

輸血ハンドブック

第 11 版

近畿大学病院

輸血・細胞治療センター

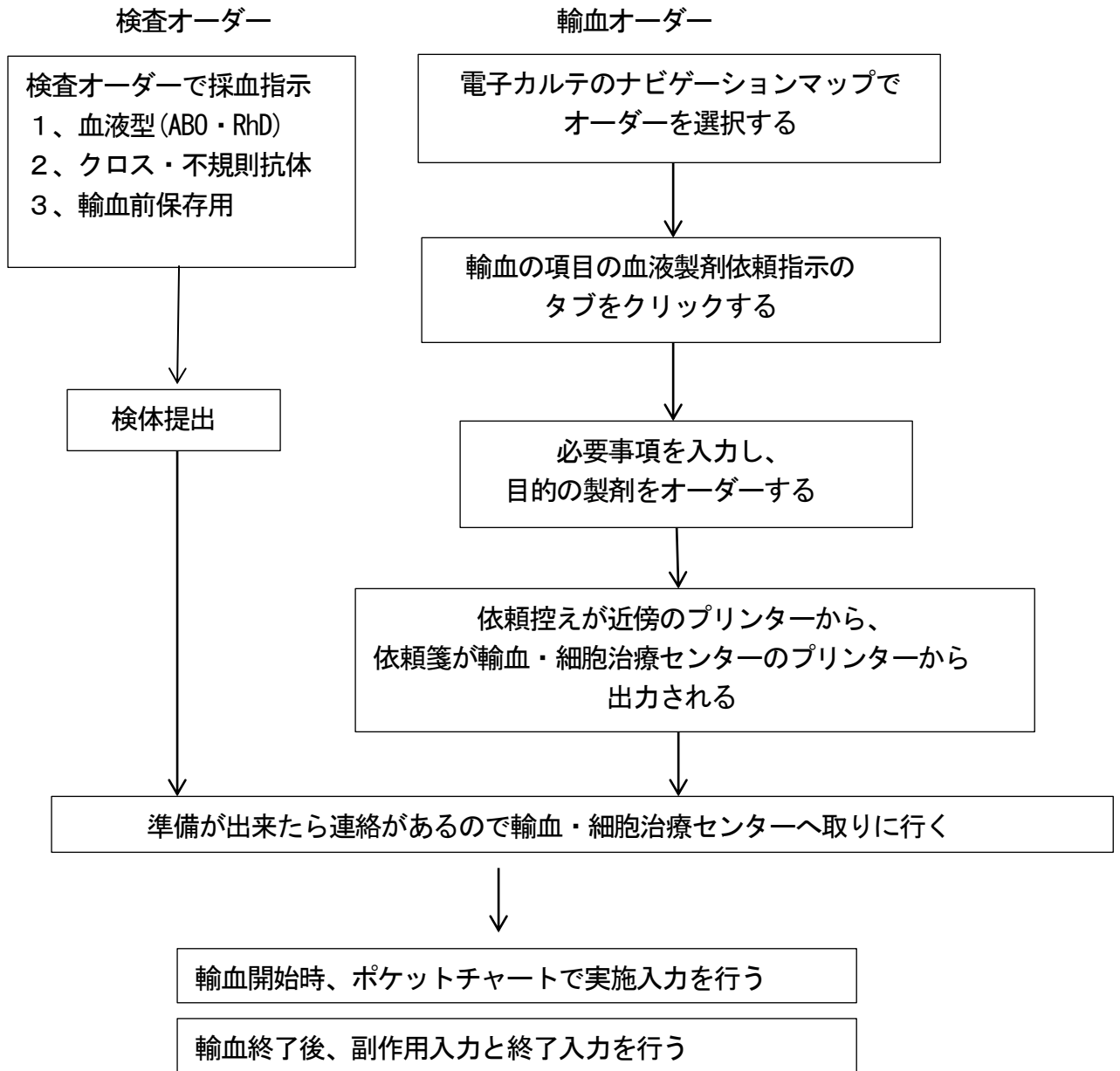
目 次

1. 血液製剤（赤血球液・新鮮凍結血漿・濃厚血小板）	
1) 輸血のフローチャート	3
2) 血液製剤および検査の依頼	4
3) 血液製剤の準備と払い出し	8
4) 輸血実施手順	12
5) 輸血検査	17
6) 輸血副作用の確認・対応と報告	23
7) 輸血後感染症検査	24
8) 血液製剤の性状と保存方法	26
9) 製剤別の輸血量早見表	28
2. 注意すべき輸血療法と検査	
1) 不規則抗体陽性者への輸血	31
2) RhD 陰性患者への対応	33
3) 緊急時の輸血	34
4) 大量輸血	37
5) 危機的出血時の対応	38
6) 血小板輸血不応	48
7) 重症アレルギー反応への対応	50
8) Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT) が疑われる場合	52
9) Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) が疑われる場合	54
10) 小児領域の輸血	56
11) 妊婦検診	60
妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド	66
12) 宗教的輸血拒否への対応	83
13) 他の医療機関からの血液製剤の搬入と当院からの搬出	97
3. 血漿分画製剤	
1) 輸注のフローチャート	98
2) 依頼および払い出し	99
3) 輸注実施手順	102
4) 副作用の確認・対応と報告	105
4. 輸血副作用とその対応	106
5. クリオプレシピテート	118
6. ABO 不適合移植	120
7. CMV 陰性製剤の依頼	123

8. 貯血式自己血輸血	124
9. 末梢血幹細胞採取 (PBSCH)	149
10. 輸血・細胞治療センターおよび輸血療法関連文書	
1) 輸血同意書	160
2) 輸血・細胞治療センター業務内容	165
3) 輸血療法委員会内規	166
4) 輸血・細胞治療センター災害時マニュアル	168
11. 輸血療法の実施に関する指針	170
12. 血液製剤の使用指針	196
13. 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン	233
14. 科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿の使用ガイドライン	242
15. 科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン	251
16. 科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン	267

1. 血液製剤（赤血球液・濃厚血小板・新鮮凍結血漿）

1) 輸血のフローチャート



※至急の場合は輸血・細胞治療センター（内線 2190・PHS 6081）へご連絡ください

* 詳細は次頁以降に記載

2) 血液製剤および検査の依頼

(1) 輸血依頼

輸血依頼は輸血オーダーリングシステムを用いて申し込む。

初回輸血時は、血液型、輸血検査(不規則性抗体スクリーニング・クロス)、輸血前保存用の検体が必要である。この検査とは別の時期に血液型確認用採血が必要な場合がある(20ページの(3)輸血検査のオーダー方法で詳述)。

オーダー後にプリンターから依頼控えが印刷される。同時に輸血・細胞治療センター検査室に依頼用紙が出力される。

至急の場合や時間外、日祝日の場合は必ず電話連絡する(時間外:内線 6081)。

なお、変更・中止は各部署の端末では出来ないため、輸血・細胞治療センター(2190・2191)に連絡する。

(2) 各製剤の依頼詳細

1. 赤血球液 (RBC-LR)

- ・通常検査は検体到着から約 40 分かかる。緊急で必要な場合は連絡する。
 - ・輸血日を含め 4 日以内の輸血検査(クロス)用検体が必要。
 - ・手術用の輸血依頼の場合は、手術日を含め 3 日以内の輸血検査(クロス)用検体が必要。
- 《注意》赤血球抗体保有者の場合、精査が必要なため準備に時間がかかる。

2. 血小板濃厚液 (PC-LR)

- ・使用前日の 11 時までに予約する必要がある。11 時以降および日曜、祝日の依頼は輸血・細胞治療センターへ電話連絡する。
 - ・不規則抗体スクリーニング・クロスマッチは不要。
 - ・当院で初めての輸血の時は血液型確認用採血が必要な場合がある。
 - ・使用当日の 12 時ごろに血液センターから納品される。
- 《注意》・血小板濃厚液は院内に在庫はない。
- ・予約時間以降に依頼した場合は、単位数、納品時間が変更される場合がある。

3. 新鮮凍結血漿 (FFP-LR)

- ・輸血検査(不規則抗体スクリーニング・クロス)は不要。
 - ・使用開始時間と、一度に解凍する本数を、輸血・細胞治療センターに連絡する。
解凍所要時間は約 30 分。(手術部、ICU、救命、ER を除く)
- 《注意》・解凍した FFP は解凍後 24 時間以内に使用する。
- ・解凍後はすみやかに使用するが、やむをえず一時保存する場合は 4℃の赤血球用保冷库へ保管する。
 - ・解凍したものは返却不可。使用しなかった場合は病院負担となる。

(3) 特別な症例への対応

1. 抗赤血球同種抗体保有者

適合血の検索を行うため、供給までに時間がかかる。

予定が分かり次第なるべく早く依頼する。

遅くとも前日の午前11:00までに依頼する。

2. RhD 陰性者

院内に在庫はないため、血液センターからの取り寄せになる。

緊急時は輸血・細胞治療センターに連絡する。

3. HLA 適合血小板

依頼方法は濃厚血小板と同じである。製剤種類はHLA 適合血小板を選択する。

使用日4日前までに依頼する。

緊急で必要な場合は輸血・細胞治療センターに連絡する。

初回の供給には事前検査（HLA-ABC タイピング、HLA 抗体スクリーニング）と血液センターへの登録が必要である。

(4) 血液製剤のオーダー方法

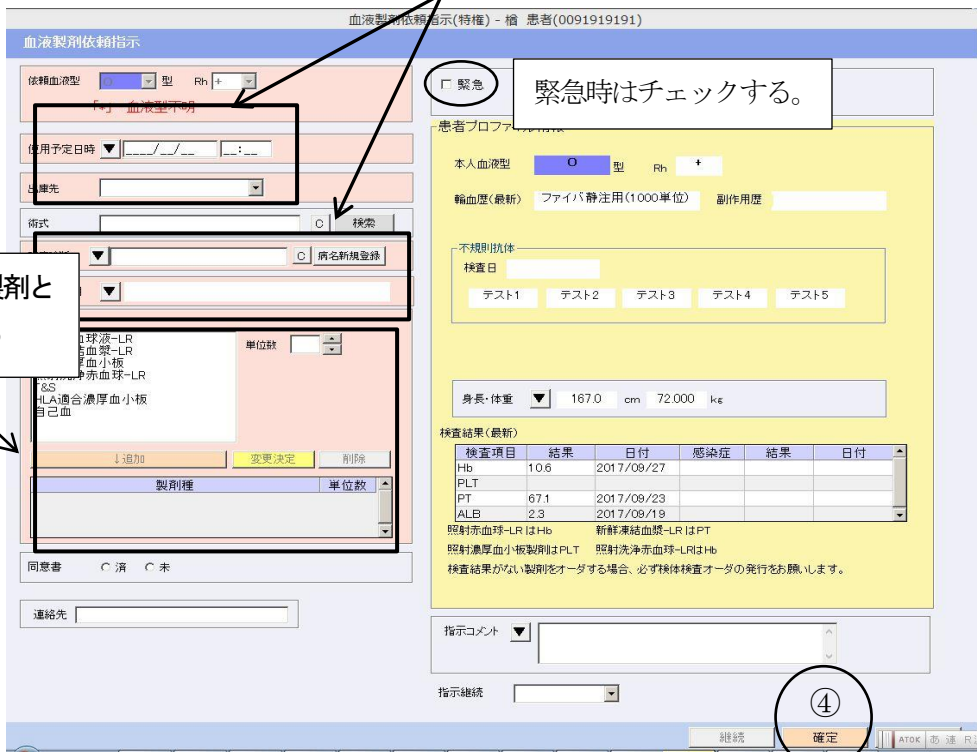
① 「オーダー」 を選択



② 「輸血」 内の
「血液製剤依頼指示」 を選択

必須入力項目

③使用する血液製剤と
単位数を選択する



緊急時はチェックする。

4

1. 電子カルテに患者 ID を入力し、ナビゲーションマップから「オーダー」を選択する。
「輸血」内の「血液製剤依頼指示」を選択する。
2. 血液製剤依頼指示画面が起動する。太枠で囲った項目は必須入力である。製剤名は同時に3種類まで入力できる。なお、患者血液型がなくても製剤依頼は可能である。
3. 患者の状態により緊急で輸血が必要な場合は緊急（30分以内に必要）にチェックを入れる。
4. 手術時使用の場合は、術式も入力する。T&S 依頼の場合は単位数「1」を選択する。
5. 確定ボタンを押すと、各部門のプリンターから依頼控えが、輸血・細胞治療センターのプリンターから依頼用紙が印刷され依頼が登録される。
確定後の変更・中止は、病棟・外来では出来ないので輸血・細胞治療センターに連絡する。

手術中の追加オーダーに関して

手術中の追加依頼は、事前にその手術に対する輸血オーダーが存在する場合に限り電話連絡で受け付ける。

しかし、事前の輸血オーダーが行われていない患者の場合は、最初の輸血オーダー入力と輸血検査検体の提出が必要である。

(5) 輸血時に必要な採血

1. 赤血球輸血時： ①血液型
②クロス・不規則抗体
③輸血前保存用

※当院で初めての輸血時は、上記採血時とは別時期の血液型採血が必要となることがある。

2回目以降はクロス・不規則抗体のみで可。検体は採血日を含め4日間検査に使用出来る。

2. 血小板・新鮮凍結血漿： ①血液型
②輸血前保存用

※ 当院で初めての輸血時は、上記採血時とは別時期の血液型採血が必要となることがある。

2回目以降は、採血は不要。

3) 血液製剤の準備と払い出し

(1) 血液製剤の準備

1. 赤血球液 (RBC-LR)

- ・院内在庫がある。交差適合試験を実施する。
- ・緊急時は輸血・細胞治療センターに連絡する。検査は検体到着から約 40 分かかる。

2. 血小板濃厚液 (PC-LR)

- ・院内在庫はない。使用前日の 11 時までの予約が必要。それ以降の依頼は（日曜、祝日も含む）輸血・細胞治療センターへ電話連絡する。
- ・輸血検査（不規則抗体スクリーニング・クロス）は不要。
- ・当院で初めての輸血の時は血液型確認用採血が必要な場合がある。
- ・通常予約分は使用当日の 12 時ごろ血液センターから納品される。

3. 新鮮凍結血漿 (FFP-LR)

- ・院内在庫がある。輸血検査（不規則抗体スクリーニング・クロス）は不要。
- ・使用時間と、一度に解凍する本数を決定し、輸血・細胞治療センターに連絡する。
- ・解凍所要時間：約 30 分（手術部、ICU、救命、ER を除く）

(2) 手術時の輸血準備

待機的手術症例では手術用血液を準備する方式として T&S と MSBOS のシステムを用いる。余分な交差試験や血液製剤の余剰な搬出を軽減できる。

1. T&S (Type&Screen)

術前に患者の血液型と抗体スクリーニングを行い、血液の出庫は行わない。

輸血が必要な時に必要本数を速やかに出庫する方法。

・適応条件

- ①Rh D 陽性であり、かつ不規則抗体が存在しない場合。
- ②手術における輸血の可能性が 30%以下の待機的手術。

・依頼方法

- ①輸血オーダーリングで製剤種類に T&S を選択し依頼を立てる（単位数は 1）。
- ②手術日の前日までに、輸血検査（クロス）、輸血前保管用の採血依頼をする。
- ③手術当日、輸血が必要になった場合は電話で必要な製剤、本数を依頼する。
→約 15 分で手術室へ血液を搬送する。

2. MSBOS (Maximam Surgical Blood Order Schedule : 最大手術血液準備量)

各診療科の標準術式ごとに術前血液準備量を決定し、その単位数を準備する方法。

平均的輸血量の 1.5 倍量を目安に、各診療科と検討の上、術式ごとの血液準備量を決定している。

※手術中、追加で輸血が必要な場合は電話で依頼する（約 15 分で手術室へ搬送する）。

注 1）輸血依頼時の単位数入力、T&S か準備単位数のどちらか一方を入力する。

注 2）術前準備量を所定の単位数より増やす場合は、コメント欄にリスクの内容を記載する。

主要術式の T&S と MSBOS

外科

術式	単位数
胃全摘術	T&S
幽門側胃切除術	T&S
肺葉切除術	T&S
胸腔鏡下肺ブラ切除術	T&S
結腸半切除術	T&S
S状結腸切除術	T&S
甲状腺亜全摘術＋リンパ節郭清術	T&S
甲状腺切除術	T&S
縦隔腫瘍摘出術	T&S
総胆管切除術	T&S
総胆管切除術＋胆嚢摘出術	T&S
腹腔鏡下胆嚢摘出術	T&S
肝部分切除術	T&S
直腸高位前方切除術	T&S
直腸低位前方切除術	T&S
乳房温存術	T&S
非定型的乳房切除術	T&S
オーチンクロス術	T&S
乳房部分切除術	T&S
胸筋温存乳房切除術	T&S
定型的乳房切除術	T&S
胃全摘術＋胆嚢摘出術	4
胸部食道全摘術	4
腓体尾部切除術	T&S

術式	単位数
腹腔鏡下脾摘出術	4
腹会陰式直腸切断術(Miles)	4
肝葉切除術	6
膵頭十二指腸切除術	4
腹腔内腫瘍摘出術	T&S
後腹膜腫瘍摘出術	T&S
膵壊死部切除術	6
膵全摘術	4
フライ手術	T&S
脾臓摘出術	T&S
肝区域切除術	6
肝外胆管切除術	T&S
腹腔鏡下腓体尾部切除術	T&S
腹腔鏡下肝外側区域切除術	T&S
腹腔鏡下肝部分切除術	T&S
甲状腺全摘出術	T&S
腹腔鏡下副腎摘出術	T&S
大腸全摘術	6
腹膜炎手術	T&S
人工肛門造設術	T&S
人工肛門閉鎖術	T&S
小腸切除術	4
イレウス解除術	T&S

脳神経外科

術式	単位数
クリッピング術	T&S
経蝶形骨洞腫瘍摘出術(ハーデイ)	T&S
神経血管減圧術(MVD)	T&S
内膜剥離術(CEA)	T&S
開頭腫瘍摘出術	T&S

形成外科

術式	単位数
腫瘍切除術	T&S
骨切り術	4

泌尿器科

術式	単位数
生体腎移植術	T&S
経尿道の前立腺切除術(TUR-P)	T&S
上皮小体全摘術+自家移植	T&S
経尿道の前立腺切除術(TVP)	T&S
副腎摘出術	T&S
腎摘出術	T&S
腎尿管全摘術	T&S
前立腺全摘術	T&S
膀胱全摘術	6

耳鼻咽喉科

術式	単位数
気管切開+頸部郭清+喉頭全摘術	4

心臓血管外科

術式	単位数
胸腺摘出術	T&S
縦隔腫瘍摘出術	T&S
心室中隔欠損パッチ閉鎖術	4
心室中隔欠損閉鎖術+流出路拡張	4
心房腫瘍摘出術	4
冠動脈大動脈バイパス術(GABG)	対象外
弁置換術	10
Y字グラフト置換術	8
人工血管置換術	10
心室中隔欠損根治術	4
心房中隔欠損置換術	T&S
腹部大動脈瘤ステントグラフト内挿術(EVAR)	T&S
胸部大動脈瘤ステントグラフト内挿術(TEVAR)	T&S
冠動脈バイパス術(CABG)	8
弁形成術	4
下肢血行再建	対象外

整形外科

術式	単位数
靱帯の骨接合術	T&S
人工膝関節置換術(TKR)	T&S
人工膝関節再置換術	T&S
人工骨頭置換術	T&S
椎弓切除術	4
回転骨切り術	6
人工股関節置換術(THR)	T&S
人工股関節再置換術	T&S
広範切除術	10
椎弓形成術	T&S

婦人科

術式	単位数
卵巣腫瘍摘出術(悪性)	T&S
腹腔鏡下子宮全摘術(LAVH)	対象外
腹式単純子宮全摘(良性)	対象外
卵巣腫瘍摘出術(良性)	対象外
広汎子宮全摘術	T&S
腹式単純子宮全摘術(悪性)	T&S
セカンドルック術	4

血液・膠原病内科

術式	単位数
骨髓液採取術(BMT) * 自己血	4

消化器内科

術式	単位数
内視鏡的乳頭切開術(EST)	対 象
内視鏡的ポリープ切除術	
内視鏡的粘膜切除術(EMR)	
経皮的肝腫瘍焼灼術(RFA)	外
内視鏡的食道静脈瘤硬化法	
緊急内視鏡	
内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)	
内視鏡的静脈瘤結紮術(EVC)	

(3) 血液製剤の払い出し

1. 外来分：準備が出来た時点で連絡するので、血液製剤搬送用バッグを持って輸血・細胞治療センターに取りに来る。
2. 病棟分：準備が出来た時点で連絡するので、血液製剤搬送用バッグを持って輸血・細胞治療センターに取りに来る。
3. 手術分：手術当日に輸血・細胞治療センターから手術室へ直接搬送する。
*FFP は術中必要時解凍後、手術室へ直接搬送する。必要時下記へ連絡する。

月～土 9:00～17:00：手術部検査室担当 PHS 5799

日・祝・夜勤帯：輸血・細胞治療センター リーダーPHS 6081

(4) 受け渡し時の手順

1. 輸血・細胞治療センター職員が、使用日、患者名、所属科、病棟、血液型、製剤名、LOT-NO を読み上げるので、出庫伝票を見てLOT-NO を復唱し確認する。
2. 確認後、受領者が出庫伝票の受領者の欄に押印またはサインする。
3. 出庫伝票は輸血・細胞治療センターへ渡し、使用・返却伝票と製剤を持ち帰る。

4) 輸血実施手順

(1) 輸血の準備

1. 使用製剤・使用返却伝票・輸血依頼控えを準備する。1回に1患者、1本の製剤ずつ行う。



(輸血製剤)

血液種類	数量
赤血球濃厚液-LR	2

(輸血依頼控え)

【使用確認用】 ** 使用・返却伝票 ** 発行日: 2017.05.09 17:06:58
 担当者: 岡野

使用日 / SEQ: 2017/05/09 / 00022
 患者 ID: 0000057154
 患者氏名: 岡野 隆
 血液型: B +

出庫先科名: 外科
 出庫先病棟名: 外来
 返却者サイン: ()

血液種類	LOT-NO.	期限	使用・返却	*一括払出の際はチェックしません。
IR-RBC-LR2	35-4527-3390	期限: 2017.05.21	使用・返却	<input checked="" type="checkbox"/> 現品 <input type="checkbox"/> 払出済 <input type="checkbox"/> 輸血部保管中
IR-RBC-LR2	72-1328-2395	期限: 2017.05.21	使用・返却	<input type="checkbox"/> 現品 <input type="checkbox"/> 払出済 <input checked="" type="checkbox"/> 輸血部保管中
合計本数			2	*輸血部: 輸血・細胞治療センター

備考

(使用返却伝票)

2. 製剤と輸血依頼控えの確認: 指示通りの患者、製剤種、輸血量であることを確認する。

3. 製剤と使用返却伝票の確認：医療従事者2名で声を出して照合する。

*確認項目：患者氏名・血液型・輸血日時・製剤種類・製造番号（表と裏）・有効期限

使用日：2015/12/20 使用順			輸血予定日
外科 95病棟			
ID: 02248 A +			血液型
オム マヒ			患者氏名
生年月日：1933/08/18			
IR-RBC-LR2			血液種類
Lot: 72-1723-5684			製剤番号
製剤血液型	検査者	確認	
A +			
備考 カリウム吸着フィルター 1本使用			有効期限

4. 外観確認を行う（色調、溶血、凝集塊、バッグの破損）。

5. 血液バッグを平らな場所に置いて輸血口を露出させる。

6. 輸血セットのプラスチック針をまっすぐに前進させ根もとまで十分に差し込む。



(輸血セット)

- ・必ず輸血セットを使用する。
(輸液セットを使用してはいけない)
- ・他の輸液との混注はしない。

(2) 輸血の実施

1. 患者確認：『氏名』を名乗ってもらい、当該患者であることを確認する。
※患者の応答が不可能な場合は、輸血実施確認を医療従事者2名で行う。
2. 輸血バッグの確認：輸血バッグを見せ、『氏名・血液型・製剤種類』を患者とともに確認する。
3. バイタルチェック（体温・血圧・脈拍・SpO₂の測定）
4. ポケットチャートによる照合：照合を行い、患者に照合結果を見せる。
注意！ ポケットチャートでの照合は、必ず使用する直前に行うこと。
5. 輸血開始をする。

**・輸血速度：開始～10分は 1ml/分、
その後 5ml/分 または 医師の指示速度**

6. 副作用の確認
 - ・5分間はベッドサイドで状態を確認する。
 - ・5分後と15分後にバイタルチェック。
 - ・ポケットチャートを用いて副作用を入力する。
7. 終了時の確認
 - ・終了時にバイタルチェック。
 - ・ポケットチャートで終了入力をする。
 - ・終了時副作用入力画面が開くので、終了時副作用を入力する。
 - ・5分、15分のタブを開き、入力もれがないことを確認し、登録をクリックする。

副作用が認められた場合の対応

- ・担当医に連絡し指示をもらう。
- ・重篤な場合は輸血を直ちに中止し、生理食塩水を点滴する。
- ・点滴ルートは抜針せずに確保し、必要な処置を行う。
- ・輸血・細胞治療センター（内線 6081）に連絡する。
- ・バッグ内に残った血液は捨てず、不潔にならないようにして輸血・細胞治療センターまで返却する。

(3) 輸血針

1. 成人一般：17～19G
(末梢血管確保が困難な場合は赤血球製剤 22G、血小板製剤 24G まで)
2. 乳幼児：頭皮針、翼状針、静脈留置針 24G まで

(4) 輸血速度

輸血は 1ml/分の速度で開始し、副作用がなければ 10 分後から 5ml/分で輸血する。

(5) 血液製剤の輸注時間の期限

1. 赤血球輸血 (400 由来：RBC-LR, WRBC-LR)：3 時間以内、最長でも 6 時間以内に輸血
*急速輸血：100ml/分以上、30 分を超える 50ml/分以上の場合は加温器を使用
2. 新鮮凍結血漿輸血：24 時間以内に使用
*30～37℃の温浴で解凍、解凍後は冷蔵 (4～6℃) 保存
3. 血小板輸血：PC-10 (10 単位、約 200ml)：30 分～1 時間で輸血

いずれの製剤も輸血開始から 6 時間以内に終了すること。

(6) 未使用の血液製剤の返却

一般病棟

RBC	返却不可	製剤を使用しなかった場合は破棄 (病院負担) となる。 病院負担の報告書を提出する。 ただし、PC は期限内に他患者に転用が出来る場合は、転用する。
FFP	返却不可	
PC・WRC	返却不可	

*一般病棟に払い出した血液製剤は 6 時間以内に使用する。

救命救急センター、ICU、手術部、ER

RBC	返却可	予定日に使用しなかった場合は返却日の午前中に使用返却伝票と共に血液製剤運搬用クーラーバックに入れて、輸血・細胞治療センターまで返却する。
FFP	返却可	
PC・WRC	返却不可	ただし、PC は期限内に他患者に転用が出来る場合は、転用する。

(7) ポケットチャート

1. 実施入力

- ① 「メニュー」画面より「輸血実施」タブをクリックし、患者のリストバンド(バーコード)を読み込ませる。
- ② 患者基本画面で本人確認を行い、血液製剤の血液型、種類と製造番号のバーコードを読み込ませる。
- ③ 輸血オーダーの内容、製剤に相違ないか確認する。「実施」ボタンをクリックする。確認のメッセージが表示されるので、よければ「OK」ボタンをクリックする。

2. 副作用入力

- ① 患者のリストバンド、輸血バッグのバーコードを読み込ませ、「実施」ボタンをクリックする。
- ② 副作用選択画面が表示されるので、「5分」「15分」「終了」タブを選択し、副作用を入力し、登録する。

3. 終了入力

- ① 「チェック」ボタン、「輸血」タブをクリックし、患者のリストバンド、輸血バッグのバーコードを読み込ませ、「実施」ボタンをクリックする。
- ② 副作用選択画面が表示されるので、「終了」タブで副作用入力し、「5分」「15分」の副作用入力漏れがないか確認し、登録する。

5) 輸血検査

(1) 検査項目とその意義

①血液型検査

輸血に際して行われる血液型検査は、ABO 血液型と Rh (D) 血液型がある。

1. ABO 血液型

ABO 血液型は 4 つの基本形(A、B、O、AB)に大別され、輸血をする上で最も重要な血液型である。赤血球上に存在する A, B, H 抗原を調べるオモテ検査と血清中に存在する規則性抗体 (抗 A、抗 B) を調べるウラ検査を行い判定する。ABO 血液型不適合輸血は重篤な血管内溶血を引き起こす。

2. Rh 血液型

Rh 血液型は主に D、C、c、E、e 抗原で構成される。中でも最も抗原性の強い D 抗原が赤血球上に表現されていると RhD 陽性、表現されていないと RhD 陰性となる。

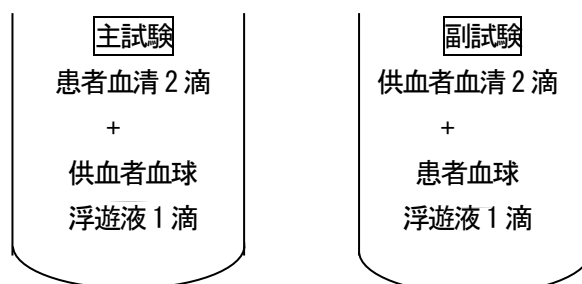
日本人の RhD 陰性者の頻度は約 0.5%、200 人に 1 人である。

②不規則抗体スクリーニング検査

ABO 血液型の抗 A、抗 B 抗体以外に、血液型抗原に対する同種抗体が存在する場合がある。その抗体を不規則抗体と言う。検査で、不規則抗体を認めた場合は事前に抗原陰性血を選択することによって、ほとんどの溶血性輸血副作用を予防できる。また、妊婦では、血液型不適合による新生児溶血性疾患の予知とその対策を立てることが出来る。

③交差適合試験

重要な輸血副作用の 1 つである免疫性の溶血性輸血副作用を防止することを目的とする。受血者血清中の抗体と供血者血球との反応をみる主試験と、供血者血清中の抗体と受血者血球との反応をみる副試験がある。受血者と供血者の間で ABO 適合性と、不規則抗体による不適合がないかの確認を行う。自己抗体、同種抗体のいずれでも陽性となる。



④直接クームス試験

患者赤血球と結合している IgG 抗体、およびヒト補体成分(C3 b, C3 d)を検出するための検査である。下記の疾患で陽性となる。

1. 自己免疫性溶血性貧血(AIHA)
2. 即時性溶血輸血副作用
3. 遅発性溶血輸血副作用
4. 新生児溶血性疾患
5. 薬剤起因性

⑤抗血小板抗体検査

血小板輸血不応状態の患者、血小板減少症、新生児血小板減少性紫斑病など、抗血小板抗体の存在が疑われる時に、検査を行う。HLA 抗体と HPA 抗体の有無を調べる。血小板輸血時、HLA 抗体、HPA 抗体が存在すると輸血副作用を引き起こす可能性があり、また、輸血効果も乏しくなる。抗血小板抗体陽性時には、HLA あるいは HPA 適合血小板輸血が必要となる。

*血小板には、HLA 抗原と固有の血液型 HPA (Human Platelet Antigen: ヒト血小板抗原) がある。

⑥HLA タイピング検査

主要組織適合遺伝子複合体(MHC)は、ほとんどの脊椎動物がもつ遺伝子領域であり、ヒトの MHC は HLA (human leukocyte antigen : ヒト白血球抗原) と呼ばれる。

輸血分野として輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD)、HLA 抗体による輸血副作用や血小板輸血不応、臨床分野としての臓器移植の組織適合性抗原、疾患と強い相関性を示す疾患感受性抗原、そして免疫分野としてのヒト免疫性応答制御遺伝子などの生物学的、臨床的意義が明らかにされている。

(2) 輸血検査項目と採血方法

時間内検査（ 依頼検査はすべてオーダー入力 保存温度はすべて室温 ）

保険検査項目	採血量		容器	検査料	結果報告
	成人	小児			
血液型					
ABO 型・RhD 型	2ml	1ml	輸血用 ※1	54 点	当日
Rh その他の因子血液型	2ml	1ml	輸血用	152 点	当日
亜型検査	血液	(※2)	輸血用 スピッツ、シャーレ等	260 点	3～7 日後
	唾液	(※2)			
赤血球抗体スクリーニング	4ml	2ml	輸血用	197 点	当日
血小板抗体スクリーニング	3ml	2ml	セキュータ	262 点	約1週間後
直接クームス	4ml	2ml	輸血用	34 点	当日
間接クームス	4ml	2ml	輸血用	47 点	当日
輸血前保存用	3ml	1.5ml	専用容器※3		
輸血検査（クロス）	4ml	2ml	輸血用	77 点	

夜間 17:00～9:00 ・ 休日検査

血液型 ABO 型・RhD 型	2ml	1ml	輸血用	54 点	当日
赤血球抗体スクリーニング	4ml	1ml	輸血用	197 点	当日
輸血検査（クロス）	4ml	1ml	輸血用	77 点	当日
輸血前保存用	3ml	1.5ml	専用容器 ※3		

保検外査項目	採血量		容器	検査料	結果報告	依頼指示
	成人	小児				
HLA-A・B・C・DR ※4	3ml		EDTA 2Na 5ml 用		3～7 日後	青伝票
HLA (4 桁) ※5	3ml		EDTA 2Na 5ml 用		6～7 日後	青伝票
抗 A・抗 B 抗体価 ※6	3ml		セキュータ		当日	白伝票
ABO・Rh 以外の血液型 ※6	2ml		輸血用		当日	白伝票
ABO 型・RhD 型（自費）	2ml	1ml	輸血用	※7	当日	青伝票

※1 輸血用容器：EDTA 容器 4ml 用、濃紫キャップ

※2 小児の採血量は、相談ください。

※3 輸血前検体保存用専用容器：普通採血容器 3.5ml 用、黄キャップ、開栓不可

※4 外注。検査料は項目により異なる。事前に電話でご確認下さい。

※5 外注。検査料は項目により異なる。事前に電話でご確認下さい。

※6 事前に電話連絡して下さい。

※7 血液型の場合：2,710 円 他 の 検 査 が あ る 場 合 ： 2,440 円

(3) 輸血検査オーダーの方法

- (1) 電子カルテより患者 ID を入力し、ナビゲーションマップの「オーダー」から「検体検査」を選択する。
- (2) 「血型・輸血関連」の項目を選択すると輸血関連検査のオーダー画面が起動するので、目的の検査項目を選択する。

「オーダー」を選択

「検体検査」を選択

共通 **オーダー** 看護 部門システム1 部門システム2 メンテナンス

病名 予約・外来 指導 入退院 指示簿 処方 注射 処置 検体検査 細菌検査

病名	処方	検体検査
病名	処方カレンダー 外来処方 入院処方 前回処方	検体検査 骨髓検査
予約・外来		細菌検査
予約カレンダー 診察予約 診察済記録オーダー コンサルテーション		一般細菌検査 抗酸菌染色・培養検査 抗酸菌同定・感受性検査

負荷検査 日内検査 治験
MAINメニュー 時間外緊急検査 HPD

至急検査(尿・血液検査など) 血型・輸血関連
至急検査(内分泌・TM関連) 輸血後感染症検査
至急検査(薬物濃度) 病理・遺伝子関連検査
血液ガス 細菌迅速検査
生化学検査 感染症
血液・凝固検査 肝炎、HIV
一般検査 【金属関連・無機質】
尿化学検査 【脂質関連】
内分泌検査 【血清蛋白関連】
血清学的検査
血中薬物濃度
アレルギー関連
ウイルス抗体価
細胞性免疫・遺伝子関連検査 婦人科専用 (検尿・LH定性等)

項目名の色指定

時間外検査	◎緑色
外注検査	ピンク色
至急検査	青色
その他院内検査	黒色

「血型・輸血関連」を選択

輸血関連検査
×

【血型・輸血検査】

血液型(ABO・RhD)

クロス・不規則抗体

↓ 初回輸血、輸血同意書取得時(3ヶ月毎)

輸血前保存用

↓ 血小板輸血不応時、造血幹細胞移植時など

抗血小板抗体検査

【血液型精査項目】

Rhその他の因子

ABトランスフェラーゼ

ABO血液型亜型検査

【抗グロブリン試験】

Coombs 試験(直接)

Coombs 試験(間接)

【輸血後感染症検査】

輸血後感染症検査必要時は、カルテの右下にメッセージが表示されます。

メッセージをクリックし検査登録画面を立ち上げ、検査依頼を確定して下さい。

※ HIV抗原抗体検査必要時は追加して下さい。

閉じる

アレルギー関連	【血清蛋白関連】
ウイルス抗体価	
細胞性免疫・遺伝子関連検査	婦人科専用 (検尿・LH定性等)

治療

HP①

輸血関連

感染症検査

子関連検査

速検査

炎症

HIV

重・無機質

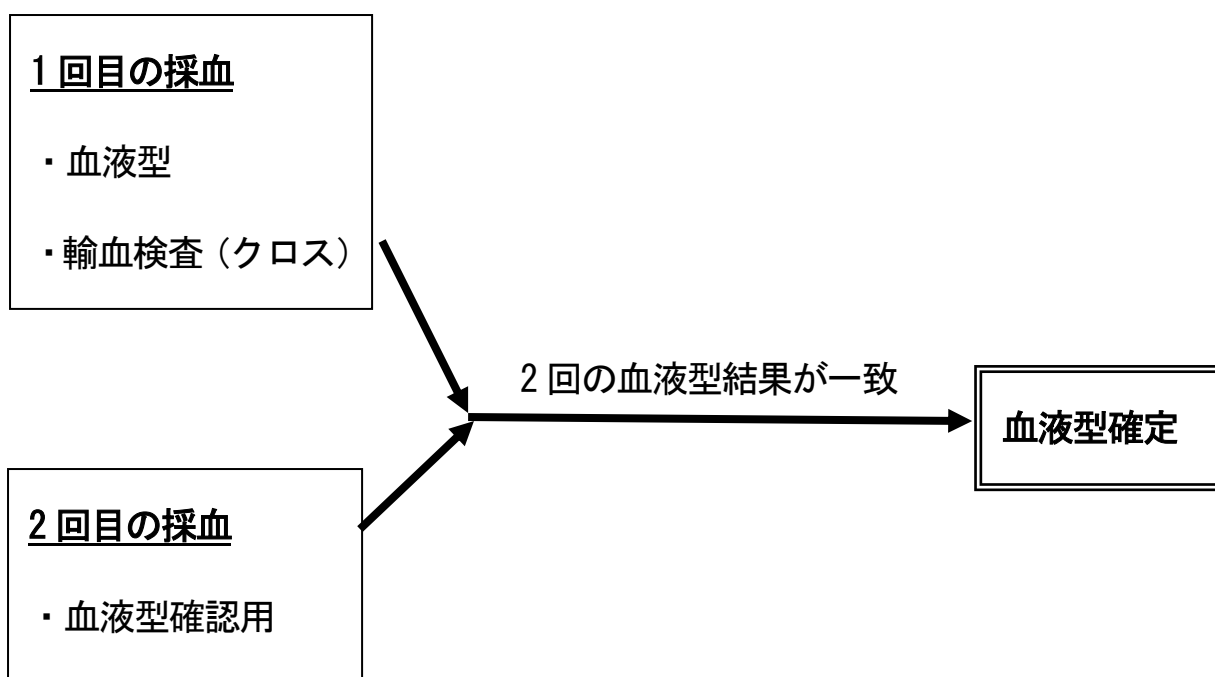
関連

*** 血液型確定のためには（確認用検体について） ***

検体の取り違いによる輸血過誤を防止するため、初めての輸血までに必ず患者血液型を2回確認する必要がある。血液型、輸血検査の採血を行った後に必要に応じて血液型確認用の採血を依頼するが、これらは必ず1回目とは別に改めて採血をおこなう。血液型確認用採血が届いて初めて血液型確定なる。（血液型検査オーダーは不要）

※ 初めての輸血でも過去に当院で血液型検査情報がある場合には血液型確認用採血は不要となる。

※ 採血容器は輸血・細胞治療センターより血液型確認用容器を渡すので、必ずその専用容器に新たに採血する（0.5～2.0ml）。



6) 輸血副作用の確認・対応と報告

(1) 副作用が認められた時

- ・重篤な場合はただちに輸血・細胞治療センター(内線 2190)に連絡する。
- ・重篤な場合は輸血をただちに中止する。生理食塩水を用いて血管を確保し、必要な処置を行う。
- ・輸血バック内に残った血液は捨てずに、不潔にならないようにして輸血・細胞治療センターに返却する。
- ・ポケットチャートで副作用入力(5分・15分・終了時)し、記事入力する。

《注意》発熱は何度から何度の上昇か、血圧低下など症状を詳しく記事入力する。

輸血終了時に、輸血が原因と考えられる副作用が出現した場合は、終了時の副作用として副作用を再入力する。

(2) 副作用報告後の輸血・細胞治療センターの対応と報告

- ・必要な場合は、HLA 抗体・血小板抗体検査・抗赤血球抗体スクリーニング検査、交差適合試験再検査を実施する。
- ・重篤な副作用の場合は、担当医と相談の上、日本赤十字血液センターに精査を依頼し、厚生労働省へ報告する。

(3) 副作用症例に対する対応

- ・蕁麻疹、掻痒感などのアレルギー反応

赤血球製剤：洗浄赤血球の使用

*赤血球濃厚液(RBC-LR)でも90%以上の血漿が除去されている。

血小板製剤：洗浄血小板の調整を希望する場合は輸血・細胞治療センターに相談する。

*輸血途中でも残容量(100ml 以上)があれば洗浄可能である。

〈注意〉

- ・血小板製剤納品後に洗浄となるため、出庫まで時間を要する(2時間程度)。
- ・輸血終了までの期限が洗浄操作開始後6時間となり、通常より短くなる。
- ・洗浄操作の費用が発生する(保険適用で¥5,800)。

- ・HLA 抗体、抗血小板抗体陽性

血小板輸血の場合は、輸血・細胞治療センターに相談して下さい。HLA 適合血小板の依頼から供給まで少なくとも3~4日かかります。

7) 輸血後感染症検査 (輸血後感染症管理マニュアル)

生物由来製品感染等被害救済制度(※)に準じて輸血後感染症に対応できるように、以下の輸血後感染症の管理を実施する。その趣旨は、①輸血前の患者検体保管(輸血前には感染症がなかったことを立証する)、②輸血後感染症の有無の確認である。

- (1) 輸血同意書の説明時に、輸血前の患者検体保管に関する説明を行う。
- (2) 保管の同意が得られた場合は、輸血同意書に記載の上、検体オーダーにて輸血前保存用検体をオーダーし、輸血・細胞治療センターに検体(3ml)を提出する。
- (3) 輸血前保存検体は輸血・細胞治療センターの冷凍庫で2年間保管する。
- (4) 輸血後感染症検査の方法(次ページ参照)
電子カルテで該当患者にメッセージが表示されるので、クリックする。
次の画面が出てきたら確定ボタンをクリックする。
検査内容…HBs 抗原、HCV 抗体、AST(GOT)、ALT(GPT)、HIV-1,2 抗体(必要に応じて施行)
※HIV-1,2 抗体検査は、必ず患者に説明して、施行するか否かを確認する必要がある。
- (5) 検査の結果から輸血後感染症が疑われる場合は、輸血・細胞治療センターに連絡の上、輸血前保存検体と輸血後検体と患者輸血情報を確認する。輸血・細胞治療センターより赤十字血液センターに連絡し、輸血後感染症検査を依頼する。
- (6) 輸血同意書は3ヵ月を目安に取り直す必要がある。その都度輸血前検体保存を実施する。入院患者で継続的に輸血療法を実施している場合も同様である。

※生物由来製品感染等被害救済制度とは

人や動物など生物に由来する医薬品・医療機器(生物由来製品)については、最新の科学的知見に基づく安全対策が講じられたとしても、ウイルスなどの感染の原因になるものが入り込むおそれを完全になくすことはできません。本救済制度は、生物由来製品を適正に使用したにもかかわらず発生した感染等による健康被害者に対して各種の救済給付を行い、被害者の迅速な救済を図ることを目的とし、独立行政法人、医薬品医療機器総合機構に基づく公的制度として設けられたものです。

電子カルテ画面

感染症検査オーダ確認

感染症検査のオーダを発行してください。

感染症

検査項目	検査日	結果	コメント
HBsAg	2018/08/30	(-)	
HCV抗体定性	2019/07/03	(-)	

輸血歴

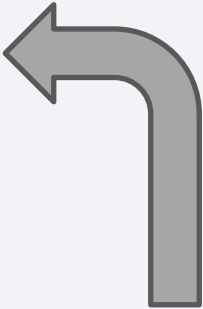
輸血年	製剤種	副作用1	副作用2	副作用3	副作用4	副作用5
2019/07/24	照射濃厚血小板-LR 10単位 20 0mL					
2019/08/21	照射濃厚血小板-LR 10単位 20 0mL					
2019/08/23	照射濃厚血小板-LR 10単位 20 0mL					
2019/08/24	照射赤血球液-LR 2単位					
2019/09/18	照射濃厚血小板-LR 10単位 20 0mL					
2019/09/18	照射赤血球液-LR 2単位					
2019/09/20	照射赤血球液-LR 2単位					
2019/09/21	照射濃厚血小板-LR 10単位 20 0mL					
2019/10/05	照射赤血球液-LR 2単位					
2019/10/18	照射赤血球液-LR 2単位					
2019/10/19	照射濃厚血小板-LR 10単位 20 0mL					
2019/10/21	照射濃厚血小板-LR 10単位 20 0mL					

輸血後感染症検査メッセージ表示設定

非表示にする 有効期限: [] まで表示しない

検体検査オーダを起動する **確定** 閉じる

① 「輸血後の感染症検査が未発行です」の文言をクリック



容部 (採血番号:06232900001) (オーダ番号:06232900)

② 「確定」を選択

20 15

01版: 2020/02/19(水) 06:20 看護師岡橋 英里香

輸血後の感染症検査が未発行です

基本セット

- 輸血後感染症検査
- 輸血後感染症検査 (HIV抗原抗体)
- 胸水セット検査 (セット1)
- 腹水セット検査
- FIB-4 index
- 心臓液セット検査

MAINメニュー

至急検査 (尿・血液検査など)	血液検査
至急検査 (内分泌・TM関連)	血液・凝固検査
至急検査 (薬物濃度)	一般検査
血液ガス	尿化学検査
生化学検査	内分泌検査
血液・凝固検査	血清学的検査
一般検査	血中薬物濃度
尿化学検査	アレルギー関連
内分泌検査	ウイルス抗体値
血清学的検査	細胞性免疫・遺伝子関連検査
血中薬物濃度	
アレルギー関連	
ウイルス抗体値	

日内検査

時間外緊急検査

治療 HPD

血型・輸血関連	細菌迅速検査
輸血後感染症検査	感染症
病理・遺伝子関連検査	肝炎・HIV
	【金属関連・無機質】
	【脂質関連】
	【血清蛋白関連】
	婦人科専用 (検尿・LH定性等)

GPT
HBs抗原
HCV抗体[2n]

採血場所指示
中央採血室

依頼コメント1
フリーコメント

項目名の色指定

- 時間外検査 ◎緑色
- 外注検査 ピンク色
- 至急検査 青色
- その他院内検査 黒色

③ 検査オーダー画面が開くので、必要検査を選択し確定

8) 血液製剤の性状と保存方法

(1) 血液種類別の性状

赤血球液-LR	ヒト血液 200mL 又は 400mL から白血球及び血漿の大部分を除去した後、赤血球保存用添加液(MA P液)をそれぞれ約 46mL、約 92mL 加えたもの。
照射赤血球液-LR	ヒト血液 200mL 又は 400mL を遠心後、白血球及び血漿の大部分を除去した後、赤血球保存用添加液(MA P液)をそれぞれ約 46mL、約 92mL 加え、15Gy の放射線を照射したもの。
洗浄赤血球液-LR	ヒト血液 200mL 又は 400mL を遠心後、白血球及び血漿の大部分を除去した後、生理食塩液で洗浄した赤血球層に同液をそれぞれ約 45mL、約 90mL 加えたもの。
照射洗浄赤血球液-LR	ヒト血液 200mL 又は 400mL を遠心後、白血球及び血漿の大部分を除去した後、生理食塩液で洗浄した赤血球層に同液をそれぞれ約 45mL、約 90mL 加え、15Gy の放射線を照射したもの。
照射濃厚血小板-LR	血漿に浮遊した血小板で、血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取し、15Gy の放射線を照射したもの。
照射濃厚血小板 HLA-LR	血漿に浮遊した血小板で、患者の HLA 型に適合する献血者から血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取し、15Gy の放射線を照射したもの。
新鮮凍結血漿-LR	ヒト血液 200mL 又は 400mL を遠心後、白血球及び赤血球を除去し分離した新鮮な血漿又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。

(2) 血液製剤の保存方法

	販売名	略号	算定容量	有効期限	貯法	薬価
照	照射 赤血球液-LR 「日赤」	Ir-RBC-LR-1	140mL	採血後 21 日間	2~6°C	9,067 円
		Ir-RBC-LR-2	280mL			18,132 円
射	照射洗浄 赤血球液-LR 「日赤」	Ir-WRC-LR-1	140mL	製造後 48 時間	2~6°C	10,261 円
		Ir-WRC-LR-2	280mL			20,522 円
血	照射濃厚 血小板-LR 「日赤」	Ir-PC-LR-2	40mL	採血後 4 日間	20~24°C 要・振盪	16,119 円
		Ir-PC-LR-5	100mL			41,038 円
		Ir-PC-LR-10	200mL			81,744 円
		Ir-PC-LR-15	250mL			122,604 円
		Ir-PC-LR-20	250mL			163,471 円
未 照 射 血	新鮮凍結血漿-LR 「日赤」	FFP-LR120	120mL	採血後 1 年間 但し 180 日間 貯留保管して いる	-20°C 以下	9,160 円
		FFP-LR240	240mL			18,322 円
		FFP-LR480	480mL			24,210 円

(2020 年 4 月現在)

9) 製剤別の輸血量早見表

1. 赤血球液 (RBC-LR) 投与時の予測上昇 Hb 値 (g/dL)

体重	1 単位	2 単位	体重	1 単位	2 単位
5 kg	7.6	15.2	50 kg	0.8	1.5
10 kg	3.8	7.6	55 kg	0.7	1.4
15 kg	2.5	5.0	60 kg	0.6	1.3
20 kg	1.9	3.8	65 kg	0.6	1.2
25 kg	1.5	3.0	70 kg	0.5	1.1
30 kg	1.3	2.5	75 kg	0.5	1.0
35 kg	1.1	2.2	80 kg	0.5	0.9
40 kg	0.9	1.9	90 kg	0.4	0.8
45 kg	0.8	1.7	100 kg	0.4	0.8

予測上昇 Hb 値(g/dl) = 投与 Hb 量(g) / 循環血液量(dl)

赤血球液 2 単位中の Hb 量 = 約 53g

循環血液量 : 70ml/kg { 循環血液量(dL) = 体重(kg) × 70mL/kg / 100 }

2. 照射赤血球液-LR 経時的变化

項目	1 日目	7 日目	14 日目	21 日目
pH	7.20 ± 0.02	7.06 ± 0.02	6.84 ± 0.02	6.70 ± 0.02
ATP (μmol/gHb)	6.3 ± 0.7	6.4 ± 0.8	6.4 ± 0.6	5.9 ± 0.6
2,3-DPG (μmol/gHb)	14.0 ± 1.4	9.7 ± 2.6	2.8 ± 2.0	0.6 ± 0.9
上清 Hb (mg/dL)	12.8 ± 4.3	24.8 ± 7.1	35.0 ± 8.2	49.3 ± 15.6
ナトリウム (mEq/L)	123.4 ± 1.6	100.1 ± 3.3	92.4 ± 3.8	89.3 ± 3.2
カリウム (mEq/L)	1.7 ± 0.3	36.3 ± 4.8	49.5 ± 4.8	56.6 ± 4.6
総カリウム量 (mEq)	0.2 ± 0.1	4.6 ± 0.7	6.2 ± 0.8	7.1 ± 0.8

3. FFP の必要投与量

患者の凝固因子活性量を約 20~30% 上昇させる際、補充された凝固因子の血中回収率を仮に 100%* とすれば、患者の体重 1kg あたり約 8~12mL/kg (40mL/kg の 20~30%) の血漿が必要である。

* 血中回収率は凝固因子により異なる。

例えば、体重 50kg の患者の場合、血中回収率 100% の凝固因子の活性量を約 20~30% 上昇させるのに必要な血漿量は、 $50 \times 8 \sim 12$ mL で約 400~600mL となる。

4. 凝固因子の生体内における動態と止血レベル

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°C保存)
フィブリノゲン	75~100 mg/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 I 因子	10~20 %	1.5~2 日	50%	安定
第X因子	15~30 %	3~4 日	90~100%	安定
第X II 因子	—	—	—	安定
第X III 因子	1~5 %	6~10 日	5~100%	安定
フォン・ウィルブラント因子	25~50 %	3~5 時間	—	不安定

(AABB:Blood Transfusion Therapy 7th ed. 2002, p27)

- 1) 観血的処置時の上限値
- 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

5. 新鮮凍結血漿と正常血清の性状比較

	新鮮凍結血漿 ¹⁾			正常血清 ²⁾
	200mL 採血由来 (n = 20)	400mL 採血由来 (n = 10)	成分採血由来 (n = 10)	
Na (mEq/L)	174 ±5	175 ±4	153 ±4	137 ~145
Cl (mEq/L)	81 ±9	75 ±2	76 ±3	99 ~107
グルコース (mg/mL)	362 ±20	352 ±19	366 ±35	70 ~110
浸透圧 (mOsm/kgH ₂ O)	290 ±12	314 ±1	297 ±3	276 ~292
pH	7.40 ±0.03	7.38 ±0.03	7.29 ±0.10	7.31 ~7.51
無機リン (mg/mL)	10 ±1	10 ±1	3.4 ±0.8	2.4 ~4.3
総蛋白 (g/dL)	6.3 ±0.6	6.0 ±0.2	5.6 ±0.2	6.8 ~8.2
アルブミン (g/dL)	4.0 ±0.3	4.0 ±0.1	4.0 ±0.3	4.0 ~5.0
フィブリノゲン (mg/dL)	244 ±19	238 ±21	256 ±60	150 ~400 ³⁾

- 1) 日本赤十字社 : Blood Information, No. 1, 1987
- 2) 標準値, SRL : SRL 臨床検査ハンドブック, 1996
- 3) 血漿での測定値

6. 期待血小板増加数 [万/ μ l] 早見表

体重 (おおよその目安)	循環血液量	輸血血小板単位数					
		1	2	5	10	15	20 単位
5 kg	350ml	3.8	7.6	19.0			
10 kg	700ml	1.9	3.8	9.5	19.0		
15 kg	1050ml	1.3	2.5	6.3	12.7	19.0	
20 kg	1400ml	1.0	1.9	4.8	9.5	14.3	19.0
25 kg	1750ml	0.8	1.5	3.8	7.6	11.4	15.2
30 kg	2100ml	0.6	1.3	3.2	6.3	9.5	12.7
35 kg	2450ml			2.7	5.4	8.2	10.9
40 kg	2800ml			2.4	4.8	7.1	9.5
45 kg	3150ml			2.1	4.2	6.3	8.5
50 kg	3500ml			1.9	3.8	5.7	7.6
55 kg	3850ml			1.7	3.5	5.2	6.9
60 kg	4200ml			1.6	3.2	4.8	6.3
70 kg	4900ml			1.4	2.7	4.1	5.4
80 kg	5600ml			1.2	2.4	3.6	4.8

- ・ 予想血小板増加数 (/ μ L) = 輸血血小板総数 / (循環血液量 (mL) $\times 10^3$) $\times 2/3$
- ・ DIC・脾腫・感染症などにより血小板の消費が亢進している場合は、予想通り血小板数が増加しないことがあります。
- ・ 輸血 1 時間後の血小板数増加が全く認められない場合は、血小板抗体による血小板輸血不応状態が考えられるので、輸血・細胞治療センターにご相談ください。

2. 注意すべき輸血療法と検査

1) 不規則抗体陽性者への輸血

《通常時の対応》

- ・不規則抗体の有無を考慮するのは赤血球製剤のみ（PC・FFP は考慮しない）
- ・原則的に受血者の不規則抗体に反応する抗原を含まない赤血球製剤（抗原陰性血）を輸血する（例：抗Eを保有する受血者→E(-)RBCを使用）。
- ・不規則抗体陽性でも、臨床的意義のない抗体に関しては、抗原陰性血の選択は不要である。

【適合血の選択基準】

選択の必要性がある抗体	Rh (D, E, C, e, c) Duffy (Fy ^a , Fy ^b) Kidd (Jk ^a , Jk ^b) Diego (Di ^a , Di ^b) Kell (K, k など) S, s
反応性によって選択が必要な抗体	Le ^a , M, A ₁
抗原陰性血が望ましい抗体	Jr ^a
選択の必要性がない抗体	Le ^b , P1, N, Xg ^a , Bg ^a , JMH など
日本赤十字血液センターに相談	その他高頻度または低頻度抗原に対する抗体

※不規則抗体の臨床的意義（溶血性輸血反応、胎児・新生児溶血性疾患）を次ページに示す。

《緊急時・大量輸血時の対応》

- ・臨床的意義のある抗体が検出されたが、対応する抗原陰性血の供給が間に合わない場合には、救命を優先して下記の表に示す赤血球製剤の使用を考慮する。
- ・対応する抗原陽性血を輸血した場合は、救命後に溶血性副反応に注意しながら患者の観察を続ける。
 - ※溶血所見、BUN、クレアチニン、電解質を観察する。
 - ※腎不全への進展に注意する。
 - ※不規則抗体の抗体価・直接クームスを定期的に検査する。

【使用製剤の選択順位】

第1選択	第2選択	第3選択
ABO同型 抗原陰性血	0型 抗原陰性血 または 異型適合 抗原陰性血	ABO同型 抗原陽性血

※異型適合：ABO血液型が異なるが、輸血可能な血液型。例えばA型赤血球製剤はAB型にも輸血可能。

【不規則抗体の臨床的意義】

血液型システム	抗体名	溶血性輸血反応	胎児・新生児溶血性疾患	日本人適合率(%)	適合血の選択
Rh	抗D	あり	あり	0.5	必要
	抗C	あり	あり	12	必要
	抗E	あり	あり	50	必要
	抗c	あり	あり	44	必要
	抗e	あり	あり	9	必要
Duffy	抗Fy ^a	あり	あり	1	必要
	抗Fy ^b	あり	あり	80	必要
Kidd	抗Jk ^a	あり	あり	27	必要
	抗Jk ^b	あり	あり	23	必要
Diego	抗Di ^a	あり	あり	90	必要
	抗Di ^b	あり	あり	0.2	必要
Lewis	抗Le ^a	可能性あり	なし	78	*1)
	抗Le ^b	稀れ	なし	32	不要
M N S s	抗M	稀れ	稀れ	22	*1)*2)
	抗N	なし	なし	28	不要
	抗S	あり	あり	89	必要
	抗s	あり	あり	0.3	必要
P	抗P ₁	稀れ	なし	65	不要
Jacobs	抗Jr ^a	あり	あり	0.03	適合血が望ましい

*1) 反応増強剤無添加-間接抗グロブリン試験(37°C 60分)で反応を認める場合は必要

*2) 反応性に関わらず、妊娠可能な女性では必要

2) RhD 陰性患者への対応

(1) RhD 陰性患者への輸血について

- 原則的に RhD 陰性製剤を使用する。
- RhD 陰性患者に RhD 陽性製剤を輸血した場合、不規則抗体（抗 D）を産生することがある。
- 抗 D は RhD 不適合妊娠による胎児・新生児溶血性疾患や流産の原因となるため、妊娠可能な女性に RhD 陽性製剤を輸血した場合は、抗 D 産生について経過観察が重要である。

(2) RhD 陰性製剤について

院内に在庫はないため、依頼時発注となる。

赤血球液・濃厚血小板	3 日前までに血液センターへ予約
新鮮凍結血漿	当日発注でもほとんどの場合で納品可能

※赤血球液・濃厚血小板：基本的には登録者に連絡し献血となる。

(3) 緊急時の輸血について

患者と同じ血液型の RhD 陰性製剤が入手困難な場合は、救命を最優先し主治医と輸血・細胞治療センターが協議して、以下の表に示す血液型製剤を使用する。

- ・第 2 選択は、RhD 陰性で ABO 異型だが抗 A、抗 B による溶血性副作用が起こらない血液型。
- ・第 3 選択は、RhD 陽性で ABO 同型の血液型。

赤血球濃厚液 1: ABO 同型 RhD(-) 2: Minor ミスマッチ RhD(-) 3: ABO 同型 RhD(+)

患者血液型	第 1 選択	第 2 選択	第 3 選択
A 型 RhD(-)	A 型 RhD(-)	O 型 RhD(-)	A 型 RhD(+)
B 型 RhD(-)	B 型 RhD(-)	O 型 RhD(-)	B 型 RhD(+)
O 型 RhD(-)	O 型 RhD(-)	該当なし	O 型 RhD(+)
AB 型 RhD(-)	AB 型 RhD(-)	A 型 B 型 O 型 RhD(-)	AB 型 RhD(+)

濃厚血小板 1: ABO 同型 RhD(-) 2: ABO 異型 RhD(-) 3: ABO 同型 RhD(+)

患者血液型	第 1 選択	第 2 選択	第 3 選択
A 型 RhD(-)	A 型 RhD(-)	AB 型 B 型 [※] O [※] 型 RhD(-)	A 型 RhD(+)
B 型 RhD(-)	B 型 RhD(-)	AB 型 A 型 [※] O [※] 型 RhD(-)	B 型 RhD(+)
O 型 RhD(-)	O 型 RhD(-)	AB 型 A 型 B 型 RhD(-)	O 型 RhD(+)
AB 型 RhD(-)	AB 型 RhD(-)	A 型 [※] B 型 [※] O [※] 型 RhD(-)	AB 型 RhD(+)

※：血小板の洗浄操作(血漿除去)が必要

新鮮凍結血漿 1: ABO 同型 RhD(-) 2: AB 型 RhD(-) 3: ABO 同型 RhD(+)

患者血液型	第 1 選択	第 2 選択	第 3 選択
A 型 RhD(-)	A 型 RhD(-)	AB 型 Rh(-)	A 型 RhD(+)
B 型 RhD(-)	B 型 RhD(-)	AB 型 Rh(-)	B 型 RhD(+)
O 型 RhD(-)	O 型 RhD(-)	AB 型 Rh(-)	O 型 RhD(+)
AB 型 RhD(-)	AB 型 RhD(-)	該当なし	AB 型 RhD(+)

3) 緊急時の輸血

緊急輸血時は、輸血依頼・輸血検査依頼入力と共に、「緊急輸血時の区分」を用いて輸血・細胞治療センター（PHS：6081）に緊急度の連絡を行う。

【緊急時輸血の区分】

名称	患者状態	所要時間	払い出す血液	リスク
緊急1	危機的出血	5分	赤血球：0型 FFP：AB型	・RhD(-)患者 ・不規則抗体(+)
緊急2	昇圧剤が必要な出血	15分	ABO同型 クロス検査中 (生食法のみ)	
緊急3	出血はしているが 循環は安定	30分	ABO同型 クロス検査済	通常のリスク

緊急1（緊急0型赤血球対応：所要時間 5分）

1. 担当医は輸血・細胞治療センターへ連絡し、患者氏名・搬送先、緊急1であることを伝える。（FFPが必要な場合は、FFPも必要なことを伝える。）
2. 輸血・細胞治療センターより0型赤血球製剤10単位（依頼があった場合はAB型FFP10単位）が搬送される（所要時間：約5分）。**※一般病棟へは6単位を搬送する。**
3. ポケットチャートでの照合は不可能。十分に確認し、輸血を実施する。
4. 血液型・輸血検査・輸血前保存の採血を行う（1回目）。
5. 「血液型確認用容器」に採血を行う（1回目とは別採血）。
6. 患者血液型が確定した時点で患者ABO同型製剤に切り替え、搬送する。
7. 使用した0型赤血球製剤・AB型FFPの空バッグ、未使用製剤は全て輸血・細胞治療センターに返却する（解凍後のAB型FFPは使用する）。

緊急1のリスク

- ・不規則抗体による不適合輸血が行われる可能性がある。
- ・RhD陰性者にRhD陽性血液が輸血される可能性がある。

補足

- ・血液型確認用採血とは、初回輸血までに血液型を2回確認するための採血である。当院で初めて検査を受ける場合に必要となる。輸血・細胞治療センターから患者名を明記した“血液型確認用容器”を渡すので、1回目の採血とは別のタイミングで採血を実施する。この血液型確認用採血が無い場合は、ABO同型血の払い出しは出来ない。
- ・0型RBCとAB型FFPの使用については、あらかじめ輸血同意書内に記載されている。
- ・0型RBC、AB型FFPの場合、ABO不適合輸血による副作用の可能性はない。
- ・RhD陰性者にRhD陽性血液を使用する場合、患者本人あるいは家族に説明の上、輸血同意書をもらう。事前に承諾を得る時間がない場合は、事後に必ず輸血同意書をもらう。
- ・室温に30分以上放置された製剤は返却不能となる。

緊急2 (ABO 血液型同型、クロスマッチ検査中の RBC 出庫：所要時間 15分)

1. 担当医は輸血・細胞治療センターへ連絡し、患者氏名・搬送先、緊急2であることを伝える。
2. 血液型・輸血検査・輸血前保存の採血を行う。(1回目)
3. 「血液型確認用容器」に採血を行う。(1回目とは別採血)
4. 患者血液型が確定した時点で患者 ABO 同型製剤を払いだす。
5. ポケットチャートの照合が可能であり、確認後に輸血を実施する。
6. クロスマッチの検査結果が連絡される。

緊急2 のリスク

- ・不規則抗体による不適合輸血が行われる可能性がある。
- ・RhD 陰性者に RhD 陽性血液が輸血される可能性がある。

補足

- ・院内に RhD 陰性製剤の在庫がないため、緊急1と同様のリスクとなる。
RhD 陰性者に RhD 陽性血液を使用する場合は、緊急1の内容に従い輸血同意書を取得する。
- ・出庫時、製剤には「クロスマッチ検査中」のラベルが添付されている。検査終了の連絡があり、適合が確認された際はラベルを剥がす。

緊急3 (ABO 血液型同型、クロスマッチ検査済みの RBC 出庫：所要時間 30分)

1. 担当医は輸血・細胞治療センターへ連絡し、患者氏名・搬送先、緊急3であることを伝える。
2. 血液型・輸血検査・輸血前保存の採血を行う。
3. 「血液型確認用容器」に採血を行う (1回目とは別採血)。
4. 患者血液型が確定し、クロスマッチ検査が終了した RBC を払い出す。
5. ポケットチャートで照合可能であり、確認後に輸血を実施する。

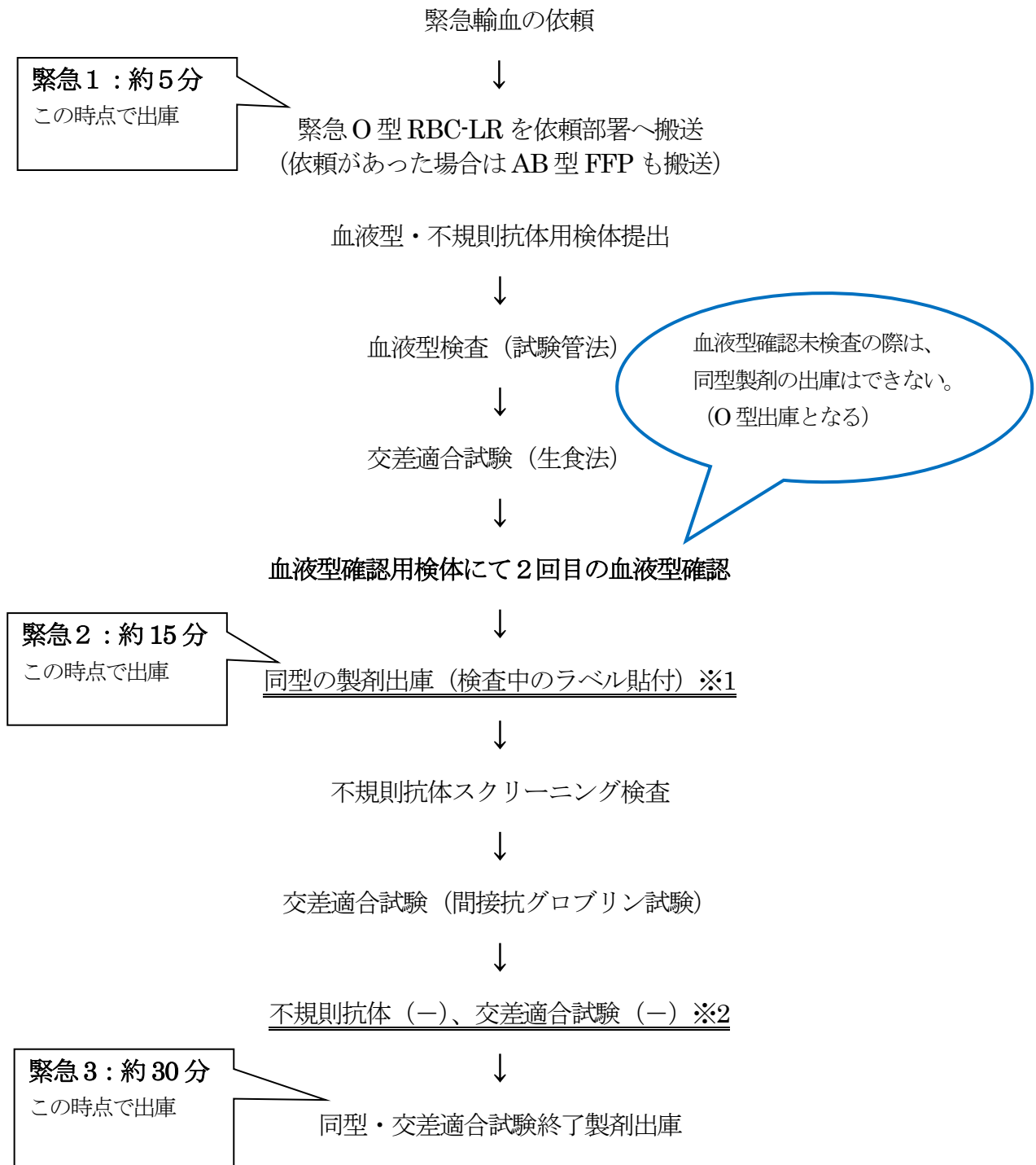
緊急3 のリスク

- ・院内に RhD 陰性製剤の在庫がないため、RhD 陰性者に対しては緊急1と同様のリスクとなる。
- ・RhD 陰性者に RhD 陽性血液を使用する場合は、緊急1の内容に従い輸血同意書を取得する。
- ・それ以外は通常輸血に伴うリスクと同じである。

緊急輸血に対する注意

緊急輸血では十分な検査が出来ていない血液製剤を払い出すため、一定のリスクを伴う。患者の状態と検査所要時間を考慮し、緊急区分の決定を行う。

緊急時輸血検査の流れ



※1：検査終了後、検査室から連絡が入った時点で“検査中ラベル”の廃棄を実施。

※2：不規則抗体（+）又は、交差適合試験（+）の際は30分以上必要。

4) 大量輸血

大量輸血：24 時間以内に患者の循環血液量と同量又はそれ以上の輸血が行われること

1) 不規則抗体が陽性の場合

「不規則抗体陽性患者への輸血」の項（31 ページ）参照

2) RhD 陰性患者の場合

「RhD 陰性患者への対応」の項（33 ページ）参照

3) 追加輸血時の交差適合試験

手術時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、交差適合試験を実施する時間的余裕がない場合がある。この場合には少なくとも生理食塩液法を実施し、患者の ABO 同型血を準備する。

4) 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 ABO 同型血液製剤だけでは対応できないことがある。その場合には救命を第一として考え、患者と血液型は異なるが、適合である血液製剤を使用する。

【患者血液型が確定している場合で、同型以外で適合である製剤】

患者血液型	赤血球製剤	新鮮凍結血漿・血小板濃厚液
A 型	O 型	AB 型
B 型	O 型	AB 型
O 型	なし	全型適合
AB 型	A 型=B 型>O 型	なし

【患者血液型が未確定の場合】

患者血液型	赤血球製剤	新鮮凍結血漿・血小板濃厚液
未確定	O 型	AB 型

5) 大量輸血に伴う副反応・合併症

- ・代謝性変化（アシドーシス、クエン酸中毒、高カリウム血症、低体温）
- ・希釈性凝固障害（凝固因子・血小板低下）
- ・循環過負荷、鉄過負荷

5) 危機的出血時の対応

危機的出血時の対応として、「危機的出血への対応ガイドライン」と「産科危機的出血への対応指針 2017」がある。

I. 危機的出血への対応ガイドライン

「危機的出血への対応ガイドライン」では、危機的出血が発生した場合に、統括指揮者(コマンダー)を決定し、非常事態発生の宣言(マンパワー召集、輸血管理部門へ「非常事態発生」の連絡)を行う。コマンダー(担当麻酔科医、麻酔科上級医師、担当科上級医師などが担当)は、止血状況、血行動態、検査データ、血液製剤の供給体制などを総合的に評価し、手術継続の可否・術式変更等を術者と協議する。ガイドラインの概略を次ページに、適合血の選択を下記に示す。

「危機的出血への対応ガイドライン」を 41 ページに示す。

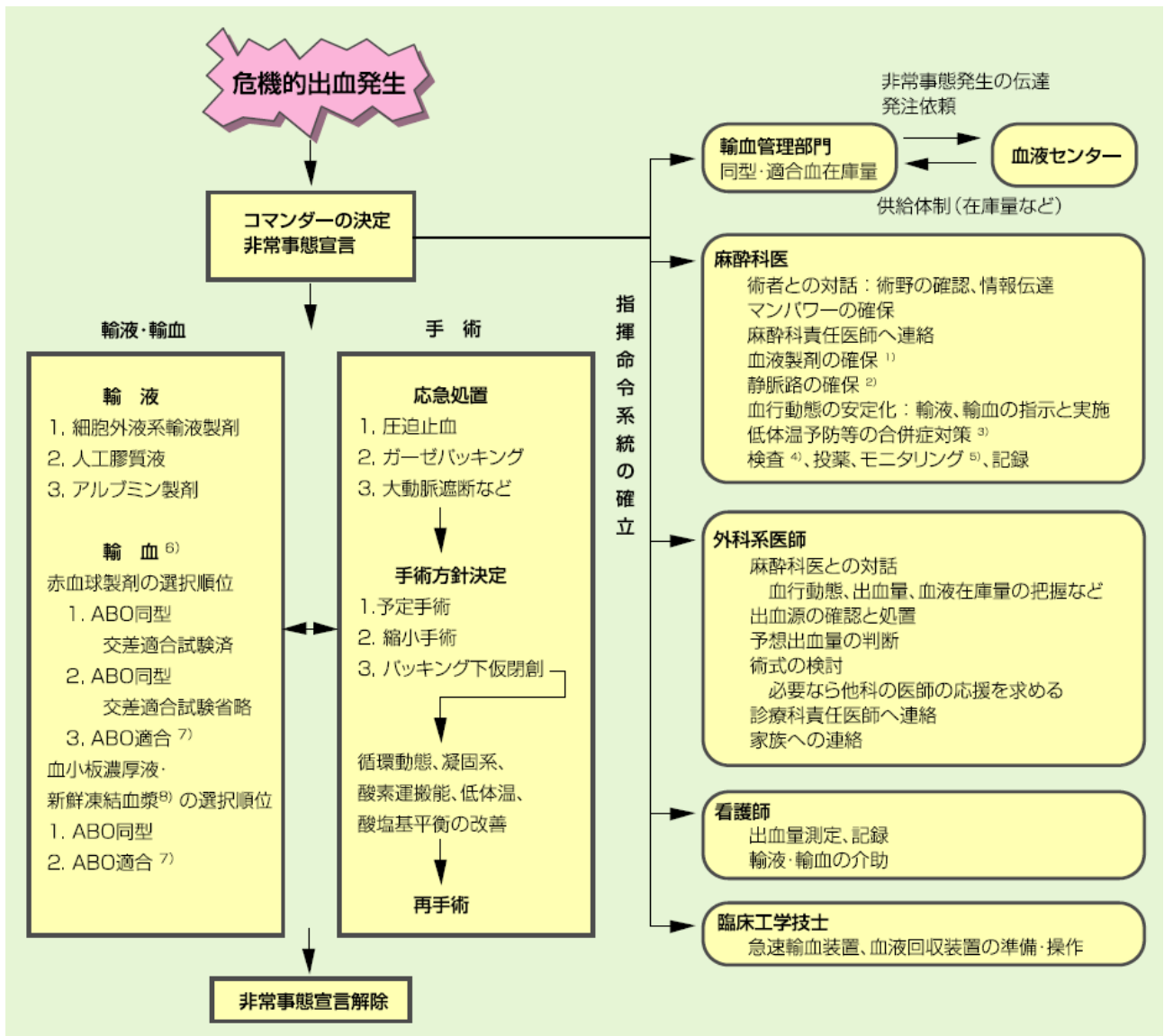
患者血液型	赤血球濃厚液	新鮮凍結血漿	血小板濃厚液
A	A>O	A>AB>B	A>AB>B
B	B>O	B>AB>A	B>AB>A
AB	AB>A=B>O	AB>A=B	AB>A=B
O	Oのみ	全型適合	全型適合

異型適合血を使用した場合、投与後の溶血反応に注意する

II. 産科危機的出血への対応指針 2017

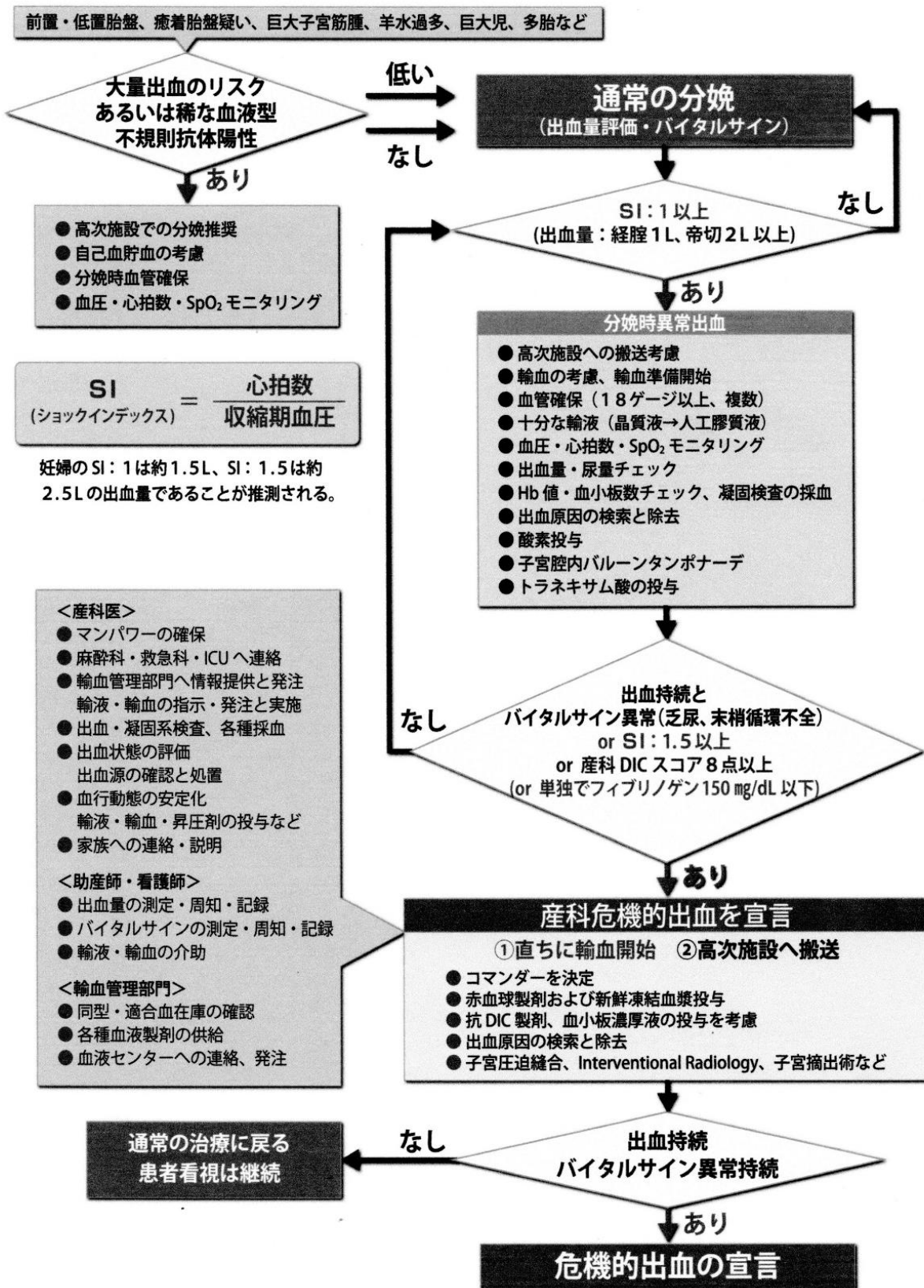
「産科危機的出血への対応指針 2017」は、産科危機的出血の発生を回避するとともに、発生時に適切に対処できるように、指針を示している。「産科危機的出血への対応フローチャート」を 40 ページに示す。

「産科危機的出血への対応指針 2017」を 45 ページに示す。



- 1) 血液が確保できたら交差適合試験の結果が出る前に手術室へ搬入し、「交差適合試験未実施血」として保管する。
- 2) 内径が太い血管カニューレをできるだけ上肢に留置する。
- 3) 輸液製剤・血液製剤の加温。輸液・血液加温装置、温風対流式加温ブランケットの使用。アシドーシスの補正、低Ca血症、高K血症の治療など。
- 4) 全血球算、電解質、Alb、血液ガス、凝固能など。輸血検査用血液の採取。
- 5) 観血的動脈圧、中心静脈圧など。
- 6) 照射は省略可。
- 7) 適合試験未実施の血液、あるいは異型適合血の輸血；できれば2名以上の医師(麻酔科医と術者など)の合意で実施し診療録にその旨記載する。
- 8) 原則として出血が外科的に制御された後に投与する。

産科危機的出血への対応フローチャート



危機的出血への対応ガイドライン

社団法人 日本麻酔科学会

有限責任中間法人 日本輸血・細胞治療学会

制定日 2007年04月

改訂日 2007年11月

I. はじめに

麻酔関連偶発症例調査によると、出血は手術室における心停止の原因の約 1/3 を占めている。手術には予想出血量に見合う血液準備・輸血体制を整えて望むのが原則であるが、予見できない危機的出血は常に発生しうる。

(1) 院内輸血体制性の整備

危機的出血にすみやかに対応するには、麻酔科医と術者の連携のみならず、手術室と輸血管理部門（輸血部、検査部など）および血液センターとの連携が重要である。関係者は院内の血液供給体制（血液搬送体制、院内備蓄体制、輸血管理部門での手続きに要する時間など）、血液センターの供給体制、手術室での血液保管体制などについて熟知していることが必要である。危機的出血に対しては救命を第一にした対応が求められる。「危機的出血時の対応」について輸血療法委員会等で院内規定を作成し、日頃からシミュレーションも実施しておくことが望ましい。

(2) 指揮命令系統の確立

危機的出血が発生した場合には、統括指揮者(コマンダー)*を決定し、非常事態発生の宣言(マンパワー召集、輸血管理部門へ「非常事態発生」の連絡)を行う。コマンダーは、止血状況、血行動態、検査データ、血液製剤の供給体制などを総合的に評価し、手術継続の可否・術式変更等を術者と協議する。

*担当麻酔科医、麻酔科上級医師、担当科上級医師などが担当する。

II. 輸液・輸血の実際、血液製剤の選択

血液製剤使用の実際については、2005年9月に厚生労働省が策定した「血液製剤の使用指針」および「輸血療法の実施に関する指針」の改訂版に則って行う。ただし、危機的出血における輸液・輸血療法においては救命を最優先して行う。

出血早期には細胞外液系輸液製剤を用いるが、循環血液量増加効果は一過性であるので、人工膠質液の投与を行う。循環血液量の維持のためには、人工膠質液やアルブミン製剤の大量投与がやむをえない場合もある。危機的出血での血液製剤の具体的な使用方法は以下のように行う。

(1) 赤血球液

時間的余裕がない場合は交差適合試験を省略し、ABO 同型血を用いる。同型適合血が不足する場合は ABO 異型適合血を用いる。(フローチャート参照)

*RhD 陰性の場合には抗 D 抗体がなければ ABO 同型 RhD 陽性血を使用してよい。

*不規則抗体陽性の場合でも、交差適合試験を行わず、ABO 型適合を優先する。

*血液型不明の場合は O 型を使用する。

①交差適合試験省略時のリスク

患者がRhD陰性である可能性は0.5%、溶血反応を生じる可能性のある不規則抗体(抗RhE、抗Fy^a・b、抗Jk^a・bなど)を保有している可能性は0.5%以下である。そのため、遅発性溶血のリスクは約1%である。

遅発性溶血は輸血終了数時間後から3週間後まで発生する可能性がある。反応が早いほど症状が重篤である。溶血が生じた場合、利尿薬と輸液による強制利尿を行う。

②ABO異型適合血輸血後の反応

輸血した後に、患者血液型と同じABO型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と食塩水法で交差適合試験を行い、主試験が適合する血液を用いる。

③バーコードによる血液製剤認証システムを導入している施設では異型適合血輸血に対応できていないことがある。その手順を予め文書化したり、プログラムしておくことが望ましい。

(2) 新鮮凍結血漿

出血が外科的に制御可能になるまでは凝固因子の投与は無効である。しかし、大出血での希釈による凝固障害には複合した凝固因子の補充が必要なため新鮮凍結血漿を使用する。フィブリン形成に必要なフィブリノゲン濃度は100mg/dL以上である。新鮮凍結血漿450mLはフィブリノゲン1gに相当するので、体重60kg(循環血漿量3L)では約30mg/dL上昇する。

(3) 血小板濃厚液

出血が外科的に制御可能になるまでは血小板の投与は無効である。外科的止血が完了した後、血小板数が5万/mm³を超えるまで投与する。体重60kgでは、10単位血小板(2×10¹¹個含有)投与で25,000/mm³程度の上昇が期待される。

(4) 回収式自己血輸血法

大量出血で大量の赤血球輸血を要する場合、術野回収式自己血輸血が有効である。3L以上出血がある場合、出血を吸引して洗浄し、返血すると40%の赤血球回収が可能である。

III. 大量輸血に伴う副作用・合併症

- (1) 代謝性変化(アシドーシス、クエン酸中毒、高カリウム血症、低体温)
- (2) 希釈性凝固障害(凝固因子、血小板低下)
- (3) 循環過負荷、鉄過負荷
- (4) その他：発熱反応、溶血反応(不適合輸血など)、アレルギー反応(アナフィラキシー)、細菌感染症、輸血関連肺障害(TRALI:transfusion-related acute lung injury)、感染伝播(肝炎、HTLV、HIV、その他)、移植片対宿主病(GVHD:graft-versus-host disease)、免疫抑制など

IV. 急速輸血装置

1. 適応

急速大量出血に対し、急速輸液・輸血を行い、循環動態の安定を図る。

2. 使用時の一般的注意

- 1) 適応を厳格にすること
- 2) 操作に熟知した者が常在し、責任を持って使用すること
- 3) 定期的および日常の保守・点検済みのものを使用すること
- 4) アラームを常に“ON”の状態で使用すること

5) 輸血路の血管外逸脱には特に注意すること

3. 各種の急速輸血装置の主なチェックポイント

加圧式とローラーポンプ式がある。2005年の薬事法改正後、ローラーポンプ式は急速輸血装置としては販売されていない。ローラーポンプ式輸液装置を急速輸血に用いる場合、使用者の責任のもとで行う。使用に際しては各装置の使用説明書を精読しておくこと

1) 加圧式輸血装置

(1) レベル1 システム 1000 (輸入販売元: スミスメディカルジャパン)

- ・輸液ラインに接続する前に循環水経路をプライムし、もれがないことを確認する事
- ・輸液、輸血バッグからすべての空気を取り除く事
- ・ガスベント付きフィルタ内と患者間の静脈経路内に気泡がある場合、送液しない事
- ・加圧インフューザーにガスボンベ、中央配管や他の圧カソースを接続しない事
- ・血小板濃厚液、クリオプレシピテートまたは、細胞懸濁液の加温には使用しない事
- ・自己回収式輸血バッグは、返血用バッグ内に空気が含まれているので併用しない事

2) ローラーポンプ式輸液装置

(1) ニプロ補液ポンプ MP-300 (販売元: ニプロ株式会社)

- ・使用するチューブサイズに応じ、ローラギャップを調整すること
- ・本装置の圧力ポートには、疎水性エアフィルタを介して圧力ラインを接続すること
- ・圧力ラインの着脱時にはエアフィルタの漏れや汚染がないことを確認すること

(2) ME 輸血ポンプ BP-102 (販売元: テルモ株式会社)

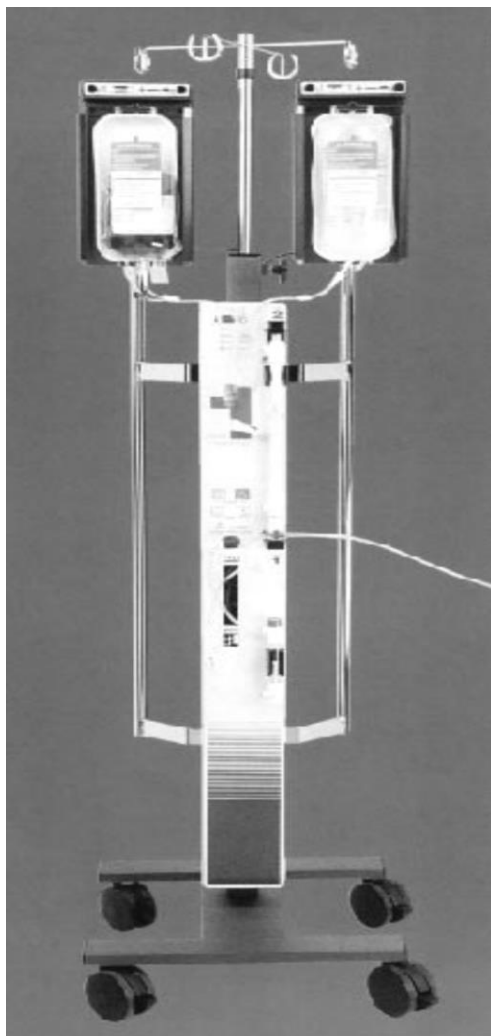
- ・必ず専用チューブ(コード番号: XX-BP165L)を使用すること
- ・気泡検知器は必ず専用チューブに装着すること
- ・血液加温器は本機の下流に付けること

4. 急速輸血装置によるこれまでの主な重大事故原因

- (1) 操作に熟知していない者が操作した
- (2) 気泡検知器を適正な箇所に設置していなかったか、アラームをオンにしていなかった
- (3) 回路を大気にオープンにして使用
- (4) アラームの意味を理解せず、それを無視した

急速輸血装置

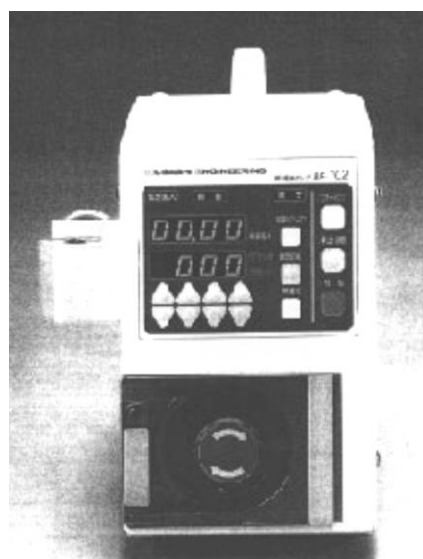
- 1) (1) レベル1システム 1000
輸入販売元：
スミスメディカルジャパン



- 2) (1) ニプロ輸液・血液ポンプMP-300
販売元：
ニプロ株式会社



- 2) (2) ME輸血ポンプBP-102
販売元：
テルモ株式会社



産科危機的出血への 対応指針 2017

2017 年 1 月（改訂）

日本産科婦人科学会 日本産婦人科医会 日本周産期・新生児医学会 日本麻酔科学会
日本輸血・細胞治療学会（五十音順）

はじめに

生命を脅かすような分娩時あるいは分娩後の大量出血は、妊産婦 300 人に約 1 人の頻度で発生する。周産期管理の進歩によって、かつて妊産婦死亡の約 40%をしめていた産科危機的出血は半減してきたものの、いまだ妊産婦死亡原因の第一位である。産科出血は、一般手術などの出血と比較して急速に全身状態の悪化を招きやすく、また、容易に産科 DIC（播種性 血管内凝固症候群）を併発しやすい特徴がある。そのため、高次施設や他科と連携をとりながらの特別な対処を要する。このような状況の下、より安全な母体管理の実現のために、関連 5 団体と 2010 年に提言した「産科危機的出血への対応ガイドライン」を周産期医療の進歩に即して修正・改訂した。産科危機的出血の発生を回避するとともに、発生時に適切に対処できるように、本指針を参考として、施設状況を反映させた院内マニュアルを整備し、シミュレーションをしておくことが望ましい。

産科出血の特徴

基礎疾患（常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群、子癇、羊水塞栓、癒着胎盤など）を持つ産科出血では中等量の出血でも容易に DIC を併発する。この点を考慮した産科 DIC スコアは有用といえる。輸液と赤血球輸血のみの対応では希釈性の凝固因子低下を招き DIC に伴う出血傾向を助長する。また、分娩では外出血量が少量でも生命の危機となる腹腔内出血・後腹膜腔出血を来たす疾患（頸管裂傷、子宮破裂など）も存在するので、計測された出血量のみにとらわれることなく、バイタルサインの異常（頻脈、低血圧、乏尿）、特にショックインデックス（SI：shock index）に留意し管理する。

分娩時出血量 分娩時出血量の 90 パーセンタイルを胎児数、分娩 様式別に示した。

	経膣分娩	帝王切開
単胎	800 mL	1500 mL
多胎	1600 mL	2300 mL

（日本産科婦人科学会周産期委員会、253, 607 分娩例、2008 年） ※帝王切開時は羊水込み。

$$SI \text{ (ショックインデックス)} = \frac{\text{心拍数}}{\text{収縮期血圧}}$$

妊婦の SI : 1 は約 1.5L、SI : 1.5 は約 2.5L の出血量であることが推測される。

産科出血への対応

妊娠初期検査で血液型判定、不規則抗体スクリーニングを、妊娠中の感作の可能性もあるので妊娠後期には再度不規則抗体スクリーニングを行うことが望ましい。いかなる分娩でも大量出血は起こり得るが、特に前置・低置胎盤、癒着胎盤、巨大筋腫合併、多胎の可能性のある症例等では高次施設での分娩、自己血貯血を考慮する。分娩時には必ず血管確保、バイタルサインのチェックを行い、自施設の緊急時の輸血までの時間を確認しておく。経過中にSI:1となれば一次施設では高次施設への搬送も考慮し、新鮮凍結血漿(FFP)の解凍を含め輸血の準備を行う。晶質液だけでなく代用血漿薬(HES製剤など)も投与し、血圧の維持に努める。同時に、出血の原因を検索し、対応する。バイタルサインだけではなく血小板数を評価し、後での診断のためにフィブリノゲンを含めた凝固系検査の採血をしておく。産科DICでは線溶が初期より亢進することが多いのでトラネキサム酸2~4gを予防投与する。弛緩出血では子宮内バルーンタンポナーデを考慮し、高次施設に搬送の際にも実施しておくことが望ましい。各種対応にも拘わらず、SI:1.5以上、産科DICスコアが8点以上(単独でフィブリノゲン150mg/dL以下)となれば「産科危機的出血」をコマンダーは宣言し、一次施設であれば高次施設へ搬送する。「産科危機的出血」の対応を指揮するコマンダーは産科医、麻酔科医、救急医などで適切な人材を施設で事前に決めておくことが望ましい。直ちに輸血を開始するが、産科出血の特徴を考慮し、赤血球製剤とFFPを1:1に近い比率で投与する。FFPは240mL製剤を優先する。大量輸液・輸血の際には、加温し低体温に留意する。これらの治療でも出血が持続するなら、抗DIC製剤、血小板濃厚液、院内作製クリオプレシピテート(保険適用なし、インフォームドコンセント(IC)必要、<http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/guidelines/>)、フィブリノゲン濃縮製剤(保険適用なし、IC必要)などの投与も考慮する。輸血療法以外にも止血のために子宮圧迫縫合、IVR: Interventional Radiology(子宮動脈・内腸骨動脈塞栓、総腸骨動脈・腹部大動脈バルーンなど)、子宮腔上部摘出術・子宮全摘術などを試みる。これら産科危機的出血への対応指針2017の治療によっても出血が持続し、バイタルサインの異常が持続する場合には、「危機的出血への対応ガイドライン」を参照して母体救命に努める。「産科危機的出血」ではクロスマッチに固執せず、未クロスマッチのABO同型赤血球またはO型赤血球などの異型適合血(いずれの場合も後追いでクロスマッチが必要)を輸血し、血小板あるいは新鮮凍結血漿は下記の緊急時の適合血の選択を参照し使用する。ただし、赤血球の大量輸血時では高K血症、FFPの大量投与時では肺水腫を合併することがあり、生命の危機を伴うので十分に留意する。

危機的出血発生時の対応

基本的事項

- | | |
|------------------------|---------------------|
| 1. 非常事態宣言を躊躇しない。 | ▶ 通常の対応では救命出来ない |
| 2. コマンダー中心の指揮命令系統 | ▶ 多数のスタッフの組織的対応が不可欠 |
| 3. 救命を優先した輸血 | ▶ 緊急度に応じて交差適合試験を省略 |
| 4. 緊急度コードによる輸血管理部門への連絡 | ▶ 情報の迅速かつ的確な連絡 |
| 5. ダブルチェック | ▶ 緊急時のヒューマンエラーの回避 |

産科 DIC スコア

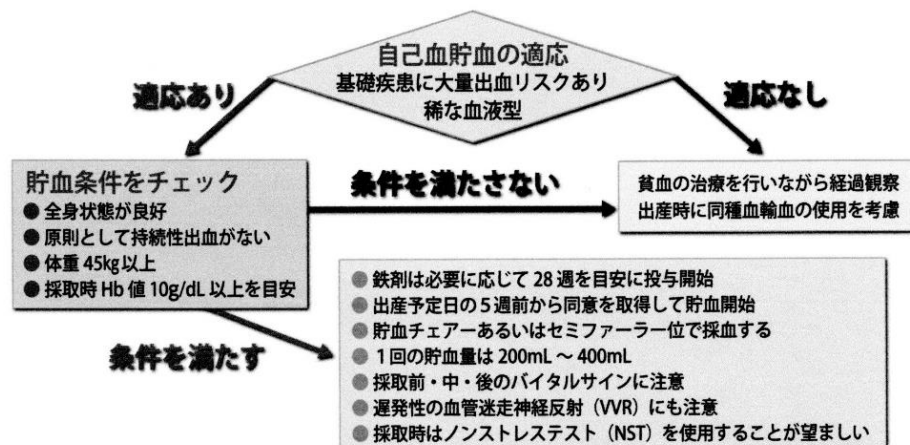
以下に該当する項目の点数を加算し、8点～12点：DICに進展する可能性が高い、13点以上：DIC

基礎疾患（1項目のみ）	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早剥（児死亡）	5	急性腎不全（無尿）	4	FDP：10 μ g/mL以上	1
〃（児生存）	4	〃（乏尿）	3	血小板：10万/mm ³ 以下	1
羊水塞栓（急性肺性心）	4	急性呼吸不全（人工換気）	4	フィブリノゲン：150mg/dL以下	1
〃（人工換気）	3	〃（酸素療法）	1	PT：15秒以上	1
〃（補助換気）	2	臓器症状（心臓）	4	出血時間：5分以上	1
〃（酸素療法）	1	〃（肝臓）	4	その他の検査異常	1
DIC型出血（低凝固）	4	〃（脳）	4		
〃（出血量：2L以上）	3	〃（消化器）	4		
〃（出血量：1～2L）	1	出血傾向	4		
子癇	4	ショック（頻脈：100以上）	1		
その他の基礎疾患	1	〃（低血圧：90以下）	1		
		〃（冷汗）	1		
		〃（蒼白）	1		

緊急時の適合血の選択

患者血液型	輸血製剤	赤血球液 (RBC)	新鮮凍結血漿 (FFP)	血小板濃厚液 (PC)
A		A>O	A>AB>B	A>AB>B
B		B>O	B>AB>A	B>AB>A
AB		AB>A=B>O	AB>A=B	AB>A=B
O		Oのみ	全型適合	全型適合

妊婦における自己血貯血のフローチャート



注：①VVR：vasovagal reactions。通常採血中、採血終了直後に発生するが、採血終了1時間以上経過して発生する場合がある。

②自己血有効期間は CPDA-1 全血で 35 日、MAP 加赤血球濃厚液 42 日、新鮮凍結血漿 1 年とする。

返血は通常の同種血輸血の基準に準じ、安易に返血しない

6) 血小板輸血不応への対応

I. 血小板輸血不応とは

定義 血小板輸血後に血小板数が増加しない状態を血小板輸血不応状態という。

原因 血小板数が増加しない原因には、抗血小板同種抗体などの免疫学的機序によるものと、発熱、感染症、DIC、脾腫大などの非免疫学的機序によるものがある。免疫学的機序による不応状態の大部分は抗 HLA 同種抗体によるもので、一部に血小板特異抗原（Human Platelet Antigen: HPA）に対する同種抗体が関与するものがある。抗 HLA 抗体による血小板輸血不応状態では、HLA 適合血小板輸血により、血小板数の増加をみることが多い。一方、非免疫学的機序による血小板輸血不応状態では、原則として HLA 適合血小板濃厚液を使用しない。

対策 白血病、再生不良性貧血などで通常の血小板輸血を行い、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、抗 HLA 抗体等による免疫学的機序を疑う。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推奨する。

なお、抗 HLA 抗体は経過中に陰性化し、通常の血小板濃厚液が有効となることがあるので、経時的に検査する。

HLA 適合血小板濃厚液の供給のためには、特定のドナーに多大な負担を課すことになることから、その適応に当たっては、適切かつ慎重な判断が必要である。HLA 適合血小板濃厚液が入手し得ない場合や無効の場合、あるいは非免疫学的機序による血小板輸血不応状態にあり、出血を認める場合には、通常の血小板濃厚液を輸血して経過を観察する。

II. 輸血効果の評価

血小板輸血実施後には、その効果について、臨床症状の改善の有無、および血小板数の増加の程度を評価する。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。

$$\text{CCI (/ } \mu\text{L)} = \frac{\text{輸血血小板増加数 (/ } \mu\text{L)} \times \text{体表面積 (m}^2\text{)}}{\text{輸血血小板総数 (} \times 10^{11}\text{)}}$$

通常の場合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/ μ L 以上である。また、翌朝または 24 時間後の CCI は通常 4,500/ μ 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。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。

Ⅲ. HLA 適合血小板濃厚液

HLA 抗体により血小板輸血不応(PTR:platelet transfusion refractoriness)に陥った患者に HLA の適合した供血者から得られた血小板を輸血することにより、有効な臨床効果が期待出来る。ABO 同型の血小板濃厚液を使用することが望ましい。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗原に対する同種抗体によるものもある。

① 血小板輸血不応

血小板輸血不応(PTR)が疑われ、輸血後1時間の血小板数が増加しない、また、1時間後の補正血小板増加数値(CCI)が4,500以下であった場合は、輸血・細胞治療センターに相談する。

② HLA 適合血小板濃厚液の供給システム

血小板抗体検査 → 陰性 → 適応外

↓

陽性

↓

日本赤十字血液センターに HLA 抗体特異性解析を依頼する。

*主治医が血液センター提出書類に必要事項を記入する。指定の採血を実施する。

↓

検査結果を主治医に報告する。(2~3日後)

HLA 抗体が陽性の場合：HLA 抗原検査を実施する。

*検査費用は ¥10,000 で自費対応となる(保険適用分は供給後返金となる)。

*患者の HLA 抗原が確定後、HLA 適合血小板濃厚液の供給が開始される。

依頼：輸血オーダーで、HLA 適合濃厚血小板を選択する。

*使用日の4日前までに依頼する。緊急時は、輸血・細胞治療センターに相談する。

輸血後：製剤と一緒に同封した臨床成績表に輸血前後のデータを記入し、輸血・細胞治療センターに提出する。

※ 継続的な血小板輸血が必要な場合は、血小板交差適合試験用の採血が必要になるため、輸血・細胞治療センターより採血依頼をお願いする場合がある。

※ HLA 適合血小板では ABO 式血液型より HLA の適合度が重要とされている。そのため、血液型不適合の製剤が供給された場合は、必要に応じて血小板の洗浄操作を行う。

7) 重症アレルギー反応への対応

I. アレルギー反応とは

輸血によるアレルギー反応は患者血液中の IgE と輸血製剤中の抗原との反応の結果と考えられている。アナフィラキシー反応では、IgE によるマスト細胞の脱顆粒が原因となる。これに対して、アナフィラキシー様反応では、他の免疫性、非免疫性の機序により、大量のマスト細胞の脱顆粒が起こるため、初回の暴露でも発生する可能性がある。また、臨床的には、アナフィラキシーと区別ができない。ほとんどの症例では、原因が不明である。欧米では IgA 欠損症によるアナフィラキシー反応が有名だが、日本人での頻度は少ない。補体第4成分（C4）に対する同種抗体である Chido 抗体、抗 Rogers 抗体を保有した患者で、アナフィラキシー反応が報告されている。日本人では、1：4400 の割合で haptoglobin 欠損症を認め、IgA 欠損症よりもアナフィラキシー反応に関与する可能性が高い。

II. アレルギーの重症度

① graded 1 (non-severe)

皮膚粘膜症状のみを呈するアレルギー反応

- ・搔痒感を伴う麻疹様発疹
- ・蕁麻疹
- ・局所性の血管性浮腫
- ・唇、舌、口蓋垂の浮腫
- ・眼窩周囲の搔痒感
- ・眼瞼結膜の浮腫

国際的な比較の目的では、輸血中または輸血後4時間以内の発症を報告する。

このタイプは、患者生命予後には関係せず、抗ヒスタミン剤やステロイド剤の投与により速やかに改善する。多くの hemovigilance systems ではこのタイプのアレルギー反応は、‘ minor allergic reaction ’ と呼ばれる。

② graded 2 (severe)、 3 (life-threatening) or 4 (death)

呼吸器・心血管系の症状をとめない、アナフィラキシー様反応を呈する。皮膚粘膜症状に加えて、気道狭窄症状や昇圧剤の投与を必要とする重篤な低血圧を認める場合はアナフィラキシー反応である。呼吸器症状は喉頭（喉のタイト感、嚥下障害、発声障害、嘔声、喘鳴）や肺（呼吸困難、咳、喘鳴／気管支攣縮*、低酸素血症）に関するものである。通常このような反応は輸血中か輸血直後に発症する。

日本赤十字社への2015年の副作用報告によると、アナフィラキシー（様）ショックは輸血開始後10分以内に18%が生じており、30分以内では50%を占めていることから、輸血開始後の観察を注意深く行い、発症時の処置が行えるようにしておく。

*上気道性喘鳴（stridor）、下気道性喘鳴（wheezing）

Ⅲ. 重症アレルギー反応の診断手順

- ① 呼吸困難を認める場合は、TRALI を除外するために胸部X線撮影を行う。
- ② 臨床的に低酸素血症が疑われる場合は、血液ガス検査を実施する。
- ③ アナフィラキシー反応に関しては、マスト細胞由来の血中トリプターゼの測定が推奨されており、副作用発生早期および経過を追ったサンプルで測定する。
- ④ 患者血中のハプトグロビン抗体、抗 IgA 抗体、補体成分（C4, C9）に対する同種抗体とこれらの欠損について検査を実施する。

Ⅳ. 治療

アレルギー反応が局所的で軽症の場合は抗ヒスタミン薬の経口剤が良い。静注の場合、例えばクロールトリメトン®10mg（1ml）で十分である。改善すれば緩徐に輸血を再開することもある。全身性に出現した場合は副腎皮質ステロイド（ソルコーテフ®100～500mg）を併用する。アナフィラキシーでは成人の場合、エピネフリン 0.3mg を筋注する。血圧の低下がない場合、静注をすべきでない。呼吸、循環を確保し、血圧低下や気管支痙攣の場合、0.01mg（～max. 5 μ g/kg）を静注する。抗ヒスタミン薬、副腎皮質ステロイド、 β 2刺激剤（メプチン®吸入 0.5ml）なども併用する。

Ⅴ. アレルギー反応の予防

- ① 輸血の 30 分～ 60 分前に、抗ヒスタミン剤又はステロイド剤を使用する。
- ② 重症アレルギー反応が連続する場合には、洗浄赤血球液や洗浄血小板製剤を用いる。
- ③ IgA 欠損、ハプトグロビン欠損患者への FFP 輸血については、日赤血液センターに同欠損登録者の FFP の在庫があるので事前に相談する。

8) ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin-Induced Thrombocytopenia : HIT) が疑われる場合

【 HIT とは 】

HIT とは、ヘパリンが原因で血小板が減少する病態で、ヘパリンによる軽度の血小板凝集作用の結果、血小板減少が引き起こされると考えられている Type I 型と、一過性に出現するヘパリン依存性自己抗体が血小板を活性化するために血小板減少を引き起こす Type II 型に分類される。Type I 型 HIT はヘパリン開始後 1~2 日後に軽度の血小板減少が生じるが、臨床症状や血栓の合併症はなく、自然に血小板数は回復する。ヘパリンの副作用で重篤な合併症を引き起こすのは Type II 型である。

【 血小板輸血について 】

ヘパリンと血小板第 4 因子の複合体に対する抗体が産生され、血小板減少症と血栓症を引き起こす。HIT が強く疑われる、または確定診断された患者において、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。

I. 早期発見と早期対応のポイント

① 早期に認められる症状

疾患の重篤性から症状が出るよりも早く診断する必要があるため検査が主体となる（血小板減少のみを呈する場合を HIT、これに血栓症を伴う場合を HITT ; heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis として区別する報告もある）。

- a. ヘパリン使用時の HIT 発症率は、内科領域の疾患では約 0~3.5%、外科領域では 2.7~5.0%である。HIT の発症をあらかじめ念頭におき、定期的に血小板数を測定する。
- b. 通常は血小板減少で始まるが、明らかな血小板減少が認められる前に血栓症を発症する症例もある（血栓塞栓症状を示した中の約 33%）。
- c. 血小板減少について
 - ・ヘパリン治療前に血小板数を測定しておき、ヘパリン開始後定期的に血小板数を測定する（少なくとも投与開始から 14 日目まであるいはヘパリン治療を中止するまで 2~3 日おきに測定する）。ただし、整形外科的手術後や心血管手術後の血栓予防にヘパリンを用いた場合は HIT の頻度が高いため 1 日おきに測定する。
 - ・HIT の多く（約 70%）は、ヘパリン治療開始 5~14 日後に血小板減少症が始まる。
 - ・血小板数 < 15 万/mm³、或いはヘパリン投与前血小板数から 50%以下に減少する。
 - ・100 日以内にヘパリンが使用されているか否かを聴取する。もし使用されていればヘパリン開始後 24 時間以内に血小板数を再検査する（急速発症例をチェックするため）。

② 早期発見に必要な検査と実施時期

a. 血小板数の測定

- ・ ヘパリン使用前に血小板数を測定し、その後ヘパリン使用開始に伴って血小板数の測定を行い比較する。
- ・ 過去 100 日以内にヘパリン使用の既往がある症例は、ヘパリン治療開始後 24 時間以内に再検査する。
- ・ 初回使用例であれば開始後 14 日或いはヘパリンを中止するまで血小板数を測定する。

b. 血液ガス分析

- ・ 肺塞栓の場合は血液ガス分析が役立つ。ヘパリン投与中は連日行い、中止後は 2～3 日おきに行う。

c. その他

- ・ 血栓塞栓症状に応じて造影 CT、エコーなど画像検査を行う。
- ・ 生化学検査、血清検査、血液凝固系検査などを行う。

II. 臨床検査値

① 血小板数

- ・ 血小板数の減少（血小板数 <15 万/mm³ ないしヘパリン使用前値の 50%以上減少、或いは減少傾向）。

② ヘパリン-PF4（血小板第 4 因子）複合体に対する抗体陽性（ヘパリン依存性抗体陽性；HIT 抗体陽性）

- ・ PF4/ヘパリン依存性血清抗体の測定：感度 97%、特異性は 74～86%で強く陽性に出る症例では血栓塞栓症の発症と相関する。

③ その他の一般検査

- ・ 血栓塞栓の発症部位によって、またその経過によって血清、生化学検査、血液凝固検査異常が出現する（プロテイン C やアンチトロンビンⅢの低下、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）延長、D-dimer 上昇など）。

III. 判別が必要な疾患と判別方法

- ・ 血小板減少を来す疾患、血栓塞栓症状を発症する疾患との鑑別が必要である。
- ・ 抗リン脂質抗体症候群、DIC、TTP、先天性プロテイン C/S 欠損症等との鑑別が重要である。
- ・ 他の疾患と鑑別を速やかに行うためにも、ヘパリン療法前の血小板数の測定が重要である。
- ・ HIT 抗体の検出も役立つが、抗体陽性が必ずしも HIT ではないことを念頭に置く。

9) 血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura:TTP) が疑われる場合

【 TTP とは 】

末梢の細血管が血小板の凝集塊（血小板血種）によって閉塞され、以下のような5つの症状（5徴候）がみられる全身性の重篤な疾患である。

1. 血小板減少症（出血傾向のため、皮膚に紫斑ができる）
2. 溶血性貧血（赤血球の機械的な崩壊がおこる）
3. 腎機能障害（腎臓の毛細血管が血栓で閉塞する）
4. 発熱
5. 動揺性精神神経症状（症状に大きな幅があり、また著しく変動する）

しかし、近年では5徴候全部そろわなくても、血小板減少症と溶血性貧血があれば、TTPを念頭において診断を行うべきとの考え方が主流を占めている。最近では、TTPはADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motifs 13)活性が著減するものを指し、それ以外で5徴候を認める症例はTTP類縁疾患と診断するべきであるという考えが広がっている。

【 血小板輸血について 】

TTPでは、血小板輸血により症状の悪化をみることがあるので、血小板輸血を予防的に行うことは推奨しない。活動性の出血や手術、外科的処置時は禁忌ではないが、安全性が確認されていないため、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。

I. 早期発見と早期対応のポイント

血栓性血小板減少性紫斑病では倦怠感、脱力感、悪心、食欲不振などの不定愁訴に加えて以下の臨床症状を認める。

- ・ 発熱
- ・ 動揺する精神神経症状
- ・ 乏尿、無尿などの腎機能障害
- ・ 軽度黄疸を伴う貧血による顔色不良、動悸、息切れ
- ・ 血小板減少に伴う皮膚、粘膜の出血（紫斑、歯肉出血、血尿、消化管出血など）

があるが、早期にはこれらの症状がそろわず、これらの症状が一つでも現れたら本症を念頭におき、まず末梢血血液検査を行うことが重要である。精神神経症状は増悪と寛解を繰り返し動揺することが特徴で、軽度の頭痛、突然の見当識障害、せん妄、錯乱、痙攣、うとうとする、意識障害、など多彩な症状が短時間の内に認められる。しかし神経症状は必発ではなくこれにとられる必要はない。

II. 臨床検査値

① 末梢血血液検査

Hb 低下、赤血球数減少、網状赤血球数増加、血小板数減少（多くは4万/mm³以下）、白血球数は基礎疾患により異なる。塗抹標本で大小不同、トライアングル、ヘルメット型など奇形を示す破砕赤血球を認める。時に、数は少ないが赤芽球が見られる。末梢血塗抹標本で赤血球形態を注意深く観察することが重要である。

② 生化学検査

総ビリルビン上昇、間接ビリルビン上昇、LDH 上昇、GOT 優位のトランスアミナーゼ上昇、クレアチニン上昇、尿素窒素上昇。

③ 血清学的検査

ハプトグロビン低下、CRP 上昇、クームス試験陰性。

④ 凝固系検査

多くの場合 PT、aPTT は正常。しかし FDP は上昇することがある。

⑤ 一般検査

尿潜血陽性、尿蛋白陽性、顕微鏡的血尿。

⑥ 骨髄検査

異常細胞は認めないが赤芽球系の過形成、巨核球系の増加を認める。

⑦ 特殊検査

vWF-CP(von Willebrand factor-cleaving protease 、別名 ADAMTS13) 活性低下。3%以下となる。また、ADAMTS13 に対するインヒビター (抗体) 陽性。

Ⅲ. 判別が必要な疾患と判別方法

① 溶血性尿毒症症候群 (HUS)

幼小児に多く、重篤な腎障害が出現する。薬剤性、感染などに伴って発症するが、いずれも ADAMTS13 活性は正常である。

② ITP、Evance 症候群

血小板膜蛋白に対する抗体 (血小板特異抗体) による血小板減少認め、動揺する精神神経症状を認めず、出血症状が主体で血栓症状は認めない。Evance 症候群ではこれらに加えクームステスト陽性の溶血性貧血を示すが、塗末標本で破碎赤血球は認めない。

③ 播種性血管内凝固症候群 (DIC)

感染症、悪性腫瘍など基礎疾患に併発し、薬剤の関与は少ない。血液凝固検査で PT、aPTT の延長、フィブリノゲンの著減、血小板減少に加え、FDP (フィブリノゲン分解産物)、D-dimer 著増、主として凝固系の活性化が主体で血栓もフィブリンからなる凝固血栓である。

④ 発作性夜間血色素尿症 (PNH)

汎血球減少傾向を示す。特に溶血性貧血、軽度の血小板、白血球減少を認める。早朝の褐色尿で気づかれる事が多い。赤血球の補体感受性の亢進を示す HAM テスト、sugar-water 試験が陽性。補体の崩壊促進因子 CD55 (DAF; decay-accelerating factor) および CD59 などの制御因子が赤血球膜で欠損ないし減少している。

⑤ 抗リン脂質抗体症候群

背景に SLE など自己免疫疾患が存在する例が多い。また習慣性流産の原因の一つでもある。In vitro では抗凝固所見 (APTT 延長など)、in vivo では向凝固所見 (血栓症を発症) を示す。リン脂質結合蛋白である β 2GP I 蛋白 (β 2-glycoprotein I) に対する抗体 (抗 β 2GP I 抗体) が認められる。

10) 小児科領域の輸血

(1) 新生児・未熟児における輸血前検査

生後4ヵ月以内の幼児は以下のように検査する。

1. 血液型検査

- ・採血量 500 μ l (血球算定用マイクロティナー1本)
- ・新生児は抗A、抗B抗体の産生がなく、また母体から抗A、抗B抗体が移行することもあることから、うら試験は実施しない。血球側の検査(表試験)を実施し、血液型を判定する。

2. 抗体スクリーニング検査

- ・採血量 1ml (血球算定用マイクロティナー2本)
- ・不規則抗体検査(成人と同じ方法)
- ・A1, B cell との反応性をクームス法で確認(不規則な抗A・抗B抗体の検出)
- ・直接クームス試験(IgG、補体)を試験管法で実施する。

検査結果が陽性の場合の対応

*不規則抗体検査陽性の場合

見ないしは母親の血液で抗体の特異性を同定する。直接クームスの結果と溶血所見を確認する。

*A1・B cell のいずれかが陽性の場合

児の赤血球と反応する場合は溶血所見を確認する。輸血は反応しないABO血液型の製剤を選択する。

*直接クームス陽性

解離試験を実施して抗体の特異性を同定する。溶血所見を確認する。

*抗体スクリーニングの検査結果の有効期間

通常と同様に検査を実施するが、検体量が足りない場合は、検査結果は8日間まで有効とする。

3. 交差適合試験

- ・クームス法で実施する。

(2) 新生児・小児への輸血

小児、特に新生児に血液製剤を投与する際に、成人の血液製剤の使用指針を適用することには問題がある。日本輸血・細胞治療学会は、対象児を出生後4ヶ月までに限定して、「血液製剤の使用指針」を作成しているので以下に示す。しかし、新生児・小児は多様な病態を示すため個々の症例に応じた配慮が必要である。なお、母体のサイトメガロウィルス(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が推奨される。

1. 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。この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。それ以外にも新生児・小児は多様な病態を示すため個々の症例に応じた配慮が必要である。

1) 使用指針

(1) 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。

(2) 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。

(3) 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) 投与方法

(1) 使用血液

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。

(2) 投与量と速度

① うっ血性心不全が認められない児

1 回の輸血量は 10~20mL/kg とし、1~2mL/kg/時間 の速度で輸血する。ただし、輸血速度についてはこれ以外の速度 (2mL/kg/時間以上) での検討は十分に行われていない。

② うっ血性心不全が認められる児

心不全の程度に応じて別途考慮する。

(3) 少量頻回に輸血する場合は、輸血・細胞治療センターで血液製剤を無菌的に分割することができる。必要な場合は、輸血・細胞治療センターに連絡する。

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する。残余分は破棄する。1 回量の輸血をするのに 6 時間をこえる場合には、使用血液を無菌的に分割して輸血、未使用の分割分は使用時まで 2~6°C に保存する。

2. 新生児への血小板濃厚液の適正使用

1) 使用指針

- (1) 全身状態が安定しており出血症状がない場合は、血小板数が 2~3 万/ μ L 未満の場合に、血小板濃厚液の投与を考慮する。なお、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。
- (2) 新生児同種免疫性血小板減少症 (neonatal alloimmune thrombocytopenia, NAIT) の場合は、血小板数が 3 万/ μ L 未満の場合に、血小板濃厚液の投与を考慮する。
- (3) 生後 1 週間以内の極低出生体重児の場合、出血症状を認める児の場合、または、侵襲的処置を行う場合には、血小板数を 5 万/ μ L 以上に維持する。
- (4) 播種性血管内凝固の場合、または大手術を受ける場合、血小板数を 5~10 万/ μ L に維持する。

3. 新生児への新鮮凍結血漿の適正使用

1) 使用指針および投与方法

(1) 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/または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：10~20mL/kg 以上を必要に応じて12~24 時間毎に繰り返し投与する。

- (2) 循環血液量の1/2 を超える赤血球液輸血時：10~20mL/kg 以上を必要に応じて12~24 時間毎に繰り返し投与する。
- (3) Upshaw-Schulman 症候群 (先天性血栓性血小板減少性紫斑病)：10mL/kg 以上を2~3 週間毎に繰り返し投与する。

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。

4. 交換輸血療法

1) 適応疾患

- ・新生児溶血性疾患、ABO、RhD 不適合、その他の赤血球同種抗体による高ビリルビン血症
- ・敗血症、DIC、腎不全 (高K血症)、高アンモニア血症など

2) 交換輸血に用いる血液

- ・放射線照射 3 日以内、採血 1 週間以内で、できるだけ新しい血液製剤を使用する。
- ・ABO 不適合：RhD 同型の O 型 Ir-RBC-LR (1 回洗浄が望ましい) と AB 型 FFP
- ・RhD 不適合：ABO 同型・RhD 陰性の Ir-RBC-LR と ABO 同型・Rh(D) 陰性 FFP
- ・その他の赤血球同種抗体による不適合：ABO・Rh(D) 同型で対応抗原陰性の IR-RBC-LR と FFP
- ・敗血症、DIC など：ABO・RhD 同型の Ir-RBC-LR と FFP、血小板減少に対しては ABO・RhD 同型の血小板濃厚液を使用する。

3) 交換輸血量

循環血液量の約2倍、すなわち160~200ml/Kgを目安とする。200ml/kgの交換輸血で、約85%の血液が交換される。

ただし、交換速度が100ml / 時間より遅くなると交換率は低下する。

4) 交換輸血の方法

動脈と静脈を利用して同じ速度で脱血と輸血を同時に行う方法 (isovolemic method) が推奨されている。

5. 新生児・乳児に対する血液製剤の分割・調整

新生児・乳児の輸血で一回使用量が少量の場合に、輸血・細胞治療センターで血液製剤の分割・調整を行う。

<血液製剤出庫までの流れ>

1. 主治医による輸血依頼。医師コメントに、輸血開始時間と一回輸血必要量の指示を記入。
(例 13:00 開始、100ml/h、1時間で)
2. 輸血・細胞治療センター技師による主治医への電話確認。(輸血・細胞治療センター在庫により開始時間の変更あり)
3. 輸血・細胞治療センターでの血液製剤の分割・調整。
4. 調整終了後、患者ラベルとポケットチャート用製剤バーコードを貼付したシリンジと払出票をチャック付きビニール袋に入れ出庫。
5. 主治医指示に従い、速やかに輸血を開始する。

注 意

- (1) 分割血液製剤の調整は、予め相談する。
- (2) Ir-RBC-LR は、新しい製剤 (採血後1週間以内) を使用する。時間的余裕があれば、出来るだけ新しい製剤 (採血後3~5日) を血液センターに依頼する。
- (3) 分割血液製剤の有効期限
RBC : 調整後冷蔵で24時間、輸血開始(室温放置)から最長6時間以内に輸血終了。
FFP : 解凍後24時間、6時間以内に輸血終了。
PC : バッグに分割後6時間、6時間以内に輸血終了。シリンジに分割した場合は4時間、4時間以内に輸血終了

11) 妊婦検診

(1) 血液型検査と赤血球抗体スクリーニング

【目的】妊娠、分娩に伴う大量出血に備えるために妊婦の血液型、不規則性抗体検査は不可欠である。妊娠中の不規則性抗体の出現頻度は一般献血者と比較すると約10倍も高いことが知られている。また、母体より胎盤移行したIgG型の不規則性抗体により、胎児および新生児に、黄疸、貧血、胎児水腫、子宮内胎児死亡等の新生児溶血性疾患(HDN:Hemolytic Disease of the Newborn)を生じることがあり、この意味からも妊娠中の不規則性抗体スクリーニングは重要である。

血液型、抗体スクリーニング検査は輸血検査オーダーにて以下の時期におこなう。

妊娠前期 (10～12週)	血液型、赤血球抗体スクリーニング
妊娠後期 (28～30週)	赤血球抗体スクリーニング (血小板抗体スクリーニング)

なお検査料は自費である。

新生児溶血性疾患の原因となりうる不規則性抗体を表1に示す。このうち抗D抗体は最も重要で、胎児死亡や治療を必要とする重症のHDNの原因として最も多い。抗D抗体陽性妊婦においては母体の抗体価が16～32倍以上に上昇した時点で、羊水検査や胎児採血、胎児中大脳動脈最大血流速度(MCA-PSV)などによる胎児溶血の重症度判定を行い、胎児の重症溶血が証明された場合には、胎児輸血や人工早産のうえ新生児の交換輸血などを必要とすることがある。また、最近では抗E抗体によるHDNの発生が多数報告されており、この場合も抗D抗体に準じた処置が必要となる。

またRho(D)陰性の妊婦が、出産、流産、中絶等で、胎児母体間出血(feto-maternal hemorrhage: FMH)を伴う場合には、抗D抗体産生の予防のために抗D免疫グロブリン(Rh immune globulin: RhIg)を用いる。

表1 代表的な不規則抗体と新生児溶血性疾患

新生児溶血性疾患重症度	抗体名
軽症～重症、水腫型	D Rh17 K
軽症～重症、まれに水腫型	E c M Fy ^a
軽症～重症	C s P PP ₁ P _k Jk ^a Di ^b
軽症～中等症	N Di ^a
軽症～中等症*	e Ku Js ^a
軽症*	Rh29 Jk ^b Lu ^a Lu ^b k Ko Js ^b Xg ^a Jr ^a
影響なし	P ₁ Le ^a Le ^b I Fy ^b

(*正期産まで待機しても胎児死亡のおそれなし)

① 抗赤血球抗体陽性時の対応

クームス法陽性の場合：2～4週ごとに抗体価の測定を行うのが望ましい。

クームス法で抗体価16倍以下の場合：経過観察

クームス法で抗体価32倍以上の場合：

- * 出生前
 - ・エコー、ノンストレステスト (NST) にて胎児の経過観察
 - ・抗体価 (IgG type) を 2-4 週ごとに測定
 - ・夫の対応抗原の確認検査
- * 出生後
 - ・児ビリルビン経過観察
 - ・母児不適合検査
(児の抗原確認、母児間クロスマッチ、児の直接・間接クームス試験)

② 新生児溶血性疾患 (HDN) 治療のための妊婦の血漿交換療法

* 必要に応じて羊水穿刺を行い、血漿交換を実施するかを検討する。

- ・胎児輸血が行えない妊娠初期、あるいは妊娠中期以降に胎児輸血の併用療法として実施される。
- ・血漿交換は、頻回になることが予想される。コストも高く、母体への負担も少なくないため、開始時期は本人の希望などを考慮し、慎重に検討する必要がある。
- ・抗体価より胎児異常の評価が重要である。
- ・血漿交換療法の限界：抗 D 抗体の抗体価が妊娠前期で 1,024 倍、分娩前の最高値で 4,096 ~ 8,192 倍以上の場合は血漿交換での救命は難しい。
- ・胎児輸血 (IUT) は妊娠 26~28 週以降にならないと実施できず、母児に危険が伴い、高度の技術が必要である。

置 換 液：抗体吸収処理自己凍結血漿 (PA-FFP)。初回は PPF を使用する。

交 換 量：1500ml~2500ml

交換頻度：開始時点の抗体価以下を維持出来ることを目標とする。

胎児の状態を考慮して決める。

実 施：上半身をやや起こした体位、連続血圧監視装置と胎児監視装置を装着する。

- * 妊娠 28~32 週において抗体コントロールが困難になり、胎児死亡が切迫してきた場合、IUT による胎内治療を選ぶか、娩出させてからの治療を選ぶか慎重に検討する。

抗体吸収処理時の条件

抗体名	血漿量：1 バック当 (血球：血漿)	反応温度・時間
抗 D 抗体	400ml (1 : 3)	37°C・10 分間
抗 P 抗体	700ml (1 : 5)	4°C・2 分間 (注 1)
抗 M 抗体	350ml (1 : 2.5)	4°C・10 分間 (注 2)

(注 1) 流産は妊娠前期から起こる。

(注 2) 流産は妊娠後期に起こる。

*使用赤血球：ABO 同型で対応抗原陽性の洗浄赤血球 (400ml 製剤)。

*反応条件は、事前に患者血漿で確認しておく。

*遠心分離後、1.5 μm のフィルターを通し、凍結保存する。

③ 抗D免疫グロブリンについて

【目的】抗D免疫グロブリンは、Rh式血液型のRhD陰性の産婦がRhD陽性の児を妊娠（Rh不適合妊娠）し、妊娠中、分娩、流産、中絶等で胎児母体間出血を伴うような場合に投与する。それにより、母体血液中での抗D抗体の産生を抑制し、次回の妊娠時における胎児の障害を未然に防ぐことが出来る。

抗D免疫グロブリン投与手順について

1) 電子カルテの血漿分画製剤依頼画面より、「抗D人免疫グロブリン筋注用 1000倍」をオーダーし、輸血・細胞治療センターに連絡する。

2) 検体、伝票を一緒に輸血・細胞治療センターに提出する。

検体：輸血検査容器 2ml

伝票：白色伝票（AV-000）「妊娠**週、抗D免疫グロブリン用検査」または「分娩後、抗D免疫グロブリン用検査」と記入する。

注意：
・28週投与時は妊婦の血液型を確認する。
・分娩後投与は妊婦と新生児の血液型を確認する。
（妊婦がD陰性で、新生児がD陽性の場合のみ適応）
・妊婦の今回妊娠中期の抗体スクリーニング結果を確認する。
・未検査か、前期だけの場合は、抗体スクリーニングを実施する。

3) 結果が出たら電話連絡するので、抗D免疫グロブリンを取りに来る。

4) 投与後は各科外来で記事入力し、白色伝票（報告）は文書一覧にスキャンする。

5) 「血液型記録カード」に必要事項（投与日、病医院名、主治医）を記入し妊婦に渡す。

1回の投与で抗D抗体は5ヵ月後も検出される場合がある。もしも、6ヵ月後も抗D抗体が存在する場合は同種免疫を阻止することができなかつたと考える（1～2%に感作される可能性がある）。1バイアル中の抗体量で約全血 30ml までの胎児血液の混入に対応できる。外国の研究では約 0.3%の妊婦で 30ml を越える胎児血液の混入が起こるといふ報告がある。

(2) 血小板抗体スクリーニング

【目的】胎児母体間出血により児の血液が母体に移行し、しばしば抗体を産生することがある。血小板型不適合により産生された母親の抗血小板抗体が胎児に移行し、新生児同種免疫性血小板減少症（Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia:NAIT）を発症する。妊婦における血小板抗体の保有率は約 14%（HLA 抗体 13%、HPA 抗体 0.7%）、NAIT の発症頻度は 1/3000 例と報告されている。また、新生児同種免疫性血小板減少性紫斑病（NAITP）を発症する場合がある（表 2）。

表2 本邦における NAITP (1986~2011.3)

HPA-1a.....	1 例	HPA-5a.....	2 例
HPA-2b.....	2 例	HPA-5b.....	18 例
HPA-3a.....	22 例 (4 例は脳内出血)	HPA-4b+5b.....	1 例
HPA-3b.....	1 例 (1 例は脳内出血)	HPA-6b.....	7 例
HPA-3a+5b.....	1 例	HPA-7b.....	1 例
HPA-4a.....	8 例 (1 例は脳内出血)	Nak ^a	7 例
HPA-4b.....	66 例 (1 例は脳内出血)		
			合計 137 例

① 血小板抗体陽性時の対応

- 出生前 ・エコー、ノンストレステスト (NST) にて経過観察
 ・2~4 週ごとに抗体価測定を行う。
 ・夫の対応抗原の確認検査。

- 出生後 ・児の血小板数経過観察
 ・母児不適合検査を行う。
 (母児間クロスマッチ、児 PaIgG、血小板抗体スクリーニング)

② 新生児同種免疫性血小板減少性紫斑病 (NAITP) の診断基準

- 1) 母親には特発性血小板減少性紫斑病はなく、児は一過性の血小板減少症をきたす。
- 2) しばしば第1子から罹患する。
- 3) 感染、その他の原因による新生児紫斑病が除外できる。
- 4) 患児の血小板と反応する IgG 血小板抗体 (同種免疫性の HLA 抗体、HPA 抗体) が母親血清中に証明される。

③ NAITP の治療

- 1) ガンマグロブリン大量投与
- 2) HPA 適合血小板の輸血
- 3) 母親由来の血小板輸血
- 4) 交換輸血

④ 妊娠後期婦人の抗血小板抗体の特異性と NAIT について

抗血小板抗体陽性の場合、抗体の種類 (特異性) および抗体価によって対応が異なる (表3)。

表 3 抗体の特異性と新生児血小板減少性紫斑病の発症

抗 HPA-3a (Bak ^a) 抗体	抗体価にかかわらず、新生児血小板減少性紫斑病を発症する可能性が高い。
抗 HPA - 4a (Yuk ^b) 抗体 抗 HPA - 4b (Yuk ^a) 抗体	抗体価が 100 倍以上の時、新生児血小板減少性紫斑病を発症する可能性がある。
抗 HPA - 5a (Br ^b) 抗体 抗 HPA - 5b (Br ^a) 抗体	極めて稀に、新生児血小板減少性紫斑病を発症する可能性がある。但し、発症しても症状は軽度であると言われている。
抗 HPA - 6b (Ca/Tu ^a) 抗体	新生児血小板減少性紫斑病を発症する可能性は、極めて稀である。
抗 Nak ^a 抗体	新生児血小板減少性紫斑病を発症する可能性は、極めて稀である。
抗 HPA - 15b 抗体	新生児血小板減少性紫斑病を発症する可能性が高い。
抗 HLA 抗体	新生児血小板性紫斑病を発症する可能性は、極めて稀である。 (最も可能性が低い)

⑤ 新生児血小板減少性紫斑病を発症した児に血小板輸血をする場合

- ・原因となる抗体が未知の場合は、輸血・細胞治療センターに血小板抗体検査の検査を依頼する。
- ・抗体が同定されれば、輸血・細胞治療センターより血液センターへ適合血小板の供給依頼を行う。
- ・抗体の同定が間に合わない場合は、ランダム血小板の使用を考慮する。
- ・妊婦が保有する抗血小板抗体の特異性が HPA-3 または、HPA-4 で抗体価が著しく高い場合、または、前回の妊娠で重症の新生児血小板減少性紫斑病を発症した児を出産している場合は、妊娠中に胎児の臍帯血の採取による胎児の血小板数の測定や、帝王切開での分娩を考慮しなければならない場合もある。

⑥ 当院における妊婦検診データ

赤血球抗体検出率 (1993. 8～2019. 3)

(+)	抗E抗体	14	} 164例 (2.2%)
	抗E+c抗体	5	
	抗C+e抗体	5	
	抗C抗体	1	
	抗M抗体	10	
	抗Jr ^a 抗体	3	
	抗Fy ^b 抗体	1	
	抗D抗体	1	
	その他	124	
(-)		7098	
合計		7262	

血小板抗体検出率 (1991. 8～2019. 3)

(+)	HLA	1023	} HLA抗体陽性 1029例(13.8%)
	HPA5b+HLA	5	
	Nak ^a +HLA	1	
	HPA5b	25	} HPA抗体陽性 41例(0.5%)
	HPA4b	8	
	HPA5a	4	
	HPA4b+ HPA5b	1	
	Nak ^a	2	
	HPA15b	1	
(-)		6680	
合計		7750	

妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) は、血小板数が10万/m l 以下に減少する良性の血液疾患である。ITPは免疫性血小板減少症 (immune thrombocytopenia) と呼ばれることもある。ITPは血小板に対する自己抗体など免疫的機序による血小板の破壊亢進、および血小板産生障害により血小板が減少する自己免疫疾患である。国内に約2万人の患者がおり、毎年約3,000人の新規発症がある。男性と比べて、女性の患者が約2倍多い。20~40歳代の女性に発症することも多く、安全な妊娠、出産と新生児の管理に必要な情報を医療従事者に提供することを目的に、クリニカルクエスチョン (clinical question, CQ) に回答する形で診療の参照ガイドを作成した。

ITP患者が安心して妊娠と出産をするためには、血液内科、小児科、産科、麻酔科の協力が必要である。このため診療の参照ガイドの作成においては各領域からITPに詳しい専門家に協力を仰いだ。ITPは希少疾病であり、妊娠に関する前向きな臨床研究がない。このため、明確な科学的根拠に基づく推奨を行うことは困難であるが、広く検索した文献と専門家の経験をもとに日常診療の一助となる参照ガイドの作成を目指し、日本血液学会、日本産科婦人科学会、日本小児科学会、日本麻酔科学会を通じて募集した本診療の参照ガイドに対するパブリックコメントも参考に作成した。

ITP合併妊娠の診療に関し歴史的な変遷も加え、今回の診療の参照ガイドの要点を以下に説明する。1990年代まで妊娠中の母体の出血を回避するために高用量のステロイドが投与され、新生児の脳出血を回避するため多くの場合、帝王切開が選択されていた。その後、ITP患者の妊娠を維持するためには血小板数が3万/m l 以上あればよいこと、新生児の脳出血の頻度は約1%と低く、さらに帝王切開で脳出血を回避できる科学的根拠がないことが報告された。現在は妊婦と妊娠していない患者を特別に区別する必要はなく、妊娠中の血小板数は3万/m l 以上を維持することを努め、自然分娩時には5万/m l 以上を目標とする。妊娠合併ITPの予後は、基本的に良好である。多くの場合は治療の追加が不要であるが、分娩に備え必要に応じて副腎皮質ステロイドまたは免疫グロブリン大量療法を行う。

なお、ITP患者から生まれてくる新生児のうち約10%が血小板数5万/m l 以下、約5%が血小板数2万/m l 以下となり、治療を必要とすることがある。新生児の脳出血を回避するため、国内では2000年頃まで積極的に帝王切開が行われていた。一部の施設では分娩前の経皮的臍帯穿刺 (体表からエコーガイド下で臍帯に針を刺して採血)、あるいは分娩中の児頭採血法 (頭皮に傷をつけて検体を採取する方法) により胎児の血小板数を測定し、血小板数が5万/m l 以下であれば帝王切開が選択されていた。しかし、臍帯穿刺による子宮内胎児死亡または緊急帝王切開に至る割合が約5%と高いこと、児頭採血法では採血中に検体が凝固しやすく実際の血小板数よりも低い値になることから現在は推奨されない。

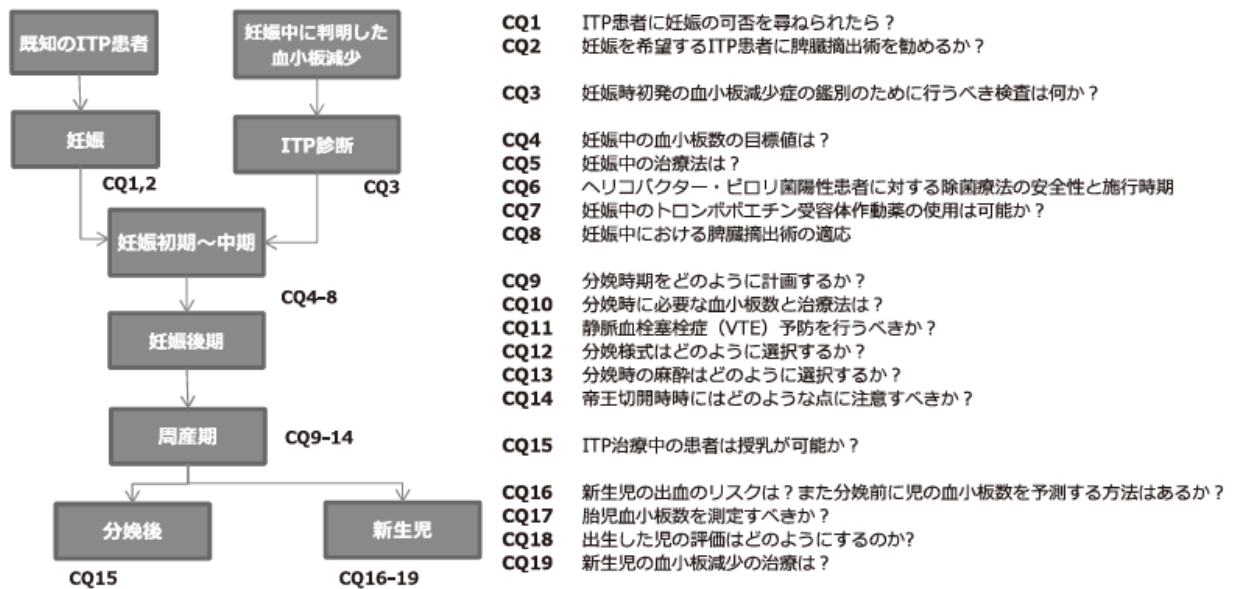


図 1 妊娠合併 ITP 診療の参照ガイドにおけるクリニカルクエスチョンの流れ

表 1 GRADE システムによる推奨度

推奨度の強さ

1：強い推奨

ほとんどの患者において良好な結果が不良な結果よりあきらかに勝っており、その信頼度が高い

2：弱い推奨

良好な結果が不良な結果より勝っているが、その信頼度は低い

推奨のもとになったエビデンスの質

A：複数の無作為化比較試験において確立したエビデンス、あるいは観察研究による極めて強いエビデンス

B：無作為化比較試験による限定的なエビデンス、あるいは観察研究による強いエビデンス

C：重大な弱点のある無作為化比較試験によるエビデンス、観察研究による弱いエビデンス、あるいは間接的エビデンス

CQ1. ITP患者に妊娠の可否を尋ねられたら？

推奨グレード：2C

妊娠に必要な血小板数の基準は特に定められていないが、治療に抵抗性を示し血小板数2万~3万/mI以下で出血症状のコントロールが難しい、もしくは合併症がある場合は慎重な対応が望ましい。

解説：

妊娠と分娩を安全に管理するためには、母体の血小板減少に起因する出血症状が、種々の状況においてコントロールできることが条件となる。現在では妊娠中と分娩時の血小板数をコントロールする標準的な治療法が提案、経験されており、さらに妊娠時には生理的に血液凝固能が高まることから通常では妊娠継続が不可能になる出血症状は少ないと考えられる。また、ITP患者の妊娠と分娩に関して禁忌となるような臨床病態は認められていない。従って多くの場合、健常人の妊娠と同様な経過で妊娠と分娩が可能である。

上記の理由で妊娠に必要な血小板数の基準は特に定められてはいないが、これまでの臨床報告や経験から以下の病態では注意を要し、妊娠を回避又は合併症に対する治療を検討する事が望ましい。

1. 治療に抵抗性を示し、血小板数2万~3万/mI以下で出血症状のコントロールが難しい場合
2. 糖尿病、高血圧症、脂質異常症、腎疾患、膠原病などの合併症、もしくは血栓症の既往がある場合

また、妊娠を希望するITP患者には以下の事をあらかじめ説明しておく必要がある。

1. 頻度は低いですが、妊婦と子供に重篤な出血症状（特に児側の脳内出血）が発症する可能性がある。
2. 抗リン脂質抗体が認められる症例においては流産、動静脈血栓症の合併の可能性があり、さらに流産または血栓症の既往がある場合はヘパリン自己注射の検討が必要である。
3. 妊娠の進行に伴って血小板減少が進行し、治療を必要とする場合がある。
4. 治療に伴う合併症（高血圧症、糖尿病、脂質異常症など）を引き起こしやすい。

妊娠と出産は生理的現象であるが、通常でも予期せぬ事態に遭遇することが稀にあるために、合併症に対するこれらの心構えを患者と家族に説明して確認することが必要である。

CQ2. 妊娠を希望するITP患者に脾臓摘出術を勧めるか？

推奨グレード：2C

妊娠を希望するITP患者で、副腎皮質ステロイドや免疫グロブリン大量療法に抵抗性で血小板数が2万~3万/mI以下の場合、あるいは副腎皮質ステロイドによる副作用が強い時には脾臓摘出術を勧める。

解説：

妊娠を希望するITP患者に、妊娠前に脾臓摘出術（脾摘）をしておいた方が良いかについて言及したガイドラインは見当たらない。

ITP患者が妊娠すると半数以上において、妊娠週数が進むにつれて血小板数が低下することが報告されている。妊娠中に血小板数が2万~3万/mI以下に低下し、出血症状を伴った場合には積極的に治療する必要がある。しかしながら、CQ5でも述べられているように妊娠中の治療法は胎児への催奇形性など安全性の観点から副腎皮質ステロイド療法と免疫グロブリンの大量療法に限られている。さらに、これらの薬剤で治療を行っても一部の患者では無効のこともある。この

ように妊娠中の治療法は限られていることから、副腎皮質ステロイドや免疫グロブリン大量療法に抵抗性で血小板数が2~3万/mI 以下の場合、副腎皮質ステロイド投与による副作用が強い患者については妊娠前に脾摘を勧める。免疫グロブリン大量療法が有効な患者においても妊娠中、頻回に免疫グロブリン大量療法を行う可能性が高くなるため、妊娠前に脾摘をしておいた方がよい。

妊娠前に脾摘することにより血小板数が正常化しても、抗血小板抗体は体内に存在していることが多い。このため妊娠した場合には抗血小板抗体が胎盤を通過して胎児血小板を破壊し、胎児・新生児血小板減少症を引き起こす危険性は残る。そのため、分娩後に臍帯血の血小板数を確認するとともに新生児の血小板減少症にも注意する必要がある。

CQ3. 妊娠時初発の血小板減少症の鑑別のために行うべき検査は何か？

推奨グレード：2C

妊娠時初発の血小板減少患者においては、以下の検査を行うべきである。

- 末梢血全血球計算と塗沫標本検鏡：血小板凝集塊，破碎赤血球，白血球の数と形態異常の有無の確認
- 肝機能検査
- 腎機能検査
- 血圧測定
- 尿検査（蛋白，潜血，沈渣）

解説：血小板減少は全妊婦の約10%程度に認められるが、約70%と最も多い原因は妊娠性血小板減少症である。妊娠性血小板減少症の病態は不明であるが、血小板数低下は軽度であり、通常7万/mI 以上である。出産後1~2ヶ月で自然寛解し、胎児・新生児血小板減少は起こさない。次に多いのが妊娠高血圧腎症であり、約20%がこれに相当する。ITP による血小板減少は数%であり、その他に稀ではあるがHELLP 症候群，血栓性血小板減少性紫斑病/溶血性尿毒症症候群（TTP/HUS），抗リン脂質抗体症候群などの血栓性微小血管障害症や播種性血管内凝固症候群（DIC）が原因になることがある（表2）。

ITP の診断は基本的には除外診断であり、また最も頻度の高い妊娠性血小板減少症の診断も臨床経過と除外診断によることから、妊娠時初発の血小板減少を確実に診断するための検査はない。病歴と現症をもとに、鑑別すべき疾患および頻度を念頭において検査を行う。問診においては、家族歴，既往歴，薬剤治療歴，過去の妊娠における経過，血小板減少の発症時期，合併症の有無を確認することが推奨される。鑑別が困難で妊娠経過中に血小板数が5 万/mI 以下に減少した場合はITP 合併妊娠として対応する。

妊娠時初発の血小板減少患者においては、まず末梢血塗沫標本の詳細な観察を行い、偽性血小板減少症や先天性巨大血小板減少症，白血病，骨髓異形成症候群などを除外する。肝疾患を除外するため肝機能検査を行い，感染症（ヘリコバクター・ピロリ菌，C 型肝炎ウイルス，B 型肝炎ウイルス，ヒト免疫不全ウイルス（HIV））関連の検査を行う。破碎赤血球を認める場合は，血栓性微小血管障害症あるいはDIC を疑い，止血，溶血に関する検査と腎機能検査を行う。高血圧，蛋白尿を認める場合は，妊娠高血圧腎症やHELLP 症候群の可能性を考慮する。症例により抗リン脂質抗体症候群および全身性エリテマトーデス関連の血清検査を行う。骨髓検査は白血球の数と形態異常，リンパ節腫脹などの症状を伴わない限り原則的に必要ない。

他のガイドラインとの比較

・米国血液学会ガイドライン：妊婦のITP 診断に特別な検査は必要ないが、肝機能検査、妊娠高血圧腎症鑑別のための血圧測定、HIV 感染のリスクが高い妊婦ではHIV 抗体検査が推奨されている。抗血小板抗体、D-dimer, PT, APTT, ループスアンチコアグラントは症例によっては適切とされている。

・英国血液学会ガイドライン：臨床的および検査結果から、妊娠高血圧腎症、凝固異常、自己免疫疾患を鑑別する、骨髓検査は白血病あるいはリンパ腫が疑われない限り必要ないとしている。

・国際コンセンサス報告書：妊婦のITP 診断は基本的には非妊婦と同様であるが、妊娠性血小板減少症、妊娠高血圧腎症、DIC、葉酸欠乏、産科的大量出血、急性脂肪肝、抗リン脂質抗体症候群を除外するとしている。

表 2 妊娠時における血小板減少の原因とその頻度

妊娠特異的	
血小板減少のみ	
妊娠性血小板減少症	70～80%
全身症状を伴うもの	
妊娠高血圧腎症	15～20%
HELLP 症候群	<1%
妊娠性急性脂肪肝	<1%
妊娠非特異的	
血小板減少のみ	
一次性 ITP	1～4%
二次性 ITP	<1%
薬剤性 ITP	<1%
フォン・ヴィレブランド病 IIB 型	<1%
先天性血小板減少症	<1%
全身症状を伴うもの	
TTP/HUS	<1%
全身性エリテマトーデス	<1%
抗リン脂質抗体症候群	<1%
ウイルス感染症	<1%
骨髓系疾患（白血病、骨髓異形成症候群など）	<1%
栄養欠乏症	<1%
脾腫	<1%

備考：TTP（血栓性血小板減少性紫斑病）、HUS（溶血性尿毒症症候群）

Q4. 妊娠中の血小板数の目標値は？

推奨グレード：2C

妊娠初期から中期の出血症状がない妊婦においては、血小板数を3 万/m^l以上に保つことを目標とする。

解説：

妊娠中の血小板数の目標値について前向きに検討した報告はなく、またITP 合併妊娠患者と通常の成人ITP患者で異なる目標値を設定する根拠も存在しない。従って、妊娠初期から中期の出血症状がない妊婦においては非妊娠の成人ITP と同様に、血小板数3 万/m^l 以上を維持するように努めることが妥当であると思われる。米国血液学会ガイドライン、英国血液学会ガイドライン、国際コンセンサス報告書、アメリカ血液学会誌に掲載されたGernsheimer らによる総説においても同様の推奨がなされている。出産時の血小板数の目標値についてはQ10で述べる。

他のガイドラインとの比較

1. アメリカ血液学会ガイドライン：妊娠初期から中期の血小板数3 万~5 万/m^l の妊婦の治療は必要ない。
2. 英国血液学会ガイドライン：出産間近まで、血小板数2 万/m^l 以上の無症状の妊婦は治療する必要がない。
3. 国際コンセンサス報告書：妊娠初期から中期の無症状妊婦は、血小板数2 万~3 万/m^l 以下で治療を開始する。
4. Gernsheimer et al による総説：出産間近まで血小板数3 万/m^l 以上の無症状妊婦は治療する必要がない。

Q5. 妊娠中の治療法は？

推奨グレード：1C

治療を要する場合には、副腎皮質ステロイド療法（プレドニゾロン）あるいは免疫グロブリン大量療法を行うべきである。

解説：

妊娠中に比較的安全性が高く、各ガイドラインでも使用が推奨されている薬剤は副腎皮質ステロイドであるプレドニゾロンと免疫グロブリン製剤の2 剤である。使用方法は、妊娠時期、その他の合併症なども考慮して決定するべきであるが、ここでは出血傾向に応じた使用例を提示する。

- 出血傾向が比較的軽微である場合は、妊娠前と同様に経過観察または維持量のステロイドを継続する。
- 出血傾向が明らかな場合は、プレドニゾロン10~20mg/日の比較的低用量の内服で開始し、治療効果を見ながら維持量5~10 mg/日に漸減する。
- 妊娠前にITP と診断されておらず、妊娠中に著明な血小板減少と強い出血傾向を呈して発症したような症例に対しては、プレドニゾロン0.5~1 mg/kg/日の通常成人に対する初期投与量から開始することも考慮する。この場合、血小板数2 万~3 万/m^l 以上となり出血傾向も改善すれば、2 週間程度で早期に漸減を検討する。
- 出血傾向が強く、即効性を期待する場合には、免疫グロブリン大量療法（0.4 g/kg/日、3~5 日間）、あるいはメチルプレドニゾロンパルス療法（1,000 mg/日、3日間）、血小板輸血を考慮する。
- 副腎皮質ステロイド療法と免疫グロブリン大量療法の併用も可能である。

以上の治療法については、英国血液学会ガイドライン、国際コンセンサス報告書、アメリカ血液学会ガイドライン、においても、ほぼ同様の推奨がなされている。

プレドニゾロンの投与量は、症例に応じた検討が必要と思われる。国内の妊娠合併ITP のアンケート調査の結果では、プレドニゾロン15 mg/日以上を投与した群において、母体の早産、妊娠高血圧腎症、児の体重異常、先天異常などが少数ながら認められた。薬剤との因果関係は不明であるが、高用量を長期に継続することは避けることが望ましい。

ヘリコバクター・ピロリ除菌療法とトロンボポエチン受容体作動薬についてはCQ 6 とCQ7、妊娠中における脾臓摘出術についてはCQ 8 で解説する。その他、本邦の成人ITP 治療の参照ガイドにおいて、三次治療薬として取り上げられた薬剤のうち、アザチオプリン、ダナゾール、シクロホスファミド、ビンカルカロイド、シクロスポリン、リツキシマブの各薬剤については、添付文書において妊婦に対する投与は望ましくないとの記載があるため推奨しない。また、デキサメタゾン大量療法については、妊婦での使用もやむを得ない場合には可能であるが、エビデンスが乏しいため推奨しない。

他のガイドラインとの比較

- ・英国血液学会ガイドライン：免疫グロブリン大量療法について、1 g/kg/日を2 日間投与する方法を提示している。
- ・国際コンセンサス報告書：抗D 免疫グロブリン静注療法、アザチオプリン療法も推奨している。シクロスポリンを炎症性腸疾患合併妊娠で使用した場合に、母体や胎児に対する重大な毒性は報告されていないとしている。
- ・アメリカ血液学会ガイドライン：リツキシマブについては、妊娠中ITP に対する報告はないが、妊娠中のリンパ腫に対する治療に使用した報告があることを記載している。

CQ6. ヘリコバクター・ピロリ菌陽性患者に対する除菌療法の安全性と施行時期

推奨グレード：2C

ヘリコバクター・ピロリ除菌療法は除菌成功例の約半数に血小板増加反応が認められ安全に行える治療法であるが、妊娠時には薬剤が胎児に及ぼす影響を考慮する必要がある。

解説：

ヘリコバクター・ピロリ菌陽性ITP においては除菌療法が成功すればイタリアと日本では約半数の症例で早期に永続的な血小板増加反応が認められることから、ヘリコバクター・ピロリ菌陽性ITP においては除菌療法を行うことが医療経済的にも優れていると報告されている。しかしながら妊婦と胎児に対する除菌薬（クラリスロマイシン、アンピシリン、プロトンポンプインヒビターなど）の安全性と除菌による血小板増加効果が確立しておらず治療経験も乏しい。

このため、あらかじめヘリコバクター・ピロリ菌感染が確認されておれば、妊娠前に除菌療法を行っておくことが望ましい。妊娠中であればヘリコバクター・ピロリ菌検査が陽性であっても、副腎皮質ステロイドや免疫グロブリン大量療法などで血小板数や出血傾向のコントロールは可能であることが多いために、除菌療法は分娩後に行う事が推奨される。しかし除菌療法を行うことの有益性が母親の妊娠継続の危険性、児の出血の危険性や生育危険性を上回ると判断した場合には、器官形成時期を過ぎた妊娠8-12週以降に行うことが望ましい。ちなみにアメリカ食品医薬局（FDA）の薬剤胎児危険度分類によると表3 のようにカテゴリー分類されている（表3）。

表 3 薬剤胎児危険度分類基準

種 類	薬 剤 名	基 準
プロトンポンプ阻害薬	ランソプラゾール	B
	オメプラゾール	C
ペニシリン系抗菌薬	アモキシシリン	B
マクロライド系抗菌薬	クラリスロマイシン	C

注釈：米国FDA基準においてBは胎児の危険性が少なく，
Cは危険性を否定できないが治療上の有益性が危険性を上回る可能性があることを示す。

Q7. 妊娠中のトロンボポエチン受容体作動薬の使用は可能か？

推奨グレード：1C

妊娠中のトロンボポエチン受容体作動薬は，治療上どうしても必要な場合を除き投与するべきではない。

解説：

現在，国内で使用可能なトロンボポエチン受容体作動薬は，内服薬エルトロンボパグと注射薬ロミプラスチムの2剤である。いずれの薬剤も開発段階の動物実験において，母体に臨床用量と比べて過剰投与した場合に胎児に対する影響が認められている。したがって，添付文書上はいずれの薬剤も「妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」と記載されている。

現時点では妊婦に対して投与した十分なデータがなく，胎児への影響も不明であることから当診療の参照ガイドにおいては，妊娠中のトロンボポエチン受容体作動薬は，治療上どうしても必要な場合を除き投与するべきではないとした。国際コンセンサス報告書では「トロンボポエチン受容体作動薬は催奇形性を有する可能性があるため，妊娠中に投与するべきでない」と記載されており，Gernsheimerらはトロンボポエチン受容体作動を妊婦に投与した報告はなく，また胎児への影響は不明であるため推奨できないとしている。

非妊娠時の治療において，トロンボポエチン受容体作動薬を使用中の女性患者については妊娠を希望する際には中止し，副腎皮質ステロイド療法などによって血小板数が安定した時点で妊娠を許可することが望ましい。

Q8. 妊娠中における脾臓摘出術の適応

推奨グレード：1C

妊娠中の脾臓摘出術は，流産の危険性が高く避けたほうがよい。

解説：

妊娠中の脾臓摘出術（脾摘）について，安全性と有効性を検討した無作為化比較試験はない。妊娠中に脾摘を行った症例報告は数例あるが，いずれも出血や流産などのトラブルなく無事に生児を得たという一例報告である。欧米のガイドラインでは，妊娠初期に脾摘をすると流産の危険性

が高く、妊娠末期（29 週以後）での脾摘は子宮が大きいため技術的に困難であるため妊娠中期に行うべきであるとしている。術式としては腹腔鏡下の脾摘を勧めている。妊娠中の脾摘の適応は、副腎皮質ステロイドや免疫グロブリン大量療法を実施しても血小板数が1 万/mI 以上に増加せず、出血症状も持続する妊婦となるが、実際に脾摘が必要になるのは極めて稀である。

CQ9. 分娩時期をどのように計画するか？

推奨グレード：2C

原則的に自然経過を観察するが、頸管成熟との兼ね合いで妊娠37 週以降であれば分娩のタイミングを計る。

解説：

適切な分娩時期について検討した研究は特にない。米国と英国のガイドラインと臨床研究に基づいて解説を行う。

標準的治療の下にITP がコントロールされている場合は、基本的に自然経過を観察し、通常の妊産婦と同じ管理を行う。すなわち、正期産（妊娠37 週以上から42週未満）での自然陣痛発来を待つ。産科適応により、予定日超過や前期破水後に陣痛発来がなければ分娩誘発を行う。

ITP 症例においては、血小板数は妊娠経過とともにさらに減少する機会が多い。特に妊娠末期（妊娠29 週以後）に血小板が著しく減少するリスクが報告されていることから、頸管成熟との兼ね合いを見て、37 週以降であれば分娩のタイミングを計る。

標準的治療に抵抗性で血小板減少が進行、もしくは出血症状を認める場合は、高次医療機関へ搬送して他科との連携のもと分娩時期を検討する。このような状況における基本的な考え方は、①妊娠週数が34 週未満である時は児の未熟性を考え、ITP に対する保存的治療が可能であれば在胎週数を延長する、② 34 週以上であれば分娩時期と考えて分娩を誘導する。

なお、119 症例のITP 合併妊娠の後方視的検討では、分娩週数の中央値は38週台とされている。

CQ10. 分娩時に必要な血小板数と治療法は？

推奨グレード：2C

分娩時の血小板数について安全といえる血小板数の閾値は明確でないが、経膈分娩であれば5 万/mI以上、区域麻酔下による帝王切開であれば8 万/mI 以上が目安となる。治療は副腎皮質ステロイド療法（プレドニゾロン）か、免疫グロブリン大量療法が推奨される。

解説：

分娩時の血小板数について、安全といえる血小板数の閾値は明確ではない。限られた症例数の観察研究をもとに、経膈分娩では他の小手術と同じように5 万/mI 以上を推奨する。胎児と母体の血小板数には相関がないため、分娩前に母体の治療をしても胎児の血小板数は増えない。このため分娩時には、母体の大量出血を回避するために必要な血小板数を目標とする。

理論的に血小板減少症の患者に脊髄くも膜下麻酔または硬膜外麻酔を行うと、硬膜外血腫や神経損傷を合併する恐れがある。帝王切開もしくは無痛分娩に必要な局所麻酔に際して、国内と米国の麻酔科学会のガイドラインでも安全な血小板数に関する規定はないが、海外の麻酔科医は血小板数8 万/mI 以上を安全な閾値と考えることが多い。ITP 合併妊娠119 件の観察結果によれば37%に硬膜外麻酔が行われ、血小板数7.5 万/mI 以下の患者7 例が含まれていたが出血性の合併症はなかった。なお、英国のITP 診療ガイドラインでは経膈分娩は5 万/mI 以上、帝王切開また

は硬膜外麻酔は8 万/mI以上を推奨している。ITP 国際コンセンサス報告書では産科麻酔科医が脊髄くも膜下麻酔または硬膜外麻酔は7.5 万/mI 以上を望ましいと考える一方、血液内科医は帝王切開には5 万/mI 以上あれば十分と考えることを紹介している。

出産予定日約2ヶ月前の時点で血小板数が5 万/mI 以下の場合、プレドニゾロン10 mg/日を開始して必要に応じて増量SQ/Cs8 C、もしくは計画分娩であれば免疫グロブリン大量療法（0.4 g/kg/日、5 日間）をあらかじめ行うことが推奨される。妊婦において両治療法の有効性と安全性を直接比較した臨床研究はない。プレドニゾロンと免疫グロブリン大量療法のいずれも無効で分娩時に出血症状がある場合、必要に応じて血小板輸血を検討する。

なお、血小板数が5 万/mI 以下で経膣または帝王切開により安全に分娩した報告もあり、最終的には個々の症例毎に血小板数、出血症状、合併症の有無などを加味して産科主治医が麻酔科医、血液内科医と相談して判断することが推奨される。

CQ11. 静脈血栓塞栓症（VTE）予防を行うべきか？

推奨グレード：2C

ITP は静脈血栓塞栓症のリスク因子ではなく、妊産婦のリスク因子に基づく予防を行うべきである。

解説：

妊産婦の静脈血栓塞栓症（VTE）リスク因子を表4 にまとめたが、国内外の予防ガイドラインをみてもITP そのものがリスク因子となるような記載はない。白血病のような悪性腫瘍はリスク因子であるので予防は必要であるが、ITP では不要である。また、ITP自体が不妊症や不育症（習慣流産）の原因になるわけではなく、通常の妊娠は可能である。ただし、ITP のような自己免疫疾患では抗リン脂質抗体症候群などを合併して習慣流産をきたすことがあるので、ITP では抗リン脂質抗体のスクリーニングが必要である。抗リン脂質抗体陽性の場合には血栓性素因合併妊娠として妊娠中および分娩後のVTE 予防対策が必要となることがあり、その場合はヘパリンカルシウム自己注射が推奨される。なお、重症のITP で極度に血小板数が減少した場合でも、他に原因があればVTE を発症することがあるので、血小板数の減少と過凝固による静脈血栓の形成とは切り離して考えるべきである。

表4 妊産婦における静脈血栓塞栓症のリスク因子

-
1. 静脈血栓塞栓症の既往
 2. 血栓性素因
 3. 高齢妊娠 (35歳以上)
 4. 肥満妊婦 (妊娠後半期の BMI 27 kg/m² 以上)
 5. 長期ベッド上安静 (重症妊娠悪阻, 切迫流産, 切迫早産, 妊娠高血圧症候群重症, 多胎妊娠, 前置胎盤など)
 6. 産褥期, とくに帝王切開術後
 7. 習慣流産 (不育症), 子宮内胎児死亡, 子宮内胎児発育不全, 常位胎盤早期剥離などの既往 (抗リン脂質抗体症候群や先天性血栓性素因の可能性)
 8. 血液濃縮 (妊娠後半期のヘマトクリット 37%以上)
 9. 卵巣過剰刺激症候群
 10. 著明な下腿静脈瘤
 11. 救命救急への入院
 12. 内科的疾患合併 (心疾患, 腎疾患, 代謝疾患, 内分泌疾患, 呼吸器疾患, 炎症性疾患, 急性感染症など)
 13. 悪性疾患合併など
-

CQ12. 分娩様式はどのように選択するか？

推奨グレード：2C

ITP 合併妊婦の分娩様式は、産科的適応に基づくべきである。

解説：

歴史的にITP 合併妊婦の分娩様式は、新生児の重篤な血小板減少と出血のリスクに対する懸念によって決定されてきた。1970年代には、すべてのITP患者に帝王切開が推奨されたが、それは主に出生時の外傷と頭蓋内出血の結果として起こる約10~20%と高い周産期死亡率の報告に基づいていた。また、児の血小板数が5万/m^l未満の場合に帝王切開術とすべきとされてきたのは、「児の血小板数5万/m^l未満の場合には経膈分娩により頭蓋内出血などの積極的な治療を要する重篤な出血性合併症が39例中11例(28%)と高率にみられたが、5万/m^l以上の59例では皆無であった」という総説が根拠となっている。しかしながら、その後の1990年代に発表された研究では、5万/m^l未満の新生児血小板減少の発生率は10%前後であり、頭蓋内出血は新生児血小板減少症と診断された児の1%弱で起こると記述されている。児の頭蓋内出血の頻度は、新

生児血小板数5 万/m l 以下の重症例に限っても、帝王切開例で1/28 (3.8%)，経膈分娩例で2/41 (4.9%)と分娩様式に依存しないという報告がある。帝王切開が経膈分娩より血小板数が減少している胎児にとって安全であるという科学的根拠はない。さらに新生児の出血合併症のほとんどは実際には血小板数が最も低値となる生後24~48 時間に起こり、分娩時の外傷とは関連しない。

以上の知見より、ITP 合併妊婦の分娩様式は純粋に産科的適応で決定されなければならない。また、胎児の出血リスクを増加させる懸念がある頭皮電極、吸引分娩、鉗子分娩などの処置は回避することが望ましい。米国のガイドラインでは、「ITP の妊婦の分娩様式は、産科的適応に基づくべきである」とされている。英国のガイドラインでも同様である。

CQ13. 分娩時の麻酔をどのように選択するか？

推奨グレード：2C

血小板数が安定して出血傾向のない妊婦では、分娩時の区域麻酔（脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔）を行ってもよいと考えられる血小板数は8 万/m l 以上である。血小板数5 万~8 万/m l の場合は、個々の患者において区域麻酔と全身麻酔の危険性と利益とを比較検討して選択すべきである。

解説：

帝王切開や無痛分娩においては、母体の安全性と児への影響の少なさの点から全身麻酔よりも区域麻酔に利点が多い。このため帝王切開では脊髄くも膜下麻酔が、分娩時の鎮痛では持続硬膜外鎮痛が頻用される。

区域麻酔の禁忌の1 つに出血傾向があるが、これは穿刺時や硬膜外カテーテル抜去時の出血が脊椎内に血腫を形成して神経学的後遺症を来す恐れがあるからである。そこで区域麻酔を施行しても良いと考えられる血小板数が、産科患者を主な対象として検討されてきた。区域麻酔による血腫リスクと血小板数についての無作為化比較試験はないが、症例報告を系統的にまとめた報告がある。それによれば、14 編の論文において計324 人のITP 合併妊婦に区域麻酔が行われていたが合併症はなかった。ITP 未診断例での麻酔前の最少血小板数が記載された3 編での値は、2 千、1.8 万、2.6 万/m l であった。一方、産科患者で脊椎硬膜外血腫を発症した報告5 例は、すべて血小板数減少以外に出血傾向をもたらす病態を合併していた。これらの追加リスクのない血小板減少患者では、脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔に安全な血小板数は8 万/m l であり、腰椎穿刺に安全な血小板数は4 万/m l としている。

このような知見の蓄積から血小板数の安定しているITP 患者では、血小板数8 万/m l 以上の血小板数があれば、手技が円滑に施行されれば区域麻酔は安全と考えられる。さらに血小板数5 万~8 万/m l の場合、個々の患者で全身麻酔のリスク（挿管困難など）と区域麻酔のリスクを比較して、出血傾向をもたらす播種性血管内凝固症候群（DIC）やHELLP 症候群などの病態がないことを確認した上で、麻酔法を選択することが推奨される。産科患者における硬膜外麻酔による脊椎硬膜外血腫の発生頻度は1：168,000 であり、一般患者での脊髄くも膜下麻酔による硬膜外血腫の発生頻度は1：220,000 と推定されていることから、血小板数が減少している患者では脊髄くも膜下麻酔の方が望ましいと考えられる。

帝王切開術後や会陰切開を伴う経膈出産後の鎮痛に際しては、非ステロイド性抗炎症薬は血小板機能を低下させるため、血小板数が著明に減少している患者では使用を避けるべきである。

他のガイドラインとの比較

- ・英国血液学会ガイドライン：血小板数が8 万/mI より多く凝固能が正常なら、帝王切開術、脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔は安全としている。
- ・国際コンセンサス報告書：血小板数が急激に減少している患者では、低値だが安定している患者よりも厳密に観察することを推奨し、血小板数7 万/mI 以上では区域麻酔を考慮しても良いとしている。一方で、産科麻酔科医の中には5 万/mI 以上であれば、通常通り区域麻酔を行っても良いとの意見があることも紹介している。
- ・米国血液学会ガイドライン：Webert らの報告を引用し、分娩や硬膜外麻酔に安全な血小板数についてのエビデンスは見つけれなかったとしている。
- ・米国麻酔学会産科麻酔ガイドライン：出血リスクのある患者での麻酔前の血小板数測定を推奨しているが、区域麻酔施行に安全な血小板数は示していない。

CQ14. 帝王切開時にはどのような点に注意すべきか？

推奨グレード：2C

易出血性であること、副腎皮質ステロイドを内服している場合には易感染性であることを認識して帝王切開を行う。

解説：

ITP による新生児血小板減少症の確率は低く、胎児の頭蓋内出血予防を目的とした帝王切開は児のリスクを低下させず、母の潜在的リスクを上昇させる。従って帝王切開は産科的適応に基づいて行われる (CQ12 参照)。ただし、母体ITP を原因とする頭蓋内出血の児を出産した既往がある場合や、妊娠中の胎児頭蓋内出血の場合には帝王切開による分娩が考慮される。

ITP 合併妊娠患者の少数例を対象とした帝王切開の報告では、出血量を含めて合併症が特になくなるという報告は少ない。一方で、ITP 患者を対象とした外科手術に関する報告では、術後の出血、敗血症、肺炎の増加、集中治療室の入室率や死亡率の増加が報告されている。よって、ITP 合併妊娠患者の場合、特別注意を払う点があるかどうか明らかではない。しかし、血小板数が少ない点から出血を抑えるための手技、また、副腎皮質ステロイドを長期にわたり内服していることが多く易感染性の点から感染を抑えるための手技に重点を置いた帝王切開が望ましい。

- 血小板輸血：血小板数が5 万/mI 以下の場合には、血小板輸血後に帝王切開を行うことが多い。ITP を合併している場合は、血小板の消費が早いため、なるべく術直前に、そして通常より多めに輸血 (10~20 単位) した方が良い。
- ステロイドカバー：副腎皮質ステロイドを長期内服している場合には、術中・術後のステロイドカバーを考慮する。
- 術前抗菌薬：副腎皮質ステロイドを長期間内服していることが多いため、感染には注意を払う必要がある。通常と同様に、術前の予防的抗菌薬投与は術後の感染を有意に減少させると考えられるため、皮切を加える30~60 分前に、アンピシリンもしくは第一世代セフェム系抗菌薬の投与が推奨される。
- 腹部皮膚切開：皮膚切開には縦切開と横切開がある。縦切開は出血量が少なく、視野が確保できるため術操作がしやすい。横切開は術後のヘルニアが少なく、離開しにくいので美容的にも優れている。ITP 合併妊娠患者の場合、どちらが良いかのエビデンスはない。
- 子宮切開：子宮切開の延長は、クーパーを用いる方法と用手的に行う方法がある。用手的に子宮切開を延長した方が、出血量が少ない。

- 胎盤の娩出方法：手動的剥離と自然剥離の方法がある。自然剥離（子宮底マッサージをしながら臍帯の牽引による胎盤娩出）の方が出血は少なく、術後の感染も少ない。
- ドレーン：腹腔内出血が危惧される場合には、アラーム・ドレーンを挿入することが多い。ITP 合併妊娠患者では、ドレーン挿入を考慮した方が良い。
- 皮下縫合：皮下の厚みが2 cm以上の場合は、埋没縫合を行った方が、創部離開、感染の合併症が減少する。

CQ15. ITP治療中の患者は授乳が可能か？

推奨グレード：2C

副腎皮質ステロイドあるいは免疫グロブリン大量療法を受ける患者の授乳が児に与える影響は少なく、通常は授乳制限を必要としない。

解説：

副腎皮質ステロイド投与（プレドニゾン投与量50mg/日以下）時の母乳移行は少量であり、授乳による児への影響は少ないと考えられる。米小児科学会においても、プレドニゾンおよびプレドニゾンは通常授乳と両立できる薬剤とされる。

免疫グロブリンは生理的な母乳含有成分の一つであり、少数サンプルにおける免疫グロブリン大量療法（IVIG）中の母乳免疫グロブリン検査では、IgG 濃度は正常~増加、IgM 濃度は正常~低下と報告されている。IVIG 治療（0.4 g/kg/日を5日間連続投与後、分娩後6週と12週に1日ずつ投与）の多発性硬化症患者69名から授乳をうけた108名の児において、重篤な副作用が報告されていない。一方、IVIG 治療（月1回10g投与）中の多発性硬化症43名の授乳児においてIVIG 関連と考えられる一過性の皮疹を1例に認めたが、それ以外に重篤な副作用はなかった。アザチオプリン、シクロスポリンは授乳を介した児への免疫抑制作用の可能性があり、成長や発がん性への影響が不明であるため、授乳の安全性は確認されていない。また、難治性ITP に対して最近使用されるようになったトロンボポエチン受容体作動薬は、人の母乳移行の程度および授乳児への影響は不明である。しかし、動物実験（ラット）で乳汁中への移行が示唆されることから、現時点では授乳婦への投与は避けるか、投与中は授乳を避けることが望ましい。

他ガイドラインとの比較

欧米のITP ガイドラインにおいて、治療を要する患者の授乳制限については言及されていない。その背景として、この問題がITPに限らず、一般的な薬剤と授乳の安全性に関する課題であるためと考えられる。従って、この課題はその様な視点から判断されるべきである。

CQ16. 新生児の出血のリスクは？ また分娩前に児の血小板数を予測する方法はあるか？

推奨グレード：2C

1. 新生児の血小板が5 万/m^l 未満に減少する頻度は約10%、頭蓋内出血を合併する頻度は1%弱と推定される。
2. 分娩前に新生児の血小板数を予測する方法として、前子と次子の血小板数の相関が高いことが有用である。

解説：

ITP 合併妊婦から出生した児のうち出生後に、血小板数が5 万/m^l 未満、2 万/m^l 未満に減少する割合は、各々約10%、約5%である。

もっとも重大な出血症状は頭蓋内出血である。通常は生後1~3日以内に発生するが、胎内発症の報告例もある。頻度は1%弱と低いが一旦発症すると予後は悪い。半数程度が死亡又は重篤な神経学的後遺症を残す。帝王切開が経膈分娩と比較して、頭蓋内出血の危険を減らすというエビデンスはない。頭蓋内出血症例には、血小板数が5万/mI以上の場合や無症候性の場合もある。

分娩前の予測因子については、母体側の因子（ITPの発症時期、血小板数、治療の有無、脾摘の有無）について複数の研究で検討されてきた。これらの因子の中で、母体血小板数や、脾摘の既往（特に脾摘後も血小板数が回復しない場合）が、出生児の血小板数と関連を示す論文もある。しかし同時にこれらの二つの因子の関連性を否定する報告も多い。反復して確かめられている唯一の因子は、前子の血小板数と次子の血小板数がよい相関関係にあることである。従って、分娩歴のあるITP妊婦では、出産前に前子の出生時や出生後の血小板数をあらかじめ把握することが極めて重要である。第1子の場合には有用な予測因子は存在しない。

他のガイドラインとの比較

- ・英国血液学会ガイドライン：母体の血小板数、抗血小板抗体の抗体価、脾摘の有無のいずれも新生児血小板数の予測因子にならないと記載されている。
- ・国際コンセンサス報告書：英国血液学会ガイドラインと同様に、母体の血小板数、抗血小板抗体の抗体価、脾摘の有無のいずれも新生児血小板数の予測因子にならないと記載されている。

CQ17. 胎児血小板数を測定すべきか？

推奨グレード：1C

経皮的臍帯穿刺を用いた胎児血小板数測定も、胎児頭皮からの血液採取による血小板数測定も推奨しない。

解説：

経皮的臍帯穿刺を用いた胎児血小板測定は、1~2%の確率で胎児死亡が合併すると推定されている。この合併率は生後の死亡率と同等またはやや高く、利益より危険が上回るために、経皮的臍帯穿刺を用いた胎児血小板測定は実施すべきではない。また、胎児頭皮からの血液採取は手技的に困難であり、また採取途中の血液凝固や羊水混入などにより不正確な血小板数を示すため、推奨されない。2000年以降に発表されているガイドラインと総説においても、いずれも同様のコメントである。

他のガイドラインとの比較

- ・英国血液学会ガイドライン：経皮的臍帯穿刺も胎児頭皮からの血液採取も推奨しないと記載されている。
- ・国際コンセンサス報告書：経皮的臍帯穿刺も胎児頭皮からの血液採取も推奨しないと記載されている。

CQ18. 出生した児の評価はどのようにするのか？

推奨グレード：2C

1. 臍帯血または新生児末梢血を用いて出生時に血小板数を評価する。出血症状の有無にかかわらず全児に推奨する。
2. 出生時の血小板数が15万/mI未満に減少している場合には、反復して評価する。通常最低値は日齢2~5であるが、それ以降に遷延する場合もある。

解説：

ITP 合併妊娠の妊婦から出生した児は、出生時から血小板数が減少している場合もあるが、出生数日後（通常最低値は日齢2~5）に減少することもある。出血症状の有無にかかわらず全例、出生時に臍帯血を用いてまたは生後早期に末梢血を用いて、血小板数の評価を推奨する。15 万/m^l 未満の血小板減少の場合には、反復採血して正常化するか少なくとも上昇傾向を確認する。経過中に血小板数が5 万/m^l 未満になった場合には、頭部エコーなどの画像検査を積極的に施行すべきである。

2013 年の米国血液学会誌に掲載された総説では、出生時の血小板数が正常の場合には反復採血を推奨していないが、両親に1 週間以内の出血症状に注意して観察することを推奨している。わが国では、日齢4~5 に実施する先天性代謝異常スクリーニング検査時に血小板数を再評価できる機会を利用して採血（ヒールカット法ではなく、静脈採血）をすることにより、退院の安全性をより客観的に判断することも可能である。

新生児血小板減少をきたす原因として、母体ITP 以外にも付加的な因子がありうることに注意する。早産・低出生体重児では血小板減少症の頻度は高く、新生児集中治療室で管理する低出生体重児の22~33%に認めるという報告がある。さらに、同種免疫性血小板減少症、Upshaw-Shulman 症候群、先天性血小板減少症なども鑑別が必要になる場合もある。特に同種免疫性血小板減少症は頭蓋内出血の頻度が高く、次子では血小板減少が重篤化するため評価が重要である。

他のガイドラインとの比較

・英国血液学会ガイドライン：ITP 合併妊娠から出生した新生児は、全例臍帯血または新生児末梢血を用いて、血小板数を評価することが推奨されている。最低値を確認するまで連日採血することが推奨されている。

・国際コンセンサス報告書：ITP 合併妊娠から出生した新生児は、全例臍帯血または新生児末梢血を用いて、血小板数を評価することが推奨されている。最低値を確認するまで反復採血することが推奨されている。

CQ19. 新生児の血小板減少の治療は？

推奨グレード：2C

1. 出血症状のない場合、血小板数3 万/m^l 未満であれば免疫グロブリン大量療法あるいは副腎皮質ステロイド薬の投与を考慮する。
2. 出血症状がある場合、血小板数3 万/m^l 未満であれば免疫グロブリン大量療法あるいは副腎皮質ステロイド薬の投与とともに、血小板数5 万/m^l 以上を目標に血小板濃厚液の輸血を考慮する。

解説：

ITP 合併妊娠から出生した新生児の血小板減少症の治療は、臍帯血および生後の2~5 日間の血小板数の推移と出血症状から治療の要否を判断する。血小板減少は、臍帯血より生後さらに減少する場合があることに留意する。治療は、免疫グロブリン大量療法あるいは副腎皮質ステロイド薬による薬物治療と血小板濃厚液の補充療法がある。

血小板数3 万/m^l 未満の場合は、免疫グロブリン大量療法あるいは副腎皮質ステロイド薬を投与する。出血症状がある場合は、免疫グロブリン療法あるいは副腎皮質ステロイド薬に加え血小板濃厚液輸血を考慮する。なお、一次治療として免疫グロブリン療法、二次治療として副腎皮質ステロイド薬が推奨される。

免疫グロブリン療法の投与量は1回1 g/kgで、投与後の出血症状や血小板数の推移から反復投与を考慮する。血小板数の増加が得られた場合でも、再度減少することがあることから注意深い経過観察が必要である。

副腎皮質ステロイド薬の投与量は、プレドニゾロンを2 mg/kg/日で、血小板数の推移で適宜漸減する。血小板濃厚液の輸血開始基準は、血小板数3 万/m l 未満で考慮し、重篤な出血時は血小板数5 万/m l 以上を維持する。

その他、難治例では、同種免疫性血小板減少症や、他に血小板減少性疾患（先天性血小板減少症やUpshaw-Schulman症候群等）を考慮する。

他ガイドラインとの比較

免疫グロブリン大量療法と副腎皮質ステロイド薬の選択は、欧米のガイドラインにおいても一次治療として免疫グロブリン大量療法が推奨されている。免疫グロブリン大量療法の投与量は、多くは1回1 g/kgであるが他に2 g/kg等が報告されている。多くは1回投与で改善が得られることから、1回1 g/kgを投与後、血小板数の推移から反復投与を考慮するとした。

副腎皮質ステロイド薬の投与量および投与期間は、欧米のガイドラインでも明確な記述は少ない。わが国では2 mg/kg/日の2週間投与が推奨されているが、多くは1~2週間で改善が得られることから、投与期間は適宜漸減するとした。

血小板濃厚液の補充療法開始時の目安は、「血液製剤の使用指針」では血小板数3 万/m l 未満とされている。英国のガイドラインでは、2 万/m l 未満とするものもあるが、合併症として頭蓋内出血が懸念されていることから、安全性を考慮し、「血液製剤の使用指針」の新生児への血小板輸血のガイドラインに準じて3 万/m l 未満とした。

〈引用〉

宮川義隆, 柏木浩和, 高蓋寿朗, 藤村欣吾, 倉田義之, 小林隆夫, 木村正, 安達知子, 渡辺尚, 今泉益栄, 高橋幸博, 松原康策, 照井克生, 桑名正隆, 金川武, 村田満, 富山佳昭
厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業血液凝固異常症に関する調査研究班妊娠合併ITP診療の参照ガイド作成委員会. 妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド. 臨床血液. 2014;55:934-947

12) 宗教的輸血拒否への対応

(1) 宗教的輸血拒否患者への輸血

治療方針の決定に関して、患者の意思を最大限尊重しなければならないことは医療の基本であるが、一方、命を救うことが医師としての責務であるため、一律に方針を決定することは困難なことである。近畿大学病院では、宗教上の理由による輸血拒否に対し、「相対的無輸血」※の方針に基づき対応する。

※【相対的無輸血】 患者の意思を尊重して可能な限り無輸血治療に努力するが、「輸血以外に救命手段がない」事態に至った時には輸血をするという立場・考え方。

【絶対的無輸血】 患者の意思を尊重し、たとえいかなる事態になっても輸血をしないという立場・考え方。

近畿大学イントラネットに示されている以下の文章を次ページ以降に記す。

- 宗教的輸血拒否に対する運用マニュアル (84 ページ)
- 輸血同意と拒否のフローチャート (85 ページ)
- 宗教上の理由で輸血拒否される患者さまへ (様式1) (86 ページ)
- 宗教上輸血拒否患者に対する治療方針 平成 22 年 12 月 1 日版 (様式2) (87 ページ)
- 宗教的輸血拒否患者にかかる連絡文書 (様式3) (88 ページ)
- 宗教上輸血拒否患者に対する治療方針付帯事項 平成 23 年 1 月 17 日版 (89 ページ)

また、日本輸血・細胞治療学会、日本麻酔科学会などが参加した「宗教的輸血拒否に関する合同委員会」が作成した以下の文章を記す。

- 宗教的輸血拒否に関するガイドライン (91 ページ)
- 宗教的輸血拒否に関するガイドラインの解説 (93 ページ)

宗教的輸血拒否に対する運用マニュアル

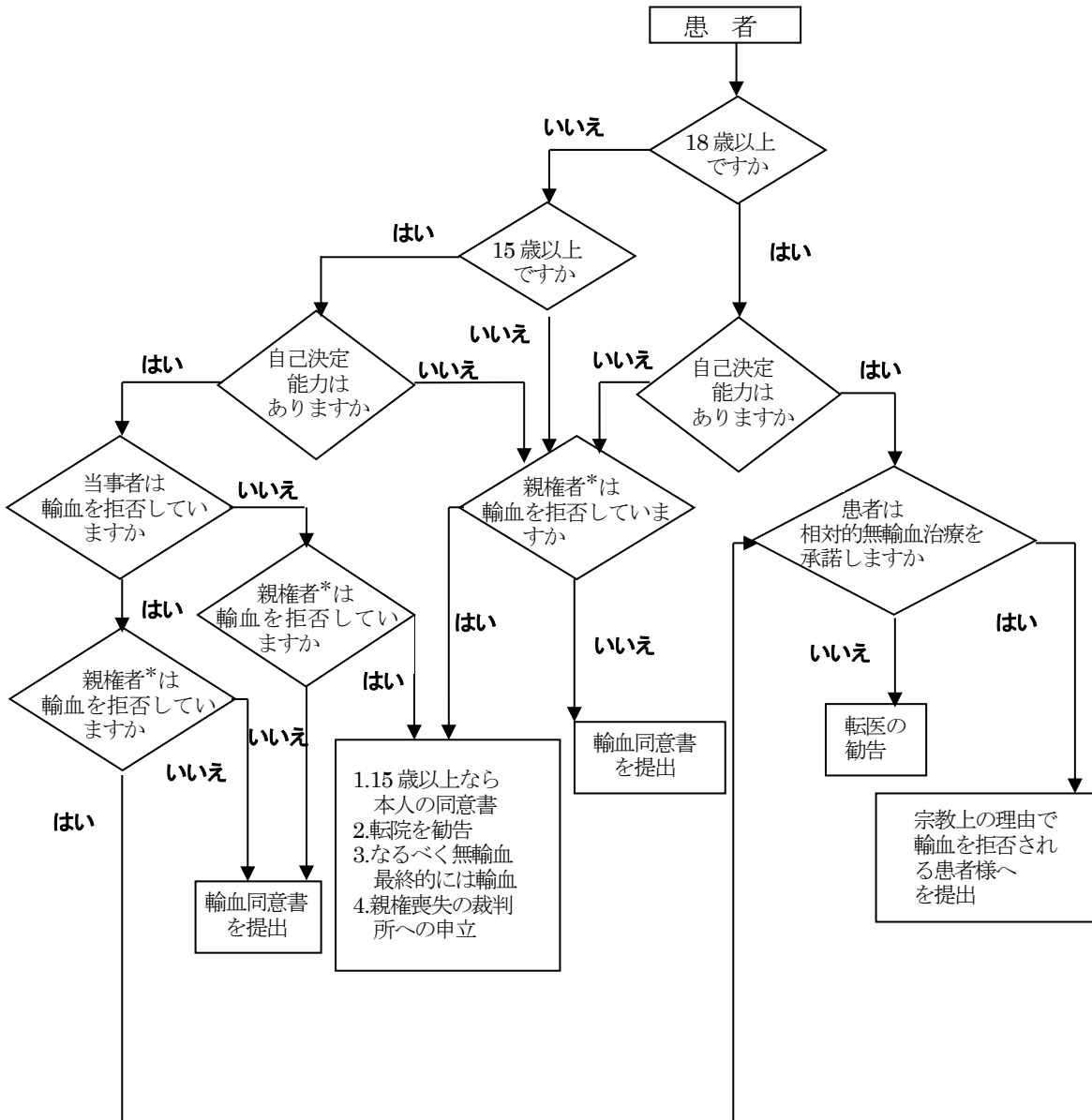
宗教的輸血拒否患者への対応が必要になった場合は、担当医は速やかに該当科部長等を含む複数の医師と治療方針をフローチャート（85 ページ）に従って判断し、「宗教上の理由で輸血拒否される患者さまへ」（様式 1, 86 ページ）を電子カルテの文書機能から出力する。「当院の治療方針」（様式 2, 87 ページ）に従ってインフォームドコンセントを得た後、患者と説明医師が署名する（2 部作成、患者用とスキャンセンターへ）。同意が得られない場合は、速やかに転医の勧告を行う。また、経過及び結果を診療録に記録する。基本的に輸血同意書にも同様に署名をする。ただし、輸血が予期されないと主治医・医局が判断する場合は、輸血同意書には署名しなくてもよいが、同意書が無くても相対的無輸血の方針である「輸血により生命の危機が回避できる可能性がある」と判断した場合は、輸血を実施することには変わらない。

- ・ 医事課長に連絡する。
- ・ 該当科部長等は治療方針が決定した旨を病院長に書面で連絡する。（様式 3, 88 ページ）
- ・ 医事課長は、安全管理部室長、輸血・細胞治療センターのセンター長に連絡する。

* 「子ども」については輸血・細胞治療学会の「宗教的輸血拒否に関するガイドライン」に準ずる（資料 91 ページ）。

* 時間外は、各報告は事後報告となる。

輸血同意と拒否のフローチャート



親権者* (親権者または法定代理人)

宗教上の理由で輸血拒否される患者さまへ

(様式 1)

近畿大学病院では、宗教上の理由による輸血拒否に対し、「相対的無輸血」※の方針に基づき、以下のごとく対応いたします。

- (1) 無輸血治療のために最善の努力をつくしますが、輸血により生命の危険が回避できる可能性があるとは判断した場合には輸血を実施いたします。その際、輸血同意書が得られない場合でも輸血を実施いたします。
- (2) エホバの証人の信者の方が提示される「免責証書」等、「絶対的無輸血治療」に同意する文書には、署名はいたしません。
- (3) 全ての手術や出血する可能性のある治療には輸血をとまなう可能性があり、輸血拒否により手術・治療の同意書が得られない場合であっても、救命のための緊急手術・治療が必要な場合は手術を実施いたします。
- (4) 以上の方針は、患者さんの意識の有無、成年・未成年の別にかかわらず適用します。
- (5) 自己決定が可能な患者、保護者又は代理人に対しては、当院の方針を十分に説明し理解を得る努力をしますが、どうしても同意が得られず、治療に時間的余裕がある場合は、他医での治療をお勧めします。

病院長

- ※【相対的無輸血】 患者の意思を尊重して可能な限り無輸血治療に努力するが、「輸血以外に救命手段がない」事態に至った時には輸血をするという立場・考え方。
【絶対的無輸血】 患者の意思を尊重し、たとえいかなる事態になっても輸血をしないという立場・考え方。

私は、説明を受け、輸血に関する近畿大学病院の方針を理解しました。

年 月 日

患者氏名： _____ 印

代理者氏名： _____ 印
(続柄： 配偶者・親権者・父母・兄弟姉妹・その他)
※本人の署名がある場合、代理者の署名は不要です。

私は、輸血に関する近畿大学病院の方針を説明しました。

医師氏名： _____ 科 _____ 印

【 2部作成、患者用とスキャンセンターへ H22. 12. 1. 】

宗教上輸血拒否患者に対する治療方針

(様式 2)

平成22年12月1日版

1 基本方針

近畿大学病院では、宗教上の輸血拒否に関して、「相対的無輸血」の方針に基づき、次の対応を実施する。

- (1) 無輸血治療のために最善の努力をつくすが、生命の危険が、輸血を行うことにより回避できる可能性があるとは判断した場合には輸血を行うことができる。この場合、輸血同意書が得られなくても輸血を行うことができる。
- (2) エホバの証人の「免責証書」等、「絶対的無輸血治療」に同意する文書には、署名はしない。
- (3) 全ての手術には輸血をとまなう可能性があり、輸血拒否により手術の同意書が得られない場合であっても、救命のための緊急手術が必要な場合は輸血行為を伴った手術を行うことができる。
- (4) 以上の方針は、患者の意識の有無、成年・未成年の別にかかわらず適用する。
- (5) 自己決定が可能な患者、保護者又は代理人に対しては、当院の方針を十分に説明し理解を得る努力することとするが、どうしても同意が得られず、治療に時間的余裕がある場合は、転医を勧める。

2 治療方針の決定手続

- (1) 治療方針の決定は、診療部長等を含む複数の医師で行い、その経過及び結果を診療録に記録する。
- (2) 診療部長等は、治療方針が決定した旨を速やかに病院長に報告する。

3 患者への説明

患者への説明は、医師を含む複数の職員で行う。説明にあたり、電子カルテの文書機能から「宗教上の理由で輸血拒否される患者さまへ」を出力して使用する。(2部作成、患者用とスキャンセンターへ)

4 訴訟への対応

- (1) 家族等の救命行為を妨げるような行為は、児童虐待又は威力業務妨害として犯罪となる可能性があり、直ちに児童相談所又は警察へ通報し妨害の排除を要請する。
- (2) 輸血を行った結果、患者又はその家族等から刑事告訴、民事訴訟等があった場合は、医師個人に責任が及ぶことがないよう病院全体として対応する。
- (3) 輸血を行った結果について、患者又は家族に対する精神的な苦痛を和らげるよう病院全体として対応する。

宗教的輸血拒否患者にかかる連絡文書

(様式 3)

令和 年 月 日

近畿大学病院長 殿

科名：

医師氏名：

医師氏名：

患者氏名：

診察券番号：

上記患者は、宗教的輸血拒否患者です。このたび、（手術・治療）を実施するにあたり、担当医が部長等を含む複数の医師と治療方針をフローチャートに従って判断し、当院の治療指針にしたがってインフォームドコンセントを得て「宗教上の理由で輸血拒否される患者さまへ」に患者の署名を得ました。

また、輸血に関しては、（いずれかに○をつける）

必至ですので、輸血同意書に署名を得ています。

予期されませんので、輸血同意書には署名を得ていません。

以上連絡します。

※時間外の場合は事後報告とします。

1 基本方針の改定について

治療方針の決定に関して、患者の意思を最大限尊重しなければならないことは医療の基本であるが、一方、命を救うことが医師としての責務であるため、一律に方針を決定することは困難なことである。しかし、実際の患者を前に、差し迫った状況下で担当医が重要な判断を求められることを考えると、従来の方針を更にわかりやすく改定する必要がある。

2 基本方針(相対的無輸血)について

- (1) 輸血すれば救命できる可能性のある患者に、輸血をせずに死亡させることは、たとえそれが患者の意思であったとしても医療倫理に反する。
- (2) 「可能な限り無輸血治療に努力するが、輸血以外に救命手段がない場合は輸血を行う「(相対的無輸血)」の方針を医師が患者に説明しないまま手術を実施し、輸血を行ったことが争われた裁判(平成12年2月初日最高裁判決)では、医師の説明義務違反が認められた。しかし、この判決の原審である東京高裁(平成10年2月9日)の判決では、その理由の中で、以下のような見解を述べている。
 - ① 医師の患者からの絶対的無輸血治療の申し入れ等の注文に応じる義務は認めておらず、絶対的無輸血に応ずるかどうかは、専ら医師の倫理観、死生観によるものである。
 - ② 医師はその良心に従って治療をすべきであり、患者が医師に対してその良心に反する治療法を強制することはできない。
 - ③ 患者の自己決定権を最優先させることが困難な「特段の事情」がある場合は、医師の治療方針が最優先される。「特段の事情」とは次のようなものをいう。
 - 例1 自殺しようとする者がその意思を貫徹するために治療拒否をしている。
 - 例2 交通事故等により救急治療の必要があり、転医の時間的余裕もない。
- (3) 子どもに死が差し迫っているにもかかわらず、保護者が治療を受けさせないことは、虐待に当たり、関連機関に連絡の上、親権を停止して治療を行う。信仰が治療拒否の正当な理由にはならない。
- (4) 現段階では、「免責証明書」は民事上の契約においては有効であるが、刑事事件となった場合には法的効力は持たない。判例がないため、どう扱うかは検察官や裁判官の判断に委ねられており、患者が死亡した場合は「免責証明書」があるからといって、絶対に業務上過失致死に関われないという保証はなく、病院としては、相対的無輸血の立場をとるものである。
- (5) ほとんど輸血の可能性がないと考えられる場合は、絶対的無輸血治療の約束をし、「免責証書」にサインしても問題ないように思われるが、手術や検査では思いがけない出血が起こる可能性もあり、相対的無輸血に反するので、これに応じないこととする。
- (6) 治療方針の決定を複数の医師で行う場合とは、必ずしも同一部署の医師でなければならないというのではなく、例えば外科医と麻酔医など異なる部署の医師が行ってもよい。

3 手術実施について

輸血拒否の意思表示をしている患者に緊急手術を実施しようとする場合は、必ず手術決定前に麻酔科と事前調整を行う。

4 「エホバの証人」について

- (1) 「エホバの証人」の輸血拒否の理由は医学的、科学的でなく、血液製剤の種類によっては、受け入れ可能な場合もあり、医療従事者にとっては理解困難である。
- (2) 受入不可であった製剤種類が可能になることもあり、たびたび方針転換される。
- (3) たとえ意識の清明な患者であっても、本心から無輸血による死を受容できるかどうかは、他人が推し量ることはできない。「エホバの証人」はマインドコントロールされている被害者であるという見解もある。
- (4) 「エホバの証人」は、組織として無輸血治療に協力的な医師や病院の情報を持っており、信者の相談に応じる体制を整えているため、時間的余裕があれば転医に際し、患者が大きな負担を強いられることはないと思われる。

5 輸血同意書について

- (1) 「エホバの証人」の患者の手術や出血する可能性のある治療には、全例から相対的無輸血への同意を得て、「宗教上の理由で輸血拒否される患者さまへ」に署名を取る。また、基本的には輸血同意書も取る。
- (2) 出血が必至の手術や治療に関しては、全例輸血同意書を取る。無理な場合、転院を勧める。
- (3) 主治医・医局により、出血を予期しないと判断する手術・治療に関しては、相対的無輸血への同意のみを必須とし、「宗教上の理由で輸血拒否される患者さまへ」に署名を取る。ただし、救命に輸血の必要性が生じた場合には、輸血同意書の有無にかかわらず輸血を行うことを前提とする。

6 関連機関

(令和元年12月現在)

児童相談所 (患者の居住地の機関に連絡すること)

富田林子ども家庭センター(南河内府民センター内) 0721-25-1131

堺市子ども相談所 072-245-9197

大阪市こども相談センター 06-4301-3100

月から金曜日 午前9時から午後5時45分 (土曜日・日曜日・祝日・年末年始を除く)

夜間休日虐待通告専用電話 (FAX) 072-295-8737

※府内居住地の児童相談所についての詳細は下記URL

<http://www.pref.osaka.lg.jp/kodomokatei/jigyou/>

(「大阪府子ども家庭センター」で検索)

チャイルドレスキュー110番 (大阪府警本部)

0120-00-7524 (無料) または

06-6943-7076 (24時間 365日)

宗教的輸血拒否に関するガイドライン

2008年2月28日

宗教的輸血拒否に関する合同委員会報告

1. 輸血実施に関する基本方針

輸血治療が必要となる可能性がある患者について、18歳以上、15歳以上18歳未満、15歳未満の場合に分けて、医療に関する判断能力と親権者の態度に応じた対応を整理した(図1参照)。年齢区切りについては、18歳は、児童福祉法第4条の「児童」の定義、15歳は、民法第797条の代諾養子、民法第961条の遺言能力、「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針による臓器提供意思を斟酌して定めた。

1) 当事者が18歳以上で医療に関する判断能力がある人の場合(なお、医療に関する判断能力は主治医を含めた複数の医師によって評価する)

(1) 医療側が無輸血治療を最後まで貫く場合

当事者は、医療側に本人署名の「免責証明書」(注1)を提出する。

(2) 医療側は無輸血治療が難しいと判断した場合

医療側は、当事者に早めに転院を勧告する。

2) 当事者が18歳未満、または医療に関する判断能力がないと判断される場合

(1) 当事者が15歳以上で医療に関する判断能力がある場合

① 親権者は輸血を拒否するが、当事者が輸血を希望する場合

当事者は輸血同意書を提出する。

② 親権者は輸血を希望するが、当事者が輸血を拒否する場合

医療側は、なるべく無輸血治療を行うが、最終的に必要な場合には輸血を行う。親権者から輸血同意書を提出してもらおう。

③ 親権者と当事者の両者が輸血拒否する場合

18歳以上に準ずる。

(2) 親権者が拒否するが、当事者が15歳未満、または医療に関する判断能力がない場合

① 親権者の双方が拒否する場合

医療側は、親権者の理解を得られるように努力し、なるべく無輸血治療を行うが、最終的に輸血が必要になれば、輸血を行う。親権者の同意が全く得られず、むしろ治療行為が阻害されるような状況においては、児童相談所に虐待通告し、児童相談所で一時保護の上、児童相談所から親権喪失を申し立て、あわせて親権者の職務停止の処分を受け、親権代行者の同意により輸血を行う。

② 親権者の一方が輸血に同意し、他方が拒否する場合

親権者の双方の同意を得よう努力するが、緊急を要する場合などには、輸血を希望する親権者の同意に基づいて輸血を行う。

2. 輸血同意書・免責証明書のフローチャート

当事者と親権者が輸血同意、拒否の場合に医療側が行うべき手順のフローチャートを図1に示す。また、輸血拒否と免責に関する証明書の例を(様式1)に示す。

3. 輸血療法とインフォームド・コンセント

厚生労働省は平成 17 年 9 月、「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）及び「血液製剤の使用指針」（改定版）を通知し（平成 17 年 9 月 6 日付、薬食発第 0906002 号、医薬食品局長通知）、その中で医療関係者の責務として次のような内容を盛り込んだ。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、患者またはその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その了解（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ことを記し、さらに輸血による危険性と治療効果との比較考量に際し、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衡量し、適応を決めることとした。輸血量は効果が得られる最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。また、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ことを明記している。さらに、説明と同意（インフォームド・コンセント）のところには、患者および/またはその家族が理解できる言葉で、輸血療法にかかわる以下の項目、すなわち

- (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) 副作用・感染症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

を十分説明し、同意を得た上で同意書を作成し、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）。輸血の同意が得られない場合、基本的に輸血をしてはならない。

4. 医療側がなすべき課題

ガイドラインでは、今までの裁判例を踏まえて、輸血を含む治療を行わなければ生命の危険がある場合など特殊な状況では、親の同意が得られなくても、輸血を可能とする道を示した。ガイドラインの運用にあたっては、各医療施設は本ガイドラインの趣旨を尊重しつつ、十分に討議を行い、倫理委員会などで承認を得た上で、その施設に見合う形で運用することも可能である。さらに、患者の医療に関する判断能力の有無を判定する、主治医を含めた複数の医師による委員会などの整備、具体的な手順などについてコンセンサスを得て定めておくことが望まれる。

宗教的輸血拒否に関する合同委員会

日本輸血・細胞治療学会	大戸 斉、米村雄士	日本麻酔科学会	武田純三、稲田英一
日本小児科学会	花田良二	日本産科婦人科学会	早川 智
日本外科学会	宮野 武	早稲田大学大学院法務研究科	甲斐克則
早稲田大学法学部	岩志和一郎	東京大学医科学研究所	武藤香織
朝日新聞社	浅井文和		

宗教的輸血拒否に関するガイドラインの解説

日本輸血学会（現 日本輸血・細胞治療学会）は 1998 年、「輸血におけるインフォームドコンセントに関する報告書」（日本輸血学会誌 44（3）：444-457, 1998）を公表し、その中の宗教上の理由による輸血拒否に関しては医療の自己決定権に基づき「輸血拒否と免責証明」（注1）の提出や転医を勧奨することを記していた。後述する裁判例を踏まえ、患者が成人の場合には、輸血拒否を個人の人格権として捉える考え方が明瞭になってきたが、患者が 18 歳未満の場合の対応については、各病院の判断に委ねられてきた。

しかし、最近に至り、人命にかかわる緊急性の高い手術のケースについて、児童相談所長からの親権喪失宣告申立を本案とする親権者の職務執行停止・職務代行者選任の申立を認容する審判前の仮処分（家事審判法 15 条の 3・家事審判規則 74 条）が、各地の家庭裁判所で相次いで出されている。親権への介入は裁判所の手続によらなければならないが、一般にその手続には時間がかかるが、親権者の同意を得られない児童への手術への対応に窮する病院に対して、司法が理解を示した結果、審判前の仮処分が促されたといえる。また、2007 年 5 月 25 日に成立した改正児童虐待防止法の議論では、子ども（注2）を保護・監督する「監護権」のみを一時的に停止できる規定により、親の同意なしでの治療を可能にすることも検討された。これは今回の改正法には含まれなかったものの、付則に「親権の一時停止」として盛り込まれ、将来の法改正に向けた検討課題となっている。

こうした議論の高まりには、医療ネグレクト概念の定着がある。医療ネグレクトとは、医療水準や社会通念に照らして、その子どもにとって必要かつ適切な医療を受けさせない行為を指し、親が子どもを病院に連れて行かない場合だけでなく、病院には連れて行くものの治療に同意しない場合も含んでいる。そのため、親が自己の宗教的信条によって小児に対する輸血治療を拒否し、その生命を危険にさらすことは一種の児童虐待であると考えられる立場もみられる（出典：日本弁護士連合会子どもの権利委員会 編「子どもの虐待防止・法的実務マニュアル」（2001））。しかしながら、子どもの年齢や精神的な成長によっては、子ども自身も親の宗教的信条を自己に内面化し、自己の信仰として輸血拒否の意識を成熟させている可能性も否定できないことから、すべての輸血拒否を一概に児童虐待であると断じることがもまた困難である。

以上のような近時の動向を踏まえ、本ガイドラインでは、患者が未成年者の場合の対応について慎重に検討し、基本的には患者自身の自己決定権（輸血拒否権）を尊重しつつも、満 15 歳未満の小児（医療の判断能力を欠く人）については、特別な配慮を払いながら、輸血療法を含む最善の治療を提供できるようにすることを提唱する。一方、20 歳以上の成人で、判断能力を欠く場合については、一般的な倫理的、医学的、法律的対応が確立していない現段階では法律や世論の動向を見据えて将来の課題とせざるを得ない。

1. 宗教的輸血拒否者の主張と心理特性への配慮

宗教的輸血拒否者は、その信仰に基づいて生命の維持よりも、輸血をしないことに優越的な価値を認めて絶対的な無輸血の態度をとる。しかし、当然、輸血の代替療法は受け入れるし、むしろ積極的にこれを求める。この点からも医療側としては、どのような代替療法の可能性、および無輸血で手術を行える当該施設における大まかな見込みを患者に説明しておくべきであろう。

教団への入信を自ら選択した、いわゆる一世信者と、幼少時に親を信者として持つことで、当該教団の教理や組織の影響を大きく受けた、いわゆる二世信者とは、その心理的な特性が異なることにも配慮しなければならない。二世信者は、親のしつけと重複する形で親の信仰を受け継いでおり、一世信者よりも信仰に背く恐怖や罪悪感、正しい信者になれなかったことによる自己否定感が強いという指摘がある。したがって、特に親権者の養育下にある年齢の子どもにとっては、自らが輸血治療を選択したことや、自らの意思に反して輸血治療がなされたことによって、今後の信仰上、あるいは家族関係において、何らかの心理的影響を残しうる可能性を考慮しなければならない。また、その意思に反して子どもに輸血治療がなされた親に対しては、治療前と変わらぬ養育責任を果たすように環境を確保するように、医療側が促していく責任があり、必要に応じて教団の理解や支援も得られるようにすべきである。さらに、輸血を受けた当事者が、信仰や親の意思に反して輸血を受けたという理由によって深い自責の念に苦しむことがないように、入院中から退院後まで継続的に児童/思春期心理などの専門家などによるカウンセリングを実施する。なお、親権停止により輸血実施した場合、その後速やかに一時的な親権停止を解除し、親権者が輸血治療後の子どもを温かく受け入れることができるように継続的に支援する。

2. 裁判例

宗教上またはその他の理由で、患者または親権者が輸血拒否をした場合、あるいは治療拒絶をした場合の裁判例を示す。これらは、輸血拒否権および医療ネグレクトを理解するには大変貴重な判例であると思われる。

裁判例 1 例目

昭和 59 年、30 歳代男性、骨肉腫手術のため、A 医大病院に入院。本人が宗教上の理由で、輸血せずに手術を受けることを希望した。両親としては病院に対して息子（患者）の手術およびそれに必要な輸血、その他の医療行為を委任することができるという趣旨の仮処分を申請した。大分地裁は、理解、判断能力を含めて正常な精神能力を有する成人の男子であり、輸血拒否行為が権利侵害として違法性をおびるものと断じることができないと判断し、この仮処分申請を却下した（注 3）

（昭和 60.12.2）。

裁判例 2 例目

昭和 60 年、10 歳男児、交通事故、両親が子どもの輸血拒否し、輸血せず B 医大病院にて死亡。刑事事件としては略式命令であったが、結局、運転手のみが業務上過失致死罪で起訴され、罰金 15 万円の有罪となった（注 4）

（川崎簡略式 昭和 63.8.20）。

裁判例 3 例目

平成 4 年、63 歳女性、C 大学病院で肝臓の腫瘍摘出術を行った。本人の意思に反して輸血し、損害賠償を求め、最高裁は輸血拒否を人格権として認めた（注 5）（平成 12.2.29）。

裁判例 4 例目

すでに胎児の時期から脳の異常を指摘され出生した子（平成 17 年生）について、これを放置すれば重度の精神運動発達遅滞を負うかまたは死亡する可能性が極めて高いことから、医師が手術の必要性を説明したが、父母（親権者）が自らの信仰する宗教上の考えから手術

に同意しなかったため、病院側が児童相談所に虐待通告を行い、それを受けた児童相談所長が家庭裁判所に対し、本案として親権喪失審判を申し立て、その本案審判事件の審判確定まで父母の親権者としての職務執行を停止し、患者の疾患を専門とする元大学医学部教授の某医師をその間の職務代行者として選任する審判前の保全処分を申し立てた。大阪家庭裁判所岸和田支部は、平成 17 年 2 月 15 日の審判（家庭裁判月報 59 巻 4 号 135 頁）においてこの申立を認容し、その理由として、父母が「未成年者の手術に同意しないことは、たとえこれが宗教的信念ないしは確信に基づくものであっても、未成年者の健全な発達を妨げ、あるいは生命に危険を生じさせる可能性が極めて高く、未成年者の福祉および利益の根幹をなす、生命及び健全な発達を害する結果になるものといわざるを得ず、本案審判事件の結果を待っていたのでは、その生命の危険ないしは重篤な障害を生じさせる危険があり、これを回避するためには可及的早期に手術を含む適切な治療を行う必要があることから、未成年者の福祉及び利益のためには、本案審判が効力を生じるまでの間、事件本人（父母）の親権者としての職務執行を停止する必要がある」と述べた。また、代行者については、某医師が、当該疾患に精通し、患者の病状、手術への適応、手術の危険性等の諸条件を子細かつ慎重に検討した上で、「最も適切な医療処置を選択する能力がある」と認められるとした（注 6）。

裁判例 5 例目

重篤な心臓障害を有する乳児（平成 18 年生）につき、緊急の手術の必要性があるにもかかわらず、その説明を受けた父母（親権者）が自らの信仰する宗教上の考えから手術に同意しなかったため、児童相談所長が家庭裁判所に対し、本案として親権喪失審判を申し立て、その本案審判事件の審判確定まで父母の親権者としての職務執行を停止し、某弁護士をその間の職務代行者として選任する審判前の保全処分を申し立てた。名古屋家庭裁判所は、平成 18 年 7 月 25 日の審判（家庭裁判月報 59 巻 4 号 127 頁）において、事態を放置することは乳児の生命を危うくすることに他ならず、父母の手術に対する同意拒否は、合理的理由を認めることができず、親権の濫用にあたるとして申立を認容した（注 7）。

脚注

- 注 1：「様式 1」による「免責証明書」が望ましい。ただし、緊急を要する場合は本人持参の「免責証明書」も有効とみなす。
- 注 2：子どもまたは小児とは本指針では 15 歳未満の者を指す。
- 注 3：1 例目の決定は、日本における輸血拒否問題の以後の理論的・実践的展開に大きなインパクトを与えたものと位置付けることができる。
- 注 4：2 例目は、両親といえども、保護責任者遺棄（致死）罪ないし過失致死罪といったような刑事責任を負う可能性がある。治療にあたった医師も同様である。運転手の行為と少年の死亡との間に因果関係があったか。親が子どもに対して自己の宗教的信念を根拠に輸血拒否を決定できるのか。その両親に刑事責任はないのか。輸血をせず死亡させた医師に刑事責任はないのか。親の信仰を子どもの生命に不利益に押しつけることは、親権の濫用とも考えられる。子どもには子ども自身の宗教上の信念を将来確立する途を妨げてはならないであろう。
- 注 5：3 例目の判決は、輸血拒否を正面から人格権と捉えている点で、1 例目よりも明確である。病院では外科手術を受ける患者が宗教的輸血拒否者である場合、輸血を拒否することを尊重し、できるかぎり輸血をしないことにするが、輸血以外に救命手段がない事態に至ったときは患者およびその家族の許諾にかかわらず輸血するという方針を採用し

ていた。最高裁は次のように述べた。医師らが患者の肝臓の腫瘍を摘出するために、医療水準に従った相当な手術をしようとすることは、人の生命及び健康を管理すべき業務に従事する者として当然のことである。しかし、患者が輸血を受けることは自己の宗教上の信念に反するとして、輸血を伴う医療行為を拒否することの明確な意思を有している場合、このような意思決定をする権利は人格権の一内容として尊重されなければならない。そして、患者は宗教上の信念からいかなる場合にも輸血を受けることは拒否するとの固い意思を有しており、輸血を伴わない手術を受けることができると期待してC病院に入院したことを医師らは、手術の際に輸血以外には救命手段がない事態が生ずる可能性を否定し難いと判断した場合には、輸血するとの方針を採っていることを説明して、入院を継続した上、医師らの下で本件手術を受けるか否かを患者自身の意思決定にゆだねるべきであった。さらに医師らは、説明を怠ったことにより、患者が輸血を伴う可能性のあった本件手術を受けるか否かについて意思決定をする権利を奪ったものといわざるを得ず、この点において人格権を侵害したものとして、被った精神的苦痛を慰謝すべき責任を負うものというべきであると述べた（一部略）。

注6, 7: 4、5例目は、親権者の宗教的信条によるものではないが、子に対する手術への同意の拒否につき、審判前の保全処分による父母の親権停止と職務代行者の選任という形で対応したケースであり、とくに4例目は、この形の対応をとった最初のものである。これらのケースで注目されるのは、病院側が父母による手術への同意拒否を児童相談所に虐待通告し、それを受けて児童相談所長が（児童虐待防止法6条、児童福祉法25条）申立を行うという、児童虐待防止の枠組が用いられていることであり、このことは、たとえ宗教上の信条に起因するものであっても、不合理な治療拒否はネグレクト（医療ネグレクト）として捉えられるということを示すものである。また、4例目では医師が、5例目では弁護士が親権停止期間中の職務代行者に任じられていることも注目される。これら審判例が採用する仕組みは、裁判所が直接子に医療を受けさせるものではなく、親権者の不合理な判断を排して、合理的な判断をできる者に当該医療を受けるべきか否かの決定を委ねようというものである。したがって、4例目が、当該医療行為をめぐる諸条件を考慮して、「最も適切な医療処置を選択する能力がある」者が職務代行者として選ばれるべきとした点は、今後のガイドラインとなりうる判断といえることができる。一般的に親権に法的介入を行なうには時間がかかるが、最近、人命に関わるような緊急性の高いケースでは裁判所が短期間で親権停止の保全処分（2006年10月21日、大阪地裁）を出せることが示された。

13) 他の医療機関からの血液製剤の搬入と当院からの搬出

1. 当院の原則

他の医療機関から搬送された血液製剤は保管状態が不明確なため、原則的には、他の医療機関との血液製剤のやりとりは行わない。やむをえない事情で、血液が搬入された場合は、すぐに輸血・細胞治療センター（PHS 6081）に連絡する。

2. 対応

(1) 輸血中の血液製剤

- ・ 搬出先病院ですべての会計処理を行い、当院の診療録にはその事情と輸血終了までの患者の状態と副作用の有無を記録する。
- ・ 患者の抗体スクリーニングを実施し、必要あれば当該製剤の交差適合試験を実施する。

(2) 未使用の搬入血液製剤

- ・ 血液製剤の保管管理に責任がもてないため、搬出先病院の担当医と当院担当医に連絡の上、廃棄する。

(3) 特殊な血液のため当院で使用する場合

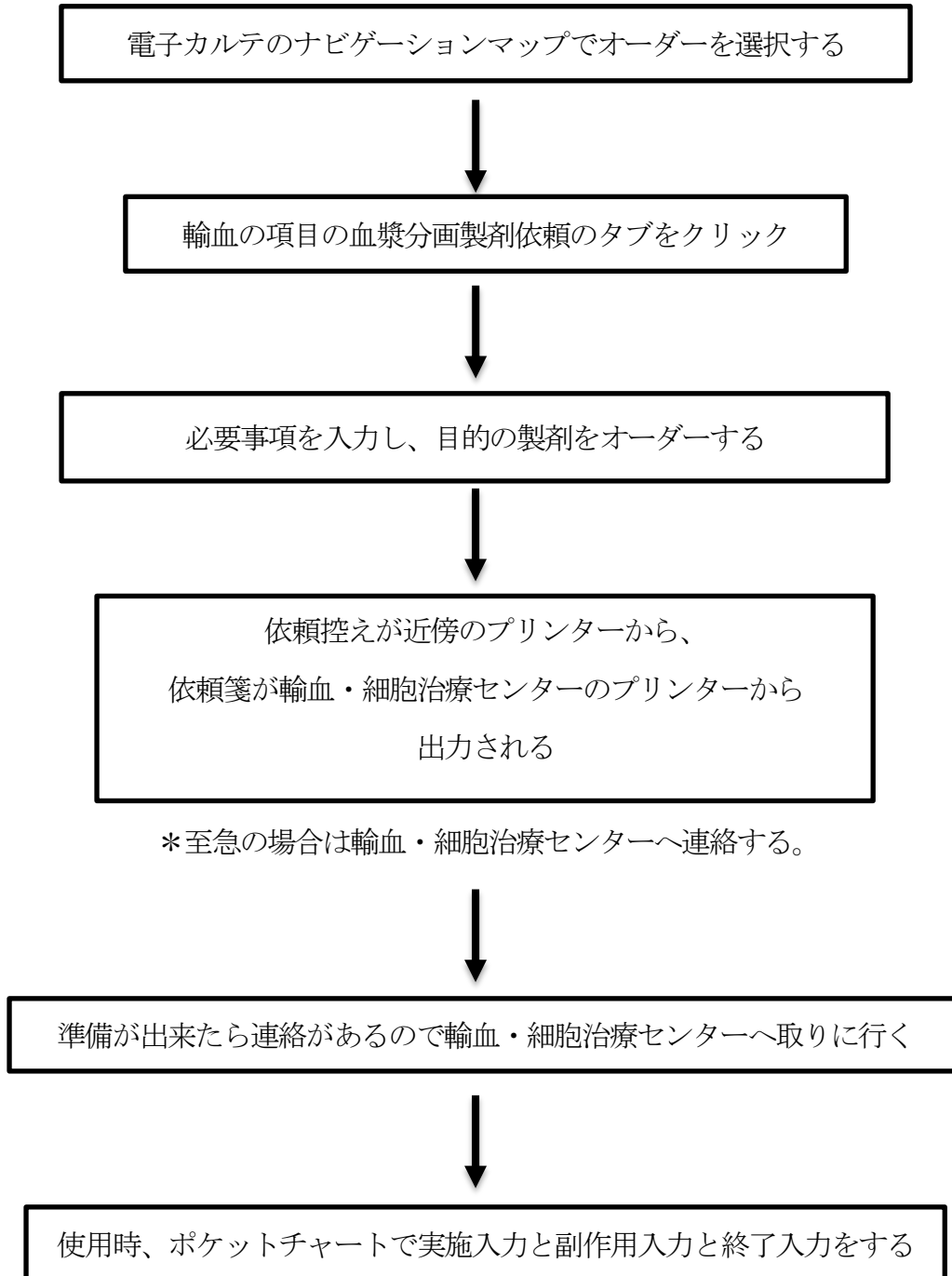
- ・ 搬送中の保存状態を確認して使用して問題がないか検討する。使用は当該患者のみとする。
- ・ 搬出先病院に連絡し、遡及調査にそなえて当院に搬出したことが分かるように記録を依頼する。
- ・ 搬出病院の事務担当者に連絡し、血液代金を振り込む手続きを行う。

(4) 他病院への血液製剤の搬出

- ・ 原則的には行わないが、やむをえない事情で搬出する場合は、下記の条件で搬送する。
- ・ 事前に相手病院と連絡をとり、血液代金や遡及調査対応などに関して、お互いに了解の上で搬出する。
- ・ 発泡スチロールなどの断熱性の高い容器を使用し、十分な量の氷をビニール袋につめたものと血液製剤を一緒に入れて搬送する。
- ・ 冷凍庫に入れた保冷剤は絶対に使用しない。赤血球製剤が凍結する可能性がある。

3. 血漿分画製剤

1) 輸注のフローチャート



2) 依頼および払い出し

(1) 依頼入力手順

1. ナビゲーションマップでオーダーを選択する。
2. 「輸血」の「血漿分画製剤依頼」を選択 (図 1)

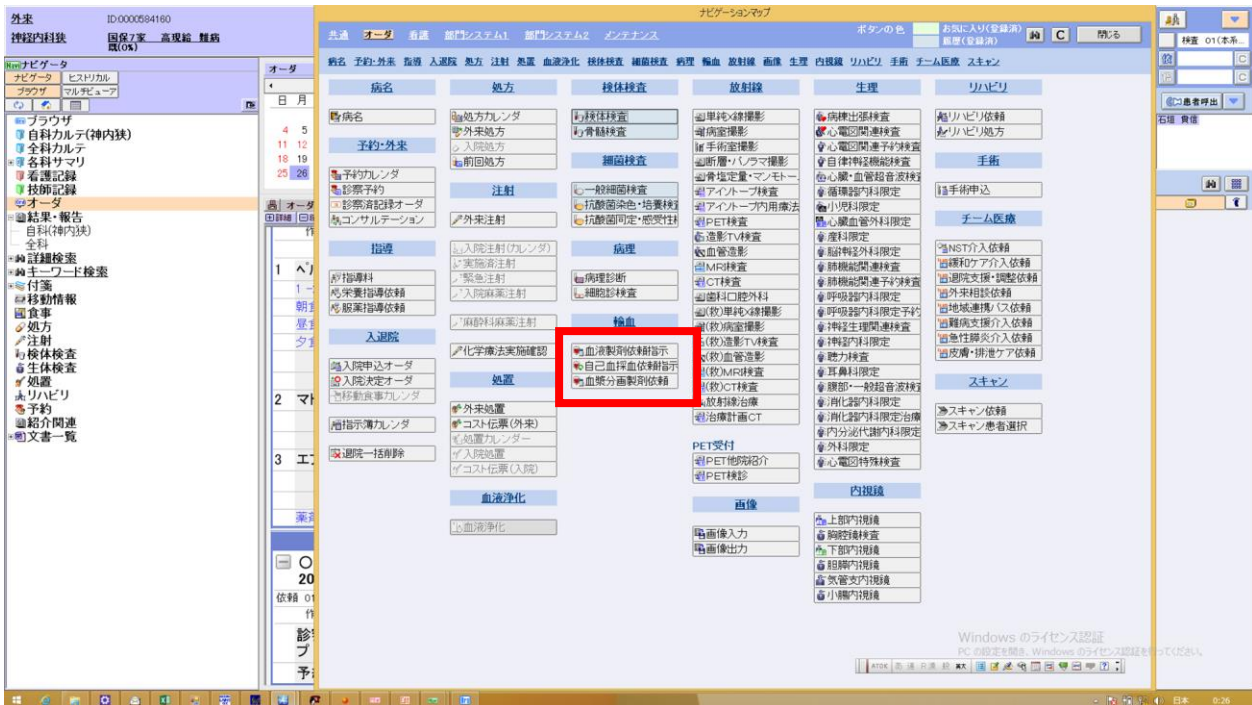


図 1. オーダー選択画面

3. 製剤種を一覧表から選択し、数量を入力し追加ボタンを押す (1 種類しか登録ができない)。
4. ストック分使用 (手術室・救命センター・ICU) の場合は、事後登録を入力する (製剤は払い出されない)。
5. 確定ボタンを押すと、依頼控えが近傍のプリンターから、依頼箋が輸血・細胞治療センターのプリンターから出力される。
6. 確定後の変更・中止は病棟・外来では出来ない。輸血・細胞治療センターに連絡をする。

オーダー分類	製剤名	製剤分類	保管温度
アルブミン	5%アルブミン 250ml	アルブミン	室温
	25%アルブミン 50ml		室温
グロブリン	献血ベニロンI 静注用 2.5g	人免疫グロブリン	室温
	献血ベニロンI 静注用 5g		室温
	献血ヴェノグロブリンIH10%静注 10g		冷蔵
	献血ヴェノグロブリンIH10%静注 2.5g		冷蔵
	献血ヴェノグロブリンIH10%静注 500mg		冷蔵
	献血グロベニン I 静注用 2.5g		室温
	献血グロベニン I 静注用 5g		室温
	ハイゼントラ 20% 皮下注 2g/10ml		冷蔵
	ハイゼントラ 20% 皮下注 4g/20ml		冷蔵
	抗D人免疫グロブリン筋注用1000倍		抗D人免疫グロブリン
	乾燥HBグロブリン筋注用 200単位	抗HBs人免疫グロブリン	冷蔵
	ヘブスプリンIH静注 1000単位		冷蔵
	テタノブリンIH 静注 250単位	破傷風抗毒素含有 人免疫グロブリン	冷蔵
	凝固因子	ノボセピンHI静注用 5mg シリンジ	遺伝子組み換え活性型 血液凝固第Ⅶ因子
イロクテイト静注用 3000		血液凝固第Ⅷ因子	冷蔵
イロクテイト静注用 4000			冷蔵
コパールトリイ静注用 2000			冷蔵
アドベイト静射用 500			冷蔵
アドベイト静射用 1000			冷蔵
アドベイト静射用 1500			冷蔵
アドベイト静射用 2000			冷蔵
コンファクトF注射用 500単位			冷蔵
ノバクトM静注 1000単位		血液凝固第Ⅸ因子	室温
オルプロリクス静注用500		血液凝固第Ⅸ因子	冷蔵
オルプロリクス静注用 1000			冷蔵
イデルピオン静注用 1000			冷蔵
イデルピオン静注用 2000			冷蔵
フィプロガミンP 静注		血液凝固第ⅩⅢ因子	冷蔵
フィブリノゲンHT 静注用1g		フィブリノゲン	冷蔵
ファイバ静注500		血液凝固因子複合体	冷蔵
ファイバ静注1000			冷蔵
ケイセントラ静注用500		プロトロンビン複合体製剤	冷蔵
ケイセントラ静注用1000			冷蔵

その他	ハプトグロビン静注 2000単位 (献血)	人ハプトグロビン	冷蔵
	タコシール(組織接着用シート 9.5×4.8)	組織接着剤	室温
	タコシール(ハーフ組織接着用シート 4.8×4.8)		室温
	ペリプラストPコンビセット組織接着用 1mL		冷蔵
	ペリプラストPコンビセット組織接着用 3ml		冷蔵
	ペリプラストPコンビセット組織接着用 5ml		冷蔵
	ノイアート静注 1500単位	アンチトロンビンⅢ	室温
	献血ノンスロン500 注射用		室温
	アコアラン静注用600	遺伝子組み換えアンチトロンビン	冷蔵
	テムセルHS注	骨髄由良間葉系幹細胞	深凍

(3) 製剤払い出し

1. 外来

- ① オーダー入力する。
- ② 準備ができると、輸血・細胞治療センターから連絡が入るので取りに行く。
- ③ 払い出しは伝票と製剤を読み合せのうえ行う。
- ④ 使用時は、外来受診カードのバーコードと製剤ラベルのバーコードを使用してポケットチャートで実施入力を行う。

2. 病棟

- ① オーダー入力する。
- ② 平日は10:30・13:30・15:00に輸血・細胞治療センターから電話連絡があるので取りに行く。土曜日・休日は準備が出来次第、輸血・細胞治療センターから電話連絡が入るので取りに行く。

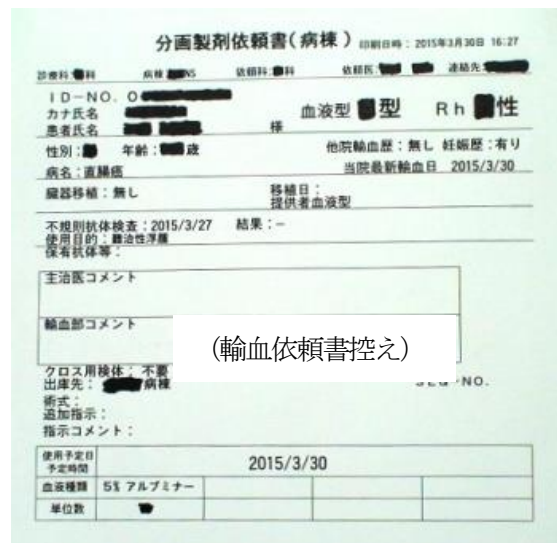
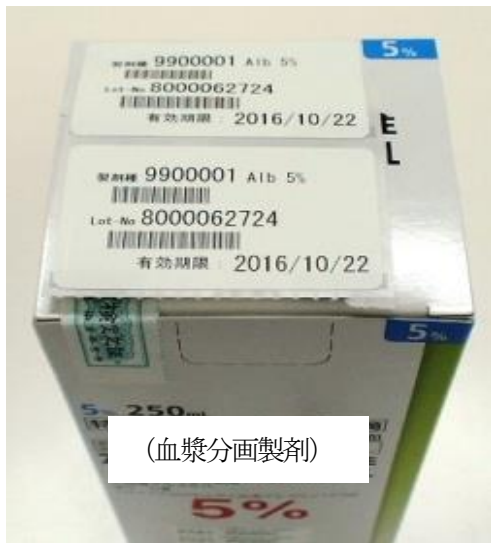
3. 血漿分画製剤に関する注意

- ・ 原則として当日分のみ払い出す。
- ・ ただし、早朝使用などで翌日分が必要な場合は連絡すれば払い出す。
- ・ 至急の場合は電話連絡を行う。
- ・ 未使用分の返却は翌日の午前中に行う。翌日が休日の場合は、休み明けでよい。

3) 輸注実施手順

(1) 輸注実施前の準備

1. 使用する製剤・輸血依頼控え・使用返却伝票を準備する(1回に1患者、1本の製剤ずつ)。



2. 製剤と輸血依頼書控えで、指示通りの患者、製剤種、投与量であるかを確認する。
3. 製剤と使用返却伝票にて医療従事者2名で声を出して照合する。
【確認項目】患者氏名・投与日・製剤種・製剤 Lot-No・有効期限
4. 外観確認を行う(色調、製剤瓶・外装の破損)。
5. 製剤の開封・溶解等を行う。
6. 筋肉注射・静脈注射・点滴静注等指示に従う。

【製剤添付用】		投与予定日	ダミー血液型バーコード
使用予定日 (2015/12/20)	使用順	製剤種	<p>(バーコードシール)</p>
血液製剤	アルブミナー-5% 250ml	製剤 Lot-No	
ID	0548	患者氏名	
外科	救急 C	有効期限	
モヨコ 殿		*ダミー血液型バーコードはポケットチャートで実施入力する時に読み取らせる。	
備考 20ml/hrで			

禁忌 他の輸液と混注してはいけない

下記の製剤に関しては条件付きで混注が可能。

生理食塩液、ソルビトール加電解質液等の中性に近い輸液・補液剤との混注は可能

- ・ アルブミナー
- ・ ヘブスブリン IH
- ・ テタノブリン IH

5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液剤との混注は可能

- ・ 献血グロベニン I

輸液と混じて点滴する場合、輸液は pH5.0~10.5 のものを使用

- ・ ハプトグロビン

(2) 輸注実施

1. 患者に『氏名』（本人に言ってもらう）を聞き、当該患者であることを確認する。
2. 患者に製剤ラベルを見せ、『氏名・製剤種類』をともに確認する。
3. 投与前のバイタルチェック：体温・血圧・脈拍・SpO₂
4. ポケットチャート による照合を行い、患者に照合結果を見せる。

注意

- *患者の応答が不可能な場合は、上記の輸血実施確認を医療従事者2名で行う。
- *ポケットチャート の照合は必ず、使用する直前に行うこと。

5. 製剤投与を開始する。
 - ・ 投与速度：製剤別の投与基準（表 1 88 ページ）に準ずる。
 - ・ 投与量：患者体重・年齢等により異なるので担当医の指示に従う。
6. 終了時：バイタルチェック：体温・血圧・脈拍・SpO2
7. ポケットチャート 終了入力画面で「実施」をクリックする。
 終了時、副作用入力ボタンが画面に表示される。
 - ・ 副作用が有る場合：副作用入力を行う。
 - ・ 副作用が無い場合：副作用なしの入力は必要ない。

表 1 製剤別投与基準

5%アルブミン 250ml	成人	5mL/分以下
	小児	0.1mL/Kg/分以下
25%アルブミン 50ml	成人	1mL/分以下
	小児	0.02mL/Kg/分以下
献血ベニロン I 静注用	初日の投与開始から 30 分間は 0.01~0.02mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、0.03~0.06mL/kg/分まで徐々に投与速度を上げてもよい。2 日目以降は、前日に耐容した速度で投与することができる。	
献血ヴェノグロブリン IH5% 静注	初日の投与開始から 1 時間は 0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に速度を上げてよい。ただし、0.03mL/kg/分を超えないこと。2 日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。	
献血グロベニン I 静注用	<p>1) 「無又は低ガンマグロブリン血症」、「重症感染症における抗生物質との併用」、「特発性血小板減少性紫斑病」、「川崎病の急性期」、「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）の筋力低下の改善」、「天疱瘡」、「スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死症」、「水疱性類天疱瘡」、「ギラン・バレー症候群」に対して用いる場合、初日の投与開始から 1 時間は 0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、徐々に投与速度を上げてよい。ただし、0.03 mL/kg/分を超えないこと。2 日目以降は、前日に耐容した速度で投与する。</p> <p>2) 「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）の運動機能低下の進行抑制」を目的として用いる場合、投与開始から 30 分間は 0.01mL/kg/分で投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、0.03mL/kg/分まで徐々に投与速度を上げることができる。また、0.03mL/kg/分の投与速度で 30 分間投与し、副作用等の異常所見が認められなければ、ショック等重篤な副作用の発現に十分注意した上で、0.06mL/kg/分まで徐々に投与速度を上げることができる。2 日間投与の場合、2 日目は、前日に耐容した速度で投与する。</p> <p>3) 川崎病の患者に対し 2,000mg(40mL)/kg を 1 回で投与する場合は、基本的には 1) の投与速度を遵守することとするが、急激な循環血液量の増大に注意し、20 時間以上かけて点滴静注すること。</p>	

ハイゼントラ 20% 皮下注	初回投与では部位あたり 25mL/時間以下とし、患者の状態に応じて最大 35mL/時間まで徐々に増加することができる。ただし、全ての投与部位をあわせて 50mL/時間を超えないこと。	
テタノブリン IH 静注 250 単位	急速に注射すると血圧降下を起こす可能性がある。	
アドベイト静射用	10mL/分を超えない速度で注入すること。	
コンファクト F 注射用	輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、動悸を起こすことがあるので、5mL/分をこえない速度でゆっくり注入すること。	
ノバクト M 静注	5mL/分を超えない速度でゆっくり注入すること。	
フィブリノゲン HT 静注用	輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、心悸亢進又は血管内凝固による栓塞を起こすおそれがあるのでゆっくり注入すること。	
ケイセントラ静注用	1) 溶解後ただちに使用すること。 2) 注入速度は 3 国際単位/kg/分以下とし、210 国際単位/分を超えないこと。	
ハプトグロビン静注	急速な注入により、血圧降下を起こすことがあるので、注射速度をできるだけ緩徐にすること。	
ノイアート静注	成人	100 国際単位/分を超えない。
	小児	2 国際単位/kg/分を超えない。
アコアラン静注用	成人	100 国際単位/分を超えない。
	小児	2 国際単位/kg/分を超えない。
テムセル HS 注	1) 最大 6mL/分を超えないこと。 2) 体重が 50kg 以下の患者に対しては、全量を 10 分以上かけて緩徐に点滴静注すること。	

4) 副作用の確認・対応と報告

- ・ 担当医に連絡し指示をもらう。
- ・ 重篤な場合は投与を中止し、必要な処置を行う。
- ・ 輸血・細胞治療センター（PHS 6081）に連絡する。
- ・ ポケットチャートで副作用入力を行い、使用製剤の残りは実施部署で廃棄する。

4. 輸血副作用とその対応

1) 副作用が認められた時の対応

(1) ベッドサイドでの対応

- ・担当医に連絡し指示を仰ぐ。
- ・重篤な場合は輸血を直ちに中止し、生理食塩水を用いて血管を確保、必要な処置を行う。
- ・呼吸困難を認める場合は、TRALI 鑑別のために胸部 X 線撮影をする。
- ・輸血バッグ内に残った血液は捨てず、輸血・細胞治療センター（内線 2191）に連絡し不潔にならないようにして輸血・細胞治療センターに返却する。
- ・ポケットチャートで副作用入力(5分・15分・終了時)し、記事入力する。
 - *発熱は何度から何度の上昇か、血圧低下の程度など症状を、詳しく記事入力する。
- ・輸血終了後に、輸血が原因と考えられる副作用が出現した場合は、終了時の副作用として副作用を再入力する。
- ・アレルギー反応と考えられる場合、輸血途中の製剤を洗浄する事も可能である。輸血・細胞治療センターに相談する。

輸血副作用の症状分類

- | | |
|---|---------------------------------------|
| ①発熱（ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、輸血前値から $\geq 1^{\circ}\text{C}$ 上昇） | ⑩頭重感・頭痛 |
| ②悪寒・戦りつ | ⑪血圧低下（収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の低下） |
| ③熱感・ほてり | ⑫血圧上昇（収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の上昇） |
| ④掻痒感・かゆみ | ⑬動悸・頻脈
（成人 100 回/分以上、小児は年齢による） |
| ⑤発赤・顔面紅潮 | ⑭血管痛 |
| ⑥発疹・蕁麻疹 | ⑮意識障害（意識低下・消失） |
| ⑦呼吸困難（アノゼ、喘鳴、呼吸状態悪化） | ⑯赤褐色尿（血色素尿） |
| ⑧嘔気・嘔吐 | ⑰その他 |
| ⑨胸痛・腹痛・腰背部痛 | |

(2) 輸血・細胞治療センターの対応

- ・副作用状況の確認。
- ・赤血球輸血において、溶血性副作用が考えられる場合、赤血球抗体、交差適合試験の検査。
- ・重篤な場合は血液センターへ報告し、詳細調査を依頼する。同時に厚生労働省へ報告する。
- ・血漿分画製剤の場合は重篤度に関わらず、製薬会社に連絡し、厚生労働省へ報告する。

(3) 副作用症例に対する輸血製剤の対応

①洗浄赤血球、洗浄血小板製剤の供給

蕁麻疹、掻痒感などのアレルギー反応に対して使用する。

症状が重篤な場合や、頻回に副作用が出現する場合に適応となる。

輸血・細胞治療センターへ連絡し製剤の供給に関して相談する。

*輸血途中で残量が一定量ある場合、輸血途中の製剤も洗浄対応可能である。

洗浄血小板に関して

*血小板洗浄依頼書の提出が必要。

*洗浄操作の費用が発生する(¥5,800 保険適用)。

*洗浄作業に約 2 時間を要する。

*製剤の期限が洗浄操作開始後 6 時間となる。

②HLA または HPA 適合血小板の供給

患者血漿中に HLA 抗体や HPA 抗体が検出された場合に、抗体と反応しない血小板製剤。赤十字血液センターで事前検査が必要であり、供給まで 4 日要する。(詳細は要相談)

2) 輸血副作用の分類

輸血副作用の分類を下記示す。詳細については、後述の輸血副作用の詳細を参照。

副作用分類	詳細分類	概要	参照ページ
輸血感染症		輸血製剤中に存在する病原体が輸血患者へ感染する。(HBV、HCV、HIV など)	108 ページ
溶血性輸血副作用	急性溶血性輸血副作用	輸血直後から 24 時間以内に発生する溶血性副作用 ABO 不適合輸血の場合、輸血直後から症状が現れる。	109 ページ
	遅発性溶血性輸血副作用	輸血後 24 時間以降に発生する溶血性副作用。二次免疫応答が原因となる。抗 Jka など赤血球抗体によるものが多い。	111 ページ
非溶血性輸血副作用	輸血関連急性肺障害 (TRALI)	輸血中～輸血後 6 時間以内に発症。両側肺の浸潤影を伴う、急性肺障害。発生時は呼吸管理が重要。	112 ページ
	輸血関連循環過負荷 (TACO)	容量過負荷による患者心肺機能の低下、呼吸困難。	112 ページ
	輸血関連呼吸困難 (TAD)	24 時間以内に発症する。TRALI、TACO、アレルギー以外の呼吸困難。	112 ページ
	アレルギー反応	最も頻度の高い輸血副作用。軽度皮膚症状から血圧低下まで症状は様々。FFP や血小板製剤での発生が多い。	112 ページ
	発熱性非溶血性輸血副作用 (FNHTR)	38℃以上かつ輸血前より 1℃以上の上昇を認める。	112 ページ
	輸血後 GVHD	輸血製剤中のリンパ球が輸血患者の組織と免疫反応を示す致命的な副作用。血液製剤への放射線照射などの予防が重要。	113 ページ
	輸血後鉄過剰症	赤血球輸血を頻回に繰り返し、鉄が心、肝に沈着し障害を起こす。	113 ページ
	輸血関連高 K 血症	赤血球輸血製剤に含まれるカリウムにより発生。小児や腎不全患者、大量輸血患者に起きる。	113 ページ
	その他		113 ページ

(国際輸血学会の副作用分類より引用)

3) 副作用詳細 (輸血後感染症)

(1) 輸血後肝炎 (HBV)

献血者へのスクリーニング検査として、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体が検査され、加えて核酸増幅検査 (NAT) を個別検体で実施している。個別 NAT においてもウィンドウ期は 21 日であり、一定の感染リスクを伴う。HBV 既感染者の再活性化との区別に注意が必要である。

(原因) 製剤に含まれる HBV による感染 (症状) B 型肝炎の症状

(対応) 輸血前に輸血前保存用検体を採血しておく。輸血後 3 ヶ月程度で検査を実施する。輸血による感染が確認された場合、救済制度がある。B 型肝炎の治療。

(2) 輸血後肝炎 (HCV)

献血者へのスクリーニング検査として HCV 抗体と個別 NAT が実施されている。ウィンドウ期は 3~5 日と短い。

(原因) 製剤に含まれる HCV による感染 (症状) C 型肝炎の症状

(対応) 輸血前に輸血前保存用検体を採血しておく。輸血後 3 ヶ月程度で検査を実施する。輸血による感染が確認された場合、救済制度がある。C 型肝炎の治療。

(3) 輸血後肝炎 (HEV)

ブタ、イノシシ、シカなどの生肉あるいは加熱不良の肉を食し、経口感染の経路をとる。HEV 感染者は東日本に多く、北海道で初めて感染例が確認されている。献血者へのスクリーニング検査として現在は北海道ブロックセンターでのみ検査が行われている。

(原因) 製剤に含まれる HEV による感染 (症状) E 型肝炎の症状

(対応) 輸血前に輸血前保存用検体を採血しておく。輸血後 3 ヶ月程度で検査を実施する。輸血による感染が確認された場合、救済制度がある。急性肝炎の治療。

(4) HIV

献血者のスクリーニング検査として個別 NAT を行っている。ウィンドウ期は 5 日である。

(原因) 製剤に含まれる HIV による感染 (症状) HIV の症状

(対応) 輸血前に輸血前保存用検体を採血しておく。輸血後 3 ヶ月程度で検査を実施する。輸血による感染が確認された場合、救済制度がある。HIV の治療。

(5) 細菌感染

輸血製剤に混入した細菌により、輸血後細菌感染症を発症する。輸血製剤への細菌の混入経路は、献血時の不適切な皮膚消毒、皮膚毛嚢を貫いた採血、無症候の菌血症者からの献血、血液バッグの破損などである。現在の献血では、初流血を約 25ml 除去し、毛嚢からの落下菌の混入防止に努めている。なお、除去した初流血は検査用の検体として利用される。

(原因) 製剤に含まれる細菌による感染 (症状) 細菌感染の症状

(対応) 輸血前に製剤の外観を確認する。色調変化、赤血球の溶血、血小板製剤のスワーリングパターンの確認を行う。輸血後に感染が疑われる場合、当該製剤の検査、患者血液培養が必要である。

(6) その他の輸血後感染症

HTLV-1、梅毒、CMV、ヒトパルボウイルス B19、マラリア、クロイツフェルト・ヤコブ病、など。

(対応) 輸血前保存用検体を採血しておく。輸血による感染が考えられる場合、輸血・細胞治療センターへ報告。輸血による感染が確認された場合は、救済制度がある。

4) 副作用詳細 (溶血性輸血)

(1) 急性溶血性輸血副作用 (AHTR : acute hemolytic transfusion reaction)

AHTR の大部分は ABO 不適合輸血時である。ABO 不適合輸血で問題になるのは主に赤血球であるが、高力価の抗体を含む血漿 (FFP や血小板製剤) でも起こりうる。輸血された不適合な赤血球は患者の抗 A または抗 B と反応し血管内容血を呈する。不適合の組み合わせにおいて主不適合 (メジャーミスマッチ) の組み合わせの赤血球輸血が重篤な副作用を呈する (表 1)。補体の活性化、サイトカインの過剰産生により DIC、血圧低下、腎不全をもたらす、重篤な場合は死亡する事もある。

(表1) 赤血球輸血メジャーミスマッチの組み合わせ

患者	赤血球製剤		
A	B	AB	
B	A	AB	
O	A	B	AB
AB	なし		

(*患者が AB 型の場合、抗体を持たないため、メジャーミスマッチは起こらない。)

(原因) 輸血赤血球と患者の抗 A または抗 B との反応による溶血。

- (症状)
- ・発熱、悪寒
 - ・悪心、嘔吐、
 - ・輸血部位に限局した疼痛
 - ・腰背部、胸部、頭部に限局した疼痛
 - ・呼吸困難
 - ・低血圧 頻脈、ショック
 - ・褐色尿 (ヘモグロビン尿)、ヘモグロビン血症
 - ・DIC によるコントロール不能の出血傾向

(対応)

- ① ABO 不適合が疑われる場合、直ちに輸血を中止、静脈ルートを確保し、電解質輸液を開始する。担当医へ報告。
- ② 血圧、脈拍、呼吸数を 15 分毎にチェックし記録する。血圧低下が認められた時はドパミン (3~15 μ g/kg/min) を持続静注する。
- ③ 導尿し、ヘモグロビン尿の有無をチェックする。また、時間尿を測定する。
乏尿 (時間尿が 50ml 以下) の場合は利尿剤の投与を行う。
(*ヘモグロビン尿 : 溶血が原因の赤色尿、尿中には赤血球がなく、「いわゆる血尿」とは区別される。)
- ④ 溶血の程度 (高カリウム血症、LDH 上昇、間接ビリルビン上昇など) を調べる。
FDP、フィブリノーゲン、プロトロンビン時間、血小板数などを検査して DIC の合併に注意する。
- ⑤ 原因製剤を確保し、輸血・細胞治療センターへ送る。患者および製剤の血液型の再確認を行う。不適合輸血が発生した要因を特定する (表 2)。

表2 ABO血液型不適合輸血が起こりうる要因と注意事項

	発生要因	注意と対策
血液型検査	<p>①血液型検査予定採血患者を間違える。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同姓同名、類似した氏名の患者 ・隣のベッドの患者 ・同時複数名の採血時、採血患者の混同 <p>②血液型検査用採血スピッツのラベルの患者名を間違える。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラベルの貼り間違い <p>③血液型検査用血液を他患者名のスピッツに入れる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・複数名同時採血時、他患者のスピッツの中に血液型のスピッツが混ざる <p>④検査室で血液型を間違える。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血液型検査用検体を取り違える ・判定を間違える ・判定結果の伝票記載、入力を間違える 	<ul style="list-style-type: none"> ・1患者単位の採血管の準備と採血が望ましい ・ポケットチャートによる患者、採血容器の照合 ・判定結果の伝票への記載ミスや入力ミスに注意
交差試験用採血	交差用採血患者の間違い	<ul style="list-style-type: none"> ・交差適合試験は血液型間違いを防ぐ最後の砦であるという認識 ・血液型判定用の検体を用いない
交差適合試験	交差適合試験判定間違い	<ul style="list-style-type: none"> ・検査に習熟した検査技師の24時間対応
血液製剤受領～輸血準備	<p>①違った血液を準備した</p> <p>②複数名の凍結血漿を解凍時に他患者の凍結血漿が混在する</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・1患者単位での保管（ケースに入れるなど）が望ましい：複数患者の血液が混在しない仕組み ・同時複数名分の解凍の際は要注意：1患者単位での解凍が望ましい
輸血実施	<p>①他患者の血液をつなぐ</p> <p>②他患者に血液をつなぐ</p> <p>③隣の患者のラインにつなぐ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ベッドサイドでの患者名、カルテの血液型と、血液の患者名と血液型、交差適合試験などの厳重な照合確認
輸血後の観察		<ul style="list-style-type: none"> ・不適合輸血発生時に速やかな応対をとるために、開始後5～10分間は患者の様子を観察

(2) 遅発性溶血性輸血副作用 (DHTR : delayed hemolytic transfusion reaction)

赤血球輸血による抗原刺激で産生、増加した抗体が、体内に残存する輸血された赤血球を溶血させる。輸血後 24 時間以降に伴う発熱、黄疸、Hb の低下、LDH や総ビリルビンの上昇、血色素尿が出現する副作用をいう。輸血前の不規則抗体が陰性であるが、輸血後の血漿からは抗体が検出されれば診断できる。二次免疫応答で増加した抗体が関与することが多い。

(原因) 赤血球輸血による二次免疫応答により増加した不規則抗体による溶血

(症状) 発熱、黄疸、Hb の低下、LDH や総ビリルビンの上昇、血色素尿

(対応) 溶血症状の確認、以降の輸血は対応抗原陰性の赤血球を選択する。

(参考資料：不規則抗体の臨床的意義)

血液型システム	抗体名	溶血性輸血反応	胎児・新生児溶血性疾患	日本人適合率 (%)	適合血の選択
Rh	抗 D	あり	あり	0.5	必要
	抗 C	あり	あり	12	必要
	抗 E	あり	あり	50	必要
	抗 c	あり	あり	44	必要
	抗 e	あり	あり	9	必要
Duffy	抗 Fy ^a	あり	あり	1	必要
	抗 Fy ^b	あり	あり	80	必要
Kidd	抗 Jk ^a	あり	あり	27	必要
	抗 Jk ^b	あり	あり	23	必要
Diego	抗 Di ^a	あり	あり	90	必要
	抗 Di ^b	あり	あり	0.2	必要
Lewis	抗 Le ^a	可能性あり	なし	78	*1)
	抗 Le ^b	稀れ	なし	32	不要
M N S s	抗 M	稀れ	稀れ	22	*1)*2)
	抗 N	なし	なし	28	不要
	抗 S	あり	あり	89	必要
	抗 s	あり	あり	0.3	必要
P	抗 P ₁	稀れ	なし	65	不要
Jacobs	抗 Jr ^a	あり	あり	0.03	適合血が望ましい

*1) 反応増強剤無添加-間接抗グロブリン試験(37°C 60分)で反応を認める場合は必要

5) 副作用詳細（非溶血性輸血）

(1) 輸血関連急性肺障害（TRALI : transfusion-related acute lung injury）

低酸素血症、両側肺浸潤と伴う急性の肺障害。輸血中から輸血後 6 時間以内に発生する。基本的な病態は非心原性の肺水腫であり、急性呼吸窮迫症候群の中に含まれる。臨床上では循環負荷との鑑別が重要である。ドナーの HLA 抗体などが原因であると推測されている。発症を認めた場合には、呼吸管理を行い、レントゲン撮影を行う。海外では男性ドナーからの血漿製剤を優先的に使用し発症率が低下したとの報告がある。

（原因）ドナーの HLA 抗体、HNA 抗体など

（症状）低酸素血症、両側肺浸潤と伴う急性の肺障害

（対応）原因輸血の中止、呼吸管理、レントゲン撮影、循環負荷との鑑別

(2) 輸血関連循環過負荷（TACO : transfusion-associated circulatory overload）

輸血に伴う循環負荷による心不全、呼吸困難、頻脈、血圧上昇などを認める。輸血後 6 時間以内に発生するため、TRALI との鑑別が重要となる。胸部 X 線で肺浸潤影を認めることや BNP 値を参考に診断する。

（原因）輸血による循環過負荷

（症状）急性呼吸不全、頻脈、血圧上昇

（対応）輸血の中止、輸液などの減量、利尿剤による肺水腫の改善、呼吸管理

(3) 輸血関連呼吸困難（TAD : transfusion-associated dyspnea）

輸血に関する呼吸困難。TAD は輸血後 24 時間以内に発する呼吸困難であり、TRALI や TACO、アレルギー反応の診断基準に適合しない病態と定義される。

(4) アレルギー性反応

輸血副作用の中で最も頻度の高い副作用である。軽症の場合は皮膚粘膜症状のみであるが、重要な場合は気道狭窄や、低血圧などを呈する。通常は輸血中または輸血直後に発症する。アレルギー性副作用のうち原因が特定できるのは血漿タンパク欠損に起因する抗体産生のみである。多くの場合は原因不明である。洗浄血小板や洗浄赤血球製剤など血漿成分を除去した製剤を使用することにより、発生が予防できる場合がある。

（原因）多くの場合は不明、血漿タンパク欠損に起因する抗体

（症状）軽症皮膚粘膜症状、重症例では気道狭窄や血圧低下

（対応）ステロイド投与、原因製剤の中止、輸血製剤の洗浄など

(5) 発熱性非溶血性輸血副作用（FNHTR: febrile non hemolytic transfusion reaction）

発熱性非溶血性輸血副作用の国際的基準では 38℃以上の発熱かつ輸血前より 1℃以上の上昇を輸血中から輸血後数時間に認めるものいう。発熱を呈する他の要因との鑑別が重要である。白血球抗体や血小板抗体、製剤中に蓄積したサイトカインが原因とされている。抗ヒスタミン剤の適応はない。

(6) 輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD: post-transfusion graft-versus-host disease）

輸血製剤に含まれる提供者のリンパ球が患者の組織と免疫反応を起こし、各種臓器障害が起きる致死的な副作用である。輸血後 1～2 週間で発熱、紅斑が出現し肝障害、下血、下痢、骨髄無

形成、汎血球減少、多臓器不全の経過をとる。患者と提供者の HLA のタイプが一方向適合などの条件下で起きる。日本人では HLA のハプロタイプが少なく、PT-GVHD の危険度は高い。一度発症した場合の治療法はなく、予防が唯一の対応法となる。血液製剤に放射線を照射することにより、製剤に含まれるリンパ球の増殖能を失活できる。また、現在の輸血製剤は製造段階で白血球が除去されている。

(原因) 製剤中のリンパ球が患者組織を障害

(症状) 熱、紅斑、肝障害、下血、下痢、骨髄無形成、汎血球減少、多臓器不全

(対応) 血液製剤への放射線照射、白血球除去など

(7) 輸血後鉄過剰症

血液疾患などで長期間にわたり赤血球輸血を受けた患者の体内に鉄が沈着し臓器障害を起こす。肝臓、心臓、すい臓、甲状腺などに起きる二次性鉄過剰症である。赤血球 1 単位 (200ml 製剤) あたり約 100mg の鉄を含んでおり、頻回の輸血患者ではこれらを排泄できず臓器に沈着する。厚生労働省の研究班による診断基準は赤血球 20 単位の赤血球輸血および、血清フェリチン値が 500ng/ml とされている。経口鉄キレート剤が発売され、血清フェリチン値を参考に鉄キレート療法が行われている。

(原因) 赤血球製剤中の鉄の組織沈着による臓器障害

(症状) 心不全、肝硬変、糖尿病など

(対応) 鉄キレート療法

(8) 輸血関連高カリウム血症

輸血後 1 時間以内に血清カリウム値が $>5\text{mmol/L}$ あるいは前回値より $>1.5\text{mmol/L}$ の増加を認めた場合に診断する。GVHD 予防のため、放射線照射が行われた赤血球製剤は保存中に上清中のカリウム値が増加する。小児などの低体重者、腎不全患者、大量輸血時には注意が必要である。リスクが高い患者に対しては、放射線照射後の日が浅い製剤の使用や、カリウム吸着フィルターを使用し輸血を行う。

(原因) 赤血球製剤中のカリウムによる高カリウム血症

(症状) 心停止

(対応) 照射後の日が浅い赤血球製剤の使用、カリウム吸着フィルターの使用

*輸血・細胞治療センターでは、小児や腎不全患者に対し赤血球製剤の照射日の基準を設けている。また、カリウム吸着フィルターも常備している。

(9) その他

輸血後紫斑病：輸血後の血小板減少、HPA 抗体が関与するが国内での報告はない。

*114 ページに副作用を診断するための項目表を掲載した。また、115 ページに当院の製剤別の副作用発生頻度を示した。

① 輸血副作用の診断項目表

項目									
1、発熱									
2、悪寒・戦慄									
3、熱感・ぼてり									
4、掻痒感・かゆみ									
5、発赤・顔面紅潮									
6、発疹・蕁麻疹									
7、呼吸困難									
8、嘔気・嘔吐									
9、胸痛・腹痛・腰背部痛									
10、頭痛・頭重感									
11、血圧低下									
12、血圧上昇									
13、動悸・頻脈									
14、血管痛									
15、意識障害									
16、赤褐色尿 (血色素尿)									
17、その他									
診断名 (疑い)	アレルギー反応 (重症)	TRALI	TACO	PT-GVHD	PTP	AHTR	DHTR	細菌感染	
発症時間の目安	24時間以内	6時間以内	6時間以内	1～6週間	5～12日	24時間以内	1～28日	4時間以内	

：必須項目

：随伴項目

② 当院における製剤別副作用発生頻度（2018年度集計）

	赤血球	血小板	FFP	ゲロヘニンI* 5g
使用本数	9901	3857	5692	1689
副作用発生 件数	75	100	99	3
頻度	0.76%	2.59%	1.74%	0.18%

*血漿分画製剤は副作用報告があった製剤のみを表示

③ 当院における製剤別副作用発生頻度（2018年度集計）

（発生した副作用は全て非溶血性副作用であった。）

製剤 症状	赤血球	血小板	FFP	ゲロヘニンI** 5g
発熱	8	6	1	2
悪寒・戦慄	2			2
熱感・ほてり	2	3	1	1
掻痒感・かゆみ	9	56	31	1
発赤・顔面紅潮	3	11	7	1
発疹・蕁麻疹	59	84	86	
呼吸困難	1			
嘔気・嘔吐	1			
胸痛・腹痛・腰背部痛	2			
頭痛・頭重感				
血圧低下		1	1	
血圧上昇	2	1		1
動悸・頻脈				1
血管痛				
意識障害			1	1
血尿（ヘモグロビン尿）				
その他		5	37	

*症状が重複している症例あり

**血漿分画製剤は副作用報告があった製剤のみを表示

6) 輸血後感染症管理

生物由来製品感染等被害救済制度（下記）に準じて輸血後感染症に対応する。

- (1) ①輸血前の患者検体保管（輸血前には感染症がなかったことを立証する）。
- ②輸血後感染症の有無の確認。

輸血前後の感染症管理の流れ

- ・輸血同意書説明時に、輸血前の患者検体保管に関する説明を行う。
- ・保管の同意が得られた場合は、輸血同意書に記載の上、検査オーダーにて輸血前保存用検体をオーダーし、輸血・細胞治療センターに検体（3ml）を提出する。
- ・輸血前保存検体を輸血・細胞治療センターの冷凍庫で、2年間保管する。
- ・同意書取得時に印刷される、輸血後感染症検査に関する文書を患者に渡す。
- ・電子カルテ画面において、輸血後3か月後に輸血後感染症検査を促すメッセージが表示される。
- ・担当医は、検査オーダーにて輸血後感染症検査をオーダーする。

検査内容：HBs 抗原、HCV 抗体、肝機能検査（GOT,GPT）

HIV-1,2 抗体（必要に応じて施行）

※HIV-1,2 抗体検査は、必ず患者に説明の上、施行するか確認する。

オーダー画面でいずれかの組み合わせを選択し、項目に応じた病名を登録する。

検査の組み合わせ	病名
輸血後感染症（基本4項目+HIV-1, 2抗体検査）	輸血後肝炎疑い、HIV 感染症疑い
輸血後感染症（基本4項目のみ）	輸血後肝炎疑い

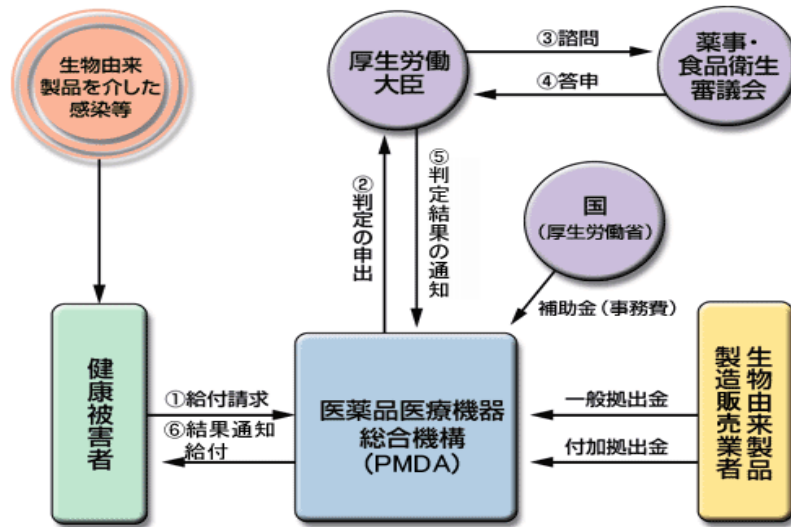
- ・検査の結果より輸血後感染症が疑われる場合は、輸血・細胞治療センターに連絡の上、輸血前保存検体と輸血後検体と患者輸血情報を確認する。輸血・細胞治療センターより赤十字血液センターに連絡し、輸血後感染症調査を依頼する。
- ・継続的に輸血を実施している患者では、3ヵ月を目安に、輸血同意書を取り直し、その都度輸血前検体の保管を実施する。

(2) 生物由来製品感染等救済制度

生物由来製品等救済制度は、生物由来製品を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度である。感染後の発症を予防するための治療や二次感染の治療なども救済の対象となる。

【感染等被害救済制度の仕組み】

生物由来製品感染等被害救済制度は、法律（医薬品医療機器総合機構法）に基づく公的な制度です。制度の概要は以下のとおり。



7) 日本赤十字社供給製剤の遡及調査への対応

日本赤十字血液センターから遡及対象血液製剤に関する問い合わせがあった場合の対応。

1. 日赤血液センターから該当 Lot-No. の連絡
2. 輸血の実施の有無と使用患者の確認
3. 臨床データのチェック
4. 輸血・細胞治療センター長へ連絡
5. 主治医へ連絡、説明
6. 主治医または輸血・細胞治療センター長が患者へ説明
7. 必要な臨床検査を実施（保険診療）
8. 主治医より結果を本人へ通知
 - * 感染が成立していれば、厚生労働省に報告するとともに保険診療で治療を行う。
 - * 患者が死亡している場合は、連絡しない。
 - * 当院の最近の通院歴が無い場合は、文書による連絡を行う。

5. クリオプレシピテート (Cryo:cryoprecipitate)

1) 目的

大量出血や大量輸血に伴う希釈性凝固障害では、しばしば急性低フィブリノゲン血症をきたし、出血傾向を呈する。このような病態による急性低フィブリノゲン血症の補正のために、米国や英国では、主にクリオプレシピテートが投与され、英国を除く欧州では、主にフィブリノゲン濃縮製剤が用いられている。しかし、本邦ではフィブリノゲン製剤の適応は先天性低フィブリノゲン血症に限定されている。我が国の「血液製剤の使用指針」では、新鮮凍結血漿 (FFP) の投与によって凝固因子の補充をおこない、止血の促進効果を図ると記載されている。しかしながら、FFP には正常濃度のフィブリノゲンしか含まれず、急速なフィブリノゲンの補充には大量投与が必要となり、容量負荷 (volume overload) や肺障害などの合併症の懸念がある。また、FFP は、融解し使用できるまでに時間がかかるため急性低フィブリノゲン血症の補正に遅れが生じる可能性がある。このような問題を解決するため、本邦では FFP からクリオプレシピテートを院内調製して使用する施設が増加している。クリオプレシピテートは、融解した FFP の上清部分を取り除いた沈殿分画で、フィブリノゲン、凝固第 VIII 因子、凝固第 XIII 因子などを多く含有している。

2) 適応症例

大量出血時など緊急に Fib 値を補正する必要がある場合で、
Fib 150 mg/dl 以下、またはこれ以下に進展する可能性がある場合。

- (1) 使用前および輸注直後に Fib を必ず測定する。
- (2) Cryo の使用状況に合わせて新たにストックとして Cryo を作製するが、ストックがない場合は供給できない。
- (3) 1 患者あたり Cryo は 3 Bag を上限とする。
- (4) 解凍後は速やかに使用する。
- (5) AB 型の FFP-LR 480 から作製したものをを用いる。
- (6) Cryo 1 Bag 中に Fib 0.6~0.7g を含有している。
- (7) 凝固因子補充目的など Fib 値の緊急補正が必要ない場合は、従来通り、FFP 製剤の使用とする。

3) 同意書の取得

- (1) 輸血同意書を用いてあらかじめ Cryo 使用の同意を取る。
- (2) 緊急時は事後に取得する。

4) 保険請求

Cryo 1 Bag あたり FFP-LR 480 として請求する。
同種クリオプレシピテート作成術として 1 日あたり 600 点保険請求できる。

5) Cryo の依頼方法

電話連絡

- 必要時に連絡すること。
- AB 型ストックを使用する。
- ストック不足時は対応不可。

依頼方法
(下記参照)

- FFP 4 単位でオーダーし、コメント欄に『Cryo』と入力する。
- 1 患者あたり Cryo は 3 Bag を上限とする。

解凍
(約5分)

- 必要時に、輸血・細胞治療センターに解凍を依頼する。
- 解凍は輸血・細胞治療センターで行う。

出庫

- 輸血・細胞治療センターから出庫する。
- 輸注前および輸注終了時に Fib 値を必ず測定する。

製剤種

照射赤血球液-LR	単位数	4
新鮮凍結血漿-LR		
照射濃厚血小板		
照射洗浄赤血球-LR		
T&S		
HLA適合濃厚血小板		
自己血		

↓追加 変更決定 削除

製剤種	単位数
新鮮凍結血漿-LR	4

Cryo 1 Bag

身長・体重 173.0 cm 63.000 kg

検査結果(最新)

検査項目	結果	日付	感染症	結果	日付
Hb	13.9	2018/08/06			
PLT					
PT	20	2018/01/11			
ALB	4.9	2018/08/12			

照射赤血球-LRはHb 新鮮凍結血漿-LRはPT
照射濃厚血小板製剤はPLT 照射洗浄赤血球-LRはHb
検査結果がない製剤をオーダーする場合は、必ず検体検査オーダーの発行をお願いします。

指示コメント Cryo

6. ABO不適合移植

1) 血液型不適合造血幹細胞移植時の血液製剤の選択と対応

(1) ABO 血液型不適合時の血液製剤の選択

ABO 血液型不適合造血幹細胞移植時には、患者と提供者の血液型を考慮し、輸血製剤を選択する。選択する条件は以下の通りである。

- * 患者の持つ抗体と反応しない赤血球製剤。
- * 造血幹細胞生着後に作られる赤血球に対する抗体を輸血しない。
- * 移植時後に産生される可能性のある提供者由来の抗体と反応しない赤血球製剤。

血液型の組み合わせ		選択する製剤の血液型	
患者	提供者	赤血球 (RBC)	血小板 (PC) ・ 新鮮凍結血漿 (FFP)
A	B	O	AB
	O	O	A
	AB	A	AB
B	A	O	AB
	O	O	B
	AB	B	AB
O	A	O	A
	B		B
	AB		AB
AB	A	A	AB
	B	B	
	O	O	

(2) RhD 血液型不適合時の血液製剤の選択

患者あるいは提供者が RhD 陰性の場合、下記の表のように血液製剤を選択する。

血液型の組み合わせ		選択する製剤の血液型	
患者	提供者	赤血球 (RBC)	血小板 (PC) ・ 新鮮凍結血漿 (FFP)
RhD(-)	RhD(+)	RhD(-)	RhD(+)
RhD(+)	RhD(-)		

(3) 血液製剤の変更時期

上記の血液製剤は移植前処置開始時からとする。変更する際は、使用する製剤の血液型を明記したカードを、病棟へ送付し、輸血時の確認に使用する。

血液型を提供者血液型へ変更した時はすべての製剤を提供者血液型に変更する。血液型を変更する条件は下記の通りである。

〈血液型を変更する条件〉

- * 提供者赤血球に対する抗体が消失する。
- * 患者赤血球が5%以下、または、提供者赤血球が95%以上となる。
- * 輸血依存状態から離脱している。

2) ABO 血液型不適合腎移植時の血液製剤の選択と対応

(1) 血液製剤の選択

- * 赤血球製剤は患者と同型を使用する。
- * 提供者の赤血球に反応する抗体を輸血しない。

血液型の組み合わせ		選択する製剤の血液型	
患者	提供者	赤血球 (RBC)	血小板 (PC) ・ 新鮮凍結血漿 (FFP)
A	B	A	AB
	O		A
	AB		AB
B	A	B	AB
	O		B
	AB		AB
O	A	O	A
	B		B
	AB		AB
AB	A	AB	AB
	B		
	O		

(2) 血液製剤の変更時期

移植日当日から上記の血液製剤へ変更する。抗体除去を目的とする血漿交換を実施する場合は血漿交換実施日から使用する。提供者腎が患者体内にある間は上記の対応を続ける。

(3) 抗 A または抗 B 抗体価値の測定について

移植に際し、抗体除去を目的とする血漿交換を行う場合は、抗 A または抗 B 抗体価値を測定する。報告用紙は電子カルテにスキャンし保存する。

- ・提出方法：白伝票に抗 A（または B）抗体価記載
生化学検査用（プロファイル用）容器に 2ml 採血
- ・測定法：生理食塩水法（主に IgM 抗体の抗体価を測定）
0.01 M DTT 処理血清による間接抗グロブリン試験（IgG 抗体の抗体価を測定）

7. CMV 陰性血液製剤の依頼

(1) CMV 陰性血液製剤の適応症例

- 患者、提供者ともに CMV 陰性の造血幹細胞移植患者
(原則として移植後 1 年以内とする)
- 患者、提供者ともに CMV 陰性の造血幹細胞移植予定患者
(移植日が決定している症例に限る)

(2) CMV 陰性血液製剤の適応が好ましい症例

- CMV 陰性妊婦および胎児
- 新生児の交換輸血
- 未熟児
- CMV 陰性の HIV 患者

(3) CMV 陰性血液製剤使用時の諸注意

- CMV 陰性血液製剤を希望する場合は輸血・細胞治療センターに連絡する。CMV 陰性 RBC 発注票あるいは CMV 陰性血小板供給依頼書を担当医が記載し、輸血・細胞治療センターへ送付する。(初回使用時のみ)
- 上記適応症例であっても予約製剤を除き業務時間外(土曜日および夜間・休日)は CMV 陰性血液の供給はできない事がある。
- 血液センターに発注後、供給までに少なくとも半日を要する。また状況によっては、製剤の確保が出来ない場合もある。依頼は早め(2 日前)にする。

8. 貯血式自己血輸血

1) 貯血式自己血輸血の方法

(1) 自己血輸血

利点：

- ① 輸血感染症・同種免疫反応の予防。
- ② 同種血輸血による免疫抑制作用を防ぐ。
- ③ GVHD の防止。
- ④ 反復採血による赤血球造血能の刺激。
- ⑤ 手術や輸血に対して患者の安心感が得られる。
- ⑥ 患者自身が治療に責任をもつという意識改革。
- ⑦ 不規則抗体など適合血が容易に得られない場合。
- ⑧ 同種血の節約および適正輸血の推進。

問題点：

- ① 保存期間・貯血量に制限がある。
- ② 術前に貧血になりやすい。
- ③ 細菌感染のリスクが伴う。(活動性の細菌感染症、敗血症患者などの場合)
- ④ 取り違えなどに注意を要する。

(2) 自己血貯血から手術内の輸血まで

i) 採血申込み：事前検査：血液型・血算・感染症・不規則抗体

- ① 医師によるインフォームドコンセントの実施
- ② 自己血貯血依頼

輸血・細胞治療センター（2190or2191）に連絡し、貯血日・貯血時間（表1）を決定する。その後、自己血貯血依頼を輸血依頼の画面からオーダー入力する。同時に、依頼医師は貯血日の注射オーダーに貯血後の補液・エリスロポエチン（必要時）の入力をしておく。

「貯血前・貯血当日の注意」の説明のため、患者に会計・薬待ちの間に輸血・細胞治療センターへ立ち寄るよう伝える。

ii) 貯血当日

- ①患者は、再診受付機に診察券を通し受診科外来でファイルを受け取る。
- ②患者が到着したら担当医師に連絡をする。連絡を受けた医師は速やかに輸血・細胞治療センターに来室する。

③問診（専任ナース）終了後、担当医が貯血実施可能の判断を下したら専任ナースが穿刺し貯血開始する。担当医は、開始後特に問題がなければ急変時（5分以内に到着できること）の連絡先を伝え退室して良い。患者には貯血後遅発性副作用防止のために必ず補液を実施し、バイタルが安定し状態に変化がないことを確認したら帰院してもらう。その際、専任ナースによる「採血後の注意」を必ず実施する。

iii) 自己血輸血依頼

手術日が決定したら輸血依頼の画面から、使用日（手術日）・自己血製剤名と単位数・同種血依頼単位数をオーダー入力する。

iV) 手術当日

自己血は当日に輸血・細胞治療センターから中央手術部に直接搬送する。

V) 輸血実施

術中・術後の病棟での輸血は「輸血実施手順」を遵守し、ポケットチャート照合・副作用入力する。使用しない場合は、破棄か有効期限まで保管の旨を伝え、速やかに輸血・細胞治療センターに返却する。

表 1 採血時間枠

	午 前		午 後
①	—	③	—
②	—	④	14:00 ~ 15:00

自己血貯血依頼

図1 ナビゲーションマップ→オーダー→輸血→自己血採血依頼指示にて依頼を行う。

The screenshot shows a medical software interface for a patient named 'テスト カンジャ' (Test Kanja). The main window is titled '自己血採血依頼' (Self-blood transfusion request). The interface includes a patient information bar at the top, a form for entering request details, a calendar for selecting dates, and a table for selecting time slots. Red circles 1 through 9 highlight specific steps in the process:

- 1: 使用予定日 (Use date)
- 2: 製剤 (Preparation)
- 3: 採血場所 (Blood collection site)
- 4: 採取日 (Collection date)
- 5: 時間枠 (Time slot)
- 6: 確定 (Confirm)
- 7: 1回採血量 (1-time blood volume)
- 8: 追加 (Add)
- 9: 確定 (Confirm)

1. ①使用予定日 ②製剤 ③採血場所を選択する。
2. 中央に『予約枠名』画面が表示されるので、④採取日を選択後、⑤時間枠を選択し、⑥確定を押す。
3. ⑦1回採血量を入力する。
4. ⑧↓追加を押すと、依頼が直下に反映される。
5. 2回目以降の貯血予定は採取日を選択し、手順2. ~4. を繰り返す。
6. 空欄箇所に入力後、⑨確定を押す。

(3) 採血スケジュールについて

(1) 採血間隔

原則として1週間以上とする。手術予定日前3日以内の貯血は慎重を要するため輸血・細胞治療センターに相談する。

フィブリン糊希望の場合はクリオ製剤作成のため時間を要する。手術予定日4日前までに貯血終了する。

(2) 貯血量と保存液の有効期限を考慮し採血日を決定する

保存方法	保存液	調製される自己血成分	有効期限
液状 (2～6℃)	CPDA-1	全血	35日
	MAP	赤血球 MAP+凍結血漿 (+フィブリン糊)	21日 (原則)

(3) 鉄剤の投与

投与する場合は原則として経口投与とする。採血1～2週間前からの投与開始が望ましい。

(4) エリスロポエチン (EPO)

自己血貯血による貧血が鉄剤投与のみでは回復が不可能と予想される場合、エリスロポエチンの投与を検討する。慢性貧血患者や癌患者など手術を極力早く実施したい場合などに有用であり、貯血に伴う貧血からの回復を早め、手術までに十分量の自己血貯血を可能にする。適応及び使用上の注意事項に留意して、適正に使用する。

① 対象症例 (遵守)

- *貯血量が 800ml 以上で 1 週間以上の貯血期間を予定する手術施行患者
- *体重 70kg 以上の場合：貯血前ヘモグロビン濃度 13g/dl 以下であること
- *体重 70kg 未満の場合：貯血前ヘモグロビン濃度 14g/dl 以下であること

② 対象外症例

- *造血機能障害を伴う症例
- *血栓塞栓症およびその既往症を有する症例
- *小児・妊婦
- *初回投与前の皮内反応で異常反応が出現した症例 (過敏症)

(4) インフォームド・コンセント

自己血輸血を行う場合には、患者またはその家族などの代諾者に、以下の①～④の各項目および患者の質問事項について説明し、同意を得たうえで「輸血同意書」に署名をしてもらう。また、自己血輸血の適応基準に合致する患者には、⑤～⑩の自己血輸血の実際的な説明も必要である。

大部分の患者は自己血輸血には同意しても、そのための自己血貯血に対しては多少とも不安感や恐怖感を抱いていることが多いので、第1回目の貯血時には特に注意する。

i) 説明内容

- ① 手術の際、一定量の出血が予測され、輸血を必要とする場合があること。
- ② 輸血を行わない場合の代替療法とそのリスク、また、輸血を行わない場合手術に影響を及ぼすリスクもあること。
- ③ 輸血の選択肢としては、自己血輸血と同種血輸血があること。自己血輸血には、術前貯血式、希釈式、回収式自己血輸血があること。
- ④ 同種血輸血により、感染症伝播あるいは輸血後移植片対宿主病 (輸血後 GVHD)、同種抗体産生による免疫学的副作用等を合併する可能性があること。

- ⑤ 自己血輸血の意義、すなわち、同種血輸血による副作用を防止するために、自己血輸血により同種血輸血を回避すること。
- ⑥ 必要量の自己血を貯血するには日時を要すること。
- ⑦ 貯血時の検査としては、血液型、不規則抗体スクリーニング、HBV、HCV、梅毒反応、必要時 HIV、HTLV-I 等を行うこと。
注) HIV 検査を行うには患者の同意が必要である。
- ⑧ 自己血輸血のリスクおよびリスクが発生した場合の対処方法。自己血輸血は、同種血輸血による副作用や合併症を回避する有効な手段であるが、次のようなリスクが伴うこと。
 - (ア) 保存中にバッグが破損したり、細菌汚染により使用不可能となる場合があり得ること。(その場合、手術を延期して再度貯血するか、同種血を使用することもあること。)
 - (イ) 貯血量が不足の場合や予測以上の出血の場合は、同種血輸血を併用することがあり得ること。
 - (ウ) 採血の際に血管迷走神経反射 (VVR) が起こる場合があること。また、その場合、適切な対処をすること。 *資料 3 (145 ページ) を参照。
- ⑨ 出血量が少なく、貯血した自己血の一部または全部を輸血する必要がなかった場合、感染性医療廃棄物として廃棄すること。
- ⑩ 貯血期間中の生活指導について。

(5) 自己血輸血の適応患者と検査

(1) 貯血式自己血輸血の適応患者

- ①～⑧の適応患者にあてはまらない場合は原則として自己血輸血は行わない。
- ⑨～⑬は自己血輸血を考慮した方がよいと考えられる患者。

- ① 全身状態がほぼ良好で緊急を要しない待機的手術 (原則として、米国麻酔学会による術前患者状態評価 (ASA physical status) I 度及び II 度の者)
*資料 1 (144 ページ) を参照。

注) 心疾患を有する外来患者の貯血については、ニューヨーク心臓協会分類 (NYHA) I 度及び II 度を原則とする。
*資料 2 (144 ページ) を参照。

- ② 手術予定日が概ね決定していること。
- ③ 術中出血量が循環血液量の 15%以上と予測され、輸血が必要と考えられる場合 (例えば、循環血液量 4,000ml の成人では、約 600ml 以上の出血。なお、循環血液量の簡易計算式は、70ml×体重kgである)。輸血を要する可能性の低い T&S 対象患者は原則として対象外とする。
- ④ 貯血期間が 3 日以上あること。
- ⑤ 患者が自己血輸血の利点を理解し、協力できる場合。
- ⑥ 年齢は、基本的には制限を設けない。なお、6 歳未満の小児については、一回採血量を体重kgあたり約 5～10ml とする。50 歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などがないか、事前に確認する。発作時に冠血管拡張剤の舌下投与によりコントロール可能な患者には、採血時に同錠剤を携帯させる。

- ⑦ 体重も基本的には制限を設けない。しかし、50kg 以下の場合には、体重から循環血液量を計算して採血量を設定するなど慎重に対処する。
* (7) 貯血式自己血輸血の採血計画 (133 ページ) を参照。
- ⑧ その他、体温、血圧、脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないと考えられる場合。
* (8) 採血時の注意 (136 ページ) を参照。
- ⑨ まれな血液型や既に免疫 (不規則) 抗体を持つ場合。
- ⑩ 輸血副作用の既往歴がある症例。
- ⑪ 大量出血が予測される症例 (回収式自己血輸血)。
- ⑫ 宗教的信条から同種血輸血を拒否する症例 (回収式・希釈式自己血輸血)。
- ⑬ 手術までに十分な貯血期間が得られない場合 (回収式・希釈式自己血輸血)。

(2) 自己血輸血の禁忌または慎重な判断を要する患者

- ① 先天性・後天性出血素因のある患者 (血友病・DIC など凝固因子の欠損あるいは低下、血小板減少や機能異常)。
- ② 細菌感染患者菌血症の可能性のある全身的な細菌感染患者では、自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり、自己血輸血の適応とはならない。また、保菌者を疑わせる以下の患者からは、原則として採血しない。
(ア) 治療を必要とする皮膚疾患・露出した感染創・熱傷のある患者
(イ) 下痢のある患者
(ウ) 抜歯後 72 時間以内の患者
(エ) IVH を施行中の患者
(オ) 抗生剤服用中の患者
(カ) 3 週間以内の麻疹・風疹・流行性耳下腺炎の発病者

但し、炎症反応 (臨床症状および CRP 陽性、血沈亢進、WBC 増加など) が少なく、菌血症を否定できる慢性的な局所感染症では採血可能なケースがある。

③ 固形癌患者

固形癌患者も、そのほとんどが貯血式自己血輸血の適応となり得るが、腫瘍細胞の混入や細菌汚染を考慮して、回収式自己血輸血は禁忌とする。

(当院では、悪性リンパ腫患者において胃切除術を行う際、主治医の要望により自己血に放射線照射をし、白血球除去フィルターを使用して輸血を行った例がある)。

- ④ 採血により症状の悪化する恐れのある患者。
- ⑤ 重篤な心不全症状 (NYHAⅢ度以上) を伴う症例。
- ⑥ てんかんの既往がある患者では、抗てんかん剤の投与などを考慮して判断する。
- ⑦ 妊婦については産婦人科医師と相談のうえで決定する。
- ⑧ 摂食困難な患者。
- ⑨ 採血可能な血管が確保できない患者 (18G の採血針で確保できる前腕静脈が必要だが、21G くらいまでなら対処可能)。

(3) 自己血貯血に必要な事前検査

- ① 問診：輸血歴・献血歴・NYHA 評価・身長・体重
- ② バイタルサインチェック：体温・血圧・脈拍
- ③ 必要時、心電図検査
- ④ 血液型：ABO 型・Rh₀(D)型
- ⑤ 不規則抗体スクリーニング検査

⑥ 血算：Hb・Ht は必須。フィブリン糊作製の場合はフィブリノゲンも測定。

(ア) Hb および Ht (必須)

採血前 Hb が 11.0g/dl 以上、Ht が 33.0%以上であることが望ましい。

(産科領域においては、Hb10.0g/dl 以上を原則とする。) 但し、慢性関節リウマチ (RA) などの慢性貧血患者では、Hb11.0g/dl 以上という一般的採血基準を一律に適用する必要はなく、当該患者自身の通常の Hb レベルの維持を目安にして、計画を立てることが実際的である。症例によっては、エリスロポエチンを投与しながら、Hb9.0g/dl 程度でも採血可能である。採血量と循環血液量から採血後の Hb 値を予測して、Hb 10.0g/dl 未満 (上記の慢性貧血患者の場合は Hb8.0g/dl 未満) にならないようにする。

注) 1 回に循環血液量の約 10%を採血すると、Hb 値は約 1g、Ht 値は約 3% 低下する。

(イ) 白血球数および血小板数

白血球数、血小板数の減少あるいは増多を認める場合には、原因を調査した上で対処する。

⑦ 生化学検査：総蛋白・アルブミン・GOT・GPT など

総蛋白、アルブミン値は概ね正常範囲内とし、GOT、GPT 値が高くても適応外とはならないが、患者の希望を加味して決定する。

⑧ 凝固検査

⑨ 血清鉄・血清フェリチン濃度 (貯血開始時)

⑩ 感染症検査：梅毒・HBV・HCV、必要時 HIV・HTLV-I

注) 当院ではウイルス感染患者も自己血輸血の適応とするが、採血針刺傷等による医療従事者への感染の危険性はあるので十分な注意が必要である。

また感染症陽性の場合には血液バッグに「INFECTION」のシール

を貼り、採血から輸血までのすべての過程を注意して取り扱い、取り違えが起こらないための厳重なチェックを行う。

⑪ 細菌感染の有無

(6) 自己血輸血の方法

自己血輸血の方法は術式ごとの出血量や待機期間を考慮して選択する必要がある。

できるだけ多くの手術患者が自己血輸血の恩恵に浴するためにはひとつの方法に固執せず、利用しうるすべての方法を駆使し、また各方法を併用することが必要である。

(1) 待機期間が長い場合

保存方法	保存液	調製される自己血成分	有効期限
液状 (2～6℃)	CPDA-1	全血	35日
	MAP	赤血球 MAP+凍結血漿 (+フィブリン糊)	21日 (原則)

注：①フィブリン糊作製の希望があれば、自己血採血依頼画面より『MAP+糊』の製剤を選択する。

(フィブリン糊作製日については輸血・細胞治療センターで決定する。)

②手術日の変更などにより、使用日までに自己血の有効期限がきれてしまう場合は、期限切れ前に戻し輸血と同時に自己血採血を行うことにより、有効期限切れを防ぐことができ、必要に応じて貯血量を増やすこともできる。

③MAP 液の保存可能期間は 42 日間であるが、日本赤十字社では、エルシニア菌 (*Yersinia Enterocolitica*) の混入・低温保存中の増殖の危険性に配慮し、血液製剤の安全性を確保するために、RCC-LR の有効期間を平成 7 年 4 月 1 日より 21 日間としている。以上の点を考慮し、MAP 液で保存する場合は上清の黒色変化がないかなど、細菌増殖の徴候がないことを確認すること。

(2) 待機期間が短い場合 *資料 4 (146 ページ)、資料 5 (147 ページ) を参照。

- ① 術前希釈式自己血輸血
- ② 術中・術後回収式自己血輸血

注) いずれも待機期間が短い場合や緊急手術の際に適応となるが、回収式は貯血式での不足分を補うためにも用いられる。麻酔科医や手術スタッフの協力が必要である。

(3) その他の自己血輸血

自己血漿からのフィブリングルー (糊) 作製

生理的組織接着剤フィブリングルーは人工血管の preclotting・止血・移植骨の接着や飛散防止・骨形成の促進・術後出血量の減少などを目的として使用される。採血した自己血を血球と血漿に遠心分離し、血漿を凍結後、4℃で融解し、さらに遠心濃縮して得られるクリオプレシピテート (cryoprecipitate) を、術中にフィブリンとして用いる。自己血漿中のフィブリノゲンなどの凝固因子を単に濃縮したもので、市販されている同種フィブリンと比べても、止血・組織修復の面でほぼ同等の効果が得られる。

自己フィブリン使用時に、添加するトロンビンやクリオプレシピテートなどを誤って静脈内投与しないよう、注射筒を色分けするなど、非静注用であることを明示する。

① フィブリン糊作成の依頼方法

自己血採血依頼画面より『MAP+糊』の製剤を選択する。

初回採血時に、何回目の採血で作成するか・量・濃度などについて相談する。作成には最低3日間必要である。月曜、火曜日手術の場合は、前週木曜日までに採血する。採血された自己血は、輸血・細胞治療センターの中でフィブリン糊まで作成し、使用前日まで輸血・細胞治療センターで保管する。

② 作成方法

1. 採血した自己全血 (MAP 用 4 連採血バック採血) を遠心し、赤血球 (自己 RC-MAP を作成) と自己血漿に分離する。
2. 血漿は-20℃で凍結保存し、その後 4℃、約 20 時間で緩速解凍する。
3. 血漿を 4℃, 1900G, 30min 遠心し、析出したフィブリノーゲンを沈殿させる。
4. 上清を別のバッグに移し、脱クリオ FFP として、凍結保存する。
5. 残った自己血漿 (5~10ml) にフィブリノーゲンを再浮遊し、自己クリオプレシピテートとして-20℃以下で凍結保存する。

③ 使用方法

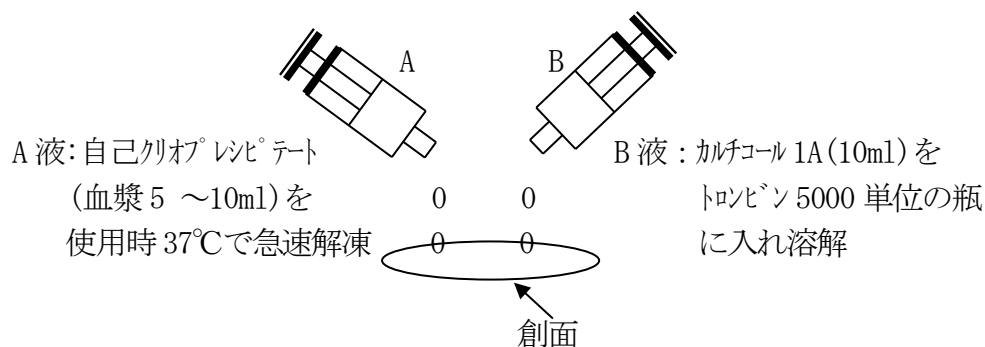
その他の自己血と一緒に払い出す。使用時まで凍結保存する。

使用される時は、以下のような方法で使用する。

自己フィブリン糊の使用法 (例)

必要箇所に A 液と B 液を同時に塗布する。

A 液 : B 液 = 1 : 1



市販フィブリン糊製剤との比較（主に 400ml 採血の全血から作成した。）

	自己フィブリン糊	ベリプラスト	ボルヒール	タコシール
容量	約 5 ml	3 ml	3 ml	9.5×4.8cm
濃度	(67.2mg/ml)	80 mg/ml	80 mg/ml	
総量	336 mg	240 mg	240 mg	250.8 mg
トロンビン	500 単位/ml	300 単位/ml	250 単位/ml	62.9 単位
塩化カルシウム	3.90 mg	5.88 mg	5.90 mg	
線溶系酵素阻害剤	なし	アプロチン	アプロチン	アプロチン
薬価	¥ 17,600	¥ 33,459.5	¥ 31,383.8	¥ 56,758.3

(7) 貯血式自己血輸血の採血計画

(1) 貯血量

貯血前 Hb 値、循環血液量(TBV)、待機期間、術式と最大手術血液準備量(MSBOS) または手術血液準備量計算法 (SBOE)、造血剤の投与の有無などに基づいて決定する。

循環血液量 (TBV) の計算式 (小川・藤田の式による)

$$\text{男性 (1)} = 0.168H^3 + 0.050W + 0.444$$

$$\text{女性 (1)} = 0.250H^3 + 0.063W - 0.662$$

身長 H (m) 体重 W (kg)

SBOE (Surgical Blood Order Equation: 手術血液準備量計算法)

MSBOS では術前の患者の貧血のレベル等、個別の状況が考慮されていないことから、近年これに代わる手術血液準備量計算法 (SBOE) が提唱されているが、これは T&S を前提としたより無駄の少ない血液準備を行う方法とされている。この方法は、術式別に平均的な出血量、投与開始の基準点 (トリガー; Hb7~8g/dl) および患者の術前 Hb 値の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求める。つまり、はじめに患者の全身状態が許容し得る血液喪失量 (出血予備量) を求め、その量と手術時の出血量との差から準備量を計算する。すなわち、手術での出血量が出血予備量を上回らない場合には血液の準備を必要としないが、逆に上回る場合にはその差 (不足量) を準備する方式である。

SBOE の実際

- 必要な数値 1. 術式別平均出血量 (ml)
2. 術前患者の Hb 値 (g/dl)

出血予備量 (Hb) = 術前 Hb 値 - 術後 Hb 値

*術後 Hb 値の期待値としては安全域を考慮し、10g/dl とする。

(ただし、虚血性心障害のある患者では、術後 Hb 値の期待値を 11~12 g/dl の高い値としてもよい。)

血液準備量 (単位) = 平均出血量 ÷ 200 - 出血予備量 (Hb) ÷ (40/体重)

*1 単位の輸血により成人では Hb 値が約 (40/体重) g/dl 増する。

準備単位数が負、あるいは 2 単位に満たない場合には T&S 対応とする。

Hb 値が 10g/dl に低下するまでの貯血可能量

貯血可能量 = $TBV \times (1 - 10 / \text{貯血前 Hb 値})$ として算出できる。

なお、貯血期間中の造血量は加算していない。

例) 女性 身長 160cm 体重 50 kg

貯血前 Hb 値 12 g/dl 術前待機期間 2 週間

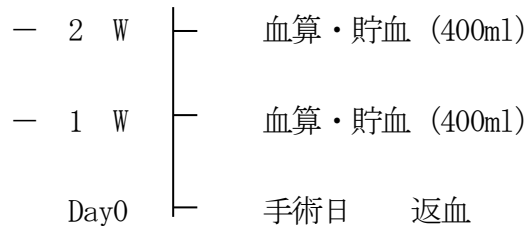
MSBOS または SBOE より手術血液準備量が 4 単位 (800ml) の場合

$$TBV = 0.250 \times 1.6^3 + 0.063 \times 50 - 0.662 = 3.512 \text{ l (3512ml)}$$

患者の最低貯血可能量 (Hb 値が 10g/dl に低下するまでの貯血可能量)

$$= 3512 \times (1 - 10 / 12) \approx 597\text{ml}$$

貯血期間中の造血量は加算していないため、貯血期間を長くすることで貯血量を増やすことも可能。ただし、採血日ごとに採血前 Hb 値から採血後の Hb 低下予測値を求め、術前に Hb 値が 10g/dl を下回らないように 1 回採血量を決定する。



(2) 1 回の採血量

循環血液量の 10%以内又は 400ml を上限とする。患者の年齢、体重、採血時の血液検査所見及び血圧、脈拍数等を考慮して採血量を決定する。

抗凝固剤を含む採血バッグ風袋重量 (g) に所定の自己血採血量 (ml) × 1.05 を

加えた重量 (g) になるまで採血する。

(例：採血量が 400ml の場合、風袋重量 (g) +400×1.0 (g))

採血が所定量よりも少なく、相対的に採血バッグ内の抗凝固剤の量が多くなった場合、当該自己血使用時に輸血速度が早過ぎてクエン酸中毒にならないように注意する。採血が所定量よりも多く、採血バッグが膨らみ過ぎた場合、凝固し易いほか、遠心処理あるいは保管中にバッグが破損し易くなる。採血量はバッグの規定量を超えないよう注意する。

原則として体重 50kg 未満の患者に対しては、以下の数式を参考とする。

採血量=400ml ×患者体重/50kg

(小児においては 5~10ml/kg とする。)

採血後のHb 低下予測値

採血後 Hb 値=採血前 Hb 値× (1 -採血量/TBV)

ただし、採血後等容量の細胞外液を補充した場合

(3) 採血間隔

原則として 1 週間以上とする。また、手術予定日前 3 日以内の採血は慎重でなければならない。

(4) 貯血量と貯血期間を考慮して保存液を選択する。

保存方法	保存液	調製される自己血成分	有効期限
液状 (2~6℃)	CPDA-1	全血	35 日
	MAP	赤血球 MAP+凍結血漿 (+フィブリン糊)	21 日 (原則)

* (6) (1) 待機期間が長い場合 (131 ページ) を参照。

(5) 鉄剤の投与方法

原則として経口投与とする。採血 1 週間前から毎日経口投与する。

(産科領域においては、採血 2~3 週間前から毎日経口投与する。)

鉄剤の経口投与量としては、成人では 100~200mg/日、小児では 3~6mg/kg/日とする。経口摂取が困難な場合、あるいは効果が不十分と考えられる場合に静脈内投与を行うが、ショック、血管痛などの副作用の危険性を考慮し、静注速度に注意する。また、鉄過剰にならないように投与量に留意する。

(6) エリスロポエチン (EPO)

適応及び使用上の注意事項に留意して、適正に使用する。

* (19) 自己血輸血におけるエリスロポエチン (142 ページ) を参照。

(8) 採血時の注意

採血当日は身体的負荷を要する検査を避ける。また、特に外来患者では、食事を済ませてくるように予め説明しておき、採血後に激しい運動を避けるよう指示する。

(1) 問診上の注意

- ① 服用薬（ワーファリンカリウムなど）、既往歴（薬剤アレルギー）などについて聞く。
- ② 熱感、感冒様症状、下痢、頭痛などがあり、気分が優れない場合には、原則として採血しない。
- ③ 細菌感染患者は採血しない。 * (5) (2) ②細菌感染患者を(129 ページ)参照。
- ④ 不安感が強い時は十分に説明をし、患者の理解が得られない時は強行しない。
- ⑤ 空腹時には軽く食事をさせてから採血を行う。
- ⑥ ペースメーカーを装着している患者では、チューブシーラーの高周波が機器の故障の原因となりうるので注意を要する。
- ⑦ 針を刺した部分の痛みや、気分の悪い時はすぐに報告してもらう。
- ⑧ 採血時の尿意、便意は我慢せずに伝えてもらう。

(2) 一般的診察

体温、血圧、脈拍数、呼吸数の観察などにより、採血に支障のないことを確認する。採血部位の血管及び皮膚の観察を行う。

① 体 温

有熱時（献血者に関する日本赤十字社およびアメリカ血液銀行協会（AABB）の有熱の基準は、各々、37℃以上、37.2℃以上である。）あるいはCRP 陽性、血沈亢進、WBC 増加などの場合には採血を行わない。但し、原疾患などの影響により日常的に体温や検査値が上記レベルの場合は、採血による変化を慎重にしながら採血する。

② 血 圧

収縮期圧 180mmHg、拡張期圧 100mmHg 以上の高血圧又は収縮期圧 80mmHg 以下の低血圧での採血は慎重に行う。原疾患等の影響により日常的に血圧が上記レベルの場合は、採血による変化を慎重に観察しながら採血する。

- (3) 小児、高齢者、低体重患者など必要であれば、採血開始前に反対側の静脈を穿刺し、採血相当量の輸液を開始しておくことが望ましい。

(9) 穿刺部位の決定

(1) 血管の選定

- ① 穿刺部位より約 10cm 上を駆血帯でしばり、静脈を怒張させる。
- ② 採血前検査で穿刺した血管は、原則として本採血には使用しない。
- ③ 血管の怒張状態を確認し、穿刺可能な状態に怒張している血管を選択する。
 - ・アトピーや瘢痕部位は避ける。
 - ・正中静脈を第一選択とし、内側の血管は動脈穿刺の危険性を考慮する。

- ・患者自身に、いつも採血する血管を尋ねてみる。(献血経験者など)
- ④ ヨードアレルギー・アルコール過敏症の確認
 - ・ヨードアレルギーがある場合は、0.5%グルコン酸クロルヘキシジンアルコールにて消毒する。
 - 依頼用紙にその旨を記入。

(10) 準備

- ① 採血バックの準備をする。依頼用紙の貯血種類(CPDA or MAP)と貯血量(200ml or 400ml)を確認し、採血バックを決定する。
- ② 採血バックの点検を行う。
 - (ア) 採血バッグに損傷や異物混入がなく、外装、表示事項などに異常がないことを確認する。異常を認めたバッグは不良品として、採血に使用しない。また、密封容器から採血バッグを取り出した時、密封容器の内面の湿気が著明な場合、血液バッグの損傷による液漏れの可能性があるため、使用しない。
 - (イ) 採血バッグを手で軽く握り、血液保存液の漏れがないことを確認する。
 - (ウ) 採血バッグの血液保存液が無色透明で不溶性異物がないことを確認する。
 - (エ) 採血チューブにつぶれや屈曲がないことを確認する。
- ③ MAPの場合は、SCDを用い採血バックにAVF ニードルセット GA(18G)を無菌接合する。接合部に不備がないか確認し採血ルームの作業台に置く。
- ④ モニター・ヘモクイックの電源を入れる。
- ⑤ 採血バットの備品をチェックし、足りないものは補充して作業台におく。

(11) 採血前

- ① 患者を入室させ採血椅子に座らせる。
- ② 問診・バイタルチェック(血圧・脈拍・SAT・体温)を実施し、採血可能であるか決定する。
- ③ 他の患者との取り違えは絶対にあってはならないので、採血バッグには自己血ラベルを貼付し、患者氏名を本人又は代諾者に自署してもらう。
(ウイルス感染患者の血液については、* (5) (3) ⑩感染症検査(130ページ)を参照。)
- ④ 患者の様子を観察し、極度の緊張が見られた場合水分補給や会話などで緊張をほぐしてから採血開始とする。改善が見られない場合は担当医と相談し対応を決定する。
- ⑤ 担当医に患者の状態報告を行い、採血の可否決定を指示してもらう。採血可であれば最終決定とする。
- ⑥ ヘモクイック(落差法は自動上皿計)に貯血バックをセットする。

(12) 採血

- ① 採血椅子の角度を調整する。(セミファーラー位)
妊婦の場合は、最も快適な姿勢が望ましい。*仰臥位低血圧症候群予防のために完全仰臥位は避ける。
- ② 採血実施者・介助者は手洗いの後、ゴージョにて手指消毒、手袋を装着する。

- ③ 両手の血管の太さを確認し、採血部位を決定する。
- ④ 穿刺部位より約 10cm 上を駆血帯でしばり静脈を怒張させる。
- ⑤ アルコール綿による皮膚消毒を行う。
皮膚の汚れが取れるように、穿刺部位を中心に直径 10cm の範囲を、末梢（下）から中枢（上）、及び腕の横皺に沿って強く 2 回以上拭く。同じ綿花で 2 度拭きしない。
- ⑥ ポピヨンヨード R による消毒を行う。
ヨードアレルギーがある場合は、0.5%グルコン酸クロルヘキシジンアルコールにて消毒する。穿刺部位から外側にらせんを描くように、直径 6cm 以上の範囲を消毒する。
(注意) 塗布後、30 秒以上経過し乾燥させてから穿刺する。
消毒部位には絶対に手を触れてはいけない。
手が触れた場合は再消毒する。血管走行を確認する場合は、採血担当者の手指も同様に消毒する。
- ⑦ 採血チューブのバックに近い部分を鉗子で止め、皮膚と 15~30 度の角度で針先の切り口を上にして刺入する。
- ⑧ 採血針が血管の中に入っていることを確認してから鉗子はずし、採血を開始する。
- ⑨ ヘモクイックのスタートボタンを押す。
- ⑩ 患者の様子に変化がないか常に観察し、採血流量に注意しながら貯血量まで採血を続ける。落下式の場合は、常にバックを緩やかに振って抗凝固剤と血液を十分混和させる。
妊婦の場合は、胎児心拍数モニタリングで母児の状態を確認しながら採血する。
- ⑪ 所定量の採血が終了したら補液を行う。駆血帯をゆるめ刺入部近くの白色クランプをとめる。採血バック側は鉗子でとめ、側管に輸液セットを接続する。バック側鉗子をあげ輸液セットのルーラーを開いてルート内のエアを送る。エアと血液が接する部分から 1cm 血液側を鉗子で止めたなら三方活栓を刺入部側に向ける。白色クランプを開け輸液を開始する。血管痛がないか確認し滴下量を調節する。
- ⑫ バック側チューブを約 30cm 残しチューブシーラーで 3 点シールし、バックから遠い方を切り離す。
- ⑬ チューブ内の血液を、ローラーペンチを用いて採血バック内に流入させてバック内の血液と良く混和させ、再びチューブへ血液を戻す。
- ⑭ 自己血を保冷庫に保管する。室温放置しない。
- ⑮ 失われた循環血液量が補液などによりある程度回復する間、採血後少なくとも 10~15 分間以上仰臥位で安静を保たせる。バイタルに変動がないことを確認し抜針する。
- ⑯ ステプティールで 10~15 分圧迫止血（止血バンド使用）し再度患者の様子に変化がなければ貯血終了とする。
- ⑰ 貯血後の注意事項（採血当日の激しい運動や入浴（シャワー程度であれば OK）は避けるなど）を説明し、貼り換え用のカットバンを手渡し退室してもらう。

*仰臥位低血圧症候群

SHS と略され、妊娠末期の妊婦や下腹部腹腔内腫瘍の患者が仰臥位になった際、妊娠子宮や腫瘍が脊柱の右側を上行する下大静脈を圧迫し、それにより右心房への静脈還流量が減少するため、心拍出量が減少し低血圧となるもの。多くの場合、妊娠末期の妊婦が帝王切開の準備のため腰椎麻酔をおこなった後に生じやすい。突然にショックとなり、頻脈、悪心・嘔吐、冷汗、顔面蒼白などの症状を呈する。対応としては、患者を仰臥位から左側臥位にし、右心系に血液が戻ってくるようにすることで、症状は速やかに回復する。

(日本救急医学会ホームページから引用)

<http://www.jaam.jp/html/dictionary/dictionary/word/0503.htm>

(13) 採血後（貯血血液の取扱い）

- ① 廃棄用チューブ内の血液を用いて血液型確認を行い、ラベルの血液型と合っていれば確認者印を押す。
- ② チューブの先端に自己血ラベル（患者の直筆が無い方）を貼り、バック側をダブルシールし、チューブ（約30cm）を切り離す。
- ③ ラベルにバックの重さ（風袋込）を記入する。（200ml=240g, 300ml=360g, 400ml=480g）
- ④ RhOOBA システムにて入庫処理と必要事項を入力する。

(14) 保管管理

(1) 自己血の分離

自己血を赤血球成分と血漿成分に分離して保存する場合、チューブシーラーにより無菌的に分離する。採血した自己血をCPDA液等で全血として保存する場合は、分離操作を要しない。

(2) 自己血の保管

① 保管場所

採血した自己血は血液製剤保管管理マニュアルに従い、輸血・細胞治療センターの専用の血液保冷库（冷蔵庫及び冷凍庫）に保管する。病棟などの通常の冷蔵庫などには保管しない。手術日（自己血使用日）当日に手術室へ出庫する。

② 保管方法

自己血は、患者ごとにまとめて保管する。

③ 保冷库（冷蔵庫及び冷凍庫）の条件

自記温度計、警報装置を備えた血液専用保冷库を使用する。保冷库は同種血用とは別に備えることが望ましい。やむを得ず併用する場合には、同種血との区分を明確にする方法を講ずる。

(3) 感染症を有する患者の自己血の保管

梅毒、HBV、HCV、HIV、HTLV-I等に感染している患者の自己血を保管する場合には、原則として次の条件を満たした上で保管する。

① 採血した血液がバイオハザードであることをラベル等で明確にする。
（「INFECTION」シールを貼る）

② 感染血液は専用場所に保管する。

注）血液の取り違えを防止するシステムが重要である。万一、感染症マーカー陽性の血液を他の患者に誤って輸血した場合、感染症伝播と不適合輸血という二重の事故を生じ得る。

(4) 転用の禁止

使用されずに残った自己血は他の患者には使用しない。また、自己血輸血以外の目的（研究目的等）で使用する場合は、当該の患者本人に十分説明して、了解を得てから行う（インフォームド・コンセントの取得）。

廃棄にあたっては輸血・細胞治療センターで一括して取り扱い、感染性医療廃棄物として処理する。

(15) 採血の申し込みおよび輸血依頼方法

(1) 採血の申し込み

オーダーの輸血依頼から自己血採血オーダーに入力し、自己血採血依頼をおこなう。

採血受付時間：平日（10:00～11:00・12:30～14:00）

(2) 採血日

① 採血前に血液検査にて貧血の有無を確認し（必要時）、その日の体調を問診してから採血を決定する。

② 患者が到着したら担当医師に連絡をする。

③ 患者の状態をみて、必要であれば病棟採血可。

(3) 輸血依頼

最終貯血終了後に使用日（手術日）・自己血製剤名と単位数・同種血依頼単位数を決定し、輸血オーダーから輸血依頼をする。

(16) 自己血の受け払い時の注意

(1) 自己血の出庫時の注意

① 自己血は、患者ごとにひとまとめにして取り扱う。

② 溶血、凝固、細菌汚染による変色、バッグ破損等の外観の異常の有無をチェックする。

③ 手術当日、輸血・細胞治療センターから手術室に搬送する。

④ 患者氏名、診療科・病棟名、血液型、製剤名、ロット番号、有効期限等を出庫伝票と照合する。その際、必ず二人以上で声を出して読み合わせをする。

⑤ 上記の照合後、払い出し者及び受領者名を出庫伝票に記載する。

⑥ 搬送の際は、適正温度に保つことができる運搬容器を使用する。

(2) 搬入された自己血の取り扱い

① 手術室における取り扱い

(ア) 手術室で保管する場合には、使用直前まで血液専用保冷庫に保管する。

(イ) 患者の自己血は、患者ごとに一個のラックにまとめて保管するなど、取り違い防止のための措置を講じる。

(ウ) 手術室において専用保冷庫などの無い場合には、自己血の保管は行わない。

(エ) 未使用の自己血は、手術後直ちに輸血・細胞治療センターに返却することを原則とする。

② 病棟における取り扱い

病棟において使用する場合には、その都度輸血・細胞治療センターに依頼する。

(3) 返品等の取り扱い

① 手術後、未使用の自己血は速やかに輸血・細胞治療センターに返却し、再使用については、輸血・細胞治療センターとの連絡を緊密にしておく。

② 輸血・細胞治療センターから搬出された自己血が専用保冷庫で保存されていなかった場合は、感染性医療廃棄物として処理する。

(17) 自己血輸血の実施

(1) 自己血の使用直前の照合・再確認

① 手術室での輸血時には、患者の診療記録と自己血ラベルに記載された以下の事項を、麻酔担当医と看護婦の複数で声を出し合って確認し、患者リストバンドのバーコードと製剤ラベルのバーコードを携帯端末で照合する。麻酔記録用紙、診療録に記載する。

(確認事項：患者氏名、ID 番号、診療科・病棟名、血液型、製剤名、ロット番号、有効期限)

② 病棟での輸血時には、手術室と同様に、主治医と看護師の複数で確認後、携帯端末で照合し、診療録に記載する。

(2) 自己血輸血開始後の患者観察

輸血開始後は、同種血輸血と同様の観察を行う。

(3) 不要な輸血

自己血であっても必要のない輸血は行わない。

(4) 患者の経過観察

自己血輸血の有効性及び輸血副作用・合併症の有無を把握するため、経過観察をする。

(5) 検体の保存

輸血後の副作用又は合併症が生じた際の原因究明と治療に役立てるため、患者の交差試験用検体と自己血のセグメントは、少なくとも1～2週間、4℃で保存する。

(6) 自己血輸血の記録保存

自己血輸血についての記録を正確に診療録に記録するとともに、自己血の採血、保管、出庫・搬入（伝票）、廃棄処理の有無及び輸血記録等を10年間輸血・細胞治療センターに保管する。

(18) 自己血輸血に伴う算定

保存方法	対象患者	貯血料	輸血料
液状保存	6歳以上（200ml ごと）	250点	750点
	6歳未満（体重1kgにつき4ml ごと）	250点	750点
凍結保存	6歳以上（200ml ごと）	500点	1500点
	6歳未満（体重1kgにつき4ml ごと）	500点	1500点
自己クリオプレシピテート作成術（用手法）		1760点	
希釈式自己血輸血	6歳以上（200ml ごと）	1000点	
	6歳未満（体重1kgにつき4ml ごと）	1000点	
術中術後自己血回収術	濃縮及び洗浄を行うもの	5500点	
	濾過を行うもの	3500点	

○術中術後自己血回収術の適応となるのは、開心術および大血管手術で出血量が600ml以上の場合並びにその他無菌的手術で出血量が600ml以上の場合（外傷および悪性腫瘍の手術を除く）である。

備 考

- *輸血に伴って、患者に対して輸血の必要性、危険性等について文書による説明（輸血 同意書）を行った場合に算定する。
- *当該保険医療機関において手術を予定している患者から採血を行い、当該血液を保存し、当該保険医療機関において手術を行う際に、手術時及び術後3日以内に輸血を行った場合において算定できる。
- *算定する単位としての血液量は、採血を行った量ではなく、手術開始後に実際に輸血を行った1日当たりの量である。輸血を行わなかった場合には算定できない。
- *自己血を採血する際の採血バッグ並びに輸血する際の輸血用回路及び輸血用針の費用並びに自己血の保存に係る費用は所定点数に含まれるので別に算定できない。
なお、自己血採血に伴うエリスロポエチン注射については、自己血輸血の所定点数とは別に算定する。

(19) 自己血輸血におけるエリスロポエチン

自己血採血による貧血が鉄剤投与のみでは回復が不十分と予想される場合、エリスロポエチン（EPO）の投与を検討する。慢性関節リウマチなどの慢性貧血症例や、癌患者など手術を極力早く実施したい場合などに有用であり、採血に伴う貧血からの回復を早め、手術までに十分量の自己血貯血を可能にする。

(1) 対象症例 (遵守)

- ① 貯血量が 800ml 以上で 1 週間以上の貯血期間を予定する手術施行患者
- ② 体重 70kg 以上の場合：採血前ヘモグロビン濃度が 13g/dl 以下であること。
体重 70kg 未満の場合：採血前ヘモグロビン濃度が 14g/dl 以下であること。

(2) 対象外症例

- ① 造血機能障害を伴う症例。
- ② 血栓塞栓症およびその既往症を有する症例。
- ③ 小児症例 (必要性が認められていない。また安全性も確立していない。)
- ④ 妊婦 (安全性が確立していないので投与しないこと。やむを得ず投与する場合は治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ)
- ⑤ 回投与前の皮内反応で異常反応が発現した症例 (過敏症の場合)

(3) 投与方法

	エポジン注(中外)	エスポー (三共)
用法・用量	1 回 6000IU を隔日、週 3 回静脈内投与	1 回 24000IU を週 1 回皮下投与
投与期間	初回採血後より投与	ヘモグロビン濃度が 13g/dl 未満の患者には初回採血 1 週間前より投与が可能
	予定貯血量 800ml の場合は術前 2 週間、1200ml の場合は術前 3 週間	
備 考		
1. 自己血採血日の投与は採血終了後に行う。		
2. 初回投与時および休薬後の初回投与時には皮内反応で過敏症のないことを確認する。		
3. 鉄欠乏時には鉄剤の投与を行う。		
4. 投与中止基準：ヘモグロビン濃度 14g/dl、ヘマトクリット値 42%以上		

iv) 副作用

- ① 主な副作用：体熱感、頭痛・頭重感、肝機能障害 (GOT, GPT 上昇)
- ② 副作用が発現した場合は以降の投与を中止する。

iv) 保険適用上の留意点

- ① 診療報酬明細書の適用欄に貯血量、投与前の患者の体重およびヘモグロビン濃度を記載する。
- ② 院診療報酬請求については、DPC 算定患者と非算定患者は同一である。
- ③ 算定方法

注) 希釈式自己血輸血には保険適応がない。

		算定事項	
		30 番 (注射の項)	50 番 (手術の項)
入院中	貯血に伴う EPO 投与		薬剤料
外来中	貯血同一日に EPO 投与	注射実施料	薬剤料
	初回 1w 前など貯血日と異なる EPO 投与	薬剤料 注射実施料	

資料 1 ASAによる患者の状態評価

(American Society of Anesthesiologists physical status)

I度(クラス1)	手術対象となる疾患は局在的であり、全身的な障害を認めない。
II度(クラス2)	軽度ないし中等度の全身的障害がある。 (例) 軽症糖尿病、軽度本態性高血圧、貧血、新生児及び80歳以上、高度の肥満、慢性気管支炎
III度(クラス3)	中・高度の全身疾患を有し、日常生活が制限されている患者。 (例) 重症糖尿病、中・高度肺障害、コントロールされた虚血性心疾患
IV度(クラス4)	生命を脅かすほどの全身疾患がある。 (例) 多臓器不全
V度(クラス5)	手術施行の有無にかかわらず、24時間以内に死亡すると思われる瀕死の患者。 (例) 心筋梗塞によるショック、大動脈瘤破裂、重症肺塞栓

資料 2 NYHAによる心機能分類

(New York Heart Association:Classification ofCardiacPatients)

心機能分類	身体症状
I度	日常生活における身体活動では、疲れ、動悸、息切れ、狭心症状は起こらない。
II度	日常生活における身体活動でも、疲れ、動悸、息切れ、狭心症状の起こるもの。
III度	軽い日常生活における身体活動でも、疲れ、動悸、息切れ、狭心症状の起こるもの。
IV度	身体活動を制限して安静にしているにもかかわらず、心不全症状や狭心症状が起こり、わずかな動作で訴えが増強するもの。

資料3 血管迷走神経反射(VVR)の判定基準と処置

(1) *判定基準

	症 状	
	必須症状・所見	他の症状
I 度	血圧低下 徐脈(>40/分)	顔面蒼白、冷汗、悪心などの症状を伴うもの
II 度	I 度に加えて意識喪失 徐脈(≤40/分) 血圧低下(<90mmHg)	嘔吐
III 度	II 度に加えて痙攣、失禁	

- i) 必須症状・所見がなければ血管迷走神経反応とは言わない。
- ii) II 度では意識喪失の症状を認めることを必須とする。なお、嘔吐をみても、必須所見がII度に該当しなければI度にする。
- *「厚生省血液研究事業 昭和59年度研究報告書集」, p56, 昭和60年。

(2) 処 置

脈拍、血圧測定などで時間をむだにしないように症状を的確に判断し、I度のうちに処置するよう努める。

- ① 仰臥位にして両足を頭の高さより上に挙上し、血圧、脈拍数を測定する。
- ② 失神した場合には、気道が保たれているかどうかを確認する。
- ③ 低血圧が続く場合には、生理食塩液又は乳酸加リンゲル液を2～3分以内で200～300ml(全開の速度)点滴静注し、さらに必要があれば塩酸エチレフリン1/10～1/5A(1～2mg)、塩酸エフェドリン(40mg/ml)、硫酸アトロピン1/2～1A(0.25～0.5mg)などを適宜選択して静注する。

資料 4

回収式自己血輸血実施基準(2012)

—術中・術後回収式自己血輸血を行う手術での原則—

- 本実施基準を参考に、各施設が置かれている状況を反映させた院内マニュアルを整備することが望ましい。

全般に関する基準

医学的適応	●開心術・大血管手術並びにその他の無菌的手術に適応がある。
禁忌	●細菌あるいは悪性腫瘍細胞の混入がある場合は禁忌である。
保険適応 (4,500点)	●出血量が600mL以上(ただし、12歳未満の患者においては10mL/kg)の手術に算定できる。ただし、上述の禁忌症例は除く (保険区分K923)
患者の全身状態	●年齢・Hb値・体重・血圧などに制限はない。ウイルス保菌者にも適応はあるが、手術室・器具・スタッフの感染防止に努める。
返血	●返血バッグには遅滞なく日時、ID、患者氏名、担当者名を記載する。 ●返血バッグ内に分離した脂肪層があれば、この部分を返血しない。返血バッグ内に少量の空気が含まれているので、加圧輸血を行う際は空気注入に注意する。 ●微小凝集塊除去フィルターを使用することが望ましい。
操作者	●機器の取り扱いに習熟した医師、看護師または臨床工学技師が操作する。
遊離ヘモグロビン	●洗浄式・非洗浄式にかかわらず遊離ヘモグロビンが含まれる。非洗浄式は、洗浄式より遊離ヘモグロビンが多いので注意する。ヘモグロビン尿が出現すれば、ハプトグロビンの投与を考慮する。

術中回収式に関する基準

吸引圧	●溶血を減少させるために150mmHg以下を目標とするが、急速な出血では吸引圧を上げる必要がある。
回収血に添加する 抗凝固薬	●ヘパリン加生理食塩水(30単位/mL)を、回収血100mLに対し15mLで滴下する。 ●ヘパリン起因性血小板減少症(Heparin induced thrombocytopenia:HIT)患者の手術では、ヘパリン以外の抗凝固薬を使用する。 ●添加した抗凝固薬は、そのほとんどが洗浄工程により除去される。
洗浄量	●機種や手術の種類によって、指定された量で洗浄する。
返血	●過誤輸血防止のため原則として手術室内で返血を開始し、手術室退室後に返血する場合には、患者取り違えに最大限の注意を払う。 ●回収処理終了後4時間以内に返血を完了する。ただし、回収処理後4時間以内に冷蔵保存(1-6°C)を行った場合には24時間保存が可能である。

術後回収式に関する基準

吸引圧	●通常のドレーナージチューブの吸引圧で行う。
抗凝固薬	●洗浄式では機種により添加するが、非洗浄式では添加しない。
洗浄量	●洗浄式では、機種に指定された量で洗浄する。
返血	●回収開始後6 時間以内に返血を完了する。非洗浄式では、大量返血で出血傾向がでることに注意する。

術中・術後連続して回収する場合：術中は術中回収式に関する基準に、術後は術後回収式に関する基準に従う。

(日本自己血輸血学会より引用)

資料5

希釈式自己血輸血実施基準(2016)

—成人を対象として希釈式を行う際の原則—

●本実施基準を参考に、各施設が置かれている状況を反映させた院内マニュアルを整備することが望ましい。

定義	●全身麻酔導入後、当該患者から400～1,200mL の血液を採血した後、代用血漿剤の輸液により循環血液量を保ち血液を希釈状態にして手術を行い、術中あるいは手術終了前後に採血した自己血を返血する方法である。
利点	●希釈効果により手術時の実質的出血量を軽減できる。 ●新鮮な血液を使用することができる。 ●採血に際し、血液バッグ・ローラーペンチ・シーラー以外の特別な器具は必要としない。 ●貧血が強い場合を除き、緊急手術にも対応できる。
問題点	●採血量に制限がある。 ●手術前に採血や補液の時間を要するために、麻酔・手術時間が長くなる。 ●代用血漿剤の使用量と使用法に制限がある。 ●手術後に手術室以外で使用する場合には、取り違え輸血などの大きなリスクがある。
禁忌	●心筋障害、弁膜症、心内外の動静脈シャントがある場合など、心臓予備力がない患者 ●腎機能障害や出血傾向のある患者 ●高度の貧血患者 ●血液の酸素化に異常がある肺疾患患者 ●高度の脳血管狭窄患者
自己血採血	●自己血採血は麻酔科医師の管理のもとで全身麻酔下に行う。 ●自己血採血は皮膚消毒を含め、「日本自己血輸血学会 貯血式自己血輸血実施指針(2014)」に従う。

- 採血した血液は原則として輸血部門の管理とし、自己血専用ラベルに患者氏名、生年月日、ID 番号などを記入した後、採血開始前に採血バッグに貼布する。
- 気管挿管後に乳酸リンゲル液500mL を急速注入する。
- 採血は静脈路（上肢もしくは頸部）から留置針を用いて行う。IVH ラインまたは動脈ラインからの採血も可とする。
- 採血は静脈留置針に針なし採血バッグを接続して、数回に分けて自己血採血と代用血漿剤の補液を交互に行う。
留置針と針なし採血バッグを接続する際には、滅菌手袋を用いて、無菌的に行う。
- 1 回の採血量は400mL を上限とする。
- 採血量はバッグ重量で測定し、採血中は血液バッグ内の抗凝固剤と血液を常に混和する。
- 希釈後（自己血採血後）のHb 値は、原則として、7～8g/dl 程度を維持する。

- 代用血漿剤
- 1 回の自己血採血後ごとに採血量と等量の代用血漿剤を用いて循環血液量を補充する。
 - 代用血漿剤は血漿に準ずる膠質浸透圧を持ち、数時間の効果が期待されるHES130（ボルベン®）あるいはHES70（サリンヘス®, ヘspanダー®）などを使用する。
 - 代用血漿剤の過剰投与で出血傾向や腎機能障害の可能性がある。腎機能障害がない場合でも、使用量は20ml/kg～30ml/kg までとする。

- 血液の保管
- 自己血は採取した手術室内で室温保存し、外には持ち出さないことを原則とすと返血る。
 - 何らかの理由で術後に手術室外で使用する場合には、厚労省の「輸血療法の実施に関する指針」や「日本自己血輸血学会 貯血式自己血輸血実施指(2014)」を遵守し、取り違え輸血を避けるとともに保管温度に留意する。

(日本自己血輸血学会より引用)

9. 末梢血幹細胞採取 (PBSCH)

末梢血幹細胞採取 (PBSCH) – 自己および健常人ドナー

同種造血幹細胞移植の幹細胞源として骨髄、末梢血幹細胞 (Peripheral blood stem cell : PBSC) および、臍帯血が用いられる。

末梢血幹細胞移植 (Peripheral blood stem cell transplantation : PBSCT) には、自己 PBSCT と同種 PBSCT がある。自己 PBSCT は、化学療法後の造血回復期に末梢血に動員される造血幹細胞を採取・凍結保存し、骨髄破壊的治療後に PBSC を輸注し血液学的再構築を図る方法である。同種 PBSCT は、ドナー幹細胞の採取に全身麻酔を必要としないため、同種移植の分野において同種骨髄移植 (BMT) の代替法として急速に普及している。これらの治療方法を行う場合、いずれも血液成分分離装置を用いた末梢血幹細胞採取 (PBSCH) が必要となる。輸血・細胞治療センターでは、末梢血幹細胞の採取から凍結保存・PBSCH に関する検査 (CD34 陽性細胞数測定等) を一連の業務として行っている。

PBSCH を希望する場合は、あらかじめ輸血・細胞治療センターに連絡する。

同種 PBSCT ドナーの場合

(1) 目的

健常な血縁ドナー (または非血縁ドナー) から、移植後の生着に必要な十分量の末梢血幹細胞 (PBSC) を安全に採取するために、顆粒球コロニー刺激因子製剤 (G-CSF) 投与による PBSC の動員およびアフエレーシスによる PBSC 採取 (PBSCH) に関する基準をガイドラインとして示す。

(2) 手順

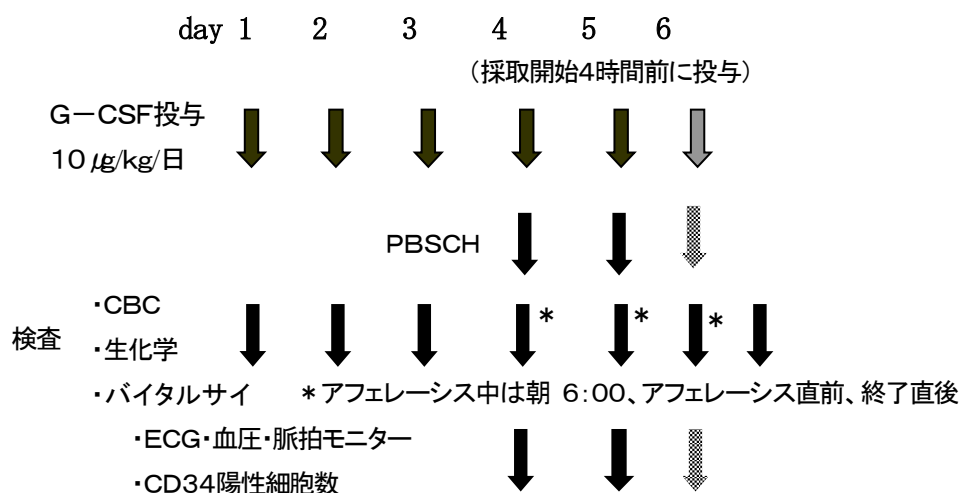
ドナー適格性のチェック

- ・年齢 ・G-CSF 投与に関する適格性 ・十分な問診 ・診察 (バイタルサインチェック)
- ・ECG ・胸部X線写真 ・CBC ・生化学 ・ウイルス検査等
- ・腹部エコーによる脾腫チェック

インフォームドコンセント

- ・同意書の取得 ・ドナー保険

入院日決定 → 入院 → 検査・G-CSF 投与・採取 → 安全性確認 → 退院 →
フォローアップ



- ・カルチコール5 A + 生食500ml (病棟でミキシングする)
- ・ベッドサイドモニター (心電図・血圧が測定可能な機種)
- ・ヘパリンNa ロック用 10ml × 2本 (カテーテル使用患者の採取時)
- ・シュアプラグ × 2個 (カテーテル使用患者の採取時)

※長時間のため、飲料水 (スポーツドリンクが良い: 低カルシウム血症の軽減) など持参してもよい。また、患者の見たいDVDなどがあれば持参する。

(3) インフォームドコンセント

ドナーに対して文書による同意 (末梢血幹細胞採取に関する同意書) を得ること。

- ・同種末梢血幹細胞移植の概略を説明する。
- ・G-CSF 投与およびアフェレーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明する。
- ・十分量のPBSCが採取できない場合、PBSC採取の中止あるいは、血縁ドナーでは全身麻酔下の骨髄採取が必要な場合がありうることを説明する。
- ・確実な採血ルートを確認する為、深部静脈へのカテーテル挿入がありうることを説明する。
- ・未成年者をドナーとする場合は保護者からのインフォームドコンセントが必要である。この際、G-CSF投与後の長期予後調査への協力を依頼する。

(4) 実施体制

① スタッフ

移植患者の担当医とは別の医師がドナーの主治医を担当し、ドナーの安全性を最優先し、PBSCの動員・採取に当たることを原則とする。アフェレーシスによる末梢血幹細胞採取中は、少なくとも1名の医療スタッフ (医師、看護師、臨床工学技士など) による常時監視体制が必要である。

② 緊急時の体制

採取中のドナーの容態急変に備えて心電図・酸素飽和度モニター、酸素ボンベ（または配管）、蘇生セット、救急医療品が整備され、迅速に救急措置ができる医師を常に確保する。

③ 採取環境

ドナーが数時間に及ぶアフレーシスの間、快適に過ごせる環境（採取専用スペース、採取専用ベッド、毛布、テレビなど）を確保する。

④ 作業基準の作成

末梢血幹細胞採取のためのアフレーシスの作業基準を、施設の条件や使用する血球分離装置の機種にあわせてマニュアルとして作成しておく。

⑤ 採取記録の保存

アフレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録用紙を保存する。

(5) 適格性と検査

① 適格性

ドナーの年齢

血縁ドナーの場合は18歳～60歳とする。採血の対象年齢は19-54歳である。10歳以上18歳未満および61歳以上65歳以下のドナー候補者については倫理委員会あるいは治験審査委員会(IRB)での審議を経るなど、施設の責任により慎重に適格性を判断する。ただし、小児の場合は、PBSC採取よりも全身麻酔下の骨髄採取が優先される。

非血縁ドナーの年齢に関しては、日本骨髄バンクの規定に従う。(ドナー登録：18歳以上54歳以下、幹細胞提供：20歳以上55歳以下)

② G-CSF 投与に関する適格性

これまでの知見から、ドナーとしてG-CSF投与を避け、採取を回避するケースとして以下の場合が考えられる。

- ・G-CSFに対するアレルギーのある人
- ・妊娠あるいは妊娠している可能性のある人
- ・血栓症の既往のある人
- ・冠動脈疾患または脳血管障害の既往のある人
- ・治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患、肝疾患を有する人
- ・治療または精密検査が必要な臨床検査値以上を有する人
(ただし、軽度で是正可能と考えられる鉄欠乏性貧血は除く)
- ・自己免疫性疾患を有する人
- ・コントロール不良の高血圧を有する人
(安静時収縮期 > 160mmHg または拡張期 > 100mmHg)
- ・コントロール不良の高脂血症を有する人
(総コレステロール > 240mg/dL)

- ・投薬治療が必要な糖尿病
(空腹時血糖 > 125mg/dL または随時血糖 \geq 200mg/dL) を有する人
- ・脾腫を認める人
- ・白血球増多、血小板増多など骨髄増殖性疾患が疑われる人
- ・間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- ・悪性腫瘍の既往

(6) PBSC の動員と有害事象

① P B S C の動員について

PBSC の動員には、G-CSF 単独投与による方法が最も一般的である。

(ア) G-CSF 投与に関する注意

G-CSF は皮下注で投与されるが、投与中はG-CSF 投与に伴う有害事象に留意し、発生時には適切に対処し、重篤な場合には中止する。

<G-CSF 投与後の注意>

連日 G-CSF 注射前に白血球数・血小板数を計測する。

白血球数：50,000/ μ L 以上 血小板数：10 万以下 → G-CSF 投与量の減量を考慮

白血球数：75,000/ μ L 以上 血小板数：5 万以下 → G-CSF 投与を中止

※ドナーに副作用が発生した場合は、状態に応じて中止もしくは減量を検討する。

(イ) 同種末梢血幹細胞移植のための PBSC 動員には 10 μ g/kg/日 (ドナーによってはそれ以下の用量) の G-CSF を 4-6 日間皮下注で投与し、G-CSF 投与の 4-6 日目に 1-2 回のアフエレーシスを実施する方法が一般的である。また、アフエレーシス開始は G-CSF 投与後 4 時間以降が望ましい。

③ 有害事象 (同種 PBSC ドナーの場合)

G-CSF 投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、間質性肺炎のほか、腰痛、胸痛、骨痛等や血圧低下、肝機能異常 (AST, ALT, LDH, ALP 上昇)、発熱、頭痛、倦怠感などが知られている (日本医薬品集 2000)。

全国集計データでも、高頻度に見られる骨痛 (71%) のほか、全身倦怠感 (33%)、頭痛 (28%)、不眠 (14%)、食思不振 (11%)、悪心嘔吐 (11%) などが報告されている。いずれも G-CSF 投与終了後 2-3 日以内で消失するが、必要に応じて鎮痛剤 (アフエレーシス中の出血傾向を避けるため、アスピリン製剤以外の鎮痛剤が望ましい) などを投与する。G-CSF 投与を中止しなければならないような重篤な有害事象はまれとされるが、これまで心筋梗塞、脳血管障害、脾破裂などが報告されており、注意が必要である。また、G-CSF 投与に伴って急性虹彩炎、痛風性関節炎など炎症の増悪も指摘されている。一方、血小板減少 (<100,000/ μ L) も高頻度 (50%以上) にみられるが、G-CSF よりはアフエレーシスの影響が大きい。以上のように、G-CSF 投与に伴う有害事象は、多くの場合一過性であり、許容範囲内と考えられる。小児においても、成人と同様な短期的有害事象が報告さ

れている。わが国ではG-CSF 投与を受けた血縁ドナーにおける急性骨髄性白血病の発症が報告された。日本造血細胞移植学会は「有害事象特別調査委員会」を設置し、調査した結果、5年程度の観察ではG-CSF 使用ががん発症を助長する可能性は否定的と考えられる。

(7) アフェレーシス

① アフェレーシスに関する注意

アフェレーシス当日、体調について問診するとともにバイタルサインをチェックし、採取困難な体調不良がないことを確認して採取を開始する。アフェレーシス中はECG、血圧、脈拍などの適切なモニターを行うこと。アフェレーシス施行中に中等度、重度の有害事象が発生した場合はPBSC 採取を中止する。同種PBSC の場合は、アフェレーシス前、終了直後、翌日、1週間後には必ず全血球計算値、生化学、バイタルサインチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。また、アフェレーシス終了後に血小板の異常低下がないことを確認する。なお、アフェレーシス直後の血小板が80,000/ μ L よりも減少した場合は、PBSC 輸注前にPBSC 採取産物より自己多血小板血漿を作製して輸注することが望ましい。

② アフェレーシスの実際

血液成分分離装置	Spectra Optia (テルモ BCT)
体外循環血液量	IDL セット 249~297ml
採血・返血ルート	別記参照
血流速度	60~80mL/分 (同種成人ドナーの場合)
処理血液量	150~200mL/kg 250mL/kg (ドナー体重) を上限とする
所要時間	3~4 時間前後 (同種PBSC ドナーは3時間以内が望ましい)

<血管ルートの確保について>

	穿刺部位	使用針	成人		小児	
			自己	同種	自己	同種
採血ライン	前肘静脈	側孔付き16~18G金属針	○	○	○	○
	大腿静脈	透析用Wルーメンカテーテル12Fr	○	不可	?	不可
	橈骨静脈	20~24Gサーフロー針			○	△
返血ライン	末梢ライン	18Gサーフロー針	○	○		
	前肘静脈	18~22Gサーフロー針			○	○

同種PBSC 成人ドナーの場合

採血ラインは前肘部静脈・返血ラインは前腕部静脈を用いる。適切な採取ルート用血管確保ができない場合はドナー不適格とする

小児

できる限り末梢ラインを確保する。同種PBSCTドナーは、安全確保を第一とする。

* 採血ラインとして、橈骨動脈に20Gサーフロー針を挿入すると40～60ml/分、22～24Gサーフロー針だと20～50ml/分の流量が確保できる。採血ラインは、ヘパリン加生理食塩水で2～3日確保できる。返血ラインは、同側の静脈ラインをとれば片手が自由となる。

<血液プライミングについて>

通常の成人ドナーでは生食プライミングで何ら問題ない。以下の場合には赤血球によるプライミングが必要となる。小児ドナーの場合は、自己血採血が必要となるため輸血・細胞治療センターにご相談下さい（3週間以上前）。

プライミングを必要とする症例

- ・体重が20 kg以下の小児
- ・システムの体外循環血液量が患者の体内循環血液量・赤血球量の15%を超える場合
(表1)

表1. TBVが下記の値以下の場合血液プライミングの必要性あり

Optiaディスプレイ製品セット	体外循環血液量が患者TBVの15%の場合	装置内赤血球量が患者赤血球量の15%の場合
IDLセット（対外循環血液量：249～297 ml） （装置内赤血球量：115 ml）	1980 ml	766 ml

③ 副作用

アフエレーシスに伴う副作用として全身倦怠感（30%前後）のほか、四肢のしびれ（抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒）、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反射（vaso-vagal reflex, VVR）や一過性のhypovolemiaによる症状がみられる。クエン酸中毒による低カルシウム血症はカルシウム液の持続注入（グルコン酸カルシウム5-10 ml/hr）によってほとんどの場合予防することができる。クエン酸中毒や迷走神経反射による気分不良に由来する嘔気、嘔吐が発生した場合は、採取スピードを落とし、適切な処置を行い、症状が改善しない場合は中止する。特に、採血開始後にはドナーの観察を十分に行って初期症状の把握に努め、早めに対処することを心懸けることが肝心である。なお、いったん中止した採取を再開する場合は、責任医師と相談して再開を決定する。アフエレーシスでは、採取後に血小板減少が高頻度（50%以上）にみられるため、アフエレーシス終了後は必ず血小板数をチェックし、必要であればPBSC採取産物より自己多血小板血漿を作製して輸注することが望ましい。また、ドナーの場合、アフエレーシス終了後1週間くらいは必ず血小板数をチェックし、採取前値への回復を確認する。また、アフエレーシス実施中アスピリン製剤は使用しない。

(8) 採取目標

同種末梢血幹細胞移植 4~5×10⁶/kg (レシピエント体重)

移植後速やかな生着を得るために、同種末梢血幹細胞移植において輸注される CD34 陽性細胞の目標数は、4~5×10⁶/kg (レシピエント体重) とする施設が多い。その後の症例の集積により 2.5×10⁶/kg 以上でも速やかな生着が得られることが明らかにされている。

一部の健常人ドナー (5%前後) では、PBSC 動員の至適条件でも十分量の PBSC が採取できない場合 (CD34 陽性細胞<2×10⁶/kg) がある。(poor mobilization) 現在のところ、poor mobilization を予測する確実な方法はない。

移植後の生着に十分な量の PBSC が採取できなかった場合、末梢血からの PBSC 追加採取、または全身麻酔下の骨髄採取が必要になる可能性 (血縁ドナーの場合) について、あらかじめ十分説明を行っておく。

自己 PBSC T 予定患者からの採取

(1) 目的

同種 P B S C T ドナーに同じ

(2) 手順

自己末梢血幹細胞採取 (PBSC H) は、血液成分分離装置を用いて化学療法後造血回復期にある患者の末梢血中の幹細胞 (stem cell) を採取する方法である。

担当医は、自己末梢血幹細胞採取の予定が決まったら、化学療法開始日とおおよその採取日を連絡する。

採取は、肘静脈や W ルーメンカテーテルなどから採血・返血を行い、採取時間は、処理量や採血速度によって異なるが約 4 時間かかる。採血中の拘束時間が長いと、患者の肉体的・精神的疲労は強く、また、初回採血時には採取に対する不安や恐怖心などを持つ患者も多い。

より良い採取が行えるよう下記の注意が必要である。

《出室前》

- ・前日の睡眠、食事を十分にとる。
- ・バイタル測定
- ・排泄をすませる。

《出室時》

- ・カルチコール 5 A + 生食 5 0 0 m l (病棟でミキシングする)
- ・ベッドサイドモニター (心電図・血圧が測定可能な機種)
- ・ヘパリン Na ロック用 10m l × 2 本 (カテーテル使用患者の採取時)
- ・シュアプラグ × 2 個 (カテーテル使用患者の採取時)

- ・帰室時に車椅子（歩行可の患者でも）を使用するので用意しておく。その際、申し送りをする。
- ・長時間のため、飲料水（スポーツドリンクが良い：低カルシウム血症の軽減）など持参してもよい。また、患者の見たいDVDなどがあれば持参する。

《帰室後》

- ・できるだけ安静を守る。
- ・採取時に使用する抗凝固剤（ACD液）によって血中Caが減少し、手指・口唇等の痺れ感が出現する患者がいる。

（3）インフォームドコンセント

自己末梢血幹細胞移植の概略とアフェレーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し患者の同意を得ること。

（4）実施体制

① スタッフ

自己PBSC予定患者の場合は主治医が安全性を最優先し、PBSCの動員・採取に当たることを原則とする。末梢血幹細胞採取中は、医師による常時監視体制が整っていること。原則的には席を外さない。緊急などでやむを得ず席を外す場合は、代替りの医師による監視とする。

③ 緊急時の体制

採取中の患者の容態急変に備えて酸素ボンベ（または配管）、蘇生セット、救急医療品が整備され、迅速に救急措置ができる医師が常に確保されていること。

③ 採取環境

患者が数時間に及ぶアフェレーシスの間、快適に過ごせる環境（採取専用スペース、採取専用ベッド、毛布、テレビなど）が確保されていること。

④ 作業基準の作成

末梢血幹細胞採取のためのアフェレーシスの作業基準を、各施設の条件や使用する血球分離装置の機種にあわせてマニュアルとして作成しておくこと（附記参照）。

⑤ 採取記録の保存

アフェレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録用紙を保存すること。

(5) 適格性と検査

① 適格性

自己 PBSCT の適応は、化学療法に高感受性で、PBSCT の併用による大量化学療法で抗腫瘍効果を高めることによって、治癒あるいは長期生存が期待できる悪性腫瘍が対象になる。また、自己の正常造血幹細胞が残存していること、骨髄を破壊するような強力な化学療法に耐えうる臓器機能、全身状態が保たれていることが必須である。

(6) PBSC の動員と有害事象

① PBSC の動員について

化学療法後に G-CSF などのサイトカインを併用すると末梢血幹細胞は定常状態の 1000 倍以上にも増加する。化学療法に使用される薬剤は、ある程度の骨髄抑制をきたしうる投与量が望ましい。具体的には顆粒球数 $500/\mu\text{L}$ 以下となる時期を経て、2~4 週以内で回復できる量が目安とされる。原疾患で行われた治療を考慮し、さらに治療を兼ねた薬剤および投与量を選択しなければならない。動員によく使用される薬剤は CY, VP-16, Ara-C である。幹細胞に毒性のある BNCU, melphalan, thiopepa などの使用は避けるべきである。CDDP も幹細胞動員に対して抑制されるという報告がある。

自家末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員促進効果をもつ CXCR4 ケモカイン受容体拮抗剤のプレリキサホル製剤（モゾビル）を使用する際は、G-CSF 製剤を 4 日間連続投与した後、各末梢血幹細胞採取実施 9~12 時間前に投与をおこなう。

<G-CSF 投与後の注意>

連日 G-CSF 注射前に白血球数を計測する。

白血球数：50,000/ μL 以上 → G-CSF 投与量の減量を考慮

白血球数：75,000/ μL 以上 → G-CSF 投与を中止

アフエレーシス当日は開始 4 時間前に G-CSF 投与終了とする。

(7) アフエレーシス

① アフエレーシスに関する注意

アフエレーシス当日、体調について問診するとともにバイタルサインをチェックし、採取困難な体調不良がないことを確認して採取を開始する。アフエレーシス中は ECG、血圧、脈拍などの適切なモニターを行うこと。アフエレーシス施行中に中等度、重度の有害事象が発生した場合は PBSC 採取を中止する。

② アフェレーシスの実際

同種PBSCTドナーに準じる。

<血管ルート確保について>

	穿刺部位	使用針	成人	小児
			自己	自己
採血ライン	前肘静脈	側孔付き16～18G金属針	○	○
	大腿静脈	透析用Wルーマンカテーテル12Fr	○	?
	橈骨静脈	20～24Gサーフロー針		○
返血ライン	末梢ライン	18Gサーフロー針	○	
	前肘静脈	18～22Gサーフロー針		○

可能な限り前肘部静脈を用いるが、穿刺が困難な場合は、大腿静脈に透析用Wルーマンカテーテルを挿入（採取前日）し、それを採取・返血ルートとする。化学療法管理用の中心静脈カテーテルは採取に適さないので不可。

小児

できる限り末梢ラインを確保する。

* 採血ラインとして、とう骨動脈に20Gサーフロー針を挿入すると40～60ml/分、22～24Gサーフロー針だと20～50ml/分の流量が確保できる。採血ラインは、ヘパリン加生理食塩水で2～3日確保できる。返血ラインは、同側の静脈ラインをとれば片手が自由となる。

<血液プライミングについて>

通常の成人患者では生食プライミングで何ら問題ないが、Hbが7g/dl以下の患者はアフェレーシス前に赤血球輸血による貧血の改善（Hb 10g/dl前後）をしておくこと。以下の場合には赤血球によるプライミングが必要となる。プライミング血液は、必ずアフェレーシス前日に輸血・細胞治療センターに依頼し用意しておくこと。血液の種類は、照射RBC-LR（日赤・400ml由来）を使用すること。

プライミングを必要とする症例

- ・体重が20kg以下の小児
- ・システムの体外循環血液量が患者の体内循環血液量・赤血球量の15%を超える場合（表1）

表1. TBVが下記の値以下の場合血液プライミングの必要性あり

Optiaディスプレイサブル製品セット	体外循環血液量が患者TBVの15%の場合	装置内赤血球量が患者赤血球量の15%の場合
IDLセット (対外循環血液量：249～297 ml) (装置内赤血球量：115 ml)	1980 ml	766 ml

3) 副作用

アフエレーシスに伴う副作用として全身倦怠感 (30%前後) のほか、四肢のしびれ (抗凝固剤として用いる ACD 液によるクエン酸中毒)、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反射 (vaso-vagal reflex, VVR) や一過性の hypovolemia による症状がみられる。クエン酸中毒による低カルシウム血症はカルシウム液の持続注入 (グルコン酸カルシウム 5-10 ml/hr) によってほとんどの場合予防することができる。クエン酸中毒や迷走神経反射による気分不良に由来する嘔気、嘔吐が発生した場合は、採取スピードを落とし、適切な処置を行い、症状が改善しない場合は中止する。特に、採血開始後には患者の観察を十分に行って初期症状の把握に努め、早めに対処することを心懸けることが肝心である。なお、いったん中止した採取を再開する場合は、責任医師と相談して再開を決定する。アフエレーシスでは、採取後に血小板減少が高頻度 (50%以上) にみられるため、アフエレーシス終了後は必ず血小板数をチェックし、必要であれば PBSC 採取産物より自己多血小板血漿を作製して輸注することが望ましい。また、アフエレーシス実施中アスピリン製剤は使用しない。

(8) 採取目標

自己末梢血幹細胞移植 $3 \times 10^6 / \text{kg}$ (患者体重)

(9) 保険点数

造血幹細胞採取 (一連につき)

自家末梢血幹細胞採取 17,440 点・同種末梢血幹細胞採取 21,640 点

造血幹細胞移植

自家末梢血幹細胞移植 30,850 点・同種末梢血幹細胞移植 66,450 点

※ 6歳未満の乳幼児の場合は、「乳幼児加算」として、26点を所定点数に加算する。

※ 同種移植で非血縁者間移植を実施した場合は、「非血縁者間移植加算」として、10,000点を所定点数に加算する。

1) 輸血同意書

輸血療法に関する考え方

輸血医療の安全性を確保するために種々のスクリーニング検査が行われているが、核酸増幅検査（NAT）などの最新の検査技術を導入しても、感染初期のウインドウ・ピリオドの存在から感染性ウイルスをすべて検出して排除することは不可能である。遡及調査（供血血液でウイルス検査陽性が判明した場合に、過去に供血された血液を遡って調査する）によってHIVに感染した事例があることも判明している。最近の感染例は1999年2例、2003年1例、2013年1例の報告がある。このように血液製剤の安全が完全に確保されていない状況であることから、医療現場における適正使用が重要となっている。1997年4月から輸血に際しては同意書をとることが義務づけられている。医師は、輸血によって得られる利益と危険性を充分考慮した上で、輸血のインフォームド・コンセントを取得しなければならない。当院においては、次ページ以降に示す『輸血療法について Ver.2.4』を用いて、輸血に伴う副作用、大量出血時の対応、自己血輸血について説明する。また、輸血による感染症を発症した時の医療費に関する救済制度が新たに創設されたため、この制度の適応を受けるための輸血前検体保管についても同時に説明する。これらの説明を充分行った後、『輸血同意書』に署名してもらう。

輸血療法説明時の注意

- ・輸血を行う前に、出来るだけ余裕をもって輸血の必要性とリスクについて明確に伝える。また、いたずらに不安感を与えないよう理解しやすい言葉で説明する。
- ・原則的に、同意書は一連の輸血で1回取ることとし、病名もしくは輸血に対する治療方針の変更の際には再度説明し、同意書を取る。同一病名で長期に輸血が継続する場合は3ヵ月を一つの目安とする。
- ・同意書を新たにとられた場合は、輸血前の検体保管をオーダーする。
- ・緊急時は例外とし事後の承諾でもかまわない。また、患者本人の同意が得られない場合(小児・説明を受ける能力がない者・昏睡状態等)は保護者又は代理人の同意をもってその代わりとする。

輸血療法について Ver.2.4 (2019年8月改訂)

あなたの病気の適切な治療のためには、輸血が必要となります。

輸血は、赤血球（酸素を運ぶ）、血小板、凝固因子（出血を止める）、血漿蛋白（血液の流れを安定させる）などが不足したときに、それを補うために行われます。さらに、大量出血時には出血を止める目的で、クリオプレシピテート（凝固因子を濃縮したもの）を輸血する場合があります。病状により、必要な成分と量が異なります。輸血をしなかった場合は、出血、ショック、心不全など重症で命にかかわる症状が起きる可能性があります。献血によって得られた血液（同種血と呼びます）は、可能な限りの検査が行われ非常に安全になっています。しかし、わずかに副作用を起こす可能性がありますので、輸血は副作用を上回る効果が期待される場合のみ行います。

輸血副作用が起る可能性は次の通りです。

1) 時にみられるもの

* 蕁麻疹などのアレルギー反応や発熱 : 約 50 人に 1 人

2) 稀にみられるもの

* 溶血反応（赤血球が壊れる反応）・ショック : 約 1 万人に 1 人

* 輸血関連急性肺障害（輸血後の呼吸困難） : 約 3 万人に 1 人

3) ほとんどみられないもの

* 輸血後移植片対宿主病（輸血された白血球が体を攻撃する）: 2000 年以降報告がない。

* 2014 年に個別 NAT 検査が導入されました。それ以降の感染例は、

* B 型肝炎 3 例 * C 型肝炎 0 例 * HIV 0 例

<輸血副作用が起った場合>

輸血療法中に予期せぬ副作用が生じた場合は、主治医の判断により最善の対策を行うとともに、当院輸血・細胞治療センター、日本赤十字血液センターと連絡をとって原因究明を行い再発の防止に努めます。

<輸血後の B 型肝炎、C 型肝炎、エイズ の検査>

輸血を受けられた場合は、輸血に伴う感染症の検査を受けることをおすすめします。検査を受けられる場合は、輸血を行った約 3 ヶ月後に主治医へ申し出て下さい。（費用負担があります。）

<緊急の予期せぬ大量出血時の対応について>

手術等で予期せぬ大量出血が起り、ABO 血液型同型の赤血球製剤がすぐに入手できない時は、緊急避難的に O 型赤血球製剤や AB 型血漿製剤を使用することがあります。O 型の赤血球製剤と AB 型血漿製剤はどの ABO 血液型の人とも反応しません。また、RhD 陰性の方ですぐに同型の赤血球製剤が入手できない場合は、A 型と B 型の方は O 型の RhD 陰性、AB 型の方は A 型か B 型か O 型の RhD 陰性の製剤を輸血する場合があります。それでも間に合わない場合は救命のために、同型の RhD 陽性製剤を使用する場合があります。

<自己血輸血について>

輸血には献血による同種血輸血の他に、ご自分の血液を貯めて使う自己血輸血があります。手術まで時間的余裕のある患者さんに行われ、最も安全と思われれます。1回の採血は200ml～400mlで、患者さんの状態に合わせて数回採血します。採血時、稀に気分不良・吐き気・冷汗などが起きたり、貧血気味になることがあります。手術の時、予想以上に出血し自己血が足りなくなった時は同種血を使用することもあります。逆に、自己血が余った場合は、処分させていただきます。

<個人情報の取り扱いについて>

患者様の安全を守る目的で使用記録を20年間保存します。また、使用した製剤で副作用が生じた場合や輸血による感染が疑われた場合は、検査情報などを国や製造業者に情報提供する場合があります。

<輸血前の検体保存について>

万一、輸血による感染症等で治療をうけられた場合、治療費の自己負担分を請求できる救済制度（生物由来製品感染等被害救済制度）があります。この制度の適用を受けるには、輸血前のご自身の血液を保存しておき、輸血によって感染症が起こったことを明らかにする必要があります。了承していただいた場合は、血液を2年間保存し、その後廃棄します。

輸血を受けた患者様へ

－輸血 2～3 カ月後に輸血後感染症検査を受けましょう－

輸血用血液製剤の安全性は向上していますが、輸血による感染症（ウイルス性肝炎・エイズなど）は完全には回避できません。また、症状や検査異常がなくても感染している場合があるため、輸血後に感染症検査を実施することが推奨されています（「輸血療法の実施に関する指針」）。感染症の有無の確認および、早期治療を開始するために、輸血後 2～3 ヶ月頃に感染症検査を受けましょう。

『当院の輸血感染症検査』

〈輸血前〉 輸血前の検体を保存する（輸血前検体保管）

〈輸血後〉 HBs 抗原、HCV 抗体、肝機能検査（GOT, GPT）、
及び HIV 抗体をセットで検査する。

感染が疑われる場合はさらに HBV NAT、HCV コア抗原検査を行う。

輸血後感染症検査を受けるには

〈当院で検査を受けられる場合〉

主治医へお申し出下さい。

〈他の医療機関を受診される場合〉

担当医師に近畿大学病院で輸血を受けた事を伝えて、検査をお受け下さい。

*検査には最終輸血日の情報が必要となります。ご不明の点は受診された医療機関より当院へ問い合わせ下さい。

輸血後感染症検査は健康保険が適応されます。

生物由来製品感染等被害救済制度について

万一、輸血による感染症等で治療を受けられた場合、治療費の自己負担分を請求できる救済制度があります。ただし、制度の適用には輸血前に採取しておいたご自身の血液（輸血前検体保管）を用いて輸血により感染が起こったことを明らかにする必要があります。輸血前の血液は約 2 年間凍結保存しています。

ご不明の点は近畿大学病院 輸血・細胞治療センターへお問い合わせ下さい。

代表 072-366-0221 （内線 2190 または 2191）

ID No.	
氏名	
生年月日	

輸血同意書

- 私の治療に際して輸血が必要になること、またはその可能性があり得ること。
- 輸血をしなかった場合の危険性。
- 自己血輸血の利点と、それに伴う合併症について。
- 輸血による感染症（ウイルス肝炎・エイズなど）は完全に回避できず、免疫副作用（蕁麻疹、発熱、溶血反応、輸血関連急性肺障害、輸血後移植片対宿主病など）を来す可能性もあり得ること。
- 手術時等で予期せぬ大量出血時に緊急避難的にO型赤血球製剤やAB型血漿製剤を使用する場合があること、また、RhD陰性の場合、ABO異型適合のRhD陰性製剤、それでも間に合わない場合はRhD陽性の製剤を使用する場合もあること。
- 個人情報の取り扱いについて。
- 予定される血液成分と輸血量（必ずチェックして下さい。）

輸血の種類（必ずチェック）	<input type="checkbox"/> 同種血		<input type="checkbox"/> 自己血	
血液種類（必ずチェック）	<input type="checkbox"/> 赤血球	<input type="checkbox"/> 血小板	<input type="checkbox"/> 血漿	<input type="checkbox"/> クリオプレシピテート
輸血量（200mlが1単位）	単位	単位	単位	本*
（必ず記入）	<input type="checkbox"/> 単位数未定（状況に応じて必要量を輸血する）			

備考

*クリオプレシピテート1本=血漿4単位相当

私はこの度、「輸血療法について Ver. 2. 4」を用い上記の項目について説明を受け、十分理解し承しました。従いまして、輸血の実施およびそれに関連して担当医が必要と認める処置を受けることに同意します。

なお、輸血前の検体保管については、

了承する。 了承しない。（必ずチェックして下さい。）

年 月 日

患者氏名自署：

保護者または代理人 氏名署名

（保護者または代理人がサインされた場合は、患者名も記入して下さい。）

私は、輸血を必要とする理由ならびにそれによって起こりうる副作用および合併症について説明しました。

医師：診療科

氏名

（自署または捺印）

2) 輸血・細胞治療センター業務内容

(1) 輸血用血液製剤の管理

- ・各科病棟外来からの血液製剤の受注，血液センターへの発注
- ・各科病棟外来への血液製剤の払い出しと輸血後の処理，月報の作成
- ・血液保存用冷蔵庫，冷凍庫の管理（病棟分も含む）
- ・洗浄血小板，洗浄赤血球，新鮮凍結血漿の解凍，小分け製剤の調整
- ・クリオプレシピテートの作成
- ・輸血関連情報の提供

(2) 輸血検査

- ・血液型：ABO 式・RhD，その他の血液型
- ・赤血球抗体スクリーニング，同定検査・交差適合試験
- ・直接・間接クームス試験
- ・抗血小板抗体スクリーニング，同定検査
- ・輸血副作用検査：副作用報告書の集計・原因調査

(3) 血漿分画製剤の管理

- ・各科病棟外来からの血漿分画製剤の受注，発注，払い出し，使用製剤の集計処理

(4) 手術部内業務

- ・血液製剤の管理，血ガス/電解質/蛋白質の測定，新鮮凍結血漿の解凍

(5) 妊婦検診

- ・血液型，抗体スクリーニング（赤血球）
- ・抗 D 免疫グロブリン陰性確認検査

(6) 移植関連業務

- ・フローPRA 検査（造血幹細胞移植・腎移植時）
- ・ABO ミスマッチ移植骨髓液の処理：赤血球除去・血漿除去
- ・抗 A・抗 B 抗体価の測定と赤血球造血の観察（ABO ミスマッチ造血幹細胞移植）
- ・造血幹細胞移植時の VNTR による生着確認

(7) 院内採血業務

- ・自己血輸血業務：採血・保管管理・フィブリングルーの作成
- ・末梢血幹細胞採取と採取細胞の評価，冷凍保存による保管管理
- ・供血者からのリンパ球採取・顆粒球採取

3) 近畿大学病院輸血療法委員会規程

(目的)

第1条 近畿大学病院における輸血療法を、安全かつ適正に行うために輸血療法委員会（以下「委員会」という。）を設置する。

(議決機関)

第2条 委員会は、近畿大学病院における輸血実施時の手続き、血液製剤の保管管理および適正使用、輸血療法に伴う事故や副作用・合併症対策等について検討し、適正な輸血療法を実施に関する協議・議決機関とする。

(任務)

第3条 委員会は、近畿大学病院で行われる輸血療法の安全性及び適正さに留意し、次のことを行う。

- (1) 輸血療法の適応、安全性及び適正化に関する事項の協議。
- (2) 輸血に伴う事故、副作用及び合併症の対策に関する事項の協議。
- (3) 医師、看護師その他輸血に携わる病院職員に対し適正かつ安全な輸血実施を目的として行う教育に関する事項の協議。
- (4) 近畿大学病院病院長（以下「病院長」という。）の輸血療法に係る諮問に関する事項
- (5) その他、輸血に関する事項の協議。

(構成)

第4条 委員会の委員は、次の者をもって構成する。

- (1) 輸血・細胞治療センター センター長
 - (2) 診療各科 各科1名
 - (3) 看護部 2名
 - (4) 薬剤部 1名
 - (5) 病院事務部 1名
 - (6) 技術部長 1名
 - (7) 中央臨床検査部 1名
 - (8) 輸血・細胞治療センター 2名
 - (9) その他委員長が必要と認める者
- 2 前項第1号、第2号及び第7号に掲げる委員の任期は、当該職位にある間とする。
- 3 第1項第3号ないし第6号及び第8号ないし第10号に掲げる委員の任期は1年とし、再任を妨げない。ただし、欠員の補充として選任された委員の任期は、前任者の残任期間とする。
- 4 第1項第9号に掲げる委員の数は、輸血・細胞治療センター センター長の申出に基づき、病院長が決定する。

(委員長)

第5条 委員会に委員長を置き、病院長が委員のなかから指名する。

- 2 委員長は必要と判断するときは、臨時の委員会を招集することができる。
- 3 委員長に事故があるときは、あらかじめ委員長が指名した委員がその職務を代行する。

(幹事)

第6条 委員会に幹事若干名を置く。

2 幹事は、議案に関わる資料作成や議事録の作成等、会議に関する事務を処理する。

(委員会の開催)

第7条 委員会の開催は、委員長が年6回委員会を招集し、その議長となる。

2 委員会は、委員の過半数の出席で成立し、議事は出席委員の過半数で決する。

(報告)

第8条 委員長もしくは委員長が指名するものが、委員会の審議事項に関する経過及び結果を、病院長、診療部長会及び病院運営協議会に報告する。

(雑則)

第9条 この規程に定めるもののほか、委員会に係る必要な事項は、委員会の議を経て定める。

(規程の改廃)

第10条 本規程の改廃は、委員会の議を経て、委員会の承認を得なければならない。

附 則 この規程は、平成10年4月24日から施行する。

附 則 この規程の改正は、平成24年7月19日から施行する。

附 則 この規程の改正は、平成26年3月14日から施行する。

4) 輸血・細胞治療センター災害時マニュアル

I. 目的

本マニュアルは「近畿大学病院災害対策マニュアル」に従い、災害発生時の輸血業務に関する具体的対応が適切に遂行できる事を目的とする。

II. 自然災害発生時の輸血・細胞治療センターマニュアル

1. 連絡網

災害発生時、病院内の緊急連絡網に従い連絡をする。さらに時間外や、院外に職員がいる場合は輸血・細胞治療センター緊急連絡網を使用し、連絡する。

2. 輸血・細胞治療センター職員、検査室の被害状況確認

「近畿大学病院災害対策マニュアル」に従い、輸血・細胞治療センターチェックリストを作成し1時間毎に災害対策本部に報告する。

- 職員状況
- 検査室の損壊状況（検査室全体、検査機器、保管試薬）
- 実施可能検査（血液検査、不規則抗体、交差適合試験）
- 院内保有血液在庫（RBC、FFP、PC、アルブミン製剤）
- その他の報告事項

3. 保冷库および保管血液の状況確認

① 輸血・細胞治療センター保冷库の破損状況、保管血液、温度、自家発電の作動を確認する。

i. 保冷库が使用可能な場合

温度の確認を継続的に行い、血液を保管する。

ライフラインが停止し復旧が長期間不可能な場合には、自家発電が停止する事を考慮して、氷、ドライアイス、発砲スチロールなど血液を保管する体制を整える。

ii. 保冷库が使用できない場合

救急災害棟保冷库に速やかに血液を移動させる。

院内に保管可能な保冷库がない場合は、氷、ドライアイス、発砲スチロールなどを用いて、温度を確認しながら保管する。

② ICU・手術室保管の血液を確認する。

通常業務の継続が可能であれば温度を確認し保管を継続する。

保冷库が破損し血液保管が不可能な場合や、ライフラインが停止し復旧が長期間不可能な場合は血液を輸血・細胞治療センターもしくは救急災害棟保冷库に回収する。

4. 災害発生時の輸血業務

① 災害発生後、災害対策本部が立ち上がった後直ちに、O型RhD(+)RBC20単位、AB型RhD(+)FFP20単位を救急災害棟1階保冷库に搬送し、災害対策本部に報告する。補充の依頼があれば準備し担当者に連絡する。

② 電子カルテ復旧までは、緊急Iの対応とする。

③ 電子カルテ復旧後は、各機器、コンピュータシステムの動作確認を行い継続する。

④ 同型の輸血が必要な場合は以下の手順に従い、血液を払い出す。

- i. 血液型のみを合わせる輸血になるため、不規則抗体によるリスクを伴う事を説明する。
 - ii. 検査機器を用いて患者ABO、RhD血液型を測定し、輸血用血液製剤と交差適合試験（生理食塩液法）を実施する。
 - iii. 患者氏名、血液製造番号を記入したラベルを作成し血液を出庫する。
 - iv. 検査に用いた患者検体は保管し、復旧時に通常の検査を実施する。
5. 輸血依頼
電子カルテシステムの輸血依頼が不可能な場合は、「輸血用血液製剤依頼用紙」を使用する。
6. 血液センターとの連携
- ① 災害発生時は、血液センターに連絡を取り、被害状況、供給体制、供給可能血液在庫などを確認する。また当院の被害状況を伝え、今後予想される血液の必要状況などの情報交換を行い血液の確保を行なう。
 - ② 災害発生直後に備蓄すべき血液製剤は次の通りである。
 - i. RBC
 - A型RhD(+) : 20単位
 - B型RhD(+) : 20単位
 - O型RhD(+) : 50単位
 - AB型RhD(+) : 10単位
 - ii. FFP
 - A型RhD(+) : 80単位
 - B型RhD(+) : 80単位
 - O型RhD(+) : 80単位
 - AB型RhD(+) : 50単位
 - iii. PC
 - AB型RhD(+) : 血液センター供給可能単位
7. 人的災害時の対応
大規模な交通機関の事故や、爆発、化学物質などによる事故、破壊行為など人的災害時に大量の輸血が必要となる事が考えられる場合、本院災害対策本部の指示に従い行動をする。検査体制の準備、血液センターとの連携など適切な対応ができるよう準備を行なう。
8. 他の班の応援
院内災害対策本部、その他の班から応援要請があれば、輸血業務の体制が整い次第対応する。
9. 通常業務再開時
ライフラインが復旧し通常業務が再開できる時は、血液保冷库、検査機器、コンピュータシステムなどの確認を事前に行なう。なお長期間停止していた場合は、検査機器などはメーカーに連絡して正常に作動する事を確認する。

附則この規程は、平成31年1月1日から施行する。

1 1. 輸血療法の実施に関する指針

平成 17 年 9 月（令和 2 年 3 月一部改正）

厚生労働省医薬食品局血液対策課

目次

■ 「輸血療法の実施に関する指針」	
はじめに	171
Ⅰ 輸血療法の考え方	171
Ⅱ 輸血の管理体制の在り方	173
Ⅲ 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	174
Ⅳ 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点	175
Ⅴ 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	179
Ⅵ 実施体制の在り方	180
Ⅶ 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策	182
Ⅷ 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価	186
Ⅸ 血液製剤使用に関する記録の保管・管理	186
X 自己血輸血	186
おわりに	188
（参考	189）

はじめに

輸血療法は、適正に行われた場合には極めて有効性が高いことから、広く行われている。近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性輸血副作用・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。しかし、これらの輸血副作用・合併症を根絶することはなお困難である。すなわち、輸血による移植片対宿主病（GVHD）、輸血関連急性肺障害（TRALI）、急性肺水腫、エルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）による敗血症などの重篤な障害、さらに肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染しウインドウ期[※]にある供血者からの感染、ヒトパルボウイルス B19 やプリオンの感染などが新たに問題視されるようになってきた。また、不適合輸血による致死的な溶血反応は、まれではあるが、発生しているところである。

このようなことから輸血療法の適応と安全対策については、常に最新の知見に基づいた対応が求められ、輸血について十分な知識・経験を有する医師のもとで使用するとともに、副作用発現時に緊急処置をとれる準備をしていくことが重要である。

そこで、院内採血によって得られた血液（院内血）を含めて、輸血療法全般の安全対策を現在の技術水準に沿ったものとする指針として「輸血療法の適正化に関するガイドライン」（厚生省健康政策局長通知、健政発第 502 号、平成元年 9 月 19 日）が策定され平成 11 年には改定されて「輸血療法の実施に関する指針」として制定された。さらに平成 17 年 9 月には、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和 31 年法律第 160 号；平成 15 年 7 月一部改正施行）第 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正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との輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、本指針の改正を行った。その後も輸血療法の進歩発展に伴う最新の知見等を踏まえ、改正を行ってきた。

※感染初期で、抗原・抗体検査、核酸増幅検査（NAT）結果の陰性期

I 輸血療法の考え方

1. 医療関係者の責務

「医療関係者」は、

- 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こと（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第 9 条に基づく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（平成 31 年厚生労働省告示第 49 号）第六及び第八）、さらに、
- 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こと（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第 68 条の 21）、また、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）すること（医薬品医療機器等法第 68 条の 22 第 3 項及び第 4 項）が必要である。

2. 適応の決定

1) 目的

輸血療法の主な目的は、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ことにある。

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。また、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、輸血療法にかかわる以下の項目を十分に説明し、同意を得た上で同意書を作成し、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

血液中の各成分は、必要量、生体内寿命、産生率などがそれぞれ異なり、また、体外に取り出され保存された場合、その機能は生体内にある場合とは異なる。輸血療法を実施するときには、患者の病態とともに各血液成分の持つ機能を十分考慮して、輸血後の目標値に基づき、使用する血液製剤の種類、投与量、輸血の回数及び間隔を決める必要がある。

2) 成分輸血

目的以外の成分による副作用や合併症を防ぎ、循環系への負担を最小限にし、限られた資源である血液を有効に用いるため、全血輸血を避けて血液成分の必要量のみを補う成分輸血を行う。

3) 自己血輸血

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回収式輸血、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症状におうじて自己血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（自己血採取を除く）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、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の成人的。経済的負担をかけることから、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ない。院内血が必要となるのは非常に限られた場合であり、「院内で輸血用血液を採取する場合（自己血を除く）」（参照 1）を参照する。

II 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような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。この委員会を定期的開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む。）の選択、輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理、輸血実施時の手続き、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。

2. 責任医師の任命

輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血業務の全般について、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。なお、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、患者情報誤認、不適合輸血等を防がために、輸血実施時の手続き、副作用発生時の対応などを示した手順書を作成または改定する。その際、厚生労働科学特別研究「医療品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」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。

3. 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。

4. 担当技師の配置

輸血業務全般（輸血検査と製剤管理を含む。）についての十分な知識と経験が豊富な臨床（又は衛生）検査技師が輸血検査業務の指導を行い、さらに輸血検査は検査技師が 24 時間体制で実施することが望ましい。

Ⅲ 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査

患者（受血者）については、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以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関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

ABO 血液型の検査には、抗 A 及び抗 B 試薬を用いて患者血球の A 及び B 抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知の A 及び B 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、いわゆるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に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必要がある。

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、照合確認するように努める。

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。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D 抗原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検査

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検査を行う。不規則抗体が検出された場合には、同定試験を行う。

なお、37°C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。乳児の輸血検査（参考 2）を参照する。

VI 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点

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

ABO 血液型と RhD 抗原の検査はⅢ-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はⅢ-3 と同様に行う。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検査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（以下「ABO 同型血」という。）を用いる。さらに、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。

なお、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。

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。なお、後述 3. 2) の場合を除いて、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検査により、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上述した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。

- ① 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
- ② 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

- ③ 製剤の血液型が再確認されていること
- ④ 患者が臨床的に問題となる不規則性抗体を保有していないこと
- ⑤ 乳児での適合血の選択

4か月以内の乳児についても、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。また、不規則抗体陽性の場合には（1）、（2）と同様に対処する。乳児の輸血検査（参考 2）を参照する。

(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、直ちに患者の検査用血液を採取することに努めるが、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（又は全血）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）。なお、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。

なお、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Rho(D)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、上記1)と同様にABO同型血を輸血し、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

上記のような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。

ただし、使用に当たっては、3-1) 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型若しくはB型を第一選択とし、どちらも入手できない場合にO型を選択する

〈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

上記 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。なお、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。

また、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。乳児の輸血検査（参考 2）を参照する。

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当たっては、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。

なお、患者が Rho (D) 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 か月以内に輸血歴又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取り違いに注意すること。

血液型検査用検体の採血時の取り違いが血液型の誤判定につながる可能性があることから、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べきである。検体の取り違いには、採血患者の誤り（同姓や隣のベッドの患者と間違える場合、同時に複数の患者の採血を実施する際の患者取り違いなど）と、他の患者名の採血管に間違っ採血する検体取り違いがある。前者については、血液型検査用の採血の際の患者確認が重要である。後者については、手書きによるラベル患者名の書き間違いの他、朝の採血などで、複数患者の採血管を持ち歩きながら順次採血して、採血管を取り違えることがある。複数名分の採血管を試験管立てなど

に並べて採血する方法は、採血管を取り違える危険があるので避けるべきである。1 患者分のみの採血管を用意し採血する。

2) 検査結果の伝票への誤記や誤入力に注意すること。

血液型判定は正しくても、判定結果を伝票に記載する際や入力する際に間違える危険性があることから、二人の検査者による確認を行うことが望ましい。

また、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の誤りによる危険性に注意すること。

以前に実施された血液型検査結果を利用する場合には、前回入院時の診療録からの血液型検査結果を転記する際の誤り、電話による血液型の問い合わせの際の伝達の誤りがある。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。

V 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法：T&S法）と最大手術血液準備量（MSBOS）を採用することが望ましい。

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

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 抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、RhD 陽性で不規則抗体が陰性の場合には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には、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するか、あるいは生理食塩液法（迅速法、室温）による主試験が適合の血液を輸血する。又は、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・確認して輸血を行う（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; MSBOS)

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) と準備血液量 (C) を調べ、両者の比 (C/T) が 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 ; SBOE)

患者固有の情報を加えた、より無駄の少ない計算法が提唱されている。この方法は、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)、及び術式別の平均的な出血量の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求めるものである。はじめに術前 Hb 値から許容輸血開始 Hb 値を減じ、患者の全身状態が許容できる血液喪失量 (出血予備量)

を求める。術式別の平均的な出血量から出血予備量を減じ、単位数に換算する。その結果、マイナスあるいは 0.5 以下であれば、T&S の対象とし、0.5 より大きければ四捨五入して整数単位を準備する方式である。

VI 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に、次の各項目に注意する必要がある。また、輸血実施手順書を周知し、厳守することが有用である。

1. 輸血前

1) 輸血用血液の保存

各種の輸血用血液は、それぞれ最も適した条件下で保存しなければならない。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) 輸血用血液の取り扱いについて

温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。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べきである。上記 1) と同様の保存条件（保冷庫）外へ持ち出した後は出来るだけ早く使用する。なお、赤血球製剤は使用しない場合は、60 分以内に上記 1) の条件下で保存する。輸血用赤血球製剤の温度管理については（参考 3）を参照する。

注：輸血用血液の保管・管理については「血液製剤保管管理マニュアル（厚生省薬務局，平成 5 年 9 月 16 日）」を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。

3) 輸血用血液の外観検査

患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致命的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血（黒色化）や凝血塊の有無、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。（スワーリングや異物・凝集塊などを確認する。なお、スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板製剤では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。）

また、赤血球製剤についてはエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）感染に留意し、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との血液色調の差にも留意する。

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、上記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

まれではあるが、同姓同名あるいは非常によく似た氏名の患者が、同じ日に輸血を必要とすることがある。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、上記 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、後述する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

医療機関は、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、 -20°C 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合に本指針（Ⅶの 1 の 2）の (2) ii 及び iii) に従って検査を行うこと。（ただし、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。）

なお、本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）。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。

Ⅶ 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有害事象事例対応ガイドライン」（Japanese Journal of Transfusion and cell therapy. Vol. 65. No1:1-9,2019）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。

ABO 血液型不適合を含む溶血を認めた場合（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

遅発型の副作用としては、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二次免疫応答を刺激することで、ABO 式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後 3～14 日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。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。緊急輸血に際して、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）などが挙げられる。

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

日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤には、採血時における問診等の検診、皮膚消毒、出荷時の外観確認、赤血球製剤の有効期間の短縮、細菌混入の可能性が高い採血初期段階の血液を取り除く初流血除去及び白血球に取り込まれる細菌の除去が期待される保存前白血球除去等、細菌混入を防止する様々な安全対策が講じられている。

血小板濃厚液はその機能を保つために室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存されているために、まれではあるが細菌の汚染があった場合には、混入した細菌の増殖が早く、その結果として輸

血による細菌感染症が起こることがあるため、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査として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、又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。

また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) 感染が問題とされており、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留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。

なお、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」(参考1参照)を遵守するとともに、原因となる輸血用血液の回収等に当たっては参考2に従うよう努める。

ii 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

TRALIは輸血中若しくは輸血後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。臨床症状及び検査所見では低酸素血症、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。本副作用の発症要因に関しては、輸血血液中若しくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その他製剤中の脂質の関与も示唆されている。臨床の現場でTRALIの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と推測される。治療に際しては、過量の輸血による心不全(volume overload)との鑑別は特に重要である。TRALIの場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALIと診断した場合には、死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討することが重要である。

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

本症は輸血後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。本症の予防策として放射線照射血液の使用が有効である(Ⅲ4-2)を参照)。同予防策の徹底により平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、

わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の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、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めて稀となっている。輸血により感染した場合、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とも、肝炎ウイルスに感染している場合がある。医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、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の検査等を行う。感染リスクは、輸血用血液の安全性（参考7）、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血による HBV、HCV、及び HIV の感染リスク」（参考8）を参照する。

別表

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs 抗原 HB 抗体 HBc 抗体	核酸増幅検査 (NAT) (輸血前検査の結果がいずれも陰性の 場合、輸血の 3 か月後に実施)
C型肝炎	HCV 抗体 HCV コア抗原	HCV コア抗原検査 (輸血前検査の結果がいずれも陰性の 場合又は感染既往と判断された場 合、輸血の 1～3 か月後に実施)

iii ヒト免疫不全ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウイ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。輸血により感染した場合、後天性免疫不全症候群 (エイズ) の起因ウイルス (HIV) 感染では、感染後 2～8 週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて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して、以後年余にわたり無症候性に経過する。医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前に HIV 抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後 2～3 ヶ月以降に抗体検査等を行う。感染リスクは、輸血用血液の安全性 (参考7)、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血による HBV、HCV、及び HIV の感染リスク」（参考8）を参照する。

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。

VIII 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。

IX 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^{※1}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。記録すべき事項は、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、使用年月日等であること（医薬品医療機器等法第68条の22及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第237条及び第240条）^{※2}。

※1 医薬品医療機器等法第2条第11項に規定

※2 「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」（平成15年5月15日付け医薬発第0515011号（社）日本医師会会長等あて厚生労働省医薬局長通知）

X 自己血輸血

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、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。

日本自己血輸血・週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など、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。

3. 適応

自己血貯血に耐えられる全身状態の患者の待機的手術において、循環血液量の15%以上の術中出血量が予測され、輸血が必要になると考えられる場合で、自己血輸血の意義を理解し、必要な協力が得られる症例である。特に、稀な血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合には積極的な適応となる。

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、自己血採血による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、実施する場合は、主治医（循環器科の医師）と緊密に連絡を取り、予想される変化に対処できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍数などが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（*Yersinia enterocolitica*）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べきである。

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必要がある。自己血採血に当たっては、穿刺部位からの細菌混入及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。さらに、採血時の副作用対策、特に、採血中、採血及び点滴終了・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）に十分留意する必要がある。

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べきである。

おわりに

輸血療法は、現代医学において最も確実な効果の期待できる必須な治療法の一つであるが、その実施にはさまざまな危険性を伴うことから、そのような危険性を最小限にしてより安全かつ効果的に行うために、輸血療法に携わるすべての医療関係者はこの指針に則ってその適正な推進を図られたい。

今後、輸血療法の医学的進歩に対応するばかりではなく、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の制定などに象徴されるような社会的環境の変化にも応じて、本指針は随時改定していく予定である。

参考1 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、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ことから、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。

院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であるが、院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために、原則として放射線を照射（15～50Gy）した血液を使用する。

1. 説明と同意

I項の説明と同意の項を参照（I-2-3）し、輸血に関する説明と同意を得た上、院内血輸血が必要な場合について、患者又はその家族に理解しやすい言葉でよく説明し、同意を得る。また、感染症ウイルスのスクリーニング検査の精度及び輸血による感染症伝播の危険性を説明し、同意を得る。

以上の内容の説明による同意が得られた旨を診療録に記録しておく。

2. 必要となる場合

1) 特殊な血液

日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血を、院内で用いる場合

2) 緊急時

離島や僻地などで、日本赤十字社血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合

3) 稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

4) 新生児同種免疫血小板減少症（NAITP）で母親の血小板の輸血が必要な場合

3. 不適切な使用

採血した当日に使用する血液（以下「当日新鮮血」という。）の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応はない。

特に、以下の場合には院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられない。

1) 出血時の止血

ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の損傷による出血は、輸血によって止血することはできない。出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。

2) 赤血球の酸素運搬能

通常赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができる。

3) 高カリウム血症

採血後1週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。

4) 根拠が不明確な場合

当日新鮮血液中に想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えるべきである。

4. 採血基準

院内採血でも、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則に従って採血することを原則とする。問診に際しては、特に供血者の問診の事項（Ⅲ-1 参照）に留意しつつ、聞き漏らしのないように、予め問診票を用意しておくべきである。

5. 供血者への注意

採血に伴う供血者への事故や副作用をできるだけ避けるため、自己血輸血実施上の留意点（X I の 5）に示すほか、以下の点に注意する必要がある。

1) 供血者への説明

採血された血液について行う検査内容を、あらかじめ供血者に説明しておく。
なお、供血者が検査結果の通知を希望する場合には、個人情報の秘密保持に留意する。

2) 消毒

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。

6. 採血の実施体制

1) 担当医師との連携

採血に携わる者は、指示を出した医師と緊急度や検査の優先順位などについて十分連携をとる。

2) 採血場所

院内採血を行う場所は、清潔さ、採血を行うために十分な広さ、明るさ、静けさと適切な温度を確保する必要がある。

7. 採血された輸血用血液の安全性及び適合性の確認

1) 検査事項

院内血の検査もⅢ～Vの輸血用血液の安全性及び適合性の確認の項と同様に行う。

2) 緊急時の事後検査

緊急時などで輸血前に検査を行うことができなかつた場合でも、輸血後の患者の経過観察と治療が必要になる場合に備えて、輸血に用いた院内血について事後に上述の検査を行う。

8. 記録の保管管理

院内血を輸血された患者についてもIXと同様の記録を作成して保管する。

参考2 乳児の輸血検査

1. オモテ試験とウラ試験

生後1年未満の児では自然抗体（IgM型抗A/抗B）の産生が不十分であることから、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起こすことが頻繁であり、生後1年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。

2. 不規則抗体スクリーニングおよび交差適合試験

新生児期および満3ヶ月未満では同種免疫応答能が低く、赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった。

生後3か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿（血清）を用いて実施するのが望ましく、児の負担軽減を図ることが出来る。母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B、不規則抗体）が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後3か月未満の児においては、ABO同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。

参考3 輸血用赤血球製剤の温度管理について

～所定の温度外へ輸血用赤血球製剤を取り出す場合の経過時間

赤血球製剤を所定温度外に出した後の経過時間の上限とされる30分の根拠はもともと薄弱である。30℃以上への暴露を繰り返して実施したところ、採血後28日以内の赤血球では30分、60分の暴露では溶血、ATP濃度等に差はなく、ダメージは現在の米国の品質基準内におさまり、室温60分間は妥当であると考えられた。

Thomas, S., et al., *Transfusion* 53 (2013)1169-1177.

赤血球製剤に *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* の4細菌を採血後42日後の赤血球製剤に混和し、30分もしくは60分間室温で静置した。製剤の中心温度は60分後14.2±0.2℃であった。どちらの暴露時間でも細菌の増殖は同程度であり、制限経過時間60分への変更が考慮されるべきと考えられた。

Ramirez-Arcos, S., et al., *Vox Sang* 105 (2013)100-107.

Ir-RBC-LRが、28℃で3時間曝露あるいは1時間曝露され、再び4℃保存された場合、溶血は0.2%以下であった。ATP濃度は、3.0μmol/gHb以上を維持した、Ir-RBC-LRは28℃曝露が3時間あるいは1時間2回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと考えられた。

内藤祐ら., *日本輸血細胞治療学会誌* 63(2017)748・756.

英国のガイドラインでは30～60分、温度管理が不十分な状態におかれたRBCは専用保冷庫に少なくとも6時間保管してから再出庫すること、60分ルールの適用は3回までとすることが規定されている。

Robinson, S., et al., *Transfus Med* 28 (2018)8-21.

参考4 医療機関における細菌感染への対応

(血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン (9 その他 (1) イ (ア) より抜粋))

1. 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、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）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

2. 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、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、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていたすべての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保険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、厚生労働省（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行うことが必要である。その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

3. 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）血液による血液培養で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こと。後述(イ)②菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。

※ (イ) ②菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合には、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。

参考5 原因となる輸血用血披に関する回収及び検査

1. 原因となる輸血用血核に関する検査項目

発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、細菌培養のほか適宜エンドトキシン等の検査を実施する。溶血を認めた場合は、血液型の再確認などを行う。

2. 原因となる輸血用血液回収上の注意

バッグと使用していた輸血セット又は白血球除去フィルターセットを回収する。原因となる輸血用血液の細菌培養等を行うために、2次的な汚染が起きないように注意する。

輸血セットのクランプを硬く閉めて、注射針を除去し清潔なキャップでカバーする。この状態で、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ返却する。輸血部門では輸血セットのチューブ部分をチューブシーラでシールすることが望ましい。清潔なビニール袋に入れたままで保管する。溶血を認めた場合は、輸血針の口径、赤血球濃厚液の加温の有無及び同一ルート

からの薬剤投与の有無について確認する。

3. 原因となる輸血用血液回収のための職員教育

原因となる輸血用血液の確保と回収は、診療科看護師・医師の協力が不可欠である。また、輸血部専任技師だけでなく、輸血当直を担当している中央検査部等の検査技師の関与も必要であるので、上記の注意事項を周知する。

参考6 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策

HBV キャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBV の急激な増殖、すなわちHBV の再活性化(reactivation)が発症することが知られている。従来、HBV 既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていたHBs 抗原陰性、HBc 抗体ないしHBs 抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球にはHBV-DNA が低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法や強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からもHBV の再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。

実際には、血液悪性疾患などに対する強力な化学療法と輸血療法の両者を施行後にB型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前のHBc 抗体とHBs 抗体(必要に応じてHBV 核酸増幅検査)が必要となる場合が多い。

参考7 輸血用血液の安全性

輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、健康な献血者を選択すると、安全な製剤を製造することが必要である。

1. 健康な献血者の選択

1) 献血者の本人確認

血液の安全性にかかわる理由で献血を行うことが適切でないと言われた献血者や、偽名による献血を防止するため、献血会場では献血者の本人確認を行う。初めての献血時には、本人を証明できるものの提示を求め、生体認証情報を登録し、個別の献血者コードが付番された献血カードを発行する、2回目以降の献血時には、献血カードや献血者の申告に基づき、登録済みの生体認証情報と献血時の情報が一致することを確認する。

2) 供血者の問診

輸血用血液の採血を行う場合には、献血者の安全確保と受血者である患者への病原体感染などのリスク回避が必要である。そのため、献血希望者には問診郷による備康診断を行い、献血者の健康状態が献血献血に適さない場合や、献血者がウイルスなどに感染している危険性のある場合は献血を中止する。献血希望者は問診項目に回答し、回答結果は定められた問診判断基準により評価され、適切な献血者を選択される。

3) 献血血液の検査

献血された血液は、生物由来原料基準や日本赤十字社の独自基準にしたがって各種の検査

が行われる。

(1) 生物由来原料基準に規定されている検査

血清学的検査として、ABO・Rh血液型、梅毒、HBV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、核酸増幅検査（NAT）としてHBV、HCV、HIVが規定されている。2014年8月から個別NATが導入されている。

(2) 生物由来原料基準に規定されていない検査（日本赤十字社の独自基準による検査）

日本赤十字社では、安全対策として、ATL、パルボウイルスB19、不規則抗体検査を行い、献血者への感謝と健康管理に資するため、別途7項目の生化学検査と8項目の血球計数検査（RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、WBC、PLT）を実施している。

(3) その他

シャーガス病については、以下の3条件のいずれかに該当する場合には、Trypanosoma cruzi 抗体検査を実施している。ただし、中南米地域の対象国・地域を離れてから、6ヵ月以上経過していない場合は、もし感染していたとしても抗体が陽性にならないことがあるので献血を延期する。

①中南米諸国で生まれた、又は育った。

②母親又は母方の祖母が、中南米諸国で生まれた、又は育った。

③中南米諸国に連続して4週間以上滞在、又は居住したことがある。

(4) 前回の記録との照合

献血者には毎回上記3)、(1)と(2)め全項目を検査する。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

(5) 複数回献血者の確保

献血履歴のある献血者は、初回の献血者よりも血液の安全性が高いことが知られており、健康な献血者の複数回献血を推進すべきである。

2. 安全な血液製剤の製造

1) 放射線照射

致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病（Graft versus host disease; GVHD）の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射（15～50Gy）して使用する。1998年に日本赤十字社より放射線照射輸血用血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では同製剤によるGVHDの確定症例の報告はない。なお、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できる確証はない。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。

放射線照射後の赤血球（全血を含む。）製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。胎児・未熟児・新生児・交換輸血または体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急速輸血が必要な患者に対し、カリウム値が上昇しているおそれのある放射線照射後の保存期間の長い赤血球製剤を輸血する場合には、カリウム吸着フィルターの使用を考慮する。

2) 保存前白血球除去

保存前白血球除去は、白血球に起因する発熱反応や感染症などの副作用を減少させることを目的としている。2007年1月からすべての輸血用血液製剤において、白血球が1バッグあたり 1×10^6 個以下に低減化されている。これにより、ベッドサイドで輸血時に使用していた白血球除去フィルターは不要となった。

3) 初流血除去

採血針を穿刺した直後に流出する血液(=初流血)には、皮膚表面の消毒だけでは消毒しきれない、皮膚毛嚢中に存在する細菌が混入する恐れがある。2008年1月からすべての製剤に対して初流血25mLを初流血採取用バッグに採取する初流血除去が行われている。

4) 男性献血者由来血漿製剤

輸血関連急性肺障害(TRALI)は、献血血液に含まれる抗白血球抗体が原因の一つとして挙げられている。妊娠歴のある女性は抗白血球抗体陽性率が高いことから、日本赤十字社では400mL献血由来の新鮮凍結血漿について、男性献血者由来の血液を優先的に製造する体制を全国的に整え、2014年にはその比率は100%となった。

5) 洗浄血小板製剤

血小板輸血における副作用のうち、蕁麻疹、アナフィラキシーなどの血漿成分等に起因すると考えられる副作用に対しては、血小板の洗浄が有効である。日本赤十字社が製造する洗浄血小板はACD液加重炭酸リンゲル液で洗浄され、血漿の大部分が除去されている。なお、洗浄血小板製剤の適応は、①アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が一度でも観察された場合、②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二回以上観察された患者、③やむを得ずABO血液型不適合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である(血液製剤の使用指針)。

参考8 「輸血用血核製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV, HCV, 及びHIVの感染リスク」 日本赤十字社輸血情報1804-159より

	個別NATのみ陽性	理論的残存リスク
HBV	約44件(36~55件)	74万献血に1件(年間6.5献血)
HCV	約4件(3~5件)	2,300万献血に1件(年間0.21献血)
HIV	約1件(0~1件)	8,400万献血に1件(年間0.06献血)

	推定年間輸血後感染数
HBV	160万本の献血に1件(年間3.1件)
HCV	推定困難(理論的残存リスクが小さいため)
HIV	推定困難(理論的残存リスクが小さいため)

12. 血液製剤の使用指針

平成 30 年 9 月
厚生労働省医薬・生活衛生局

目次

■ 「血液製剤の使用指針」

はじめに	196
I 血液製剤の使用の在り方	197
II 赤血球液の適正使用	199
III 自己血輸血について	206
IV 血小板濃厚液の適正使用	208
V 新鮮凍結血漿の適正使用	216
VI アルブミン製剤の適正使用	223
VII 新生児・小児に対する輸血療法	230
おわりに	232

1 はじめに

近年、血液製剤の安全性は格段に向上してきたが、免疫性、感染性などの副作用や合併症が生じる危険性がいまだにあり、軽症のものも含めればその頻度は決して低いとはいえ、致命的な転帰をとることもまれにあることから、血液製剤が本来的に有する危険性を改めて認識し、より適正な使用を推進する必要がある。

また、血液製剤は、人体の一部かつ有限で貴重な資源である血液から作られていることから、その取扱いには倫理的観点からの配慮が必要であり、血液製剤について自国内での自給を目指すことが国際的な原則となっている。したがって、血液の国内完全自給達成のためには、血液製剤の使用適正化の推進が不可欠である。

このため、厚生省（当時）では、昭和 61（1986）年に、採血基準を改正して血液の量的確保対策を講じるとともに、「血液製剤の使用適正化基準」を設け、血液製剤の国内自給の達成を目指すこととした。一方、平成元（1989）年には医療機関内での輸血がより安全かつ適正に行われるよう「輸血療法の適正化に関するガイドライン」を策定した。また、平成 6（1994）年には「血小板製剤の使用基準」、平成 11（1999）年には「血液製剤の使用指針」および「輸血療法の実施に関する指針」が策定された。「血液製剤の使用指針」については、血小板製剤の使用基準を含めるとともに、各領域における最新の知見に基づき、血液製剤の使用適正化の一層の推進を図るため、平成 17（2005）年に大きく改定された後、医療の発展にあわせて、一部改正が重ねられてきた。

国内自給に関しては、濃縮凝固因子製剤の国内自給が平成 4 (1992) 年に達成され、アルブミン製剤 (人血清アルブミン、加熱人血漿たん白) の自給率は 5% (昭和 60 (1985) 年) から 56.4% (平成 27 (2015) 年) へ、免疫グロブリン製剤の自給率は 40% (平成 7 (1995) 年) から 95.6% (平成 27 (2015) 年) へと上昇した。

使用量に関しては、高齢化の進展に伴い、増加が予想されてきたが、医療の発展および各関係者の適正使用への協力により、ここ数年、赤血球液についてはやや減少してきており、新鮮凍結血漿および血小板濃厚液についてはほぼ横ばいである。アルブミン製剤については平成 11 (1999) 年の総使用量は 226.8 万リットルであったが、平成 17 (2005) 年は 165.4 万リットル、平成 27 (2015) 年は 125.4 万リットルと年々減少してきた。一方、免疫グロブリン製剤の使用量は、適応拡大によりやや増加傾向にあるが、諸外国と比較するとまだ少ない。

血漿分画製剤の国内自給率を更に向上させるとともに、感染の可能性を低下させるために、これらの製剤を含む血液の国内完全自給、安全性の確保および適正使用を目的とする、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律 (昭和 31 年法律第 160 号) が平成 15 (2003) 年 7 月に改正施行された。当該法に基づき、「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」 (以下「基本方針」という。) にて、以降の血液事業の方向性を示し、以降 5 年ごとに再検討が行われている。

また、基本方針のなかでは、輸血により、感染症、免疫学的副作用等が発生するリスクは、完全には排除できないことから、自己血輸血は推奨される手法とされている。将来、血液製剤の需給が逼迫する可能性も鑑み、引き続き、自己血輸血の手技や手法を維持発展させて行くことも重要と考える。

以上の観点から、医療現場における血液製剤の適正使用を引き続き推進する必要がある。

I 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。

このような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 (トリガー値輸血とは、検査値が基準値未満に低下した際に輸血を行うことをいう) とともに、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あらかじめ設定し、次いで補充すべき血液成分量を計算し、更に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し、状況に応じて補充間隔を決める必要がある。また、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、診療録に記録することが必要である。

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、その適応およ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挙げられる。このような観点から、本指針においては、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、今後と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。

また、本指針は必ずしも医師の裁量を制約するものではない。しかし、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することが望まれるとともに、本指針と異なった適応・使用方針の場合には、さらなる注意をもって説明を行い、患者の同意を取得することが望ましい。

* 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 68 条の 21 で特定生物由来製品に係る説明について規定されている。

3. 今回の指針改定について

平成 17（2005）年に本指針が改定されてからすでに 10 年以上が経過しているが、これまで適宜部分改正を行ってきた。その間、輸血医療においても、医療者と患者が特定の臨床状況での適切な診療の意思決定を行っていくために、科学的根拠（エビデンス）に基づいた診療ガイドラインの存在が不可欠となってきた。

本指針がこれまで定義してきた「治療開始の基準」、「目標値の設定」等については、エビデンスを標準的な手順に従って評価することにより適切かつ最善と定義づけられて出来あがったものではなかったことから、今般、厚生労働省および日本医療研究開発機構（AMED）の助成のもとに、日本医学会の分科会に所属する、日本輸血・細胞治療学会が「科学的根拠に基づく輸血ガイドライン」（以下「学会ガイドライン」という。）を作成したことにともない、本指針においてもこれに準拠し、時代にあったものに改定した。学会の改正作業は今後も続行され、新たな医学的知見が得られた場合には、必要に応じて本指針を見直すこととするが、詳細については、最新の学会ガイドラインを参照されたい。

今回の改定においては、学会ガイドラインの記述方式に従って、使用指針の推奨の強さ、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」¹⁾に準じて、以下の基準で表現した。

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

なお、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した。

文 献

1) 福井次矢, 山口直人: 「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」医学書院

II 赤血球液の適正使用

1. 目的

赤血球液 (Red Blood Cells : RBC) は、急性あるいは慢性の出血に対する治療および貧血の急速な補正を必要とする病態に使用された場合、最も確実な臨床的効果を得ることができる。このような赤血球補充の第一義的な目的は、組織や臓器へ十分な酸素を供給することにあるが、循環血液量を維持するという目的もある。

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。しかしながら、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

慢性貧血に対してはまずその原因を明らかにし、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。

慢性貧血に対して輸血を行う目的は、貧血による症状が出ない程度のヘモグロビン (Hb) 値を維持することであるが、その値は、貧血の進行度、罹患期間、日常生活や社会生活の活動状況、合併症 (特に循環器系や呼吸器系の合併症) の有無などにより異なり、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。しかし、いずれの場合でも、Hb 値を 10g/dL 以上にする必要はない。

一般的に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するとともに、副作用の有無を観察したうえで、適正量の輸血を行う。なお、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。

以下、代表的な疾患による慢性貧血に対する適応を列挙する。

a) 造血不全に伴う貧血

再生不良性貧血、骨髄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。

なお、赤血球輸血による鉄過剰に伴う臓器障害のマネジメントは重要であり、鉄キレート剤が有用である。

b) 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]。

c) 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。

d) 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鉄欠乏性貧血、ビタミン B12 欠乏性貧血などにおいては、体内の代償機構が働くために、短時間の間に貧血が著しく進行することはない。通常、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]。

e) 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が、輸血検査に関しては、日本輸血・細胞治療学会からガイドラインが示されている²⁾。

f) 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]。なお、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

急性出血には外傷性出血のほかに、消化管出血、腹腔内出血、産科的出血、気道内出血などがある。消化管出血の原因は胃十二指腸潰瘍、食道静脈瘤破裂、マロリーワイス症候群、悪性腫瘍からの出血などがあり、腹腔内出血の原因には原発性あるいは転移性肝腫瘍、肝臓や脾臓などの実質臓器破裂、異所性妊娠、出血性膵炎、腹部大動脈や腸間膜動脈の破裂などがある。

急速出血では、Hb 値低下（貧血）と、循環血液量の減少が起こる。循環血液量の 15%以下の出血（class I）では、軽い末梢血管収縮あるいは頻脈を除くと循環動態にはほとんど変化は生じない。また、15～30%の出血（class II）では、頻脈や脈圧の狭小化がみられ、患者は落ち着きがなくなり不安感を呈するようになる。更に、30～40%の出血（class III）では、その症状は更に顕著となり、血圧も低下し、精神状態も錯乱する場合もある。循環血液量の 40%を超える出血（class IV）では、嗜眠傾向となり、生命にも危険な状態とされている。

貧血の面から、循環血液量が正常な場合の急性貧血に対する耐性についての明確なエビデンスはない。Hb 値が 10g/dL を超える場合は輸血を必要とすることはないが、6g/dL 以下では輸血はほぼ必須とされている。特に、急速に貧血が進行した場合はその傾向は強い。Hb 値が 6～10g/dL のときの輸血の必要性は患者の状態や合併症によって異なるので、Hb 値のみで輸血の開始を決定することは適切ではない。

急性上部消化管出血においては、トリガー値を Hb 値 7g/dL あるいは 9g/dL とした場合の、予後や輸血後副反応において、前者の優位性が示され、輸血量の減少をもたらすことが明らかとなっていることから、消化管出血における急性貧血において、トリガー値を Hb 値 7g/dL とすることを強く推奨する [1A] ³⁾。また、Hb 値 9g/dL 以上では、輸血しないことを強く推奨する [1A]。

3) 周術期の輸血 一般的な周術期の輸血適応の原則を以下に示す。

a) 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。慣習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, ヘマトクリット (Ht) 値 30%以上にすること）はエビデンスがない。

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。術前投与は、持続する出血がコントロールできない場合、またはそのおそれがある場合のみ必要とされる。

b) 術中投与

手術中の出血に対して必要となる輸血について、予め術前に判断して準備する。更に、ワルファリンなどの抗凝固薬が投与されている場合などでは、術前の抗凝固・抗血小板療法について、いつの時点で中断するか、一時的なヘパリン置換などを行うかを判断することも重要である。

周術期貧血のトリガー値を Hb 値 7～8g/dL とすることを強く推奨する [1A] ⁴⁾。ただし、貧血状態の代償機転における心肺機能の重要性に鑑みた場合、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引き続き推奨されるが、今後のさらなる研究と評価が必要である。

なお、大量輸血（24 時間以内に循環血液量の 100%以上の輸血を行うこと）時または 100mL/分以上の急速輸血をするような事態には、血液希釈による凝固因子や血小板数の低下のため、出血傾向が起こる可能性があるため、凝固系や血小板数の検査値および臨床的な出血傾向を参考にして、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与も考慮する。この間、血圧・脈拍数などのバイタルサインや尿量・心電図・血算、血液ガスなどの所見を参考にして必要な血液成分を追加する。

c) 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）における貧血に対して，トリガー値を Hb 値 8~10g/dL とすることを推奨する [2C]。

d) 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）術後急性期の貧血に対して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する [1B] ⁵⁾。

なお，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 ⁶⁾。

e) 術後投与

術後の 1~2 日間は創部からの間質液の漏出や手術部位の浮腫による機能的細胞外液量減少，血漿透過性亢進による血清アルブミン濃度低下が起こることがある。ただし，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に赤血球液，等張アルブミン製剤や新鮮凍結血漿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，赤血球液の投与は，早急に外科的止血処置とともに行う。

4) 敗血症患者の貧血 ⁷⁾

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いう報告がある。敗血症患者への貧血に対して，トリガー値を Hb 値 7g/dL とすることを強く推奨する [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。

$$\text{予測上昇 Hb 値 (g/dL)} = \text{投与 Hb 量 (g)} / \text{循環血液量 (dL)}$$

$$\text{循環血液量 (dL)} = 70\text{mL/kg (体重 1kg あたりの循環血液量)} \times \text{体重 (kg)} / 100$$

例えば，体重 50kg の成人（循環血液量 35dL）に Hb 値 14g/dL のドナーからの血液を 2 単位（400mL 全血採血由来の赤血球液 1 バッグ中の含有 Hb 量は約 14g/dL×4dL=約 56g とする）輸血することにより，Hb 値は約 1.6g/dL 上昇することになる。

5. 効果の評価

投与の妥当性，選択した投与量の的確性あるいは副作用の予防対策などの評価に資するため，赤血球液の投与前には，投与の理由と必要な投与量を明確に把握し，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) 終末期患者への投与

終末期の患者に対しては、患者の意思を尊重しない延命措置は控える、という考え方が容認されつつある。輸血療法といえども、その例外ではなく、患者の意思を尊重しない投与は控える。

7. 使用上の注意点

1) 使用法

赤血球液を使用する場合には、輸血セットを使用する。なお、日本赤十字社から供給される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。

また、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

赤血球液の投与により、血液を介する感染症の伝播を伴うことがある。細菌混入による致命的な合併症に留意し、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（黒色化）や凝血塊の有無、また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。特に低温で増殖するエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）、セラチア菌などの細菌感染や、バッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。

3) 鉄の過剰負荷

1 単位（200mL 全血採血由来）の赤血球液中には、約 100mg の鉄が含まれている。人体から 1 日に排泄される鉄は 1mg であることから、赤血球液の頻回投与は体内に鉄の沈着を来し、鉄過剰症を生じる。また、ヘモグロビン 1g はビリルビン 40mg に代謝され、そのほぼ半量は血管外に速やかに拡散するが、肝障害のある患者では、投与後の遊離ヘモグロビン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

輸血後移植片対宿主病の発症を防止するために、原則として放射線を照射（15～50Gy）した赤血球液を使用する⁸⁾。平成 10（1998）年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成 12（2000）年以降、我が国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。なお、採血後 14 日間保存した赤血球液の輸血によっても致命的な合併症である輸血後移植片対宿主病の発症例が報告されていることから、採血後の期間にかかわらず、原則として放射線を照射（15～50Gy）した血液を使用する。また、現在では全ての製剤が保存前白血球除去製剤となったが、保存前白血球除去のみによって輸血後移植片対宿主病が予防できるとは科学的に証明されていない。

5) 輸血関連循環過負荷 (Transfusion-Associated Circulatory Overload: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、輸血中または輸血終了後 6 時間以内に、心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等の合併症が現れることがある。発症予防のためには、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可能性がある。また、放射線照射後の赤血球液では、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。そのため、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

ABO 血液型の取り違いにより、致命的な溶血性の副作用を来すことがある。投与直前には、患者氏名（同姓同名患者では ID 番号や生年月日など）・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うえで実施する（「輸血療法の実施に関する指針」を参照）。

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（輸血療法の実施に関する指針を参照）。また、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ため、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には、CMV 抗体陰性の赤血球液を使用することが望ましい。

造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合にも、CMV 抗体陰性の赤血球液を使用することが望ましい。なお、現在、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。

文献

- 1)Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: Red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA. 2016; 316(19): 2025-2035.
- 2)日本輸血・細胞治療学会「赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン」改訂 2 版
- 3)Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2013; 368(1): 11-21

- 4)Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 10. 2016; CD002042.
- 5)Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. Am Heart J. 2013; 165(6): 964-971.
- 6)Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial. JAMA. 2010; 304(14): 1559-1567.
- 7)日本集中治療医学会, 日本救急医学会 「日本版敗血症診療ガイドライン 2016 (J-SSCG2016)」
- 8)日本輸血・細胞治療学会 輸血後 GVHD 対策小委員会 「輸血による GVHD 予防のための血液に対する放射線照射ガイドラインV」

III 自己血輸血について

1. 自己血輸血の推進

同種血輸血の安全性は飛躍的に向上したが、病原体の伝播・感染や免疫学的な合併症が生じる危険性を、可能な限り回避することが求められる。輸血を必要とした待機的手術症例の80～90%は、2,000mL以内の出血量で手術を終えていることから、これらの手術症例の多くは、術前貯血式、血液希釈式、術中・術後回収式などの自己血輸血を十分に活用することにより、同種血輸血を行うことなく手術を行うことが可能となっている。

したがって、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する必要があるものの、自己血輸血による同種血輸血回避の可能性を検討することは適正使用を実践するためにも推奨される。

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）

人工関節置換術において、本邦では貯血式自己血輸血が推奨されている [2D] が、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]。ただし術式の工夫など止血対策の進歩により、輸血が不要となる症例が今後増加する可能性がある¹⁾。

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手術に対して、我が国では術前の自己血貯血も多く行われているが、その有用性を示すエビデンスは乏しい。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（貯血式、希釈式、回収式）は同種血輸血の回避に有効であり、特に前置胎盤の症例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]^{2),3),4)}。

4) 心臓血管手術（開心術など）

開心術などの心臓血管手術において、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。

また回収式を用いた自己血輸血と同種血輸血の間で、輸血後の臓器障害や炎症などの副作用の頻度に差は認められないことから、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）

大腸切除や肝切除など、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]。

文献

- 1) So-Osman C, et al. Patient blood management in elective total hip-and knee-replacement surgery (Part1, Part2). *Anesthesiology*. 2014; 120(4): 839-860.
- 2) Watanabe N, Suzuki T, Ogawa K, Kubo T, Sago H. Five-year study assessing the feasibility and safety of autologous blood transfusion in pregnant Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011; 37(12): 1773-1777.
- 3) Yamamoto Y, Yamashita T, Tsuno NH, et al. Safety and efficacy of preoperative autologous blood donation for high-risk pregnant women: experience of a large university hospital in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014; 40(5): 1308-1316.
- 4) 川口龍二, 中村春樹, 岩井加奈, 他. 産科領域における貯血式自己血輸血の現状とその問題点. *日本産婦人科・新生児血液学会誌*. 2014; 24(1): 14-15.

IV 血小板濃厚液の適正使用

1. 目的

血小板濃厚液（Platelet Concentrate : PC）の輸血は、血小板数の減少または機能の異常により重篤な出血ないし出血の予測される病態に対して、血小板成分を補充することにより止血を図り（治療的投与）、または出血を防止すること（予防的投与）を目的とする。

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。血小板濃厚液の供給量は年々増加傾向にあったが、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、がん患者の増加がみられ、強力な化学療法による治療や外科的処置などに伴う使用も多くなった一方、出血の少ない術式や医療の進歩により、使用量が減少してきたことが挙げられる。

なお、血小板濃厚液の有効期間は採血後4日間と短いことから、常時必要量を確保しておくことは容易ではない。また、我が国では血小板濃厚液の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。したがって、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、困難な場合がある。特に予防的投与では、頻回な輸血が必要な患者の負担も考慮して、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。

なお、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^{1),2),3)}

血小板輸血の適応は、血小板数、出血症状の程度および合併症の有無により決定することを基本とする。特に、血小板数の減少は重要ではあるが、そのみから安易に一律に決定すべきではない。出血ないし出血傾向がみられる場合は、必要に応じて凝固・線溶系の検査などを行い、血小板数の減少また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。なお、本指針に示された血小板数の設定はあくまでも目安であって、全ての症例に合致するものではないことに留意すべきである。

血小板輸血を行う場合には、事前に血小板数を測定する。血小板輸血の適応を決定するに当たって、血小板数と出血症状の大略の関係を理解しておく必要がある。

一般に、血小板数が5万/ μL 以上では、血小板減少による重篤な出血を認めることはなく、したがって血小板輸血が必要となることはない。

血小板数が2~5万/ μL では、時に出血傾向を認めることがあり、止血困難な場合には血小板輸血が必要となる。

血小板数が1~2万/ μL では、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。血小板数が1万/ μL 未満では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。

しかし、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/ μL であっても、血小板輸血なしで重篤な出血を来すことはまれなことから、血小板輸血は極力避ける。

1) 活動性出血

活動性出血時は、止血処理がないまま血小板輸血だけでは止血できないため、出血部位の止血を最優先とする。

血小板減少による重篤な活動性出血を認める場合（特に網膜、中枢神経系、肺、消化管などの出血）には、原疾患の治療を十分に行うとともに、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]。

更に、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

待機的手術患者では、術前あるいは施行前の血小板数が 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]。

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では、血小板減少あるいは機能異常によると考えられる止血困難な出血 (oozing など) をみることがある。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。また、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。

頭蓋内の手術のように、局所での止血が困難な特殊な領域の手術では、10 万/ μ L 以上であることが望ましい。

ただし、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。

中心静脈カテーテル挿入時には、血小板数 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]。また、腰椎穿刺においては血小板数 5 万/ μ L 以上とすることを推奨する [2D]。

一方、骨髄穿刺など局所の止血が容易な手技では、通常血小板輸血を予防的に行う必要はない。ただし、抜歯においては血小板数 1 万/ μ L 以上を目安に血小板輸血を行ってもよい。

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については、エビデンスはほとんどない。

なお、トロンボポエチン受容体作動薬の適応がある症例では、血小板輸血の代替療法としての使用を考慮する。

3) 大量輸血時

急速失血により 24 時間以内に循環血液量相当量、特に 2 倍量以上の大量の輸血が行われると、血液の希釈により oozing と呼ばれる出血傾向を来すことがある。止血困難な出血症状とともに血小板減少を認める場合には、血小板輸血の適応となる。

なお、産科危機的出血や外傷性出血性ショックなどの救急患者では、凝固因子の著しい喪失及び消費による、止血困難がしばしば先行することから、血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の早期投与による予後の改善が期待される。

4) 播種性血管内凝固 (Disseminated Intravascular Coagulation : DIC)

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) で、血小板数が急速に 5 万/ μ L 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。ただし、DIC の治療は、原因となる疾患や病態の改善を図るとともに抗凝固療法を適宜併用することが原則である。

なお、血栓による臓器症状が強く現れる DIC では、血小板輸血の決定は慎重に行う。また、出血症状のない慢性 DIC については、血小板輸血の適応はない。

5) 血液疾患

a) 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、急速に血小板数が低下するので、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/ μ L 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]。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/ μ 以上にして、適時適切に対応する。

なお、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/ μ とする。

b) 再生不良性貧血・骨髄異形成症候群

これらの疾患では、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/ μ L 以上あつて、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。抗血小板同種抗体の産生を考慮し、安易に血小板輸血を行わないことを推奨する [2D]。しかし、血小板数が 5 千/ μ L 前後ないしそれ以下に低下する場合には、重篤な出血をみる頻度が高くなるので、血小板輸血を行うことを推奨する [2D]。

なお、感染症を合併して血小板数の減少をみる場合には、出血傾向が増強することが多いので、a) の「造血器腫瘍」に準じて血小板輸血を行う。

c) 免疫性血小板減少症

特発性血小板減少性紫斑病 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura : 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、輸血による血小板数の増加は期待できないことが多く、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う。これらの薬剤の効果が不十分であり、大量の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。

また、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、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要することがある。

なお、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。

d) 血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura : TTP)

TTP では、血小板輸血により症状の悪化をみることがあるので、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、安全性が確認されていないため、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。

e) 血小板機能異常症

血小板無力症などの先天性血小板機能異常症、抗血小板療法などによる後天性血小板機能異常症による出血症状の程度は、症例によってさまざまである。血小板輸血は、抗血小板同種抗体を産生する可能性もあることから、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適応となる。

f) ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin-Induced Thrombocytopenia : HIT)

HIT が強く疑われる、または確定診断された患者において、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]。

g) 固形腫瘍に対する化学療法

固形腫瘍に対して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、必要に応じて適宜血小板数を測定する。

血小板数が 1 万/ μ L 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/ μ L 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/ μ L 以上に増加した場合には、回復期に入ったものと考えられることから、それ以降の血小板輸血は不要である。

h) 造血幹細胞移植 (自家, 同種)

造血幹細胞移植後に骨髓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/ μ L 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。

6) 血小板輸血不応状態 (HLA 適合血小板輸血の適応)

血小板輸血後に血小板数が増加しない状態を血小板輸血不応状態という。血小板数が増加しない原因には、抗血小板同種抗体などの免疫学的機序によるものと、発熱、感染症、DIC、脾腫大などの非免疫学的機序によるものがある。

免疫学的機序による不応状態の大部分は抗 HLA 同種抗体によるもので、一部に血小板特異抗原 (Human Platelet Antigen : HPA) に対する同種抗体が関与するものがある。抗 HLA 抗体による血小板輸血不応状態では、HLA 適合血小板輸血により、血小板数の増加をみることが多い。一方、非免疫学的機序による血小板輸血不応状態では、原則として HLA 適合血小板濃厚液を使用しない。

白血病、再生不良性貧血などで通常の血小板輸血を行い、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]。なお、抗 HLA 抗体は経過中に陰性化し、通常の血小板濃厚液が有効となることがあるので、経時的に検査することが望まれる。

HLA 適合血小板濃厚液の供給のためには、特定のドナーに多大な負担を課すことになることから、その適応に当たっては、適切かつ慎重な判断が必要である。HLA 適合血小板濃厚液が入手し得ない場合や無効の場合、あるいは非免疫学的機序による血小板輸血不応状態にあり、出血を認める場合には、通常の血小板濃厚液を輸血して経過を観察する。

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決める。血小板輸血直後の予測血小板増加数 ($l\mu\text{L}$) は以下の計算式により算出する。

$$\begin{aligned} \text{予測血小板増加数 } (l\mu\text{L}) \\ &= \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量}(\text{mL}) \times 10^3} \times 2/3 \end{aligned}$$

(2/3 : 輸血された血小板が脾臓に捕捉されるための補正係数)

例えば、体重 1kg あたりの循環血液量を 70mL/kg としたとき、血小板濃厚液 10 単位 (2.0×10^{11} 個以上の血小板を含有*)を、体重 60kg の患者(循環血液量 $70\text{mL/kg} \times 60\text{kg} = 4,200\text{mL}$) に輸血すると、直後には輸血前の血小板数より約 32,000/ μL 以上増加することが見込まれる。

一般に、一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される⁴⁾。

なお、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。

* 我が国の血小板濃厚液は、単一供血者から成分採血装置を使用して製造されており、1 単位は 0.2×10^{11} 個以上、5 単位は 1×10^{11} 個以上、10 単位は 2×10^{11} 個以上、15 単位は 3×10^{11} 個以上、20 単位は 4×10^{11} 個以上の血小板を含んでいる。

5. 効果の評価

血小板輸血実施後には、その効果について、臨床症状の改善の有無、および血小板数の増加の程度を評価する。

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。

$$\text{CCI (/}\mu\text{L)} \\ = \frac{\text{輸血血小板増加数 (/}\mu\text{L)} \times \text{体表面積 (m}^2\text{)}}{\text{輸血血小板総数 (}\times 10^{11}\text{)}}$$

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/ μL 以上である。また、翌朝または 24 時間後の CCI は通常 4,500/ μL 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) 終末期患者への投与

終末期患者に対しては、患者の意思を尊重しない延命措置は控える、という考え方が容認されつつある。輸血療法といえどもその例外ではなく、患者の意思を尊重しない投与は控える。

7. 使用上の注意点

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。赤血球液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。なお、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

血小板濃厚液はその機能を保つために室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存されており、細菌混入による致命的な感染症等に留意する必要がある。

輸血の実施前に、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（黄色ブドウ球菌等の細菌混入により凝集塊が発生する可能性がある）、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。

* 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のこと。静置保存による pH の低下や低温保存、細菌汚染等により血小板の形態が変化し、スワーリングが弱くなることがある。

3) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策

輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の発症を防止するため、原則として放射線を照射 (15 ~50Gy) した血小板濃厚液を使用する。

4) 輸血関連循環過負荷 (Transfusion-Associated Circulatory Overload : 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、輸血中または輸血終了後 6 時間以内に、心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等の合併症が現れることがある。発症予防のためには、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) 抗体陰性血小板濃厚液

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行う場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましい。

造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合にも、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましい。

なお、現在、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。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗原に対する同種抗体によるものもある。

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。また、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な場合は、ABO 血液型が不一致の血小板濃厚液の使用も可能だが、なるべく適合する血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の

抗 A, 抗 B 抗体による溶血の可能性に注意する。また, 患者の抗 A, 抗 B 抗体価がきわめて高い場合, 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。

なお, やむを得ず ABO 血液型不適合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⁵⁾。

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。

1. 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
2. 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
3. その他 上記 8) の場合

文献

- 1) Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015; 162(3): 205-213.
- 2) Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, et al. Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Transfus Med Rev.* 2015; 29(1): 3-13.
- 3) Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017; 176(3): 365-394.
- 4) Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med.* 2010; 362(7): 600-613.
- 5) Berseus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA. Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. *Transfusion.* 2013; 53 Suppl 1: 114S-123S.

V 新鮮凍結血漿の適正使用

1. 目的

新鮮凍結血漿（Fresh Frozen Plasma : FFP）の投与は、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。なお、日本赤十字社の血液センターでは新鮮凍結血漿の貯留保管を行っており、平成 17（2005）年 7 月からは、6 カ月間の貯留保管を行った後に、製剤として供給されている。

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。このような背景から、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（血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）および溶血性尿毒症症候群（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¹⁾

欠乏している複数の凝固因子の同時補充による治療的投与を主目的とする。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^{2),3)}。

本来、新鮮凍結血漿の投与量や投与間隔は、止血に必要な各凝固因子の活性値、生体内での半減期や回収率などを考慮して決定されるが、複数の凝固因子の同時補充（複合型凝固障害の項を参照）であることから、現実的でない。

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。

なお、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⁴⁾。

<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について

・止血機構

生体の止血機構は, 以下の 4 つの要素から成り立っており, それらが順次作動して止血が完了する。これらのいずれかの異常により病的な出血が起こる。輸血用血液製剤による補充療法の対象となるのは血小板と凝固因子である。

a. 血管壁: 収縮能

b. 血小板: 血小板血栓形成 (一次止血), すなわち血小板の粘着・凝集能

c. 凝固因子: 凝固系の活性化, トロンビンの生成, 次いで最終的なフィブリン血栓形成 (二次止血)

d. 線溶因子: プラスミンによる血栓の溶解 (線維素溶解) 能

・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。

一方, 出血の危険性は血小板数, 出血時間, PT, APTT, フィブリノゲンなどの検査値からは必ずしも予測できない。特に出血時間は検査自体の感度と特異性が低く, 術前の止血機能検査としては適当ではないことから, 本検査を術前に必ず行う必要はない。むしろ, 出血の既往歴, 服用している薬剤などの問診を行い, 止血異常を来す先天性・後天性疾患が存在しないか等, 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。また, 新鮮凍結血漿の投与に代わる治療方法を常に考慮する。

1) 凝固因子の補充

a) 複合型凝固障害

i. 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]。

新鮮凍結血漿の治療効果は 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。ただし, 重症肝障害における止血系の異常は, 凝固因子の産生低下ばかりではなく, 血小板数の減少や抗凝固因子, 線溶因子, 抗線溶因子の産生低下, 網内系の機能の低下なども原因となり得ることに留意する。

また, 急性肝不全においては, しばしば消費性凝固障害により新鮮凍結血漿の必要投与量が増加する。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。

重篤な凝固障害を呈している場合を除いて、大量の輸血を要しない外傷患者や手術患者において、新鮮凍結血漿の予防的投与は推奨しない [2B]。なお、手術以外の観血的処置における重大な出血の発生は、凝固障害よりも手技が主な原因と考えられていることに留意する。

ii. L-アスパラギナーゼ投与関連

肝臓での産生低下によるフィブリノゲンなどの凝固因子の減少により、出血傾向をみることがあるが、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をも来すことから、血栓症をみる場合もある。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。

止血系の異常の程度と出現した時期により、L-アスパラギナーゼの投与計画の中止、または変更を検討する。

iii. 播種性血管内凝固 (DIC)

DIC の治療の基本は、原因の除去（基礎疾患の治療）とヘパリン、アンチトロンビン製剤、タシパク分解酵素阻害薬などによる抗凝固療法である。新鮮凍結血漿の投与は、これらの処置を前提として行われるべきである。しかし、出血症状が前面に現れる産科的 DIC においては、新鮮凍結血漿の投与が最優先で行われる 5)。新鮮凍結血漿投与は、凝固因子ととも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。

なお、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、新鮮凍結血漿よりも安全、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。

iv. 大量輸血時

通常、大量輸血時に希釈性凝固障害による止血困難が起こることがあり、その場合、新鮮凍結血漿の使用を推奨する [2C]。

患者の生命予後を考慮した新鮮凍結血漿投与量は 10~15mL/kg、または新鮮凍結血漿/赤血球液の比率（単位あたり）を 1/1~2.5 で行うことを推奨する [2C]。

なお、産科危機的出血や外傷性出血性ショックなどの救急患者では、凝固因子の著しい喪失、及び消費による止血困難がしばしば先行することから、新鮮凍結血漿の早期投与により、予後の改善が期待できる 6)。ただし、新鮮凍結血漿/赤血球液の比率（単位あたり）を 1 以上/1 で投与する場合は、輸血関連循環過負荷 (TACO) に留意すること。

b) 濃縮製剤のない凝固因子欠乏症

血液凝固因子欠乏症にはそれぞれの濃縮製剤を用いることが原則であるが、血液凝固第 V、第 XI 因子欠乏症に対する濃縮製剤は現在のところ供給されていない。したがって、これらの両因子のいずれかの欠乏症、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。

c) クマリン系薬剤（ワルファリンなど）効果の緊急補正

クマリン系薬剤は、肝での第Ⅱ，Ⅶ，Ⅸ，Ⅹ因子の合成に必須なビタミン K 依存性酵素反応の阻害剤である。これらの凝固因子の欠乏状態における出血傾向は、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ようになる。

なお、より緊急な対応のためには、プロトロンビン複合体製剤を使用する。プロトロンビン複合体製剤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、その効果の有効性は示されていない。

2) 血漿因子の補充：血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) および溶血性尿毒症症候群 (HUS)

TTP においては、血管内皮細胞で産生される分子量の著しく大きいフォン・ヴィルブランド因子マルチマー (UL-vWFM) が、微小循環で血小板血栓を生じさせ、本症を発症すると考えられている。通常、UL-vWFM は同細胞から血中に放出される際に、肝臓で産生される vWF 特異的メタロプロテアーゼ (別名 ADAMTS13) により、本来の止血に必要なサイズに分解される。しかし、後天性 TTP ではこの酵素に対する自己抗体 (インヒビター) が発生し、その活性が著しく低下する。

したがって、本症に対する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]。

その有効性を示すエビデンスは、(1) 同インヒビターの除去、(2) 同酵素の補給、(3) UL-vWFM の除去、(4) 止血に必要な正常サイズ vWF の補給、の 4 点に集約される。

先天性 TTP は、ADAMTS13 酵素活性の欠損に基づくので、新鮮凍結血漿の単独投与で十分な効果がある。

一方、腸管出血性大腸菌 O-157:H7 感染に代表される後天性 HUS では、その多くが ADAMTS13 酵素活性に異常を認めないため、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。凝固時間の延長は、PT, APTT の数値に反映されるが、各凝固因子の活性低下の程度はさまざまである。

循環血漿量は循環血液量 $\times(1-Ht/100)$ で計算されることから、体重 1kg あたりの循環血液量を 70mL/kg、Ht 値 43%としたとき、体重 1kg あたりの循環血漿量は $70\text{mL/kg}\times(1-43/100)=$ 約 40mL/kg となる。

患者の凝固因子活性量を約 20~30%上昇させる際、補充された凝固因子の血中回収率を仮に 100%*とすれば、患者の体重 1kg あたり約 8~12mL/kg (40mL/kg の 20~30%) の血漿が必要である。* 血中回収率は凝固因子により異なる。

例えば、体重 50kg の患者の場合、血中回収率 100%の凝固因子の活性量を約 20~30%上昇させるのに必要な血漿量は、約 400~600mL となる。

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。

なお、個々の凝固因子欠乏症における治療的投与の場合は、それぞれの凝固因子の安全な治療域を勘案して、投与量や投与間隔を決定する。

5. 効果の評価

投与の妥当性、選択した投与量の的確性あるいは副作用の予防対策などに資するため、新鮮凍結血漿の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の検査データのみならず、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

輸血により補充された血漿タンパク質（主成分はアルブミン）はアミノ酸にまで緩徐に分解され、その多くは熱源として消費されるため、患者のタンパク質源とはならない。この目的のためには、経静脈栄養法や経腸栄養法が適応である（VI 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。しかしながら、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) 終末期患者への投与

終末期患者に対しては、患者の意思を尊重しない延命措置は控える、という考え方が容認されつつある。輸血療法といえども、その例外ではなく、患者の意思を尊重しない投与は控える。

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] に対しての新鮮凍結血漿の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 (Transfusion-Related Acute Lung Injury : 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. 使用上の注意点

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 時間の保存により血液凝固第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。

なお、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。

なお、製剤ラベルの剥脱を避けるとともに、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

新鮮凍結血漿はアルブミンなどの血漿分画製剤とは異なり、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（Transfusion-Associated Circulatory Overload : 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、輸血中または輸血終了後 6 時間以内に、心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等の合併症が現れることがある。発症予防のためには、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

全血採血由来製剤は血液保存液として CPD 液を用いている。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）である。一方、成分採血由来製剤は血液保存液として ACD-A 液を用いている。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）である。

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。

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。

なお、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ため、投与することに医学的な問題はない。

文献

- 1) Roback JD, Caldwell S, Carson J, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*. 2010; 50(6): 1227-1239.
- 2) Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2010; 50(6): 1370-1383.
- 3) Yang L, Stanworth S, Hopewell S, et al. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials. *Transfusion*. 2012; 52(8): 1673-1686.
- 4) Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit care*. 2016; 20: 100.
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会 「産科危機的出血への対応指針 2017」
- 6) 日本産婦人科医会 妊産婦死亡症例検討評価委員会 「母体安全への提言 2015」

VI 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（人血清アルブミンおよ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用いられている。しかしながら投与されたアルブミンは体内で代謝され、多くは熱源となり、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。

なお近年の研究により、周術期において、アルブミン合成が健常状態よりも亢進していること、またアミノ酸を含む適切な栄養管理により、生体内のアルブミン合成が促されることがわかってきている¹⁾。したがって、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（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、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く、病態に応じて使い分ける必要がある。

また、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

低アルブミン血症の原因は、出血、毛細血管の浸透性の増加、腎臓からの排泄過剰などによる喪失、代謝の亢進、肝臓の合成低下、術中輸液による希釈などである。アルブミン製剤は急性の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。つまり膠質浸透圧の改善、循環血漿量の是正が主な適応であり、通常前者には高張アルブミン製剤（高膠質浸透圧アルブミン製剤）、後者には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用いる。

これまでの指針に引き続き、急性および慢性低タンパク血症へのトリガー値を、それぞれ血清アルブミン値 3.0g/および 2.5g/dL とするが、アルブミン製剤投与の明確なトリガー値を示したエビデンスは乏しい。

また、低アルブミン血症の評価には血清アルブミン値の測定が不可欠であることから、従来の基準値を引き続き参考値として示している。

1) 出血性ショック

出血性ショックに陥った場合には、循環血液量の 30%以上が喪失したと考えられる。そのような 30%以上の出血をみる場合には、初期治療としては、細胞外液補充液（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）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。

循環血漿量の補充量は、バイタルサイン、尿量、中心静脈圧や肺動脈楔入圧、血清アルブミン濃度、更に可能であれば膠質浸透圧を参考にして判断する。

なお、出血により不足したそのほかの血液成分の補充については、各成分製剤の使用指針により対処する。

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、患者の生命予後の改善に関しては、細胞外液補充液と比較して、アルブミン製剤の優位性を示すエビデンスに乏しい。

したがって、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] 2)。なお、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、血清アルブミンの喪失によるものではなく一時的なものであり、利尿により術後数時間で回復することから、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、アルブミン製剤の投与が術後腎機能障害の発生を低下させる、とのエビデンスが報告されている。

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。肝硬変ではアルブミンの生成が低下しているものの、生体内半減期は代償的に延長していること、また、アルブミンの投与によって、かえってアルブミンの合成が抑制され分解が促進されること、がその理由である。

しかしながら、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、以下の 4 つに関しては、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。むしろ、アルブミンを投与することによってステロイドなどの治療に抵抗性となることが知られている。

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体外循環実施時

血液透析等の体外循環実施時において、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、循環動態が不安定となり、低血圧やショックを起こすことがあるため、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。

ただし通常は、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

治療的血漿交換療法には、現在さまざまな方法がある。有害物質が同定されていて、選択的または準選択的有害物質除去の方法が確立されている場合には、その方法を優先する。

それ以外の非選択的有害物質除去や、有用物質補充の方法として、血漿交換療法がある。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]。アルブミン製剤の使用は、感染症などの輸血副作用の危険がほとんどなく、新鮮凍結血漿の輸血と比較してより安全である。

膠質浸透圧を保つためには、通常は、等張アルブミン若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、まれに血圧低下を来すので、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。開始時は、置換液として人工膠質液を使用することも可能な場合が多い。（血漿交換の置換液として新鮮凍結血漿が用いられる場合については、新鮮凍結血漿の項を参照すること）

8) 重症熱傷

重症熱傷症例では、急性期の輸液において、生命予後や多臓器障害などの合併症に対する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³⁾。

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]⁴⁾。

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，腸閉塞などにより，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

妊娠高血圧症候群では，タンパク尿の存在やタンパク質の血管外漏出などに伴って，低タンパク血症を来すことが多い。更に高血圧が重度になると，循環血漿量が減少して血液濃縮状態になることから，循環血漿量を増やす目的でアルブミン製剤が使用されてきた。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，投与量に上限が設けられているため，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。

また，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。

アルブミン製剤以外の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

- ・期待上昇濃度 (g/dL) = 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 (dL) = 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
- ・投与したアルブミンの血管内回収率 : 40%

とすると，必要投与量は以下の計算式から算出される。

必要投与量 (g)

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

必要な投与量は，患者の病状に応じて，通常 2～3 日間で分割投与する。

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 X kg とすると，

$$\begin{aligned} & [\text{アルブミン } 1\text{g} \times \text{血管内回収率 (40/100)}] / [\text{循環血漿量 (dL)}] \\ & = 0.4\text{g} / (0.4\text{dL/kg} \times X \text{ kg}) \\ & = 1 / X \text{ (g/dL)} \end{aligned}$$

すなわち、体重の逆数であらわされる。

しかしながら、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

アルブミン製剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して効果の判定を行い、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

投与されたアルブミンは体内で緩徐に代謝（半減期は約 17 日）され、そのほとんどは熱源として消費されてしまう。

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、利用率がきわめて低いことや、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシンおよびメチオニンがきわ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]。栄養補給の目的には、経静脈栄養法、経腸栄養法によるタンパク質源の投与とエネルギーの補給がタンパク質の生成に有効であることが、栄養学において定説となっている。特に急性期においては、アミノ酸の投与によってアルブミンの合成も促進することが知られており、積極的な栄養管理が重要である⁵⁾。

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

炎症性腸疾患患者にみられる低アルブミン血症は低栄養，炎症，腸管からのタンパク漏出などによって生じる。

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

周術期には，肝臓でのアルブミン産生はむしろ増加するものの，血管透過性の亢進，輸液等による体液希釈などが主な原因となり，低アルブミン血症が認められる。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を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

終末期患者に対しては，患者の意思を尊重しない延命措置は控える，という考え方が容認されつつある。患者の意思を尊重しない投与は控える。

7. 使用上の注意点

1) ナトリウム含有量

各製剤中のナトリウム含有量 [3.7mg/mL (160mEq/L) 以下] は同等であるが，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。なお，20%アルブミン製剤 50mL (アルブミン 10g) の輸注は約 200mL の循環血漿量の増加に相当し，25%アルブミン製剤 50mL (アルブミン 12.5g) の輸注は約 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 (10mL/分以上) 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。

文献

- 1) Hülshoff A, Schrickler T, Elgendy H, et al. Albumin synthesis in surgical patients. *Nutrition*. 2013; 29(5): 703-707.
- 2) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017; 45(3): 486-55.
- 3) Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois MJ. Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: A systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2017; 43(1): 17-24.
- 4) 日本熱傷学会 「熱傷診療ガイドライン」改訂第 2 版
- 5) Konosu M, Iwaya T, Kimura Y, et al. Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for esophageal cancer: Retrospective cohort analysis. *Ann Med Surg*. 2017; 14: 29-35.

VII 新生児・小児に対する輸血療法

小児，特に新生児に血液製剤を投与する際に，成人の血液製剤の使用指針を適用することには問題があり，小児に特有な生理機能を考慮した指針を策定する必要があるため，対象児を出生後 4 ヶ月までに限定し，学会ガイドラインを参考として新生児・小児に対する輸血療法についての指針を策定することとする。しかしながら，小児一般に対する血液製剤の投与基準については，いまだ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り，新生児・小児は多様な病態を示すため個々の症例に応じた配慮が必要である。

なお，母体のサイトメガロウィルス（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]。

1. 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。この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わっている。それ以外にも新生児・小児は多様な病態を示すため個々の症例に応じた配慮が必要である。

1) 使用指針¹⁾

a) 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。

b) 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。

c) 生後 24 時間未満の新生児，もく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) 投与方法

a) 使用血液

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。

b) 投与量と速度

i. うっ血性心不全が認められない児

1 回の輸血量は 10~20mL/kg とし，1~2mL/kg/時間の速度で輸血する。ただし，輸血速度についてはこれ以外の速度（2mL/kg/時間以上）での検討は十分に行われていない。

ii. うっ血性心不全が認められる児

心不全の程度に応じて別途考慮する。

3) 使用上の注意

a) 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。

b) 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する。残余分は破棄する。1 回量の輸血をするのに 6 時間をこえる場合には、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°C に保存する。

2. 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以下に示しているが、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¹⁾

a) 全身状態が安定しており出血症状がない場合は、血小板数が 2~3 万/ μ L 未満の場合に、血小板濃厚液の投与を考慮する。なお、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]。

b) 新生児同種免疫性血小板減少症 (neonatal alloimmune thrombocytopenia, NAIT) の場合は、血小板数が 3 万/ μ L 未満の場合に、血小板濃厚液の投与を考慮する。

c) 生後 1 週間以内の極低出生体重児の場合、出血症状を認める児の場合、または、侵襲的処置を行う場合には、血小板数を 5 万/ μ L 以上に維持する。

d) 播種性血管内凝固の場合、または大手術を受ける場合、血小板数を 5~10 万/ μ L 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

a) 凝固因子の補充

ビタミン K の投与にもかかわらず、PT 及び又は 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。

b) 循環血液量の 1/2 を超える赤血球液輸血時

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

2) 投与方法

a) と b) に対しては、10～20mL/kg 以上を必要に応じて 12～24 時間ごとに繰り返し投与する。 c) に関しては 10mL/kg 以上を 2～3 週間ごとに繰り返し投与する。

3) 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液で代替可能である。

文献

1) JM O' Riordan, J Fitzgerald, OP smith, J Bonnar, WA Gorman; National Blood Users Group. Transfusion of blood componets to infants under four months: review and guidelines. Ir Med J. 2007 Jun; 100(6): Supp 1-24 following 496.

おわりに

輸血医学を含む医学の各領域における進歩発展は目覚しく、最新の知見に基づき本指針の見直しを行った。本指針ができる限り早急に、かつ広範に浸透するよう、関係者各位の御協力をお願いしたい。今後も、特に新たな実証的な知見が得られた場合には、本指針を速やかに改正していく予定である。

13. 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン（改訂第2版）

1. 推奨の強さ

「1」：強く推奨する，「2」：弱く推奨する（提案する）の2通りで提示した。

上記推奨の強さにアウトカム全般のエビデンスの強さ（A, B, C, D）を併記されている。

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

2. 赤血球製剤の種類と投与の評価

日本赤十字社は、2007年1月より保存前に白血球を除去し、2014年8月より赤血球濃厚液（赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」）として供給している。赤血球液-LR「日赤」は、血液保存液（CPD液）を28ml又は56ml混合したヒト血液200ml又は400mlから、当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたろ過により白血球を除去した後に血漿の大部分を除去した赤血球層に、血球保存用添加液（MAP液）をそれぞれ約46ml、約92ml混和したもので、CPD液を少量含有する。照射赤血球液-LR「日赤」は、これに放射線を照射したものである。赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」の容量は、200ml全血由来（RBC-LR-1）の約140mlと400ml全血由来（RBC-LR-2）の約280mlの2種類がある。製剤中の白血球数は1バッグ当たり 1×10^6 個以下であり、400ml全血由来の製剤では、Ht値は50～55%程度で、ヘモグロビン（Hb）含有量は20g/dl程度である。赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」は、2～6℃で保存する。日本赤十字社では、MAP加赤血球濃厚液（赤血球M・A・P「日赤」）の製造承認取得時には有効期間を42日間としていたが、エルシニア菌混入の可能性があるため、現在は有効期間を21日間としている。

400ml全血由来 赤血球液-LR「日赤」(RBC-LR-2)

ヒト血液400ml+血液保存液（CPD液）56ml → 白血球除去フィルターでろ過 → 血漿の大部分を除去 → 赤血球層に血球保存用添加液（MAP液）を約92ml混和

容量：約280ml Ht値：50～55%程度 ヘモグロビン含有量：約53g 保存：2～6℃

有効期間：21日間

照射赤血球液-LR「日赤」：これに放射線を照射したもの

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。

$$\text{予測上昇Hb値 (g/dl)} = \text{投与Hb量 (g)} / \text{循環血液量 (dl)}$$

$$\text{循環血液量 (dl)} = 70\text{ml/kg (体重1kgあたりの循環血液量)} \times \text{体重 (kg)} / 100$$

例えば、体重 50kg の成人（循環血液量 35dl）に Hb 値 19g/dl の血液を 2 単位（400ml 由来の赤血球液-LR「日赤」の容量は約 280ml である。したがって、1 バッグ中の含有 Hb 量は約 $19\text{g/dl} \times 280 / 100\text{dl} = \text{約 } 53\text{g}$ となる）輸血することにより、Hb 値は約 1.5g/dl 上昇することになる。

3. 赤血球製剤のガイドライン

1) 病態別の赤血球製剤使用のトリガー値と推奨

CQ1-1 再生不良性貧血、骨髄異形成症候群などによる貧血において赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

推奨

再生不良性貧血、骨髄異形成症候群などによる貧血患者において、Hb 値 8g/dl 以上では、特殊な場合を除いて輸血が必要となることはほとんどない。赤血球輸血トリガー値としては、患者の状態に合わせて Hb 値 6~7g/dl 以下に設定することを推奨する (2D)。

酸素化障害などの疾患を合併している場合、示されたトリガー値より高めに設定することが許容され、患者の自覚症状が強い場合、Hb 値 7g/dl 以上でも輸血することが推奨される (2D)。

解説

造血障害患者で赤血球輸血の Hb トリガー値を低くすることで、輸血量を減少させるという論文はない。輸血量を減らすことで生存率を上昇させる可能性は高い。ほとんどの輸血が、貧血症状が出現する前の Hb 値 6~7g/dl 以上で行われ、また多くのガイドラインでもそのように推奨されているため、赤血球輸血トリガー値の有益性が判定できず、また有害事象を報告した論文もない。しかし、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、鉄キレート剤が有用である。また、低リスクの骨髄異形成症候群で、血中エリスロポエチン濃度が 500mIU 以下の患者に対して、ESA (Erythropoiesis-stimulating agents) 製剤の効果があることが示され、輸血が検討されるようになった時点で ESA 製剤を使用すれば、輸血量の減少になる可能性がある。

CQ1-2 固形癌化学療法などによる貧血において赤血球輸血のトリガー値はどのくらいか

推奨

固形癌化学療法などによる貧血において赤血球輸血トリガー値としては、Hb 値 7~8g/dl を推奨する (2D)。

酸素化障害などの疾患を合併している場合、示されたトリガー値より高めに設定することが許容され、患者の自覚症状が強い場合、Hb 値 7g/dl 以上でも輸血することが推奨される (2C)。

解説

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。これはそもそも固形癌に対して赤血球輸血が必要なほどの骨髄抑制を生じる化学療法を避ける傾向があることが影響していると考えられる。周術期に輸血を施行した群は生存率が低いことが肺癌、大腸癌のメタ解析、及び、220例の膵管線癌患者、235例の食道癌患者、520例の頭頸部癌患者の観察研究によって示されている。一方、587例の卵巣癌患者における観察研究では赤血球輸血が再発、死亡に関係していなかったという報告がある。本CQでは、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にして作成した。貧血症状や合併症の有無は赤血球輸血の適応・トリガー値を決めるうえで考慮すべきである。

CQ1-3 造血器腫瘍化学療法、造血幹細胞移植治療などによる貧血において赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

推奨

造血器腫瘍化学療法、造血幹細胞移植治療などによる貧血において赤血球輸血トリガー値としては、Hb値 7～8g/dl を推奨する (1C)。

解説

赤血球トリガー値をHb値 7g/dl まで含めた制限輸血、非制限輸血を比較したメタ解析やSRにおいて、死亡率や輸血量に有意な差は認められていない。直接比較した報告はないが、造血器腫瘍化学療法、造血幹細胞移植において、赤血球輸血のトリガー値を特に他疾患と区別する必要はないと思われる。小児で、トリガー値をHb値 7g/dl と 12g/dl で比較した前向き試験において、後者で肝静脈閉塞症が多発し試験が中止されたという報告がある。極端に高いトリガー値は、有害である可能性がある。

CQ1-4 鉄欠乏性、ビタミンB12欠乏性など、明らかに補充療法で改善する貧血において赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

推奨

鉄欠乏性、ビタミン B12 欠乏性など明らかに補充療法で改善する貧血患者において、生命の維持に支障をきたす恐れがある場合以外は、赤血球輸血は推奨しない (2C)。

解説

直接関連した報告はなくエビデンスレベルとしては弱いですが、鉄欠乏性、ビタミン B12 欠乏性などによる貧血は短時間の間に著しく進行することはなく、補充療法で通常、鉄欠乏性貧血では、鉄剤投与後約 7 日前後、ビタミン B12 欠乏症ではビタミン B12 投与後 2, 3 日で網赤血球の増加を認め、確実に改善するため、適切な安静を保って欠乏した成分を補充し貧血の回復を待つ。生命の維持に支障をきたす恐れがある場合以外は、赤血球輸血は推奨しない。このことは治療可能な貧血に対する赤血球製剤の基本的な輸血の適応から推測できる。

CQ1-5 自己免疫性溶血性貧血の赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

推奨

自己免疫性溶血性貧血の貧血患者において、貧血が生命の維持に支障をきたす恐れがある場合は、輸血副作用の強い同種抗体を産生しないような血液製剤を選択して、赤血球輸血を行うことを推奨する (2C)。

解説

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きたす恐れのある場合には、可能な限り適切な製剤を選択したうえで、躊躇なく赤血球輸血を実施する。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選択する。輸血検査に関しては、日本輸血・細胞治療学会からガイドラインが示されている。酸素化の障害の観点から、Hb4~6g/dl を提案している報告がある。後ろ向き試験であるが、温式抗体のみ保有する 124 例を含む 161 例の自己免疫性溶血性貧血患者に対する赤血球輸血効果は、自己抗体のない貧血患者に対する輸血と変わらず、Hb 値が同程度増加したという報告がある。また輸血副作用の強い Rh (DCEce), Kidd の抗原まで患者と同一の選択をすれば、より安全である。

CQ1-6 消化管出血における急性期貧血の赤血球輸血トリガー値はどのくらいか

推奨

消化管出血における急性期貧血の赤血球輸血トリガー値としては、Hb 値 7~8g/dl を推奨する。Hb 値 9g/dl 以上で、特殊な場合を除いて輸血が必要となることはほとんどない (1A)。

解説

循環動態の安定している急性上部消化管出血において、制限輸血 (Hb 値 <7.0~8.0g/dl) と非制限輸血 (Hb 値 <9.0~10.0g/dl) による、予後や輸血後副反応の解析では、複数の RCT ; randomized controlled trials, SR ; systematic review において輸血のトリガー値が 7g/dl で、在院期間中の死亡率、再出血率、急性冠動脈疾患の発生、肺水腫、感染症の発症等において制限輸血の有意性が示され、輸血量の減少がもたらされることが報告されている。

CQ1-7 周術期貧血の赤血球輸血のトリガー値はどのくらいか

推奨

周術期貧血の赤血球輸血のトリガー値としては、高齢者または冠動脈疾患を合併していない場合には、Hb 値 7~8g/dl を推奨する (1A)。

解説

周術期貧血に対する赤血球輸血は、組織酸素供給能の補充によって術中出血や術後貧血からの患者の全身状態回復に寄与する。一方、数々の観察研究や SR から、術後症例や重症患者における赤血球輸血と死亡率や術後合併症との相関が指摘されている (CQ1-2 の解説を参照)。正

量性循環動態の周術期患者や集中治療室における重症患者を対象として、制限輸血あるいは非制限輸血のトリガー値群間で比較検討がなされてきた。それら RCT あるいはメタ解析の結果から、制限輸血のトリガー値として Hb 値 7~8g/dl とした場合に、より高いトリガー値設定の非制限輸血群と比較して、有意に輸血量を減らし得ること、その一方で、同群において、在院 30 日時点の死亡率のような主要評価項目において両群間に有意差を認めず、入院中死亡率は有意に低いことが示された。また、在院期間の延長、心血管イベント、肺水腫、脳血管障害、肺炎等の重症感染症といったリスクの有意な増大を認めなかった。また股関節手術症例を対象とする FOCUS 試験において、3 年間の生存率や合併症発生率に両群で有意差を認めていない。従って、赤血球輸血における制限的なトリガー値設定は、循環動態制御下にある周術期症例において輸血のリスク軽減に有用であると考えられる。但し、臨床試験の被験者とは異なり、多様な臨床状態を有する個々の患者においてはその適用に慎重さを要する場合がある。特に、冠動脈疾患や心疾患合併例、腫瘍外科、脳神経外科等の領域の手術等の病態や多様な合併症を有する可能性の高い高齢患者等におけるエビデンスは不十分である。近年、手術患者における制限的なトリガー値を Hb 値 8g/dl に設定して、非制限群に対する非劣性を示す研究やこれを推奨するガイドラインも認められる。これは、冠動脈疾患合併患者や高い高齢患者等に対する手術侵襲の影響とこれに対する生体予備能を勘案したものである。これらの対象に特化した大規模で厳密なデザインの RCT の成果も現時点では乏しい。

CQ1-8 心疾患、特に虚血性心疾患の非心臓手術における貧血に対する赤血球輸血トリガー値ほどのくらいか

推奨

心疾患、特に虚血性心疾患を伴う、非心臓手術における貧血に対する赤血球輸血のトリガー値としては、8~10g/dl を推奨する (2C)。

解説

心疾患、特に虚血性心疾患を有する患者への赤血球輸血に関して数々の観察研究がなされている。輸血と死亡リスクとの相関については、研究デザインの相違やバイアスの存在によって影響され報告によって見解が異なっている。このような患者に対する非心臓手術症例周術期における赤血球輸血トリガー値に関しては、貧血状態の代償機転における心機能の重要性に鑑みた場合、虚血性心疾患非合併症例におけるそれとは異なる対象病態として検討する必要がある。代表的な RCT としては、Hebert らによる TRICC 試験のサブグループ解析が代表的なものである。その結果、制限的と非制限的輸血の群間で、血中 Hb 濃度のトリガー値、死亡率、在院期間、多臓器不全スコア等において差を認めなかった。その一方で、虚血性心疾患の重症度が高い場合は死亡率が上昇する傾向が指摘された。しかし、サンプルサイズが十分とはいえ更なる検討を要する。一方、股関節手術症例を対象とする FOCUS 試験では 63% の心疾患合併患者を含んでおり、その結果、制限的なトリガー値設定の有用性を認めなかった。また、不安定冠動脈疾患や心筋梗塞症例を対象とした検討では非制限的トリガー値群で心血管イベントや死亡率が低い傾向が示された。病態が安定している場合であれば制限的なトリガー値設定でリスクの増大は認められないという報告もあるが、大規模 RCT におけるサブグループ解析として報告されている場合や

小規模ないしは単一施設での RCT が多く、アウトカム評価ポイントの差異や心血管疾患合併被験者の比率もまちまちである。本 CQ の対象患者の条件に特化したよくデザインされた大規模 RCT による更なる研究と評価を重ねて、より強いエビデンスが確立するまでは、Hb 値 8g/dl よりも高いトリガー値設定が望ましいと考えられる。

CQ1-9 腎不全による貧血の赤血球輸血トリガー値 ほどのくらいか

推奨

腎不全による貧血の場合は、ESA 製剤と鉄剤治療などを優先し、Hb 値 7g/dl 以上では特殊な場合を除いて輸血はせず、必要最小限の輸血を推奨する (2C)。将来的に腎移植の適応と考えられる患者においては、赤血球輸血は可能な限り回避することを推奨する (1C)。

解説

直接関連した報告はなくエビデンスレベルとしては非常に弱いですが、腎不全患者で効果が期待される ESA 製剤や鉄剤に不応の場合にはその原因検索が必要であり、治療が困難な場合には、他疾患に準じて Hb 値 7g/dl をトリガーに必要最低限の輸血を行う。腎移植の可能性のある患者では可能な限り輸血を避けることが望ましい。大量輸血または小児に対する輸血の場合は、高カリウム血症を回避するための対策が必要な場合がある。

CQ1-10 人工心肺使用手術による貧血の赤血球輸血トリガー値 ほどのくらいか

推奨

人工心肺使用症例の貧血の赤血球輸血トリガー値としては、Hb 値 8~9g/dl を推奨する (2C)。ただし術前の心肺機能、年齢によっては Hb 値 9g/dl 以上に保つことも考慮する (2C)。

解説

心臓血管外科的手術においては、制限輸血 (Hb 値 7~8g/dl 以下) と非制限輸血 (Hb 値 9~10g/dl 以下) を比較した場合の制限輸血の明らかな臨床的優位性は結論が分かっている。最近の多施設 RCT の結果では非制限輸血群において死亡率が有意に減少したと報告されている。一方、比較的大規模の別の RCT の結果では生存率および有害事象に関して非制限輸血群と制限輸血群に差がなかったとの報告もある。これらの報告ごとの評価の違いの背景に対象群間の症例の不均一性が関与している可能性があり、術前の心機能を含むリスク内容 (EuroSCORE など) により、制限輸血の優位性は異なると考えられる。ただし、待機的冠動脈バイパス術においては、制限輸血 (トリガー値 7.5g/dl) : 非制限輸血 (9.0g/dl) において各種因子に差はなかったと報告されている。

CQ1-11 重症または敗血症患者の貧血に対して、赤血球輸血のトリガー値 ほどのくらいか

推奨

重症または敗血症患者の貧血に対して、赤血球輸血トリガー値としては、Hb 値 7g/dl を推

奨める (1B). 担癌患者の場合, Hb 値 9g/dl も考慮する (2C).

解説

ICU などの重症患者や敗血症患者に対する赤血球輸血のトリガー値を, 制限輸血群 (Hb 値 7~8g/dl で輸血) と非制限輸血群 (Hb 値 9~10g/dl で輸血) に分けて, 死亡率や有害事象を比較した論文がある. 担癌患者では, 制限輸血群で死亡率が高かったが, それ以外の患者では両群の死亡率は同等であった. また制限輸血群は輸血量が少ないため, 感染症や輸血副反応の発生率も少なかった.

2) 赤血球製剤の保存期間の長さによる臨床的影響はあるか

推奨

赤血球製剤の保存期間の長さによって死亡率や合併症, 感染症などの発生率が変えることはない (1A). 日本の赤血球製剤の有効期限は 21 日であるが, 有効期限をさらに延ばしても臨床的影響は少ないと考えられる (2C).

解説

海外の赤血球製剤の保存日数は日本より長い (35 日 または 42 日) ため, 保存日数の長さによって死亡率や合併症, 感染症などの発生率についての多施設 RCT が, 欧州, カナダ, 米国, オーストラリア, ニュージーランドで行われた. 保存日数は短期保存群で 6.1, 7.8, 13.0, 11.8days に対して, 長期保存群は 22.0, 28.3, 23.6, 22.4days であったが, 死亡率や合併症, 感染症などの発生率が変えることはなかった. メタ解析や SR においても, 保存日数の違いで, 臨床的影響はないことが示されているが, 一つの研究で, 35 日までの冷蔵保存では血管外溶血は増加しないが, 42 日で増加することが示されている. 赤血球の有効期限は, 投与赤血球の 24 時間後の血管内残存率が 70%以上である日数と定義されている.

3) 疾患別の自己血貯血の適応と推奨

CQ2-1 整形外科 (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) 手術における自己血輸血の適応はあるか

推奨

人工関節置換術において, 本邦では貯血式自己血輸血 (2D), 欧米では術後回収式自己血輸血が推奨されてきた (1B). 近年ではトラネキサム酸使用により出血量が減少するために輸血必要量が減少しており, 自己血輸血を必要としない症例が増加する可能性がある (1B).

解説

術後にドレーンから回収する血液の自己血輸血は, RCT のメタ解析においては同種血輸血回避効果ありと報告されてきたが, 2015 年以降の RCT においてトラネキサム酸使用により出血量減少で輸血必要量が減少することが, 人工膝関節置換術および人工股関節置換術において報告され,

自己血輸血を必要としない症例が増加する可能性がある。しかし日本では、自己血輸血を推進する立場から、脊椎側弯症手術などでは、貯血式自己血を考慮すべきであろう (2C)。

CQ2-2 婦人科（子宮筋腫、子宮癌の手術など）手術において、自己血輸血の適応はあるか

推奨

出血量が多い子宮筋腫手術において、術中回収式自己血輸血を推奨する (2C)。本邦では、術前の自己血貯血も多く行われているが、エビデンスを示す論文に乏しい。

解説

婦人科手術領域において自己血輸血を検討した文献は少ないが、子宮筋腫手術において術中回収式自己血輸血が有用であるとした論文は、日本の単一施設での前向き試験結果から出された37例の観察研究である。その中で術中回収式自己血輸血が有用であったと考えられる500ml以上の出血を認めた症例数は13例であり、それらの平均出血量は842mlであった。

CQ2-3 産科手術における自己血輸血の適応と準備量はどのくらいか

推奨

前置胎盤などの出血量が多い産科手術において、自己血輸血（貯血法、希釈法、回収法を含む）を推奨する。貯血式の場合は妊婦の体重にもよるが、1回の採血量を200～400mlを推奨する (1B)。回収式が役立つ報告もある (2C)。

解説

自己血貯血しても廃棄になる例も多いが、疾患を選択することにより廃棄率が改善する可能性がある。前置胎盤の症例での自己血輸血の実施率は高い。自己血輸血により、出血量が多くても同種血輸血を回避することが可能となった。自己血貯血時の妊婦の迷走神経反射の発生率は高いので、1回の貯血量は体重に応じて貯血量を決定するのが良いと思われる。また特に帝王切開後の子宮摘出では回収式自己血輸血が有用である。

CQ2-4 心臓血管外科（開心術など）手術において、自己血輸血は勧められるか

推奨

心臓血管外科（開心術など）手術において、術中・術後の回収式自己血輸血は同種輸血の減少あるいは回避する手段として推奨する (1B)。

解説

心臓血管外科（開心術など）手術において、回収式（回収式と希釈法との併用等を含む）による術中・術後自己血輸血により、同種血輸血量の減少効果が認められている。一般の心臓血管外科手術における回収式自己血輸血では、凝固障害、出血量、感染症などの頻度の増加は認めないが、出血リスクの高い手術では凝固障害や出血量の増加が認められたとの報告もある。日本

自己血輸血学会の回収式自己血輸血実施基準（2012）等を参考に、適応や禁忌を理解し慎重に実施する必要がある。

CQ2-5 大腸切除や肝切除など出血を伴う外科手術において、自己血輸血は勧められるか

推奨

大腸切除や肝切除などある程度の出血を伴う外科手術において、自己血輸血は同種血輸血の減量や回避に寄与する（2D）。

解説

大腸癌，食道癌，肝臓癌，頭頸部癌などの手術において，自己血輸血と同種血輸血の間で有害事象の頻度に差は認められない。しかし，回収式自己血輸血を実施する場合には，日本自己血輸血学会の回収式自己血輸血実施基準（2012）では，『細菌あるいは悪性腫瘍細胞の混入がある場合は禁忌である』という記述があり，慎重に実施する必要があると思われる。一方，癌患者の手術中に回収式自己血輸血を使用して転移等が増えるかどうかについては，メタ解析でそのような傾向はなかったと報告されている。

14. 科学的根拠に基づいた新鮮凍結血漿 (FFP) の使用ガイドライン (改訂第 2 版)

推奨度は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」1)に準じて、
推奨の強さは、

「1」：強く推奨する、

「2」：弱く推奨する (提案する) の 2 通りで提示した。

上記推奨の強さにアウトカム全般のエビデンスの強さ (A、B、C、D) を併記した。

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

病態別の新鮮凍結血漿 (FFP) 使用のトリガー値と推奨

CQ1 大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか

(1)大量輸血の必要な手術・外傷において FFP 輸注のトリガーとしての PT、APTT、fibrinogen 濃度はどれくらいか

推奨

大量輸血の必要な手術・外傷において PT (プロトロンビン時間)、APTT (活性化部分トロンボプラスチン時間)、fibrinogen 濃度いずれも、患者アウトカムを改善させるものとして、FFP 輸注のトリガーとしては十分ではない。ただし他にトリガーとして有用なマーカーは存在せず、引き続きこれらのマーカーが悪化した場合に FFP 輸注を考慮すべきである (2D)。

解説

本 CQ における有力なエビデンスは引き続きほとんど存在しないことが検討の結果明らかとなり、従来わが国で使用されている数値を踏襲しない方がよいという結論にも至らなかった。これによりトリガーは明確に設定されないが、いわゆる施設基準値をもとに設定されることになるだろう。現代では多くの先天性凝固因子欠乏症においては濃縮因子製剤が利用可能であり、FFP の投与は後天的な出血傾向にほぼ限定される。後天的に見られる出血傾向の多くは複合型凝固因子欠乏症であり、FFP 投与の意志決定をするためのトリガー値の設定は、当然個々の臨床的状況によって流動的とならざるを得ない。その時点の各凝固因子活性を考慮して治療方針を決定することは practical には不可能である。指針では PT の INR 2.0 以上または 30% 以下、APTT は基準 の上限の 2 倍以上または 25% 以下を参考として用いるように記載している。しかし PT や APTT などの%表示は凝固時間の延長を医療者に注意喚起するためのものであり、すべての凝固因子活性が 30%や 25%であることを示すものではない。Johansson と Stensballe は 10 単位以上の赤血球輸血を必要とした 832 例のうち Thromboelastography (TEG)の結果を FFP 輸注のアルゴリズムに組み入れ、それまで行っていた preemptive な FFP 輸注症例と比較検討し、早期死亡率が低下することを報告した。一方、低 fibrinogen 血症を呈した症例に対し、血漿中 fibrinogen レベルを保つことによる術中出血量・輸血量の顕著な減少効果より、大量出血症例に対しては fibrinogen 値をトリガーの一つとして利用していく価値があると考えられるようになっている。わが国からは、ROTEM を利用したアルゴリズムを用いるかどうか 100 例の小児心臓手術患者において検討した RCT が発表され、

FIBTEM で検討した fibrinogen 値は ROTEM 群の方が高かった。また EXTEM も有用であったと報告している。こうした報告は PT、APTT、fibrinogen 値の効果予測性を直ちに反映するものではないが、引き続き 注意深い観察が必要と考えられ、今後術中 FFP 投与を決断するためのトリガー値が practical には必要とされるだろう。

(2) 大量輸血の必要な手術・外傷への有用性・至適用量はどれくらいか

推奨

大量輸血が予想される患者の初期治療においては、早期に新鮮凍結血漿：赤血球投与比が 1:1 となることを目標とし、少なくとも 1:2 以上の新鮮凍結血漿量を維持できるように投与することを推奨する (1C)。

解説

凝固因子の働きは多くは酵素反応であり、水溶液中 (液相) において起こり、そのため、生理的止血に重要な凝固因子濃度は全血濃度ではなく血漿中濃度がより重要であり出血による低ヘマトクリット状態では十分な活性が期待できない。さらに出血に対し大量に赤血球輸血を行うことにより、希釈性凝固障害による止血困難が起こることがあり、FFP の適応となる。平成 29 年に改訂される前の「血液製剤の使用指針」(平成 28 年 6 月一部改訂) では、“術中の出血に対して、循環血液量に対する出血量の割合と臨床所見に応じて、原則として以下のような成分輸血により対処する：循環血液量以上の大量出血 (24 時間以内に 100%以上) 時又は 100mL/分以上の急速輸血をするような事態には、凝固因子や血小板数の低下による出血傾向 (希釈性の凝固障害と血小板減少) が起こる可能性があるため、凝固系や血小板数の検査値及び臨床的な出血傾向を参考にして、FFP や血小板濃厚液の投与も考慮する”と記述していた。そのため、相当量の大量出血時においてのみ、FFP や血小板濃厚液が考慮されることとなる。しかし、外傷患者を始めとする大量出血を伴う、もしくはそのリスクが高い重症症例では、非常に早い段階から希釈性凝固障害のみによらない凝固止血障害を伴い、早期からの十分な凝固止血因子の補充の重要性とその転帰改善効果が示唆されている。大量出血による急性消費性・希釈性凝固障害の防止、もしくは早期改善を目的とする大量輸血プロトコル (massive transfusion protocol: MTP) による治療、すなわち、早期からの先制的な FFP 投与が有効である可能性がある。一方、血漿大量投与による急性肺障害や volume overload などの有害事象が惹起される可能性があり、MTP を実施した場合の早期からの先制的な FFP 投与が推奨できるかどうか、推奨される場合には、血漿：赤血球比の最適投与比はどれくらいかを検討した。MTP は事前に規定した比率での輸血療法を迅速に行うことを可能とし、速やかに組織的対応を実践するものである。高血漿：赤血球比による輸血を行う際、大量出血症例もしくは、出血が進行し高度となる可能性が高い症例に対して、推奨される比率で (例えば融解された FFP10 単位、赤血球 10 単位、場合によっては濃厚血小板製剤やクリオプレシピテート、fibrinogen 製剤などをセットで準備して)、迅速に輸注する。大量出血症例は予後が悪く死亡率が高いため、本 CQ において高血漿：赤血球比による輸血の有効性について、28 日 (または 30 日) 死亡率、院内死亡率、あるいは入院後 24 時間以内の早期死亡率を主要評価項目として評価し、輸血必要量、ICU 滞在日数、血栓塞栓症および臓器障害発生、急性肺障害を副次評価項目として検討した。

外傷患者

まず、エビデンスの構築が進んでいる大量出血を来している、またそのリスクが高い外傷患者に対する MTP の有効性を評価した二つの RCT およびその他の観察研究に対するメタ解析では、modified whole blood と各製剤を 1:1 で投与する MTP をパイロット的に比較した RCT と MTP の導入効果を見た before-and-after study に対するメタ解析 (MTP の運用に問題がある試験も含まれている) を除いて、高血漿:赤血球比輸血群で死亡率が低い傾向が示された。唯一の質の高い RCT では、primary endpoint である 24 時間後 [12.7% vs 17.0%, Adjusted RR 0.75 (0.52 to 1.08), P= .12] 及び 30 日後全死亡 [22.4% vs 26.1%, Adjusted RR 0.86 (0.65 to 1.12), P= .26] は、血漿:血小板:赤血球の投与比 1:1:2 群と比較して、1:1:1 群 (高血漿) で有意差は認められなかったが、失血死が多い 24 時間以内の死亡は、血漿:血小板:赤血球比 1:1:2 群と比較して 1:1:1 群 (高血漿) で有意に少なく (9.2% vs 14.6%, P= .03)、解剖学的止血の達成が有意に高率であった (86% vs 78%, P= .006)。24 時間死亡に対する高血漿群の有効性は、患者重症度がそろっている観察研究を対象としたメタ解析論文においても示されている。ただし、PROPPR 研究では thawed plasma (事前に溶解しておきすぐ使用できるようにしておく) を常置したデザインとなっており、患者到着後、MTP が発動されてほぼ 10 分以内に血液製剤が患者のもとに搬送されている。すなわちできるだけ早く輸血を開始できる環境にある場合には、血漿:血小板:赤血球比=1:1:1 の投与比で準備された MTP が有用である可能性が高く、PROPPR 研究のサブ解析において、患者到着から最初に MTP cooler に含まれる血液製剤が患者のもとに到着するまでの時間 (分) が、24 時間以内ならびに 30 日死亡の独立したリスク因子であると報告されている。一方、観察研究に関しては、よく調整された前向き観察研究は PROMMTT study を含む 2 編のみであり、深刻なバイアスリスクが認められる。特に生存バイアスは重大である。FFP は溶解するための時間が必要であり、外傷早期死亡患者 (入院後 1-2 時間以内) に対しての FFP 投与開始は RBC に比して遅れるため、早期死亡例では低血漿:赤血球比とならざるを得ない。このような生存バイアスが存在する場合には、必ずしも高血漿:赤血球比が有効なために死亡率が低下したとはいえない。観察研究においては、このような生存バイアスを完全に排除することができないが、ほとんどすべての研究において高血漿:赤血球比が死亡率低下につながることを示されており、出血による死亡が多い入院後 24 時間以内 (特に 3-6 時間以内) で顕著であり、その他にも早期における十分な血漿投与の重要性を指摘する報告が多い。本邦から発表された多施設共同後向き観察研究においても、6 時間以内に血漿:赤血球比 >1:1 を達成することの有効性が報告されている。本邦においては、大部分の施設で thawed plasma の常時在庫を整備できない。そのため、1:1 を目指した MTP として運用し (できるだけ早期から血漿を投与する体制構築を行うことが重要である)、少なくとも 1:2 以上の血漿:赤血球比を維持することが現実的かつ有効であると考えられる。推奨される血漿:赤血球比については、少なくとも 1:2 以上の血漿を含むことが有効との報告が多数を占めるが、血漿:赤血球比 1:1 まで増加させても用量反応性は示さないと観察研究のメタ解析結果もあり、エビデンスの統合において非一貫性があることがわかった。輸血必要量、ICU 滞在日数、血栓塞栓症および臓器障害などの評価項目に関しては、バイアスリスクや研究間の非一貫性が深刻であり、一定の見解を示すことができなかった。急性肺障害について、RCT で急性呼吸障害を評価するための十分な症例数はない。バイアスリスクの高い観察研究に対するメタ解析では、急性肺障害が増加すると報告されている。しかし、その後報告された PROMMTT study のサブ解析では、晶質液の投与は呼吸障害を増加させるが、plasma は増加させず、早期の platelet 投与は減少させたと報告、高血漿:赤血球比自体は ARDS を増加させないとの報告 (晶質液や大量輸血は増加させるが) もあり、高血漿:赤血球比が急性肺障害を増加させるという明確なエビデンスは得られなかった。

外科手術

心臓外科手術を対象とした研究において、赤血球製剤の保存期間の長さの影響を検討した RCT の post-hoc 解析にて、手術開始後 24 時間以内に赤血球が 6 単位(本邦での 12 単位相当)以上輸血された、もしくは、総輸血量が 8 単位以上であった患者において、血漿：赤血球が 1 以上の場合、術後 28 日以内の全死亡、多臓器不全が減少すると報告された。同様に、心臓外科領域において、大量出血症例 [術中の赤血球 8 単位 (本邦での 16 単位相当) 以上の輸血で定義] において、赤血球に対する新鮮凍結血漿の投与比が 1 を超える投与が、30 日死亡の低下につながるの後ろ向き観察研究が報告された。大動脈瘤破裂の患者では、新鮮凍結血漿：赤血球を 1:1 で投与する MTP の導入が、30 日死亡を有意に減少させたとの before-and-after 研究が報告されている。

産科領域

産科領域では日本産婦人科医会の羊水塞栓症に対する全国規模の後ろ向き case-control 研究 (n=54) において、新鮮凍結血漿：赤血球比が 1 以上で輸血された症例では、生存率が高いとも報告されている。

以上、外傷領域以外では、バイアスリスクの高い観察研究の少数の報告がほとんどであるが、大量出血症例もしくは大量出血に至るリスクの高い、外傷症例のような急性凝固障害を来しうる心臓大血管外科手術症例、羊水塞栓症症例でも、赤血球投与に比して高い新鮮凍結血漿の投与が予後改善に有効である可能性が示唆される。

臨床応用における注意点

早期に血漿や血小板が投与できない体制では、TEG などの point-of-care デバイスや fibrinogen 測定によるモニタリングにもとづく投与が有効である可能性があることから、各施設において、いかに早期に MTP を発動、各製剤の投与を実行することができるかについての検討が必要となる、特に、血漿の早期投与が可能な施設体制の整備が重要である。

CQ2 大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP 輸注の有用性・至適用量はどれくらいか

(1)大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP の予防的輸注は有用か。

(慢性肝疾患、肝硬変、慢性肝炎等を含む)

推奨

大量輸血を必要としない外傷・手術における FFP の予防輸注は (原則として) 施行しないことを推奨する(2B)。

解説

改訂作業にあたり、本委員会の調査で、エビデンスに影響を与える強さの論文がなかった。また、費用対効果に関する論文もなかった。大量輸血を必要としない外傷・手術では FFP 輸注が益となる論文はなかった。改訂にあたり新たに検討した範囲では、推奨に影響を与える強さの新たなエビデンスはなかった。本 CQ については FFP 輸注が益をもたらさない、あるいは害となると報告する非大量出血症例の論文が多いことを引き続いて重視した。観察研究ではあるが、抗血小板療法中の頭蓋内出血の場合に FFP 投与群で長期予後が低下していることも注目される。

重度の凝固障害を呈していない場合には、FFP の予防的輸注はほとんどの論文で推奨されていない。輸血必要量をアウトカムとした場合でも FFP 輸注の有効性を証明できておらず、費用対

効果の面からも、FFP 輸注は推奨されないと考える。また、大量輸血を要する場合、要さない場合に限らず fibrinogen 製剤に対する優位性がないこと、予防輸注のエビデンスはほとんどないことが複数のメタ解析においても示されている。

特に非大量出血症例において FFP 輸注により死亡率が増加するとする論文が複数存在する一方で、輸注が益となる論文が見あたらない。Murad らによるメタ解析では、大量輸血を要しない外科手術患者で FFP 輸注を行った場合死亡率の増加は OR, 1.22; 95% CI, 0.73-2.03 であったが、輸注による急性肺障害の増加が見られた(OR, 2.92; 95% CI, 1.99-4.29)。観察研究であるが、肝/脾/大腸切除例で FFP 輸注群と非輸注群で、入院期間・合併症 (DIC・静脈血栓症等)・院内死亡がすべて前者で劣性 (P<0.001) であった。

以上を勘案すると、非大量輸血症例における FFP 輸注は益とする論文が認められないことから重度の凝固障害を伴う場合に限局し、費用対効果の面からも推奨しないとした。

(2)大量輸血を必要としない外傷・手術において FFP 輸注の必要性をあらかじめ決定する前に PT、APTT、fibrinogen 濃度は有用か?

推奨

低侵襲手技(肝針生検、腹水穿刺や CV カテーテル挿入術など)においては PT 延長例でも出血のリスクは増加しないため有用性は低いと考えられ、推奨できない。一方高度の出血を伴う手術、出産では PT、APTT 延長、fibrinogen 低値例で FFP が投与されており、目下はこれらを測定することを推奨するが、その有用性については不明である (2C)。

解説

FFP をより多く投与する症例では凝固関連検査の異常がより高度になると考えられるが、それと FFP 投与の必要性との関連は CQ1 と同様エビデンスとして示されたものはきわめて少ない。むしろ出血前の凝固関連検査で FFP の必要性を判断することは困難であるといえる。Fenger-Eriksen らは FFP 輸注量が多かった群と少なかった群を後方視的に検討し、PT も APTT も両群で差はなく輸注後の PT、APTT、またその他のほぼ全ての凝固因子活性にも差はなかったと報告した。

PT ないし APTT の軽度延長症例に対して FFP 輸注を行った結果、PT の短縮効果はきわめて限定的であったとする報告等をはじめとした後方視的臨床データの解析と 1996 年から 2009 年に出された FFP 使用に関するガイドライン から、本 CQ に対する推奨度を決定した。ただし対象としたガイドラインが参照している論文も症例数が少なく後方視的臨床データがほとんどで根拠が高いとは言えない。

しかし 2016 年、18 歳以上の脳出血患者で症状発症 1 2 時間以内、INR が 2.0 以上を対象とした RCT では FFP の輸注 20 mL/Kg が 30 IU/Kg の PCC の投与と比較された。その結果、3 時間以内に INR が 1.2 以下になる割合は PCC が良いことが示され、この CQ に合致する所見ではないが、輸注後の INR が予後の指標となることは間接的に示された。

CQ3 非手術 (例:急性膵炎、肝障害、集中治療室における重症患者。TTP、DIC は含まない) における FFP 輸注は有用か。

(1) 非手術(例:急性膵炎、肝障害、ICU における重症)者に対する FFP の必要性を予め決定する前に PT、APTT、fibrinogen 濃度の確認は有用か?

推奨

FFP の使用を行う前に PT, APTT, Fibrinogen の測定を行い、凝固因子障害があることを確認する必要はある。また、事前の測定と輸血後の改善値を比較し、FFP の使用を継続するか判断することには意義がある。しかし、FFP の使用量を決定したり、効果を予測することは困難である (2C)。

解説

重症患者に対して FFP の使用を行う前に PT, APTT, Fibrinogen などの凝固パラメーターの測定を行い、凝固因子障害があることを確認する必要があることは指摘されている。しかしながら前出 CQ に対するのと同様、本 CQ が設定する臨床的状況に対するエビデンスを十分見出すことが出来なかった。一応 FFP 使用前の凝固検査が、FFP 使用の判断材料となるか、その値が FFP 使用量の類推に寄与するかも考慮はした。Thromboelastography (TEG)、ROTEM などが利用できる施設では、出血素因の分析を行い適切な治療を選択することは意義がある。Busund らは少数例ではあるが通常の FFP 輸注と血漿交換を ICU 入室患者に対して RCT を行い、PE に良好な生存率の傾向が見られたことを報告している。RCT ではあるがエビデンス総体として推奨を構成するには至っていない。その他、改訂に際して本 CQ の推奨に影響を与える有力なエビデンスは見いだされなかった。

(2) 非手術 (例:急性膵炎、肝障害、集中治療室における重症患者。TTP、DIC は含まない) における FFP 輸注の有用性はどれくらいか?

(2)-1 ギランバレー症候群 (GBS)、chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)

推奨

GBS、CIDP とも FFP を置換液とした血漿交換が有効である事が示されているが、アレルギーなどの副作用が多いことより、アルブミン加乳酸リンゲル液を置換液とした血漿交換が推奨される。FFP の使用は推奨されない (1A)

解説

神経障害に対する機能改善を第一に考慮した。その結果、血漿交換の意義は明確であるとされている。神経系疾患である GBP, CIDP とも血漿交換の他に、免疫グロブリン大量療法 (intravenous immunoglobulin: IVIg) の有用性が報告され、同等の有用性があると報告されている。FFP を置換液とした血漿交換は有効であるが、アルブミンを置換液とした場合に比べて有効性は同じで合併症が多い (3-17%で血圧低下を含む有害事象が生じる) ことから、GBP, CIDP で FFP を使用することは推奨されず、この結論は新しいシステマティックレビューでも不変であった。

(2)-2 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)

推奨

後天性 TTP に対して FFP を置換液とした血漿交換を推奨する (1B)。FFP 単独輸注でも効果があるが、血漿交換の方が優れている。後天性 TTP では、診断後できるだけ早期に FFP を置換液とした血漿交換を実施すべきである。なお、先天性 TTP に対する治療法は、現状では FFP 輸注しかないので、FFP 輸注を推奨する (1B)。

解説

TTPには後天性と先天性の2種類があり、後天性は von Willebrand 因子 (VWF) 切断酵素である ADAMTS13 に対する自己抗体が産生されることによって発症する。後天性 TTP において FFP を置換液とした血漿交換群と血漿輸注群を比較した RCT が報告されている。各群 51 例であるが、6 ヶ月後の死亡率は血漿交換群 22%、血漿輸注群は 37%と明らかに血漿交換群の方が有効であった。なお、後天性 TTP の無治療の場合の死亡率は 90%以上である。後天性 TTP で血漿交換が有効である理由として、ADAMTS13 自己抗体や超高分子量 VWF 重合体の除去、ADAMTS13 の補充などが予想される。なお、ADAMTS13 を多く含むと報告されているクリオ上清と FFP の効果を比較した RCT 研究において生存率に差が認められていない。また、アルブミンを置換液とした血漿交換は ADAMTS13 が補充できないので推奨されない。先天性 TTP に対する治療は ADAMTS13 を補充するのみで効果があるので、エビデンスとして確立されていないが、現状では唯一の製剤である FFP を補充することに医学的蓋然性がある。改訂作業において、TTP に対する FFP を用いた治療に関するエビデンスは認められなかった。

(2)-3 ワルファリン効果の是正

推奨

FFP はワルファリン効果の是正に関してはその凝血学的効果は明らかに部分的な効果しかなく、重篤な出血がない場合は用いる根拠はない。ワルファリン効果の緊急補正に FFP 投与は推奨されない。一般にビタミン K の投与が行われるが、緊急補正が必要な場合は、FFP よりも濃縮プロトロンビン複合体製剤の使用が推奨される (2C)。

解説

ワルファリン効果の緊急補正に FFP 投与は推奨されない。一般にビタミン K の投与が行われるが、緊急補正が必要な場合は、FFP よりも濃縮プロトロンビン複合体製剤の使用が推奨される。2015 年以降エビデンスの蓄積が進み、PCC と FFP を比較検討した 2015 年までの 13 研究 (5 つの RCT と 8 つの観察 研究を対象とした SR 44) では全死亡率において PCC のほうがよりすぐれており (オッズ比 0.56, 95 % CI: 0.37-0.84, $p=0.006$)、INR の正常化においてもすぐれていた (オッズ比 10.80, 95 % CI: 6.12-19.07)。また PCC 投与患者は FFP に比べて volume 負荷のリスクが低く (オッズ比 0.27, 95 % CI: 0.13-0.58)、投与後の血栓塞栓症の発症率には差はなかった。翌 2016 年、ワルファリン過剰に関連した頭蓋内出血のみを対象とした RCT の結果が明らかとなった。ただし割り付けは封筒法による。エンドポイントは、INR が 3 時間以内に 1.2 未満になる割合とされ、結果は盲検化された。FFP 群の 9%のみがエンドポイントに到達したが PCC 群の 67%もが到達したことで生存率に有意差が認められる前に試験は中止された。これまでもこの目的には FFP は一般に併用されず PCC が利用できない場合代わり使用されてきたが、本邦でも保険適応のある PCC 製剤が発売された。

(2)-4 肝障害

推奨

肝障害に FFP が有効であるという科学的根拠は少ない。経験的に重症肝障害に対して FFP が使用されているが、PT 延長や出血症状のある場合や急性肝不全には有効である可能性がある (2C)。

解説

重症肝障害における止血系の異常は、肝で産生される凝固因子の産生低下ばかりではなく、血小板減少、肝で産生される抗凝固因子、線溶因子、抗線溶因子の産生低下も考慮して考える必要がある。この考えは肝硬変患者における thrombin generation test (TGT)は正常値を示すという Tripodi らの観察結果により一部証明される。一方、Mueller らは、肝疾患患者において観血処置を行う場合は PT を少なくとも 50%以上、または正常秒数の 1.5 倍未満とすべきであると主張している。しかしながら 245 例の肝硬変患者に対する rFVIIa (ノボ セブン®) 投与による RCT では、当然 PT は著しく短縮したが、臨床的止血効果の優位性を証明できていない。また肝硬変における門脈高血圧症の存在は患者に多く見られる内臓出血に影響を与えていることは明らかである。総合的に考えて凝血学的検査データは重症肝疾患に対する FFP 投与のトリガーとしては十分とは言えないだろう。急性肝不全 (Acute liver failure; ALF)は予後不良な疾患で、肝移植のみが救命に有効とされている。内科的治療として血漿交換療法がおこなわれてきたが、出血や昏睡などの肝不全症状に対する対症療法であり、昏睡からの覚醒やプロトロンビン時間の改善は得られるが、生存率の延長には寄与しないとされていた。Larsen らは 182 名の急性肝不全患者を対象に、標準的な保存的治療を対象群として大量血漿交換療法 (High-volume plasma exchange; HVP)の効果を前向きに検討した。全生存率は、HVP 群 58.7%、対照群 47.8% (肝移植の HR0.56; 95% CI: 0.36-0.86, p=0.0083)であり、予後不良と予想されたが移植が施行されなかった症例でも、生存率は HVP 群が有意に良好であった。また、INR、ビリルビン、ALT、アンモニアなどの生化学データ、SIRS スコアや SOFA スコアも対照群と比較して HVP 群で有意に低下した。HVP による治療は、肝移植が施行されない ALF 患者の生存率を増加させることが示唆され、今後の検討が待たれる。

(2)-5 急性膵炎

推奨

急性膵炎に対する FFP 投与は推奨されない(2C)。

解説

改訂作業で追加された文献検索期間においても急性膵炎における FFP の使用に関する報告は無く、検索期間以前に公表された 2 編の報告を参考とした。その結果ではアルブミン投与と比較して検査所見や予後の改善は認めないことより、急性膵炎に対して FFP の投与は推奨されない。

(2)-6 単独凝固因子欠乏症 (第 V、第 XI 因子欠乏症)

推奨

エビデンスは乏しいが医学的蓋然性により予防輸注を行って差し支えないと思われる。
(推奨度なし)

解説

現在の指針では「血液凝固因子欠乏症にはそれぞれの濃縮製剤を用いることが原則であるが、血液凝固第 V、第 XI 因子欠乏症に対する濃縮製剤は現在のところ供給されていない。したがって、これらの両因子のいずれかの欠乏症又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」と記載されており、エビデンスは乏しいが医学的蓋然性により予防輸注を行って差し支えないと思われる。

(2)-7 熱傷

推奨

重症熱傷における感染予防などの目的で FFP を使用することは推奨されない。

解説

文献検索期間で、熱傷に対する FFP の有用性を検討した報告は見つからず、これまで通り同様熱傷に対して FFP を使用することは推奨しない。

*今回も引き続き、CQ として非手術例の疾患として DIC を取り上げなかった。DIC の治療戦略の第一は基礎疾患の治療であることは言うまでもないが、基礎疾患の複雑多様さもあって、DIC に限定した FFP による補充療法は RCT にもとづくエビデンスがほとんど存在しないことによる。DIC 患者では凝固因子・抗凝固因子・抗線溶因子の消費が非常に早いターンオーバーで起こっており、このような病態では「全て」を含む FFP の輸注は血小板輸注、cryoprecipitate などともに医学的蓋然性により行うことができるものと考えられる。

推奨一覧

CQ1 がん・造血器悪性腫瘍の化学療法、自家造血幹細胞移植、同種造血幹細胞移植における血小板輸血はどのように行うべきか

がん・造血器悪性腫瘍（急性前骨髄球性白血病を除く）の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値は1万/ μL とする（2C）。ただし、患者の状態や医療環境に即し臨機応変に対応する。がん・造血器悪性腫瘍の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血は予防的に行う（2C）。

CQ2 造血不全における血小板輸血はどのように行うべきか

造血不全（化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髄異形成症候群など慢性造血不全患者）における血小板輸血トリガー値の目安は5千/ μL とする（2D）。

CQ3 血小板減少を呈する処置・手術における血小板輸血はどのように行うべきか

中心静脈カテーテル挿入：中心静脈カテーテル挿入前の血小板数2万/ μL 未満の場合、挿入前に血小板数2万/ μL 以上を目指し血小板輸血を行う（2D）。

腰椎穿刺：腰椎穿刺前の血小板数5万/ μL 以下の場合、穿刺前に血小板数5万/ μL 超を目指し血小板輸血を行う（2D）。

外科手術：外科手術前血小板輸血トリガー値を5万/ μL とし、止血が確認されるまで血小板数5万/ μL を維持する（2D）。

CQ4 特発性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

血小板輸血による血小板増加効果は限定的で、予防的血小板輸血の適応はない（2C）。

活動性の出血や手術に際して、止血困難な場合は血小板輸血の適応となる（2C）。このような場合でも、ステロイドや免疫グロブリンなど特発性血小板減少性紫斑病の治療を開始した上での使用を考慮する。

CQ5 血栓性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

予防的血小板輸血は避けるべきである（2C）。活動性出血の現有や外科的処置時は禁忌ではないが、安全性が確認されていないため、血栓症の発症、増悪に注意しつつ慎重かつ最小限に行うべきである。

CQ6 ヘパリン起因性血小板減少症における血小板輸血はどのように行うべきか

ヘパリン起因性血小板減少症は疾患の特性上、出血をきたすことはほとんどないため、予防的血小板輸血は避けるべきである(2C)。活動性の出血および出血リスクの高い手術に際しては考慮して良い。

CQ7 免疫機序による血小板輸血不応状態が疑われる患者への血小板輸血はどのように行うべきか

血小板輸血終了後10分から1時間後の補正血小板増加数 corrected count increment (CCI) が低値の場合、免疫性血小板輸血不応を疑う(2C)。免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、HLA抗体の有無を調べる(2C)。HLA抗体が陽性の場合、HLA適合血小板製剤を用いる(1C)。HLA適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血終了後10分から1時間後、あるいは16時間から24時間後のCCIを測定し、臨床的有効性を評価する(1C)。

CQ8 活動性出血を認める場合の目標血小板数はどれくらいか

活動性出血を認める場合、血小板数5万/ μL 以上の維持を目標に血小板輸血を行う(2D)。外傷性頭蓋内出血の場合、血小板数10万/ μL 以上の維持を目標に血小板輸血を行う(2D)。抗血小板薬使用中に生じた非外傷性の急性頭蓋内出血に対しては、血小板輸血を行わない(2B)。

2. 血小板製剤の使用目的

血小板製剤の使用目的は、血小板減少または血小板機能異常による出血予防(予防的血小板輸血)と出血治療(治療的血小板輸血)である。血小板減少患者の管理や抗がん化学療法・手術・処置の安全性確保、出血の予防・治療において、血小板製剤の有効性は高い。一方、血小板製剤は副反応を来す恐れがあり、発熱や蕁麻疹のみならず、アナフィラキシーや輸血関連急性肺障害、輸血関連循環負荷など重篤な合併症も生じうる。血小板輸血の回数や輸血量が増えるほどこれらのリスクが増す。血小板輸血の繰り返しにより同種抗体が誘導され、免疫性血小板輸血不応に陥る可能性もある。したがって、血小板製剤は、必要に応じ適切に使用すべきと同時に、最少にとどめる必要がある。さらに、血小板製剤は献血者の厚意に基づく貴重な薬剤であり、有効期限も短い。特に、安易な考えで不必要な血小板製剤を発注し廃棄処分に至らしめる行為は厳に慎むべきである。

3. 本ガイドラインの使用上の注意点

本ガイドラインの使用にあたり、注意点を4つあげる。(1)本ガイドラインは臨床試験結果の科学的根拠(エビデンス)を示したものに過ぎず、例外なく全患者・全臨床病態に当てはまることは保証されない。(2)エビデンスが著しく不足している clinical question (CQ) や臨床病態

の推奨度を示す場合は、解説に理由を明記した。(3) 本ガイドラインは血小板製剤使用時に参考となる推奨度・情報を含むが、遵守すべきとは謳っていない。個々の患者や臨床病態に応じ、総合的・弾力的に判断されるべきである。(4) したがって、本ガイドラインに記載された血小板製剤使用法の遵守の有無により、法的責任が医療担当者や本ガイドラインに及ぶものではない。

エビデンスレベル・推奨度は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」5)に準じ、「1：強く推奨する」「2：弱く推奨する（提案する）」の2通りで提示した。推奨の強さにアウトカム全般のエビデンスの強さ（A、B、C、D）を併記した。

- A（強）：効果の推定値に強く確信がある。
- B（中）：効果の推定値に中等度の確信がある。
- 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。

4. 血小板製剤の種類

血小板輸血には、輸血後移植片対宿主病を防ぐため照射済み（Irradiated: Ir）の、保存前白血球除去された（leukocyte reduced: LR）製剤（platelet concentrates: PC）を用いる（Ir-PC-LR）。医療施設が日本赤十字社より未照射製剤（PC-LR）を購入し、医療施設内で照射後に用いられることもある。国内のPCは全てLR製剤で、1バッグあたりの白血球数は 1×10^6 個以下（適合率95%）である。Ir-PC-LRには、1単位製剤（8,060円、20mL：2020年4月1日現在。以下同じ。）、2単位製剤（16,119円、40mL）、5単位製剤（41,038円、100mL）、10単位製剤（81,744円、200mL）、15単位製剤（122,604円、250mL）、20単位製剤（163,471円、250mL、容量は15単位と同じ）がある。抗HLA産生に伴う血小板輸血不応への対応として、HLA適合ドナーから採取した製剤（Ir-PC-HLA-LR）があり、規格は10単位（98,193円）、15単位（147,103円）、20単位（195,822円）がある（基準容量はIr-PC-LRと同じ）。濃厚血小板製剤の有効期限は、献血で採取された日を1日目として4日目の24時までであり、「採取4日（96時間）後」でないことに注意する。なお、血小板輸血後の難治性アレルギー反応の予防として、洗浄血小板製剤が用いられる。洗浄血小板製剤の有効期限は製造後48時間（ただし、採血4日目の24時を超えない）である。濃厚血小板製剤は、使用するまで水平振盪機で攪拌しながら20℃から24℃で保存する。

5. 濃厚血小板製剤の効果

濃厚血小板製剤1単位には、 0.2×10^{11} 個以上 0.4×10^{11} 個未満の血小板が含まれる。濃厚血小板製剤1単位は全血200mLに含まれる血小板数に相当し、血小板数10-20万/ μ Lから算出すればよい。濃厚血小板製剤を投与すると3分の1は脾臓で捕捉され破壊される。したがって血小板数増加は、輸血血小板総数 \div 循環血液量 $\times 2 \div 3$ で概算できる。循環血液量を体重の7%として、濃厚血小板製剤を10単位輸血すると

$$\begin{aligned}
& 0.2 \times 10^{11} \text{ 個} \times 10 \div (\text{体重}[\text{kg}] \times 0.07) \times 2 \div 3 \\
& = 4 \times 10^{11} \div \text{体重}[\text{kg}] \times 0.21 \\
& = 2 \times 10^{12} \div \text{体重}[\text{kg}] \\
& = 200 \times 10^{10} \div \text{体重}[\text{kg}] \text{ (L)} \\
& = 200 \times 10^4 \times 10^6 \div \text{体重}[\text{kg}] \text{ (}/10^6 \mu\text{L)} \\
& = 200 \div \text{体重}[\text{kg}] \text{ (万}/\mu\text{L)} \text{ の血小板数増加が期待できる。}
\end{aligned}$$

たとえば、患者体重 50kg、術前血小板数 2 万/ μL 、血小板輸血トリガー値（後述）5 万/ μL 、予定手術時間 3 時間、内視鏡的胆嚢切除術とする。濃厚血小板輸血 10 単位輸血すれば、 $200 \div 50 = 4$ 万/ μL 、6 万まで増加が期待できる。

したがって、手術直前（通常は 1 時間前に輸血が終わるように）に濃厚血小板を 10 単位輸血すればよい。なお、血小板濃厚液 10 単位には不安定な凝固因子を除き新鮮凍結血漿 1.7 単位に相当する凝固因子活性が含まれている。

6. 血小板輸血トリガー値

予防的血小板輸血における目標血小板数には、従来、トリガー値（下回れば輸血）とターゲット値（下回らないように輸血する）の考えがある。目標血小板数が一定ならば、後者で血小板輸血使用量が増える可能性が高い。実臨床ではこれまで両者の区別は曖昧であった。これまでの報告を網羅的に検討したところ、今回重視した 6RCT（ランダム化比較試験）を含むエビデンスレベルの高い研究報告は原則として「トリガー値」を前提に行われていることがわかった。これらのほぼ全てが海外で実施されていること、国内外の血小板輸血供給事情を勘案しても、「ターゲット値」を目標血小板数に採用する合理的理由はなく、本ガイドラインは「トリガー値」を採用することとした。ただし、

- (1) 国内の血小板製剤発注は多くが予約制で製剤発注日の製剤入手が保証されないこと。
- (2) 連休が多く、一定の間隔で血小板数を測定することがしばしば困難になること。
- (3) 遠隔地でも一定の血小板輸血需要があることなども考慮する必要がある。

そこで、血小板数が目標血小板数を下回ってからはじめて血小板製剤を発注し、同日に血小板輸血を行う本来の血小板輸血トリガー値にこだわらず、血小板数の推移などからトリガー値を下回る日を予測し血小板製剤を予約・発注する「予想血小板輸血トリガー値」の考えも許容することとした。

7. WHO 基準による出血グレード（WHO 出血グレード）（表 3）

今回、国内外の臨床試験で汎用されている WHO 基準による出血グレード（WHO 出血グレード）（表 3）をアウトカム評価に重視した。WHO 出血グレードと実臨床における有用性との関連を検証した研究報告はみられなかったが、本ガイドラインで採用した論文が WHO 出血グレードでアウトカムを評価していることを重視した。

表 3. WHO 出血グレード

グレード	出血
0	出血なし
1	軽度の出血（点状出血、紫斑、尿潜血、便潜血、経血増加 など）
2	中等度の出血、ただし赤血球輸血を必要としない （鼻出血、肉眼的血尿、吐下血 など）
3	中等度の出血、1日2単位以上の赤血球輸血が必要（巨大血腫、持続出血 など）
4	重度の出血、生命を脅かす出血 （出血性ショック、臓器出血、頭蓋内出血、心嚢内出血、肺出血 など）

CQ1

がん・造血器悪性腫瘍、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

がん・造血器悪性腫瘍（急性前骨髄球性白血病を除く）の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値は1万 μL とする（2C）。ただし、患者の状態や医療環境に即し臨機応変に対応する。

がん・造血器悪性腫瘍の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血は予防的に行う（2C）。

解説

本 CQ に対する推奨の作成に当たっては、成人急性白血病（急性前骨髄球性白血病を除く）患者に対する寛解導入化学療法後の血小板輸血トリガー値「1万 μL vs . 2万 μL 」を比較した2RCT^{8,9}の結果を最重視した。1万 μL 群において血小板輸血量は有意に減少したが、全出血率、重大出血率、出血死亡率、赤血球輸血必要量に有意な差はみられなかった。施設別に血小板輸血トリガー値1万 μL と2万 μL で振り分けた施設ランダム化臨床試験においても、同様の結果がえられた。SR（システマティックレビュー）の結果も、これらに合致している。ただし、血小板輸血トリガー値1万 μL と2-3万 μL を比較したコクランレビューSRとそれに基づく診療ガイドラインにおいて、重大アウトカムのエビデンスの質に不精確さがみられることを考慮し、本 CQ の総体エビデンスレベルをC（弱）にとどめた。血小板輸血量を減らす利益と、出血が助長される害のバランスが不確実であり、推奨度は2（実施を弱く推奨する（提案する））とした。なお、急性前骨髄球性白血病については後述する。

自家造血細胞移植患者の出血リスクは、寛解導入療法中の白血病患者や同種造血幹細胞移植患者より低いと報告されている。したがって、自己造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値を、寛解導入療法中の白血病患者より高くする合理的理由はなく、自己造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値も1万 μL を提案する。

同種造血幹細胞移植患者を対象に血小板輸血トリガー値1万 μL （79例）と3万 μL （87例）を比較したRCTが一つあり、移植後転帰、全出血率、重大出血率、赤血球輸血量に有意差はな

かった。出血死亡はどちらにもみられなかった。前者で血小板輸血総数は有意に減少した。出血リスクの観点から、寛解導入療法中の白血病患者と同種造血幹細胞移植患者は同等と考えられている。以上から、同種造血幹細胞移植においても血小板輸血トリガー値 1 万/ μL を提案する。参考までに、骨髄移植後 100 日以内に出血リスクが有意に高まることを後方視的に示した報告がある。実際に、同種造血幹細胞移植では血小板輸血トリガー値を高めに設定する症例が化学療法後より多いと報告されている。同種造血幹細胞移植の場合、臓器障害や感染症、発熱など合併症が多く、後述の理由から経験的に血小板輸血トリガー値が高めに設定されやすい可能性は否定できない。さらに、血小板輸血トリガー値 1 万/ μL の予防的輸血と出血に基づく治療的輸血を比較したサブ解析があり、同種造血幹細胞移植は自家造血幹細胞移植より WHO グレード 2 以上の出血が多いと報告されている。したがって、同種造血幹細胞移植患者における血小板数のトリガー値は、患者状態や医療環境を特に慎重に考慮し、総合的に判断すべきである。

推奨度の根拠となった報告の多くが欧米を中心に海外で実施されているため、国内と海外の血小板輸血環境の違いに十分留意する。具体的には、(1) 国内の血小板輸血製剤発注は多くが予約制で製剤発注日の製剤入手が保証されないこと、(2) 連休が多く、一定の間隔で血小板数を測定することがしばしば困難になること、(3) 遠隔地でも一定の血小板輸血需要があることなども考慮する必要がある。したがって、血小板数が目標血小板数を下回ってからはじめて血小板輸血製剤を発注し、同日に血小板輸血を行う血小板輸血トリガー値の考えにこだわらず、血小板数の推移などからトリガー値を下回る日を予測した血小板輸血製剤の予約発注も許容される。また、推奨度の根拠とした論文では、活動性出血、発熱、凝固障害など出血を来しやすい患者は除かれており、実臨床を完全に反映していないことにも留意すべきである。血小板減少は出血リスクを高めると考えられるが、実臨床では、血小板数以外にも出血を誘発する因子が示唆されている。ジョンズ・ホプキンス大学の血小板減少患者 2,942 例の後方視観察研究において、臨床病態（尿毒症、低アルブミン血症、最近の出血イベント、最近の骨髄移植）は中等度以上の出血（WHO 出血グレード 2 以上に相当）リスクを有意に高めたが、血小板減少（朝の血小板数、1 日の血小板数最低値）は中等度以上の出血と有意な相関を示さなかった。また、PLADO 試験のサブ解析において、ヘマトクリット 25%以下、プロトロンビン時間国際標準比（prothrombin time-international normalized ratio: PT-INR） >1.2 、活性化トロンボプラスチン時間（activated partial thromboplastin time: aPTT） >30 秒も WHO 出血グレード 2 以上出血の有意なリスク因子であった。そのため、従来の血小板減少に基づく予防的血小板輸血と、小出血発症に基づく治療的血小板輸血の優劣・同等性が議論となる。血小板輸血トリガー値 1 万/ μL の予防的輸血（本推奨案と同じ）を、小出血後の治療的輸血と比較した論文において、いずれも致死出血率に有意差はなかった。ただし、後者で WHO グレード 2 以上出血率の増加が示された。また、同種造血幹細胞移植（vs. 自家造血幹細胞移植）、女性、発熱は、WHO グレード 2 以上出血の危険因子とわかった。各重大アウトカムエビデンスにおける不精確さを考慮し、本 CQ の総体エビデンスレベルを C（弱）にとどめた。海外の報告にとどまるが、コストと負担面から利益は害を上回ると考えられた。以上から、予防的輸血を実施することとし、推奨度は 2 とした。なお、血小板輸血が血小板減少患者の重大アウトカム（死亡率など）に影響するか検討した報告は少ない。参考までに、血小板輸血導入時期に急性白血病 29 例の観察研究があり、血小板輸血は致死出血を予防し生存率を改善したと報告されている。

本推奨は、「血小板数 1 万/ μL 以上は血小板輸血の適応外」の意味ではない。患者の状態や医療環境に即し臨機応変に対応すべきである。海外のガイドラインにおいても、同様の方針である。作成委員の意見 (エキスパートオピニオン) として、以下の場合、出血リスクの増加が否定できないため、血小板輸血トリガー値 2 万/ μL を提案する：WHO 出血グレード 2 の現有または最近のエピソード、凝固異常を伴う肝障害の合併、播種性血管内凝固症候群の合併、寛解導入不応や再発を繰り返す急性白血病、発熱 (目安は舌下温 38°C 以上)、活動性感染症 (敗血症、発熱性好中球減少、肺炎、侵襲性アスペルギルス症など)、抗凝固療法中、治療予定の膀胱がんまたは壊死性腫瘍、抗胸腺グロブリン治療中、アムホテリシン治療中、血小板数が急激に減少 (目安は 3 日で 2 万/ μL 以上の低下)、白血球数増加 (目安は 7.5 万/ μL)、尿毒症、低アルブミン血症、その他血小板消費が高度に亢進する病態、血小板製剤入手に制限がある (連休前、遠隔地、震災後など)、中心静脈カテーテル挿入前、頭痛、意識障害、視野障害、神経症状。以下の場合、血小板輸血トリガー値 5 万/ μL を提案する：WHO 出血グレード 3 の現有または最近のエピソード、髄注前。

治療前の急性前骨髄球性白血病は通常出血リスクが高い。エキスパートオピニオンとして、臨床病態を指標に血小板輸血トリガー値 2-5 万/ μL を提案する。血小板輸血トリガー値の目安となる臨床病態は以下の通りとする：(1) 化学療法開始時・追加時・分化症候群合併時は 5 万/ μL 、(2) これら以外で播種性血管内凝固症候群合併時は 3 万/ μL 、(3) 病態が安定し出血傾向が改善していれば 1 万/ μL (他の急性白血病と同じ)。ただし、エビデンスは著しく不足しており、推奨度は示さない。参考までに、急性前骨髄球性白血病と FAB 分類上 L3 を除く急性白血病患者 95 例を対象とした国内の後方視研究があり、寛解導入療法時の血小板輸血トリガー値を 2 万/ μL から 1-2 万/ μL としても、出血リスクは高まることなく、血小板輸血量は減少した。成人血液がんに対する 1 回の予防的血小板輸血量を検証した米国の RCT (PLADO 試験) では、1 回輸血血小板量 $1.1 \times 10^{11}/\text{m}^2$ 、1 回輸血血小板量 $2.2 \times 10^{11}/\text{m}^2$ 、1 回輸血血小板量 $4.4 \times 10^{11}/\text{m}^2$ の 3 群比較において、WHO 出血グレード 2 以上出血率に有意差はなかった。1 回輸血血小板量の増加により血小板輸血回数は低下したが、総血小板輸血量は増加した。ただし、1 回輸血血小板量が多いほど、輸血関連副作用のリスクは増加した。この報告における平均体表面積 1.9m^2 、日本人の平均体表面積 1.6m^2 で換算すると、日本ではそれぞれ 9 単位、18 単位、35 単位に相当する。一方、カナダの RCT (SToP 試験) において、1 回輸血血小板量 $1.5\text{-}2.9 \times 10^{11}$ (日本では 6-12 単位に相当) と 1 回輸血血小板量 $3.0\text{-}6.0 \times 10^{11}$ (日本では 13-25 単位に相当) が比較された。WHO 出血グレード 2 出血率に有意差はなかったが、前者で WHO 出血グレード 4 が有意に増加し、試験は途中で中止された。しかし、1 回輸血血小板量が多い方が有効とは言えなかった。むしろ輸血関連副作用の増加が示された。これらは、国内の臨床で汎用される 1 回 10-15 単位で換算すると中等量以下の輸血に相当) の血小板輸血を支持する結果と推定される。ただし、国内でのエビデンスは不足しており、推奨度は示さない。

CQ2

造血不全における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

造血不全（化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髄異形成症候群など慢性造血不全患者）における血小板輸血トリガー値は5千/ μL とする（2D）。

解説

化学療法・造血幹細胞移植を受けない再生不良性貧血や骨髄異形成症候群など慢性造血不全患者の血小板輸血トリガー値を検討した研究は少なく、さらに、血小板数5千/ μL をトリガー値として検討した研究はない。

観察研究ではあるが、後方視研究の報告が1編ある。対象は、血小板数1万/ μL 以下で外来通院中の重症再生不良性貧血患者25例（15-76歳、中央値43歳）で、全例が1回以上免疫抑制療法を受けていた。血小板輸血トリガー値は、

- (1) 広範な皮下出血や重篤出血（WHO出血グレード2以上に相当）、舌下温38°C以上の発熱、凝固異常がいずれもなければ血小板数5千/ μL 、
- (2) WHO出血グレード2の出血、発熱のうち一つでもみられれば血小板数6千-1万/ μL 、
- (3) WHO出血グレード3以上の出血、または軽い外科手術が予定される場合は、血小板数が1万/ μL を超えても、血小板輸血が行われた。

この方針により、18,706患者・日の観察期間中、1,135回の血小板輸血（血小板数1万/ μL 以下が88%、血小板数5千/ μL 以下が57%）が実施され、血小板輸血間隔の中央値は10日であった。観察期間中大出血が3回（血管形成異常を伴う消化管出血、霧視を伴う網膜出血、腹腔内出血）がみられたが、入院治療によりいずれも軽快した（のべ入院日数19日）。このような制限輸血方針でも、4例に同種抗原感作による血小板輸血不応が生じた。4例は患者の意志などにより予防的血小板輸血は中止され、最終的に出血死亡したことは留意すべきかもしれない。一方、骨髄異形成症候群に関しては、2,900例を対象とした後方視観察研究において、血小板の大小不同、巨核球の低形成、巨核球の成熟障害と同様に、血小板数2万/ μL 未満は独立した出血リスク因子であった。この報告では、血小板輸血が出血リスクに及ぼす影響は明示されていない。しかし、骨髄異形成症候群患者が、血小板の大小不同、巨核球の低形成、巨核球の成熟障害、血小板数2万/ μL 未満といった出血リスク因子を有していた場合も、血小板輸血トリガー値を5千/ μL より高めに設定することを、出血リスクの軽減や予後の改善といったアウトカムの改善を企図して推奨するのは難しい。(1) 重大アウトカムのエビデンスが著しく不足していること、(2) 国内のエビデンスが著しく不足していることを考慮し、目下は造血不全全般におけるトリガー値の推奨度は2D（実施を提案するが、エビデンスはほとんどない）にとどめた。

なお、エキスパートオピニオンとして、血小板消費亢進病態（活動性出血、凝固異常、舌下温38°C以上の発熱など）が疑われる場合、血小板輸血トリガー値1万/ μL を提案する（参考意見）。経験的に、抗胸腺グロブリン治療により血小板数が急激に減少することがある。エキスパートオピニオンとして、抗胸腺グロブリン治療中に関しては、血小板輸血トリガー値2万/ μL を提案する（参考意見）。

一方、造血不全で血小板数 5 千/ μ L 未満が慢性的に続く場合、血小板輸血の繰り返しに伴う副作用や血小板輸血不応性に陥るリスクと、血小板輸血を回避することによる出血のリスクを天秤にかける必要がある。この優劣を決定づける精度の高いエビデンスは存在しない。エキスパートオピニオンとして、血小板輸血 5 千/ μ L 未満でも、出血傾向がない場合（目安として、WHO グレード 2 以上の出血がない場合）、血小板輸血を行わず、慎重に経過観察するという選択肢もあると考える。ただしエビデンスは著しく不足しており、推奨度は示さない。

造血不全に伴う血小板減少に関する報告によると、トロンボポエチン受容体作動薬を含むトロンボポエチン類似薬が、造血不全において出血予防効果があることを示す十分なエビデンスは現時点では得られなかった。なお、国内外のオープンラベル試験結果から、トロンボポエチン受容体作動薬エルトロンボパグにより、再生不良性貧血の血液学的改善と血小板輸血回数の減少が期待できるとわかり、国内でも 2017 年薬価基準収載された。この場合のエルトロンボパグは、血小板輸血の代替療法としての位置付けではなく、再生不良性貧血の参照ガイドなどに則り、再生不良性貧血自体の治療として用いられることになる。

CQ3

血小板減少を呈する処置・手術における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

中心静脈カテーテル挿入：中心静脈カテーテル挿入前の血小板数 2 万/ μ L 未満の場合、挿入前に血小板数 2 万/ μ L 以上を目指し血小板輸血を行う（2D）。

腰椎穿刺：腰椎穿刺前の血小板数 5 万/ μ L 以下の場合、穿刺前に血小板数 5 万/ μ L 超を目指し血小板輸血を行う（2D）。

外科手術：外科手術前血小板輸血トリガー値を 5 万/ μ L とし、止血が確認されるまで血小板数 5 万/ μ L を維持する（2D）。

解説

中心静脈カテーテル挿入：中心静脈カテーテル挿入における血小板輸血トリガー値を決定する精度の高いエビデンスは存在しない。本 CQ に対する推奨の作成に当たっては、白血病（急性前骨髄球性白血病を除く）193 例、非トンネル型中心静脈カテーテル挿入 604 回の観察研究報告を最重視した。熟練した麻酔科医・集中治療医による待機的セルジンガー法中心静脈カテーテル挿入において、血小板数 2 万/ μ L 未満は出血リスクを有意に増加させた。透視下中心静脈カテーテル挿入 105 例の観察研究報告では、血小板数 5 万/ μ L 未満の場合、中心静脈カテーテル挿入の間血小板輸血が行われた。挿入前血小板数 5-10 万/ μ L 群、挿入前血小板数 10 万/ μ L 超群を含む 3 群間で、合併症率に有意差はなかった。前者の報告をより重視し、中心静脈カテーテル挿入前の血小板数 2 万/ μ L 未満の場合、挿入前に血小板数 2 万/ μ L 以上を目指し血小板輸血を行うことを提案する（2D）。中心静脈カテーテル挿入前の血小板数 2 万/ μ L 以上 5 万/ μ L 未満の場合、出血傾向や患者の状態など、血小板輸血の適応は総合的に判断する。エキスパートオピニオンとして、血小板数 5 万/ μ L 以上あれば、通常血小板輸血は必要ない。なお、最も参考にした報告において、急性前骨髄球性白血病が除外されていることに注意する。急性前骨髄球性白血病

や凝固異常など著明な出血傾向を有する患者において、安全に中心静脈カテーテルが挿入可能と考えられる血小板数は不明である。

造血不全 39 例に対する中心静脈カテーテル挿入前血小板輸血輸血（日本換算 10 単位）の有効性を検討した観察研究によると、血小板輸血前血小板数中央値 2.4 万（1.8-3.2 万） μL 、血小板輸血終了 1 時間後血小板数中央値 4.2 万（3.1-5.0 万） μL 、4 時間後血小板数中央値 4.0 万（2.9-5.0 万） μL と、1 時間値・4 時間値間で有意差はなく、血小板凝集能は少なくとも血小板輸血 4 時間後まで保たれていた。中心静脈カテーテル挿入に伴う出血は、WHO グレード 1（39 例中 4 例、10%）にとどまった。これらは、血小板輸血終了後遅くとも 4 時間以内に中心静脈カテーテルを挿入すべきと示唆している。

腰椎穿刺：腰椎穿刺における血小板数 5 万 μL を血小板輸血トリガー値として検討した研究はない。本 CQ に対する推奨の作成に当たっては、小児急性リンパ性白血病 958 例、診断的または治療的腰椎穿刺 5,625 回の観察研究報告を重視した。血小板減少と外傷性穿刺（髄液中赤血球数 10 μL 以上）・血性穿刺（髄液中赤血球数 500 μL 以上）との関連が報告された。なお、診断的腰椎穿刺における外傷性穿刺が小児急性リンパ性白血病の予後不良に関連する報告がある。血小板数 >10 万 μL （2731 回、外傷性穿刺発症率 25%）をリファレンスとして、外傷性穿刺に対する血小板減少の相対危険度（95%信頼域）は、血小板数 7.6 万-10 万 μL （329 例、同 34%）が 1.1（0.8-1.5）、血小板数 5.1 万-7.5 万 μL （494 例、同 38%）が 1.2（0.9-1.5）、血小板数 2.6 万-5 万 μL （638 例、同 41%）が 1.3（1.1-1.6）、血小板数 0.1 万-2.5 万 μL （371 例、同 44%）が 1.5（1.1-2.0）であった。血小板数 >10 万 μL （2731 回、血性穿刺発症率 8%）をリファレンスとして、血性穿刺に対する血小板減少の相対危険度（95%信頼域）は、血小板数 7.6 万-10 万 μL （329 例、同 14%）が 1.3（0.9-2.0）、血小板数 5.1 万-7.5 万 μL （494 例、同 15%）が 1.3（0.9-1.9）、血小板数 2.6 万-5 万 μL （638 例、同 18%）が 1.6（1.2-2.1）、血小板数 0.1 万-2.5 万 μL （371 例、同 18%）が 1.6（1.1-2.3）であった。以上から、血小板数 5 万 μL 以下は外傷性穿刺・血性穿刺の有意なリスク因子と示された。同じ 958 例、診断的または治療的腰椎穿刺 5,442 回の観察研究報告も参考とした。腰椎穿刺後重大合併症（神経損傷、感染、出血のいずれか）発症率の 95%信頼域は、血小板数 >10 万 μL （3424 回）が 0%0.07%、血小板数 5.1 万-10 万 μL （858 回）が 0%-0.40%、血小板数 4.1 万-5.0 万 μL （273 回）が 0%-1.27%、血小板数 3.1 万-4.0 万 μL （235 回）が 0%-1.48%、血小板数 2.1 万-3.0 万 μL （234 回）が 0%-1.49%、血小板数 2 万 μL 以下（199 回）が 0%1.75%であった。有意差はなかったが、血小板数 5 万 μL 以下群で 95%信頼域の上限が高い傾向がみられた。以上から、腰椎穿刺前の血小板数 5 万 μL 以下の場合、穿刺前に血小板数 5 万 μL 超を目指し血小板輸血を行うことを提案する（2D）。ただし、腰椎穿刺における血小板数の影響を検討した報告は少なく、SR や RCT も存在しない。小児血液がん 54 例、治療的腰椎穿刺 738 回の検討において、血小板数 3.1 万-5 万 μL 群（27 回）の重大合併症は皆無で、外傷性・血性穿刺のリスクは血小板数 >5 万 μL 群（711 回）と同等と報告されている。逆に、凝固異常や出血傾向、病態が不安定の場合、腰椎穿刺後の出血リスクが高まる可能性は否定できない。したがって、血小板輸血の適応に関しては、出血傾向を含め患者毎に評価し判断する。硬膜外麻酔、治療的腰椎麻酔における血小板輸血の適応に関するエビデンスは限定的であり提案は行わない。血小板減少患者への腰椎穿刺・硬膜外麻酔前血小板輸血に関する SR⁵⁴においても、血小板輸血が必要となる血小板数の閾値を決定する精度の高いエビデンスは見出せなかった。

外科手術：術前血小板減少と手術後アウトカムの関連を検討した観察研究は 2 報ある。血小板輸血を受けた成人入院患者 6,321 例（フィンランドの全入院患者の 64%）のうち、外科手術患者 3,399 例の 442 例（13.1%）が院内死亡し、外科手術以外の患者 2,922 例中の院内死亡 158 例（5.4%）より多い傾向がみられた。メリーランド大学がんセンターの急性白血病患者 95 例に、大手術（著者の定義）29 回（開腹 13 回、開頭 9 回、開胸 4 回、大腿骨頭置換 1 回、膝上切断 1 回、精巣切除術 1 回）を含む観血的処置が、術前血小板数 10 万/ μL 未満で 167 回行われた（55）。術前血小板数 5 万/ μL 未満の 130 回では、血小板数 5 万/ μL 以上を目標に血小板輸血が行われた。大手術後 3 日間は血小板数 4 万/ μL 以上を維持するように、それ以外の観血的処置後 3 日間は血小板数 3 万/ μL 以上を維持するように、血小板輸血が行われた。観血的処置の 7% で術中出血量が 500mL を超えたが、観血的処置関連の出血死亡はなかった。術中・術後の大出血（術中出血量>500mL または術中・術後赤血球輸血>4 単位）の危険因子は、大手術、術前発熱、術前凝固障害で、術前血小板数は有意な危険因子とはならなかった。術中血小板数 5 万/ μL 未満と術後アウトカムとの関連を検討した報告はなく、術中血小板数 5 万/ μL 以上でも大出血が増えるとの報告や、5 万/ μL を超える（例えば 7 万から 10 万/ μL など）術前血小板輸血トリガー値の有用性を支持する報告もみられなかった。エキスパートオピニオンとして、外科手術前血小板輸血トリガー値を 5 万/ μL とし、止血が確認されるまで血小板数 5 万/ μL の維持を弱い推奨度で提案する。ただし、脳脊髄手術（白内障に対するレンズ交換術、網膜手術などの局所眼手術は除く）や、冠動脈・心血管バイパス術、人工心肺を使用する心大血管手術、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、出血リスクが高いと考えられる手術を除く。これらへのエビデンスは著しく不足しており、目標血小板数の推奨度は示さない。術前血小板数 10 万/ μL 未満成人非心臓手術 870 例の propensity 解析において、術前血小板輸血（71 例）は周術期の赤血球輸血量を減らさず、逆に ICU 入室日数・入院日数を増やすことが示された（57）。血小板輸血が臨床経過に悪影響をもたらす原因は不明だが、発熱や溶血、アナフィラキシー、輸血関連肺障害など輸血合併症の影響も示唆された。術前血小板数の記載がなく術前血小板数の影響は不明だが、外科手術前血小板輸血トリガー値を 10 万/ μL まで増やさないことを支持する報告と考える。

なお、血小板輸血にかわる代替療法が利用できる場合（トロンボポエチン受容体作動薬の適応疾患など）は、その方法も考慮する。「待機的な観血的手技を予定している慢性肝疾患患者における血小板減少症の改善」にトロンボポエチン受容体作動薬ルストロンボパグが有効と示され、2015 年に薬価基準収載された。

その他：経験的に、圧迫止血が可能な骨髄検査（生検を含む）時は通常予防的血小板輸血は不要である（参考意見）。経験的に、抜歯時も予防的血小板輸血は不要だが、1 万/ μL 以上を目安に血小板輸血を行ってもよい（参考意見）。血小板減少が消化管内視鏡検査、気管支鏡検査、針生検に及ぼすアウトカムを検討した報告はほとんどなく、これらに対する推奨度は示さない。

CQ4

特発性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

血小板輸血による血小板増加効果は限定的で、予防的血小板輸血の適応はない(2C)。活動性の出血や手術に際して、止血困難な場合は血小板輸血の適応となる(2C)。このような場合でも、ステロイドや免疫グロブリンなど特発性血小板減少性紫斑病の治療を開始した上での使用を考慮する。

解説

特発性血小板減少性紫斑病に血小板輸血の効果は通常期待できない。また、血小板輸血が死亡率・出血率を低下させるエビデンスはない。したがって、通常予防的血小板輸血の適応はない。

活動性出血や手術に際し血小板輸血は適応となるが、大量免疫グロブリン投与下での血小板輸血により十分な血小板数増加を得た報告があり、原疾患治療下での使用を考慮する。特発性血小板減少性紫斑病に対する腹腔鏡下摘脾時の血小板輸血の要否については意見が分かれるため、症例に応じた決定をする必要がある。腹腔鏡下摘脾術予定の特発性血小板減少性紫斑病患者 88 例を対象に、手術直前の血小板数 < 1 万/ μ L (G1 : 42 例)、1-3 万/ μ L (G2 : 22 例)、> 3 万/ μ L (G3 : 24 例) を比較した前方視観察研究結果が報告されている(63)。G1 群は G3 群に比べ術中出血が多く(中央値 100mL vs. 50mL)、42 例中 3 例に治療的血小板輸血を要したが、合併症のリスクや入院日数において、3 群で有意差はなかった。これは、特発性血小板減少性紫斑病の場合、出血傾向なく、血小板数 1 万/ μ L 以上あれば安全に腹腔鏡下摘脾術が実施できる可能性を示唆している。ただし、小規模の観察研究にとどまることから、推奨度は示さない。

本疾患に対する血小板輸血が血栓症のリスクを高めるエビデンスはないため、活動性出血や手術に際して主治医が必要と判断した場合には、効果が限定的であることを理解した上で躊躇せず使用して良い。

CQ5

血栓性血小板減少性紫斑病における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

予防的血小板輸血は避けるべきである(2C)。活動性出血の現有や外科的処置時は禁忌ではないが、安全性が確認されていないため、血栓症の発症、増悪に注意しつつ慎重かつ最小限に行うべきである。

解説

血栓性血小板減少性紫斑病に対する血小板輸血が血栓症を誘発するか否かについては、多くの報告があり、未だ確定的な結論に至っていない。血小板輸血の有無による血栓症および死亡率の差は認めず、血小板補充の有害性ははっきりしないと結論づけられている。2015 年にも 19 例の血小板輸血を受けた血栓性血小板減少性紫斑病患者に血栓症の発症がなかったとの報告がある。

一方、血栓性血小板減少性紫斑病の保険病名を有する 10,000 例の患者データベースを解析した全米網羅的後方視研究では、血小板輸血が動脈血栓、急性心筋梗塞、致死率を上昇させると報告された。後方視検討ながら、大規模網羅的研究の点で重視した。フランスにおける血栓性血小板減少性紫斑病の後方視レジストリー解析研究もこれを支持する結果であった。血小板輸血有り群 (191 例)、血小板輸血無し群 (148 例) が比較され、死亡率に有意差は無かった (17% vs. 11%) が、血栓性血小板減少性紫斑病の再発率は、血小板輸血有り群で有意に高かった (27% vs. 17%)。また、血小板輸血有り群の中で神経・心血管イベントの新規発症や悪化が見られた症例においては、2 回以上の血小板輸血を受けていることが多く、死亡率も多い傾向があった。

血栓性血小板減少性紫斑病の治療として最も重要な血漿交換に際しての血小板輸血も肯定的な意見と否定的な意見がある。血漿交換目的のカテーテル挿入前の血小板輸血によって明らかな副作用発症はなかったとの報告がある一方で、致死的な血栓症を起こしたとの報告もある。血漿交換開始後の血小板輸血に関しては、血栓イベントはなかったとの報告がある。いずれにしても、血小板輸血は慎重かつ最小限にとどめる必要がある。

CQ6

ヘパリン起因性血小板減少症における血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

ヘパリン起因性血小板減少症は疾患の特性上、出血をきたすことはほとんどないため、予防的血小板輸血は避けるべきである (2C)。活動性の出血および出血リスクの高い手術に際しては考慮して良い。

解説

古典的には禁忌と位置付けるガイドラインが多いものの、その根拠は症例報告によるものが多く、血小板輸血が血栓症発症を増加させるかは結論に至っていない。米国においてヘパリン起因性血小板減少症の保険病名を有する多数例のデータベースを解析したところ、血小板輸血が動脈血栓、と致死率を上昇させると報告された。診断の確からしさや、血小板輸血と血栓症発症の時間関係が不明であることから、直接的なエビデンスは十分ではない。

参考までに、血小板輸血が安全に施行できたという報告はあるが、少数例の後方視研究や少数の症例報告にとどまり、安全性を示すエビデンスにも乏しい。ヘパリン起因性血小板減少症は疾患の特性上、出血をきたすことは稀であることをふまえ、血小板輸血は慎重かつ最小限にとどめる必要がある。

CQ7

免疫機序による血小板輸血不応状態が疑われる患者への血小板輸血はどのように行うべきか

推奨

血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後の補正血小板増加数 corrected count increment (CCI) が低値の場合、免疫性血小板輸血不応を疑う (2C)。免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、HLA 抗体の有無を調べる (2C)。HLA 抗体が陽性の場合、HLA 適合血小板製剤を用いる (1C)。HLA

適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後、あるいは 16 時間から 24 時間後の CCI を測定し、臨床的有効性を評価する (1C)。

解説

血小板輸血不応は、血小板輸血の効果が十分得られない状態を指す。HLA 抗体や血小板特異抗原 (HPA) による免疫性血小板輸血不応と、それを除く非免疫性血小板輸血不応がある。血小板輸血不応の診断には、「補正血小板増加数 (corrected count increment: CCI) [μL]= (輸血後血小板数[μL]-輸血前血小板数[μL]) \times 体表面積 [m^2] \div 輸血血小板数総数[$\times 10^{11}$])を用いる(分母の輸血血小板数総数[$\times 10^{11}$])に留意、濃厚血小板製剤 10 単位輸血時の分母は 2。体表面積 (m^2) は、身長 $0.725 \times$ 体重 $0.425 \times 71.8 / 10000$ で算出できる。通常輸血後 16 時間から 24 時間後の CCI が $4,500/\mu\text{L}$ 未満なら血小板輸血不応と診断される。さらに血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後の CCI を測定し、CCI が $7,500/\mu\text{L}$ 未満なら、免疫性血小板輸血不応を疑う。経験的に、免疫性血小板輸血不応診断における CCI の感度は高いが、特異度に関しては統計学的に検証した報告はみられなかった。血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後の CCI が低い場合でも非免疫性血小板輸血不応は否定できない。つまり、「低 CCI = 免疫性輸血不応」とは限らない。1 回輸血量の多寡と有効性の関連を比較した PLADO 試験のサブ解析において、血小板輸血不応 (CCI ≤ 5000) の 102 例中実際に HLA 抗体が検出されたのは 8 例 (8%) に過ぎなかった。実際に、低 CCI を指標に HLA 適合血小板製剤を用いても、ランダムドナー由来血小板製剤を用いた場合と比べ、有効性に差が無かったとの報告がある。

血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後の CCI 低値から免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、HLA 抗体を調べ、陽性なら HLA 適合血小板製剤は有用との観察研究報告があり、使用を提案する。陰性なら HPA 抗体検査を行う。HPA 抗体が陽性的場合 HPA 適合血小板製剤の効果が期待できるとの少数例の観察研究報告があり、使用を提案する。ただし、HPA 抗体は HLA 抗体と同時陽性になりやすく、HPA 抗体陽性が単独で血小板輸血不応の原因になりえるか、エビデンスは不足している。したがって、HPA 適合血小板製剤の使用に関する推奨度は提示しない。また、HLA (または HPA) 抗体検査法やカットオフ値は標準化されていないため、抗体偽陽性・偽陰性の可能性がある。そのため、HLA (または HPA) 適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血の臨床効果を確認すべきである。その場合、血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後、あるいは 16 時間から 24 時間後の CCI 測定による臨床的有効性評価を強く推奨する (1C)。HLA 抗体や HPA が関与しない血小板輸血不応の原因には、特発性血小板減少性紫斑病、血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症症候群、ヘパリン起因性血小板減少症、播種性血管内凝固症候群、脾機能亢進症、発熱、感染症、出血、薬剤性 (アムホテリシンを含む) などがある。

保存前白血球除去は免疫性血小板輸血不応の予防に有効との報告がある。海外では、保存前白血球除去製剤使用開始後 HLA 適合血小板製剤の使用量は激減している。一方、国内の HLA 適合血小板製剤の使用量は、保存前白血球除去製剤の市販開始後も年々増加している。しかも、CCI 評価による HLA 適合血小板製剤の有効率は 34%と低い。HLA (または HPA) 抗体が陰性と判定されても、感度の問題から免疫機序による血小板減少は否定できない。ただし、HLA (または HPA) 適合血小板輸血により CCI の改善がなければ、免疫性血小板輸血不応の影響は不確かで、非免疫性血小板輸血不応の関与を考慮すべきである。このような場合、HLA (または HPA) 適合血小板製剤の効果が得られる可能性は低いと考えられるが、エビデンスに乏しく、推奨度は

示さない。なお、免疫性血小板輸血不応は患者の HLA-A、HLA-B 抗体が原因になりやすいため、輸血には患者 HLA-A、HLA-B と適合する血小板製剤が用いられる。HLA 抗体関連免疫性血小板輸血不応の血液がん 88 例中 6 例 (7%) は HLA-C 抗体による免疫性血小板輸血不応であったとの観察研究報告があり、HLA 適合血小板輸血により CCI の改善がなくても、免疫性血小板輸血不応の影響は否定できない。HLA 適合血小板輸血では、ABO 血液型同型血の入手が難しい場合は ABO 血液型不適合の血小板製剤が使用される場合がある。この場合、抗 A、抗 B 抗体による溶血の可能性に留意する。ただし、溶血性副反応の多くは O 型由来の製剤によるものである。輸血しようとする ABO 血液型不適合血小板製剤中の抗 A、抗 B 抗体価が 128 倍以上の場合、可能な限り洗浄血小板の使用が望ましい（「血液製剤の使用指針」の一部改正について平成 28 年 6 月 14 日薬生発 0614 第 1 号）。また、患者の抗 A、抗 B 抗体価が高力価（通常は 128 倍以上）の場合、ABO 血液型不適合血小板輸血では効果が期待できないことがある。HLA（または HPA）適合血小板輸血製剤の供給には、特定の供血者に多大な負担を課すことになり、適応に当たっては、適切かつ慎重な判断が必要である。

CQ8

活動性出血を認める場合の目標血小板数はどれくらいか

推奨

活動性出血を認める場合、血小板数 5 万/ μL 以上の維持を目標に血小板輸血を行う (2D)。
外傷性頭蓋内出血の場合、血小板数 10 万/ μL 以上の維持を目標に血小板輸血を行う (2D)。
抗血小板薬使用中に生じた非外傷性の急性頭蓋内出血に対しては、血小板輸血を行わない (2B)

解説

本 CQ は、血小板減少患者に比較的重篤な (WHO 出血グレード 2 以上に相当) 活動性出血がみられる場合を対象にしている。消化管出血、脳出血、大量出血などの病態と血小板輸血トリガー値に関する研究報告が検索された。

血小板減少時の非静脈瘤性上部消化管出血に対する血小板輸血トリガー値を検討した 18 研究報告が解析された。血小板輸血トリガー値の規定に役立つ高いエビデンスを有する研究報告が存在しないことが示された。ただし、専門家のコンセンサスとして、血小板輸血トリガー値 5 万/ μL が提案された (2D 相当)。

大量輸血 36 例の観察研究において、微小血管出血を防ぐには血小板数 5 万/ μL 以上が必要と報告されている。別の大量輸血 27 例の前方視観察研究では、びまん性出血を防ぐには血小板数 10 万/ μL 以上が必要と報告されている。これらの報告を根拠に、英国のガイドラインは、活動性出血患者では血小板数 5 万/ μL 以上の維持を推奨している。厚労省の指針も同様である (エビデンスの明示はなく、経験に基づく推奨と思われる)。英国のガイドラインはさらに、多発外傷、脳外傷、大量出血の場合、血小板数 10 万/ μL 以上の維持が推奨されている。参考までに、外傷性頭蓋内出血 626 例の後方視観察研究においても、血小板数 10 万/ μL 未満は有意な予後不良因子であった。これらの報告を根拠に、外傷性出血における血小板数 5 万/ μL 以上の維持、出血持続または外傷性脳出血における血小板数 10 万/ μL 以上の維持を推奨している。なお、米国輸血学会 (AABB) の最新ガイドラインでは、活動性出血における血小板輸血の記載はない。血小板

減少時の脳出血に関する血小板輸血トリガー値の研究報告はなかった。以上から、総体エビデンスレベルをD（とても弱い）にとどめた。

以上の通り、本CQに関するエビデンスは不足しているが、実臨床における有用性を勘案し、エキスパートオピニオンとして2の推奨度を示した。血小板減少時の非静脈瘤性上部消化管出血に関する報告、微小血管出血予防に関する36例の観察研究の結果を重視し、活動性出血時の目標血小板数5万/ μL 以上を提案する。後方視観察研究にとどまるが、外傷性頭蓋内出血626例の検討100)を重視し、外傷性頭蓋内出血時の目標血小板数10万/ μL を提案する。目標血小板数の決定に際しては、ガイドライン委員会（心臓血管外科医、救命救急医を含む）の意見や経験も参考とした。

活動性出血時は、止血処理がないまま血小板輸血だけでは止血できないため、出血部位の止血を最優先すべきである。大量出血における血小板輸血は、「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン」が別途作成されているため、本ガイドラインで推奨は示さない。大量出血後血小板数10万/ μL 以上は予後良好因子である。ただし、大量出血に伴う血小板減少のため、血小板輸血による血小板数10万/ μL の達成は困難で、これを目標値とすべきではない。大量出血の場合、血小板数を指標に血小板輸血の可否を判断する機会は限られると思われる。

抗血小板薬服用患者における非外傷性の急性頭蓋内出血発作（18歳以上、GCS8点以上、血小板数10万/ μL 以上）に対する血小板輸血の効果を調べたRCT（血小板輸血群：97例、出血時血小板数中央値23万/ μL 、73%がCOX阻害薬[主にアスピリン]単独；対象群：93例、出血時血小板数中央値24万/ μL 、84%がCOX阻害薬[同]単独）において、3か月時点の死亡リスクは、血小板輸血群の方が対象群より高かった（オッズ比2.05、95%信頼域1.18-3.56、 $p=0.0114$ 、院内死亡率23% vs.17%）。ただし、血小板数10万/ μL 未満の特発性頭蓋内出血発作においても、血小板輸血が不利益を及ぼすか否かは明らかでは無い。「抗血小板薬使用中に生じた非外傷性の急性頭蓋内出血に対しては、血小板輸血を行わない」としたが、小規模単独のRCTであることを考慮し、提案(2B)にとどめた。

血小板数減少の有無にかかわらず、術前に血小板輸血の適応が問題となることがある。A型大動脈解離患者を対象に、術中血小板輸血を受けた74例と受けなかった85例の後方視比較試験において、血小板輸血は、院内生存率を高めなかったばかりか、術後の胸骨感染を増やした。ただし、小規模の観察研究結果であり、推奨度は示さない。

16. 科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン（第2版）

目 次

1. アルブミン製剤の種類と投与の評価
2. 低アルブミン血症の病態とアルブミン投与の目的
3. 測定法による血清アルブミン値への影響
4. 病態別のアルブミン使用の有用性と推奨
 - ①循環血液量減少性ショック
 - ②敗血症
 - ③腹水を伴う肝硬変
 - ④難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群
 - ⑤循環動態が不安定な血液透析等の体外循環
 - ⑥凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法
 - ⑦重症熱傷
 - ⑧低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫
 - ⑨頭部外傷・脳虚血（脳梗塞急性期・脳血管攣縮）
 - ⑩人工心肺を使用する心臓手術
 - ⑪周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症
 - ⑫蛋白質源としての栄養補給
 - ⑬終末期患者

1. アルブミン製剤の種類と投与の評価

アルブミン製剤には20～25%の高張アルブミン製剤（高膠質浸透圧アルブミン製剤）と5%の等張アルブミン製剤（等膠質浸透圧アルブミン製剤）がある。また、アルブミン濃度が4.4%以上で含有蛋白質の80%以上がアルブミンである加熱人血漿蛋白（plasma protein fraction；PPF）も正常血漿と等しい浸透圧である。等張アルブミン製剤は循環血液量減少性ショックや重症熱傷などの循環血液量の補充に使用されるが、加熱人血漿蛋白は稀に血圧低下をきたすので、凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法や人工心肺使用時の患者には原則として使用しない。また投与速度は毎分5～8ml以下とされている。一方、血漿の4～5倍の膠質浸透圧を有する高張アルブミン製剤は低蛋白血症に伴う腹水や肺水腫の治療に適している。5%製剤250mlと25%製剤50mlは12.5g、20%製剤50mlは10gのアルブミンを含有する。また、それは成人が1日に産生するアルブミン量に相当する。静脈内投与されたアルブミンは10～15分で血管内に均一に拡散し、4～7日で血管外プールに均一に分布するため60%は血管外へ移動する。

65kgの成人男性に25%製剤を50ml（12.5g）投与した場合、アルブミンの血管内回収率を40%とすると、期待上昇濃度（g/dl）は次のように計算される。

期待上昇濃度 (g/dl)

= (投与アルブミン量 (g) / 循環血漿量 (dl)) × 0.4 (投与アルブミンの血管内回収率 40%)

= (投与アルブミン量 (g) / 体重 kg × 0.4dl) × 0.4 (循環血漿量 ≒ 体重 kg × 0.4dl)

= (投与アルブミン量 (g) / 体重 kg)

= (12.5 (g) / 65 (kg)) ≒ 0.2 (g/dl)

しかし、大手術、外傷、熱傷、敗血症やショックなど多くの病態でアルブミンの血管外漏出率は増大しており、血管外プールはさらに増加するので、期待値に至らないことが多い。投与の効果はアルブミン値の測定、症状の改善から行う。SOFA スコア (Sequential Organ Failure Assessment Score) による臓器機能の評価や急性肺障害患者の酸素化を指標とし、アルブミン投与の有効性を認める報告がある。

2. 低アルブミン血症の病態とアルブミン投与の目的

低アルブミン血症の原因は、出血、毛細血管の透過性の亢進、腎からの排泄過剰などによる喪失、代謝の亢進、肝の合成低下、術中輸液による希釈などである。ネフローゼ症候群や蛋白漏出性の消化管疾患では、アルブミンの喪失から低蛋白血症となる。また、侵襲の大きな手術、敗血症、外傷、肝疾患、悪性腫瘍でも低アルブミン血症となる。血清アルブミン値は栄養状態や予後の指標として用いられているが、炎症や病態によって変動するため急性期においては適切な指標とはならない。また、低アルブミン血症自体が有害ではないため、まず原疾患の治療を行い、病態を改善することが優先される。アルブミン製剤は血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血流量を確保する目的で投与され、急性の低蛋白血症に基づく病態、また他の治療法では管理が困難な慢性低蛋白血症による病態を、一時的に改善させる。

アルブミン以外の代用血漿薬には、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、使用量が規定されているため、大量投与が必要な症例、これらの製剤が禁忌となる疾患にはアルブミンを使用する。

急性期に血清アルブミンの目標値を 2.5~3.0g/dl に設定してアルブミン投与を行った臨床研究は多いが、アルブミン投与の優位性は示されていない。また、各病態での低アルブミン血症におけるアルブミン投与の目標値を 2.0~2.5g/dl とするガイドラインはあるが、科学的にコンセンサスが得られたトリガー値は存在しない。

したがって、アルブミン投与に明確なトリガー値はなく、低アルブミン血症のみではアルブミン製剤の適応とはならない。疾患や患者の状態を勘案して使用を決定する必要がある。

3. 測定法による血清アルブミン値への影響

測定法による差異を論じる際には 3 つの観点から考える必要がある。すなわち、①測定法の違いにより実測値にどの程度の差異を生じるか、②それぞれの測定値の正確度はどの程度か、③エビデンスレベルの高い比較対照試験においてどの測定法が用いられているか、の 3 点である。

①BCG (bromocresol green) 法はグロブリンと交差反応するため正確性に欠け、BCP (bromocresol purple) 改良法よりも高値となる。平成 28 年度日本医師会外部精度調査によ

ると国内の採用率は改良 BCP 法：69.1%，BCG 法：24.6%となっており、今後は更に改良型 BCP 法への移行が進むと予想される。日本臨床検査医学会の提言書では「両法の換算式を病態別に設定することは極めて困難であり、BCP 改良法でのアルブミン測定値が 3.5g/dl 以下の場合、その測定値に 0.3g/dl を加えた値を BCG 法での推測値と近似するに留める」としている。

②日本医師会、日本臨床衛生検査技師会の精度管理結果報告書によれば、多施設に採用されている試薬を使用した際の測定値の変動係数はおおむね 2%以内であり許容範囲の正確度と推測された。一方、海外ではアルブミン測定値の不確かさは許容範囲を超えており改善が必要であるとの指摘もある。

③2000 年以降に報告された大規模の比較対照試験 (SAFE study, ALBIOS study など) では文献中に測定方法の記載がなく、用いられた測定法は不明である。以上より、現状では測定法別の使用指針の作成は困難と言わざるを得ない。むしろアルブミン製剤の適応となる病態においてトリガーレベルは明確でないこともふまえ、自施設での測定方法が BCG 法の場合には正確性に欠けることを念頭において、アルブミン製剤の必要性を考慮すべきと考えられる。

4. 病態別のアルブミン使用の有用性と推奨

①循環血液量減少性ショック

CQ1 アルブミンは循環血液量減少患者に有効か

1. 集中治療重症患者の循環血液量減少に対して、それを維持または増量する目的で輸液を行う必要があると判断された患者へのアルブミン投与は、晶質液投与と比べた場合、死亡率を改善する効果はない。(1A)
2. 敗血症、外傷、循環血液量減少性ショックの患者に膠質液 (アルブミンや HES) を用いると、死亡率や合併症発生率を改善できる可能性がある。(2B)

解説

循環血液量減少性ショックの治療には、生理食塩水、乳酸リンゲル液などの晶質液 (crystalloids) と、血漿膠質浸透圧維持作用をもつ人アルブミン液、デキストラン液、ヒドロキシエチルデンプン (hydroxyethylstarch ; HES) 液などの膠質液が用いられる。出血性ショックは循環血液量減少性ショックの一部を構成するが、出血性ショックを対象にしたヒトのプロスペクティブスタディは不可能なためエビデンスはない。臨床現場での想定外の大出血に対して、輸血が間に合わない場合に晶質液のみで対処するのは肺水腫などの致死的な合併症を起こすことがあるため、血管内容を効率的に少量で補充可能な人工膠質液 (ヒドロキシエチルデンプン液; HES) を用いるのは妥当な選択である。HES には投与制限があるため、制限以上の容量負荷が必要な場合はアルブミン製剤が使用される。

1998 年、Cochrane Injury Group Albumin Reviewer は、外傷、手術により循環血液量が低下した集中治療重症患者を対象に、アルブミンを用いた群とそれ以外の輸液を用いた群のランダム化比較試験をメタ解析した。そして、アルブミン投与により死亡率が高くなる傾向を指摘した (相対リスク 1.46 (95%信頼区間 0.97~2.22))。同時に解析された熱傷患者、

低アルブミン血症の患者を加えた場合には、アルブミン投与により死亡率が増加するとの結果となった（相対リスク 1.68（95%信頼区間 1.07～2.67））。

2001 年にも、アルブミンを用いた群とそれ以外の輸液を用いた群のランダム化比較試験のメタ解析が行われた¹²⁾。外傷もしくは手術に際してアルブミンを用いた群の死亡率に対する相対リスクは、2.13（95%信頼区間 0.81～5.64）であった。また、熱傷、低アルブミン血症、ハイリスク新生児、腹水など全てを含めた場合のアルブミン投与による死亡率への相対リスクは 1.11（95%信頼区間 0.95～1.28）であり、アルブミン投与により死亡率が増加するという証明はできなかった。

2004 年、ICU 入室患者で循環血液量補充が必要な 6,997 名の患者を対象に、4%アルブミン液と生理食塩水を投与する前向きランダム比較試験（SAFE study）の結果が報告された。この研究の primary endpoint は 28 日後の死亡率、secondary endpoint は ICU 在室日数、在院日数、人工呼吸管理を要した日数、腎機能補助を要した日数である。28 日後の死亡率に関しては、アルブミン投与群の相対リスクは 0.99（95%信頼区間 0.91～1.09）であり、循環血液量補充が必要な ICU 入室患者においては、生理食塩水に対する 4%アルブミン投与の優位性は証明されなかった（生理食塩水と 4%アルブミンは、死亡率を endpoint とした場合、同等である）。また、ICU 在室日数、在院日数、人工呼吸管理を要した日数、腎機能補助を要した日数についても生理食塩水群と 4%アルブミン群で差を認めなかった。後に、治療開始時のアルブミン値が 2.5g/dl 以下と 2.5g/dl より多い 2 群に分け、4%アルブミン液と生理食塩水を投与した際の死亡率が検討されたが、治療開始時のアルブミン値に関わらず、28 日目の死亡率には差を認めなかった（アルブミン値 2.5g/dl 以下の群：オッズ比 0.87；95%信頼区間 0.73～1.05、2.5g/dl より高い群：オッズ比 1.09；95%信頼区間 0.92～1.28）。

SAFE study を含めた 2011 年のメタ解析では、循環血液量の減少した重症患者に対しては、安価な輸液製剤に比べてアルブミンが死亡率を減少させるという証拠はないと結論された（オッズ比 1.02、95%信頼区間 0.92～1.13）。また、熱傷や低アルブミン血症を伴う重症患者では、アルブミンの使用が死亡率を増加させる可能性が示唆された。

外傷もしくは手術による出血で循環血液量が低下した重症患者に対してアルブミンを投与した群とアルブミン以外の輸液を投与した群の合併症発生率は、アルブミン投与群の方が低かった（相対リスク 0.58 95%信頼区間 0.40～0.85）¹⁵⁾。また、集中治療患者の敗血症、熱傷等を含む厳密な循環血液量減少性ショックを対象にした 2013 年のランダム比較試験では HES やアルブミン等の膠質液使用により晶質液単独群に対して 90 日死亡率（相対リスク、0.92 [95%信頼区間 0.86～0.99]；P=0.03）、人工呼吸管理日数（平均差 0.30 [95%信頼区間 0.09～0.48] days；P=0.01）、血管作動薬使用日数、平均差 0.30 [95%信頼区間 -0.03～0.50] days；P=0.04）の改善が認められた。

推奨

集中治療重症患者の循環血液量減少に対するアルブミン投与は、死亡率に関しては晶質液投与と同等で優位性は認められないため、通常の血管内容量補充に対する使用は推奨されない（1A）。ただし、循環血液量減少性ショック患者への膠質液（HES、アルブミン）投与は合併症発生率を減少させる可能性があることから病態を考慮し限定的に使用することを提案する（2B）。

②敗血症

CQ2 アルブミンは敗血症患者に有用か？

1. 敗血症及び敗血症性ショックの患者へのアルブミンへ投与は、晶質液投与と比べた場合、死亡率を改善する効果はない。(1B)
2. 敗血症患者の初期治療において、アルブミン投与は循環動態を安定させる。(2C)

解説

SAFE study の敗血症患者サブグループ解析において、4%アルブミン投与群は生理食塩水投与群より 28 日目の死亡率が低い傾向が認められた(相対リスク 0.87, 95%信頼区間 0.74~1.02, $p=0.09$)。このサブグループに対して臓器機能などが詳細に検討された。アルブミン投与群では、投与開始 3 日後までの心拍数は生理食塩水投与群に比べ有意に低く、中心静脈圧は有意に高かったが、腎機能補助を要した期間、臓器機能障害を表す SOFA スコア (Sequential Organ Failure Assessment score) には有意な差を認めなかった。しかし、治療開始時の患者背景を合わせて検討したところ、28 日目の死亡率は、生理食塩水群に比べアルブミン投与群では有意に低く、敗血症患者に対するアルブミン投与は死亡リスクを低減する可能性が示唆された。

2014年、敗血症と敗血症性ショック患者に対するアルブミン投与の有用性を検討した 1,818 名が参加したランダム比較試験 (ALBIOS study) の結果が報告された 5)。治療開始から 7 日までは、アルブミン投与群では平均血圧が高く、水分出納は小さく押さえられた。しかし、28 日後、90 日後の死亡率は、両群間で差を認めず、敗血症患者に対するアルブミン投与は生存率を改善しないとされた。

ALBIOS study を含む 3 つのメタ解析では 1 つで 90 日の死亡率を低下させたと報告しているが、他の 2 報は死亡率の改善は認めず、晶質液の投与が推奨されている。

2016 年に改定された敗血症と敗血症性ショックの管理についての国際的ガイドラインでは、補液に関して以下のように記載されている。

- 1) 敗血症及び敗血症性ショック患者の初療には晶質液を使うように推奨する (強い推奨, エビデンスレベル: 中)
- 2) アルブミンは、敗血症及び敗血症性ショック患者に大量の晶質液輸液が必要な場合に用いることを提案する (弱い推奨, エビデンス: 低)。
- 3) 敗血症及び敗血症性ショック患者の蘇生には、ヒドロキシエチルデンプン (HES) を使用しないように推奨する (強い推奨度, エビデンスレベル: 高)。本邦も同年に日本版敗血症診療ガイドライン 2016 が公表されている。それには ALBIOS study の結果は含まれていないが、「敗血症の初期蘇生に標準的なアルブミン製剤の投与は行わないことを弱く推奨する (2C)。大量の晶質液を必要とする場合や低アルブミン血症がある場合には、アルブミン製剤の投与を考慮してもよい (エキスパートコンセンサス)」とされている。

推奨

敗血症及び敗血症性ショックの患者へのアルブミン投与は、晶質液投与と比べた場合、死亡率を改善する効果はない。初期治療では晶質液を使用しアルブミンの投与を行わず、循環動態を安定させる目的で、大量の晶質液輸液が必要な場合に限り使用することを提案する（2C）

③腹水を伴う肝硬変 ステートメント

CQ3 腹水を伴う肝硬変にアルブミン投与は有効か？

1. 利尿薬服用中の肝硬変腹水例において腹水消失率を高めるとともに、腹水の再発を抑制し、生存率も改善する。（1B）
2. 大量腹水穿刺排液後の循環不全予防・死亡率の低下には他の血漿増量剤より優れている。（1A）
3. アルブミンは特発性細菌性腹膜炎患者の全身循環動態を改善させ、肝腎症候群の発生を抑制する。（1A）
4. 肝腎症候群に対して強心薬との併用は有効な治療法である。1型肝腎症候群では65%で腎機能が改善する。肝移植施行前に投与して肝腎症候群を治療すると予後の改善がみられる。またアルブミン総投与量は、多い方がより有意に30日間死亡を減少させる。（1A）

解説

肝硬変患者ではアルブミンの半減期は延長し、異化率も低下しているが、過剰なアルブミン投与はイソロイシン欠乏状態を引き起こし、蛋白合成障害やアルブミンの分解亢進が生じる。さらに適正使用の観点からもアルブミンを慢性肝疾患に漫然と使用すべきではないとされてきた。しかし、近年非代償性肝硬変の病態に応じてアルブミンの大量使用が推奨されている。

1. 腹水治療におけるアルブミンの位置づけ

非代償性肝硬変で高度の浮腫・腹水・胸水をきたした場合は、まず減塩・水分制限と抗アルドステロン薬とループ利尿薬を用いて治療するが、治療抵抗性のいわゆる難治性腹水の治療に短期間の高張アルブミン製剤が投与される。特に低アルブミン血症が高度（2.5g/dl以下）の時には、利尿薬を増量しても反応しないことが多いため、通常ナトリウムの含有量が少ない高張アルブミン製剤を併用する。アルブミンは血漿浸透圧の維持、利尿薬の効果増強に有用で、肝硬変腹水例において腹水消失率を高めるとともに、腹水再発を抑制し、外来で長期に投与すると生存率も改善する。薬物療法で改善しない難治性腹水に対しては、腹膜濾過濃縮静注法、腹膜経静脈シャントや経頸静脈肝内門脈大循環シャントの適応となる。

2. 腹水穿刺排液時のアルブミンの使用

呼吸困難や強い腹部膨満を訴えるような難治性腹水では腹水穿刺排液が適応となる。大量（4l以上）の腹水穿刺時には循環血漿量の減少による、腎障害、低ナトリウム血症などの副作用が約30%に認められる。腹水全量排液時の循環不全（paracentesis-induced circulatory dysfunction：PICD）は、高度の腎障害を伴い死亡に関連する。アルブミンはこれらの予防に

有用であることが示されている。4～6 l の腹水廃液につき 40g のアルブミンを投与した群と廃液のみを行った群との比較では、最初の腹水穿刺後に低ナトリウム血症や腎機能障害を認めた症例の予後は悪く、アルブミン投与は大量廃液時の腎障害や電解質異常を避けるためには重要であることが示された。アルブミン製剤は高額なため、他のコロイド溶液との比較試験が行われているが、dextran70, polygeline を使用した場合の PICD の発生率はそれぞれ 34.4%, 37.8% であるのに対し、アルブミンでは 18.5% であり有意に低かった。1 回に 4～5 l 以下の腹水排液ではアルブミンは生理食塩水とアルブミンの投与で PICD の発症率には差はみられなかったが、それ以上の排液では 1 l あたり 6～8g のアルブミンの投与が有効である。

3. 特発性細菌性腹膜炎 (Spontaneous Bacterial Peritonitis : SBP) に対するアルブミン使用
非代償性肝硬変に合併する特発性細菌性腹膜炎も予後が不良な病態である。起原菌は *E. coli*, *Klebsiella* などの好気性グラム陰性菌が大部分で、第三世代のセフェム系抗菌薬またはペニシリン系抗菌薬で治療するが、cefotaxime の単独投与と cefotaxime とアルブミンの併用を比較した臨床試験では、アルブミンの併用により肝腎症候群の発症 (単独投与 33% vs アルブミン併用 10%, $p=0.002$) と死亡率を低下させる (単独投与 29% vs アルブミン併用 10%, $p=0.01$) ことが示された。この試験では、診断後 6 時間以内に体重 1kg あたり 1.5g のアルブミンが投与され、さらに第 3 病日にも体重 1kg あたり 1g のアルブミンが使用された。特に腎機能が悪い患者に有用で、メタアナリシスでの有用性が評価された。なお、特発性細菌性腹膜炎以外の感染症を合併した肝硬変症例での検討では、肝腎症候群の発症は改善を認めたが、死亡率は改善せず、むしろ有害事象として肺水腫の出現がアルブミン投与群で有意に多かったため、注意が必要である。

4. 肝腎症候群 (Hepatorenal syndrome : HRS) に対するアルブミンの投与

肝腎症候群は肝硬変の末期、あるいは劇症肝炎などの肝不全状態に発症する急性腎不全をいうが、機能的な腎前性腎不全で腎臓の組織には器質的・病理学的な変化は見られない。急激に腎不全症状が進行する 1 型と緩徐に進行する 2 型がある。糸球体濾過率の低下 (血清 Cr > 1.5mg/dl または 24 時間 CCr < 40ml/min) があり、乏尿となる。多くの場合は不可逆的に進行し、死亡率 90% 以上で、肝硬変の末期の死因の一つである。1 型の肝腎症候群の治療として、terlipressin とアルブミンの投与が推奨されている。ノルエピネフリンとアルブミンの併用でも 83% の患者で腎障害の改善がみられ、肝移植までの治療として有用である。また、その後報告されたメタアナリシスの結果、1 型肝腎症候群に用いるアルブミンの総投与量は、200g 投与群、400g 投与群、600g 投与群で比較すると、用量が多い方が、より有意に 30 日間死亡を減少させることが明らかとなった。また、2～4 については、最近発表されたレコメンデーションでも、グレード 1, エビデンスレベル A として述べられている。

推奨

1. 肝硬変腹水例において高張アルブミン投与は腹水消失率を高めるとともに、腹水再発を抑制し、長期投与で生存率も改善する (1B)。

2. 1 回に 4～5l 以下の腹水排液は電解質液の補充で穿刺術誘発性の循環不全の対応ができるためアルブミンは不要であるが、それ以上の大量排液では 1l あたり 6～8g の高張アルブミンの投与が有効である (1A).
3. 腎障害を伴う特発性細菌性腹膜炎には 6 時間以内に高張アルブミンを 1.5g/kg 体重, 3 日目に 1g/kg 体重の投与が有効である (1A).
4. 1 型肝腎症候群の改善には高張アルブミンと血管収縮薬の投与が有効である. アルブミン投与量は第 1 日 : 1g/kg 体重, それ以後 20～40g/日とし, terlipressin など併用する. (1A).

④難治性の浮腫, 肺水腫を伴うネフローゼ症候群

ステートメント

CQ4 難治性の浮腫, 肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対するアルブミン治療は有効か?

緊急避難的に利尿薬とともに使用されるが, 効果は一過性である. (2D)

解説

ネフローゼ症候群に対するアルブミン投与ネフローゼ症候群では投与されたアルブミンは速やかに尿中に排泄されるため, 治療抵抗性浮腫を改善する効果はわずかで一時的であり, かえって腎障害を増悪させる報告もあるため, 浮腫の改善の目的では使用されない. ネフローゼ症候群患者で, 膠質浸透圧の低下による血圧低下や呼吸困難をきたすような大量の胸腹水があり, 他の方法で治療が困難となった場合に, 緊急避難的に利尿薬とともに使用されるが, 効果は一時的であり, 有用性を示す報告は少ない.

推奨

難治性の浮腫, 肺水腫を伴うネフローゼ症候群に対する高張アルブミン投与は一時的な効果しか期待されず, 緊急避難的な使用以外は推奨されない (2D).

⑤循環動態が不安定な血液透析等の体外循環

ステートメント

CQ5 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時のアルブミン使用は有効か?

アルブミンは有効であるが, 第 1 選択は生理食塩水となる. 降圧薬の調整, 血管作動薬の使用や持続透析などで対応しうる. (2C)

解説

循環動態が不安定な (たとえば糖尿病患者における) 血液透析等の体外循環施行時のアルブミン使用透析中の低血圧は, 血液量の低下によるもので透析治療によく見られる合併症である. 嘔気, 発汗, 痙攣, めまいなどの症状を伴って, 突然に血圧が低下するのが特徴で, その治療に生理食塩水, アルブミンや膠質等張液などが投与されてきた. Knoll らが生理食塩水に対するアルブミ

ンの優位性を検証する目的で行なった、透析中に低血圧が生じた患者 45 名に対する二重盲検ランダム化クロスオーバー試験では、アルブミン投与群で投与された生理食塩水量が少なかったことを除いて有効性が認められなかった。また、これ以外にアルブミンと他の輸液製剤の有効性を比較した試験はなく、透析中の低血圧の第 1 選択は生理食塩水となる。さらに低血圧など循環動態が不安定な透析患者に対して、アルブミン投与の代替手段として、降圧薬の調整、血管作動薬の使用や持続透析などで対応可能である。

推奨

循環動態が不安定な（たとえば糖尿病患者における）血液透析等の体外循環施行時の等張アルブミン使用は原則として推奨されない（使用しないことについての弱い推奨 2C）。

⑥凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法

ステートメント

CQ6 凝固因子の補充を必要としない（自己免疫性神経疾患など）治療的血漿交換療法時のアルブミン使用は有効か？

1. 神経疾患に対する治療として、アルブミンを置換液とした治療的血漿交換療法は有効である。
(1A)
2. ABO 型不適合移植の抗 A, 抗 B 抗体除去には治療的血漿交換療法は免疫抑制剤の併用で有用である。(1B)
3. その他の疾患に対する治療的血漿交換療法は根本治療と比較して有効性が低く、一過性である。
(2C)

解説

凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換法

血漿交換療法（plasma exchange : PE）は、血漿分離器により血球と血漿に分離し、病因物質を含む血漿を置換液で置き換えることで、病因物質を除去する治療法で、多くの疾患でその有用性が示されている。血漿成分を補う必要のない治療的 PE では、感染症予防の観点から新鮮凍結血漿（FFP）より希釈調整したアルブミン置換液が推奨され、単純血漿交換療法と二重膜濾過血漿交換療法（double-filtration plasmapheresis : DFPP）が行われている。加熱人血漿蛋白は、夾雑蛋白による血圧低下などのアナフィラキシー反応をきたす危険性があるため原則として使用しない。

慢性炎症性脱髄性多発神経炎（Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : CIDP）、ギラン・バレー症候群（GBS）や急性重症筋無力症では、治療的 PE の有効性に関してレベルの高いエビデンスが得られている。CIDP の治療として PE、ステロイド療法、ガンマグロブリン大量療法があるが、治療効果に差はなく、病態に応じて治療が選択される。PE は CIDP の約 70% の患者で短期間に症状を改善させることが、RCT のメタ解析で示されている。GBS にも PE は有効で、血漿置換とアルブミン置換との比較では、治療効果に差はなく、合併症の頻度はアルブミン置換で低いことが示されている。

ABO 型不適合の臓器移植に行う抗 A, 抗 B 抗体除去には PE と DFPP が行われるが, 免疫抑制剤の併用で有用性が示されている。

ステロイド抵抗性の多発性硬化症の急性増悪時には治療的 PE が有効である。また多発性骨髄腫やマクログロブリン血症に対する免疫グロブリン除去に血漿交換が行われ, 腎機能と生存率の改善がみられている。しかしこれらの疾患について PE では一過性の効果しか認められていない。

推奨

1. 慢性炎症性脱髄性多発神経炎やギラン・バレー症候群の神経疾患に対する治療として, 等張もしくは希釈調整した高張アルブミン溶液を置換液に用いた PE (1 回につき血漿の 1~1.5 倍量) が推奨される (1A)。
2. ABO 型不適合移植の抗 A, 抗 B 抗体除去には免疫抑制剤を併用して, 等張もしくは高張アルブミンを希釈調整した置換液を用いた PE は推奨される (1B)。
3. 多発性硬化症や血液疾患 (多発性骨髄腫やマクログロブリン血症) では薬物治療が原則であり, 治療的 PE は限定される。 (2C)。

⑦重症熱傷

ステートメント

CQ7 重症熱傷に対するアルブミン使用は有用か?

1. 体表面積 20%以上の熱傷にアルブミン製剤を投与する。 (2C)
2. 通常 18 時間以内は細胞外液で対応し, それ以降にアルブミン製剤を使用する。 (2B)
3. 重症熱傷に対するアルブミン使用により, 死亡率は改善しないが, 総輸液量, 合併症の減少の有効性, 入院期間の短縮の有効性が示されている。 (2C)

解説

1. 体表面積 20%以上の熱傷に対するアルブミン投与

初期輸液には, ほぼ等張の電解質輸液 (乳酸リンゲル液など) の使用が推奨されている。アルブミンは熱傷後 6~18 時間では血管内から漏出するといわれているため, 18 時間以内は細胞外液を使用し, アルブミン投与開始時期はそれ以降を目安とする。

2. アルブミン投与の有用性

重症熱傷患者では, 生命予後や多臓器障害に対するアルブミン製剤の有効性を示す報告は少ないが, 合併症の改善や入院期間を短縮させた報告がある。最近のメタ解析で, 総輸液量の減少, コンパートメント症候群の予防, 腹腔内圧の上昇抑制の発症率低下に有意差が示されたが, 死亡率の改善は 1 報でのみ報告されている。これらのことより, 今後質の高い臨床研究が待たれる。

推奨

血管透過性の亢進が改善する受傷後 12～18 時間頃までは原則として細胞外液補充液で対応するが (2B), 熱傷部位が体表面積の 20%以上であり, 細胞外液補充液では循環血漿量の不足を是正することが困難な場合, 総輸液量の減少, 合併症のコントロールを目的とする場合は等張アルブミン製剤の投与を考慮する (2C).

⑧低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫

ステートメント

CQ8 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫にアルブミン投与は有効か?

利尿薬抵抗性で高度の低蛋白血症を伴う肺水腫, 著明な浮腫に限定的に有用であるが, 予後を改善するとのエビデンスはない. (2B)

解説

肺水腫あるいは著明な浮腫の治療におけるアルブミンの位置づけ肺水腫あるいは著明な浮腫がみられた場合には, まず減塩・水分制限とループ利尿薬で治療する. しかし高用量の利尿薬にも反応がなく, 高度 (2.0g/dl 以下) の低アルブミン血症を伴う際には, 利尿薬と高張アルブミン製剤の併用を考慮する. なお, この併用療法の効果については議論があり, 有用である患者は限定的である可能性がある. アルブミン製剤が予後を改善するとのエビデンスはない.

推奨

治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫がみられる患者において, 高度の低アルブミン血症を伴う場合には限定的に高張アルブミン製剤の投与を考慮する (2B).

⑨頭部外傷・脳虚血 (脳梗塞急性期・脳血管攣縮)

ステートメント

CQ9 頭部外傷・急性脳梗塞・脳血管攣縮にアルブミン製剤投与は有効か?

1. 頭部外傷での輸液蘇生にアルブミン製剤投与は予後を悪化させる. (1B)
2. 脳梗塞急性期の初期治療にアルブミン製剤投与は有効とはいえない. (1A)
3. くも膜下出血後の脳血管攣縮において, アルブミン製剤投与は循環血液量を保つために有効である. (2C)

解説

1. 頭部外傷へのアルブミン使用の有効性, 予後について

SAFE study では外傷性脳損傷患者の循環血液量減少に対する輸液蘇生において, 等滲質浸透圧アルブミン製剤投与群の死亡率は生理食塩液投与群よりも高く, 特に重症の脳損傷患者で有意差がみられた. しかし, この差はアルブミンが原因ではなく, SAFE study で使用された

4%アルブミン製剤の晶質浸透圧 (260mOsm/kg) が、生理食塩液 (286mOsm/kg) よりも低いためであるとする論文も見られ、日本で使用されている 5%アルブミン製剤の晶質浸透圧 (275mOsm/kg) とは異なる条件であることを勘案する必要がある。

2. 急性脳梗塞の初期治療として高用量 (2g/kg) の高張アルブミン製剤を使用しても神経学的予後を改善させる効果はみられず、肺浮腫や脳出血の発症率を増加させる危険性が指摘されている。
3. くも膜下出血後の脳血管攣縮においては、正常な循環血液量を保つ目的で晶質液が優先的に使用される。アルブミン製剤は晶質液に対して反応がみられない場合のセカンドチョイスであるが、脳血管攣縮に対して直接的な作用を示すわけではなく、循環血液量の維持を通じた補助的な役割である。脳血管攣縮による脳循環障害の改善には triple H 療法 (循環血液量増加 : Hypervolemia, 血液希釈 : Hemodilution, 人為的高血圧 : Hypertension の 3 つを組み合わせた治療法) が提唱されているが、循環血液量増加を目的とした積極的な輸液療法の効果については議論があり、最近では正常な循環血液量の保持療法が支持されている。

推奨

1. 外傷性脳損傷患者での輸液蘇生にはアルブミン製剤は推奨しない (1B)。
2. 急性脳梗塞の初期治療にアルブミン製剤投与は推奨しない (1A)。
3. くも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見られない場合には等張アルブミン製剤の投与を考慮する (2C)。

⑩人工心肺を使用する心臓手術

ステートメント

CQ10 人工心肺を使用する心臓手術でのアルブミン使用は有効か？

全身状態が良好で、短い人工心肺時間の開心術ではアルブミン使用は必ずしも必要でない。

解説

人工心肺充填液量は、過去には大人で 2,000ml 以上あったが、現在は 1,000~1,500ml、小児では 300~500ml と顕著に少なくなっている。それでもアルブミンを使用しなかった場合、膠質浸透圧の低下が起り、体液が血管外に漏出する (浮腫)。人工心肺時間が 100 分程度の開心術では浮腫の程度も限られており、術前状態が良好であれば必ずしもアルブミンは必要でない。また、アルブミン使用の適応を① 術後 24 時間以内に 3l 以上の輸液をした場合、② 3g/dl 未満の低アルブミン血症、③ CVP15mmHg 以上や肺水腫の所見がある場合に制限し、予後に影響なくアルブミンの使用量が約 1/3 に減少したとの報告がある。アルブミンに替えて HES を使用する試みは、小児では 50ml/kg/day を使用して有害事象なく有用であったとの報告がある。しかし、成人では出血量、血液凝固、腎機能に影響があるとの報告がある。

推奨

全身状態が良好で人工心肺時間が 100 分程度の開心術で、浮腫が許容される場合にはアルブミンの使用は必ずしも必要ではない (2C)。

⑪周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症

ステートメント

CQ11 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン投与は有効か？

周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン投与は有効ではない。(2C)

解説

周術期には、血管の透過性の亢進、輸血等による体液希釈、術中の肝臓での産生低下などが原因で低アルブミン血症が認められる。低アルブミン血症が予後不良因子である報告は多数あるが、アルブミン投与が予後を改善するかは未だ結論がでていない。周術期のアルブミン投与の効果を確認する研究対象となっているのは、ICU 入室患者など重症患者が多く、循環動態の安定した患者は検討対象になっていないことが多い。中国からの単一施設での前向き比較試験の結果では、胃腸手術後のアルブミン投与群と生食投与群で比較して血清アルブミン値の回復や臨床転帰に相違は認めなかった。さらに、重症患者においてもアルブミン投与の有効性が明らかではないことから、循環動態の安定した患者ではさらに慎重であるべきと考えられる。

推奨

周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン投与は推奨できない (使用しないことについての弱い推奨 2C)。

⑫蛋白質源としての栄養補給

ステートメント

CQ12 蛋白質源としての栄養補給へのアルブミン使用は有効か？

蛋白質源としての栄養補給へのアルブミン使用は意義がない。(2C)

解説

入院時の血清アルブミン濃度の低下は患者予後と関係があると言われている。しかし、低アルブミン血症は、原疾患の重症度ばかりでなく、合併症に伴う消耗性障害や精神的ストレスなどによる栄養障害も影響するために、一概に患者予後の予測因子とは言えない。

投与されたアルブミンは体内で緩徐に代謝され、そのほとんどは熱源として消費されてしまう。アルブミンがアミノ酸に分解され、肝臓における蛋白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。また、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシンおよびメチオニン

が極めて少ないことなどから、栄養補給の意義はない。手術後の低蛋白血症や悪性腫瘍に利用しても、一時的に血漿蛋白濃度を上昇させて、膠質浸透圧効果を示す以外に、栄養学的な意義はないだけでなく、不適切にアルブミン製剤を投与することによってむしろアルブミンの合成を妨げてしまう恐れがある。栄養補給の観点からは、経静脈栄養法や経腸栄養法によるアミノ酸の投与とエネルギーの補給が栄養学的に蛋白質の生成に有効である。経口摂取ができず、栄養管理が必要な入院患者において、早期からの経腸栄養法と経静脈栄養法を比較した場合、経腸栄養法の方が感染症や非感染性合併症の頻度は少なく、入院期間も短い、最終的な死亡率には差が無い。

集中治療室（ICU）入院患者における蛋白質源としての栄養補給において、アルブミン製剤を投与しても合併症や死亡率を下げることはない。むしろ敗血症などの感染症や非感染性の合併症が増える可能性もあるために、低アルブミン血症に対するアルブミン製剤のルーチン投与は、費用がかかるだけで予後を改善しないために避けるべきである。

推奨

1. 蛋白質源としてアルブミン使用は栄養補給の意義はなく、低アルブミン血症に対しては早期からの経腸栄養法または経静脈栄養法の実施が効率的である（使用しないことについての弱い推奨 2C）。
2. 血清アルブミン濃度は、入院患者の独立した予後因子であるが、アルブミン投与は、合併症の頻度や入院期間および予後にはよい影響を与えないため投与は避けるべきである（使用しないことについての弱い推奨 2C）。

⑬終末期患者

ステートメント

CQ13 終末期患者へのアルブミン投与は予後を改善するか？

終末期患者の低蛋白血症に対してアルブミン投与は予後を改善しない。（2C）

解説

終末期患者における低蛋白血症に対するアルブミン投与について

終末期患者における低蛋白血症の原因は、① 蛋白合成能の低下、② 脱水症などに伴う体内分布の変動、③ 異化の亢進、④ 体外への漏出などが挙げられる。特に原疾患に伴う蛋白成分の摂食障害や消化吸収障害をはじめ、肝臓における蛋白合成能の低下が影響している。早期より経腸栄養法もしくは経静脈栄養法を用いて蛋白質の原料となるアミノ酸を含有した栄養管理が重要である。アルブミン製剤の投与により直後の血清アルブミン濃度は上昇するが、代謝されてアミノ酸に分解され、肝臓における蛋白質の再生成の原料となるのは僅かであり利用率は極めて低いため、栄養補給としての意義はない。そのために終末期患者における低蛋白血症に対してのアルブミン投与の適応は狭く、重度の浮腫や肺水腫に対する浸透圧利尿を期待した対症的治療などである。単なる低蛋白血症を伴う終末期患者に対してアルブミン投与しても予後の改善はなく、逆に末梢血単核球やTリンパ球からの炎症性サイトカイン（Interferon- γ 、TNF- α など）の産生を抑

制し，免疫抑制的作用によって感染症の頻度が増加し，予後を悪化させる可能性もあるため，むしろ，アルブミン投与は避けるべきである．また，終末期患者の生命尊厳の観点からも不必要な輸液やアルブミン投与は避けるべきである．

推奨

終末期患者のアルブミン投与は予後を改善するという報告はなく，むしろアルブミン投与によって感染症の頻度が増加するという報告がある．また免疫抑制作用の懸念もあるために終末期患者へのアルブミン投与は避けるべきである（使用しないことについての弱い推奨 2C）．

輸血ハンドブック 第11版 2020年4月1日発行

監修 芦田 隆司

著作編集 金光 靖 藤田往子 前田岳宏

椿本祐子 井手大輔 川野亜美

福島靖幸 中野勝彦 地守慶亮

前田朋子

発行所 近畿大学病院 輸血・細胞治療センター

〒589-8511

大阪府大阪狭山市大野東 377-2

TEL 072-366-0221 (内線 2191)
