

7) 重症熱傷

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。

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。

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、利尿薬とともに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膵炎など

急性膵炎、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。

4. 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。

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。

たとえば、体重 Akg の患者の血清アルブミン濃度を 0.6g/dL 上昇させたいときには、 $0.6g \times (0.4dL \times Akg) \times 2.5 = 0.6 \times A \times 1 = 0.6Ag$ を投与する。

すなわち、「必要投与量=期待上昇濃度 (g/dL) × 体重 (kg)」と算出される。

一方、アルブミン 1g の投与による血清アルブミン濃度の上昇は、体重 Akg の場合には、 $[\text{アルブミン } 1g \times \text{血管内回収率 (4/10)}] (g) / [\text{循環血漿量}] (dL)$ すなわち、

$$[1g \times 0.4 / (0.4dL/kg \times Akg) = 1/A (g/dL)],$$

つまり体重の逆数で表現される。

5. 投与効果の評価

アルブミン製剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して効果の判定を行い、診療録に記載する。投与後の目標血清アルブミン濃度としては急性の場合は3.0g/dL以上、慢性の場合は2.5g/dL以上とする。

投与効果の評価を3日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないように注意する。

なお、膠質浸透圧の計算式については本項末尾に記載してある。

6. 不適切な使用

1) 蛋白質源としての栄養補給

投与されたアルブミンは体内で緩徐に代謝（半減期は約17日）され、そのほとんどは熱源として消費されてしまう。アルブミンがアミノ酸に分解され、肝臓における蛋白質の再生成の原料となるのはわずかで、利用率が極めて低いことや、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシン及びメチオニンが極めて少ないことなどから、栄養補給の意義はほとんどない。手術後の低蛋白血症や悪性腫瘍に対する使用には、一時的に血漿蛋白濃度を上昇させて膠質浸透圧効果を示す以外に栄養学的な意義はほとんどない。栄養補給の目的には、中心静脈栄養、末梢静脈栄養によるアミノ酸の投与とエネルギーの補給が栄養学的に蛋白質の生成に有効であることが定説となっている。

2) 脳虚血

脳虚血発作あるいはクモ膜下出血後の血管攣縮に対する、人工膠質液あるいはアルブミン製剤の投与により、脳組織の障害が防止されるという医学的根拠はなく、使用の対象とはならない。

3) 単なる血清アルブミン濃度の維持

血清アルブミン濃度が2.5g/dL～3g/dLでは、末梢の浮腫などの臨床症状を呈さない場合も多く、血清アルブミン濃度の維持や検査値の是正のみを目的とした投与は行うべきではない。

4) 末期患者へのアルブミン投与

末期患者に対するアルブミン投与による延命効果は明らかにされていない。

生命尊厳の観点からも不必要な投与は控えるべきである。

7. 使用上の注意点

1) ナトリウム含有量

各製剤中のナトリウム含有量 [3.7mg/mL (160mEq/L) 以下] は同等であるが、等張アルブミン製剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがあるので注意が必要である。

2) 肺水腫、心不全

高張アルブミン製剤の使用時には急激に循環血漿量が増加するので、輸注速度を調節し、肺水腫、心不全などの発生に注意する。なお、20%アルブミン製剤 50mL (アルブミン 10g) の輸注は約 200mL の循環血漿量の増加に相当する。

3) 血圧低下

加熱人血漿蛋白 (PPF) の急速輸注 (10mL/分以上) により、血圧の急激な低下を招くことがあるので注意する。

4) 利尿

利尿を目的とするときには、利尿薬を併用する。

5) アルブミン合成能の低下

慢性の病態に対する使用では、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が 4g/dL 以上では合成能が抑制される。

[注] 膠質浸透圧について

膠質浸透圧 (π) は pH, 温度, 構成する蛋白質の種類により影響されるため、実測値の方が信頼できるが、血清中の蛋白濃度より算定する方法もある。血清アルブミン (A1b) 濃度, 総血清蛋白 (TP) 濃度からの算出には下記の計算式を用いる。

1. 血清アルブミン値 (Cg/dL) よりの計算式:

$$\pi = 2.8C + 0.18C^2 + 0.012C^3$$

2. 総血清蛋白濃度 (Cg/dL) よりの計算式:

$$\pi = 2.1C + 0.16C^2 + 0.009C^3$$

計算例:

1. アルブミン投与により Alb 値が 0.5g/dL 上昇した場合の膠質浸透圧の上昇 (1 式より),

$$\begin{aligned}\pi &= 2.8 \times 0.5 + 0.18 \times 0.5^2 + 0.012 \times 0.5^3 \\ &= 1.45 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

2. TP 値が 7.2g/dL の場合の膠質浸透圧 (2 式より),

$$\begin{aligned}\pi &= 2.1 \times 7.2 + 0.16 \times 7.2^2 + 0.009 \times 7.2^3 \\ &= 26.77 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

VI 小児に対する輸血療法

小児に血液製剤を投与する際に、成人の血液製剤の使用指針を適用することには問題があり、小児に特異な生理機能を考慮した指針を策定する必要がある。今回の改正に当たっては、未熟児の早期貧血に対する赤血球濃厚液の適応について、既存の使用指針⁷⁾を基に検討した。

未熟児早期貧血の主たる原因は、骨髄造血機構の未熟性にあり、生後 1-2 か月頃に認められる新生児の貧血が生理的範囲を超えたものともいえる。出生時の体重が少ないほど早く、かつ強く現われる。鉄剤には反応しない。エリスロポエチンの投与により改善できる症例もある。しかしながら、出生体重が著しく少ない場合、高度の貧血を来して赤血球輸血が必要となることが多い。

なお、ここでの輸血の対象児は、出生後 28 日以降 4 か月までであり、赤血球濃厚液の輸血は以下の指針に準拠するが、未熟児は多様な病態を示すため個々の症例に応じた配慮が必要である。

さらに、(1) 新生児の濃厚血小板の使用指針および (2) 新生児の FFP の使用指針を追加する。新生児への赤血球製剤の投与については、乳酸値を指標に加えた新たなガイドラインの検討が進んでいるが、十分なデータを得るには至っていない。

1. 使用指針

1) 呼吸障害が認められない未熟児

(1) Hb 値が 8g/dL 未満の場合

通常、輸血の適応となるが、臨床症状によっては必ずしも輸血の必要はない。

(2) Hb 値が 8-10g/dL の場合

貧血によると考えられる次の臨床症状が認められる場合には、輸血の適応となる。

持続性の頻脈、持続性の多呼吸、無呼吸・周期性呼吸、不活発、哺乳時の易疲労、体重増加不良、その他

- 2) 呼吸障害を合併している未熟児
障害の程度に応じて別途考慮する。

2. 投与方法

1) 使用血液

採血後 2 週間以内の MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) あるいは CPD 加赤血球濃厚液 (CPD 加 RCC) を使用する。

2) 投与の量と速度

(1) うっ血性心不全が認められない未熟児

1 回の輸血量は 10~20mL/kg とし、1~2mL/kg/時間 の速度で輸血する。ただし、輸血速度についてはこれ以外の速度 (2mL/kg/時間以上) での検討は十分に行われていない。

(2) うっ血性心不全が認められる未熟児

心不全の程度に応じて別途考慮する。

3. 使用上の注意

前版記載の項目 1) 2)、削除

1) 溶血の防止

(1) 白血球除去フィルターの使用時

血液バッグを強く加圧したり、強い陰圧で吸引すると溶血の原因になる。したがって、血液を自然に落下させるか、吸引して採取する場合には緩和な陰圧により行う。

(2) 注射針のサイズ

新生児に対する採血後 2 週間未満の MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) の安全性は確立されているが、2 週間以降の MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) を放射線照射後に白血球除去フィルターを通してから 24G より細い注射針を用いて輸注ポンプで加圧して輸血すると、溶血を起こす危険性がある。

2) 長時間を要する輸血

1 回量の血液を輸血するのに 6 時間以上を要する場合には、使用血液を無菌的に分割して輸血し、未使用の分割分は使用時まで 4℃に保存する。

(1) 新生児への血小板製剤の使用指針

1. 限局性の紫斑のみないしは、出血症状がみられず、全身状態が良好な場合は、血小板数を2万/ μ l以上に維持する。
2. 広汎な紫斑ないしは紫斑以外にも明らかな出血（鼻出血、口腔内出血、消化管出血、頭蓋内出血など）を認める場合には、血小板を5万/ μ l以上に維持する。
3. 肝臓の未熟性などにより凝固因子の著しい低下を伴う場合には血小板数を5万/ μ l以上に維持する。
4. 侵襲的処置を行う場合には血小板数を5万/ μ l以上に維持する。

(2) 新生児への FFP の使用指針

1. 凝固因子の補充

ビタミンKの投与にもかかわらず、PTおよび（あるいは）APTTの著明な延長があり、出血症状を認めるか侵襲的処置を行う場合

2. 大量の赤血球濃厚液輸血時

3. Upshaw-Schulman 症候群

1と2に対しては、10-20mL/kg以上を必要に応じて12-24時間毎に繰り返し投与する。

3に関しては10mL/kg以上を2-3週間毎に繰り返し投与する。

(参照) 免疫グロブリン製剤の使用指針

川崎病への適応

国内外における研究の結果、 γ -gl の超大量 (2g/kg) の単回投与が分割投与に比べて冠動脈病変の発症抑制効果が高いという報告が次々と発表され、欧米では1-2g/kgの単回投与が主流となった。そこで我が国でも、新たな臨床試験を抜きにして、2003年、川崎病に対する用法・用量が「200-400mg/kgを5日間または2,000mg/kgを単回投与」に改められた。

おわりに

今回の使用指針の見直しは5-10年ぶりであるが、この間における輸血医学を含む医学の各領域における進歩発展は目覚ましいものがある。序文でも述べたように、今回の改正は、最新の知見に基づく見直しを行なったものである。要点は、術中の赤血球濃厚液の適応を出血量の50% (2,000mL) まで拡大したこと、新鮮凍結血漿の適応を（一部の例外を除

き) 凝固因子の補充に限ったこと、アルブミンを含めて適応病態を具体的に示したこと、未熟児貧血への輸血の項を設けたこと、さらに血液製剤の使用は補充療法であることを踏まえて投与前後に関連する検査を行ない、適応の有無と投与効果を評価することなどである。

本指針ができるだけ早急に、かつ広範に浸透するよう、関係者各位の御協力をお願いしたい。今後は、特に新たな実証的な知見が得られた場合には、本指針を速やかに改正していく予定である。

参考1 慢性貧血（造血幹細胞移植）

赤血球輸血

基本的な適応基準

造血幹細胞移植後の造血回復は前処置の強度によって異なる。造血機能を高度に低下させる前処置を用いる場合は、通常、造血が回復するまでに移植後2-3週間を要する。この間、ヘモグロビン（Hb: hemoglobin）の低下を認めるために赤血球輸血が必要になる。この場合、通常の慢性貧血と同様にHb値の目安として7g/dLを維持するように、赤血球濃厚液（RC: red cell concentrate）を輸血する。発熱、うっ血性心不全、あるいは代謝の亢進がない場合は安静にしていれば、それより低いヘモグロビン値にも耐えられるので、臨床症状や合併症を考慮しRCの適応を決定する。

白血球除去赤血球濃厚液

輸血用血液中の同種白血球により、発熱反応、同種抗体産生、サイトメガロウイルス（CMV: cytomegalovirus）感染などの有害事象が生じるので、それらの予防のために原則的に白血球除去赤血球を用いる。特に患者が抗CMV抗体陰性の場合でも、白血球除去輸血により抗CMV抗体陰性の献血者からの輸血とほぼ同等に輸血によるCMV感染を予防できる。

血小板輸血

基本的な適応基準

出血予防

造血機能を高度に低下させる前処置を用いた造血幹細胞移植後は、患者血小板数が減少するので、出血予防のために血小板濃厚液（PC: platelet concentrate）の輸血が必要になる。PCの適応は患者血小板値と臨床症状を参考にする。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。ただし、感染症、発熱、播種性血

管内凝固症候群などの合併症がある場合は出血傾向が増強するので注意する。患者血小板値を測定し、その結果で当日のPCの適応を決定し輸血することが望まれる。ただし、連日の採血による患者への負担を考慮し、また、定型的な造血幹細胞移植では血小板が減少する期間を予測できるので、週単位でのPC輸血を計画できる場合が多い。この場合は、1週間に2-3回の頻度で1回の輸血量としては10単位が推奨される。

出血治療

出血症状が皮膚の点状出血や歯肉出血など、軽度の場合は、出血予防に準じてPCを輸血する。消化管出血、肺出血、頭蓋内出血、出血性膀胱炎などにより重篤な出血症状がある場合は患者血小板値が5/ μ L以下の場合はPCの適応になる。

HLA 適合血小板濃厚液の適応

抗HLA抗体による血小板不応状態がある場合は、一般的なHLA適合血小板の適応に準じる。

白血球除去血小板濃厚液の適応

原則的に赤血球輸血と同様に白血球除去PCを用いる。ただし、日本赤十字社から供給されるPCを用いる場合は白血球数が1バッグあたり 1×10^6 以下であるように調整されてあるので、使用時には白血球除去フィルターを用いる必要はない。

新鮮凍結血漿

通常の新鮮凍結血漿の適応と同様である。複合的な血液凝固因子の低下、および血栓性血小板減少性紫斑病を合併した場合に適応になる。

アルブミン

通常のアブミン製剤の適応と同様である。

免疫グロブリン

通常免疫グロブリンの適応と同様、抗生物質や抗ウイルス剤の治療を行っても効果が乏しい感染症に対し適応になり、抗生物質と併用し用いる。

輸血用血液の血液型の選択

同種造血幹細胞移植において、患者血液型と造血幹細胞提供者（ドナー）の血液型が同

じ場合と異なる場合がある。これは1. 血液型一致 (match), 2. 主不適合 (major mismatch), 3. 副不適合 (minor mismatch), 4. 主副不適合 (major and minor mismatch), に分類される。1は患者血液型とドナーの血液型が同一である場合, 2は患者にドナーの血液型抗原に対する抗体がある場合, 3はドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合, 4は患者にドナーの血液型抗原に対する抗体があり, かつドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合である。

移植後, 患者の血液型は造血の回復に伴いドナー血液型に変化していくので, 特に ABO 血液型で患者とドナーで異なる場合には, 輸血用血液の適切な血液型を選択する必要がある。以下に血液型選択のための基準を示す。

1. 血液型一致

赤血球, 血小板, 血漿ともに原則的に患者血液型と同型の血液型を選択する。

2. 主不適合 (major mismatch)

患者の抗体によってドナー由来の赤血球造血が遅延する危険性があるので, これを予防するために血小板, 血漿はドナー血液型抗原に対する抗体がない血液型を選択する。赤血球は患者の抗体に反応しない血液型を選択する。

3. 副不適合 (minor mismatch)

ドナーリンパ球が移植後, 患者血液型に対する抗体を産生し, 患者赤血球と反応する可能性があるので, 赤血球はドナーの抗体と反応しない血液型を選択する。血小板と血漿は患者赤血球と反応する抗体がない血液型を選択する。

4. 主副不適合 (major and minor mismatch)

血小板, 血漿はドナーの赤血球に対する抗体がない血液型を選択し, 赤血球はドナーの抗体と反応しない血液型を選択する。したがって, ABO 血液型主副不適合の場合は, 血小板, 血漿が AB 型, 赤血球は O 型になる。

Rho (D) 抗原が患者とドナーで異なる場合には, 抗 Rho (D) 抗体の有無によって異なるが, 患者が Rho (D) 抗原陰性の場合には抗 Rho (D) 抗体があるものとして, あるいは産生される可能性があるものとして考慮する。また, ドナーが Rho (D) 抗原陰性の場合にも抗 Rho (D) 抗体があるものとして考慮する。

患者とドナーで ABO 血液型あるいは Rho (D) 抗原が異なる場合の推奨される輸血療法を表にまとめて示す。

移植後, 造血がドナー型に変化した後に, 再発や生着不全などで輸血が必要になる場合は, ドナー型の輸血療法を行う。

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択すべき血液型を示す。

表 血液型不適合造血幹細胞移植後の輸血療法

血液型	不適合	血液型		輸血	
		ドナー	患者	赤血球	血小板, 血漿
ABO血液型	主不適合	A	O	O	AまたはAB
		B	O	O	BまたはAB
		AB	O	O	AB
		AB	A	AまたはO	AB
		AB	B	BまたはO	AB
	副不適合	O	A	O	AまたはAB
		O	B	O	BまたはAB
		O	AB	O	AB
		A	AB	AまたはO	AB
		B	AB	BまたはO	AB
主副不適合	A	B	O	AB	
	B	A	O	AB	
Rho (D) 抗原	主不適合	D+	D-	D-	D+
	副不適合	D-	D+	D-	D+

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択すべき血液型を示す。

参考 2 一般外科手術

術前の貧血，術中および術後出血量や患者の病態に応じて，SBOE などに従い術前輸血準備を行う。術前自己血貯血が可能な患者では，術前貯血を行うことが推奨される。しかし，自己血の過剰な貯血は患者のみならず，輸血部の負担となり，自己血の廃棄にもつながる。予想出血量に応じた貯血を行う必要がある。

重篤な心肺疾患や中枢神経系疾患がない患者における輸血トリガーはヘモグロビン濃度 7-8g/dL とする。循環血液量の 20% 以内の出血量でありヘモグロビン濃度がトリガーレベル以上に保たれている場合には，乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液，生理食塩液などの細胞外液系輸液剤により循環血液量を保つようにする。細胞外液系輸液剤は出血量の 3-4 倍を血圧，心拍数などのバイタルサインや，尿量，中心静脈圧などを参考に投与する。出血量が循環血液量の 10% あるいは 500mL を超えるような場合には，ヒドロキシエチルデンプンなどの血漿代用剤を投与してもよい。ただし，ヒドロキシエチルデンプンは大量投与により血小板凝集抑制を起こす可能性があるため，投与量は 20mL/kg あるいは 1000mL 以内に留める。循環血液量の 50% 以上の出血があり，血清アルブミン濃度が 2.5g/dL 未満の場合には，5% アルブミン溶液の投与を考慮する。

赤血球輸血を行う前に採血を行い，ヘモグロビン濃度やヘマトクリット値などを測定するとともに，輸血後はその効果を確認するために再び採血を行いヘモグロビン濃度やヘマトクリット値の上昇を確認する必要がある。

参考3 心臓血管外科手術

輸血量における施設間差

心臓血管手術における輸血使用量は施設間差が大きい。これは外科手技の差によるものほか、輸血に対する考え方の差によるところが大きい¹。それは、少ない輸血量でも、患者の予後に影響することなく心臓外科手術が行えている施設があることから示唆される。
人工心肺を用いない off-pump 冠動脈バイパス術においては、一般に出血量も少なく、術中に自己血回収を行う場合が多いため、輸血量も少ない。しかし、人工心肺を用いたり、超低体温循環停止を要するような大血管手術における輸血量となると施設間差が大きくなる。
これは、凝固因子不足や血小板数不足、血小板機能異常などによる出血傾向に対して治療が行われるのではなく、単なる血小板数の正常以下への減少、人工心肺を使用することによる血小板機能や凝固因子減少が起こるといった検査値、あるいは理論的問題に対して輸血が行われる場合がしばしばあるからであろうと考えられる。そのために、外科的な出血の処置に先立って、凝固因子や血小板補充が行われている場合もしばしばある。

18-26℃の低体温により血小板数は減少する。主として門脈系に血小板が捕捉 sequestration されることによる。80%以上の血小板は復温とともに循環血液中に戻る²。
したがって、低体温時の血小板数減少の解釈には注意を要する。また、低体温によりトロンボキサン合成酵素阻害によるトロンボキサン A₂ 産生低下が起こり、血小板凝集能は大きく低下するほか^{3, 4}、血管内皮細胞障害も起こる。復温により血小板凝集能は回復するが、完全な回復には時間がかかる。最近よく用いられる常温人工心肺では血小板凝集能低下はない⁵。

人工心肺を用いた手術において、検査所見に基づいた輸血を行うことで、経験的な方法に比べ出血量を増加させることなく、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液などの輸血量を減少させることが出来たと報告されている⁶。ヘパリンをプロタミンで拮抗し活性凝固時間 (ACT) がコントロール値の 10% 以内に回復後、プロトロンビン時間が 16.6 秒より長く、活性トロンボプラスチン時間が 57 秒よりも長い場合に新鮮凍結血漿を投与し、フィブリノゲンが 144mg/dL 未満のときにクリオプレシピテートを投与⁷、血小板数が 10.2 万/ μ L の場合に血小板濃厚液を投与することとした場合、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与量は大きく減少した。

止血のためには血小板数が 5-10 万/ μ L、凝固因子が正常の 20-40% あれば十分であることをよく認識する必要がある。血小板輸血や新鮮凍結血漿を投与する場合、正常あるいはそれを上回るような補充は不要であることをよく認識すべきである。