

平成22年度血液事業部会適正使用調査会

開催日

第1回 7月27日(火)

主な議題

1. 血液製剤の供給量の推移について
2. 2009年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告について(日本輸血・細胞治療学会)
3. 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の改正案について(日本輸血・細胞治療学会)

資料

1. 2009年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書
2. 「輸血療法の実施に関する指針」改定案について
3. 「血液製剤の使用指針」改定案について

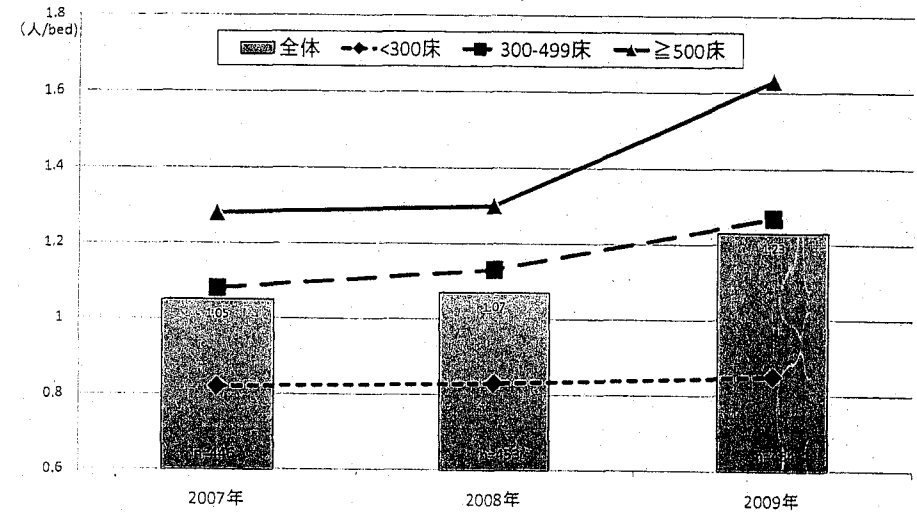
2009年輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書

各地域における輸血管理体制と血液使用状況について
—合同輸血療法委員会の現状—

日本輸血・細胞治療学会



図1 同一施設を対象にした1病床当たりの年次別
輸血実施患者数



*3年連続で回答した施設のみを抽出し解析した

表1

年間輸血実施患者推計表

病床数	施設数	回答施設	回答率(%)	平均輸血実施患者数		輸血実施予測患者数			
				輸血実施施設	輸血実施率	自己血含む	同種血のみ		
0	1164	82	7.04	20	0.2439	11.84	11.25	3361.40	3193.90
1-19	104	18	17.31	13	0.7222	21.50	16.67	1614.89	1252.10
20-99	3178	784	24.87	629	0.8023	45.41	42.31	115781.71	107877.65
100-199	1614	634	39.28	557	0.8785	115.29	102.35	163478.67	145130.04
200-299	550	244	44.36	229	0.9385	252.65	221.56	130415.03	114366.73
300-399	427	211	49.41	207	0.9810	433.15	369.86	181448.79	154936.28
400-499	238	130	54.82	129	0.9923	595.68	543.40	140681.29	128334.36
500-599	136	83	61.03	83	1.0000	803.50	665.61	109276.00	90522.96
600-699	89	62	69.66	62	1.0000	1308.80	1041.17	116483.20	92664.13
700-799	36	27	75.00	27	1.0000	1795.04	1737.50	64621.44	62550.00
800-899	32	24	75.00	23	0.9583	1894.45	1676.05	58096.47	51398.87
900-999	19	12	63.16	12	1.0000	2453.00	2228.56	46507.00	42342.64
1000-	29	21	72.41	21	1.0000	1732.40	1464.16	50239.60	42460.64
合計	7616	2332		2012				1182105.50	1037030.31

* 2009年の年間同種血輸血実施予測数=1,037,030人

- 注1) 特に回答率が低い病床群においては、輸血を実施する施設を中心に回答している可能性があるため、上方へのバイアスがかかっているおそれがある。
- 注2) 日赤データによると、2009年は約11,000施設に輸血用血液製剤が納入されているため、実際の輸血実施患者は当該推計値より多い可能性がある

図2

病床数別回答率

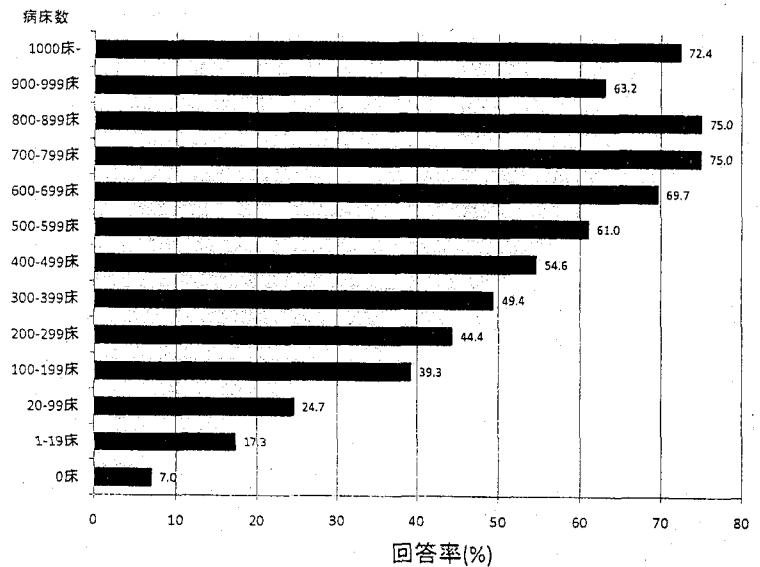


図3 各都道府県別アンケート調査回答率

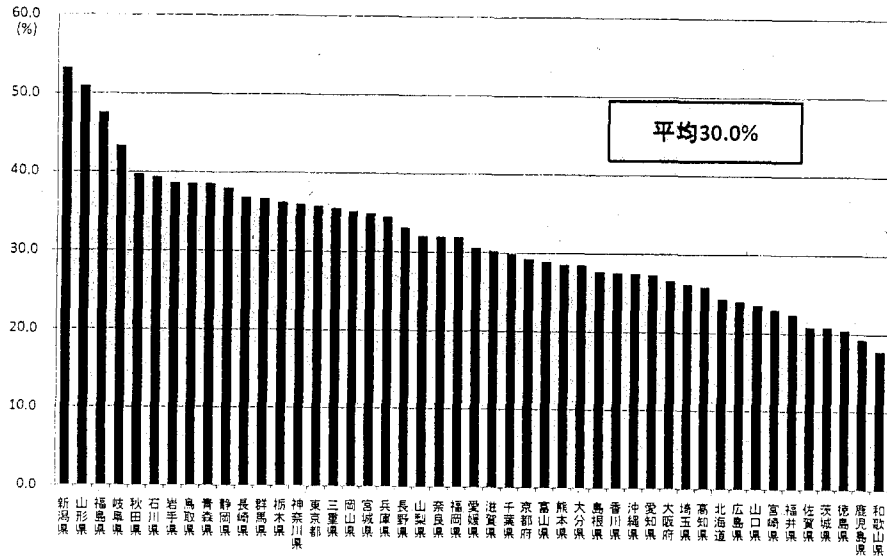


図5 各都道府県別アンケート調査回答率

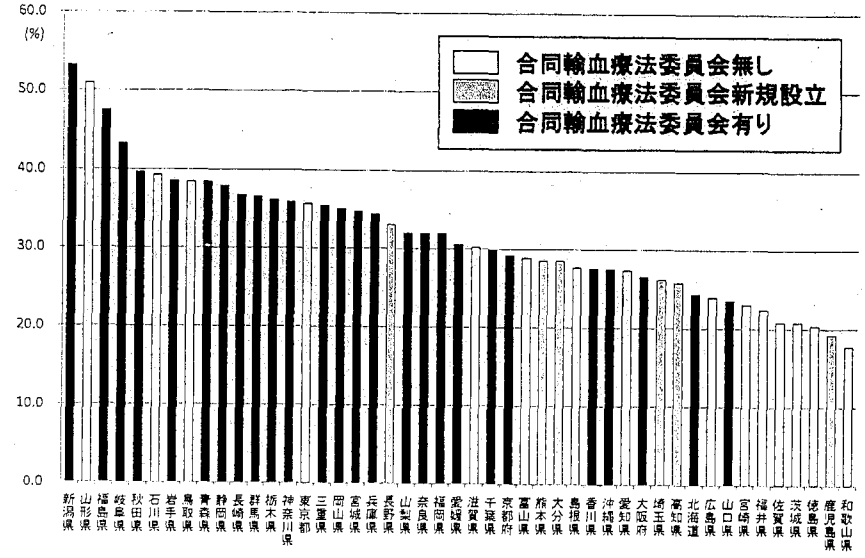


図4 合同輸血療法委員会の設立状況

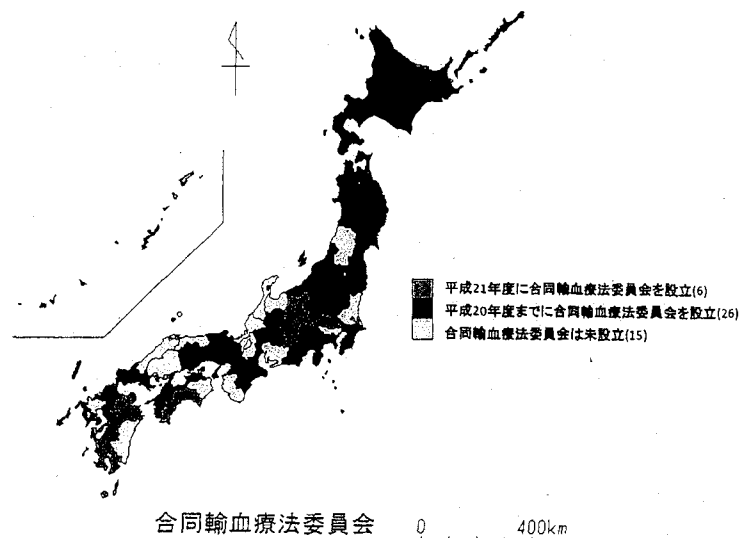


図6 日赤から供給された各都道府県の年間血液量

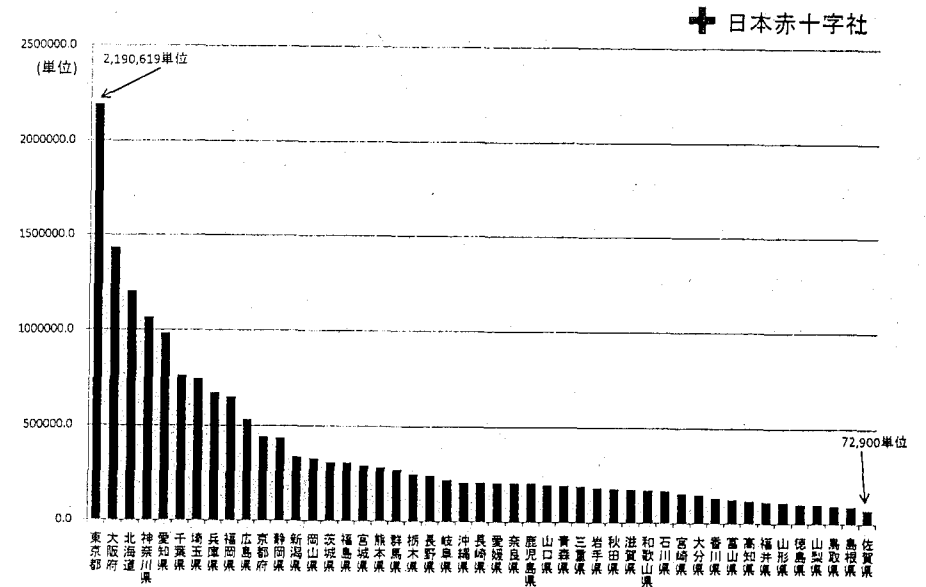


図7 血液使用量からみた回答率

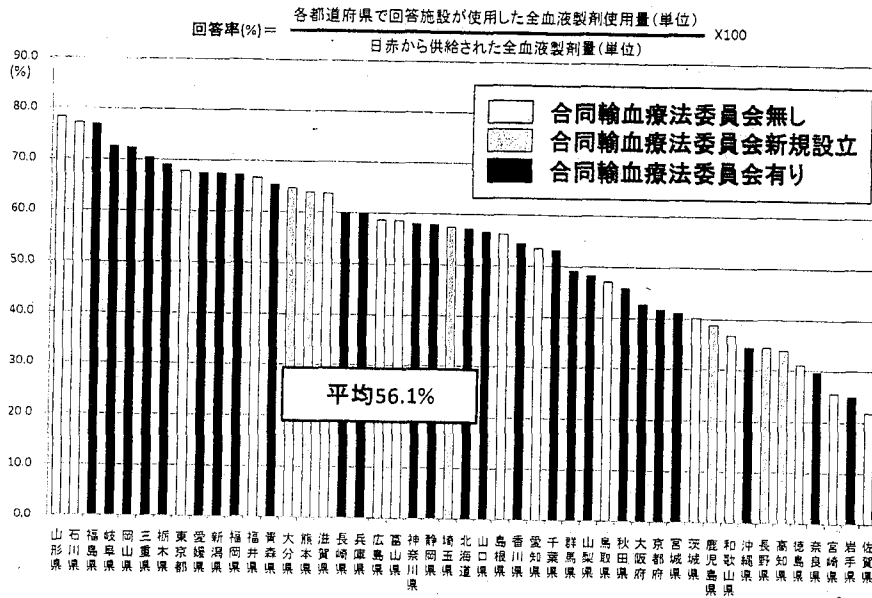


図8 輸血管理体制の整備

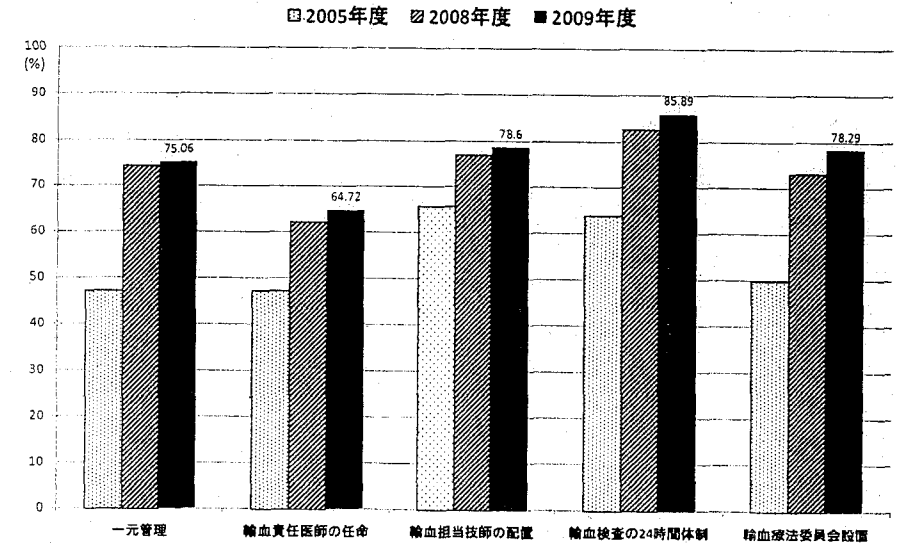


表2 年次別輸血管理体制と血液使用状況の比較(まとめ)

	年度	2005年			2006年			2007年		
		施設規模 回答施設数	<300床	300-499床	≥500床	<300床	300-499床	≥500床	<300床	300-499床
輸血管理体制		3978	400	243	247	448	283	1762	341	229
輸血業務の一元管理	あり	42.01	90.88	86.08	66.18	89.88	95.88	67.88	90.42	97.80
	Total	47.24			74.27			78.08		
輸血責任医師	専任	1.90	2.42	23.38	1.98	5.42	34.41	2.38	7.19	35.09
	兼任	39.22	75.84	54.75	51.26	78.30	60.57	52.74	78.14	60.09
	不在	58.88	22.37	11.88	46.76	16.27	5.02	44.88	14.67	4.82
	専任+兼任	47.20			82.12			64.72		
輸血担当技師	専任	2.52	27.30	70.49	4.68	41.13	77.98	5.73	48.27	82.48
	兼任	58.04	65.56	25.00	65.39	55.32	20.22	85.64	49.59	18.23
	不在	39.44	7.14	4.51	29.97	3.55	1.81	28.63	4.18	1.32
	専任+兼任	60.56			76.89			78.80		
輸血業務体制	24時間体制	59.83	84.78	88.36	77.74	96.41	97.47	80.88	97.91	99.12
	Total	63.82			82.82			85.89		
輸血療法委員会設置	あり	42.04	92.41	96.33	65.01	94.74	98.91	70.75	98.88	98.67
	Total	49.88			73.01			78.29		
指針の周知徹底	あり	29.54	55.78	60.29	34.87	51.95	69.03	35.93	55.35	71.89
	Total	33.81			41.29			43.61		
血液製剤の使用状況										
1病床あたりの血液使用量 (単位/病床)	RCC/bed	3.57	5.82	8.87	3.11	5.87	9.38	3.78	8.38	10.48
		4.10			4.21			5.05		
	PC/bed	3.44	7.98	19.59	3.40	7.80	19.20	3.82	9.33	22.20
		5.51			8.55			7.88		
	FFP/bed	1.74	3.48	6.42	1.40	3.11	6.02	1.55	3.49	6.70
		2.39			2.50			2.88		
	9.25	15.37	23.70	8.83	11.85	19.67	8.52	12.88	21.19	
	10.83			9.01			11.09			
	2.51	4.19	6.58	2.23	3.87	6.82	2.57	3.47	10.28	
	3.02			3.08			3.90			
産廃率(%)	RCC				8.44	5.33	2.19	6.19	5.07	1.84
					6.72			6.38		
	PC				1.23	0.99	0.54	1.68	1.63	0.80
					1.05			1.51		
				8.70	6.24	2.02	7.84	5.35	1.88	
				8.82			8.08			

*すべての記入データに基づき作成

図9 血液法、輸血療法の実施に関する指針と血液製剤の使用指針について院内周知している施設

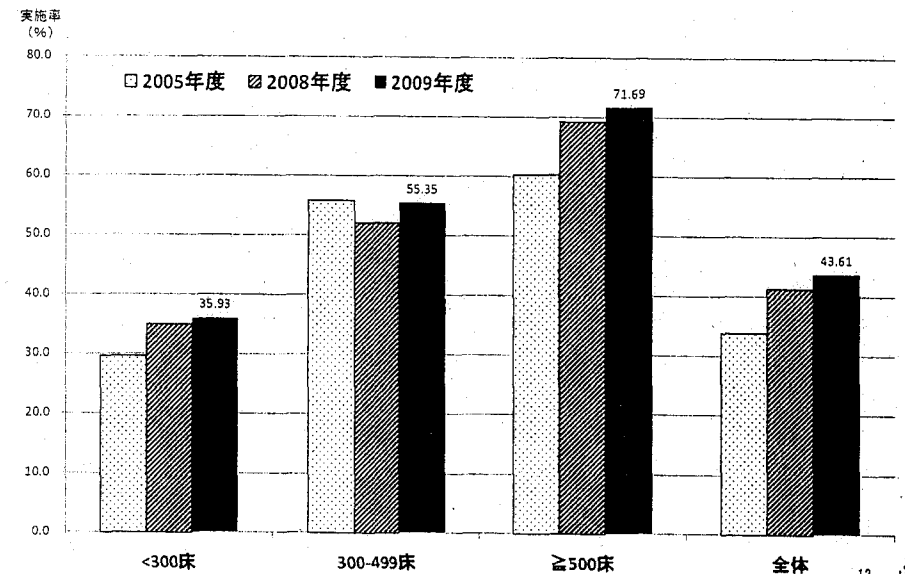


図10 各都道府県における指針の院内周知実施率

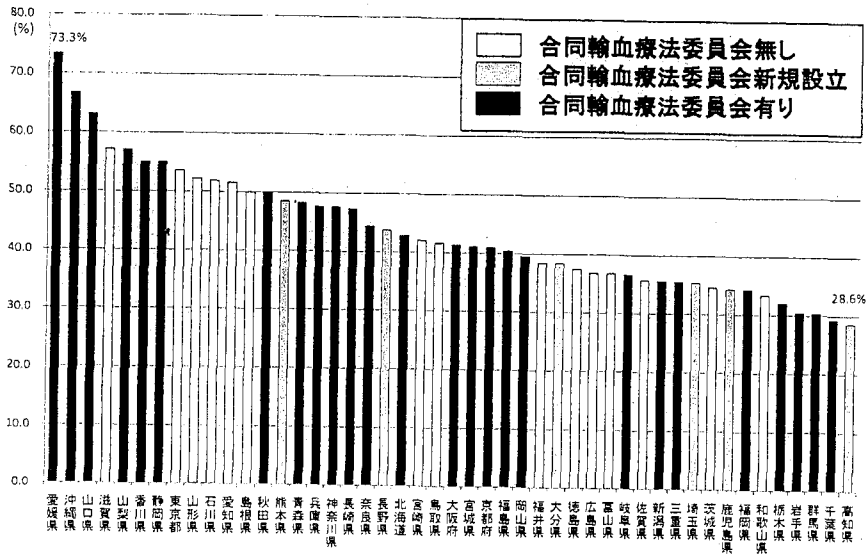


図12 1病床当たりの血液使用量(全血液製剤)

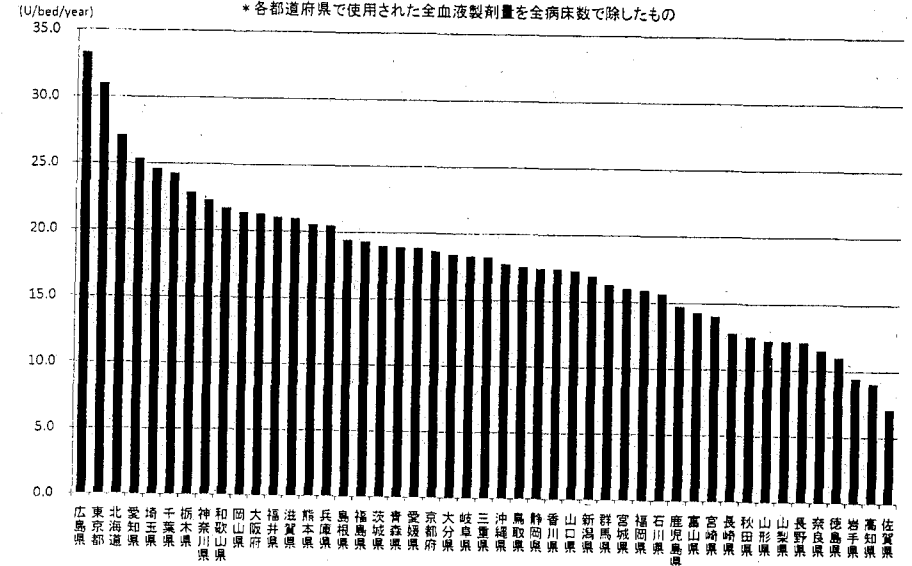


図11 年次別血液製剤の使用状況

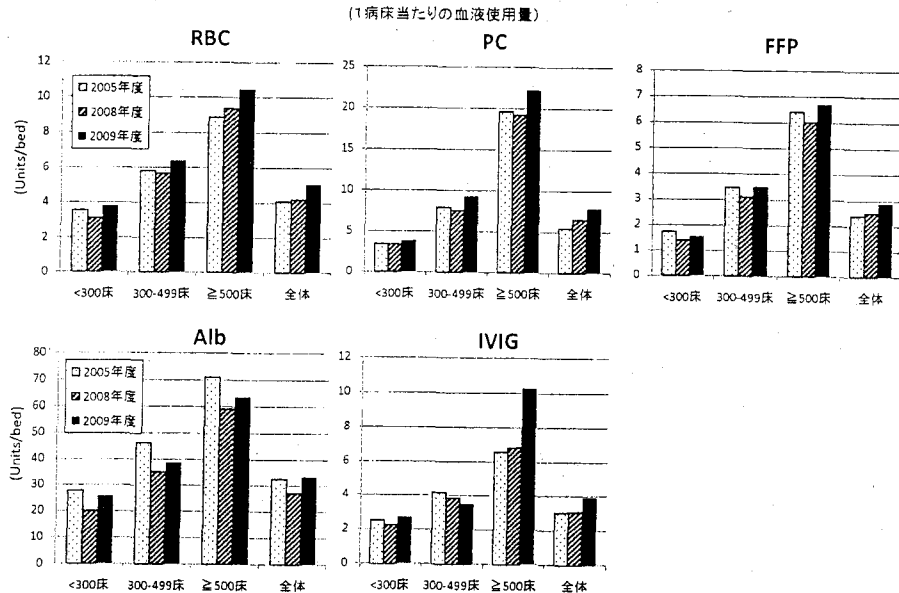


表3 合同輸血療法委員会設置別の輸血管理体制と血液使用状況

	A		A+B		B		C		
	H20年度までに設立	H21年度までに設立	H20年度までに設立	H21年度までに設立	新たに設立	未設立	新たに設立	未設立	
病床数	0	40	2.82%	53	3.11%	13	4.58%	29	4.80%
	1-299	1073	71.72%	1236	72.62%	219	77.11%	444	70.46%
	300-499	222	15.66%	259	15.23%	37	13.03%	62	13.02%
	500	139	9.80%	154	9.08%	13	5.28%	79	11.90%
一元管理	はい	904	73.20%	1088	73.73%	182	76.47%	410	78.88%
	いいえ	331	26.80%	387	28.27%	56	23.53%	110	21.19%
DPC	はい	416	29.27%	423	25.89%	80	28.17%	204	32.38%
	いいえ	1002	70.73%	1207	74.09%	204	71.83%	428	67.62%
輸血責任医師	専任	60	6.43%	96	6.47%	18	8.89%	42	8.11%
	兼任	715	57.48%	839	56.57%	124	51.88%	318	61.99%
輸血担当検査技師	専任	282	21.10%	301	10.32%	39	16.32%	124	24.12%
	兼任	704	58.66%	850	57.39%	148	61.06%	283	57.00%
輸血検査	専任	278	22.22%	330	22.29%	54	22.59%	97	18.88%
	オンコール	384	31.40%	449	30.92%	65	28.38%	186	36.20%
輸血療法委員会	あり	891	54.18%	797	54.69%	136	59.30%	253	49.80%
	なし	178	14.53%	205	11.19%	28	12.23%	71	13.83%
年間閉鎖回数	あり	944	77.25%	1181	77.14%	167	71.67%	428	83.78%
	なし	281	21.33%	325	21.59%	64	27.47%	77	15.04%
指針の院内周知	あり	17	1.39%	59	1.27%	2	0.86%	6	1.17%
	なし	88	88.43%	800	89.89%	114	71.25%	313	75.00%
自己血輸血	あり	482	42.84%	563	42.14%	81	38.39%	232	47.64%
	なし	643	57.16%	773	57.88%	133	61.61%	255	52.36%
血液使用状況(1病床当たりの血液使用量)*									
RBC/bed	4.97		4.94		4.73		5.25		
PC/bed	6.83		6.89		5.92		7.66		
FFP/bed	2.41		2.44		2.58		2.34		
Aib/bed	10.31		10.65		12.53		10.81		
IVIG/bed	3.29		3.12		2.17		3.67		
輸血管理科関連項目*									
FFP/RCC	0.28		0.29		0.30		0.25		
Ab/RCC	2.28		2.44		3.12		2.07		
留意率*									
RCC留意率	4.78		4.85		5.69		4.71		
PC留意率	1.07		0.97		0.56		1.13		
FFP留意率	5.67		5.55		5.04		6.64		

A:平成20年度までに合同輸血療法委員会がすでに設立された施設(n=26), B:平成21年度に新たに合同輸血療法委員会が設立された施設(n=6)
C:未設立施設(n=16) * :各医療機関の平均値として示す(明らかに記載ミスと思われるデータは削除して作成)

図13 合同輸血療法委員会設置別輸血管理体制の比較

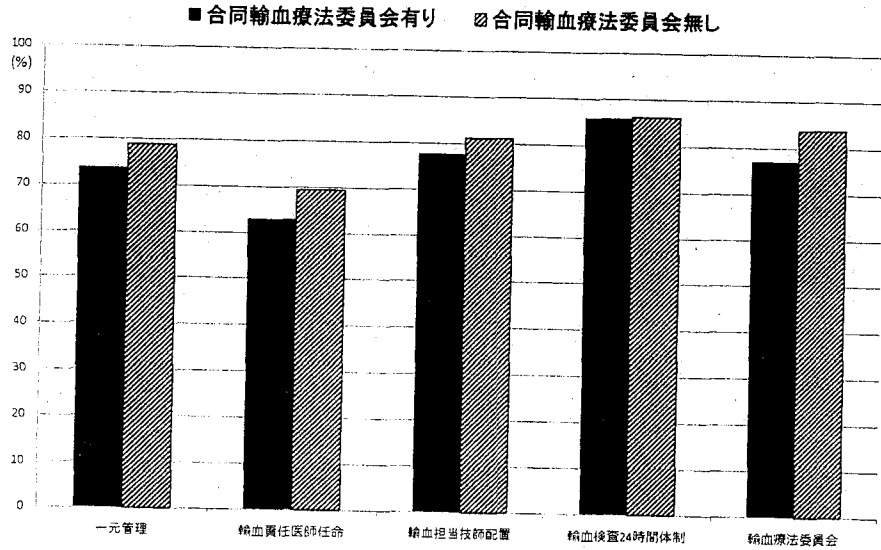


図15a 合同輸血療法委員会の有無別輸血管理体制の実施率

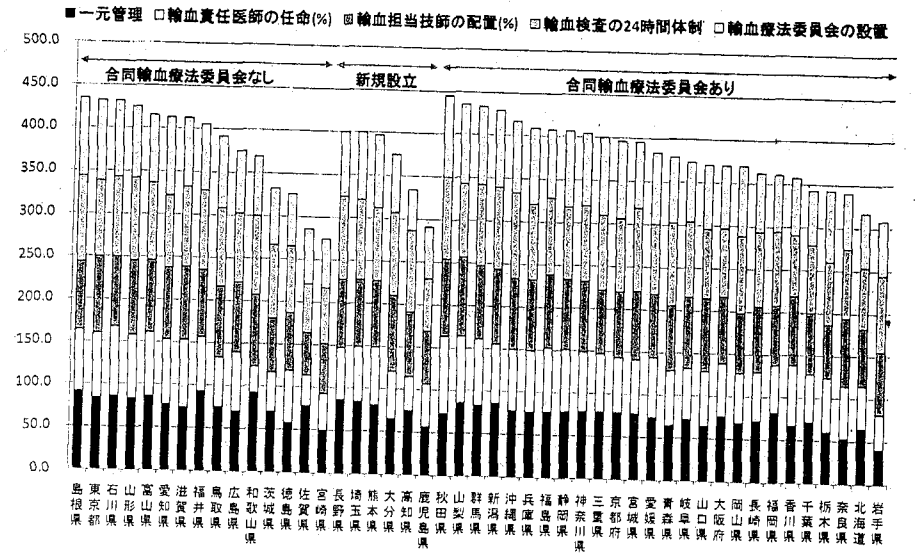


図14 都道府県別の輸血管理体制の実施率

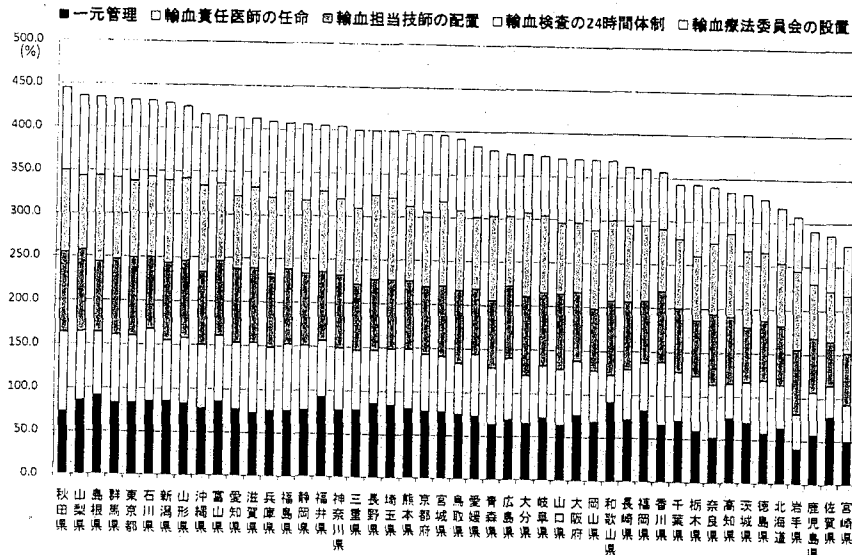


図15b 合同輸血療法委員会の有無別輸血管理体制の実施率

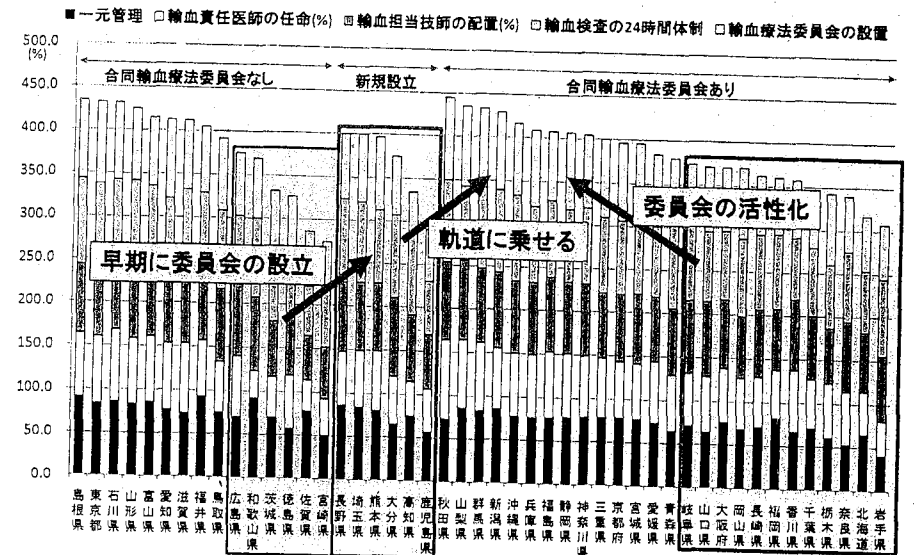


図16 適正輸血への取り組みと指針の院内周知

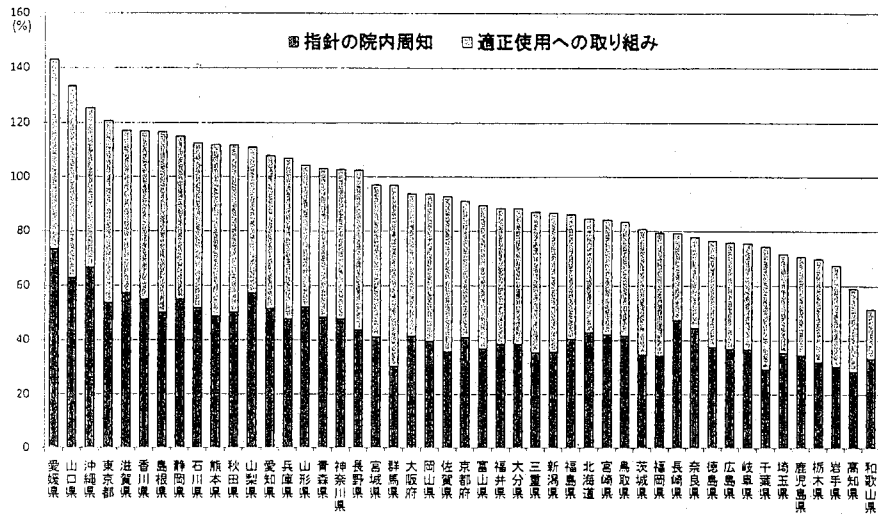
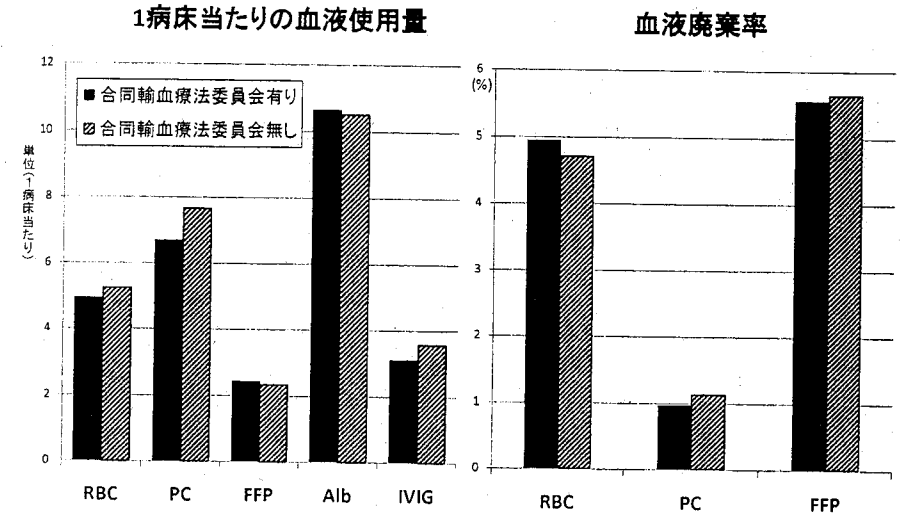


図18 合同輸血療法委員会を設置別血液使用状況



* 各医療機関の値の平均値として示す

図17 適正輸血への取り組みと指針の院内周知

— 合同輸血療法委員会の有無別 —

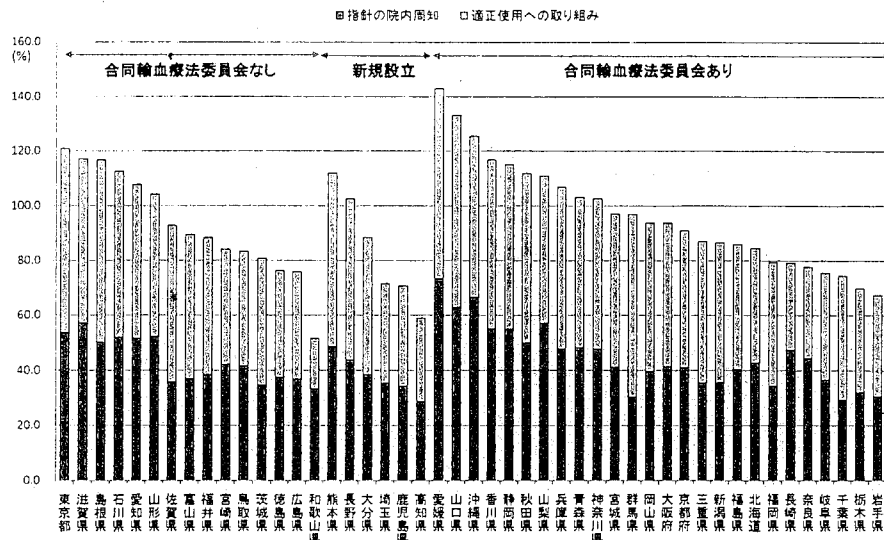


図19 2009年濃厚赤血球使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

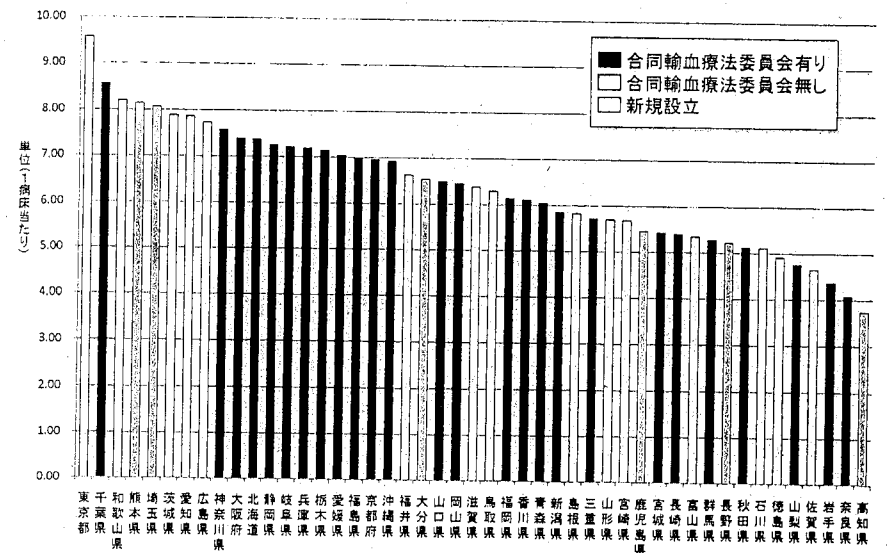


図20

濃厚赤血球使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

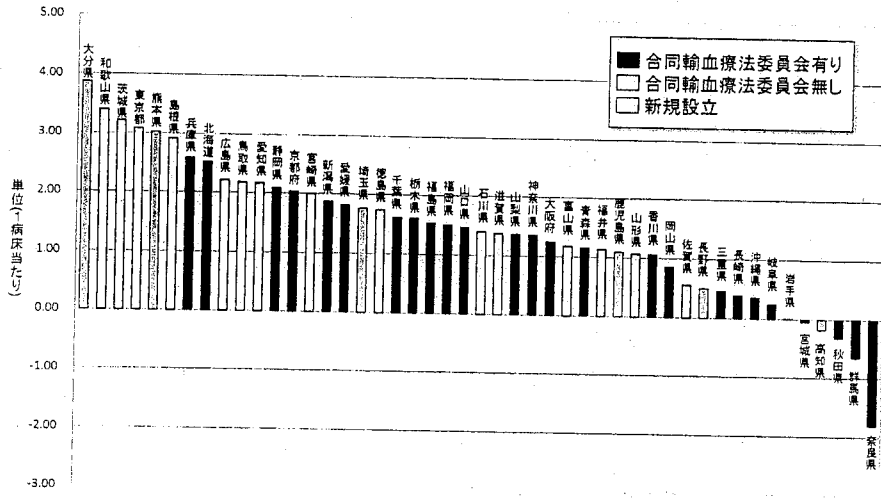


図22

濃厚血小板使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

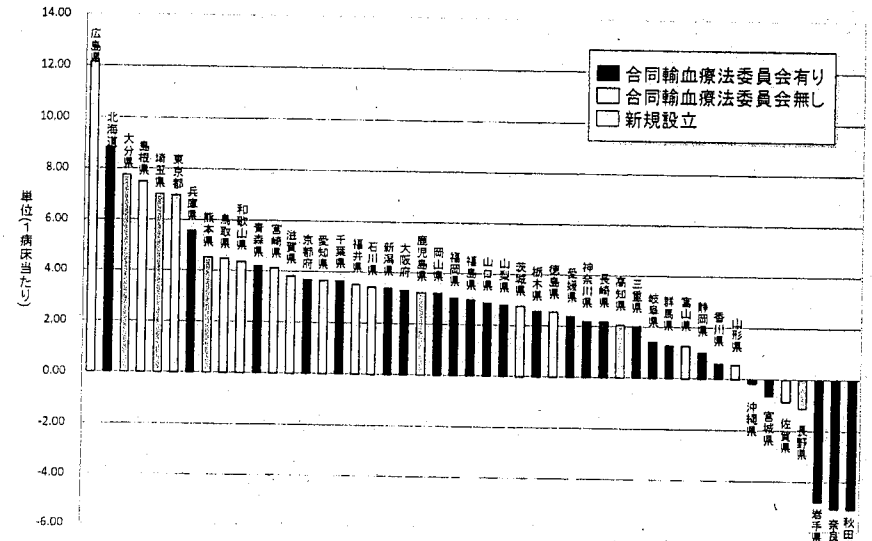


図21 2009年濃厚血小板使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

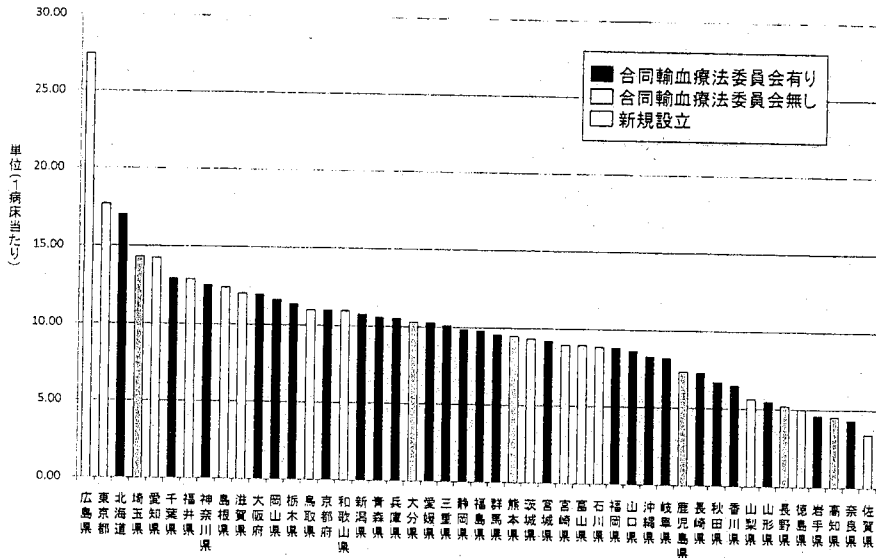


図23 2009年新鮮凍結血漿使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

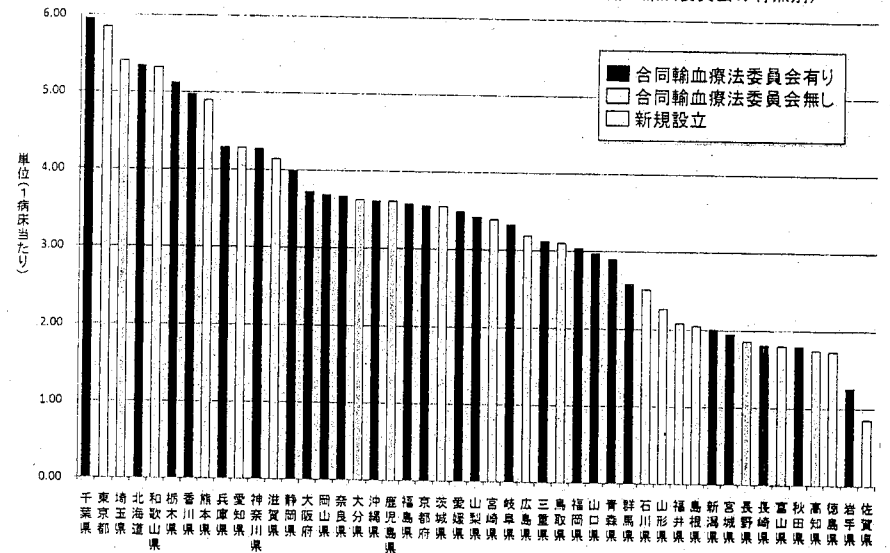


図24

新鮮凍結血漿使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

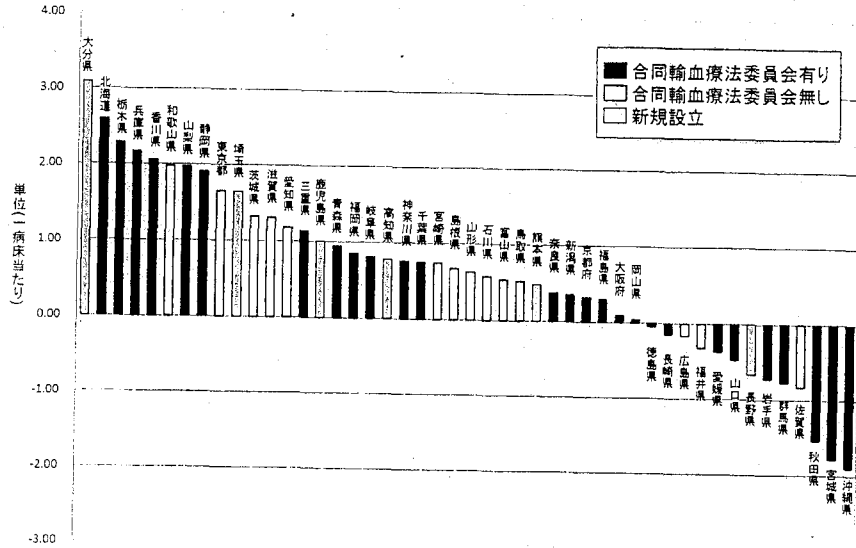


図26

アルブミン使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

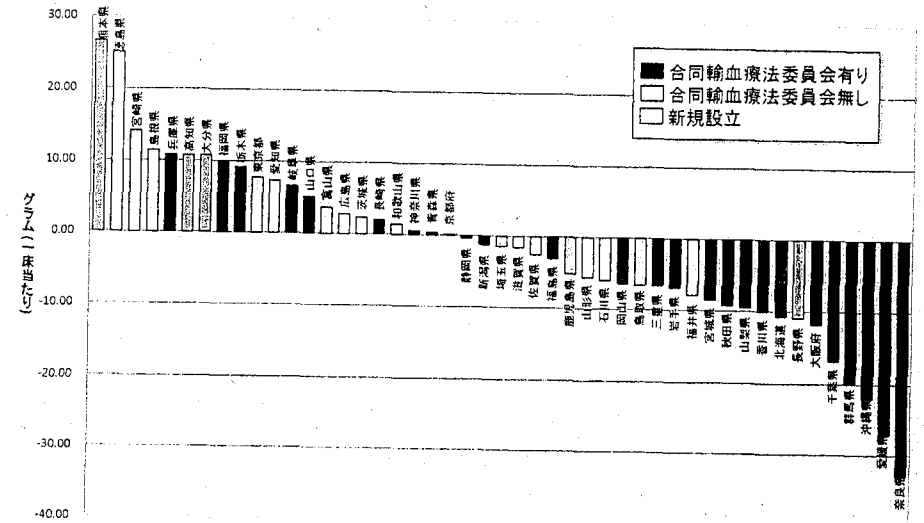


図25 2009年アルブミン使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

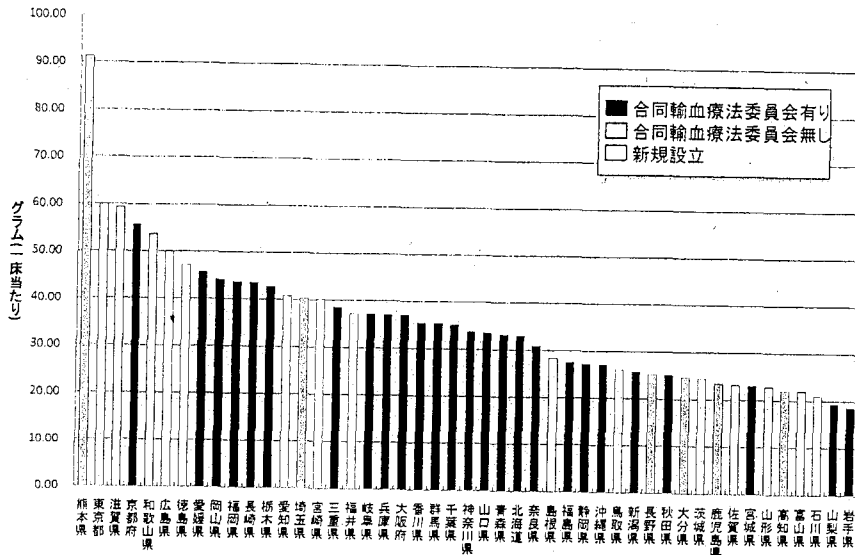


図27 2009年免疫グロブリン使用量の多い順

(合同輸血療法委員会の有無別)

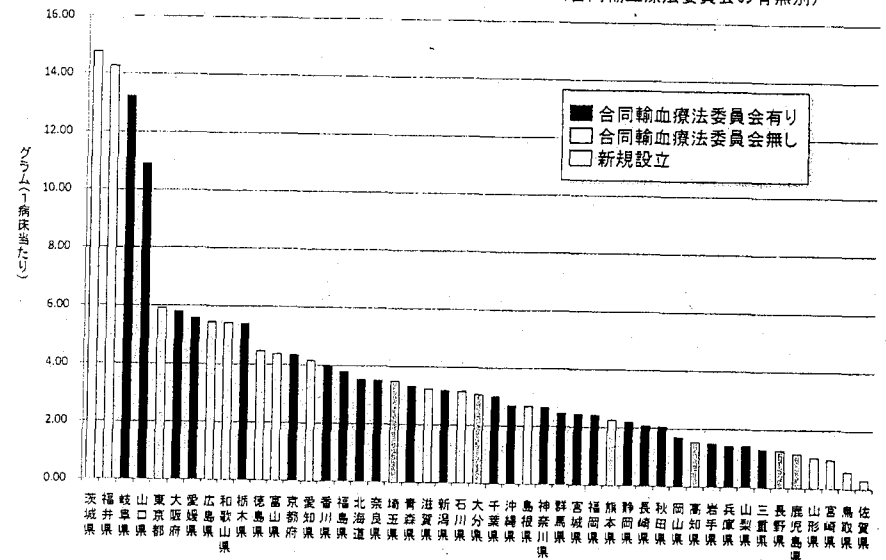


図28

免疫グロブリン使用量 年度比較・増減(2005年と2009年)

(合同輸血療法委員会の有無別)

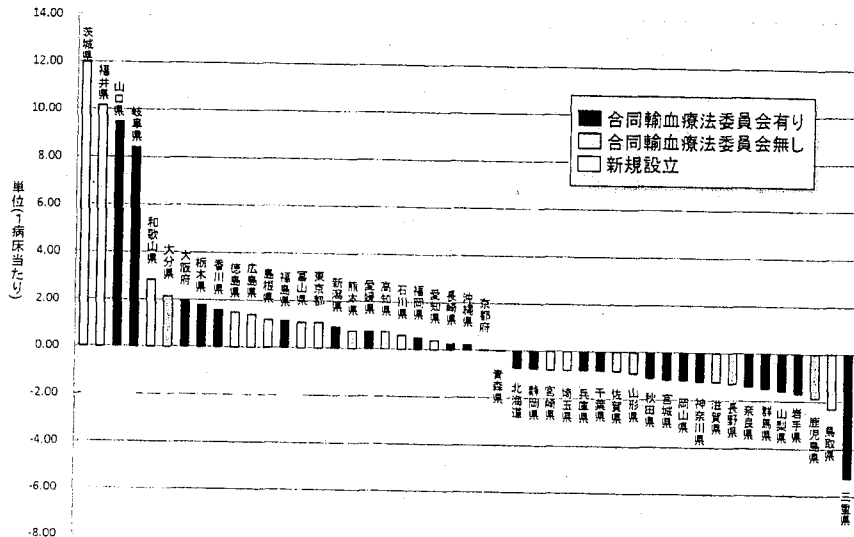


図30a

都道府県別血液廃棄率

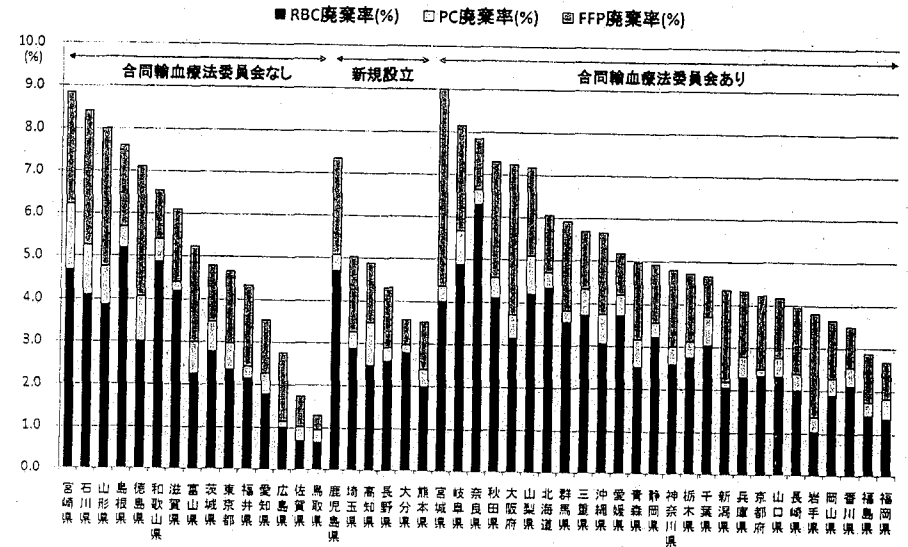


図29

都道府県別血液廃棄率

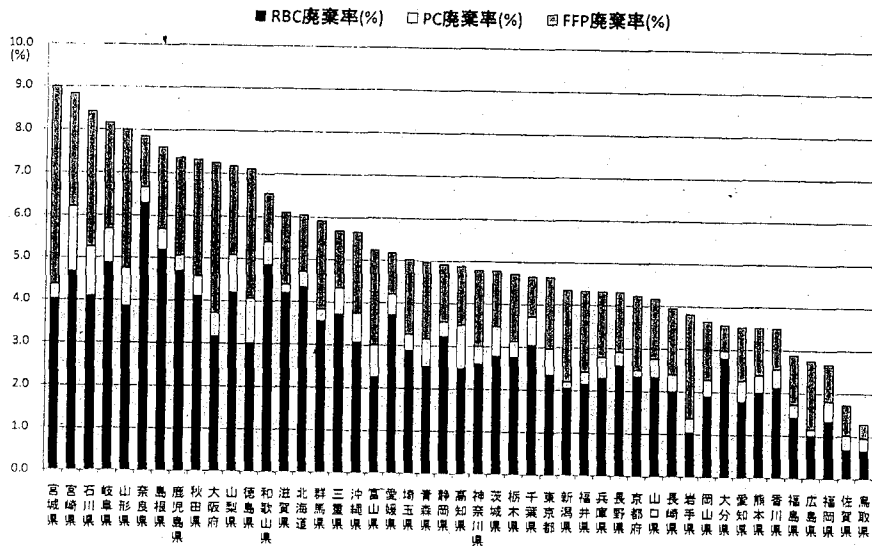
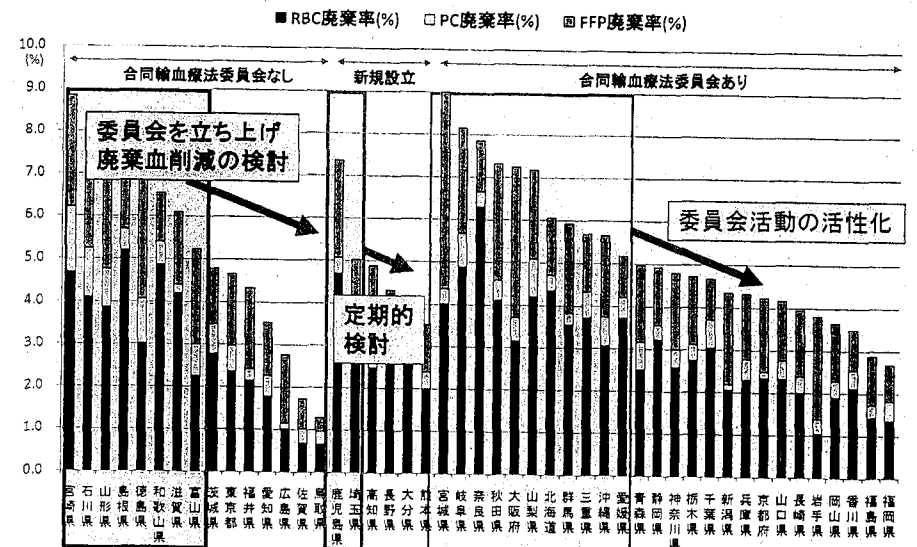


図30b

都道府県別血液廃棄率



「輸血療法の実施に関する指針」改訂案について

1. 日本輸血・細胞治療学会からの「輸血療法の実施に関する指針」改訂案概要は以下のとおり。

- 責任医師 : 具体的な責任のあり方を追加。
- GVHD : 照射の対象製剤を、「リンパ球を含む輸血用血液製剤」から、「FFPを除く全ての血液製剤」へ修正
※白血球除去ではGVHDを防止できないことを追加
- 血型検査 : 原則として、患者の属する医療機関等施設内で実施できない場合には、専門機関に委託して実施する。
- 不適合輸血防止 : 頻回輸血患者では、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を行う、ことを追記
- 緊急輸血時 : 「O型の赤血球を使用」から、「照射O型赤血球を使用」へ修正
- 大量輸血時 : 「A B型では、O、A、B型を輸血」から「A又はB型を優先」と修正。
- 外観検査 : 外観検査項目として「スワーリング」などを加える。
- 患者検体保存 : 輸血実施後に感染症検査を確実にを行うために、未開封の分離剤入り採血管に保存した検体を遠心後、-20℃以下で、2年間程度保存することが望ましいが、困難な場合は輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿約2mlを-20℃以下で2年間程度保存してもよい、とすること。
- 副作用 : 遅発型溶血について詳細な情報を加えた。
① 輸血関連循環過負荷(TACO)を追加。
② 遅発型副作用について以下のとおり修正する。
「輸血による感染を確認するため、輸血前に感染症検査が実施された場合でも、輸血前検体は必ず保管する。輸血後検査は輸血を受けた患者すべてに別表に掲げる検査を行うこととするが、一部困難な場合、(以下略)。」
- 院内採血 : 「特別な事情がない限り行うべきではない」から、「必要となるのは非常に限られた場合である」とする。
- 参考 : 免疫抑制剤療法時のB型肝炎再燃について追加。

「輸血療法の実施に関する指針」改訂希望案

	現行	改訂希望(アンダーライン)
II 輸血の管理体制の在り方 2. 責任医師の任命	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。なお、 <u>輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。</u>
III 輸血用血液の安全性 4 副作用予防対策 2) 放射線照射	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、リンパ球を含む輸血用血液に放射線照射をして用いる必要がある。全照射野に最低限15Gy(50Gyを超えない)の放射線照射を行って使用する。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。放射線照射後の赤血球(全血を含む)では上清中のカリウムイオンが上昇することから、新生児・未熟児・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、照射後速やかに使用することが望ましい。	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、 <u>リンパ球を含む輸血用血液に新鮮凍結血漿を除く全ての輸血用血液に放射線を照射(15~50Gy)して使用する。院内で採血された血液についても照射後に輸血を行う。なお、平成19年1月16日よりすべての製剤が保存前白血球除去製剤となったが、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できるとの科学的に証明されていない。</u> 平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。放射線照射後の赤血球(全血を含む)では上清中のカリウム濃度イオンが上昇することから、 <u>新生児(特に低出生体重児)・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、カリウム濃度の上昇に留意し、照射後速やかに使用することが望ましい。</u>
IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	患者(受血者)については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。	患者(受血者)については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、 <u>患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等施設内で実施できない場合には、専門機関に委託して実施する。</u>
V 不適合輸血を防ぐための検査(適合試験)およびその他の	ABO血液型とRho(D)抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。	ABO血液型とRho(D)抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。

<p>留意点</p> <p>1. 検査の実施方法</p> <p>1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査</p>		<p>頻回に輸血を行う患者においては1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を再度行うことが望ましい。</p>
<p>2. 緊急時の輸血</p> <p>2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用</p>	<p>出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、同型血が不足した場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的にO型赤血球を使用する(全血は不可)。 注：O型の赤血球を相当量輸血した後、患者とABO同型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と交差適合試験の主試験を生理食塩液法(迅速法、室温)で行い、適合する血液を用いる。</p>	<p>出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に交差適合試験未実施の照射O型赤血球濃厚液(RCC)を使用する(全血は不可)。 注：O型の赤血球を相当量輸血した後、患者とABO同型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と交差適合試験の主試験を生理食塩液法(迅速法、室温)で行い、適合する血液を用いる。 この場合、O型RhD陰性濃厚液が望ましいが、O型RhD陰性濃厚液を入手することは緊急時に困難な場合は、O型RhD陽性濃厚液を使用する。この場合も輸血前に検体を採取し、輸血前の血液型を確定することが重要である。また、輸血後であつても、不規則抗体スクリーニング検査を実施し、不規則抗体の存在が疑われる場合は抗体同定を行う。</p>
<p>3. 大量輸血時の適合血</p> <p>3.) 救命処置としての輸血</p>	<p>上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球(異型適合血)を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1)項を遵守する。 (患者血液型が確定している場合) 患者ABO血液型：異型であるが適合である赤血球 O：なし A：O B：O AB：O、A、B (患者血液型が未確定の場合)</p>	<p>上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球(異型適合血)を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1)項を遵守する。 (患者血液型が確定している場合) 患者ABO血液型：異型であるが適合である赤血球 O：なし A：O B：O AB：A型もしくはB型を第一選択とし、どちらの入手できない場合</p>

	<p>O型</p>	<p>にO型を選択する (患者血液型が未確定の場合) O型 「危機的出血への対応ガイドライン」(日本産科婦人科学会、日本産婦人科学会、日本周産期・新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会)参照</p>
<p>VII 実施体制のあり方</p> <p>1. 輸血前</p> <p>3) 輸血用製剤の外観検査</p>	<p>患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致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、あるいはバッグの破損や閉封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。また、赤血球製剤についてはエルシニア菌(<i>Yersinia enterocolitica</i>)感染に留意し、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。</p>	<p>患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致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、あるいはバッグの破損や閉封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。(スワローリングや異物・凝集塊などを確認する。 「血小板濃厚液による敗血症の予防と対応策に関する手引き」日本輸血細胞治療学会誌54：419-421、2008参照) また、赤血球製剤についてはエルシニア菌(<i>Yersinia enterocolitica</i>)感染に留意し、上記に加えて、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との色調の差にも留意する。</p>
<p>4. 患者検体の保存</p>	<p>4. 患者検体の保存 患者検体の保存にあたっては、「血液製剤等に係る適及調査ガイドライン」(平成17年3月10日付け薬食発0310012号厚生労働省医薬食品局長通知、平成20年12月26日一部改正)を遵守すること。以下、一部要約抜粋する。 の(2)のii及びiiiに従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の患者血液(分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)約2mL)を当分の間、-20℃以下で可能な限り保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。 この際、コンタミネーションのな</p>	<p>4. 輸血前検体の保存 「血液製剤等に係る適及調査ガイドライン」(平成17年3月10日付け薬食発0310012号厚生労働省医薬食品局長通知、平成20年12月26日一部改正)を遵守すること。 輸血実施後に感染症検査を確実にを行うために、未開封の分離剤入り採血管に保存した検体を速く後、-20℃以下で2年間程度保存することが望ましいが、困難な場合は、輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)約2mLを-20℃以下で2年間程度保存してもよい。この際、コンタミネーションのないようにディスプレイのピペットを使用するなどの対応が望まれる。 保管検体については日本赤十字社</p>

	<p>いようにディスプレイのピペットを使用するなどの対応が望まれる。</p> <p>なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清（漿）の再検査を行うことがあるので、</p> <p>①輸血前1週間程度の間の患者血清（漿）および</p> <p>②輸血後3か月程度の血清（漿）についても保管しているものがある場合は、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合は除く）。この際の保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）を2mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り（2年間を目安に）保管することが望ましい。</p>	<p>から検査依頼のあった場合は「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」に従って検査を行うこと。</p> <p>なお、輸血後検査については、必要に応じて当該患者から採血した検体を日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。</p>
<p>VIII 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策</p> <p>1) 溶血性輸血副作用</p> <p>(2) 遅発型副作用</p>	<p>遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。</p> <p>輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本疾患の認知度が低いため、正しく診断されない場合あり注意が必要である。</p>	<p>遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。</p> <p>輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本疾患の認知度が低いため、正しく診断されない場合あり注意が必要である。</p>
<p>2) 非溶血性輸血副作用</p> <p>(1) 即時型（あるいは急性型）副作用</p>		<p>新規</p> <p>iii 輸血関連循環過負荷(TACO)</p> <p>輸血に伴う循環負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上</p>

		<p>昇などを認める。胸部X線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後6時間以内の発症が多い。</p>
<p>2) 非溶血性輸血副作用</p> <p>(2) 遅発型副作用</p>	<p>ii 輸血後肝炎</p> <p>本症は、早ければ輸血後2～3か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るときに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う必要がある。</p> <p>別表</p> <p>B型肝炎</p> <p>輸血前検査：HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体</p> <p>輸血後検査：核酸増幅検査（NAT）（輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3か月後に実施）</p> <p>C型肝炎</p> <p>輸血前検査：HCV抗体、HCVコア抗原</p> <p>輸血後検査：HCVコア抗原検査（輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の1～3か月後に実施）</p> <p>iii ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。受血者（患者）の感染の有無を確認するために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前にHIV抗体検査を行</p>	<p>ii 輸血後肝炎</p> <p>本症は、早ければ輸血後2～3か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るときに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う必要がある。</p> <p>別表</p> <p>B型肝炎</p> <p>輸血前検査：HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体</p> <p>輸血後検査：核酸増幅検査（NAT）（輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3か月後に実施）</p> <p>C型肝炎</p> <p>輸血前検査：HCV抗体、HCVコア抗原</p> <p>輸血後検査：HCVコア抗原検査（輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の1～3か月後に実施）</p> <p>iii ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。</p> <p>注）B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫</p>

	<p>い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う必要がある。</p>	<p>不全ウイルス(HIV)の輸血前後の検査について</p> <p><u>輸血による感染を確認するため、輸血前検体の保存を全例で行う。なお、輸血前に感染症検査が実施された場合でも、輸血前検体は必ず保管する。輸血前の検体保存は、未開封の分離剤入り採血管に検体を採取し、遠心して凍結保存することが望ましいが、検査に使用した血清(血漿)約2mlを保存しても良い。-20℃以下で2年程度保存する。継続輸血患者では、3ヶ月に1回をめぐりに検体を保存する。なお、輸血前検体保管ができない場合は、別表に掲げる検査を行う。</u></p> <p><u>輸血後検査は、輸血を受けた患者すべてに別表に掲げる検査を行うこととするが、一部困難な場合、HBs抗原とHCV抗体および肝機能検査を行う。HIVに関しては、HIV抗体を検査する。継続輸血患者は、3ヶ月に一度をめぐりに検査する。</u></p>
<p>XII 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血輸血を除く)</p>	<p>院内で採血された血液(以下「院内血」という。)の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ～Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。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。もし院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために放射線照射を行うことが必要である。</p>	<p>院内で採血された血液(以下「院内血」という。)の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ～Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。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。もし院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために放射線照射を行うことが必要である。院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であ</p>

		<p>るが、院内血を使用する場合においては、輸血後移植片対宿主病防止のために、放射線を照射(15～50Gy)した血液を使用する。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ～Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。</p>
<p>おわりに 参考3 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策</p>		<p>新規 HBVキャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBVの急激な増殖、すなわちHBVの再活性化(reactivation)が発症することが知られている。従来、HBV既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていたHBs抗原陰性、HBe抗体ないしHBs抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球にはHBV-DNAが低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法やCD20に対するモノクローナル抗体であるリツキシマブなどの強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からもHBVの再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>実際には、血液悪性疾患などに對する強力な化学療法と輸血療法との両者を施行後にB型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前のHBV核酸増幅検査が必要となる場合が多い。</p> <p>免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン参照(肝臓、50巻;38-42, 2009)</p>

平成22年7月27日
日本輸血・細胞治療学会

「血液製剤の使用指針」改訂案について

1. 日本輸血・細胞治療学会からの「血液製剤の使用指針」改訂案概要は以下のとおり。

○ 3製剤について

項目	赤血球製剤	血小板製剤	新鮮凍結血漿
使用上の注意	1) 使用法の項を新たに設置し、表現を整える。		
外観検査	検査の目的を追記した記載にそろえる。		
GVHD	白血球除去による防止は不可能であると追加	+スワーリング等追加	新規に加える。
洗浄血製剤	非溶血性副反応（発熱、アレルギー等）を繰り返し起こす場合、有効な場合がある。		
ABO不適合輸血の取扱い	緊急時には、異型輸血も考慮（輸血指針参照）	十分な効果が期待できないことがある。	新鮮凍結血漿の抗A抗B抗体により溶血が起こる可能性がある。
Rh不適合輸血の取扱い	Rh陽性者にRh陰性製剤を使用しても医学的には問題ない。	緊急時にはRh陰性者にRh陽性製剤を使用してもよい。	
その他（個別）	急速大量輸血の際には専用加温機で加熱する。 照射の有無にかかわらず、保存に伴い上清中のカリウム濃度が上昇するので注意する。	DIC, TTP, HITについて情報を更新。	大量投与によるクエン酸中毒には必要に応じて、グルコン酸カルシウム含有製剤を静注する。

○ アルブミン製剤について

「参考19）非代償性肝硬変におけるアルブミンの使用」を項立て
アルブミンの使用量に関する情報を記載

- 大量の腹水穿刺時には循環血漿減少による腎障害、低ナトリウム血症などの副作用回避のため、排液1Lあたり8-10gのアルブミン投与が有用であると報告
- 1型の肝腎症候群の治療として、強心剤とアルブミンの投与が推奨されている。
- 合併する特発性細菌性腹膜炎に対する抗生剤と抗生剤およびアルブミン投与群との臨床試験では併用により、肝腎症候群発症と死亡率の低減化が示された。

「血液製剤の使用指針」に関する改訂希望

II 赤血球濃厚液の適正使用

現行	改訂希望（アンダーライン）
II 赤血球濃厚液の適正使用 6. 使用上の注意点	新規 1) 使用法 赤血球濃厚液を使用する場合には、輸血セットを使用する。なお、日本赤十字社から供給される赤血球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。また、通常の輸血では加温の必要はないが、急速大量輸血の際には専用加温機（37℃）で加温する。
1) 感染症の伝播 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) 感染症の伝播 細菌混入による致死的な合併症に留意し、輸血の実施前にバッグ内の血液について色調の変化、溶血（黒色化）や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。特に低温で増殖するエルシニア菌（Yersinia enterocolitica）等の細菌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注意する。
2) 鉄の過剰負荷	3) 鉄の過剰負荷
3) 輸血後移植片対宿主病（GVHD）の予防対策 平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。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 ⁹⁾ 、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。	4) 輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD）の予防対策 輸血後移植片対宿主病の発症を防止するために、放射線を照射（15～50Gy）した赤血球製剤を使用する ⁹⁾ 。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。採血後14日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても輸血後移植片対宿主病の発症例が報告されており、白血球除去によって輸血後移植片対宿主病が予防できるとは科学的に証明されていない。
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。	5) 高カリウム血症（別項立て） 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、放射線照射の有無にかかわらず、赤血球濃厚液では、保存に伴い、上清中のカリウム濃度イオンが上昇する場合がある。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。そのため、急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは低出生体重児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。	削除→1)に統合

	5) 溶血性副作用	6) 溶血性副作用
		新規 7) 非溶血性副作用 発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を繰り返す場合は、洗浄赤血球製剤が有効な場合がある。
		新規 8) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 原則として、ABO 同型の赤血球製剤を使用するが、緊急の場合には異型適合血の使用も考慮する（輸血療法の実施に関する指針を参照）。また、Rh 陽性患者に Rh 陰性赤血球製剤を使用しても抗原抗体反応をおこさないで投与することは医学的には問題ない。

III 血小板濃厚液の適正使用

	現行	改訂希望（アンダーライン）
2. 使用指針 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、がん、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。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)	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、がん、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。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。 <u>出血症状の無い慢性DIC については、血小板輸血の適応はない。</u> (DIC の診断基準については参考資料1を参照)
f. 血液疾患 (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。	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。特にADAMTS13活性が5%未満に著減している症例で、 <u>出血傾向を認めない場合の予防的血小板輸血は禁忌である。</u>
(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。	<u>ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin Induced Thrombocytopenia :HIT) が強く疑われるもしくは確定診断された患者において、明らかな出血症状がない場合には予防的血小板輸血は禁忌避けるべきである。</u>
6. 使用上の注意点		新規 1) 使用法 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。なお、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。
	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。	削除→1)に統合
	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。	
	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、細菌混入による致命的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、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) 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、細菌混入による致命的な合併症に留意し、輸血の実施前にバッグ内の血液についてスワーリングの有無、色調の変化、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。 <u>(血小板濃厚液による敗血症の予防と対応策に関する手引き、日本輸血細胞治療学会誌 54: 419-421, 2008)</u>
	4) 放射線照射 平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、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。	4) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策 平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、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を防止するため、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。	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低出生体重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ことが望ましい。
		新規 6) 非溶血性副作用 発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を繰り返す場合は、血小板を洗浄して使用することが有効な場合がある。
	6) HLA 適合血小板濃厚液 2の1)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) HLA 適合血小板濃厚液 2の1)に示す血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多く、ABO 同型の血小板濃厚液を使用することが望ましい。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗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	8) 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。現在供給されている血小板濃厚液

<p>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。</p>	<p>は赤血球をほとんど含まないので交差適合試験を省略してもよい。患者が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緊急の場合には、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とを原則とする。</p>
<p>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ぬ場合、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。</p>	<p>9) 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ぬ場合、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。な場合は ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B 抗体による溶血の可能性に注意する。また、患者の抗A、抗B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血では十分な効果が期待できないことがある。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。</p>

IV 新鮮凍結血漿の適正使用

	現行	改訂希望 (アンダーライン)
<p>6. 使用上の注意</p>	<p>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)。</p>	<p>1) 使用法 <u>新鮮凍結血漿を使用する場合には、輸血セットを使用する。使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、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や製剤ラベルの剥脱を避けるとともに、バッグ破損による細菌汚染を起こす可能性を考慮して、必ずビニール袋に入れる。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)。</u></p>
	<p>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。</p>	<p>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。 <u>細菌混入による致死的な合併症に留意し、輸血実施前にバッグ内の血液について色調の変化、凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないこと</u></p>

<p>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。</p>	<p>を肉眼で確認する。 4) <u>クエン酸中毒(低カルシウム血症)</u> 大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状(手指のしびれ、嘔気など)を認めることがあり、必要な場合にはグルコン酸カルシウム等カルシウム含有製剤を輸血実施静脈とは異なる静脈からゆっくり静注する。</p>
<p>4) ナトリウムの負荷</p>	<p>5) ナトリウムの負荷</p>
<p>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。</p>	<p>6) 非溶血性副作用 時に発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。</p>
<p>6) 輸血セットの使用 使用時には輸血セットを使用する。</p>	<p>新規 8) <u>ABO 血液型不適合輸血</u> ABO 同型的新鲜凍結血漿が入手困難な場合には、<u>ABO 血液型不適合の新鮮凍結血漿を使用してもよい。この場合、新鮮凍結血漿中の抗A 抗B 抗体によって溶血が起こる可能性があるため、留意が必要である。</u> 削除→ 1)に統合</p>

おわりに

	現行	改訂希望 (アンダーライン)
<p>参考 19 非代償性肝硬変におけるアルブミン使用</p>		<p>新規 非代償性肝硬変で高度の浮腫・腹水・胸水をきたした場合は、まず減塩・水分制限を行い、抗アルドステロン薬とループ利尿薬を用いて治療するが、治療抵抗性のいわゆる難治性腹水の治療に短期間の高張性アルブミン製剤の静注がおこなわれる。特に低アルブミン血症が高度(2.5g/dL以下)の時には、利尿薬を増量しても反応しないことが多いため、通常ナトリウムの含有量が少ない高張ヒトアルブミン製剤を点滴静注後、ループ利尿薬を使用する。効果は一過性であるため、漫然と繰り返してはならない。 <u>呼吸困難や強い腹部膨満を訴えるような難治性腹水では腹水穿刺排液が適応となる。大量(4L以上)の腹水穿刺時には循環血漿量の減少による、腎障害、低ナトリウム血症などの副作用が約30%に認められる。この副作用を回避する目的で排液1Lあたり8-10gのアルブミンの投与が有用であると報告されている¹⁾。これらの治療が奏効しない場合は、肝移植、頸静脈的肝内門脈大循環シャント、腹腔静脈シャント、自家腹水濃縮再静注法などを選択する。</u> 肝腎症候群(Hepatorenal syndrome)は肝硬変の末期、あるいは劇症肝炎などの肝不全状態に発症する急性腎不全をいうが、</p>

機能的な慢性腎不全で腹腔の細菌には器質的・病理学的な変化は見られない。急激に腎不全症状が進行する1型は不可逆的に進行し、死亡率90%以上で、肝硬変の末期の死因の一つである。1型の肝腎症候群の治療として、強心剤とアルブミンの投与が推奨されている²³⁾。

また、非代償性肝硬変に合併する特発性細菌性腹膜炎 (Spontaneous Bacterial Peritonitis) も予後が不良な病態である。起原因菌は *E. coli*, *Klebsiella* などの好気性グラム陰性菌が大部分で、治療には、第三世代のセフェム系抗生物質またはベニソリゾ製剤で治療するが、cefotaxime の単独投与と cefotaxime とアルブミンの併用を比較した臨床試験では、アルブミンの併用により肝腎症候群の発症 (単独投与33% vs アルブミン併用10%, $p=0.002$) と死亡率を低下する (単独投与29% vs アルブミン併用10%, $p=0.01$) ことが示された²⁴⁾。

参考文献

- 1) Runyon BA. Management of Adult Patients with Ascites due to Cirrhosis. *Hepatology* 39:841-856, 2004.
- 2) ANGELI P et. al. Reversal of Type 1 Hepatorenal Syndrome With the Administration of Midodrine and Octreotide *Hepatology* 29:1690-1697, 1999.
- 3) Duvoux C et. al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology*, 36:374-80, 2002.
- 4) Sorli P, et. al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N. Engl. J. Med.* 341:403-9, 1999.