

図4 患者リストバンドの装着なし

輸血検査用検体採血前のリストバンドによる永続的でユニークな患者同定は ABO 不適合輸血による副作用の防止に重要である。リストバンドをしないで採血や輸血を行うことは輸血検査用検体のラベル添付間違い(図 5)などの検体の取り違いや輸血患者の誤認などの間違いの誘発要因となる。

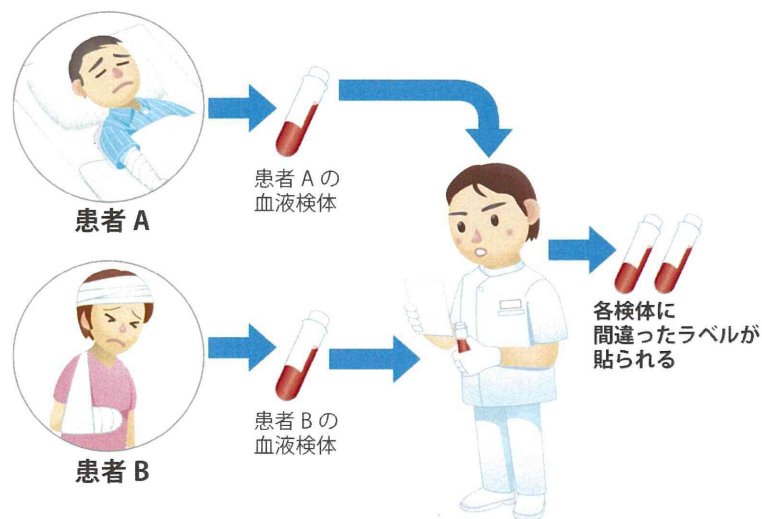


図5 輸血検査用検体のラベル添付の間違い

輸血検査検体に正しい患者名を記載することは、ABO 不適合輸血の防止に重要である。2名の患者(Aさん、Bさん)が救急外来を受診し、採血した血液検体の試験管に間違ったラベルを貼る様子が描かれている。検体ラベルの貼り間違いが発生した場合に1回の採血で血液型を確定し、輸血を実施すると ABO 不適合輸血が発生し、1回の採血では血液型を確定しないで、2回目の採血を行うまでは、O型RCCを輸血すると ABO 不適合輸血は発生しないことが示されている。

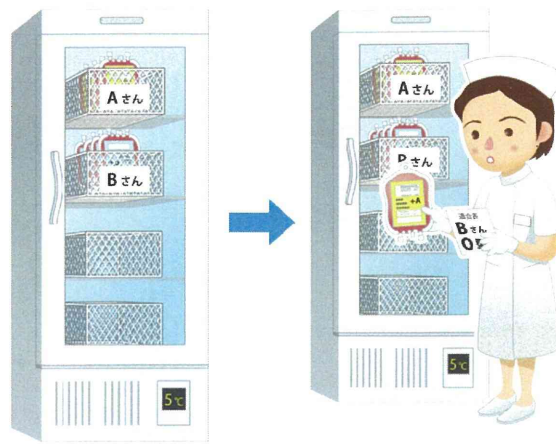


図 6 交差試験済みの複数名の製剤が病棟冷蔵庫に保管

医療機関では血液製剤は輸血部門で集中的に管理するのが原則であるが、一部の病院では、輸血部門で交差試験済みの複数名の製剤が病棟冷蔵庫に保管されている場合がある。看護師が間違っって別患者の製剤を取り出している様子が描かれている。

病棟での血液製剤の保管について、これまでは血液製剤の温度管理の観点から病棟での保管を行わないことを原則としていた。しかし、病棟に輸血部門と同様の温度管理が可能な保冷庫を設置し、交差試験済みの製剤を保存している大規模病院が相当数存在し、ABO 不適合輸血防止の観点から見直しが必要なことが示唆されている。

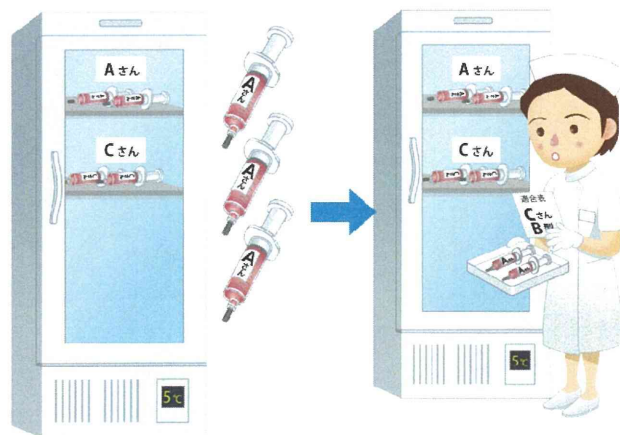


図 7 新生児集中治療室 (NICU) での血液製剤の保管

輸血後の注射器に分注された残余分の複数名の製剤が病棟冷蔵庫に保管されていることがある。間違っって別患者の製剤が充填されたシリンジを取り出している様子が描かれている。現在、多くの患者・製剤の電子照合システム分注・小分けされた製剤に対応できていない。また、注射器に分注された製剤を保存することは細菌混入のリスクを増大させる。

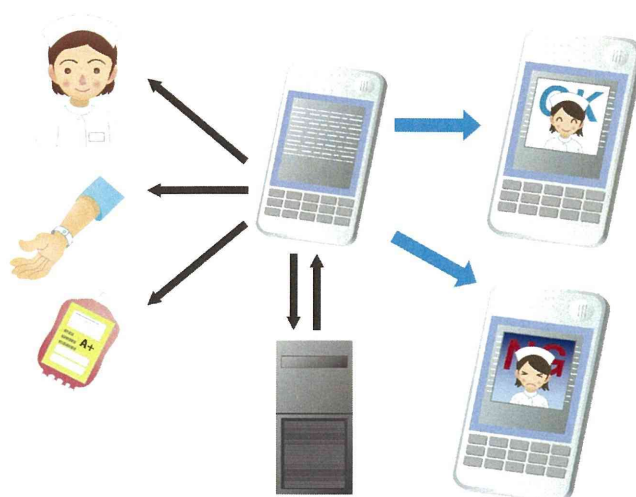


図8 輸血製剤と患者の電子的照合(3点照合)

輸血実施者はPDAを用いて「輸血実施者IDバッジ、患者リストバンド、血液製剤」の各バーコードを連続して読み取り(3点照合)を行う。

患者リストバンドのバーコードをPDAで読み取ることが重要である国内で使用されているシステムの一部では、入院患者の一覧表から患者を選択または、ID番号を手入力することにより、実際の患者との照合を省略しても電子的な実施入力が可能となっている

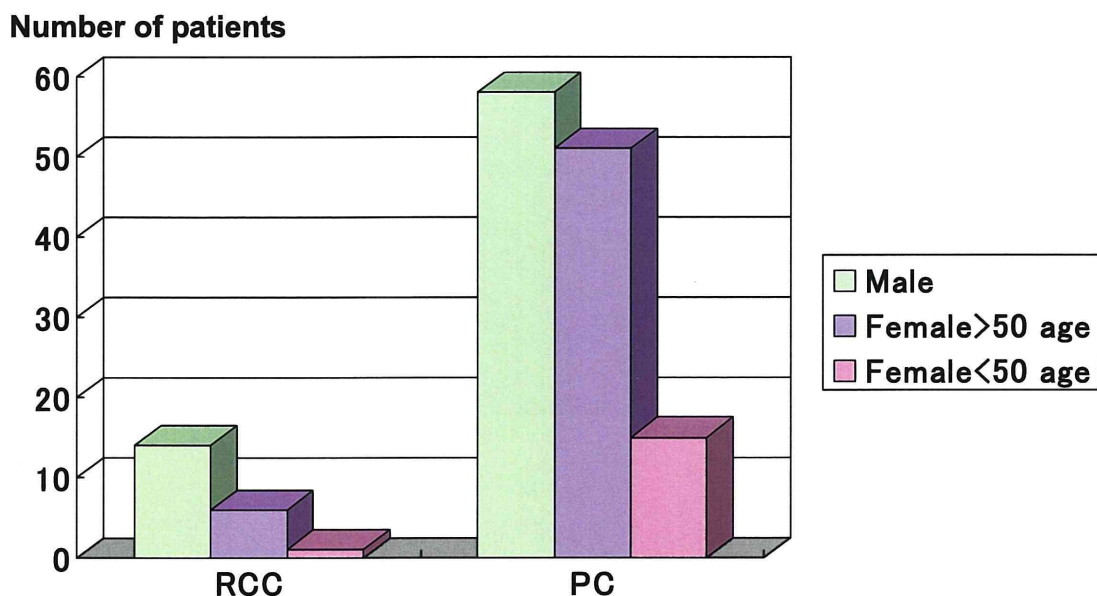


図9 D-mismatched transfusion of blood components in Japan

General investigation of blood transfusion duties, annual usage of blood products in 2010

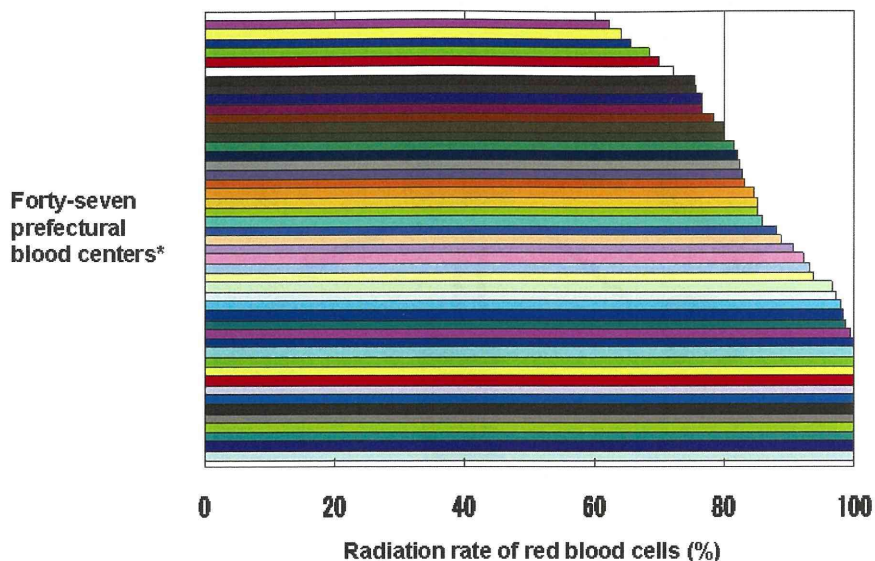


図 10 Radiation rates of red blood cells according to prefectural blood centers

\* Each row represents a prefectural blood center.

In Japan, there are forty-seven prefectural blood centers.

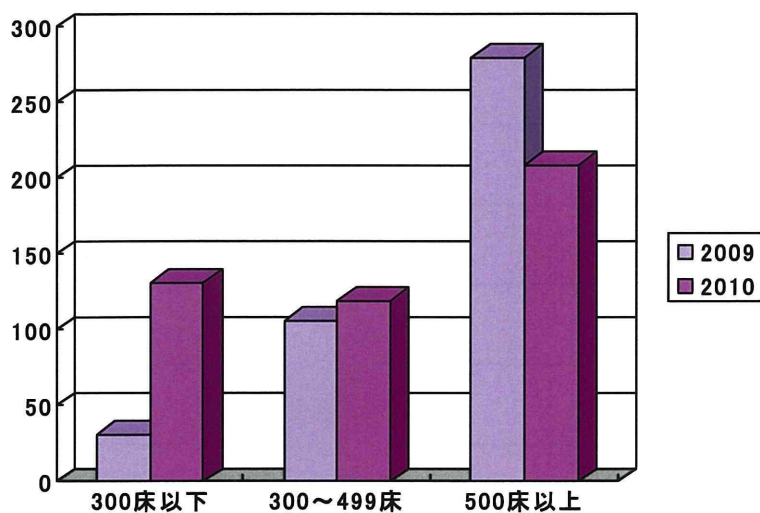


図 11 院内で照射が行なえず未照射のまま輸血が行なわれた日赤未照射赤血球製剤

2010年調査では大部分の施設で放射線照射が出来なかった原因として「緊急の輸血」であったことを挙げている。しかし、2010年の東京都赤十字血液センター調査では未照射赤血球製剤の36~38%が夜間/休日に供給されている。このため、医療機関が夜間/休日であっても確実に血液製剤への放射線照射が可能な体制を整備できない場合は、夜間/休日の供給依頼は照射血のみとすべきであることが示唆されている。

(2009年2010年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査)



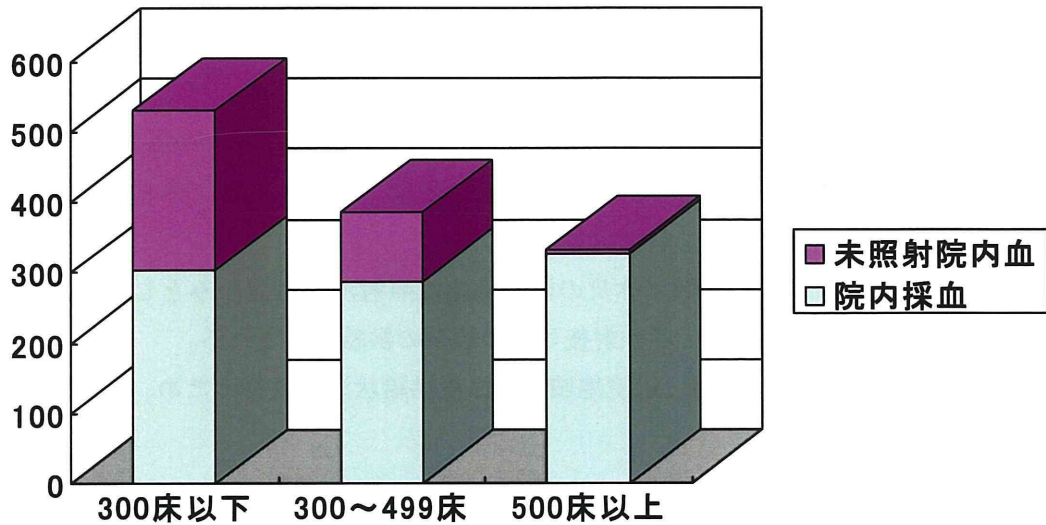


図 12 未照射院内血の輸血 2009

300 床以下の病院では院内血の 42.6% (226 単位) が未照射のまま輸血されていた。  
 (2009 年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査)

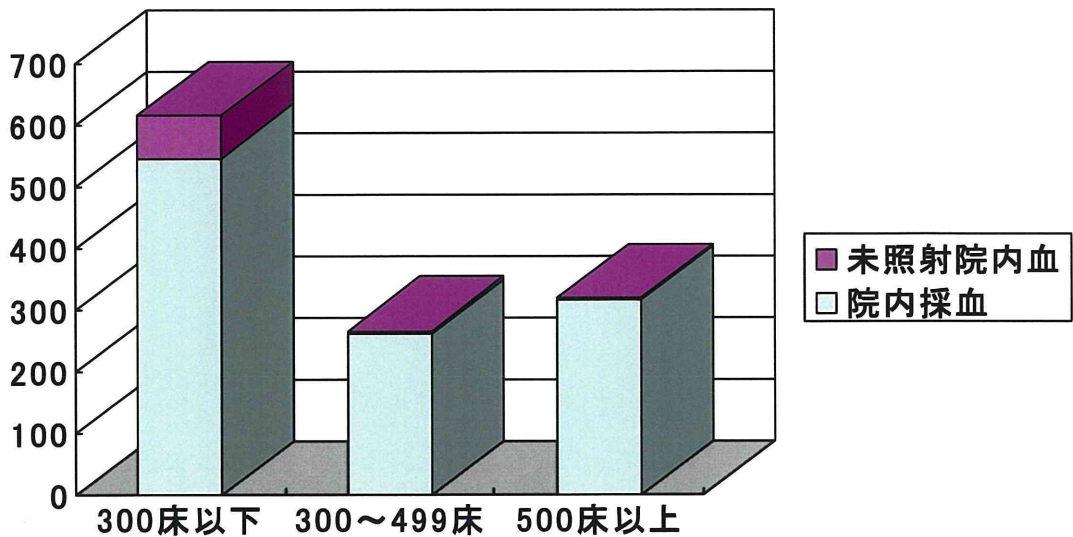


図 13 未照射院内血の輸血 2010

300 床以上の病床数の病院では、未照射の院内血の輸血は極めて少なくなった。300 床以下の病床数の病院でも減少したが、68 単位の未照射の院内血の輸血が報告されている。この 50% の病院は離島/辺境に存在し、赤十字血液センターの緊急時の赤血球供給体制に課題があることを示唆している。

(2010 年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査)

表 1. 日本輸血細胞治療学会 会告 (2011 年 6 月) 輸血後GVHD防止対策について

---

放射線照射済みの輸血が間違いなく実施されるように、各医療機関と血液センターは以下の推奨項目について話し合いをすべきである

---

- ・医療機関は緊急輸血のために照射済み血液の備蓄を行い、夜間／休日の緊急供給は照射済み血液の供給を受けることが推奨される。
  - ・赤十字血液センターは夜間／休日の緊急供給は照射済み血液のみとし、大量輸血時の緊急供給（昼間／夜間ともに）は照射後早期の製剤の供給が望まれる。
  - ・赤十字血液センターは離島/辺境地域での血液供給状況の改善のため、備蓄所の整備を推進することが望まれる。
- 

日本輸血・細胞治療学会 理事長 大戸 斉  
同輸血後GVHD対策小委員会 藤井康彦

# **Guidelines for irradiation of blood and blood components to prevent post-transfusion graft-versus-host disease in Japan**

( Fifth version by the Committee for prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy, 2011)

(Translated using a Grant from The Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, 2011 )

---

- Principles of guidelines

-

「1」Condition of a patient and cause of post-transfusion GVHD

1. Condition of a patient with post-transfusion GVHD

Blood transfusion complications are serious, and there is no effective cure.

After the onset, all cases were fatal.

Prevention is the only measure.

2. Cause and risk factors of post-transfusion GVHD

(1) HLA one-way match      (2) Immunodeficient state      (3) Others

Blood from a blood relative is more likely to be an HLA one-way match with the recipient.

「2」Basic policy of post-transfusion GVHD prevention

1. Irradiation of all blood and blood products (universal irradiation) except for fresh frozen plasma.

2. Guidelines for urgent blood transfusion

3. Avoidance of in-hospital-collected whole blood usage

4. Promotion of autologous blood transfusion

5. In-hospital system maintenance for prevention

「3」Irradiation for post-transfusion GVHD prevention

1. Transfusions or blood and blood products to be irradiated

Transfusions with all blood and blood products except fresh frozen plasma may cause post-transfusion GVHD.

(Whole blood, Red blood cell concentrate, Platelet concentrate, Granulocyte-rich plasma, Fresh liquid plasma)

2. Irradiation dose

Blood and blood products should be irradiated with less than 50 Gy but more than 15 Gy for all parts .

3. Treatment of the irradiated blood

Blood and red cell components should be transfused with care to avoid side effects of rises in the potassium level, especially for blood transfusion in a newborn baby, or in a renal insufficiency patient, and for rapid, large-quantity blood transfusions.

---



## 「1」 Mechanisms and pathophysiology of post-transfusion GVHD

### 1. Pathophysiology of post-transfusion GVHD

PT-GVHD occurs when donor lymphocytes in transfused blood attack recipient organs and tissues recognizing recipient HLA and are not eliminated by the host's immunological defense. PT-GVHD was formerly thought to affect only immunocompromised patients. However, it has been found that immunocompetent individuals can also suffer from PT-GVHD if the donor(s) has one-way matched HLA with the recipient. Typical PT-GVHD consists of fever and generalized erythema one or two weeks after transfusion, followed by liver dysfunction, diarrhea, and bone marrow aplasia. Most patients die of multi-organ failure within one month after transfusion.

Since, at present, there are no effective therapeutic protocols for patients with PT-GVHD, prevention is the only way to avoid death caused by it.

### 2. Causes or risk factors of post-transfusion GVHD

Causes or risk factors which may permit donor lymphocytes to grow, multiply, and damage the recipient organs or tissues inducing PT-GVHD, may include the following:

#### (1) HLA one-way match

Even if the recipient is immunocompetent, donor lymphocytes will not be rejected if the donor possesses the same HLA antigens as the recipient. On the other hand, donor lymphocytes may attack the recipient's organs and tissues, responding to HLA antigens not shared by the donor due to the presence of homozygous donor HLA loci of the recipient. This situation is referred to as HLA one-way match.

##### ① HLA one-way match between unrelated persons

HLA one-way match occurs at a rather high frequency, once in several hundred blood transfusions from unrelated donors in Japan. It is technically difficult and also expensive to identify HLA one-way match prior to routine blood transfusions.

##### ② HLA one-way match between blood relatives

Transfusions of blood from relatives may induce PT-GVHD, because the chance of an HLA one-way matched transfusion is higher than that in transfusions of blood from unrelated donors.

#### (2) Immunodeficient state

Recipient risk factors are those conditions in which the recipient may fail to eliminate donor lymphocytes:

- Recipients with congenital immunodeficiency
- Recipients of transfusion after hematopoietic stem cell or organ transplantation
- Fetuses, low-birth-weight babies, and newborns
- Recipients with leukemias or malignant lymphomas
- Recipients undergoing treatment with high doses of anti-cancer drugs, irradiation therapy, or immunosuppressive drugs

#### (3) Other risk factors in immunocompetent recipients in addition to HLA one-way match

- Surgery: especially transfusions for cardiovascular surgery, cancer operations, severe trauma, and massive bleeding.
- Old age: over 80% of the reported patients with PT-GVHD in Japan were over 65 years old.
- First blood transfusion: PT-GVHD occurred at a higher rate in patients who were transfused for the first time than in patients who had a history of blood transfusion. On the reported patients with PT-GVHD in Japan, about 95% of them had no history

of blood transfusion.

(4) Risk factors associated with the blood used for transfusion

A major risk factor associated with the blood used for transfusion is donor lymphocytes which can respond to recipient HLA antigens and proliferate via lymphoblastic transformation.

① Fresh blood

The fresher the blood, the higher the risk, especially with blood used within 3 days after donation.

② Blood and blood components until 14 days after collection

Lymphocyte activity declines in proportion to the length of storage of the blood, although a case of PT-GVHD caused by the transfusion of blood which had been stored for 14 days has been reported. Lymphocytes in blood stored for 2 weeks have not totally lost their immune response ability, and retain the potential for lymphoblastic transformation. Live lymphocytes may exist in any kind of blood component, except fresh frozen plasma.

③ Kinds of blood and blood components that should be irradiated.

With the exception of fresh frozen plasma, all kinds of blood/ blood components have been reported to cause PT-GVHD. Consequently, they should be considered for irradiation if they are to be used for transfusion in patients with a risk of PT-GVHD. The following kinds of blood, excluding fresh frozen plasma, should be considered for irradiation:

- Whole blood
- Red blood cells (including leuko-depleted red blood cells and frozen red blood cells)
- Platelets
- Granulocytes
- Fresh plasma

(There has been no confirmed case of PT-GVHD caused by fresh frozen plasma.)

### 3. THERAPEUTIC MEASURES FOR PT-GVHD

#### (1) Diagnosis

When a patient has symptoms or laboratory findings suggestive of PT-GVHD, physicians and surgeons should consult specialists in transfusion medicine in order to make a diagnosis with the support of blood centers. The diagnosis should be supported by clinical symptoms and laboratory data, and should be proven by the presence of chimerism of lymphocytes in the patient's peripheral blood. Lymphocyte chimerism should be determined by examining the disparity of HLA types or DNA polymorphism. The Japanese Red Cross Blood Centers will support these investigations.

#### (2) Cure

Although there is no established effective treatment, when a definitive diagnosis of PT-GVHD has been made, aggressive treatment with the most reliable and promising methods should be given with the assistance of specialists in transfusion medicine. As supportive therapy, care should be given in a bio-clean environment and the administration of antibiotics and protease inhibitors should be performed for leukopenia, thrombocytopenia, and multi-organ failure, like the treatment of bone marrow transplantation patients. It is clear that a procedure for the eradication of donor lymphocytes is urgently required and is eagerly awaited.

## 「2」 PRINCIPLES OF PT-GVHD PREVENTION

Since there is no effective treatment, the prevention of PT-GVHD is of the utmost importance.

The principles of PT-GVHD prevention are as follows:

1. Universal irradiation for blood and blood components except for fresh frozen plasma

If allogeneic blood transfusion cannot be avoided, the prevention of PT-GVHD by irradiation of universal irradiation for blood and blood components except for fresh frozen plasma should be considered.

2. Correspondence in the urgent blood transfusion

If blood transfusion is urgently required for the treatment of a patient, and ABO blood type identical irradiated blood cannot be obtained immediately, ABO not-identical but compatible irradiated blood or blood products should be transfused in conformity with "Guidelines for critical bleeding" devised by the Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy and the Japanese Society of Anesthesiology in collaboration.

In addition, it is necessary to acquire emergent informed consent for blood transfusion based on these guidelines. An in-hospital system should be maintained so that irradiated blood and blood components will be available for urgent blood transfusion.

3. Evasion of the in-hospital collected blood transfusion

The usage of in-hospital-collected blood should be avoided as much as possible. At least, non-irradiated in-hospital-collected blood should not be transfused.

(1) Exclusion of transfusion of blood donated by relatives

HLA one-way match is considered to be a risk factor for PT-GVHD, and may occur more often with blood from blood-relatives than with that from unrelated donors. Therefore, transfusion of blood from relatives should be avoided.

(2) Exclusion of transfusion with fresh blood

As the transfusion of fresh blood leads to an increased risk of post-transfusion GVHD, non-irradiated fresh allogeneic blood transfusion is contraindicated.

4. Promotion of the autologous blood transfusion

Autologous blood transfusion by preoperative storage or intra-operative collection is preferable to allogeneic blood transfusion.

5. Establishment of an in-hospital system for the prevention of post-transfusion GVHD

Within the medical institution, the importance of the prevention of post-transfusion GVHD should be publicized by the transfusion committee. Strictly specified indications for allogeneic transfusion are recommended, and it is important to promote a no-blood-transfusion operation, allogeneic transfusion avoidance through autologous blood transfusion. For the prevention of post-transfusion GVHD onset, a system should be established so as to avoid the transfusion of non-irradiated in-hospital-collected blood.

Medical institutions without an irradiator should ask blood centers to supply only irradiated blood and blood components except fresh frozen plasma to carry out measures to prevent post-transfusion GVHD. In addition, medical institutions with an irradiator should prepare irradiated blood or blood components for emergency transfusion by establishing a system to be able to irradiate them for 24 hours, or also ask for irradiated blood and blood components from blood centers when blood irradiation for 24 hours is difficult.

### 「3」 Blood irradiation for the prevention of post-transfusion GVHD

#### 1. Indications for blood irradiation and blood and blood components for irradiation

##### (1) Indications for blood irradiation (universal irradiation)

As the risks of post-transfusion GVHD arise from suffering diseases, surgical operations, aging, immunosuppressive treatments, anti-cancer therapy, transplantations, or the freshness of blood, it is very complex to estimate the risk of each blood transfusion. As a result, very few blood transfusions with HLA one-way match may prevent post-transfusion GVHD, and you should irradiate all blood and blood components (universal irradiation) except for fresh frozen plasma before transfusion.

##### (2) Kinds of blood and blood components that should be irradiated.

With the exception of fresh frozen plasma, all kinds of blood/ blood components have been reported to cause post-transfusion GVHD. Consequently they should be considered for irradiation if they are to be used for transfusion. Although, blood and blood components supplied from Japan Red Cross Blood Centers are all depleted leukocytes, the effect of leukocyte depletion for the prevention of post-transfusion GVHD has not been confirmed. The following kinds of blood, excluding fresh frozen plasma, should be considered for irradiation:

- Whole blood
- Red blood cells (including frozen red blood cells )
- Platelets
- Granulocytes
- Fresh plasma

(There has been no confirmed case of PT-GVHD caused by fresh frozen plasma.)

#### 2. IRRADIATION DOSAGE

Irradiation of blood to prevent PT-GVHD should be performed at a dose between 15 and 50 Gy. Irradiation at a dose of 15 Gy or more is required to prevent the proliferation of T lymphocytes which may cause PT-GVHD. On the other hand, the dose should not exceed 50 Gy in order to avoid harming the function or decreasing the lifespan of red blood cells, platelets, or granulocytes. Care must be taken to ensure that all blood receives a dose between 15 and 50 Gy. Each radiation machine has its own characteristics depending on the beam source and energy. The conditions of irradiation should be established so that all blood bags are irradiated within the dose range. The conditions of irradiation should remain constant by conducting regular tests and maintenance of radiation machines.

#### 3. IRRADIATED BLOOD

Irradiated blood may be used for other patients and is good for up to 3 weeks after donation, which is the limit for the usage of red blood cells in Japan, unless the elevated potassium level in such blood is harmful to the patient.

##### (1) Supernatant potassium level

The potassium level in plasma (or plasma with additive solutions) will increase by leakage from erythrocytes during storage in refrigerator because the sodium-potassium pump of the erythrocyte membrane will not be able to work under cold conditions, and these potassium leakages are faster with irradiated erythrocytes. Because of this, the irradiated blood tends to show an increased potassium level during storage more quickly than non-irradiated blood. Since the rapid infusion of potassium is hazardous to the cardiac function, blood must be

transfused immediately after its irradiation for infants, premature babies, patients with renal failure, and those requiring rapid, massive transfusion. For example, 2 units (in Japan, 1 unit is prepared from 200 ml of whole blood) of RC-MAP (red cell concentrate suspended in MAP solution containing mannitol, adenine, and sodium phosphate) contains  $7.1 \pm 0.8$  mEq of plasma potassium after 21 days of storage following irradiation with 15 Gy on the 2nd day after donation. The transfusion of 10 units of this blood in one hour to a patient weighing 60 kg is equivalent to infusing  $0.59 \pm 0.07$  mEq/kg body weight/hour.

Irradiated blood/ blood components can be used until their official expiration dates, if they are to be transfused into patients able to tolerate the accompanying amount of potassium.

(2) Effect on blood cells

It has been established that there is no distinct effect of irradiation of blood at the dose recommended above on the lifespan or function of erythrocytes, platelets, or granulocytes. Approximately 80% of transfused erythrocytes which have been irradiated soon after collection and stored for 21 days before transfusion are still in the circulation 24 hours after transfusion (Table 1).

**Table 1. Erythrocyte survival 24 hours after transfusion of blood components stored for 21 days after irradiation**

Blood component	Irradiation dose (Gy)	Survival 24 hours after transfusion (%)
AS-3 <sup>1)</sup>	0	90.4
	20	82.7
RBC <sup>2)</sup>	0	83.5
	30	76.1
PRC <sup>3)</sup>	0	81.7
	50	82.6
	100	83.8
	200	78.4
	0	81.2
CPD <sup>3)</sup>	50	78.0
	100	84.3
	200	77.5
	0	81.2

AS-3: Erythrocytes in AS-3 solution,  
CPD: Whole blood with CPD

1): Friedman KD et al., 1991

2): Kagen L, 1990

3): Button LN et al., 1981

RBC, PRC: Packed red cells,



## 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、致死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

あるいは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ので留意する。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<sup>+</sup>）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<sup>+</sup>）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

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。