

総合研究報告書表紙

厚生労働行政推進調査事業費補助金
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
輸血医療におけるトレーサビリティ確保に関する研究

平成28年度～30年度 総合研究報告書

研究代表者 浜口 功

平成31(2019)年 5月

総合研究報告書目次

目 次

I . 総合研究報告		
輸血医療におけるトレーサビリティ確保に関する研究	-----	1
浜口 功		
II . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	7

輸血医療におけるトレーサビリティ確保に関する研究

研究代表者 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：輸血医療におけるトレーサビリティ確保に関し、2つのスタディを実施した。平成28年度及び平成30年度に受血者のデータ取得のための倫理的な観点からの検討、収集データの精度向上、データ収集の簡便性の向上を課題とした。血液製剤の製造に関するデータの提供を行ったのは、日本赤十字社、医療施設からの情報は愛知医科大学、北里大学病院、県立青森中央病院、東京大学、東京医科大学八王子病院、熊本大学、山口大学である。データの統合は国立感染症研究所で行い、製剤の使用バッグ数、年齢別副反応発生率、性別副反応発生率、血液型別副反応発生率、製造経過日数別副反応発生率等を明らかにした。これらのデータはこれまでの製剤別の副反応発生件数のデータに加えて、詳細な解析が可能となり、輸血医療の安全性向上のための重要なデータとなった。また、平成29年度は、洗浄血小板製剤の副反応低減効果に関する検討及び貯血式自己血輸血の副作用の現状の解析を行った。2016年9月から日本赤十字社が医薬品として洗浄PCの製造販売を開始した。洗浄PCの使用により、副反応発生割合が低減したか多施設調査を実施した。また、また、貯血式自己血輸血の副作用の現状の解析については、10医療施設の貯血式自己血輸血による副作用を調査し、同種血輸血による副作用データと比較した。

加藤 栄史 愛知医科大学・教授
 田中 朝志 東京医科大学八王子医療センター・准教授
 米村 雄士 熊本大学医学部附属病院・講師
 藤井 康彦 山口大学医学部附属病院・准教授
 紀野 修一 日本赤十字社北海道ブロック血液センター・副所長
 大坂 顯通 順天堂大学・教授
 岡崎 仁 東京大学・教授
 豊田 九朗 日本赤十字社・製造販売総括管理監
 遠藤 正浩 日本赤十字社・次長
 平 力造 日本赤十字社・安全管理課長
 北澤 淳一 福島医科大学・博士研究員
 大谷 慎一 北里大学・講師
 松岡佐保子 国立感染症研究所・室長

研究協力者：
 池辺 詠美 国立感染症研究所・研究員
 石坂 秀門 かぬまだいけやきクリニック
 中山 享之 愛知医科大学・教授
 百瀬 俊也 日本赤十字社近畿ブロック血液センター・検査部長
 三輪 泉 日本赤十字社・安全管理課・係長

A. 研究目的

日本赤十字社における輸血用血液製剤の製造情報と医療施設のベッドサイドでの輸血実施状況を紐付けする仕組みを作り、重要項目を解析・検討することにより、製剤の適切な使用及び、使用に伴う副反

応発生状況を把握する。このことにより、医療施設における輸血製剤使用の実態だけではなく、輸血用血液製剤の安全に関する項目を明確にする。本研究課題では輸血医療におけるトレーサビリティ確保に関し、2つのスタディを実施した。

1. 収集データの精度向上、データ収集の簡便性の向上を目指したトレーサビリティのパイロットスタディ（平成28年度、30年度）

1-B. 研究方法

1) 研究デザイン

平成28年度に実施したパイロットスタディ（日本赤十字社と北里大学病院、青森県立中央病院）での課題を踏まえ、平成30年度のパイロットスタディでは、日本赤十字社と7医療施設（愛知医科大学、北里大学病院、県立青森中央病院、東京大学、東京医科大学八王子医療センター、熊本大学、山口大学）より輸血/輸血副反応データを収集した。データの収集にあたり、入力不正を防ぐ目的で、セルフチェック機能がついたデータ入力及びチェックシートを作成し使用した。紐付けの際に、データ収集・解析センターからの問い合わせ等をできるだけ軽減するとともに、データの精度を上げることを目指した。また、データの継続的な収集を想定し、今年度のパイロットスタディでは平成29年9月～11月の3ヶ月間に実施された輸血データを収集し、システムの適切性を確認した。国立感染症研究所にて、血液製剤の製造番号をキーとして医療施設データと日本赤十字社データの紐付けを行った。

医療施設における輸血副反応症状の判定と診断は、「輸血副作用把握体制の確立 特に免疫学的副作用の実態把握とその対応(研究代表者 高本滋)」で作製された 16 項目の症状別分類と診断項目表に基づいて各医療機関で実施された。

2) 統計解析

比較検討はカイ二乗検定にて統計解析し、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

(倫理面の配慮)

収集した情報は、研究倫理指針における「匿名化されているもの(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう加工又は管理されたものに限る)」に当たり、要保護情報には当たらない。

本研究は、研究者らの所属する各研究機関の倫理委員会の承認を得て実施され、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号)および研究者らが所属する各研究機関で定められた倫理規定等を遵守している。

1-C. 研究結果

1) 日本赤十字社提供データと医療施設提供データの紐付け

7 医療施設より提供された輸血血液製剤(19,164 バッグ)の 95.4%(18,282 バッグ)が日本赤十字社の提供された血液製剤情報と連結可能であった。

連結ができなかった主な原因としては、データ抽出時に日本赤十字社から出庫した製剤が医療施設にて未使用である等が考えられた。医療施設の誤入力により紐付け時に手動での修正が必要なケースがあった。

2) 紐付けされたデータの解析結果

a) 解析製剤数と廃棄率・副反応発生割合

解析した輸血血液製剤数は 18,282 バッグ(RBC 9,822, PC 4,017, FFP 4,443 バッグ)であった。医療施設における廃棄率は 0.67%(RBC 0.71%, PC 0.37%, FFP 0.86%)であった。

副反応発生割合(副反応発生件数/バッグ数)は 1.84%(RBC 0.94%, PC 4.08%, FFP 1.82%)と PC で高値を示した。

b) 性別副反応発生割合

ドナー(供血者)とレシピエント(受血者)の性別で解析した。医療施設にて性別が未入力であった 81 バッグは解析できなかった。FFP において女性ドナー由来の血液製剤で有意に副反応発生割合が高かった。PC では女性レシピエントにおいて有意に副反応発生割合が高かった。

c) レシピエント年齢別副反応発生割合

レシピエントの年齢別で副反応発生割合を解析した。年齢は 0-17 歳の青少年期、18-50 歳の壮年期、51-70 歳の中年期、71 歳以上の老年期に区分して解析を実施した。RBC, PC, FFP 全てにおいて、18-50 歳の壮年期における副反応発生割合の頻度がもっとも高値を示し、次いで 51-70 歳の中年期が高い傾向を示した。

d) ドナー血液型別副反応発生割合

ドナーの血液型別で副反応発生割合を解析した。RBC、PC では血液型による副反応発生割合に差異を

認めなかったが、FFP では AB 型ドナー由来製剤の副反応発生割合が高値だった。

e) 製剤保管期間別副反応発生割合

献血から輸血までの製剤の保管期間別副反応発生割合を解析した。RBC、FFP には保管期間と副反応発生割合に特に関連を認めなかったが、PC においては保管日数が長くなるにしたがって、副反応発生割合が高くなる傾向が認められた。

1-D. 考察

今回のパイロットスタディでは、日本赤十字社と 7 医療施設より平成 29 年 9 月~11 月の 3 ヶ月間に実施された輸血/輸血副反応データを収集した。これまで実施してきたパイロットスタディの中で最も多くのデータを収集したが、連結できたデータの割合は 95.4%と高く、データ抽出時に日本赤十字社から出庫したが医療施設にて未使用である製剤分を除くとほとんどのデータが連結できたと考えられ、提出データ精度の向上が認められた。一方で医療施設においてセルフチェックにて確認・修正できる入力エラーがそのまま提出されたため、紐付けの際に、データ収集・解析センターにおいて手入力による修正が必要な場合が散見された。医療施設でのセルフチェック機能向上のために、シートにさらなる改良を加えセルフチェックの簡易化をはかることとした。

解析した輸血血液製剤数は 18,282 バッグで医療施設での製剤廃棄率は 0.67%、副反応発生割合は 1.84%(RBC 0.94%, PC 4.08%, FFP 1.82%)とこれまでのスタディと概ね同様の割合であった。

今回のスタディでは、ドナーとレシピエントの性別による副反応発生割合の差異を検討することが可能であった。女性ドナー由来の FFP で有意に副反応発生割合が高かった。PC、FFP は女性由来の製剤数(N 数)が少ないことが、結果に影響している可能性が考えられる。包装(240ml、480ml)により由来する性別の割合が異なることもあり、今後日本赤十字社からの提供データに、製剤名(製剤の販売名/包装)の情報を加え、より詳細な解析を実施可能とすることとした。製剤名情報追加により、PC および RBC において洗浄と未洗浄に分けた解析も実施可能となる。

レシピエントの年齢別では、全ての製剤において、壮年期における副反応発生割合の頻度が最も高値を示し、中年期が次いで高い傾向を示した。今後スタディの規模を拡大することで、年齢と性別を組み合わせた詳細な副反応の発生割合の解析も可能となると考えられた。

FFP の副反応発生割合の血液型による差異は、異型輸血が関与している可能性が示唆された。

PC の副反応発生割合は、前回のスタディ同様に輸血までの保管期間が長いほど高くなる傾向が認められた。日本における PC の保管可能日数が 4 日間と欧米の 6 日間に比して短いことは副反応発生を抑えることに寄与していると推察されているが、それを支持する結果となった。

これまでの本研究における輸血製剤のトレーサビリティ確保のための検討およびパイロットスタディの解

析結果から、構築をすすめてきたトレーサビリティシステムによる情報収集により、現在の日本のヘモビジュランス活動では収集解析が難しい有益な解析が可能であり、収集されるデータの標準化や精度の向上が認められ信頼性の高い解析が実施できることが明らかとなった。今後は収集解析する情報の規模拡大を目指し、これまでの研究結果に基づいて「日本における輸血のトレーサビリティ実施のための標準的な情報収集項目」(下記参照)を設定し、日本輸血・細胞治療学会で会告として提出する等、全国規模での活動をすすめていく方針である。

【標準的な情報収集項目(案)】

- ・日本赤十字社から提供される情報
製造番号、採血日、製造品、血液型、Rh 型、性別、最終納品日、有効期限年月日、年齢(年代)、販売名(略号)/包装
- ・医療機関から提供される情報
施設内連番、製造番号・ロット番号、製剤の種類、製剤有効期限日、納品日、接続前照合(投与開始)日、性別、年齢、受血者血液型、受血者 Rh 型、廃棄日、副作用症状の有無、症状項目(17 項目)、診断項目、施設における洗浄の有無、重症度レベル、輸血関連性

1-E. 結論

本研究にて構築をすすめてきたトレーサビリティシステムを用いたパイロットスタディを実施し、日本赤十字社と7 医療施設から3 ヶ月間の輸血情報を収集し連結後解析した。既存のヘモビジュランス活動では難しかった詳細な副反応発生割合の解析が可能となり、本トレーサビリティシステムによる輸血製剤の安全性向上の貢献が期待された。今後はこのシステムを全国の医療施設および日本赤十字社が導入することで、標準的に輸血情報を収集し解析できるように活動を拡大推進していく。

2. 洗浄血小板製剤の副反応低減効果に関する検討及び貯血式自己血輸血の副作用の現状の解析(平成29年度)

2-B. 研究方法

1) 研究デザイン

PC の輸血使用量と副反応発生状況を、洗浄 PC 販売開始前1 年間(2015 年9 月-2016 年8 月)について26 医療機関から、後1 年間(2016 年9 月-2017 年8 月)について27 医療機関から収集し、洗浄 PC 販売開始前後について比較、解析した。洗浄 PC は、施設にて洗浄、もしくは日本赤十字社を含む他施設に技術協力依頼して洗浄された血小板製剤を「施設洗浄 PC」とし、日本赤十字社が2016 年9 月以降に医薬品として製造販売した製剤を「日赤洗浄 PC」と分類した。「日赤洗浄 PC」は、acid-citrate-dextrose formula A (ACD-A) 液と重炭酸リンゲル液を約1:20 で混和した血小板保存液 BRS-A を用いて自動血球洗浄装置 ACP215 にて洗浄後、同 BRS-A 液に浮遊して製造された。副作用症状と診断は、「輸血副作用把握体制の確立 特に免疫学

的副作用の実態把握とその対応(研究代表者 高本滋)」で作製された16 項目の症状別分類と診断項目表に基づいて各医療機関で実施された。

2) 統計解析

比較検討はカイ二乗検定にて統計解析し、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

(倫理面の配慮)

ヒト由来試料を用いた研究では組織を採取する各医療施設の倫理委員会の他、国立感染症研究所倫理委員会および日本赤十字社倫理委員会への承認を得た上で実施する。本研究では試料の匿名化を行う。従って個人情報流出する事は無く、検体を供与するボランティアのプライバシーは保護される。また研究対象者の同意の撤回を可能にするなどして人権の擁護に対する配慮を行う。本研究により研究対象者が不利益を被る事は無い。

2-C. 研究結果

1) 洗浄 PC 製造販売開始に伴う PC 輸血使用量の推移

調査期間中に医療機関から提供された未洗浄 PC と洗浄 PC の使用量、および洗浄 PC の全 PC 輸血使用量に占める割合について解析した。調査期間中に医療機関から提供された PC 輸血使用量(133015 バッグ)は、同期間に日本赤十字社が医療機関に提供した PC 供給量(1670101 バッグ)の7.96%であった。洗浄 PC 販売開始前1 年間の洗浄 PC の輸血使用量(825 バッグ)は、全 PC 輸血使用量(64726 バッグ)の1.27%であったが、販売開始後1 年間の洗浄 PC の輸血使用量(1670 バッグ; うち日赤洗浄 PC1052 バッグ)は、全 PC 輸血使用量(68253 バッグ)の2.45%に倍増した。日赤洗浄 PC の全 PC 輸血使用量に占める割合は、製造販売直後の2016 年9-10 月期こそ0.95%と少なかったが、以降は1.5%前後あり、日赤洗浄 PC の使用が進んでいることがわかった。

2) 洗浄 PC 製造販売開始に伴う PC の副反応発生割合の推移

PC の副反応発生割合(件数/バッグ数)について、日赤洗浄 PC 販売開始前後で比較したところ、販売開始前1 年間4.30%(2783/64762)から開始後1 年間4.05%(2762/68253)と有意な($p=0.0223$)低下がみとめられた。

調査した2 年間における未洗浄 PC と洗浄 PC の症状別副反応発生状況を解析した。調査期間中に、溶血性副反応、感染症、TACO、TRALI、GVHD、PTP の報告はなかった。重症アレルギー反応は、日赤販売開始前13 件に対し、販売開始後8 件に減少し、洗浄 PC の使用増多の効果が示唆された。全期間で21 件報告があった重症アレルギー反応は、全て未洗浄 PC の使用による発症で、洗浄 PC の使用では全く認められなかった。症状別の検討では、日赤販売開始前後の比較で、発疹・蕁麻疹(前2.01%→後1.83%)、掻痒感・痒み(前1.23%→後1.21%)、発赤・顔面紅潮(前0.36%→後0.33%)と日赤洗浄 PC の販売によりアレルギー性の副反応(前3.60%→後3.37%)の低下が認められた。

3) 洗浄 PC と未洗浄 PC の副反応発生割合の比較

日赤による洗浄 PC 販売開始後 1 年間における未洗浄 PC と洗浄 PC の副反応発生割合(件数/バッグ数)を解析した。未洗浄 PC 4.13%(2748/66583)に対し、洗浄 PC 0.84%(14/1670)と著明な低値を示した。特に日赤洗浄 PC の副反応発生割合は、0.48%(4/1052)と極めて低い副反応発生割合を示した。症状別の検討では、発疹・蕁麻疹(未洗浄 PC 1.87%:洗浄 PC 0.12%)、掻痒感・痒み(未洗浄 PC 1.24%:洗浄 PC 0.12%)、発赤・顔面紅潮(未洗浄 PC 0.33%:洗浄 PC 0.12%)とアレルギー性副反応(未洗浄 PC 3.44%:洗浄 PC 0.36%)が洗浄により防止されていることがわかった(図 1)。

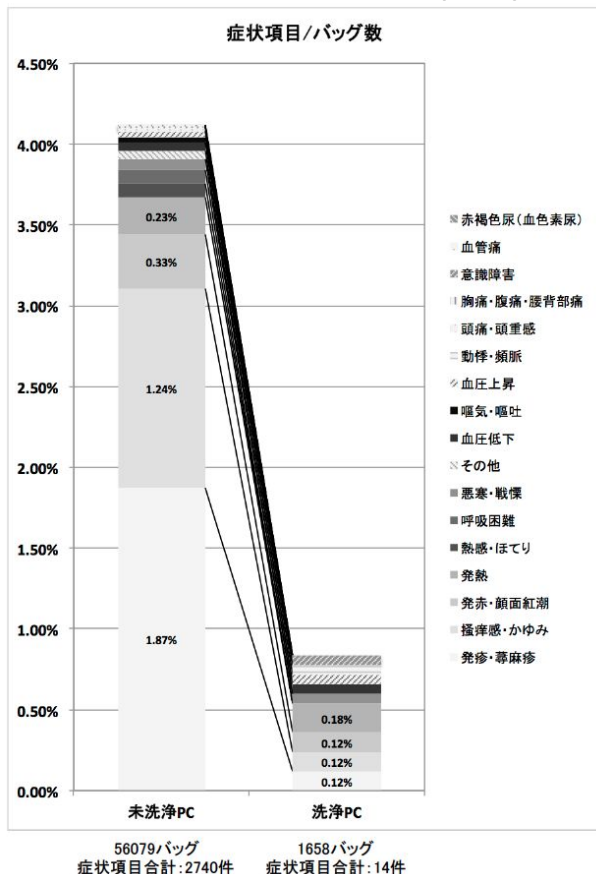


図 1. 未洗浄 PC と洗浄 PC の症状別副反応発生割合の比較

2-D. 考察

今回の研究では、日本の 27 医療機関の協力を得て、調査期間中の日本の PC 輸血使用量の約 8%にあたる輸血情報をまとめて解析し、洗浄 PC の使用および副反応低減効果について評価した。これまで洗浄・置換 PC の副反応低減効果については、単～数施設での解析が中心で、今回のように多施設からの輸血情報を収集し解析した例はほとんどなく、本研究にて合計約 13 万バッグの PC の副反応について検討できたことは大変意義があると考えられる。

洗浄 PC の使用量は日本赤十字社による洗浄 PC の販売開始後より増多が認められ、機器や技術の面から自施設で洗浄 PC を調整することが難しかった施設でも日本赤十字社が新たに洗浄 PC の製造販売を開始したことで洗浄 PC の使用が進んでいることが推察される。販売開始後に全 PC 輸血の副作用の発生割合が、主に

アレルギー副反応で低下したことは、洗浄 PC の使用量の増多によると考えられる。今回の報告は日本赤十字社が洗浄 PC 製造販売を開始して初の使用調査報告であるが、この洗浄 PC の製造販売による副作用の発生割合の低減効果については販売開始後 1 年だけでなく長期的に観察を続ける必要があると考えられる。

症状別副作用の発生状況では、洗浄によりアレルギー反応の副作用が著減していることが再確認された。また今回の調査では洗浄 PC を使用した輸血では重症アレルギーと診断された症例が全く認められず、洗浄 PC の使用により重症アレルギーの発症を予防できる可能性が示唆された。重症アレルギーの発生が洗浄によってどの程度まで完全に抑えられるのかは、今後さらに多くのデータを集めて検証したい。今回の調査では、日赤洗浄 PC の副反応発生割合が 0.48%と非常に低く、新たに製造販売された日赤洗浄 PC の副反応低減効果が極めて優れていることが示唆された。BRS-A で洗浄した血小板の品質が in vitro で十分に保たれていることは報告されているが、今回の研究に追加して輸血後の血小板数や輸血間隔など洗浄による血小板数や機能への影響についてのデータも収集することで、洗浄 PC の有効性がより明らかになると考えられる。

欧州では、輸血に用いられる PC が全て置換 PC となっている国もいくつかあるが、日本では、洗浄 PC が安全かつ適正に使用されることを目的として、日本輸血・細胞治療学会が「洗浄・置換血小板の適応およびその調整の指針(2008 年 2 月初版、2016 年 4 月改定 Ver.5)」において、その適応を、種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない副作用が 2 回以上観察された場合、やむなく異型 PC-HLA を輸血する場合。と定めている。血小板を洗浄・置換することは、アレルギー副反応を確実に低減させるが、一方で血小板数や機能への影響、調整に必要な技術、時間やコストなどの問題もあり、ガイドラインに準拠して使用することがのぞまれる。今後、ガイドラインに定められた洗浄 PC の適応の妥当性の確認や、適応の拡大や限局の可能性を検討すること等においても、ヘモビジュランスにより多施設の情報を多角的、長期的に解析することは極めて有用であると考えられる。現行のヘモビジュランス活動に献血者・受血者の年齢、性別といった情報を追加することで、洗浄 PC の副反応低減効果をより大規模かつ詳細に検討していきたい。

2-E. 結論

日本における洗浄 PC 製剤の医薬品としての販売開始が、PC による輸血副反応の低減に非常に効果があったことが本研究により明らかになった。

日本赤十字社が製造販売する洗浄 PC が輸血副反応の防止に極めて有効な製剤であることが明らかになった。

3. 貯血式自己血輸血による副作用の現状(平成 29 年度)

3-B. 研究方法

2014年から2016年の3年間の、10施設の貯血式自己血輸血の副作用発生率と、同種血輸血の副作用発生率を調査した。

3-C. 研究結果

貯血式自己血輸血の副作用の解析の結果、2014年から2016年の3年間の、10施設の貯血式自己血輸血を行ったバック数の総計は13,432バックであり、副作用の発生件数は53件で、発生率は0.43%であった。これは10病院の中の同じ9病院、3年間の同種血赤血球輸血副作用発生率929/127,468=0.73%と比較すると、有意に低かった ($p<0.001$)。しかし、副作用症状の種類に違いがあり、発疹・蕁麻疹のアレルギー症状及び血圧上昇の副作用は貯血式自己血輸血で有意に少なかった ($p<0.05$)。一方、嘔気・嘔吐の症状が貯血式自己血輸血で多く発生していた ($p<0.05$)。

3-D. 考察

自己血輸血のヘモビジランスは、今後も自己血輸血体制を維持し、推進するのに重要であると考えられる。

3-E. 結論

- 1) 貯血式自己血赤血球の方が同種血赤血球より、輸血副作用の発生率が少なかった。
- 2) 施設間で、自己血輸血による副作用発生率の違いは少なかった。
- 3) 同種血で認められるような、重篤な副作用は自己血輸血では認めなかった。
- 4) 自己血輸血の副作用は、発疹・蕁麻疹、血圧上昇のような副作用は少なく、嘔気・嘔吐などのような副作用が多かった。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Niwa R, Nakayama T, Ishii H, Fujita E, Ishiyama K, Matsuo T, Shimizu A, Gao S, Hayashi M, Katai A, Ando T, Takahashi M, Takeshita K, Takami A, Kato H. Identification of a novel missense mutation (563G>a) in the ABO gene associated with a Bel phenotype. *Transfusion*. 2016; 56(5): 1242-1243.
2. Ohsaka A, Kato H, Kino S, Kawabata K, Kitazawa J, Sugimoto T, Takeshita A, Baba K, Hamaguchi M, Fujii T, Horiuchi K, Yonemura Y, Hamaguchi I, Handa M; Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy Working Party on Safety Management of Blood Transfusions. Recommendations for the electronic pre-transfusion check at the bedside. *Blood Transfus*. 2016 Mar 21: 1-6. Doi: 10.2450/2016.0184-15.
3. Tezuka K, Kuramitsu M, Okuma K, Nojima K, Araki K, Shinohara N, Matsumoto C, Satake M, Takasaki T, Saijo M, Kurane I, Hamaguchi I, Development of a novel dengue virus serotype-specific multiplex real-time RT-PCR assay for blood screening *Transfusion*, 56;3094-3100, 2016

4. Sugimoto K, Miyata Y, Nakayama T, Saito S, Suzuki R, Hayakawa F, Nishiwaki S, Mizuno H, Takeshita K, Kato H, Ueda R, Takami A, Naoe T. Fibroblast Growth Factor-2 facilitates the growth and chemo-resistance of leukemia cells in the bone marrow by modulating osteoblast functions. *Sci Rep*. 2016 Aug 2; 6: 30779; doi: 10.1038/srep30779.
5. Nakayama T, Mizutani K, Hanamura I, Kato H, Takami A, Takeshita K, Watanabe D. Livedoid vasculopathy and popliteal artery occlusion in a patient with protein S deficiency. *J Dermatol*. 2016 Oct 24. Doi: 10.1111/1346-8138.13652.
6. 藤井康彦, 田中朝志, 小高千加子, 加藤栄史, 米村雄士, 藤島直仁, 佐々木さき子, 奈良崎正, 大澤俊也, 田崎哲典, 吉場史朗, 岩尾憲明, 越知則予, 小林洋子, 橋本誠, 児玉るみ, 川野洋之, 竹ノ内博之, 金光靖, 野間口由利子, 紀野修一, 五十嵐滋, 石井博之, 大谷慎一, 大隈和, 岡崎仁, 北澤淳一, 日野学, 百瀬俊也, 浜口功: 診療科別輸血製剤副作用発生率の調査, *日本輸血細胞治療学会誌*, 62(3): 451-458, 2016
7. 米村雄士, 松本雅則, 稲田英一, 上田恭典, 大石晃嗣, 紀野修一, 久保隆彦, 熊川みどり, 末岡榮三朗, 園木孝志, 長井一浩, 藤島直仁, 脇本信博, 松下正, 科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン, *日本輸血細胞治療学会誌* 62(6): 641-650, 2016
9. Kuramitsu M, Sekizuka T, Yamochi T, Firouzi S, Sato T, Umeki K, Sasaki D, Hasegawa H, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Momose H, Araki K, Saito M, Nosaka K, Utsunomiya A, Koh Ki-R, Ogata M, Uchimarui K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Itabashi K, Yamaguchi K, Kuroda M, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I, Proviral features of human T cell leukemia virus type 1 in carriers with indeterminate western blot results, *J. Clin. Microbiol*. 55(9):2838-2849, 2017
10. Nakayama T, Mizutani K, Hanamura I, Kato H, Takami A, Takeshita K, Watanabe D. Livedoid vasculopathy and popliteal artery occlusion in a patient with protein S deficiency. *J Dermatol*. 2017; 44: 198-201.
11. Yasumura S, Makino S, Matsumoto M, Kono T, Kino S, Tanaka A, Wakisaka A, Yonemura Y, Matsushita T. Evidence-based Guidelines for the Use of Albumin Products Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy* 63(5): 641-663, 2017
12. Kobayashi T, Nannya Y, Ichikawa M, Oritani K, Kanakura Y, Tomita A, Kiyoi H, Kobune M, Kato J, Kawabata H, Shindo M, Torimoto Y, Yonemura Y, Hanaoka N, Nakakuma H, Hasegawa D, Manabe A, Fujishima N, Fujii N, Tanimoto M, Morita Y, Matsuda A, Fujieda A, Katayama N, Ohashi H, Nagai H, Terada Y, Hino M, Sato K, Obara N, Chiba S, Usuki K, Ohta M, Imataki O, Uemura M, Takaku T, Komatsu N, Kitanaka A, Shimoda K, Watanabe K, Tohyama K, Takaori-Kondo A, Harigae H, Arai S, Miyazaki Y, Ozawa K,

- Kurokawa M, A nationwide survey of hypoplastic myelodysplastic syndrome. *American Journal of Hematology* 92:1 324-1332, 2017
13. Maeda T, Nakagawa K, Murata K, Kanaumi Y, Seguchi S, Kawamura S, Kodama M, Kawai T, Kakutani I, Ohnishi Y, Kokame K, Okazaki H, Miyata S: Identifying patients at high risk of heparin-induced thrombocytopenia-associated thrombosis with a platelet activation assay using flow cytometry. *Thromb Haemost.* 117:127-138, 2017
 14. Aoyama N, Nishinari M, Ohtani S, Kanai A, Noda C, Hirata M, Miyamoto A, Watanabe M, Minamino T, Izumi T, Ako J: Clinical features and predictors of patients with critical limb ischemia who responded to autologous mononuclear cell transplantation for therapeutic angiogenesis. *Heart Vessels.* 2017 32(9) 1099 -1108.
 15. 宮崎有紀, 楠木靖史, 小島裕人, 池田奈未, 藤井康彦, 田中秀則: 日本人を含む世界の HLA-B*57:01 分布について—アパカビル過敏症に対する考察—. *日本エイズ学会誌*, 19(1): 24-28, 2017
 16. 紀野修一: 貯血式自己血輸血の適応. *日本臨床増刊号* 75:634-640, 2017
 17. 岡崎 仁、津野博和: *消化器疾患最新の治療* 2017-2018 (単行本) 輸血療法 pp58-61, 南江堂 2017 年
2. 学会発表
1. Shirasugi Y, Sugimoto C, Noji H, Shichishima T, Obara N, Chiba S, Ninomiya H, Nakamura Y, Ando K, Yonemura Y, Kawaguchi T, Hosokawa K, Ueda Y, Nishimura J, Kanakura Y, Nakao S, A Clinical Significance and Time-Dependent Chance of PNH Clone Size in Patients with Bone Marrow Failure Syndrome: Japanese Multi-Center Prospective Study. the 21st European Hematology Association 2016.6.9-12, Copenhagen
 2. Ueda Y, Nishimura J, Sugimori C, Hosokawa K, Yonemura Y, Obara N, Noji H, Nakamura Y, Shirasugi Y, Ando K, Shichishima T, Ninomiya H, Chiba S, Kawaguchi T, Kanakura Y, Nakao S, High sensitivity flow cytometry to detect small population of PNH clone in bone marrow failure syndrome in Japan, the 26th International Complement Workshop, 2016-9-4-8, Knazawa, Japan
 3. 加藤栄史, Dexamethasone palmitate ameliorates macrophages-rich graft-versus-host disease by inhibiting macrophage functions. 一般演題. 第 64 回日本輸血細胞治療学会総会 2016. 4. 京都
 4. 浜口功, 血液製剤のトレーサビリティ導入を目的としたパイロットスタディ, 第 64 回日本輸血細胞治療学会総会 2016. 4. 京都
 5. 加藤栄史, 愛知医科大学病院における血漿分画製剤一元管理—第 2 報 開始後の問題点とその対応について—. 一般演題. 第 64 回日本輸血細胞治療学会総会 2016. 4. 京都
 6. 加藤栄史, 直接抗グロブリン試験にて抗 IgA、抗 IgM がともに陽性になった患者への輸血対応. 一般演題. 第 64 回日本輸血細胞治療学会総会 2016. 4. 京都
 7. 加藤栄史, Development of measuring in vivo cell kinetics of retrovirus-mediated gene engineered T cells in patients who received the T cell transfer. 一般演題. 第 22 回日本遺伝子細胞治療学術集会. 2016. 7. 東京
 8. 藤井康彦, 看護師ブラッシュアップ講座 日本輸血・細胞治療学会における看護師への教育活動, 第 23 回日本輸血細胞治療学会秋季シンポジウム 2016/10/8 金沢
 9. 福吉葉子, 米村雄士, 吉田朝子, 有山朝子, 石原綾子, 下山治香, 池田勝義, 内場光浩, 松井啓隆, 熊本県内における末梢血幹細胞保管管理一元化に伴うシステム構築および品質管理体制の確立, 第26回日本サイトメトリー学会学術集会, 2016.7.23-24, 福岡
 10. 眞鳥千晶, 井上有子, 富永るみ子, 森川由梨, 斎藤敏子, 甲斐智恵, 石原綾子, 福吉葉子, 内場光浩, 米村雄士, 大学病院での輸血医療に関する学会認定輸血看護師の活動, 日本輸血・細胞治療学会九州支部第63回総会・第84回例会, 2016.12.10, 宮崎
 11. 鎌倉丈紘, 田中陽子, 嘉成孝志, 関戸啓子, 鈴木実, 伊藤利一, 田中朝志. TACO並びに輸血後に血圧上昇を示した症例の解析. 一般演題. 第64回日本輸血細胞治療学会総会2016. 4. 京都
 12. 関戸啓子, 鎌倉丈紘, 嘉成孝志, 鈴木実, 伊藤利一, 田中朝志. 酵素法のみ反応する不規則抗体の臨床的意義について. 一般演題. 第64回日本輸血細胞治療学会総会2016. 4. 京都
 13. 福吉葉子, 吉田朝子, 有山朝子, 石原綾子, 下山治香, 池田勝義, 内場光浩, 米村雄士, 松井啓隆, 震災時の輸血の対応と危機管理～熊本地震を経験して～, 日本輸血・細胞治療学会九州支部 第63回総会・第84回例会, 2016.12.10, 宮崎
 14. S Matsuoka, H Ishizaka, A Tanaka, Y Yonemura, Y Fujii, A Ohsaka, H Okazaki, R Taira, K Toyoda, J Kitazawa, S Ohtani, H Kato, S Kino, I Hamaguchi, Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy Task Force on Hospital Information System. A Pilot Study of Japanese Hemovigilance to Trace Entire Transfusion Chain, 2017 AABB Annual Meeting, 2017/10/7-10 アメリカ サンディエゴ
 15. 米村雄士, 岡崎 仁, 池田敏之, 牧野茂義, 大坂顯通, 古川良尚, 安村 敏, 田中 朝志, 藤井康彦, 北澤淳一, 松岡佐保子, 貯血式自己血輸血による副作用の現状: 10施設からの報告. 第31回日本自己血輸血学会学術総会, 2018.3.9-10, 大阪
- H. 知的所有権の出願・取得状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Niwa R, <u>Nakayama T</u> , Ishii H, Fujita E, Ishiyama K, Matsuo T, Shimizu A, Gao S, Hayashi M, Katai A, Ando T, Takahashi M, Takeshita K, Takami A, <u>Kato H</u> .	Identification of a novel missense mutation (563G>a) in the ABO gene associated with a Bel phenotype.	Transfusion	56	1242-1243	2016
<u>Ohsaka A</u> , <u>Kato H</u> , <u>Kino S</u> , Kawabata K, Kitazawa J, Sugimoto T, Takeshita A, Baba K, Hamaguchi M, Fujii T, Horiuchi K, Yonemura Y, <u>Hamaguchi I</u> , Handa M	Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy Working Party on Safety Management of Blood Transfusions. Recommendations for the electronic pre-transfusion check at the bedside.	Blood Transfus.	Doi: 10.2450/2 016.0184- 15.		2016
Tezuka K, Kuramitsu M, Okuma K, Nojima K, Araki K, Shinohara N, Matsumoto C, Satake M, Takasaki T, Saijo M, Kurane I, <u>Hamaguchi I</u>	Development of a novel dengue virus serotype-specific multiplex real-time RT-PCR assay for blood screening.	Transfusion	56	3094-3100	2016
Sugimoto K, Miyata Y, Nakayama T, Saito S, Suzuki R, Hayakawa F, Nishiwaki S, Mizuno H, Takeshita K, <u>Kato H</u> , Ueda R, Takami A, Naoe T.	Fibroblast Growth Factor-2 facilitates the growth and chemo-resistance of leukemia cells in the bone marrow by modulating osteoblast functions.	Sci Rep.	Doi: 10.1038/sr ep30779.		2016

Nakayama T, Mizutani K, Hanamura I, <u>Kato H</u> , Takami A, Takeshita K, Watanabe D.	Livedoid vasculopathy and popliteal artery occlusion in a patient with protein S deficiency.	J Dermatol.	Doi: 10.1111/1346-8138.13652.		2016
<u>藤井康彦</u> , <u>田中朝志</u> , <u>小高千加子</u> , <u>加藤栄史</u> , <u>米村雄士</u> , <u>藤島直仁</u> , <u>佐々木さき子</u> , <u>奈良崎正</u> , <u>大澤俊也</u> , <u>田崎哲典</u> , <u>吉場史朗</u> , <u>岩尾憲明</u> , <u>越知則予</u> , <u>小林洋子</u> , <u>橋本誠</u> , <u>児玉るみ</u> , <u>川野洋之</u> , <u>竹ノ内博之</u> , <u>金光靖</u> , <u>野間口由利子</u> , <u>紀野修一</u> , <u>五十嵐滋</u> , <u>石井博之</u> , <u>大谷慎二</u> , <u>大隈和</u> , <u>岡崎仁</u> , <u>北澤淳一</u> , <u>日野学</u> , <u>百瀬俊也</u> , <u>浜口功</u>	診療科別輸血製剤副作用発生率の調査	日本輸血細胞治療学会誌	62	451-458	2016
<u>米村雄士</u> , <u>松本雅則</u> , <u>稲田英一</u> , <u>上田恭典</u> , <u>大石晃嗣</u> , <u>紀野修一</u> , <u>久保隆彦</u> , <u>熊川みどり</u> , <u>末岡榮三朗</u> , <u>園木孝志</u> , <u>長井一浩</u> , <u>藤島直仁</u> , <u>脇本信博</u> , <u>松下 正</u>	科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン	日本輸血細胞治療学会誌	62	641-650	2016
Yasumura S, Makino S, Matsumoto M, Kono T, Kino S, Tanaka A, Wakisaka A, <u>Yonemura Y</u> , Matsushita T.	Evidence-based Guidelines for the Use of Albumin Products Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy.	Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy	63(5)	641-663	2017
Maeda T, Nakagawa K, Murata K, Kanami Y, Seguchi S, Kawamura S, Kodama M, Kawai T, Kakutani I, Ohnishi Y, Kome K, <u>Okazaki H</u> , Miyata S	Identifying patients at high risk of heparin-induced thrombocytopenia-associated thrombosis with a platelet activation assay using flow cytometry.	Thromb Haemost.	117	127-138	2017
<u>紀野修一</u>	貯血式自己血輸血の適応	日本臨床	75	634-640	2017
<u>Ikebe E</u> , <u>Matsuoka S</u> , <u>Tanaka A</u> , <u>Yonemura Y</u> , <u>Fujii Y</u> , <u>Ohsaka A</u> , <u>Okazaki H</u> , <u>Kitazawa J</u> , <u>Ohtani S</u> , <u>Nakayama T</u> , <u>Momose S</u> , <u>Miwa I</u> , <u>Taira R</u> , <u>Toyota K</u> , <u>Kino S</u> , <u>Kato H</u> , <u>Hamaguchi I</u>	Reduction in adverse transfusion reactions with increased use of washed platelet concentrates in Japan—A retrospective multicenter study	Transfusion and Apheresis Science	doi: 10.1016/j.transci.2018.12.021.		2019