

令和元年度第1回適正使用調査会・安全技術調査会合同会議
の審議結果について

- ・ 令和元年度第1回適正使用調査会・安全技術調査会合同会議の審議結果について（概要）
..... 1

【適正使用調査会・安全技術調査会合同会議 当日資料】

- ・ 資料1-1 日本赤十字社におけるヘモビジュランス 2018..... 3
- ・ 資料2-1 「輸血療法の実施に関する指針」の改正について..... 26
- ・ 資料2-2 「輸血療法の実施に関する指針」（改正案）..... 27
- ・ 資料2-3 「輸血療法の実施に関する指針」（改正案）新旧対照表..... 58
- ・ 参考資料1 平成29年度血液製剤使用実態調査報告（抜粋）..... 79
- ・ 参考資料2 「輸血医療におけるトレーサビリティ確保に関する研究」
総括研究報告書..... 81
- ・ 参考資料3 「医薬品の安全使用のための業務手順書」作成マニュアル
（平成30年改定版）（抜粋）..... 87
- ・ 参考資料4-1 日本医療研究開発機構委託事業（医薬品等規制調和・評価研究事業）
「さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関
する研究」研究班からの「輸血療法の実施に関する指針」の改正につ
いての報告..... 107
- ・ 参考資料4-2 科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン
（日本輸血・細胞治療学会作成）..... 158
- ・ 参考資料4-3 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン（改定第2版）
（日本輸血・細胞治療学会作成）..... 167

令和元年度第1回適正使用調査会・安全技術調査会合同会議
の審議結果について（概要）

1 開催日時・場所

令和元年9月13日（金）16:20～17:20 厚生労働省11階共用第8会議室

2 出席者 ※五十音順、敬称略

○適正使用調査会委員（11名）

安達 知子、薄井 紀子、梶原 道子、上條 亜紀、喜多村 祐里、國土 典宏、鈴木 洋史、
田中 純子、長嶋 公之、西脇 公俊、半田 誠
（欠席 西村 元延、野村 恭一、矢口 有乃）

○安全技術調査会委員（9名）

朝比奈 靖浩、荒戸 照世、内田 恵理子、大隈 和、岡崎 仁、熊川 みどり、白阪 琢磨、
長村 登紀子、濱口 功
（欠席 岡田 義昭、脇田 隆宇）

○日本赤十字社（3名）

石丸健、後藤直子、佐竹正博

○参考人（1名）

松下正（名古屋大学医学部付属病院輸血部教授）

3 議事概要

○議題1 日本赤十字社におけるヘモビジランスについて

日本赤十字社より、医療機関から報告のあった輸血後感染症と輸血副作用、遡及調査、献血者の追跡状況等について報告がなされた。2018年に輸血による感染が特定されたのはHBV 1件、HEV 7件、細菌感染4件の計12件。近年はHBV、HCV、HIVの感染リスクは極めて小さくなっており、2014年個別NAT導入以降はHBVも年に1件以下となっている。

また、日本赤十字社ではHBV、HCV感染が疑われた献血血液について、再来献血がない場合にも事後検査への協力依頼を実施しており、9割以上追跡し検査陰性であることが確認された。

（委員からの主なご意見）

- ・感染症に関しては1980年代からこれまでの間に格段の安全性が得られており、様々な関係者の方々の努力の成果であると考える。

○議題2 「輸血療法の実施に関する指針」の改正について

松下参考人より、改正のポイントに関する研究成果（副作用・合併症と対策、自己血輸血、赤血球製剤の温度管理、管理体制、小児の検査）の報告がされた。

事務局から、今回の改正案（HBV、HCV、HIVの感染リスクの低下を踏まえた見直し、研究成果の反映、輸血療法の実施体制の見直し等）について説明し、本合同会議の意見を踏まえ、血液事業部会での審議に向けて手続きを進めることとされた。

また最後に、半田誠座長より、輸血療法の安全確保はこれまで約40年の間、「輸血療法の実施に関する指針」と「血液製剤の使用指針」の2つの通知をもとに国主導で取り組みが進められてきたが、急速に進歩する科学的知見と指針の内容が乖離してきており、例えば他分野のガイドラインのように学会を中心として作成するなど、指針の今後のあり方について検討してはどうかと提案があった。委員等からは、学会と行政との協調によるより効率的な運用を考えてもよいのではないか、歴史的な経緯を踏まえ国民の理解を得ながら進めることが重要、通知は大枠を示し医療に関する具体的な内容は学会に移管してもよい等の意見があり、今後の改正等については、血液法の理念を踏まえた上で、2つの指針のあり方を含め検討を進めることと了承された。

（委員からの主なご意見）

- ・血液製剤からのHBV、HCV、HIVの感染リスクが低下したことについて、看護師等様々な医療関係者にも十分理解してもらおうと同時に、患者にも理解していただく必要がある。急に検査をしなくなると不安になるので、マスコミ等を通じ、国民に十分な情報提供、広報をしてもらいたい。
- ・輸血前の血液保存は、遡及調査のために維持されることを強調して周知してほしい。
- ・HIV感染の頻度が何百万分の1であっても、感染した患者にとっては、自分がその1にあたったことは受け入れられない。感染が疑われる場合には見逃さずにきちんと検査をすることが重要。
- ・輸血後肝炎の検査は、臨床の状況を見ながら行うべき。検査の内容についても、通常最初に行うのはHBs抗原、HBc抗体であり、1回DNA検査だけやればよいというのはよくない。現状のリスクで高額な核酸増幅検査をどんどんやるのは過剰ではないか。
- ・輸血療法の安全確保は、感染や不適合輸血等の過去の反省を踏まえ血液法ができ、被害者の方の意見を聴きながら審議会で議論し、行政がきちんと管理をするという体制ができあがってきた。
- ・指針の見直しにあたっては、専門家や行政だけの議論ではなく、国民に対しても十分な情報提供を行い、国民の理解を得ながら進めていくことが重要。

令和元年度第1回
適正使用調査会・安全技術調査会合同会議
資料1

日本赤十字社における ヘモビジランス2018



目次

副作用・感染症報告の推移

輸血後感染症

病原体別/採血年別報告件数の推移

病原体別解析結果（2018）

遡及調査と供血者追跡（事後検査）

輸血後HEV感染

輸血後細菌感染症

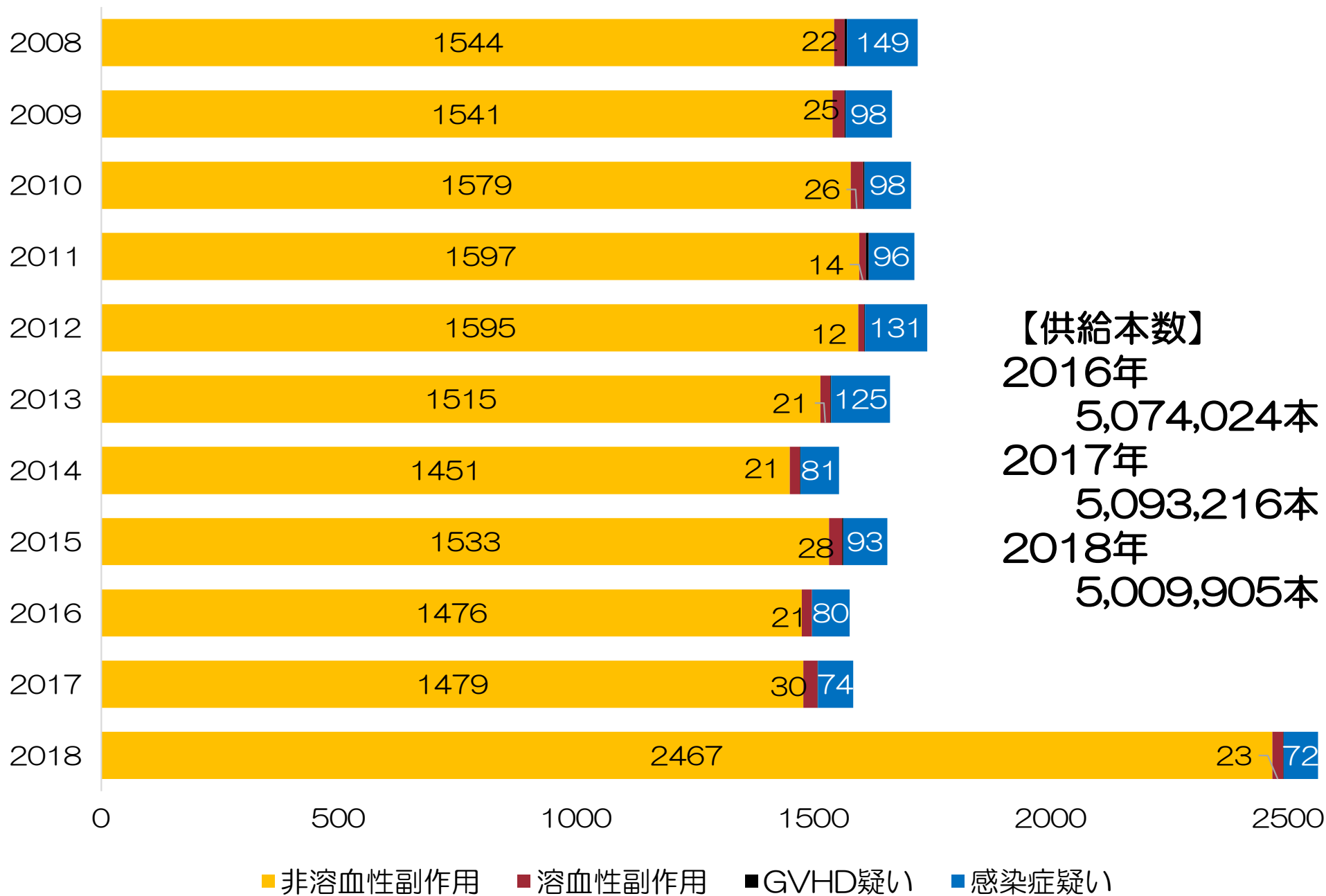
輸血副作用

有害事象等対応手順・副作用分類の変更

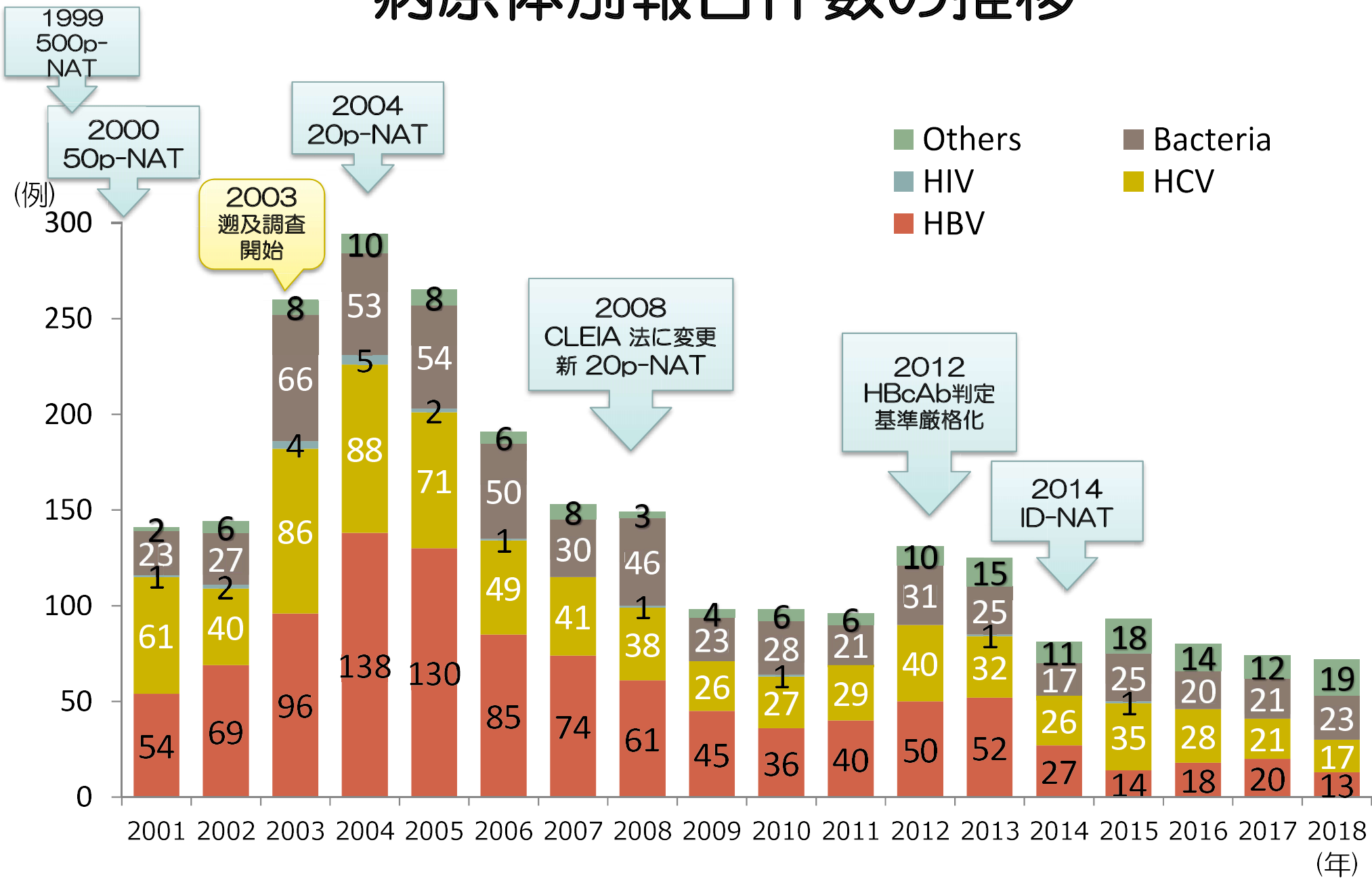
製剤別・副作用別報告件数（2018）

TRALI・TACO評価

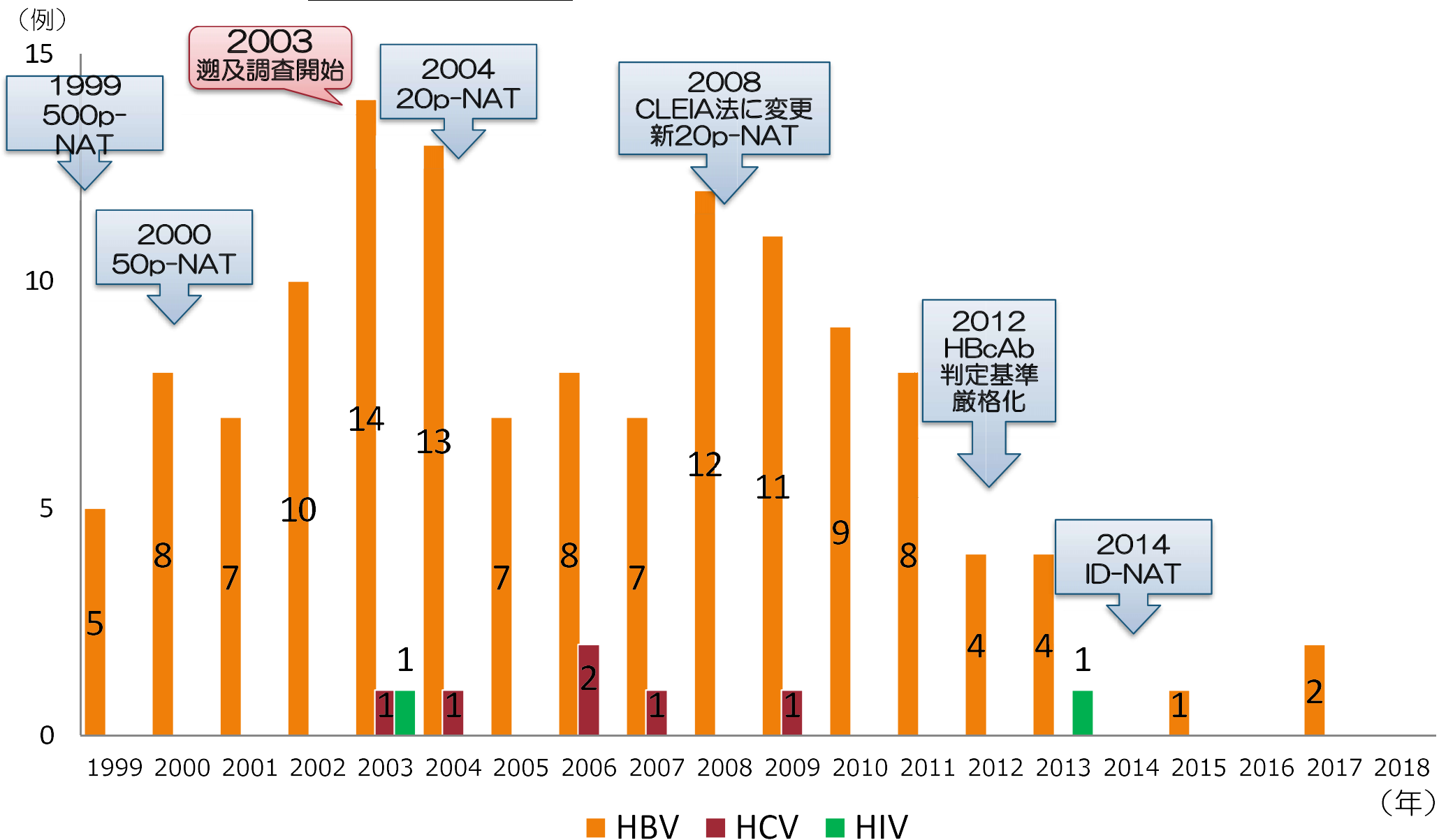
副作用・感染症報告の推移



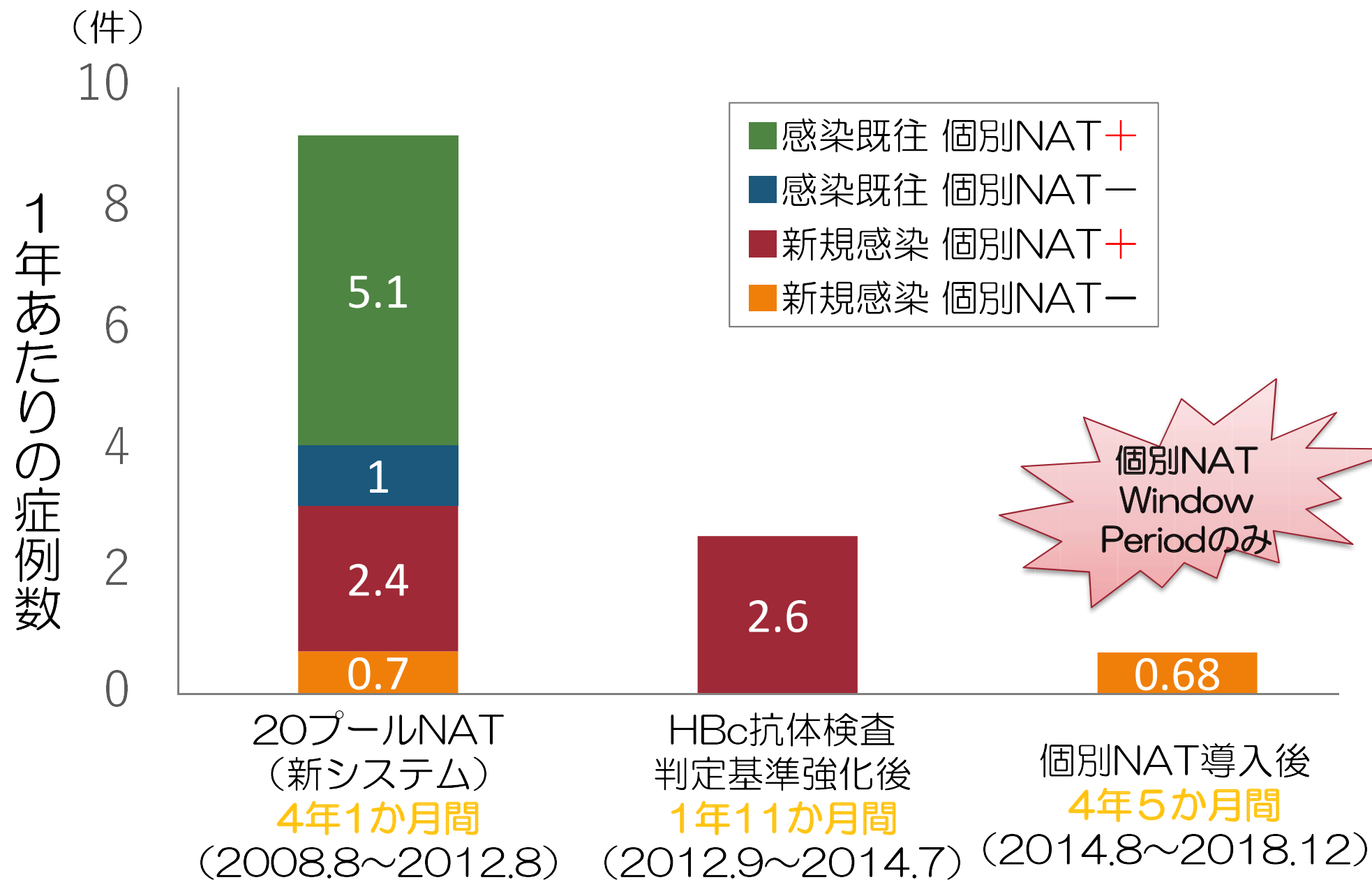
病原体別報告件数の推移



採血年別輸血後感染症の推移



HBV感染の原因となった献血者の感染状態



病原体別解析結果（2018）

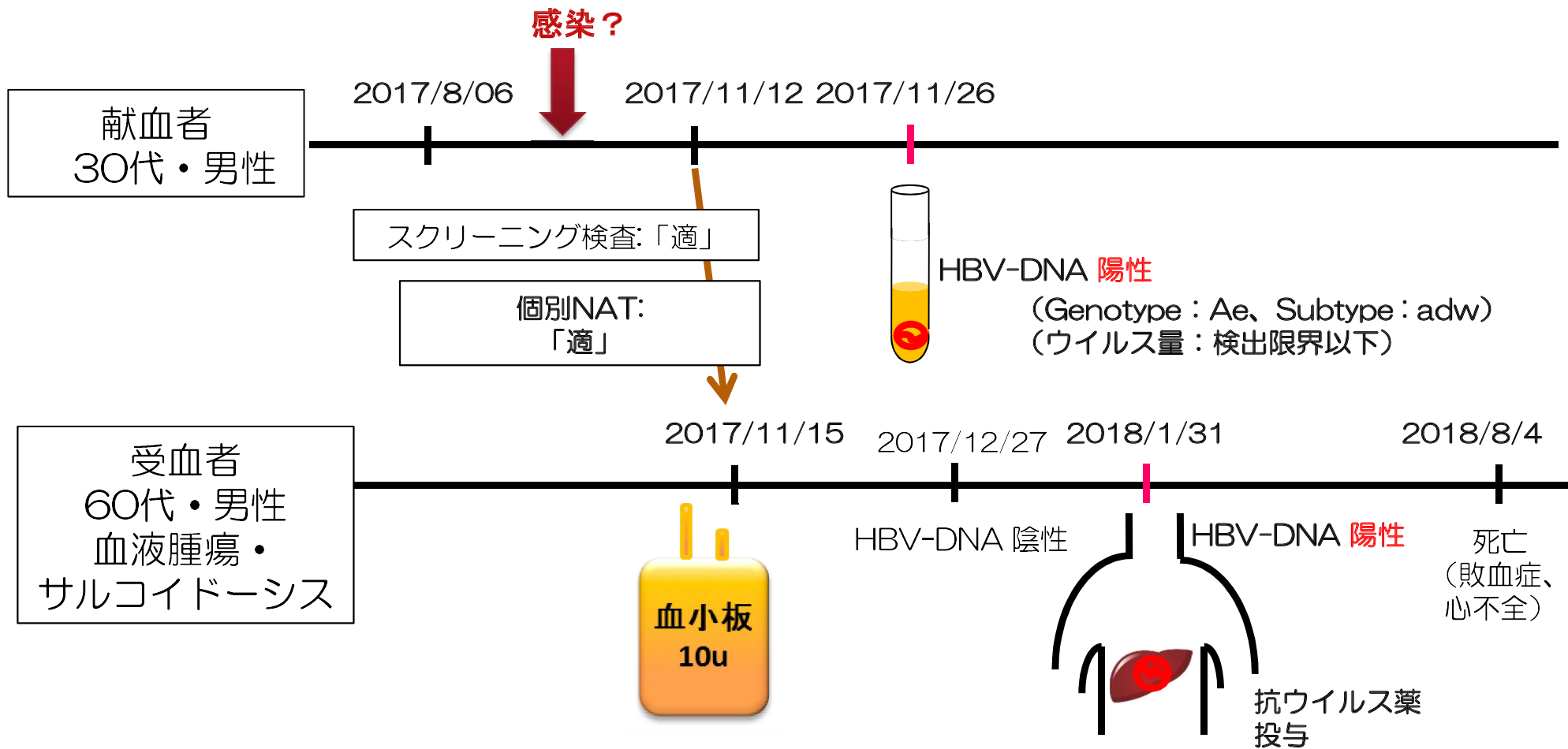
病原体	報告件数	特定	対象外	
			輸血前 から陽性	輸血前後 陰性
HBV	13	1	2	1
HCV	17	0	0	1
細菌	23	4	0	0
CMV	8	0	2*	0
HEV	10	7	1	0
Parvo B19	1	0	0	0
計	72	12	5	2

*母乳からの感染にて因果関係なしと判断

輸血後HBV感染症例 (2018年報告)

献血者のスクリーニングNAT陽転に伴う遡及調査により、判明した症例

	採血日	ID-NAT	HBsAg	HBcAb	HBsAb	ALT	コピー数
陽転	17/11/26	+	-	-	-	14	検出限界以下
当該	17/11/12	-	-	-	-	16	NT



遡及調査 (個別NAT時代)

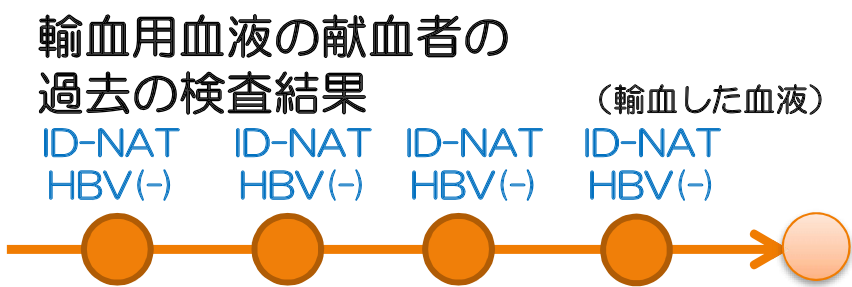
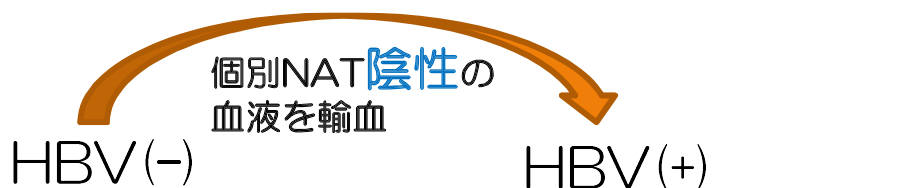
医療機関発



輸血された患者
(受血者)
の陽転情報

供血者発

複数回献血者の
陽転情報



保管検体は調査しない
(スクリーニングNATの結果で評価する)

ウィンドウ・ピリオドを超えた
次回献血/事後検査依頼の検査結果
で当該血液の安全性を担保

遡及調査期間
遡及調査
(受血者の感染状況調査)



輸血後HBV/HCV感染疑い症例の献血者追跡状況

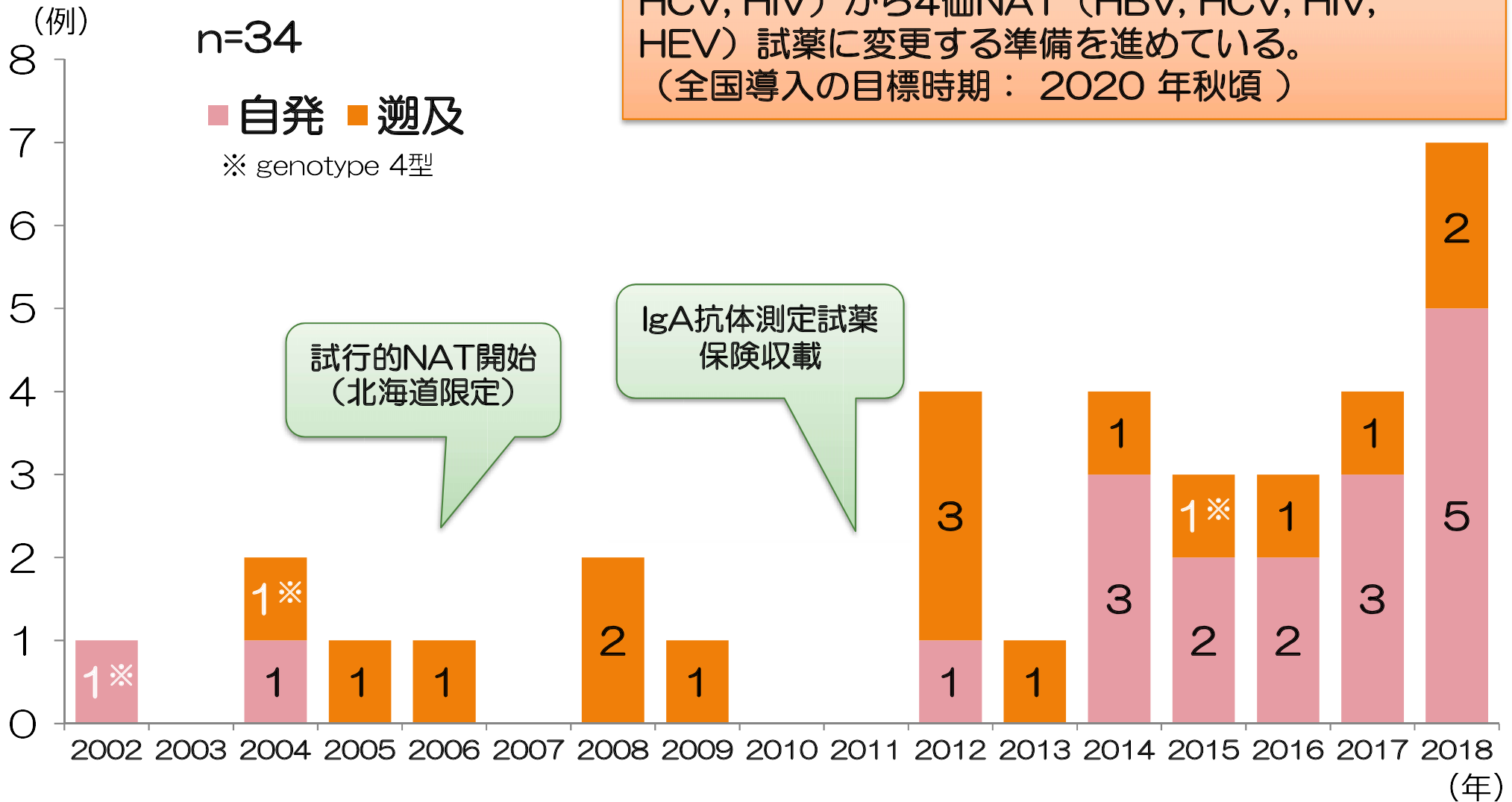
		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
医療機関発 感染疑い 報告例数	献血者数	956名	626名	579名	432名	366名	232名	337名
	症例数	91例	84例	53例	49例	46例	41例	30例
献血者の 再来による 因果関係 否定症例	再来 献血者数	295	312	128	39	155	80	107
	症例数	41	43	18	15	17	19	12

再来献血がない献血者に事後検査への協力を依頼し、併せてその後の献血も追跡

追跡対象	献血者数	661	314	451	393	211	152	230
	症例数	50	41	35	34	29	22	18
追跡済み	献血者数	621	280	426	359	186	141	210
	症例数	32	20	17	14	15	13	8
追跡実績	献血者数	93.9%	89.2%	94.5%	91.3%	88.2%	92.8%	91.3%

輸血後HEV感染症例の推移

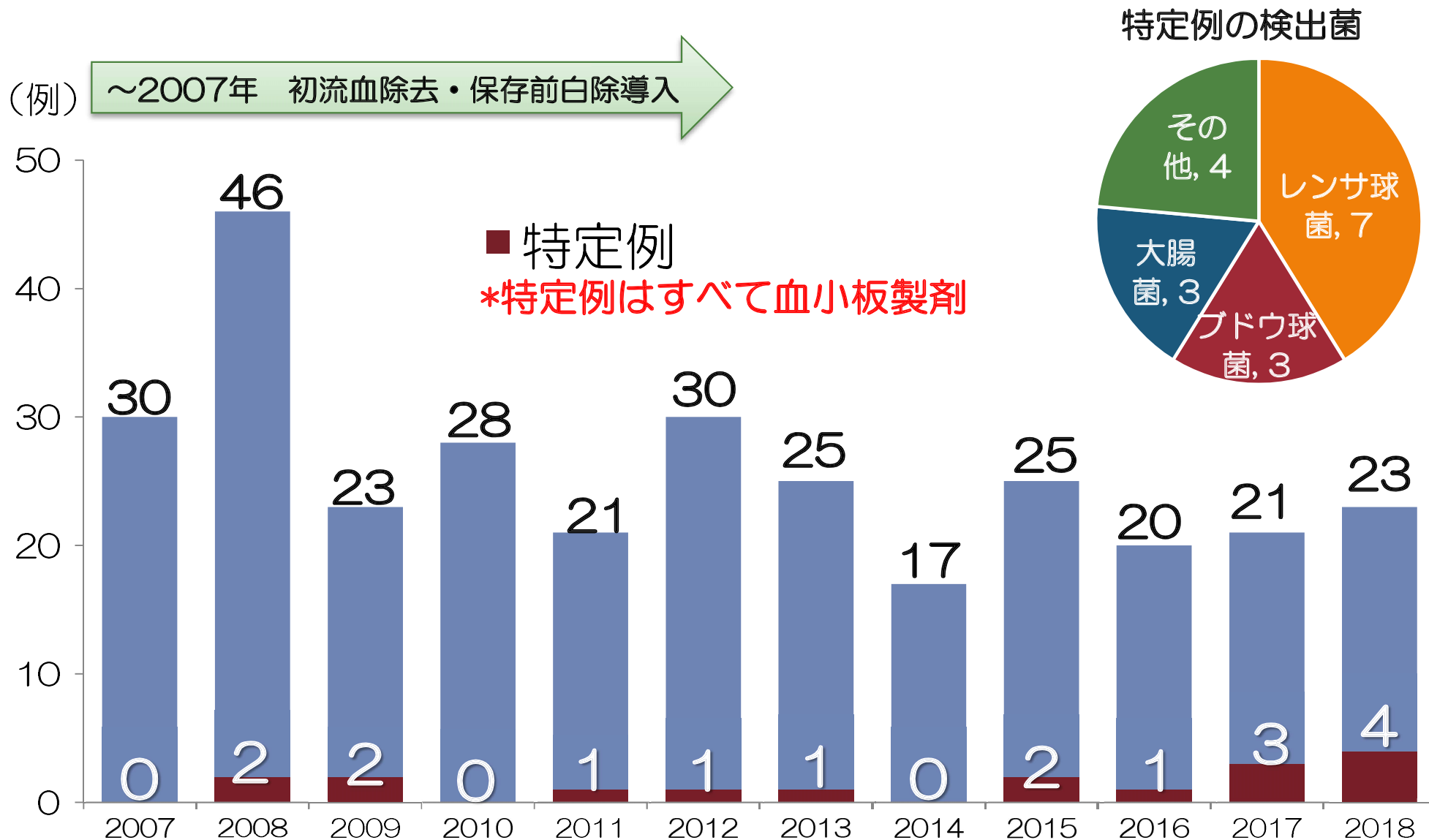
《HEVの安全対策》
 現行のスクリーニングNAT試薬（3価NAT；HBV，HCV，HIV）から4価NAT（HBV，HCV，HIV，HEV）試薬に変更する準備を進めている。
 （全国導入の目標時期：2020年秋頃）



輸血後HEV感染症例 (2018)

	患者			輸血用血液			
	原疾患等	処置等	転帰	ウイルス量 (IU/mL)	原因 製剤	Gt	
自発報告	60代 男性	多発性骨髄腫、末梢血幹細胞移植	輸血77日後RNA(+) ALT最高値1142 (77日後)	回復	2.31E+03	RBC	3
	70代 男性	血管内大細胞型B細胞性リンパ腫	輸血182日後RNA(+) ALT最高値871 (182日後)	軽快	1.55E+03	PC	3
	70代 男性	胃癌、心内膜炎	輸血68日後RNA(+) ALT最高値1148 (55日後)	回復	1.35E+05	RBC	3
	70代 男性	潰瘍性大腸炎、大動脈弁閉鎖不全症	輸血97日後RNA(+) ALT最高値1120 (97日後)	軽快	測定不可	FFP	3
	60代 男性	急性骨髄性白血病	輸血93日後RNA(+) ALT最高値849 (93日後)	軽快	2.25E+04	PC	3
遡及調査	70代 女性	再生不良性貧血、腹部大動脈瘤	輸血26日後RNA(+) ALT最高値410 (68日後)	軽快	1.79E+01	PC	3
	70代 女性	大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症、心筋症、心不全	輸血78日後IgM・IgG-Ab(+) ALT最高値137 (64日後)	軽快	1.71E+03	PC	3

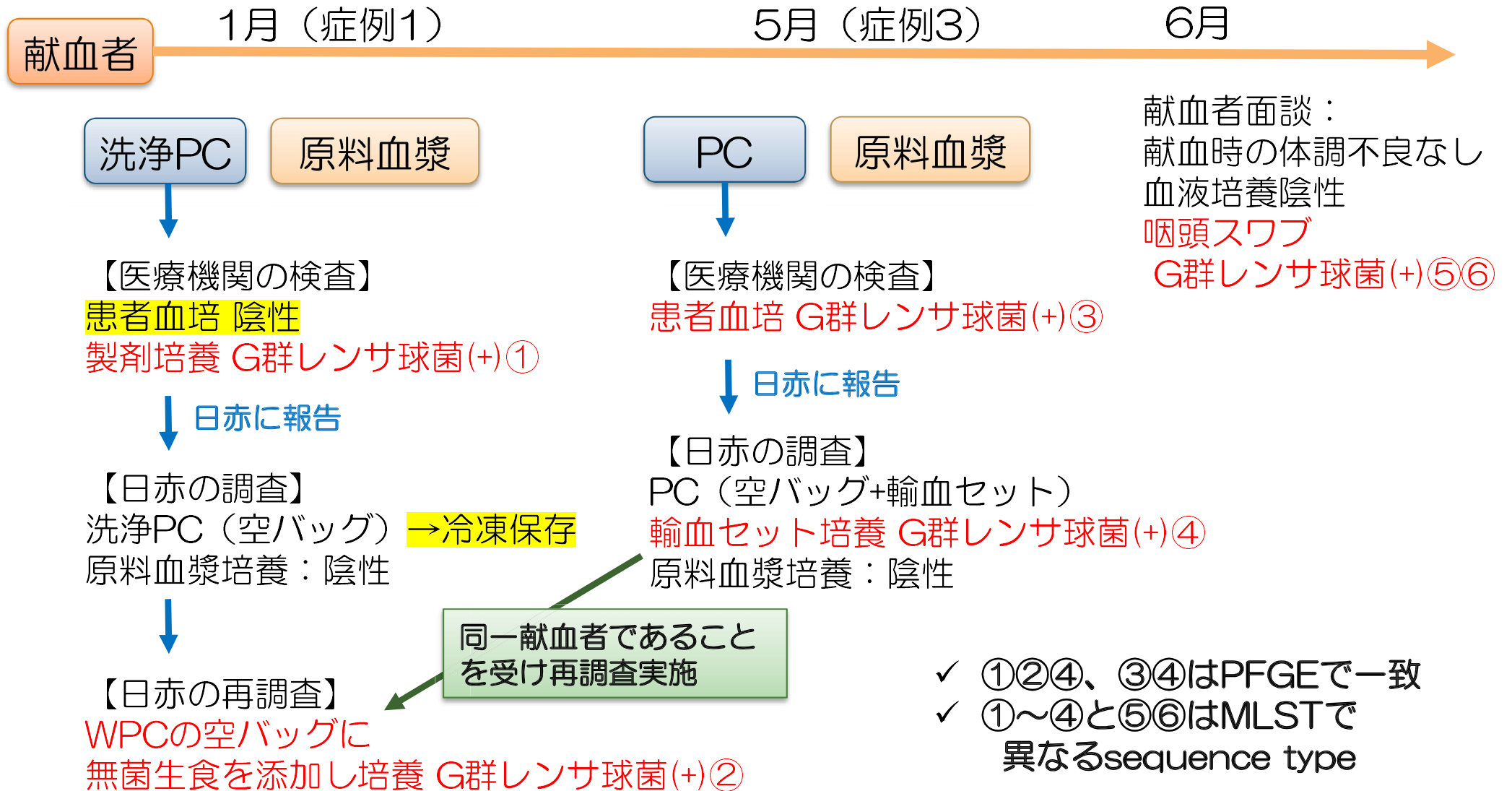
輸血後細菌感染疑い報告数の推移



輸血後細菌感染症例 (2018)

	患者			血小板製剤	
	原疾患等	症状	転帰	細菌名	日数
1	50代 女性	再生不良性貧血、 HCV感染	輸血終了8時間30分後（翌未明）に悪寒、その後発熱（39.5℃）、血圧上昇（144/70）、意識レベル低下、不穏あり。メロペネム投与後、血液培養実施（陰性）。	回復 6日後	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i> 3 WPC
2	80代 女性	B細胞型 リンパ腫	輸血開始40分後、悪寒戦慄あり輸血中止。発熱（40.7℃）、血圧上昇（176/60）、脈拍上昇（117/分）。血液培養実施（MSSA検出）。タゾバクタム/ピペリシリンからセフェピム+テイコプラニンに変更。	軽快 9日後	<i>S.aureus</i> 4
3	60代 男性	B細胞性 リンパ腫、 幹細胞移植	輸血開始1時間15分後悪寒、発熱（39.8℃）、輸血中止し血液培養実施（後日G群連鎖球菌検出）。輸血再開し1時間後終了。せん妄あり。発熱（41.8℃）、便失禁、SpO2測定不可、脈拍上昇（120/分）、血圧低下（74/48）。セフェピム投与。	回復 5日後	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i> 4
4	10歳 未満 女性	AML、 CBT後	（テイコプラニン、メロペネム投与下）輸血開始1時間15分後、悪寒あり、発熱（40.6℃）、血圧低下（88/40）、脈拍上昇（197/分）、輸血中止。血液培養実施（E.coli検出）。メロペネム、シプロフロキサシン投与。	軽快 4日後	<i>Escherichia coli</i> 2

同一献血者による細菌感染症例の概要



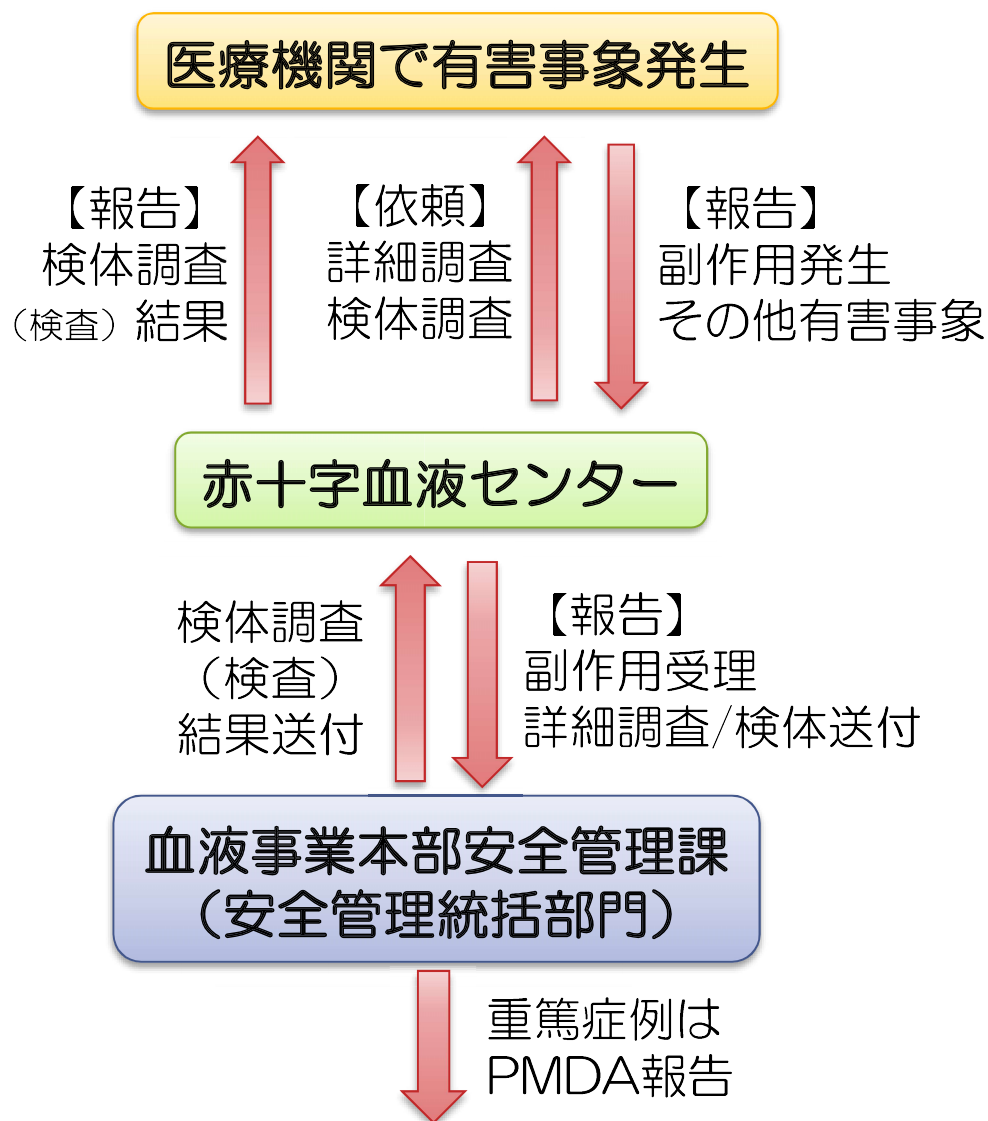
輸血後感染症まとめ

- 2018年に発生した輸血による感染症は、個別NAT陰性の血小板製剤によるHBV感染が1例、輸血によるHEV感染が7例、パルボB19感染が1例、細菌感染が4例認められた。細菌感染症例のうち、2例は同じ献血者の異なる時期の献血血液が原因と考えられた。
- 輸血によるHBV又はHCV感染が疑われ実施する遡及調査（医療機関発）については、当該血液の献血日から後の、個別NATウィンドウ期間を超えた献血または事後採血血液の検査結果により、当該血液の安全性を担保する。感染の原因と疑われた血液の9割以上について、事後採血またはその後の献血により安全性が確認された。

有害事象等対応手順の変更

変更前の手順

(すべての症例の詳細調査と検体検査を実施)



変更後の手順

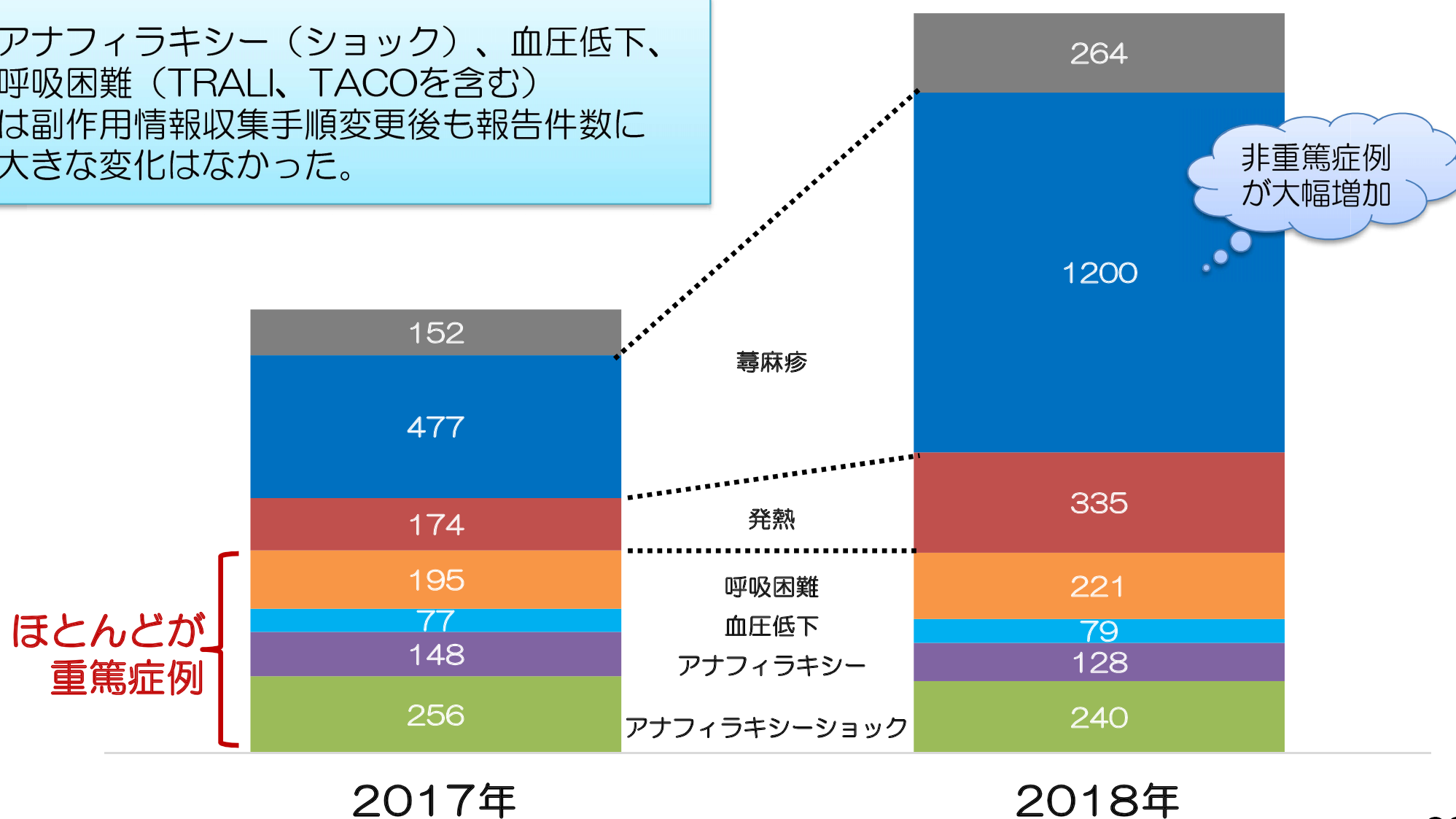
(重篤症例について詳細調査と検体検査を実施)



非溶血性副作用前年（2017年）との比較

■ アナフィラキシーショック ■ アナフィラキシー ■ 血圧低下 ■ 呼吸困難 ■ 発熱 ■ 蕁麻疹 ■ その他

アナフィラキシー（ショック）、血圧低下、呼吸困難（TRALI、TACOを含む）は副作用情報収集手順変更後も報告件数に大きな変化はなかった。



副作用の日赤分類変更（2018年以降）

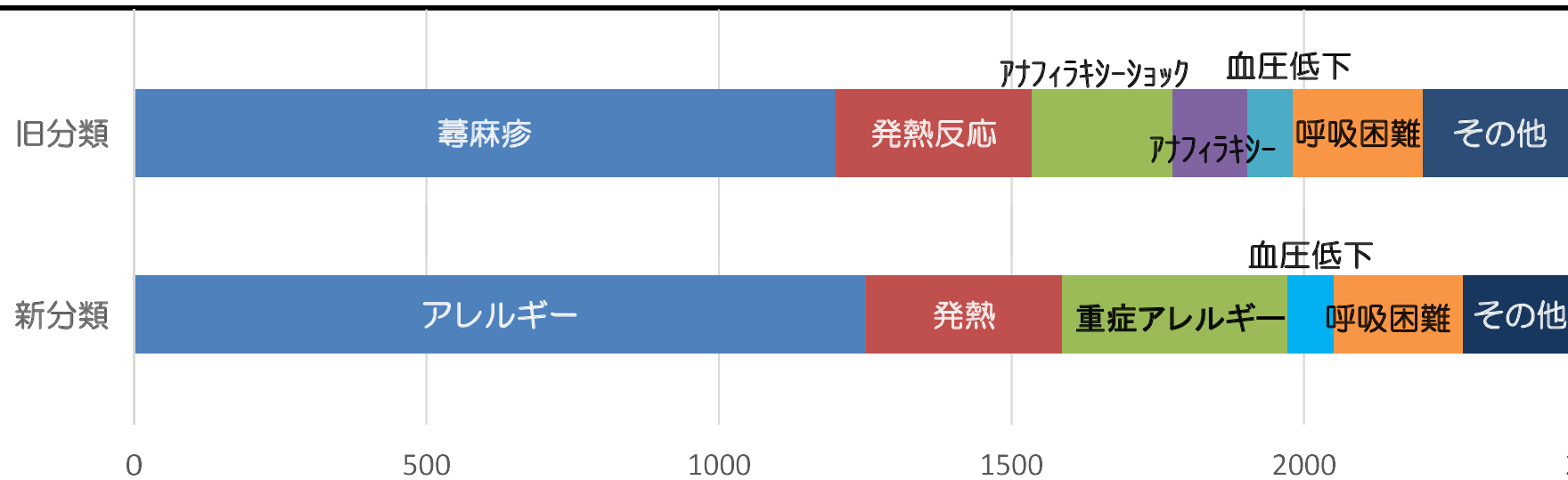
蕁麻疹等
アナフィラキシー
アナフィラキシーショック

分類の見直し

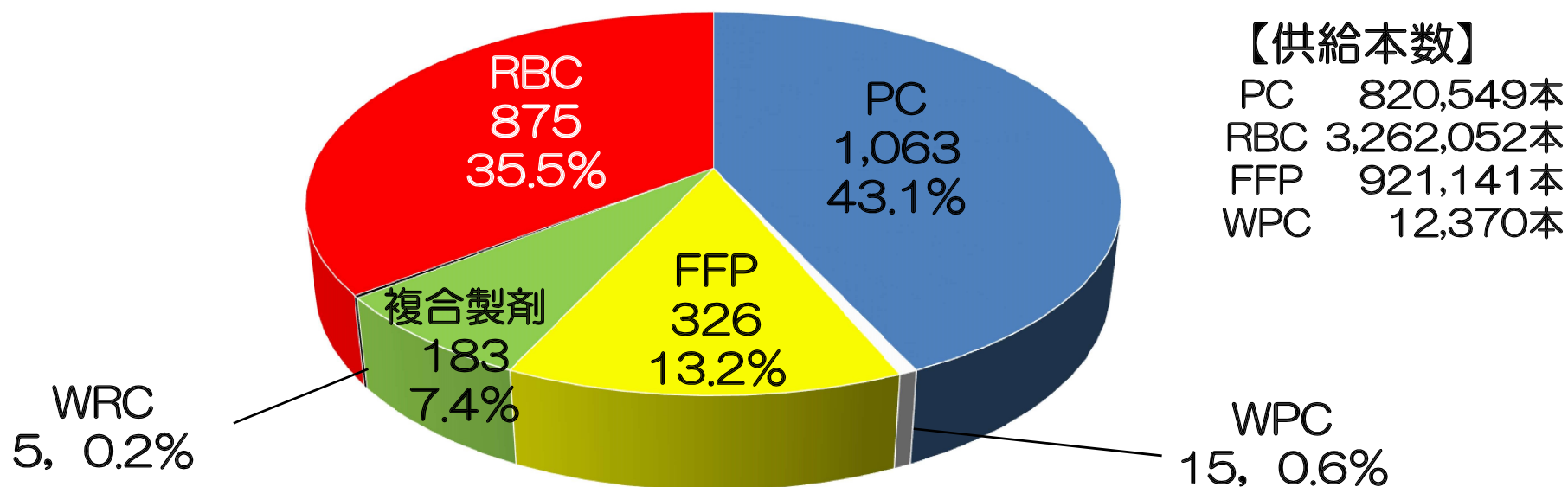
アレルギー
重症アレルギー

「アレルギー」に分類される有害事象症状：

- ① 有害事象の症状が日本アレルギー学会が作成した「アナフィラキシー・ガイドライン」の「アナフィラキシーの症状」に該当する。
- ② 「重篤」と報告されたもの、または日赤で「重篤」と判断したものを「重症アレルギー」に分類する。

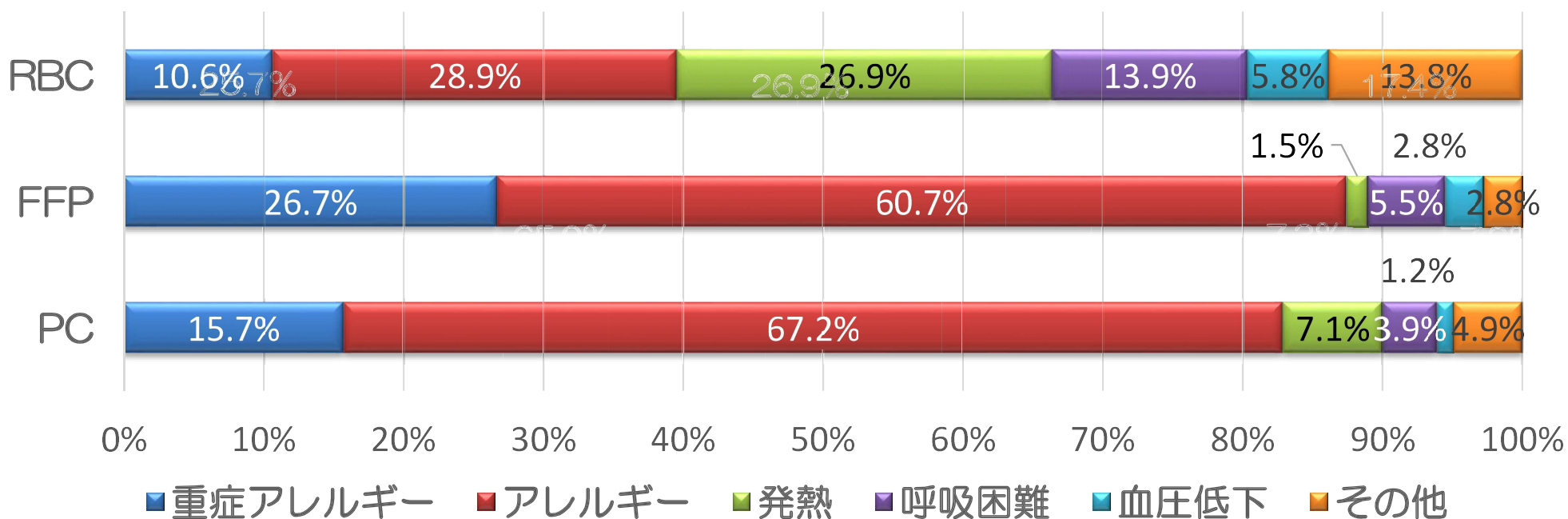


製剤別・副作用別報告件数 (2018)



【供給本数】

PC	820,549本
RBC	3,262,052本
FFP	921,141本
WPC	12,370本



TRALI・TACO症例評価結果 (2018)

2018年 副作用報告件数： **2,491件** 評価件数： **152件 (6.1%)**

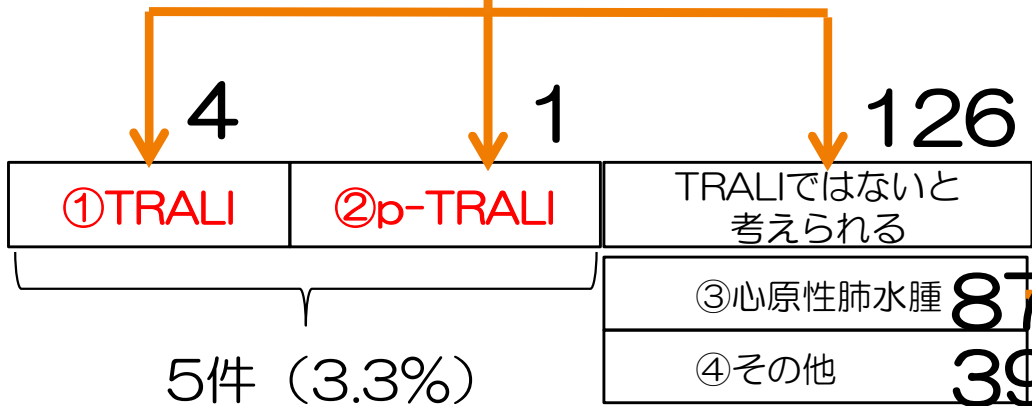
報告副作用名：TRALI疑い症例

報告副作用名：TACO疑い症例

TRALI疑い症例
呼吸困難、急性肺障害、呼吸不全、
酸素化低下 (SpO₂低下) アフィキソック等

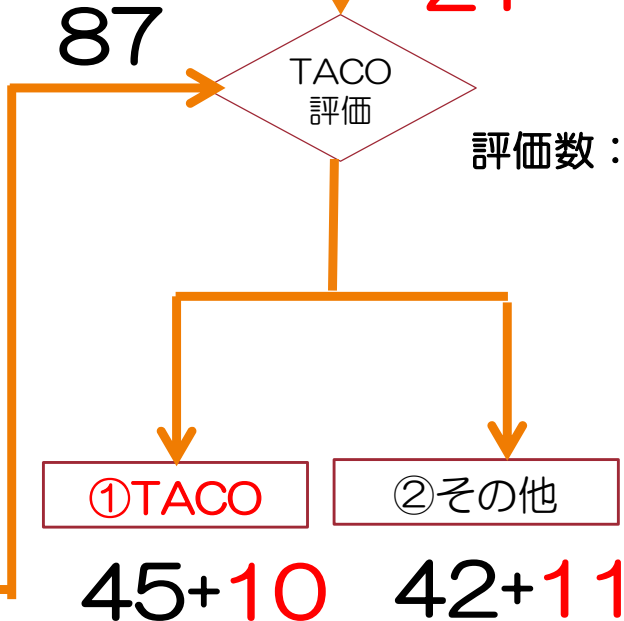
副作用感染症記録、呼吸困難調査票入手
浸潤影あり、胸部X線写真入手

TRALI
評価
評価数：131

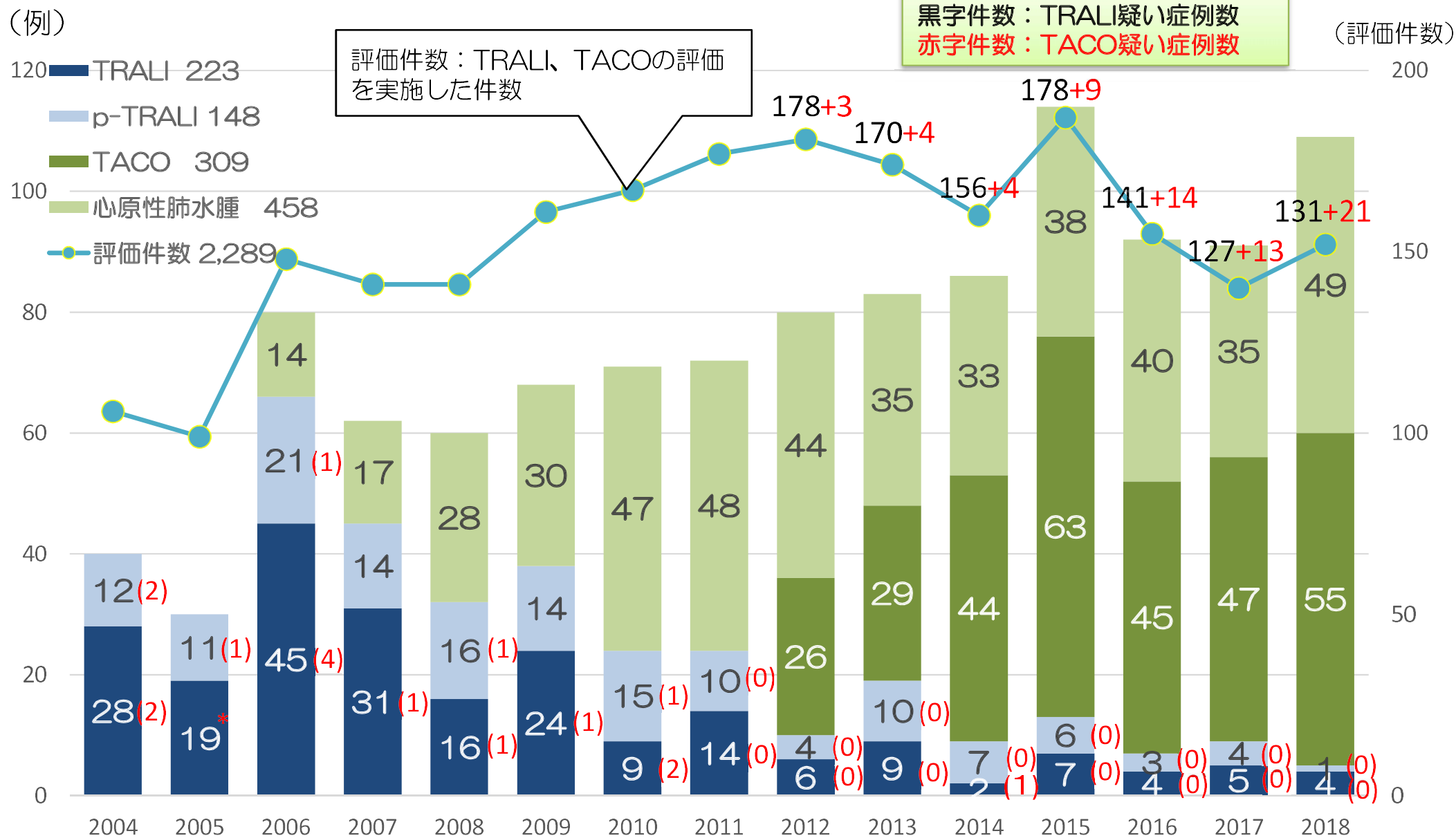


TACO疑い症例

21
TACO
評価
評価数：108



TRALI・TACO評価状況 (2004-2018)



*1人の患者で2回発症 (2005年)

() 内、死亡例18例

輸血副作用まとめ

- 2018年1月より輸血副作用の対応手順を変更し、重篤症例について詳細調査や患者検体を用いた検査を行うこととした結果、重篤ではない症例の収集件数が増加した。
- TRALIが疑われTRALI評価対象とした症例のうち、TRALIと評価されたものは3.3%のみであった。一方、これらの症例でTACOまたは心原性肺水腫と評価されたものが66%あった。
- 副作用分類を変更した。アナフィラキシー、アナフィラキシーショック、蕁麻疹等を症状の重篤度によりアレルギーと重症アレルギーに分類した。

「輸血療法の実施に関する指針」の改正について

令和元年9月13日
厚生労働省医薬・生活衛生局
血液対策課

改正の要点

1. 個別 NAT 導入後の輸血用血液製剤の HBV, HCV, HIV の感染リスクの低下を踏まえた見直し
 - 個別 NAT 導入などによる安全性の向上により、輸血からの当該ウイルスの感染リスクは極めて低くなっていることを踏まえ、現行指針の記載を見直す。
 - 輸血時の検体の保存については、遡及調査のため、維持する。
2. 研究班の報告を反映
 - 赤血球製剤の所定の温度外での取り扱いについて変更する。
 - 輸血有害事象については、科学的根拠に基づいたガイドラインを参考として追記する。
 - 小児の検査について、最新の知見を参考に追記する。
3. 安全な輸血療法の実施体制を構築するための見直し
 - 輸血業務の全般について実務上の監督及び責任をもつ輸血責任医師が、輸血実施手順書を作成することを明記する。
4. その他
 - 用語の整理、記載の重複の削除などの記載の整備。
 - 「遡及調査ガイドライン」について、「輸血療法の実施に関する指針」の引用部分に当該指針の改正内容を反映させる。

改正時期

令和元年度内を予定する。

「輸血療法の実施に関する指針」

(改正案)

平成 年 月 (平成26年11月一部改正)

厚生労働省医薬・衛生局血液対策課

目次

■ 「輸血療法の実施に関する指針」	
はじめに	1
I 輸血療法の考え方	1
II 輸血の管理体制の在り方	3
III 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング	4
IV 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点	5
V 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備	1 1
VI 実施体制の在り方	1 2
VII 輸血に伴う副作用・合併症と対策	1 5
VIII 血液製剤の有効性，安全性と品質の評価	1 9
IX 血液製剤使用に関する記録の保管・管理	1 9
X 自己血輸血	1 9
おわりに	2 1
(参考)	2 2)

はじめに

輸血療法は、適正に行われた場合には極めて有効性が高いことから、広く行われている。近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性輸血副作用・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。しかし、これらの輸血副作用・合併症を根絶することはなお困難である。すなわち、輸血による移植片対宿主病（GVHD）、輸血関連急性肺障害（TRALI）、急性肺水腫、エルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）による敗血症などの重篤な障害、さらに肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染しウインドウ期*にある供血者からの感染、ヒトパルボウイルス B19 やプリオンの感染などが新たに問題視されるようになってきた。また、不適合輸血による致死的な溶血反応は、まれではあるが、発生しているところである。

このようなことから輸血療法の適応と安全対策については、常に最新の知見に基づいた対応が求められ、輸血について十分な知識・経験を有する医師のもとで使用するとともに、副作用発現時に緊急処置をとれる準備をしていくことが重要である。

そこで、院内採血によって得られた血液（院内血）を含めて、輸血療法全般の安全対策を現在の技術水準に沿ったものとする指針として「輸血療法の適正化に関するガイドライン」（厚生省健康政策局長通知，健政発第 502 号，平成元年 9 月 19 日）が策定され平成 11 年には改定されて「輸血療法の実施に関する指針」として制定された。さらに平成 17 年 9 月には、「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；平成 15 年 7 月一部改正施行）第 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないとの輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、本指針の改正を行った。その後も輸血療法の進歩発展に伴う最新の知見等を踏まえ、改正を行ってきた。

*感染初期で、抗原・抗体検査，核酸増幅検査（NAT）結果の陰性期

I 輸血療法の考え方

1. 医療関係者の責務

「医療関係者」は、

- 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 30 年厚生労働省告示第 49 号）第六及び第八）、
- さらに、
- 血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項につい

て、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解（すなわちインフォームド・コンセント）を得るように努めなければならないこと（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。以下「医薬品医療機器等法」という。）第 68 条の 21）、

また、

- 特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20 年）すること（医薬品医療機器等法第 68 条の 22 第 3 項及び第 4 項）が必要である。

2. 適応の決定

1) 目的

輸血療法の主な目的は、血液中の赤血球などの細胞成分や凝固因子などの蛋白質成分が量的に減少又は機能的に低下したときに、その成分を補充することにより臨床症状の改善を図ることにある。

2) 輸血による危険性と治療効果との比較考慮

輸血療法には一定のリスクを伴うことから、リスクを上回る効果が期待されるかどうかを十分に考慮し、適応を決める。輸血量は効果が得られる必要最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。また、他の薬剤の投与によって治療が可能な場合には、輸血は極力避けて臨床症状の改善を図る。

3) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

患者又はその家族が理解できる言葉で、輸血療法にかかわる以下の項目を十分に説明し、同意を得た上で同意書を作成し、一部は患者に渡し、一部は診療録に添付しておく（電子カルテにおいては適切に記録を保管する）。

- 必要な項目

- (1) 輸血療法の必要性
- (2) 使用する血液製剤の種類と使用量
- (3) 輸血に伴うリスク
- (4) 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
- (5) 自己血輸血の選択肢
- (6) 感染症検査と検体保管
- (7) 投与記録の保管と遡及調査時の使用
- (8) その他、輸血療法の注意点

3. 輸血方法

1) 血液製剤の選択, 用法, 用量

血液中の各成分は, 必要量, 生体内寿命, 産生率などがそれぞれ異なり, また, 体外に取り出され保存された場合, その機能は生体内にある場合とは異なる。輸血療法を実施するときには, 患者の病態とともに各血液成分の持つ機能を十分考慮して, 輸血後の目標値に基づき, 使用する血液製剤の種類, 投与量, 輸血の回数及び間隔を決める必要がある。

2) 成分輸血

目的以外の成分による副作用や合併症を防ぎ, 循環系への負担を最小限にし, 限られた資源である血液を有効に用いるため, 全血輸血を避けて血液成分の必要量のみを補う成分輸血を行う。

3) 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合には, 稀な血液型の患者の待機的な外科手術における貯血式及び希釈式自己血輸血, 出血時の回収式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

II 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は, 各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが, 医療機関内の複数の部署が関わるので, 次のような一貫した業務体制をとり, 各部署と連携することが推奨される。

1. 輸血療法委員会の設置

輸血療法を行う医療機関の管理者は, 輸血療法に携わる各職種から構成される, 輸血療法についての委員会(輸血療法委員会)を医療機関内に設けることが望まれる。この委員会を定期的に開催し, 輸血療法の適応, 血液製剤(血漿分画製剤を含む。)の選択, 輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理, 輸血実施時の手続き, 血液の使用状況調査, 症例検討を含む適正使用推進の方法, 輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策, 輸血関連情報の伝達方法, 院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討するとともに, 改善状況について定期的に検証する。また, 上記に関する議事録を作成・保管し, 院内に周知する。

2. 責任医師の任命

輸血療法を行う医療機関の管理者は、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（輸血責任医師）を任命する。なお、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。

輸血責任医師は、患者誤認、不適合輸血等を防ぐため、輸血実施時の手続、副作用発生時に対応などを示した手順書を作成又は改定する。その際、厚生労働科学特別研究「医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の策定に関する研究」において作成された「医薬品の安全使用のための業務手順書」作成マニュアル（平成30年度改訂版）第3,6,7及び11章を参考とする。

3. 輸血部門の設置

輸血療法を日常的に行っている医療機関では、輸血部門を設置し、責任医師の監督の下に輸血療法委員会の検討事項を実施するとともに、輸血に関連する検査のほか、血液製剤の請求・保管・払出し等の事務的業務も含めて一括管理を行い、集中的に輸血に関するすべての業務を行う。

4. 担当技師の配置

輸血業務全般（輸血検査と製剤管理を含む。）についての十分な知識と経験が豊富な臨床（又は衛生）検査技師が輸血検査業務の指導を行い、さらに輸血検査は検査技師が24時間体制で実施することが望ましい。

Ⅲ 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング

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、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自施設内で検査が適切に実施できる体制を整えることができない場合には、専門機関に委託して実施する。

1. ABO血液型の検査

1) オモテ検査とウラ検査

ABO血液型の検査には、抗A及び抗B試薬を用いて患者赤血球のA及びB抗原の有無を調

べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知の A 及び B 赤血球を用いて患者血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

2) 同一患者の二重チェック

同一患者からの異なる時点での 2 検体で、二重チェックを行う必要がある。

3) 同一検体の二重チェック

同一検体について異なる 2 人の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い、照合確認するように努める。

2. RhD 抗原の検査

抗 D 試薬を用いて RhD 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D 陰性確認試験は行わなくてもよい。

3. 不規則抗体スクリーニング

間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体のスクリーニングを行う。不規則抗体が検出された場合には、同定試験を行う。

なお、37°C で反応する臨床的に意義（副作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。

4. 乳児の検査

乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の産生が不十分であることから、ABO 血液型はオモテ検査のみの判定でよい。RhD 抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記 2、3 と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。乳児の輸血検査（参考 1）を参照とする。

IV 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点

適合試験には、ABO 血液型、RhD 抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に

行われる交差適合試験（クロスマッチ）とがある。

1. 検査の実施方法

1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査

ABO 血液型と RhD 抗原の検査はⅢ-1, 2, 不規則抗体スクリーニングはⅢ-3 と同様に行う。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を行うことが望ましい。

2) 交差適合試験

(1) 患者検体の採取

原則として、ABO 血液型検査検体とは別の時点で採血した検体を用いて検査を行う。

(2) 輸血用血液の選択

交差適合試験には、患者と ABO 血液型が同型の血液（以下「ABO 同型血」という。）を用いる。さらに、患者が RhD 陰性の場合には、ABO 血液型が同型で、かつ RhD 陰性の血液を用いる。

なお、患者が 37°C で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を持っていることが明らかなる場合には、対応する抗原を持たない血液を用いる。

(3) 術式

交差適合試験には、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者赤血球と供血者血清の組み合わせの反応を判定する副試験とがある。主試験は必ず、実施しなければならない。

術式としては、ABO 血液型の不適合を検出でき、かつ 37°C で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる。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。

(4) コンピュータクロスマッチ

あらかじめ ABO 血液型、RhD 抗原型検査と抗体スクリーニングにより、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO 血液型の適合性を確認することで輸血は可能となる。

コンピュータクロスマッチとは、以下の各条件を完全に満たした場合にコンピュータを用いて上述した適合性を確認する方法であり、人為的な誤りの排除と、手順の合理化、省力化が可能である。必要な条件は、以下のとおり。

- ① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること
- ② 患者の血液型が 2 回以上異なる検体により確認されていること
- ③ 製剤の血液型が再確認されていること

④ 患者が臨床的に問題となる不規則抗体を保有していないこと

(5) 乳児での適合血の選択

乳児についても、原則としてABO同型血を用いるが、O型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗B抗体の有無を間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には（1）、（2）と同様に対処する。乳児の輸血検査（参考1）を参照とする。

(6) 実施場所

交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する医療機関内で行う。

2. 緊急時の輸血

緊急に赤血球の輸血が必要な出血性ショック状態にある救急患者について、直ちに患者の検査用血液を採取することに努めるが、採血不可能な場合には出血した血液を検査に利用しても良い。輸血用血液製剤の選択は状況に応じて以下のように対処するが、血液型の確定前にはO型の赤血球の使用（全血は不可）、血液型確定後にはABO同型血の使用を原則とする。

1) ABO血液型確定時の同型の血液の使用

患者の最新の血液を検体として、ABO血液型及びRhD抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球（又は全血）を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。

2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用

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O型赤血球濃厚液を使用する（全血は不可）。なお、緊急時であっても、原則として放射線照射血液製剤を使用する。

3) RhD抗原が陰性の場合

RhD抗原が陰性と判明したときは、RhD陰性の血液の入手に努める。RhD陰性を優先してABO血液型は異型であるが適合の血液（異型適合血）を使用してもよい。特に患者が女児又は妊娠可能な女性でRhD陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早くRhD陰性の血液に切り替える。

なお、48時間以内に不規則抗体検査を実施し抗D抗体が検出されない場合は、抗D免疫

グロブリンの投与を考慮する。

注：日本人での Rho (D) 陰性の頻度は約 0.5%である。

4) 事由の説明と記録

急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等で O 型赤血球を使用した場合あるいは RhD 陰性患者に RhD 陽性の血液を輸血した場合には、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすい言葉で説明し、同意書の作成に努め、その経緯を診療録に記載しておく。

3. 大量輸血時の適合血

大量輸血とは、24 時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血が行われることをいう。出血量及び速度の状況に応じて次のように対処する。

1) 追加輸血時の交差適合試験

手術中の追加輸血などで大量輸血が必要となった患者については、しばしば間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合がある。このような場合には少なくとも生理食塩液法による主試験（迅速法、室温）を行い、ABO 血液型の間違いだけは起こさないように配慮する。万一、ABO 同型血を入手できない場合には 2-2) また、患者が RhD 陰性の場合には 2-3) に準じて対処してもよいが、2-4) の記載事項に留意する。交差適合試験用の血液検体は、できるだけ新しく採血したものをを用いる。

2) 不規則抗体が陽性の場合

緊急に大量輸血を必要とする患者で、事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であっても、対応する抗原陰性の血液が間に合わない場合には、上記 1) と同様に ABO 同型血を輸血し、救命後に溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける。

3) 救命処置としての輸血

上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、時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、使用に当たっては、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型若しくはB型を第一選択とし、どちらも入手できない場合にO型を選択する

〈患者血液型が未確定の場合〉

O型

4. 交差適合試験の省略

1) 赤血球と全血の使用時

供血者の血液型検査を行い、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニングが陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO同型血使用時の副試験は省略してもよい。

2) 乳児の場合

上記1)と同様な条件のもとで、乳児で抗Aあるいは抗B抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。

なお、ABO同型RhD抗原陰性の患児にはRhD抗原陰性同型血を輸血する。

また、児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。

乳児の輸血検査（参考1）を参照とする。

3) 血小板濃厚液と新鮮凍結血漿の使用時

赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿の輸血に当たっては、交差適合試験は省略してよい。ただし、原則としてABO同型血を使用する。

なお、患者がRhD陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小板輸血を行う場合には、できるだけRhD陰性由来のものをを用いる。RhD陽性の血小板濃厚液を用いた場合には、抗D免疫グロブリンの投与により抗D抗体の産生を予防できることがある。

5. 患者検体の取扱い

1) 血液検体の採取時期

新たな輸血、妊娠は不規則抗体の産生を促すことがあるため、過去3か月以内に輸血歴又は妊娠歴がある場合、あるいはこれらが不明な患者について、交差適合試験に用いる血液検体は輸血予定日前3日以内に採血したものであることが望ましい。

2) 別検体によるダブルチェック

交差適合試験の際の患者検体は血液型の検査時の検体とは別に、新しく採血した検体を用いて、同時に血液型検査も実施する。

6. 不適合輸血を防ぐための検査以外の留意点

1) 血液型検査用検体の採血時の取り違いに注意すること。

血液型検査用検体の採血時の取り違いが血液型の誤判定につながる可能性があることから、血液型の判定は異なる時期の新しい検体で2回実施し、同一の結果が得られたときに確定すべきである。検体の取り違いには、採血患者の誤り（同姓や隣のベッドの患者と間違える場合、同時に複数の患者の採血を実施する際の患者取り違いなど）と、他の患者名の採血管に間違えて採血する検体取り違いがある。前者については、血液型検査用の採血の際の患者確認が重要である。後者については、手書きによるラベル患者名の書き間違いの他、朝の採血などで、複数患者の採血管を持ち歩きながら順次採血して、採血管を取り違えることがある。複数名分の採血管を試験管立てなどに並べて採血する方法は、採血管を取り違える危険があるので避けるべきである。1患者分のみの採血管を用意し採血する。

2) 検査結果の伝票への誤記や誤入力に注意すること。

血液型判定は正しくても、判定結果を伝票に記載する際や入力する際に間違える危険性があることから、二人の検査者による確認を行うことが望ましい。

また、コンピュータシステムを用いた結果入力の確認も有効である。

3) 検査結果の記録と患者への通知

血液型判定結果は転記せずに、診療録に貼付するとともに個人情報に留意し患者に通知する。

4) 以前の検査結果の転記や口頭伝達の誤りによる危険性に注意すること。

以前に実施された血液型検査結果を利用する場合には、前回入院時の診療録からの血液型検査結果を転記する際の誤り、電話による血液型の問い合わせの際の伝達の誤りがある。転記や口頭での血液型の伝達は間違いが起きやすいことから、貼付した判定結果用紙を確認する必要がある。

V 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備

血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、血液型不規則抗体スクリーニング法（タイプアンドスクリーン法：T&S）と最大手術血液準備量（MSBOS）を採用することが望ましい。

1. 血液型不規則抗体スクリーニング法 (Type & Screen ; T & S)

待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少ないと予測される場合、受血者の ABO 血液型、RhD 抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、RhD 陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。緊急に輸血用血液が必要になった場合には、輸血用血液のおモテ検査により ABO 同型血であることを確認して輸血するか、あるいは生理食塩液法（迅速法、室温）による主試験が適合の血液を輸血する。又は、予めおモテ検査により確認されている血液製剤の血液型と患者の血液型とをコンピュータを用いて照合・確認して輸血を行う（コンピュータクロスマッチ）。

2. 最大手術血液準備量 (Maximal Surgical Blood Order Schedule ; MSBOS)

確実に輸血が行われると予測される待機的手術例では、各医療機関ごとに、過去に行った手術例から術式別の輸血量 (T) と準備血液量 (C) を調べ、両者の比 (C/T) が 1.5 倍以下になるような量の血液を交差適合試験を行って事前に準備する。

3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation ; SBOE)

患者固有の情報を加えた、より無駄の少ない計算法が提唱されている。この方法は、患者の術前ヘモグロビン (Hb) 値、患者の許容できる輸血開始 Hb 値 (トリガー ; Hb7~8g/dL)、及び術式別の平均的な出血量の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求めるものである。はじめに術前 Hb 値から許容輸血開始 Hb 値を減じ、患者の全身状態が許容できる血液喪失量 (出血予備量) を求める。術式別の平均的な出血量から出血予備量を減じ、単位数に換算する。その結果、マイナスあるいは 0.5 以下であれば、T&S の対象とし、0.5 より大きければ四捨五入して整数単位を準備する方式である。

VI 実施体制の在り方

安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。また、輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である。

1. 輸血前

1) 輸血用血液の保存

各種の輸血用血液は、それぞれ最も適した条件下で保存しなければならない。赤血球、全血は2～6℃、新鮮凍結血漿は-20℃以下で、自記温度記録計と警報装置が付いた輸血用血液専用の保冷庫中でそれぞれ保存する。

血小板濃厚液はできるだけ速やかに輸血する。保存する場合は、室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。

2) 輸血用血液の取り扱いについて

温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理すべきである。上記1)と同様の保存条件（保冷庫）外へ持ち出した後はできるだけ早く使用する。赤血球製剤は、60分以内に使用しない場合は、上記1)の条件下で保存する。輸血用赤血球製剤の温度管理について（参考4）を参照。

注：輸血用血液の保管・管理については「血液製剤保管管理マニュアル（厚生省薬務局，平成5年9月16日）」を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。

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（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。（スワーリングや異物・凝集塊などを確認する。なお、スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板製剤では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。）

また、赤血球製剤についてはエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）感染に留意し、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との血液色調の差にも留意する。

4) 一回一患者

輸血の準備及び実施は、原則として一回に一患者ごとに行う。複数の患者への輸血用血

液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り違いによる事故の原因となりやすいので行うべきではない。

5) チェック項目

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時に、それぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

6) 照合の重要性

確認する場合は、上記チェック項目の各項目を 2 人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録する。

7) 同姓同名患者

まれではあるが、同姓同名あるいは非常によく似た氏名の患者が、同じ日に輸血を必要とすることがある。患者の認識（ID）番号、生年月日、年齢などによる個人の識別を日常的に心がけておく必要がある。

8) 電子機器による確認、照合

確認、照合を確実にするために、患者のリストバンドと製剤を携帯端末（PDA）などの電子機器を用いた機械的照合を併用することが望ましい。

9) 追加輸血時

引き続き輸血を追加する場合にも、追加されるそれぞれの輸血用血液について、上記 3)～8) と同様な手順を正しく踏まなければならない。

10) 輸血前の患者観察

輸血前に体温、血圧、脈拍、さらに可能であれば経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）を測定後に、輸血を開始し、副作用発生時には、再度測定することが望ましい。

2. 輸血中

1) 輸血開始直後の患者の観察

意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は、輸血開始時には緩やかに行う。ABO 型不適

合輸血では、輸血開始直後から血管痛、不快感、胸痛、腹痛などの症状が見られるので、輸血開始後5分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。

救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし、意識が清明でないことも多く、自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難又は不可能であるので、呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることや術野からの出血の状態を観察することなどにより、総合的な他覚的所見によって、不適合輸血の早期発見に努める。

2) 輸血開始後の観察

輸血開始後15分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。即時型溶血反応の無いことを確認した後も、発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので、その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。

3. 輸血後

1) 確認事項

輸血終了後に再度患者名、血液型及び血液製造番号を確認し、診療録にその製造番号を記録する。

2) 輸血後の観察

特に、後述する輸血関連急性肺障害（TRALI）、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副作用を呈することがあり、輸血終了後も患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。

4. 患者検体の保存

医療機関は、輸血による感染事例の遡及調査として、輸血時の患者血液（血漿又は血清として約2mL確保できる量）を、 -20°C 以下で可能な限り（2年間を目安に）保存する。輸血前の血液検体の保管は、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要となる。

日本赤十字社から検査依頼があった場合に本指針（VIIの1の2）の（2）のii及びiii）に従って検査を行う。（ただし、新生児や乳幼児においては、約2mL保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない）。

なお、本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、保管している検体があれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力する（院内採血の場合は除く）。なお、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。

VII 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型（あるいは急性型）と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤（患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど）による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。

輸血に伴う副作用・合併症と対策については、「科学的根拠に基づく輸血有害事業対応ガイドライン」(Japanese Journal of Transfusion and cell therapy. Vol. 65. No1:1-9, 2019)も参考とする。

1. 副作用の概要

1) 溶血性輸血副作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副作用

輸血開始後数分から数時間以内に発症してくる即時型（あるいは急性型）の重篤な副作用としては、型不適合による血管内溶血などがある。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

ABO 血液型不適合を含む溶血を認めた場合（副作用後の血漿又は血清の溶血所見、ヘモグロビン尿）には、血液型の再検査、不規則抗体検査、直接クームス検査等を実施する。

(2) 遅発型副作用

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。

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、本副作用の認知度

が低いため、正しく診断されない場合があります。注意が必要である。

2) 非溶血性輸血副作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副作用

アナフィラキシーショック，細菌汚染血輸血による菌血症やエンドトキシンショック，播種性血管内凝固，循環不全，輸血関連急性肺障害（TRALI）などが挙げられる。

このような症状を認めた場合には，直ちに輸血を中止し，輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

i 細菌感染症

日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤には，採血時における問診等の検診，皮膚消毒，出荷時の外観確認，赤血球製剤の有効期間の短縮，細菌混入の可能性が高い採血初期段階の血液を取り除く初流血除去及び白血球に取り込まれる細菌の除去が期待される保存前白血球除去等，細菌混入を防止する様々な安全対策が講じられている。

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，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，又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，赤血球濃厚液では，従来は長期保存によるエルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) 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。

なお，原因となる輸血用血液の保存や患者検体の検査については，「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（参考2参照）を遵守するとともに，原因となる輸血用血液の回収等に当たっては参考3に従うよう努める。

ii 輸血関連急性肺障害（TRALI）

TRALI は輸血中若しくは輸血後 6 時間以内（多くは 1～2 時間以内）に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する，重篤な非溶血性輸血副作用である。臨床症状及び検査所見では低酸素血症，胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか，発熱，血圧低下を伴うこともある。本副作用の発症要因に関しては，輸血血液中若しくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり，その他製剤中の脂質の関与も示唆されて

いる。臨床の現場で TRALI の認知度が低いことや発症が亜急性であることから、見逃されている症例も多いと推測される。治療に際しては、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。TRALI の場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALI と診断した場合には、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。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。

iii 輸血関連循環過負荷（TACO）

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。

(2) 遅発型副作用

輸血後数日から数か月後に発症してくる移植片対宿主病、輸血後紫斑病、各種のウイルス感染症がある。

i 輸血後移植片対宿主病

本症は輸血後 7～14 日頃に発熱、紅斑、下痢、肝機能障害及び汎血球減少症を伴って発症する。本症の予防策として放射線照射血液の使用が有効である（参考 5）を参照）。同予防策の徹底により平成 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。

ii B型及びC型肝炎ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後 2～3 か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又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場合がある。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、別表を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。

感染リスクは、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血による HBV, HCV, 及び HIV の感染リスク」（参考 5）、輸血用血液の安全性（参考 6）を参照とする。

別表

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs 抗原 HBs 抗体 HBc 抗体	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)
C型肝炎	HCV 抗体 HCV コア抗原	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)

iii ヒト免疫不全ウイルス感染

個別NATの導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血による感染した場合、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。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後2~3ヶ月以降に抗体検査等を行う。

感染リスクは、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」（参考5）、輸血用血液の安全性（参考6）を参照とする。

iv ヒトTリンパ球向性ウイルス

輸血によるヒトTリンパ球向性ウイルスI型（HTLV-I）などの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについても、問診や必要に応じた検査により追跡することが望ましい。

2. 輸血専門医（輸血部門専任医師）によるコンサルテーション

単なるじん麻疹以外では輸血専門医に副作用発生時の臨床検査、治療、輸血副作用の原因推定と副作用発生後の輸血用血液の選択について、助言を求めることが望ましい。

3. 輸血療法委員会による院内体制の整備

輸血療法委員会において、原因となる輸血用血液の回収・原因検索のための患者検体採

取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務（当直業務）体制の整備を行うことが望ましい。

VIII 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価

輸血療法を行った場合には、輸血用血液の品質を含め、投与量に対する効果と安全性を客観的に評価できるよう、輸血前後に必要な検査を行い、さらに臨床的な評価を行った上で、診療録に記載する。

IX 血液製剤使用に関する記録の保管・管理

血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）であって特定生物由来製品^{※1}に指定されたものについては、将来、当該血液製剤の使用により患者へのウイルス感染などのおそれが生じた場合に対処するため、診療録とは別に、当該血液製剤に関する記録を作成し、少なくとも使用日から20年を下回らない期間、保存すること。記録すべき事項は、当該血液製剤の使用の対象者の氏名及び住所、当該血液製剤の名称及び製造番号又は製造記号、使用年月日等であること（医薬品医療機器等法第68条の22及び医薬品、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施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第237条及び第240条）^{※2}。

※1 医薬品医療機器等法第2条第11項に規定

※2 「特定生物由来製品に係る使用の対象者への説明並びに特定生物由来製品に関する記録及び保存について」（平成15年5月15日付け医薬発第0515011号（社）日本医師会会長等あて厚生労働省医薬局長通知）

X 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、稀な血液型の患者の待機的な外科手術の貯血式自己血輸血、出血時の回収式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

日本自己血輸血・周術期輸血学会の自己血輸血実施指針を参考とすること。

1. 自己血輸血の方法

1) 貯血式自己血輸血：手術前に自己の血液を予め採血、保存しておく方法

2) 希釈式自己血輸血：手術開始直前に採血し，人工膠質液を輸注する方法

3) 回収式自己血輸血：術中・術後に出血した血液を回収する方法

特に，希釈式や回収式に比べて，より汎用性のある貯血式自己血輸血の普及，適応の拡大が期待されている。

2. インフォームド・コンセント

輸血全般に関する事項に加え，自己血輸血の対象となり得る患者に対して，自己血輸血の意義，自己血採血・保管に要する期間，採血前の必要検査，自己血輸血時のトラブルの可能性と対処方法など，自己血輸血の実際的な事柄について十分な説明と同意が必要である。

3. 適応

自己血貯血に耐えられる全身状態の患者の待機的手術において，循環血液量の 15%以上の術中出血量が予測され，輸血が必要になると考えられる場合で，自己血輸血の意義を理解し，必要な協力が得られる症例である。特に，稀な血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合には積極的な適応となる。

体重 50kg 以下の場合，体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定（減量）するなど慎重に対処する。6 歳未満の小児については，一回採血量を体重 kg 当たり約 5～10mL とする。50 歳以上の患者に関しては，自己血採血による心血管系への悪影響，特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し，実施する場合は，主治医（循環器科の医師）と緊密に連絡を取り，予想される変化に対処できる体制を整えて，慎重に観察しながら採血する。その他，体温，血圧，脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。

4. 禁忌

菌血症の可能性のある全身的な細菌感染患者は，自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり，原則的に自己血輸血の適応から除外する。エルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) などの腸内細菌を貪食した白血球の混入の危険性を考慮し，4 週以内に水様性下痢などの腸内感染症が疑われる症状があった患者からは採血を行わない。不安定狭心症，高度の大動脈弁狭窄症など，採血による循環動態への重大な悪影響の可能性を否定できない循環器疾患患者の適応も慎重に判断すべきである。

5. 自己血輸血実施上の留意点

同種血輸血と同様、患者・血液の取り違いに起因する輸血過誤の危険性に注意する必要がある。自己血採血に当たっては、穿刺部位からの細菌混入及び腸内細菌を貪食した白血球を含む血液の採取による細菌汚染の危険性に注意する必要がある。採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。さらに、採血時の副作用対策、特に、採血中、採血及び点滴終了・抜針後、そして採血後ベッドからの移動時などに出現し、顔面蒼白、冷汗などの症状が特徴的な血管迷走神経反射（VVR）に十分留意する必要がある。

1) 正中神経損傷

極めてまれではあるが、正中神経損傷を起こすことがあり得るので、針の刺入部位及び深さに注意する。

2) 血管迷走神経反射（Vaso-Vagal Reaction；VVR）

血管迷走神経反射などの反応が認められる場合があるので、採血中及び採血後も患者の様子をよく観察する。採血後には15分程度の休憩をとらせる。

注：血管迷走神経反射は供血者の1%以下に認められる。

3) 止血

採血後の圧迫による止血が不十分であると血腫ができやすいので、適正な圧力で少なくとも15分間圧迫し、止血を確認する。

6. 自己血輸血各法の選択と組み合わせ

患者の病状、術式などを考慮して、術前貯血式自己血輸血、術直前希釈式自己血輸血、術中・術後の回収式自己血輸血などの各方法を適切に選択し、又は組み合わせて行うことを検討するべきである。

おわりに

輸血療法は、現代医学において最も確実な効果の期待できる必須な治療法の一つであるが、その実施にはさまざまな危険性を伴うことから、そのような危険性を最小限にしてより安全かつ効果的に行うために、輸血療法に携わるすべての医療関係者はこの指針に則ってその適正な推進を図られたい。

今後、輸血療法の医学的進歩に対応するばかりではなく、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の制定などに象徴されるような社会的環境の変化にも応じて、本指針は随時改定していく予定である。

参考1 乳児の輸血検査

- 1) オモテ試験とウラ試験
 - 生後1年未満の児では自然抗体（IgM型抗A/抗B）の産生が不十分であることから、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起こすことが頻繁であり、
 - 生後1年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。
- 2) 不規則抗体スクリーニングおよび交差適合試験
 - 新生児期および満3ヶ月未満では同種免疫応答能が低く、赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった
 - 生後3か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿（血清）を用いて実施するのが望ましく、児の負担軽減を図ることが出来る。
 - 母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B、不規則抗体）が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後3か月未満の児においては、ABO同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。

令和元年度第1回適正使用調査会・第1回安全技術調査会合同会議 参考資料4-1より抜粋

参考2 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））

① 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用したすべての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

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。この際、冷蔵保存されていたすべての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行うことが必要である。

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、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

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，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。

※（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，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。

なお，供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。

参考3 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検査項目

発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は，細菌培養のほか適宜エンドトキシン等の検査を実施する。溶血を認めた場合は，血液型の再確認などを行う。

②原因となる輸血用血液回収上の注意

バッグと使用していた輸血セット又は白血球除去フィルターセットを回収する。

原因となる輸血用血液の細菌培養等を行うために，2次的な汚染が起きないように注意する。

輸血セットのクランプを硬く閉めて，注射針を除去し清潔なキャップでカバーする。

この状態で，速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ返却する。輸血部門では輸血セットのチューブ部分をチューブシーラでシールすることが望ましい。清潔なビニール袋に入れたままで保管する。

溶血を認めた場合は，輸血針の口径，赤血球濃厚液の加温の有無及び同一ルートからの薬剤投与の有無について確認する。

③原因となる輸血用血液回収のための職員教育

原因となる輸血用血液の確保と回収は，診療科看護師・医師の協力が不可欠である。また，輸血部専任技師だけでなく，輸血当直を担当している中央検査部等の検査技師の関与も必要であるので，上記の注意事項を周知する。

参考4 輸血用赤血球製剤の温度管理について

～所定の温度外へ輸血用赤血球製剤を取り出す場合の経過時間

令和元年度第1回適正使用調査会・第1回安全技術調査会合同会議 参考資料4-1より抜粋

- ・ 赤血球製剤を所定温度外に出した後の経過時間の上限とされる 30 分の根拠はもともと薄弱である。30℃以上への暴露を繰り返して実施したところ、採血後 28 日以

内の赤血球では 30 分、60 分の暴露では溶血、ATP 濃度等に差はなく、ダメージは現在の米国の品質基準内におさまり、室温 60 分間は妥当であると考えられた。

Thomas, S., et al., *Transfusion* 53 (2013) 1169-1177.

- 赤血球製剤に *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* の 4 細菌を採血後 42 日後の赤血球製剤に混和し、30 分もしくは 60 分間室温で静置した。製剤の中心温度は 60 分後 $14.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ であった。どちらの暴露時間でも細菌の増殖は同程度であり、制限経過時間 60 分への変更が考慮されるべきと考えられた。

Ramirez-Arcos, S., et al., *Vox Sang* 105 (2013) 100-107.

- Ir-RBC-LR が、 28°C で 3 時間曝露あるいは 1 時間曝露され、再び 4°C 保存された場合、溶血率は 0.2% 以下であった。ATP 濃度は、 $3.0\mu\text{mol/gHb}$ 以上を維持した。Ir-RBC-LR は 28°C 曝露が 3 時間あるいは 1 時間 2 回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと考えられた。

内藤祐ら., *日本輸血細胞治療学会誌* 63 (2017) 748-756.

- 英国のガイドラインでは 30~60 分、温度管理が不十分な状態におかれた RBC は専用保冷庫に少なくとも 6 時間保管してから再出庫すること、60 分ルールの適用は 3 回までとすることが規定されている。

Robinson, S., et al., *Transfus Med* 28 (2018) 3-21.

参考 5 「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血による HBV, HCV, 及び HIV の感染リスク」 日本赤十字社輸血情報 1804-159 より

	個別 NAT のみ陽性	理論的残存リスク	推定年間輸血後感染数
HBV	約 44 件 (36~55 件)	74 万献血に 1 件 (年間 6.5 献血)	160 万本の献血に 1 件 (年間 3.1 件)
HCV	約 4 件 (3~5 件)	2, 300 万献血に 1 件 (年間 0.21 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)
HIV	約 1 件 (0~1 件)	8, 400 万献血に 1 件 (年間 0.06 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)

参考 6 輸血用血液の安全性

令和元年度第 1 回適正使用調査会・第 1 回安全技術調査会合同会議 参考資料 4-1 より抜粋

輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、健康な献血者を選択することと、安全な製剤を製造することが必要である。

1. 健康な献血者の選択

1) 献血者の本人確認

血液の安全性にかかわる理由で献血を行うことが適切でないとされた献血者や、偽名による献血を防止するため、献血会場では献血者の本人確認を行う。初めての献血時には、本人を証明できるものの提示を求め、生体認証情報を登録し、個別の献血者コードが付番さ

れた献血カードを発行する。2回目以降の献血時には、献血カードや献血者の申告に基づき、登録済みの生体認証情報と献血時の情報が一致することを確認する。

2) 供血者の問診

輸血用血液の採血を行う場合には、献血者の安全確保と受血者である患者への病原体感染などのリスク回避が必要である。そのため、献血希望者には問診等による健康診断を行い、献血者の健康状態が献血に適さない場合や、献血者がウイルスなどに感染している危険性のある場合は献血を中止する。献血希望者は問診項目に回答し、回答結果は定められた問診判断基準により評価され、適切な献血者が選択される。

3) 献血血液の検査

献血された血液は、生物由来原料基準や日本赤十字社の独自基準にしたがって各種の検査が行われる。

(1) 生物由来原料基準に規定されている検査

血清学的検査として、ABO・Rh血液型、梅毒、HBV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、核酸増幅検査（NAT）としてHBV、HCV、HIVが規定されている。2014年8月から個別NATが導入されている。

(2) 生物由来原料基準に規定されていない検査（日本赤十字社の独自基準による検査）

日本赤十字社では、安全対策として、ALT、パルボウイルスB19、不規則抗体検査を行い、献血者への感謝と健康管理に資するため、別途7項目の生化学検査と8項目の血球計数検査（RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、WBC、PLT）を実施している。

(3) その他

シャーガス病については、以下の3条件のいずれかに該当する場合には、*Trypanosoma cruzi*抗体検査を実施している。ただし、中南米地域の対象国・地域を離れてから、6ヵ月以上経過していない場合は、もし感染していたとしても抗体が陽性にならないことがあるので献血を延期する。

①中南米諸国で生まれた、又は育った。

②母親又は母方の祖母が、中南米諸国で生まれた、又は育った。

③中南米諸国に連続して4週間以上滞在、又は居住したことがある。

(4) 前回の記録との照合

献血者には毎回上記3)、(1)と(2)の全項目を検査する。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

(5) 複数回献血者の確保

献血履歴のある献血者は、初回の献血者よりも血液の安全性が高いことが知られており、健康な献血者の複数回献血を推進すべきである。

2. 安全な血液製剤の製造

1) 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（**Graft versus host disease; GVHD**）の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射（15～50Gy）して使用する。1998年に日本赤十字社より放射線照射輸血用血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では同製剤によるGVHDの確定症例の報告はない。なお、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できる確証はない。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。

放射線照射後の赤血球（全血を含む。）製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。

胎児・未熟児・新生児・交換輸血または体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急速輸血が必要な患者に対し、カリウム値が上昇しているおそれのある放射線照射後の保存期間の長い赤血球製剤を輸血する場合には、カリウム吸着フィルターの使用を考慮する。

2) 保存前白血球除去

保存前白血球除去は、白血球に起因する発熱反応や感染症などの副作用を減少させることを目的としている。2007年1月からすべての輸血用血液製剤において、白血球が1バッグあたり 1×10^6 個以下に低減化されている。これにより、ベッドサイドで輸血時に使用していた白血球除去フィルターは不要となった。

3) 初流血除去

採血針を穿刺した直後に流出する血液（＝初流血）には、皮膚表面の消毒だけでは消毒しきれない、皮膚毛嚢中に存在する細菌が混入する恐れがある。2008年1月からすべての製剤に対して初流血25mLを初流血採取用バッグに採取する初流血除去が行われている。

4) 男性献血者由来血漿製剤

輸血関連急性肺障害（**TRALI**）は、献血血液に含まれる抗白血球抗体が原因の一つとして挙げられている。妊娠歴のある女性は抗白血球抗体陽性率が高いことから、日本赤十字社では400mL献血由来の新鮮凍結血漿について、男性献血者由来の血液を優先的に製造する体制を全国的に整え、2014年にはその比率は100%となった。

5) 洗浄血小板製剤

血小板輸血における副作用のうち、蕁麻疹、アナフィラキシーなどの血漿成分等に起因すると考えられる副作用に対しては、血小板の洗浄が有効である。日本赤十字社が製造する洗浄血小板はACD液加重炭酸リンゲル液で洗浄され、血漿の大部分が除去されている。なお、洗浄血小板製剤の適応は、①アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が一度でも観察された場合、②種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない、蕁麻疹、発熱、呼吸困難、血圧低下等の副作用が二回以上観察された患者、③やむを得ずABO血液型不適合の血小板濃厚液を輸血する場合、輸血しようとする製剤の抗体価が128倍以上の場合、または患者が低年齢の小児の場合である（血液製剤の使用指針）。

(参 考)

○ 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
安達 知子	あだち ともこ	社会福祉法人恩賜財団母子愛育会総合母子保健センター愛育病院 院長
薄井 紀子	うすい のりこ	東京慈恵会医科大学 客員教授、同附属第三病院腫瘍・血液内科客員診療医長
梶原 道子	かじわら みちこ	東京医科歯科大学医学部附属病院輸血・細胞治療センター 講師
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
喜多村 祐里	きたむら ゆり	国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科医学専攻社会医学講座 准教授
國土 典宏	こくど のりひろ	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 理事長
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科 疫学・疾病制御学 教授
長島 公之	ながしま きみゆき	公益社団法人日本医師会 常任理事
西村 元延	にしむら もとのぶ	鳥取大学医学部器官制御外科学講座器官再生外科学分野 教授
西脇 公俊	にしわき きみとし	名古屋大学大学院医学系研究科麻酔・蘇生医学講座 教授
野村 恭一	のむら きょういち	埼玉医科大学総合医療センター神経内科 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
矢口 有乃	やぐち ありの	東京女子医科大学救急医学講座 教授・講座主任

○ 薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会

◎は座長 (計 11 名, 氏名五十音順)

氏名	ふりがな	現職
朝比奈 靖浩	あさひな やすひろ	国立大学法人東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 肝臓病態制御学講座 教授
荒戸 照世	あらと てるよ	北海道大学病院臨床研究開発センター 教授
内田 恵理子	うちだ えりこ	国立医薬品食品衛生研究所遺伝子医薬部第一室 室長
大隈 和	おおくま かず	国立感染症研究所血液・安全性研究部第一室 室長
岡崎 仁	おかざき ひとし	東京大学大学院医学系研究科・医学部内科学専攻病態診 断医学講座輸血医学 教授
岡田 義昭	おかだ よしあき	埼玉医科大学医学部 准教授
熊川 みどり	くまがわ みどり	福岡大学病院輸血部 部長
白阪 琢磨	しらさか たくま	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 臨床研究 センターエイズ先端医療研究部 部長
長村 登紀子	ながむら ときこ	東京大学医科学研究所附属病院セルプロセッシング・輸 血部 部長、准教授
濱口 功	はまぐち いさお	国立感染症研究所血液・安全性研究部 部長
脇田 隆字	わきた たかじ	国立感染症研究所 所長

○ 日本医療研究開発機構委託研究開発事業

「さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究」

氏名	ふりがな	現職
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

「輸血療法の実施に関する指針」（改正案） 新旧対照表

改正案	現行
<p>はじめに</p> <p>(削除)</p>	<p>はじめに</p> <p><u>今回の改正では、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成25年法律第84号）が公布されたこと等を受け、所用の改正を行うものである。</u></p>
<p>I 輸血療法の考え方</p> <p>3. 輸血方法</p> <p>3) 自己血輸血</p> <p><u>院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、<u>稀な血液型の患者の待機的な外科手術における貯血式及び希釈式自己血輸血、出血時の回収式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。</u></u></p>	<p>I 輸血療法の考え方</p> <p>3. 輸血方法</p> <p>3) 自己血輸血</p> <p><u>院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、<u>最も安全性の高い輸血療法であることから、輸血を要する外科手術（主に待機的外科手術）において積極的に導入することが推奨される。安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の趣旨である、「安全かつ適正な輸血」の推進のためにも、自己血輸血の普及は重要であり、輸血を要する手術を日常的に実施している医療機関は自己血輸血をスタンダードな輸血医療として定着させることが求められる。</u></u></p>

改正案	現行
<p>(削除)</p>	<p><u>4. 適正な輸血</u></p> <p>1) <u>供血者数</u></p> <p><u>輸血に伴う感染症のリスクを減らすために、高単位の輸血用血液の使用などにより、できるだけ供血者の数を少なくする。赤血球(MAP加赤血球濃厚液など)と凝固因子の補充を目的としない新鮮凍結血漿との併用は極力避けるべきである。(血液製剤の使用指針参照)</u></p> <p>2) <u>血液製剤の使用方法</u></p> <p><u>新鮮凍結血漿、赤血球濃厚液、アルブミン製剤及び血小板濃厚液の適正な使用方法については、血液製剤の使用指針に沿って行われることが推奨される。</u></p> <p>3) <u>輸血の必要性和記録</u></p> <p><u>輸血が適正に行われたことを示すため、輸血の必要性、輸血量設定の根拠及び輸血前後の臨床所見と検査値の推移から輸血効果を評価し、診療録に記載する。</u></p>

改正案	現行
<p data-bbox="241 256 763 300">Ⅱ 輸血の管理体制の在り方</p> <p data-bbox="241 336 1088 512">輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような<u>一貫した業務体制をとり、各部署と連携することが推奨される。</u></p> <p data-bbox="241 549 674 592">1. 輸血療法委員会の設置</p> <p data-bbox="241 628 1088 1091"><u>輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会（輸血療法委員会）を医療機関内に設けることが望まれる。</u>この委員会を定期的に開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む。）の選択、輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理、輸血実施時の手続き、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。</p>	<p data-bbox="1115 256 1637 300">Ⅱ 輸血の管理体制の在り方</p> <p data-bbox="1115 336 1964 464">輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような<u>一貫した業務体制をとることが推奨される。</u></p> <p data-bbox="1115 501 1547 544">1. 輸血療法委員会の設置</p> <p data-bbox="1115 580 1964 995"><u>病院管理者及び輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会を医療機関内に設ける。</u>この委員会を定期的に開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む。）の選択、輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理、輸血実施時の手続き、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。</p>

改正案	現行
<p>2. 責任医師の任命</p> <p><u>輸血療法を行う医療機関の管理者は、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（輸血責任医師）を任命する。なお、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></p> <p><u>輸血責任医師は、患者誤認、不適合輸血等を防ぐため、輸血実施時の手続、副作用発生時に対応などを示した手順書を作成又は改定する。その際、厚生労働科学特別研究「医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の策定に関する研究」において作成された「医薬品の安全使用のための業務手順書」作成マニュアル（平成30年度改訂版）第3, 6, 7 及び 11 章を参考とする。</u></p>	<p>2. 責任医師の任命</p> <p>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、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。</p> <p>（新規）</p>
<p>（参考へ移動）</p>	<p>Ⅲ 輸血用血液の安全性</p>
<p>Ⅲ 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング</p>	<p>Ⅳ 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査</p>

改正案	現行
<p>2. <u>RhD</u> 抗原の検査</p> <p>抗 D 試薬を用いて RhD 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D <u>陰性</u>確認試験は行わなくてもよい。</p> <p>4. 乳児の検査</p> <p>乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の産生が不十分であることから、ABO 血液型はオモテ検査のみの判定でよい。<u>RhD</u> 抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記 2, 3 と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。<u>乳児の輸血検査 (参考 1)</u> を参考とする。</p>	<p>2. <u>Rho (D)</u> 抗原の検査</p> <p>抗 D 試薬を用いて Rho (D) 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D 抗原確認試験は行わなくてもよい。</p> <p>4. 乳児の検査</p> <p>生後 4 か月以内の乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の産生が不十分であることから、ABO 血液型はオモテ検査のみの判定でよい。<u>Rho (D)</u> 抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記 2, 3 と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。</p>
<p><u>IV</u> 不適合輸血を防ぐための検査 (適合試験)</p> <p>及びその他の留意点</p> <p>1. 検査の実施方法</p>	<p><u>V</u> 不適合輸血を防ぐための検査 (適合試験)</p> <p>及びその他の留意点</p> <p>1. 検査の実施方法</p>

改正案	現行
<p>(4) コンピュータクロスマッチ (略)</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること ② 患者の血液型が2回以上異なる検体により確認されていること ③ 製剤の血液型が再確認されていること ④ <u>患者が臨床的に問題となる不規則抗体を保有していないこと</u> <p>(5) 乳児での適合血の選択</p> <p><u>乳児</u>についても、原則としてABO同型血を用いるが、0型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗B抗体の有無を間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験(主試験)で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には(1)、(2)と同様に対処する。<u>乳児の輸血検査(参考1)を参考とする。</u></p>	<p>(4) コンピュータクロスマッチ (略)</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること ② 患者の血液型が2回以上異なる検体により確認されていること ③ 製剤の血液型が再確認されていること <p>(5) 乳児での適合血の選択</p> <p><u>4か月以内の乳児</u>についても、原則としてABO同型血を用いるが、0型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗B抗体の有無を間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験(主試験)で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には(1)、(2)と同様に対処する。</p>

改正案	現行
<p>4. 交差適合試験の省略</p> <p>2) 乳児の場合</p> <p>上記 1) と同様な条件のもとで、<u>乳児</u>で抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。</p> <p>なお、ABO 同型 RhD 抗原陰性の患児には RhD 抗原陰性同型血を輸血する。また、児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。<u>乳児の輸血検査（参考 1）を参考とする。</u></p>	<p>4. 交差適合試験の省略</p> <p>2) 乳児の場合</p> <p>上記 1) と同様な条件のもとで、<u>生後 4 か月以内の乳児</u>で抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。</p> <p>なお、ABO 同型 Rho (D) 抗原陰性の患児には Rho (D) 抗原陰性同型血を輸血する。また、児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。</p>
<p>VI 実施体制の在り方</p> <p>安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。<u>また、輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である。</u></p>	<p>VII 実施体制の在り方</p> <p>安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。</p> <p><u>また、輸血実施の手順について、確認すべき事項をまとめた輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である（輸血実施手順書参照）。</u></p>

改正案	現行
<p>1. 輸血前</p> <p>2) <u>輸血用血液の取り扱いについて</u></p> <p>温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理するべきである。<u>上記1)と同様の保存条件(保冷库)外へ持ち出した後はできるだけ早く使用する。なお、赤血球製剤は、使用しない場合は、60分以内に上記1)の条件下で保存する。輸血用赤血球製剤の温度管理について(参考4)を参照。</u></p>	<p>1. 輸血前</p> <p>2) <u>輸血用血液の保管法</u></p> <p>温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理するべきである。<u>病棟や手術室などには実際に使用するまで持ち出さないことを原則とする。持ち出した後はできるだけ早く使用するが、手術室などに30分以上血液を手元に置く場合にも、上記1)と同様の条件下で保存する。</u></p>

改正案	現行
<p>4. 患者検体の保存</p> <p>医療機関は、<u>輸血による感染事例の遡及調査として、輸血時の患者血液（血漿又は血清として約 2mL 確保できる量）を、-20℃以下で可能な限り（2 年間を目安に）保存する。輸血前の血液検体の保管は、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要となる。</u></p> <p><u>日本赤十字社から検査依頼があった場合に本指針（Ⅶの 1 の 2）の（2）の ii 及び iii）に従って検査を行うこと。（ただし、新生児や乳幼児においては、約 2mL 保管することは事実上困難なことから、可能な量を保管することで差し支えない。）</u></p> <p>なお、<u>本指針に従って輸血前後の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、保管している検体があれば、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。）。</u>なお、<u>検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いない。</u></p>	<p>4. 患者検体の保存</p> <p>医療機関は<u>当該指針（Ⅶ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する。当該指針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（血漿又は血清として約 2mL 確保できる量）を、-20℃以下で可能な限り（2 年間を目安に）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。（ただし、新生児や乳幼児においては、約 2mL 保管することは事実上困難なことから、可能な量を保管することで差し支えない。）</u></p> <p><u>この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。</u></p> <p><u>また、検体の保管は、未開封の分離剤入りの採血管に入れ遠心した後保管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を保存しても良い。ただし、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。</u></p> <p>なお、<u>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</u></p>

改正案	現行
(削除)	<p><u>①輸血前 1 週間程度の間患者血清（漿）及び</u> <u>②輸血後 3 か月程度の血清（漿）</u> <u>についても保管しているものがあれば、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。）。</u> <u>この際の保管方法は、上記と同様に取り扱う。</u> <u>特に、輸血前検体保管については、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要になるため、輸血前に感染症検査が実施された場合であっても必ず保管すること。やむを得ず、輸血前の検体保管ができない場合には、当該指針（Ⅷの1の2）の（2）のii及びiii）に従って検査を行う。</u></p>
<p><u>Ⅶ 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策</u></p>	<p><u>Ⅷ 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策</u></p>

改正案	現行
<p>輸血に伴う副作用・合併症と対策については、「科学的根拠に基づく輸血有害事象対応ガイドライン」(Japanese Journal of Transfusion and cell therapy. Vol. 65. No1:1-9, 2019) 参考とすること。</p> <p>1. 副作用の概要</p> <p>2)非溶血性輸血副作用</p> <p>(2) 遅発型副作用</p> <p>ii B型及びC型肝炎ウイルス感染</p> <p><u>個別NATの導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後2～3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又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場合がある。</u></p> <p><u>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。感染リスクは、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」(参考5)、輸血用血液の安全性(参考6)を参照とする。</u></p>	<p>(新規)</p> <p>1. 副作用の概要</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><u>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とも、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ともに、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。</u></p>

改正案	現行
<p>iii ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p><u>個別NATの導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血による感染した場合、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。</u></p> <p><u>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う。感染リスクは、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」（参考5）、輸血用血液の安全性（参考6）を参照とする。</u></p>	<p>iii ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p><u>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。</u></p>
<p>X 自己血輸血</p> <p><u>院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、稀な血液型の患者の待機的な外科手術の貯血式自己血輸血、出血時の回収式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。</u></p> <p><u>日本自己血輸血・周術期輸血学会の自己血輸血実施指針を参考とすること。</u></p>	<p>X I 自己血輸血</p> <p><u>自己血輸血は院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、同種血輸血の副作用を回避し得る最も安全な輸血療法であり、待機的手術患者における輸血療法として積極的に推進することが求められている。</u></p> <p><u>注：液状貯血式自己血輸血の実施に当たっては、「自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル」（厚生省薬務局、平成6年12月2日）を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。なお、自己血輸血学会・日本輸血学会合同小委員会による「自己血輸血ガイドライン改訂案について」（自己血輸血第14巻第1号1～19頁、2001年）も参考とする。</u></p>

改正案	現行
<p>3. 適応</p> <p>(略)</p> <p>体重 <u>50</u>kg 以下の場合、体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定 (減量) するなど慎重に対処する。6 歳未満の小児については、一回採血量を体重 kg 当たり約 5~10mL とする。50 歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、実施する場合は、主治医 (循環器科の医師) と緊密に連絡を取り、予想される変化に対処できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。</p>	<p>3. 適応</p> <p>(略)</p> <p>体重 <u>40</u>kg 以下の場合、体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定 (減量) するなど慎重に対処する。6 歳未満の小児については、一回採血量を体重 kg 当たり約 5~10mL とする。50 歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、実施する場合は、主治医 (循環器科の医師) と緊密に連絡を取り、予想される変化に対処できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。</p>
<p>(削除)</p>	<p>X II 章</p>
<p>参考 1 乳児の輸血検査</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1) オモテ試験とウラ試験 <ul style="list-style-type: none"> • 生後 1 年未満の児では自然抗体 (IgM 型抗 A/抗 B) の産生が不十分であることから、ABO 血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起こすことが頻繁であり、生後 1 年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。 	<p>(新規)</p>

改正案	現行
<ul style="list-style-type: none"> • 2)不規則抗体スクリーニングおよび交差適合試験 <ul style="list-style-type: none"> • 新生児期および満 3 ヶ月未満では同種免疫応答能が低く、赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった • 生後 3 か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿（血清）を用いて実施するのが望ましく、児の負担軽減を図ることが出来る。 • 母親由来の移行抗体（IgG 型抗 A/抗 B，不規則抗体）が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後 3 か月未満の児においては、ABO 同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。 <p>令和元年度第 1 回適正使用調査会・第 1 回安全技術調査会合同会議 参考資料 4-1 より抜粋</p>	<p>(新規)</p>

改正案	現行
<p>参考 4 輸血用赤血球製剤の温度管理について ～所定の温度外へ輸血用赤血球製剤を取り出す場合の経過時間</p> <p>令和元年度第 1 回適正使用調査会・第 1 回安全技術調査会合同会議 参考資料 4-1 より抜粋</p> <ul style="list-style-type: none"> 赤血球製剤を所定温度外に出した後の経過時間の上限とされる 30 分の根拠はもともと薄弱である。30℃以上への暴露を繰り返して実施したところ、採血後 28 日以内の赤血球では 30 分、60 分の暴露では溶血、ATP 濃度等に差はなく、ダメージは現在の米国の品質基準内におさまり、室温 60 分間は妥当であると考えられた。 <p>Thomas, S., et al., Transfusion 53 (2013) 1169-1177.</p> <ul style="list-style-type: none"> 赤血球製剤に <i>Serratia marcescens</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i> の 4 細菌を採血後 42 日後の赤血球製剤に混和し、30 分もしくは 60 分間室温で静置した。製剤の中心温度は 60 分後 14.2 ± 0.2℃であった。どちらの暴露時間でも細菌の増殖は同程度であり、制限経過時間 60 分への変更が考慮されるべきと考えられた。 <p>Ramirez-Arcos, S., et al., Vox Sang 105 (2013) 100-107.</p>	<p>(新規)</p>

改正案	現行																
<ul style="list-style-type: none"> Ir-RBC-LR が、28℃ で 3 時間曝露あるいは 1 時間曝露され、再び 4℃ 保存された場合、溶血率は 0.2% 以下であった。ATP 濃度は、$3.0 \mu\text{mol/gHb}$ 以上を維持した。Ir-RBC-LR は 28℃ 曝露が 3 時間あるいは 1 時間 2 回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと考えられた。 内藤祐ら., 日本輸血細胞治療学会誌 63 (2017) 748-756. 英国のガイドラインでは 30~60 分、温度管理が不十分な状態におかれた RBC は専用保冷庫に少なくとも 6 時間保管してから再出庫すること、60 分ルールの適用は 3 回までとすることが規定されている。 Robinson, S., et al., Transfus Med 28 (2018) 3-21. 	(新規)																
<p>参考 5 日本赤十字社輸血情報 1804-159 「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血による HBV, HCV, 及び HIV の感染リスク」</p> <table border="1" data-bbox="241 906 1032 1251"> <thead> <tr> <th></th> <th>個別 NAT のみ陽性</th> <th>理論的残存リスク</th> <th>推定年間輸血後感染数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HBV</td> <td>約 44 件 (36~55 件)</td> <td>74 万献血に 1 件 (年間 6.5 献血)</td> <td>160 万本の献血に 1 件 (年間 3.1 件)</td> </tr> <tr> <td>HCV</td> <td>約 4 件 (3~5 件)</td> <td>2, 300 万献血に 1 件 (年間 0.21 献血)</td> <td>推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)</td> </tr> <tr> <td>HIV</td> <td>約 1 件 (0~1 件)</td> <td>8, 400 万献血に 1 件 (年間 0.06 献血)</td> <td>推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)</td> </tr> </tbody> </table>		個別 NAT のみ陽性	理論的残存リスク	推定年間輸血後感染数	HBV	約 44 件 (36~55 件)	74 万献血に 1 件 (年間 6.5 献血)	160 万本の献血に 1 件 (年間 3.1 件)	HCV	約 4 件 (3~5 件)	2, 300 万献血に 1 件 (年間 0.21 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)	HIV	約 1 件 (0~1 件)	8, 400 万献血に 1 件 (年間 0.06 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)	(新規)
	個別 NAT のみ陽性	理論的残存リスク	推定年間輸血後感染数														
HBV	約 44 件 (36~55 件)	74 万献血に 1 件 (年間 6.5 献血)	160 万本の献血に 1 件 (年間 3.1 件)														
HCV	約 4 件 (3~5 件)	2, 300 万献血に 1 件 (年間 0.21 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)														
HIV	約 1 件 (0~1 件)	8, 400 万献血に 1 件 (年間 0.06 献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)														

改正案	現行
<p>参考6 輸血用血液の安全性</p> <p>令和元年度第1回適正使用調査会・第1回安全技術調査会合同会議 参考資料</p> <p>4-1より抜粋</p> <p>輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、健康な献血者を選択することと、安全な製剤を製造することが必要である。</p> <p>1. 健康な献血者の選択</p> <p>1) 献血者の本人確認</p> <p>血液の安全性にかかわる理由で献血を行うことが適切でないとされた献血者や、偽名による献血を防止するため、献血会場では献血者の本人確認を行う。初めての献血時には、本人を証明できるものの提示を求め、生体認証情報を登録し、個別の献血者コードが付番された献血カードを発行する。2回目以降の献血時には、献血カードや献血者の申告に基づき、登録済みの生体認証情報と献血時の情報が一致することを確認する。</p> <p>2) 供血者の問診</p> <p>輸血用血液の採血を行う場合には、献血者の安全確保と受血者である患者への病原体感染などのリスク回避が必要である。そのため、献血希望者には問診等による健康診断を行い、献血者の健康状態が献血に適さない場合や、献血者がウイルスなどに感染している危険性のある場合は献血を中止する。献血希望者は問診項目に回答し、回答結果は定められた問診判断基準により評価され、適切な献血者を選択される。</p> <p>3) 献血血液の検査</p>	<p>(新規)</p>

献血された血液は、生物由来原料基準や日本赤十字社の独自基準にしたがって各種の検査が行われる。

(1) 生物由来原料基準に規定されている検査
血清学的検査として、ABO・Rh 血液型、梅毒、HBV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、核酸増幅検査 (NAT) として HBV、HCV、HIV が規定されている。2014 年 8 月から個別 NAT が導入されている。

(2) 生物由来原料基準に規定されていない検査 (日本赤十字社の独自基準による検査)

日本赤十字社では、安全対策として、ALT、パルボウイルス B19、不規則抗体検査を行い、献血者への感謝と健康管理に資するため、別途 7 項目の生化学検査と 8 項目の血球計数検査 (RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、WBC、PLT) を実施している。

(3) その他
シャーガス病については、以下の 3 条件のいずれかに該当する場合には、Trypanosoma cruzi 抗体検査を実施している。ただし、中南米地域の対象国・地域を離れてから、6 ヶ月以上経過していない場合は、もし感染していたとしても抗体が陽性にならないことがあるので献血を延期する。

- ①中南米諸国で生まれた、又は育った。
- ②母親又は母方の祖母が、中南米諸国で生まれた、又は育った。
- ③中南米諸国に連続して 4 週間以上滞在、又は居住したことがある。

(4) 前回の記録との照合
献血者には毎回上記 3)、(1) と (2) の全項目を検査する。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

(5) 複数回献血者の確保

献血履歴のある献血者は、初回の献血者よりも血液の安全性が高いことが知られており、健康な献血者の複数回献血を推進すべきである。

2. 安全な血液製剤の製造

1) 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（Graft versus host disease; GVHD）の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射（15～50Gy）して使用する。1998年に日本赤十字社より放射線照射輸血用血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では同製剤によるGVHDの確定症例の報告はない。なお、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できる確証はない。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。

放射線照射後の赤血球（全血を含む。）製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。

胎児・未熟児・新生児・交換輸血または体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急速輸血が必要な患者に対し、カリウム値が上昇しているおそれのある放射線照射後の保存期間の長い赤血球製剤を輸血する場合には、カリウム吸着フィルターの使用を考慮する。

2) 保存前白血球除去

保存前白血球除去は、白血球に起因する発熱反応や感染症などの副作用を減少させることを目的としている。2007年1月からすべての輸血用血液製剤において、白血球が1バッグあたり 1×10^6 個以下

に低減化されている。これにより、ベッドサイドで輸血時に使用していた白血球除去フィルターは不要となった。

3) 初流血除去

採血針を穿刺した直後に流出する血液(=初流血)には、皮膚表面の消毒だけでは消毒しきれない、皮膚毛嚢中に存在する細菌が混入する恐れがある。2008年1月からすべての製剤に対して初流血25mLを初流血採取用バッグに採取する初流血除去が行われている。

4) 男性献血者由来血漿製剤

輸血関連急性肺障害 (TRALI) は、献血血液に含まれる抗白血球抗体が原因の一つとして挙げられている。妊娠歴のある女性は抗白血球抗体陽性率が高いことから、日本赤十字社では400mL献血由来の新鮮凍結血漿について、男性献血者由来の血液を優先的に製造する体制を全国的に整え、2014年にはその比率は100%となった。

5) 洗浄血小板製剤

血小板輸血における副作用のうち、蕁麻疹、アナフィラキシーなどの血漿成分等に起因すると考えられる副作用に対しては、血小板の洗浄が有効である。日本赤十字社が製造する洗浄血小板はACD液加重炭酸リンゲル液で洗浄され、血漿の大部分が除去されている。

なお、洗浄血小板製剤の適応は、①アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が一度でも観察された場合、②種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない、蕁麻疹、発熱、呼吸困難、血圧低下等の副作用が二回以上観察された患者、③やむを得ずABO血液型不適合の血小板濃厚液を輸血する場合、輸血しようとする製剤の抗体価が128倍以上の場合、または患者が低年齢の小児の場合である(血液製剤の使用指針)。

