

参考 「血液製剤の使用指針」(新旧対照表)

[要約]赤血球濃厚液の適正使用

項目	新	旧
使用上の注意点	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 使用法</li> <li>2) 感染症の伝播</li> <li>3) 鉄の過剰負荷</li> <li>4) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策</li> <li>5) 高カリウム血症</li> <li>6) 溶血性副作用</li> <li>7) 非溶血性副作用</li> <li>8) ABO血液型・Rh型と交差適合試験</li> <li>9) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性赤血球濃厚液</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 感染症の伝播</li> <li>2) 鉄の過剰負荷</li> <li>3) 輸血後移植片対宿主病 (GVHD) の予防対策</li> <li>4) 白血球除去フィルターの使用</li> <li>5) 溶血性副作用</li> </ol>

[要約]血小板濃厚液の適正使用

項目	新	旧
使用上の注意点	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 使用法</li> <li>2) 感染症の伝播</li> <li>3) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策</li> <li>4) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液</li> <li>5) HLA適合血小板濃厚液</li> <li>6) ABO血液型・Rh型と交差適合試験</li> <li>7) ABO血液型不適合輸血</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 感染症の伝播</li> <li>2) 一般的使用方法</li> <li>3) 白血球除去フィルター</li> <li>4) 放射線照射</li> <li>5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液</li> <li>6) HLA適合血小板濃厚液</li> <li>7) ABO血液型・Rh型と交差適合試験</li> <li>8) ABO血液型不適合輸血</li> </ol>
使用指針 5) 播種性血管内凝固 (DIC)	※出血傾向のない慢性DICについては、血小板輸血の適応はない。	※慢性DICについては、血小板輸血の適応はない。
使用指針 6) 血液疾患 (6) その他：ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin Induced Thrombocytopenia ; HIT)	HITが強く疑われる若しくは確定診断された患者において、明らかな出血症状がない場合には予防的血小板輸血は避けるべきである。	血小板輸血は禁忌である。

[要約]新鮮凍結血漿の適正使用

項目	新	旧
使用上の注意点	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 使用法</li> <li>2) 感染症の伝播</li> <li>3) クエン酸中毒 (低カルシウム血症)</li> <li>4) ナトリウムの負荷</li> <li>5) 非溶血性副作用</li> <li>6) ABO血液型不適合輸血</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 融解法</li> <li>2) 感染症の伝播</li> <li>3) クエン酸中毒 (低カルシウム血症)</li> <li>4) ナトリウムの負荷</li> <li>5) アレルギー反応</li> <li>6) 輸血セットの使用</li> </ol>

## I 血液製剤の使用の在り方

項目	新	旧
3. 製剤ごとの使用指針の考え方 4) アルブミン製剤の投与について アルブミン製剤の自給推進	過去の最大使用量の384万L (1985年) から146万L (2010年) へと約62%急減したものの、	過去の最大使用量の384万L (1985年) から157万L (2007年) へと約59%急減したものの、

## II 赤血球濃厚液の適正使用

項目	新	旧
2. 使用指針 3) 周術期の輸血 (2) 術中投与	<p>循環血液量の 20～50%の出血量に対しては、膠質浸透圧を維持するために、人工膠質液(ヒドロキシエチルデンプン(HES)、デキストランなど)を投与する<sup>※</sup>。赤血球不足による組織への酸素供給不足が懸念される場合には、赤血球濃厚液を投与する。この程度までの出血では、等張アルブミン製剤(5%人血清アルブミン又は加熱人血漿たん白)の併用が必要となることは少ない。</p> <p><sup>※</sup>通常は20mL/kgとなっているが、急速・多量出血は救命のためにさらに注入量を増加することが必要な場合もある。この場合、注入された人工膠質液の一部は体外に流出していることも勘案すると、20mL/kgを超えた注入量も可能である。</p>	<p>循環血液量の 20～50%の出血量に対しては、膠質浸透圧を維持するために、人工膠質液(ヒドロキシエチルデンプン(HES)、デキストランなど)を投与する。赤血球不足による組織への酸素供給不足が懸念される場合には、赤血球濃厚液を投与する<sup>※</sup>。この程度までの出血では、等張アルブミン製剤(5%人血清アルブミン又は加熱人血漿たん白)の併用が必要となることは少ない。</p> <p><sup>※</sup>通常は20mL/kgとなっているが、急速・多量出血は救命のためにさらに注入量を増加することが必要な場合もある。この場合、注入された人工膠質液の一部は体外に流出していることも勘案すると、20mL/kgを超えた注入量も可能である。</p>
6. 使用上の注意点	<p>[新設]</p> <p>1) 使用法 赤血球濃厚液を使用する場合には、輸血セットを使用する。なお、日本赤十字社から供給される赤血球濃厚液はすべて白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。また、通常の輸血では加温の必要はないが、急速大量輸血、新生児交換輸血等の際には専用加温器(37℃)で加温する。</p> <p>2) 感染症の伝播 細菌混入による致死的な合併症に留意し、輸血の実施前にバッグ内の血液について色調の変化、溶血(黒色化)や凝血塊の有無、またはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。特に低温で増殖するエルシニア菌(<i>Yersinia enterocolitica</i>)、セラチア菌などの細菌感染に留意してバッグ内と</p>	<p>1) 感染症の伝播 輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、またはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。特にエルシニア菌(<i>Yersinia enterocolitica</i>)感染に留意してバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。</p>

項目	新	旧
	セグメント内の血液色調の差にも留意する。	
	3) 鉄の過剰負荷	2) 鉄の過剰負荷
	<p>4) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策</p> <p>輸血後移植片対宿主病の発症を防止するために、原則として放射線を照射 (15~50Gy) した赤血球製剤を使用する<sup>4)</sup>。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。なお、採血後14日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても輸血後移植片対宿主病の発症例が報告されていることから、採血後の期間にかかわらず、原則として放射線を照射 (15~50Gy) した血液を使用する。また、現在ではすべての製剤が保存前白血球除去製剤となったが、保存前白血球除去のみによって輸血後移植片対宿主病が予防できるとは科学的に証明されていない。</p>	<p>3) 輸血後移植片対宿主病 (GVHD) の予防対策</p> <p>平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。採血後14日保存した赤血球濃厚液の輸血によっても致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の発症例が報告されていることから、採血後の期間にかかわらず、放射線を照射 (15~50Gy) した血液を使用すべきであり<sup>4)</sup>、血小板濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。</p>
	<p>[新設]</p> <p>5) 高カリウム血症</p> <p>赤血球濃厚液では、放射線照射の有無にかかわらず、保存に伴い上清中のカリウム濃度が上昇する場合がある。また、放射線照射後の赤血球濃厚液では、照射していない赤血球濃厚液よりも上清中のカリウム濃度が上昇する。そのため、急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは低出生体重児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。</p>	<p>放射線照射後の赤血球濃厚液では、放射線を照射しない製剤よりも、保存に伴い、上清中のカリウムイオンが上昇し、保存して3週間後には2単位 (400mL由来) 中のカリウムイオンの総量は最高約7mEq まで増加する。急速輸血時、大量輸血時、腎不全患者あるいは未熟児などへの輸血時には高カリウム血症に注意する。</p>
	[削除] (1) に統合)	<p>4) 白血球除去フィルターの使用</p> <p>平成19年1月16日以降、日本赤十字社から供給される赤血球濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。</p>
	6) 溶血性副作用	5) 溶血性副作用
	[新設]	

項目	新	旧
	<p>7) <u>非溶血性副作用</u>  <u>発熱反応, アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を繰り返し起こす場合は, 洗浄赤血球製剤が適応となる場合がある。</u></p>	
	<p>[新設]</p> <p>8) <u>ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験</u></p> <p><u>原則として, ABO 同型の赤血球製剤を使用するが, 緊急の場合には異型適合血の使用も考慮する(輸血療法の実施に関する指針を参照)。また, Rh 陽性患者に Rh 陰性赤血球製剤を使用しても抗原抗体反応をおこさないので投与することは医学的には問題ない。</u></p> <p>9) <u>サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性赤血球濃厚液</u></p> <p><u>CMV 抗体陰性の妊婦, あるいは極低出生体重児に赤血球輸血をする場合には, CMV 抗体陰性の赤血球濃厚液を使用することが望ましい。</u>  <u>造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合には, CMV 抗体陰性の赤血球濃厚液を使用する。</u>  <u>なお, 現在, 保存前白血球除去赤血球濃厚液が供給されており, CMV にも有用とされている。</u></p>	

### III 血小板濃厚液の適正使用

項目	新	旧
<p>2. 使用指針</p> <p>e. 播種性血管内凝固 (Disseminated Intravascular Coagulation ;DIC)</p>	<p>出血傾向の強く現れる可能性のあるDIC (基礎疾患が白血病, 癌, 産科的疾患, 重症感染症など) で, 血小板数が急速に5 万/<math>\mu</math>L 未満へと低下し, 出血症状を認める場合には, 血小板輸血の適応となる。DIC の他の治療とともに, 必要に応じて新鮮凍結血漿も併用する。</p> <p>なお, 血栓による臓器症状が強く現れる DIC では, 血小板輸血には慎重であるべきである。</p> <p><u>出血症状の無い慢性DIC については, 血小板輸血の適応はない。(DIC の診断基準については参考資料1 を参照)</u></p>	<p>出血傾向の強く現れる可能性のあるDIC (基礎疾患が白血病, がん, 産科的疾患, 重症感染症など) で, 血小板数が急速に5 万/<math>\mu</math>L 未満へと低下し, 出血症状を認める場合には, 血小板輸血の適応となる。DIC の他の治療とともに, 必要に応じて新鮮凍結血漿も併用する。</p> <p>なお, 血栓による臓器症状が強く現れる DIC では, 血小板輸血には慎重であるべきである。</p> <p>慢性DIC については, 血小板輸血の適応はない。(DIC の診断基準については参考資料1 を参照)</p>

項目	新	旧
2. 使用指針 f. 血液疾患 (6) その他： ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin induced thrombocytopenia ;HIT)	<u>HITが強く疑われる若しくは確定診断された患者において、明らかな出血症状がない場合には予防的血小板輸血は避けるべきである。</u>	<u>血小板輸血は禁忌である。</u>
6. 使用上の注意点	[新設]  1) 使用法 <u>血小板濃厚液を使用する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。赤血球や血漿製剤の輸血に使用した輸血セットを引き続き血小板輸血に使用すべきではない。なお、血小板濃厚液はすべて保存前白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。</u>	
	[削除] ( 1)に統合)	2) 一般的使用方法  <u>血小板濃厚液を使用する場合には、血小板輸血セットを使用することが望ましい。赤血球や血漿製剤の輸血に使用した輸血セットを引き続き血小板輸血に使用すべきではない。</u>  3) 白血球除去フィルター <u>平成16年10月25日以降、成分採血由来血小板濃厚液は全て白血球除去製剤となっており、ベッドサイドでの白血球除去フィルターの使用は不要である。</u>
	2) 感染症の伝播  <u>血小板濃厚液はその機能を保つために室温(20～24℃)で水平振盪しながら保存されているために、細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前にバッグ内の血液についてスワーリングの有無、色調の変化、凝集塊の有無(黄色ブドウ球菌等の細菌混入により凝集塊が発生する場合がある)、またはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。(なお、スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板濃厚液では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。pHの低下や低温保存等によりスワーリングが弱くなること</u>	1) 感染症の伝播  <u>血小板濃厚液はその機能を保つために室温(20～24℃)で水平振盪しながら保存されているために、細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝集塊の有無、またはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。</u>

項目	新	旧
	がある)	
	<p>3) 輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の予防対策</p> <p>輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の発症を防止するため、原則として放射線を照射 (15~50Gy) した血小板濃厚液を使用する。</p>	<p>4) 放射線照射</p> <p>平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。そのため、輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) の発症の危険性を考慮し、放射線を照射 (15~50Gy) した血小板濃厚液を使用すべきであり、赤血球濃厚液を併用する場合にも同様の配慮を必要とする。</p>
	<p>4) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液</p> <p>CMV 抗体陰性の妊婦、あるいは極低出生体重児に血小板輸血をする場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましい。</p> <p>造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。</p> <p>なお、現在、保存前白血球除去血小板濃厚液が供給されており、CMV にも有用とされている。</p>	<p>5) サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陰性血小板濃厚液</p> <p>CMV 抗体陰性の妊婦、あるいは抗体陰性の妊婦から生まれた極小未熟児に血小板輸血をする場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。</p> <p>造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合には、CMV 抗体陰性の血小板濃厚液を使用する。</p> <p>なお、現在、保存前白血球除去血小板濃厚液が供給されており、CMV にも有用とされている。</p>
	<p>5) HLA 適合血小板濃厚液</p> <p>血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多く、ABO 同型の血小板濃厚液を使用することが望ましい。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗体によるものもある。</p>	<p>6) HLA 適合血小板濃厚液</p> <p>2 の i に示す血小板輸血不応状態に対して有効な場合が多い。なお、血小板輸血不応状態には、血小板特異抗体によるものもある。</p>
	<p>6) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験</p> <p>原則として、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用する。現在供給されている血小板濃厚液は赤血球をほとんど含まないので交差適合試験を省略してもよい。患者が Rh 陰性の場合には、Rh 陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましく、特に妊娠可能な女性では推奨される。しかし、緊急の場合には、Rh 陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。この場合には、高力価抗 Rh 人免疫グロブリン (RHIG) を投与することにより、抗 D 抗体の産生を予防できることがある。通常の血小板輸血の効果がなく、抗 HLA 抗体が認められる場合には、HLA 適合血小板濃厚液を使用する。</p>	<p>7) ABO 血液型・Rh 型と交差適合試験</p> <p>原則として、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用する。患者が Rh 陰性の場合には、Rh 陰性の血小板濃厚液を使用することが望ましく、特に妊娠可能な女性では推奨される。しかし、赤血球をほとんど含まない場合には、Rh 陽性の血小板濃厚液を使用してもよい。この場合には、高力価抗 Rh 人免疫グロブリン (RHIG) を投与することにより、抗 D 抗体の産生を予防できる場合がある。通常の血小板輸血の効果がなく、抗 HLA 抗体が認められる場合には、HLA 適合血小板濃厚液を使用する。この場合にも、ABO 血液型の同型の血小板濃厚液を使用することを原則とする。</p>

項目	新	旧
	<p>7) <u>ABO 血液型不適合輸血</u></p> <p>ABO 血液型同型血小板濃厚液が入手困難な場合はABO血液型不適合の血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B抗体による溶血の可能性に注意する。また、患者の抗A、抗B抗体価が極めて高い場合には、ABO血液型不適合血小板輸血では十分な効果が期待できないことがある。</p>	<p>8) <u>ABO 血液型不適合輸血</u></p> <p>ABO 血液型同型血小板濃厚液が入手困難で、ABO血液型不適合の血小板濃厚液を使用しなければならない場合、血小板濃厚液中の抗A、抗B抗体価に注意し、溶血の可能性を考慮する。また、患者の抗A、抗B抗体価が極めて高い場合には、ABO血液型不適合血小板輸血が無効のことが多いので、留意すべきである。なお、赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液を使用する場合には、赤血球の交差適合試験を省略してもよい。</p>

#### IV 新鮮凍結血漿の適正使用

項目	新	旧
2. 使用指針 1) 凝固因子の補充 ii 濃縮製剤のない凝固因子欠乏症	第IX因子欠乏症（血友病B）には <u>遺伝子組み換え型製剤または濃縮製剤</u>	第IX因子欠乏症（血友病B）には濃縮製剤
6. 使用上の注意	<p>1) <u>使用法</u></p> <p>新鮮凍結血漿を使用する場合には、輸血セットを使用する。使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、速やか（3時間以内）に使用する。なお、製剤ラベルの剥脱を避けるとともに、バッグ破損による細菌汚染を起こす可能性を考慮して、必ずビニール袋に入れる。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2～6℃の保冷库内に保管する。保存すると不安定な凝固因子（第V、Ⅷ因子）は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる（表1）。</p>	<p>1) <u>融解法</u></p> <p>使用時には30～37℃の恒温槽中で急速に融解し、速やか（3時間以内）に使用する。なお、融解時に恒温槽中の非滅菌の温水が直接バッグに付着することを避けるとともに、バッグ破損による細菌汚染を起こす可能性を考慮して、必ずビニール袋に入れる。融解後にやむを得ず保存する場合には、常温ではなく2～6℃の保冷库内に保管する。保存すると不安定な凝固因子（第V、Ⅷ因子）は急速に失活するが、その他の凝固因子の活性は比較的長い間保たれる（表1）。</p>
	<p>2) <u>感染症の伝播</u></p> <p>新鮮凍結血漿はアルブミンなどの血漿分画製剤とは異なり、ウイルスの不活化が行われていないため、血液を介する感染症の伝播を起こす危険性がある。 <u>輸血実施前にバッグ内の血液について色調の変化、凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。</u></p>	<p>2) <u>感染症の伝播</u></p> <p>新鮮凍結血漿はアルブミンなどの血漿分画製剤とは異なり、ウイルスの不活化が行われていないため、血液を介する感染症の伝播を起こす危険性がある。</p>

項目	新	旧
	<p>3) クエン酸中毒（低カルシウム血症）</p> <p>大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状（手指のしびれ，嘔気など）を認めることがあり，必要な場合には<u>グルコン酸カルシウム等カルシウム含有製剤を輸血実施静脈とは異なる静脈からゆっくり静注する。</u></p>	<p>3) クエン酸中毒（低カルシウム血症）</p> <p>大量投与によりカルシウムイオンの低下による症状（手指のしびれ，嘔気など）を認めることがある。</p>
	<p>5) <u>非溶血性副作用</u></p> <p>時に発熱反応，アレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。</p>	<p>5) <u>アレルギー反応</u></p> <p>時にアレルギーあるいはアナフィラキシー反応を起こすことがある。</p>
	<p>[新設]</p> <p>6) <u>ABO 血液型不適合輸血</u>  <u>ABO 同型の新鮮凍結血漿が入手困難な場合には，ABO 血液型不適合の新鮮凍結血漿を使用してもよい。この場合，新鮮凍結血漿中の抗 A, 抗 B 抗体によって溶血が起こる可能性があるため，留意が必要である。</u></p>	
	<p>[削除]（ 1）に統合）</p>	<p>6) <u>輸血セットの使用</u>  <u>使用時には輸血セットを使用する。</u></p>

## VI 新生児・小児に対する輸血療法

項目	新	旧
<p>1. 未熟児早期貧血に対する赤血球濃厚液の適正使用</p>	<p>3) 使用上の注意  (3) 院内採血</p> <p>院内採血は医学的に適応があり，「輸血療法の実施に関する指針」のXIIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが，実施する場合は，採血基準（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととする。また，放射線未照射血液製剤において致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから，<u>原則として15～50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。</u></p>	<p>3) 使用上の注意  (3) 院内採血</p> <p>院内採血は医学的に適応があり，「輸血療法の実施に関する指針」のXIIの2の「必要となる場合」に限り行うべきであるが，実施する場合は，採血基準（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則（昭和31年厚生省令第22号）別表第二）に従うこととする。また，放射線未照射血液製剤において致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病が報告されていることから15～50Gyの範囲での放射線照射をする必要がある。さらに感染性の副作用が起こる場合があることにも留意する必要がある。</p>



おわりに

項目	新	旧
	<p>輸血医学を含む医学の各領域における<u>進歩発展は目覚しく、最新の知見に基づき本指針の見直しを行った。本指針ができるだけ早急に、かつ広範に浸透するよう、関係者各位の御協力をお願いしたい。今後は、特に新たな実証的な知見が得られた場合には、本指針を速やかに改正していく予定である。</u></p>	<p>今回の使用指針の見直しは5～10年ぶりであるが、この間における輸血医学を含む医学の各領域における進歩発展は目覚しく、また、「<u>安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律</u>」の制定と「<u>薬事法</u>」の改正が行われ、<u>血液事業と輸血療法の在り方が法的に位置づけられたことを踏まえての改正である。使用指針では最新の知見に基づく見直しを行ったほか、要約を作成し、冒頭に示すとともに、病態別に適応を検討し、巻末に示した。さらに、新生児への輸血の項を設けることにした。</u></p> <p>本指針ができるだけ早急に、かつ広範に浸透するよう、関係者各位の御協力をお願いしたい。今後は、特に新たな実証的な知見が得られた場合には、本指針を速やかに改正していく予定である。</p>