

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政策研究事業)
分担研究報告書

小児領域での 200ml 赤血球濃厚液の使用状況等に関する研究

研究分担者 梶原道子 東京医科歯科大学医学部附属病院 講師

研究要旨

少子高齢化に伴い、輸血用血液製剤の不足が生じることが予測され、200ml 献血の有効活用が検討されている。小児では 1 回輸血量が少ないために、200ml 献血由来の血液製剤のニーズと有効性が高いと考えられる。今回は総合周産期母子医療センターを有する医療機関を対象に、小児領域を中心とした 200ml 献血由来赤血球濃厚液（以下 1 単位赤血球濃厚液）の使用状況についてアンケート調査を行い、その必要性和安全性、コスト、入手のしやすさ、取扱いの煩雑さなどについての意見を求めた。74.2%の施設から回答があった。

アンケートに回答した 69 施設中 67 施設（97.1%）が、2013 年 1 年間に、新生児・小児の輸血に 1 単位赤血球濃厚液を使用していた。院内で製剤を小バッグに分割する際の際の原資としても、29 施設が 1 単位製剤を使用していた。新生児・小児領域では、1 単位赤血球濃厚液の必要性・有用性があることが、今回のアンケートで確認できた。

また、47 施設（68.1%）では小児以外の症例にも 1 単位製剤を使用しており、21 施設では積極的な TACO 対策として成人症例に 1 単位製剤を選択していた。

今後解決すべき課題としては、1 単位製剤の需要と供給のミスマッチの問題があげられる。医療機関側は、都道府県の血液センターに少数の 1 単位製剤が常時在庫され、必要時に遅滞無く納品されることを望んでおり、1 単位製剤の供給本数増加を望んでいるわけではない。

若年層の献血者数増加は喫緊の課題である。初回は 200ml で献血を経験してもらい、2 回目以降は 400ml を原則とするなどの方法で、少数の必要な 1 単位製剤は確保しつつ、献血者数および献血量を増加させる方法を検討する必要がある。

A. 研究目的

急速に少子高齢化が進んでいる日本では、血液製剤の需要がピークとなる平成 39 年には、献血者約 100 万人分の血液製剤が不足するとの、日本赤十字社のシミュレーションがある。従来、輸血副作用軽減の観点から、400ml 献血が推進され、原則として 400ml 献血のみを受け付けている地域もある。しかし、今後の血液需給バランスを考慮すると、高校生や低体重の成人からの 200ml 献血の活用も検討する必要がある。

小児は体格が小さいために、1 回の輸血量

が少なく、200ml 献血由来の血液製剤を使用する機会が多い。また、低出生体重児を中心とする乳児では、医療機関においてあらかじめ製剤を無菌的に分割し、患児にとってのドナー数を抑える輸血療法がおこなわれている。このような分割製剤の原資としても、200ml 製剤を利用することが多いと考えられた。

今回の研究は、厚生労働科学研究、「200 ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究」の分担研究として行わ

れている（研究代表者：自治医科大学 室井一男、研究分担者：東京医科歯科大学 梶原道子）。小児領域での200ml献血由来赤血球濃厚液（以下1単位赤血球濃厚液）の使用状況について医療機関にアンケートを行い、合わせてその必要性、コスト、入手のしやすさ、取扱いの煩雑さ、安全性などについての意見を集め、分析し、200ml献血の安全性と有用性について検討した。

B. 研究方法

低出生体重児を含む小児の輸血症例が多いと推察される、総合周産期母子医療センターを有する医療機関（平成24年4月時点の一覧に基づく）93施設を対象に、資料1に示す内容のアンケートを送付し、回答を求めた。アンケートは二重封筒法で行い、施設が特定されないように配慮した。

総合周産期母子医療センターを有する医療機関には、一部に小児科と産科のみの施設もあるものの、多くは地域の基幹病院で成人の診療も行っている。アンケートは、各医療機関の輸血責任医師および輸血部門の担当者あてに送付し、必要に応じNICU・小児科・小児外科に問い合わせた回答してもらうこととした。成人を含む施設全体の赤血球製剤の使用量および1単位赤血球濃厚液の使用数についても回答を求めた。また、小児以外での1単位赤血球濃厚液の使用状況や、1単位赤血球濃厚液についての意見（コスト、入手のしやすさ、この製剤を選択する理由など）についても記載してもらった。

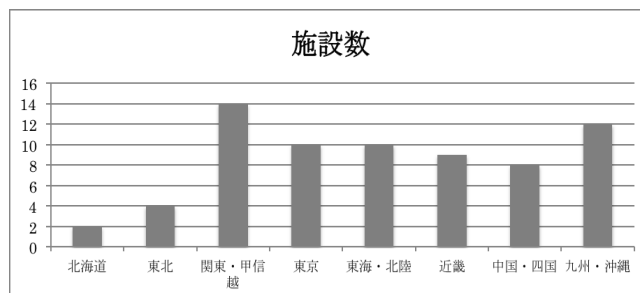
得られたデータは、集計ソフト等を用いて解析した。調査表は調査終了後に細断し、廃棄する。

C. 研究結果

アンケートを送付した93施設のうち、69施設（74.2%）より回答が得られた。

1) 施設の所在地方

各地方の施設から回答を得た。地方ごとの回答施設数は下図のとおり。

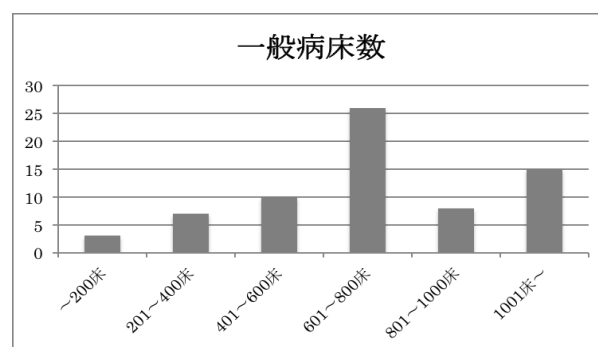


2) 病院の種類

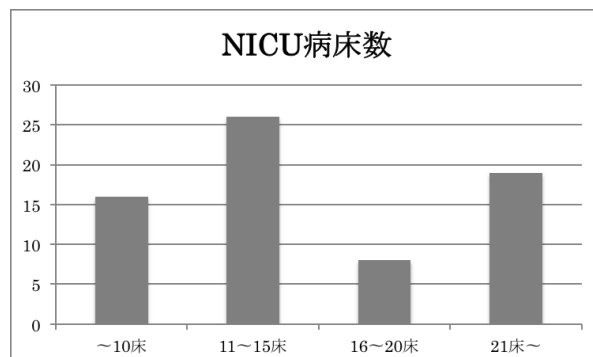
大学病院29、公立病院15、その他の総合病院（赤十字病院他）14、小児病院8、国立病院機構3。

3) 病院の一般病床数

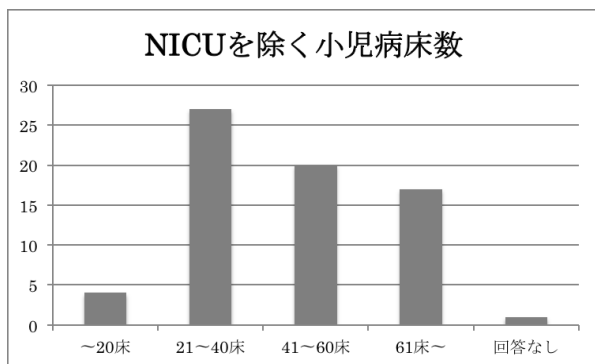
200床未満から1001床以上まで広く分布した。



4) NICU病床数

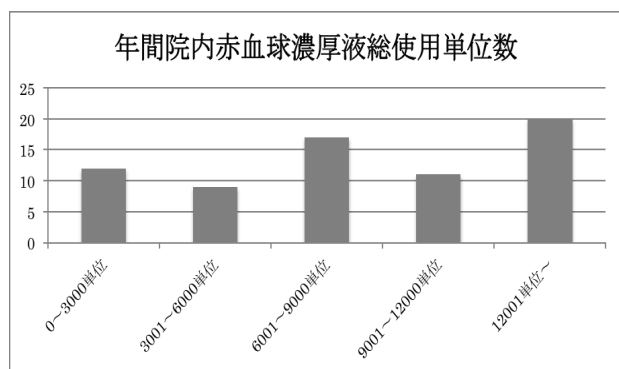


5) NICU を除く小児病床数



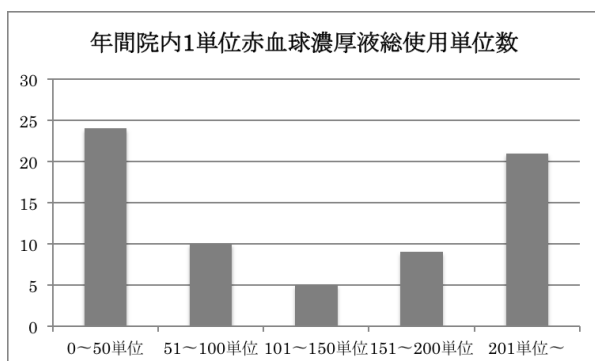
6) 2013年1年間の院内赤血球濃厚液総使用単位数

51~19890 単位。中央値 8447 単位、平均値 8943.1 単位。



7) 2013年1年間の院内1単位赤血球濃厚液使用単位数

0~2484 単位。中央値 114 単位、平均値 302.9 単位。



8) 2013年1年間の小児・新生児症例への1単位赤血球濃厚液使用の有無

使用あり 67 施設 (97.1%)、なし 2 施設。

9) 2013年1年間に、小児・新生児のどのような疾患に1単位赤血球製剤を使用したか

低出生体重児の貧血

1 単位製剤使用あり 64 施設、なし 3 施設、無回答 2 施設。

交換輸血

1 単位製剤使用あり 25 施設、なし 42 施設、無回答 2 施設。

新生児以外の小児内科

1 単位製剤使用あり 42 施設、なし 25 施設、無回答 2 施設。

小児の外科系診療科

1 単位製剤使用あり 44 施設、なし 23 施設、無回答 2 施設。

10) 2013年1年間に1単位赤血球濃厚液を使用した小児・新生児の症例数

この項目は 4 施設が無回答であった。

新生児・NICU

0~118 例。中央値 15 例、平均値 22.1 例

小児内科

0~169 例。中央値 4 例、平均値 13.7 例

小児外科系

0~100 例。中央値 1 例、平均値 11.2 例。

合計

0~367 例。中央値 28 例、平均値 46.9 例。

11) 院内での製剤のバックへの分割の有無

分割している：47 施設 (輸血部門で分割施設、NICU/診療科で分割 12 施設)

分割していない：22 施設

12) 分割を行っている場合、元の製剤の規格はどうしているか

1 単位製剤 29 施設、2 単位製剤 3 施設、
取り決めていない 14 施設、無回答 1 施設

13) 1 単位製剤使用時に副作用が見られたか
副作用あり 10 施設、なし 57 施設、

14) 1 単位製剤は常に院内在庫があるか

院内在庫あり 10 施設、なし 57 施設

1 施設は救命救急用を除きすべて 1 単位
製剤を使用している

15) 1 単位製剤を小児以外の症例に使用することがあるか

ある 47 施設、ない 20 施設、無回答 2 施設
ある場合、その理由は何か

積極的な TACO 対策と考えられる回答 21
(TACO 防止のため 4、心不全症例で時間を
かけて輸血するとき 8、低体重の高齢者 9)
製剤の有効利用目的他と考えられる回答 20
(1 単位製剤の有効利用のため 11、奇数単位
依頼への対応 5、因子指定血など 4)

D. 考察

アンケートは 74.2%と比較的高い回収率を得ることができた。総合周産期母子医療センターは、大学病院や地域の基幹病院に設置されていることが多いが、小児病院におかれていることもあり、病床数は様々であった。従って、赤血球製剤の使用単位数も広い範囲に分布していた。

一方、1 単位製剤の使用量に注目すると、年間 50 単位以下および 201 単位以上の施設が多く、二極分化が見られた。

2013 年 1 年間に 67 施設(97.1%)が、小

児・新生児症例に 1 単位赤血球濃厚液を使用していた。新生児も含めすべて 2 単位製剤で対応し、1 単位製剤は不要としたのは 1 施設のみであった。

疾患別では、低出生体重児の貧血への使用が 64 施設、新生児以外の小児内科での使用が 42 施設、小児外科系診療科での使用が 44 施設で行われていた。交換輸血では 200ml/kg 程度の血液交換を行うため、1 単位製剤の使用は比較的少なかった。

院内で製剤を小バッグに無菌的に分割しているのは 47 施設あり、29 施設では原則として 1 単位製剤を分割していた。

副作用に関しては 10 施設がありと回答した。多くはアレルギー性副作用であったが、TACO も 1 例含まれていた。副作用ありと回答した施設は、1 単位製剤の年間使用数が 6~1481 バッグであった。

1 単位製剤の院内在庫が常にあると回答したのは 10 施設あり、これらの施設は年間 165~2484 バッグの 1 単位製剤を使用している。積極的に血液センターから 1 単位製剤を受け入れている結果、院内在庫があるのではないかと推測された。

1 単位製剤を小児以外の症例に使用することがあると回答したのは 47 施設であった。その理由の約半数が TACO 防止を念頭に置いたものであり、一部成人症例についても、1 単位製剤の需要があることが示唆された。

アンケートの最後で、1 単位赤血球濃厚液についての意見の自由記載を求めた。多岐にわたる意見があったが、主なもの・示唆に富むものを記載し考察する。

新生児・小児には 1 単位製剤が必要であると 12 施設が記載した。その一方で、「1

単位製剤そのものの入手が困難（県の血液センターに1単位製剤の在庫が無いなど）が3施設、「希望する1単位製剤（新しいもの、未照射のもの、照射後短時間のものなど）の入手が困難」が3施設、「緊急時には1単位製剤が間に合わず2単位製剤での対応になる」が3施設から意見としてあげられている。

一方、TACO のリスクが高くない通常の成人患者については1単位製剤の使用希望は少なく、院内での製剤管理が行いにくいとの意見が2施設、成人には使いにくいとの意見が3施設から上がっている。

新生児領域の輸血は、児の病状に応じて緊急に必要となるケースが多く、事前の需要予測が困難である。一方、TACO への対策が必要な成人例を含めて考えても、1単位製剤の必要量は多くはない。医療機関側は、都道府県の血液センターに少数の1単位製剤が常時在庫され、必要時に遅滞無く納品されることを望んでいる。

一部に1単位製剤を積極的に受入れて、成人の2単位の依頼にも1単位製剤2本で対応している施設もあるが、多くの施設は通常の成人症例には2単位製剤で対応してドナー数を減らしたいと考えており、単純に1単位製剤の供給本数が増加することは望んでいないと考えられる。

現状では1単位製剤について需要と供給のミスマッチ（緊急に必要なときには手に入らず、希望しない時に2単位製剤の代わりに納品される）があり、これを改善する必要がある。

この他に上がった意見として、「サイトメガロウイルス陰性血は（主として新生児が使用するので）1単位製剤にしてほしい」

「製剤のバッグへの分割も血液センターで行ってほしい」「製剤分割の手技料を設定すべきである」「若年者の献血機会として200ml 献血は有用である」「献血推進のために200ml 献血数を増やすのは本末転倒である」などがあった。

E. 結論

アンケートに回答した69施設中67施設（97.1%）が、2013年1年間に、新生児・小児の輸血に1単位赤血球濃厚液を使用していた。院内で製剤を小バッグに分割する際の際の原資としても、29施設が1単位製剤を使用していた。新生児・小児領域では、1単位赤血球濃厚液の必要性・有用性があることが、今回のアンケートで確認できた。

また、47施設（68.1%）では小児以外の症例にも1単位製剤を使用しており、21施設では積極的なTACO対策として成人症例に1単位製剤を選択していた。

今後解決すべき課題としては、1単位製剤の需要と供給のミスマッチの問題があげられる。医療機関側は、都道府県の血液センターに少数の1単位製剤が常時在庫され、必要時に遅滞無く納品されることを望んでおり、1単位製剤の供給本数増加を望んでいるわけではない。

若年層の献血者数増加は喫緊の課題である。初回は200mlで献血を経験してもらい、2回目以降は400mlを原則とするなどの方法で、少数の必要な1単位製剤は確保しつつ、献血者数および献血量を増加させる方法を検討する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 室井一男, 浅井隆善, 竹下明裕, 岩尾憲明, 梶原道子, 松崎浩史. 200ml 献血と採血基準. 日本輸血細胞治療学会雑誌 61(1):19-23, 2015.
- 2) Nakatani K, Imai K, Shigeno M, Sato H, Tezuka M, Okawa T, Mitsuiki N, Isoda T, Tomizawa D, Takagi M, Nagasawa M, Kajiwara M, Yamamoto M, Arai A, Miura O, Kamae C, Nakagawa N, Honma K, Nonoyama S, Mizutani S, Morio T. Cord blood transplantation is associated with rapid B-cell neogenesis compared with BM transplantation. Bone Marrow Transplant. 49(9):1155-1161, 2014.
- 3) Goto H, Kaneko T, Shioda Y, Kajiwara M, Sakashita K, Kitoh T, Hayakawa A, Miki M, Kato K, Ogawa A, Hashii Y, Inukai T, Kato C, Sakamaki H, Yabe H, Suzuki R, Kato K. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with acute lymphoblastic leukemia and Down syndrome. Pediatr Blood Cancer 62(1):148-152, 2015.
- 4) Nomura R, Miyai K, Okada M, Kajiwara M, Ono M, Ogata T, Onishi I, Sato M, Sekine M, Akashi T, Mizutani S, Kashimada K. 45,X/46,XY DSD (Disorder of Sexual Development) case with an extremely uneven distribution of 46,XY cells between lymphocytes and gonads. Clin Pediatr Endocrinol 24(1):11-14, 2015.

2. 学会発表

- 1) 富澤大輔, 青木由貴, 宮脇零士, 小林千佳, 今井耕輔, 梶原道子, 高木正稔, 森尾友宏, 水谷修紀. クロファラビンが有効であった急性リンパ性白血病複数回再発の1例. 第117回日本小児科学会学術集会(2014年4月,名古屋). 日本小児科学会雑誌 118(2): 348, 2014.
- 2) 松本和明, 今井耕輔, 小林千佳, 青木由貴, 奥津美香, 岡野翼, 高島健浩, 鈴木恭子, 松原知代, 岡崎任晴, 長堀正和, 梶原道子, 富澤大輔, 高木正稔, 水谷修紀, 森尾友宏. 反復性気道感染を呈しPI3K-遺伝子異常が同定された8歳男児例. 第117回日本小児科学会学術集会(2014年4月,名古屋). 日本小児科学会雑誌 118(11): 1667, 2014.
- 3) 大友直樹, 相川佳子, 古谷江梨子, 奥山馨, 梶原道子. ERセンターにおける緊急輸血について 0型RCC緊急輸血症例を対象にした後方視的検討. 第62回日本輸血・細胞治療学会総会(2014年5月,奈良). 日本輸血細胞治療学会誌 60(2): 290, 2014.
- 4) 宮本智史, 岡野翼, 青木由貴, 富澤大輔, 高木正稔, 梶原道子, 森尾友宏. 維持療法中に無菌性髄膜炎を発症した白血病/リンパ腫の2例. 第56回日本小児血液・がん学会学術集会(2014年11月,岡山). 日本小児血液・がん学会雑誌 51(4): 268, 2014.
- 5) 青木由貴, 富澤大輔, 宮脇零士, 宮本智史, 小林千佳, 岡野翼, 今井耕輔, 高木正稔, 梶原道子, 水谷修紀, 森尾友宏. 濃厚な治療歴を有する小児ALL再発例に対するclofarabine併用療法. 第56回日本小児血液・がん学会学術集会(2014年11月,岡

山). 日本小児血液・がん学会雑誌 51(4): 239, 2014.

- 6) 小林千佳, 大川哲平, 満生紀子, 長澤正之, 青木由貴, 富澤大輔, 梶原道子, 今井耕輔, 高木正稔, 森尾友宏, 水谷修紀. EBV-HLH の3例に対するリコンビナントトロンボモジュリンの使用経験. 第56回日本小児血液・がん学会学術集会(2014年11月, 岡山). 日本小児血液・がん学会雑誌 51(4): 218, 2014.
- 7) 岡野翼, 今井耕輔, 宮脇零士, 奥津美香, 高島健浩, 青木由貴, 富澤大輔, 高木正稔, 梶原道子, 水谷修紀, 森尾友宏. 炎症性腸疾患と Mycobacterium avium 感染症を合併した NEMO 異常症に対する非血縁者間同種骨髄移植. 第56回日本小児血液・がん学会学術集会(2014年11月, 岡山). 日本小児血液・がん学会雑誌 51(4): 330, 2014.
- 8) 古谷江梨子, 奥山馨, 大友直樹, 相川佳子, 大石裕紀子, 臼井友香里, 小林志帆, 外山千裕, 梶原道子. 間接抗グロブリン試験の反応時間を大幅に短縮できる「ダイアLISS」の使用経験. 第139回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会(2015年2月, 東京).
- 9) 相川佳子, 古谷江梨子, 大友直樹, 大石裕紀子, 奥山馨, 臼井友香里, 小林志帆, 外山千裕, 梶原道子. ABO 不適合妊娠における児の抗 A、抗 B 抗体価測定と直接抗グロブリン試験の有用性について. 第139回日本輸血・細胞治療学会 関東甲信越支部例会(2015年2月, 東京).
- 10) 青木由貴, 今井耕輔, 岡野翼, 宮本智史, 宮脇零士, 小林千佳, 手束真理, 大川哲平, 満生紀子, 遠藤明史, 小野敏明, 富澤大輔,

高木正稔, 梶原道子, 長澤正之, 石渡泰芳, 安原真人, 水谷修紀, 森尾友宏. 原発性免疫不全症患者 10 例に対する Flu+BU を用いた造血幹細胞移植. 第37回日本造血細胞移植学会(2015年3月, 神戸).

- 11) 矢部晋正, 森尾友宏, 今井耕輔, 加藤剛二, 高田英俊, 梶原道子, 井上雅美, 高橋義行, 河敬世, 加藤俊一, 熱田由子, 矢部みはる. わが国における遺伝性疾患に対する同種造血幹細胞移植の成績: JSHCT 遺伝性疾患ワーキンググループによる後方視的解析. 第37回日本造血細胞移植学会(2015年3月, 神戸).

G. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

質問 7

貴施設の 2013 年 1～12 月の 1 単位赤血球濃厚液 (RCC-LR1, Ir-RCC-LR1) 使用単位数は？
(単位)

質問 8

2013 年の 1～12 月に小児・新生児の症例に 1 単位赤血球濃厚液を使用しましたか。

- 1 はい
- 2 いいえ

はいの場合質問 9 へ、いいえの場合質問 11 へ進んでください。

質問 9

小児・新生児領域のどのような病態や疾患に 1 単位赤血球濃厚液を使用しましたか。(複数回答可)

- 1 低出生体重児の貧血
- 2 交換輸血 (FFP や血小板濃厚液と混合して交換用血液とする場合)
- 3 小児血液・腫瘍性疾患
 - a 急性白血病
 - b MDS (JMML, TAM などを含む)
 - c 再生不良性貧血
 - d その他の貧血 (母児間血液型不適合以外の溶血性貧血など)
 - e 固形腫瘍
 - f その他 ()
- 4 小児外科疾患
 - a 心臓外科
 - b 消化器外科
 - c 脳神経外科
 - d 泌尿器科
 - e 整形外科
 - f その他 ()
- 5 その他 ()

質問 10

2013 年の 1 月から 12 月の間に 1 単位赤血球濃厚液を使用した小児・新生児の症例はおおよそ何例ですか。同一症例が複数回使用している場合は 1 例として扱ってください。

新生児・NICU	(例)
新生児以外の小児内科	(例)
小児外科、その他外科	(例)
合計	(例)

質問 11

1 回の赤血球輸血量が 1 単位 (約 140ml) に満たない場合、院内で製剤の小バッグへの分割を行っていますか。

- 1 輸血部門で分割している
- 2 NICU または小児科で分割している
- 3 分割は行っていない

質問 12

院内で製剤の分割を行っている場合、使用する製剤規格について教えてください。

- 1 原則的に 1 単位製剤を使う
- 2 原則的に 2 単位製剤を使う
- 3 取り決めていない

質問 1 3

1 症例が 1 ヶ月に使用する 1 単位赤血球濃厚液のバッグ数はおおよそ何バッグですか。分割を行っている場合には、元の 1 単位製剤のバッグ数を回答してください。

患児年齢・病状・病態などにより異なる場合には余白に自由にご記載ください。

- 1 低出生体重児の貧血
 - a 1 バッグ
 - b 2 バッグ
 - c 3 バッグ
 - d 4 バッグ以上
- 2 交換輸血
 - a 1 バッグ
 - b 2 バッグ
 - c 3 バッグ
 - d 4 バッグ以上
- 3 小児血液・腫瘍性疾患
 - a 1 バッグ
 - b 2 バッグ
 - c 3 バッグ
 - d 4 バッグ以上
- 4 小児外科疾患
 - a 1 バッグ
 - b 2 バッグ
 - c 3 バッグ
 - d 4 バッグ以上

質問 1 4

1 単位赤血球濃厚液の使用時に副作用が発生しましたか。

- 1 はい (具体的に内容を記載してください)
- 2 いいえ

問 1 5

1 単位赤血球濃厚液は常に院内在庫がありますか。

- 1 はい
- 2 いいえ

質問 1 6

1 単位赤血球濃厚液を小児以外の症例に使用することがありますか。

- 1 はい (具体的に記載してください)
- 2 いいえ

質問 1 7

1 単位赤血球濃厚液に対するご意見をお書きください。コスト、入手のしやすさ、(内容量以外に) 1 単位製剤を選択する理由などについて、また他のご意見もあればお願いいたします。