

1 適用範囲

本手順書 (SOP) は、「輸血療法の実施に関する指針」(改訂版) に示された副作用発生時の輸血専門医によるコンサルテーションのうち、急性副作用の原因検索に関するコンサルテーションの詳細について適応する。副作用の原因が確定された後のコンサルテーションは手順書 B11-2 に示される。

この SOP は 500 床以上の特定機能病院または同等の施設を対象に作成された、標準的な手順書であり、各施設の状況に合わせて、カスタマイズを行うものである。

2 コンサルテーション概要

診療科医師または看護師より輸血部部門に急性副作用発生の連絡があった場合は、臨床症状の確認および、輸血の中止を含む、一時的な対応について助言を行うとともに、原因検索リストに基づき、原因製剤の確保、原因検索のために必要な臨床検査の具体的な実施方法について助言を行う手順について規定する。

3 フローチャート

付表 1 に示す

4 改廃

この SOP の改廃は輸血療法委員会が決定する。

5 運用

この SOP の運用は輸血療法委員会が行う。

6 施行

本規程は 2006 年〇〇月〇〇日より施行する。

7 義務

- 急性副作用の原因検索に関するコンサルテーションを行う場合は、この SOP を遵守し、チェック記入を行う。
- コンサルテーション終了後には、輸血療法委員会への報告を行う。
- 改訂については必要時に随時行う。改定を行った場合、原本は所定の方法で保存し、SOPNo.を更新すること。

8 安全確保のための警告

- 原因製剤および輸血セットの回収に関しては、感染のおそれがある為、扱う際には注意して取扱い、必ず保護具（グローブ等）を着用する。
- 原因製剤への二次的なコンタミネーション防止のため、細心の注意を払う。

9 コンサルテーション手順

急性輸血副作用原因検索リスト（付表 2）に基づき助言を行う。

各操作項目が完了したら□内にチェック（レ）する。

確認した事項および助言内容は一次調査票（付表 3）に記入する。

9.1 急性副作用発生の連絡

- 診療科、患者名等を確認し、一次調査表に記入
- 輸血部門で当該患者の製剤支給票の控えを受け取る。

9.2 臨床症状の確認

- 診療担当医師または看護師に電話連絡または、直接面談し、臨床症状（血圧・脈拍の変化、発熱、

SpO₂、その他)、副作用発現時間、基礎疾患について確認し、一次調査表に記入

9.3 輸血の中止を含む一時的な対応

原因が最終的に確定されていない場合が多く、臨床的な判断に基づいて行わざるを得ない。

- 原因製剤の輸血が中止されていることを確認する。
- 患者、製剤の取り違いがないことを確認する。
- 細菌感染症が疑われた場合は、培養検査検体を採取後速やかに、抗生剤の静注を実施するよう助言する。
- TRALI が疑われた場合は、急速に呼吸不全が進行する可能性があるため、集中治療部門での管理を助言する。

9.4 原因製剤の確保

- 原因製剤がすでに、輸血部門に搬送されている場合は 9.5 へ。
- 原因製剤が確保されていることを確認し、原因製剤の 2 次的な細菌汚染を防ぐために、輸血セットのクランプを固く閉め、注射針を除去し、清潔なキャップでシールし、清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ搬送することを依頼する。

9.5 原因製剤の確認

- 原因製剤の製剤名、血液型、製剤番号、残量を確認し、一次調査票に記入。

9.6 原因製剤からの検査検体採取

- 原因製剤からの検査検体の採取が必要な場合は付表 4 に示す手順での検体採取を所定の教育訓練を受けた輸血部門技師に指示する。

9.7 急性副作用の原因検索

- 急性輸血副作用原因検索リスト（付表 1）に基づき検討を行い、必要な臨床検査および院内実施輸血検査のための検体採取、および赤十字血液センター依頼検査検体の採取に関して助言を行う。
- 重篤で迅速な対応が必要となる不適合輸血による急性溶血性副作用に関して最初に検討を行う。
- 発熱を認めた場合は、FNHR だけでなく、急性溶血性副作用、TRALI、細菌感染症の初期症状である可能性がありこれらについて検討を行う。
- 呼吸困難・血圧低下は急性溶血性副作用、TRALI、細菌感染症、アナフィラキシー反応のいずれの副作用でも認める可能性があるこれらについて検討を行う。

9.8 赤十字血液センターへの原因検索依頼

- 付表 5 に示した赤十字血液センターでの検査項目について、依頼を行う必要がある場合は、担当医に副作用調査票への記入を依頼する。
- 輸血部門検査技師に検体の受け渡しに関して赤十字血液センターへ連絡を取ることを指示する。

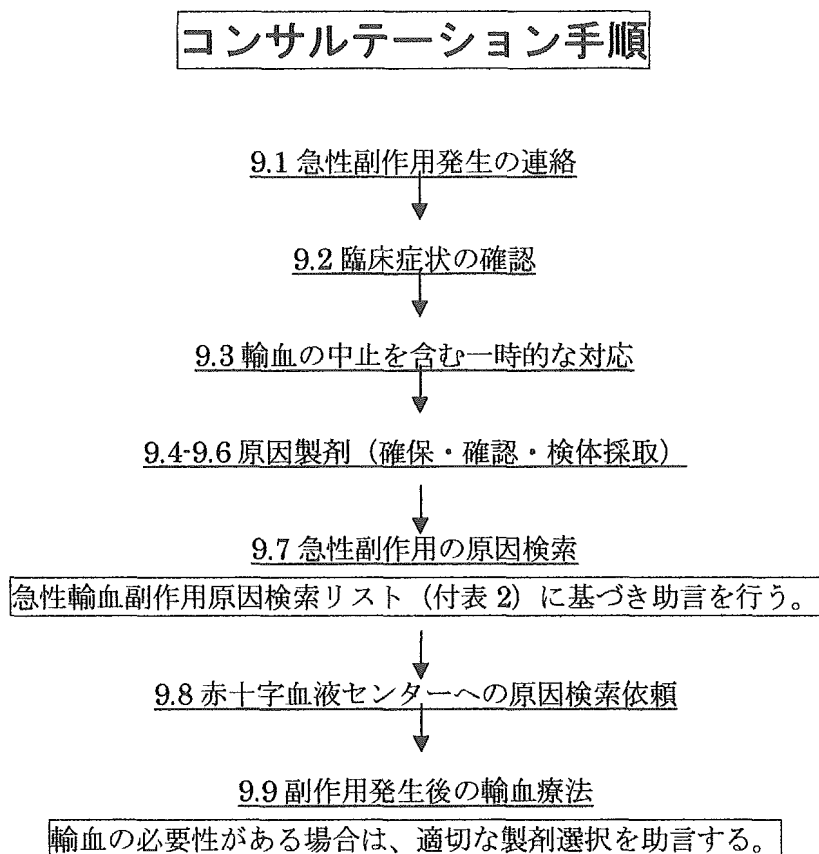
9.9 副作用発生後の輸血療法

- 中断した輸血製剤の輸血を再開しないように指示する。
- 患者・製剤の事務的な識別間違いが否定され、輸血の必要性がある場合は、TRALI、アナフィラキシーなどの可能性を考慮して、白血球除去を行った洗浄製剤を選択することを助言する。

10 副作用原因確定後のコンサルテーション

手順書 B11-2 に示す。

付表1 フローチャート



付表2 急性輸血副作用原因検索リスト**MINIMUM STANDARDS FOR INVESTIGATION OF TRANSFUSION RELATED ADVERSE REACTIONS**

(急性) 輸血副作用の標準的な原因検索

この文書は、輸血専門医が(急性)輸血副作用の原因検査を行う場合のチェックリストを示したものである。この文書は英国での Serious Hazards of Transfusion (SHOT): . MINIMUM STANDARDS FOR INVESTIGATION OF TRANSFUSION RELATED ADVERSE REACTIONS (<http://www.shotuk.org>)に準拠した。輸血副作用の血液センターへの報告、厚生労働省への直接報告、輸血学会調査への報告等には、これらの項目が検索されていることが期待される。

All severe transfusion reactions must be reported immediately to the hospital transfusion laboratory and the implicated blood pack returned to them.

1. Acute haemolytic transfusion reaction (急性溶血性副作用)

定義：

輸血後 24 時間以内に、発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb 値の低下、LDH の上昇、直接クームス試験陽性、交差試験陽性によって確認されること。

原因検索：

- 1) 患者・製剤の取り違いの確認(患者、輸血製剤、検査検体の照合)を行う。
- 2) 患者検体、輸血バッグの血液型の再検査、不適合輸血の血清学的な確認(不規則抗体スクリーニング、直接クームス試験、輸血前及び輸血後の検体による交差試験)
- 3) 溶血の確認； Hb 値の低下、LDH 値・ビリルビン値・肝機能検査値の上昇、ヘモグロビン尿、副作用後の血漿または血清の溶血所見
- 4) 播種性血管内凝固症候群(DIC)の所見の確認； 凝固機能検査(fibrinogen and thrombin time, FDPs または同等な検査項目を含む)
- 5) 腎機能の評価；腎機能、電解質
- 6) 尿検査
- 7) 血液製剤の細菌汚染を除外するために、患者血液培養と製剤残余の細菌培養を行う。
- 8) 非免疫学的な急性溶血を除外するために、血液バッグ内と輸血セットのチューブ内の血液に溶血所見がないか確認する。また血液加温装置の使用の有無、薬剤の同一ルートからの投与の有無について確認する。

2. Anaphylactic/severe allergic reaction (アナフィラキシー反応/重症アレルギー反応)

定義：

アナフィラキシー反応：輸血中または輸血後 24 時間以内に低血圧に以下の一つまたは複数の症状を伴うもの；発疹、呼吸困難、上気道性喘鳴（stridor）下気道性喘鳴（wheezing）、血管性浮腫、掻痒感、蕁麻疹。

重症アレルギー反応：輸血中または輸血後 24 時間以内に発生する生命予後を左右する重篤なアレルギー反応であり、低酸素血症を起こす気管支攣縮や呼吸窮迫（困難）を引き起こす血管性浮腫を特徴とする。

原因検索：

呼吸困難を認める場合は、TRALI を除外するために胸部 X 線撮影を行う。

臨床的に低酸素血症が疑われる場合は、血液ガス検査を実施する。

アナフィラキシー反応に関しては、マスト細胞由来の血中トリプターゼの測定が推奨されており、副作用発生早期および経過を追ったサンプルで測定する。

マスト細胞由来トリプターゼの測定はアナフィラキシー反応を含む重篤なアレルギー反応と他の副作用との鑑別に役に立つ場合があります。

患者血中の抗ハプトグロビン抗体、IgA 抗体、補体成分 (C4, C9) に対する同種抗体と、これらの欠損について検査を実施する。

3. *Transfusion related acute lung injury (TRALI)* （輸血関連急性肺障害）

定義：

低酸素血症、両肺野の浸潤影を伴う、急性呼吸困難で、輸血中または輸血後 6 時間以内に発生する。ただし、循環負荷およびその他の原因は否定されること。

診断基準：

TRALI Consensus Conference において提唱された診断基準に準拠する。

1) TRALI

a. 急性肺障害

i. 急激な発症

ii. 低酸素血症

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$, or $\text{SpO}_2 < 90\%$ on room air

iii. 胸部 X 線で両側肺浸潤影

iv. 循環負荷などは認めない

b. 輸血前に急性肺障害を認めない

c. 輸血中または輸血後 6 時間以内の発症

d. 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子を認めない

2) Possible TRALI

a. 急性肺障害

- b. 輸血前に急性肺障害を認めない
- c. 輸血中または輸血後 6 時間以内の発症
- d. 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子を認める

Toward an understanding of transfusion related acute lung injury: statement of a consensus panel. Transfusion. 2004;44(12):1774-89.

原因検索

原因製剤の血漿中の抗顆粒球抗体や抗 HLA 抗体 (classII 抗体を含む) の有無について検討する。

これらの抗体が検出された場合は、患者リンパ球、顆粒球との交差試験、患者の HLA 抗原、顆粒球抗原検査を実施する。

4. Suspected transfusion transmitted bacterial infection (細菌感染症の疑い)

定義：

細菌感染症に関しては、色調などの外観の異常の有無を確認する。特に、赤血球製剤では、暗赤色から黒色への変化が認められる場合は細菌感染症の可能性が高い。しかし、外観の異常がない場合でも、発熱・血圧低下または上昇などが認められた場合は細菌感染症を疑う。臨床症状については Bacon Study の登録基準に準拠する。

Bacon Study 症例登録基準 (細菌感染症の診断)

- 1) 次の症状の内、どれか 1 つ以上が輸血後 4 時間以内に起こった場合
 - ・ 発熱 (39°C 以上、2°C 以上の上昇)
 - ・ 悪寒
 - ・ 頻脈
 - ・ 収縮期血圧の変化 (30mmHg 以上の増加または減少)
- 2) 患者血液と原因製剤の確保 (同一の菌が検出された場合が確定診断例)

Transfusion -transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000 Transfusion. 2001;41:1493-99.

原因検索：

製剤のグラム染色、細菌培養、エンドトキシン測定を行う。

患者血液の細菌培養、エンドトキシン測定などを行う。

付表3 一次調査表

<一次調査> 実施者名 () 調査日付() 整理番号 ()

<患者情報>

- 診療科 ()、(入院、外来)、担当医師 ()
 患者名 ()、患者ID ()、血液型 ()
- 血圧 変化(有、無) 輸血前 () mmHg、 輸血後値 () mmHg
- 脈拍 変化(有、無) 輸血前 () /min、 輸血後値 () /min
- 体温 変化(有、無) 輸血前 () °C、 輸血後値 () °C
- SpO₂ 変化(有、無) 輸血前 () %、 輸血後値 () %
- 酸素投与 (具体的に記入) 輸血前 () 輸血前後 ()
- その他の症状・検査データなど ()
- 副作用発現時間 輸血中→輸血開始後 () 分、または輸血終了後 () 分
- 基礎疾患 ()

<原因製剤情報>

- 原因製剤名1 () 製剤バッグ回収(有、無) 輸血セット回収(有、無)
 白血球除去フィルター使用(有、無)(製品名:) 輸血日 ()
 製剤血液型 () 製剤番号 () 製剤残量 () ml
- 原因製剤名2 () 製剤バッグ回収(有、無) 輸血セット回収(有、無)
 白血球除去フィルター使用(有、無)(製品名:) 輸血日 ()
 製剤血液型 () 製剤番号 () 製剤残量 () ml
- 原因製剤名3 () 製剤バッグ回収(有、無) 輸血セット回収(有、無)
 白血球除去フィルター使用(有、無)(製品名:) 輸血日 ()
 製剤血液型 () 製剤番号 () 製剤残量 () ml
- 細菌培養用検体採取(有、無)(採取方法:)

<副作用調査>

- 副作用の臨床的診断 ()
- 原因検索に関する助言内容 ()
- 副作用発生後の輸血療法に関する助言内容 ()
- 血液センターへの原因調査依頼(有、無)
- 備考欄 ()

付表4 原因製剤の細菌培養などの検査を院内で実施する場合の検体採取

検体採取は輸血セットの上部に無菌接合装置（SCD）を用いてトランスファーバッグを接合し無菌的に採取する。採取後には再びチューブシーラでシールする。これ以外の方法で検体を採取した場合は具体的な採取方法を一次調査表に記入する。

付表5 日本赤十字血液センターへの副作用調査依頼

日本赤十字血液センターへ副作用調査の依頼を行うことができる。

これまで実施された項目を以下に示す。

原因製剤：抗顆粒球抗体・抗HLA抗体・細菌培養・エンドトキシンなど

患者血液：抗血漿蛋白抗体・抗顆粒球抗体・抗HLA抗体・抗血小板抗体・トリプターゼなど

発生直後に採血し、輸血部（輸血当直）より血液センターへ送付

すぐに提出できない場合は冷蔵または凍結保存する。

News Letter 1

細菌感染症（TRALIを含む）等の前方視的調査

厚生労働科学研究「医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業」
輸血用血液及び細胞療法の安全性に関する研究（H17-医薬-064）
藤井康彦、浅井隆善、佐竹正博、岡崎 仁、日野 学、星 順隆

1. 概要

今回の調査は、赤十字血液センターが行っている自発的副作用調査の仕組みをそのまま利用して、実施されており、自発的副作用調査を補完する意味がある。また調査自体は診療情報の2次利用と考えられる。

2. 方法

- 重症輸血副作用例の製剤番号の登録と確定診断の報告（表1）
 - 調査期間中の製剤使用量、軽症例含めた全輸血副作用症例数の報告
-

表1. 登録時のチェック項目（抜粋）

□ 原因製剤の回収基準(表1)に一致する項目の有無

→一致項目があれば、副作用発生時点で、班会議事務局のメールアドレスに登録票(Excel ファイル)をメールに添付して送信するか、または印刷しFaxで送信する。

<p style="text-align: center;">＜非溶血性輸血副作用の原因製剤回収基準＞</p> <p>輸血開始後24時間以内に以下の1項目以上の変化が認められた症例の原因製剤。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 血圧：30mmHg以上の低下または上昇2) 発熱：2℃以上の上昇、または39℃以上に上昇3) 酸素飽和度（SpO₂）：90%以下に低下（room air）4) 胸部レントゲン：肺水腫5) 協力施設で上記4項目と同等の重症度と判断した項目。 <p>ただし、登録時点では溶血合併例、容量負荷疑い例を除外しない。</p>
--

□ 患者血液培養実施の有無

血液センターへ送る副作用発生連絡票に「細菌感染症の疑い」があることを明記する。

□ 聴診、血液ガス、胸部レントゲン実施の有無

「TRALIの疑い」がある場合は血液センターへ送る副作用発生連絡票にその旨を明記する。

＜症例登録アドレス・FAX・住所＞ s-g.m@shizuoka.bc.jrc.or.jp Fax 054-247-3163
住所：〒420-0881 静岡市北安東四丁目27番2 静岡県赤十字血液センター

3. H17調査で追加・変更された項目について

- 赤十字血液センターへ副作用調査を依頼する場合の注意点：「細菌感染症」「TRALIの疑い」がある場合は血液センターへ送る副作用発生連絡票にその旨を明記する。
- 副作用の原因検索に関する患者同意書の必要性を明示：各施設の輸血同意書に副作用発生時の採血検査等についての説明と同意を含むことが望ましい。
- 副作用調査結果報告様式の作成：原因確定が困難であった場合の報告様式を作成した。
- 原因製剤回収後の保管温度：回収した原因製剤の細菌検査までの保管温度は、赤血球製剤は4℃、血小板製剤は室温、新鮮凍結血漿は4℃とする。
- 個人情報保護：本調査自体は個人情報を含まない診療情報の2次利用であり、患者同意書は必要ないが、個人情報保護法案に合わせて、疫学調査の倫理指針が改定されたことから、IRBの審査が必要な施設もあると思われる。
- 利益相反：上記のIRB審査に対応するためにこの項目を加えた。

4. 登録施設（表2）

平成16年度：17施設

平成17年度：17+33=50施設

表2. 登録施設

H16年度参加

秋田大学医学部附属病院
群馬大学医学部附属病院
国立がんセンター中央病院
国立国際医療センター
名古屋大学医学部附属病院
山口大学医学部附属病院

山形大学医学部附属病院
千葉大学医学部附属病院
東京大学医学部附属病院
都立駒込病院
三重大学医学部附属病院
信州大学医学部附属病院

福島県立医科大学附属病院
東京慈恵会医科大学
慶應義塾大学医学部附属病院
金沢大学医学部附属病院
京都大学医学部附属病院部

H17年度参加

北海道大学医学部附属病院
広島大学医学部附属病院
岡山大学医学部附属病院
旭川医科大学医学部附属病院
香川大学医学部附属病院
大阪循環器病センター
長崎大学医学部附属病院
石川県立中央病院
大阪市立大学医学部附属病院
埼玉医科大学附属病院
東京医科歯科大学附属病院

岐阜大学医学部附属病院
愛媛大学医学部附属病院
熊本大学医学部附属病院
福井大学医学部附属病院
久留米大学病院
虎の門病院
関西医科大学附属病院
北里大学病院
兵庫医科大学病院
東京女子医大附属病院
倉敷中央病院

大阪大学医学部附属病院
東北大学医学部附属病院
新潟大学医学部附属病院
神戸大学医学部附属病院
産業医科大学病院
埼玉医大総合医療センター
愛知医科大学附属病院
岩手医科大学附属病院
東邦大学医学部附属大森病院
東京都立墨東病院
札幌北楡病院

News Letter 2

細菌感染症（TRALIを含む）等の前方視的調査

厚生労働科学研究「医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業」
輸血用血液及び細胞療法の安全性に関する研究（H17-医薬-064）
藤井康彦、浅井隆善、佐竹正博、岡崎 仁、日野 学、星 順隆

1. 概要（再掲）

今回の調査は、赤十字血液センターが行っている自発的副作用調査の仕組みをそのまま利用して、実施されており、自発的副作用調査を補完する意味がある。また調査自体は診療情報の2次利用と考えられる。各施設での副作用調査の精度の向上を意図している。

2. 登録時チェック項目の変更（表1）＜H17年度調査表の変更＞

TRALIの臨床的診断基準が制定されたこと、細菌感染症が疑われた場合に患者血液培養の実施を重視することにより、一部変更を行った。

表1. 登録時のチェック項目（変更後）

□ 原因製剤の登録基準 表1)に一致する項目の有無

→一致項目があれば、副作用発生時点で、班会議事務局のメールアドレスに登録票（Excel ファイル）をメールに添付して送信するか、または印刷し Fax で送信する。

<p style="text-align: center;">＜非溶血性輸血副作用の原因製剤登録基準＞</p> <p>輸血開始後24時間以内に以下の1項目以上の変化が認められた症例の原因製剤。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 血圧：30 mmHg 以上の低下または上昇2) 発熱：2℃以上の上昇、または39℃以上に上昇3) 酸素飽和度（SpO₂）：90%以下に低下（room air）4) 胸部レントゲン：肺水腫5) 協力施設で上記4項目と同等の重症度と判断した項目。 <p>ただし、登録時点では溶血合併例、容量負荷疑い例を除外しない。</p>
--

□ 患者血液培養実施の有無

輸血感染症が疑われ、患者血液培養が実施されている場合は、血液センターへ送る副作用発生連絡票・副作用記録に「細菌感染症の疑い」があることを明記する。

□ 聴診、血液ガス、胸部レントゲン実施の有無

TRALIの臨床的診断基準に適合する場合は血液センターへ送る副作用発生連絡票にその旨を明記する。

＜症例登録アドレス・FAX・住所＞ s-g.m@shizuoka.bc.jrc.or.jp Fax 054-247-3163

住所：〒420-0881 静岡市北安東四丁目27番2 静岡県赤十字血液センター

3. 原因製剤の登録基準と TRALI 診断基準、Bacon Study 登録基準との関係

当研究班の製剤登録基準はこれらの診断基準等と密接な関連がある。

1) TRALI、possible TRALI 診断基準

1. TRALI

a. 急性肺障害

i. 急激な発症

ii. 低酸素血症

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$, or $\text{SpO}_2 < 90\%$ on room air

(通常の調査では、その他の低酸素血症の臨床症状でもよい)

iii. 胸部X線で両側肺浸潤影

iv. 循環負荷などは認めない

b. 輸血前に急性肺障害を認めない

c. 輸血中または輸血後6時間以内の発症

d. 急性肺障害に関連する危険因子を認めない

2. Possible TRALI

a. 急性肺障害

b. 輸血前に急性肺障害を認めない

c. 輸血中または輸血後6時間以内の発症

d. 急性肺障害に関連する危険因子を認める

Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury:
statement of a consensus panel. *Transfusion*. 2004;44(12):1774-89.

2) Bacon Study 症例登録基準 (細菌感染症の診断)

1) 次の症状の内、どれか1つ以上が輸血後4時間以内に起こった場合

・発熱 (39°C以上、2°C以上の上昇)

・悪寒

・頻脈

収縮期血圧の変化 (30mmHg以上の増加または減少)

2) 患者血液と原因製剤の確保 (同一の菌が検出された場合が確定診断例)

Transfusion transmitted bacterial infection in the United States,
1998 through 2000. *Transfusion*. 2001;41:1493-99.

* グラム陰性菌の場合エンドトキシン測定が有用

<参考> アナフィラキシー (様) 反応

- ◆ 輸血前検査：頻回輸血が予想される血液疾患等では Haptoglobin 値を測定する。
- ◆ 原因検索：血漿トリプターゼ測定の導入 (輸血前、輸血直後、1時間後、24時間後)
- ◆ 洗浄血小板の有効性の評価：血漿トリプターゼ上昇例を対象とする。

4. 原因製剤の回収方法の具体例

調査資料の抜粋を（表2、図1、図2）に示したが、具体例についても下記に示す。

1) 信州大附属病院（別紙1）

- ・全製剤の使用済みバッグを回収
- ・製剤回収時に使用している専用ビニールバッグ（説明会で提示）
- ・副作用の有無を病棟外来のノートパソコンから入力
- ・輸血前実施確認にノートパソコン利用

2) 山口大附属病院（別紙2）

- ・未開封輸血前保管検体を3年間保管
- ・適合票に副作用記入欄があり、単なる蕁麻疹等を含めて、原因製剤のバッグ回収
- ・適合票（新潟大に準拠）（説明会で提示）
- ・輸血前実施確認にPDA利用

表2. 原因製剤の回収と検体採取（調査資料抜粋）

1. 病棟、外来から輸血部への原因製剤の回収

病棟・外来では、輸血セットのクランプを硬く閉めて、注射針を除去し、輸血セットの先端部分を清潔なキャップでカバーする。（針刺し事故に注意が必要）この状態で輸血バッグと輸血セットを、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部（輸血当直）へ返却する。

2. 輸血部での原因製剤のシールと保管

輸血部（輸血当直）技師は輸血セットの上下2箇所をチューブシーラーでシールする。保管は清潔なビニール袋に入れ保冷庫で行い、日赤血液センターに速やかに送付する。

3. 原因製剤の細菌培養などの検査を院内で実施する場合の検体採取

検体採取は輸血セットの上部に無菌接合装置（SCD）を用いてトランスファーバッグを接合し無菌的に採取する。採取後には再びチューブシーラーでシールする。

図1. チューブシーラーによる原因製剤のシール

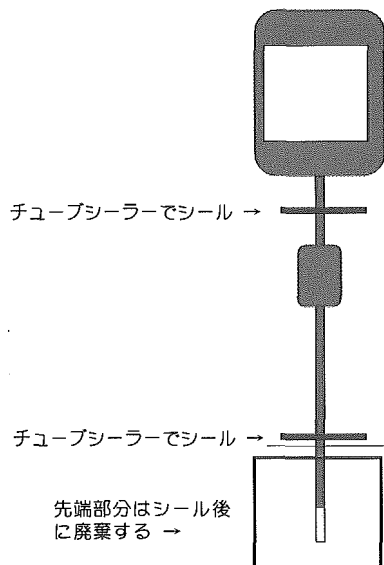
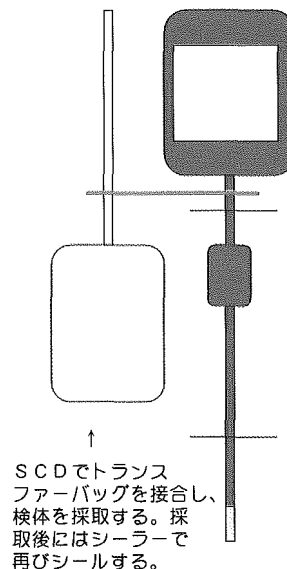


図2. SCDによる原因製剤からの検体採取



5. 調査期間内の輸血製剤使用量の報告

輸血学会の統合アンケート（別紙3）を利用して報告をお願いする予定。

6. 利益相反の記述について

IRBの審査が必要な施設では、さらに利益相反に関する記述が必要な場合があり、必要な施設には記述を追加した調査票を再送付いたします。

<記述>

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利害の衝突」は存在しないこと、及び研究の実施が被験者の権利・利益を損ねることがない事を確認する。

7. 急性輸血副作用原因検索マニュアル

輸血専門医を対象とした、急性輸血副作用原因検索マニュアルを作成中。

8. 登録施設（平成17年11月11日第二回調査説明会出欠→別紙）

平成16年度：17施設 平成17年度：17+33=50施設

9. 次回調査説明会：H18輸血学会総会（大阪）前日の開催を計画中。

10. H18年度以降の調査組織について

H18年度で班会議による調査は終了しますが、H18以降に、輸血学会による拡大調査組織（現在50施設→100施設以上）を立ち上げる予定であり、引き続きご協力をお願いしたい。

輸血学会（輸血安全・適正化委員会）

- （1）重症輸血副作用の見逃し対策（当研究班と同じ）
- （2）軽症副作用の正確な把握（標準的な調査方法、病床規模を考慮）
- （3）輸血過誤対策としてのIT利用の有効性評価
- （4）他の輸血学会の委員会等との共同調査
学術（血液製剤小委員会）「洗浄血小板の有効性評価？」など

<付録> H16年度調査表からH17年度調査表で追加・変更された項目について

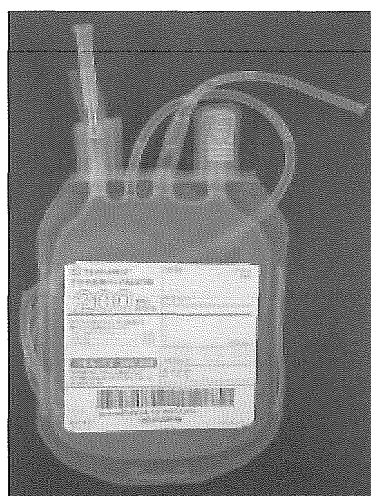
- 副作用の原因検索に関する患者同意書の必要性を明示：各施設の輸血同意書に副作用発生時の採血検査等についての説明と同意を含むことが望ましい。
- 副作用調査結果報告様式の作成：原因確定が困難であった場合の報告様式を作成した。
- 原因製剤回収後の保管温度：回収した原因製剤の細菌検査までの保管温度は、赤血球製剤は4℃、血小板製剤は室温、新鮮凍結血漿は4℃とする。
- 個人情報保護：本調査自体は個人情報を含まない診療情報の2次利用であり、患者同意書は必要ないが、個人情報保護法案に合わせて、疫学調査の倫理指針が改定されたことから追加した。

原因製剤の回収方法（1）信州大附属病院

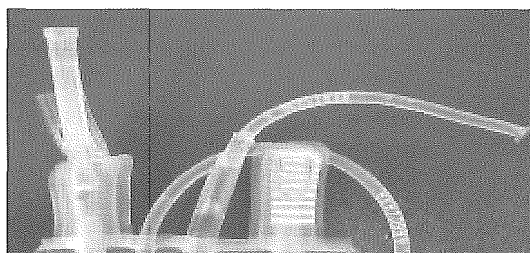
- ・全製剤の使用済みバッグを回収
- ・副作用の有無を病棟外来のノートパソコンから入力

<輸血実施手順>：目での確認も忘れない！！

- (5) 輸血監視、副作用の有無、白血球除去フィルターの数を輸血副作用入力でチェックをする。
- (6) 輸血終了後、空バッグおよび適合票はハザードマークの付いた専用ビニール袋に入れて輸血部に返却する。



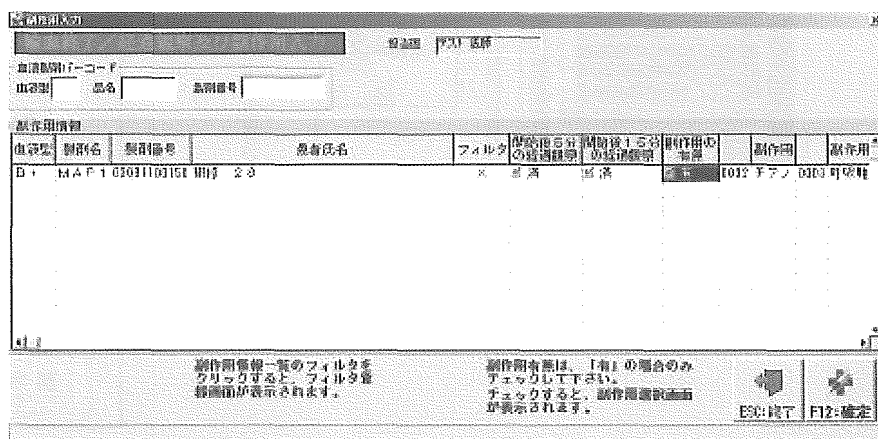
輸液等に付属のキャップを使用



<輸血副作用の登録>

副作用発生時は、副作用情報一覧の副作用をクリックし、表示を有に変更する。

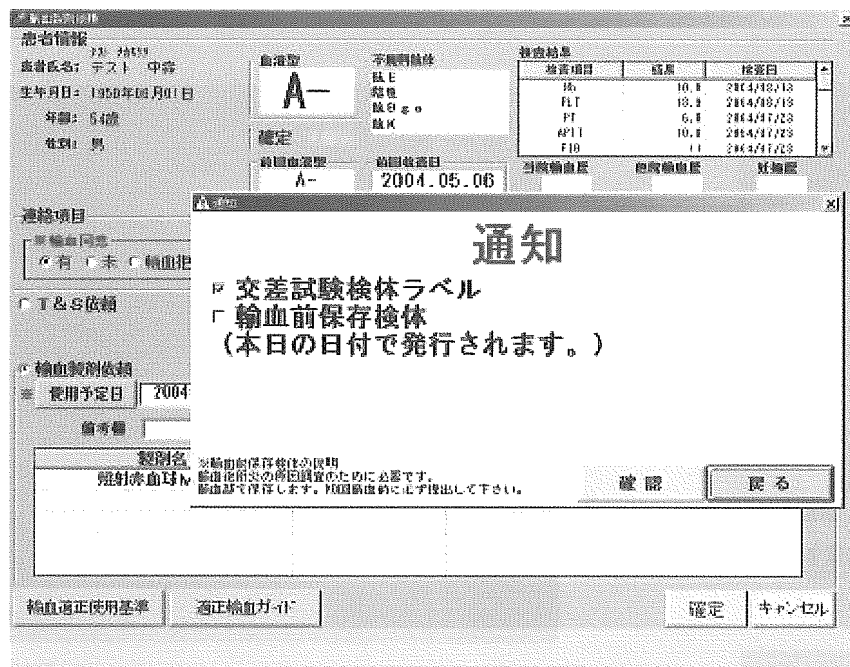
副作用選択画面が表示されるので、該当する副作用を選択する。
100件/年の副作用入力がある。



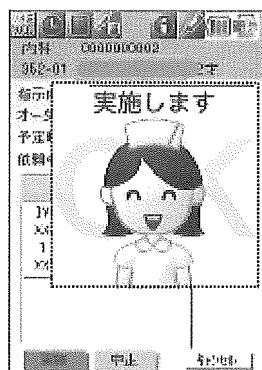
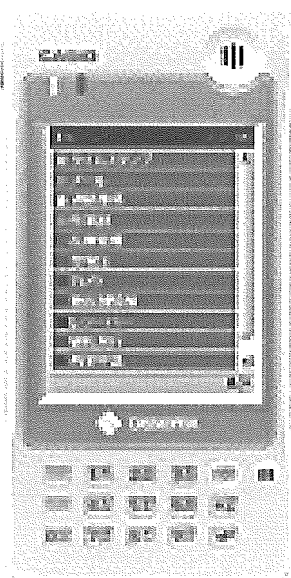
原因製剤の回収方法の具体例（2）山口大附属病院

1) 未開封輸血前保管検体を3年間保管

製剤オーダーを入力すると、交差試験と輸血前保管検体ラベル発行画面がポップアップする。輸血前検体はPCR用採血管で採血し、遠心後未開封のまま凍結保管する。保管期間は3年間で、専用冷凍庫を用意する必要があった。



2) 輸血前実施確認にPDA利用



3) 適合票（新潟大に準拠）

副作用記入欄があり、単なる蕁麻疹等を含めて、原因製剤のバッグ回収。輸血セットとバッグを一緒に回収している。

血液製剤適合票 山口大学附属病院 03666 輸血部2935

10 東 (3内) 2004/05/28

テスト 徳ちゃん O (+)

ID: 8999-95-2 女 昭和46年10月31日生

輸血時間 0 (+) 有効期限 04/07/12

照射量0A 45-1524-8332 適合

副作用 蕁麻疹、発熱、血圧低下、呼吸困難

＜カルテ用＞ 03666 (輸血記録シール) 03666

テスト 徳ちゃん (ID) 8999-95-2 O (+)

照射量MAP2 O (+) 45-1524-8332 有効期限 04/07/12

輸血記録シール

検査前	輸血前	輸血時	輸血後
山口	田中	山口	川口
山口	山口	山口	山口

副作用 蕁麻疹、発熱、血圧低下、呼吸困難

前 :BP120/78, 体温36.5°C, 後 :BP130/80, 体温36.8°C

登録時チェックリスト

<細菌感染症（TRALIを含む）等の前方視的調査>

□ 原因製剤の回収基準(表1)に一致する項目の有無

→一致項目があれば、副作用発生時点で、班会議事務局のメールアドレスに登録票（別紙：Excel ファイル）をメールに添付して送信するか、または印刷し Fax で送信する。

表1 <非溶血性輸血副作用の原因製剤回収基準>

輸血開始後24時間以内に以下の1項目以上の変化が認められた症例の原因製剤。

- 1) 血圧：30 mmHg 以上の低下または上昇
- 2) 発熱：2℃以上の上昇、または39℃以上に上昇
- 3) 酸素飽和度（SpO₂）：90%以下に低下（room air）
- 4) 胸部レントゲン：肺水腫
- 5) 協力施設で上記4項目と同等の重症度と判断した項目。

ただし、登録時点では溶血合併例、容量負荷疑い例を除外しない。

回収した原因製剤の細菌検査までの保管温度は、赤血球製剤は4℃、血小板製剤は室温、新鮮凍結血漿は4℃とする。

□ 患者血液培養実施の有無

→発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、血液培養・エンドトキシンなどの実施の有無について確認し、血液センターへ送る副作用発生連絡票に「細菌感染症の疑い」があることを明記する。

□ 聴診、血液ガス、胸部レントゲン実施の有無

→呼吸困難を認めた症例では聴診、血液ガス、胸部レントゲンの実施などの有無について確認する。「TRALI の疑い」がある場合は血液センターへ送る副作用発生連絡票にその旨を明記する。

□ 日赤血液センターに送る副作用調査用の患者検体採取の有無

→発生直後に採血が実施されたことを確認する。

検査項目：抗血漿蛋白抗体・抗白血球抗体・トリプターゼなど

採血管：EDTA 採血管2-5ml、プレーン採血管2-5ml

（輸血前の患者検体の有無についても確認する。）

研究概要

細菌感染症（TRALIを含む）等の前方視的調査

輸血副作用の原因製剤回収および細菌培養検査、抗白血球抗体検査の実施に関する パイロットスタディ

I. はじめに

細菌感染症調査に関しては原因製剤を汚染しない形で回収する必要があり、原因製剤の回収方法とその後の検査実施に関して、日赤血液センターの協力を得て、日本輸血学会、国立大学輸血部会議と共同でパイロットスタディを実施する。また、抗白血球抗体による輸血副作用（発熱、TRALI等）では、細菌感染症との鑑別診断が必要となることから、中等症から重症の急性非溶血性輸血副作用全体を対象とし、原因製剤の回収を実施することとした。

II. 目的

今後の細菌感染症などの輸血副作用に関する前向き調査のために、原因製剤の回収方法、細菌培養検査、抗白血球抗体検査などの実施方法の詳細を確立する。

III. 対象

1. 協力施設要件（別紙資料1）

- 1) 輸血学会の認定施設であること。または、その予定で体制を整えていること。
- 2) 日常的に、病院内で発生した中等症から重症の輸血副作用の原因製剤を確保し、血液センターに原因検索の依頼を行っていること。
- 3) 遡及調査などに対応するために輸血前患者検体保管を6ヶ月以上の期間行なっていること。
- 4) 輸血副作用発生時に輸血専門医（輸血学会認定医）によるコンサルテーションが実施されていること。
- 5) 輸血療法委員会が輸血副作用対策のための活動を行なっていること。

2. 協力施設選定：上記の要件を満たす施設の内、平成15年度に原因血液製剤を確保し、

血液センターに副作用調査依頼を行った件数が、3件以上の施設から優先的に30～50施設を選定する。

3. 対象製剤：協力施設において調査期間中に発生した輸血細菌感染症・TRALI 含む中等症から重症の急性非溶血性副作用症例の原因製剤。

<非溶血性輸血副作用の原因製剤回収基準> (表1)

輸血開始後24時間以内に以下の1項目以上の変化が認められた症例の原因製剤。

- 1) 血圧：30 mmHg 以上の低下または上昇
- 2) 発熱：2℃以上の上昇、または39℃以上に上昇
- 3) 酸素飽和度 (SpO₂)：90%以下に低下 (room air)
- 4) 胸部レントゲン：肺水腫
- 5) 協力施設で上記4項目と同等の重症度と判断した項目。

ただし、登録時点では溶血合併例、容量負荷疑い例を除外しない。

4. 目標回収製剤数： 120製剤

IV. 方法

1. 原因製剤の回収と検体採取 (表2)

1) 病棟、外来からの輸血部への原因製剤の回収

バッグと使用していた輸血セットまたは白血球除去フィルターセットを原因製剤の細菌培養等を行うため2次的な汚染が起きないように回収する。

病棟・外来では、輸血セットのクランプを硬く閉めて、注射針を除去し、輸血セットの先端部分を清潔なキャップでカバーする。(針刺し事故に注意が必要) この状態で、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部(輸血当直)へ返却する。

2) 輸血部での原因製剤のシールと保管

輸血部(輸血当直)技師は輸血セットの上下2箇所をチューブシーラーでシールする。保管は清潔なビニール袋に入れて、赤血球製剤は4℃、血小板製剤は室温、新鮮凍結血漿は4℃、または凍結の温度条件で保管し、日赤血液センターに速やかに送付する。

(図1：チューブシーラーによる原因製剤のシール)

3) 原因製剤の細菌培養などの検査を院内で実施する場合の検体採取

患者治療上、原因製剤の細菌培養などの検査が院内において必要と判断された場合には、2次的な細菌汚染の影響を排除し、原因製剤の細菌混入を確定するために、検体採取は輸血セットの上部に無菌接合装置(SCD)を用いてトランスファーバッグを接合し無菌的に採取する。採取後には再びチューブシーラーでシールする。なお、これ以外の方法で検体を採取した場合は具体的な採取方法を登録票のコメント欄に記入する。

(日赤血液センターでの細菌培養実施には20ml以上の検体量の確保が望ましい。)

(図2：SCDによる原因製剤からの検体採取)

2. 事務局への原因製剤の登録

協力施設は非溶血性輸血副作用重症例の基準を満たす症例で、上記の方法により原因製剤が確保された場合は、血液センターに副作用調査を依頼し、班会議事務局のメールアドレスに登録票（別紙：Excel ファイル）をメールに添付して送信するか、または印刷しFaxで送信する。登録時点で、別紙チェックリストにより、原因検索に関係する臨床検査の実施状況、副作用調査のための検体採取などについて確認する。

3. 副作用発生後の連絡

事務局は協力施設、日本赤十字血液センターと連携し、副作用の原因の確定に努める。日本赤十字血液センターは当該製剤に関する副作用について、本調査上必要な項目について事務局に報告する。協力施設の輸血部医師は当該製剤に関する副作用について総合的な判断結果を事務局に報告する。ただし、これらの報告には患者個人情報に関する項目は含まないこととする。

4. メーリングリストの運用について

事務局から各施設への副作用発生に関する重要案件に関する連絡を行なう以外に各施設よりメーリングリスト参加施設全体に対して質問などを行なう。ただし、患者個人情報に関する項目はメーリングリストには配信を行なわないようにする。

5. 調査期間内の輸血製剤使用量の報告

参加施設は調査終了後に調査期間中の製剤使用量、軽症例含めた全輸血副作用症例数を事務局に報告する。報告様式については後日連絡される。

6. 調査方法の改善

調査方法に関して問題点が生じた場合は、事務局は各参加施設に直ちに通知するとともに、調査計画の改善を行う。

V. 評価検討項目

1. 原因製剤回収方法の妥当性の評価
2. 細菌感染症を疑い、原因製剤の細菌培養を実施する基準（ガイドライン）の検討
3. 抗白血球抗体による輸血副作用（発熱、TRALI など）を疑い原因製剤の抗白血球抗体検査を実施する基準（ガイドライン）の検討