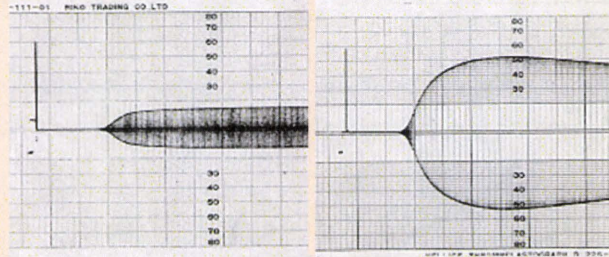
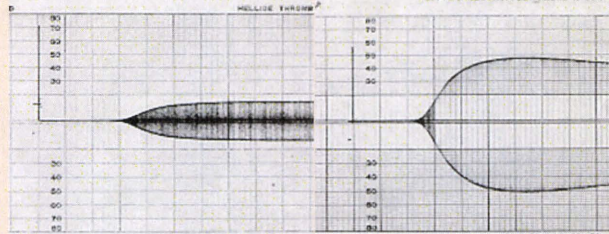


Thromboelastogram

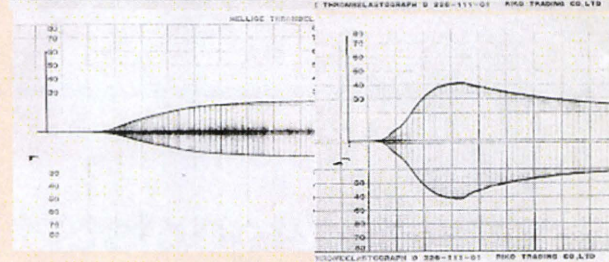
前



3hr後

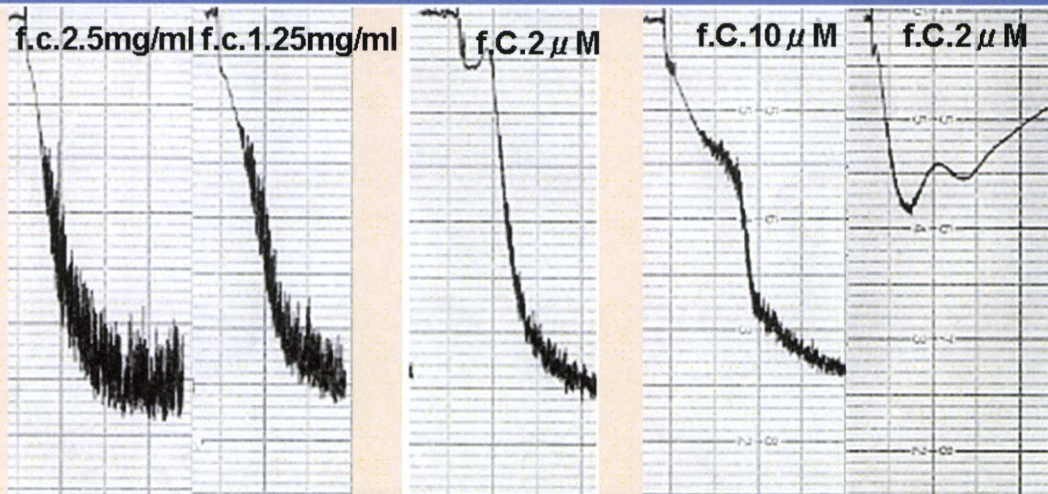


6hr後



Platelet aggregation induced by ristocetin, collagen, and ADP

前



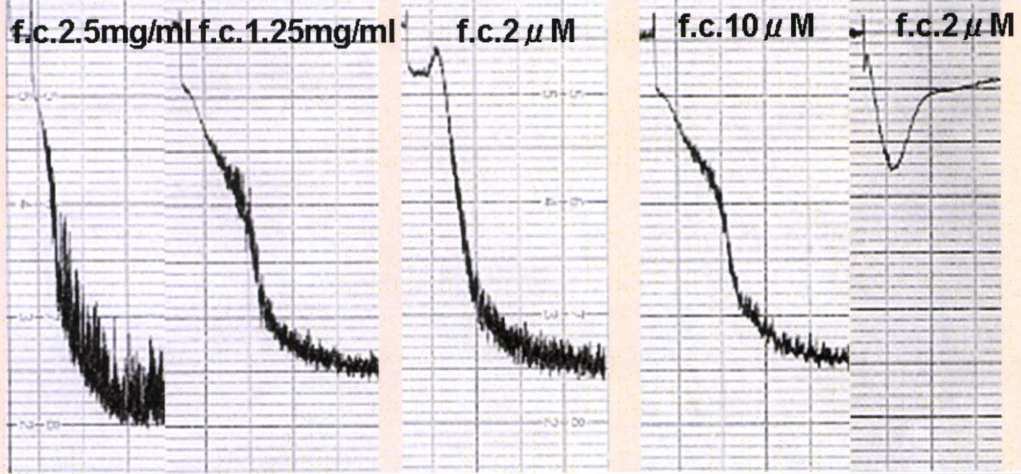
Ristocetin

Collagen

ADP

Agonists

Platelet aggregation induced by ristocetin, collagen, and ADP
3hr後



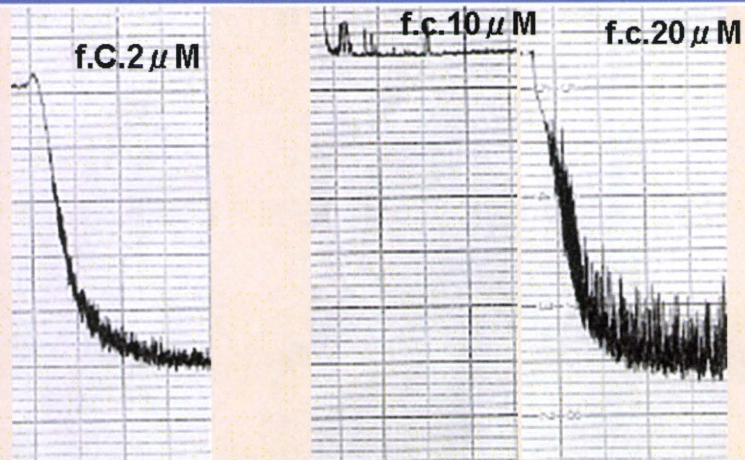
Ristocetin

Collagen

ADP

Agonists

Platelet aggregation induced by ristocetin, collagen, and ADP
6hr後



Collagen

ADP

Agonists

今後の検討方針

- 奈良県日本赤十字社から排血となった成分血小板濃厚液を注射シリンジ内とバックとの間で、血小板機能を比較し、シリンジ内での血小板の安定性を検討する。
- 検索項目:血小板数、形態、pH、乳酸、血小板凝集、TEG、CD62p
- FFPは、室温と4℃とでスクリーニング検査に加え、FV,FVIII,SFチェック
- 新生児輸血マニュアルおよび専用シリンジについて検討する。

研究協力者

- 奈良県立医科大学附属病院 輸血部
西田幸世、藤村吉博
- 奈良県立医科大学附属病院 NICU
釜本智之、西久保敏也
- 奈良県立医科大学附属病院 臨床検査部
血液検査
片岡美香、岡本貴史、山口直子、倉本智津子

厚生労働科学研究費補助金

(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)
「新生児輸血療法の安全性、有効性、効率性の向上に関する研究」
分担研究報告書

未熟児貧血に対する輸血トリガー値の国際比較

研究分担者 細野 茂春 (日本大学医学部附属板橋病院 小児科)

研究要旨: 緒言: 新生児特に出生体重 1000g 未満の超出生体重児は未熟児貧血に対してエリスロポエチンが標準治療となっているが未だ輸血のハイリスク群である。我が国でも厚生労働省で血液製剤の使用指針が平成 17 年に作成されその後、平成 21 年に血液製剤の使用指針 (改訂版) が発表された。しかし未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用で示された指針での対象児は、出生後 28 日以降 4 か月までであり新生児期の輸血トリガーについての明確な基準はない。欧米の一部の地域では出生時から輸血の基準が作成されているが統一にはいたっていない。今回我々は新たな輸血ガイドライン作成の基礎資料として未熟児貧血に対しての輸血トリガー値について国際比較を行った。

方法: 輸血に関係する 11 項目について電子メールとインターネットを用い 11 カ国の新生児科医に対してアンケートを実施した。Central IRB は米国フィラデルフィア小児病院で承認を受けた。

結果: 日本を含む 11 カ国の 1018 施設から回答が得られた。回答施設の多い上位 5 か国は米国 (67.5%)、ドイツ (10.7%)、日本 (8.0%)、イギリス (4.9%)、スペイン (3.9%) であった。50%の施設で輸血トリガー値について文書化されたものが存在した。輸血を考慮する際ヘモグロビン値だけではなく吸入酸素濃度と人工換気の有無が重要な因子であった。種々の投与酸素濃度および人工換気条件で我が国は輸血トリガー値が平均 0.1 g/dl から 1.2g/dl 低いことが明らかとなった。

考案: 我が国では諸外国と比較して濃厚赤血球輸血のトリガー値が欧米と比較して厳格であることが示された。輸血製剤の安全性が高まっていることから児の長期的な神経学的予後から見た輸血トリガー値の検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

我が国において輸血ガイドラインの整備が進んでいるが、未熟児貧血においては生後28日以降に関しては輸血ガイドラインが整備され実情に併せた改定も行われている。しかしながら最も輸血頻度が高い生後28日未満の新生児期での輸血ガイドライ

ンが未整備の状態であり、また国際的にもコンセンサスを得られたガイドラインは存在しない。今回、我が国の輸血ガイドライン作成の参考資料作成のために未熟児貧血、特に輸血頻度が高い超低出生体重児の輸血トリガー値の国際調査を行った。

B. 研究方法

米国フィラデルフィア小児病院の Kirpalani 教授を中心に各国の代表者と連携して international survey in blood transfusion practice と題した英語による国際調査をおこなった。調査内容は超低出生体重に対する輸血に関する 11 項目からなりインターネットのホームページ上で回答する方法で行った。Central IRB として本研究の妥当性については米国フィラデルフィア小児病院の倫理委員会で審議され承認された。

我が国では未熟児新生児学会輸血問題小委員会委員および本研究班で研究参加について承認された。新生児専門医研修指定施設の施設代表者に電子メールでアンケート参加の有無について 1 次調査を行った。1 次調査で参加可能施設に対してアンケートの URL (http://www.surveymonkey.com/s.aspx?sm=UDRGs_2bi1h_2b0ExcVyPhlkBQ_3d_3d) を e-mail で通知しインターネット上で回答を得た。この URL は通常の検索サイトでは検索できないように管理されている。

調査概要

1. 施設所在国
2. NICU での文書による輸血ガイドラインの整備状況
3. 輸血を行う際考慮すべき因子について
4. エリスロポエチン使用について
5. 胎盤血輸血の有無
6. 輸血トリガー値としてヘモグロビン値とヘマトクリット値のどちらを使用しているか
- 7- 11 は在胎 28 週未満または 1000g 未満の児に対して種々の条件下で生後 1 週、2 週、3 週、4 週での輸血トリガー値
7. 酸素投与してない児
8. 非挿管下での 30% 以下の酸素投与を受けている児
9. 非挿管下で 30% を超える酸素投与を受けている児
10. CAPA, SiPAP, BiPAP, nasalIMV などの非侵襲的な機械的補助を受けている児
11. 挿管下での機械的人工換気を受けている児

C. 研究結果

1. 施設所在国

1018 施設から回答が得られたが解析可能な回答は 966 施設(94.9%)であった。内訳は米国 687 施設(71.1%)、ドイツ 109 施設(11.3%)、日本 81 施設(8.4%)、英国 50 施設(5.3%)、イタリア 26 施設

(2.7%)で上位 5 か国で全体の 98.7% を占めていた。

2. NICU での文書による輸血ガイドラインの整備状況

全体調査では 476 施設(49.3%)に文書による輸血ガイドラインが整備されているのに対して我が国では輸血ガイドラインの整備は 25 施設(30.9%)に留まっている。

3. 輸血を行う際考慮すべき因子について

輸血を行う際考慮すべき 6 因子を 5 段階で評価した場合、重要であると考えた 4, 5 の評価をつけたパーセントは全体調査では在胎週数(56.6%)、修正在胎週数(63.7%)、投与酸素濃度(79.4%)、人工換気(77.8%)、網状赤血球数(50.2%)、循環作動薬(47.1%)で輸血の際考慮すべき項目として重要視されているのは投与酸素濃度と人工換気の有無であった。一方、我が国では在胎週数(66.6%)、修正在胎週数(60.5%)、投与酸素濃度(67.9%)、人工換気(58.0%)、網状赤血球数(38.3%)、循環作動薬(29.6%)で投与酸素濃度と人工換気の有無とならんで在胎週と修正在胎週数も重要な因子と考えている

4. エリスロポエチン使用について

未熟児貧血予防のためのエリスロポエチン治療を標準治療としているのは全体調査では 24.7% に対して我が国では全例標準治療として導入されている。

5. 胎盤血輸血について

早期貧血予防での臍帯後期結紮または臍帯ミルキングによる胎盤血輸血を行っているのは全体調査では 28.7% であるのに対して我が国では 66.7% の施設が行っている。

6. 輸血トリガー値としてヘモグロビン値とヘマトクリット値のどちらを使用しているか

ヘモグロビン値、ヘマトクリット値のいずれかを指標にしているかとの質問については全体調査ではヘモグロビン値 29.5%、ヘマトクリット値 70.5% に対して我が国ではヘモグロビン値を指標にしているのが 95.1% でヘマトクリット値はわずか 4.9% であった。

7. 酸素投与してない児の輸血トリガー値

表 1 ヘモグロビントリガー値の比較(g/dl)

	平均		中央値
	International	Japan	
1週	10.4±1.6	10.3±1.4	10
2週	9.5±1.4	9.1±1.5	9
3週	8.6±1.3	8.2±1.1	8
4週	8.0±1.1	7.7±1.0	8

我が国では酸素投与してない児の輸血トリガー値は1週目で10g/dlとする施設が44.2%、12g/dlとする施設も32.5%見られた。2週目では8g/dlとする施設が36.6%、10g/dlとする施設が33.3%であった。3週目では7g/dlとする施設が18.7%で8g/dlとする施設が58.7%であった。4週目では7g/dlとする施設が36.7%で8g/dlとする施設が46.7%であった。

8. 非挿管下での30%以下の酸素投与を受けている児の輸血トリガー値

表2 ヘモグロビントリガー値の比較(g/dl)

	平均		中央値
	International	Japan	
1週	10.8±1.6	10.3±1.4	10
2週	10.0±1.4	9.3±1.4	10
3週	9.2±1.3	8.4±1.1	8
4週	8.7±1.3	8.1±1.0	8

非挿管下での30%以下の酸素投与を受けている児の輸血トリガー値は1週目で10g/dlとする施設が44.2%、12g/dlとする施設も36.4%見られた。2週目では8g/dlとする施設が28.9%、10g/dlとする施設が38.2%であった。3週目では8g/dlとする施設が57.9%で10g/dlとする施設が21.1%であった。4週目では7g/dlとする施設が19.5%で8g/dlとする施設が59.7%であった。

9. 非挿管下で30%を超える酸素投与を受けている児の輸血トリガー値

表3 ヘモグロビントリガー値の比較(g/dl)

	平均		中央値
	International	Japan	
1週	11.2±1.5	10.6±1.3	10
2週	10.5±1.4	9.9±1.4	10
3週	9.7±1.4	8.8±1.2	8
4週	9.3±1.4	8.4±1.1	8

非挿管下での30%を超える酸素投与を受けている児の輸血トリガー値は1週目で10g/dlとする施設が37.2%、12g/dlとする施設が42.3%見られた。2

週目では8g/dlとする施設が22.7%、10g/dlとする施設が41.3%で12g/dlとする施設も14.7%あった。3週目では8g/dlとする施設が52.8%で10g/dlとする施設が27.6%であった。4週目では8g/dlとする施設が59.7%で10g/dlとする施設が20.8%であった。

10. CAPA, SiPAP, BiPAP, nasalIMVなどの非侵襲的な機械的補助を受けている児の輸血トリガー値

表4 ヘモグロビントリガー値の比較(g/dl)

	平均		中央値
	International	Japan	
1週	10.0±1.6	11.1±1.3	12
2週		10.4±1.5	10
3週		9.4±1.4	10
4週	8.0±1.3	9.1±1.4	9

CAPA, SiPAP, BiPAP, nasalIMVなどの非侵襲的な機械的補助を受けている児の輸血トリガー値は1週目で10g/dlとする施設が36.4%、12g/dlとする施設が44.2%見られた。2週目では8g/dlとする施設が24.4%、10g/dlとする施設が43.4%で12g/dlとする施設も14.4%あった。3週目では8g/dlとする施設が51.3%で10g/dlとする施設が23.7%であった。4週目では8g/dlとする施設が55.8%で10g/dlとする施設が20.8%で、7g/dlとする施設は14.3%あった。

11. 挿管下での機械的人工換気を受けている児の輸血トリガー値

表5 ヘモグロビントリガー値の比較(g/dl)

	平均		中央値
	International	Japan	
1週	11.5±1.5	10.9±1.4	10
2週	10.8±1.4	9.6±1.4	10
3週	10.0±1.4	8.8±1.3	8
4週	9.7±1.4	8.5±1.3	8

挿管下での機械的人工換気を受けている児の輸血トリガー値1週目で10g/dlとする施設が33.8%、12g/dlとする施設が53.2%見られた。2週目では8g/dlとする施設が15.6%、10g/dlおよび12g/dlとする施設はそれぞれ37.7%あった。3週目では7g/dlとする施設が28.9%で9g/dlとする施設が42.1%であった。4週目では8g/dlとする施設が43.6%で10g/dlとする施設が34.6%であった。

D. 考察

今回初めて早産児の貧血に対する予防および輸

血トリガー値の国際的な調査が行われた。我が国では貧血予防のための胎盤血輸血とエリスロポエチンの投与が欧米と比較して普及していることが明らかになった。貧血に対する輸血の考え方は欧米での投与酸素濃度と人工換気の有無に加えて我が国では在胎週数が重要な因子の1つとして考えられている。欧米と比較して赤血球輸血に関するトリガー値はやや低い傾向が見られた。生後28日以降の現行指針の輸血トリガー値の妥当性について児の神経学的長期予後および成長を含めて再検討する必要があると考えられた。

またガイドラインが整備されていない新生児期(生後28日未満)の輸血ガイドラインを作成する必要がある。

その他今回の調査の問題点としては新生児領域での国際的アンケートの受け入れ体制が未整備であり国際共同研究の体制整備を整える必要がある。

E. 結論

新生児輸血の「適正輸血指針」に記載されていない出生後28日未満の輸血指針の策定および現行

の輸血トリガー値の妥当性について再検討する必要があると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

本研究に関連した論文発表はない。

2. 学会発表

本研究に関連した学会発表はない。

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

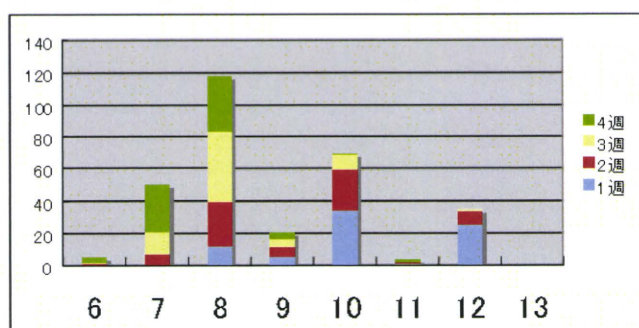
なし

International survey in blood transfusion practice

日本大学医学部小児科学系小児科学分野
細野 茂春

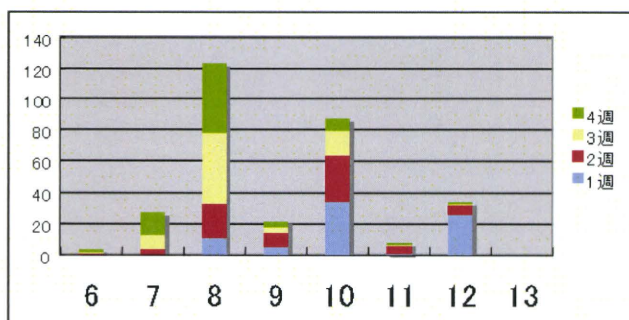
酸素投与および人工換気を必要としない児

生後	平均ヘモグロビン値		中央値
	International	Japan	
1週	10.4±1.6	10.3±1.4	10
2週	9.5±1.4	9.1±1.5	9
3週	8.6±1.3	8.2±1.1	8
4週	8.0±1.1	7.7±1.0	8



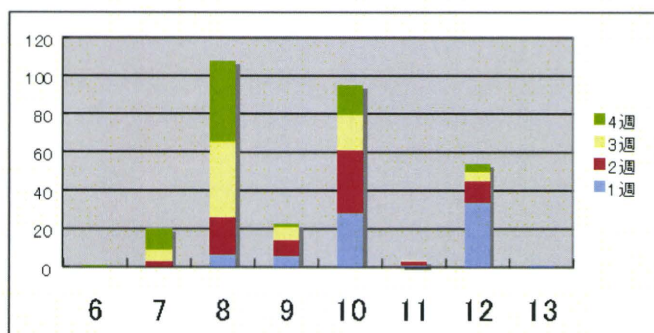
鼻カテーテルで30%未満の酸素投与

生後	平均ヘモグロビン		中央値
	International	Japan	
1週	10.8±1.6	10.3±1.4	10
2週	10.0±1.4	9.3±1.4	10
3週	9.2±1.3	8.4±1.1	8
4週	8.7±1.3	8.1±1.0	8



挿管して人工換気を必要とする児

生後	平均ヘモグロビン値		中央値
	International	Japan	
1週	11.5±1.5	10.9±1.4	10
2週	10.8±1.4	9.6±1.4	10
3週	10.0±1.4	8.8±1.3	8
4週	9.7±1.4	8.5±1.3	8



厚生労働科学研究費補助金
(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)
「新生児輸血療法の安全性、有効性、効率性の向上に関する研究」
分担研究報告書

新生児輸血のガイドライン策定に関する検討

研究分担者 小原 明 (東邦大学医療センター大森病院 輸血部)

研究要旨: 未熟児新生児学会輸血問題小委員会委員、ならびに新生児医療の現場医療者からの意見と実態調査に基づき検討した。日本の新生児医療で実際に採用されている赤血球輸血トリガー値は諸外国に比べてやや低い傾向にあり、現行指針の輸血トリガーHb値をより高く設定する事について議論を開始する必要性が指摘された。新生児領域の High Risk 輸血は出生時体重 750g 未満、または在胎 32 週未満の症例に対する輸血である事が確認された。新生児領域の緊急輸血に対する対応、特に高ビリルビン血症に対する交換輸血に必要な合成血については、個々の施設では対応できない事が多く、血液供給体制の整備が必要である。これらを踏まえた新生児輸血の「適正輸血指針」策定には医学的かつ科学的なアプローチのみならず、輸血行政、一般社会の認知啓発まで含めた、多面的かつ継続的な取り組みが必要である。

A. 研究目的

日本の新生児医療における安全で適正な輸血療法を目指したガイドラインの策定。

B. 研究方法

本研究班分担研究者と、未熟児新生児学会輸血問題小委員会委員、ならびに新生児医療の現場医療者からの意見と実態調査に基づき、以下の5点について達成する。

1. 分担研究者と新生児医療関係者の討議による既存の平成 21 年「輸血療法の実施に関する指針」の見直し。
2. 新生児輸血国際アンケート調査（細野分担研究者が担当する調査との共同）と日本の現状比較検討。
3. 未熟児新生児学会輸血問題小委員会アンケート結果（小山分担研究者が担当）に基づく、実行可能なガイドラインの策定。
4. 新生児乳児輸血に対する分割剤の適切な取り扱いに関する提言の作成（高橋分担研究者が担当する検討結果との共同）。
5. 新生児領域の緊急輸血に対する対応の実態と、適正化に向けた、現場新生児医療関係者との討議

による提言取り纏め。

(倫理面への配慮)

本研究は治療介入研究ではなく、個人識別情報も扱わない。

C. 研究結果

1. 平成21年「輸血療法の実施に関する指針」VI-1. 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用について、日本に於いては出生時体重750g未満症例、または在胎32週未満の症例に対する輸血が議論すべきHigh Risk輸血で有ることが確認された。このHigh Risk輸血に対する配慮(高K濃度、溶血などに対する対処方法など)を「指針」に書き込む必要がある。当該指針の輸血トリガーHb値の妥当性について、トリガー値をより高い(Hg値8-10g/dl)に維持する事による長期的な成長発達予後について、考える必要が指摘された。
2. 新生児輸血国際アンケート調査と日本の比較では、赤血球輸血トリガーポイントは、欧米に比してやや低値の傾向が見られた。従って、上記のようにより高くトリガー値を設定する科学的根拠データを得ることが必要と考えられた。
3. 未熟児新生児学会輸血問題小委員会アンケートでは、未熟児医療を実践している医療機関の輸血診療体制の問題点(血液製剤供給体制・人員・特

殊製剤を作成する機器などの不備)が指摘され、現場の強い要望が確認された。個々の施設単位で解決できる問題ではなく、血液事業団への働きかけの必要性が確認された。

4. 血液製剤を安全に輸血するために、新生児領域では成人と比較して特別な配慮が必要である。分割製剤の作成は、赤血球製剤では普及しつつあるが、血小板製剤では困難であり、特に未熟児に対するシリンジ分注による長時間を掛けた血小板輸血の有効性について、再検討すべき事が高橋分担研究者から示された。

5. 新生児領域の緊急輸血に対する対応の実態で、合成血に問題があることが確認された。

新生児高ビリルビン血症に対する交換輸血に必要な血液製剤、合成血が安定して供給されない。合成血が院内で適切に作成できない施設も多く、合成血の安定供給を日赤センターに要望すべきであることが確認された。その際の主張すべき論点は、既に日赤製剤のリストに掲載されている「製剤」を安定に供給することが日赤の責務であることを主張すべきである。

一方、合成血の使用に特別な配慮(高K濃度、溶血など)が必要な対象患者、疾患を明確にして、適正な使用方法を示すべきである。

この日赤の供給体制不備を補う目的で、やむなく院内walkingドナー(院内職員や患者関係者)からの院内採血、献血を実施する事が生じている。院内採血の基準(平成21年「輸血療法の実施に関する指針」XII)に準拠して行う事が確認された。

D. 考察

新生児領域の輸血療法の安全性と適正使用の取り組みには、現状認識と医学的かつ科学的なアプローチのみならず、輸血行政、一般社会の認知啓発まで含めた多面的な取り組みが必要である。本研究班は、輸血を必要とする新生児という極めて少数の患者の治療の適正化を目指している点に特徴がある。成人輸血医療を前提にした「輸血指針」や「血液製剤の供給体制」が新生児医療に適応出来ないことは明らかで、実施困難な「指針」や「供給体制」では新生児医療の現場に混乱が生じることは、今回取り上げた未熟児新生児学会輸血問題小委員会アンケート結果でも明らかであった。

今回の検討の中で、日本に於いては出生時体重750g未満、在胎32週未満症例の赤血球輸血が議論すべき焦点で有ることが確認された。国際アンケートとの比較では、日本の新生児輸血に於ける赤血球輸血トリガーHb値は諸外国に比べてやや低く、現

行指針の輸血トリガーHb値の妥当性、即ちトリガー値をより高い(Hg値8-10g/dl)に維持する事の妥当性について科学的検証の必要性が認識された。これには子どもの成長に関する長期観察の視点も重要であろう。

新生児領域の緊急輸血、殊に新生児高ビリルビン血症に対する交換輸血で使用される合成血は、日赤の供給体制に問題があることが確認された。

E. 結論

新生児輸血の「適正輸血指針」策定には医学的かつ科学的なアプローチのみならず、輸血行政、一般社会の認知啓発まで含めた、多面的かつ継続的な取り組みが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

本研究に関連した論文発表はない。

2. 学会発表

本研究に関連した学会発表はない。

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

新生児医療特有の交換輸血が抱える問題点について

豊橋市民病院 小児科 小山典久

新生児医療特有の交換輸血ではその特殊性から、成人とは異なる問題点を抱えている。今回の調査で、交換輸血に使用する新鮮全血もしくは合成血の入手が困難なため、高ビリルビン血症などの重症新生児の予後に悪影響を及ぼしかねない実態が浮き彫りになった。以下に交換輸血に使用する血液の供給、確保を中心に、背景、実態、問題点、対応策をまとめた。

I. 背景

1. 交換輸血の特殊性

- 1) 全血成分が必要である：これは近代輸血療法の中では特異である。
- 2) 急速輸血(100mL/kg/時)である
- 3) 大量輸血(循環血液量の2倍)である。
- 4) 児の未熟性に配慮が必要である：極低出生体重児など未熟性の強い児では、不適切な血液の使用は容易に高カリウム血症、頭蓋内や肺からの出血など致命的な合併症を引き起こす。

2. 交換輸血に使用する血液の条件

- 1) 血液中のカリウム濃度、凝固因子や血小板数、マンニトール量などに配慮が必要である。
- 2) すみやかに入手できなくてはならない
交換輸血はほとんどの場合緊急性があり、対応の遅れは児の予後に悪影響を及ぼす。

3) 海外での使用血液

英国では全血の血漿成分を減じHt値を50-60%程にした新鮮な全血製剤を、日本同様赤血球保存液にマンニトールを使用している米国では、赤血球を生食で洗浄して新鮮凍結血症を加え、ヘマトクリット値を45-50%とした合成血を推奨している。

4) 従来国内での使用血液

ABO不適合による新生児溶血性疾患ではO型赤血球を洗浄し、AB型新鮮凍結血漿を用いた合成血、それ以外の血液型不適合では、ABO血液型が児と同型で不適合を生じた血液型抗原陰性の新鮮全血、また血液型不適合以外の病態ではABO血液型が児と同型の新鮮全血が適応とされてきた。(なおABO血液型に関しては、赤血球はO型、血漿はAB型であればいずれの病態でも適合)

II. 交換輸血に使用する血液の供給の実態

1. アンケート調査の結果(資料1,2)およびその後の調査：2007年9月、新生児医療施設(回答率108/224)および赤十字血液センター(同50/50)を対象に施行。

1) 血液製剤供給の実態

- a) 人全血液-LR「日赤」：2009年4月以降すべての血液センターで予約制となった。依頼(予約)から供給までの時間は最短で17時間、多くの地域では48時間以上であった。
- b) 合成血-LR「日赤」：「受注時に合成可能」な態勢にあるのは11センターで、他の39センターは「(前日の)予約が必要」と回答した。夜間帯に受注し各血液センターの供給地域内で最も遠方の医療施設に届けるために要する時間は、8時間2、7時間2、6時間2、5時間～6時間11、4時間～5時間20、4時間未満12センターであった。

2) 院内で合成血作成態勢

- a) 院内の輸血部・輸血センターの整備状況

回答のあった 108 の新生児医療施設のうち、院内に輸血部・輸血センターが整備されているのは 76、輸血専任技師がいるのは 83、輸血専任医師がいるのは 42 施設であった。

b) 合成血作成の可否

血液センターの手順に準じた方法で合成血を「常時作成できる」医療施設は 12、「日勤帯のみ作製できる」は 19、「作製できない」は 73 施設であった。

Ⅲ. 問題点

1. 従来広く使用されてきた新鮮な人全血液-LR「日赤」はすべての血液センターで予約性となっており、緊急の交換輸血には使用できない。
2. 合成血-LR「日赤」の供給も多くの血液センターで予約制であり、やはり緊急の交換輸血には使用できない地域が多い。また受注時作成体制にある血液センターでも、受注から供給までに 5 時間以上を要する地域が多く、供給の遅れは重症高ビリルビン血症など緊急性を有する児の治療の遅れにつながり、児の予後に悪影響を与えうる。
3. 今後製剤機能を有する血液センターの集約化に伴い、血液運搬時間が延長することは自明であり、医療現場では危機感を募らせている。

Ⅳ. 今後の対応

1. 交換輸血使用血液の供給時間を短縮する施策
 - 1) 人全血液-LR「日赤」の供給が困難ならば、合成血-LR「日赤」の迅速な供給体制を早急に整える必要がある。
 - 2) 日赤の製剤機能を有する血液センターの集約化は、新生児医療施設への合成血-LR「日赤」供給時間が延長しない程度に留める、もしくは合成血に限り地域の血液センターにおける作成を可能にする等の対応が必要である。
2. 医療施設と血液センターとの間の迅速かつ密な情報交換と連携
3. 院内の輸血部・輸血センターの充実
適切に血液製剤の供給を受けられない地域では、児の利益を最優先し、院内での合成血作成、や安全な輸血用血液の院内での確保等の対応が必要である。そのためには医療施設の輸血部・輸血センターの整備、充実が不可欠であり、マンパワーや労力に対する正当な報酬が必要である。
4. 院内での合成血作成や院内採血における安全確保の目的でガイドラインの整備
この目的で院内採血のコンセンサス（資料 3；未熟児新生児学会新生児の輸血問題小委員会がまとめ、理事会で承認された案）を作成したので提示する。
5. 治療可能な新生児医療施設への患者の救急搬送体制のさらなる整備
6. 妊婦の不規則抗体スクリーニング検査を徹底する等妊婦管理の向上

資料 1 <http://plaza.umin.ac.jp/~jispn/ketsueki080407.pdf>

資料 2 小山典久、網塚貴介、奥起久子、川口千晴、白川嘉継、長和俊、細野茂春、伊藤進. 新生児医療施設に対する輸血用血液供給体制の問題点と対応 日本未熟児新生児学会雑誌 2009. 21(2),265-2

資料 3 <http://plaza.umin.ac.jp/~jispn/innaisaiketsu.pdf>

日本未熟児新生児学会薬事委員会、新生児輸血に用いる院内採血した血液の適正な製造体制・順守基準 新生児の輸血問題小委員会からの提言（理事会承認案）日本未熟児新生児学会雑誌 2011. 23(2) 印刷中

日本未熟児新生児学会薬事委員会の下部組織である、新生児の輸血問題小委員会が中心になり、「新生児輸血に用いる院内血液製剤の適正な製造体制・順守基準」をとりまとめた。

厚生労働省医薬食品局血液対策課による、輸血療法の実施に関する指針には、院内で輸血用血液を採取して輸血を行うことに関して、「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」と記されている。しかし、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ない地域が少なからず存在しているのが現実である。そこで、そのような地域において、院内採血した血液(院内血)を用いた輸血を行うにあたり、より安全で適切な輸血を行う上に順守すべき事項をまとめ提言した。

この提言は決して安易な院内採血を促すものではない。院内血の使用は、あくまで患児の救命および後障害予防のため、やむをえず行う最後の手段であることをあらためて強調したい。

以下の提言は、新生児の輸血問題小委員会、薬事委員会での議論を経て、平成 22 年 7 月 12 日に開催された日本未熟児新生児学会理事会で承認されたものである。

新生児輸血に用いる院内採血した血液の
適正な製造体制・順守基準

日本未熟児新生児学会薬事委員会
新生児の輸血問題小委員会からの提言
(理事会承認案)

はじめに

我が国では、輸血用血液製剤は日本赤十字社赤十字血液センター（以下血液センター）から供給されている。この血液センターから供給される血液は様々な安全対策が施されており、本来すべての輸血用血液製剤が必要時、適切に、血液センターから供給されることが望まれる。しかしながら、新生児医療においては緊急を要する交換輸血などに際し、血液センターから適切な血液の供給がなされていない地域が現在もなお少なからず存在している¹⁾。さらに今後血液センターの製剤機能の集約化により、合成血などの二次製剤の供給体制がさらに悪化することが懸念されている。このような特別の事情のもと、患児の救命および後障害予防のためやむをえず、各診療施設内（以下院内）で採血した血液（以下院内血）や院内で調整した血液を用いた輸血療法が行われる場合がある。しかし、院内血の採取や調整は医療機関の自主管理下にて実行されているため、安全性に関して危惧が存在する。そこで、院内で採血・調整した血液による輸血療法の質を確保し、受血者および供血者の安全を守ることを目的に、順守すべき注意事項を示す。

なおここに示した提言は、血液センターから、すべての地域で、適切な血液が、迅速に供給される体制が構築されるまでの暫定的な対応である。

院内採血にあたっては以下の提言を参考にして、各医療施設で実際の手順書を作成し、輸血療法委員会の承認のもと施行するのが望ましい。

院内採血

院内採血にあたっては、厚生労働省医薬食品局血液対策課による「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」「X II 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）」²⁾を順守する。

1. 新生児における院内血輸血の適応

1) 顆粒球やヘパリン化血などの特殊な血液が必要な場合

新生児では白血球減少あるいは血小板減少を伴う重症感染症やDICに対し、交換輸血が救命率を改善したとの報告がある³⁾。とくに新鮮な全血を用いた交換輸血では、消費された血小板や凝固因子を容量負荷なく補うことができ、同時にサイトカインやエンドトキシンなどの有害物質を除去できる⁴⁾⁵⁾。さらに顆粒球を補うことで感染症の治療に有効である可能性も指摘されている⁶⁾。この病態における新鮮血は、輸血療法の実施に関する指針(改定版)、「X II 院内で輸血用血液を採取する場合」に示された、院内血輸血が「2. 必要となる場合」の特殊な血液（顆粒球、ヘパリン化血）に該当する。

2) 緊急時

大量出血や緊急を要する交換輸血などで、血液センターからの血液の搬送が間に合わない場合。

3) まれな血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

4) 新生児同種免疫性血小板減少症で母親の血小板の輸血が必要な場合

2. 説明と同意

「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」I項の説明と同意の項（I-2-3）を参照し、患児の家族（代諾者）が理解できる言葉で、輸血療法について十分に説明し同意を得た上で、さらに院内血輸血が必要な理由およびリスク（ウイルスのスクリーニング検査の精度および輸血による感染症伝播の危険性を含む）を説明し同意を得る。その上で、同意書を作成し、一部は患児の家族（代諾者）に渡し、一部は診療録に添付する。

3. 供血者

1) 供血者の確保

同種免疫や移植片対宿主病（GVHD）のリスクを軽減するためには、両親や親族以外の供血者が有利とされている。両親や親族の血液を使用する場合には同種免疫や GVHD のリスクを十分に説明し、同意を得る必要がある。

一度に多人数の供血候補者が来院されるなどで混乱することがないように、家族に供血者の確保を依頼する際は、必要な人数、対応方法等について十分に情報を提供する必要がある。

供血者の選定や供血者からの採血にあたっては、必ず家族の了解の元に進め、家族の知らないまま供血者と話を進めることは避ける。

2) 供血者への説明

採取された血液に対する検査内容、採血予定量などをあらかじめ供血者に説明する。なお、供血は供血者自身の自由意志によるものでなければならず、供血を辞退することができること、ならびに供血を辞退しても何ら不利益を受けないことを十分に説明する。

3) 供血者の条件

院内採血においても、「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」⁷⁾を順守することを原則とする。供血者には十分な問診、体温測定、血圧測定、また必要に応じ触診、聴診、打診などの診察を行う。問診に際しては、供血者自身の安全確保と受血者である患児への感染などのリスクの回避に留意し、聞き漏らしのないように、あらかじめ用意した問診票（表3）を用いて行う。

a. 表1 供血者に不適切な条件（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より）

採血量	年齢	体重	血圧	Hb	採血間隔	1年以内の全採血量	その他
200mL	16歳未満	男性:45kg未満 女性:40kg未満	収縮期血圧 90mmHg未満 180mmHg以上	12g/dL未満	200mL採血後 4週間未満 400mL採血後	男性:1000mL以上 女性:600mL以上	妊婦 採血で悪化する恐れのある疾患にかかっている者 有熟者など健康状態不良の者
400mL	70歳以上*	50kg未満	拡張期血圧 50mmHg未満 100mmHg以上	12.5g/dL未満	男性:12週間未満 女性:16週間未満 成分献血後2週間未満	男性:800mL以上 女性:400mL以上	

*: 65歳以上の供血者については、供血者の健康を考え、60～64歳の間に献血経験がある人に限る

200mL 未満/回の少量を複数回にわたって採血する場合の採血間隔ならびに総採血量は、上記施行規則には明記されていない。しかし上記の表の採血量 400mL の条件を満たす供血者では1か月の総採血量が 400ml を超えないように、また採血量 200mL の条件のみを満たす供血者の場合には1か月の総採血量が 200mL を超えないように配慮する。

b. 表2 供血者の血液での必須検査項目とその合格基準

検査項目	検査法	合格基準
血液型検査 ABO式 Rh(D)因子		
不規則抗体	抗グロブリン法 プロミン法 生食法	陰性 陰性 陰性
血球算定 白血球数 赤血球数 ヘモグロビン値 血小板数		2800~11000/ μ L 350万~630万/ μ L 12.0(男),11.5(女)~19.0g/dL 10~50万/ μ L
血液生化学検査 ALT(GPT)		61 IU/L 未満
感染症検査 梅毒血清学的検査 HBs 抗原 HBs 抗体 HBc 抗体 HCV 抗体 HIV-1,2 抗体 HTLV-1 抗体 CMV 抗体	TPPA, CLEIA など RPHA, CLEIA など PHA, CLEIA など HI, CLEIA など PHA, CLEIA など PA, CLEIA など PA, CLEIA など CF, ELISA など	陰性 陰性 * 陰性* 陰性 陰性 陰性 陰性

* : HBc 抗体が陽性(2⁵以上の力価)の場合は, HBs 抗体が陽性(2⁴以上の力価)なら適, 陰性なら不適

註1 : CMV 抗体陰性の妊婦から生まれた極低出生体重児に輸血する場合は, CMV 抗体陰性の血液を使用するのが望ましい。ただし, CMV 抗体の検索に時間を要する場合は, 患児の救命を最優先に対処する。放射線照射や白血球除去フィルターの使用は CMV 感染のリスクを下げる可能性が指摘されているので緊急時はこれらの方策を考慮する。

註2 : 緊急時に患児の救命を最優先して, 検査結果が判明する前に輸血を行わざるを得ない場合においても, 表2に示した項目に関しては事後に必ず実施する。

註3 : HBV, HCV, HIV に関する核酸増幅検査 (NAT) は施行することが望まれるが, 施行せず輸血する場合には, NAT を行わないことによる輸血後感染症のリスクについて家族に対し十分に説明し, 同意を得る。

c. 同一者に複数回の供血を依頼する場合の注意

供血のたびごとに十分な問診を行う。

表2に示した「供血者の血液での必須検査項目」は供血のたびごとに行うのを原則とするが, 感染症検査については1か月以内に陰性が確認されており, 最近, 感染の機会がなかったと判断される場合には省略してもよい。

交差適合試験は輸血のたびに行い, 血液の取り違えや不規則抗体の出現によるリスクを回避するよう努める。

d. 表3 供血者問診票

問 診 票

この問診票は、献血される方と輸血を受けられる方の安全を守るためにうかがうものです。
エイズ検査目的の献血は、血液を必要とする患者さんの安全のためにお断りしています。

質 問 事 項		質 問 事 項			
1	今日の体調はよろしいですか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	9	今までに輸血や臓器の移植を受けたことがありますか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2	この3日間に注射や服薬をしましたか。 歯科治療（歯石除去を含む）を受けましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	10	B型やC型の肝炎ウイルス保有者（キャリア）と言われたことがありますか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3	今までに次の病気にかかったことがありますか。 または現在かかっていますか。 マリアリ 梅毒、肝臓病、乾せん、心臓病、脳卒中、 血液疾患、がん、けいれん、腎臓病、糖尿病、結核、 ぜんそく、アレルギー疾患、外傷・手術、 その他（ ）	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	11	次のいずれかに該当することがありますか。 ①CJD（クロイツフェルト・ヤコブ病）及び 類稀疾患と医師に言われたことがある。 ②血縁者にCJD及び類稀疾患と診断された人がいる。 ③人由来成長ホルモンの注射を受けたことがある。 ④角膜移植を受けたことがある。 ⑤硬膜移植を伴う脳外科手術を受けたことがある。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内-はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヵ月以内-発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヵ月以内-伝染性単核球症	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	12	女性の方：現在妊娠中、または授乳中ですか。 この6ヵ月間に産、流産をしましたが。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5	この1ヵ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病（伝染性紅斑）を 発症した人はいますか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	14	この1年間に次のいずれかに該当することがありまし たか。（該当する項目を選ぶ必要はありません） ①不特定の異性と性的接触をもった。 ②男性の方：男性と性的接触をもった。 ③エイズ検査（HIV検査）で陽性と言われた。 ④麻薬・覚せい剤を注射した。 ⑤①～④に該当する者と性的接触をもった。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6	この1年間に予防接種を受けましたか。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	回答訂正番号 _____ 番 私は以上の質問を理解し、正しく答えました。 献血した血液について、梅毒、HBV（B型肝炎ウイルス）、HCV （C型肝炎ウイルス）、HIV（エイズウイルス）、HTLV-I （ヒトTリンパ球性ウイルス-I型）等の検査が行われることを 了解し、献血します。		
7	1980年（昭和55年）以降、海外に旅行または住んでいたこと はありますか。 ①それはどこですか。（国・都府名） ②いつ、どのくらいの期間ですか。（ ） ③1980年（昭和55年）～1986年（平成8年）の間に高熱に1 日以上罹患しましたか。（はい/いいえ）	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
8	この1年間に次のいずれかに該当することがありましたか。 ①ピアス、またはいれずみ（刺青）をした。 ②使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③肝炎ウイルス保有者（キャリア）と性的接触等親密な 接触があった。	はい・いいえ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	署名 <input type="text"/>		

(注意) 1. 献血される方は、「はい・いいえ」欄の該当する方に ■印を
ご記入願います。
2. それ以外の欄には、問診を行う者が、必要事項を記入いたします。

4) 供血者の個人情報保護

供血者のプライバシーは保護されねばならない。例えば供血者の感染検査が陽性と判定された場合に、検査異常の内容は供血者本人に直接告知すべきであり、患者家族に伝える内容は供血者の了解を得た範囲のみとする。

4. 採血の実施体制

①担当医師（主治医）との連携

採血に携わる者は、指示を出した医師と緊急度や検査の優先順位などについて十分連携をとる。

② 採血場所

院内採血を行う場所は清潔を保ち、採血を行うために十分な広さと明るさがあり、静けさと適切な温度を保つ必要がある。

③消毒

採血針を刺入する部位の清拭と消毒は入念に行う。

④正中神経損傷

極めてまれではあるが、正中神経損傷を起こすことがあり得るので針の刺入部位及び深さに注意する。

⑤血管迷走神経反射

血管迷走神経反射などの反応がみられる場合があるので、採血中及び採血後も供血者の様子をよく観察する。採血後には15分程度の休憩をとらせる。

⑥止血

採血後の圧迫による止血が不十分であると血腫ができやすいので、適正な圧力で十分な時間圧迫する。

5. 院内採血した血液への処置

1) 白血球除去フィルターの使用

敗血症などで顆粒球および血小板を輸血する意図がある場合を除き、白血球除去フィルターを使用する。一方、敗血症やDICで顆粒球および血小板の補充が望ましい場合には白血球除去フィルターは用いない。またその適応がある場合には、血小板活性が低下しないよう、院内血を室温保存の上、採血後数時間以内に用いる。

2) 放射線照射

GVHD 予防のため、必ず全照射野に最低限 15Gy (50Gy を超えない) の放射線を照射する。特に白血球除去フィルターを用いないときはGVHD のリスクが高いと考えられ、放射線照射を忘れてはならない。照射後は製剤上清中のカリウムイオンが上昇することから、照射後は速やかに使用する。

6. 患児(受血者)の検査

患児については輸血前に 1) ~4) の検査を行う。

1) ABO 血液型の検査

ABO 血液型の検査には、抗 A、抗 B 試薬を用いて患児の血球の A、B 抗原の有無を調べるオモテ検査を行う (同一検体を異なる 2 人の検査者で二重チェックを行うことが望ましい)。

2) Rho(D)抗原の検査

抗 D 試薬を用いて Rho (D) 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患児の場合には、抗原陰性として取り扱い、間接抗グロブリン試験による弱反応性の D 型 (D weak または D^u 型) の検査は行わなくてもよい。

3) 不規則抗体スクリーニング検査

間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体のスクリーニング検査を行う。不規則抗体が検出された場合には同定試験をおこなう。なお新生児では不規則抗体の検査には患児の母親の血清を用いても良い。

4) HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HCV コア抗体、HIV 抗体(採血前に同意が必要)

生後間もない時期であれば母体血を用いてもよい

7. 新生児・乳児での適合血の選択

4 か月以内の患児についても、原則として ABO 同型血 (ただし ABO 不適合では O 型) を用いるが、O 型以外の赤血球成分を用いる場合には、母親の抗 A あるいは抗 B 抗体が経胎盤的に児に移行していることがあるため、抗 A あるいは抗 B 抗体の有無を、間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験 (主試験) で確認する。

8. 血液の保存および輸血後の対応

1) 輸血した血液の保存

輸血後に副作用あるいは合併症が生じた際の遡及調査に役立てるため、輸血した血液を分離剤入りのスピッツに採取し、遠心して血清と血球成分に分離した後、スピッツごと少なくとも 20 年間凍結保存する。

2) 輸血前の患児(受血者)の血液の保存

輸血後に副作用あるいは合併症が生じた際遡及調査に役立てるため、家族の同意を得て、輸血前の患児の血液を、上記の輸血した血液と同様の方法で少なくとも 20 年間凍結保存する。