

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。

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. 製剤ごとの使用指針の考え方

1) 赤血球濃厚液と全血の投与について

＝前版掲載の導入部分、削除＝

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、従来は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確認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、いまだに感染性ウイルスなどの伝播・感染や免疫学的な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・術後回収式などの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。輸血が必要と考えられる待機的手術の際に、過誤輸血や細菌感染等院内感染の発生に十分配慮する必要があるものの、適正使用の一形態として、自己血輸血による同種血輸血回避の可能性を検討し、自己血輸血を積極的に推進することが考えられる。

2) 濃厚血小板の投与について

血小板輸血は、血小板数の減少又は機能の異常により重篤な出血ないし出血の予測される病態に対して、血小板成分を補充することにより止血を図り、又は出血を防止することを、基本の方針とする。

すなわち、原疾患にかかわらず、血小板数の減少、又は血小板機能の低下ないし異常により、重篤な、時として致死的な出血症状（活動性出血）を認めるときに、血小板の数と機能を補充して止血すること（治療投与）を目的とする場合と、血小板減少により起こることが予測される重篤な出血を未然に防ぐこと（予防投与）を目的とする場合に行われるものである。

このような血小板輸血の背景としては、近年、主に造血器腫瘍に対して行われてきた強力な化学療法が固形腫瘍の治療にも拡大され、短期間の骨髄抑制状態を来したり、また、外科的処置などに伴い急速に血小板が消費され、あるいは破壊されることなどにより、一時的な血小板減少症の状況になり、出血ないし出血傾向を認める場合が多くなったことが挙げられる。

血小板輸血を行う場合に考慮すべきこととしては、基礎疾患、臨床所見（特に出血傾向の程度）、化学療法の方法あるいは合併症の有無などとともに、血小板数やその減少経過を観察しながら、濃厚血小板の投与量や投与時期を判断することなどが挙げられる。

なお、再生不良性貧血などにみられるように、血小板減少が慢性的に持続する場合には、高度の血小板減少があっても、出血症状がなければ、通常は血小板輸血の対象とはならない。

3) 新鮮凍結血漿の投与について

前版掲載の導入部分、削除

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ため、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。但し、新鮮凍結血漿の貯留保管が日本赤十字社の血液センターで現在行われており、平成 17 年 10 月には 6 カ月の貯留保管が実施される予定である。

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異常の改善が確認されていることはさらに少ない。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端的に示す事実である。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、今回の指針においては、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。

4) アルブミン製剤の投与について

前版記載の導入部分削除

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）が、低栄養状態の者に対しての栄養素としての蛋白質源の補給にいまだにしばしば用いられている。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ので、蛋白質源の補給という目的は達成し得ない。蛋白質源の補給のためには、中心

静脈栄養法や経腸栄養法による栄養状態の改善が通常優先されるべきである。また、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の目的で、アルブミン製剤が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174万L(2003年)へと約55%急減したものの、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。

5) 小児に対する輸血療法について

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ると、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、前回から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ている。

II 赤血球濃厚液の適正使用

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、最も確実な臨床的効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、循環血液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。

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 (パuffy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。

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」として医療機関に供給している。

前版記載の項目 2) とその注、削除

表1 MAP加赤血球濃厚液中の含有成分の経時的変化 (n=19)

項目	0週	1週	2週	3週	4週	5週	6週
pH	6.95 ± 0.05	6.89 ± 0.03	6.82 ± 0.04	6.76 ± 0.02 ^{*1}	6.71 ± 0.05	6.66 ± 0.05	6.62 ± 0.04
ATP (μ mol/gHb)	3.8 ± 0.5	3.9 ± 0.5	3.5 ± 0.5	3.1 ± 0.5	2.8 ± 0.5	2.3 ± 0.6	1.9 ± 0.5
DPG (μ mol/gHb)	10.6 ± 2.0	2.7 ± 1.5	0.4 ± 0.2	0.5 ± 0.2	—	—	—
上清Hb (mg/dL)	8 ± 5	11 ± 5	17 ± 6	26 ± 13 ^{*2}	48 ± 26	63 ± 49	106 ± 94
アミノ酸 (μ g/dL)	65 ± 16	202 ± 25	372 ± 48	515 ± 72	691 ± 85	863 ± 105	1,022 ± 111
尿素 (μ g/dL)	13.3 ± 1.5	12.5 ± 0.6	14.4 ± 0.6	15.9 ± 0.8	17.1 ± 0.9	18.1 ± 0.9	18.8 ± 0.9
グルコース (mg/dL)	533 ± 35	481 ± 38	432 ± 39	391 ± 44	369 ± 46	344 ± 43	323 ± 48
ナトリウム (mEq/L)	100 ± 2	97 ± 6	90 ± 3	86 ± 3	84 ± 3	84 ± 3	81 ± 3 ^{*3}
カリウム (mEq/L)	2 ± 1	22 ± 3	34 ± 3	41 ± 2	47 ± 3	56 ± 4	58 ± 3 ^{*3}
クロライド (mEq/L)	74 ± 2	80 ± 1	81 ± 2	82 ± 2	84 ± 1	86 ± 1	87 ± 1

*1 : n=10, *2 : n=14, *3 : n=10

6週間保存して輸血した場合の24時間後生存率は平均81.8% (±4.3 ; n=12) である²⁾。

3. 使用指針

1) 内科的適応，慢性貧血に対する適応

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。

ア 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り時に高度の貧血を来す。この貧血は鉄欠乏性貧血であり，鉄剤投与で改善することから，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）がない場合には，原則として輸血を行わない。慢性的貧血であり，体内の代償機構が働いたために，これらの症状が出現することはまれであるが，症状がある場合には2単位の輸血を行う。ヘモグロビン値 6g/dL 以下が一つの目安となる。その後は原疾患の治療と鉄剤の投与で経過を観察する。

イ 血液疾患に伴う貧血

貧血の原因を明らかにし，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。

輸血を行う目的は，貧血による症状が出ない程度のヘモグロビン (Hb) 値を維持することであり，Hb7g/dL が輸血を行う一つの目安になる。しかし，この値は，貧血の進行度，罹患期間，日常生活や社会生活の活動状況，合併症（特に循環器系や呼吸器系の合併症）の有無などにより異なり，Hb7g/dL 以上でも輸血が必要な場合もあれば，それ未満でも不必要な場合もあり，一律に決めることは困難である。従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器系の臨床症状を注意深く観察し，かつ生活の活動状況を勘案する必要がある。その上で，臨床症状の改善が得られる Hb 値を個々に設定し，輸血施行の目安とする。

高度の貧血の場合には，循環血漿量が増加していること，心臓に負担がかかっていることから，一度に大量の輸血を行うと心不全，肺水腫をきたすことがある。一般に1-2単位/日の輸血量とする。腎障害を合併している場合には，特に注意が必要である。

いずれの場合でも，Hb 値を 10g/dL 以上にする必要はない。繰り返し輸血を行う場合には，投与前後の臨床症状の改善の程度や Hb 値の変化を比較し効果を評価するとともに，副作用の有無を観察した上で，適正量の輸血を行う。なお，頻回の投与により鉄過剰状態 (iron overload) を来すので，不必要な輸血は行わず，出来るだけ投与間隔を長くする。

なお，造血幹細胞移植における留意点を巻末（参考1）に示す。

2) 外科的適応, 急性貧血に対する適応

急性出血

外傷性の出血を除くと急性出血を来たす疾患は, 消化管出血と腹腔内出血に主として分類できる。消化管出血の原因は胃十二指腸潰瘍潰瘍, 食道静脈瘤破裂, マロリーワイス症候群, 悪性腫瘍からの出血などがあり, 腹腔内出血の原因疾患には原発性あるいは転移性肝腫瘍破裂, 子宮外妊娠, 出血性膵炎などがある。後者は急性腹症として総称されるものでもある。本項では, 急性腹症も含む急性出血について述べる。

出血が急速に進行すると, 酸素運搬するヘモグロビンが減少する貧血と, 循環血液量の低下による二つのことが発生してくる。従って, 対策を考える場合にはこの二つを別々に考えなければならない。循環動態から見ると, 循環血液量の 15%の出血 (class I) では, 軽い末梢血管収縮あるいは頻脈を除くと循環動態には殆ど変化は生じない。また, 15-30%の出血 (class II) では, 頻脈や脈圧の狭小化が見られ, 患者は落ち着きがなくなり不安感を呈するようになる。さらに, 30-40%の出血 (class III) では, その症状は更に顕著となり, 血圧も低下する。精神状態も錯乱するようになる。しかし, 若い健康人であれば, こままでの出血は, 輸液療法で治療可能であったと言われている。循環血液量の 40%を超える出血 (class IV) では, 嗜眠傾向となり, 生命的にも危険な状態とされている※1。

貧血の面から, 循環血液が正常な場合の急性貧血に対する耐性についての明確なエビデンスはない。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※2。特に, 急速に貧血が進行した場合はその傾向は強い。ヘモグロビンが 6-10g/dL の時の輸血の必要性は患者の状態や合併症によって異なる。いずれにしても, 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。

※1 American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support Course Manual. American College of Surgeons, 1997 ; 103-112

※2 American Society of Anesthesiologists Task Force. Practice guideline for blood component therapy. Anesthesiology 1996 ; 84 : 732-742

周術期の輸血の適応を原則として以下のように判断する。また, 各科の手術における輸血療法の注意点を巻末に付する (参考 2-10)。

(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。

慢性貧血患者に対する輸血の適応を判断する際は、慢性貧血患者における代償反応（参考 11）を考慮に入れるべきである。そして、手術を安全に施行するために必要と考えられるヘマトクリット値の最低値（参考 12）は、患者の全身状態により異なることを勘案すべきである。

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

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べきである（参考 13）。さらに、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などを判断することも重要である（参考 14）。

術中の出血に対して出血量の削減（参考 15）につとめるとともに、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場合は、人工膠質液（ヒドロキシエチルデンプン（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）があった場合には、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。

図1 出血患者における輸液・成分輸血療法の流れ

