

## 第33回山梨輸血研究会

日時：平成30年1月13日（土）午後2時～午後5時

場所：独立行政法人地域医療機能推進機構山梨病院2階会議室

### 【特別講演】

#### 大量出血時の治療の現状と課題

福岡県赤十字血液センター 松崎浩史

【はじめに】大量出血は24時間以内に循環血液量を超える出血があることと定義されている。近年、医療の進歩と低侵襲化により出血する手術は減少しているが、それでも外傷、大血管手術、分娩などでは時に大出血が起こる。【病態】大量出血では凝固因子や血小板を補充しても、止血できないことがある。これは大量出血に伴う血圧低下や循環不全（ショック状態）が、血管内皮の組織プラスミノゲンアクチベーター放出を促進し、プラスミンの産生を加速して過線溶状態を起こすためである。産生された大量のプラスミンは血栓を溶解するだけでなく、フィブリノゲン（Fib）をも分解する。Fibの分解、喪失、消耗の結果は低Fib血症として現れる。【治療】大量出血の治療はショック対策、過線溶状態の改善、凝固因子の補充である。出血性ショックには補液・輸血が行われるが、Massive Transfusion Protocolは予め定められた本数のO型RBCとAB型FFP、PCを1セットとして速やかに供給し、ショック状態の改善と凝固因子の補充を同時に行う方法である。また、Damage Control Surgeryは危機的状態にある外傷の直後に一期的修復で更なる侵襲を加えるのではなく、まず呼吸、循環の回復を目的に救命手術を行い、全身状態の改善を待って根治術を行う方法である。過線溶状態の改善には、トラネキサム酸（TXA）の早期投与が推奨される。TXAは投与時期によって効果が異なり、術後投与ではその有用性は低い。予定手術では術前から、救急では可及的早期の使用で出血量や予後の改善が得られる。凝固因子の補充にはFFPのほか、クリオプレシピテートやFib製剤の有用性が報告されている。海外では、FFPを事前に解凍し、4℃で保存して急患のFib補充に使用する方法もとられている。【課題】大量出血に係る線溶亢進の理解とTXAの有効な使用方法の普及、Fib値の迅速検査とそれに基づくFib製剤の使用、FFP解凍後使用時間のさらなる延長など、大量出血の治療にはまだ為すべきことがある。今後の進歩に期待したい。

## 【一般演題】

### 1. 安全な輸血療法を目指して検査室の取り組み

久保田洋子<sup>1)</sup>、磯野雪美<sup>1)</sup>、杉浦美由紀<sup>1)</sup>、内藤恵理<sup>1)</sup>、渡邊泰子<sup>1)</sup>、田中行夫<sup>2)</sup>、池上仁志<sup>3)</sup>  
(貢川整形外科病院検査室<sup>1)</sup>、同麻酔科<sup>2)</sup>、同整形外科<sup>3)</sup>)

【はじめに】当院では平成20年12月より不規則抗体スクリーニング検査を院内で実施している。「輸血療法の実施に関する指針」において、「臨床的に意義（副作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい」としており、カードの活用で情報の共有化が図られ遅発性溶血性輸血副作用の防止が期待されている。山梨輸血研究会が行う不規則抗体保有カードの雛形の作成と普及の推進を機に、当院でも平成27年7月よりカードの発行を行っている。開始から2年半が経過し運用状況の把握と問題点の検証を行ったため報告する。

【結果】期間内に実施した不規則抗体スクリーニング検査数は1295件、抗体陽性者は15例、陽性率1.16%であった。内訳は抗E抗体が5例、抗Lea抗体が5例、抗M抗体が3件、抗D抗体および抗Dia抗体は1例であった。カードを渡した患者は14例であり、内1例は検査結果が陰性ではあったが、当院の過去の検査履歴から抗E抗体の保有が確認されたためカードの発行を行った。

【まとめ】カード受け渡し時の説明は臨床検査技師が行っており、患者さんには喜んでいただけており、内容が専門的で難しいなど反応は様々である。当院は高齢者も多いため家族同伴の際に渡している。今後、技師の説明力の強化を図ると共に患者さんがどの程度理解し実際にカードを利用しているかの検証が必要になると思われる。また、当院でも抗体が検出感度以下になり、結果が陰性化する事例を確認したことからも、不規則抗体保有カードは遅発性溶血性輸血副作用を回避し、安全な輸血を確保するために有効であると考えられた。これからも臨床検査技師の立場から安全で適正な輸血療法の推進に向けて努めていきたい。

### 2. 当院における血液製剤廃棄率削減への取り組み

高野吉彦<sup>1)</sup>、清水由美<sup>1)</sup>、山寺陽一<sup>2)</sup>、橋本良一<sup>3)</sup>  
(山梨厚生病院臨床検査室<sup>1)</sup>、同外科<sup>2)</sup>、同心臓血管外科<sup>3)</sup>)

〈はじめに〉当院での赤血球製剤の使用量は山梨県内でも上位に位置しているがここ数年漸減傾向にある。その中で、廃棄率は山梨県内各施設で平均2～3%であるのに対し、当院では平成24年度から平成26年度では5～8%と高かった。そこで今回の赤血球製剤の使用状況を把握し、廃棄率削減を目標とした取り組みを行ったので報告する。

〈対象〉過去10年間（平成20年4月から平成29年11月まで）の赤血球製剤の使用量と廃棄量について調べた。

〈取り組み〉平成20年度から平成23年度までは廃棄率2～3%を推移していたが、平成24年度5.1%、平成25年度5.5%、平成26年度は8.1%と高くなる傾向がみられた。原因を分析すると、納品される赤血球製剤単位数の減少に対し、廃棄単位数は横ばいだったため相対的に廃棄率が上昇していた。手術準備単位数のうち使用されなかったものが翌日に返却され、その後転用できずに有効期限切れとなったケースがほとんどであった。また、数例ではあるが保管不良や破損等による人為的ミスにより廃棄されるものもあった。これらの結果をふまえその後の取り組みとして全職員対象の研修会の開催や医局会での血液使用状況の提示、血液製剤の有効利用や適正輸血における啓蒙活動などを行った。

〈結果〉平成27年度以降、輸血療法に関わるスタッフの意識改善の兆しが見られそれに伴い、廃棄率も4%台まで削減できた。

〈まとめ〉血液廃棄率は、輸血用血液製剤が病院内で適切に管理されているかを示す指標と言われている。今回の取り組み後、手術準備単位数の適正化などの面で少しずつ効果が表れ、その結果として廃棄率低下に至っている。また、最近の医療技術の向上や、電子カルテの導入など様々な要因が考えられるが、平成29年度（4～11月まで）は廃棄率1%台を維持している。今後も継続していくためには、更なる工夫が必要と思われる。

### 3. 当院における院内監査実施に向けての取り組み ～I & A受審経験と共に～

織田のぞみ<sup>1)2)</sup>、原順一<sup>1)2)</sup>、中嶋ゆう子<sup>1)2)</sup>、山中浩代<sup>1)3)</sup>、雨宮憲彦<sup>2)</sup>、金子誠<sup>1)2)</sup>、井上克枝<sup>1)2)</sup>

(山梨大学医学部附属病院輸血細胞治療部<sup>1)</sup>、同検査部<sup>2)</sup>、同看護部<sup>3)</sup>)

【はじめに】当院では安全で適正な輸血療法推進のため、2017年4月にI&A(輸血機能評価認定制度)を受審した。その際に指摘された院内監査実施について、当院の実施計画を紹介する。【方法】年2回実施を基本とし、1回目は輸血療法に関するアンケートを実施する。これは、I&Aの要求事項に準じた内容を10段階評価で自己評価を行い、そのセクションでの不得手とする項目を分析するためである。その際、Google Formsを用いることで、回答者・集計者ともに簡便に結果分析することが可能となる。その結果を元に、2回目は輸血部が病棟に行き、輸血実施の際の注意点を口頭や実演して貰いながら確認するとともに、その病棟の弱点部分を補強できるように指導する。【対象】現段階では、看護師対象とし、始めはトライアルとして主に輸血療法を多く行う診療科の病棟数か所で実施を予定である。以後、改善点を修正し、少しずつ対象を拡大する。【本計画の特徴】病棟看護師・輸血部技師に負担のかからないように効率の良い監査を目指した。1回目を行う自己点検は、各自の携帯端末から短時間で回答でき、集計も簡便なwebサービスを利用した。また、2回目の監査は、自己評価で抽出した病棟看護師の疑問点を解消するためのものとして実施し、輸血部側も病棟の現状を見聞きして輸血実施の様子を実際に見ることで、コミュニケーションを測り、お互いに聞きあえる関係性を構築することが可能となる。【結語】この取り組みが今後の当院での安全な輸血療法の一助となることを期待する。

### 4. 山梨県合同輸血療法委員会 I & A委員会における今後の活動について

原順一<sup>1)2)3)</sup>、白倉久美子<sup>1)4)</sup>、高野吉彦<sup>1)5)</sup>、中野賢一<sup>1)6)</sup>、新田由起子<sup>1)7)</sup>、古屋直樹<sup>1)8)</sup>、浅川萌<sup>1)9)</sup>、塚原達幸<sup>1)10)</sup>、宮咲えり子<sup>1)11)</sup>、金子誠<sup>1)2)3)</sup>

(山梨県合同輸血療法委員会 I&A 委員会<sup>1)</sup>、山梨大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>、同輸血細胞治療部<sup>3)</sup>、甲府共立病院検査室<sup>4)</sup>、山梨厚生病院検査室<sup>5)</sup>、山梨赤十字病院検査課<sup>6)</sup>、都留市立病院検査室<sup>7)</sup>、市立甲府病院中央検査室<sup>8)</sup>、山梨県立中央病院臨床検査部<sup>9)</sup>、山梨県赤十字血液センター<sup>10)</sup>、山梨県福祉保健部<sup>11)</sup>)

【はじめに】山梨県合同輸血療法委員会 I&A 委員会では平成27年度まで県内主要26施設で輸血医療点検視察(相互査察)が実施された。また活動として山梨県版点検視察チェックリストの作成(当時の日本輸血・細胞治療学会 I&A 制度のチェックリストに準拠)、I&A 啓蒙のための講演会の開催などが行われてきた。今回、県内主要病院への輸血医療点検視察が一巡したことや委員の改選、および日本輸血・細胞治療学会 I&A の新制度への移行に伴い、山梨県 I&A 活動の見直しを行ったので報告する。【取り組み】山梨県下の主要な病院に日本輸血・細胞治療学会の輸血機能評価(以下学会 I&A)取得の支援を目的の一つとした。県内各病院の I&A 取得を推し進めることで、病院の規模に関係なく山梨県内において安全で適正な輸血医療の標準化、また地域医療の向上にも繋がると考えたためである。次に山梨県版チェックリストの見直しおよび点検視察の簡略化を考えた。これまでは受審施設によるチェックリストの提出、視察の実施、報告書の作成を行ってきたが、今後はチェックリストの提出、チェックリストによる評価(書面による点検)、必要に応じて視察や指導をすることとした。またチェックリストの項目を減らし現在の学会 I&A 視察チェックリスト78項目に類似したものを作成していくこととした。これにより受審施設と査察員、双方の負担軽減に繋がると思われる。【まとめ】これまでの県内での相互査察に加え、県内主要病院で学会 I&A 受審、主要病院以外の規模の病院の受審できる準備をすることで地域全体の連携を図り、外部評価を得ることで、山梨県内での安全な輸血療法を行う意識を確立させることができると思われる。

## 5. HLA-A2 抗原不適合による胎児同種免疫血小板減少症 (NAIT) の同胞再発に対して胎児輸血および母体 $\gamma$ -globulin 投与が有効であった 1 例

須波玲<sup>1)2)</sup>、笠井真祐子<sup>2)</sup>、内田雄三<sup>2)</sup>、根本篤<sup>3)</sup>、内藤敦<sup>3)</sup>

(山梨県立中央病院 周産期遺伝子診療センター<sup>1)</sup>、産科<sup>2)</sup>、新生児科<sup>3)</sup>)

【緒言】母体血中の抗 HLA 抗体は胎児への移行性が少ないことから重篤な NAIT を発症することは稀とされる。今回、HLA 抗原不適合が原因と考えられる重症 NAIT の同胞再発例に対して母体大量  $\gamma$ -globulin 投与 (IVIg) が有効であった症例を経験したので報告する。【症例】32 歳 4 経妊 4 経産 (第 3 子は妊娠 32 週で IUFD) 【第 4 子】妊娠 30 週で胎児水腫を発症し NRFS のために緊急帝王切開で出生。脳内出血と血小板減少 ( $6000/\mu\text{l}$ ) を認めた。ランダムドナーの血小板輸血に不応であり母児間の HLA 抗原不適合を認めたことから NAIT を疑い IVIg を開始したところ血小板数は漸増し日齢 113 に退院。【第 5 子】妊娠 27 週に PUBS を行い血小板減少 ( $25000/\mu\text{l}$ ) と、母児間の HLA-A2 抗原の不適合と臍帯血中で抗 HLA-A2 抗体が検出されたことから NAIT と診断し、IVIg (1g/kg/week) を開始した。妊娠 32 週の再検で血小板数の上昇 ( $41000/\mu\text{l}$ ) を認め、同治療を妊娠 35 週 0 日まで継続して選択的帝王切開を行った。2448g の男児で、血小板数は  $28000/\mu\text{l}$  であり出血傾向は認めなかった。出生当日より  $\gamma$ -globulin、血小板輸血を行い第 2 生日に血小板数は  $120000/\mu\text{l}$  にまで上昇し経過は順調である。【考察】HLA 抗原不適合であっても本症例のように重篤な血小板減少を呈する繰り返す場合があるため、適切な時期での重症度評価と母胎治療を念頭においた周産期管理を行う必要がある。

## 6. 山梨大学小児科における血縁間ハプロ移植の成績

合井久美子、渡邊敦、赤羽弘資、大城浩子、篠原珠緒、原間大輔、村上寧、犬飼岳史、杉田完爾

(山梨大学小児科)

血縁間ハプロ移植とは HLA ハプロタイプの 1 組を共有する親子あるいは同胞をドナーとした GVH 方向に HLA2-3 抗原不適合の造血幹細胞移植である。重症 GVHD の危険性が高い一方で、移植法の改良とともに、速やかな移植片の供給と免疫学的抗腫瘍効果を期待して、近年、移植数は増加しつつある。今回、当科で施行した血縁間ハプロ移植の移植成績について報告する。

【対象と方法】当科における 2017 年 12 月末日までの血縁間移植は 53 件であり、このうち血縁間ハプロ移植は 14 件であった。疾患別には再生不良性貧血が 1 例、進行期の固形腫瘍が 3 例、非寛解もしくは部分寛解期の血液悪性疾患は 9 例 (急性リンパ性白血病 ALL 6 例、骨髄異形成症候群 MDS 3 例) であった。ハプロ移植を選択した理由は、適合ドナーがいないことに加え、前回の移植拒絶に対する緊急的な救済が 5 件、より強力な同種免疫効果を期待したものが 7 件であった。これらの移植経過を生着、GVHD、予後について検討した。

【結果】移植後の生着は 13 件で得られた。しかし、再生不良性貧血と固形腫瘍の症例は拒絶、原病の進行により早期に死亡したため、血液悪性疾患患者を対象に、HLA 一致もしくは 1 座不一致血縁移植患者 22 名 28 件の移植成績と比較検討した。生着に関して比較すると、好中球数の回復のみハプロ移植で早い傾向が認められた。しかし、GVHD はハプロ移植での発症率が高く、特に慢性 GVHD は長期生存しているハプロ移植患者 8 例全例に出現し、長期間の治療を要するものも 5 名で認められた。ALL 再発のため、2 回ハプロ移植を施行した症例のみ原病死したが、移植後の中枢神経再発が認められた 1 例も含めて、現在 8 名が生存中である (5 年 EFS 68.5%)。HLA 不一致数 0-1 の血縁者間移植 (5 年 EFS 57.1%) と比較して、ハプロ移植では進行例が多いにも関わらず、生存率は良好であった。

【考察】血縁間ハプロ移植は緊急時の救済および進行期の血液悪性疾患に対しては有効な移植法であったが、慢性 GVHD の予防治療と進行期の固形腫瘍に対してはさらなる改良が必要である。