

平成 29 年～令和元年度 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
地域における包括的な輸血管理体制構築に関する研究班 (17936085)
研究代表者 田中 朝志 東京医科大学八王子医療センター 輸血部

中小産科施設における赤血球製剤準備血の廃棄削減を目的とした、
茨城県合同輸血療法委員会による blood rotation のパイロット研究
研究分担者 長谷川 雄一 筑波大学附属病院 血液内科

【研究の背景】

本研究は、2つの問題を背景に立案された。

地方の中小産科の持つ問題

茨城県合同輸血療法委員会は、主だった血液製剤使用施設に2カ月毎に赤血球の廃棄率を報告して貰い、自身の施設の立ち位置を確認すると共に、県全体の傾向を毎年調査してきた。2018年は、500床以上の病院において0.27%、300以上~500床未満の病院において2.41、それ以下の病院において4.21%と病院規模に比例して廃棄血が増加していた。これは、需要が少ない病院では転用が難しいことが主因と考えられる。

茨城県合同輸血療法委員会のアンケート調査では、分娩対応を行う産科施設、危機的出血の対応にあたる救急医療施設において血液製剤の廃棄が準備血の80%以上に及びことが顕かとなっている。これまでは、廃棄血を減らすために適切な量の血液製剤の準備を促してきたが、一方的に準備血量を減らすことを強いては患者の安全性が確保出来ない、という意見が廃棄量の多い施設から挙げられた。特に産科死亡の原因の第一位は、産科危機的出血であり、高年齢出産が増加し死亡リスクの増加している産科施設の意見は切実であった。

医療施設の面積当たり数は、都市部では高く、地方では低い。遠距離通院の困難さから産科分娩施設の集約化は地方が遅れている(厚生労働省 周産期医療体制のあり方に関する検討会 2015年8月31日第1回会議資料「周産期医療体制の現状について」 出生数対分娩取り扱い施設数)。集約化が進まないため、地方においては中小産科施設がお産の場所となる機会は無くならないと考えられる。中小産科施設は、単科であることが殆どであるので、血液製剤を準備しても使用されない場合、それを他の科が転用使用することができず、廃棄となる割合が高い。そのため産科危機的出血は予測が困難であるにも関わらず、血液の備蓄は躊躇されている。

献血者数の減少

献血者の年齢別構成は、40~49歳が最も多く献血者全体の28.2%を占め、ついで50~59歳の24.2%である。16~19歳の献血者は、(5.6%でこの年代は4年間しかないため、10年間に補正すると)14.0%となるが、全年代で最も献血者比率が少ない。年代別献血者に占める初回献血者率は年代が上がるにつれ低下する(日本赤十字社 血液事業本部 平成30年血

液事業統計資料より)。これらから今後の血液需給は、高齢化による血液必要量の増加(受血者は高齢者に多い)と献血者の低下により供給低下に向かう。

高齢化社会における献血制度を維持するために、献血者の掘り起こしはこれまで様々に行われ、実績をあげているが、現状の維持に留まっているため新しい対応が必要である。

血液製剤の供給は今後縮小する可能性があること、その反面、中小産科施設の分娩に対し安全性を確保するためには使用頻度は高くないものの、血液製剤を院内に確保する必要があり、二律背反の問題があった。

その中で、赤血球液の保管温度を適切に維持することで品質を担保する可搬型血液保冷库 Active Transfusion Refrigerator :ATR を使用し、参加施設での未使用赤血球液を大規模医療機関で有効活用することが問題を解決する可能性がある、と考えられた。

【研究の目的】

中小産科施設において輸血が遅れることによる妊産婦死亡を無くすための準備血確保の方策として、使用されなかった血液製剤の回収・再利用 = blood rotation (BR)の実現可能性を実証することを目的とした。併せて BR 運用上の課題を把握することを目的とした。

【研究の方法】

茨城県内の産婦人科単科病院において赤血球液を分娩に備え準備し(一次納品)、使用しなかった赤血球液を規模の大きな総合病院において引き受け(二次納品)再利用を図る、という血液製剤再利用システムを創り、次の項目を検討した。

主要評価項目：二次納品された血液製剤の使用率(二次納品利用率)

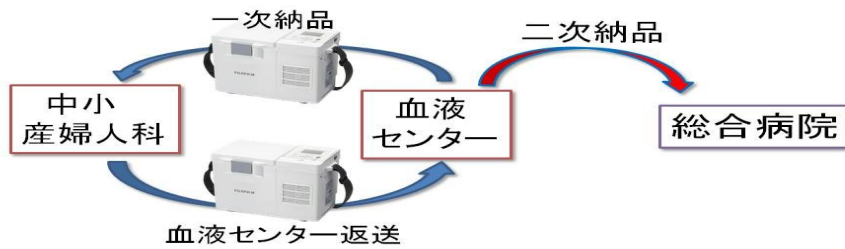
副評価項目：一次納品利用率：中小産科施設に一次納品された赤血球製剤が、中小産科施設で使用された割合。

：廃棄率：BR に組み込まれた血液製剤が使用されず廃棄される割合。一次納品後、二次納品後での発生を評価する。

：血液センターの負荷：通常外仕事時間と通常外発生コストによる評価

本研究においては、赤血球液の品質を担保するために、温度管理を徹底する必要があった。既に ATR を用いた血液の再利用の仕組みが東京都市部の医療機関と小笠原諸島において運用されていたため、ATR を使用し、ATR の蓋が開かれない限りその品質は担保されているものと判断した。

合計で、12 回の血液製剤の発注に対し評価を行った。



施設	想定される役割や負担・
産科施設	製剤を未見でATR内の血液製剤を管理
血液センター	ATRによる搬送 返送製剤の確認
総合病院	期限内での活用

研究は、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、地域における包括的な輸血管理体制構築に関する研究（H29-医薬-一般-010）の分担研究「地域における血液製剤の運搬・管理体制の構築」に参加して行われた。

【結果】

1) 研究参加施設：水戸市の石渡産婦人科病院 1 施設が産婦人科施設として参加し、二次納品先の施設は、筑波大学附属病院 1 施設であった。

2) 期間：最初の血液製剤の一次納品から最後の血液製剤の使用までは、2019 年 11 月 22 日～2020 年 2 月 19 日であった。

3) 血液製剤（赤血球液）の型別回数

A 型 Rh 陽性：7 回、O 型 Rh 陽性：3 回、B 型 Rh 陽性：2 回、AB 型：0 回
各回に 2U の赤血球液 2 バッグ、4U が供給された。

4) 血液製剤利用率 / 廃棄率

1 次納品利用率 = 0% 研究対象となった血液製剤は、全て使用されなかった。

2 次納品利用率 = 100% 研究対象として納品された血液製剤は、全て輸血された。
したがって、廃棄率は 0%であった。

5) 12 回の搬送の時間経過

すべての血液製剤の一次発送から二次納品利用までの経過を示す。

一次発送日から一次納品日の間に日差は、0 であった。

一次納品日から一次返却日までの間に日差は、中央値 1 日、平均値 1.56 日 (0~3) 日であった。

一次返却日から二次納品日までの間の日差は、中央値 1 日、平均値 1.56 日 (1~4) 日であった。

二次納品日から二次使用日までの日差は、中央値 1 日、平均 1.48 日 (0~5) 日であった。

二次使用日から血液製剤の使用期限日までの日差は、中央値 10 日、平均 9.36 日 (7~11) 日であった。

土日を考慮した場合は、更にその日差は短縮した (表)

Lot.	血液型	一次発送日	一次納品日	一次返却日	二次納品日	二次使用日	受血者	使用期限
1-1	A+	11月22日	11月22日	11月25日	11月26日	11月27日	a	12月6日
1-2	A+	11月22日	11月22日	11月25日	11月26日	11月27日	b	12月6日
2-1	A+	11月28日	11月28日	11月29日	12月2日	12月2日	c	12月12日
2-2	A+	11月28日	11月28日	11月29日	12月2日	12月2日	d	12月12日
3-1	O+	11月29日	11月29日	11月29日	12月2日	12月5日	e	12月12日
3-2	O+	11月29日	11月29日	11月29日	12月2日	12月5日	f	12月12日
4-1	B+	12月10日	12月10日	12月11日	12月12日	12月13日	g	12月23日
4-2	B+	12月10日	12月10日	12月11日	12月12日	12月13日	h	12月23日
5-1	A+	12月13日	12月13日	12月16日	12月17日	12月18日	i	12月28日
5-2	A+	12月13日	12月13日	12月16日	12月17日	12月18日	i	12月28日
6-1	A+	12月20日	12月20日	12月23日	12月24日	12月25日	j	1月4日
6-2	A+	12月20日	12月20日	12月23日	12月24日	12月25日	k	1月4日
7-1	A+	12月23日	12月23日	12月24日	12月25日	12月26日	L	1月7日
7-2	A+	12月23日	12月23日	12月24日	12月25日	12月26日	m	1月7日
8-1	O+	1月15日	1月15日	1月16日	1月17日	1月19日	n	1月29日
8-2	O+	1月15日	1月15日	1月16日	1月17日	1月20日	o	1月29日
9-1	A+	1月22日	1月22日	1月23日	1月24日	1月26日	p	2月5日
9-2	A+	1月22日	1月22日	1月23日	1月24日	1月26日	q	2月5日
10-	O+	1月23日	1月23日	1月24日	1月28日	1月29日	r	2月7日

1								
Lot.	血液型	一次発送日	一次納品日	一次返却日	二次納品日	二次使用日	受血者	使用期限
10-2	O+	1月23日	1月23日	1月24日	1月28日	1月29日	s	2月7日
11-1	A+	1月24日	1月24日	1月27日	1月28日	1月28日	t	2月8日
11-2	A+	1月24日	1月24日	1月27日	1月28日	1月28日	t	2月8日
12-1	B+	2月12日	2月12日	2月13日	2月14日	2月18日	u	2月24日
12-2	B+	2月12日	2月12日	2月13日	2月14日	2月19日	v	2月24日

土日を考慮した場合の一次発送から二次使用までの実日数と期限残日数

	一次発送から一次納品まで	一次納品から一次返却まで	一次返却から二次納品まで	二次納品から二次使用まで	二次使用から使用期限まで
中央値	0.00	1.00	1.00	1.00	10.00
平均	0.00	0.92	1.08	1.12	9.36
数値範囲	0~0	0~1	1~2	0~3	5~11

6) 当該期間の筑波大学附属病院での廃棄血量

AB型 Rh+赤血球液 4単位

大量出血時の緊急発注後、使用されずに使用期限を迎えたため。

7) 当該期間の筑波大学附属病院での血液使用量

A型 Rh+: 1354U (1日当たり 15.04U), O型 Rh+: 967U (1日当たり 10.74U),

B型 Rh+: 551U (1日当たり 6.12U), AB型 Rh+: 244U (1日当たり 2.71U)

9) 当該期間の石渡産婦人科病院への供給

2019年11月22日から2020年2月19日までの供給状況

- ・ブラッドローテーション 12回
- ・緊急搬送 1回 (日曜日)

2018年11月22日から2019年2月19日までの供給状況

・定期搬送 2回

10) 当該期間の石渡産婦人科病院での分娩回数

石渡産婦人科病院における調査期間の分娩数と出血量

期間	分娩様式	出血量	出血量	出血量	出血量	出血量	合計
		A	B	C	D	E	
X	経膈分娩数	129	35	6	1	0	171
	帝王切開術	14	8	6	0	1	29
Y	経膈分娩数	135	17	3	0	0	155
	帝王切開術	17	15	2	0	0	34

X:2018年11月22日～2019年2月19日

Y:2019年11月22日～2020年2月19日

A:<500ml未満, B:1000ml> ≥1500ml、C:1500ml> ≥1000ml

D:2000ml> ≥1500ml、E:≥2000ml

11) 血液センターの負荷

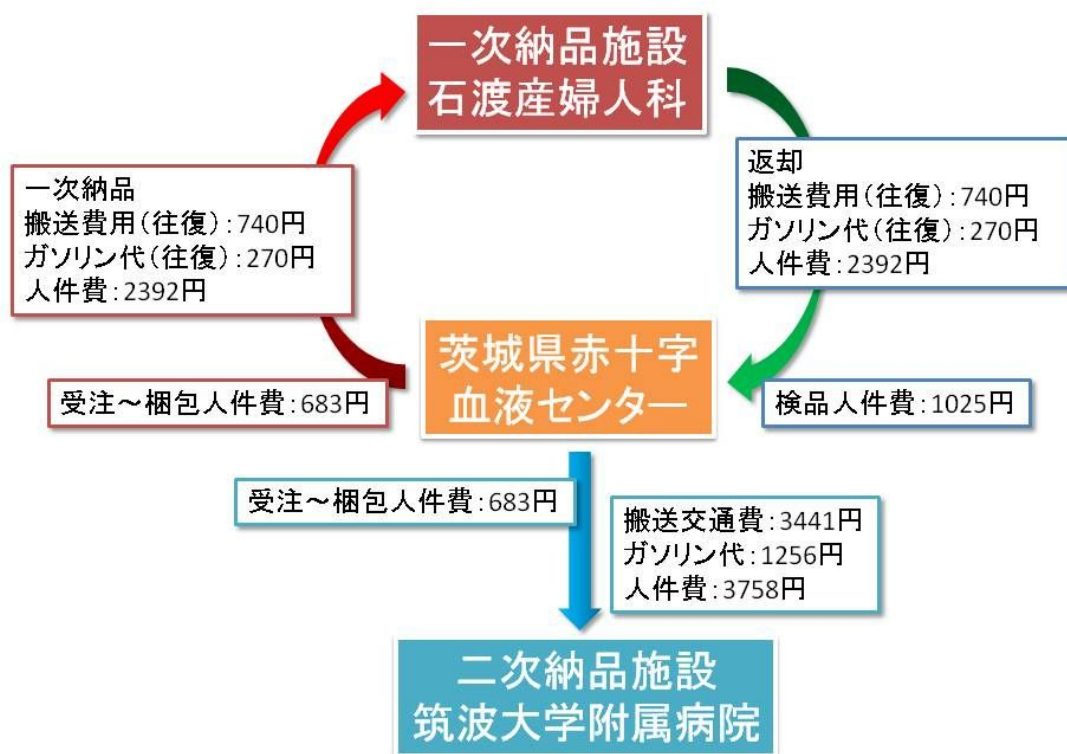
11-) 血液センターの負荷を、労務作業量負荷と金銭的負荷とについて申告してもらった。

ATR を用いたブラッドローテーションにおいて発生した特別労務

作業名	概算時間
ATR へのパッキング	13 分
ATR の回収(引き取りから戻るまで)	70 分
ATR から取り出し再保管するまで	5 分
検品・返品処理	19 分
ここまでの作業の合計時間	107 分
作業名(報告書の作成)	概算時間
一次使用・返却報告書作成 *	4 分
再出庫報告書作成 *	1.5 分
二次使用返却報告書作成 *	1 分

* の報告書は、今回の研究において定められた報告書である。

必要になった経費



11-) 血液センター職員の感じたメリットと問題点 (アンケート調査)

- ・メリット：血液の有効活用（廃棄血の削減）が出来ている、と感じられたこと。
- ・問題点：
 - ・納品時に医療機関は、ATR が開閉できないため中身の血液製剤を確認せず受領する。実際にこれが拡大した ATR 運用の際、医療機関が血液製剤を確認せず受領を OK にするか危惧する。
 - ・ルーチンと異なる点で人員と時間がとられる。
 - * 血液出庫に際して納品伝票以外の書類（ATR 管理表等）の作成が必要。
 - * 通常納品ではないため、ATR 回収や出庫可否判定（ATR データ抽出）が必要である。
 - ・一次医療機関へ有効期限の長い製剤を納品する必要がある。（二次納品医療機関への血液製剤有効期限確保のため）
 - ・待機的手術の対応はできるが、緊急時に対応できるか、危惧される。

12) 産婦人科病院でのメリット

- ・常に分娩予定患者と同型の血液型血液があることに依る安心感があつた。

- ・廃棄を危惧した躊躇による血液未発注がなかった。

13) ブラッドローテーション施行時の血液製剤の品質

茨城県赤十字血液センターにおいて二次納品時に検品作業が行われた。ATR からデータをコンピューターに取り出し、保管温度・開蓋の確認と外観検査が行われた。

- ・ATR は常に赤血球液適正保管温度（2～6℃）を維持していた。
- ・開蓋はなかった。

【考察】

茨城県内の1産婦人科施設と、1大学附属病院という限られた施設間でのブラッドローテーションと言う条件においては、血液廃棄を発生させることなく、血液製剤の再使用が可能であった。

このメリットを得るための労力・コストを考える。

追加労務の内の作業時間負荷は、往復距離24Kmの一次納品施設で107分であり、回収時間を除くと37分であった（今回の研究において必要であった報告書作成時間6.5分を除く）。一時納品施設への回収・検品作業が大きく負担となった。今回の研究では、速やかな回収と再納品を行うために回収は他施設への納品と別に行った。他施設への納品と混在させれば追加作業時間の影響を減弱出来るが、近隣に定期的に配送を行っている医療機関があることが前提となる。

回収時間以外の時間で多くは、検品が占めた。特に温度記録のATRからの取り出しと確認を赤十字血液センターのコンピューターに接続しない様に独立したコンピューターを用いたため、コンピューターの起動からデータ取り込みに時間を要しているが、これは常時起動しているコンピューターの使用を考えれば5分程度は短縮できると考えられる。ATRへのパッキングでは、ATRに実際に血液製剤を容れる作業の他に、ATRの庫内温度確認・温度記録開始・ACアダプターの格納・搬送前記録確認などのATR特有の作業があるために長めの時間13分が必要となる。まとめると、負荷作業時間は、短縮した場合32分+回収時間で、回収時間は赤十字血液センターと供給所間の距離に依存する。

金銭的には、一時納品費用4085円と返却と二次納品前の検品を含む納品準備で4427円、合計8512円が追加費用となった。この費用の内、一時納品と返品の人件費とガソリン代は、施設（距離）依存性であるので、距離が短くなると小さくなる可能性があるが、地方での運用においては距離が短い施設よりも長い施設が多いと考えられる。受注～梱包人件費683円+検品人件費1025円（計1708円）に距離依存性納品・回収費用がかかる。

茨城県内では、最も供給所と（総合病院では無い）産科施設が遠い場合、片道距離50.5Kmで必要時間は1時間14分が所要時間となった（NAVITIME自動車ルート検索）。今回の検

討の距離の約 4 倍、時間は約 2 倍となる。この場合、回収費用は約 9000 円と想定される。血液製剤の薬価は、照射赤血球液 LR-日赤 4U の場合、18,132 円 $\times 2 = 36,264$ 円である。ここに 1708 円 + 納品・回収距離依存性費用が追加されると現行薬価での吸収はかなり困難であることは想像できる。従って、ブラッドローテーションを行う場合、そこに参加する施設と供給所との距離ならびに、想定搬送回数を各県でまとめ、血液製剤薬価に反映させる、あるいは、恩恵を受ける医療機関に何らかの費用負担を求める必要があるが、後者の場合これまでと同じく血液請求躊躇が発生する可能性がある。

返却血を受け入れる施設では、今回 4 単位の赤血球液を一次納品施設からの返却のつど受け入れた。筑波大学病院では、1 日当たり A,B,O 型は 10U, AB 型は 4U の血液を供給予定血液の他に緊急使用用に確保している。年間赤血球液廃棄は、18U であるが、殆どは大量出血時に確保した血液が未使用となり、使用期限を迎えてしまう場合である。今回の二次納品血液は、中央値 1 日、平均 1.48 日 (0~5) 日で使用でき、更に二次使用から使用期限までの最短期間は、5 日であったことから十分余裕を持って使用可能であった。

もし、仮に AB 型血液 4U が使用期限残り 6 日の今回の検討の最短期間で納入要請があった場合、当日を含め 6 日間で当院は $2.71/\text{日} \times 6 = 16.26\text{U}$ の AB 型赤血球液を使用するため、規準予備確保量の 4U に追加して 4U の血液を受け入れることは十分可能である。

各医療機関は、受け入れる血液製剤の使用期限までにその医療機関が使用する血液製剤が、受け入れる単位数を超えて保管されている場合には、受け入れが出来ない。受け入れる血液製剤が見通せる場合は、予め保管血液を減じて受け入れに備えることで受け入れ施設での廃棄を回避できる。その為に一次納品施設での発注決定後に二次納品施設にその情報が届けられる仕組みがあることが望ましい。

地方中小産婦人科施設で大量の血液を使用する可能性がある場合は、高次病院へ妊婦を搬送することになると考えられる。そのため、一次納品施設での血液大量返却は生じないと考える。

今回の研究の間、ブラッドローテーションを考慮した赤血球液を準備した分娩に対して、赤血球液は使われる事が無かったが、研究期間中に赤血球液を準備しなかった分娩に対して緊急輸血が必要になったことが 1 回生じている。

研究期間中の分娩は 189 件あり、その全てに対して十分な血液をブラッドローテーションを前提として供給することは、1 つの二次納品医療機関だけでは受け入れ能力を超える可能性がある。

この研究期間は 90 日あり、仮に同じ割合で分娩が 1 年間あったとした場合、766.5 分娩/年となる。この分娩全てに 4U の赤血球液を準備するとして、3066U/年の赤血球液を用意することとなる。筑波大学附属病院では、平成 30 年度 1 年間に 12793U の赤血球液供給を受けた。24.0%、およそ 1/4 の赤血球液を必ず引き受ける約束で自施設の蓄積管理下に置くことは、困難ではあるが、可能かもしれない。しかし、多くの施設がブラッドローテーシ

ンの一次納品施設となることを希望した場合や、全ての分娩に対しブラッドローテーションを前提とした一次納品を受けたいと希望した場合、それを地域の総合病院が受け入れるためには、複数の施設が二次納品施設となり、協力して地域でのブラッドローテーションを支える必要がある。更に発展してブラッドローテーションを行う前提で全ての血液製剤を各医療機関に ATR の様な品質を担保出来る装置で供給し、使用されない場合には日本赤十字社がそれを必要性のある医療機関に二次納品する、という仕組みができれば良い。

日本赤十字社各都道府県血液センターが自施設内に血液を全て持たず、ATR の様な装置を用い、地域施設に仮納品する、という方式である。逆に、安易な血液製剤発注を繰り返す施設が現れる可能性はあり、今以上の血液製剤に対する適応判断、倫理観の涵養が必要となるが、将来この様な仕組みが必要になる可能性は高い。シュミレーションを進める意義は高いと考える。

【総括】

患者安全を確保し、ドナーの善意を無駄にしない為に血液製剤をローテーションする仕組み = ブラッドローテーション : BR を、赤血球液について 1 次納品産科施設と二次納品総合病院 1 施設で行い、問題なく施行することができた。

BR は、少子高齢化社会において血液製剤を確保する為の一手段となりうるが、一次納品施設と赤十字血液センターの距離に応じたコスト + 1700 円程度の追加費用が発生する。

また、数多くの施設が一次納品施設となった場合の受け入れ施設の確保と血液調整について、参加施設数を増やして検討を行う必要がある。