

薬生発 0331 第 32 号
令和 2 年 3 月 31 日

薬生発 0331 第 31 号
令和 2 年 3 月 31 日

一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会会長 殿

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)

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公印省略)

「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について

「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について

血液行政の推進につきましては、平素より多大な御協力を賜り、厚く御礼を申し上げます。

今般、標記について、別紙のとおり各都道府県知事あて通知したところです。つきましては、貴職におかれましても、輸血療法の適正化について特段のご理解・ご協力をいただきますようお願いいたします。

輸血療法の適正化については、「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 日付け薬食発第 1112 第 12 号厚生労働省医薬食品局長通知）の別添 1「輸血療法の実施に関する指針」により示してきたところです。

今般、「輸血療法の実施に関する指針」の一部を改正し、別添 1 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対して周知いただき、輸血療法の適正化が推進されるようご協力をお願いします。

なお、ご参考までに、現行の指針と改正後の指針の改正箇所を示した新旧対照表を添付します（別添 2）。

また、「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」については、今後、関係学会等と連携し、より医療機関等が参照しやすい形になるよう全面的に見直す予定です。

記

1. 改正の趣旨

昨今の輸血療法の進歩進展を踏まえて、所要の改正を行うものである。

2. 主な改正点

- (1) 個別 NAT 導入後の輸血用血液製剤の HBV、HCV、HIV の感染リスクの低下等、現行の感染リスクを踏まえた見直し

個別 NAT 導入等による輸血用血液製剤の安全性の向上により、輸血からの HBV、HCV、HIV の感染リスクは極めて低くなっていること等、現行の感染リスクを踏まえた記載の見直しを行うとともに（新第 1 章、第 6 章 4、第 7 章 1、第 X 章、参考 8 関係）、輸血時の検体の保存については、選及調査のため必要であることを言及したこと（新第 6 章 4 関係）。

- (2) 安全な輸血療法の実施体制を構築するための見直し

輸血業務の全般について実務上の監督及び責任をもつ輸血責任医師が、輸血実施手順書を作成することを明記したこと（新第 2 章関係）。

- (3) 小児の検査、赤血球製剤の所定の温度外での取扱い、輸血有害事象について最新の知見を踏まえた見直し

日本医療研究開発機構委託研究開発事業「さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究」の報告等に基づき、小児の検査（新第 3 章 4 等、参考 2 関係）や赤血球製剤の所定の温度外での取扱い（新第 6 章 1、参考 3 関係）の記載を見直すとともに、輸血有害事象については、科学的根拠に基づく輸血有害事象対応ガイドラインを参考するとしたこと（新第 7 章関係）。

- (4) その他、第 3 章の「輸血用血液の安全性」及び第 X 章の「院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）」をそれぞれ参考 7 及び参考 1 に移動するほか、用語の整理等の記載の整備を行うこと。

3. 関連通知の取扱い

「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 日付け薬食発第 1112 第 12 号厚生労働省医薬食品局長通知）は、廃止する。

「輸血療法の実施に関する指針」

平成 17 年 9 月（令和 2 年 3 月一部改正）

厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課

■「輸血療法の実施に関する指針」	
はじめに	1
I 輸血療法の考え方	1
II 輸血の管理体制の在り方	3
III 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング	4
IV 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点	5
V 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備	11
VI 実施体制の在り方	12
VII 輸血に伴う副作用・合併症と対策	15
VIII 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価	19
IX 血液製剤使用に関する記録の保管・管理	19
X 自己血輸血	19
おわりに	21
(参考)	22

はじめに

輸血療法は、適正に行われた場合には極めて有効性が高いことから、広く行われている。近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性輸血副作用・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。しかし、これらの輸血副作用・合併症を根絶することはなお困難である。すなわち、輸血による移植片対宿主病（GVHD）、輸血関連急性肺障害（TRALI）、急性肺水腫、エルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）による敗血症などの重篤な障害、さらに肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染しウィンドウ期[※]にある供血者からの感染、ヒトパルボウイルス B19 やプリオンの感染などが新たに問題視されるようになってきた。また、不適合輸血による致死的な溶血反応は、まれではあるが、発生しているところである。

このようなことから輸血療法の適応と安全対策については、常に最新の知見に基づいた対応が求められ、輸血について十分な知識・経験を有する医師のもとで使用するとともに、副作用発現時に緊急処置をとれる準備をしておくことが重要である。

そこで、院内採血によって得られた血液（院内血）を含めて、輸血療法全般の安全対策を現在の技術水準に沿ったものとする指針として「輸血療法の適正化に関するガイドライン」（厚生労働省健康政策局長通知、健政第502号、平成元年9月19日）が策定され平成11年には改定されて「輸血療法の実施に関する指針」として制定された。さらに平成17年9月には、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和31年法律第160号；平成15年7月一部改正施行）第8条に基づき、「医療関係者は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない」との輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、本指針の改正を行った。その後も輸血療法の進歩発展に伴う最新の知見等を踏まえ、改正を行ってきた。

※感染初期で、抗原・抗体検査、核酸増幅検査（NAT）結果の陰性期

I 輸血療法の考え方

1. 医療関係者の責務

- 「医療関係者」は、
- 特定生物由来製品を使用する際には、原材料由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第9条に基づく血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針（平成31年厚生労働省告示第49号）第六及び第八）、
 - 血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について

1

て、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解（すなわちインフォームド・コンセント）を得るように努めなければならないこと（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号、以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の21）、

- 特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）すること（医薬品医療機器等法第68条の22第3項及び第4項）が必要である。

2. 適応の決定

1) 目的

輸血療法の主な目的は、血液中の赤血球などの細胞成分や凝固因子などの蛋白質成分が量的に減少又は機能的に低下したときに、その成分を補充することにより臨床症状の改善を図ることにある。

2) 輸血による危険性と治療効果との比較考慮

輸血療法には一定のリスクを伴うことから、リスクを上回る効果が期待されるかどうかを十分に考慮し、適応を定める。輸血量は効果が得られる必要最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。また、他の薬剤の投与によって治療が可能な場合には、輸血は極力避けて臨床症状の改善を図る。

3) 説明と同意（インフォームド・コンセント）

患者又はその家族が理解できる言葉で、輸血療法にかかわる以下の項目を十分に説明し、同意を得た上で同意書を作成し、一部は患者に渡し、一部は診療録に添付しておく（電子カルテにおいては適切に記録を保管する）。

● 必要な項目

- (1) 輸血療法の必要性
- (2) 使用する血液製剤の種類と使用量
- (3) 輸血に伴うリスク
- (4) 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染被害救済制度と給付の条件
- (5) 自己血輸血の選択肢
- (6) 感染症検査と検体保管
- (7) 投与記録の保管と適及調査時の使用
- (8) その他、輸血療法の注意点

2

3. 輸血方法

1) 血液製剤の選択、用法、用量

血液中の各成分は、必要量、生体寿命、産生率などがそれぞれ異なり、また、体外に取り入れ保存された場合、その機能は生体内にある場合とは異なる。輸血療法を実施するときは、患者の病態とともに各血液成分の持つ機能を十分考慮して、輸血後の目標値に基づき、使用する血液製剤の種類、投与量、輸血の回数及び間隔を決める必要がある。

2) 成分輸血

目的以外の成分による副作用や合併症を防ぎ、循環系への負担を最小限にし、限られた資源である血液を有効に用いるため、全血輸血を避けて血液成分の必要量のみを補う成分輸血を行う。

3) 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収式自己血輸血、稀な血液型の患者の特種的な外科手術の貯血式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

4) 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、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。

院内血が必要となるのは非常に限られた場合であり、「院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）」（参考1）を参照する。

II 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような一貫した業務体制をとり、各部署と連携することが推奨される。

1. 輸血療法委員会の設置

輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会（輸血療法委員会）を医療機関内に設けることが望まれる。この委員会を

3

定期的に開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む。）の選択、輸血用血液の検査項目・検査形式の選択と精度管理、輸血実施時の手続、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。

2. 責任医師の任命

輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血業務全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師（輸血責任医師）を任命する。なお、輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。

輸血責任医師は、患者誤認、不適合輸血等を防ぐため、輸血実施時の手続、副作用発生時に対応などを示した手順書を作成又は改定する。その際、厚生労働省特別研究「医薬品の安全使用のための業務手順書」作成マニュアル（平成30年度改訂版）第3、6、7及び11章を参考とする。

3. 輸血部門の設置

輸血療法を日常的に行っている医療機関では、輸血部門を設置し、責任医師の監督の下に輸血療法委員会の検討事項を実施するとともに、輸血に関連する検査のほか、血液製剤の請求・保管・払出し等の事務的業務も含めて一括管理を行い、集中的に輸血に関するすべての業務を行う。

4. 担当技師の配置

輸血業務全般（輸血検査と製剤管理を含む。）についての十分な知識と経験が豊富な臨床（又は衛生）検査技師が輸血検査業務の指導を行い、さらに輸血検査は検査技師が24時間体制で実施することが望ましい。

Ⅲ 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング

患者（受血者）については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、患者の属する医療機関内で

4

を用いても良い。乳児の輸血検査（参考2）を参照する。

Ⅳ 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点

適合試験には、ABO血液型、RhD抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に行われる交差適合試験（クロスマッチ）とがある。

1. 検査の実施方法

1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査

ABO血液型とRhD抗原の検査はⅢ-1、2、不規則抗体スクリーニングはⅢ-3と同様に行う。顔面に輸血を行う患者においては、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニングを行うことが望ましい。

2) 交差適合試験

(1) 患者検体の採取

原則として、ABO血液型検査検体とは別の時点で採血した検体を用いて検査を行う。

(2) 輸血用血液の選択

交差適合試験には、患者とABO血液型が同型の血液（以下「ABO同型血」という。）を用いる。さらに、患者がRhD陰性の場合には、ABO血液型が同型で、かつRhD陰性の血液を用いる。

なお、患者が37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を持っていることが明らかの場合には、対応する抗原を持たない血液を用いる。

(3) 術式

交差適合試験には、患者血漿（血清）と供血者赤血球の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者赤血球と供血者血漿（血清）の組み合わせの反応を判定する副試験とがある。主試験は必ず、実施しなければならない。

術式としては、ABO血液型の不適合を検出でき、かつ37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる。なお、後述3.2)の場合を除いて、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。

(4) コンピュータクロスマッチ

あらかじめABO血液型、RhD抗原型検査と抗体スクリーニングにより、臨床的に問題とな

6

実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等自施設内で検査が適切に実施できる体制を整えることができない場合には、専門機関に委託して実施する。

1. ABO血液型の検査

1) オモテ検査とウラ検査

ABO血液型の検査には、抗A及び抗B試薬を用いて患者赤血球のA及びB抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知のA及びB赤血球を用いて患者血清中の抗A及び抗B抗体の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

2) 同一患者の二重チェック

同一患者からの異なる時点での2検体で、二重チェックを行う必要がある。

3) 同一検体の二重チェック

同一検体について異なる2人の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い、照合確認するように努める。

2. RhD抗原の検査

抗D試薬を用いてRhD抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D陰性確認試験は行わなくてもよい。

3. 不規則抗体スクリーニング

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を行う。不規則抗体が検出された場合には、同定試験を行う。

なお、37℃で反応する臨床的に意義（副作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。

4. 乳児の検査

乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗A及び抗B抗体の産生が不十分であることから、ABO血液型はオモテ検査のみの判定でよい。RhD抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記2、3と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清

5

る抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO血液型の適合性を確認することで輸血が可能となる。

コンピュータクロスマッチとは、以下の各条件を完全に満たした場合にコンピュータを用いて上述した適合性を確認する方法であり、人為的な誤りの排除と、手順の合理化、省力化が可能である。必要な条件は、以下のとおり。

- ① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること
- ② 患者の血液型が2回以上異なる検体により確認されていること
- ③ 製剤の血液型が再確認されていること
- ④ 患者が臨床的に問題となる不規則抗体を保有していないこと

(5) 乳児での適合血の選択

乳児についても、原則としてABO同型血を用いるが、O型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗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）で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には(1)、(2)と同様に対処する。乳児の輸血検査（参考2）を参照する。

(6) 実施場所

交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する医療機関内で行う。

2. 緊急時の輸血

緊急に赤血球の輸血が必要な出血性ショック状態にある救急患者について、直ちに患者の検査用血液を採取することに努めるが、採血不可能な場合には出血した血液を検査に利用しても良い。輸血用血液製剤の選択は状況に応じて以下のように対処するが、血液型の確定前にはO型の赤血球の使用（全血は不可）、血液型確定後にはABO同型血の使用を原則とする。

1) ABO血液型確定時の同型の血液の使用

患者の最新の血液を検体として、ABO血液型及びRhD抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球（又は全血）を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。

2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用

出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に交差適合試験未実施のO型赤血球濃厚液を使用する（全血は不可）。なお、緊急時であっても、原則として

7

放射線照射血液製剤を使用する。

3) RhD 抗原が陰性の場合

RhD 抗原が陰性と判明したときは、RhD 陰性の血液の入手に努める。RhD 陰性を優先して ABO 血液型は異型であるが適合の血液（異型適合血）を使用してもよい。特に患者が女児又は妊娠可能な女性で RhD 陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早く RhD 陰性の血液に切り替える。

なお、48 時間以内に不規則抗体検査を実施し抗 D 抗体が検出されない場合は、抗 D 免疫グロブリンの投与を考慮する。

注：日本人での RhD 陰性の頻度は約 0.5%である。

4) 事由の説明と記録

急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等で O 型赤血球を使用した場合あるいは RhD 陰性患者に RhD 陽性の血液を輸血した場合には、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすい言葉で説明し、同意書の作成に努め、その経緯を診療録に記載しておく。

3. 大量輸血時の適合血

大量輸血とは、24 時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血が行われることをいう。出血量及び速度の状況に応じて次のように対処する。

1) 追加輸血時の交差適合試験

手術中の追加輸血などで大量輸血が必要となった患者については、しばしば間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合がある。このような場合には少なくとも生理食塩液法による主試験（迅速法、室温）を行い、ABO 血液型の間違ひだけは起こさないように対応する。万一、ABO 同型血を入手できない場合には 2-2) また、患者が RhD 陰性の場合には 2-3) に準じて対処してもよいが、2-4) の記載事項に留意する。交差適合試験用の血液検体は、できるだけ新しく採血したものをを用いる。

2) 不規則抗体が陽性の場合

緊急に大量輸血を必要とする患者で、事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であっても、対応する抗原性の血液が間に合わない場合には、上記 1) と同様 ABO 同型血を輸血し、救命後に溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける。

3) 救命処置としての輸血

8

グロブリンの投与により抗 D 抗体の産生を予防できることがある。

5. 患者検体の取扱い

1) 血液検体の採取時期

新たな輸血、妊娠は不規則抗体の産生を促すことがあるため、過去 3 か月以内に輸血歴又は妊娠歴がある場合、あるいはこれらが不明な患者について、交差適合試験に用いる血液検体は輸血予定日前 3 日以内に採血したものであることが望ましい。

2) 別検体によるダブルチェック

交差適合試験の際の患者検体は血液型の検査時の検体とは別に、新しく採血した検体を用いて、同時に血液型検査も実施する。

6. 不適合輸血を防ぐための検査以外の留意点

1) 血液型検査用検体の採血時の取り扱いに注意すること。

血液型検査用検体の採血時の取り扱いが血液型の誤判定につながる可能性があることから、血液型の判定は異なる時期の新しい検体で 2 回実施し、同一の結果が得られたときに確定すべきである。検体の取り扱いには、採血患者の誤り（同姓や隣のベッドの患者と間違える場合、同時に複数の患者の採血を実施する際の患者取り違いなど）、他の患者名の採血管に間違えて採血する検体取り違いがある。前者については、血液型検査用の採血の際の患者確認が重要である。後者については、手書きによるラベル患者名の書き間違いの他、朝の採血などで、複数患者の採血管を持ち歩きながら順次採血して、採血管を取り違えることがある。複数名分の採血管を試験管立てなどに並べて採血する方法は、採血管を取り違える危険があるので避けるべきである。1 患者分のみ採血管を用意し採血する。

2) 検査結果の伝票への誤記や誤入力に注意すること。

血液型判定は正しくても、判定結果を伝票に記載する際や入力する際に間違える危険性があることから、二人の検査者による確認を行うことが望ましい。また、コンピュータシステムを用いた結果入力の確認も有効である。

3) 検査結果の取替と患者への通知

血液型判定結果は転記せずに、診療録に貼付するとともに個人情報に留意し患者に通知する。

4) 以前の検査結果の転記や口頭伝達の誤りによる危険性に注意すること。

10

上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、時に同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O 型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球（異型適合血）を使用する。

ただし、使用に当たっては、3-1) 項を遵守する。

〈患者血液型が確定している場合〉

患者 ABO 血液型	異型であるが適合である赤血球
O	なし
A	O
B	O
AB	A 型若しくは B 型を第一選択とし、どちらも入手できない場合に O 型を選択する

〈患者血液型が未確定の場合〉

O 型

4. 交差適合試験の省略

1) 赤血球と全血の使用時

供血者の血液型検査を行い、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニングが陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO 同型血使用時の副試験は省略してもよい。

2) 乳児の場合

上記 1) と同様な条件のもとで、乳児が抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。なお、ABO 同型 RhD 抗原陰性の乳児には RhD 抗原陰性同型血を輸血する。また、児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。乳児の輸血検査（参考 2）を参照する。

3) 血小板濃厚液と新鮮凍結血漿の使用時

赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿の輸血に当たっては、交差適合試験は省略してよい。ただし、原則として ABO 同型血を使用する。

なお、患者が RhD 陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小板輸血を行う場合には、できるだけ RhD 陰性由来のものを用いる。RhD 陽性の血小板濃厚液を用いた場合には、抗 D 免疫

9

以前に実施された血液型検査結果を利用する場合には、前回入院時の診療録からの血液型検査結果を転記する際の誤り、電話による血液型の問い合わせの際の伝達の誤りがある。転記や口頭での血液型の伝達は間違いが起きやすいことから、貼付した判定結果用紙を確認する必要がある。

V 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備

血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、血液型不規則抗体スクリーニング法（タイプアンドスクリーニング法：T&S）と最大手術血液準備量（MSBOS）を採用することが望ましい。

1. 血液型不規則抗体スクリーニング法 (Type & Screen ; T & S)

待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少なく予測される場合、受血者の ABO 血液型、RhD 抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、RhD 陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。緊急に輸血用血液が必要になった場合には、輸血用血液のオモテ検査により ABO 同型血であることを確認して輸血するか、あるいは生理食塩液法（迅速法、室温）による主試験が適合の血液を輸血する。又は、予めオモテ検査により確認されている血液製剤の血液型と患者の血液型とをコンピュータを用いて照合・確認して輸血を行う（コンピュータクロスマッチ）。

2. 最大手術血液準備量 (Maximal Surgical Blood Order Schedule ; MSBOS)

確実に輸血が行われると予測される待機的手術例では、各医療機関ごとに、過去に行った手術例から術式別の輸血量 (T) と準備血液量 (C) を調べ、両者の比 (C/T) が 1.5 倍以下になるような量の血液を交差適合試験を行って事前に準備する。

3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation ; SBOE)

患者固有の情報に加えた、より無駄の少ない計算法が提唱されている。この方法は、患者の術前ヘモグロビン (Hb) 値、患者の許容できる輸血開始 Hb 値 (トリガー；Hb7~8g/dL)、及び術式別の平均的な出血量の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求めるものである。はじめに術前 Hb 値から許容輸血開始 Hb 値を減じ、患者の全身状態が許容できる血液

11

喪失量（出血予備量）を求める。術式の平均的な出血量から出血予備量を減じ、単位数に換算する。その結果、マイナスあるいは0.5以下であれば、T&Sの対象とし、0.5より大きければ四捨五入して整数単位を準備する方式である。

VI 実施体制の在り方

安全かつ効果的な輸血療法を迅速に実施するために、次の各項目に注意する必要がある。また、輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である。

1. 輸血前

1) 輸血用血液の保存

各種の輸血用血液は、それぞれ最も適した条件下で保存しなければならない。赤血球、全血は2-6℃、新鮮凍結血漿は-20℃以下で、自己温度記録計と警報装置が付いた輸血用血液専用の保冷庫中でそれぞれ保存する。

血小板濃厚液はできるだけ速やかに輸血する。保存する場合は、室温（20-24℃）で水平振盪しながら保存する。

2) 輸血用血液の取り扱いについて

温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理すべきである。上記1)と同様の保存条件（保冷庫）外へ持ち出した後はできるだけ早く使用する。赤血球製剤は、60分以内に使用しない場合は、上記1)の条件下で保存する。輸血用赤血球製剤の温度管理については（参考3）を参照する。

注：輸血用血液の保管・管理については「血液製剤保管管理マニュアル（厚生省業務局、平成5年9月16日）」を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。

3) 輸血用血液の外観検査

患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血（黒色化）や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。（スワーリングや異物・凝集塊などを確認する。なお、スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板製剤では渦巻状のパターンがみられる現象のこと。）

12

後に、輸血を開始し、副作用発生時には、再度測定することが望ましい。

2. 輸血中

1) 輸血開始直後の患者の観察

意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は、輸血開始時には緩やかに行う。ABO型不適合輸血では、輸血開始直後から血管痛、不快感、胸痛、腹痛などの症状が見られるので、輸血開始後5分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。

救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし、意識が清明でないことも多く、自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難又は不可能であるので、呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることがや術野からの出血の状態を観察することなどにより、総合的な他覚的所見によって、不適合輸血の早期発見に努める。

2) 輸血開始後の観察

輸血開始後15分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。即時型溶血反応の無いことを確認した後も、発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので、その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。

3. 輸血後

1) 確認事項

輸血終了後に再度患者名、血液型及び血液製造番号を確認し、診療録にその製造番号を記録する。

2) 輸血後の観察

特に、後述する輸血関連急性肺障害（TRALI）、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副作用を呈することがあり、輸血終了後も患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。

4. 患者検体の保存

医療機関は、輸血による感染事例の調査として、輸血時の患者血液（血漿又は血清として約2mL確保できる量）を、-20℃以下で可能な限り（2年間を目安に）保存する。輸血前の血液検体の保管は、輸血による感染が否かを確認する上で非常に重要となる。

日本赤十字社から検査依頼があった場合に本指針（Ⅶの1の2）の（2）のⅡ及びⅢに従って検査を行う。（ただし、新生児や乳幼児においては、約2mL保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない。）

14

また、赤血球製剤についてはエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）感染に留意し、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との血液色調の差にも留意する。

4) 一回一患者

輸血の準備及び実施は、原則として一回に一患者ごとに行う。複数の患者への輸血用血液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り違いによる事故の原因となりやすいためで行うべきではない。

5) チェック項目

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時に、それぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

6) 照合の重要性

確認する場合は、上記チェック項目の各項目を2人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録する。

7) 同姓同名患者

まれではあるが、同姓同名あるいは非常によく似た氏名の患者が、同じ日に輸血を必要とすることがある。患者の認識（ID）番号、生年月日、年齢などによる個人の識別を日常的に心がけておく必要がある。

8) 電子機器による確認、照合

確認、照合を確実にするために、患者のリストバンドと製剤を携帯端末（PDA）などの電子機器を用いた機械的照合を併用することが望ましい。

9) 追加輸血時

引き続き輸血を追加する場合にも、追加されるそれぞれの輸血用血液について、上記3)~8)と同様な手順を正しく踏まなければならない。

10) 輸血前の患者観察

輸血前に体温、血圧、脈拍、さらに可能であれば経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）を測定

13

なお、本指針に従って輸血前後の検査を行っていても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清（漿）の再検査を行うことがあるので、保管している検体があれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること（院内採血の場合約は除く）。なお、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。

Ⅶ 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のも、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型（あるいは急性型）と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後も、これらの副作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、速速に輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするよう努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤（患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど）による場合は、その発生原因及び防止された予防対策を記録に残しておく。

輸血に伴う副作用・合併症と対策については、「科学的根拠に基づく輸血有害事象対応ガイドライン」(Japanese Journal of Transfusion and cell therapy, Vol. 65, No.1:1-9, 2019)も参考とすること。

1. 副作用の概要

1) 溶血性輸血副作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副作用

輸血開始後数分から数時間以内に発症してくる即時型（あるいは急性型）の重篤な副作用としては、型不適合による血管内溶血などがある。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液の点滴に切り替える。

ABO血液型不適合を含む溶血を認めた場合（副作用後の血漿又は血清の溶血所見、ヘモグロビン尿）には、血液型の再検査、不規則抗体検査、直接クームス検査等を実施する。

(2) 遅発型副作用

遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用（Delayed Hemolytic Transfusion Reaction；DHTR）がある。輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体（不規則抗体）濃度の急激な上昇により、

15

血管外漏血を示すことがある。輸血後3～14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本副作用の認知度が低い。ため、正しく診断されない場合があり注意が必要である。

2) 非溶血性輸血副作用

(1) 即時型（あるいは急性型）副作用

アナフィラキシーショック、細菌汚染輸血による菌血症やエンドトキシンショック、播種性血管内凝固、循環不全、輸血関連急性肺障害（TRALI）などが挙げられる。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液の点滴に切り替える。

i 細菌感染症

日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤には、採血時における菌血症の検診、皮膚消毒、出荷時の外観確認、赤血球製剤の有効期間の短縮、細菌混入の可能性が高い採血初期段階の血液を取り除く初濾血除去及び白血球に取り込まれる細菌の除去が期待される保存前白血球除去等、細菌混入を防止する様々な安全対策が講じられている。

血小板濃厚液はその機能を保つために室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存されているために、まれではあるが細菌の汚染があった場合には、混入した細菌の増殖が早く、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがあるため、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝塊の有無、又はバッグの破損や閉封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。

また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）感染が問題とされており、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差に留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていること由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。

なお、原因となる輸血用血液の保存や患者検体の検査については、「血液製剤に係る選別検査ガイドライン」（参考2参照）を遵守するとともに、原因となる輸血用血液の回収等に当たっては参考3に従うよう努める。

ii 輸血関連急性肺障害（TRALI）

TRALIは輸血中若しくは輸血後6時間以内（多くは1～2時間以内）に起こる非心原性の

16

感染リスクは、輸血用血液の安全性（参考7）、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」（参考8）を参照する。

iii ヒト免疫不全ウイルス感染

個別NATの導入などの結果、供血者がウィンドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～9週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う。

感染リスクは、輸血用血液の安全性（参考7）、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」（参考8）を参照する。

iv ヒトTリンパ球白血病ウイルス

輸血によるヒトTリンパ球白血病ウイルスI型（HTLV-I）などの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについても、問診や必要に応じた検査により追跡することが望ましい。

2. 輸血専門医（輸血部門専任医師）によるコンサルテーション

単なるじん麻疹以外では輸血専門医に副作用発生時の臨床検査、治療、輸血副作用の原因推定と副作用発生後の輸血用血液の選択について、助言を求ることが望ましい。

3. 輸血療法委員会による院内体制の整備

輸血療法委員会において、原因となる輸血用血液の回収・原因検索のための患者検体採取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務（当直業務）体制の整備を行うことが望ましい。

VIII 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価

輸血療法を行った場合には、輸血用血液の品質を含め、投与量に対する効果と安全性を客観的に評価できるよう、輸血前後に必要な検査を行い、さらに臨床的な評価を行った上で、診療録に記載する。

18

肺水腫を伴う呼吸困難を呈する。重篤な非溶血性輸血副作用である。臨床所見及び検査所見では低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。本副作用の発症要因に関しては、輸血血液中若しくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その性製剤中の脂質の関与も示唆されている。臨床現場でTRALIの認知度が低いことや発症が急性性であることから、見過されている症例も多いと推測される。治療に際しては、過量の輸血による心不全（volume overload）との鑑別は特に重要である。TRALIの場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALIと診断した場合には、死亡率は半数と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討することが重要である。

iii 輸血関連循環過負荷（TACO）

輸血に伴う循環過負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上昇などを認める。胸部X線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後6時間以内の発症が多い。

(2) 遅発型副作用

輸血後数日から数か月後に発症してくる移植片対宿主病、輸血後紫斑病、各種のウイルス感染症がある。

i 輸血後移植片対宿主病

本症は輸血後7～14日頃に発熱、紅斑、下痢、肝機能障害及び白血球減少症を伴って発症する。本症の予防策として放射線照射血液の使用が有効である（参考5）を参照。同予防策の徹底により平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。

ii B型及びC型肝炎ウイルス感染

個別NATの導入などの結果、供血者がウィンドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後2～3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染している場合がある。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。

17

IX 血液製剤使用に関する記録の保管・管理

血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）であって特定生物由来製品^{※1}に指定されたものについては、将来、当該血液製剤の使用により患者へのウイルス感染などのおそれが生じた場合に対処するため、診療録とは別に、当該血液製剤に関する記録を作成し、少なくとも使用日から20年を下回らない期間、保存すること。記録すべき事項は、当該血液製剤の使用の対象者の氏名及び住所、当該血液製剤の名称及び製造番号又は製造記号、使用年月日等であること（医薬品医療機器等法第68条の22及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第237条及び第240条）^{※2}。

※1 医薬品医療機器等法第2条第11項に規定

※2 「特定生物由来製品に係る使用の対象者への説明並びに特定生物由来製品に関する記録及び保存について」（平成15年5月15日付医薬発第0618011号（社）日本医師会会長等あて厚生労働省医薬局長通知）

X 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収式自己血輸血、稀な血液型の患者の特機的外科手術の貯血式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。

日本自己血輸血・周術期輸血学会の自己血輸血実施指針を参考とすること。

1. 自己血輸血の方法

- 貯血式自己血輸血：手術前に自己の血液を予め採血し、保存しておく方法
- 希釈式自己血輸血：手術開始直前に採血し、人工膠液を輸注する方法
- 回収式自己血輸血：術中・術後出血した血液を回収する方法

特に、希釈式や回収式に比べて、より汎用性のある貯血式自己血輸血の普及、適応の拡大が期待されている。

2. インフォームド・コンセント

輸血全般に関する事項に加え、自己血輸血の対象となり得る患者に対して、自己血輸血の意義、自己血輸血・保管に要する期間、採血前の必要検査、自己血輸血時のトラブルの可能性と対処方法など、自己血輸血の実際的な事柄について十分な説明と同意が必要である。

19

3. 適応

自己血貯血に前えられる全身状態の患者の機能的手術において、循環血液量の15%以上の術中出血量が予測され、輸血が必要になると考えられる場合で、自己血輸血の意義を理解し、必要な協力が得られる症例である。特に、稀な血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合には積極的な適応となる。

体重50kg以下の場合、体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定（減量）するなど慎重に対処する。6歳未満の小児については、一回採血量を体重kg当たり約5~10mlとする。50歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、実施する場合は、主治医（循環器科の医師）と緊密に連絡を取り、予想される変化に対処できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。

4. 禁忌

菌血症の可能性のある全身的細菌感染患者は、自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり、原則的に自己血輸血の適応から除外する。エルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）などの腸内細菌を食食した白血球の混入の危険性を考慮し、4週以内に水溶性下痢などの腸内感染症が疑われる症状があった患者からは採血を行わない。不安定狭心症、高度の大動脈弁狭窄症など、採血による循環動態への重大な悪影響の可能性を否定できない循環器疾患患者の適応も慎重に判断すべきである。

5. 自己血輸血実施上の留意点

同種血輸血と同様、患者・血液の取り扱いに起因する輸血過誤の危険性に注意する必要がある。自己血採血に当たっては、穿刺部位からの細菌混入及び腸内細菌を食食した白血球を含む血液の採取による細菌汚染の危険性に注意する必要がある。採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。さらに、採血時の副作用対策、特に、採血中、採血及び点滴終了・抜針後、そして採血後ベッドからの移動時などに出現し、顔面蒼白、冷汗などの症状が特徴的な血管迷走神経反射（VVR）に十分留意する必要がある。

1) 正中神経損傷

極めてまれではあるが、正中神経損傷を起こすことがあり得るので、針の刺入部位及び深さに注意する。

参考1 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、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。

院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であるが、院内血を使用する場合においては、輸血後移植片対宿主病防止のために、原則として放射線を照射（15~50Gy）した血液を使用する。

1. 説明と同意

1項の説明と同意の項を参照（1-2-3）し、輸血に関する説明と同意を得た上、院内血輸血が必要な場合について、患者又はその家族に理解しやすい言葉でよく説明し、同意を得る。また、感染症ウイルスのスクリーニング検査の精度及び輸血による感染症伝播の危険性を説明し、同意を得る。

以上の内容の説明による同意が得られた旨を診療録に記録しておく。

2. 必要となる場合

1) 特殊な血液

日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血を、

院内で用いる場合

2) 緊急時

離島や僻地などで、日本赤十字社の血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合

3) 稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

4) 新生児同種免疫血小板減少症（NAIT）で母親の血小板の輸血が必要な場合

3. 不適切な使用

採血した当日に使用する血液（以下「当日新鮮血」という。）の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応はない。

特に、以下の場合は院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられない。

1) 出血時の止血

ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の損傷による出血は、輸血によって止血することはできない。

出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。

2) 赤血球の酸素運搬能

通常の赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができる。

3) 高カリウム血症

2) 血管迷走神経反射（Vaso-Vagal Reaction；VVR）

血管迷走神経反射などの反応が認められる場合があるので、採血中及び採血後も患者の様子をよく観察する。採血後には15分程度の休憩をとらせる。

注：血管迷走神経反射は供血者の1%以下に認められる。

3) 止血

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、適正な圧力で少なくとも15分間圧迫し、止血を確認する。

6. 自己血輸血各法の選択と組み合わせ

患者の病状、術式などを考慮して、術前貯血式自己血輸血、術直前希釈式自己血輸血、術中・術後の回収式自己血輸血などの各方法を適切に選択し、又は組み合わせを行うことを検討すべきである。

おわりに

輸血療法は、現代医学において最も確実な効果の期待できる必須な治療法の一つであるが、その実施にはさまざまな危険性を伴うことから、そのような危険性を最小限にしてより安全かつ効果的に行うために、輸血療法に携わるすべての医療関係者はこの指針に則ってその適正な推進を図らねばならない。

今後、輸血療法の医学的進歩に対応するばかりではなく、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の制定などに象徴されるような社会的環境の変化にも応じて、本指針は随時改定していく予定である。

採血後1週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。

4) 根拠が不明確な場合

当日新鮮血液中に想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えらるべきである。

4. 採血基準

院内採血でも、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に従って採血することを原則とする。問診に際しては、特に供血者の問診の事項（参考6参照）に留意しつつ、聞き漏らしのないように、予め問診票を用意しておくべきである。

5. 供血者への注意

採血に伴う供血者への事故や副作用をできるだけ避けるため、自己血輸血実施上の留意点（Xの5）に示すほか、以下の点に注意する必要がある。

1) 供血者への説明

採血された血液について行う検査内容を、あらかじめ供血者に説明しておく。

なお、供血者が検査結果の通知を希望する場合には、個人情報秘密保持に留意する。

2) 消毒

採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。

6. 採血の実施体制

1) 担当医師との連携

採血に携わる者は、指示を出した医師と緊急度や検査の優先順位などについて十分連携をとる。

2) 採血場所

院内採血を行う場所は、清潔さ、採血を行うために十分な広さ、明るさ、静けさと適切な温度を確保する必要がある。

7. 採血された輸血用血液の安全性及び適合性の確認

1) 検査事項

院内血の検査も輸血用血液の安全性及び適合性の確認の項と同様に行う。

2) 緊急時の事後検査

緊急時などで輸血前に検査を行うことができなかった場合でも、採血後の患者の経過観察と治療が必要になる場合に備えて、輸血に用いた院内血について事後に上述の検査を行う。

8. 記録の保管管理

院内血を輸血された患者についてもDXと同様の記録を作成して保管する。

参考2 乳児の輸血検査

1. オモア試験とワフ試験

- ・ 生後1年未満の児では自然抗体 (IgM 型抗 A 抗 B) の産生が不十分であることから、ABO 血液型検査でオマテ・クフ不一致を起こすことが頻発であり、
 - ・ 生後1年未満の児では、オマテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。
2. 不規則抗体スクリーニングおよび交差適合試験
- ・ 新生児期および3ヶ月未満では同種免疫応答能が低く、赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった。
 - ・ 生後3か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿 (血清) を用いて実施するのが望ましく、児の負担軽減を図ることが出来る。
 - ・ 母親由来の移行抗体 (IgG 型抗 A 抗 B, 不規則抗体) が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後3ヶ月未満の児においては、ABO 同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。

令和元年年度第1回適正使用調査会・第1回安全技術調査会合同会議 参考資料4-1より抜粋

参考3 輸血用赤血球製剤の温度管理について

～所定の温度外へ輸血用赤血球製剤を取り出す場合の経過時間

令和元年年度第1回適正使用調査会・第1回安全技術調査会合同会議 参考資料4-1より抜粋

- ・ 赤血球製剤を所定温度外に出した後の経過時間の上限とされる30分の根拠はもともと薄弱である。30℃以上への暴露を繰り返して実施したところ、採血後28日以内の赤血球では30分、60分の暴露では溶血、ATP濃度等に差はなく、ダメージは現在の米国の品質基準内におさまり、室温60分間は妥当であると考えられた。

Thomas, S., et al., Transfusion 53 (2013) 1169-1177.

- ・ 赤血球製剤に *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* の4細菌を採血後42日後の赤血球製剤に混和し、30分もしくは60分間室温で静置した。製剤の中心温度は60分後14.2±0.2℃であった。どちらの暴露時間でも細菌の増殖は同程度であり、制限経過時間60分への変更が考慮されるべきと考えられた。

Ramirez-Arcos, S., et al., Vox Sang 105 (2013) 100-107.

- ・ Ir-RBC-LR が、28℃で3時間曝露あるいは1時間曝露され、再び4℃保存された場合、溶血率は0.2%以下であった。ATP濃度は、3.0μmol/gHb以上を維持した。Ir-RBC-LRは28℃曝露が3時間あるいは1時間2回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと考えられた。

内藤祐ら, 日本輸血細胞治療学会誌 63 (2017) 748-756.

- ・ 英国のガイドラインでは30-60分、温度管理が不十分な状態におかれたRBCは専用保冷庫に少なくとも6時間保管してから再輸出すること、60分ルールの適用は3

24

はか適宜エンドトキシン等の検査を実施する。溶血を認めた場合は、血液型の再確認などを行う。

2. 原因となる輸血用血液回収上の注意

バッグと使用していた輸血セット又は白血球除去フィルターセットを回収する。原因となる輸血用血液の細菌培養等を行うために、2次汚染が起きないように注意する。

輸血セットのクラップを確り閉めて、注射針を除去し清潔なキャップでカバーする。この状態で、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ返却する。輸血部門では輸血セットのチューブ部分をチューブシールドでシールドすることが望ましい。清潔なビニール袋に入れたままで保管する。溶血を認めた場合は、輸血針の口径、赤血球濃厚液の加温の有無及び同一ルートからの薬剤投与の有無について確認する。

3. 原因となる輸血用血液回収のための職員教育

原因となる輸血用血液の確保と回収は、診療科看護師・医師の協力が不可欠である。また、輸血部専任技師だけでなく、輸血当直を担当している中央検査部等の検査技師の関与も必要であるので、上記の注意事項を周知する。

参考6 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策

HBVキャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBVの急激な増殖、すなわちHBVの再活性化 (reactivation) が発症することが知られている。従来、HBV既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていたHBs抗原陰性、HBs抗体ないしHBs抗体弱陽性においても、肝臓や末梢血単核球にはHBV-DNAが低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法や強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からもHBVの再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。

実際には、血液悪性疾患などに対する強力な化学療法と輸血療法の両者を施行後にB型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の抗体保存が重要であり、最終的に輸血前のHBs抗体とHBs抗体 (必要に応じてHBV核酸増幅検査) が必要となる場合が多い。

参考7 輸血用血液の安全性

令和元年年度第1回適正使用調査会・第1回安全技術調査会合同会議 参考資料4-1より抜粋

輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、健康な献血者を選択すること、安全な製剤を製造することが必要である。

1. 健康な献血者の選択

1) 献血者の本人確認

血液の安全性にかかわる理由で献血を行うことが適切でないと考えられた献血者や、偽名に

26

回までとすることが規定されている。

Robinson, S., et al., Transfus Med 28 (2018) 3-21.

参考4 医療機関における細菌感染への対応 (血液製剤等に係る適正使用ガイドライン (9) その他 (1) イ (ア) より抜粋)

1. 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用したすべての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる (冷蔵は不可)。

なお、使用後数日経過しても受血者 (患者) に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

2. 受血者 (患者) 血液に係る血液培養の実施

受血者 (患者) の感染症発症後、輸血後の受血者 (患者) 血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていたすべての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構) に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者 (患者) に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

3. 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者 (患者) 血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適宜に保管すること。後述 (イ) ②菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。

※ (イ) ②菌株の同定

血液培養の結果、受血者及び供 (献) 血者の両検体から同一の細菌が検出された場合には、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

なお、供 (献) 血者等の適正使用調査は実施されていない。

参考5 原因となる輸血用血液に関する回収及び検査

1. 原因となる輸血用血液に関する検査項目

発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、細菌培養の

25

による献血を防止するため、献血会場では献血者の本人確認を行う。初めての献血時には、本人を証明できるものの提示を求め、生体認証情報を登録し、個別の献血者コードが付番された献血カードを発行する。2回目以降の献血時には、献血カードや献血者の申告に基づき、登録済みの生体認証情報と献血時の情報が一致することを確認する。

2) 献血者の問診

輸血用血液の採血を行う場合には、献血者の安全確保と受血者である患者への病原体感染などのリスク回避が必要である。そのため、献血希望者には問診等による健康診断を行い、献血者の健康状態が献血に適さない場合や、献血者がウイルスなどに感染している危険性のある場合は献血を中止する。献血希望者は問診項目に回答し、回答結果は定められた問診判断基準により評価され、適切な献血者が選択される。

3) 献血血液の検査

献血された血液は、生物由来原料基準や日本赤十字社の独自基準にしたがって各種の検査が行われる。

(1) 生物由来原料基準に規定されている検査

血清学的検査として、ABO・Rh血液型、梅毒、HBV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、核酸増幅検査 (NAT) として HBV、HCV、HIV が規定されている。2014年8月から個別 NAT が導入されている。

(2) 生物由来原料基準に規定されていない検査 (日本赤十字社の独自基準による検査)

日本赤十字社では、安全対策として、AITP、パルボウイルス R19、不規則抗体検査を行い、献血者への感謝と健康管理に資するため、別途7項目の生化学検査と8項目の血球計数検査 (RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、WBC、PLT) を実施している。

(3) その他

シャーガス病については、以下の3条件のいずれかに該当する場合には、Trypanosoma cruzi 抗体検査を実施している。ただし、中南米地域の対象国・地域を離れてから、6ヵ月以上経過していない場合は、もし感染していたとしても抗体が陽性にならないことがあるので献血を延期する。

①中南米諸国で生まれた、又は育った。

②母親又は母方の祖母が、中南米諸国で生まれた、又は育った。

③中南米諸国に連続して4週間以上滞在、又は居住したことがある。

(4) 前回の記録との照合

献血者には毎回上記③、①と②の全項目を検査する。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

(5) 複数回献血者の確保

献血履歴のある献血者は、初回の献血者よりも血液の安全性が高いことが知られており、健康な献血者の複数回献血を推進すべきである。

27

2.安全な血液製剤の製造

1)放射線照射

致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病 (Graft versus host disease: GVHD) の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射 (15~50Gy) して使用する。1998年に日本赤十字社より放射線照射輸血用血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では同製剤によるGVHDの確定症例の報告はない。なお、保存前白血球除去のみでGVHDが予防できる確証はない。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。

放射線照射後の赤血球 (全血を含む) 製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。

胎児・未熟児・新生児・交換輸血または体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急速輸血が必要な患者に対し、カリウム値が上昇しているおそれのある放射線照射後の保存期間の長い赤血球製剤を輸血する場合には、カリウム吸着フィルターの使用を考慮する。

2)保存前白血球除去

保存前白血球除去は、白血球に起因する発熱反応や感染症などの副作用を減少させることを目的としている。2007年1月からすべての輸血用血液製剤において、白血球が1バッグあたり 1×10^6 個以下に低減化されている。これにより、ベッドサイドで輸血時に使用していた白血球除去フィルターは不要となった。

3)初流血除去

採血針を穿刺した直後に流出する血液 (=初流血) には、皮膚表面の消毒だけでは消毒しきれない、皮膚毛嚢中に存在する細菌が混入する恐れがある。2008年1月からすべての製剤に対して初流血25mLを初流血採取用バッグに採取する初流血除去が行われている。

4)男性献血者由来血漿製剤

輸血関連急性肺障害 (TRALI) は、献血血液に含まれる抗白血球抗体が原因の一つとして挙げられている。妊娠歴のある女性は抗白血球抗体陽性率が高いことから、日本赤十字社では400mL献血由来の新鮮凍結血漿について、男性献血者由来の血液を優先的に製造する体制を全国的に整え、2014年にはその比率は100%となった。

5)洗浄血小板製剤

血小板輸血における副作用のうち、蕁麻疹、アナフィラキシーなどの血漿成分等に起因すると考えられる副作用に対しては、血小板の洗浄が有効である。日本赤十字社が製造する洗浄血小板はACD液加重炭酸リンゲル液で洗浄され、血漿の大部分が除去されている。なお、洗浄血小板製剤の適応は、①アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が一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二回以上観察された患者、③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である (血液製剤の使用指針)。

参考8 「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV, HCV, 及びHIVの感染リスク」 日本赤十字社輸血情報1804-189より

	個別NATのみ陽性	理論的残存リスク	推定年間輸血後感染数
HBV	約44件(36~55件)	74万献血に1件(年間6.5献血)	160万本の献血に1件(年間3.1件)
HCV	約4件(3~5件)	2,300万献血に1件(年間0.21献血)	推定困難(理論的残存リスクが小さいため)
HIV	約1件(0~1件)	8,400万献血に1件(年間0.06献血)	推定困難(理論的残存リスクが小さいため)

(参 考)

○ 薬事・食品衛生審議会血液事業部会適正使用調査会

◎は座長 (計15名、氏名五十音順)

氏名	ふりがな	現職
安達 知子	あだち ともこ	社会福祉法人恩賜財団母子愛育会総合母子保健センター愛育病院 院長
薄井 紀子	うすい のりこ	東京慈恵会医科大学 客員教授、同附属第三病院腫瘍・血液内科客員診療部長
梶原 道子	かじわら みちこ	東京医科大学医学部附属病院輸血・細胞治療センター 講師
上條 亜紀	かみじょう あき	横浜国立大学附属病院輸血・細胞治療部 部長
喜多村 祐里	きたむら ゆり	国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科医学専攻社会医学講座 准教授
國土 典宏	くにの のりひろ	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 理事長
鈴木 洋史	すずき ひろし	公益社団法人日本薬剤師会 副会長
田中 純子	たなか じゆんこ	広島大学 大学院医薬保健学系研究科 疫学・疾病制御学 教授
長島 公之	ながしま きみゆき	公益社団法人日本医師会 常任理事
西村 元延	にしむら もとのぶ	鳥取大学医学部器官制御外科学講座器管再生外科学分野 教授
西脇 公俊	にしわき きみとし	名古屋大学大学院医学系研究科麻酔・蘇生医学講座 教授
野村 恭一	のむら きょういち	埼玉医科大学総合医療センター神経内科 教授
半田 誠	はんだ まこと	慶應義塾大学医学部輸血・細胞治療センター 非常勤講師
矢口 有乃	やくち ありの	東京女子医科大学救急医学講座 教授・講座主任

○ 薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会

◎は座長 (計11名、氏名五十音順)

氏名	ふりがな	現職
朝比奈 靖浩	あさひな やすひろ	国立大学法人東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 肝臓病制御学講座 教授
荒戸 照世	あらと てるよ	北海道大学病院臨床研究開発センター 教授
内田 恵理子	うちだ えりこ	国立医薬品食品衛生研究所遺伝子医薬部第一室 室長
大隈 和	おおくま かず	国立感染症研究所血液・安全性研究部第一室 室長
岡崎 仁	おかざき ひとし	東京大学大学院医学系研究科・医学部内科学専攻病態診断医学講座輸血医学 教授
岡田 義昭	おかだ よしあき	埼玉医科大学医学部 准教授
熊川 みどり	くまがわ みどり	福岡大学病院輸血部 部長
白阪 琢磨	しらさか たくま	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センターエイズ先端医療研究部 部長
長村 登紀子	ながむら ときこ	東京大学医学部研究所附属病院セルプロセス・輸血部 部長、准教授
濱口 功	はまぐち いさお	国立感染症研究所血液・安全性研究部 部長
脇田 隆字	わきた たかじ	国立感染症研究所 所長

○ 日本医療研究開発機構委託研究開発事業

「さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究」

氏名	ふりがな	現職
松下 正	まつした ただし	名古屋大学医学部附属病院輸血部 教授

「輸血療法の実施に関する指針」(令和2年3月改正) 新旧対照表

(下線部分は改正部分)

改正後	改正前	現行
はじめに (略) (削る)	はじめに (略)	はじめに (略)
I 輸血療法の考え方 1. 医療関係者の責務 ● 特定生由来製剤を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第9条に基づき血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針(平成31年厚生労働省告示第49号)第六及び第七)	I 輸血療法の考え方 1. 医療関係者の責務 ● 特定生由来製剤を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第9条に基づき血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針(平成31年厚生労働省告示第49号)第六及び第七)	I 輸血療法の考え方 1. 医療関係者の責務 ● 特定生由来製剤を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第9条に基づき血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針(平成31年厚生労働省告示第49号)第六及び第七)
2. (略)	2. (略)	2. (略)
3. 輸血方法 1)・2) (略)	3. 輸血方法 1)・2) (略)	3. 輸血方法 1)・2) (略)

1

改正後	改正前	現行
3) 自己血輸血 院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収済自己血輸血、稀化血液の患者の特種的な外科手術の貯血式自己血輸血、輸血状態に依りて自己血輸血を行うことを考慮する。	3) 自己血輸血 院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収済自己血輸血、稀化血液の患者の特種的な外科手術の貯血式自己血輸血、輸血状態に依りて自己血輸血を行うことを考慮する。	3) 自己血輸血 院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、最も安全性の高い輸血療法であることから、輸血を要する外科学手術(主に骨格外科手術)において積極的に導入することを目指す。安全な血液製剤の安定供給の確保等に關する法律の趣旨である、「安全かつ適正な輸血の推進のためにも、自己血輸血の普及は重要であり、輸血を要する手術を日常的に実施している医療機関は自己血輸血をスタンダードな輸血医療として定着させることが求められる。」 (新設)
4) 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く) 院内で採血された血液(以下「院内血」という)の輸血については、献血者の問診や採血した血液の検査が不十分に成り、また献血者を集めるために献血者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の提供が確保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。院内血が必要となるのは非常に限られた場合であり、院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く) (参考1)を参照する。	4) 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く) 院内で採血された血液(以下「院内血」という)の輸血については、献血者の問診や採血した血液の検査が不十分に成り、また献血者を集めるために献血者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の提供が確保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。院内血が必要となるのは非常に限られた場合であり、院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く) (参考1)を参照する。	4. 適正な輸血 1) 献血者数 輸血に伴う感染症のリスクを減らすために、適量の輸血用血液の使用などにより、できるだけ献血者の数を少な

2

改正後	現行
くする。赤血球(MP加赤血球濃厚液など)と凝固因子の補充を目的としない新鮮凍結血漿との併用は極力避けるべきである。(血液製剤の使用指針参照)	2) 血液製剤の使用 新鮮凍結血漿、赤血球濃厚液、アルブミン製剤及び血小蘇の適正な使用方法については、血液製剤の使用指針に示して行われることが推奨される。
3) 輸血の必要性と記載 輸血が適正に行われたことを示すため、輸血の必要性、輸血設定の経緯及び輸血前後の臨床所見と検査値の推移から輸血効果を評価し、診療録に記載する。	3) 輸血の必要性と記載 輸血が適正に行われたことを示すため、輸血の必要性、輸血設定の経緯及び輸血前後の臨床所見と検査値の推移から輸血効果を評価し、診療録に記載する。
II 輸血の管理体制の在り方 輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような一貫した業務体制をとり、各部署と連携することが推奨される。	II 輸血の管理体制の在り方 輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような一貫した業務体制をとり、各部署と連携することが推奨される。
1. 輸血療法委員会の設置 輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血療法に携わる各部署から構成される輸血療法についての委員会(輸血療法委員会)を医療機関内に設置することが望まれる。この委員	1. 輸血療法委員会の設置 医療管理者及び輸血療法に携わる各職種から構成される輸血療法についての委員会を医療機関内に設置する。この委員

3

改正後	現行
会を定期的に開催し、輸血療法の実施、血液製剤(血漿分画製剤を含む。)の選択、輸血用血液の検査項目・検査方法の選択と精度管理、輸血実施時の手配、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正な輸血推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法について検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する標準を作成・保管し、院内に周知する。	会を定期的に開催し、輸血療法の実施、血液製剤(血漿分画製剤を含む。)の選択、輸血用血液の検査項目・検査方法の選択と精度管理、輸血実施時の手配、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正な輸血推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法について検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する標準を作成・保管し、院内に周知する。
2. 責任医師の任命 輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を担う医師(輸血責任医師)を任命する。なお、輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンセンサスに適切に対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。 (新設)	2. 責任医師の任命 輸血療法を行う医療機関の管理者は、輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を担う医師(輸血責任医師)を任命する。なお、輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンセンサスに適切に対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。 (新設)

4

改正後	現行
<p>性的場合には、ABO血液型が同型で、かつRh(D)陰性の血液を用いる。</p> <p>(3) 術式</p> <p>交差適合試験には、患者血清と供血者血清の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者赤血球と供血者血清(血清)の組み合わせの反応を判定する副試験とがある。主試験は必ず、実施しなければならぬ。</p> <p>(4) コンピュートグラフィックシステム</p> <p>あらかじめABO血液型、Rh(D)抗原型検査と抗体スクリーニングにより、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO血液型の適合性を確認することによって輸血が可能となる。</p> <p>(5) 乳児の適合血の選択</p> <p>乳児については、原則としてABO同型血を用いるが、0型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗Bを間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験(主試験)で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には(1)、(2)と同様に乳児の輸血検査(参考2)を参照する。</p>	<p>性的場合には、ABO血液型が同型で、かつRh(D)陰性の血液を用いる。</p> <p>(3) 術式</p> <p>交差適合試験には、患者血清と供血者血清の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者赤血球と供血者血清(血清)の組み合わせの反応を判定する副試験とがある。主試験は必ず、実施しなければならぬ。</p> <p>(4) コンピュートグラフィックシステム</p> <p>あらかじめABO血液型、Rh(D)抗原型検査と抗体スクリーニングにより、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO血液型の適合性を確認することによって輸血が可能となる。</p> <p>(5) 乳児の適合血の選択</p> <p>4か月以内の乳児については、原則としてABO同型血を用いるが、0型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗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)で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には(1)、(2)と同様に乳児の輸血検査(参考2)を参照する。</p>

改正後	現行
<p>3. 4. (略)</p> <p>(附)</p> <p>III 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング</p> <p>1. ABO血液型の検査</p> <p>1) オモテ検査とウラ検査</p> <p>ABO血液型の検査には、抗A及び抗B試験薬を用いて患者血清のA及びB抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知のA及びB赤血球を用いて患者血清中の抗A及び抗B抗体の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。</p> <p>2. Rh(D) 抗原の検査</p> <p>抗D試験薬を用いてRh(D) 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D抗原陽性試験は行わなくてもよい。</p> <p>3. 不規則抗体スクリーニング</p> <p>間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体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、同定試験を行う。</p> <p>4. 乳児の検査</p>	<p>3. 4. (略)</p> <p>III 輸血用血液の安全性</p> <p>IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査</p> <p>1. ABO血液型の検査</p> <p>1) オモテ検査とウラ検査</p> <p>ABO血液型の検査には、抗A及び抗B試験薬を用いて患者血清のA及びB抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知のA及びB赤血球を用いて患者血清中の抗A及び抗B抗体の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。</p> <p>2. Rh(D) 抗原の検査</p> <p>抗D試験薬を用いてRh(D) 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D抗原陽性試験は行わなくてもよい。</p> <p>3. 不規則抗体スクリーニング検査</p> <p>間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体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、同定試験を行う。</p> <p>4. 乳児の検査</p>

改正後	現行
<p>(6) (略)</p> <p>2. 緊急時の輸血</p> <p>(略)</p> <p>1) ABO血液型判定時の同型の血液の使用</p> <p>患者の最新の血液を採体として、ABO血液型及びRh(D)抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球(又は全血)を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。</p> <p>2) (略)</p> <p>3) Rh(D) 抗原が陰性の場合</p> <p>Rh(D) 抗原が陰性と判明したときは、Rh(D) 陰性の血液の入手に努める。Rh(D) 陰性を優先してABO血液型であるが適合の血液(異型適合血)を使用してもよい。特に患者が女性又は妊娠可能な女性でRh(D) 陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早くRh(D) 陰性の血液に切り替える。</p> <p>なお、48時間以内には不規則抗体検査を実施し抗D抗体が検出されない場合は、抗D免疫グロブリンの投与を考慮する。</p> <p>注：日本人でのRh(D) 陰性の頻度は約0.5%である。</p> <p>4) 事由の説明と記録</p> <p>急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等での型赤血球を使用した場合は、</p>	<p>(6) (略)</p> <p>2. 緊急時の輸血</p> <p>(略)</p> <p>1) ABO血液型判定時の同型の血液の使用</p> <p>患者の最新の血液を採体として、ABO血液型及びRh(D)抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球(又は全血)を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。</p> <p>2) (略)</p> <p>3) Rh(D) 抗原が陰性の場合</p> <p>Rh(D) 抗原が陰性と判明したときは、Rh(D) 陰性の血液の入手に努める。Rh(D) 陰性を優先してABO血液型であるが適合の血液(異型適合血)を使用してもよい。特に患者が女性又は妊娠可能な女性でRh(D) 陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早くRh(D) 陰性の血液に切り替える。</p> <p>なお、48時間以内には不規則抗体検査を実施し抗D抗体が検出されない場合は、抗D免疫グロブリンの投与を考慮する。</p> <p>注：日本人でのRh(D) 陰性の頻度は約0.5%である。</p> <p>4) 事由の説明と記録</p> <p>急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等での型赤血球を使用した場合は、</p>

改正後	現行
<p>乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗A及び抗B抗体の産生が不十分であることとから、ABO血液型はオモテ検査のみで判定し、Rh(D) 抗原の検査は上記2、3と同様に輸血を行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いてもよい。</p> <p>IV. 不適合輸血を防ぐための検査(適合試験)及びその他の留意点</p> <p>適合試験には、ABO血液型、Rh(D) 抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に行われる交差適合試験(クロスマッチ)とがある。</p> <p>1. 検査の実施方法</p> <p>1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査</p> <p>ABO血液型とRh(D) 抗原の検査はIV-1、2、不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に輸血を行う患者に輸血を行う患者においては、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を行うことが望ましい。</p> <p>2) 交差適合試験</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 輸血用血液の選択</p> <p>交差適合試験には、患者とABO血液型が同型の血液(以下「ABO同型血」という。)を用いる。さらに、患者がRh(D)</p>	<p>生後4か月以内の乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗A及び抗B抗体の産生が不十分であることとから、ABO血液型はオモテ検査のみで判定し、Rh(D) 抗原の検査は上記2、3と同様に輸血を行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いてもよい。</p> <p>IV. 不適合輸血を防ぐための検査(適合試験)及びその他の留意点</p> <p>適合試験には、ABO血液型、Rh(D) 抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に行われる交差適合試験(クロスマッチ)とがある。</p> <p>1. 検査の実施方法</p> <p>1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査</p> <p>ABO血液型とRh(D) 抗原の検査はIV-1、2、不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に輸血を行う患者に輸血を行う患者においては、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を行うことが望ましい。</p> <p>2) 交差適合試験</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 輸血用血液の選択</p> <p>交差適合試験には、患者とABO血液型が同型の血液(以下「ABO同型血」という。)を用いる。さらに、患者がRh(D)</p>

改正後	現行
<p>3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation : SBOE)</p> <p>患者固有の情報に加え、より無駄の少ない計算法が提唱されている。(略)</p> <p>Ⅵ 実施体制の在り方</p> <p>安全かつ効果的な輸血療法を適確なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。また、輸血実施の手順について、確認すべき事項をまとめた輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である。</p> <p>1. 輸血前</p> <p>1) (略)</p> <p>2) 輸血用血液の取り扱いについて</p> <p>温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理するべきである。上記1)と同様の保存条件(保冷庫)外へ持ち出した後はできるだけ早く使用する。なお、赤血球製剤は、使用しない場合は、60分以内(上記1)の条件下)で保存する。輸血用赤血球製剤の温度管理について(参考3)</p> <p>3) ~10) (略)</p> <p>4. 患者検体の保存</p> <p>医療機関は、輸血による感染事例の調査として、輸</p>	<p>3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation : SBOE)</p> <p>近年、患者固有の情報に加え、より無駄の少ない計算法が提唱されている。(略)</p> <p>Ⅵ 実施体制の在り方</p> <p>安全かつ効果的な輸血療法を適確なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。また、輸血実施の手順について、確認すべき事項をまとめた輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である。(輸血実施手順書参照)。</p> <p>1. 輸血前</p> <p>1) (略)</p> <p>2) 輸血用血液の保管法</p> <p>温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理するべきである。病棟や手術室などには実際に使用できるまで持ち出さないことを原則とし、持ち出した後はできるだけ早く使用するが、手術室などに30分以上血液を手元に置く場合にも、上記1)と同様の条件下で保存する。</p> <p>3) ~10) (略)</p> <p>2. 3. (略)</p> <p>4. 患者検体の保存</p> <p>医療機関は当該指針(Ⅷの1の2)の(2)のⅡ及びⅢ)</p>

改正後	現行
<p>いは Rh(D)陰性患者に Rh(D)陽性の血液を輸血した場合、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすき言葉で説明し、同意書の作成に努め、その記録を診療録に記載しておく。</p> <p>3. 大量輸血時の適合血</p> <p>1) 追加輸血時の交差適合試験</p> <p>(略) 万一、ABO 同型血を手でできない場合には 2-2) また、患者が Rh(D)陰性の場合には 2-3) に準じて対処してもよいが、2-4) の記載事項に留意する。</p> <p>2)・3) (略)</p> <p>4. 交差適合試験の省略</p> <p>1) 赤血球と全血の使用時</p> <p>供血者の血液型検査を行い、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニングが陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO 同型血使用時の試験は省略してもよい。</p> <p>2) 乳児の場合</p> <p>上記1)と同様な条件のもとで、乳児で抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。</p> <p>なお、ABO 同型 Rh(D)抗原陰性の患児には Rh(D)抗原陰性の血液を輸血する。また、児の不規則抗体の検査については、母</p>	<p>いは Rh(D)陰性患者に Rh(D)陽性の血液を輸血した場合、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすき言葉で説明し、同意書の作成に努め、その記録を診療録に記載しておく。</p> <p>3. 大量輸血時の適合血</p> <p>1) 追加輸血時の交差適合試験</p> <p>(略) 万一、ABO 同型血を手でできない場合には 2-2) また、患者が Rh(D)陰性の場合には 2-3) に準じて対処してもよいが、2-4) の記載事項に留意する。</p> <p>2)・3) (略)</p> <p>4. 交差適合試験の省略</p> <p>1) 赤血球と全血の使用時</p> <p>供血者の血液型検査を行い、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニングが陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO 同型血使用時の試験は省略してもよい。</p> <p>2) 乳児の場合</p> <p>上記1)と同様な条件のもとで、生後4か月以内の乳児で抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。</p> <p>なお、ABO 同型 Rh(D)抗原陰性の患児には Rh(D)抗原陰性の血液を輸血する。また、児の不規則抗体の検査については、母</p>

改正後	現行
<p>血漿の患者血液(血漿又は血清として約 2mL 確保できる量)を、-20℃以下で可能な限り(2年間を目安)保存する。輸血前の血液検体の保管は、輸血による感染が否かを確認する上で非常に重要となる。</p> <p>日本赤十字社から検査依頼があった場合には本指針(Ⅷの1の2)の(2)のⅡ及びⅢ)に従って検査を行うこと。(ただし、新生児や乳児例においては、約 2mL 確保することは事実上困難なことから、可能な量を保管することでも差し支えない。)</p> <p>なお、本指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の結果陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清(検)の再検査を行うことがあるので、保管している検体があれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること(院内検査の場合は除く)。なお、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗原価としてへパリンを用いないこと。</p> <p>なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の結果陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清(検)の再検査を行うことがあるので、</p> <p>①輸血前1週間程度の間の患者血清(検)及び</p> <p>②輸血後3か月程度の血液(検)</p> <p>について保管しているものがあれば、日本赤十字社に提</p>	<p>血漿の患者血液(血漿又は血清として約 2mL 確保できる量)を、-20℃以下で可能な限り(2年間を目安)保存する。輸血前の血液検体の保管は、輸血による感染が否かを確認する上で非常に重要となる。</p> <p>日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。(ただし、新生児や乳児例においては、約 2mL 確保することは事実上困難なことから、可能な量を保管することでも差し支えない。)</p> <p>この際、コンタミネーションのないようにディスプレイの裏、コンタミネットを使用するなどの対応が望まれる。</p> <p>また、検体の保管は、未開封の分離入り容器に入れ、速出した後に保管することが望ましいが、困難な場合は、輸血前に交差適合試験等を使用して血清中の血漿(血漿と分離)約 2mL を確保しても良い。ただし、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗原価としてへパリンを用いないこと。</p> <p>なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の結果陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清(検)の再検査を行うことがあるので、</p> <p>①輸血前1週間程度の間の患者血清(検)及び</p> <p>②輸血後3か月程度の血液(検)</p> <p>について保管しているものがあれば、日本赤十字社に提</p>

改正後	現行
<p>現由来の血清を用いてもよい。乳児の不規則抗体の検査については、母親由来の血清を用いてもよい。</p> <p>3) 血小球凝集液と新鮮凍結血漿の使用時</p> <p>(略)</p> <p>なお、患者が Rh(D)陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小球凝集液を行う場合には、できるだけ Rh(D)陰性由来のものを用いる。Rh(D)陽性の血小球凝集液を用いた場合には、抗 D 免疫グロブリンの投与により抗 D 抗体の産生を予防できることがある。</p> <p>Ⅴ 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備</p> <p>血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、血液型不規則抗体スクリーニング法(タイプアブテスト法; TES)と最大手術血液準備量(MSBR)を採用することが望ましい。</p> <p>1. 血液型不規則抗体スクリーニング法(Type & Screen : T & S 法)</p> <p>待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少ないと予測される場合、受血者の ABO 血液型、Rh(D)抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、Rh(D)陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。</p>	<p>現由来の血清を用いてもよい。乳児の不規則抗体の検査については、母親由来の血清を用いてもよい。</p> <p>3) 血小球凝集液と新鮮凍結血漿の使用時</p> <p>(略)</p> <p>なお、患者が Rh(D)陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小球凝集液を行う場合には、できるだけ Rh(D)陰性由来のものを用いる。Rh(D)陽性の血小球凝集液を用いた場合には、抗 D 免疫グロブリンの投与により抗 D 抗体の産生を予防できることがある。</p> <p>Ⅴ 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備</p> <p>血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、血液型不規則抗体スクリーニング法(タイプアブテスト法; TES)と最大手術血液準備量(MSBR)を採用することが望ましい。</p> <p>1. 血液型不規則抗体スクリーニング法(Type & Screen : T & S 法)</p> <p>待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少ないと予測される場合、受血者の ABO 血液型、Rh(D)抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、Rh(D)陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。</p>

<p>改正後</p> <p>感染リスクは、輸血用血液の安全性(参考7)、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」(参考8)を参照する。</p>	<p>現行</p>
<p>Ⅳ (略)</p> <p>Ⅴ・Ⅵ (略)</p> <p>Ⅶ 自己血輸血</p> <p>院内での実施管理体制が適正に確立している場合には、出血時の回収式自己血輸血、稀な血液型の患者の機能的な外科手術の貯血式自己血輸血など臨床状況に応じて自己血輸血を行うことを考慮する。</p> <p>日本自己血輸血・固形物輸血学会の自己血輸血実施指針を参考とすること。</p>	<p>Ⅳ (略)</p> <p>Ⅴ・Ⅵ (略)</p> <p>Ⅶ 自己血輸血</p> <p>自己血輸血は院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、同種血輸血の副作用を回避し得る最も安全な輸血療法であり、機能的な手術患者における輸血療法として積極的に推進することが求められている。</p> <p>注：液状貯血式自己血輸血の発症に当たっては、「自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル」(厚生省要覧版、平成6年12月2日)を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。なお、自己血輸血学会・日本輸血学会合同委員会による「自己血輸血ガイドライン」改訂案について(自己血輸血第14巻第1号1~19頁、2001年)も参考とする。</p>
<p>1. 2. (略)</p> <p>3. 適応(略)</p> <p>体重50kg以下の場合、体重から循環血液量を計算して</p>	<p>1. 2. (略)</p> <p>3. 適応(略)</p> <p>体重40kg以下の場合は、体重から循環血液量を計算して</p>

<p>改正後</p> <p>Ⅳ 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策</p> <p>(略)</p> <p>輸血に伴う副作用・合併症と対策については、「科学的根拠に基づく輸血有害事象対応ガイドライン」(Japanese Journal of Transfusion and Cell therapy, Vol. 65, No.1:1-9, 2019)を参考とすること。</p> <p>1. 副作用の概要</p> <p>1) (略)</p> <p>2) 非溶血性輸血副作用</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 遅発型副作用</p> <p>1 (略)</p> <p>Ⅴ B型及びC型肝炎ウイルス感染</p> <p>個別NATの導入などの結果、供血者がウィンドウ期に</p>	<p>現行</p> <p>供し、調査に協力すること(院内採血の場合は除く)。この際の保管方法は、上記と同様に取り扱う。</p> <p>別に、輸血前液体保管については、輸血による感染が否かを確認する上で非常に重要になるため、輸血前に感染症候が疑われた場合であっても必ず保管すること。やむを得ず、輸血前の液体保管ができない場合には、当該指針(Ⅴの1の2)の(2)のⅡ及びⅢ)に従って検査を行う。</p>
<p>Ⅴ 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策</p> <p>(略)</p> <p>(新設)</p> <p>1. 副作用の概要</p> <p>1) (略)</p> <p>2) 非溶血性輸血副作用</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 遅発型副作用</p> <p>1 (略)</p> <p>Ⅴ 輸血後肝炎</p> <p>本症は、早ければ輸血後2~3か月以内に発症するが、肝</p>	<p>炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウィンドウ期にあることによる感染が原因となる。このように感染の有無を見るときにも、早期発症を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う必要がある。</p>

<p>改正後</p> <p>一回採血量を設定(減量)するなど体重に対応する。6歳未満の小児については、一回採血量を体重kg当たり約5~10mLとする。50歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、実施する場合は、主治医(循環器科の医師)と緊密に連絡を取り、予想される変化に对应できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍散などが採血直前に支障を及ぼさないことを確認する。</p> <p>4. ~6. (略)</p> <p>(削る)</p> <p>Ⅹ 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く)</p>	<p>現行</p> <p>一回採血量を設定(減量)するなど体重に对应する。6歳未満の小児については、一回採血量を体重kg当たり約5~10mLとする。50歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、実施する場合は、主治医(循環器科の医師)と緊密に連絡を取り、予想される変化に对应できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍散などが採血直前に支障を及ぼさないことを確認する。</p> <p>4. ~6. (略)</p> <p>Ⅹ 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く)</p> <p>(新設)</p>
<p>参考1 院内で採血された血液(以下「院内血」という)の輸血については、供血者の間接採血した血液の検査が不十分になりやすい。また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、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保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。院内血が必要となるのは下記のごとく非常時に限られた場合であるが、院内血を使用する場合には、輸血後</p>	<p>参考1 院内で採血された血液(以下「院内血」という)の輸血については、供血者の間接採血した血液の検査が不十分になりやすい。また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、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保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。院内血が必要となるのは下記のごとく非常時に限られた場合であるが、院内血を使用する場合には、輸血後</p>

<p>改正後</p> <p>あることによる感染も含めて薬でまわらなくなった。輸血による感染した患者、早ければ輸血後2~3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染している場合がある。</p> <p>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などに、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。感染リスクは、輸血用血液の安全性(参考7)、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」(参考8)を参照する。</p> <p>(削る)</p> <p>別表</p> <p>Ⅲ ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>後天性免疫不全症候群(エイズ)の原因ウイルス(HIV)感染では、感染後2~8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症候群に経過して、以後年余にわたる場合の感染が回復する。特に供血者がウィンドウ期にある場合の感染が原因となる。受血者(患者)の感染の有無を調べるために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合には、輸血前にHIV抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2~3ヶ月以降に抗体検査等を行う必要がある。</p>	<p>現行</p> <p>あることによる感染も含めて薬でまわらなくなった。輸血による感染した患者、早ければ輸血後2~3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染している場合がある。</p> <p>医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などに、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。感染リスクは、輸血用血液の安全性(参考7)、「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV、HCV、及びHIVの感染リスク」(参考8)を参照する。</p> <p>(削る)</p> <p>別表</p> <p>Ⅲ ヒト免疫不全ウイルス感染</p> <p>後天性免疫不全症候群(エイズ)の原因ウイルス(HIV)感染では、感染後2~8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症候群に経過して、以後年余にわたる場合の感染が回復する。特に供血者がウィンドウ期にある場合の感染が原因となる。受血者(患者)の感染の有無を調べるために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合には、輸血前にHIV抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2~3ヶ月以降に抗体検査等を行う必要がある。</p>
--	---

改正後	現行
<p>くべきである。</p> <p>5. 供血者への注意 採血に伴う供血者への事故や副作用をできるだけ避けるため、自己血輸血実施上の留意点(Xの5)に示すほか、以下の点に注意する必要がある。</p> <p>1) 供血者への説明 採血された血液について行う検査内容を、あらかじめ供血者に説明しておく。</p> <p>なお、供血者が検査結果の通知を希望する場合には、個人情報保護法に基づき、採血結果の通知を希望する場合には、個人情報を秘密保持に留意する。</p> <p>2) 消毒 採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手帳に準拠して行う。</p> <p>6. 採血の準備体制 1) 担当医師との連携 採血に携わる者は、指示を出した医師と緊急時検査の優先順位などについて十分連携をとる。</p> <p>2) 採血場所 院内採血を行う場所は、清潔さ、清潔さ、採血を行うために十分な広さ、明るさ、静けさと適切な温度を確保する必要がある。</p> <p>7. 採血された輸血用血液の安全性及び適合性の確認 1) 検査事項 院内血の検査も輸血用血液の安全性及び適合性の確認の項と同様に行う。</p>	

改正後	現行
<p>血小板が凝固防止のために、原則として放射線を照射(15～50Gy)した血液を使用する。</p> <p>1. 説明と同意 1項の説明と同意の項を参照(1-2-3))し、輸血に関する説明と同意を得た上、院内血輸血が必要な場合について、患者又はその家族に理解しやすい言葉でよく説明し、同意を得る。また、感染症ウイルスのスクリーニング検査の精度及び輸血による感染症伝播の危険性を説明し、同意を得る。以上の内容の説明による同意が得られた旨を診療録に記載しておく。</p> <p>2. 必要となる場合 1) 特殊な血液 日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかへパリン化血を、院内で用いる場合 2) 緊急時 腫瘍や産科などで、日本赤十字社の血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合 3) 希少な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合 4) 新生児用同種免疫血小板減少症(NAITP)で母親の血小板の輸血が必要な場合 3. 不適切な使用 採血した当日に使用する血液(以下「当日新鮮血」とい</p>	

改正後	現行
<p>2) 緊急時の事後検査 緊急時などで輸血前に検査を行うことができなかった場合でも、輸血後の患者の経過観察と治療が必要になる場合に備えて、輸血に用いた院内血について事後に上述の検査を行う。</p> <p>8. 記録の保管管理 院内血を輸血された患者についてもXと原簿の記録を作成して保管する。</p> <p>(新設)</p> <p>参考2 乳児の輸血検査 1. オモテ試験とウラ試験 ・ 生後1年未満の児では自然抗体(IgM型抗A/抗B)の産生が不十分であることから、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起すことが頻繁であり、生後1年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。 2. 不規則抗体スクリーニングおよび交差適合試験 新生児期および生後3ヶ月未満児では同種免疫応答能力が低く、赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった。 ・ 生後3か月になるまでの間は、卑の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿(血清)を用いて実施するのが</p>	

改正後	現行
<p>う。)の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応はない。</p> <p>特に、以下の場合は院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられない。</p> <p>1) 出血時の止血 ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の損傷による出血は、輸血によって止血することはできない。</p> <p>出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固因子不足によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血浆の輸血が適応となる。</p> <p>2) 赤血球の酸素運搬能 通常の赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができると見られる。</p> <p>3) 高カリウム血症 採血後1週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。</p> <p>4) 根拠が不明確な場合 当日新鮮血液中に規定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えらるべきである。</p> <p>4. 採血基準 院内採血でも、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に従って採血することを原則とする。同時に際しては、特に供血者の同意の事項(参考6参照)に留意しつつ、聞き漏らしのないよう、予め問診票を用意しておく。</p>	

<p>改正後</p> <p>参考7 輸血用血液の安全性 令和元年度第1回改正使用指針委員会・第1回安全技術調査委員会 参考資料4-1より抜粋</p> <p>輸血用血液製剤の安全性を確保するためには、製造が献血者を選択することと、安全な製剤を製造することが必要である。</p> <p>1. 健康な献血者の選択</p> <p>1) 献血者の本人確認 血液の安全性にかかわる理由で献血を行うことが適切でないと考えられた献血者や、偽名による献血を防止するため、献血会場では献血者の本人確認を行う。初めての献血時には、本人を証明できるものの提示を求め、生体認証情報を登録し、個別の献血者コードが付番された献血カードを発行する。2回目以降の献血時には、献血カードや献血者の写真に基づき、登録済みの生体認証情報と献血時の情報が一致することを確認する。</p> <p>2) 献血者の問診 輸血用血液の採血を行う場合には、献血者の安全確保と受血者である患者への病原体感染などのリスク回避が必要である。そのため、献血希望者には問診等による健康診断を行い、献血者の健康状態が献血に適合しない場合や、献血者がウイルスなどに感染している危険性のある場合は献血を中止する。献血希望者は問診項目に回答し、回答結果は定められた問診判断基準により評価され、適切な献血者が選択される。</p>	<p>現行</p> <p>(新設)</p>
--	------------------------------

<p>改正後</p> <p>望ましく、原の倉相継減を図ることが出来る。</p> <ul style="list-style-type: none"> 母線由来の移行抗体 (IgG 型抗 A/抗 B、不規則抗体) が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後 3 か月未満の児においては、ABO 定型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。 <p>令和元年度第1回改正使用指針委員会・第1回安全技術調査委員会 参考資料4-1より抜粋</p> <p>参考3 輸血用赤血球製剤の温度管理について 一所定の温度外へ輸血用赤血球製剤を取り出す場合の経過時間</p> <p>令和元年度第1回改正使用指針委員会・第1回安全技術調査委員会 参考資料4-1より抜粋</p> <ul style="list-style-type: none"> 赤血球製剤を所定温度外に出した後の経過時間の上限とされる 30 分の経時はともにも適用である。30℃ 以上への暴露を繰り返して実施したところ、採血後 28 日以内の赤血球では 30 分、60 分の暴露では溶血、ATP 濃度等に差はなく、ダメージは現在の米国の品質基準内におさまり、室温 60 分程度は妥当であると考えられた。 <p>Thomas, S., et al., Transfusion 53 (2013) 1169-1177.</p> <ul style="list-style-type: none"> 赤血球製剤に <i>Serratia marcescens</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus</i> 	<p>現行</p>
--	------------------

<p>改正後</p> <p>3) 献血血液の検査 献血された血液は、生物由来原料基準や日本赤十字社の独自基準にしたがって各種の検査が行われる。</p> <p>(1) 生物由来原料基準に規定されている検査 血清学的検査として、ABO・Rh 血液型、梅毒、HIV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、核酸増幅検査 (MAT) として HBV、HCV、HIV が規定されている。2014 年 8 月から個別 NAT が導入されている。</p> <p>(2) 生物由来原料基準に規定されていない検査 (日本赤十字社の独自基準による検査) 日本赤十字社では、安全対策として、ALT、ヘパトウイルス B19、不規則抗体検査を行い、献血者への耐性と健康管理に資するため、別途 7 項目の生化学検査と 8 項目の血球数検査 (RBC、Hb、Ht、MCV、MCHC、MPC、PLT) を実施している。</p> <p>(3) その他 シェアーガス病については、以下の 3 条件のいずれかに該当する場合には、Tyrannosoma cruzi 抗体検査を実施している。ただし、中南米地域の対象国・地域を離れてから、6 か月以上経過していない場合は、もし感染していたとしても抗体が陽性にならないことがあるので献血を証明する。</p> <p>① 中南米滞りで体された、又は育った。 ② 母親又は母方の祖母が、中南米滞りで生まれた、又は育った。</p>	<p>現行</p>
---	------------------

<p>改正後</p> <p>epidemiology の 4 期を採血後 42 日後の赤血球製剤に混和し、30 分もしくは 60 分室温で静置した。製剤の中心温度は 60 分後 14.2 ± 0.2℃ であった。どちらの暴露期間でも菌数の増殖は同程度であり、制菌経過時間 60 分への変更が考慮されるべきと考えられた。</p> <p>Ramirez-Jares, S., et al., Vox Sang 105 (2013) 100-107.</p> <ul style="list-style-type: none"> IT-RBC-IR が、23℃ で 3 時間静置あるいは 1 時間静置され、再び 4℃ で保存された場合、溶血率は 0.2% 以下であった。ATP 濃度は、3.0 μmol/gHb 以上を維持した。IT-RBC-IR は 23℃ 静置が 3 時間あるいは 1 時間 2 回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと考えられた。 <p>内藤 祐ら、日本輸血細胞治療学会誌 63 (2017) 748-756.</p> <ul style="list-style-type: none"> 英国のガイドラインでは 30~60 分、温度管理が不十分な状態におかれた RBC は専用保存期に少なくとも 6 時間保管してから再出庫すること、60 フェールの適用は 3 回までとすることが規定されている。 <p>Robinson, S., et al., Transfus Med 28 (2018) 3-21.</p> <p>参考4・参考5・参考6 (新)</p> <p>参考1・参考2・参考3 (新)</p>	<p>現行</p>
--	------------------

改正後	現行
<p>字社では、40mL 献血由来の新製凍結血漿について、男性献血者由来の血漿を優先的に製造する体制を全国的に整え、2014 年にはその比率は 100%となった。</p> <p>⑤ 洗浄血小板製剤</p> <p>血小板製剤における副作用のうち、薬疹、アナフィラキシーなどの血漿成分等に起因すると考えられる副作用に対しては、血小板の洗浄が有効である。日本赤十字社が製造する洗浄血小板は AD 添加量調整リンゲル液で洗浄され、血漿の大部分が除去されている。なお、洗浄血小板製剤の適応は、①アナフィラキシーショック等の重篤な副作用が一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、薬疹、発熱、呼吸困難、血圧低下等の副作用が2回以上観察された患者、③ヤブを母とする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である（血液製剤の使用指針）。</p> <p>参考8 日本赤十字社輸血情報 1804-189 「輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血による HEBV、HCV、及び HIV の感染リスク」</p> <p>(新設)</p>	

改正後	現行
<p>④ 前回の記載との照会</p> <p>献血者には毎回上記3)、(1)と(3)の全項目を検査する。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記載する。</p> <p>(5) 複数回献血者の確保</p> <p>献血履歴のある献血者は、初回の献血者よりも血液の安全性が高いことが知られており、健康な献血者の複数回献血を推進すべきである。</p> <p>2. 安全な血液製剤の製造</p> <p>1) 放射線照射</p> <p>致死的な合併症である輸血後移殖片対宿主病 (Graft versus host disease: GVHD) の予防には、新製凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射 (15~50Gy) して使用する。1998 年に日本赤十字社より放射線照射輸血用血液製剤が供給されるようになり、2000 年以降、わが国では照射による GVHD の確定症例の報告はない。なお、保存前白血球除去のみで GVHD が予防できる確証はない。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。放射線照射後の赤血球 (全血を含む) 製剤では、照射</p>	

改正後	現行										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>理論的発生リスク</th> <th>推定年間輸血後感染数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H 約44件 B (38~55 件)</td> <td>160万本の献血に1件 (年間3.1件)</td> </tr> <tr> <td>V 約4件 C (3~5件)</td> <td>推定困難 (理論的発生 リスクが小さいため)</td> </tr> <tr> <td>H 約1件 I (0~1 件)</td> <td>推定困難 (理論的発生 リスクが小さいため)</td> </tr> <tr> <td>V 0.08(献血)</td> <td>1件/年間 0.21(献血)</td> </tr> </tbody> </table>	理論的発生リスク	推定年間輸血後感染数	H 約44件 B (38~55 件)	160万本の献血に1件 (年間3.1件)	V 約4件 C (3~5件)	推定困難 (理論的発生 リスクが小さいため)	H 約1件 I (0~1 件)	推定困難 (理論的発生 リスクが小さいため)	V 0.08(献血)	1件/年間 0.21(献血)	
理論的発生リスク	推定年間輸血後感染数										
H 約44件 B (38~55 件)	160万本の献血に1件 (年間3.1件)										
V 約4件 C (3~5件)	推定困難 (理論的発生 リスクが小さいため)										
H 約1件 I (0~1 件)	推定困難 (理論的発生 リスクが小さいため)										
V 0.08(献血)	1件/年間 0.21(献血)										

改正後	現行
<p>していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。</p> <p>胎児・赤血球・新生児・交換輸血または体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急凍輸血が必要な患者に対し、カリウム値が上昇しているおそれのある放射線照射後の保存期間の長い赤血球製剤を輸血する場合には、カリウム吸着フィルターの使用を考慮する。</p> <p>2) 保存前白血球除去</p> <p>保存前白血球除去は、白血球に起因する発熱反応や感染症などの副作用を減少させることを目的としている。2007年1月からすべての輸血用血液製剤において、白血球が1バッグあたり1x10⁸ 以下に低減化されている。これにより、ベクトロイドで輸血時に使用していた白血球除去フィルターは不要となった。</p> <p>3) 初流血除去</p> <p>採血針を穿刺した直後に流出する血液 (= 初流血) には、皮膚表面の消毒だけでは消滅しきれない、皮膚毛嚢中に存在する細菌が懸念される恐れがある。2008年1月からすべての製剤に対して初流血 25mL を初流血採取用バッグに採取する初流血除去が行われている。</p> <p>4) 男性献血者由来血液製剤</p> <p>輸血関連急性性肺障害 (TRALI) は、献血血液に含まれる抗白血球抗体が原因の一つとして挙げられている。妊娠歴のある女性に抗白血球抗体陽性率が高いことから、日本赤十字</p>	

血液製剤等に係る選及調査ガイドライン

一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公 印 省 略)平成 17 年 3 月
(令和 2 年 3 月一部改正)

「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」の一部改正について

厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課

日頃より、血液行政の推進に御協力いただき御礼申し上げます。
さて、血液製剤等に関する選及調査については、「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」の一部改正について（平成 30 年 3 月 22 日付薬生発第 0322 第 3 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）の別添「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」により示してきたところです。
今般、下記のとおり「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」の一部を改正し、別添のとおりとしたので、貴職におかれても御了知の上、関係者に対し周知徹底をお願いします。

記

1. 改正の内容

『輸血療法の実施に関する指針』の一部改正について（令和 2 年 3 月 31 日付薬生発第 0331 第 31 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）により、『輸血療法の実施に関する指針』の一部が改正されたことに伴い、『血液製剤等に係る選及調査ガイドライン』における当該指針の引用部分について記載の整備を行うものである。

2. 施行日

本通知は、令和 2 年 3 月 31 日から適用する。

目次

1	基本的考え方
2	選及調査の定義
3	調査対象範囲
(1)	病原体
(2)	血液製剤等
4	選及調査の発端となる情報
(1)	供（献）血者からの情報
(2)	医療機関からの情報
5	医療機関の対応
[対応の前提]	
1	医療関係者の責務
2	輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）
(1)	医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
ア	副作用感染症報告（遠報）の届け出
イ	感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー
(2)	製造販売業者等から情報提供があった場合

1

一 情報提供のケース

- ア 対象製剤が未使用の場合
- イ 対象製剤が使用されていた場合

6 日本赤十字社の対応

(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

- ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供
- イ 因果関係の確認
- ウ 供（献）血者への事後検査依頼
- エ 個別 NAT 陽性の場合の対応
- (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）

[対応の前提]

供血液等の保管

- ア 過去の供血血液に係る個別 NAT の実施
- イ 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応

[対応の前提]

- 1 検体の保管
- 2 血漿分画製剤の製造前検査
- 3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善
- 4 原料プールを製造した際の検査

- (1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
 - ア 血漿分画製剤等に係る保管検体の NAT 等の実施
- (2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）
- (3) 前提 3 及び 4 に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）
 - ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

8 その他関係者の対応

- (1) 衛生検査所の対応
- (2) 国の対応
 - ア 副作用感染症報告に対する対応の検討
 - イ コントロールサーベイの実施
- (3) 供（献）血者の対応

9 その他

- (1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

<輸血用血液製剤>

- ア ウィルス等
- イ 細菌

<血漿分画製剤>

1 基本的考え方

平成 16 年 8 月 15 日以降の選及調査について適用されている「輸血用血液等の選及調査に関するガイドライン」¹⁾（以下「日赤作成ガイドライン」という。）は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的に作成したものであるが、これは、病原体ごとの選及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における選及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については日赤作成ガイドラインに係る通知（「血液製剤の選及調査について」）¹⁾において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。

平成 16 年 7 月の「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、平成 16 年 9 月 17 日付け「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知²⁾によって方向性が示されたことなどから、医療機関からの情報に基づく選及調査の実施方法を明確にするるとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造販売業者等での選及調査に係る対応を明らかにし、国として選及調査をより円滑に実施するために平成 17 年 3 月「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」（以下「本ガイドライン」という。）が作成された。

なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。

2 選及調査の定義

選及調査とは、病原体の存在が疑われた供（献）血者の過去の供（献）血液又は輸血等により感染が疑われた血液製剤等に関する情報及びこれらの供（献）血液から製造された血液製剤の情報、当該製剤が投与された患者の感染に係る情報等を収集し、それを科学的に分析・評価することである。

3 調査対象範囲

(1) 病原体

HBV、HCV 及び HIV とする。

なお、梅毒トレポネーマについては、(1)世界的にも 30~40 年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであることから、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。

その他の病原体については、選及調査の必要性が確立しているとは言えず、今

後の実情にあわせて検討を加えることとする。

(2) 血液製剤等

輸血用血液製剤及び原料血漿（以下「輸血用血液製剤等」という。）並びに血漿分画製剤（遺伝子組換え製剤を含む。以下同じ。）とし、院内採血の場合は除く。

4 選及調査の発端となる情報

選及調査の発端として、以下の2通りの情報が考えられる。

(1) 供（献）血者からの情報

供血者の検査結果及び同一者の過去の供血症から、血液製剤等への混入の可能性が認められた場合（以下「供血症」という。）

(2) 医療機関からの情報

医療機関からの副作用感染症報告により、使用した血液製剤等で受血者（患者）の病原体感染が疑われた場合（以下「医療機関発」という。）

5 医療機関の対応

【対応の前提】

1 医療関係者の責務

安全な血液製剤の安定供給の確保に関する法律（昭和31年法律第160号）第8条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。

また、「医療関係者」は、

○ 同法第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」（平成25年厚生労働省告示第247号）第六及び第七に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。

○ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の21に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得よう努めなければならない。

○ 医薬品医療機器等法第68条の22第3項及び第4項に基づき、特定生物由来製品

4

血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

＜血漿分画製剤＞

選及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別 NAT 陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生との因果関係が否定できない場合の当該製剤（ロットが同一のもの）が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合

選及調査に伴い、日本赤十字社の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順に従って対応する（「選及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」⁴⁾参照）。

ア 対象製剤が未使用の場合

対象製剤が未使用であることを日本赤十字社の製造販売業者等に連絡し、回収させる。なお、緊急時においては、患者の救命を優先させるものとする。

イ 対象製剤が使用されていた場合

(ア) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を実施している場合を含む）

① 患者が非隔断の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対して、輸血（又は投与）前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる^{※36}とともに、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血（又は投与）後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。

② 患者が隔断の場合

対象製剤を輸血（又は投与）された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な治療を提供する^{※36}。対応は、5（1）に準ずる。

(イ) 輸血用血液製剤投与前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合（血漿分画製剤の投与前後に、指針に準ずる感染症検査を特段実施していない場合を含む）

受血者（患者）に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリス

6

の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存（20年）することが必要である。

2 輸血前後の感染症検査の実施

医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、受血者（患者）に対して輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版）³⁾（以下「指針」という。）のVIIの1.2)(2)ii及びiiiの規定（別紙1）に基づいて行う^{※37}。医療機関は、患者検体の保存を指針VIの4.に基づいて行うことが望ましい。

(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

ア 副作用感染症報告（通報）の届け出

医療機関は(1)輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2)血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第68条の2に基づき、日本赤十字社の製造販売業者等^{※38}に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第68条の10第2項^{※39}に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「医薬品医療機器総合機構」という。）に副作用等の報告（以下「副作用感染症報告」という。）を行うことが必要である。

イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー

感染症が疑われた当該受血者（患者）等に、その後、病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供するよう努めることが必要である。

(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合

情報提供のケース

＜輸血用血液製剤＞

○医療機関発

他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供（献）血者由来^{※40}の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

○供血症発

供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された

5

ク評価（別紙2）の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者（患者）の保腎血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明する。この際、コンタミネーションのないようにディスプレイザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。なお、検査後の対応は上記（ア）に準じて行う。

なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供するよう努めるものとする。

6 日本赤十字社の対応

(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

日本赤十字社は、医療機関から情報提供（報告）があった場合、医薬品医療機器等法第68条の10第1項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（通報）を届け出るとともに、同法第68条の9第1項に基づき、速やかに以下のA～Eを行う。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

供給前であれば、感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者による^{※41}輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給を直ちに停止する^{※37}。

また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、直ちに連絡を行い、別紙2に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別 NAT 陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。

一方、血漿分画製剤の製造販売業者への情報提供は、同社保管の当該製剤等に係る保管検体が個別 NAT 陽性の場合に行うこととする。

(ア) 対象製剤が未使用の場合

＜輸血用血液製剤＞

医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う。この際、医療機関における輸血治療に支障を来さないよう、円滑に代替品を提供するよう努めるものとする。

＜原料血漿＞

製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が個別 NAT 陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する^{※42}。

7

(イ) 対象製剤が使用されていた場合

医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、当該医療機関に当該受血者（患者）の輸血用血液製剤投与前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告（速報）を届け出る。なお、これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構及び同一供血者由来^{※15}の血液を供給した全ての医療機関に提供する。

イ 因果関係の確認

原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえて速やかに医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を行う。

なお、医療機関が指針に従って輸血用血液製剤投与前後の検査を実施していなかった場合は、当該医療機関に対し、指針に則り、保管している輸血用血液製剤投与前後の受血者（患者）血液（分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約2mL）の検査を実施するよう依頼することとする。

この際、コンタミネーションのないようにディスプレイのピペットを使用するなどの対応が望まれる。

(ア) 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別 NAT

当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされていない場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別 NAT を行う。

感染源として疑われる当該輸血用血液製剤が個別 NAT でスクリーニングされ、当該受血者がその後供（献）血している場合、当該輸血用血液製剤の保管検体の個別 NAT 結果の代わりに、その後の供（献）血スクリーニング結果をもって評価することができる。

(イ) 塩基配列の確認

上記（ア）が陽性であったり、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血用血液製剤投与後3か月程度の血液で NAT を行い、陰性の場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を確認する。

ウ 供（献）血者への事後検査依頼

当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血にきた者は除く。）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、確認検査^{※16}を受けよう協力を依頼する。
供（献）血者に協力依頼を行い確認検査結果が得られたとき又はその後当該供

イン参照）。

【対応の前提】

供血液等の保管

日赤作成ガイドラインに示す測及調査措置がとれるよう、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の規定に基づき、供血液及び原料血漿を保管するとともに、供（献）血者、輸血用血液製剤及び原料血漿に係る供給及び使用に関する記録等を保管することとする。

ア 過去の供血液に係る個別 NAT の実施

供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明した場合（疑いを含む。）は、過去の供血液を調査し、当該血液のスクリーニングがプール NAT の場合は日本赤十字社が保管している当該検体の個別 NAT を実施する。

なお、測及調査期間は別紙3のとおり（日赤作成ガイドライン参照）。

イ 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者へ供給前であれば6（1）アの措置を講じるとともに、供給後であれば、当該輸血用血液製剤等を提供した医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者に対して、別紙2に示す情報提供を行う^{※17}。

なお、対象製剤が未使用の場合及び使用されていた場合については、それぞれ6（1）ア（ア）及び（イ）と同様とする。

7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応

【対応の前提】

1 検体の保管

測及調査措置がとれるよう、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の規定に基づき、血漿分画製剤の製造に係る原料プール及び製剤（ロット）を保管するとともに、供給及び使用に関する記録等を保管する。
なお、当該製造業者等以外の機関において保管することも可能とする。

2 血漿分画製剤の製造前検査

血漿分画製剤の製造前には、その原料血漿について、HBV、HCV 及び HIV に係る NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しない（なお、当該製造販売業者等以外の機関で実施していても構わない）。

3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善

製剤の製造工程において、ウイルスプロセスバリデーションを実施しておくこと。

血者が献血に訪れ供（献）血スクリーニング検査結果が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告する。

(ア) 依頼対象者

指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）がHBV 又は HCV 感染例の場合。

なお、HIV の取扱については、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないことから、対象から除外する。

(イ) 対象期間

輸血用血液製剤の使用時期及び献血時期に拘わらず、遡って依頼する。

(ウ) 供（献）血者に対する事前周知

供（献）血者には当該検査実施に係る依頼に関して事前に周知しておく。

(エ) 留意事項

協力依頼に際しては、当該検査の必要性（当該供（献）血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度^{※18}の適否判断及び感染拡大防止に資すること等）を十分説明するとともに検査の実施は供（献）血者の同意を前提とする。

また、供（献）血者の精神的負担及びプライバシー保護に十分配慮する必要がある。

なお、以下のように、より慎重な対応が求められる場合がある。

① 供（献）血者が未成年者の場合、保護者の同意（又は配慮）を必要とする（当該者に対する協力依頼は極力、他の供（献）血者の調査が終了した上で必要があれば行うこととする。）。

② 供（献）血者が検査結果の通知を希望していない場合、検査協力依頼は行うが、結果通知を希望しない理由等に十分配慮の上、依頼する（本人の意思を尊重する。）。

エ 個別 NAT 陽性の場合の対応

当該輸血用血液製剤等の供（献）血者の個別 NAT 陽性の場合は、後述（2）により対応する。日赤作成ガイドラインを適用する。

(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）

測及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする（「測及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」^{※1}及び日赤作成ガイドラ

また、必要な書類等を整理・保存しておく。

また、特にウイルスクリアランス指数が9未満の製剤は、早期にウイルスの除去・不活化工程について改善を図る。

4 原料プールの製造した際の検査

原料プールを製造した際、当該プールについて NAT を実施することとし、陽性となった場合は使用しない。また、当該 NAT の検出限界が100IU/mL の精度となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておく。

(1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、医薬品医療機器等法第68条の10第1項に基づき、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告（速報）を届け出るとともに、同法第68条の9第1項に基づき、速やかに以下の対応を行う（「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」^{※2}（以下「4 課長通知」という。）参照）。

ア 血漿分画製剤に係る保管検体の NAT 等の実施

感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体（上記前提に記載）について、該当する病原体の NAT を行っていない場合は、NAT を行う。

医療機関において指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体入手できるように依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。

また、厚生労働省又は医薬品医療機器総合機構から、(1) 患者の健康情報の収集、(2) 同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3) 医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。
なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省又は 医薬品医療機器総合機構に報告することとする。

(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）

製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者^{※12}から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社の保管検体等で個別 NAT 陽性であった製造前であれば早急に廃棄する^{※20}（4 課長通知参照）。
なお、以下の場合には、速やかに厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課へ報告すること。

- (ア) 選及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合
- (イ) 原料のプールを製造した際の検査で NAT 陽性が判明した場合

(3) 前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）

製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う（4 課長通知参照）。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

選及調査等により製造後に原料血漿に NAT で陽性となった血液の混入が判明した場合であって、上記前提3及び4に掲げる措置が講じられない等製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該製剤と感染症発生の因果関係が否定できない場合^{※13}には、感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、直ちに当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙2に示す情報提供を行う。

(ア) 対象製剤が未使用の場合

医療機関で使用前であれば直ちに回収を行う^{※14}。

(イ) 対象製剤が使用されていた場合

当該医療機関において使用後であった場合、医療機関から当該患者に係る製剤投与前後の検査結果があれば当該結果及び健康情報の提供並びに健康状態のフォローアップを依頼する。

なお、指針に対応するような感染症検査を行っていない場合であっても、患者保管検体がある場合は医療機関で検査を実施してもらうか、又はプライバシーを配慮した上で検体を当該製造業者等へ提供してもらうよう依頼する。

これらの情報については速やかに医薬品医療機器総合機構並びに同一原料血漿由来の製剤を供給した他の医療機関及び血漿分画製剤の製造販売業者等に提供する。

8 その他関係者の対応

(1) 衛生検査所の対応

指針における血液製剤投与前後の感染症検査には、医療機関における整備状況や費用面から院内で実施できない検査項目がある。特に、十分な標準化がなされてい

イ 細菌

(ア) 医療機関の対応

① 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷蔵は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）の血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、医薬品医療機器総合機構に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）の血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管する。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には、日本赤十字社に提供し、調査に協力する。

(イ) 日本赤十字社の対応

医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。

① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施

<「使用済みバッグ」の提供を受けた場合>

日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

<「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合>

日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第三者機関に血液培養の実施を依頼する。

ないと考えられる NAT 及び HCV コア抗原検査にあっては、感度の向上及び統一を図る必要がある。

厚生労働省が中心となりコントロールサーベイを実施しており、衛生検査所はこれらの取組に協力する。

(2) 国の対応

ア 副作用感染症報告に対する対応の検討

医療機関及び製造業者等から医薬品医療機器総合機構への副作用感染症報告（速報）において、劇症化例や死亡例など重大で緊急な対応が必要な場合、薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会を緊急開議し、関係各課が連携して、今後の対応を検討するとともに、上記以外の例については定例会で状況を説明する。この際、個人情報の保護等に留意するものとする。

イ コントロールサーベイの実施

衛生検査所の協力を得て、指針に基づく輸血前後の感染症検査のうち、必要な検査項目についての感度向上及び標準化に努めるものとする。

(3) 供（献）血者の対応

医療機関等から輸血用血液製剤に係る副作用感染症報告がなされた場合、日本赤十字社から当該輸血用血液製剤の供血者に対して、報告された病原体に係る感染の可能性のあることを連絡し、確認検査を行うよう依頼を行うことがあるので、供血者は検査依頼に協力することが望まれる。

9 その他

(1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

<輸血用血液製剤>

ア ウイルス等

医療機関発の選及調査については、報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。

供（献）血者発については、以下の対策が実施されている。

○ HEV への対応

血液を介した HEV 感染発症が報告されている。HEV 感染率の高い北海道に限定して、研究的・試行的な取組として全例 NAT を実施し、NAT 陽性供（献）血者の血液を除外している。その上で供（献）血者発の選及調査を試行的に実施する。通常、E型肝炎は慢性化しないことや HEV-RNA 持続陽性期間（約3ヵ月間）を考慮して、選及期間は6ヵ月間とする。

② 菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

<血漿分画製剤>

医療機関発及び供（献）血者発のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る選及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜（エンベロープ）のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体については、本ガイドラインの対象ウイルスと同様の対応が必要と考えられる。

今後、早急に対象ウイルスの NAT 標準化（国内標準品の整備等）と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。

なお、ヒトバロウイルス B19 については、(1)日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2)当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3)抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として失活してしまうと言われていることから、当面、選及調査の対象としないで良いと考える。

「輸血療法の実施に関する指針」の VII の 1. 2) (2) II 及び III の規定

II. B型及びC型肝炎ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後 2～3 か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくても肝炎ウイルスに感染している場合がある。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。

III. ヒト免疫不全ウイルス感染

個別 NAT の導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後 2～8 週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。

医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、輸血後 2～3 ヶ月以降に抗体検査等を行う。

「製造業者等が医療機関等へ提供する情報について」

1 選及調査に至った経緯に関する情報

医療機関に納入された血液製剤等が、ウインドウ期に採取された可能性のある血液を原料としていることが判明したこと。

2 対象となる血液製剤等に関する情報

対象製剤に係る以下の情報。

- (1) 名称
- (2) 製造番号、医療機関への納入年月日、納入数量
- (3) 対象製剤の原料となった血液の供（献）血年月日及び当該血液にウイルス等が混入していること、又は、混入の可能性が判明した年月日
- (4) 対象製剤の原料となった血液について製造業者等が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果
- (5) 対象製剤の原料となった血液を供（献）血した後に供（献）血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果
- (6) 選及調査に伴い追加的に病原微生物検査を実施した場合は、その検査結果

3 危惧される具体的な健康被害に関する情報

- (1) 上記 2 の (3)～(6) に掲げる結果に基づき、対象製剤について当該製造業者等がリスク評価（別添 1 参照）を行った結果。
- (2) 医療機関が当該製造業者の実施したリスク評価の結果を確認できるよう、別添 2 に規定する当該製造業者における病原微生物検査に関する技術的基礎情報。

4 当該製造業者等担当者に関する情報

当該製造業者等において医療機関との連絡の窓口となる担当者の氏名、連絡先等

(別添 1)

選及調査における感染リスクの評価について

対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。

○ウイルス等の混入が確認された血液由来

選及調査の結果、個別 NAT で陽性となった血液から製造された血液製剤等。

○ウインドウ期の可能性が高い血液由来

選及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が高い血液から製造された血液製剤等。

○ウインドウ期の可能性が低い血液由来

選及調査の結果、個別 NAT は陰性で、ウインドウ期間内に採血された可能性が低い血液から製造された血液製剤等。

(別添 2)

供（献）血血液について日本赤十字社が実施する病原微生物検査に関する技術的基礎情報

1 病原微生物検査の内容に関する情報

各病原微生物検査の内容（検査法の名称、原理等）に関する情報。

2 ウインドウ期に関する情報

各病原微生物検査のウインドウ期の期間及び科学的根拠に関する情報。

3 病原微生物検査の精度に関する情報

各病原微生物検査の精度に関する情報。なお、以下の情報を付記すること。

- (1) 各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。
- (2) 次に掲げる各病原微生物検査の検出限界に関する情報
 - ア 検出限界
 - イ NAT については、使用しているプローブの種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先、ジェノタイプへの対応等
 - ウ 血清学的検査については、検査方法、使用している抗体の種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先等
- (3) 次に掲げる各病原微生物検査の再現性に関する情報
 - ア 標準品における再現試験結果等

4 留意点

上記情報については、論文等による一般的な情報に基づく数値等ではなく、当該製造業者等が実施している病原微生物検査における数値等を示すこと。なお、当該製造業者等においてこのような数値等を有しない情報については論文等を示すことも差し支えない。また、科学的根拠に基づかない情報、客観的事実でない情報、誇大な表現については、厳に慎まれない。

選及調査期間

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウィンドウ期間、検査法によって陽性になる期間がそれぞれ異なる。

したがって、病原体の種類及び検査法による陽性時期等に基づいて選及調査期間を設定した。

病原体	スクリーニング NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	<p>(1)HBc 抗体が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体等の個別 NAT が陰性と判定されるまで全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p> <p>(2)HBc 抗体が検出されない場合 遡及期間は 72 日以内とする。遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去 42 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。</p>	<p>(1)HBs 抗原 (HBc 抗体との重複陽性例を含む) が陽転した場合 追加試験としての中和試験[※]及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 42 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 ※中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験</p> <p>(2)HBc 抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体等の個別 NAT が陰性と判定されるまで全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。 ※HBs 抗体値の低下による陽転を除く。</p>
HCV	遡及期間は 130 日以内とする。 遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去 10 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。	今回及び前回の個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 10 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。
HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 40 日以内のすべての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。	ウエスタンブロット法及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去 40 日以内の全ての輸血用血液製剤、原料血漿を遡及する。

20

<血漿分画製剤>

○ 現在の血漿分画製剤については、その原材料である血漿についてミニブール NAT あるいは個別 NAT を実施し、ウイルスの DNA 又は RNA が検出されないことを確認したものを使用しているが、当該ミニブールあるいは個別 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。

しかし、既知のエンベロープを有するウイルス、特に今回対象となっている病原体に対しては、平成 15 年 10 月 24 日に開催された平成 15 年度第 3 回血液事業部会における検討結果を踏まえ、製造工程においてウイルスクリアランス指数 9 以上であれば十分な除去・不活化処理がなされていると考えられていること。

※注 7 原料血漿については保管検体の個別 NAT で陰性と判明した時点で、供給を再開する。

※注 8 血漿分画製剤の製造業者等に供給後であっても、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数が 9 以上である製剤（ロット）については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されているとみなし、当面は個別の分離血漿の段階にある原料血漿を除き、当該製剤（ロット）を回収する必要はないこととする。
ただし、原料のプールを製造した際、実施した NAT で陽性となった場合は使用しないこととする。この際、国内標準品等を利用して、原料プールでの NAT の感度を評価すること。

※注 9 HBV 関連検査：HBV-DNA、HBs 抗原・HBc 抗体・HBs 抗体検査
HCV 関連検査：HCV-RNA、HCV 抗体検査
また、陽転が認められた場合の検査として、ウイルスの相同性検査の実施が考えられる。

※注 10 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全に否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成 16 年 4 月 1 日から創設された。今後、生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図るため、各種の救済給付を行う⁷⁾。

※注 11 原料血漿に係る個別 NAT の結果の情報については、陽性の場合のみ製造販売業者に提供する。

※注 12 国内製造原料血漿以外の輸入原料血漿及び輸入製剤の場合を含む。

22

※上記選及のほか、研究的に必要な調査を行い、必要時に見直し、審議会に諮ることとする。

※スクリーニング NAT 及び血清学的検査の重複陽転事例の場合は、血清学的検査陽転時の選及調査期間とする。

※医療機関からの感染症情報に基づく保管検体の調査で、個別 NAT 陽性となった場合は、スクリーニング NAT 陽転時の前回血液と同様に扱う。

脚注の説明

※注 1 頻回受血者（患者）の場合、3 か月に 1 回程度を目安に実施することが望まれる。なお、年余にわたって輸血を受けると予想される患者には、HB ワクチンの実施が望ましい。

※注 2 検査項目の中には核酸増幅検査（以下「NAT」という。）等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる（7（1）及び（2）イ参照）。

※注 3 製造業者、輸入販売業者及び販売業者

※注 4 医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 2 項では厚生労働大臣への報告を規定しているが、同法第 68 条の 13 第 1 項及び第 3 項並びに医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和 36 年政令第 11 号）第 64 条の 2 の規定により、医薬品医療機器総合機構に報告することとされている。

※注 5 同時採血分に限る。

※注 6 患者の対応においては以下のことに留意すること。

<輸血用血液製剤>

○ 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全に排除できないこと。同時に HBV の感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血用血液製剤以外の原因もあり得ること。

○ 患者に対する輸血用血液製剤投与前後の感染症検査については、指針に従い実施すること。なお、当該検査の診療報酬の請求に当たっては、輸血用血液製剤を投与した日時を診療報酬明細書に記載するなど、実施の理由を明確にするよう留意すること。

※注 13 このような場合には、速やかに医薬品医療機器総合機構に報告すること。

※注 14 医薬品医療機器等法に基づく回収報告は本ガイドラインに関わらず別途行うものとする。

21

23

参考

- 1) 「血液製剤の選及調査について」(平成16年7月30日付け薬食安発第0730006号、薬食監府発第0730001号、薬食血発第0730001号通知)
- 2) 血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について(平成16年9月17日付け薬食発第0917005号)
- 3) 「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について(令和2年3月0日付け薬生発030第0号)
- 4) 平成15年7月30日付け薬食安発第0730005号、薬食監府発第0730002号、薬食血発第0730002号通知
- 5) 平成15年7月30日付け薬食安発第0730004号、薬食監府発第0730001号、薬食血発第0730001号通知
- 6) 平成15年11月7日付け薬食審査発第1107001号、薬食安発第1107001号、薬食監発第1107001号、薬食血発第1107001号
- 7) 生物由来製品感染等被害救済制度

24

項目	新	旧
5 医療機関の対応	<p>[対応の前編]</p> <p>2 輸血前後の感染症検査の実施 医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、受血者(患者)に対して輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」(改訂版)³⁾(以下「指針」という。)のVIIの1.2)ii及びiiiの規定(別紙1)に基づいて行う^{3)ii, 3)}。医療機関は、患者検体の保存を指針VIの4)に基づいて行うことが望ましい。</p> <p>(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合(医療機関発)</p> <p>ア 副作用感染症報告(通報)の届け出 医療機関は(1)輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2)血液分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第68条の2に基づき、日本赤十字社の製造販売業者等^{3)ii, 3)}に対して、個人情報保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</p> <p>また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第68条の10第2項^{3)ii, 3)}に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「医薬品医療機器総合機構」という。)に副作用等の報告(以下「副作用感染症報告」という。)を行うことが必要である。</p>	<p>[対応の前編]</p> <p>2 輸血前後の感染症検査の実施 医療機関は受血者(患者)に対して輸血用血液製剤投与前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」(改訂版)³⁾(以下「指針」という。)のVIIIの1.2)ii及びiiiの規定(別紙1)に基づいて行う^{3)ii, 3)}。輸血用血液製剤投与前後の検査を実施していない場合、患者検体の保存を指針VIの4)に基づいて行う。</p> <p>(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合(医療機関発)</p> <p>ア 副作用感染症報告(通報)の届け出 医療機関は(1)輸血用血液製剤投与前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2)血液分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、医薬品医療機器等法第68条の2に基づき、日本赤十字社の製造販売業者等^{3)ii, 3)}に対して、個人情報保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。</p> <p>また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第68条の10第2項^{3)ii, 3)}に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「医薬品医療機器総合機構」という。)に副作用等の報告(以下「副作用感染症報告」という。)を行うことが必要である。</p> <p>なお、輸血用血液製剤を使用していた場合において指針に則した検査を行っていない場合は、当該検査を実施するよう努め、陽転が確認された場合は当該報告を行うものとする。一方、血液分画製剤の使用によると疑われる感染事例であつて、特設指針に準じた検査を行っていない場合は、患者保護検体がある場合は指針に準じた検査を行う。</p>

1

別紙1	「輸血療法の実施に関する指針」のVIIの1.2)ii及びiiiの規定	「輸血療法の実施に関する指針」のVIIIの1.2)ii及びiiiの規定									
	<p>II B型肝炎ウイルス感染 製剤NATの導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、早ければ輸血後2〜3か月以内に急性肝炎を発症する。また、肝炎の臨床症状又は肝機能の異常所見を把握できなくても肝炎ウイルスに感染している場合がある。医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等¹⁾には、関係学会のガイドライン等を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。</p>	<p>II 輸血後肝炎 本症は、早ければ輸血後2〜3か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。供血者がウインドウ期にあることによる感染が極めてまれであるが、おこりうる。医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表を参考として、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う。</p>									
(削除)	(削除)	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">輸血前検査</th> <th>輸血後検査</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>B型肝炎</td> <td>HBs抗原 HBs抗体 HBe抗体</td> <td>感染増幅検査(NAT) (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3か月後に実施)</td> </tr> <tr> <td>C型肝炎</td> <td>HCV抗体 HCVコア抗体</td> <td>HCVコア抗体検査 (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染発症と判断された場合、輸血の1〜3か月後に実施)</td> </tr> </tbody> </table>	輸血前検査		輸血後検査	B型肝炎	HBs抗原 HBs抗体 HBe抗体	感染増幅検査(NAT) (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3か月後に実施)	C型肝炎	HCV抗体 HCVコア抗体	HCVコア抗体検査 (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染発症と判断された場合、輸血の1〜3か月後に実施)
輸血前検査		輸血後検査									
B型肝炎	HBs抗原 HBs抗体 HBe抗体	感染増幅検査(NAT) (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3か月後に実施)									
C型肝炎	HCV抗体 HCVコア抗体	HCVコア抗体検査 (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染発症と判断された場合、輸血の1〜3か月後に実施)									
	<p>III ヒト免疫不全ウイルス感染 製剤NATの導入などの結果、供血者がウインドウ期にあることによる感染も含めて極めてまれとなっている。輸血により感染した場合、後天性免疫不全症候群(エイズ)の病因ウイルス(HIV)感染では、感染後2〜8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。医師は、感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等¹⁾には、輸血後2〜3か月以内に抗体検査等を行う。</p>	<p>III ヒト免疫不全ウイルス感染 後天性免疫不全症候群(エイズ)の病因ウイルス(HIV)感染では、感染後2〜8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前にHIV抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2〜3か月以内に抗体検査等を行う必要がある。</p>									
参考	参考 3) 「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について(令和元年3月31日付け薬生発0331第31号)	参考 3) 「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日付け薬食発第1112第12号)									

2

血液製剤に係る選及調査ガイドライン
Q&A

参考

「基礎知識」編

- I B型肝炎ウイルス(HBV)とHBs抗原、HBs抗体、HBe抗体との関係及び核増幅検査(NAT)により検出されるHBV DNAとの関係
- II C型肝炎ウイルス(HCV)とHCV抗体、HCV抗原との関係及び核増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAとの関係

「実施関連の解説」編

- III 輸血前後の検査と保管検体について
- IV 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(B型肝炎ウイルス:HBV)
- V 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(C型肝炎ウイルス:HCV)
- VI 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(ヒト免疫不全ウイルス:HIV)
- VII 輸血前に実施するそれぞれの検査結果の意義と受血者への対応
- VIII 感染の因果関係を解析する手順、結果の判定(診断)など

1

<予備知識>

1 抗原・抗体

生体には、ウイルスや細菌など、もともと生体の中にはなかったもの(「異物」)が侵入すると、これらの異物に対していろいろな反応を起こす「免疫」という仕組みがあります。生体の中に異物が侵入すると、その仕組みが働いて異物に反応する特殊なタンパク質(免疫グロブリン)が作り出されます。異物に反応する免疫グロブリンを「抗体」といい、生体に侵入した異物を「抗原」といいます。

B型肝炎ウイルス(HBV)について言えば、HBVを構成するタンパク質(HBs抗原、HBe抗原、HBe抗体)が異物、すなわち「抗原」で、HBVを構成するタンパク質と反応する免疫グロブリンが抗体(HBs抗体、HBe抗体、HBe抗体)にあたります。

2 急性感染・持続感染

病原体が生体の中に侵入し、増殖を始めることを「感染」と呼びます。生体は感染した病原体に対して免疫反応を起こして、生体から駆逐し、一定期間の後に感染は終了します。このような感染の様式を一過性の感染(急性感染)と呼びます。急性感染のうち、症状が出現する(発病する)場合を「顕性感染」、全く気付かないうちに病原体を駆逐して治ってしまう場合を「不顕性感染」と呼びます。一方、感染した病原体が駆逐されずに長期間にわたって生体の中に存在し続ける感染様式があり、この状態を「持続感染」と呼び、持続感染状態に陥っている人を、その病原体の「持続感染者:キャリア」と呼びます。キャリアのうち、長期症状が認められない場合を「無症候性キャリア」と呼んでいます。

HBVとHCVの感染には、急性感染と持続感染の2つの感染様式があります。

3 急性B型肝炎の「臨床的治癒」と「ウイルス学的持続感染」

一般に成人が初めてB型肝炎ウイルス(HBV)に感染すると、急性感染の経過をたどって、完全に治癒し、生体は免疫を獲得して再びHBVに感染することはありません。この状態をこのQ&Aでは(急性B型肝炎の)「臨床的治癒」と表現しています。

一般に、HBVの急性感染を経過した人では血中のHBs抗原は消失し、代わってHBs抗体(感染防御抗体)とHBe抗体(感染既往の指標となる抗体)とがほぼ生涯にわたって検出されます。

以上のように、HBVの急性感染を「肝炎という病気の側面」から見た場合、これまでの概念を変更する必要は全くないことは明らかとなっています。

しかし、感染既往とされていたHBs抗原陰性、HBe抗体陽性のドナーの肝臓を移植された患者(レシピエント)では、HBVの感染が起こることが

示され、その後、研究が進められた結果、ほとんどのHBs抗体陽性(HBs抗原陰性)の人の肝細胞内にはごく微量のHBVが持続感染しており、これが肝移植後の免疫抑制療法に伴って活性化し、レシピエントがB型肝炎を発症することがわかりました。

また、HBs抗原陰性、HBe抗体陽性の人の血中にはまれにごく微量のHBVが核酸増幅検査(NAT)により検出される場合があり、このような血液の輸血を受けるとHBVに感染することがあることもわかってきました。言い換えると、HBVの急性感染を経過した人のほとんどでは、本人の健康上何ら問題はない(臨床型肝炎は治療している)ものの、肝臓内にはごく微量のHBVが感染し続けている(ウイルス学的には持続感染状態にある)ことがわかってきました。

4 核酸増幅検査(NAT)によるウイルス濃度の表示

核酸増幅検査(Nucleic acid Amplification Test: NAT、詳しくはIの4を御覧ください。)により測定した1ml中のウイルスの(核酸)濃度を表示する単位として、国際的にはIU/ml(国際単位)で表示するようになってきました。コピー/mlとIU/mlの両者の間及び検体中のウイルス濃度との間には一定の相関関係があります。しかし、これらはいずれもウイルス粒子の数を数えているのではなく、検体1ml中のNATにより測定したウイルスの核酸の定量値を表示する「単位」として用いられているものです。

5 感染価

「感染力」を定量的に表す単位として用いられています。チンパンジーを用いたHCVの感染実験を例に挙げると(詳しくはIの5、IIの8を御覧ください)、NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として、10コピー相当の接種材料を経静脈的に投与するとHCVの感染は成立するのに対して、1コピー相当の接種材料を接種してもHCVの感染は成立しないことが明らかとなっています。この結果からHCVのチンパンジーへの感染価(Chimpanzee Infectious Dose: CID)は、下記のように表示されることになります。

1 CID = 10 コピー相当

2

3

I B型肝炎ウイルス(HBV)とHBs抗原、HBs抗体、HBe抗体との関係及び核酸増幅検査(NAT)により検出されるHBV DNAとの関係

1 B型肝炎ウイルス(HBV)粒子とHBs抗原、HBe抗原との関係は?

D型肝炎ウイルス(HBV)は、直径約42nmのDNA型ウイルスです。HBV粒子は、内部にHBVの遺伝子(HBV DNA)を持つ、直径約27nmのコア粒子と、これを包む外殻(エンベロープ)から成る(二重構造の)球形をしています。

HBVの外殻を構成するタンパク質が「HBs抗原」(Hepatitis B surface 抗原)であり、コア粒子の表面を構成するタンパク質が「HBe抗原」(Hepatitis B core 抗原)です。

HBVが肝細胞に感染すると、HBVの増殖に伴って肝細胞内でHBVの外殻タンパク質(HBs抗原: 小形球形粒子、桿状粒子)が過剰に作られて、多量に血液中に放出されます。これらが日常検査で検出されるHBs抗原です。一般にHBVに感染している人の血液中には、HBV粒子1個に対して、500~1,000個の小形球形粒子及び50~100個の桿状粒子が存在します。

なお、HBe抗原は外殻に包まれてHBV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません(詳しくは3をご覧ください)。

2 「HBs抗原陽性」の意義は? また、「HBs抗体陽性」の意義は?

(1) HBs抗原陽性の意義は?

HBs抗原陽性ということは、その人がB型肝炎ウイルス(HBV)に感染しているということを示します。

HBVに感染している人の血液中には、HBV粒子の他に多量の小形球形粒子及び桿状粒子(いずれも「HBs抗原」タンパク質)が存在します。

日常検査で検出している「HBs抗原」は、これらの小形球形粒子や桿状粒子(いずれもHBs抗原タンパク質)であり、HBV粒子それ自体を検出している訳ではありません。

言い換えれば、HBs抗原タンパク質(HBVの外殻タンパク質と同じ抗原性を有する小形球形粒子や桿状粒子)を検出することにより、HIVそれ自身が肝臓内や血液中に存在することを間接的に知る方法がHBs抗原検査です。

(2) HBs抗体陽性の意義は?

HBs抗体はHBVの感染を防御する働きをもつ抗体です。HBs抗体はHBs抗原に対応する抗体で、B型肝炎ウイルス(HBV)の外殻タンパク質(HBs抗原)のみならず、小形球形粒子及び桿状粒子(いずれもHBs抗原)とも反応します。

HBs抗体がHBV粒子の外殻タンパク質と反応すると、そのHBV粒子は肝細胞内へ侵入することができなくなり、その結果、感染が阻止されます。言

い換えれば、HBs抗体はHBVの感染を防御する働きを持つ(中和抗体としての働きをもつ)と言えます。

また、HBVに感染し、(臨床的に)治癒した(HBVの一過性の感染を経過した)後に血中に出現することから、HBs抗体陽性ということは、過去にHBVに感染して(臨床的に)治癒した後の状態(既往感染)であることも意味します(ただし、感染既往以外にもHBワクチンを接種し、HBs抗体が陽性となっている例もあります)。

3 HBe抗原とは? HBe抗体陽性の意義は?

(1) HBe抗原とは?

HBe抗原はB型肝炎ウイルス(HBV)の内部粒子(コア粒子)の表面を構成するタンパク質です。

HBe抗原は、外殻(エンベロープ)に包まれてHBV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。検体(血清)に特殊な処理を施して、HBVのコア粒子をタンパク質の最小単位(〜プチリ)にまで分解してHBe抗原をコア粒子の内部に存在するHBe抗原とともに感度よく検出する試みが行われています。

(2) HBe抗体陽性の意義は?

HBe抗体にはHBVの感染を防御する働き(中和抗体としての働き)はありません。

HBe抗体はB型肝炎ウイルス(HBV)のコア抗原(HBe抗原)に対する抗体です。

HBVに一過性に感染し(臨床的に)治癒する経過をたどった人では、HBe抗体はHBs抗原が血液中から消える前の短い段階から出現し、ほぼ生涯にわたって血中に持続して検出されます。

言い換えれば、HBs抗原が陰性でHBe抗体が陽性の人は、過去にHBVに感染し、(臨床的に)治癒したことを意味します(臨床的既往感染)が、極微量のHBVが血液中に検出される持続感染者も存在します。

HBVの既往感染例では、HBe抗原による免疫刺激が途絶えた時点から年単位の時間をかけて血液中のHBe抗体の量は徐々に低下します。その結果、HBe抗体は「中力価」~「低力価」陽性を示します。

一方、HBVの持続感染者(HBVキャリア)では、血液中にHBs抗原とともに高力価のHBe抗体が検出されます(HBe抗体「高力価」陽性)。

これは、HBVキャリアでは、①血液中に放出され続けるHBV粒子の中のHBe抗原による免疫刺激に身体がさらされ続けていることからHBe抗体が次生まれ血液に大量に存在すること、②HBe抗原がHBV粒子の外殻に包まれた形で存在するために、血液中のHBe抗体が抗原-抗体反応によって消費されないこと、によるものと解釈されています。

なお、ほとんどのHBe抗体陽性の人ではその人自身の健康に影響を及ぼすことはないものの、血液中にHBs抗原が検出されない場合(HBs抗原陰性)

4

5

でも、肝臓の中にごく微量のHBVが存在し続け、核酸増幅検査(NAT)によりHBV DNAが検出される程度のHBVが血液中に放出されている場合があることがわかってきました。

4 核酸増幅検査とは？

核酸増幅検査(Nucleic acid Amplification Test: NAT)は、標的とする遺伝子の一部を試験管内で約1億倍に増やして検出する方法です。この方法をB型肝炎ウイルスの遺伝子(HBV DNA)の検出に応用することにより、最近では血液(検体)中のごく微量(4.3IU/ml; 25.0コピー/ml程度)のHBVを検出することができるようになりました。平成26年8月よりは、献血者の1人分の検体にそれぞれNATを実施して、HBs抗原がまだ検出されないHBV感染のごく初期(HBs抗原のウィンドウ期)にあるHBV陽性の献血者の血液を見つけたら、HBs抗原が陰性でHbc抗体だけが陽性である人の中から、ごく微量のHBVを血液中に放出している献血者の血液を見つけ出すことにより、輸血用血液製剤の安全性を向上させるために役立つとされています。

しかし、特にHBV感染のごく初期(HBs抗原のウィンドウ期)に献血された血液の一部については、NATによるHBV DNAの検出によるだけでは輸血によるHBV感染をなくすることは困難であることがわかっています(詳しくは7を御覧下さい)。

5 感染してからHBs抗原検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

HBs抗原検査法の感度にもよりますが、ヒトでの解析結果をもとにした外国からの報告によれば、感染後約36日経てばHBs抗原検査でHBVに感染したことがわかるとされています(Kleinman ET他, Transfusion 2009)。

我が国で過去に行われたチンパンジーによる感染実験の結果をみると、HBV量の多い血清を1ml(10⁷感染価)接種した場合、約1か月後にHBs抗原が検出されたのに対して、同じ血清を最小感染価近くまで希釈したHBV量が極めて少ない血清を1ml(1感染価相当)接種した場合、HBs抗原が検出できるようになるまでに接種後約3か月かかったと記録されています。(志方他、厚生省研究班 昭和51年度報告書)

感染時に生体に侵入したHBVの量や、経過観察時に選択したHBs抗原検査法の感度などによりHBs抗原が陽性となるまでの期間に多少の差はみられますが、チンパンジーにごく少量のHBV(感染成立に必要な最少ウイルス量; 10コピー相当のジェノタイプCのHBV)を感染させた場合には、50~64日、増殖速度の遅いジェノタイプAのHBVを同様に感染させた場合でも、69~97日で血中のHBs抗原が検出できるようになることがわかりました。(Komiya Y他, Transfusion, 2008)

6 感染してから核酸増幅検査でHBV DNAが検出できるまでの期間は？

ヒトでの解析結果をもとにした外国からの報告によれば、感染後、約21日経てばHBV DNA検査でウイルスに感染したことがわかるとされています。

(Kleinman ET他, Transfusion 2009)

感染してからHBs抗原が検出されるまでの期間に差がみられることと同様に、感染時に生体に侵入したHBV量によってHBV DNAが検出されるまでの期間が異なることは容易に想定されます。チンパンジーにごく微量のHBV(感染に必要な最少HBV量: HBV DNA量に換算した「絶対量」として10コピー相当のジェノタイプCのHBV)を感染させた場合には、35~50日、増殖速度が遅いジェノタイプAのHBVを同様に感染させた場合でも、55~76日で血中のHBV DNAが検出できるようになることがわかりました。(Komiya Y他, Transfusion, 2008)

7 核酸増幅検査(NAT)によるスクリーニング導入後も輸血後B型肝炎がごく稀に発生するのはなぜ? その対処方法は?

スクリーニングに用いられている核酸増幅検査(NAT)による1検体あたりのHBV DNAの検出感度はごく最近では4.3IU/ml; 25.0コピー/ml程度とされています。平成26年8月からは、献血者の1人分の検体にそれぞれNATを実施しています。このことは、献血者1人分の血液の中に少なくとも4.3IU/ml; 25.0コピー/ml程度のHBVが含まれている場合に、「HBV DNA陽性」と判定されることを意味しています。

一方、チンパンジーを用いた感染実験により、感染のごく初期のHBV DNA陽性の血清を用いた場合、「絶対量」として10コピー相当のHBVを経静脈的に接種するとHBVの感染が成立することがわかりました。ただし、(臨床的に)治療した人(既往感染者)の血液、すなわちHBs抗原が陰性で、NATによりHBV DNAが検出され、同時にHbc抗体も検出される血液では、その約100倍のウイルスを接種することにより、ようやく感染が成立することがわかっています。

この結果と、現行の1人分の血清を1検体としたNAT(個別NAT)を行ってもその検出感度が4.3IU/ml; 25.0コピー/mlであること、輸血には血漿量として少なくとも20ml(200ml全血由来1単位の赤血球濃厚液中の血漿量)以上が投与されることから、NATを含めた現存する全ての検査を動員しても輸血に伴うHBVの感染を完全に防ぐことはできないことは自明のことであると云えます。

つまり、輸血に伴うHBV感染のリスクを少しでも軽減するためには、社会的対応、すなわち感染のリスク行為(よく知らない人との性交渉など)があった場合には、供(献)血は絶対に「しない」、「させない」ことを徹底することが大切であることを示していると言えます。

実際、HCVの既往感染者(HCV抗体陽性、HCV RNA陰性の人)に新たにHCVの再感染が起こった例が見出されています。

II C型肝炎ウイルス(HCV)とHCV抗体、HCV抗原との関係及び核酸増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAとの関係

1 C型肝炎ウイルス(HCV)粒子とHCV抗体、HCV抗原との関係は？

C型肝炎ウイルス(HCV)は、直径55~57nmのRNA型のウイルスです。

HCV粒子は内部にHCVの遺伝子(HCV RNA)を持つ直径約30~32nmの内部粒子(コア粒子)と、これを被う外殻(エンベロープ)から成る(二重構造の)球形をしています。

HCVのコア粒子の表面を構成するタンパク質がHCVコア抗原です。

HCVコア抗原は、外殻(エンベロープ)に被われてHCV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

一般に、C型肝炎ウイルス(HCV)の感染を知るための検査としては以下のようなものが用いられています。

(1) 「HCV抗体検査」

C型肝炎ウイルス(HCV)に感染した生体(宿主)が作る抗体を検査する方法で、「HCV抗体陽性」と判定された人の中には、「現在HCVに感染している人」と「過去にHCVに感染し、治療した人: 既往感染者」とが混在しています。

(2) 「HCVコア抗原検査」

C型肝炎ウイルス(HCV)粒子を構成するコア粒子のタンパク質を直接検査する方法で、HCVコア抗原陽性と判定された検体(血清)中にはHCVそれ自身が存在する(HCVに感染している)ことを意味します。

(3) 「核酸増幅検査」(Nucleic acid Amplification Test: NAT)

C型肝炎ウイルス(HCV)の遺伝子(RNA)の一部を試験管内で約1億倍に増やして検査する方法で、検体(血清)中に存在するごく微量のHCVを感度よく検出する方法です。

2 「HCV抗体」とは? 「HCV抗体」は感染防御に役立つのか?

「HCV抗体」には、HCVの感染を防御する働き(中和抗体としての働き)はありません。

HCV抗体は、C型肝炎ウイルス(HCV)のコアに対する抗体(HCVコア抗体)、エンベロープに対する抗体(E2NS1抗体)及びHCVが細胞の中で増殖する過程に必要な酵素などのタンパク質(非構造タンパク質)に対する抗体(NS抗体: c100-3抗体、C-33c抗体、NS5抗体など)のすべてを含めた総称です。

上記のそれぞれの抗体を組み合わせた総和としてのHCV抗体を検出することにより、HCVのどの遺伝子型(ジェノタイプ)に感染した場合でもHCVの感染の有無をもれなく検出できる検出系(第2世代、第3世代のHCV抗体

の検出系)が完成し、HCVの感染の有無を正しく診断ができるようになります。

一般に、ウイルスの外殻(エンベロープ)に対する抗体は感染防御抗体(中和抗体)としての働きがありますが、HCVの場合はエンベロープを構成するタンパク質が変異しやすいことから、エンベロープに対する抗体(E2NS1抗体)には「一般的な意味での感染防御抗体」としての働きはありません。

また、HCVコア抗体、非構造タンパク質に対する抗体(NS抗体)も「感染防御抗体」としての働きはありません。

実際、HCVの既往感染者(HCV抗体陽性、HCV RNA陰性の人)に新たにHCVの再感染が起こった例が見出されています。

3 「HCV抗体陽性」の意義は?

「HCV抗体陽性」と判定された人は、「現在C型肝炎ウイルス(HCV)に感染しているキャリア」と、「過去にHCVに感染し、治療した後の人: 既往感染者」とに大別されます。

一般に、HCVキャリアでは、肝細胞内で増殖し、血液中に放出され続けるHCVの免疫刺激に身体がさらされていることからHCV抗体がたくさん作られています(HCV抗体「高力価」陽性)。しかし、抗体を作る能力には個人差があることから、ごく稀に、HCVキャリアでも抗体があまりたくさん作られていない人(HCV抗体「中力価」陽性)や、少ししか作られていない人(HCV抗体「低力価」陽性)も存在します。

一方、HCVに感染して、自然に治った後の人や、HCVキャリアであった人が、インターフェロン治療などによりHCVが身体から完全に駆除されて治った後の人(HCVの既往感染者)では、HCVによる免疫刺激が途絶えた時点から年単位の時間をかけて血液中のHCV抗体は徐々に低下します。その結果、一般にHCV抗体は「中力価」~「低力価」陽性を示します。

しかし、HCVが身体から駆除されて間もない人(インターフェロン治療などで)では、まだ血液中に多量のHCV抗体が存在する(HCV抗体「高力価」陽性)場合があります。また、逆に、HCVに感染した直後であるために、HCV抗体陰性、HCV RNA陽性の時期(HCV抗体のウィンドウ期)にあたる場合もありますが、これは新規のHCV感染の発生が少ないわが国では、ごく稀なこととされています。

4 「HCV抗体陽性」の血液はすべて感染源となるか?

「HCV抗体陽性」の血液はすべて感染源となるわけではありません。

「HCV抗体陽性」の人のうち、「現在C型肝炎ウイルス(HCV)に感染している」人の血液はHCVの感染源となりますが、過去にHCVに感染し、治療した既往感染者の血液はHCVの感染源とはならないことが明らかにされています。このことは、下記の実験によって立証されています。すなわち、供(献)血時のHCV抗体検査で「HCV抗体陽性」(2⁺~2⁺HCV PHA 価: 「中力価陽性」)であったものの核酸増幅検査(NAT)によりHCV RNAが検出されなかった2

人の供(献)血者由来の新鮮凍結血漿(Fresh Frozen Plasma: FFP)それぞれ280ml、270ml及び同様の供(献)血者13人に由来するFFPからそれぞれ20~25mlずつをプールして合計290mlとしたものを、3頭のチンパンジーに輸注したところ、3頭ともにHCVの感染はみられないとの結果が得られています。

この結果は、「HCV抗体陽性」であっても、NATによるHCV RNA検査結果等との組み合わせにより「HCVの既往感染」と判定される人の血液はHCVの感染源となることはないことを示していると言えます。

5 「HCV抗体」検査での偽陽性反応は?

現在認可を受けて市販されている各種のC型肝炎ウイルス抗体検査(HCV抗体検査)の試薬を用いた場合、偽陽性(交叉反応、非特異的反応等)により、HCV抗体「陰性」の検体が「陽性」と判定される場合はほとんどないと言ってよいでしょう。

しかし、3に記述したようにHCV抗体陽性者の中には、「現在HCVに感染している人」(HCVキャリア)と、「HCVに感染したが治ってしまった人」(HCVの既往感染者)とがいることから、HCV抗体検査そのものの感度をあげるだけではC型肝炎ウイルス持続感染者(HCVキャリア)であるかどうかの正しい診断はできないことがわかっています。特に、HCV抗体が陽性であっても、HCV抗体「低力価」と判定される群では、そのほとんどでHCV RNAは検出されない(HCVの既往感染例と判定してよい)ことから、必要以上にHCV抗体の検出感度が高い(必要以上に低力価のHCV抗体を検出する)試薬を用いることはC型肝炎の診断、予防、治療を目的とする医療の立場からみて意味のないことであると言えます。

なお、現在では、HCVキャリアとHCV既往感染者とを適切に区別するために、血清中のHCV抗体の量(HCV抗体価)を測定することと、HCVコア抗原検査又は核酸増幅検査(NAT)によりHCVの存在を確かめることを組み合わせて検査する方法が一般に採用されています。

6 「HCV抗体」検査での偽陰性反応は?

現在認可を受けて市販されている各種のHCV抗体検査の試薬を用いた場合、感染しているHCVの遺伝子型(ジェノタイプ)にかかわらず、偽陰性(HCVキャリアであるにもかかわらずHCV抗体「陰性」と判定される場合)はほとんどないと言ってよいでしょう。

ただし、HCV抗体のウィンドウ期(HCVに感染した直後であるために、身体の中にHCVがいても、HCV抗体が作られる以前の時期)があるため、この期間の検査では感染していてもHCV抗体は検出されないことがあるので注意が必要です。

7 HCVコア抗原の検査法は? その意義は?

チンパンジーによる感染実験の結果と、現在一般的に用いられている第2世代のHCVコア抗原の検出感度とを併せて考えると、HCVに感染した場合、少なくとも10日以上経てばHCVコア抗原検査により「陽性」(HCVに感染している)と判定することができることとなります。

HCVコア抗原は、外殻(エンベロープ)に被われてHCV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

また、感染ごく初期(HCV抗体のウィンドウ期:詳しくは3、6を御覧下さい。)の人を除いて、一般にHCVに感染している人の血中にはHCV粒子と共にHCVのコアに対する抗体も多量(高力価)に共存することから、単純に検体(血清)中のウイルスの外殻(エンベロープ)を壊してもすぐにHCVコア抗原と抗体の反応が起きてしまい、検出することができなくなってしまう。

このため、HCVコア抗原を検出するためには、検査に先立って、HCV粒子それ自体とともに、HCVに対する抗体(免疫グロブリン)をタンパク質の最小単位(ペプチド)の大きさにまで分解する処理をします(前処理)。

この前処理により、HCVのコアペプチドの抗原活性は残りますが、ペプチドの大きさにまで分解された免疫グロブリンは抗体活性を失います。

この性質を利用して、検体(血清)を十分に前処理した後にHCVのコア抗原を酵素抗体法(EIA法)、化学発光免疫測定法(CLIA法)などの手段を用いて感度よく検出する方法が第2世代のHCVコア抗原の検査法です。

「HCVコア抗原陽性」ということは、その検体(血清)中にHCVが存在する(HCVに感染している)ことを意味します。

第2世代のHCVコア抗原検査は、コアペプチド上の異なる抗原決定基を認識する2種類のモノクローナル抗体を用いることにより、その感度及び特異度が核酸増幅検査(NAT)によるHCV RNA検査にほぼ匹敵するレベルまで向上したことから、HCVそれ自体を検出する目的での日常検査に利用できるようになりました。

8 感染してからHCV抗体検査で「陽性」と判定できるまでの期間は?

感染したC型肝炎ウイルス(HCV)の量によって多少の差はありますが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量(最小感染価:NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として10コピー)のHCVを感染させた場合でも、約3.3か月でHCV抗体が検出されるようになることが明らかとなりました。

感染の時期、感染HCV量がはっきりしたヒトの例はありませんが、感染してから「HCV抗体」陽性と判定できるまでの期間はヒトでも約3か月前後であると想定されます。

9 感染してからHCVコア抗原検査で「陽性」と判定できるまでの期間は?

ヒトへの感染例での詳しいデータはありませんが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量(最小感染価:NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として10コピー)のC型肝炎ウイルス(HCV)を感染させた場合でも、8日~9日目には核酸増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAが $10^3 \sim 10^4$ コピー/mlにまで増加することが明らかとなりました。

また、感染後のチンパンジーを経時的に追跡、観察することにより、感染成立直後のチンパンジーの血中でHCVの量が10倍に増えるために要する時間は1.3日~1.8日と増殖のスピードが極めて速いことも明らかとなりました。

III 輸血前後の検査と保管検体について

1 輸血前後の検査は輸血予定患者及び輸血を受けた患者全例に行わなければならないのでしょうか?

医師が感染リスクを考慮し、必要と認める場合に行います。したがって、必ずしも全例に行う必要はありません。

なお、相回に輸血を受ける者、移植、抗がん化学療法、免疫抑制剤を受け、繰り返した輸血を受ける者ではリスクが高いと考えられます。

2 輸血前後の患者血清(又は血漿)の保管の条件と期間はどのように考えればよいでしょうか?

患者血清(又は血漿)の量は約2ml、-20℃以下で、2年間を目安に保管することが望めます。この場合、他の患者や試薬の混入を避けるために、検体を分注する際には検体ごとにピペットを変える必要があります。

なお、保管期間は次章以降ウイルスごとの検査結果ごとに記載してあるので参照して下さい。

3 血漿分画製剤の使用時には感染症検査や患者検体保管は必要なのでしょうか?

血漿分画製剤はHBV、HCV、HIVに関してはウイルスの不活化処理が行われているので、輸血用血液製剤よりも安全性が高いと考えられます。したがって、血漿分画製剤に関しては、今回の感染症検査や患者検体の保管の対象となりません。しかし、リスクが「0」とは言えませんので、感染のおそれのある場合は速やかに副作用感染症報告を独立行政法人医薬品・医療機器総合機構へ提出してください。

IV 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など (B型肝炎ウイルス: HBV)

輸血前		輸血	輸血後		治療方針
検査項目	検査結果		検査項目	検査結果	
HBV	HBs抗原 HBs抗体 HBe抗体	↓	3ヶ月後にNAT	陽性	早期治療が必要
	いずれも陰性 【未感染】			陰性	感染なし
	HBs抗原 HBs抗体 HBe抗体			陰性	キャリアの場合、必要に応じて治療
	いずれか陽性 【キャリア又は感染性】				

1 輸血前の検査

HBs 抗原検査、HBs 抗体検査、HBe 抗体検査の3者は、現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的が達成できます。

(1) HBs 抗原、HBs 抗体、HBe 抗体の3者がともに陰性の場合、その人はこれまでにHBVに感染したことはなく、また現在もHBVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査を行います。

(2) HBs 抗原、HBs 抗体、HBe 抗体のいずれかが陽性であった時は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

検体(血清)中にHBVが存在するか否かを知るための検査として、核酸増幅検査(NAT)(核酸増幅検査を伴わない定量測定は除く。)について輸血後3か月を目安に行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1) 輸血前(後)の検査を行った場合:

① 輸血前の検査で HBs 抗原、HBs 抗体、HBe 抗体 の「いずれかが陽性」の場合:

○ HBV に関しては輸血前の検体の保存は不要です。

○ 輸血後の検査の対象にはなりません。

② 輸血前の検査で HBs 抗原、HBs 抗体、HBe 抗体 の「3者がともに陰性」の場合:

○ 輸血直前の検体(血清又は血漿約2ml)を-20℃の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(約3か月間)。
○ 輸血後3か月を目安に核酸増幅検査(NAT)によりHBV DNAを測定します(核酸増幅検査を伴わない定量測定は除く)。

③ 輸血後の検査で「HBV DNA 陰性」の場合:

○ 輸血前の保存検体はその時点で廃棄可能です。
○ 輸血後の検査検体もその時点で廃棄可能です。

④ 輸血後の検査で「HBV DNA 陽性」の場合:

○ その旨を日本赤十字社又は独立行政法人医薬品・医療機器総合機構へ届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合:

輸血前後の検査を行っていない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月^(注)の保存が望まれます。最長の場合は、新鮮凍結血漿(FFP)であり、12か月+3か月+1か月^(注)の保存が必要となります。「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態を-20℃に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注) 追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

V 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など (C型肝炎ウイルス: HCV)

輸血前		輸血	輸血後		治療方針
検査項目	検査結果		検査項目	検査結果	
HCV	HCV抗体 HCVコア抗原	↓	1~3ヶ月後にHCVコア抗原	陽性	早期治療が必要
	いずれも陰性 【未感染】			陽性	感染なし
	HCV抗体 HCVコア抗原			陰性	感染初期
	いずれか陽性 【感染性】			陰性	早期治療が必要
	HCV抗体 HCVコア抗原			陰性	早期治療が必要
	いずれも陰性 【キャリア】				必要に応じて治療

1 輸血前の検査

HCV 抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技のもとに行う限り、その目的が達成できます。また、HCV コア抗原検査は認可を受けて市販されている第2世代のHCV コア抗原測定試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的が達成できます。

(1) HCV 抗体の有無にかかわらず、HCV コア抗原が陰性であった場合、その人は現在HCVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査をします。

(2) HCV 抗体の有無にかかわらず、HCV コア抗原が陽性であった場合、その人は、HCV キャリアであるか、ごく稀にHCV 感染の初期であることを示しています。この場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HCV コア抗原検査は、輸血後1~3か月を目安に、輸血前検査に用いたものと同じの試薬を用いて行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1) 輸血前(後)の検査を行った場合:

① 輸血前の検査で「HCV コア抗原が陽性」の場合(HCV 抗体の有無にかかわらず):
○ HCV に関しては輸血前の検体の保存は不要です。
○ 輸血後の検査の対象にはなりません。

② 輸血前の検査で「HCV コア抗原が陰性」の場合(HCV 抗体の有無にかかわらず):
○ 輸血直前の検体(血清又は血漿約2ml)を-20℃の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(保存期間は最長のHBVに準じて約3か月間)。
○ 輸血後1~3か月を目安にHCV コア抗原を測定します。

③ 輸血後の検査で「HCV コア抗原陰性」の場合:
○ 輸血前の保存検体は3か月目を過ぎてから廃棄可能です。
○ 輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

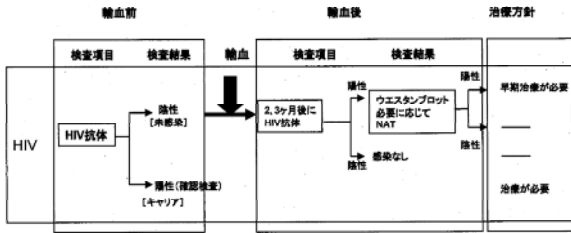
④ 輸血後の検査で「HCV コア抗原陽性」の場合:
○ その旨を日本赤十字社又は独立行政法人医薬品・医療機器総合機構へ届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合:

輸血前後の検査を行っていない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月^(注)の保存が望まれます。最長の場合は、新鮮凍結血漿(FFP)であり、12か月+3か月+1か月^(注)の保存が必要となります。「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態を-20℃に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注) 追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

VI 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など（ヒト免疫不全ウイルス：HIV）



1 輸血前の検査

HIV 抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的が達成できます。

- (1) HIV 抗体が「陰性」の場合、その人は現在 HIV に感染していないことを示しています。この場合は、輸血後の検査を実施します。
- (2) HIV 抗体が「陽性」の場合、ウエスタンブロット法等による確認検査を実施します。
 - ① 確認検査で「陰性」であった場合は、輸血後の検査を実施します。
 - ② 確認検査で「陽性」であった（HIV に感染している）場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HIV 抗体検査は、輸血後 2～3 か月後を目安に行います。「HIV 抗体陽性」の場合は、ウエスタンブロット法、必要に応じて核酸増幅検査（NAT）による確認検査を行います。

3 検体の保存期間、保存条件

- (1) 輸血前（後）の検査を行った場合：
 - ① 輸血前の検査で「HIV 抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合：
 - HIV に関しては輸血前の検体の保存は不要です。
 - 輸血後の検査の対象にはなりません。

- ② 輸血前の検査で「HIV 抗体が陰性」の場合：
 - 又は「HIV 抗体が陽性」、「確認検査では陰性」の場合：
 - 輸血直前の検体（血清又は血漿約 2ml）を -20℃ の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます（保存期間は最長の HBV に準じて約 3 か月間）。
 - 輸血後 2～3 か月を目安に HIV 抗体の検査（「陽性」の時はウエスタンブロット法、必要に応じて核酸増幅検査（NAT）による確認検査）を実施します。
- ③ 輸血後の検査で「HIV 抗体陰性」
 - 又は「HIV 抗体陽性」、「確認検査では陰性」の場合：
 - 輸血前の保存検体は 3 か月目を過ぎてから廃棄可能です。
 - 輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

- ④ 輸血後の検査で「HIV 抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合：
 - その旨を日本赤十字社又は独立行政法人医薬品・医療機器総合機構へ届け出るとともに、要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前、後の検査を行わなかった場合：

輸血前後の検査を行っていない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3 か月+1 か月^(注)の保存が望まれます。最長の場合は、新鮮凍結血漿（FFP）であり、12 か月+3 か月+1 か月^(注)の保存が必要となります。「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で -20℃ に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注) 追加の 1 か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が到達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

VII 輸血前に実施するそれぞれの検査結果の意義と受血者への対応

輸血前に検査の意義について、輸血後の感染の危険性を含めて、できるだけ分かり易く丁寧に患者さん（受血者）に説明し、検査の了解を得ます。なお、輸血前に実施する HBV、HCV、HIV の検査結果の意義は下記の通りです。

1 HBV

- (1) 「HBs 抗原陰性」、「HBs 抗体陰性」、「HBc 抗体陰性」の場合、その人は、現在 HBV に感染しておらず、また過去に HBV に感染したこともないことを説明します。また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して（安心を得るために）輸血後 3 か月を目安に検査を行い、輸血に伴う HBV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。
- (2) 「HBs 抗原陽性」、「HBc 抗体陽性」の場合、その人は HBV の持続感染者（HBV キャリア）である可能性が高いことから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて治療をする必要があることを説明します。なお、HBV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HBV の検査は不要です。
- (3) 「HBs 抗原陰性」、「HBc 抗体 and/or HBs 抗体陽性」の場合、その人は HBV に感染して（臨床的に）治癒した後の状態（既往感染）であり、今後新たに HBV に感染することはないことを説明します。また、検査の結果、ALT、AST 値の異常を認めなければ、特に経過観察、健康管理等をする必要はないことを説明します。なお、HBV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HBV の検査は不要です。

2 HCV

- (1) 「HCV 抗体陰性」、「HCV コア抗原陰性」の場合、その人は、現在 HCV に感染しておらず、また過去に HCV に感染したこともないことを説明します。また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して（安心を得るために）輸血後 1～3 か月を目安に検査を行い、輸血に伴う HCV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。
- (2) 「HCV 抗体陽性」、「HCV コア抗原陰性」の場合、その人は、過去に HCV に感染し、現在は治った後の状態（既往感染）であること、現在、C 型肝炎に関する限り、健康上何の問題もなく、他人に感染させる恐れもないことを説明します。

また、「HCV 抗体」は感染防御抗体ではない（HCV に対する免疫を獲得している訳ではない）ことから、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して（安心を得るために）輸血後 1～3 か月を目安に検査を行い、輸血に伴う HCV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

- (3) 「HCV 抗体陽性」、「HCV コア抗原陽性」の場合、その人は現在 HCV に感染していること、このような検査結果を示すほとんどの人は HCV の持続感染者（HCV キャリア）であることから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて積極的な治療をする必要があることを説明します。なお、HCV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HCV の検査は不要です。

- (4) 「HCV 抗体陰性」、「HCV コア抗原陽性」の場合、極めて稀なケースですが、HCV 感染のごく初期で、HCV 抗体が出現する前の状態であること、従って引き続き経過を観察することが大切であることを説明します。HCV に感染している場合には、約 3 か月以内に HCV 抗体が出現します。HCV 抗体が出現し、その時点において HCV コア抗原も陽性であった場合には、ALT 値の如何にかかわらず、キャリア化阻止を目的とした早期の治療が必要であることを説明し、肝臓専門医の協力を得て治療を受けることを勧めます。なお、HCV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HCV の検査は不要です。

3 HIV

- (1) 「HIV 抗体陰性」の場合、その人は、HIV に感染していないことを説明します。また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者（患者）に対して（安心を得るために）輸血後 2～3 か月を目安に検査を行い、輸血に伴う HIV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。
- (2) 「HIV 抗体陽性」の場合、まずウエスタンブロットによる確認検査、必要に応じて核酸増幅検査（NAT）による HIV RNA の検査を行います。確認検査により HIV に感染していないことがわかった場合にはその旨を説明します。なお、この場合はできれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者（患者）に対して（安心を得るために）輸血後 2～3 か月を目安に HIV の検査を行い、輸血に伴う HIV の感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。確認検査により、HIV に感染していることが明らかとなった場合は、その旨を十分に説明し、治療を受けることを勧めます。なお、この場合は HIV に関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後の HIV 検査は不要です。

