

「輸血療法の実施に関する指針」改訂案について

1. 日本輸血・細胞治療学会からの「輸血療法の実施に関する指針」改訂案概要は以下のとおり。

- 責任医師 : 具体的な責任のあり方を追加。
- G V H D : 照射の対象製剤を、「リンパ球を含む輸血用血液製剤」から、「F F P を除く全ての血液製剤」へ修正
※白血球除去では G V H D を防止できないことを追加
- 血型検査 : 原則として、患者の属する医療機関等自施設内で実施できない場合には、専門機関に委託して実施する。
- 不適合輸血防止 : 頻回輸血患者では、1 週間に 1 回程度不規則抗体スクリーニング検査を行う、ことを追記
- 緊急輸血時 : 「O 型の赤血球を使用」から、「照射 O 型赤血球を使用」へ修正
- 大量輸血時 : 「A B 型では、O, A, B 型を輸血」から「A 又は B 型を優先」と修正。
- 外観検査 : 外観検査項目として「スワーリング」などを加える。
- 患者検体保存 :
輸血実施後に感染症検査を確実にを行うために、未開封の分離剤入り採血管に保存した検体を遠心後、 -20°C 以下で、2 年間程度保存することが望ましいが、困難な場合は輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿約 2 ml を -20°C 以下で 2 年間程度保存してもよい、とすること。
- 副作用 : 遅発型溶血について詳細な情報を加えた。
① 輸血関連循環過負荷 (T A C O) を追加。
② 遅発型副作用について以下のとおり修正する。
「輸血による感染を確認するため、輸血前に感染症検査が実施された場合でも、輸血前検体は必ず保管する。輸血後検査は輸血を受けた患者すべてに別表に掲げる検査を行うこととするが、一部困難な場合、(以下略)。」
- 院内採血 : 「特別な事情がない限り行うべきではない」から、「必要となるのは非常に限られた場合である」とする。
- 参考 : 免疫抑制剤療法時の B 型肝炎再燃について追加。

「輸血療法の実施に関する指針」改訂希望案

	現行	改訂希望（アンダーライン）
II 輸血の管理体制の在り方 2. 責任医師の任命	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。 <u>なお、輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。</u>
III 輸血用血液の安全性 4 副作用予防対策 2) 放射線照射	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、リンパ球を含む輸血用血液に放射線照射をして用いる必要がある。全照射野に最低限15Gy（50Gy を超えない）の放射線照射を行って使用する。平成10 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、平成12 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。放射線照射後の赤血球（全血を含む）では上清中のカリウムイオンが上昇することから、新生児・未熟児・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、照射後速やかに使用することが望ましい。	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、 <u>リンパ球を含む輸血用血液に新鮮凍結血漿を除く全ての輸血用血液に放射線</u> を照射（15～50Gy）して使用する。院内で採血された血液についても照射後に輸血を行う。なお、平成19年1月16日よりすべての製剤が保存前白血球除去製剤となったが、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できるとの科学的に証明されていない。平成10年に日本赤十字社より放射線照射液製剤が供給されるようになり、平成12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。放射線照射後の赤血球（全血を含む）では上清中のカリウム濃度イオンが上昇することから、 <u>新生児（特に低出生体重児）・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、カリウム濃度の上昇に留意し、照射後速やかに使用する</u> ことが望ましい。
IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	患者（受血者）については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。	患者（受血者）については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、 <u>患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等自施設内で実施できない場合には、専門機関に委託して実施する。</u>
V 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）およびその他の	ABO 血液型とRho（D）抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。	ABO 血液型とRho（D）抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。

留意点 1. 検査の実施方法 1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査		頻回に輸血を行う患者においては <u>1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を再度行うことが望ましい。</u>
2. 緊急時の輸血 2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用	出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、同型血が不足した場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的にO型赤血球を使用する（全血は不可）。 注：O型の赤血球を相当量輸血した後に、患者とABO同型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と交差適合試験の主試験を生理食塩液法（迅速法、室温）で行い、適合する血液を用いる。	出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に <u>交差適合試験未実施の照射O型赤血球濃厚液（RCC）</u> を使用する（全血は不可）。 注：O型の赤血球を相当量輸血した後に、患者とABO同型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と交差適合試験の主試験を生理食塩液法（迅速法、室温）で行い、適合する血液を用いる。 <u>この場合、O型RhD陰性濃厚液が望ましいが、O型RhD陰性濃厚液を入手することは緊急時に困難な場合は、O型RhD陽性濃厚液を使用する。この場合も輸血前に検体を採取し、輸血前の血液型を確定することが重要である。また、輸血後であっても、不規則抗体スクリーニング検査を実施し、不規則抗体の存在が疑われる場合は抗体同定を行う。</u>
3. 大量輸血時の適合血 3.) 救命処置としての輸血	上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球（異型適合血）を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1) 項を遵守する。 〈患者血液型が確定している場合〉 患者ABO血液型：異型であるが適合である赤血球 O：なし A：O B：O AB：O、A、B 〈患者血液型が未確定の場合〉	上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球（異型適合血）を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1) 項を遵守する。 〈患者血液型が確定している場合〉 患者ABO血液型：異型であるが適合である赤血球 O：なし A：O B：O AB： <u>A型もしくはB型を第一選択とし、どちらの入手できない場合</u>

	0 型	に0型を選択する 〈患者血液型が未確定の場合〉 0 型 「<u>危機的出血への対応ガイドライン</u>」（日本産科婦人科学会、日本産婦人科学会、日本周産期・新生児学会、日本麻酔科学会、<u>日本輸血・細胞治療学会</u>）参照
VII 実施体制のあり方 1. 輸血前 3) 輸血用製剤の外観検査	患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については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、あるい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。また、赤血球製剤についてはエルシニア菌（ <i>Yersinia enterocolitica</i> ）感染に留意し、上記に加え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。	患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については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（黒色化）や凝血塊の有無、あるい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>スワリングや異物・凝集塊などを確認する。</u> ） 「 <u>血小板濃厚液による敗血症の予防と対応策に関する手引き</u> 」日本輸血細胞治療学会誌54：419-421，2008参照） また、赤血球製剤についてはエルシニア菌（ <i>Yersinia enterocolitica</i> ）感染に留意し、上記に加えて、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との色調の差にも留意する。
4. 患者検体の保存	4. 患者検体の保存 患者検体の保存にあたっては、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（平成17年3月10日付け薬食発0310012 号厚生労働省医薬食品局長通知、平成20年12月26日一部改正）を遵守すること。以下、一部要約抜粋する。 医療機関が当該指針（Ⅷの1の2）の（2）のii及びiii）に従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の患者血液（分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）で約2mL）を当分の間、-20℃以下で可能な限り保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。 この際、コンタミネーションのな	4. 輸血前検体の保存 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（平成17年3月10日付け薬食発0310012 号厚生労働省医薬食品局長通知、平成20年12月26日一部改正）を遵守すること。 <u>輸血実施後に感染症検査を確実に</u> <u>行うために、未開封の分離剤入り</u> <u>採血管に保存した検体を遠心後、</u> <u>-20℃以下で2年間程度保存する</u> <u>ことが望ましいが、困難な場合は、</u> <u>輸血前に交差適合試験等で使用し</u> <u>た血清あるいは血漿（血球と分離）</u> <u>約2mlを-20℃以下で2年間程度保</u> <u>存してもよい。</u> この際、コンタミ ネーションのないようにディスポ ーザブルのピペットを使用するな どの対応が望まれる。 保管検体については日本赤十字社

	いようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。 なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清（漿）の再検査を行うことがあるので、①輸血前1週間程度の間の患者血清（漿）および②輸血後3か月程度の血清（漿）についても保管しているものがある場合は、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合は除く）。この際の保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）を2mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り（2年間を目安に）保管することが望ましい。	から検査依頼のあった場合は「<u>血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン</u>」に従って検査を行うこと。 なお、輸血後検査については、必要に応じて当該患者から採血した検体を日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。
VIII 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策 1 副作用の概要 1) 溶血性輸血副作用 (2) 遅発型副作用	遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。	遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。 <u>輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本疾患の認知度が低いため、正しく診断されない場合あり注意が必要である。</u>
2) 非溶血性輸血副作用 (1) 即時型（あるいは急性型）副作用		新規 <u>iii 輸血関連循環過負荷(TACO)</u> <u>輸血に伴う循環負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上</u>

		昇などを認める。胸部 X 線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後 6 時間以内の発症が多い。
2) 非溶血性輸血副作用 (2) 遅発型副作用	ii 輸血後肝炎 本症は、早ければ輸血後2～3 か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るとともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う必要がある。 別表 B型肝炎 輸血前検査：HBs抗原，HBs抗体，HBc 抗体 輸血後検査：核酸増幅検査（NAT） （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の 3 か月後に実施） C型肝炎 輸血前検査：HCV 抗体，HCV コア抗原 輸血後検査：HCV コア抗原検査 （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の 1～3 か月後に実施） iii ヒト免疫不全ウイルス感染 後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～8 週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。受血者（患者）の感染の有無を確認するために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前にHIV 抗体検査を行	ii 輸血後肝炎 本症は、早ければ輸血後2～3 か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るとともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、下記のとおり、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う必要がある。 別表 B型肝炎 輸血前検査：HBs抗原，HBs抗体，HBc 抗体 輸血後検査：核酸増幅検査（NAT） （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の 3 か月後に実施） C型肝炎 輸血前検査：HCV 抗体，HCV コア抗原 輸血後検査：HCV コア抗原検査 （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の 1～3 か月後に実施） iii ヒト免疫不全ウイルス感染（HIV） 後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～8 週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。 注）B 型肝炎ウイルス（HBV），C 型肝炎ウイルス（HCV），ヒト免疫

	い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3 ヶ月以降に抗体検査等を行う必要がある。	<u>不全ウイルス (HIV) の輸血前後の検査について</u> <u>輸血による感染を確認するため、輸血前検体の保存を全例で行う。なお、輸血前に感染症検査が実施された場合でも、輸血前検体は必ず保管する。</u>輸血前の検体保存は、未開封の分離剤入り採血管に検体を採取し、遠心して凍結保存することが望ましいが、検査に使用した血清（血漿）約2mlを保存しても良い。-20℃以下で2年程度保存する。継続輸血患者では、3ヶ月に1回をめぐに検体を保存する。なお、輸血前検体保管ができない場合は、別表に掲げる検査を行う。 <u>輸血後検査は、輸血を受けた患者すべてに別表に掲げる検査を行うこととするが、一部困難な場合、HBs抗原とHCV抗体および肝機能検査を行う。HIVに関しては、HIV抗体を検査する。継続輸血患者は、3ヶ月に一度をめぐに検査する。</u>
XII 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血輸血を除く）	院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ～Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。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。もし院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために放射線照射を行うことが必要である。	院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ～Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。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。もし院内血を使用する場合には、輸血後移植片対宿主病防止のために放射線照射を行うことが必要である。院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であ

		るが、院内血を使用する場合においては、輸血後移植片対宿主病防止のために、放射線を照射（15～50Gy）した血液を使用する。院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ～Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。
おわりに 参考 3 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策		新規 HBVキャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBVの急激な増殖、すなわちHBVの再活性化(reactivation)が発症することが知られている。従来、HBV既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていたHBs抗原陰性、HBc抗体ないしHBs抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球にはHBV-DNAが低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法やCD20に対するモノクローナル抗体であるリツキシマブなどの強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からもHBVの再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。 実際には、血液悪性疾患などに対する強力な化学療法と輸血療法の両者を施行後にB型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前のHBV核酸増幅検査が必要となる場合が多い。 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン参照（肝臓，50巻；38-42，2009）