

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~~抗凝固保存薬~~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。ただし、新鮮凍結血漿の貯留保管が日本赤十字社の血液センターで現在行われており、平成 17 年 10 月には 6 カ月の貯留保管が実施される予定である。

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系輸液薬（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、いまだに際だって多い。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~~蛋白~~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適応については、今回の使用指針から除外することにした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 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。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資料 1415 を参照。

2. 使用指針

1) 内科的適応：慢性貧血に対する適応

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 出血性

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。

イ 血液疾患に伴う貧血

貧血の原因を明らかにし、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。

2) 外科的適応：急性貧血に対する適応

急性出血

外傷性の出血を除くと急性出血を来す疾患は、主として消化管出血と腹腔内出血に分類できる。消化管出血の原因は胃十二指腸潰瘍潰瘍、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、腹部大動脈や腸管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。

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）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 13 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 14 16）。

術中の出血に対して出血量の削減（参考 13 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系輸液薬（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%以上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）さらには等張アルブミン製剤（5% 人血清アルブミンまたは加熱人血漿蛋白）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*。~~

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蛋白たん白）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、細胞外液系輸液薬、人工膠質液およ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。

*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。

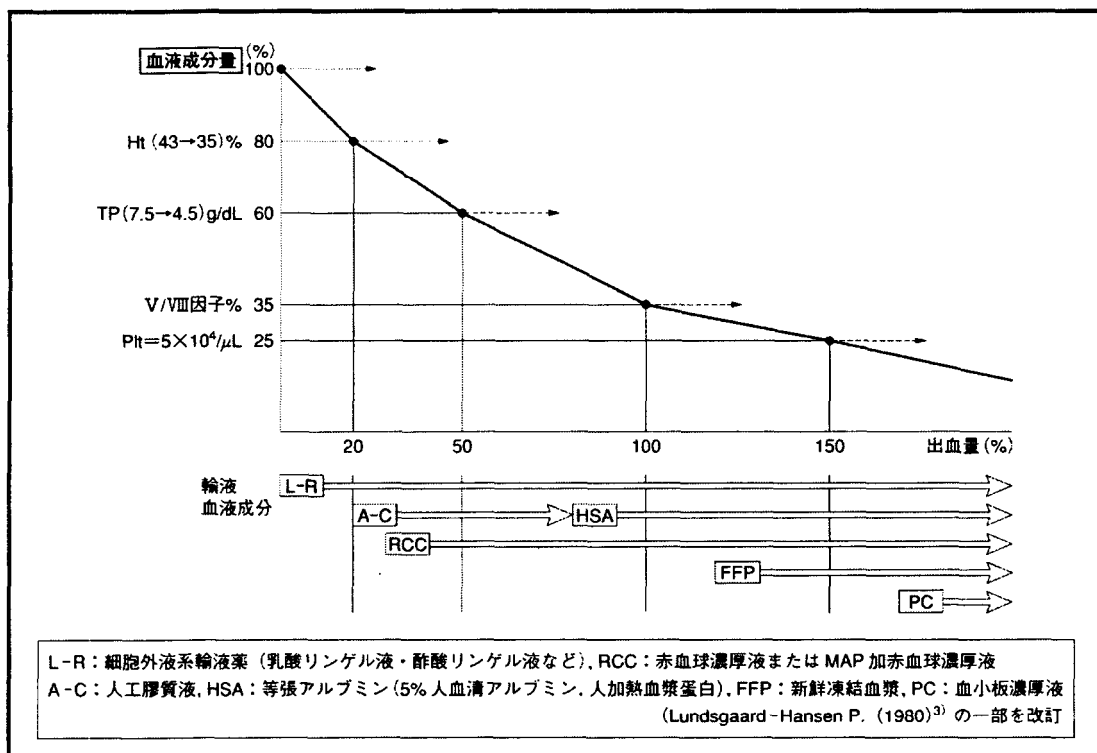
さらに、循環血液量以上の出血量（24 時間以内に 100%以上）又は 100ml/分以上輸血をするような事態には、凝固因子や血小板数の低下による出血傾向（希釈性の凝固障害と血小板減少）が起こる可能性があるので、凝固系や血小板数の検査値及び臨床的な出血傾向を参考にして、新鮮凍結血漿や血小板濃厚液の投与も考慮する（新鮮凍結血漿および血小板の使用指針の項を参照）。この間、血圧・脈拍数などのバイタルサインや尿量・心電図・

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，細胞外液系輸液薬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投与は、輸血を外科的止血処置とともに早急に行う。

3. 投与量

赤血球濃厚液 ~~1単位 (200mL 由来)~~ 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)

= 投与 Hb 量 (g) / 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 14~15g/dL の血液を 2 単位 (400mL 由来 MAP 加 RCC1 バッグ中の含有 Hb 量は 14~15g/dL × 4 dL = 56~60g) 輸血することにより、Hb 値は約 1.6~1.7g/dL 上昇することになる (図 2)。

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

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增大するからである (新鮮凍結血漿の使用指針の項を参照)。

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。

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

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 2 週間以内の血液を用いる場合には、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⁴⁾。

放射線照射後の赤血球濃厚液では、保存 3 日後からカリウムイオンが急上昇し、保存 2 週間後には 1 単位（200mL 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

頻回に投与を必要とする患者には、発熱性非溶血性反応や血小板輸血不応状態などの免疫学的機序による副作用の予防に白血球除去フィルターを使用することが推奨される。

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）。

※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

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、又は出血を防止することを目的とする。

なお、血小板濃厚液 (PC ; platelet concentrate) の製法と性状については参考資料 1516 を参照。

2. 使用指針^{1) ~ 4)}

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 2 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、血小板輸血が必要となる場合がある。

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/ μ L 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. 3）f. (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/ μ L 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 以上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/ 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。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, 多くの場合 1~2 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。とくに, 急性白血病 (M3 を除く) 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/ μ L 以上に維持すれば十分とされる。^{5) ~7)}

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の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、副腎皮質ステロイド又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 (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) およ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/ μ L 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/ μ L 以上にな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/ μ L 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）

~~同種骨髄移植あるいは自己造血幹細胞移植後~~造血幹細胞移植後に骨髄機能が回復するまでの期間は、計画的に血小板輸血を行って、血小板数を 1~2 万/ μ L 以上に保つ。

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/ μ L 未満の場合が~~血小板濃厚液の適応に~~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い、1 回の輸血量としては 10 単位が推奨されている。

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。

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。

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、通常の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な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。

$$\begin{aligned} & \text{予測血小板増加数}(/\mu\text{L}) \\ &= \frac{\text{輸血血小板総数}}{\text{循環血液量}(\text{mL}) \times 10^3} \times \frac{2}{3} \\ & \quad (2/3 \text{ は輸血された血小板が脾臓に補足されるための補正係数}) \\ & \quad (\text{循環血液量は } \underline{70\text{ml/kg}} \text{ とする}) \end{aligned}$$

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 65kg) 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、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。

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

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/ μL 以上である。また、翌朝又は 24 時間後の CCI は通常 $\geq 4,500/\mu\text{L}$ 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) 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。

(2) 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、ベッドサイドでの血小板濃厚液用の白血球除去フィルターの使用は不要である。但し、赤血球濃厚液を使用する場合は、赤血球濃厚液用の白血球除去フィルターを使用して輸血するか、白血球除去赤血球濃厚液を使用する。

(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。

(4) 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。

CMV 感染の予防には，白血球除去フィルターの使用が有効な場合があるなお，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。

(5) 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。

(6) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験（赤血球）

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。~~しかし，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。~~

(7) 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 122 : 10-23, 2003
- 2) C. A. Schiffer, K. C. Anderson, C. L. Bennett, S. Bernstein, L. S. Elting, M. Goldsmith, M. Goldstein, H. Hume, J. J. McCullough, R. E. McIntyre, B. L. Powell, J. M. Rainey, S. D. Rowley, P. Rebutta, M. B. Troner, and A. H. Wagon : Platelet Transfusion for Patients With Cancer : Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 19 : 1519-1538, 2001
- 3) A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy : Practice Guidelines for Blood Component Therapy. Anesthesiology 84 : 732-747, 1996
- 4) 厚生省薬務局 : 血小板製剤の適正使用について. 1994
- 5) Wandt H, Frank M, Ehninger G, Schneider C, Brack N, Daoud A, Fackler-Schwalb I, Fischer J, Gackle R, Geer T, Harms P, Loffler B, Ohl S, Otremba B, Raab M, Schonrock-Nabulsi P, Strobel G, Winter R, Link H. Safety and cost effectiveness of a $10 \times 10^9 / L$ trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional $20 \times 10^9 / L$ trigger : a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. Blood. 91 : 3601-6, 1998
- 6) Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, Barbui T, Mandelli F, Sirchia G. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med 337 : 1870-5, 1997
- 7) Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during Induction therapy for adult acute leukemia : 10,000 / microL versus 20,000 / microL. J Clin Oncol 15 : 1143-9, 1997

IV 新鮮凍結血漿の適正使用