

# 「適正輸血とは何だろう」

-ガイドラインと輸血の現状から、  
明日の輸血につなげたいこと-

東京慈恵会医科大学附属病院 輸血部

田崎哲典

平成24年3月10日、鯉城会館(広島)

## 「適正な使用」とは？

「適正な使用」とは、医薬品の添付文書に記載されている用法・用量及び使用上の注意に沿って行われことが原則であり、輸血においては、2つの「指針」(輸血療法の実施に関する指針、血液製剤の使用指針)が基本となる。

個別の事例については、以下の事項を総合的に考慮して、輸血量、種類、及びその開始、中止が判断され、効果(意義)のある輸血でなければならない。

1. 現在の医学・薬学、医療水準
2. 患者の年齢、病態、臓器の機能、思想、等
3. 輸血のリスク
4. 地域性
5. 医療機関の機能的特性
6. 緊急性
7. 需給

## 広く、「適正」に使用すべき理由として

1. 血液製剤が、献血者の善意による(倫理)
2. 資源として、限られている(資源)
3. 少子高齢社会、医療の高度化で需要増(需給)
4. 潜在するデメリット(安全)
5. 過少、過剰輸血は有効性に欠け、問題を惹起(効果)
6. 受血者に経済的負担を強いる(経済)
7. 医療費(税)の無駄遣い(税)
8. 過剰な原料血漿輸入など国際的な批判(国際的公平)
9. パンデミックにおける供給不足(余裕)

## 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律

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**(厚生労働省告示)

- 第1. 血液製剤の安全性の向上、安定供給の確保(○)
- 第2. 血液製剤の中期的な需給の見通し
- 第3. 血液製剤の国内自給(○)
- 第4. 献血の推進
- 第5. 血液製剤の製造及び供給
- 第6. 血液製剤の安全性の向上

- ・安全性の向上の取組(リスクの認識、IC)
- ・体制整備
- ・感染症への対応
- ・技術開発
- ・自己血輸血

輸血療法の実施に関する指針  
血液製剤の使用指針



- 第7. 血液製剤の適正使用(○)

- ・適正使用
- ・院内体制の整備
- ・患者への説明

輸血療法委員会の設置  
責任医師の任命  
輸血部門の設置

- 第8. その他、献血及び血液製剤に関する事項

○:「指針」が引用されている部分。

# 薬事法と血液法

## 血液製剤

生物由来製品としての  
安全性向上  
市販後までに至る  
安全対策の  
充実強化

薬事法

国内自給原則  
安定供給確保

適正使用の推進

血液法

■薬事法第68条の9(記録の作成、保管:20年間)

1) 製品名 2) 製造番号(ロット番号) 3) 患者の氏名と住所 4) 投与日

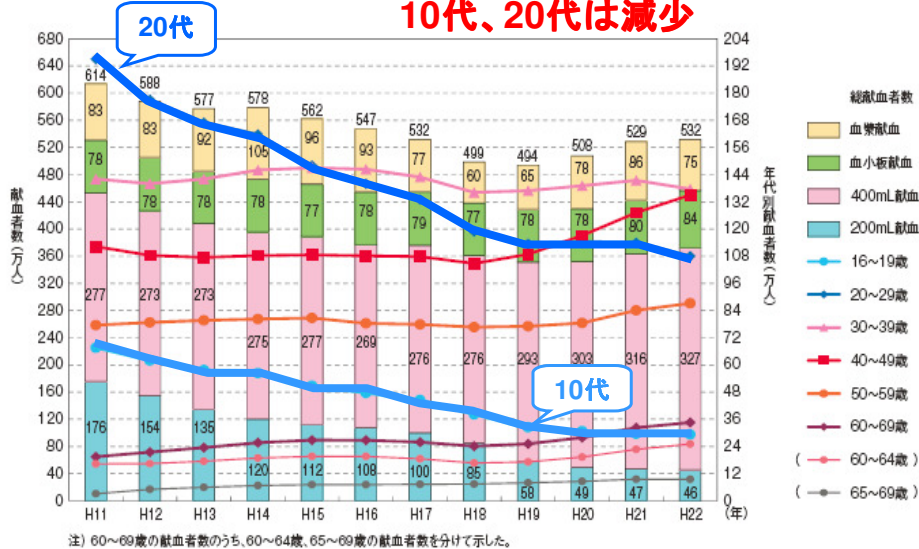
■薬事法第68条の7(使用における説明と理解)

・特定生物由来製品を使用する際には、リスクとベネフィットについて、事前に患者(またはその家族)に説明を行い、同意を得る。

・生物由来製品でも、血液製剤と代替性のある遺伝子組み換え製剤では同様に取扱う

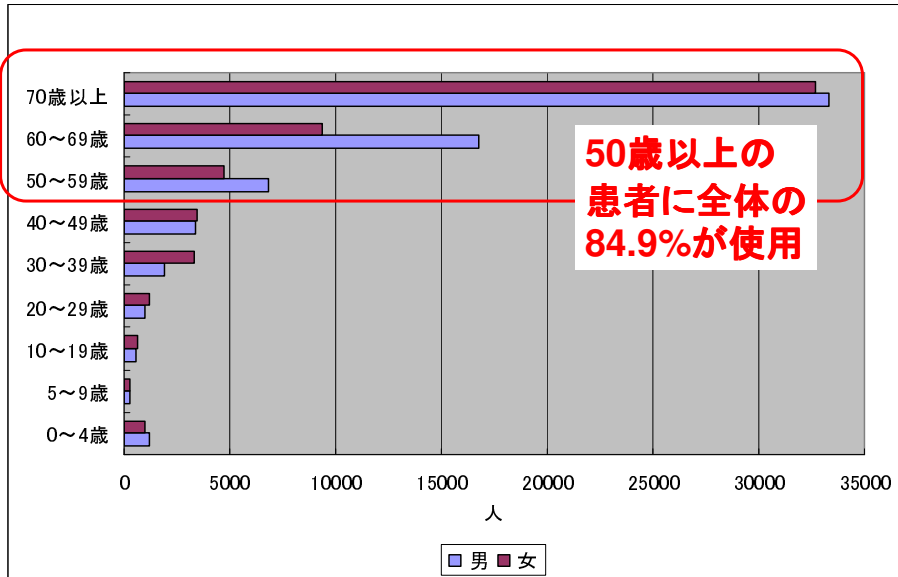
## 献血者数の推移

10代、20代は減少



血液製剤調査機構だより(平成23年6月)

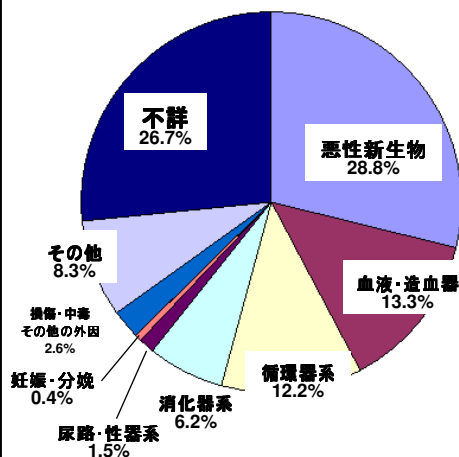
## 輸血患者の年齢分布（平成22年度 東京都調査）



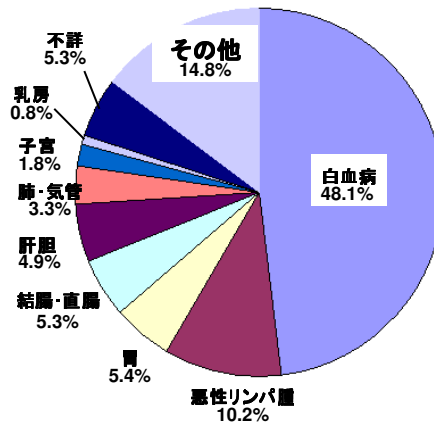
東京都福祉保健局「平成22年度輸血状況調査集計結果」

## 輸血患者の疾患別分布（平成22年度 東京都調査）

### 疾病別輸血状況



### 悪性新生物の内訳



東京都福祉保健局「平成22年度輸血状況調査集計結果」

## 赤血球製剤

### 1. 目的:末梢循環系への酸素の供給

酸素供給量=心拍出量×動脈血酸素含量

心拍出量:5L/min

O<sub>2</sub>含量:Hb×1.39×%sat + pO<sub>2</sub>×0.003  
(Hb 1g当たり、1.39mlのO<sub>2</sub>結合)

<例>

15(g/dl)×1.39(ml/g)×50(dl)≒1040(ml)

末梢で供給O<sub>2</sub>1,000ml中、250ml消費

⇒3~4g/dl

### 2. 目標:Hb値7g/dlを目安に

### 3. 上昇予測値:1単位で約0.7g/dL

### 4. 不適切な使用

- ・鉄剤などの輸血以外の方法を考慮しない
- ・数値のみの是正
- ・FFPと併用(凝固因子が不要な病態で)
- ・末期患者

### 5. 問題点

- ・循環負荷
- ・鉄過剰
- ・溶血

$$CI = CO / BSA (L/min/m^2)$$

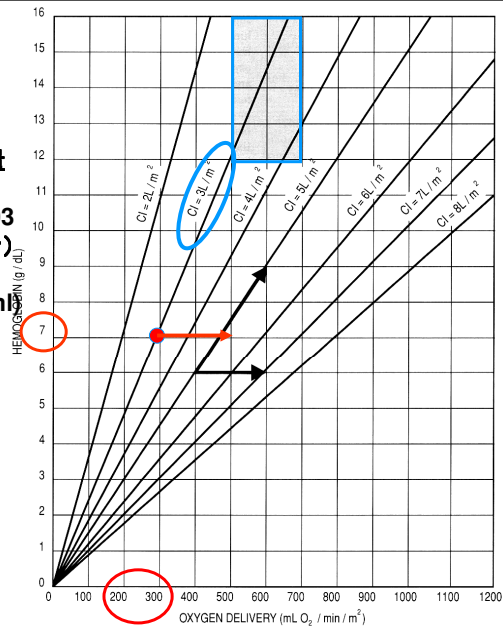


Figure 21-1. Oxygen delivery, cardiac output, and hemoglobin concentration are interrelated. The shaded box represents normal values. An individual with a cardiac index (CI) of 5 L/m<sup>2</sup> and a hemoglobin level of 6 g/dL has inadequate oxygen delivery at 400 mL O<sub>2</sub>/min/m<sup>2</sup>. A rise in either cardiac index or hemoglobin results in increased oxygen delivery to 600 mL O<sub>2</sub>/min/m<sup>2</sup>. Technical Manual, 13<sup>th</sup> ed, 1999

## 血小板製剤

### 1. 目的:止血、止血予防 (血小板減少、機能異常)

### 2. 目標

>5万/μL....一般に不要

2~5万/μL...止血困難場合

1~2万/μL...必要となる場合あり

<1万/μL....必要

### 3. 上昇予測:1単位で約3,000/μL

1単位(20mL)に、0.2×10<sup>11</sup>個

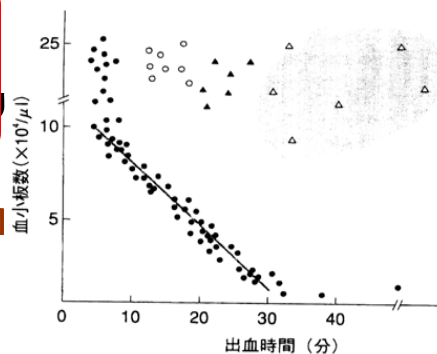
### 4. 不適切な使用

- ・数値のみの是正
- ・末期患者

### 5. 問題点

- ・血小板輸血不応
- ・高価
- ・その他の輸血副作用

### 出血時間と血小板の量的、質的異常 (N Engl J Med 287, 155-159, 1972)



- 正常人、血小板減少(産生低下)
- アスピリン服用者
- ▲ 尿毒症患者
- △ Avon Willebrand病患者

## 新鮮凍結血漿

1. 目的:凝固因子の補充

2. 目標

臨床症状:出血症状

検査所見:PT活性 30%以下, INR2以上

APTT 施設基準値  $\times 2$

使用量:20~30%の上昇を目標(8~12ml/kg)

期限:解凍後3時間以内

血漿交換療法:40~60 ml/kg/回

3. 不適切な使用

- PT, APTT, Fbgの未検査
- 他の血漿分画製剤などを考慮しない
- 数値のみの是正
- 循環血漿量減少の改善と補充
- 蛋白質源としての栄養補給
- 創傷治療の促進
- 末期患者
- その他
  - 重症感染症の治療
  - DICを伴わない熱傷の治療
  - 非代償型肝硬変の出血予防
  - 人工心肺使用時の出血予防

5. 問題点

- Na負荷
- クエン酸中毒(低Ca血症)
- その他の輸血副作用

因子	止血に必要な濃度 <sup>1)</sup>	生体内半減期	生体内回収率	安定性(4℃保存)
フィブリノゲン	75~100mg/dl	3~6日	50%	安定
プロトロンビン	40%	2~5日	40~80%	安定
第V因子	15~25%	15~36時間	80%	不安定 <sup>2)</sup>
第VII因子	5~10%	2~7時間	70~80%	安定
第VIII因子	10~40%	8~12時間	60~80%	不安定 <sup>3)</sup>
第IX因子	10~40%	18~24時間	40~50%	安定
第X因子	10~20%	1.5~2日	50%	安定
第XI因子	15~30%	3~4日	90~100%	安定
第XII因子	-	-	-	安定
第XIII因子	1~5%	6~10日	5~100%	安定

Blood Transfusion Therapy, AABB,1996

## アルブミン、加熱人血漿蛋白

◆使用対象

循環血漿量の維持

出血性ショック(循環血液量50%以上)

外傷性ショック

膠質浸透圧の改善

大量の腹水(>4L)、循環血漿量の減少

熱傷

低アルブミン血症を伴う成人呼吸窮迫症候群

◆投与の目安

急性 アルブミン濃度 3.0 g/dl

慢性 アルブミン濃度 2.5 g/dl

◆投与量

必要投与量(g)

=期待上昇濃度(g/dl)  $\times$  循環血漿量(dl)  $\times 2.5$   
(循環血漿量:0.4dl/kg、血管内回収率40%)

例)BW=50kg, 10g輸注

$10 \div (0.4 \times 50) \times 2/5 = 0.2$

## 構造、働き、代謝

- 1) 約600個のアミノ酸からなる一本鎖タンパク質
- 2) 血漿タンパクの約60%
- 3) 肝臓で生合成、筋肉や皮膚で分解
- 4) 半減期 14~18日
- 5) 分布  
血管内:外=40%:60%
- 6) 働きとして
  - 膠質浸透圧の調節(1gで20mlの水を保持)
  - 各物質と結合運搬排泄(薬剤の臓器移行に影響)
- 7) 肝疾患、栄養失調で低下

## 血液製剤の使用法を多方面から考える

1. 医学文献、報告などから  
(例 Cochrane報告)
2. 諸外国の状況から  
(例 血液事業関連報告)
3. わが国の諸病院における使用統計から  
(例 厚労省研究班、他施設の状況)
4. 自施設の使用状況から
  - ・インフォームドコンセント(採血国や(非)献血も)
  - ・pre-transfusion audit and approval
  - ・院内監査(使用前後の客観的評価)
5. 血液法
6. I&A
7. 輸血管理料

## 血液製剤の平均的使用量について

(平成16年12月27日、薬食発第1227001号、各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

- 医療機関を規模と機能でカテゴリー別に分類して、それぞれの標準的使用量を算出して、医療機関における適正使用の目標値とする。

平成15年度厚生労働科学特別研究事業  
「我が国における血液製剤の平均的使用量に関する研究  
(主任研究者 血液調査機構 高野正義)

- 病院機能分類パターンから自施設の属するカテゴリーの年間使用量の50%を参考値とする。
- カテゴリーの年間使用量の90%を超す製剤については、医療機関で原因を検討する。

## 病院機能別分類パターン

- 病床規模:小(20-199床)、中(200-499)、大(500-)
- 全麻手術件数:無、少(2件/年/床未満)、多(2-)
- 心臓手術、造血幹細胞移植、血漿交換:無、有

	MAP(u)		FFP(u)		PC(u)		Alb(g)	
	50%	90%	50%	90%	50%	90%	50%	90%
	10.0	14.3	7.7	17.0	23.6	43.4	75	134
慈恵医大病院								
2002年	9.62		9.78		24.2		106.7	
2003年	11.1		8.6		27.1		129.7	
2004年	10.62		11.82		29.0		133.2	
慈恵医大での取り組み(星 輸血部診療長)								
2005年	11.2		6.4		23.6		105.1	
↓								
2009年	12.6		5.16		31.4		63.1	
2010年	13.1		5.36		34.8		67.3	

## 慈恵医大附属病院 アルブミン・FFP適正使用推進計画

### (診療科への依頼)

- 1)オーダー前に必ず検査を実施する。
- 2)適正使用基準と比較する。
- 3)適応外の使用はその目的を申し込み伝票のその他の欄に、必ず明記する。
- 4)使用後はその効果を判定し、使用する必要があったか否かを評価し、診療録に記録する。

星順隆(前慈恵医大診療部長)



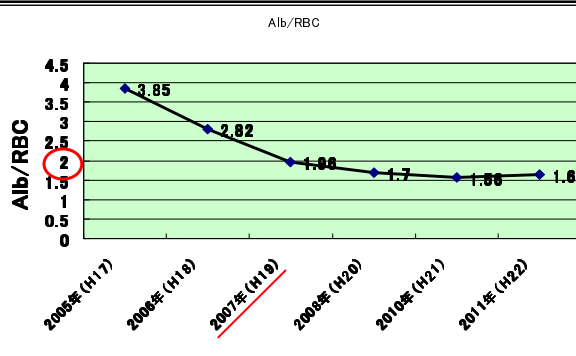
# 慈恵医大附属病院 アルブミン・FFP適正使用推進計画

## (輸血部での対応)

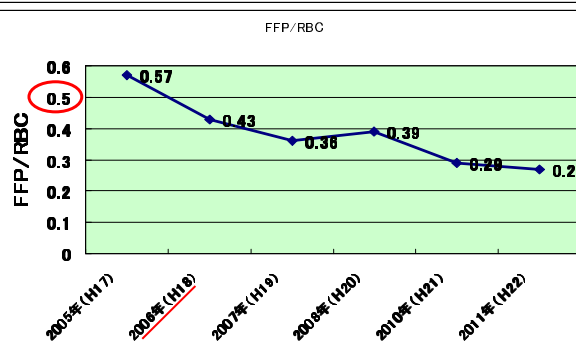
- 1) 適応外の申し込みでは、申し込み伝票の「その他の欄」に、理由が明記されていない場合は、**適応外使用の理由を確認**する。
- 2) 適応外使用症例の**監査を実施**し、その効果判定と使用する必要があったか否かの評価が診療録に記録されているかを確認する。
- 3) 問題症例の状況を診療部別に、**輸血療法委員会**および**診療部会議**に報告する。

星順隆(前慈恵医大診療部長)

Alb/RBC



FFP/RBC



## 血液製剤の使用にあたって

1. ガイドラインや標準的使用量を考慮  
→ 目標と使用計画の設定
  2. 輸血療法委員会や院内監査による周知  
→ より具体的な行動で実践（個人、医局での指導）
  3. 輸血部門スタッフの教育  
→ 輸血部自らが意識改革の自覚で取り組む
  4. 輸血部門でのアルブミン製剤と輸血用血液の一元管理  
→ 適応外使用全般を把握
  5. 研修医、レジデントの輸血教育  
→ 医師の意識改革、ICの実践 (role-play)
  6. アルブミンやFFPは患者状況で使用量が大きく異なる  
→ 情報を把握し、使用者との相互理解の上で目標を達成
  7. 輸血前のチェック  
→ 適応外使用や未検査オーダーに対し最も有効な対応
  8. I&Aなど、外部の評価  
→ 客観的な指導による改革
- 星順隆(前慈恵医大診療部長) 田崎(追加)

## SANGUIS study

**Transfusions for elective surgery in 43 hospitals in Europe in 1991/92; SANGUIS ( Safe and Good Use of Blood in Surgery ) study**

*Transfusion Medicine 1994, 4, 251-68*

Procedure	%patients transfused with:-		
	<u>Red cells</u>	<u>Platelets</u>	<u>Albumin</u>
CABG	17 – 100	0 – 38	0 – 100
THR	29 – 100	0 – 2	0 – 76
Colectomy	0 – 79	0 – 5	0 – 98

術式が同一でも血液製剤の使用量が異なる

This suggests that consensus conferences and guidelines have so far had a limited impact on transfusion practice in many clinical units, even in teaching environments.

## Optimizing blood usage through benchmarking

Maki T. TRANSFUSION 2007, 47 suppl 2s, 145s-148s

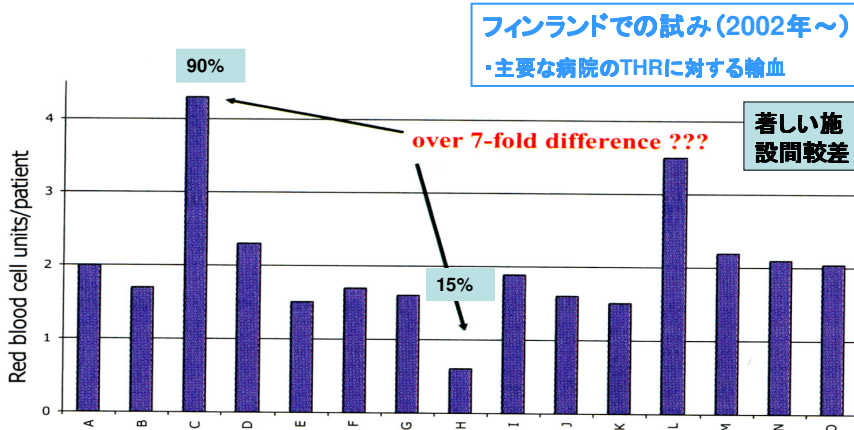


Fig. 1. Mean use of RBCs in primary hip replacement in Finnish hospitals (2002).

## Optimizing blood usage through benchmarking

Maki T. TRANSFUSION 2007, 47 suppl 2s, 145s-148s

方策 (インターネットでの情報の共有化)

- ・施設名の公開 (国内限定で。但し競争ではない)
- ・病院の血液使用状況 (量, 患者数, コスト, etc)
- ・疾患別患者群の使用状況

施設間較差の減少

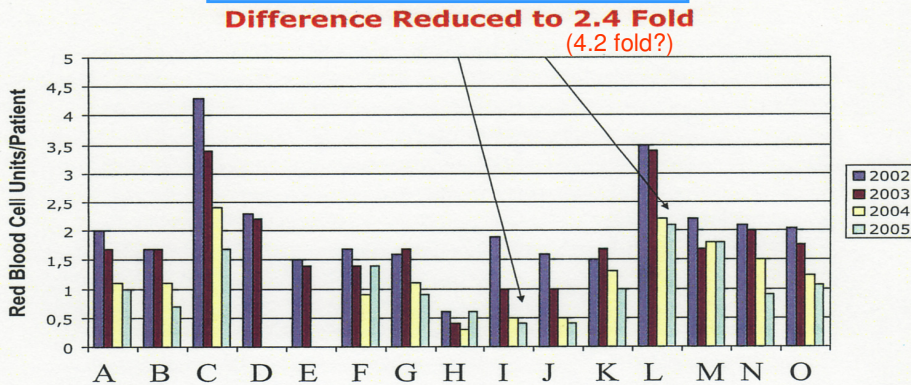


Fig. 5. Mean use of RBCs in primary hip replacement: how does it look now?

平成 17 年 6 月 6 日  
薬食血発第 0606001 号

都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局血液対策課長

血液製剤の適正使用推進に係る先進事例等調査結果及び  
具体的強化方策の提示等について

貴職におかれは、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」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 15 年 5 月 19 日厚生労働省告示第 207 号）」等を踏まえて、血液製剤の適正使用に係る院内体制の整備等について医療機関に働き掛けていただいていることと存じます。

厚生労働省は、適正使用推進の一環として、「血液製剤の平均的使用量について」の発出（平成 16 年 12 月）等、各種取組を行っているところですが、院内体制の整備に係る取組を強化する手法として、標記調査を行ってきたところです。

標記については、平成 17 年 2 月から 3 月にかけて、平成 11 年と平成 15 年の新鮮凍結血小板の使用量削減割合の多い県及び少ない県について、該当する県、血液センター及び医療機関の協力のもとにヒアリング調査を実施し、別添のとおり、その調査結果を取りまとめましたので、貴都道府県の適正使用の推進において参考にするよう情報提供いたします。

また、当該調査結果を踏まえて、下記に具体的強化方策を提示しましたので、貴管下医療機関に周知徹底するとともに、貴職が中心となり血液センター及び輸血医療を行う医療機関と調整しながら、積極的に活用するよう願います。

なお、レセプト審査等における使用指針の活用については、既に保険局医療課長等から地方社会保険事務局長等へ通知しており、また、医学教育中での血液製剤の適正使用に係る医学教育の充実については、文部科学省高等教育局医学教育課長から全国医科大学及び医学部へ通知しましたので御了知願います（別紙）。

## 輸血管理料の改訂

慶応義塾大学 半田誠先生

### 輸血管理料 I [II]

輸血患者（アルブミン製剤のみの投与患者も含む）1 名につき、200 [70] 点/月

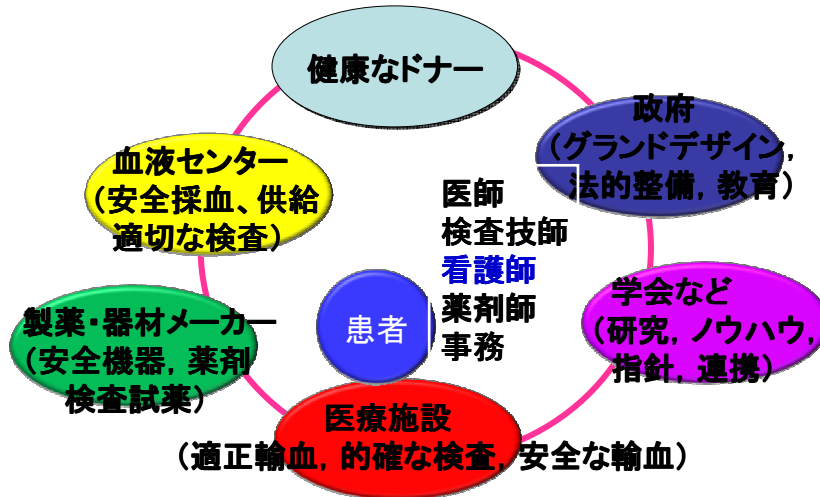
1. 輸血部門に（専任）の常勤輸血責任医師
2. 輸血部門に専従[専任]の常勤臨床検査技師
3. 輸血部門で（アルブミン製剤を含む）輸血用血液の一元管理
4. 輸血検査の 24 時間体制
5. 輸血療法委員会の設置（6 回/年以上の開催）
6. 輸血前後の感染症検査、検体保管、副作用監視体制
7. 輸血療法の実施に関する指針、血液製剤の使用指針の遵守
8. FFP/RCC <0.5 [0.25]; Alb/RCC <2.0



+ 輸血適正使用加算

輸血管理料 I	200 点	→	220 点	120 点	(計 340 点)
輸血管理料 II	70 点	→	110 点	60 点	(計 170 点)

## 安全な輸血には欠かせない共同作業



学会認定輸血看護師テキスト

## まとめ

1. 輸血は医学的に患者の治療に不可欠であるときに考慮する
2. その際、インフォームドコンセントが医療の原点であることを認識する
3. 同時に、社会的、倫理的、経済的見地からの配慮も必要である
4. 輸血の考え方、実施の基本は「指針」であるが、患者を中心に置く医療の中で、それは醸成され、自然に望ましい輸血へと結実していく
5. 患者のQOLを高めるための輸血医療は、医師のみならず、看護師、技師、薬剤師、事務職員も含め、関係者が相互に協調して成し遂げられるものであり、教育の継続と実践が重要である