

「血液製剤の使用指針」

平成 29 年 月全面改定のポイント

[要約]

削除した

はじめに

I 血液製剤の使用の在り方

1. 血液製剤療法の原則
2. 血液製剤使用上の問題点と使用指針の在り方

本指針がこれまで定義してきた「治療開始のトリガー」、「目標値の達成の仕方」等について日本輸血・細胞治療学会による「科学的根拠に基づく輸血ガイドライン(仮称 以下学会ガイドライン)に準拠した。

使用指針の推奨度を以下の基準で表現することとした。

エビデンスレベル・推奨度は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」¹⁾に準じて、推奨の強さは、「1」：強く推奨する、「2」：弱く推奨する（提案する）の 2 通りで提示した。上記推奨の強さにアウトカム全般のエビデンスの強さ（A、B、C、D）を併記されている。

- A（強）：効果の推定値に強く確信がある
- B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある
- C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない

II 赤血球液の適正使用

1) 慢性貧血に対する適応（主として内科的適応）(新項目)

d) 鉄欠乏性、ビタミン B12 欠乏性などによる貧血

- 鉄欠乏性、ビタミン B12 欠乏性などの貧血患者において、生命の維持に支障をきたす恐れがある場合以外は、赤血球輸血は推奨しない(2C)。

e) 自己免疫性溶血性貧血

- 生命の維持に支障をきたす恐れがある場合は、赤血球輸血を推奨する (2C)。

f) 腎不全による貧血

- 腎不全による貧血の場合は、ESA (Erythropoiesis-stimulating agents) 製剤と鉄剤治療などを優先し、Hb 7g/dl 以上では特殊な場合を除いて輸血はせず、必要最小限の輸血を推奨する (2C)。

2) 急性出血に対する適応(新項目)

a) 消化管出血における急性期貧血

- 消化管出血における急性期貧血の赤血球輸血トリガー値としては、Hb 7g/dl を推奨する。Hb 9g/dl 以上で、特殊な場合を除いて輸血が必要となることはほとんどない(1A)。

3) 周術期の輸血

4) 重症または敗血症患者の貧血(新項目)

- 重症または敗血症患者の貧血に対して、赤血球輸血トリガー値としては、Hb 7g/dl を推奨する (1A)。

II-1 疾患別の自己血貯血の適応(新項目)

1. 整形外科（人工膝関節置換術、人工股関節置換術、脊椎側弯症手術など）手術

- 人工関節置換術において、本邦では貯血式自己血輸血(2D)、欧米では術後回収式自己血輸血が推奨されてきた(1B)。ただし今後は止血対策の進歩により、有効とならない症例が増加する可能性がある (1B)。

2. 婦人科（子宮筋腫、子宮癌の手術など）手術

- 出血量が多い子宮筋腫手術において、術中回収式自己血輸血を推奨する (2C)。

本邦では、術前の自己血貯血も多く行われているが、エビデンスを示す論文に乏しい。婦人科手術領域において自己血輸血を検討した文献は少ないが、子宮筋腫手術において術中回収式自己血輸血が有用であるとした論文³⁶⁾は、日本の単一施設での 37 例の前向き観察研究である。その中で術中回収式自己血輸血が有用であったと考えられる 500mL 以上の出血を認めた症例数は 13 例であり、それらの平均出血量は 842ml であった。

3. 産科手術

- 前置胎盤などの出血量の多い産科手術において、自己血輸血（貯血法、希釈法、回収法を含む）を推奨する。貯血式の場合は妊婦の体重にもよるが、1 回の貯血量を 200～400ml を推奨する (1B)。

4. 心臓血管外科（開心術など）

- 心臓血管外科（開心術など）手術において、自己血輸血（回収法あるいは回収法と貯血法や希釈法との併用）を推奨する (1A)。

5. 大腸切除や肝切除など出血を伴う外科手術

- 大腸切除や肝切除などある程度の出血を伴う外科手術において、自己血輸血(貯血法、回収法、希釈法を含む)は同種血輸血の減量や回避に寄与する (2C)。

Ⅲ 血小板濃厚液の適正使用

5) がん・造血器悪性腫瘍、自家・同種造血幹細胞移植(使用指針の変更)

- がん・造血器悪性腫瘍（急性前骨髄球性白血病を除く）の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血トリガー値は 1 万/ μ L とする (2C)。ただし、患者の状態や医療環境に即し臨機応変に対応する (2D)。
- がん・造血器悪性腫瘍の化学療法、自家・同種造血幹細胞移植における血小板輸血は予防的に行う (2C)。

1 1) 免疫機序による血小板輸血不応状態が疑われる患者(新項目)

- 血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後の補正血小板増加数 **corrected count increment (CCI, 後述)**が低値の場合、免疫性血小板輸血不応を疑う (2C)。

- 免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、HLA 抗体の有無を調べる（2C）。
- HLA 抗体が陽性の場合、HLA 適合血小板製剤を用いる（1C）。
- HLA 適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後、16 時間から 24 時間後の CCI を測定し、臨床的有効性を評価する（1C）。

a) 血小板の投与量と評価

血小板輸血不応は、血小板輸血の効果が十分得られない状態を指す。HLA 抗体や血小板特異抗原（HPA）による免疫性血小板輸血不応と、それを除く非免疫性血小板輸血不応（発熱，感染症，DIC，脾腫大など）がある。

血小板輸血不応の診断には、

「補正血小板増加数（corrected count increment: CCI） $[\mu\text{L}] = (\text{輸血後血小板数}[\mu\text{L}] - \text{輸血前血小板数}[\mu\text{L}]) \times \text{体表面積}[\text{m}^2] \div \text{輸血血小板数総数}[\times 10^{11}]$

を用いる（分母の輸血血小板数総数 $[\times 10^{11}]$ に留意。

IV 新鮮凍結血漿の適正使用

2. 使用指針(凝固因子検査の意義の修正)

凝固因子の補充による治療的投与を主目的とする。旧指針では「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」としていた。学会ガイドラインでは FFP 投与決定におけるトリガーとしての凝固検査の有用性について、大量輸血の必要な/必要でない手術・外傷、および非手術（例:急性膵炎、肝障害、集中治療室における重症患者。TTP、DIC は含まない）患者において検討した。その結果、

- 大量輸血の必要な場合は、PT、APTT、フィブリノゲン濃度いずれも、患者アウトカムを改善させるものとして、FFP 輸注のトリガーとしては十分ではないとされた。ただし他にトリガーとして有用なマーカーは存在せず、引き続きこれらのマーカーが悪化した場合に FFP 輸注を考慮すべきであるとした（2D）。
- 大量輸血を必要としない場合（低侵襲手技(肝針生検、腹水穿刺や CV カテーテル挿入術など)においては PT 延長例でも出血のリスクは増加しないため有用性は低いと考えられ、推奨できない。一方高度の出血を伴う手術、出産では PT、APTT 延長、フィブリノゲン低値例で FFP が投与されており、目下はこれらを測定することを推奨するが、その有用性については不明である。（2C）。

- 非手術患者においても、前述したごとく、FFP の使用を行う前に PT, APTT, Fibrinogen の測定を行い、凝固因子障害があることを確認する必要がある。また、事前の測定と輸血後の改善値を比較し、FFP の使用を継続するか判断することには意義がある。しかし、FFP の使用量を決定したり、効果を予測することは困難である (2C)。

1) 大量輸血の必要な手術・外傷患者(使用指針の変更)

凝固因子の働きは多くは液相において起こり、そのため、生理的止血に重要な凝固因子濃度は血漿中濃度がより重要である。このため、大量出血/赤血球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、FFP 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。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(後述)。

- 大量輸血の必要な手術・外傷への FFP 投与は、死亡率を考慮した場合、10-15mg/kg または FFP/RBC を 1/1~2.5 比率での投与を提案する (2C)。

2) 大量輸血を必要としない外傷・手術患者(慢性肝疾患、肝硬変、慢性肝炎等を含む)(使用指針の変更)

- FFP の予防的輸注は、重篤な凝固障害を呈している場合を除き、施行しないことを(強く)推奨する。(2B)

3) ギランバレー症候群 (GBS)、chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) (新項目)

- GBS、CIDP とも FFP を置換液とした血漿交換が有効である事が示されているが、アレルギーなどの副作用が多いことより、アルブミンを置換液とした血漿交換が推奨される¹⁵⁾ (1A)。

5) ワルファリン効果の是正(使用指針の変更)

- FFP はワルファリン効果の是正に関してはその凝血学的効果は明らかに部分的な効果しかなく、重篤な出血がない場合は用いる根拠はない。ワルファリン効果の緊急補正に FFP 投与は推奨されない。一般にビタミン K の投与が行われるが、緊急補正が必要な場合は、FFP よりも濃縮プロトロンビン複合体製剤の使用が推奨される(2C)。

V アルブミン製剤の適正使用

2. 目的

1) 低アルブミン血症の病態とアルブミン投与の目的(検査の意義の修正)

急性期に血清アルブミンの目標値を 2.5-3.0 g/dL に設定してアルブミン投与を行った臨床研究は多いが、アルブミン投与の優位性は示されていない⁴⁻⁶⁾。少なくとも 2.5 g/dL 以上に保つ必要はないと思われる。アルブミン投与に明確なトリガー値はなく、低アルブミン血症のみではアルブミン製剤の適応とはならない。

3. 使用指針

1) 肝硬変に伴う腹水(使用指針の変更)

a) 腹水治療におけるアルブミンの位置づけ

- 肝硬変腹水例において高張アルブミン投与は腹水消失率を高めるとともに、腹水再発を抑制し、長期投与で生存率も改善する (1B)。

g) 特発性細菌性腹膜炎 (Spontaneous Bacterial Peritonitis : SBP) に対するアルブミン使用(新項目)

- 腎障害を伴う特発性細菌性腹膜炎には 6 時間以内に高張アルブミンを 1.5 g/kg 体重、3 日目に 1 g/kg 体重の投与が有効である (1A)。

h) 肝腎症候群 (Hepatorenal syndrome : HRS) に対するアルブミンの投与(新項目)

- 1 型肝腎症候群の改善には高張アルブミンと血管収縮薬の投与が有効である。アルブミン投与量は第 1 日:1 g/kg 体重、それ以後 20~40 g/日とし、terlipressin など併用する (1A)。

6) 他の血漿増量剤が適応とならない病態(新項目)

- アルブミン以外の代用血漿薬の使用が困難な症例にはアルブミンを使用する (1B)。

7) 出血性ショック(使用指針の変更)

- 外傷、手術などによる血管内容量減少に対して、それを維持または増量する目

的で輸液を行う必要があると判断された患者へのアルブミン投与は、晶質液投与と比べた場合、死亡率を改善する効果はない（使用しないことについての強い推奨 1A）。

- 外傷、手術による出血で生じた循環血液量減少を補充するためにアルブミンを用いると、合併症発生率を改善できる可能性がある（2C）。

1 0) 循環動態が不安定な体外循環(使用指針の変更)

- 循環動態が不安定な（たとえば糖尿病患者における）血液透析等の体外循環施行時の等張アルブミン使用は原則として推奨されない（使用しないことについての弱い推奨 2C）。

1 1) 重症熱傷(使用指針の変更)

- 重症熱傷に対するアルブミン使用の有効性、入院期間、死亡率に対する効果を認めていない（使用しないことについての強い推奨 1B）。
- 等張アルブミン投与は熱傷後 18 時間以降で、血清アルブミンが 2.0g/dL 未満になった時に限定的に投与を行う(2B)。

1 2) 重症敗血症(新項目)

- 重症敗血症及び敗血症性ショックの患者へのアルブミンへ投与は、晶質液投与と比べた場合、死亡率を改善する効果はない（使用しないことについての強い推奨 1B）。
- 重症敗血症患者の初期治療において、アルブミン投与は循環動態を安定させる（2C）。

1 4) 脳虚血（頭部外傷）(新項目)

- 重症外傷性脳損傷患者での輸液蘇生や急性脳梗塞の初期治療には推奨されない（使用しないことについての強い推奨 1A）。
- くも膜下出血後の血管攣縮においては、循環血液量を保つために晶質液で反応が見られない場合には等張アルブミンの投与を考慮する（2C）。

1 5) 炎症性腸疾患(新項目)

- 炎症性腸疾患に対するアルブミン使用は推奨されない（使用しないことについての弱い推奨 2なし）。

1 6) 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症(新項目)

- 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対するアルブミン投与は推奨できない（使用しないことについての弱い推奨 2C）。

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液の適正使用¹⁾

1) 使用指針(使用指針の変更)

非制限輸血 liberal transfusion strategy よりも制限輸血 restrictive transfusion strategy を推奨する（1B）。急性期を過ぎ、状態が安定している児ではヘモグロビン値 7g/dL をトリガー値とする。

2. 新生児への血小板濃厚液の適正使用

1) 使用指針(使用指針の変更)

- 新生児で出血症状がない場合の血小板輸血トリガー値は血小板数 2～3 万/ μ l とする。基礎疾患や病態を考慮したトリガー値としては expert opinion を基にした既存のガイドライン¹⁾を参照する（表 1）（2C）。
- 体重の少ない、未熟な児、特に生後数日以内、あるいは凝固障害を併発している児はより高い血小板数を維持することを推奨する（2C）¹⁾。

3. サイトメガロウイルス抗体陰性血の適応疾患(新項目)

- 母体がサイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性または陰性が確認されていない場合に行う胎児輸血、また同様の母体から出生した児に、生後 28 日未満の間に行う輸血は、可能であれば CMV 抗体陰性血の使用を推奨する（2C）。
- CMV 抗体陰性の造血幹細胞移植受血者及び臓器移植を受ける患者、CMV 抗体陰性 AIDS もしくは HIV 陽性者には、可能であれば CMV 抗体陰性血の使用を推奨する（2C）。

参考

大幅に項目を制限した