

## 奄美大島の救命救急センターを保有する中核医療機関における 院内血（生血）輸血実施状況について

清武 貴子<sup>1)</sup> 吉國謙一郎<sup>1)</sup> 原 純<sup>2)</sup> 大木 浩<sup>3)</sup>

はじめに 鹿児島県立大島病院はドクターヘリを保有する救命救急センター（以下、救命センター）を併設している。日本赤十字社鹿児島県赤十字血液センター（以下、鹿児島日赤）と委託契約していた民間の血液製剤備蓄所が2018年3月末に血液製剤取扱い業務から撤退した。以後、当院では血液製剤の院内在庫を置き輸血医療に対応している。危機的出血を伴い鹿児島日赤から血液搬送が間に合わない際に、院内血輸血を実施している。対象と方法 救命センター開設後の2014年から2018年までの期間に実施した18症例の後方視的カルテ調査を行い院内血に至る要因を検討した。結果 院内血輸血実施理由の51%が、血小板減少症や血小板製剤が届かない等の血小板に関する問題であった。院内血輸血の結果、血小板数及びフィブリノゲン濃度が有意に上昇した。考察 奄美大島地区緊急時供血症者制度連絡協議会が作成した登録者名簿に記載されている島民の協力の下、院内血が実施される。安全面や供血症者への負担も考慮が必要である。結語 院内血輸血によりフィブリノゲン濃度が止血可能域まで上昇した。クリオプレシピートやフィブリノゲン濃縮製剤の有用性が待望される。

キーワード：奄美大島，院内血（生血）輸血，大量出血，血小板，緊急時供血症者登録制度

### はじめに

奄美大島は鹿児島県本土から約380km、沖縄本島まで約300kmであり鹿児島県と沖縄県のほぼ中間付近に位置している。奄美本島の全人口は約6万人である。当院は19の診療科があり、一般病床数300床、2018年度において、外来患者数は平均460名/日、年間全身麻酔科手術症例数は827症例であった。また、へき地中核一次指定病院や災害拠点病院等、全19の指定病院となっている。2014年6月、当院に救命救急センター（以下、救命センターと記載）が開設された。2016年12月にはドクターヘリが就航し、危機的出血を伴う患者が、島内だけでなく奄美群島の島々からも搬送されている。

日本赤十字社鹿児島県赤十字血液センター（以下、鹿児島日赤）と委託契約し、奄美大島の医療機関に血液製剤を供給していた民間の血液製剤備蓄所が2018年3月末に血液製剤取扱い業務から撤退した。これに伴い、当院では照射赤血球液-LR「日赤」（以下RBC）と新鮮凍結血漿-LR「日赤」（以下FFP）の院内在庫を置いて輸血医療に対応している。在庫定数はRBC（A型：18単位、O型：20単位、B型：10単位、AB型：

10単位）、FFP（A型：12単位、O型：10単位、B型：10単位、AB型：10単位）である。照射濃厚血小板-LR「日赤」（以下PC）は、必要時に発注している。これらは航空便で運搬されるため、悪天候の影響で供給が滞る事態も発生する。また製剤発注から受領までの所要時間は、最短で5時間、最長で17.5時間である。14時以降に発注された血液は、翌朝10時に当院着となる。このような状況下において、救命センターが開設された2014年から2018年までに院内血輸血を18症例実施した。この18症例に対し、院内血輸血の要因と輸血効果について解析を試みた。なおこの解析は院内の倫理委員会の承認を得ており、オプトアウトの文書を公示している。

### 対象と方法

救命センター開設前後の2011年から2018年までの期間に、当院で実施した院内血輸血実施18症例について、後方視的カルテ調査を行った。調査項目は、年齢、性別、疾患名、術前状態、出血量、輸血量、院内血輸血前・後のフィブリノゲン値、血小板数、転帰とし、院内血輸血に至る要因について検討した。大量輸血症

1) 鹿児島県立大島病院中央検査部

2) 鹿児島県立大島病院救急科

3) 鹿児島県立大島病院麻酔科

〔受付日：2019年8月15日，受理日：2019年11月21日〕

表1 院内血輸血を実施した18症例の背景

症例数	大量出血症例数	患者平均体重 (Kg)	推定平均循環血液量 (ml) ①*	24時間以内の平均日赤血輸血量 (ml) ②**	①に対する②の割合 (%)	供血者数 (人) ***	院内血輸血量 (単位)	28日生存率 (%)#
外傷 8 男性: 4 女性: 4	3	63.1	5,119	5,010 ##	97.8	9.1	13.2	87.5
緊急手術 4 男性: 2 女性: 2	0	51.8	4,198	1,920 ###	45.7	9.5	9.6†	50
定期手術 6 男性: 3 女性: 3	0	53.5	4,336	3,333††	76.8	4.2	5.6†	100

\* (平均体重の1/13) × 1.055 で算出した。

\*\* RBC, FFP, PC 輸血量の総和。

\*\*\* 供血者1名から2単位貯血した。

# 外傷における死亡者は1名, 緊急手術における死亡者は2名で, いずれも搬送翌日に死亡退院となった。

## RBC3,150ml+FFP1,860mlの総和。

### RBC1,200ml+FFP720mlの総和。緊急手術の症例中2症例は, 日赤血輸血に引き続き院内血輸血を実施した (A)。

残る2症例は日赤血輸血を実施することなく院内血輸血を実施していた (B)。

† 緊急手術 (B) は, 術前から血小板数が3.0万/μlと低値であり, すでに止血が困難な状況であった。PCが, 地理・時間的な理由により適宜使用できないことに加えて, フィブリノゲン製剤が保険適応外の現体制では使用できないために日赤血赤血球製剤を不作為とした症例であった。以上のことから, 緊急手術では, 定期手術と比較して院内血平均輸血量が多くなっていた。

†† RBC1,867ml+FFP800ml+PC666mlの総和。

例の定義は, 院内血輸血前24時間以内に投与された日赤供給の血液製剤の総量が, 推定循環血液量を上回る場合<sup>1)</sup>とした。推定循環血液量は, 体重の1/13, 血液比重1.055で算出した。フィブリノゲン濃度の測定には全自動血液凝固線溶測定装置CS2100i(シスメックス)を用いた。検出感度の関係上, フィブリノゲン濃度30mg/dl未満は30mg/dlとして集計した。院内血輸血前後の検査値はstudent-t検定を行い, P<0.05を有意とした。

## 結 果

救命センター開設前3年間の院内血輸血症例は0症例, 開設後の累計は18症例(平均3.6症例/年)であった。18症例の院内血輸血症例の内訳は外傷8症例, 緊急手術4症例, 定期手術6症例であった。

外傷8症例中の日赤血平均輸血量は5,010ml(RBC: 3,150ml, FFP: 1,860ml)で, 推定平均循環血液量の97.8%に相当する量であった。院内血平均輸血量は13.2単位であった。外傷8症例中, 大量輸血症例は3症例であった。28日生存率は87.5%であった。

緊急手術4症例中, 2症例は日赤血と院内血輸血を共に施行していた (A)。日赤血平均輸血量は1,920ml(RBC: 1,200ml, FFP: 720ml)で推定平均循環血液量の45.7%に相当する量であった。院内血平均輸血量は9.6単位であった。

緊急手術4症例中, 2症例は日赤血を輸血することなく院内血輸血を実施していた (B)。いずれも搬送翌日に死亡退院となった。緊急手術4症例中, 大量輸血症例は該当なしであった。28日生存率は50.0%であった。

定期手術6症例の日赤血平均輸血量は3,333ml(RBC: 1,867ml, FFP: 800ml, PC: 666ml)で推定平均循環血液量の76.8%に相当する量であった。院内血平均輸血量は5.6単位であった。大量輸血症例は6症例中該当なしであった。28日生存率は100%であった。

定期手術においては, 日赤血を輸血しつつも出血が継続したため, 止血困難な状況に陥り院内血輸血実施となった。それに対し, 緊急手術2症例 (B)における院内血輸血症例では, 術前から血小板数が3.0万/μlの低値であり, すでに止血は困難な状況であった。PCが, 地理・時間的な理由により適宜使用できないことに加えて, フィブリノゲン製剤が保険適応外の現体制では使用できないために, 日赤血赤血球製剤を不作為とした症例であった。以上のことから, 緊急手術では, 定期手術と比較して院内血平均輸血量が多くなっていた (表1)。

緊急・定期手術中の院内血輸血10症例中, 外科手術中の症例数 (n=4) が最も多かった (表2)。

院内血に至った理由を表3に示す。血小板減少症によるもの (n=10) が最も多く, ついでPC入手困難 (n=8)と, 院内血輸血実施の51%が血小板の問題であった。

救命センター開設後に院内血輸血を実施した18症例中, 院内血輸血実施前後に血小板数を測定していた14症例について検討した結果, 血小板数は平均5.0万±4.1/μlから平均8.1万±3.9/μlと有意に上昇していた (p<0.05) (図1)。

止血の評価に必要な凝固検査を実施したのは10症例 (55.6%)であった。その10症例のフィブリノゲン濃度

表2 手術における診療科別院内血輸血実施症例数

	緊急手術	定期手術
外科	1	3
脳神経外科	2	
整形外科	1	1
泌尿器科		1
産婦人科		1
合計	4	6

診療科別の内訳は外科が最多（4症例）で、脳外科（2症例）、整形外科（2症例）、その他（2症例）であった（n=10）。

表3 院内血輸血実施に至った理由

理由	外傷	緊急手術	定期手術	合計
血小板低値	4	2	4	10
血小板入手困難	4	1	3	8
低フィブリノゲン血症	4	1	1	6
血液製剤院内在庫なし	3	1	3	7
その他	2	2	0	4
合計	17	7	11	35

院内血輸血に至った原因は、血小板減少症（n=10）、血小板入手困難（n=8）と血小板の問題が51%を占めていた（重複回答を含む）。

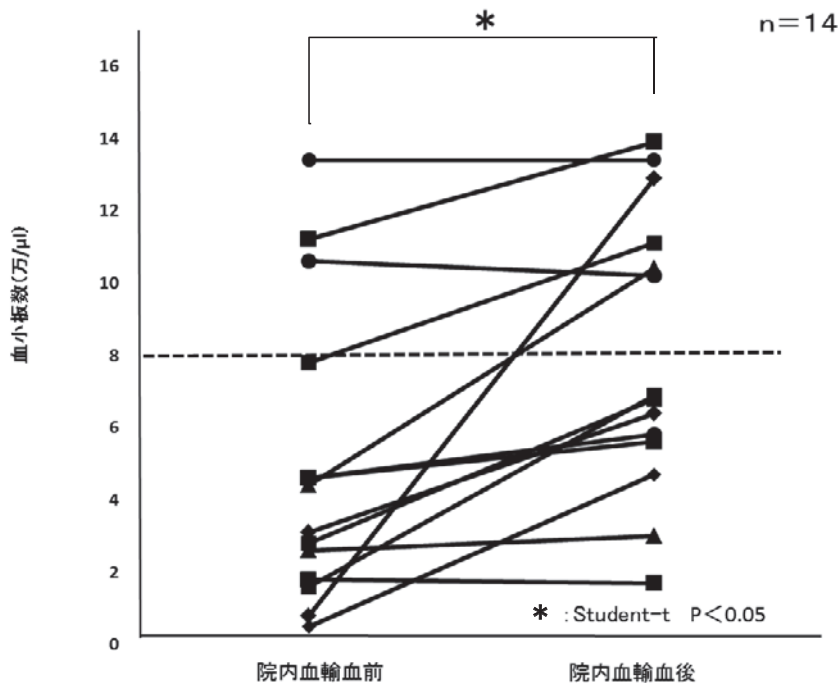


図1 院内血輸血実施前後における血小板数の推移

血小板数は院内血輸血により、平均  $5.0 \text{ 万} \pm 4.1 / \mu\text{l}$  から平均  $8.1 \text{ 万} \pm 3.9 / \mu\text{l}$  と有意に上昇していた ( $p < 0.05$ )。

は全て  $200 \text{ mg/dl}$  以下であった。院内血平均輸血量は  $10.4$  単位で、その前後におけるフィブリノゲン濃度を比較した結果、平均  $121.0 \pm 51.4 \text{ mg/dl}$  から平均  $182.7 \pm 56.4 \text{ mg/dl}$  と有意に上昇していた ( $p < 0.05$ ) (図2)。フィブリノゲン濃度が測定されていた10症例中、クリオプレシテート製剤投与の目安<sup>2)</sup>となる  $150 \text{ mg/dl}$  以下の極度の低フィブリノゲン血症は6症例(60.0%)であった。そのうち院内血輸血の結果、 $150 \text{ mg/dl}$  まで濃度が上昇したのは4症例(66.7%)であった。

大量出血症例は、定期・緊急手術時の計10症例において認めなかったが、外傷の計8症例中においては3症例が大量出血症例であった。

院内血輸血前24時間以内の日赤血平均輸血量は、外傷では、推定平均循環血液量に対する97.8%であった。

緊急手術時では45.7%、定期手術時では76.8%であった。院内血輸血量は、外傷時では13.2単位であるのに対して緊急手術では9.6単位、定期手術時では5.6単位であった。外傷時における大量出血症例及び日赤血平均輸血量、院内血輸血量は、緊急・定期手術時と比較して、いずれも多かった(表1)。

### 考 察

「輸血療法の実施に関する指針」(厚生労働省)12章によると「院内血の輸血については、血液センターからの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、特別な事情がない限り行うべきではない。また、血小板減少症であれば血小板輸血が、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

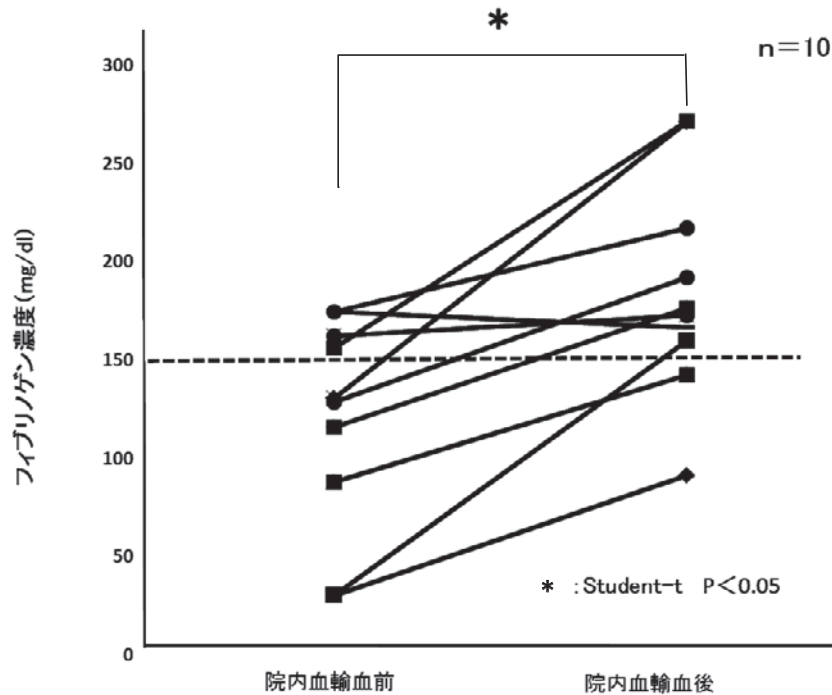


図2 院内血輸血実施前後におけるフィブリノゲン濃度の推移  
 フィブリノゲン濃度は院内血輸血により、平均  $121.0 \pm 51.4 \text{ mg/dl}$  から平均  $182.7 \pm 56.4 \text{ mg/dl}$  と有意に上昇した。

応となる（要約）。」

とされている。血液製剤を発注してから院内に到着するまでに、鹿児島日赤に血液製剤の在庫があり、天候、時間帯等が好条件であったとしても、最短で5時間以上を要する奄美大島は、「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搬送が間に合わない緊急の場合」に正に合致する<sup>3)4)</sup>。

院内血輸血によって18症例中、16名の命が救われた。日赤供給血のみの体制であったならば、この16名は不幸な転帰を迎えていた可能性も否定できない。

救命センター開設後は、標準的な外傷診療や術後の全身管理を行う体制が整ったため、根治的手術が実施できるようになった。平均3.6症例/年の院内血に至る要因は、大量輸血による血小板減少症、低フィブリノゲン血症等の他、患者以外の要因として、PCが当日中に届かないことや、製剤在庫が底を付くなど、複数の要因が重なったためと考えられた（表3）。

院内血のフィブリノゲン濃度は平均200~400mg/dlであるのに対し、クリオプレシピテート製剤(4単位由来)は平均1,500mg/dl<sup>2)</sup>と高濃度である。出血が持続している状況下のクリオプレシピテート製剤の投与は、血中フィブリノゲン値を一気に止血可能域(150mg/dlから200mg/dl)に上げるため、院内血輸血より早い止血効果が期待できる。大量出血後の凝固障害に対し、海外ではクリオプレシピテートに加えて、フィブリノ

ゲン濃縮製剤も使用されているが、本邦において後者は保険適応外となっている。

クリオプレシピテートや濃厚血小板液の院内作製は、専用の冷却遠心機、無菌接合器、成分献血装置等を必要とするが、当院には整備されておらず、現状での院内作製は困難な状況である。

当院の院内血輸血は「奄美大島地区 緊急時供血者登録制度」<sup>5)</sup>の名簿に記載された島民の献血ボランティアの協力により成り立っている。1962年、緊急輸血の輸送中に自衛隊機が墜落し13名の命が失われるという惨事が発生した。事件後、緊急時には院内血輸血が実施されるようになった。2008年に、緊急時の血液確保を目的とした奄美血液友の会(RhD抗原陰性者登録制度)が設立された。設立当時の会員数は約60名であった。2013年7月に、地元関係者の強い要望により、奄美血液友の会を発展的に解消し、「奄美大島地区 緊急時供血者登録制度」が設立された。平成30年12月31日現在の登録者数は1,016名(RhD抗原陰性者50名含む)(表4)である。この制度の根幹をなしているものは、島民同志がお互いに助け合い支え合う相互扶助の「結いの精神」である。この制度を利用した院内血輸血は、明確に記録が残っている1997年から2018年までの期間に73症例(平均3.3症例/年)実施されている。管轄の「奄美地区緊急時供血者登録制度協議会」の委員は、名瀬ライオンズクラブ会長、奄美ロータリークラブ会

表4 奄美大島地区緊急時供血者登録制度 血液型別供血登録者

( ) : 登録者のうち Rh 陰性者数

	A 型	O 型	B 型	AB 型	計
奄美市 (名瀬)	218 (11)	202 (8)	84 (10)	51 (2)	555 (31)
奄美市 (笠利)	31 (1)	23 (0)	23 (0)	7 (0)	84 (1)
奄美市 (住用)	7 (0)	7 (0)	5 (1)	3 (0)	22 (1)
大和村	21 (0)	5 (0)	4 (0)	2 (0)	32 (0)
宇検村	21 (0)	14 (0)	18 (1)	6 (0)	59 (1)
瀬戸内町	51 (1)	68 (4)	37 (1)	12 (0)	168 (7)
龍郷町	36 (2)	35 (6)	21 (2)	4 (0)	96 (9)
合計	385 (15)	354 (18)	192 (15)	85 (2)	1,016 (50)

H30.12.31 現在

長, 大島郡医師会長, 大島郡歯科医師会長, 鹿児島県奄美薬剤師会長, 大島地区消防組合消防長, 鹿児島県奄美警察署長, 当院院長, 鹿児島日赤所長, 鹿児島県くらし保健福祉部薬務課長, 鹿児島県名瀬保健所長, 奄美大島を構成する6つの市町村(奄美市, 大和村, 笠利町, 宇検村, 瀬戸内町, 龍郷町)の各福祉課長である。事務局である名瀬保健所(夜間, 休日帯は大島地区消防組合)は, 医療機関から提出された供血要請依頼書により登録者に連絡する。供血に応諾した登録者は要請医療機関に出向き, 医師の指示の下, 供血に協力する。登録要件は, 1: 過去3年以内に献血経験があること, 2: 日赤血液センターの献血基準を満たしていること, 3: 緊急時に病院へ赴き, 献血(供血)にご協力いただけること, であり毎年10月に奄美大島で開催される移動献血で登録受付を呼び掛けている。

GVHD 予防のため使用前に放射線照射(院内血上面及び下面を, 各10Gy で5分間ずつ照射)を実施している。また, 供血者への問診を徹底し, 既往歴や服薬歴, 体調や血圧などに所見が認められる際や, 貯血前検査において, ヘモグロビン値が基準以下(男性: 13.0g/dl 以下, 女性 12.5g/dl) の場合は, 供血を控えている。

交差適合試験は用手法により実施している(主・副試験を生食法と Peg クームス法で実施している)。生化学検査や肝機能検査, 及び感染症検査(HBsAg 定量 HCVAb, HIVAg+Ab (いずれも化学発光酵素免疫測定法(Chemiluminescent Enzyme Immunoassay; 以下 CLEIA 法))も実施している。HIV 感染初期に経時的に採血された, 感染初期セロコンバージョンパネル血清を用いて, 核酸増殖検査のひとつである PCR 法(Polymerase Chain Reaction)と CLEIA 法の検出感度を比較すると, 前者の HIV 陽性判定が平均で1.6採血日早いと報告されている<sup>6)</sup>。現在では, 核酸の増幅方法が PCR 法以外にも数多く開発され, 検出感度, 特異度共に格段に進歩している。日本赤十字社が2014年8月から採用している核酸増幅検査の総称は NAT 法(Nucleic acid

Amplification Test)である。個別検体による個別 NAT 法<sup>7)</sup>と比較し, 当院で採用している CLEAR 法は, 検出感度及び特異度が劣っているが, 大量出血を眼前にして血液製剤がただちに入手できないリスクと比較して, 両測定法の検出感度の差は許容範囲内と考えられる。

今回解析した18症例中, 院内血輸血後感染症検査(HBs, HCV, HTLV1, HIV, TPHA, RPR)を実施していたのは4名で, その結果は全て陰性であった。院内血受血者に対して, 感染症検査を日赤血輸血時以上に推進する必要がある。

院内血要請から輸血開始まで最短で1時間半を要するが, 血小板減少症や低フィブリノゲン血症等の状況下で輸血を待つ受血者のため, 所要時間の更なる短縮が望まれる。

県本土では実施しない院内血輸血を, 離島住民だから受け入れざるを得ない状況は憂慮に耐えない。もし仮に院内作製のクリオプレシピテート製剤を導入したとしても, PC 入手困難の問題は回避できず, 航空機離発着のない, 夜間・早朝や, 荒天時の血液製剤入手について, 離島ならではの格差は厳存する。このように製剤が入手不可能な状況下においても, 「緊急時供血者登録制度」によって日赤血に匹敵する安全性を確保しつつ院内血輸血を実施し, 大量出血症例3症例における28日生存率100%という成果は院内血輸血が寄与していると考えられる。

当院の院内血輸血が抱える問題は1: 院内血要請から輸血開始までの所要時間, 2: 受血者の輸血後感染症のリスク, 3: 供血者の負担, 4: 加速する高齢化社会における供血者確保, 等が挙げられる。問題点対策や, その実施回数を減らす工夫として, 1: 低フィブリノゲン血症に陥る前までの早期止血, 2: 廃棄血削減に向けた取り組み, 3: 院内作製クリオプレシピテート製剤の使用およびフィブリノゲン濃縮製剤の導入, 等が挙げられる。

## 結 語

鹿児島県の離島に所在する当院において、鹿児島日赤からの血液搬送が緊急時に間に合わない緊急事態が時折発生し、年平均3.6症例の院内血輸血が実施されていた。院内血輸血により、フィブリノゲン濃度が止血可能域まで上昇した。クリオプレシピテートやフィブリノゲン濃縮製剤の有用性が一層待望される。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文 献

- 1) 日本輸血・細胞治療学会：大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン，2019年1月改訂。
- 2) 宮崎研一，村山和子，富田 守，他：品質向上を目的とした，クリオプレシピテート製剤の調整条件の検討。日本輸血・細胞治療学会誌，64（3）：516—524，2018。
- 3) 厚生労働省：XII 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く），医薬食品局血液対策課「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版），平成17年9月。

- 4) 室井一男，池田和彦，奥山美樹，他：院内採血の過去，現状，将来展望。日本輸血・細胞治療学会誌，65：103—107，2019。
- 5) 令和元年度奄美大島地区 緊急時供血者登録制度連絡協議会 資料。
- 6) TSUCHIYA K, OKA S: Fundamental Evaluation for the HIV Ag + Ab Screening Assay Kit by Automated Chemiluminescent Enzyme Immunoassay Analyzer "HISCL-2000i". *Sysmex Journal International*, 22: 25—32, 2012.
- 7) 日本赤十字社：輸血情報1804-159. 輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV, HCV及びHIV感染のリスク。  
[http://www.jrc.or.jp/mr/relate/info/pdf/yuketsuj\\_1804\\_159c.pdf](http://www.jrc.or.jp/mr/relate/info/pdf/yuketsuj_1804_159c.pdf) (2019年7月現在)

## OPERATION OF IN-HOSPITAL TRANSFUSION IN A CORE MEDICAL AGENCY THAT POSSESSES A MEDICAL EMERGENCY CENTER ON AMAMI OSHIMA

*Takako Kiyotake<sup>1)</sup>, Kenichirou Yoshikuni<sup>1)</sup>, Jun Hara<sup>2)</sup> and Hiroshi Oki<sup>3)</sup>*

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Kagoshima Prefectural Oshima Hospital

<sup>2)</sup>Department of Emergency Medicine, Kagoshima Prefectural Oshima Hospital

<sup>3)</sup>Department of Anesthesiology, Kagoshima Prefectural Oshima Hospital

### Abstract:

**BACKGROUND:** Kagoshima Prefectural Oshima Hospital has a critical care center that provides helicopter ambulance services. However, the Japanese Red Cross Society withdrew its branch in the Oshima area in March 2018; therefore, it is important for us in Oshima Hospital to stock up on blood products by ourselves. Further, the donor system for whole blood transfusion (WBT) provided by blood donors for unexpected massive hemorrhage requires investigation.

**MATERIALS and METHODS:** From 2014 to 2018, 18 patients received WBT. We retrospectively analyzed the clinical features of the patients.

**RESULTS:** Half of the patients received WBT (51%) because of thrombopenia or insufficient platelet products. After WBT, the platelet count and serum fibrinogen ratio were significantly increased in these patients ( $p < 0.01$ ).

**DISCUSSION:** While the WBT donor system works well, it is important to consider the safety of this system and to reduce the burden on blood donors.

**CONCLUSION:** The platelet count and serum fibrinogen ratio of 18 patients were significantly increased after WBT. We expect that medical insurance will cover the cost of cryoprecipitate or fibrinogen products for massive bleeding.

### Keywords:

Amami Oshima, In-hospital transfusion, Severe bleeding, Platelet, Emergency blood donor registration system