

院内採血の過去、現状、将来展望

室井 一男¹⁾ 池田 和彦²⁾ 奥山 美樹³⁾ 田野崎隆二⁴⁾ 藤原慎一郎⁵⁾
長村登紀子⁶⁾ 横濱 章彦⁷⁾ 大戸 齊⁸⁾ 松下 正⁹⁾

キーワード：院内採血，輸血療法の実施指針，新鮮血

はじめに

「輸血療法の実施に関する指針」によると、「院内で採取された血液（自己血採血を除く）の輸血については、日本赤十字社の血液センターから適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない(要約).」とされている¹⁾。近年、院内採血の現状についての報告は見当たらない。そこで、上記指針の妥当性を、過去、現在、将来の視点から議論する。

1. 院内採血の推移

二之宮は、厚生省血液研究事業の一つとして院内採血のアンケート調査を実施し、1985年その結果を発表した(表1)²⁾。院内の全血採血実施率68.8%、血小板採血実施率51.2%。院内採血の理由は、全血では、①新鮮血の入手(53.2%)、②小児用(12.3%)、③医師の希望(12.1%)、④緊急・休日(2.9%)、⑤止血効果の期待(2.6%)、⑥その他(16.9%) (図1a)、血小板採血では、①新鮮血の入手(80.5%)、②医師の希望(5.8%)、③止血効果の期待(5.6%)、④緊急・休日(2.0%)、⑤患者の希望(1.3%)、⑥その他(4.8%)であった(図1b)。1985年当時、献血は200ml全血採血しか行われておらず、その70~80%は赤血球、血漿、血小板の各成分製剤に、残りの20~30%が全血製剤に用いられたと推測される³⁾。また、供給されていなかった高単位の血小板製剤は、専ら院内

採血で製造された。

1997年、長田らは東京および近県の医療施設に院内採血のアンケート調査を実施した(表1)⁴⁾。院内採血実施率は16.5%と、二之宮の報告より減少していた。院内採血の主な理由は、①大量出血(15.1%)、②緊急(11.8%)、③全血の入手(11.8%)、④心臓の手術(10.8%)、⑤肝臓の手術(9.7%)、⑥患者の希望(7.5%)、⑦新生児(5.3%)、⑧成分由来血小板が必要(4.3%)、⑨その他(23.7%)であった(図2)。1995年当時、成分採血が軌道に乗り、200mlと400ml全血採血の大部分は、赤血球と血漿の各成分製剤のために使われ、全血として供給されたのは数%に過ぎず、大量出血、心臓や肝臓の手術で投与される新鮮血は、院内採血で製造されたと推測される³⁾。

2014年度血液製剤使用実態調査が行われ、その中に院内採血に係わる質問が設けられた⁵⁾。それによると、100床以上の医療施設での院内採血実施率1.5%であり、今だに少数の施設で院内採血が実施されていることが判明した(表1)。院内採血の主な理由は、①日本赤十字社からの血液製剤の供給の遅れ、または在庫なし(57.7%)、②新鮮血が必要(3.8%)、③その他(38.5%)であった。院内採血された血液製剤の放射線未照射率27.6%であった。

2. 院内採血の適応

「輸血療法の実施に関する指針」によれば、院内採血

- 1) 自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部
- 2) 福島県立医科大学医学部輸血・移植免疫学講座
- 3) 東京都立駒込病院輸血・細胞治療科
- 4) 慶應義塾大学医学部輸血・細胞療法センター
- 5) 自治医科大学附属病院血液科
- 6) 東京大学医科学研究所附属病院セルプロセッシング・輸血部
- 7) 群馬大学医学部附属病院輸血部
- 8) 福島県立医科大学先端癌免疫治療研究講座(寄附講座)
- 9) 名古屋大学医学部附属病院輸血部

[受付日：2018年11月21日，受理日：2019年1月10日]

表1 アンケート調査に基づく院内採血の状況

報告番号	報告者	報告年	アンケート送付数	回答数 (率%)	院内全血採血実施数 (率%)	院内血小板採血実施数 (率%)	文献番号
1	二之宮景光	1985年	366	146 (39.9%)	99 (68.8%)	63 (51.2%)	2
2	長田広司 他	1997年	906	478 (53%)	79 (16.5%)#	ND	4
3	日本輸血・細胞治療学会	2014年	10,726	2,043 (19.0%)	31 (1.5%)	ND	5

#, 全血採血と限定されていない。

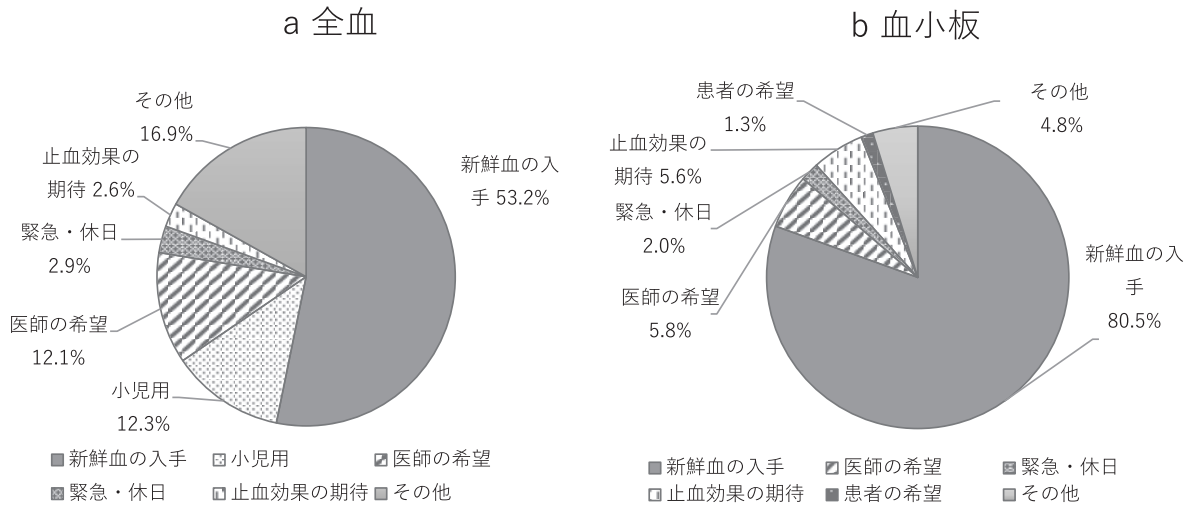


図1 アンケート調査による院内採血の現状 (1985年)

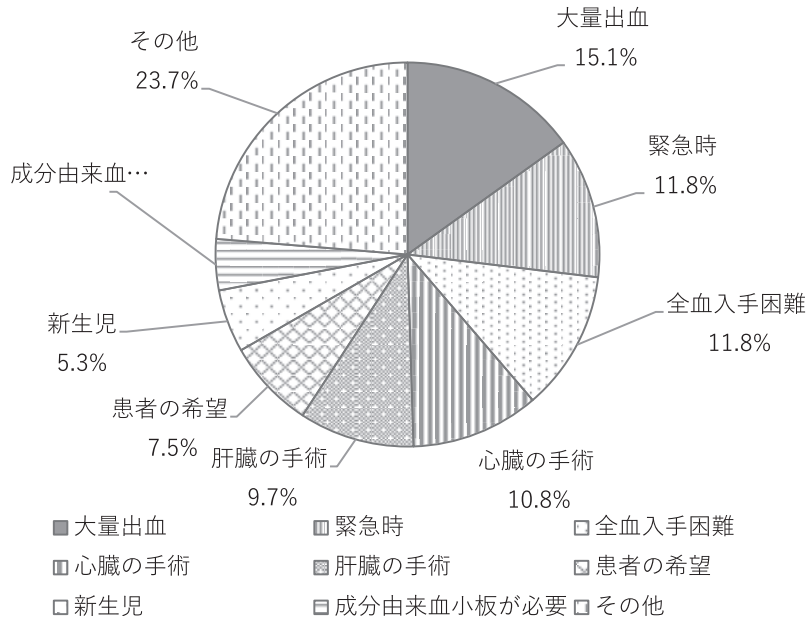


図2 アンケート調査による院内採血の現状 (1997年)

の適応は、①特殊な血液 (顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血)、②緊急時、③稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合、④新生児同種免疫血小板減少症 (NAITP) で母親の血小板の輸血が必要な場合の4つが挙げられている (表2)¹⁾。以下、①~④について考

察する。

①特殊な血液 (顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血)

顆粒球輸血のための顆粒球採取とドナーリンパ球輸注療法のためのリンパ球採取には、ガイドラインが発表されている⁶⁾。ヘパリン化血は、以前日赤からヘパリ

表2 院内採血が必要な場合と院内採血の不適切な使用

1. 必要となる場合
1) 特殊な血液 日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血を、院内で用いる場合.
2) 緊急時 離島や僻地などで、日本赤十字社の血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合.
3) 稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合
4) 新生児同種免疫血小板減少症 (NAITP) で母親の血小板の輸血が必要な場合
2. 不適切な使用 採取した当日に使用する血液（以下「当日新鮮血」という。）の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応はない。特に、以下の場合は院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられない。
1) 出血時の止血 ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の破損による出血は、輸血によって止血することはできない。 出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。
2) 赤血球の酸素運搬能 通常の赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができる。
3) 高カリウム血症 採血後1週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。
4) 根拠が不明確な場合 当日新鮮血液中想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えるべきである。

ン加新鮮血液として発売されていた⁷⁾。4~6℃で保存し、有効期間は採血後24時間以内、体外循環装置を使用する手術時の循環血液または交換輸血に用いるとされていた。最近でも院内採血されたこの製剤が使われているか明らかでない。

②緊急時

離島や僻地などで、日赤からの血液製剤の搬送が間に合わない場合、自然災害で日赤からの血液製剤の搬送に困難を来す場合である。後者では、近年大規模地震や風水害時、献血ドナーの減少により製造された血液製剤の減少と交通網の遮断による血液製剤の搬送困難の事例が報告されている⁸⁾⁹⁾。

③稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

古い論文ではあるが、Rh血液型陰性の母親から生まれた新生児に、母親の血液を輸血した事例が報告されている¹⁰⁾。

④新生児同種免疫血小板減少症 (NAITP) で母親の血小板の輸血が必要な場合

最近の総説によると、新生児同種免疫性血小板減少症に対する適合血小板が入手できない場合、母親から採取されたアフレーシス血小板を洗浄し、放射線照射し、白血球を減少させた血小板の輸血は可能であると記載されている¹¹⁾。本邦において、CD36欠損症妊婦における新生児アイソ免疫性血小板減少症に、母体血輸血を用いて管理し得た1例が報告されている¹²⁾。

3. 院内採血された血液の不適切な使用

「輸血療法の実施に関する指針」によれば、採取した当日に使用する血液（当日新鮮血）の絶対的適応はなく、以下の場合には院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられないとされて

いる(表2)¹⁾。具体的な項目として、①出血時の止血、②赤血球の酸素運搬能、③高カリウム血症、④根拠が不明確な場合の4つが挙げられている。①については、出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。つまり、全血ではなく成分輸血の原則である。近年、外傷や出産に伴う大量出血に対する massive transfusion protocol (MTP) が導入されてきた¹³⁾。この輸血療法は、決められた血液製剤の比率で、各血液製剤を早期に投与すること（例えば、1:1:1）によって、凝固障害を是正し止血を計り、生存率を改善させる輸血療法である。最近、本邦では新鮮凍結血漿の解凍後の使用期限が、3時間から24時間に延長された。血小板濃厚液の使用期限が採血後4日以内の制限はあるものの、以前よりMTPを導入し易い環境となっている。②に関しては、長期保存によって、赤血球の2-3DPGの低下により赤血球の酸素運搬能は低下し、赤血球膜が障害され赤血球形態が変化することによって赤血球の寿命は短縮する¹⁴⁾。その結果、長期保存の赤血球輸血を受けた患者の生存率は低下する可能性が指摘されていた。最近行われた多施設ランダム化二重盲検比較試験のABLE trialとINFORM trialによると、両試験とも赤血球の保存期間は生存率に影響を及ぼさなかった¹⁵⁾¹⁶⁾。従って、2~6℃で保存される新鮮血と赤血球濃厚液の生存率に及ぼす効果は、同等であると考えられる。③については、カリウム除去フィルターを使用することによって高カリウム血症を予防できる。④については、当日新鮮血液中想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えるべきであると記載されている。

4. Warm fresh whole blood

Warm fresh whole blood (WFWB) とは、室温で保存された新鮮血のことで、保存期間は 24 時間から 48 時間以内と定義されることが多い¹⁷⁾。WFWB は、米軍のアフガニスタンやイラクの戦場外傷での大量出血に対して用いられてきた。Spinell らは、WFWB、赤血球濃厚液、新鮮凍結血漿の輸血を受けた戦時外傷の患者と、赤血球濃厚液、血小板濃厚液、新鮮凍結血漿の成分輸血を受けた患者を比較し、前者の方が生存率は高いことを報告した¹⁸⁾。その後、WFWB は、日常診療における心臓の手術、新生児の心肺バイパス手術、外傷、熱傷などに導入されている¹⁷⁾。WFWB は、MTP の赤血球濃厚液、血小板濃厚液、新鮮凍結血漿が 1:1:1 に相当する輸血療法であるが、MTP より優れた点が指摘されている¹⁹⁾。WFWB は、成分輸血よりドナー暴露が少ない、膠質液による希釈性凝固を来し難い、常温保存のため低体温血症を来さない、血漿凝固因子が保たれている、アシドーシスを補正するなどの利点である。一方、院内や医療現場で採血されるので、血液型や不規則抗体検査が不十分、感染性因子を排除できない、microchimerism を来す可能性、放射線照射を行わない場合の輸血後 GVHD の可能性がある。オーストラリアの Patient Blood Management Guidelines によれば、WFWB は臨床研究として行われる、または致死的な出血で成分輸血が行い難い場合に限ると述べられている¹⁷⁾。WFWB が、通常の成分輸血より勝る輸血療法であるかは、患者の病態別に利点と欠点の両方の視点から慎重に検討すべきと考える。

5. 院内採血の整備

適正な院内採血を実施するためには、相応しい体制、設備、検査、手順書などを予め用意しておく必要がある。日本未熟児新生児学会から、「新生児輸血に用いる院内採血した血液の適正な製造体制・順守基準」が発表されている²⁰⁾。冒頭、「この提言はけっして安易な院内採血を促すものではない。院内血の使用は、あくまで患児の救命および後障害予防のため、やむをえず行う最後の手段であることをあらためて強調したい。」と述べられている。

終わりに

「輸血療法の実施に関する指針」に述べられている院内採血に関する記述¹⁾は、概ね妥当であることが確認された。一方、欧米では主に臨床研究として WFWB が日常診療の大量出血に用いられている¹⁷⁾¹⁹⁾。WFWB や、本論文では議論しなかったが院内同種血採血によるクリオプレシピテート作製についての議論も必要と思われる。

著者の COI 開示：大戸 斉；寄附講座（テラ株式会社）。

謝辞：本研究は、AMED 松下班の「さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究」の中の「院内で採取された血液の輸血」¹⁾の改定作業の一環として行われた。

文 献

- 1) 「輸血療法の実施に関する指針」(改定版) 及び「血液製剤の使用指針」(改定版), XII 院内で輸血用血液を採取する場合 (自己血採血を除く), 厚生労働省医薬食品局血液対策課 日本赤十字社 平成 17 年 9 月, 40—44.
- 2) 二之宮景光: 院内採血の実態調査報告. 日本輸血学会雑誌, 31 (1): 11—14, 1985.
- 3) 谷 慶彦, 田所憲治: 献血組織と血液事業, 編者 前田平生, 大戸 斉, 岡崎 仁, 輸血学改定第 4 版, 東京, 2018, 32—42.
- 4) 長田広司, 岡本道世, 清水 勝: 院内採血実施時の問診と検査結果の通知についてのアンケート調査報告 院内採血の現状とその問題点. 日本輸血学会雑誌, 43(3): 356—363, 1997.
- 5) <http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2016/11/Ref11.15-1.pdf> (2018).
- 6) 小原 明: 顆粒球輸血. 日本輸血学会雑誌, 50(1): 27—32, 2004.
- 7) Hovi L, Siimes MA: Exchange transfusion with fresh heparinized blood is a safe procedure. Experiences from 1069 newborns. Acta Paediatr Scand, 74 (3): 360—365, 1985.
- 8) Nollet KE, Ohto H, Yasuda H, et al: The great East Japan earthquake of March 11, 2011, from the vantage point of blood banking and transfusion medicine. Transfus Med Rev, 27 (1): 29—35, 2013.
- 9) 續 隆文, 井清 司: 平成 28 年熊本地震における輸血用血液製剤の供給状況. 血栓止血誌, 28(6): 708—713, 2017.
- 10) Mayes HW: The Rh factor in obstetrics; report of 572 cases of infants of Rh negative mothers, 232 of whom received transfusions of mother's blood. Surg Gynecol Obstet, 85 (4): 432—446, 1947.
- 11) Zdravic D, Yougbare I, Vadasz B, et al: Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Semin Fetal Neonatal Med, 21 (1): 19—27, 2016.
- 12) 加藤奈緒, 他: CD36 欠損症妊婦における新生児アイト免疫性血小板減少症に母体血輸血を用いて管理し得た 1 例. 東海産科婦人科学会雑誌, 52: 333, 2016.

- 13) Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al: Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*, 313 (5): 471—482, 2015.
- 14) 佐竹正博：血液製剤の種類と製法・保存法，編者 前田平生，大戸 斉，岡崎 仁，輸血学改定第4版，東京，2018，69—93.
- 15) Lacroix J, Hébert PC, Fergusson DA, et al: Age of transfused blood in critically ill adults. *N Engl J Med*, 372 (15): 1410—1418, 2015.
- 16) Heddle NM, Cook RJ, Arnold DM, et al: Effect of short-term vs. long-term blood storage on mortality after transfusion. *N Engl J Med*, 375 (20): 1937—1945, 2016.
- 17) <https://www.blood.gov.au/pbm-guidelines> (2018).
- 18) Gurney JM, Spinella PC: Blood transfusion management in the severely bleeding military patient. *Curr Opin Anaesthesiol*, 31 (2): 207—214, 2018.
- 19) Kendigelen P, Kamalak Z, Abat D: Should warm fresh whole blood be the first choice in acute massive hemorrhage in emergency conditions? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 22 (2): 195—198, 2016.
- 20) 小山典久，網塚貴介，奥起久子，他：新生児輸血に用いる院内採血した血液の適正な製造体制・順守基準 日本未熟児新生児学会薬事委員会「新生児の輸血問題小委員会」からの提言. *日本未熟児新生児学会雑誌*, 23 (2) : 324—329, 2011.

PAST, CURRENT STATUS, AND FUTURE PERSPECTIVE OF IN-HOSPITAL BLOOD DONATION

Kazuo Muroi¹⁾, Kazuhiko Ikeda²⁾, Yoshiki Okuyama³⁾, Ryuji Tanosaki⁴⁾, Shin-ichiro Fujiwara⁵⁾, Tokiko Nagamura⁶⁾, Akihiko Yokohama⁷⁾, Hitoshi Ohto⁸⁾ and Tadashi Matushita⁹⁾

¹⁾Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University Hospital

²⁾Department of Blood Transfusion and Transplantation Immunology, Fukushima Medical University School of Medicine

³⁾Division of Transfusion and Cell Therapy, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

⁴⁾Center for Transfusion Medicine and Cell Therapy, Keio University School of Medicine

⁵⁾Division of Hematology, Jichi Medical University Hospital

⁶⁾Department of Cell Processing and Transfusion, IMSUT CORD, Research Hospital, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

⁷⁾Division of Blood Transfusion Service, Gunma University Hospital

⁸⁾Department of Advanced Cancer Immunotherapy, Fukushima Medical University School of Medicine

⁹⁾Department of Blood Transfusion Service, Nagoya University Hospital

Keywords:

In-hospital blood donation, Guidelines for Transfusion practice, Fresh whole blood