Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 70. No. 3　70(3)：400―405, 2024

―【ガイドライン】―――― Guideline ―

血液製剤の院内分割マニュアル　改訂 3.0

藤田　　浩[1)2)]　池上　正純[1)3)]　奥田　　誠[1)4)]　梶原　道子[1)5)]　小山　典久[1)6)]
鷹野　壽代[1)7)]　細野　茂春[1)8)]　松﨑　浩史[1)9)]　玉井　佳子[1)10)*]

キーワード：分割製剤，新生児輸血，高カリウム血症

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（200m*l* 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回使用するご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．

改版履歴：初稿は2016年[1)]第2版は，2020年[2)]に公表した．

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バッグを輸血開始から適切な時間内に完了できない症例．適切な輸血完了時間については，6-1参照．

輸血の適応は，血液製剤の使用指針[3)]　VII　新生児・小児に対する輸血療法に準拠する．

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　分割手順を参考にする．

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（小バッグ）

1）日本輸血・細胞治療学会分割製剤検討小委員会
2）東京都立墨東病院輸血科
3）日本赤十字社血液事業本部
4）東邦大学医療センター大森病院輸血部
5）東京医科歯科大学病院輸血・細胞治療センター
6）豊橋市こども発達センター小児科
7）雪の聖母会聖マリア病院輸血科
8）自治医科大学付属さいたま医療センター周産期科新生児部門
9）日本赤十字社九州ブロック血液センター
10）弘前大学大学院医学研究科輸血・再生医学講座
＊：担当理事
連絡責任者：藤田　　浩，E-mail：hiroshi_fujita@tmhp.jp
〔受付日：2023年11月1日，受理日：2023年12月26日〕

を分割バッグと定義する．

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．

分割対象製剤は原則，照射血とする．未照射血を用いる場合は，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28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）

適切な時間内に輸血完了可能と考えた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1kgあたり10〜20m*l*である．新生児では，おおむね200m*l*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25m*l*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40〜45m*l*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80m*l*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．

100m*l*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[2)3)]．

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

市販の塩化ビニル樹脂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．

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，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．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うけにくいことから，照射後に分割を行ってもよい．

3-2-2　分割数

適切な時間内に使用可能と考えた輸血量から，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

日赤血小板濃厚液バッグの素材は，ガス透過性の高いポリオレフィン樹脂製又は塩化ビニル樹脂製である．分割バッグはガス透過性が低い塩化ビニル樹脂製のため，使用直前までこの元バッグで室温振盪して保管し，分割後は

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．

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2～6℃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，日付と時刻を併記する．

3-3-2　分割数

融解後速やかに分割作業する．適切な時間内に使用可能と考えた輸血量から，分割数を決定する．

3-3-3　分割バッグ

市販の塩化ビニル樹脂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．

3-4　特殊血

RhD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（TSCD-II，テルモ社）
②チューブシーラー（複数メーカーあり，各施設で選定）
③計量器（上皿秤）
④分割バッグ
　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ので充分に注意する．【重要】

①製剤番号の取り扱い
　分割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，各バーコードを印字する．

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を選択する．
　患児の重症度に合わせて，市販の分割バッグを使用する（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をセットする．
　包装袋を開けたらすみやかに，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ーで2カ所シールする．
④元バッグと分割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，分割バッグに分ける前に軽くバッグを揉んで撹拌しておく．

⑤分割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に移動させる．
⑥分割バッグのチューブはそれぞれ3カ所ずつシールする．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　10m*l*（輸血速度，2m*l*/時）極低出生体重児で，生後1日
①赤血球液2単位（400m*l* 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200m*l* 容量の分割バッグを無菌接合し，140m*l* ずつに分割する．
1単位製剤（200m*l* 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200m*l* でプライミングする．
④当日使用する分割バッグ（血液量140m*l*）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，30m*l*/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80m*l* 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，10m*l*）を採取する．30m*l*/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．
KPF-1は小児用に開発されたカリウム吸着フィルターであり，事前に生理食塩液のみを廃棄させてからの使用が認められていないため，分割された小容量製剤に対応できない．一方，KPF-nは小容量の分割製剤のために開発されたもので，事前に生理食塩液を廃棄してから血液を通過させる使用が認められているカリウム吸着フィルターである[2)3)]．
注意事項
①**<u>血液バッグ開封後（分割バッグにカリウム吸着フィルターを穿刺してから），適切な時間内に輸血完了する．感染防止の観点から，カリウム除去後の赤血球を分割製剤の対象としない．</u>**
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　100m*l* 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[3)～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．
院内照射する際には，輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドラインVを遵守し，照射忘れや複数回の照射を防止するフィルムの導入など院内体制を確立する[6)]．
②使用する分割製剤のみ出庫する．
<u>分割製剤の複数患児への使用は不可とする．</u>

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などを参照する[7)]．新生児輸血は，注射器に入れた輸血用血液（輸血セットを通過させた）をシリンジポンプで注入することが多い．分割バッグの血液の注射器分注は，1回のみとし，残余血液を病棟で複数の注射器に分注作業してはいけない（輸血過誤の原因となり，細菌汚染のリ

スクを高めるため）．輸血部で，注射器分注し，血液が入った注射器を払い出している施設ではその限りではない．

分割バッグが増えれば，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，輸血副反応の記録を行う．

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．

6　付記事項

6-1　適切な輸血完了時間について

我が国では，輸血開始から完了までの時間に関する検討報告はなく，血液製剤の使用指針に示されている，血液バッグ開封後は6時間以内に輸血を完了するとの記載のみである[3]．輸血完了6時間での新生児輸血において，我が国では，有害事象が報告されていない．一方，海外では，コントロールされた管理温度から取り出されてから4時間以内に輸血完了すべきとしている[8)9]．その理由の一つとして細菌増殖を挙げている[9]．新生児輸血では，その副作用に気付き，診断するのが難しいとされる．さらに，少容量に分注された注射器に充填された血液が室温下で，持続輸血される．その輸血ラインは，体温に近い保育器の中を通過し，新生児に輸血されることを鑑みれば，海外と同様に，輸血完了時間を4時間以内とすべきとの意見はある．

そこで，この分割マニュアルを活用する医療機関では，様々な病態，重症度の違いがある上に，新生児から小児まで幅広い年齢層を対象に輸血することを前提に，輸血完了時間については，自施設内でのマニュアル改訂にて，独自に定めるのが肝要と考える．それに合わせて，分割数を決定していただきたい．

6-2　主な改訂ポイント

修正箇所	改訂前	改訂後
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 赤血球液の有効期限延長に伴う修正	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．	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<u>28日</u>とする．
5　輸血実施，記録 5-2　輸血実施方法 不適合防止の視点で追記	記載なし．	新生児輸血は，注射器に入れた輸血用血液（輸血セットを通過させた）をシリンジポンプで注入することが多い．分割バッグの血液の注射器分注は，1回のみとし，残余血液を病棟で複数の注射器に分注作業してはいけない（輸血過誤の原因となり，細菌汚染のリスクを高めるため）．輸血部で，注射器分注し，血液が入った注射器を払い出している施設ではその限りではない．

著者のCOI開示：共著者である池上正純，松﨑浩史は，日本赤十字社の職員である．

文　献

1）藤田　浩，奥田　誠，小原　明，他：血液製剤の院内分割マニュアル．日本輸血細胞治療学会誌，62：673―683, 2016.

2）藤田　浩，奥田　誠，梶原道子，他：血液製剤の院内分割マニュアル　改訂2.0．日本輸血細胞治療学会誌，66：517―523, 2020.

3）血液製剤の使用指針　厚生労働省薬・生活衛生局，平成31年3月

4）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.

5）KPF-n 川澄化学の HP.
http://www.kawasumi.jp/product/b_05.html（2023 年 10 月現在）
6）輸血による GVHD 予防のための血液に対する放射線照射ガイドライン V　日本輸血・細胞治療学会　輸血後 GVHD 対策小委員会報告，平成 22 年.
yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/thermes-jstmct/images/medical/file/guidelines/Ref8-2.pdf（2023 年 10 月現在）
7）一般社団法人　日本輸血・細胞治療学会監修【ポケット版】わかりやすいベッドサイドの輸血ガイド，東京，2015 年，一般社団法人　日本輸血・細胞治療学会発行．https：store.kalib.jp/shopdetail/000000000084 にて購入可能
8）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.
9）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.

STANDARDIZED METHODS FOR IN-HOUSE SEPARATION OF A BLOOD PRODUCT FOR MULTIPLE USE VERSION 3.0

Hiroshi Fujita[1)2)], *Masazumi Ikegami*[1)3)], *Makoto Okuda*[1)4)], *Michiko Kajiwara*[1)5)], *Norihisa Koyama*[1)6)], *Hisayo Takano*[1)7)], *Shigeharu Hosono*[1)8)], *Koji Matsuzaki*[1)9)] *and Yoshiko Tamai*[1)10)]

[1)]Subcommittee on Standardized Methods for In-house Separation of a Blood Product for Multiple Use, Committee on Appropriate Blood Product Modifications, The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy
[2)]Department of Transfusion Medicine, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital
[3)]Blood Service Headquarters, Japanese Red Cross Society
[4)]Division of Blood Transfusion, Toho University Omori Medical Center
[5)]Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Tokyo Medical and Dental University Hospital
[6)]Department of Pediatrics, Toyohashi Children's Mental and Physical Developmental Center
[7)]Department of Blood Transfusion, St Mary's Hospital
[8)]Department of Perinatal and Neonatal Medicine Division of Neonatal, Jichi Medical University Saitama Medical Center
[9)]Japanese Red Cross Society Kyushu Block Blood Center
[10)]Department of Transfusion and Cell Therapy Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine

***Keywords*:**
separated blood product, neonate transfusion, hyperkalemia

Ⓒ2024 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy
Journal Web Site: http://yuketsu.jstmct.or.jp/