

供血者からの遡及調査の進捗状況について (目次)

- 供血者からの遡及調査の進捗状況について
(平成21年1月8日付け血液対策課事務連絡)
- 供血者からの遡及調査の進捗状況について(回答)
(平成21年1月14日付け日本赤十字社提出資料)
- 薬事法第77条の4の3に基づく回収報告状況
(平成20年10月～平成20年12月分)
- 「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」の
実施状況について
- 血漿分画製剤のウイルス安全対策について
(平成15年11月7日付け医薬食品局4課長通知)

事務連絡
平成21年1月8日

日本赤十字社血液事業本部 御中

薬事・食品衛生審議会血液事業部会事務局
厚生労働省医薬食品局血液対策課

供血者からの遡及調査の進捗状況について

標記につきましては、平成20年10月9日付け血安第411号にて貴社血液事業本部長より資料の提出があり、これを平成20年度第3回血液事業部会運営委員会に提出したところです。今般、平成21年2月10日(火)に平成20年度第4回血液事業部会運営委員会が開催されることとなりましたので、下記の事項について改めて資料を作成いただき、平成21年1月14日(水)までに当事務局あて御提出いただきますようお願いいたします。

記

1. 「供血者の供血歴の確認等の徹底について」(平成15年6月12日付け医薬血発第0612001号)に基づく遡及調査に係る以下の事項
 - ① 調査の対象とした献血件数
 - ② 上記①のうち、個別NAT検査を実施した件数
 - ③ 上記②のうち、陽性が判明した本数
 - ④ 上記①のうち、医療機関に情報提供を行った件数
 - ⑤ 上記③のうち、医療機関へ供給された製剤に関する報告件数
 - ⑥ 上記⑤のうち、受血者情報が判明した件数
 - ⑦ 上記⑥のうち、医薬品副作用感染症報告を行った件数
2. 資料の作成に当たっての留意事項
 - ① 本数又は件数については、病原体別及びその合計を明らかにすること。また、平成15年12月22日付け血企第419号で示されたとおり、上記1の③～⑥については、対象期間ごとに本数又は件数を記載すること。
 - ② 本数又は件数については、平成20年10月9日付け血安第411号の提出時において判明したものに、その後の遡及調査の進展状況を反映させて記載すること。

血 安 第 9 号

平成21年1月14日

厚生労働省医薬食品局血液対策課長 様

日本赤十字社

血液事業本部長

供血者からの遡及調査の進捗状況について (回答)

平成21年1月8日付事務連絡によりご連絡のありました標記の件については、別紙により回答いたします。

供血者から始まる遡及調査実施状況

平成20年11月30日現在

対象期間	平成11年4月1日～ 平成18年3月31日			平成18年4月1日～ 平成19年3月31日			平成19年4月1日～ 平成20年3月31日			平成20年4月1日～ 平成20年11月30日		
	HBV	HCV	HIV	HBV	HCV	HIV	HBV	HCV	HIV	HBV	HCV	HIV
① 調査の対象とした献血件数												
1) 遡及調査の対象件数	23,104			2,193			2,694			4,925		
② 上記①のうち、個別NAT検査を実施した本数(検体数)												
1) 本数(検体数)	23,104			2,193			2,694			4,806		
2) 実施率	100%			100%			100%			97.6%		
③ 上記②のうち陽性が判明した本数												
本数	311	3	1	60	1	0	25	0	0	44	0	0
④ 上記①のうち医療機関に情報提供を行った件数												
1) 血液製剤数(総数)	33,114			2,408			2,867			3,594		
個別本数	/	/	/	2,062	288	58	2,444	345	78	3,056	460	78
2) 情報提供数	33,114			2,408			2,708			2,243		
個別件数	/	/	/	2,062	288	58	2,319	317	72	1,984	219	40
* 平成11年4月1日～平成17年3月31日までの情報提供数には、医療機関の廃院等による追跡不能数930件を含む												
⑤ 上記③のうち医療機関へ供給された製剤に関する報告件数												
1) 使用された本数	326	3	1	51	2	0	26	0	0	29	0	0
2) 医療機関調査中	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3) 院内で廃棄	16	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0
4) 不明	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	349	4	1	53	2	0	28	0	0	31	0	0
⑥ 上記⑤のうち、受血者情報が判明した件数												
1) 陽転事例	17	1	1	4	1	0	4	0	0	1	0	0
2) 非陽転事例	69	0	0	11	0	0	9	0	0	8	0	0
3) 死亡	118	2	0	31	1	0	10	0	0	10	0	0
4) 退院・未検査	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5) 陽性だが輸血前不明	7	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
計	226	3	1	47	2	0	23	0	0	19	0	0
* 個別NAT陰性(NATウィンドウピリオド)の遡及調査対象血液の輸血により、受血者が陽転した例を含む												
⑦ 上記⑥のうち、医薬品副作用感染症報告を行った件数												
報告件数	16*	1	1	5	1	0	4	0	0	1	0	0
ウイルス別合計				HBV:26			HCV:2			HIV:1		

* 受血者情報の陽転事例のうち医薬品感染症報告が行われていない平成12年3月の事例は、献血血液が遡及調査の対象(個別HBV-NAT陽性)となり、受血者の陽転化情報が得られたが、患者は原疾患により死亡した事例である。

薬事法第77条の4の3に基づく回収報告状況

○平成20年10月～平成20年12月

平成20年10月7日	平成20年10月3日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」400mL相当由来	50-0621-2774	1
平成20年10月7日	平成20年10月3日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」400mL相当由来	36-6124-2745	1
平成20年10月20日	平成20年10月17日	照射赤血球濃厚液-LR「日赤」200mL由来	08-3411-5307	1
平成20年11月10日	平成20年11月7日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」400mL相当由来	36-1625-8147	1
平成20年11月19日	平成20年11月17日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」400mL相当由来	36-9529-8356	1
平成20年12月3日	平成20年12月1日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」200mL相当由来	78-8819-3934	1
平成20年12月10日	平成20年12月5日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」400mL相当由来	36-7524-4216	1
平成20年12月16日	平成20年12月12日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」400mL相当由来	21-9527-2729	1
平成20年12月16日	平成20年12月15日	照射赤血球濃厚液-LR「日赤」400mL由来	51-1327-7326	1
平成20年12月25日	平成20年12月22日	新鮮凍結血漿-LR「日赤」400mL相当由来	51-1329-3766	1

「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」の実施状況について
(平成21年2月10日時点)

○ 経 緯

「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」(平成15年11月7日付け薬食審査発第1107001号、薬食安発第1107001号、薬食監発第1107001号、薬食血発第1107001号。以下「通知」という。)の実施状況について、(社)日本血液製剤協会に所属し、血漿分画製剤を製造又は輸入している会員企業に対し報告を求めたところ、以下の結果が得られた。

① 通知記の3(1)前段に規定するウイルス・プロセスバリデーションの実施の有無

国内製造業者4社及び輸入販売業者5社のいずれにおいても、ウイルス・プロセスバリデーションが行われていた。

② 上記①に関する必要な書類等の整理及び保存の有無

国内製造業者4社及び輸入販売業者5社のいずれにおいても、必要な書類等の整理及び保存が行われていた。

③ 通知記の3(1)後段に規定するウイルスクリアランス指数が9未満の製剤の有無及び該当する製剤がある場合は、ウイルスの除去・不活化の工程の改善の検討状況

ウイルスクリアランス指数が9未満の製剤は、海外血漿を原料とし、日本国内に輸入されている2製剤がある。国内血漿を原料としている製剤及び輸入血漿を原料とし、日本国内で製造されている製剤には、9未満の製剤はない。

該当する製剤がある製造業者又は輸入販売業者の製造元においては、バリデーション結果の見直し、新たな不活化工程の追加等の検討等が行われている。

なお、米国及び欧州で採血された場合は、それぞれの地域における遡及調査ガイドラインに基づいた対応がなされている。

④ 通知記の3(2)に規定する原料のプールにおけるNATの実施の有無

国内製造業者4社及び輸入販売業者5社の製造元のいずれにおいても、原料のプールにおけるNAT検査が実施されている。

⑤ 通知記の6に規定する添付文書の改訂の有無

添付文書へ記載する文章及び記載場所について、日本血液製剤協会・添付文書委員会で協議・検討が行われ、平成15年12月17日に厚生労働省医薬食品局安全対策課の了承を得たところであり、平成16年1月から2月にかけて、血漿分画製剤及び人血液を用いる血液製剤代替医薬品の添付文書が改訂された。

ただし、血漿分画製剤のうち2製剤については改訂が行われていない。当該製剤の製造業者によると、これらについては新規の流通を行う予定がないが、1製剤については、(独)医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品の添付文書情報(検索ページ)」に改訂済みの添付文書を掲載し、もう1製剤については製品有効期間終了に伴い当該添付文書情報から削除された。

- (※ 破線部 : 平成16年4月時点からの更新)
- (※ 二重線部 : 平成17年1月時点からの更新)
- (※ 波線部 : 平成17年2月時点からの更新)

薬食審査発第 1107001 号
薬食安発第 1107001 号
薬食監発第 1107001 号
薬食血発第 1107001 号
平成 15 年 11 月 7 日

(社) 日本血液製剤協会理事長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

血漿分画製剤のウイルス安全対策について

標記については、平成 15 年 10 月 24 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会における検討結果を踏まえ、下記のとおりとし、発出日から適用しますので、貴職におかれては、貴会会員に対し当該対策が徹底されるよう周知をお願いします。ただし、平成 15 年 9 月 17 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会安全技術調査会において対応を保留することとされた、遡及調査により個別に核酸増幅検査（以下「NAT」という。）を実施した結果、陽性血液の混入が判明した原料血漿由来の血漿分画製剤については、本通知の規定を遡って適用することといたします。

また、「血液製剤の当面のウイルス安全対策について」（平成 10 年 11 月 2 日付け厚生省医薬安全局安全対策課、監視指導課、血液対策課事務連絡）については、本通知をもって廃止することとします。

記

- 1 血漿分画製剤（以下「製剤」という。）の製造前には、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省令第210号）第2の2の（6）の規定に則り、その原血漿について、ウイルス（HBV、HCV及びHIVをいう。以下同じ。）のNATを実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと。
- 2 副作用等の報告（薬事法（昭和35年法律第145号）第77条の4の2第1項及び第2項に規定する副作用等の報告をいう。以下同じ。）等からの遡及調査に伴い、製剤（ロット）の製造後に個別にNATを実施することにより、陽性となった血液の原血漿への混入が判明した場合は、混入したウイルスの種類及び量（理論的な上限値を含む。）が特定され、かつ、製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認されれば、個別の分離血漿の段階にある原血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないものとする。また、これらの特定及び確認は、厚生労働省医薬食品局血液対策課が、血液事業部会安全技術調査会の意見を聴いて行うものとする。

なお、この場合において、混入したウイルスの量が、日本赤十字社が現に実施している50プールのNATにより陰性が確認されるレベルであって、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数（ウイルス力価の減少度を対数（ \log_{10} 値）で表したものをいう。以下同じ。）が9以上である製剤（ロット）については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されていると平成15年度第3回血液事業部会において判断されたので、当面は、個別の分離血漿の段階にある原血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないものとする。
- 3 2の前段に規定する確認に資するため、あらかじめ、以下に掲げる措置を講じておくこと。

（1）ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善

製剤の製造工程において、ウイルスが十分に除去・不活化されていることを確認できるよう、ウイルス・プロセスバリデーションを実施しておくこと。また、必要な書類等を整理し、保存しておくこと。

さらに、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和31年法律第160号）の第7条において、製造業者等の責務として「血液製剤の安全性向上に寄与する技術の開発」に努めることが規定されていることを踏まえ、より安全性の高い製剤の開発に努めること。特に、製造工程におけるウイルスクリアランス指数が9未満である製剤については、早期

にウイルスの除去・不活化の工程について改善を図ること。

(2) 原料のプールを製造した際の検査

原料のプールを製造した際、当該プールについてNATを実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと。また、当該NATの検出限界が100IU/mlの精度となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておくこと。

4 以下の場合は、速やかに厚生労働省医薬食品局血液対策課に報告すること。

(1) 遡及調査等により原血漿にNATで陽性となった血液の混入が判明した場合。

(2) 3の(2)に規定する原料のプールを製造した際の検査でNATの陽性が判明した場合。

なお、当該報告があった場合は、「NATガイドライン(仮称)」が策定されるまでの間、第三者機関においてNATの結果を検証することとしているので、血液対策課の指示に基づき当該機関に保管検体を提供すること。

5 副作用等の報告等からの遡及調査に伴い、製剤(ロット)の製造後に個別にNATを実施することにより、陽性となった血液の原血漿への混入が判明した場合であって、3の(1)及び(2)に掲げる措置が講じられていない等、2の前段に規定する確認ができない場合は、原則として、「医薬品等の回収に関する監視指導要領」(平成12年3月8日付け医薬発第237号別添1)の規定に則り、当該製剤(ロット)を回収すること。

なお、副作用等の報告等からの遡及調査により、製剤(ロット)と感染症の発生との因果関係が否定できない場合には、以上の規定にかかわらず、速やかに厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告するとともに、同要領の規定に則り、当該製剤(ロット)を回収すること。

6 既に、「生物由来製品の添付文書に記載すべき事項について」(平成15年5月15日医薬発第0515005号)に基づき、製剤のリスクに係る事項が添付文書に記載されているところであるが、なお入念的な措置として、同通知の記の1.(1)⑤に関連して、添付文書の重要な基本的注意に、以下に掲げる趣旨の文言を記載すること。

- ・ 製剤の原材料である血液については、ミニプールでNATを実施し、ウイルスのDNA又はRNAが検出されないことが確認されたものを使用しているが、当該ミニプールNATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在すること。

血液製剤に関する報告事項について (目次)

- 輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われた事例について 3
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 16 年 3 月 22 日報告)について 4
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 16 年 11 月 26 日報告)について 5
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 17 年 1 月 12 日報告)について 7
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 17 年 2 月 4 日報告)について 9
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 17 年 6 月 23 日報告)について 11
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 18 年 4 月 7 日報告)について 12
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 18 年 6 月 5 日報告)について 13
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 19 年 2 月 20 日報告)について 14
 - 輸血用血液製剤で HBV(B 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 20 年 2 月 8 日報告)について 15
 - 輸血用血液製剤で HCV(C 型肝炎ウイルス)感染が疑われた事例(平成 18 年 2 月 15 日報告)について 16
- ※●は今回の新規症例
- 平成 20 年度感染症報告事例のまとめ(平成 20 年 10 月報告分以降)について 18

○ 輸血後 HEV 感染の予防対策(問診・NATの状況)	35
------------------------------	----

< 参 考 >

- ・ 血液製剤に関する報告事項について
(平成 21 年 1 月 8 日付け血液対策課事務連絡) 41
- ・ 血液製剤に関する報告事項について(回答)
(平成 21 年 1 月 14 日付け日本赤十字社提出資料) 43
- ・(参考)安全対策業務の流れ 52

輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われる事例について

1. 経緯等

平成15年9月5日、後天性免疫不全症候群発生届にて感染経路として輸血が考えられる HIV 感染者が報告されたとの情報を入手。同日、当該報告医が、同事例について副作用感染症報告を日本赤十字社に提出、これを受けて同社による調査が開始され、その結果が、平成15年10月30日に開催された第95回エイズ動向委員会（委員長：吉倉廣国立感染症研究所長）に報告された。

2. 事例

50歳代の男性で平成15年の3月～7月に赤血球製剤（MAP16単位）の輸血を受けた後、実施した血液検査において HIV 感染を確認（WB検査陽性）。報告医は感染経路として輸血を疑っている。

3. 事実関係

1) 輸血された輸血用血液製剤について

- ・当該感染者には、8人の供血者から採血された赤血球製剤（MAP）が8本（保管検体の個別 NAT はいずれも陰性）投与された。

2) 他の血液製剤への影響について

- ・投与された赤血球製剤の原料血液からは、他に新鮮凍結血漿と血漿分画製剤用の原料血漿が製造されていた。
- ・原料血漿については流通を停止。
- ・新鮮凍結血漿については3本が製造されており、既に他の医療機関で3名の患者に投与されていた。（他に行方不明の製剤はない。）

3) 新鮮凍結血漿の投与を受けた3名について

- ・1名は既に原疾患により死亡
- ・残り2名については輸血後（約6ヵ月後）の抗体検査で陰性。

4. エイズ動向委員会での専門家からの意見

記者会見では、「HIV の感染が輸血用血液製剤によるか追求すれば、患者のプライバシーに関わりうるケースである。」との発言があった。

5. エイズ動向委員会後の事実経過

- 1) 健康状態の確認を行っていた2名の受血者は、いずれも感染していなかったことが確認された。
- 2) 供血者の次回献血での検査については、8名中6名が来訪し、感染していなかったことが確認された（平成21年1月14日現在、残る2名のその後来所なし）。

6. 今後の対応

当該感染者のプライバシーの最大限尊重を徹底しつつ、引き続き調査を継続するよう指導してまいりたい。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （3月22日報告）について

1 経緯

平成16年3月22日及び30日、日本赤十字社から輸血（人血小板濃厚液及び人赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例の報告があった。

2 事例

70歳代の女性。原疾患は急性骨髄性白血病。平成15年10月5日～平成16年1月22日の間に、輸血を計18回（人血小板濃厚液10単位を11袋分並びに人赤血球濃厚液1単位を3袋分及び2単位を4袋分）受ける。

輸血前の血液検査（平成15年10月3日）ではHBs抗原及び抗体検査（B型肝炎ウイルスの検査）はいずれも陰性であったが、輸血後の平成16年3月19日に実施したHBs抗原検査は陽性、肝機能検査（GOT、GPT及びLDH）は高値を示す。

患者は4月26日に死亡したことを確認済み。死因は呼吸不全及び腎不全。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

○ 当該患者には、37人の供血者から採血された血小板製剤及び赤血球製剤を輸血。

○ 当該製剤に関わる血漿のうち、4人分由来の5本が新鮮凍結血漿（FFP）として医療機関へ供給された（残りは原料血漿）。

（2）37人の供血者について

37人の供血者のうち、32人の献血者がその後献血しており、検査は陰性であった。（平成21年1月14日現在、残る5人のその後の来所なし）。

（3）供血者の個別NATの試験結果

供血者37人の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

（4）患者の保管検体の個別NAT及びHBs抗原の試験結果

平成16年3月19日（輸血後）の医療機関に保管されていた患者検体は個別NAT及びHBs抗原検査はいずれも陽性（輸血前は保管されていなかった）。

（5）輸血とHBV感染との関連

現在のところ、輸血とHBV感染（当該事例の死亡原因を含む）の因果関係については不明。

4 今後の対応

（1）当該事例への対応

○ 医療機関へ供給した5本の新鮮凍結血漿に関して情報提供した医療機関における受血者（患者）5名の健康状態を確認した結果、輸血後陰性が2名、不明が3名であった。

○ 37人の供血者のうち、その後献血に来ていない5人のフォローを行う。

（2）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （11月26日報告）について

1. 経緯

平成16年11月26日、日本赤十字社から輸血（新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2. 事例

70歳代の男性。原疾患は消化器腫瘍（転移性肝癌を含む。）。平成16年3月12日から15日まで4日間に亘り、プロトロンビン時間延長のため、輸血を（新鮮凍結血漿合計36単位23本）受ける。

輸血前の血液検査（2月28日）では、HBs抗原検査陰性であったが、平成16年10月4日に肝機能検査値異常がみとめられ、黄疸を呈したため、10月8日に検査したところ、HBs抗原陽性、HBs抗体陰性が確認され、急性B型肝炎と診断された。11月17日に右大量胸水を呈した後、呼吸状態悪化により死亡した。また、平成15年5月の手術の際にも新鮮凍結血漿2単位22本、赤血球MAP2単位3本の輸血を受けている。

3. 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には平成16年3月の輸血時に23人の供血者から採血された新鮮凍結血漿を輸血。また、平成15年5月に25人の供血者から採血された新鮮凍結血漿及び赤血球MAPを輸血。
- ② 平成16年3月輸血の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は2本が確保、10本は使用済み、新鮮凍結血漿10本及び赤血球MAP23本は全て医療機関に提供済み。
- ③ 平成15年5月輸血の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿21本は使用済み、新鮮凍結血漿6本及び赤血球MAP22本は全て医療機関に提供済み。

(2) 48人の供血者について

- ① 平成16年3月の輸血時の供血者23人のうち、19人が再献血し、再献血時の検査結果は18人がHBV関連検査陰性、1人はHBc抗体はEIA法陽性、HI法陰性、HBs抗体（EIA法）陽性（NAT及びHBs抗原陰性）であった。なお、この1人の献血時のHBc抗体はEIA法で陽性、HBs抗体も陽性であった（平成21年1月14日現在、残る4人のその後の来所なし）。
- ② 平成15年5月の輸血時の供血者25人のうち、21人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査陰性であった（平成21年1月14日現在、残る4人のその後の来所なし）。

(3) 供血者個別 NAT の試験結果

- ① 平成16年3月の輸血時の供血者23人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。
- ② 平成15年3月の輸血時の供血者25人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4. 今後の対応

- (1) 供血者48人のうち、8人の再献血・検査に係るフォローを行う。

(2) 血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

(3) その他

- ① 受血者の輸血後検体(10月12日)を確保し、再検査したところ、HBs 抗原 (+)、HBs 抗体 (-)、HBc 抗体 (+)、HBV-DNA (+)であった。
- ② 受血者の肝臓については、平成15年に施術され、平成16年10月の腹部CTでは再発が認められておらず、肝臓と肝障害との因果関係はないものと考えられる。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （1月12日報告）について

1 経緯

平成17年1月12日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液、血小板濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の男性。原疾患は血液疾患。平成16年1月8日から5月25日まで12回にわたり、輸血（赤血球濃厚液合計26単位、血小板濃厚液合計30単位）を受ける。

輸血前の血液検査（1月8日）では、HBs抗原検査陰性であったが、平成16年11月18日に食欲不振のため、検査したところ、HBs抗原陽性が確認され、同22日の採血の検体で、HBs抗原（+）、HBs抗体（-）、HBc抗体（+）、HBV-DNAのNATの（+）も確認された。平成17年1月8日劇症肝炎を呈した後、肝不全により死亡した。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には16人の供血者から採血された赤血球濃厚液及び血小板濃厚液を輸血。
- ② 輸血の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は3本が確保、12本は使用済み、新鮮凍結血漿12本は全て医療機関に提供済み。

(2) 16人の供血者について

- ① 輸血時の供血者16人のうち、12人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査（-）であった。（平成21年1月14日現在、残る4人のその後の来所なし）
- ② 供血時保管検体の2人の陽性血から、原料血漿2本、新鮮凍結血漿が2本製造され、原料血漿は使用済み、新鮮凍結血漿も使用済みであった。当該新鮮凍結血漿の受血者2名のうち、1人は輸血後11日目で死亡、もう1人はHBs抗原検査（-）であった。

(3) 供血者個別NATの試験結果

- ① 輸血時の供血者16人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、2人がNAT（+）であった。
- ② 当該2人は、共に、複数回再献血を行っているが、再献血時にHBV関連検査（-）であり、HBc抗体及びHBc抗体-IgMは（-）、個別NATも共に（-）であった。
- ③ 当該2名の供血時の保管検体のウイルス解析の結果、共に、ゲノタイプCサブタイプadrと推定、また、497番目と498番目の間に12塩基が挿入した極めて特殊な変異株と挿入のない野生株が存在していた。これらは、受血者の血液も同様に挿入のある変異株と挿入のない野生株を有しており、三者のウイルスのシーケンスは完全に一致した。

4 今後の対応

(1) 血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

- (2) 輸血時の供血者16人のうち、再献血に訪れていない4人について引き続き、調査

する。

(3) その他

- ① 供血時保管検体でNAT (+) となった2名は、その後の再献血の検査がすべて (-) であり、HBc抗体も (-) であり、感染歴があった可能性は低い。
- ② また、発見されたウイルスのシーケンスは稀なものであり、これらが偶然に保管検体2本一致することは考えにくい。
- ③ 当該供血者の血液から同時に製造された新鮮凍結血漿の受血者で感染は発生していない。
- ④ 以上のことから、NAT時に受血者血液が供血者サンプルに混入する等の測定上の誤差が発生した可能性も考えられる。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （2月4日報告）について

1 経緯

平成17年2月4日、日本赤十字社から輸血（人赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の男性。原疾患は悪性腫瘍。平成16年9月8日から11月24日まで、貧血のため、輸血を計9回（人赤血球濃厚液合計14単位）を受ける。

輸血前の血液検査（平成16年8月3日及び9月8日）では、HBs抗原検査陰性であったが（9月8日はHBs抗体及びHBc抗体検査も陰性）、平成16年11月24日の輸血時にHBs抗原検査陽性が確認された（HBs抗体及びHBc抗体検査は陰性）。

平成17年1月26日の輸血施行時に、HBs抗原検査陽性に加え、HBc抗体検査が陽性となり（HBs抗体検査は陰性）、1月31日には黄疸が出現するとともに、肝機能検査で高値を示し、2月2日に劇症肝炎により死亡した。

なお、当該患者の輸血前血液（平成16年9月8日）の保管検体のHBV-NATは陰性で、輸血後血液（平成16年10月21日）はHBV-NATは陽性であった。輸血後血液から検出されたHBVは、ジェノタイプB、サブタイプadw、CP/Pre C領域はe抗原が産生できない変異株であった。HBV-DNA量は 2.9×10^{10} Copies/mLであった。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には9人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。
- ② 9人の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿7本及び新鮮凍結血漿2本を確保済み。残りの新鮮凍結血漿2本は医療機関へ供給済みであるが、医療機関への情報提供は実施済み。

（2）9人の供血者について

- ① 供血者9人のうち、当該患者の平成16年10月21日採血の輸血後血液がHBV-NAT陽性であったことから、10月21日輸血以前（9月8日～9月10日）の輸血に係る4人の供血者に対して供血者に呼び出しの協力を依頼し、3人は再献血又は再採血済み。
- ② 10月21日輸血以降の供血者について、2人がその後再採血検査済み。
- ③ ①及び②の計5名については、HBV個別NATを含めHBV関連検査は陰性だった。ただし、①の3名のうち、1名はHBc抗体がEIA法のみ陽性、HI法は陰性だった。（平成21年1月14日現在、残る1名のその後の来所なし。）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者9人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4 今後の対応

（1）9月8日～9月10日輸血の4人の供血者のうち、残る供血者1人の再献血・検査に係るフォローを行う（再採血の依頼中）。

（2）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

(3) その他

悪性腫瘍の治療にプラチナ系抗癌剤等（8月18日）及びテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム（11月10日）を使用しており、薬剤性の劇症肝炎の疑いも完全には否定できない。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （6月23日報告）について

1 経緯

平成17年6月23日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液及び新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

50歳代の男性。原疾患は消化管腫瘍。平成17年2月3日に手術施行のため、赤血球濃厚液合計8単位、新鮮凍結血漿合計30単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成16年12月）ではHBs抗原検査陰性、輸血後の平成17年4月6日でもHBs抗原検査陰性であったが、退院時の平成17年4月21日にHBs抗原検査陽性が確認された。

その後、平成17年6月13日に発熱、全身倦怠感等出現し、肝機能値が高値を示し、6月16日再入院、6月20日には、HBs抗体、HBc抗体、HBe抗原、HBe抗体のいずれも陽性が確認された。また、同日のHBcのIgM抗体も陽性であり、劇症肝炎と診断される。

患者は、7月3日にB型劇症肝炎にて死亡した。

患者の検体のHBVの解析結果は、ジェノタイプC、サブタイプadrであり、CP/Pre Core領域の塩基配列の解析からPreC部位には変異はなく、CP（Core Promoter）部位に変異があるCP変異、PreC野生株であった。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には20人の供血者から採血された赤血球濃厚液等を輸血。
- ② 20人の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は17本のうち10本が確保、新鮮凍結血漿6本のうち3本は確保済み。15本の赤血球濃厚液はすべて医療機関へ供給済み。医療機関への情報提供は実施済み。

（2）20人の供血者について

供血者20人のうち、16人が再採血・献血に来場（HBV関連検査は陰性）。（平成21年1月14日現在、残る4名の来訪なし。）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者20人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4 今後の対応

（1）供血者5人の再献血・検査に係るフォローを行う（再採血の依頼中）。

（2）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた 事例（4月7日報告）について

1. 経緯

平成18年4月7日、日本赤十字社から輸血（濃厚血小板、赤血球濃厚液）によるHBV感染疑いの症例の報告があったとの報告が、日本赤十字社からあった。

2. 事例

患者は、40代の男性で、原疾患は血液腫瘍。平成16年7月から平成17年2月に（濃厚血小板計30単位、赤血球濃厚液計48単位）、平成17年3月から5月に輸血（濃厚血小板計130単位、赤血球濃厚液計18単位）を受ける。

最初の輸血から8ヶ月後の平成17年2月22日にはHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体全て陰性だったが、平成18年3月に肝不全となり、4月3日にHBs抗原、HBc抗体についても陽転が確認された。輸血後の平成17年5月23日の保管検体において、HBV-NATは陰性であったが、6月8日の保管検体において、HBV-NATは陽性であった。なお、HCV抗体は輸血前から陽性であった。

その後主治医は、亜急性劇症肝炎と診断。（4月7日 ALT67IU/mL, T-Bil3.57mg/dL, PT-INR2.30）患者は5月19日に肝不全により死亡。

3. 感染についての状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者に投与された血液製剤の供血者数は31人（H16年7月～H17年2月）及び22人（H17年3月～5月）

※被疑製剤の対象をH16年7月まで拡大して調査

- ② 当該供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿51本のうち44本使用済みで7本確保済み。新鮮凍結血漿14本はすべて医療機関へ供給済み。

(2) 供血者個別 NAT

供血者個別 NAT は53人分全て陰性。

(3) 供血者に関する情報

- ① 供血者31人のうち、22人が献血又は事後採血に再来し、21人はHBV関連検査陰性。1名はHBs抗体のみ陽性（平成21年1月14日現在、残る9名の来訪なし）。

- ② 供血者22人のうち、22人すべてが献血又は事後採血に再来し、20人はHBV関連検査陰性。2名はHBc抗体及びHBs抗体陽性。

(4) その他

平成17年4月8日、骨髄バンクからの同種骨髄移植を施行。ドナーはHBsAg(-)、HBsAb(-)、HBcAb(-)であった。

4. 今後の対応

- (1) 供血者9人の再献血・検査に係るフォローを行う

- (2) 「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （6月5日報告）について

1 経緯

平成18年6月5日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液及び新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

80歳代の男性。原疾患は消化器疾患。平成17年10月22日から11月29日までの間に赤血球濃厚液合計18単位、新鮮凍結血漿合計36単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成17年8月31日）ではHBs抗原検査陰性、AST16及びALT12であった。輸血後の平成18年5月2日に、AST、ALTの上昇がみられ、同月19日にHBs抗原検査陽性であり、AST683、ALT693であった。同患者については、上記の他、次の検体が医療機関に保管されており、それらを検査した結果は次のとおりであった。

輸血前 H17.10.22 HBV-DNA 陰性

輸血後 H17.11.13 HBs 抗原陰性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陰性

輸血後 H17.11.24 HBs 抗原陰性、HBs 抗体 EIA 法陽性／PHA 法陰性、HBc 抗体陰性

輸血後 H17.11.27 HBV-DNA 陰性

輸血後 H18.06.02 HBs 抗原陽性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陽性、HBV-DNA 陽性

その後、平成18年6月12日に死亡。急性肝炎から劇症肝炎に至り、肝不全による死亡と考えるとの担当医の見解である。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には29人の供血者から採血された赤血球濃厚液等を輸血。
- ② 29人の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は27本のうち11本が確保、16本が使用済み。新鮮凍結血漿8本のうち6本は確保済み、2本は医療機関へ供給済み。18本の赤血球濃厚液はすべて医療機関へ供給済み。

（2）29人の供血者について

供血者29人のうち、27人が再採血・献血に来場（27名のHBV-DNAは全て陰性、そのうち2名はHBs抗体及びHBc抗体陽性、1名はHBs抗体のみ陽性、残る24名はHBV関連検査陰性）。（平成21年1月14日現在、残る2名の来訪なし。）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者29人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4 今後の対応

- （1）供血者2人の再献血・検査に係るフォローを行う（再採血の依頼中）。
- （2）血液の安全対策の推進
「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤で HBV (B 型肝炎ウイルス) 感染が疑われた事例 (2月20日報告) について

1 経緯

平成19年2月20日、日本赤十字社から輸血(赤血球濃厚液)によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

60歳代の男性。原疾患は消化器腫瘍。平成18年8月3日に、輸血(赤血球濃厚液合計4単位3本)を受ける。

輸血前の血液検査(平成18年7月11日)ではHBs抗原検査陰性であったが、輸血後の平成18年9月26日に、HBs抗原検査陽性となった。10月24日の悪心、嘔吐、腹痛にて受診、AST1364、ALT1306、肝不全を認める。10月25日に多臓器不全により死亡。感染経路が不明であるが、輸血によるHBVの感染が否定できないとの担当医の見解である。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ①当該患者には3人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。
- ②当該製剤と同一供血者から製造された3本の原料血漿は全て確保済み。

(2) 3人の供血者について

3人の供血者のうち、2名が再採血・献血に来場(2名のHBV関連検査は全て陰性)。(平成21年1月14日現在、残る1名の来訪なし。)

(3) 供血者個別 NAT の試験結果

輸血時の供血者3人の供血時の保管検体について、個別 NAT を実施したところ、全て陰性であった。

4 今後の対応

- (1) 供血者1人の再献血・検査にかかるフォローを行う。
- (2) 血液の安全対策の推進
「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （2月8日報告）について

1 経緯

平成20年2月8日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液、血小板濃厚液）によるHBV感染の疑い事例の報告があり、その後3月17日に、患者が死亡したとの報告があった。

2 事例

80歳代の男性。原疾患は急性骨髄性白血病。平成19年6月28日から平成20年2月3日にかけて、輸血（赤血球濃厚液合計78単位（2単位39本）、血小板濃厚液合計670単位（10単位67本））を受ける。

輸血前の血液検査（平成19年6月15日）ではHBs抗原検査陰性、HBc抗体陰性であったが、輸血後の平成20年2月4日に、HBs抗原検査陽性、HBe抗原検査陽性、HBs抗体検査陰性、HBc抗体検査陽性、HBV-DNA検査陽性となった。輸血後の平成20年2月6日にAST221、ALT106となり、3月12日、急性B型肝炎にて死亡。輸血と死亡との関連性ありとの担当医の見解である。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ①当該患者には106人の供血者から採血された赤血球濃厚液及び血小板濃厚液を輸血。
- ②当該製剤と同一供血者から製造された95本の原料血漿のうち、93本確保済み（2本使用済み）、11本の新鮮凍結血漿は全て確保済み。

（2）106人の供血者について

106人の供血者のうち、当該患者のHBs抗原が陽転化する前（平成19年6月28日から11月28日）に輸血に使用された血液の供血者は56名であり、56名全てが献血に再来又は再採血に協力いただいた（56名のHBV-DNAは全て陰性。1名はEIA法でHBs抗原及びHBc抗体陽性、1名はHBs抗体及びHBc抗体陽性、2名はHBs抗体のみ陽性、その他の者は全て陰性）。

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者106人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

4 今後の対応

（1）血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でC型肝炎が疑われた事例 (2月15報告) について

1 経緯等

平成18年2月15日、日本赤十字社から輸血(赤血球濃厚液)によるHCV感染の疑いの症例の報告があった。その後、当該症例の死亡が確認され、日本赤十字社から3月8日に追加報告があったものである。

2 事例

70歳代の男性。原疾患は血液腫瘍。平成17年8月13日から平成18年1月30日までの間に、輸血(濃厚血小板液10単位47本、赤血球濃厚液2単位21本、新鮮凍結血漿5単位7本、同2単位4本、同1単位2本)を実施。患者は、2月19日に急性循環不全により死亡。患者の輸血前(8月12日)のHCV抗体検査は陰性であったが、本年1月30日にHCVコア抗原の陽性が確認され、2月14日のAST/ALTは67/192であった。

3 状況

(1) 輸血された輸血用製剤について

- ・ 当該患者には、81人の供血者から採血された赤血球製剤、血小板製剤及び新鮮凍結血漿を輸血。
- ・ 当該製剤と同一供血者から製造された70本の原料血漿のうち67本は確保・廃棄済み(3本は使用済み)。新鮮凍結血漿は、14本製造で11本確保済み(3本は医療機関供給済み)。赤血球製剤6本は医療機関供給済み。

(2) 検体検査の状況

- ・ 保管検体81本のHCV個別NATはすべて陰性。
- ・ 供血者81人中78人が献血に再来又は再採血し、HCV関連検査は陰性であった(平成21年1月14日現在、残る3人のその後の来訪なし)。

(3) 患者検体の調査

- ・ 輸血後の検体でHCV-RNA陽性が確認された。

(4) 担当医の見解

- ・ C型肝炎が死期を早めたと思われるが、輸血がC型肝炎の原因であるとの証明はされていないとのこと。

(5) 併用薬等

- 当該患者は、輸血と同時期に乾燥アンチトロンビン、乾燥スルホ化グロブリン、人血清アルブミンを併用していた。

4 今後の対応

- (1) 今後、遡及調査ガイドラインの徹底を進める。
- (2) 再来していない供血者3人のフォローアップを引き続き行う。

平成20年度感染症報告事例のまとめ（前回報告分以降）について

- 1 平成20年10月2日報告分から21年1月28日までに報告（新規及び追加）があった感染症報告（疑い事例を含む。供血者からの情報により開始した遡及調査によるものを除く。）は、輸血用血液製剤35件である。輸血用血液製剤の内訳は、
- | | |
|-----------------|----|
| (1) B型肝炎報告事例： | 14 |
| (2) C型肝炎報告事例： | 11 |
| (3) HIV感染報告例： | 0 |
| (4) その他の感染症報告例： | 10 |
- 2 B型肝炎報告事例
- (1) 輸血前後に感染症検査でHBs抗原（又はHBV-DNA）等が陽転した事例は10例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は3例）。
 - (2) 血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性の事例は1例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例（劇症化例含む。）である。
- 3 C型肝炎報告事例
- (1) 輸血前後に抗体検査（又はHCV-RNA）等が陽転した事例は7例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は4例）。
 - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は0例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。
- 4 HIV報告事例
- (1) 輸血前後に抗体検査等が陽転した事例は0例。
 - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は0例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。
- 5 その他感染症報告事例
- (1) B型肝炎及びC型肝炎以外の肝障害報告事例は2件。
 - (2) 細菌等感染報告事例において、血液製剤を提供した献血者の保管検体の無菌試験陽性事例は0例。輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。

※症例一覧表において、事前発送資料からの修正・更新点は赤字で表記した。

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発症及の場合の供血者保管検体(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発症及の場合の供血者の検査値
輸血によるHBV感染報告例(疑い例を含む。)																									
供血者陽性事例																									
3-08127	A-08000818	2008/10/20	2008/11/4	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR 人血小板濃厚液(放射線照射)	男	40	血液腫瘍	B型肝炎	08/03-09	08/03	08/03	HBV-DNA(-) HBsAg(-) HBsAb(-) HBeAg(-) HBeAb(-) HBcAb(-) (08/03)	HBsAg(+) HBsAb(-) (08/09) HBV-DNA(+) HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAg(+) HBeAb(-) HBcAb(-) IgM-HBcAb(-) (08/10)	HBV-DNA(-) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/03)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	保管検体15本について14本はHBV-DNA(-)、1本はHBV-DNA(+)	8単位 90単位	6/15(4人はHBV関連検査陰性、2人はHBs抗体のみ陽性であり、当該献血時においても同様であった。)	15本の原料血漿を製造。原料血漿は9本確保済み。	原料血漿は6本使用済み。	重篤	未回復	患者検体と献血者検体(HBV陽性保管検体)とでPreS/S領域を含むP領域の前半部の1550bpの塩基配列を比較したところ、2カ所の相違が見られたが、その他の箇所はすべて一致した。献血者と患者のHBウイルスはGenotype Cで塩基配列からSubtypeはadrと推定した。		
陽転事例																									
3-08123	A-08000812	2008/10/9	2008/10/23	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	80	血液疾患	B型肝炎	07/12-08/08	07/12	08/08	HBsAg(-) (07/11)	HBsAg(+) (08/09) HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAg(+) HBeAb(-) HBcAb(+) IgM-HBcAb(-) (08/09)	HBV-DNA(+) HBsAg(+) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/10)	陽性(輸血後)	保管検体30本全部HBV-DNA(-)	53単位	7/30(HBV関連検査陰性)	24本の原料血漿、6本の新鮮凍結血漿-LRを製造。原料血漿は16本確保済み。新鮮凍結血漿-LRは5本確保済み。	原料血漿は8本使用済み。新鮮凍結血漿-LRは1本医療機関へ供給済み。	非重篤	未回復			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発症の場合の供血者保管検体(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発症の場合の検査値
3-08126	A-0800817	2008/10/20	2008/11/4	新鮮凍結人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	80	消化器疾患 その他の疾患	B型肝炎	08/03 08/03	HBsAg(-) (05/04) IgM- HBcAb(-) (05/06) HBsAg(-) (05/07) HBsAb(-) (05/07) HBV-DNA(-) (07/12) HBsAg(-) (08/03)	HBsAg(-) (08/07) HBV-DNA(+) HBeAg(+) HBeAb(-) (08/09)	-	-	-	保管検体15本全部 HBV-DNA(-)	人血清アルブミン		24単位 4単位	8/15(7人はHBV関連検査陰性、1人はHBc抗体陽性かつHBs抗体陽性であり、当該献血時においても同様であった。)	2本の原料血漿、13本の赤血球濃厚液-LRを製造。	原料血漿はすべて使用済み。赤血球濃厚液-LRはすべて医療機関へ供給済み。	非重篤	未回復		
3-08128	A-0800821	2008/11/5	2008/11/19	人赤血球濃厚液-LR 新鮮凍結人血漿-LR	女	70	循環器疾患 その他の疾患 血液腫瘍	B型肝炎	08/06 08/06	HBsAg(-) (07/04) HBsAg(-) (07/06) HBsAb(-) (08/06) HBcAb(-) (08/06)	HBsAb(-) HBcAb(-) (08/06) HBsAg(+) (08/10) HBV-DNA(+) HBeAg(+) HBcAb(-) HBeAb(-) (08/10)	HBV-DNA(-) (08/06)	HBV-DNA(+) (08/10)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	保管検体6本全部 HBV-DNA(-)		4単位 8単位	1/6(HBV関連検査陰性)	1本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿-LR、4本の赤血球濃厚液-LRを製造。原料血漿、新鮮凍結血漿-LRは確保済み。	赤血球濃厚液-LRはすべて医療機関へ供給済み。	重篤	未回復			
3-08131	A-0800824	2008/11/12	2008/11/25	人赤血球濃厚液-LR	男	40	その他の疾患	B型肝炎	08/09	HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/09)	HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAg(+) HBeAb(-) (08/11) HBV-DNA(+) (08/11)	-	HBV-DNA(+) HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(-) (08/11)	陽性(輸血後)	保管検体3本全部 HBV-DNA(-)		3単位	0/3	2本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿-LRを製造。原料血漿はすべて確保済み。新鮮凍結血漿-LRは確保済み。	-	重篤	軽快			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場合の供血者保管検体(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発過及の場合の供血者の検査値
3-08134	A-08000827	2008/11/17	2008/12/1	新鮮凍結人血漿-LR 人赤血球濃厚液-LR	女	20	産科(出血)	B型肝炎	08/08 08/08	HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/08)	HBV-DNA(+) HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAg(+) HBcAb(-) HBcAb(-) IgM-HBcAb(+) (08/11)	HBV-DNA(-) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/08)	HBV-DNA(+) HBsAg(+) HBsAb(+) HBcAb(-) (08/11)	陰性(輸血前)陽性(輸血後)	保管検体5本全部HBV-DNA(-)			6単位 4単位	2/5(HBV関連検査陰性)	2本の原料血漿、3本の赤血球濃厚液-LRを製造。原料血漿はすべて確保済み	赤血球濃厚液-LRはすべて医療機関へ供給済み。	重篤	軽快		
3-08142	A-08000836	2008/11/27	2008/12/9	人血小板濃厚液(放射線照射)	男	50	血液腫瘍	B型肝炎	08/09	HBsAg(-) HBsAb(-) HBeAg(-) HBcAb(+) HBcAb(+) (08/04)	HBV-DNA(+) HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAg(-) HBeAg(+) HBcAb(+) IgM-HBcAb(-) (08/11)	-	-	調査なし	保管検体2本全部HBV-DNA(-)		20単位	2/2(HBV関連検査陰性)	2本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	-	重篤	未回復			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場 合の供血 者保管検 体(抗原、 抗体、NAT) (投与時 点)	供血者発過 及の場 合の 検査 値	
輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性																										
3-08124	A-0800814	2008/10/10	2008/10/24	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR 人血小板濃厚液(放射線照射)	女	70	血液腫瘍	B型肝炎	08/08-09 08/08-10	HBsAg(-) HBsAb(-) (08/08)	HBsAg(+) HBsAb(-) (08/10)	HBV-DNA(+) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/08)	HBV-DNA(+) HBsAg(+) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/10)	陽性(輸血前) 陽性(輸血後)	保管検体7本 全部 HBV-DNA(-)		報告対象外 調査結果を受けて担当医より「副作用・感染症と輸血血液との因果関係なしと考える」とのコメントが得られた。	8単位 30単位	0/7	6本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿-LRを製造。原料血漿はすべて確保済み。新鮮凍結血漿-LRは確保済み。	-	重篤	軽快			
3-08125	A-0800815	2008/10/14	2008/10/24	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	60	血液疾患	B型肝炎	08/02-06	HBV-DNA(-) HBsAg(-) (07/02) HBV-DNA(-) (07/07) HBV-DNA(-) (07/08) HBV-DNA(-) (08/02)	HBsAg(-) (08/05) HBV-DNA(+) (08/07) HBV-DNA(+) (08/09)	HBV-DNA(+) HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(+) (07/02)	HBV-DNA(+) HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(+) (08/10)	陽性(輸血前) 陽性(輸血後)	保管検体15本 全部 HBV-DNA(-)		報告対象外 調査結果を受けて担当医より「副作用・感染症と輸血血液の因果関係なしと考える」とのコメントが得られた。	28単位	7/15(HBV関連検査陰性)	8本の原料血漿、7本の新鮮凍結血漿-LRを製造。原料血漿は6本確保済み。新鮮凍結血漿-LRは5本確保済み。	原料血漿は2本使用済み。新鮮凍結血漿-LRは2本医療機関へ供給済み。	非重篤	未回復			
3-08138	A-0800831	2008/11/20	2008/12/4	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	70	呼吸器疾患	B型肝炎	08/08	HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/08)	HBV-DNA(+) (検出感度以下であるが反応が見られる 08/11)	HBV-DNA(+) HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(-) (08/08)	HBV-DNA(-) HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(-) (08/11)	陽性(輸血前) 陰性(輸血後)	保管検体2本 全部 HBV-DNA(-)	人血清アルブミン	輸血前からの感染と考えられ、医師も関連を否定したため報告対象外 調査結果を受けて担当医より「副作用・感染症と輸血血液の因果関係なしと考える」とのコメントが得られた。	4単位	1/2(HBV関連検査陰性)	2本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	-	重篤	不明			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液製剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場合の供血者保管検体(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発過及の場合の検査値
3-08147	A-0800840	2008/12/15	2008/12/24	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	80	腎・泌尿器系腫瘍	B型肝炎	08/05	HBsAg(-) (08/04) HBsAb(-) (08/04) HBcAb(-) (08/04)	HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(+) (08/11) HBV-DNA(-) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/04) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(+) (08/11)	HBV-DNA(-) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/04)	HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/11) HBV-DNA(-) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/04) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) (08/11) HBcAb(-) (08/11)	陰性(輸血前) 陰性(輸血後)	保管検体2本全部 HBV-DNA(-)		4単位	0/2	2本の原料血漿を製造。	原料血漿は全て使用済み。	非重篤	不明			
3-08149	A-0800842	2008/12/16	2008/12/26	人赤血球濃厚液-LR 新鮮凍結人血漿-LR	男	10	循環器疾患	B型肝炎	07/12	HBsAg(-) HBsAb(-) (07/03) HBsAg(-) HBsAb(-) (07/09)	HBsAg(-) HBsAb(+) (08/12) HBcAb(+) HBcAb(+) (08/12)	-	HBV-DNA(-)	陰性(輸血後)	保管検体19本全部 HBV-DNA(-)		6単位 30単位	12/19(HBV関連検査陰性)	3本の原料血漿、16本の赤血球濃厚液-LRを製造。	原料血漿は全て使用済み。赤血球濃厚液-LRはすべて医療機関へ供給済み。	非重篤	軽快			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告領受日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発症の場合の供血者保管検体(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発症の場合の検査値	
陽転未確認事例																										
3-08136	A-0800829	2008/11/19	2008/12/3	人赤血球濃厚液-LR新鮮凍結人血漿-LR人血小板濃厚液(放射線照射)	男	70	循環器疾患	B型肝炎	08/01 08/01 08/01	HBsAg(-) (07/11) HBsAg(-) (07/12) HBV-DNA(-) (08/01)	HBV-DNA(-) (08/04) HBsAb(-) HBsAg(-) HBeAb(+) IgM-HBcAb(+) (08/10)	-	-	調査なし	保管検体11本全部HBV-DNA(-)			12単位 6単位 20単位	4/11(HBV関連検査陰性)	8本の原料血漿、3本の赤血球濃厚液-LRを製造。	原料血漿は全て使用済み。赤血球濃厚液-LRはすべて医療機関へ供給済み。	重篤	未回復			
3-09004		2009/1/21		人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	80	血液腫瘍	B型肝炎	08/06-08	HBsAg(-) (08/06)	HBV-DNA(+) HBsAg(+) HBeAg(-) HBeAb(+) HBeAb(+) IgM-HBcAb(-) (09/01)	調査中	調査中	HBV関連検査実施予定	保管検体3本についてHBV-NAT実施予定			4単位	調査中	調査中	調査中	重篤	調査中			
輸血によるHCV感染報告例(疑い例を含む。)																										
供血者陽性事例 (該当例なし)																										
陽転事例																										

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場合の供血者保管検体(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発過及の場合の検査値
3-08135	A-08000828	2008/11/18	2008/12/1	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	30	血液産科(出血)	C型肝炎	08/03	HCV-Ab(-)(08/03)	HCV-Ab(-)(08/07) HCV-Ab(-)(08/10) HCV-Ab(+)(08/10) HCV-RNA(+)(08/10) 2a型 HCV-Ab(+)(08/10)	-	-	-	保管検体4本全部 HCV-RNA(-)		8単位	2/4(HCV関連検査陰性)	4本の原料血漿を製造。	原料血漿は全て使用済み。	非重篤	未回復			
3-08137	A-08000830	2008/11/20	2008/12/3	新鮮凍結人血漿-LR 人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR 人赤血球濃厚液-LR 人血小小板濃厚液(放射線照射)	男	50	循環器疾患・泌尿器疾患	C型肝炎	08/07 08/07 08/07	HCV-Ab(-)(08/07)	HCVコアAg(+)(08/10) HCV-RNA(+)(08/11)	HCV-RNA(-)(08/07) HCV-Ab(-)(08/07)	HCV-RNA(+)(08/11) HCV-Ab(+)(08/11)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	保管検体30本全部 HCV-RNA(-)	ポリエチレングリコール処埋人免疫グロブリン		12単位 16単位 20単位 115単位	14/30(HCV関連検査陰性)	24本の原料血漿、6本の赤血球濃厚液-LRを製造。原料血漿は全て確保済み。	赤血球濃厚液-LRはすべて医療機関へ供給済み。	重篤	不明		
3-09001	A-08000844	2009/1/9	2009/1/23	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	50	慢性腎不全免疫系疾患	C型肝炎	08/06	HCV-Ab(-)(08/01)	HCV-Ab(+)(09/01) HCV-RNA(+)(09/01)	-	HCV-RNA(+)(09/01) HCV-Ab(+)(09/01)	陽性(輸血後)	保管検体3本全部 HCV-RNA(-)		6単位	1/3(HCV関連検査陰性)	3本の新鮮凍結血漿-LRを製造。3本の新鮮凍結血漿-LRは全て確保済み。	-	重篤	未回復			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の供血者保管検体(抗体、抗原、NAT)(投与時点)	供血者発過及の供血者検査値	
輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性																										
3-08129	A-08000822	2008/11/6	2008/11/19	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR 人赤血球濃厚液-LR	女	60	肝・胆・膵腫瘍	C型肝炎	07/08 07/08	HCV-Ab(-) (07/07)	HCV-Ab(+) (08/10) HCV-Ab(+) (08/10)	HCV-RNA(-) (07/08) HCV-Ab(-) (07/08)	HCV-RNA(-) (08/10)	陰性(輸血前) 陰性(輸血後)	保管検体2本全部 HCV-RNA(-)			2単位 1単位	1/2(HCV関連検査陰性)	1本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿-LRを製造。	原料血漿は使用済み。新鮮凍結血漿-LRは医療機関へ供給済み。	非重篤	未回復			
3-08132	A-08000825	2008/11/13	2008/11/25	人赤血球濃厚液-LR	女	70	脳疾患	C型肝炎	07/05	HCV-Ab(-) (07/03) HCV-Ab(-) (07/05)	HCV-Ab(+) (08/11)	HCV-RNA(-) (07/05) HCV-Ab(-) (07/05)	HCV-RNA(-) (08/11) HCV-Ab(+) (08/11)	陰性(輸血前) 陰性(輸血後)	保管検体1本について HCV-RNA(-)		2単位	0/1	1本の原料血漿を製造。原料血漿は使用済み。	-	非重篤	不明				
3-08139	A-08000832	2008/11/21	2008/12/4	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	50	血液腫瘍	C型肝炎	08/01-06	HCV-Ab(-) (08/02) HCVコアAg(-) (08/01) HCVコアAg(-) (08/07) HCV-Ab(+) HCVコアAg(+) (08/11)	HCV-Ab(-) (08/02) HCV-Ab(-) HCVコアAg(-) (08/07) HCV-Ab(+) HCVコアAg(+) (08/11)	HCV-RNA(-) (08/01) HCV-Ab(-) (08/01)	HCV-RNA(-) (08/11) HCV-Ab(-) (08/11)	陰性(輸血前) 陰性(輸血後)	保管検体14本全部 HCV-RNA(-)		26単位	7/14(HCV関連検査陰性)	11本の原料血漿、3本の新鮮凍結血漿-LRを製造。原料血漿は2本確保済み。新鮮凍結血漿-LRは2本確保済み。	原料血漿は9本使用済み。新鮮凍結血漿-LR 1本は医療機関へ供給済み。	非重篤	未回復				
3-08144	2008/12/8 2008/12/22 報告破棄 FAX			人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	40	糖尿病その他の疾患	C型肝炎	08/05	HCVコアAg(-) HCV-Ab(+) (08/05)	HCVコアAg(+) (08/11)	HCV-RNA(+) HCV-Ab(+) (08/05)	HCV-RNA(+) HCV-Ab(+) (08/12)	陽性(輸血前) 陽性(輸血後)	保管検体1本(全部)について HCV-RNA(-)		2単位	0/1	1本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み。	-	非重篤	未回復				

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場合の供血者保管検体(抗体、NAT)(投与時点)	供血者発過及の場合の検査値	
3-09003		2009/1/19 2009/1/30 報告破棄 FAX		人赤血球濃厚液-LR 人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR 人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液	男	60	血液腫瘍	C型肝炎	07/09 - 08/02 07/09 - 08/02 07/09 - 08/02 07/09 -12	-	HCV-Ab(-) (07/09) HCV-RNA(-) HCV-Ab(+) (08/12)	HCV-Ab(-) HCV-RNA(-) (07/09)	HCV-Ab(-) HCV-RNA(-) (09/01)	陰性(輸血前) 陰性(輸血後)	保管検体41本全部 HCV-RNA(-)		報告破棄 担当医より因果関係なしとの見解が得られた。	34単位 10単位 110単位 80単位	28/41 (HCV関連検査陰性)	38本の原料血漿、3本の新鮮凍結血漿-LRを製造。	原料血漿は全て使用済み。 新鮮凍結血漿-LRは全て医療機関へ供給済み。	重篤	回復			
陽転未確認事例																										
3-08140	A-0800833	2008/11/21	2008/12/4	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	50	腎・泌尿器疾患	C型肝炎	08/08	-	HCV-Ab(-) (08/08) HCV-Ab(+) HCV-RNA(+) (08/11)	-	HCV-RNA(-) (08/08) HCV-RNA(+) HCV-Ab(+) (08/11)	陰性(輸血後) 陽性(輸血後)	保管検体2本全部 HCV-RNA(-)			4単位	1/2(HCV関連検査陰性)	2本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	-	重篤	未回復			
3-09005		2009/1/22		人赤血球濃厚液-LR 人血小板濃厚液(放射線照射)	男	50	血液腫瘍	C型肝炎	08/12 08/12 - 09/01	HCVコアAg(-) HCV-Ab(-) (08/12)	HCVコアAg(+) (09/01)	調査中	調査中	HCV関連検査実施予定	保管検体17本について HCV-NAT実施予定			14単位 140単位	調査中	調査中	調査中	重篤	未回復			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発避及の場 合の供血 者保管検 体(抗原、 抗体、NAT) (投与時 点)	供血者発避 及の場 合の検査 値	
3-09006		2009/1/27		人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR新鮮凍結血漿	男	40	循環器疾患	C型肝炎	07/07 07/07	HCV-Ab(-) (07/06)	HCV-Ab(-) (07/10) HCV-Ab(+) (08/07) HCV-Ab(+) (08/08)	調査中	調査中	HCV関連検査実施予定	保管検体4本についてHCV-NAT実施予定		4単位 4単位	0/4	4本の原料血漿、2本の赤血球MAPを製造。原料血漿は使用の有無を調査中。	赤血球MAPは全て医療機関へ供給済み。	重篤	未回復				
輸血によるHIV感染報告例(疑い例を含む。)																										
(該当例なし)																										

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液製剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場合の供血者保管検体(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発過及の場合の供血者の検査値	
輸血による細菌等感染報告例(疑い例を含む。)																										
3-08143	A-0800837	2008/12/2	2008/12/15	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	80	生殖器腫瘍 その他の患血液疾患	急性肝炎・E型肝炎	08/04	-	AST266 ALT486 HBsAg(-) HBsAb(-) HCV-Ab(-) (08/05) 急性肝炎として点滴治療	-	HEV-RNA(-) IgM-HEVAb(+) IgG-HEVAb(+) (08/12)	陰性(輸血後)	保管検体1本(全部)についてHEV-RNA(+)		同一供血者製剤の国内血漿分画製剤製造業者による「血漿分画製剤の製造に係る原料血漿の精査」において判明した献血者HEV-RNA陽性の情報提供に対する症例報告です。	2単位	0/1	-	-	非重篤	軽快			
3-08146	A-0800839	2008/12/15	2008/12/24	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	60	消化器腫瘍	肝機能異常・E型肝炎	08/04	-	AST59,ALT39	HEV-RNA(-) IgM-HEVAb(-) IgG-HEVAb(-) (08/04)	陰性(輸血前)陽性(輸血後)	保管検体1本(全部)についてHEV-RNA(+)	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	同一供血者製剤の国内血漿分画製剤製造業者による「血漿分画製剤の製造に係る原料血漿の精査」において判明した献血者HEV-RNA陽性の情報提供に対する症例報告です。 患者検体と献血者(HEV陽性保管検体)とのHEV塩基配列の相同性について調査。	2単位	0/1	-	-	非重篤	不明		患者検体と献血者検体(HEV陽性保管検体)とでORF1の326塩基及びORF2の412塩基の2領域において塩基配列を比較したところ患者と献血者の塩基配列はすべて一致した。献血者と患者のHEウイルスはGenotype 3であった。		

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告領受日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液製剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場合の検査値(抗原、抗体、NAT)(投与時点)	供血者発過及の場合の検査値
3-08122	A-0800811	2008/10/9	2008/10/23	人血小板濃厚液(放射線照射)	女	50	血液腫瘍	細菌感染	08/10	-	2日にわたり輸血開始後、副作用出現。患者血液培養実施、陰性。	投与中止の当該製剤(2本)による細菌培養試験を実施、陰性。非溶血性副作用関連検査実施。抗血漿タンパク質抗体検査：陰性	-	-	-	乾燥人スルホ化人免疫グロブリン	採血3、4日目の照射濃厚血小板(2本)	20単位	-	2本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	-	重篤	回復		
3-08130	A-0800823	2008/11/7	2008/11/19	人血小板濃厚液(放射線照射)人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	60	血液腫瘍	細菌感染	08/09 08/09	-	輸血開始時BT37°C BP73/38 3時間後BT37.5°C 約4時間後BT38.8°C 院内にて実施の患者血液培養よりBacillus sp.を検出。	照射濃厚血小板：同一採血番号の血漿(1本)で無菌試験を実施、適合。照射赤血球濃厚液-LR：同一採血番号の血漿(1本)のセグメントチューブで細菌培養試験を実施、陰性	-	-	-	被疑薬：採血3日目の照射濃厚血小板(1本)採血18日目の照射赤血球濃厚液-LR(1本) 調査結果を受けて担当医より「副作用・感染症と輸血血液との因果関係は不明である。」とのコメントが得られた。	10単位 2単位	-	2本の原料血漿を製造。原料血漿はすべて確保済み。	-	重篤	軽快患者は形質細胞白血病にて死亡、剖検なし。死亡と本剤の関連性なし(担当医の見解)			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場 合の供血 者保管 体(抗原、 抗体、NAT) (投与時 点)	発過及の場 合の供血 者の検査 値
3-08133	A-0800826	2008/11/17	2008/12/1	人赤血球濃厚液-LR 人血小板濃厚液(放射線照射)	男	60	血液腫瘍	細菌感染	08/1108/11	BT 36.9°C	輸血終了抜針、悪寒戦慄あり(輸血前 BT 36.6°C→輸血後 BT 38.3°C)。 院内にて実施の患者血液培養は陰性。	非溶血性副作用関連検査実施。抗血漿タンパク質抗体検査:抗α2-マクログロブリン抗体弱陽性。血漿タンパク質欠損検査:欠損なし 赤血球濃厚液-LR:同一採血番号の血漿で無菌試験を実施、適合。 濃厚血小板:当該製剤のセグメントチューブで細菌培養試験を実施、陰性。	-	-	-	被疑薬: 採血9日目の赤血球濃厚液-LR(1本) 採血3日目の照射濃厚血小板(1本)	2単位 10単位	-	1本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿-LRを製造。すべて確保済み。	-	非重篤	回復			
3-08141	A-0800835	2008/11/27	2008/12/9	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	男	60	肝・胆・膵腫瘍	細菌感染	08/11	-	輸血開始後25分で38°Cの発熱。 院内にて実施の患者血液培養によりグラム陰性桿菌 Enterobacter cloacaeを検出。	投与中止の当該製剤(1本)による細菌培養試験を実施、陰性。 非溶血性副作用関連検査実施。抗血漿タンパク質抗体検査:抗α2-マクログロブリン抗体弱陽性 血漿タンパク質欠損検査:欠損なし	-	-	-	被疑薬: 採血9日目の照射赤血球濃厚液-LR(1本) 調査結果を受けて担当医より「細菌感染と輸血血液との因果関係なしと考える」とのコメントが得られた。	2単位	-	1本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み。	-	重篤	軽快			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液製剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場 合の供血 者保管検 体(抗原、 抗体、NAT) (投与時 点)	供血者発過 及の場合の 検査値	
3-08145	A-08000838	2008/12/8	2008/12/22	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	70	血液腫瘍	細菌感染	08/12	輸血開始時、バイタル問題なし。	輸血開始約1時間後、BT36.3℃、BP180/105、P72、輸血中止。その後、輸血再開。輸血再開約1時間半後、BT38℃その後、輸血終了。発熱あるも胸痛等なし。輸血終了約2時間半後、BT37.9℃、BP114/62、P90輸血終了約4時間半後、P140台に上昇。輸血翌日、悪寒、戦慄出現。BT39.5℃、BP124/82、HR140	輸血開始約1時間後、BT36.3℃、BP180/105、P72、輸血中止。その後、輸血再開。輸血再開約1時間半後、BT38℃その後、輸血終了。発熱あるも胸痛等なし。輸血終了約2時間半後、BT37.9℃、BP114/62、P90輸血終了約4時間半後、P140台に上昇。輸血翌日、悪寒、戦慄出現。BT39.5℃、BP124/82、HR140						被疑薬: 採血7日目の照射赤血球濃厚液-LR(1本)	2単位		1本の新鮮凍結血漿-LRを製造。確保済み。		重篤	軽快		

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発過及の場 合の供血 者保管検 体(抗原、 抗体、NAT) (投与時 点)	供血者発過 及の場 合の検査 値
3-08148	A-08000841	2008/12/16	2008/12/26	人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	70	循環器疾患 血液疾患	細菌感染	08/12	-	輸血開始時 BT35.8°C BP102/56 P114 15分後BT 36.7°C BP104/60 P90 輸血開始2時間 半後 BT 38.3°C BP102/58 P122 その後38.5°C台 を認め入院 3時間後 BT 39.0°C BP150/80 P124 翌日BT37.4°C 3日後BT38.2°C 6日後BT36.7°C 院内にて実施 の患者血液培 養にて Streptococcus vestibularisを検 出	採血12日目の照射赤血球濃厚液-LR:同一採血番号の血漿(1本)で無菌試験を実施。適合。採血9日目の照射赤血球濃厚液-LR:投与中止の当該製剤(1本)による細菌培養試験を実施。陰性。非溶血性副作用関連検査実施。抗血漿タンパク質抗体検査:陰性。血漿タンパク質欠損検査:欠損なし。抗HLA抗体検査:クラスI抗体陽性、クラスII抗体陰性	-	-	-	被疑薬: 採血9、12日目の照射赤血球濃厚液-LR(2本)2008/12/12に副作用名「発熱・輸血後溶血・急性腎不全の疑い」として情報入手し30日報告の準備を進めていたが12月15日に患者血液培養より細菌が検出されたとの追加情報入手し細菌感染も疑われるとの担当医の見解が得られたため感染症症例として報告する。	4単位	-	1本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿-LRを製造。原料血漿、新鮮凍結血漿-LRは確保済み。	-	重篤	軽快			
3-09002	A-08000845	2009/1/9	2009/1/23	人血小板濃厚液(放射線照射)	男	80	血液腫瘍	細菌感染	09/01	BT36.1°C BP140/- mmHg	BT38.6°C BP90/- mmHg 院内にて実施の患者血液培養は陰性。	投与中止の当該製剤(1本)による細菌培養試験を実施予定。非溶血性副作用関連検査実施予定。	-	-	-	被疑薬: 採血4日目の照射濃厚血小板(1本)調査結果を受けて担当医より「細菌感染と輸血血液との因果関係なしと考える」とのコメントが得られた。	10単位	-	1本の原料血漿を製造。原料血漿は使用の有無を調査中。	調査中	重篤	調査中			

日赤番号	識別番号	FAX受付日	報告日	一般名	患者性別	年代	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	日赤投与前検査	日赤投与後検査	受血者個別NAT	献血者個別NAT	併用血液剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	感染症等転帰	転帰	供血者発 過及の場 合の供血 者保管検 体(抗原、 抗体、NAT) (投与時 点)	供血者発 過及の場 合の検査 値
3-09007		2009/1/28		人赤血球濃厚液(放射線照射)-LR	女	80	消化器腫瘍	細菌感染	09/01	-	輸血中、体温が37.2℃→38.4℃→39.3℃と上昇。血圧は前後で変動なし。途中で輸血中止。直ちに行った採血、また翌日の採血でも異常は認められなかった。体温も翌日には35℃台へ下降。特に体調不良なく経過している。 院内にて実施の患者血液培養よりグラム陰性桿菌を検出。	投与中止の当該製剤(1本)による細菌培養試験を実施予定。非溶血性副作用関連検査実施予定。					被疑薬：採血8日目の照射赤血球濃厚液-LR(1本)	2単位		1本の原料血漿を製造。原料血漿は使用の有無を調査中。	調査中	非重篤	軽快		

試行的 HEV20 プール NAT 実施状況について

(輸血後 HEV 感染の予防対策)

1. 試行的 HEV20 プール NAT 実施状況

北海道赤十字血液センター管内

調査期間:平成 17 年 1 月 1 日～平成 20 年 12 月 31 日

	献血者数	HEV-RNA 陽性	陽性率
H17. 1～H18. 2 ^{*1}	341, 174	45	1/7, 582
H18. 3～H20. 12 ^{*2}	758, 005	97	1/7, 814
合計	1, 099, 179	142	1/7, 741

*1 北海道センターにて NAT 実施 (ALT 高値、検査不合格検体も含む)

*2 血漿分画センターにて NAT 実施 (ALT 高値、検査不合格検体は除く)

2. HEV-RNA 陽性献血者の内訳

別添

2. HEV-RNA陽性者の内訳

調査期間: 2005年1月1日～2008年12月31日

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診該当※1	喫食歴調査		遊及対象供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
1	2005/01/04	32	M	57	-	-	+	無	不明レバー	生	無	
2	2005/02/07	38	F	11	-	-	+	無	ブタレバー	生	無	
3	2005/02/13	41	M	103	-	-	+	無	回答なし		無	
4	2005/03/25	65	F	17	-	-	+	無	回答なし		無	
5	2005/03/27	26	M	38	-	-	+	有	不明レバー(問診時)	生	有	赤血球製剤破損のため院内廃棄
6	2005/04/10	54	F	20	-	-	+	無	ウシ精肉	半生	無	
7	2005/04/15	59	F	16	-	-	+	無	ブタホルモン、シカ精肉	十分加熱	無	
8	2005/04/15	35	F	16	-	-	+	無	シカ精肉、ウシ精肉 ウシレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
9	2005/04/20	25	M	24	+	+	+	無	ウシレバー、ウシ精肉 ウシホルモン、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	感染なし
10	2005/04/28	22	M	44	-	-	+	無	回答なし		無	
11	2005/06/07	42	M	24	+	+	+	無	ウシ精肉 ウシホルモン、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
12	2005/06/22	51	M	52	-	-	+	無	回答なし		無	
13	2005/07/03	58	M	219	+	+	+	無	不明レバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
14	2005/07/05	22	M	23	+	-	+	無	回答なし		無	
15	2005/07/05	38	M	15	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	半生	無	
16	2005/07/13	24	M	19	-	-	+	無	ウシレバー	生	有	原疾患により死亡
17	2005/09/02	33	M	49	-	-	+	無	ウシ精肉 ヒツジ精肉 ブタホルモン、ブタ精肉	生 半生 十分加熱	無	
18	2005/09/01	29	F	100	+	+	+	無	ウシホルモン、ヒツジ精肉 ウシレバー、ウシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
19	2005/09/20	42	M	31	-	-	+	無	ブタホルモン、不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	HEV感染(H17.11.1 運営委員会報告済み)
20	2005/09/27	20	F	10	-	-	+	無	ウシ精肉、ブタホルモン、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
21	2005/10/21	41	M	12	-	-	+	無	回答なし		無	
22	2005/10/25	44	F	38	+	+	+	無	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
23	2005/11/07	30	F	21	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ヒツジ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
24	2005/11/07	31	F	12	+	+	+	有	ブタレバー、ブタホルモン、ウシ精肉	十分加熱	無	
25	2005/11/20	28	M	47	+	+	+	有	ウシレバー、ウマ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	生 十分加熱	無	
26	2005/11/29	35	F	333	+	+	+	有	回答なし		無	
27	2005/12/13	42	M	30	-	-	+	有	ウシ精肉、ヒツジ精肉 不明レバー、ブタ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
28	2005/12/13	30	M	11	-	-	+	有	不明レバー	十分加熱	有	HEV感染(H18.01.26 運営委員会報告済み)
29	2005/12/22	62	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	
30	2005/12/27	42	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診該当※1	喫食歴調査		遊及対象供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
31	2006/01/02	22	F	12	-	-	+	有	ウシレバー、ウシ精肉	十分加熱	無	
32	2006/01/06	68	M	23	-	-	+	無	ウシレバー、ブタホルモン、ヒツジ精肉	半生	無	
33	2006/01/13	36	M	42	-	-	+	無	ウマ精肉、不明レバー ウシ精肉、ヒツジ精肉 ウシレバー、ブタ精肉、ブタホルモン	生 半生 十分加熱	無	
34	2006/01/18	53	M	238	+	+	+	有	ウシレバー、ウシホルモン	十分加熱	無	
35	2006/01/13	31	M	43	-	-	+	有	不明レバー ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
36	2006/01/17	48	M	25	-	-	+	無	回答なし		無	
37	2006/01/25	52	M	25	-	-	+	無	不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	輸血後89日現在、HEVマーカーの陽転は見られず追跡調査終了
38	2006/01/30	39	F	22	-	-	+	無	回答なし		無	
39	2006/01/30	25	M	32	-	-	+	有	ウシ精肉、ウシホルモン、ブタ精肉	十分加熱	無	
40	2006/02/02	39	F	35	-	+	+	有	ウシレバー ウシレバー ヒツジ精肉	生 半生 十分加熱	無	
41	2006/02/07	57	M	13	-	-	+	無	不明	不明	無	
42	2006/02/07	40	F	172	+	+	+	無	ウシ精肉	十分加熱	無	
43	2006/02/17	39	M	28	-	-	+	無	ブタホルモン、ブタレバー、ブタガツ、ヒツジ精肉 イノシシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
44	2006/02/20	58	M	22	-	-	+	無	ヒツジ精肉	十分加熱	無	
45	2006/02/21	45	M	30	-	-	+	無	ウシ精肉 ブタ精肉、ブタレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
46	2006/03/01	46	F	15	-	-	+	無	回答なし		無	
47	2006/03/01	50	F	29	-	-	+	無	回答なし		無	
48	2006/03/02	54	M	47	+	+	+	無	ウシ・ブタ(精肉、レバー、ホルモン)、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
49	2006/03/27	40	F	12	-	-	+	無	回答なし		無	
50	2006/04/01	31	F	16	-	-	+		ヒツジ精肉	半生	無	
51	2006/04/04	30	F	14	-	-	+		ブタ精肉、不明レバー	十分加熱	無	
52	2006/04/12	38	M	45	+	+	+		ブタレバー、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
53	2006/04/18	21	M	26	-	-	+		ウシ精肉、ウシホルモン ウシ精肉、ウシホルモン	半生 十分加熱	無	
54	2006/04/22	28	M	14	+	+	+		回答なし		無	
55	2006/04/26	46	M	19	-	-	+		ブタレバー	半生	無	
56	2006/05/18	62	M	27	-	-	+		ヒツジレバー	十分加熱	無	
57	2006/07/07	17	M	33	-	-	+		回答なし		無	
58	2006/07/11	34	F	10	-	-	+		回答なし		無	
59	2006/07/12	21	F	27	-	-	+		回答なし		無	
60	2006/07/22	49	M	46	+	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉、ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診該当※1	喫食歴調査		避及対象供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
61	2006/08/01	62	M	18	-	-	+		ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
62	2006/09/06	44	F	14	-	-	+		喫食歴なし		無	
63	2006/09/29	68	M	15	-	-	+		ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
64	2006/10/21	29	M	22	-	-	+		不明		無	
65	2006/11/19	48	M	58	-	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
66	2006/11/23	54	M	18	-	-	+		回答なし		無	
67	2006/12/01	43	M	55	-	+	+		ブタ精肉	十分加熱	無	
68	2006/12/04	60	M	46	+	+	+		ウシ精肉	十分加熱	無	
69	2006/12/04	47	M	40	+	+	+		ウシ精肉、ウシホルモン	十分加熱	無	
70	2007/03/01	33	M	41	-	-	+		ウシレバー	生	無	
71	2007/03/15	42	M	32	-	+	+		ブタレバー、ブタホルモン	半生	無	
72	2007/03/27	55	M	30	-	-	+		不明レバー	十分加熱	無	
73	2007/04/07	22	F	9	-	-	+		ユッケ ウシホルモン、ヒツジホルモン	生 十分加熱	無	
74	2007/05/16	47	F	15	-	-	+		ヒツジ精肉、ブタホルモン	十分加熱	無	
75	2007/05/18	40	F	27	+	+	+		ブタ生ハム(自家製)	半生	無	
76	2007/05/30	33	M	26	-	+	+		ヒツジ精肉、ブタホルモン	十分加熱	無	
77	2007/06/22	38	M	20	-	-	+		ウシ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
78	2007/06/25	45	M	37	+	+	+		ブタ精肉 ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
79	2007/06/27	37	M	18	-	-	+		ブタ精肉	十分加熱	無	
80	2007/07/24	57	M	24	-	-	+		喫食歴なし		無	
81	2007/07/29	37	M	48	-	-	+		不明レバー、ブタホルモン 不明レバー、ブタホルモン	十分加熱 半生	無	
82	2007/07/31	48	M	30	-	-	+		ブタ精肉、ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	
83	2007/08/01	48	M	33	-	-	+		ブタ精肉 ウシ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
84	2007/08/04	53	M	28	-	-	+		ヒツジ精肉 ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
85	2007/08/26	50	M	60	-	-	+		ヒツジ精肉 ウシ精肉	十分加熱 生	無	
86	2007/09/05	41	M	29	-	-	+		喫食歴なし		無	
87	2007/09/18	41	M	23	-	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉、ウシホルモン、ブタホルモン	半生	無	
88	2007/09/21	57	M	19	-	-	+		ブタホルモン	十分加熱	無	
89	2007/10/03	59	M	39	-	-	+		ブタレバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
90	2007/10/03	19	M	40	-	-	+		喫食歴なし		無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診該当※1	喫食歴調査		遊及対象供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
91	2007/10/09	35	M	19	-	-	+		ブタ精肉	十分加熱	無	
92	2007/10/18	30	M	31	-	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
93	2007/11/16	24	M	5	-	-	+		不明		無	
94	2007/11/16	54	M	22	-	+	+		ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	
95	2007/11/16	45	M	47	-	-	+		ブタ精肉 ブタレバー	十分加熱 半生	無	
96	2007/11/19	58	M	13	-	-	+		レバー、ホルモン	不明	無	
97	2007/11/19	24	M	46	-	-	+		不明		無	
98	2007/11/24	36	M	25	-	-	+		不明		無	
99	2007/11/29	42	M	21	-	+	+		不明		無	
100	2007/11/30	31	M	42	+	+	+		レバー	不明	無	
101	2008/01/08	35	M	36	-	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
102	2008/01/17	48	F	13	+	+	+		ブタホルモン、シカ精肉 ウシ精肉	十分加熱 半生	無	
103	2008/01/29	57	M	22	-	-	+		ブタレバー、ブタホルモン	十分加熱	無	
104	2008/02/04	31	M	47	+	+	+		不明		無	
105	2008/02/06	57	M	20	-	-	+		ブタホルモン	十分加熱	無	
106	2008/02/13	42	M	35	-	-	+		不明レバー	十分加熱	無	
107	2008/02/13	60	M	37	+	+	+		不明		無	
108	2008/03/11	30	M	21	-	-	+		不明		無	
109	2008/03/25	34	F	26	-	-	+		喫食歴なし		無	
110	2008/03/26	32	M	41	+	+	+		ブタ精肉、ウシ精肉	十分加熱	無	
111	2008/03/29	54	M	26	-	-	+		ブタ精肉	十分加熱	無	
112	2008/03/30	19	F	9	-	-	+		不明レバー	十分加熱	無	
113	2008/04/16	48	M	13	-	-	+		不明		無	
114	2008/05/12	33	M	12	-	-	+		ブタ精肉、ブタホルモン	半生	無	
115	2008/05/28	39	F	29	-	-	+		不明		無	
116	2008/05/28	47	M	46	-	-	+		ブタホルモン	十分加熱	無	
117	2008/06/04	43	M	38	+	+	+		ウシレバー ウシホルモン、ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	生 十分加熱	無	
118	2008/06/07	42	M	11	-	-	+		ウシレバー ブタ精肉	生 十分加熱	無	
119	2008/06/23	48	M	17	-	-	+		ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	半生	無	
120	2008/07/10	39	M	32	-	-	+		ウシ、ブタ、ヒツジ精肉 ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		遡及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
121	2008/07/11	39	M	28	-	-	+	/	不明		無	
122	2008/07/26	34	M	35	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
123	2008/07/27	36	M	45	-	-	+	/	不明		無	
124	2008/07/30	24	M	10	-	-	+	/	不明		無	
125	2008/08/20	19	M	17	+	-	+	/	不明		無	
126	2008/09/03	30	M	28	-	-	+	/	不明		無	
127	2008/09/08	35	M	16	-	-	+	/	不明		無	
128	2008/09/09	23	F	24	-	-	+	/	ブタ、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
129	2008/09/16	33	F	18	+	+	+	/	不明		無	
130	2008/09/16	58	M	21	-	-	+	/	不明		無	
131	2008/09/17	62	M	37	-	-	+	/	ウシレバー、ブタレバー	十分加熱	無	
132	2008/09/23	42	M	36	-	-	+	/	ブタ精肉、ブタレバー	十分加熱	無	
133	2008/09/25	35	M	16	-	-	+	/	不明		無	
134	2008/09/27	30	M	22	-	-	+	/	不明		無	
135	2008/10/10	50	M	31	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	不明	無	
136	2008/10/11	39	F	15	-	-	+	/	ウマ精肉	生	無	
137	2008/10/14	56	M	13	-	-	+	/	不明レバー	生	無	
138	2008/10/18	38	F	23	-	-	+	/	不明		無	
139	2008/11/03	37	M	22	-	-	+	/	ウシホルモン、ブタ精肉	半生	無	
140	2008/11/11	41	F	11	-	-	+	/	不明		無	
141	2008/12/05	52	M	18	-	-	+	/	ブタレバー	十分加熱	無	
142	2008/12/20	47	M	22	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	十分加熱	無	

※1: 問診喫食歴調査内容

05年 1月1日~05年10月31日: 「過去3ヶ月以内にブタ、シカ、イノシシあるいは動物種不明の生肉、生レバーの喫食歴」

05年11月1日~06年03月31日: 「過去3ヶ月以内に生肉(半生も含む)、レバー、ホルモン(動物種、焼き方を問わず)の喫食歴」、なお本調査は06年03月31日をもって終了

事務連絡
平成21年1月8日

日本赤十字社血液事業本部 御中

薬事・食品衛生審議会血液事業部会事務局
厚生労働省医薬食品局血液対策課

血液製剤に関する報告事項について

血液事業の推進に御努力いただき、厚く御礼申し上げます。

さて、標記につきましては、平成20年10月9日付け血安第409号にて貴社から報告を頂いたところですが、平成21年2月10日（火）に平成20年度第4回血液事業部会運営委員会が開催されますので、下記の事項について資料を作成いただき、平成21年1月14日（水）までに当事務局あて御提出いただきますようお願いいたします。記の12については、平成20年10月29日開催平成20年度第3回血液事業部会運営委員会提出資料を更新のうえ、再度御提出ください。

なお、資料の作成に当たっては、供血者、患者及び医療機関の名称並びにこれらの所在地又はこれらの事項が特定できる情報を記載しないよう、個人情報及び法人情報の保護に特段の御配慮をお願いします。

記

1. 平成15年9月5日付けで報告された輸血用血液製剤でHIVの感染が疑われる事例について、残る2人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
2. 平成16年3月22日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る5人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
3. 平成16年11月26日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る8人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
4. 平成17年1月12日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る4人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。

査結果。来訪がなければ、その旨。

5. 平成17年2月4日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る1人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
6. 平成17年6月23日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る5人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
7. 平成18年4月7日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る9人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
8. 平成18年6月5日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る2人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
9. 平成19年2月20日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る1人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
10. 平成20年2月8日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る1人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
11. 平成18年2月15日報告、3月8日付けで追加報告された輸血用血液製剤でHCV（C型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る3人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
12. 試行的HEV20プールNATについて、その後の調査実施状況。

血 安 第 7 号
平成21年1月14日

厚生労働省医薬食品局血液対策課長 様

日本赤十字社
血液事業本部長

血液製剤に関する報告事項について (回答)

平成21年1月8日付事務連絡によりご依頼のありました標記の件については、下記により回答いたします。

記

1. 平成15年9月5日付けで報告された輸血用血液製剤でHIVの感染が疑われる事例について、残る2人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
⇒ 残る2人のその後の来訪なし。(8名中6名が来所、検査は全て陰性)
2. 平成16年3月22日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われる事例について、残る5人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
⇒ 残る5人のその後の来訪なし。(37名中32名が来所、検査は全て陰性)
3. 平成16年11月26日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われる事例について、残る8人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
⇒ 残る8人のその後の来訪なし。(48名中40名が来所、検査は全て陰性)
4. 平成17年1月12日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われる事例について、残る4人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
⇒ 残る4人のその後の来訪なし。(16名中12名が来所、検査は全て陰性)
5. 平成17年2月4日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われる事例について、残る1人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
⇒ 残る1人のその後の来訪なし。(追跡調査対象の4名中3名が来所、HBV-DNAは

- 全て陰性。1名はHBc抗体がEIA法のみ陽性HI法陰性、その他の者は全て陰性)
6. 平成17年6月23日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る5人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
- ⇒ 1人がその後献血に協力頂き、検査は陰性。残る4人の来訪なし。（20名中16名が来所、検査は全て陰性）
7. 平成18年4月7日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る9人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
- ⇒ 残る9人のその後の来訪なし。（53名中44名が来所、HBV-DNAは全て陰性。
2名はHBc抗体及びHBs抗体陽性、1名はHBs抗体のみ陽性、その他の者は全て陰性）
8. 平成18年6月5日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る2人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
- ⇒ 残る2人のその後の来訪なし。（29名中27名が来所、HBV-DNAは全て陰性。
2名はHBc抗体及びHBs抗体陽性、1名はHBs抗体のみ陽性、その他の者は全て陰性）
9. 平成19年2月20日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る1人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
- ⇒ 残る1人のその後の来訪なし。（3名中2名が来所、検査は全て陰性）
10. 平成20年2月8日付けで報告された輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る1人の供血者のその後の検査結果。来訪がなければ、その旨。
- ⇒ 残る1人がその後献血に協力いただき、検査は陰性。（56名中56名全員が来所、HBV-DNAは全て陰性。1名*はEIA法でHBs抗原及びHBc抗体陽性、1名はHBc抗体及びHBs抗体陽性、2名はHBs抗体のみ陽性、その他の者は全て陰性）
*再採血時にEIA法でHBs抗原及びHBc抗体陽性であった1人については、当該献血時においてもEIA法でHBs抗原及びHBc抗体陽性であった。
11. 平成18年2月15日報告、3月8日付けで追加報告された輸血用血液製剤でHCV（C型肝炎ウイルス）感染が疑われる事例について、残る3人の供血者のその

後の検査結果。来訪がなければ、その旨。

⇒ 残る3人のその後の来訪なし。(81名中78名が来所、検査は全て陰性)

12. 試行的HEV20プールNATについて、その後の調査実施状況。

⇒ 別紙のとおり

試行的 HEV20 プール NAT 実施状況について

(輸血後 HEV 感染の予防対策)

1. 試行的 HEV20 プール NAT 実施状況

北海道赤十字血液センター管内
調査期間:平成 17 年 1 月 1 日～平成 20 年 12 月 31 日

	献血者数	HEV-RNA 陽性	陽性率
H17. 1～H18. 2* ¹	341, 174	45	1/7, 582
H18. 3～H20. 12* ²	758, 005	97	1/7, 814
合計	1, 099, 179	142	1/7, 741

*1 北海道センターにて NAT 実施 (ALT 高値、検査不合格検体も含む)

*2 血漿分画センターにて NAT 実施 (ALT 高値、検査不合格検体は除く)

2. HEV-RNA 陽性献血者の内訳

別添

2. HEV-RNA陽性者の内訳

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診該当※1	喫食歴調査		遊及対象供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
1	2005/01/04	32	M	57	-	-	+	無	不明レバー	生	無	
2	2005/02/07	38	F	11	-	-	+	無	ブタレバー	生	無	
3	2005/02/13	41	M	103	-	-	+	無	回答なし		無	
4	2005/03/25	65	F	17	-	-	+	無	回答なし		無	
5	2005/03/27	26	M	38	-	-	+	有	不明レバー(問診時)	生	有	赤血球製剤破損のため院内廃棄
6	2005/04/10	54	F	20	-	-	+	無	ウシ精肉	半生	無	
7	2005/04/15	59	F	16	-	-	+	無	ブタホルモン、シカ精肉	十分加熱	無	
8	2005/04/15	35	F	16	-	-	+	無	シカ精肉、ウシ精肉 ウシレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
9	2005/04/20	25	M	24	+	+	+	無	ウシレバー、ウシ精肉 ウシホルモン、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	感染なし
10	2005/04/28	22	M	44	-	-	+	無	回答なし		無	
11	2005/06/07	42	M	24	+	+	+	無	ウシ精肉 ウシホルモン、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
12	2005/06/22	51	M	52	-	-	+	無	回答なし		無	
13	2005/07/03	58	M	219	+	+	+	無	不明レバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
14	2005/07/05	22	M	23	+	-	+	無	回答なし		無	
15	2005/07/05	38	M	15	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	半生	無	
16	2005/07/13	24	M	19	-	-	+	無	ウシレバー	生	有	原疾患により死亡
17	2005/09/02	33	M	49	-	-	+	無	ウシ精肉 ヒツジ精肉 ブタホルモン、ブタ精肉	生 半生 十分加熱	無	
18	2005/09/01	29	F	100	+	+	+	無	ウシホルモン、ヒツジ精肉 ウシレバー、ウシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
19	2005/09/20	42	M	31	-	-	+	無	ブタホルモン、不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	HEV感染(H17.11.1 運営委員会報告済み)
20	2005/09/27	20	F	10	-	-	+	無	ウシ精肉、ブタホルモン、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
21	2005/10/21	41	M	12	-	-	+	無	回答なし		無	
22	2005/10/25	44	F	38	+	+	+	無	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
23	2005/11/07	30	F	21	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ヒツジ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
24	2005/11/07	31	F	12	+	+	+	有	ブタレバー、ブタホルモン、ウシ精肉	十分加熱	無	
25	2005/11/20	28	M	47	+	+	+	有	ウシレバー、ウマ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	生 十分加熱	無	
26	2005/11/29	35	F	333	+	+	+	有	回答なし		無	
27	2005/12/13	42	M	30	-	-	+	有	ウシ精肉、ヒツジ精肉 不明レバー、ブタ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
28	2005/12/13	30	M	11	-	-	+	有	不明レバー	十分加熱	有	HEV感染(H18.01.26 運営委員会報告済み)
29	2005/12/22	62	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	
30	2005/12/27	42	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		遊及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
31	2006/01/02	22	F	12	-	-	+	有	ウシレバー、ウシ精肉	十分加熱	無	
32	2006/01/06	68	M	23	-	-	+	無	ウシレバー、ブタホルモン、ヒツジ精肉	半生	無	
33	2006/01/13	36	M	42	-	-	+	無	ウマ精肉、不明レバー ウシ精肉、ヒツジ精肉 ウシレバー、ブタ精肉、ブタホルモン	生 半生 十分加熱	無	
34	2006/01/18	53	M	238	+	+	+	有	ウシレバー、ウシホルモン	十分加熱	無	
35	2006/01/13	31	M	43	-	-	+	有	不明レバー ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
36	2006/01/17	48	M	25	-	-	+	無	回答なし		無	
37	2006/01/25	52	M	25	-	-	+	無	不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	輸血後89日現在、HEVマーカーの陽転は見られず追跡調査終了
38	2006/01/30	39	F	22	-	-	+	無	回答なし		無	
39	2006/01/30	25	M	32	-	-	+	有	ウシ精肉、ウシホルモン、ブタ精肉	十分加熱	無	
40	2006/02/02	39	F	35	-	+	+	有	ウシレバー ウシレバー ヒツジ精肉	生 半生 十分加熱	無	
41	2006/02/07	57	M	13	-	-	+	無	不明	不明	無	
42	2006/02/07	40	F	172	+	+	+	無	ウシ精肉	十分加熱	無	
43	2006/02/17	39	M	28	-	-	+	無	ブタホルモン、ブタレバー、ブタガツ、ヒツジ精肉 イノシシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
44	2006/02/20	58	M	22	-	-	+	無	ヒツジ精肉	十分加熱	無	
45	2006/02/21	45	M	30	-	-	+	無	ウシ精肉 ブタ精肉、ブタレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
46	2006/03/01	46	F	15	-	-	+	無	回答なし		無	
47	2006/03/01	50	F	29	-	-	+	無	回答なし		無	
48	2006/03/02	54	M	47	+	+	+	無	ウシ・ブタ(精肉、レバー、ホルモン)、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
49	2006/03/27	40	F	12	-	-	+	無	回答なし		無	
50	2006/04/01	31	F	16	-	-	+		ヒツジ精肉	半生	無	
51	2006/04/04	30	F	14	-	-	+		ブタ精肉、不明レバー	十分加熱	無	
52	2006/04/12	38	M	45	+	+	+		ブタレバー、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
53	2006/04/18	21	M	26	-	-	+		ウシ精肉、ウシホルモン ウシ精肉、ウシホルモン	半生 十分加熱	無	
54	2006/04/22	28	M	14	+	+	+		回答なし		無	
55	2006/04/26	46	M	19	-	-	+		ブタレバー	半生	無	
56	2006/05/18	62	M	27	-	-	+		ヒツジレバー	十分加熱	無	
57	2006/07/07	17	M	33	-	-	+		回答なし		無	
58	2006/07/11	34	F	10	-	-	+		回答なし		無	
59	2006/07/12	21	F	27	-	-	+		回答なし		無	
60	2006/07/22	49	M	46	+	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉、ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		週及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
61	2006/08/01	62	M	18	-	-	+		ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
62	2006/09/06	44	F	14	-	-	+		喫食歴なし		無	
63	2006/09/29	68	M	15	-	-	+		ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
64	2006/10/21	29	M	22	-	-	+		不明		無	
65	2006/11/19	48	M	58	-	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
66	2006/11/23	54	M	18	-	-	+		回答なし		無	
67	2006/12/01	43	M	55	-	+	+		ブタ精肉	十分加熱	無	
68	2006/12/04	60	M	46	+	+	+		ウシ精肉	十分加熱	無	
69	2006/12/04	47	M	40	+	+	+		ウシ精肉、ウシホルモン	十分加熱	無	
70	2007/03/01	33	M	41	-	-	+		ウシレバー	生	無	
71	2007/03/15	42	M	32	-	+	+		ブタレバー、ブタホルモン	半生	無	
72	2007/03/27	55	M	30	-	-	+		不明レバー	十分加熱	無	
73	2007/04/07	22	F	9	-	-	+		ユッケ ウシホルモン、ヒツジホルモン	生 十分加熱	無	
74	2007/05/16	47	F	15	-	-	+		ヒツジ精肉、ブタホルモン	十分加熱	無	
75	2007/05/18	40	F	27	+	+	+		ブタ生ハム(自家製)	半生	無	
76	2007/05/30	33	M	26	-	+	+		ヒツジ精肉、ブタホルモン	十分加熱	無	
77	2007/06/22	38	M	20	-	-	+		ウシ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
78	2007/06/25	45	M	37	+	+	+		ブタ精肉 ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
79	2007/06/27	37	M	18	-	-	+		ブタ精肉	十分加熱	無	
80	2007/07/24	57	M	24	-	-	+		喫食歴なし		無	
81	2007/07/29	37	M	48	-	-	+		不明レバー、ブタホルモン 不明レバー、ブタホルモン	十分加熱 半生	無	
82	2007/07/31	48	M	30	-	-	+		ブタ精肉、ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	
83	2007/08/01	48	M	33	-	-	+		ブタ精肉 ウシ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
84	2007/08/04	53	M	28	-	-	+		ヒツジ精肉 ヒツジ精肉	十分加熱 半生	無	
85	2007/08/26	50	M	60	-	-	+		ヒツジ精肉 ウシ精肉	十分加熱 生	無	
86	2007/09/05	41	M	29	-	-	+		喫食歴なし		無	
87	2007/09/18	41	M	23	-	-	+		ウシ精肉、ブタ精肉、ウシホルモン、ブタホルモン	半生	無	
88	2007/09/21	57	M	19	-	-	+		ブタホルモン	十分加熱	無	
89	2007/10/03	59	M	39	-	-	+		ブタレバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
90	2007/10/03	19	M	40	-	-	+		喫食歴なし		無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		遊及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
91	2007/10/09	35	M	19	-	-	+	/	ブタ精肉	十分加熱	無	
92	2007/10/18	30	M	31	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
93	2007/11/16	24	M	5	-	-	+	/	不明		無	
94	2007/11/16	54	M	22	-	+	+	/	ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	
95	2007/11/16	45	M	47	-	-	+	/	ブタ精肉 ブタレバー	十分加熱 半生	無	
96	2007/11/19	58	M	13	-	-	+	/	レバー、ホルモン	不明	無	
97	2007/11/19	24	M	46	-	-	+	/	不明		無	
98	2007/11/24	36	M	25	-	-	+	/	不明		無	
99	2007/11/29	42	M	21	-	+	+	/	不明		無	
100	2007/11/30	31	M	42	+	+	+	/	レバー	不明	無	
101	2008/01/08	35	M	36	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
102	2008/01/17	48	F	13	+	+	+	/	ブタホルモン、シカ精肉 ウシ精肉	十分加熱 半生	無	
103	2008/01/29	57	M	22	-	-	+	/	ブタレバー、ブタホルモン	十分加熱	無	
104	2008/02/04	31	M	47	+	+	+	/	不明		無	
105	2008/02/06	57	M	20	-	-	+	/	ブタホルモン	十分加熱	無	
106	2008/02/13	42	M	35	-	-	+	/	不明レバー	十分加熱	無	
107	2008/02/13	60	M	37	+	+	+	/	不明		無	
108	2008/03/11	30	M	21	-	-	+	/	不明		無	
109	2008/03/25	34	F	26	-	-	+	/	喫食歴なし		無	
110	2008/03/26	32	M	41	+	+	+	/	ブタ精肉、ウシ精肉	十分加熱	無	
111	2008/03/29	54	M	26	-	-	+	/	ブタ精肉	十分加熱	無	
112	2008/03/30	19	F	9	-	-	+	/	不明レバー	十分加熱	無	
113	2008/04/16	48	M	13	-	-	+	/	不明		無	
114	2008/05/12	33	M	12	-	-	+	/	ブタ精肉、ブタホルモン	半生	無	
115	2008/05/28	39	F	29	-	-	+	/	不明		無	
116	2008/05/28	47	M	46	-	-	+	/	ブタホルモン	十分加熱	無	
117	2008/06/04	43	M	38	+	+	+	/	ウシレバー ウシホルモン、ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	生 十分加熱	無	
118	2008/06/07	42	M	11	-	-	+	/	ウシレバー ブタ精肉	生 十分加熱	無	
119	2008/06/23	48	M	17	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	半生	無	
120	2008/07/10	39	M	32	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉 ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	

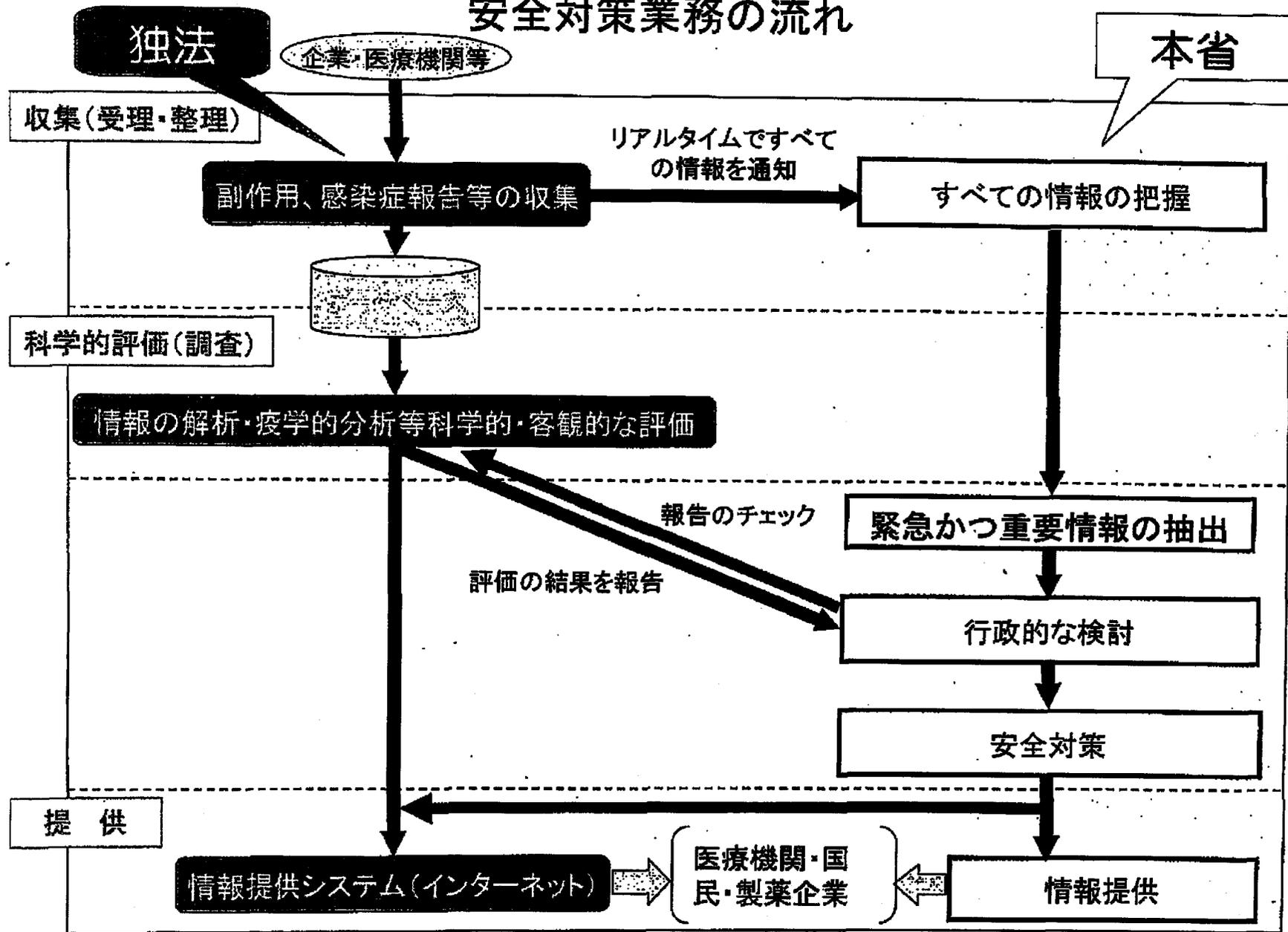
No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	喫食歴調査		遡及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
121	2008/07/11	39	M	28	-	-	+	/	不明		無	
122	2008/07/26	34	M	35	-	-	+	/	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
123	2008/07/27	36	M	45	-	-	+	/	不明		無	
124	2008/07/30	24	M	10	-	-	+	/	不明		無	
125	2008/08/20	19	M	17	+	-	+	/	不明		無	
126	2008/09/03	30	M	28	-	-	+	/	不明		無	
127	2008/09/08	35	M	16	-	-	+	/	不明		無	
128	2008/09/09	23	F	24	-	-	+	/	ブタ、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
129	2008/09/16	33	F	18	+	+	+	/	不明		無	
130	2008/09/16	58	M	21	-	-	+	/	不明		無	
131	2008/09/17	62	M	37	-	-	+	/	ウシレバー、ブタレバー	十分加熱	無	
132	2008/09/23	42	M	36	-	-	+	/	ブタ精肉、ブタレバー	十分加熱	無	
133	2008/09/25	35	M	16	-	-	+	/	不明		無	
134	2008/09/27	30	M	22	-	-	+	/	不明		無	
135	2008/10/10	50	M	31	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	不明	無	
136	2008/10/11	39	F	15	-	-	+	/	ウマ精肉	生	無	
137	2008/10/14	56	M	13	-	-	+	/	不明レバー	生	無	
138	2008/10/18	38	F	23	-	-	+	/	不明		無	
139	2008/11/03	37	M	22	-	-	+	/	ウシホルモン、ブタ精肉	半生	無	
140	2008/11/11	41	F	11	-	-	+	/	不明		無	
141	2008/12/05	52	M	18	-	-	+	/	ブタレバー	十分加熱	無	
142	2008/12/20	47	M	22	-	-	+	/	ウシ、ブタ、ヒツジ精肉	十分加熱	無	

※1: 問診喫食歴調査内容

05年 1月1日~05年10月31日: 「過去3ヶ月以内にブタ、シカ、イノシシあるいは動物種不明の生肉、生レバーの喫食歴」

05年11月1日~06年03月31日: 「過去3ヶ月以内に生肉(半生も含む)、レバー、ホルモン(動物種、焼き方を問わず)の喫食歴」、なお本調査は06年03月31日をもって終了

安全対策業務の流れ



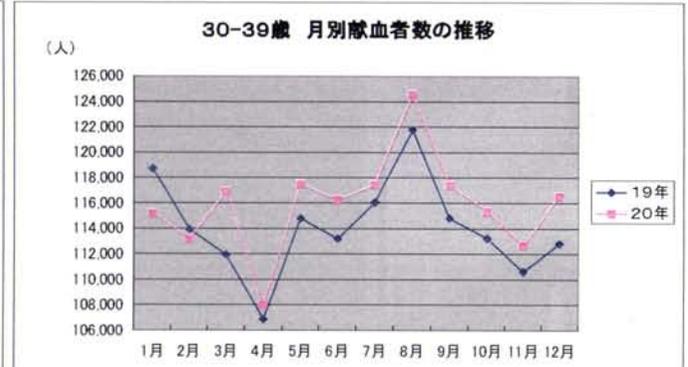
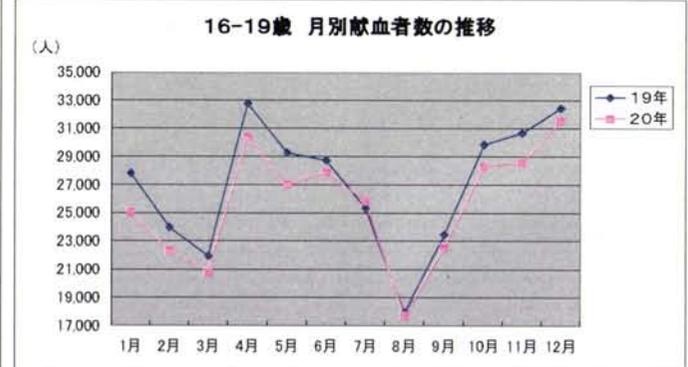
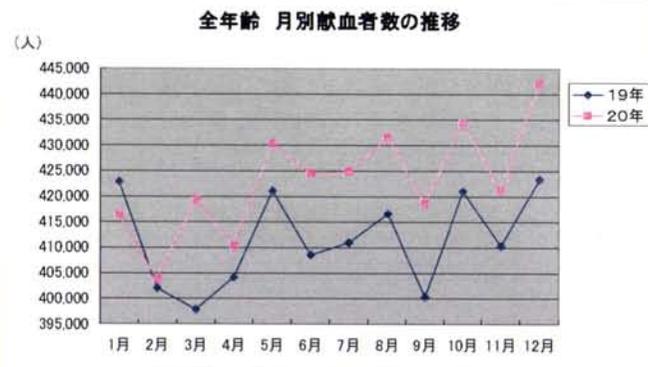
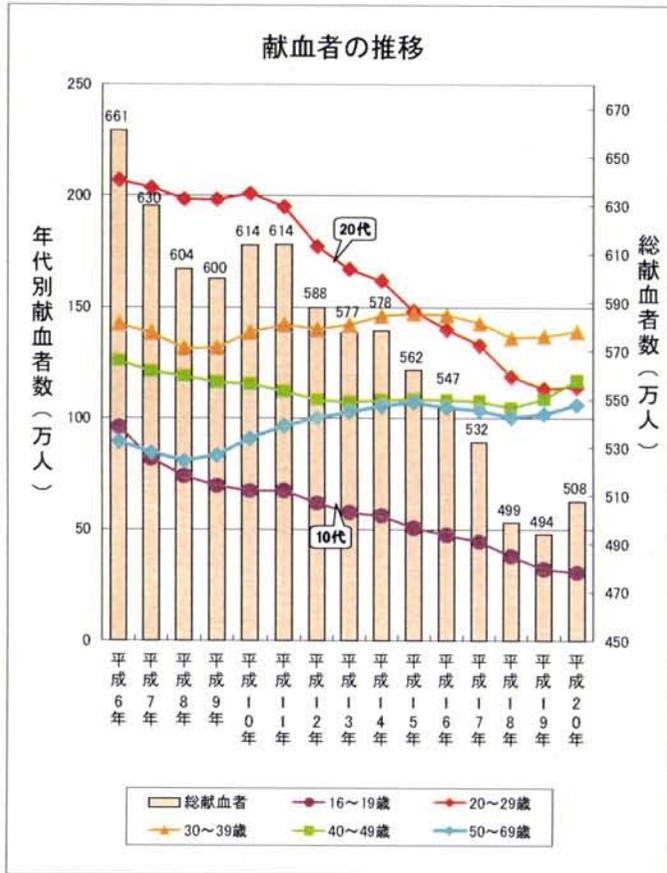
献血件数及びH I V抗体・核酸増幅検査陽性件数

年	献 血 件 数 (検 査 実 施 数)	陽性件数 () 内女性 [] 内核酸 増幅検査 のみ陽性	10万件 当たり
	件	件	件
1987年 (昭和62年)	8,217,340	11 (1)	0.134
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9 (1)	0.113
1989年 (平成元年)	7,876,682	13 (1)	0.165
1990年 (平成2年)	7,743,475	26 (6)	0.336
1991年 (平成3年)	8,071,937	29 (4)	0.359
1992年 (平成4年)	7,710,693	34 (7)	0.441
1993年 (平成5年)	7,205,514	35 (5)	0.486
1994年 (平成6年)	6,610,484	36 (5)	0.545
1995年 (平成7年)	6,298,706	46 (9)	0.730
1996年 (平成8年)	6,039,394	46 (5)	0.762
1997年 (平成9年)	5,998,760	54 (5)	0.900
1998年 (平成10年)	6,137,378	56 (4)	0.912
1999年 (平成11年)	6,139,205	64 (6)	1.042
2000年 (平成12年)	5,877,971	67 (4) [3]	1.140
2001年 (平成13年)	5,774,269	79 (1) [1]	1.368
2002年 (平成14年)	5,784,101	82 (5) [2]	1.418
2003年 (平成15年)	5,621,096	87 (8) [2]	1.548
2004年 (平成16年)	5,473,140	92 (4) [2]	1.681
2005年 (平成17年)	5,320,602	78 (3) [2]	1.466
2006年 (平成18年)	4,987,857	87 (5) [1]	1.744
2007年 (平成19年)	4,939,550	102 (3) [6]	2.065
2008年 (平成20年) (1~12月)	5,077,238 (速報値)	107 (3) [0]	2.107

(注1)・昭和61年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940件、うち、陽性件数11件(女性0)となっている。

(注2)・抗体検査及び核酸増幅検査陽性の血液は廃棄され、製剤には使用されない。
・核酸増幅検査については、平成11年10月より全国的に実施している。

献血者数の推移



HIV抗体・核酸増幅検査陽性献血者数内訳

1. 性別・年齢区分・国別

	男 性			女 性			合 計		
	日本人	外国人	計	日本人	外国人	計	日本人	外国人	計
	人	人	人	人	人	人	人	人	人
16～19歳	26	1	27	11	0	11	37	1	38
20～29歳	457	25	482	43	4	47	500	29	529
30～39歳	412	11	423	20	2	22	432	13	445
40～49歳	154	1	155	9	1	10	163	2	165
50～69歳	69	0	69	5	0	5	74	0	74
合 計	1118	38	1156	88	7	95	1206	45	1251

※ 昭和61年～平成20年12月(昭和61年については、年途中から集計)

2. 都道府県別（献血地別）

県別	61年	62年	63年	元年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年	11年	12年	13年	14年	15年	16年	17年	18年	19年	20年 (1月~12月)	合計 (件)	構成割合 (%)	ブロック別		
	(件)			(件)	(%)	陽性献血 件数 (件)																						
1.北海道			1			1	2	1	1	1		1	1	3	2	2	3	2	2	3	2	3	3	34	2.7	北海道 ・東北	69	5.5
2.青森			2									1						1	1	2	1	1	1	10	0.8			
3.岩手										1			1										2	0.2				
4.宮城						1	1					1	1	1		1	1	1	1	2			11	0.9				
5.秋田																							3	0.2				
6.山形													1										2	0.2				
7.福島						1						2		1	1				1				7	0.6				
8.茨城					1	1	4	2			1	2	1	2	1	1					1	1	1	19	1.5	関東	647	51.7
9.栃木					3	1				2	1	1	1			3		1		1	4	2	21	1.7				
10.群馬					1	1		1				1	1	3	1			2		3	2	1	17	1.4				
11.埼玉		1			1	1	2	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	5	2	1	3	2	45	3.6			
12.千葉						1	6	2	2	3	7	2	4	5	4	5	3	3	2	2	6		66	5.3				
13.東京	10	6	4	10	10	11	12	11	14	21	18	18	19	27	26	29	23	25	24	22	24	17	21	402	32.1			
14.神奈川		1		1	1	4	1	3	4	2	5	3	4	3	5	3	5	5	8	4	5	5	5	77	6.2			
15.新潟				1		1		1						1		2			1		2			9	0.7	北陸・ 甲信越	37	3.0
16.高山					2						1				1						1			6	0.5			
17.石川																2				1		3	6	0.5				
18.福井			1							2							1	1					5	0.4				
19.山梨					1	1					1					1							4	0.3				
20.長野						1	1				2						1				1	1		7	0.6			
21.岐阜							1									1				1				4	0.3	東海	78	6.2
22.静岡					1	3		1						1	1			1	1				4	13	1.0			
23.愛知		1			3	2		3	1	1			4	3	2	3	2	2	4	4	5	4	10	54	4.3			
24.三重											1	1	1		1					2				7	0.6			
25.滋賀																1	3						1	5	0.4	近畿	267	21.3
26.京都								2		2	1	1			2	5	2		4	5	1		25	2.0				
27.大阪	1	1	1	1	3		1		4	2	1	8	14	6	8	10	10	15	17	19	17	26	26	191	15.3			
28.兵庫					2				1	2			2	1	1	4	5	3		3	3		4	31	2.5			
29.奈良									1	2	3	1		1		1	1	1					1	12	1.0			
30.和歌山																			2				1	3	0.2			
31.鳥取									1							1				1			1	4	0.3	中国	42	3.4
32.島根						1															1		2	2	0.2			
33.岡山									2									2	1	2	2	3	1	13	1.0			
34.広島						2	1	1					1			1		2	6		2	2	1	19	1.5			
35.山口				1						2													1	4	0.3			
36.徳島									1					1						1		1	1	5	0.4	四国	29	2.3
37.香川						1													1			1	2	5	0.4			
38.愛媛											1	1	2	3	2	2				1	1	2	15	1.2				
39.高知																		1	1		1		1	4	0.3			
40.福岡						1		2	2	2	2	1	1	1	1	2	4	2	2		3	1	3	28	2.2	九州 ・沖縄	82	6.6
41.佐賀																								0	0.0			
42.長崎																							1	4	0.3			
43.熊本					1				2	1			1	2		1	2			1	1	2	2	16	1.3			
44.大分								1										2	1					4	0.3			
45.宮崎													2								2		1	6	0.5			
46.鹿児島						1						2				1	1		1		1	1	2	10	0.8			
47.沖縄		1									1								2	3		1	5	14	1.1			
合計	11	11	9	13	26	29	34	35	36	46	46	54	56	64	67	79	82	87	92	78	87	102	107	1251	100	1251	100	

ブロック別 HIV 抗体・核酸増幅検査陽性献血者

	平成16年			平成17年			平成18年			平成19年			平成20年 (1月～12月)(速報値)		
	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり 件	献血者 人	陽性 件	10万人 当たり 件									
北海道 ・東北	747,635	6	0.803	712,276	6	0.842	674,411	3	0.445	647,438	4	0.618	651,215	5	0.768
関東	1,651,538	40	2.422	1,611,354	34	2.110	1,548,970	37	2.389	1,559,391	36	2.309	1,621,408	40	2.467
北陸・ 甲信越	384,548	1	0.260	373,158	1	0.268	337,810	4	1.184	330,485	4	1.210	335,848	0	0.000
東海	574,695	6	1.044	561,908	6	1.068	540,167	5	0.926	545,248	8	1.467	562,610	11	1.955
近畿	894,672	23	2.571	879,585	23	2.615	817,075	25	3.060	807,758	30	3.714	833,556	33	3.959
中国	374,185	7	1.871	367,593	3	0.816	335,666	5	1.490	316,087	5	1.582	316,509	4	1.264
四国	205,940	2	0.971	194,477	2	1.028	164,763	2	1.214	161,533	4	2.476	166,332	4	2.405
九州 ・沖縄	639,927	7	1.094	620,251	3	0.484	568,995	6	1.054	571,610	11	1.924	589,760	10	1.696
合計	5,473,140	92	1.681	5,320,602	78	1.466	4,987,857	87	1.744	4,939,550	102	2.065	5,077,238	107	2.107

年齢別HIV抗体・核酸増幅検査陽性献血者

	平成16年			平成17年			平成18年			平成19年			平成20年 (1月～9月)		
	献血者	陽性	10万人 当たり	献血者	陽性	10万人 当たり	献血者	陽性	10万人 当たり	献血者	陽性	10万人 当たり	献血者	陽性	10万人 当たり
16才～ 19才	人 476,061	件 0	0.000	人 445,664	件 2	0.449	人 381,352	件 2 (1)	0.524	人 324,414	件 5	1.541	人 219,557	件 1	0.455
20才～ 29才	1,399,900	37 (3)	2.643	1,329,692	25	1.880	1,188,738	29 (2)	2.440	1,135,102	38 (2)	3.348	855,085	35	4.093
30才～ 39才	1,463,901	28 (1)	1.913	1,429,245	32 (3)	2.239	1,361,658	43 (2)	3.158	1,369,241	35 (1)	2.556	1,046,502	40 (1)	3.822
40才～ 49才	1,081,771	19	1.756	1,078,146	10	0.928	1,048,055	9	0.859	1,088,410	17	1.562	870,706	7	0.804
50才～ 59才	783,807	7	0.893	778,846	8	1.027	766,625	3	0.391	770,663	5	0.649	584,593	3 (1)	0.513
60才～	267,700	1	0.374	259,009	1	0.386	241,429	1	0.414	251,720	2	0.795	202,993	0	0.000
合計	5,473,140	92 (4)	1.681	5,320,602	78 (3)	1.466	4,987,857	87 (5)	1.744	4,939,550	102 (3)	2.065	3,779,436	86 (2)	2.275

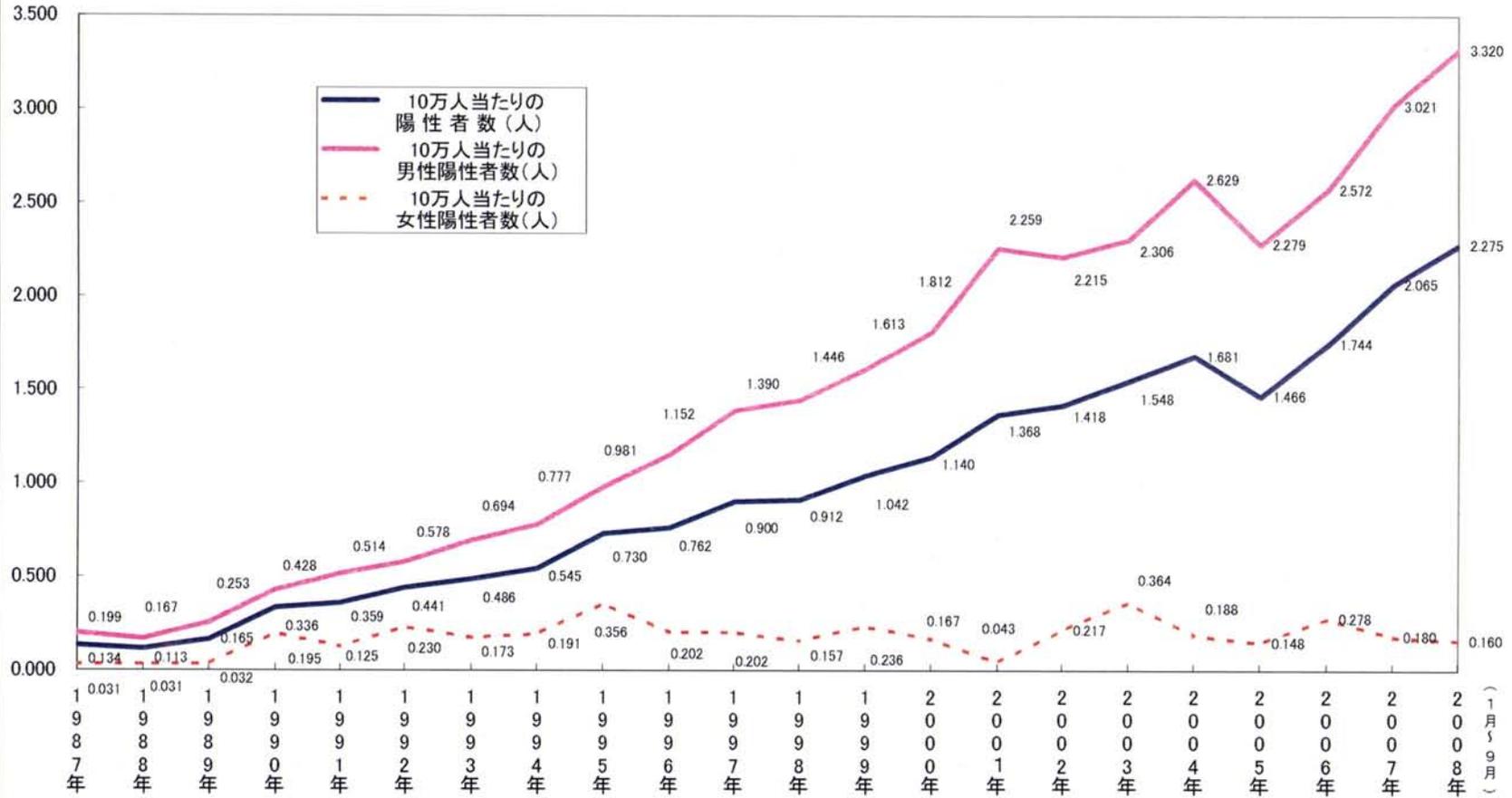
(注)陽性件数の()内女性

男女別HIV抗体陽性者数の年次推移(対10万人)

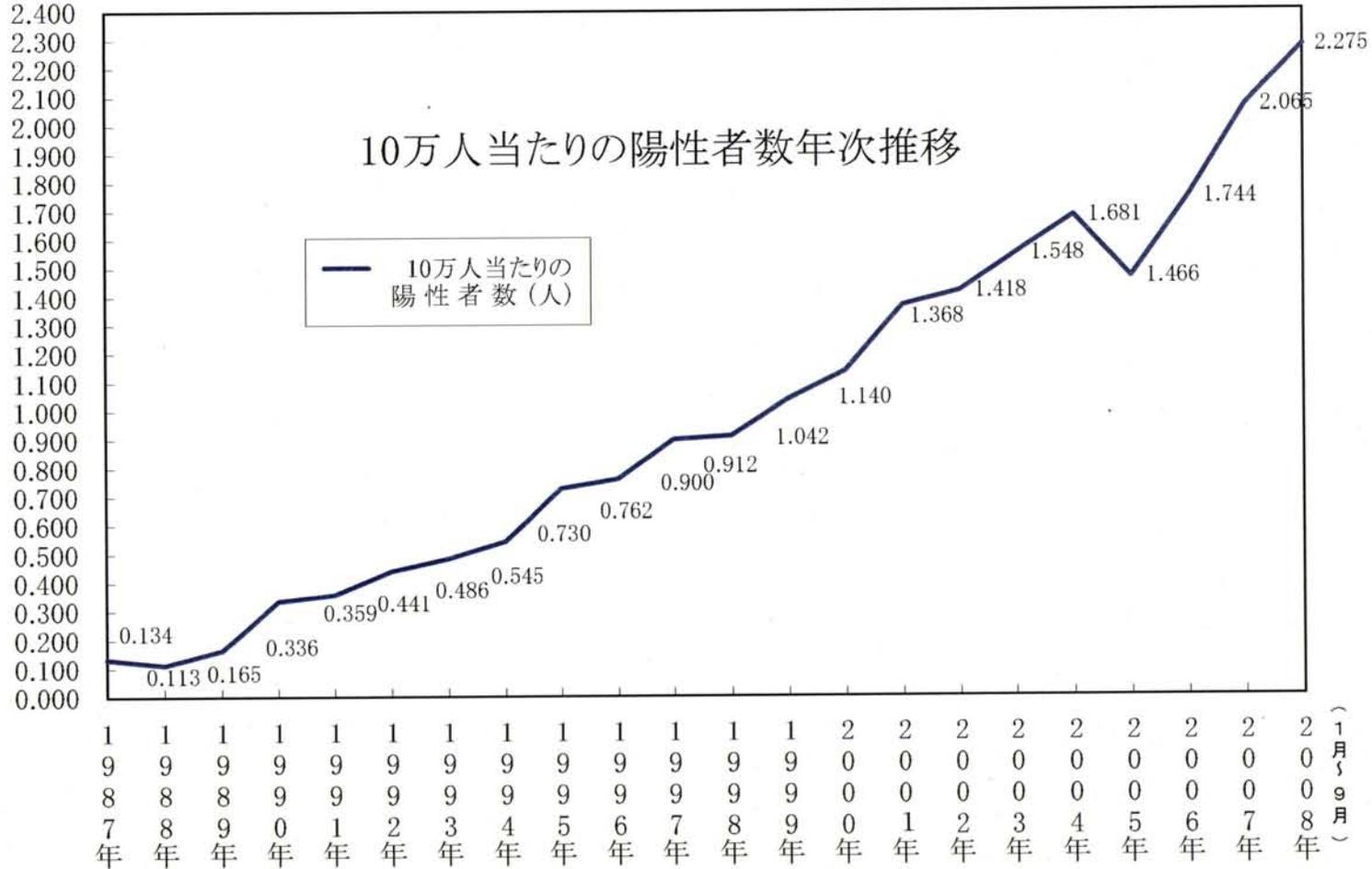
	男性献血者数 (人)	女性献血者数 (人)	男性陽性者数 (人)	女性陽性者数 (人)	10万人当たりの 陽性者数(人)	10万人当たりの 男性陽性者数(人)	10万人当たりの 女性陽性者数(人)
1987年	5,025,183	3,192,157	10	1	0.134	0.199	0.031
1988年	4,795,816	3,178,331	8	1	0.113	0.167	0.031
1989年	4,741,178	3,135,504	12	1	0.165	0.253	0.032
1990年	4,668,020	3,075,455	20	6	0.336	0.428	0.195
1991年	4,859,472	3,212,465	25	4	0.359	0.514	0.125
1992年	4,668,095	3,042,598	27	7	0.441	0.578	0.230
1993年	4,321,680	2,883,834	30	5	0.486	0.694	0.173
1994年	3,991,261	2,619,223	31	5	0.545	0.777	0.191
1995年	3,773,367	2,525,339	37	9	0.730	0.981	0.356
1996年	3,559,703	2,479,691	41	5	0.762	1.152	0.202
1997年	3,525,264	2,473,496	49	5	0.900	1.390	0.202
1998年	3,596,665	2,540,713	52	4	0.912	1.446	0.157
1999年	3,596,596	2,542,609	58	6	1.042	1.613	0.236
2000年	3,477,145	2,400,826	63	4	1.140	1.812	0.167
2001年	3,452,607	2,321,662	78	1	1.368	2.259	0.043
2002年	3,475,803	2,308,298	77	5	1.418	2.215	0.217
2003年	3,425,511	2,195,585	79	8	1.548	2.306	0.364
2004年	3,347,349	2,125,791	88	4	1.681	2.629	0.188
2005年	3,291,421	2,029,181	75	3	1.466	2.279	0.148
2006年	3,188,660	1,799,197	82	5	1.744	2.572	0.278
2007年	3,276,597	1,662,953	99	3	2.065	3.021	0.180
2008年(1月~9月)	2,530,002	1,249,434	84	2	2.275	3.320	0.160

10万人当たりの
陽性者数(人)

献血者における男女別HIV抗体・核酸増幅検査陽性者数の年次推移
(対10万人)



10万人当たりの陽性者数
(人)



医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 254

目次

1. 「医薬品医療機器情報配信サービス」について	3
2. 重要な副作用等に関する情報	6
■ 経腸成分栄養剤（エレンタール、エレンタールP、エンシュア・H、エンシュア・リキッド、エンテルド、ツインライン、ハーモニック-F、ハーモニック-M、ラコール）	6
■ ロルノキシカム	9
3. 使用上の注意の改訂について（その203） 酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン他（6件）	11
4. 市販直後調査の対象品目一覧	14

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。
 医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

平成21年（2009年）1月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751

（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.254

厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	「医薬品医療機器情報配信サービス」について		緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによりお知らせする「医薬品医療機器情報配信サービス」について紹介する。	3
2	経腸成分栄養剤他 (1件)	㊦ ㊧	平成20年11月28日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	6
3	酒石酸エルゴタミン ・無水カフェイン他 (6件)		使用上の注意の改訂について (その203)	11
4	市販直後調査対象品 目		平成21年1月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	14

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：使用上の注意の改訂 ㊨：症例の紹介

医薬品・医療機器安全管理責任者の皆様へ — 情報配信サービスをご利用ください —

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによりお知らせする「医薬品医療機器情報配信サービス」(<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>)が(独)医薬品医療機器総合機構より提供されていますので、是非、ご登録の上、ご利用ください。

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬種商販売業や配置販売業の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

「医薬品医療機器情報配信サービス」 について

医薬品医療機器情報配信サービスに登録してください。

(医薬品安全管理責任者、医療機器安全管理責任者の業務に必要な情報が、無料で、どこよりも早く、正確に入手できます。)

1. はじめに

医療法及び薬事法の規定により、医薬品安全管理責任者や医療機器安全管理責任者は、医薬品や医療機器の安全使用のために必要となる情報の収集その他の医薬品等の安全使用を目的とした改善のための方策を実施し、情報収集・管理を行い、必要な情報について当該情報に係る医薬品等を取り扱う従業者迅速かつ確実に周知徹底を図る必要があります。

迅速な安全性情報の収集を可能にし、その業務を円滑に実施するため、医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際に、電子メールによる情報配信を行う「医薬品医療機器情報配信サービス」があり、以下のURLから無料で登録できるので、積極的にご活用ください。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構「医薬品医療機器情報配信サービス」

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

医薬品安全管理責任者及び医療機器安全管理責任者は、平成20年12月4日付け厚生労働省医政局長・医薬食品局長連名通知「医薬品の販売名の類似性等による医療事故防止対策の強化・徹底について（注意喚起）」において、「医薬品医療機器情報配信サービス」の積極的な活用が求められているところです。

2. 医薬品医療機器情報配信サービスの仕組み

本サービスは、厚生労働省から出される「使用上の注意の改訂指示」、「医薬品・医療機器等安全性情報」のほか医薬品等の製造販売業者から出される「緊急安全性情報」や「回収情報（クラスI）」など重要な情報が発せられた場合に、予め登録された電子メールアドレスに対して、これらの情報が発出されたこととその情報を閲覧するためのリンク先を電子メールでお知らせする無料の情報配信サービスです。

本サービスに登録することで医療現場で働く医療関係者は、医薬品等の重要な安全性情報をタイムリーに入手し、安全対策に役立てることができます。

3. 医薬品医療機器情報配信サービスにより配信される情報

配信情報（平成21年1月現在）は以下のとおりです。

●緊急安全性情報

「緊急安全性情報」は、医薬品等の製造販売業者が作成した情報であり、緊急に安全対策上の措置をとる必要がある場合に発出されます。

●医薬品・医療機器等安全性情報

「医薬品・医療機器等安全性情報」は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。原則として毎月発出されます。

●使用上の注意の改訂指示

「使用上の注意の改訂指示」は、厚生労働省が医薬品等の製造販売業者に対して行った使用上の注意の改訂指示の情報です。

●医薬品安全対策情報（DSU）

「医薬品安全対策情報（DSU）」は、医薬品を使用する上での新たな注意事項について、製薬業界が取りまとめた情報です。

●自主点検通知

「自主点検通知」は、厚生労働省が発出した医療機器の自主点検に関する通知です。

●回収情報（クラスI）

「回収情報（クラスI）」は、医薬品、医療機器の回収（リコール）情報のうち、クラスI（その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう。）に関する情報です。

これらの情報から自分に必要な情報だけを選択して電子メールで受け取ることができます。

例えば、「医薬品・医療機器等安全性情報」が発出された際には、配信情報として「医薬品・医療機器等安全性情報」を希望されている登録者に対し、以下のように、発出の旨とその情報を閲覧するためのリンク先についてお知らせしています。

医薬品医療機器総合機構です。

今般、「医薬品・医療機器等安全性情報」（No.〇、〇〇年〇月〇日付）が発出されましたのでご案内いたします。

「医薬品・医療機器等安全性情報」は当機構ウェブサイト

(http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/anzen_index.html) でご覧いただけます。

4. 医薬品医療機器情報配信サービスへの登録方法

本サービスを受けるには、登録が必要です。病院等の医療関係施設、薬局、医薬品等の製造販売業者、医療関係教育機関などに所属されている方なら登録可能です。<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html> から必要項目（組織名称、氏名、メールアドレス等）を入力し登録を行ってください。

登録の際に自分の希望する配信情報を登録することで、必要な情報だけが電子メールによって配信さ

れます。本サービスは無料です。

現在、我が国の病院・診療所・調剤薬局数は約23万施設といわれています。しかしながら、平成20年12月末までの本サービスの登録数は17,924件にとどまっています。

医薬品安全管理責任者及び医療機器安全管理責任者を中心に、より多くの医療関係者の方にご登録いただき、医薬品等の安全対策に積極的にご活用いただくよう、お願いいたします。

2

重要な副作用等に関する情報

平成20年11月28日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

① 経腸成分栄養剤（エレンタール，エレンタールP，エンシュア・H，エンシュア・リキッド，エンテールド，ツインライン，ハーモニック-F，ハーモニック-M，ラコール）

① エレンタール，エレンタールP，エンシュア・H，エンシュア・リキッド，ツインライン，ハーモニック-F，ハーモニック-M，ラコール

販売名（会社名）	エレンタール（味の素） エレンタールP（味の素） エンシュア・H（明治乳業） エンシュア・リキッド（明治乳業） ツインライン（イーエヌ大塚製薬） ハーモニック-F（エスエス製薬） ハーモニック-M（エスエス製薬） ラコール（イーエヌ大塚製薬）
薬効分類等	たん白アミノ酸製剤
	<p>エレンタール 本剤は、消化をほとんど必要としない成分で構成されたきわめて低残渣性・易吸収性の経腸的高カロリー栄養剤でエレメンタルダイエット又は成分栄養と呼ばれる。一般に、手術前後の患者に対し、未消化態蛋白を含む経管栄養剤による栄養管理が困難な時用いることができるが、とくに下記の場合に使用する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 未消化態蛋白を含む経管栄養剤の適応困難時の術後栄養管理 2. 腸内の清浄化を要する疾患の栄養管理 3. 術直後の栄養管理 4. 消化管異常病態下の栄養管理（縫合不全，短腸症候群，各種消化管瘻等） 5. 消化管特殊疾患時の栄養管理（クローン氏病，潰瘍性大腸炎，消化不全症候群，膵疾患，蛋白漏出性腸症等） 6. 高カロリー輸液の適応が困難となった時の栄養管理（広範囲熱傷等） <p>エレンタールP 新生児及び乳幼児の下記疾患の栄養管理に用いる。ただし、適用年齢は原則として2才未満とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 小腸切除，回腸瘻造設等で消化吸收障害を有する場合

効 能 効 果	2. 悪性腫瘍
	3. 心疾患術後
	4. 難治性下痢
	5. 術前に腸管内の清浄化を要する場合
	6. 消化管術後で未消化態タンパクを含む栄養物による栄養管理が困難な場合
	7. ヒルシュスブルング病 (short segment) の保存療法、胆道閉鎖、栄養障害等で未消化態タンパクを含む栄養物による栄養管理が困難な場合
	エンシュア・H
	一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難で、単位量当たり高カロリー (15kcal/mL) の経腸栄養剤を必要とする下記の患者の経管栄養補給に使用する。
	1. 水分の摂取制限が必要な患者 (心不全や腎不全を合併している患者など)
	2. 安静時エネルギー消費量が亢進している患者 (熱傷患者、感染症を合併している患者など)
3. 経腸栄養剤の投与容量を減らしたい患者 (容量依存性の腹部膨満感を訴える患者など)	
4. 経腸栄養剤の投与時間の短縮が望ましい患者 (口腔外科や耳鼻科の術後患者など)	
エンシュア・リキッド, ラコール	
一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。	
ツインライン	
一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。	
ハーモニック-F, ハーモニック-M	
一般に手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食餌摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。	

〈使用上の注意 (下線部追加改訂部分)〉

[禁 忌]

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[副作用
(重大な副作用)]

ショック, アナフィラキシー様症状: ショック, アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 血圧低下, 意識障害, 呼吸困難, チアノーゼ, 悪心, 胸内苦悶, 顔面潮紅, そう痒感, 発汗等があらわれた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

②エンテルード

販売名 (会社名)	エンテルード (テルモ)
薬 効 分 類 等	たん白アミノ酸製剤
効 能 効 果	一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。

〈使用上の注意 (下線部追加改訂部分)〉

[禁 忌]

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[副作用
(重大な副作用)]

ショック, アナフィラキシー様症状: ショック, アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 血圧低下, 意識障害, 呼吸困難, チアノーゼ, 悪心, 胸内苦悶, 顔面潮紅, そう痒感, 発汗等があらわれた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間 (平成17年4月1日~平成20年10月2日) の副作用報告 (因果関係が否定できないもの) の件数

・ショック、アナフィラキシー様症状：8例（うち死亡1例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約196万人（平成19年度）

販売開始：昭和56年9月（エレンタール）

昭和62年5月（エレンタールP）

昭和63年6月（エンシュア・リキッド）

平成元年7月（エンテールド）

平成5年7月（ツインライン）

平成7年10月（エンシュア・H）

平成11年12月（ラコール）

平成13年10月（ハーモニック-F, ハーモニック-M）

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 10歳 未満	不明 (気管支喘息, アトピー性皮膚 炎, 低酸素 脳症, 過敏症)	不明 1日間	<p>アナフィラキシー反応 既往歴：著明なアレルギーあり (IgE3000~8000IU/mL) 正常産。 乳児期よりアトピー性皮膚炎, 下痢の反復。 1ヵ月母乳, その後調整乳。 1歳6ヵ月からボンラクト栄養。牛乳, 卵の完全除去。 2歳10ヵ月から気管支喘息。 2歳10ヵ月発熱 (39.5℃) し, 食後に痙攣, 呼吸停止, 緊急入院で蘇生も低酸素脳症。 経管 (胃) 栄養中。</p> <p>投 与 日 経腸成分栄養剤 (他剤) に代わり, 本剤 (エンシュア・リキッド) 投与。 数分後より全身蕁麻疹, 喘鳴, 呼吸困難, 軽度チアノーゼ (+)。 直ちに処置 (アドレナリン皮下注, ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム静注, クロルフェニラミンマレイン酸塩静注, アミノフィリン水和物静注, 酸素投与) を施行。 約30分後に症状軽快。</p>
併用薬：なし				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 50代	栄養補給 (脳挫傷, 喘 息)	1000mL 約3年5ヵ 月間	<p>アナフィラキシー反応 既往歴：アレルギー歴なし</p> <p>投与1年前 入院患者。脳挫傷受傷し, 経管栄養を行っていた。 投与開始日 本剤 (エンシュア・リキッド) 開始。 投与3年4ヵ月 本剤投与後, 皮膚発赤の報告があった。 投与3年4ヵ月5日 本剤投与後, 皮膚発赤, 呼吸の促迫, 喘鳴, 脈拍の増加を認めた。 本剤を中止せず, クロルフェニラミンマレイン酸塩投与し, 入院とした。 投与3年4ヵ月12日 特記症状なく退院。</p>

		投与3年4月13日 退院後、同様の症状があった。 投与3年4月14日 本剤と他剤を全て中止した。 (投与中止日) 中止6日後 回復。
併用薬：ブランルカスト水和物、バルプロ酸ナトリウム、テオフィリン		

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	女 10歳 未満	栄養補給 (脳性麻痺、 気管支喘息)	8mL 1日間	アナフィラキシーショック 経鼻腸管にて、他の経腸栄養剤(新生児・乳幼児用成分栄養剤)で栄養補給していたが、本剤に切り替えた。 投与前 新生児・乳幼児用成分栄養剤で栄養補給していたが問題はみられなかった(約1年間)。 投与日 本剤(ラコール)投与開始15分後ぐらいに、経皮的酸素飽和度低下、頻脈、下痢、顔面蒼白、血圧低下(血圧測定不能)にて、投与中止。 投与1時間後に顔面紅潮、体紅斑拡大にて、水溶性ヒドロコルチゾンの静脈投与の処置。数時間かけて徐々に症状改善し、同日中に回復。 アレルギー検査の実施(非特異的IgE349IU/mL、特異的IgE牛乳及びカゼイン：クラス4、 α -ラクトアルブミン：クラス3、 β -ラクトグロブリン：クラス2、大豆：クラス1、卵白：クラス6、小麦：クラス3、バナナ：クラス3)。 中止後 本剤を中止し、新生児・乳幼児用成分栄養剤に戻してからは同様な症状の発現はない(約2年間)。
併用薬：フェノバルビタール、チザニジン塩酸塩、クロモグリク酸ナトリウム、カルボシステイン、塩酸アンブロキシソール、クラリスロマイシン、スクラルファート水和物				

2 ロルノキシカム

販売名(会社名)	ロルカム錠2mg, 同錠4mg (大正製薬)
薬効分類等	解熱鎮痛消炎剤
効能効果	<input type="checkbox"/> 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎 <input type="checkbox"/> 手術後、外傷後及び抜歯後の消炎・鎮痛

〈使用上の注意(下線部追加改訂部分)〉

[副作用(重大な副作用)] **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 直近約3年間(平成17年4月1日～平成20年10月27日)の副作用報告(因果関係が否定できないもの)の件数

・劇症肝炎：1例(死亡)

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約270万人(平成19年10月～平成20年9月)

販売開始：平成13年2月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用								
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置								
1	女 50代	鼻骨骨折 (子宮筋腫, 不眠症)	12mg 82日間	<p>劇症肝炎</p> <p>投与開始日 A院にて、鼻骨骨折のために本剤(4mg×3回/日)開始。</p> <p>投与75日目頃 倦怠感自覚。上腹部痛。</p> <p>投与82日目 (投与中止日) B院外来受診。採血にて急性肝障害。同日入院。本剤中止。</p> <p>中止4日後 凝固能悪化。重症肝炎。</p> <p>中止8日後 C院転院。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム点滴(1g×1回)開始。各種肝炎ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス検査：陰性。</p> <p>中止12日後 肝性脳症Ⅱ度。劇症肝炎と診断。ICU入室し、人工肝補助。血液透析ろ過(HDF)開始(4日連続で実施)。</p> <p>中止13日後 血漿交換(PE)開始(3日連続で実施、その後8日間は1日おきに実施)。</p> <p>中止23日後 総ビリルビン20.9mg/dL、直接ビリルビン8.3mg/dL(D/T比0.397)。DLST(本剤)：疑陽性。画像上で肝萎縮著明、AFP5.8ng/mLと上昇なしのため、生体肝移植予定となりD院外科に転院。</p> <p>中止1ヵ月後 生体肝移植実施。</p> <p>中止155ヵ月後 最終的に敗血症、出血傾向から、永眠。</p>								
臨床検査値												
			投与 82日目 (投与中止日)	中止 4日後	中止 8日後	中止 12日後	中止 13日後	中止 16日後	中止 17日後	中止 20日後	中止 22日後	中止 23日後
総蛋白 (g/dL)	6.7	6.0	5.1	5.8	5.7	5.5	5.7	5.4	5.7	6.0		
アルブミン (g/dL)	3.6	3.3	—	—	3.3	3.6	3.8	3.6	3.8	3.8		
ALP (IU/L)	527	581	475	296	307	241	248	344	300	288		
AST (GOT) (IU/L)	2100	601	425	76	77	62	63	77	79	81		
ALT (GPT) (IU/L)	1947	962	505	127	130	71	66	75	68	63		
LDH (IU/L)	804	357	329	339	362	304	331	444	405	375		
γ-GTP (IU/L)	222	208	143	—	95	32	40	33	28	22		
総ビリルビン (mg/dL)	5.1	11.3	18.2	17.4	18.2	11.9	14.5	20.6	21.3	20.9		
直接ビリルビン (mg/dL)	—	—	11.5	8.1	8.8	4.6	5.3	9.1	8.8	8.3		
アンモニア (μg/dL)	—	157	—	145	128	106	102	146	151	157		
プロトロンビン時間 (秒)	—	22.6	30.9	—	26.2	19.1	19.0	24.3	22.7	20.3		
プロトロンビン時間 (%)	—	35.0	14.3	—	19.0	32.7	33.0	21.6	24.3	30.1		
併用薬：プロチゾラム、ソファルコン、桂枝茯苓丸、クロルジアゼポキシド												

3

使用上の注意の改訂について (その203)

平成20年11月28日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意（本号の「2 重要な副作用等に関する情報」で紹介したものを除く。）について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせいたします。

〈解熱鎮痛消炎剤、血管収縮剤〉

1 酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン 酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン メシル酸ジヒドロエルゴタミン

[販売名] カフェルゴット錠（ノバルティスファーマ）
クリアミンA錠，同S錠（日医工）
ジヒデルゴット錠1mg（ノバルティスファーマ）他

[禁忌]

心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者

〈利尿剤〉

2 アセタゾラミド アセタゾラミドナトリウム

[販売名] ダイアモックス末，同錠250mg（三和化学研究所）
ダイアモックス注射用500mg（三和化学研究所）

[副作用
(重大な副作用)] 肝機能障害，黄疸：AST (GOT)，ALT (GPT)，ALP等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈血管拡張剤〉

3 塩酸ジルチアゼム（経口剤）

[販売名] ヘルベッサー錠30，同錠60，同Rカプセル100mg，同Rカプセル200mg（田辺三菱製薬）他
[副作用
(重大な副作用)] 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），中毒性表皮壊死症（Lyell症候群），紅皮症（剥脱性皮膚炎），急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので，紅斑，水疱，膿疱，そう痒，発熱，粘膜疹等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

〈抗結核剤〉

4 塩酸エタンブール

- [販売名] エサンブール錠125mg, 同錠250mg (サンド), エブール125mg錠, 同250mg錠 (科研製薬)
- [副作用 (重大な副作用)] 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群), 紅皮症 (剥脱性皮膚炎) : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群), 紅皮症 (剥脱性皮膚炎) があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
血小板減少 : 血小板減少があらわれることがあるので, 定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈血液製剤類〉

5 オクトコグアルファ (遺伝子組換え)

- [販売名] コージネイトFSバイオセット注250, 同FSバイオセット注500, 同FSバイオセット注1000 (バイエル薬品)
- [重要な基本的注意] 患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。特に, 血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後, 投与回数が少ない時期 (補充療法開始後の比較的早期) や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には, インヒビターの発生を疑い, 回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し, 適切な処置を行うこと。
- [副作用 (重大な副作用)] アナフィラキシー様症状 : アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

〈血液製剤類〉

6 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 ルリオクトコグアルファ (遺伝子組換え)

- [販売名] クロスエイトM250, 同M500, 同M1000 (日本赤十字社), コンコエイト-HT (ベネシス), コンファクトF (化学及血清療法研究所)
アドベイト注射用250, 同注射用500, 同注射用1000, リコネイト250, 同500, 同1000 (バクスター)
- [重要な基本的注意] 患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。特に, 血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後, 投与回数が少ない時期 (補充療法開始後の比較的早期) や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には, インヒビターの発生を疑い, 回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し, 適切な処置を行うこと。

〈血液製剤類〉

7 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体

- [販売名] クリスマシンM静注用400単位, 同M静注用1000単位 (ベネシス), ノバクトM (化学及血清療法研究所)
PPSB-HT「ニチャク」(日本製薬)

[重要な基本的注意]

患者の血中に血液凝固第Ⅸ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成21年1月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
ラルテグラビルカリウム アイセントレス錠400mg	萬有製薬(株)	平成20年7月7日
ノルエチステロン・エチニルエストラジオール ルナベル配合錠	ノーベルファーマ(株)	平成20年7月8日
アルガトロバン水和物 スロンノンHI注10mg/2mL* ¹	第一三共(株)	平成20年7月16日
アルガトロバン水和物 ノバスタンHI注10mg/2mL* ¹	田辺三菱製薬(株)	平成20年7月16日
塩酸サプロプロテリン ビオプテン顆粒2.5%* ²	アスピオファーマ(株)	平成20年7月16日
リセドロン酸ナトリウム水和物 アクトネル錠17.5mg* ³	味の素(株)	平成20年7月16日
リセドロン酸ナトリウム水和物 ベネット錠17.5mg* ³	武田薬品工業(株)	平成20年7月16日
ジアゾキシド アログリセムカプセル25mg	シュERING・ブラウ(株)	平成20年7月22日
イットリウム (⁹⁰ Y) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) ゼヴァリン イットリウム (⁹⁰ Y) 静注用セット	バイエル薬品(株)	平成20年8月4日
インジウム (¹¹¹ In) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) ゼヴァリン インジウム (¹¹¹ In) 静注用セット	バイエル薬品(株)	平成20年8月4日
塩酸レボプロピバカイン ボブスカイン0.75%注75mg/10mL, 同0.75%注150mg/20mL, 同0.25%注25mg/10mL, 同0.25%注バッグ250mg/100mL, 同0.75%注シリンジ75mg/10mL, 同0.25%注シリンジ 25mg/10mL	丸石製薬(株)	平成20年8月5日
エストラジオール ジュリナ錠0.5mg	バイエル薬品(株)	平成20年9月16日

モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 ナゾネックス点鼻液50 μ g56噴霧用	シェリング・プラウ (株)	平成20年9月16日
セツキシマブ (遺伝子組換え) アービタックス注射液100mg	メルクセローノ (株)	平成20年9月19日
タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム ゾシン静注用2.25, 同静注用4.5	大鵬薬品工業 (株)	平成20年10月1日
ネオスチグミンメチル硫酸塩・アトロピン硫酸塩水和物 アトワゴリバース静注シリンジ3mL, 同静注シリンジ6mL	テルモ (株)	平成20年10月1日
ラモセトロン塩酸塩 イリボー錠2.5 μ g, 同錠5 μ g	アステラス製薬 (株)	平成20年10月7日
リファブチン ミコブテインカプセル150mg	ファイザー (株)	平成20年10月7日
ベガブタニブナトリウム マクジェン硝子体内注射用キット0.3mg	ファイザー (株)	平成20年10月14日
インターフェロンアルファ (NAMALWA) スミフェロン300, 同600, 同DS300, 同DS600*4	大日本住友製薬 (株)	平成20年10月16日
エストラジオール ジュリナ錠0.5mg*5	バイエル薬品 (株)	平成20年10月16日
乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 献血グロベニン-I-ニチヤク*6	日本製薬 (株)	平成20年10月16日
シクロスポリン ネオーラル内用液, 同10mgカプセル, 同25mgカプセル, 同50mgカプセル*7	ノバルティスファーマ (株)	平成20年10月16日
ソマトロピン (遺伝子組換え) ジェノトロピン5.3mg, ジェノトロピンミニクイック皮下注用0.6mg, 同皮下注用1.0mg, 同皮下注用1.4mg, ジェノトロピン注射用12mg*8	ファイザー (株)	平成20年10月16日
ベプリジル塩酸塩水和物 ベプリコール錠50mg, 同錠100mg*9	シェリング・プラウ (株)	平成20年10月16日
アダバレン ディフェリンゲル0.1%	ガルデルマ (株)	平成20年10月21日
タクロリムス水和物 グラセプターカプセル0.5mg, 同カプセル1mg, 同カプセル5mg	アステラス製薬 (株)	平成20年10月28日
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン サイモグロブリン点滴静注用25mg	ジェンザイム・ジャパン (株)	平成20年11月28日
ビルフェニドン ピレスパ錠200mg	塩野義製薬 (株)	平成20年12月12日
ラモトリギン ラミクタール錠小児用2mg, 同錠小児用5mg, 同錠25mg, 同錠100mg	グラクソ・スミスクライン (株)	平成20年12月12日
タフルプロスト タブロス点眼液0.0015%	参天製薬 (株)	平成20年12月16日

フェノバルビタールナトリウム ノーベルバル静注用250mg	ノーベルファーマ (株)	平成20年12月16日
破傷風トキソイド結合インフルエンザ菌b型多糖 アクトヒブ	サノフィパスツール第一 三共ワクチン (株)	平成20年12月19日

- * 1 : 効能追加された「ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) II型における血栓症の発症抑制」
- * 2 : 効能追加された「テトラヒドロbiopterin反応性フェニルアラニン水酸化酵素欠損に基づく高フェニルアラニン血症 (テトラヒドロbiopterin反応性高フェニルアラニン血症) における血清フェニルアラニン値の低下」
- * 3 : 効能追加された「骨ペーজেット病」
- * 4 : 効能追加された「C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 (セログループ1の血中HCV RNA量が高い場合を除く)」
- * 5 : 効能追加された「閉経後骨粗鬆症」
- * 6 : 効能追加された「天疱瘡 (ステロイド剤の効果不十分な場合)」
- * 7 : 効能追加された「アトピー性皮膚炎 (既存治療で十分な効果が得られない患者)」
- * 8 : 効能追加された「骨端線閉鎖を伴わないSGA (Small-for-Gestational Age) 性低身長症」
- * 9 : 効能追加された「他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合の持続性心房細動」

「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)

平成 17 年 9 月 (平成 21 年 月一部改正)

厚生労働省医薬食品局血液対策課

目次

■「輸血療法の実施に関する指針」(改訂版)

はじめに	1
I 輸血療法の考え方	1
II 輸血の管理体制の在り方	3
III 輸血用血液の安全性	4
IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	6
V 不適合輸血を防ぐための検査(適合試験)およびその他の留意点	7
VI 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備	11
VII 実施体制の在り方	12
VIII 輸血に伴う副作用・合併症と対策	15
IX 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価	18
X 血液製剤使用に関する記録の保管・管理	19
XI 自己血輸血	19
XII 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く)	21
おわりに	25
(参考)	27)

はじめに

輸血療法は、適正に行われた場合には極めて有効性が高いことから、広く行われている。近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性輸血副作用・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。しかし、これらの輸血副作用・合併症を根絶することはなお困難である。すなわち、輸血による移植片対宿主病 (GVHD)、輸血関連急性肺障害 (TRALI)、急性肺水腫、エルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) による敗血症などの重篤な障害、さらに肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス (HIV) に感染しウィンドウ期^{*}にある供血者からの感染、ヒトパルボウイルス B19 やプリオンの感染などが新たに問題視されるようになってきた。また、不適合輸血による致死的な溶血反応は、まれではあるが、発生しているところである。

このようなことから輸血療法の適応と安全対策については、常に最新の知見に基づいた対応が求められ、輸血について十分な知識・経験を有する医師のもとで使用するとともに、副作用発現時に緊急処置をとれる準備をしていくことが重要である。

そこで、院内採血によって得られた血液 (院内血) を含めて、輸血療法全般の安全対策を現在の技術水準に沿ったものとする指針として「輸血療法の適正化に関するガイドライン」(厚生省健康政策局長通知、健政発第 502 号、平成元年 9 月 19 日) が策定され平成 11 年には改定されて「輸血療法の実施に関する指針」として制定された。

本指針の今回の改定では、平成 11 年の制定後の輸血療法の進歩発展を踏まえ、さらに「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(昭和 31 年法律第 160 号;平成 15 年 7 月一部改正施行) 第 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないとの輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、改正したものである。

^{*}感染初期で、抗原・抗体検査、核酸増幅検査 (NAT) 結果の陰性期

I 輸血療法の考え方

1. 医療関係者の責務

「医療関係者」は、

- 特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること(「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第 9 条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」(平成 20 年 6 月 6 日厚生労働省告示第 326 号) 第六及び第七、

さらに、

- 血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解(すなわちインフォームド・コンセント)を得るように努めなければならないこと(薬事法(昭和 35 年法律第 145 号) 第 68 条の 7)、

また、

- 特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）すること（薬事法第68条の9第3項及び第4項）が必要である。

2. 適応の決定

1) 目的

輸血療法の主な目的は、血液中の赤血球などの細胞成分や凝固因子などの蛋白質成分が量的に減少又は機能的に低下したときに、その成分を補充することにより臨床症状の改善を図ることにある。

2) 輸血による危険性と治療効果との比較考慮

輸血療法には一定のリスクを伴うことから、リスクを上回る効果が期待されるかどうかを十分に考慮し、適応を決める。輸血量は効果が得られる必要最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。また、他の薬剤の投与によって治療が可能な場合には、輸血は極力避けて臨床症状の改善を図る。

3) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

患者又はその家族が理解できる言葉で、輸血療法にかかわる以下の項目を十分に説明し、同意を得た上で同意書を作成し、一部は患者に渡し、一部は診療録に添付しておく（電子カルテにおいては適切に記録を保管する）。

● 必要な項目

- (1) 輸血療法の必要性
- (2) 使用する血液製剤の種類と使用量
- (3) 輸血に伴うリスク
- (4) 副作用・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
- (5) 自己血輸血の選択肢
- (6) 感染症検査と検体保管
- (7) 投与記録の保管と遡及調査時の使用
- (8) その他、輸血療法の注意点

3. 輸血方法

1) 血液製剤の選択、用法、用量

血液中の各成分は、必要量、生体内寿命、産生率などがそれぞれ異なり、また、体外に取り出され保存された場合、その機能は生体内にある場合とは異なる。輸血療法を実施するときには、患者の病態とともに各血液成分の持つ機能を十分考慮して、輸血後の目標値に基づき、使用する血液製剤の種類、投与量、輸血の回数及び間隔を決める必要がある。

2) 成分輸血

目的以外の成分による副作用や合併症を防ぎ、循環系への負担を最小限にし、限られた資源である血液を有効に用いるため、全血輸血を避けて血液成分の必要量のみを補う成分輸血を行う。

3) 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、最も安全性の高い輸血療法であることから、輸血を要する外科手術（主に待機的外科手術）において積極的に導入することが推奨される。「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の趣旨である、「安全かつ適正な輸血」の推進のためにも、自己血輸血の普及は重要であり、輸血を要する手術を日常的に実施している医療機関は自己血輸血をスタンダードな輸血医療として定着させることが求められる。

4. 適正な輸血

1) 供血者数

輸血に伴う感染症のリスクを減らすために、高単位の輸血用血液の使用などにより、できるだけ供血者の数を少なくする。赤血球（MAP 加赤血球濃厚液など）と凝固因子の補充を目的としない新鮮凍結血漿との併用は極力避けるべきである。（血液製剤の使用指針参照）

2) 血液製剤の使用法

新鮮凍結血漿、赤血球濃厚液、アルブミン製剤及び血小板濃厚液の適正な使用方法については、血液製剤の使用指針に沿って行われることが推奨される。

3) 輸血の必要性と記録

輸血が適正に行われたことを示すため、輸血の必要性、輸血量設定の根拠及び輸血前後の臨床所見と検査値の推移から輸血効果を評価し、診療録に記載する。

II 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような一貫した業務体制をとることが推奨される。

1. 輸血療法委員会の設置

病院管理者及び輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会を医療機関内に設ける。この委員会を定期的開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む）の選択、輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理、輸血実施時の手続き、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法や院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討す

るとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。

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。

3. 輸血部門の設置

輸血療法を日常的に行っている医療機関では、輸血部門を設置し、責任医師の監督の下に輸血療法委員会の検討事項を実施するとともに、輸血に関連する検査のほか、血液製剤の請求・保管・払出し等の事務的業務も含めて一括管理を行い、集中的に輸血に関するすべての業務を行う。

4. 担当技師の配置

輸血業務全般（輸血検査と製剤管理を含む）についての十分な知識と経験が豊富な臨床（又は衛生）検査技師が輸血検査業務の指導を行い、さらに輸血検査は検査技師が24時間体制で実施することが望ましい。

Ⅲ 輸血用血液の安全性

1. 供血者の問診

輸血用血液の採血を行う場合には、供血者自身の安全確保と受血者である患者への感染などのリスクを予防するため、供血者の問診を十分に行い、ウイルスなどに感染している危険性の高い供血者を除く必要がある。特にヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染については、供血者の理解を求めながら感染の危険性がある行為を実行した者を除外する。

2. 供血者の検査項目

採血された血液については、ABO血液型、Rho (D) 抗原、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニングの各検査を行う。さらに、HBs 抗原、抗 HBs 抗体、抗 HBc 抗体、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1、-2 抗体、抗 HTLV-I 抗体、HBV、HCV、HIV-1, 2 に対する核酸増幅検査（NAT）検査、梅毒血清反応及び ALT（GPT）の検査を行う。

注：なお、上記に加えて、ヒトパルボウイルス B19 検査を日本赤十字社の血液センターでは実施しているが、ヒトパルボウイルス B19 検査は生物由来原料基準には記載されていない。

3. 前回の記録との照合

複数回供血している者については、毎回上記 2. の全項目の検査を行う。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、必ず新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

問診票		質問事項	質問事項	質問事項
1	今日の体調はよろしいですか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
2	この3日間に注射や服薬をされましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
3	今までに次の病状等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。 マラリア、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、せんそく、アレルギー疾患、外科手術、その他()	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
4	次の病状や症状がありましたか。 3週間以内一はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヵ月以内一発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヵ月以内一伝染性単核球症	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <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)を発症した人はいいますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
6	この1年間に予防接種を受けましたか。 1980年(昭和55年)以降、海外に旅行または住んでいたこと はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> ①それはどこですか。(国・都市名) ②いつ(このくらの期間ですか) ③1980年(昭和55年)～1986年(平成8年)の間に英国に1日以上滞在しましたか。(はい・いいえ)	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
7	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 <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
8	(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。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <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 <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
10	B型やC型の肝炎ウイルス保有者(キャリア)と書われたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <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)及び類縁疾患と医師に言われたことがある。 ②血縁者にCJD及び類縁疾患と診断された人がいる。 ③人由来成長ホルモン注射を受けたことがある。 ④肉腫移植を受けたことがある。 ⑤肉腫移植を伴う整形外科手術を受けたことがある。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <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ヵ月間に出産、流産をしましたか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
13	エイズの検査を受けましたか。 この1年間に次のいずれかに該当することがありますか。(該当する項目を選ばなければなりません) 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)で陽性と書かれた。 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 <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>	はい <input type="checkbox"/> いいえ <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 (ヒトリンパ球白血病ウイルス-I型) 等の検査が行われることを了解し、献血します。

署名 _____

4. 副作用予防対策

1) 高単位輸血用血液製剤

抗原感作と感染の機会を減少させるため、可能な限り高単位の輸血用血液成分、すなわち 2 単位の赤血球濃厚液、成分採血由来の新鮮凍結血漿や血小板濃厚液を使用する。

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。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。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。

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。

1. ABO 血液型の検査

1) オモテ検査とウラ検査

ABO 血液型の検査には、抗 A 及び抗 B 試薬を用いて患者血球の A 及び B 抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知の A 及び B 血球を用いて患者血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

2) 同一患者の二重チェック

同一患者からの異なる時点での 2 検体で、二重チェックを行う必要がある。

3) 同一検体の二重チェック

同一検体について異なる 2 人の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い、照合確認するように努める。

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者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D 抗原確認試験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、同定試験を行う。

なお、37℃で反応する臨床的に意義（副作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。

4. 乳児の検査

生後4か月以内の乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗A及び抗B抗体の産生が不十分であることから、ABO血液型はオモテ検査のみの判定でよい。Rho(D)抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記2,3と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。

V 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）およびその他の留意点

適合試験には、ABO血液型、Rho(D)抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に行われる交差適合試験（クロスマッチ）とがある。

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

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。

2) 交差適合試験

(1) 患者検体の採取

原則として、ABO血液型検査検体とは別の時点で採血した検体を用いて検査を行う。

(2) 輸血用血液の選択

交差適合試験には、患者とABO血液型が同型の血液（以下、ABO同型血という）を用いる。さらに、患者がRho(D)陰性の場合には、ABO血液型が同型で、かつRho(D)陰性の血液を用いる。

なお、患者が37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を持っていることが明らかな場合には、対応する抗原を持たない血液を用いる。

(3) 術式

交差適合試験には、患者血清と供血者血球の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者血球と供血者血清の組み合わせの反応を判定する副試験とがある。主試験は必ず、

実施しなければならない。

術式としては、ABO血液型の不適合を検出でき、かつ37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる。なお、後述3.2)の場合を除いて、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。

(4) コンピュータクロスマッチ

あらかじめABO血液型、Rho(D)抗原型検査と抗体スクリーニング検査により、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO血液型の適合性を確認することで輸血は可能となる。

コンピュータクロスマッチとは、以下の各条件を完全に満たした場合にコンピュータを用いて上述した適合性を確認する方法であり、人為的な誤りの排除と、手順の合理化、省力化が可能である。必要な条件は、以下のとおり。

- ① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること
- ② 患者の血液型が2回以上異なる検体により確認されていること
- ③ 製剤の血液型が再確認されていること

(5) 乳児での適合血の選択

4か月以内の乳児についても、原則としてABO同型血を用いるが、O型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗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）で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には(1)、(2)と同様に対処する。

(6) 実施場所

交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する医療機関内で行う。

2. 緊急時の輸血

緊急に赤血球の輸血が必要な出血性ショック状態にある救急患者について、直ちに患者の検査用血液を採取することに努めるが、採血不可能な場合には出血した血液を検査に利用しても良い。輸血用血液製剤の選択は状況に応じて以下のように対処するが、血液型の確定前にはO型の赤血球の使用（全血は不可）、血液型確定後にはABO同型血の使用を原則とする。

1) ABO血液型確定時の同型の血液の使用

患者の最新の血液を検体として、ABO血液型及びRho(D)抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球（または全血）を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。

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。

3) Rho (D) 抗原が陰性の場合

Rho (D) 抗原が陰性と判明したときは、Rho (D) 陰性の血液の入手に努める。Rho (D) 陰性を優先して ABO 血液型は異型であるが適合の血液（異型適合血）を使用してもよい。特に患者が女児又は妊娠可能な女性で Rho (D) 陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早く Rho (D) 陰性の血液に切り替える。

なお、48 時間以内に不規則抗体検査を実施し抗 D 抗体が検出されない場合は、抗 D 免疫グロブリンの投与を考慮する。

注：日本人での Rho (D) 陰性の頻度は約 0.5%である。

4) 事由の説明と記録

急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等で O 型赤血球を使用した場合あるいは Rho (D) 陰性患者に Rho (D) 陽性の血液を輸血した場合には、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすい言葉で説明し、同意書の作成に努め、その経緯を診療録に記載しておく。

3. 大量輸血時の適合血

大量輸血とは、24 時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血が行われることをいう。出血量及び速度の状況に応じて次のように対処する。

1) 追加輸血時の交差適合試験

手術中の追加輸血などで大量輸血が必要となった患者については、しばしば間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合がある。このような場合には少なくとも生理食塩液法による主試験（迅速法、室温）を行い、ABO 血液型の間違いだけは起こさないように配慮する。万一、ABO 同型血を入手できない場合には 2-2) また、患者が Rho (D) 陰性の場合には 2-3) に準じて対処してもよいが、2-4) の記載事項に留意する。交差適合試験用の血液検体は、できるだけ新しく採血したものをを用いる。

2) 不規則抗体が陽性の場合

緊急に大量輸血を必要とする患者で、事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であっても、対応する抗原陰性の血液が間に合わない場合には、上記 1) と同様に ABO 同型血を輸血し、救命後に溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける。

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、時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〉

O 型

4. 交差適合試験の省略

1) 赤血球と全血の使用時

供血者の血液型検査を行い、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニング検査が陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO 同型血使用時の副試験は省略してもよい。

2) 乳児の場合

上記 1) と同様な条件のもとで、生後 4 か月以内の乳児で抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。

なお、ABO 同型 Rho (D) 抗原陰性の患児には Rho (D) 抗原陰性同型血を輸血する。

また、児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。

3) 血小板濃厚液と新鮮凍結血漿の使用時

赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿の輸血にあたっては、交差適合試験は省略してよい。ただし、原則として ABO 同型血を使用する。

なお、患者が Rho (D) 陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小板輸血を行う場合には、できるだけ Rho (D) 陰性由来のものを用いる。Rho (D) 陽性の血小板濃厚液を用いた場合には、抗 D 免疫グロブリンの投与により抗 D 抗体の産生を予防できることがある。

5. 患者検体の取扱い

1) 血液検体の採取時期

新たな輸血、妊娠は不規則抗体の産生を促すことがあるため、過去 3 か月以内に輸血歴または

妊娠歴がある場合、あるいはこれらが不明な患者について、交差適合試験に用いる血液検体は輸血予定日前3日以内に採血したものであることが望ましい。

2) 別検体によるダブルチェック

交差適合試験の際の患者検体は血液型の検査時の検体とは別に、新しく採血した検体を用いて、同時に血液型検査も実施する。

6. 不適合輸血を防ぐための検査以外の留意点

1) 血液型検査用検体の採血時の取り違いに注意すること。

血液型検査用検体の採血時の取り違いが血液型の誤判定につながる可能性があることから、血液型の判定は異なる時期の新しい検体で2回実施し、同一の結果が得られたときに確定すべきである。検体の取り違いには、採血患者の誤り（同姓や隣のベッドの患者と間違える場合、同時に複数の患者の採血を実施する際の患者取り違いなど）と、他の患者名の採血管に間違えて採血する検体取り違いがある。前者については、血液型検査用の採血の際の患者確認が重要である。後者については、手書きによるラベル患者名の書き間違いの他、朝の採血などで、複数患者の採血管を持ち歩きながら順次採血して、採血管を取り違えることがある。複数名分の採血管を試験管立てなどに並べて採血する方法は、採血管を取り違える危険があるので避けるべきである。1患者分のみの採血管を用意し採血する。

2) 検査結果の伝票への誤記や誤入力に注意すること。

血液型判定は正しくても、判定結果を伝票に記載する際や入力する際に間違える危険性があることから、二人の検査者による確認を行うことが望ましい。

また、コンピュータシステムを用いた結果入力の確認も有効である。

3) 検査結果の記録と患者への通知

血液型判定結果は転記せずに、診療録に貼付するとともに個人情報に留意し患者に通知する。

4) 以前の検査結果の転記や口頭伝達の誤りによる危険性に注意すること。

以前に実施された血液型検査結果を利用する場合には、前回入院時の診療録からの血液型検査結果を転記する際の誤り、電話による血液型の問い合わせの際の伝達の誤りがある。転記や口頭での血液型の伝達は間違いが起きやすいことから、貼付した判定結果用紙を確認する必要がある。

VI 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備

血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、血液型不規則抗体スクリーニング法（タイプアンドスクリーン：T&S）と最大手術血液準備量（MSBOS）を採用することが望ましい。

1. 血液型不規則抗体スクリーニング法 (Type & Screen 法; T & S 法)

待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少ないと予測される場合、受血者の ABO 血液型、Rho (D) 抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、Rho (D) 陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。緊急に輸血用血液が必要になった場合には、輸血用血液のオモテ検査により ABO 同型血であることを確認して輸血するか、あるいは生理食塩液法 (迅速法、室温) による主試験が適合の血液を輸血する。又は、予めオモテ検査により確認されている血液製剤の血液型と患者の血液型とをコンピュータを用いて照合・確認して輸血を行う (コンピュータクロスマッチ)。

2. 最大手術血液準備量 (Maximal Surgical Blood Order Schedule; MSBOS)

確実に輸血が行われると予測される待機的手術例では、各医療機関ごとに、過去に行った手術例から術式別の輸血量 (T) と準備血液量 (C) を調べ、両者の比 (C/T) が 1.5 倍以下になるような量の血液を交差適合試験を行って事前に準備する。

3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation ; SBOE)

近年、患者固有の情報を加えた、より無駄の少ない計算法が提唱されている。この方法は、患者の術前ヘモグロビン (Hb) 値、患者の許容できる輸血開始 Hb 値 (トリガー; Hb7~8g/dL)、及び術式別の平均的な出血量の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求めるものである。はじめに術前 Hb 値から許容輸血開始 Hb 値を減じ、患者の全身状態が許容できる血液喪失量 (出血予備量) を求める。術式別の平均的な出血量から出血予備量を減じ、単位数に換算する。その結果、マイナスあるいは 0.5 以下であれば、T&S の対象とし、0.5 より大きければ四捨五入して整数単位を準備する方式である。

Ⅶ 実施体制の在り方

安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。

また、輸血実施の手順について、確認すべき事項をまとめた輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である (輸血実施手順書参照)。

1. 輸血前

1) 輸血用血液の保存

各種の輸血用血液は、それぞれ最も適した条件下で保存しなければならない。赤血球、全血は 2~6℃、新鮮凍結血漿は -20℃以下で、自記温度記録計と警報装置が付いた輸血用血液専用の保冷

庫中でそれぞれ保存する。

血小板濃厚液はできるだけ速やかに輸血する。保存する場合は、室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。

2) 輸血用血液の保管法

温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理すべきである。病棟や手術室などには実際に使用するまで持ち出さないことを原則とする。持ち出した後はできるだけ早く使用するが、手術室などに30分以上血液を手元に置く場合にも、上記1)と同様の条件下で保存する。

注：輸血用血液の保管・管理については「血液製剤保管管理マニュアル（厚生省薬務局，平成5年9月16日）」を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。

3) 輸血用血液の外観検査

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命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 (*Yersinia enterocolitica*) 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。

4) 一回一患者

輸血の準備及び実施は、原則として一回に一患者ごとに行う。複数の患者への輸血用血液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り違いによる事故の原因となりやすいので行うべきではない。

5) チェック項目

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時に、それぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

6) 照合の重要性

確認する場合は、上記チェック項目の各項目を2人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録する。

7) 同姓同名患者

まれではあるが、同姓同名あるいは非常によく似た氏名の患者が、同じ日に輸血を必要とすることがある。患者の認識 (ID) 番号、生年月日、年齢などによる個人の識別を日常的に心がけておく必要がある。

8) 電子機器による確認, 照合

確認, 照合を確実にするために, 患者のリストバンドと製剤を携帯端末 (PDA) などの電子機器を用いた機械的照合を併用することが望ましい。

9) 追加輸血時

引き続き輸血を追加する場合にも, 追加されるそれぞれの輸血用血液について, 上記 3) ~8) と同様な手順を正しく踏まなければならない。

10) 輸血前の患者観察

輸血前に体温, 血圧, 脈拍, さらに可能であれば経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO_2) を測定後に, 輸血を開始し, 副作用発生時には, 再度測定することが望ましい。

2. 輸血中

1) 輸血開始直後の患者の観察

意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は, 輸血開始時には緩やかに行う。ABO 型不適合輸血では, 輸血開始直後から血管痛, 不快感, 胸痛, 腹痛などの症状が見られるので, 輸血開始後 5 分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。

救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし, 意識が清明でないことも多く, 自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難又は不可能であるので, 呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることや術野からの出血の状態を観察することなどにより, 総合的な他覚的所見によって, 不適合輸血の早期発見に努める。

2) 輸血開始後の観察

輸血開始後 15 分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。即時型溶血反応の無いことを確認した後にも, 発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので, その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。

3. 輸血後

1) 確認事項

輸血終了後に再度患者名, 血液型及び血液製造番号を確認し, 診療録にその製造番号を記録する。

2) 輸血後の観察

特に、後述する輸血関連急性肺障害 (TRALI)、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副作用を呈することがあり、輸血終了後も患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。

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°C 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いようにディスプレイ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週間程度の間患者血清 (漿)

及び

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れば、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°C 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。

Ⅷ 輸血 (輸血用血液) に伴う副作用・合併症と対策

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型 (あるいは急性型) と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤 (患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど) による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。

1. 副作用の概要

1) 溶血性輸血副作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副作用

輸血開始後数分から数時間以内に発症してくる即時型（あるいは急性型）の重篤な副作用としては、型不適合による血管内容血などがある。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

ABO 血液型不適合を含む溶血を認めた場合（副作用後の血漿又は血清の溶血所見、ヘモグロビン尿）には、血液型の再検査、不規則抗体検査、直接クームス検査等を実施する。

(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。

2) 非溶血性輸血副作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副作用

アナフィラキシーショック、細菌汚染血輸血による菌血症やエンドトキシンショック、播種性血管内凝固、循環不全、輸血関連急性肺障害（TRALI）などが挙げられる。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

i 細菌感染症

日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤には、採血時における問診等の検診、皮膚消毒、出荷時の外観確認、赤血球製剤の有効期間の短縮、細菌混入の可能性が高い採血初期段階の血液を取り除く初流血除去及び白血球に取り込まれる細菌の除去が期待される保存前白血球除去等、細菌混入を防止する様々な安全対策が講じられている。

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、まれではあるが細菌の汚染があった場合には、混入した細菌の増殖が早く、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがあるため、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命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。

また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）感染が問題とされており、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留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。

なお、原因となる輸血用血液の保存や患者検体の検査については、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(参考1参照)を遵守するとともに、原因となる輸血用血液の回収等に当たっては参考2に従うよう努める。

ii 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

TRALIは輸血中もしくは輸血後6時間以内(多くは1~2時間以内)に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する、重篤な非溶血性輸血副作用である。臨床症状および検査所見では低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。本副作用の発症要因に関しては、輸血血液もしくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その他製剤中の脂質の関与も示唆されている。臨床の現場でTRALIの認知度が低いことや発症が亜急性であることから、見逃されている症例も多いと推測される。治療に際しては、過量の輸血による心不全(volume overload)との鑑別は特に重要である。TRALIの場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALIと診断した場合には、死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討することが重要である。

(2) 遅発型副作用

輸血後数日から数か月後に発症してくる移植片対宿主病、輸血後紫斑病、各種のウイルス感染症がある。

i 輸血後移植片対宿主病

本症は輸血後7~14日頃に発熱、紅斑、下痢、肝機能障害及び汎血球減少症を伴って発症する。本症の予防策として放射線照射血液の使用が有効である(III-4-2)を参照)。同予防策の徹底により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。

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。特に供血者がウィ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

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs抗原	核酸増幅検査(NAT)

	HBs 抗体 HBc 抗体	(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)

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。特に供血者がウィ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。

iv ヒトTリンパ球向性ウイルス

輸血によるヒトTリンパ球向性ウイルスI型（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することが望ましい。

2. 輸血専門医（輸血部門専任医師）によるコンサルテーション

単なるじん麻疹以外では輸血専門医に副作用発生時の臨床検査、治療、輸血副作用の原因推定と副作用発生後の輸血用血液の選択について、助言を求めることが望ましい。

3. 輸血療法委員会による院内体制の整備

輸血療法委員会において、原因となる輸血用血液の回収・原因検索のための患者検体採取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務（当直業務）体制の整備を行うことが望ましい。

IX 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価

輸血療法を行った場合には、輸血用血液の品質を含め、投与量に対する効果と安全性を客観的に評価できるよう、輸血前後に必要な検査を行い、さらに臨床的な評価を行った上で、診療録に記載する。

X 血液製剤使用に関する記録の保管・管理

血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）であって特定生物由来製品^{*1}に指定されたものについては、将来、当該血液製剤の使用により患者へのウイルス感染などのおそれが生じた場合に対処するため、診療録とは別に、当該血液製剤に関する記録を作成し、少なくとも使用日から20年を下回らない期間、保存すること。記録すべき事項は、当該血液製剤の使用の対象者の氏名及び住所、当該血液製剤の名称及び製造番号又は製造記号、使用年月日等であること（法第68条の9及び薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第238条及び第241条）^{*2}。

※1 薬事法第2条第10項に規定

※2 平成15年5月15日付け医薬発第0515011号（社）日本医師会会長等あて厚生労働省医薬局長通知「特定生物由来製品に係る使用の対象者への説明並びに特定生物由来製品に関する記録及び保存について」

XI 自己血輸血

自己血輸血は院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、同種血輸血の副作用を回避し得る最も安全な輸血療法であり、待機的手術患者における輸血療法として積極的に推進することが求められている。

注：液状貯血式自己血輸血の実施に当たっては、「自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル」（厚生省薬務局，平成6年12月2日）を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。なお、自己血輸血学会・日本輸血学会合同小委員会による「自己血輸血ガイドライン改訂案について」（自己血輸血第14巻第1号1～19頁，2001年）も参考とする。

1. 自己血輸血の方法

- 1) 貯血式自己血輸血：手術前に自己の血液を予め採血，保存しておく方法
- 2) 希釈式自己血輸血：手術開始直前に採血し，人工膠質液を輸注する方法
- 3) 回収式自己血輸血：術中・術後に出血した血液を回収する方法

特に，希釈式や回収式に比べて，より汎用性のある貯血式自己血輸血の普及，適応の拡大が期待されている。

2. インフォームド・コンセント

輸血全般に関する事項に加え，自己血輸血の対象となり得る患者に対して，自己血輸血の意義，自己血採血・保管に要する期間，採血前の必要検査，自己血輸血時のトラブルの可能性と対処方法など，自己血輸血の実際的な事柄について十分な説明と同意が必要である。

3. 適応

自己血貯血に耐えられる全身状態の患者の待機的手術において、循環血液量の15%以上の術中出血量が予測され、輸血が必要になると考えられる場合で、自己血輸血の意義を理解し、必要な協力が得られる症例である。特に、稀な血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合には積極的な適応となる。

体重40kg以下の場合、体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定（減量）するなど慎重に対処する。6歳未満の小児については、一回採血量を体重kg当たり約5-10mLとする。50歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、実施する場合は、主治医（循環器科の医師）と緊密に連絡を取り、予想される変化に対処できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。

4. 禁忌

菌血症の可能性のある全身的な細菌感染患者は、自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり、原則的に自己血輸血の適応から除外する。エルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) などの腸内細菌を貪食した白血球の混入の危険性を考慮し、4週以内に水様性下痢などの腸内感染症が疑われる症状があった患者からは採血を行わない。不安定狭心症、高度の大動脈弁狭窄症など、採血による循環動態への重大な悪影響の可能性を否定できない循環器疾患患者の適応も慎重に判断すべきである。

5. 自己血輸血実施上の留意点

同種血輸血と同様、患者・血液の取り違いに起因する輸血過誤の危険性に注意する必要がある。自己血採血にあたっては、穿刺部位からの細菌混入および腸内細菌を貪食した白血球を含む血液の採取による細菌汚染の危険性に注意する必要がある。採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。さらに、採血時の副作用対策、特に、採血中、採血および点滴終了・抜針後、そして採血後ベッドからの移動時などに出現し、顔面蒼白、冷汗などの症状が特徴的な血管迷走神経反射（VVR）に十分留意する必要がある。

1) 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。

2) 血管迷走神経反射 (Vaso-Vagal Reaction ; VVR)

血管迷走神経反射などの反応が認められる場合があるので、採血中及び採血後も患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。

注：血管迷走神経反射は供血者の1%以下に認められる。

3) 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、適正な圧力で少なくとも15分間圧迫し、止血を確認する。

6. 自己血輸血各法の選択と組み合わせ

患者の病状、術式などを考慮して、術前貯血式自己血輸血、術直前希釈式自己血輸血、術中・術後の回収式自己血輸血などの各方法を適切に選択し、又は組み合わせて行うことを検討するべきである。

XII 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

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。

1. 説明と同意

I項の説明と同意の項を参照（I-2-3）し、輸血に関する説明と同意を得た上、院内血輸血が必要な場合について、患者又はその家族に理解しやすい言葉でよく説明し、同意を得る。また、感染症ウイルスのスクリーニング検査の精度及び輸血による感染症伝播の危険性を説明し、同意を得る。

以上の内容の説明による同意が得られた旨を診療録に記録しておく。

2. 必要となる場合

1) 特殊な血液

日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血を、院内で用いる場合

2) 緊急時

離島や僻地などで、日本赤十字社の血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合

3) 稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

4) 新生児同種免疫血小板減少症 (NAITP) で母親の血小板の輸血が必要な場合

3. 不適切な使用

採血した当日に使用する血液（以下「当日新鮮血」という。）の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応はない。

特に、以下の場合には院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられない。

1) 出血時の止血

ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の損傷による出血は、輸血によって止血することはできない。

出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。

2) 赤血球の酸素運搬能

通常の赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができる。

3) 高カリウム血症

採血後 1 週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。

4) 根拠が不明確な場合

当日新鮮血液中に想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えるべきである。

4. 採血基準

院内採血でも、「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」に従って採血することを原則とする。問診に際しては、特に供血者の問診の事項（Ⅲ-1 参照）に留意しつつ、聞き漏らしのないように、予め問診票を用意しておくべきである。

5. 供血者への注意

採血に伴う供血者への事故や副作用をできるだけ避けるため、自己血輸血実施上の留意点（X I の 5）に示すほか、以下の点に注意する必要がある。

1) 供血者への説明

採血された血液について行う検査内容を、あらかじめ供血者に説明しておく。

なお、供血者が検査結果の通知を希望する場合には、個人情報の秘密保持に留意する。

2) 消毒

採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。

6. 採血の実施体制

1) 担当医師との連携

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、清潔さ、採血を行うために十分な広さ、明るさ、静けさと適切な温度を確保する必要がある。

7. 採血された輸血用血液の安全性及び適合性の確認

1) 検査事項

院内血の検査もⅢ～Ⅴの輸血用血液の安全性及び適合性の確認の項と同様に行う。

2) 緊急時の事後検査

緊急時などで輸血前に検査を行うことができなかつた場合でも、輸血後の患者の経過観察と治療が必要になる場合に備えて、輸血に用いた院内血について事後に上述の検査を行う。

8. 記録の保管管理

院内血を輸血された患者についても X と同様の記録を作成して保管する。

おわりに

輸血療法は、現代医学において最も確実な効果の期待できる必須な治療法の一つであるが、その実施にはさまざまな危険性を伴うことから、そのような危険性を最小限にしてより安全かつ効

果的に行うために、輸血療法に携わるすべての医療関係者はこの指針に則ってその適正な推進を図られたい。

今後、輸血療法の医学的進歩に対応するばかりではなく、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の制定などに象徴されるような社会的環境の変化にも応じて、本指針は随時改定していく予定である。

参考1 医療機関における細菌感染への対応（血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（抜粋））

1) 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

2) 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、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、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

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、厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

3) 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述（イ）2）菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。

※（イ）2）菌株の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。

参考2 原因となる輸血用血液に関する回収及び検査

1) 原因となる輸血用血液に関する検査項目

発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、細菌培養のほか適宜エンドトキシン等の検査を実施する。溶血を認めた場合は、血液型の再確認などを行う。

2) 原因となる輸血用血液回収上の注意

バッグと使用していた輸血セットまたは白血球除去フィルターセットを回収する。

原因となる輸血用血液の細菌培養等を行うために、2次的な汚染が起きないように注意する。

輸血セットのクランプを硬く閉めて、注射針を除去し清潔なキャップでカバーする。

この状態で、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ返却する。輸血部門では輸血セッ

トのチューブ部分をチューブシーラでシールすることが望ましい。清潔なビニール袋に入れたままで保管する。

溶血を認めた場合は、輸血針の口径、赤血球濃厚液の加温の有無及び同一ルートからの薬剤投与の有無について確認する。

3) 原因となる輸血用血液回収のための職員教育

原因となる輸血用血液の確保と回収は、診療科看護師・医師の協力が不可欠である。また、輸血部専任技師だけでなく、輸血当直を担当している中央検査部等の検査技師の関与も必要であるので、上記の注意事項を周知する。

(参 考)

「血液製剤の使用指針」、「血小板製剤の使用基準」及び「輸血療法の実施に関する指針」の改定のための作成委員（平成17年9月当時）

○ 薬事・食品衛生審議会血揭示業部会適正使用調査会

氏 名	ふりがな	現 職
稲田 英一	いなだ えいいち	順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座教授
川口 毅	かわぐち たけし	昭和大学医学部(公衆衛生学)教授
河野 文夫	かわの ふみお	独立行政法人国立病院機構熊本医療センター臨床研究部長
木村 厚	きむら あつし	(社)全日本病院協会常任理事((医)一成会理事長)
清水 勝	しみず まさる	杏林大学医学部臨床検査医学講座 客員教授
白幡 聡	しらはた あきら	産業医科大学小児科学教室教授
鈴木 洋通	すずき ひろみち	埼玉医科大学腎臓内科教授
◎高橋 孝喜	たかはし こうき	東京大学医学部附属病院輸血部教授・日本輸血学会総務幹事
高松 純樹	たかまつ じゅんき	名古屋大学医学部附属病院血液部教授
田島 知行	たじま ともゆき	(社)日本医師会常任理事
花岡 一雄	はなおか かずお	JR東京総合病院長
堀内 龍也	ほりうち りゅうや	群馬大学大学院医学系研究科薬効動態制御学教授・附属病院薬剤部長
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授
森下 靖雄	もりした やすお	群馬大学理事・医学部附属病院長
門田 守人	もんでん もりと	大阪大学大学院医学系研究科教授(病態制御外科)

◎は座長 (計15名, 氏名五十音順)

○ 専門委員

氏 名	ふりがな	現 職
上田 恭典	うえだ やすのり	(財)倉敷中央病院血液内科
高本 滋	たかもと しげる	愛知医科大学輸血部教授
月本 一郎	つきもと いちろう	東邦大学医学部第1小児科教授
半田 誠	はんた まこと	慶應義塾大学医学部助教授 輸血センター室長
比留間 潔	ひるま きよし	東京都立駒込病院輸血科医長
前川 平	まえかわ たいら	京都大学医学部附属病院輸血部教授
山本 保博	やまもと やすひろ	日本医科大学救急医学教授

(計7名, 氏名五十音順)

参考 新旧対照表

○、「輸血療法の実施に関する指針」の改正点

I 輸血療法の考え方

1. 医療関係者の責務

項目	新	旧
	特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること（「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」（平成20年6月6日厚生労働省告示第326号）第六及び第七、	特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること（「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」第六及び第七、

2. 適応の決定

3) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

項目	新	旧
(4)	副作用・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件	副作用・感染症救済制度と給付の条件

III 輸血用血液の安全性

2. 供血者の検査項目

項目	新	旧
	注：〔削除〕	注：輸血用血液の安全性を確保するため、原則として日本赤十字社の血液センターで行われているものと同様の検査をする。

4. 副作用予防対策

項目	新	旧
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。 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。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。	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ことが有効である。 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。

V 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）およびその他の留意点

1. 検査の実施方法

項目	新	旧
3) 術式	なお、後述3.2)の場合を除いて、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。	なお、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。

VII 実施体制の在り方
1. 輸血前

項目	新	旧
3) 輸血用血液の外観検査	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、溶血や凝集塊の有無、あるいはバッグ内の破損や開封による閉鎖系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、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、溶血や凝集塊の有無、あるいはバッグ内の破損の有無などの異常がないかを肉眼で確認する。

4. 患者検体の保存

項目	新	旧
	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。	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)を遵守すること。
	医療機関が当該指針((Ⅷの1の2)の(2)のi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。	医療機関が当該指針((Ⅷの1の2)の(2)のi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1ml)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ヶ月以上可能な限り(2年間を目安に)保管することが望ましい。	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1ml程度、-20℃以下で3ヶ月以上可能な限り(2年間を目安に)保管することが望ましい。

VIII 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策

項目	新	旧
	輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染症のもの、及びその他の機序によるものがあり、	輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染症のもの、及びその他の機序によるものがあり、

1. 副作用の概要

2) 非溶血性輸血副作用

(1) 即時型(あるいは急性型)副作用

項目	新	旧
i 細菌感染症	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、まれではあるが細菌の汚染があった場合には、混入した細菌の増殖が早く、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがあるため、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、溶血や凝集塊の有無、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	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、まれに細菌の汚染をみることもあり、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがある。

	的に確認する。 また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌（ <i>Yersinia enterocolitica</i> ）感染が問題とされており、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留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。	また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌（ <i>Yersinia enterocolitica</i> ）感染が問題とされていたが、保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されている。人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。
--	---	--

項目	新	旧
ii 輸血後関連急性肺障害 (TRALI)	治療に際しては、 <u>過量の輸血による心不全 (volume overload) との鑑別は特に重要である。</u> TRALI と診断した場合には、 <u>死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。</u> なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討することが重要である。	治療に際しては、 <u>輸血の過負荷による心不全 (volume overload) との鑑別は特に重要である。</u> TRALI と診断した場合には、 <u>特異的な薬物療法はないが、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行う必要がある。大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされているが、死亡率は十数%あるという。</u> なお、当該疾患が疑われた場合は血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討する。

(2) 遅発型副作用

項目	新	旧
i 輸血後移植片対宿主病	同予防策の徹底により 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。	同予防策の徹底により 2000 年以降、確定症例の報告はない。

X I 自己血輸血

5. 自己血輸血実施上の留意点

項目	新	旧
2) 血管迷走神経反射 (Vaso-Vagal Reaction ; VVR)	注：血管迷走神経反射は供血者の 1% 以下に認められる。	注：血管迷走神経反射は供血者の 1% 以下に認められ、特に若い女性では比較的多く認められる。

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）

項目	新	旧
	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、照射を行うことが必要である。	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。

参考 1 医療機関における細菌感染への対応（血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（抜粋））

項目	新	旧
2) 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施	受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、	受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、

	<p>日本赤十字社に対して、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、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</p> <p>その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、<u>日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。</u></p>	<p>日本赤十字社に対して、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、<u>製造業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</u></p> <p>その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、<u>製造業者に情報提供するよう努める必要がある。</u></p>
3) 臨床菌株等の保管及び調査協力	<p><u>受血者（患者）血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述（イ）2）菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。</u></p>	[新設]
イ）2）菌株の同定	<p><u>血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合には、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血溶血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。</u></p> <p><u>なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。</u></p>	[新設]

「血液製剤の使用指針」(改定版)

平成 17 年 9 月 (平成 21 年 月一部改正)

厚生労働省医薬食品局血液対策課

目次

■ 「血液製剤の使用指針」(改定版)

[要約] 赤血球濃厚液の適正使用	1
[要約] 血小板濃厚液の適正使用	4
[要約] 新鮮凍結血漿の適正使用	8
[要約] アルブミン製剤の適正使用	11
はじめに	14
I 血液製剤の使用の在り方	14
II 赤血球濃厚液の適正使用	18
III 血小板濃厚液の適正使用	25
IV 新鮮凍結血漿の適正使用	34
V アルブミン製剤の適正使用	42
VI 新生児・小児に対する輸血療法	48
おわりに	51
(参考)	77)

[要約] 赤血球濃厚液の適正使用

■ 目的

- 赤血球補充の第一義的な目的は、末梢循環系へ十分な酸素を供給することにある。

■ 使用指針

1) 慢性貧血に対する適応（主として内科的適応）

[血液疾患に伴う貧血]

- 高度の貧血の場合には、一般に1-2単位/日の輸血量とする。
- 慢性貧血の場合にはHb値7g/dLが輸血を行う一つの目安とされているが、貧血の進行度、罹患期間等により必要量が異なり、一律に決めることは困難である。
 - * Hb値を10g/dL以上にする必要はない。
 - * 鉄欠乏、ビタミンB12欠乏、葉酸欠乏、自己免疫性溶血性貧血など、輸血以外の方法で治療可能である疾患には、原則として輸血を行わない。

[慢性出血性貧血]

- 消化管や泌尿生殖器からの、少量長期的な出血による高度の貧血は原則として輸血は行わない。日常生活に支障を来す循環器系の臨床症状（労作時の動悸・息切れ、浮腫など）がある場合には、2単位の輸血を行い、臨床所見の改善の程度を観察する。全身状態が良好な場合は、ヘモグロビン（Hb）値6g/dL以下が一つの目安となる。

2) 急性出血に対する適応（主として外科的適応）

- Hb値が10g/dLを超える場合は輸血を必要とすることはないが、6g/dL以下では輸血はほぼ必須とされている。
 - * Hb値のみで輸血の開始を決定することは適切ではない。

3) 周術期の輸血

(1) 術前投与

- 患者の心肺機能、原疾患の種類（良性または悪性）、患者の年齢や体重あるいは特殊な病態等の全身状態を把握して投与の必要性の有無を決定する。
 - * 慣習的に行われてきた術前投与のいわゆる10/30ルール（Hb値10g/dL、ヘマトクリット（Ht）値30%以上にする）は近年では根拠のないものとされている。

(2) 術中投与

- 循環血液量の 20～50%の出血量に対しては、人工膠質液（ヒドロキシエチルデンプン（HES）、デキストランなど）を投与する。赤血球不足による組織への酸素供給不足が懸念される場合には、赤血球濃厚液を投与する。この程度までの出血では、等張アルブミン製剤（5%人血清アルブミン又は加熱人血漿たん白）の併用が必要となることは少ない。循環血液量の 50～100%の出血では、適宜等張アルブミン製剤を投与する。なお、人工膠質液を 1,000mL 以上必要とする場合にも等張アルブミン製剤の使用を考慮する。
- 循環血液量以上の大量出血（24 時間以内に 100%以上）時又は、100mL/分以上の急速輸血をするような事態には、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与も考慮する。
- 通常は Hb 値が 7～8g/dL 程度あれば十分な酸素の供給が可能であるが、冠動脈疾患などの心疾患あるいは肺機能障害や脳循環障害のある患者では、Hb 値を 10g/dL 程度に維持することが推奨される。

(3) 術後投与

- 術後の 1～2 日間は細胞外液量と血清アルブミン濃度の減少が見られることがあるが、バイタルサインが安定している場合は、細胞外液補充液の投与以外に赤血球濃厚液、等張アルブミン製剤や新鮮凍結血漿などの投与が必要となる場合は少ない。

■ 投与量

- 赤血球濃厚液の投与によって改善される Hb 値は、以下の計算式から求めることができる。

$$\text{予測上昇 Hb 値 (g/dL)} = \text{投与 Hb 量 (g)} / \text{循環血液量 (dL)}$$

$$\text{循環血液量 : 70mL/kg} \{ \text{循環血液量 (dL)} = \text{体重 (kg)} \times 70\text{mL/kg} / 100 \}$$

例えば、体重 50kg の成人（循環血液量 35dL）に Hb 値 19g/dL の血液製剤を 2 単位（400mL 由来の赤血球濃厚液-LR「日赤」の容量は約 280mL である。したがって、1 バッグ中の含有 Hb 量は約 $19\text{g/dL} \times 280 / 100\text{dL} = \text{約 } 53\text{g}$ となる）輸血することにより、Hb 値は約 1.5g/dL 上昇することになる。

■ 不適切な使用

- 凝固因子の補充を目的としない新鮮凍結血漿との併用
- 末期患者への投与

■ 使用上の注意点

- 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

[要約] 血小板濃厚液の適正使用

■ 目的

- 血小板輸血は、血小板成分を補充することにより止血を図り、又は出血を防止することを目的とする。

■ 使用指針

以下に示す血小板数はあくまでも目安であって、すべての症例に合致するものではない。

- 血小板数が2~5万/ μL では、止血困難な場合には血小板輸血が必要となる。
- 血小板数が1~2万/ μL では、時に重篤な出血をみることがあり、血小板輸血が必要となる場合がある。血小板数が1万/ μL 未満ではしばしば重篤な出血をみることがあるため、血小板輸血を必要とする。
 - * 一般に、血小板数が5万/ μL 以上では、血小板輸血が必要となることはない。
 - * 慢性に経過している血小板減少症（再生不良貧血など）で、他に出血傾向を来す合併症がなく、血小板数が安定している場合には、血小板数が5千~1万/ μL であっても、血小板輸血は極力避けるべきである。

1) 活動性出血

- 血小板減少による重篤な活動性出血を認める場合（特に網膜、中枢神経系、肺、消化管などの出血）には、血小板数を5万/ μL 以上に維持するように血小板輸血を行う。

2) 外科手術の術前状態

- 血小板数が5万/ μL 未満では、手術の内容により、血小板濃厚液の準備又は、術直前の血小板輸血の可否を判断する。
 - * 待機的手術患者あるいは腰椎穿刺、硬膜外麻酔、経気管支生検、肝生検などの侵襲を伴う処置では、術前あるいは施行前の血小板数が5万/ μL 以上あれば、通常は血小板輸血を必要とすることはない。

3) 人工心肺使用手術時の周術期管理

- 術中・術後を通して血小板数が3万/ μL 未満に低下している場合には、血小板輸血の適応である。ただし、人工心肺離脱後の硫酸プロタミン投与後に血算及び凝固能を適宜検査、判断しながら、必要に応じて5万/ μL 程度を目処に血小板輸血開始を考慮する。
- 複雑な心大血管手術で長時間（3時間以上）の人工心肺使用例、再手術などで広範な癒

着剥離を要する例、及び慢性の腎臓や肝臓の疾患で出血傾向をみる例の中には、血小板減少あるいは止血困難な出血（oozing など）をみることがあり、凝固因子の欠乏を伴わず、このような病態を呈する場合には、血小板数が 5 万/ μ L \sim 10 万/ μ L になるように血小板輸血を行う。

4) 大量輸血時

- 急速失血により 24 時間以内に循環血液量相当量ないし 2 倍量以上の大量輸血が行われ、止血困難な出血症状とともに血小板減少を認める場合には、血小板輸血の適応となる。

5) 播種性血管内凝固 (DIC)

- 出血傾向の強く現れる可能性のある DIC（基礎疾患が白血病、癌、産科的疾患、重症感染症など）で、血小板数が急速に 5 万/ μ L 未満へと低下し、出血症状を認める場合には、血小板輸血の適応となる。

* 慢性 DIC については、血小板輸血の適応はない。

6) 血液疾患

(1) 造血器腫瘍

- 急性白血病・悪性リンパ腫などの寛解導入療法においては、血小板数が 1 \sim 2 万/ μ L 未満に低下してきた場合には血小板数を 1 \sim 2 万/ μ L 以上に維持するように、計画的に血小板輸血を行う。

(2) 再生不良性貧血・骨髓異形成症候群

- 血小板数が 5 千/ μ L 前後ないしそれ以下に低下する場合には、血小板輸血の適応となる。

- 計画的に血小板数を 1 万/ μ L 以上に保つように努める。

* 血小板減少は慢性に経過することが多く、血小板数が 5 千/ μ L 以上あって出血症状が皮下出血斑程度の軽微な場合には、血小板輸血の適応とはならない。

(3) 免疫性血小板減少症

- 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) で外科的処置を行う場合には、まずステロイド剤等の事前投与を行い、これらの効果が不十分で大量出血の予測される場合には、適応となる場合がある。

* 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は、通常は血小板輸血の対象とはならない。

- ITP の母親から生まれた新生児で重篤な血小板減少症をみる場合には、交換輸血のほか副腎皮質ステロイドあるいは免疫グロブリン製剤の投与とともに血小板輸血を必要と

することがある。

- 血小板特異抗原の母児間不適合による新生児同種免疫性血小板減少症 (NAIT) で、重篤な血小板減少をみる場合には、血小板特異抗原同型の血小板輸血を行う。
 - * 輸血後紫斑病 (PTP) では、血小板輸血の適応はない。
- (4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 及び溶血性尿毒症症候群 (HUS)
 - * 原則として血小板輸血の適応とはならない。
- (5) 血小板機能異常症
- 重篤な出血ないし止血困難な場合にのみ血小板輸血の適応となる。
- (6) その他：ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin Induced Thrombocytopenia ; HIT)
- 血小板輸血は禁忌である。

7) 固形腫瘍

- 固形腫瘍に対して強力な化学療法を行う場合には、必要に応じて血小板数を測定する。
- 血小板数が 2 万/ μL 未満に減少し、出血傾向を認める場合には、血小板数が 1~2 万/ μL 以上を維持するように血小板輸血を行う。

8) 造血幹細胞移植 (骨髄移植等)

- 造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は、血小板数が 1~2 万/ μL 以上を維持するように計画的に血小板輸血を行う。
- 通常、出血予防のためには血小板数が 1~2 万/ μL 未満の場合が血小板輸血の適応となる。

■ 投与量

$$\text{血小板輸血直後の予測血小板増加数 (}/\mu\text{L)} = \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量(mL)} \times 10^3} \times \frac{2}{3}$$

(循環血液量は 70 mL/kg とする)

例えば、血小板濃厚液 5 単位 (1.0×10^{11} 個以上の血小板を含有) を循環血液量 5,000mL (体重 71kg) の患者に輸血すると、直後には輸血前の血小板数より 13,500/ μL 以上増加することが見込まれる。

なお、一回投与量は、原則として上記計算式によるが、実務的には通常 10 単位が使用さ

れている。体重 25kg 以下の小児では 10 単位を 3～4 時間かけて輸血する。

■ 不適切な使用

● 末期患者への血小板輸血の考え方

単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

■ 使用上の注意点

- 1) 感染症の伝播
- 2) 一般的使用方法
- 3) 白血球除去フィルター
- 4) 放射線照射
- 5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液
- 6) HLA 適合血小板濃厚液
- 7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 (赤血球)
- 8) ABO 血液型不適合輸血

[要約] 新鮮凍結血漿の適正使用

■ 目的

- 凝固因子の補充による治療的投与を主目的とする。観血的処置時を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の意味はない。

■ 使用指針

新鮮凍結血漿の投与は、他に安全で効果的な血漿分画製剤あるいは代替医薬品（リコンビナント製剤など）がない場合にのみ、適応となる。投与に当たっては、投与前にプロトロンビン時間（PT）、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）を測定し、大量出血ではフィブリノゲン値も測定する。

1) 凝固因子の補充

- (1) PT および／または APTT が延長している場合 (①PT は (i) INR 2.0 以上, (ii) 30% 以下／②APTT は (i) 各医療機関における基準の上限の 2 倍以上, (ii) 25% 以下とする)

- 肝障害：肝障害により複数の凝固因子活性が低下し、出血傾向のある場合に適応となる。

* PT が INR 2.0 以上 (30% 以下) で、かつ観血的処置を行う場合を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の適応はない。

- L-アスパラギナーゼ投与関連：肝臓での産生低下による凝固因子の減少に加え、抗凝固因子や線溶因子の産生低下がみられる場合、これらの諸因子を同時に補給するためには新鮮凍結血漿を用いる。

- 播種性血管内凝固 (DIC)：通常、(1) に示す PT, APTT の延長のほかフィブリノゲン値が 100mg/dL 未満の場合に新鮮凍結血漿の適応となる (参考資料 1 DIC 診断基準参照)。

- 大量輸血時：希釈性凝固障害による止血困難が起こる場合に新鮮凍結血漿の適応となる。

外傷などの救急患者では、消費性凝固障害が併存しているかを検討し、凝固因子欠乏による出血傾向があると判断された場合に限り、新鮮凍結血漿の適応がある。

- 濃縮製剤のない凝固因子欠乏症：血液凝固第 V, 第 XI 因子のいずれかの欠乏症またはこれらを含む複数の欠乏症では、出血症状を示しているか、観血的処置を行う際に新鮮凍結血漿が適応となる。

- クマリン系薬剤（ワルファリンなど）の効果の緊急補正（PT が INR 2.0 以上 (30% 以下)）：ビタミン K の補給により通常 1 時間以内に改善が認められる。より緊急な対応の

ために新鮮凍結血漿の投与が必要になることが稀にあるが、この場合でも直ちに使用可能な場合には「濃縮プロトロンビン複合体製剤」を使用することも考えられる。

(2) 低フィブリノゲン血症 (100mg/dL 未満) の場合

- 播種性血管内凝固 (DIC)
- L-アスパラギナーゼ投与後

2) 凝固阻害因子や線溶因子の補充

- プロテイン C やプロテイン S の欠乏症における血栓症の発症時には必要に応じて新鮮凍結血漿により欠乏因子を補充する。プラスミンインヒビターの欠乏による出血症状に対しては抗線溶薬を併用し、効果が不十分な場合には新鮮凍結血漿を投与する。

3) 血漿因子の補充 (PT 及び APTT が正常な場合)

- 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) : 後天性 TTP に対しては新鮮凍結血漿を置換液とした血漿交換療法を行う。先天性 TTP では、新鮮凍結血漿の単独投与で十分な効果がある。
* 後天性溶血性尿毒症症候群 (HUS) では、新鮮凍結血漿を用いた血漿交換療法は必ずしも有効ではない。

■ 投与量

- 生理的な止血効果を期待するための凝固因子の最少の血中活性値は、正常値の 20～30%程度である。

循環血漿量を 40mL/kg (70mL/kg (1-Ht/100)) とし、補充された凝固因子の血中回収率は目的とする凝固因子により異なるが、100%とすれば、凝固因子の血中レベルを約 20～30%上昇させるのに必要な新鮮凍結血漿量は、理論的には 8～12mL/kg (40mL/kg の 20～30%) である。

■ 不適切な使用

- 1) 循環血漿量減少の改善と補充
- 2) 蛋白質源としての栄養補給
- 3) 創傷治癒の促進
- 4) 末期患者への投与
- 5) その他

重症感染症の治療、DIC を伴わない熱傷の治療、人工心肺使用時の出血予防、非代償性肝硬変での出血予防なども新鮮凍結血漿投与の適応とはならない。

■ 使用上の注意点

- 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

[要約] アルブミン製剤の適正使用

■ 目的

- アルブミン製剤を投与する目的は、血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血漿量を確保すること及び体腔内液や組織間液を血管内に移行させることによって治療抵抗性の重度の浮腫を治療することにある。

■ 使用指針

1) 出血性ショック等

- 循環血液量の30%以上の出血をみる場合は、細胞外液補充液の投与が第一選択となり、人工膠質液の併用も推奨されるが、原則としてアルブミン製剤の投与は必要としない。
- 循環血液量の50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が3.0g/dL未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。
- 腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には、等張アルブミン製剤を使用する。また、人工膠質液を1,000mL以上必要とする場合にも、等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

2) 人工心肺を使用する心臓手術

通常、心臓手術時の人工心肺の充填には、主として細胞外液補充液が使用される。人工心肺実施中の血液希釈で起こった一時的な低アルブミン血症は、アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。ただし、術前より血清アルブミン濃度または膠質浸透圧の高度な低下のある場合、あるいは体重10kg未満の小児の場合などには等張アルブミン製剤が用いられることがある。

3) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

- 大量(4L以上)の腹水穿刺時に循環血漿量を維持するため、高張アルブミン製剤の投与が考慮される。また、治療抵抗性の腹水の治療に、短期的(1週間を限度とする)に高張アルブミン製剤を併用することがある。
 - * 肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症は、それ自体ではアルブミン製剤の適応とはならない。

4) 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群

- * ネフローゼ症候群などの慢性の病態は、通常アルブミン製剤の適応とはならないが、

急性かつ重症の末梢性浮腫あるいは肺水腫に対しては、利尿薬に加えて短期的(1週間を限度とする)に高張アルブミン製剤の投与を必要とする場合がある。

5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時

- 血圧の安定が悪い場合に血液透析時において、特に糖尿病を合併している場合や術後などで低アルブミン血症のある場合には、循環血漿量を増加させる目的で予防的投与を行うことがある。

6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換法

- * ギランバレー症候群、急性重症筋無力症など凝固因子の補充を必要としない症例では、等張アルブミン製剤を使用する。
- * 加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。

7) 重症熱傷

- 熱傷部位が体表面積の50%以上あり、細胞外液補充液では循環血漿量の不足を是正することが困難な場合には、人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤で対処する。
- * 熱傷後、通常18時間以内は原則として細胞外液補充液で対応するが、18時間以内であっても、血清アルブミン濃度が1.5g/dL未満の時は適応を考慮する。

8) 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合

- 術前、術後あるいは経口摂取不能な重症の下痢などによる低蛋白血症が存在し、治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合には、高張アルブミン製剤の投与を考慮する。

9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膀胱炎など

- 急性膀胱炎、腸閉塞などで循環血漿量の著明な減少を伴うショックを起こした場合には、等張アルブミン製剤を使用する。

■ 投与量

- 投与量の算定には下記の計算式を用いる。このようにして得られたアルブミン量を患者の病状に応じて、通常2-3日で分割投与する。

$$\text{必要投与量 (g)} = \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{循環血漿量 (dL)} \times 2.5$$

ただし、期待上昇濃度は期待値と実測値の差、循環血漿量は0.4dL/kg、投与アルブミ

ンの血管内回収率は4/10（40%）とする。

■ 不適切な使用

- 1) 蛋白質源としての栄養補給
- 2) 脳虚血
- 3) 単なる血清アルブミン濃度の維持
- 4) 末期患者への投与

■ 使用上の注意点

- 1) ナトリウム含有量
- 2) 肺水腫, 心不全
- 3) 血圧低下
- 4) 利尿
- 5) アルブミン合成能の低下

はじめに

近年、血液製剤の安全性は格段に向上してきたが、免疫性、感染性などの副作用や合併症が生じる危険性がいまだにあり、軽症のものも含めればその頻度は決して低いとは言えず、致命的な転帰をとることも稀にあることから、血液製剤が本来的に有する危険性を改めて認識し、より適正な使用を推進する必要がある。

また、血液製剤は人体の一部であり、有限で貴重な資源である血液から作られていることから、その取扱いには倫理的観点からの配慮が必要であり、すべての血液製剤について自国内での自給を目指すことが国際的な原則となっている。従って、血液の国内完全自給の達成のためには血液製剤の使用適正化の推進が不可欠である。

このため、厚生省では、1986年に、採血基準を改正して血液の量的確保対策を講じるとともに、「血液製剤の使用適正化基準」を設け、血液製剤の国内自給の達成を目指すこととした。一方、1989年には医療機関内での輸血がより安全かつ適正に行われるよう「輸血療法の適正化に関するガイドライン」を策定した。また、1994年には「血小板製剤の使用基準」、1999年には「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」が策定された。

1992年には濃縮凝固因子製剤の国内自給が達成され、アルブミン製剤（人血清アルブミン、加熱人血漿たん白）の自給率は5%（1985年）から62.8%（2007年）へ、免疫グロブリン製剤の自給率は40%（1995年）から95.9%（2007年）へと上昇した。一方、血液製剤の使用量は平成11年から年々減少しており、平成19年には血漿製剤で約3/5、アルブミン製剤で約2/3になっている。

しかし、赤血球濃厚液及び血小板濃厚液の使用量は横ばい、免疫グロブリンは平成15年度にはじめて減少に向かうなど、十分な効果がみられているとは言い切れない状況となっている。また、諸外国と比べると、血漿成分製剤/赤血球成分製剤比（2003年）が約3倍の状況にとどまっており、さらなる縮減が可能と想定される。

今後、国内自給率をさらに向上させるとともに、感染の可能性を削減するために、これらの製剤を含む血液の国内完全自給、安全性の確保及び適正使用を目的とする、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」が平成15年7月に施行された。以上の観点より医療現場における血液製剤の適正使用を一層推進する必要がある。

I 血液製剤の使用の在り方

1. 血液製剤療法の原則

血液製剤を使用する目的は、血液成分の欠乏あるいは機能不全により臨床上問題となる

症状を認めるときに、その成分を補充して症状の軽減を図ること（補充療法）にある。

このような補充療法を行う際には、毎回の投与時に各成分の到達すべき目標値を臨床症状と臨床検査値から予め設定し、次いで補充すべき血液成分量を計算し、さらに生体内における血管内外の分布や代謝速度を考慮して補充量を補正し、状況に応じて補充間隔を決める必要がある。また、毎回の投与後には、初期の目的、目標がどの程度達成されたかについての有効性の評価を、臨床症状と臨床検査値の改善の程度に基づいて行い、同時に副作用と合併症の発生の有無を観察し、診療録に記録することが必要である。

2. 血液製剤使用上の問題点と使用指針の在り方

血液製剤の使用については、単なる使用者の経験に基づいて、その適応及び血液製剤の選択あるいは投与方法などが決定され、しばしば不適切な使用が行われてきたことが問題としてあげられる。このような観点から、本指針においては、内外の研究成果に基づき、合理的な検討を行ったものであり、今後とも新たな医学的知見が得られた場合には、必要に応じて見直すこととする。

また、本指針は必ずしも医師の裁量を制約するものではないが、本指針と異なった適応、使用方法などにより、重篤な副作用や合併症が認められることがあれば、その療法の妥当性が問題とされる可能性もある。したがって、患者への血液製剤の使用についての説明と同意（インフォームド・コンセント）*の取得に際しては、原則として本指針を踏まえた説明をすることが望まれる。

さらに、本指針は保険診療上の審査基準となることを意図するものではないが、血液製剤を用いた適正な療法の推進を目的とする観点から、保険審査の在り方を再検討する手がかりとなることを期待するものである。

*薬事法（昭和35年法律第145号）第68条の7で規定されている。

3. 製剤ごとの使用指針の考え方

1) 赤血球濃厚液と全血の投与について

適応の現状と問題点

一部の外科領域では、現在でも全血の使用あるいは全血の代替としての赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿の等量の併用がしばしば行われている。しかしながら、成分輸血が導入されて、既に20年以上が経過し、この間、従来は専ら全血が使われていた症例についても、赤血球濃厚液が単独で用いられるようになり、優れた臨床効果が得られることが確認されてきたことから、血液の各成分の特性を生かした成分輸血療法を一層推進するため、成分別の種々の病態への使用指針を策定することとした。なお、全血の適応についてはエビデン

スが得られていなく、全血の供給を継続することは、血液の有効利用を妨げることから血液製剤全体の供給体制にも問題を生じている。

自己血輸血の推進

同種血輸血の安全性は飛躍的に向上したが、いまだに感染性ウイルスなどの伝播・感染や免疫学的な合併症が生じる危険性があり、これらの危険性を可能な限り回避することが求められる。現在、待機的手術における輸血症例の80～90%は、2,000mL以内の出血量で手術を終えている。したがって、これらの手術症例の多くは、術前貯血式、血液希釈式、術中・術後回収式などの自己血輸血を十分に活用することにより、同種血輸血を行うことなく安全に手術を行うことが可能となっている。輸血が必要と考えられる待機的手術の際に、過誤輸血や細菌感染等院内感染の発生に十分配慮する必要があるものの、自己血輸血による同種血輸血回避の可能性を検討し、自己血輸血を積極的に推進することが適正使用を実践するためにも推奨される。

2) 血小板濃厚液の投与について

適応の現状と問題点

血小板濃厚液は原疾患にかかわりなく、血小板数の減少、又は血小板機能の低下ないし異常により、重篤な、時として致死的な出血症状（活動性出血）を認めるときに、血小板の数と機能を補充して止血すること（治療的投与）を目的とする場合と、血小板減少により起こることが予測される重篤な出血を未然に防ぐこと（予防的投与）を目的とする場合に行われているが、その70～80%は予防的投与として行われている。

血小板濃厚液の使用量は年々増加傾向にあったが、この数年間横ばい状態となっているが、再度増加する可能性が高い。その背景としては高齢化社会の到来による悪性腫瘍の増加がみられることとともに、近年、主に造血器腫瘍に対して行われてきた強力な化学療法が固形腫瘍の治療にも拡大され、また、外科的処置などに伴う使用も多くなったことが挙げられる。

しかしながら、血小板濃厚液は有効期間が短いこともあり、常時必要量を確保して輸血することは容易ではない状況である。したがって、輸血本来の在り方である血小板数をチェックしてから輸血することが実際には不可能であり、特に予防的投与では血小板減少を予め見込んで輸血時の血小板数に関係なく定期的に行わざるを得ないことを強いられているのが現状である。

3) 新鮮凍結血漿の投与について

適応の現状と問題点

新鮮凍結血漿は、感染性の病原体に対する不活化処理がなされていないため、輸血感染症を伝播する危険性を有していること及び血漿蛋白濃度は血液保存液により希釈されていることに留意する必要がある。なお、日本赤十字社の血液センターでは新鮮凍結血漿の貯留保管を行っており、平成17年7月より6カ月の貯留保管を行った製剤が供給されている。

現在、新鮮凍結血漿を投与されている多くの症例においては、投与直前の凝固系検査が異常であるという本来の適応病態であることは少なく、また適応症例においても投与後にこれらの検査値異常の改善が確認されていることはさらに少ない。新鮮凍結血漿の適応と投与量の決定が、適正に行われているとは言い難いことを端的に示す事実である。また、従来より新鮮凍結血漿は単独で、あるいは赤血球濃厚液との併用により、循環血漿量の補充に用いられてきた。しかしながら、このような目的のためには、より安全な細胞外液補充液（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）や人工膠質液（HES、デキストランなど）あるいは等張のアルブミン製剤を用いることが推奨される。このようなことから、今回の指針においては、新鮮凍結血漿の適応はごく一部の例外（TTP/HUS）を除いて、複合的な凝固因子の補充に限られることを明記した。

血漿分画製剤の国内自給推進

欧米諸国と比較して、我が国における新鮮凍結血漿及びアルブミン製剤の使用量は、いまだに多い。凝固因子以外の原料血漿の国内自給を完全に達成するためには、限りある資源である血漿成分の有効利用、特に新鮮凍結血漿の適正使用を積極的に推進することが極めて重要である。

4) アルブミン製剤の投与について

適応の現状と問題点

アルブミン製剤（人血清アルブミン及び加熱人血漿たん白）が、低栄養状態への栄養素としての蛋白質源の補給にいまだにしばしば用いられている。しかしながら投与されたアルブミンは体内で代謝され、多くは熱源となり、蛋白合成にはほとんど役に立たないので、蛋白質源の補給という目的は達成し得ない。蛋白質源の補給のためには、中心静脈栄養法や経腸栄養法による栄養状態の改善が通常優先されるべきである。また、低アルブミン血症は認められるものの、それに基づく臨床症状を伴わないか、軽微な場合にも検査値の補正のみの目的で、アルブミン製剤がしばしば用いられているが、その医学的な根拠は明示されていない。このように合理性に乏しく根拠の明確でない使用は適応にならないことを当該使用指針に明示した。

アルブミン製剤の自給推進

わが国のアルブミン製剤の使用量は、原料血漿換算で、過去の最大使用量の384万L(1985年)から157万L(2007年)へと約59%急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。したがって、アルブミン製剤の国内自給を達成するためには、献血血液による原料血漿の確保と併せて、アルブミンの適応をより適切に行うことが重要である。

5) 小児に対する輸血療法について

小児科領域においては、使用する血液製剤の絶対量が少ないため、その適正使用についての検討が行われない傾向にあったが、少子高齢化社会を迎えつつある現状を踏まえると、その適正使用を積極的に推進することが必須である。しかしながら、小児一般に対する血液製剤の投与基準については、いまだ十分なコンセンサスが得られているとは言い難い状況にあることから、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。

II 赤血球濃厚液の適正使用

1. 目的

赤血球濃厚液 (Red Cell Concentrate ; RCC) は、急性あるいは慢性の出血に対する治療及び貧血の急速な補正を必要とする病態に使用された場合、最も確実な臨床的効果を得ることができる。このような赤血球補充の第一義的な目的は、末梢循環系へ十分な酸素を供給することにあるが、循環血液量を維持するという目的もある。

なお、赤血球濃厚液の製法と性状については参考15を参照。

2. 使用指針

1) 慢性貧血に対する適応 (主として内科的適応)

内科的な貧血の多くは、慢性的な造血器疾患に起因するものであり、その他、慢性的な消化管出血や子宮出血などがある。これらにおいて、赤血球輸血を要する代表的な疾患は、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、造血器悪性腫瘍などである。

ア 血液疾患に伴う貧血

貧血の原因を明らかにし、鉄欠乏、ビタミンB₁₂欠乏、葉酸欠乏、自己免疫性溶血性貧血など、輸血以外の方法で治療可能である疾患には、原則として輸血を行わない。

輸血を行う目的は、貧血による症状が出ない程度のHb値を維持することであるが、その値を一律に決めることは困難である。しかしながら、Hb7g/dLが輸血を行う一つの目安とされているが、この値は、貧血の進行度、罹患期間、日常生活や社会生活の活動状況、合併症（特に循環器系や呼吸器系の合併症）の有無などにより異なり、Hb7g/dL以上でも輸血が必要な場合もあれば、それ未満でも不必要な場合もあり、一律に決めることは困難である。従って輸血の適応を決定する場合には、検査値のみならず循環器系の臨床症状を注意深く観察し、かつ生活の活動状況を勘案する必要がある。その上で、臨床症状の改善が得られるHb値を個々に設定し、輸血施行の目安とする。

高度の貧血の場合には、循環血漿量が増加していること、心臓に負担がかかっていることから、一度に大量の輸血を行うと心不全、肺水腫をきたすことがある。一般に1-2単位/日の輸血量とする。腎障害を合併している場合には、特に注意が必要である。

いずれの場合でも、Hb値を10g/dL以上にする必要はない。繰り返し輸血を行う場合には、投与前後の臨床症状の改善の程度やHb値の変化を比較し効果を評価するとともに、副作用の有無を観察した上で、適正量の輸血を行う。なお、頻回の投与により鉄過剰状態（iron overload）を来すので、不必要な輸血は行わず、出来るだけ投与間隔を長くする。

なお、造血幹細胞移植における留意点を巻末（参考1）に示す。

イ 慢性出血性貧血

消化管や泌尿生殖器からの、少量長期的な出血により時に高度の貧血を来す。この貧血は鉄欠乏性貧血であり、鉄剤投与で改善することから、日常生活に支障を来す循環器系の臨床症状（労作時の動悸・息切れ、浮腫など）がない場合には、原則として輸血を行わない。慢性的貧血であり、体内の代償機構が働くために、これらの症状が出現することはまれであるが、前記症状がある場合には2単位の輸血を行い、臨床所見の改善の程度を観察する。全身状態が良好な場合は、ヘモグロビン（Hb）値6g/dL以下が一つの目安となる。その後は原疾患の治療と鉄剤の投与で経過を観察する。

2) 急性出血に対する適応（主として外科的適応）

急性出血には外傷性出血のほかに、消化管出血、腹腔内出血、気道内出血などがある。消化管出血の原因は胃十二指腸潰瘍、食道静脈瘤破裂、マロリーワイス症候群、悪性腫瘍からの出血などがあり、腹腔内出血の原因疾患には原発性あるいは転移性肝腫瘍、肝臓や脾臓などの実質臓器破裂、子宮外妊娠、出血性膵炎、腹部大動脈や腸間膜動脈の破裂など

がある。

急速出血では、Hb 値低下（貧血）と、循環血液量の低下が発生してくる。循環動態から見ると、循環血液量の 15%の出血（class I）では、軽い末梢血管収縮あるいは頻脈を除くと循環動態にはほとんど変化は生じない。また、15～30%の出血（class II）では、頻脈や脈圧の狭小化が見られ、患者は落ち着きがなくなり不安感を呈するようになる。さらに、30～40%の出血（class III）では、その症状は更に顕著となり、血圧も低下し、精神状態も錯乱する場合もある。循環血液量の 40%を超える出血（class IV）では、嗜眠傾向となり、生命的にも危険な状態とされている¹⁾。

貧血の面から、循環血液が正常な場合の急性貧血に対する耐性についての明確なエビデンスはない。Hb 値が 10g/dL を超える場合は輸血を必要とすることはないが、6g/dL 以下では輸血はほぼ必須とされている²⁾。特に、急速に貧血が進行した場合はその傾向は強い。Hb 値が 6～10g/dL の時の輸血の必要性は患者の状態や合併症によって異なるので、Hb 値のみで輸血の開始を決定することは適切ではない。

3) 周術期の輸血

一般的な周術期の輸血の適応の原則を以下に示す。なお、各科の手術における輸血療法の注意点を巻末に付する（参考 2～10）。

(1) 術前投与

術前の貧血は必ずしも投与の対象とはならない。慣習的に行われてきた術前投与のいわゆる 10/30 ルール（Hb 値 10g/dL，ヘマトクリット（Ht）値 30%以上にすること）は近年では根拠のないものとされている。したがって、患者の心肺機能、原疾患の種類（良性または悪性）、患者の年齢や体重あるいは特殊な病態等の全身状態を把握して投与の必要性の有無を決定する。

なお、慢性貧血の場合には内科的適応と同様に対処する。

一般に貧血のある場合には、循環血漿量は増加しているため、投与により急速に貧血の是正を行うと、心原性の肺水腫を引き起こす危険性がある。術前投与は、持続する出血がコントロールできない場合又はその恐れがある場合のみ必要とされる。

慢性貧血患者に対する輸血の適応を判断する際は、慢性貧血患者における代償反応（参考 11）を考慮に入れるべきである。そして、手術を安全に施行するために必要と考えられる Ht 値の最低値（参考 12）も、患者の全身状態により異なることを留意すべきである。

また、消化器系統の悪性腫瘍の多い我が国では、術前の患者は貧血とともにしばしば栄養障害による低蛋白血症を伴っているが、その場合には術前に栄養管理（中心静脈栄養法、経腸栄養法など）を積極的に行い、その是正を図る。

(2) 術中投与

手術中の出血に対して必要となる輸血について、予め術前に判断して準備する(参考15)。さらに、ワルファリンなどの抗凝固薬が投与されている場合などでは、術前の抗凝固・抗血小板療法について、いつの時点で中断するかなどを判断することも重要である(参考16)。

術中の出血に対して出血量の削減(参考15)に努めるとともに、循環血液量に対する出血量の割合と臨床所見に応じて、原則として以下のような成分輸血により対処する(図1)。全身状態の良好な患者で、循環血液量の15~20%の出血が起こった場合には、細胞外液量の補充のために細胞外液補充液(乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など)を出血量の2~3倍投与する。

循環血液量の20~50%の出血量に対しては、膠質浸透圧を維持するために、人工膠質液(ヒドロキシエチルデンプン(HES)、デキストランなど)を投与する。赤血球不足による組織への酸素供給不足が懸念される場合には、赤血球濃厚液を投与する*。この程度までの出血では、等張アルブミン製剤(5%人血清アルブミン又は加熱人血漿たん白)の併用が必要となることは少ない。

*通常は20mL/kgとなっているが、急速・多量出血は救命のためにさらに注入量を増加することが必要な場合もある。この場合、注入された人工膠質液の一部は体外に流出していることも勘案すると、20mL/kgを超えた注入量も可能である。

循環血液量の50~100%の出血では、細胞外液補充液、人工膠質液及び赤血球濃厚液の投与だけでは血清アルブミン濃度の低下による肺水腫や乏尿が出現する危険性があるので、適宜等張アルブミン製剤を投与する。なお、人工膠質液を1,000mL以上必要とする場合にも等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

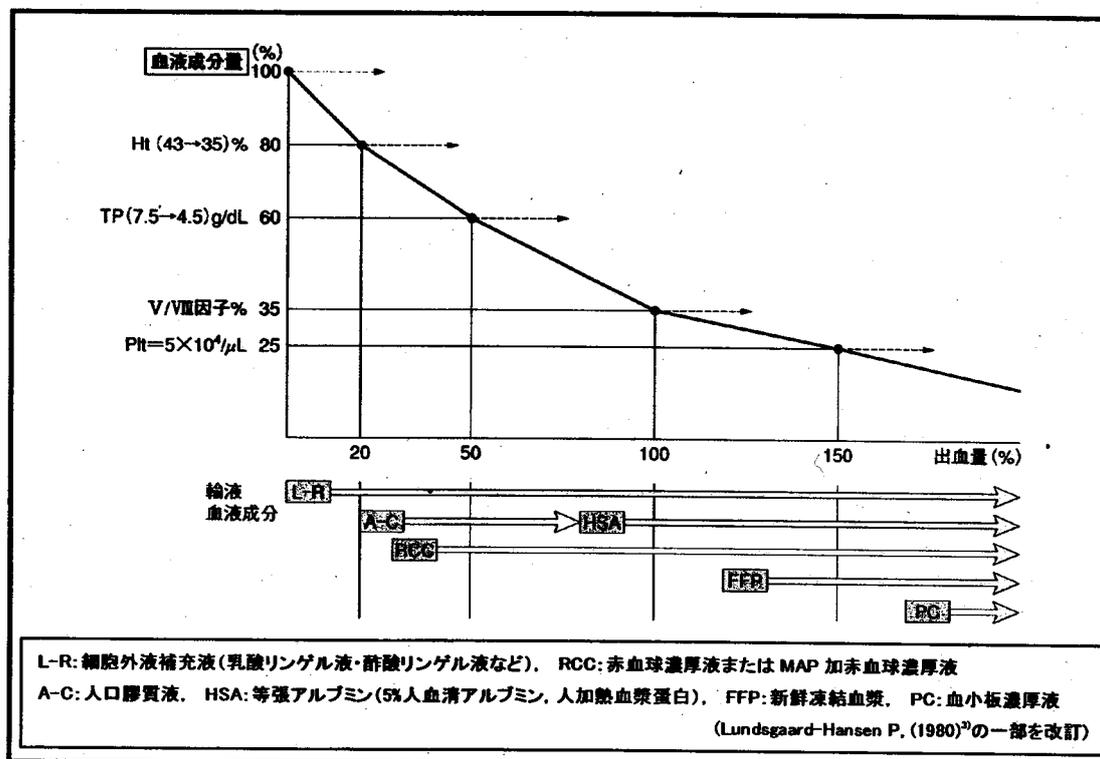
さらに、循環血液量以上の大量出血(24時間以内に100%以上)時又は100mL/分以上の急速輸血をするような事態には、凝固因子や血小板数の低下による出血傾向(希釈性の凝固障害と血小板減少)が起こる可能性があるため、凝固系や血小板数の検査値及び臨床的な出血傾向を参考にして、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与も考慮する(新鮮凍結血漿および血小板の使用指針の項を参照)。この間、血圧・脈拍数などのバイタルサインや尿量・心電図・血算、さらに血液ガスなどの所見を参考にして必要な血液成分を追加する。収縮期血圧を90mmHg以上、平均血圧を60~70mmHg以上に維持し、一定の尿量(0.5~1mL/kg/時)を確保できるように輸液・輸血の管理を行う。

通常はHb値が7~8g/dL程度あれば十分な酸素の供給が可能であるが、冠動脈疾患などの心疾患あるいは肺機能障害や脳循環障害のある患者では、Hb値を10g/dL程度に維持することが推奨される。

なお、循環血液量に相当する以上の出血量がある場合には、可能であれば回収式自己血

輸血を試みるように努める。

図1 出血患者における輸液・成分輸血療法の適応



(3) 術後投与

術後の1-2日間は創部からの間質液の漏出や蛋白質異化の亢進により、細胞外液量と血清アルブミン濃度の減少が見られることがある。ただし、バイタルサインが安定している場合は、細胞外液補充液の投与以外に赤血球濃厚液、等張アルブミン製剤や新鮮凍結血漿などの投与が必要となる場合は少ないが、これらを投与する場合には各成分製剤の使用指針によるものとする。

急激に貧血が進行する術後出血の場合の赤血球濃厚液の投与は、早急に外科的止血処置とともに行う。

3. 投与量

赤血球濃厚液の投与によって改善されるHb値は、以下の計算式から求めることができる。

予測上昇Hb値 (g/dL)

$$= \text{投与Hb量 (g)} / \text{循環血液量 (dL)}$$

循環血液量：70mL/kg {循環血液量 (dL)}

=体重 (kg) ×70mL/kg/100}

例えば、体重 50kg の成人 (循環血液量 35dL) に Hb 値 19g/dL の血液を 2 単位 (400mL 由来の赤血球濃厚液-LR「日赤」の容量は約 280mL である。したがって、1 バッグ中の含有 Hb 量は約 19g/dL×280/100 dL=約 53g となる) 輸血することにより、Hb 値は約 1.5g/dL 上昇することになる。

4. 効果の評価

投与の妥当性、選択した投与量の的確性あるいは副作用の予防対策などの評価に資するため、赤血球濃厚液の投与前には、投与が必要な理由と必要な投与量を明確に把握し、投与後には投与前後の検査データと臨床所見の改善の程度を比較して評価するとともに、副作用の有無を観察して、診療録に記載する。

5. 不適切な使用

1) 凝固因子の補充を目的としない新鮮凍結血漿との併用

赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿を併用して、全血の代替とすべきではない。その理由は、実際に凝固異常を認める症例は極めて限られていることや、このような併用では輸血単位数が増加し、感染症の伝播や同種免疫反応の危険性が増大するからである (新鮮凍結血漿の使用指針の項を参照)。

2) 末期患者への投与

末期患者に対しては、患者の自由意思を尊重し、単なる延命措置は控えるという考え方が容認されつつある。輸血療法といえども、その例外ではなく、患者の意思を尊重しない単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

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)。

文献

- 1) American College of Surgeons:Advanced Trauma Life Support Course Manual. American College of Surgeons 1997;103-112

- 2) American Society of Anesthesiologists Task Force: Practice guideline for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-742
- 3) Lundsgaard-Hansen P, et al: Component therapy of surgical hemorrhage: Red cell concentrates, colloids and crystalloids. *Bibl Haematol* 1980;46:147-169
- 4) 日本輸血学会「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Ⅳ. 日本輸血学会会告Ⅶ, 日輸血会誌 1999; 45: 47-54

Ⅲ 血小板濃厚液の適正使用

1. 目的

血小板輸血は、血小板数の減少又は機能の異常により重篤な出血ないし出血の予測される病態に対して、血小板成分を補充することにより止血を図り（治療的投与）、又は出血を防止すること（予防的投与）を目的とする。

なお、血小板濃厚液（Platelet Concentrate; PC）の製法と性状については参考 16 を参照。

2. 使用指針^{1~3)}

血小板輸血の適応は、血小板数、出血症状の程度及び合併症の有無により決定することを基本とする。

特に、血小板数の減少は重要ではあるが、そのみから安易に一律に決定すべきではない。出血ないし出血傾向が血小板数の減少又は機能異常によるものではない場合（特に血管損傷）には、血小板輸血の適応とはならない。

なお、本指針に示された血小板数の設定はあくまでも目安であって、すべての症例に合致するものではないことに留意すべきである。

血小板輸血を行う場合には、必ず事前に血小板数を測定する。

血小板輸血の適応を決定するに当たって、血小板数と出血症状の大略の関係を理解しておく必要がある。

一般に、血小板数が 5 万/ μ L 以上では、血小板減少による重篤な出血を認めることはなく、したがって血小板輸血が必要となることはない。

血小板数が 2~5 万/ μ L では、時に出血傾向を認めることがあり、止血困難な場合には血小板輸血が必要となる。

血小板数が 1~2 万/ μ L では、時に重篤な出血をみることがあり、血小板輸血が必要となる場合がある。血小板数が 1 万/ μ L 未満ではしばしば重篤な出血をみることがあるため、

血小板輸血を必要とする。

しかし、慢性に経過している血小板減少症（再生不良性貧血など）で、他に出血傾向を来す合併症がなく、血小板数が安定している場合には、血小板数が5千-1万/ μL であっても、血小板輸血なしで重篤な出血を来すことはまれなことから、血小板輸血は極力避けるべきである（4.3f.（2）参照）。

なお、出血傾向の原因は、単に血小板数の減少のみではないことから、必要に応じて凝固・線溶系の検査などを行う。

a. 活動性出血

血小板減少による重篤な活動性出血を認める場合（特に網膜、中枢神経系、肺、消化管などの出血）には、原疾患の治療を十分に行うとともに、血小板数を5万/ μL 以上に維持するように血小板輸血を行う。

b. 外科手術の術前状態

待機的手術患者あるいは腰椎穿刺、硬膜外麻酔、経気管支生検、肝生検などの侵襲を伴う処置では、術前あるいは施行前の血小板数が5万/ μL 以上あれば、通常は血小板輸血を必要とすることはない。また、骨髄穿刺や抜歯など局所の止血が容易な手技は血小板数を1-2万/ μL 程度で安全に施行できる。頭蓋内の手術のように局所での止血が困難な特殊な領域の手術では、7-10万/ μL 以上であることが望ましい。

血小板数が5万/ μL 未満では、手術の内容により、血小板濃厚液の準備又は術直前の血小板輸血の可否を判断する。その際、血小板数の減少を来す基礎疾患があれば、術前にその治療を行う。

慢性の腎臓や肝臓の疾患で出血傾向を伴う患者では、手術により大量の出血をみることがある。出血傾向の原因を十分に検討し、必要に応じて血小板濃厚液の準備又は術直前から、血小板輸血も考慮する。

c. 人工心肺使用手術時の周術期管理

心臓手術患者の術前状態については、待機的手術患者と同様に考えて対処する。人工心肺使用時にみられる血小板減少は、通常人工心肺の使用時間と比例するとされている。また、血小板減少は術後1-2日で最低となるが、通常は3万/ μL 未満になることはまれである。

術中・術後を通して血小板数が3万/ μL 未満に低下している場合には、血小板輸血の適応である。ただし、人工心肺離脱後の硫酸プロタミン投与後に血算及び凝固能を適宜検査、

判断しながら、必要に応じて5万/ μL 程度を目処に血小板輸血開始を考慮する。

なお、複雑な心大血管手術で長時間（3時間以上）の人工心肺使用例、再手術などで広範な癒着剥離を要する例、及び慢性の腎臓や肝臓の疾患で出血傾向をみる例の中には、人工心肺使用後に血小板減少あるいは機能異常によると考えられる止血困難な出血（oozing など）をみることがある。凝固因子の欠乏を伴わず、このような病態を呈する場合には、血小板数が5万/ μL ～10万/ μL になるように血小板輸血を行う。

d. 大量輸血時

急速失血により24時間以内に循環血液量相当量、特に2倍量以上の大量輸血が行われると、血液の希釈により血小板数の減少や機能異常のために、細血管性の出血を来すことがある。

止血困難な出血症状とともに血小板減少を認める場合には、血小板輸血の適応となる。

e. 播種性血管内凝固 (Disseminated Intravascular Coagulation; DIC)

出血傾向の強く現れる可能性のあるDIC（基礎疾患が白血病、癌、産科的疾患、重症感染症など）で、血小板数が急速に5万/ μL 未満へと低下し、出血症状を認める場合には、血小板輸血の適応となる。DICの他の治療とともに、必要に応じて新鮮凍結血漿も併用する。

なお、血栓による臓器症状が強く現れるDICでは、血小板輸血には慎重であるべきである。

慢性DICについては、血小板輸血の適応はない。

(DICの診断基準については参考資料1を参照)

f. 血液疾患

頻回・多量の血小板輸血を要する場合が多いことから、同種抗体の産生を予防する方策を必要とする。

(1) 造血器腫瘍

急性白血病・悪性リンパ腫などの寛解導入療法においては、急速に血小板数が低下してくるので、定期的に血小板数を測定し、血小板数が1～2万/ μL 未満に低下してきた場合には血小板数を1～2万/ μL 以上に維持するように、計画的に血小板輸血を行う。とくに、急性白血病においては、安定した状態（発熱や重症感染症などを合併していない）であれば、血小板数を1万/ μL 以上に維持すれば十分とされる^{4)~6)}。

抗HLA抗体が存在しなくとも、発熱、感染症、脾腫大、DIC、免疫複合体などの存在する

場合には、血小板の輸血後回収率・半減期は低下する。従って血小板数を2万/ μ L以上に保つためには、より頻回あるいは大量の血小板輸血を必要とすることが多いが、時には血小板輸血不応状態となることもある。

(2) 再生不良性貧血・骨髓異形成症候群

これらの疾患では、血小板減少は慢性に経過することが多く、血小板数が5千/ μ L以上あって出血症状が皮下出血斑程度の軽微な場合には、血小板輸血の適応とはならない。血小板抗体の産生を考慮し、安易に血小板輸血を行うべきではない。

しかし、血小板数が5千/ μ L前後ないしそれ以下に低下する場合には、重篤な出血をみる頻度が高くなるので、血小板輸血の適応となる。血小板輸血を行い、血小板数を1万/ μ L以上に保つように努めるが、維持が困難なこともある。

なお、感染症を合併して血小板数の減少をみる場合には、出血傾向が増強することが多いので、(1)の「造血器腫瘍」に準じて血小板輸血を行う。

(3) 免疫性血小板減少症

特発性血小板減少性紫斑病 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura; ITP) は、通常は血小板輸血の対象とはならない。ITPで外科的処置を行う場合には、輸血による血小板数の増加は期待できないことが多く、まずステロイド剤あるいは静注用免疫グロブリン製剤の事前投与を行う。これらの薬剤の効果が不十分で大量出血の予測される場合には、血小板輸血の適応となる場合があり、通常より多量の輸血を必要とすることもある。

また、ITPの母親から生まれた新生児で重篤な血小板減少症をみる場合には、交換輸血のほか、ステロイド剤又は静注用免疫グロブリン製剤の投与とともに血小板輸血を必要とすることがある。

血小板特異抗原の母児間不適合による新生児同種免疫性血小板減少症 (Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia ; NAIT) で、重篤な血小板減少をみる場合には、血小板特異抗原同型の血小板輸血を行う。このような血小板濃厚液が入手し得ない場合には、母親由来の血小板の輸血が有効である。

輸血後紫斑病 (Posttransfusion Purpura; PTP) では、血小板輸血の適応はなく、血小板特異抗原同型の血小板輸血でも無効である。なお、血漿交換療法が有効との報告がある。

(4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura; TTP) 及び溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome; HUS)

TTPとHUSでは、血小板輸血により症状の悪化をみることがあるので、原則として血小板

輸血の適応とはならない。

(5) 血小板機能異常症

血小板機能異常症（血小板無力症，抗血小板療法など）での出血症状の程度は症例によって様々であり，また，血小板同種抗体産生の可能性もあることから，重篤な出血ないし止血困難な場合にのみ血小板輸血の適応となる。

(6) その他：ヘパリン起因性血小板減少症（Heparin induced thrombocytopenia; HIT）

血小板輸血は禁忌である。

g. 固形腫瘍

固形腫瘍に対して強力な化学療法を行う場合には，急速に血小板数が減少することがあるので，必要に応じて適宜血小板数を測定する。

血小板数が2万/ μL 未満に減少し，出血傾向を認める場合には，血小板数が1～2万/ μL 以上を維持するように血小板輸血を行う。

化学療法の中止後に，血小板数が輸血のためではなく2万/ μL 以上に増加した場合には，回復期に入ったものと考えられることから，それ以降の血小板輸血は不要である。

h. 造血幹細胞移植（骨髄移植等）

造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は，血小板数が1～2万/ μL 以上を維持するように計画的に血小板輸血を行う。

出血症状があれば血小板輸血を追加する。

※ 出血予防の基本的な適応基準

造血機能を高度に低下させる前処置を用いた造血幹細胞移植後は，血小板数が減少するので，出血予防のために血小板濃厚液の輸血が必要となる。血小板濃厚液の適応は血小板数と臨床症状を参考に決める。通常，出血予防のためには血小板数が1～2万/ μL 未満の場合が血小板輸血の適応となる。ただし，感染症，発熱，播種性血管内凝固などの合併症がある場合には出血傾向の増強することがあるので，血小板数を測定し，その結果により当日の血小板濃厚液の適応を判断することが望ましい（トリガー輸血）。ただし，連日の採血による患者への負担を考慮し，また，定型的な造血幹細胞移植では血小板が減少する期間をある程度予測できるので，週単位での血小板濃厚液の輸血を計画できる場合が多い。この場合は，1週間に2～3回の頻度で輸血を行う。

i. 血小板輸血不応状態 (HLA 適合血小板輸血)

血小板輸血後に血小板数の増加しない状態を血小板輸血不応状態という。

血小板数の増加しない原因には、同種抗体などの免疫学的機序によるものと、発熱、感染症、DIC、脾腫大などの非免疫学的機序によるものがある。

免疫学的機序による不応状態の大部分は抗 HLA 抗体によるもので、一部に血小板特異抗体が関与するものがある。

抗 HLA 抗体による血小板輸血不応状態では、HLA 適合血小板濃厚液を輸血すると、血小板数の増加をみることが多い。白血病、再生不良性貧血などで通常血小板濃厚液を輸血し、輸血翌日の血小板数の増加がみられない場合には、輸血翌日の血小板数を測定し、増加が 2 回以上にわたってほとんど認められず、抗 HLA 抗体が検出される場合には、HLA 適合血小板輸血の適応となる。

なお、抗 HLA 抗体は経過中に陰性化し、通常血小板濃厚液が有効となることがあるので、経時的に検査することが望まれる。

HLA 適合血小板濃厚液の供給には特定の供血者に多大な負担を課すことから、その適応に当たっては適切かつ慎重な判断が必要である。

非免疫学的機序による血小板輸血不応状態では、原則として HLA 適合血小板輸血の適応はない。

HLA 適合血小板濃厚液が入手し得ない場合や無効の場合、あるいは非免疫学的機序による血小板輸血不応状態にあり、出血を認める場合には、通常血小板濃厚液を輸血して経過をみる。

3. 投与量

患者の血小板数、循環血液量、重症度などから、目的とする血小板数の上昇に必要とされる投与量を決める。血小板輸血直後の予測血小板増加数 ($/\mu\text{L}$) は次式により算出する。

$$\begin{aligned} & \text{予測血小板増加数}(/\mu\text{L}) \\ & = \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量}(\text{mL}) \times 10^3} \times \frac{2}{3} \end{aligned}$$

($2/3$ は輸血された血小板が脾臓に捕捉されるための補正係数)

(循環血液量は $70\text{mL}/\text{kg}$ とする)

例えば、血小板濃厚液 5 単位 (1.0×10^{11} 個以上の血小板を含有) を循環血液量 $5,000\text{mL}$

(体重 71kg) の患者に輸血すると、直後には輸血前の血小板数より 13,500/ μ L 以上増加することが見込まれる。

なお、一回投与量は、原則として上記計算式によるが、実務的には通常 10 単位が使用されている。体重 25kg 以下の小児では 10 単位を 3-4 時間かけて輸血する。

4. 効果の評価

血小板輸血実施後には、輸血効果について臨床症状の改善の有無及び血小板数の増加の程度を評価する。

血小板数の増加の評価は、血小板輸血後約 1 時間又は翌朝か 24 時間後の補正血小板増加数 (corrected count increment ; CCI) により行う。CCI は次式により算出する。

$$\begin{aligned} \text{CCI}(\mu\text{L}) \\ = \frac{\text{輸血血小板増加数}(\mu\text{L}) \times \text{体表面積}(\text{m}^2)}{\text{輸血血小板総数}(\times 10^{11})} \end{aligned}$$

通常の合併症などのない場合には、血小板輸血後約 1 時間の CCI は、少なくとも 7,500/ μ L 以上である。また、翌朝又は 24 時間後の CCI は通常 \geq 4,500/ μ L である。

引き続き血小板輸血を繰り返し行う場合には、臨床症状と血小板数との評価に基づいて以後の輸血計画を立てることとし、漫然と継続的に血小板輸血を行うべきではない。

5. 不適切な使用

末期患者に対しては、患者の自由意思を尊重し、単なる延命処置は控えるという考え方が容認されつつある。輸血療法といえどもその例外ではなく、患者の意思を尊重しない単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

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 $^{\circ}$ C) 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、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。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。

文献

- 1) British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force: Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 2003;122:10-23
- 2) Schiffer CA, et al: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001;19:1519-1538
- 3) A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice Guidelines for Blood Component Therapy. Anesthesiology 1996; 84: 732-747
- 4) Wandt H, et al: Safety and cost effectiveness of a 10×10^9 / L trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional 20×10^9 / L trigger : a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. Blood 1998;91:3601-3606
- 5) Rebulla P, et al: The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med 1997;337:1870-1875
- 6) Heckman KD, et al: Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during Induction therapy for adult acute leukemia: $10,000$ / microL versus $20,000$ / microL. J Clin Oncol 1997;15: 1143-1149

IV 新鮮凍結血漿の適正使用

1. 目的

新鮮凍結血漿 (Fresh Frozen Plasma; FFP) の投与は、血漿因子の欠乏による病態の改善を目的に行う。特に、凝固因子を補充することにより、出血の予防や止血の促進効果 (予防的投与と治療的投与) をもたらすことにある。

なお、新鮮凍結血漿の製法と性状については参考 17 を参照。

2. 使用指針

凝固因子の補充による治療的投与を主目的とする。自然出血時、外傷性の出血時の治療と観血的処置を行う際に適応となる。観血的処置時を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の意味はなく、あくまでもその使用は治療的投与に限定される。投与量や投与間隔は各凝固因子の必要な止血レベル、生体内の半減期や回収率などを考慮して決定し、治療効果の判定は臨床所見と凝固活性の検査結果を総合的に勘案して行う。新鮮凍結血漿の投与は、他に安全で効果的な血漿分画製剤あるいは代替医薬品 (リコンビナント製剤など) がない場合のみ、適応となる。投与に当たっては、投与前にプロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を測定し、DIC 等の大量出血ではフィブリノゲン値も測定する。また、新鮮凍結血漿の予防的投与は、凝固因子欠乏による出血の恐れのある患者の観血的処置時を除き、その有効性は証明されていない (本項末尾 [注] 「出血に対する輸血療法」を参照)。したがって、新鮮凍結血漿の適応は以下に示す場合に限定される。

1) 凝固因子の補充

(1) PT および/または APTT が延長している場合 (①PT は (i) INR 2.0 以上, (ii) 30% 以下/②APTT は (i) 各医療機関における基準の上限の 2 倍以上, (ii) 25% 以下とする)

i. 複合型凝固障害

● 肝障害: 肝障害により複数の凝固因子活性が低下し、出血傾向のある場合に適応となる。新鮮凍結血漿の治療効果は PT や APTT などの凝固検査を行いつつ評価するが、検査値の正常化を目標とするのではなく症状の改善により判定する。ただし、重症肝障害における止血系の異常は、凝固因子の産生低下ばかりではなく、血小板数の減少や抗凝固因子、線溶因子、抗線溶因子の産生低下、網内系の機能の低下なども原因となり得ることに留意する。また、急性肝不全においては、しばしば消費性凝固障害により新鮮凍結血漿の必要

投与量が増加する。容量の過負荷が懸念される場合には、血漿交換療法（1～1.5×循環血漿量/回）を併用する（アフェレシスに関連する事項は、参考 14 を参照）。

なお、PT が INR 2.0 以上（30%以下）で、かつ観血的処置を行う場合を除いて新鮮凍結血漿の予防的投与の適応はない。ただし、手術以外の観血的処置における重大な出血の発生は、凝固障害よりも手技が主な原因となると考えられていることに留意する。

● **L-アスパラギナーゼ投与関連**：肝臓での産生低下によるフィブリノゲンなどの凝固因子の減少により出血傾向をみることがあるが、アンチトロンビンなどの抗凝固因子や線溶因子の産生低下をも来すことから、血栓症をみる場合もある。これらの諸因子を同時に補給するためには新鮮凍結血漿を用いる。アンチトロンビンの回復が悪い時は、アンチトロンビン製剤を併用する。

止血系の異常の程度と出現した時期により L-アスパラギナーゼの投与計画の中止若しくは変更を検討する。

● **播種性血管内凝固（DIC）**：DIC（診断基準は参考資料 1 を参照）の治療の基本は、原因の除去（基礎疾患の治療）とヘパリンなどによる抗凝固療法である。新鮮凍結血漿の投与は、これらの処置を前提として行われるべきである。この際的新鲜凍結血漿投与は、凝固因子と共に不足した生理的凝固・線溶阻害因子（アンチトロンビン、プロテイン C、プロテイン S、プラスミンインヒビターなど）の同時補給を目的とする。通常、(1) に示す PT、APTT の延長のほかフィブリノゲン値が 100mg/dL 未満の場合に新鮮凍結血漿の適応となる（参考資料 1 DIC の診断基準参照）。

なお、フィブリノゲン値は 100mg/dL 程度まで低下しなければ PT や APTT が延長しないこともあるので注意する。また、特にアンチトロンビン活性が低下する場合は、新鮮凍結血漿より安全かつ効果的なアンチトロンビン濃縮血漿分画製剤の使用を常に考慮する。

● **大量輸血時**：通常、大量輸血時に希釈性凝固障害による止血困難が起こることがあり、その場合新鮮凍結血漿の適応となる。しかしながら、希釈性凝固障害が認められない場合は、新鮮凍結血漿の適応はない（図 1）。外傷などの救急患者では、消費性凝固障害が併存しているかを検討し、凝固因子欠乏による出血傾向があると判断された場合に限り、新鮮凍結血漿の適応がある。新鮮凍結血漿の予防的投与は行わない。

ii. 濃縮製剤のない凝固因子欠乏症

● 血液凝固因子欠乏症にはそれぞれの濃縮製剤を用いることが原則であるが、血液凝固

第V, 第X I 因子欠乏症に対する濃縮製剤は現在のところ供給されていない。したがって、これらの両因子のいずれかの欠乏症またはこれらを含む複数の凝固因子欠乏症では、出血症状を示しているか、観血的処置を行う際に新鮮凍結血漿が適応となる。第V III 因子の欠乏症(血友病 A) は遺伝子組み換え型製剤または濃縮製剤, 第IX 因子欠乏症(血友病 B) には濃縮製剤, 第X III 因子欠乏症には濃縮製剤, 先天性無フィブリノゲン血症には濃縮フィブリノゲン製剤, 第V II 因子欠乏症には遺伝子組み換え活性第V II 因子製剤又は濃縮プロトロンビン複合体製剤, プロトロンビン欠乏症, 第X 因子欠乏症には濃縮プロトロンビン複合体製剤, さらにフォン・ヴィレブランド病には, フォン・ヴィレブランド因子を含んでいる第V III 因子濃縮製剤による治療が可能であることから, いずれも新鮮凍結血漿の適応とはならない。

iii. クマリン系薬剤(ワルファリンなど) 効果の緊急補正 (PT が INR 2.0 以上 (30%以下))

● クマリン系薬剤は, 肝での第II, VII, IX, X 因子の合成に必須なビタミン K 依存性酵素反応の阻害剤である。これらの凝固因子の欠乏状態における出血傾向は, ビタミン K の補給により通常1時間以内に改善が認められるようになる。なお, より緊急な対応のために新鮮凍結血漿の投与が必要になることが稀にあるが, この場合でも直ちに使用可能な場合には「濃縮プロトロンビン複合体製剤」を使用することも考えられる。

(2) 低フィブリノゲン血症 (100mg/dL 未満)

我が国では濃縮フィブリノゲン製剤の供給が十分でなく, またクリオプリシピテート製剤が供給されていないことから, 以下の病態へのフィブリノゲンの補充には, 新鮮凍結血漿を用いる。

なお, フィブリノゲン値の低下の程度は PT や APTT に必ずしも反映されないので注意する(前述)。

- 播種性血管内凝固 (DIC) : (前項 i 「DIC」を参照)
- L-アスパラギナーゼ投与後 : (前項 i L-アスパラギナーゼ投与関連参照)

2) 凝固阻害因子や線溶因子の補充

● プロテイン C, プロテイン S やプラスミンインヒビターなどの凝固・線溶阻害因子欠乏症における欠乏因子の補充を目的として投与する。プロテイン C やプロテイン S の欠乏症における血栓症の発症時にはヘパリンなどの抗凝固療法を併用し, 必要に応じて新鮮凍結血漿により欠乏因子を補充する。安定期には経口抗凝固療法により血栓症の発生を予防する。アンチトロンビンについては濃縮製剤を利用する。また, プロテイン C 欠乏症におけ

る血栓症発症時には活性型プロテイン C 濃縮製剤による治療が可能である。プラスミンインヒビターの欠乏による出血症状に対してはトラネキサム酸などの抗線溶薬を併用し、効果が不十分な場合には新鮮凍結血漿を投与する。

3) 血漿因子の補充 (PT 及び APTT が正常な場合)

● 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) : 血管内皮細胞で産生される分子量の著しく大きい (unusually large) フォン・ヴィレブランド因子マルチマー (UL-vWF) が、微小循環で血小板血栓を生じさせ、本症を発症すると考えられている。通常、UL-vWF は同細胞から血中に放出される際に、肝臓で産生される vWF 特異的メタロプロテアーゼ (別名 ADAMTS13) により、本来の止血に必要なサイズに分解される。しかし、後天性 TTP ではこの酵素に対する自己抗体 (インヒビター) が発生し、その活性が著しく低下する。従って、本症に対する新鮮凍結血漿を置換液とした血漿交換療法 (1~1.5 循環血漿量/回) の有用性は (1) 同インヒビターの除去, (2) 同酵素の補給, (3) UL-vWF の除去, (4) 止血に必要な正常サイズ vWF の補給, の 4 点に集約される。一方、先天性 TTP では、この酵素活性の欠損に基づくので、新鮮凍結血漿の単独投与で十分な効果がある¹⁾。

なお、腸管出血性大腸菌 O-157:0H7 感染に代表される後天性溶血性尿毒症症候群 (HUS) では、その多くが前記酵素活性に異常を認めないため、新鮮凍結血漿を用いた血漿交換療法は必ずしも有効ではない²⁾。

3. 投与量

生理的な止血効果を期待するための凝固因子の最少の血中活性値は、正常値の 20~30% 程度である (表 1)

循環血漿量を 40mL/kg (70mL/kg (1-Ht/100)) とし、補充された凝固因子の血中回収率は目的とする凝固因子により異なるが、100%とすれば、凝固因子の血中レベルを約 20~30% 上昇させるのに必要な新鮮凍結血漿量は、理論的には 8~12mL/kg (40mL/kg の 20~30%) である。したがって、体重 50kg の患者における新鮮凍結血漿の投与量は 400~600mL である。日本赤十字社から供給される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」) の容量は、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) であるため、200mL 採血由来 (FFP-LR-1) の場合は約 4~5 本分に、400mL 採血由来 (FFP-LR-2) では約 2~3 本分に相当することとなる。また、成分採血由来製剤は容量が 450mL であるため、約 1 本分に相当する。患者の体重や Ht 値 (貧血時)、残存している凝固因子のレベル、補充すべき凝固因子の生体内への回収率や半減期 (表 1)、あるいは消費性凝固障害の有無などを考慮して投与量や投与間隔を決定する。な

お、個々の凝固因子欠乏症における治療的投与や観血的処置時の予防的投与の場合、それぞれの凝固因子の安全な治療域レベルを勘案して投与量や投与間隔を決定する。

表1 凝固因子の生体内における動態と止血レベル

因子	止血に必要な濃度 ¹⁾	生体内半減期	生体内回収率	安定性 (4℃保存)
フィブリノゲン	75～100mg/dL*	3～6日	50%	安定
プロトロンビシ	40%	2～5日	40～80%	安定
第Ⅴ因子	15～25%	15～36時間	80%	不安定 ²⁾
第Ⅷ因子	5～10%	2～7時間	70～80%	安定
第Ⅸ因子	10～40%	8～12時間	60～80%	不安定 ³⁾
第Ⅹ因子	10～40%	18～24時間	40～50%	安定
第Ⅺ因子	10～20%	1.5～2日	50%	安定
第Ⅻ因子	15～30%	3～4日	90～100%	安定
第Ⅻ因子	—	—	—	安定
第Ⅻ因子	1～5%	6～10日	5～100%	安定
フォンヴィレブランド因子	25～50%	3～5時間	—	不安定

1) 観血的処置時の下限値

2) 14日保存にて活性は50%残存

3) 24時間保存にて活性は25%残存

(AABB: Blood Transfusion Therapy 7th ed. 2002, p27)³⁾

*) 一部を改訂

4. 効果の評価

投与の妥当性、選択した投与量の的確性あるいは副作用の予防対策などに資するため、新鮮凍結血漿の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の検査データと臨床所見の改善の程度を比較して評価し、副作用の有無を観察して診療録に記載する。

5. 不適切な使用

1) 循環血漿量減少の改善と補充

循環血漿量の減少している病態には、新鮮凍結血漿と比較して膠質浸透圧が高く、より安全な人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤の適応である。

2) 蛋白質源としての栄養補給

輸血により補充された血漿蛋白質（主成分はアルブミン）はアミノ酸にまで緩徐に分解され、その多くは熱源として消費されてしまい、患者の蛋白質源とはならない。この目的のためには、中心静脈栄養法や経腸栄養法が適応である（アルブミン製剤の適正使用：5-1）「蛋白質源としての栄養補給」の項を参照）。

3) 創傷治癒の促進

創傷の治癒に関与する血漿蛋白質としては、急性反応期蛋白質であるフィブリノゲン、第ⅩⅢ因子、フィブロネクチン、フォン・ヴィレブランド因子などが考えられている。しかしながら、新鮮凍結血漿の投与により、これらを補給しても、創傷治癒が促進されると

いう医学的根拠はない。

4) 末期患者への投与

末期患者に対しては、患者の自由意思を尊重し、単なる延命措置は控えるという考え方が容認されつつある。輸血療法といえども、その例外ではなく、患者の意思を尊重しない単なる時間的延命のための投与は控えるべきである。

5) その他

重症感染症の治療、DICを伴わない熱傷の治療、人工心肺使用時の出血予防、非代償性肝硬変での出血予防なども新鮮凍結血漿投与の適応とはならない。

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℃の保冷库内に保管する。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（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。

[注] 出血に対する輸血療法

1. 止血機構

生体の止血機構は、以下の 4 つの要素から成り立っており、それらが順次作動して止血が完了する。これらのいずれかの異常により病的な出血が起こる。輸血用血液による補充療法の対象となるのは血小板と凝固因子である。

a. 血管壁：収縮能

b. 血小板：血小板血栓形成（一次止血）、すなわち血小板の粘着・凝集能

c. 凝固因子：凝固系の活性化、トロンビンの生成、次いで最終的なフィブリン血栓形成（二次止血）

d. 線溶因子：プラスミンによる血栓の溶解（繊維素溶解）能

2. 基本的な考え方

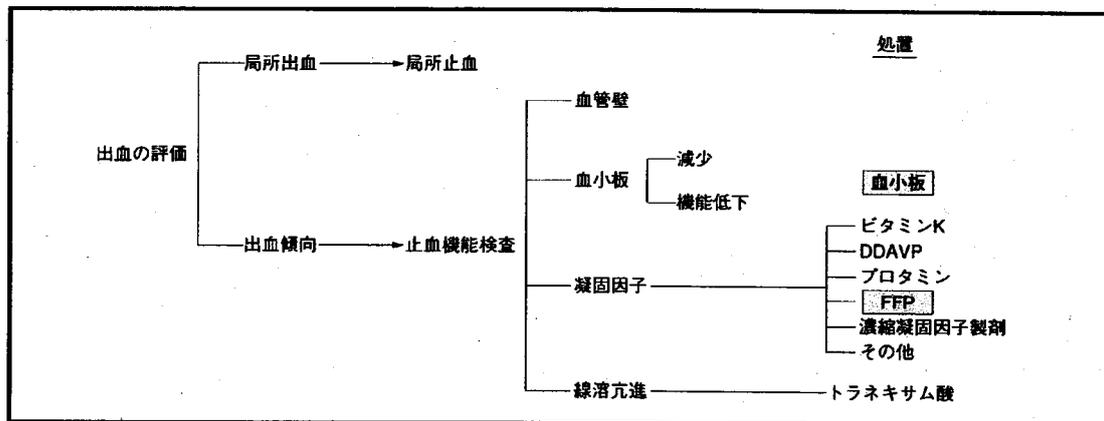
新鮮凍結血漿の使用には治療的投与と予防的投与がある。血小板や凝固因子などの止血因子の不足に起因した出血傾向に対する治療的投与は、絶対的適応である。一方、出血の危険性は血小板数、出血時間、PT、APTT、フィブリノゲンなどの検査値からは必ずしも予測できない。止血機能検査値が異常であったとしても、それが軽度であれば、たとえ観血的処置を行う場合でも新鮮凍結血漿を予防的に投与をする必要はない。観血的処置時の予防的投与の目安は血小板数が 5 万/ μ L 以下、PT が INR 2.0 以上 (30%以下)、APTT が各医療機関が定めている基準値の上限の 2 倍以上 (25%以下)、フィブリノゲンが 100mg/dL 未満になったときである。

出血時間は検査自体の感度と特異性が低く、術前の止血機能検査としては適当ではなく、本検査を術前に必ず行う必要はない。むしろ、出血の既往歴、服用している薬剤などに対する正確な問診を行うことが必要である。

上血機能検査で軽度の異常がある患者（軽度の血小板減少症，肝障害による凝固異常など）で局所的な出血を起こした場合に，新鮮凍結血漿を第1選択とすることは誤りであり，十分な局所的止血処置が最も有効である。図2のフローチャートで示すとおり，新鮮凍結血漿により止血可能な出血と局所的な処置でしか止血し得ない出血が存在し，その鑑別が極めて重要である。

また，新鮮凍結血漿の投与に代わる代替治療を常に考慮する。例えば，酢酸デスマプレシン（DDAVP）は軽症の血友病Aやフォン・ヴィレブランド病（typeI）の出血時の止血療法や小外科的処置の際の出血予防に有効である。

図2 出血に対する輸血療法と治療法のフローチャート



文献

- 1) 藤村吉博：VWF切断酵素（ADAMTS13）の動態解析によるTTP/HUS診断法の進歩。日本内科学会雑誌 2004；93：451-459
- 2) Mori Y, et al: Predicting response to plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura with measurement of VWF-cleaving protease activity. Transfusion 2002;42:572-580
- 3) AABB: Blood Transfusion Therapy; A Physician's Handbook (7th ed.), 2002, p.27

V アルブミン製剤の適正使用

1. 目的

アルブミン製剤を投与する目的は、血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血漿量を確保すること、および体腔内液や組織間液を血管内に移行させることによって治療抵抗性の重度の浮腫を治療することにある。

なお、アルブミンの製法と性状については参考 18 を参照。

2. 使用指針

急性の低蛋白血症に基づく病態、また他の治療法では管理が困難な慢性低蛋白血症による病態に対して、アルブミンを補充することにより一時的な病態の改善を図るために使用する。つまり膠質浸透圧の改善、循環血漿量の是正が主な適応であり、通常前者には高張アルブミン製剤、後者には等張アルブミン製剤あるいは加熱人血漿たん白を用いる。なお、本使用指針において特に規定しない場合は、等張アルブミン製剤には加熱人血漿たん白を含むこととする。

1) 出血性ショック等

出血性ショックに陥った場合には、循環血液量の 30%以上が喪失したと考えられる。このように 30%以上の出血をみる場合には、初期治療としては、細胞外液補充液（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）の投与が第一選択となり、人工膠質液の併用も推奨されるが、原則としてアルブミン製剤の投与は必要としない。循環血液量の 50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が 3.0g/dL 未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。循環血漿量の補充量は、バイタルサイン、尿量、中心静脈圧や肺動脈楔入圧、血清アルブミン濃度、さらに可能であれば膠質浸透圧を参考にして判断する。もし、腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には、等張アルブミン製剤を使用する。また、人工膠質液を 1,000mL 以上必要とする場合にも、等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

なお、出血により不足したその他の血液成分の補充については、各成分製剤の使用指針により対処する（特に「術中の輸血」の項を参照；図 1）。

2) 人工心肺を使用する心臓手術

通常、心臓手術時の人工心肺の充填には、主として細胞外液補充液が使用される。なお、人工心肺実施中の血液希釈で起こった低アルブミン血症は、血清アルブミンの喪失によるものではなく一時的なものであり、利尿により術後数時間で回復するため、アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。ただし、術前より血清アルブミン (Alb) 濃度または膠

質浸透圧の高度な低下のある場合、あるいは体重 10kg 未満の小児の場合などには等張アルブミン製剤が用いられることがある。

3) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症は、それ自体ではアルブミン製剤の適応とはならない。肝硬変ではアルブミンの生成が低下しているものの、生体内半減期は代償的に延長している。たとえアルブミンを投与しても、かえってアルブミンの合成が抑制され、分解が促進される。大量 (4L 以上) の腹水穿刺時に循環血漿量を維持するため、高張アルブミン製剤の投与が、考慮される*。また、治療抵抗性の腹水の治療に、短期的 (1 週間を限度とする) に高張アルブミン製剤を併用することがある。

*Runyon BA: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004;39:841-856

4) 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群

ネフローゼ症候群などの慢性の病態は、通常アルブミン製剤の適応とはならない。むしろ、アルブミンを投与することによってステロイドなどの治療に抵抗性となることが知られている。ただし、急性かつ重症の末梢性浮腫あるいは肺水腫に対しては、利尿薬に加えて短期的 (1 週間を限度とする) に高張アルブミン製剤の投与を必要とする場合がある。

5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時

血液透析時に血圧の安定が悪い場合において、特に糖尿病を合併している場合や術後などで低アルブミン血症のある場合には、透析に際し低血圧やショックを起こすことがあるため、循環血漿量を増加させる目的で予防的投与を行うことがある。

ただし通常は、適切な体外循環の方法の選択と、他の薬物療法で対処することを基本とする。

6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法

治療的血漿交換療法には、現在様々の方法がある。有害物質が同定されていて、選択的若しくは準選択的有害物質除去の方法が確立されている場合には、その方法を優先する。それ以外の非選択的有害物質除去や、有用物質補充の方法として、血漿交換療法がある。

ギランバレー症候群、急性重症筋無力症など凝固因子の補充を必要としない症例では、置換液として等張アルブミン製剤を使用する。アルブミン製剤の使用は、肝炎発症などの輸血副作用の危険がほとんどなく、新鮮凍結血漿を使用することと比較してより安全であ

る。

膠質浸透圧を保つためには、通常は、等張アルブミンもしくは高張アルブミンを電解質液に希釈して置換液として用いる。血中アルブミン濃度が低い場合には、等張アルブミンによる置換は、肺水腫等を生じる可能性が有るので、置換液のアルブミン濃度を調節する等の注意が必要である。加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。やむを得ず使用する場合は、特に血圧の変動に留意する。1回の交換量は、循環血漿量の等量ないし1.5倍量を基準とする。開始時は、置換液として人工膠質液を使用することも可能な場合が多い（血漿交換の置換液として新鮮凍結血漿が用いられる場合については、新鮮凍結血漿の項参照。また、治療的血漿交換療法に関連する留意事項については、参考14を参照）。

7) 重症熱傷

熱傷後、通常18時間以内は原則として細胞外液補充液で対応するが、18時間以内であっても血清アルブミン濃度が1.5g/dL未満の時は適応を考慮する。

熱傷部位が体表面積の50%以上あり、細胞外液補充液では循環血漿量の不足を是正することが困難な場合には、人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤で対処する。

8) 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合

術前、術後あるいは経口摂取不能な重症の下痢などによる低蛋白血症が存在し、治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合には、利尿薬とともに高張アルブミン製剤の投与を考慮する。

9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膵炎など

急性膵炎、腸閉塞などで循環血漿量の著明な減少を伴うショックを起こした場合には、等張アルブミン製剤を使用する。

3. 投与量

投与量の算定には下記の計算式を用いる。このようにして得られたアルブミン量を患者の病状に応じて、通常2～3日で分割投与する。

必要投与量 (g) =

期待上昇濃度 (g/dL) × 循環血漿量 (dL) × 2.5

ただし、期待上昇濃度は期待値と実測値の差、循環血漿量は 0.4dL/kg、投与アルブミンの血管内回収率は 4/10 (40%) とする。

たとえば、体重 χ kg の患者の血清アルブミン濃度を 0.6g/dL 上昇させたいときには、 $0.6\text{g/dL} \times (0.4\text{dL/kg} \times \chi\text{kg}) \times 2.5 = 0.6 \times \chi \times 1 = 0.6\chi\text{g}$ を投与する。

すなわち、必要投与量は期待上昇濃度 (g/dL) \times 体重 (kg) により算出される。

一方、アルブミン 1g の投与による血清アルブミン濃度の上昇は、体重 χ kg の場合には、 $[\text{アルブミン } 1\text{g} \times \text{血管内回収率 } (4/10)] (\text{g}) / [\text{循環血漿量}] (\text{dL})$ すなわち、

$$[1\text{g} \times 0.4 / (0.4\text{dL/kg} \times \chi\text{kg}) = 1/\chi (\text{g/dL})],$$

つまり体重の逆数で表わされる。

4. 投与効果の評価

アルブミン製剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して効果の判定を行い、診療録に記載する。投与後の目標血清アルブミン濃度としては急性の場合は 3.0g/dL 以上、慢性の場合は 2.5g/dL 以上とする。

投与効果の評価を 3 日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないように注意する。

なお、膠質浸透圧の計算式については本項末尾 [注] 「膠質浸透圧について」に記載してある。

5. 不適切な使用

1) 蛋白質源としての栄養補給

投与されたアルブミンは体内で緩徐に代謝 (半減期は約 17 日) され、そのほとんどは熱源として消費されてしまう。アルブミンがアミノ酸に分解され、肝臓における蛋白質の再生成の原料となるのはわずかで、利用率が極めて低いことや、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシン及びメチオニンが極めて少ないことなどから、栄養補給の意義はほとんどない。手術後の低蛋白血症や悪性腫瘍に使用しても、一時的に血漿蛋白濃度を上昇させて膠質浸透圧効果を示す以外に、栄養学的な意義はほとんどない。栄養補給の目的には、中心静脈栄養法、経腸栄養法によるアミノ酸の投与とエネルギーの補給が栄養学的に蛋白質の生成に有効であることが定説となっている。

2) 脳虚血

脳虚血発作あるいはクモ膜下出血後の血管攣縮に対する人工膠質液あるいはアルブミン製剤の投与により、脳組織の障害が防止されるという医学的根拠はなく、使用の対象とはならない。

3) 単なる血清アルブミン濃度の維持

血清アルブミン濃度が2.5~3.0g/dLでは、末梢の浮腫などの臨床症状を呈さない場合も多く、血清アルブミン濃度の維持や検査値の是正のみを目的とした投与は行うべきではない。

4) 末期患者への投与

末期患者に対するアルブミン製剤の投与による延命効果は明らかにされていない。生命尊厳の観点からも不必要な投与は控えるべきである。

6. 使用上の注意点

1) ナトリウム含有量

各製剤中のナトリウム含有量 [3.7mg/mL (160mEq/L) 以下] は同等であるが、等張アルブミン製剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがあるので注意が必要である。

2) 肺水腫，心不全

高張アルブミン製剤の使用時には急激に循環血漿量が増加するので、輸注速度を調節し、肺水腫，心不全などの発生に注意する。なお、20%アルブミン製剤50mL (アルブミン10g) の輸注は約200mLの循環血漿量の増加に相当する。

3) 血圧低下

加熱人血漿たん白の急速輸注 (10mL/分以上) により、血圧の急激な低下を招くことがあるので注意する。

4) 利尿

利尿を目的とするときには、高張アルブミン製剤とともに利尿薬を併用する。

5) アルブミン合成能の低下

慢性の病態に対する使用では、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が4g/dL以上では合成能が抑制される。

[注] 膠質浸透圧について

膠質浸透圧 (π) は pH, 温度, 構成する蛋白質の種類により影響されるため, 実測値の方が信頼できるが, 血清中の蛋白濃度より算定する方法もある。血清アルブミン濃度, 総血清蛋白 (TP) 濃度からの算出には下記の計算式を用いる。

1. 血清アルブミン値 (Cg/dL) よりの計算式:

$$\pi = 2.8C + 0.18C^2 + 0.012C^3$$

2. 総血清蛋白濃度 (Cg/dL) よりの計算式:

$$\pi = 2.1C + 0.16C^2 + 0.009C^3$$

計算例:

1. アルブミン投与により Alb 値が 0.5g/dL 上昇した場合の膠質浸透圧の上昇 (1式より),

$$\pi = 2.8 \times 0.5 + 0.18 \times 0.5^2 + 0.012 \times 0.5^3$$

$$= 1.45 \text{mmHg}$$

2. TP 値が 7.2g/dL の場合の膠質浸透圧 (2式より),

$$\pi = 2.1 \times 7.2 + 0.16 \times 7.2^2 + 0.009 \times 7.2^3$$

$$= 26.77 \text{mmHg}$$

VI 新生児・小児に対する輸血療法

小児とくに新生児に血液製剤を投与する際に, 成人の血液製剤の使用指針を適用することには問題があり, 小児に特有な生理機能を考慮した指針を策定する必要がある。しかしながら, 小児一般に対する血液製剤の投与基準については, いまだ十分なコンセンサスが得られているとは言い難い状況にあることから, 未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法, 新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。

1. 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用¹⁾

未熟児早期貧血の主たる原因は, 骨髓造血機構の未熟性にあり, 生後 1-2 か月頃に認められる新生児の貧血が生理的範囲を超えたものともいえる。出生時の体重が少ないほど早く, かつ強く現われる。鉄剤には反応しない。エリスロポエチンの投与により改善できる症例もある。しかしながら, 出生体重が著しく少ない場合, 高度の貧血を来して赤血球輸血が必要となることが多い。

なお、ここでの輸血の対象児は、出生後 28 日以降 4 か月までであり、赤血球濃厚液の輸血は以下の指針に準拠するが、未熟児は多様な病態を示すため個々の症例に応じた配慮が必要である。

1) 使用指針

(1) 呼吸障害が認められない未熟児

i. Hb 値が 8g/dL 未満の場合

通常、輸血の適応となるが、臨床症状によっては必ずしも輸血の必要はない。

ii. Hb 値が 8~10g/dL の場合

貧血によると考えられる次の臨床症状が認められる場合には、輸血の適応となる。

持続性の頻脈、持続性の多呼吸、無呼吸・周期性呼吸、不活発、哺乳時の易疲労、体重増加不良、その他

(2) 呼吸障害を合併している未熟児

障害の程度に応じて別途考慮する。

2) 投与方法

(1) 使用血液

採血後 2 週間以内の MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC) を使用する。

(2) 投与の量と速度

i. うっ血性心不全が認められない未熟児

1 回の輸血量は 10~20mL/kg とし、1~2mL/kg/時間 の速度で輸血する。ただし、輸血速度についてはこれ以外の速度 (2mL/kg/時間以上) での検討は十分に行われていない。

ii. うっ血性心不全が認められる未熟児

心不全の程度に応じて別途考慮する。

3) 使用上の注意

(1) 溶血の防止

新生児に対する採血後 2 週間未満の MAP 加赤血球濃厚液の安全性は確立されているが、2 週間以降の MAP 加赤血球濃厚液を放射線照射後に白血球除去フィルターを通してから 24G より細い注射針を用いて輸注ポンプで加圧して輸血すると、溶血を起こす危険性があるので、新生児の輸血に際しては、輸血速度を遅くし、溶血の出現に十分な注意を払う必要がある。

なお、日本赤十字社から供給される MAP 加赤血球濃厚液 (赤血球濃厚液-LR「日赤」及び

照射赤血球濃厚液-LR「日赤」)は、保存前白血球除去の導入により、ベッドサイドでの白血球除去フィルターを使用する必要はなくなった。

(2) 長時間を要する輸血

血液バッグ開封後は6時間以内に輸血を完了する。残余分は破棄する。1回量の血液を輸血するのに6時間以上を要する場合には、使用血液を無菌的に分割して輸血し、未使用の分割分は使用時まで2~6℃に保存する。

(3) 院内採血

院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のXIIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準(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(昭和31年厚生省令第22号)別表第二)に従うこととする。また、放射線未照射血液製剤において致命的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから5~50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。

2. 新生児への血小板濃厚液の適正使用

1) 使用指針

(1) 限局性の紫斑のみないしは、出血症状がみられず、全身状態が良好な場合は、血小板数が3万/ μL 未満のときに血小板濃厚液の投与を考慮する。

(2) 広汎な紫斑ないしは紫斑以外にも明らかな出血(鼻出血、口腔内出血、消化管出血、頭蓋内出血など)を認める場合には、血小板数を5万/ μL 以上に維持する。

(3) 肝臓の未熟性などにより凝固因子の著しい低下を伴う場合には、血小板数を5万/ μL 以上に維持する。

(4) 侵襲的処置を行う場合には、血小板数を5万/ μL 以上に維持する。

3. 新生児への新鮮凍結血漿の適正使用

1) 使用指針

(1) 凝固因子の補充

ビタミンKの投与にもかかわらず、PTおよび/あるいはAPTTの著明な延長があり、出血症状を認めるか侵襲的処置を行う場合

(2) 循環血液量の1/2を超える赤血球濃厚液輸血時

(3) Upshaw-Schulman 症候群(先天性血栓性血小板減少性紫斑病)

2) 投与方法

(1) と (2) に対しては、10~20mL/kg 以上を必要に応じて 12~24 時間毎に繰り返し投与する。

(3) に関しては 10mL/kg 以上を 2~3 週間毎に繰り返し投与する。

3) その他

新生児多血症に対する部分交換輸血には、従来、新鮮凍結血漿が使用されてきたが、ほとんどの場合は生理食塩水で代替可能である。

文献

- 1) 日本小児科学新生児委員会報告：未熟児早期貧血に対する輸血ガイドラインについて。
日児誌 1995;99:1529-1530

おわりに

今回の使用指針の見直しは 5~10 年ぶりであるが、この間における輸血医学を含む医学の各領域における進歩発展は目覚しく、また、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の制定と「薬事法」の改正が行われ、血液事業と輸血療法の在り方が法的に位置づけられたことを踏まえての改正である。使用指針では最新の知見に基づく見直しを行ったほか、要約を作成し、冒頭に示すとともに、病態別に適応を検討し、巻末に示した。さらに、新生児への輸血の項を設けることにした。

本指針ができるだけ早急に、かつ広範に浸透するよう、関係者各位の御協力をお願いしたい。今後は、特に新たな実証的な知見が得られた場合には、本指針を速やかに改正していく予定である。

参考1 慢性貧血（造血幹細胞移植）

1) 赤血球輸血

基本的な適応基準

造血幹細胞移植後の造血回復は前処置の強度によって異なる。造血機能を高度に低下させる前処置を用いる場合は、通常、造血が回復するまでに移植後2-3週間を要する。この間、ヘモグロビン（Hb）の低下を認めるために赤血球輸血が必要になる。この場合、通常の慢性貧血と同様にHb値の目安として7g/dLを維持するように、赤血球濃厚液（RCC）を輸血する。発熱、うっ血性心不全、あるいは代謝の亢進がない場合は安静にしていれば、それより低いHb値にも耐えられるので、臨床症状や合併症を考慮しRCCの適応を決定する。

白血球除去赤血球濃厚液

輸血用血液中の同種白血球により、発熱反応、同種抗体産生、サイトメガロウイルス（cytomegalovirus;CMV）感染などの有害事象が生じるので、それらの予防のために原則的に白血球除去赤血球を用いる。特に患者が抗CMV抗体陰性の場合でも、白血球除去輸血により抗CMV抗体陰性の献血者からの輸血とほぼ同等に輸血によるCMV感染を予防できる。

最近の抗体陰性血と白血球除去血の輸血による感染の比較検討では、感染予防率はいずれの場合も90%以上であるが、抗体陰性血の方が高いことが報告されている¹⁾。

なお、日本赤十字社から供給されるMAP加赤血球濃厚液（赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」）は、白血球数が1バッグあたり 1×10^6 以下であるように調製されている。

2) 血小板輸血

基本的な適応基準

出血予防

造血機能を高度に低下させる前処置を用いた造血幹細胞移植後は、患者血小板数が減少するので、出血予防のために血小板濃厚液（PC）の輸血が必要になる。血小板濃厚液の適応は血小板数と臨床症状を参考にする。通常、出血予防のためには血小板数が $1-2$ 万/ μ L以下の場合が血小板濃厚液の適応になる。ただし、感染症、発熱、播種性血管内凝固などの合併症がある場合は出血傾向が増強するので注意する。血小板数を測定し、その結果で当日の血小板濃厚液の適応を決定し輸血することが望まれる。ただし、連日の採血による患者への負担を考慮し、また、定型的な造血幹細胞移植では血小板が減少する期間を予測できるので、週単位での血小板濃厚液輸血を計画できる場合が多い。この場合は、1週間に2-3回の頻度で1回の輸血量としては経験的に10単位が使用されているが、さらに少量の

投与でもよい可能性がある。

出血治療

出血症状が皮膚の点状出血や歯肉出血など、軽度の場合は、出血予防に準じて血小板濃厚液を輸血する。消化管出血、肺出血、頭蓋内出血、出血性膀胱炎などにより重篤な出血症状がある場合は血小板数が5万/ μL 以下の場合が血小板濃厚液の適応になる。

HLA 適合血小板濃厚液の適応

抗 HLA 抗体による血小板輸血不応状態がある場合は、一般的な血小板輸血の適応に準じる。

白血球除去血小板濃厚液の適応

原則的に赤血球輸血と同様に白血球除去血小板濃厚液を用いる。ただし、日本赤十字社から供給される血小板濃厚液を用いる場合は白血球数が1バッグあたり 1×10^6 以下であるように調整されてあるので、使用時には白血球除去フィルターを用いる必要はない。

3) 新鮮凍結血漿

通常の新鮮凍結血漿の適応と同様である。複合的な血液凝固因子の低下、及び血栓性血小板減少性紫斑病を合併した場合に適応になる。

4) アルブミン

通常のアブミン製剤の適応と同様である。

5) 免疫グロブリン

通常免疫グロブリンの適応と同様、抗生物質や抗ウイルス剤の治療を行っても効果が乏しい感染症に対し適応になり、抗生物質と併用し用いる。

6) 輸血用血液製剤の血液型の選択

同種造血幹細胞移植において、患者血液型と造血幹細胞提供者（ドナー）の血液型が同じ場合と異なる場合がある。これは1. 血液型一致 (match), 2. 主不適合 (major mismatch), 3. 副不適合 (minor mismatch), 4. 主副不適合 (major and minor mismatch), に分類される。1は患者血液型とドナーの血液型が同一である場合、2は患者にドナーの血液型抗原に対する抗体がある場合、3はドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合、4は患

者にドナーの血液型抗原に対する抗体があり、かつドナーに患者の血液型抗原に対する抗体がある場合である。

移植後、患者の血液型は造血の回復に伴いドナー血液型に変化していくので、特に ABO 血液型で患者とドナーで異なる場合には、輸血用血液製剤の適切な血液型を選択する必要がある。以下に血液型選択のための基準を示す。

1. 血液型一致

赤血球、血小板、血漿ともに原則的に患者血液型と同型の血液型を選択する。

2. 主不適合 (major mismatch)

患者の抗体によってドナー由来の赤血球造血が遅延する危険性があるので、これを予防するために血小板、血漿はドナー血液型抗原に対する抗体がない血液型を選択する。赤血球は患者の抗体に反応しない血液型を選択する。

3. 副不適合 (minor mismatch)

ドナーリンパ球が移植後、患者血液型に対する抗体を産生し、患者赤血球と反応する可能性があるため、赤血球はドナーの抗体と反応しない血液型を選択する。血小板と血漿は患者赤血球と反応する抗体がない血液型を選択する。

4. 主副不適合 (major and minor mismatch)

ABO 血液型主副不適合の場合は、血小板、血漿が AB 型、赤血球は O 型になる。さらに、移植後ドナーの血液型に対する抗体が検出できなくなればドナーの血液型の赤血球濃厚液を、患者の血液型の赤血球が検出できなくなればドナーの血液型の血小板濃厚液、新鮮凍結血漿を輸血する。

Rho (D) 抗原が患者とドナーで異なる場合には、抗 Rho (D) 抗体の有無によって異なるが、患者が Rho (D) 抗原陰性の場合には抗 Rho (D) 抗体があるものとして、あるいは産生される可能性があるものとして考慮する。また、ドナーが Rho (D) 抗原陰性の場合にも抗 Rho (D) 抗体があるものとして考慮する。

患者とドナーで ABO 血液型あるいは Rho (D) 抗原が異なる場合の推奨される輸血療法を表 1 にまとめて示す。

移植後、造血がドナー型に変化した後に、再発や生着不全などで輸血が必要になる場合は、ドナー型の輸血療法を行う。

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択すべき血液型を示す。

表 1 血液型不適合造血幹細胞移植直後の輸血療法

血液型	不適合	血液型		輸血		
		ドナー	患者	赤血球	血小板, 血漿	
ABO 血液型	主不適合	A	O	O	A (もしなければ AB も可)	
		B	O	O	B (もしなければ AB も可)	
		AB	O	O	AB	
		AB	A	A (もしなければ O も可)	AB	
		AB	B	B (もしなければ O も可)	AB	
	副不適合	O	A	O	A (もしなければ AB も可)	
		O	B	O	B (もしなければ AB も可)	
		O	AB	O	AB	
		A	AB	A (もしなければ O も可)	AB	
		B	AB	B (もしなければ O も可)	AB	
	主副不適合	A	B	O	AB	
		B	A	O	AB	
	Rho (D) 抗原	主不適合	D+	D-	D-	D+
		副不適合	D-	D+	D-	D+

移植前後から造血回復までの輸血における製剤別の選択血液型を示す。

参考 2 一般外科手術

術前の貧血、術中及び術後出血量や患者の病態に応じて、SBOE などに従い術前輸血準備を行う。術前自己血貯血が可能な患者では、術前貯血を行うことが推奨される。しかし、自己血の過剰な貯血は患者のみならず、輸血部の負担となり、自己血の廃棄にもつながる。予想出血量に応じた貯血を行う必要がある。

重篤な心肺疾患や中枢神経系疾患がない患者において、輸血を開始する Hb 値 (輸血トリガー値) が Hb7-8g/dL とする。循環血液量の 20% 以内の出血量であり Hb 値がトリガー値以上に保たれている場合には、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液、生理食塩液などの細胞外液補充液により循環血液量を保つようにする。細胞外液補充液は出血量の 3-4 倍を血圧、心拍数などのバイタルサインや、尿量、中心静脈圧などを参考に投与する。出血量が循環血液量の 10% あるいは 500mL を超えるような場合には、ヒドロキシエチルデンプンなどの人工膠質液を投与してもよい。ただし、ヒドロキシエチルデンプンは大量投与により血小

板凝集抑制を起こす可能性があるので、投与量は 20mL/kg あるいは 1000mL 以内に留める。循環血液量の 50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が 3.0g/dL 未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。

赤血球輸血を行う前に採血を行い、Hb 値や Ht 値などを測定するとともに、輸血後はその効果を確認するために再び採血を行い Hb 値や Ht 値の上昇を確認する必要がある。

参考 3 心臓血管外科手術

輸血量における施設間差

心臓血管外科手術における輸血使用量は施設間差が大きい。これは外科手技の差によるもののほか、輸血に対する考え方の差によるところが大きい²⁾。それは、少ない輸血量でも、患者の予後に影響することなく心臓血管外科手術が行えている施設があることから示唆される。人工心肺を用いない off-pump 冠動脈バイパス術においては、一般に出血量も少なく、術中に自己血回収を行う場合が多いため、輸血量も少ない。しかし、人工心肺を用いたり、超低体温循環停止を要するような大血管手術における輸血量となると施設間差が大きくなる。これは、凝固因子不足や血小板数不足、血小板機能異常などによる出血傾向に対して治療が行われるのではなく、単なる血小板数の正常以下への減少、人工心肺を使用することによる血小板機能や凝固因子減少が起こるといった検査値、あるいは理論的問題に対して輸血が行われる場合がしばしばあるからであろうと考えられる。そのために、外科的な出血の処置に先立って、凝固因子や血小板補充が行われている場合もしばしばある。

人工心肺使用時には血液希釈が起こる。人工心肺中の Hb 値についての上限及び下限は明らかではない。人工心肺離脱後は Hb 値が 7~8g/dL 以上 (<10g/dL) になるようにすることが多い。

18~26℃の低体温により血小板数は減少する。主として門脈系に血小板が捕捉 sequestration されることによる。80%以上の血小板は復温とともに循環血液中に戻る³⁾。したがって、低体温時の血小板数減少の解釈には注意を要する。また、低体温によりトロンボキサン合成酵素阻害によるトロンボキサン A₂ 産生低下が起こり、血小板凝集能は大きく低下するほか^{4,5)}、血管内皮細胞障害も起こる。復温により血小板凝集能は回復するが、完全な回復には時間がかかる。最近よく用いられる常温人工心肺では血小板凝集能低下はない⁶⁾。

人工心肺を用いた手術において、検査所見に基づいた輸血を行うことで、経験的な方法に比べ出血量を増加させることなく、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液などの輸血量を減少させることが出来たと報告されている⁷⁾。

止血のためには血小板数が 5~10 万/ μ L、凝固因子が正常の 20~40%あれば十分である

ことをよく認識する必要がある。血小板輸血や新鮮凍結血漿を投与する場合、正常あるいはそれを上回るような補充は不要であることをよく認識すべきである。

術前の薬物療法が有効な貧血の是正

心臓手術において、術前の貧血は同種血輸血を必要とする重要な因子である。腎不全や、鉄欠乏性貧血もしばしばみられる⁸⁾。また、術前に冠動脈造影を受けた患者では貧血になりやすいので注意が必要である。また、鉄欠乏性貧血も存在するので、鉄剤などによる治療が必要なことがある。

血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の予防的投与の否定

人工心肺症例における血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の予防的投与は勧められない。

出血量に関係する因子

乳児心臓血管外科手術においては、低体温人工心肺中の核心温度が出血量と関係すると報告されている。1歳以上の小児心臓血管外科手術では、再手術、術前からの心不全、長時間にわたる人工心肺時間が出血量と同種血輸血量の多さと関係している⁹⁾。

同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム (TEG) 等が参考になるとの報告がある¹⁰⁾。

参考4 肺外科手術

肺切除術の多くは胸腔鏡下に行われるようになった。肺外科手術においては一般に出血量や体液シフトも比較的少ない。肺切除術や肺全摘術においても、Hb値は8.5~10g/dLでよいと考えられる¹¹⁾。

参考5 食道手術

食道全摘術及び胃腸管を用いた食道再建術では、しばしば出血量も多くなるほか、体液のサードスペースへの移行など大きな体液シフトが起こる。輸血準備量は、患者の病態、体格、術前Hb値、術中および術後出血量などを考慮して決定する。

術前の栄養状態が良好で、貧血もない患者では自己血貯血も考慮する。同種血輸血を用いず自己血輸血のみで管理した症例では、癌の再発率が低下し、再発後の生存期間も長くなるという後ろ向き研究による報告がある¹²⁾。自己血輸血を行った方が免疫機能が保たれ、術後感染も低いという報告もある^{13,14)}。輸血が必要であった患者では、輸血をしなかった

患者に比べ予後が不良であったという報告もある¹⁵⁾。

食道癌患者はしばしば高齢であるが、全身状態が良好な患者における輸血を開始する Hb 値 (輸血トリガー値) は、Hb 値 7~8g/dL とする。冠動脈疾患などの心疾患があり循環予備力が減少した患者や、慢性閉塞性肺疾患などの肺疾患により術後の血液酸素化悪化が予想される患者、骨髄における血球産生能力が低下している患者では、輸血トリガー値はより高いものとするのが妥当である。ただし、10g/dL より高く設定する必要はない。

参考 6 整形外科手術

膝関節全置換術や股関節全置換術において、等容積性の希釈式自己血輸血、術中回収式自己血輸血、さらに体温の積極的維持により同種血輸血量を減少させることができると示唆されている¹⁶⁾。過剰輸血に注意が必要である¹⁷⁾。

膝関節全置換術においては、術中はターニケットを使用するために、術中出血は比較的少ないが術後出血量も多い。術中に等容積性の希釈式自己血輸血により自己血を採取し、術後に返血したり¹⁸⁾、術後ドレーン血を返血するという自己血輸血によっても同種血輸血量を減少させることができる¹⁹⁾。

脊椎外科手術においてはしばしば出血量が多くなり、赤血球濃厚液のほか、血小板濃厚液や新鮮凍結血漿などが必要になる場合がある。適宜、プロトロンビン時間、INR、部分トロンボプラスチン時間の測定を行い、使用指針に従って実施する²⁰⁾。

低体温による血小板機能障害や凝固系抑制が起こるが、軽度低体温でも股関節全置換術では出血量が増加すると報告されている²¹⁾。外科的止血に加え、低体温のような出血量を増加させる要因についても注意が必要である。

参考 7 脳神経外科手術

脳神経外科手術は、脳腫瘍手術、脳動脈瘤クリッピングや頸動脈内膜切除術などの血管手術、脳挫傷や硬膜外血腫、脳外傷手術など多岐にわたる。また、整形外科との境界領域であるが、脊髄手術も含まれる。

脳神経外科手術の基本は、頭蓋内病変の治療と、それらの病変による頭蓋内圧上昇などにより起こる二次的な損傷を防ぐことにある。したがって、脳神経外科手術においては、まず循環血液量を正常に保ち平均血圧及び脳灌流圧を十分に保つことが重要である。しかし、脳神経外科手術においては、循環血液量評価がしばしば困難である。脳脊髄液や術野の洗浄液のために、吸引量やガーゼ重量を測定しても、しばしば出血量の算定が難しい。また、脳浮腫の予防や治療、脳脊髄液産生量減少のためにマンニトールやフロセミドのような利尿薬を用いるために、尿量が循環血液量を反映しない。また、脳浮腫を抑制するた

めに、血清浸透圧減少を防ぐことが重要である。正常血清浸透圧は 295m Osm/L であるのに対し、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液などはやや低張液である。生理食塩水は 308m Osm/L と高張であるが、大量投与により高塩素性代謝性アシドーシスを起こすので注意が必要である。

脳浮腫を防ぐために膠質浸透圧が重要であるとしばしば信じられているが、それを示す科学的証拠は乏しい。ほとんどの開頭手術では膠質液の投与は不要である。しかし、脳外傷や脳動脈瘤破裂、脳血管損傷などにより出血量が多くなった場合（たとえば循環血液量の 50%以上）には、ヒドロキシエチルデンプンなどの人工膠質液や、アルブミン溶液投与が必要なことがある。ただし、ヒドロキシエチルデンプン大量投与では凝固因子希釈に加え、血小板凝集抑制、凝固第Ⅷ因子複合体への作用により出血傾向を起こす可能性がある。

参考 8 泌尿器科手術

根治的前立腺切除術においては、術前の貯血式自己血輸血あるいは、術中の等容積性の希釈式自己血輸血により同種血輸血の投与量を減少させることができる²²⁾。しかし、メタ分析では、希釈式自己血輸血による同種血輸血の減少については、疑問がもたれている²³⁾。

根治的前立腺切除術において、術中の心筋虚血発作は、術後頻脈や Ht 値が 28%未滿では多かったという報告がある²⁴⁾。

参考 9 大量出血や急速出血に対する対処

大量出血は循環血液量よりも 24 時間以内における出血量が多い場合をいう。しかし、外科手術の場合、特に外傷に対する手術では、数時間という短時間の間に循環血液量を超えるような出血や、急速に循環血液量の 1/3~1/2 を超えるような出血が起こる場合がある。

輸血準備の時間的余裕がある場合には、交差適合試験と放射線照射を行った赤血球濃厚液を投与する。また、大量輸血時の適合血の選択については、「輸血療法の実施に関する指針」の V の 3 を参照。

急速大量輸血では代謝性アシドーシスや高カリウム血症が起こる可能性がある。高カリウム血症は、輸血速度が 1.2mL/kg/min を超えた場合に起こる²⁵⁾。現在、輸血ポンプや加圧バッグを備えた血液加温装置などの技術的進歩により高速度の輸血が可能になり、心停止を招くような高度の高カリウム血症が起こる可能性がある^{26,27)}。循環不全などによる代謝性アシドーシスも高カリウム血症を増悪させる要因となる。

大量出血患者では低体温になりやすいが、特に輸液剤や輸血用血液製剤の加温が不十分な場合にはさらに低体温となりやすい。低体温は術後のシバリングとそれによる酸素消費量の重大な増加を起こすだけでなく、感染症の増加などを起こすことが示唆されている。

急速・大量輸血を行う場合には、対流式輸液・輸血加温器など効率のよい加温器を使用する必要がある。その他、温風対流式加温ブランケットなどの使用により低体温を防ぐよう努力するべきである。

MAP 加赤血球濃厚液や新鮮凍結血漿にはクエン酸が含まれているため、急速輸血により一時的に低カルシウム血症が起こる可能性がある²⁸⁾。しかし、低カルシウム血症は一時的なものであり、臨床的に重大な影響を持つことは少ない。大量輸血時に血圧低下、心収縮性減少がある場合や、イオン化カルシウム濃度測定により低カルシウム血症が明らかな場合には、塩化カルシウムやグルコン酸カルシウムなどによりカルシウム補充を行う。

循環血液量以上の出血が起きた場合、新鮮凍結血漿により凝固因子を補ったり、血小板輸血により血小板を補う必要性は増加する²⁹⁾。循環血液量以上の出血が起きても、新鮮凍結血漿を出血傾向予防のために投与することの有用性は否定されている³⁰⁾。血小板輸血にあたっては、血小板回収率から考えて ABO 適合血小板濃厚液を用いることが望ましい。ABO 不適合血小板濃厚液も使用は可能であるが、血小板回収率は ABO 適合血小板濃厚液に比べ低くなることに注意が必要である。

これは、大量出血に伴う出血傾向が、凝固障害によるものだけでなく、重篤な低血圧³¹⁾、末梢循環不全による代謝性アシドーシス、低体温といったさまざまな因子に関係しているので注意深く観察して対処すべきである³²⁾。

参考 10 小児の外科手術

循環予備能が小さい小児患者において、成人の出血量による輸血開始基準を当てはめることは問題になる場合があり、出血が予想される緊急手術術前の貧血 (8g/dL 未満) も赤血球輸血の対象として考慮する。また、外傷・術中出血による循環血液量の 15~20% の喪失の場合も赤血球輸血を考慮する。いずれの場合も、臨床状態から輸血開始の判断をすべきである。

参考 11 慢性貧血患者における代償反応

外科手術患者においてはしばしば術前に貧血が認められる。多くの慢性貧血患者においては、赤血球量は減少しているが、血漿量はむしろ増加しており、循環血液量は正常に保たれている。Ht 値低下に伴う血液粘性減少により血管抵抗が減少するため、1 回心拍出量は増加し、心拍出量は増加する。そのため、血液酸素含有量は減少するものの、心拍出量増加により代償されるため、末梢組織への血液酸素運搬量は減少しない。組織における酸素摂取率は上昇する。ただし、心疾患があり心機能障害がある患者や高齢者では、貧血となっても心拍出量の代償的増加が起きにくい。

慢性貧血では 2,3-DPG*増加により酸素解離曲線の右方シフトが起こるため、末梢組織における血液から組織への酸素受け渡しは促進される³³⁾。MAP 加赤血球濃厚液中の 2,3-DPG 量は減少しているため、多量の輸血を行いヘモグロビン濃度を上昇させ血液酸素含有量を増加させても、組織への酸素供給量は増加しないため、直ちに期待すべき効果がみられないことがあることに注意する³⁴⁾。

※2,3-DPG : 2,3-ジホスホグリセリン酸

参考 12 手術を安全に施行するのに必要と考えられる Ht 値や Hb 値の最低値

全身状態が良好な高齢者の整形外科手術において、Ht 値を 41%から 28%に減少させても、心拍出量増加が起きなかったという報告³⁵⁾はあるが、Ht 値を 27-29%としても若年者と手術死亡率は変わらなかったという報告もある³⁶⁾。循環血液量が保たれるならば、Ht 値を 45%から 30%まで、あるいは 40%から 28%に減少させても、酸素運搬量は減少しないと報告されている³⁷⁾。

正常な状態では全身酸素供給量は全身酸素消費量を上回っている。しかし、全身酸素供給量が減少してくると、全身酸素消費量も減少してくる。このような状態では嫌氣的代謝が起こっている。この時点での酸素供給量を critical oxygen delivery (DO₂crit) という。冠動脈疾患患者では DO₂crit は 330mL/min であると報告されている³⁸⁾。手術時に 500-2,000mL 出血し Ht 値が 24%以下になった患者では、死亡率が高かったという報告もある³⁹⁾。急性心筋梗塞を起こした高齢者では Ht 値が 30%未満で死亡率が上昇するが、輸血により Ht 値を 30-33%に上昇させると死亡率が改善するという報告がある。また、根治的前立腺切除術において、術中の心筋虚血発作は、術後頻脈や Ht 値が 28%未満では多かったという報告がある⁴⁰⁾。しかし、急性冠症候群において輸血を受けた患者では、心筋梗塞に移行した率や 30 日死亡率が高いことが報告されている⁴¹⁾。

冠動脈疾患患者においては、高度の貧血は避けるべきであるが、一方、Ht 値を上昇させすぎると危険である可能性がある。Hb 値 10g/dL, Ht 値 30%程度を目標に輸血を行うのが適当であると考えられる⁴²⁾。

全身状態が良好な若年者では循環血液量が正常に保たれていれば、Ht 値が 24-27%, Hb が 8.0-9.0g/dL であっても問題がないと考えられる^{43,44,45)}。生理学的には Hb が 6.0-7.0g/dL であっても生体は耐えられると考えられるが、出血や心機能低下などが起きた場合に対処できる予備能は、非常に少なくなっていると考えべきである。

周術期の輸血における指標やガイドラインについては、米国病理学会や米国麻酔科学会 (ASA) も輸血に対するガイドラインを定めている^{46,47,48)}。実際、Hb 値が 10g/dL で輸血することは少なくなっている⁴⁹⁾。

参考13 術中の出血コントロールについて

出血量の多少はあるにしろ、手術により出血は必ず起こる。出血量を減少させるには、外科的止血のほか、出血量を増加させる内科的要因に対処する必要がある⁴⁸⁾。

出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与など、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。

また、出血を助長するような因子を除去することも必要である。整形外科手術などでは低血圧麻酔（人為的低血圧）による血圧のコントロールが有用な場合がある。また、低体温は軽度のものであっても術中出血を増加させる危険があるので、患者の保温にも十分に努めなければならない。

不適切な輸血療法を防ぐためには、医師の輸血に関する再教育も重要である⁴⁹⁾。

参考14 アフェレシスに関連する事項について

置換液として膠質浸透圧を保つため、通常は等張アルブミン製剤等を用いるが、以下の場合に新鮮凍結血漿が用いられる場合がある。

1) 重篤な肝不全に対して、主として複合的な凝固因子の補充の目的で行われる血漿交換療法

保存的治療もしくは、肝移植によって病状が改善するまでの一時的な補助療法であり、PTがINR2.0以上(30%以下)を開始の目安とする。必要に応じて、血液濾過透析等を併用する。原疾患に対する明確な治療方針に基づき、施行中もその必要性について常に評価すること。原疾患の改善を目的とする治療が実施できない病態においては、血漿交換療法の適応はない。

重篤な肝障害において、新鮮凍結血漿を用いた血漿交換を強力に行う場合、クエン酸ナトリウムによる、代謝性アルカローシス、高ナトリウム血症や、膠質浸透圧の急激な変化を来たす場合があるので、経時的観察を行い、適切な対応を行うこと。

2) 並存する肝障害が重篤で、除去した止血系諸因子の血中濃度のすみやかな回復が期待できない場合。

3) 出血傾向もしくは血栓傾向が著しく、一時的な止血系諸因子の血中濃度の低下が危険を伴うと予想される場合。このような場合、新鮮凍結血漿が置換液として用いられるが、病状により必ずしも置換液全体を新鮮凍結血漿とする必要はなく、開始時は、等張アルブミンや、人工膠質液を用いることが可能な場合もある。

4) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) *・溶血性尿毒症症候群 (HUS) :TTP では 血管内皮細胞由来の, 通常よりも分子量の大きい von Willebrand Factor が, 微小循環で血小板血栓を生じさせ, 本症の発症に関与している。また, von Willebrand Factor Cleaving Protease (vWF-CP-ADAMTS13) の著減や阻害因子の出現が主要な病因とされ, 新鮮凍結血漿を置換液として血漿交換療法を行い, vWF-CP を補充し阻害因子を除くことが最も有効である。血漿交換療法が行い難い場合や, 遺伝性に vWF-CP の欠乏を認める場合, vWF-CP の減少を補充するために, 新鮮凍結血漿の単独投与が効果を発揮する場合がある。一部の溶血性尿毒症症候群においても, 新鮮凍結血漿を用いた血漿交換や血漿輸注が有効な場合がある。

* BCSH. Guideline Guidelines on the Diagnosis and Management of the Thrombotic Microangiopathic Haemolytic Anemias. British Journal of Haematology 2003;120:556-573

参考 15 赤血球濃厚液の製法と性状

わが国で, 全血採血に使用されている血液保存液は, CPD 液 (citrate-phosphate-dextrose:クエン酸ナトリウム水和物 26.30g/L, クエン酸水和物 3.27g/L, ブドウ糖 23.20g/L, リン酸二水素ナトリウム 2.51g/L) 及び ACD-A 液 (acid-citrate-dextrose :クエン酸ナトリウム水和物 22.0g/L, クエン酸水和物 8.0g/L, ブドウ糖 22.0g/L) であり, 現在, 日本赤十字社から供給される赤血球製剤では, CPD 液が使用されている。

また, 赤血球保存用添加液としては MAP 液 (mannitol-adenine-phosphate:D-マンニトール 14.57g/L, アデニン 0.14g/L, リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.94g/L, クエン酸ナトリウム 1.50g/L, クエン酸 0.20g/L, ブドウ糖 7.21g/L, 塩化ナトリウム 4.97g/L) が使用されている。

MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC)

日本赤十字社は, これまで, MAP 加赤血球濃厚液として赤血球 M・A・P「日赤」及び照射赤血球 M・A・P「日赤」を供給してきたが, 平成 19 年 1 月より, 保存前に白血球を除去した MAP 加赤血球濃厚液 (赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」) を供給している。

赤血球濃厚液-LR「日赤」は, 血液保存液 (CPD 液) を 28mL 又は 56mL 混合したヒト血液 200mL 又は 400mL から, 当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたろ過により白血球を除去した後に血漿の大部分を除去した赤血球層に, 血球保存用添加液 (MAP 液) をそれぞれ約 46mL, 約 92mL 混和したもので, CPD 液を少量含有する。照射赤血球濃厚液-LR「日赤」は, これに放射線を照射したものである。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の容量は、200mL 全血由来 (RCC-LR-1) の約 140mL と 400mL 全血由来 (RCC-LR-2) の約 280mL の 2 種類がある。

製剤中の白血球数は1バッグ当たり 1×10^6 個以下であり、400mL 全血由来の製剤では、Ht 値は 50~55%程度で、ヘモグロビン (Hb) 含有量は 20g/dL 程度である。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の保存中の経時的な変化を示す(表 2)^{50,51)}。

赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」は、2~6℃で保存する。

日本赤十字社では、MAP 加赤血球濃厚液 (赤血球 M・A・P「日赤」) の製造承認取得時には有効期間を 42 日間としていたが、エルシニア菌混入の可能性があるため、現在は有効期間を 21 日間としている。

表2 赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の経時的変化

赤血球濃厚液-LR「日赤」(RCC-LR-2;400mL採血由来) (n=6)

項目	1日目	7日目	14日目	21日目	28日目
容積 (mL)	276.9 ± 14.3	-	-	-	-
白血球数	すべて適合	-	-	-	-
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	12.8 ± 3.5	25.6 ± 5.4	26.9 ± 6.3	42.7 ± 9.2	55.9 ± 14.1
ATP濃度 (μmol/gHb)	5.5 ± 0.9	7.3 ± 0.9	6.5 ± 0.9	6.0 ± 1.1	5.3 ± 1.2
2,3-DPG濃度 (μmol/gHb)	14.5 ± 0.9	12.2 ± 1.8	3.5 ± 1.5	0.3 ± 0.4	0.0 ± 0.0
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	124.9 ± 1.7	114.3 ± 1.5	109.8 ± 1.0	106.5 ± 2.4	102.4 ± 3.2
上清カリウム濃度 (mEq/L)	1.2 ± 0.1	18.3 ± 2.1	30.5 ± 2.9	38.7 ± 2.6	45.0 ± 2.4
上清カルシウム濃度 (mEq)	0.2 ± 0.1	2.5 ± 0.3	3.9 ± 0.4	4.9 ± 0.4	5.7 ± 0.4
pH	7.23 ± 0.03	7.06 ± 0.02	6.87 ± 0.02	6.71 ± 0.03	6.63 ± 0.03
赤血球数 (×10 ⁹ /μL)	602 ± 32	603 ± 35	602 ± 36	603 ± 36	602 ± 38
ヘマトクリット (%)	54.2 ± 1.9	53.2 ± 1.8	53.1 ± 1.9	53.2 ± 2.2	52.8 ± 2.3
平均赤血球容積 (fL)	90.2 ± 4.2	88.3 ± 4.1	88.3 ± 4.1	88.4 ± 4.3	87.8 ± 4.3
ヘモグロビン濃度 (g/dL)	18.9 ± 0.8	19.0 ± 0.7	18.9 ± 0.8	18.8 ± 0.7	18.8 ± 0.8
10%酸素飽和 (SaO ₂)	0.517 ± 0.018	0.495 ± 0.015	0.499 ± 0.017	0.500 ± 0.020	0.501 ± 0.023
50%酸素飽和 (SaO ₂)	0.473 ± 0.018	0.452 ± 0.019	0.452 ± 0.019	0.449 ± 0.021	0.446 ± 0.021
90%酸素飽和 (SaO ₂)	0.422 ± 0.025	0.386 ± 0.021	0.380 ± 0.022	0.372 ± 0.024	0.372 ± 0.025

照射赤血球濃厚液-LR「日赤」¹⁾ (0-RCC-LR-2;400mL採血由来) (n=8)

項目	1日目	7日目	14日目	21日目	28日目
容積 (mL)	274.8 ± 18.3	-	-	-	-
白血球数	すべて適合	-	-	-	-
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	12.8 ± 4.3	24.8 ± 7.1	35.0 ± 8.5	49.3 ± 15.6	68.8 ± 24.8
ATP濃度 (μmol/gHb)	6.3 ± 0.7	6.4 ± 0.8	6.4 ± 0.6	5.9 ± 0.6	5.0 ± 0.9
2,3-DPG濃度 (μmol/gHb)	14.0 ± 1.4	9.7 ± 2.6	2.8 ± 2.0	0.6 ± 0.9	0.1 ± 0.3
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	123.4 ± 1.6	100.1 ± 3.3	92.4 ± 3.8	89.3 ± 3.2	85.8 ± 3.2
上清カリウム濃度 (mEq/L)	1.7 ± 0.3	36.3 ± 4.8	49.5 ± 4.8	56.6 ± 4.6	60.3 ± 4.6
上清カルシウム濃度 (mEq)	0.2 ± 0.1	4.6 ± 0.7	6.2 ± 0.8	7.1 ± 0.8	7.6 ± 0.8
pH	7.20 ± 0.02	7.06 ± 0.02	6.84 ± 0.02	6.70 ± 0.02	6.64 ± 0.02
赤血球数 (×10 ⁹ /μL)	615 ± 25	620 ± 29	621 ± 27	617 ± 26	621 ± 24
ヘマトクリット (%)	54.3 ± 1.6	52.2 ± 1.6	51.5 ± 1.7	51.2 ± 1.9	51.1 ± 1.8
平均赤血球容積 (fL)	88.3 ± 2.4	84.2 ± 2.3	83.0 ± 2.4	82.9 ± 2.1	82.4 ± 2.2
ヘモグロビン濃度 (g/dL)	19.1 ± 0.7	19.1 ± 0.7	19.0 ± 0.7	19.1 ± 0.7	19.0 ± 0.7
10%酸素飽和 (SaO ₂)	0.521 ± 0.017	0.484 ± 0.016	0.475 ± 0.018	0.472 ± 0.019	0.473 ± 0.023
50%酸素飽和 (SaO ₂)	0.477 ± 0.018	0.429 ± 0.020	0.415 ± 0.019	0.410 ± 0.019	0.409 ± 0.021
90%酸素飽和 (SaO ₂)	0.425 ± 0.030	0.353 ± 0.045	0.349 ± 0.016	0.345 ± 0.022	0.345 ± 0.030

平均±標準偏差

1) 1日目(採血当日)に18Gy以上50Gy以下の放射線を照射

(日本赤十字社内資料より)

参考 16 血小板濃厚液の製法と性状

血小板濃厚液の調製法には、採血した全血を常温に保存し製剤化する方法と、単一供血者から成分採血装置を使用して調製する方法があるが、日本赤十字社から供給される血小板濃厚液では、全血採血由来の保存前白血球除去の導入により、白血球とともに血小板も除去されることから（製造工程において使用する白血球除去フィルターに吸着される）、現在は、全血採血からは製造しておらず、後者の成分採血による方法のみが行われている。

血小板製剤では、血小板数を単位数で表す。1 単位は 0.2×10^{11} 個以上である。

血小板濃厚液の製剤規格、実単位数と含有血小板数との関係を表 3 に示す。

HLA 適合血小板濃厚液には、10、15、20 単位の各製剤がある。

これらの血小板濃厚液の中には少量の赤血球が含まれる可能性がある。なお、平成 16 年 10 月より、保存前白血球除去技術が適用され、製剤中の白血球数は 1 バッグ当たり 1×10^6 個以下となっている。

調製された血小板濃厚液は、輸血するまで室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。

有効期間は採血後 4 日間である。

表 3 血小板製剤の単位換算と含有血小板数

製剤規格	実単位数	含有血小板数 ($\times 10^{11}$)
1 単位 (約 20mL)	1	$0.2 \leq$
2 単位 (約 40mL)	2	$0.4 \leq$
5 単位 (約 100mL) $1.0 \times 10^{11} \leq$	5	$1.0 \leq \sim < 1.2$
	6	$1.2 \leq \sim < 1.4$
	7	$1.4 \leq \sim < 1.6$
	8	$1.6 \leq \sim < 1.8$
	9	$1.8 \leq \sim < 2.0$
10 単位 (約 200mL) $2.0 \times 10^{11} \leq$	10	$2.0 \leq \sim < 2.2$
	11	$2.2 \leq \sim < 2.4$
	12	$2.4 \leq \sim < 2.6$
	13	$2.6 \leq \sim < 2.8$
	14	$2.8 \leq \sim < 3.0$
15 単位 (約 250mL) $3.0 \times 10^{11} \leq$	15	$3.0 \leq \sim < 3.2$
	16	$3.2 \leq \sim < 3.4$
	17	$3.4 \leq \sim < 3.6$
	18	$3.6 \leq \sim < 3.8$
	19	$3.8 \leq \sim < 4.0$
20 単位 (約 250mL) $4.0 \times 10^{11} \leq$	20	$4.0 \leq \sim < 4.2$
	21 \leq	$4.2 \leq$

現在、日本赤十字社から供給される血小板製剤は全て成分採血由来である。

参考 17 新鮮凍結血漿 (FFP) の製法と性状

全血採血由来の新鮮凍結血漿 (新鮮凍結血漿-LR「日赤」) は、血液保存液 (CPD 液) を 28mL

又は56mL混合したヒト血液200mL又は400mLから当該血液バッグに組み込まれた白血球除去フィルターを用いたろ過により白血球の大部分を除去し、採血後8時間以内に分離した新鮮な血漿を-20℃以下に置き、凍結したもので、容量は約120mL (FFP-LR-1)及び約240mL (FFP-LR-2)である。

成分採血由来の新鮮凍結血漿(新鮮凍結血漿「日赤」)は、血液保存液(ACD-A液)を混合し、血液成分採血により白血球の大部分を除去して採取した新鮮な血漿を採血後6時間以内に-20℃以下に置き、凍結したもので、容量は約450mL (FFP-5)である。

製剤中の白血球数は、1バッグ当たり 1×10^6 個以下である。

新鮮凍結血漿は、-20℃以下で凍結保存する。有効期間は採血後1年間である。

新鮮凍結血漿-LR「日赤」の経時的変を表4に示す。含有成分は血液保存液により希釈されて、単位容積当たりの濃度は正常血漿と比較して、およそ10~15%低下している。

また、血漿中の凝固因子活性の個人差は大きいですが、新鮮凍結血漿中でもほぼ同様な凝固因子活性が含まれている。ただし、不安定な因子である凝固第V、Ⅷ因子活性はわずかながら低下する。一方、ナトリウム濃度は血液保存液中のクエン酸ナトリウム水和物及びリン酸二水素ナトリウムの添加により増量している。なお、正常血漿1mL中に含まれる凝固因子活性を1単位(100%)という。また、日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤は、採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査等の安全対策を講じており、さらに新鮮凍結血漿では6ヵ月間の貯留保管^{注1)}を行っているが、感染性の病原体に対する不活化処理はなされておらず、人の血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめる必要がある。

注1) 貯留保管(Quarantine)とは、一定の期間隔離保管する方法である。

採血時の問診や献血血液に対する核酸増幅検査(NAT)を含めた感染症関連検査等でも、感染リスクの排除には限界がある。

貯留保管期間中に、遡及調査の結果及び献血後情報等により感染リスクの高い血液があることが判明した場合、その輸血用血液(ここでは新鮮凍結血漿)及び血漿分画製剤用原料血漿を確保(抜き取って除外)することにより、より安全性の確認された血液製剤を医療機関へ供給する安全対策である。

新鮮凍結血漿の有効期間は1年間であるが、日本赤十字社では、6ヵ月間の貯留保管をした後に医療機関へ供給している。

表4 新製凍結血漿-LR「日赤」の経時的変化

項目	新製凍結血漿-LR「日赤」(FFP-LR-2 400ml 凍結血漿) (n=7)						
	1日目	1ヵ月目	3ヵ月目	6ヵ月目	9ヵ月目	12ヵ月目	13ヵ月目
容量 (ml)	229 ± 14 ¹⁾	-	-	-	-	-	-
白血球数	すべて適合 ²⁾	-	-	-	-	-	-
凝固性因子 (%)	100 ³⁾	97.4 ± 1.9	97.0 ± 1.9	95.0 ± 2.9	87.0 ± 2.1	82.6 ± 6.7	81.9 ± 2.3
凝固性因子 (%)	100 ³⁾	96.0 ± 3.6	95.0 ± 6.0	92.8 ± 2.6	89.7 ± 3.2	89.6 ± 2.9	88.4 ± 2.6
凝固性因子 (%)	100 ³⁾	95.9 ± 3.8	95.3 ± 4.0	82.3 ± 7.0	82.1 ± 6.9	80.6 ± 6.2	75.0 ± 8.3
プロロンゼン時間 (秒)	9.2 ± 0.3 ⁴⁾	8.2 ± 0.4	8.4 ± 0.3	8.4 ± 0.3	9.3 ± 0.2	9.3 ± 0.2	8.5 ± 0.4
活性化部分トロンボプラスチン時間 (秒)	40.3 ± 4.2 ⁴⁾	40.3 ± 4.5	41.7 ± 3.4	38.9 ± 4.2	44.2 ± 6.2	42.6 ± 3.4	42.2 ± 2.7
上清ヘモグロビン濃度 (mg/dL)	5.0 ± 0.8 ⁴⁾	-	-	-	-	7.8 ± 3.0	11.4 ± 6.7
上清ナトリウム濃度 (mEq/L)	167.4 ± 2.1 ⁴⁾	-	-	-	-	165.5 ± 3.0	168.5 ± 4.0
上清カリウム濃度 (mEq/L)	3.3 ± 0.2 ⁴⁾	-	-	-	-	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.1
上清カルシウム濃度 (mEq)	0.8 ± 0.1 ⁴⁾	-	-	-	-	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1
pH	7.34 ± 0.03 ⁴⁾	-	-	-	-	7.36 ± 0.03	7.37 ± 0.02

平均±標準偏差

1) n = 46, 2) 1日目(採血当日)の活性を100%とした, 3) n = 42, 4) n = 12

(日本赤十字社社内資料より)

参考 18 アルブミンの製法と性状

1) 製法・製剤

アルブミン製剤は、多人数分の血漿をプールして、冷エタノール法により分画された蛋白成分である。含有蛋白質の96%以上がアルブミンである製剤を人血清アルブミンといい、等張（正常血漿と膠質浸透圧が等しい）の5%溶液と高張の20、25%溶液とがある。また、等張製剤にはアルブミン濃度が4.4w/v%以上で含有総蛋白質の80%以上がアルブミン（一部のグロブリンを含む）である加熱人血漿たん白製剤もある。これらの製剤はいずれも60°C 10時間以上の液状加熱処理がなされており、エンベロープをもつ肝炎ウイルス（HBV、HCVなど）やヒト免疫不全ウイルス（HIV）などの既知のウイルス性疾患の伝播の危険はほとんどない。しかしながら、これまでに感染例の報告はないもののエンベロープのないA型肝炎ウイルス（HAV）、E型肝炎ウイルス（HEV）などやプリオン等の感染の可能性については今後も注視していく必要がある。

2) 性状・代謝

アルブミンは585個のアミノ酸からなる分子量約66,500ダルトンの蛋白質である。正常血漿の膠質浸透圧のうち80%がアルブミンによって維持されており、アルブミン1gは約20mLの水分を保持する。アルブミンの生体内貯蔵量は成人男性では約300g（4.6g/kg体重）であり、全体の約40%は血管内に、残りの60%は血管外に分布し、相互に交換しながら平衡状態を保っている。生成は主に肝（0.2g/kg/日）で行われる。この生成はエネルギー摂取量、血中アミノ酸量、ホルモンなどにより調節され、これに血管外アルブミン量、血漿膠質浸透圧などが関与する。アルブミンの生成は血管外アルブミン量の低下で亢進し、増加で抑制され、また膠質浸透圧の上昇で生成は抑制される。その分解は筋肉、皮膚、肝、腎などで行われ、1日の分解率は生体内貯蔵量のほぼ4%である。また生体内でのアルブミンの半減期は約17日である。

文献

- 1) Vamvakas EC: Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of Cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis, *Transfusion. Med. Rev* 2005;19(3):181-199
- 2) Stover EP, et al: Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists

- despite national consensus guidelines. *Anesthesiology* 1998;88:327-333
- 3) Hessel EA, et al: Platelet kinetics during deep hypothermia. *Journal of Surgical Research* 1980;28:23-34
 - 4) Valeri CR, et al: Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Annals of Surgery* 1987;205:175-181
 - 5) Michelson AD, et al: Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro. *Thrombosis and haemostasis* 1994;71:633-640
 - 6) Boldt J, et al: Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: do changes in coagulation differ? *Annals of Thorac Surg* 1996;62:130-135
 - 7) Nuttall GA, et al: Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94:773-781
 - 8) Karski JM, et al: Etiology of preoperative anemia in patients undergoing scheduled cardiac surgery. *Can J Anesth* 1999;46:979-982
 - 9) Williams GD, et al: Factors associated with blood loss and blood product transfusions: A multivariate analysis in children after open-heart surgery. *Anesth Analg* 1999;89:57-64
 - 10) Shore-Lesserson, et al: Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999;88:312-319
 - 11) Dougenis D, et al: Blood use in lung resection for carcinoma: perioperative elective anaemia does not compromise the early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:372-377
 - 12) Motoyama S, et al: Use of autologous instead of allogeneic blood transfusion during esophagectomy prolongs disease-free survival among patients with recurrent esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2004;15:26-31
 - 13) Kinoshita Y, et al: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogeneic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. *Surgery* 2000;127:185-192
 - 14) Takemura M, et al: Immunologic effects of allogeneic versus autologous blood transfusion in patients undergoing radical oesophagectomy. *Eur Surg Res* 2003;35:115-122
 - 15) Dresner SM, et al: Prognostic significance of peri-operative blood transfusion following radical resection for oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:492-497
 - 16) Schmied H, et al: The effects of red-cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogeneic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;86:387-391
 - 17) McSwiney MM, et al: Blood transfusion in total hip arthroplasty: guidelines to eliminate

- overtransfusion. *Can J Anaesth* 1993;40: 3:222-226
- 18) Olfsgger D, et al: Acute normovolemic haemodilution decreases postoperative allogenic blood transfusion after total knee replacement. *Br J Anaesth* 1997;79:317-321
 - 19) Thomas D, et al: Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery. *Br. J. Anaesth* 2001;86:669-673
 - 20) Neilipovitz DT, et al: A Randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2001;93:82-87
 - 21) Shmied H, et al: Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996;347:289-292
 - 22) Monk TG, et al: Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg* 1997;85:953-958
 - 23) Bryson GL, et al: Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *Anesth Analg* 1998;86:9-15
 - 24) Hogue CW Jr, et al: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-931
 - 25) Linko K, et al: Electrolyte and acid-base disturbances caused by blood transfusion. *Acta Anaesthesiologica Scand* 1986;30:139-144
 - 26) Brown KA, et al: Hyperkalemia during rapid blood transfusion and hypovolaemic cardiac arrest in children. *Can J Anaesth* 1990;73:747-754
 - 27) Jameson LC, et al: Hyperkalemic death during use of a high-capacity fluid warmer for massive transfusion. *Anesthesiology* 1990;73:1050-1052
 - 28) Rock G, et al: Effect of citrate anticoagulations on factor VIII levels in plasma. *Transfusion* 1988;28:248-252
 - 29) Murray DJ, et al: Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss. *Anesthesiology* 1988;839-845
 - 30) Consensus Conference: Fresh frozen plasma. Indications and risks. *JAMA* 1985;253:551-553
 - 31) Harke H, et al: Haemostatic disorders in massive transfusion. *Bibl Haematol* 1980;46:179-188
 - 32) Ferrara A, et al: Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring multiple transfusion. *Am J Surg* 1990;160:15-18
 - 33) Sunder-Plessman L, et al: Acute normovolemic hemodilution: change in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity. *Bibl Haematol* 1975;41:44-53
 - 34) Shah DM, et al: Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed

- venous PO2 in injured patients. *J Trauma* 1982;22:741-746
- 35) Rosberg B, et al: Hemodynamics following normovolemic hemodilution in elderly patients. *Acta Anaesthesiolog Scand* 1981;25:402-406
- 36) Vara-Thorbeck R, et al: Hemodynamic response of elderly patients undergoing major surgery under moderate normovolemic hemodilution. *Eur Surg Res* 1985;17:372-376
- 37) Messmer K: Hemodilution. *Surg Clin North Am* 1975;55:659-678
- 38) Shibutani K, et al: Critical levels of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640-643
- 39) Carson JL, et al: Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988;1:727-729
- 40) Hogue CW Jr, et al: Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-931.
- 41) Rao SV, et al: Relationship of blood transfusion and clinical outcome in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004;292:1555-1562
- 42) Wu WC, et al: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-1236
- 43) Stehling L, et al: The red blood cell transfusion trigger. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:429-434
- 44) Spence RK: Emerging trends in surgical blood transfusion. *Semin Hematol* 1997;34:48-53
- 45) Task force on blood component therapy: Practice guidelines for blood component therapy. A report by the American Society of Anesthesiologists task force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-747
- 46) College of American Pathologists: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994;271:777-781
- 47) Simon A, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:130-138
- 48) American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996; 84:732-747
- 49) Nuttall GA, et al: Current transfusion practices of members of the American Society of Anesthesiologists: A survey. *Anesthesiology* 2003;99:1433-1443
- 50) 柴雅之, 他: MAP 加濃厚赤血球の製造と長期保存試験. *日輸血会誌* 1991; 37: 404-410
- 51) 笹川滋, 他: 長期保存 MAP 加濃厚赤血球の有効性について-Survival study- *日輸血会誌* 1991; 37: 411-413

参考資料 1 DIC 診断基準 -1988 年改正-

I 基礎疾患	得点	IV 判定 (注2)
あり	1	1) 7点以上 DIC
なし	0	6点 DICの疑い (注3)
II 臨床症状		5点以下 DICの可能性少ない
1) 出血症状 (注1)		2) 白血球その他注1に該当する疾患
あり	1	4点以上 DIC
なし	0	3点 DICの疑い (注3)
2) 臓器症状		2点以下 DICの可能性少ない
あり	1	V 診断のための補助的検査成績、所見
なし	0	1) 可溶性フィブリンモノマー陽性
III 検査成績		2) D-Dダイマーの高値
1) 血清FDP値 ($\mu\text{g/mL}$)		3) トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体の高値
40 \leq	3	4) プラスミン・ α_2 プラスミンインヒビター複合体の高値
20 \leq < 40	2	5) 病態の進展に伴う得点の増加傾向の出現。とくに数日以内の血小板数あるいはフィブリノゲンの急激な減少傾向ないしFDPの急激な増加傾向の出現。
10 \leq < 20	1	6) 抗凝固療法による改善。
10 >	0	VI 注1: 白血病および類縁疾患、再生不良性貧血、抗腫瘍剤投与後など骨髓巨核球減少が顕著で、高度の血小板減少をみる場合は血小板数および出血症状の項は0点とし、判定はIV-2)に従う。
2) 血小板数 ($\times 10^9/\mu\text{L}$) (注1)		注2: 基礎疾患が肝疾患の場合は以下の通りとする。
50 \geq	3	a. 肝硬変および肝硬変に近い病態の慢性肝炎 (組織上小葉改築傾向を認める慢性肝炎) の場合には、総得点から3点減点した上で、IV-1)の判定基準に従う。
80 \geq > 50	2	b. 激症肝炎および上記を除く肝疾患の場合は、本診断基準をそのまま適用する。
120 \geq > 80	1	注3: DICの疑われる患者でV.診断のための補助的検査成績、所見のうち2項目以上満たせばDICと判定する。
120 <	0	VII 除外規定
3) 血漿フィブリノゲン濃度 (mg/dL)		1) 本診断基準は新生児、産科領域のDIC診断には適用しない。
100 \geq	2	2) 本診断基準は激症肝炎のDICの診断には適用しない。
150 \geq > 100	1	
150 <	0	
4) プロトロンビン時間 時間比 (正常対照値で割った値)		
1.67 \geq	2	
1.25 \geq < 1.67	1	
1.25 >	0	

厚生省血液凝固異常症調査研究班報告
(昭和62年度)

輸血実施手順書

日本輸血学会
2001年3月作成

① 輸血同意書の取得

主治医は輸血の必要性、リスク等について患者(または家族)に説明し、一連の輸血を行う毎に、必ず輸血同意書を得る。

② 血液型の検査と記録

輸血を開始するまでに患者の血液型(ABO型、Rh(D)型)を検査する。検体には患者姓名、病室名、所属科等を記入し、検査結果を患者に知らせるとともに、カルテに血液型検査報告書を貼付する。

③ 輸血指示の確認

- ・主治医は複写式の輸血申し込み依頼書(血液型検査報告書を確認し、血液型、患者姓名、ID番号、血液製剤の種類・量、輸血日時等)を記入し、交差適合試験用の患者血液(血液型検査とは別に採血したもの)を輸血部門へ提出し、また当該患者の処置指示書に上記輸血の内容を記載する。
- ・輸血実施者は輸血前に輸血申し込み依頼書と処置指示書を確認する。

④ 血液バッグの確認

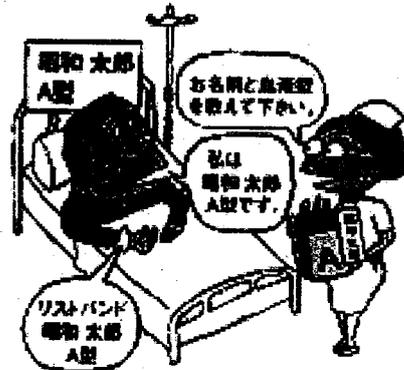
次の3つの事項を医師執事者2人で、声を揃えて照合し、所定欄にサインする。

- ①血液型について、血液バッグと交差適合試験適合票(以下適合票)並びにカルテの三者で照合する。さらに、血液バッグと適合票の患者姓名・製造番号が一致し、有効期限内であることを確認する。
- ②医師執事者が主治医の指示通り行われているか確認する。
- ③血液バッグのラベルに破損、変色、凝集塊等の異常がないか確認する。

⑤ 患者の確認

- ・患者に姓名と血液型を聞く。
- ・患者リストバンドの姓名と血液型が血液バッグの血液型及び適合票の姓名、血液型と一致していることを確認する。

- 注1:患者自身から姓名・血液型を覚えてもらう。
 注2:リストバンド未装着者はベッドサイドで、カルテを用いて、医師執事者2人で患者確認を行う。
 注3:装着のない患者は、ベッドサイドでカルテを用いて、医師執事者2人で患者確認を行う。



⑥ 適合票にサイン

患者と血液バッグの照合後、ベッドサイドで適合票のサイン欄にサインして輸血を開始する。

⑦ 輸血装置の確認

輸血開始後5分間、患者の状態を確認する。15分後と終了時にも確認し、輸血副作用の有無・内容を記録する。

⑧ 使用血液の記録

カルテに血液バッグの製造番号(ロット番号)を記録する。

輸血の検査と血液の出庫手順

- ①血液型検査 (ABO型のお墨テ・ウラ検査とRho(D)型検査) の判定とその記録・報告に際しては、2人の検査者で照合する。
- ②輸血申し込み依頼に従って、患者の交差適合試験用血液 (血液型検査用とは別に採血したもの) を用いて、ABO型の再検査と交差適合試験を実施し、交差適合試験適合票 (以下適合票) を作成する。
- ③輸血申し込み依頼の患者姓名・血液型 (ABO型、Rho(D)型) 及び血液バッグの血液型を照合し、血液バッグに適合票をくくり付ける。この時、コンピュータ又は台帳に記録されている当該患者の血液型と血液バッグの血液型を照合する。
- ④血液バッグのラベルに検漏、変色、漏液漏粉の異常が無いか確認する。
- ⑤放射線照射済みの血液バッグには照射済みを表示する。
- ⑥輸血申し込み依頼と血液バッグ及び適合票を用いて、採血出し者と受領者が照合し、両者が所定欄にサインする。

緊急時の輸血

出血性ショックなどで、患者のABO型検査を行う時間的余裕がない場合

- ①患者・家族にABO型不適合による溶血の危険性の少ないO型赤血球MAPを輸血すること、血液製剤はアルブミン (特製) を使用することを説明し、同意を得ておく。
- ②輸血前に患者から事故検査用に採血する。
- ③放射線照射済みのO型赤血球MAPを交差適合試験を省略して輸血する。
- ④血液型 (ABO型、Rho(D)型) が判明した時点で、交差適合試験適合の照射済み同型血の輸血に切り替える。

ABO型不適合輸血時の処置方法

表に示すような赤血球輸血のメジャー・ミスマッチの場合で、不適合輸血の徴状が現れた場合には、下記のような処置が必要である。

患者のABO型	←	→	輸血した血液バッグのABO型
O型	←	→	A型またはB型またはAB型
A型	←	→	B型またはAB型
B型	←	→	A型またはAB型

- ①直ちに輸血を中止する。
- ②留置針はそのままにし、接続部で新しい輸液セットに交換して、乳剤リングル液を急速に輸送し、血圧維持と利尿につとめる。(通常は2~3ℓ)
- ③バイタルサイン (血圧、脈拍、呼吸数) を15分毎にチェックし記録する。血圧低下が見られた時はドパミン (3~5µg/kg/min) を投与する。
- ④利尿し、時間尿を測定する。尿量 (時間尿が90ml以下) の場合、利尿剤 (ラシックス等) を1アンブル投与する。
輸液療法、利尿剤投与に反応せず、無尿あるいは乏尿となった場合は直ちに集中治療や腎臓科の専門医による血液透析などの治療が必要である。
- ⑤FDP、フィブリノゲン、プロトロンビン時間、血小板数をなどを検査して、DICの合併に注意する。
- ⑥患者から採血し、溶血の程度を調べ、ABO型お墨テ・ウラ検査を再検する。輸血した血液バッグのABO型を確認する。

(参考)

「血液製剤の使用指針」, 「血小板製剤の使用基準」及び「輸血療法の実施に関する指針」の改定のための作成委員 (平成17年9月当時)

○ 薬事・食品衛生審議会血揭示業部会適正使用調査会

氏名	ふりがな	現職
稲田 英一	いなだ えいいち	順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座教授
川口 毅	かわぐち たけし	昭和大学医学部(公衆衛生学)教授
河野 文夫	かわの ふみお	独立行政法人国立病院機構熊本医療センター臨床研究部長
木村 厚	きむら あつし	(社)全日本病院協会常任理事 ((医)一成会理事長)
清水 勝	しみず まさる	杏林大学医学部臨床検査医学講座 客員教授
白幡 聡	しらはた あきら	産業医科大学小児科学教室教授
鈴木 洋通	すずき ひろみち	埼玉医科大学腎臓内科教授
◎高橋 孝喜	たかはし こうき	東京大学医学部附属病院輸血部教授・日本輸血学会総務幹事
高松 純樹	たかまつ じゅんき	名古屋大学医学部附属病院血液部教授
田島 知行	たじま ともゆき	(社)日本医師会常任理事
花岡 一雄	はなおか かずお	JR東京総合病院長
堀内 龍也	ほりうち りゅうや	群馬大学大学院医学系研究科薬効動態制御学教授・附属病院薬剤部長
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授
森下 靖雄	もりした やすお	群馬大学理事・医学部附属病院長
門田 守人	もんでん もりと	大阪大学大学院医学系研究科教授(病態制御外科)

◎は座長 (計15名, 氏名五十音順)

○ 専門委員

氏名	ふりがな	現職
上田 恭典	うえだ やすのり	(財)倉敷中央病院血液内科
高本 滋	たかもと しげる	愛知医科大学輸血部教授
月本 一郎	つきもと いちろう	東邦大学医学部第1小児科教授
半田 誠	はんだ まこと	慶應義塾大学医学部助教授 輸血センター室長
比留間 潔	ひるま きよし	東京都立駒込病院輸血科医長
前川 平	まえかわ たいら	京都大学医学部附属病院輸血部教授
山本 保博	やまもと やすひろ	日本医科大学救急医学教授

(計7名, 氏名五十音順)

参考 新旧対照表

○ 「血液製剤の使用指針」の改正点

[要約] 血小板濃厚液の適正使用

項目	新	旧
■ 使用上の注意点	1) 感染症の伝播 2) 一般的使用方法 3) 白血球除去フィルター 4) 放射線照射 5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性 血小板濃厚液 6) HLA 適合血小板濃厚液 7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験 (赤 血球) 8) ABO 血液型不適合輸血	[新設]

はじめに

項目	新	旧
	1992 年には濃縮凝固因子製剤の国内自給が達成され、アルブミン製剤 (人血清アルブミン、加熱人血漿たん白) の自給率は 5% (1985 年) から 62.8% (2007 年) へ、免疫グロブリン製剤の自給率は 40% (1995 年) から 95.9% (2007 年) へと上昇した。	これらにより、1992 年には濃縮凝固因子製剤の国内自給が達成され、アルブミン製剤 (人血清アルブミン、加熱人血漿たん白) の自給率は 5% (1985 年) から 50% (2004 年) へ、免疫グロブリン製剤の自給率は 40% (1995 年) から 87% (2004 年) へと上昇した。
	一方、血液製剤の使用量は平成 11 年から年々減少しており、平成 19 年には血漿製剤で約 3/5、アルブミン製剤で約 2/3 になっている。	一方、血液製剤の使用量は平成 11 年から年々減少しており、平成 15 年には血漿製剤で約 2/3、アルブミン製剤で約 3/4 になっている。
	また、諸外国と比べると、 <u>血漿成分製剤/赤血球成分製剤比 (2003 年)</u> が約 3 倍の状況にとどまっており、さらなる縮減が可能と想定される。	また、諸外国と比べると、 <u>新鮮凍結血漿等の血液製剤の使用量が約 3 倍の状況にとどまっており</u> 、さらなる縮減が可能と想定される。

I 血液製剤の使用の在り方

3. 製剤ごとの使用指針の考え方

2) 血小板濃厚液の投与について

項目	新	旧
適応の現状と問題点	しかしながら、 <u>血小板濃厚液は有効期間が短いこともあり、常時必要量を確保して輸血することは容易ではない状況である。</u>	しかしながら、 <u>血小板濃厚液の供給体制は受注生産であることから常時必要量を確保して輸血することが困難なことである。</u>
血漿分画製剤の国内自給推進	欧米諸国と比較して、我が国における新鮮凍結血漿及びアルブミン製剤の使用量は、いまだに多い。	欧米諸国と比較して、我が国における新鮮凍結血漿及びアルブミン製剤の使用量は、いまだに際だつて多い。

4) アルブミン製剤の投与について

項目	新	旧
アルブミン製剤の自給推進	わが国のアルブミン製剤の使用量は、原料血漿換算で、過去の最大使用量の 384 万 L (1985 年) から 157 万 L (2007 年) へと約 59% 急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。	わが国のアルブミン製剤の使用量は、原料血漿換算で、過去の最大使用量の 384 万 L (1985 年) から 174 万 L (2003 年) へと約 55% 急減したものの、赤血球濃厚液に対する使用比率はいまだ欧米諸国よりもかなり多い状況となっている。

5) 小児に対する輸血療法について

項目	新	旧
	しかしながら、小児一般に対する血液製剤の投与基準については、いまだ十分なコンセンサスが得られているとは言い難い状況にあることから、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。	しかしながら、小児一般に対する血液製剤の投与基準については、いまだ十分なコンセンサスが得られているとは言い難い状況にあることから、未熟児についての早期貧血への赤血球濃厚液の投与方法、新生児への血小板濃厚液の投与方法及び新生児への新鮮凍結血漿の投与方法に限定して指針を策定することとした。

II 赤血球濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

項目	新	旧
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。 <u>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 (<i>Yersinia enterocolitica</i>) 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。</u>	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。

項目	新	旧
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。	採血後14日以内の赤血球濃厚液の輸血による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、病態に応じて放射線照射した血液を使用する必要がある。

項目	新	旧
5) 溶血性副作用	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)。	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、必ず各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)。

III 血小板濃厚液の適正使用

6. 使用上の注意点

項目	新	旧
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かを肉眼で確認する。	[新設]

項目	新	旧
	2) 一般的使用方法	1) 一般的使用方法

項目	新	旧
	3) 白血球除去フィルター	2) 白血球除去フィルター

項目	新	旧
	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。	3) 放射線照射 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。

項目	新	旧
	5) サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性血小板濃厚液	4) サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性血小板濃厚液

項目	新	旧
	6) HLA 適合血小板濃厚液	5) HLA 適合血小板濃厚液

項目	新	旧
	7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験	6) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験（赤血球）

項目	新	旧
	8) ABO 血液型不適合輸血	7) ABO 血液型不適合輸血

VI 新生児・小児に対する輸血療法

- 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用
- 使用上の注意

項目	新	旧
(3) 院内採血	院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のXIIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準（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（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととする。また、放射線未照射血液製剤において致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから15～50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。	院内採血は医学的に適応があり、「輸血療法の実施に関する指針」のXIIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが、実施する場合は、採血基準（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（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととし、とりわけ輸血後移植片対宿主病に留意する必要がある。放射線照射は15～50Gyの範囲とする。また、感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。

参考3 心臓血管外科手術

項目	新	旧
	[削除]	同種血輸血を減少させるのに有用な薬物療法
	同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム（TEG）等が参考になるとの報告がある。	アプロチニンやトラネキサム酸などの薬物を用いることにより、心臓手術における同種血輸血を減少させることができる ¹⁰⁾ 。アプロチニン投与により同種血輸血が減少するほか、出血に対する再開胸率が減少すると報告されている ¹¹⁾ 。アプロチニンの有用性は、人工心肺を用いる手術においても示唆されている ¹²⁾ 。アプロチニンは冠動脈バイパス術の再手術例における出血量を減少させると報告されている ^{13,14)} 。しかし、超低体温循環停止法を用いた場合には、アプロチニンによる出血量減少効果は期待できない ¹⁵⁾ 。ε-アミノカプロン酸も

		心臓手術における出血量を減少させる ¹⁶⁾ 。同種血輸血量の減少には、術中の凝固検査のチェックが有用である。複雑な心臓手術においては、トロンボエラストグラム(TEG)が同種血輸血を減少させるのに有用であると報告されている ¹⁷⁾ 。
--	--	--

参考 1 3 術中の出血コントロールについて

項目	新	旧
	出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与など、術中の凝固検査のチェックを行い、不足した成分を補充する方法が有用である。	出血のコントロールには、血管の結紮やクリップによる血管閉塞、電気凝固などによる確実な外科的止血のほか、高度の凝固因子不足に対しては新鮮凍結血漿輸注、高度の血小板減少症や血小板機能異常に対しての血小板濃厚液投与などが必要になる。アプロチニンやトラネキサム酸など止血効果を持つ薬物の投与が有用な場合もある。

参考 1 7 新鮮凍結血漿(FFP)の製法と性状

項目	新	旧
	[削除]	注1) 6ヵ月間の貯留保管(注2)参照)を行った上で供給するため、白血球除去された全血採血由来の製剤(新鮮凍結血漿-LR「日赤」)の供給が開始される平成19年8月までは、従来の製剤(新鮮凍結血漿「日赤」)。容量:80mL及び160mL、血液保存液ACD-A液)が日本赤十字社から供給される。
	注1) 貯留保管(Quarantine)とは、一定の期間隔離保管する方法である。	注2) 貯留保管(Quarantine)とは、一定の期間隔離保管する方法である。

文献

項目	新	旧
	[削除]	10) Laupacis A, et al: MHA for The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators: Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: Meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome Anesth Analg 1997;85:1258-1267 11) Hardy JF: Pharmacological strategies for blood conservation in cardiac surgery: erythropoietin and antifibrinolytics Can J Anesth 2001;48/:S24-S31 12) Mongan PD, et al: Tranexamic acid and aprotinin reduce postoperative bleeding and transfusions during primary coronary revascularization Anesth Analg 1998;87:258-265 13) Sedrakyan A, et al: Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:442-448 14) Levy JH, et al: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion in patients undergoing repeat coronary artery bypass grafting Circulation. 1995;92:2236-2244. 15) Mangano CTM, et al: Aprotinin, blood loss, and renal dysfunction in deep

		<u>hypothermic circulatory arrest.</u> <u>Circulation 2001;104: (Suppl</u> <u>I);276-281</u> <u>16) Munoz JJ, et al: Is ϵ-aminocaproic</u> <u>acid as effective as Aprotinin in</u> <u>reducing bleeding with cardiac</u> <u>surgery. Circulation 1999;99:81-89</u>
--	--	---

血企第 53 号
平成21年2月6日

厚生労働省医薬食品局
血液対策課長 様

日本赤十字社
血液事業本部



車検満了日を経過した移動採血車を運行した事例について

埼玉県赤十字血液センターにおいて、所有する移動採血車の車検有効期間が平成20年12月20日をもって満了していたにも関わらず、平成21年1月26日に判明するまでの期間のうち13日間にわたり運行し、採血業務に供した事例が発生しましたので下記のとおりご報告いたします。

記

1. 経緯

平成21年1月26日に、当該車両を運転した職員が採血業務を終了後血液センターへの帰路を運行中にブレーキの調整を必要と感じたことから、帰所後、次回法定点検時に調整を依頼するため車検証を確認したところ、車検満了日を経過していることに気が付いた。

2. 原因

- (1) 運行管理者の一人である献血推進一課長のもと、実質的に車両管理を任せられていた業務三係長が車検点検日を失念した。
- (2) 安全運転管理規程により定められている各責任者の職務が適正に履行されていなかった。
 - ア. 安全運転管理者（総務課長）は、運行計画に基づく適正な管理を怠っていた。
 - イ. 整備管理者（経理課長）は、整備の実施計画に基づく適正な管理を怠っていた。
 - ウ. 運行管理者（献血推進一課長）は、当該車両の安全運行に基づく適正な管理を怠っていた。

3. 再発防止策

(1) 血液センターの対応

安全運転管理規程に基づき、車両の運用に関わる全職員を対象とし、適正な車両運用及び安全管理を目的とした教育訓練を実施するとともに、以下の再発防止策を実施する。

ア. 安全運転管理者は、年度当初に車両の定期点検に関し、運行管理者に所管車両の年間計画を提出させ、全車両の定期点検計画を一覧表により管理するとともに、次の対策により整備の確実な実施を図る。

①運行管理者を対象として翌月の定期点検計画を示し整備実施に関する確認を行う。

②年間定期点検計画を、イントラネット上に掲載し徹底を図る。

イ. 整備管理者は、安全運転管理者が作成する定期点検計画一覧表により、年間の点検整備を計画的に実施する。また、車検や定期点検整備を行う会社に、車検整備にかかる事前通知の依頼をするとともに、車検及び定期点検の完了時には、安全運転管理者に報告を行う（車検時には、車検証の写しを添付）。

ウ. 運行管理者は、安全運転管理者に提出した定期点検計画一覧表に基づき、整備時期を考慮した年間運行計画を作成し適正に運行させる。

また、常に各車両の車検及び定期点検日が運行する職員に分かるように定期点検計画一覧表を課内に掲示するとともに、車両のダッシュボード及び運転日報に車検満了日を表示し、運行する職員が容易に確認できるものとする。

(2) 血液事業本部の対応

ア. 平成 21 年 2 月 3 日付血企第 49 号「採血車両等に係る車検の遵守徹底について」の通知により、全国血液センターに対し再発防止に向けた注意喚起を行うとともに、保有している全車両の適正な車検整備状況を確認した。

イ. 適正な車両運行管理に向けた教育訓練の実施

全国所長会議	平成 21 年 4 月	実施予定
全国事務部長会議	平成 21 年 4 月	実施予定