

2 血液製剤の使用指針

〔要約〕 赤血球濃厚液の適正使用

■ 使用指針

1) 内科的適応, 慢性貧血に対する適応

〔出血性〕

●消化管や泌尿生殖器からの, 少量長期的な出血による高度の貧血は原則として輸血は行わない。日常生活に支障を来す循環器系の臨床症状 (労作時の動悸・息切れ, 浮腫など) がある場合には, 2 単位の輸血を行うが, 貧血による症状がない場合はヘモグロビン値 6g/dL 以下が一つの目安となる。

〔血液疾患に伴う貧血〕

●高度の貧血の場合には, 一般に 1~2 単位/日の輸血量とする。

●慢性貧血の場合には Hb 値 7g/dL を目安にして輸血を行う。

Hb 値を 10g/dL 以上にする必要はない。

ビタミン B12 欠乏, 葉酸欠乏, 自己免疫性溶血性貧血など, 輸血以外の方法で治療可能である疾患には, 原則として輸血を行わない。

2) 外科的適応

〔急性出血〕

●ヘモグロビンが 10g/dL を超える場合は輸血を必要とすることはないが, 6g/dL 以下では輸血は必須とされている。

ヘモグロビン値のみで輸血の開始を決定することは好ましいことではない。

〔術前投与〕

●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。

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。

〔術中投与〕

●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。

●循環血液量の 50~100%の出血量では, 適宜人工膠質液または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, 新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与も考慮する。

●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。

[術後投与]

●術後の 1～2 日間は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が、バイタルサインが安定している場合は、細胞外液系赤血球濃厚液、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。

■ 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。

$$\text{予測上昇 Hb 値 (g/dL)} = \text{投与 Hb 量 (g)} / \text{循環血液量 (dL)}$$

$$\text{循環血液量 : 70mL/kg} \{ \text{循環血液量 (dL)} = \text{体重 (kg)} \times 70\text{mL/kg}/100 \}$$

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。

■ 不適切な使用

●新鮮凍結血漿との併用

■ 使用上の注意点

- 1) 感染症の伝播
- 2) 鉄の過剰負荷
- 3) 輸血後移植片対宿主病 (GVHD) の予防対策
- 4) 白血球除去フィルターの使用
- 5) 溶血性副作用

[要約] 濃厚血小板の使用基準

■ 基本方針

1) 血小板数の測定

●血小板数が2～5万/μLでは、止血困難な場合には血小板輸血が必要となる。

●血小板数が2万/μL以下ではしばしば重篤な出血をみるため、多くの場合には血小板輸血が必要となる。

一般に、血小板数が5万/μL以上では、血小板輸血が必要となることはない。

慢性に経過している血小板減少症（再生不良貧血など）で、他に出血傾向を来す合併症がなく、血小板数が安定している場合には、血小板数が5千～1万/μLであっても、血小板輸血は極力避けるべきである。

2) 必要投与量

$$\text{血小板輸血直後の予測血小板増加数 (／μL)} = \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量 (mL)} \times 10^3} \times \frac{2}{3}$$

(循環血液量は体重の1/13とする)

■ 使用対象

1) 活動性出血

●血小板減少による重篤な活動性出血を認める場合（特に網膜、中枢神経系、肺、消化管などの出血）には、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。

2) 外科手術の術前状態

●血小板数が5万/μL以下では、手術の内容により、血小板製剤を準備したり、術前に血小板輸血を行うか否かの判断をする。

待機的な手術患者あるいは腰椎穿刺、硬膜外麻酔、経気管支生検、肝生検などの侵襲を伴う処置では、術前あるいは施行前の血小板数が5万/μL以上あれば、通常は血小板輸血を必要とすることはない。

3) 人工心肺使用手術時の周術期管理

●術中・術後を通して血小板数が3万/μL以下に低下している場合には、血小板輸血の適応である。

複雑な心大血管手術で長時間（3時間以上）の人工心肺使用例、再手術などで広範な癒着剥離を要する例、及び慢性の腎臓や肝臓の疾患で出血傾向をみる例の中には、血小板減少あるいは止血困難な出血（oozing など）をみることもあり、このような場合には、血小板

数が5万/ μ L以上になるように血小板輸血を行う。

4) 大量輸血時

●急速失血により24時間以内に循環血液量相当量ないし2倍量以上の大量輸血が行われ、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。

5) 播種性血管内凝固 (DIC)

●出血傾向の強く現れる可能性のあるDIC (基礎疾患が白血病, 癌, 産科的疾患, 重症感染症など) で、血小板数が急速に5万/ μ L以下へと低下し、出血症状を認める場合には、血小板輸血の適応となる。

慢性DICについては、血小板輸血の適応はない。

6) 血液疾患

(1) 造血器腫瘍

●急性白血病・悪性リンパ腫などの寛解導入療法においては、多くの場合1-2万/ μ L以上に維持するように、計画的に血小板輸血を行う通常、週2-3回の血小板輸血を必要とする。

(2) 再生不良性貧血・骨髓異形成症候群

●血小板数が5千/ μ L前後ないしそれ以下に低下する場合には、血小板輸血の適応となる。計画的に血小板数を1万/ μ L以上に保つように努める。

血小板減少は慢性に経過することが多く、血小板数が5千/ μ L以上あって出血症状が皮下出血斑程度の軽微な場合には、血小板輸血の適応とはならない。

(3) 免疫性血小板減少症

●特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) で外科的処置を行う場合には、まずステロイド剤等の事前投与を行い、これらの効果が不十分で大量出血の予測される場合には、適応となる。

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は、通常は血小板輸血の対象とはならない。

●ITPの母親から生まれた新生児で重篤な血小板減少症をみる場合には、交換輸血とともに血小板輸血を必要とすることがある。

●血小板特異抗原の母児間不適合による新生児同種免疫性血小板減少症 (NAIT) で、重篤な血小板減少をみる場合には、血小板特異抗原同型の血小板輸血を行う。

輸血後紫斑病 (PTP) では、血小板輸血の適応はない。

(4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 及び溶血性尿毒症症候群 (HUS)

●原則として血小板輸血の適応とはならない。

(5) 血小板機能異常症

●重篤な出血ないし止血困難な場合にのみ血小板輸血の適応となる。

7) 固形腫瘍

●固形腫瘍に対して強力な化学療法を行う場合には、頻回に血小板数を測定する。

●血小板数が2万/ μ L以下に減少し、出血傾向を認める場合には、血小板数が2万/ μ L以上になるように血小板輸血を行う。

8) 造血幹細胞移植（骨髄移植）

●同種骨髄移植あるいは自己造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は、計画的に血小板輸血を行って、血小板数を2万/ μ L以上に保つ。

●通常、出血予防のためには患者血小板値が1~2万/ μ L以下の場合がPCの適応になる。

9) 末期患者への血小板輸血の考え方

●単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

〔要約〕新鮮凍結血漿の適正使用

■ 使用指針

●凝固因子の補充による治療的投与を主目的とする。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。

1) 凝固因子の補充

(1) PT および／または APTT が延長している場合（PT と APTT はそれぞれの医療機関における基準の上限の 1.5 倍以上とする）

●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。
血中凝固因子（PT）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。

劇症肝炎に対する血漿交換療法の補充置換液として使用する。

●L-アスパラギナーゼ投与関連：肝臓での産生低下による凝固因子の減少に加え、抗凝固因子や線溶因子の産生低下がみられる場合、これらの諸因子を同時に補給するためには FFP を用いる。

●播種性血管内凝固（DIC）：フィブリノゲン値が 100mg/dL 以下、PT が 30%以下あるいはアンチトロピン(α)活性が 70%以下の場合に FFP の適応となる。

●大量輸血時：通常、循環血液量（70mL/kg）に相当する輸血量又はそれ以上の輸血が 24 時間以内に行われた場合に、FFP の適応となる。

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、FFP の適応がある。

●濃縮製剤のない凝固因子欠乏症：血液凝固第 V、第 XI 因子のいずれかの欠乏症またはこれらを含む複数の欠乏症では、FFP が適応となる。自然出血時、外傷性の出血時の治療と観血的処置を行う際に適応であり、観血的処置時を除いて FFP の予防的投与の意味はなく、あくまでもその使用は治療期間に限定される。

●クマリン系薬剤（ワルファリンなど）の効果の緊急補正（INR が 1.6 以上の場合）：FFP の投与は、クマリン系薬剤による抗凝固療法中の出血で緊急に対応すべき場合と、緊急手術時に限って適応となる。

(2) 低フィブリノゲン血症（100mg/dL 以下）の場合

●播種性血管内凝固（DIC）：DIC で低フィブリノゲン血症をみる場合

●L-アスパラギナーゼ投与後

2) 凝固阻害因子や線溶因子の補充

●プロテイン C やプロテイン S の欠乏症における血栓症の発症時には必要に応じて FFP により欠乏因子を補充する。プラスミンインヒビターの欠乏による出血症状に対しては必要に応じて FFP により欠乏因子を補充する。

3) 血漿因子の補充 (PT 及び APTT が正常な場合)

●血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) : 後天性 TTP に対しては FFP を置換液とした血漿交換療法を行う。先天性 TTP では、FFP の単独投与で十分な効果がある。

後天性溶血性尿毒症症候群 (HUS) では、FFP を用いた血漿交換療法は必ずしも有効ではない。

■ 投与量

●生理的な止血効果を期待するための凝固因子の最少の血中活性値は、正常値の 20~30% 程度である。

循環血漿量を 40mL/kg [70mL/kg (1-Ht/100)] とし、補充された凝固因子の血中回収率は目的とする凝固因子により異なるが、100%とすれば、凝固因子の血中レベルを約 20~30% 上昇させるのに必要な FFP 量は、理論的には 8~12mL/kg (40mL/kg の 20~30%) である。

■ 不適切な使用

- 1) 循環血漿量減少の改善と補充
- 2) 蛋白質源としての栄養補給
- 3) 創傷治癒の促進
- 4) その他

重症感染症の治療、DIC を伴わない熱傷の治療、人工心肺使用時の出血予防、非代償性肝硬変での出血予防なども FFP 投与の適応とはならない。

■ 使用上の注意点

- 1) 感染症の伝播
- 2) クエン酸中毒 (低カルシウム血症)
- 3) ナトリウムの負荷
- 4) アレルギー反応
- 5) フィルターの使用

〔要約〕 アルブミン製剤の適正使用

■ 使用指針

●急性の低蛋白血症に基づく病態，また他の治療法では管理が困難な慢性低蛋白血症による病態に対して，アルブミンを補充することにより一時的な病態の改善を図るために使用する。

1) 出血性ショック

●循環血液量の 50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が 3.0g/dL 未満の場合には，等張アルブミン製剤の併用を考慮する。

●腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には，等張アルブミン製剤を使用する。また，人工膠質液を 1,000mL 以上必要とする場合にも，等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

2) 人工心肺を使用する心臓手術

通常，心臓手術時の人工心肺の充填には，細胞外液系輸液薬が使用される。ただし，術前より血清アルブミン濃度または膠質浸透圧の高度な低下のある場合，あるいは体重 10kg 未満の小児の場合などには等張アルブミン製剤が用いられることがある。

人工心肺実施中の血液希釈で起こった高度の低アルブミン血症は，補正の必要はない。

3) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症は，それ自体ではアルブミン製剤の適応とはならない。

大量（4L 以上）の腹水穿刺時に循環血漿量を維持するため，高張アルブミン製剤の投与が，また，治療抵抗性の腹水の治療に，短期的（1 週間を限度とする）に高張アルブミンを併用することがある。

治療抵抗性の腹水の治療に，短期的（1 週間を限度とする）に高張アルブミンを併用することがある。

4) 難治性の浮腫，肺水腫を伴うネフローゼ症候群

ネフローゼ症候群などの慢性の病態は，通常アルブミン製剤の適応とはならない。

急性かつ重症の末梢性浮腫あるいは肺水腫に対しては，利尿薬に加えて短期的（1 週間を限度とする）に高張アルブミン製剤の投与を必要とする場合がある。

5) 血行動態が不安定な血液透析時

●血圧の安定が悪い血液透析例において，特に糖尿病を合併している場合や術後などで低アルブミン血症のある場合には，循環血漿量を増加させる目的で予防的投与を行うことがある。

6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換法

●ギランバレー症候群、急性重症筋無力症など凝固因子の補充を必要としない症例では、置換液として等張アルブミン製剤を使用する。

まず細胞外液系輸液薬（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）を用いて開始する。

●治療的ヘムアフェレシスにおいて、有害物質が同定されていて、選択的若しくは準選択的有害物質除去の方法が確立されていない場合における、非選択的有害物質除去や、有用物質補充の方法として、血漿交換療法があり、置換液として膠質浸透圧を保つため、通常は、等張アルブミンもしくはアルブミンを電解質液に希釈して用いる。

●PPFは、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。

7) 重症熱傷

●熱傷部位が体表面積の50%以上あり、細胞外液補充液では循環血漿量の不足を是正することが困難な場合には、人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤で対処する。

熱傷後、通常18時間以内は原則として細胞外液補充液で対応する。血清アルブミン濃度が1.5g/dL未満の時は適応を考慮する。

8) 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合

●術前、術後あるいは経口摂取不能な重症の下痢などによる低蛋白血症が存在し、治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合には、高張アルブミン製剤の投与を考慮する。

9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膀胱炎など

●急性膀胱炎、腸閉塞などで循環血漿量の著明な減少を伴うショックを起こした場合には、等張アルブミン製剤を使用する。

■ 投与量

●投与量の算定には下記の計算式を用いる。このようにして得られたアルブミン量を患者の病状に応じて、通常2～3日で分割投与する。

$$\text{必要投与量} = \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{循環血漿量 (dL)} \times 2.5$$

ただし、期待上昇濃度は期待値と実測値の差、循環血漿量は0.4dL/kg、投与アルブミンの血管内回収率は4/10（40%）とする。

■ 不適切な使用

- 1) 蛋白質源としての栄養補給
- 2) 脳虚血
- 3) 単なる血清アルブミン濃度の維持
- 4) 末期患者へのアルブミン投与

■ 使用上の注意点

- 1) ナトリウム含有量
- 2) 肺水腫, 心不全
- 3) 血圧低下
- 4) 利尿
- 5) アルブミン合成能の低下

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言えず、また、致命的な転帰をとることも稀にあることから、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であり、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、すべての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。このような血液の国内完全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。また、1994年には「血小板製剤の使用基準」、1999年には「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」が策定され、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50%（2004年）へ、免疫グロブリン製剤の自給率は40%（1995年）から87%（2004年）へと上昇するとともに、血液製剤の使用量は平成11年から年々減少しており、平成15年には血漿製剤で約2/3、アルブミン製剤で約3/4になっている。

しかし、赤血球製剤及び血小板製剤は横ばい、免疫グロブリンは平成15年度にはじめて減少に向かうなど、十分な効果がみられているとは言い切れない状況となっている。また、諸外国と比べると、新鮮凍結血漿等の血液製剤の使用量が約3倍の状況にとどまっており、さらなる縮減が可能と想定される。

今後、国内自給率をさらに向上させるとともに、感染の可能性を削減するために、これらの製剤を含む血液の国内完全自給、安全性の確保及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」が平成15年7月に施行された。以上の観点より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、毎回の投与時に各成分の到達すべき目標値を臨床症