

# 現場でどう使う？ 血液製剤・分画製剤の適応と実践

広島赤十字・原爆病院 血液内科  
板垣充弘

# 目的

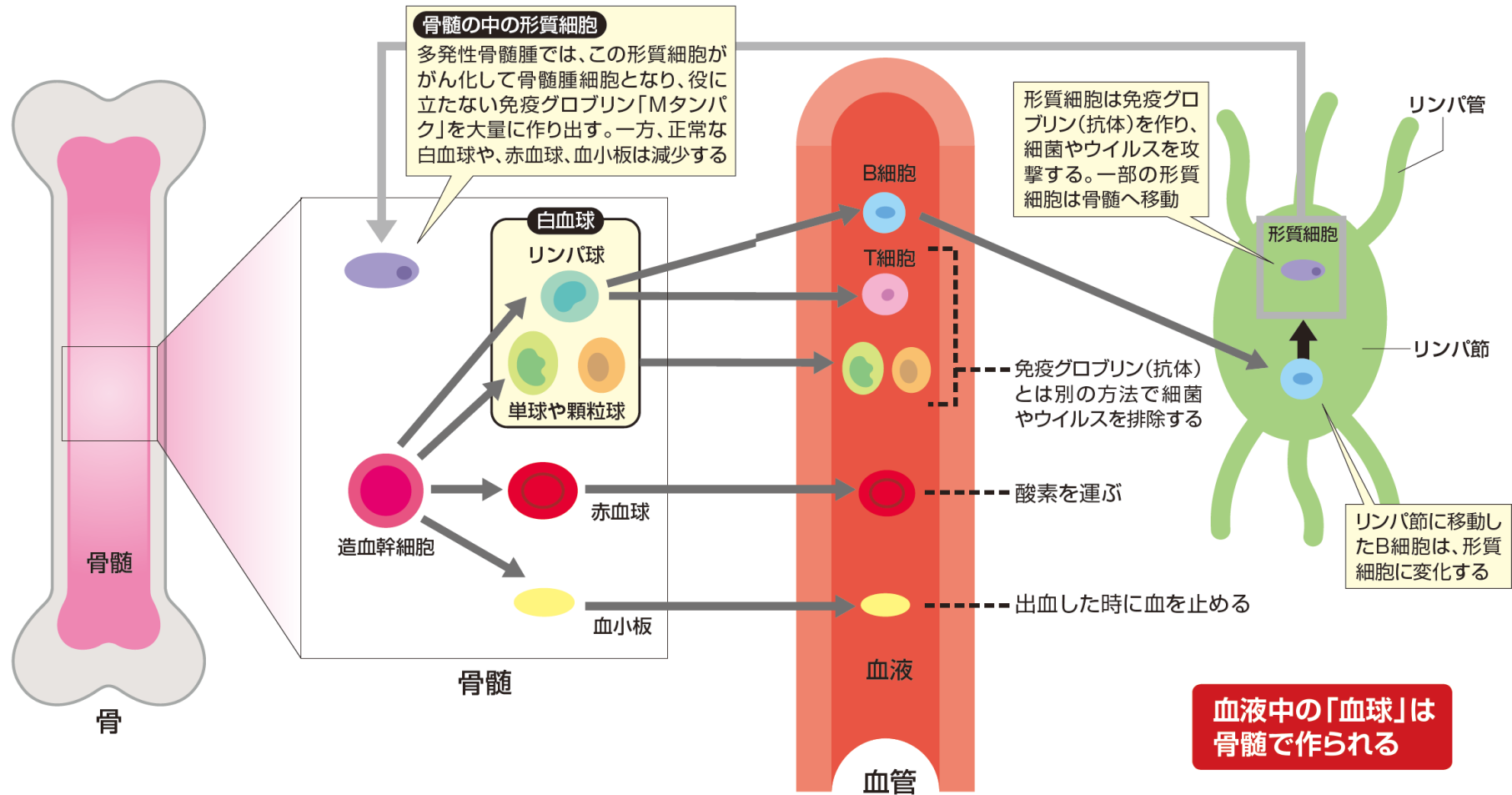
**本講演では、血液内科で血漿製剤がどのように使われているかを紹介します。**

**主要な製剤の実際の使用例を通して献血で集められた血液が、どのように患者さんの治療や救命につながっているのかをお伝えします。**

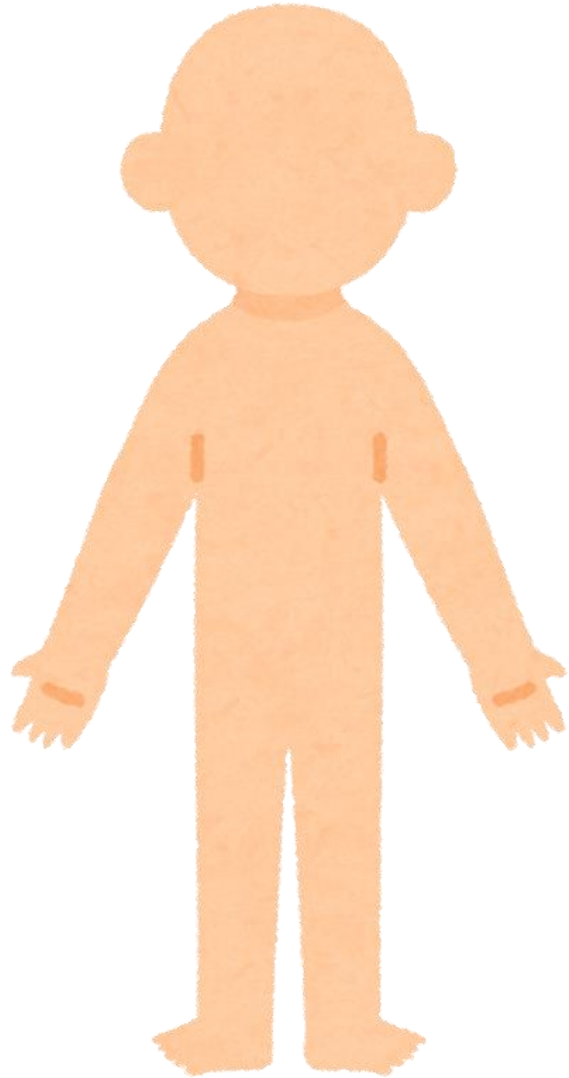
- **血液について**
- **血液内科での血液製剤の使用**
- **当院の輸血体制**

- **血液について**
- 血液内科での血液製剤の使用
- 当院の輸血体制

# 血液とは？①



# 血液とは②



**血液量：成人で体重の約8%(体重の1/13)**

**主な役割は**

**運搬：酸素やホルモン、栄養など**

**緩衝：pH、ホルモン、体温など**

**防御：感染症、異物など**

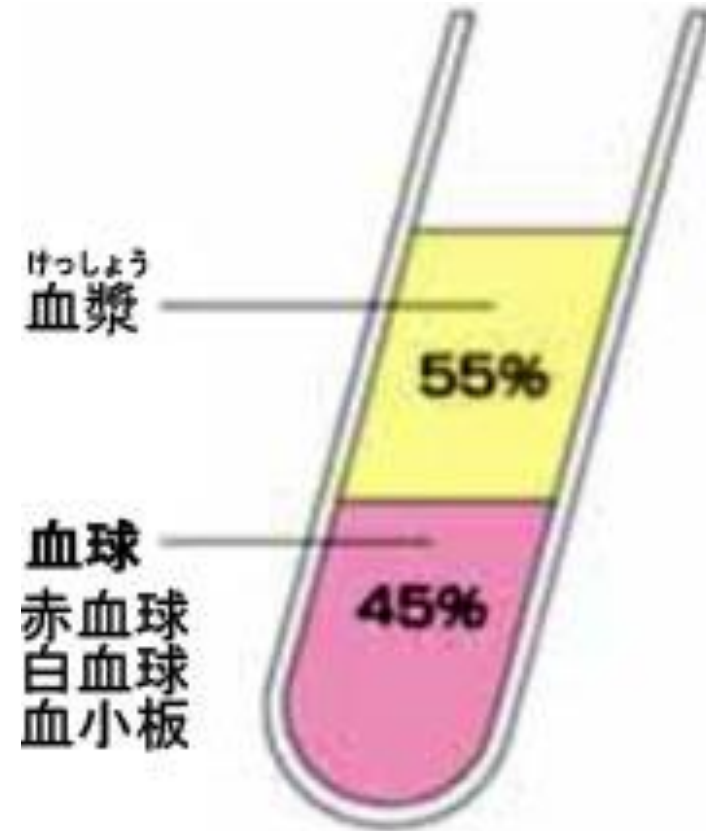
# 血液とは③

## 血漿

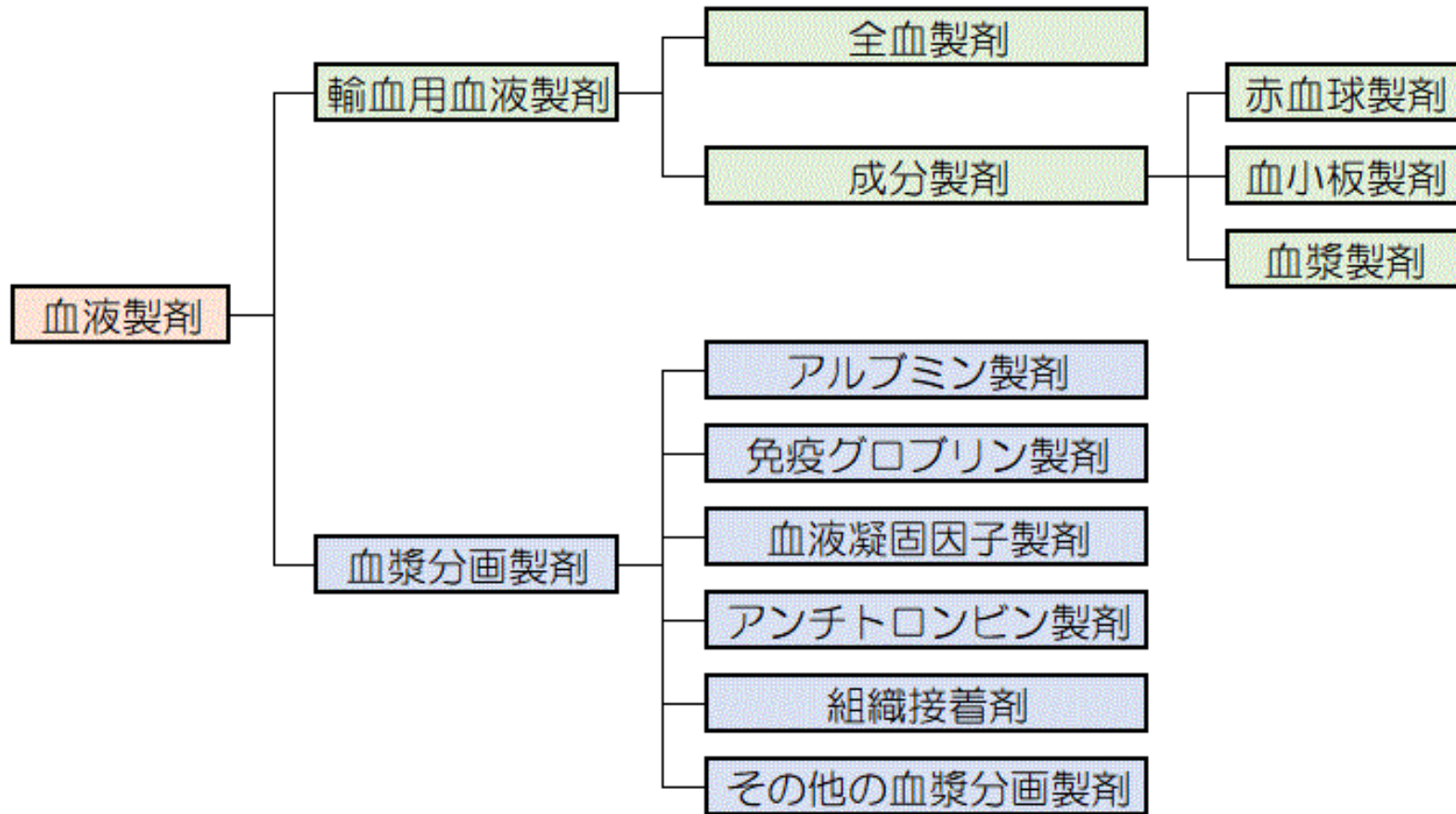
- ・水分 91%
- ・血漿蛋白 7% アルブミン、凝固因子、グロブリン
  
- ・電解質 1%
- ・その他 1%

## 血球

- ・赤血球 99%以上
- ・白血球 1%未満
- ・血小板 1%未満



# 血漿分画製剤



## 製剤

## アルブミン製剤

## 免疫グロブリン製剤

## 凝固因子製剤

### 目的

- ・ 低蛋白血症による浮腫改善
- ・ 循環血漿量の維持

- ・ 免疫異常
- ・ 重症感染治療

- ・ 凝固異常症治療
- ・ 血漿交換(FFP)

### 適応

- ・ 出血性ショック
- ・ 難治性腹水
- ・ 難治性浮腫
- ・ 熱傷

など

- ・ 低 $\gamma$ グロブリン血症
- ・ ITP
- ・ 重症感染症
- ・ 川崎病

など

- ・ 血友病A
- ・ 血友病B
- ・ von Willebrand病
- ・ TTP
- ・ DIC

など

## 製剤

## アルブミン製剤

## 免疫グロブリン製剤

## 凝固因子製剤

### 目的

- ・ 低蛋白血症による浮腫改善
- ・ 循環血漿量の維持

- ・ 免疫異常
- ・ 重症感染治療

- ・ 凝固異常症治療
- ・ 血漿交換(FFP)

### 適応

- ・ 出血性ショック
- ・ 難治性腹水
- ・ 難治性浮腫
- ・ 熱傷

など

- ・ 低 $\gamma$ グロブリン血症
- ・ ITP
- ・ 重症感染症
- ・ 川崎病

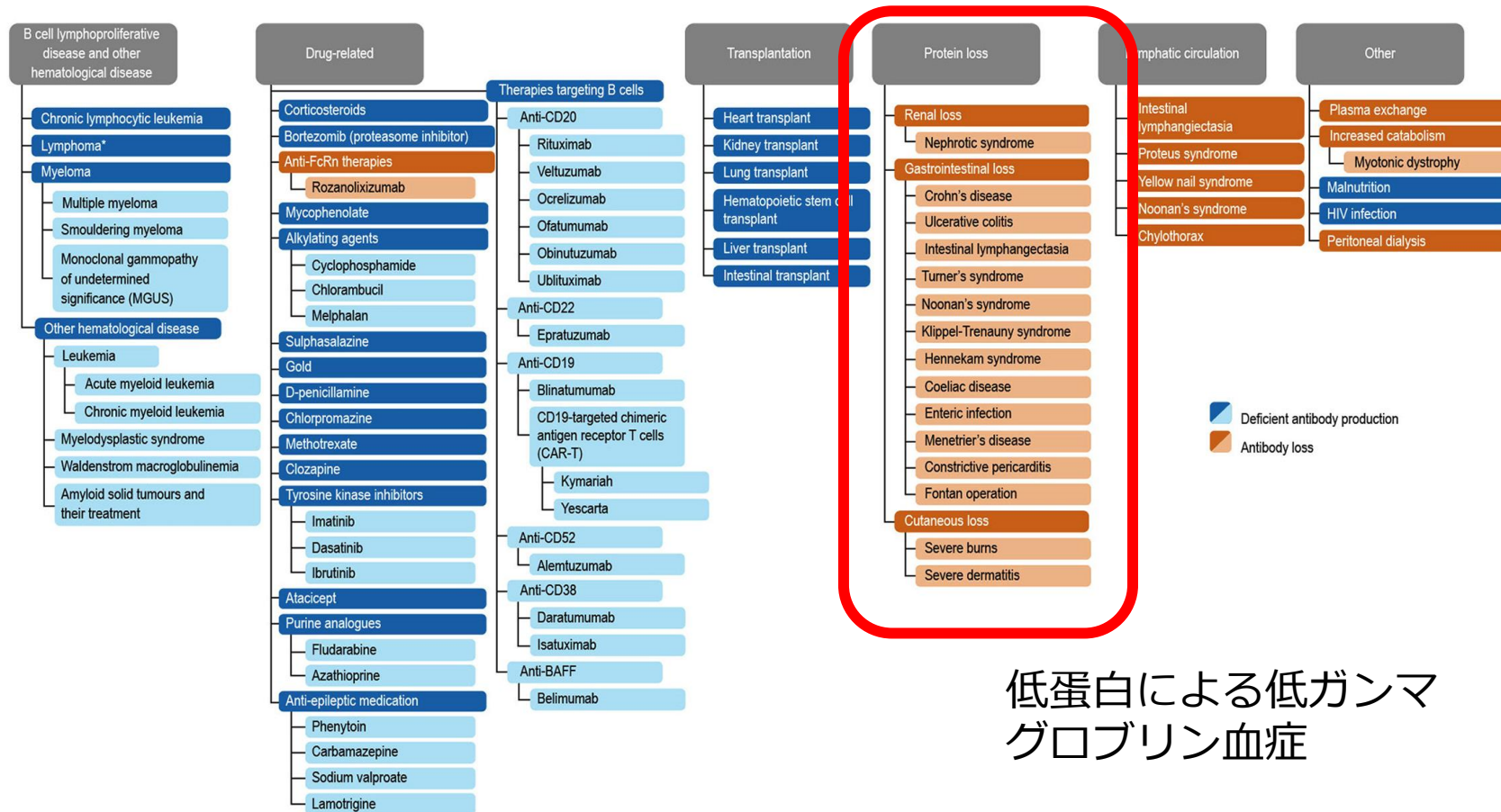
など

- ・ 血友病A
- ・ 血友病B
- ・ von Willebrand病
- ・ TTP
- ・ DIC

など

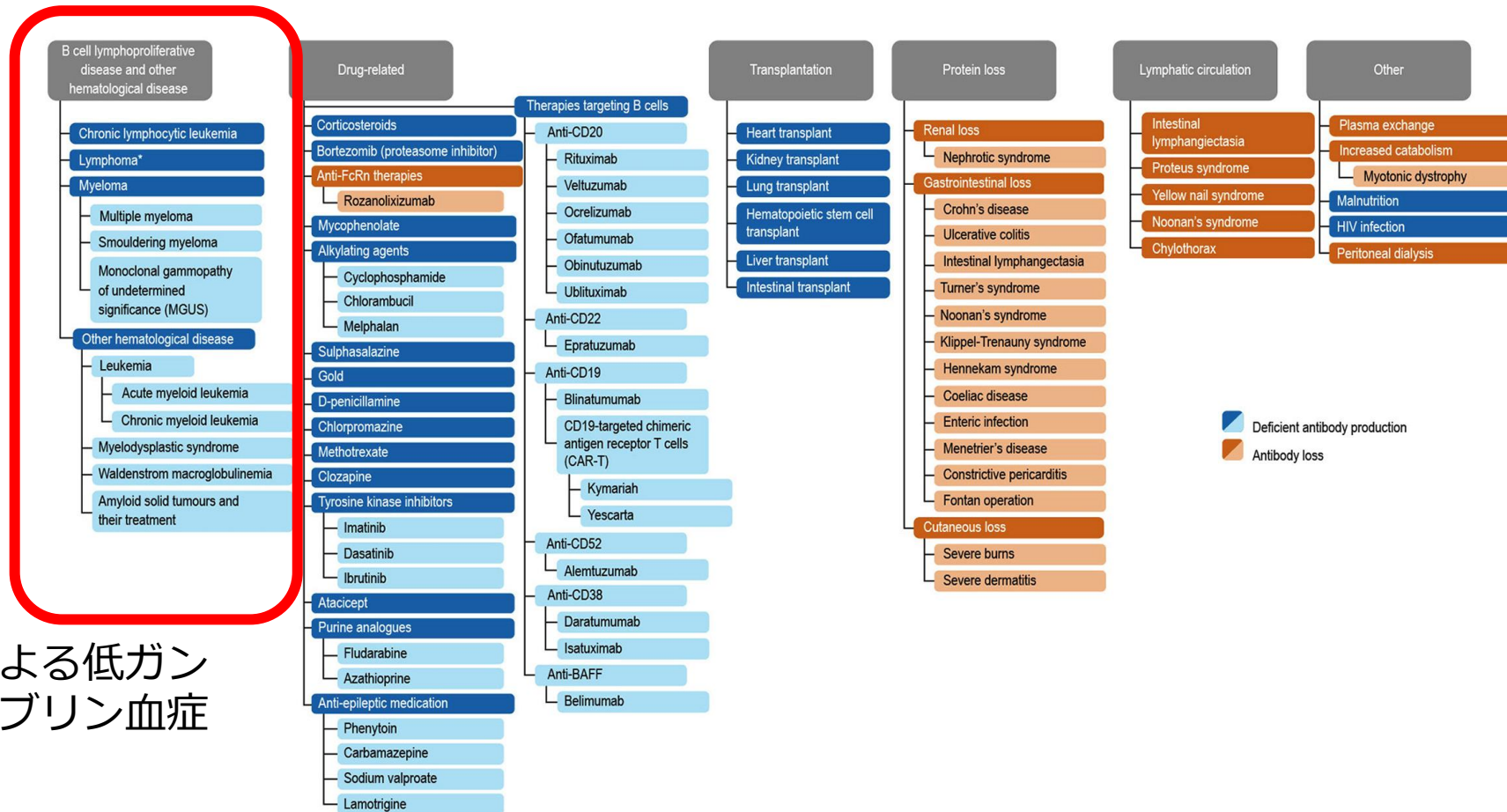
- 血液について
- **血液内科での血液製剤の使用**
- 当院の輸血体制

# 低ガンマグロブリン血症



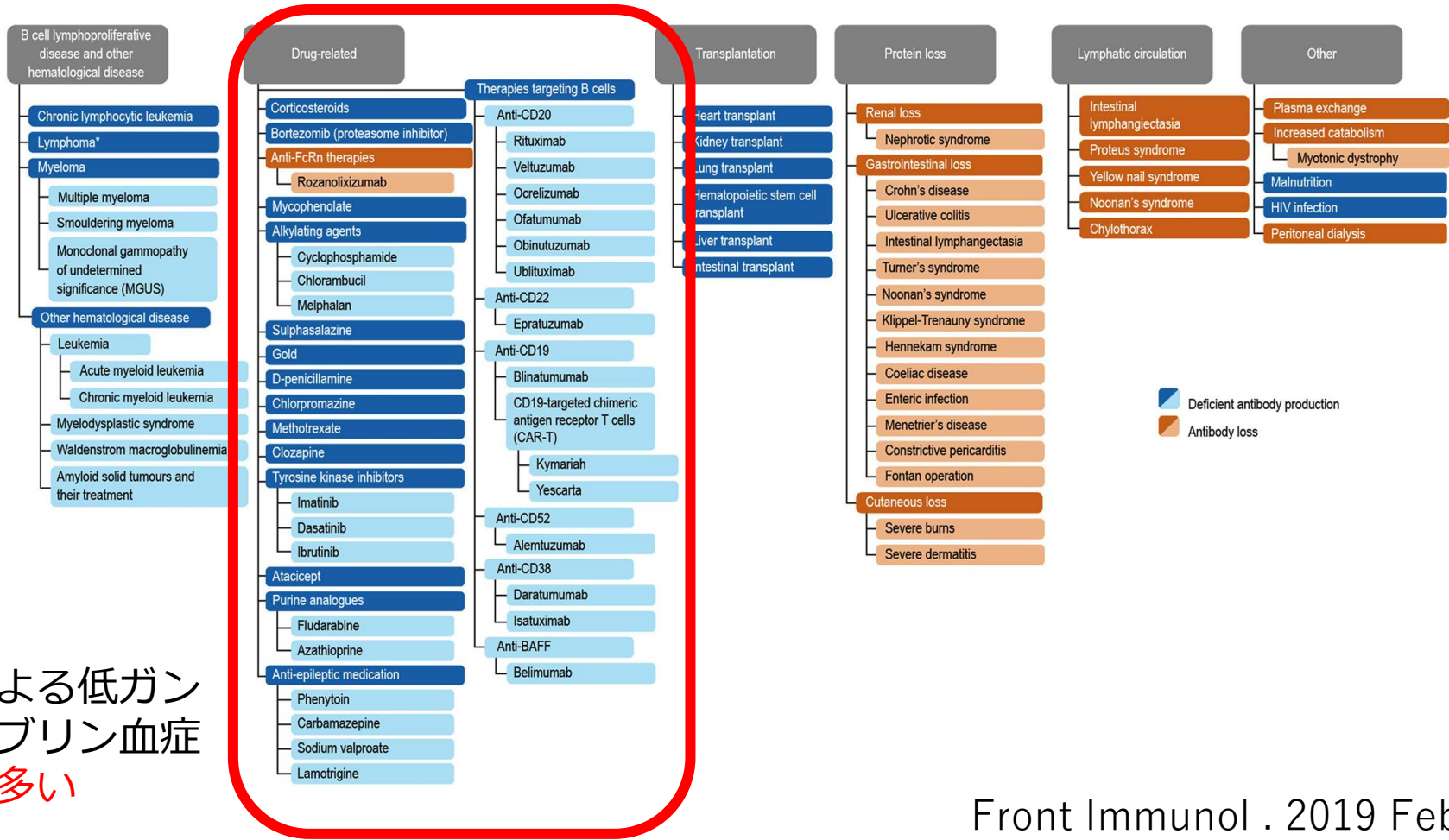
低蛋白による低ガンマ  
グロブリン血症

# 低ガンマグロブリン血症



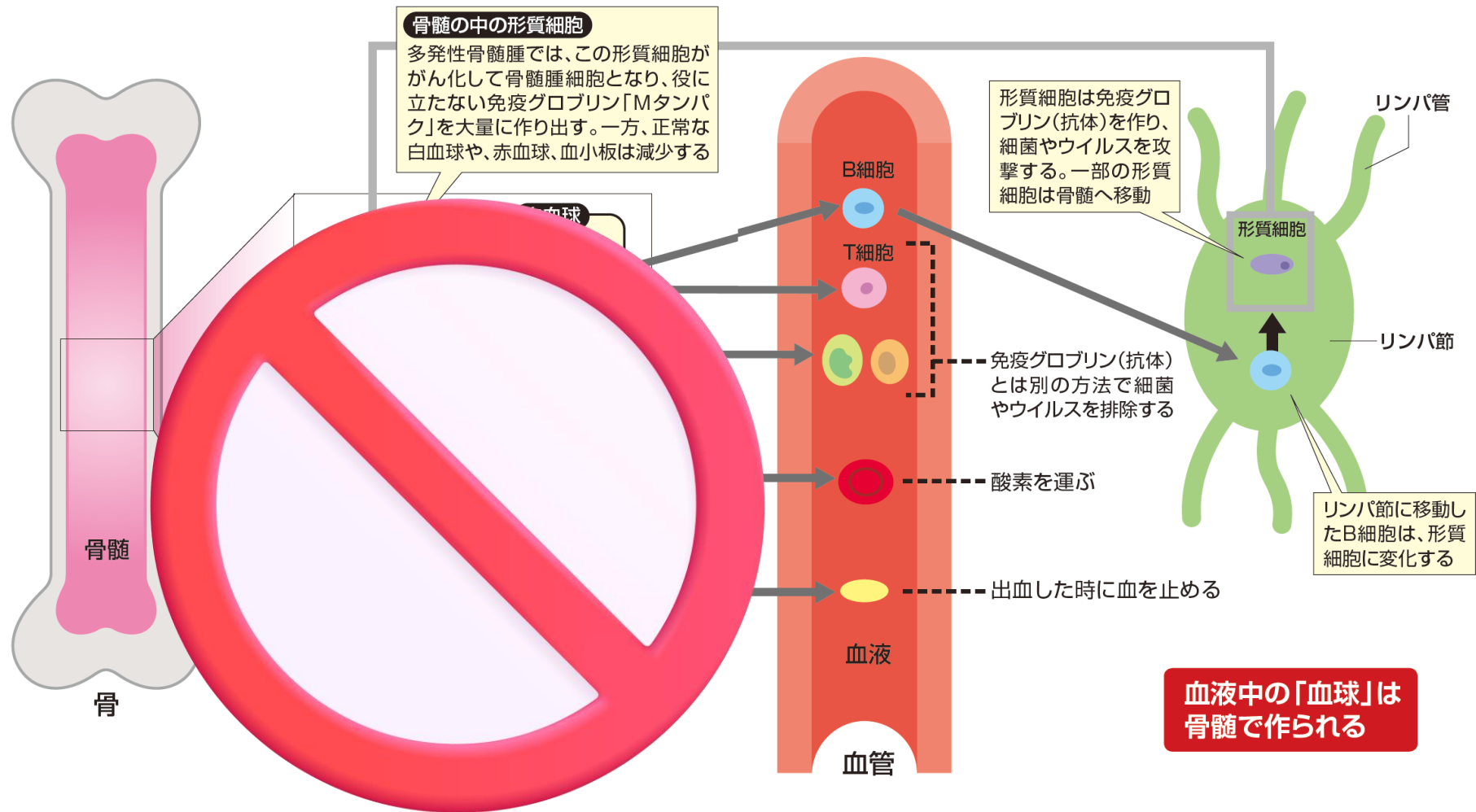
病気による低ガンマグロブリン血症

# 低ガンマグロブリン血症

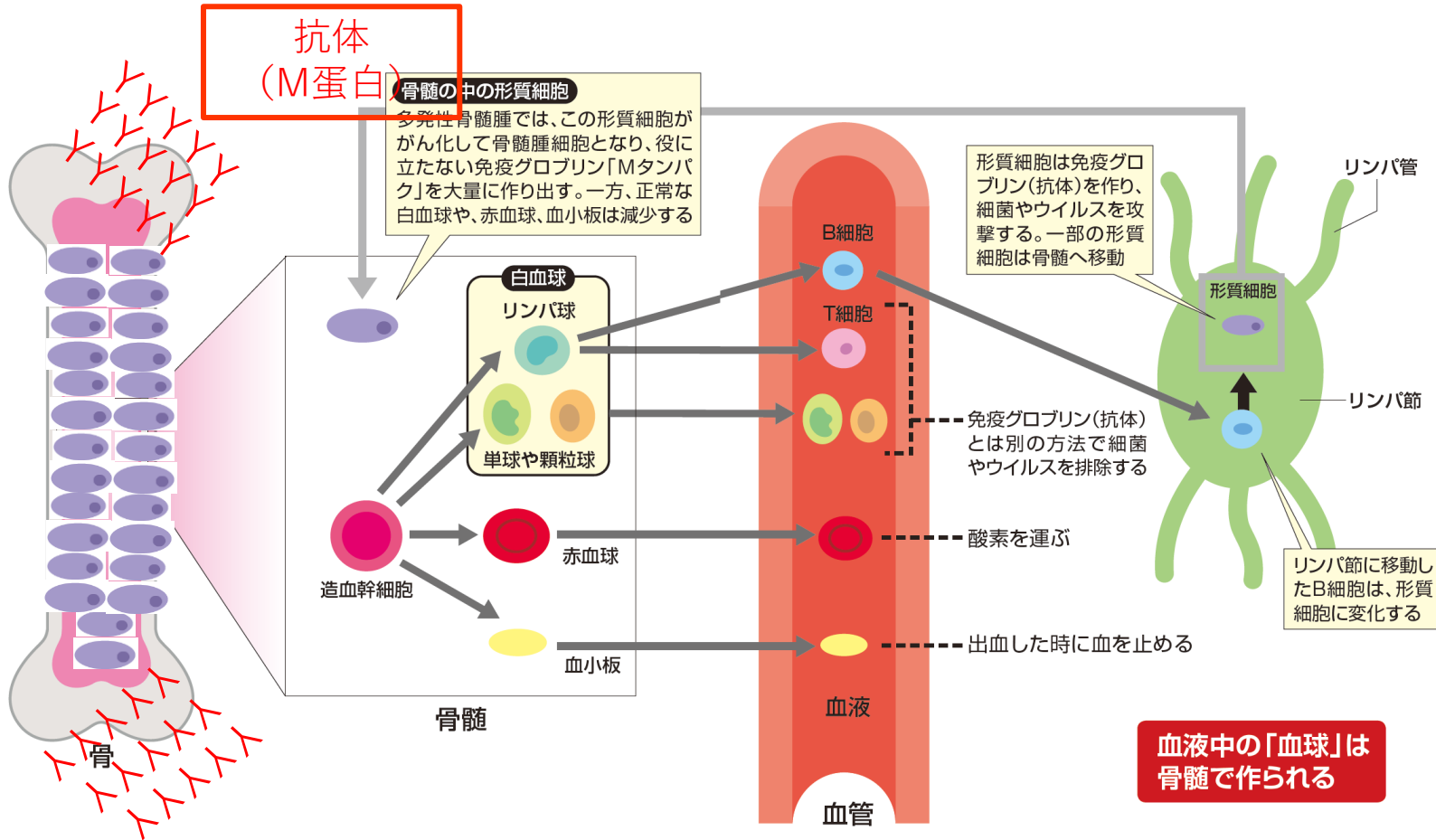


治療による低ガン  
マグロブリン血症  
→一番多い

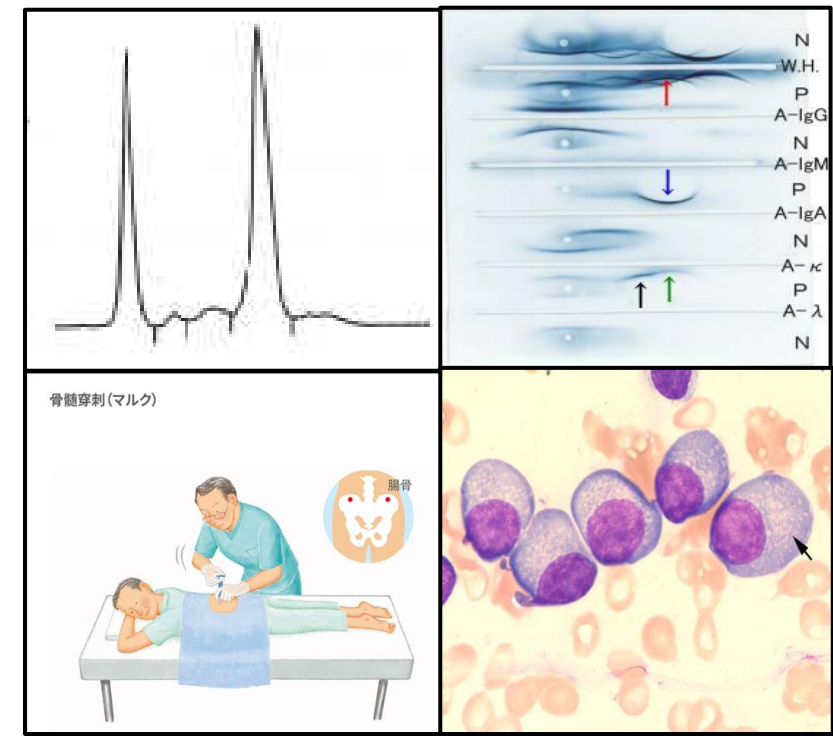
# 低ガンマグロブリン血症



# 多発性骨髄腫



**血液中の「血球」は骨髄で作られる**



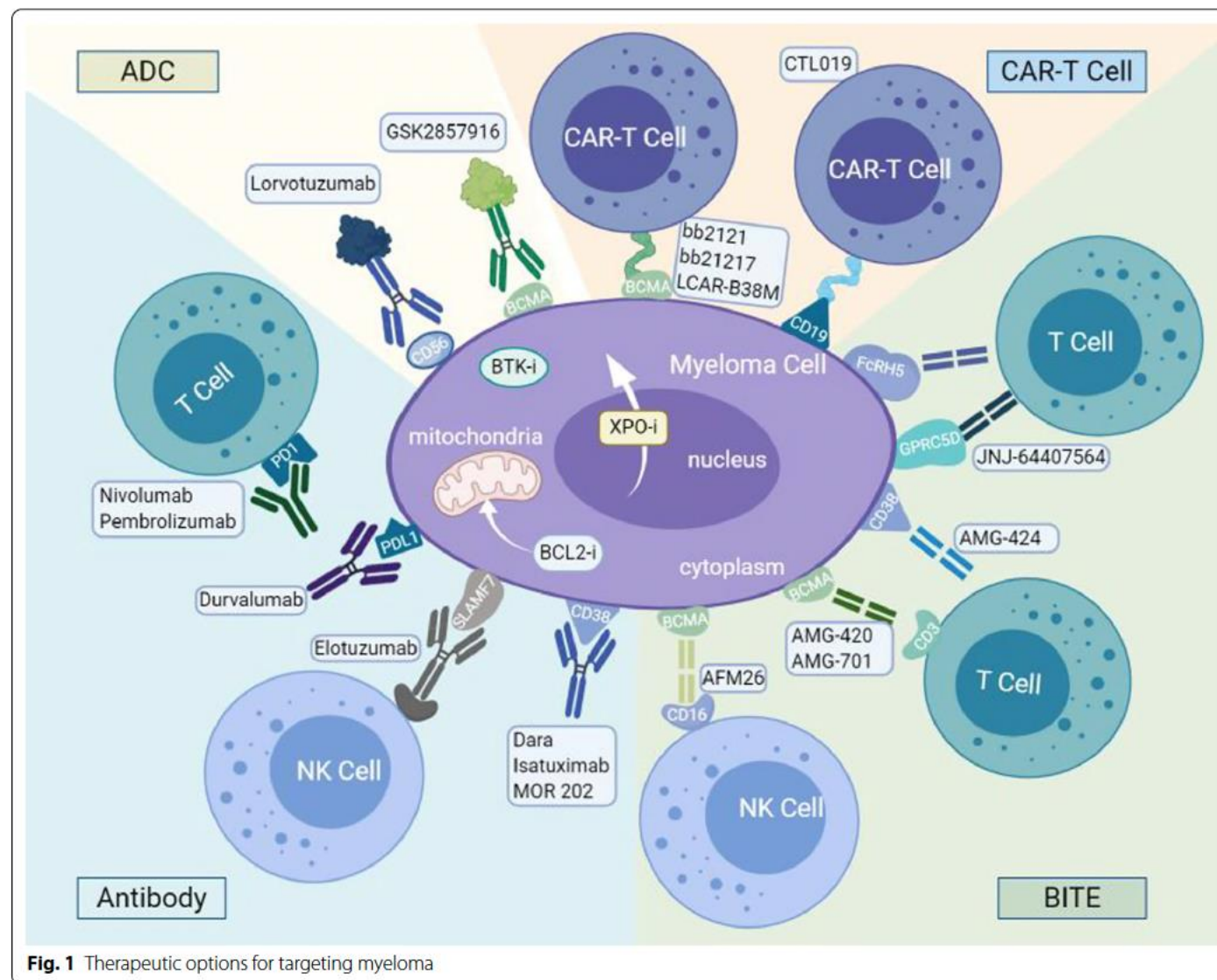




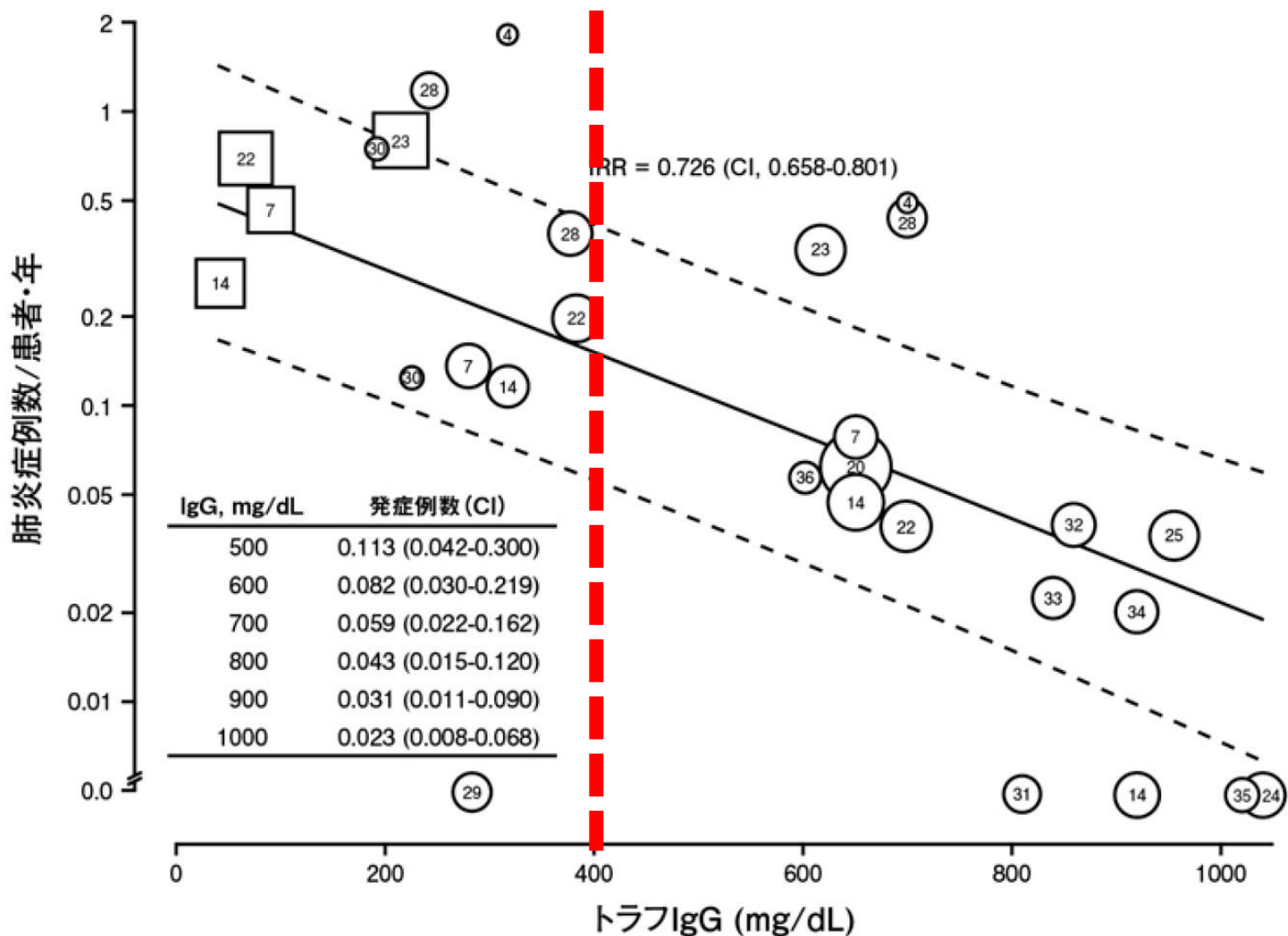
# Emerging agents and regimens for multiple myeloma

Yang Yang<sup>1†</sup>, Yi Li<sup>1†</sup>, Huiyao Gu<sup>1</sup>, Mengmeng Dong<sup>1</sup> and Zhen Cai<sup>1,2,3\*</sup>

『講演内容の一部に本邦未承認の情報を含みますが、その使用を推奨しているものではありません。薬剤の使用については電子添文をご参照ください。』



# 低ガンマグロブリン血症



**Impact of Hypogammaglobulinemia and  
Immunoglobulin Replacement Therapy on Infection  
Rate in Patients With RRMM Treated With  
Elranatamab: Post-Hoc Analysis From MagnetisMM-3**

Leleu X, et al. Abstract P-286

# Impact of Hypogammaglobulinemia and Immunoglobulin Replacement Therapy on Infection Rate in Patients With RRMM Treated With Elranatamab: Post-Hoc Analysis From MagnetisMM-3<sup>1</sup>

## Background

- Patients with RRMM are at increased risk for severe infections due to immunosuppression related to underlying MM as well as anti-myeloma therapies<sup>2,3</sup>
- As a result, management guidelines include recommendations for anti-infective prophylaxis in patients at high risk for infections, including Ig replacement therapy for hypogammaglobulinemia<sup>4</sup>
- However, sparse data exist demonstrating the impact of Ig replacement on the incidence of infection in patients treated with BCMA-directed bispecific antibodies
- In the phase 2 registrational MagnetisMM-3 (NCT04649359) trial, infections occurred in 71.0% of patients (Grade 3/4, 37.2%; fatal infections, 7.7%)

## Objective

- To evaluate the impact of hypogammaglobulinemia and Ig replacement therapy on the incidence of infection in patients with RRMM treated with elranatamab in the MagnetisMM-3 (NCT04649359) study

## Methods

- A post-hoc analysis was conducted to evaluate the impact of Ig replacement therapy and hypogammaglobulinemia on infections in patients enrolled in MagnetisMM-3
  - Patient baseline characteristics and treatment with elranatamab have been described previously<sup>5,6</sup>
- The on-treatment time for each patient was divided into the following periods for analysis of the incidence of infections:
  - On vs off Ig replacement therapy
  - With vs without hypogammaglobulinemia
- Hypogammaglobulinemia was defined as IgG <400 mg/dL
- Any new (ie, noncontinuous) infection event starting within a period, any increase in grade in a single continuous infection event, and any infection event starting in 1 period and spanning across the entire next period (if ≥30 days) were counted as distinct infection events
- EAIRs were calculated as the number of infection events in each period divided by the total time in months in each period
- Data cutoff was April 16, 2023, ≈16 months after the last patient's initial dose

# Impact of Hypogammaglobulinemia and Immunoglobulin Replacement Therapy on Infection Rate in Patients With RRMM Treated With Elranatamab: Post-Hoc Analysis From MagnetisMM-3

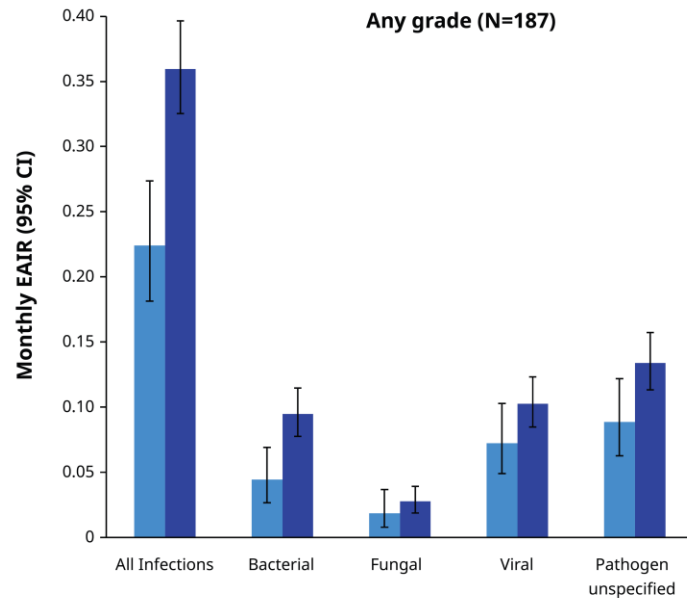
## Patients and Ig Replacement

- Overall, 187 patients received elranatamab in MagnetisMM-3; the median (range) treatment duration was 4.37 (0.03–25.79) months
- In the total patient population (n=187) 77 (41.2%) patients received Ig replacement therapy at some point during their treatment period. The median time “on” vs “off” Ig replacement was 3.02 (range, 0.07–25.03) vs 4.57 (range, 0.16–18.63) months
- Among patients with quantitative immunoglobulin data (n=137), the median time without and with hypogammaglobulinemia was 4.12 (range, 0.03–20.47) vs 6.34 (range, 0.03–17.71) months

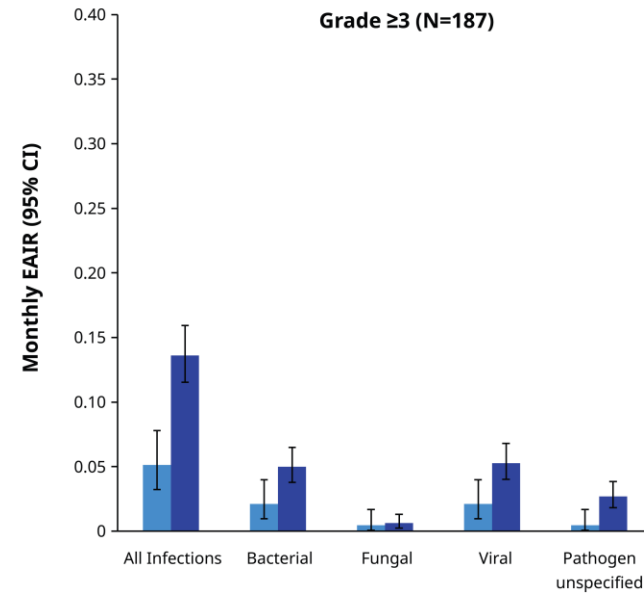
# Impact of Hypogammaglobulinemia and Immunoglobulin Replacement Therapy on Infection Rate in Patients With RRMM Treated With Elranatamab: Post-Hoc Analysis From MagnetisMM-3

## Infections in Patients With or Without Ig Replacement

A.



B.



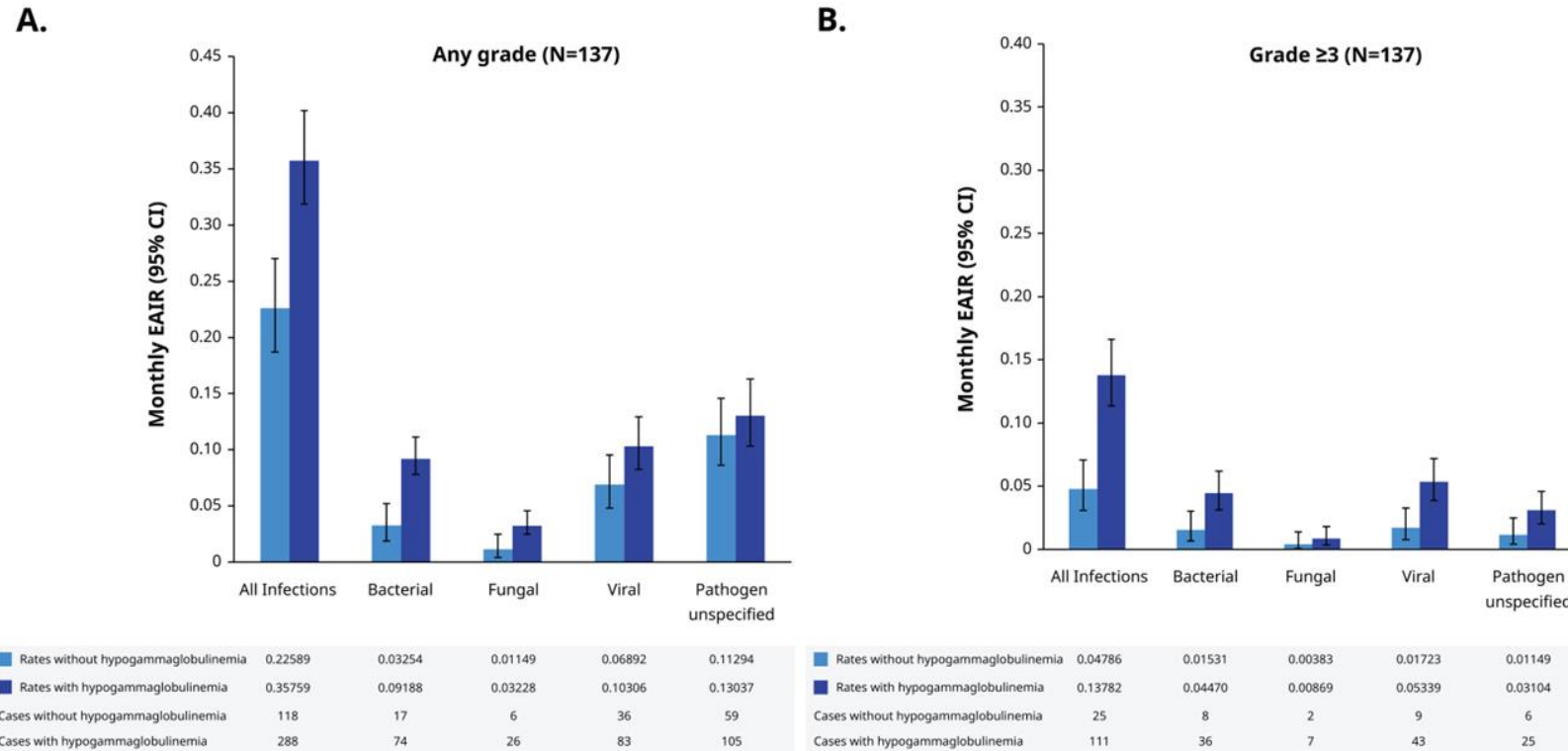
Rates with Ig replacement	0.22413	0.04436	0.01868	0.07238	0.08872
Rates without Ig replacement	0.35951	0.09480	0.02772	0.10284	0.13414
Cases with Ig replacement	96	19	8	31	38
Cases without Ig replacement	402	106	31	115	150

Rates with Ig replacement	0.05136	0.02101	0.00467	0.02101	0.00467
Rates without Ig replacement	0.13593	0.05008	0.00626	0.05276	0.02683
Cases with Ig replacement	22	9	2	9	2
Cases without Ig replacement	152	56	7	59	30

- Lower monthly EAIRs were observed in patients “on” vs “off” Ig replacement therapy (0.22 [95% CI, 0.18–0.27] vs 0.36 [95% CI, 0.33–0.40])
- Similar trends were observed regardless of infection type

# Impact of Hypogammaglobulinemia and Immunoglobulin Replacement Therapy on Infection Rate in Patients With RRMM Treated With Elranatamab: Post-Hoc Analysis From MagnetisMM-3

## Infections in Patients With or Without Hypogammaglobulinemia



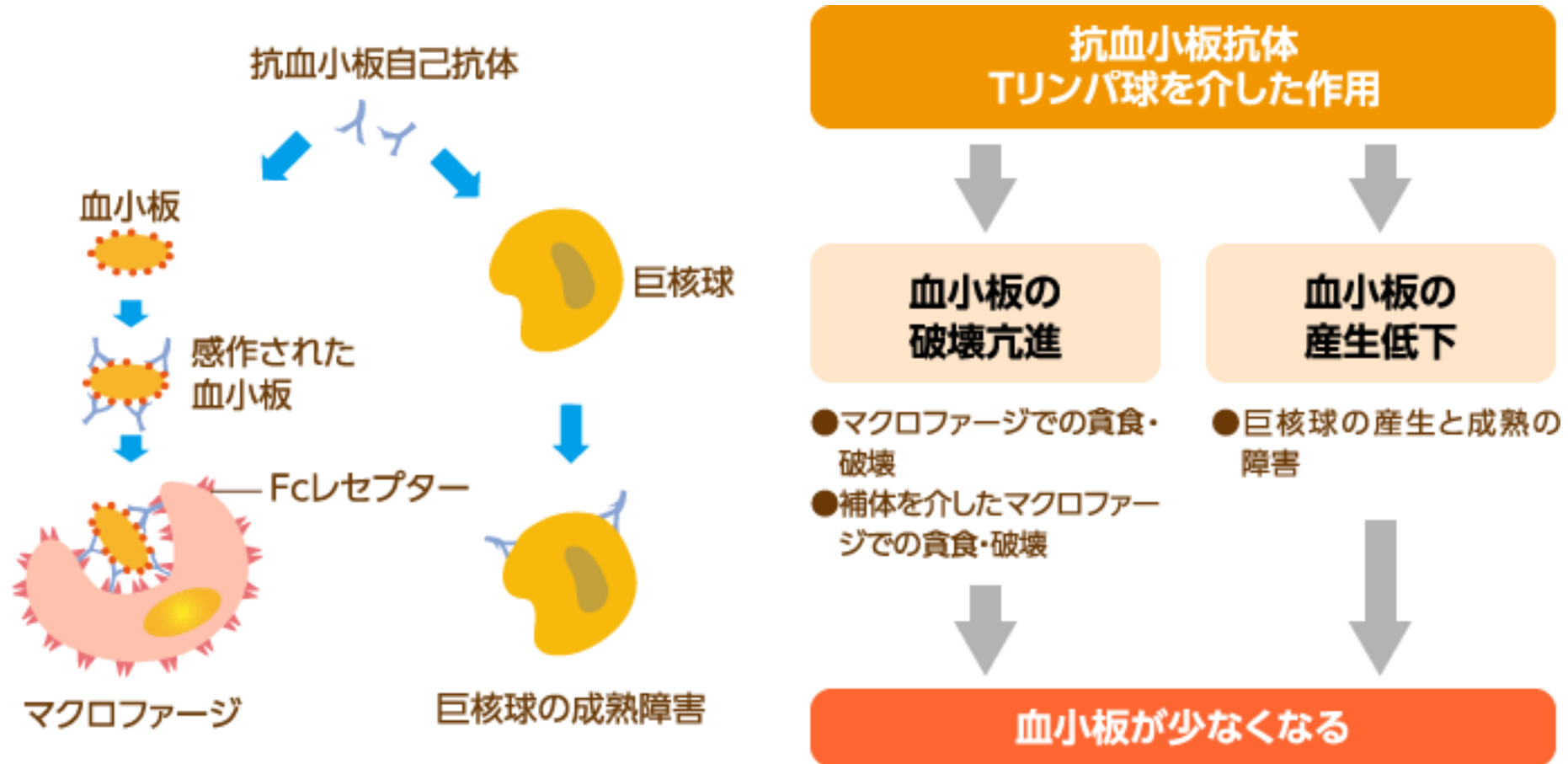
- Lower monthly EAIRs were observed in patients without vs with hypogammaglobulinemia (0.23 [95% CI, 0.19–0.27] vs 0.36 [95% CI, 0.32–0.40])
- Similar trends were seen across infection types

# Impact of Hypogammaglobulinemia and Immunoglobulin Replacement Therapy on Infection Rate in Patients With RRMM Treated With Elranatamab: Post-Hoc Analysis From MagnetisMM-3

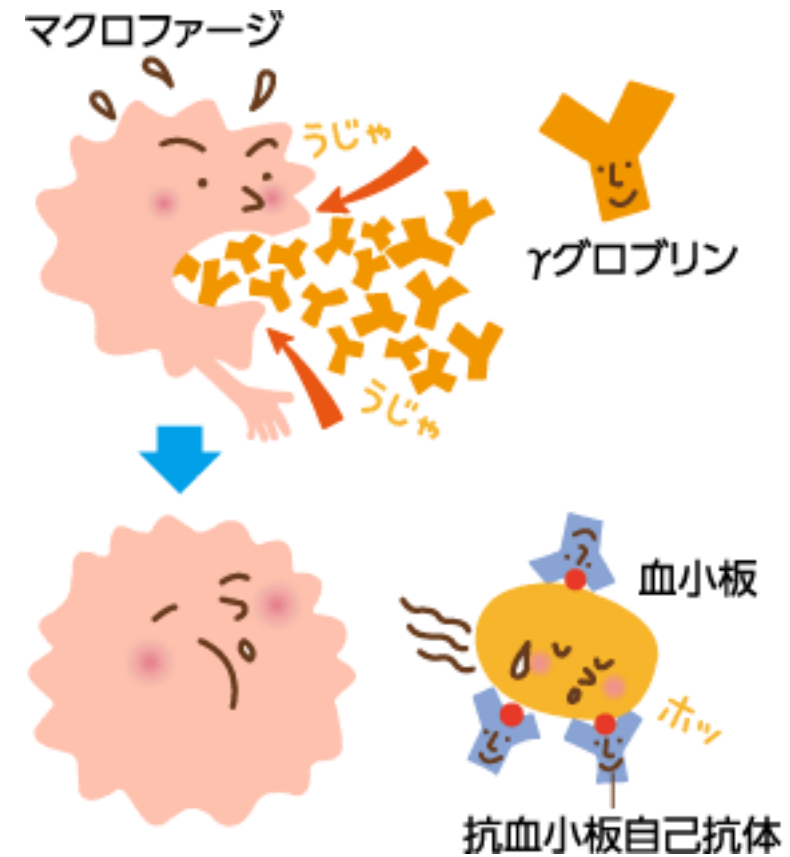
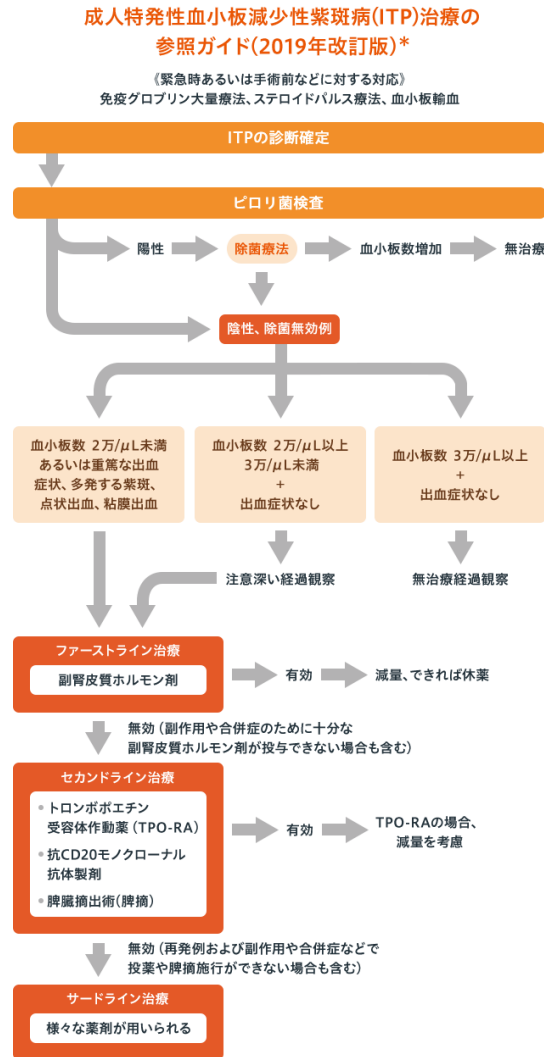
## Authors' Conclusions

- In this phase 2 study of patients with RRMM treated with elranatamab, IgG levels of  $\geq 400$  mg/dL or Ig replacement therapy were associated with decreased infection rates, including rates of Grade  $\geq 3$  infections
- These data support the continued need for close monitoring of Ig levels during treatment and the benefit of Ig replacement therapy in the management of patients with RRMM treated with BCMA-directed bispecific antibodies

# ITP（免疫性血小板減少性紫斑病）



# ITP（免疫性血小板減少性紫斑病）

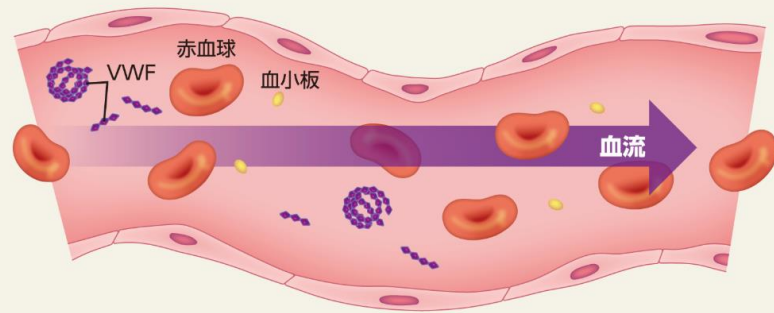


# IVIGの副作用と注意

- 投与前：腎機能・脱水・血栓リスク・IgA欠損の確認
- よくある副作用：発熱、悪寒、頭痛、血圧変動、発疹
- 重篤副作用：アナフィラキシー、無菌性髄膜炎、血栓症、AKI、溶血
- 投与中：低速開始、バイタル確認、症状で減速/中止
- 投与後：頭痛・発熱・溶血・血栓症状、腎機能を確認
- SCIG：局所反応が主体、全身性副作用少なめ
- 予防策：補液、前投薬、シヨ糖含有製剤回避、必要時SCIGへ

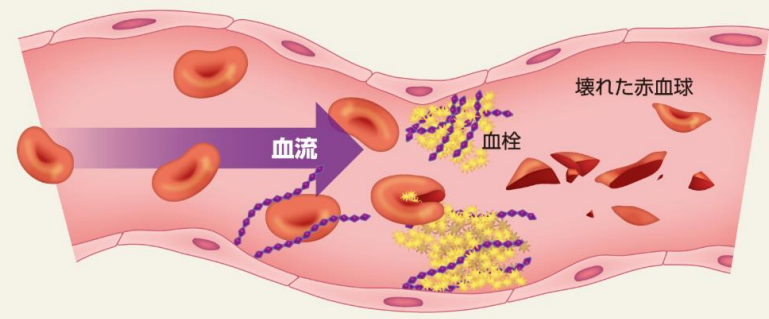
# TTP(血栓性血小板減少性紫斑病)

正常な血流



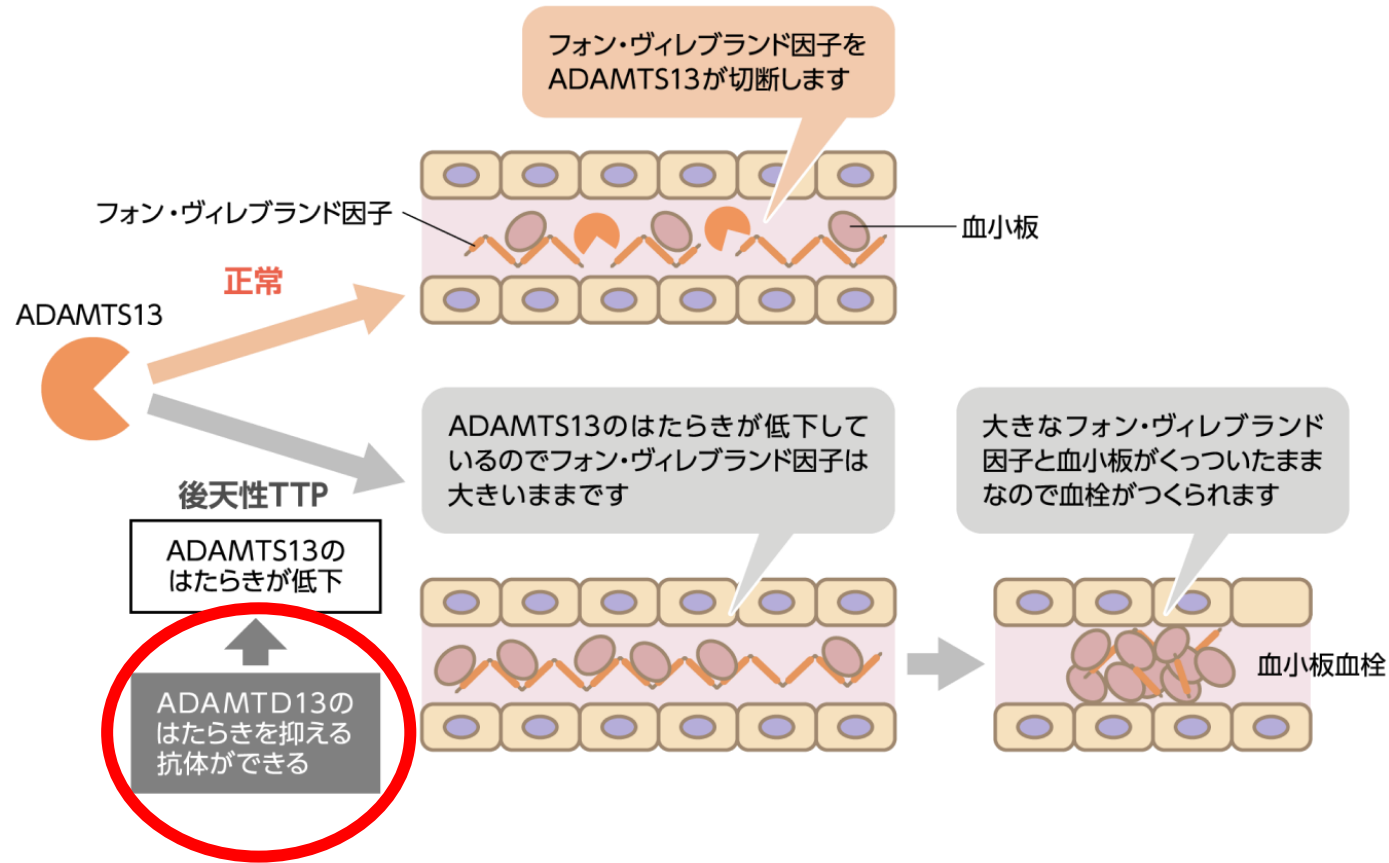
VWF: フォン・ヴィレブランド因子

TTPでは血栓により血流が妨げられる



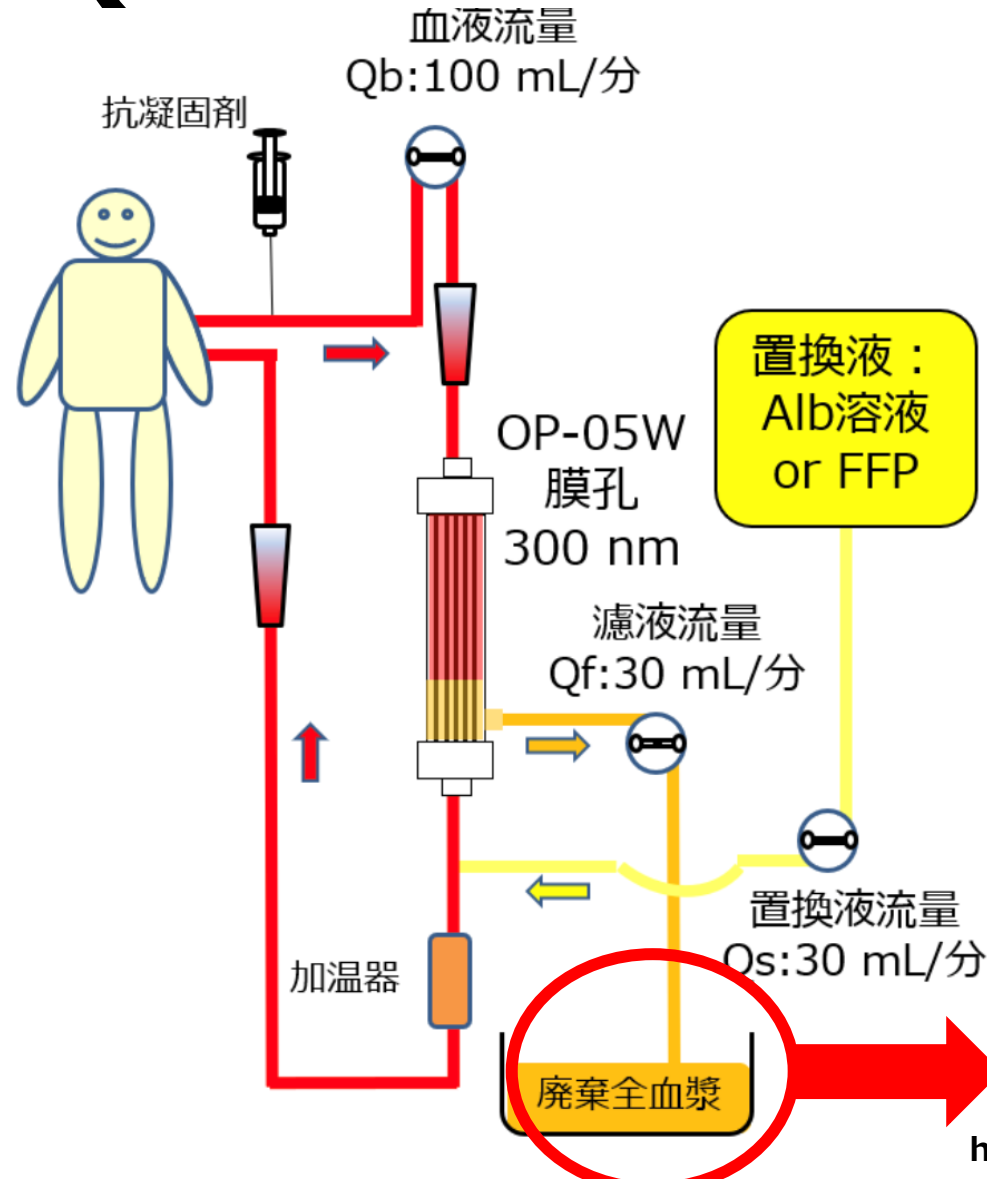
- TTPには2つのタイプがあります
  - 後天性TTP: 免疫の異常で起こる
  - 先天性TTP: 遺伝の異常で生まれつき起こる
- どちらのタイプでも“ADAMTS13 (アダムTS13)”という酵素の働きが強く低下します。
- ADAMTS13は、血小板がくっつき過ぎないように調整する大切な酵素です。
- ADAMTS13が働かないと、血小板が細い血管の中でたくさん固まって血栓(血の塊)ができます。
- その結果、血小板が減ったり、赤血球が壊れたり(溶血)、脳や腎臓などの臓器に障害が起こることがあります。

# TTP(血栓性血小板減少性紫斑病)



- ・ これを抑えるために血漿交換やステロイド、抗癌剤など使用
- ・ 血漿交換の際にFFPを使用します

# TTP(血栓性血小板減少性紫斑病)



**ADAMTS13に対する抗体を含む廃液**

# DIC(播種性血管内凝固)

播種性血管内凝固（disseminated intravascular coagulation, DIC）はさまざまな基礎疾患の存在下に獲得された、局所制御あるいは代償制御を外れた全身性の血管内凝固活性をきたしたものと定義される。組織因子が直接血中へ流入したり、サイトカインストームなどに伴う血管内皮細胞や単球からの組織因子産生亢進により、主として細小血管内に微小血栓が多発する。細小血管内皮細胞障害を呈したものは重症化すると臓器障害を呈する。その程度が上昇すると患者の死亡リスクは上昇する。主たる臨床症状は出血傾向と臓器障害である。



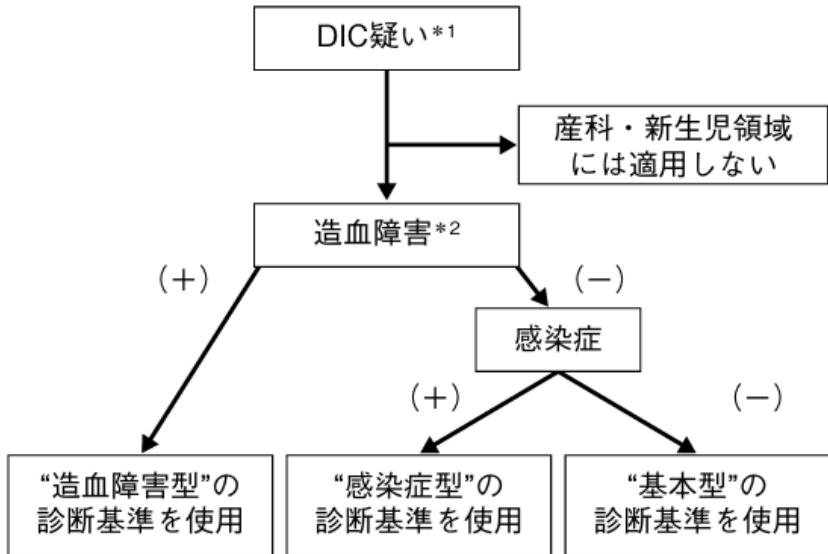
# DIC(播種性血管内凝固)

## (A) 各種診断基準の特徴

	旧厚生省DIC診断基準 (1983)	ISTH overt DIC基準 (2001)	急性期DIC診断基準 (2006)
基礎疾患 臨床症状	あり：1点 出血症状：1点 臓器症状：1点	必須項目 - -	必須項目, 要除外診断 SIRS (3項目以上) : 1点
血小板数	8~12 : 1点 5~8 : 2点 < 5 : 3点	5~10 : 1点 < 5 : 2点	8~12 or 30%以上の減少/24hr : 1点 < 8 or 50%以上の減少/24hr : 3点
FDP	10~20 : 1点 20~40 : 2点 > 40 : 3点	FDP, DD, SF 中等度増加 : 2点 著明増加 : 3点	10~25 : 1点 > 25 : 3点
フィブリノーゲン	100~150 : 1点, < 100 : 2点	< 100 : 1点	-
PT	PT比1.25~1.67 : 1点 > 1.67 : 2点	PT秒 3~6秒延長 : 1点 6秒以上延長 : 2点	PT比 > 1.2 : 1点
DIC診断	造血器腫瘍は血小板数を含まない. 4点以上 (DIC疑い, 3点以上) 感染症 : 7点以上	5点以上	4点以上

# DIC(播種性血管内凝固)

(B) JSTH DIC診断基準2017年版<sup>21)</sup>



項目7		基本型	造血障害型	感染症型
一般止血検査	血小板数 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	12 < : 0点 8 < $\leq$ 12 : 1点 5 < $\leq$ 8 : 2点 $\leq$ 5 : 3点 24時間以内に 30%以上の 減少*3 : +1点	/	12 < : 0点 8 < $\leq$ 12 : 1点 5 < $\leq$ 8 : 2点 $\leq$ 5 : 3点 24時間以内に 30%以上の 減少*3 : +1点
	FDP ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	< 10 : 0点 10 $\leq$ < 20 : 1点 20 $\leq$ < 40 : 2点 40 $\leq$ : 3点	< 10 : 0点 10 $\leq$ < 20 : 1点 20 $\leq$ < 40 : 2点 40 $\leq$ : 3点	< 10 : 0点 10 $\leq$ < 20 : 1点 20 $\leq$ < 40 : 2点 40 $\leq$ : 3点
	フィブリノーゲン ( $\text{mg}/\text{dL}$ )	150 < : 0点 100 < $\leq$ 150 : 1点 $\leq$ 100 : 2点	150 < : 0点 100 < $\leq$ 150 : 1点 $\leq$ 100 : 2点	/
	プロトロンビン 時間比	< 1.25 : 0点 1.25 $\leq$ < 1.67 : 1点 1.67 $\leq$ : 2点	< 1.25 : 0点 1.25 $\leq$ < 1.67 : 1点 1.67 $\leq$ : 2点	< 1.25 : 0点 1.25 $\leq$ < 1.67 : 1点 1.67 $\leq$ : 2点
分子マーカー	アンチトロンビン (%)	70 < : 0点 $\leq$ 70 : 1点	70 < : 0点 $\leq$ 70 : 1点	70 < : 0点 $\leq$ 70 : 1点
	TAT, SFまたは F1+2	基準範囲上限の 2倍未満 : 0点 2倍以上 : 1点	基準範囲上限の 2倍未満 : 0点 2倍以上 : 1点	基準範囲上限の 2倍未満 : 0点 2倍以上 : 1点
肝不全*4		なし : 0点 あり : -3点	なし : 0点 あり : -3点	なし : 0点 あり : -3点
DIC診断		6点以上	4点以上	5点以上

# DIC(播種性血管内凝固)

Fib,PT-INR異常があれば  
凝固因子補充目的にFFP輸注をする

表 3 各診療ガイドラインにおける輸血のトリガー値と目標値についてのまとめ<sup>7)</sup>

	血小板 トリガー	血小板 目標値	フィブリノーゲン トリガー	フィブリノーゲン 目標値	PT-INR トリガー	PT-INR 目標値
エキスパート コンセンサス (2009)	2~5万 (/μL)	記載なし	100 mg/dL	記載なし	2.0 以上または PT 30%以下	記載なし
日本輸血細胞 治療学会 (2019)	3万/μL	記載なし	記載なし	記載なし	2.0 以上または PT 30%以下 (輸血療法指針 2005 より引用)	記載なし
造血器腫瘍 ガイドライン (2023)	記載なし	5万/μL 以上 (少なくとも 3万/μL 以上)	記載なし	FIB 150 mg/dL	記載なし	記載なし
ELN guideline (2019)	3~5万(/μL)	記載なし	フィブリノーゲン 100~150 (mg/dL)	記載なし	1.5	記載なし
DIC ガイドライン (2024)	3万/μL	5万/μL 以上 (少なくとも 3万/μL 以上)	100~150 (mg/dL)	150 mg/dL	2.0	1.5

- 血液について
- 血液内科での血液製剤の使用
- **当院の輸血体制**

# 当院の輸血実施体制

- 24時間365日の輸血対応
- T&S運用による迅速化
- 輸血検査（血液型・不規則抗体・交差適合）
- バーコード認証による誤認防止

# 輸血の安全対策

- 採血～投与までの三重照合
- 開始15分以内のバイタル確認
- 副反応時の即時対応
- 輸血部とのリアルタイム連携

# 血液製剤の適正使用

- 赤血球：Hb 7-8 g/dLを目安
- FFP：INR 2.0以上で使用検討
- 血小板：出血時5万/ $\mu$ L以上を目標
- 委員会による使用状況の監査

# 安全性と副作用管理

- TACO・TRALIなど輸血関連副作用
- 発熱・アレルギー反応への初期対応
- 患者安全のためのチーム連携

# まとめ

- 血液製剤は救命に直結する治療資源
- 適応を正しく理解し安全に使用
- 献血者の善意を無駄にしない医療を心がける