

適正輸血

—移植検査部門研修会「適正輸血と移植の現状」 血液製剤の安全性の確保及び適正使用に関する研修会に参加して—

佐藤 幸子¹⁾ 堀 親秀²⁾

はじめに

輸血は、外科的手術時の出血や消化器系疾患での吐血、下血、内科的疾患で起こる貧血の補充療法として、今日の医療には欠くことができない治療法の一つである。しかし、輸血は「血液細胞の移植」とも呼べる性格上、患者にとって様々な好ましからぬ反応が生じることがある。そのため、輸血副作用や輸血後感染症はもちろんのこと、安全管理体制等を含め「安全かつ適正な輸血」を実践することが必要である。今回、移植検査部門研修会「適正輸血と移植の現状」¹⁾ならびに、血液製剤の安全性の確保及び適正使用に関する研修会²⁾に参加したので、講習会の内容、主に適正輸血と輸血検査について報告する。

輸血の安全管理体制

1. 基盤となる「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」

血液製剤の適正使用に関しては、昭和61年度に「新鮮凍結血漿の使用基準」、「アルブミン製剤の使用基準」及び「赤血球濃厚液の使用基準」が策定された。また、輸血療法の適正化については、平成元年に「輸血療法の適正化に関するガイドライン」が制定され改訂が重ねられた。平成11年には、「血液製剤の使用指針及び輸血療法の実施に関する指針について」（平成11年6月10日：医薬発第715号：各都道府県知事あて厚生省医薬安全局長通知）によって、「血液製剤の使用指針」並びに「輸血療法の実施に関する指針」に改められた。

両指針は今回（平成17年9月）、趣旨がより理解・活用されやすいように再改訂された。³⁾

①「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）

- ・輸血医療を実施する医療機関について、輸血療法委員会の設置
委員の構成、検討事項、改善項目の検証方法など活動要領の具体化
- ・輸血の合理的な準備方法（血液型不規則抗体スクリーニング法T&S、最大手術血液準備量MSBOS、手術血液準備量計算法SBOE）を提示
- ・輸血副作用追跡システム
- ・輸血過誤防止方法
- ・緊急時の輸血、大量輸血時の対処方法
- ・輸血副作用（輸血関連急性肺障害TRALI（図1）の病態及び対策の概略）
- ・副作用解析のための輸血血液及び患者検体の保管方法
- ・自己血輸血
- ・輸血部門による業務一元化と輸血24時間体制の確立など輸血実施体制の整備

②「血液製剤の使用指針」（改定版）

- ・各血液製剤（血小板の項を追加）の一般的使用方針と主な病態における適応基準及び輸血効果の考え方
- ・新鮮凍結血漿の適応を複合的凝固因子の補充にほぼ限定し、アルブミンに蛋白質源の補充目的の適応がないことなど、適正な使用基準及び輸血効果の評価方法を示す
- ・「血小板製剤の使用基準」（1994年）を改定して提示、各病態における濃厚血小板輸血を開始すべき血小板値を提示

以上の内容が追加され示されている。

【両指針の背景】

輸血用在庫が著しく減少し、救命的治療などに必要な血液が適時に供給され難くなり得るという最悪の事態も懸念されたことから献血者確保を一層推進するとともに、血液製剤の適正使用の重要性が再確認された。血液

¹⁾ 福井総合病院 検査科

²⁾ 福井総合病院 小児科

（受付日 2006年3月）

TRALIは輸血中もしくは輸血後6時間以内（多くは1～2時間以内）に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する、重篤な非溶血性輸血副作用である。臨床症状および検査所見では、低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。本副作用の発症要因に関しては、輸血血液もしくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その他製剤中の脂質の関与も示唆されている。（治療については文献参照）大半の症例は後遺症を残さず回復するとされているが、死亡率は十数%ある。当該疾患が疑われた場合は血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討する。

図1. 輸血関連急性肺障害（TRALI）について³⁾

生物由来製品感染等被害救済制度

医薬品や医療機器の中でも人や動物など、生物に由来するものを原料や材料とした製品においては、最新の科学的な知見に基づいた安全対策が講じられたとしても、ウイルスなどの感染の原因になるものが入りこむおそれを完全になくすことはできない。その製品が原因で健康被害が起こったとしても、民法ではその賠償責任を追及することが難しく、たとえ追及することができても、多大な労力と時間を費やさなければならない。本救済制度は、生物由来製品を適正に使用したにもかかわらず発生した感染等による健康被害者に対して各種の救済給付を行い、被害者の迅速な救済を図ることを目的とし、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（平成14年法律第192号）に基づく公的制度として設けられた。

図2. 生物由来製品感染等被害救済制度⁴⁾

の安定供給に関する不安要因は変異型クロイツフェルト病（vCJD）発症例確認に端を発するものではなく、少子高齢化による影響が大きい。すなわち、輸血を必要とする患者の大多数が60歳以上の高齢者であり、献血を支える中心世代が20歳代、30歳代である。前者が増加して、後者が減少する結果、「需給」のバランスが崩れる危険性は年金問題と同様の構図となる。したがって血液の相対的な供給不足の問題は、一時的あるいは季節的な異常事態では済まなくなり、適正使用の具体化が必要になった。

2. 輸血の安全管理体制（取り組み）

輸血の安全性について医療機関で行う方策はいろいろ挙げられるが、どの規模の病院であっても実行できる方策として血液製剤の適正使用の推進がある。免疫性副作用や感染症が問題となるため、血液製剤の輸血は必要最小限にとどめることが求められているからである。医療機関において輸血がされる場合、赤血球濃厚液および濃厚血小板の輸血についてはほとんど使用基準に準拠されているが、新鮮凍結血漿（以下FFP）の一部については適正基準を超えて使用されているのが現状である。

2004年4月より血液製剤による被害救済制度（図2）が開始され、不適正な使用では救済されないことが明白

となり輸血療法委員会での適正使用の働きかけ、掲示物や配布による啓蒙などの徹底が必要になった。

【福岡大学病院輸血部の試み】

FFPの使用削減を目的とする使用状況報告

（方法）FFPの使用指針を設定

①PT \leq 30%

②APTT正常より10秒以上延長

以下の項目はFFPの必要性に応じて医師より依頼

③ATⅢ \leq 70%

④Fib \leq 100mg/dl

輸血前評価（一般払出し時の上記設定評価）・輸血後評価（30分以内に血液製剤の払出しを受ける緊急輸血時の輸血後の上記設定評価）をその都度行う。

○一般輸血での申し込みで使用指針を越えている場合には直接依頼医師に使用の必要性について確認し、使用中止を説得

○緊急輸血での申し込みの場合には、輸血後に依頼医師に輸血時の出血状況について確認し、輸血後感染症の被害救済制度について説明

次回から適正輸血を行うよう指導

（考察）科によっては指針を満たしていない輸血が必要な場合があったものの、輸血時点で凝固検査を施行し

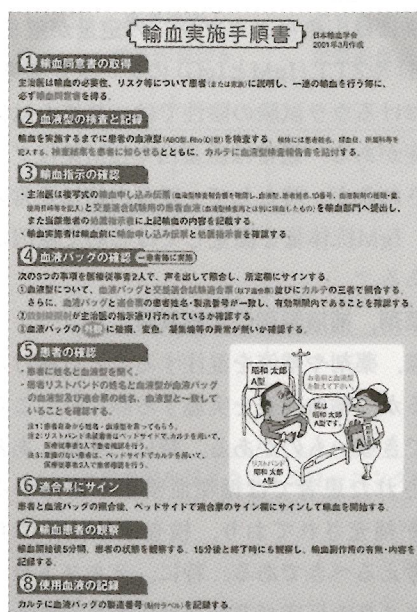


図 3. 輸血実施手順書

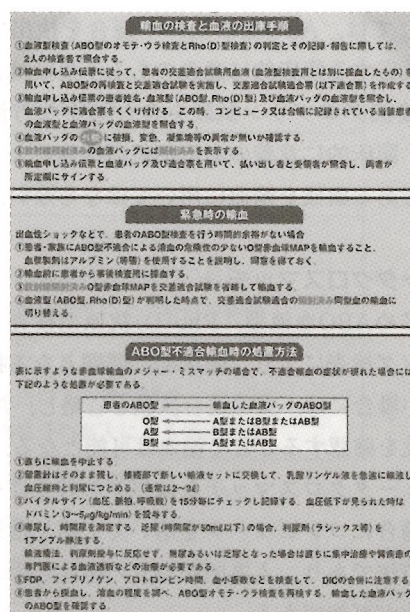


図 4. 輸血実施手順書

て記録を残すようにし評価するようになった。

凝固検査未施行や凝固能が保たれている状況での不適正なFFP輸血はみられなくなった。

新生児で採血困難な場合における出血症例や肝不全でPT値が30%台である患者の出血症例などのFFP輸血は、現行の指針を満たしていないが輸血が必要となる。このような不適正輸血とはいえない輸血で輸血後感染症が万が一発生した場合の救済制度の適応については、その症例のリスク許容について検討が必要である。

輸血業務

輸血業務は輸血実施手順書（日本輸血学会）⁵⁾を参考に、実施されている（図3，図4）。

1) 血液製剤

赤血球濃厚液，血小板濃厚液，新鮮凍結血漿，アルブミン製剤など

2) ABO血液型

ABO血液型の検査には、抗A（青色）及び抗B（黄色）試薬を用いて患者血球のA及びB抗原の有無を調べるいわゆるオモテ検査と、既知のA及びB血球を用いて患者血清中の抗A及び抗B抗体の有無を調べるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

同一患者の二重チェック：同一患者からの異なる時点で

の2検体で、二重チェック

同一検体の二重チェック：同一検体について異なる2人の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い照合確認するように努める。

3) Rho(D)抗原検査

抗D試薬を用いてRho(D)抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D抗原確認試験は行わなくてもよい。

4) 不規則抗体スクリーニング検査

間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニング検査を行う。検出された場合には、同定試験を行う。なお、37℃で反応する臨床的に意義（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。

5) 交差適合試験（クロスマッチ）

患者検体は原則としてABO血液型検査検体とは別の時点で採血した検体を用いて検査を行う。

交差適合試験には、患者とABO血液型が同型の血液を用いる。

さらに、患者がRho(D)陰性の場合には、ABO血液型が同型で、かつRho(D)陰性の血液を用いる。

交差適合試験には患者血清と供血者血球の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者血球と供血者血清の組み合わせの反応を判定する副試験とが

ある。主試験は必ず実施しなければならない。

術式としては、ABO血液型の不適合を検出でき、かつ37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる。なお、臨床的に意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。

コンピュータクロスマッチ

あらかじめABO血液型、Rho(D)抗原型検査と抗体スクリーニング検査により、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO血液型の適合性を確認することで輸血は可能となる。

コンピュータクロスマッチとは以下の各条件を完全に満たした場合にコンピュータを用いて上述した適合性を確認する方法であり、人為的な誤りの排除と手順の合理化、省力化が可能である。

- 必要条件① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること
- ② 患者の血液型が2回以上異なる検体により確認されていること
- ③ 製剤の血液型が再確認されていること

輸血検査のトラブルシューティング

近年、カラム法やマイクロプレートの原理を用いた半または全自動輸血検査機器が導入され、客観的な検査結果を得られるようになった。また、検査結果、患者あるいは製剤情報の管理をコンピュータ化することで、輸血の安全性は飛躍的に確保される。

しかし、輸血検査において予期しない異常、あるいは非特異反応が出現した際は、試験管法による問題解決が必要となる。

本講演で血液検査、抗体スクリーニング(SC)、交差適合試験(CX)、直接クームス試験(DAT)、および間接クームス試験(IAT)の結果より、逆に患者情報、各種検査データ、使用薬剤および補液へのアプローチを対比させて、輸血検査の意義と問題解決法について考察したので以下にまとめる。

1. 蛋白量による異常

一般的には高蛋白、特に骨髄腫による連銭形成による偽陽性が問題になる。しかし、肝疾患の場合、総蛋白量は正常だがA/G(アルブミン/グロブリン)比の低値、つまり高γグロブリン血症の際にも連銭形成様反応が生じることがある。これらは、骨髄腫などの強い連銭を示

さないが、いわゆるザラツキといわれる現象をもたらす。

この解決には、免疫グロブリンの定量が望ましいが、TTT(IgM)やZTT(IgMとIgG)のデータが参考になる。

成人におけるウラ試験の陰性では、無または低γグロブリン血症がある。通常は総蛋白やIgM免疫グロブリン値で推定されるが、時として、総蛋白値は正常のため気がつかず、IgM抗体量を測定してはじめて原因が判明することがある。

2. 投与薬剤、補液製剤による異常

輸血の際、薬剤や補液を混注することは避けるべきとされているが、輸血検査を実施する際には、これらの影響は無視できないものがある。特に、手術、あるいは外傷で搬入された患者では循環血漿量を維持するために補液成分が補充されており、検査する検体にも混入していると考えべきである。特に、デキストランは、酵素法のプロメリン反応で非特異反応がみられることがある。同様に酵素法の1段法においては、酵素阻止剤を投与されている患者血清では、反応が抑制される。最近、免疫抑制剤として使用されているATG(anti-thymocyte globulin)やALG(anti-lymphocyte globulin)は馬由来のため異種抗体として、短期間のうちに間接および直接グロブリン試験陽性化をもたらすことが報告されている。

ビタミン剤などの還元剤では、pHが変化し、赤血球の褐色化がある。また、高浸透圧をもたらす薬剤では、生食に浮遊させた場合に溶血を招くことがある。

3. 直接抗グロブリンと自己対照(AC)

ACが陽性の場合、「輸血は禁忌」とされているが、赤血球輸血はなぜ必要なのか、避けられるものなら輸血は必要ない。輸血が必要な状況だから輸血を行うという観点に立って、精査が必要になる。この際、まず、考慮すべきことは、患者に溶血症状があるか否かである。溶血がなければ、患者の赤血球破壊が亢進している状況ではなく、また、治療方針の変更などがないことから、精査の必要性は少ないと考える。AIHA(自己免疫性溶血貧血)などでは、血球に結合している抗体の特異性や血清中に含まれているかもしれない不規則抗体を確認するため、赤血球抗体解離試験や抗体吸収試験による抗体型特異性同定検査を行う必要がある。

特異的不規則抗体が陰性であるのに直接抗グロブリンと自己対照(AC)が陽性になるケースは当院の輸血患者にも時々遭遇する反応である。報告書に“自己対照陽性のため直接抗グロブリン試験をしましたでしたが陰性でした。輸血可能ですが観察を十分してください”や“直接抗グロブリン試験陽性のため赤血球抗体解離試験をし

患者血清＋ 検査赤血球*	患者血清＋ 患者赤血球	患者赤血球 D A T	解 釈
＋	－	－	不規則同種抗体
＋	＋	＋	血清、血球に自己抗体の存在 不適合輸血
－	＋	＋	血球に自己抗体の結合 血球に薬剤起因性抗体の結合 血球膜の変性による蛋白の結合
＋	＋	－	試薬による非特異反応 高蛋白による連鎖形成 補液成分の混入による連鎖形成

*供血者血球またはスクリーニング赤血球

D A T 直接抗グロブリン試験

表1. 輸血検査の結果の解釈

したが陰性でした。”とコメント記入があるのがこれである。表1に輸血検査の結果の解釈を示す。

結 語

輸血管理料について

日本輸血学会は輸血医療の安全確保と適正化の推進のため種々の活動を行っており、関連学会と協調して平成18年度診療報酬改定に向け、輸血管理料（1及び2）の要望を強力に押し進めている。⁶⁾

平成15年施行の血液法（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律）ならびに改定薬事法により、安全かつ適正な輸血医療を推進するように医療機関の責務が明確化された。その結果、行政より種々の具体的施策が打ち出され、医療機関での輸血医療の質の向上が要求されることになった。

輸血医療に関連した診療報酬は輸血料、検査料、照射料あるいは白血球除去フィルター料などの出来高払いに限られている。したがって、輸血製剤を使えば使うほど収入は上がり、一方、適正使用の推進や安全性の強化を励行すること、すなわち質の向上を図ることは、必然的に血液製剤の使用量の削減につながり、結果的に医療機関の収入を下げることになる。すなわち、法令を遵守すればするほど医療機関の負担は増大して、収入も減る。そこでその矛盾を解消し、医療機関での法令遵守を保障することを目的として提唱してきたのが輸血管理料である（図5）。

前に述べた輸血管理料を取得するには、いくつかの既定の条件をクリアしなければならないが、たとえばアルブミン製剤や新鮮凍結血漿FFPの使用量が赤血球MAPの使用量に対して基準値より高くなると算定されない。したがって条件を満たせない病院は輸血に向いていないと判断されてしまう。しかし、現在アルブミン製剤を含む一元管理を行っている医療機関は少ないため、いま（3月現在）のところ条件と保険点数は明確ではない。

当病院の輸血業務は輸血実施手順書に基づいて実施されているが、各科、各病棟において指示の確認、血液バックの確認、使用血液の記録などが統一されていないのが現状である。今後、輸血管理料の評価も期待するが、いずれにせよ指針に沿った「安全かつ適正な輸血」を実施していくことが最優先である。そのためにはやはり各職種から構成される輸血療法委員会を中心とし、輸血の管理体制を構築していく必要がある。将来の病院機能評価に向けても更なるマニュアルの見直しと実行が課題である。

文 献

- 1) 平成17年度移植検査部門研修会「適性輸血と移植の現状」テキスト、2005
- 2) 血液製剤の安全性の確保及び適正使用に関する研修会テキスト、2005
- 3) 厚生労働省／編：血液製剤の使用にあたって 輸血療法の実施に関する指針・血液製剤の使用指針。第3版、じほう、東京、2005

輸血管理料 1 及び 2

輸血療法の安全かつ適正な施行を促す目的で、医療機関に於ける輸血管理体制の構築とその適正かつ効果的な運用に対する診療報酬、医療機関の規模や機能により輸血管理料 1 および 2 の区分を設定。

輸血管理料 1*：以下の 6 条件を満たす医療機関において患者に輸血を行った場合、当該月に一回 300 点の輸血管理料 I を設定する。

1. 輸血部門による輸血用血液製剤の一元管理を実施（輸血部門の設置、専任医師及び専任臨床検査技師の確保）
2. 臨床検査技師による輸血検査の 24 時間当直体制の実施
3. 輸血療法委員会の活動実績（年 6 回以上の開催、アルブミン製剤使用実績報告）
4. 血液製剤使用適正化の実施（使用基準値を遵守した輸血の実施：新鮮凍結血漿とアルブミン製剤（アルブミン 3 g を 1 単位に換算）の年間使用量単位が赤血球 MAP 年間使用量単位との比でそれぞれ 0.8 未満と 2.0 未満であること）
5. 輸血副作用監視体制の確立（報告書の運用、輸血前後感染症検査の実施または検体の保存）
6. 貯血式自己血輸血の安全・適正な施行（輸血部門の一元管理）。

輸血管理料 2：輸血管理料 1 を算定できる医療機関に準じる医療機関（責任医師が専任でなく、新鮮凍結血漿年間使用量が赤血球 MAP 年間使用量との比で 0.4 未満、それ以外の条件を全て満たすもの。）において患者に輸血を行った場合、当該月に一回 100 点を設定する。

*平成 18 年度 4 月、診療報酬改定により輸血管理料 1 は 200 点、2 は 70 点に決定。

図 5：輸血管理料案（平成 18 年 3 月 17 日現在）⁶⁾

- 4) 医薬品医療機器総合機構ホームページ：健康被害救済制度。

<http://www.pmda.go.jp/kansen/>（2006 年 3 月現在）

- 5) 日本輸血学会ホームページ：輸血手順書。

<http://www.yuketsu.gr.jp/>（2006 年 3 月現在）

- 6) 日本輸血学会ホームページ：管理料について。

<http://www.yuketsu.gr.jp/>（2006 年 3 月現在）