令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の使用のための体制構築に係る研究（24CA2025）

令和６年度　総括研究報告書

研究代表者　前田　士郎

令和７年３月

補助金（令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究事業）
総括研究報告書

緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の使用のための体制構築に係る研究

研究代表者　前田　士郎　国立大学法人琉球大学　大学院医学研究科　教授

研究分担者
松﨑　浩史　　日本赤十字社九州ブロック血液センター所長
百名　伸之　　沖縄県赤十字血液センター所長
羽藤　高明　　一般社団法人日本輸血・細胞治療学会・血小板委員会委員長
石田　明　　一般社団法人日本輸血・細胞治療学会・血小板委員会委員
仲宗根　雅司　沖縄赤十字病院　第一検査課　第一検査課長

A　研究目的

血液製剤の中で、特に血小板製剤の有効期間については、製剤中の細菌増殖の危険性への対策を講じながら、その期間を平成 19 年には採血後 72 時間から現在の 4 日間に延長している。さらなる安全性向上と有効期間の延長のために、感染症因子低減化技術の導入などについて国内外で検討されている。

国内における輸血用血液製剤は、全国 7 箇所にある日本赤十字社のブロック血液センターの 11 製造所で製造されている。福岡県にある九州ブロック血液センターにおいて、九州沖縄地方の 8 県において献血された血液の検査と製剤製造を行い、沖縄へは同ブロック血液センターから沖縄センターに供給されている。よって、沖縄県の医療機関への血小板製剤の供給は、福岡より沖縄県に空輸後に沖縄赤十字血液センターに保管され、医療機関からの発注を受けて同センターより搬送される。

令和 5 年 7 月 28 日に発生した台風６号（Khanun；カーヌン）の影響により、那覇空港が閉鎖され、令和 5 年 8 月 3 日 0:00 ～17:30 頃まで、及び 8 月 7 日 0:00 ～10:30 頃までの２回にわたり、沖縄県赤十字血液センターでは医療機関に供給できる有効期間の血小板製剤在庫が０（ゼロ）状態となった。今回は有効期間内の血小板製剤在庫が 0 の時間帯に、医療機関からの緊急供給の依頼はなかったが、同時間帯に医療機関においては有効期間を超えた血小板製剤のみの在庫となった。これほど長期間の台風の停滞や、その影響で沖縄県赤十字血液センターの血小板製剤在庫が無くなったことは初めてであったが、令和６年のこの夏にも同様な事態の発生が危惧されるため、台風などで交通手段が遮断された緊急時に、赤十字血液センターにより有効期限内の血液製剤が準備できない場合に備え、医療機関における選択肢の一つとして有効期間を超えた血小板製剤の使用で対応できるような運用及び実施体制の構築が至急必要である。

日本において血小板製剤の承認された有効期間は、現在、採血後 4 日間とされているが、海外では細菌スクリーニング等を実施し日本より長い 6～8 日間までの有効期間で血小板製剤が使用され、品質・有効性についての評価も得られている【引用文献参照】。日本においても細菌感染症対策を講じたうえで 4 日間の有効期間を超えた血小板製剤を 6 日間まで緊急使用することは合理的と考えられるが、そのためには医療関係者と血液センター、さらには県や国などの連携体制を事前に準備する必要がある。

研究者らは、先行研究において沖縄県内の血小板製剤の緊急搬送の詳細解析を行い、発注予約率の向上等による適正使用を推進する結果を得た（https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001125798.pdf）。本研究においては、「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」を作成し、当該運用要綱に基づき、医療機関において緊急的に輸血を必要とする患者救命に有効期間を超えた血小板製剤を用いて対応する連携体制を構築することを目的とする。

B　研究方法

本研究の計画・方法は、細菌感染症対策を講じたうえで有効期間を超えた血小板製剤を緊急使用する体制を、多機関共同で人を対象とする生命科学・医学系研究として構築し、緊急事態に備えるものである。

1　「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」の作成と運用
（研究代表者　前田士郎、研究分担者　松崎浩史、百名伸之、羽藤高明、石田明、仲宗根雅司）

台風の影響によって、福岡空港から那覇空港への航空便が欠航し、福岡県久留米市にある血小板製剤の検査・製造施設から、沖縄県那覇市にある沖縄県赤十字血液センターへ在庫補充できない事態になる可能性がある場合、研究代表者及び研究分担者が監修して作成した「緊急用血小板細菌培養検査フローチャート」基づき、細菌感染症対策を講じて、有効期間を超えた血小板製剤（以下「緊急用血小板」という。）を使用する体制を構築する。

そのために、研究分担者である松崎浩史が作成した「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」をもとに、研究代表者である前田士郎、他研究分担者が監修し、同要綱を完成させる。

なお、「緊急用血小板細菌培養検査フローチャート」を実施する沖縄赤十字病院の検査部門の職員においては、血小板製剤のバッグからサンプリングするための手技に関して、当該技術を精通している九州ブロック血液センター品質部職員による実地講習を行う。

また、同要綱及び「緊急用血小板細菌培養検査フローチャート」に基づく、試行的実施を行い、その実施結果を踏まえ、研究代表者及び研究分担者並びに研究協力を行う日本赤十字社職員を沖縄県に招集し、試行実施の検証及び実施に向けた最終確認を行う。

2　緊急用血小板の使用とその評価

（研究分担者　松崎浩史、百名伸之、仲宗根雅司）

作成した「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」に基づき、台風の影響によって、福岡空港から那覇空港への航空便が欠航することが見込まれる場合に、沖縄県内の医療機関における通常時の使用量より多くの血小板製剤を検査・製造施設（日本赤十字社九州ブロック血液センター）から血小板を供給施設（沖縄県赤十字血液センター）に搬送する。

この場合、台風発生時の血小板製剤の需要動向に併せて、1日の使用量に対して20～30%多く搬送する。（通常の沖縄県への10単位の血小板製剤の搬送本数：20～30本/日）

搬送された血小板製剤が採血後３日目となった段階で、「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」に基づき、供給施設（沖縄県赤十字血液センター）から沖縄赤十字病院に細菌培養検査を依頼し、供給施設（沖縄県赤十字血液センター）から検査実施施設（沖縄赤十字病院）に血小板製剤を供給し検査を実施する。

検査実施施設は、「緊急用血小板の細菌培養検査フローチャート」に従って、細菌感染症対策として細菌培養検査を実施する。

検査開始から24 時間後に細菌の未発育を確認できた時、陰性と判定し、緊急用血小板は採血後４日を経過し有効期間を超えていることになるが、この時点から患者への使用を可能とする。

緊急用血小板は、検査実施施設から供給施設（沖縄県赤十字血液センター）に戻して保管し、沖縄県内の研究協力医療機関において血小板輸血が緊急的に必要となった場合、採血後6日を期限として患者等へ説明し同意を得て使用する。

【使用施設：研究協力施設】

沖縄県県内で血小板使用実績のある合同輸血療養委員会に参画している医療機関で本研究に参加協力した医療機関（9施設）

※本研究計画時には、19施設としていたが、最終的な研究協力施設は、次の９施設となっている。研究協力施設が減少した理由は、使用条件に記載した研究代表者が所属する研究機関の倫理審査委員会による一括した審査を受けた結果、同委員会より、本研究については、同研究機関の臨床倫理委員会で審査することとなった。この結果、研究代表者が所属する研究機関の倫理審査委員会による一括審査・承認を受けて実施するかたちではなく、各研究協力施設における臨床上の倫理審査の結果により、研究実施することとなった。各研究協力施設において臨床上の倫理審査の承認が得られた施設が、結果として、９施設となった。

研究協力施設名	住所
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	沖縄県島尻郡南風原町字新川 118-1
琉球大学病院	沖縄県中頭郡西原町上原 207
沖縄県立中部病院	沖縄県うるま市字宮里 281 番地
ハートライフ病院	沖縄県中頭郡中城村伊集 208
那覇市立病院	沖縄県那覇市古島 2 丁目 31 番地 1
中頭病院	沖縄県沖縄市字登川 610 番地
沖縄赤十字病院	沖縄県那覇市与儀 1 丁目 3-1
浦添総合病院	沖縄県浦添市前田一丁目 56 番 1 号
同仁病院	沖縄県浦添市城間 1-37-12

なお、本研究では、台風発生の状況及び選択基準に示す患者（研究対象者）がいるかを事前に特定することが困難であるため、上記の医療機関について、使用の可能性があるものとして設定する。

【使用条件】

緊急用血小板の臨床使用については、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則り、多機関共同研究の体制とする。研究計画書は、研究代表者の所属する研究機関の倫理審査委員会による一括した審査を受ける。承認後には研究協力に賛同した各医療施設の機関の長の許可の元で対象者の同意又は代諾のもとに輸血医療が行われる。

【選択基準】

致命的な外傷により、緊急的な血小板輸血を必要とする症例

心臓大血管手術により、緊急的な血小板輸血を必要とする症例

血液疾患にともなう血小板減少による致命的出血により、緊急的な血小板輸血を必要とする症例

【除外基準】
予防的な血小板輸血は除外する。

【症例数】
目標症例数：　４例

設定根拠：　沖縄県内における緊急使用に基づく沖縄県赤十字血液センターからの緊急走行数の実績（令和５年７月～10月）から、1日あたりを試算した結果、２例／日となった。令和５年度に沖縄県内で血小板在庫が無くなった回数は、2回（いずれも1日間）であったことから、２例が2回発生する想定として、計４例とする。

C　研究結果

１　「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」の作成と運用

（研究代表者　前田士郎、研究分担者　松崎浩史、百名伸之、羽藤高明、石田明、仲宗根雅司）

（１）要綱に記載した運用の実現性の検証

研究分担者である松崎浩史が作成した「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」に記載した運用を実現性のあるものとするため、研究代表者である前田士郎の所属する琉球大学病院と研究分担者である百名伸之の所属機関である沖縄県赤十字血液センターと研究分担者である仲宗根雅司の所属機関である沖縄県赤十字病院の３施設で、研究代表者及び研究分担者の指示のもと、試行実施に向けた運用手順などの検証及び試行実施を下表のとおり実施した。

（２）研究班会議による試行実施結果を踏まえた確認検証

令和6年9月12日に研究班会議（Web会議）を開催し、試行実施結果と運用要綱の確認検証を行っい、本会議で要綱を確定した。

（３）要綱の確定と台風発生時の準備

試行実施結果も踏まえ、台風発生時に緊急用血小板を研究協力医療施設に引き渡す準備は完了した。

検証範囲	検証内容及び結果等
要綱に定めた検査・製造施設（日本赤十字社九州ブロック血液センター）からの連絡に基づき、最終的に医療機関に有効期間を超えた血小板（以下「緊急用血小板」という。）細菌培養検査を終えて、医療機関に引き渡すまでの手順の検討	（検証内容） 【要綱の検証】 ・計画した試行実施に向けて、関係者※（沖縄県赤十字血液センター・沖縄赤十字病院・琉球大学病院）で、要綱に定めた手順を確認しながら、下図のフローに定めた流れが円滑に間違いなく実施できるか、様式の記載事項・チェックの仕方などの確認を行った。 【試行実施の準備等】 ・以上の確認に基づき、試行実施のためのタイムスケジュールを作成した。 ・令和6年7月28日～8月5日に血小板製剤3本を使用し試行実施を行った。 （検証結果等） 【試行実施結果】 ・要綱に定めた手順に従って実施した結果、滞りなく実施できた。 ※試行実施の結果に関しては、以下の「緊急用血小板トライアル　タイムスケジュール」参照
研究分担者である仲宗根雅司が作成した細菌培養検査に関するプロトコール（緊急用血小板の細菌培養検査　フローチャート）に関する検証と手技の習熟	（検証内容） 【プロトコールの検証】 ・研究分担者である仲宗根雅司が作成した「緊急用血小板の細菌培養検査　フローチャート」について、研究分担者である松﨑浩史が所属する日本赤十字社九州ブロック血液センター品質部で、松﨑浩史の指示のもと、内容を精査した。 ・同精査の後、研究分担者である羽藤高明、石田明が内容を精査した。 【手技の習熟】 ・血小板製剤からのサンプリングに関して、研究分担者である松﨑浩史が所属する日本赤十字社九州ブロック血液センター品質部にて、研究分担者で細菌培養検査を担う仲宗根雅司が習熟のため、同センターで動画撮影したものにより学

	習し、その後、同センターに来訪し、手技の習熟に必要な知識を得た。 (検証結果等) 【プロトコールの検証】 ・血小板製剤からの検体サンプリングなどに精通している日本赤十字社九州ブロック血液センター品質部で問題ない内容であることを確認するとともに、輸血医療に精通している研究分担者である羽藤高明、石田明が内容を精査し、実施問題ないことを確認した。 【手技の習熟】 ・手技の習熟と試行実施を経て、研究分担者である仲宗根雅司が所属する沖縄赤十字病院の第一検査課にて、細菌培養検査ができる状況を構築できた。

【緊急用血小板トライアル　タイムスケジュール】

月日	実際の時間	実施者	実施内容
7月28日(日)	9:00	九州ブロック血液センター	緊急用血小板の採血指示（３本）
7月29日(月)	11:19	九州ブロック血液センター	緊急用血小板を上乗せした血小板製剤を 沖縄センターへ送付（３本）
	17:05	沖縄県赤十字血液センター	緊急用血小板に使用する血小板製剤を受領
7月30日(火)	12:00	沖縄県赤十字血液センター	九州ブロック血液センター需給管理課へ緊急用血小板に使用する血小板製剤の型別本数（案）を電話にて連絡。
	12:03	九州ブロック血液センター	沖縄県赤十字血液センターへ緊急用血小板に使用する血小板製剤の型別の確定本数を電話にて連絡。
	12:10	沖縄県赤十字血液センター	沖縄赤十字病院へ緊急用血小板に使用する血小板製剤の型別本数を電話にて連絡。
	12:12	沖縄赤十字病院	緊急用血小板に使用する血小板製剤をWEB発注
	12:20	沖縄県赤十字血液センター	沖縄赤十字病院からのWEB発注に基づき、血小板製剤を梱包・出庫。
	12:25	沖縄県赤十字血液センター	様式１「細菌培養検査依頼書」を作成
	12:40	沖縄県赤十字血液センター	沖縄赤十字病院へ緊急用血小板製剤に使用する血小板製剤を納品。納品の際に様式１「細菌培養検査依頼書」を手渡す。
	14:19	沖縄赤十字病院	サンプリングバッグ作成終了後、様式２「緊急用血小板保管依頼書」を作成し、沖縄県赤十字血液センターへFAX。
	14:40	沖縄県赤十字血液センター	沖縄赤十字病院にて緊急用血小板及び様式２「緊急用血小板保管依頼書」を受領
	15:00	沖縄県赤十字血液センター	緊急用血小板を区分保管
	15:45	沖縄県赤十字血液センター	サンプリングバッグ 細菌培養開始

月日	実際の時間	実施者	実施内容
7月31日(水)	15:45	沖縄赤十字病院	24時間（培養１日目）細菌培養経過　　判定陰性

		沖縄赤十字病院	判定結果確認
	16:29	沖縄赤十字病院	判定結果を様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」に記載し、沖縄県赤十字血液センターへ FAX。
	16:40	沖縄県赤十字血液センター	様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」の内容を確認し、沖縄県赤十字病院へ FAX 返信。
	16：40	沖縄県赤十字血液センター	様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」にて陽性判定の血小板製剤は廃棄。 廃棄の際は、様式７「緊急用血小板廃棄記録表」を使用する。
	16:50	沖縄県赤十字血液センター	様式４「緊急用血小板在庫準備完了連絡票」を作成し、様式５「緊急用血小板受渡依頼書」と併せて琉球大学病院検査室へ FAX 及び電話にて連絡。
	17:10	沖縄県赤十字血液センター	九州ブロック血液センター需給管理課へ様式４「緊急用血小板在庫準備完了連絡票」を FAX。FAX 後、同課へ電話にて緊急用血小板の運用を開始することを報告。
	21:45	沖縄県赤十字血液センター	緊急用血小板に使用した血小板製剤の返品処理

月日	実際の時間	実施者	実施内容
８月１日(木)	14:27	琉球大学病院	様式５「緊急用血小板受渡依頼書」に必要事項を記入し、沖縄県赤十字血液センターへ FAX。FAX 後、同センターへ電話連絡。
	14:30	沖縄県赤十字血液センター	様式５「緊急用血小板受渡依頼書」に基づき、様式６「緊急用血小板受渡伝票（正・副）」を作成。
	14:45	沖縄県赤十字血液センター	様式５「緊急用血小板受渡依頼書」に基づき、緊急用血小板の梱包。
	15:00	沖縄県赤十字血液センター	琉球大学病院へ向け供給車両出発
	15:40	沖縄県赤十字血液センター	琉球大学病院に緊急用血小板を納品
	15:45	沖縄赤十字病院	48 時間（培養２日目）細菌培養経過　　判定陰性
	15:45	沖縄赤十字病院	判定結果確認
	16:03	沖縄赤十字病院	判定結果を様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」に記載し、沖縄県赤十字血液センターへ FAX。
	16:40	沖縄県赤十字血液センター	様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」の内容を確認し、沖縄県赤十字病院へ FAX 返送。

月日	実際の時間	実施者	実施内容
８月２日(金)	15:45	沖縄赤十字病院	72 時間（培養３日目）細菌培養経過　判定陰性
	15:45	沖縄赤十字病院	判定結果確認
	16:48	沖縄赤十字病院	判定結果を様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」に記載し、沖縄県赤十字血液センターへ FAX。
	16:50	沖縄県赤十字血液センター	様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」の内容を確認し、沖縄県赤十字病院へ FAX 返送。

８月３日(土)	15:45	沖縄赤十字病院	96 時間（培養４日目）細菌培養経過　判定陰性
	15:45	沖縄赤十字病院	判定結果確認
	16:30	沖縄赤十字病院	判定結果を様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」に記載し、沖縄県赤十字血液センターへ FAX。
	16:35	沖縄県赤十字血液センター	様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」の内容を確認し、沖縄県赤十字病院へ FAX 返送。
８月４日(日)	15:45	沖縄赤十字病院	120 時間（培養５日目）細菌培養経過　判定陰性
	15：45	沖縄赤十字病院	判定結果確認
	16:30	沖縄赤十字病院	判定結果を様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」に記載し、沖縄県赤十字血液センターへ FAX。
	16：35	沖縄県赤十字血液センター	様式３「緊急用血小板判定結果連絡票」の内容を確認し、沖縄県赤十字病院へ FAX 返送。
８月５日(月)	15:45	沖縄赤十字病院	144 時間（培養６日目）細菌培養経過
	15：45	沖縄赤十字病院	判定結果確認
	16:30	沖縄赤十字病院	様式８「緊急用血小板判定結果連絡票（６日後培養結果）」を作成し、沖縄県赤十字血液センターへ FAX。
	16：35	沖縄県赤十字血液センター	様式９「緊急用血小板細菌培養検査最終報告書」を作成し、琉球大学病院検査室へ FAX。

（３）補償手順書の作成

本研究における臨床研究保険に加入するにあたって、研究対象者（患者）の健康被害に対する補償を適正に実施するため、補償手順書を作成した。

２　緊急用血小板の使用とその評価

（研究分担者　松崎浩史、百名伸之、仲宗根雅司）

（１）　緊急用血小板の使用に関する倫理審査

令和6年8月26日に研究代表者が所属する機関（琉球大学）における臨床倫理審査委員会（臨床倫理コンサルテーションチーム）で審議され、令和6年9月6日に承認が得られた。

【審議結果】

本件「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の使用」において、１）細菌スクリーニングを導入し採血後6日間まで使用する供給の安全性が担保されており、そのリスク/ベネフィット分析が十分に許容可能であること、２）より優れた代替方法が存在しないこと、３）患者から有効なICが取得されるならば、本院における緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の使用は倫理的に許容可能であると臨床倫理コンサルテーションチームは判断した。

（２）　緊急用血小板の使用

研究期間中に、令和5年7月28日に発生した台風６号（Khanun；カーヌン）と同様な停滞型の台風の発生がなかったことから、緊急用血小板の使用には至らなかった。

（３）　評価

使用にあたって、研究計画書を研究代表者の所属する研究機関（琉球大学）の倫理審査委員会による一括した審査した結果、臨床倫理委員会申請することとなった。

琉球大学の臨床倫理委員会における承認を得た後、研究協力医療機関に説明を行い、結果として、９つの研究協力医療機関の使用に関する同意が得られた。

「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」の完成及び以上の研究協力医療機関における同意等、体制構築はできた。

但し、上記（１）に記載したとおり停滞型の台風の発生は、令和6年度中に発生しなかったことから、使用に基づく評価には至らなかった。

D　考察

日本赤十字社九州ブロック血液センター及び沖縄県赤十字血液センターが従来実施してきた台風時における血小板製剤の医療機関への供給に関する対策に加え、本研究により完成した「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の運用要綱」に基づく、緊急用血小板が使用できる体制を構築できたことによって、目的としていた「緊急的に輸血を必要とする患者救命」に関して、備えることができたことに意味があったと思料される。

E　結論

本研究については、令和６年度中に停滞型の台風が発生した場合、沖縄県内の血小板製剤を使用する医療機関において緊急的に輸血を必要とする患者救命に有効期間を超えた血小板製剤を用いて対応する連携体制を構築することを目的とした。

以上の目的は達成し、令和6年度中に停滞型の台風が発生した場合に、同研究による血小板の医療機関の引き渡しができる状況が構築できていた。

令和6年度中には、令和5年7月28日に発生した台風６号（Khanun；カーヌン）のような停滞型の台風は発生せず、本研究で構築した緊急用血小板の使用に至ることはなかった。

今回の研究は、令和6年度内の沖縄県内における緊急的に輸血を必要とする患者救命のためのものであり、令和６年度中にこの目的のための役割を果たした。

今後については、日本赤十字社が細菌スクリーニングを導入した血小板製剤（有効期間6日間）の製造販売承認を取得しており、本研究の役割は令和6年度中に限るものとして終えるものである。

F　健康危険情報

該当なし。

G　研究発表

１．論文発表

発表なし。

２．学会

発表なし。

H　知的財産権の出願・登録状況

１．特許取得

該当なし。

２．実用新案登録

該当なし。

３．その他

該当なし。