

国内における現状の 血液製剤等の概要

令和5年10月
防衛省

日本国内で使用できる輸血用血液製剤について

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)

(業として行う採血の許可)

第十三条 血液製剤の原料とする目的で、業として、人体から採血しようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣の許可を受けなければならない。ただし、病院又は診療所の開設者が、当該病院又は診療所における診療のために用いられる血液製剤のみの原料とする目的で採血しようとするときは、この限りでない。

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(薬機法) (昭和35年法律第145号)

(製造販売業の許可)

第十二条 次の表 (略) の上欄に掲げる医薬品 (体外診断用医薬品を除く。以下この章において同じ。)、医薬部外品又は化粧品の種類に応じ、それぞれ同表の下欄に定める厚生労働大臣の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売をしてはならない。 2~4 (略)

(製造業の許可)

第十三条 医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造業の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造をしてはならない。 2~9 (略)

(医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認) (※いわゆる薬事承認)







第十四条 医薬品 (略)、医薬部外品 (略) 又は厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。 2~17 (略)



・輸血用血液製剤の製造に関して、上記の各種許可を受けているのは、日本赤十字社 (日赤) のみであり、**国内で使用できる輸血用血液製剤は、日赤が採血し製剤化したもの及び、院内で採血したもののみである。**

・院内で採血された血液の輸血については、**採取した本人に輸血する自己血輸血と、本人以外に輸血する院内血輸血**が存在し、それぞれ「**輸血療法の実施に関する指針**」(厚生労働省血液対策課)で実施方法等が示されている。

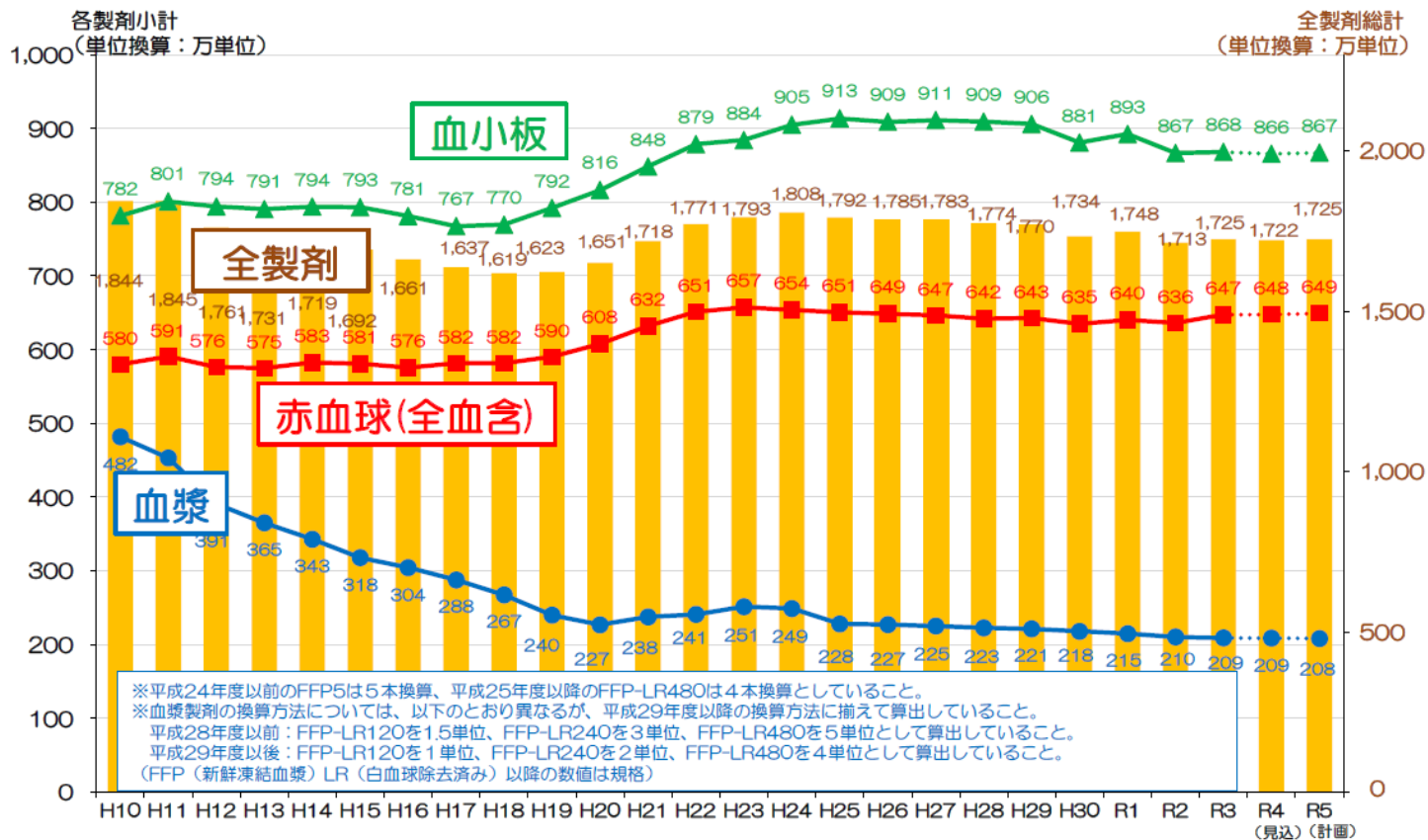
日本赤十字社の血液製剤の種類と特性

採血の種類	処理の過程及び生成物	貯法 (有効期限)	特 性
全血 献血 (400mL, 200mL)	(白血球・血小板除去) (照射※) → 全血液 	2～4℃ (21日)	<ul style="list-style-type: none"> ・大量出血などすべての成分不足状態で使用 ・使用実績少 ・白血球とともに血小板を除去
	(照射※) → 赤血球液 	2～4℃ (28日)	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球のみを保存液に溶解 ・組織・臓器への酸素供給と循環血液量を維持する目的
	(白血球・血小板除去) (遠心分離) → (凍結) → 解凍赤血球液 	解凍後4日 -80℃ (10年)	<ul style="list-style-type: none"> ・まれな血液用に、長期保管し解凍して供給 ・冷凍の製剤は備蓄に効果的 ・解凍後はすぐに使用を推奨
	(凍結) → 新鮮凍結血漿 	-20℃ (1年)	<ul style="list-style-type: none"> ・複数の凝固因子の欠乏を補填 ・備蓄に効果的
成分 献血 (血小板、血漿)	(凍結) → 濃厚血小板 	20～24℃ 要振盪 (4日)	<ul style="list-style-type: none"> ・血小板の減少等による出血等に使用 ・要振盪、期限は採血後4日間
	(照射※) → 濃厚血小板 		

※照射：輸血による重篤な副作用（GVHD）を防止するため白血球不活化の目的で放射線を照射

- 日本赤十字社が日本で唯一の採血事業者（年間約500万本の血液製剤を受注）
- 現在は患者が特に必要とする成分だけを輸血する「成分輸血」が主流
- 全国7つのブロック血液センターで、血液の検査・製造業務を実施

(参考)輸血用血液製剤供給本数推移(平成10～令和5年度)



輸血療法の目的

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減少した時や機能が低下した時に、その成分を補充し臨床症状の改善を図ることにある。

輸血療法の原則

- 1 補充療法であり、根本的治療ではないこと。
- 2 ヒト血液すなわち同種の細胞を入れることは臓器移植に他ならない医療行為であること。
- 3 必要な血液成分のみを使用することが原則であること。(成分輸血)
- 4 実際の治療にあたっては治療目標(臨床症状・検査値)を設定し、補充量と補充間隔を決め、さらに臨床症状・検査値から有効性を評価すること。
- 5 輸血を安全に行うためには実施管理体制の整備、輸血実施手順書を遵守すること。

(日本輸血・細胞治療学会「新版 日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム」より)

大量出血の場合の輸血の考え方

血液製剤の使用指針（厚生労働省血液対策課）

大量出血時の輸血では、**赤血球液を投与するとともに、可能であれば速やかに新鮮凍結血漿および血小板濃厚液を投与することを推奨する**（1C*）。輸血に当たっては、各輸血用の輸血用血液製剤の投与単位の比が**新鮮凍結血漿：血小板濃厚液：赤血球液=1:1:1**となることが望ましい。

* 1C：強く推奨する、効果の推定値に対する確信は限定的である

大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン（日本輸血細胞治療学会誌2019）

- ・ **大量輸血を要することが予想される外傷患者に対して、大量輸血プロトコール（massive transfusion protocol：MTP*）を用いることを強く推奨する**（1C）。
- ・ 大量輸血が予想される患者の初期治療においては、早期に**新鮮凍結血漿：血小板濃縮製剤：赤血球投与比が1:1:1 となることを目標**とし、少なくとも新鮮凍結血漿：血小板濃縮製剤：赤血球投与比 $\geq 1:1:2$ を維持できるように新鮮凍結血漿、血小板濃縮製剤を投与することを強く推奨する（1C）。

* MTP：事前に規定した比率での輸血療法を迅速に行うことを可能とし、速やかに組織的対応を実践するもの



- ・ **日本の救急救命センターの38%（31/82施設）でMTPを有している**（日本救急学会雑誌 2017）
- ・ 初回オーダーの標準的な輸血製剤は**O型RBC：6単位、AB型FFP：6単位**
- ・ 血液型確定後、追加輸血（一例として、同型RBC：4単位、FFP：4単位、血小板：10単位）

院内血の輸血（隊員間輸血）について

「輸血療法の実施に関する指針」（厚生労働省血液対策課）

○ 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。**

○ 必要となる場合

- 1) 特殊な血液
- 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（NAITP）で母親の血小板の輸血が必要な場合



・院内血の輸血の実施率は減少傾向にあり、2014年には100床以上の医療施設での院内採血実施率1.5%で、**院内採血の主な理由は、日本赤十字社からの血液製剤の搬送が間に合わない緊急事態**であった。
（室井ら、日本輸血細胞治療学会誌2019）

・防衛省・自衛隊においても、補給の途絶された島嶼部などでは、日本赤十字社の血液センターからの血液の供給が得られず、事前に備蓄していた血液製剤が枯渇するような状況も考えられるため、**院内血の輸血を実施できる体制、設備、検査、手順書などを予め用意しておく必要**がある。

・基本的には、「輸血療法の実施に関する指針」に従い、諸外国軍のWBB、EDPの制度も参考にして、**隊員間輸血（自衛隊員から採血した血液を他の自衛隊員に輸血する行為）の制度として整理**しようと考えている。

国内（離島）における、院内血の輸血の実施状況（参考）

場所	病院	運用要領	放射線照射	白血球除去フィルター	使用状況			備考（出典）
					使用状況	輸血後の状況	確認期間	
奄美大島 (鹿児島)	大島病院 (救命センター)	<ul style="list-style-type: none"> 緊急時供血者制度連絡協議会が登録者名簿を作成し実施 供血者への問診等を徹底（既往歴、服薬歴、体調、血圧、ヘモグロビン値） 交差適合性試験、生化学検査、肝機能検査、感染症検査（HBV,HCV,HIV(一部,HTLV1,TPHA,RPR)：CLEAR法)実施 	あり	なし	18例 (外傷8例 (大量出血3例)、 緊急手術4例、 定期手術6例)	死亡3例 (外傷1例、 緊急手術2例) ・大量出血3例 の28日生存率 100%	2014 ～2018	日本輸血細胞治療学会誌 2020
徳之島 (鹿児島)	T病院	<ul style="list-style-type: none"> 事前の院内血輸血に関する説明と同意書 輸血前に、不規則抗体検査、交差適合試験実施(ウイルス検査はし後検査を推奨) 院内血採血基準を設定（容量ごと、年齢・体重、血圧、血色素量等） 	なし	使用	9例 ※ 保有分の赤血球を使用した後、院内血輸血へ移行	死亡5例 (効果、副作用不明)	2011.4 ～2013.6	病院説明資料
種子島 (鹿児島)	田上病院	<ul style="list-style-type: none"> 種子島緊急時供血者登録制度 	不明	不明	年10～15例	不明	2011 時点	病院広報誌
石垣島 (沖縄)	八重山病院	<ul style="list-style-type: none"> 供血者の選定は、同型の院内の職員等、次に島内の有人、消防、海保、警察等へ呼びかけ(最低5人分確保) 近親者はGVHDリスクのため不可 交差適合性試験は実施、感染症検査はし後 	なし	なし	年2～4例	・GVHDは5年間で発症なし	2022 までの5年間	※
宮古島 (沖縄)	宮古病院	<ul style="list-style-type: none"> 院内の輸血療法委員会で使用順位を決定 	なし	なし	ここ数年実績なし	なし	2023.2 時点	※

※ 防衛省から当該病院への聞き取り調査

総括	<ul style="list-style-type: none"> 離島における院内血の輸血は実例があり、島（病院）ごとに実施要領を確立（同意書と各種検査を事前に実施） 必ずしも放射線照射を行っているわけではなく、徳之島の病院では白血球除去フィルターを使用
----	---

輸血に伴う副反応

即時性副反応

- (1) 発熱反応：0.1~0.2%
- (2) アレルギー反応（かゆみ・蕁麻疹、皮膚の赤みなど）：20~200 バッグに1件程度（0.5~5%）
- (3) 重症アレルギー（アナフィラキシー）：2万バッグに1件程度
- (4) 細菌感染症による菌血症・敗血症性ショック：年間0~5件
- (5) **輸血関連急性肺障害（TRALI）**：年間0~5件程度（正確な頻度は不明）
輸血中~輸血後6時間以内に発症する急性の呼吸困難・低酸素血症（非心原性肺水腫）。
原因は輸血用血液製剤中の白血球抗体等であり、速やかな呼吸管理を必要とする。白血球抗体は**妊娠を経験した女性で陽性率が高い**ことから、日赤の血漿製剤は100%男性献血者からの血液で製造。
- (6) 輸血関連循環過負荷（TACO）：年間50~100件程度（正確な頻度は不明）
- (7) **急性溶血性輸血反応**：きわめてまれ。

遅発性副反応

- (1) 遅発性溶血性輸血反応：きわめてまれ。
- (2) **輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD）**：2000年以降発生はない。
輸血バッグ中にわずかに残存するリンパ球が患者の体内に生着・増殖して、患者さんの組織を攻撃する致死的な副反応だが、事前に放射線照射が施行されるようになり、2000年以降は発症はない。
- (3) ウイルス感染症：2015年~2019年の5年間で、B型肝炎ウイルス感染が3件、C型肝炎ウイルス感染とヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染は0件。
- (4) 頻回の赤血球輸血による輸血後鉄過剰症：赤血球製剤を40単位以上輸血すると臓器障害のリスクが高くなる。

※ 発症頻度は日赤の血液製剤における

（日本輸血・細胞治療学会安全委員会）