

### 結 語

CD34 陽性率は、Steenら<sup>4)</sup>が報告したように、CD34 の抗体の種類により差があり、クラス I, II 抗体に比べると、クラス III 抗体の陽性率が高く、CD34 陽性数を測定するには、クラス III 抗体が最適であると思われる。クラス III 抗体であれば、クローンの違いで数値のバラツキは少なく、実際今回我々の報告したデータでも同様であった。詳細な解析の図は省くが、今回のように CD34 と CD45 を組み合わせることで、CD34 陽性 CD45 弱陽性が、造血幹細胞/前駆細胞で、CD34 陽性 CD45 強陽性を非特異的に結合したリンパ球、単球として除くことで精度がより上がる。また、死細胞の割合を 7AAD を用いて解析することにより<sup>3)</sup>、検体の保存の程度がチェックできて、死細胞の割合が多いと CD34 陽性率は見かけ上上昇するが、CD34 陽性細胞数にはほとんど影響を与えなかった。

### 謝 辞

検査センターにて測定した CD34 データを報告することに対して、許可していただいた株式会社ビー・エム・エルに深謝いたします。

### 参考文献

- 1) Sutherland DR, Anderson L, Keeney M et al: The ISHAGE guidelines for CD34+cells determination by flow cytometry. *J Hematotherapy* 5 : 213-226, 1996
- 2) JCCLS 血液検査標準化検討委員会フローサイトメトリーワーキンググループ：フローサイトメトリーによる造血器腫瘍細胞表面抗原検査に関するガイドライン (JCCLS H2 PV1.0) 日本臨床検査標準協議会会誌 18 : 69-107, 2003
- 3) Keeney M, Chin Yee I, Weir K et al: Single platform flow cytometric absolute CD34+ cell counts based on the ISHAGE Guidelines. *Cytometry* 34 : 61-70, 1998
- 4) Steen R, Tjonnfjord GE, Gaudernack G et al: Differences in the distribution of CD34 epitopes on normal haemopoietic progenitor cells and leukaemic blast cells. *Brit J Haematol* 94 : 597-605, 1996

---

別冊請求先：〒 860-8556 熊本市本荘 1-1-1

熊本大学医学部付属病院 輸血・細胞治療部, 米村 雄士 (よねむら ゆうじ)

Tel : 096-373-5816 Fax : 096-373-5813 e-mail : yuyone@gpo.kumamoto-u.ac.jp

## 輸血過誤の現状と対策

米村 雄士

キーワード：輸血過誤，不適合輸血，インシデント，輸血手順

### はじめに

最近，不適合輸血の発生は以前に比べるとその頻度は明らかに減少してきている。欧米では，約20年前から輸血副作用などのデータと共に不適合輸血症例についての詳細な調査が行われてきた。一方日本では，2000年にはじめて輸血過誤の調査が開始された。そこで，欧米各国の輸血過誤の現状と日本の輸血過誤データの結果を比較検討し，その対策についても述べる。

### 輸血過誤の原因

表1に示すように，輸血過誤の原因は大きく2つに分けられる。技術的誤りは，検査者がトレーニングすることにより改善でき，大きな病院では現在24時間体制で輸血検査が行われていて，輸血・細胞治療学会認定技師のいる病院も増えてきている。しかし日本ではどのような病院でも輸血ができるため，トレーニングを十分に受けていない検査技師が輸血検査に関与している場合や，検査技師がいない病院での輸血の実態についてはよく把握されていない状況である。

一方事務的誤りは，環境の整備と輸血手順の徹底で改善され，ここで紹介するような欧米諸国や我が国では，かなりのレベルまで達している。表2<sup>1)</sup>に示すように日本における2008年から2010年の最近3年間の輸血過誤33症例中，事務的な誤りは30例であった。詳細には，1)記載の誤りに当てはまるものが，血液型誤記入と移植後血液型変更オーダミスで，それぞれ4例と2例であり，2)連絡の誤りに当てはまるものは，センター発注ミス2例と判定保留の1例であった。また，3)使用の誤りに当てはまるものが最も多く，患者の取り違えが10例で，バッグの取り違えが11例，その中の4例は輸血準備を2名同時に行ったためで，また2例は小児患者で冷蔵庫にシリンジとして同じ場所に保存していたためであった。さらにこれらの事務的な1)記載の誤りと2)連絡の誤りは，夜間または緊急時に多く，その時の輸血実施体制の改善が必要

かもしれない。

### 欧米の輸血過誤の現状

最近の輸血過誤の総説はいくつかある<sup>2)~4)</sup>がそれらを参考にして，表3から5を作製した。米国の不適合輸血の現状<sup>5)6)</sup>は表3に示す如く，FDA (Food and Drug Administration)によりデータが集積報告されている。年々不適合輸血の件数及び死亡者数は減少していたが，我が国と同様に2005年頃からほぼ横ばい状態になっていて，現在，不適合輸血による死亡が年間5名程度報告されている。

フランスの不適合輸血のデータ<sup>7)</sup>も，EFS (Etablissement Francais du Sang)により集積され，表4に示す如く，ほぼ米国と同様の発生率，死亡率であり，2000年にすでにその発生率は横ばいになっているようである。

英国の不適合輸血のデータ<sup>8)</sup>は，SHOT (Serious Hazards of Transfusion)に報告されている。2000年からニアミスレポートの収集も始まったため，1年間で400件以上の輸血ニアミス症例が報告され，1996年と比較すると3倍の件数になっている。日本も図1のように2008年から，実際には輸血過誤には至らなかったニアミス症例の調査が開始され，ニアミスの件数は，2008年，2009年，2010年とそれぞれ，513件，469件，385件であった。その原因の中で，血液型の転記ミ

表1 輸血過誤の原因

技術的誤り：Technical Errors
1) 判定用血清不良
2) 検査技術の未熟
3) 血液型判定を誤り易い血液
事務的な誤り：Clerical Errors
1) 記載の誤り
2) 連絡の誤り
3) 使用の誤り

表2 日本の最近3年間の輸血過誤症例<sup>1)</sup>

年度	番号	血液製剤 血液型	患者血液型	輸血量 ml	当事者	時間外 輸血	緊急 輸血	原因
2008	1	R-O	A	400	N			患者取り換え
	2	R-A	O	1	N	+		バッグ取り換え
	3	R-A	O	50	N			輸血用シリンジ取り換え
	4	R-B (+)	B (-)	400	T			血液型判定ミス
	5	R-不明	同型	不明	D	+		バッグ取り換え
	6	P-AB	B	200	DとNとT	+	+	血液型誤記入と輸血時確認不足
	7	F-O	A	240	DとNとT			血液型誤記入と輸血時確認不足
	8	F-B	O	42	N			患者取り換え
	9	F-AB	O	120	T	+		血液型判定ミス
	10	F-不明	同型	1	N	+		FFP2名分同時溶解
2009	11	R-A	B	400	N			患者取り換え
	12	R-B	A	400	N			患者取り換え
	13	R-A (+)	A (-)	80	NとT		+	センター発注ミス
	14	R-不明	同型不規則抗体	10	N			患者取り換え
	15	P-O	O	不明	N			患者取り換え(輸血必要ない)
	16	P-O	A	200	T	+	+	血液型誤入力(オーダーリング時)
	17	P-O, F-O	AB	2120	T	+	+	血液型判定ミス
	18	F-O	B	3840	DとN	+	+	判定保留
	19	F-A	B	10	N			FFP2名分同時溶解
	20	F-AB	A	10	N		+	患者取り換え(輸血必要ない)
2010	21	P-AB	A	10	D			2名分同時準備
	22	R-B	A	50	D			バッグ取り換え
	23	P-B	A	200	T	+	+	血液型判定ミス
	24	R-A	O	3	N	+		患者取り換え
	25	R-A	O	23	N			輸血用シリンジ取り換え
	26	P-A	O	10	D		+	バッグ取り換え
	27	P-O	AB	5	D			移植後血液型変更オーダーミス
	28	F-O	B	240	DとN		+	FFP2名分同時溶解
	29	F-O	A (AB)	240	DとT	+	+	移植後血液型変更オーダーミス
	30	F-O	B	480	T	+	+	センター発注ミス
	31	R-AB	O	15	N		+	患者取り換え
	32	R-A	B	不明	N	+	+	バッグ取り換え
	33	R-O	A	580	D	+	+	血液型誤記入

R:赤血球製剤, P:血小板製剤, F:血漿製剤, D:医師, N:看護師, T:技師

表3 米国FDAの報告<sup>5) 6)</sup>

- 1976～1985で輸血関連死亡355症例
  - 不適合輸血死亡は131例
  - 106例はO型患者
  - 10年間で約3000万人の患者に輸血
  - 10万件輸血に対して約1件不適合輸血死亡
- 2000～2009で
  - 不適合輸血死亡は76例
  - (2000～2004で50例, 2005～2009で26例)
  - 現在は500万件輸血に対して約1件死亡

表4 フランス:EFSの報告<sup>7)</sup>

- 1994～1998の5年間の不適合輸血
  - 14万単位の輸血につき1件発生
  - 180万単位の輸血につき1件死亡
- 2000～2004の5年間の不適合輸血
  - 11万単位の輸血につき1件の発生

スなどは、順調に減少しているが、患者検体の取り換えは、年間140件程度、患者あるいはバッグの取り換えもそれぞれ年間20件程度とほとんど変わらない。

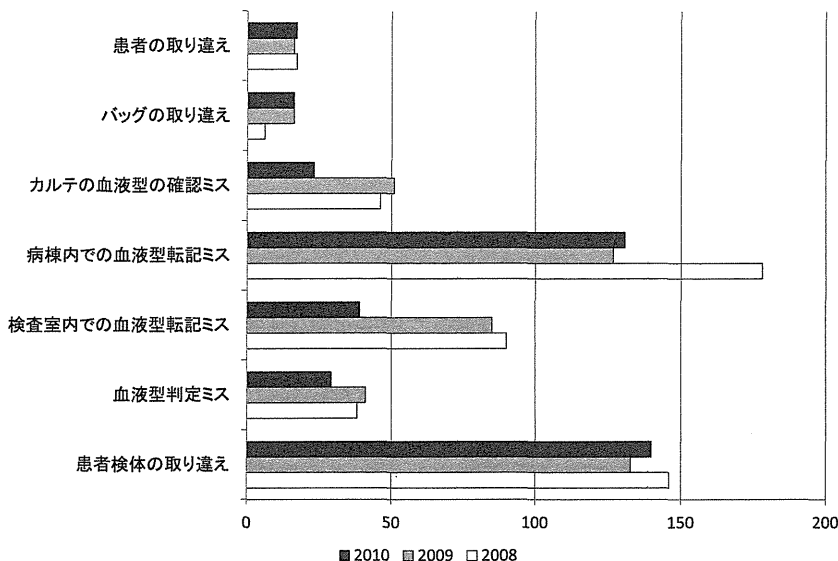
日本の輸血過誤の現状と対策

我が国では、2000年(1995～1999年の5年間について)に当時の日本輸血学会が最初に輸血過誤の調査<sup>9)</sup>を

行ったが、その対象は300床以上の病院のみで、さらにその頃はインシデントレポートを院内で報告するような体制になったばかりで、実際の数よりかなり少なく報告されていたと考えられるが、それにもかかわらず166件の輸血過誤と51件のMajor Mismatchが発生し、4件は輸血が原因により死亡したと思われる症例が報告された。藤井ら<sup>9)</sup>は1995年～2004年の10年間の日本の輸血で、不適合輸血が20万件に1件の割合で発生し、300万件に1件の割合で輸血ミスにより死亡していることを報告した。その後2005年から、毎年報告する

表5 英国：SHOTの報告<sup>2) 8)</sup>

■ 1996～2000の3年間に輸血重大事象症例は618例
- 過誤輸血は335例
- 97例が不適合輸血, 29例重症, 4例死亡
- 10万件の輸血に対して約3件の不適合輸血が発生, 0.1件が死亡
■ 1996～2004の8年間で2700万件輸血, 輸血重大事象症例は2633例
- 過誤輸血は1832例
- 249例が不適合輸血, 20例死亡
- 10万件の輸血に対して約1件の不適合輸血が発生, 0.07件が死亡

図1 輸血インシデントの原因別発生件数<sup>1)</sup>表6 日本の輸血過誤報告件数<sup>1) 4) 9)</sup>

	1995～1999	2000～2004	2005～2009
過誤輸血	166	60	50
赤血球 Major Mismatch	51	22	11
死亡数(輸血原因)	9 (4)	8 (4)	9 (0)

体制になり、データの信用性が増した。日本での輸血過誤件数は、表6に示すように2000年以降ほぼ横ばい状態である<sup>1)</sup>。輸血過誤の発生した症例を原因別に表7のように分類した。また2008年から2010年の3年間については、表2に示すように症例の詳細な情報を提示した。患者やバッグの取り違いが原因でミスした症例は50%以上を占め、血液型判定ミスや検体の取り違いなどはかなり減少してきているものの、常に注意が必要である。ダブルチェックの徹底及び携帯端末による照合の普及により、ミスをさらに減少させることが出来るかもしれない。表8には職種別の輸血過誤件数の推移を示すが、看護師、医師、検査技師の順でミスの件数が多かった。検査技師の場合、表2に示すように血液型判定ミス、血液型誤入力などが多かった。検査のトレーニングとダブルチェックを徹底することに

よりミスの割合を減らすことが出来る。看護師の場合、患者の取り違えや、バッグの取り違えがほとんどであるので、照合確認と実施確認を必ず2人で行うようにすることが重要であり、携帯端末もその手助けとなるかもしれない。医師の場合、血液型の誤記入やバッグの取り違いであるので、輸血管理部門や看護師とダブルチェックを行うことにより軽減が期待できる。輸血過誤の発生した時間帯及び状況について調査した結果を表9に示す。時間外及び緊急にて輸血する件数は、良く把握されていないが、おそらく全体の輸血の数%程度を占めるにすぎないと思われるが、輸血過誤の約半分は、時間外または緊急時に発生していることから、多くの病院は時間外または緊急時の輸血手順を必ずシミュレーションして、毎年チェックしておく必要がある。特に血液型不明の場合の緊急輸血時には、O型赤

表7 日本の輸血過誤原因別発生件数<sup>1)</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	合計
患者・バッグ取り違い	8	3	4	6	6	8	35
血液型判定ミス	4	1	0	2	1	1	9
血液型確認ミス	1	2	3	1	0	3	10
血液型コンピューター誤入力	0	2	0	1	1	0	4
センター発注ミス	0	0	0	0	1	1	2
検体取り違い	1	1	0	0	0	0	2
判定保留	0	0	0	0	1	0	1

表8 輸血過誤に関与した職種別発生件数<sup>1)</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	合計
医師	6	4	4	3	1	7	25
看護師	5	3	4	6	8	5	31
検査技師	3	3	1	4	3	3	17

表9 日本の輸血過誤状況別発生件数<sup>1)</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	合計
時間外件数/過誤総件数	13/14	5/9	2/7	5/10	3/10	6/13	34/63
緊急件数/過誤総件数	5/14	7/9	1/7	1/10	5/10	8/13	27/63

表10 日本の輸血過誤製剤別発生件数<sup>1)</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	合計
RBC	8	3	1	5	4	6	27
FFP	3	4	2	4	4	3	20
Plt	3	2	4	1	2	4	16

血球輸血を推進しなければならない。表2, 10には輸血過誤の製剤の種類を示すが、ミスの40%は赤血球製剤であり、30%がMajor Mismatchであった。この3年間のMajor Mismatch症例のうち50ml以上輸血されたのは、表2の11及び12番の症例で、2単位全ての輸血をした後に気づいている。これらは終末期の症例で、最終的には死亡され、主治医の判断によると死亡との因果関係はなかったと報告されている。

おわりに

欧米諸国及び日本の輸血過誤のデータより、輸血過誤は10万~50万件の輸血に対して1件発生し、不適合輸血の死亡は100万~500万件の輸血に対して1件発生している。この数値からも現在の輸血体制は、ほぼ理想に近い状態になってきているといえる。しかし、改善の余地があるとすれば、

- 1) 輸血照合時の携帯端末の導入と、それに準じた輸血手順書の見直し
- 2) 時間外、緊急の場合の採血、輸血手順の見直し
- 3) 輸血手順書、マニュアルの整備後の理解度のチェックとトレーニング

が必要である。今後、この3点が克服された時に、本当の輸血体制が確立されたといえるのかもしれない。

文 献

- 1) 米村雄士：ABO不適合輸血の発生原因の解析。日本輸血細胞治療学会雑誌, 57: 178, 2011.
- 2) Stainsby D, Jones H, Asher D, et al: Serious hazards of transfusion: A decade of hemovigilance in the UK. Transfusion Medicine Reviews, 20: 273—282, 2006.
- 3) Janatpour K, Kalmin N, Jensen H, et al: Clinical outcomes of ABO-incompatible RBC transfusions. Am J Clin Pathol, 129: 276—281, 2008.
- 4) Fujii Y, Shibata Y, Miyata S, et al: Consecutive national surveys of ABO-incompatible blood transfusion in Japan. Vox Sang, 97: 240—246, 2009.
- 5) Sazama K: Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. Transfusion, 30: 583—590, 1990.
- 6) 米国食品医薬品局ホームページ <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM205620.pdf> (2012年3月現在).
- 7) Prinoth O: Systems for monitoring transfusion risk. Blood Transfusion, 6: 86—92, 2008.
- 8) Williamson LM, Cohen H, Love EM, et al: The Serious Hazards of Transfusion (SHOT) initiative: the UK approach to haemovigilance. Vox Sang, 78(Suppl 2): 291—295, 2000.

- 9) 柴田洋一, 稲葉頌一, 内川 誠, 他 : ABO 型不適合輸  
血実態調査の結果報告. 日本輸血学会誌, 46 : 545-564,  
2000.

## IMPROVEMENT AND MANAGEMENT OF TRANSFUSION ERRORS

*Yuji Yonemura*

Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kumamoto University Hospital

**Keywords:**

Transfusion error, ABO-incompatible transfusion, Incident, Transfusion practice

---

©2012 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/>

◎ [徹底分析シリーズ：周術期の輸血療法]

---

# 周術期輸血の新しい考え方とその実際

## Patient Blood Management

### —患者中心の輸血医療—

LISA

VOL. 19 NO. 11 別刷

2012年11月1日発行

メデイカル・サイエンス・インターナショナル

# 周術期輸血の新しい考え方とその実際 Patient Blood Management —患者中心の輸血医療—

紀野 修一

同種血輸血の感染症に対する安全性は飛躍的に高まった。しかし、ABO血液型不適合輸血、TRALI（輸血関連急性肺障害）、TACO（輸血関連循環過負荷）、アナフィラキシー反応のように、生命を直接脅かす副作用は根絶されていない。

最近になって、輸血そのものが患者予後を悪化させるという報告が相次ぎ、同種血輸血を避ける周術期輸血戦略が脚光を浴びつつある。この戦略は、patient blood managementと呼ばれ、その普及が図られつつある。日本語では、その概念から「患者中心の輸血医療」と訳すことができる。本稿ではその概念と、周術期輸血の流れを説明する。

## 術中輸血の要点

術中出血があると、循環血液中の総ヘモグロビン量は次第に減少する。出血による循環血液量減少を輸液のみで補っていると、ヘモグロビン値 (Hb) は徐々に低下する。Hbが10 g/dL以下に低下した際には、酸素運搬能維持のために赤血球 (RBC) 輸血を考慮する。6 g/dL以下になったらRBC輸血は必須とされる。しかしながら、Hbの絶対値のみで輸血の開始を決めることはできない。手術の進み具合、出血の状況、患者の身体的状況などを加味して、輸血の適応は決定されなければならない。

出血量が循環血液量と同等になると、輸液による血液希釈や、凝固因子の消費により、外科的技術では止めることのできない出血 (microvascular bleeding) が生じることがある。この microvascular bleeding の本態は、凝固カスケードの最終基質であるフィブリノゲンの減少による。凝固因子補充が遅きに失しないように、術中には血算とともに凝固系 (特にフィブリノゲン) のモニターが重要である。

## 同種血輸血回避は術前から始まる

周術期は、手術予定が決まってから手術室に入るまでの「術前」、麻酔が導入され手術が終了するまでの「術中」、手術室退室から退院するまでの「術後」、に分けられる。

血液センターから供給される血液 (同種血) の安全性は、肝炎ウイルス感染症に代表されるように (図1) 飛躍的に高まったが<sup>1)</sup>、輸血関連急性肺障害 (TRALI) や、同種免疫による抗体産生など、免疫学的副作用はいまだ解決されていない。また、同種血輸血そのものが、術後合併症を増加させたり、患者予後を悪化させたりすることが最近報告されている<sup>2~4)</sup>。

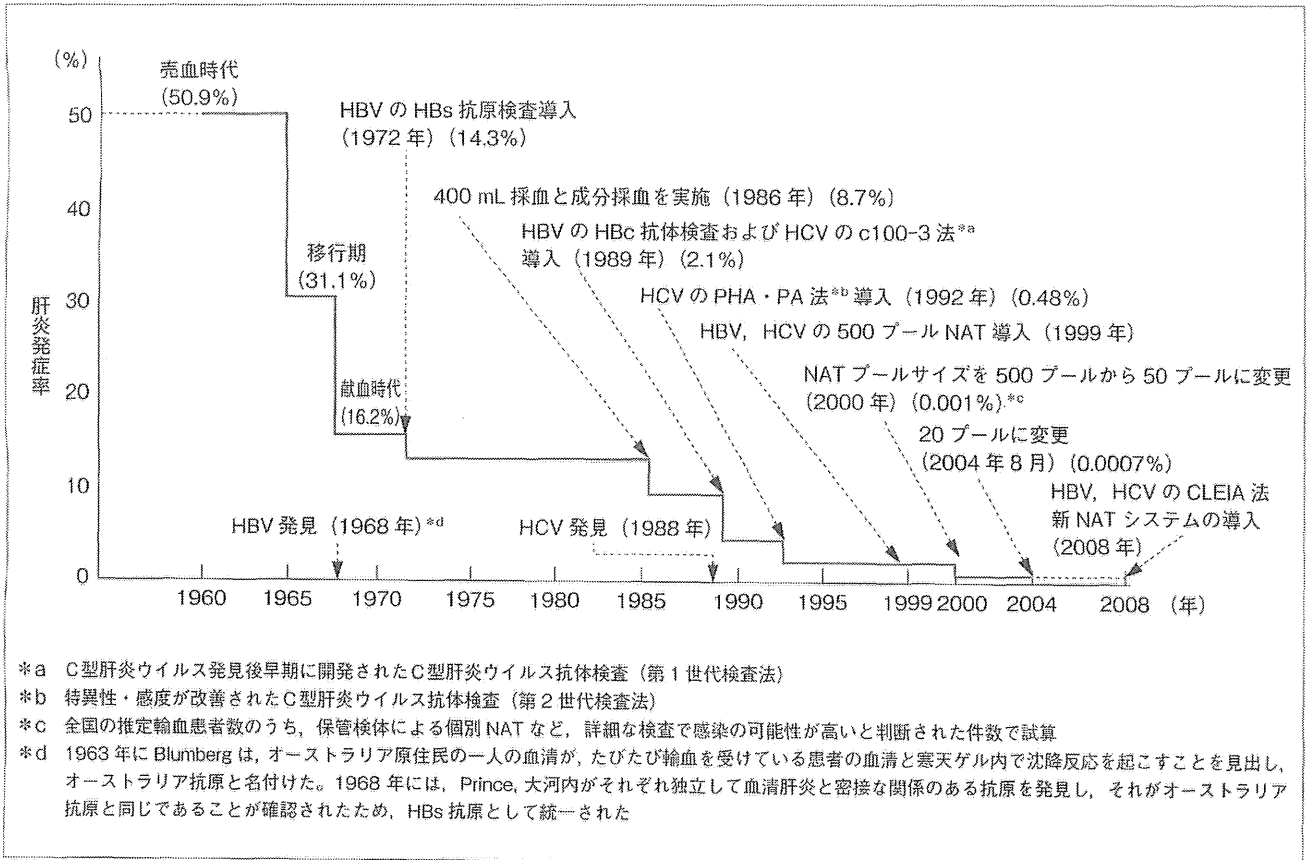
## “患者中心の輸血医療”

したがって、患者の予後向上を考えると、輸血のリスクを下げるための工夫、すなわち同種血輸血を極力避ける工夫が必要となる。そのためには、患者の併存疾患や服薬状況、術中輸血の必要性を術前の早い時期から把握し、各々の患者に適した同種血輸血回避プログラムを作成し、周術期全般にわたってそのプログラムを実践する必要がある。このような取り組みは、patient blood management (PBM) と呼ばれている (図2)<sup>5,6)</sup>。PBMの正式な日本語訳は存在しないが、あえて訳せば“患者中心の輸血医療”とするのが、その概



▼図1 日本における輸血後肝炎発症率の推移 (文献1より)

輸血後肝炎は、売血から献血への移行、原因となるウイルスの発見に続く検査法の開発・導入・改良によって、発症率が著しく減少した。HBV：B型肝炎ウイルス、HCV：C型肝炎ウイルス、NAT：核酸増幅検査

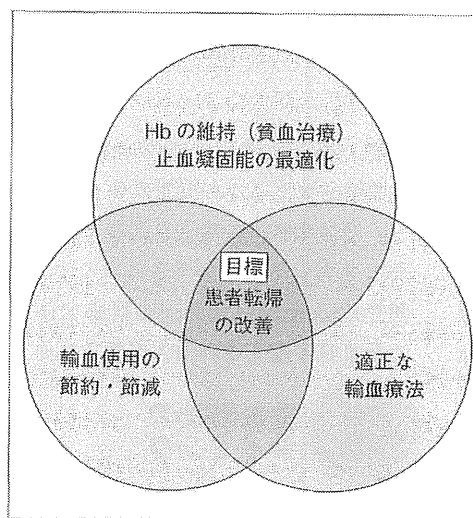


念から考えて適切と思われる。

PBMの柱は、①術前のヘモグロビン量を増やし、止血凝固能を最適化すること、②手術手技や手術機器の改善、麻酔管理の工夫などにより、術中・術後の出血量を減少させること、③エビデンスにもとづいた血液製剤の適正使用を心掛けること、である。

貧血への対策

術前に貧血がある患者は少なくない。そのほとんどが鉄欠乏性貧血であり、術前に貧血を改善することができれば、同種血輸血を回避できる確率は高まる。Goodnoughら<sup>7)</sup>は、術前患者の貧血

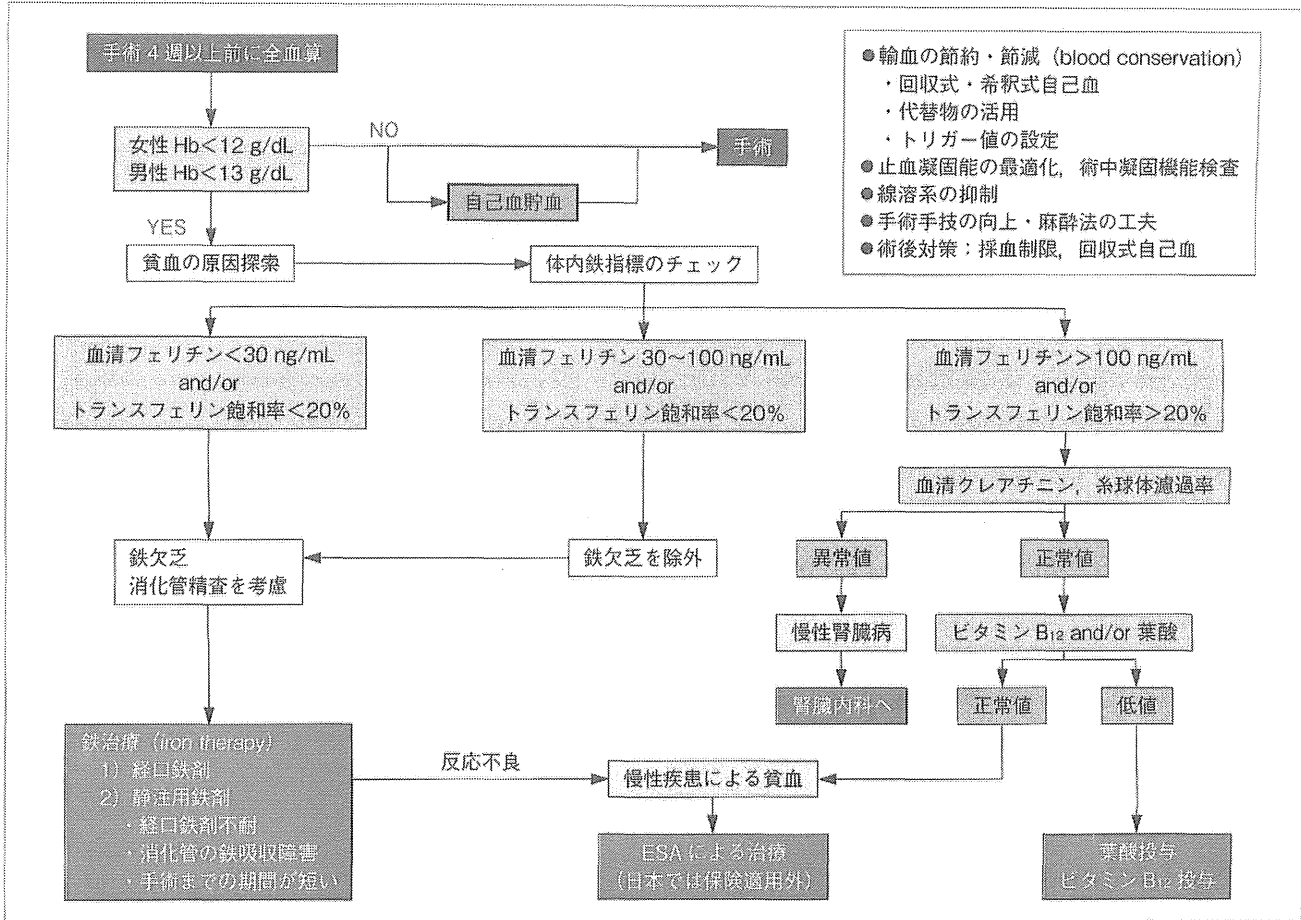


◀図2 患者中心の輸血医療 patient blood management (PBM) 患者中心の輸血医療の最終目標は患者転帰の改善であり、周術期全体を通じた同種血輸血回避策を一人一人の患者に適用していく。

\*1 エリスロポエチンのこと。  
 \*2 術前のヘモグロビン値を 10 g/dL, ヘマトクリット値を 30% 以上にしてから手術を行うと安全であるとする意見。

▼図3 術前貧血患者の治療と同種血輸血回避策 (文献7より, 改変)

手術予定日の4週間以上前に血算を行う。貧血がある場合はその原因を精査し, 術前に治療する。貧血がない場合で自己血貯血の適応があれば, 貯血を行う。そのほか, 抗血小板薬, 抗凝固薬の服用歴を調べ, 担当医に相談のうえ可能であれば術前に中止する。そうすることで, 同種血輸血は極力行わないようにする。



スクリーニングを手術予定日の4週間前に行い, 貧血を認めた場合には, その原因精査と治療の必要性を唱えている (図3)。このアルゴリズムの目的は, 術前貧血患者の抽出と治療, 赤血球造血刺激薬 erythrocyte stimulating agent (ESA)<sup>\*1</sup> 適応患者の選択にある。

鉄欠乏性貧血の患者に対しては, 鉄剤を用いて治療を開始し, 体内の赤血球量を増加させる。欧米では, 術前貧血に対するESAの使用が認可されているため, 鉄剤に反応しない場合など

には, ESAを用いて体内の赤血球量を増加させることが可能である。しかし, 日本では術前貧血の改善を目的にESAを用いることができないので, 鉄剤やESAを用いた自己血貯血で体外に赤血球を蓄える方法が選択される。

### 輸血開始のタイミング

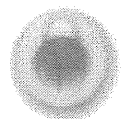
1988年に開催された米国国立衛生研究所 (NIH) の周術期赤血球輸血に関するコンセンサス・カンファレンス<sup>9)</sup>

では, 輸血開始のタイミングを一つの検査値で決定することは不適切であるとして, 1942年にAdamsとLundyによって提唱された「10/30ルール」<sup>9)\*2</sup>は否定された。そして, 輸血開始値 (トリガー値) は, Hb 7~10 g/dLに引き下げられ, 輸血の必要性を判断するためには, 患者の症状・症候や, 臨床的評価が重要であることが強調された。

この考え方は現在でも生きており, 「血液製剤の使用指針」<sup>10)</sup>では, 慢性貧血 (内科的貧血) に対する適応の項

に、トリガー値の概念が取り入れられている。急性出血（外科的貧血）に関しては、Hbが10 g/dLを超える場合は輸血の必要はなく、6 g/dL以下では輸血はほぼ必須とされるが、Hbのみで輸血開始のタイミングを決めることは適切でないことが付記されている。術中輸血に関しては、術中出血量に応じた成分輸血法が挙げられているが、術中輸血のHbトリガー値に関する具体的な記載はない。

赤血球輸血の第一義的目的は、末梢組織への十分な酸素補給である。したがって、赤血球輸血のトリガーとしては、Hbより末梢組織の酸素飽和度が適している。しかし、その測定には侵襲的処置が必要になり、特殊な状況にしか適応にならない。そこで、術中赤血球輸血のトリガーは、Hbや経皮的酸素飽和度などの測定結果、手術の進行状況、心拍数・血圧などバイタルサインを総合的に判断して、患者ごとに決定することになる。特に、心血管系合併症の有無に注意して、どの程度までの貧血に耐え得るかを常に考慮する必要がある。



### 術中出血に対する成分輸血法

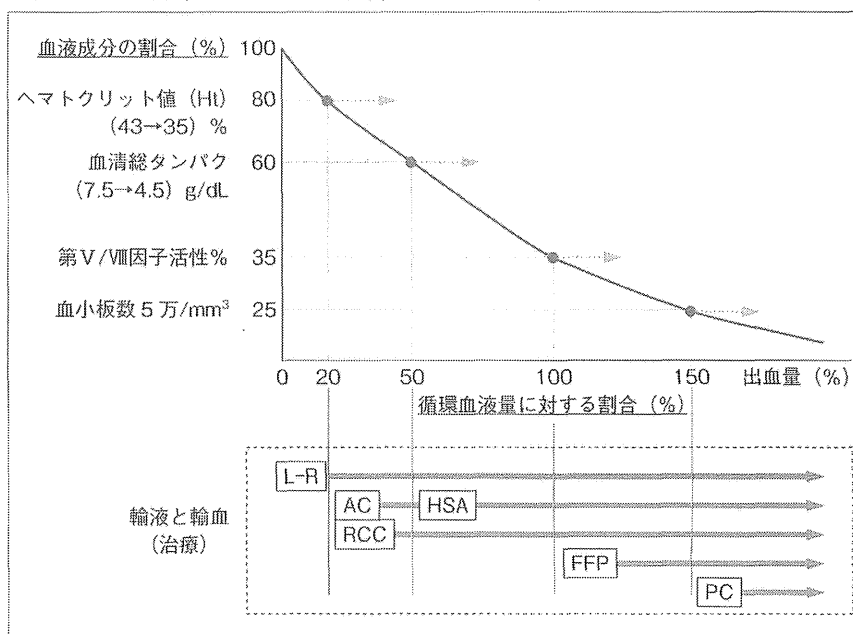
「血液製剤の使用指針」には、術中出血量を目安とした、輸液・成分輸血療法の実施法が示されている（図4）。術中出血に対する補充療法の優先順位は、第一に循環血液量の維持、続いて酸素供給能、膠質浸透圧、凝固因子活性、血小板数の維持とされる。

術中出血を細胞外液で補充していく場合、出血量が循環血液量の20%になると、ヘマトクリット値（Ht）は

▼図4 出血患者における輸液・成分輸血療法の適応（文献10より）

「血液製剤の使用指針」には、Lundsgaard-Hansenの成分輸血の適応に関するグラフ<sup>11)</sup>が載せられている。これは、循環血液量に対し、どの程度の出血があったときに赤血球製剤、アルブミン製剤、新鮮凍結血漿、血小板製剤を用いるかの目安を示している。

まず重要なのは血液量で、出血量をL-Rで補充。次に重要なのがHb値およびHt値で、Htの臨界値（35%）は正常のHt（43%）の80%に相当する。3番目はTP値〔膠質浸透圧（COP）維持〕である。COPの臨界値（20 mmHg）は正常のCOP（28 mmHg）の70%に相当する。COP（20 mmHg）はTP（5 g/dL）に相当するが、タンパクは組織間に逃げるのでTP（4.5 g/dL）を許容範囲とした。この値は、正常のTP値（7.5 g/dL）の60%にあたる。凝固因子活性は正常の35%を下回らないように、血小板数は5万/mm<sup>3</sup>を下回らないようにする。  
L-R：細胞外液補充液（乳酸リンゲル液など）、AC：人工膠質液、RCC：赤血球濃厚液、HSA：等張アルブミン製剤、FFP：新鮮凍結血漿、PC：血小板濃厚液



正常の43%から35%まで低下し、酸素供給能維持のため赤血球輸血が必要になる。また、膠質浸透圧維持のため、人工膠質液の補充も必要になる。

出血量が循環血液量の50%になると、血清総タンパク量（TP）は4.5 g/dLとなり、血清膠質浸透圧が低下する。膠質浸透圧を維持し、肺水腫や尿管を予防するために、アルブミン製剤を用いる。

出血量が循環血液量と等しくなると、第V、VIII凝固因子活性は35%まで低下するため、凝固因子活性を維持するために新鮮凍結血漿（FFP）を投与す

る。

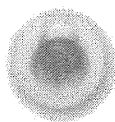
出血量が循環血液量の1.5倍になると、血小板数は5万/mm<sup>3</sup>を下回るようになり、止血が困難になり始めるので、血小板輸血が必要になる。

検査値を指標とすると、出血が持続している場面では、プロトロンビン時間（PT）、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）が正常対照値の1.5倍以下、血小板数8万/mm<sup>3</sup>以上を維持するように、FFPや血小板濃厚液を用いることが必要とされる<sup>12)</sup>。また、microvascular bleedingに陥らないように、凝固カスケードの最終基

▼表1 輸血に伴う合併症

通常輸血で発生するもの	急性合併症
	<ul style="list-style-type: none"> <li>急性溶血性反応</li> <li>非溶血性発熱反応</li> <li>TRALI</li> <li>TACO</li> <li>アレルギー反応</li> <li>敗血症</li> </ul>
大量輸血に特有なもの	遅発性合併症
	<ul style="list-style-type: none"> <li>遅発性溶血性反応</li> <li>輸血関連免疫修飾 (TRIM)</li> <li>マイクログロメリスム</li> <li>感染症伝播</li> <li>PT-GVHD</li> <li>輸血後紫斑病</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>血小板減少症</li> <li>凝固障害</li> <li>低体温</li> <li>アシドーシス</li> <li>酸素放出能の低下</li> <li>低カルシウム血症</li> <li>高カリウム血症</li> <li>微小凝集塊による肺障害</li> <li>高アンモニア血症</li> </ul>

質であるフィブリノゲン濃度を、常に100 mg/dL以上に維持することも重要である<sup>13)</sup>。術中の血液喪失に対する補充療法を合目的的に行うためには、RBC数、Hb、Ht、血小板数などの血算、PT、APTT、フィブリノゲン濃度などの凝固機能検査を適宜行うことが重要である。また、麻酔科医は、検査結果を提供する検査部門と、時間検査時間の短縮などについて話し合っておくことが必要である。



### 輸血のリスク (副作用) と その発見法

周術期の輸血による副作用は、通常の輸血でも発生するものと、大量輸血に特有なものに分けられる(表1)。そのなかには、ABO血液型不適合輸血、TRALI、輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) など、患者の生命を脅かすものもある。米国食品医薬品局 (FDA) では、輸血副作用による死亡例を年次ごとにまとめており、その結果によると、TRALIによる死亡数が最も多く、続いてABO血液型以外の溶血反応、TACO、細菌性感染症、の順になっている。

#### 輸血副作用の症状

重篤な輸血副作用の症状は、発熱、発疹、血圧低下、呼吸不全の四つである。

発熱をきたす副作用として、非溶血性発熱反応、急性または遅発性溶血性反応、細菌性感染症、TRALIなどがある。発疹をきたすものとして、アレルギー、アナフィラキシー、溶血性反応などが、そして血圧低下をきたすものとして、ABO血液型不適合などによる急性溶血性反応、アナフィラキシー、

細菌性感染症、TRALIがある。呼吸不全をきたすものとしては、ABO血液型不適合などによる急性溶血性反応、アナフィラキシー、輸血過負荷、心原性肺水腫、TRALIが挙げられる。

日本輸血・細胞治療学会では、全国の施設が同じレベルで輸血副作用を診断できるように、「輸血副作用の症状項目と診断項目表」<sup>14)</sup>を公表した。実際に患者を観察している看護師が副作用を早期に発見できるように、17項目の症状・症候が、症状項目としてピックアップされている。そして、それらの症状・症候を、診断項目表のマトリックスにあてはめることで、輸血副作用診断名を推測できるようにしてある(図5)。



周術期の輸血療法は、患者中心の輸血医療 (PBM) に向かっている。輸血の副作用というリスクのほかにも、最近では、患者予後に関するリスクが報告されてきている。患者個々に同種輸血を可能なかぎり回避する方策を立てることが必要な時代になってきた。

#### 文 献

- 厚生労働省医薬食品局血液対策課、平成23年版血液事業報告。<<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/2r/index.html>>
- Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2009; 108: 1741-6.
- Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, et al. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumo-

▼図5 輸血副作用の診断項目表 (日本輸血・細胞治療学会) (文献 14 より)

症状・症候項目		必須項目				随伴項目			
1)	発熱								
2)	悪寒・戦慄								
3)	熱感・ほてり								
4)	痒痒感・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)	腹痛・胸痛・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					出血斑			
診断名	アレルギー反応 (重症)	TRALI	TACO	PT-GVHD	輸血後紫斑病 (PTTP)	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	
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				

(A) Hb 値低下 (≥2 g/dL), LDH 上昇 (≥1.5 倍), ハプトグロブリン値低下, 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

nia, and sepsis in general surgery patients. J Am Coll Surg 2009 ; 208 : 931-7.

4. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, et al. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. Arch Surg 2012 ; 147 : 49-55.

5. Goodnough LT, Shander A. Blood management. Arch Pathol Lab Med 2007 ; 131 : 695-701.

6. Spahn DR, Moch H, Hofmann A, et al. Patient blood management : the pragmatic solution for the problems with blood transfusions. Anesthesiology 2008 ; 109 : 951-3.

7. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical

patient : NATA guidelines. Br J Anaesth 2011 ; 106 : 13-22.

8. Consensus conference. Perioperative red blood cell transfusion. JAMA 1988 ; 260 : 2700-3.

9. Adams RC, Lundy JS. Anesthesia in cases of poor surgical risk : some suggestions for decreasing the risk. Surg Gynecol Obstet 1942 ; 74 : 1011-9.

10. 厚生労働省医薬食品局血液対策課, 血液製剤の使用にあたって 第4版, 東京 : じほう, 2009.

11. Lundsgaard-Hansen P. Component therapy of surgical hemorrhage : red cell concentrates, colloids and crystalloids. Bibl Haematol 1980 ; 46 : 147-69.

12. Erber WN. Massive blood transfusion in the elective surgical setting. Transfus Apher Sci 2002 ; 27 : 83-92.

13. 山本晃士, 大量出血 (希釈性凝固障害)

時における止血のための輸血療法, 医のあゆみ 2008 ; 224 : 205-9.

14. 日本輸血・細胞治療学会ヘモビジュランス委員会. 輸血副作用の症状項目ならびに診断項目表について, 日輸血細胞治療会誌 2010 ; 56 : 671-7.

## Patient Blood Management(PBM)とは

What is Patient Blood Management(PBM)?



紀野修一

Shuichi KINO

旭川医科大学病院臨床検査・輸血部

◎輸血は日本中どこでも行えるもっとも簡単な移植医療であるが、それに伴う副作用が存在する。同種血(血液センターから供給される血液)の安全性は、ウイルス感染症に関しては飛躍的に高まったが、免疫学的副作用に関してはいまだ解決されていないことが多い。最近、同種血輸血そのものが、術後合併症を増加させたり患者予後を悪化させたりすることが報告され、患者の幸福(余命延長や予後向上)を考えると同種血輸血を極力避ける工夫が必要となる。そのためには輸血が必要になることが予想される患者には術前からのアプローチが重要である。すなわち、患者のヘモグロビン値、抗血小板薬などの服薬状況、併存疾患の状況などを術前の早い時期から把握し、それぞれの患者に適した輸血回避プログラムを作成し、術前から術後にわたってそのプログラムを実行する必要がある。プログラムの作成・実行には、医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師、診療工学技士など多職種の医療従事者がチームとして関与することが必須条件である。このような取組みは Patient Blood Management (PBM) とよばれている。PBM の正式な日本語訳は存在しないが、あえて訳せば“患者中心の輸血医療”という言葉がその概念から考えて適切と思われる。その柱は、①術前のヘモグロビン量を増やし、止血凝固能を最適化すること、②手術手技や手術機器の改善、麻酔管理の工夫などにより術中・術後の出血量を減少させること、③エビデンスに基づいた限定的・制限的な血液製剤の使用を実践することである。



チーム医療、術前貧血の治療、テーラーメイド輸血医療

近代輸血医療の歴史は輸血感染症との闘いであった。第二次世界大戦が終わってほどない1948年、職業的供血者が供血した生血の輸血(枕元輸血)が原因で、子宮筋腫の手術を受けた患者が梅毒に感染した。いわゆる東大分院輸血梅毒事件である。梅毒スピロヘータは冷蔵保存で不活化されるため、この件を知ったGHQ(連合国総司令部)は血液銀行の設置と保存血輸血の導入を指示した。1951年、大阪では初の民間血液銀行である株式会社日本ブラッドバンク・血液銀行が営業を開始し、その後各地に血液銀行が設立された。民間血液銀行の多くは供血の対価として金銭を支払う売血制を採用しており、生活に困窮している供

者はしだいに常習化していった。常習供血者のなかでの肝炎ウイルスの浸透率は高かった。流通している血液のほとんどが売血由来のもので、1960年ごろの輸血後肝炎患者発生率は約50%であった(図1)<sup>1)</sup>。1964年3月24日、ライシャワー駐日米国大使が暴漢に刺され、手術を受けた。民間血液銀行から調達された売血が輸血され、大使は後に肝炎を発症した。この事件を受けて同年8月21日、ときの内閣は献血推進についての閣議決定を行い、1969年には売血の完全廃止に至っている。完全献血制度になり輸血後肝炎発生率は約1/3に低下した。一部では輸血後肝炎は輸血につきもの副作用として容認されていたが、1980年代には

血液製剤によるヒト免疫不全ウイルス(HIV)伝播が社会問題となり、安全な血液供給に対する国民の要求が高まっていった。また、同種血輸血による感染リスクを避けるために自己血輸血への関心

も高まっていった。病原体ウイルスの発見により、それらに対する血清学的検査や核酸増幅検査(NAT)が輸血用血液のスクリーニングに用いられるようになり、輸血後肝炎の発生率は激減し

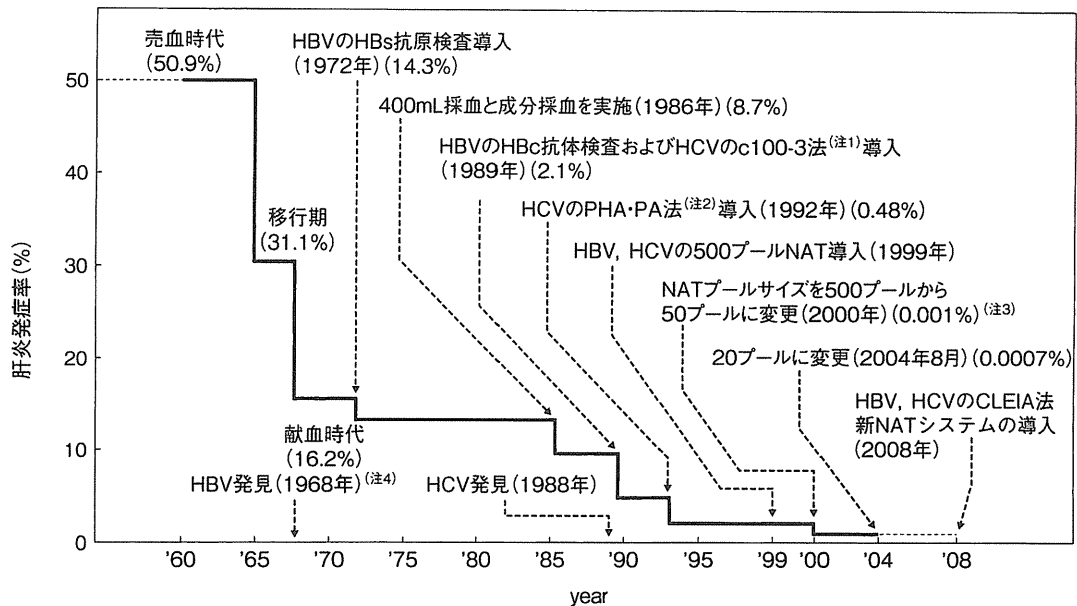


図 1 日本における輸血後肝炎発症率の推移<sup>1)</sup>

注 1: C 型肝炎ウイルス発見後早期に開発された C 型肝炎ウイルス抗体検査(第 1 世代検査法)。

注 2: 特異性・感度が改善された C 型肝炎ウイルス抗体検査(第 2 世代検査法)。

注 3: 全国の推定輸血患者数のうち、保管検体による個別 NAT など、詳細な検査で感染の可能性が高いと判断された件数で試算。

注 4: 1963 年に Blumberg は、オーストラリア原住民の一人の血清が、たびたび輸血を受けている患者の血清と寒天ゲル内で沈降反応を起こすことを見出し、オーストラリア抗原と名付けた。1968 年には、Prince, 大河内がそれぞれ独立して血清肝炎と密接な関係のある抗原を発見し、それがオーストラリア抗原と同じであることが確認されたため、HBs 抗原として統一された。

サイド  
メモ  
1

PBMに類似する言葉

PBMに似た同種血輸血の回避を表す言葉を解説する。

- ① Transfusion-free medicine and surgery(無輸血治療・無輸血手術): エホバの証人の治療とともに発展してきた概念で、同種血輸血をまったく用いずに行う治療・手術を意味し、多くの専門分野の知識や工夫を用いた集学的取組みを指す。Bloodless medicine(無血治療)、bloodless surgery(無血手術)ともいう。
- ② Blood conservation(輸血の節約・節減): 輸血用血液の安定供給と輸血のリスク回避のため、同種血輸血の使用を少なくする手段・方法を取り入れた輸血療法の概念で、同種血輸血を完全に排除するものではない点

で無輸血治療とは異なる。

- ③ Blood management: 患者転帰の改善を最終目標とし、多くの学問領域で明らかにされた科学的根拠に支えられた手技・手段を、適時用いることで実践される輸血回避戦略を表す。2000 年前後に登場した概念。Blood management には 2 つの意味があり、ひとつは血液を供給する血液センター内での製剤管理を指す。もうひとつは医療機関内において輸血を必要とする患者の同種血輸血回避に対する管理を指す。Patient blood management は後者に相当し、2010 年ごろから登場した概念。

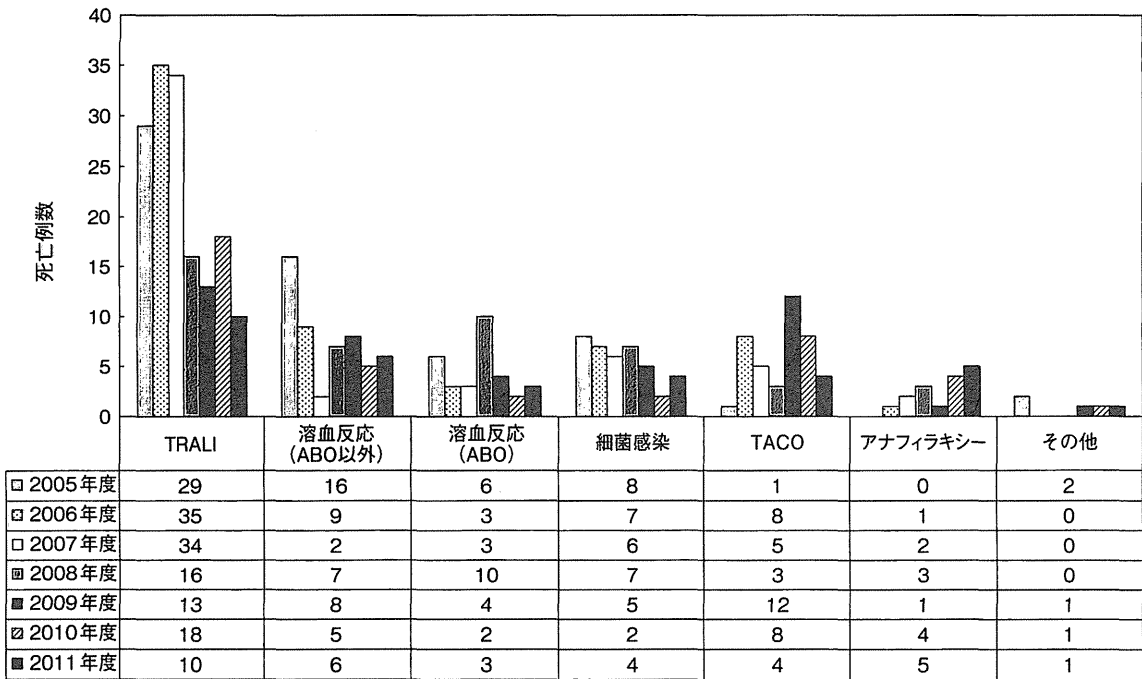


図 2 アメリカにおける輸血に関連した死亡<sup>2)</sup>

た。2004年、20プールのNATが導入されたが、いまでも年間10件程度の輸血後肝炎が報告されている。年間の輸血患者を100万人とするとその頻度は0.001%となる。HIVに関しては20プールのNAT導入後、輸血による感染例は報告されていない。

このように同種血輸血による特定のウイルス感

染のリスクは激減したが、スクリーニングされていない病原体や未確認の病原体の伝播や、免疫学的リスクなどいまだに同種血輸血にはさまざまなリスクが存在する。軽症から中等症の輸血副作用の発生頻度は2%程度とされるが、アメリカFDAがまとめた輸血に関連する死亡症例の年次推移統計によると、ABO血液型不適合輸血以外に、TRALI(transfusion related acute lung injury；輸血関連急性肺障害)、ABO血液型以外の抗体による溶血性副作用、TACO(transfusion associated circulatory overload；輸血関連循環過負荷)などによる輸血に関連した死亡例が存在する(図2)<sup>2)</sup>。輸血はあくまでも疾病を治療するための補助療法なので、輸血を原因として不幸の転帰をとる症例はゼロにならないといけない。もっとも簡単な解決策は輸血しないことであるが、現実的にはそう単純にはいかない。

サイド  
メモ  
2

適正使用とPBMの関係

適正使用(appropriate use of blood component)の最終目的は、血液製剤の安定供給を維持することにある。そのためには保健衛生当局が中心になって科学的証拠に基づいたガイドラインを策定し、それに準拠する輸血療法を実践するように各方面に働きかける必要がある。

PBM(patient blood management)の最終目的は、同種血輸血を受ける患者の予後を改善することにある。そのためには輸血にかかわる医療従事者がチームを組んで、多くの学問領域にわたる科学的証拠に基づく輸血回避策を患者ごとに提示し、実践していくことが必要である。

Patient Blood Management(PBM)とは

さきに述べたように、同種血の安全性はウイルス感染症に関しては飛躍的に高まったが、TRALIや同種免疫による抗体産生など免疫学的副作用はいまだ解決されてはいない。最近、同種



血輸血そのものが術後合併症を増加させたり患者予後を悪化させたりすることが報告され<sup>3-5)</sup>、患者の幸福(余命延長や予後向上)を考えると、輸血リスクを下げる工夫、すなわち同種血輸血を極力避ける工夫が必要となる。そのため輸血が必要になることが予想される患者には術前からのアプローチが重要となる。すなわち、患者のヘモグロビン値、抗血小板薬などの服薬状況、併存疾患の状況などを、術前の早い時期から把握し、それぞれの患者に適した輸血回避プログラムを作成し、術前から術後にわたってそのプログラムを実行する必要がある。このような取組みは Patient Blood Management(PBM)とよばれている(図3)<sup>6,7)</sup>。PBMの正式な日本語訳は存在しないが、あえて訳せば“患者中心の輸血医療”という言葉がその概念から考えて適切と思われる。その柱は、①術前のヘモグロビン量を増やし、止血凝固能を最適化すること、②手術手技や手術機器の改善、麻酔管理の工夫などにより術中・術後の出血量を減少させること、③エビデンスに基づいた限定的・制限的な血液製剤の使用を実践することである。

PBMはエホバの証人に対する無輸血治療で培われた工夫と血液が不足する戦場での有効な血液利用法を背景として発展してきた。エホバの証人は同種血輸血を拒否するが、自身の疾病に対する治療は放棄していない。1964年、アメリカテキサスの外科医、Denton Cooleyは、エホバの証人の無輸血開心術に成功したことを報告し<sup>8)</sup>、大手術や込み入った複雑な手術も無輸血で行うことが可能であることが示された。その後、エホバの証人の手術を積極的に行う施設が現れ、同種血輸血を用いない手術法の工夫や術中管理などの周辺知識が蓄積していった。これらの工夫や知識は1990年代に入り同種血輸血のリスク回避のため、エホバの証人以外にも応用されるようになっていった。第一次世界大戦当時の戦場では輸血用血液は不足しており、外科医は傷病兵の治療に難渋していた。第二次世界大戦になると、アメリカでは国内の血液銀行で確保した保存血を大量に前線へ輸送し、負傷兵の治療に使用した。凍結乾燥血漿や血漿分画製剤も使用されるようになり、朝鮮戦争の終わりころには血漿製剤による血清肝炎発症を防

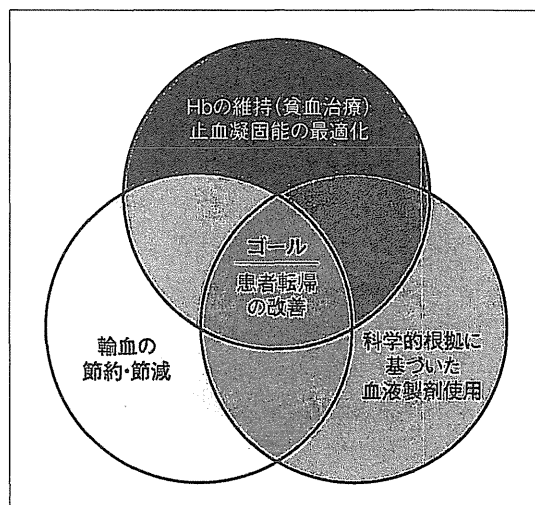


図3 患者中心の輸血医療(Patient Blood Management; PBM)

患者中心の輸血医療の最終目的は患者転帰の改善であり、周術期全体を通じた同種血輸血回避策を一人ひとりの患者に適用していく。そのためには、①術前のヘモグロビン量を増やし、止血凝固能を最適化すること、②手術手技や手術機器の改善、麻酔管理の工夫などにより術中出血量を減少させ、輸血使用を減らすこと、③エビデンスに基づいた限定的・制限的な血液製剤の使用を実践することである。

止するために、代用血漿としてデキストラン製剤が用いられはじめた。ベトナム戦争では回収式自己血輸血装置を戦地に持ち込み、負傷兵の治療にあたった。戦場における血液不足は血液代替物や血液の再利用などの方法を生み出した。

### || PBMの実際

PBMは周術期全体をカバーする概念である。図4に周術期における同種血輸血の回避策を示す<sup>9)</sup>。術前の最重要点は貧血のスクリーニングとその精査・治療である。また、術中出血量を減少させるため、抗血小板薬や抗凝固薬の服用歴を把握し休薬が可能であれば一定期間休薬する。貯血式自己血が適応となる場合には貯血を行う。術中には術野の止血を丹念に行い、必要があれば回収式自己血輸血や希釈式自己血輸血を用いる。線溶系の亢進による出血を予防するため抗線溶薬を使用する。手術部位によっては低血圧麻酔を選択し、患者の保温には注意する。術後は後出血の有無を評価し、可能であればドレーン血の回収を行う。また、検査用採血量を減らすように心がける。

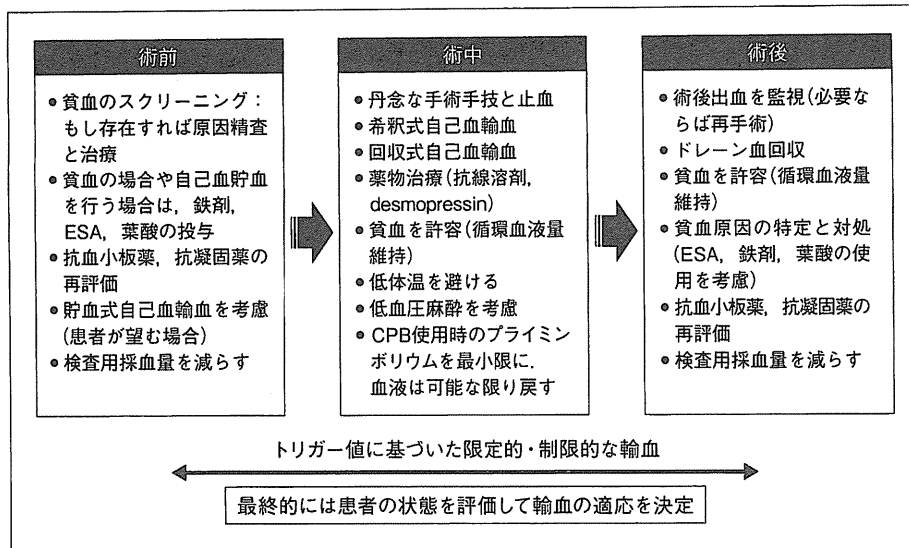


図 4 周術期における同種血輸血回避の方法

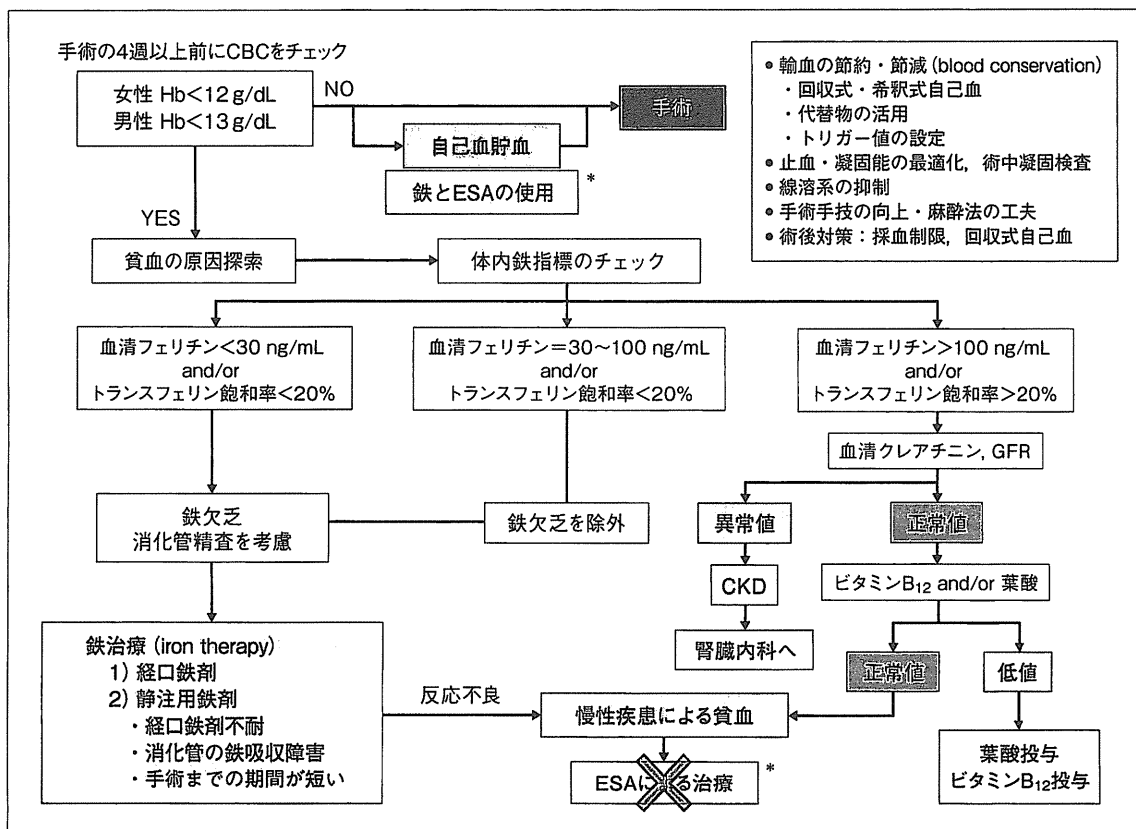


図 5 Patient Blood Managementの実際<sup>13)</sup>

\*：わが国においては術前貧血を改善するためにESAを使用することはできない。術前貧血のある患者に対しては鉄剤を単独で用いて貧血を改善するか、鉄剤とESAを組み合わせる自己血貯血を行うことになる。

もし貧血があれば鉄剤治療を考慮する。

術前に貧血がある患者は少なくなく、それら患者の予後は不良である<sup>10-12)</sup>。そのほとんどは鉄欠乏性貧血であり、術前に貧血を改善することができれば、患者の予後改善とともに、同種血輸血のリスクを回避できる確率は高まる。Goodnoughらは術前患者の貧血スクリーニングを手術予定日の4週間前に行い、貧血を認めた場合にはその原因精査と治療の必要性を唱えている(図5)<sup>13)</sup>。このアルゴリズムの目的は、術前に貧血のある患者の拾い上げと治療、赤血球造血刺激剤(erythrocyte stimulating agent: ESA)適応患者の選択にある。鉄欠乏性貧血の患者に対しては鉄剤を用いて治療を開始し、体内の赤血球量を増加させる。欧米では術前貧血に対するESAの使用が認可されているため、鉄剤に反応しない場合などにはESAを用いて体内の赤血球量を増加させることが可能である。しかし、術前貧血の改善を目的にESAを用いることができないわが国にあっては、鉄剤やESAを用いた自己血貯血で体外に赤血球を蓄える方法が選択される。

#### 今後の展望——PBMの効果とその普及

PBMは同種血輸血が必要と考えられる患者の予後改善をめざした輸血医療のあらたな概念である。PBMの実践により、①同種血輸血のリスクが回避されることによる患者の安全確保、②少子高齢化による血液需給のアンバランスを解消し、安定供給に貢献、③同種血の使用量削減による医療費の低減、などの効果が期待できる。

PBMを導入するためには、術前・術中・術後、すべてのステージを見通した同種血輸血回避計画を立て実践することが必要になる。そのためには患者一人ひとりの状況を的確に把握することが必要となり、外科医、麻酔科医、輸血医、血液内科医など多くの専門分野の医師、臨床検査技師、学会認定自己血輸血看護師、臨床輸血看護師、臨床工学技士、薬剤師、事務職など、輸血に関連する多分野・多職種の医療従事者がチームをつくって対応することが求められる。

今後は、日本輸血・細胞治療学会、日本自己血

輸血学会などの輸血関連団体や行政組織などが中心となって、PBMの概念を啓発・普及するとともに、一人ひとりの患者に最適化された良質の輸血医療、すなわちテーラーメイド輸血医療を提供するために、わが国の医療制度にあった仕組みをつくることが課題である。

#### 文献/URL

- 1) 厚生労働省医薬食品局血液対策課。平成23年版血液事業報告。http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/2r/index.html(2012年7月31日現在)。
- 2) US Food and Drug Administration. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for Fiscal Year 2011. http://www.fda.gov/downloads/Biologics-BloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM300764.pdf(2012年7月31日現在)。
- 3) Surgenor, S. D. et al.: The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth. Analg.*, **108**: 1741-1746, 2009.
- 4) Andrew, C. et al.: Intraoperative Transfusion of 1 U to 2 U Packed Red Blood Cells Is Associated with Increased 30-Day Mortality, Surgical-Site Infection, Pneumonia, and Sepsis in General Surgery Patients. *J. Am. Coll. Surg.*, **208**: 931-937, 2009.
- 5) Ferraris, V. A. et al.: Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch. Surg.*, **147**: 49-55, 2012.
- 6) Goodnough, L. T. and Shander, A.: Blood management. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **131**: 695-701, 2007.
- 7) Spahn, D. R. et al.: Patient blood management. The pragmatic solution for the problems with blood transfusions. *Anesthesiology*, **109**: 951-953, 2008.
- 8) Cooley, D. A. et al.: Open heart surgery in Jehovah's witness. *Am. J. Cardiol.*, **13**: 779-781, 1964.
- 9) Shander, A. and Goodnough, L. T.: Objectives and limitations of bloodless medical care. *Curr. Opin. Haematol.*, **13**: 462-470, 2006.
- 10) Carson, J. L. et al.: Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*, **348**: 1055-1160, 1996.
- 11) Shander, A. et al.: Prevalence and outcome of anemia in surgery: A systematic review of the literature. *Am. J. Med.*, **116**: 58S-69S, 2004.
- 12) Kulier, A. et al.: Impact of preoperative anemia on outcome in patient undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, **116**: 471-479, 2007.
- 13) Goodnough, L. T. et al.: Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br. J. Anaesth.*, **106**: 13-22, 2011.

## Occult HBV carrier から供血された血液の輸血により B 型肝炎ウイルス感染が強く疑われた 1 例

花田 大輔<sup>1)</sup> 紀野 修一<sup>1)</sup> 河原 好絵<sup>1)</sup> 山内 紫織<sup>1)</sup> 友田 豊<sup>1)</sup>  
川田 大輔<sup>2)</sup> 藤田 智<sup>2)</sup> 森下 勝哉<sup>3)</sup> 佐藤 進一郎<sup>3)</sup> 池田 久實<sup>3)</sup>

個別の核酸増幅検査 (NAT) で検出し得なかった B 型肝炎ウイルス (HBV) を含む血液の輸血による HBV 感染症例を経験した。交通外傷による多臓器損傷が認められた 20 歳代男性に対し、赤血球濃厚液を 24 単位 (12 ドナー)、新鮮凍結血漿を 16 単位 (8 ドナー)、および、濃厚血小板を 35 単位 (2 ドナー) を使用した。輸血後感染症検査で HBV-DNA が陽性であったため、輸血前保存検体の検査を行ったが、HBV 関連マーカー (HBs 抗原, HBs 抗体, HBc 抗体) はすべて陰性であった。供血した 22 ドナーの保管検体の個別 NAT もすべて陰性であったが、そのうちの 1 人は再度の献血で、NAT が陽転化した。HBc 抗体弱陽性でもあったため、occult HBV carrier とみなされた。輸血による感染の発端はこのドナー由来の FFP であった。現在の検査感度や日赤の輸血用血液の可否基準では occult HBV carrier からの血液を確実に排除することは困難である。適正に輸血を行ってもウイルスに感染する可能性があるため、その感染と輸血との因果関係を証明するためには輸血前検体保存が必須である。

キーワード：輸血後 HBV 感染, occult HBV carrier, 個別 NAT, 輸血後感染症検査

### はじめに

日本赤十字社では 1999 年 10 月から 500 本プールで核酸増幅検査 (nucleic acid amplification test : NAT) を開始し、2000 年 2 月からは 50 本プール、2004 年 8 月より 20 本プールとなり、輸血による B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染はほぼ防止できるようになった<sup>1)~4)</sup>。今回、個別 HBV-NAT でも検出できなかった低濃度 HBV キャリア、いわゆる occult HBV carrier からの血液の輸血による HBV 感染が強く疑われたので報告する。

### 症 例

症 例：20 歳代の男性。

主 訴：交通外傷。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：2010 年 9 月、交通外傷にて当院救急外来に搬入され、急性硬膜下血腫、第 6 頸椎骨折、頸椎損傷、脾損傷、腹腔内出血、左脛骨骨折などの多発外傷を認めた。脾損傷に対してカテーテルによる血管塞栓術が行われた。カテーテル治療中に急性硬膜下血腫が増悪し、開頭血腫除去術が実施された。その後、左脛骨骨折に対し観血的骨接合術が実施され、2010 年 11 月に退

院した。治療経過中に赤血球濃厚液 (Red Cells Concentrates-Leukocytes Reduced : RCC-LR) を 24 単位 (12 ドナー)、新鮮凍結血漿 (Fresh Frozen Plasma-Leukocytes Reduced : FFP-LR) を 16 単位 (8 ドナー)、濃厚血小板 (Platelet Concentrate-Leukocytes Reduced : PC-LR) を 35 単位 (2 ドナー) 輸血された (Fig. 1)。輸血療法の実施に関する指針に基づいて、最終輸血から 119 日後に輸血後感染症検査として、HBV-DNA、C 型肝炎ウイルスコア抗原、ヒト後天性免疫不全症候群ウイルス-抗原/抗体検査を行った。

### 検査成績

#### 1. 受血者検査 (Fig. 1)

2011 年 1 月に当院で行った輸血後感染症検査の結果は、HBV-DNA (TaqMan 法) が 4.5 log copy/ml と陽性であった。輸血前感染症検査が行われていなかったため、輸血部門で凍結保存していた 2010 年 9 月の輸血前検体で HBs 抗原, HBs 抗体, HBc 抗体を検査したところ、すべて陰性であった。輸血による HBV 伝播の可能性を考え、血液センターに報告し、患者輸血前検体の HBV-NAT を依頼した。HBV-NAT は陰性で、輸血

1) 旭川医科大学病院臨床検査・輸血部輸血・細胞療法部門

2) 旭川医科大学救急医学講座

3) 北海道赤十字血液センター

〔受付日：2011 年 9 月 12 日、受理日：2012 年 1 月 10 日〕