

医療機関内輸血療法に関する危機管理：新型インフルエンザ対策

－血小板製剤の適正使用について－

作成担当：藤井康彦（研究代表者）、星 順隆（研究協力者）

はじめに

本研究班では医療機関内輸血療法に関する危機管理について多面的に検討を行っている。今回、新型インフルエンザによる献血者減少への対策として、血小板製剤の適正使用の一層の推進が求められていることから、医療機関内の血小板製剤の適正使用上の問題点について分析を行い、血小板製剤の供給不足が発生した場合の危機管理についても検討を行なった。

適正使用の推進とドナー確保に関する考察

- ・ 予防的血小板輸血の適正使用の推進により、15 単位オーダー→10 単位オーダー、10 単位依頼→5 単位オーダーとしても、供給のために必要なドナー数は2名で変わらない。
- ・ もし、15 単位製剤を 10 単位製剤に分割することが可能となれば供給のために必要なドナー数は1名となり、新型インフルエンザ流行期のドナー減少に有効と考えられる。

適正使用の状況について

これまでに医療機関における血小板製剤の適正使用は相当に改善されているが、小児領域については、供給体制とのミスマッチによる問題と一部地域での予防的血小板輸血の適正使用上の問題が予測される。

1) 予防的血小板製剤の投与について

予防的血小板製剤輸血では成人では 10 単位、成人の一部では 5 単位で対応可能な場合があることが指摘されている。しかし、一部地域では、15 単位以上の製剤が予防的に使用されていると予測される。

2) 体重 20kg 前後の小児の輸血について

5 単位製剤は備蓄がない場合が多く、緊急輸血では 10 単位製剤の一部のみを使用する機会が多い

3) 新生児の輸血について

1 単位、2 単位製剤については、都市部以外では備蓄がなく、緊急輸血では 10 単位製剤の一部のみを使用する機会が多い。（予約制で 11 単位採血して、10 単位と 1 単位へ分割することは地方でも行なわれているが、翌日以降の供給となり、緊急輸血には対応不可）

対策について

- ・ 現在は行なわれていないが、一部の 15 単位製剤を 10 単位製剤と 5 単位に分割し 5 単位製剤を血液センターに備蓄することが可能となれば、供給体制のミスマッチが改善による小児輸血分野の適正輸血が推進および新型インフルエンザ等によるドナー減少に有用と考えられる。
- ・ 医療機関側の対応：特別なプログラム等の修正は必要ない。
- ・ 血液センターの対応：SOP、システム修正等の必要性が予想される。
- ・ 同一製剤への分割は製剤コード桁数の変更等の大幅なシステム変更が病院側、血液センター側共に必要と判断し将来的な課題とした。（例 PC10→PC5+PC5、PC20→PC10+PC10）

厚生労働科学研究 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究 H21-医薬-一般-016

研究代表者 藤井康彦

1. 新生児の輸血療法の実施状況について

研究協力者 星 順隆

はじめに

従来、小児領域の輸血は、頻度、使用量とも少ないために、省みられることが少なかった。しかし、東京都の調査では、10歳未満の小児輸血頻度は全体の2.1%であり、その半数が新生児に対するものと仮定すると、年間1万人（出生120万に対して約1%相当）の新生児が輸血医療を受けていると推測される。

一方、日本輸血細胞治療学会、全国大学輸血部会議の総合アンケート調査からは、放射線非照射血の使用や、過誤の発生率が新生児領域の輸血で高い傾向にあることが判明した。この事実は、小児輸血療法研究会が繰り返し行ってきた、新生児輸血に関するアンケート調査において示されており、輸血医療が新生児医療の大きな負担になっている事実とも符合する。

従って、医師の偏在による周産期医療の崩壊が進む今日、新生児領域の輸血医療の安全性の確保、有効性、効率性の向上を図ることは急務と考えられる。

小児輸血療法研究会では、2009年9月に、新生児領域における輸血の詳細を調査するとともに、問題点を改善するための施策を提案する目的で、予備アンケート調査を実施し、2009年11月に開催された日本輸血細胞治療学会、全国大学輸血部会議、日本血液事業学会合同シンポジウムにおいて報告した。

1. 新生児輸血の現況

- 1) 10歳未満の小児輸血頻度は全体の2.1% (H20年東京都調査)
- 2) 小児領域の輸血 オーダーは11%、使用は8.7% (慈恵医大平成20年)
- 3) 病床別使用量と分割実施の頻度 (慈恵医大 H20年下半期)

単位/病床数 (製剤分割率)

NICU 14単位 (18%) 乳児病棟 8.9単位 (31%)

PICU 140単位 (37%) 小児病棟 32.7単位 (24%)

- 4) 分割バッグの使用率

第一バッグ 100%

第二バッグ 51 (2分割)・72 (3分割)・71 (4分割) %

第三バッグ 40 (3分割)・57 (4分割) %

- 5) 分割の効果

- ・ ドナー数の減少 (安全対策・製剤の有効利用)
- ・ 検査回数・患者採血量の減少
- ・ 6時間以内の使用

6) 新生児輸血の問題点

シリンジポンプの使用とシリンジへの分割による取り違えと製剤の劣化
分割に必要な費用負担の増加

2. 安全な輸血方法の提案 (要点)

- 1) 1 バッグは 6 時間以内に使用
- 2) 閉鎖回路の使用
- 3) 細菌感染・製剤劣化の予防
- 4) 6 歳未満の輸血手技料の設定または、材料費の請求を可能にする

3. 2009 年度アンケート調査 (結果)

新生児未熟児学会に登録している新生児施設 191 施設に対してアンケートを
発送し、94 施設より回答を得た。さらに、分割使用を実施している施設に対して、
更なる詳細のアンケート調査を依頼した。その結果は下記の通りである。

1) 製剤分割は 41 施設で実施しているが、SCD の使用が可能な施設は 23 施設
(40%) に過ぎない。また分割を行うのは技師および医師であるが、夜間は実施し
ない施設が半数を占めている。(表 1)

2) 分割方法は、元バッグからシリンジに吸引する方法が 76~79% であり、小
バックに分割している施設派少なかった。(表 2)

3) 分割を行わない 53 施設を行わない理由は、設備不測 (64%)、品質の安全性
が保てない (47%) 人手不足 (40%) が多かった。実施していない施設の 60% は
条件が整えば分割を実施したいと回答している。(表 3)

4) 新生児輸血ではミッドプレス式輸液ポンプの使用は 3 施設、自然落下が 3 施
設、ほとんどがシリンジポンプを使用して、輸血を実施していた。(表 4)

5) 使用製剤の放射線照射と高カリウム対策

未照射血の購入は 31 施設 (53%) あり、照射機器が無く照射が不可能な施設
もあった。院内に照射装置があっても、夜間など対応が不可能な場合もあり、未照
射血の使用の余地があることが判明した。(表 5) NICU において、高カリウム
対策として、カリウム除去フィルターが使用できない施設が 36% あり、さらに、
可能な施設でも使用頻度は少ない傾向にあった。(表 6)

6) NICU における輸血関連インシデント報告 (2008 年) では、不適合輸血、
製剤取り違え、有効期限超過製剤の使用があり、さらに輸血量や速度の過誤が少な
からず認められた。(表 7)

おわりに

安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の施行以来、わが国の輸血医療
は整備され、安全性は向上してきたが、新生児領域においては対応が遅れ、いまだ
危険な状態である。周産期医療の負担を軽減するためにも、早急に安全で有効性、
効率性を向上する施策の実施が望まれる。

表1: 製剤分割の方法

NICUで少量・頻回に輸血を要する患者に対する輸血（一日に複数回の輸血、あるいは2日以上連日にわたる輸血）を想定した場合の分割

| 施設においてSCD使用が | | | 分割をおこなう職種(複数回答) | |
|--------------|----|-------|-----------------|----------|
| | | | 平日 日中 | 夜間 休日 |
| 可能 | 23 | 39.7% | 輸血部門医師 | 5 1 |
| 不可能 | 25 | 43.1% | 小児科系医師 | 7 6 |
| 不明 | 10 | | その他医師 | 0 0 |
| 計 | 58 | | 技師 | 25 8 |
| | | | 看護師 | 5 5 |
| | | | その他 | 2 1 |
| | | | 施行しない | 0 21 |

SCD: sterile connection device
 RCC: 赤血球濃厚液
 PC: 血小板濃厚液
 FFP: 新鮮凍結血漿

- ・SCDが使用可能な施設は40%にすぎない
- ・夜間・休日に分割を施行できない施設が 54%(21/39)

表2: 製剤分割の方法

NICUで少量・頻回に輸血を要する患者に対する輸血（一日に複数回の輸血、あるいは2日以上連日にわたる輸血）を想定した場合の分割

| | RCC | PC | FFP |
|---------------------------|----------|----------|----------|
| (1)元バッグの血液を市販のバッグに小分け分割する | 21 36.2% | 20 34.5% | 1 1.7% |
| (2)元バッグから血液をシリンジに吸引、小分けする | 45 77.6% | 44 75.9% | 46 79.3% |
| ((1)(2)重複) | (11) | (10) | (1) |
| 分割していない | 2 | 3 | 2 |
| 無回答 | 1 | 1 | 10 |

SCD: sterile connection device
 RCC: 赤血球濃厚液
 PC: 血小板濃厚液
 FFP: 新鮮凍結血漿

- ・新生児領域では、元バッグから血液をシリンジに吸引、小分けする分割方法が主流である。

表3: 分割をおこなわない施設における問題点

分割をおこなっていない理由
(複数回答) 53施設

| | | |
|------------|----|-----|
| 設備が不足 | 34 | 64% |
| 品質・安全性の問題 | 25 | 47% |
| 人手が不足 | 21 | 40% |
| 対象患者が少ない | 20 | 38% |
| ガイドラインが未整備 | 14 | 26% |
| コストが見合わない | 6 | 11% |
| その他 | 8 | 15% |
| 院内規約 | 4 | |
| 技術的問題 | 3 | |

分割をおこなう条件(複数回答)

| | | |
|-----------|----|-----|
| 設備の充足 | 21 | 40% |
| 人手の充足 | 17 | 32% |
| ガイドラインの整備 | 15 | 28% |
| 品質・安全性の向上 | 14 | 26% |
| 保険適応, コスト | 14 | 26% |
| 対象患者の増加 | 4 | 8% |
| その他 | 3 | 6% |

分割を今後おこなう予定

| | | |
|------------|----|-----|
| 条件次第で施行したい | 32 | 60% |
| 予定無し | 20 | 38% |
| 不明 | 1 | |

計 53

- ・分割をおこなわない施設の60%は、条件次第で今後施行したいと回答。
- ・分割をおこなわない理由、行うための条件として、設備、安全性、人手を要望する施設が多い。

3

表4: 新生児への輸血: 使用機器と輸血ルート

| [施設数] (複数回答) 92施設 | RCC | PC | FFP | ALB |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|
| シリンジポンプ | 89 97% | 89 97% | 90 98% | 91 99% |
| 輸液ポンプ(ミッドプレス方式) | 3 3% | 2 2% | 1 1% | 1 1% |
| 自然落下 | 3 3% | 3 3% | 3 3% | 1 1% |
| その他 | 0 0% | 0 0% | 0 0% | 0 0% |

| [施設数] (複数回答) 92施設 | RCC | PC | FFP | ALB |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|
| 末梢静脈ライン | 88 96% | 88 96% | 85 92% | 84 91% |
| PICC | 54 59% | 51 55% | 66 72% | 76 83% |
| 中心静脈ライン | 36 39% | 36 39% | 36 39% | 38 41% |

他に臍静脈カテーテル 3, 頭皮針 1, 動脈ライン 1
規約として、末梢静脈ライン優先 10, 原則として単独ルート 2施設

RCC: 赤血球濃厚液
PC: 血小板濃厚液
FFP: 新鮮凍結血漿
ALB: アルブミン製剤
PICC: 末梢挿入型中心静脈カテーテル

- ・新生児領域では、ほとんどの場合シリンジポンプが使用される。輸液ポンプの使用は少ない。
- ・輸血ルートとしてPICCが50%以上の施設で使用されている。

4

表5:放射線照射

| 日赤未照射血の供給 | | 未照射血に対して、放射線照射を行う設備 | | 実際に未照射血への放射線照射が | |
|------------------------------|--------|---------------------|--------|-----------------|--------|
| 受けている | 31 53% | ある | 35 60% | 可能 | 33 |
| 受けていない | 26 45% | ない | 16 28% | 不可能 | 2 |
| 無回答 | 1 2% | わからない | 1 2% | 照射可能時間帯 | |
| 計 | 58 | 無回答 | 6 10% | 24時間可能 | 29 88% |
| | | 計 | 58 | 平日日中のみ | 3 9% |
| 院内照射が行えないと仮定した場合、NICUの診療への影響 | | | | その他 | 1 3% |
| 診療が成立しない | 4 7% | | | 計 | 33 |
| かなりある | 11 19% | | | | |
| 少しある | 19 33% | | | | |
| ない | 20 34% | | | | |
| 無回答 | 4 7% | | | | |
| 計 | 58 | | | | |

・58%(34/58)の施設で、院内照射が不可能だと診療に影響すると回答

5

表6:カリウム除去フィルタ

| 院内でカリウム除去フィルタの使用が | | NICU入院患者に対して カリウム除去フィルタを | |
|-------------------|--------|--------------------------|----|
| 可能 | 33 57% | 使用する | 21 |
| 不可能 | 21 36% | 全例に使用 | 4 |
| 無回答 | 4 7% | 適応により使用 | 14 |
| 計 | 58 | 無回答 | 3 |
| | | 使用しない | 12 |
| | | 計 | 33 |
| 適応 (複数回答) | | | |
| 高カリウム血症 | 9 | | |
| 腎機能低下時 | 6 | | |
| 個別に判断 | 6 | | |
| 未熟性の強い児 | 5 | | |
| その他 | 2 | | |
| 採血後日数 | 0 | | |
| 照射後日数 | 0 | | |

・カリウム除去フィルタを実際に使用している施設は 36%(21/58)

6

表7: NICUにおける輸血関連インシデント

| 輸血に関わるインシデント(複数回答) | あり | なし | 無回答 | |
|--------------------|----|----|-----|--|
| 不適合輸血 | 1 | 56 | 1 | 血液型誤認 |
| 製剤-患者取違い | 2 | 55 | 1 | シリンジ取り違い |
| 有効期限超過血液の使用 | 2 | 55 | 1 | |
| 不適切な保管方法による廃棄 | 17 | 40 | 1 | RCC 保管温度7, 保管場所2, 汚染1 PC 保管温度5, 汚染2, 振盪1 FFP 保管温度4, 溶解後時間4, 溶解方法1 その他 破損1 |
| 輸血量の間違い | 10 | 47 | 1 | 過多9, 過少3 |
| 輸血速度の間違い | 10 | 47 | 1 | 速すぎ8, 遅すぎ3 |
| 未照射血の輸血 | 1 | 49 | 8 | |
| 他剤との(予定されていない)混合投与 | 8 | 44 | 6 | |
| その他 | | | | サイトメガロ感染(疑)1 |

RCC: 赤血球濃厚液
PC: 血小板濃厚液
FFP: 新鮮凍結血漿

・不適切な保管方法による廃棄が多く経験されている
・分割の普及にあたり解決すべき課題である

7

平成22年1月10日

厚生労働科学研究 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

研究代表者 藤井康彦

「血液製剤の使用指針（改定版）」の改正について

当研究班の調査研究に基づき、2009年2月以降の「血液製剤の使用指針（改定版）」の改正に際して、特に「使用上の注意点」について考慮すべきと判断される点につきご報告いたします。

現行の指針では、「赤血球濃厚液」「血小板濃厚液」「新鮮凍結血漿」の各々の「使用上の注意点」の記述に統一性がなく、輸血副作用への言及についても差異が認めます。医療機関内での理解、周知徹底を容易とするために、細菌感染症、輸血関連急性肺障害(TRALI)、アナフィラキシーショック/重症アレルギー反応について、製剤の特性を考慮した上で、統一した記載がなされるのが望ましいと思われまます。

＜「使用上の注意点」の改善提案＞

| | 赤血球濃厚液 | 血小板濃厚液 | 新鮮凍結血漿 |
|-----------|---|---|---|
| 現在の指針での記述 | 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 | 1) 一般的使用方法 2) 白血球除去フィルター 3) 放射線照射 4) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液 5) HLA 適合血小板濃厚液 6) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 (赤血球) 7) ABO 血液型不適合輸血 | 1) 融解法 2) 感染症の伝播 3) クエン酸中毒 (低カルシウム血症) 4) ナトリウムの負荷 5) アレルギー反応 6) 輸血セットの使用 |
| 追加変更 | <ul style="list-style-type: none"> ・用法 ・感染症の伝播 ・外観検査 ・輸血後 GVHD 対策 ・非溶血性副作用 TRALI, アレルギー反応 etc ・血液型に関する記載 溶血性副作用 | <ul style="list-style-type: none"> ・用法 ・感染症の伝播 ・外観検査 ・輸血後 GVHD 対策 ・非溶血性副作用 TRALI, アレルギー反応 etc ・血液型に関する記載 | <ul style="list-style-type: none"> ・用法 ・感染症の伝播 ・外観検査 ・非溶血性副作用 TRALI, アレルギー反応 etc ・血液型に関する記載 |

赤血球濃厚液の使用上の注意について

「血液製剤の使用指針」（改定版）平成17年9月（平成21年2月一部改正）

II 赤血球濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

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。

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 (*Yersinia enterocolitica*) 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。

2) 鉄の過剰負荷

1 単位 (200mL 由来) の赤血球濃厚液中には、約100mg の鉄が含まれている。人体から1日に排泄される鉄は1mg であることから、赤血球濃厚液の頻回投与は体内に鉄の沈着を来し、鉄過剰症を生じる。また、Hb1g はビリルビン40mg に代謝され、そのほぼ半量は血管外に速やかに拡散するが、肝障害のある患者では、投与後の遊離Hb の負荷が黄疸の原因となり得る。

3) 輸血後移植片対宿主病 (GVHD) の予防対策

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⁴⁾、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。放射線照射後の赤血球濃厚液では、放射線を照射しない製剤よりも、保存に伴い、上清中のカリウムイオンが上昇し、保存して3週間後には2単位 (400mL 由来) 中のカリウムイオンの総量は最高約7mEq まで増加する。急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは未熟児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。

4) 白血球除去フィルターの使用

平成19年1月16日以降、日本赤十字社から供給される赤血球濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。

5) 溶血性副作用

ABO血液型の取り違いにより、致命的な溶血性の副作用を来すことがある。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)。

赤血球濃厚液の使用上の注意について

「血液製剤の使用指針」改善提案

II 赤血球濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

1) 用法

赤血球濃厚液を使用する場合には、輸血セットを使用する。輸血用静脈針のサイズは18ゲージ以上が望ましいが、それより細い針を使用する時には輸血速度に留意する。過度の加温は溶血の原因となるので、通常の輸血では加温の必要はない。しかし、急速大量輸血の際には専用加温器で加温（37℃）する。

2) 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が発生することがある。

3) 外観検査

細菌汚染の可能性がある製剤を排除するためにバッグ内の血液について色調の異常、溶血（黒色化）や凝血塊の有無、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出庫時に確認する。特にエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）等の低温で増殖する細菌感染に留意して、バッグ内とセグメント内の血液の色調の差異にも留意する。

4) 輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD）の予防対策

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。白血球除去によって輸血後移植片対宿主病を防止できる確証はないことから、致命的合併症である輸血後移植片対宿主病を防止するために、放射線を照射（15～50Gy）した血液製剤を使用すべきである。

5) 高カリウム血症

放射線照射の有無にかかわらず、赤血球濃厚液では保存に伴い上清中のカリウム濃度が上昇する（製剤添付文書参照）。急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは未熟児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。

6) 鉄の過剰負荷

1単位（200mL 由来）の赤血球濃厚液中には、約100mgの鉄が含まれている。人体から1日に排泄される鉄は1mgであることから、赤血球濃厚液の頻回投与は体内に鉄の沈着を来し、鉄過剰症を生じる。過剰の鉄の沈着に対しては鉄排泄促進剤の使用を考慮する。また、ヘモグロビン1gはビリルビン40mgに代謝され、そのほぼ半量は血管外に速やかに拡散するが、肝障害のある患者では、投与後の遊離ヘモグロビンの負荷が黄疸の原因となり得る。

7) 非溶血性副作用

時に発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。副作用を繰り返す患者には洗浄赤血球が有効な場合がある。

8) 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

輸血中あるいは輸血終了後6時間以内におこる非心原性の急激な肺水腫である。抗白血球抗体（抗HLA抗体、抗顆粒球抗体等）と白血球の抗原抗体反応が原因の一つと考えられており、肺毛細血管の透過性の亢進により急性の呼吸不全を呈する。適切な呼吸管理により大半は救命されるとされているが、重篤化する場合もあるので、輸血中及び輸血後の患者の観察を怠らないこと（輸血療法の実施に関する指針Ⅷ、1、2）ii参照）。

9) 溶血性副作用

ABO 血液型の取り違いにより、致命的な溶血性の副作用を来すことがある。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）。また、新たな不規則抗体の産生による遅発性溶血性副作用を来すことがある。溶血性副作用が疑われる場合には血液型、不規則抗体の再検査を実施する。

10) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験

原則として、ABO同型の赤血球製剤を使用するが、緊急の場合には異型適合血を使用する。また、患者がD陽性の場合にD 陰性の赤血球製剤を使用することは、不規則抗体検査でD抗体陰性が確認されているので問題はない。なお、臨床上問題となる不規則抗体を有する血液は血液センターで排除されている。

血小板濃厚液の使用上の注意について

「血液製剤の使用指針」（改定版）平成17年9月（平成21年2月一部改正）

Ⅲ 血小板濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

1) 感染症の伝播

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。

2) 一般的使用方法

血小板濃厚液を使用する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。赤血球や血漿製剤の輸血に使用した輸血セットを引き続き血小板輸血に使用すべきではない。

3) 白血球除去フィルター

平成16年10月25日以降、成分採血由来血小板濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。

4) 放射線照射

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。

5) サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性血小板濃厚液

CMV抗体陰性の妊婦、あるいは抗体陰性の妊婦から生まれた極小未熟児に血小板輸血をする場合には、CMV抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者がCMV抗体陰性の場合には、CMV抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。なお、現在、保存前白血球除去血小板濃厚液が供給されており、CMVにも有用とされている。

6) HLA 適合血小板濃厚液

3のiに示す血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多い。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗体によるものもある。

7) ABO 血液型・Rh型と交差適合試験

原則として、ABO血液型の同型の血小板濃厚液を使用する。患者がRh陰性の場合には、Rh陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましく、特に妊娠可能な女性では推奨される。しかし、赤血球をほとんど含まない場合には、Rh陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。この場合には、高力価抗Rh人免疫グロブリン（RHIG）を投与することにより、抗D抗体の産生を予防できる場合がある。

通常血小板輸血の効果がなく、抗HLA抗体が認められる場合には、HLA適合血小板濃厚

総括報告書資料 13 「血液製剤の使用指針」の「使用上の注意点」改善提案

液を使用する。この場合にも、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用することを原則とする。

8) ABO 血液型不適合輸血

ABO 血液型同型血小板濃厚液が入手困難で、ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用しなければならない場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B 抗体価に注意し、溶血の可能性を考慮する。また、患者の抗A、抗B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血が無効のことが多いので、留意すべきである。

なお、赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液を使用する場合には、赤血球の交差適合試験を省略してもよい。

血小板濃厚液の使用上の注意について

「血液製剤の使用指針」改善提案

Ⅲ 血小板濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

1) 用法

血小板濃厚液を使用する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。赤血球や血漿製剤の輸血に使用した輸血セットを引き続き血小板輸血に使用すべきではない。

2) 感染症の伝播

血小板濃厚液はその機能を保つために室温（20～24℃）で保存されているので、特に細菌混入による致命的な合併症に留意する。

3) 外観検査

細菌汚染の可能性のある製剤を排除するためにバッグ内の血液についてスワーリングの有無、色調の異常、凝固物の有無、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出庫時に確認する。

4) 輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD）の予防対策

輸血後移植片対宿主病を防止するために、放射線を照射（15～50Gy）した血小板濃厚液を使用する。

5) サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性血小板濃厚液

CMV 抗体陰性の妊婦、あるいは抗体陰性の妊婦から生まれた極小未熟児に血小板輸血をする場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者がCMV 抗体陰性の場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。なお、現在、保存前白血球除去血小板濃厚液が供給されており、CMV にも有用とされている。

6) 非溶血性副作用

時に発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。副作用を繰り返す患者には洗浄血小板が有効な場合がある。洗浄血小板は、日本輸血・細胞治療学会の「洗浄・置換血小板の適応およびその調製の指針」に準じて調製された製剤を使用する。

7) 輸血関連急性肺障害（TRALI）

輸血中あるいは輸血終了後6時間以内におこる非心原性の急激な肺水腫である。抗白血球抗体（抗HLA抗体、抗顆粒球抗体等）と白血球の抗原抗体反応が原因の一つと考えられており、肺毛細血管の透過性の亢進により急性の呼吸不全を呈する。適切な呼吸管理により大半は救命されるとされているが、重篤化する場合もあるので、輸血中及び輸血後の患者の観察を怠らないこと（輸血療法の実施に関する指針Ⅷ、1、2）ii参照）。

8) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験

原則として、ABO同型の血小板濃厚液を使用する。現在供給されている血小板濃厚液は赤血球をほとんど含まないので交差適合試験を省略してもよい。患者がD陰性の場合には、ABO同型あ

総括報告書資料 13 「血液製剤の使用指針」の「使用上の注意点」改善提案

るいはABO異型のD 陰性血小板濃厚液を使用することで、D 抗体の産生を防止できる。しかし、緊急の場合には、ABO同型あるいはABO異型のD 陽性血小板濃厚液を使用しても副作用の出現や、輸血効果の減少が増加はほとんど無い。また、将来妊娠可能な女性には、必ずD 抗体産生を予防すべきであるが、この場合、高力価抗Rh 人免疫グロブリン (RHIG) を投与することにより、抗D 抗体の産生を予防できることがある。

通常の血小板輸血の効果がなく、抗HLA 抗体が認められる場合には、HLA 適合血小板濃厚液を使用する。

9) ABO 血液型不適合輸血

ABO同型血小板濃厚液が入手困難な場合には、ABO血液型不適合の血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B 抗体によって起こる溶血の可能性があることに留意する。また、患者の抗A、抗B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血が無効のことがある。

10) HLA 適合血小板濃厚液

血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多い。この場合にも、ABO同型の血小板濃厚液を使用することが望ましい。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗体によるものもある。

新鮮凍結血漿の使用上の注意について

「血液製剤の使用指針」（改定版）平成17年9月（平成21年2月一部改正）

IV 新鮮凍結血漿の適正使用

6. 使用上の注意点

1) 融解法

使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、速やか（3時間以内）に使用する。なお、融解時に恒温槽中の非滅菌の温水が直接バッグに付着することを避けるとともに、バッグ破損による細菌汚染を起こす可能性を考慮して、必ずビニール袋に入れる。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2～6℃の保冷庫内に保管する。保存すると不安定な凝固因子（第V、Ⅷ因子）は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる（表1）。

2) 感染症の伝播

新鮮凍結血漿はアルブミンなどの血漿分画製剤とは異なり、ウイルスの不活化が行われていないため、血液を介する感染症の伝播を起こす危険性がある。

3) クエン酸中毒（低カルシウム血症）

大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状（手指のしびれ、嘔気など）を認めることがある。

4) ナトリウムの負荷

白血球を除去した全血採血由来製剤（新鮮凍結血漿-LR「日赤」）は血液保存液としてCPD液を用いている。容量は、従来製剤の約1.5倍（200mL採血由来（FFP-LR-1）では約120mL、400mL採血由来（FFP-LR-2）では約240mL）であり、200mL採血由来の場合は約0.45g（19mEq）、400mL採血由来（FFP-LR-2）では約0.9g（38mEq）のナトリウム（Na⁺）が負荷される。また、成分採血由来製剤は血液保存液としてACD-A液を用いている。容量は450mLであり、約1.6g（69mEq）のナトリウム（Na⁺）が負荷される。全血採血由来製剤と成分採血由来製剤のナトリウム濃度の差はCPD液とACD-A液に含まれるナトリウム量の違いによる。

5) アレルギー反応

時にアレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。

6) 輸血セットの使用

使用時には輸血セットを使用する。

血小板濃厚液の使用上の注意について

「血液製剤の使用指針」改善提案

IV 新鮮凍結血漿の適正使用

6. 使用上の注意点

1) 用法

使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、速やか（3 時間以内）に使用する。なお、恒温槽中の非滅菌の温水が直接バッグに付着することや製剤ラベルが剥脱することを避けるために必ずビニール袋に入れて融解する。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2～6℃の保冷庫内に保管する。保存すると不安定な凝固因子（第V、Ⅷ因子）は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる（表1）。

2) 感染症の伝播

新鮮凍結血漿はアルブミンなどの血漿分画製剤とは異なり、ウイルスの不活化が行われていないため、血液を介する感染症を発生することがある。

3) 外観検査

適切に溶解されていることを確認するためにバッグ内の血液について色調の異常、凝固物の有無、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融解後あるいは使用前に確認する。

4) クエン酸中毒（低カルシウム血症）

大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状（手指のしびれ、嘔気など）を認めることがある。自覚症状、カルシウムイオンの測定により、必要時にはカルチコール等カルシウム含有製剤を輸血実施静脈とは異なる静脈からゆっくり、静注する。

5) ナトリウムの負荷

全血採血由来製剤（新鮮凍結血漿-LR「日赤」）は血液保存液としてCPD 液を用いている。400mL 採血由来のFFP（FFP-LR-2）の容量は約240mLであり、約0.9g（38 mEq）のナトリウム（Na⁺）が負荷される。

また、成分採血由来製剤（新鮮凍結血漿「日赤」）は血液保存液としてACD-A 液を用いている。成分採血由来のFFP（FFP-5）の容量は450mLであり、約1.6g（69mEq）のナトリウム（Na⁺）が負荷される。全血採血由来製剤と成分採血由来製剤のナトリウム濃度の差は、CPD 液とACD-A 液に含まれるナトリウム量の違いによる。

6) 非溶血性副作用

時に発熱反応、アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。

7) 輸血関連急性肺障害（TRALI）

輸血中あるいは輸血終了後6時間以内におこる非心原性の急激な肺水腫である。抗白血球抗体（抗HLA抗体、抗顆粒球抗体等）と白血球の抗原抗体反応が原因の一つと考えられており、肺毛細血管の透過性の亢進により急性の呼吸不全を呈する。適切な呼吸管理により大半は救命され

総括報告書資料 13 「血液製剤の使用指針」の「使用上の注意点」改善提案

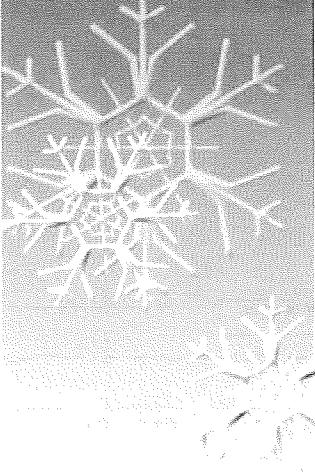
るとされているが、重篤化する場合もあるので、輸血中及び輸血後の患者の観察を怠らないこと（輸血療法の実施に関する指針Ⅷ、1、2）ii参照）。

8) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験

原則として、ABO 同型の新鮮凍結血漿を使用する。患者がD 陰性の場合には、ABO同型あるいはABO異型のD 陰性の新鮮凍結血漿を使用することが望ましく、特に妊娠可能な女性では推奨される。しかし、緊急の場合には、ABO同型あるいはABO異型のD 陽性の新鮮凍結血漿を使用してもよい。この場合、高力価抗Rh 人免疫グロブリン (RHIG) を投与することにより、抗D 抗体の産生を予防できることがある。

9) ABO 血液型不適合輸血

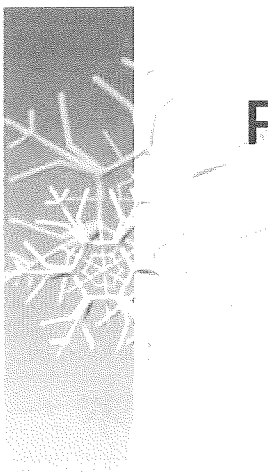
ABO同型新鮮凍結血漿が入手困難な場合には、ABO血液型不適合の新鮮凍結血漿を使用する。この場合、新鮮凍結血漿液中の抗A、抗B 抗体によって起こる溶血の可能性があることに留意する。



輸血業務のIT利用の標準化

藤井康彦¹⁾、下平滋隆²⁾、浅井隆善³⁾、松崎浩史⁴⁾、田崎哲典⁵⁾、星 順隆⁵⁾
山口大輸血部¹⁾、信州大輸血部²⁾、静岡赤十字血液センター³⁾、
東京都赤十字血液センター⁴⁾、東京慈恵医大輸血部⁵⁾

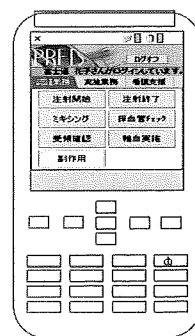
厚生労働科学研究 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究班



PDAによる患者・製剤の照合



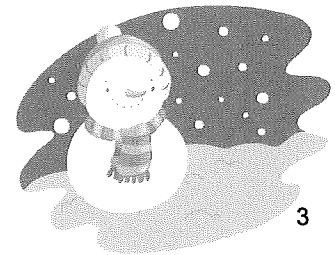
間違える頻度 1 : 10,000



PDAを導入した病院でもPDAを使用しない場合にABO不適合輸血が発生

PDAなどによる電子的照合の限界

- ヒューマンインターフェイスの欠陥
 - エラー表示に気がつかないで、……………
- システムメンテナンスの欠陥
 - マスター変更によりエラー表示がされなくなったが、だれも気がつかなかった……………
 - 無線LANサーバーがハングした
 - 無線LANの届かない部屋がある
- 新生児
 - シリンジに分注(照合不能)



総括報告者資料14

3

電子機器を使用する輸血照合手順

- 意識清明で、正常に応答可能な患者
 - 輸血実施者は1人で可能とする
- 小児や人工呼吸器装着時など、正常な応答が不可能な患者
 - 輸血実施者は2人とする

輸血細胞治療学会 輸血療法の安全性委員会 パブリックコメント募集(案)
担当:順天堂大学医学部 輸血・幹細胞制御学 大坂 顯通 教授

総括報告者資料14

4