

同意が得られた症例について、採血後 5 日目に、MAP 保存の場合はバフィーコート用子バッグに、CPD 保存の場合は空のバッグに自己血を 10ml、閉鎖回路を利用して移し、その 5ml ずつを BacT/ALERT BPN BPA に 10ml の注射器、22G 針を用いて注入した。クリーンベンチで作業をした。当院臨床検査部細菌検査室で BIOMERIEUX 社のシステムにて 7 日間培養し、自動判定をおこなった。

②自己血培養陽性検体の細菌同定と定量
臨床検査部細菌学検査室に依頼した。定量は、自己血を 100 μ l ずつ 30 枚の血液寒天培地に散布し、35 度 24 時間好気培養をして、コロニー数を測定した。

③自己血培養陽性検体の経過的血液培養
採血後 5 日目の血液培養が陽性となった場合、その後も自己血のバッグを 4 度の冷蔵庫で保存し、3、6 週間後に、前述の①の方法で培養を行った。

C. 研究結果

①期間中の対象患者 462 名中、研究協力拒否は 2 名であった。患者の年齢別分布は、20 歳以下 12 名、21-40 歳 98 名、41-60 歳 133 名、61-80 歳 198 名、81 歳以上 19 名で、60 歳以上が 47% を占めた。460 名の患者から 861 件の貯血を行い、培養を行った。

②貯血 5 日目に行った血液培養で、2 件 (0.2%) が陽性であった。自動判定で、培養後 24 時間以内に陽性と判定された。6 日目に確認のため、カルチャーボトルでの培養を行ったが、2 件とも同様に 24 時間以内に陽性と判定された。

③陽性症例
A: 72 歳女性、脊椎手術のための貯血で 2006 年 8 月 1 日に採血した。他院に入院中で、

寝たきりである。300ml 採血し、MAP 血で保存した。採血当日の WBC 5400/ml 免疫不全はない。

B: 78 歳女性、股関節手術のための貯血で、2006 年 8 月 23 日に、CPD 血で 300ml 採血した。採血当日の WBC 5000/ml 免疫不全はない。

④培養陽性例の細菌同定

A: *Staphylococcus epidermidis*

B: *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus haemolyticus

⑤培養陽性例の細菌定量

A は貯血 34、42、77 日目、B は貯血 11、21、42 日目に行ったが、ともに 30 プレートに細菌のコロニーは見られなかった。0 CFU/3ml となる。

⑥培養陽性例を継続保存した場合の細菌学的結果

A は 6 週間後、B は 3 週間、6 週間後の血液培養は陰性であった。

D. 考察

自己血を貯血後 5 日目に血液培養し、2 件が陽性であった。約 400 件に 1 件の割合となる。1 件は *Staphylococcus epidermidis* 他の 1 件は *Staphylococcus epidermidis* と *Staphylococcus haemolyticus* であり、いずれも皮膚の常在菌であった。皮膚の消毒は厳重にしているため、表在の菌より、穿刺時にバッグ中に入る皮膚片中の菌が感染の原因と考えられる。同種血での細菌汚染は、報告によって異なるが、1/1500-3000 といわれており、それに比して当院では頻度が高かった。陽性となった 2 例は、いずれも 70 歳以上で、一例は寝たきりである。同種血の献血者のグループに比し、自己血貯血

のグループは60歳以上が約半数を占め、高齢で皮膚がたるんでいること、皮膚の清潔度などの問題があり、汚染の頻度を上げているものと考えられる。

同定された菌は、カルチャーボトルでは24時間以内に陽性となったが、定量では0 CFU/3ml と少なかった。また、その後の検査では陰性となった。保存温度、MAP や CPD の保存液、血漿中の成分、自己白血球などの影響で、菌が死滅している可能性が高い。今回、培養陽性であった自己血2バッグは手術時に使用をしなかったが、当院では1990年より自己血貯血を開始し、今回と同様の方法で毎年約300例、1000バッグの採血を行っており、今までにも、今回と同様のコンタミネーションはあった可能性は高い。しかし幸いなことに自己血輸血時の有害事象はなかった。

今回の検討より、皮膚の消毒を厳重にしても、自己血の皮膚常在菌汚染の可能性があるので明確になった。皮膚常在菌が実際に輸血時に有害事象をひきおこすかどうか受血者の免疫能との関連で検討する必要もあるが、自己血の安全性を高める為には、自己血も初流血の除去を検討したほうがよいと考える。

E. 結論

皮膚の消毒を厳重にしても、自己血の皮膚常在菌汚染の可能性は400件に1件の割合であった。自己血の安全性を高めるには、自己血にも初流血除去を導入したほうがよいと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

熊川みどり、丹生恵子：輸血前後の感染症

マーカー検査についての、日本輸血・細胞治療学会運用マニュアル案。医学のあゆみ 218：631-635、2006

2. 学会発表

久保田邦典他：特定生物由来製品履歴の長期管理を目的としたシステムの導入。第53回日本輸血学会総会 2005年5月26-28日 於浦安市

吉浦洋子他：福岡大学病院における輸血後遡及調査と問題点、今後の対策について。第53回日本輸血学会総会 2005年5月26-28日 於浦安市

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金
(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)
分担研究報告書

整形外科手術における回収式自己血輸血の安全性に関する研究

分担研究者：樋口 富士男

所属：久留米大学医療センター整形外科

研究要旨：貯血式と比べ人手も人的ミスも少ない回収式自己血輸血の整形外科手術に応用する際の医学的な安全性を、術後合併症の発生頻度で確認した。全国から集められた 1799 手術のデータを分析し他の輸血法と比較したところ、回収式自己血輸血は整形外科手術で応用しても安全であった。

A.研究目的

回収式自己血輸血は、貯血式自己血輸血と比べ、採血の必要がなく血液の保存や管理の必要もない。すなわち人手が少なくすむし、人的ミスも少ない。しかしながら、心臓外科手術での応用で感染や、溶血の問題が指摘されたため、感染すると難治性となる関節手術では普及していない。この問題を解決するため、回収式自己血輸血を整形外科手術に応用する際の医学的な安全性を確認する。

B.研究方法

日本自己血輸血学会に安全性調査委員会を設立し、この委員会を通じて、国内で人工股関節置換術を年間 50 例以上施行している施設と日本脊椎脊髄病学会評議員の所属している 720 施設に A4 用紙 3 枚に及ぶ詳細なアンケートを配布し、自己血輸血の安全性を確認する前向き調査への協力を求めた。実施時期は平成 17 年 9 月より平成 18 年 4 月までの 8 ヶ月間で、この間の 1799 手術におけるデータを 76 施設より収集することができた。回収率は 10.6%、回答を

いただいた施設の大半は中規模病院であった。

C.研究結果

1. 合併症の種類と頻度

1,799 症例のうち、術後の合併症なしが 1,745 例 (97.0%) で、合併症ありが 54 例 (3.0%) であった。合併症のうち全身合併症が 44 例で、その内訳は感染症 14 例 (0.8%)、凝固異常 5 例 (0.3%)、腎機能障害 2 例 (0.1%)、肝機能障害 7 例 (0.4%)、呼吸循環器障害 8 例 (0.4%)、その他の全身合併症 8 例 (0.4%) であった。術後の神経麻痺や転倒骨折などの局所合併症は 10 例 (0.6%) であった。合併症の転帰は、記載なしの 2 例 (全身合併症 1 例、局所合併症 1 例) と入院加療中の 6 例 (すべて局所合併症) を除く 46 例が軽快した。

2. 回収式症例における全身合併症発症頻度と貯血式、同種血輸血症例との比較

回収式を行った 465 例 (他の輸血法を併用した例を含む) の中で、術後に全身合併症を発症したのは 13 例あった。回収式だけで他の輸血を行うことなく手術時出血に対

応した 141 例（術中回収式のみ 78 例、術後回収式のみ 23 例、術中+術後回収式のみ 40 例）の術後全身合併症は 3 例（2.1%）であった。貯血式と回収式自己血輸血の両方を併用した 293 例では全身合併症は 10 例（3.4%）で術後感染症が 4 例あったが、重篤な合併症の発生は見られなかった。

回収式だけで手術時出血に対応した 141 例の術後全身合併症 3 例の内訳は、感染症 2 例と、その他の全身合併症 1 例であった。手術部位別には、股関節手術 51 例では呼吸器感染症が 1 例のみで創部感染例はなかった。脊椎手術 90 例のうち、1 例に創部感染・敗血症が見られたが、通常予防的抗生剤に加えて他種の抗生剤の投与のみで対応できガンマグロブリン製剤は必要なかった。一方、貯血式だけで手術時出血に対応した 862 例の術後全身合併症は 15 例（2.2%）で、同種血輸血のみ行った 93 例の術後全身合併症は 6 例（6.5%）であった。回収式と貯血式あるいは同種血輸血における全身合併症の発症頻度の比較では、同種血輸血が高い傾向にあったが有意の差はなかった。また、全身合併症の中で感染症などの内容別発症頻度にも、各輸血法間に差がなかった（表）。

表. 回収式と他の輸血法との全身合併症発症頻度の比較

輸血の種類	症例数	合併症	頻度 (%)
回収式のみ	141	3	2.1
貯血式のみ	862	15	1.7
同種血のみ	93	6	6.5

D. 考察

回収式自己血輸血は、落下細菌による感

染の合併症が危惧されるため、人工股関節置換術では貯血式自己血輸血が一般的であった。しかしながら、貯血式自己血輸血は、貯血のために患者が貧血になること、採血操作とそれにかかわる人手が必要なことと、人的なとり違え事故や、保存中の事故などが問題となってきている。また最近では、クリーンな手術室の普及と人工股関節置換術の低侵襲化が進み、手術時間が短縮し出血量が減少してきている。一方、再手術のように、術中出血量の予測が困難な手術も増えている。さらには、内科の薬物療法でハイリスクな患者に対する整形外科手術が増えている。術前に貧血の強い例では、貯血そのものがリスクになることもあり、回収式自己血輸血が見直されてきている。

人工股関節置換術の合併症としての感染は、その頻度が 1% 以下であることと、術後 3-4 年した後に発症する遅発性感染があることから、周術期に用いた回収式自己血輸血が人工関節の遅発性感染に影響するかどうかまで確認するとすれば、今後、より長期にわたる術後経過観察がなされたものの検討が必要と考えられる。

E. 結論

今回の調査結果から、回収式自己血輸血を整形外科手術に応用しても関連する術後合併症はなく、安全であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 樋口富士男ほか：整形外科手術における回収式自己血輸血の安全性：自己血輸血 第 19 巻 第 2 号 p 177-183, 2007

2) 岩井俊也、樋口富士男ほか：整形外科手術における同種血輸血回避の可能性：自己血輸血 第19巻 第2号 p184-192, 2007
2.学会発表

1) 樋口富士男ほか：回収式自己血輸血の安全性：第54回日本輸血学会総会、平成18年6月9日（大阪）

2) 脇本信博、樋口富士男ほか：整形外科手術における貯血式自己血輸血の合併症調査：第20回日本自己血輸血学会学術総会、平成19年3月9日（新潟）

3) 樋口富士男ほか：整形外科手術における回収式自己血輸血の安全性：第20回日本自己血輸血学会学術総会、平成19年3月9日（新潟）

4) 岩井俊也、樋口富士男ほか：整形外科手術における同種血輸血回避の可能性：第20回日本自己血輸血学会学術総会、平成19年3月9日（新潟）

H.知的財産権の出願・登録状況：なし

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金
(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)
分担研究報告書

自己血輸血改訂ガイドライン案での検討課題に関する研究

分担研究者 古川 良尚 鹿児島大学病院 輸血部・講師

研究要旨 血液製剤の使用指針が改訂されたのに伴い、自己血輸血に関するガイドラインの改訂がすすめられている。(1) 必須事項を強調する事。(2) 貯血の禁忌患者及び慎重患者に分けて特に細菌汚染の可能性について特に注意を喚起する事。(3) Hb 値に関しても無理な貯血にならないような配慮。(4) ウイルス感染血の保管庫の有り方についての改訂。等が新しいガイドラインで検討される事が望まれる。

A.研究目的

「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」が平成17年9月に改定され、「血液製剤の使用にあたって第3版厚生労働省/編」として刊行された。第2版が刊行された平成11年(1999年)に核酸増幅検査が導入され、日赤血液センター同種血のウイルス感染症伝搬に関する安全性が向上した事に伴い自己血の細菌汚染の頻度など相対的に自己血を利用する際の安全性に一般医療者も注意を向ける必要が生じている。しかし第3版では自己血貯血に関するマニュアルの大きな改定は見送られている。そこで自己血輸血のガイドラインの改訂に際して望まれる事項を当院での貯血式自己血輸血の現状と照らし合わせて検討した。

B.研究方法

平成6年厚生省マニュアル「自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル」(現在のガイドライン)、平成13年「改定自己血輸血ガイドライン(案)」(自己血輸血14:4-19,

2001掲載)、及び2005年に掲載された「貯血式自己血輸血ガイドライン作成に向けての検討課題(総説)」(自己血輸血18:114-132,2005)の3つのガイドラインを当院での貯血式自己血輸血の現状と照らし合わせて検討した。

C.研究結果

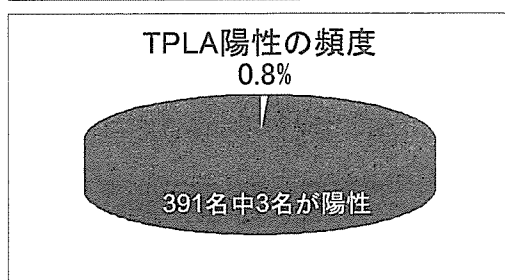
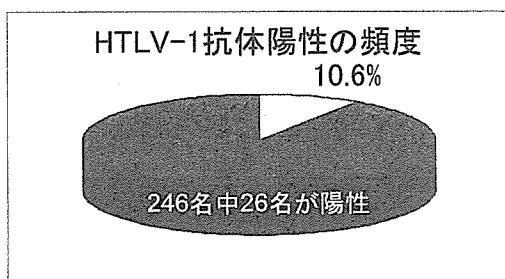
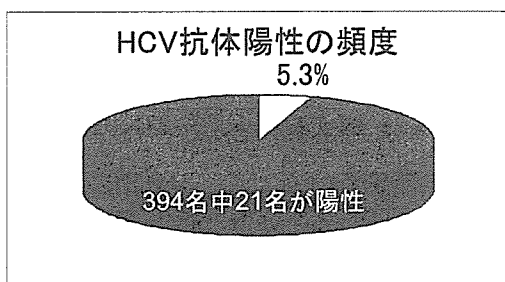
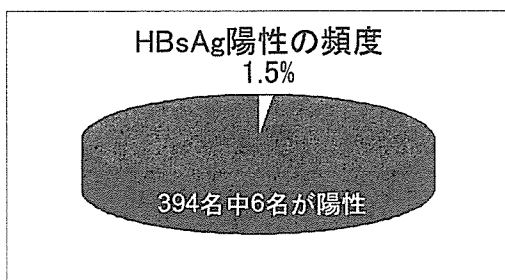
1) 全体の構成について

今回改訂されるガイドラインは、Reference的な第1部と、図表化した第2部の構成となる予定と報告されている(佐川ら;自己血輸血18:158-163,2005)。

「第3版血液製剤の使用にあたって」では製剤の適正使用について「要約」と「詳細」に分けられているが、自己血輸血のガイドラインでも必須事項を冒頭に記載し、その後には推奨事項を含めた詳細に記載をしたほうが多くの臨床家に最低限の重要事項が浸透しやすいのではないかと考えられる。

2) ウイルス感染患者からの自己血の保管方法

ウイルス感染者からの自己血貯血を容認する以上、ある程度の感染者の血液が保管される事になる。平成16年に当院で自己血貯血を行なった患者のうちHBsAgを1.5%、HCV抗体を5.3%、HTLV-I抗体を10.6%、TPLA抗体を0.8%に認めている。



現在のガイドラインでは「感染血専用の保冷個を必ず設置する」「採血した血液がバイオハザードである事をラベル等で明確にする」事が条件とされている。しかしながら「保冷庫のなかの血液バッグどうしでは感染しない」、「感染血を取り違えて未感染者

に輸血してしまう事故は感染血専用の保冷庫を設置する事では防止できない」、さらに「ガイドラインの規定があるために、骨髄バンクの骨髄採取認定施設になれない」などの弊害が報告されている。そこで自己血の扱いに注意を促進するために、自己血専用のラベルを使用し、さらに保管時の対応としては同種血とは別に自己血専用の保冷庫を準備し患者毎にラックで分けて保管すれば、特に感染血専用の保冷庫を準備する必要はないと考える。

3) 慢性貧血患者からの貯血の基準について

現在のガイドラインでは貯血の基準について採血前 Hb11.0g/dl、Ht は 33%以上が望ましいとされ、平成13年の改定案ではこれに加えて、「但し、慢性関節リウマチなどの慢性貧血患者では Hb11.0g/dl 以上という一般的基準を一律に適用する必要はなく・・・、症例によってはエリスロポエチン (EPO) を投与しながら、Hb9.0g/dl 程度でも採血可能である」と記載されている。確かに慢性貧血患者でもEPOを併用した貯血により造血の亢進が見られる事は報告されている。しかし慢性貧血患者の貯血がどの Hb レベルまで可能なのか明確な evidence はない。当院でも慢性関節リウマチ患者に伴った貧血患者から貯血した場合、EPOを使用しなくても増血が亢進する症例を経験しており、EPOを使用すると更に造血が亢進するケースが多い。しかし Hb 値を貯血後の術前で 8.0g/dl まで認めてしまうと安易な貯血が行なわれる可能性がある。特に Hb が 9.0g/dl 程度の症例ではむしろその原疾患に問題がある場合もあり、予想外に貧血が進む場合もあると考えられ

るので慎重な対応が望ましい。

D. 考察

自己血輸血改訂ガイドラインでは

1) 冒頭に必須事項を、その後に推奨事項を含めて詳細に記載をする方が多くの臨床家に重要事項(特に自己血の細菌汚染を予防する)を浸透させるのに望ましいと考えられる。

2) ウイルス感染患者からの自己血の保管方法については、感染血専用の自己血保冷庫を別に準備する必要はなく、自己血専用のラベルを使用する事と、患者毎にラックなどで分けて自己血専用の保冷庫に保管すれば良いと考えられる。

3) 慢性貧血患者からの採血についての Hb 値の基準については、自己血貯血が認定制になっていない現状では、Hb8.0g/dl 以下にならないようにという数字だけが先行してしまうと、安易に貧血患者で貯血が行なわれる危険がある。採血時の Hb は 11.0g/dl 以上、術前に 10g/dl 未満にならない事が望ましいという記載のほうが無難であると考えられる。

4. 厚生労働省編のガイドラインという性質上、保険適応でない事項(フィブリン糊の作成や希釈式自己血貯血の方法)については記載しない、あるいは保険適応で無い事を断わって記載するほうが良いと考える。

E. 結論

新しいガイドラインでは、

(1)自己血輸血の利点・不利点、自己血採取に関して特に注意を要する点(細菌汚染・採血時の抗凝固剤との混和・無理な貯血をしない)等など必須事項が強調される形が望

ましい。

(2)貯血の基準については一般の臨床家が行なう事を考慮して安易な貯血が行なわれないような基準が望ましい。さらに貯血の禁忌事項と慎重適応患者に分けて記載すると分かりやすい。

(3)ウイルス感染症のある患者から貯血した血液の保管については感染症専用の保管庫を設ける必要はないと考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 古川良尚、小浜浩介、舞木弘幸、肥後恵子、迫田みどり、出口紀子、瀬戸口朋絵、丸山征郎。

自己血輸血改訂ガイドライン案での検討課題について 一当院での貯血式自己血輸血の現状と照らし合わせて—
自己血輸血 19 巻 18-23, 2006

(2) 古川良尚。

自己血輸血の現状と課題。医学のあゆみ 218 巻 612-616, 2006

2. 学会発表

(1) 古川良尚。

輸血部の立場からみた自己血輸血の今後の方向。第 54 回日本輸血学会総会。

(2) 古川良尚、小浜浩介、舞木弘幸、迫田みどり、瀬戸口朋絵、丸山征郎。

輸血部における貯血式自己血輸血の現状。第 13 回鹿児島自己血輸血研究会。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金
(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)
分担研究報告書

自己血の細菌汚染に関する研究

分担研究者 松崎浩史 松山赤十字病院心臓血管外科 部長

研究要旨：献血では皮膚常在菌による細菌汚染防止の対策として、初流血除去が実施されている。そこで当院では自己血においても細菌汚染の防止を行うために初流血を補液剤で返血して針内面を洗浄する方法を実施し、保存した自己血から細菌培養を行いその効果を検討した。

A.研究目的：初流血返血による自己血の細菌汚染の発生状況を検証する。

B.研究方法：皮膚の消毒は血液センターの方法に準じて行う。採血は当院仕様の輸血・補液可能な採血セット〔カワスミ輸血セットB) BB-IP, 採血針 18G〕を用い、採血バッグ〔カワスミKBS-400CAL〕は採血セットにコネクタで接続する。針を皮膚・血管に穿刺したあと 50~100 ml の補液剤を急速静注しその後 400 ml の自己血を採取する。2006年4月から2007年2月の間に当院で行った自己血採血403回を対象にした。自己血の細菌培養は採血後2~3日後にクリーンベンチ内で滅菌的に採血バッグから約10mlの血液を採取し、好気性、嫌気性培養を行った。細菌の検出にはBacT/ALERTシステムを使用した。

C.研究結果：2006年7月に採取した自己血の1例に細菌汚染を経験した。症例は35歳女性で予定手術は子宮筋腫摘出術であつ

た。両肘部の血管サイズは良好で、左正中静脈を穿刺したが、補液ができず抜針した。補液剤約100mlを針先から勢いよく流出させ、その後右正中静脈を穿刺した。2度目の穿刺・採血は順調に行われ400mlの自己血を採血した。採血後3日目に血液バッグから無菌的に血液サンプルを採取し、BacT/ALERT自動細菌培養装置で菌検出を試みたところ6.3日後に細菌陽性となり、同定検査で *Propionibacterium acnes* が検出された。同血液バッグからは採血後10日目、24日目にも細菌培養検査を行い、いずれも *P. acnes* を検出した。培養開始から細菌陽性と判定されるまでの期間は2回目検査で4.5日、3回目検査で5.2日であった。

D.考察：自己血採血にあたって2度刺しを行った1例で細菌汚染が発生した。針先に補液剤を流すことで洗浄効果を期待したが、その効果は薄いかあるいは針の内面ばかりでなく外面に付着した細菌が汚染の原因になった可能性も考えられた。また、

BacT/ALERT による菌検出までの期間が細菌量に相関するとすれば, *P. acnes* の血液バッグ内での増殖は 3 週間程度では顕著ではなかった.

E.結論: 補液剤による採血針の洗浄効果は全面的に信頼できるものではなかった. 今後, 細菌汚染の病理を検討し皮膚を穿刺することが不可避の輸血用血液の安全な採血法を検討する必要があると思われた.

G.研究発表

1.論文発表: 予定あり

2.学会発表: 第 20 回日本自己血輸血学会総会

H.知的財産権の出願・登録状況: なし.

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等バイオサイエンス総合研究事業)
「同種血輸血安全性向上に伴う自己血輸血適応の再検討」

分担研究報告書

解凍赤血球調整時における無菌性に関する研究

分担研究者 松崎 道男 虎の門病院輸血部・部長

研究要旨

最近、血液の冷凍保存処理および解凍処理を半自動で実施できる機器(ACP215)が利用可能となった。当院においてもこの機器を業務で使用するために、その機器を使用した調整段階で無菌性が担保されているかどうかを検討した。その結果、調整された解凍赤血球の無菌性は、無菌試験およびエンドトキシン否定試験により確認された。この結果より、ACP215で調整した解凍自己赤血球の有効期限は、12時間まで延長することが可能と考えられる。

A.研究目的

新たに開発された冷凍および解凍処理の機器(ACP215)について、処理中に無菌性が保持されているかどうかを検討する。

無菌試験およびエンドトキシン否定試験を行った。

B.研究方法

1.使用する機器

冷凍および解凍に使用する機器は、セルウォッシャー ACP215(ヘモテイクスジャパン社製造番号04L056、04L057)を用いる。保存、調整用バッグはグリセロール化回路、脱グリセロール回路を用いる。他に使用する機器は、大型遠心器、無菌接続装置(SCD312)、チューブシーラー、分離スタンドなどである。

3.無菌試験

- 1) 解凍後の赤血球バッグに操作アダプターを接続する。
- 2) 操作アダプターを消毒する。
・イソジン液;2回 + 消毒用エタノール;1回
- 3) 赤血球バッグから5ml分取する。
- 4) 血液培養ボトルのゴム栓も2)と同様に消毒する。
- 5) 血液培養ボトルへ血液を注入する。
- 6) よく混和後、孵卵器に保管し、培養試験を行う。

2.冷凍および解凍処理する対象血液

平成17年3月15日に期限切れのMAP血5製剤を冷凍保存し3月30日に解凍した。それぞれ解凍した血液について、以下の

[試験回数]

- 3バッグ:3回(赤血球調整後0時間、6時間、24時間)
2バッグ:4回(赤血球調整後0時間、6時間、12時間、24時間)

- 7) ヘモリンパフォーマンスアナロビターを、35°C、7日間培養する。
- 8) 7日間培養後、羊血液寒天培地およびアネロコロンビア培地にサブカルチャーし、2日間観察する。

4. エンドトキシン否定試験

- 1) 解凍後の赤血球バッグに操作アダプターを接続する。
- 2) 操作アダプターを消毒する。
イソジン液；2回 + 消毒用アルコール；1回
- 3) 赤血球バッグから3ml分取する
(無菌試験用検体と同時に採取)。
- 4) 専用試験管のゴム栓も2)と同様に消毒する。
- 5) 専用試験管へ血液を注入する。

[試験回数]

- 3バッグ：3回(赤血球調整後0時間、6時間、24時間)
- 2バッグ：4回(赤血球調整後0時間、6時間、12時間、24時間)
- 6) 試験管を遠心分離する(3000rpm、1min)。
- 7) 上清を注射用蒸留水にて40倍希釈する(キット添付の検体前処理液は使用しない)。
- 8) 70°C、10min加熱処理する。
- 9) リムルス試薬に8)の試料0.2mlを加えて測定する(測定時間は200min)。

C. 研究結果

1. 無菌試験：3月15日に赤血球MAPを使用し凍結した製剤

N	解	凍凍赤血球調整後
---	---	----------

0.	凍日	0時間	6	12	24
1.	3	(-)	-	/	-
2.	月	(-)	-	/	-
3.	23日	(-)	-	/	-
4.	3	(-)	-	-	-
5.	30日	(-)	-	-	-

2. エンドトキシン否定試験：3月15日に赤血球MAPを使用し凍結した製剤

No.	解凍日	解凍赤血球調整後			
		0時間	6	12	24
1.	3	<3.2	<3.2	/	4.2
2.	月	<3.2	<3.2	/	<3.2
3.	23日	<3.2	<3.2	/	3.2
4.	3	<3.2	<3.2	<3.2	<3.2
5.	30日	<3.2	<3.2	<3.2	<3.2

エンドトキシン濃度(pg/ml)

カットオフ値：5 pg/ml

D. 考察

従来の機器では、処理の間に閉鎖系が保てなかったが、今回のACP215では処理にあたって閉鎖系は保持される利点がある。実際にこの機器を使用し、冷凍保存作業および解凍作業を行い、解凍した血液について無菌試験およびエンドトキシン否定試験を実施し、無菌性が保持されていることを確認できた。従来、当院が使用していた機

器による冷凍および解凍作業では閉鎖系が保持できなかったため、解凍後の有効期間を 8 時間としていたが、今後この機器を使用した場合はその有効期間を 12 時間に延長しても問題ないと考えられた。この機器により、自己解凍赤血球の安全性は向上するものと思われる。

E.結論

新たに開発された冷凍および解凍処理の機器（ACP215）は、今回の検討の結果、処理中に無菌性が保持されていた。今後の自己解凍赤血球の安全性はこの機器により向上することが考えられる。

G.研究発表

今後、研究発表の予定である。

1.論文発表

今後、論文化を予定している。

2.学会発表

今後、予定している。

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 18 年度 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

輸血用血液製剤の細菌汚染を防止するための採血手順書の作成に関する研究

分担研究者 森澤雄司 自治医科大学附属病院・感染制御部長・感染免疫学准教授

研究要旨

貯血式自己血輸血を実施する際の採血手順書を作成するために、一般採血、血液培養採血におけるガイドラインに記載された手順を確認した。科学的根拠に基づけば、手袋の着用、10% ポビドンヨード製剤あるいは 0.5% クロルヘキシジン加アルコール製剤による皮膚消毒が推奨されるが、貯血された自己血の細菌汚染の実態とも併せて、より経済的効率のよい手順書を作成する必要がある。

A.研究目的

輸血によるウイルス感染症は、スクリーニング法の発達により、依然としてまれな合併症としての報告はあるが著しく減少している。一方、輸血による菌血症・敗血症の頻度は、米合衆国で血小板製剤輸血 5 万回につき 1 回、赤血球輸血 50 万回につき 1 回といわれており、日本国内においても輸血を介した *Bacillus cereus* などの感染症が報告されて、輸血製剤の安全性を脅かす要因となっている。とくに貯血式自己血輸血の普及を図る上では、実施する医療機関において採取血を管理する必要があり、安全な手順書の作成が不可欠であると考えられる。

輸血用血液製剤の細菌汚染を防ぐ方法には、(1) 採血時の混入防止、(2) 採取血における細菌増殖の防止、(3) 汚染血液製剤の早期検出、(4) 採取血における細菌の不活性化、などの方法がある。しかし、血液製剤バッグの中における細菌はダイナミッ

クに増殖あるいは死滅するため、ウイルスのような安定したマーカーでスクリーニングすることが困難であり、採血時のサンプルで陽性の結果を得ても臨床的に意味がない可能性が高く、出来る限り輸血する直前のサンプルを用いて細菌を検出しなければならないため、技術的困難で実施は困難であると考えられる。これに対して、採血時に細菌の混入を防ぐ方法は最も本質的かつ経済効率の良い対策である。輸血用血液製剤に混入する細菌の多くは穿刺する皮膚あるいは採取する医療従事者の手指に存在するものであり、皮膚消毒と手指衛生を徹底することが基本的な予防策であるが、毛嚢や皮脂腺などに存在する表皮ブドウ球菌 *Staphylococcus epidermidis* などのコアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (coagulase negative staphylococci = CoNS) をはじめ、*Corynebacterium* 属、*Propionibacterium acnes* または *Bacillus* 属などの常在菌を死滅させることは不可能であり、穿刺針が

通過した場合に採血された血液に細菌が混入する可能性がある。

皮膚常在菌による輸血用血液製剤への混入混入は穿刺部位の皮膚消毒を厳重にすることによって減少できることが期待される。一般的には皮膚消毒薬として 0.5% クロロヘキシジン加アルコール製剤や 10% ポビドンヨード製剤を使用することが推奨されているが、実際の手順についての記載は少ない。

欧米諸国では採血の際に混入細菌が最も高濃度であると思われる最初の約 20 mL を側副バッグにとりわけ、その後に本バッグに採血する初流血除去回路が実用化されており、一部では血小板製剤の細菌培養スクリーニングも取り入れられつつあるが、本邦ではこれらの取り組みがやや立ち遅れている感がある。本研究では本邦の実情に鑑み、貯血式自己血輸血のための採血手順書を作成するための一助としたい。

B.研究方法

採血における皮膚消毒を含む手順に関する文献を検索し、併せて本邦における検査時採血に関するガイドラインに記載された手順を中心に検討する。

C.研究結果

日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) は、2004 年 7 月に「標準採血法ガイドライン (第 1 版)」を公表している。このガイドラインは 2003 年に未滅菌真空採血管による血液逆流がマス・メディアで大きく取り上げられて臨床現場が混乱したことに対応すべき性格で策定されているが、それだけ現場に即した実施方法の記載が期待された。以下

に静脈血採血の要点を挙げる。

- 1) 採血者の安全のため手袋を用いるが、原則として使い捨てとする。しかし、ラテックスが一般的だがアレルギー等に備えニトリルやポリエチレンなどの材質も準備する。
- 2) 真空採血管は、逆流による細菌汚染を防ぐため、内部が滅菌されたものを用いる。
- 3) ホルダーは、採血管に接続可能なもので、ホルダーに付着した血液を介した患者間での交差感染を防ぐため患者ごとに交換するものとして、原則として使い捨てとする。
- 4) 駆血帯は、ゴム製のもの、血圧計用のカフ、ベルクロタイプのものなど。血液で汚染された場合は消毒または廃棄するものとし、採血管を抜いた状態で駆血帯を外す。
- 5) 採血については、検査データのプライバシーの保護等について説明し、採血の同意を得ることが望ましく、質問を受けた場合の看護師、検査技師の回答する範囲については施設ごとにその役割分担を明確にしておく必要もある。

ここに記載された手袋とは、未滅菌清潔手袋を意味する。一方、血液培養検査に関しては皮膚常在菌の混入を厳密に防止する必要があるが、渉猟した範囲で国内にはガイドラインとして確立された文書は見られなかった。米合衆国微生物学会のガイドラインや文献的記載に基づいて、上記の静脈採血手技と比較すると、以下の 2 点が強調されることが多い。

- 1) 滅菌手袋を使用すること。
- 2) 皮膚消毒には 2% クロルヘキシジン製剤が推奨される場合もあるが、国内では入手できないため、10% ポビドンヨードまたは 0.5% クロルヘキシジン加アルコール製剤を使用すること。

本邦には 4% クロルヘキシジン製剤が使用されるが、もちろん 2% 製剤を院内調整することは極めて困難である。なお、皮膚消毒に関しては海外の文献の多くは 0.5% クロルヘキシジン加アルコールの方が 10% ポビドンヨードと比較して、血液培養の偽陽性の頻度が減少するとしている点に注意が必要である。

D. 考察

一般的に血小板製剤の方が赤血球製剤よりも菌血症・敗血症の合併が多く、これは血小板製剤が室温で保存されることと関係があると考えられている。自己血輸血のための貯血では血液培養検査のような細菌の増殖に適した環境には置かれないので、その採血に際してもどれほどの“無菌性”が要求されるか明らかでない。安全性を高める観点からは滅菌手袋を使用することが推奨されるが、その経済的効率については不詳であり、実際の自己血の汚染頻度基いた検討が必要である。

E. 結論

貯血式自己血輸血を実施する際の採血手順書を作成するために、一般採血、血液培養採血におけるガイドラインに記載された手順を確認した。科学的根拠に基づけば、手袋の着用、10% ポビドンヨード製剤あ

るいは 0.5% クロルヘキシジン加アルコール製剤による皮膚消毒が推奨されるが、貯血された自己血の細菌汚染の実態とも併せて、より経済的効率のよい手順書を作成する必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし
2. 学会発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金
(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)
分担研究報告書

自己血貯血後に併発する貧血の改善における人參養榮湯の効果に関する研究

分担研究者 吉田 雅司

今給黎総合病院・歯科口腔外科・部長

研究要旨

自己血貯血後の貧血は、目的の手術を行ううえで、時として障害となる。貧血改善のために、鉄材の投与が行われるが、不十分な場合が多い。貯血後において人參養榮湯の投与が、貧血改善に有効である可能性が示唆された。

A.研究目的

口腔外科領域においても、術前に出血の予想される待機手術に対して、自己血輸血は、広く普及している。貯血から手術までの限定された期間に、できるだけ脱血後の貧血を回復させることは、臨床的に有用である。今回、われわれは、人參養榮湯の持つ造血効果に着目し、自己血貯血に伴う貧血の改善に対するその有効性を検討した。

B.研究方法

対象は、顎変形症患者 30 名で、いずれも入院 2 週間前に CPDA 自己血 400mL、入院 1 週間前に CPDA 自己血 200mL の術前貯血 600mL を行った。方法は、対象を無作為に 3 群に分け、1 群には、採血 1 回目より人參養榮湯を投与し(投与 1 群)、2 群には、2 回目より人參養榮湯を投与し(投与 2 群)、3 群には投与せず(対照群)、採血 1 回目、2 回目、および入院時の血液学的変化と栄養状態の指標である予後判定栄養指数(Prognostic Nutritional Index: 以下、PNI) を検討した。ただし、いずれも採血

直後に採血量と同量の乳酸リンゲル液および鉄剤を経静脈的に投与し、さらに、貯血期間を通して鉄剤を内服させた。

C.研究結果

1. 末梢血における赤血球数とヘマトクリット値に 3 群間に有意な差はなく、いずれの群も入院時には採血 2 回目より増加傾向が認められたが、投与 1 群の末梢血ヘモグロビン値の増加率は、対照群に比べ有意に ($p<0.05$) 高かった。2. 血清鉄濃度において、漢方投与に伴い、有意に鉄の消費が認められた。3. PNI は、採血 1 回目と 2 回目で対照群に有意な減少が見られた。投与 1 群では、採血 2 回目から入院時に有意な増加が認められた。

D.考察

赤瀬らは、当帰芍薬散に鉄欠乏貧血に対する有効性を報告した。われわれの結果は、当帰芍薬散と同様の補血に対する有効性を有する人參養榮湯は、顎矯正手術に伴う自己血貯血後の貧血改善に有効であり、その造血改善のメカニズムに、鉄剤が関与している可能性が示唆された。

E.結論

人参養栄湯は、自己血採血に伴う貧血改善に有効である可能性が示唆された。

G.研究発表

1.論文発表：日本自己血輸血学会雑誌に投稿準備中

2.学会発表：第20回日本自己血輸血学術総会（2007年3月9日，新潟市）

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 18 年度 厚生労働科学研究費補助金
(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)
分担研究報告書

「整形外科手術における貯血式自己血輸血後の合併症に関する研究」

分担研究者 脇本信博 (帝京大学医学部整形外科・講師)

研究要旨

「研究目的」

貯血式自己血輸血は血管迷走神経反射(VVR)、細菌汚染、取り違い事故などの可能性があることから、貯血式症例の術後合併症を検討した。

「研究方法」

調査対象は出血量が 600ml 以上と予想される股関節手術あるいは脊椎手術で、貯血式症例の採血時 VVR および術後合併症を検討し、献血時の VVR や同種血輸血症例あるいは無輸血症例の術後合併症と比較検討した。

「研究結果と結論」

評価対象は 76 施設からの 1,799 例で、貯血式症例(他の輸血法を含む)は 1,205 例であった。

- 1) 貯血症例 1,205 例の VVR の推測発生率は 1.7%/採血回数で、献血時よりも高い傾向にあった。
- 2) 貯血症例 1,205 例の術後の全身合併症の発症頻度は 2.3%であった。貯血式のみ 862 例の術後合併症の発生頻度は 1.7%で、同種血輸血のみの 93 例の 6.5%よりも低かった。
- 3) 貯血式症例の保存液別の全身合併症の頻度は CPDA-1 液や CPD 液が MAP 液と比較して高かった。

A.研究目的

貯血式自己血輸血(以下、貯血式)は輸血感染症および輸血後移植片対宿主病(GVHD)などの防止効果がある、術後の血栓症減少効果もある。また患者が医療へ参加することによりえられる精神的効果も大きいことから、もっとも良質の輸血療法である。ところが、貯血式にも血管迷走神経反射(VVR)、細菌汚染、取り違い事故などの可能性があり、献血採血や同種血輸血の方が安全性が高いという報告がある。

細菌汚染については、日本赤十字社の 2000 年の報告で献血血液では 137,496 本中 53 本(0.04%)が陽性であったのに対し、Sugai らの報告では貯血式自己血輸血 140 本中で 5 本(3.6%)が陽性であったと報告している。また、自己血返血時の取り違い事故も 1997 年から 1998 年にかけて少なくとも 3 件の事故が報告されている。

そこで、日本自己血輸血学会安全性調査委員会は前向き調査を行い、貯血式症例の採血時および術後の合併症を検討した。

B.研究方法

日本自己血輸血学会安全性調査委員会は2005年9月に人工関節手術を年間50例以上施行している施設（人工関節施設）あるいは日本脊椎脊髄病学会認定医師の所属する施設（脊椎施設）を対象に調査票を送付し前向き調査を行った。調査依頼施設は人工関節施設240、脊椎施設302、人工関節+脊椎施設179の721施設であった。

調査対象は調査票到着後の2005年9月から2006年4月に実施される出血量が600ml以上であると予想される股関節手術あるいは脊椎手術であった。

貯血式症例の採血時VVRおよび術後合併症を献血時のVVRや同種血輸血症例および無輸血症例の合併症と比較検討した。

術後の合併症は全身合併症（感染症、凝固異常、腎機能障害、肝機能障害、呼吸循環障害）と局所合併症（術後の転倒骨折や神経麻痺）に分け、局所合併症は除外し全身合併症のみを比較検討した。

C.研究結果

評価対象は76施設（回収率10.5%）からの1,799例で、男407例、女1,392例であった。手術時年齢は12～96歳（平均63±13歳）、手術時の体重は30.5～117.0kg（平均56.2±10.8kg）であった（表1）。

対象疾患は股関節疾患が1,448例、脊椎・脊髄疾患が350例、不明1例であった。手術内容として股関節疾患では人工股関節置換術が最も多く、脊椎疾患は後方進入法（インスツルメントあり）が多かった（表2）。手術時に選択した自己血輸血法は貯血式自己血輸血法（貯血式）896例、貯血式+回収式309例、回収式156例、いずれの自己血輸血法も実施しなかった（自己血輸血なし）

438例であった。結果、貯血式症例（他の輸血法を含む）は1,205例であった。希釈式は1例も実施していなかった（図1）。実施した輸血法は貯血式単独862例、同種血輸血単独93例、無輸血345例であった（表3）。

表1. 調査結果

回答施設	76施設 (10.5%)
症例数	1,799症例
男女比	男:407, 女:1,392
年齢	12-96歳 (平均62.8±13.2歳)
体重	30.5-117.0kg (平均56.2±10.8kg)

表2. 手術内容

股関節手術	1,448例
人工股関節全置換術	1,182例
人工股関節半置換術	125例
人工骨髄腔置換術	52例
骨盤・大腿骨骨切り術	71例
骨折観血整復術	7例
脊椎・脊髄手術	343例
前方進入法インスツルメントあり	10例
インスツルメントなし	3例
後方進入法インスツルメントあり	232例
インスツルメントなし	78例

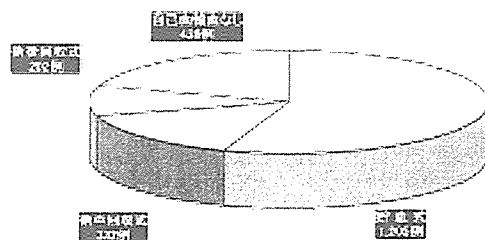


図1. 選択した自己血輸血法