

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)
分担研究報告書

科学的エビデンス等に基づき医療環境に応じた適切な輸血療法実施についての研究

「院外（在宅輸血）、院内の適切な血液搬送の検討」

研究分担者 藤田 浩 東京都立墨東病院 輸血科 部長

研究要旨

血液製剤において、院内外問わず、温度管理された搬送方法が求められる。日本赤十字社と比較し、医療従事者は、適切な温度管理下で搬送スキルは低いと考えている。そこで、蓄冷剤を工夫することで、適切な温度管理する搬送装置を用いて、その適切性を確認し、臨床応用することを目的とする。赤血球液RBC、血小板濃厚液PC、新鮮凍結血漿FFPを、市販されている搬送用バッグ製品で、比較的安易な方法で適切な温度管理した搬送、及び一部RBC（48時間、外気温間欠負荷35℃、40℃、-10℃）、FFP（20時間、室温）を一時保管する方法を確立した。また、在宅輸血を想定したPC搬送実験を行った（2時間、外気温負荷35℃、40℃、5℃）。蓄熱剤を工夫することによって、PCの質低下なく、2時間、外気温負荷はあるものの、問題がなかった。また、在宅輸血でRBC、PC輸血している在宅医療機関を視察した。血液専用保冷库のほか、可搬型血液冷蔵庫、血小板振盪機を導入し、適切に在宅輸血を行っていることを確認した。

A. 研究目的

院内外問わず、血液製剤は、温度管理された搬送方法が求められる。赤血球液RBCは、2～6℃、血小板濃厚液PCは20～24℃、新鮮凍結血漿FFPは-20℃以下で、温度管理する。一方、日本赤十字社と比較し、医療従事者は、適切な温度管理した搬送スキルは低いと考えている。そこで、蓄冷剤、蓄熱剤を工夫することで、適切な温度管理する搬送装置を用いて、その適切性を確認し、臨床応用することを目的とする。また、その臨床での活用状況を確認するために、在宅医療機関を視察することも目的とした。

B. 研究方法

1 血液の搬送、保管実験

1-1 赤血球液RBC（院外運用）

研究用献血血液R060016を申請して購入した放射線照射済みRBCを使用した。在宅輸血では、交差適合試験結果が出るまで一時保管される時間として48時間を想定した。外気温負荷は、恒温槽（エスベック社、PU-3KP）を用い、35℃、40℃（35℃の応用版）、-10℃の間欠負荷とした（ISTA: International Safe Transit AssociationのProject 7D）。搬送装置BIOBOXCELL（スギヤマゲン社）を用い、融点が3℃である蓄冷剤を用いて、2～6℃に安定させたのち、RBCを収納させた。保管前後の血液の性状を確認した（外観検査、血液検査、生化学検査：K, KD, 乳酸、アンモニアなど）。検査はBMLによる委託検査とした。

1-2 血小板製剤PC（院外運用）

有効期限切れ院内廃棄の放射線照射済PCを使用した。在宅輸血を想定し、恒温槽（エスベック社、PU-3KP）を用い、2時間、外気温負荷35℃、40℃、5℃とした。搬送装置BIOBOXLAB（スギヤマゲン社）を用い、融点が22℃である蓄熱剤を用い、20～24℃に安定になったところに、PCを収納した。保管前後の血液の性状を確認した（外観検査、血液検査、生化学検査：K, KD, 乳酸、アンモニアなど）。RBC、PCともに、院内保管群を設けるため、2分割し、実験群と院内保管群と比較した。血小板製剤の院内保管群は振盪保管したが、温度負荷群は振盪なし保管とした。

1-3 新鮮凍結血漿FFP（院内運用）

期限切れ廃棄FFPを用い、手術室用一時保管するために、搬送装置を用いることができるか否か、温度変化を確認した。BIOBOXCELL（スギヤマゲン社）、融点を-31℃である蓄冷剤を用い、-20℃以下になったところにFFPを収納する。20時間、温度測定した。シミュレーションを行い、問題なければ手術室の運用を開始する。

2 在宅医療機関の視察

東京都狛江市にて開業しているトータス往診クリニックに、東京都赤十字血液センター職員と、視察目的で訪問し、おもに、血液製剤の保管、搬送について、監査した。

(倫理面への配慮)

東京都立墨東病院の倫理委員会で審査を受け、承認されている (R05-041)。基礎検討については、特段の倫理面への配慮はないが、視察に関しては、写真撮影など個人情報に関して問題にならないようように配慮した。

C. 研究結果

1 血液の搬送、保管実験結果

1-1 赤血球液RBC

1-1-1 35℃負荷 (ISTA Project 7D)

図1のように、48時間、庫内温度は、2~6℃内で安定していた。外観検査や上清検査では、院内保管群と変化はなかった。保管前 (3本とも採血20日) Hb20.5±0.6g/dL、Hct57±3% (N=3) で、48時間後では、温度負荷群Hb20.5±0.6g/dL、Hct57±3%、院内保管群Hb20.9±0.9g/dL、Hct58±3%であり、温度負荷群は、院内保管群と変わりはない。生化学検査では、表1に示すように、温度負荷群は、院内保管群と比較して、変化は認められなかった。

1-1-2 40℃負荷 (ISTA Project 7Dの応用版)

図2のように、48時間、庫内温度は、2~6℃内で安定していた。外観検査や上清検査では、院内保管群と変化はなかった。保管前 (3本とも採血日16日) Hb20.1±0.3g/dL、Hct59±2% (N=3) で、48時間後では、温度負荷群Hb19.9±0.3g/dL、Hct59±1%、院内保管群Hb21.1±1.2g/dL、Hct62±3%であり、温度負荷群は、院内保管群と変わりはない。生化学検査では、表2に示すように、温度負荷群は、院内保管群と比較して、変化は認められなかった。

1-1-3 -10℃負荷 (ISTA Project 7D)

図3のように、48時間、庫内温度は、2~6℃内で安定していた。外観検査や上清検査では、院内保管群と変化はなかった。保管前 (3本とも採血13日) Hb20.2±0.5g/dL、Hct57±1% (N=3) で、48時間後では、温度負荷群Hb19.9±0.3g/dL、Hct59±1%、院内保管群Hb20.2±0.7g/dL、Hct61±1%であり、温度負荷群は、院内保管群と変わりはない。生化学検査では、表3に示すように、温度負荷群は、院内保管群と比較して、変化はなかった。

1-2 血小板製剤PC

1-2-1 35℃負荷 PC10単位

図4のように、2時間、庫内温度は、20~24℃内で安定していた。保管後、翌日までの外観検査やスワリング状態では、院内保管群と変化はなかった。保管前 (採血5日) 血小板数84.6万/ μ Lで、2時間後では、温度負荷群:血小板数84.4万/ μ L、院内保管群:血小板数84.2万/ μ Lであった。翌日まで20~24℃で振盪保管したが、温度負荷群:血小板数83.6万/ μ L、院内保管群:血小板数85.5万/ μ Lで、温度負荷群は、院内保管群と変わりはない。生化学検査 (当日、翌日) では、表4に示すように、温度負荷群は、院内保管群と比較して、変化はなかった。

1-2-2 40℃負荷 PC5単位

図5のように、2時間、庫内温度は、20~24℃内で安定していた。保管後、翌日までの外観検査やスワリング状態では、院内保管群と変化はなかった。保管前 (採血6日) 血小板数83万/ μ L、MPV11.2 fL、PDW15%で、2時間後では、温度負荷群:血小板数80.7万/ μ L、MPV11.1 fL、PDW14.7%、院内保管群:血小板数81.4万/ μ L、MPV11.1 fL、PDW14.8%であった。翌日まで20~24℃で振盪保管したが、温度負荷群:血小板数77.2万/ μ L、MPV11 fL、PDW14.7%、院内保管群:血小板数77.6万/ μ L、MPV11.3 fL、PDW15.2%で、温度負荷群は、院内保管群と変わりはない。生化学検査 (当日、翌日) では、表5に示すように、温度負荷群は、院内保管群と比較して、変化はなかった。

1-2-3 5℃負荷 20単位

図6のように、2時間、庫内温度は、20~24℃内で安定していた。保管後、翌日までの外観検査やスワリング状態では、院内保管群と変化はなかった。保管前 (採血6日) 血小板数142.9万/ μ L、MPV8.2 fL、PDW8.5%で、2時間後では、温度負荷群:血小板数141.5万/ μ L、MPV8.3 fL、PDW8.5%、院内保管群:血小板数140万/ μ L、MPV8.4 fL、PDW8.4%であった。翌日まで20~24℃で振盪保管したが、温度負荷群:血小板数137.7万/ μ L、MPV8.1 fL、PDW8.4%、院内保管群:血小板数142.2万/ μ L、MPV8.4 fL、PDW9.1%で、温度負荷群は、院内保管群と変わりはない。生化学検査 (当日、翌日) では、表6に示すように、温度負荷群は、院内保管群と比較して、変化はなかった。

1-3 新鮮凍結血漿FFP

-75℃以下で冷却した蓄冷剤を使用したことから、一時的に-70℃程度になったが、20時間、-30℃に安定になることを確認できた。関係者とシミュレーションを行い、問題がないことを確認したのちに、日勤帯での心臓血管外科手術に対して、FFPの一時保管に利用した (6例: 弁置換術3例、大動脈置換術2例、心室中隔穿孔閉鎖術1例)。6例、全例で、運用時間内で、-20℃以下に温度管理されていることを確認した。

2 在宅医療機関の視察結果

視察日: 令和7年2月27日

視察者: 藤田浩、東京都赤十字血液センター学術担当職員1名

視察先: トータス往診クリニック 東京都狛江市
対応者: 院長、非常勤医師 (聖マリアンナ医科大学付属病院)

2-1 赤血球液

血液専用保冷庫にて、2~6℃で保管していた。交差適合試験検体を、冷凍庫を用い、-20℃以下で検体保管 (2年間) していることを確認した。搬送装置は、往診一番目、かつ60分以内で輸血実施でき

る患者宅であれば、断熱性のある搬送バッグ BIOBOXLAB (室温) で搬送する。60 分以上かかる場合は、可搬型血液冷蔵庫 ATR (東邦薬品) を使用する。

2-2 血小板製剤

保管する場合は、振盪機上で保管し、現在は入庫日に輸血する。血小板搬送装置は、断熱性のある搬送装置 BIOBOXLAB (スギヤマゲン社) に、蓄熱剤 (22℃保管用) を庫内に展開し、温度管理して搬送している。

2-3 緊急対応

輸血副反応に対応できるように、輸血備品に加え、医薬品を収納したバッグを準備している。

2-4 可搬型冷蔵庫 ATR の貸し出し事業

ATR を 10 台購入し、血液保管で困っている在宅輸血クリニックに貸し出す事業をしている。当該クリニックまで ATR を宅急便で配送している。

2-5 医療連携

聖マリアンナ医科大学付属病院では、外来輸血患者は飽和状態であり、処置室のベッドが足りていない。中小規模病院で、輸血のみの患者受け入れは、厳しいのが地域の現状である。高齢者で、通院困難になった輸血患者を医療連携で、在宅輸血を行うようになった。現在、週 1 回、トータス往診クリニックへ診療し、元患者を含めた患者に対して在宅医療を行っている。

視察結果：トータス往診クリニックは適切に、在宅輸血を行っている。Good practice 例であり、他の在宅クリニックの模範となりえる。

D. 考察

1-1 赤血球液の一時保管

ISTA Project 7D の夏季バージョン (35℃、その応用型 40℃)、冬季バージョン (-10℃) の外気温負荷にて、48 時間の保管において、庫内温度が 2~6℃に安定し、血液の質の変化もないことが確認された。交差適合試験結果が出る 48 時間を鑑みて、輸血計画を立てることができる。離島での緊急時病院間融通の場合の血液搬送に利用できる可能性はある。間欠的負荷でなく、継続的な温度負荷に関しては次年度の課題とする。

1-2 血小板製剤の搬送

35℃、40℃、5℃の外気温負荷において、血小板製剤は、振盪なしで、2 時間保管では、外観検査、スワリングへの影響はなく、血小板数、生化学検査結果でも対照群と変わらないことを確認することができた。22℃の蓄熱剤をうまく使用すると、適切に搬送することができることがわかった。-10℃負荷は次年度の課題とする。

1-3 新鮮凍結血漿の手術室での一時保管

20 時間の基礎検討を行い、-20℃以下の温度管理された搬送装置を構築した。心臓血管外科症例に対して手術室で、適切な温度管理された状態で、

新鮮凍結血漿を一保管することができた。次年度は、離島、小笠原諸島への新鮮凍結血漿の搬送がアイスレスで搬送できるか基礎検討を行う。

E. 結論

断熱性のある血液搬送装置を用い、蓄冷剤、蓄熱剤の条件を調整することで、赤血球液、新鮮凍結血漿の一時保管、血小板製剤の搬送に利用できることが判明した。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 奥田 誠、田中 朝志、藤田 浩ら：輸血用血液製剤保管管理ガイド 日本輸血細胞治療学会誌 70: 562-578. 2024.
2. 藤田浩 在宅輸血のいろは 輸血用血液の保管・搬送 Medical Technology in press

2. 学会発表

1. 藤田 浩 在宅輸血における血液搬送について 第158回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会、東京、令和6年9月7日
2. 藤田 浩、田中 朝志、松本 雅則 在宅輸血における赤血球液の一時保管に関する基礎検討 第73回日本輸血・細胞治療学会、札幌、令和7年5月30日

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 35℃負荷による赤血球液の生化学検査結果

	血糖 (mg/dL)	乳酸 (mg/dL)	アンモニア (μ g/dL)	AST (U/L)	LD (U/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
保管前	324 \pm 31	194 \pm 16	194 \pm 17	8 \pm 3	81 \pm 57	77.7 \pm 3.5	61.3 \pm 1.7
温度負荷群	309 \pm 32	211 \pm 11	280 \pm 18	9 \pm 3	89 \pm 62	76.0 \pm 1.0	67.2 \pm 1.0
院内保管群	310 \pm 31	213 \pm 9	345 \pm 59	10 \pm 4	106 \pm 78	76.3 \pm 3.8	66.2 \pm 2.8

数値：平均値 \pm 標準偏差 (N = 3)

表2 40℃負荷による赤血球液の生化学検査結果

	血糖 (mg/dL)	乳酸 (mg/dL)	アンモニア (μ g/dL)	AST (U/L)	LD (U/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
保管前	351 \pm 4	180 \pm 5	335 \pm 8	8 \pm 1	46 \pm 4	83.3 \pm 2.1	51.2 \pm 3.0
温度負荷群	335 \pm 5	201 \pm 3	237 \pm 49	8 \pm 1	46 \pm 6	79.3 \pm 0.6	58.0 \pm 1.0
院内保管群	335 \pm 5	203 \pm 3	260 \pm 123	8 \pm 1	47 \pm 4	79.3 \pm 1.5	57.3 \pm 1.9

数値：平均値 \pm 標準偏差 (N = 3)

表3 -10℃負荷による赤血球液の生化学検査結果

	血糖 (mg/dL)	乳酸 (mg/dL)	アンモニア (μ g/dL)	AST (U/L)	LD (U/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
保管前	348 \pm 10	163 \pm 6	236 \pm 68	6 \pm 2	53 \pm 9	88.3 \pm 3.5	49.0 \pm 2.6
温度負荷群	330 \pm 10	174 \pm 7	296 \pm 32	6 \pm 1	63 \pm 15	85.3 \pm 3.1	52.6 \pm 4.6
院内保管群	328 \pm 10	175 \pm 7	310 \pm 40	6 \pm 2	57 \pm 19	85.3 \pm 3.1	51.7 \pm 2.3

数値：平均値 \pm 標準偏差 (N = 3)

表4 35°C負荷による血小板製剤の生化学検査結果

	血糖 (mg/dL)	乳酸 (mg/dL)	アンモニア (μ g/dL)	AST (U/L)	LD (U/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
保管前	337	57	575	28	195	162	3.5
温度負荷群	336	59	353	26	191	162	3.1
院内保管群	335	58	380	26	190	162	3.2
翌日実験群	322	72	308	27	209	162	3.2
翌日対照群	324	68	342	28	200	162	3.2

数値：測定値 (N = 1)

表5 40°C負荷による血小板製剤の生化学検査結果

	血糖 (mg/dL)	乳酸 (mg/dL)	アンモニア (μ g/dL)	AST (U/L)	LD (U/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
保管前	373	70	509	18	131	159	3.0
温度負荷群	366	69	507	25	161	160	3.2
院内保管群	366	71	515	23	158	159	3.1
翌日実験群	341	未検	未検	23	170	160	3.2
翌日対照群	357	未検	未検	20	171	160	3.1

数値：測定値 (N = 1)

表6 5°C負荷による血小板製剤の生化学検査結果

	血糖 (mg/dL)	乳酸 (mg/dL)	アンモニア (μ g/dL)	AST (U/L)	LD (U/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
保管前	309	58	395	18	169	156	3.3
温度負荷群	305	61	447	24	189	157	3.4
院内保管群	305	59	727	24	193	157	3.4
翌日実験群	284	80	761	27	217	158	3.5
翌日対照群	285	78	796	30	237	156	3.4

数値：測定値 (N = 1)

図1 35℃負荷による庫内温度経過（赤血球液）

縦軸：温度、横軸：時間

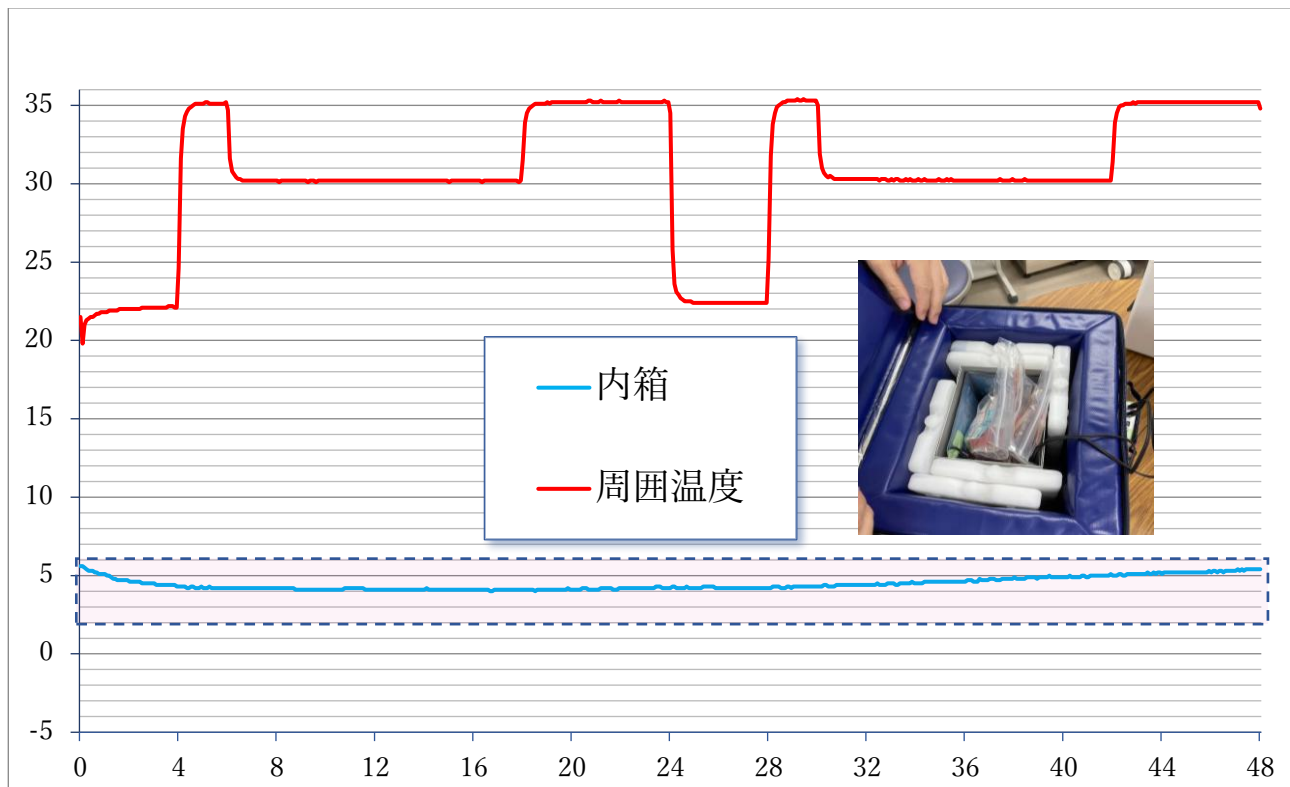


図2 40℃負荷による庫内温度変化（赤血球液）

縦軸：温度、横軸：時間

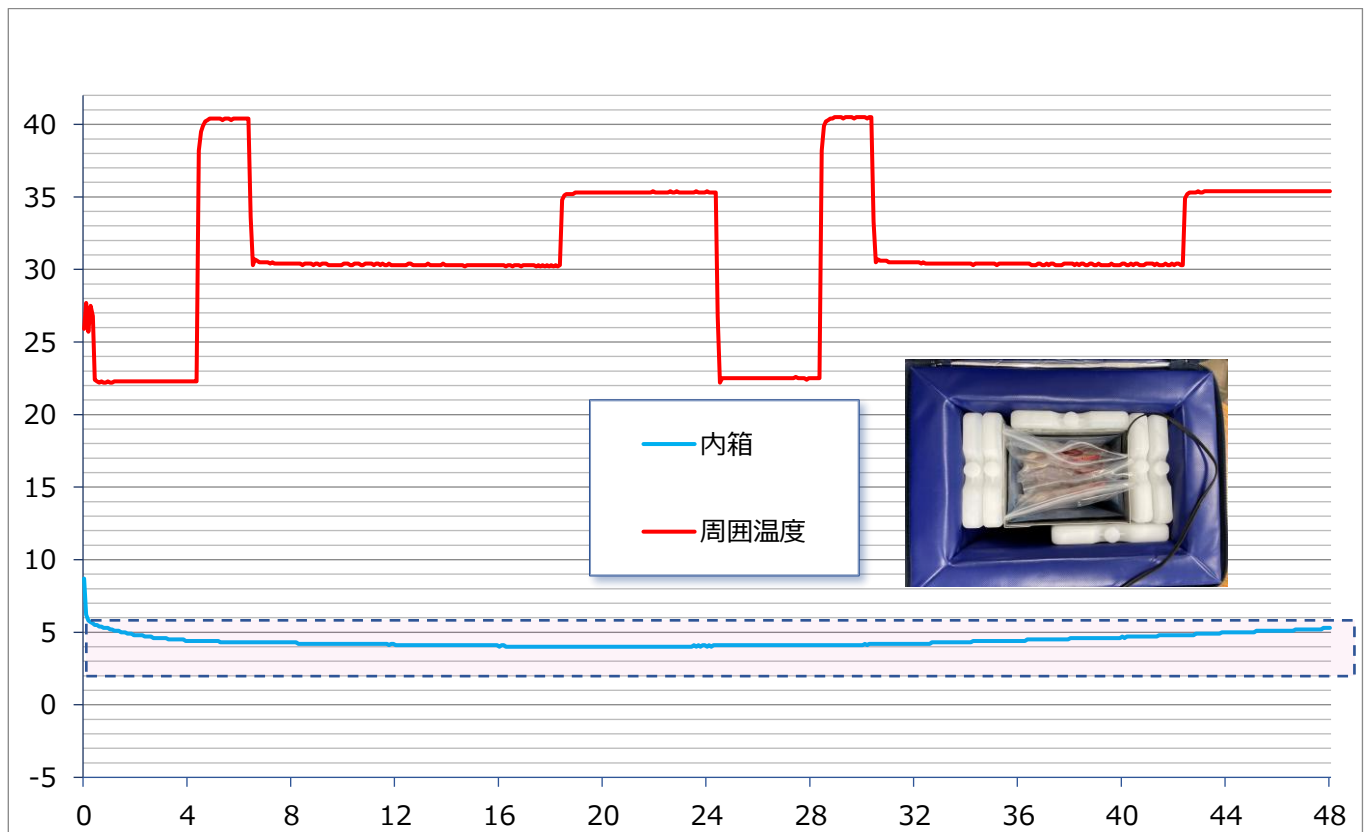


図3 -10℃負荷による庫内温度変化（赤血球液）

縦軸：温度、横軸：時間

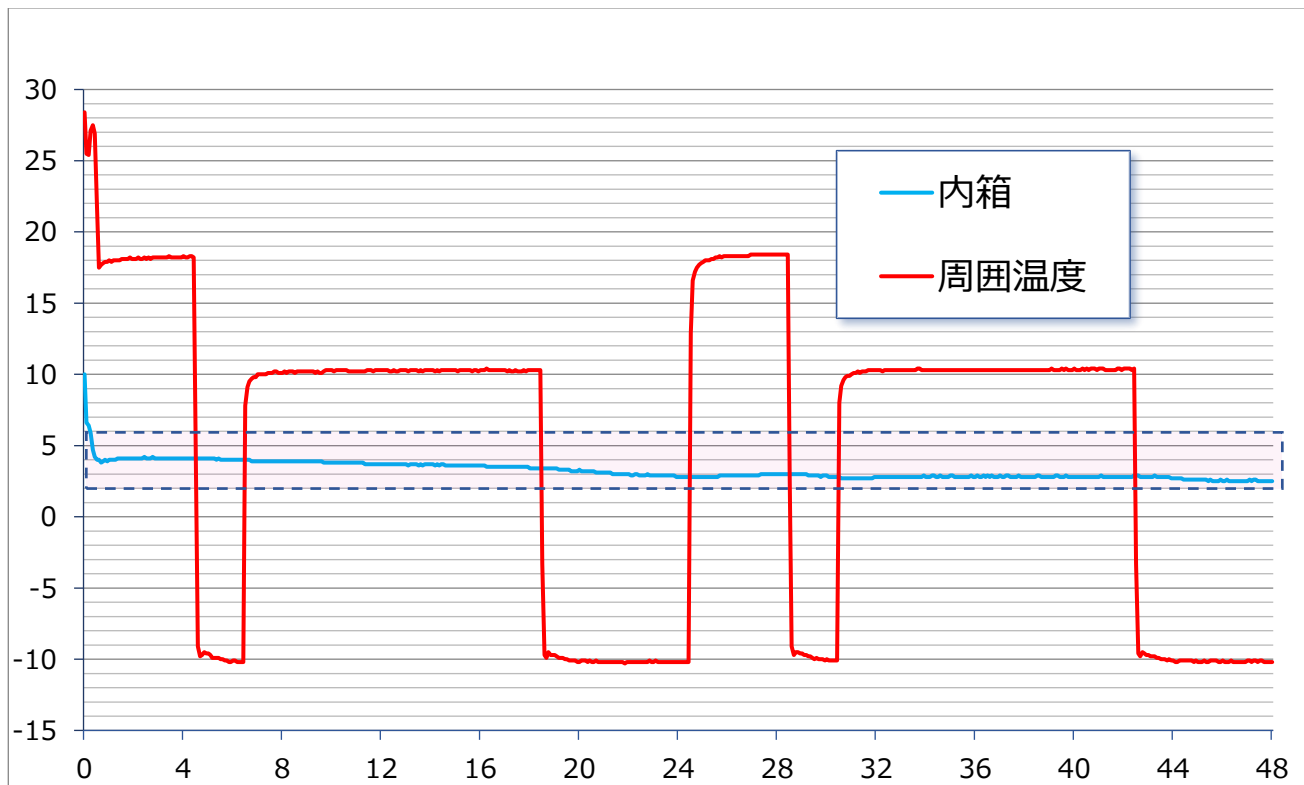


図4 35℃負荷による庫内温度変化（血小板製剤）

縦軸：温度、横軸：時間

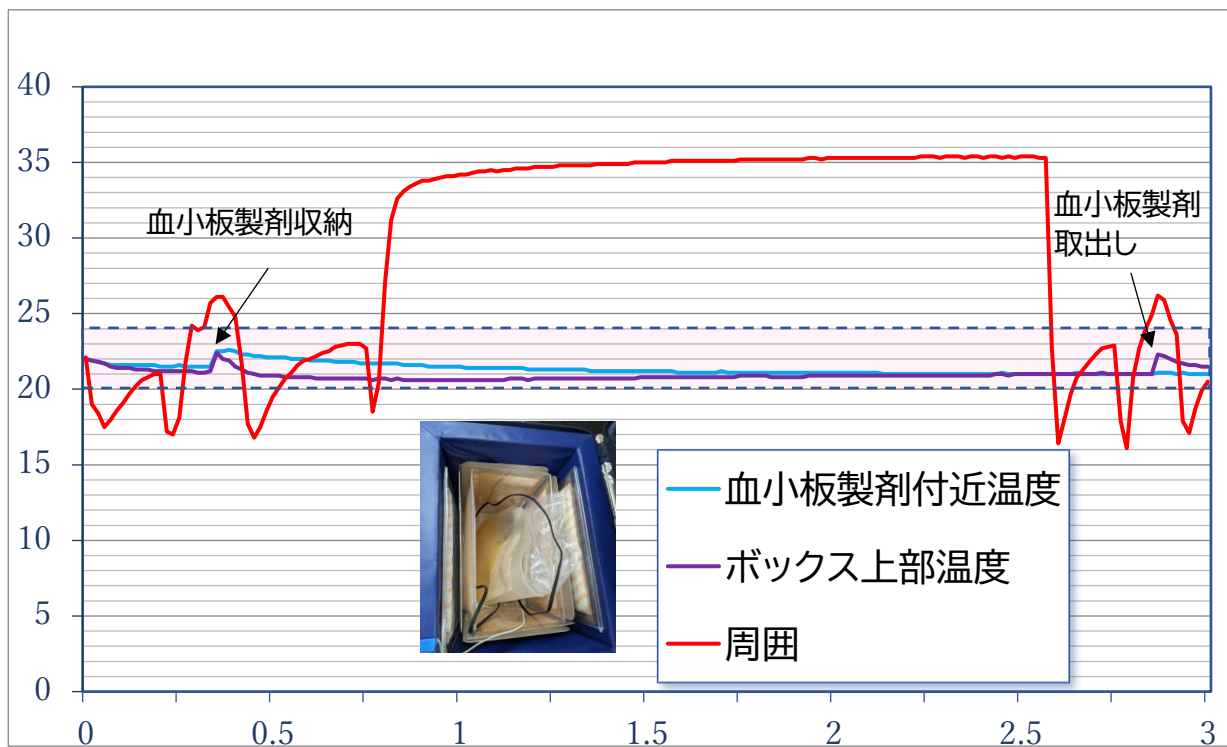


図5 40°C負荷による庫内温度変化（血小板製剤）

縦軸：温度、横軸：時間

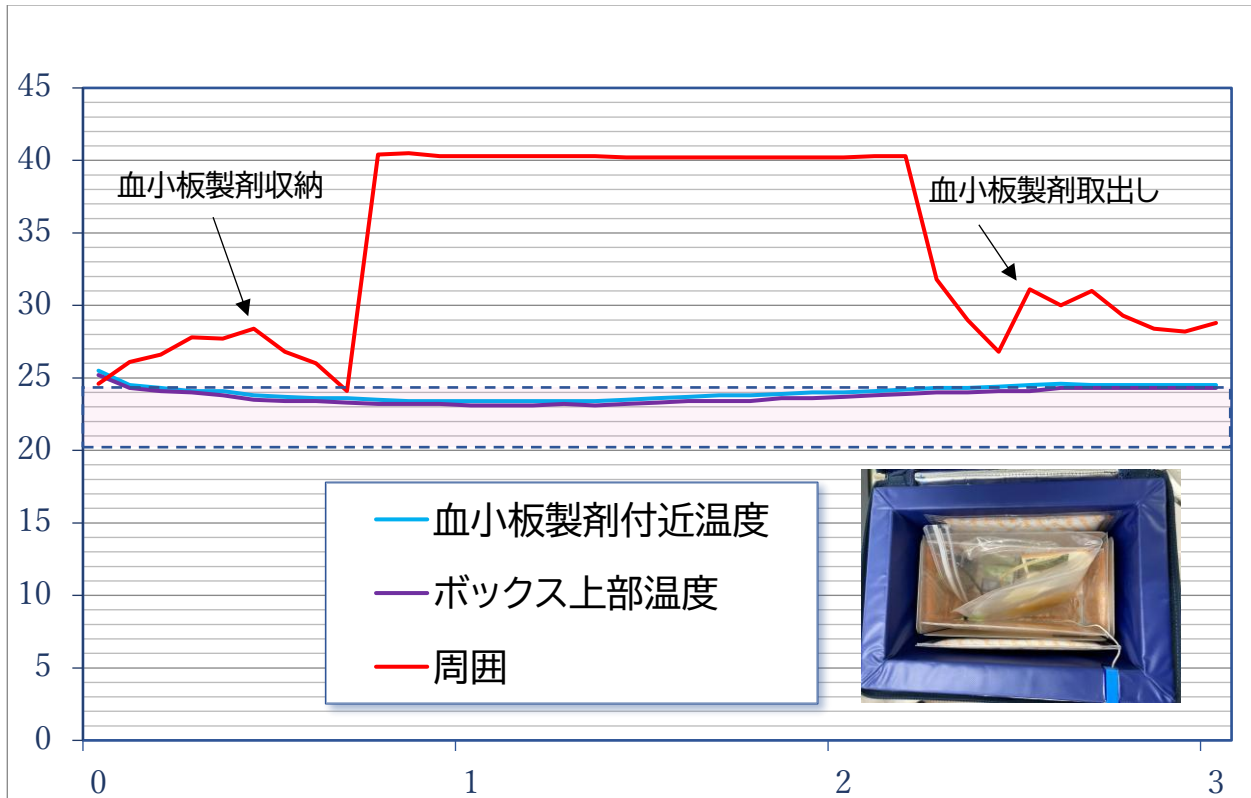


図6 5°C負荷による庫内温度変化（血小板製剤）

縦軸：温度、横軸：時間

