

2018年血液製剤使用実態調査における院内分割製剤の実績

藤田 浩¹⁾²⁾ 奥田 誠¹⁾³⁾ 梶原 道子¹⁾⁴⁾ 小山 典久¹⁾⁵⁾ 鷹野 壽代¹⁾⁶⁾
 細野 茂春¹⁾⁷⁾ 松崎 浩史¹⁾⁸⁾ 宮作 麻子¹⁾⁹⁾ 牧野 茂義¹⁾¹⁰⁾

キーワード：分割製剤，新生児輸血

はじめに

日本輸血・細胞治療学会では、国の委託事業として、日本における輸血管理及び実施体制と血液製剤使用実態を正確に把握するために調査を実施している。2015年では、分割製剤について院内分割実績のある施設数、赤血球液の使用本数と患者数を調査した。回答施設134中108施設(80.6%)が分割業務を実施したと回答した。2015年には、安全な分割業務を実施できるように、血液製剤の院内分割マニュアルが作成、公表された¹⁾。2018年の実態調査のなかで、院内分割製剤について詳細な実績調査を行ったので報告する。本論文は、日本輸血・細胞治療学会が編集した「平成30年度血液製剤使用実態調査(基本調査)データ集」をもとにまとめたものであり、転載にあたって日本輸血・細胞治療学会の許諾承認を得ている²⁾。

対象および方法

2018年調査は、2017年に日本赤十字血液センター(以下、日赤)から血液製剤の供給を受けた医療機関10,090施設を対象とし、そのうち調査を辞退または返送された施設を除く10,034施設に調査表を送付した。回答率は50.7%(5,092/10,034施設)であった。調査対象期間は2017年1月～12月とした。院内分割製剤に関する調査項目は、図1に示す。結果は、中央値(最小～最大)、

一部平均値を示した。

結 果

1 1年間の分割製剤実績

図2aには、赤血球液-LR「日赤」(以下、RBC)の分割実績を示す。回答施設4,359施設中139施設に分割実績があった(3.2%)。病床数500以上の施設の分割実施率が有意に高かった(0床：0%，1～299床：0.3%，300～499床：5.3%，500床以上：41.0%)。

図2bには、濃厚血小板-LR「日赤」(以下、PC)の分割実績を示す。回答施設4,244施設中74施設に分割実績があった(1.7%)。PC分割実績のある施設数はRBCの約半数程度であった。RBCと同様に、病床数500以上の施設の分割実施率が有意に高かった(0床：0%，1～299床：0.2%，300～499床：2.4%，500床以上：23.0%)。

2 1年間の分割製剤を使用した患者数，元製剤数，輸血件数

表1にRBC、PCの分割製剤を使用した患者数、元製剤数、分割バッグの輸血数(輸血件数)を示す。回答施設139施設中131施設がRBC分割実績を報告した(94.2%)。分割したRBCを使用した患者数は全体で、年間総数2,931人、中央値14人/施設、元製剤数は年間総数5,619本、中央値24本/施設、輸血件数は年間総数

- 1) 日本輸血・細胞治療学会分割製剤小委員会
- 2) 東京都立墨東病院輸血科
- 3) 東邦大学医療センター大森病院輸血部
- 4) 東京医科歯科大学医学部附属病院輸血・細胞治療センター
- 5) 豊橋市民病院小児科
- 6) 雪の聖母会聖マリア病院輸血科
- 7) 自治医科大学付属さいたま医療センター周産期科新生児部門
- 8) 福岡県赤十字血液センター
- 9) 日本赤十字社血液事業本部
- 10) 虎の門病院輸血部

[受付日：2020年8月12日，受理日：2021年2月8日]

1-174. 過去1年間(平成29年1月～平成29年12月)で、院内で分割した赤血球液を使用したことはありますか (以下該当する項目を○で囲んで下さい。)

(1) はい (2) いいえ
 「(1) はい」の場合、以下の質問に回答してください。
 「(2) いいえ」の場合、1-176へ進んでください。

1-175. 問1-174で「(1)、はい」の場合、過去1年間(平成29年1月～平成29年12月)に院内で分割した赤血球を使用した患者数(実数)と元製剤の本数と分割したパックの輸血した本数を記入してください。(枠の中に整数で記入して下さい)

(1) 分割した赤血球を使用した患者数(実数)	人
(2) 元製剤の本数	本
(3) 分割パックの輸血した本数(輸血件数)	本

1-176. 問1-174で「(2)、いいえ」の場合、分割しない理由は何ですか (以下該当する項目に☑して下さい 複数回答可)

(1) 対象症例がない
 (2) 対象症例がいるができない(設備:無菌接合機・シーラーがない)
 (3) 対象症例がいるができない(人的余裕がない)
 (4) カリウム吸着フィルターを使用すると初流廃棄量が多いため、分割できないと判断している
 (5) その他
 「その他」の内容を具体的に、50文字以内で記入して下さい

1-177. 問1-176で「(2)、(3):対象症例がいるができない」の場合、対象患者数と予想される必要本数(概算でよい)を記入してください。(枠の中に整数で記入して下さい)

(1) 対象患者数	人
(2) 予想される必要本数(概算でよい)	本

1-178. 過去1年間(平成29年1月～平成29年12月)で、院内で分割した濃厚血小板を使用したことはありますか (以下該当する項目を○で囲んで下さい。)

(1) はい (2) いいえ
 「(1) はい」の場合、以下の質問に回答してください。
 「(2) いいえ」の場合、1-180へ進んでください。

1-179. 問1-178で「(1)、はい」の場合、過去1年間(平成29年1月～平成29年12月)に院内で分割した濃厚血小板を使用した患者数(実数)と元製剤の本数と分割したパックの輸血した本数を記入してください。(枠の中に整数で記入して下さい)

(1) 分割した濃厚血小板を使用した患者数(実数)	人
(2) 元製剤の本数	本
(3) 分割パックの輸血した本数(輸血件数)	本

1-180. 問1-178で「(2)、いいえ」の場合、分割しない理由は何ですか (以下該当する項目に☑して下さい 複数回答可)

(1) 対象症例がない
 (2) 対象症例がいるができない(設備:無菌接合機・シーラーがない)
 (3) 対象症例がいるができない(人的余裕がない)
 (4) カリウム吸着フィルターを使用すると初流廃棄量が多いため、分割できないと判断している
 (5) その他
 「その他」の内容を具体的に、50文字以内で記入して下さい

1-181. 問1-180で「(2)、(3):対象症例がいるができない」の場合、対象患者数と予想される必要本数(概算でよい)を記入してください。(枠の中に整数で記入して下さい)

(1) 対象患者数	人
(2) 予想される必要本数(概算でよい)	本

図1 日本における輸血管理及び実施体制と血液製剤使用実態(新生児に対する分割製剤):設問1-174～181
 本設問は、日本輸血細胞治療学会、分割製剤小委員会で作成したものである。

1-180の(4)は、本来「濃厚血小板の有効期限が短く分割効果が期待できないと判断している」で作成したが、実際の調査票ではこのような設問に変わってしまった。

図2a 赤血球液-LR「日赤」

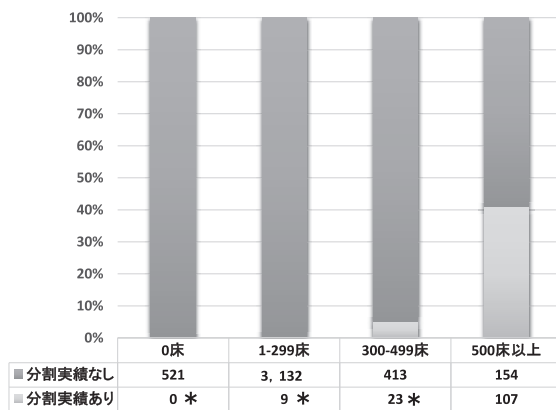


図2b 濃厚血小板-LR「日赤」

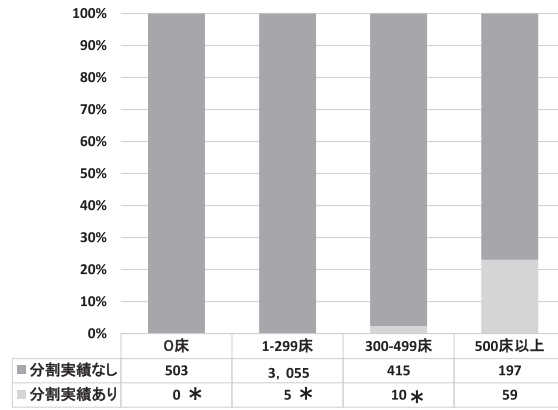


図2 病床数別、赤血球液、濃厚血小板の分割実績

a 赤血球液

病床数500以上の施設における実施率が、他の病床群に比較して有意に高かった(*: p<0.05, χ²検定, N<5があれば, Yate補正).

b 濃厚血小板

病床数500以上の施設における実施率が、他の病床群に比較して有意に高かった(*: p<0.05, χ²検定, N<5があれば, Yate補正).

表1 赤血球液、濃厚血小板の分割実績のある施設における実患者数、元製剤数、輸血件数

	病床数	赤血球液		濃厚血小板	
		N #	中央値 (最小～最大)	N #	中央値 (最小～最大)
分割製剤を使用した患者数 [実数]	1～299	9	6 (1～205)	5	4 (1～100)
	300～499	22	7.5 (1～120)	9	5 (1～12) *
	500以上	100	15 (1～288)	57	4 (1～12) *
	全体	131	14 (1～205)	71	4 (1～100)
元製剤の本数	1～299	9	14 (1～229)	5	10 (1～152)
	300～499	22	10.5 (1～183)	9	10 (1～42)
	500以上	101	26 (1～288)	57	10 (1～515)
	全体	132	24 (1～288)	71	10 (1～515)
分割バッグの輸血本数 [輸血件数]	1～299	9	14 (1～436)	5	17 (3～281)
	300～499	22	22.5 (2～427)	9	20 (2～74)
	500以上	97	49 (1～505)	51	16 (1～1,010)
	全体	128	40 (1～505)	65	18 (1～1,010)

数値は、1施設当たりの中央値 (最小～最大) で示す。Nは施設数を示す。赤血球液では、病床数別に、分割製剤を使用した患者数、元製剤の本数、分割バッグの輸血本数について検定したが、有意差が認めなかった。*：濃厚血小板の分割製剤を使用した患者数は、1～299床の施設では、23.2±43.1人で、300～499床の施設 (5.8±4.1人)、500床以上の施設 (7.6±10.7人) と比較して有意に多かった (p<0.05, Wilcoxon 検定)。

#データが偶数個の場合は、中央に近い2つの値の算術平均を示す。

11,345回、中央値40回/施設であった。患者数、元製剤数、輸血件数において、病床数に応じて多くなる傾向にあったが、有意差は、認められなかった。

分割したPCを使用した回答施設は74施設中71施設であった (95.9%)。分割したPCを使用した患者数は全体で、年間総数601人、中央値4人/施設、元製剤数は年間総数1,938本、中央値10本/施設、輸血件数は年間総数3,450回、中央値18回/施設であった。病床数による差は、1～299床では、他の病床数群と比較して多かったが、元製剤の本数、輸血件数では病床数による差は認められなかった (表1)。PCはRBCと比べ、分割実績が少なかった (表1)。

3 分割業務をしない理由

図3aに病床数別のRBCを分割しない理由を回答した施設は4,359中3,991施設であった (91.6%)。RBC分割業務をしない理由は、①対象症例がない：3,818施設 (95.7%)、②対象症例があるが、設備 (無菌接合機、チューブシーラー) がない：128施設 (3.2%)、③対象症例があるが、人的余裕がない：52施設 (1.3%)、④カリウム吸着フィルターを使用すると初流廃棄血量が多いため、分割できないと判断している：14施設 (0.4%)、その他：86施設 (2.2%) であった。病床が少ない施設では、対象症例がないという理由が多く占め、病床数が多い施設では、他の理由の割合が増えていた (図3a)。その他を選択した86施設中55施設が理由を記載した中で多かったのは、設備、人的な理由、病院の方針、システム改修などであった (図3a)。

図3bに病床数別のPCを分割しない理由を回答した

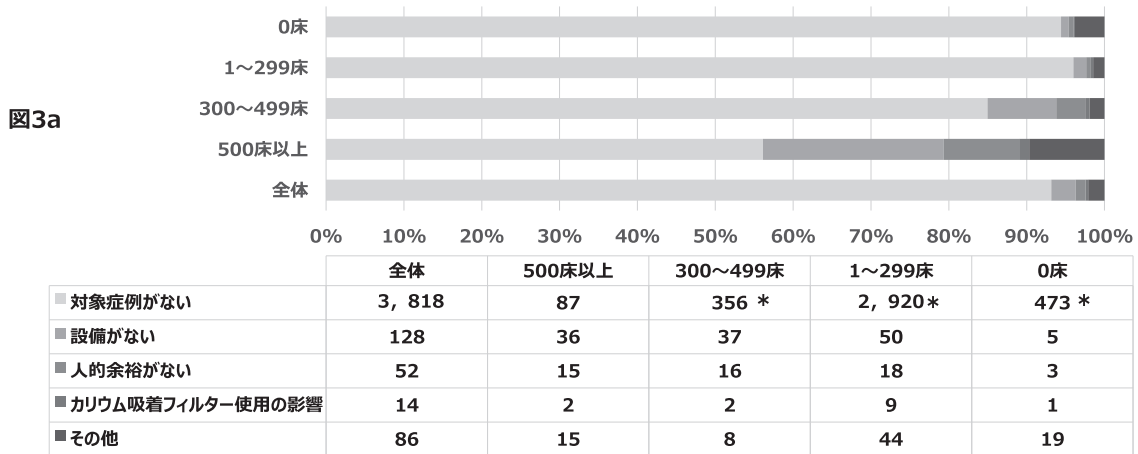
施設は4,244中4,033施設であった (95.0%)。PC分割業務をしない理由は、①対象症例がない：3,867施設 (95.9%)、②対象症例があるが、設備 (無菌接合機、チューブシーラー) がない：89施設 (2.2%)、③対象症例があるが、人的余裕がない：41施設 (1.0%)、④カリウム吸着フィルターを使用すると初流廃棄血量が多いため、分割できないと判断している：46施設 (1.1%)、その他：91施設 (2.3%) であった。病床が少ない施設では、対象症例がないという理由が多く占め、病床数が多い施設では、RBCと同様に、他の理由の割合が増えていた (図3b)。その他を選択した91施設中65施設が理由を記載した中で多かったのは、設備、人的な理由、病院の方針、血小板輸血を受ける患者がない、システム改修などであり、血小板専用のバッグがないとの回答もあった (図3b)。

4 分割対象推定患者数と予想される必要本数

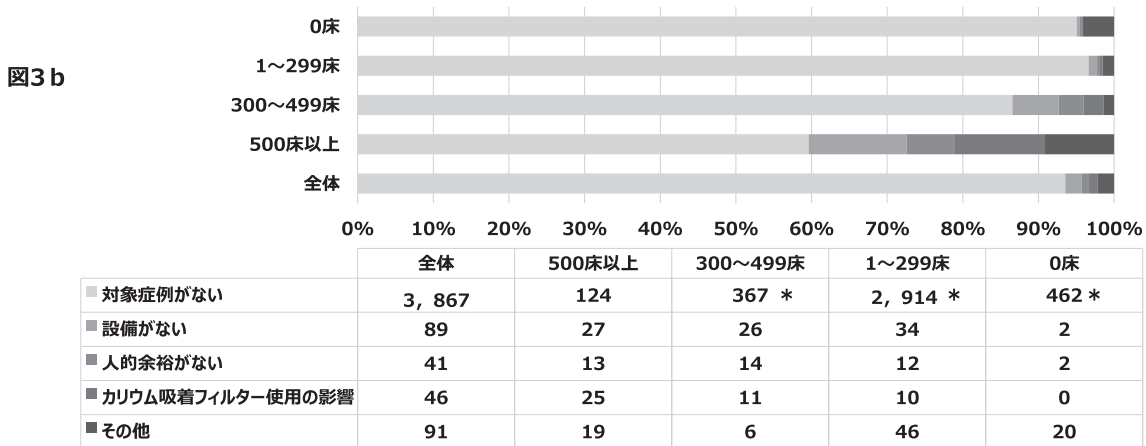
表2にRBC、PCの分割対象推定患者数と推定必要本数を示す。

RBCを分割しない理由を回答した施設のなかで、「対象症例があるができない」とした180施設中78施設から回答が得られた (43.3%)。1年間の分割対象推定患者数・必要本数はそれぞれ総数1,422人、中央値5人/施設・総本数3,180本、中央値7本/施設であった。病床数別では、1～299床の施設は、他の病床数と比較して、分割対象推定患者数、必要本数ともに多い傾向だった (表2)。

PCを分割しない理由を回答した施設のなかで、「対象症例があるができない」とした130施設中51施設か



その他を回答し、コメントした施設数は、55施設であった（64.0%）。「設備あるいは人員がない」25施設、「病院の方針」6施設、「システム改修ができていない、経済的負担が大きい」6施設、「分割するという知識がない、不足している」4施設、「医師からの依頼がない」3施設、「対象患者がない」3施設、「感染や取違のリスクがある」2施設、「導入予定」2施設、「透析中に輸血するので、分割しない」2施設、「病棟で分割している」1施設、「不明」1施設



その他を回答し、コメントした施設数は、65施設であった（71.4%）。「設備あるいは人員がない」25施設、「病院の方針」14施設、「血小板輸血する患者がない」7施設、「システム改修ができていない、経済的負担が大きい」5施設、「血小板用のバッグ導入していない」5施設、「分割するという知識がない、不足している」3施設、「感染や取違のリスクがある」2施設、「医師からの依頼がない」1施設、「導入予定」1施設、「病棟で分割している」1施設、「不明」1施設

図3 病床数別、赤血球液、濃厚血小板の分割業務しない理由（複数回答あり）

a 赤血球液-LR「日赤」

500床以上の施設で分割を行わない理由の中で、対象症例がないのは、他の病床群との比較において有意に低かった（*：p<0.05, χ^2 検定）。また、500床以上の施設で分割を行わない理由の中で、設備がない、人的余裕がないのは、他の病床群との比較において有意差がなかった（ χ^2 検定）。

b 濃厚血小板-LR「日赤」

500床以上の施設で分割を行わない理由の中で、対象症例がないのは、他の病床群との比較において有意に低かった（*：p<0.05, χ^2 検定）。また、500床以上の施設で分割を行わない理由の中で、設備がない、人的余裕がないのは、他の病床群との比較において有意差がなかった（ χ^2 検定）。

ら回答が得られた(39.2%)。1年間の分割対象推定患者数・必要本数はそれぞれ総数704人、中央値3人/施設・総本数1,199本、中央値6本/施設であった。病床別の分割対象推定患者数と必要本数は表2に示す。1~299床の施設は、他の病床数と比較して、分割対象推定患者数、必要本数ともに多い傾向だった(表2)。

考 察

2015年の調査では、図1で示した設問1-174、175のみであったため、回答率に違いがあり、一概に比較しにくい。分割実施施設数は108施設(今回139施設)、分割赤血球液を輸血した患者数2,675人(今回2,931人)、使用した本数5,183本(今回5,619本)であり、今回の調査結果では、いずれもわずかに増加していた。

表2 赤血球液、濃厚血小板の分割対象推定患者数と推定必要本数

	病床数	赤血球液		濃厚血小板	
		N #	中央値 (最小～最大)	N #	中央値 (最小～最大)
分割対象 推定患者数	0	1	5 (5～5)	1	1 (1～1)
	1～299	22	10 (1～700)	9	5 (1～300)
	300～499	26	2 (1～100)	21	1 (1～50)
	500以上	29	5 (1～27)	20	4 (1～16)
	全体	78	5 (1～700)	51	3 (1～300)
予想される 必要本数	0	1	30 (30～30)	1	1 (1～1)
	1～299	22	16 (1～1,600)	9	15 (2～450)
	300～499	25	4 (1～200)	21	2 (1～100)
	500以上	29	10 (1～84)	20	9 (2～50)
	全体	77	7 (1～1,600)	51	6 (1～450)

数値は、1施設当たりの中央値 (最小～最大) で示す。Nは施設数を示す。病床数別に、推定患者数、必要本数について Wilcoxon 検定したが、有意差が認めなかった。

#データが偶数個の場合は、中央に近い2つの値の算術平均を示す。

新鮮凍結血漿 (FFP) の融解後の使用期限延長を契機に、融解 FFP の分割手順を追加した形で、2016年に公表した血液製剤の院内分割マニュアルが改訂された³⁾。新生児では FFP を持続輸注する病態があり、融解 FFP の分割要望により、今まで以上に分割業務を始める施設があることが予想される。分割製剤の有用性は、製剤種問わずドナー曝露数軽減、廃棄血減少が挙げられ、我が国において、その視点からすでに報告されている⁴⁾⁵⁾。

RBC、PCともに、病床数に応じ、分割実施率が増加し、分割しない理由での対象症例がないという項目の割合が減少している。一方、分割しない理由において、設備がない、人的余裕がないと回答した施設数については、病床数によらない結果を示した。500床に満たない小児科専門病院でさえ、経済的理由で行わない施設があるのではないかと考える。

従来のカリウム吸着フィルター1単位以内用 (KPF-1) では、60～80mlの初流血を廃棄する必要があったため、小容量分割製剤には使用しづらかった¹⁾。しかし、2017年に市販された新生児用カリウム吸着フィルター KPF-n は充填された生理食塩液を廃棄してから赤血球を通過させることが可能で、初流血の廃棄はほぼ不必要となった。小容量分割製剤にも有利に使用できることから、その使用基準が規定された⁶⁾。このような医療環境の変化により、今まで分割していなかった医療機関が分割業務を導入する可能性がある。また、PCの分割件数がRBCに比較して低いのは、PCの有効期間が4日と短く、分割効果が低いことが推定され、対象患者がいないと回答した一部に含まれると考え、今回の設問では、有効期間について別の項目として分けた方がいいと考えた。一方、PCのバッグの性能向上や有効な細菌汚染対策が講じられた場合、PCの有効期間が延長される可能性がある⁷⁾。有効期間が延長された場合には、

PCに対する小容量製剤への分割の必要性が高まるということが予想される。

両製剤ともに、その他の回答に、設備がない、人的余裕がない、システム改修に費用がかかる、血小板用のバッグがないなど、経済的な理由を記載する例があった。また、PCにはカリウム吸着フィルターの適応がない上、PC中のカリウムは高くない⁸⁾。したがって、PCに対する設問で、カリウム吸着フィルターの回答項目を設定したことが不適切であり、それに回答してしまった医療機関の知識不足も否めないと考えた。以上のことを踏まえ、今回のアンケート項目に配慮する必要性があり、課題と考えている。分割製剤を導入するためには経済的、人的投資の必要性が考えられた。1単位未満の小容量製剤は、未承認のため、日赤では製造できない。したがって、現時点では、小容量製剤を調製するのは、医療機関であり、その経済的負担を鑑み、日本輸血・細胞治療学会では、院内分割製剤の診療報酬加算要望を提出している。先ほど考察した事案により、小容量製剤の必要性が増える可能性を予想しているので、今後の分割製剤の輸血使用推移を観察することは必要である。

結 語

分割製剤についての調査結果について報告した。両項目について、年次変化を観察することは新生児を含む小児輸血療法の安全性向上と血液の有効利用、適正使用の観点から重要である。

著者のCOI開示：共著者である宮作麻子、松崎浩史は、日本赤十字社職員である。

謝辞：統計に関して、ご助言していただいた東京医科歯科大学リサーチ・ユニバーシティ推進機構 URA室 穂山雅子先生

に深謝する。

文 献

- 1) 藤田 浩, 奥田 誠, 小原 明, 他: 血液製剤の院内分割マニュアル. 日本輸血細胞治療学会誌, 62: 673—683, 2016.
- 2) 日本輸血・細胞治療学会: 平成30年度血液製剤使用実態調査データ集.
http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_andmedical_information/comprehensive_investigation (2020年8月10日現在).
- 3) 藤田 浩, 奥田 誠, 梶原道子, 他: 血液製剤の院内分割マニュアル version 2.0. 日本輸血細胞治療学会誌, 66: 517—523, 2020.
- 4) 細野茂春, 村林督夫, 嶋田優美, 他: 超低出生体重児における赤血球 MAP 分割製剤導入による供血者の削減効果. Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol., 13: 1—4, 2004.
- 5) 藤島充弘, 鷹野壽代, 伊東亜実, 他: 新生児輸血における分割赤血球の輸血. 日本輸血学会雑誌, 49: 426—431, 2003.
- 6) 藤田 浩, 五十嵐滋, 奥田 誠, 他: 小容量分割製剤へのカリウム吸着フィルターの使用基準. 日本輸血細胞治療学会誌, 65: 538—543, 2019.
- 7) 江月将史, 伊藤貴俊, 白濱憲昭, 他: 高酸素透過性バッグによる高単位血小板の室温長期(9日間)保存. 日本輸血細胞治療学会誌, 51: 578—584, 2005.
- 8) Fujita H, Shiotani Y, Takada Y, et al: Effects of potassium adsorption filters on the removal of ammonia from blood products. Blood Transfus, 16: 173—177, 2018.

IN-HOUSE SEPARATION IN A NATIONWIDE QUESTIONNAIRE SURVEY ON TRANSFUSION MEDICINE IN FISCAL YEAR 2018

*Hiroshi Fujita*¹⁾²⁾, *Makoto Okuda*¹⁾³⁾, *Michiko Kajiwara*¹⁾⁴⁾, *Norihisa Koyama*¹⁾⁵⁾, *Hisayo Takano*¹⁾⁶⁾, *Shigeharu Hosono*¹⁾⁷⁾, *Koji Matsuzaki*¹⁾⁸⁾, *Asako Miyasaku*¹⁾⁹⁾ and *Shigeyoshi Makino*¹⁾¹⁰⁾

¹⁾Sub-committee on Standardized Methods for In-House Separation of a Blood Product for Multiple Uses, Committee on Appropriate Blood Product Modifications, The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

²⁾Department of Transfusion Medicine, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital

³⁾Division of Blood Transfusion, Toho University Omori Medical Center

⁴⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Medical Hospital, Tokyo Medical and Dental University

⁵⁾Department of Pediatrics, Toyohashi Municipal Hospital

⁶⁾Department of Blood Transfusion, St Mary's Hospital

⁷⁾Department of Perinatal and Neonatal Medicine Division of Neonatal, Jichi Medical University Saitama Medical Center

⁸⁾Japanese Red Cross Fukuoka Blood Center

⁹⁾Blood Service Headquarters, Japanese Red Cross Society

¹⁰⁾Department of Transfusion Medicine, Toranomon Hospital

Keywords:

separated blood products, neonate transfusion