

参考 新旧対照表

○ 「輸血療法の実施に関する指針」の改正点

I 輸血療法の考え方

1. 医療関係者の責務

| 項目 | 新 | 旧 |
|----|--|---|
| | 特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること（「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」（平成20年6月6日厚生労働省告示第326号）第六及び第七、 | 特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること（「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」第六及び第七、 |

2. 適応の決定

3) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

| 項目 | 新 | 旧 |
|-----|------------------------------------|----------------------------|
| (4) | 副作用・ <u>生物由来製品感染等被害救済制度</u> と給付の条件 | 副作用・ <u>感染症救済制度</u> と給付の条件 |

III 輸血用血液の安全性

2. 供血者の検査項目

| 項目 | 新 | 旧 |
|----|--|--|
| | さらに、HBs 抗原、抗 HBs 抗体、抗 HBc 抗体、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1、2 抗体、抗 HTLV-I 抗体、HBV、HCV、HIV-1、2 に対する核酸増幅検査 (NAT)、梅毒血清反応及び ALT (GPT) の検査を行う。 | さらに、HBs 抗原、抗 HBs 抗体、抗 HBc 抗体、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HTLV-I 抗体、HBV、HCV、HIV-1 に対する核酸増幅検査 (NAT)、梅毒血清反応及び ALT (GPT) の検査を行う。 |
| | 注：なお、上記に加えて、ヒトパルボウイルス B19 検査を日本赤十字社の血液センターでは実施しているが、ヒトパルボウイルス B19 検査は生物由来原料基準には記載されていない。 | 注：輸血用血液の安全性を確保するため、原則として日本赤十字社の血液センターで行われているものと同様の検査をする。なお、上記に加えて、ヒトパルボウイルス B19 検査を日本赤十字社の血液センターでは実施しているが、ヒトパルボウイルス B19 検査は生物由来原料基準には記載されていない。 |

4. 副作用予防対策

| 項目 | 新 | 旧 |
|----------|--|---|
| 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。 <u>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。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。</u> | 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ことが有効である。 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。 |

V 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）およびその他の留意点

1. 検査の実施方法
2) 交差適合試験

| 項目 | 新 | 旧 |
|-------|--|--|
| 3) 術式 | なお、後述3. 2) の場合を除いて、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。 | なお、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。 |

Ⅶ 実施体制の在り方

1. 輸血前

| 項目 | 新 | 旧 |
|---------------|---|---|
| 3) 輸血用血液の外観検査 | 患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致命的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝集塊の有無、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。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。 | 患者に輸血をする医師又は看護師は、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、溶血や凝集塊の有無、あるいはバッグの破損の有無などの異常がないかを肉眼で確認する。 |

4. 患者検体の保存

| 項目 | 新 | 旧 |
|----|--|--|
| | 患者検体の保存にあたっては、「血液製剤等に係る遡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。 | 患者検体の保存にあたっては、「血液製剤等に係る遡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)を遵守すること。 |
| | 医療機関が当該指針(Ⅷの1の2)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)で約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。 | 医療機関が当該指針(Ⅷの1の2)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)で約1ml)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ヶ月以上可能な限り(2年間を目安に)保管することが望ましい。 | 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1ml程度、-20℃以下で3ヶ月以上可能な限り(2年間を目安に)保管することが望ましい。 |

Ⅷ 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策

| 項目 | 新 | 旧 |
|----|---|---|
| | 輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染症のもの、及びその他の機序によるものがあり、 | 輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染症のもの、及びその他の機序によるものがあり、 |

1. 副作用の概要

2) 非溶血性輸血副作用

(1) 即時型(あるいは急性型)副作用

| 項目 | 新 | 旧 |
|---------|-------------------|-------------------|
| i 細菌感染症 | 血小板濃厚液はその機能を保つために | 血小板濃厚液はその機能を保つために |

| | | |
|--|---|---|
| | <p>室温（20℃～24℃）で水平振盪しながら保存されているために、<u>まれではあるが細菌の汚染があった場合には、混入した細菌の増殖が早く、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがあるため、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝集塊の有無、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的に確認する。</u></p> <p>また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌（<i>Yersinia enterocolitica</i>）感染が問題とされており、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差に留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。</p> | <p>室温（20℃～24℃）で水平振盪しながら保存されているために、<u>まれに細菌の汚染をみることもあり、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがある。</u></p> <p>また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌（<i>Yersinia enterocolitica</i>）感染が問題とされていたが、保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されている。人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。</p> |
|--|---|---|

| 項目 | 新 | 旧 |
|-----------------------|--|---|
| ii 輸血後関連急性肺障害 (TRALI) | <p>治療に際しては、<u>過量の輸血による心不全 (volume overload) との鑑別は特に重要である。</u></p> <p>TRALI と診断した場合には、<u>死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。</u></p> <p>なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討することが重要である。</p> | <p>治療に際しては、<u>輸血の過負荷による心不全 (volume overload) との鑑別は特に重要である。</u></p> <p>TRALI と診断した場合には、<u>特異的な薬物療法はないが、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行う必要がある。大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされているが、死亡率は十数%あるという。</u></p> <p>なお、当該疾患が疑われた場合は血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討する。</p> |

(2) 遅発型副作用

| 項目 | 新 | 旧 |
|--------------|---|---|
| i 輸血後移植片対宿主病 | <p>同予防策の徹底により 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、<u>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></p> | <p>同予防策の徹底により <u>2000 年以降、確定症例の報告はない。</u></p> |

X I 自己血輸血

5. 自己血輸血実施上の留意点

| 項目 | 新 | 旧 |
|---|-------------------------------------|--|
| 2) 血管迷走神経反射 (Vaso-Vagal Reaction ; VVR) | <p>注：血管迷走神経反射は供血者の 1% 以下に認められる。</p> | <p>注：血管迷走神経反射は供血者の 1% 以下に認められ、<u>特に若い女性では比較的多く認められる。</u></p> |

X II 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

| 項目 | 新 | 旧 |
|----|--|---|
| | <p>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、<u>2000年以降、わが国では放射線照射血</u></p> | <p>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> |

| | | |
|--|--|--|
| | 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。 | |
|--|--|--|

参考 1

| 項目 | 新 | 旧 |
|----------------------|---|--|
| | 医療機関における細菌感染への対応（血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（9 その他（1）イ（ア）より抜粋）） | 医療機関における細菌感染への対応（血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（抜粋）） |
| | ①使用済みバッグの冷蔵保存 | 1) 使用済みバッグの冷蔵保存 |
| ②受血者（患者）血液に係る血液培養の実施 | 受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。 その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、 <u>日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。</u> | 受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、 <u>製造業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</u> その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、 <u>製造業者に情報提供するよう努める必要がある。</u> |
| ③臨床菌株等の保管及び調査協力 | 受血者（患者）血液による血液培養で菌が同定された場合には、 <u>菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述（イ）2) 菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。</u> | [新設] |
| イ) ②菌型の同定 | 血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合には、 <u>医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。</u> <u>なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。</u> | [新設] |

参考 2

| 項目 | 新 | 旧 |
|----|-----------------------|-------------------------|
| | ①原因となる輸血用血液に関する回収及び検査 | 1) 原因となる輸血用血液に関する回収及び検査 |
| | ②原因となる輸血用血液回収上の注意 | 2) 原因となる輸血用血液回収上の注意 |
| | ③原因となる輸血用血液回収のための職員教育 | 3) 原因となる輸血用血液回収のための職員教育 |