

参考資料 6－1

(平成 29 年度第 1 回血液事業部会適正使用調査会資料)

「血液製剤の使用指針」

抜粋

現行指針

平成 29 年 3 月

厚生労働省医薬・生活衛生局

目次

■「血液製剤の使用指針」

はじめに・・・・・・・・・・・・・・・・	2
I 血液製剤の使用の在り方・・・・・・・・	4
II 赤血球液の適正使用・・・・・・・・	6
III 自己血輸血について・・・・・・・・	14
IV 血小板濃厚液の適正使用・・・・・・・・	16
V 新鮮凍結血漿の適正使用・・・・・・・・	26
VI アルブミン製剤の適正使用・・・・・・・・	34
VII 新生児・小児に対する輸血療法・・・・・・・・	42
おわりに・・・・・・・・	45
 (参考・・・・・・・・	46)

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いえ、致命的な転帰をとることもまれにあることから、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、人体の一部かつ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、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。したがって、血液の国内完全自給達成のためには、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（当時）では、昭和 61（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、平成元（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、平成 6（1994）年には「血小板製剤の使用基準」、平成 11（1999）年には「血液製剤の使用指針」および「輸血療法の実施に関する指針」が策定された。「血液製剤の使用指針」については、血小板製剤の使用基準を含めるとともに、各領域における最新の知見に基づき、血液製剤の使用適正化の一層の推進を図るため、平成 17（2005）年に大きく改定された後、医療の発展にあわせて、一部改正が重ねられてきた。

国内自給に関しては、濃縮凝固因子製剤の国内自給が平成 4（1992）年に達成され、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%（昭和 60（1985）年）から 56.4%（平成 27（2015）年）へ、免疫グロブリン製剤の自給率は 40%（平成 7（1995）年）から 95.6%（平成 27（2015）年）へと上昇した。

使用量に関しては、高齢化の進展に伴い、増加が予想されてきたが、医療の発展および各関係者の適正使用への協力により、ここ数年、赤血球液についてはやや減少してきており、新鮮凍結血漿および血小板濃厚液についてはほぼ横ばいである。アルブミン製剤については平成 11（1999）年の総使用量は 226.8 万リットルであったが、平成 17（2005）年は 165.4 万リットル、平成 27（2015）年は 125.4 万リットルと年々減少してきた。一方、免疫グロブリン製剤の使用量は、適応拡大によりやや増加傾向にあるが、諸外国と比較するとまだ少ない。

血漿分画製剤の国内自給率を更に向上させるとともに、感染の可能性を低下させるために、これらの製剤を含む血液の国内完全自給、安全性の確保およ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（昭和 31 年法律第 160 号）が平成 15（2003）

年 7 月に改正施行された。当該法に基づき、「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」（以下「基本方針」という。）にて、以降の血液事業の方向性を示し、以降 5 年ごとに再検討が行われている。

また、基本方針のなかでは、輸血により、感染症、免疫学的副作用等が発生するリスクは、完全には排除できないことから、自己血輸血は推奨される手法とされている。将来、血液製剤の需給が逼迫する可能性も鑑み、引き続き、自己血輸血の手技や手法を維持発展させて行くことも重要と考える。

以上の観点から、医療現場における血液製剤の適正使用を引き続き推進する必要がある。

I 血液製剤の使用の在り方

1. 血液製剤療法の原則

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、輸血の適応となる基準値（トリガー値）を満たしていることをあらかじめ確認する（トリガー値輸血とは、検査値が基準値未満に低下した際に輸血を行うことをいう）とともに、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あらかじめ設定し、次いで補充すべき血液成分量を計算し、更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、その適応およ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挙げられる。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。しかし、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とともに、本指針と異なった適応・使用方針の場合には、さらなる注意をもって説明を行い、患者の同意を取得することが望ましい。

* 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 68 条の 21 で特定生物由来製品に係る説明について規定されている。

3. 今回の指針改定について

平成 17（2005）年に本指針が改定されてからすでに 10 年以上が経過しているが、これまで適宜部分改正を行ってきた。その間、輸血医療においても、医療者と患者が特定の臨床

状況での適切な診療の意思決定を行っていくために、科学的根拠（エビデンス）に基づいた診療ガイドラインの存在が不可欠となってきた。

本指針がこれまで定義してきた「治療開始の基準」，「目標値の設定」等については、エビデンスを標準的な手順に従って評価することにより適切かつ最善と定義づけられて出来あがったものではなかったことから、今般、厚生労働省および日本医療研究開発機構（AMED）の助成のもとに、日本医学会の分科会に所属する、日本輸血・細胞治療学会が「科学的根拠に基づく輸血ガイドライン」（以下「学会ガイドライン」という。）を作成したことにとともに、本指針においてもこれに準拠し、時代にあったものに改定した。学会の改正作業は今後も続行され、新たな医学的知見が得られた場合には、必要に応じて本指針を見直すこととするが、詳細については、最新の学会ガイドラインを参照されたい。

今回の改定においては、学会ガイドラインの記述方式に従って、使用指針の推奨の強さ、およびエビデンスの強さを「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」¹⁾に準じて、以下の基準で表現した。

推奨の強さは、「1」：強く推奨する、「2」：推奨するの2通りで提示し、アウトカム全般のエビデンスの強さについては、以下の A, B, C, D を併記している。

- 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

なお、推奨の強さおよびエビデンスの強さが示されていない多くの記述については、エビデンスがないか、あるいはあっても著しく欠乏しているものであり、その記述は、専門家としての意見に留まるものとした。

文献

- 1) 福井次矢，山口直人：「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」医学書院

VII 新生児・小児に対する輸血療法

小児，特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液の投与方法，新生児への血小板濃厚液の投与方法およ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液の適正使用

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

a) 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

b) 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

a) 使用血液

採血後 2 週間以内の赤血球液を使用する。

b) 投与量と速度

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

a) 溶血の防止

新生児に対する採血後 2 週間未満の赤血球液の安全性は確立されているが、2 週間以降の赤血球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。

なお、日本赤十字社から供給される赤血球液は、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。

b) 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。

2. 新生児への血小板濃厚液の適正使用

1) 使用指針

- a) 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。
- b) 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。
- c) 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。
- d) 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

a) 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/または 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。

b) 循環血液量の 1/2 を超える赤血球液輸血時

c) 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

a) と b) に対しては，10～20mL/kg 以上を必要に応じて 12～24 時間ごとに繰り返し投与する。

c) に関しては 10mL/kg 以上を 2～3 週間ごと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液で代替可能である。

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

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，最新の知見に基づき本指針の見直しを行った。本指針ができる限り早急に，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。今後も，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)

「血液製剤の使用指針」の改定のための作成委員（平成 29 年 1 月）

○ 薬事・食品衛生審議会血液事業部会適正使用調査会

◎は座長 （計 15 名，氏名五十音順）

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主任教授
稲波 弘彦	いななみ ひろひこ	医療財団法人岩井医療財団岩井整形外科内科病院理事長
薄井 紀子	うすい のりこ	東京慈恵会医科大学附属第三病院輸血部診療部 部長
大戸 斉	おおと ひとし	福島県立医科大学医学部 輸血・移植免疫学教授
兼松 隆之	かねまつ たかし	地方独立行政法人長崎市立病院機構 理事長
上條 亜紀	かみじょう あき	横浜市立大学附属病院輸血・細胞治療部 部長
鈴木 邦彦	すずき くにひこ	公益社団法人日本医師会 常任理事
鈴木 洋史	すずき ひろし	公益社団法人日本薬剤師会 副会長
田中 純子	たなか じゅんこ	広島大学大学院医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学教授
田中 政信	たなか まさのぶ	東邦大学医学部客員教授
種本 和雄	たねもと かずお	川崎医科大学心臓血管外科学教授
◎ 半田 誠	はんだ まこと	慶應義塾大学医学部輸血・細胞療法センター非常勤講師
益子 邦洋	ましこ くにひろ	医療法人社団永生会南多摩病院 院長
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授
矢口 有乃	やぐち ありの	東京女子医科大学救命医学教授

○ 科学的根拠に基づく輸血ガイドラインの策定等に関する研究

氏 名	ふりがな	現 職
研究代表者		
松下 正	まつした ただし	名古屋大学医学部附属病院輸血部教授