

\*\*2020年8月改訂（第3版）  
\*2016年4月改訂（第2版）

＜貯法＞

2~6°Cで貯蔵する。

＜有効期間＞

採血後21日間とする（採血年月日及び最終有効年月日は、製剤ラベルに表示してある）。

＜血液型＞

ABO血液型及びD(Rho)抗原の陽性又は陰性の別は、製剤ラベルに表示してある。

＜照射日等＞

照射年月日及び照射線量は、バッグに表示してある。

＜生物学的製剤基準　人赤血球液

Irradiated Red Blood Cells, Leukocytes Reduced, NISSEKI

(Ir-RBC-LR)

日本標準商品分類番号

876342

承認番号 22500AMX01867000

承認 2013年11月

薬価収載 2014年6月

販売開始 2014年8月



血液成分製剤

## 照射赤血球液-LR「日赤」

生物学的製剤基準　人赤血球液

Irradiated Red Blood Cells, Leukocytes Reduced, NISSEKI

(Ir-RBC-LR)

注)注意-医師等の処方箋により使用すること。

本剤は献血による貴重な血液を原料としている。採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査等の安全対策を講じているが、人の血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できない。疾病的治療上の必要性を十分に検討の上、「血液製剤の使用指針」<sup>1)</sup>等を参考に、必要最小限の使用にとどめること（「使用上の注意」の項参照）。

### 【警告】

1. 本剤では、放射線を照射しない製剤よりも保存に伴い上清中のカリウム濃度が増加することが認められており（「組成・性状」の項の図参照）、放射線を照射した赤血球製剤を急速輸血及び人工心肺の充填液として使用した際に一時的な心停止を起こした症例がまれに（0.1%未満）報告されている<sup>2,3)</sup>。胎児、低出生体重児、新生児、腎障害患者、高カリウム血症の患者及び急速大量輸血を必要とする患者等は高カリウム血症の出現・増悪をきたす場合があるので、照射日を確認して速やかに使用するなどの対処を行うこと（「重大な副作用及び感染症」の項参照）。
2. 次の点について留意して輸血療法を行うこと。
  - (1) 輸血について十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。
  - (2) 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておくこと（「重大な副作用及び感染症」の項参照）。

### 【組成・性状】

本剤は、血液保存液（CPD液）を28mL又は56mL混合したヒト血液200mL又は400mLから白血球及び血漿の大部分を除去した赤血球層に赤血球保存用添加液（MAP液）をそれぞれ約46mL、約92mL混和したもので、CPD液を少量含有する濃赤色の液剤であり、静置するとき、主として赤血球からなる沈層と無色の液層とに分かれる。液層はヘモグロビンによる着色を認めることがある。[採血国：日本][採血方法：献血]

本剤には、輸血による移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）<sup>4,5)</sup>を予防する目的で、15Gy以上50Gy以下の放射線が照射されており、下図に示すように、放射線を照射しない製剤よりも保存に伴い上清中のカリウム濃度が増加することが認められる（採血当日に15Gyの放射線を照射し、採血後21日間保存した400mL由來の本剤1袋に含まれる上清中の総カリウム量はそれぞれ採血当日で平均0.2mEq、7日目で平均4.6mEq、14日目で6.2mEq及び21日目で7.1mEqであり、放射線を照射しない場合は、採血後21日間保存で平均4.9mEqである）。

血液保存液（CPD液）

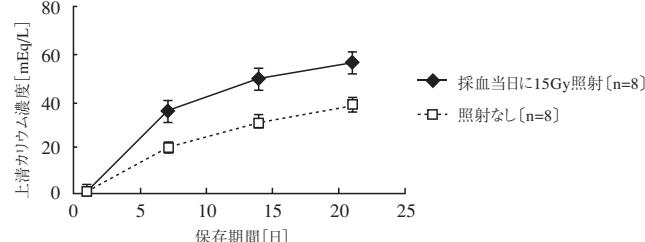
クエン酸ナトリウム水和物	26.30g	D-マンニトール	14.57g
クエン酸水和物	3.27g	アデニン	0.14g
ブドウ糖	23.20g	リン酸二水素ナトリウム	0.94g
リン酸二水素ナトリウム	2.51g	クエン酸ナトリウム水和物	1.50g
注射用水を加えて溶かし、全量を1,000mLとする。			クエン酸水和物
			0.20g
			ブドウ糖
			7.21g
			塩化ナトリウム
			4.97g

赤血球保存用添加液（MAP液）

クエン酸ナトリウム水和物	26.30g	D-マンニトール	14.57g
クエン酸水和物	3.27g	アデニン	0.14g
ブドウ糖	23.20g	リン酸二水素ナトリウム	0.94g
リン酸二水素ナトリウム	2.51g	クエン酸ナトリウム水和物	1.50g
注射用水を加えて溶かし、全量を1,000mLとする。		クエン酸水和物	0.20g
		ブドウ糖	7.21g
		塩化ナトリウム	4.97g

注射用水を加えて溶かし、全量を1,000mLとする。

図 本剤（400mL採血由来）の上清カリウム濃度



注)採血した日を保存期間の1日目としている。

### 【効能又は効果】

血中赤血球不足又はその機能廃絶に適する。

### 【用法及び用量】

ろ過装置を具備した輸血用器具を用いて、静脈内に必要量を輸注する。

#### 用法及び用量に関連する使用上の注意

##### (1) 輸血用器具

生物学的製剤基準・通則44に規定する輸血に適当と認められた器具であって、そのまま直ちに使用でき、かつ、1回限りの使用で使い捨てるものをいう。

##### (2) 輸血速度

成人の場合は、通常、最初の10~15分間は1分間に1mL程度で行い、その後は1分間に5mL程度で行うこと。また、うつ血性心不全が認められない低出生体重児の場合、通常、1~2mL/kg(体重)/時間の速度を目安とすること。なお、輸血中は患者の様子を適宜観察すること（「適用上の注意」の項参照）。

## 【使用上の注意】

### 1. 慎重投与

次の患者には慎重に輸血すること。

- (1) 胎児、低出生体重児、新生児、腎障害患者、高カリウム血症の患者及び急速大量輸血を必要とする患者〔上清中のカリウム濃度の増加による高カリウム血症の出現・増悪をきたすことがある。〕<sup>6,7)</sup>
- (2) 本剤の成分に対し、ショック等の免疫学的副作用の既往歴がある患者
- (3) IgA等の血漿蛋白の欠損症のある患者〔欠損蛋白に対する抗体を保有する患者では、アナフィラキシーがあらわれることがある。〕
- (4) 腎障害のある患者〔アデニン、マンニトールを含有するので、腎障害を増強するおそれがある。〕
- (5) サイトメガロウイルス（CMV）抗体陰性の胎児、低出生体重児、新生児、造血幹細胞移植患者及び免疫不全患者〔間質性肺炎、肝炎等のCMV感染症に伴う重篤な症状があらわれることがある。〕

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 輸血は補充療法であって、根治的な療法ではない。
- (2) 輸血は、放射線照射ガイドライン<sup>8)</sup>、血液製剤の使用指針<sup>1)</sup>、輸血療法の実施に関する指針<sup>1)</sup>及び血液製剤保管管理マニュアル<sup>9)</sup>に基づき、適切に行うこと。
- (3) 輸血には同種免疫等による副作用<sup>10)</sup> やウイルス等に感染する危険性<sup>11)</sup> があり得るので、他に代替する治療法等がなく、その有効性が危険性を上回ると判断される場合にのみ実施すること。
- (4) 輸血を行う場合は、その必要性とともに感染症・副作用等のリスクについて、患者又はその家族等に文書にてわかりやすく説明し、同意を得ること。
- (5) 本剤は、ABO血液型、Rho（D）血液型及び赤血球不規則抗体の検査を行っているが、本剤と患者血液の不適合により溶血等の副作用があらわれることがある。したがって、患者のABO血液型、D（Rho）抗原の確認及び交差適合試験を含む輸血前検査を適切に行うこと。
- (6) 本剤は、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1及びHIV-2）等のウイルスについての検査には適合しているが、供血者がウインドウ期等にあることによる感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合等には、患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査あるいはHIV抗体検査等を実施し、患者の経過観察を行うこと（本項の（2）参照<sup>1)</sup>）。
- (7) 本剤の使用により、細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等<sup>12,13)</sup> があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。
- (8) 輸血による変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）伝播が疑われる報告<sup>14)</sup> がある。本剤の使用によるvCJD等の伝播のリスクを完全には排除できないので、使用の際には患者への説明を十分に行い、治療上の必要性を十分検討の上使用すること。
- (9) 血液バッグの可塑剤（フタル酸ジ-2-エチルヘキシル：DEHP）が製剤中に溶出し、保存に伴い増加することが確認されているが、溶出したDEHPにより直接的健康被害が発生したとの報告は現在までない。

- (10) 放射線照射による有核血液細胞のがん化（malignant transformation）<sup>15)</sup>、及び潜在ウイルスの活性化・発がんの誘導<sup>16)</sup> の可能性を否定できない。
- (11) 短時間に大量輸血した場合、クエン酸による血中カルシウム濃度の低下による症状（手指のしびれ、嘔気等）、アシドーシス、凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向、微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全<sup>17)</sup> 等の障害等があらわれることがある。輸血開始後は適宜患者の血清pH及び電解質等を測定するとともに、これらの症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。

また、微小凝集塊による副作用防止のためには、必要に応じて微小凝集塊除去用フィルターを使用すること。

### \*\*3. 副作用及び感染症

本剤の使用により、同種免疫による赤血球、白血球、血小板、血漿蛋白等に対する抗体が産生され、溶血、ショック、過敏症等の免疫学的副作用があらわれることがある（本剤はリンパ球を不活化するために放射線照射を行っているが、その抗原性は保持されている）。

また、本剤は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネーマ、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1及びHIV-2）、ヒトTリンパ球向性ウイルス1型（HTLV-1）及びヒトパルボウイルスB19についての血清学的検査、肝機能（ALT（GPT））検査、HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA及びHEV-RNAについての核酸增幅検査に適合した献血血液を原料としている。しかし、このような措置によっても、これら及びその他血液を介するウイルス、細菌、原虫等に感染することがある。さらに、本剤では、放射線を照射しない製剤よりも保存に伴い上清中のカリウム濃度が増加することが認められており、本剤の使用により高カリウム血症をきたすことがある。なお、本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないが、輸血用血液の特殊性に鑑み、目安として自発報告と推定使用患者数から算出した頻度を記載した。以下の副作用及び感染症については、本剤もしくは他の輸血用血液の報告をもとに記載した。

#### 1) 重大な副作用及び感染症

##### (1) 高カリウム血症（0.1%未満）

放射線を照射した赤血球製剤を急速輸血及び人工心肺の充填液として使用した際に高カリウム血症をきたし、一時的に心停止となった症例が報告されている<sup>2,3)</sup>。短時間に大量輸血した場合、高カリウム血症<sup>18)</sup> による徐脈、不整脈、心不全等があらわれることがあるので、これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、適切な処置を行うこと（「組成・性状」の項に示すように、本剤では、放射線を照射しない製剤よりも保存に伴い上清中のカリウム濃度が増加することが認められており、本剤の使用により胎児、低出生体重児、新生児、腎障害患者、高カリウム血症の患者、急速大量輸血患者（交換輸血、人工心肺使用時等）等では高カリウム血症の出現・増悪をきたす場合があるので、照射後速やかに使用するなどの対処を行うこと）。

##### (2) ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）

ショック、チアノーゼ、皮膚潮紅、血管浮腫、喘鳴等のアナフィラキシー<sup>19)</sup> があらわれることがある（初期症状は全身違和感、皮膚潮紅、腹痛、頻脈等で、アナフィラ

キシーの多くは輸血開始後10分以内に発現する)。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 感染症 (0.1%未満)

B型、C型等の肝炎ウイルス<sup>20)</sup>、HIV-1<sup>21)</sup>、HIV-2<sup>22)</sup>に感染し、発症することがある(「重要な基本的注意」の項参照)。感染が認められた、あるいは症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

また、HTLV-1<sup>23)</sup>、CMV<sup>24)</sup>、エプスタイン・バーウイルス (EBV)<sup>25)</sup>、ヒトパルボウイルスB19<sup>26)</sup>、マラリア原虫<sup>27)</sup>、E型肝炎ウイルス (HEV)<sup>28)</sup>等に感染することがあり、その他血液を介するウイルス、細菌、原虫等に感染する危険性も否定できない。観察を十分に行い、感染が確認された場合には適切な処置を行うこと。

(4) 呼吸障害・輸血関連急性肺障害 (TRALI : transfusion related acute lung injury)<sup>29)</sup> (0.1%未満)

輸血中あるいは輸血後に喘鳴、低酸素血症、チアノーゼ、肺水腫、TRALI等を生じることがある。特にTRALIは輸血中あるいは輸血終了後6時間以内に、急激な肺水腫、低酸素血症、頻脈、低血圧、チアノーゼ、呼吸困難を伴う呼吸障害で、時に死亡に至ることがある。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、酸素投与、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

(5) 輸血後紫斑病 (PTP : post transfusion purpura)<sup>30)</sup> (0.1%未満)

輸血後約1週間経過して、急激な血小板減少、粘膜出血、血尿等があらわれることがあるので、患者の経過観察を行い、これらの症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(6) 心機能障害・不整脈 (0.1%未満)

心不全、心筋障害、心房細動・心室細動等の重篤な心機能障害や不整脈があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には輸血を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(7) 腎機能障害 (0.1%未満)

急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(8) 肝機能障害 (0.1%未満)

AST、ALTの著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用<sup>31)</sup>

以下の症状があらわれた場合には、輸血を中止するなど、適切な処置を行うこと。

過敏症	荨麻疹、発疹、発赤、そう痒感
血液	凝固因子や血小板の減少・希釈に伴う出血傾向 <sup>*</sup> 、白血球数の変動
肝・胆道系	黄疸、血中ビリルビンの上昇
腎臓	血尿、ヘモグロビン尿、BUN・クレアチニンの上昇
消化器	恶心、嘔吐
精神神経系	痙攣
呼吸器	微小凝集塊による肺毛細管の閉塞に伴う肺機能不全 <sup>17)※</sup>
循環器	血圧の上昇又は低下、頻脈又は徐脈

電解質異常	アシドーシス <sup>*</sup> 、血中カリウム濃度の上昇、クエン酸による血中カルシウム濃度の低下による症状 <sup>*</sup> (手指のしびれ、嘔気等)
全身状態	発熱、悪寒、戦慄、頭痛・胸痛その他痛み、チアノーゼ、倦怠感
その他	鉄の沈着症 <sup>***</sup> 、鉄過剰症 <sup>***</sup>

※ : 短時間に大量に輸血した場合にあらわれることがある (0.1%未満)。

※※ : 長期間にわたり頻回輸血した場合にあらわれることがある (0.1%未満)。

4. 高齢者への輸血

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に輸血すること。

5. 妊婦・産婦・授乳婦等への輸血

妊娠へのヒトパルボウイルスB19、CMV等の感染によって、胎児への障害がまれに (0.1%未満) 報告されているので、妊娠への輸血はその有効性が危険性を上回ると判断される場合にのみ実施すること。

6. 小児等への輸血

腎機能、心機能等の未発達な低出生体重児、新生児への輸血は患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。

7. 過量輸血

本剤の過量輸血により容量負荷となり、心不全、チアノーゼ、呼吸困難、肺水腫等があらわれることがある(輸血関連循環過負荷、 TACO : transfusion associated circulatory overload)。これらの症状があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、適切な処置を行うこと。

8. 適用上の注意

(1) 外観異常

外観上異常を認めた場合は使用しないこと。

(2) 他の薬剤との混注

本剤と他の薬剤との混注は避けること。

(3) 本剤の加温

本剤は2~6°Cで保存されているが、通常の輸血では加温の必要はない。ただし、急速大量輸血(24時間以内に患者の循環血流量と等量又はそれ以上の輸血をする場合)、新生児交換輸血等の場合は、体温の低下や血圧低下、不整脈等があらわれることがあるので本剤の加温が必要である<sup>32)</sup>。その際、37°Cを超える加温により蛋白変性及び溶血を起こすがあるので、温度管理を厳重に行うこと。

(4) 用時開封等

細菌汚染を避けるため、本剤は使用するまで輸血口を開封しないこと。また、小児等への輸血で全量を使用しなかった場合、本剤の残りを再度保存して使用しないこと。

(5) 物理的障害による溶血

細い針等の使用時に、強い力で加圧・吸引すると溶血することがあるので注意すること。特に吸引時には注意すること。

(6) 輸血用器具の目詰まり

輸血中は輸血用器具の目詰まりに注意すること。

(7) 輸血中の患者の観察

輸血中は患者の様子を適宜観察すること。少なくとも輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察すること。

## 9. その他の注意

輸血単位の増加による感染症の伝播や同種免疫反応の危険性が増大するのを防止するため、実際に凝固異常を認める場合を除き、本剤と新鮮凍結血漿とを併用して、全血の代替とすべきではない。

### 【取扱い上の注意】

#### 1. 過冷による溶血

本剤は、過冷により溶血があるので貯蔵時の温度管理を適正に行うこと。

#### 2. 患者との適合性の確認

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐために、本剤の受け渡し時、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、交差適合試験の検査結果、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こと。麻醉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。

#### 3. 記録の保存

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合はその名称（販売名）、製造番号、使用年月日、患者の氏名・住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

#### 4. 安定性試験

400mL由来の本剤について、長期保存試験（2~6°C、採血後28日間）を実施した。その結果、有効期間内は安定であり、品質が維持されていることが確認された<sup>33)</sup>。

### 【包 裝】

本剤は、採血後の血液を密閉したものを交差適合試験用血液（セグメントチューブ）として付属する。

交差適合試験用血液（セグメントチューブ）には原料血液由來のCPD液を含有する。

照射赤血球液-LR「日赤」：血液200mLに由来する赤血球 1袋

照射赤血球液-LR「日赤」：血液400mLに由来する赤血球 1袋

### \*\*【主要文献及び文献請求先】

#### 主要文献

- 1) 「輸血療法の実施に関する指針」(平成26年11月12日 薬食発1112第12号 厚生労働省医薬食品局長通知) 及び「血液製剤の使用指針」(平成31年3月25日 薬生発0325第1号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)
- 2) 盛直久, 他. 日本手術医学会誌. 1997, 18, 80.
- 3) 宮澤一治, 他. 蘇生. 1997, 16, 195.
- 4) 高橋孝喜, 他. 日本輸血学会雑誌. 1994, 40, 528-531.
- 5) 田所憲治, 他. 日本輸血学会雑誌. 1994, 40, 535-538.
- 6) Jeter EK, et al. Ann Clin Lab Sci. 1991, 21, 420-425.
- 7) Thorp JA, et al. Am J Obstet Gynecol. 1990, 163, 607-609.
- 8) 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(平成22年1月1日 日本輸血・細胞治療学会「輸血後GVHD対策小委員会」報告)

#### 9) 血液製剤保管管理マニュアル (平成5年9月16日 厚生省薬務局委託事業(財)血液製剤調査機構血液製剤保管管理マニュアル作成小委員会)

10) 田所憲治. 日本輸血学会雑誌. 1995, 41, 478-481.

11) 菊地秀. 厚生省血液研究事業「平成9年度研究報告集」. 平成10年3月, 75-79.

12) Reading FC, et al. Curr Opin Hematol. 2001, 8, 380-386.

13) Hillyer CD, et al. Hematology. 2003, 575-589.

14) Llewelyn CA, et al. Lancet. 2004, 363, 417-421.

15) Coleman CN. Am J Pediatr Hematol Oncol. 1982, 4, 103-111.

16) Szollar J. Mutat Res. 1975, 29, 423-432.

17) Moseley RV, et al. Ann Surg. 1970, 171, 336-346.

18) Linko K, et al. Acta Anaesthesiol Scand. 1984, 28, 220-221.

19) 谷洋, 他. 麻酔. 1991, 40, 1856-1861.

20) 片山透. 治療学. 1997, 31, 569-573.

21) CDC. MMWR. 1991, 40, 357-369.

22) Dufoort G, et al. Lancet. 1988, ii, 510.

23) Inaba S, et al. Transfusion. 1989, 29, 7-11.

24) Galea G, et al. Vox Sang. 1992, 62, 200-207.

25) Breinig MK, et al. J Infect Dis. 1987, 156, 273-279.

26) Zanella A, et al. Transfusion. 1995, 35, 769-772.

27) 犬野繁之, 他. 日本熱帯医学会雑誌. 1994, 22, 193-198.

28) Matsubayashi K, et al. Transfusion. 2004, 44, 934-940.

29) Kleinman S, et al. Transfusion. 2004, 44, 1774-1789.

30) Shulman NR, et al. J Clin Invest. 1961, 40, 1597-1620.

31) Popovsky MA, ed. Transfusion Reactions. 4th ed, AABB Press, 2012.

32) King KE, ed. A Physician's Handbook. 10th ed, AABB, 2011, 93.

33) 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」の安定性試験成績(社内資料)

### 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日本赤十字社 血液事業本部 学術情報課

〒105-0011 東京都港区芝公園一丁目2番1号

TEL 03-5733-8226

### \*【製造販売元】

日本赤十字社

〒105-0011 東京都港区芝公園一丁目2番1号