

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC)

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) は、ヒト血液 200mL につき ACD-A 液 30mL を混合して採血した血液を強遠心 (200mL 採血は 4,000G・6 分間、400mL 採血は 4,600G・6 分間) して血漿と血小板・白血球層 (バッフィーコート) を除き、ヘマトクリット (Ht) 値を約 90% にした赤血球沈層に、200mL 採血は MAP 液を約 46mL、400mL 採血は MAP 液を約 92mL 添加して調製したものである。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) の最終容量には、200mL 全血由来 (1 単位) の約 140mL と 400mL 全血由来 (2 単位) の約 280mL の 2 種類がある。Ht 値は約 60% で、ヘモグロビン (Hb) 含有量は 200mL 全血由来で 29 ± 2.7 g である。CPD 加赤血球濃厚液 (CPD 加 RCC) と比較した場合、血小板とリンパ球は約 1/10、血漿蛋白は約 1/10 しか含まれていないが、顆粒球は約 60% 前後含まれている。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) の一部の成分は保存中に経時的な変化を示す (表 1)¹⁾。

日本赤十字社では、MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) 「日赤」の製造承認取得時には有効期間を 42 日としていたが、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。

なお、日本赤十字社は MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) を赤血球 M・A・P 「日赤」として医療機関に供給している。

項目	保存期間	0 週	1 週	2 週	3 週	4 週	5 週	6 週
pH		6.95 ± 0.05	6.89 ± 0.03	6.82 ± 0.04	6.76 ± 0.02 ^{*1}	6.71 ± 0.05	6.66 ± 0.05	6.62 ± 0.04
ATP (μ mol/gHb)		3.8 ± 0.5	3.9 ± 0.5	3.5 ± 0.5	3.1 ± 0.5	2.8 ± 0.5	2.3 ± 0.6	1.9 ± 0.5
DPG (μ mol/gHb)		10.6 ± 2.0	2.7 ± 1.5	0.4 ± 0.2	0.5 ± 0.2	—	—	—
上清 Hb (mg/dL)		8 ± 5	11 ± 5	17 ± 6	26 ± 13 ^{*2}	48 ± 26	63 ± 49	106 ± 94
アンモニア (μ g/dL)		65 ± 16	202 ± 25	372 ± 48	515 ± 72	691 ± 85	863 ± 105	1,022 ± 111
リン (μ g/dL)		13.3 ± 1.5	12.5 ± 0.6	14.4 ± 0.6	15.9 ± 0.8	17.1 ± 0.9	18.1 ± 0.9	18.8 ± 0.9
グルコース (mg/dL)		533 ± 35	481 ± 38	432 ± 39	391 ± 44	369 ± 46	344 ± 43	323 ± 48
ナトリウム (mEq/L)		100 ± 2	97 ± 6	90 ± 3	86 ± 3	84 ± 3	84 ± 3	81 ± 3 ^{*3}
カリウム (mEq/L)		2 ± 1	22 ± 3	34 ± 3	41 ± 2	47 ± 3	56 ± 4	58 ± 3 ^{*3}
クロライド (mEq/L)		74 ± 2	80 ± 1	81 ± 2	82 ± 2	84 ± 1	86 ± 1	87 ± 1

*1 : n = 10, *2 : n = 14, *3 : n = 10

6 週間保存して輸血した場合の 24 時間後生存率は平均 81.8% (± 4.3 ; n = 12) である²⁾。

3. 使用指針

1) 内科的適応，慢性貧血に対する適応

内科的な貧血の多くは，慢性的な造血器疾患に起因するものであり，その他，慢性的な消化管出血や子宮出血などがある。これらにおいて，赤血球輸血を要する代表的な疾患は，再生不良性貧血，骨髓異形成症候群，造血器悪性腫瘍などである。

ア 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り時に高度の貧血を来す。この貧血は鉄欠乏性貧血であり，鉄剤投与で改善することから，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）がない場合には，原則として輸血を行わない。慢性的貧血であり，体内の代償機構が働くために，これらの症状が出現することはまれであるが，症状がある場合には2単位の輸血を行う。ヘモグロビン値 6g/dL 以下が一つの目安となる。その後は原疾患の治療と鉄剤の投与で経過を観察する。

イ 血液疾患に伴う貧血

貧血の原因を明らかにし，ビタミン B12 欠乏，葉酸欠乏，自己免疫性溶血性貧血など，輸血以外の方法で治療可能である疾患には，原則として輸血を行わない。

輸血を行う目的は，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り，Hb7g/dL が輸血を行う一つの目安になる。しかし，この値は，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，Hb7g/dL 以上でも輸血が必要な場合もあれば，それ未満でも不必要な場合もあり，一律に決めることは困難である。従って輸血の適応を決定する場合には，検査値のみならず循環器系の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がある。その上で，臨床症状の改善が得られる Hb 値を個々に設定し，輸血施行の目安とする。

高度の貧血の場合には，循環血漿量が増加していること，心臓に負担がかかっていることから，一度に大量の輸血を行うと心不全，肺水腫をきたすことがある。一般に1～2単位／日の輸血量とする。腎障害を合併している場合には，特に注意が必要である。

いずれの場合でも，Hb 値を 10g/dL 以上にする必要はない。繰り返し輸血を行う場合には，投与前後の臨床症状の改善の程度や Hb 値の変化を比較し効果を評価するとともに，副作用の有無を観察した上で，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，出来るだけ投与間隔を長くする。

なお，造血幹細胞移植における留意点を巻末（参考1）に示す。

2) 外科的適応, 急性貧血に対する適応

急性出血

外傷性の出血を除くと急性出血を来す疾患は, 消化管出血と腹腔内出血に主として分類できる。消化管出血の原因は胃十二指腸潰瘍潰瘍, 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, 腹腔内出血の原因疾患には原発性あるいは転移性肝腫瘍破裂, 子宮外妊娠, 出血性膵炎などがある。後者は急性腹症として総称されるものでもある。本項では, 急性腹症も含む急性出血について述べる。

出血が急速に進行すると, 酸素運搬するヘモグロビンが減少する貧血と, 循環血液量の低下による二つのことが発生してくる。従って, 対策を考える場合にはこの二つを別々に考えなければならない。循環動態から見ると, 循環血液量の 15%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殆ど変化は生じない。また, 15-30%の出血 (class II) では, 頻脈や脈圧の狭小化が見られ, 患者は落ち着きがなくなり不安感を呈するようになる。さらに, 30-40%の出血 (class III) では, その症状は更に顕著となり, 血圧も低下する。精神状態も錯乱するようになる。しかし, 若い健康人であれば, こままでの出血は, 輸液療法で治療可能であったと言われている。循環血液量の 40%を超える出血 (class IV) では, 嗜眠傾向となり, 生命的にも危険な状態とされている※1。

貧血の面から, 循環血液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。ヘモグロビンが 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 以下では輸血は必須とされている※2。特に, 急速に貧血が進行した場合はその傾向は強い。ヘモグロビンが 6-10g/dL の時の輸血の必要性は患者の状態や合併症によって異なる。いずれにしても, ヘモグロビン値のみで輸血の開始を決定することは好ましいことではない。

※1 American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support Course Manual. American College of Surgeons, 1997 ; 103-112

※2 American Society of Anesthesiologists Task Force. Practice guideline for blood component therapy. Anesthesiology 1996 ; 84 : 732-742

周術期の輸血の適応を原則として以下のように判断する。また, 各科の手術における輸血療法の注意点を巻末に付する (参考 2-10)。

(1) 術前投与

術前の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 (Hb10g/dL, Ht30%以上であること) は近年では根拠のないものとされている。したがって, 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。

なお、慢性貧血の場合には内科的適応と同様に対処する。

一般に貧血のある場合には、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又はその恐れがある場合のみ必要とされる。

慢性貧血患者に対する輸血の適応を判断する際は、慢性貧血患者における代償反応（参考 11）を考慮に入れるべきである。そして、手術を安全に施行するために必要と考えられるヘマトクリット値の最低値（参考 12）は、患者の全身状態により異なることを勘案すべきである。

また、消化器系統の悪性腫瘍の多い我が国では、術前の患者は貧血と共にしばしば栄養障害による低蛋白血症を伴っているが、その場合には術前に栄養管理（中心静脈栄養法、経腸栄養法など）を積極的に行うことによって、その是正を図るようにする。

(2) 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べきである（参考 13）。さらに、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などを判断することも重要である（参考 14）。

術中の出血に対して出血量の削減（参考 15）につとめるとともに、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（図 1）。全身状態の良好な患者で、循環血液量の 15～20%の出血が起こった場合には、細胞外液量の補充のために細胞外液系輸液薬（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）を出血量の 2～3 倍投与する。

循環血液量の 20～50%の出血量に対しては、赤血球不足による組織への酸素供給不足を防ぐために、細胞外液系輸液薬と共に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%人血清アルブミンまたは加熱人血漿蛋白）の併用が必要となることは少ない。膠質浸透圧を維持する必要があるれば、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。循環血液量の 50～100%の出血量では、細胞外液系輸液薬と赤血球濃厚液の投与のみ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。

さらに、循環血液量以上の出血量（24 時間以内に 100%以上）があった場合には、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、新鮮凍結血

漿や血小板濃厚液の投与も考慮する（新鮮凍結血漿および血小板の使用指針の項を参照）。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、さらに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。収縮期血圧を 90mmHg 以上、平均血圧を 60～70mmHg 以上に維持し、一定の尿量（0.5～1mL/kg/時）を確保できるように輸液・輸血の管理を行う。

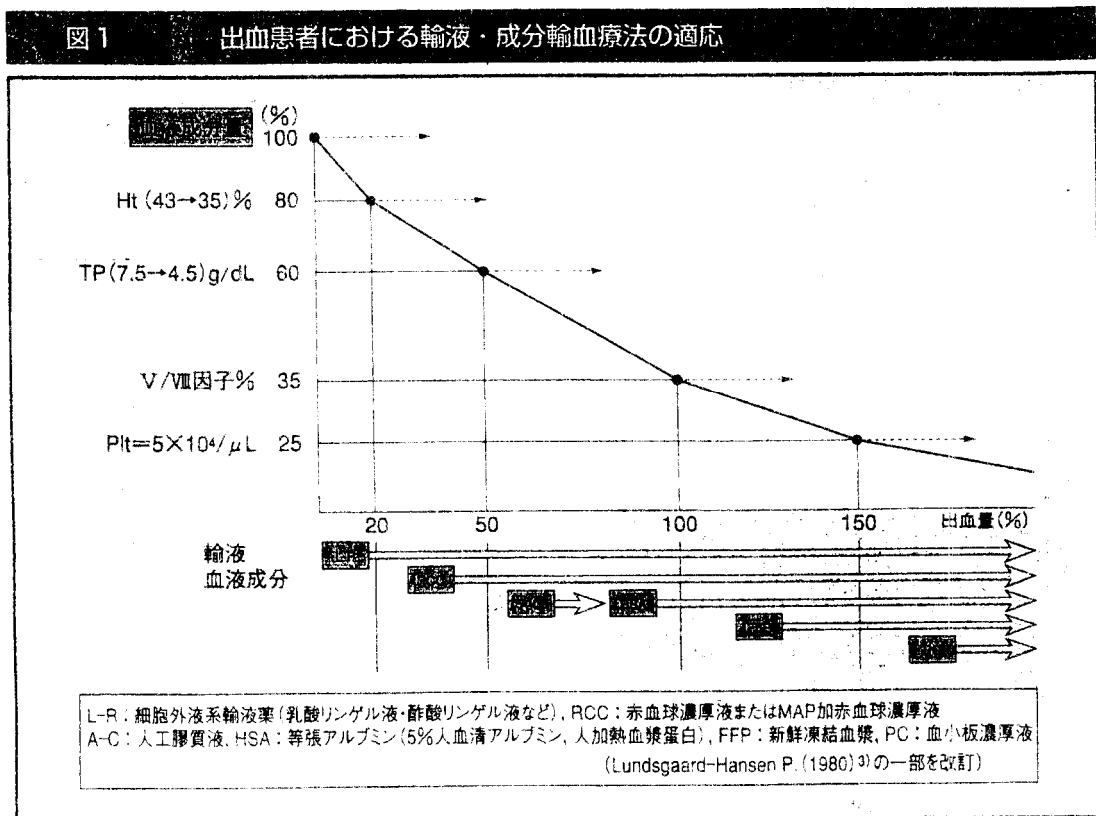
通常は Hb 値が 7～8g/dL 程度あれば十分な酸素の供給が可能であるが、冠動脈疾患あるいは肺機能障害や脳循環障害のある患者では、Hb 値を 10g/dL 程度に維持することが推奨される。

なお、循環血液量に相当する以上の出血量がある場合には、可能であれば回収式自己血輸血を試みるように努める。

(3) 術後投与

術後の 1～2 日間は創部からの間質液の漏出や蛋白質異化の亢進により、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。ただし、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が、これらを投与する場合には各成分製剤の使用指針によるものとする。

急激に貧血が進行する術後出血の場合の投与は、輸血を外科的止血処置と共に早急に行う。



4. 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。

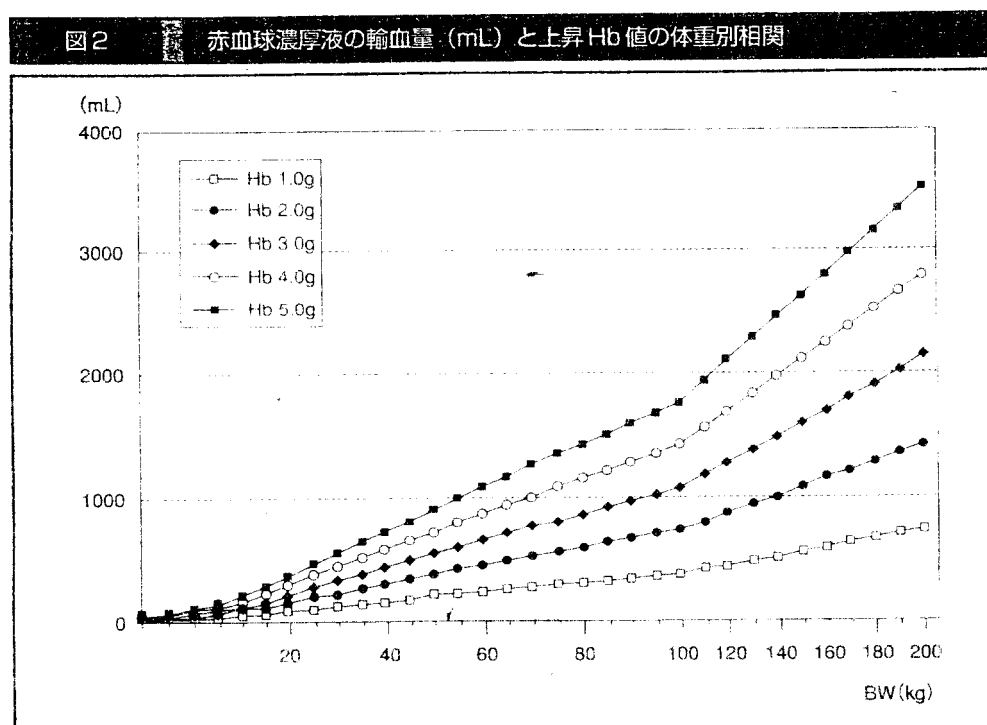
予測上昇 Hb 値 (g/dL)

= 投与 Hb 量 (g) / 循環血液量 (dL)

循環血液量 : 70mL/kg (循環血液量 (dL))

= 体重 (kg) × 70mL/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 × 4=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 (図 2)。



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、赤血球の製剤の投与前には、投与が必要な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

新鮮凍結血漿との併用

赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿を併用して、全血の代替とすべきではない。その理由は、

実際に凝固異常を認める症例は極めて限られていることや、このような併用では輸血単位数が増加し、感染症の伝播や同種免疫反応の危険性が增大するからである（新鮮凍結血漿の使用指針の項を参照）。

7. 使用上の注意点

1) 感染症の伝播

赤血球濃厚液の投与により、血液を介する感染症の伝播を伴うことがある。

2) 鉄の過剰負荷

1 単位（200mL 由来）の赤血球濃厚液中には、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 であるため、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、Hb1g 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、投与後に遊離された Hb の負荷が黄疸の原因となり得る。

3) 輸血後移植片対宿主病（GVHD）の予防対策

採血後 14 日以内の赤血球濃厚液の輸血による発症例が報告されていることから、採血後 2 週間以内の血液を用いる場合には、病態に応じて放射線照射した血液を使用する必要がある⁴⁾。

放射線照射後の赤血球濃厚液では、保存 3 日後からカリウムイオンが急上昇し、保存 2 週間後には 1 単位（200mL 由来）中のカリウムイオンの総量は最高約 7mEq まで増加する。急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは未熟児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。

4) 白血球除去フィルターの使用

頻回に投与を必要とする患者には、発熱性非溶血性反応や血小板輸血不応状態などの免疫学的機序による副作用の予防に白血球除去フィルターを使用することが推奨される。

5) 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、必ず各バッグごとに細心の注意を払った上で実施する（輸血療法の実施に関する指針を参照）。

Ⅲ 濃厚血小板の適正使用

1. 濃厚血小板の製法と性状

濃厚血小板の調製法には、採血した全血を室温に保存し製剤化する方法と、単一供血者から成分採血装置を使用して調製する方法がある。

200mL全血採血から調製された濃厚血小板は、血漿約20mL中に 0.2×10^{11} 個以上の血小板を含む。これを1単位製剤と称する。400mL全血採血由来の濃厚血小板は2単位 0.4×10^{11} 個以上である。

成分採血由来の血小板採血には、5単位（血漿量約100mL，血小板数 1.0×10^{11} 個以上）、10単位（血漿量約200mL，血小板数 2.0×10^{11} 個以上）、15単位（血漿量約250mL，血小板数 3.0×10^{11} 個以上）、及び20単位（血漿量約250mL，血小板数 4.0×10^{11} 個以上）の各製剤がある。

HLA適合濃厚血小板には、成分採血由来の10、15、20単位の各製剤がある。なお、これらの濃厚血小板の中には少量の赤血球やごくわずかの白血球が含まれている。なお、平成16年10月より、保存前白血球除去技術が適用され製剤中の混入白血球数はバッグ当たり 1×10^6 個レベル未満となった。

調製された濃厚血小板は、輸血するまで室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。有効期間は採血後72時間であるが、調製の過程で無菌閉鎖回路による操作が行えなかった場合には、採血後24時間である。

2. 使用指針

血小板輸血の適応は、血小板数、出血症状の程度及び合併症の有無により決定することを基本とする。

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。

なお、出血ないし出血傾向が血小板数の減少又は機能異常によるものではない場合（特に血管損傷）には、血小板輸血の適応とはならない。

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、すべ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、必ず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/ μ L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2万/ μL 以下ではしばしば重篤な出血をみるため、多くの場合には血小板輸血が必要となる。

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べきである。[4. 3] f. (2) 参照]

なお、出血傾向の原因は、単に血小板数の減少のみではないことから、必要に応じて凝固・線溶系検査などを行う。

a. 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、原疾患の治療を十分に行うとともに、血小板数を5万/ μL 以上に維持するように血小板輸血を行う。

b. 外科手術の術前状態

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/ μL 以上あれば、通常は血小板輸血を必要とすることはない。とくに、骨髄穿刺や抜歯など局所の止血が容易な手技においては血小板数を1～2万/ μL 程度で安全に施行できる。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、7～10万/ μL 以上であることが望ましい。

血小板数が5万/ μL 以下では、手術の内容により、濃厚血小板を準備したり、術前に血小板輸血を行うか否かの判断をする。その際、血小板数の減少を来す基礎疾患があれば、術前にその治療を行う。

慢性の腎臓や肝臓の疾患で出血傾向を伴う患者では、手術により大量の出血をみることがある。術前から出血傾向の原因を十分に検討し、必要に応じて血小板輸血も考慮する。

c. 人工心肺使用手術時の周術期管理

心臓手術患者の術前状態については、待機的手術患者と同様に考えて対処する。人工心肺使用時にみられる血小板減少は、人工心肺使用時間と比例する。また、血小板減少は術後1～2日で最低となるが、通常は3万/ μL 以下になることはまれである。

術中・術後を通して血小板数が 3 万/ μ L 以下に低下している場合には、血小板輸血の適応である。

なお、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、人工心肺使用後に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。このような場合には、血小板数が 5 万/ μ L 以上になるように血小板輸血を行う。

d. 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ると、血液の希釈により血小板数の減少や機能異常のために、細血管性の出血を来すことがある。

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。

e. 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 以下へと低下し、出血症状を認める場合には、血小板輸血の適応となる。DIC の他の治療とともに、必要に応じて新鮮凍結血漿も併用する。

なお、血栓による臓器症状が強く現れる DIC では、血小板輸血には慎重であるべきである。

慢性 DIC については、血小板輸血の適応はない。

（DIC の診断基準については参考資料 2 を参照）

f. 血液疾患

頻回・多量の血小板輸血を要する場合が多いことから、同種抗体の産生を予防する方策を必要とする。

(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、急速に血小板数が低下してくるので、定期的に血小板数を測定し、多くの場合 1-2 万/ μ L 以上に維持するように、計画的に血小板輸血を行う。通常、週 2-3 回の血小板輸血を必要とする。とくに、急性白血病（M3 を除く）においては、安定した状態（発熱や重症感染症などを合併していない）であれば、血小板数を 1 万/ μ L 以上に維持すれば十分とされる。¹⁾

HLA 抗体が存在しなくとも、発熱、感染症、脾腫大、DIC、免疫複合体などの存在する場合には、血小板の輸血後回収率・半減期は低下することから、血小板数を 2 万/ μ L 以上に保つためには、より頻回あるいは大量の血小板輸血を必要とすることが多いが、時には血小板輸血不応状態となり、その維持が困難なこともある。

(2) 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 以上あって出血症状が皮下出血斑程度の軽微な場合には、血小板輸血の適応とはならない。血小板抗体の産生を考慮し、安易に血小板輸血を行うべきではない。

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、血小板輸血の適応となる。血小板輸血を行い、血小板数を 1 万/ μ L 以上に保つように努めるが、維持が困難なこともある。

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、(1) の「造血器腫瘍」に準じて血小板輸血を行う。

(3) 免疫性血小板減少症

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) は、通常は血小板輸血の対象とはならない。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の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大量出血の予測される場合には、血小板輸血の適応となり、通常より多量の輸血を必要とすることもある。

また、IPT 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 (neonatal alloimmune thrombocytopenia, 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。このような濃厚血小板が入手し得ない場合には、母親由来の血小板の輸血が有効である。輸血後紫斑病 (posttransfusion purpura, PTP) では、血小板輸血の適応はなく、血小板特異抗原同型の血小板輸血でも無効である。

(4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP) および溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome, HUS)

TTP と HUS 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、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

血小板機能異常症（血小板無力症，抗血小板療法など）での出血症状の程度は症例によって様々であり，また，血小板同種抗体産生の可能性もあることから，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。

g. 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，急速に血小板数が減少することがあるので，頻回に血小板数を測定する。

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

化学療法を中止後に，血小板数が輸血のためではなく2万/ μL 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ことが多い。

h. 造血幹細胞移植（骨髄移植）

同種骨髄移植あるいは自己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2万/ μL 以上に保つ。

出血症状があれば血小板輸血を追加する。

基本的な適応基準

出血予防

造血機能を高度に低下させる前処置を用いた造血幹細胞移植後は，患者血小板数が減少するので，出血予防のために血小板濃厚液（PC：platelet concentrate）の輸血が必要になる。PCの適応は患者血小板値と臨床症状を参考にする。通常，出血予防のためには患者血小板値が1～2万/ μL 以下の場合がPCの適応になる。ただし，感染症，発熱，播種性血管内凝固症候群などの合併症がある場合は出血傾向が増強するので注意する。患者血小板値を測定し，その結果で当日のPCの適応を決定し輸血することが望まれる（トリガー輸血）。ただし，連日の採血による患者への負担を考慮し，また，定型的な造血幹細胞移植では血小板が減少する期間を予測できるので，週単位でのPC輸血を計画できる場合が多い。この場合は，1週間に2～3回の頻度で1回の輸血量としては10単位が推奨される。

i. 血小板輸血不応状態（HLA適合血小板輸血）

血小板輸血後に血小板数の増加しない状態を血小板輸血不応状態という。

血小板数の増加しない原因には、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 HLA 抗体によるもので、一部に血小板特異抗体が関与するものがある。

HLA 抗体による血小板輸血不応状態では、HLA 適合濃厚血小板を輸血すると、血小板数の増加をみることが多い。白血病、再生不良貧血などで通常の濃厚血小板を輸血し、輸血後 1 時間前後の血小板数の増加が 2 回以上にわたってほとんど認められず、HLA 抗体が検出される場合には、HLA 適合血小板輸血の適応となる。

なお、HLA 抗体は経過中に陰性化し、通常の濃厚血小板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 適合濃厚血小板の供給には特定の供血者に多大な負担を課すことから、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。

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 適合血小板輸血の適応はない。

HLA 適合濃厚血小板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、通常の濃厚血小板を輸血して経過をみる。

3. 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 (μL) は次式により算出する。体重 25kg 以下の小児では 10 単位を 3~4 時間かけて輸血する。

$$\begin{aligned} & \text{予測血小板増加数}(\mu\text{L}) \\ &= \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量}(\text{mL}) \times 10^3} \times \frac{2}{3} \\ & \quad (2/3 \text{ は輸血された血小板が脾臓に補足されるための補正係数}) \\ & \quad (\text{循環血液量は体重の } 1/13 \text{ とする}) \end{aligned}$$

例えば、濃厚血小板 5 単位 (1.0×10^{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。

4. 効果の評価

血小板輸血実施後には、輸血効果について臨床症状の改善の有無及び血小板数増加の程度を評価する。

血小板数増加の評価は、血小板輸血後1時間前後あるいは翌朝か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。

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

通常の合併症などのない場合には、血小板輸血後1時間前後のCCIは、少なくとも7,500～10,000/ μL 以上である。

引き続き血小板輸血を繰り返す場合には、これらの評価に基づいて以後の輸血計画を立てることとし、漫然とした継続的な血小板輸血を行うべきではない。

5. 使用上の注意事項

(1) 一般的使用方法

濃厚血小板を使用する場合には、輸血セットを使用するが、特に血小板輸血セット（小型）を使用することが望ましい。

赤血球や血漿製剤の輸血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。

(2) 白血球除去フィルター

平成16年10月25日以降、成分採血由来濃厚血小板は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの濃厚血小板用の白血球除去フィルターの使用は不要である。但し、赤血球製剤を使用する場合は、赤血球製剤用の白血球除去フィルターを使用して輸血するか、白血球除去赤血球製剤を使用する。

(3) 放射線照射

輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の発症の危険性を考慮し、放射線を照射 (15～50Gy) した濃厚血小板を使用すべきであり、赤血球製剤を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。

(4) 高単位製剤

血小板輸血に伴う感染症あるいは抗原感作の機会を少なくするためには、成分採血由来の高単位製剤の使用が望ましい。

(5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性 濃厚血小板

CMV 抗体陰性の妊婦、あるいは抗体陰性の妊婦から生まれた極小未熟児に血小板輸血する場合には、CMV 抗体陰性の濃厚血小板を使用する。

造血幹細胞移植時に患者と造血幹細胞提供者の両者が CMV 抗体陰性の場合には、CMV 抗体陰性の濃厚血小板を使用する。

CMV 感染の予防には、白血球除去フィルターの使用が有効な場合がある。

(6) HLA 適合濃厚血小板

同種免疫抗体による血小板輸血不応状態に対しては、HLA 適合濃厚血小板が有効な場合が多い。[4.3] i. 参照]

なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗体によるものもある。

(7) ABO 式・Rh 式血液型と交差適合試験 (赤血球)

原則として、ABO 式血液型の同型の濃厚血小板を使用する。

患者が Rh 陰性の場合には、Rh 陰性の濃厚血小板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、赤血球をほとんど含まない場合には、Rh 陽性の濃厚血小板を使用してもよい。

この場合には、混入している赤血球量に応じて高力価抗 Rh 人免疫グロブリン (RHIG) を投与することにより、抗 D 抗体の産生を予防できる場合がある。

通常の血小板輸血の効果がなく、HLA 抗体が認められる場合には、HLA 適合濃厚血小板を使用する。この場合にも、ABO 式血液型の同型の濃厚血小板を使用することを原則とする。しかし、ABO 式血液型不適合の濃厚血小板を使用しなければならない場合には、濃厚血小板中の抗 A、抗 B 凝集素価に配慮する必要がある。

さらに、患者の抗 A、抗 B 凝集素価が極めて高い場合には、ABO 式血液型不適合血小板輸血が無効のことが多いので、留意すべきである。

なお、赤血球をほとんど含まない濃厚血小板を使用する場合には、赤血球のクロスマッチ試験を省略してもよい。

6. 不適切な使用

末期患者に対しては、患者の生命の尊厳という観点からも、必要以上の延命処置は控え

るという考え方が尊重されており、血小板輸血療法といえどもその例外ではない。単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

文献

1) C A Schiffer, K. C. Anderson, C. L. Bennett, S. Bemstein, L. S. Elting, M. Goldsmith, M. Goldstein, H. Hume, J. J. McCullough, R. E. McIntyre, B. L. Powell, J. M. Rainey, S. D. Rowley, P. Rebutta, M. b. Troner, and A. H. Wagnon : Platelet Transfusion for Patients With Cancer : Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 19 : 1519-1538, 2001

IV 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、出血の予防や止血の促進効果 (予防的投与と治療的投与) をもたらすことにある。

2. 新鮮凍結血漿 (FFP) の製法と性状

全血より分離された血漿あるいは成分採血により採取された血漿を採血後 6 時間以内に -20°C 以下に置き、速やかに凍結したものである。その容量は、約 80mL (1 単位)、約 160mL (2 単位) 及び約 450mL (5 単位) がある。有効期間は採血後 -20°C 以下の凍結保存で 1 年間である。

FFP の組成は、採血時に混合した血液保存液 (全血液由来は ACD-A 液又は CPD 液、成分採血由来は ACD-A 液を使用) により異なる (表 3)。含有成分は血液保存液により希釈されて、単位容積当たりの濃度は正常血漿と比較して、およそ 10-15% 低下している。例えば、アルブミン濃度は約 4.0g/dL (全量約 3g) と低くなっている。一方、ナトリウム濃度は血液保存液中のクエン酸ナトリウムの添加により増量している。また、血漿中の凝固因子活性の個人差は大きいですが、FFP 中でもほぼ同様な凝固因子活性が含まれている。ただし、不安定な因子である凝固第 V, VIII 因子活性はわずかながら低下する。凍結時には少量の血小板、赤血球及び白血球が混在しているが、凍結融解によりほとんどの細胞は破壊される。正常血漿 1mL 中に含まれる凝固因子活性を 1 単位 (100%) という。なお、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ことから、輸血感染症を伝播する危険性を有していることに留意する必要がある。