

「血液製剤の使用指針」 の改定について

岡山県赤十字血液センター
学術・品質情報課

はじめに

血液製剤の使用適正化については、「血液製剤の使用指針」の一部改正について」（平成28年6月14日付薬生発0614第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）の別添「血液製剤の使用指針」の積極的な活用をお願いしてきたところです。

当該指針が平成17年に改定されてから既に10年以上経過しており、今般、日本医学会の分科会に所属する日本輸血・細胞治療学会が最新の知見を集積した「科学的根拠に基づく輸血ガイドライン」を作成したことに伴い、最新の知見に基づき「血液製剤の使用指針」を全体的に改定し、本年3月の薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、別添のとおりとすることが了承されました。ついては、貴職におかれては御了知いただくとともに、貴管内医療機関において血液製剤の使用適正化が推進されるよう周知をお願いします。

（平成29年3月31日付薬生発0331第15号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

はじめに

- ✓ 「血液製剤の使用指針」の全文については、厚生労働省のHPからご確認ください。
厚生労働省のHP
ホーム>政策について>分野別の政策一覧>健康・医療>医薬品・医療機器>血液事業の情報ページ>主な通知>適正使用の欄の平成29年03月31日「血液製剤の使用指針」の改定について
- ✓ 日本赤十字社においては、これまでどおり「血液製剤の使用指針」の冊子を作製いたします。
- ✓ このスライドは、輸血情報1705-153「血液製剤の使用指針」の改定についてに記載されている事項について、旧指針と記載内容を比較（変更点確認）するために作成した。

主な変更点について

主な変更点

- 学会ガイドラインの記述方式に従って、使用指針の「推奨の強さ」及び「エビデンスの強さ」を「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」に準じて表現された。

【推奨の強さ】

1：強く推奨する 2：推奨する

【アウトカム全般のエビデンスの強さ】

- A（強）：効果の推定値に強く確信がある
- B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある
- C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない

※推奨の強さおよびエビデンスの強さが示されていない記述は、エビデンスがないかあるいはあっても著しく欠乏しているものであり、その記述は専門家の意見に留まる。

※「本指針は必ずしも医師の裁量を制約するものではない。しかし、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とともに、本指針と異なった適応・使用方針の場合には、さらなる注意をもって説明を行い、患者の同意を取得することが望ましい」と記載されている。

主な変更点

- 主要疾患・適応の「推奨の強さ」、「エビデンスの強さ」及び「トリガー値」が表記された。
- 輸血が必要な待機的手術の際に、自己血輸血による同種血輸血の回避の可能性を検討することは適正輸血を実践するために推奨されるため、自己血輸血が大項目として追加された。
- 血小板濃厚液、新鮮凍結血漿について、D（Rho）陽性患者にD（Rho）陰性の製剤を使用しても医学的に問題ないことが明記された。
- 新鮮凍結血漿の使用上の注意点に「ABO同型の新鮮凍結血漿が入手困難な場合には、原則としてAB型を使用する」が新規追加となった。

主な変更点

- 新鮮凍結血漿投与の基準値とされていたフィブリノゲン値 100mg/dLが150mg/dLに変更された。
- 産科危機的出血や外傷性出血性ショックなどの大量輸血時における血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の早期投与に関する記載が新規追加された。
- 使用上の注意点に輸血関連循環過負荷（TACO）が追加された。
- サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性血液（赤血球液及び血小板濃厚液）について、全ての輸血用血液製剤に実施されている保存前白血球除去は、抗体陰性血と同等のCMV感染予防効果があるとされた。

輸血情報1705-153「血液製剤の使用指針」の改定について
(補足資料)

赤血球液の適正使用



赤血球液の適正使用



新	旧
<p>1. 目的 赤血球液（Red Blood Cells : RBC）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、<u>組織や臓器</u>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。</p>	<p>1. 目的 赤血球液（Red Blood Cells ; RBC）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、<u>末梢循環系</u>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。 <u>なお、赤血球液の製法と性状については参考15を参照。</u></p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>3. 使用指針¹⁾ 1) 慢性貧血に対する適応</p> <p><u>慢性貧血</u>に対してはまずそ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。</p>	<p>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） <u>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、骨髓異形成症候群、造血器悪性腫瘍などである。</u> 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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>慢性貧血に対して輸血を行う目的は、貧血による症状が出ない程度のヘモグロビン (Hb) 値を維持することであるが、その値は、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、ここに示しているHb値以上でも輸血が必要な場合もあれば、逆にそれ未満でも不必要な場合もあり、特にそれらが強く推奨されていない場合には、一律に決めることが困難である。</p> <p>しかし、いずれの場合でも、Hb値を10g/dL以上にする必要はない。一般的に輸血の適応を決定する場合には、臨床検査値のみならず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もある。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>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、短時間のうちに大量の輸血を行うと心不全、肺水腫を来すことがある。腎障害を合併している場合には、特に注意が必要である。</p> <p>繰り返し輸血を行う場合には、投与前後における臨床症状の改善の程度やHb値の変化を比較して効果を評価するとともに、副作用の有無を観察したうえで、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、できる限り投与間隔を長くする。</p> <p>以下、代表的な疾患による慢性貧血に対する適応を列挙する。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>a) 造血不全に伴う貧血 再生不良性貧血，骨髄異形成症候群などによる慢性貧血患者において，トリガー値を，患者の状態にあわせて，Hb値6～7g/dLとする。一部の疾患においては輸血に依存するようになる前の早期にESA（Erythropoiesis-stimulating agents）製剤投与を考慮すれば，輸血量を減少させる可能性がある。 なお，赤血球輸血による鉄過剰に伴う臓器障害のマネジメントは重要であり，鉄キレート剤が有用である。</p>	

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>b) 造血器腫瘍に対する化学療法，造血幹細胞移植治療などによる貧血 強いエビデンスではないが，造血器腫瘍に対する化学療法，造血幹細胞移植治療におけるトリガー値を特に他疾患と区別する必要はない。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り，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，トリガー値をHb値7～8g/dLとすることを推奨する [2C]。</p>	

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>c) 固形癌化学療法などによる貧血 固形癌に対する化学療法における赤血球輸血の適応について比較した論文は少ない。赤血球輸血が必要なほどの骨髄抑制を生じる化学療法は避けられる傾向があることから、造血器腫瘍に対する化学療法における赤血球輸血を参考とし、トリガー値をHb値7~8g/dLとする。</p>	

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>d) 鉄欠乏性、ビタミンB12欠乏性などによる貧血 消化管や泌尿生殖器からの少量長期的な出血等による鉄欠乏性貧血、ビタミンB12欠乏性貧血などにおいては、体内の代償機構が働くために、短時間の間に貧血が著しく進行することはない。通常、貧血が高度であっても、生命の維持に支障を来すおそれがある場合以外は、原則として赤血球輸血を行わず [2C]、必要な程度に安静を保って欠乏した成分を補充し貧血の回復を待つことを推奨する。妊婦の慢性貧血症例においては、特殊な場合を除いて輸血しないことを推奨する [2D]。</p>	<p>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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>e) 自己免疫性溶血性貧血 急速に進行する可能性のある自己免疫性溶血性貧血においては、生命の維持に支障を来すおそれがある場合、赤血球輸血を実施することを推奨する [2C]。使用する血液については、同種抗体の有無、自己抗体の特異性を勘案して決定するが、輸血検査に関しては、日本輸血・細胞治療学会からガイドラインが示されている。</p> <p>f) 腎不全による貧血 腎不全による貧血においては、ESA製剤投与や鉄剤治療等を優先し、これらの治療に反応しないなどの特殊な場合を除き、Hb値7g/dL以上では原則輸血は行わず、輸血する場合は必要最小限の輸血とすることを推奨する [2C]。なお、大量に輸血する場合、または小児に輸血する場合は、高カリウム血症に留意する。</p>	

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>2) 急性出血に対する適応</p> <p>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、産科的出血、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、異所性妊娠、出血性膵炎、腹部大動脈や腸間膜動脈の破裂などがある。</p> <p>急速出血では、Hb値低下（貧血）と、循環血液量の減少が起こる。循環血液量の15%以下の出血（class I）で</p> <p>・・・省略・・・</p>	<p>2) 急性出血に対する適応（主として外科的適応）</p> <p>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</p> <p>・・・省略・・・</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>.....省略.....</p> <p>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。</p> <p>急性上部消化管出血においては、トリガー値をHb値7g/dLあるいは9g/dLとした場合の、予後や輸血後副反応において、前者の優位性が示され、輸血量の減少をもたらすことが明らかとなっていることから、消化管出血における急性貧血において、トリガー値をHb値7g/dLとすることを強く推奨する [1A]。また、Hb値9g/dL以上では、輸血しないことを強く推奨する [1A]。</p>	<p>.....省略.....</p> <p>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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>3) 周術期の輸血 一般的な周術期の輸血適応の原則を以下に示す。</p> <p>a) 術前投与 術前の慢性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）はエビデンスがない。</p>	<p>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）。</p> <p>(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）は近年では根拠のないものとされている。</p> <p>したがって、患者の心肺機能、原疾患の種類（良性又は悪性）、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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>一般に貧血の場合には、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、またはそのおそれがある場合のみ必要とされる。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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たん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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>b) 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。更に、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、一時的なヘパリン置換などを行うかを判断することも重要である。周術期貧血のトリガー値をHb値7～8g/dLとすることを強く推奨する [1A]。ただし、貧血状態の代償機転における心肺機能の重要性に鑑みた場合、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引き続き推奨されるが、今後のさらなる研究と評価が必要である。</p>	<p>(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）。</p> <p>術中の出血に対して出血量の削減（参考13）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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
	<p>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。</p> <p>※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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>なお、<u>大量輸血（24時間以内に循環血液量の100%以上の輸血を行うこと）</u>時または100mL/分以上の急速輸血をするような事態には、血液希釈による凝固因子や血小板数の低下のため、出血傾向が起る可能性があるため、凝固系や血小板数の検査値およ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。</p>	<p>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。</p> <p>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（新鮮凍結血漿及び血小板の使用指針の項を参照）。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>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，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。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>c) 心疾患を有する患者の手術に伴う貧血 心疾患，特に虚血性心疾患を有する患者の手術（非心臓手術）における貧血に対して，トリガー値をHb値8～10g/dLとすることを推奨する [2C]。</p> <p>d) 人工心肺使用手術による貧血 弁置換術や冠動脈大動脈バイパス術（Coronary Artery Bypass Graft : CABG）術後急性期の貧血に対して赤血球輸血を開始するHb値を9～10g/dLとすることを強く推奨する [1B]。 なお，同種血の輸血量が予後の悪化と相関するとの報告もあり，過剰な同種血輸血は避けることが望ましい。</p>	

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>e) 術後投与 術後の1~2日間は創部からの間質液の漏出や手術部位の浮腫による機能的細胞外液量減少、<u>血漿透過性亢進による血清アルブミン濃度低下</u>が起こることがある。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。急激に貧血が進行する術後出血の場合、赤血球液の投与は、早急に外科的止血処置とともに行う。</p>	<p>(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たん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、<u>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。</u>急激に貧血が進行する術後出血の場合の赤血球液の投与は、早急に外科的止血処置とともに行う。</p>

赤血球液の適正使用



新	旧
<p>4) 敗血症患者の貧血 輸血量が少ない方が、死亡率が低いと同様であり、感染症や輸血副反応の発生率も低いという報告がある。敗血症患者への貧血に対して、トリガー値をHb値7g/dLとすることを強く推奨する [1A]。</p>	

血小板濃厚液の適正使用



血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>1. 目的 血小板濃厚液 (Platelet Concentrate : PC) の輸血は、血小板数の減少また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)、または出血を防止すること (予防的投与) を目的とする。</p>	<p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>1) 活動性出血 活動性出血時は、止血処理がないまま血小板輸血だけでは止血できないため、出血部位の止血を最優先とする。 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ことを推奨する [2D]。更に，外傷性頭蓋内出血の場合には，血小板数10万/μL以上に維持することを推奨する [2D]。</p>	<p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>2) 外科手術の術前状態，侵襲的処置の施行前 待機的手術患者では，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く，周術期については血小板数5万/μL以上を維持するよう輸血を行うことを推奨する [2D]。 複雑な心臓大血管手術で，長時間の人工心肺使用例，低体温体外循環を用いた手術などでは，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。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。また，臨床的に血小板機能異常が強く疑われ，出血が持続する場合には，血小板数を10万/μL以上にすることも考慮し，血小板輸血を行う。</p>	<p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>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、10万/μL以上であることが望ましい。</p> <p>ただし、脳脊髄手術や、CABG、人工心肺を併用した心臓・大血管手術や広範な癒着剥離を要する手術、出血傾向を伴う慢性腎臓病や肝疾患を有する場合など、出血リスクの高い手術でのエビデンスは限定的である。中心静脈カテーテル挿入時には、血小板数2万/μL以上を目指して血小板輸血を行うことを推奨する [2D]。また、腰椎穿刺においては血小板数5万/μL以上とすることを推奨する [2D]。</p> <p>一方、骨髄穿刺など局所の止血が容易な手技では、通常血小板輸血を予防的に行う必要はない。ただし、抜歯においては血小板数1万/μL以上を目安に血小板輸血を行ってもよい。</p>	<p>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。</p> <p>e. 人工心肺使用手術時の周術期管理</p> <p>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言われている。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>硬膜外腔穿刺、消化器内視鏡や気管支鏡による生検、肝臓等の臓器針生検については、エビデンスはほとんどない。</p> <p>なお、トロンボポエチン受容体作動薬の適応がある症例では、血小板輸血の代替療法としての使用を考慮する。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>3) 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倍量以上の大量の輸血が行われると、血液の希釈により oozing と呼ばれる出血傾向を来すことがある。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。</p> <p>なお、産科危機的出血や外傷性出血性ショックなどの救急患者では、凝固因子の著しい喪失及び消費による、止血困難がしばしば先行することから、血小板濃厚液や新鮮凍結血漿の早期投与による予後の改善が期待される。</p>	<p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>4) 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未満へと減少し、出血症状を認める場合には、<u>血小板輸血を考慮する。ただし、DICの治療は、原因となる疾患や病態の改善を図るとともに抗凝固療法を適宜併用することが原則である。</u></p> <p>なお、血栓による臓器症状が強く現れるDICでは、血小板輸血の決定は慎重に行う。また、出血症状のない慢性DICについては、血小板輸血の適応はない。</p>	<p>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。</p> <p>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。出血症状のない慢性DICについては、血小板輸血の適応はない。</p> <p><u>—(DICの診断基準については参考資料1を参照)—</u></p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>5) 血液疾患</p> <p>a) 造血器腫瘍 原疾患や治療に伴う出血のリスクを回避するために、血小板輸血を予防的に行うことを推奨する [2C]。 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するので、危険なレベル以下に低下した場合には、血小板数をそれ以上に維持するように血小板輸血を行う。</p>	<p>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。</p> <p>(1) 造血器腫瘍</p> <p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>急性白血病（急性前骨髄球性白血病を除く）においては、安定した状態（発熱や重症感染症など合併していない、あるいは急速な血小板数の低下がない状態）であれば、血小板数が1万/μL未満に低下した場合に、血小板輸血を予防的に行うことを推奨する [2C]。 ただし、患者の状況や医療環境によっては、トリガー値を血小板数1~2万/μL以上にして、適時適切に対応する。 なお、出血リスクの高い急性前骨髄球性白血病では、その病期や合併症の有無等に応じて、トリガー値を血小板数2~5万/μLとする。</p>	<p>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。 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/μL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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>b) 再生不良性貧血・骨髄異形成症候群</p> <p>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/μL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。抗血小板同種抗体の産生を考慮し、安易に血小板輸血を行わないことを推奨する [2D]。しかし、血小板数が5千/μL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、血小板輸血を行うことを推奨する [2D]。</p> <p>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、a) の「造血器腫瘍」に準じて血小板輸血を行う。</p>	<p>(2) 再生不良性貧血・骨髄異形成症候群</p> <p>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/μL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/μL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/μL以上に保つように努めるが、維持が困難なこともある。</p> <p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>c) 免疫性血小板減少症</p> <p>特発性血小板減少性紫斑病 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura : ITP) に対しては通常、血小板輸血を予防的に行わないことを推奨する [2C]。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あり、大量の出血が予測される場合には、血小板輸血の適応となり、通常より多量の血小板濃厚液を要することがある。</p>	<p>(3) 免疫性血小板減少症</p> <p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>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、ステロイド剤また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要することがある。</p> <p>なお、慢性ITP においては他の治療にて十分な効果が得られない場合、忍容性に問題があると考えられる場合、または、血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる場合には、適応のあるトロンボポエチン受容体作動薬の使用を考慮する。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>輸血後紫斑病 (Post-Transfusion 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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>d) 血栓性血小板減少性紫斑病 (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura : TTP)</p> <p>TTP 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、血小板輸血を予防的に行うことは推奨しない [2C] 。活動性の出血や手術、外科的処置時は禁忌ではないが、安全性が確認されていないため、血栓症の発症、増悪に注意しながら、慎重かつ最小限に行うことが望ましい。</p>	<p>(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)</p> <p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>e) 血小板機能異常症 血小板無力症などの先天性血小板機能異常症、抗血小板療法などによる後天性血小板機能異常症による出血症状の程度は、症例によってさまざまである。血小板輸血は、抗血小板同種抗体を産生する可能性もあることから、出血のリスクが高く、止血困難な部位への手術や侵襲的処置を行う場合、重篤な出血ないし止血困難な場合にのみ適応となる。</p> <p>f) ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin-Induced Thrombocytopenia : HIT) HIT が強く疑われる、または確定診断された患者において、明らかな出血症状がない場合には、予防的血小板輸血は避けることを推奨する [2C] 。</p>	<p>(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。</p> <p>(6) その他：ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin-Induced Thrombocytopenia ; HIT) HIT が強く疑われる若しくは確定診断された患者において、明らかな出血症状がない場合には予防的血小板輸血は避けるべきである。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>g) 固形腫瘍に対する化学療法 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1万/μL未満に減少し、出血傾向を認める場合には、血小板数が1万/μL以上を維持するように血小板輸血を行うことを推奨する [2C] 。</p> <p>化学療法の中止後に、血小板輸血をしなくとも血小板数が1万/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。</p>	<p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>h) 造血幹細胞移植（自家、同種） 造血幹細胞移植後に骨髓機能が回復するまでの期間は、安定した状態（発熱や重症感染症などを合併していない、あるいは急速な血小板数の低下がない状態）であれば、血小板数が1万/μL未満に低下した場合に、血小板輸血を予防的に行うことを推奨する [2C]。出血症状があれば、追加の血小板輸血を考慮する。</p>	<p>h. 造血幹細胞移植（骨髓移植等） 造血幹細胞移植後に骨髓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。</p> <p>※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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>6) 血小板輸血不応状態（HLA 適合血小板輸血の適応） 血小板輸血後に血小板数が増加しない状態を血小板輸血不応状態という。血小板数が増加しない原因には、抗血小板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 同種抗体によるもので、一部に血小板特異抗原（Human Platelet Antigen : HPA）に対する同種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 適合血小板輸血により、血小板数の増加をみることが多い。一方、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 適合血小板濃厚液を使用しない。</p>	<p>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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>白血病，再生不良性貧血などで通常の血小板輸血を行い，輸血翌日の血小板数の増加がみられない場合には，次回輸血後の血小板数を測定し，その増加が低値の場合（5. 効果の評価の項を参照），抗HLA抗体等による免疫学的機序を疑うことを推奨する [2C]。抗HLA抗体が検出される場合には，HLA適合血小板濃厚液の使用を強く推奨する [1C]。</p> <p>なお，抗HLA抗体は経過中に陰性化し，通常の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。</p>	<p>白血病，再生不良性貧血などで通常の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。</p> <p>なお，抗HLA抗体は経過中に陰性化し，通常の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。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>HLA 適合血小板濃厚液の供給のためには，<u>特定のドナーに多大な負担を課すことになることから</u>，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。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，通常の血小板濃厚液を輸血して経過を観察する。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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，通常の血小板濃厚液を輸血して経過をみる。</p>

血小板濃厚液の適正使用



新	旧
<p>7. 使用上の注意点 7) ABO血液型・D (Rho) 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。現在供給されている血小板濃厚液は赤血球をほとんど含まないので、交差適合試験を省略してもよい。患者がD (Rho) 陰性の場合には、D (Rho) 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、緊急の場合には、D (Rho) 陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。また、D (Rho) 陽性患者にD (Rho) 陰性の血小板濃厚液を使用しても抗原抗体反応を起こさないので、投与することに医学的な問題はない。 通常血小板輸血の効果がなく、抗HLA抗体が認められる場合には、HLA適合血小板濃厚液を使用する。</p>	<p>6. 使用上の注意点 6) 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。現在供給されている血小板濃厚液は赤血球をほとんど含まないので、交差適合試験を省略してもよい。患者が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、緊急の場合には、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。</p>

輸血情報1705-153「血液製剤の使用指針」の改定について
(補足資料)

新鮮凍結血漿の適正使用



新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>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、止血の促進効果（治療的投与）をもたらすことにある。</p> <p>1) 凝固因子の補充</p>	<p>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。</p> <p>1) 凝固因子の補充 —(1) PT 及び/又はAPTT が延長している場合 (①PT は (i) INR2.0 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)—</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>a) 複合型凝固障害 i. 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推奨する [2C]。 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ながら評価するが、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。</p>	<p>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。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>容量の過負荷が懸念される場合には、血漿交換療法（循環血漿量の1～1.5倍/回）を併用する。 <u>重篤な凝固障害を呈している場合を除いて、大量の輸血を要しない外傷患者や手術患者において、新鮮凍結血漿の予防的投与は推奨しない [2B]</u>。なお、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考えられていることに留意する。</p>	<p>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（<u>アフェレシスに関連する事項は、参考14を参照</u>）。なお、PTがINR2.0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。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>ii. 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補充を必要とする場合は、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、または変更を検討する。</p>	<p>●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。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>iii. 播種性血管内凝固 (DIC) DIC の治療の基本は、原因の除去（基礎疾患の治療）とヘパリン、アンチトロンビン製剤、タンパク分解酵素阻害薬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。しかし、出血症状が前面に現れる産科的DIC においては、新鮮凍結血漿の投与が最優先で行われる。新鮮凍結血漿投与は、凝固因子ととも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。</p> <p>なお、特にアンチトロンビン活性が低下し、補完する必要のある場合は、新鮮凍結血漿よりも安全、かつ効果的なアンチトロンビン製剤の使用を常に考慮する。</p>	<p>●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。この際の新鮮凍結血漿投与は、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1DICの診断基準参照）。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>iv. 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、新鮮凍結血漿の使用を推奨する [2C]。患者の生命予後を考慮した新鮮凍結血漿投与量は10~15mL/kg、または新鮮凍結血漿/赤血球液の比率（単位あたり）を1/1~2.5で行うことを推奨する [2C]。</p> <p>なお、産科危機的出血や外傷性出血性ショックなどの救急患者では、凝固因子の著しい喪失、及び消費による止血困難がしばしば先行することから、新鮮凍結血漿の早期投与により、予後の改善が期待できる6)。ただし、新鮮凍結血漿/赤血球液の比率（単位あたり）を1以上/1で投与する場合は、輸血関連循環過負荷（TACO）に留意すること。</p>	<p>●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。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>b) 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ⅩⅠ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。</p>	<p>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ⅩⅠ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又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。 <small>第Ⅷ因子の欠乏症（血友病A）は遺伝子組み換え型製剤又は濃縮製剤，第Ⅸ因子欠乏症（血友病B）には遺伝子組み換え型製剤又は濃縮製剤，第ⅩⅢ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Ⅷ因子欠乏症には遺伝子組み換え活性第Ⅷ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Ⅷ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。</small></p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>c) クマリン系薬剤（ワルファリンなど）効果の緊急補正 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は，プロトロンビン複合体製剤を使用する。プロトロンビン複合体製剤を直ちに使用できない場合には，新鮮凍結血漿が使用されるが，その効果の有効性は示されていない。</p>	<p>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 INR2.0 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。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
	<p>(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、またクリオプリシペ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。</p> <p>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）。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●播種性血管内凝固（DIC）：（前項「DIC」を参照） ●L-アスパラギナーゼ投与後：（前項「L-アスパラギナーゼ投与関連参照」） <p>2) 凝固阻害因子や線溶因子の補充</p> <ul style="list-style-type: none"> ●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。アンチトロンピ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ン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。

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>2) 血漿因子の補充：血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）および溶血性尿毒症症候群（HUS）</p> <p>TTPにおいては、血管内皮細胞で産生される分子量の著しく大きいフォン・ヴィレブランド因子マルチマー（UL-vWFM）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-vWFM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。</p>	<p>3) 血漿因子の補充（PT及びAPTTが正常な場合）</p> <ul style="list-style-type: none"> ●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-vWFM）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-vWFM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。

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>したがって、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（循環血漿量の1～1.5倍/回）を行うことを強く推奨する [1B]。</p> <p>その有効性を示すエビデンスは、（1）同インヒビターの除去、（2）同酵素の補給、（3）ULvWFM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。</p> <p>先天性TTPは、ADAMTS13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。</p> <p>一方、腸管出血性大腸菌O-157:H7感染に代表される後天性HUSでは、その多くがADAMTS13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。</p>	<p>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-vWFM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。</p> <p>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。</p> <p>なお、腸管出血性大腸菌O-157:H7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。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>6. 不適切な使用</p> <p>5) 予防的投与</p> <p>大量の輸血を要しない手術や外傷の場合、慢性肝疾患、肝硬変、慢性肝炎等 [2B]、重症熱傷における感染予防 [2B]、急性膵炎 [2C] に対しての新鮮凍結血漿の予防的投与は推奨しない。新鮮凍結血漿の投与が輸血関連急性肺障害（Transfusion-Related Acute Lung Injury : TRALI）という重大な結果をもたらす可能性についても、留意すべきである。</p>	

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>7. 使用上の注意点</p> <p>1) 使用法 新鮮凍結血漿を輸血する場合には、ろ過装置を具備した輸血用器具（輸血セット）を使用する。使用時には30～37℃の恒温槽中で融解し、融解後3時間以内に必要量を輸血する。 なお、製剤ラベルの剥脱を避けるとともに、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。</p>	<p>6. 使用上の注意点</p> <p>1) 使用法 新鮮凍結血漿を使用する場合には、輸血セットを使用する。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、製剤ラベルの剥脱を避けるとともに、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℃の保冷庫内に保管する。保存すると不安定な凝固因子（第V、Ⅷ因子）は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる（表1）。</p>

新鮮凍結血漿の適正使用



新	旧
<p>7) ABO 血液型・D (Rho) 型不適合輸血 ABO 同型の新鮮凍結血漿が入手困難な場合には、原則としてAB 型を使用する。 やむを得ずABO血液型不適合の新鮮凍結血漿を使用した場合、新鮮凍結血漿中の抗A、抗B 抗体によって溶血が起こる可能性があるため、留意が必要である。 なお、D (Rho) 陽性患者にD (Rho) 陰性血漿成分製剤を使用しても抗原抗体反応を起こさないので、投与することに医学的な問題はない。</p>	<p>6) ABO 血液型不適合輸血 ABO 同型の新鮮凍結血漿が入手困難な場合には、ABO 血液型不適合の新鮮凍結血漿を使用してもよい。この場合、新鮮凍結血漿中の抗A、抗B 抗体によって溶血が起こる可能性があるため、留意が必要である。</p>

エビデンスレベル (まとめ)

エビデンスレベル

	赤血球 製剤	血小板 製剤	新鮮凍結 血漿	自己血	アルブミン 製剤
1A	4			1	4
1B	1		1	2	3
1C		2			
1D					
2A					
2B			3		2
2C	5	9	4	2	5
2D	1	7		1	4

推奨の強さ	アウトカム全般のエビデンスの強さ	
1 強く推奨する	A (強)	効果の推定値に強く確信がある
	B (中)	効果の推定値に中程度の確信がある
2 推奨する	C (弱)	効果の推定値に対する確信は限定的である
	D (とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない