

日本未熟児新生児学会薬事委員会の下部組織である、新生児の輸血問題小委員会が中心になり、「新生児輸血に用いる院内血液製剤の適正な製造体制・順守基準」をとりまとめた。

厚生労働省医薬食品局血液対策課による、輸血療法の実施に関する指針には、院内で輸血用血液を採取して輸血を行うことに関して、「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」と記されている。しかし、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ない地域が少なからず存在しているのが現実である。そこで、そのような地域において、院内採血した血液(院内血)を用いた輸血を行うにあたり、より安全で適切な輸血を行う上に順守すべき事項をまとめ提言した。

この提言は決して安易な院内採血を促すものではない。院内血の使用は、あくまで患児の救命および後障害予防のため、やむをえず行う最後の手段であることをあらためて強調したい。

以下の提言は、新生児の輸血問題小委員会、薬事委員会での議論を経て、平成 22 年 7 月 12 日に開催された日本未熟児新生児学会理事会で承認されたものである。

新生児輸血に用いる院内採血した血液の
適正な製造体制・順守基準

日本未熟児新生児学会薬事委員会
新生児の輸血問題小委員会からの提言
(理事会承認案)

はじめに

我が国では、輸血用血液製剤は日本赤十字社赤十字血液センター（以下血液センター）から供給されている。この血液センターから供給される血液は様々な安全対策が施されており、本来すべての輸血用血液製剤が必要時、適切に、血液センターから供給されることが望まれる。しかしながら、新生児医療においては緊急を要する交換輸血などに際し、血液センターから適切な血液の供給がなされていない地域が現在もなお少なからず存在している¹⁾。さらに今後血液センターの製剤機能の集約化により、合成血などの二次製剤の供給体制がさらに悪化することが懸念されている。このような特別の事情のもと、患児の救命および後障害予防のためやむをえず、各診療施設内（以下院内）で採血した血液（以下院内血）や院内で調整した血液を用いた輸血療法が行われる場合がある。しかし、院内血の採取や調整は医療機関の自主管理下に行われているため、安全性に関して危惧が存在する。そこで、院内で採血・調整した血液による輸血療法の質を確保し、受血者および供血者の安全を守ることを目的に、順守すべき注意事項を示す。

なおここに示した提言は、血液センターから、すべての地域で、適切な血液が、迅速に供給される体制が構築されるまでの暫定的な対応である。

院内採血にあたっては以下の提言を参考にして、各医療施設で実際の手順書を作成し、輸血療法委員会の承認のもと施行するのが望ましい。

院内採血

院内採血にあたっては、厚生労働省医薬食品局血液対策課による「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」²⁾「院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）」²⁾を順守する。

1．新生児における院内血輸血の適応

1) 顆粒球やヘパリン化血などの特殊な血液が必要な場合

新生児では白血球減少あるいは血小板減少を伴う重症感染症やDICに対し、交換輸血が救命率を改善したとの報告がある³⁾。とくに新鮮な全血を用いた交換輸血では、消費された血小板や凝固因子を容量負荷なく補うことができ、同時にサイトカインやエンドトキシンなどの有害物質を除去できる⁴⁾⁵⁾。さらに顆粒球を補うことで感染症の治療に有効である可能性も指摘されている⁶⁾。この病態における新鮮血は、輸血療法の実施に関する指針(改定版)、「院内で輸血用血液を採取する場合」に示された、院内血輸血が「2．必要となる場合」の特殊な血液（顆粒球、ヘパリン化血）に該当する。

2) 緊急時

大量出血や緊急を要する交換輸血などで、血液センターからの血液の搬送が間に合わない場合。

3) まれな血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

4) 新生児同種免疫性血小板減少症で母親の血小板の輸血が必要な場合

2．説明と同意

「輸血療法の実施に関する指針(改定版)」²⁾ 項の説明と同意の項（2-3）を参照し、患児の家族（代諾者）が理解できる言葉で、輸血療法について十分に説明し同意を得た上で、さらに院内血輸血が必要な理由およびリスク（ウイルスのスクリーニング検査の精度および輸血による感染症伝播の危険性を含む）を説明し同意を得る。その上で、同意書を作成し、一部は患児の家族（代諾者）に渡し、一部は診療録に添付する。

3. 供血者

1) 供血者の確保

同種免疫や移植片対宿主病 (GVHD) のリスクを軽減するためには、両親や親族以外の供血者が有利とされている。両親や親族の血液を使用する場合には同種免疫や GVHD のリスクを十分に説明し、同意を得る必要がある。

一度に多人数の供血候補者が来院されるなどで混乱することがないように、家族に供血者の確保を依頼する際は、必要な人数、対応方法等について十分に情報を提供する必要がある。

供血者の選定や供血者からの採血にあたっては、必ず家族の了解の元に進め、家族の知らないまま供血者と話を進めることは避ける。

2) 供血者への説明

採取された血液に対する検査内容、採血予定量などをあらかじめ供血者に説明する。なお、供血は供血者自身の自由意志によるものでなければならず、供血を辞退することができること、ならびに供血を辞退しても何ら不利益を受けないことを十分に説明する。

3) 供血者の条件

院内採血においても、「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」⁷⁾を順守することを原則とする。供血者には十分な問診、体温測定、血圧測定、また必要に応じ触診、聴診、打診などの診察を行う。問診に際しては、供血者自身の安全確保と受血者である患児への感染などのリスクの回避に留意し、聞き漏らしのないように、あらかじめ用意した問診票 (表3) を用いて行う。

a. 表1 供血者に不適切な条件 (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より)

採血量	年齢	体重	血圧	Hb	採血間隔	1年以内の全採血量	その他
200mL	16歳未満 70歳以上*	男性: 45kg未満 女性: 40kg未満	収縮期血圧 90mmHg未満 180mmHg以上	12g/dL未満	200mL採血後 4週間未満 400mL採血後	男性: 1000mL以上 女性: 600mL以上	妊婦 採血で悪化する恐れのある疾患にかかっている者 有熱者など健康状態不良の者
400mL		50kg未満	拡張期血圧 50mmHg未満 100mmHg以上	12.5g/dL未満	男性: 12週間未満 女性: 16週間未満 成分献血後2週間未満	男性: 800mL以上 女性: 400mL以上	

*: 65歳以上の供血者については、供血者の健康を考え、60~64歳の間に献血経験がある人に限る

200mL 未満 / 回の少量を複数回にわたって採血する場合の採血間隔ならびに総採血量は、上記施行規則には明記されていない。しかし上記の表の採血量 400mL の条件を満たす供血者では1か月の総採血量が 400ml を超えないように、また採血量 200mL の条件のみを満たす供血者の場合には1か月の総採血量が 200mL を超えないように配慮する。

b. 表2 供血者の血液での必須検査項目とその合格基準

検査項目	検査法	合格基準
血液型検査 ABO 式 Rh(D)因子		
不規則抗体	抗グロブリン法 プロメリン法 生食法	陰性 陰性 陰性
血球算定 白血球数 赤血球数 ヘモグロビン値 血小板数		2800 ~ 11000/ μ L 350 万 ~ 630 万/ μ L 12.0(男), 11.5(女) ~ 19.0g/dL 10 ~ 50 万/ μ L
血液生化学検査 ALT(GPT)		61 IU/L 未満
感染症検査 梅毒血清学的検査 HBs 抗原 HBs 抗体 HBc 抗体 HCV 抗体 HIV-1,2 抗体 HTLV-1 抗体 CMV 抗体	TPPA, CLEIA など RPHA, CLEIA など PHA, CLEIA など HI, CLEIA など PHA, CLEIA など PA, CLEIA など PA, CLEIA など CF, ELISA など	陰性 陰性 * 陰性* 陰性 陰性 陰性 陰性

* : HBc 抗体が陽性(2⁵以上の力価)の場合は, HBs 抗体が陽性(2⁴以上の力価)なら適, 陰性なら不適

註1 : CMV 抗体陰性の妊婦から生まれた極低出生体重児に輸血する場合は, CMV 抗体陰性の血液を使用するのが望ましい。ただし, CMV 抗体の検索に時間を要する場合は, 患児の救命を最優先に対処する。放射線照射や白血球除去フィルターの使用は CMV 感染のリスクを下げる可能性が指摘されているので緊急時はこれらの方策を考慮する。

註2 : 緊急時に患児の救命を最優先して, 検査結果が判明する前に輸血を行わざるを得ない場合においても, 表2に示した項目に関しては事後に必ず実施する。

註3 : HBV, HCV, HIV に関する核酸増幅検査 (NAT) は施行することが望まれるが, 施行せず輸血する場合には, NAT を行わないことによる輸血後感染症のリスクについて家族に対し十分に説明し, 同意を得る。

c. 同一者に複数回の供血を依頼する場合の注意

供血のたびごとに十分な問診を行う。

表2に示した「供血者の血液での必須検査項目」は供血のたびごとに行うのを原則とするが, 感染症検査については1か月以内に陰性が確認されており, 最近, 感染の機会がなかったと判断される場合には省略してもよい。

交差適合試験は輸血のたびに行い, 血液の取り違えや不規則抗体の出現によるリスクを回避するよう努める。

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、適正な圧力で十分な時間圧迫する。

5．院内採血した血液への処置

1) 白血球除去フィルターの使用

敗血症などで顆粒球および血小板を輸血する意図がある場合を除き、白血球除去フィルターを使用する。一方、敗血症や DIC で顆粒球および血小板の補充が望ましい場合には白血球除去フィルターは用いない。またその適応がある場合には、血小板活性が低下しないよう、院内血を室温保存の上、採血後数時間以内に用いる。

2) 放射線照射

GVHD 予防のため、必ず全照射野に最低限 15Gy (50Gy を超えない) の放射線を照射する。特に白血球除去フィルターを用いないときは GVHD のリスクが高いと考えられ、放射線照射を忘れてはならない。照射後は製剤上清中のカリウムイオンが上昇することから、照射後は速やかに使用する。

6．患児(受血者)の検査

患児については輸血前に 1) ~ 4) の検査を行う。

1) ABO 血液型の検査

ABO 血液型の検査には、抗 A、抗 B 試薬を用いて患児の血球の A、B 抗原の有無を調べるオモテ検査を行う (同一検体を異なる 2 人の検査者で二重チェックを行うことが望ましい) 。

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児の場合には、抗原陰性として取り扱い、間接抗グロブリン試験による弱反応性の D 型 (D weak または D^U 型) の検査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おこなう。なお新生児では不規則抗体の検査には患児の母親の血清を用いても良い。

4) HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HCV コア抗体、HIV 抗体(採血前に同意が必要)

生後間もない時期であれば母体血を用いてもよい

7．新生児・乳児での適合血の選択

4 か月以内の患児についても、原則として ABO 同型血 (ただし ABO 不適合では O 型) を用いるが、O 型以外の赤血球成分を用いる場合には、母親の抗 A あるいは抗 B 抗体が経胎盤的に児に移行していることがあるため、抗 A あるいは抗 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) で確認する。

8．血液の保存および輸血後の対応

1) 輸血した血液の保存

輸血後に副作用あるいは合併症が生じた際の遡及調査に役立てるため、輸血した血液を分離剤入りのスピッツに採取し、遠心して血清と血球成分に分離した後、スピッツごと少なくとも 20 年間凍結保存する。

2) 輸血前の患児(受血者)の血液の保存

輸血後に副作用あるいは合併症が生じた際遡及調査に役立てるため、家族の同意を得て、輸血前の患児の血液を、上記の輸血した血液と同様の方法で少なくとも 20 年間凍結保存する。

3) 輸血後の患児に対する感染症検査

輸血前に HBV、HCV、HIV 感染の徴候がなかった患児では、おおよそ輸血の 3 か月後に肝機能検査と HB 核酸増幅検査、HCV コア抗原検査、梅毒血清反応を行う。また HIV についても同意の下、抗体検査を行うことが望ましい。

9 . 血液製剤に関する記録の保管管理

将来、輸血用血液の使用により患児へのウイルス感染などの恐れが生じた場合に対処するため、診療録とは別に血液製剤管理簿を作成し、少なくとも 20 年間保管する。本管理簿には血液製剤の種類、供血者名と住所、採血日、投与日、受血者名と住所等を記載する。(氏名と住所については別途に照合可能であればよい)

10 . 文献

- 1) 小山典久、網塚貴介、奥起久子、川口千晴、白川嘉継、長和俊、細野茂春、伊藤進 . 新生児医療施設に対する輸血用血液供給体制の問題点と対応 . 日本未熟児新生児学会雑誌 2009 ; 21 : 89-96 .
- 2) 輸血療法の実施に関する指針(改定版)
(<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5tekisei3a.html>)
- 3) Sadana S. et al. Exchange transfusion in septic neonates with sclerema: effect on immunoglobulin and complement levels. Indian Pediatr. 1997; 34: 20-5.
- 4) Togari H. et al. Endotoxin clearance by exchange blood transfusion in septic shock neonates. Acta Paediatr Scand. 1983; 72: 87-91.
- 5) Sugiura T, Goto K, Ninchoji T, Aiba K, Kouwaki M, Koyama N, Togari H. Cytokine profiles before and after exchange transfusion in a neonate with transient myeloproliferative disorder and hepatic fibrosis. J Pediatr Hematol Oncol. 2010; 32: e164-6.
- 6) Mohan P, Brocklehurst P: Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropaenia. Cochrane Database Syst Rev, 2003; CD003956.
- 7) 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
(<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/3b.html>)