

## 参考 新旧対照表

### ○ 「血液製剤の使用指針」の改正点

#### [要約] 血小板濃厚液の適正使用

| 項目               | 新   | 旧    |
|------------------|---|------|
| <b>■ 使用上の注意点</b> | 1) 感染症の伝播<br>2) 一般的使用方法<br>3) 白血球除去フィルター<br>4) 放射線照射<br>5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性<br><u>血小板濃厚液</u><br>6) HLA 適合血小板濃厚液<br>7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験<br>8) ABO 血液型不適合輸血 | [新設] |

#### はじめに

| 項目 | 新   | 旧  |
|----|---|--|
|    | 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, 加熱人血漿たん白) の自給率は 5% (1985 年) から <u>62.8% (2007 年)</u> へ、免疫グロブリン製剤の自給率は 40% (1995 年) から <u>95.9% (2007 年)</u> へと上昇した。 | 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, 加熱人血漿たん白) の自給率は 5% (1985 年) から <u>50% (2004 年)</u> へ、免疫グロブリン製剤の自給率は 40% (1995 年) から <u>87% (2004 年)</u> へと上昇した。 |
|    | 一方、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 <u>19 年</u> には血漿製剤で約 <u>3/5</u> 、アルブミン製剤で約 <u>2/3</u> になっている。  | 一方、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 <u>15 年</u> には血漿製剤で約 <u>2/3</u> 、アルブミン製剤で約 <u>3/4</u> になっている。   |
|    | また、諸外国と比べると、 <u>血漿成分製剤/赤血球成分製剤比 (2003 年)</u> 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。   | また、諸外国と比べると、 <u>新鮮凍結血漿等の血液製剤の使用量が約 3 倍の状況</u> にとどまっており、さらなる縮減が可能と想定される。  |

### I 血液製剤の使用の在り方 3. 製剤ごとの使用指針の考え方 2) 血小板濃厚液の投与について

| 項目            | 新  | 旧  |
|---------------|--|--|
| 適応の現状と問題点     | しかしながら、 <u>血小板濃厚液は有効期間が短いこともあり、常時必要量を確保して輸血することは容易ではない状況である。</u> | しかしながら、 <u>血小板濃厚液の供給体制は受注生産であることから常時必要量を確保して輸血することが困難なことである。</u> |
| 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、いまだに多い。                    | 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、いまだに際だつて多い。                |

#### 4) アルブミン製剤の投与について

| 項目           | 新  | 旧  |
|--------------|--|--|
| アルブミン製剤の自給推進 | 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 <u>157 万 L (2007 年)</u> へと約 <u>59%急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。</u> | 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 <u>174 万 L (2003 年)</u> へと約 <u>55%急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。</u> |

#### 5) 小児に対する輸血療法について

| 項目 | 新   | 旧   |
|----|---|---|
|    | しかしながら、小児一般に対する血液製剤の投与基準については、 <u>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、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。</u> | しかしながら、小児一般に対する血液製剤の投与基準については、 <u>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、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。</u> |

## II 赤血球濃厚液の適正使用

### 6. 使用上の注意点

| 項目        | 新  | 旧                                  |
|-----------|--|------------------------------------|
| 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。 <u>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、また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。特にエルシニア菌 (<i>Yersinia enterocolitica</i>) 感染に留意してバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。</u> | 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。 |

| 項目                         | 新  | 旧  |
|----------------------------|--|--|
| 3) 輸血後移植片対宿主病 (GVHD) の予防対策 | <u>1998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、2000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。採血後14日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の発症例が報告されていることから、採血後の期間にかかわらず、放射線を照射 (15~50Gy) した血液を使用すべきであり<sup>4)</sup>、血小板濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。</u> | 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、採血後の期間にかかわらず、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。 |

| 項目        | 新  | 旧   |
|-----------|--|---|
| 5) 溶血性副作用 | 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)。 | 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)。 |

## III 血小板濃厚液の適正使用

### 6. 使用上の注意点

| 項目        | 新  | 旧    |
|-----------|--|------|
| 1) 感染症の伝播 | <u>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、細菌混入による致死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、また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。</u> | [新設] |

| 項目 | 新          | 旧          |
|----|------------|------------|
|    | 2) 一般的使用方法 | 1) 一般的使用方法 |

| 項目 | 新             | 旧             |
|----|---------------|---------------|
|    | 3) 白血球除去フィルター | 2) 白血球除去フィルター |

| 項目 | 新  | 旧   |
|----|--|---|
|    | 4) 放射線照射<br>1998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、2000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。そのため、輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD）の発症の危険性を考慮し、放射線を照射（15～50Gy）した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。 | 3) 放射線照射<br>輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD）の発症の危険性を考慮し、放射線を照射（15～50Gy）した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。 |

| 項目 | 新                            | 旧                            |
|----|------------------------------|------------------------------|
|    | 5) サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性血小板濃厚液 | 4) サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性血小板濃厚液 |

| 項目 | 新               | 旧               |
|----|-----------------|-----------------|
|    | 6) HLA 適合血小板濃厚液 | 5) HLA 適合血小板濃厚液 |

| 項目 | 新                      | 旧                           |
|----|------------------------|-----------------------------|
|    | 7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 | 6) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験（赤血球） |

| 項目 | 新               | 旧               |
|----|-----------------|-----------------|
|    | 8) ABO 血液型不適合輸血 | 7) ABO 血液型不適合輸血 |

## VI 新生児・小児に対する輸血療法

### 1. 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用

#### 3) 使用上の注意

| 項目       | 新   | 旧  |
|----------|---|--|
| (3) 院内採血 | 院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のX IIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととする。また、放射線未照射血液製剤において致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから15～50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。 | 院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のX IIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととし、とりわけ輸血後移植片対宿主病に留意する必要がある。放射線照射は15～50Gyの範囲とする。また、感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。 |

### 参考3 心臓血管外科手術

| 項目 | 新  | 旧   |
|----|--|---|
|    | [削除]   | 同種血輸血を減少させるのに有用な薬物療法  |
|    | 同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム（TEG）等が参考になるとの報告がある。 | アプロチニンやトラネキサム酸などの薬物を用いることにより、心臓手術における同種血輸血を減少させることができる <sup>10)</sup> 。アプロチニン投与により同種血輸血が減少するほか、出血に対する再開胸率が減少すると報告されている <sup>11)</sup> 。アプロチニンの有用性は、人工心肺を用いる手術においても示唆されている <sup>12)</sup> 。アプロチニンは冠動脈バイパス術の再手術例における出血量を減少させると報告されている <sup>13,14)</sup> 。しかし、超低体温循環停止法を用いた場合には、アプロチニンによる出血量減少効果は期待できない <sup>15)</sup> 。ε-アミノカプロン酸も心臓手術における出血量を減少させる <sup>16)</sup> 。同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査 |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | のチェックが有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム(TEG)が同種血輸血を減少させるのに有用であると報告されている <sup>17)</sup> 。 |
|--|--|---|

### 参考 1 3 術中の出血コントロールについて

| 項目 | 新   | 旧   |
|----|---|---|
|    | 出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与など、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。 | 出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与などが必要になる。アプロチニンやトラネキサム酸など止血効果を持つ薬物の投与が有用な場合もある。 |

### 参考 1 7 新鮮凍結血漿 (FFP) の製法と性状

| 項目 | 新   | 旧   |
|----|---|---|
|    | 全血採血由来の新鮮凍結血漿（新鮮凍結血漿-LR「日赤」）は、血液保存液（CPD液）を28mL又は56mL混合したヒト血液200mL又は400mLから当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたろ過により白血球の大部分を除去し、採血後8時間以内に分離した新鮮な血漿を-20℃以下に置き、凍結したもので、容量は約120mL（FFP-LR-1）及び約240mL（FFP-LR-2）である。 | 全血採血由来の新鮮凍結血漿（新鮮凍結血漿-LR「日赤」）は、血液保存液（CPD液）を28mL又は56mL混合したヒト血液200mL又は400mLから当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたろ過により白血球の大部分を除去し、採血後8時間以内に分離した新鮮な血漿を-20℃以下に置き、凍結したもので、容量は約120mL（FFP-LR-1）及び約240mL（FFP-LR-2）である <sup>注1)</sup> 。 |
|    | [削除]  | 注1) 6ヵ月間の貯留保管(注2)参照)を行った上で供給するため、白血球除去された全血採血由来の製剤(新鮮凍結血漿-LR「日赤」)の供給が開始される平成19年8月までは、従来の製剤(新鮮凍結血漿「日赤」)の供給が開始される。容量:80mL及び160mL、血液保存液ACD-A液)が日本赤十字社から供給される。  |
|    | 注1) 貯留保管(Quarantine)とは、一定の期間隔離保管する方法である。  | 注2) 貯留保管(Quarantine)とは、一定の期間隔離保管する方法である。  |

### 文献

| 項目 | 新    | 旧  |
|----|------|--|
|    | [削除] | <p>10) Laupacis A, et al: MHA for The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators: Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: Meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome Anesth Analg 1997;85:1258-1267</p> <p>11) Hardy JF: Pharmacological strategies for blood conservation in cardiac surgery: erythropoietin and antifibrinolytics Can J Anesth 2001;48/:S24-S31</p> <p>12) Mongan PD, et al: Tranexamic acid and aprotinin reduce postoperative bleeding and transfusions during primary coronary revascularization Anesth Analg 1998;87:258-265</p> <p>13) Sedrakyan A, et al: Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:442-448</p> |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | <p>14) <u>Levy JH, et al:A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion in patients undergoing repeat coronary artery bypass grafting</u> <u>Circulation. 1995;92:2236-2244.</u></p> <p>15) <u>Mangano CTM, et al:Aprotinin, blood loss, and renal dysfunction in deep hypothermic circulatory arrest.</u> <u>Circulation 2001;104: (Suppl I);276-281</u></p> <p>16) <u>Munoz JJ, et al: Is <math>\epsilon</math>-aminocaproic acid as effective as Aprotinin in reducing bleeding with cardiac surgery.</u> <u>Circulation 1999;99:81-89</u></p> |
|--|--|---|