

報 告

全国国立大学附属病院における輸血副作用調査体制
—輸血副作用の原因製剤回収・保管についての調査報告—

下平 滋隆¹⁾ 藤井 康彦²⁾ 榎屋 正浩³⁾ 大塚 節子⁴⁾
尾崎 修治⁵⁾ 松井 良樹⁶⁾ 岩谷ユリ子⁷⁾ 能登谷 武⁸⁾
渡邊 博文⁵⁾ 高松 純樹⁹⁾

全国国立大学（法人）附属病院輸血部会議 副作用ワーキンググループ

¹⁾信州大学医学部附属病院輸血部

²⁾山口大学医学部附属病院輸血部

³⁾三重大学医学部附属病院輸血部

⁴⁾岐阜大学医学部附属病院輸血部

⁵⁾徳島大学病院輸血部

⁶⁾筑波大学臨床医学系（輸血部）

⁷⁾北海道大学病院輸血部

⁸⁾秋田大学医学部附属病院輸血部

⁹⁾名古屋大学医学部附属病院輸血部

（平成 17 年 11 月 15 日受付）

（平成 18 年 6 月 28 日受理）

国立大学（法人）附属病院における副作用調査体制を明らかにするために、平成 16 年度の状況についてアンケート調査を行ったので報告する。アンケート回収率は 98% (43/44) であった。輸血を行った全製剤について副作用の有無を確認する大学が 47% (20/43) あった。輸血前患者検体の保管は全ての施設で実施されていたが、未開封検体を保管している大学は 2 施設のみであった。疑いも含め副作用が発生時における原因製剤の回収は、88% の大学で可能であった。細菌感染症が疑われる場合の血液製剤および患者血液培養の実施は半数であった。日赤血液センターへの調査依頼の基準は、診療科からの依頼、副作用の重症度、輸血感染症が挙げられた。

これらの調査結果より、副作用の正確な発生状況の確認のためには、輸血療法委員会による原因製剤の回収を含めた輸血副作用調査体制の整備とともに、原因究明のための検査、副作用の治療、副作用発生後の血液製剤の選択に関する輸血部専任医師によるコンサルテーションの実施が重要であると考えられた。

キーワード：輸血副作用，保管検体，血液培養，指針

はじめに

赤十字血液センターからの輸血副作用情報は、83% が非溶血性副作用と報告され、重症例は全体の 46% を占めている¹⁾。重症非溶血性輸血副作用の頻度は、2,000 人の輸血患者あたり 1 人発生していると概算されているが、大部分の症例では

副作用の原因が特定されていない²⁾。その要因として、診療科医師の不十分な認識、および副作用発生時の適切な検体保管・製剤回収、臨床検査が実施されていないことが指摘されている²⁾。このため、国立大学附属病院における副作用調査体制の現状を明らかにするために、アンケート調査を

行ったので報告する。また、「輸血療法の実施に関する指針」の改定に際して、この調査結果に基づき、パブリックコメントを行ったので、その概要についても報告する。

対象と方法

44 全国国立大学（法人）附属病院を対象に平成 16 年度の現状を以下の項目についてアンケート調査を行った。

1. 輸血部への副作用報告方法：(1) 輸血副作用調査対象、(2) 定期的副作用サーベイ

2. 輸血前患者検体保管

3. 原因製剤の回収：(1) 回収方法、(2) 回収後、原因製剤の保管

尚、回収可能な大学における回収を行う対象については、該当項目を全て選択可とした。

4. 細菌感染症が疑われる場合の培養検査：(1) 製剤の細菌培養、(2) 患者血液培養

5. 日赤血液センターへの副作用調査依頼基準

結果

今回のアンケート調査全体での回収率は 98% (43/44 大学) であった。

1. 輸血部への副作用報告方法

(1) 輸血副作用調査対象：輸血を行った全製剤について副作用の有無を確認する大学が 47% (20/43) であり、診療科より副作用報告のあった製剤のみを調査対象とする大学は 51% (22/43) であった。全製剤を調査対象としている 20 大学の内 85% (17/20) では副作用頻度、原因集計も可能であった。

(2) 定期的副作用サーベイ：輸血部から定期的に院内副作用サーベイを実施している大学は 19% (8/43) に止まった。それらの大学では、輸血療法委員会等において副作用報告、重篤な事例の対策検討、重大な副作用や血液センターからの情報により対応する運用がなされていた。

2. 輸血前患者検体保管

この項目についての回答は 42/43 大学からあり、回答のあった大学では患者検体の保管は 100% (42/42) 実施されていたが、輸血検査の残りの検体保管が殆どで、PCR 用に未開封の検体を保管している大学は 2 施設のみであった。保管期

間は 1 週間から 5 年以上とかなりの幅がみられた (Fig. 1A)。一方、血液製剤の未開封のセグメントまたは輸血検査の残りの検体は、それぞれ重複含め 18 大学において保管されていた。保管期間は 1 日から 1 年となっていた (Fig. 1B)。

3. 原因製剤の回収

(1) 回収方法：この項目についての回答は 41/44 大学からあり、副作用が発生時、88% (36/41) の大学で回収可能であった (Fig. 2A)。回収可能な 36 大学のうち回収対象は、疑いの事例を含め発生した場合 (Fig. 2B-a)、あるいは重篤な場合 (Fig. 2B-b) のいずれかの場合を合わせると 78% を占めた。血液センターへの副作用調査依頼をする場合が 8% であった (Fig. 2B-c)。また、輸血後全ての輸血バッグを回収する、または輸血バッグと白血球除去フィルターすべてを回収する方法も 5 大学 (14%) で運用されていた (Fig. 2B-d)。回収時間については、通常勤務時間帯であれば、当日対応は 97% (35/36) の大学において可能であった。

(2) 回収後の原因製剤の保管：回答のあった 28 大学すべて冷蔵保管がされていたが、保管期間は、1 日～6 カ月と期間を決めている大学がある一方、血液センター依頼まで、検査結果判明までといった運用基準を定めている大学もみられた。

4. 細菌感染症が疑われる場合の培養検査

この項目については 40 大学から回答があり、製剤の細菌培養の実施率は 52% (21/40) であった (Fig. 3A)。実施場所は、院内検査が 26 大学、血液センターが 14 大学、その内 6 大学では両者で実施され、院内検査と検査センターが 1 大学あった。また、患者血液培養については、回答 36 大学のうち実施 21 大学 (58%) で実施されていた (Fig. 3B)。

5. 日赤血液センターへの副作用調査依頼基準

回答 43 大学のうち 41 大学で調査依頼を実施していたが、調査依頼基準としては、診療科からの依頼（報告数 20）が最も多く、中等症から重症の副作用 (16)、輸血感染症 (4) が挙げられた。

考察

輸血副作用には、溶血性輸血副作用、非溶血性輸血副作用、輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血

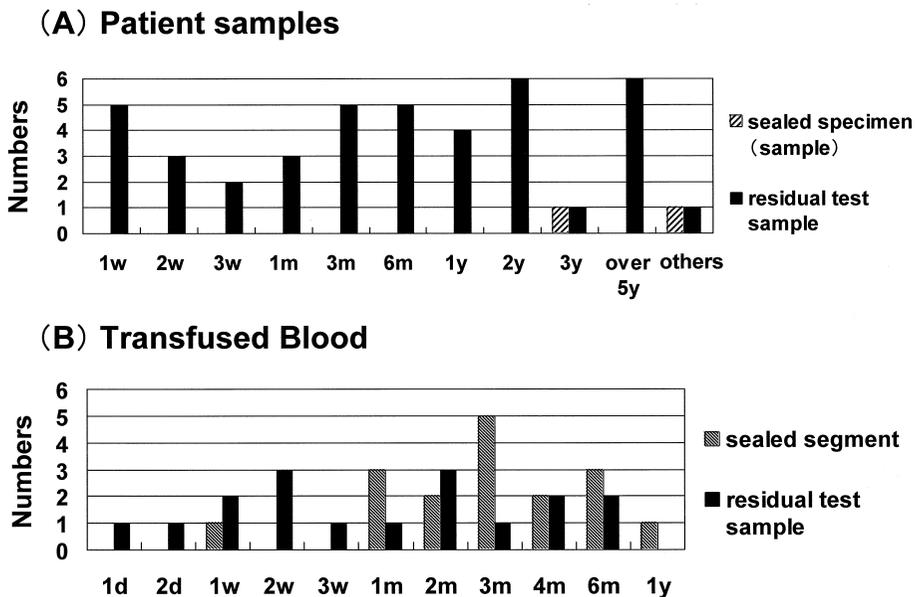


Fig. 1 Pretransfusion sample storage.

(A) Patient samples. The storage period of patient samples ranged from one week to over 5 years. Others indicates institutes in which the period of storage was not determined. w, week ; m, month ; y, year.

(B) Transfused Blood. Transfused blood segments or samples were kept from one day to one year. d, day ; w, week ; m, month ; y, year.

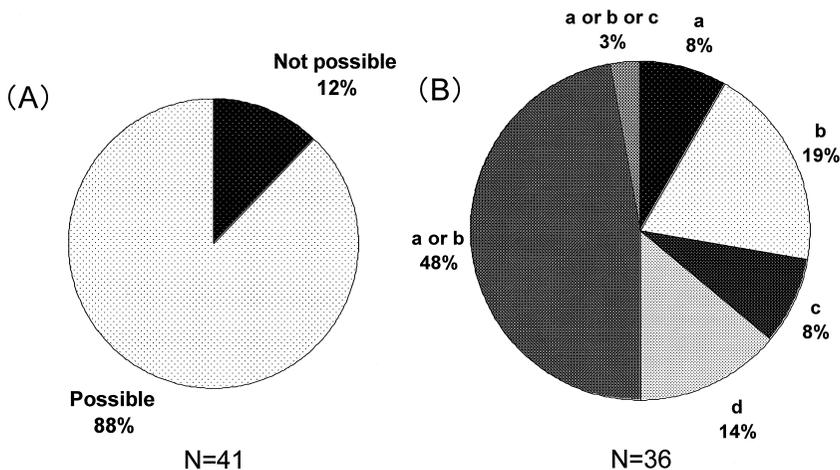


Fig. 2 How was the transfused blood returned in the case of transfusion reactions?

(A) Percentage of execution. Return is possible in 88% of 41 universities.

(B) Cases in which the remainder of transfused blood is collected. a, all reported reactions including suspicious cases; b, only severe cases; c, patients who request that the blood center investigate the cause of effects; d, all transfused cases. Percentage of requirements in 36 universities is as follows : a, 8% ; b, 19% ; c, 8% ; d, 14% ; a or b, 48% ; a or b or c, 3%.

(A) Transfused blood culture (B) Patient's blood culture

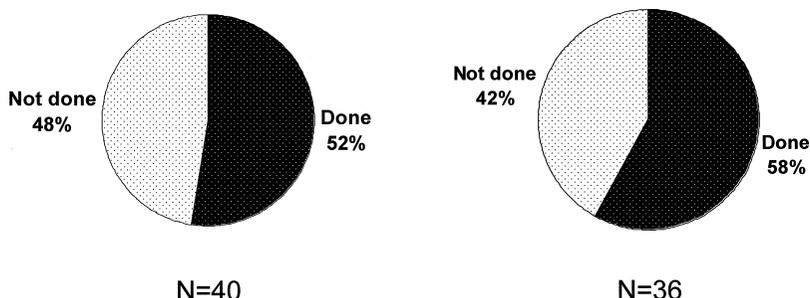


Fig. 3 Blood culture test in suspicious case of bacterial contamination.

(A) Transfused blood culture. (B) Patient's blood culture.

感染症および輸血後 GVHD などがあるが、各施設で発生する輸血副作用を正確に把握することは、輸血部門の重要な役割である^{3,4)}。しかし、全製剤について副作用の有無を確認することにより、副作用の発生状況を把握している施設は半数程度であり、さらに、診療科から輸血部への副作用報告が漏れなく行われているかどうかの自己点検として、定期的な院内副作用サーベイを実施している施設は少数にとどまった。大学附属病院等は特定機能病院として、輸血使用量も特に多いことから、副作用発生状況把握のため一層の努力が期待される⁵⁾。

院内での輸血副作用調査体制上、輸血前検体保管と原因製剤の回収は特に重要と考えられる²⁾。週及調査のガイドライン³⁾においても輸血前の検体保管の重要性は指摘されているが、様々な輸血感染症の原因究明を可能とするためには、一部の大学で実施されている輸血前患者の未開封検体 (PCR 用 5mL) 保管が重要と考えられる。また、原因製剤の回収は、特に、TRALI、細菌感染症の診断上、不可欠である。今回の調査では 88% の施設で、原因製剤の回収が実施されていたが、すべての施設で実施されることを目標としている。これらの調査体制の整備は、輸血部門だけでなく、診療科医師、看護師の協力が不可欠であり、輸血療法委員会の活動によりこれらを実現する必要が

ある。

副作用の原因究明を行うための検査のうち、溶血性輸血副作用の検査は各大学輸血部レベルでかなりの部分が対応可能である。しかし、非溶血性輸血作用、TRALI などについては、抗血清蛋白抗体、抗 HLA 抗体、抗顆粒球抗体などの検査を実施するために赤十字血液センターへ副作用調査依頼を行う必要がある。この赤十字血液センターへの副作用調査依頼は、担当医からの依頼があった場合に行う施設が半数を占めたが、副作用の重症度によって決定すべきと考えられる。著者らは、厚生労働省の研究班とともに、日赤血液センターへの副作用報告基準を作成した⁶⁾。一方、細菌感染に関しては、その重要性が BaCon Study⁷⁾ですでに指摘され、培養検査自体は院内で実施可能であるにもかかわらず、原因製剤ならびに患者血液培養の実施率が約半数に留まっており、輸血部門内での再点検・評価、診療科に十分な認識を得る対策の検討²⁾が必要である。これら原因究明のための検査は副作用の治療、副作用発生後の血液製剤の選択と平行して行われるものであり、輸血(部)専任医師によるコンサルテーションの役割が重要と考えられる。

以上のことから、我々は平成 17 年度の「輸血療法の実施に関する指針」改定に際して、以下示す内容を含むパブリックコメントを行ったが、これ

らの内容の相当部分が改定される指針に採用されている⁴⁾。

パブリックコメント (抜粋)

1) 輸血療法委員会による院内体制の整備

輸血療法委員会において、原因製剤の回収・原因検索のための患者検体採取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務(当直業務)体制の整備を行うことが望ましい。

2) 輸血専門医(輸血部専任医師)によるコンサルテーション

単なる蕁麻疹以外では輸血専門医に副作用発生時の臨床検査、治療、輸血副作用の原因推定と副作用発生後の血液製剤の選択について、助言を求めることが望ましい。

本報告は、第53回日本輸血学会総会(2005年5月千葉)において発表した。

謝辞：アンケート調査に御協力頂いた国立大学(法人)附属病院輸血部会議に参加の各大学病院輸血部の方々に深謝いたします。

本報告の一部は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総合研究事業、輸血用血液及び細胞療法の安全性に関する研究」(H17-医薬-064)により行われた。

文 献

- 1) 赤十字血液センターに報告された非溶血性輸血副作用—2004年—。輸血情報, 0509—91.
- 2) 藤井康彦, 浅井隆善, 松井良樹, 他: 非溶血性輸血副作用の臨床経過。日本輸血学会雑誌, 49: 553—558, 2003.
- 3) 血液製剤等に係る適及調査ガイドライン。厚生労働省医薬食品局血液対策課, 平成17年3月.
- 4) 「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)。厚生労働省医薬食品局血液対策課, 平成17年9月.
- 5) 高野正義: 我が国における血液製剤の平均的使用量に関する研究(主任研究者: 高野正義) 厚生労働科学研究。平成15年度研究報告, 2003.
- 6) 星 順隆, 藤井康彦, 浅井隆善, 他: 輸血用血液及び細胞療法の安全性に関する研究(主任研究者 星 順隆)。厚生労働科学研究。平成16年度研究報告, 2004, 1—18.
- 7) Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, et al.: Transfusion-transmitted bacterial infection the United States, 1998 through 2000. Transfusion, 41: 1493—1499, 2001.

SURVEILLANCE OF TRANSFUSION REACTIONS AT NATIONAL
UNIVERSITIES AND UNIVERSITY HOSPITALS

Shigetaka Shimodaira¹⁾, Yasuhiko Fujii²⁾, Masahiro Masuya³⁾, Setsuko Otsuka⁴⁾,
Shuji Ozaki⁵⁾, Yoshiki Matsui⁶⁾, Yuriko Iwaya⁷⁾, Takeshi Notoya⁸⁾,
Hirofumi Watanabe⁵⁾ and Jyunki Takamatsu⁹⁾

¹⁾Division of Transfusion Medicine, Shinshu University Hospital

²⁾Department of Blood Transfusion, Yamaguchi University Hospital

³⁾Blood Transfusion Service, Mie University Hospital

⁴⁾Department of Transfusion Medicine, Gifu University Hospital

⁵⁾Division of Transfusion Medicine, Tokushima University Hospital

⁶⁾Department of Blood Transfusion, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

⁷⁾Department of Transfusion Medicine, Hokkaido University Hospital

⁸⁾Division of Blood Transfusion, Akita University Hospital

⁹⁾Division of Transfusion Medicine, Nagoya University Hospital

We conducted a survey regarding the status of transfusion-related effects in National University (corporation) hospitals in fiscal year 2004. Response rate was 98% (43/44). Forty-seven percent (20/43) of universities recorded the incidence of side effects in all transfused cases. Although patient blood material was kept in all facilities before transfusion, only two facilities kept unopened samples. When side effects including suspicious cases occurred, collection of the remainder of transfused blood was performed in 88% of universities. Bacterial cultures of both blood products and the patients' blood were possible in half of the facilities in cases of bacteremia. The standard of investigation submitted to the Japan Red Cross Blood Center was enumerated as follows : requests from the diagnosis and treatment department, the severity of adverse effects, and the transfusion of infectious diseases. These findings emphasize the need for surveys by the transfusion treatment committee to maintain the system for the investigation of side effects, including collection of remaining transfused blood. Consultation by the transfusion division doctor is also important in investigating the cause, the treatment of the side effect, and the selection of further blood products.

Key words : transfusion reactions, blood sample, blood culture, guideline
