

都道府県知事 殿

厚生省医薬安全局長

血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針について

これまで、血液製剤の使用適正化については、「血液製剤の使用適正化の推進について」(昭和 61 年薬発第 659 号)により、同通知別添の血液事業検討委員会第 2 次中間報告の「新鮮凍結血漿の使用基準」、「アルブミン製剤の使用基準」及び「赤血球濃厚液の使用基準」の普及を御願いしてきたところであり、また、輸血療法の適正化については、「輸血に関し医師又は歯科医師の準拠すべき基準の廃止及び輸血療法の適正化に関するガイドラインの制定について」(平成元年健政発第 502 号)により、同通知別紙の輸血療法の適正化に関するガイドラインを参照して御指導を御願いしてきたところである。

今般、これらの内容を見直し、別添 1 及び別添 2 のとおり「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」を定めたので、下記の趣旨等について御理解の上、貴管下医療機関等に対し、血液製剤の適正使用及び輸血療法の適正化に努めるよう周知徹底願いたい。

なお、「血液製剤の使用指針」の概要は別添 3 のとおりである。

記

1 「血液製剤の使用指針」について

(1) 趣旨

「新鮮凍結血漿の使用基準」、「アルブミン製剤の使用基準」及び「赤血球濃厚液の使用基準」について、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、見直しを行ったものである。

(2) 主な改正内容

- (1) 使用対象疾患及び対象病態をより具体的に示した。
- (2) 未熟児貧血及び末期投与に対する療法の項目を新設した。

2 「輸血療法の実施に関する指針」について

(1) 趣旨

「輸血療法の適正化に関するガイドライン」について、制定後の輸血療法の進歩発展を踏まえて再検討を行い、改正したものである。

(2) 主な改正内容

- (1) 血液製剤の有効性と安全性の評価の項目を新設した。
- (2) 血液製剤に関する記録の保管・管理の項目を新設した。

血液製剤の使用指針

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、未だ免疫性、感染性などの副作用や合併症が生じる危険性があり、軽症のものも含めればその頻度は決して低いとは言えず、まれに致命的な転帰をとることもあることから、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ことが必要である。

また、血液製剤は人体の一部であり、かつ、有限な資源でも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るとともに、すべての血液製剤は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が、この国内自給の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、厚生省では、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、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。これらにより、1992年には濃縮凝固因子製剤の国内自給が達成され、アルブミン製剤（人血清アルブミン、加熱人血漿蛋白）の自給率は5%（1985年）から26%（1997年）へ、免疫グロブリン製剤の自給率は40%（1995年）から56%（1997年）へと上昇した。

今後、国内自給率をさらに向上させていくためには、アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の自給率向上が重要な対策であることから、これらの製剤を中心として、医療現場における血液製剤の適正使用を一層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

血液製剤を用いた療法の目的は、血液成分の欠乏あるいは機能不全により临床上問題となる症状を認めたときに、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、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予め設定し、次いで補充すべき血液成分量を計算し、さら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、毎回投与後には初期の目的が達成されたこと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. 療法上の問題点と使用指針の在り方

血液製剤を用いた療法については、単なる使用者の経験に基づいて、その適応及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あげられる。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が、本指針と異なった適応、使用方法などにより、重篤な副作用や合併症が認められることがあれば、その療法の妥当性が問題とされる可能性もある。したがって、患者との療法についての説明と同意（インフォームド・コンセント）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。

さらに、本指針は保険診療上の審査基準となることを意図するものではないが、血液製剤を用いた適正な療法の推進を目的とする観点から、保険審査の在り方を再検討する手がかりとなることを期待するものである。

3. 今回の改正の概要

1) 赤血球濃厚液と全血の投与について

今回の改正に当たっては、赤血球の持つ本来の機能を踏まえ、特に以下の二点に留意した。

○適応の現状と問題点

一部の外科領域では、現在でも全血の使用あるいは全血の代替としての赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿の等量の併用がしばしば行われている。しかしながら、成分輸血が導入されて、既に20年以上が経過し、この間、従来専ら全血が使われていた症例についても、赤血球濃厚液が単独で用いられるようになり、優れた臨床効果が得られることが明らかにされてきたことから、血液の各成分の特性を生

かした成分輸血療法を一層推進するため、成分別の種々の病態への使用指針を策定することとした。一方、全血の供給を継続することは、血液の有効利用を妨げることから血液製剤全体の供給体制にも問題を生じており、また、全血の適応については新生児の交換輸血や循環血液量以上の大量の出血がある場合などの一部の少数例に限られることから、今回の使用指針からは除外した。

○自己血輸血の推進

同種血輸血の安全性は飛躍的に向上したが、いまだに免疫性、感染症などの副作用や合併症が生じる危険性があり、これらの危険性を可能な限り回避することが求められる。現在、待機的手術における輸血症例の80～90%は、2,000mL以内の出血量で手術を終えている。したがって、これらの手術症例の多くは、術前貯血式、血液希釈式、術中・術後回収式などによる、いわゆる自己血輸血を十分に活用することにより、同種血輸血を行うことなく安全に手術を行うことが可能となっている。今後とも自己血輸血を積極的に推進することが重要である。

2) 新鮮凍結血漿の投与について

今回の改正に当たっては、新鮮凍結血漿の本来の機能を踏まえるとともに、下記の点に留意した。

○適応の現状と問題点

新鮮凍結血漿は、感染性の病原体に対する不活化処理がなされていないことから、輸血感染症を伝播する危険性を有していること及び血漿蛋白濃度は抗凝固保存薬により希釈されていることに留意する必要がある。

現在、新鮮凍結血漿を投与されている多くの症例においては、投与直前の凝固系検査が異常であるという本来の適応病態であることは少なく、また適応症例においても投与後にこれらの検査値の異常が改善されていることはさらに少ない。このことは新鮮凍結血漿の適応と投与量の決定が、適正に行われているとは言い難いことを示している。また、従来より新鮮凍結血漿は単独で、あるいは赤血球濃厚液との併用により、循環血漿量の補充に用いられてきた。しかしながら、このような目的のためには、より安全な細胞外液系輸液薬（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）や人工膠質液（HES、デキストランなど）あるいは等張のアルブミン製剤を用いることが推奨される。このようなことから、今回の改正に当たっては、新鮮凍結血漿の適応はごく一部の例外（TTP/HUS）を除いて、複合的な凝固因子の補充に限られることを明記した。

○血漿分画製剤の国内自給推進

欧米諸国と比較して、我が国における新鮮凍結血漿及びアルブミン製剤の使用量は、いまだに際だって多い。凝固因子以外の原料血漿の国内自給を完全に達成するためには、限りある資源である血漿成分の有効利用、特に新鮮凍結血漿の適正使用を積極的に推進することが極めて重要である。

3) アルブミン製剤の投与について

今回の改正に当たっては、アルブミンの持つ本来の機能を考慮した上で、さらに下記の点に留意した。

○適応の現状と問題点

アルブミン製剤（人血清アルブミン及び加熱人血漿蛋白）は、いまだに低栄養状態の者に対して、しばしば栄養素としての蛋白質源の補給に用いられている。しかしながら投与されたアルブミンは体内で代謝され、多くは熱源となり、蛋白合成にはほとんど役に立たないことから、蛋白質源の補給という目的は達し得ない。したがって蛋白質源の補給のためには、通常は中心静脈栄養法や経腸栄養法による栄養状態の改善が優先されるべきである。また、アルブミン製剤は、低アルブミン血症は認められるものの、それに基づく臨床症状を伴わないか、軽微な場合にも検査値の補正のみにしばしば用いられているが、その医学的な根拠は明示されていない。このように合理性に乏しく根拠の明確でない適応については、今回の使用指針から除外することにした。

○アルブミン製剤の自給

わが国のアルブミン製剤の使用量は、原料血漿換算で、過去の最大使用量の384万L（1985年）から270万L（1989年）へと約30%急減したものの、以後は緩やかな漸増傾向にあり、欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。したがって、アルブミン製剤の国内自給を達成するためには、献血血液による原料血漿の確保と併せて、アルブミンの適応をより適切に行うことが重要である。

4) 小児に対する赤血球製剤の投与について

今回の改正に当たっては、小児科領域における適正な赤血球製剤の投与方法についても検討した。小児科領域においては、使用する血液製剤の絶対量が少ないため、その適正使用についての検討が行われない傾向にあったが、少子高齢化社会を迎えつつある現状を踏まえ、その適正使用を積極的に推進することが必須である。しかしながら、小児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、今回は未熟児早期貧血への赤血球製剤の投与方法の在り方に限定して指針を策定することとした。

Ⅱ 赤血球濃厚液の適正使用について

1. 目的

赤血球濃厚液 (red cell concentrate : RCC) は、急性あるいは慢性の出血に対する治療及び貧血の急速な補正を必要とする病態に使用された場合、最も確実な臨床的效果を得ることができる。このような赤血球補充の第一義的な目的としては、末梢循環系へ十分な酸素を供給することにあるが、循環血流量を維持するという目的もある。

2. 赤血球濃厚液の製法と性状

現在頻用されている血液保存液には、ACD-A 液 (acid-citrate-dextrose : クエン酸ナトリウム 22.0g/L、クエン酸 8.0g/L、ブドウ糖 22.0g/L) 及び CPD 液 (citrate-phosphate-dextrose : クエン酸ナトリウム 26.30g/L、クエン酸 3.27g/L、ブドウ糖 23.20g/L、リン酸二水素ナトリウム二水和物 2.51g/L) があり、赤血球保存用添加液としては MAP 液 (mannitol-adenine-phosphate : D マニトール 14.57g/L、アデニン 0.14g/L、リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.94g/L、クエン酸三ナトリウム 1.50g/L、クエン酸 0.20g/L、ブドウ糖 7.21g/L、塩化ナトリウム 4.97g/L) がある。

1) MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC)

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) は、ヒト血液 200mL につき ACD-A 液 30mL を混合して採血した血液を強遠心 (200mL 採血は 4,000G・6 分間、400mL 採血は 4,600G・6 分間) して血漿と血小板・白血球層 (バッフィーコート) を除き、ヘマトクリット (Ht) 値を約 90% にした赤血球沈層に、200mL 採血は MAP 液を約 46mL、400mL 採血は MAP 液を約 92mL 添加して調製したものである。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) の最終容量には、200mL 全血由来 (1 単位) の約 140mL と 400mL 全血由来 (2 単位) の約 280mL の 2 種類がある。Ht 値は約 60% で、ヘモグロビン (Hb) 含有量は 200mL 全血由来で 29 ± 2.7 g である。CPD 加赤血球濃厚液 (CPD 加 RCC) と比較した場合、血小板とリンパ球は約 1/10、血漿蛋白は約 1/10 しか含まれていないが、顆粒球は約 60% 前後含まれている。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) の一部の成分は保存中に経時的な変化を示す (表 1)^{1), 2)}。

日本赤十字社では、MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) 「日赤」の製造承認取得時には有効期間を 42 日としていたが、エルシニア菌混入の可能性があるため、現在は有効期間を 21 日間としている。

2) CPD 加赤血球濃厚液 (CPD 加 RCC)

CPD 加赤血球濃厚液 (CPD 加 RCC) は、ヒト血液 200mL につき CPD 液 28mL を混合して採血した血液を強遠心 (200mL 採血は 4,000G・6 分間、400mL 採血は 4,600G・6 分間) して血漿を除き、Ht 値を約 65~70% に調製したものである。

CPD 加 RCC の最終容量は、200mL 全血由来 (1 単位) の約 130mL と 400mL 全血由来 (2 単位) の約 260mL の 2 種類がある。

なお、日本赤十字社は MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) を赤血球 M・A・P 「日赤」、CPD 加赤血球濃厚液 (CPD 加 RCC) を濃厚赤血球 「日赤」として医療機関に供給している。

3. 使用指針

1) 内科的適応

内科的な貧血の多くは、慢性的な造血器疾患に起因するものであり、その他、慢性的な消化管出血や子宮出血などがある。これらにおいて、赤血球輸血を要する代表的な疾患は、再生不良性貧血、骨髓異形成症候群、造血器悪性腫瘍などである。

慢性貧血の場合には、Hb 値 7g/dL を目安にして輸血を行う。ただし、Hb 値 7g/dL 未満であっても輸血を必要としない場合もある。したがって、輸血の適応を決定する場合には、検査値のみならず循環系の臨床症状 (労作時の息切れなど) を注意深く観察するとともに、日常生活の活動状況を勘案する必要がある。投与量は臨床症状の改善が得られる量を目安とする。

投与後の Hb 値を 10g/dL 以上にする必要はない。頻回投与を要する場合には、投与前に前回投与後の臨床症状の改善の程度や Hb 値の変化を見極めてから実施する。なお、頻回の投与により鉄過剰状態 (iron overload) を来すので、できるだけ投与間隔を長くする。

鉄剤、ビタミン B1、エリスロポエチンなどの薬剤の投与により治療が可能な貧血は、輸血の適応とはならない。しかしながら、投与薬剤の効果を得られるまでの間、臨床症状の軽減のためにやむを得ず投与を必要とする場合には、必要最小限の投与量にとどめる必要がある。

2) 外科的適応

(1) 術前投与

術前の貧血は必ずしも投与の対象とはならない。慣習的に行われてきた術前投与のいわゆる 10/30 ルール (Hb10g/dL、Ht30%以上であること) は、近年では根拠のないものとされている。したがって、患者の心肺機能、原疾患の種類 (良性または悪性)、患者の年齢や体重あるいは特殊な病態等の全身状態を把握して投与の必要性の有無を決定する。

なお、慢性貧血の場合には内科的適応と同様に対処する。

一般に貧血のある場合には、循環血漿量は増加しているため、投与により急速に貧血の是正を行うと、心原性の肺水腫を引き起こす危険性がある。術前投与は、持続する出血がコントロールできない場合又はその恐れがある場合のみ必要とされる。

また、消化器系統の悪性腫瘍の多い我が国では、術前の患者は貧血と共にしばしば栄養障害による低蛋白血症を伴っているが、その場合には術前に栄養管理 (中心静脈栄養法、経腸栄養法など) を積極的に行うことによって、その是正を図るようにする。

(2) 術中投与

術中の出血に対しては、循環血液量に対する出血量の割合と臨床所見に応じて、原則として以下のような成分輸血により対処する (図 1)。全身状態の良好な患者で、循環血液量の 15 ~ 20% の出血が起こった場合には、細胞外液量の補充のために細胞外液系輸液薬 (乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など) を出血量の 2 ~ 3 倍投与する。

循環血液量の 20 ~ 50% の出血量に対しては、赤血球不足による組織への酸素供給不足を防ぐために、細胞外液系輸液薬と共に赤血球濃厚液を投与する。この程度までの出血では、等張アルブミン製剤 (5% 人血清アルブミンまたは加熱人血漿蛋白) の併用が必要となることは少ない。膠質浸透圧を維持する必要があるれば、人工膠質液 (HES、デキストランなど) を投与する。循環血液量の 50 ~ 100% の出血量では、細胞外液系輸液薬と赤血球濃厚液の投与のみでは血清アルブミン濃度の低下による肺水腫や乏尿が出現する危険性があるので、適宜等張アルブミン製剤を投与する。

さらに、循環血液量以上の出血量 (24 時間以内に 100% 以上) があつた場合には、凝固因子や血小板数の低下による出血傾向 (希釈性の凝固障害と血小板減少) が起こる可能性があるため、凝固系や血小板数の検査値及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 (新鮮凍結血漿および血小板の使用指針の項を参照)。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、さらに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。収縮期血圧を 90mmHg 以上、平均血圧を 60 ~ 70mmHg 以上に維持し、一定の尿量 (0.5 ~ 1mL/kg/時) を確保できるように輸液・輸血の管理を行う。

通常は Hb 値が 7 ~ 8g/dL 程度あれば十分な酸素の供給が可能であるが、冠動脈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推奨される。

なお、循環血液量に相当する以上の出血量がある場合には、可能であれば回収式自己血輸血を試みるように努める。

(3) 術後投与

術後の 1 ~ 2 日間は創部からの間質液の漏出や蛋白質異化の亢進により、細胞外液量と血清アルブミン濃度の減少が見られることがある。ただし、バイタルサインが安定している場合は、細胞外液系輸液薬の投与以外に赤血球濃厚液、等張アルブミン製剤や新鮮凍結血漿などの投与が必要となる場合は少ないが、これらを投与する場合には各成分製剤の使用指針によるものとする。

急激に貧血が進行する術後出血の場合の投与は、輸血を外科的止血処置と共に早急に行う。

4. 投与量

赤血球濃厚液 1 単位 (200mL 由来) の投与によって改善される Hb 値は、以下の計算式から求めることができる。

予測上昇 Hb 値 (g/dL) = 投与 Hb 量 (g) / 循環血液量 (dL)

循環血液量 : 70mL / kg { 循環血液量 (dL) = 体重 (kg) × 70mL / kg / 100 }

例えば、体重 50kg の成人 (循環血液量 35dL) に Hb 値 14 ~ 15g/dL の血液を 2 単位 (400mL 由来 MAP 加 RCC1 バッグ中の含有 Hb 量は 14 ~ 15g/dL × 4 = 56 ~ 60g) 輸血することにより、Hb 値は約 1.6 ~ 1.7g/dL 上昇することになる (図 2)。

5. 効果の評価

投与の妥当性、選択した投与量の的確性あるいは副作用の予防対策などの評価に資するため、赤血球の製剤の投与前には、投与が必要な理由と必要な投与量を明確に把握し、投与後には投与前後の検査データと臨床所見の改善の程度を比較して評価するとともに、副作用の有無を観察して、診療録に

記載する。

6. 不適切な使用

○新鮮凍結血漿との併用：

赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿を併用して、全血の代替とすべきではない。その理由は、実際に凝固異常を認める症例は極めて限られていることや、このような併用では輸血単位数が増加し、感染症の伝播や同種免疫反応の危険性が增大するからである（新鮮凍結血漿の使用指針の項を参照）。

7. 使用上の注意点

1) 感染症の伝播

赤血球濃厚液の投与により、血液を介する感染症の伝播を伴うことがある。

2) 鉄の過剰負荷

1 単位（200mL 由来）の赤血球濃厚液中には、約 100mg の鉄が含まれている。人体から一日に排泄される鉄は 1mg であるため、頻回投与は体内に鉄の沈着を来し、鉄過剰症を生じる。また、Hb1g はビリルビン 40mg に代謝され、そのほぼ半量は血管外に速やかに拡散するが、肝障害のある患者では、投与後に遊離された Hb の負荷が黄疸の原因となり得る。

3) 輸血後移植片対宿主病（GVHD）の予防対策

採血後 14 日以内の赤血球濃厚液の輸血による発症例が報告されていることから、採血後 2 週間以内の血液を用いる場合には、病態に応じて放射線照射した血液を使用する必要がある⁴⁾。

放射線照射後の赤血球濃厚液では、保存 3 日後からカリウムイオンが急上昇し、保存 2 週間後には 1 単位（200mL 由来）中のカリウムイオンの総量は最高約 7mEq まで増加する。急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは未熟児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。

4) 白血球除去フィルターの使用

頻回に投与を必要とする患者には、発熱性非溶血性反応や血小板輸血不応状態などの免疫学的機序による副作用の予防に白血球除去フィルターを使用することが推奨される。

5) 溶血性副作用

ABO 血液型の取り違いにより、致命的な溶血性の副作用を来すことがある。投与直前には、患者氏名（同姓同名患者では ID 番号や生年月日など）・血液型・その他の事項についての照合を、必ず各バッグごとに細心の注意を払った上で実施する（輸血療法の実施に関する指針を参照）。

[注 1] 新旧指針の対比については表 2 参照。

[注 2] 手術時の血液準備方法について：

手術用の血液準備量について、適正な量の血液を準備し、血液の有効利用を促進するとともに、輸血検査の無駄を省くことを目的として次のような方法が推奨されている。

1. 最大手術血液準備量と手術血液準備量計算法

最大手術血液準備量（Maximum Surgical Blood Order Schedule；MSBOS）とは、術中輸血の可能性の高い場合に用いられる方法である。合併症のない定型的な待機的手術症例を対象にして、術式別の平均的な出血量あるいは投与量と交差適合試験申し込み量から算出された血液量（MSBOS）のみを手術前に準備することである。つまり、交差適合試験をして準備する血液単位数（C）を実際の投与に使用した単位数（T）にできるだけ近づけることを目標とし、C/T 比を 1.5 以下、すなわち術前の血液準備量は投与量の 1.5 倍以下とすることが妥当とされている。ただし、この方法では術前の患者の貧血のレベル等、個別の状況が考慮されていないことから、近年これに代わる手術血液準備量計算法（Surgical Blood Order Equation；SBOE）が提唱されているが、これは、血液型不規則抗体スクリーニング法（後述）を前提としたより無駄の少ない血液準備を行う方法とされている。この方法は、術式別に平均的な出血量、投与開始の基準点（トリガー；Hb7～8g/dL）及び患者の術前 Hb 値の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求める。つまり、はじめに患者の全身状態が許容し得る血液喪失量（出血予備量）を求め、その量と手術時の出血量との差から準備量を計算する。すなわち、手術での出血量が出血予備量を上回らない場合には血液の準備を必要としないが、逆に上回る場合にはその差（不足量）を準備する方式である。

2. 血液型不規則抗体スクリーニング法

血液型不規則抗体スクリーニング法（Type and Screen；T & S）とは、術中投与の可能

性の低い場合に用いられる方法である。例えば、投与の可能性が 30%以下あるいは 1 症例につき平均 2 単位以下の投与量の手術術式では、予め患者の ABO 血液型・Rho (D) 型 (T) と不規則抗体スクリーニング (S) を行って、Rh 陽性・不規則抗体陰性であれば交差適合試験済みの血液を準備しないで手術を行う。術中に血液が必要になった場合には、輸血用血液の ABO 血液型の確認 (オモテ検査) あるいは主試験 (生理食塩液法の迅速法) を行って、直ちに投与に供する方法である (輸血療法の実施に関する指針を参照)。T&S を行っておけば、大部分の不適合輸血を防ぎ、安全な投与が可能であることから、積極的に活用することが推奨される。

Ⅲ 新鮮凍結血漿の適正使用について

1. 目的

新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma : FFP) の投与は、凝固因子の欠乏による出血傾向の是正を目的に行う。特に、複数の凝固因子を補充することにより、止血効果をもたらすことにある。

2. 新鮮凍結血漿 (FFP) の製法と性状

全血より分離された血漿あるいは成分採血により採取された血漿を採血後 6 時間以内に -20°C 以下に置き、速やかに凍結したものである。その容量は、約 80mL (1 単位)、約 160mL (2 単位) 及び約 450mL (5 単位) がある。有効期間は採血後 -20°C 以下の凍結保存で 1 年間である。

FFP の組成は、採血時に混合した血液保存液 (全血液由来は ACD-A 液又は CPD 液、成分採血由来は ACD-A 液を使用) により異なる (表 3)。含有成分は血液保存液により希釈されて、単位容積当たりの濃度は正常血漿と比較して、およそ 10~15%低下している。例えば、アルブミン濃度は約 4.0g/dL (全量約 3g) と低くなっている。一方、ナトリウム濃度は血液保存液中のクエン酸ナトリウムの添加により増量している。また、正常血漿中の凝固因子活性の変動幅は大きい、FFP 中でもほぼ同様な凝固因子活性が含まれている。ただし、不安定因子である凝固第 V、VIII 因子活性はわずかながら低下する。凍結時には少量の血小板、赤血球及び白血球が混在しているが、凍結融解によりほとんどの細胞は破壊される。なお、正常血漿 1mL 中に含まれる凝固因子活性を 1 単位 (100%) という。

3. 使用指針

凝固因子の補充を主目的として投与する。FFP の投与は、他に安全で効果的な血漿分画製剤あるいは代替医薬品 (リコンビナント製剤など) がない場合にのみ、適応となる。投与に当たっては、投与前にプロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 及びフィブリノゲン値を測定することを原則とする。また、凝固因子欠乏による出血傾向のある患者の観血的処置時を除き FFP の予防的投与の有効性は証明されていない (本項末尾「注：出血に対する輸血療法」を参照)。したがって、FFP の適応は以下に示す場合に限定するものとする。

1) 凝固因子の補充

- (1) PT・APTT が延長している場合 (PT の凝固因子活性は % 表示したとき 30%以下に低下、APTT はそれぞれの医療機関における基準の 1.5 倍以上とする)

i. 複合型凝固障害

- 肝障害：肝障害により複数の凝固因子活性が低下し、出血傾向のある場合に適応となる。FFP の治療効果は PT・APTT などの凝固検査を行いつつ評価する。ただし、重症肝障害における出血傾向は、凝固因子の産生低下ばかりではなく、血小板数の減少や網内系でのフィブリン分解産物を除去する機能の低下なども原因となり得ることに留意する。また、急性肝不全においては、しばしば合併する消費性凝固障害も考慮して FFP の投与量を検討し、容量の過負荷が懸念される場合には、血漿交換療法 (40~60mL/kg/回) を併用する。

なお、肝障害があり、血中凝固因子活性が 30%以下で、かつ観血的処置を行う場合を除いて FFP の予防的投与の適応はない。

- 播種性血管内凝固 (DIC)：DIC (診断基準は血小板製剤の使用指針の項を参照) の治療の目的は、原因の除去 (基礎疾患の治療) とヘパリンなどによる抗凝固療法である。FFP の投与は、これらの処置を前提として行われるべきである。この際の FFP 投与は、凝固因子と共に不足した生理的凝固線溶阻害因子 (アンチトロンビンⅢ、プロテイン C、 α 2-プラスミンインヒビターなど) の同時補給を目的とする。通常、フィブリノゲン値が 100mg/dL 以下、血中凝固因子活性が 30%以下あるいはアンチトロンビンⅢ活性が 70%以下の場合に FFP の適応となる。

なお、フィブリノゲン値は 100mg/dL 程度まで低下しなければ PT・APTT 値に反映されないのに注意する。また、特にアンチトロンビンⅢの活性が低下する場合は、FFP より安全