

原 著

新生児輸血における分割赤血球の輸血

藤島 充弘 鷹野 壽代 伊藤 亜実 井手 洋昭

(医) 雪の聖母会聖マリア病院輸血部

(平成 14 年 11 月 29 日受付)

(平成 15 年 3 月 28 日受理)

TRANSFUSION OF DIVIDED RED BLOOD CELLS DURING NEONATAL PERIOD

Mitsuhiro Fujishima, Hisayo Takano, Ami Ito, Hiroaki Ide

Division of Blood Transfusion, St. Mary's Hospital

For decreasing side effects of blood transfusion and making effective use of blood, it is beneficial that the divided blood component is transfused during a neonatal period, when only a small volume transfusion is required.

In the past we had entrusted the division of blood components to The Fukuoka Blood Center, but due to difficulties in meeting emergency needs, we have been putting it into practice at our own hospital since July 1998.

At the beginning, we performed alteration of computer programs about transfusion administration, making a preparation manual, and several meetings with the staffs concerned. We can now cope with emergency transfusions, resulting in the increase of effectual utilization of blood component. At the same time, the number of blood samplings for compatibility tests has decreased.

Irradiation to blood components for avoiding the post transfusion GVHD was performed prior to the division of blood component, but no patients, who had a blood transfusion of divided RC-M.A.P. showed clinical signs of hyperkalemia.

In addition, we think that the division of blood component to 2~3 bags would be the most effective on cost performance and safer transfusion.

Key words : neonatal transfusion, aliquot blood components, hospital transfusion service, cost effectiveness

はじめに

新生児, 未熟児など 1 回の輸血量が少ない時, 血液製剤の分割は, 輸血副作用の軽減や限りある血液製剤を有効利用する上で有用な方法であり^{1,2)}, 本邦の輸血医療のガイドラインともいふべき「血液製剤の使用指針」にも推奨されている³⁾. 当院では 1998 年 7 月から, それまで血液センターに依頼していた赤血球製剤の分割を輸血部で開始した. 3 年を経過したのでこれまでの実績と問題点を報告する.

1 歳未満患者の輸血状況

Table 1 に当院の 1 歳未満患者の輸血状況を示す. 当院は周産母子センターと小児循環器科を備えているため, 2001 年 1~12 月における 1 歳未満の輸血実施患児実人数は 88 人で, 全輸血患者実数の約 6.5% を占めている. Table 2 に 1998 年 7 月から 2001 年 12 月における 1 歳未満患者の赤血球輸血を目的別にまとめた. 総輸血件数 697 件中 504 件, 全体の約 72.3% が病棟での輸血であり, 診断名の大半は未熟児貧血であった.

Table 1 Usage of blood components for the patients below 1 year old.

	1999年	2000年	2001年
輸血患者実人数(人)	125(1,369)	97(1,216)	88(1,334)
赤血球製剤(単位)	658(10,794)	423(9,210)	357(9,818)
新鮮凍結血漿(単位)	229(7,735)	82(3,675)	91(4,217)
血小板製剤(単位)	665(15,075)	255(15,925)	225(15,100)

200ml 1単位換算 ()病院の使用量

Table 2 The purpose of Red Blood Cell transfusion in patients below 1 year old.

(1998.7 ~ 2001.12)

輸血目的	輸血件数	日勤帯	時間外
一般輸血	504	421	83
心カテ	53	52	1
手術(心臓)	120	119	1
手術(その他)	20	20	0
合計	697	612	85

日勤帯:月曜~土曜日 8:30~17:00

Table 3 Regimen on the blood component division.

【分割製剤の申込み】	
・分割可能な血液製剤と分割数	
赤血球 MAP-1	2~3分割
赤血球 MAP-2	2~4分割
・受付日時	
日祝日を除く月曜~土曜日(8:30~16:00)	
・申込み方法	
輸血申込書に希望製剤と分割数を記入する	
【分割赤血球の保管管理】	
・期限の長い未照射血を照射後分割する	
・輸血するまでの保管場所は輸血部に限定する	
・緊急時輸血の場合はMAP-2で対応する(分割なし)	
・使用されなかった一部の分割製剤の他患児への転用は禁止する	

分割製剤供給のためのシステムの構築

1) 分割製剤の調製と保管管理

まず分割製剤を院内で作成するにあたっての手順を作成した(Table 3)。受入れ時間は専任技師が勤務する日勤帯のみとし、血液センターより採血後7日以内の未照射RC-MAPを取り寄せ、交差試験終了後に院内で照射し分割することとした。分割した血液の保管は輸血部の血液専用冷蔵庫に限定し、輸血直前に白血球除去フィルターを添えて24時間対応で払い出している。また、分割後、その一部が未使用の分割赤血球の他患者への転用は、診療報酬上の規定がなく、遡及調査の複雑さや、万一の感染で患者数が2倍になる危険性がある等の理由により禁止した。分割は基本的にはMAP-2で対応しているが、要望があれば緊急時以外の場合には期限の長いMAP-1を注文し、分割操作を実施している。時間外や緊急輸血の場合には、在庫の中から最も有効期限の長い未照射血を選び対応している。

2) コンピュータ管理プログラムの作成

既存の輸血管理システムに分割製剤管理画面を構築した。患者登録をした血液製剤のロットナン

バーをバーコードリーダーで読ませ、分割数を入力することにより、システム内において分割製剤を発生させ、分割した血液製剤に枝番号を付け、その各々を画面上で管理できるようにした。また、バーコードプリンタから、分割血液バッグに貼付するための専用ラベル(製剤名、ロットナンバー、有効期限、枝番号を表示)を出力するようにした。

3) 分割製剤の申し込み手順

「赤血球輸血(一般用)申し込み書」をFig.1に示す。分割製剤を申し込む場合には血液製剤名、分割製剤、白血球除去フィルターの欄に必要な事項を記入し、交差適合試験用検体を添えて輸血部に提出するようにしている。輸血部では検査結果入力後、提出された申し込み書に直接、血液型検査結果、不規則抗体スクリーニング検査結果、枝番号付きロットナンバー、有効期限、検査者氏名と伝票処理の際に有用なバーコードをドットプリンタで印字している。

4) 分割操作手順

1. 本体の血液製剤バッグとカワスミ血液分離

The image shows a detailed medical order form for red blood cells. It includes fields for patient information, blood type, and specific product orders. Callout boxes on the right point to specific sections: '希望製剤、分割数 白除フィルター' (Desired preparation, division number, leukoreduction filter), '血液型 抗体スクリーニング' (Blood type antibody screening), 'ロットナンバー 有効期限' (Lot number, expiration date), and '検査者氏名 バーコード' (Examiner name, barcode).

Fig. 1 Red Blood Cell order sheet.



Fig. 2 RC-MAP-2 divided to 3 aliquots.

用バッグ (KBP-33DA) をテルモ無菌接合装置 TSCD (SC-201A) を使用し接合する。

2. 分割数に合わせ血液を等分し,チューブシーラーでシールする。

3. 作成した分割製剤の Bag の中央に専用ラベルと血液型ラベルを貼付し,ロットナンバーのシールを2枚ずつ貼付した後バックを切り離す。完成した分割製剤を Fig. 2 に示す。

分割赤血球製剤使用状況

1998年7月から2001年12月における,分割赤血球製剤使用状況を Fig. 3a に示す。分割総件数は388件で分割総数は1,280バッグ,そのうち使用811バッグ,廃棄469バッグ,使用率63.4%であった。輸血時点での照射経過日数を Fig. 3b に示す。使用総数811バッグのうち3日以内674バッグ,4~7日以内59バッグ,8日以上78バッグ,最長16日であった。また,8日以上経過した赤血球の使用件数は1999年44バッグ(最長16日),2000年7バッグ(最長13日),2001年20バッグ(最長13日)であった。次に1999年から2001年を年間に比較した。1999年は分割総件数149件,分割Bag総数526バッグ,使用327バッグ,廃棄199バッグ,使用率62.2%であった。2000年は分割総件数85件,分割Bag総数250バッグ,使用166バッグ,廃棄84バッグ,使用率66.4%。2001年は分割総件数91件,分割Bag総数287バッグ,使用182バッグ,廃棄105バッグ,使用率63.4%であった。次に分割数別に使用状況を比較した(Fig. 4)。2分割:総件数51件,分割Bag総数102バッグ,

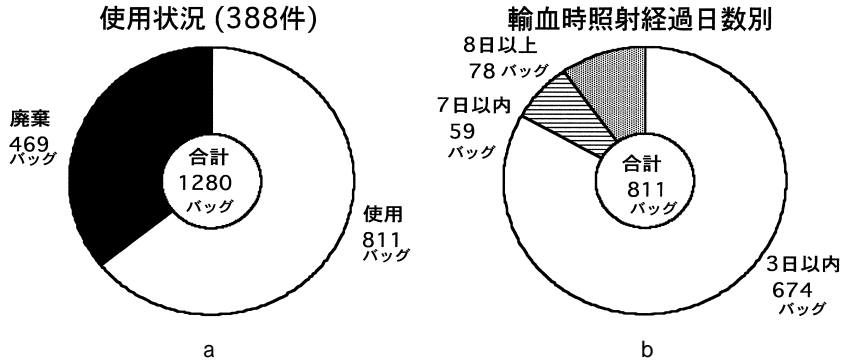


Fig. 3

a : Usage and waste of divided blood component.(1998. 7 ~ 2001. 12)
 b : The days after irradiation at the time of transfusion.(1998. 7 ~ 2001. 12)

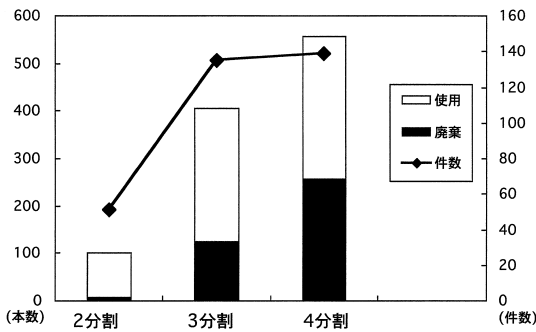


Fig. 4 Comparison of transfusion rate between the number of division.(1999 ~ 2001)

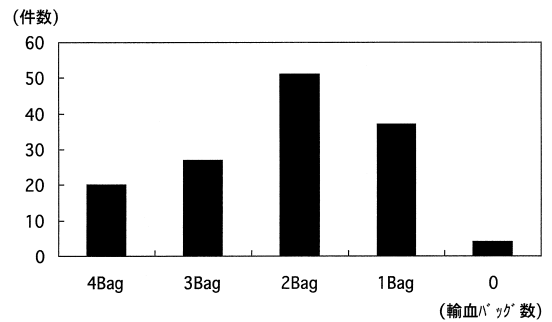


Fig. 5 The usage and waste in the Red Cell divided 4 aliquots.(1999 ~ 2001)

使用 94 バッグ，廃棄 8 バッグ，使用率 92.1% . 総件数 51 件のうち 2 バッグ使用 43 件，1 バッグ使用 8 件 . 3 分割：総件数 135 件，分割 Bag 総数 405 バッグ，使用 281 バッグ，廃棄 124 バッグ，使用率 69.4% . 総件数 135 件のうち 3 バッグ使用 49 件，2 バッグ使用 52 件，1 バッグ使用 30 件，未使用 4 件 . 4 分割：総件数 139 件，分割 Bag 総数 556 バッグ，使用 300 バッグ，廃棄 256 バッグ，使用率 54.0% . 総件数 139 件のうち 4 バッグ使用 20 件，3 バッグ使用 27 件，2 バッグ使用 51 件，1 バッグ使用 37 件，未使用 4 件(Fig. 5)であった . また分割したすべてが未使用になった 8 件の廃棄原因は患児死亡 4 件，オーダーミス 4 件であった . 1999 年から 2001 年の分割件数を年間毎に比較した(Fig. 6) . 2000 年において 2 分割の総件数は 26

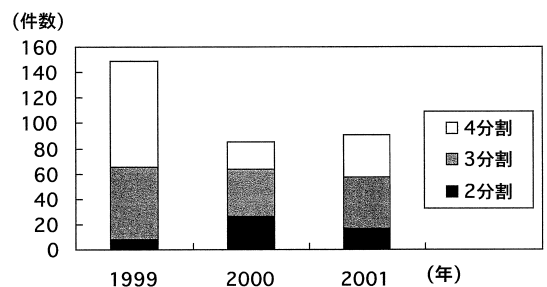


Fig. 6 Details of division required cases for three years.(1999 ~ 2001)

件，全体の 30.6% で，1999 年の 2 分割に比べ 25.3% 増加していた . 4 分割は 21 件，全体の 24.7% で 1999 年の 4 分割に比べ 31.7% 減少していた . 2000 年と 2001 年はすべての分割件数に大きな変化は

認められなかった。

考 察

当院では1988年より赤血球分割製剤の作成を福岡県赤十字センターに委託していたがいくつかの問題点を抱えていた。なかでも注文する時間が月～金曜日の午前11時までと限定されていたため、その他の時間帯に病棟から申し込まれるとMAP-2で輸血を行い、かなりの残量を廃棄していた。また、一部の病棟においては輸血を実施する際に同一バッグから直接何本かの注射器に採取し、これを病棟内冷蔵庫で保管するという手段がとられ、汚染や取り違いの危険性が指摘されていた。そこで、これらの問題を改善するために1998年7月より当院輸血部で分割製剤の作成を開始した。時間外における分割製剤の作成は不慣れな操作が原因となり、血液製剤が汚染する可能性が非常に高いため受付日時を限定したが、それでも受入れ時間帯は血液センターに依頼していた時の2.5倍に増加し、これまで対応できなかった土曜日や午後からのオーダーに対応できた。また、一度分割しておけば払い出しは24時間可能なので、時間外の申し込みも必然的に減少したと思われる。

新生児、特に未熟児は輸血後GVHDのハイリスクグループであり赤血球、血小板輸血時の放射線照射は必須である。しかし照射後は上清のK値の上昇が、未照射の場合に比べ大きいことが知られており、輸血による高K血症のため心停止に陥った症例も報告されており⁴⁾、照射後はすみやかに輸血することが望まれている。従って赤血球を分割して輸血する場合、どの時点で放射線照射を実施するかは重要である。

我々も院内で分割製剤を調製するにあたって、放射線照射の時期を検討した。その結果、血液センターより有効期限の長い(採血後7日以内)未照射赤血球を取り寄せ、照射後分割することとした。輸血直前に照射をすることが理想的であるが、分割赤血球の輸血は休日、時間外になることも多く、この時間帯は日常的に輸血業務に携っていない技師が当直をするため、照射し忘れる恐れが懸念されること、本邦ではRC-MAPの有効期限短縮のため採血後21日までしか使用できない様に

なっていること、さらに病棟での輸血量は通常1回が10ml/kg程度であり、これを3～4時間かけて輸血するため血中K濃度はほとんど影響を受けないと思われること^{5,6)}、手術など特別の場合は個別に配慮できる体制にあること等がその理由である。実際、分割後の輸血状況をみると、輸血された分割バッグの約8割は照射後3日以内であり、7日以内に90%以上が使用されていた。また、輸血によると思われる高K血症を示唆する所見はこれまでみられていない。

分割赤血球製剤の使用状況を年間別(1999～2001)に比較した場合、1999年と2000年以降に著しい差が生じている。その理由として、当院を中心とした半径40km以内の大学病院に新生児センターが開設され、重症未熟児の入院が減少したことや、エリスロポエチン(Epo)の未熟児貧血への投与が開始され、輸血が回避されたことが考えられた。現在のところ2002年の分割申し込み状況は前年とほとんど変化ない。

次に、分割製剤の使用状況から至適な分割数を検討してみた。分割製剤の調製は、分割数が増えるほど手間とコストがかかるため、使用実態に応じた適切な分割が求められる。当院では分割数の決定は担当医の要望に沿っていたが、分割バッグの廃棄率は40%近くにのぼり、これは3年間ほとんど変化していない。この3年間に輸血された分割バッグは平均2.1本であった。また4分割の場合、利用率56%、4バッグすべて使用した患者は申し込みの約14%にすぎず、4バッグ目の輸血は照射後10日以上経過していることが多かった。以上より現時点では2～3分割が至適な分割数ではないかと考えられた。もとよりこの値は患者の病態によって変化する可能性があり、随時、見直しをしつつ臨床現場でのオーダーに反映させる必要がある。

ま と め

分割操作を実施することにより、1999年7月から2001年12月においては866単位の有効利用が計られた。これは当院の年間赤血球製剤使用量の約8%に相当する。また院内で分割を実施することにより、通常日勤帯における緊急時輸血にも対

応が可能であり，交差適合試験のための採血回数を減らすことができた．さらに供血者数を新生児総輸血本数の62.9%に減少させることができウイルス感染，免疫反応の確率が低下したと思われる．また，分割製剤について新生児センター（NICU）のスタッフに聴き取り調査を実施した結果，大変有用であるという回答が得られた．今後の課題として1.不規則抗体産生の有無 2.無駄のない分割数 3.照射時期 4.時間外における分割操作の実施等の検討が必要であると考える．

本論文の要旨は第49回日本輸血学会総会にて報告した．

文 献

- 1) 山際一浩，他：少量多連バッグ分割濃厚赤血球製剤による輸血の臨床的検討：放射線照射後濃厚赤血球製剤による影響．日本新生児会誌，29：481-485, 1993.
- 2) 澤 文博，他：保育器内の低出生体重児の赤血球輸血に及ぼす放射線照射と白血球除去フィルター併用の影響．日本輸血学会雑誌，45(3)：373-378, 1999.
- 3) 財団法人血液製剤調査機構：小児に対する赤血球製剤の投与について．20-21, 1999.
- 4) 宮沢一治，他：放射線照射濃厚赤血球の輸血後に高カリウム血症により心停止をきたした2症例．日本臨床麻酔学会誌，18(9)：724-728, 1998.
- 5) The transfusion of red cell : Red cell transfusion in premature infants, Mollison et, al. Blood transfusion in clinical Medicine 10 th edition, Blackwell Science, 1997, 309-310.
- 6) Neonatal and Pediatric transfusion Practice : Unique aspects of Neonatal physiology, AABB technical manual, 13 th edition American Association of Blood Banks 1999, 514-517.