

Fig. 5. Representative hematoxylin-and-eosin-stained swine lung sections from healthy lung (A); Arm 1, LPS + 4G8 0.3 mg/kg BW (B); Arm 2, LPS + 4G8 1.0 mg/kg BW (C); Arm 3, NS + 4G8 1.0 mg/kg BW (D); Arm 4, LPS + K-14 1.0 mg/kg BW (E); and Arm 5, NS + K-14 1.0 mg/kg BW (F) are shown. Deposition of MoAb was detected along the alveolar wall in Arm 2 (G) and Arm 3 (H). Immunofluorescence staining using the serial sections of lung specimens revealed the localization of 4G8 antibody on the surface of neutrophils and macrophages as well as on vascular endothelial cells and alveolar epithelial cells in Arm 2 (I, J).

considering that lung injury could be prevented in one out of the three pigs in which the experiments succeeded, it can be suggested that neutrophils triggered by 4G8 may play a role in enhancing lung inflammation.

Hence, the advantages of our swine model can be summarized as follows: 1) many data exist in the literature about lung injury in pigs; 2) physiologic monitoring, including chest X-ray imaging, can be easily conducted; and 3) the clinical conditions can be monitored for many hours, allowing the investigation of potential preventive or therapeutic interventions.

This model, however, also has some limitations. First, the pigs were anesthetized under mechanical ventilation, which might modify the susceptibility to lung injury. Mechanical ventilation by itself may cause lung injury. Large tidal volumes seem to act synergistically with high-titer antibodies for the development of TRALI.^{22,23} In our study, a moderate tidal volume (10 mL/kg), which is equivalent to approximately 6 mL/kg in humans considering that the volumes of head and extremities of pigs are much smaller than humans, was applied and no apparent deterioration of the respiratory status was observed in the control group. The deterioration of the respiratory function in the group receiving both the LPS and the anti-SLA MoAb seemed to be rather dependent on the amount (titer) of antibody than on the mechanical ventilation settings. Second, the reactivity and homeostasis of the anti-SLA MoAb might be different from naturally occurring allogeneic anti-HLA involved in the pathogenesis of human TRALI. Animal models of TRALI using naturally occurring antibodies against MHCs or human HLAs are limited. Sachs and coworkers²⁴ first developed an ex vivo rat lung model of TRALI using human plasma containing an anti-HLA Class II antibody, human monocytes, and neutrophils with cognate antigens, which accordingly confirmed our previous in vitro observation.²⁵ However, no models have been developed using natural anti-MHC or anti-human HLA Class I antibodies.

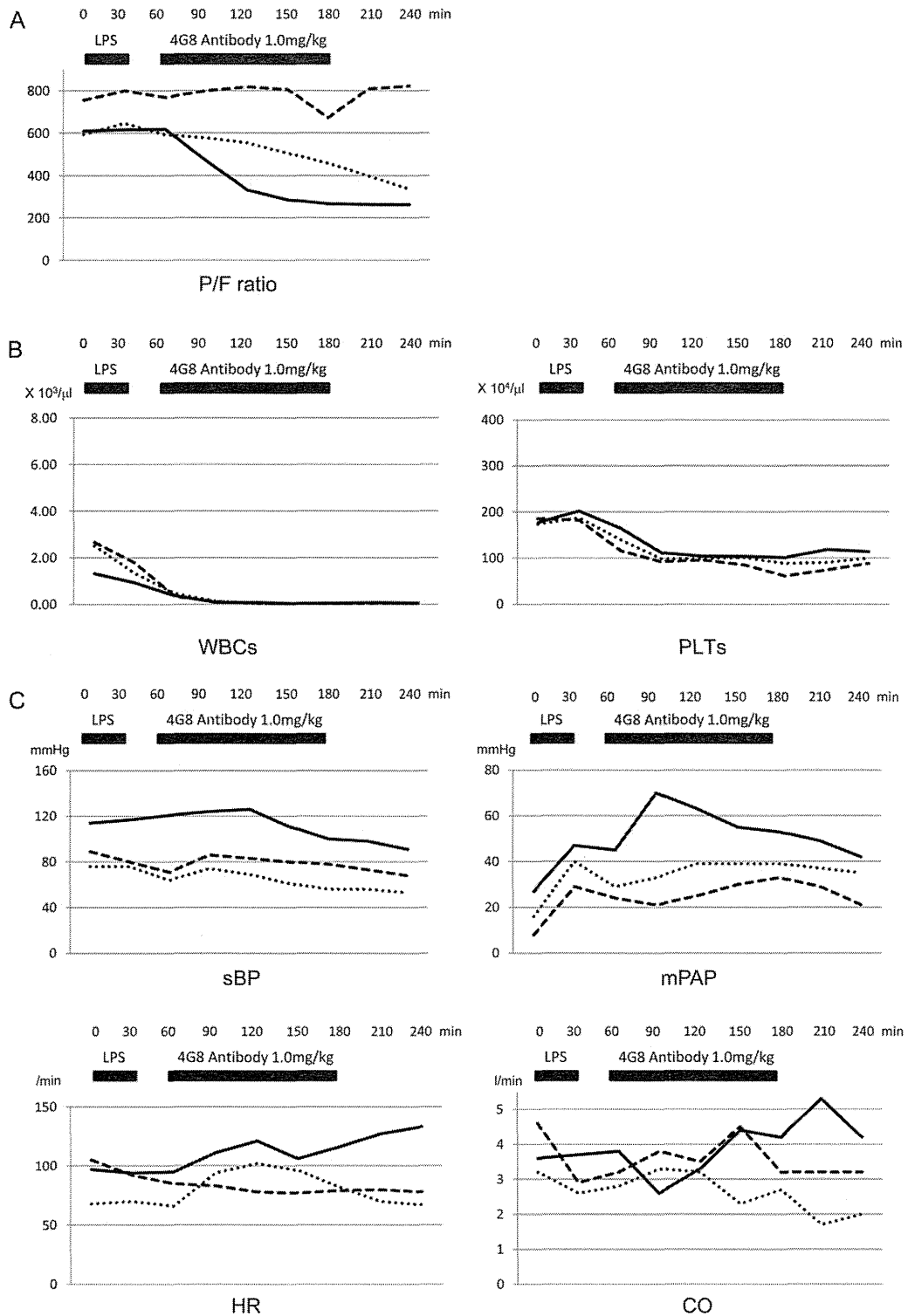


Fig. 6. Neutrophil depletion by infusion of cyclophosphamide 4 days before the experiment. P/F ratio (A); WBC count and PLT count (B); systolic blood pressure (sBP), mean pulmonary artery pressure (mPAP), heart rate (HR), and cardiac output (CO; C) every 30 minutes are plotted, where each line chart represents each pig.

Third, inhaled anesthetic agent such as isoflurane and its derivatives inhibit neutrophil function, which might affect the result of this experiment. Precise mechanisms of this model will be explored using only IV anesthetic agents.

TRALI caused by anti-HLA is generally considered more severe than nonimmune TRALI. Although the male-predominant plasma strategy has been effective for preventing antibody-mediated TRALI in some countries, almost no measurement has been implemented for nonimmune TRALI and strategy to minimize the residual risk of TRALI should be implemented in the future. Moreover, there has been almost no evidence about the effectiveness of HLA antibody screening for the prevention of TRALI caused by PLT products. Because a small number of cases of TRALI caused by female-derived blood products has been reported even in the countries where the male-predominant plasma strategy is implemented, we still need to struggle with TRALI that already occurred. Hence, a large-animal model of antibody-mediated TRALI will be still useful for developing treatment options, and also models of other acute lung injuries, for which effective treatments have not been developed so far.

A recent large-scale study of TRALI revealed that strong anti-HLA Class II, but not Class I, antibodies are among the risk factors of TRALI.²⁶ Our previous study also revealed that the strength of anti-HLA, either Class I or Class II, is associated with the development of TRALI. The much higher diversity of HLA Class I antibodies than Class II antibodies in terms of specificity, might have decreased the TRALI risk of HLA Class I antibodies in their study; however, no significant difference in the clinical features of TRALI caused by either HLA Class I or HLA Class II antibody has been reported.

Large-animal models, in which the clinical course can be followed with accurate measurements of physiologic variables, are important for the development of effective therapeutic strategies for antibody-mediated TRALI, until the optimal preventive measures are implemented in the near future.

ACKNOWLEDGMENTS


The authors thank the administrative, animal handling, and veterinary staff at Bioscience Research Building in the University of Tokyo, in particular, Fumiaki Yamaoka, Kunitoshi Ito, and Yuka Takahashi for their support.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have disclosed no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Bux J. Antibody-mediated (immune) transfusion-related acute lung injury. *Vox Sang* 2011;100:122-8.
2. Middelburg RA, van Stein D, Briet E, et al. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion* 2008;48:2167-76.
3. Silliman CC, Voelkel NF, Allard JD, et al. Plasma and lipids from stored packed red blood cells cause acute lung injury in an animal model. *J Clin Invest* 1998;101:1458-67.
4. Silliman CC, Bjornsen AJ, Wyman TH, et al. Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model. *Transfusion* 2003;43:633-40.
5. Looney MR, Su X, Van Ziffle JA, et al. Neutrophils and their Fc gamma receptors are essential in a mouse model of transfusion-related acute lung injury. *J Clin Invest* 2006; 116:1615-23.
6. Kelher MR, Masuno T, Moore EE, et al. Plasma from stored packed red blood cells and MHC class I antibodies causes acute lung injury in a 2-event in vivo rat model. *Blood* 2009;113:2079-87.
7. Tung JP, Fung YL, Nataatmadja M, et al. A novel in vivo ovine model of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Vox Sang* 2010;100:219-30.
8. Strait RT, Hicks W, Barasa N, et al. MHC class I-specific antibody binding to nonhematopoietic cells drives complement activation to induce transfusion-related acute lung injury in mice. *J Exp Med* 2011;208:2525-44.
9. Nicholson SE, Johnson RA, Craig T, et al. Transfusion-related acute lung injury in a rat model of trauma-hemorrhage. *J Trauma* 2011;70:466-71.
10. Tuinman PR, Vlaar AP, Binnenkade JM, et al. The effect of aspirin in transfusion-related acute lung injury in critically ill patients. *Anaesthesia* 2012;67:594-9.
11. Kor DJ, Erlich J, Gong MN, et al. Association of prehospitalization aspirin therapy and acute lung injury: results of a multicenter international observational study of at-risk patients. *Crit Care Med* 2011;39:2393-400.
12. Semple JW, Kim M, Hou J, et al. Intravenous immunoglobulin prevents murine antibody-mediated acute lung injury at the level of neutrophil reactive oxygen species (ROS) production. *PLoS One* 2012;7:e31357.
13. Caudrillier A, Kessenbrock K, Gilliss BM, et al. Platelets induce neutrophil extracellular traps in transfusion-related acute lung injury. *J Clin Invest* 2012;122:2661-71.
14. Thomas GM, Carbo C, Curtis BR, et al. Extracellular DNA traps are associated with the pathogenesis of TRALI in humans and mice. *Blood* 2012;119:6335-43.
15. Tang WR, Kiyokawa N, Eguchi T, et al. Development of novel monoclonal antibody 4G8 against swine leukocyte antigen class I alpha chain. *Hybrid Hybridomics* 2004;23: 187-91.
16. Schmidhammer R, Wassermann E, Germann P, et al. Infusion of increasing doses of endotoxin induces progressive acute lung injury but prevents early pulmonary hypertension in pigs. *Shock* 2006;25:389-94.
17. Gajic O, Rana R, Winters JL, et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested

- case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:886-91.
18. Vlaar AP, Binnekade JM, Prins D, et al. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: a nested case-control study. *Crit Care Med* 2010;38:771-8.
 19. Salzer WL, McCall CE. Primed stimulation of isolated perfused rabbit lung by endotoxin and platelet activating factor induces enhanced production of thromboxane and lung injury. *J Clin Invest* 1990;85:1135-43.
 20. Hashimoto S, Nakajima F, Kamada H, et al. Relationship of donor HLA antibody strength to the development of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2010;50:2582-91.
 21. Bayat B, Tjahjono Y, Sydykov A, et al. Anti-human neutrophil antigen-3a induced transfusion-related acute lung injury in mice by direct disturbance of lung endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:2538-48.
 22. Vlaar AP, Kuipers MT, Hofstra JJ, et al. Mechanical ventilation and the titer of antibodies as risk factors for the development of transfusion-related lung injury. *Crit Care Res Pract* 2012;2012:720950.
 23. Vlaar AP, Wolthuis EK, Hofstra JJ, et al. Mechanical ventilation aggravates transfusion-related acute lung injury induced by MHC-I class antibodies. *Intensive Care Med* 2010;36:879-87.
 24. Sachs UJ, Wasel W, Bayat B, et al. Mechanism of transfusion-related acute lung injury induced by HLA class II antibodies. *Blood* 2011;117:669-77.
 25. Nishimura M, Hashimoto S, Takanashi M, et al. Role of anti-human leucocyte antigen class II alloantibody and monocytes in development of transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med* 2007;17:129-34.
 26. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012;119:1757-67. 

2013年度日本における輸血管理及び実施体制と血液製剤使用実態調査報告

田中 朝志¹⁾ 牧野 茂義²⁾ 紀野 修一³⁾ 北澤 淳一⁴⁾ 津野 寛和⁵⁾
 佐川 公矯⁶⁾ 高橋 孝喜⁷⁾ 半田 誠⁸⁾

2013年度調査は、日赤より輸血用血液製剤が供給された11,015施設に対して行われ、4,894施設(44.4%)から回答があった。輸血管理体制は2005年から2008年にかけて輸血業務の一元管理等、多くの体制整備が進んだがそれ以降はほぼ横ばいで、300床未満の小規模施設での整備率は相変わらず60%前後と低かった。学会認定・臨床輸血看護師のいる施設の割合は500床以上の大規模施設で32.7%、全体の4.7%であった。輸血管理料の取得施設は2012年の施設条件の変更により大幅に増加し、300床以上の施設での取得率は2011年の49.7%から2013年には88.5%となった。輸血実施体制におけるコンピュータシステムの利用率は、輸血時の携帯端末の使用などで過去5年間徐々に増加傾向がみられた。2013年の病床当たりの各血液製剤使用量は昨年と比して、赤血球製剤と新鮮凍結血漿でほぼ横ばい、血小板製剤で微増、アルブミン製剤で微減、免疫グロブリン製剤では増加、自己血では減少傾向がみられた。国の使用基準の遵守率は、各血液製剤とも77~80%と大きな差異はみられなかった。今後も小規模施設での輸血管理体制の改善と適正使用の推進を図ることが課題である。

キーワード：輸血アンケート調査、輸血管理体制、適正輸血

はじめに

日本では輸血用血液製剤の80%以上は300床以上の大・中規模病院で使用されているが、輸血実施施設の90%は300床未満の小規模施設が占めるという特徴がある¹⁾。安全かつ適正な輸血を実践するために「血液製剤の使用指針」と「輸血療法の実施に関する指針」が示されているものの、臨床現場の隅々にまで浸透しているとは言い難く、今後の改善対策を策定するための現状把握が必要である。本学会では国の委託事業として、全国の医療施設における輸血管理体制の整備状況と血液製剤の使用状況を正確に把握することを目的に、血液製剤使用実態調査を毎年行っている^{2)~4)}。2013年の調査では、輸血管理体制・血液製剤使用状況の変化と共に輸血検査体制、使用基準の遵守状況等を中心に解析した。なお、本報告内容は2014年10月に開催された平成26年度第1回薬事・食品衛生審議会薬事分科会

血液事業部会適正使用調査会での発表内容をまとめたものである⁵⁾。

対象及び方法

2013年は、日本赤十字血液センターより輸血用血液製剤が供給された11,015施設を対象に、輸血管理体制、輸血検査の実施状況、血液製剤使用量などを調査した。また新規項目として、学会認定看護師の有無や各血液製剤使用基準の遵守状況についても調べた。回答集計および解析を効率的に実施するために、ホームページ上で回答すると電子メールとして自動送信され、回収・集計する方式を採用した。輸血管理・実施体制が病院と異っていると想定される診療所などに対しては、入力負担を軽減するために該当しない項目は省略できるよう工夫した。

- 1) 東京医科大学八王子医療センター輸血部
- 2) 虎の門病院輸血部
- 3) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター
- 4) 黒石病院小児科・輸血療法管理室
- 5) 東京大学医学部附属病院輸血部
- 6) 福岡県赤十字血液センター
- 7) 日本赤十字社血液事業本部
- 8) 慶應義塾大学輸血・細胞療法センター

〔受付日：2014年11月4日、受理日：2014年11月10日〕

表1 過去の輸血アンケート調査実施状況と今回の依頼施設

A 過去の輸血アンケート調査実施状況

実施年次		2005年*	2008年	2009年	2010年	2011年**	2012年	2013年
調査依頼施設数		7,952	7,857	7,762	11,435	10,428	11,348	11,015
回答施設数		5,452	3,208	2,332	4,352	4,322	4,812	4,894
回答率		68.56%	40.83%	30.04%	38.06%	41.45%	42.40%	44.43%
小規模施設	0～19床	1	56	100	1,179	1,126	1,349	1,423
	20～299床	302	2,421	1,662	2,427	2,467	2,680	2,699
中規模施設	300～499床	301	448	341	462	460	497	490
大規模施設	500床以上	241	283	229	284	269	286	282
調査実施主体		国 (厚労省)	国の委託事業として学会***が日本臨床衛生検査技師会及び 日本赤十字社の協力を得て実施					

*2005年調査は国(厚労省)主体の調査であり、20病床以上の一般病床を対象とした。

**2011年は東日本大震災で被災された東北4県(岩手県, 宮城県, 福島県, 茨城県)は除いて調査した。

***学会: 一般社団法人日本輸血・細胞治療学会

B 今回の依頼施設

病床数	0	1～19	20～99	100～199	200～299	300～399	400～499	500～599	600～699	700～799	800～899	900～999	≥1,000
輸血実施施設数	2,093	1,949	2,948	1,554	575	461	248	136	100	37	31	18	26
比率 (%)	9,119 (89.61%)					709 (6.97%)			348 (3.42%)				
*赤血球使用量	26.86%					25.87%			47.26%				
血小板使用量	13.42%					22.43%			64.15%				
FFP使用量	12.99%					23.45%			63.55%				

*輸血用血液製剤使用量は回答施設における総使用量から算出した割合を示す。

結 果

1. 輸血実施施設の基本項目

2013年調査の回答は4,894施設(回答率44.4%)から得られ、過去6年で最も高い回答率であった(表1A)。病床別では0～19床の小規模施設からの回答が増加した。病床別の回答率は、600床以上では80%を超えていたが、400～599床では70%台、100～399床では60%台、100床未満では50%以下であった。回答率の高い上位3県は島根県、秋田県、新潟県、低い3県は鹿児島県、徳島県、宮崎県であった。2012年と比して茨城県、島根県、高知県では回答率が著明に向上した。病床群毎の輸血実施施設数は表1Bに示す如く、20～99床が最も多く、次いで0床、1～19床の順であり、100床未満の施設で全体の68.7%、300床未満で89.6%を占めた。一方、血液製剤の使用量は500床以上の大規模病院で多く、血小板製剤と新鮮凍結血漿(FFP)は全体の約64%であった。赤血球製剤は大規模施設で47.3%、小規模施設で26.9%が使用され、他の血液製剤と比較すると後者での使用割合が高かった。本調査に報告された各血液製剤使用量の日赤から供給された血液製剤との比率は、赤血球製剤で70.8%、血小板製剤で80.0%、FFPで77.1%だった。DPC取得施設は小規模施設で485施設(17.1%)、中規模施設(300～499床)で362施設(76.7%)、大規模施設で261施設(93.9%)であっ

た。輸血管理料の取得施設は小規模施設で927施設(49.3%)、中規模施設で392施設(86.0%)、大規模施設で256施設(92.8%)であり、2011年から2012年に顕著に増加し、さらに2013年にかけても増加傾向がみられた(表2)。なお管理料取得施設での輸血管理料IとIIの比率は大規模施設で77.0%:23.0%、中規模施設で42.9%:57.1%、小規模施設で9.6%:90.4%であった。また適正使用加算の取得率は大・中規模施設で約59%、小規模施設では36.4%であった。

2. 輸血管理体制の整備状況

輸血管理体制の整備状況の推移を図1Aに示した。2005年から2008年にかけては全規模の施設で輸血業務の一元管理、輸血検査の24時間体制、輸血責任医師の任命について改善がみられ、前2者では大・中規模施設の整備率は約90%を超えた。さらに小規模施設では輸血療法委員会の設置も増加したが、それ以後はほとんど改善が進んでいない。最も整備が遅れているのは輸血責任医師で全体の65.3%の任命率であった。輸血実施体制でのコンピュータシステムの利用率を図1Bに示した。2010年以降のデータの推移をみると、各項目で徐々に改善傾向がみられた。しかし300床以上の施設とそれ以下の施設には大きな差異があり、特に自動輸血検査機器の小規模施設での導入率はわずか6.9%だった。学会認定看護師の有無については、最も多い臨床輸血

表2 輸血管理料取得状況の年次推移

	2010年				2011年				2012年				2013年				
	施設数		比率 (%)		施設数		比率 (%)		施設数		比率 (%)		施設数		比率 (%)		
300床未満	輸血管理料I取得	519	87	17.78	2.98	544	68	15.14	1.89	856	87	25.77	2.62	927	89	49.33	4.74
	輸血管理料II取得		432		14.80		476		13.25		769		23.15		838		44.60
	取得していない	2,399		82.22		3,049		84.86		2,466		74.23		952		50.66	
300～499床	輸血管理料I取得	206	98	46.60	22.17	222	108	48.26	23.48	374	156	78.72	32.84	392	168	85.96	36.84
	輸血管理料II取得		108		24.43		114		24.78		218		45.88		224		49.12
	取得していない	236		53.39		238		51.74		101		21.26		64		14.04	
500床以上	輸血管理料I取得	139	120	50.00	43.17	140	125	52.04	46.47	247	185	86.28	65.37	256	197	92.75	71.38
	輸血管理料II取得		19		6.83		15		5.58		62		21.91		59		21.38
	取得していない	139		50.00		129		47.96		36		12.72		20		7.25	
全体	輸血管理料I取得	864	305	23.75	8.38	906	301	20.96	6.96	1,477	428	36.20	10.49	1,575	454	60.32	17.39
	輸血管理料II取得		559		15.37		605		14.00		1,049		25.71		1,121		42.93
	取得していない	2,774		76.25		3,416		79.04		2,603		63.80		1,036		39.68	

看護師でもまだ大規模施設の32.7%、全施設の4.7%の配置率であった(表3)。輸血用血液による副作用の報告体制は大・中規模施設では95%以上の施設で整備されていたが、小規模の施設では64.3%の整備率だった。

3. 輸血検査の実施状況

ABO式血液型検査は300床以上の施設では97%の施設で院内の検査技師が担当していたが、300床未満の施設の約36%で院外の検査機関に委託されていた。検査内容も前者ではほぼ必要事項を満たしていたが、後者ではウラ検査の未実施率が約12%だった。交差適合試験は300床以上の施設では98%で院内検査技師が行っていたが、300床未満の施設では72%であった。不規則抗体スクリーニングでは300床以上の施設では94%で院内検査技師が実施していたが、300床未満の施設の56%で院外に委託されていた。輸血前の感染症検査は入院時検査と同時にやっている場合を含め84%の実施率であり、輸血前検体保管は300床以上の施設では97%で実施しているが、300床未満の施設では64%の実施率であった。輸血後感染症検査は、必ず実施している施設は28%のみで最近6年間でほとんど変化がなく、輸血後の検体保存も20%程度であった。これらの輸血前後の感染症検査や検体保存に関するマニュアルがある施設は全体の49%であった。

4. 血液製剤使用状況

本調査での輸血実施率・輸血実施患者数から日本全体での輸血実施患者数を推計したところ1,035,611人となり、昨年とほぼ同様ながらもわずかに(約10,500人)減少した。一方自己血輸血推計患者数は110,360人であり、2010年以降減少傾向が続いている。自己血輸血が減少している理由は手術時の出血量減少(40%)、外科医の方針変更(21%)と共にその他(33%)も多く、その

内容は手術件数の減少(整形外科、泌尿器科、婦人科等)、適応症例の減少(80歳以上の高齢者の増加、重度の大動脈弁狭窄症・貧血例の増加)、貯血期間の短縮(来院から手術までの日数が短縮)などであった。今回初めて調査した、輸血を準備するも実際には実施しなかった推計患者数(T&Sを含む)の比率(輸血準備率)は、小規模施設では12%であったが、病床規模が大きくなるほど増加する傾向があり、大規模病院では輸血患者数の42%に達した(図2)。

2013年は日赤からの総供給量としては赤血球製剤は減少、血小板製剤は増加、血漿製剤はほぼ横ばいという状況であったが、本調査での血液製剤使用量の年次推移をみると赤血球製剤ではほぼ横ばい、血小板製剤と血漿製剤では微増傾向、アルブミン製剤はほぼ横ばい、免疫グロブリン製剤は増加、自己血輸血は減少傾向を示した(図3)。特に最近免疫グロブリン製剤の増加と自己血輸血の減少が目立った。診療科別の血液製剤使用状況は前年と同様の傾向を示し、赤血球製剤は血液内科と心臓血管外科での使用が多く、血小板製剤では血液内科、血漿製剤では心臓血管外科の使用が突出して多かった。等張アルブミン製剤は外科系診療科で、高張アルブミン製剤は消化器系診療科で多く使用された。免疫グロブリン製剤は神経内科での使用量が顕著であった。

病床群毎の1施設当たりの年間血液購入量と廃棄率を図4に示した。病床数が多くなるに従い血液製剤購入量も増加し、赤血球製剤と血漿製剤ではその廃棄率が減少する傾向がみられたが、血小板製剤では500床台の病院群での廃棄率が最も低かった。

都道府県別に各血液製剤の使用量(1病床当たりの年間使用量)を比較すると、最も格差の少ない製剤は赤

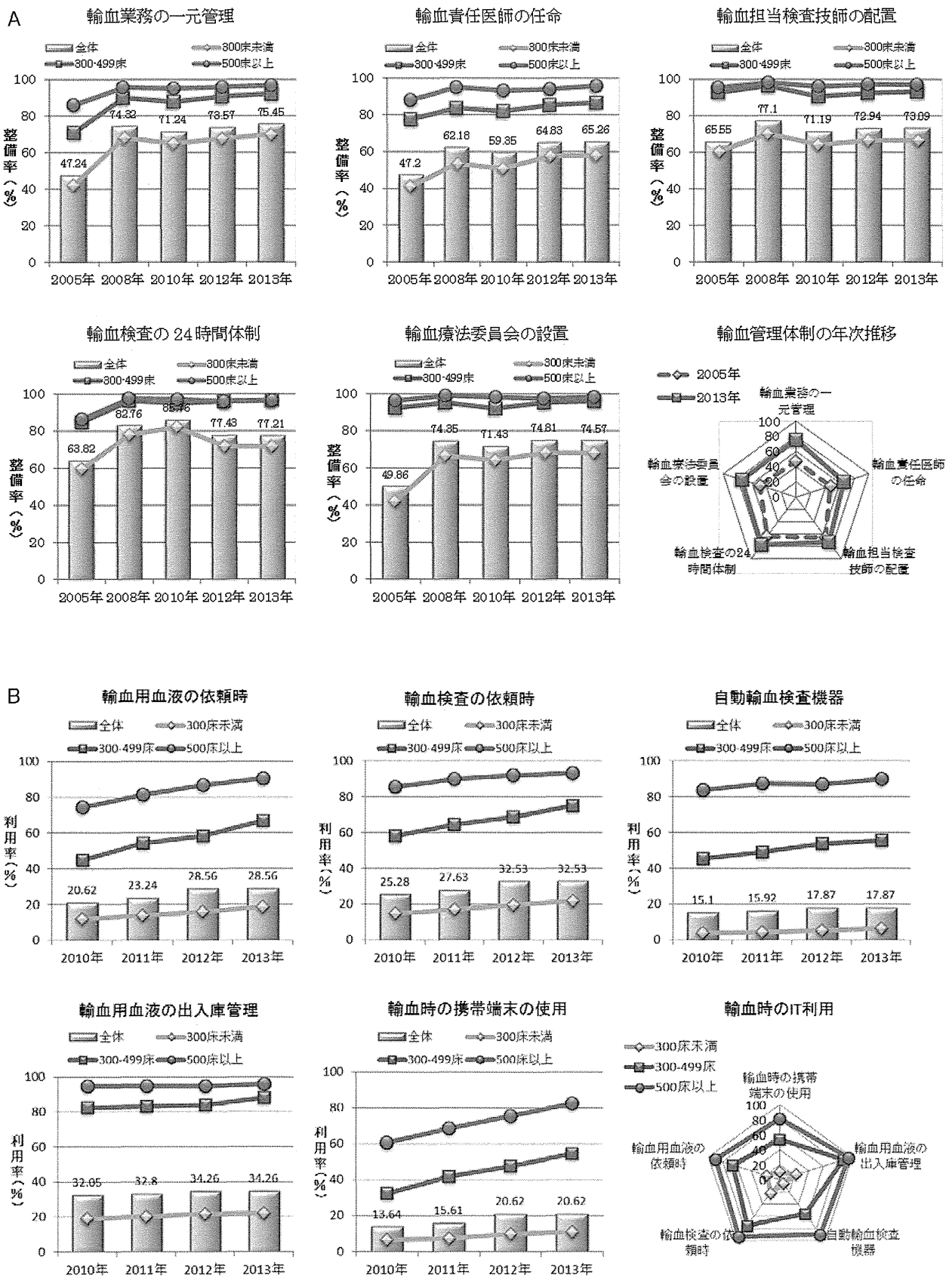


図1 輸血管理体制とコンピュータシステムの整備状況

A 輸血管理体制の年次推移

B コンピュータシステム導入率の年次推移

表3 学会認定看護師の整備状況

項目	0床		1～299床		300～499床		500床以上		全体	
	施設数	*比率	施設数	比率	施設数	比率	施設数	比率	施設数	比率
学会認定・臨床輸血看護師	0	0.00%	37	1.40%	38	8.32%	90	32.73%	165	4.68%
学会認定・自己血輸血看護師	0	0.00%	34	1.28%	32	7.03%	63	22.99%	129	3.65%
学会認定アフェレーシスナース	0	0.00%	7	0.26%	4	0.87%	28	10.29%	39	1.11%

*比率は各病床群で「いる」と回答した施設の比率を示す

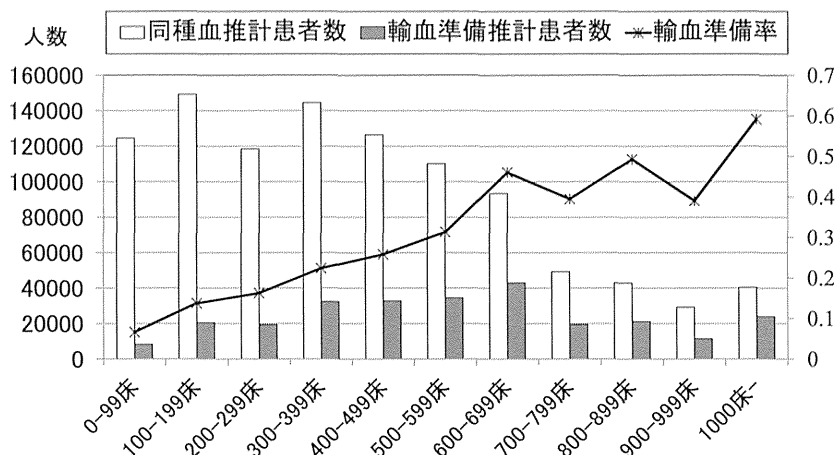


図2 輸血推計患者数と準備未実施推計患者数

血球製剤で約2倍、血小板製剤、FFP、アルブミン製剤には約4倍の格差がみられた。免疫グロブリン製剤は最も格差が大きく、約6倍であった。

血液製剤使用基準の遵守率は赤血球製剤で79%、血小板製剤で81%、血漿製剤で77%、アルブミン製剤で77%とほぼ同様であり、施設の規模による差異もあまりみられなかった。

考 察

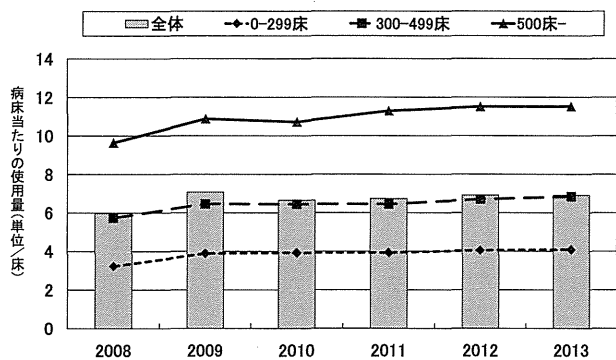
本調査は2008年以降、国内の全輸血実施医療機関を対象に行われているが、2013年は過去6年間で最も高い回答率であり、報告された全血液製剤使用量は日赤からの総供給量の76%を示した。今回は19床以下の小規模施設の回答数も増えたが回答率は40%を下回っており、さらに回答を促すような調査方法について考えてゆく必要がある。特に診療所などでは年間の輸血回数は少ない場合も多く、地域に密着した対策が求められる。

安全でかつ適正な輸血療法を実施するために輸血管理体制の整備が重要であることは論を俟たないが、小規模施設で整備が進んでいないことが課題である。2008年以降は輸血責任医師の任命を筆頭に整備率にほとんど変化がみられないが、人的要件や院内設備に制約がある中では改善が困難なことが推測される。この状況

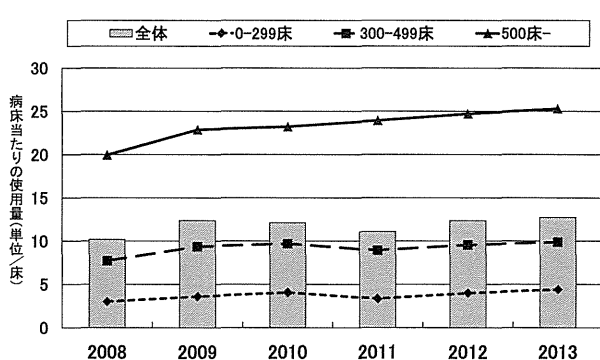
を解決してゆくには、草の根的な取り組みが有効と思われる。福島県では「合同輸血療法委員会」が小規模施設への研修会や検査業務のサポートを行い、施設間ネットワークの構築を推進している⁶⁾。関東甲信越ブロック血液センターでは本年より東京都での中小病院向けの検査実技講習を含む研修会を開始した。また石川県合同輸血療法委員会では「小規模医療施設向け輸血マニュアル」を作成し、ホームページ上で公開している⁷⁾。これは医師1人、看護師1人の施設で、輸血検査を自施設で実施しないことを前提とした斬新な内容であり、注目に値する。「輸血療法の実施に関する指針」の中では輸血を実施する医療機関で輸血検査を行うことが明記されているが、実際には小規模施設の約40%で外注されており、この現実をふまえた上で今後の対応を議論するべきと思われる。このような様々な活動が広がり、小規模施設の輸血医療の改善につなげてゆくことが期待される。

輸血管理料は2012年4月の診療報酬改定で施設基準と適正使用加算に分かれたため、取得施設が大幅に増えた。これ自体は望ましいことであるが、適正使用基準については根強い不公平感がある。確かに診療科別の使用量をみると、FFPは心臓血管外科、消化器外科、救急科、血液浄化療法科等で、アルブミン製剤は消化器外科、心臓血管外科、消化器内科等で多いので、そ

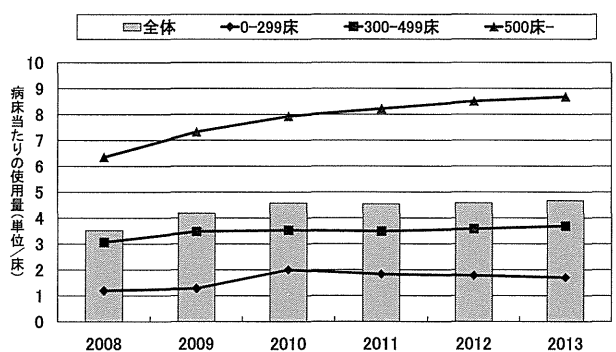
赤血球製剤



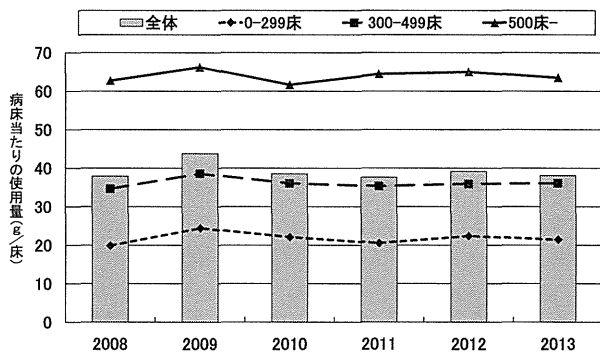
血小板製剤



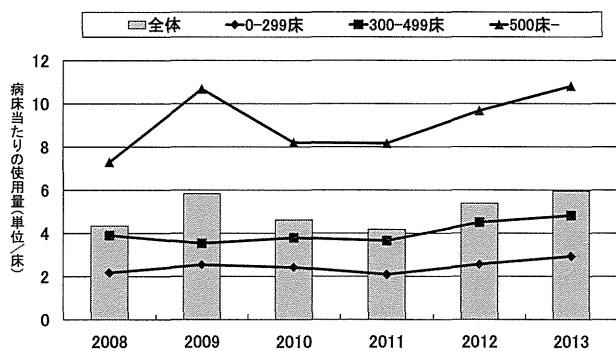
血漿製剤



アルブミン製剤



免疫グロブリン製剤



自己血製剤

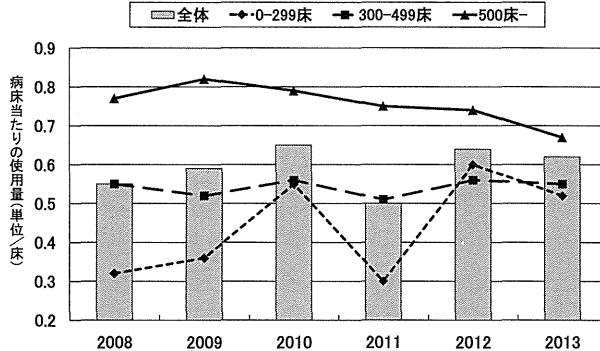


図3 各血液製剤の使用状況

これらの診療科の患者数・重症度などが影響することは否めない。現在「科学的根拠に基づく輸血ガイドラインの策定等に関する研究」班(研究代表者:松下正)の作業が進行しているが、アルブミン製剤については肝疾患の合併症に対する治療(大量腹水穿刺廃液後や細菌性腹膜炎等)⁸⁾⁹⁾や凝固因子の補充を必要としない(自己免疫性神経疾患等)治療的血漿交換療法時¹⁰⁾において高いエビデンスが示されており、本来は病態毎に適正使用の評価がなされるべきであろう。しかし全ての施設を統一基準で評価するには簡便性も重要であり、それらをどのように両立させてゆくかが今後の課題であ

る。
 輸血後感染症の発生頻度は年間10件程度で推移しており、非常に低い頻度となってきた。しかしながら、昨年12月には約10年ぶりにHIV感染症の報告があり、ごくまれながら劇症肝炎の発生病例¹¹⁾も報告されている。後者についてはHBVにより起こった事例だが、輸血後95日目にはすでに全身状態が悪化しており、重症化の防止という観点では輸血後2カ月前後の検査が推奨されるべきかもしれない。但し、献血者のHBc抗体のカットオフ値の厳密化と個別NAT検査の導入により、今後の輸血後HBV感染症は年間1~2件程度に減少す

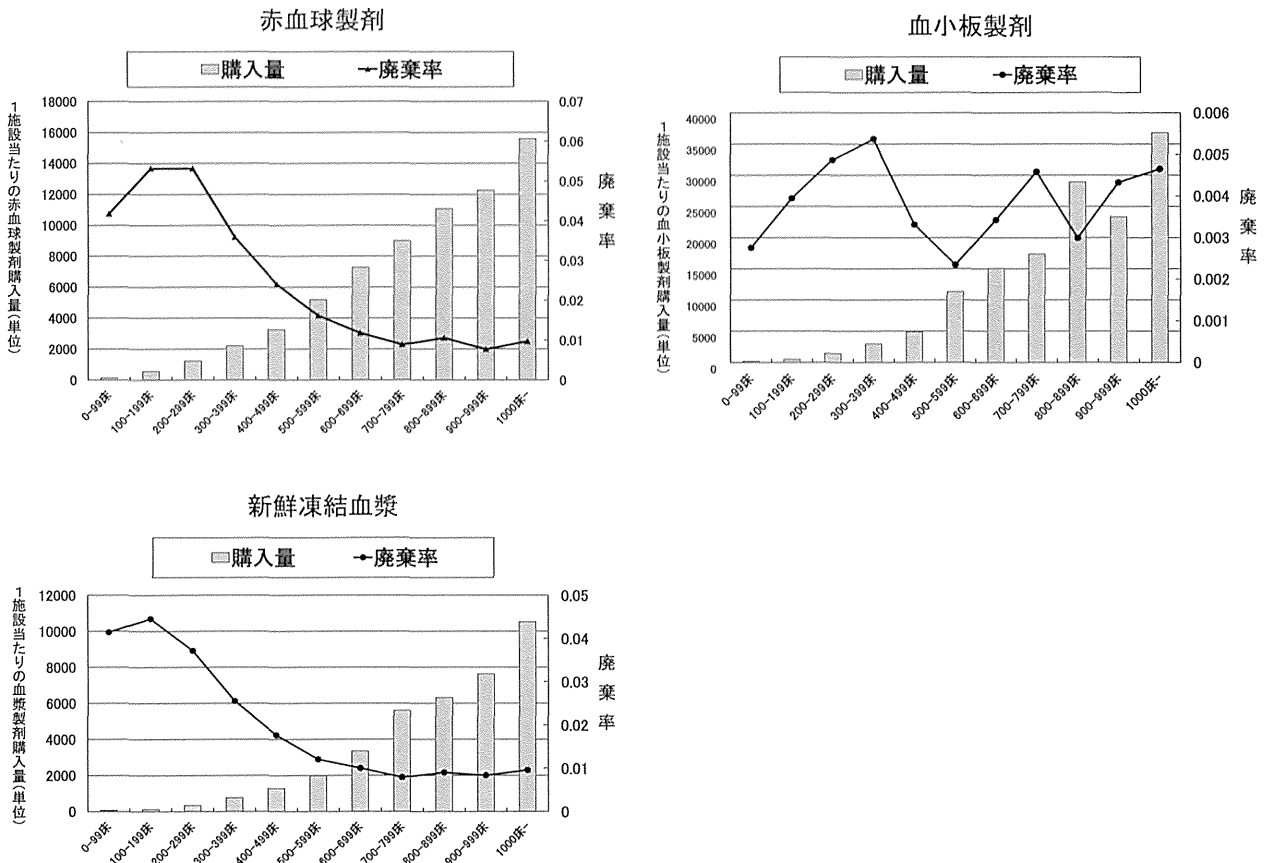


図4 各血液製剤の病床別購入量と廃棄率

ることが予想されている。また全血献血の場合には、分割されたFFPについては6カ月の貯留保管期間があるため、もう一方の赤血球製剤での感染が輸血後感染症検査により判明すれば、感染症を未然に防げるといふ利点も考慮すべきであろう。

自己血輸血の使用量は4年前より減少傾向であるが、その原因を調べたところ、手術時の出血量減少と外科医の方針変更が多かった。前者では心臓外科領域でのオフポンプ手術や泌尿器科・消化器外科・婦人科などでの内視鏡・腹腔鏡手術の普及などが影響していると考えられる。自己血輸血件数の減少について検討した論文では、主に整形外科で輸血を行う必要のない患者における自己血貯血が減少したことが原因と考察している¹²⁾。従って、自己血輸血の推進が後退したというよりも必要性が減ってきた結果という側面が大きいと考えられた。しかし日本で独自の発展を遂げてきた自己血輸血は、同種血の削減効果も期待できるので、今後も推進する方向性は維持すべきと思われる。

各血液製剤の都道府県別使用量には約2~6倍の格差があるが、その意義を一律に表現することは困難である。有効活用の一方法として平均的なレベルから明らかに乖離して多い場合には、適正輸血から逸脱している可能性を考慮して対策を練ることなどは考慮してよ

いと思われる。

結 語

安全でかつ適正な輸血医療を推進するためには、輸血管理体制を整備し、輸血療法を改善する仕組みが必要である。毎年実施されている輸血使用実態調査は医療現場における輸血業務に関する問題点を把握し、最新の状況を踏まえた対策を検討することを目的としている。本報告を各医療機関や合同輸血療法委員会、地域での取り組みなどに有効活用いただくことを希望する。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

謝辞：2013年度日本の輸血管理体制および血液製剤使用実態調査に協力していただいた全国の医療関係者の皆様に深謝いたします。

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金 H25-医薬-指定-001 の助成を受けたものです。

追記

本調査で得られたデータは輸血医療の向上のために有効活用していただくことが可能です。合同輸血療法委員会の責任者等、しるべき立場の方からの依頼があれば当該地域のデータを提供しますので、ご希望の際には学会事務局までご連絡をお願い致します。

す。

文 献

- 1) 牧野茂義, 田中朝志, 紀野修一, 他: 2012年日本における輸血管理及び実施体制と血液製剤使用実態調査報告. 日本輸血細胞治療学会誌, 59(6): 832—841, 2013.
- 2) 牧野茂義, 田中朝志, 紀野修一, 他: 2011年度日本の輸血管理体制および血液製剤使用実態調査報告. 日本輸血細胞治療学会誌, 58(6): 774—781, 2012.
- 3) 牧野茂義, 田中朝志, 高橋孝喜, 他: 輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書—輸血管理体制と血液使用状況に関する2005年度調査と2008年度調査の比較検討—. 日本輸血細胞治療学会誌, 56(4): 515—521, 2010.
- 4) 高橋孝喜, 稲葉頌一, 半田 誠, 他: 2006年度輸血関連総括アンケート調査報告—輸血管理体制, 輸血療法委員会および血液の適正使用推進に関する調査—. 日本輸血細胞治療学会誌, 54(3): 398—405, 2008.
- 5) 厚生労働省: 平成26年度第1回薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会適正使用調査会平成25年度血液製剤使用実態調査報告書. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000063017.html>
- 6) 渡部和也, 大戸 斉, 作間靖子, 他: 福島県合同輸血療法委員会: 輸血に関連する医療従事者の全体的参加と個別医療機関への介入効果. 日本輸血細胞治療学会誌, 59(5): 740—746, 2013.
- 7) 石川県合同輸血療法委員会小規模医療施設向け輸血マニュアル. <http://www.ishikawa.bc.jrc.or.jp/medical/entry-22.html>
- 8) Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, et al: Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: A meta-analysis of randomized trials. *Hepatology*, 111: 1172—1181, 2012.
- 9) Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM: Albumin Infusion Improves Outcomes of Patients With Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Meta-analysis of Randomized Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 11: 123—130, 2013.
- 10) Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al: Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher*, 25: 83—177, 2010.
- 11) 山田千亜希, 藤原晴美, 渡邊弘子, 他: 輸血後劇症肝炎の経験から得られた感染症検査の改善点と課題. 日本輸血細胞治療学会誌, 59(1): 67—72, 2013.
- 12) 山田尚友, 山田麻里江, 久保田寧, 他: 医療情報解析データから見た自己血輸血の現状と妥当性の評価. 日本輸血細胞治療学会誌, 60(4): 515—520, 2014.

NATIONWIDE QUESTIONNAIRE SURVEY OF TRANSFUSION MEDICINE IN FISCAL YEAR 2013

*Asashi Tanaka*¹⁾, *Shigeyoshi Makino*²⁾, *Shuichi Kino*³⁾, *Junichi Kitazawa*⁴⁾, *Hirokazu Tsuno*⁵⁾,
*Kimitaka Sagawa*⁶⁾, *Koki Takahashi*⁷⁾ and *Makoto Handa*⁸⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

²⁾Department of Transfusion Medicine, Toranomom Hospital

³⁾Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center

⁴⁾Division of Blood Transfusion, Kuroishi General Hospital

⁵⁾Department of Transfusion Medical and Immunohematology, the University of Tokyo Hospital

⁶⁾Japanese Red Cross Fukuoka Blood Center

⁷⁾Blood Service Board of Management, The Japanese Red Cross Society

⁸⁾Center for Transfusion Medicine and Cell Therapy, Keio University Hospital

Abstract:

In the survey conducted in 2013, among the 11,015 Japanese institutions receiving blood supply from the Japanese Red Cross Blood Center (JRCBC), the 4,894 institutions, which responded to the questionnaire, were enrolled. Blood management systems such as a unified management system were developed in Japan from 2005 through 2008. However, no significant improvement in efficiency of blood management has been observed since their implementation. In cases of small institutions (less than 300 beds), only 60% were able to implement a system. Nurses authorized by the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy were present in only 32.7% of large institutions (more than 500 beds) and in only 4.7% of all institutions. The modifications regarding the requirements of facilities resulted in a large increase in the number of institutions which were able to establish criteria for obtaining hospital fees for transfusion management. In fact, the acquisition rate of hospital fees increased from 49.7% (2011) to 88.5% (2013) in medium to large institutions (more than 300 beds). Moreover, the introduction of a computer system to transfusion practice has increased gradually over the past 5 years, including implementation of a bar code-based identification system. Compared with fiscal year 2012, the numbers of blood products used according to the number of beds in fiscal year 2013 have changed as follows: Red blood cells and fresh frozen plasma, almost unchanged; platelet products, slightly increased; human albumin products, slightly decreased; intravenous immunoglobulin, increased; autologous blood products, decreased. There was no significant difference in the rates of adherence to the national guidelines of each blood product (77%-80%). Taken together, these observations suggest the importance of promoting the establishment of a blood management system in small institutions and to facilitating the appropriate use of blood products.

Keywords:

nationwide questionnaire survey on transfusion medicine, transfusion management system, appropriate blood transfusion

過誤輸血の現状と防止策

米村雄士／よねむらゆうじ
熊本大学医学部附属病院輸血・細胞治療部

日本の過誤輸血調査は1995年からスタートし、20年に満たない¹⁻³⁾。最近の過誤輸血は年間15件程度で、インシデント症例は300件程度である。10年ほど前から過誤輸血症例数はほとんど変わっておらず、ヒューマンエラーを減らす限界にきているのかもしれない。しかし、過誤症例を詳細に分析し対策を行うことで、各病院に適した輸血実施システムが確立されていく。

最近の過誤輸血

2006年から毎年過誤輸血に関する調査が行われ、調査対象の病院は年々増加し、2013年にはその数は11,015病院に達し、そのうち4,894の病院がアンケートに回答した。それらの病院ではおよそ60万人の患者に輸血が行われ、使用されたバッグ数は赤血球製剤242万、血漿製剤75万、血小板製剤67万バッグで、日本赤十字血液センターが供給しているバッグ数の70%に相当した。最初の調査の倍以上に相当するが、輸血過誤件数は1年間で15件であり、輸血数当りの輸血過誤

率は1/5以下に減少したと思われる。各病院では輸血手順書やマニュアルの整備、IDバンドの装着、輸血検査24時間体制の確立、輸血のコンピュータオーダリングシステムの確立など、輸血実施体制の環境が飛躍的に改善され、輸血療法委員会も設置され、輸血過誤はかなり減少してきた。

また、実際には輸血過誤には至らなかったインシデント症例の調査が2008年から開始され、2008～2013年のインシデント総件数は513件、469件、385件、337件、363件、297件で、図1に示すとおり少しずつ減少しており、とくに病棟内での血液型転記ミスや検査室内での血液型転記ミスが減少している。一方、患者検体の取り違えはあまり変化がない。1995年からの実際に起こった輸血過誤総件数は表1に示すとおりで、最近の1年間の報告件数は約15件で、ほぼ横ばい状態である。また、過誤輸血の半数以上は時間外または緊急時に発生しており、最初に柴田らが報告したのと同様であった^{1,3)}。

過誤症例の分析と対策

患者検体の取り違いインシデントは多いが、実際には途中で気づかれて過誤輸血まで至る症例は少ない。一方、バックまたは患者の取り違えは途中で気づかれるインシデントの症例は少なく、いったん間違えればすり抜けて輸血過誤に至りやすい。過誤輸血の半分以上はこれが原因である。

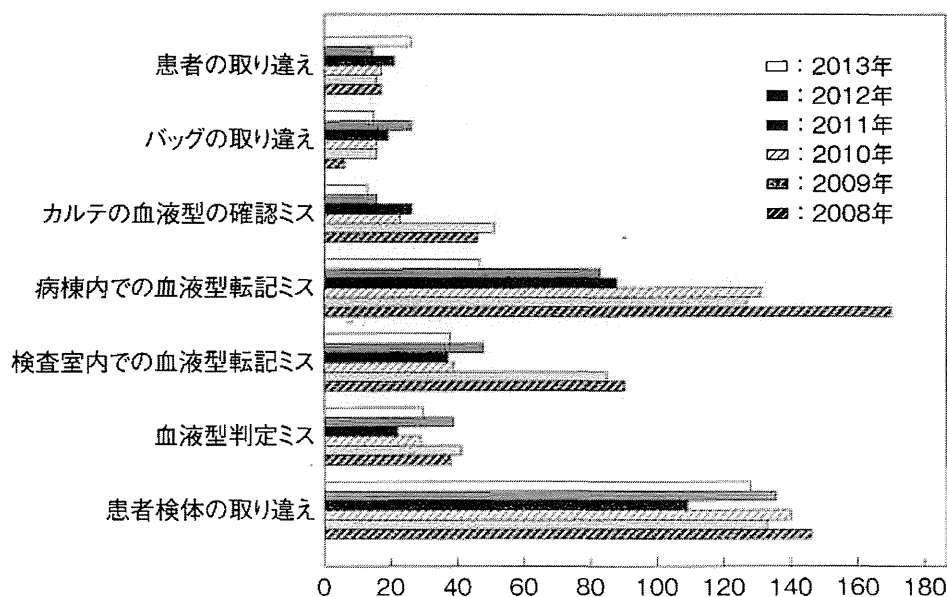


図1 輸血インシデントの原因別発生件数

表 1 日本における1995～2013年の輸血過誤発生件数

	1995～1999	2000～2004	2005～2009	2010	2011	2012	2013
過誤輸血	166	60	50	13	15	19	13
赤血球 Major Mismatch	51	22	11	5	ND	ND	ND
死亡数(輸血原因)	9(4)	8(4)	9(0)	2(0)	ND	ND	ND

ND : not done.

その点からも正しい患者に血液製剤を払い出し、外来または病棟で照合し、さらに最終的にベッドサイドで照合して輸血を実施する。これらの3つの違った場所でのダブルチェックを行うことこそが重要なポイントである。最近では電子化によりバーコード認証を採用している病院も多く、人間の目と機器による確認を輸血手順に取り入れている。次に多い過誤は血液型確認ミスまたは血液型判定ミスであるが、コンピュータオーダリングシステムの導入および自動血液型判定装置の導入でかなり減少してきた。

過誤輸血対策でもっとも難しいのは、緊急時および時間外の過誤である。通常は2回採血または主治医判定により血液型をダブルチェックすることが義務づけられているが、その手順が行われて

いないことで過誤に至っている。採血時にIDラベルを貼った採血管で正しい患者に採血を行っているか、2人で確認する方法も考えられる。いずれにしても血液型確定まではO型のRBCとAB型のFFPを用いることを推奨し、病院の規模、緊急輸血の頻度に応じて輸血療法委員会で十分議論して、各病院にとってベストな輸血手順および実施システムを作成してほしい。

文献

- 1) 柴田洋一・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.
- 2) Fujii, Y. et al. : Consecutive national surveys of ABO-incompatible blood transfusion in Japan. *Vox. Sang.*, **97** : 240-246, 2009.
- 3) 米村雄士：輸血過誤の現状と対策。日本輸血・細胞治療学会雑誌，**58**：1518-522，2012.

