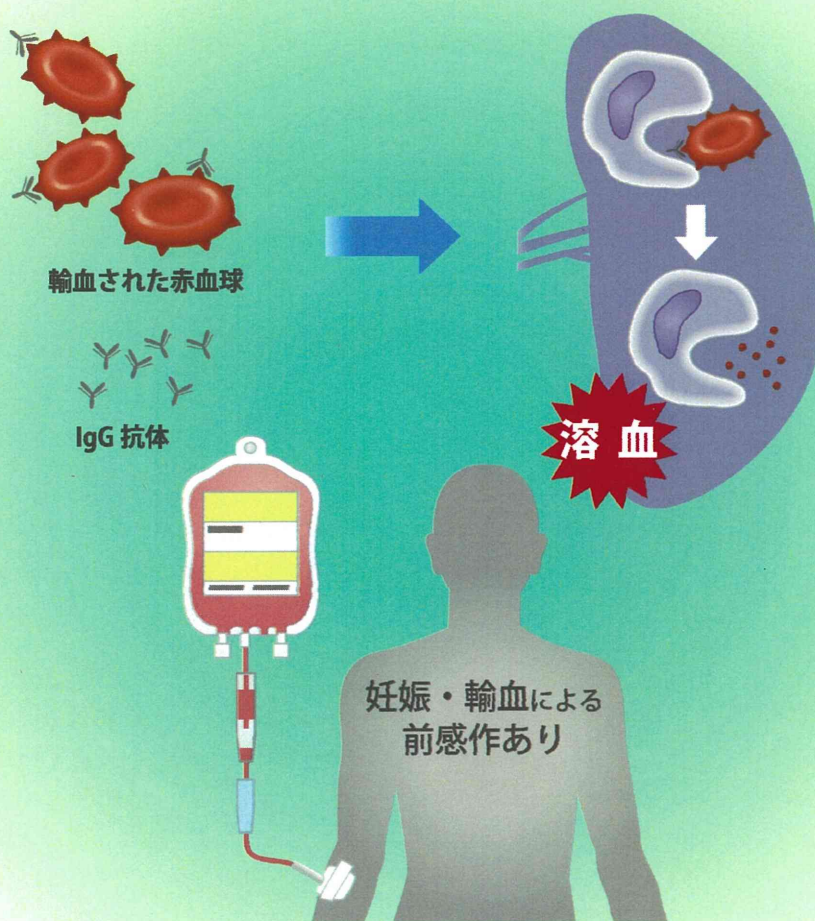


厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
平成 23 年度 総括・分担研究報告書

医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究

(H21-医薬-一般-016)



研究代表者 藤井康彦
(山口大学医学部附属病院 輸血部)
平成 24 (2012) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告	
医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究	1
藤井 康彦、下平 滋隆、浅井 善隆、田崎 哲典、浜口 功	
(資料1) 輸血用血液に対する放射線照射ガイドラインV(英訳)	
II. 分担研究報告	
1. 血液製剤サーベイランス体制の構築に関する研究	29
浜口 功	
(資料1) 輸血製剤副反応動向 - 2011 -	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	47
IV. 研究成果の刊行物・別刷	49

班員名簿

研究代表者	藤井 康彦	(山口大学輸血部)
研究分担者	浅井 隆善	(静岡赤十字血液センター)
	下平 滋隆	(信州大学輸血部)
	田崎 哲典	(東京慈恵会医科大学輸血部)
	浜口 功	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
研究協力者	星 順隆	(東京慈恵会医科大学輸血部)
	松崎 浩史	(東京都赤十字血液センター)
	山口 一成	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	高本 滋	(愛知医科大学・輸血部)
	加藤 栄史	(愛知医科大学・輸血部)
	佐川 公矯	(久留米大学・臨床検査部)
	米村 雄士	(熊本大学・輸血・細胞治療部)
	岩尾 憲明	(山梨大学・輸血部)
	田中 朝志	(東京医科大学・八王子医療センター)
	岡崎 仁	(日本赤十字社・血液事業本部)
	岡田 義昭	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	大隈 和	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	大日 康史	(国立感染症研究所・感染症情報センター)
	百瀬 俊也	(日本赤十字社・血液事業本部)
	小高千加子	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	種市麻衣子	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	北澤 淳一	(国民健康保険黒石病院)
	森 宏	(国民健康保険南多摩病院)
	松下 明夫	(土別市立病院)
	野村 久子	(東京都教職員互助会三楽病院)
八十嶋 仁	(医真会八尾総合病院)	

I . 総括研究報告

医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究

研究代表者	藤井 康彦	山口大学医学部附属病院輸血部	准教授
研究分担者	浅井 隆善	静岡赤十字血液センター	所長
	下平 滋隆	信州大学医学部附属病院輸血部	准教授
	田崎 哲典	東京慈恵会医科大学輸血部	教授
	浜口 功	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	部長

(研究要旨)

医療機関内の輸血療法の安全管理：医療機関内の輸血療法に残存するリスクを評価・検討し輸血療法のリスクマネジメントを確立することを目的とした。日本輸血・細胞治療学会および厚生労働省研究班〈牧野班〉と共同で輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査を行い、これらに加えて全国大学病院輸血部会議調査、国内外の調査も積極的に活用した。①輸血過誤防止のために、過去 10 年間の調査結果の再解析を行い「安全な輸血療法ガイド」を作成した。間違いの原因となる事項を分類・整理し、代表的なものを図入りで解説した。さらに、輸血製剤と患者の電子的照合、RhD 陰性患者および不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血、輸血過誤の報告体制の検討を行なった。②放射線未照射血の使用の対策として平成 21 年度には日本輸血・細胞治療学会と共同で血液に対する放射線照射ガイドライン V を作成したが、平成 23 年度はその有効性の検証を行った。

全国的輸血副作用収集システムの基盤整備：発熱、呼吸困難などの輸血副作用の初発症状に着目し、輸血製剤由来副作用を全数把握し、情報を解析・管理する本邦初の全国的輸血副作用収集システムの基盤整備も併せて行った。従来の 7 大学輸血部、中規模（300 床）施設 6 施設に加え、平成 22 年度から 33 大学病院、平成 23 年度から 6 大学病院が加わり、輸血製剤の使用総数は国内全使用量の約 10%を占めるまでとなった。平成 23 年の副作用発生率は参加施設の拡大に伴い大きく変化することはなかった。輸血副作用の的確な報告体制の基盤整備が整い、施設格差のない信頼性の高い輸血副作用のサーベイシステムの確立を行った。

これらの研究は「血液製剤の使用指針」等の改訂に寄与するものであり、改善のための提言を通じて、輸血医療の安全性向上・国民医療の向上にも寄与した。

A. 研究目的

我々は大学病院輸血部会議、日本輸血・細胞治療学会と共同で輸血副作用・輸血過誤の調査・解析を行なってきた。これまでの研究成果をもとに本研究では医療機関内の輸血療法に残存するリスクを評価・検討し、わが国の輸血医療に適した、輸血療法に関するリスクマネジメントを確立することを目的とした。

さらに、輸血副作用の初発症状に着目し、輸血製剤由来副作用を全数把握し、情報を解析・管理する本邦初の全国的輸血副作用収集システムの基盤整備を目指す。

B. 研究方法

1. 輸血過誤等に起因する副作用の発生原因解析・防止対策・発生時の対応

輸血療法に残存するリスクの正確な評価のため日本輸血・細胞治療学会および厚生労働省研究班<牧野班>と共同で輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査を行い、これらに加えて全国大学病院輸血部会議調査、国内外の調査等も積極的に活用した。日本輸血・細胞治療学会が行った過去10年間のABO不適合輸血調査結果の再解析を行い、輸血実施段階ごとに整理した。(担当：藤井康彦)
さらに安全な輸血療法実施体制を各病院で確立するために重要な事項(輸血製剤と患者の電子的照合、RhD陰性患者および不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血)について検討を行った。さらに、輸血過誤防止対策に関する知識普及のために、「安全な輸血療法ガイド」の企画・編集を行い、電子出版の形で輸血・細胞治療学会ホームページ上で公開を行なう。(担

当：藤井康彦、田崎哲典、浅井隆善、松崎浩史)本冊子では輸血過誤の事例の代表的なものを図入りでわかりやすく説明した。(担当：下平滋隆)

これらの調査に基づき、国内での輸血過誤調査の現状の問題点の検討を行った。(担当：藤井康彦)

2. 放射線未照射血使用のおよび院内採血の現状調査と対策の検討

2009年、2010年の詳細な放射線未照射血使用の実態および院内採血の現状調査を輸血細胞治療学会委員会等と共同で行なった。これらの調査は主として輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査の一環として行った。

3. 全国的輸血副作用収集システムの基盤整備

国立感染症研究所、感染症情報センターで稼働している情報管理システムを参考に感染症情報センター大日主任研究官を中心にシステムのコンセプトの設計を行い、おうみコンピューターシステム社に委託し、システムの構築および管理を行った。インターネットを利用したオンラインの報告システムを通し、2ヶ月ごとに情報の入力を行った。詳細については分担報告書1(担当：浜口 功)に示した。

(倫理面への配慮)

血液製剤に由来する副作用調査の実施に関しては、プライバシー保護に配慮し、疫学研究に関する倫理指針に基づき、倫理面について十分配慮した。

C. 研究結果

1. 輸血過誤等に起因する副作用の発生原因解析・防止対策・発生時の対応

1) 輸血過誤の報告体制

ABO 不適合輸血は輸血に関する Incident の代表的なものである。我が国では主として重症の輸血副作用は各病院より日本赤十字社へ自発報告として報告されるが、Incident が日本赤十字社へ自発報告として報告されることは稀である。また、輸血副作用は同時に、厚生労働省へ直接報告が行われている (<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>)。一方、大規模病院で高度な医療を提供している特定機能病院などの 272 病院は日本医療機能評価機構へ輸血に関する Incident の報告義務があり、さらに 601 病院が任意参加している (<http://www.med-safe.jp/>)。輸血に関する有害事象の報告体制の現状を図 1 に示した。日本輸血・細胞治療学会が毎年行っている輸血業務の総合アンケート調査は現行の調査体制を補完する役割を果たしている。

2) 輸血療法に関連した間違い

輸血・細胞治療学会が実施した「ABO 不適合輸血調査」の 1995 年から 2009 年間の再解析結果を図 2 に示した。「患者・製剤の照合間違い」が ABO 不適合輸血の最大の原因であるが、「検査検体の採血間違い」も重篤な結果を生じている。

輸血の実施手順の段階と各段階での間違いの原因となる事項を整理し、一覧を作成した(図 3)。間違いの原因の代表的なものについては詳細を解説したイラストを作成した。別冊資料の「安全な輸血療

法ガイド」に詳細を記載したが、特徴的な事例「患者リストバンドの装着なし、検体のラベル添付の違い、病棟での血液製剤の保管、新生児集中治療室(NICU)での血液製剤の保管」について図 4~7 に示した。

3) 輸血製剤と患者の電子的照合

輸血療法の実施に関する指針では「電子機器による確認、照合：確認、照合を確実にするために、患者のリストバンドと製剤を携帯端末 (PDA) などの電子機器を用いた機械的照合を併用することが望ましい。」と記載されている。しかし、実際のシステムでは「輸血実施者 ID バッジ」を読み取る必要があるため、輸血実施者は、PDA を用いて「輸血実施者 ID バッジ、患者リストバンド、血液製剤」の各バーコードを連続して読み取り (3 点照合) を行う (図 8)。しかし、現在国内で使用されているシステムの一部では、入院患者の一覧表から患者を選択または、ID 番号を手入力することにより、実際の患者との照合を省略しても電子的な実施入力が可能となっている。

4) RhD 陰性患者の緊急・大量輸血

輸血業務総合アンケート調査 2010 において、日本国内での RhD 不適合輸血の全国調査が行われた。赤血球製剤 (21 例)、血小板製剤 (158 例) で合計 179 例の RhD 不適合輸血が報告された (図 9)。また、50 歳以下の女性群での RhD 不適合輸血 (16 例) も報告されており、この群には妊娠可能な女性が含まれている可能性がある。また、緊急輸血のため O 型 RhD 陽性製剤が大量に投与された RhD 陰性症例も報告されている。この調査では RhD 不適

合輸血例の D 抗体産生頻度の調査は行われていない。

5) 不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血

緊急輸血が必要となった時点で、不規則抗体スクリーニング検査が未実施またはスクリーニング検査の実施により赤血球抗体が検出されたが未同定の場合や臨床的な意義が不明な場合の対応が重要である。高頻度抗原に対する抗体や共存する複数の抗体の見落としによる重篤な遅発性溶血反応(DHTR)の発生例が報告されている。

6) 安全な輸血療法ガイド

輸血過誤防止対策に関する知識普及のために、「安全な輸血療法ガイド」の企画・編集を行い、電子出版の形で輸血・細胞治療学会ホームページ上で公開を行った。対象読者は各病院での輸血療法委員会委員、輸血部門管理者、リスクマネージャー等を想定して、必要な知識を網羅した。また、一般臨床医、看護師、臨床検査技師も対象とした。(別冊資料：安全な輸血療法ガイド)

2. 放射線未照射血使用および院内採血の現状調査と対策の検討

1) 赤十字血液センターでの赤血球製剤の放射線照射率

2009 年度の赤十字血液センターから出庫される赤血球製剤の照射率(<http://www.jrc.or.jp/blood/shiryo/index.html>)は、東京都が最低の 62.2%であるが、人口の少ない地方県(10 県)では 100%となっていた(図 10)。また、2009 年の医療機関での血液製剤専用の放射線照射装置の設置状況では、500 床以上の病院では

55.1%(122/225)が保有していた。

2) 院内で照射が行なえず未照射のまま輸血が行なわれた日赤未照射赤血球製剤

2009 年、2010 年に未照射のまま輸血が行われたのは赤血球製剤のみで、未照射のまま輸血された血小板製剤はなかった(図 11)。

3) 未照射院内血の輸血

2009 年に未照射のまま輸血が行なわれた院内血を図 12 に示した。300 床以下の病院で採血された院内血の 42.6%(226 単位)が未照射のまま輸血されていた。同様に、2010 年に未照射のまま輸血が行なわれた院内血を図 13 に示した。300 床以上の病床数の病院では、未照射の院内血の輸血は極めて少なくなった。一方 300 床以下の病床数の病院でも減少したが、依然として 68 単位の未照射の院内血の輸血が報告されている。なお、これらの未照射血輸血による輸血後 GVHD の発生は同調査において報告されていない。

また、アジアを含めた諸外国に日本の現状が理解可能なように H22 に作成した輸血用血液に対する放射線照射ガイドライン V の英訳を作成した。(総合研究報告書資料 1)

3. 全国的輸血副作用収集システムの基盤整備

本システム開始当初から参加している 7 大学病院と平成 22 年度以降に参加した 37 大学病院の入力データを比較すると、血小板が副反応の原因の 6 割を占めるといった傾向は同様であったが、37 大学病院では副反応発生率が 7 大学病院の 6 割程度であった。そして、37 大学病院の中には underreporting が疑われる施設が 3 割程

度あることが推察された。詳細について分担報告書 1 に示した。

D. 考察

1. 輸血過誤等に起因する副作用の発生原因解析・防止対策・発生時の対応

1) 輸血過誤の報告体制

Incident の代表的なものである ABO 不適合輸血が日本赤十字社へ自発報告として報告されることは稀であり、欧米でのヘモビジランスでは輸血に関する Incident, near miss を積極的に収集解析している。(BJH, 131: 8-12, 2005.)

日本医療機能評価機構による医療事故情報収集等事業で収集された輸血の医療事故やヒアリハットは、公開データの検索ができる。272 病院に報告義務があり、正確なデータが収集されている点は評価される。しかしヘモビジランスの観点からみると、対象施設が極めて少ない。また、発生状況の具体的な調査、要因の解析等は大変優れているが、ヘモビジランスの観点からの解析はなされていない。図 7 に示した事例 4 「NICU での血液製剤の保管」と同様のケースが日本医療機能評価機構の公開データ中にある。新生児領域では、輸血用血液製剤を注射器に充填しシリンジポンプを使用して輸血が行われることが多い。この輸血後の注射器に分注された残余分の複数名の製剤が NICU 冷蔵庫に保管されていると間違っ

て別患者の製剤が充填されたシリンジを取り出し、ABO 不適合輸血が発生する。ヘモビジランスの観点からは、取り違えの注意喚起のみでなく、「患者・製剤の電子照合が分注・小分けされた製剤に対応

できない」点、「細菌混入のリスクを増大させる」点などが指摘されるが、このような指摘は評価機構の公開データ中ではなされていない。(医療事故情報収集等事業 第 17 回報告書 p.154)

日本輸血・細胞治療学会が毎年行っている輸血業務の総合アンケート調査は現行の調査体制を補完する役割を果たしている。しかし、この調査は匿名の調査ではあるが係争中の事例が報告されることはなく、ほとんどの場合輸血部門のスタッフが回答している関係で、不適合輸血発生後の症状・治療等に関しては、十分な情報が得られていない。また、発生自体の報告が十分になされていない。このため本調査から急性溶血性輸血副作用の正確な頻度を推定することは困難である。今後、輸血に関する有害事象の収集、解析を統一的に行う体制が整備されることが望まれる。

2) 輸血の実施手順と輸血に関連した間違い

一般的に複数の間違いによりインシデントが発生している。大部分の間違いは臨床領域で発生している。患者・製剤の照合間違いが最も多く、輸血実施の最終段階の間違いであるために、重大に結果を招いている。しかし、これ以外の臨床部門の間違いの中には輸血部門で見えればインシデントを防止できるものがある。

事例 1 「患者リストバンドの装着なし」(図 4) に示した輸血検査用検体採血前のリストバンドによる永続的でユニークな患者同定は ABO 不適合輸血による副作用の防止に重要である。リストバンド

をしないで採血や輸血を行うことは輸血検査用検体のラベル添付間違い(図5)などの検体の取り違えや輸血患者の誤認などの間違いの誘発要因となる。

事例2「検体ラベルの貼り間違い」(図6)では、検体ラベルの貼り間違いが発生した場合に1回の採血で血液型を確定し、輸血を実施するとABO不適合輸血が発生し、1回の採血では血液型を確定しないで、2回目の採血を行うまでは、O型RCCを輸血するとABO不適合輸血は発生しないことが示されている。

事例3「病棟での血液製剤の保管」では病棟での血液製剤の保管について、ABO不適合輸血防止の観点から見直しが必要なが示唆されている。これまでは、血液製剤の温度管理の観点から病棟での保管を行わないことを原則としていた。しかし、病棟に輸血部門と同様の温度管理が可能な保冷庫を設置し、交差試験済の製剤を保存している大規模病院が少なくない。

このように、Accident及びIncident事例とnear miss事例を比較することにより安全な輸血療法の実施体制を検討する上で大変重要な情報が得られる。

3) 輸血製剤と患者の電子的照合

患者の照合は患者リストバンドに印刷されているバーコードをPDAで読み取ることが重要である。国内で使用されているシステムの一部では、実際の患者との照合を省略しても電子的な実施入力が可能となっている。このような運用がなされた場合には患者間違いの発生は防止できない。このように電子的照合のシステム必要要件・運用方法に関するガイドラ

インの作成は僅々の課題となっている。

4) RhD陰性患者の緊急・大量輸血

日本人でのRhD陰性の頻度は約0.5%であるために、RhD陰性製剤の供給を受けることが困難な場合が多い。交通外傷などの緊急輸血の場合にRhD陰性患者にRhD陽性赤血球製剤が輸血されるとD抗体が産生されるが、その実際の頻度については様々な報告がある。D抗体の産生頻度は過去の報告では80%とされているが、最近のYazer and Triulziらの報告では22%と報告されている。(Transfusion 2007;47:2197-201) RhD陰性赤血球製剤に比較して、Rh陰性血小板製剤の供給を受けることはさらに困難である。血小板製剤にも少量の赤血球が含まれるため、D抗体産生防止の観点から欧米諸国ではRhD陰性患者にはRhD陰性血小板製剤が使用されている。RhD陰性患者にRhD陽性血小板製剤が輸血された場合のD抗体産生の頻度は、Cidらの最近報告では3.8%であった。(Transfusion 2011; 51:1163-9)

厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」(以下「指針」)はRhD不適合輸血後の「D抗体産生の有無の確認」の必要性については言及していないが、D抗体産生による潜在的なリスクを考慮し、その確認を行うことが望ましい。

「指針」では「Rho(D)陰性を優先してABO血液型は異型であるが適合の血液(異型適合血)を使用してもよい。」としている。しかし、ABO異型適合血の使用を考慮しても、RhD陰性血が確保できず、RhD陰性患者へRhD陽性血液が輸血される場合がある。このような場合に「指針」は

「特に患者が女兒又は妊娠可能な女性で Rho (D) 陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早く Rho (D) 陰性の血液に切り替える。なお、48 時間以内に不規則抗体検査を実施し抗 D 抗体が検出されない場合は、抗 D 免疫グロブリンの投与を考慮する。」と記載されている。しかし、国内では妊娠に関連した筋注製剤の抗 D 免疫グロブリン(RhIG)の投与については医療保険適応があるが、RhD 不適合輸血による D 抗体産生防止のための RhIG の保険適応はない。

D 陽性赤血球 1mL (全血として 2mL) を破壊するには、20 ~ 25 μ g の D(Rho)抗体が必要といわれている。RhD 陰性の産婦が、RhD 陽性の胎児を分娩した後に、母体血液中に D 抗体の産生を抑制するために、国内で販売されている筋注製剤では、1 バイアルで陽性赤血球約 10-12.5mL 程度が破壊されると推定される。国内で販売されている筋注製剤 1 バイアルは RhD 陽性血小板製剤中に含まれる少量の RhD 陽性赤血球を破壊するには有効と考えられるが、血小板減少状態では筋肉内注射は血腫が生じるため禁忌である。

一方、RhD 陽性赤血球製剤が輸血された場合に RhIG を投与すると溶血性副作用が発生するリスクがある。欧米諸国では輸血後に体内残存する RhD 陽性赤血球量が多い場合(20%以上)には、RhIG を使用すべきでないといわれている。このような症例に対しては、赤血球交換輸血による RhD 陽性赤血球量の排除と RhIG 静注製剤を組み合わせた感作防止方法が報告されている。(Transfusion 2008;48:1990-9)

以上のように、RhD 不適合輸血による D

抗体産生防止のために必要な RhIG は、国内では流通していない。

5) 不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血

輸血部門での最重要課題は臨床的に意義のある抗体か否かの鑑別を行い、臨床的に意義のある抗体が検出された場合には、再度輸血の必要が生じた場合に備えて適合血(対応抗原陰性血)の供給について赤十字血液センターに協力を要請することである。自施設においてこれらの検査ができない場合には、臨床検査センター、赤十字血液センターに検査依頼を行う。高頻度抗原に対する抗体や共存する複数の抗体の見落としは、適合血の供給上、大きな問題となる。また、遅発性溶血反応の発生の可能性が予測される場合には臨床部門に予測される溶血の程度および輸血された対応抗原陽性血の単位数を含む的確な情報を伝え、臨床医が遅発性溶血反応を他の疾患と誤診しないようにすることも重要である。緊急輸血症例での不規則抗体による溶血性副作用のリスク管理が各医療機関へ周知されることが望まれる。

6) 安全な輸血療法ガイド

本ガイドは電子出版の形で輸血・細胞治療学会の協力を得て学会ホームページ上で公開を行う。各病院の輸血療法委員会が輸血療法の安全性の向上について検討する際の参考資料として活用されることを意図した。また、都道府県単位で開催されている合同輸血療法委員会においても活用されることを期待している。

2. 放射線未照射血使用および院内採血の現状調査と対策の検討

現在では赤十字血液センターはすべての血液製剤への照射が可能な放射線照射設備を保有している。しかし、1998年に放射線照射血が承認される以前は赤十字血液センターに照射設備が十分に整備されていなかったため、大規模病院等での放射線照射設備の設置を奨励していた。放射線照射装置を保有する医療機関では病院内で未照射血に照射を行った場合に血液照射点数を算定できるため、未照射血の供給依頼を行う傾向がある。地方県でも相当数の医療機関が血液専用照射装置を保有しているが、地方の赤十字血液センターは規模が小さく未照射製剤と照射製剤の両方を供給することが困難なため未照射製剤の供給は行われていない。

2010年調査では大部分の施設で放射線照射が出来なかった原因として「緊急の輸血」であったことを挙げている。しかし、2010年の東京都赤十字血液センター調査では未照射赤血球製剤の36～38%が夜間/休日に供給されている。このため、医療機関が夜間/休日であっても確実に血液製剤への放射線照射が可能な体制を整備できない場合は、夜間/休日の供給依頼は照射血のみとすべきである。

未照射のまま輸血が行なわれた院内血が相当数存在することが報告された。未照射の院内血は、残存するリンパ球数が多いこと、採血直後に輸血されていること、血縁者間輸血の可能性もあることから、輸血後GVHD発生のリスクが高い。このため未照射の院内血の輸血は回避すべきである。

2010年調査でも300床以下の病床数の病院で依然として68単位の未照射の院内血の輸血が報告されているが、この50%の病院は離島/辺境に存在し、赤十字血液センターの緊急時の赤血球供給体制に課題があることを示唆している。

以上点から輸血後GVHD予防対策の強化が必要と考えられる。対策として①医療機関が夜間/休日の供給依頼を照射血のみとすること、②赤十字血液センターが離島/辺境地域での血液供給状況の改善のための備蓄所整備を推進することは必要である。これらの対策を周知するために、日本・輸血細胞治療学会委員会と共同で同学会会告(2011年6月)「輸血後GVHD防止対策」(表1)を作成し、広報を行った。今後対策が着実に実行されることが望まれる。暫く発症をみないことによって輸血後GVHDの重篤性や予防の必要性に対する認識が薄れることへの懸念があり、認識不足による予防の不徹底からの輸血後GVHD発症は回避すべきである。

3. 全国的輸血副作用収集システムの基盤整備

今年度、44大学病院と300床以下の5病院の合計49病院が本システムに参加した。このことにより、大学病院の約半数以上が参加している。現在、全国の製剤供給量の赤血球製剤で約6%、血小板製剤で約10%、血漿製剤で約8%の情報収集ができるようになり、モニターとしての機能を果たせるレベルに到達しつつあると考える。今回パイロットスタディーで明らかになったことの一つに、本システム導入に伴い、医療施設の現場での意識

も大きく変わっていることも報告された。このことこそが、最も重要な効果であり、輸血医療において、さらに充実が求められるものと考えられる。

最後に、製造販売者の日本赤十字社とも今後の情報の共有や報告のあり方についても議論が開始できている。今後は、日本輸血・細胞治療学会の基で、日本赤十字社で行われている現システムを補完する形での基盤整備をさらに進めるべきと思われる。

E. 結論

本研究は、医療機関内輸血副作用監視体制の改善だけでなく、「血液製剤の使用指針」等の改訂に寄与するものであり、各都道府県単位で実施されている合同輸血療法委員会等を通じて広く普及することにより、輸血医療の安全性向上に寄与するものである。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 藤井康彦：輸血による graft versus host disease (GVHD) 予防のための血液に対する放射線照射. 日集中医誌 19：27-32, 2012.
- 2) 藤井康彦：免疫性副作用の原因・対応・リスク管理. Medical Technology 39 (13)：1578-79, 2011.
- 3) 田崎哲典：自己血輸血の種類と使用指針. Medical Technology 39(13)：1511-1516, 2011.
- 4) 堀淑恵、田崎哲典：血液製剤の保管方法. Medical Technology 39(13)：1517-1520, 2011.
- 5) 堀口新悟、田崎哲典：血液製剤の供給体制. Medical Technology 39(13)：1521-1526, 2011.
- 6) 小嶋俊介, 柳沢龍, 石川伸介, 中曾根允彦, 中澤希世子, 長谷川康久, 小林孝至, 平山順一, 秋野光明, 東寛, 下平滋隆. 置換液 M-sol を用いた置換血小板 (R-PC) 調製のプロセスバリデーションに関する検討. 日本輸血・細胞治療学会誌 57 (5)：379-385, 2011.
- 7) 柳沢龍, 下平滋隆. 院内製剤による輸血・細胞医療の安全性に関する検討. 血液事業の課題. 第 22 回北海道輸血シンポジウム. 池田久實 編 pp165-169, 札幌, 2011 年 4 月
- 8) 石川伸介, 下平滋隆. 無交差 O 型緊急輸血はどんなときに必要なの? 全科に必要な重症患者ケア Q&A 第 2 版. pp249-251. 岡元和文 編. 総合医学社. 2011 年 12 月, 東京
- 9) 加藤栄史、高本滋、小高千加子、佐川

公矯、星順隆、藤井康彦、米村雄士、岩尾憲明、田中朝志、岡崎仁、百瀬俊也、北澤淳一、森宏、松下明夫、野村久子、八十嶋仁、大日康史、岡田義昭、浜口功、山口一成、パイロット研究による輸血副作用の解析-我国における包括的なヘモビジランスの構築に向けて-。日本輸血細胞治療学会誌、第 57 巻、3 号、178-183、2011。

2. 書籍

- 1) 藤井康彦、下平滋隆、田崎哲典、浅井隆善、松崎浩史、他：安全な輸血療法ガイド 藤井康彦監修。(電子出版)2012 年 3 月。
- 2) 田崎哲典：血液型と同種抗原。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、262-324。
- 3) 田崎哲典：変異型と後天的変化。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、324-329。
- 4) 田崎哲典：成分輸血療法の意義と適応。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、376-381。
- 5) 田崎哲典：供血者の選択。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、382。
- 6) 田崎哲典：患者と供血者間の適合性。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸

斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、382-383。

7) 田崎哲典：輸血に伴う副作用・合併症。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、383-398。

8) 田崎哲典：移植の検査。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、405-422。

9) 田崎哲典：妊娠・分娩の免疫検査。福岡良博、佐藤進一郎、久谷直人、大戸斉、宮崎孔、松林圭二、石丸健、田崎哲典 共著；臨床免疫学。医歯薬出版、東京、2011、423-437。

10) 田崎哲典：輸血副作用。認定輸血検査技師制度協議会カリキュラム委員会編集；スタンダード輸血検査テキスト 第 2 版。医歯薬出版、東京、2011、265-289。

11) 田崎哲典：血液製剤の管理と使用基準 総論。学会認定輸血看護師制度カリキュラム委員会編集；看護師のための臨床輸血。中外医学社、東京、2011、3-10。

12) 田崎哲典：輸血療法。山口徹、北原光夫、福井次矢、総編集；今日の治療指針 2012 年版。医学書院、東京、2011、561-562。

3. 学会発表

- 1) 藤井康彦：輸血副作用への対応(特別講演) 第 55 回日本輸血細胞治療学会近畿支部総会(平成 23 年 11 月 26 日,兵庫)

2) 田崎哲典、三浦義範、山田友紀、加藤陽子、星順隆. ガドリニウム造影剤使用後の貯血. 日本輸血細胞治療学会誌、57(2)、313、2011.

3) 島誠子、長谷川智子、堀淑恵、芳村浩明、伊藤幸子、石橋美由紀、石井謙一郎、長谷川朱香、岡田亜由美、加藤陽子、田崎哲典、星順隆. 頻回輸血患者における輸血副作用回避のための輸血前投与薬の有効性. 日本輸血細胞治療学会誌、57(2)、339、2011.

4) 伊藤幸子、長谷川智子、島誠子、堀淑恵、芳村浩明、石橋美由紀、石井謙一郎、長谷川朱香、岡田亜由美、加藤陽子、田崎哲典、丹野有道、山本裕康、細谷龍男、星順隆. 当院における輸血部の役割臨床へのサポート. 日本輸血細胞治療学会誌、57(2)、328、2011.

5) 芳村浩明、堀淑恵、伊藤幸子、石橋美由紀、石井謙一郎、島誠子、長谷川朱香、岡田亜由美、長谷川智子、加藤陽子、田崎哲典、星順隆. 当院におけるアルブミン製剤適正使用への取り組み. 日本輸血細胞治療学会誌、57(2)、245、2011.

6) 下平 滋隆、柳沢 龍. 小児を対象とした M-sol 置換血小板の安全性と有効性に関する検討. 第 59 回日本輸血・細胞治療学会総会、東京、2011 年 4 月
浜口功、XMRV. 第 59 回日本輸血・細胞治療学会. シンポジウム. 東京、2011 年 4 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

Reports of Adverse Events Related to Transfusion in Japan

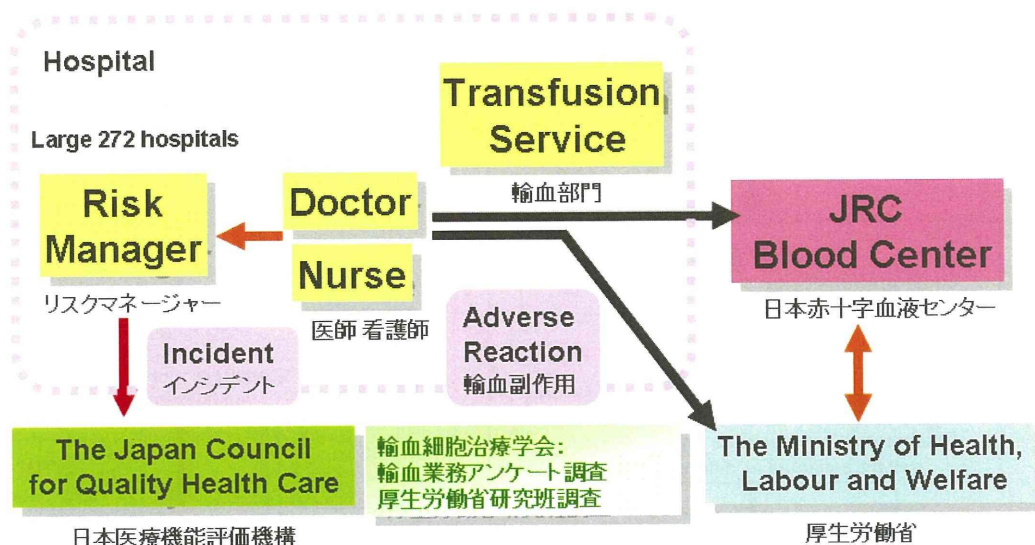


図1 輸血に関する有害事象の報告体制

重症の輸血副作用は各病院より日本赤十字社へ自発報告として報告されるが、Incidentが日本赤十字社へ報告されることは稀である。また、輸血副作用は同時に、厚生労働省へ直接報告が行われている。一方、特定機能病院などの272病院は日本医療機能評価機構へ輸血に関するIncidentの報告義務がある。また、輸血・細胞治療学会が毎年行っている輸血業務の総合アンケート調査は現行の調査体制を補完する役割を果たしている。

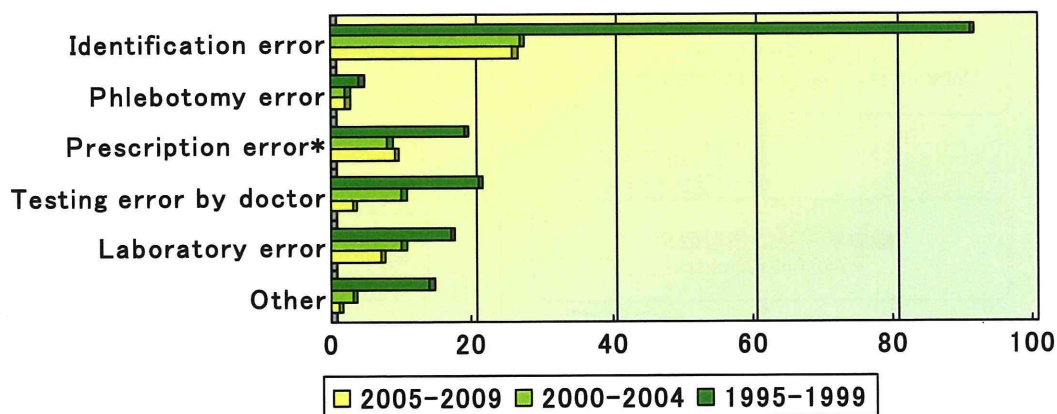


図2 Main causes of ABO-incompatible blood transfusion

輸血・細胞治療学会が実施した「ABO不適合輸血調査」の1995年から2009年間の再解析結果を示した。「患者・製剤の照合間違い」がABO不適合輸血の最大の原因であるが、「検査検体の採血間違い」も重篤な結果を生じている。

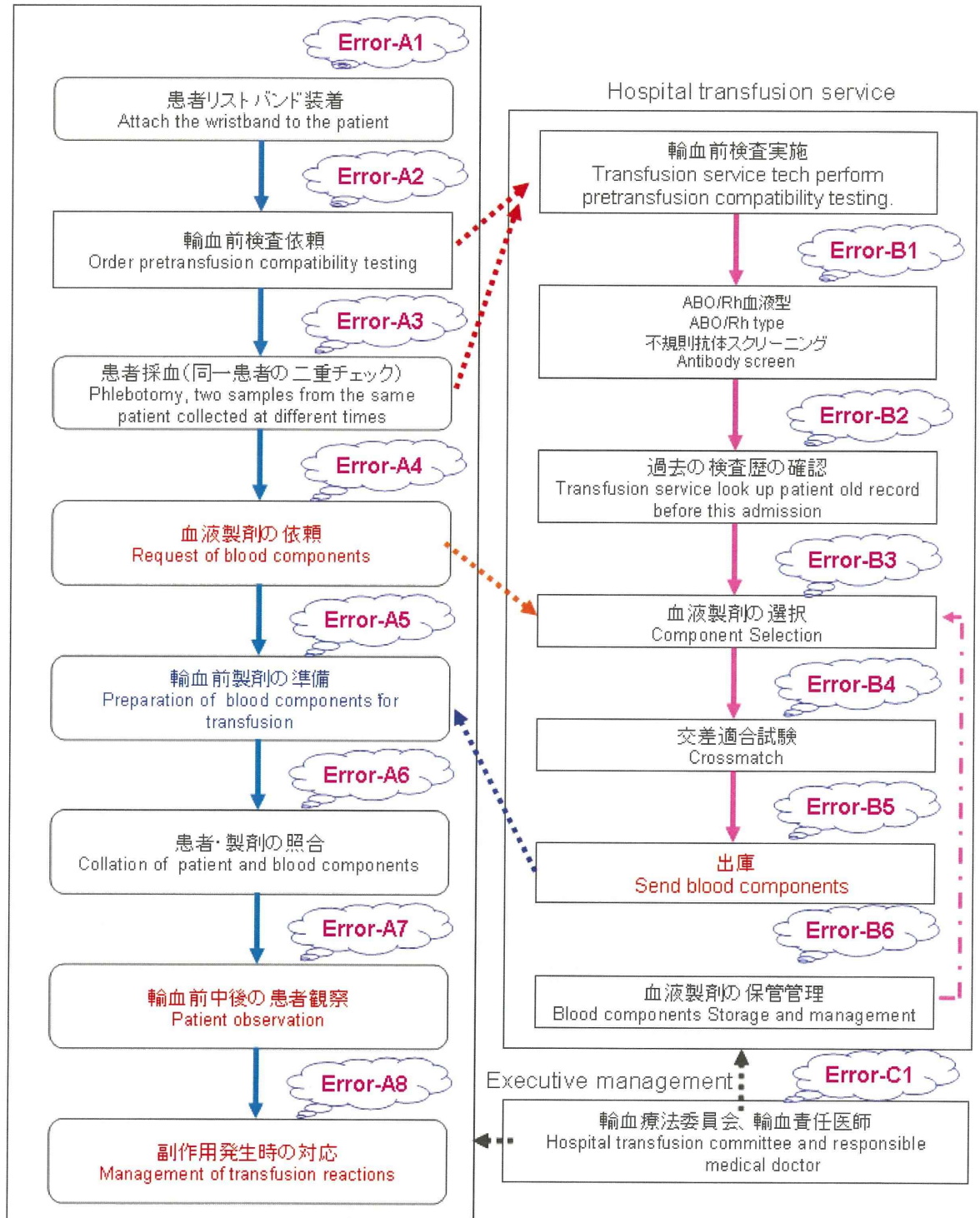


図3 輸血の実施手順と輸血に関連した間違い

輸血の実施手順の段階と各段階での間違いの原因となる事項を整理し一覧を示した。

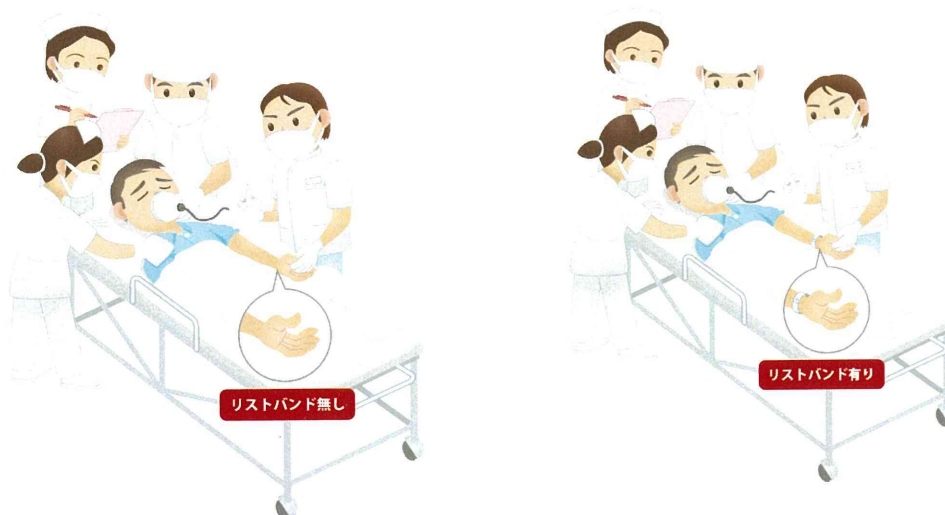


図4 患者リストバンドの装着なし

輸血検査用検体採血前のリストバンドによる永続的でユニークな患者同定は AB0 不適合輸血による副作用の防止に重要である。リストバンドをしないで採血や輸血を行うことは輸血検査用検体のラベル添付間違い(図 5)などの検体の取り違えや輸血患者の誤認などの間違いの誘発要因となる。

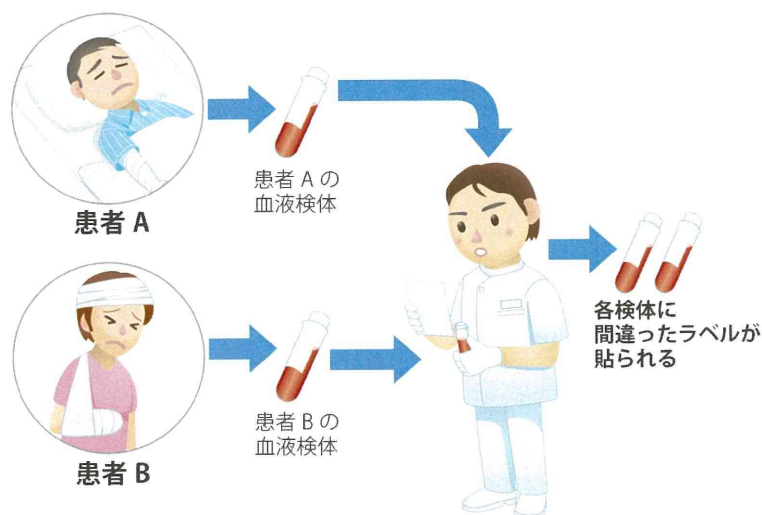


図5 輸血検査用検体のラベル添付の間違い

輸血検査検体に正しい患者名を記載することは、AB0 不適合輸血の防止に重要である。2名の患者(Aさん、Bさん)が救急外来を受診し、採血した血液検体の試験管に間違ったラベルを貼る様子が描かれている。検体ラベルの貼り間違いが発生した場合に1回の採血で血液型を確定し、輸血を実施するとAB0不適合輸血が発生し、1回の採血では血液型を確定しないで、2回目の採血を行うまでは、0型RCCを輸血するとAB0不適合輸血は発生しないことが示されている。

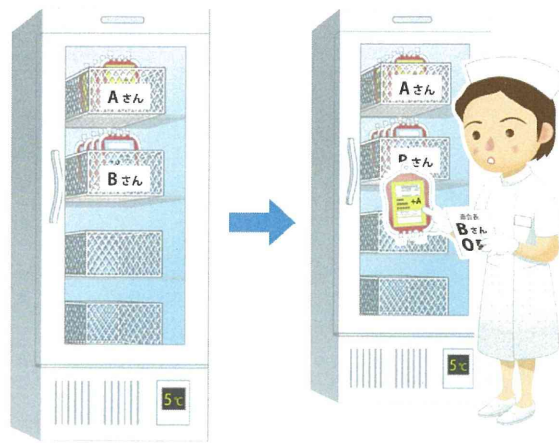


図6 交差試験済みの複数名の製剤が病棟冷蔵庫に保管

医療機関では血液製剤は輸血部門で集中的に管理するのが原則であるが、一部の病院では、輸血部門で交差試験済みの複数名の製剤が病棟冷蔵庫に保管されている場合がある。看護師が間違っって別患者の製剤を取り出している様子が描かれている。

病棟での血液製剤の保管について、これまでは血液製剤の温度管理の観点から病棟での保管を行わないことを原則としていた。しかし、病棟に輸血部門と同様の温度管理が可能な保冷庫を設置し、交差試験済の製剤を保存している大規模病院が相当数存在し、ABO 不適合輸血防止の観点から見直しが必要なことが示唆されている。

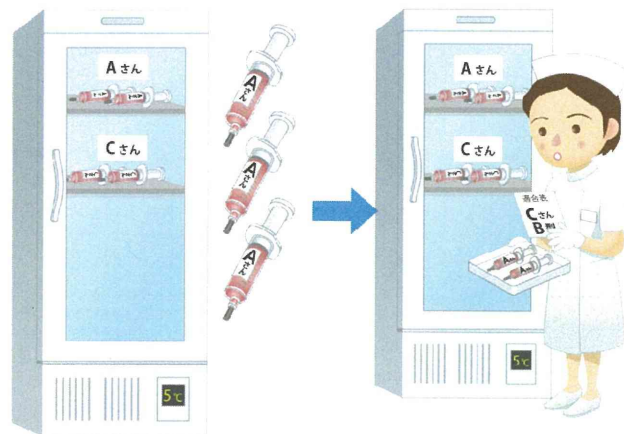


図7 新生児集中治療室(NICU)での血液製剤の保管

輸血後の注射器に分注された残余分の複数名の製剤が病棟冷蔵庫に保管されていることがある。間違っって別患者の製剤が充填されたシリンジを取り出している様子が描かれている。現在、多くの患者・製剤の電子照合システム分注・小分けされた製剤に対応できていない。また、注射器に分注された製剤を保存することは細菌混入のリスクを増大させる。

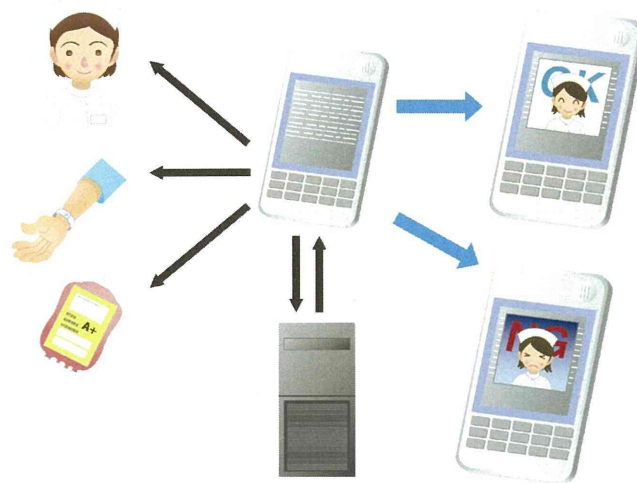


図8 輸血製剤と患者の電子的照合(3点照合)

輸血実施者はPDAを用いて「輸血実施者IDバッジ、患者リストバンド、血液製剤」の各バーコードを連続して読み取り(3点照合)を行う。

患者リストバンドのバーコードをPDAで読み取ることが重要である国内で使用されているシステムの一部では、入院患者の一覧表から患者を選択または、ID番号を手入力することにより、実際の患者との照合を省略しても電子的な実施入力が可能となっている

Number of patients

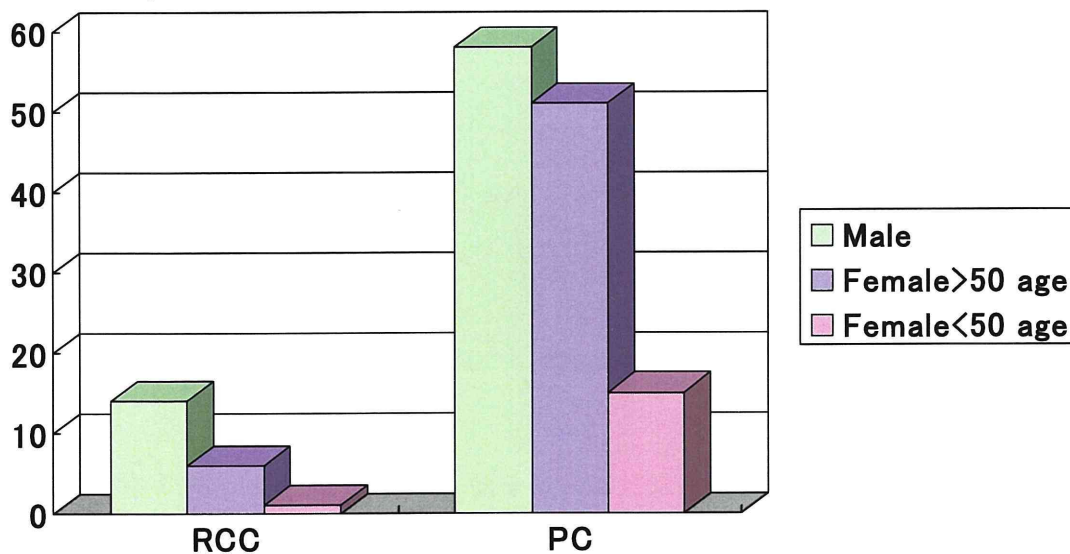


図9 D-mismatched transfusion of blood components in Japan

General investigation of blood transfusion duties, annual usage of blood products in 2010