

表 2-4-1 典型的な TRALI と TACO の特徴

	TRALI	TACO
体 温	上昇することあり	変化なし
血 圧	低下	上昇
呼 吸 器 症 状	急性呼吸不全	急性呼吸不全
頸 静 脈	変化なし	怒張
聴 診	ラ音	ラ音、心音で S3 (+) のことあり
胸 部 X 線	両側びまん性浸潤影	両側びまん性浸潤影
Ejection Fraction	正常もしくは低下	低下
肺 動 脈 楔 入 圧	18mmHg 以下	18mmHg を超える
肺 水 腫 液	滲出性	漏出性
水 分 バ ラ ン ス	正負どちらもありうる	正
利尿剤の効果	あまりない	有効
白 血 球 数	一過性の減少	変化なし
B N P	<200pg/ml	>1200pg/ml
白 血 球 抗 体	ドナーの白血球抗体陽性でドナー、レシipient間のクロスマッチ陽性	ドナーの白血球抗体の存在は問われないが、陽性の場合には TACO と診断されていても TRALI の可能性もある

(文献 2)

文 献

- 1) Popovsky MA, eds : Transfusion Reactions, 3rd ed, AABB Press, 2007.
- 2) Skeate RC, Eastlund : Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. Curr Opin Hematol 14(6): 682-7, 2007.

2-5. Transfusion associated dyspnea (TAD)

定義

TADは輸血後24時間以内に発症する呼吸窮迫（困難）であり、TRALI、TACO、アレルギー反応の診断基準に適合しない。

また、呼吸窮迫（困難）を患者の原疾患で説明できない。

診断

TRALI、TACO、アレルギー反応のいずれのCriteriaも満たさないが、輸血以外に呼吸困難の原因が考えら

れないものを取りあえずTADと総称し、ここに分類する。たとえば輸血後6時間以降に起こったと思われるTRALI様、TACO様の副作用などもここに含む。

補足

現時点では診断のつかないもの、診断基準から外れてしまうものの総称であるので、いずれ整理が必要になるであろう。

（解説：岡崎 仁）

2-6. Hypotensive transfusion reaction（低血圧性輸血副作用）

定義

この反応は収縮期と（または）拡張期の血圧の30mmHg以上の低下で定義される低血圧を特徴とし、輸血中または輸血終了後1時間以内に発症する。

ほとんどの反応は輸血開始直後（数分以内）に発症する。この反応は輸血中止と補助的な治療で速やかに改善する。

低血圧を示す他の有害反応や低血圧を呈する可能性のある原疾患を除外しなければならない。

原因

ベッドサイドでの陰性荷電白血球除去フィルターの使用例で重篤な低血圧の発症が報告され、その多くはangiotensin-converting enzyme（ACE）阻害薬を服用していた。このため陰性荷電フィルターによるbradykininの産生とACE阻害薬による分解阻害が原因とされた。貯血前白血球除去製剤での発生の報告はきわめて稀である。

（解説：藤井 康彦）

2-7. Post-transfusion graft-versus-host disease (輸血後 GVHD)

病態

輸血用血液に含まれる供血者リンパ球が生着し、患者HLA抗原を認識して急速に増殖した結果、患者の体組織を傷害することによって起きる。原病に免疫不全のない患者でも、HLA一方向適合を主要な条件として発症する。症状は、輸血後1～2週間で発熱・紅斑が出現して、肝障害・下痢・下血等の症状が続いた後に、最終的には骨髓無形成・汎血球減少症、多臓器不全を呈し、輸血から1ヶ月以内にほとんどの症例が死亡する^{1)~5)}。(図2-7-1)

原因と危険因子

(1) HLA 一方向適合

HLA一方向適合とは、患者が供血者を認識する方向ではHLAが適合して拒絶しないが、供血者が患者を認識する方向では不適合であり、患者リンパ球や組織を認識して免疫反応を惹起する組み合わせである。日本人の非血縁者間におけるHLA一方向適合の確率は、数百回に一回とされている。血縁者間輸血では、同一HLAを

共有していることが多く、HLAの一方向適合になる可能性が高い。

(2) 受血者の免疫不全状態

免疫機能低下では、供血者リンパ球が排除できないので、輸血後GVHDを発症しやすい。

(3) その他の受血者の条件

外科手術、重篤な外傷、急性の大量出血、高齢、初回輸血で多く発症している。

(4) 発症リスクの高い輸血用血液

免疫応答と分裂増殖の能力(活性)のある供血者リンパ球の輸血が発症のリスクになり、新鮮な血液、特に採血後3日以内の血液が特に危険である。採血後14日間保存した赤血球濃厚液での発症例も報告されている。

発症後の対策

(1) 確定診断

臨床所見から発症が疑われた場合は、患者末梢血リンパ球のキメラ状態を証明する。この証明にはHLAの型判定、あるいはDNAにおけるマイクロサテライトなど

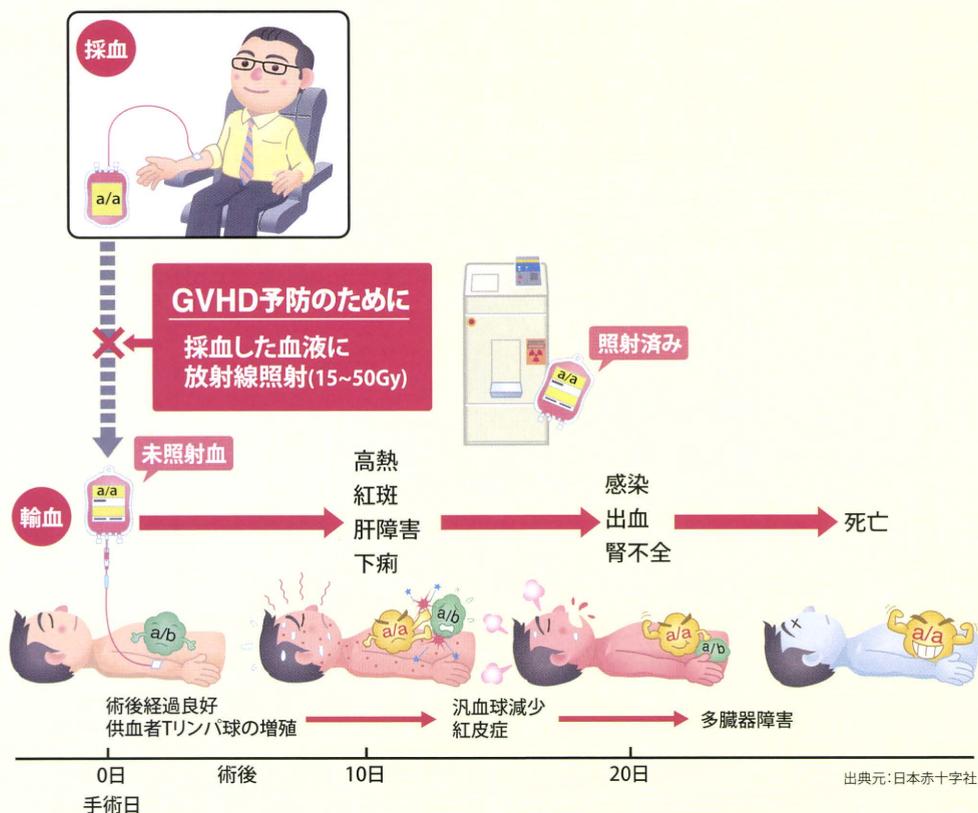


図2-7-1 輸血後GVHDの病態

の多型性を指標とする方法が有効である⁶⁾。

(2) 治療法

有効な治療法はなく、輸血用血液の放射線照射による予防が唯一の対策である。

予防のための放射線照射

巻末参考資料に輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドライン⁷⁾を掲載している。

(1) 放射線照射の対象となる輸血用血液

新鮮凍結血漿を除く全ての輸血用血液が照射の対象と

なる。(全血製剤、赤血球製剤、血小板製剤、顆粒球濃厚液、新鮮液状血漿)

(2) 放射線照射線量

血液製剤の全ての部分に対して15Gy - 50Gyの範囲内で照射する。

(3) 放射線照射済み血液の扱い

カリウム値の上昇に注意する(新生児・腎不全患者の輸血、急速大量輸血等)(表2-7-1)。

(解説：浅井 隆善)

表 2-7-1 赤血球製剤中の上清カリウム総量

400ml 採血由来 (2単位) 製剤上清のカリウム総量 (平均± SD mEq)

製剤種類	採血後1日目	採血後7日目	採血後14日目	採血後21日目
WB-LR	0.9 ± 0.1	3.3 ± 0.3	4.7 ± 0.4	5.7 ± 0.5
Ir-WB-LR	0.9 ± 0.1	5.7 ± 0.4	7.8 ± 0.4	9.1 ± 0.4
RCC-LR	0.2 ± 0.1	2.5 ± 0.3	3.9 ± 0.4	4.9 ± 0.4
Ir-RCC-LR	0.2 ± 0.1	4.6 ± 0.7	6.2 ± 0.8	7.1 ± 0.8

採血した日を保存期間の1日目とし、放射線は、採血した日に照射している。

WB-LR：人全血-LR「日赤」

Ir-WB-LR：照射人全血-LR「日赤」

RCC-LR：赤血球濃厚液-LR「日赤」

Ir-RCC-LR：照射赤血球濃厚液-LR「日赤」(日本赤十字社資料より)

参考：電解質輸液の維持液 (Na：35mEq/L, K：20 mEq/L, Cl：35 mEq/L) 500mlに含まれるカリウムの総量は、10mEq / 500mlである。

文献

- 1) Billingham RE: The Biology of Graft-Versus-Host Reactions. New York, Academic Press, 1966, 21-78.
- 2) 十字猛夫班長：輸血後GVHDアンケート調査結果報告。血液製剤の副作用防止に関する研究班研究報告書(平成元年度 - 平成3年度)：9-58, 1993年2月。
- 3) Sakakibara T, Juji T: Post-transfusion graft versus host disease after open heart surgery. Lancet 328 (8515): 1099, 1986.
- 4) Takahashi K, Juji T, Miyamoto M, et al: Analysis of risk factors for post-transfusion graft-versus-host disease in Japan. Japanese Red Cross PT-GVHD Study Group. Lancet 343: 700-702, 1994.
- 5) 日本赤十字社中央血液センター-医薬情報部：赤十字血液センターに報告された輸血後GVHD-1993 ~ 1996-。輸血情報9701-33, 1997.
- 6) Wang L, Juji T, Tokunaga K, et al: Polymorphic microsatellite markers for the diagnosis of graft-versus-host disease. N Engl J Med 330: 398-401, 1994.
- 7) 藤井康彦、浅井隆善、稲葉頌、他：輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドラインV、輸血・細胞治療学会:会告、2010.

2-8. Post-transfusion purpura (輸血後紫斑病)

定義

受血者血液中の血小板抗原 (HPA) システムに対する抗体のために、細胞成分を含む輸血後 5 ~ 12 日以内に発症する遅発性の血小板減少症。HLA 抗体が原因となる血小板輸血不応 (post-transfusion refractoriness to platelets : PTR) と異なり、受血者自身の血小板も急激に減少し、出血傾向 (粘膜出血、血尿、全身多発性出血斑など) を呈することが特徴である。

欧米の報告によると、発症の多くは妊娠歴のある中高年女性の HPA-1a 不適合が原因とされる。一方、日本赤十字社への PTP 症例としての自発報告はこれまでにないが、血小板減少症例の中に潜んでいる可能性は否定できない。

診断

- ・血小板数：著明な減少を認めること
- ・凝固線溶系検査：すべて正常であること
→ DIC *¹や薬剤長期使用による血小板減少との鑑別
- ・骨髓像：骨髓巨核球数が正常であること
→ ITP *²や TTP *³との鑑別
- ・HPA 抗体検査：受血者血液中に HPA 抗体を認め、供血者血小板と反応すること (急性期：自己血小板と反応する、回復期：自己血小板と反応しない)
- ・HPA タイピング：受血者と供血者の HPA タイピングで不適合の確認

- * 1 DIC : Disseminated intravascular coagulation ; 播種性血管内凝固
- * 2 ITP : Idiopathic thrombocytopenic purpura ; 特発性血小板減少性紫斑病
- * 3 TTP : Thrombotic thrombocytopenic purpura ; 血栓性血小板減少性紫斑病

原因

受血者が保有する HPA 抗体が輸血された血小板を破壊することは説明できるが、受血者自身の血小板も著明に減少する「巻き込み現象」について確実に解明されていない。発症機序には諸説があり、以下に示す。

- ・免疫複合体による二次免疫反応：受血者 HPA 抗体と供血者血漿中の可溶性 HPA で形成された免疫複合体が、受血者血小板に結合し網内系で血小板を破壊する。
- ・供血者可溶性 HPA 吸着による二次免疫反応：供血者血漿中の可溶性 HPA が受血者血小板に吸着され、受血者自身の HPA 抗体で破壊する。
- ・自己抗体産生：輸血により受血者血小板に対する自己抗体あるいは広範囲特異性の HPA 抗体が一時的に産生され、受血者の血小板を破壊する。

欧米の報告は、HPA-1a 陰性の妊娠歴のある女性での発症が多くを占めるが、日本人はほぼ 100% HPA-1a/1a で不適合になりにくい。HPA-1a は元々 PTP 症例で同定された抗原である。この他、HPA-1b、HPA-3a、

表 2-8-1 主な HPA システムと抗原頻度

HPA System	抗原名	旧抗原名	抗原頻度		局在糖タンパク	CD 分類
			白人	日本人		
HPA-1	HPA-1a	Zw ^a ,Pl ^{A1}	97.9%	100%	GP1IIa	CD61
	HPA-1b	Zw ^b ,Pl ^{A2}	28.8%	0.3%		
HPA-2	HPA-2a	Ko ^b	> 99.9%	99.2%	GP1Iba	CD42b
	HPA-2b	Ko ^a ,Sib ^a	13.2%	19.7%		
HPA-3	HPA-3a	Bak ^a ,Lek ^a	81.0%	85.1%	GP1Ib	CD41
	HPA-3b	Bak ^b	69.8%	66.2%		
HPA-4	HPA-4a	Yuk ^b ,Pen ^a	> 99.9%	100%	GP1IIa	CD61
	HPA-4b	Yuk ^a ,Pen ^b	< 0.1%	2.0%		
HPA-5	HPA-5a	Br ^b ,Zav ^b	99.0%	99.0%	GP1Ia	CD49b
	HPA-5b	Br ^a ,Zav ^a ,Hc ^a	19.7%	7.0%		

Platelet and granulocyte glycoprotein polymorphisms.
Transfusion Medicine, 2000, 10, 157-174 より (一部改変)

HPA-3b、HPA-4a、HPA-5b 抗体など HPA-1a 以外の HPA 抗体が原因の PTP 報告があり、これらは、日本人でも不適合になる頻度分布を示すことから発症の可能性は考えられる（表 2-8-1）。

受血者自身の血小板巻き込み現象については、急性期血漿中から可溶性 HPA が検出され、回復期には消失すること、血小板減少期の血小板から HPA 抗体が解離されることなどから、免疫複合体が関与した二次免疫反応で血小板減少を引き起こしていると推定される。

最近では広範囲に血小板糖タンパク（GPIa/IIa, GPIIb/IIIa, GPIb/V/IX）に対する抗体が検出された PTP 報告があり、自己抗体の一時産生も否定できない。

副作用発生時の臨床的対応

- ・ DIC、ITP、TTP など他の血小板減少症との鑑別
- ・ 一時的に大量の免疫グロブリン製剤投与が効果的とされる
- ・ 血小板輸血は適応でない：重篤な出血に対して治療と並行した大量血小板輸血が効果的な場合がある

・ 予後は良好である

治療

- ・ 血漿交換により HPA 抗体と可溶性 HPA の除去：65～80%の置換（1回～数回）など
- ・ ステロイドの大量投与（副腎皮質ステロイド）
- ・ IVIG 療法（免疫グロブリン製剤の大量投与）：400mg/kg/day（数日）、1,000mg/kg（1日）など

予防

受血者の HPA 抗体を事前に調べておき、供血者との血小板交差適合試験を実施できればより効果的であるが、特殊な検査であること、HPA 抗体検出頻度の低さから現実的ではない。国内での副作用自発報告および学術報告が皆無であることから、欧米特有の問題である可能性が高い。欧米でも非常に稀な疾患であり予後良好であることから、少なくとも発症してからの対応策を講じておくことが肝要といえる。

（解説：中島 文明）

文献

- 1) Lucas GF, Pittman SJ, Davies S, et al : Post-transfusion purpura (PTP) associated with anti-HPA-1a, anti-HPA-2b and anti-HPA-3a antibodies. *Transfusion Medicine*, 7 : 295-299, 1997.
- 2) Lucas GF, Metcalfe P : Platelet and granulocyte glycoprotein polymorphisms. *Transfusion Medicine*, 10 : 157-174, 2000.
- 3) 三輪史朗, 青木延雄, 柴田昭 : 血液病学 第 2 版, 分光堂, 東京, 2000
- 4) 遠山博, 柴田洋一, 前田平生, 他 : 輸血学 第 3 版, 中外医学社, 東京, 2004
- 5) 日本赤十字社ホームページ : 医薬品情報 : 輸血情報 0511-93.
http://www.jrc.or.jp/vcms_lf/iyakuhin_yuketu0511-93_090805.pdf (2010 年 10 現在)

2-9 Transfusion-associated hemosiderosis (輸血関連ヘモジデロシス)

定義

国際輸血学会のヘモビリランス委員会では頻回輸血に関連したヘモジデロシスは臓器機能の障害の有無にかかわらず血清フェリチン値 $>1000\mu\text{g/dL}$ と定義している。また、厚生労働省研究班による診療ガイドでの輸血後鉄過剰症の診断基準を表 2-9-1 に示した。

原因

再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などで、支持療法として長期間赤血球輸血が行われる場合があり、このような場合に、輸血後鉄過剰症による臓器障害（心不全、肝

硬変、糖尿病）が発生する（図 2-9-1）。

治療

経口鉄キレート剤デフェラシロクス（エクジェイド®）の開発により、輸血後鉄過剰症の治療手段が確立されつつあり、厚生労働省「特発性造血障害に関する調査研究班（平成 20 年度）」により「輸血後鉄過剰症の診療ガイド」が策定された。このように、輸血後鉄過剰症は、輸血依存性の血液疾患患者の管理の一環として重要視されている（表 2-9-1）。

（解説：藤井 康彦）

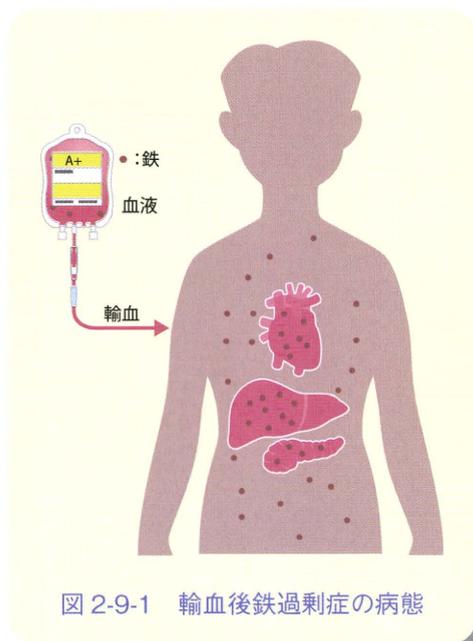


図 2-9-1 輸血後鉄過剰症の病態

表 2-9-1 輸血後鉄過剰症の診療ガイド（骨子）

対象患者
様々な原因による骨髄不全で輸血依存となり、かつ 1 年以上の余命が期待できる例
輸血後鉄過剰症診断基準
総赤血球輸血量 20 単位（小児の場合、ヒト赤血球濃厚液 50mL/体重 kg）以上および血清フェリチン値 500ng/mL 以上
鉄キレート療法開始基準
輸血後鉄過剰症において、下記の 1、2 を考慮して鉄キレート療法を開始する。 1. 総赤血球輸血量 40 単位（小児の場合、ヒト赤血球濃厚液 100mL/体重 kg）以上 2. 連続する 2 回の測定で（2 ヶ月間以上にわたって）血清フェリチン値 $>1,000\text{ng/mL}$
鉄キレート療法開始基準の解説
下記のような場合は、鉄キレート療法の開始にあたり、総輸血量および血清フェリチン値の両方を考慮し、総合的に判断する。 ・慢性的な出血や溶血を伴う場合。 ・現在輸血を受けていない場合（造血幹細胞移植、薬物療法などが奏功した例） ・輸血とは無関係に血清フェリチン値が慢性的に高値を示す合併症がある場合（例えば、スチール病、血球貪食症候群、悪性腫瘍など）

なお、鉄キレート療法は、余命 1 年以上が期待できない患者に対しては推奨されない。維持基準 鉄キレート剤により、血清フェリチン値を 500 ~ 1,000ng/mL に維持する。

文献

- 1) 輸血後鉄過剰症の診療ガイド. 厚生労働省特発性造血障害に関する調査研究班（平成 20 年度）（研究代表者）小澤敬也.

2-10 Hyperkalemia (高カリウム血症)

定義

輸血後1時間以内に血清カリウム値が >5 mmol/L、
或いは前値より >1.5 mmol/Lの増加を認めた場合。

原因

カリウムの過剰摂取・投与、腎からの排泄障害、細胞内から血漿への移動、などが原因であるが、採血の際の溶血や検体の不適切な取り扱いも高カリウム血症の原因となり得る。

輸血と高カリウム血症

赤血球製剤の保存に伴い、膜のATPは低下し赤血球中のカリウムは上清中に移動する。特に放射線照射後は膜の構造の変化(弛緩)で、カリウムは急速に上昇する。60mmol/LにもなるがRCC-LR-2(Ht=60%, 280mL)の上清は約110mLであるからカリウム量はせいぜい7mmolである。カリウムの急速な輸注は心停止をおこし、成人では20mmol/hrが限界とされるので、1時間の輸血量が6単位を越えると要注意である。しかし実際には、輸血で高カリウム血症は起こりがたい。理由として、①保存期間が平均2週間程度であり、投与されるカリウム量も2単位で1~3mmolに過ぎないこと、②投与されたカリウムは受血者の細胞内に取り込まれること、③希釈されること、④腎臓から排泄されること、などが挙げられる。寧ろ大量輸血ではクエン酸由来の炭酸

水素ナトリウムで代謝性アルカローシスとなり、カリウムは細胞内に取り込まれ、低カリウム血症でカリウムの投与が必要になることもある。しかし、新生児や腎不全患者、及び大量輸血が熱傷や外傷などの急速に組織の控減を伴う病態に使用される場合には注意が必要である。

診断

高カリウム血症に特徴的な症状はなく、気分不快、筋力低下、知覚異常、動悸などであるが、致死的な経過をたどることがあるので、症状の出現時には速やかな治療が必要となる。カリウム値が6.5mmol/Lでは心電図モニターを装着し、7mmol/Lを越えるとテント状T波、p波の低下~消失、ST低下、QRSの延長、心室細動、そして心停止に至るため、症状の出現前に早目に対処する。検体検査として他に、血糖、血ガス、腎機能、尿中カリウム、カルシウムなどを測定する。

治療

速やかに血清カリウム値を正常化し、心筋や骨格筋の機能を回復させる。主な治療法を表2-10-1に示した。

予防

高カリウム血症が問題となる受血者の輸血での対策を表2-10-2に示した。

(解説: 田崎 哲典)

表 2-10-1 高カリウム血症の治療法

- 1) グルコン酸カルシウム (500 ~ 1,000mg)、但しジギタリス中毒では禁忌
- 2) 炭酸水素ナトリウム (7%メイロン[®]、50mL (42mEq))
- 3) レギュラーインスリン (ヒューマリンR[®] 10単位) + 50%ブドウ糖 50mL (低血糖予防)
- 4) 利尿剤 (ラシックス[®] 20mg)
- 5) カリウムイオン交換樹脂 (ケイキサレイト[®] 30g)
- 6) 透析、などが挙げられる。

速やかに血清カリウム値を正常化し、心筋や骨格筋の機能を回復させる。

表 2-10-2 高カリウム血症の予防

- 1) 採血 5 日以内の赤血球を使用する
- 2) 放射線照射は使用直前にかける
- 3) 全血は遠心し血漿を除去する
- 4) 輸血前に洗浄する
- 5) カリウム吸着フィルターを使用する

対象：高カリウム血症が問題となる受血者の輸血

文 献

- 1) Tsukamoto S, et al : Fatal hyperkalemia due to rapid red cell transfusion in a critically ill patient. J Nippon Med Sch 76 : 258-64, 2009.
- 2) Westphal-Varghese B, et al : Processing of stored packed red blood cells autotransfusion devices decreases potassium and microaggregates: a prospective, randomized, single-blind in vitro study. Transfus Med 17 : 89-95; 2007.
- 3) Smith HM, et al: Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case series. Anesth Analg 106 : 1062-9, 2008.
- 4) 楠本剛、他. 輸血後に高カリウム血症をきたした腎機能障害の1症例. 日臨麻会誌 27 : 517-20, 2007.

3-1 Suspected transfusion transmitted bacterial infection (細菌感染症の疑い)

定義

発熱・血圧低下または上昇などが認められた場合は細菌感染症を疑う。臨床症状については BaCon Study の登録基準 (表 3-1-1) に準拠する¹⁾。

頻度

日本赤十字社の報告によると、1998 年～2008 年に血小板製剤で 4 例、赤血球製剤で 3 例の細菌感染事例があり、そのうち血小板製剤の 2 例が死亡例 (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) であった²⁾。

原因

輸血用血液に細菌が混入する経路としては、不適切な皮膚消毒、皮膚毛嚢を貫いた採血、無症候の菌血症状態にある献血者からの採血、バッグの破損、二次製剤調製工程、その他がある。

診断

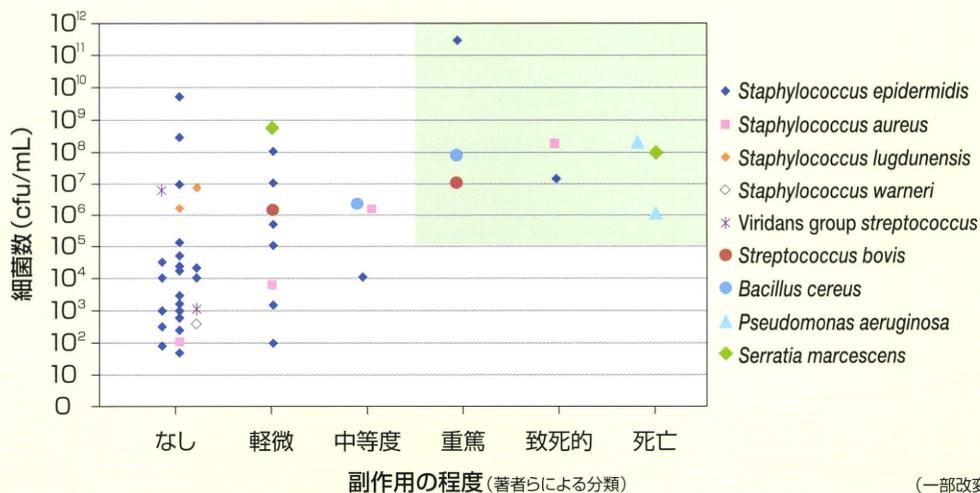
- 1) 製剤のグラム染色、細菌培養、エンドトキシン測定を行う。
- 2) 原因製剤は可能な限り、二次的な汚染を避けて回収し、冷蔵保存する。
- 3) 患者血液の細菌培養、エンドトキシン測定などを行う。
- 4) 患者血液と原因製剤から同一の菌が検出された場合が確定診断例とされる。重症な副作用は原因製剤中の細菌数が 10^5 CFU/mL 以上で発生している³⁾。

医療機関における細菌感染等への対応については、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に①使用済みバッグの冷蔵保存、②受血者（患者）血液に係る血液培養の実施、③臨床菌株等の保管および調査協力について示されている。

表 3-1-1 BaCon Study 症例登録基準 (細菌感染症の診断)

1)	次の症状の内、どれか 1 つ以上が輸血後 4 時間以内に起こった場合 ・発熱 (39℃以上、2℃以上の上昇) ・悪寒 ・頻脈 ・収縮期血圧の変化 (30mmHg 以上の増加または減少) 参考症状 (必須ではないが、しばしば認められる症状) : 吐気・嘔吐、呼吸困難感、腰痛
2)	患者血液と原因製剤の確保 (同一の菌が検出された場合が確定診断例)

(文献 1)



(一部改変)

図 3-1-1 細菌数と輸血副作用 (文献 2、3)

予 防

我が国では、細菌汚染低減のための初流血除去が成分採血血小板製剤では2006.10 (H18.10)、全血由来製剤では2007.03 (H19.03) に実施された。初流血除去により採血際の皮膚毛嚢を通過した穿刺や小皮膚片の混入による細菌混入を防ぐことができる。しかし、ドナーの内因性菌血症による細菌混入は防げない。低減率は欧米のデータでは40-88%と報告されている。日本赤十字社の報告では、初流血除去導入による血小板製剤の細菌陽性率 (*P.acnes* を除く) が0.06%から0.02%に減少した^{4) 5)}。血小板製剤の初流血除去前後の培養評価の結果を (表3-1-2) に示した。

また、保存前白血球除去によっても *Y. enterocolitica* など白血球との association が強い一部の細菌について除去効果が期待される⁶⁾。

血液製剤外観検査

輸血前に血液バッグの外観をチェックし、細菌汚染が疑われる血液を使用しないことが重要である。外観の変化は、菌種や菌濃度によってその状態はさまざまであるが、明らかな外観変化が認められる製剤は使用すべきでない^{7) 8)}。

①赤血球製剤

主に溶血が観察される。細菌が極度に増殖すると著しい溶血を起こし、また血液バッグ全体が黒色化するが、セグメント内の赤血球は通常、正常な色調である。そのため、本体バッグとの色調比較は、外観検査の指標のひとつになる (図3-1-2)。

②血小板製剤

- ・血小板製剤は、菌種の違いにより様々な外観変化を起こす。
- ・外観の特徴的な変化としてスワーリングの消失である。またスワーリングの消失と合わせて凝集、凝固物の析出、色調変化がみられる場合がある (図3-1-3)。

治 療

一般の敗血症治療と同じであるが、原因菌の推定については過去の報告の原因菌が参考となる。BaCon Studyでは一定以上の菌量が輸血された場合には抗生剤の投与の有無に係らず死亡率は同じであった。また、死亡例の半数は輸血中止前に何らかの訴えがあったにも係らず、輸血が継続されていた。これらのことから、臨床症状から細菌感染症を早期に疑い輸血を中止し、直ちに敗血症に準じた治療を行うことが必要である。

(解説：百瀬 俊也、名雲 英人
松崎 浩史、藤井 康彦)

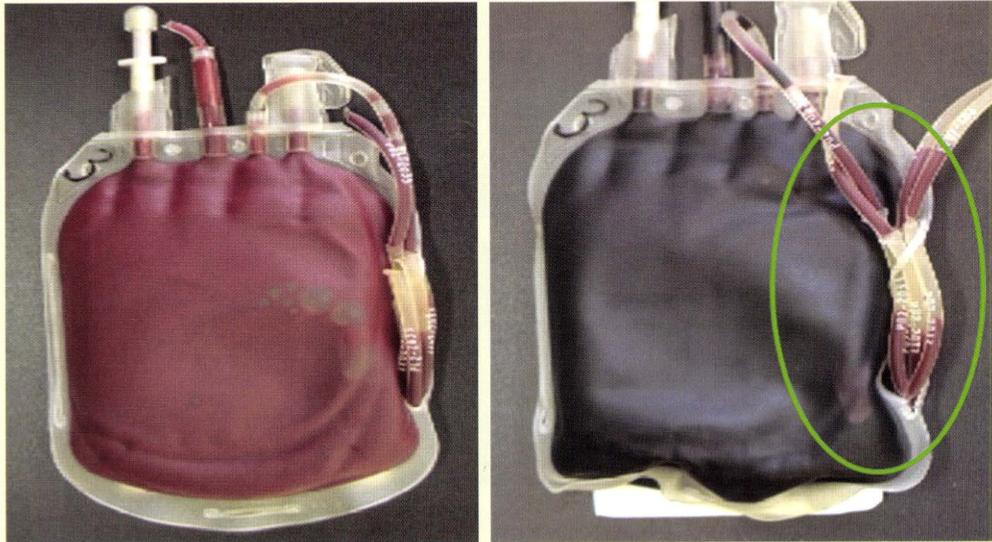
表 3-1-2 血小板製剤の初流血除去前後の培養評価 (国内データ)

	初流血除去前	初流血除去後	
試験数	21786	21783	
陽性数	36	11	低減効果 71%

実施時期：平成 17 年～平成 20 年

初流血除去：採血時に初流血 25ml を除去 (検査用を使用)

(文献 4、5)



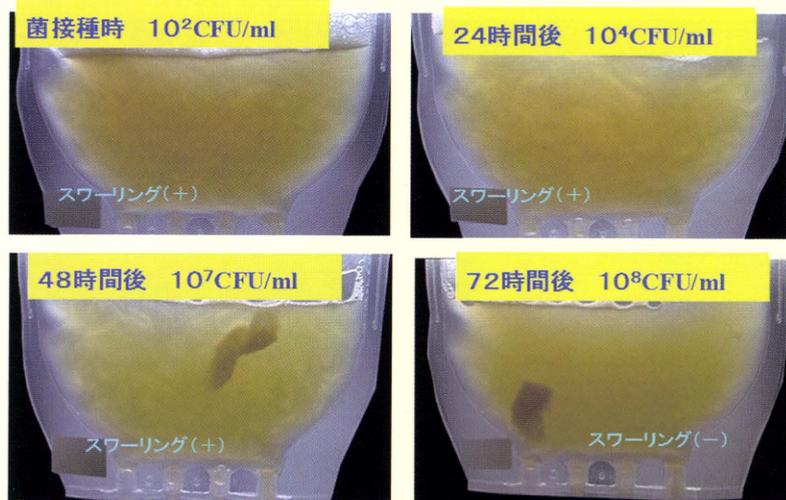
血液製剤本体とセグメントの比較



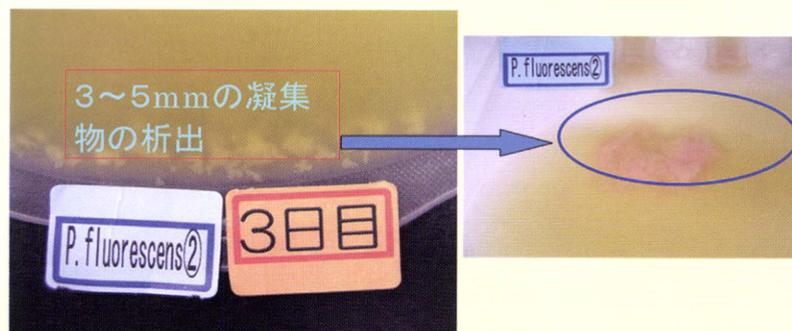
Serratia liquefaciens

図 3-1-2 赤血球製剤の外観変化

細菌が極度に増殖すると著しい溶血を起こし、また血液バッグ全体が黒色化するが、セグメント内の赤血球は通常、正常な色調である。検出菌：*Serratia liquefaciens*



Staphylococcus aureus (凝固物析出)



Pseudomonas fluorescens

図 3-1-3 血小板製剤の外観変化

スワーリングの消失と合わせて凝集、凝固物の析出、色調変化がみられる場合がある。スワーリングが消失した血小板製剤は使用すべきではない

文献

- 1) Kuehnert MJ, et al : Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. Transfusion, 41: 1493-99, 2001.
- 2) 日本赤十字社血液事業本部 医薬情報課 : 輸血による細菌感染疑い症例の解析結果について, 輸血情報0903-119, 2009.
- 3) Jacobs MR, et al: Clin Infect Dis 46:1214,2008
- 4) 日本赤十字社血液事業本部 医薬情報課 : 血小板製剤への初流血除去導入の効果について, 輸血情報0903-118, 2009.
- 5) Satake M, Mitani T, Oikawa S, Nagumo H et al : Frequency of bacterial contamination of platelet concentrates before and after introduction of diversion method in Japan. Transfusion,49:2152-2157, 2009
- 6) Dzik W: Use of leukodepletion filters for the removal of bacteria. Immunol Invest, 24: 95—115, 1995.
- 7) 名雲英人,他 : 血液製剤中の細菌の増殖性と外観試験. 血液事業,26(2):403, 2003.
- 8) 高橋雅彦,他 : 輸血用血液の細菌汚染と敗血症. 日本輸血細胞治療学会誌,54(3):359-371, 2008.

3-2 Transfusion-transmitted viral & parasitic infection(輸血ウイルスおよび寄生虫感染症)

定義

輸血用血液中に存在した病原体が、輸血患者に感染する副作用を「輸血感染症」という。輸血感染症の原因となる病原体には、ウイルス、寄生虫、細菌、異常プリオンタンパク質などがある。輸血感染症の原因となった病原体の名称を用いて、「輸血後B型肝炎」または「輸血HBV感染症」などと呼ばれている。

原因

輸血感染症の原因となる主なウイルスおよび寄生虫は表3-2-1に示した¹⁾。

病原体に感染しても検査が陽性になるにはある程度の時間がかかる。このような検査の空白期間を、ウインドウ期間 (window period) と呼んでいる²⁾。

輸血感染症はこのウインドウ期間に献血された血液が原因となることが多い。

HBV、HCV、HIVは血清学検査のウインドウ期間を短縮するため、20本プール検体を用いたNATが実施されているが、NATにもウインドウ期間は存在している。

HBV既往感染者では、治癒後もHBVが肝臓細胞中に残存しているため、まれに血液中に微量のHBVが出現して輸血感染症の原因となることがある。

一部の新興・再興感染症（マラリア、バベシア、シャーガス、A型肝炎ウイルス、変異型クロイツフェルトヤコブ病：vCJDなど）は、問診によって感染リスクを排除しているが、まれにこのような病原体による感染症が起こる可能性がある。

E型肝炎ウイルス（HEV）の感染経路には、糞口感染、食物感染、血液感染がある。HEVは人獣感染症のため、国内では汚染動物内臓肉の食物感染が主要な感染経路であり、その感染者の献血で輸血感染症が起こることがある^{3) 4)}。

表3-2-1 輸血によって伝播する可能性がある主なウイルス・寄生虫感染症

病原体の分類	病原体	疾患及び特徴
肝炎ウイルス	A型肝炎ウイルス(HAV) B型肝炎ウイルス(HBV)* C型肝炎ウイルス(HCV)* D型肝炎ウイルス(HDV) E型肝炎ウイルス(HEV)	A型肝炎 B型肝炎 C型肝炎 D型肝炎 (HBVとの重複感染) E型肝炎
レトロウイルス	ヒトTリンパ球向性ウイルス-1 (HTLV-1)* ヒト免疫不全ウイルス-1/2 (HIV-1/2)*	成人T細胞白血病 (ATL) など ヒト後天性免疫不全症候群 (AIDS)
パルボウイルス	ヒトパルボウイルスB19*	伝染性紅斑、赤芽球ろうなど
ヘルペスウイルス	サイトメガロウイルス(CMV)** 水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) Epstein-Barrウイルス (EBV)	間質性肺炎など 水痘・帯状疱疹 伝染性単核球症など
フラビウイルス	ウエストナイルウイルス (WNV)	ウエストナイル脳炎、ウエストナイル熱
コロナウイルス	SARS コロナウイルス	重症急性呼吸器症候群 (SARS)
スピロヘータ	トレポネーマ・パリダム(TP)*	梅毒
寄生虫	マラリア トリパノソーマ トキソプラズマ バベシア	マラリア症 シャーガス病 トキソプラズマ症 バベシア症

* 日赤血液センターではすべての輸血用血液について血清学的スクリーニング検査を実施 (HBV, HCV, HIVは核酸増幅検査スクリーニングも実施)

** 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、造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者がCMV抗体陰性血の場合、主治医からの依頼によってCMV抗体陰性の赤血球濃厚液、血小板濃厚液を供給している。

診断

- 1) 輸血感染症が発見される発端はおもに2つある。1つは血液センターにおける献血者の感染症検査陽転化情報などに伴う遡及調査、もう1つは医療機関における輸血患者の輸血後の感染症検査陽転情報などに基づく遡及調査である。
- 2) 輸血感染症の早期発見には、医療機関の遡及調査ガイドラインまたは本学会運用マニュアルの実施が重要である(後述)。
- 3) 患者の輸血感染症が疑われる場合(感染症検査が輸血前陰性で、輸血後陽性)、血液センターに原因調査を依頼する。当該輸血用血液の保管検体に当該病原体が検出され、輸血患者の病原体と塩基配列の相同性が確認された場合は、輸血感染症の可能性が高いと判断される。
- 4) 個別検体 NAT 陰性の血液による輸血感染症例(HBV、HCV)も報告されている。
- 5) 輸血感染症の成立には宿主側の要因とウイルス側の要因が複雑に関連している。
- 6) 最近の輸血感染症の確認例は、HBV が最も多く2006年6例、2007年14例、2008年4例、2009年7例、HCVは2006年1例、2007年1例(以降なし)、HIVは2003年1例(以降なし)、ヒトパルボウイルス B19は2000年1例、2002年3例、HEVは2002年1例、2004年2例、2005年1例、2006年1例、2008年2例および論文1例、2009年1例(北海道4例、道外5例)、マラリアは1994年1例、バベシアは2000年1例の報告がある。
- 7) 輸血 vCJD 感染は英国で4例報告があるが、それ以外の国では1例も確認されていない。
- 8) 輸血ウエストナイルウイルス(WNV)感染は、米国で多数の感染報告があるが、日本ではまだ1例も確認されていない。
- 9) 輸血感染症と間違いやすい症例には、HBV 既往感染者の再活性化⁵⁾、感染症検査結果の偽陽性反応、輸血前未検査または検体保管がないため輸血感染の

確認ができない例などがある。

- 10) 輸血感染症の確認のためには、輸血前後の患者検体の凍結保管が極めて重要である。可能であればPCR法の検査が可能ないように、全血5mL程度を分離剤入りプレーン試験管に採血して、遠心分離後に-20℃以下で1年間程度凍結保管する。
- 11) 独立行政法人の医薬品医療機器総合機構に、平成16年4月1日付で生物由来製品感染等被害救済制度が制定された。したがって、平成16年4月1日以降に発生した輸血感染症は、患者または家族の申請によって被害救済の審査が行われる。なお、この申請書類を患者や家族が作成するのは大変煩雑なため、医療機関の協力が必要である。平成16年4月1日以前に発生した輸血感染症は、この被害救済制度の対象とならない。

予防

- 1) 輸血用血液の感染症検査の高感度化、個別検体を用いた NAT は更なる防止対策となる。
- 2) 白血球除去製剤の導入は輸血後 CMV 感染症の防止効果が考えられるが、十分な検証は行われていない。
- 3) 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、造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性血の場合、輸血する場合は血液センターに CMV 抗体陰性の赤血球濃厚液、血小板濃厚液を依頼する。
- 4) 病原体不活化技術を輸血用血液(血小板製剤など)に導入するか否かの検討が行われている。
- 5) E 型肝炎の患者報告数の多い北海道では、試行的に献血者の HEV NAT スクリーニングを実施して感染実態の調査が行われている。

治療

従来の感染症に対する治療法と同様である。

(解説：松林 圭二、佐藤 進一郎)

文 献

- 1) 佐藤進一郎, 症例に学ぶEBM指向 輸血検査・治療, 148-150, 2005, 医歯薬出版株式会社
- 2) Schreiber, G B, et al : The risk of transfusion-transmitted viral infection. The retrovirus epidemiology donor study, New Engl J Med, 334:1685-1690, 1996
- 3) 阿部 敏紀, 他: 本邦に於けるE型肝炎ウイルス感染の統計学的・疫学的・ウイルス学的特徴: 全国集計254例に基づく解析, 肝臓, 47 : 384-391, 2006.
- 4) Matsubayashi K, et al : A case of transfusion-transmitted hepatitis E caused by blood from a donor infected with hepatitis E virus via zoonotic food-borne route. Transfusion, 48:1368-75, 2008.
- 5) 紀野 修一, 他: 輸血前血清を凍結保管していたことでB型肝炎ウイルス再活性化の経過を調査しえた1例: 日本輸血細胞治療学会誌, 53: 553-557, 2007 .

遡及調査と輸血前後の感染症検査

遡及調査とは

遡及調査とは、“病原体の存在が疑われた供（献）血者の過去の供（献）血血液又は輸血などにより感染が疑われた血液製剤等に関する情報及びこれらの供（献）血血液から製造された血液製剤の情報、当該製剤が投与された患者の感染に係る情報などを収集し、それを科学的に分析・評価することである。”と「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（遡及調査GL）¹⁾では定義されている。遡及調査の発端となる情報として、供（献）血者からの情報（供血者の検査結果や過去の供血歴から病原体が血液製剤に混入した可能性があるとする情報）と医療機関からの情報（使用した血液製剤によって受血者の病原体感染が疑われたという情報）がある。

遡及調査の歴史

輸血感染症に対する遡及調査の歴史を表1にまとめる。1989年に公表された「輸血療法の適正化に関するガイドライン」²⁾に、“輸血前検体の保存”と“受血者のフォローアップ”という現在の遡及調査につながる方策が導入された。前者の目的は輸血後の副作用あるいは合併症が生じた際の原因調査と治療に役立てること、後者の目的は輸血感染症の有無を知ることである。その後、1999

年6月に公表された「輸血療法の実施に関する指針」³⁾では、輸血前検体の凍結保存と、輸血後の肝炎ウイルスマーカー検査とHIV抗体検査の実施が追加された。2003年7月、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」施行にあわせて献血者情報に基づく遡及調査がスタートした。2004年7月には、遡及調査の実施にあたっては受血者の輸血前血液の調査が必要になるため、交差適合試験等で使用した血清又は血漿を-20℃以下で当分の間可能な限り凍結保存することが通知された⁴⁾。また同年9月には「輸血療法の実施に関する指針」⁵⁾が一部改正され、供血者がウインドウ期にあることによる感染の有無を調べ早期に治療を図るため、HBV、HCV、HIVを対象に輸血後感染症検査の具体的な項目と適切な検査時期が示された。また、輸血前の感染症マーカー検査の実施が初めて求められ、その項目が示された。2005年3月には、それまでに発出された遡及調査に関連する通知などをまとめて「遡及調査GL」¹⁾が公表され、輸血前検体の採取法として専用採血による分離血漿採取が加わり、保管期間は3ヶ月以上可能な限りと変更された。同時に「遡及調査ガイドラインのQ&A」が公表され、具体的な実施方法が示された。2005年9月に改正された「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）（輸血療法の指針改定版）⁶⁾では、上述の内容が一つのガイドライン内にまとめられた。

表1 遡及調査の歴史

通知など	年月	ポイント	輸血前検体保存 (要約)	受血者のフォローアップ・輸血後検査 (要約)	輸血前検査 (要約)
輸血療法の適正化に関するガイドライン	1989年9月	“輸血前検体保存”と“受血者のフォローアップ”について初めて言及。	輸血後の副作用や合併症が生じた際の原因調査と治療に役立てるため、患者血液と輸血血液のパイロット血液は少なくとも1～2週間、4℃程度で保存しておくことが望ましい。	(輸血後肝炎)：最低3ヶ月間、できれば6ヶ月間程度、肝機能をフォローアップ(その他)：その他の輸血感染症の発症の有無や免疫抗体産生の有無等についても、必要に応じてフォローアップ	
輸血療法の実施に関する指針	1999年6月	輸血前検体の凍結保存を推奨。輸血後肝炎ウイルス関連マーカー検査、輸血後 HIV 抗体検査の必要性を追加。	適合試験用の患者血液と輸血用血液のパイロット血液を、少なくとも1～2週間4℃程度で、また可能であれば2～3カ月間凍結保存。	最低3カ月間、できれば6カ月間程度、定期的に肝機能検査と肝炎ウイルス関連マーカーを検査。輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う。輸血によるHTLV-Iなどの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについても、問診や必要に応じた検査により追跡。	
遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について	2003年7月	供血者からの遡及調査の際の受血者への対応について言及。輸血後検査の保険請求について記載。		受血者の輸血後検査については、実施指針に従い実施すること。本検査の診療報酬の請求に当たっては、輸血を実施した日時を診療報酬明細書に記載する。	
血液製剤の遡及調査について	2004年7月	輸血前検体の具体的な保管方法について記載。	遡及調査では、受血者の輸血前血液の調査が必要になるので、可能な限りこれを保管。保管は、交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約1mLを、血球と分離して、-20℃以下で当分の間可能な限り凍結保存。		
「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について	2004年9月	輸血前検査の導入。輸血後肝炎、輸血後 HIV 感染の有無をみるための輸血前検査、輸血後検査項目と検査時期が明示。		輸血後検査の項目と検査時期を明示 B型肝炎：HBVDNA（輸血の3ヶ月後） C型肝炎：HCVcAg（輸血の1～3ヶ月後） HIV感染：HIVAb（輸血後2～3ヶ月以降）	輸血前検査項目を明示 B型肝炎：HBsAg、HBsAb、HBcAb C型肝炎：HCVAb、HCVcAg HIV感染：HIVAb
血液製剤等に関する遡及調査ガイドライン・Q&A	2005年3月	医療機関における遡及調査への対応について、それまでに公表された通知などのまとめ。血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン実施のための具体的方法を説明。	偽陽性結果、潜在ウイルス活性化等の有無確認のため、輸血前後の受血者血漿(清)を再検査することがあるので、保管しているものがあれば、日赤に提供し、調査に協力。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1ml程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り保管。		受血者に対して輸血前後の感染症検査を行う
輸血療法の実施に関する指針	2005年9月	これまでに公表された通知の内容のまとめ。輸血前検体保存時のコンタミネーション防止を追加。	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1mL)を当分の間、-20℃以下で可能な限り保存。コンタミネーションのないように対応。	遡及調査ガイドラインの遵守	遡及調査ガイドラインの遵守
血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインの一部改正	2007年7月		高感度 NAT に対応するため輸血前検体の保管量を 2mL に改定。		

HBsAg : HBs 抗原、HBsAb : HBs 抗体、HBcAb : HBc 抗体、HCVAb : HCV 抗体、HCVcAg : HCV コア抗原、HIVAb : HIV 抗体

患者検体の保存

患者検体の保存は原則的に「遡及調査 GL」にしたがって行う。「遡及調査 GL」では輸血前後の患者血液を保存することになっているが、少なくとも輸血前の検体保存が必須である。保存にあたっては、分離血漿また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)を約 2mL、当分の間、- 20℃以下で可能な限り(2年間を目安に)保存する。この際、コンタミネーションのないようにデイスーパーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。

「輸血前後の感染症マーカー検査についての日本輸血・細胞治療学会運用マニュアル」⁷⁾(表 2)では、開栓せずに血清保管が可能な、ガンマ線滅菌した分離剤入りの真空採血管を用いた保管検体専用の採血が推奨されている。なお、患者検体保存には患者の同意が必要である。

日本赤十字社による供血者情報に基づく遡及調査が行われる際や、輸血後に輸血による感染症が疑われた際に、保存されている輸血前の検体を検査する。

輸血前感染症検査

「輸血療法の指針改定版」では、医師が感染リスクを考慮し感染が疑われる場合には、輸血前に感染症マーカー検査を行うように書かれている。検査項目は、HBs

抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HCV コア抗原、HIV 抗体の 6 項目である(表 3)。いわゆる入院時検査や術前検査として HBs 抗原や HCV 抗体検査が頻用されているが、HBs 抗原のみ検査では輸血後検査で HBVDNA が陽性であった場合、その原因が輸血によるものか、HBV 再活性化等の原因によるものか鑑別するのに不十分である。輸血前検体保管を行わない場合や、免疫抑制療法や化学療法を予定している場合には、HBs 抗原に加えて HBs 抗体と HBc 抗体を検査することが必須である⁸⁾。

輸血後感染症検査

「輸血療法の指針改定版」にしたがって、輸血をうけた患者すべてに輸血後検査を勧める。検査項目は HBVDNA 核酸増幅検査、HCV コア抗原、HIV 抗体の 3 種類である(表 3)。事情により HBVDNA 核酸増幅検査や HCV コア抗原検査ができない場合は、HBs 抗原と HCV 抗体および肝機能検査をセットで検査し、次いで感染が疑われる際に HBVDNA 核酸増幅検査と HCV コア抗原検査を行う⁷⁾。

輸血後感染症検査などで輸血による感染が疑われた場合には、日本赤十字社に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう

表 2 輸血前後の感染症マーカー検査についての日本輸血・細胞治療学会運用マニュアル

1) 輸血前検体保存：血清あるいは全血の凍結保存
・ 保存には患者同意を要する ・ 採血管は開栓せずに血清保管が可能な、ガンマ線滅菌した分離剤入りの真空採血管を用いる ・ 検体は輸血部(検査部)にて可能な限り長期間(2年間を目安)凍結(- 20℃以下)保存する ・ 輸血後に感染症が疑われた場合にのみ、輸血前の検体を検査する ・ 継続輸血患者については最低 1 年に 1 回をめぐりに検体を採取する
2) 輸血前検査：HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HCV コア抗原、HIV 抗体検査などを必要に応じて適宜施行する
3) 輸血後検査：輸血を受けた患者に検査を勧める
・ 輸血 3 カ月後を目途に検査を施行する ・ 検査項目：厚生労働省の推奨は HBV (NAT)、HCV コア抗原、HIV 抗体など ただし HBV と HCV については HBs 抗原と HCV 抗体および肝機能検査をセットで検査し、 次いで感染が疑われる際に HBV (NAT) と HCV コア抗原を施行する ・ 保険病名については「輸血後感染症疑い(○年○月○日輸血)」とする 前提として輸血が妥当と判断される病名が必要となる ・ 継続輸血患者については 3 カ月に 1 回をめぐりに検査を施行する

◎採血困難な小児や新生児についてはこの運用マニュアルの限りではない。

に努める。また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働大臣（具体的には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に副作用などの報告を行うことが必要である。

診療報酬請求

輸血前検査、輸血後検査ともに診療報酬請求時には疑い病名が必要である（医科診療報酬点数表平成22年、

第10部手術（輸血量）K920注釈（10））。輸血後検査については、「輸血後感染症疑い（〇年〇月〇日輸血）」とし、前提として輸血が妥当と判断される主病名が必要である⁷⁾。輸血後 HIV 抗体検査については輸血料を算定した患者においては HIV 感染を疑わせる所見や症状がなくても算定が可能である（医科診療報酬点数表平成22年、第3部検査 D012-15 の注釈（2）、（3）、（4）、D012-16 の注釈（2）、（3）、（4））。

（解説：紀野 修一）

表3 輸血前後の感染症検査項目

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs 抗原、HBs 抗体 HBc 抗体	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	HCV 抗体、HCV コア抗原	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）
HIV 感染	HIV 抗体	HIV 抗体検査（輸血前検査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）

文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局長通知. 血液製剤の遡及調査について(薬食発第0310009号). 平成17年3月10日
- 2) 厚生省健康政策局長通知. 輸血に関し医師又は歯科医師の準拠すべき基準の廃止及び輸血療法の適正化に関するガイドラインの制定について(健政発第502号). 平成元年9月19日
- 3) 厚生省医薬安全局長通知. 血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針について(医薬発第715号). 平成11年6月10日
- 4) 厚生労働省医薬食品安全対策課長・監視指導・麻薬対策課長・血液対策課長通知. 血液製剤の遡及調査について(薬食安発第0730007号、薬食監麻発第0730002号、薬食血発第0730002号). 平成16年7月30日
- 5) 厚生労働省医薬食品局長通知. 血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について(薬食発第0917006号). 平成16年9月17日
- 6) 厚生労働省医薬食品局長通知. 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の改定について(薬食発第0906003号). 平成17年9月6日
- 7) 熊川みどり, 長井一浩, 豊嶋崇徳, 他. 輸血前後の感染症マーカー検査についての日本輸血・細胞治療学会運用マニュアル. 日本輸血細胞治療学会誌2007; 53: 602-606
- 8) 坪内博仁, 熊田博光, 清澤研道, 他. 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策—厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇性肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告一. 肝臓 2009, 50: 38-42

日本輸血・細胞治療学会「輸血後GVHD対策小委員会報告」

輸血によるGVHD予防のための血液に対する 放射線照射ガイドラインV

日本輸血・細胞治療学会 輸血後GVHD対策小委員会

藤井 康彦 浅井 隆善 稲葉 頌一 稲田 英一
長田 広司 高橋 孝喜 田所 憲治 南 陸彦

平成 22 年 1 月 1 日