

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

日本の輸血医療における指針・ガイドラインの適切な運用方法の開発

「輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査」

研究分担者 奥田 誠 東邦大学医学部 臨床検査医学研究室・研究生

研究要旨

平成 30 年に医療法が改正され、輸血検査においても精度管理、精度保証が求められている。自動輸血検査装置は稼働前準備として機器の精度管理が行われる。自動輸血検査装置は、技術間差もなく安定した輸血検査を施行することが可能である。国内でどの程度普及しているかを調査する。輸血検査において、間接抗グロブリン試験は重要な検査項目である。国内においてどの程度の実施率であるか調査を行う。

輸血用血液製剤は厳重な温度管理が必要である。輸血用血液製剤は、血液専用の保冷庫で輸血管理部門に保存されている。血液製剤保管管理マニュアル¹⁾には、血液専用保冷庫での保管管理として、自式記録計並びに温度逸脱時の警報装置の設置が求められている。実際に輸血を使用する際には、各施設で工夫された搬送容器を用いて運用されている。この度の検討では、様々な搬送容器の素材などについて搬送中の温度変化について検討を加えた。令和 3 年度の血液使用実態調査²⁾では、様々な保冷庫で輸血製剤を保管管理されていることが報告されている。血液製剤保管管理マニュアルに則さない条件下で管理されている施設も多く存在する。一方で、小規模医療施設や在宅などで輸血を必要とするような施設では、十分な設備を準備することは困難であると察する。現状で報告されている薬品保冷庫や家庭用保冷庫での庫内温度分布について検討し、保管管理の妥当性について検討を行った。

A. 研究の目的

輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のための調査を行う。

B. 研究方法

輸血医療(検査、運搬、保管等を含む)に関する実態把握のため血液製剤使用実態調査²⁾の結果より調査を行う。

各種搬送容器並びに各種保冷庫の庫内温度の変化について検討を行った。それぞれの庫内温度測定には温度ロガーを用いて経時的に温度を測定した。先行研究にあるように、模擬血液製剤として保存液である ACD-A 液を充填した血液バッグを用意し、温度センサーをバッグの中央部に位置するよう準備した³⁾。

(倫理面への配慮)

輸血用血液製剤を使用しておらず、模擬血液製剤を用いて研究した。したがって、献血者への倫理面を含め該当しない。

C. 研究結果

①自動輸血検査装置の導入について

輸血過誤防止対策として自動輸血検査装置の導入を回答した施設は 4,500 施設のうち 914 施設で

あった(複数回答)。この回答を得た施設の病床別の導入率について調査した結果、300 床以上の医療施設では 80%以上の導入率であった。一方、300 床未満の施設では約 10%であった。

②間接抗グロブリン試験の実施について

不規則抗体検査および交差適合試験での間接抗グロブリン試験の実施率を集計した。不規則抗体検査の調査施設は 4,324 施設、交差適合試験の調査施設は 4,554 であった。不規則抗体検査において間接抗グロブリン試験を実施している施設は 3,002 施設で全体の 69.4%であった。交差適合試験で間接抗グロブリン試験を実施している施設は 3,536 施設で全体の 77.7%を占めた。病床別に間接抗グロブリン試験の実施率をみると、300 床未満の施設で 70%~80%台であった。

③輸血用血液製剤の管理場所について

500 床以上の大規模医療施設では輸血部門・検査部門で、検査から製剤管理までの一元管理が行われている(99.6%)。一方で 299 床未満までの中小規模医療施設では、その他の場所で管理がされている(27.3%~50.3%)。

④血液製剤搬送容器の温度変化について

先行研究で赤血球製剤は 28℃曝露が3時間以内で

あれば品質に与える影響が少ないこと(内藤ら, 日本輸血細胞 治療学会誌, 2017)³⁾、30℃の曝露を繰り返しても 30 分、60 分の曝露では溶血、ATP 濃度等に差はなく60分ルールは実行可能であること(Thomas S, et al. Transfusion, 2013)⁴⁾が報告されている。本検討の結果、180分間、室温で保管しても製剤内部温度は 20℃程度であり、製剤品質への影響は少ないと考えられた。搬送バッグの種類では、アルミ製バッグで他のバッグに比べて低温が保たれる傾向が認められた。アルミ製バッグは製剤搬送に利用可能な定温安定搬送バッグとして販売されており、断熱作用に優れている。また内部の体積も小さなことが温度変化を抑えた要因と考えられる。保冷剤を同包することで製剤の温度上昇を抑えることができる。冷凍した保冷剤を同包する方法が最も温度上昇を抑えることができた。しかし、冷凍保冷剤が製剤に触れてしまう場合には製剤品質に影響を及ぼす可能性もあるので注意が必要である。冷蔵した保冷剤を同包する方法は、製剤と保冷剤が同一の温度で管理できるので扱いやすく、製剤品質に悪影響を与えずに製剤を搬送できるというメリットがある。

⑤各種保冷庫の庫内温度の変化について

血液専用保冷庫では一時的に適正保管条件を逸脱することがあったが、模擬血液製剤内部温度では保管管理温度内であることが分かった。

薬品保冷庫や家庭用保冷庫では、設置温度以下に低下する可能性があり、血液製剤が凍結する可能性があった。実際に製剤バック内部の温度についても同様で、保管庫の過冷却によって氷点下を示す位置があった。一方で、保管位置や保冷庫の温度設定を工夫しかつ、常時庫内温度や模擬血液製剤の内部温度管理を行うことで、血液製剤を保管する可能性があることが判った。

D&E. 考察と結論

安全な輸血検査を施行しても、輸血用血液製剤の管理が不十分であれば、患者に有効な輸血療法を実施することは困難である。平成 5 年に血液製剤保管管理マニュアル¹⁾が発行され、血液製剤の保管管理については、自式記録計、外部警報装置の設置が求められている。昨年度は、国内においてどの程度の施設規模で保管管理がマニュアルに沿って準備されているか調査した。比較的多くの施設で適切な管理のもと輸血用血液製剤は保管されている。一方で 0 床規模の医療機関では家庭用冷蔵庫を使用していると回答を得ている²⁾。現実として、すべての施設で血液専用保冷庫を整備することは困難である。現在使用している薬品保冷庫や家庭用保冷庫の温度変化についての報告はない。今回、

我々は血液専用保冷庫、薬品保冷庫、家庭用保冷庫の日常使用条件下で、内部温度の測定を実施した。結果としては薬品保冷庫および家庭用保冷庫では予想に反し、過冷却になり血液製剤の凍結による溶血の危険性があることがわかった。内藤らの報告(日輸細学会誌 63(6)、2017)³⁾では、溶血所見や ATP 濃度のデータより、10℃ 曝露が 24 時間、28℃ 曝露が 3 時間あるいは 1 時間 2 回までであれば、赤血球の品質に与える影響は少ないと報告されたが、低温下でのデータはない。今回の原因として、インバータ制御であるため、一度の開閉での温度上昇に対し、急激に冷却する影響が大きいと推測された。

血液製剤の運搬は主に院内であり、使用直前に輸血管理部門へ請求され搬送される。そのため、極端に室温の影響を受けない素材の搬送ケースであれば問題はないと考えられる。しかし、温度変化が少なければ成分の変化に影響を与えることはない。

様々な素材の搬送容器がある中、搬送バッグの種類ではアルミ製バッグは他のバッグに比較し低温が保たれる傾向が認められた。アルミ製バッグは製剤搬送に利用可能な定温安定搬送バッグとして販売されており、断熱作用に優れている。また内部の体積が小さいことが温度変化を抑えた要因と考えられる。保冷剤を同包することで製剤の温度上昇を抑えることができる。冷凍した保冷剤を同包する方法が最も温度上昇を抑えることができた。しかし、冷凍保冷剤が製剤に触れてしまう場合には製剤品質に影響を及ぼす可能性もあるので注意が必要である。冷蔵した保冷剤を同包する方法は、製剤と保冷剤が同一の温度で管理できるので扱いやすく、製剤品質に悪影響を与えずに製剤を搬送できるというメリットがある。この度、新たな搬送容器としてスギヤマゲン社より BioLabBox が発売された。本製品は、4℃に 8 時間無電源で維持され、また実際に搬送される製剤(搬送バッグ)で温度ログを記録し、投与に至るまでの温度管理状況を確認できる。更に血液製剤運搬に関する条件をより厳格化するのであれば血液搬送装置(ATR)による運搬も考えられる。小規模医療施設などで保冷庫を置くスペースがない、保冷庫の購入が困難な施設であれば ATR は最も適した搬送装置でもあり保管庫でもあると考えられる。今後の普及を期待したい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
投稿中
2. 学会発表

第70回日本輸血・細胞治療学会学術総会にて発表

第71回日本輸血・細胞治療学会学術総会にて発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

参考文献

- 1) 血液製剤保管管理マニュアル（厚生省薬務局）血液製剤保管管理マニュアル作成小委員会（平成5年）
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000128602.pdf> 2022年6月現在アクセス.
- 2) 令和3年度血液製剤使用実態調査（2020年4月～2021年3月）
<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2022/07/f020b5dfa989a60687ce0a783f579139.pdf> 2022年12月現在アクセス.
- 3) 内藤 祐, 秋野光明, 柴 雅之, 他. 低温保存から 10℃ または 28℃ に曝露された赤血球製剤の品質, 日本輸血細胞治療学会雑誌, 63(6), 748 - 756, 2017.
- 4) Thomas S, Hancock V, Cardigan R, The 30 minute rule for red blood cells: in vitro quality assessment after repeated exposure to 30° C, Transfusion, 53(6), 1169-77, 2013.