有する患者の手術（非心臓手術）における貧血
 - ▶ トリガー値：Hb 値8～10g/dL とすることを推奨【2C】。

④人工心肺使用手術による貧血

- ❖ 弁置換術や冠動脈大動脈バイパス術（Coronary Artery Bypass Graft：CABG）術後急性期の貧血
 - ▶ 赤血球輸血を開始するHb 値を9～10g/dL とすることを強く推奨【1B】。
- ❖ 同種血の輸血量が予後の悪化と相関するとの報告もあり、過剰な同種血輸血は避けることが望ましい。

⑤術後投与

- ❖ 術後の1～2 日間に起こることがある機能的細胞外液量減少や血清アルブミン濃度低下において、バイタルサインが安定している場合は、細胞外液補充液の投与以外の赤血球液、等張アルブミン製剤などの投与が必要となる場合は少ない。
- ❖ 急激に貧血が進行する術後出血の場合は、外科的止血処置とともに早急に輸血を行う。

（4）敗血症患者の貧血

- ❖ 輸血量が少ない方が死亡率が低いか同等であり、感染症や輸血副反応の発生率も低いとの報告がある。
- ❖ トリガー値：Hb 値7g/dL とすることを強く推奨。【1A】

4 投与量

- ❖ 赤血球液の投与によって改善される Hb 値は、以下の計算式から求めることができる。
 - 予測上昇 Hb 値 (g/dL) = 投与 Hb 量 (g) / 循環血液量 (dL)
 - 循環血液量 (dL) = 体重 (kg) × 70 (mL/kg) / 100

5 効果の評価

- ❖ 投与前に、投与が必要な理由と必要な投与量を明確に把握する。
- ❖ 投与後に、投与前後の検査データと臨床所見の改善の程度を比較して評価するとともに、副作用の有無を観察して、診療録に記載する。

6 不適切な使用

（1）末期患者への投与

- ❖ 患者の自由意思を尊重しない延命措置のための投与は控える。

7 使用上の注意

（1）使用法

- ❖ 赤血球液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。
- ❖ 通常の輸血では加温の必要はないが、急速大量輸血、新生児交換輸血等の際には専用加温器（37℃）で加温する。

（2）感染症の伝播

- ❖ 輸血の実施前に、バッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、バッグの破損や開封による異常がないことを肉眼で確認する。

(3) 鉄の過剰負荷

- ❖ 赤血球濃厚液の頻回投与は体内に鉄の沈着をきたし、鉄過剰症を生じる。
- ❖ 肝障害のある患者では、投与後の遊離 Hb の負荷が黄疸の原因となり得る。

(4) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策

- ❖ 放射線照射後の赤血球濃厚液を使用する。

(5) 輸血関連循環過負荷 (TACO)

- ❖ 過量の輸血による量負荷や急速投与による速度負荷が原因で合併症が現れることがあるため、輸血前の患者の心機能や腎機能などを考慮の上、輸血量や輸血速度を決定する。

(6) 高カリウム血症

- ❖ 赤血球液では、放射線照射の有無にかかわらず、保存にともない上清中のカリウム濃度が上昇する場合があります。放射線照射後では、照射していない赤血球液よりも上清中のカリウム濃度が上昇するので、急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは低出生体重児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。

(7) 溶血性副作用

- ❖ 投与直前には、患者氏名・血液型・その他の事項についての照合を、必ずバッグごとに細心の注意を払った上で実施する。

(8) 非溶血性副作用

- ❖ 発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を繰り返し起こす場合は、洗浄赤血球液が適応となる場合がある。

(9) ABO 血液型・D(Rho)型と交差適合試験

- ❖ 原則として、ABO 同型の赤血球液を使用するが、緊急の場合には異型適合血の使用も考慮する。
- ❖ D(Rho)陽性患者に D(Rho)陰性の赤血球液を使用しても抗原抗体反応を起こさないので、投与することに医学的な問題はない。

(10) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性赤血球液

- ❖ CMV 抗体陰性の妊婦、あるいは極低出生体重児に赤血球輸血を行う場合、造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合には、CMV 抗体陰性の赤血球液を使用することが望ましい。
- ❖ 全ての輸血用血液製剤に実施されている保存前白血球除去は、抗体陰性血と同等の CMV 感染予防効果があるとされている。

Ⅱ-3 自己血輸血について

1 自己血輸血の推進

- ❖ 輸血による病原体の伝搬・感染症や免疫学的な合併症が生じる危険性の回避が求められている。
- ❖ 待機的手術症例の 80-90%は 2,000ml 以内の出血量であることから、術前貯血式や血液希釈式、術中・術後回収式などより、同種血輸血を行うことなく自己血輸血による手術を行うことが可能となっている。
- ❖ 輸血が必要と考えられる待機的手術の際に、過誤輸血や細菌感染等院内感染の発生に十分注意し、自己血輸血による同種血輸血回避の可能性を検討し、自己血輸血を積極的に推進することが推奨される。

2 疾患別の自己血輸血の適応

- (1) 整形外科手術（人工膝関節置換術，人工股関節置換術，脊椎側弯症手術など）
- ❖ 人工関節置換術は、貯血式自己血輸血が推奨されている【2D】。
 - ❖ 欧米では術後回収式自己血輸血が強く推奨されてきた【1B】。
 - ❖ 術式の工夫など止血対策の進歩により、輸血不要の症例が今後増加する可能性がある。
- (2) 婦人科手術（子宮筋腫，子宮癌の手術など）
- ❖ 出血量が多い子宮筋腫では術前の自己血貯血も多いが、その有用性は乏しい。
 - ❖ 術中回収式自己血輸血は、推奨される【2C】。
- (3) 産科手術
- ❖ 出血量の多い産科手術において、自己血輸血は有効であり、特に前置胎盤では自己血貯血の実施率が高い。
 - ❖ 妊婦の迷走神経反射発生率は高いことから、1 回あたりの自己血貯血量は、体重を考慮しながら200～400ml とすることを強く推奨する【1B】。
- (4) 心臓血管手術（開心術など）
- ❖ 自己血輸血（回収式、または回収式と貯血式や希釈式との併用）による同種血輸血の減少効果は、頻度は少ないが、輸血後感染症や不規則抗体の発症リスクの減少あるいは回避につながる。
 - ❖ 自己血輸血（回収式あるいは回収式と貯血式や希釈式との併用）を行うことを強く推奨する【1A】。
- (5) 外科手術（大腸切除や肝臓切除など）
- ❖ ある程度出血を伴う外科手術においても、自己血輸血（貯血式、回収式、希釈式を含む）により、同種血輸血の減量や回避が可能となることから推奨する【2C】。

Ⅱ-4 血小板濃厚液の適正使用

1 目的

- ❖ 血小板数の減少又は機能の異常により重篤な出血の止血（治療的投与）
- ❖ 血小板数の減少又は機能の異常により予測される重篤な出血の防止（予防的投与）

2 適応の現状と問題点

- ❖ 血小板濃厚液の多くが予防的に投与されている。
- ❖ 供給量はこの数年間は横ばい状態となっている。その背景としては高齢化率の上昇に伴い使用も多くなった一方、出血の少ない術式等により、使用量が減少してきたことが挙げられる。
- ❖ 血小板濃厚液の有効期間は採血後4日間と短く、常時必要量を確保しておくことは容易ではない。また、供給は原則予約制であり、遠隔地等においては入手に長時間を要することがある。
- ❖ 輸血本来の在り方である血小板数をチェックしてから輸血することが、實際上、困難な場合があり、特に予防的投与では、血小板減少を予め見込んで輸血時の血小板数を必ずしも確認せずに血小板輸血を行っているのが現状である。
- ❖ 頻回の輸血は抗血小板同種抗体の産生を促し、血小板輸血不能状態を引き起こすおそれもあることから、血小板輸血は必要最小限とする。

3 使用指針

- ❖ 血小板輸血の適応は、血小板数、出血症状の程度及び合併症の有無により決定することを基本とする。
- ❖ 出血ないし出血傾向がみられるときは、必要に応じて凝固・線溶系の検査などを行い、血小板数の減少又は機能異常によるものではない場合（特に血管損傷）には、血小板輸血の適応とはならない。
- ❖ 一般に、血小板数が、
 - 5万/ μ L以上 血小板輸血が必要となることはない
 - 2～5万/ μ L 止血困難な場合には、血小板輸血が必要となる
 - 1～2万/ μ L 時に重篤な出血をみることがあり、血小板輸血が必要となる場合がある
 - 1万/ μ L未満 しばしば重篤な出血をみることがあるため、血小板輸血を必要とする
- ❖ 慢性に経過している血小板減少症（再生不良性貧血、骨髄異形成症候群など）で、他に出血傾向を来す合併症がなく、血小板数が安定している場合には、血小板数が5千～1万/ μ Lであっても、血小板輸血なしで重篤な出血をきたすことはまれなことから、血小板輸血は極力避ける。

（1）血小板減少による出血時

- ❖ 血小板減少による重篤な出血を認める場合（特に網膜、中枢神経系、肺、消化管などの出血）には、血小板数を5万/ μ L以上に維持するように血小板輸血を行うことを推奨する【2D】。
- ❖ 外傷性頭蓋内出血の場合には、血小板数10万/ μ L以上に維持することを推奨する【2D】。

(2) 外科手術の術前状態、侵襲的処置の施行前

① 待機的手術患者

- ❖ 血小板数が5万/ μ L以上あれば、通常は血小板輸血を必要とすることはなく、周術期については血小板数5万/ μ L以上を維持するよう輸血を行うことを推奨する【2D】。

② 複雑な心臓大血管手術で、長時間の人工心肺使用例、低体温体外循環を用いた手術など

- ❖ 血小板減少あるいは止血困難な出血をみることがあり、このような病態を呈する場合には、血小板数が5万/ μ L～10万/ μ Lになるように血小板輸血を行う。
- ❖ 臨床的に血小板機能異常が強く疑われ、出血が持続する場合には、血小板数を10万/ μ L以上にすることも考慮し、血小板輸血を行う。

③ 頭蓋内手術のように局所での止血が困難な特殊な領域の手術

- ❖ 10万/ μ L以上であることが望ましい。
- ❖ 脳脊髄手術や、CABG、人工心肺を併用した心臓・大血管手術や広範な癒着剥離を要する手術、出血傾向を伴う慢性腎臓病や肝疾患を有する場合など、出血リスクの高い手術でのエビデンスは限定的である。

④ 中心静脈カテーテル挿入時

- ❖ 2万/ μ L以上を目指して血小板輸血を行うことを推奨する【2D】。

⑤ 腰椎穿刺

- ❖ 5万/ μ L以上とすることを推奨する【2D】。

⑥ 骨髄穿刺など局所の止血が容易な手技

- ❖ 通常、血小板輸血を予防的に行う必要はない。
- ❖ 抜歯では1万/ μ L以上を目安に血小板数輸血を行ってもよい。

⑦ 硬膜外腔穿刺、消化器内視鏡や気管支鏡による生検、肝臓等の臓器針生検

- ❖ エビデンスはほとんどない。

⑧ トロンボポエチン受容体作動薬の適応がある症例

- ❖ 血小板輸血の代替療法としての使用を考慮する。

(3) 大量出血時

- ❖ 産科的出血、外傷性出血、手術に伴う出血などにより24時間以内に循環血液量相当する量の出血（大量出血）を予測し、又は認める場合には、凝固因子や血小板の喪失及び消費による凝固障害や出血量に相応する輸液による凝固因子や血小板の希釈により凝固障害が起こりうる。
- ❖ この凝固障害を予防し、又は治療することで、患者の予後が改善する可能性がある。このため、大量出血時の輸血では、赤血球液を投与するとともに、可能であれば、速やかに新鮮凍結血漿及び血小板濃厚液を投与することを推奨する【1C】。
- ❖ 輸血に当たっては、各輸血用血液製剤の投与単位の比が新鮮凍結血漿：血小板濃厚液：赤血球液＝1：1：1となることが望ましい。
- ❖ 血圧、脈拍数、体温などのバイタルサイン、出血量、出血傾向を示す臨床所見、血液検査値なども参考に血小板濃厚液を投与する。
- ❖ 血小板数については、採血後、検査結果が判明するまでの出血によるさらなる血小板の減少に注意する。
- ❖ 大量出血に伴う大量輸血による輸血関連急性肺障害（Transfusion-Related Acute Lung Injury：TRALI）、循環過負荷が起こりうるので留意する。

(4) 播種性血管内凝固（DIC）

① 出血傾向の強く現れる可能性のあるDIC（基礎疾患が白血病、癌、産科的疾患、重症

感染症など)

- ❖ 血小板数が急速に5万/ μL 未満へと減少し、出血症状を認める場合には、血小板輸血を考慮する。
- ❖ DICの治療は、原因となる疾患や病態の改善を図り、抗凝固療法を適宜併用することが原則である。

② 血栓による臓器症状が強く現れるDIC

- ❖ 血小板輸血の決定は慎重に行う。

③ 出血症状のない慢性DIC

- ❖ 血小板輸血の適応はない。

(5) 血液疾患

① 造血器腫瘍

- ❖ 原疾患や治療に伴う出血のリスクを回避するために、血小板輸血を予防的に行うことを推奨する【2C】。
- ❖ 急性白血病・悪性リンパ腫などの寛解導入療法においては、血小板数が危険なレベル以下に低下した場合には、血小板数をそれ以上に維持するように血小板輸血を行う。
- ❖ 急性白血病（急性前骨髄球性白血病を除く）においては、安定した状態（発熱や重症感染症など合併していない、あるいは急速な血小板数の低下がない状態）であれば、血小板数が1万/ μL 未満に低下した場合に、予防的に行うことを推奨する【2C】。ただし、患者の状況や医療環境によっては、トリガー値を血小板数1~2万/ μL 以上にして、適時適切に対応する。
- ❖ 出血リスクの高い急性前骨髄球性白血病では、その病期や合併症の有無等に応じて、トリガー値を血小板数2~5万/ μL とする。

② 再生不良性貧血・骨髄異形成症候群

- ❖ 血小板減少は慢性に経過することが多く、血小板数が5千/ μL 以上あって出血症状が皮下出血斑程度の軽微な場合には、血小板輸血の適応とはならない。安易に血小板輸血を行わないことを推奨する【2D】。
- ❖ 血小板数が5千/ μL 前後ないしそれ以下に低下する場合には、血小板輸血を行うことを推奨する【2D】。
- ❖ 感染症を合併して血小板数の減少をみる場合には、「①造血器腫瘍」に準じて血小板輸血を行う。

③ 免疫性血小板減少症

- ❖ 特発性血小板減少性紫斑病（ITP）に対しては通常、血小板輸血を予防的に行わないことを推奨する【2C】。
- ❖ ITPで外科的処置を行う場合には、まずステロイド剤あるいは静注用免疫グロブリン製剤の事前投与を行い、これらの効果が不十分で大量出血が予測される場合には、血小板輸血の適応となり、通常より多量の血小板濃厚液を要することがある。
- ❖ ITPの母親から生まれた新生児で重篤な血小板減少症をみる場合には、交換輸血のほかにステロイド剤または静注用免疫グロブリン製剤の投与とともに血小板輸血を必要とすることがある。
- ❖ 慢性ITP においては他の治療にて十分な効果が得られない場合、忍容性に問題があると考えられる場合、または血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる場合には、適応のあるトロンボポエチン受容体作動薬の使用を考慮する。

④ 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）

- ❖ 血小板輸血を予防的に行うことは推奨しない【2C】。
- ❖ 活動性の出血や手術、外科的処置時は禁忌ではないが、血栓症の発症、増悪に注意しながら慎重かつ最小限に行うことが望ましい。

⑤ 血小板機能異常症

- ❖ 出血のリスクが高く、止血困難な部位への手術や侵襲的処置を行う場合、重篤な出血ないし止血困難な場合にのみ血小板輸血の適応となる。

⑥ ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）

- ❖ 明らかな出血症状がない場合には、予防的血小板輸血は避けることを推奨する【2C】。

⑦ 固形腫瘍に対する化学療法

- ❖ 強力な化学療法を行う場合には、急速に血小板数が減少することがあるので、必要に応じて血小板数を測定する。
- ❖ 血小板数が1万/μL未満に減少し、出血傾向を認める場合には、血小板数が1万/μL以上を維持するように血小板輸血を行うことを推奨する【2C】。
- ❖ 化学療法の中止後に、血小板輸血をしなくとも血小板数が1万/μL以上に増加した場合にはそれ以降の血小板輸血は不要である。

⑧ 造血幹細胞移植（自家，同種）

- ❖ 造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は、安定した状態（発熱や重症感染症などを合併していない、あるいは急速な血小板数の低下がない状態）であれば血小板数が1万/μL未満に低下した場合に、血小板輸血を予防的に行うことを推奨する【2C】。
- ❖ 出血症状があれば、追加の血小板輸血を考慮する。

⑨ 血小板輸血不応状態（HLA適合血小板輸血の適応）

- ❖ 白血病、再生不良性貧血などで通常血小板輸血を行い、輸血翌日の血小板数の増加がみられない場合には、次回輸血後の血小板数を測定し、その増加が低値の場合（5 効果の評価の項を参照）、抗HLA抗体等による免疫学的機序を疑うことを推奨する【2C】。抗HLA抗体が検出される場合には、HLA適合血小板濃厚液の使用を強く推奨する【1C】。
- ❖ 非免疫学的機序による血小板輸血不応状態（血小板輸血後に血小板数が増加しない状態）では、原則としてHLA適合血小板濃厚液を使用しない。

4 投与量

- ❖ 患者の血小板数、循環血液量、重症度などから、目的とする血小板数の上昇に必要とされる投与量を定める。
- ❖ 血小板輸血直後の予測血小板増加数（/μL）は次式により算出する。

$$\text{予測血小板増加数（/μL）} = \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量(mL)} \times 10^3} \times \frac{2}{3}$$

（2/3 は輸血された血小板が脾臓に補足されるための補正係数）

- ❖ 1回投与量に依存して輸血間隔は延長するので、外来患者では過量輸血に注意を払いながら、通常量以上の輸血も考慮する。
- ❖ 体重 25kg 以下の小児では 10 単位を 3～4 時間かけて輸血する。

5 効果の評価

- ❖ 血小板数の増加の評価は、血小板輸血後 10 分から 1 時間、翌朝または 24 時間後の補正血小板増加数（corrected count increment；CCI）により行う。CCI は次式により算出する。

$$\text{CCI(/μL)} = \frac{\text{輸血血小板増加数（/μL）} \times \text{体表面積（m}^2\text{）}}{\text{（補正係数）}}$$

輸血血小板総数 ($\times 10^{11}$)

- ❖ 通常の合併症などのない場合には、血小板輸血後 10 分から 1 時間の CCI は、少なくとも $7,500/\mu\text{L}$ 以上である。また、翌朝又は 24 時間後の CCI は通常 $4,500/\mu\text{L}$ 以上である。
- ❖ 血小板輸血後 10 分から 1 時間の CCI が低値の場合は、抗 HLA 抗体の有無を調べることを推奨する【2C】。
- ❖ 引き続き血小板輸血を繰り返し行う場合には、臨床症状と血小板数との評価に基づいて以後の輸血計画を立てることとし、漫然と継続的に血小板輸血を行うべきではない。
- ❖ HLA 適合血小板輸血を用いた場合は、血小板輸血後 10 分から 1 時間または翌朝か 24 時間後 CCI を測定して、その有効性を評価することを強く推奨する【1C】。

6 不適切な使用

(1) 末期患者への投与

- ❖ 患者の意思を尊重しない延命措置のための投与は控える。

7 使用上の注意

(1) 使用法

- ❖ 血小板濃厚液を投与する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。
- ❖ 赤血球や血漿製剤の投与に使用した輸血セットを引き続き血小板輸血に使用すべきではない。
- ❖ 血小板濃厚液は全て保存前白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。

(2) 感染症の伝播

- ❖ 細菌混入による致命的な感染症に留意して、輸血の実施前に、バッグ内の血液ではスワーリングの有無、色調の変化、凝血塊の有無、バッグの外観については破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。

(3) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策

- ❖ 原則として放射線を照射 ($15\sim 50\text{Gy}$) した血小板濃厚液を使用する。

(4) 輸血関連循環過負荷 (TACO)

- ❖ 過量の輸血による量負荷や急速投与による速度負荷などが原因で合併症が現れることがあるため、輸血前の患者の心機能や腎機能などを考慮の上、輸血量や輸血速度を決定する。

(5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性赤血球液

- ❖ CMV 抗体陰性の妊婦あるいは極低出生体重児に血小板輸血をする場合、造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましい。
- ❖ 全ての輸血用血液製剤に実施されている保存前白血球除去は、抗体陰性血と同等の CMV 感染予防効果があるとされている。

(6) HLA 適合血小板濃厚液

- ❖ 血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多く、ABO 同型の血小板濃厚液を使用することが望ましい。

(7) ABO 血液型・D(Rho)型と交差適合試験

- ❖ 原則として、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用する。現在供給されている血小板濃厚液は赤血球をほとんど含まないので、交差適合試験を省略してもよい。
- ❖ 患者が D(Rho)陰性の場合には、D(Rho)陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましく、特に妊娠可能な女性では推奨される。しかし、緊急の場合には、D(Rho)陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。
- ❖ D(Rho)陽性患者に D(Rho)陰性の血小板濃厚液を使用しても抗原抗体反応を起こさないので、投与することに医学的な問題はない。
- ❖ 通常血小板輸血の効果がなく、抗 HLA 抗体が認められる場合には、HLA 適合血小板濃厚液を使用する。

(8) ABO 血液型が不一致の輸血

- ❖ ABO 血液型が一致する血小板濃厚液が入手困難で、ABO 血液型不一致の血小板濃厚液を使用しなければならない場合、血小板濃厚液中の抗 A、抗 B 抗体価による溶血の可能性に注意する。
- ❖ 患者の抗 A、抗 B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型が不一致の血小板輸血では十分な輸血効果が期待できないことがある。
- ❖ やむを得ず ABO 血液型不一致の血小板濃厚液を輸血する場合、輸血しようとする製剤の抗体価が 128 倍以上の場合、または患者が低年齢の小児の場合には、可能な限り洗浄血小板を考慮することが望ましい。

(9) 洗浄・置換血小板の適応およびその調製

- ❖ 以下の 1~3 の状態にある患者に対し、血小板濃厚液の輸血による副作用を防止する目的で、血小板を洗浄した後患者に投与することが望ましい。
- ❖ アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が 1 度でも観察された場合
- ❖ 種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない、蕁麻疹、発熱、呼吸困難、血圧低下等の副作用が 2 回以上観察された場合
- ❖ その他上記 (8) の場合

Ⅱ-5 新鮮凍結血漿の適正使用

1 目的

- ❖ 血漿因子の欠乏による病態の改善を目的に行う。
- ❖ 特に、凝固因子を補充することにより、止血の促進効果（治療的投与）をもたらすことにある。

2 適応の現状と問題点

- ❖ 血漿分画製剤と比べて、新鮮凍結血漿は感染性の病原体に対する不活化処理がなされていないため、輸血感染症を伝播する危険性を有していること、および血漿タンパク濃度は血液保存液により希釈されていることに留意する必要がある。
- ❖ 従来、新鮮凍結血漿は単独で、あるいは赤血球液との併用により、循環血漿量の補充に用いられてきた。しかしながら、このような目的のためには、より安全な細胞外液補充液（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）や人工膠質液（HES、デキストランなど）あるいは等張アルブミン製剤を用いることが推奨される。
- ❖ 本指針においては、新鮮凍結血漿の適応はごく一部の例外（TTP、HUS等）を除いて、複合的な凝固因子の補充に限られることを明記した。

※ 血漿分画製剤の国内自給推進

血漿分画製剤の国内自給を推進・維持するためには、限りある資源である原料血漿を安定的に確保する必要があり、新鮮凍結血漿の適正使用を積極的に推進することがきわめて重要である。

3 使用指針

- ❖ 観血的処置時を含めて、新鮮凍結血漿の予防的投与の効果は明らかではない。
- ❖ 特定の凝固因子の補充を目的とした新鮮凍結血漿の投与は、他に安全で効果的な血漿分画製剤あるいは代替医薬品（リコンビナント製剤など）がない場合にのみ、適応となる。
- ❖ 投与に当たっては、投与前にプロトロンビン時間（PT）、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）を測定し、DIC、大手術、大量出血・輸血の場合ではフィブリノゲン値も測定する。治療効果の判定は臨床所見と凝固活性の検査結果を総合的に勘案して行う。
- ❖ 凝固因子の補充に際して、そのトリガーとなる検査値を参考までに以下に示すが、臨床的有効性を示すエビデンスが一部で確認されている。

- ◆ PT (i) INR 2.0 以上
または
(ii) 30%以下
- ◆ APTT (i) 各医療機関における基準の上限の2 倍以上
または
(ii) 25%以下
- ◆ フィブリノゲン値 150mg/dL 以下
または
これ以下に進展する危険性がある場合

※ 出血に対する輸血療法の基本的な考え方

- ◆ 血小板や凝固因子などの止血因子の不足に起因した出血傾向に対する治療的投与が、新鮮凍結血漿の適応と考えられる。
- ◆ 出血の危険性は血小板数等から必ずしも予測できないことから、止血異常を来す先天性・後天性疾患が存在しないかなど正確な病態の把握が重要である。
- ◆ 止血機能検査で軽度の異常がある患者（軽度の血小板減少症、肝障害による凝固異常など）で局所的な出血を起こした場合に、新鮮凍結血漿を第1選択とすることは誤りであり、まずは十分な局所的止血処置を考える。

(1) 凝固因子の補充

① 複合型凝固障害

(ア) 肝障害

- ❖ 肝障害により複数の凝固因子活性が低下し、出血傾向のある場合に推奨する【2C】。
- ❖ 治療効果はPT やAPTT などの凝固検査を行いながら評価するが、検査値の正常化を目標とするのではなく症状の改善により判定する。
- ❖ 急性肝不全においては、しばしば消費性凝固障害により必要投与量が増加するが、容量の過負荷が懸念される場合には、血漿交換療法（循環血漿量の1～1.5倍/回）を併用する。
- ❖ 大量の輸血を要しない外傷患者や手術患者（重篤な凝固障害を除く）において、新鮮凍結血漿の予防的投与は推奨しない【2B】。

(イ) L-アスパラギナーゼ投与関連

- ❖ 肝臓での産生低下による凝固因子の減少に加え、アンチトロンビンなどの抗凝固因子や線溶因子の産生低下がみられる場合、これらの諸因子を同時に補給するためには新鮮凍結血漿を用いる。
- ❖ アンチトロンビンの補充を必要とする場合は、アンチトロンビン製剤を併用する。

(ウ) 播種性血管内凝固（DIC）

- ❖ 出血症状が前面に現れる産科的DICでは、新鮮凍結血漿投与が最優先で行われ、その投与は、凝固因子と共に不足した生理的凝固・線溶阻害因子（アンチトロンビン、プロテインC、プロテインS、プラスミンインヒビターなど）の同時補給を目的とする。
- ❖ 特にアンチトロンビン活性が低下し、補充する必要がある場合は、新鮮凍結血漿より安全かつ効果的なアンチトロンビン製剤の使用を常に考慮する。

(エ) 大量出血時

- ❖ 産科的出血、外傷性出血、手術に伴う出血などにより大量出血を予測し、又は認める場合には、凝固因子や血小板の喪失及び消費による凝固障害や出血量に相応する輸液による凝固因子や血小板の希釈により凝固障害が起こりうる。
- ❖ この凝固障害を予防、又は治療することで、患者の予後が改善する可能性がある。このため、大量出血時の輸血では、赤血球液を投与するとともに、可能であれば、速やかに新鮮凍結血漿及び血小板濃厚液を投与することを推奨する【1C】。
- ❖ 輸血に当たっては、各輸血用血液製剤の投与単位の比が新鮮凍結血漿：血小板濃厚液：赤血球液 = 1：1：1 となることが望ましい。
- ❖ 抗線溶療法により患者の予後を改善させる可能性があるため、承認されている効能・効果においては、早期からの抗線溶薬（トラネキサム酸）を投与することを推奨する【2B】。
- ❖ 血圧、脈拍数、体温などのバイタルサイン、出血量、出血傾向を示す臨床所見、血液検査値なども参考に新鮮凍結血漿を投与する。
- ❖ 大量出血に伴う大量輸血による輸血関連急性肺障害、循環過負荷が起こりうるため留

意する。

② 濃縮製剤のない凝固因子欠乏症

- ❖ 血液凝固第V、第XI因子欠乏症またはこれらを含む複数の凝固因子欠乏症では、出血症状を示しているか、観血的処置を行う際に新鮮凍結血漿が適応となる。

③ クマリン系薬剤（ワルファリンなど）効果の緊急補正

- ❖ ビタミンKの補給により通常1時間以内に改善が認められる。
- ❖ 急性重篤出血時の出血傾向又は重大な出血が予測され、緊急を要する侵襲的な処置を行う場合は、プロトロンビン複合体製剤を使用する【1B】。これを直ちに使用できない場合には、新鮮凍結血漿が使用されるが、その効果の有用性は示されていないことに留意する。

（2）血漿因子の補充

① 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）

- ❖ 後天性TTPに対しては、新鮮凍結血漿を置換液とした血漿交換療法（循環血漿量の1～1.5倍/回）を行うことを強く推奨する【1B】。
- ❖ 先天性TTPでは、新鮮凍結血漿の単独投与で十分な効果がある。

② 後天性溶血性尿毒症症候群（HUS）

- ❖ 新鮮凍結血漿を用いた血漿交換療法は必ずしも有効ではない。

4 投与量

- ❖ 生理的な止血効果を期待するために必要な最少の凝固因子活性量を、正常の20～30%程度とする。
- ❖ 循環血漿量は循環血液量×(1-Ht/100)で計算される。
- ❖ 実際の臨床では、患者の体重やHt値、残存している凝固因子の活性量、あるいは消費性凝固障害の有無などを考慮して投与量や投与間隔を決定する。

5 効果の評価

- ❖ 投与後には投与前後の検査データと臨床所見の改善の程度を比較して評価し、副作用の有無を観察して診療録に記載する。

6 不適切な使用

（1）循環血漿量減少の改善と補充

- ❖ 循環血漿量の減少している病態には、人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤が適応となる。

（2）タンパク質源としての栄養補給

- ❖ 経静脈栄養法や経腸栄養法が適応である（Ⅱ-6 アルブミン製剤の適正使用も参照）。

（3）創傷治癒の促進

- ❖ 創傷の治癒に関与する血漿タンパク質としては、急性反応期タンパク質であるフィブリノゲン、第XIII因子、フィブロンекチン、フォン・ヴィルブランド因子などが考えられているが、新鮮凍結血漿の投与により、これらを補給しても創傷治癒が促進されるというエビデンスはない。

（4）末期期患者への投与

- ❖ 患者の意思を尊重しない延命措置のための投与は控える。

(5) 予防的投与

- ❖ 大量の輸血を要しない手術や外傷の場合、慢性肝疾患、肝硬変、慢性肝炎等【2B】、重症熱傷における感染予防【2B】、急性膵炎【2C】に対する予防的投与は推奨しない。
- ❖ 新鮮凍結血漿の投与が輸血関連急性肺障害（TRALI）という重大な結果をもたらす可能性についても、留意すべきである。

(6) その他

- ❖ 重症感染症の治療、人工心肺使用時の出血予防なども新鮮凍結血漿投与の適応とはならない。

7 使用上の注意

(1) 使用法

- ❖ 新鮮凍結血漿を輸血する場合には、輸血セットを使用する。
- ❖ 使用時には30～37℃の恒温槽中で融解し、融解後直ちに必要量を輸血する。
- ❖ 直ちに使用できない場合は、2～6℃で保存し、融解後24時間以内に使用すること。
 - ✓ 融解後24時間の保時により血液凝固第Ⅷ因子の活性は約3～4割低下するが、その他の凝固因子等の活性に大きな変化は認められない。
 - ✓ 2～6℃で保存した本剤の急速大量輸血、新生児交換輸血等の場合は、体温の低下や血圧低下、不整脈等があらわれることがある。
- ❖ 融解するときは、製剤ラベルの剥脱、バッグ破損による細菌汚染を起こす可能性を考慮して、必ずビニール袋に入れる。

(2) 感染症の伝播

- ❖ 新鮮凍結血漿は、ウイルスの不活化が行われていないため、血液を介したウイルス感染症の伝播を起こす危険性がある。
- ❖ 輸血実施前にバッグ内の血液について色調の変化、凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを、肉眼で確認する。

(3) クエン酸中毒（低カルシウム血症）

- ❖ 大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状（手指のしびれ、嘔気など）を認めることがあり、必要な場合にはグルコン酸カルシウム等カルシウム含有製剤を、輸血実施静脈とは異なる静脈からゆっくり静注する。

(4) 輸血関連循環過負荷（TACO）

- ❖ 過量の輸血による量負荷や急速投与による速度負荷などが原因で合併症が現れることがあるため、輸血前の患者の心機能や腎機能などを考慮の上、輸血量や輸血速度を決定する。

(5) ナトリウムの負荷

- ◆ 全血採血由来製剤（血液保存液：CPD液）
 - 負荷されるナトリウム量は、400mL 全血採血由来製剤（容量約 240mL）では約 0.9g（38mEq）
- ◆ 成分採血由来製剤（血液保存液：ACD-A液）
 - 負荷されるナトリウム量は、成分採血由来製剤（容量 480mL）では約 1.6g（71mEq）

(6) 非溶血性副作用

- ❖ 時に発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。

(7) ABO 血液型・D(Rho)型不適合輸血

- ❖ ABO同型の新鮮凍結血漿が入手困難な場合には、原則としてAB型を使用する。
- ❖ やむを得ずABO血液型不適合の新鮮凍結血漿を使用した場合、新鮮凍結血漿中の抗A、抗B抗体によって溶血が起こる可能性があるため、留意が必要である。
- ❖ D(Rho)陽性患者にD(Rho)陰性血漿成分製剤を使用しても抗原抗体反応を起こさないの
で、投与することに医学的な問題はない。

Ⅱ-6 アルブミン製剤の適正使用

1 目的

- ❖ アルブミン製剤を投与する目的は、血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血漿量を確保することにある。

2 適応の現状と問題点

- ❖ アルブミン製剤（人血清アルブミン及び加熱人血漿たん白）が、低栄養状態への栄養素としてのタンパク質源の補給にいまだにしばしば用いられているが、投与されたアルブミンは体内で代謝され、タンパク質合成にはほとんど資さないので、タンパク質源の補給という目的は達成し得ないばかりか、アルブミン製剤の投与によって、生体内でのアルブミン合成を低下させるおそれがある。
- ❖ タンパク質源の補給のためには、経静脈栄養法や経腸栄養法による栄養状態の改善が優先されるべきである。
- ❖ 循環血漿量確保の目的では、アルブミン製剤以外に、細胞外液補充液や人工膠質液があるが、これらの製剤よりもアルブミン製剤が有利であるとするエビデンスは乏しい。
- ❖ 低アルブミン血症は認められるものの、それに基づく臨床症状を伴わないか、軽微な場合にも検査値の補正のみの目的でアルブミン製剤がしばしば用いられているが、そのエビデンスは明示されていない。

※アルブミン製剤の自給推進

我が国のアルブミン製剤の使用量は、原料血漿換算で、過去の最大使用量の384万L（1985年）から125万L（2015年）へと約67%急減したものの、国内自給率は56.4%（2015年）である。

3 使用指針

- ❖ 急性低タンパク血症に基づく病態、または他の治療法では管理が困難な慢性低タンパク血症による病態を一時的に改善させる目的で用いられる。
 - ◆ 膠質浸透圧の改善 → 高張アルブミン製剤（高膠質浸透圧アルブミン製剤）を使用
 - ◆ 循環血漿量の是正 → 等張アルブミン製剤（等膠質浸透圧アルブミン製剤）あるいは加熱人血漿たん白を使用
- ❖ アルブミン製剤投与の明確なトリガー値のエビデンスは乏しいが、これまでの指針に引き続き次のとおりとする。
 - ◆ 急性低タンパク血症：血清アルブミン値3.0g/dL
 - ◆ 慢性低タンパク血症：血清アルブミン値2.5g/dL

（2）出血性ショック

- ❖ 循環血液量の30%以上の出血をみる場合には、細胞外液補充液の投与が第一選択となり、人工膠質液の併用も推奨されるが、原則としてアルブミン製剤の投与は必要としない。
- ❖ 循環血液量の50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が3.0g/dL

未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。

(2) 敗血症

- ❖ 敗血症や敗血症性ショックに伴う急性低タンパク血症において、アルブミン製剤の優位性を示すエビデンスに乏しいため、このような患者の初期治療には細胞外液補充液を第一選択薬とすることを強く推奨する【1B】。
- ❖ 大量の晶質液を必要とする場合などは、細胞外液補充液として、アルブミン製剤の投与を考慮してもよい。

(3) 人工心肺を使用する心臓手術

- ❖ 通常、心臓手術時の人工心肺の充填には、主として細胞外液補充液が使用される。
- ❖ 人工心肺実施中の血液希釈で起こった低アルブミン血症は一時的なものであり、アルブミン製剤による補正を推奨しない【2D】。ただし、術前に低アルブミン血症が存在する心臓手術患者においては、アルブミン製剤投与が術後腎機能障害の発生を低下させるとの報告がある。
- ❖ 術前より血清アルブミン濃度または膠質浸透圧の高度な低下がある場合、あるいは体重10kg未満の小児の場合などには等張アルブミン製剤が用いられることがある。

(4) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

- ❖ 肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症は、それ自体ではアルブミン製剤の適応とはならない。
- ❖ 非代償性肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療において、以下においては高張アルブミン製剤の使用を強く推奨する。
 - ① 利尿薬による腹水消失を促進して、腹水の再発を抑制するとともに患者の生命予後も改善する【1B】。
 - ② 大量（4L以上）の腹水穿刺による循環不全を予防するとともに患者の生命予後も改善する【1A】。
 - ③ 特発性細菌性腹膜炎を合併した患者の循環不全を改善して、肝腎症候群の発症を抑制する【1A】。
 - ④ 肝腎症候群に対して、強心薬との併用で腎機能を改善するとともに、肝臓移植前に使用することで、移植後の予後を改善する【1A】。

(5) 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群

- ❖ ネフローゼ症候群などの慢性の病態は、通常アルブミン製剤の適応とはならない。
- ❖ ただし、急性かつ重症の末梢性浮腫あるいは肺水腫に対しては、利尿薬に加えて緊急避難的に高張アルブミン製剤を使用することを推奨する【2D】。

(6) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時

- ❖ 血液透析等の体外循環実施時、特に糖尿病を合併している場合や術後などで低アルブミン血症のある場合には、循環血漿量を増加させる目的で等張アルブミン製剤の予防的投与を行うことがある。
- ❖ 通常は、細胞外液補充液を第一選択とすることを推奨する【2C】。

(7) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法

- ❖ ギランバレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発（根）神経炎、急性重症筋無力症など凝固因子の補充を必要としない症例では、置換液として等張アルブミン製剤を使用することを強く推奨する【1A】。
- ❖ 膠質浸透圧を保つためには、通常は、等張アルブミンもしくは高張アルブミンを電解質液に希釈して置換液として用いる。
- ❖ 血中アルブミン濃度が低い場合には、等張アルブミンによる置換は、肺水腫等を生じる可能性があるため、置換液のアルブミン濃度を調節する等の注意が必要である。

- ❖ 加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。やむを得ず使用する場合は、特に血圧の変動に留意する。1回の交換量は、循環血漿量の等量ないし1.5倍量を基準とする。

(8) 重症熱傷

- ❖ 重症熱傷症例では、急性期の輸液において、アルブミン製剤を含むコロイド輸液の優越性は、細胞外液補充液と比較して明らかではない。
- ❖ 総輸液量の減少、一時的な膠質浸透圧の維持、腹腔内圧の上昇抑制を目的とする場合は、等張アルブミン製剤の投与を推奨する【2B】。

(9) 低タンパク血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合

- ❖ 肺水腫あるいは著明な浮腫がみられた場合には、まずは減塩・水分制限とループ利尿薬で治療する。
- ❖ 術前、術後あるいは経口摂取不能な重症の下痢などによる低タンパク血症が存在し、治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合には、限定的に高張アルブミン製剤の投与を推奨する【2B】。
- ❖ ただし、重症患者の予後改善に対するアルブミン製剤の有効性は示されていない。

(10) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膵炎など

- ❖ 急性膵炎、腸閉塞などで循環血漿量の著明な減少を伴うショックを起こした場合には、等張アルブミン製剤の投与を推奨する【2D】。

(11) 妊娠高血圧症候群

- ❖ 降圧剤などを投与し、利尿が減少し、乏尿となるような症例では、等張アルブミン製剤投与を推奨するが【2D】、過剰投与はむしろ病態の悪化を来すことに留意する。

(12) 他の血漿増量剤が適応とならない病態

- ❖ アルブミン製剤以外の代用血漿剤には、ヒドロキシエチルデンプン（HES）製剤、デキストラン製剤があるが、血液凝固障害や急性腎不全等への注意が必要である。なお、大量投与が必要な症例には、アルブミン製剤の使用を検討する。
- ❖ うっ血性心不全、乏尿等を伴う腎障害やアナフィラキシーなど製剤に対するアレルギー症状がみられる場合には、アルブミン製剤を投与する。
- ❖ 代用血漿剤の使用が困難な症例には、アルブミン製剤を使用することを強く推奨する【1B】。

4 投与量

- ❖ 次の式を用いて算出し、患者の病状に応じて通常2～3日で分割投与する。

$$\begin{aligned}
 \text{必要投与量 (g)} &= \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{循環血漿量 (dL)} \times 100/40 \\
 &= \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times 0.4\text{dL/kg} \times \text{体重 (kg)} \times 2.5 \\
 &= \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{体重 (kg)}
 \end{aligned}$$

* 期待上昇濃度 = 目標の血清アルブミン濃度 - 現在の血清アルブミン濃度

* 循環血漿量 = 0.4dL/kg (体重 1kg あたりの循環血漿量) × 体重 (kg)

(体重 1kg あたりの循環血液量を 70mL/kg, Ht 値 43%と仮定)

* 投与アルブミンの血管内回収率は 4/10 (40%)

- ✓ アルブミン 1g を投与した場合に期待される血清アルブミン濃度の上昇 (g/dL) は、体重 Y kg とすると

$$[\text{アルブミン } 1\text{g} \times \text{血管内回収率 (40/100)}] / [\text{循環血漿量 (dL)}]$$

$$= 0.4\text{g} / (0.4\text{dL/kg} \times X \text{ kg})$$

$$= 1/X \text{ (g/dL)} \text{ となり、すなわち体重の逆数であらわされる。}$$

- ❖ 大手術、外傷、熱傷、敗血症やショックなどの病態においては、アルブミンの血管外漏出率が高まっており、血管外のアルブミン濃度は更に増加するので、期待値に至らないことが多い。

5 効果の評価

- ❖ 投与後には投与前後の検査データと臨床所見の改善の程度を比較して評価し、副作用の有無を観察して診療録に記載する。
- ❖ あくまでも参考ではあるが、投与後の目標血清アルブミン濃度として、急性の場合は 3.0g/dL 以上、慢性の場合は 2.5g/dL 以上を用いると良い。
- ❖ 投与効果の評価は 3 日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないように注意する。

6 不適切な使用

(1) タンパク質源としての栄養補給

- ❖ アルブミンがアミノ酸に分解され、肝臓におけるタンパク質の再生成の原料となるのはわずかで、利用率が極めて低いことや、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシン及びメチオニンが極めて少ないことなどから、栄養補給の意義はほとんどないため推奨しない【2C】。
- ❖ 手術後の低タンパク血症や悪性腫瘍に使用しても、一時的に血漿タンパク濃度を上昇させて膠質浸透圧効果を示すのみで、予後を改善させる意義はなく、生体内でのアルブミン合成を低下させる可能性もあることから推奨しない【2C】。

(2) 脳虚血（頭部外傷）

- ❖ 重症頭部外傷患者および急性脳梗塞の初期治療においては、循環血漿量低下に対する治療には細胞外液補充液を用いる。等張アルブミン製剤は患者の生命予後を悪化させる危険性があることから投与しないことを強く推奨する【1A】。
- ❖ クモ膜下出血後の血管攣縮においては、循環血液量を保つために晶質液で反応がみられない場合、等張アルブミン製剤の投与を推奨する【2C】。

(3) 炎症性腸疾患

- ❖ 低アルブミン血症に対しては原疾患の治療や栄養療法で対応することが原則であり、アルブミン製剤投与は控える。

(4) 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症

- ❖ 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対してアルブミン製剤投与は控えることを推奨する【2C】。

(5) 単なる血清アルブミン濃度の維持

- ❖ 血清アルブミン濃度が 2.5~3.0g/dL では、末梢の浮腫などの臨床症状を呈さない場合も多く、血清アルブミン濃度の維持や検査値の是正のみを目的とした投与は行うべきではない。

(6) 終末期患者への投与

- ❖ 患者の意思を尊重しない延命措置のための投与は控える。

7 使用上の注意

(1) ナトリウム含有量

- ❖ 等張アルブミン製剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがある。

(2) 肺水腫、心不全

- ❖ 高張アルブミン製剤の使用時には急激に循環血漿量が増加するので、輸注速度を調節し、肺水腫、心不全などの発生に注意する。

- 20%アルブミン製剤 50mL (アルブミン 10g) の輸注
= 約 200mL の循環血漿量の増加に相当する

- 25%アルブミン製剤 50mL (アルブミン 12.5g) の輸注
= 約 250mL の循環血漿量の増加に相当する

(3) 血圧低下

- ❖ 加熱人血漿たん白の急速輸注により、血圧の急激な低下を招くことがある。

(4) 利尿

- ❖ 利尿を目的とするときには、高張アルブミン製剤とともに利尿薬を併用する。

(5) アルブミン合成能の低下

- ❖ 慢性のみならず急性の病態に対する使用でも、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。
- ❖ 特に血清アルブミン濃度が4g/dL以上では合成能が抑制される。

Ⅱ-7 新生児・小児に対する輸血療法

1 目的、適応の現状等

- ❖ 対象児を出生後4ヶ月までに限定し、新生児・小児に対する輸血療法についての指針を策定する。
- ❖ しかし、小児一般に対する血液製剤の投与基準については、十分なコンセンサスが得られているとは言い難い状況にあるため、多様な病態を示すための個々の症状に応じた配慮が必要である。
- ❖ 母体のサイトメガロウイルス（CMV）抗体の有無が、確認されていない場合に胎児や新生児へ輸血用血液製剤を投与する場合は、可能であればCMV抗体陰性の輸血用血液製剤を投与することを推奨する[2C]。

2 新生児・小児に対する赤血球液の適正使用

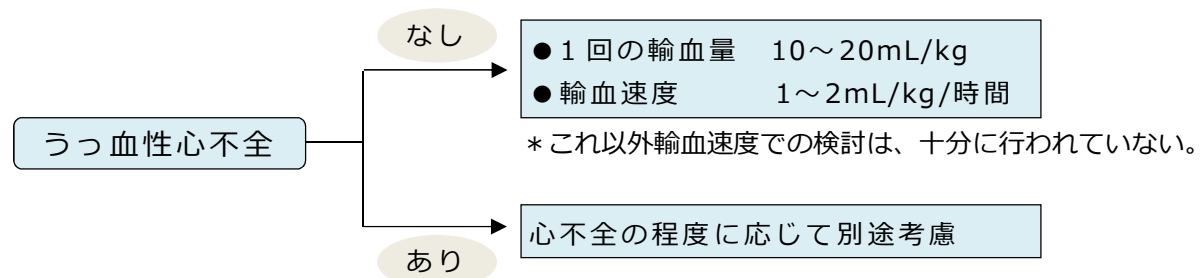
- ❖ すべての出生児は、生後数週の間、生理的な要因で赤血球が減少し、時に貧血症状を呈することがある。
- ❖ 早産児では、循環血液量が少なく、貧血がより早期に、かつ強く現れる傾向にある。
- ❖ 貧血の原因は多くの要因があるが、採血などによる失血やヘモグロビンの低下に対するエリスロポエチン産生・分泌の相対的反応性低下などがかかわっている。

(1) 使用指針

- 全身状態が安定している児
通常、Hb7g/dL以下の場合に輸血を考慮する。
- 慢性的な酸素依存症の児
通常、Hb11g/dL以下の場合に輸血を考慮する。
- 生後24時間未満の新生児、もしくは集中治療を受けている新生児
通常、Hb12g/dL以下の場合に輸血を考慮する。

(2) 投与量

- ❖ 採血後2週間未満の赤血球液を使用することが望まれる。



(3) 使用上の注意

① 溶血の防止

- ❖ 24Gより細い注射針を用いて輸注ポンプで加圧して輸血すると、溶血を起こす危険性があるので、新生児の輸血に際しては、輸血速度を遅くし、溶血の出現に十分な注意を払う。

② 長時間を要する輸血

- ❖ 血液バッグ開封後は6時間以内に輸血を完了し、残余分は破棄する。
- ❖ 1回量の血液を輸血するのに6時間を超える場合には、使用血液を無菌的に分割して輸血し、未使用の分割分は使用時まで2～6℃に保存する。

3 新生児・小児への血小板濃厚液の適正使用

- ❖ 新生児・小児への血小板濃厚液の投与の基準を示しているが、様々な臨床状況を勘案する必要があり、個々の症例により投与の必要性や量などを考慮する必要がある。

(1) 使用指針

- 全身状態が安定しており出血症状がない場合
 - ・血小板数が2～3万/ μL 未満の場合に血小板濃厚液の投与を考慮する。
 - ・早産児で、生後数日以内の児は、より高い血小板数を維持することを推奨する[2C]
- 新生児同種免疫性血小板減少症（NAIT）の場合
 - ・血小板数が3万/ μL 未満の場合に血小板濃厚液の投与を考慮する。
- 生後1週間以内の極低出生体重児、出血症状を認める児、または侵襲的処置を行う場合
 - ・血小板数を5万/ μL 以上に維持する。
- 播種性血管内凝固、または、大手術を受ける場合
 - ・血小板数を5～10万/ μL に維持する。

3 新生児・小児への新鮮凍結血漿の適正使用

(1) 使用指針と投与方法

- ❖ 凝固因子の補充
ビタミンKの投与にもかかわらず、PTおよび／あるいはAPTTの著明な延長があり、出血症状を認めるか侵襲的処置を行う場合

- ❖ 循環血液量の1/2を超える赤血球濃厚液輸血時

- ❖ Upshaw-Schulman 症候群
(先天性血栓性血小板減少性紫斑病)

10～20mL/kg 以上を必要に応じて12～24時間毎に繰り返し投与

10mL/kg 以上を2～3週間毎に繰り返し投与

(2) その他

- ❖ 新生児多血症に対する部分交換輸血には、従来、新鮮凍結血漿が使用されてきたが、ほとんどの場合は生理食塩水で代替可能である。

Ⅲ 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン

1 基本的考え方

- ❖ 医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にするとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造者等での遡及調査に係る対応を明らかにする。

2 遡及調査の定義

- ❖ 遡及調査とは、病原体の存在が疑われた供（献）血者の過去の供（献）血血液又は輸血等により感染が疑われた血液製剤等に関する情報及びこれらの供（献）血血液から製造された血液製剤の情報、当該製剤が投与された患者の感染に係る情報等を収集し、それを科学的に分析・評価することである。

3 調査対象範囲

（1）病原体

- ❖ H B V、H C V及びH I V

（2）血液製剤等

- ❖ 輸血用血液製剤および原料血漿ならびに血漿分画製剤（遺伝子組換え製剤を含む）とし、院内採血の場合は除く。

4 遡及調査の発端となる情報

（1）供（献）血者からの情報

- ❖ 供血者の検査結果及び同一者の過去の供血歴から、血液製剤等への混入の可能性が認められた場合（供血者発）。

（2）医療機関からの情報

- ❖ 医療機関からの副作用感染症報告により、使用した血液製剤等で受血者（患者）の病原体感染が疑われた場合（医療機関発）。

5 医療機関の対応

(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合

ア 副作用感染症報告（速報）の届け出

- ❖ 製造販売業者等（日本赤十字社等）に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力することが求められる。
- ❖ 当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に副作用等の報告を行うことが必要である。

イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー

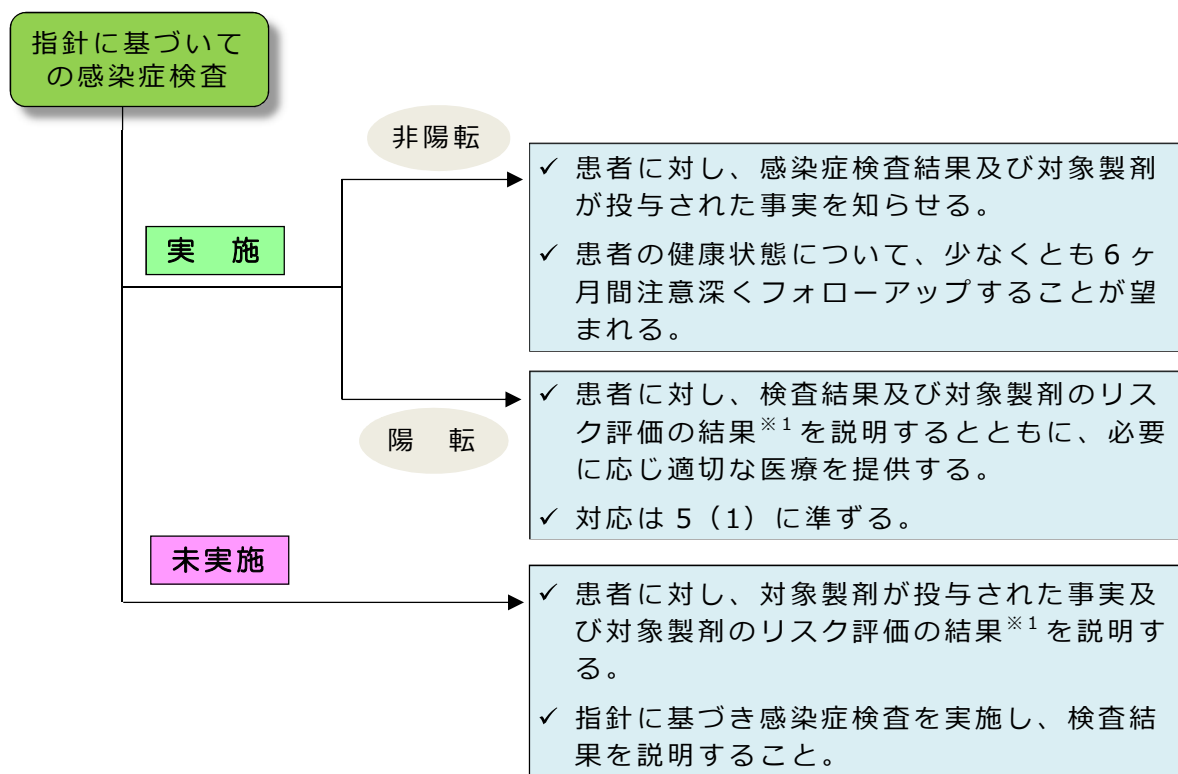
- ❖ 病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供するよう努めることが必要である。

(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合

ア 対象製剤が未使用の場合

- ❖ 製造販売業者等（日本赤十字社等）に連絡し、回収させる。
- ❖ 緊急時においては、患者の救命を優先させる。

イ 対象製剤が使用されていた場合



※1：輸血用血液製剤の製造業者等が医療機関に提供する情報

6 その他（ガイドライン対象以外の病原体の取扱い、輸血用血液製剤）

(1) ウイルス等

- ❖ 医療機関発の遡及調査については、報告のあったすべてのウイルスに係る対応が、ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。

❖ HEVへの対応

- 血液を介した HEV 感染症例が報告されている。
- 通常、E 型肝炎は慢性化しないことや HEV-RNA 持続陽性期間（約 3 カ月間）を考慮して、遡及期間は 6 カ月間とする。

(2) 細菌

[医療機関の対応]

① 使用済みバッグの冷蔵保存

- ❖ 輸血に使用したすべての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。
- ❖ 使用後数日経過しても感染症発症のない場合は、廃棄しても差し支えない。

② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

- ❖ 感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の血液培養を行う。
- ❖ 日本赤十字社に対して検査結果等の情報提供を行う。
- ❖ 冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

- ❖ 菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する。
- ❖ 菌型の同定の必要がある場合には、日本赤十字社に提供し、調査に協力する。