

201034055A

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

新生児輸血療法の安全性、有効性、効率性の 向上に関する研究

(H22 - 医薬 - 一般 - 011)

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 星 順隆

平成 23 (2011) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
新生児輸血療法の安全性、有効性、効率性の向上に関する研究	3
星 順隆	
(資料1) 2009年アンケートからみる、新生児輸血の現況	
(資料2) 小児科の輸血 (2010年東京都臨床検査技師会研修会資料)	
(資料3) 検討結果と今後の提案 (スライド資料)	
II. 分担研究報告	
1. 小児輸血を考慮した赤血球製剤への放射線照射に関する研究	31
田崎 哲典	
2. 注射用シリンジ保存の血小板製剤の機能に関する研究	50
高橋 幸博	
(資料1) スライド図表	
3. 未熟児貧血に対する輸血トリガー値の国際比較に関する研究	64
細野茂春	
(資料1) スライド図表	
4. 新生児輸血のガイドライン策定に関する研究	70
小原 明	
5. その他の資料	72
(資料1) 新生児医療特有の交換輸血が抱える問題点について	
(資料2) 新生児輸血に用いる院内採血した血液の適正な製造体制/順守基準	
(資料3) 臍帯赤血球輸血の問題点	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	85
IV. 研究成果の刊行物・別刷	

研究班員名簿

- 主任研究者： 星 順隆 (東京慈恵会医科大学附属病院 輸血部)
- 分担研究者： 田崎 哲典 (東京慈恵会医科大学附属病院 輸血部)
高橋 幸博 (奈良県立医科大学附属病院
総合周産期母子医療センター 新生児集中治療部)
細野 茂春 (日本大学医学部附属板橋病院 小児科)
小原 明 (東邦大学医療センター大森病院 輸血部)
- 研究協力者： 小山 典久 (豊橋市民病院 小児科)
宮下 進 (宮城県立こども病院 産科科)
緒方 肇 (緒方 小児クリニック)
小林 正久 (東京慈恵会医科大学附属病院 小児科)
長谷川 智子 (東京慈恵会医科大学附属病院 輸血部)

I . 総括研究報告

新生児輸血療法の安全性、有効性、効率性の向上に関する研究

研究代表者 星 順隆 東京慈恵会医科大学輸血部教授

研究要旨

1. 平成 21 年度に実施した NICU における輸血状況のアンケート調査の詳細解析を行い、新生児領域の輸血の問題点を抽出した結果、赤血球製剤の分割と放射線照射および血小板製剤、新鮮凍結血漿のシリンジポンプを使用した輸血方法の有効性と安全性を検討した。さらに、新生児・未熟児学会の輸血療法委員よりの聞き取り調査を行い、新生児輸血の問題点を検討した。
2. 赤血球製剤を照射後分割保存しても、分割保存後照射しても K の上昇 Na の低下以外、両群に有意差はみられなかった。ミッドプレス方式の輸血機器とシリンジポンプを用いて輸血したと場合、前者に照射、非照射に係わらず、LDH、Fe 値の上昇がみられた。照射後、保管期間が長い赤血球製剤を、超低出生体重児などの腎機能が未熟な患者に使用する場合、輸血量、速度、心肺・腎機能、循環血液量などが患児毎に異なるので、輸血用血液の K 濃度の許容値を個別に即断し対応することは容易ではなが、NICU でも、赤血球製剤は全て照射保管とすべきで、K 値が高い血液の使用が問題となる症例に対しては、洗浄や赤十字血液センターから直近に照射した期限の長い血液を取り寄せることが困難な場合を考慮し、保険でカリウム吸着除去用血液フィルターの使用が可能となるような対応が望まれる。
3. 注射用シリンジ内での血小板製剤中の血小板機能、凝固・線溶因子、血液ガスおよび血液生化学の変化を経時的に測定した結果、注射用シリンジ内の留置により、血小板機能ならびに血液ガス・生化学組成は 4~6 時間で変化が生じることが明らかとなった。注射用シリンジを用いた血小板輸血時には注意喚起が必要である。小容量しか必要としない新生児への血小板輸血は、今日の血小板製剤の供給不足や、大容量のアフェレーシス製剤の供給では医療経済的にも、分離バックをもちいた小分け製剤の供給体制整備が必要と考える。
4. 国際アンケート調査により、我が国では、新生児に対する赤血球輸血のトリガーは欧米に比較して低めに設定されている事が分かった。超低出生時体重児の長期予後を考慮した場合、現行指針の輸血トリガー Hb 値をより高く設定する事について議論を開始する必要がある。さらに、酸素投与下の投与指針の策定が必要である。
5. 現在も、緊急時に赤十字血液センターから供給されない製剤が必要との考えで、院内採血によるファミリー血が使用されている。安全のためには、院内採血が必要のない、血液製剤の供給体制の構築が望まれる。しかし、新生児領域では特殊な製剤の必要性も多いため、安全性を担保する体制を医療施設内に構築することが急務と思われる。
6. 新生児外科領域で、自己臍帯血赤血球が使用されているが、安全性や有効性にかんして検討を行う必要がある。
7. 新生児領域の High Risk 輸血は出生時体重 750g 未満、または在胎 32 週未満の症例に対する輸血である事が確認された。新生児領域の緊急輸血に対する対応、特に高ビリルビン血症に対する交換輸血に必要な合成血については、個々の施設では対応できない事が多く、血液供給体制の整備が必要である。これらを踏まえた新生児輸血の「適正輸血指針」策定には医学的かつ科学的なアプローチのみならず、輸血行政、一般社会の認知啓発まで含めた、多面的かつ継続的な取り組みが必要である。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

田崎 哲典・東京慈恵会医科大学附属病院
輸血部・准教授

高橋 幸博・奈良県立医科大学附属病院
周産期母子医療センター
新生児集中治療部・教授

細野 茂春・日本大学医学部附属板橋病院
小児科・准教授

小原 明・東邦大学医療センター大森病院
輸血部・教授

A. 研究目的

我が国の輸血医療は、安全な輸血用血液の安定供給の確保等に関する法律(血液法)施行以来体制整備が行われ、極めて安全になってきた。しかし新生児領域、特にNICUにおける輸血の状況は、体制整備が十分ではなく、未だ多くのリスクが残存している。周産期医療の安全性が強く求められている今日、小児科医の不足も懸念される中、新生児領域の輸血医療の効率性を検討し、安全性・有効性を担保した輸血体制の構築を目指し、指針策定の原資とすることを目的とした。

B. 研究方法

本研究は単年度研究であるために、アンケート調査を実施する時間的余裕がないため、平成21年度に小児輸血療法研究会が実施した、全国NICUに対するアンケート結果(宮下進:長野県立こども病院・新生児科)の詳細を分析し、問題点を抽出した結果、以下の残された問題を検討した。

- 1) 赤血球製剤の放射線照射時期と分割時期によるカリウム濃度の変化
- 2) ミッドプレス式輸液ポンプを使用した輸血による溶血のリスク
- 3) シリンジ内に保存された血液の機能変化
- 4) 新生児輸血のトリガーの国際比較
- 5) 院内血の安全性と有効性および必要性
- 6) 自己臍帯赤血球の安全性と必要性

赤血球輸血の問題である、放射線照射とK上昇に関しては分担研究者:慈恵医大田崎准教授を中心に、血小板輸血の問題は奈良県立医大の高橋教授に検討を依頼した。

輸血トリガーの検討は、平成21年度より開始されていた国際アンケート調査の結果を、分担研究者:日大小児科細野准教授に依頼した。さらに、新生児輸血の指針改定のための問題点の検討を、日本輸血細胞治療学会・小児輸血療法委員会委員長の東邦大学小原教授に分担してもらった。

さらに、新生児医療の輸血問題に取り組んできた小山典久、緒方肇先生に、院内採血の問題、臍帯血利用の問題に関して資料提供と提言を頂いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、医療担当者へのアンケートおよび聞き取り調査をもとに問題点を抽出し、製剤の安全性と機能の測定は、赤十字血液センターの廃棄血(基準外で輸血に使用できない血液製剤)の提供を受けて実施した。従って、直接、患者さんのデータは使用しておらず、個人情報などの情報は含まれていない。また、検討に使用した血液も、廃棄される血液を有効利用したもので、赤十字血液センターの研究協力基準に合致して提供されたものであり、貴重な輸血用血液を使用したものではなく、倫理的におお問題ないと考えている。さらに、本研究の結果が、新生児輸血の安全性の改善に大きく貢献するものと考えている。

き取り調査をもとに問題点を抽出し、製剤の安全性と機能の測定は、赤十字血液センターの廃棄血(基準外で輸血に使用できない血液製剤)の提供を受けて実施した。従って、直接、患者さんのデータは使用しておらず、個人情報などの情報は含まれていない。また、検討に使用した血液も、廃棄される血液を有効利用したもので、赤十字血液センターの研究協力基準に合致して提供されたものであり、貴重な輸血用血液を使用したものではなく、倫理的におお問題ないと考えている。さらに、本研究の結果が、新生児輸血の安全性の改善に大きく貢献するものと考えている。

C. 研究結果

研究協力者として参加した厚労科研における調査(21年度藤井班報告書)では、新生児領域の輸血医療に大きなリスクが残存することが示された。以前より、小児輸血療法研究会は、赤血球輸血ではバッグ分割をして取り違い事故を防ぐとともに適正な温度管理を行い、輸血はミッドプレス方式の輸液ポンプの使用を推奨してきた。しかし平成21年度に実施したアンケート調査を詳細解析した結果では、多くのNICUでは、分割はシリンジへ分割し、輸血は97%以上の施設がシリンジポンプを使用していた。さらに、血小板輸血、血漿輸血もシリンジポンプを使用し、制限時間を超えて輸血されていることが明らかとなった。(資料1)

1) 放射線照射後、赤血球製剤のカリウム値の上昇は、未照射血のほぼ倍で推移したが、照射後分割した製剤と分割後照射した場合との差は認められなかった。照射後長期間保存した血液をハイリスクな未熟児に用いる場合にはカリウム除去フィルターを用いることで対応すれば、赤十字の照射血の使用には大きな問題は無いと思われた。

2) ミッドプレス方式の輸液ポンプを使用した場合、照射血、非照射血にかかわらず、K値、LDH、Fe値の上昇がみられ、溶血の亢進が疑われた。

3) 注射用シリンジ内での血小板機能、凝固・線溶因子、血液ガスの変化を継時的に測定した。シリンジ内に4-6時間保存された場合、著名な機能低下が認められた。

4) 日本を含む11か国のインターネット調査で、我が国には、酸素吸入時の輸血基準がなく、各条件下で、輸血トリガーは諸外国と比して、0.1~1.2g/dl低いことが明らかとなった。

5) 院内採血を継続しなければならない理由に、赤十字血液センターの対応が欠如していることがあげられるが、院内の管理体制の不備が、輸血のリスクを増強する可能性があり、適切な管理体制の構築が必要と考えられる。

D. 考察

血液製剤の有効利用、検査回数の軽減の他、高K対策として、放射線照射直後に輸血をするために分割保存し、院内照射を行ってきたが、未照射血の使用や、取り違い事故のリスクが懸念されている。極めて未熟なハイリスク児を除いて、日赤の照射血で対応可能である事が示された。児のリスク評価により、緊急時にはカリウム除去フィルターの使用が推奨される。輸血はミッドプレス方式の輸液ポンプが普及していない現状では、シリンジポンプを適切に使用する事が求められる。

血小板製剤、新鮮凍結血漿は自然落下等の投与が推奨されるが、シリンジポンプを使用して輸血する場合は、分割後3～4時間で輸注が終了するように注意を促す必要がある。

新生児領域の輸血基準は、28日以後の早期未熟児貧血に対する指針のみで、早期の酸素投与下の基準が無い。さらに、欧米と比較すると、酸素投与下の赤血球輸血のトリガーは低く抑えられている。赤血球製剤自体の安全性が飛躍的に向上した今日、血液のリスクと輸血を抑制することのリスクを比較し、長期予後を考慮した対応が必要である。

周産期医療の整備が叫ばれていながら、新生児領域の治療に必要な血液の供給体制の整備や新生児医療施設の輸血部門の整備が不十分で、医療現場の大きな負担になっている。安全性と有効性を担保した上で、運用の効率性を改善するために、体制の整備と新しい基準の策定を急ぐ必要がある。

E. 結論

新生児領域の輸血の問題点を、小児輸血療法研究会において検討してきたが、十分な結果がでないまま、20年が経過した。血液製剤のリスクは飛躍的に改善したものの、輸血体制には大きな改善がみられず、リスクの軽減には繋がらなかった。新生児輸血の「適正輸血指針」の作成には、医学

的かつ科学的なアプローチのみならず、血液行政、一般社会の認知啓蒙含めた、多面的かつ継続的な取り組みが必要である。

今回の班研究の結果をもとに、行政や血液センターへ改善を働きかけるとともに、日本輸血細胞治療学会（小児輸血療法委員会）と関係学会の協力体制をより密にして、より安全で安心できる新生児輸血体制を構築することが急務である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

片岡美香、岡本貴史、山口直子、倉本智津子、西田幸世、星 順隆、高橋幸博：
新生児シリンジ輸血と血小板の機能に関する検討
日本輸血細胞治療学会誌（投稿中）

2. 学会発表

第21回産婦人科・新生児血液学会(平成23年6月10日)において教育講演の予定。

3. その他

製剤分割の方法

NICUで少量・頻回に輸血を要する患者に対する輸血（一日に複数回の輸血、あるいは2日以上連日にわたる輸血）を想定した場合の分割

施設においてSCD使用が

可能	23	39.7%
不可能	25	43.1%
不明	10	
計	58	

SCD: sterile connection device
RCC: 赤血球濃厚液
PC: 血小板濃厚液
FFP: 新鮮凍結血漿

分割をおこなう職種(複数回答)

	平日 日中	夜間 休日
輸血部門医師	5	1
小児科系医師	7	6
その他医師	0	0
技師	25	8
看護師	5	5
その他	2	1
施行しない	0	21

- ・SCDが使用可能な施設は40%にすぎない
- ・夜間・休日に分割を施行できない施設が 54%(21/39)

製剤分割の方法

NICUで少量・頻回に輸血を要する患者に対する輸血（一日に複数回の輸血、あるいは2日以上連日にわたる輸血）を想定した場合の分割

	RCC	PC	FFP
(1)元バッグの血液を市販のバッグに小分け分割する	21 36.2%	20 34.5%	1 1.7%
(2)元バッグから血液をシリンジに吸引、小分けする	45 77.6%	44 75.9%	46 79.3%
((1)(2)重複)	(11)	(10)	(1)
分割していない	2	3	2
無回答	1	1	10

SCD: sterile connection device
RCC: 赤血球濃厚液
PC: 血小板濃厚液
FFP: 新鮮凍結血漿

- ・新生児領域では、元バッグから血液をシリンジに吸引、小分けする分割方法が主流である。

分割をおこなわない施設における問題点

分割をおこなっていない理由
(複数回答)53施設

設備が不足	34 64%
品質・安全性の問題	25 47%
人手が不足	21 40%
対象患者が少ない	20 38%
ガイドラインが未整備	14 26%
コストが見合わない	6 11%
その他	8 15%
院内規約	4
技術的問題	3

分割をおこなう条件(複数回答)

設備の充足	21 40%
人手の充足	17 32%
ガイドラインの整備	15 28%
品質・安全性の向上	14 26%
保険適応,コスト	14 26%
対象患者の増加	4 8%
その他	3 6%

分割を今後おこなう予定

条件次第で施行したい	32 60%
予定無し	20 38%
不明	1
計	53

- ・分割をおこなわない施設の60%は、条件次第で今後施行したいと回答。
- ・分割をおこなわない理由、行うための条件として、設備、安全性、人手を要望する施設が多い。

新生児への輸血：使用機器と輸血ルート

[施設数](複数回答)92施設	RCC	PC	FFP	ALB
シリンジポンプ	89 97%	89 97%	90 98%	91 99%
輸液ポンプ(ミッドプレス方式)	3 3%	2 2%	1 1%	1 1%
自然落下	3 3%	3 3%	3 3%	1 1%
その他	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%

[施設数](複数回答)92施設	RCC	PC	FFP	ALB
末梢静脈ライン	88 96%	88 96%	85 92%	84 91%
PICC	54 59%	51 55%	66 72%	76 83%
中心静脈ライン	36 39%	36 39%	36 39%	38 41%

他に臍静脈カテーテル 3, 頭皮針 1, 動脈ライン 1
規約として、末梢静脈ライン優先 10, 原則として単独ルート 2施設

RCC: 赤血球濃厚液
PC: 血小板濃厚液
FFP: 新鮮凍結血漿
ALB: アルブミン製剤
PICC: 末梢挿入型中心静脈カテーテル

- ・新生児領域では、ほとんどの場合シリンジポンプが使用される。輸液ポンプの使用は少ない。
- ・輸血ルートとしてPICCが50%以上の施設で使用されている。

放射線照射

日赤未照射血の供給		未照射血に対して、放射線照射を行う設備		実際に未照射血への放射線照射が	
受けている	31 53%	ある	35 60%	可能	33
受けていない	26 45%	ない	16 28%	不可能	2
無回答	1 2%	わからない	1 2%	照射可能時間帯	
計	58	無回答	6 10%	24時間可能	29 88%
		計	58	平日日中のみ	3 9%
				その他	1 3%
				計	33

院内照射が行えないと仮定した場合、NICUの診療への影響

診療が成立しない	4 7%
かなりある	11 19%
少しある	19 33%
ない	20 34%
無回答	4 7%
計	58

・58%(34/58)の施設で、院内照射が不可能だと診療に影響すると回答

放射線照射

NICU入院患者に未照射血を輸血することが		未照射血の輸血による副作用の経験		照射にもとづく副作用等の経験	
ある	1 2%	ある	2 3%(GVHD 2)	ある	4 7%(高K 4)
ない	55 95%	ない	47 81%	ない	49 84%
無回答	2 3%	無回答	9 16%	無回答	5 9%
計	58	計	58	計	58

・未照射での輸血は現在ほとんど行われていない。

カリウム除去フィルタ

院内でカリウム除去 フィルタの使用が			NICU入院患者に対して カリウム除去フィルタを	
可能	33	57%	使用する	21
不可能	21	36%	全例に使用	4
無回答	4	7%	適応により使用	14
計	58		無回答	3
			使用しない	12
			計	33

適応	(複数回答)	
高カリウム血症	9	血清K 6mEq/L以上 2. 7mEq/L以上 1. 決 めていない 1. 無回答 5
腎機能低下時	6	乏尿 5. 無回答 1
個別に判断	6	
未熟性の強い児	5	1000g未満 1. 28週未満 1. 26週未満 1000g未満 1. 26週未満 700g未満 1
その他	2	大量輸血時 1. 交換輸血時 1
採血後日数	0	
照射後日数	0	

・カリウム除去フィルタを実際に
使用している施設は 36%(21/58)

NICUにおける輸血関連インシデント

輸血に関わるインシデント(複数回答)	あり	なし	無回答	
不適合輸血	1	56	1	血液型誤認
製剤-患者取違い	2	55	1	シリンジ取り違い
有効期限超過血液の使用	2	55	1	
不適切な保管方法による廃棄	17	40	1	RCC 保管温度7, 保管場所2, 汚染1 PC 保管温度5, 汚染2, 振盪1 FFP 保管温度4, 溶解後時間4, 溶解方法1 その他 破損1
輸血量の間違い	10	47	1	過多9, 過少3
輸血速度の間違い	10	47	1	速すぎ8, 遅すぎ3
未照射血の輸血	1	49	8	
他剤との(予定されていない)混合投与	8	44	6	
その他				サイトメガロ感染(疑)1

RCC: 赤血球濃厚液
PC: 血小板濃厚液
FFP: 新鮮凍結血漿

・不適切な保管方法による廃棄が多く経験されている
・分割の普及にあたり解決するべき課題である

東京都臨床検査技師会
輸血検査研究班研修会

小児科の輸血

東京慈恵会医科大学附属病院
輸血部 星 順隆

方向性がみえた事項

- 未熟児早期貧血に対する赤血球輸血
(ガイドライン → 指針への追加)
- 心臓外科領域の無輸血手術・自己血の適応
(心臓外科無輸血手術研究会)
- 小児の自己血貯血(保険収載)
- 血液腫瘍性疾患の輸血
(成人の基準で対応可能であることの確認)

小児輸血療法研究会(1992年～)の目的

- 安全な小児輸血療法の普及
- EBMに基づいた小児に対する**輸血基準の作成**
- 新しい技術の開発
- 小児輸血に関する情報収集と啓蒙

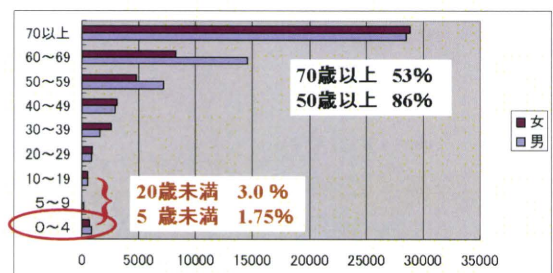
未解決の事項

- 新生児輸血の手技
 - 1) 小単位製剤の提供(日赤)
 - 2) 分割(輸血部門)
 - 3) 合成血の供給(日赤)
- 一般外科領域の輸血ガイドライン
 - 1) 臍帯血赤血球の応用
- 顆粒球輸血の適応と対応
 - 1) バッグ法による顆粒球採取
(顆粒球輸血研究会)

小児輸血療法研究会のテーマ

- 第1回 1992年7月 → 第20回 2009年4月
- **新生児・未熟児領域** 10回
(第 1,2,3,9,10,12,15,18,19,20 回)
- **外科領域(心外、肝外、一般外科)** 4回
(第 2,6,14,19 回)
- **血液腫瘍** 4回
(第 4,7,16,17 回)
- **輸血方法とガイドライン** 3回
(第 5,8,15 回)

輸血の頻度 (H20年東京都)



2010合同班会議(10.07.17)

6

小児領域の輸血の変遷(1)

2006年

- ・ オーダーは全体の 5.5%
- ・ 製剤の使用は全体の 5.8%
- ・ 小児科における入院時使用の半分は新生児

2008年

- ・ オーダーは全体の 11.4%
- ・ 製剤の使用は全体の 8.7%
- ・ 幼児の使用が増加した

NICU



総合母子医療センター

2008.7~12 6ヶ月間	病床数	輸血製剤 オーダー数(率)	使用単位 数(率)
NICU	9	48	126
GCU	18		
2E・乳児病棟	26	61	231
新生児乳児		109(2.3%)	357(1.4%)
PICU	4	152	560
4E・幼児学童病棟	45	287	1471
幼児・学童		439(9.9%)	2031(7.9%)

PICU



製剤別・病床別使用単位数

	NICU 9床	2E 26床	PICU 4床	4E 45床	合計
RCC	43	106	126	221	496
PC	65	92	365	1225	1747
FFP	18	33	69	25	145
全製剤	126	231	560	1471	2388
単位/病床	14	8.9	140	32.7	

病床別使用本数と分割数

	NICU	2E	PICU	4E	合計
RCC	27	55	67	134	283
分割数 (率)	5 18%	17 31%	25 37%	22 16%	69 24%
PC	11	15	56	162	244
分割数	1	-	8	-	9

分割数と使用率

	第1バッグ	第2バッグ	第3バッグ	第4バッグ
4分割 N=7	100%	71.4%	57.1%	14.3%
3分割 N=25	100%	72.0%	40.0%	—
2分割 N=37	100%	51.4%	—	—

分割バッグが同日に使用されたもの 13件
 日を超えて使用されたもの 29件
 使用されずに破棄されたもの 27件

オモテ検査、ウラ検査の不一致

血球側の原因

- 1) 変異型
- 2) 悪性疾患による抗原性の低下
- 3) 獲得 AB キメラ
- 4) 細菌感染による汎凝集反応
- 5) 自己抗体による血球感作
- 6) 寒冷性自己抗体の高力価
- 7) 臍帯血の膠質ゼリー
- 8) 過剰 AB 型物質の存在
- 9) 連鎖形成

血清側の原因

- 1) 抗体欠乏（新生児）
- 2) 寒冷性自己抗体の存在
- 3) 不規則性同種抗体の存在
- 4) 抗体過剰（抗A, 抗B, 抗H）

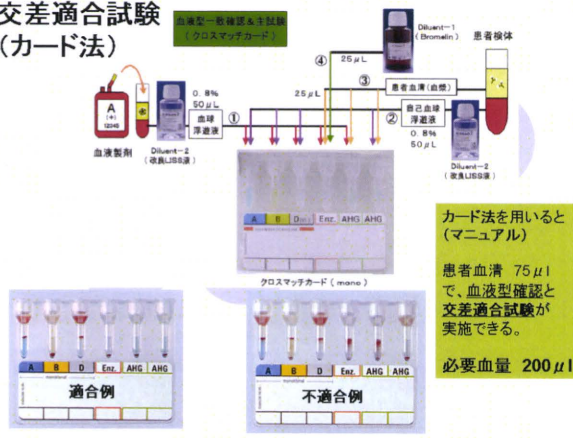
交差適合試験の判定

判定	主試験	副試験	結果の解釈
陽性	陰性	陰性	適合
陰性	陰性	陽性	不適合
陽性	陽性	陰性	不適合
陽性	陽性	陽性	不適合

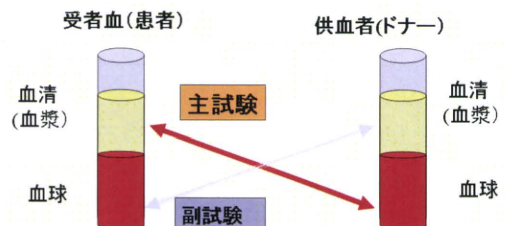
抗原決定基の概数

	成人	臍帯血
A抗原		
A ₁	100万	25万
A ₂	26万	14万
A ₁ B	60万	22万
A _m	1000	
B抗原		
B	70万	25万
A ₁ B	45万	

交差適合試験 (カード法)



交差適合試験

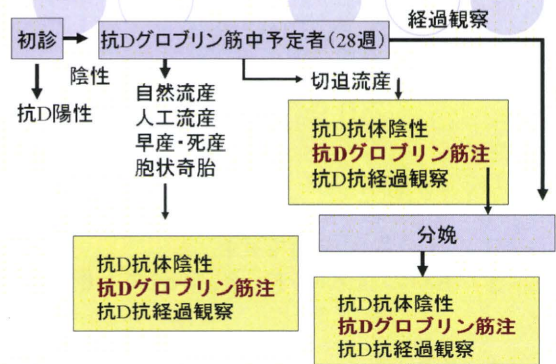


ABO不適合による新生児溶血疾患

交換輸血の適応

- 血清ビリルビン値
成熟児 >20mg/100ml
低出生体重児は2mg / 100ml低い値
- 核黄疸の危険増強因子

Rh₀(D)未感作妊婦の管理



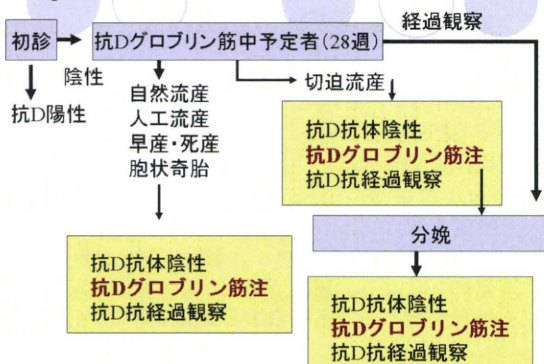
交換輸血に用いられる血液

- Rh₀(D)不適合
ABO同型Rh陰性血液
O型Rh陰性赤血球+AB型血漿
- ABO式血液型不適合
O型赤血球+AB型血漿の合成血
- その他の不規則抗体による溶血
抗体に対する抗原陰性、ABO同型
- 新生児溶血疾患以外
ABO同型

免疫性溶血反応

- 血球と抗体の結合
- 抗体抗原複合体
補体結合性反応、貪食、細胞障害
マクロファージ(単球)のFcγリセプターへの付着
- 溶血(血管外溶血)

Rh₀(D)未感作妊婦の管理



NICU・PICU等の輸血頻度

- 1) 5歳未満の小児輸血頻度は全体の1.75%
(H20年東京都調査)
 - 2) 小児領域の輸血 オーダーは11%、使用は8.7%
(慈恵医大附属病院H20年)
 - 3) 病床別使用量と分割実施の頻度(慈恵医大H20年下半期)
単位/病床数(製剤分割率)
- | | | | |
|------|------------|------|-------------|
| NICU | 14単位(18%) | 乳児病棟 | 8.9単位(31%) |
| PICU | 140単位(37%) | 小児病棟 | 32.7単位(24%) |

輸血とは

~~10 g/dl Hb
30% Ht~~

Hb 8g/dl 以下で手術をした場合
1/100名が失血で死亡
(エホバの証人に対する、無輸血手術)

新生児への配慮(赤血球)

- 未熟児・新生児への赤血球輸血は、貧血による臨床症状の有無による適応
- 使用血液は、採血後2週間以内
- 1回の輸血量は10~20ml/Kg
- 長時間を要する輸血は開封後6時間以内、1回の輸血が6時間以上となる場合は、無菌的に分割(使用まで2~6°Cで保存)

血液製剤の使用基準(2版)1. (赤血球濃厚液、赤血球MAP)

(1)内科的適応

- ①慢性貧血：薬物で治療できない貧血
- ②亜急性出血性貧血、低蛋白血症をともなわない貧血

(2)外科的適応

緩徐な出血をみる場合の輸血
術中術後の輸血

(3)術中輸血

一般状態が比較的良好な患者
出血量が循環血液量の

~~15~20% 無輸血
20~50% 赤血球MAP(赤血球濃厚液)
50~100% を使用事も考慮する
100%以上 赤血球MAP、FFP~~

血液製剤の使用基準 2. (血小板製剤)

◆目的

血小板数の減少により出血もしくは出血が予測される
血小板機能障害により

◆対象

外科手術前 5万/ μ lを維持
活動性出血(網膜、中枢神経、肺、消化管) 5万/ μ lを維持
人工心肺使用手術の周術期 3万/ μ lを維持
基礎疾患があり急速な血小板減少、出血傾向のつよいDIC 5万/ μ lを維持
造血器腫瘍・固形腫瘍 2万/ μ l以下で出血傾向を認める場合
再生不良性貧血・MDS 5千/ μ l前後を維持
血小板機能異常症 重篤な出血・止血困難な場合
造血幹細胞移植 骨髓回復まで2万/ μ lを維持

⇒ 赤血球輸血(3版)

- (1)慢性貧血での輸血ポイントはHb7g/dlとされるが、必ずしも定められるものでない。特に、持続性の少量出血に伴う貧血に対する赤血球輸血は、日常生活に支障をきたす貧血症状がある場合に限り、1~2単位/日の輸血が適応となる。
- (2)急性出血(主として外科的適応)に関しては、Hb6~10g/dlを維持することで、Hb6g/dl以下では必要であるが、H10g/dl以上は必要が無いとされている。
- (3)周術期の輸血はHb7~8g/dlを維持することを目安とする。

⇒ 血小板濃厚液輸血(3版)

- 1)慢性の血小板数減少に関して、2万/ μ l以上を維持するとの表現から、1~2万/ μ lを維持するとの表現に変更された。
- 2)血小板減少による活動性出血の場合は5万/ μ lを維持する。
- 3)大量出血の場合の血小板輸血の適応は、循環血液量の2倍以上の出血があり、血小板減少による出血症状が認められる場合のみ適応となる。

新生児への配慮(血小板)

- 出血症状がみられず、全身状況が良好な場合
3万/ μ l
- 広範な紫斑、明らかな出血を認める場合
5万/ μ l
- 肝臓の未熟性による凝固因子の著しい低下を伴う場合
5万/ μ l
- 侵襲的処置を行う場合 5万/ μ l

新生児への配慮(FFP)

- 凝固因子の補充
VK投与にもかかわらず、PTおよび/あるいはAPTTの著明な延長があり、出血症状をみとめるか侵襲的処置を行う場合
- 循環血液量の50%を超える赤血球濃厚液輸血時
- 先天性血栓性血小板減少性紫斑病

血液製剤の使用基準(2版) 3. (FFP:新鮮凍結血漿)

◆目的 血液凝固因子の補充

◆使用対象

大量出血による複合性凝固障害
重症熱傷(重症外傷)
血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)
血友病以外の先天性凝固因子欠乏症
クマリン系抗凝固剤使用時の出血
肝障害合併症例の手術
劇症肝炎等における治療的血漿交換療法

◆投与の決定

臨床症状 出血症状、循環動態
検査所見 PT活性:30%以下
APTT:施設基準値の1.5倍以上
使用量 20~30%を上昇させる。
8~12 ml/kg
血漿交換療法 40~60 ml/kg/回

血液製剤の使用基準(2版)4. 加熱人血漿蛋白(PPF),アルブミン

◆使用対象

循環血漿量の維持
出血性ショック、外傷性ショック
膠質浸透圧の改善
熱傷、低アルブミン血症を伴う成人呼吸窮迫症候群

◆投与の目安

急性の病態 アルブミン濃度 3.0 g/dl
慢性の病態 アルブミン濃度 2.5 g/dl
の維持を目標に投与する。

⇒ 新鮮凍結血漿(3版)

- (1)濃縮製剤のない凝固因子の補充が目的
- (2)凝固能の測定の結果で適応を決定する。
INR 2.0以上 / PT 30%以下
APTT施設正常値の2.0倍以上の延長
- (3)投与量 必要とする凝固因子レベルを20~30%上昇させる量

⇒ アルブミン 製剤(3版)

- (1)出血性ショックに対しては、循環血液量の50%以上の出血をみる場合、等張アルブミンを使用。
- (2)人工心肺の充填に使用するのは10Kg以下の小児が対象。
- (3)大量の腹水(4L以上)を認め、循環血漿量の低下が認められる場合、高張アルブミンを使用。
- (4)循環動態が不安定な患者の血液透析
- (5)単なる低アルブミン血症の是正は適応外とされている。

指針:新生児への輸血(赤血球)

- 未熟児・新生児への赤血球輸血は、貧血による臨床症状の有無による適応
- 使用血液は、採血後2週間以内
- 1回の輸血量は10～20ml/Kg
- 長時間を要する輸血は開封後6時間以内、**1回の輸血が6時間以上となる場合は、無菌的に分割**(使用まで2～6℃で保存)

37

新生児未熟児の補液、輸血

正確な薬剤投与を目指し、シリンジポンプが使用されてきた。輸血ルートとしても利用されてきたが血液製剤を長時間かけて輸注する場合も多い。さらに、種々の薬剤と同時に使用されることも多い。シリンジの取り違い等の過誤の可能性がある。

シリンジポンプから

輸液ポンプの利用

- 利点
- ・ 閉鎖回路で輸血を実施
 - ・ 直接輸血バッグ(分割バッグ)を接続できる(細菌の混入リスクを軽減できる)
 - ・ バッグラベルの確認が容易

欠点

- ・ 費用負担が大きい
- ・ 輸注量の誤差が3～7%

ミッドプレス式輸液ポンプへ



40

新生児輸血の指針対象の変化

1,000g～2,000gが対象

今日 **500g**の児が対象

38

全国の主要新生児医療施設における輸血の現況

2009年9月に実施した
小児輸血療法研究会による調査結果

(2008年の入院症例についての調査)

41

小児輸血料の改定?

- 6歳未満の小児に対する輸血手技料
- 自己血同様
4ml/Kg の輸血を1単位として算定

製剤としては200ml由来1単位の請求であっても、手技料の加算により、バッグ代や輸液ポンプ、SCDの整備が可能となる。

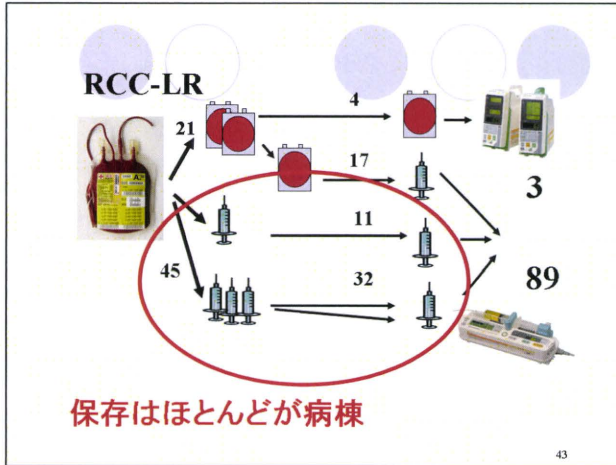
NICUにおける輸血方法

[施設数](複数回答) 92施設

	RCC	PC	FFP	ALB
シリンジポンプ	89 97%	89 97%	90 98%	91 99%
輸液ポンプ (ミッドプレス方式)	3 3%	2 2%	1 1%	1 1%
自然落下	3 3%	3 3%	3 3%	1 1%

・新生児領域では、ほとんどの場合シリンジポンプが使用される。輸液ポンプの使用は少ない。

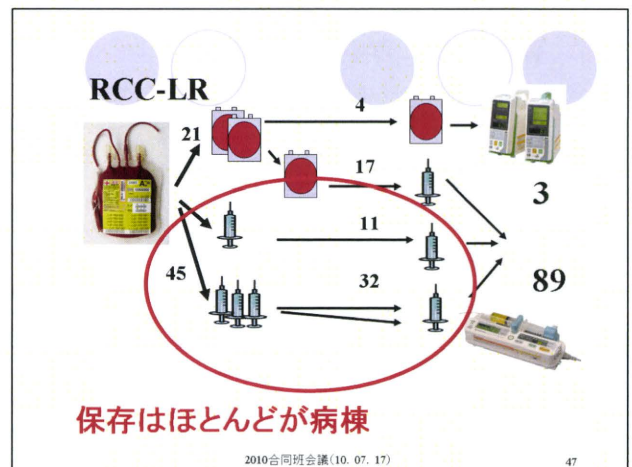
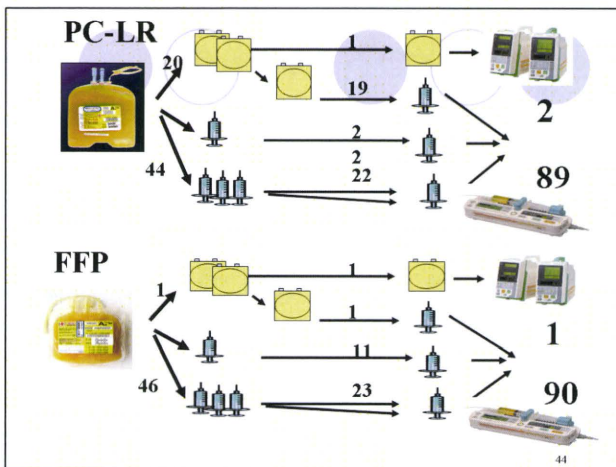
42



結語

- 近年、周産期医療の整備がもとめられている
- 極小未熟児・新生児医療は目覚しく発展しているが、現場の負担も増大している
- 保存方法と分割の問題点を検討
- 照射とカリウム除去フィルターの問題把握
- 安全性を確保した上で、有効で効率的な新生児に対する医療療法を提言する

46



分割の目的

- 有効利用(ドナー数の削減)
- 交差試験の省略(検査用血液量の削減)
- 温度管理(安全性)
- 高カリウム対策
- 業務効率?

45

新生児の最少量の輸血検査

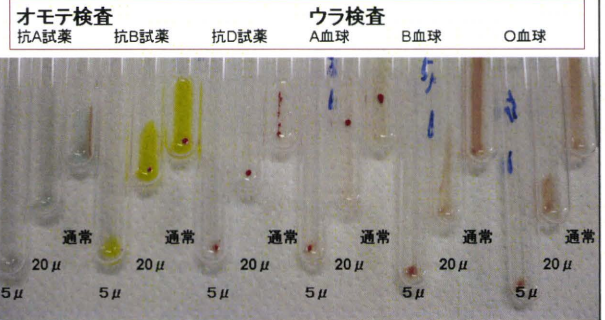
① 血液型 検査 (オモテ検査)	ヘマトクリット管 1本 赤血球 1滴	70 μ l
用手法 (×2)		140 μ l)
② 不規則抗体スクリーニング (母親の血清使用)	0 ml 母親の血液 5~10ml	
③ 交差適合試験 (主試験)	マイクロティナー 1本	300 μ l

25 μ 用手法 または カード法

背景 2

- この20年間に、輸血検査は、カラム法が普及し、用手検査より自動測定機器による検査に移行してきている。しかし、自動測定機器を使用する場合、被検血漿の必要最少量は2mlで、血液量としては5ml以上も必要であり、新生児・未熟児の検査には適さない。
- 未熟児早期貧血にEPOが使用され、輸血の頻度は激減したが、未だ、1000g未満で出生した極小未熟児に対しては、輸血が必要である。総循環血液量が100ml以下の子に対して1回の輸血のために500 μ l~1mlの血液を要しているのが現状である。
- 血液型検査、輸血の適応を決めるために、輸血が必要となる場合も少なくない。

血液型検査 ABO式 RhD式



輸血検査に必要な血液量(1)

	用手法		ケル法		ビーズ法		自動機器			
	(本数)	必要量	(本数)	必要量	(本数)	必要量				
ABO式血液型・RhD										
血漿	50 μ l \times 2滴	3	300 μ l	25 μ l \times	2	50 μ l	40 μ l \times	2	80 μ l	2ml
血球(5~10%)	50 μ l \times	3	150 μ l	(0.5%)	1	50 μ l	(5~10%)	4	40 μ l	
				50 μ l \times			10 μ l \times			
抗体スクリーニング										
血漿	50 μ l \times	6	300 μ l	25 μ l \times	10	250 μ l	40 μ l \times	6	240 μ l	2ml
交差試験										
血漿	50 μ l \times	1	50 μ l	25 μ l \times	3	75 μ l	40 μ l \times	6	240 μ l	2ml
血球(5~10%)	50 μ l \times	1	50 μ l	(0.5%)	1	50 μ l	(5~10%)	1		
				50 μ l \times			10 μ l \times			
合計血漿量			650 μ l			400 μ l			550 μ l	2ml
Ht 30%			950 μ l			600 μ l			800 μ l	
Ht 50%			1.3ml			1.1ml			1.2ml	5ml
Ht 70%			2.2ml			1.7ml			2ml	

オモテ・ウラ不一致の原因

◆血球側の原因

- 1) 血球の抗原が少ない、欠如 (亜型、遺伝、新生児)
- 2) 後天性の抗原異常 (白血病、Hodgkin病、直腸癌、細菌・ウイルス感染)
- 3) 抗体の感作 (新生児溶血性疾患、自己免疫疾患)
- 4) 異なる血球の混在 (異型輸血後、造血幹細胞移植後)

◆血清側の原因

- 1) 抗A抗B抗体値の低下または欠損 (低・無ガンマグロブリン血症、新生児、高齢者)
- 2) 連鎖形成 (骨髓腫、肝硬変、薬剤)
- 3) 不規則抗体、自己抗体の存在 (特に冷式) M、N、P₁、Le^a、Le^b、I、HIなど
- 4) 母親由来の抗A、抗B(移行抗体)の存在 (新生児)
- 5) 血液型物質の異常な増加 (卵巣嚢腫、胃癌)

輸血検査に必要な血液量(2)

- 1) 必要な血液量は必要な血漿量によって決定される。
- 2) Ht値によって必要量が異なる。(新生児期のHtが高い時期は多く必要、貧血がある場合は少量でよい)
- 3) 検査によって用手法とカセット法で必要な血液量が異なる。組み合わせることで、少量で検査可能となる。
- 4) 判定保留で再検査を実施する為には、倍量必要となる。
- 5) 自動機器を使用する場合は、最低量は血漿で2ml必要。(通常5ml~7mlの真空採血管が使用されている)

抗原決定基の概数

	成人	臍帯血
A抗原		
A ₁	100万	25万
A ₂	26万	14万
A ₁ B	60万	22万
Am	1000	
B抗原		
B	70万	25万
A ₁ B	45万	