

(公 印 省 略)
薬 第 1 3 2 1 号
平成 2 8 年 6 月 2 4 日

公益社団法人兵庫県臨床検査技師会長 様

兵庫県健康福祉部健康局薬務課長

「血液製剤の使用指針」の一部改正について

血液行政の推進につきまして、平素から格別の御協力を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、標記のことについて、平成 2 8 年 6 月 1 4 日付け薬生発 0 6 1 4 第 1 号をもって、厚生労働省医薬・生活衛生局長より別添のとおり通知がありましたので御了知いただきますとともに、貴会会員への周知をよろしくお願いします。

なお、本通知は兵庫県ホームページからダウンロード可能です。

記

1 ダウンロード先

兵庫県ホームページ (<http://web.pref.hyogo.jp/>)

「暮らし・環境」→「薬・献血」→「国等通知文書（医療機関等宛）の掲載（薬事関係）」→「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について



薬生発 0614 第 1 号
平成 28 年 6 月 14 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公 印 省 略)

「血液製剤の使用指針」の一部改正について

血液製剤の使用適正化については、「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について(平成 26 年 11 月 12 日付け薬食発 1112 第 12 号厚生労働省医薬食品局長通知)の別添 2「血液製剤の使用指針」により示してきたところです。

今般、照射洗浄血小板-LR「日赤」及び照射洗浄血小板 HLA-LR「日赤」の製造販売承認に伴い、「血液製剤の使用指針」の一部を改正し、別添のとおりとしたので、貴職におかれては下記に御留意の上、貴管内医療機関、日本赤十字社血液センター及び市町村に指針改正について周知いただき、血液製剤の使用適正化が推進されるようご協力願います。

記

1. 改正の趣旨

洗浄血小板製剤については、平成 28 年 3 月 28 日付で照射洗浄血小板-LR「日赤」及び照射洗浄血小板 HLA-LR「日赤」の製造販売が承認され、医療機関へ広く供給が開始される予定である。今般、これらの事情を踏まえ、洗浄血小板製剤の適正使用の推進を図る観点から、「血液製剤の使用指針」について、平成 28 年度第 1 回薬事・食品衛生審議会血液事業部会適正使用調査会において改正に向けた検討を行い、所要の改正を行うものである。なお、洗浄血小板製剤については、輸血による副作用を防止するという目的に鑑み当該製剤の使用が望ま

28.6.17

受付

しい状態にある患者に対して適切に投与されるよう、その使用については改正内容を踏まえ、必要と考えられる場合に限ることをお願いする。

2. 主な改正内容

「Ⅲ 血小板濃厚液の適正使用 6. 使用上の注意点」について、洗浄・置換血小板の適応及びその調製について記載したこと。

「血液製剤の使用指針」(新旧対照表)

平成 28 年 6 月一部改正

項目	新	旧
<p>目次</p> <p>[要約] 赤血球液の適正使用</p> <ul style="list-style-type: none"> ■使用指針 <ul style="list-style-type: none"> 3) 周術期の輸血 <ul style="list-style-type: none"> (2) 術中投与 ■投与量 ■使用上の注意点 <p>はじめに</p> <p>I 血液製剤の使用の在り方</p> <p>3. 製剤ごとの使用指針の考え方</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) 赤血球液と全血の投与について 3) 新鮮凍結血漿の投与について 4) アルブミン製剤の投与について 5) 小児に対する輸血療法について <p>II 赤血球濃厚液の適正使用</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 目的 2. 使用指針 <ul style="list-style-type: none"> 3) 周術期の輸血 <ul style="list-style-type: none"> (2) 術中投与 (3) 術後投与 3. 投与量 4. 効果の評価 5. 不適切な使用 <ul style="list-style-type: none"> 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 6. 使用上の注意点 <ul style="list-style-type: none"> 1) 使用法 2) 感染症の伝播 3) 鉄の過剰負荷 4) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策 5) 高カリウム血症 9) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性赤血球液 <p>VI 新生児・小児に対する輸血療法</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 未熟児早期貧血に対する赤血球液の適正使用 3. 新生児への新鮮凍結血漿の適正使用 <ul style="list-style-type: none"> 1) 使用指針 <p>参考 1 慢性貧血 (造血幹細胞移植)</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) 赤血球輸血 6) 輸血用血液製剤の血液型の選択 <p>参考 6 整形外科手術</p>	<p>赤血球液</p>	<p>赤血球濃厚液</p>

参考 9 大量出血や急速出血に対する対処		
VI 新生児・小児に対する輸血療法 1. 未熟児早期貧血に対する赤血球液の適正使用 2) 投与方法 (1) 使用血液 3) 使用上の注意 (1) 溶血の防止 参考 1 慢性貧血 (造血幹細胞移植) 1) 赤血球輸血 参考 9 大量出血や急速出血に対する対処 参考 11 慢性貧血患者における代償反応	赤血球液	MAP 加赤血球濃厚液
VI 新生児・小児に対する輸血療法 1. 未熟児早期貧血に対する赤血球液の適正使用 2) 投与方法 (1) 使用血液	RBC	MAP 加 RCC
VI 新生児・小児に対する輸血療法 1. 未熟児早期貧血に対する赤血球液の適正使用 3) 使用上の注意 (1) 溶血の防止 参考 1 慢性貧血 (造血幹細胞移植) 1) 赤血球輸血	赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」	赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」

【要約】 血小板濃厚液の適正使用

項目	新	旧
■使用上の注意点	新規 8) 洗浄・置換血小板の適応及びその調製	

II 赤血球液の適正使用

項目	新	旧
1. 目的	Red Blood Cells: RBC	Red Cell Concentrate: RCC
2. 使用指針 図 1 出血患者における輸液・成分輸血療法の適応	RBC: 赤血球液	RCC: 赤血球濃厚液または MAP 加赤血球濃厚液
3. 投与量	赤血球液-LR「日赤」	赤血球濃厚液-LR「日赤」

III 血小板濃厚液の適正使用

項目	新	旧
6. 使用上の注意点	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な場合は ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の抗 A, 抗 B 抗体	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な場合は ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の抗 A, 抗

	<p>による溶血の可能性に注意する。また、患者の抗 A, 抗 B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血では十分な効果が期待できないことがある。</p> <p>なお、やむを得ず ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を輸血する場合、輸血しようとする製剤の抗体価が 128 倍以上の場合、または患者が低年齢の小児の場合には、可能な限り洗浄血小板を考慮することが望ましい。</p>	<p>B 抗体による溶血の可能性に注意する。また、患者の抗 A, 抗 B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血では十分な効果が期待できないことがある。</p>
	<p>新規 8) 洗浄・置換血小板の適応及びその調製</p> <p>以下の 1~3 の状態にある患者に対し、血小板濃厚液の輸血による副作用を防止する目的で、血小板を洗浄したのち、患者に投与することが望ましい。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が 1 度でも観察された場合。 2. 種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない、蕁麻疹、発熱、呼吸困難、血圧低下等の副作用が 2 回以上観察された場合。 3. その他上記 7) の場合。 	
	<p>新規 7) Berseus O, Boman K, Nessen SC, Wearerberg LA: Risk of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. Transfusion. 53:114S-123S, 2013</p>	<p>文献</p>

IV 新鮮凍結血漿の適正使用

項目	新	旧
3. 投与量	<p>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-LR120）では約 120mL、400mL 採血由来（FFP-LR240）では約 240mL）であるため、200mL 採血由来（FFP-LR120）の場合は約 4~5 本分に、400mL 採血由来（FFP-LR240）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（FFP-LR480）は容量が 480mL であるため、約 1 本分に相当する。</p>	<p>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。</p>
6. 使用上の注意 4) ナトリウムの負荷	<p>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 CPD41 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-LR120）では約 120mL、400mL 採血由来（FFP-LR240）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-LR240）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（FFP-LR480）は血液保存液として ACD-A 液を用いている。容量は 480mL であり、約 1.6g（71mEq）のナトリウム（Na⁺）が負荷される。</p>	<p>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 CPD41 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。</p>

全血採血由来製剤と成分採血由来製剤 (FFP-LR480) 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。	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。
--	---

参考 1. 慢性貧血 (造血幹細胞移植)

項目	新	旧
1) 赤血球輸血	<u>RBC</u>	<u>RCC</u>

参考 15 赤血球液の製法と性状

項目	新	旧
	<p>赤血球液 (RBC)</p> <p>日本赤十字社は、<u>過去</u>、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。<u>その後</u>、平成 19 年 1 月より供給開始した保存前に白血球を除去した赤血球濃厚液 (RCC:赤血球濃厚液-LR「日赤」及び照射赤血球濃厚液-LR「日赤」)を経て、平成 26 年 6 月より、<u>かつての MAP 加赤血球濃厚液は赤血球液 (RBC:赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」) に名称変更されている。</u></p> <p><u>赤血球液-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る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。照射赤血球液-LR「日赤」は、これに放射線を照射したものである。</u></p> <p><u>赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」の容量は、200mL 全血由来 (RBC-LR-1) の約 140mL と 400mL 全血由来 (RBC-LR-2) の約 280mL の 2 種類がある。</u></p> <p>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。</p> <p><u>赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」の保存中の経時的な変化を示す(表 2)^{50,51)}。</u></p> <p><u>赤血球液-LR「日赤」及び照射赤血球液-LR「日赤」は、2~6°Cで保存する。</u></p> <p>なお、日本赤十字社では、<u>かつての 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のあるため、現在は有効期間を 21 日間としている。</u></p>	<p>MAP 加赤血球濃厚液 (MAP 加 RCC)</p> <p>日本赤十字社は、<u>これまで</u>、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 <u>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。</u></p> <p><u>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る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。</u></p> <p><u>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。</u></p> <p>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。</p> <p><u>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)}。</u></p> <p><u>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°Cで保存する。</u></p> <p>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のあるため、現在は有効期間を 21 日間としている。</p>
表 2 赤血球	<u>赤血球液-LR「日赤」</u>	<u>赤血球濃厚液-LR「日赤」</u>

液-LR「日赤」 及び照射赤 血球液-LR 「日赤」の経 時的変化	照射赤血球液-LR「日赤」	照射赤血球濃厚液-LR「日赤」
	RBC-LR-2	RCC-LR-2
	Ir-RBC-LR-2	Ir-RCC-LR-2

参考 17 新鮮凍結血漿 (FFP) の製法と性状

項目	新	旧
	<p>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-LR120) 及び約 240mL (FFP-LR240) である。</p> <p>成分採血由来の新鮮凍結血漿 (FFP-LR480) 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 480mL である。</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>
表 4 新鮮凍結血漿-LR「日赤」の経時的変化	FFP-LR240	FFP-LR-2