

200838057A

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

輸血副作用把握体制の確立
—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応—
(H20 - 医薬 - 一般 - 009)

平成 20 年度報告書

主任研究者 高本 滋
(愛知医科大学医学部輸血部)

平成 21 年 (2009 年) 3 月

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

輸血副作用把握体制の確立

—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応—

(H20 - 医薬 - 一般 - 009)

平成 20 年度報告書

主任研究者 高本 滋

(愛知医科大学医学部輸血部)

平成 21 年 (2009 年) 3 月

平成 20 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

輸血副作用把握体制の確立

—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応—

(H20 - 医薬 - 一般 - 009)

総括・分担研究報告書

研究組織

主任研究者

高本 滋 (愛知医科大学医学部輸血部)

分担研究者

倉田義之 (大阪大学医学部附属病院輸血部)

半田 誠 (慶應義塾大学医学部輸血・細胞治療部)

岡崎 仁 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

飯島毅彦 (杏林大学医学部麻醉科)

研究協力者

- 加藤栄史 (愛知医科大学医学部輸血部)
宇留間元昭 (愛知医科大学医学部輸血部)
奥山美樹 (東京都立駒込病院輸血科)
藤田 浩 (東京都立墨東病院輸血科)
上村知恵 (慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部)
松橋博子 (慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部)
渡邊直英 (慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部)
森 毅彦 (慶応義塾大学医学部血液内科)
岡本真一郎 (慶応義塾大学医学部血液内科)
安藤高宣 (愛知医科大学医学部輸血部)
仁田正和 (愛知医科大学医学部血液内科)
三輪啓志 (愛知医科大学医学部血液内科)
渡会雅也 (愛知医科大学医学部血液内科)
東 寛 (北海道赤十字血液センター技術部)
下平滋隆 (信州大学医学部輸血部)
椿 和央 (近畿大学医学部奈良病院血液内科)
橋本志歩 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)
中島文明 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)
平山文也 (大阪府赤十字血液センター)
堀田 一 (杏林大学医学部臨床検査医学)
中澤春政 (杏林大学医学部麻醉科学)
大西宏明 (杏林大学医学部臨床検査医学)
矢富 裕 (東京大学医学部医学系研究科臨床病態検査医学)
高梨 美乃子 (東京都赤十字血液センター)
中島 一格 (東京都赤十字血液センター)
堀田 一 (杏林大学医学部臨床検査医学)
渡邊 卓 (杏林大学医学部臨床検査医学)
清水 勝 (西城病院)

(掲載順)

目次

総括研究報告

高本 滋(愛知医科大学医学部輸血部).....	1
-------------------------	---

分担研究報告

1. 輸血副作用報告体制調査報告

倉田義之(四天王寺大学人文社会学部人間福祉学科).....	9
-------------------------------	---

2. 免疫学的輸血副作用実態調査報告

倉田義之(四天王寺大学人文社会学部人間福祉学科).....	20
-------------------------------	----

3. 特定施設における輸血副作用の実態調査

高本 滋(愛知医科大学医学部輸血部).....	28
-------------------------	----

4. 血小板輸血に伴う非溶血性即時型副作用の予防対策:

血漿減量/洗浄血小板の臨床効果

半田 誠(慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部).....	43
------------------------------	----

5. 臨床研究「洗浄血小板による輸血副作用予防に関する検討」

高本 滋(愛知医科大学医学部輸血部).....	52
-------------------------	----

6. 輸血関連急性肺障害 (TRALI) に関する基礎的、臨床的研究

岡崎 仁(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所).....	58
--------------------------------	----

7. 1) TRALI 関連抗白血球抗体の新たな検出系の開発と TRALI

発症機序の解明

2) 非溶血性輸血副作用と血小板活性化因子アセチルヒドラーゼ

(PAF-AH) 活性の関連性についての解析

3) アレルギー性輸血副作用の新たな検出系の開発と発症機序の解明

平山文也(大阪府赤十字血液センター).....	64
-------------------------	----

8. 輸血後呼吸障害に対する新鮮凍結血漿の影響に関する研究

飯島毅彦(杏林大学医学部麻酔科学).....	71
------------------------	----

平成 20 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

総括研究報告書

輸血副作用把握体制の確立

－特に免疫学的副作用の実態把握とその対応－

(H20 - 医薬 - 一般 - 009)

主任研究者 高本 滋 (愛知医科大学医学部輸血部)

研究要旨

【目的】 本研究では、全国的な輸血副作用の報告体制を確立すると共に、輸血副作用、特に致死的な副作用、輸血関連急性肺障害 (TRALI) などの免疫学的輸血副作用について実態を把握し、その対応を検討することを目的とする。本年度は、第一には、全国の医療施設における輸血管理体制、輸血副作用報告体制を把握するためのアンケート調査を、第二には、定点観測拠点としての特定施設における輸血副作用の実態調査ならびに保存前白血球除去処理の有用性の検討を、第三には、血小板輸血副作用に対する血漿減量、洗浄血小板などの対応の検討を、第四には、最近特に注目されている TRALI について、基礎的なならびに臨床的な検討を加えることを研究課題とした。

【方法】 1. 全国医療施設における輸血管理体制、輸血副作用報告体制の把握：年間 1,000 単位以上の血液製剤を購入している 1,830 施設に対し、血液製剤管理、輸血療法委員会、副作用報告体制などについて、また副作用を 100%把握と回答した 430 施設に対し輸血副作用の実態についてアンケート調査を行った。

2. 特定 5 施設における輸血副作用の実態調査：副作用把握に積極的な特定 5 施設 (愛知医科大学病院、大阪大学病院、信州大学病院、東京都立駒込病院、同墨東病院) を対象とし、平成 20 年次 1 年間における血液製剤の使用量、製剤別の副作用発生件数、症状などの調査を行った。なお、本調査では輸血バッグ数のみならず実患者数からも検討を加えた。また、輸血副作用について導入前と同じ特定 4 施設を対象に、保存前白血球除去処理導入前 (平成 15 年度分) 後 (平成 20 年次分) を比較し、副作用軽減効果を検討した。

3. 血小板輸血副作用に対する血漿減量、洗浄血小板などの対応の検討：1) 前方視的検討：副作用発症例に対し、①薬剤の予防投与、②45%の血漿減量、③洗浄血小板 (90%以上血漿減量) を順次行い、その有用性を検討した。2) 後方視的検討：半年間 (平成 20 年 7 月 1 日～12 月 31 日) に血小板輸血を行った血液疾患症例 (82 例) のうち副作用を発症した症例に対する措置①②③の有用性を検討した。3) 前方視的臨床比較試験：2 回以上の発症例に対し、洗浄、未洗浄血小板を交互に 2 回ずつ投与するクロスオーバー様式の前方視的臨床比較試験を計画した。

4. 輸血関連急性肺障害 (TRALI)：1) TRALI 発症に密接に関連するとされる抗 HLA 抗体に対する 2 種類の測定方法 (ビーズ法、ELISA 法) の相関、ならびに抗体の力価と TRALI 発症との相関を検討した。2) TRALI 関連抗白血球抗体 (NaK[®]抗体を含め) の新たな検出

系の開発を試みた。3) 非溶血性輸血副作用と血小板活性化因子アセチルヒドラーゼ (PAF-AH) 活性との相関、および4) 非溶血性輸血副作用に対する好塩基球活性化試験の有用性を検討した。5) 待機手術症例を対象に、投与 FFP に関して男性由来 (male 群) と両性 (mix 群) 由来の2群に分け、血液ガス分析、胸部 X 線写真、呼吸障害 (P/F<300) などを検索し、TACO、TRALI 発症への影響を検討した。

【結果と考察】 1. 1) 全国医療施設における輸血管理体制、輸血副作用報告体制の把握：945 施設 (52%) から回答が得られた。前回調査 (2004 年) に比べ中小施設を中心に 168 施設が加わった。輸血管理体制については全体に改善傾向があり、特に一元管理 (85%)、輸血療法委員会 (95%)、責任医 (86%) などが改善されていた。副作用報告体制では、報告体制の確立 (92%)、副作用ない場合でも報告 (65%)、100%報告率 (74%) など報告体制に向上がみられた。アンケート調査、学会報告、輸血管理料の条件などにより輸血副作用報告体制の必要性が認識され、普及しつつある。2) 全国医療施設における輸血副作用実態の把握：289 施設 (67%) から回答が得られた。調査期間 (2008.1.1~6.30) における副作用頻度は赤血球製剤 (RCC) の 1.01%、新鮮凍結血漿 (FFP) の 1.34% に比べ血小板製剤 (PC) は 3.70% と高率であった。副作用症状で最も多かったのは PC による蕁麻疹・発疹で 2.02%、FFP で 0.54%、RCC で 0.17% であった。続いて PC での掻痒感・かゆみが 0.59%、その他発熱が RCC で 0.43%、PC で 0.38%、FFP では 0.24% などであった。2007 年 11 月より PC の有効期限が 4 日間に延長されたが、副作用頻度に影響は見られなかった。なお、本研究班で作成した副作用集計表 (文末添付) は未だ十分周知されていなかった。

2. 1) 特定 5 施設における輸血副作用の実態調査：平成 20 年次、輸血バッグ数は 51,329 バッグ、延べ患者数は 35,889 人、実患者数は 7,648 人であり、延べ患者数は実患者数の 4.7 倍であった。輸血回数は実患者当りで、RCC、FFP に比べ PC が倍近く輸血されていた。全製剤におこなったバッグ当りの副作用発生率は 1.35% であり、従来に比べ明らかに減少している。ただし、実患者一人当りの発生頻度は 4.59% であり、バッグ当りに比べ 3.4 倍の高頻度であった。このことは副作用が全患者の約 5% に発生し、しかも発症例では繰り返し発生していることを示している。原因製剤別に見ると、PC が過半数を占め、副作用の主な原因製剤として同定される。一方、製剤別の副作用発生率をみると、バッグ当り RCC は 0.47%、FFP は 0.88% であるのに比べ、PC は 3.82% と高率であった。実患者当りで見ると RCC の 2.26%、FFP の 3.60% に対し、PC は 12.70% と有意に高率であり、PC 輸血患者の 1 割強が何らかの副作用を発症したこととなる。副作用種類の割合では製剤別に明らかに差があり、RCC では発熱、悪寒、戦慄などの発熱反応が 1/4 強を占め、蕁麻疹、発赤、掻痒感などのアレルギー反応がほぼ半数を占めるのに対し、FFP と PC では副作用の殆どがアレルギー反応であった。副作用症状について、RCC では発熱 (0.11%)、蕁麻疹 (0.21%) が、FFP では蕁麻疹 (0.60%)、掻痒感 (0.27%) が高率であり、PC では FFP と同様、蕁麻疹 (2.96%)、掻痒感 (1.35%) が相対的に高率であり、特に、実患者当りでは蕁麻疹が 13.43% と極めて高率であった。総じて副作用全体では減少傾向が認められるが、相変わらず PC では高率であることなど内訳では著変はない。ただし、実患者一人当りから見ると 5% 弱とバッグ当りに比べ明らかに高頻度であり、特に PC では 12% 強という高頻度で、しかも繰り返し発症していることが明らかとなった。今後は血小板における副作用軽減対策が必要と考えられる。2) 保存前白血球除去処理による副作用軽減効果の検討：全製剤におこなった副作用発生率は 1.47% と導入前の 2.01% に比して有意な減少を、製剤別の発生率でも RCC (0.83%→0.50%)、PC (5.12%→3.86%) で有意な減少を、FFP でも (1.26%→1.06%)

($p=0.055$) 減少傾向を示した。すなわち、保存前白血球除去処理の導入により全体の副作用発生率は有意に減少したが、特定の製剤というよりは製剤全体における減少によるものと考えられた。また、副作用症状では発熱、悪寒など発熱反応の減少が主であり、掻痒感、発赤などアレルギー反応の中に減少したものも見られたが、蕁麻疹、呼吸困難、嘔気などは不変であった。保存前白血球除去処理の導入により輸血副作用は全体として明らかに減少した。しかしながら、製剤別で見ると PC による副作用頻度は相変わらず高率であった。今後、血小板輸血患者における副作用発生率を軽減してゆくには、保存前白血球除去のみでは不十分であり、洗浄血小板など、より積極的な対応が必要と考えられる。

3. 血小板輸血副作用に対する血漿減量、洗浄血小板などの対応の検討：1) 前方視的検討：6名の患者が登録され、予防投薬にもかかわらず全患者にアレルギー反応が再発し、以後、5名で血漿減量により、1名では洗浄血小板により副作用が予防できた。2) 後方視的検討：輸血副作用を発症した患者 35例 (42.7%) 中、対応として①予防薬なしあるいは予防薬のみが 22例、②③処理血小板 (血漿減量もしくは洗浄) 使用が 13例であった。副作用発生率は、前者で予防薬なし、のみで各々 20.9%と 16.3%であり、後者では予防薬のみ、血漿減量、洗浄血小板で各々 19.4%、3.9%、2.6%であった。血小板製剤による輸血副作用に対し、予防薬投与単独の有効性は明らかではなかったが、血漿減量あるいは洗浄血小板の予防効果は明らかであった。

4. 輸血関連急性肺障害 (TRALI)：1) 輸血副作用症例のうち献血者に検出された HLA 抗体に関し、HLA Class I 抗体 ($n=40$)、Class II 抗体 ($n=18$) を対象に、LABScreen Mixed を用いたビーズ法と ELISA 法 (AbScreen-HLA) を比較した結果、良い相関を示した。今後、より安価で簡便な方法で、ビーズ法における抗体の強さを反映出来る HLA 抗体スクリーニングの方法が必要であり、自動化された ELISA 法はその一つの候補になると思われる。2) 被検血清とモノクローナル抗体との組み合わせで蛍光強度の差が観察され、候補抗原と推定されたが、詳細は検討中である。また、レトロウィルスベクターで遺伝子発現させた Nak^a 抗原発現細胞株は Nak^a 抗体陽性血清にのみ反応し、Nak^a 抗体スクリーニングに有用と考えられた。3) 非溶血性輸血副作用と製剤中の血小板活性化因子アセチルヒドラーゼ (PAF-AH) 活性との相関は認められなかった。今後、患者側の活性を検討する予定である。4) HLA Class I 抗体は濃度依存的に好塩基球を活性化させ、好塩基球活性化試験 (BAT) の輸血副作用検索への有用性が示唆された。5) 輸血後に P/F が 300 以下になったものは 19例であり、mix 群で有意に多かった (male 群 16.3%、mix 群 37%)。うっ血性肺水腫と診断されたもの (TACO) は 7例、浸潤性の肺水腫 (possible TRALI) として診断されたものは 5例であり、うち 4例に HLA Class I 抗体、1例に HNA 抗体が認められた。「輸血後 P/F300 以下」を従属因子として上述の患者因子、血液製剤因子を独立因子としてロジスティック回帰分析を行ったところ、人工心肺の有無 (OR(オッズ比)8.950, 95%CI(信頼区間)1.98~40.51)、肝機能障害の有無 (OR:6.543, 1.78~24.02)、男性由来の FFP (OR:0.219, 0.06~0.80) が有意な因子として抽出された。TRALI に関しては症例も増えておらず、詳細な説明は困難な状況にあるが、抗白血球抗体の新しい検出法など少しずつ成果が認められている。特に発症予防対策として英国などで導入されている女性由来製剤の排除については本研究でも支持する結果が出つつあるが、献血者減少という問題ははらんでおり、今後、さらに慎重に検討する必要がある。

輸血副作用の症状項目

- | | |
|---|--|
| 1) 発熱 (°C)
($\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、輸血前値から $\geq 1^{\circ}\text{C}$ 上昇) | 10) 頭痛・頭重感 |
| 2) 悪寒・戦慄 | 11) 血圧低下
(収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の低下) |
| 3) 熱感・ほてり | 12) 血圧上昇
(収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の上昇) |
| 4) 掻痒感・かゆみ | 13) 動悸・頻脈
(成人：100回/分以上) |
| 5) 発赤・顔面紅潮 | 14) 血管痛 |
| 6) 発疹・蕁麻疹 | 15) 意識障害 |
| 7) 呼吸困難
(チアノーゼ、喘鳴、呼吸状態悪化等) | 16) 赤褐色尿 (血色素尿) |
| 8) 嘔気・嘔吐 | 17) その他 |
| 9) 胸痛・腹痛・腰背部痛 | |
-

上記症状の初発の発症時間 (輸血開始後 分)
イタリック 項目は重症副作用の可能性が高く、詳細を確認する

輸血副作用の診断項目表

患者名：

患者ID：

項目	患者症状								
1) 発熱									
2) 悪寒・戦慄									
3) 熱感・ほてり									
4) 掻痒感・かゆみ									
5) 発赤・顔面紅潮									
6) 発疹・蕁麻疹									
7) 呼吸困難									
8) 嘔気・嘔吐									
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛									
10) 頭痛・頭重感									
11) 血圧低下									
12) 血圧上昇									
13) 動悸・頻脈									
14) 血管痛									
15) 意識障害									
16) 赤褐色尿（血色素尿）									
17) その他									
診断名		アレルギー反応 (重症)	TRALI	輸血関連循環過 負荷 (TACO)	輸血後GVHD	輸血後紫斑病 (PTP)	急性溶血性	遅延性溶血性	細菌感染症
発症時間の目安（輸血開始後）		24時間以内	6時間以内	6時間以内	1～6週間	5～12日	24時間以内	1～28日以内	4時間以内
参照検査項目							(A)を参照	(A)を参照	(B)を参照
留意事項			診断基準に準拠	診断基準に準拠	診断基準に準拠	診断基準に準拠			

■：必須項目、▨：随伴項目

参照検査項目

	Hb値（低下： ≥ 2 g/dl）、LDH（上昇： ≥ 1.5 倍）、
(A)	ハプトグロビン値（低下）、間接ビリルビン（上昇： ≥ 1.5 倍）、 直接グロブリン試験（陽性）、交差適合試験（陽性）
(B)	血液培養（陽性）

表 1. TRALI および Possible TRALI の診断基準

1. TRALI
a. 低酸素血症 PaO ₂ /FiO ₂ < 300mmHg, or SpO ₂ < 90% on room air
b. 胸部 X 線で両側肺浸潤影
c. 循環過負荷を認めない (表 3 を参照)
d. 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子 (表 2) を認めない
2. Possible TRALI
a. 低酸素血症 PaO ₂ /FiO ₂ < 300mmHg, or SpO ₂ < 90% on room air
b. 胸部 X 線で両側肺浸潤影
c. 循環過負荷を認めない (表 3 を参照)
d. 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子 (表 2) を認める

表 2. 急性肺障害の危険因子

直接的肺障害	間接的肺障害
誤嚥	重篤な敗血症
肺炎	ショック
毒物吸入	多発外傷
肺挫傷	熱傷
溺水	急性膵炎
	心肺バイパス
	薬剤過剰投与

表 3. 輸血関連循環過負荷 (TACO)

1. 下記の内、4 症状を認める
 - a. 急性呼吸不全
 - b. 頻脈
 - c. 血圧上昇
 - d. 胸部 X 線で肺浸潤影
 - e. 輸液・輸血過負荷を認める

表 4. 輸血後 GVHD

-
- ・ 臨床症状
 - 発熱、赤斑、肝障害、下痢、汎血球減少
 - ・ 発症後の受血者の体組織や血液中に供血者由来リンパ球の存在を証明する。
 1. Possible
臨床症状を認めるが、体組織や血液でキメリズムを認めない
 2. Probable
臨床症状を認め、皮膚や骨髄で供血者リンパ球を認める
 3. Definite
臨床症状を認め、皮膚や骨髄で供血者リンパ球およびキメリズムを認める
-

表 5. 輸血後紫斑病 (PTP)

-
- ・ 赤血球製剤の輸血 5～12 日後に、血小板減少を認める
 - ・ 受血者の血清中に抗血小板抗体 (抗 HPA 抗体) を認める
 1. Possible
血小板減少を認める。
 2. Probable/Definite
受血者の血清中に抗血小板抗体 (抗 HPA 抗体) を認める
-

輸血副作用報告書

施設名: _____ 報告年月日: 平成 年 月 日
 報告者: 部署・所属: _____ 氏名: _____
 電話: _____ FAX: _____ E-mail: _____
 調査期間: 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 (ヶ月間)

1: 血液製剤の使用量

	単位数	バッグ数
RC-MAP	単位	本
FFP	単位	本
PC	単位	本

2: 副作用の発生件数

副作用項目	副作用件数		
	RC-MAP	FFP	PC
A) 非溶血性副作用(発生件数)	件	件	件
1)発熱	件	件	件
2)悪寒・眠慄	件	件	件
3)熱感・ほてり	件	件	件
4)掻痒感・かゆみ	件	件	件
5)発赤・顔面紅潮	件	件	件
6)発疹・蕁麻疹	件	件	件
7)呼吸困難	件	件	件
8)嘔気・嘔吐	件	件	件
9)胸痛・腹痛・腰背部痛	件	件	件
10)頭痛・頭重感	件	件	件
11)血圧低下	件	件	件
12)血圧上昇	件	件	件
13)動悸・頻脈	件	件	件
14)血管痛	件	件	件
15)意識障害	件	件	件
16)赤褐色尿(血色素尿)	件	件	件
17)その他	件	件	件
重症アレルギー反応	件	件	件
TRALI	件	件	件
輸血関連循環過負荷(TACO)	件	件	件
輸血後GVHD	件	件	件
輸血関連紫斑病(PTP)	件	件	件
B) 溶血性副作用(発生件数)	件	件	件
急性溶血	件	件	件
遅延性溶血	件	件	件
C) 輸血後感染症(発生件数)	件	件	件
HBV	件	件	件
HCV	件	件	件
HIV	件	件	件
細菌	件	件	件
その他	件	件	件
D) 副作用総発生件数	件	件	件

- 注: 件数は全てバッグ当たりとします。
 1. A)の症状項目のみは重複可とします。
 2. A)の症状項目について、診断が確定した症例の症状分は除いて下さい。
 (例:発熱、呼吸困難でTRALIと診断された場合、発熱、呼吸困難を症状項目から除いて下さい)
 3. 従って、症状項目以外については1バッグ当たり1件に限定されることになります。

分担研究報告書

輸血副作用報告体制調査報告（2008年度）

分担研究者 倉田義之（四天王寺大学人文社会学部人間福祉学科）

研究要旨

【目的】病院における輸血管理体制、輸血副作用報告体制の現状を把握する目的で調査を実施した。

【方法】血液製剤を年間1,000単位以上購入している1,830病院に対して輸血管理体制、輸血副作用報告体制に関する調査用紙を送付し、回答を求めた。

【結果と考察】945病院（52%）から回答が得られた。輸血管理体制は前回の調査（2004年）に比べ少し改善していた。特に一元管理体制、輸血療法委員会などが改善されていた。輸血副作用報告体制では、報告体制が確立している病院の増加、報告率の上昇など、充実がみられた。

A. 研究目的

当研究班では毎年、輸血副作用頻度調査を続けてきた。各病院に対して輸血副作用頻度調査用紙を送付し、回答を求め、集計してきた。調査用紙を送付する病院は2004年に当研究班が輸血副作用報告体制を調査¹⁾した際に“輸血副作用がなくてもすべて輸血部・検査部へ報告する”と回答し、また輸血副作用報告率が“ほぼ100%である”と回答した施設を対象に実施してきた。この条件は輸血副作用をほぼ確実に把握している施設を対象とすることにより輸血副作用頻度を正確に把握することができると考え、実施しているものである。

輸血副作用報告体制は毎年充実してきている。当研究班が2004年に報告体制が充実しているとして選択した777病院よりも大きく増加しているのではないかと予想される。

今回は再度、輸血副作用報告体制の調査を実施し、1)報告体制が2004年に比較し、充実しているか、2)今後の輸血副作用頻度調査を実施するにあたっての対象病院選択の資料とする、の2点を目的として本調査を実施した。

B. 研究方法

1. 調査表を送付した病院

赤血球製剤を年間1,000単位以上（2007年実績）購入している病院のリストを日本赤十字血液センターより提供を受けた。

2. 調査用紙の送付

2008年11月中旬に上記の病院1,830施設に対して資料1、2に示すような輸血副作用報告体制のアンケート調査用紙を送付した。回答の締切日を11月末日としFAXにて回答を求めた。

C. 研究結果

1,830 施設にアンケート調査用紙を送付したが回答は 945 施設 (52%) から得られた。以下の項目について解析を行った。

1. 輸血管理体制

1) 一元管理がなされているか

85%の施設で血液製剤の管理と輸血検査が同一部署で実施されていた。当研究班が2004年に実施した調査では一元管理している施設は79%であり、少し増加していた。

表 1. 一元管理をしているか

一元管理	2004年	2008年
している	615 (79)	803 (85)
していない	156 (20)	138 (15)
記載なし	6 (1)	4 (0)

()内は%を示す

2) 血液製剤管理部署

多くの施設 (64%) で血液製剤は検査部で管理されていた。輸血部が独立している施設では輸血部で血液製剤は管理されていた。2004年時の調査時と大きな変化はなかった。

表 2. 血液製剤管理部署

製剤管理部署	2004年	2008年
輸血部	190 (31)	245 (26)
検査部	402 (65)	608 (64)
薬剤部	21 (3)	83 (9)
その他	0	5 (1)
記載なし	4 (1)	4 (0)

3) 輸血療法委員会の有無

輸血療法委員会は大多数 (95%) の施設で組織されていた。2004年の調査時と比較すると輸血療法委員会が設置されている施設は88%から95%と増加していた。

表 3. 輸血療法委員会の有無

輸血療法委員会	2004年	2008年
あり	681 (88)	896 (95)
なし	94 (12)	48 (5)
記載なし	2 (0)	1 (0)

4) 輸血療法委員会の年間開催回数

輸血療法委員会の実質的な活動を評価するため年間開催回数を調査した。開催回数は年6回とするものが63%を占めた。次いで12回とするものが多かった。多くの施設で精力的に輸血療法委員会が開催されていた。2004年に比べても明らかに開催回数は増加していた。

表 4. 輸血療法委員会開催回数 (年間)

開催回数	2004年	2008年
0回	77 (11)	1 (0)
1回		13 (1)
2回	185 (27)	37 (4)
3回		22 (2)
4回	254 (37)	43 (5)
5回		7 (1)
6回		559 (63)
7回	10 (1)	13 (1)
8回		10 (1)
9回		2 (0)
10回	94 (14)	17 (2)
11回		26 (3)
12回		104 (12)
記載なし	61 (9)	32 (4)

5) 輸血責任医は任命されているか?

多くの施設 (86%) で輸血責任医は任命されていた。2004年と比較すると輸血責任医を任命している施設は66%から86%と著明に増加していた。

表 5. 輸血責任医は任命されているか

輸血責任医	2004年	2008年
いる	513(66)	816(86)
いない	253(32)	122(13)
記載なし	13(2)	7(1)

6) 輸血責任医は専任か、兼任か?

輸血責任医が任命されている施設に対して輸血責任医は専任か、兼任かを問うた。

輸血責任医は兼任であるとした施設が71%を占めていた。

表 6. 輸血責任医は専任あるいは兼任

専任・兼任	2004年	2008年
専任	70(14)	91(11)
兼任	427(83)	577(71)
記載なし	16(3)	148(18)

7) 輸血認定医が勤務しているか

輸血認定医が勤務しているとした施設は14%と低かった。2004年においては15%であり、増加はみられなかった。

表 7. 輸血認定医が勤務しているか

認定医	2004年	2008年
いる	119 (15)	137 (14)
いない	638 (82)	799 (85)
記載なし	20 (3)	9 (1)

8) 輸血認定医数

輸血認定医が勤務していると回答があった施設に対して認定医数を問うた。1名との回答が64%と最も多かった。しかし、2004年の回答で1名との施設が77%と比べると少し減少しており、2名以上に増加の傾向がうかがわれた。

表 8. 輸血認定医の人数

認定医数	2004年	2008年
1名	92 (77)	88 (64)

2名	18 (15)	31 (23)
3名	7 (6)	5 (4)
4名	1 (1)	2 (1)
記載なし	1 (1)	11 (8)

9) 輸血認定技師が勤務しているか

輸血認定技師は43%の施設で勤務しているとの回答であった。2004年も43%であり大きな変化はなかった。

表 9. 輸血認定検査技師が勤務しているか

認定技師	2004年	2008年
いる	336 (43)	410 (43)
いない	427 (55)	526 (56)
記載なし	14 (2)	9 (1)

10) 輸血認定技師数

輸血認定技師が勤務していると回答された施設に対して認定技師数を調査した。過半数の施設が1名との回答であった。2004年も1名との回答施設が54%であり、大きな変化はなかった。

表 10. 輸血認定技師数

認定技師数	2004年	2008年
1名	182 (54)	227 (55)
2名	83 (25)	92 (22)
3名	50 (15)	48 (12)
4名		11 (3)
5名	12 (4)	13 (3)
6名		3 (1)
7名	4 (1)	2 (0)
8名		2 (0)
記載なし	5 (1)	12 (3)

2. 輸血副作用報告体制

1) 輸血副作用報告体制の有無

輸血副作用報告体制は92%の施設で整えられていた。2004年と比べると84%から

92%と増加していた。

表 11. 輸血副作用報告体制はあるか

副作用報告体制	2004年	2008年
あり	649 (84)	868 (92)
なし	126 (16)	72 (8)
記載なし	2 (0)	5 (1)

2) 輸血副作用報告条件

輸血副作用報告条件では副作用がなくても“副作用なし”と報告するとした施設が65%であった。2004年の52%と比べ上昇していた。

表 12. 輸血副作用報告条件

副作用報告条件	2004年	2008年
副作用なくとも	334 (52)	565 (65)
副作用例すべて	202 (31)	216 (25)
中等度以上の例	101 (16)	87 (10)
記載なし	9 (1)	0

3) 輸血副作用報告方法

輸血副作用報告の方法は用紙運用とするものが80%と大半であった。2004年も80%であり変化はなかった。

表 13. 輸血副作用報告の方法

報告の方法	2004年	2008年
用紙運用	520 (80)	694 (80)
コンピュータ	38 (6)	88 (10)
電話・FAX	51 (8)	64 (7)
その他	15 (2)	18 (2)
記載なし	25 (4)	4 (0)

4) 輸血副作用報告率

ほぼ100%報告されていると回答した施設が74%と最も多かった。2004年の64%と比べても10%増加していた。

表 14. 輸血副作用報告率

報告率	2004年	2008年
ほぼ100%	214 (64)	420 (74)
81-99%	61 (18)	91 (16)
61-80%	23 (7)	25 (4)
41-60%	14 (4)	8 (1)
21-40%	3 (1)	5 (1)
-20%	16 (5)	13 (2)
記載なし	3 (1)	3 (1)

ほぼ100%	214 (64)	420 (74)
81-99%	61 (18)	91 (16)
61-80%	23 (7)	25 (4)
41-60%	14 (4)	8 (1)
21-40%	3 (1)	5 (1)
-20%	16 (5)	13 (2)
記載なし	3 (1)	3 (1)

5) 重篤輸血副作用報告体制

重篤な副作用に関しては用紙運用ではなく電話対応とする施設が61%と最も多かった。2004年に比べても8%増加していた。しかし、重篤な副作用症例においても診療科で対応とする施設も30%にみられた。

表 15. 重篤な輸血副作用報告体制

副作用報告体制	2004年	2008年
電話で連絡あり	414 (53)	581 (61)
診療科で対応	292 (38)	283 (30)
その他	54 (7)	71 (8)
記載なし	17 (2)	10 (1)

6) 重篤輸血副作用に対する輸血責任医の対応

重篤な輸血副作用発生時に輸血責任医はどのような対応するかとの質問に対し、最も多かったのは“主治医まかせ”との回答であった。次いで“病棟へ行く”、“電話で対応”の順であった。2004年時の回答と大きな変化はなかった。

表 16. 重篤な輸血副作用発生時の責任医の対応

責任者の対応	2004年	2008年
病棟へ出向く	205 (26)	269 (28)
診療科がくる		110 (12)
電話で対応	218 (28)	248 (26)
主治医まかせ	281 (36)	280 (30)
記載なし	73 (9)	38 (4)

7) 輸血副作用発生時に血液センターへ報告するか

輸血副作用を血液センターへすべて報告するかとの問いに対して中等度以上の副作用例を報告するとの施設が60%であった。2004年にはすべて報告するとした施設が27%であったが、2008年では17%と減少していた。

表 17. 輸血副作用を血液センターへ報告するか

センターへ報告	2004年	2008年
すべて報告	213 (27)	164 (17)
中等度以上報告	388 (50)	567 (60)
報告しない	126 (16)	187 (20)
その他	5 (1)	
記載なし	45 (6)	27 (3)

8) 輸血副作用試案認知度調査

輸血副作用の分類に統一されたものではなく、各施設で独自に作成され集計されている。当研究班では資料3のような標準的な輸血副作用分類試案を作成し、公表している。今回はこの試案についての認知度を調査した。

残念ながら“見たことがない”とする施設が52%と最も多かった。今後とも普及に向けて活動する必要があると思われた。

表 18. 輸血副作用分類試案認知度

試案認知度	施設数
知っている	167 (18)
見たことがある	258 (27)
見たことがない	496 (52)
記載なし	24 (3)

D. 考察

今回の調査での回答施設数は945施設で

あった。一方、前回の2004年時の回答施設数は777施設であった¹⁾。今回の調査においては168施設増加したことになる。増加した施設が大規模な病院であったか、あるいは中小規模の病院であったか、詳細は不明であるが印象としては中小規模の病院が増加したのではないかと思われた。そのため血液製剤の管理部署が2004年時点では輸血部管理が31%であったのに2008年は26%と少し低下したかのようなデータとなったのではないかと思われた。また輸血責任医が専任か、兼任かの問いに対しても2004年では専任と回答した施設が14%であったが、2008年は11%と減少していた。これも回答施設数の増加による影響と思われた。

輸血副作用報告方法については用紙運用とする施設が最も多く80%を占めていた。前回の調査においても用紙運用とする施設が80%であり、大きな変化はなかった。ベッドサイドでコンピュータ携帯端末を使って入力するシステムなどの普及は進んでいないと考えられた。

輸血責任医が任命されている施設は2004年の66%から2008年には86%と大幅に上昇した。しかしながら、重篤な副作用症例においても“診療科で対応とする”と回答した施設が30%もあり、また輸血責任医の対応においても“主治医まかせ”との回答が30%にみられた。これらの事実は輸血責任医は任命されているが、輸血責任医が実質的には活動していない現状がうかがわれた。

輸血副作用分類認知度の調査においては残念ながら“見たことがない”とする施設が52%と最も多かった。輸血副作用頻度などを調査するにあたり統一された分類が必要であると考えられる。今後とも普及に向けて活動する必要があると思われた。

参考文献

1. 倉田義之：輸血副作用報告体制アンケート調査結果。厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業 免疫学的輸血副作用の実態把握とその対応に関する研究
平成16年度報告書、p6-24、2005.

資料 1

平成 20 年 11 月 15 日

病 院 長 殿
輸血管理担当者 殿

厚生労働科学特別研究事業
免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究班
分担研究者 倉田義之
飯島毅彦
清水 勝
岡崎 仁
半田 誠
主任研究者 高本 滋
厚生労働省医薬食品局血液対策課課長補佐 秋野 公造

拝啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、私どもの研究班では毎年、輸血副作用に関するアンケート調査を実施しております。

今年度も輸血副作用頻度調査を実施したいと考えております。

まず、一次調査として貴施設での血液製剤使用部署から輸血管理部門への輸血副作用報告体制について調査をさせていただきたく思います。

ご参考のために私どもが平成 17 年度に実施しました輸血副作用報告体制の調査結果を同封させていただきます。平成 17 年度での調査からすでに 3 年が経過しておりますので各施設での報告体制も変化しているのではないかと考え、再度、一次調査をさせていただくこととしました。

一次調査のご回答をいただいた後、輸血副作用をほぼ正確に把握されておられる施設を対象に二次調査として輸血副作用頻度の調査をお願いしたく思っております。

ご多忙中のこととは思いますが今回の一次調査にご協力のほどお願い申し上げます。

アンケート調査締切日 2008 年 11 月 30 日

アンケート調査回答送付先：四天王寺大学人間福祉学科 倉田義之 FAX: 072-956-1320

アンケート調査質問先：E-mail: ykurata@shitennoji.ac.jp

ご多用中、誠に恐縮ではございますが、大意ご賢察の上、本調査にご協力賜りますようお願い申し上げます。

末筆ながら、院長先生はじめ貴病院の皆様方の益々のご活躍を祈念申し上げます。

敬具