

「血液製剤の使用指針」(改定版)

平成 17 年 9 月 (平成 21 年 月一部改正)

厚生労働省医薬食品局血液対策課

目次

■ 「血液製剤の使用指針」(改定版)

[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	8
[要約] アルブミン製剤の適正使用	11
はじめに	14
I 血液製剤の使用の在り方	14
II 赤血球濃厚液の適正使用	18
III 血小板濃厚液の適正使用	25
IV 新鮮凍結血漿の適正使用	34
V アルブミン製剤の適正使用	42
VI 新生児・小児に対する輸血療法	48
おわりに	51
(参考)	77)

〔要約〕 赤血球濃厚液の適正使用

■ 目的

- 赤血球補充の第一義的な目的は、末梢循環系へ十分な酸素を供給することにある。

■ 使用指針

1) 慢性貧血に対する適応（主として内科的適応）

〔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。
 - * 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。

〔慢性出血性貧血〕

- 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。

2) 急性出血に対する適応（主として外科的適応）

- 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。

3) 周術期の輸血

(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%以上にすること）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 20～50%の出血量に対しては、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、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、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、冠動脈疾患などの心疾患あるいは肺機能障害や脳循環障害のある患者では、Hb 値を 10g/dL 程度に維持することが推奨される。

(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、細胞外液補充液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 19g/dL の血液製剤を 2 単位（400mL 由来の赤血球濃厚液-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。

■ 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
- 末期患者への投与

■ 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] 血小板濃厚液の適正使用

■ 目的

- 血小板輸血は、血小板成分を補充することにより止血を図り、又は出血を防止することを目的とする。

■ 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/ μL 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。
 - * 一般に、血小板数が5万/ μL 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/ μL 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/ μL 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/ μL 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/ 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。

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/ μL 未満に低下している場合には、血小板輸血の適応である。ただし、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/ μL 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/ μL ~10 万/ μL 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、血小板数が 1~2 万/ μL 未満に低下してきた場合には血小板数を 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。

(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、適応となる場合がある。

* 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

- 重篤な出血ないし止血困難な場合にのみ血小板輸血の適応となる。

- (6) 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。

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、必要に応じて血小板数を測定する。

- 血小板数が 2 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 1~2 万/ μ L 以上を維持す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)

- 造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は、血小板数が 1~2 万/ μ L 以上を維持するように計画的に血小板輸血を行う。

- 通常、出血予防のためには血小板数が 1~2 万/ μ L 未満の場合が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 (1.0×10^{11} 個以上の血小板を含有) を循環血液量 5,000mL (体重 71kg) 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/ μ L 以上増加することが見込まれる。

なお、一回投与量は、原則として上記計算式によるが、実務的には通常 10 単位が使用さ

れている。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。

■ 不適切な使用

● 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。

■ 使用上の注意点

- 1) 感染症の伝播
- 2) 一般的使用方法
- 3) 白血球除去フィルター
- 4) 放射線照射
- 5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液
- 6) HLA 適合血小板濃厚液
- 7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 (赤血球)
- 8) ABO 血液型不適合輸血

[要約] 新鮮凍結血漿の適正使用

■ 目的

- 凝固因子の補充による治療的投与を主目的とする。観血的処置時を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の意味はない。

■ 使用指針

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、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) INR 2.0 以上, (ii) 30% 以下／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 INR 2.0 以上 (30% 以下) で、かつ観血的処置を行う場合を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の適応はない。

- レ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新鮮凍結血漿を用いる。

- 播種性血管内凝固 (DIC)：通常、(1) に示す PT, APTT の延長のほかフィブリノゲン値が 100mg/dL 未満の場合に新鮮凍結血漿の適応となる (参考資料 1 DIC 診断基準参照)。

- 大量輸血時：希釈性凝固障害による止血困難が起こる場合に新鮮凍結血漿の適応となる。

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、新鮮凍結血漿の適応がある。

- 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新鮮凍結血漿が適応となる。

- 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 INR 2.0 以上 (30% 以下))：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。より緊急な対応の

ために新鮮凍結血漿の投与が必要になることが稀にあるが、この場合でも直ちに使用可能な場合には「濃縮プロトロンビン複合体製剤」を使用することも考えられる。

(2) 低フィブリノゲン血症 (100mg/dL 未満) 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新鮮凍結血漿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新鮮凍結血漿を投与する。

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 に対しては新鮮凍結血漿を置換液とした血漿交換療法を行う。先天性 TTP では、新鮮凍結血漿の単独投与で十分な効果がある。
* 後天性溶血性尿毒症症候群 (HUS) では、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。

■ 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新鮮凍結血漿量は、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新鮮凍結血漿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

■ 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及び体腔内液や組織間液を血管内に移行させることによって治療抵抗性の重度の浮腫を治療することにある。

■ 使用指針

1) 出血性ショック等

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

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。
- * 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 時間以内であっても、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。

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、加熱人血漿たん白）の自給率は5%（1985年）から62.8%（2007年）へ、免疫グロブリン製剤の自給率は40%（1995年）から95.9%（2007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19年には血漿製剤で約3/5、アルブミン製剤で約2/3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、血漿成分製剤/赤血球成分製剤比（2003年）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. 血液製剤療法の実則

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、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（昭和35年法律第145号）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

スが得られていなく、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らずなく、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、血小板濃厚液は有効期間が短いこともあり、常時必要量を確保して輸血することは容易ではない状況である。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には不可能であり、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

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及び血漿蛋白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年7月より6カ月の貯留保管を行った製剤が供給されている。

現在、新鮮凍結血漿を投与されている多くの症例においては、投与直前の凝固系検査が異常であるという本来の適応病態であることは少なく、また適応症例においても投与後にこれらの検査値異常の改善が確認されていることはさらに少ない。新鮮凍結血漿の適応と投与量の決定が、適正に行われているとは言い難いことを端的に示す事実である。また、従来より新鮮凍結血漿は単独で、あるいは赤血球濃厚液との併用により、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）あるいは等張のアルブミン製剤を用いることが推奨される。このようなことから、今回の指針においては、新鮮凍結血漿の適応はごく一部の例外（TTP/HUS）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

欧米諸国と比較して、我が国における新鮮凍結血漿及びアルブミン製剤の使用量は、いまだに多い。凝固因子以外の原料血漿の国内自給を完全に達成するためには、限りある資源である血漿成分の有効利用、特に新鮮凍結血漿の適正使用を積極的に推進することが極めて重要である。

4) アルブミン製剤の投与について

適応の現状と問題点

アルブミン製剤（人血清アルブミン及び加熱人血漿たん白）が、低栄養状態への栄養素としての蛋白質源の補給にいまだにしばしば用いられている。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、蛋白合成にはほとんど役に立たないので、蛋白質源の補給という目的は達成し得ない。蛋白質源の補給のためには、中心静脈栄養法や経腸栄養法による栄養状態の改善が通常優先されるべきである。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、アルブミン製剤がしばしば用いられているが、その医学的な根拠は明示されていない。このように合理性に乏しく根拠の明確でない使用は適応にならないことを当該使用指針に明示した。

アルブミン製剤の自給推進

わ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 157 万 L (2007 年) へと約 59% 急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。したがって、アルブミン製剤の国内自給を達成するためには、献血血液による原料血漿の確保と併せて、アルブミンの適応をより適切に行うことが重要である。

5) 小児に対する輸血療法について

小児科領域においては、使用する血液製剤の絶対量が少ないため、その適正使用についての検討が行われない傾向にあったが、少子高齢化社会を迎えつつある現状を踏まえると、その適正使用を積極的に推進することが必須である。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ることから、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。

II 赤血球濃厚液の適正使用

1. 目的

赤血球濃厚液 (Red Cell Concentrate ; RCC) は、急性あるいは慢性の出血に対する治療及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、末梢循環系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。

なお、赤血球濃厚液の製法と性状については参考 15 を参照。

2. 使用指針

1) 慢性貧血に対する適応 (主として内科的適応)

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、骨髄異形成症候群、造血器悪性腫瘍などである。

ア 血液疾患に伴う貧血

貧血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。

輸血を行う目的は、貧血による症状が出ない程度のHb値を維持することであるが、その値を一律に決めることは困難である。しかしながら、Hb7g/dLが輸血を行う一つの目安とされているが、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。

イ 慢性出血性貧血

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、前記症状がある場合には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。その後は原疾患の治療と鉄剤の投与で経過を観察する。

2) 急性出血に対する適応（主として外科的適応）

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、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、腹腔内出血の原因疾患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、子宮外妊娠、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、循環血液量の低下が発生してくる。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。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²⁾。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。

3) 周術期の輸血

一般的な周術期の輸血の適応の原則を以下に示す。なお、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（Hb 値 10g/dL，ヘマトクリット（Ht）値 30%以上にすること）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 Ht 値の最低値（参考 12）も、患者の全身状態により異なることを留意すべきである。

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とも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）を積極的に行い、その是正を図る。

(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る(参考15)。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16)。

術中の出血に対して出血量の削減(参考15)に努めるとともに、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補充液(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、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たん白)の併用が必要となることは少ない。

*通常は20mL/kgとなっているが、急速・多量出血は救命のためにさらに注入量を増加することが必要な場合もある。この場合、注入された人工膠質液の一部は体外に流出していることも勘案すると、20mL/kgを超えた注入量も可能である。

循環血液量の50~100%の出血では、細胞外液補充液、人工膠質液及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。

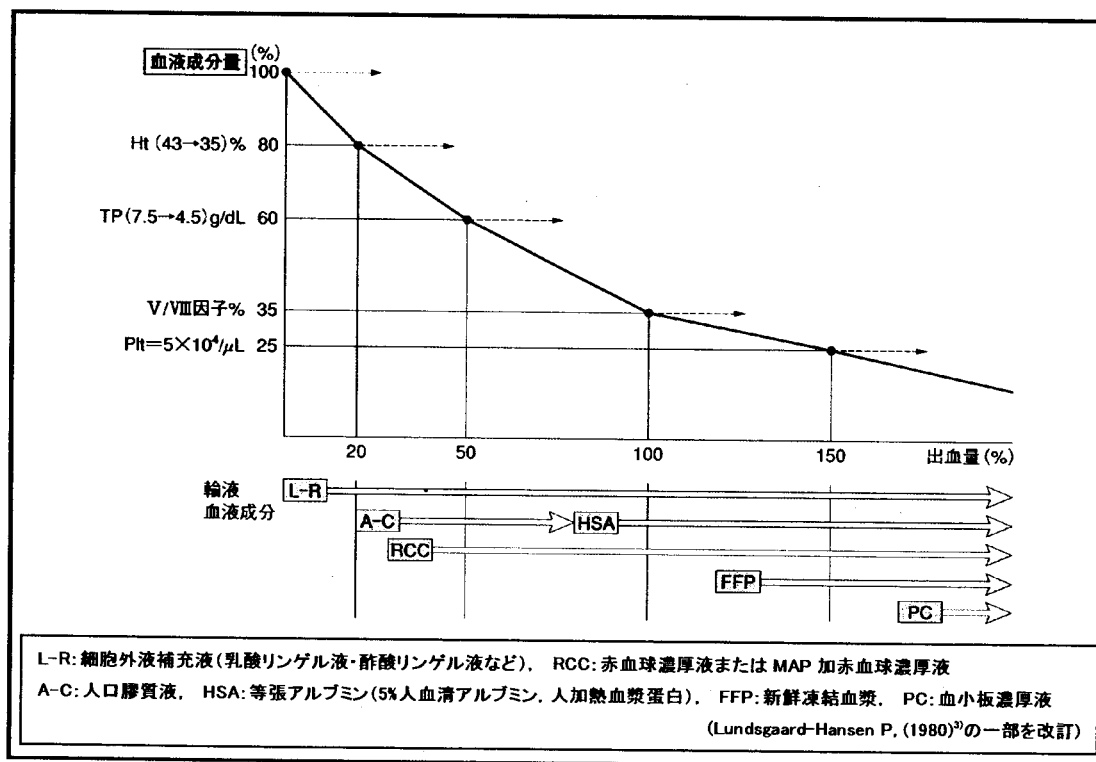
さらに、循環血液量以上の大量出血(24時間以内に100%以上)時又は100mL/分以上の急速輸血をするような事態には、凝固因子や血小板数の低下による出血傾向(希釈性の凝固障害と血小板減少)が起こる可能性があるため、凝固系や血小板数の検査値及び臨床的な出血傾向を参考にして、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与も考慮する(新鮮凍結血漿および血小板の使用指針の項を参照)。この間、血圧・脈拍数などのバイタルサインや尿量・心電図・血算、さらに血液ガスなどの所見を参考にして必要な血液成分を追加する。収縮期血圧を90mmHg以上、平均血圧を60~70mmHg以上に維持し、一定の尿量(0.5~1mL/kg/時)を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、冠動脈疾患などの心疾患あるいは肺機能障害や脳循環障害のある患者では、Hb値を10g/dL程度に維持することが推奨される。

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。

図1 出血患者における輸液・成分輸血療法の適応



(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、細胞外液補充液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赤血球濃厚液の投与は、早急に外科的止血処置とともに行う。

3. 投与量

赤血球濃厚液の投与によって改善されるHb値は、以下の計算式から求めることができる。

予測上昇Hb値 (g/dL)

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

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 19g/dL の血液を 2 単位（400mL 由来の赤血球濃厚液-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 19g/dL×280/100 dL=約 53g 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。

4. 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、赤血球濃厚液の投与前には、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。

5. 不適切な使用

1) 凝固因子の補充を目的としない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増大するからである（新鮮凍結血漿の使用指針の項を参照）。

2) 末期患者への投与

末期患者に対しては、患者の自由意思を尊重し、単なる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単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

6. 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。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、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。特にエルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) 感染に留意してバッグ内とセグメント内の血

液色調の差にも留意する。

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 であることから、赤血球濃厚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、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、投与後の遊離 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

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、2000 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。採血後 14 日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても致死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、放射線を照射 (15~50Gy) した血液を使用すべきであり⁴⁾、血小板濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。放射線照射後の赤血球濃厚液では、放射線を照射しない製剤よりも、保存に伴い、上清中のカリウムイオンが上昇し、保存して 3 週間後には 2 単位 (400mL 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

平成 19 年 1 月 16 日以降、日本赤十字社から供給される赤血球濃厚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。

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)。

文献

- 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
- 3) Lundsgaard-Hansen P, et al: Component therapy of surgical hemorrhage: Red cell concentrates, colloids and crystalloids. Bibl Haematol 1980;46:147-169
- 4) 日本輸血学会「輸血後 GVHD 対策小委員会」報告：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Ⅳ. 日本輸血学会会告Ⅶ, 日輸血会誌 1999; 45: 47-54

Ⅲ 血小板濃厚液の適正使用

1. 目的

血小板輸血は、血小板数の減少又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）、又は出血を防止すること（予防的投与）を目的とする。

なお、血小板濃厚液（Platelet Concentrate; PC）の製法と性状については参考 16 を参照。

2. 使用指針^{1~3)}

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。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/ μ L 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/ μ L 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/ μ L 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（再生不良性貧血など）で、他に出血傾向を来す合併症がなく、血小板数が安定している場合には、血小板数が5千~1万/ μ Lであっても、血小板輸血なしで重篤な出血を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・線溶系の検査などを行う。

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/ μ L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/ 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い。また、骨髄穿刺や抜歯など局所の止血が容易な手技は血小板数を1~2万/ μ L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/ μ L以上であることが望ましい。

血小板数が5万/ μ 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。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。出血傾向の原因を十分に検討し、必要に応じて血小板濃厚液の準備又は術直前から、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、通常人工心肺の使用時間と比例すると言われている。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/ μ L未満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未満に低下している場合には、血小板輸血の適応である。ただし、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/ μ L程度を目処に血小板輸血開始を考慮する。

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。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/ μ L～10万/ μ L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、特に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。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1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、血小板数が1～2万/ μ L未満に低下してきた場合には血小板数を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。とくに、急性白血病においては、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^{4)~6)}。

抗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。従って血小板数を 2 万/ μL 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ることもある。

(2) 再生不良性貧血・骨髓異形成症候群

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/ μL 以上あって出血症状が皮下出血斑程度の軽微な場合には、血小板輸血の適応とはならない。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/ μL 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/ μL 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る場合があり、通常より多量の輸血を必要とすることもある。

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、ステロイド剤又は静注用免疫グロブリン製剤の投与とともに血小板輸血を必要とすることがある。

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。このような血小板濃厚液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。なお、血漿交換療法が有効との報告がある。

(4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura; TTP) 及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。

(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。

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，必要に応じて適宜血小板数を測定する。

血小板数が2万/ 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1～2万/ μ L以上を維持するように血小板輸血を行う。

化学療法中止後に，血小板数が輸血のためではなく2万/ 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（骨髄移植等）

造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は，血小板数が1～2万/ μ L以上を維持するように計画的に血小板輸血を行う。

出血症状があれば血小板輸血を追加する。

※ 出血予防の基本的な適応基準

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，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の輸血が必要となる。血小板濃厚液の適応は血小板数と臨床症状を参考に決める。通常，出血予防のためには血小板数が1～2万/ μ L未満の場合が血小板輸血の適応となる。ただし，感染症，発熱，播種性血管内凝固などの合併症がある場合には出血傾向の増強することがあるので，血小板数を測定し，その結果により当日の血小板濃厚液の適応を判断することが望ましい（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ある程度予測できるので，週単位での血小板濃厚液の輸血を計画できる場合が多い。この場合は，1週間に2～3回の頻度で輸血を行う。

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抗 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。

抗 HLA 抗体による血小板輸血不応状態では、HLA 適合血小板濃厚液を輸血すると、血小板数の増加をみることが多い。白血病、再生不良性貧血などで通常血小板濃厚液を輸血し、輸血翌日の血小板数の増加がみられない場合には、輸血翌日の血小板数を測定し、増加が2回以上にわたってほとんど認められず、抗 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、抗 HLA 抗体は経過中に陰性化し、通常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、通常血小板濃厚液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。

$$\begin{aligned} & \text{予測血小板増加数}(\mu\text{L}) \\ &= \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量}(\text{mL}) \times 10^3} \times \frac{2}{3} \\ & \quad (2/3 \text{ は輸血された血小板が脾臓に捕捉されるための補正係数}) \\ & \quad (\text{循環血液量は } 70\text{mL/kg} \text{ とする}) \end{aligned}$$

例えば、血小板濃厚液 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 71kg) 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/ μ L 以上増加することが見込まれる。

なお、一回投与量は、原則として上記計算式によるが、実務的には通常 10 単位が使用されている。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。

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、血小板輸血後約 1 時間又は翌朝か 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。

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

通常の合併症などのない場合には、血小板輸血後約 1 時間の CCI は、少なくとも 7,500/ μ L 以上である。また、翌朝又は 24 時間後の CCI は通常 \geq 4,500/ μ L である。

引き続き血小板輸血を繰り返す場合には、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。

5. 不適切な使用

末期患者に対しては、患者の自由意思を尊重し、単なる延命処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単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

6. 使用上の注意点

1) 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 $^{\circ}$ C) で水平振盪しながら保存されているために、細菌混入による致死的な合併症に留意し、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、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。

2) 一般的使用方法

血小板濃厚液を使用する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。

赤血球や血漿製剤の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。

3) 白血球除去フィルター

平成 16 年 10 月 25 日以降、成分採血由来血小板濃厚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。

4) 放射線照射

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、2000 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。そのため、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) した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。

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、あるいは抗体陰性の妊婦から生まれた極小未熟児に血小板輸血をする場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。

造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。

なお、現在、保存前白血球除去血小板濃厚液が供給されており、CMV にも有用とされている。

6) HLA 適合血小板濃厚液

3 の i に示す血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多い。

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 血液型・Rh 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。

患者が Rh 陰性の場合には、Rh 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、赤血球をほとんど含まない場合には、Rh 陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。この場合には、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、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。この場合にも、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用することを原則とする。

8) ABO 血液型不適合輸血

ABO 血液型同型血小板濃厚液が入手困難で、ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用しなければならない場合、血小板濃厚液中の抗 A、抗 B 抗体価に注意し、溶血の可能性を考慮する。また、患者の抗 A、抗 B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 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血小板濃厚液を使用する場合には、赤血球の交差適合試験を省略してもよい。

文献

- 1) British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force: Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 2003;122:10-23
- 2) Schiffer CA, et al: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001;19:1519-1538
- 3) A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice Guidelines for Blood Component Therapy. Anesthesiology 1996; 84: 732-747
- 4) Wandt H, et al: Safety and cost effectiveness of a $10 \times 10^9 / L$ trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional $20 \times 10^9 / L$ trigger : a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. Blood 1998;91:3601-3606
- 5) Rebutta P, et al: The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med 1997;337:1870-1875
- 6) Heckman KD, et al: Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during Induction therapy for adult acute leukemia: $10,000 / \mu L$ versus $20,000 / \mu L$. J Clin Oncol 1997;15: 1143-1149

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。

なお、新鮮凍結血漿の製法と性状については参考 17 を参照。

2. 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となる。観血的処置時を除いて新鮮凍結血漿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。投与量や投与間隔は各凝固因子の必要な止血レベル、生体内の半減期や回収率などを考慮して決定し、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。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 等の大量出血ではフィブリノゲン値も測定する。また、新鮮凍結血漿の予防的投与は、凝固因子欠乏による出血の恐れのある患者の観血的処置時を除き、その有効性は証明されていない (本項末尾 [注] 「出血に対する輸血療法」を参照)。したがって、新鮮凍結血漿の適応は以下に示す場合に限定される。

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) INR 2.0 以上, (ii) 30% 以下/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)

i. 複合型凝固障害

● 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。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つつ評価するが、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（1-1.5×循環血漿量/回）を併用する（アフェレシスに関連する事項は、参考 14 を参照）。

なお、PT が INR 2.0 以上（30%以下）で、かつ観血的処置を行う場合を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の適応はない。ただし、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なると考えられていることに留意する。

● 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回復が悪い時は、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若しくは変更を検討する。

● 播種性血管内凝固（DIC）：DIC（診断基準は参考資料 1 を参照）の治療の基本は、原因の除去（基礎疾患の治療）とヘパリン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。この際の新鮮凍結血漿投与は、凝固因子と共に不足した生理的凝固・線溶阻害因子（アンチトロンビン、プロテイン C、プロテイン S、プラスミンインヒビターなど）の同時補給を目的とする。通常、(1) に示す PT、APTT の延長のほかフィブリノゲン値が 100mg/dL 未満の場合に新鮮凍結血漿の適応となる（参考資料 1 DIC の診断基準参照）。

なお、フィブリノゲン値は 100mg/dL 程度まで低下しなければ PT や APTT が延長しないこともあるので注意する。また、特にアンチトロンビン活性が低下する場合は、新鮮凍結血漿より安全かつ効果的なアンチトロンビン濃縮血漿分画製剤の使用を常に考慮する。

● 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適応となる。しかしながら、希釈性凝固障害が認められない場合は、新鮮凍結血漿の適応はない（図 1）。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、新鮮凍結血漿の適応がある。新鮮凍結血漿の予防的投与は行わない。

ii. 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。第ⅤⅢ因子の欠乏症(血友病A)は遺伝子組み換え型製剤または濃縮製剤, 第Ⅸ因子欠乏症(血友病B)には濃縮製剤, 第ⅩⅢ因子欠乏症には濃縮製剤, 先天性無フィブリノゲン血症には濃縮フィブリノゲン製剤, 第ⅤⅡ因子欠乏症には遺伝子組み換え活性第ⅤⅡ因子製剤又は濃縮プロトロンビン複合体製剤, プロトロンビン欠乏症, 第Ⅹ因子欠乏症には濃縮プロトロンビン複合体製剤, さらにフォン・ヴィレブランド病には, フォン・ヴィレブランド因子を含んでいる第ⅤⅢ因子濃縮製剤による治療が可能であることから, いずれも新鮮凍結血漿の適応とはならない。

iii. クマリン系薬剤(ワルファリンなど)効果の緊急補正(PTがINR 2.0以上(30%以下))

● 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新鮮凍結血漿の投与が必要になることが稀にあるが, この場合でも直ちに使用可能な場合には「濃縮プロトロンビン複合体製剤」を使用することも考えられる。

(2) 低フィブリノゲン血症(100mg/dL未満)

我が国では濃縮フィブリノゲン製剤の供給が十分でなく, またクリオプリシピレート製剤が供給されていないことから, 以下の病態へのフィブリノゲンの補充には, 新鮮凍結血漿を用いる。

なお, フィブリノゲン値の低下の程度はPTやAPTTに必ずしも反映されないので注意する(前述)。

- 播種性血管内凝固(DIC): (前項i「DIC」を参照)
- L-アスパラギナーゼ投与後: (前項i L-アスパラギナーゼ投与関連参照)

2) 凝固阻害因子や線溶因子の補充

● プロテインC, プロテインSやプラスミンインヒビターなどの凝固・線溶阻害因子欠乏症における欠乏因子の補充を目的として投与する。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ヘパリンなどの抗凝固療法を併用し, 必要に応じて新鮮凍結血漿により欠乏因子を補充する。安定期には経口抗凝固療法により血栓症の発生を予防する。アンチトロンビンについては濃縮製剤を利用する。また, プロテインC欠乏症におけ

る血栓症発症時には活性型プロテイン C 濃縮製剤による治療が可能である。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トラネキサム酸などの抗線溶薬を併用し、効果が不十分な場合には新鮮凍結血漿を投与する。

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) : 血管内皮細胞で産生される分子量の著しく大きい (unusually large) フォン・ヴィレ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。従って、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 (1~1.5 循環血漿量/回) の有用性は (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。一方、先天性 TTP では、この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¹⁾。

なお、腸管出血性大腸菌 O-157:OH7 感染に代表される後天性溶血性尿毒症症候群 (HUS) では、その多くが前記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²⁾。

3. 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 (表 1)

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新鮮凍結血漿量は、理論的には 8~12mL/kg (40mL/kg の 20~30%) である。したがって、体重 50kg の患者における新鮮凍結血漿の投与量は 400~600mL である。日本赤十字社から供給される白血球を除去した全血採血由来製剤 (新鮮凍結血漿-LR「日赤」) の容量は、従来製剤の約 1.5 倍 (200mL 採血由来 (FFP-LR-1) では約 120mL, 400mL 採血由来 (FFP-LR-2) では約 240mL) であるため、200mL 採血由来 (FFP-LR-1) の場合は約 4~5 本分に、400mL 採血由来 (FFP-LR-2) では約 2~3 本分に相当することとなる。また、成分採血由来製剤は容量が 450mL であるため、約 1 本分に相当する。患者の体重や Ht 値 (貧血時)、残存している凝固因子のレベル、補充すべき凝固因子の生体内への回収率や半減期 (表 1)、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や観血的処置時の予防的投与の場合、それぞれの凝固因子の安全な治療域レベルを勘案して投与量や投与間隔を決定する。

表1 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℃保存)
フィブリノゲン	75～100mg/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VI因子	5～10%	2～7時間	70～80%	安定
第VII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因子	10～20%	1.5～2日	50%	安定
第XI因子	15～30%	3～4日	90～100%	安定
第XII因子	—	—	—	安定
第XIII因子	1～5%	6～10日	5～100%	安定
フォンヴィレブランド因子	25～50%	3～5時間	—	不安定

1) 観血的処置時の下限値

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

(AABB: Blood Transfusion Therapy 7th ed. 2002. p27)²⁾

*1) 一部を改訂

4. 効果の評価

投与の妥当性、選択した投与量の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と臨床所見の改善の程度を比較して評価し、副作用の有無を観察して診療録に記載する。

5. 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、新鮮凍結血漿と比較して膠質浸透圧が高く、より安全な人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤の適応である。

2) 蛋白質源としての栄養補給

輸血により補充された血漿蛋白質（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てしまい、患者の蛋白質源とはならない。この目的のためには、中心静脈栄養法や経腸栄養法が適応である（アルブミン製剤の適正使用：5-1）「蛋白質源としての栄養補給」の項を参照）。

3) 創傷治癒の促進

創傷の治癒に関与する血漿蛋白質としては、急性反応期蛋白質であるフィブリノゲン、第XIII因子、フィブロネクチン、フォン・ヴィレ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

いう医学的根拠はない。

4) 末期患者への投与

末期患者に対しては、患者の自由意思を尊重し、単なる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単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

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新鮮凍結血漿投与の適応とはならない。

6. 使用上の注意点

1) 融解法

使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、速やか（3時間以内）に使用する。

なお、融解時に恒温槽中の非滅菌の温水が直接バッグに付着することを避けるとともに、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。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2～6℃の保冷庫内に保管する。保存すると不安定な凝固因子（第Ⅴ、Ⅷ因子）は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる（表1）。

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、血液を介する感染症の伝播を起こす危険性がある。

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）を認めることがある。

4) ナトリウムの負荷

白血球を除去した全血採血由来製剤（新鮮凍結血漿-LR「日赤」）は血液保存液としてCPD液を用いている。容量は、従来製剤の約1.5倍（200mL採血由来（FFP-LR-1）では約120mL、400mL採血由来（FFP-LR-2）では約240mL）であり、200mL採血由来の場合は約0.45g（19mEq）、400mL採血由来（FFP-LR-2）では約0.9g（38mEq）のナトリウム（Na⁺）が負荷

される。また、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。容量は 450mL であり、約 1.6g (69mEq) のナトリウム (Na⁺) が負荷される。

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。

5) アレルギー反応

時に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。

6) 輸血セットの使用

使用時には輸血セットを使用する。

[注] 出血に対する輸血療法

1. 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（繊維素溶解）能

2. 基本的な考え方

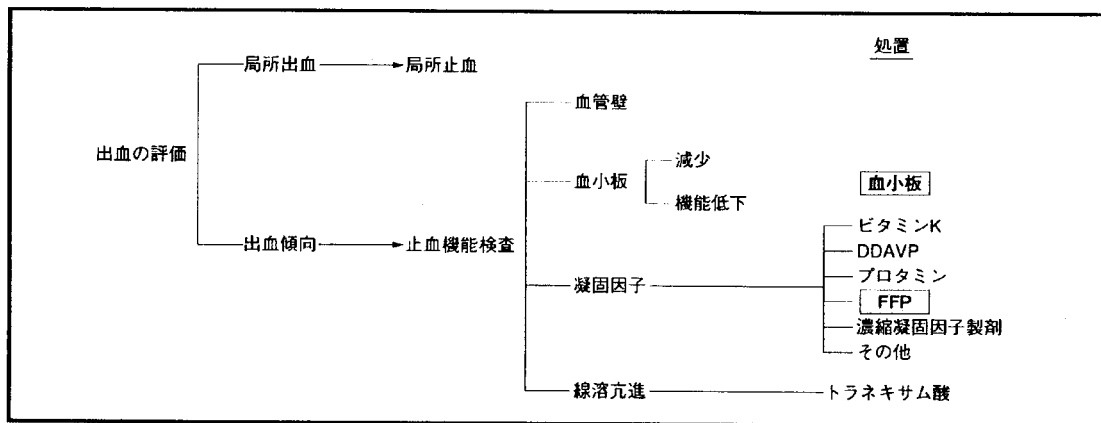
新鮮凍結血漿の使用には治療的投与と予防的投与がある。血小板や凝固因子などの止血因子の不足に起因した出血傾向に対する治療的投与は、絶対的適応である。一方、出血の危険性は血小板数、出血時間、PT、APTT、フィブリノゲンなどの検査値からは必ずしも予測できない。止血機能検査値が異常であったとしても、それが軽度であれば、たとえ観血的処置を行う場合でも新鮮凍結血漿を予防的に投与をする必要はない。観血的処置時の予防的投与の目安は血小板数が 5 万/ μ L 以下、PT が INR 2.0 以上 (30%以下)、APTT が各医療機関が定めている基準値の上限の 2 倍以上 (25%以下)、フィブリノゲンが 100mg/dL 未満になったときである。

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く、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に対する正確な問診を行うことが必要である。

上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、十分な局所的止血処置が最も有効である。図2のフローチャートで示すとおり、新鮮凍結血漿により止血可能な出血と局所的な処置でしか止血し得ない出血が存在し、その鑑別が極めて重要である。

また、新鮮凍結血漿の投与に代わる代替治療を常に考慮する。例えば、酢酸デスマプレシン（DDAVP）は軽症の血友病Aやフォン・ヴィレブランド病（typeI）の出血時の止血療法や小外科的処置の際の出血予防に有効である。

図2 出血に対する輸血療法と治療法のフローチャート



文献

- 1) 藤村吉博：VWF 切断酵素（ADAMTS13）の動態解析による TTP/HUS 診断法の進歩. 日本内科学会雑誌 2004 ; 93 : 451-459
- 2) Mori Y, et al: Predicting response to plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura with measurement of VWF-cleaving protease activity. Transfusion 2002;42:572-580
- 3) AABB: Blood Transfusion Therapy; A Physician's Handbook (7th ed.), 2002, p.27

V 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、および体腔内液や組織間液を血管内に移行させることによって治療抵抗性の重度の浮腫を治療することにある。

なお、アルブミンの製法と性状については参考 18 を参照。

2. 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。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、後者には等張アルブミン製剤あるいは加熱人血漿たん白を用いる。なお、本使用指針において特に規定しない場合は、等張アルブミン製剤には加熱人血漿たん白を含むこととする。

1) 出血性ショック等

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。このように 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、さらに可能であれば膠質浸透圧を参考にして判断する。もし、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。

なお、出血により不足したその他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（特に「術中の輸血」の項を参照；図 1）。

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、主として細胞外液補充液が使用される。なお、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ため、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（Alb）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。

3) 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。たとえアルブミンを投与しても、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。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。

*Runyon BA:Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. Hepatology 2004;39:841-856

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。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

血液透析時に血圧の安定が悪い場合において、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、透析に際し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予防的投与を行うことがある。

ただし通常は、適切な体外循環の方法の選択と、他の薬物療法で対処することを基本とする。

6) 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、現在様々の方法がある。有害物質が同定されていて、選択的若しく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、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。アルブミン製剤の使用は、肝炎発症などの輸血副作用の危険がほとんどなく、新鮮凍結血漿を使用すること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、等張アルブミンもしくは高張アルブミンを電解質液に希釈して置換液として用いる。血中アルブミン濃度が低い場合には、等張アルブミンによる置換は、肺水腫等を生じる可能性が有るので、置換液のアルブミン濃度を調節する等の注意が必要である。加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。やむを得ず使用する場合は、特に血圧の変動に留意する。1回の交換量は、循環血漿量の等量ないし 1.5 倍量を基準とする。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、新鮮凍結血漿の項参照。また、治療的血漿交換療法に関連する留意事項については、参考 14 を参照）。

7) 重症熱傷

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 時間以内であっ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。

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。

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、利尿薬とともに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。

3. 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。

必要投与量 (g) =

期待上昇濃度 (g/dL) × 循環血漿量 (dL) × 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。

たとえば、体重 χ kg の患者の血清アルブミン濃度を 0.6g/dL 上昇させたいときには、 $0.6\text{g/dL} \times (0.4\text{dL/kg} \times \chi\text{kg}) \times 2.5 = 0.6 \times \chi \times 1 = 0.6\chi\text{g}$ を投与する。

すなわち、必要投与量は期待上昇濃度 (g/dL) \times 体重 (kg) により算出される。

一方、アルブミン 1g の投与による血清アルブミン濃度の上昇は、体重 χ kg の場合には、 $[\text{アルブミン } 1\text{g} \times \text{血管内回収率 } (4/10)] (\text{g}) / [\text{循環血漿量}] (\text{dL})$ すなわち、

$$[1\text{g} \times 0.4 / (0.4\text{dL/kg} \times \chi\text{kg}) = 1/\chi (\text{g/dL})],$$

つまり体重の逆数で表わされる。

4. 投与効果の評価

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。投与後の目標血清アルブミン濃度としては急性の場合は 3.0g/dL 以上、慢性の場合は 2.5g/dL 以上とする。

投与効果の評価を 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。

なお、膠質浸透圧の計算式については本項末尾 [注]「膠質浸透圧について」に記載してある。

5. 不適切な使用

1) 蛋白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ことや、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシン及びメチオニンが極めて少ないことなどから、栄養補給の意義はほとんどない。手術後の低蛋白血症や悪性腫瘍に使用しても、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、栄養学的な意義はほとんどない。栄養補給の目的には、中心静脈栄養法、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ことが定説となっている。

2) 脳虚血

脳虚血発作あるいはクモ膜下出血後の血管攣縮に対する人工膠質液あるいはアルブミン製剤の投与により、脳組織の障害が防止されるという医学的根拠はなく、使用の対象とはならない。

3) 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。

4) 末期患者への投与

末期患者に対するアルブミン製剤の投与による延命効果は明らかにされていない。生命尊厳の観点からも不必要な投与は控えるべきである。

6. 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ので注意が必要である。

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ので注意する。

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

慢性の病態に対する使用では、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。

[注] 膠質浸透圧について

膠質浸透圧 (π) は pH, 温度, 構成する蛋白質の種類により影響されるため, 実測値の方が信頼できるが, 血清中の蛋白濃度より算定する方法もある。血清アルブミン濃度, 総血清蛋白 (TP) 濃度からの算出には下記の計算式を用いる。

1. 血清アルブミン値 (Cg/dL) よりの計算式:

$$\pi = 2.8C + 0.18C^2 + 0.012C^3$$

2. 総血清蛋白濃度 (Cg/dL) よりの計算式:

$$\pi = 2.1C + 0.16C^2 + 0.009C^3$$

計算例:

1. アルブミン投与により Alb 値が 0.5g/dL 上昇した場合の膠質浸透圧の上昇 (1式より),

$$\begin{aligned}\pi &= 2.8 \times 0.5 + 0.18 \times 0.5^2 + 0.012 \times 0.5^3 \\ &= 1.45 \text{mmHg}\end{aligned}$$

2. TP 値が 7.2g/dL の場合の膠質浸透圧 (2式より),

$$\begin{aligned}\pi &= 2.1 \times 7.2 + 0.16 \times 7.2^2 + 0.009 \times 7.2^3 \\ &= 26.77 \text{mmHg}\end{aligned}$$

VI 新生児・小児に対する輸血療法

小児とく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。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ることから, 未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法, 新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。

1. 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用¹⁾

未熟児早期貧血の主たる原因は, 骨髓造血機構の未熟性にあり, 生後 1-2 か月頃に認められる新生児の貧血が生理的範囲を超えたものともいえる。出生時の体重が少ないほど早く, かつ強く現われる。鉄剤には反応しない。エリスロポエチンの投与により改善できる症例もある。しかしながら, 出生体重が著しく少ない場合, 高度の貧血を来して赤血球輸血が必要となることが多い。

なお、ここでの輸血の対象児は、出生後 28 日以降 4 か月までであり、赤血球濃厚液の輸血は以下の指針に準拠するが、未熟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) 呼吸障害が認められない未熟児

i. Hb 値が 8g/dL 未満の場合

通常、輸血の適応となるが、臨床症状によっては必ずしも輸血の必要はない。

ii. Hb 値が 8～10g/dL の場合

貧血によると考えられる次の臨床症状が認められる場合には、輸血の適応となる。

持続性の頻脈、持続性の多呼吸、無呼吸・周期性呼吸、不活発、哺乳時の易疲労、体重増加不良、その他

(2) 呼吸障害を合併している未熟児

障害の程度に応じて別途考慮する。

2) 投与方法

(1) 使用血液

採血後 2 週間以内の MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) を使用する。

(2) 投与の量と速度

i. うっ血性心不全が認められない未熟児

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未熟児

心不全の程度に応じて別途考慮する。

3) 使用上の注意

(1) 溶血の防止

新生児に対する採血後 2 週間未満の MAP 加赤血球濃厚液の安全性は確立されているが、2 週間以降の MAP 加赤血球濃厚液を放射線照射後に白血球除去フィルターを通してから 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必要がある。

なお、日本赤十字社から供給される MAP 加赤血球濃厚液 (赤血球濃厚液-LR「日赤」及び

照射赤血球濃厚液-LR「日赤」)は、保存前白血球除去の導入により、ベッドサイドでの白血球除去フィルターを使用する必要はなくなった。

(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回量の血液を輸血するのに6時間以上を要する場合には、使用血液を無菌的に分割して輸血し、未使用の分割分は使用時まで2~6℃に保存する。

(3) 院内採血

院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のXIIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準(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(昭和31年厚生省令第22号)別表第二)に従うこととする。また、放射線未照射血液製剤において致命的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから5~50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。

2. 新生児への血小板濃厚液の適正使用

1) 使用指針

(1) 限局性の紫斑のみないしは、出血症状がみられず、全身状態が良好な場合は、血小板数が3万/ μ L未満のときに血小板濃厚液の投与を考慮する。

(2) 広汎な紫斑ないしは紫斑以外にも明らかな出血(鼻出血、口腔内出血、消化管出血、頭蓋内出血など)を認める場合には、血小板数を5万/ μ L以上に維持する。

(3) 肝臓の未熟性などにより凝固因子の著しい低下を伴う場合には、血小板数を5万/ μ L以上に維持する。

(4) 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。

3. 新生児への新鮮凍結血漿の適正使用

1) 使用指針

(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/あるいはAPTTの著明な延長があり、出血症状を認めるか侵襲的処置を行う場合

(2) 循環血液量の1/2を超える赤血球濃厚液輸血時

(3) 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

(1) と (2) に対しては、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) に関しては 10mL/kg 以上を 2～3 週間毎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水で代替可能である。

文献

- 1) 日本小児科学新生児委員会報告：未熟児早期貧血に対する輸血ガイドラインについて。
日児誌 1995;99:1529-1530

おわりに

今回の使用指針の見直しは 5～10 年ぶりであるが、この間における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、また、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の制定と「薬事法」の改正が行われ、血液事業と輸血療法の在り方が法的に位置づけられたことを踏まえての改正である。使用指針では最新の知見に基づく見直しを行ったほか、要約を作成し、冒頭に示すとともに、病態別に適応を検討し、巻末に示した。さらに、新生児への輸血の項を設けることにした。

本指針ができるだけ早急に、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。今後は、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。

参考1 慢性貧血（造血幹細胞移植）

1) 赤血球輸血

基本的な適応基準

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る。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、ヘモグロビン（Hb）の低下を認めるために赤血球輸血が必要になる。この場合、通常の慢性貧血と同様にHb値の目安として7g/dLを維持するように、赤血球濃厚液（RCC）を輸血する。発熱、うっ血性心不全、あるいは代謝の亢進がない場合は安静にしていれば、それより低いHb値にも耐えられるので、臨床症状や合併症を考慮しRCCの適応を決定する。

白血球除去赤血球濃厚液

輸血用血液中の同種白血球により、発熱反応、同種抗体産生、サイトメガロウイルス（cytomegalovirus;CMV）感染などの有害事象が生じるので、それらの予防のために原則的に白血球除去赤血球を用いる。特に患者が抗CMV抗体陰性の場合でも、白血球除去輸血により抗CMV抗体陰性の献血者からの輸血とほぼ同等に輸血によるCMV感染を予防できる。

最近の抗体陰性血と白血球除去血の輸血による感染の比較検討では、感染予防率はいずれの場合も90%以上であるが、抗体陰性血の方が高いことが報告されている¹⁾。

なお、日本赤十字社から供給されるMAP加赤血球濃厚液（赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」）は、白血球数が1バッグあたり 1×10^6 以下であるように調製されている。

2) 血小板輸血

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）の輸血が必要になる。血小板濃厚液の適応は血小板数と臨床症状を参考にする。通常、出血予防のためには血小板数が1〜2万/ μ L以下の場合は血小板濃厚液の適応になる。ただし、感染症、発熱、播種性血管内凝固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。血小板数を測定し、その結果で当日の血小板濃厚液の適応を決定し輸血することが望まれる。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、週単位での血小板濃厚液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経験的に10単位が使用されているが、さらに少量の

投与でもよい可能性がある。

出血治療

出血症状が皮膚の点状出血や歯肉出血など、軽度の場合は、出血予防に準じて血小板濃厚液を輸血する。消化管出血、肺出血、頭蓋内出血、出血性膀胱炎などにより重篤な出血症状がある場合は血小板数が5万/ μL 以下の場合が血小板濃厚液の適応になる。

HLA 適合血小板濃厚液の適応

抗 HLA 抗体による血小板輸血不応状態がある場合は、一般的な血小板輸血の適応に準じる。

白血球除去血小板濃厚液の適応

原則的に赤血球輸血と同様に白血球除去血小板濃厚液を用いる。ただし、日本赤十字社から供給される血小板濃厚液を用いる場合は白血球数が1バッグあたり 1×10^6 以下であるように調整されてあるので、使用時には白血球除去フィルターを用いる必要はない。

3) 新鮮凍結血漿

通常の新鮮凍結血漿の適応と同様である。複合的な血液凝固因子の低下、及び血栓性血小板減少性紫斑病を合併した場合に適応になる。

4) アルブミン

通常のアльブミン製剤の適応と同様である。

5) 免疫グロブリン

通常免疫グロブリンの適応と同様、抗生物質や抗ウイルス剤の治療を行っても効果が乏しい感染症に対し適応になり、抗生物質と併用し用いる。

6) 輸血用血液製剤の血液型の選択

同種造血幹細胞移植において、患者血液型と造血幹細胞提供者（ドナー）の血液型が同じ場合と異なる場合がある。これは1. 血液型一致 (match), 2. 主不適合 (major mismatch), 3. 副不適合 (minor mismatch), 4. 主副不適合 (major and minor mismatch), に分類される。1は患者血液型とドナーの血液型が同一である場合、2は患者にドナーの血液型抗原に対する抗体がある場合、3はドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合、4は患

者にドナーの血液型抗原に対する抗体があり、かつドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合である。

移植後、患者の血液型は造血の回復に伴いドナー血液型に変化していくので、特に ABO 血液型で患者とドナーで異なる場合には、輸血用血液製剤の適切な血液型を選択する必要がある。以下に血液型選択のための基準を示す。

1. 血液型一致

赤血球、血小板、血漿ともに原則的に患者血液型と同型の血液型を選択する。

2. 主不適合 (major mismatch)

患者の抗体によってドナー由来の赤血球造血が遅延する危険性があるので、これを予防するために血小板、血漿はドナー血液型抗原に対する抗体がない血液型を選択する。赤血球は患者の抗体に反応しない血液型を選択する。

3. 副不適合 (minor mismatch)

ドナーリンパ球が移植後、患者血液型に対する抗体を産生し、患者赤血球と反応する可能性があるため、赤血球はドナーの抗体と反応しない血液型を選択する。血小板と血漿は患者赤血球と反応する抗体がない血液型を選択する。

4. 主副不適合 (major and minor mismatch)

ABO 血液型主副不適合の場合は、血小板、血漿が AB 型、赤血球は O 型になる。さらに、移植後ドナーの血液型に対する抗体が検出できなくなればドナーの血液型の赤血球濃厚液を、患者の血液型の赤血球が検出できなくなればドナーの血液型の血小板濃厚液、新鮮凍結血漿を輸血する。

Rho (D) 抗原が患者とドナーで異なる場合には、抗 Rho (D) 抗体の有無によって異なるが、患者が Rho (D) 抗原陰性の場合には抗 Rho (D) 抗体があるものとして、あるいは産生される可能性があるものとして考慮する。また、ドナーが Rho (D) 抗原陰性の場合にも抗 Rho (D) 抗体があるものとして考慮する。

患者とドナーで ABO 血液型あるいは Rho (D) 抗原が異なる場合の推奨される輸血療法を表 1 にまとめて示す。

移植後、造血がドナー型に変化した後に、再発や生着不全などで輸血が必要になる場合は、ドナー型の輸血療法を行う。

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択すべき血液型を示す。

表 1 血液型不適合造血幹細胞移植直後の輸血療法

血液型	不適合	血液型		輸血	
		ドナー	患者	赤血球	血小板, 血漿
ABO 血液型	主不適合	A	O	O	A (もしなければ AB も可)
		B	O	O	B (もしなければ AB も可)
		AB	O	O	AB
		AB	A	A (もしなければ O も可)	AB
		AB	B	B (もしなければ O も可)	AB
	副不適合	O	A	O	A (もしなければ AB も可)
		O	B	O	B (もしなければ AB も可)
		O	AB	O	AB
		A	AB	A (もしなければ O も可)	AB
		B	AB	B (もしなければ O も可)	AB
	主副不適合	A	B	O	AB
		B	A	O	AB
Rho (D) 抗原	主不適合	D+	D-	D-	D+
	副不適合	D-	D+	D-	D+

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択血液型を示す。

参考 2 一般外科手術

術前の貧血，術中及び術後出血量や患者の病態に応じて，SBOE などに従い術前輸血準備を行う。術前自己血貯血が可能な患者では，術前貯血を行うことが推奨される。しかし，自己血の過剰な貯血は患者のみならず，輸血部の負担となり，自己血の廃棄にもつながる。予想出血量に応じた貯血を行う必要がある。

重篤な心肺疾患や中枢神経系疾患がない患者において，輸血を開始する Hb 値（輸血トリガー値）が Hb7~8g/dL とする。循環血液量の 20%以内の出血量であり Hb 値がトリガー値以上に保たれている場合には，乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液，生理食塩液などの細胞外液補充液により循環血液量を保つようにする。細胞外液補充液は出血量の 3~4 倍を血圧，心拍数などのバイタルサインや，尿量，中心静脈圧などを参考に投与する。出血量が循環血液量の 10%あるいは 500mL を超えるような場合には，ヒドロキシエチルデンプンなどの人工膠質液を投与してもよい。ただし，ヒドロキシエチルデンプンは大量投与により血小

板凝集抑制を起こす可能性があるため、投与量は 20mL/kg あるいは 1000mL 以内に留める。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。

赤血球輸血を行う前に採血を行い、Hb 値や Ht 値などを測定するとともに、輸血後はその効果を確認するために再び採血を行い Hb 値や Ht 値の上昇を確認する必要がある。

参考 3 心臓血管外科手術

輸血量における施設間差

心臓血管外科手術における輸血使用量は施設間差が大きい。これは外科手技の差によるもののほか、輸血に対する考え方の差によるところが大きい²⁾。それは、少ない輸血量でも、患者の予後に影響することなく心臓血管外科手術が行えている施設があることから示唆される。人工心肺を用いない off-pump 冠動脈バイパス術においては、一般に出血量も少なく、術中に自己血回収を行う場合が多いため、輸血量も少ない。しかし、人工心肺を用いたり、超低体温循環停止を要するような大血管手術における輸血量となると施設間差が大きくなる。これは、凝固因子不足や血小板数不足、血小板機能異常などによる出血傾向に対して治療が行われるのではなく、単なる血小板数の正常以下への減少、人工心肺を使用することによる血小板機能や凝固因子減少が起こるといった検査値、あるいは理論的問題に対して輸血が行われる場合がしばしばあるからであろうと考えられる。そのために、外科的な出血の処置に先立って、凝固因子や血小板補充が行われている場合もしばしばある。

人工心肺使用時には血液希釈が起こる。人工心肺中の Hb 値についての上限及び下限は明らかではない。人工心肺離脱後は Hb 値が 7~8g/dL 以上 (<10g/dL) になるようにすることが多い。

18~26℃の低体温により血小板数は減少する。主として門脈系に血小板が捕捉 sequestration されることによる。80%以上の血小板は復温とともに循環血液中に戻る³⁾。したがって、低体温時の血小板数減少の解釈には注意を要する。また、低体温によりトロンボキサン合成酵素阻害によるトロンボキサン A₂ 産生低下が起こり、血小板凝集能は大きく低下するほか^{4,5)}、血管内皮細胞障害も起こる。復温により血小板凝集能は回復するが、完全な回復には時間がかかる。最近よく用いられる常温人工心肺では血小板凝集能低下はない⁶⁾。

人工心肺を用いた手術において、検査所見に基づいた輸血を行うことで、経験的な方法に比べ出血量を増加させることなく、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液などの輸血量を減少させることが出来たと報告されている⁷⁾。

止血のためには血小板数が 5~10 万/ μ L、凝固因子が正常の 20~40%あれば十分である

ことをよく認識する必要がある。血小板輸血や新鮮凍結血漿を投与する場合、正常あるいはそれを上回るような補充は不要であることをよく認識すべきである。

術前の薬物療法が有効な貧血の是正

心臓手術において、術前の貧血は同種血輸血を必要とする重要な因子である。腎不全や、鉄欠乏性貧血もしばしばみられる⁸⁾。また、術前に冠動脈造影を受けた患者では貧血になりやすいので注意が必要である。また、鉄欠乏性貧血も存在するので、鉄剤などによる治療が必要なことがある。

血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の予防的投与の否定

人工心肺症例における血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の予防的投与は勧められない。

出血量に関係する因子

乳児心臓血管外科手術においては、低体温人工心肺中の核心温度が出血量と関係すると報告されている。1歳以上の小児心臓血管外科手術では、再手術、術前からの心不全、長時間にわたる人工心肺時間が出血量と同種血輸血量の多さと関係している⁹⁾。

同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム (TEG) 等が参考になるとの報告がある¹⁰⁾。

参考4 肺外科手術

肺切除術の多くは胸腔鏡下に行われるようになった。肺外科手術においては一般に出血量や体液シフトも比較的少ない。肺切除術や肺全摘術においても、Hb値は8.5-10g/dLでよいと考えられる¹¹⁾。

参考5 食道手術

食道全摘術及び胃腸管を用いた食道再建術では、しばしば出血量も多くなるほか、体液のサードスペースへの移行など大きな体液シフトが起こる。輸血準備量は、患者の病態、体格、術前Hb値、術中および術後出血量などを考慮して決定する。

術前の栄養状態が良好で、貧血もない患者では自己血貯血も考慮する。同種血輸血を用いず自己血輸血のみで管理した症例では、癌の再発率が低下し、再発後の生存期間も長くなるという後ろ向き研究による報告がある¹²⁾。自己血輸血を行った方が免疫機能が保たれ、術後感染も低いという報告もある^{13,14)}。輸血が必要であった患者では、輸血をしなかった

患者に比べ予後が不良であったという報告もある¹⁵⁾。

食道癌患者はしばしば高齢であるが、全身状態が良好な患者における輸血を開始する Hb 値（輸血トリガー値）は、Hb 値 7~8g/dL とする。冠動脈疾患などの心疾患があり循環予備力が減少した患者や、慢性閉塞性肺疾患などの肺疾患により術後の血液酸素化悪化が予想される患者、骨髄における血球産生能力が低下している患者では、輸血トリガー値はより高いものとするのが妥当である。ただし、10g/dL より高く設定する必要はない。

参考 6 整形外科手術

膝関節全置換術や股関節全置換術において、等容積性の希釈式自己血輸血、術中回収式自己血輸血、さらに体温の積極的維持により同種血輸血量を減少させることができると示唆されている¹⁶⁾。過剰輸血に注意が必要である¹⁷⁾。

膝関節全置換術においては、術中はターニケットを使用するために、術中出血は比較的小さいが術後出血量も多い。術中に等容積性の希釈式自己血輸血により自己血を採取し、術後に返血したり¹⁸⁾、術後ドレーン血を返血するという自己血輸血によっても同種血輸血量を減少させることができる¹⁹⁾。

脊椎外科手術においてはしばしば出血量が多くなり、赤血球濃厚液のほか、血小板濃厚液や新鮮凍結血漿などが必要になる場合がある。適宜、プロトロンビン時間、INR、部分トロンボプラスチン時間の測定を行い、使用指針に従って実施する²⁰⁾。

低体温による血小板機能障害や凝固系抑制が起こるが、軽度低体温でも股関節全置換術では出血量が増加すると報告されている²¹⁾。外科的止血に加え、低体温のような出血量を増加させる要因についても注意が必要である。

参考 7 脳神経外科手術

脳神経外科手術は、脳腫瘍手術、脳動脈瘤クリッピングや頸動脈内膜切除術などの血管手術、脳挫傷や硬膜外血腫、脳外傷手術など多岐にわたる。また、整形外科との境界領域であるが、脊髄手術も含まれる。

脳神経外科手術の基本は、頭蓋内病変の治療と、それらの病変による頭蓋内圧上昇などにより起こる二次的な損傷を防ぐことにある。したがって、脳神経外科手術においては、まず循環血液量を正常に保ち平均血圧及び脳灌流圧を十分に保つことが重要である。しかし、脳神経外科手術においては、循環血液量評価がしばしば困難である。脳脊髄液や術野の洗浄液のために、吸引量やガーゼ重量を測定しても、しばしば出血量の算定が難しい。また、脳浮腫の予防や治療、脳脊髄液産生量減少のためにマンニトールやフロセミドのような利尿薬を用いるために、尿量が循環血液量を反映しない。また、脳浮腫を抑制するた

めに、血清浸透圧減少を防ぐことが重要である。正常血清浸透圧は 295m Osm/L であるのに対し、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液などはやや低張液である。生理食塩水は 308m Osm/L と高張であるが、大量投与により高塩素性代謝性アシドーシスを起こすので注意が必要である。

脳浮腫を防ぐために膠質浸透圧が重要であるとしばしば信じられているが、それを示す科学的証拠は乏しい。ほとんどの開頭手術では膠質液の投与は不要である。しかし、脳外傷や脳動脈瘤破裂、脳血管損傷などにより出血量が多くなった場合（たとえば循環血液量の 50%以上）には、ヒドロキシエチルデンプンなどの人工膠質液や、アルブミン溶液投与が必要なことがある。ただし、ヒドロキシエチルデンプン大量投与では凝固因子希釈に加え、血小板凝集抑制、凝固第Ⅷ因子複合体への作用により出血傾向を起こす可能性がある。

参考 8 泌尿器科手術

根治的前立腺切除術においては、術前の貯血式自己血輸血あるいは、術中の等容積性の希釈式自己血輸血により同種血輸血の投与量を減少させることができる²²⁾。しかし、メタ分析では、希釈式自己血輸血による同種血輸血の減少については、疑問がもたれている²³⁾。

根治的前立腺切除術において、術中の心筋虚血発作は、術後頻脈や Ht 値が 28%未満では多かったという報告がある²⁴⁾。

参考 9 大量出血や急速出血に対する対処

大量出血は循環血液量よりも 24 時間以内における出血量が多い場合をいう。しかし、外科手術の場合、特に外傷に対する手術では、数時間という短時間の間に循環血液量を超えるような出血や、急速に循環血液量の 1/3~1/2 を超えるような出血が起こる場合がある。

輸血準備の時間的余裕がある場合には、交差適合試験と放射線照射を行った赤血球濃厚液を投与する。また、大量輸血時の適合血の選択については、「輸血療法の実施に関する指針」の V の 3 を参照。

急速大量輸血では代謝性アシドーシスや高カリウム血症が起こる可能性がある。高カリウム血症は、輸血速度が 1.2mL/kg/min を超えた場合に起こる²⁵⁾。現在、輸血ポンプや加圧バッグを備えた血液加温装置などの技術的進歩により高速度の輸血が可能になり、心停止を招くような高度の高カリウム血症が起こる可能性がある^{26,27)}。循環不全などによる代謝性アシドーシスも高カリウム血症を増悪させる要因となる。

大量出血患者では低体温になりやすいが、特に輸液剤や輸血用血液製剤の加温が不十分な場合にはさらに低体温となりやすい。低体温は術後のシバリングとそれによる酸素消費量の重大な増加を起こすだけでなく、感染症の増加などを起こすことが示唆されている。

急速・大量輸血を行う場合には、対流式輸液・輸血加温器など効率のよい加温器を使用する必要がある。その他、温風対流式加温ブランケットなどの使用により低体温を防ぐよう努力するべきである。

MAP 加赤血球濃厚液や新鮮凍結血漿にはクエン酸が含まれているため、急速輸血により一時的に低カルシウム血症が起こる可能性がある²⁸⁾。しかし、低カルシウム血症は一時的なものであり、臨床的に重大な影響を持つことは少ない。大量輸血時に血圧低下、心収縮性減少がある場合や、イオン化カルシウム濃度測定により低カルシウム血症が明らかな場合には、塩化カルシウムやグルコン酸カルシウムなどによりカルシウム補充を行う。

循環血液量以上の出血が起きた場合、新鮮凍結血漿により凝固因子を補ったり、血小板輸血により血小板を補う必要性は増加する²⁹⁾。循環血液量以上の出血が起きても、新鮮凍結血漿を出血傾向予防のために投与することの有用性は否定されている³⁰⁾。血小板輸血にあたっては、血小板回収率から考えて ABO 適合血小板濃厚液を用いることが望ましい。ABO 不適合血小板濃厚液も使用は可能であるが、血小板回収率は ABO 適合血小板濃厚液に比べ低くなることに注意が必要である。

これは、大量出血に伴う出血傾向が、凝固障害によるものだけでなく、重篤な低血圧³¹⁾、末梢循環不全による代謝性アシドーシス、低体温といったさまざまな因子に関係しているので注意深く観察して対処すべきである³²⁾。

参考 10 小児の外科手術

循環予備能が小さい小児患者において、成人の出血量による輸血開始基準を当てはめることは問題になる場合があり、出血が予想される緊急手術術前の貧血 (8g/dL 未満) も赤血球輸血の対象として考慮する。また、外傷・術中出血による循環血液量の 15~20% の喪失の場合も赤血球輸血を考慮する。いずれの場合も、臨床状態から輸血開始の判断をすべきである。

参考 11 慢性貧血患者における代償反応

外科手術患者においてはしばしば術前に貧血が認められる。多くの慢性貧血患者においては、赤血球量は減少しているが、血漿量はむしろ増加しており、循環血液量は正常に保たれている。Ht 値低下に伴う血液粘性減少により血管抵抗が減少するため、1 回心拍出量は増加し、心拍出量は増加する。そのため、血液酸素含有量は減少するものの、心拍出量増加により代償されるため、末梢組織への血液酸素運搬量は減少しない。組織における酸素摂取率は上昇する。ただし、心疾患があり心機能障害がある患者や高齢者では、貧血となっても心拍出量の代償的増加が起きにくい。

慢性貧血では 2,3-DPG^{*}増加により酸素解離曲線の右方シフトが起こるため、末梢組織における血液から組織への酸素受け渡しは促進される³³⁾。MAP 加赤血球濃厚液中の 2,3-DPG 量は減少しているため、多量の輸血を行いヘモグロビン濃度を上昇させ血液酸素含有量を増加させても、組織への酸素供給量は増加しないため、直ちに期待すべき効果がみられないことがあることに注意する³⁴⁾。

※2,3-DPG：2,3-ジホスホグリセリン酸

参考 12 手術を安全に施行するのに必要と考えられる Ht 値や Hb 値の最低値

全身状態が良好な高齢者の整形外科手術において、Ht 値を 41%から 28%に減少させても、心拍出量増加が起きなかったという報告³⁵⁾はあるが、Ht 値を 27-29%としても若年者と手術死亡率は変わらなかったという報告もある³⁶⁾。循環血液量が保たれるならば、Ht 値を 45%から 30%まで、あるいは 40%から 28%に減少させても、酸素運搬量は減少しないと報告されている³⁷⁾。

正常な状態では全身酸素供給量は全身酸素消費量を上回っている。しかし、全身酸素供給量が減少してくると、全身酸素消費量も減少してくる。このような状態では嫌氣的代謝が起こっている。この時点での酸素供給量を critical oxygen delivery (D02crit) という。冠動脈疾患患者では D02crit は 330mL/min であると報告されている³⁸⁾。手術時に 500-2,000mL 出血し Ht 値が 24%以下になった患者では、死亡率が高かったという報告もある³⁹⁾。急性心筋梗塞を起こした高齢者では Ht 値が 30%未満で死亡率が上昇するが、輸血により Ht 値を 30-33%に上昇させると死亡率が改善するという報告がある。また、根治的前立腺切除術において、術中の心筋虚血発作は、術後頻脈や Ht 値が 28%未満では多かったという報告がある⁴⁰⁾。しかし、急性冠症候群において輸血を受けた患者では、心筋梗塞に移行した率や 30 日死亡率が高いことが報告されている⁴¹⁾。

冠動脈疾患患者においては、高度の貧血は避けるべきであるが、一方、Ht 値を上昇させすぎると危険である可能性がある。Hb 値 10g/dL, Ht 値 30%程度を目標に輸血を行うのが適当であると考えられる⁴²⁾。

全身状態が良好な若年者では循環血液量が正常に保たれていれば、Ht 値が 24-27%, Hb が 8.0-9.0g/dL であっても問題がないと考えられる^{43,44,45)}。生理学的には Hb が 6.0-7.0g/dL であっても生体は耐えられると考えられるが、出血や心機能低下などが起きた場合に対処できる予備能は、非常に少なくなっていると考えべきである。

周術期の輸血における指標やガイドラインについては、米国病理学会や米国麻酔科学会 (ASA) も輸血に対するガイドラインを定めている^{46,47,48)}。実際、Hb 値が 10g/dL で輸血することは少なくなっている⁴⁹⁾。

参考 13 術中の出血コントロールについて

出血量の多少はあるにしろ、手術により出血は必ず起こる。出血量を減少させるには、外科的止血のほか、出血量を増加させる内科的要因に対処する必要がある⁴⁸⁾。

出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与など、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。

また、出血を助長するような因子を除去することも必要である。整形外科手術などでは低血圧麻酔（人為的低血圧）による血圧のコントロールが有用な場合がある。また、低体温は軽度のものであっても術中出血を増加させる危険があるので、患者の保温にも十分に努めなければならない。

不適切な輸血療法を防ぐためには、医師の輸血に関する再教育も重要である⁴⁹⁾。

参考 14 アフェレシスに関連する事項について

置換液として膠質浸透圧を保つため、通常は等張アルブミン製剤等を用いるが、以下の場合に新鮮凍結血漿が用いられる場合がある。

1) 重篤な肝不全に対して、主として複合的な凝固因子の補充の目的で行われる血漿交換療法

保存的治療もしくは、肝移植によって病状が改善するまでの一時的な補助療法であり、PTがINR2.0以上(30%以下)を開始の目安とする。必要に応じて、血液濾過透析等を併用する。原疾患に対する明確な治療方針に基づき、施行中もその必要性について常に評価すること。原疾患の改善を目的とする治療が実施できない病態においては、血漿交換療法の適応はない。

重篤な肝障害において、新鮮凍結血漿を用いた血漿交換を強力に行う場合、クエン酸ナトリウムによる、代謝性アルカローシス、高ナトリウム血症や、膠質浸透圧の急激な変化を来す場合があるので、経時的観察を行い、適切な対応を行うこと。

2) 並存する肝障害が重篤で、除去した止血系諸因子の血中濃度のすみやかな回復が期待できない場合。

3) 出血傾向もしくは血栓傾向が著しく、一時的な止血系諸因子の血中濃度の低下が危険を伴うと予想される場合。このような場合、新鮮凍結血漿が置換液として用いられるが、病状により必ずしも置換液全体を新鮮凍結血漿とする必要はなく、開始時は、等張アルブミンや、人工膠質液を用いることが可能な場合もある。

4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) *・溶血性尿毒症症候群 (HUS) :TTP では 血管内皮細胞由来の、通常よりも分子量の大きい von Willebrand Factor が、微小循環で血小板血栓を生じさせ、本症の発症に関与している。また、von Willebrand Factor Cleaving Protease (vWF-CP-ADAMTS13) の著減や阻害因子の出現が主要な病因とされ、新鮮凍結血漿を置換液として血漿交換療法を行い、vWF-CP を補充し阻害因子を除くことが最も有効である。血漿交換療法が行い難い場合や、遺伝性に vWF-CP の欠乏を認める場合、vWF-CP の減少を補充するために、新鮮凍結血漿の単独投与が効果を発揮する場合がある。一部の溶血性尿毒症症候群においても、新鮮凍結血漿を用いた血漿交換や血漿輸注が有効な場合がある。

* BCSH. Guideline Guidelines on the Diagnosis and Management of the Thrombotic Microangiopathic Haemolytic Anemias. British Journal of Haematology 2003;120:556-573

参考 15 赤血球濃厚液の製法と性状

わが国で、全血採血に使用されている血液保存液は、CPD 液 (citrate-phosphate-dextrose:クエン酸ナトリウム水和物 26.30g/L, クエン酸水和物 3.27g/L, ブドウ糖 23.20g/L, リン酸二水素ナトリウム 2.51g/L) 及び ACD-A 液 (acid-citrate-dextrose :クエン酸ナトリウム水和物 22.0g/L, クエン酸水和物 8.0g/L, ブドウ糖 22.0g/L) であり、現在、日本赤十字社から供給される赤血球製剤では、CPD 液が使用されている。

また、赤血球保存用添加液としては MAP 液 (mannitol-adenine-phosphate:D-マンニトール 14.57g/L, アデニン 0.14g/L, リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.94g/L, クエン酸ナトリウム 1.50g/L, クエン酸 0.20g/L, ブドウ糖 7.21g/L, 塩化ナトリウム 4.97g/L) が使用されている。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC)

日本赤十字社は、これまで、MAP 加赤血球濃厚液として赤血球 M・A・P「日赤」及び照射赤血球 M・A・P「日赤」を供給してきたが、平成 19 年 1 月より、保存前に白血球を除去した MAP 加赤血球濃厚液 (赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」) を供給している。

赤血球濃厚液-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。照射赤血球濃厚液-LR「日赤」は、これに放射線を照射したものである。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の容量は、200mL 全血由来（RCC-LR-1）の約140mLと400mL全血由来（RCC-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。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の保存中の経時的な変化を示す(表2)^{50,51}。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」は、2～6°C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。

表2 赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の経時的変化

赤血球濃厚液-LR「日赤」(RCC-LR-2;400mL採血由来) (n=8)

項目	1日目	7日目	14日目	21日目	28日目
容量 (mL)	276.9 ± 14.3	-	-	-	-
白血球数	すべて適合	-	-	-	-
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	12.8 ± 3.5	25.6 ± 5.4	28.9 ± 6.3	42.7 ± 9.2	55.9 ± 14.1
ATP濃度 (μmol/gHb)	5.5 ± 0.9	7.3 ± 0.9	6.5 ± 0.9	6.0 ± 1.1	5.3 ± 1.2
2,3-DPG濃度 (μmol/gHb)	14.5 ± 0.9	12.2 ± 1.8	3.5 ± 1.5	0.3 ± 0.4	0.0 ± 0.0
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	124.9 ± 1.7	114.3 ± 1.5	109.8 ± 1.0	106.5 ± 2.4	102.4 ± 3.2
上清カリウム濃度 (mEq/L)	1.2 ± 0.1	19.3 ± 2.1	30.5 ± 2.9	38.7 ± 2.6	45.0 ± 2.4
上清総カリウム量 (mEq)	0.2 ± 0.1	2.5 ± 0.3	3.9 ± 0.4	4.9 ± 0.4	5.7 ± 0.4
pH	7.23 ± 0.03	7.08 ± 0.02	6.87 ± 0.02	6.71 ± 0.03	6.63 ± 0.03
赤血球数 (×10 ⁹ /μL)	602 ± 32	603 ± 35	602 ± 36	603 ± 36	602 ± 38
ヘマトクリット (%)	54.2 ± 1.9	53.2 ± 1.8	53.1 ± 1.9	53.2 ± 2.2	52.8 ± 2.3
平均赤血球容積 (fL)	90.2 ± 4.2	88.3 ± 4.1	88.3 ± 4.1	88.4 ± 4.3	87.8 ± 4.3
ヘモグロビン濃度 (g/dL)	18.9 ± 0.8	19.0 ± 0.7	18.9 ± 0.8	18.8 ± 0.7	18.8 ± 0.8
10%溶血点 (%NaCl)	0.517 ± 0.018	0.495 ± 0.015	0.499 ± 0.017	0.500 ± 0.020	0.501 ± 0.023
50%溶血点 (%NaCl)	0.473 ± 0.018	0.452 ± 0.019	0.452 ± 0.019	0.449 ± 0.021	0.446 ± 0.021
90%溶血点 (%NaCl)	0.422 ± 0.025	0.386 ± 0.021	0.380 ± 0.022	0.372 ± 0.024	0.372 ± 0.025

照射赤血球濃厚液-LR「日赤」¹⁾ (Ir-RCC-LR-2;400mL採血由来) (n=8)

項目	1日目	7日目	14日目	21日目	28日目
容量 (mL)	274.8 ± 18.3	-	-	-	-
白血球数	すべて適合	-	-	-	-
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	12.8 ± 4.3	24.8 ± 7.1	35.0 ± 8.5	49.3 ± 15.6	68.8 ± 24.8
ATP濃度 (μmol/gHb)	6.3 ± 0.7	6.4 ± 0.8	6.4 ± 0.6	5.9 ± 0.6	5.0 ± 0.9
2,3-DPG濃度 (μmol/gHb)	14.0 ± 1.4	9.7 ± 2.6	2.8 ± 2.0	0.6 ± 0.9	0.1 ± 0.3
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	123.4 ± 1.6	100.1 ± 3.3	92.4 ± 3.8	89.3 ± 3.2	85.8 ± 3.2
上清カリウム濃度 (mEq/L)	1.7 ± 0.3	38.3 ± 4.8	49.5 ± 4.8	56.6 ± 4.6	60.3 ± 4.6
上清総カリウム量 (mEq)	0.2 ± 0.1	4.6 ± 0.7	6.2 ± 0.8	7.1 ± 0.8	7.6 ± 0.8
pH	7.20 ± 0.02	7.06 ± 0.02	6.84 ± 0.02	6.70 ± 0.02	6.64 ± 0.02
赤血球数 (×10 ⁹ /μL)	615 ± 25	620 ± 29	621 ± 27	617 ± 26	621 ± 24
ヘマトクリット (%)	54.3 ± 1.6	52.2 ± 1.6	51.5 ± 1.7	51.2 ± 1.9	51.1 ± 1.8
平均赤血球容積 (fL)	88.3 ± 2.4	84.2 ± 2.3	83.0 ± 2.4	82.9 ± 2.1	82.4 ± 2.2
ヘモグロビン濃度 (g/dL)	19.1 ± 0.7	19.1 ± 0.7	19.0 ± 0.7	19.1 ± 0.7	19.0 ± 0.7
10%溶血点 (%NaCl)	0.521 ± 0.017	0.484 ± 0.016	0.475 ± 0.018	0.472 ± 0.019	0.473 ± 0.023
50%溶血点 (%NaCl)	0.477 ± 0.018	0.429 ± 0.020	0.415 ± 0.019	0.410 ± 0.019	0.409 ± 0.021
90%溶血点 (%NaCl)	0.425 ± 0.030	0.353 ± 0.045	0.349 ± 0.016	0.345 ± 0.022	0.345 ± 0.030

平均±標準偏差

1) 1日目(採血当日)に15Gy以上50Gy以下の放射線を照射

(日本赤十字社社内資料より)

参考 16 血小板濃厚液の製法と性状

血小板濃厚液の調製法には、採血した全血を常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が、日本赤十字社から供給される血小板濃厚液では、全血採血由来の保存前白血球除去の導入により、白血球とともに血小板も除去されることから（製造工程において使用する白血球除去フィルターに吸着される）、現在は、全血採血からは製造しておらず、後者の成分採血による方法のみが行われている。

血小板製剤では、血小板数を単位数で表す。1 単位は 0.2×10^{11} 個以上である。

血小板濃厚液の製剤規格、実単位数と含有血小板数との関係を表 3 に示す。

HLA 適合血小板濃厚液には、10、15、20 単位の各製剤がある。

これらの血小板濃厚液の中には少量の赤血球が含まれる可能性がある。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、製剤中の白血球数は 1 バッグ当たり 1×10^6 個以下となっている。

調製された血小板濃厚液は、輸血するまで室温（ $20 \sim 24^{\circ}\text{C}$ ）で水平振盪しながら保存する。

有効期間は採血後 4 日間である。

表 3 血小板製剤の単位換算と含有血小板数

製剤規格	実単位数	含有血小板数 ($\times 10^{11}$)
1 単位 (約 20mL)	1	$0.2 \leq$
2 単位 (約 40mL)	2	$0.4 \leq$
5 単位 (約 100mL) $1.0 \times 10^{11} \leq$	5	$1.0 \leq \sim < 1.2$
	6	$1.2 \leq \sim < 1.4$
	7	$1.4 \leq \sim < 1.6$
	8	$1.6 \leq \sim < 1.8$
	9	$1.8 \leq \sim < 2.0$
10 単位 (約 200mL) $2.0 \times 10^{11} \leq$	10	$2.0 \leq \sim < 2.2$
	11	$2.2 \leq \sim < 2.4$
	12	$2.4 \leq \sim < 2.6$
	13	$2.6 \leq \sim < 2.8$
	14	$2.8 \leq \sim < 3.0$
15 単位 (約 250mL) $3.0 \times 10^{11} \leq$	15	$3.0 \leq \sim < 3.2$
	16	$3.2 \leq \sim < 3.4$
	17	$3.4 \leq \sim < 3.6$
	18	$3.6 \leq \sim < 3.8$
	19	$3.8 \leq \sim < 4.0$
20 単位 (約 250mL) $4.0 \times 10^{11} \leq$	20	$4.0 \leq \sim < 4.2$
	21	$4.2 \leq$

現在、日本赤十字社から供給される血小板製剤は全て成分採血由来である。

参考 17 新鮮凍結血漿 (FFP) の製法と性状

全血採血由来の新鮮凍結血漿 (新鮮凍結血漿-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の大部分を除去し、採血後 8 時間以内に分離した新鮮な血漿を -20°C 以下に置き、凍結したもので、容量は約 120mL (FFP-LR-1) 及び約 240mL (FFP-LR-2) である。

成分採血由来の新鮮凍結血漿（新鮮凍結血漿「日赤」）は、血液保存液(ACD-A 液)を混合し、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採血後 6 時間以内に -20°C 以下に置き、凍結したもので、容量は約 450mL (FFP-5) である。

製剤中の白血球数は、1 バッグ当たり 1×10^6 個以下である。

新鮮凍結血漿は、 -20°C 以下で凍結保存する。有効期間は採血後 1 年間である。

新鮮凍結血漿-LR「日赤」の経時的変を表 4 に示す。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。

また、血漿中の凝固因子活性の個人差は大きい、新鮮凍結血漿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。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水和物及びリン酸二水素ナトリウムの添加により増量している。なお、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。また、日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤は、採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査等の安全対策を講じており、さらに新鮮凍結血漿では 6 ヶ月間の貯留保管^{注 1)}を行っているが、感染性の病原体に対する不活化処理はなされておらず、人の血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめる必要がある。

注 1) 貯留保管 (Quarantine) とは、一定の期間隔離保管する方法である。

採血時の問診や献血血液に対する核酸増幅検査 (NAT) を含めた感染症関連検査等でも、感染リスクの排除には限界がある。

貯留保管期間中に、遡及調査の結果及び献血後情報等により感染リスクの高い血液があることが判明した場合、その輸血用血液（ここでは新鮮凍結血漿）及び血漿分画製剤用原料血漿を確保（抜き取って除外）することにより、より安全性の確認された血液製剤を医療機関へ供給する安全対策である。

新鮮凍結血漿の有効期間は 1 年間であるが、日本赤十字社では、6 ヶ月間の貯留保管をした後に医療機関へ供給している。

表4 新鮮凍結血漿-LR「日赤」の経時的変化

項目	新鮮凍結血漿-LR「日赤」(FFP-LR-2, 400mL, 閉血由来) (n=7)						
	1日目	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	13ヵ月後
容量 (mL)	229 ± 14 ¹⁾	-	-	-	-	-	-
白血球数	すべて適合 ¹⁾	-	-	-	-	-	-
凝固第Ⅱ因子 (%)	100 ²⁾	97.4 ± 1.9	97.0 ± 1.9	95.0 ± 2.9	87.0 ± 2.1	82.6 ± 6.7	81.9 ± 2.3
凝固第Ⅴ因子 (%)	100 ²⁾	96.0 ± 3.6	95.0 ± 6.0	92.8 ± 2.6	89.7 ± 3.2	89.6 ± 2.9	89.4 ± 2.6
凝固第Ⅷ因子 (%)	100 ²⁾	95.6 ± 3.8	95.3 ± 4.0	82.3 ± 7.0	82.1 ± 5.9	80.6 ± 6.2	75.0 ± 8.3
プロトロンブリン時間 (秒)	9.2 ± 0.3 ³⁾	9.2 ± 0.4	9.4 ± 0.3	9.4 ± 0.3	9.3 ± 0.2	9.3 ± 0.2	9.5 ± 0.4
活性化部分 トロンボプラスチン時間 (秒)	40.3 ± 4.2 ³⁾	40.3 ± 4.5	41.7 ± 3.4	38.9 ± 4.2	44.2 ± 6.2	42.6 ± 3.4	42.2 ± 2.7
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	5.0 ± 0.9 ⁴⁾	-	-	-	-	7.6 ± 3.0	11.4 ± 6.7
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	167.4 ± 2.1 ⁴⁾	-	-	-	-	165.5 ± 3.0	169.5 ± 4.0
上清カリウム濃度 (mEq/L)	3.3 ± 0.2 ⁴⁾	-	-	-	-	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.1
上清総カリウム量 (mEq)	0.8 ± 0.1 ⁴⁾	-	-	-	-	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1
pH	7.34 ± 0.03 ⁴⁾	-	-	-	-	7.39 ± 0.03	7.37 ± 0.02

平均±標準偏差

1) n = 45, 2) 1日目(採血当日)の活性を100%とした, 3) n = 42, 4) n = 12

(日本赤十字社社内資料より)

参考 18 アルブミンの製法と性状

1) 製法・製剤

アルブミン製剤は、多人数分の血漿をプールして、冷エタノール法により分画された蛋白成分である。含有蛋白質の96%以上がアルブミンである製剤を人血清アルブミンといい、等張（正常血漿と膠質浸透圧が等しい）の5%溶液と高張の20, 25%溶液とがある。また、等張製剤にはアルブミン濃度が4.4w/v%以上で含有総蛋白質の80%以上がアルブミン（一部のグロブリンを含む）である加熱人血漿たん白製剤もある。これらの製剤はいずれも60°C 10時間以上の液状加熱処理がなされており、エンベロープをもつ肝炎ウイルス（HBV, HCV など）やヒト免疫不全ウイルス（HIV）などの既知のウイルス性疾患の伝播の危険はほとんどない。しかしながら、これまでに感染例の報告はないもののエンベロープのないA型肝炎ウイルス（HAV）、E型肝炎ウイルス（HEV）などやプリオン等の感染の可能性については今後も注視していく必要がある。

2) 性状・代謝

アルブミンは585個のアミノ酸からなる分子量約66,500ダルトンの蛋白質である。正常血漿の膠質浸透圧のうち80%がアルブミンによって維持されており、アルブミン1gは約20mLの水分を保持する。アルブミンの生体内貯蔵量は成人男性では約300g（4.6g/kg体重）であり、全体の約40%は血管内に、残りの60%は血管外に分布し、相互に交換しながら平衡状態を保っている。生成は主に肝（0.2g/kg/日）で行われる。この生成はエネルギー摂取量、血中アミノ酸量、ホルモンなどにより調節され、これに血管外アルブミン量、血漿膠質浸透圧などが関与する。アルブミンの生成は血管外アルブミン量の低下で亢進し、増大で抑制され、また膠質浸透圧の上昇で生成は抑制される。その分解は筋肉、皮膚、肝、腎などで行われ、1日の分解率は生体内貯蔵量のほぼ4%である。また生体内でのアルブミンの半減期は約17日である。

文献

- 1) Vamvakas EC: Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of Cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis, *Transfusion. Med. Rev* 2005;19(3):181-199
- 2) Stover EP, et al: Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists

- despite national consensus guidelines. *Anesthesiology* 1998;88:327-333
- 3) Hessel EA, et al: Platelet kinetics during deep hypothermia. *Journal of Surgical Research* 1980;28:23-34
 - 4) Valeri CR, et al: Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Annals of Surgery* 1987;205:175-181
 - 5) Michelson AD, et al: Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro. *Thrombosis and haemostasis* 1994;71:633-640
 - 6) Boldt J, et al: Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: do changes in coagulation differ? *Annals of Thorac Surg* 1996;62:130-135
 - 7) Nuttall GA, et al: Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94:773-781
 - 8) Karski JM, et al: Etiology of preoperative anemia in patients undergoing scheduled cardiac surgery. *Can J Anesth* 1999;46:979-982
 - 9) Williams GD, et al: Factors associated with blood loss and blood product transfusions: A multivariate analysis in children after open-heart surgery. *Anesth Analg* 1999;89:57-64
 - 10) Shore-Lesserson, et al: Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999;88:312-319
 - 11) Dougenis D, et al: Blood use in lung resection for carcinoma: perioperative elective anaemia does not compromise the early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:372-377
 - 12) Motoyama S, et al: Use of autologous instead of allogeneic blood transfusion during esophagectomy prolongs disease-free survival among patients with recurrent esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2004;15:26-31
 - 13) Kinoshita Y, et al: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogeneic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. *Surgery* 2000;127:185-192
 - 14) Takemura M, et al: Immunologic effects of allogeneic versus autologous blood transfusion in patients undergoing radical oesophagectomy. *Eur Surg Res* 2003;35:115-122
 - 15) Dresner SM, et al: Prognostic significance of peri-operative blood transfusion following radical resection for oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:492-497
 - 16) Schmied H, et al: The effects of red-cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogeneic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;86:387-391
 - 17) McSwiney MM, et al: Blood transfusion in total hip arthroplasty: guidelines to eliminate

- overtransfusion. *Can J Anaesth* 1993;40: 3:222-226
- 18) Olfsgger D, et al:Acute normovolemic haemodilution decreases postoperative allogenic blood transfusion after total knee replacement. *Br J Anaesth* 1997;7:79:317-321
 - 19) Thomas D, et al: Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery.*Br.J. Anaesth* 2001;86:669-673
 - 20) Neilipovitz DT, et al:A Randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery.*Anesth Analg* 2001;93:82-87
 - 21) Shmied H, et al:Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996;347:289-292
 - 22) Monk TG, et al:Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg* 1997;85:953-958
 - 23) Bryson GL, et al:Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *Anesth Analg* 1998;86:9-15
 - 24) Hogue CW Jr, et al:Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-931
 - 25) Linko K, et al:Electrolyte and acid-base disturbances caused by blood transfusion.*Acta Anaesthesiolo Scand* 1986;30:139-144
 - 26) Brown KA, et al:Hyperkalemia during rapid blood transfusion and hypovolaemic cardiac arrest in children. *Can J Anaesth* 1990;73:747-754
 - 27) Jameson LC, et al:Hyperkalemic death during use of a high-capacity fluid warmer for massive transfusion. *Anesthesiology* 1990;73:1050-1052
 - 28) Rock G, et al:Effect of citrate anticoagulations on factor VIII levels in plasma.*Transfusion* 1988;28:248-252
 - 29) Murray DJ, et al:Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss.*Anesthesiology* 1988;839-845
 - 30) Consensus Conference:Fresh frozen plasma.Indications and risks. *JAMA* 1985;253:551-553
 - 31) Harke H, et al:Haemostatic disorders in massive transfusion.*Bibl Haematol* 1980;46:179-188
 - 32) Ferrara A, et al:Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring multiple transfusion.*Am J Surg* 1990;160:15-18
 - 33) Sunder-Plessman L, et al:Acute normovolemic hemodilution: change in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity. *Bibl Haematol* 1975;41:44-53
 - 34) Shah DM, et al:Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed

- venous PO2 in injured patients. *J Trauma* 1982;22:741-746
- 35) Rosberg B, et al: Hemodynamics following normovolemic hemodilution in elderly patients. *Acta Anaesthesiolog Scand* 1981;25:402-406
 - 36) Vara-Thorbeck R, et al: Hemodynamic response of elderly patients undergoing major surgery under moderate normovolemic hemodilution. *Eur Surg Res* 1985;17:372-376
 - 37) Messmer K: Hemodilution. *Surg Clin North Am* 1975;55:659-678
 - 38) Shibutani K, et al: Critical levels of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640-643
 - 39) Carson JL, et al: Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988;1:727-729
 - 40) Hogue CW Jr, et al: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-931.
 - 41) Rao SV, et al: Relationship of blood transfusion and clinical outcome in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004;292:1555-1562
 - 42) Wu WC, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-1236
 - 43) Stehling L, et al: The red blood cell transfusion trigger. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:429-434
 - 44) Spence RK: Emerging trends in surgical blood transfusion. *Semin Hematol* 1997;34:48-53
 - 45) Task force on blood component therapy: Practice guidelines for blood component therapy. A report by the American Society of Anesthesiologists task force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-747
 - 46) College of American Pathologists: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994;271:777-781
 - 47) Simon A, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:130-138
 - 48) American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996; 84:732-747
 - 49) Nuttall GA, et al: Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists: A survey. *Anesthesiology* 2003;99:1433-1443
 - 50) 柴雅之, 他: MAP 加濃厚赤血球の製造と長期保存試験. *日輸血会誌* 1991; 37: 404-410
 - 51) 笹川滋, 他: 長期保存 MAP 加濃厚赤血球の有効性について-Survival study- *日輸血会誌* 1991; 37: 411-413

参考資料 1 DIC 診断基準 -1988 年改正-

I 基礎疾患	得点	IV 判定 (注2)
あり	1	1) 7点以上 DIC
なし	0	6点 DICの疑い (注3)
II 臨床症状		5点以下 DICの可能性少ない
1) 出血症状 (注1)		2) 白血球その他注1に該当する疾患
あり	1	4点以上 DIC
なし	0	3点 DICの疑い (注3)
2) 臓器症状		2点以下 DICの可能性少ない
あり	1	V 診断のための補助的検査成績, 所見
なし	0	1) 可溶性フィブリンモノマー陽性
III 検査成績		2) D-Dダイマーの高値
1) 血清FDP値 ($\mu\text{g/mL}$)		3) トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体の高値
40 \leq	3	4) プラスミン・ α_2 プラスミンインヒビター複合体の高値
20 \leq < 40	2	5) 病態の進展に伴う得点の増加傾向の出現。とくに数日内での血小板数あるいはフィブリノゲンの急激な減少傾向ないしFDPの急激な増加傾向の出現。
10 \leq < 20	1	6) 抗凝固療法による改善。
10 >	0	VI 注1: 白血病および類縁疾患、再生不良性貧血、抗腫瘍剤投与後など骨髓巨核球減少が顕著で、高度の血小板減少をみる場合は血小板数および出血症状の項は0点とし、判定はIV-2)に従う。
2) 血小板数 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (注1)		注2: 基礎疾患が肝疾患の場合は以下の通りとする。
50 \geq	3	a. 肝硬変および肝硬変に近い病態の慢性肝炎 (組織上小葉改築傾向を認める慢性肝炎) の場合には、総得点から3点減点した上で、IV-1) の判定基準に従う。
80 \geq > 50	2	b. 激症肝炎および上記を除く肝疾患の場合は、本診断基準をそのまま適用する。
120 \geq > 80	1	注3: DICの疑われる患者でV. 診断のための補助的検査成績、所見のうち2項目以上満たせばDICと判定する。
120 <	0	VII 除外規定
3) 血漿フィブリノゲン濃度 (mg/dL)		1) 本診断基準は新生児、産科領域のDIC診断には適用しない。
100 \geq	2	2) 本診断基準は激症肝炎のDICの診断には適用しない。
150 \geq > 100	1	
150 <	0	
4) プロトロンビン時間 時間比 (正常対照値で割った値)		
1.67 \geq	2	
1.25 \leq < 1.67	1	
1.25 >	0	

厚生省血液凝固異常症調査研究班報告
(昭和62年度)

輸血実施手順書

日本輸血学会
2001年3月作成

① 輸血同意書の取得

主治医は輸血の必要性、リスク等について患者(または家族)に説明し、一連の輸血を行う毎に、必ず輸血同意書を得る。

② 血液型の検査と記録

輸血を開始するまでに患者の血液型(ABO型、Rh(D)型)を検査する。検体には患者姓名、病室号、所属科等を記入し、検査結果を患者に知らせるとともに、カルテに血液型検査報告書を貼付する。

③ 輸血指示の確認

- ・主治医は標準式の輸血申し込み依頼(血液型検査報告書添付し、血液型、患者姓名、ID番号、血液製剤の種類・量、輸血日時等を記入)と交差適合試験用の患者血液(血液型検査用とは別に採血したもの)を輸血部門へ提出し、また当該患者の処置指示書に上記輸血の内容を記載する。
- ・輸血実施者は輸血前に輸血申し込み依頼と処置指示書を確認する。

④ 血液バッグの確認

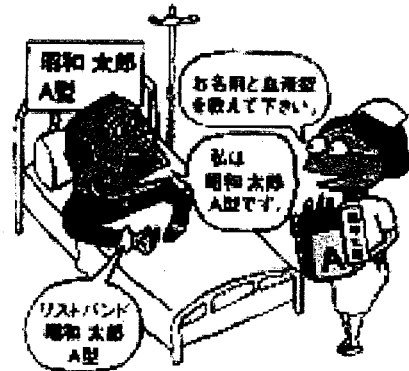
次の3つの事項を医療従事者2人で、声を出して照合し、所定欄にサインする。

- ①血液型について、血液バッグと交差適合試験適合票(以下適合票)並びにカルテの三者で照合する。さらに、血液バッグと適合票の患者姓名・製造番号が一致し、有効期限内であることを確認する。
- ②放射線照射が主治医の指示通り行われているか確認する。
- ③血液バッグのラベルに温度、賞効、賞賞等々の異常がないか確認する。

⑤ 患者の確認

- ・患者に姓名と血液型を聞く。
- ・患者リストバンドの姓名と血液型が血液バッグの血液型及び適合票の姓名、血液型と一致していることを確認する。

- 注1:患者自身から姓名・血液型を言ってもらう。
注2:リストバンド未装着者はベッドサイドで、カルテを用いて、医療従事者2人で患者確認を行う。
注3:意識のない患者は、ベッドサイドでカルテを用いて、医療従事者2人で患者確認を行う。



⑥ 適合票にサイン

患者と血液バッグの照合後、ベッドサイドで適合票のサイン欄にサインして輸血を開始する。

⑦ 輸血開始者の観察

輸血開始後5分間、患者の状態を観察する。15分後と終了時にも観察し、輸血副作用の有無・内容を記録する。

⑧ 使用血液の記録

カルテに血液バッグの製造番号(ロットラベル)を記録する。

輸血の検査と血液の出庫手順

- ①血液型検査 (ABO型のおモチ・ウラ検査とRho(D)型検査) の判定とその記録・報告に際しては、2人の検査者で照合する。
- ②輸血申し込み依頼に従って、患者の交差適合試験用血液 (血液型検査用とは別に採血したもの) を用いて、ABO型の再検査と交差適合試験を實施し、交差適合試験適合票 (以下適合票) を作成する。
- ③輸血申し込み依頼の患者姓名・血液型 (ABO型、Rho(D)型) 及び血液バッグの血液型を照合し、血液バッグに適合票をくくり付ける。この時、コンピュータ又は台帳に記録されている当該患者の血液型と血液バッグの血液型を照合する。
- ④血液バッグの蓋に破損、変色、凝集塊等の異常が無いを確認する。
- ⑤放射線照射済みの血液バッグには照射済みを表示する。
- ⑥輸血申し込み依頼と血液バッグ及び適合票を用いて、払い出し者と受領者が照合し、両者が所定欄にサインする。

緊急時の輸血

出血性ショックなどで、患者のABO型検査を行う時間的余裕がない場合

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

ABO型不適合輸血時の処置方法

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

患者のABO型	←	輸血した血液バッグのABO型
O型	←	A型またはB型またはAB型
A型	←	B型またはAB型
B型	←	A型またはAB型

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

(参考)

「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(平成17年9月当時)

○ 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

氏名	ふりがな	現職
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
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
半田 誠	はんだ まこと	慶應義塾大学医学部助教授 輸血センター室長
比留間 潔	ひるま きよし	東京都立駒込病院輸血科医長
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

(計7名, 氏名五十音順)

参考 新旧対照表

○ 「血液製剤の使用指針」の改正点

[要約] 血小板濃厚液の適正使用

項目	新	旧
■ 使用上の注意点	1) 感染症の伝播 2) 一般的使用方法 3) 白血球除去フィルター 4) 放射線照射 5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性 血小板濃厚液 6) HLA 適合血小板濃厚液 7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 (赤 血球) 8) ABO 血液型不適合輸血	[新設]

はじめに

項目	新	旧
	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、加熱人血漿たん白) の自給率は 5% (1985 年) から 62.8% (2007 年) へ、免疫グロブリン製剤の自給率は 40% (1995 年) から 95.9% (2007 年) へと上昇した。	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 19 年には血漿製剤で約 3/5、アルブミン製剤で約 2/3 になっている。	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。
	また、諸外国と比べると、血漿成分製剤/赤血球成分製剤比 (2003 年) 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。	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。

I 血液製剤の使用の在り方

3. 製剤ごとの使用指針の考え方

2) 血小板濃厚液の投与について

項目	新	旧
適応の現状と問題点	しかしながら、血小板濃厚液は有効期間が短いこともあり、常時必要量を確保して輸血することは容易ではない状況である。	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。
血漿分画製剤の国内自給推進	欧米諸国と比較して、我が国における新鮮凍結血漿及びアルブミン製剤の使用量は、いまだに多い。	欧米諸国と比較して、我が国における新鮮凍結血漿及びアルブミン製剤の使用量は、いまだに際だつて多い。

4) アルブミン製剤の投与について

項目	新	旧
アルブミン製剤の自給推進	わ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 157 万 L (2007 年) へと約 59% 急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。	わ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 174 万 L (2003 年) へと約 55% 急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。

5) 小児に対する輸血療法について

項目	新	旧
	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、 <u>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ることから、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。</u>	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、 <u>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ることから、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。</u>

II 赤血球濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

項目	新	旧
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。 <u>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、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。特にエルシニア菌 (<i>Yersinia enterocolitica</i>) 感染に留意してバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。</u>	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。

項目	新	旧
3) 輸血後移植片対宿主病 (GVHD) の予防対策	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、2000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。 <u>採血後14日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても致死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、放射線を照射 (15~50Gy) した血液を使用すべきであり⁴⁾、血小板濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。</u>	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、採血後の期間にかかわらず、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。

項目	新	旧
5) 溶血性副作用	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上で実施する (輸血療法の実施に関する指針を参照)。	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 血小板濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

項目	新	旧
1) 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いるために、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、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かを肉眼で確認する。	[新設]

項目	新	旧
	2) 一般的使用方法	1) 一般的使用方法

項目	新	旧
	3) 白血球除去フィルター	2) 白血球除去フィルター

項目	新	旧
	4) 放射線照射 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、2000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。そのため、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）した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。	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）した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。

項目	新	旧
	5) サイトメガロウイルス(CMV)抗体陰性血小板濃厚液	4) サイトメガロウイルス(CMV)抗体陰性血小板濃厚液

項目	新	旧
	6) HLA 適合血小板濃厚液	5) HLA 適合血小板濃厚液

項目	新	旧
	7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験	6) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験（赤血球）

項目	新	旧
	8) ABO 血液型不適合輸血	7) ABO 血液型不適合輸血

VI 新生児・小児に対する輸血療法

1. 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用

3) 使用上の注意

項目	新	旧
(3) 院内採血	院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のXⅡの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準（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（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととする。また、放射線未照射血液製剤において致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから15～50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。	院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のXⅡの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準（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（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととし、とりわけ輸血後移植片対宿主病に留意する必要がある。放射線照射は15～50Gyの範囲とする。また、感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。

参考3 心臓血管外科手術

項目	新	旧
	[削除]	同種血輸血を減少させるのに有用な薬物療法
	同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム（TEG）等が参考になるとの報告がある。	アプロチニンやトラネキサム酸などの薬物を用いることにより、心臓手術における同種血輸血を減少させることができる ¹⁰⁾ 。アプロチニン投与により同種血輸血が減少するほか、出血に対する再開胸率が減少すると報告されている ¹¹⁾ 。アプロチニンの有用性は、人工心肺を用いる手術においても示唆されている ¹²⁾ 。アプロチニンは冠動脈バイパス術の再手術例における出血量を減少させると報告されている ^{13,14)} 。しかし、超低体温循環停止法を用いた場合には、アプロチニンによる出血量減少効果は期待できない ¹⁵⁾ 。ε-アミノカプロン酸も

		心臓手術における出血量を減少させる ¹⁶⁾ 。同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックが有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム(TEG)が同種血輸血を減少させるのに有用であると報告されている ¹⁷⁾ 。
--	--	--

参考 1 3 術中の出血コントロールについて

項目	新	旧
	出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与など、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。	出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与などが必要になる。アプロチニンやトラネキサム酸など止血効果を持つ薬物の投与が有用な場合もある。

参考 1 7 新鮮凍結血漿 (FFP) の製法と性状

項目	新	旧
	[削除]	注 1) 6 ヶ月間の貯留保管 (注 2) 参照) を行った上で供給するため、白血球除去された全血採血由来の製剤 (新鮮凍結血漿-LR「日赤」) の供給が開始される平成 19 年 8 月までは、従来の製剤 (新鮮凍結血漿「日赤」) の供給が開始される。容量; 80mL 及び 160mL, 血液保存液 ACD-A 液) が日本赤十字社から供給される。
	注 1) 貯留保管 (Quarantine) とは、一定の期間隔離保管する方法である。	注 2) 貯留保管 (Quarantine) とは、一定の期間隔離保管する方法である。

文献

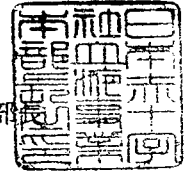
項目	新	旧
	[削除]	10) Laupacis A, et al: MHA for The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators: Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: Meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome Anesth Analg 1997;85:1258-1267 11) Hardy JF: Pharmacological strategies for blood conservation in cardiac surgery: erythropoietin and antifibrinolytics Can J Anesth 2001;48/:S24-S31 12) Mongan PD, et al: Tranexamic acid and aprotinin reduce postoperative bleeding and transfusions during primary coronary revascularization Anesth Analg 1998;87:258-265 13) Sedrakyan A, et al: Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:442-448 14) Levy JH, et al: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion in patients undergoing repeat coronary artery bypass grafting Circulation. 1995;92:2236-2244. 15) Mangano CTM, et al: Aprotinin, blood loss, and renal dysfunction in deep

		hypothermic circulatory arrest. Circulation 2001;104: (Suppl I);276-281 16) Munoz JJ, et al: Is ϵ aminocaproic acid as effective as Aprotinin in reducing bleeding with cardiac surgery. Circulation 1999;99:81-89
--	--	---

血企第 53 号
平成21年2月6日

厚生労働省医薬食品局
血液対策課長様

日本赤十字社
血液事業本部長



車検満了日を経過した移動採血車を運行した事例について

埼玉県赤十字血液センターにおいて、所有する移動採血車の車検有効期間が平成20年12月20日をもって満了していたにも関わらず、平成21年1月26日に判明するまでの期間のうち13日間にわたり運行し、採血業務に供した事例が発生しましたので下記のとおりご報告いたします。

記

1. 経緯

平成21年1月26日に、当該車両を運転した職員が採血業務を終了後血液センターへの帰路を運行中にブレーキの調整を必要と感じたことから、帰所後、次回法定点検時に調整を依頼するため車検証を確認したところ、車検満了日を経過していることに気が付いた。

2. 原因

(1) 運行管理者の一人である献血推進一課長のもと、実質的に車両管理を任せられていた業務三係長が車検点検日を失念した。

(2) 安全運転管理規程により定められている各責任者の職務が適正に履行されていなかった。

ア. 安全運転管理者（総務課長）は、運行計画に基づく適正な管理を怠っていた。

イ. 整備管理者（経理課長）は、整備の実施計画に基づく適正な管理を怠っていた。

ウ. 運行管理者（献血推進一課長）は、当該車両の安全運行に基づく適正な管理を怠っていた。

3. 再発防止策

(1) 血液センターの対応

安全運転管理規程に基づき、車両の運用に関わる全職員を対象とし、適正な車両運用及び安全管理を目的とした教育訓練を実施するとともに、以下の再発防止策を実施する。

ア. 安全運転管理者は、年度当初に車両の定期点検に関し、運行管理者に所管車両の年間計画を提出させ、全車両の定期点検計画を一覧表により管理するとともに、次の対策により整備の確実な実施を図る。

①運行管理者を対象として翌月の定期点検計画を示し整備実施に関する確認を行う。

②年間定期点検計画を、イントラネット上に掲載し徹底を図る。

イ. 整備管理者は、安全運転管理者が作成する定期点検計画一覧表により、年間の点検整備を計画的に実施する。また、車検や定期点検整備を行う会社に、車検整備にかかる事前通知の依頼をするとともに、車検及び定期点検の完了時には、安全運転管理者に報告を行う（車検時には、車検証の写しを添付）。

ウ. 運行管理者は、安全運転管理者に提出した定期点検計画一覧表に基づき、整備時期を考慮した年間運行計画を作成し適正に運行させる。

また、常に各車両の車検及び定期点検日が運行する職員に分かるように定期点検計画一覧表を課内に掲示するとともに、車両のダッシュボード及び運転日報に車検満了日を表示し、運行する職員が容易に確認できるものとする。

(2) 血液事業本部の対応

ア. 平成 21 年 2 月 3 日付血企第 49 号「採血車両等に係る車検の遵守徹底について」の通知により、全国血液センターに対し再発防止に向けた注意喚起を行うとともに、保有している全車両の適正な車検整備状況を確認した。

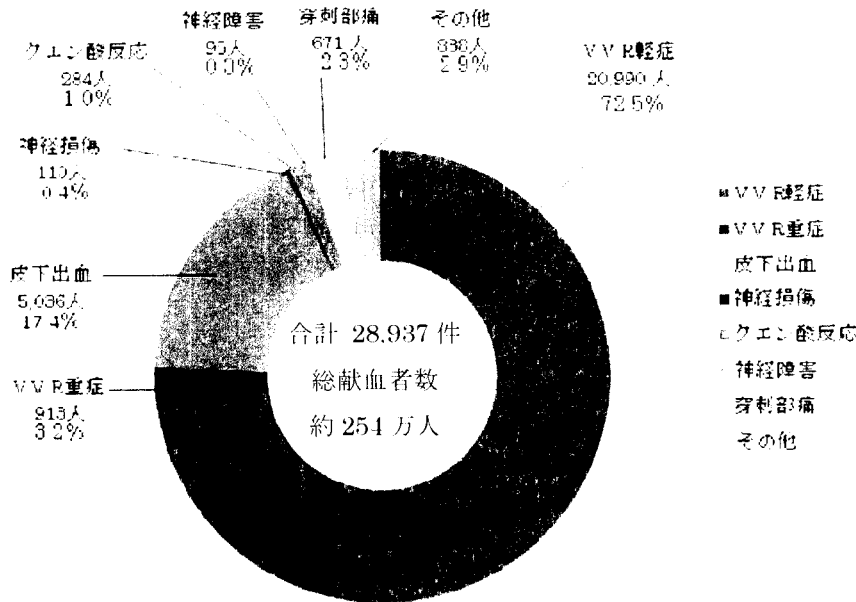
イ. 適正な車両運行管理に向けた教育訓練の実施

全国所長会議	平成 21 年 4 月	実施予定
全国事務部長会議	平成 21 年 4 月	実施予定

献血者健康被害救済制度の運用状況について

1. 献血者の健康被害発生状況（平成 20 年度上半期）

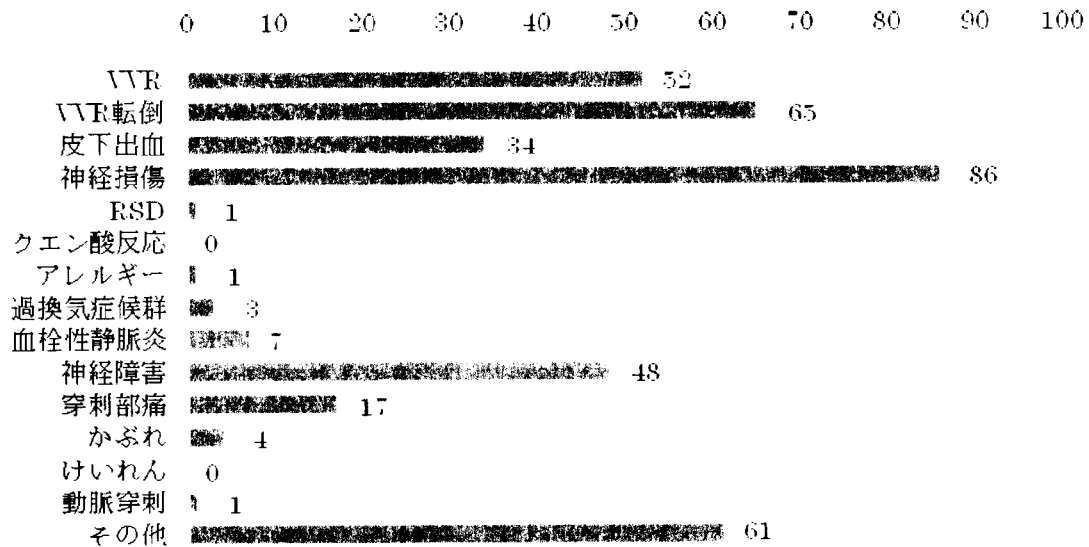
(1) 献血者数と健康被害発生状況



2. 献血者健康被害救済制度の運用状況（平成 20 年度上半期）

(1) 態様別件数（医療機関に受診した事例）

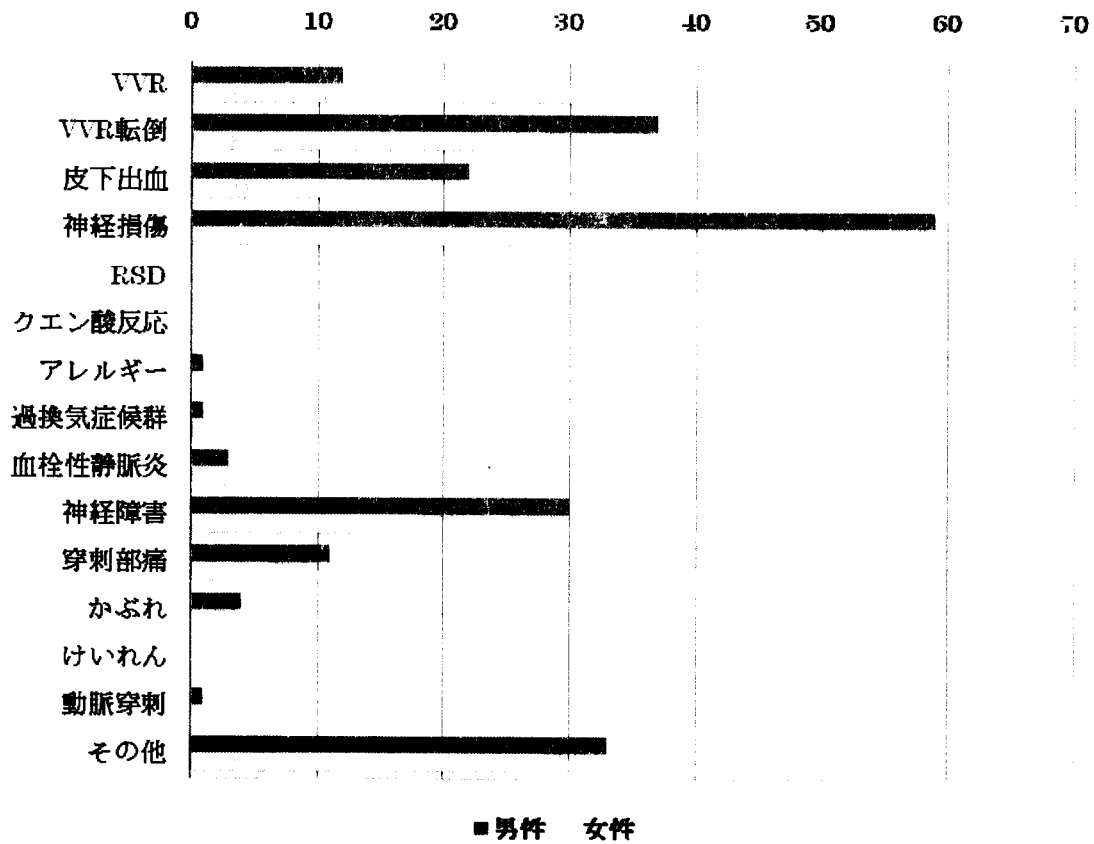
合計 380 件
重複 76 件



(2) 性別・態様別件数（医療機関に受診した事例）

合計 380 件

重複 76 件



	VVR	VVR転倒	皮下出血	神経損傷	RSD	クエン酸反応	アレルギー反応	過換気症候群	血栓性静脈炎	神経障害	穿刺部痛	かぶれ	けいれん	動脈穿刺	その他	合計
男性	12	37	22	59	0	0	1	1	3	30	11	4	0	1	33	214
女性	40	28	12	27	1	0	0	2	4	18	6	0	0	0	28	166
合計	52	65	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	380
重複	6	5	4	33	0	0	0	0	1	16	3	0	0	0	8	76

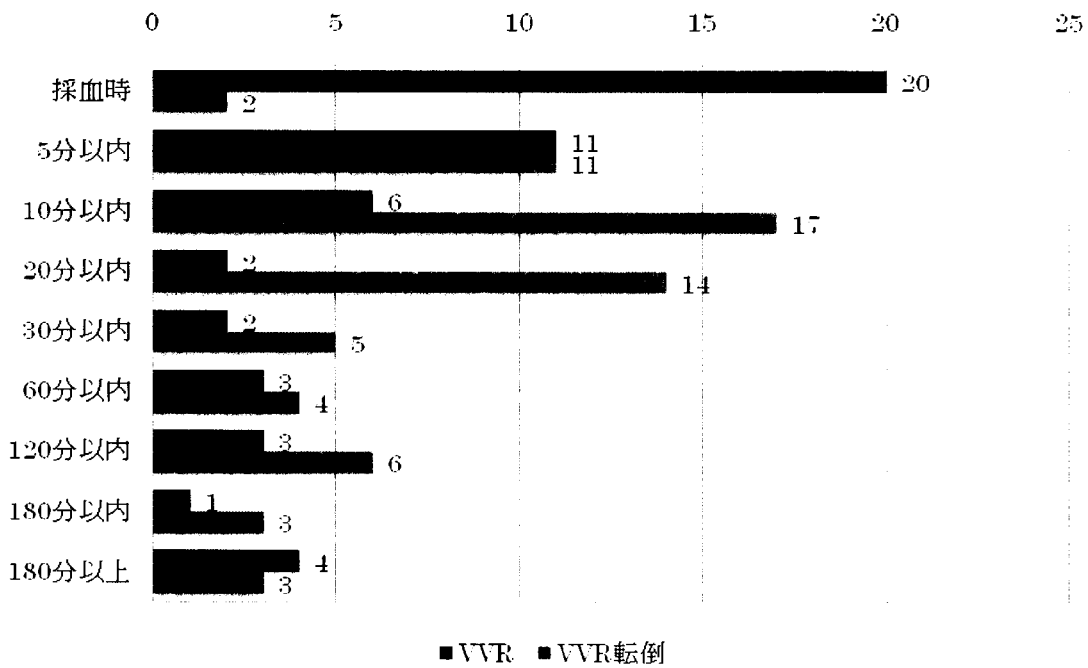
(3) 採血種別・性別発生件数

	性別	V V R	転 倒	V V R 出 血	皮 下 損 傷	神 経	R S D	反 応	ク エ ン 酸	一 反 応	ア レ ル ギ 候 群	過 換 気 症	静 脈 炎	血 栓 性	障 害	神 経 痛	部 痛	穿 刺	か ふ れ	け い れ ん	穿 刺	動 脈	そ の 他	合 計
不採血	男	0	2	0	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0	0	1	3	34	
	女	0	0	1	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	3	16
200mL	男	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	6
	女	5	1	4	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	8	23
400mL	男	8	26	13	26	0	0	0	0	1	2	15	4	2	15	4	2	0	0	0	0	0	17	114
	女	17	19	5	12	0	0	0	0	1	2	13	1	0	13	1	0	0	0	0	0	0	12	82
PPP	男	2	6	2	3	0	0	1	0	0	1	7	2	2	7	2	2	0	0	0	0	0	7	33
	女	15	6	1	2	1	0	0	0	0	1	1	1	2	1	2	0	0	0	0	0	0	4	33
PC	男	2	2	6	9	0	0	0	0	0	0	4	1	0	4	1	0	0	0	0	0	0	4	28
	女	3	1	1	2	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	11
合計	男	12	38	22	59	0	0	1	1	3	30	11	4	0	30	11	4	0	0	1	33	215		
	女	40	27	12	27	1	0	0	2	4	18	6	0	0	18	6	0	0	0	0	0	28	165	

(4) 献血回数別件数

回数	V V R	倒	V V R 転 倒	出 血	皮 下 損 傷	神 経	R S D	反 応	ク エ ン 酸	一 反 応	ア レ ル ギ 候 群	過 換 気 症	静 脈 炎	血 栓 性	障 害	神 経 痛	部 痛	穿 刺	か ふ れ	け い れ ん	穿 刺	動 脈	そ の 他	合 計	割 合
0	13	21	7	5	0	0	0	0	0	2	1	1	3	0	0	0	7	60	15.8%						
1	7	8	1	13	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	12	47	12.4%						
2	0	5	7	5	0	0	0	0	0	1	0	8	1	0	0	0	7	34	8.9%						
3	6	4	2	5	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	3	25	6.6%						
4	9	1	2	6	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	21	5.5%						
5	1	4	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	2	21	5.5%						
6	2	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	8	2.1%						
7	0	1	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	13	3.4%						
8	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	11	2.9%						
9	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	1.3%						
10	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	1	6	1.6%						
11~20	1	6	7	14	1	0	0	0	0	0	2	2	3	1	0	0	9	46	12.1%						
21~30	3	2	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	8	32	8.4%						
31~40	1	1	1	5	0	0	0	0	0	0	2	7	4	1	0	0	0	22	5.8%						
41~50	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	8	2.1%						
51~60	2	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	1.8%						
61~70	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0.8%						
71~80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%	
81~90	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0.3%	
91~100	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	2	3	0.8%	
101~200	0	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	7	0	0	0	0	7	1.8%	
201以上	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
	52	65	34	86	1	0	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	380	100.0%							

(5) 採血後（抜針後）からの時間別VVR、VVR転倒発生状況



	採血時	5分以内	10分以内	20分以内	30分以内	60分以内	120分以内	180分以内	180分以上	合計
VVR	20	11	6	2	2	3	3	1	4	52
VVR転倒	2	11	17	14	5	4	6	3	3	65
合計	22	22	23	16	7	7	9	4	7	117

3. 献血者健康被害救済制度の給付状況（平成20年度上半期）

(1) 給付件数・給付額

	VVR	VVR転倒	皮下出血	神経損傷	RSD	クエン酸反応	アレルギー反応	過換気症候群	血栓性静脈炎	神経障害	穿刺部痛	かぶれ	けいれん	動脈穿刺	その他	合計	
給付件数	※ 51	65	※ 33	85	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	377	(件)
医療費	464,307	2,069,669	230,089	1,461,102	403,182	0	1,590	10,100	37,848	615,188	119,660	6,100	0	4,380	677,554	6,100,769	(円)
給付件数	52	65	34	85	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	379	(件)
医療手当	823,800	1,173,240	264,320	2,400,040	67,160	0	4,480	17,920	67,200	931,480	286,560	17,920	0	8,960	918,160	6,981,240	(人)
給付件数				1												1	(件)
障害給付				1,232,000												1,232,000	(円)

※母子家庭医療医療費受給者による医療費免除2件

医療費1件当たり	9,104	31,841	6,972	17,189	403,182	0	1,590	3,367	5,407	12,816	7,039	1,525	0	4,380	11,107	16,182	(円)
医療手当1件当たり	15,842	18,050	7,774	28,236	67,160	0	4,480	5,973	9,600	19,406	16,856	4,480	0	8,960	15,052	18,420	(円)

5

(2) 態様別・男女別

男性	12	37	22	59	0	0	1	1	3	30	11	4	0	1	33	214	(人)
女性	40	28	12	27	1	0	0	2	4	18	6	0	0	0	28	166	(人)
合計	52	65	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	380	(人)

(3) 入・通院件数

		V V R	V V R 転 倒	皮 下 出 血	神 經 損 傷	R S D	ク エ ン 酸 反 応	ア レ ル ギ ー 反 応	過 換 気 症 候 群	静 血 栓 性 脈 炎	神 經 障 害	穿 刺 部 痛	か ぶ れ	け い れ ん	動 脈 穿 刺	そ の 他	合 計
通 院	1日	37	26	19	15	0	0	1	2	3	13	9	4	0	0	32	161
	2日	4	13	8	17	0	0	0	1	3	9	3	0	0	1	12	71
	3日	2	6	2	12	0	0	0	0	0	6	3	0	0	0	2	33
	4日	0	6	3	9	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	4	25
	5日	1	3	1	5	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	15
	6日	1	1	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	3	9
	7日	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	8日～14日	1	3	0	16	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	4	33
	15日～30日	4	4	0	10	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	2	23
	31日以上	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	5
	合計	51	64	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	378
入 院	1日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2日	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	3日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4日	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	5日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7日	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8日～14日	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	15日～30日	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	31日以上	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
入・通院合計	52	69	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	384	
※重複	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
実績件数	52	65	34	86	1	0	1	3	7	48	17	4	0	1	61	380	

《参 考》

献血者健康被害救済制度の概要

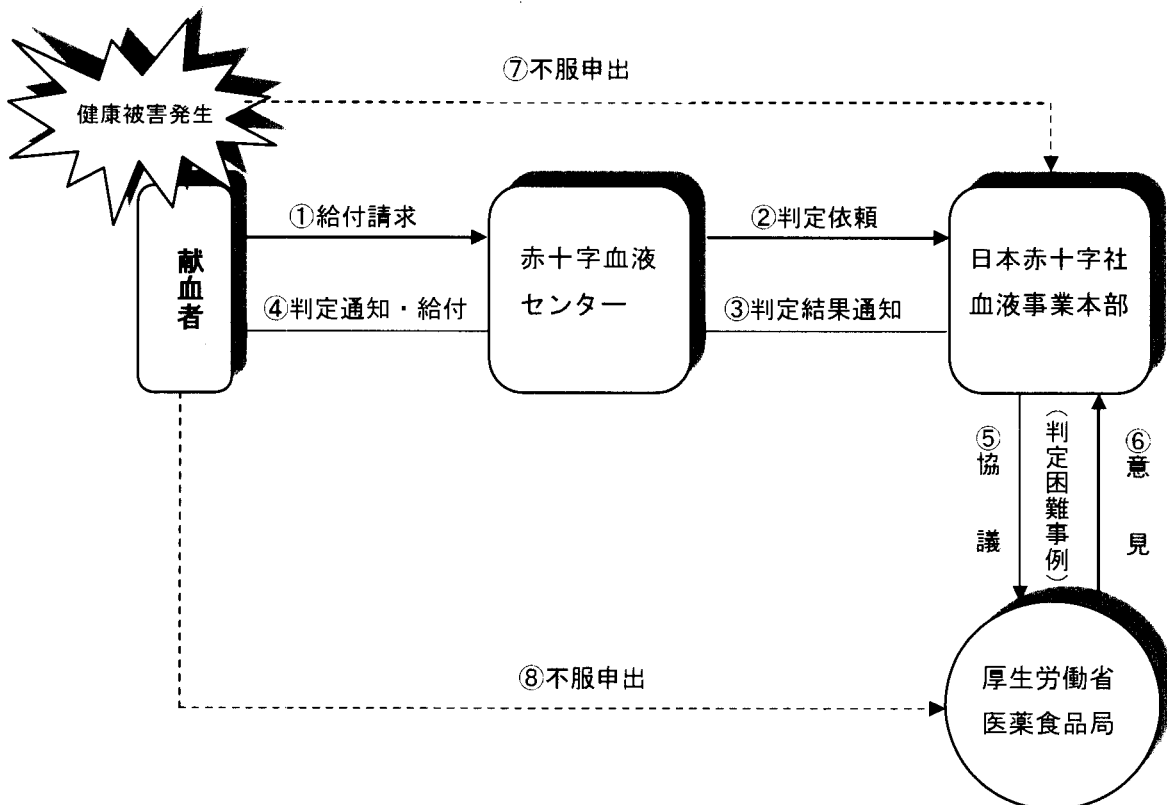
I 献血健康被害救済制度

献血者健康被害救済制度は、献血によって皮下出血や神経損傷などの健康被害が生じ、医療機関を受診した献血者に対して、国の定めた「献血者等の健康被害の補償に関するガイドライン」（平成 18 年 9 月 20 日付け薬食発第 0920001 号厚生労働省医薬食品局長通知別添）に準拠し、日本赤十字社が健康被害を生じた献血者等に給付を行うものであり、給付項目は、医療費、医療手当、障害給付、死亡給付、葬祭料で給付内容は以下のとおりである。

- ① 医療費は公的医療保険等により給付を受けることができる場合には原則、自己負担分を給付
- ② 医療手当は入通院の日額が 4,480 円、1 ヶ月の上限を 3 万 5,800 円とし、入通院の 1 日目から給付（医療費以外の費用を補填するもの）
- ③ 障害が残った場合に対象となる障害給付については 1 - 14 級の障害等級に応じて 44 万円から 1179 万 2 千円を給付
- ④ 死亡給付は 880 万円、葬祭料は 19 万 9 千円を給付

このように国の関与の下に公平性、透明性及び迅速性に配慮した新たな救済制度が導入され、献血者がより安心して献血に参加できる環境が整備された。

II 献血者健康被害救済制度の仕組み



問 診 票

この問診票は、献血される方と輸血を受けられる方の安全を守るためにうかがうものです。
エイズ検査目的の献血は、血液を必要とする患者さんの安全のためにお断りしています。

質 問 事 項			質 問 事 項		
1	今日の体調はよろしいですか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	9	今までに輸血や臓器の移植を受けたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
2	この3日間に注射や服薬をしましたか。 歯科治療(歯石除去を含む)を受けましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	10	B型やC型の肝炎ウイルス保有者(キャリア)と 言われたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
3	今までに次の病気にかかったことがありますか。 または現在かかっていますか。 マラリア、梅毒、肝臓病、乾せん、心臓病、脳卒中、 血液疾患、がん、けいれん、腎臓病、糖尿病、結核、 ぜんそく、アレルギー疾患、外傷・手術、 その他()	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	11	次のいずれかに該当することがありますか。 ① CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病)及び類縁疾患と 医師に言われたことがある。 ② 血縁者にCJD及び類縁疾患と診断された人がいる。 ③ 人由来成長ホルモンの注射を受けたことがある。 ④ 角膜移植を受けたことがある。 ⑤ 硬膜移植を伴う脳外科手術を受けたことがある。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
4	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内-はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヶ月以内-発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヶ月以内-伝染性単核球症	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	12	女性の方：現在妊娠中、または授乳中ですか。 この6ヶ月間に出産、流産をしましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
5	この1ヶ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑) を発症した人はいますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	13	エイズの検査を受けるための献血ですか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
6	この1年間に予防接種を受けましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	14	この1年間に次のいずれかに該当することがありまし たか。(該当する項目を選ぶ必要はありません) ① 不特定の異性と性的接触をもった。 ② 男性の方：男性と性的接触をもった。 ③ エイズ検査(HIV検査)で陽性と言われた。 ④ 麻薬・覚せい剤を注射した。 ⑤ ①~④に該当する者と性的接触をもった。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
7	1980年(昭和55年)以降、海外に旅行または住んでいたこと はありますか。 ① それはどこですか。(国・都市名) ② いつ、どのくらいの期間ですか。() ③ 1980年(昭和55年)~1996年(平成8年)の間に英国に1泊以 上滞在しましたか。(はい いいえ)	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>			
8	この1年間に次のいずれかに該当することがありまし たか。 ① ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。 ② 使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③ 肝炎ウイルス保有者(キャリア)と性的接触等親密 な接触があった。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	回答訂正番号 _____ 番		

私は以上の質問を理解し、正しく答えました。
献血した血液について、梅毒、HBV(B型肝炎ウイルス)、HCV
(C型肝炎ウイルス)、HIV(エイズウイルス)、HTLV-1
(ヒトTリンパ球向性ウイルス-1型)等の検査が行われることを
了解し、献血します。

(注意) 1. 献血される方は、「はい-いいえ」欄の該当する方に 印をご記入願います。
2. それ以外の欄には、問診を行う者が、必要事項を記入いたします。

署 名	
-----	--

問診票(改訂案)

以下の質問は、献血される方と輸血を受けられる方の安全を守るためにうかがうものです。

表現上、不快の念を抱かれる部分があるかもしれませんが、「責任ある献血」のために、何卒ご理解のほどよろしくお願いいたします。

します。

注意 法令の規定により、記入された問診票の返却・廃棄はできません。

質問事項

- 1 今日の体調は良好ですか。
- 2 3日以内に出血を伴う歯科治療(抜歯、歯石除去等)を受けましたか。
- 3 3日以内に薬を飲んだり、注射を受けましたか。
- 4 次の育毛薬/前立腺肥大症治療薬を使用したことがありますか。
プロペシア・プロスカール(1ヵ月以内)、アボダート(6ヵ月以内)
- 5 次の薬を使用したことがありますか。
乾せん治療薬(チガソン)、プラセンタ注射薬(ラエンネック・メルスモン等)
- 6 24時間以内にインフルエンザの予防接種を受けましたか。
- 7 1年以内にインフルエンザ以外の予防接種を受けましたか。
次の病気や症状がありましたか。
3週間以内 - はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状ほうしん、水ぼうそう
1ヵ月以内 - 発熱を伴う下痢
6ヵ月以内 - 伝染性単核球症、リンゴ病(伝染性紅斑)
- 9 1ヵ月以内に肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)になった人が家族や職場・学校等にいますか。
6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。
①ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。
②使用後の注射針を誤って自分に刺した。
③肝炎ウイルスの持続感染者(キャリア)と性的接触等親密な接触があった
- 11 1年以内に次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。
外傷、手術、肝臓病、腎臓病、糖尿病、結核、性病、ぜんそく、アレルギー疾患、その他()
- 12 今までに次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。
B型肝炎、がん(悪性腫瘍)、血液疾患、心臓病、脳卒中、てんかん
- 13 今までに次の病気にかかったことがありますか。
C型肝炎、梅毒、マラリア、バベシア症、シャーガス病、リーシュマニア症、アフリカトリパノソーマ症

質問事項

- 14 海外から帰国(入国)して4週間以内ですか。
- 15 1年以内にヨーロッパ・米国・カナダ以外の外国に滞在しましたか。
(国名)
- 16 4年以内にヨーロッパ・米国・カナダ以外の外国に1年以上滞在しましたか。
(国名)
- 17 英国に1980(昭和55)年～1996(平成8)年の間に1泊以上滞在しましたか。
- 18 ヨーロッパ(英国も含む)に1980年以降通算6ヵ月以上滞在しましたか。
(国名)
- 19 エイズ感染が不安で、エイズ検査を受けるための献血ですか。
6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。
(該当する項目を選ぶ必要はありません)
①不特定の異性または新たな異性と性的接触をもった。
②男性同士で性的接触をもった。
③麻薬、覚せい剤を使用した。
④エイズ検査(HIV検査)の結果が陽性だった(6ヵ月以前も含む)
⑤①～④に該当する人と性的接触をもった。
- 21 今までに輸血(自己血を除く)や臓器の移植を受けたことがありますか。
今までに次のいずれかに該当することがありますか。
①クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)または類縁疾患と診断された。
②血縁者にCJDまたは類縁疾患と診断された人がいる。
③人由来成長ホルモンの注射を受けた。
④角膜移植を受けた。
⑤硬膜移植を伴う脳神経外科手術を受けた。
- 23 女性の方へ: 現在妊娠中または授乳中ですか。
この6ヵ月以内に出産、流産をしましたか。

回答訂正番号

番

私は以上の質問を理解し、正しく答えました。

献血した血液について、梅毒、HBV(B型肝炎ウイルス)、HCV(C型肝炎ウイルス)、HIV(エイズウイルス)、HTLV-1(ヒトリンパ球向性ウイルス-1型)等の検査が行われることを了解し、献血します。

署名

2009.0203

現行問診票と改訂案との対照表(案)

2009.02.05版

現行の問診項目		問診項目の改訂案	
1	今日の体調はよろしいですか。	1	今日の体調は <u>良好</u> ですか。
2	この3日間に 注射や服薬をしましたか。 歯科治療（歯石除去を含む）を受けましたか。	2	3日以内に <u>出血</u> を伴う歯科治療（抜歯、歯石除去等）を受けましたか。
		3	3日以内に薬を飲んだり、注射をしましたか。
		4	次の育毛薬/前立腺肥大症治療薬を使用したことがありますか。 <u>プロペシア・プロスカ</u> （1ヵ月以内）、 <u>アボダート</u> （6ヵ月以内）
		5	次の薬を使用したことがありますか。 <u>乾せん治療薬（チガソン）、プラセンタ注射薬（ラエンネック・メルスモン等）</u>
3	今までに次の病気等にかかったことがありますか。 また現在かかっていますか。 <u>マラリア、梅毒、肝臓病、乾せん、心臓病、脳卒中、血液疾患、がん、けいれん、腎臓病、糖尿病、結核、ぜんそく、アレルギー疾患、外傷・手術、その他（ ）</u>	11	<u>1年以内</u> に次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 外傷・手術、肝臓病、腎臓病、糖尿病、結核、性病、ぜんそく、アレルギー疾患、その他（ ）
		12	今まで次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 <u>B型肝炎、がん（悪性腫瘍）、血液疾患、心臓病、脳卒中、てんかん</u>
4	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内 — はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヵ月以内 — 発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヵ月以内 — 伝染性単核球症	8	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内—はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状ほうしん、水ぼうそう 1ヵ月以内— <u>発熱を伴う下痢</u> 6ヵ月以内—伝染性単核球症、 <u>リンゴ病（伝染性紅斑）</u>
			9
5	この1ヵ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)を発症した人はいますか。	9	1ヵ月以内に <u>肝炎</u> やリンゴ病（伝染性紅斑）になった人が家族や <u>職場・学校</u> 等にいますか。
6	この1年間に予防接種を受けましたか。	6	24時間以内にインフルエンザの予防接種を受けましたか。
		7	1年以内にインフルエンザ以外の予防接種を受けましたか。

CL4800試薬概要

- 対応項目は、HIV-1/2, HTLV-I, TP, HCV, HBsAg, HBsAb, HBcAb, ParvoB19, CMVの9項目。
- いずれの項目も、対外診断薬としての薬事承認を取得（ParvoB19を除く）。
- HBsAb: WHO標準品を基準に設定

試薬性能(特異性)

項目	目標(特異性)	評価結果 (陰性検体における一致率)
HTLV-I	献血者検体において99.9%以上	99.98%
HCV	献血者検体において99.9%以上	99.98%
HIV-1/2	献血者検体において99.9%以上	99.96%
TP	献血者検体において99.9%以上	99.98%
HBsAg	献血者検体において99.9%以上	99.91%
HBsAb/HBcAb	現行判定法との一致率: 99.82%~99.89%	
Parvo	献血者検体において99.9%以上	99.98%
CMV	日赤パネルにおいて98%以上	100%

評価期間 : 2007年8月1~10日

評価施設 : 東京都赤十字血液センター

評価項目 : HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCV、HIV-1/2、HTLV-I、TP、ParvoB19、CMV

評価内容 : 並行試験(ca.5000例)、CMV: パネル試験

HBsAg陽性検体の反応性

HBsAgセロコンバージョンパネル検体

パネル検体	HBsAg-N COI	AxSYM ¹⁾ S/N
#PHM923-01	0.2	
(ay) 02	0.3	
03	1.9	
04	3.0	
#PHM930-01	0.3	0.7
(ad) 02	2.6	1.5
03	26.7	9.0
04	79.3	18.3
05	293.2	33.0
#PHM931-01	0.2	0.5
02	0.3	0.6
03	0.7	0.7
04	0.8	0.7
05	1.7	1.2
06	3.2	1.7
07	12.1	5.2
08	29.2	7.9
#PHM931-01	0.5	0.8
(ad) 02	0.6	0.6
03	2.3	1.3
04	4.8	1.6
05	21.9	6.0
06	≥2,000	79.0

日本赤十字社感度パネル

HBsAg (ng/ml)	CL4800 COI	AxSYM S/N
12	236.4	58.75
6	133.9	37.64
3	61.2	18.38
1.5	34.5	11.09
0.75	16.6	6.27
0.375	8.5	3.89
0.188	4.4	2.72
0.094	2.4	1.99
0.047	1.4	1.64
0.023	0.9	1.47
0.012	0.5	1.33

於) 東京都赤十字血液センター

Boston Biomedica, Inc.

1)BBIデータシートより

HCV陽性検体の反応性

HCVゼロコンバージョンパネル検体

パネル検体	HCV COI	AxSYM ¹⁾ COI	RIBAⅢ ¹⁾	PA ≥4
#6211-36	0.1		陰性	< 4
37	0.1		陰性	< 4
38	0.7		保留	4
40	13.0		陽性	5
#6213-08	0.1	0.44	陰性	< 4
09	0.1	0.53	陰性	< 4
10	1.2	1.36	陰性	4
11	16.7	10.39	陽性	7
#6214-07	0.1	0.47	陰性	< 4
08	0.4	0.48	陰性	< 4
09	3.3	0.55	保留	4
10	4.8	0.84	保留	> 8
11	22.1	2.95	陽性	> 8
#6222-06	0.0	0.57	陰性	< 4
07	0.5	0.66	陰性	< 4
08	4.5	1.08	保留	6

パネル検体	HCV COI	AxSYM ¹⁾ COI	RIBAⅢ ¹⁾	PA ≥4
#6224-03	0.1	0.49	陰性	< 4
04	0.4	0.51	陰性	< 4
05	2.4	0.62	保留	5
06	3.1	0.63	保留	6
#6226-07	0.1		陰性	< 4
08	0.1		陰性	< 4
09	1.8		陰性	< 4
10	3.0		陰性	< 4
11	5.9		保留	5
12	7.0		保留	6

空欄:未実施

Bioclinical Partner Inc.

1)BCPデータシートより

HIV陽性検体の反応性

HIV-1セロコンバージョンパネル検体

パネル検体	HIV-1/2 COI	AxSYM ¹⁾ COI	BBI ¹⁾	PA ≥4
941-01	0.1	0.3	—	< 4
02	0.1	0.4	—	< 4
03	0.1	0.5	—*	< 4
06	6.2	5.0	(+)*	10
05	6.5	4.9	+	12
06	5.2	4.8	+	12
949-01	0.2	0.4	—	< 4
02	0.1	0.4	—	< 4
03	0.1	0.4	—	< 4
04	0.3	0.4	—*	< 4
05	1.3	2.6	(+)*	6
951-01	0.1	0.3	—	< 4
02	0.1	0.5	—	< 4
03	0.1	0.4	—	< 4
04	0.1	0.4	—*	< 4
05	0.1	0.4	—*	< 4
06	3.5	3.9	(+)*	9

HIV-2陽性パネル検体

パネル検体	HIV-1/2 COI	BBI LAV BLOT II
AS2-1106-001	67.4	陽性
AS3-0610-0002	38.2	陽性
AD3-2909-0003	33.6	陽性
9223S	71.9	
92096	72.4	
920999	73.0	
604-06901668S	154.9	

空欄: データなし

—: 抗体陰性

*: p24抗原陽性

+: 抗体陽性

(+): 半数の抗体検査陽性

Boston Biomedica, Inc.

1) BBIデータシートより

CLEIA法と現行法の並行試験結果 (2007.8.1~8.10)

(陰性検体の一致率)

HBs抗原

一致率 99.91%		現行法(RPHA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	3	5	8
	(-)	0	5489	5489
	計	3	5494	5497

HBc抗体(カットオフHBsAb200mIU/mL、HBcAb12.0)

一致率: 99.89%		現行法(HI)		
		不適	適	計
CLEIA	不適	8	1	9
	適	6	5483	5489
	計	14	5484	5498

(現行法との一致率)

HCV抗体

一致率 99.98%		現行法(PHA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	0	1	1
	(-)	0	5498	5498
	計	0	5499	5499

HTLV-1抗体

一致率 99.98%		現行法(PA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	3	1	4
	(-)	0	5536	5536
	計	3	5537	5540

HIV-1/2抗体

一致率 99.96%		現行法(PA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	1	2	3
	(-)	0	5437	5437
	計	1	5439	5440

梅毒TP抗体(2007/7/23~7.30)

一致率 99.98%		現行法(PA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	2	1	3
	(-)	2	5270	5272
	計	4	5271	5275

パルボウイルスB19抗原

一致率 99.98%		現行法(RHA)		
		(+)	(-)	計
CLEIA	(+)	1	1	2
	(-)	0	5546	5546
	計	1	5547	5548

不一致検体精査結果

HBs抗原

検体No.	CLEIA				現行法(RPHA)		現行法とCLEIAの判定	追加検査		
	初検査	再検1	再検2	判定	1次(SPC)	判定		CL4800	CLルミハルス	DNA
1906241878	1.1	0.9	1.0	(+)	38	(-)	不一致	0.7	0.3	陰性
107296175	1.1	1.0	1.0	(+)	33	(-)	不一致	0.9	0.1	陰性
1906291430	1.4	1.1	1.1	(+)	41	(-)	不一致	0.2	0.1	陰性
118201664	2.9	0.6	1.3	(+)	39	(-)	不一致	0.2	0.1	陰性
117206183	1.2	1.5	1.6	(+)	37	(-)	不一致	0.2	0.1	陰性

HBc抗体

検体No.	HBsAb					HBcAb					適否		追加検査
	CLEIA		現行法(PHA)			CLEIA		現行法(HI)			CLEIA	現行法	
	測定値	判定	1次SPC	2次力値	判定	C. O. I	判定	1次SPC	2次力値	判定			
142236152	13.5	(-)	42	0/0	(-)	13.3	(+)	27	4	(-)	不適	適	陰性
128173676	452	(+)	35	3/0	(-)	34.7	(+)	42	6	(+)	適	不適	陰性
148206644	316.9	(+)	30	3/0	(-)	40.9	(+)	42	7	(+)	適	不適	陰性
147248874	252.8	(+)	33	3/0	(-)	22.5	(+)	41	5	(+)	適	不適	陰性
123217713	217.2	(+)	33	2/0	(-)	27.8	(+)	41	6	(+)	適	不適	陰性
117247770	237.5	(+)	33	3/0	(-)	16.6	(+)	39	5	(+)	適	不適	陰性
108214331	340	(+)	32	3/0	(-)	20.6	(+)	43	5	(+)	適	不適	陰性

HCV抗体

検体No.	CLEIA		現行法(PHA)			追加検査				
	C. O. I	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	ルミハルス	RIBAテスト	RNA	PA
1906241914	4.2	(+)	43		(-)	4.1	5.7	陰性	陰性	(-)

HTLV-1抗体

検体No.	CLEIA				現行法(PA)			追加検査		
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	ルミハルス	PA
119266450	1.3	1.3	1.3	(+)	26		(-)	1.3	1.4	(-)

HIV-1/2抗体

検体No.	CLEIA				現行法(PA)			追加検査			
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	ルミハルス	RNA	PA
125235510	1.1	1.0	0.9	(+)	26		(-)	0.8	0.1	陰性	(-)
128293903	3.2	4.0	3.9	(+)	33		(-)	3.7	0.1	陰性	(-)

梅毒TP抗体

検体No.	CLEIA				現行法(PA)			追加検査				
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	EL			FTA-ABS	RPR
								15-17	47	吸収		
119266323	2.4	2.4	2.4	(+)	9		(-)	+	+	陰性化	判定保留	陰性
117205822	0.9	0.8	0.8	(-)	4	4管	(+)	+	+	陰性化	判定保留	陰性
142269765	0.1	0.1	0.1	(-)	6	5管	(+)	-	-	N. T.	陰性	陰性

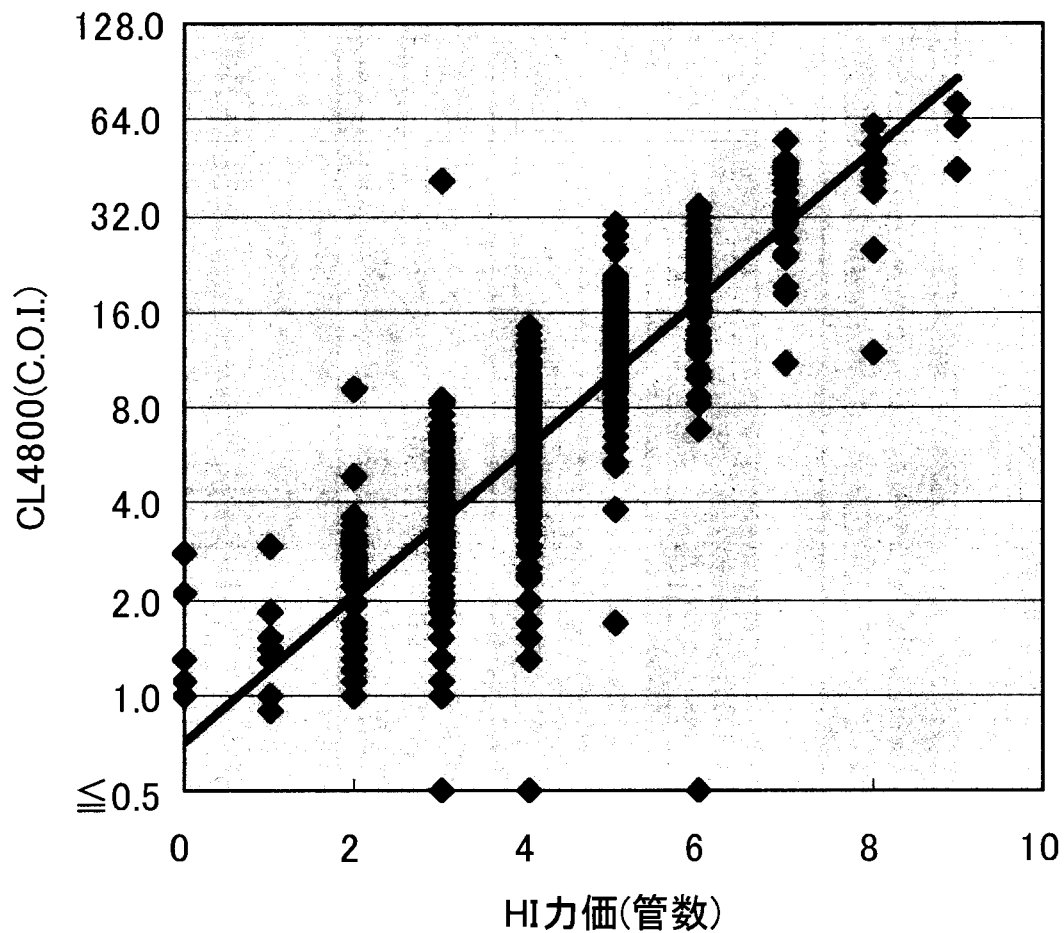
パルボウイルスB19抗原

検体No.	CLEIA				現行法(RHA)			追加検査	
	C. O. I	再検1	再検2	判定	1次SPC	2次力値	判定	CL4800再試験	DNA
131226305	495.7	533.3	449.8	(+)	38		(-)	113.5	陽性

CL4800HBcAb測定と凝集法(HI法)比較

相関性

n=10,909



$$y = 0.768x + 0.500$$

$$R = 0.840$$

各標準品測定結果

CL4800 HBcAb COI			
	ロット	AVE-3SD - AVE+3SD	基準値
PK用コントロール① 16倍(陰性)	PKC1s-06	7.6 - 10.8	
	PKC1s-10	7.0 - 8.9	> 10.9
	PKC1s-16	7.7 - 10.9	
PK用コントロール② 32倍(陽性)	PKC2s-06	15.1 - 17.9	
	PKC2s-10	13.1 - 16.1	< 13.1
	PKC2s-16	14.1 - 17.7	
対照HBc抗体 用手法標準液 32倍(陽性)	Sa-C32	14.0 - 17.5	
	Sa-C34	13.9 - 16.1	< 13.6
	Sa-C36	13.6 - 17.8	
	Sa-C38	14.7 - 17.6	
標準品(32倍)	BCs-S-2	15.4 - 20.2	< 15.4
CLEIA法 HBcAb判定基準		>10.9、<13.1	

CLEIA 法による HBs 抗原陽性献血血液の詳細調査結果

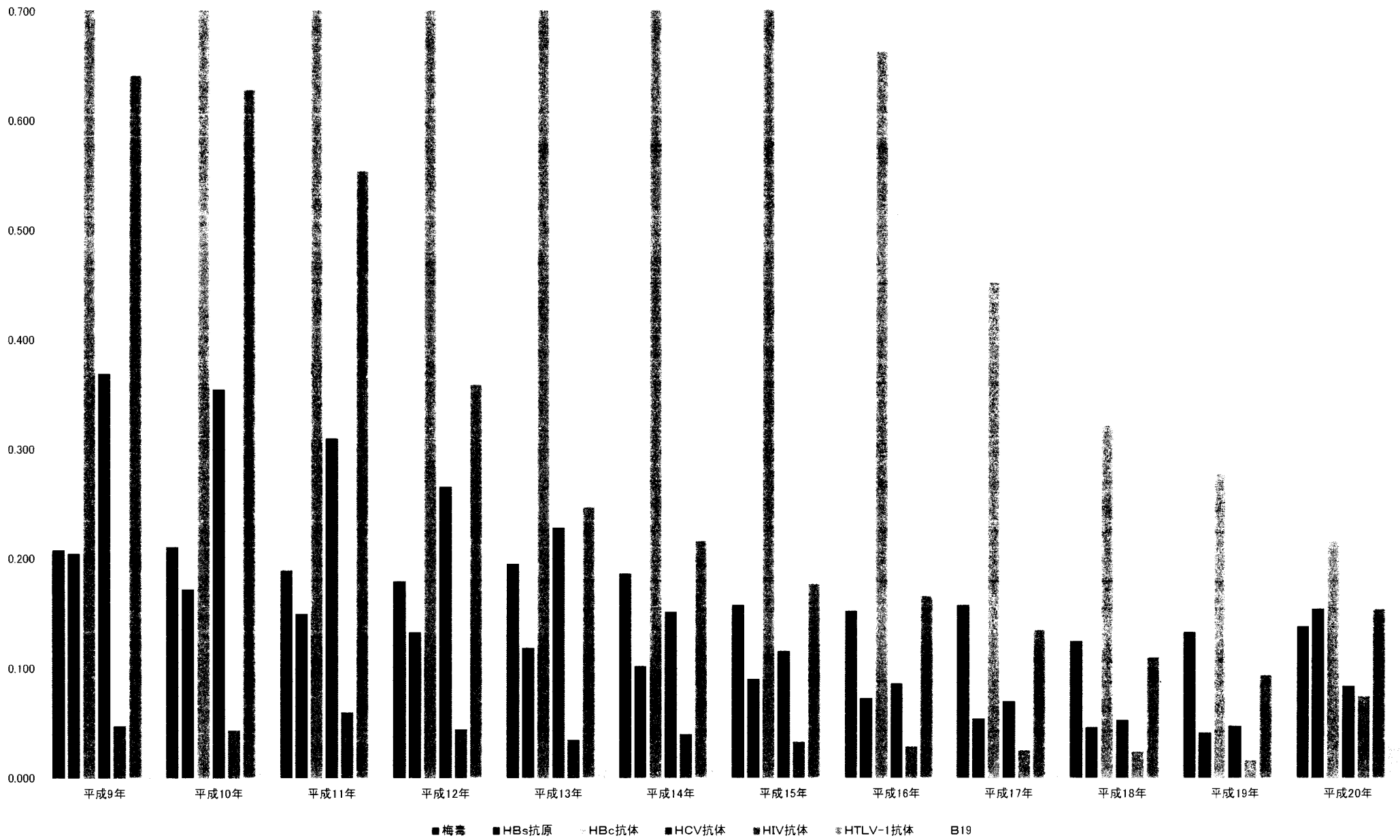
	$1 \leq \text{HBsAg(COI)} < 2$		$2 \leq \text{HBsAg(COI)}$			
	抑制試験不能		抑制試験陽性以外		抑制試験陽性	
	本数	NAT 陽性数 (陽性率)	本数	NAT 陽性数 (陽性率)	本数	NAT 陽性数 (陽性率)
HBc 抗体陰性	368	0 (0%)	161	0 (0%)	14	6 (42.9%)
HBc 抗体陽性※	30	2 (6.7%)	11	0 (0%)	241	220 (91.2%)
計	398	2 (0.5%)	172	0 (0%)	255	226 (88.6%)

対象血液センター（期間）：九州 C(2008.1～.5), 北海道 C(2008.2～.7), 岡山 C(2008.4～.7)までの間の CL4800（導入初期）

上記期間の採血本数：450,223 本

※HBc 抗体陽性： $1 \leq \text{HBc 抗体(COI)}$

検査不合格率の推移



感染症検査状況

検査数		HBs抗原	HBc抗体	HCV	HIV	HTLV-1	梅毒	B19	TOTAL
		平成20年12月 (CLEIA法)	陽性数	557	810	279	300	631	568
448,976	陽性率	0.12	0.18	0.06	0.07	0.14	0.13	0.03	0.73

検査数		HBs抗原	HBc抗体	HCV	HIV	HTLV-1	梅毒	B19	TOTAL
		平成20年1月～12月 (CLEIA法)	陽性数	5,567	7,776	3,034	2,686	5,549	4,996
3,601,769	陽性率	0.15	0.22	0.08	0.07	0.15	0.14	0.03	0.85
平成19年1月～12月 (凝集法)	陽性数	2,036※	13,702	2,351	789	4,640	6,598	421	30,537
4,939,550	陽性率	0.04	0.28	0.05	0.02	0.09	0.13	0.01	0.62
平成18年1月～12月 (凝集法)	陽性数	2,316※	16,053	2,650	1,207	5,511	6,229	410	34,376
4,987,857	陽性率	0.05	0.32	0.05	0.02	0.11	0.12	0.01	0.69

※凝集法によるHBs抗原検査時には、再検査にEIA法を用いている。

注射用ノボセブン 1.2mg 及び同 4.8mg の不採算品再算定について

(平成21年1月14日 中央社会保険医療協議会総会 了解)

- 注射用ノボセブンは、平成12年5月に薬価収載された遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅷ因子製剤であり、血液凝固第Ⅷ因子や第Ⅸ因子に対して抗体（インヒビター）が生じた血友病患者の出血抑制に使用されている。
- ※ 本剤が使われている患者数（企業調べ）
 - 先天性血友病患者 118名（2008年11月現在の推定患者数）
 - 後天性血友病患者 49名（2008年1～11月の間の治療実績）
- 本剤の製造工程ではウシ由来成分が使用されているところ、平成15年以降、BSE対策のため、その原材料の管理の厳格化が順次行われてきている。
- 原材料管理の厳格化に伴うコスト負担は、これまで企業努力により吸収されてきたところ、開発途上国を含む他国に比べ日本への出荷価格が低く、現時点では不採算であり、現行薬価のままでは、近いうちに供給困難となる状況である。
- また、本剤については、関係学会から、本剤は他に代替するものがなく医療上必須な医薬品であるとして、その供給継続を求める強い要望が寄せられている。
- 以上より、本件は、平成18年度薬価制度改革で薬価算定基準に盛り込まれた「不採算品再算定の要件に該当する既収載品のうち、安全対策上の必要性により製造方法の変更等を行ったものであって、当該既収載品の薬価をそのまま適用しては不採算となり、緊急性があるものについては、薬価改定の際に限らず、当該薬価を改定することができる」場合に該当すると判断されることから、今般、原価計算方式による不採算品再算定を実施し、以下の2品目について薬価の引上げ（※）を行うものである。

※ 原材料管理の厳格化に伴う本社からの移転価格の上昇相当分の引上げ

(薬価算定組織：平成20年12月10日)

銘柄名	注射用ノボセブン 1.2mg	注射用ノボセブン 4.8mg
規格単位	1.2mg2.2mL 1瓶(溶解液付)	4.8mg8.5mL 1瓶(溶解液付)
成分名	エプタコグ アルファ (活性型) (遺伝子組換え)	
会社名	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	
効能・効果	血液凝固第Ⅷ又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病及び後天性血友病患者の出血抑制	
薬価収載日	平成12年5月2日	
現行薬価	81,197 円	301,858 円
外国価格	米国 1,896ドル 200,976 円 英国 635ポンド 131,406 円 独国 960ユーロ 152,640 円 仏国 768ユーロ 122,112 円 外国平均価格 151,783 円	米国 7,584ドル 803,904 円 英国 2,539ポンド 525,623 円 独国 3,840ユーロ 610,560 円 仏国 3,072ユーロ 488,448 円 外国平均価格 607,134 円
改定薬価	116,501 円	433,103 円
薬価改定予定日	平成21年2月1日	

(注) 為替レートは平成20年1月～平成20年12月の平均

(参考)

薬価算定の基準について (抄)

(平成20年2月13日 中央社会保険医療協議会了解)

第3節 再算定

第1節又は第2節の規定に関わらず、次の1から4までに定めるいずれかの要件に該当する既収載品については、薬価改定の際に、該当する各号に掲げる額に薬価を改定する。ただし、1から4までのうち2以上に該当する場合には、該当する各号に掲げる額のうち最も低い額を当該既収載品の薬価とする。

なお、4に定める要件に該当する既収載品のうち、安全対策上の必要性により製造方法の変更等を行ったものであって、当該既収載品の薬価をそのまま適用しては不採算となり、緊急性があるものについては、薬価改定の際に限らず、当該薬価を改定することができる。

4 不採算品再算定

次の要件の全てを満たす既収載品については、原価計算方式によって算定される額（当該既収載品と組成、剤形区分及び規格が同一である類似薬がある場合には、それぞれについて原価計算方式によって算定される額のうち、最も低い額）

ただし、営業利益率は、製造販売業者の経営効率を精査した上で、100分の5を上限とする。

イ 中央社会保険医療協議会において、保険医療上の必要性が高いものであると認められた既収載品

ロ 薬価が著しく低額であるため製造販売業者が製造販売を継続することが困難である既収載品（当該既収載品と組成、剤形区分及び規格が同一である類似薬がある場合には、全ての類似薬について該当する場合に限る。）

(照会先)
厚生労働省医薬食品局
血液対策課長 新村和哉 (内2900)
血液対策企画官 林 憲一 (内2901)

平成21年1月30日
医薬食品局血液対策課

フィブリノゲン製剤納入先医療機関の追加調査について

平成16年12月9日に公表したフィブリノゲン製剤納入先医療機関を対象として、平成19年11月7日付で実施した追加調査の結果について、平成21年1月16日までに回収した医療機関からの回答を取りまとめた状況をお知らせいたします。

1 回答状況

- (1) 追加調査実施期間 平成19年11月7日～12月5日
(ただし、現在も回収中)
- (2) 追加調査対象施設数 医療機関 6,609施設
(平成16年公表施設のうち、所在地等が不明であった施設を除いた医療機関)
- (3) 回答施設数
 - ・ 平成16年公表時に存続していた5,396施設のうち、5,186施設(96%)から回答があった。
 - ・ なお、このほか平成16年公表時に廃院等していた1,213施設のうち、417施設から回答があった。

2 主な調査結果

- (1) 投与の年月について回答があった医療機関数と元患者数

医療機関数	700施設
元患者数	11,761人 (投与年別は別表)
- (2) 上記以外に、過去に投与の事実をお知らせしたという記録が残されているが、現在では投与の年月は特定できないとする回答があった医療機関数と元患者数

医療機関数	82施設
元患者数	265人
- (3) (1)と(2)の合計

医療機関数	762施設(※1)
元患者数	12,026人

(※1) 厚生労働省ホームページ「C型肝炎ウイルス検査受診の呼びかけ(フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の再公表について)」の公表医療機関等リスト上の該当医療機関の「備考」欄に、「フィブリノゲン製剤を投与されたことが判明した元患者の方がいるとの報告あり。」と記載した。

(4) 元患者の方への投与の事実のお知らせの状況

		元患者数	
お知らせした		6,737人	(56%) (※2)
お知らせしていない		5,289人	(44%)
理由	投与後に死亡	1,679人	(14%)
	連絡先不明、連絡がつかない	1,983人	(16%)
	その他	1,627人	(14%)
合計		12,026人	

(※2) 元患者の方に一人でも投与の事実をお知らせした医療機関は627施設であった。

(5) 診療録等の保管状況

平成6年以前の診療録等が次のいずれかにより保管されている施設数
(括弧内は調査対象施設数に対する割合)

1,899施設 (29%) (※3)

(内訳) (※4)

診療録 (カルテ)	1,426施設 (22%)
手術記録あるいは分娩記録	1,482施設 (22%)
製剤使用簿	135施設 (2%)
処方箋	136施設 (2%)
輸液箋あるいは注射指示箋	264施設 (4%)
レセプトの写し	78施設 (1%)
入院サマリーあるいは退院サマリー	264施設 (4%)
その他の書類	256施設 (4%)

(※3) 平成16年の調査では「昭和63年6月30日以前にフィブリノゲン製剤を投与した記録 (診療録、使用簿など) が保管されていますか。」との設問であったのに対し、今回の調査では、「平成6年以前のカルテ等の各種書類が保管されていますか。」との設問であったため、保管していると回答した施設の割合が異なったものと思われる。

(※4) 厚生労働省ホームページ「C型肝炎ウイルス検査受診の呼びかけ (フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の再公表について)」の公表医療機関等リスト上の「カルテ等の有無」欄に、平成6年以前のカルテ等の記録が一部でも保管されている場合、△印を付していたが、さらに保管されている記録の保管期間、保管状況等を記載した。

(別表)

投与の年月について回答があった元患者数の投与年別の内訳

投与年	人数
昭和39年	0人
40年	4人
41年	3人
42年	5人
43年	12人
44年	14人
45年	14人
46年	18人
47年	15人
48年	25人
49年	34人
50年	35人
51年	48人
52年	66人
53年	87人
54年	157人
55年	256人
56年	298人
57年	442人
58年	751人
59年	1,231人
60年	1,579人
61年	2,231人
62年	2,615人
63年	1,468人
平成 元年	141人
2年	86人
3年	72人
4年	29人
5年	21人
6年	4人
計	11,761人

