

—【学会関連報告】—

血小板製剤による敗血症の予防と対応策に関する手引き

大戸 齊 高松 純樹 浅井 隆善 佐竹 正博 宮田 茂樹

山口 一成 大坪 寛子

1. 目 的

本邦において年間約70万本の血小板製剤が日本赤十字社から製造・供給されている。日本赤十字社は細菌混入による敗血症などを予防するため、問診、皮膚消毒、白血球除去、初流血除去を実施している。本手引きは血小板製剤を介する細菌感染、敗血症の予防と、血小板製剤の安全性確保に寄与することを目的とし、医療現場における注意事項を記載したものである¹⁾。しかしながら、このような対策を施しても細菌感染が根絶されるわけではなく、今後ともその予防対策の推進が必要となる。

2. 手引きの必要性

血小板製剤は機能を保持するために室温で保存しなければならぬという理由から細菌が混入した場合、他の血液製剤と比して細菌増殖率は高くなる²⁾。医療機関における血小板製剤の観察項目、輸血前後の受血者の観察項目、汚染血小板製剤が投与されたと疑われた場合の対処方法を統一することで更なる安全性向上を図る必要がある。

3. 対 象

本手引きは日本赤十字社が製造・販売する輸血用血小板製剤を対象とする。

4. 実施内容

1) 外観観察

血液センターでは製剤調製時及び医療機関への出庫時に十分な外観観察を行っているが、細菌の混入があった場合の品質は次々刻々変化するので、製剤使用時にも以下の項目について慎重な外観観察を行う。

(1) スワーリング検査

スワーリング (swirling) とは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、渦巻き状のパターンがみられる現象を指す。血小板の形態が円盤状のときは、光は偏った方向に屈折するためにスワーリングが認められるが、血小板の形態が保存日数の経

過や保存状態等により円盤状から偽足を伴った血小板、さらに球状へと変化すると光は一様に散乱するためスワーリングは認められなくなる。円盤状血小板の割合は、輸血後の生体内の生存率 (viability) と相関するため、機能評価に有用である。また、一部の細菌汚染でも、スワーリングが消失することが知られており、スワーリングが消失した血小板製剤は使用すべきではない³⁾。

(2) 異物・凝集塊

混入した細菌によっては、血漿を凝固させる酵素蛋白を産生するため、明瞭な凝固物が析出することがある。また、菌塊が目視可能な場合や色素産生性細菌による着色などの変化が見られることがある。これらの変化に十分注意し、異常があれば医療機関の輸血責任医師に連絡する。

2) 輸血療法時の患者観察項目

輸血開始前後の患者の状態を確認する。体温、血圧、脈拍、更に可能であれば経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) を測定後に輸血を開始し、輸血終了時にも同様の確認を行う。

また輸血開始後4時間以内に他に原因が認められない下記の症状があった場合は輸血による細菌感染の可能性を考慮し、各医療機関の輸血責任医師へ連絡をする。

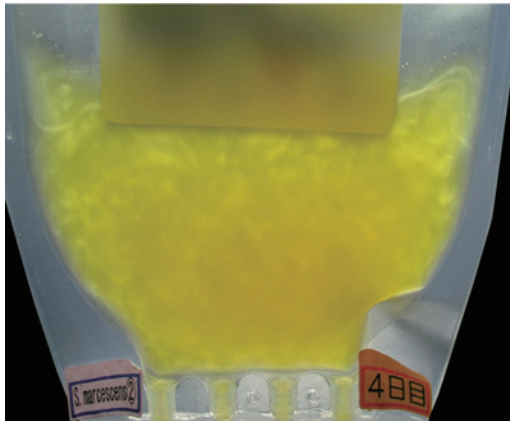
(1) 発熱 (39℃ 以上または 2℃ 以上の上昇：一旦解熱した後、再上昇することもある)

(2) 頻脈 (120/分以上)

(3) 悪寒、戦慄

(4) 収縮期血圧の変化 (30mmHg 以上の増減)

輸血中であれば直ちに輸血を中止し、当該製剤をシーリングするなど使用後の細菌混入を避けて回収し、可能な限り清潔に冷蔵保存する。可能であれば、無菌的に残存血液を採取し、当該医療機関においてグラム染色、培養検査を行うことが望ましい。また、院内で検査が難しい場合には、血小板製剤バッグと輸血セットを未使用のビニールバッグ等に入れて、冷蔵保存する。その上で、都道府県赤十字血液センター (以下、血液

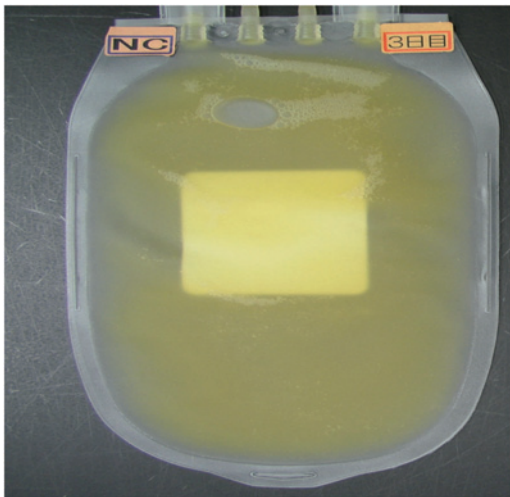


スワーリングあり



スワーリング消失

(資料 東京都赤十字血液センター)



凝固物なし



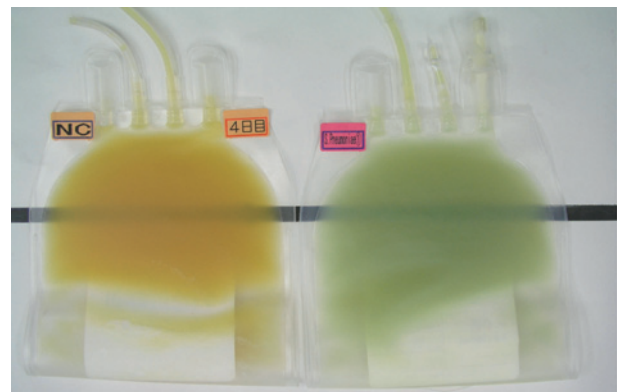
凝固物析出

(資料 東京都赤十字血液センター)



凝固・凝集物析出

(資料 東京都赤十字血液センター)



右は細菌汚染により緑色に変化した血小板製剤

(資料 東京都赤十字血液センター)

センターと略す)を通じて細菌検査を依頼する⁴⁾。

同時に受血患者の血液を採取・保管し、細菌培養、同定検査、血液検査およびエンドトキシン検査などを行う。この採血は、新たな抗生剤投与を行う前が望ましい。

輸血責任医師は病状の把握に努め、適切な処置を指示した上で速やかに血液センターへ連絡を行い、患者に関わる情報を提供し、協力して原因解明に努める。

3) 使用済み輸血製剤バッグの保管

細菌感染の如何に関わらず、全ての使用済み輸血製剤バッグを輸血終了後6時間程度を目安に、未使用ビニール袋等を用いて可能な限り清潔を保って冷蔵保存しておく、細菌汚染の原因調査に役立つことがある。

4) 医療機関と赤十字血液センターとの相互協力

細菌汚染が疑われる事象が発生した場合には、各医療機関と赤十字血液センターが相互に協力し、原因解明にあたる必要がある。

補遺

1) 2000年以降、本邦において、細菌汚染された血小板製剤による死亡が少なくとも2例報告されている。(片山俊夫, 他. 臨床血液 44: 381—385, 2003. 宇留間元昭, 他. 日本輸血細胞治療学会誌 54: 38—42, 2008.)

2) 血小板製剤で検出される菌種は、グラム陽性が6割、グラム陰性が4割であるが、重症化するの、グラム陰性菌が多いと言われている。(Kuehnert MJ, et al. Transfusion 41: 1493—1499, 2001)

3) スワーリングが消失した血小板は、pHが低下して機能的に損傷している可能性がある。また、実験的に *Bacillus cereus* 菌を接種した血小板製剤ではスワーリングが消失することが確認されており、細菌汚染確認にも有効な方法である。(佐竹正博. 厚生労働科学研究「血小板製剤の有効期限延長と安全性確保に関する研究」平成16年度研究報告書)ただし、細菌に汚染されても、スワーリングが残ることがあり、この点は注意が必要である。(三谷孝子, 他. 日本輸血学会雑誌 42: 294—298, 1996.)

4) 医療機関で、汚染が疑われる製剤の細菌検査を行う場合は、逆流等による患者血液の混入や使用後の細菌混入を避けることが重要である。

なお、このガイドライン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「輸血用血液の細菌感染防止と血小板製剤の有効期限延長に関する研究」(H17—医薬—一般—051) 研究代表者 大戸 斉)の研究成果として公開された。