

COVID-19 パンデミック第一波での診療制限が輸血製剤使用量に与えた影響

藤野 恵子¹⁾ 山口 恭子¹⁾ 榎本 麻里¹⁾ 堀田多恵子¹⁾ 平安山知子²⁾
國崎 祐哉²⁾ 赤司 浩一^{1)~3)}

2020年4月、新型コロナウイルスの感染拡大を受け、当院では一部の外来や手術を縮小する「診療制限」が行われた。この診療制限が輸血製剤使用量へ与えた影響を明らかにするため、調査および解析を行った。

当院全体の手術実施件数は診療制限期間に著減したが、その多くは同種血使用量の少ない診療科であった。延期または中止となった手術には貯血式自己血採取後の症例も多く、期限切れによる廃棄量が増加した。一方で当院における同種血使用量の多くを占めている心臓外科手術の件数に変動はなく、同種血使用量の減少は限定的であった。制限解除後には特に造血幹細胞移植に関連した赤血球・血小板製剤の使用量が著増し、制限前の水準を上回った。

以上より、当院の診療制限は、貯血式自己血の大量廃棄、制限解除後の同種血使用量増大という2つの影響を与えたことが明らかとなり、今後有事の際に対策を講じるべきポイントであると認識した。

キーワード：COVID-19, 診療制限, 輸血製剤使用量

はじめに

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックを受け2020年4月7日、改正新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく1回目の緊急事態宣言が発出された¹⁾²⁾。当時当院は、軽症患者を中心に受け入れを開始し、県内感染症指定医療機関を後方支援している状況であった。感染者を治療することは当院の使命であるとしながらも、院内感染を起こさない、持ち込まないことがすべての前提であるとし、感染機会が多いと思われる一部の外来や手術を縮小する「診療制限」が実施された。診療制限の目的は特定機能病院としての医療体制を維持するための感染対策強化であり、4月6日より開始された。当初は実施期間として4月30日までを想定し、緊急性を認めない疾患は原則5月以降に受け入れを延期するとしていたが、最終的に6月4日まで制限が継続された³⁾。福岡県への1回目の緊急事態宣言発出期間は4月7日から5月14日であったため²⁾、その期間を超えて診療制限が実施されたことになる。輸血製剤使用量が多い当院において、診療制限が輸血製剤使用量にどのような影響を与えたのかを明らかにするため、調査および解析を行った。

対象および方法

診療制限前・制限中・解除後の各期における輸血製剤(RBC, FFP, PC, 貯血式自己血)使用量を調査し解析した。貯血式自己血については廃棄量も同様に調査した。また、輸血製剤使用量の変動要因として手術実施件数、造血幹細胞移植実施件数を調査し、輸血製剤使用量との関連を確認した。有意差の検定に際しては、曜日による差の影響を回避するため、月曜日から日曜日までを1週間とした時の1週間毎の合計値を使用した。ただし、祝日数による標準化は行わないこととした。検定にはWelchのt検定を用い、 $p < 0.05$ をもって統計学的有意差ありとした。

解析を進める中で、診療制限第1週目にあたる4月6日(月)から4月12日(日)の輸血製剤使用量および手術実施件数が診療制限中の他週と比較し突出して多いことが確認された。病院長からの診療制限開始通知が4月3日(金)であったことから³⁾、4月6日(月)からの1週間は各科の準備が充分でなかったことも想定される。また制限解除日の6月4日は木曜日であり、月曜日から日曜日までとする「1週間」に制限期間と非制限期間が混在することとなる。以上より、診療制限の開始時および解除時の各1週間は移行期として扱うこととした。よって2月17日(月)から4月5日(日)

1) 九州大学病院検査部

2) 九州大学病院遺伝子細胞療法部

3) 九州大学大学院医学研究院病態修復内科

〔受付日：2022年7月2日，受理日：2022年10月28日〕

表1 同種血使用量

全体使用量は全ての製剤においてA期に比してB期に減少を認めた。当院で同種血使用量が多いのは外科系では心臓外科、内科系では血液内科・小児科である。第二外科、小児外科、肝臓胆内科の使用量のうち肝臓移植症例の使用量のみを抽出し、枠外に記載した。

	RBC (単位)			FFP (単位)			PC (単位)		
	A 期	B 期	C 期	A 期	B 期	C 期	A 期	B 期	C 期
心臓外科	702	532	634	774	578	763	680	535	660
*第二外科 (消化器・総合外科)	436	368	538	516	364	846	610	260	440
産科婦人科	138	188	164	12	100	60	0	20	50
救命救急科	114	136	246	128	101	129	250	260	310
第一外科 (臨床・腫瘍外科)	96	80	122	132	60	180	80	110	0
整形外科	52	72	46	8	36	16	60	30	10
脳神経外科	28	23	40	8	4	4	0	0	0
*小児外科	22	13	10	9	0	18	30	0	10
口腔外科	12	4	6	4	0	0	0	0	0
泌尿器科	12	18	26	0	0	12	60	10	10
耳鼻咽喉科	10	10	16	4	4	0	10	0	0
その他外科	80	70	88	174	52	126	230	70	250
外科系合計	1,702	1,514	1,936	1,769	1,299	2,154	2,010	1,295	1,740
血液内科	434	470	690	76	166	224	3,460	3,230	4,710
小児科	218	217	230	129	207	264	2,555	2,110	2,270
*肝臓胆内科	100	6	20	852	0	48	200	0	10
免疫感染症内科	56	106	132	20	136	16	160	220	670
循環器内科	64	82	106	40	60	84	50	80	100
内分泌糖尿内科	50	72	48	0	0	0	140	420	190
消化管内科	46	46	54	16	0	4	20	30	60
腎高脳内科	32	58	28	104	8	4	200	20	20
呼吸器科	18	18	10	8	12	0	250	30	0
周産小児科	19	27	25	16	8	25	0	40	35
その他内科	10	0	26	12	0	12	70	0	0
内科系合計	1,047	1,102	1,369	1,273	597	681	7,105	6,180	8,065
合計	2,749	2,616	3,305	3,042	1,896	2,835	9,115	7,475	9,805
*うち肝臓移植症例	286	172	170	1,138	248	286	640	170	160

の7週間を診療制限前【A期】、4月13日(月)から5月31日(日)の7週間を制限中【B期】、6月8日(月)から7月26日(日)の7週間を解除後【C期】として解析を行った。

結 果

1. 輸血製剤使用状況

各期7週間の同種血使用量の総数を表1に示す。当院全体での1週間当たりの平均使用量はRBCがA期393単位、B期374単位、C期472単位、FFPがA期435単位、B期271単位、C期405単位、PCがA期1,302単位、B期1,068単位、C期1,401単位と、全ての製剤においてB期に減少を認めたが、有意差を認めなかったのはFFPとPCのみであり、RBCには有意差を認めなかった。一方C期には、全ての製剤において有意な増加を認めた(図1-I)。

当院で貯血式自己血を使用する主な診療科は整形外科、口腔外科、産科婦人科、および第二外科と小児外科の生体肝移植ドナーである。当院全体での使用総数

はA期206単位、B期13単位、C期177単位、廃棄総数はA期28単位、B期66単位、C期22単位であり、B期に使用量が減少、廃棄量が増加していた。診療科別では特に整形外科においてその傾向が顕著であった(図1-II)。

2. 手術実施件数との関連

術式、実施時間に関わらず、手術室を使用した全ての手術を対象とした各期7週間の手術実施件数の総数を表2に示す。当院全体での1週間当たりの平均手術実施件数はA期229件、B期114件、C期200件であり、総手術件数、予定手術件数、緊急手術件数ともB期に有意な減少を認めた(図2-I)。

貯血式自己血の使用が多い整形外科の1週間当たりの平均手術実施件数はA期31件、B期8件、C期27件であり、B期に有意な減少を認めた(図2-II)。B期に減少しC期に回復するという動きは、前述の貯血式自己血使用量に一致した。

外科系診療科で最も同種血使用量の多い心臓外科について解析したところ、1週間当たりの平均手術実施件

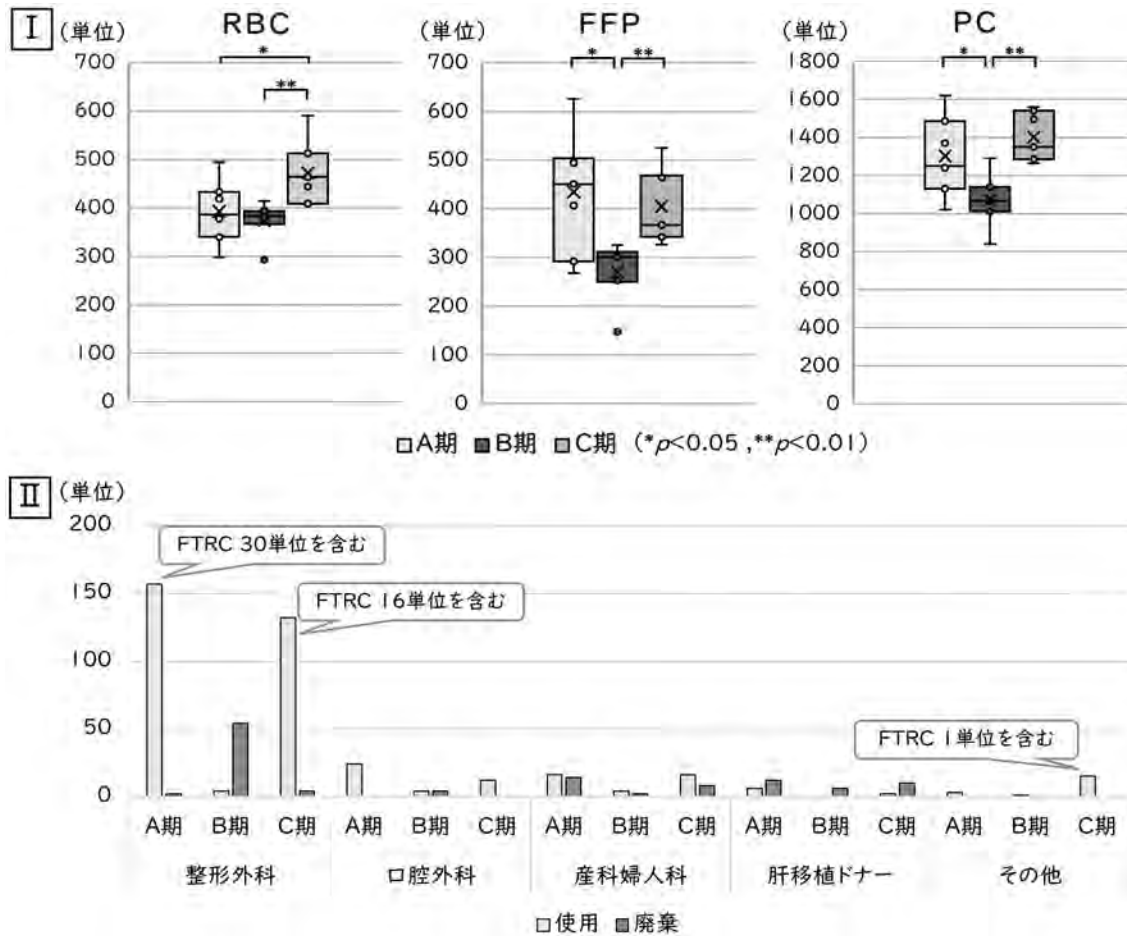


図1 輸血製剤使用量の変化

I: 同種血使用量の変化

II: 貯血式自己血の使用量および廃棄量

同種血使用量についてA期-B期間に有意差を認められたのはFFPとPCのみであったが、B期-C期間には全ての製剤で有意差を認めた。貯血式自己血について、注記した解凍赤血球(FTRC)47単位の他は全て全血である。整形外科ではB期に使用量が著減し、54単位(22名分)もの廃棄が発生した。

数はA期13件、B期12件、C期13件と3つの期間に有意差を認めなかった。同種血使用量はRBCがA期100単位、B期76単位、C期91単位、FFPがA期111単位、B期83単位、C期109単位、PCがA期97単位、B期76単位、C期94単位であり、B期に減少傾向はあるものの、3つの期間に有意差は認めなかった(図3-I)。

外科系診療科で2番目に同種血使用量の多い第二外科(消化器・総合外科)は肝臓移植を実施する診療科であり、その周術期には多くの同種血を使用する。また、肝臓移植患者の中には、術前に肝臓内科でFFPを用いた血漿交換を複数回実施する症例もあること、小児外科における小児の肝臓移植もあることから、これらの診療科から肝臓移植症例のみを抽出し集計した。なお、対象期間に脳死肝移植の実施はなく、全て生体肝移植であった。実施総数はA期9件、B期6件、C

期5件とA期に比してB期に減少していた(表2)が、検定の結果、有意差は認めなかった。同種血使用量はRBCがA期41単位、B期25単位、C期24単位、FFPがA期163単位、B期35単位、C期41単位、PCがA期91単位、B期24単位、C期23単位と、全製剤でA期に比してB期に有意な減少を認めた。一方でB期とC期の間には件数、同種血使用量とも有意差を認めなかった(図3-II)。

3. 造血幹細胞移植実施件数との関連

内科系診療科で同種血使用量の多い血液内科および小児科は、造血幹細胞移植を実施する診療科である。1週間当たりの平均移植実施件数はA期1.9件、B期2.0件、C期2.6件とB期の減少はなく、3つの期間に有意差を認めなかった。同種血使用量はRBCがA期93単位、B期98単位、C期131単位、FFPがA期29単位、B期53単位、C期70単位、PCがA期859単位、

表2 手術実施件数

当院全体では総手術件数, 予定手術件数, 緊急手術件数ともB期に減少した. C期には件数の回復を認めたが, A期の件数にまでは至らなかった. B期の件数がA期の50%以下となったものを下線で強調したが, 大きく減少したのは同種血使用量の少ない診療科(眼科, 整形外科, 歯科, 耳鼻咽喉科等)であった.

	総手術数 (件)			予定手術 (件)			緊急手術 (件)		
	A期	B期	C期	A期	B期	C期	A期	B期	C期
眼科	274	<u>74</u>	264	246	<u>65</u>	238	28	<u>9</u>	26
整形外科	215	<u>59</u>	188	199	<u>55</u>	185	16	<u>4</u>	3
*第二外科 (消化器・総合外科)	176	136	130	165	122	121	11	14	9
歯科・口腔外科	137	<u>42</u>	120	136	<u>40</u>	120	1	2	0
産科婦人科	130	99	122	96	68	94	34	31	28
第一外科 (臨床・腫瘍外科)	123	78	118	114	74	113	9	<u>4</u>	5
耳鼻咽喉科	98	<u>42</u>	69	92	<u>40</u>	69	6	<u>2</u>	0
心臓外科	90	85	91	58	53	63	32	32	28
泌尿器科	75	48	70	73	43	68	2	5	2
*小児科・小児外科	75	<u>31</u>	69	61	<u>21</u>	53	14	10	16
脳神経外科	70	43	59	45	31	40	25	<u>12</u>	19
皮膚科	42	<u>8</u>	18	40	<u>8</u>	18	2	<u>0</u>	0
形成外科	35	<u>4</u>	33	34	<u>3</u>	31	1	1	2
腎高脳内科	16	18	12	16	18	12	0	0	0
救命救急科	14	10	23	6	6	20	8	<u>4</u>	3
循環器内科	13	<u>0</u>	6	12	<u>0</u>	6	1	<u>0</u>	0
その他	22	18	9	22	18	9	0	0	0
合計	1,605	795	1,401	1,415	665	1,260	190	130	141
*うち肝臓移植	9	6	5	9	6	5	0	0	0

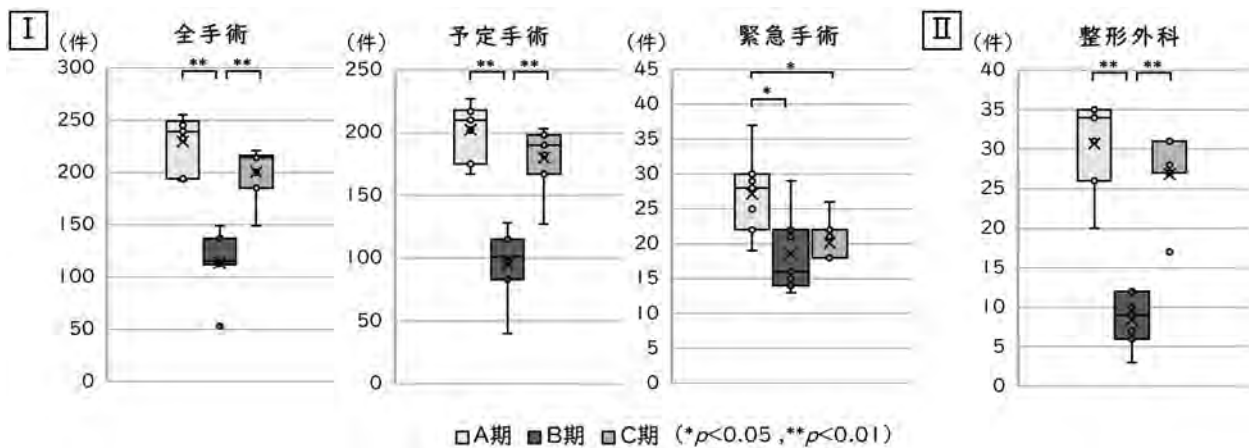


図2 手術実施件数の変化

I: 当院全体での手術実施件数の変化

II: 整形外科手術数(総実施件数)の変化

当院全体では総手術件数, 予定手術件数, 緊急手術件数ともA期に比してB期に有意な減少を認めた. B期に著減しC期に回復するという動きは, 特に予定手術において顕著であった. 整形外科の総手術件数もB期に著減しC期に回復した.

B期763単位, C期997単位であり, C期の使用量がA期の水準を大きく上回っていた(図4-I).

C期の使用量増大の要因を探るべく,さらなる解析を実施した. A期およびB期は1週間あたりの最多移植実施件数が3件であるのに対し, C期には5件, 4件の週が存在した. 当院の診療制限と時期を同じくして, 日本骨髄バンクにおいてはドナーコーディネイト停止

の期間(福岡県は4月6日から5月17日)が設けられた⁴⁾ほか, COVID-19パンデミック下での特別対応として非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植に支障をきたす事例の凍結保存を一時的に可能とするとの対応がなされた^{4)~6)}. このことを考慮し, 期間を延長して調査したところ, 当院において9月末までに3件の非血縁ドナー骨髄の凍結保存後移植が実施されていた. この3件は,

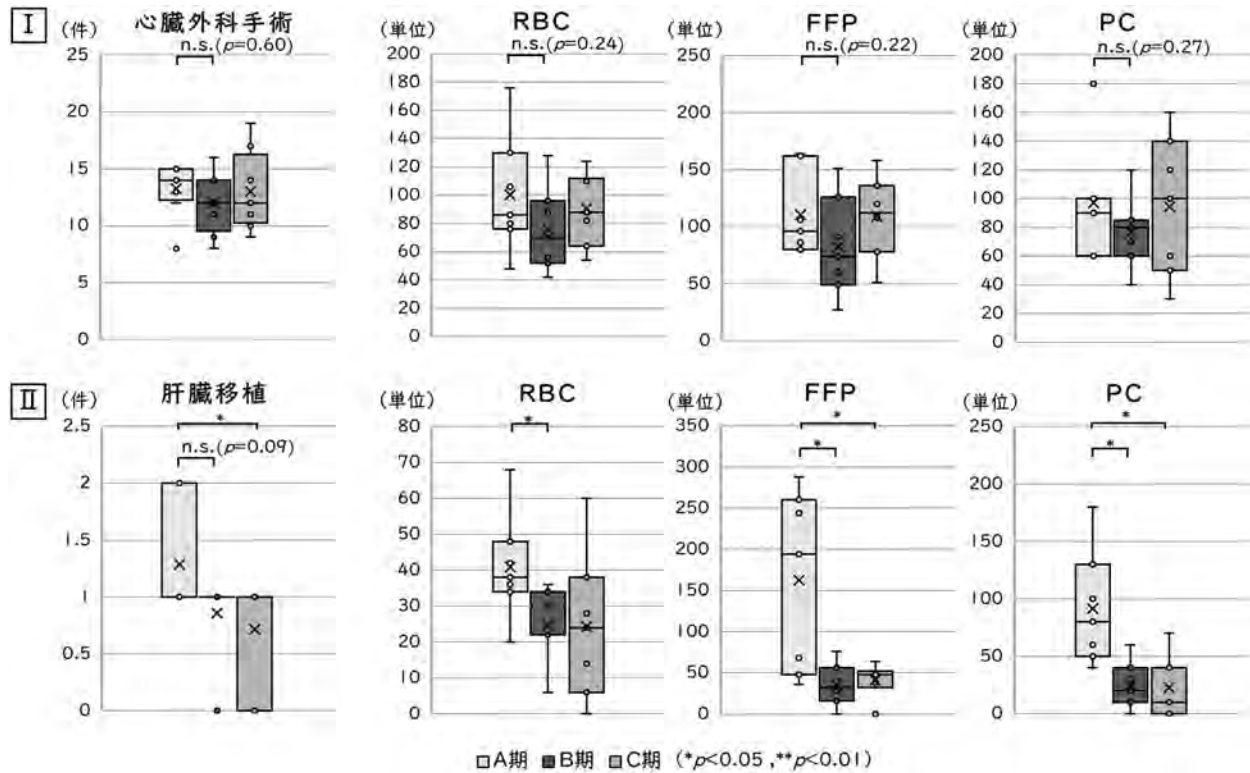


図3 手術実施件数と同種血使用量との関連

I: 心臓外科手術

II: 肝臓移植 (全て生体肝移植)

心臓外科は手術件数、同種血使用量とも3つの期間に有意差を認めなかった。肝臓移植について件数に有意差を認めなかったがA期に比してB期に減少しており、同種血使用量の有意な減少を認めた。しかしながらC期には件数、使用量とも回復を認めず、B期と同程度の水準を維持していた。

上記の実施件数5件、4件の週に該当した(図4-II)。

考 察

今回我々の行った調査、解析の結果、当院の診療制限は、輸血製剤使用量に大きく2つの影響を及ぼしたと考えられる。

1つ目は貯血式自己血の大量廃棄である。予定手術が延期となった場合、全血の液状保存ではやむを得ず廃棄となることもある⁷⁾⁸⁾。戻し採血(スイッチ・バック)を考慮する場合もあるが⁹⁾、今回実施した症例はなかった。また、凍結保存へ変更し有効期限を延長する場合もあるが¹⁰⁾、今回その要望は上がらなかった。当院においては、全血として採取し院内保管している自己血を手術延期等の理由で凍結へ変更するには、血液センターの協力が不可欠である。この場合、通常と異なる依頼となるため、受け入れの可否等について事前の相談が必須であり、契約の変更等の手続きに時間を要することが想定される。そのため、今後有事の際には、なるべく早い段階から貯血式自己血の在庫状況を確認するとともに、凍結への変更の可否について輸血部門主導

で情報収集を開始し、臨床へ開示することが望ましいと考えた。

2つ目は診療制限解除後の同種血使用量の増大である。制限解除により特に外科領域において早期に使用量が回復することは想定できるが、今回造血幹細胞移植に伴う血液内科・小児科においては制限前の水準を上回る使用量増大が確認された。移植前後の輸血量は個々の症例によるところが大きく、移植の件数と輸血量が比例するとは言い難い。しかしながら、制限解除直後の時期に移植が集中したことも要因の一つと考えられる。大規模な診療制限を実施するほどのパンデミック下においては、平時と異なる調整により短期間に移植が集中し、それに伴い使用量が増大する可能性があることを認識した。

一方で、診療制限による同種血使用量の減少は限定的であった。有意差を認めたのはFFP、PCのみであり、RBCでは有意差を認めなかった。要因の一つに、当院における同種血使用量の多くを占めている心臓外科の手術件数に変動がなかったことが考えられる。今回の当院の診療制限は、特定機能病院としての医療体制を

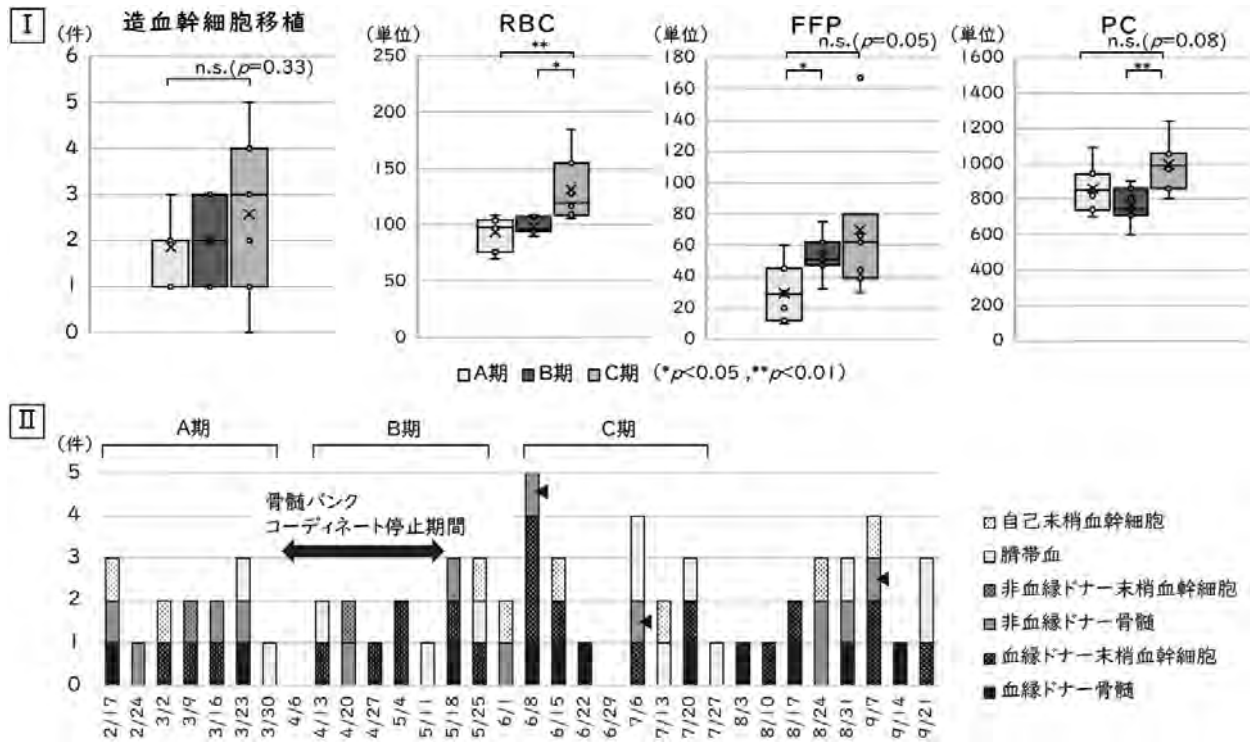


図4 造血幹細胞移植の状況

I: 移植実施件数と同種血使用量との関連

II: 1週間毎の移植実施件数の推移とリソースの識別

移植実施件数は3つの期間に有意差を認めなかったが、C期の同種血使用量がA期の水準を大きく上回っていた。期間を延長して調査したところ、表示期間中に非血縁ドナー骨髄の凍結保存後の移植が3件あった(▲)。この3件は、1週間の移植実施件数が5件、4件であった週に該当した。

維持するための感染対策強化が目的であり、疾患緊急性が高く¹¹⁾、一般の病院で実施困難な高度な手術である心臓外科手術は、平時と同程度の件数が実施されたと推測される。

同じく緊急性が高く¹²⁾¹³⁾高度な手術と位置づけられる生体肝移植であるが、その件数は診療制限期間に減少を認めた。今回の減少が診療制限に伴う移植の中止または延期であった場合、制限解除後の件数は制限前と同等もしくはそれ以上になることが予想されるが、今回解除後の件数回復は認めなかった。このことから、実施件数の変動にCOVID-19パンデミックが影響していることは否定できないが、必ずしも診療制限によるものとは言いきれない。

おわりに

当院ではパンデミック第一波において大規模な診療制限を実施したが、心臓外科手術の件数に変動がなかったことなどから、同種血使用量の減少は限定的であった。一方で、貯血式自己血の相次ぐ期限切れやピークアウト後の同種血使用量増大を経験し、今後有事の際に対策を講じるべきポイントであると認識した。

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) 日本環境感染学会：医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第3版, 2020.
- 2) 内閣官房：新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言の概要.
https://corona.go.jp/news/news_20200421_70.html
(2021年12月現在).
- 3) 九州大学病院：九州大学病院の診療制限解除について.
<https://www.hosp.kyushu-u.ac.jp/news/detail/196/>
(2021年12月現在).
- 4) 日本骨髄バンク：医師宛通知文.
https://www.jmdp.or.jp/medical/notice_f/(2021年12月現在).
- 5) 田野崎隆二：COVID-19による非血縁者間造血幹細胞移植への影響(抄). 日本輸血細胞治療学会誌, 66(5): 巻末43, 2020.
- 6) 岸野光司：新型コロナウイルス感染拡大下における造血幹細胞移植のための同種骨髄液の凍結保存について(抄). 日本輸血細胞治療学会誌, 66(5): 巻末44, 2020.

- 7) 上條亜紀, 工藤由美子, 川端みちる, 他: 東京大学医学部附属病院における貯血式自己血輸血の推移と今後の課題. 自己血輸血, 19 (2): 198—202, 2006.
- 8) 面川 進, 能登谷武, 熊谷美香子, 他: 貯血式自己血の分離保存の意義と問題点について. 自己血輸血, 13(1): 70—74, 2000.
- 9) 西須 孝, 亀ヶ谷真琴, 銅冶英雄, 他: 小児整形外科における貯血式自己血輸血. 自己血輸血, 16(1): 23—27, 2003.
- 10) 高橋美香, 池田敏之, 寺田 類, 他: COVID-19 感染拡大により影響を受けた自己血輸血利用患者の実態調査(抄). 自己血輸血, 34: S35, 2021.
- 11) 日本血管外科学会: 新型コロナクライシス下(緊急事態宣言)での待機手術に対する提言.
<http://www.jsvs.org/ja/info/pdf/2020041402.pdf> (2021年12月現在).
- 12) 日本移植学会: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の移植医療における基本指針 第1版.
<https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/images/guidance1.pdf> (2021年12月現在).
- 13) 日本移植学会: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の移植医療における基本指針 第2版.
<https://square.umin.ac.jp/jst-covid-19/images/guidance2.pdf> (2021年12月現在).

THE INFLUENCE OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE USAGE OF BLOOD PRODUCTS

*Keiko Fujino*¹⁾, *Kyoko Yamaguchi*¹⁾, *Mari Enomoto*¹⁾, *Taeko Hotta*¹⁾, *Tomoko Henzan*²⁾, *Yuya Kunisaki*²⁾
and Koichi Akashi^{1)~3)}

¹⁾Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyushu University Hospital

²⁾Center for Cellular and Molecular Medicine, Kyushu University Hospital

³⁾Department of Medicine and Biosystemic Science, Kyushu University Faculty of Medicine

Keywords:

COVID-19, medical restrictions, usage of blood products

©2023 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>