

日本輸血・細胞治療学会

血液製剤の院内 分割マニュアル

Ver. 2.0

分割製剤小委員会

2019年7月8日

血液製剤の院内分割マニュアル

はじめに

新生児を含む小児患者では 1 回輸血量が少ないため、我が国で供給されている赤血球輸血用血液の最小単位である 1 単位相当(200mL 献血由来)でもその容量は十分すぎることが多い。極低出生体重児などでは頻回輸血となるためドナー曝露数が増加し、さらに 1 回使用することに残血液製剤を廃棄することになる。そこで、新生児輸血を行う際には、院内で輸血用血液を安全に分割し、ドナー曝露数や廃棄量を削減することに努めている。しかし、その考え方や方法は病院ごとに様々であり、また血液製剤分割を新規に導入する病院の参考になるマニュアルの必要性が求められていた。

この血液製剤の院内分割マニュアル（以下、分割マニュアル）は標準的な考え方と手順を示し、各病院の医療環境に即したマニュアルの作成に活用することを目的とした。したがって、あくまでも標準的な作製法を示したものであり、施設の状況に応じて、工夫あるいは改良を行うことを妨げるものではない。

1 対象

1-1 対象患者

輸血を必要とする新生児を含む小児で、1 バッグを適切な時間内、すなわち 6 時間以内に輸血完了できない症例。

輸血の適応は、血液製剤の使用指針 VII 新生児・小児に対する輸血療法に準拠する¹⁾。慢性経過の重症貧血では通常速度の輸血は危険であり、分割製剤を用いた少量輸血が必要になる。成人患者でも容量負荷制限が厳しい場合の輸血に際して、本分割マニュアルに示す第 4 項 操作手順を参考にする。

1-2 対象となる輸血用血液

対象製剤は赤血球液、血小板濃厚液と融解した新鮮凍結血漿である。

1-3 バッグ名

本分割マニュアルでは、分割される血液製剤のバッグを元バッグ(親バッグ)、小分けされたバッグを分割バッグ(あるいは、小バッグ)と定義する。

2 分割に従事する職種

原則として、医師、臨床検査技師(輸血担当)、薬剤師。あるいは、医師の指導のもとに十分院内研修を受けた医療従事者。

3 製剤別注意事項

3-1 赤血球液

3-1-1 有効期限、放射線照射

各病院、施設の輸血療法委員会は、各々の血液製剤供給環境、未照射血の供給状況等を考慮して分割製剤の有効期限を決めておく。有効期限を検討する際には、添付の参考資料を参照する。

分割対象製剤は原則、未照射血を用い、使用前に必ず放射線照射を行う。

分割対象製剤は採血日になるべく近い新しい製品を選択し、**分割バッグの使用期限はその元バッグの有効期限と同じとする**。この分割バッグの使用期限の考え方は、分割マニュアル第4項で示す分割方法に従った場合に限られる。

照射赤血球液を分割して使用する際は、保存中のカリウム溶出を考慮して採血日から **14 日以内**の製品を用い、有効期限は採血後 14 日とすることが望ましい。なお、カリウム吸着フィルターを使用する場合は、照射血であっても元バッグの有効期限である採血後 21 日とする。症例ごとに病態を評価して、カリウム吸着フィルターの使用を検討する。

3-1-2 分割数

3-1-2-1 通常分割法（カリウム吸着フィルターを使用しない場合）

6 時間以内に輸血完了可能な 1 回輸血量と、元バッグ内血液量とを勘案して、分割数を決定する。

輸血が必要な病態と Hb 値、体重から 1 回輸血必要量を計算する。赤血球液の安全な 1 回輸血量は体重 1 k g あたり 10-20mL である。新生児では、おおむね 200mL 献血由来赤血球液：1 単位製剤の 2-5 分割が現実的である。小児では赤血球液 1、あるいは 2 単位製剤の分割数を検討する。

3-1-2-2 小容量カリウム吸着フィルター（KPF-1）使用の場合

カリウム吸着フィルター使用時はフィルターのプライミングに用いる生理食塩液による希釈を考慮した分割が必要になる。

小容量用カリウム吸着フィルター（KPF-1、川澄化学）のルート内容量は、約 25mL である。生理食塩液による希釈の影響で、初流が赤色になってから、約 40~45mL 程度フィルターを通過しないと、必要な Ht50% が得られないことが多く、約 80mL 通過するとほぼ元製剤の Ht に近くなる。したがって、小バッグの血液は、輸血予定量 + 廃棄予定量となり、ここから分割数を計算する。

100mL 以下処理用（新生児用）カリウム吸着フィルター（KPF-n、川澄化学）の使用基準は別途定める。

カリウム吸着フィルターの院内使用基準を各病院、施設での輸血療法委員会で検討し、決定しておく。その際には添付の参考資料を参照する。

3-1-3 分割バッグ（小バッグ）

市販の塩化ビニル製の輸血用分割バッグを分割容量に応じ選択し使用する。輸血セットの使用期限は 6 時間以内であるが、輸血実施終了は 4 時間以内が望ましいとの複数報告がなされている²⁻³⁾。

3-2 血小板濃厚液

3-2-1 有効期限、放射線照射

原則として、分割対象製剤は、採血日になるべく近い新しい製品を選択し、使用期限はその元バッグの有効期限と同じとする。未照射製剤は、使用前に必ず放射線照射を行う。血小板濃厚液は赤血球含有量が少なく溶血の影響を受けにくいことから、照射後に分割を行ってもよい。

3-2-2 分割数

6時間以内に使用可能な輸血量から、分割数を決定する。もともとの血小板濃厚液の有効期限が4日間と短いため、分割回数は2～3分割であることが多い。単位数は患児の体重と使用量を計算した上で決定する

3-2-3 分割バッグ（小バッグ）

日赤血小板濃厚液バッグの素材は、ガス透過性のあるポリオレフィンである。使用直前までこの元バッグで室温振盪して保管し、分割バッグ（小バッグ）にガス透過性のない塩化ビニル製を用い、分割バッグは直ちに輸血する。残った元バッグは有効期限内まで使用可能である。

輸血セットの使用期限は6時間以内であるが、酸素透過性がほとんどないポリプロピレンでできたシリンジを用いて、血小板を輸血する際には、4時間以内に輸血完了することが望ましい⁴⁾。

3-3 新鮮凍結血漿

3-3-1 使用期限

適切に融解した後、分割したバッグの使用期限は4℃保管下では融解後24時間以内である。再凍結はしない。赤血球液、血小板濃厚液と異なり、分割製剤の使用期限は元バッグの有効期限と同じではないので、システム管理・運用上、誤解がないように配慮する。また使用期限の表示には、時刻を併記する。

3-3-2 分割数

融解後速やかに分割作業する。6時間以内に使用可能な輸血量から、分割数を決定する。融解した新鮮凍結血漿の使用期限は24時間と短く、分割した各バッグは開封後6時間以内に使用するため分割数は4分割以下であることが多い。

例：新鮮凍結血漿2単位（400mL 献血由来）であれば、4分割で、1バッグ60mLとなる。

3-3-3 分割バッグ（小バッグ）

市販の塩化ビニル製の輸血用分割バッグを分割容量に応じ選択し使用する。輸血セットの使用期限は6時間以内であるが、輸血実施終了は4時間以内が望ましいとの複数報告がなされている²⁻³⁾。

3-4 特殊血

R h D陰性血液などのまれな血液型製剤、サイトメガロウイルス陰性血液製剤に関する供給は照射血のことが多いので、各血液センターへ未照射血の供給が可能か確認しておく。

分割未照射製剤は、使用前に必ず放射線照射を行う。

4 分割手順

4-1 用意する物品

無菌接合装置とチューブ・シーラーは、安全上必須である。

- ①無菌接合装置
 - ②チューブ・シーラー
 - ③計量器（上皿秤）
 - ④分割バッグ（小バッグ）
- 製剤別注意事項参照
- ⑤クレンメ、プラスチック製鉗子

4-2 分割場所

無菌接合装置を使用するため、クリーンベンチは必要としない。作業しやすい平坦なスペースを確保する。分割バッグ（小バッグ）は小容量という理由から、外気温の影響を受けやすいため、室温作業は速やかに行う。また、作業場所には、保冷剤を使用するなど室温の影響を軽減することも考慮する。

4-3 分割手順

4-3-1 分割製剤ラベル

この手順は分割作業上最も事故リスクが高いため十分に注意する。【重要】

① 製剤番号の取り扱い

分割バッグ（小バッグ）に必ず分割製剤ラベルを添付する。

元バッグの製剤番号に加えて、分割製剤毎の枝番号を付加して管理する。

例：63-0210-8765 3 分割 → 63-0210-87650-1、63-0210-87650-2、63-0210-87650-3

② ラベルに印字する項目

患者氏名、ID、製剤種別、製剤血液型、製剤番号、有効期限、単位数（容量）、できれば、電子カルテなどで認証できるように、各バーコード。

4-3-2 操作手順

- ① 分割する製剤や分割数によって分割バッグ（小バッグ）を選択する。
患児の重症度に合わせて、市販の分割バッグ（小バッグ）を使用する(通常 2～4 連バッグ)。
- ② 元製剤の重量を計測する。
- ③ 無菌接合装置に、元バッグと空の分割バッグ（小バッグ）をセットする。
包装袋を開けると同時に、すみやかに、空バッグのチューブの先端付近をクレンメや鉗子ではさむ、あるいはチューブ・シーラで 2 か所シールする。
- ④ 元バッグと分割バッグ（小バッグ）を接合した後で、接合部位を開放したあと、各分割バッグ（小バッグ）に予定分割量を分ける。
元バッグは保管中にバッグ内に重力により濃度差が生じていることがあるので、分割バッグ（小バッグ）に分ける前に軽くバッグを揉んで攪拌しておく。
- ⑤ 分割バッグ（小バッグ）の重さを計量器で確認しながら血液を分割バッグ（小バッグ）に移動させる。
- ⑥ 分割バッグ（小バッグ）のチューブはそれぞれ 3 か所ずつシールする。3 点のシール部分のうち中央部分を使用時に切り離す。
分割バッグ（小バッグ）は使用時まで元バッグと接合したまま保管するか、分割バッグ（小バッグ）とその由来となった元バッグがほかの患児に分割した分割バッグ（小バッグ）と混在しないように（患者毎に容器に入れる等して）安全に管理する。
- ⑦ 各分割バッグ（小バッグ）には作成した分割製剤ラベルを貼付する。【重要】

4-3-3 小容量用カリウム吸着フィルター(KPF-1、川澄化学)を使用する場合の操作手順

例：1 回輸血量 10mL（輸血速度、2mL/時） 極低出生体重児で、生後 1 日

- ① 赤血球液 2 単位（400mL 献血由来）を 2 分割する（4-3-2 操作手順参照）。
- ② 元バッグと 200mL 容量の分割バッグ（小バッグ）を無菌接合し、140mL ずつに分割する。
1 単位製剤（200mL 献血由来）は分割せずに使う。
- ③ 小容量用カリウム吸着フィルター(KPF-1、川澄化学)を輸血前に生理食塩液 200mL でプライミングする。
- ④ 当日使用する分割バッグ（小バッグ、血液量 140mL）の血液を、プライミング済みのカリウム吸着フィルターに、30mL/分の速度を超えないように通過させる。
- ⑤ 初流を計量計で測定し、約 80g（最初の生理食塩液を含む）を廃棄する。注射器を使用する際には清潔度に配慮して行う。
- ⑥ 初流血 80mL を除去したのち、カリウム吸着フィルターを通過した血液から輸血予定量（この場合、10mL）を採取する。30mL/分の速度を超えないように採取する。血液を通過させるとき、カラムは逆さに転倒したまま使用しない。カラムを逆さに転倒させたまま血液を流すとカリウム吸着能力が低下することがある。

注意事項

- ① **カリウム除去後の赤血球製剤は分割せず、血液バッグ開封後（分割バッグ（小バッグ）にカリウム吸着フィルターを穿刺してから）、6 時間以内に輸血を完了する。**

4-3-4 照射血の不均等分割例

分割保存された照射血はカリウム吸着フィルターを使用する可能性がある。その場合、カリウム吸着フィルターの充填量を考慮して、あらかじめ不均等に分割する方法である。

例：照射赤血球液 1 単位（140m L）を 3 分割する場合

1 バッグ、20m L を 2 本と 100m L 1 本に不均等分割する。小容量である 20m L のものは、2 週間以内に使用する。100m L あれば、小容量用カリウム吸着フィルター（KPF-1、川澄化学）使用による廃棄量約 80m L としても、20m L を輸血する量として確保できる。

4-3-5 100mL 以下処理用（新生児用）カリウム吸着フィルター（KPF-n、川澄化学）を使用する場合

別途定める⁵⁾。

5 輸血実施、記録

5-1 払出し

- ①未照射血は出庫前照射を行う。照射血と未照射血の区別が付くように印を付ける。
②使用する分割製剤のみ出庫する。

分割製剤の複数患児への使用は不可とする。

5-2 輸血実施方法

本分割マニュアルでは規定しない。

新生児の輸血手技に関しては、ベッドサイドの輸血ガイド（藤井康彦監修、日本輸血・細胞治療学会出版の添付資料）などを参照する。

分割バッグ（小バッグ）が増えれば、バッグ毎の認証、管理の手順は増加し、輸血治療全過程のリスクはむしろ増加することがあることを認識する。

また、分割製剤はより温度の影響を受け易い（温度が上がり易い）ので、払い出し～輸血開始、までを可及的迅速に実施する。

5-3 記録

診療録には、分割製剤毎に輸血実施記録、副作用記録を行う。

輸血部門では、分割記録簿として、分割日、分割数、製剤種別、ロット番号、分割担当者を記録する。

参考文献

- 1) 血液製剤の使用にあたって 輸血療法の実施に関する指針・血液製剤の使用指針 厚生労働省編
- 2) Ramirez-Arcos S, Mastronardi C, Perkins H et al: Evaluating the 4-hour and 30-minute rules: effects of room temperature exposure on red blood cell quality and bacterial growth. Transfusion 53: 851-859. 2013.
- 3) Robinson S, Harris A, Atkinson S et al: The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline. Transfus Med 28: 3-21. 2018.
- 4) 新生児輸血療法の安全性、有効性、効率性の向上に関する研究 厚生労働科学研究 (H22-医薬 — 一般—011)
- 5) 藤田浩、五十嵐滋、奥田誠、他： 小容量分割製剤へのカリウム吸着フィルターの使用基準 日本輸血細胞治療学会誌 65: 538-543. 2019.

分割製剤タスクフォース* 名簿 (平成 30 年 6 月～令和元年 5 月)

	氏名	所属	COI 状況
委員長	藤田浩	東京都立墨東病院	無し
委員	宮作麻子	日本赤十字社	無し
	梶原道子	東京医科歯科大学附属病院	無し
	細野茂春	自治医科大学付属さいたま医療センター	無し
	小山典久	豊橋市民病院	無し
	松崎浩史	福岡県赤十字血液センター	無し
	鷹野壽代	雪の聖母会 聖マリア病院	無し
	奥田誠	東邦大学医療センター大森病院	無し
	矢澤百合香	小児総合医療センター	無し
担当理事	宮田茂樹	国立循環器病研究センター	(講演) 第一三共 (研究費) 第一三共、田辺三菱製薬

* : 令和元年 6 月より、分割製剤タスクフォースから分割製剤小委員会に改名