

「血液製剤の使用指針」（改定案）

平成 17 年〇月

厚生労働省医薬食品局血液対策課

# 「血液製剤の使用指針」、「血小板製剤の使用基準」及び「輸血療法の実施に関する指針」の改定のための作成委員

## ○ 薬事・食品衛生審議会血揭示業部会適正使用調査会

氏名	ふりがな	現職
稲田 英一	いなだ えいいち	順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座教授
川口 毅	かわぐち たけし	昭和大学医学部(公衆衛生学)教授
河野 文夫	かわの ふみお	独立行政法人国立病院機構熊本医療センター臨床研究部長
木村 厚	きむら あつし	(社)全日本病院協会常任理事((医)一成会理事長)
清水 勝	しみず まさる	杏林大学医学部臨床検査医学講座 客員教授
白幡 聡	しらはた あきら	産業医科大学小児科学教室教授
鈴木 洋通	すずき ひろみち	埼玉医科大学腎臓内科教授
◎ 高橋 孝喜	たかはし こうき	東京大学医学部附属病院輸血部教授・日本輸血学会総務幹事
高松 純樹	たかまつ じゅんき	名古屋大学医学部附属病院血液部教授
田島 知行	たじま ともゆき	(社)日本医師会常任理事
花岡 一雄	はなおか かずお	JR東京総合病院長
堀内 龍也	ほりうち りゅうや	群馬大学大学院医学系研究科薬効動態制御学教授・附属病院薬剤部長
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授
森下 靖雄	もりした やすお	群馬大学理事・医学部附属病院長
門田 守人	もんでん もりと	大阪大学大学院医学系研究科教授(病態制御外科)

◎は座長 (計15名、氏名五十音順)

## ○ 専門委員

比留間 潔	ひるま きよし	東京都立駒込病院輸血科医長
半田 誠	はんた まこと	慶應義塾大学医学部助教授 輸血センター室長
上田 恭典	うえだ やすのり	(財)倉敷中央病院血液内科
高本 滋	たかもと しげる	愛知医科大学輸血部教授
前川 平	まえかわ たいら	京都大学医学部附属病院輸血部教授
山本 保博	やまもと やすひろ	日本医科大学救急医学教授
月本 一郎	つきもと いちろう	東邦大学医学部第1小児科教授

## 目次

### ■ 「血液製剤の使用指針」(改定案)

〔要約〕 赤血球濃厚液の適正使用	1
〔要約〕 血小板濃厚液の適正使用	4
〔要約〕 新鮮凍結血漿の適正使用	7
〔要約〕 アルブミン製剤の適正使用	10
はじめに	12
I 血液製剤の使用の在り方	12
II 赤血球濃厚液の適正使用	16
III 血小板濃厚液の適正使用	22
IV 新鮮凍結血漿の適正使用	31
V アルブミン製剤の適正使用	40
VI 新生児・小児に対する輸血療法	45
おわりに	48
(参考)	49)

## [要約] 赤血球濃厚液の適正使用

### ■ 使用指針

#### 1) 内科的適応：慢性貧血に対する適応

##### [出血性]

- 消化管や泌尿生殖器からの、少量長期的な出血による高度の貧血は原則として輸血は行わない。日常生活に支障を来す循環器系の臨床症状（労作時の動悸・息切れ、浮腫など）がある場合には、2単位の輸血を行い、臨床所見の改善の程度を観察する。全身状態が良好な場合は、ヘモグロビン（Hb）値 6g/dL 以下が一つの目安となる。

##### [血液疾患に伴う貧血]

- 高度の貧血の場合には、一般に1〜2単位/日の輸血量とする。
- 慢性貧血の場合にはHb値 7g/dLが輸血を行う一つの目安とされているが、貧血の進行度、罹患期間等により必要量が異なり、一律に決めることは困難である。
  - \* Hb値を 10g/dL 以上にする必要はない。
  - \* 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。

#### 2) 外科的適応：急性貧血に対する適応

##### [急性出血]

- 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。
  - \* Hb値のみで輸血の開始を決定することは適切ではない。

##### (1) 術前投与

- 患者の心肺機能、原疾患の種類（良性または悪性）、患者の年齢や体重あるいは特殊な病態等の全身状態を把握して投与の必要性の有無を決定する。
  - \* 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）は近年では根拠のないものとされている。

##### (2) 術中投与

- 循環血液量の 20%以上の出血量に対しては、~~適宜人工膠質液さらには等張アルブミン製剤を投与する。赤血球不足による組織への酸素供給不足が懸念される場合には、赤血球濃厚液を投与する。~~  
循環血液量の 20〜50%の出血量に対しては、膠質浸透圧を維持するために、人工膠質液（ヒドロキシエチルデンプン（HES）、デキストランなど）を投与する。赤血球不足に

よる組織への酸素供給不足が懸念される場合には、赤血球濃厚液を投与する。この程度までの出血では、等張アルブミン製剤（5%人血清アルブミン又は加熱人血漿蛋白たん白）の併用が必要となることは少ない。

循環血液量の50～100%の出血では、細胞外液系輸液薬、人工膠質液および赤血球濃厚液の投与だけでは血清アルブミン濃度の低下による肺水腫や乏尿が出現する危険性があるので、適宜等張アルブミン製剤を投与する。なお、人工膠質液を1,000ml以上必要とする場合にも等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

- 循環血液量以上の出血量（24時間以内に100%以上）又は、100ml/分以上輸血をするような事態には、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与も考慮する。
- 通常はHb値が7～8g/dL程度あれば十分な酸素の供給が可能であるが、冠動脈疾患あるいは肺機能障害や脳循環障害のある患者では、Hb値を10g/dL程度に維持することが推奨される。

### (3) 術後投与

- 術後の1～2日間は細胞外液量と血清アルブミン濃度の減少が見られることがあるが、バイタルサインが安定している場合は、細胞外液系輸液薬の投与以外に赤血球濃厚液、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。

## **■ 投与量**

- 赤血球濃厚液1単位（200ml由来）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。

$$\text{予測上昇 Hb 値 (g/dL)} = \text{投与 Hb 量 (g)} / \text{循環血液量 (dL)}$$

$$\text{循環血液量 : 70mL/kg} \{ \text{循環血液量 (dL)} = \text{体重 (kg)} \times 70\text{mL/kg} / 100 \}$$

例えば、体重50kgの成人（循環血液量35dL）にHb値14～15g/dLの血液を2単位（400ml由来MAP加RCC1バッグ中の含有Hb量は14～15g/dL×4dL=56～60g）輸血することにより、Hb値は約1.6～1.7g/dL上昇することになる。

## **■ 不適切な使用**

- 凝固因子の補充を目的としない新鮮凍結血漿との併用

## **■ 使用上の注意点**

- 1) 感染症の伝播
- 2) 鉄の過剰負荷
- 3) 輸血後移植片対宿主病（GVHD）の予防対策

4) 白血球除去フィルターの使用

5) 溶血性副作用

## [要約] 血小板濃厚液の使用基準適正使用

### ■ 使用指針

以下に示す血小板数はあくまでも目安であって、すべての症例に合致するものではない。

- 血小板数が2~5万/ $\mu$ Lでは、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2万/ $\mu$ L未満ではしばしば重篤な出血をみるため、血小板輸血が必要となる場合がある。
  - \* 一般に、血小板数が5万/ $\mu$ L以上では、血小板輸血が必要となることはない。
  - \* 慢性に経過している血小板減少症（再生不良貧血など）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/ $\mu$ Lであっても、血小板輸血は極力避けるべきである。

#### 1) 活動性出血

- 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、血小板数を5万/ $\mu$ L以上に維持するように血小板輸血を行う。

#### 2) 外科手術の術前状態

- 血小板数が5万/ $\mu$ L未満では、手術の内容により、血小板濃厚液の準備又は、術直前の血小板輸血の可否を判断する。
  - \* 待機的手術患者あるいは腰椎穿刺、硬膜外麻酔、経気管支生検、肝生検などの侵襲を伴う処置では、術前あるいは施行前の血小板数が5万/ $\mu$ L以上あれば、通常は血小板輸血を必要とすることはない。

#### 3) 人工心肺使用手術時の周術期管理

- 術中・術後を通して血小板数が3万/ $\mu$ L未満に低下している場合には、血小板輸血の適応である。人工心肺離脱後の硫酸プロタミン投与後に血算及び凝固能を適宜検査、判断しながら、必要に応じて5万/ $\mu$ L程度を目処に血小板輸血開始を考慮する。
- 複雑な心大血管手術で長時間（3時間以上）の人工心肺使用例、再手術などで広範な癒着剥離を要する例、及び慢性の腎臓や肝臓の疾患で出血傾向をみる例の中には、血小板減少あるいは止血困難な出血（oozing など）をみることがあり、凝固因子の欠乏を伴わず、このような病態を呈する場合には、血小板数が5万/ $\mu$ L~10万/ $\mu$ L以上になるように血小板輸血を行う。

#### 4) 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ないし2倍量以上の大量輸血が行われ、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。

## 5) 播種性血管内凝固 (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/μL 未満へと低下し, 出血症状を認める場合には, 血小板輸血の適応となる。

\* 慢性 DIC については, 血小板輸血の適応はない。

## 6) 血液疾患

### (1) 造血器腫瘍

- 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, 多くの場合 1~2 万/μL 以上に維持するように, 計画的に血小板輸血を行う。

### (2) 再生不良性貧血・骨髄異形成症候群

- 血小板数が 5 千/μL 前後ないしそれ以下に低下する場合には, 血小板輸血の適応となる。
- 計画的に血小板数を 1 万/μL 以上に保つように努める。

\* 血小板減少は慢性に経過することが多く, 血小板数が 5 千/μL 以上あ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。

### (3) 免疫性血小板減少症

- 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) で外科的処置を行う場合には, まずステロイド剤等の事前投与を行い, これらの効果が不十分で大量出血の予測される場合には, 適応となる。

\* 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は, 通常は血小板輸血の対象とはならない。

- 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, 交換輸血のほか副腎皮質ステロイドあるいは免疫グロブリン製剤の投与とともに血小板輸血を必要とすることがある。

- 血小板特異抗原の母児間不適合による新生児同種免疫性血小板減少症 (NAIT) で, 重篤な血小板減少をみる場合には, 血小板特異抗原同型の血小板輸血を行う。

\* 輸血後紫斑病 (PTP) では, 血小板輸血の適応はない。

### (4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 及び溶血性尿毒症症候群 (HUS)

\* 原則として血小板輸血の適応とはならない。

### (5) 血小板機能異常症

### (6) その他: ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin induced thrombocytopenia: HIT)

- 血小板輸血は禁忌である
- 重篤な出血ないし止血困難な場合にのみ血小板輸血の適応となる。

## 7) 固形腫瘍



● 固形腫瘍に対して強力な化学療法を行う場合には、頻回に必要な応じて血小板数を測定する。

● 血小板数が2万/μL未満に減少し、出血傾向を認める場合には、血小板数が1~2万/μL以上になるように血小板輸血を行う。

#### 8) 造血幹細胞移植（骨髄移植等）

● 同種骨髄移植あるいは自己造血幹細胞移植後造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は、計画的に血小板輸血を行って、血小板数を1~2万/μL以上に保つ。

● 通常、出血予防のためには血小板数が1~2万/μL未満の場合が血小板濃厚液の適応に血小板輸血の適応となる。

### ■ 投与量

$$\text{血小板輸血直後の予測血小板増加数 (}/\mu\text{L)} = \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量(mL)} \times 10^3} \times \frac{2}{3}$$

(循環血液量は70 mL/kgとする)

例えば、血小板濃厚液5単位（ $1.0 \times 10^{11}$ 個以上の血小板を含有）を循環血液量5,000mL（体重65kg）の患者に輸血すると、直後には輸血前の血小板数より13,500/μL以上増加することが見込まれる。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。

### ■ 不適切な使用

#### 1) 末期患者への血小板輸血の考え方

単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

## [要約] 新鮮凍結血漿の適正使用

### ■ 使用指針

- 凝固因子の補充による治療的投与を主目的とする。自然出血時、外傷性の出血時の治療と観血的処置を行う際に適応であり、観血的処置時を除いて FFP の予防的投与の意味はなく、あくまでもその使用は治療的投与に限定される。

FFP 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、大量出血ではフィブリノゲン値も測定する。

#### 1) 凝固因子の補充

- (1) PT および／または APTT が延長している場合（①PT は（i）各医療機関における基準の上限の 1.5 倍以上 INR 2.0 以上、（ii）4530% 以下、（iii）INR 1.6 以上／②APTT は（i）各医療機関における基準の上限の 2 倍以上、（ii）25% 以下とする）

- 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適応となる。

\* PT が 1.5 倍 INR 2.0 以上（4530% 以下又は INR 1.6 以上）で、かつ観血的処置を行う場合を除いて FFP の予防的投与の適応はない。

- L-アスパラギナーゼ投与関連：肝臓での産生低下による凝固因子の減少に加え、抗凝固因子や線溶因子の産生低下がみられる場合、これらの諸因子を同時に補給するためには FFP を用いる。

- 播種性血管内凝固（DIC）：通常、①PT は（i）各医療機関における基準の上限の 1.5 倍以上 INR 2.0 以上、（ii）4530% 以上以下、（iii）INR 1.6 以上／②APTT は（i）各医療機関における基準の上限の 2 倍以上、（ii）25% 以下、あるいは目安として、フィブリノゲン値が 100mg/dL 以下の場合に FFP の適応となる（参考資料 1 DIC 診断基準参照）。

- 大量輸血時：FFP の適応となる。

外傷などの救急患者では、消費性凝固障害が併存しているかを検討し、凝固因子欠乏による出血傾向があると判断された場合に限り、FFP の適応がある。

- 濃縮製剤のない凝固因子欠乏症：血液凝固第 V、第 XI 因子のいずれかの欠乏症またはこれらを含む複数の欠乏症では、出血症状を示しているか、観血的処置を行う際に FFP が適応となる。

- クマリン系薬剤（ワルファリンなど）の効果の緊急補正（PT が 1.5 倍 INR 2.0 以上（30%

以下又はINR 1.6以上) : FFPの投与は、クマリン系薬剤による抗凝固療法中の出血で緊急に対応すべき場合と、緊急手術時に限って適応となる。

#### (2) 低フィブリノゲン血症 (100mg/dL以下) の場合

- 播種性血管内凝固 (DIC)
- L-アスパラギナーゼ投与後

#### 2) 凝固阻害因子や線溶因子の補充

- プロテインCやプロテインSの欠乏症における血栓症の発症時には必要に応じて FFPにより欠乏因子を補充する。プラスミンインヒビターの欠乏による出血症状に対しては抗線溶薬を併用し、効果が不十分な場合には FFPを投与する。

#### 3) 血漿因子の補充 (PT及びAPTTが正常な場合)

- 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) : 後天性 TTP に対しては FFP を置換液とした血漿交換療法を行う。先天性 TTP では、FFP の単独投与で十分な効果がある。

\* 後天性溶血性尿毒症症候群 (HUS) では、FFP を用いた血漿交換療法は必ずしも有効ではない。

## **■ 投与量**

- 生理的な止血効果を期待するための凝固因子の最少の血中活性値は、正常値の 20～30%程度である。

循環血漿量を 40mL/kg (70mL/kg (1-Ht/100)) とし、補充された凝固因子の血中回収率は目的とする凝固因子により異なるが、100%とすれば、凝固因子の血中レベルを約 20～30%上昇させるのに必要な FFP 量は、理論的には 8～12mL/kg (40mL/kg の 20～30%) である。

## **■ 不適切な使用**

- 1) 循環血漿量減少の改善と補充
- 2) 蛋白質源としての栄養補給
- 3) 創傷治癒の促進
- 4) 末期患者への投与
- 5) その他

重症感染症の治療、DIC を伴わない熱傷の治療、人工心肺使用時の出血予防、非代償性肝硬変での出血予防なども FFP 投与の適応とはならない。

## ■ 使用上の注意点

- 1) 融解法
- 2) 感染症の伝播
- 3) クエン酸中毒（低カルシウム血症）
- 4) ナトリウムの負荷
- 5) アレルギー反応
- 6) 輸血セットの使用

## [要約] アルブミン製剤の適正使用

### ■ 使用指針

- 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に対して，アルブミンを補充することにより一時的な病態の改善を図るために使用する。

#### 1) 出血性ショック

- 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。
- 腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には，等張アルブミン製剤を使用する。また，人工膠質液を 1,000mL 以上必要とする場合にも，等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

#### 2) 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，主として細胞外液系輸液薬が使用される。人工心肺実施中の血液希釈で起こった一時的な低アルブミン血症は，アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。ただし，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のある場合，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。

~~人工心肺実施中の血液希釈で起こった一時的な低アルブミン血症は，アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。~~

#### 3) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

- 大量（4L 以上）の腹水穿刺時に循環血漿量を維持するため，高張アルブミン製剤の投与が考慮される。また，治療抵抗性の腹水の治療に，短期的（1 週間を限度とする）に高張アルブミン製剤を併用することがある。

\* 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。

#### 4) 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が，急性かつ重症の末梢性浮腫あるいは肺水腫に対しては，利尿薬に加えて短期的（1 週間を限度とする）に高張アルブミン製剤の投与を必要とする場合がある。

#### 5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時

- 血圧の安定が悪い場合に血液透析時において，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、循環血漿量を増加させる目的で予防的投与を行うことがある。

#### 6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換法

\* ギランバレー症候群、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、等張アルブミン製剤を使用する。

\* PPF加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。

#### 7) 重症熱傷

● 熱傷部位が体表面積の 50%以上あり、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には、人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤で対処する。

\* 熱傷後、通常 18 時間以内は原則として細胞外液補充液で対応するが、18 時間以内であつても、血清アルブミン濃度が 1.5g/dL 未満の時は適応を考慮する。

#### 8) 低蛋白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

● 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蛋白血症が存在し、治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合には、高張アルブミン製剤の投与を考慮する。

#### 9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膵炎など

● 急性膵炎、腸閉塞などで循環血漿量の著明な減少を伴うショックを起こした場合には、等張アルブミン製剤を使用する。

### ■ 投与量

● 投与量の算定には下記の計算式を用いる。このようにして得られたアルブミン量を患者の病状に応じて、通常 2~3 日で分割投与する。

$$\text{必要投与量 (g)} = \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{循環血漿量 (dL)} \times 2.5$$

ただし、期待上昇濃度は期待値と実測値の差、循環血漿量は 0.4dL/kg、投与アルブミンの血管内回収率は 4/10 (40%) とする。

### ■ 不適切な使用

- 1) 蛋白質源としての栄養補給      2) 脳虚血
- 3) 単なる血清アルブミン濃度の維持      4) 末期患者へのアルブミン投与

### ■ 使用上の注意点

- 1) ナトリウム含有量      2) 肺水腫、心不全      3) 血圧低下
- 4) 利尿      5) アルブミン合成能の低下

## 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言えず、致命的な転帰をとることも稀にあることから、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であり、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、すべての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。従って、血液の国内完全自給の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、厚生省では、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、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、1994年には「血小板製剤の使用基準」、1999年には「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」が策定された。これらにより、1992年には濃縮凝固因子製剤の国内自給が達成され、アルブミン製剤（人血清アルブミン、加熱人血漿蛋白たん白）の自給率は5%（1985年）から50%（2004年）へ、免疫グロブリン製剤の自給率は40%（1995年）から87%（2004年）へと上昇した。一方、血液製剤の使用量は平成11年から年々減少しており、平成15年には血漿製剤で約2/3、アルブミン製剤で約3/4になっている。

しかし、赤血球濃厚液及び血小板濃厚液の使用量は横ばい、免疫グロブリンは平成15年度にはじめて減少に向かうなど、十分な効果がみられているとは言い切れない状況となっている。また、諸外国と比べると、新鮮凍結血漿等の血液製剤の使用量が約3倍の状況にとどまっており、さらなる縮減が可能と想定される。

今後、国内自給率をさらに向上させるとともに、感染の可能性を削減するために、これらの製剤を含む血液の国内完全自給、安全性の確保及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」が平成15年7月に施行された。以上の観点より医療現場における血液製剤の適正使用を一層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临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、毎回の投与時に各成分の到達すべき目標値を臨床症状と臨床検査値から予め設定し、次いで補充すべき血液成分量を計算し、さら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、その適応及び血液製剤の選択あるいは投与方法などが決定され、しばしば不適切な使用が行われてきたことが問題としてあげられる。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が、本指針と異なった適応、使用方法などにより、重篤な副作用や合併症が認められることがあれば、その療法の妥当性が問題とされる可能性もある。したがって、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。

さらに、本指針は保険診療上の審査基準となることを意図するものではないが、血液製剤を用いた適正な療法の推進を目的とする観点から、保険審査の在り方を再検討する手が必要となることを期待するものである。

\*薬事法第 68 条の 7 で規定されている。

## 3. 製剤ごとの使用指針の考え方

### 1) 赤血球濃厚液と全血の投与について

#### 適応の現状と問題点

一部の外科領域では、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濃厚液と新鮮凍結血漿の等量の併用がしばしば行われている。しかしながら、成分輸血が導入されて、既に 20 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、赤血球濃厚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きたことから、血液の各成分の特性を生かした成分輸血療法を一層推進するため、成分別の種々の病態への使用指針を策定することとした。なお、全血の適応についてはエビデンスが得られていないく、全血の供給を継続することは、血液の有効利用を妨げることから血



液製剤全体の供給体制にも問題を生じている。

### 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、いまだに感染性ウイルスなどの伝播・感染や免疫学的な合併症が生じる危険性があり、これらの危険性を可能な限り回避することが求められる。現在、待機的手術における輸血症例の 80～90%は、2,000mL 以内の出血量で手術を終えている。したがって、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安全に手術を行うことが可能となっている。輸血が必要と考えられる待機的手術の際に、過誤輸血や細菌感染等院内感染の発生に十分配慮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し、自己血輸血を積極的に推進することが適正使用を実践するためにも推奨される。

### 2) 血小板濃厚液の投与について

#### 適応の現状と問題点

血小板濃厚液は原疾患にかかわりなく、血小板数の減少、又は血小板機能の低下ないし異常により、重篤な、時として致死的な出血症状（活動性出血）を認めるときに、血小板の数と機能を補充して止血すること（治療的投与）を目的とする場合と、血小板減少により起こることが予測される重篤な出血を未然に防ぐこと（予防的投与）を目的とする場合に行われているが、その 70～80%は予防的投与として行われている。

血小板濃厚液の使用量は年々増加傾向にあったが、この数年間横ばい状態となっているが、再度増加する可能性が高い。その背景としては高齢化社会の到来による悪性腫瘍の増加がみられることとともに、近年、主に造血器腫瘍に対して行われてきた強力な化学療法が固形腫瘍の治療にも拡大され、また、外科的処置などに伴う使用も多くなったことが挙げられる。

しかしながら、血小板濃厚液の供給体制は受注生産であることから常時必要量を確保して輸血することが困難なことである。

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実際上は不可能であり、特に予防的投与では血小板減少を予め見込んで輸血時の血小板数に関係なく定期的に行わざるを得ないことを強いられているのが現状である。

### 3) 新鮮凍結血漿の投与について

#### 適応の現状と問題点