

血液製剤の使用指針 新旧対照表

「血液製剤の使用指針」

II 赤血球液の適正使用

項目	改定案	現行
<p>3 適正使用</p> <p>3) 周術期の輸血</p>	<p>b) 術中投与</p> <p>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。更に、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、一時的なヘパリン置換などを行うかを判断することも重要である。</p> <p>周術期貧血のトリガー値を Hb 値 7~8g/dL とすることを強く推奨する [1A] 4)。ただし、貧血状態の代償機転における心肺機能の重要性に鑑みた場合、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引き続き推奨されるが、今後のさらなる研究と評価が必要である。</p> <p>(削除)</p>	<p>b) 術中投与</p> <p>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。更に、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、一時的なヘパリン置換などを行うかを判断することも重要である。</p> <p>周術期貧血のトリガー値を Hb 値 7~8g/dL とすることを強く推奨する [1A] 4)。ただし、貧血状態の代償機転における心肺機能の重要性に鑑みた場合、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引き続き推奨されるが、今後のさらなる研究と評価が必要である。</p> <p><u>なお、大量輸血（24 時間以内に循環血液量の 100%以上の輸血を行うこと）時または 100mL/分以上の急速輸血をするような事態には、血液希釈による凝固因子や血小板数の低下のため、出血傾向が起こる可能性があるので、凝固系や血小板数の検査値およ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。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、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。</u></p>

IV血小板濃厚液の適正使用

項目	改定案	現行
<p>3. 使用指針</p>	<p>1) <u>血小板減少による出血時</u> (削除)</p> <p>血小板減少による重篤な<u>出血</u>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/μL 以上に維持するように血小板輸血を行うことを推奨する [2D]。</p> <p>更に，外傷性頭蓋内出血の場合には，血小板数 10 万/μL 以上に維持することを推奨する [2D]。</p>	<p>1) <u>活動性出血</u></p> <p><u>活動性出血時は，止血処理がないまま血小板輸血だけでは止血できないため，出血部位の止血を最優先とする。</u></p> <p>血小板減少による重篤な<u>活動性出血</u>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/μL 以上に維持するように血小板輸血を行うことを推奨する [2D]。</p> <p>更に，外傷性頭蓋内出血の場合には，血小板数 10 万/μL 以上に維持することを推奨する [2D]。</p>

	<p>3) <u>大量出血時</u> <u>産科的出血、外傷性出血、手術に伴う出血などにより 24 時間以内に循環血液量相当する量の出血（大量出血）を予測する、又は認める場合には、凝固因子や血小板の喪失及び消費による凝固障害や出血量に相応する輸液による凝固因子や血小板の希釈により凝固障害が起こりうる。この凝固障害を予防、又は治療することで、患者の予後が改善する可能性がある。このため、大量出血時の輸血では、赤血球液を投与するとともに、可能であれば、すみやかに新鮮凍結血漿及び血小板濃厚液を投与することを推奨する [1C] 4)-10)。各輸血用血液製剤の投与単位の比は、新鮮凍結血漿：血小板濃厚液：赤血球液が、1：1：1 となるよう輸血することが望ましい。</u> <u>また、血圧、脈拍数、体温などのバイタルサイン、出血量、出血傾向を示す臨床所見、血液検査値なども参考に血小板濃厚液を投与する。血小板数については、採血後、検査結果が判明するまでの出血によるさらなる血小板の減少に注意する。</u> <u>大量出血に伴う大量輸血による輸血関連急性肺障害（Transfusion-Related Acute Lung Injury：TRALI）、循環過負荷が起こりうるので留意する。</u></p>	<p>3) <u>大量輸血時</u> <u>急速失血により 24 時間以内に循環血液量相当量、特に 2 倍量以上の大量の輸血が行われると、血液の希釈により oozing と呼ばれる出血傾向を来すことがある。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。</u> <u>なお、産科危機的出血や外傷性出血性ショックなどの救急患者では、凝固因子の著しい喪失及び消費による、止血困難がしばしば先行することから、血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の早期投与による予後の改善が期待される。</u></p>
	<p>1) Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. <i>Ann Intern Med.</i> 2015; 162(3): 205-213. 2) Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, et al. Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia. <i>Transfus Med Rev.</i> 2015; 29(1): 3-13.</p>	<p>1) Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. <i>Ann Intern Med.</i> 2015; 162(3): 205-213. 2) Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, et al. Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia. <i>Transfus Med Rev.</i> 2015; 29(1): 3-13.</p>

	<p>3) <u>Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. <i>Br J Haematol.</i> 2017; 176(3): 365-394.</u></p> <p>4) <u>日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会 「産科危機的出血への対応指針 2017」</u></p> <p>5) <u>Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. <i>JAMA.</i> 2015;313(5):471-82.</u></p> <p>6) <u>Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. <i>JAMA Surg.</i> 2013;148(2):127-36.</u></p> <p>7) <u>Delaney M, Stark PC, Suh M, et al.: Massive transfusion in cardiac surgery: the impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival. <i>Anesth Analg</i> 2017; 124: 1777-1782.</u></p> <p>8) <u>Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, et al. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. <i>Transfusion</i> 2007(4); 47: 593-8.</u></p> <p>9) <u>Mazzeffi MA, Chriss E, Davis K, et al.: Optimal plasma transfusion in patients undergoing cardiac operations with massive transfusion. <i>Ann Thorac Surg</i> 2017; 104: 153-160</u></p> <p>10) <u>Tanaka H, Katsuragi S, Ikeda T, et al. Efficacy of transfusion with fresh-frozen plasma:red blood cell concentrate ratio of 1</u></p>	<p>3) Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. <i>Br J Haematol.</i> 2017; 176(3): 365-394.</p> <p>4) Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. <i>N Engl J Med.</i> 2010; 362(7): 600-613.</p> <p>5) Berseus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA. Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. <i>Transfusion.</i> 2013; 53 Suppl 1: 114S-123S.</p>
--	--	--

	<p><u>or more for amniotic fluid embolism with coagulopathy: a case-control study. <i>Transfusion</i> 2016;56:3042-6.</u></p> <p>11) Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. <i>N Engl J Med.</i> 2010; 362(7): 600-613.</p> <p>12) Berseus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA. Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. <i>Transfusion.</i> 2013; 53 Suppl 1: 114S-123S.</p>	
--	--	--

V 新鮮凍結血漿の適正使用

項目	改定案	現行
3. 使用指針 1) 凝固因子の補充 a) 複合型凝固障害	<p>iv 大量出血時</p> <p><u>産科的出血、外傷性出血、手術に伴う出血などにより大量出血を予測する、又は認める場合には、凝固因子や血小板の喪失及び消費による凝固障害や出血量に相応する輸液による凝固因子や血小板の希釈により凝固障害が起こりうる。この凝固障害を予防、又は治療することで、患者の予後が改善する可能性がある。このため、大量出血時の輸血では、赤血球液を投与するとともに、可能であれば、すみやかに新鮮凍結血漿及び血小板濃厚液を投与することを推奨する [1C]⁵⁻¹⁰。各輸血用血液製剤の投与単位の比は、新鮮凍結血漿：血小板濃厚液：赤血球液が、1：1：1 となるよう輸血することが望ましい。また、抗線溶療法により患者の予後を改善させる可能性が</u></p>	<p>iv 大量輸血時</p> <p><u>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、新鮮凍結血漿の使用を推奨する [2C]。</u></p> <p><u>患者の生命予後を考慮した新鮮凍結血漿投与量は 10～15mL/kg、または新鮮凍結血漿/赤血球液の比率（単位あたり）を 1/1～2.5 で行うことを推奨する [2C]。</u></p> <p><u>なお、産科危機的出血や外傷性出血性ショックなどの救急患者では、凝固因子の著しい喪失、及び消費による止血困難がしばしば先行することから、新鮮凍結血漿の早期投与により、予後の改善が期待できる⁶⁾。ただし、新鮮凍結血漿/赤血球液の比率（単位あたり）を 1 以上/1 で投与する場合は、輸血関連循環過負荷（TACO）に留意すること。</u></p>

	<p>あるので、承認されている効能・効果においては、早期からの抗線溶薬（トラネキサム酸）を投与することを推奨する [2B]^{11)~13)}。</p> <p>また、<u>血圧、脈拍数、体温などのバイタルサイン、出血量、出血傾向を示す臨床所見、血液検査値なども参考に新鮮凍結血漿を投与する。</u></p> <p><u>大量出血に伴う大量輸血による輸血関連急性肺障害、循環過負荷が起こりうるので留意すること。</u></p>	
<p>c) クマリン系薬剤（ワルファリンなど）効果の緊急補正</p>	<p>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。</p> <p>なお、<u>急性重篤出血時の出血傾向、又は重大な出血が予測される緊急を要する侵襲的な処置を行う場合は、プロトロンビン複合体製剤を使用することを推奨する [1B]^{14~16)}。</u>ただし、プロトロンビン複合体製剤を直ちに使用できない場合には、新鮮凍結血漿が使用されるが、その効果の有効性は示されていない<u>ことに留意する。</u></p>	<p>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。</p> <p>なお、<u>より緊急な対応のためには、プロトロンビン複合体製剤を使用する。</u>プロトロンビン複合体製剤を直ちに使用できない場合には、新鮮凍結血漿が使用されるが、その効果の有効性は示されていない。</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1) Roback JD, Caldwell S, Carson J, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. <i>Transfusion</i>. 2010; 50(6): 1227-1239. 2) Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. <i>Transfusion</i>. 2010; 50(6): 1370-1383. 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Roback JD, Caldwell S, Carson J, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. <i>Transfusion</i>. 2010; 50(6): 1227-1239. 2) Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. <i>Transfusion</i>. 2010; 50(6): 1370-1383. 3) Yang L, Stanworth S, Hopewell S, et al. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of

<p>3) Yang L, Stanworth S, Hopewell S, et al. Is fresh-frozen plasma clinically effective? An update of a systematic review of randomized controlled trials. <i>Transfusion</i>. 2012; 52(8): 1673-1686.</p> <p>4) Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. <i>Crit care</i>. 2016; 20: 100.</p> <p>5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会 「産科危機的出血への対応指針 2017」</p> <p>6) <u>Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA . 2015;313(5):471-82.</u></p> <p>7) <u>Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. JAMA Surg. 2013;148(2):127-36.</u></p> <p>8) <u>Delaney M, Stark PC, Suh M, et al.: Massive transfusion in cardiac surgery: the impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival. Anesth Analg 2017; 124: 1777-1782.</u></p> <p>9) <u>Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, et al. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. Transfusion 2007(4); 47: 593-8.</u></p>	<p>randomized controlled trials. <i>Transfusion</i>. 2012; 52(8): 1673-1686.</p> <p>4) Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. <i>Crit care</i>. 2016; 20: 100.</p> <p>5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会 「産科危機的出血への対応指針 2017」</p> <p>6) 日本産婦人科医会 妊産婦死亡症例検討評価委員会「母体安全への提言 2015」</p>
---	---

- 10) Mazzeffi MA, Chriss E, Davis K, et al.: Optimal plasma transfusion in patients undergoing cardiac operations with massive transfusion. *Ann Thorac Surg* 2017; 104: 153-160.
- 11) Tanaka H, Katsuragi S, Ikeda T, et al. Efficacy of transfusion with fresh-frozen plasma:red blood cell concentrate ratio of 1 or more for amniotic fluid embolism with coagulopathy: a case-control study. *Transfusion* 2016;56:3042-6.
- 12) Crash-trial collaborators: Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010; 376(9734): 23-32.
- 13) WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017; 389(10084): 2105-2116.
- 14) Myles PS, Smith JA, Forbes A, et al. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery. *N Engl J Med.* 2017; 376(2):136-148.
- 15) Sarode R, Milling TJ, Jr., Refaai MA, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation* 2013; 128: 1234-43.

	<p>16) <u>Goldstein JN, Refaai MA, Milling TJ, Jr., et al. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2015;385(9982)</u></p> <p>17) <u>Kushimoto S, Fukuoka T, Kimura A, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate for rapid vitamin K antagonist reversal in Japanese patients presenting with major bleeding or requiring urgent surgical or invasive procedures: a prospective, open-label, single-arm phase 3b study. Int J Hematol 2017(6); 106: 777-786.</u></p>	
--	--	--