

# 2020 年度全国大学病院輸血部会議 資料集

資料 1	特別講演「最近の血液行政について」	1
資料 2	特別講演「産科危機的出血と輸血」	7
資料 3	技師研究会報告「2020 年度全国大学病院輸血部会議 業務量アンケート報告」	20
資料 4	2020 年度全国大学病院輸血部会議 技師研究会<<次第>>	31
資料 5	指定発言「血小板製剤の細菌感染の予防法」	32
資料 6	指定発言「新型コロナウイルスにかかる輸血用血液の安全性と供給状況」	39

# 最近の血液行政について

厚生労働省医薬・生活衛生局  
血液対策課  
中村 梨絵子



## ➤ 血液法改正について

### ➤ 血液製剤の安全対策

HEV NATスクリーニングの導入について  
新型コロナウイルス感染症にかかる対応について

### ➤ 血液製剤の安定供給

免疫グロブリン製剤の供給量等の推移について

### ➤ 献血の推進について

令和元年度の献血・供給等の実績について



## ➤ 血液法改正について

### ➤ 血液製剤の安全対策

HEV NATスクリーニングの導入について  
新型コロナウイルス感染症にかかる対応について

### ➤ 血液製剤の安定供給

免疫グロブリン製剤の供給量等の推移について

### ➤ 献血の推進について

令和元年度の献血・供給等の実績について

## 血液法の改正

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（昭和31年法律第160号））について、科学技術の発展や血液事業を巡る情勢の変化を踏まえ、血液製剤の安全性及び安定供給の確保に資するよう、以下の見直しを行う。

### (1) 科学技術の発展を踏まえた採血等の制限の緩和

- 例えば、血液由来iPS細胞を医薬品等の研究開発における試験に活用する場合など、医療の発展に寄与する採血を認める。

### (2) 採血業の許可基準の明確化

- 現行の血液法では、不許可になる可能性のある場合が列挙されているが、新規参入者が満たすべき積極的な基準が規定されていないことから、献血者の保護及び採血業への新規参入者の予見可能性の確保を図るため、採血業の許可基準を明確化する。

### (3) 採血事業者のガバナンスを強化するための措置

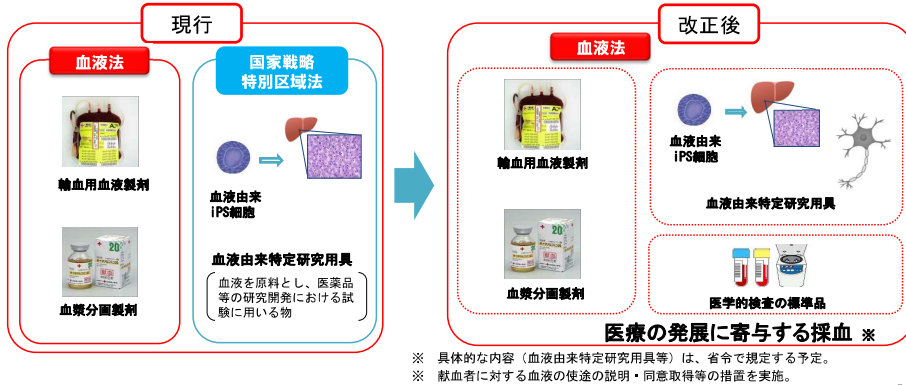
- 採血業許可を採血所単位から事業者単位の規制にするとともに、現場における採血業務を管理する責任者を法律に規定し、その責務を明確化することにより、採血事業者のガバナンスを強化する。

## 科学技術の発展を踏まえた採血等の制限の緩和

血液法は、原則、血液から血液製剤、医薬品等以外の製造を禁止しており、これらの製造のための採血や治療行為等のための採血に限り認めている。

一方、国家戦略特別区域法（平成25年法律第107号）の特例により、平成27年から「血液由来特定研究用具」の製造を認めている。

○ 今後、血液由来 iPS 細胞を医薬品等の研究開発における試験に活用する企業の増加等が見込まれるため、例えば「医療の質又は保健衛生の向上」のための採血など、医療の発展に寄与する採血を認める。

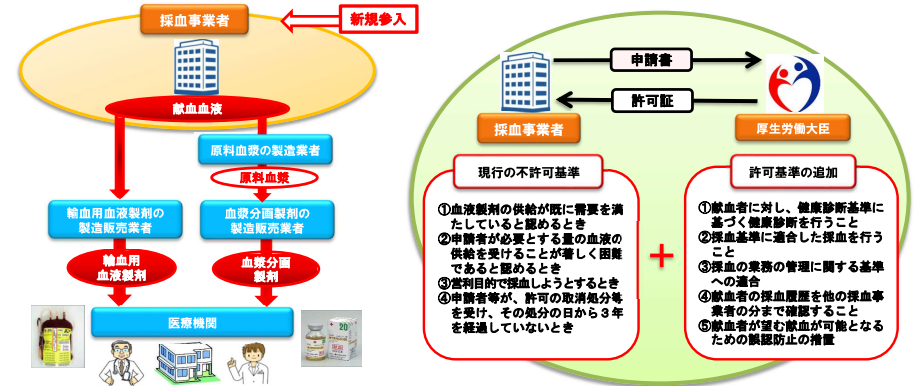


5

## 採血業の許可基準の明確化

現在、許可を受けた採血事業者は、日本赤十字社 1 者のみであるが、血液製剤の安定供給、血液供給体制の効率性・透明性の確保の観点から、複数の事業者による血液供給体制の必要性が指摘されている。

○ 現行の採血事業許可制度は、「製造しようとする血液製剤の供給が既に需要を満たしている」と認めるときなど、不許可になる可能性のある場合が列挙されているが、新規参入者が満たすべき積極的な基準が規定されていない。献血者の健康保護、選択権の確保及び新規参入者の予見可能性の確保のため、許可基準を明確にする。



6

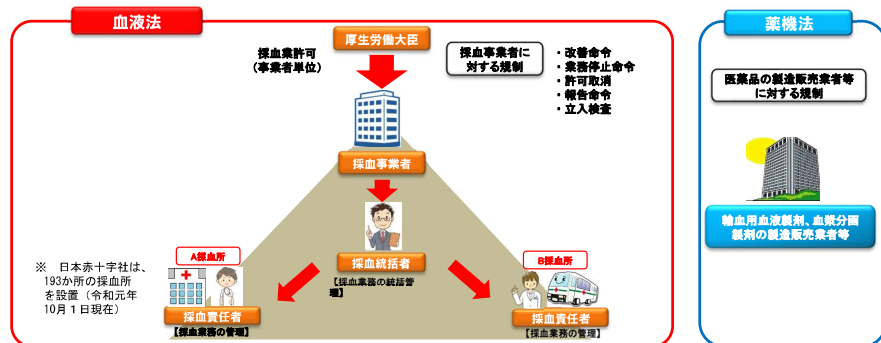
## ガバナンスを強化するための措置

○ 血液法に基づく採血事業者については、ガバナンスを強化するため、以下の措置を講ずる。

① 採血事業者が複数の採血所を開設する状況において、その採血事業者の適格性を適切に判断するため、採血業許可は、事業者が各採血所を適切に管理できるかを事業者単位で確認することとし、現行の採血所単位の規制ではなく、事業者単位の規制とする。

② 現場における採血業務を管理する採血統括者・採血責任者について、法律上に規定し、その責務を明確化する。

※ 現在は、省令において、採血業務を管理する採血統括者、採血責任者を規定。



7



## 血液法改正について

## 血液製剤の安全対策

HEV NATスクリーニングの導入について

新型コロナウイルス感染症にかかる対応について

## 血液製剤の安定供給

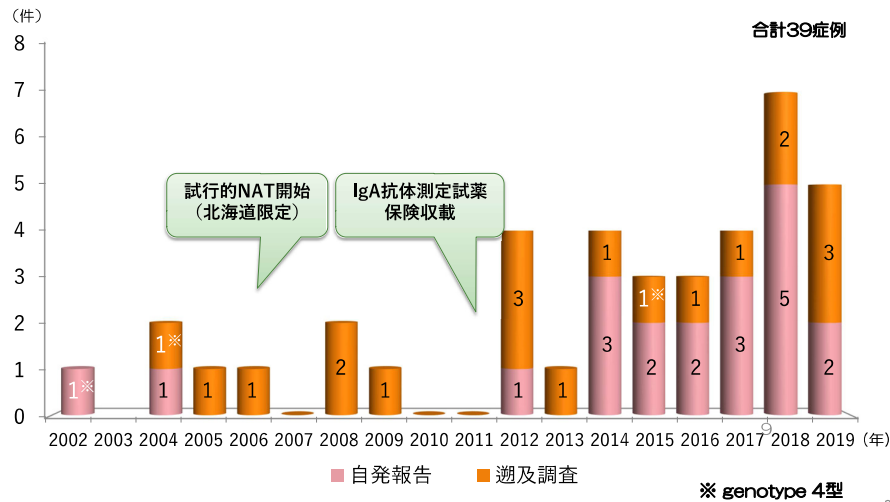
免疫グロブリン製剤の供給量等の推移について

## 献血の推進について

令和元年度の献血・供給等の実績について

8

## 輸血後HEV感染症（特定例）の推移



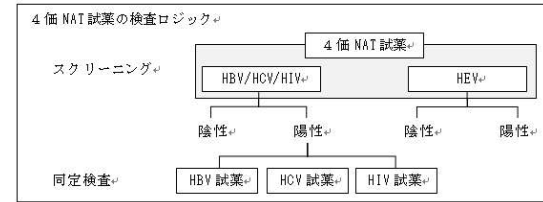
## 日本赤十字社におけるHEV NATスクリーニングの導入について

### 1. 経緯等

輸血後HEV感染症（特定例）は、年間数件程度、2002年から2019年までに合計39症例の報告があり、2006年より北海道において試行的NATを開始したが、今般、全国においてHEV NATスクリーニングを導入した。

### 2. 4価NAT試薬を用いたNATシステム

現行のNATシステム（HBV DNA, HCV RNA, HIV RNAの何れかが陽性であれば検出可能）に加えてHEV RNAを検出できる4価NAT試薬を開発し、性能評価（分析感度試験、特異性試験、再現性試験、重感染陽性検体反応性試験、並行試験）の結果、現行NAT試薬と同等な性能を有し、かつHEVを高感度に検出できることを確認した。



### 3. 開始時期

4価NAT試薬を用いたHEV NATの全数検査を令和2年8月5日採血の検体から実施（※）。  
 ※輸血用血液製剤については、製造工程の違いにより順次供給を開始。  
 新鮮凍結血漿（FFP）及びFFFPを使用し製造する合成血については貯留保管6か月後の来年2月以降から順次供給予定。

## 血液法改正について

## 血液製剤の安全対策

HEV NATスクリーニングの導入について  
 新型コロナウイルス感染症にかかる対応について

## 血液製剤の安定供給

免疫グロブリン製剤の供給量等の推移について

## 献血の推進について

令和元年度の献血・供給等の実績について



## 新型コロナウイルス感染症にかかる現状及び今後の対応について

### 1. 製剤の安全性について

#### (1) 輸血用血液製剤の安全性について

現状	<ul style="list-style-type: none"> <li>新型コロナウイルス感染症（又は感染疑い）と診断された方からの献血は受け入れておらず、献血後に感染と診断された方については遡及調査等を行っている。また、新型コロナウイルスにかかるスクリーニング検査等は行われていない。</li> <li>安全性確保の観点から、現時点での対応は科学的に妥当と考えられる。</li> </ul>
今後の対応	引き続き情報収集に努め、新たな知見を踏まえ必要な対応を行う。

＜研究班（※）の検討結果（概要）＞  
 ・「血流感染で感染するリスク」について、SARS-Cov-2感染者において血中にウイルスが存在するケースはそれほど多くはなく、またウイルス血症（RNAemia）になっているケースは重症の患者に多く、SARSに比較してウイルス濃度は高くないとの報告があるが、安全性を評価する上では、引き続き知見の集積が必要。  
 ・WHOガイドライン（WHO Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19)）に基づき、リスクとベネフィットのバランスを考慮に入れた対応が求められる。  
 ・WHOガイドラインでは①製剤の安全性、②採血所での献血者や採血事業従事者の安全性、①及び②を踏まえた③安定供給の備えについて対応が述べられている。  
 ・①製剤の安全性についての日赤の対応は以下のとおりである。日赤はこれまでの類似ウイルスについての血液安全性に関する経験上の事象、中国での献血者から得られた血液での核酸検査の結果（陽性率、コピー数）などから直ちに安全性に対する踏み込んだ対応をする状況にないとしている。  
 ・研究班では、現時点での日赤の対応は、科学的に妥当であると考えられるが、輸血に関するSARS-Cov-2の情報は少ないので情報収集に努め、新しい知見が得られた場合に対応できるようにすることが必要であると考えられる。  
 （※）研究班：厚生労働行政推進調査事業（研究代表者 国立感染症研究所 浜口功）



## 新型コロナウイルス感染症にかかる現状及び今後の対応について

### 1. 製剤の安全性について

#### (2) 血漿分画製剤の安全性について

現状	・国内で流通している血漿分画製剤については、現在、製剤の製造過程においてウイルス低減化の対応が十分に行われている。
今後の対応	・引き続きウイルス低減化の対応により安全性を確保する。

< 研究班(※)の検討結果(抜粋) >  
 ・SARS-CoV-2はエンベロップを持つ直径約100nmのRNAウイルスであり、分画製剤各製造所においてはウイルス安全性を担保するために、適切なモデルウイルスの設定がなされ、製剤の製造工程においてウイルスの低減化の対応が十分に図られている。  
 ・なお、諸外国においては、新型コロナウイルス既感染者からの献血を一定の条件下で許可しているが、海外で得られた血漿を元に製造された血液製剤のうち、国内で流通しているものは、血漿分画製剤のみである。

## 新型コロナウイルス感染症にかかる現状及び今後の対応について

### 2. 製剤の安全性について

#### (2) 新型コロナウイルス既感染者の献血制限について

現状	・新型コロナウイルス感染(または感染疑い)と診断された方からの献血は受け入れていない。 ・献血血液を確保するため、ホームページやラブラッド等を通じた献血協力の依頼を行っている。
今後の対応	・再燃及び再燃の事例の感染性に関する詳しい情報を収集し、供給量の状況も考慮した上で既感染者の献血制限について検討する。検討にあたっては、献血者の安全性を確保する観点も考慮する。併せて、献血従事者の安全性確保の観点も考慮する。 ・引き続き献血協力の依頼を行うなど、献血推進に取り組む。

< 研究班(※)の検討結果(抜粋) >  
 ・WHOガイドラインでは①製剤の安全性、②採血所での献血者や採血事業従事者の安全性、①及び②を踏まえた③安定供給の備えについて対応が述べられている。(再掲)  
 ・供給体制が堅持できている現状では、COVID-19回復者からの献血を至急考慮すべき状況ではない。しかしながら、可能性の問題として、供給が厳しい状況が発生した場合においては、COVID-19回復者からの献血を可能とする条件を考慮しておくべき。  
 ・WHOや海外の基準は、COVID-19診断後、回復してPCR咽頭スワブで陰性が2回確認されたか、症状が完全に回復して28日以降、とされているものが多いが、28日以降に症状が再燃し、咽頭スワブで陽転する事例が散見されることから、上記の基準はこれらのデータを踏まえると安全とは言えない。  
 ・COVID-19回復者の再エントリーの条件は今後、再燃及び再燃の事例の感染性に関する詳しい解析結果が出てから、供給量の状況と照らし合わせて検討すべきと考える。特に献血血液の安全性のみならず献血における献血従事者や他の献血者の安全性を確保する観点からの考慮も必要である。

### ➤ 血液法改正について

### ➤ 血液製剤の安全対策

HEV NATスクリーニングの導入について  
 新型コロナウイルス感染症にかかる対応について

### ➤ 血液製剤の安定供給

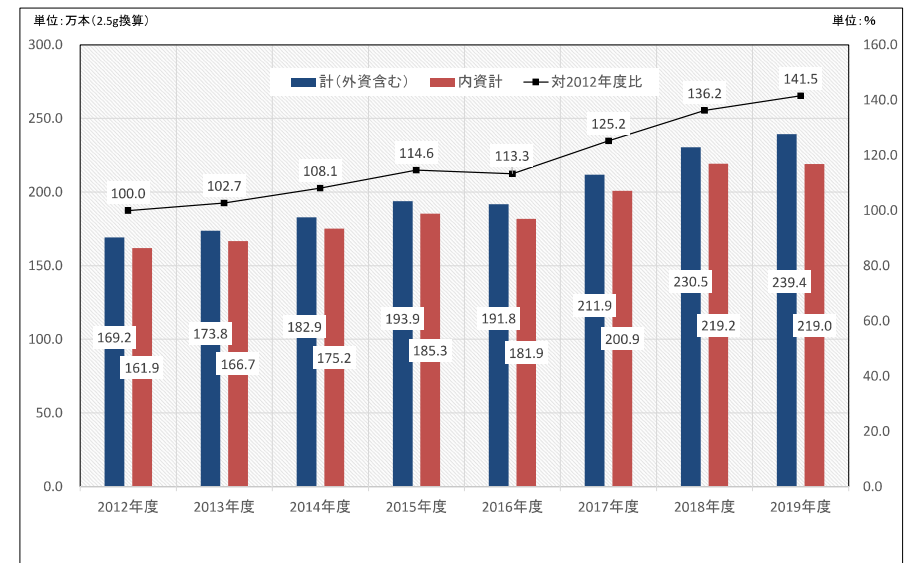
免疫グロブリン製剤の供給量等の推移について

### ➤ 献血の推進について

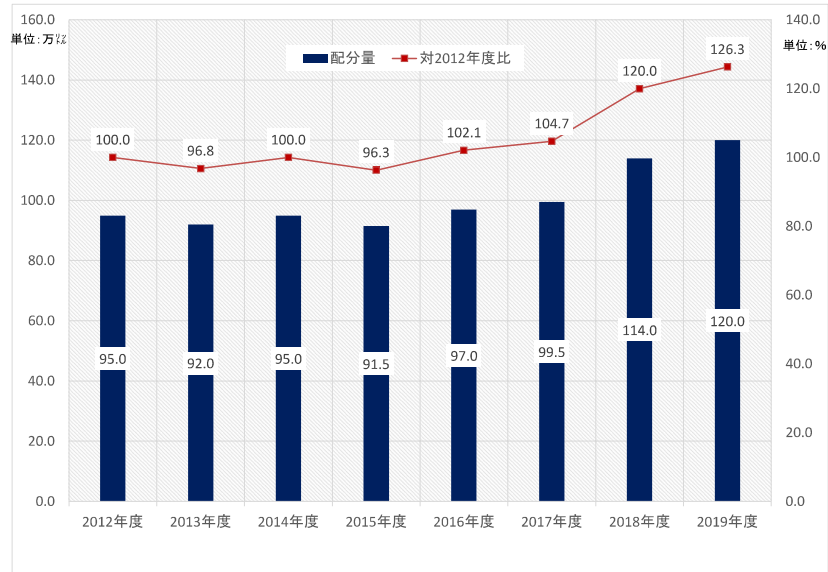
令和元年度の献血・供給等の実績について



## 免疫グロブリン製剤の供給量の推移



## 原料血漿の配分量の推移



17



### ▶ 血液法改正について

### ▶ 血液製剤の安全対策

HEV NATスクリーニングの導入について  
新型コロナウイルス感染症にかかる対応について

### ▶ 血液製剤の安定供給

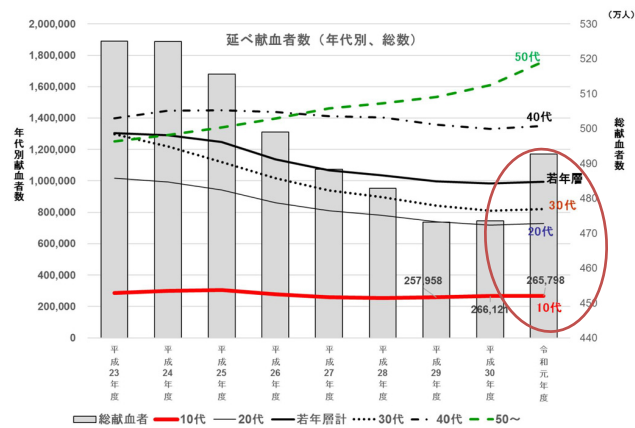
免疫グロブリン製剤の供給量等の推移について

### ▶ 献血の推進について

令和元年度の献血・供給等の実績について

18

## 令和元年度の供給・献血実績等について



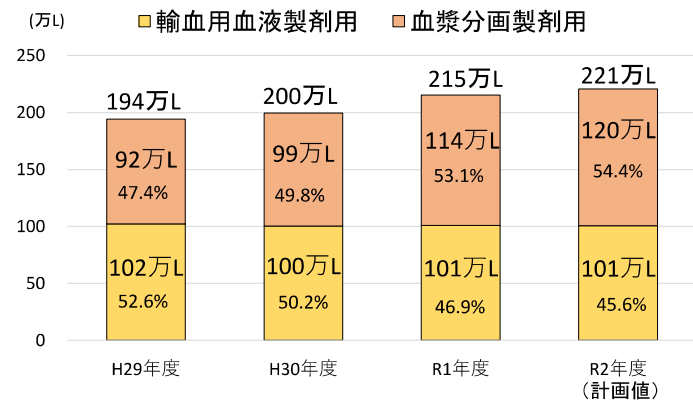
※若年層(10代~30代)の献血者数については、減少続きであったが、令和元年度において、延べ献血者数は対前年度約2万人増(1.2%増)となった。

令和2年度第1回献血推進調査会資料より抜粋

19

## 献血血液の確保量の推移

※「日赤提供データより作成」



※端数処理により合計値が不一致となる場合があること

令和元年度は前年度と比べて、輸血用血液製剤用の必要血液量は横ばいであった一方で、血漿分画製剤用の必要血液量が増加したため、献血者数は増加した。今後、血漿分画製剤用の必要血液量は更なる増加が見込まれている。

20

血液製剤の適正使用の推進、  
献血の推進への  
ご協力をお願い致します。





三重大学医学部産科婦人科  
池田 智明

### 本日の内容

1. 妊産婦死亡と産科危機的出血
2. 羊水塞栓症と凝固因子欠乏
3. 母体搬送と心停止の予防
4. フィブリノゲン製剤の保険適応に対して

## 2020年全国大学病院輸血部会議 COI 開示

発表者名: 池田 智明

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある  
企業などはありません。

### 本日の内容

1. 妊産婦死亡と産科危機的出血
2. 羊水塞栓症と凝固因子欠乏
3. 母体搬送と心停止の予防
4. フィブリノゲン製剤の保険適応に対して

## わが国の分娩施設・スタッフ

● 年間分娩数：約86万

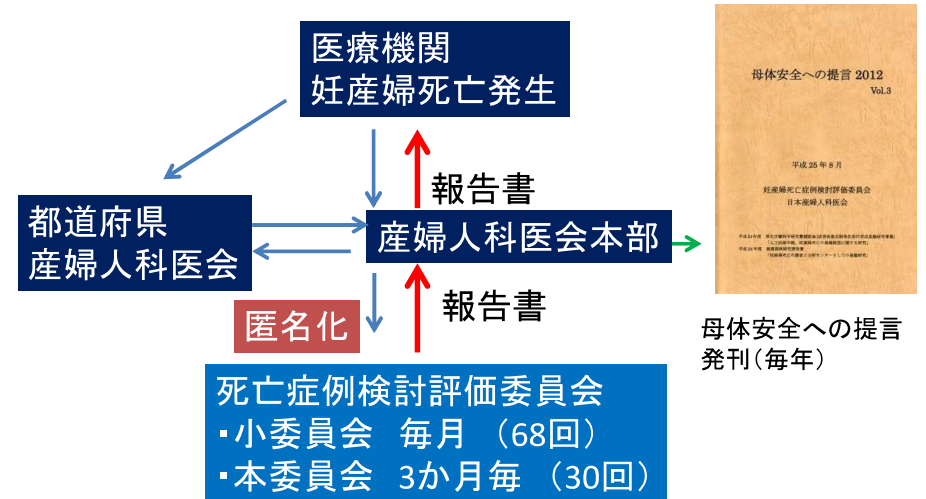
分娩施設/ 医師数/ 分娩数/ 助産師数

- 総合・地域周産期センター 400施設/ 12人/ 24万分娩/ 25人
- 一般病院 700施設/ 4人 / 29万分娩/ 13人
- 診療所 1400施設 / 1.5人/ 48万分娩/ 5人

平成26年度日産婦医療改革委員会・医会勤務医部会共同調査による

● 米国・英国に比べて約4倍分散している

## 「厚生労働科学研究妊産婦死亡班(池田班)」の流れ



5

6

## 妊産婦死亡症例検討評価委員会 (小委員会)



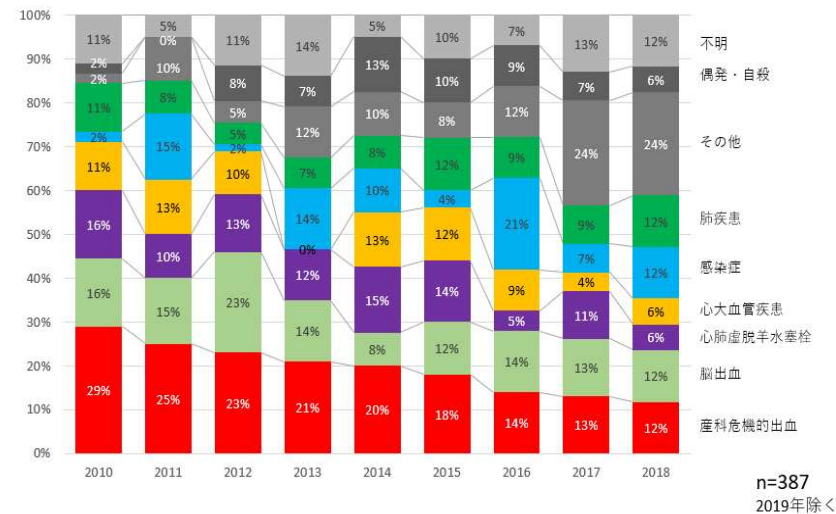
産婦人科医 15名  
麻酔科医 5名  
循環器科医 2名  
救命救急医 1名  
病理医 2名  
法医学医 1名

合計 26人

※症例によっては各専門医を招聘

7

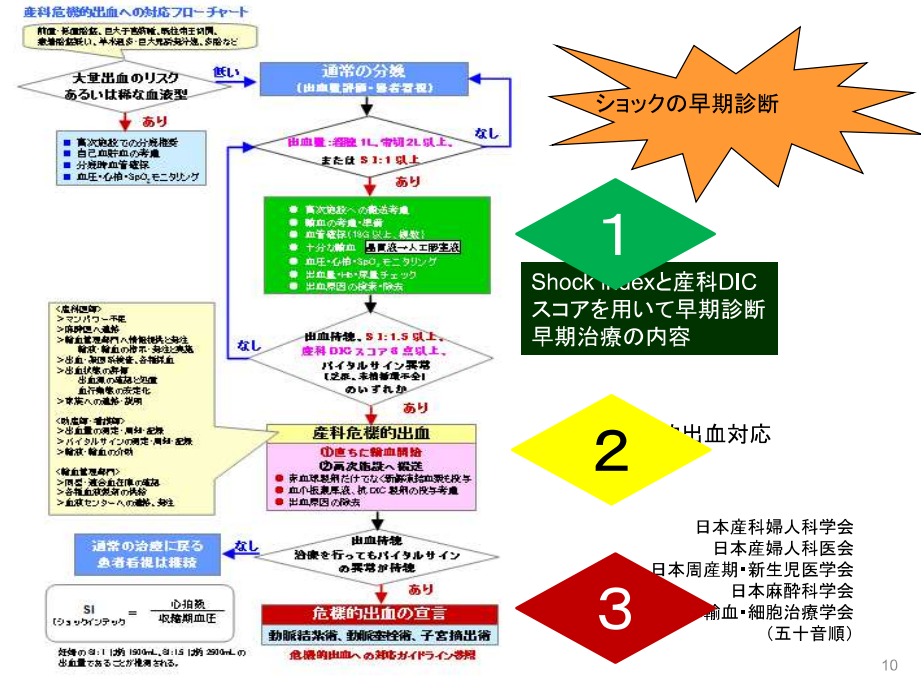
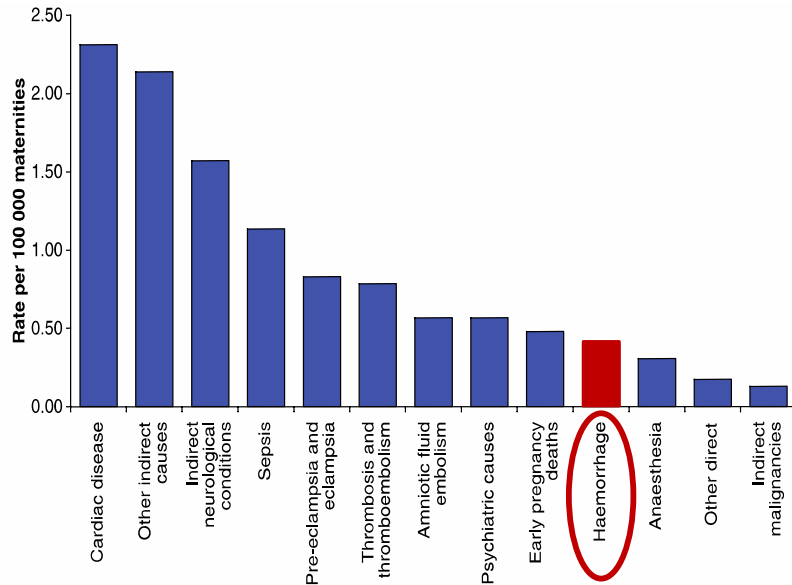
## 妊産婦死亡原因の変遷：産科危機的出血が著しく減少



8



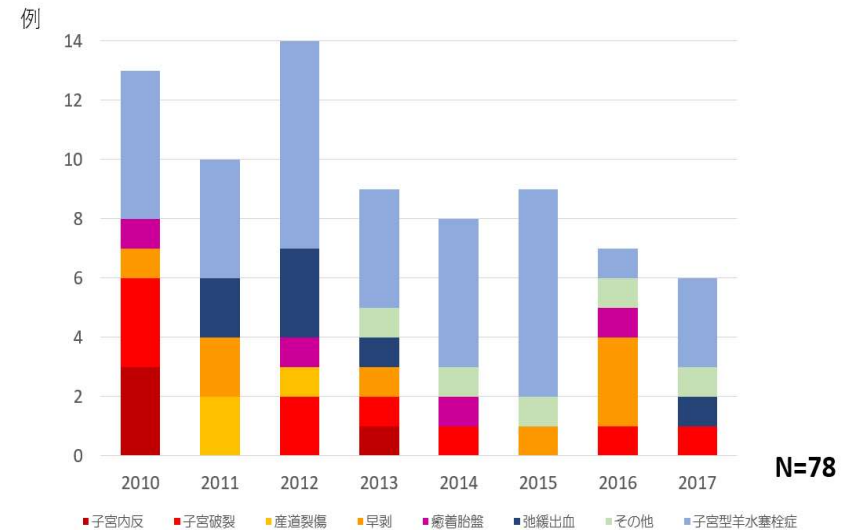
# 英国における母体死亡原因(2006-8年)



## 本日の内容

1. 妊産婦死亡と産科危機的出血
2. 羊水塞栓症と凝固因子欠乏
3. 母体搬送と心停止の予防
4. フィブリノゲン製剤の保険適応に対して

産科危機的出血死亡の原因: 子宮型羊水塞栓症が半数であるが、早剥、癒着胎盤も依然存在





## 「羊水塞栓症」の臨床診断

- ①妊娠中または分娩後12時間以内に発症
- ②下記に示した症状・疾患(1つまたはそれ以上でも可)
  - (A)心停止
  - (B)分娩後2時間以内の原因不明の大量出血(1,500ml以上)
  - (C)DIC
  - (D)呼吸不全
- ③他の疾患で説明できない場合

## 「子宮型羊水塞栓症」の臨床診断

- (1)子宮弛緩症(子宮底長臍上2~3cm以上かつ硬度が軟)
- (2)発症時フィブリノゲン値 150mg/dL以下

13

## 「子宮型羊水塞栓症」の組織診断

- ①子宮浮腫  
(通常の産褥子宮は400g程度であるが、**600g**以上は子宮浮腫が疑われ、**800g**以上は重篤な子宮浮腫(子宮弛緩症)と判断される)



14

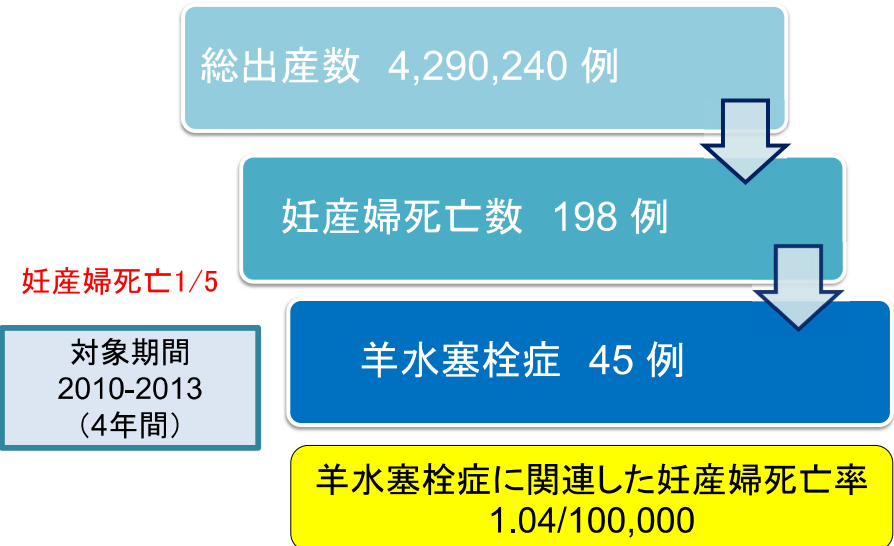
- ②子宮筋層の静脈内に、羊水のムチン成分であるアルシアン・ブルー陽性物質や胎児成分のサイトケラチン(cytokeratin: AE1/AE3)陽性物質、亜鉛コプロポルフィリン-1を証明すること、



- ③アナフィラクトイド反応の証明(C3a,C5a陽性細胞)



15



16

## 羊水塞栓症 45例

✓ 死亡までにフィブリノゲンが測定  
発症から測定までの時間  
測定時点での出血量

15例

J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;12:1-4. 17

## 【背景】

	n=15		n=15
年齢(歳)	34 (25-40)	頸管裂傷	1 (7%)
初産婦	10(66%)	子宮破裂	1 (7%)
分娩週数(週)	39 (29-41)	前置胎盤	0 (0%)
分娩誘発	7 (46%)	常位胎盤早期剥離	0 (0%)
羊水過多症	0 (0%)	子癇	0 (0%)
分娩方法		NRFS	5 (33%)
帝王切開	4 (27%)	出血量 (ml)	6822 (2799-15020)
機械分娩	5 (33%)		
自然経膈分娩	6 (40%)		

J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;12:1-4. 18

## 【結果】

症例	発症から測定までの時間(分)	FBG (mg/dl)	測定までの出血量(ml)	症例	発症から測定までの時間(分)	FBG (mg/dl)	測定までの出血量(ml)
1	15	≤50	500	8	63	≤50	200
2	20	65	950	9	70	≤50	1300
3	22	≤50	1250	10	85	≤50	480
4	43	≤50	1877	11	90	≤50	2000
5	50	≤50	500	12	108	≤50	2530
6	53	≤50	800	13	180	≤50	1610
7	60	≤50	1000	14	241	≤50	5000
				15	261	≤50	1800

心肺虚脱型羊水塞栓症

J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;12:1-4. 19

羊水塞栓症による死亡事例では、発症から短時間で、出血量に比例しないフィブリノゲン低下を呈している例が存在する

J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;12:1-4. 20

## 血漿フィブリノゲン測定装置



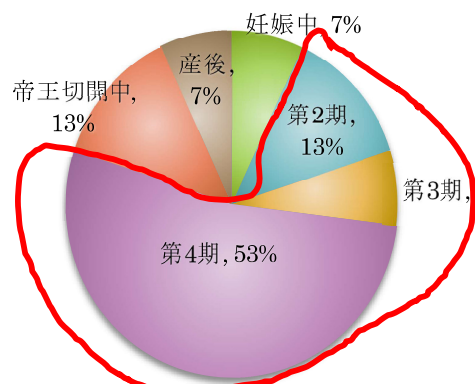
5分以内に測定可能

## 本日の内容

1. 妊産婦死亡と産科危機的出血
2. 羊水塞栓症と凝固因子欠乏
3. 母体搬送と心停止の予防
4. フィブリノゲン製剤の保険適応に対して

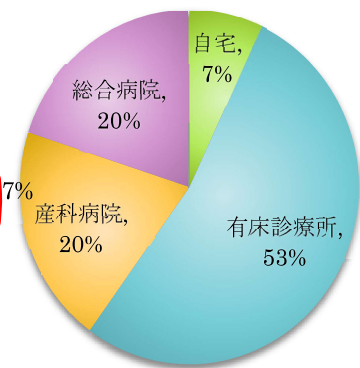
## 出血による母体死亡

### 発症時期



ほとんどがローリスクとして  
症状発症まで管理

### 発症場所

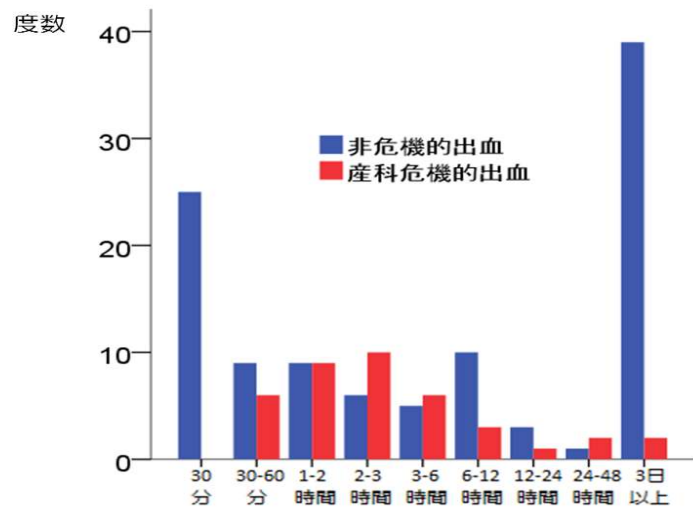


わが国の分娩場所と同じ比率

産科危機的出血は  
“いつでも”“どこでも”  
起こりえる！

地域の実情を考慮した危機的産科出血への対応を、各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う

## 妊産婦死亡例：初発症状出現から初回心停止までの時間



25

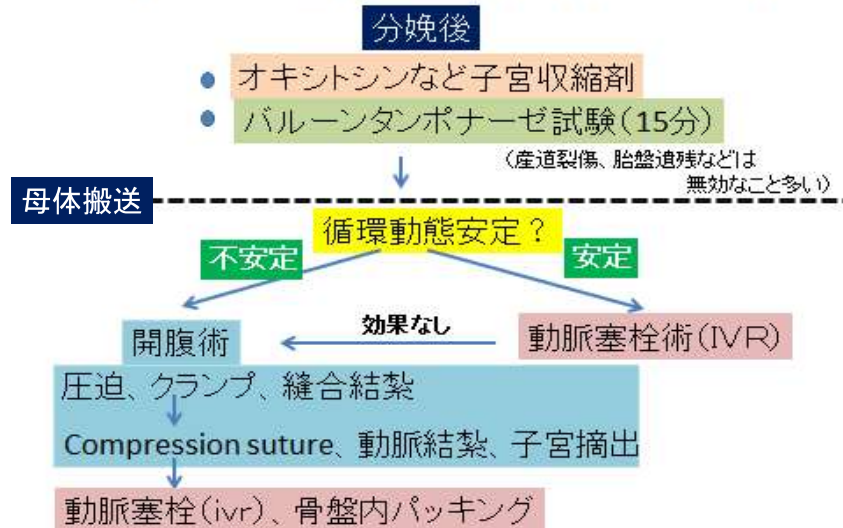
## 心停止場所 (n=24)

n=24	
産科危機的出血例	
搬送元	4 (17%)
救急車内	7 (29%)
搬送先	
30分以内	2 (8%)
30分～1時間	3 (13%)
1時間以上	8 (33%)

妊産婦死亡症例検討評価委員会 (平成22-24年)

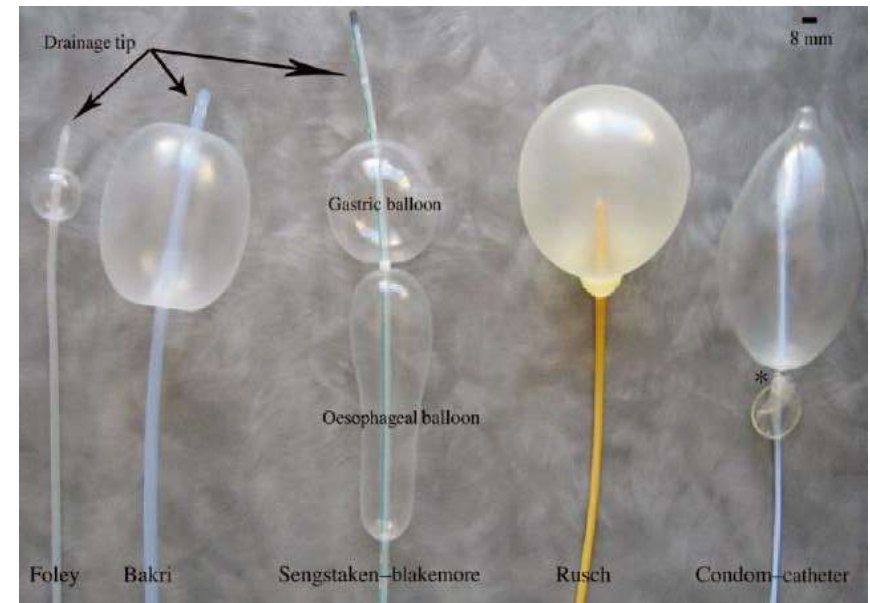
26

## 分娩時危機的出血の対応プロトコール



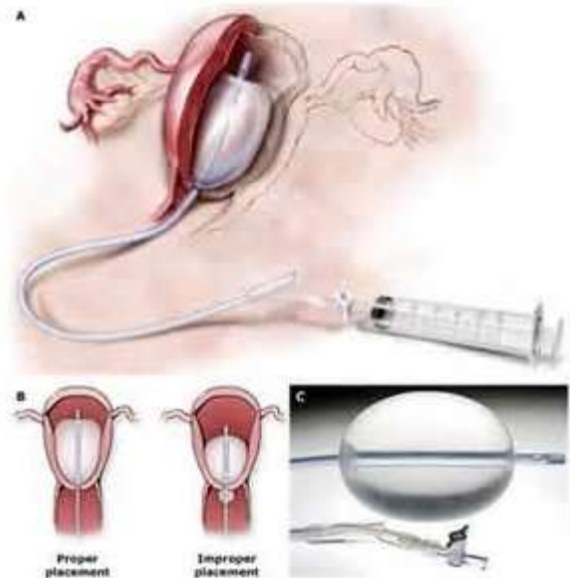
(産婦人科診療ガイドライン、産科編2017、CQ311-1、産後の過多出血の予防ならびに対応は?) 27

## 代表的なバルーン



28

### バクリバルーン(Bakri balloon)、生食150ml注入

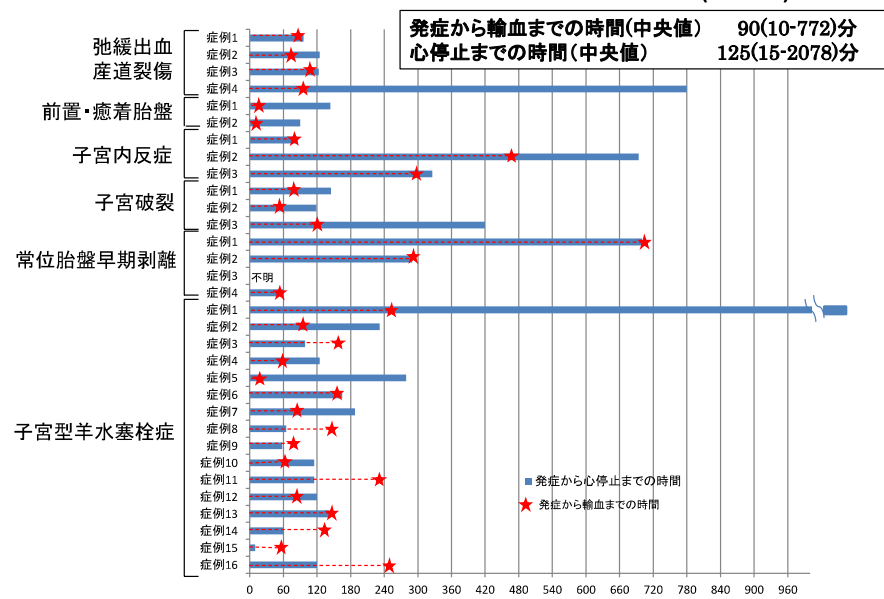


29



30

### 発症から心停止・輸血までの時間(n=32)



31

### 血漿フィブリノゲン測定装置



5分以内に測定可能

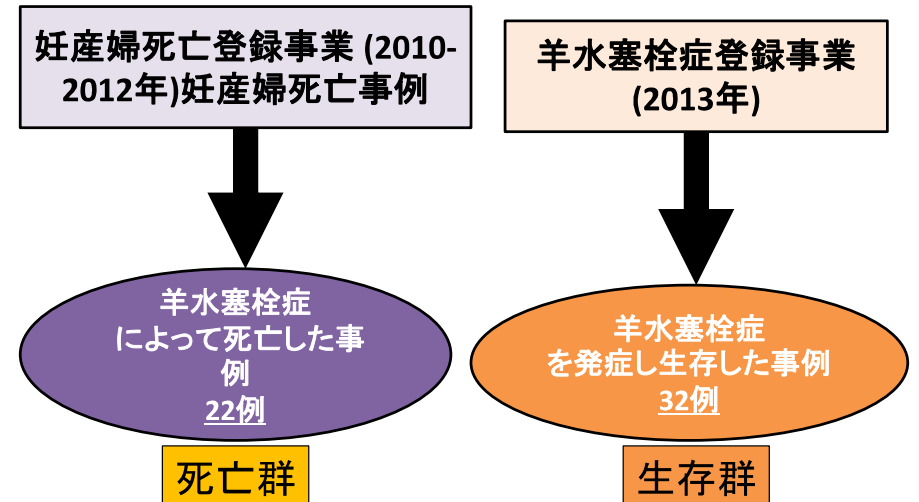
32

## 本日の内容

1. 妊産婦死亡と産科危機的出血
2. 羊水塞栓症と凝固因子欠乏
3. 母体搬送と心停止の予防
4. フィブリノゲン製剤の保険適応に対して

33

## 【ケースコントロール研究】



Transfusion. 2017;56:3042-46. 34

## 【背景】

	死亡群 n=22	生存群 n=32	P value		死亡群 n=22	生存群 n=32	P value
年齢				フィブリノゲン値			
≥35歳	10 (45.5%)	14 (43.8%)	N.S.	<150 mg/dL	18 (81.8%)	27 (84.4%)	N.S.
<35歳	12 (54.5%)	18 (56.3%)		≥150 mg/dL	4 (18.2%)	5 (15.6%)	
経産回数				FDP値			
初産	15 (68.2%)	19 (59.4%)	N.S.	≥10μg/dL	22 (100%)	32 (100%)	N.S.
1経産以上	7 (31.8%)	13 (40.6%)		<10μg/dL	0 (0%)	0 (0%)	
分娩週数				AT-Ⅲ値			
≥37週	20 (90.9%)	32 (100%)	N.S.	<60%	20 (90.9%)	28 (87.5%)	N.S.
<37週	2 (9.1%)	0 (0%)		≥60%	2 (9.1%)	4 (12.5%)	
分娩方法							
帝王切開	4 (18.2%)	10 (31.3%)	N.S.				
経陰分娩	18 (81.8%)	22 (68.8%)					
出血量							
≥4000 mL	21 (95.5%)	32 (100%)	N.S.				
<4000 mL	1 (4.5%)	0 (0%)					

Transfusion. 2017;56:3042-46. 35

## 【比較した治療方法】



いずれの治療法が生存に寄与しているか  
検討

Transfusion. 2017;56:3042-46. 36



## 【結果】

	死亡群 n=22	生存群 n=32	P Value	OR (95% CI)	Adjusted OR <sup>a</sup> (95% CI)
子宮摘出術	8 (36.4%)	18 (56.3%)	N.S.	2.97 (0.73-12.07)	4.17 (0.79-22.02)
子宮動脈塞栓術	2 (9.1%)	5 (15.6%)	N.S.	1.93 (0.73-15.49)	10.30 (0.43-243.15)
FFP/RCC ≥1の輸 血療法	9 (40.9%)	29 (90.6%)	P < 0.05	14.35 (3.12-65.86)	28.32 (4.26-188.37)

a; Adjusted for maternal age, caesarian section, nulliparous state, blood loss, fibrinogen, fibrin degradation product, and antithrombin III

Transfusion. 2017;56:3042-46. 37

### わが国の分娩施設におけるフィブリノゲン製剤の使用経験

- 2008～2013年(6年間)
- 日本産科婦人科学会研修施設 667:回答 588施設(88%)
- フィブリノゲン製剤使用:44施設(6.6%), 101症例
- 生存、89例、死亡2例
- 使用時の出血量:3559±2013ml

#### 適応疾患とフィブリノゲン1gで上昇した血中フィブリノゲン値

常位胎盤早期剥離(34)	37 mg/dL
弛緩出血(19)	22 mg/dL
羊水塞栓症(13)	25 mg/dL
癒着胎盤(10)	43 mg/dL
子宮破裂・頸管裂傷(8)	45 mg/dL

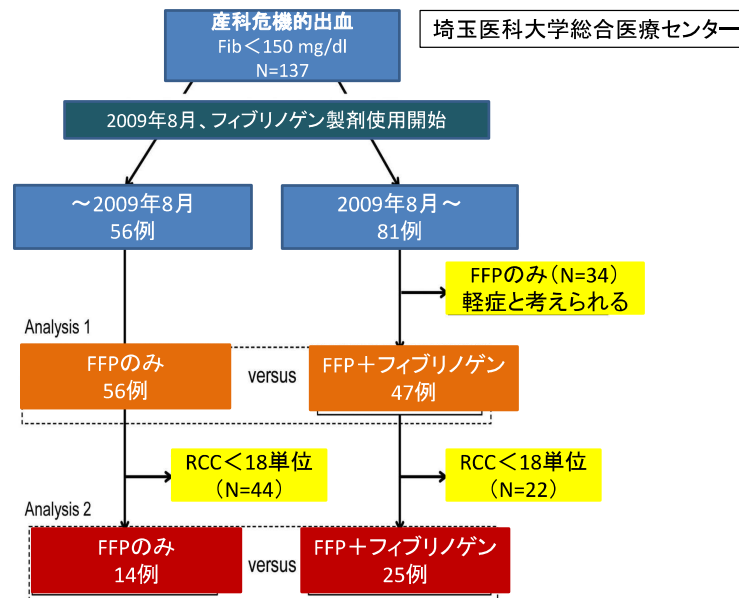
(Makino S et al, JOGR, 2015) 39

### 麻酔科学会、輸血・細胞治療学会で推奨している、 大量出血時の各輸液、輸血の使用法

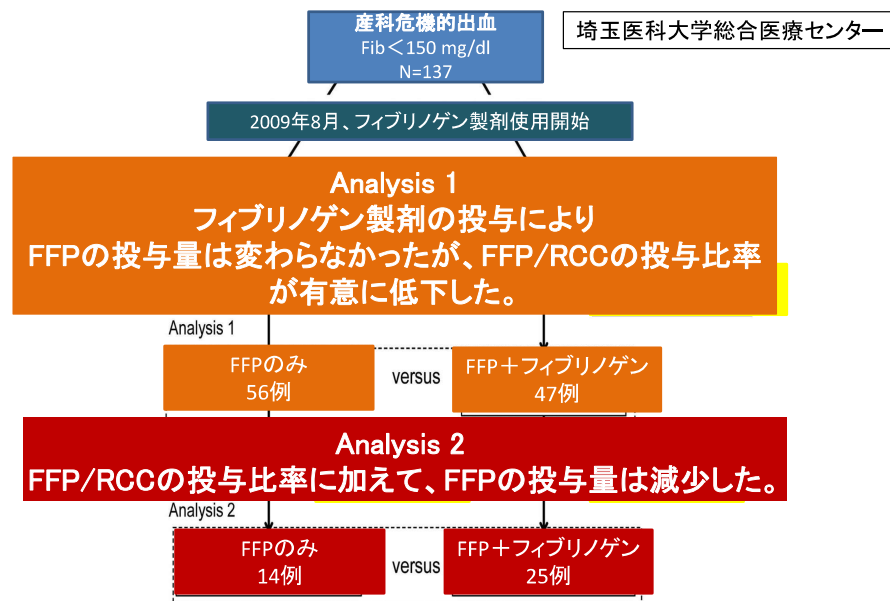


止血の有無により投与すべき製剤は異なる。大量出血中は投与された製剤は細胞間質および血管外へ漏出するので、できるだけ副作用の少ない製剤を投与する。止血が確認された後には血管内容量を増す製剤を投与し、止血が十分に確認されてから血球、凝固因子、血小板の補給をする。

38

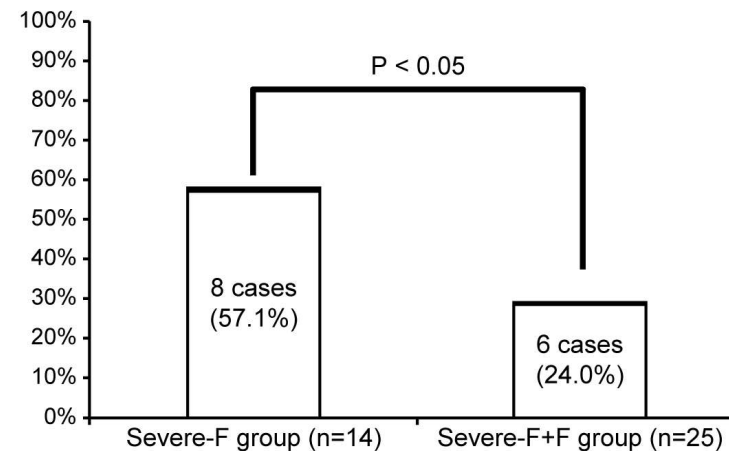


Matsunaga S et al. Scientific reports. 2017 40



Matsunaga S et al. Scientific reports. 2017 41

## RCC18単位以上使用した症例での F+F群とF群の肺水腫の発生頻度の比較



RCCを18単位以上必要とした重症例での肺水腫の発生頻度は  
F群と比較してF+F群の肺水腫の発症頻度は有意に低下した。

Matsunaga S et al. Scientific reports. 2017 42

## 三学会合同特別討論会 フィブリノゲン製剤の適応拡大の条件は何か

### 提言案

- ① 羊水塞栓症、弛緩出血、常位胎盤早期剥離、  
大動脈瘤手術、心臓再手術による
- ② 凝固障害のために止血困難が認められ、
- ③ フィブリノゲン値が150mg/dLを切る場合に、  
フィブリノゲン製剤の投与が必要である。

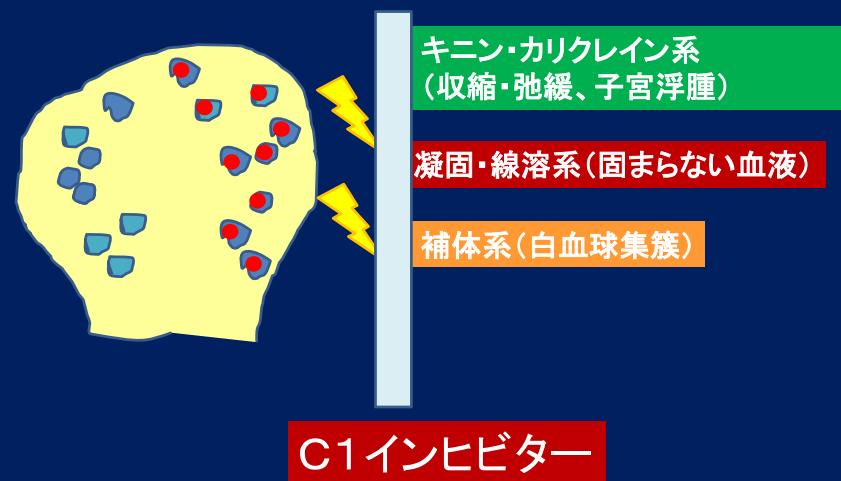
平成29年10月13日

日本輸血・細胞治療学会  
日本産科婦人科学会  
日本心臓血管外科学会

日時：10月13日(金) 15:30~17:00  
場所：ホルトホール大分3階 302-303会議室

43

## なぜ子宮静脈に胎児・羊水成分が栓塞すれば弛緩出血がおこるか？



44

## 遺伝性血管性浮腫 (C1インヒビター欠損)

在胎37週2日 双胎 帝王切開術施行 (硬膜外+脊椎麻酔)後、顔面、特に口唇に著明な腫脹を認める。

C1インヒビター59と低下していた。顔面から口唇にかけての浮腫であり、遺伝性血管浮腫を疑い、C1インヒビター製材を2バイアル投与した。

発症時: 帝王切開後

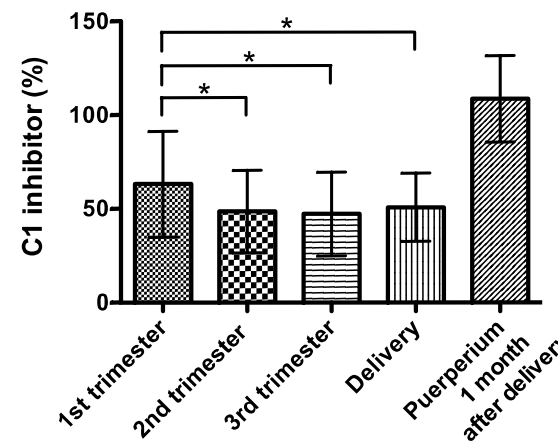
C1インヒビター製材投与  
12時間後



C1インヒビター  
100mg/10ml

45

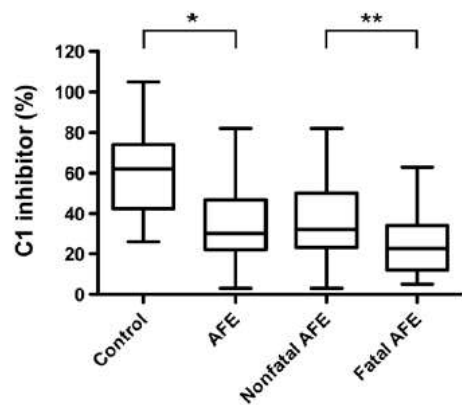
## C1 inhibitor activity levels during normal pregnancy



\* P < 0.05

(浜松医大 田村、金山先生から提供) 46

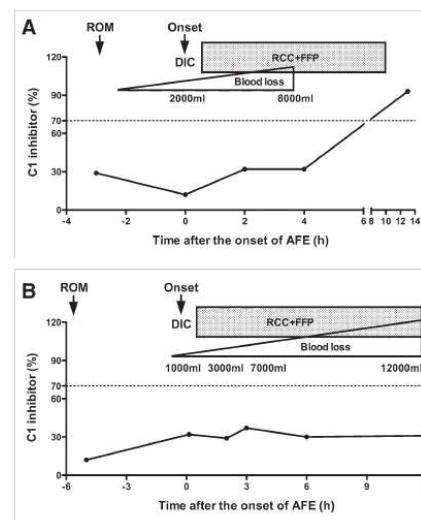
## C1 inhibitor activity levels in Amniotic fluid embolism



C1 esterase inhibitor (C1INH) activity levels in control, amniotic fluid embolism (AFE), nonfatal AFE, and fatal AFE cases. Columns indicate the medians and whiskers represent the minimum and maximum values. Significant differences were \*p < 0.0001 and \*\*P = 0.0121, respectively.

Crit Care Med. 2014; Tamura N, Ikeda T, Kanayama N. 47

## Changes in C1 inhibitor activity in two AFE cases



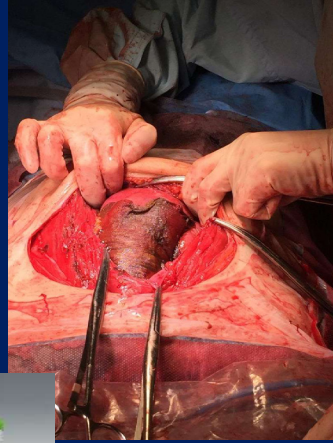
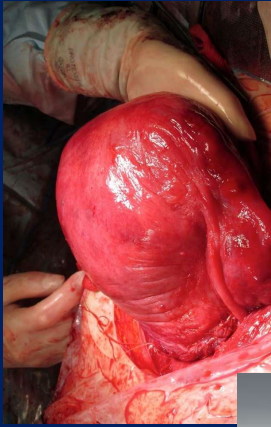
**Survive**

In this case, amniotic fluid, fetal substance, and gram-positive coccus were observed and autopsy diagnosis was AFE and bacteremia.

**Death**

Crit Care Med. 2014; Tamura N, Ikeda T, Kanayama N. 48

5分後



C1インヒビター 100mg/10ml

49

## まとめ

- 産科危機的出血による妊産婦死亡は減少しているが、いまだに年間5人前後の母体が死亡している
- わが国の分娩施設が分散していることが理由の一つであり、早期にDICを発症する弛緩出血(羊水塞栓症)が最重要疾患である
- 早期にDICを発症する弛緩出血(羊水塞栓症)を救命するためには、血中フィブリノゲン値の低下を早期診断し、凝固系の補充が必要である
- 唯一の保険適応があるFFPで急速に150mg/dl以上に上昇させるには、溶解時間が必要であり、肺水腫と高ナトリウム血症の副作用の危険性がある
- したがって、フィブリノゲン製剤を特に小規模な分娩施設ですばやく投与する体制が必要と考える

50

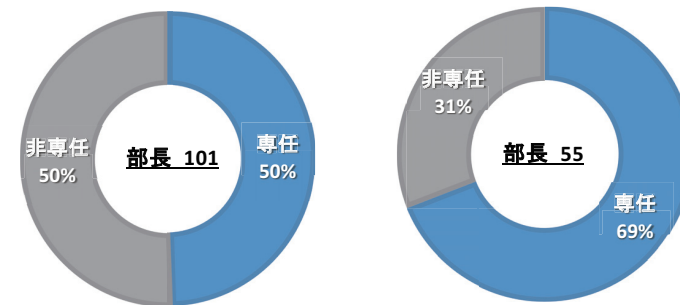
# 2020年度 全国大学病院輸血部会議 業務量アンケート報告

2020 10月22日 (木)  
三重/名古屋・Web開催

全国大学病院輸血部会議技師研究会

表2 輸血部(門)の職員について

## 部門)長等

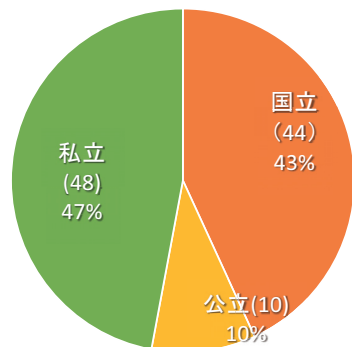


2020年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

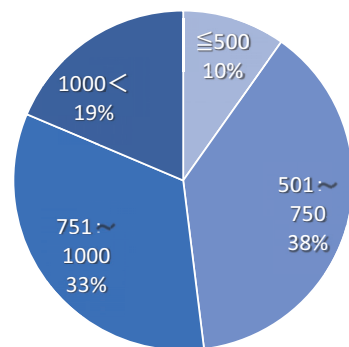
## アンケート回答施設の概要

【対象】 全国大学病院輸血部会議に登録している102施設 (2020年度4月現在)  
 【方法】 当会議ホームページよりアンケートシート (Excelファイル) をダウンロード。  
 回答入力後、当番校 (三重大学) へメール添付文書として送信・回収。

回答施設数 102 回収率100%

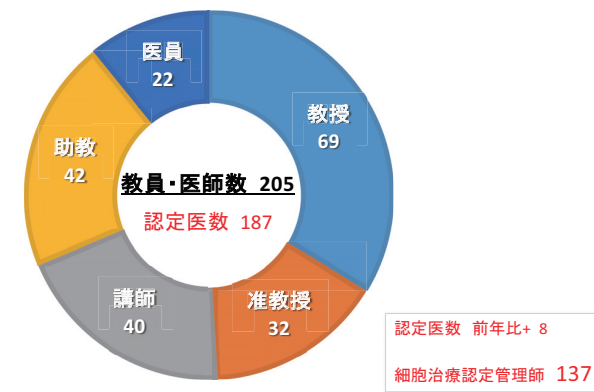


総病床数 84,404



2020年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

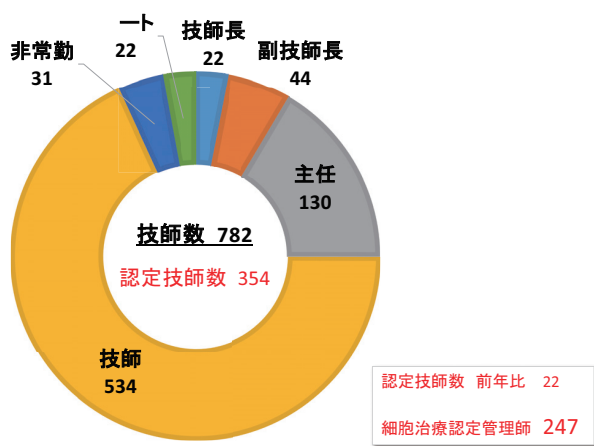
## 教員・医師



認定医数 前年比+ 8

2020年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

## 検査技師

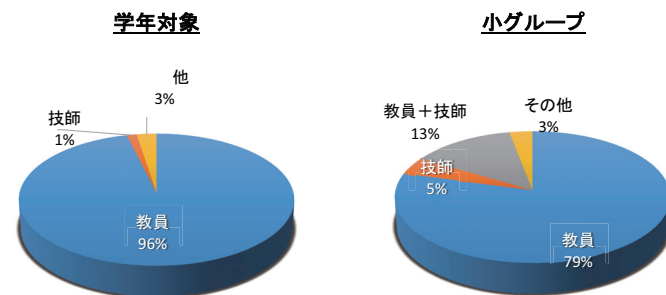


2020年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

4

## 表3 輸血学教パについて

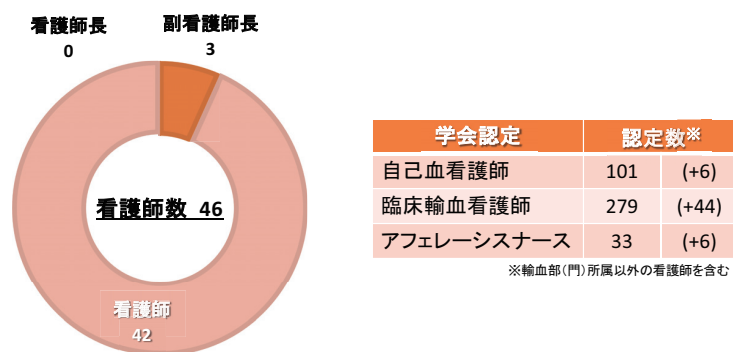
### 講義 (医学科)



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

6

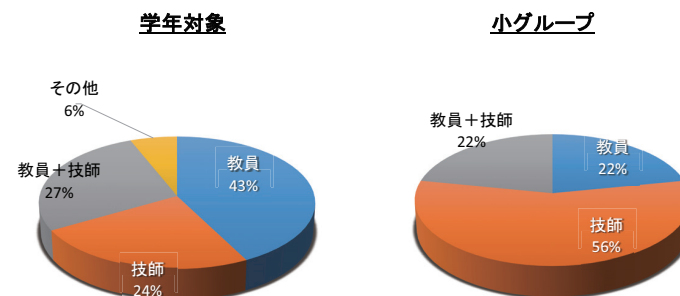
## 看護師



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

5

## 講義 (保健衛生学科・医療短大等)

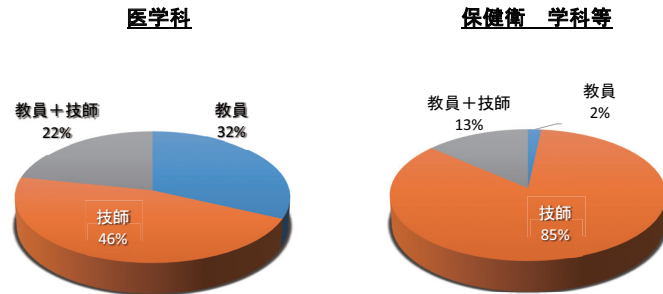


22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

7



## 実習 医学科 保健衛生学科等)

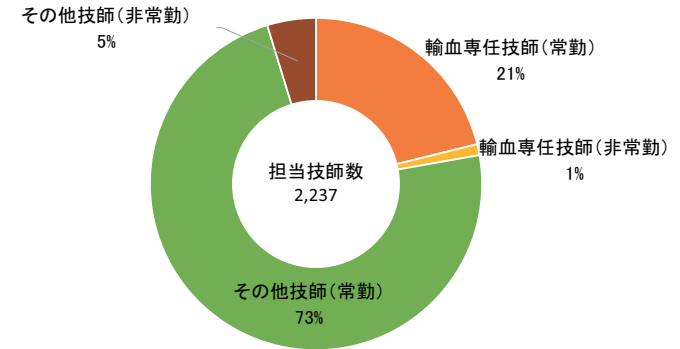


22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

8

## 表4 夜間・休日の勤務体制について

### 夜間・休日に輸血業務に携わる人数



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

1

## 卒後教育

新卒医師	全体講義		小グループ講義		小グループ 実習
	回数	間	回数	間	間
M1an	1.1	2.8	3.9	5.8	9.5
Max.	2	90	15	36	120

看護師	新卒看護師講義		その他看護師講義	
	回数	間	回数	間
Mean	1.5	2.9	2.2	2.1
Max.	24	90	12	10

認定施設数	認定医	認定技師	学会認定看護師
		77 (+6)	82 (+1)

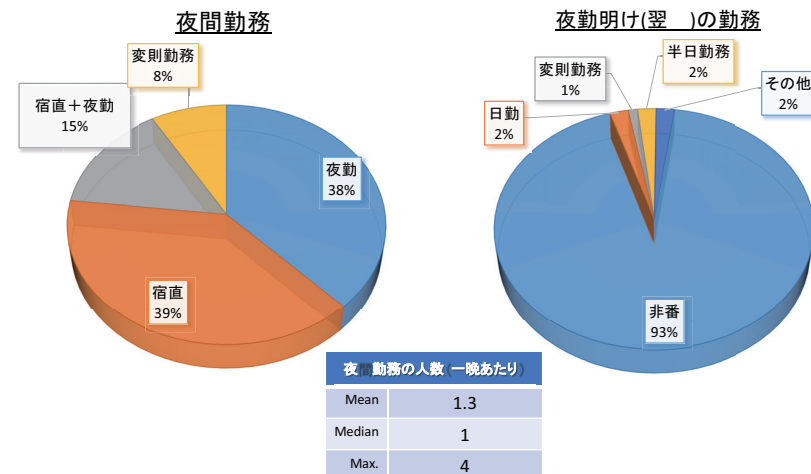
  

研修受入れ人数	Total	Mean	Max.
		269 (-14)	2.7

22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

9

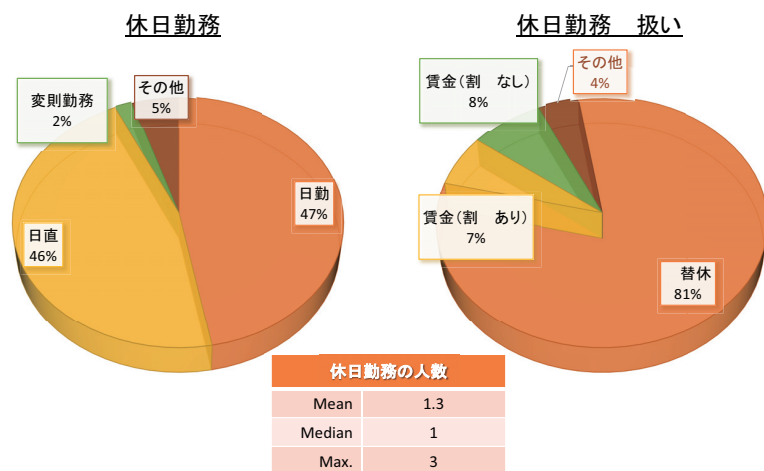
## 夜間勤務



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

11

## 休日勤務

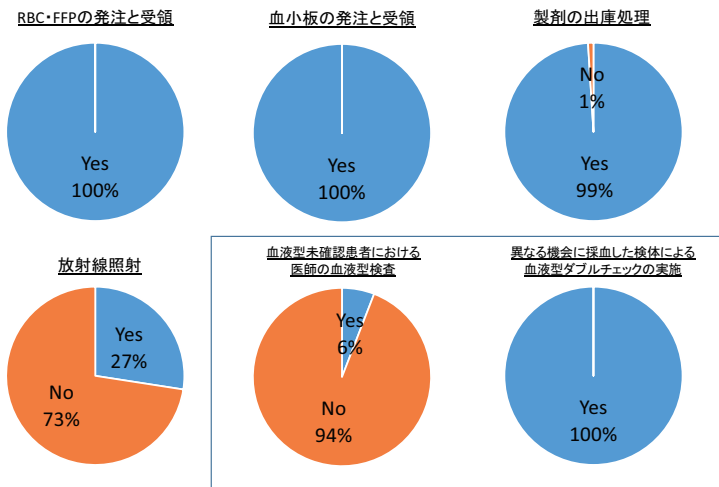


22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

12

夜間・休日

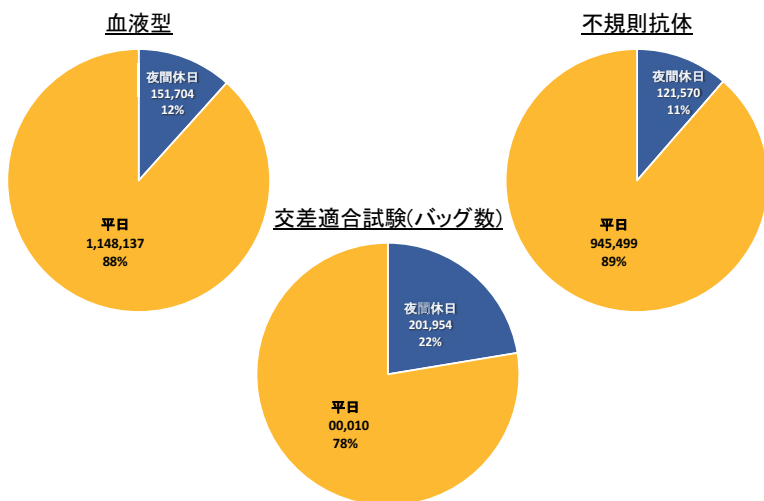
## 製剤管理、血液型ダブルチェックの実施状況



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

14

## 夜・休日の年 輸血検査件数



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

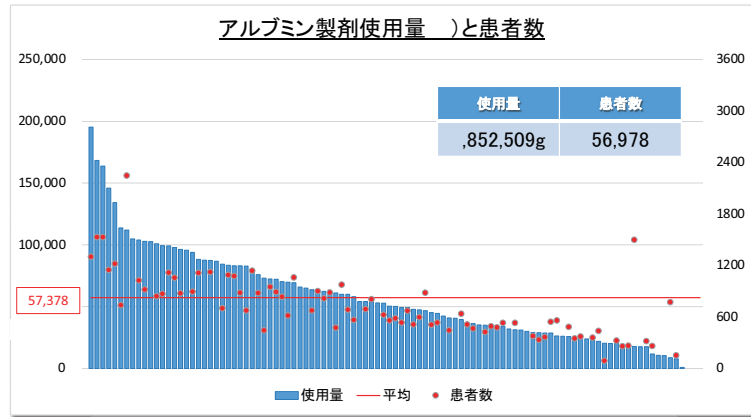
13

## 表5 血液製剤使用数(輸血本数)について

製剤種	本数	合計本数 (単位)
RBC-LR-1	4,085	569,383 (1,122,759)
Ir-RBC-LR-1	11,922	
RBC-LR-2	162,945	
Ir-RBC-LR-2	390,431	
製剤種	本数	合計本数 (単位)
FFP-LR-120	7,553	284,718 (723,393)
FFP-LR-240	196,410	
FFP-LR-480	80,755	
FFP-LR-480	80,755	
製剤種	本数	合計本数 (単位)
WRC-LR-200	0	827 (1,535)
Ir-WRC-LR-200	119	
WRC-LR-400	65	
Ir-WRC-LR-400	643	
BET-LR-1	1	15 (27)
Ir-BET-LR-1	2	
BET-LR-2	3	
Ir-BET-LR-2	9	
製剤種	本数	合計本数 (単位)
PC-LR-1	58	229,258 (2,425,226)
Ir-PC-LR-1	14	
PC-LR-2	268	
Ir-PC-LR-2	9	
PC-LR-5	362	
Ir-PC-LR-5	3,390	
PC-LR-10	9,395	
Ir-PC-LR-10	194,191	
Ir-WPC-LR-10	3,142	
PC-LR-15	207	
Ir-PC-LR-15	5,797	
PC-LR-20	300	6,221 (69,820)
Ir-PC-LR-20	12,125	
PC-HLA-LR-10	206	
Ir-PC-HLA-LR-10	4,823	
Ir-WPC-HLA-LR-10	233	
PC-HLA-LR-15	32	
Ir-PC-HLA-LR-15	364	
PC-HLA-LR-20	13	
Ir-PC-HLA-LR-20	550	

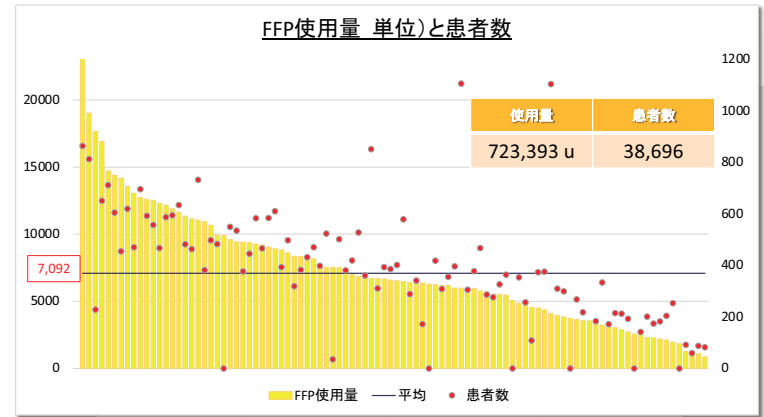
22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

15



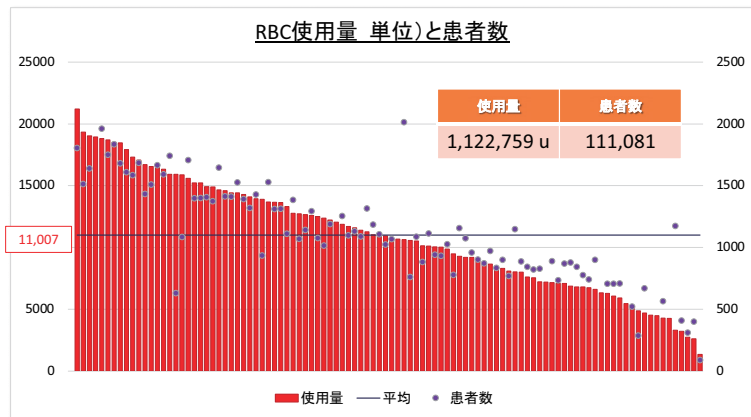
2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

16



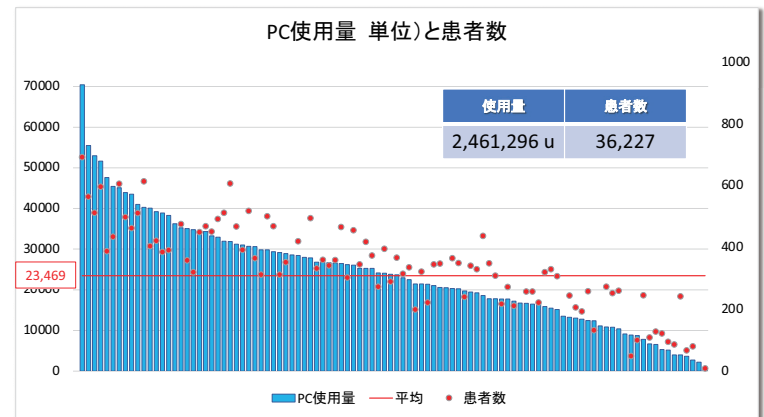
2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

18



2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

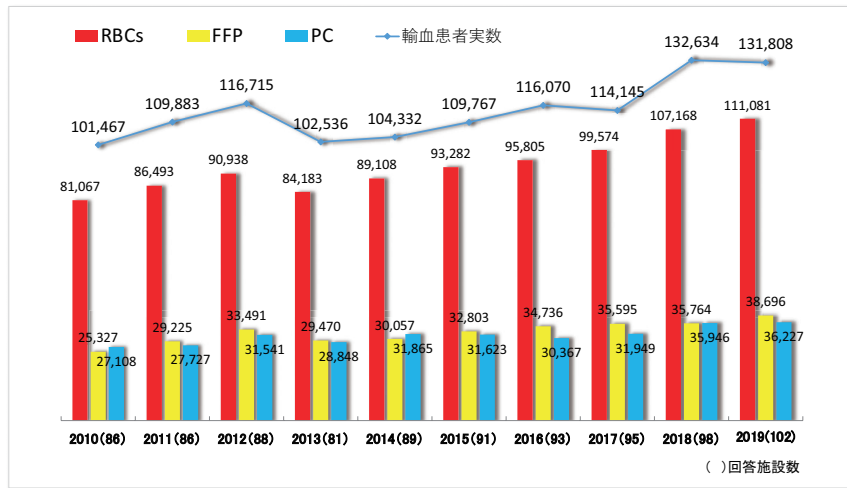
17



2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

19

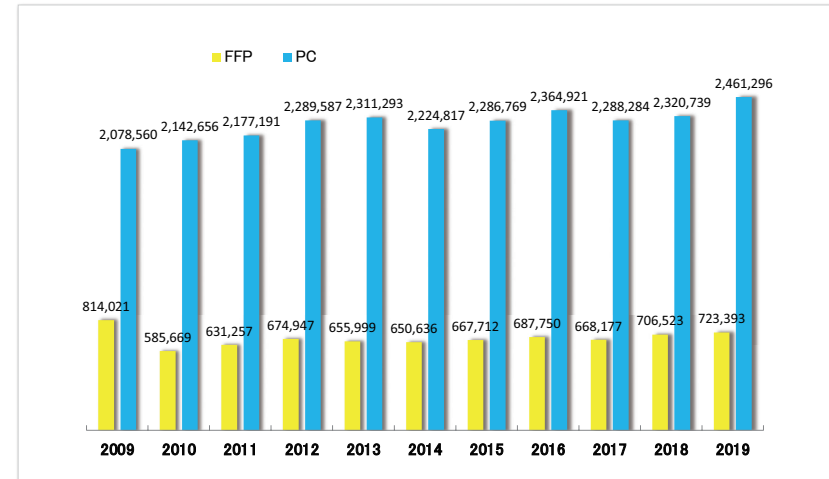
## 輸血患者数の年次推移



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

20

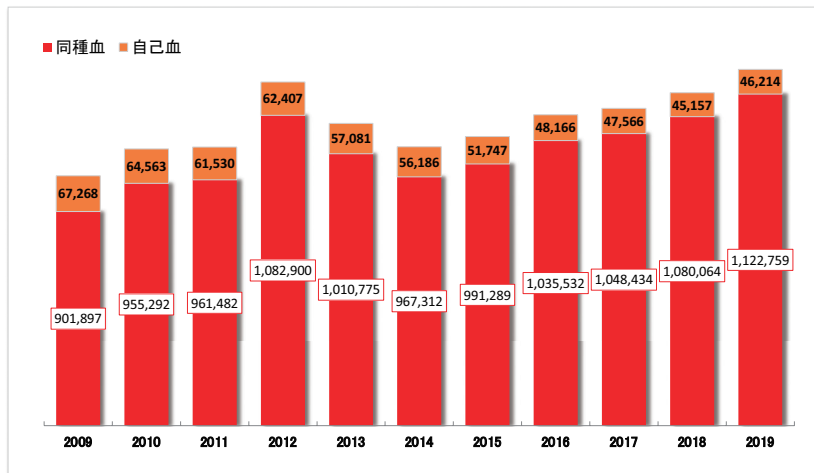
## 使用単位の年次推移(FFP・PC)



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

22

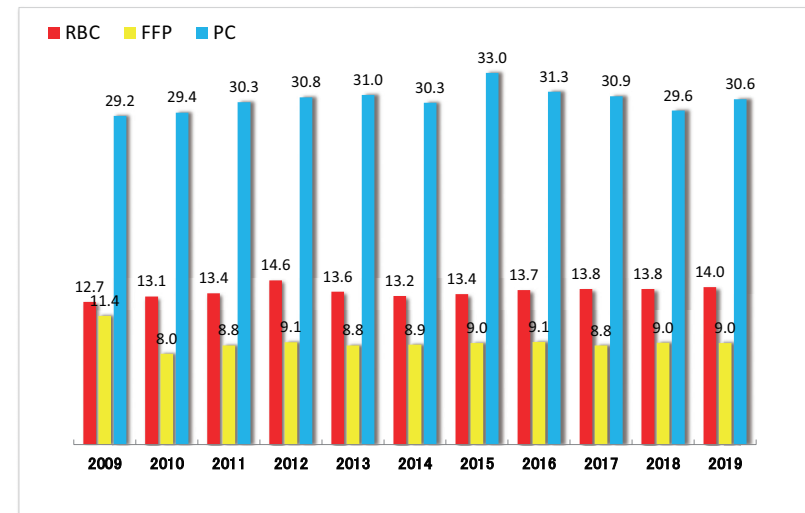
## 使用単位の年次推移(赤血球)



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

21

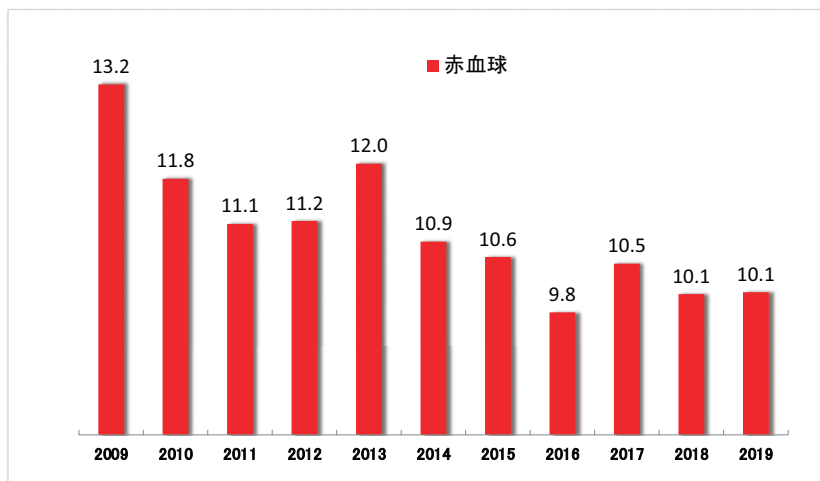
## 血液製剤使用単位の年次推移(病床あたり)



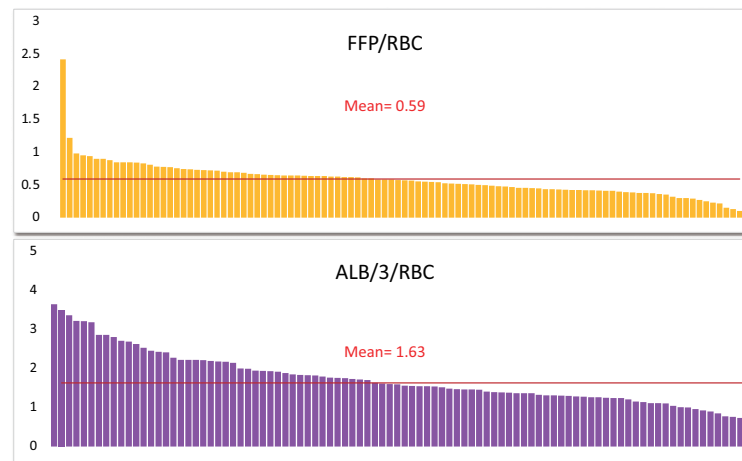
22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

23

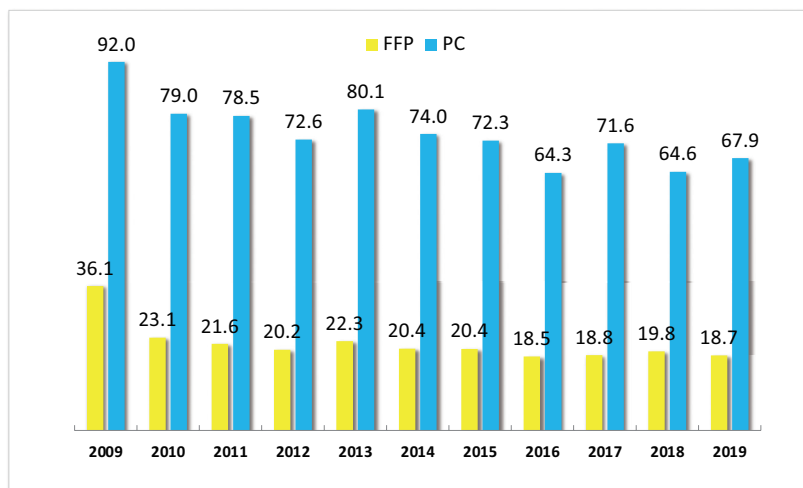
### 血液製剤使用量の年次推移(単位/患者)



### 輸血管理料加算関連



### 血液製剤使用量の年次推移(単位/患者)

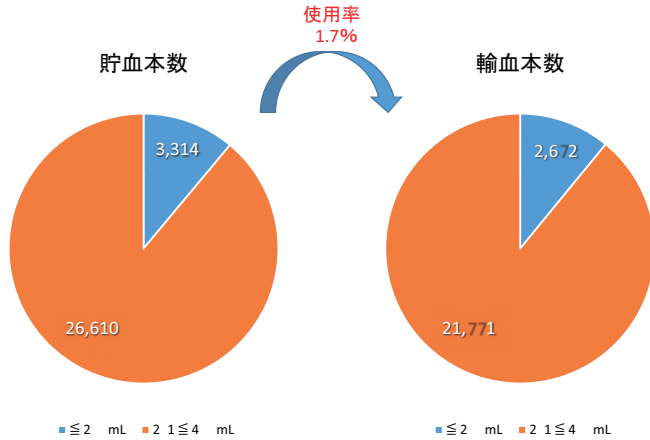


### 表 血液製剤の廃棄(日赤血)

	平均 (min	max	総廃棄金額
赤血球	0.7%	(0.0 % 4.9 %	¥ 62,346,609
新鮮凍結血漿	1.1%	(0.0 % 12.7 %	¥ 45,260,686
濃厚血小板	0.4%	(0.0 % 3.4 %	¥ 55,533,662

表6 貯血式自己血輸血関

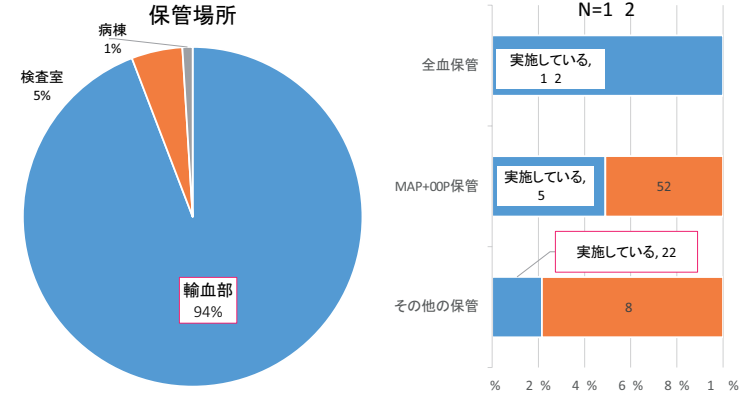
貯血式自己血の貯血本数と輸血本数



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

28

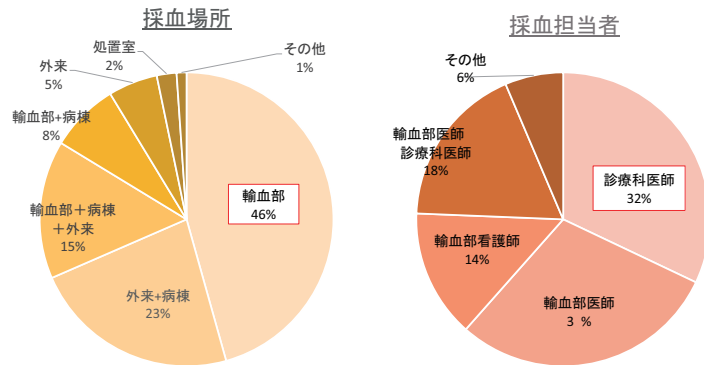
貯血式自己血の保管場所と方十



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

3

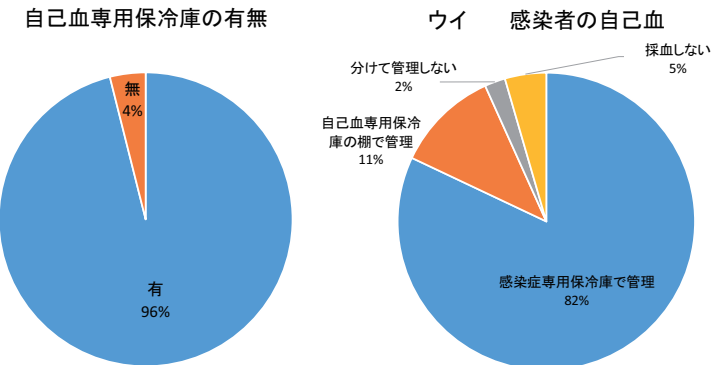
貯血式自己血の採血場所と採血担当者



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

29

自己血の保管庫



22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

31



表8 特殊業務 輸血部門で行っているもの

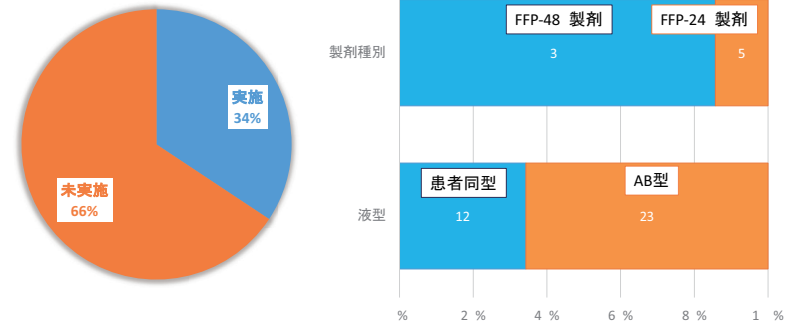
特殊業務	施設数	実施率	最多件数	中央値
日赤製剤分割	78	76%	1,229	51
洗浄（又は置換）血小板調整	60	59%	3,542	1
フィブリン糊作成件数	22	22%	343	3
クリオプリシピレート作成	35	34%	582	1
薄血	≦ 200 mL	35%	28	1
	201 mL ~ 400 mL	41%	137	18
成分採血	同種血小板	19%	0	0
	自己血小板	19%	0	0
	顆粒球	31%	13	0
	リンパ球	46%	18	1
	血漿	22%	2	0
	末梢血幹細胞	76%	71	19
血漿・細胞処理	血漿交換	46%	349	13
	血漿除去	49%	14	1
	細胞除去	52%	29	1

22年度 全国大学病院輸血部会議（三重/名古屋・web）

32

## 同種クリオプレシピレート作製

同種クリオプレシピレート作製



22年度 全国大学病院輸血部会議（三重/名古屋・web）

34

造血幹細胞移植	施設数	回数	最多回数	中央値
自家骨髄移植	16	9	4	0
同種骨髄移植	66	568	41	2
自家末梢血幹細胞移植	83	1402 (患者数: 981)	83 (43)	12 (8)
同種末梢血幹細胞移植	70	646 (患者数: 502)	61 (49)	4 (2)
臍帯血移植	69	503	27	3

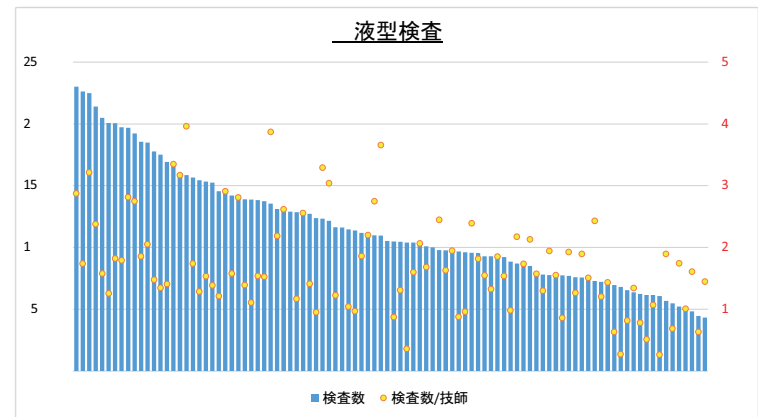
輸血部の協力業務	施設数
HLA検査	33
CD34定量	59
細胞採取	68
採取細胞処理	84
採取細胞の保管管理	89

その他	
治験・研究用単核球採取	末梢血幹細胞の受託調製
リンパ球採取・輸注	移植用骨髄濃縮(赤血球・血漿除去)
末梢血単核球採取	テムセル製剤調製
CAR-T(キムリア)	下肢血管新生療法
白血球除去	眼球の保管
腹水濾過濃縮	自己骨、同種骨の保管
非血縁末梢血幹細胞採取	

22年度 全国大学病院輸血部会議（三重/名古屋・web）

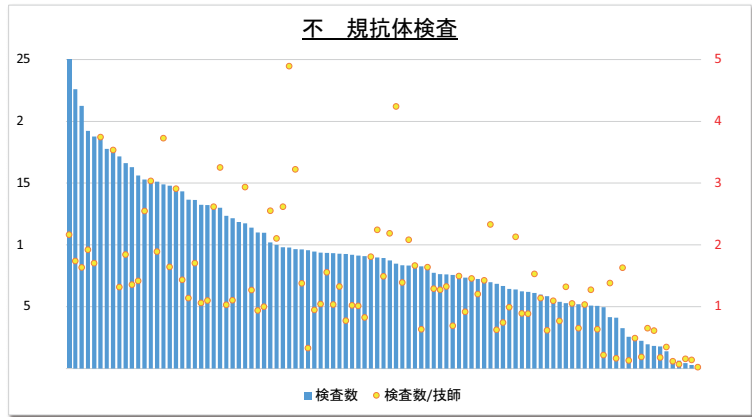
33

## ～9 輸血検査(輸血部門)で行っている検査の件数)



22年度 全国大学病院輸血部会議（三重/名古屋・web）

35



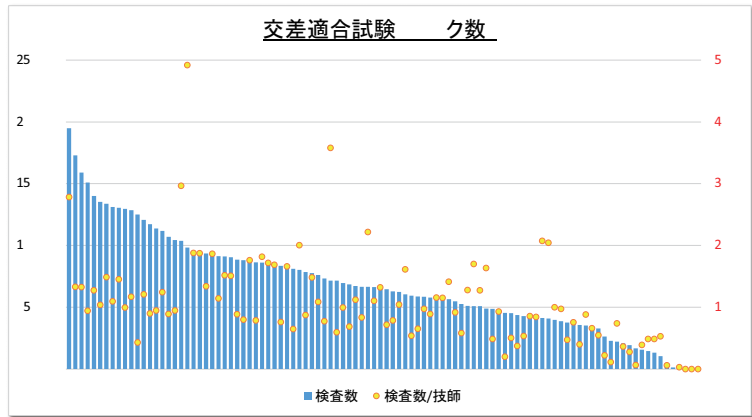
2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

36

項目	(検査法)	施設数	実施率	最多件数	中央値	
HLA検査	HLA ClassI		43	42%	617	59
	HLA ClassII		43	42%	526	59
	HLA抗体	FlowPRA Luminex	34	33%	1,248	54
造血細胞コロニーアッセイ	多種細胞-ス増地	22	22%	190	0	
CD34定量	FCM法	58	57%	215	44	
造血器悪性腫瘍	FCM法	22	22%	1,318	0	
T・B 細胞百分率	FCM法	23	23%	955	0	
T細胞サブセット	FCM法	23	23%	3,336	0	
赤血球表面マーカー (CD分類：PNHなど)	FCM法	20	20%	45	0	
赤血球表面抗原 (ABD抗原など)	FCM法	26	25%	47	0	
リンパ球交差試験	LCT法・LCT-AHG法	25	25%	111	7	
	FCXM	25	25%	111	7	
	ICFA	20	20%	67	0	
キメリズム解析	PCR(VNTR・STR)	25	25%	368	0	

2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

38



2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

37

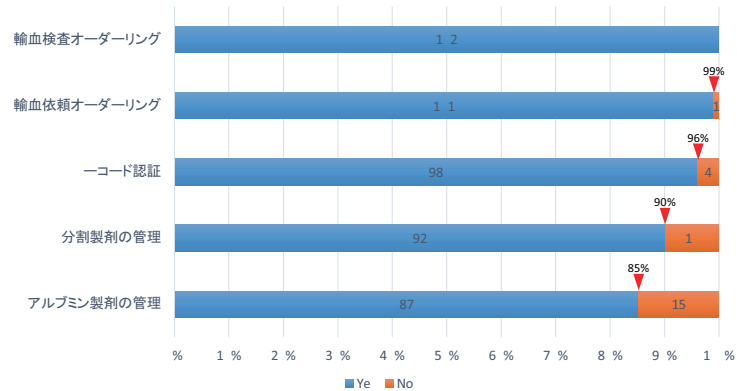
## 表10 コンピ ータの利用状況 輸 部(システム)

シス ベンダー別施設数		当 導入からの 過年数	
富士通	グローバルビジョン 3	mean	22
OCD(オーソ)	イ コア	max.	40
オネスト	麻生情ムシス 2	min.	5
A&T	CSI 1	median	21
Bio-R d	IBM 1	直近更新からの経過年数	
NDD	ITEQ阪急阪神 1	mean	7
ホクキューメディックス	テクノ ポ 1	max.	21
H&T	ニューコン 1	min.	1
富士テクノサプライ		median	6
シスメックスCNA	(ベンダー数 18)		

2 2 年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

39

## 輸血部(システムの機能)

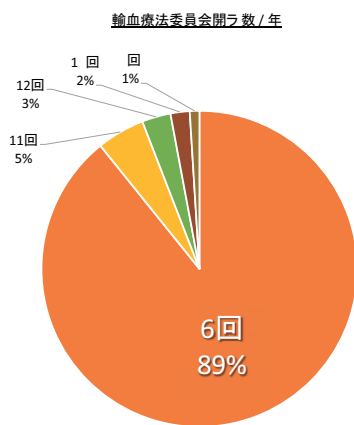


22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

4

## 表11 輸血部(門)の活動

### 輸血療法委員会



輸血療法委員会の扱い	
独立) 織	9
その他	12

その他関連会議	
4病院輸血療法部会	包括対策委員会
CPC運営委員会	無菌室会議
CPC合同会議	薬事委員会
PBSCHチームミーティング	輸血・細胞治療委員会
アルブミン使用適正化WG	輸血・細胞療法部運営委員会
アルブミン適正使用評価委員会	輸血・細胞療法部部内会議
移植医療部部会	輸血センター運営会議
移植連絡会	輸血リスクワシキンググループ会議
医薬品安全管理専門委員会	輸血員会小ワーキング
医療安全管理対策委員会	輸血業務検討会
医療事故防止委員会	輸血講演会
院内SM会議	輸血室会議
管理委員会	輸血部ミーティング
検体検査連絡会議	輸血部運営委員会
県輸血療法委員会合同会議	輸血部会議
細胞プロセッシング連絡会	輸血分利会
手術室運営業務改善委員会	輸血療法委員会
診療連絡会	輸血療法院内監査委員会
造血細胞治療センター運営委員会	輸血療法監査委員会
造血細胞移植センター運営委員会	臨床検査病理部門員会
同種骨髄移植WG	臨床検査部門SM会議

22年度 全国大学病院輸血部会議 (三重/名古屋・web)

41

## 2020年度全国大学病院輸血部会議 技師研究会 《次第》

日時：2020年10月22日(木) 15:00～17:00 @Zoom会議

- 1. 開会の挨拶** (15:00～15:05)
- 1) 技師研究会代表挨拶 東京医科歯科大学 大友直樹  
2) 当番校技師代表挨拶 三重大学 森口洋子
- 2. 協議事項** (15:05～15:30)
- 1) 2019年度技師研究会議事録について  
2) 規約改定について  
3) 役員を選任について  
4) 会計報告及び会計の取り扱いについて  
5) メーリングリストについて
- (15:30～15:40)
- 3. 特別講演 “技師研究会の歩み”** 旭川医科大学 友田 豊
- 4. 報告事項** (15:40～16:40)
- 1) 業務量アンケート集計報告 藤田医科大学 松浦秀哲  
2) 各種アンケート調査報告  
① 夜間・休日におけるFFP融解に関する調査 富山大学 道野淳子  
② 希釈式自己血輸血の運用に関する調査 名古屋市立大学 可児里美  
③ 大学病院における大量輸血に関する調査 東京医科歯科大学 相川佳子  
④ 不規則抗体検査算定に関する調査 岡山大学 浅野尚美  
3) 他施設共同研究報告  
① 赤血球製剤輸血後の赤血球不規則抗体発現に関する共同研究の経過報告 浜松医科大学 藤原晴美  
② 抗CD38治療に関わる輸血検査上の問題点の抽出とその対処法に関する共同研究の経過報告 浜松医科大学 山田千亜希  
③ アジアにおける赤血球不規則抗体に関する共同研究の結果報告 浜松医科大学 山田千亜希
- 5. 周知事項** (16:40～16:55)
- 1) 輸血前患者認証に関する実態調査の発案と参加登録のお願い 浜松医科大学 山田千亜希  
2) 日本輸血・細胞治療学会輸血検査精度管理調査実施の説明と協力要請 東邦大学 日高陽子  
3) 新・輸血製剤発注システムの展開について 日本赤十字社 杉山朋邦
- 次期当番校の挨拶 名古屋大学 加藤千秋

## 血小板製剤の細菌感染の予防法

日本赤十字社  
血液事業本部 技術部

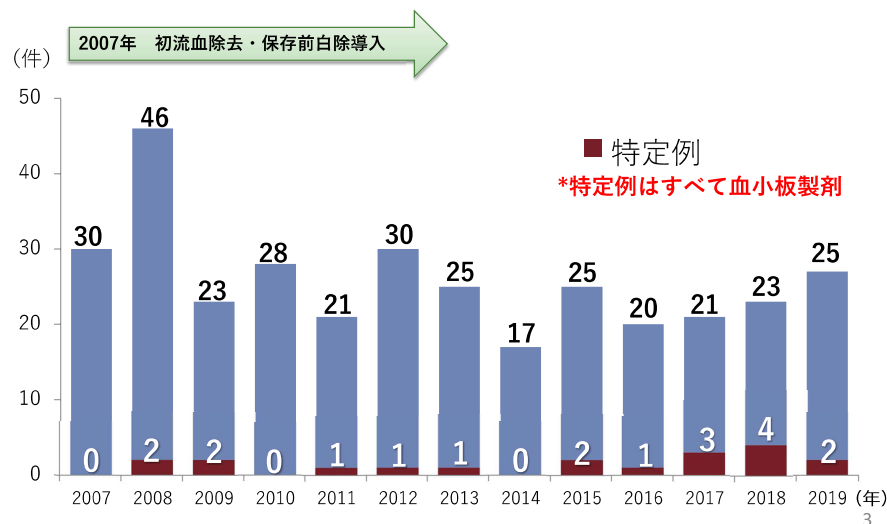


日本赤十字社  
Japanese Red Cross Society

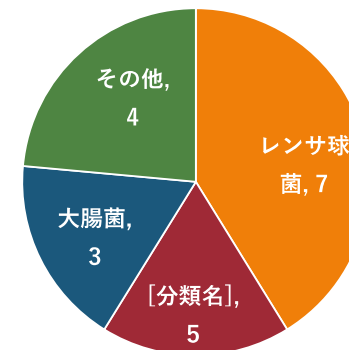
## 輸血用血液製剤への細菌混入対策等

- ◆ 献血時の問診による体調の確認
- ◆ 皮膚消毒（アルコール+ポピドンヨード）
- ◆ 初流血除去
- ◆ 保存前白血球除去
- ◆ 製剤の有効期間の制限（諸外国に比べて短く設定）
- ◆ 供給直前の外観確認
- ◆ 輸血直前の外観確認、輸血後の患者フォロー等、輸血による細菌感染リスクの医療関係者への周知

## 輸血後細菌感染疑い報告数の推移



## 輸血後細菌感染の特定症例において製剤から検出された細菌の種類



*Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis* × 5  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Staphylococcus aureus* × 5  
*Escherichia coli* × 3  
*Citrobacter koseri*  
*Serratia marcescens*  
*Lactococcus garvieae*  
*Klebsiella pneumoniae*

グラム陽性菌 13例  
 グラム陰性菌 6例

全て血小板製剤  
 (同時製造品の原料血漿はいずれも無菌試験陰性)

## 血小板輸血による細菌感染症例

患者	原疾患	細菌名	G染色	報告された副作用名	転帰	保存 日数
1 60代女性	再発乳癌	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	ブドウ球菌性毒素 ショック症候群	軽快	4
2 50代男性	パーキット リンパ腫	<i>β-streptococcus</i> group G (G群溶連菌)	陽性	細菌感染、血圧低下、 発熱	軽快	4
3 60代男性	AML	<i>Serratia marcescens</i>	陰性	敗血症性ショック	回復	4
4 70代男性	MDS	<i>Streptococcus agalactiae</i> (B群レンサ球菌)	陽性	敗血症	回復	3
5 80代男性	再生不良性 貧血	G群溶連菌	陽性	敗血症	回復	4
6 80代女性	MDS	<i>Streptococcus pyogenes</i> (A群溶連菌)	陽性	細菌感染	回復	4
7 70代男性	MDS	<i>Streptococcus equisimilis</i> (G群溶連菌)	陽性	細菌感染	軽快	3

5

## 血小板輸血による細菌感染症例 (続き2)

患者	原疾患	細菌名	G染色	報告された副作用名	転帰	保存 日数
14 50代女性	再生不良性 貧血	G群Streptococcus	陽性	細菌感染	回復	3
15 80代女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	呼吸困難、MSSA感 染症 (菌血症)	軽快	4
16 60代男性	リンパ腫	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i>	陽性	敗血症性ショック	回復	4
17 10歳未満 女性	AML	<i>Escherichia coli</i>	陰性	敗血症	軽快	2
18 50代女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	細菌感染	回復	4
19 40代男性	MDS	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	敗血症、発熱	軽快	4

7

## 血小板輸血による細菌感染症例 (続き)

患者	原疾患	細菌名	G染色	報告された副作用名	転帰	保存 日数
8 10歳未満 男性	AML	<i>Escherichia coli</i>	陰性	敗血症、エンドトキ シンショック	回復	3
9 10歳未満 女性	神経芽腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	細菌感染	回復 (後遺症)	3-4
10 60代男性	再生不良性 貧血	<i>Citrobacter koseri</i>	陰性	敗血症性ショック	回復 (後遺症)	3
11 80代男性	MDSの転化	<i>Lactococcus garvieae</i>	陽性	細菌感染	軽快	3
12 10歳未満 女性	AML	<i>Escherichia coli</i>	陰性	細菌感染、エンドト キシン血症、 発熱、嘔吐	死亡	4
13 30代女性	AML	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	陰性	敗血症性ショック、 振戦、発熱	回復 (後遺症)	4

6

## 輸血後細菌感染症例 (2019)

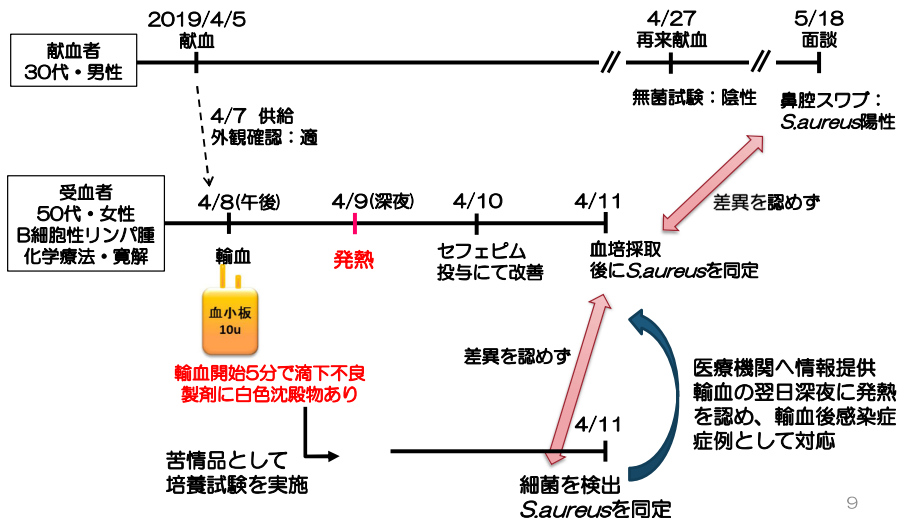
	患者			血小板製剤	
	原疾患等	症状	転帰	細菌名	日数
1	50代女性 B細胞性 リンパ腫	輸血開始5分後、詰まりにより滴下不良。 製剤確認、白色沈殿物を確認し輸血中止。 症状がないため経過観察。* 輸血翌日(深夜)、発熱(39°C)あり。 輸血2日後、発熱(40°C)、セフェピム投与開始。 輸血3日後、血液培養実施(S.aureus検出)。	回復	S.aureus	4
2	40代男性 MDS	輸血開始後、流速が低下したため輸血中止。 別の輸血口へ新たな輸血セットを使用して輸血再 開し輸血終了。 輸血開始2時間30分後、悪寒、発熱(37.9°C)そ の後39.2°Cまで上昇。 輸血翌日、血液培養実施(MSSA検出)。 ファーストシン投与開始。その後テイコプラニン 追加投与。	軽快	S.aureus	4 院内洗浄

\*輸血当日に日赤へ苦情品として連絡あり

8



## 輸血翌日以降に症状を認めた細菌感染症例



9

## 医療機関における検査と治療-2

	細菌名	医療機関の検査		抗生剤治療
		患者	血小板製剤	
10	<i>Citrobacter koseri</i>	血液培養・エンドトキシン・グラム染色	培養検査	セフェピム+トラマイシン+レボフロキサシン→シプロフロキサシン+ドリベネム
11	<i>Lactococcus garvieae</i>	血液培養	培養検査	メロペネム+セフトリアキリン+レボフロキサシン
12*	<i>Escherichia coli</i>	血液培養・エンドトキシン	—	セフォソプラン→メロペネム
13	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	血液培養・エンドトキシン	培養検査・エンドトキシン、グラム染色	セフォソプラン+リネゾリド→メロペネム
14	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i>	血液培養	培養検査	メロペネム
15	<i>Staphylococcus aureus</i>	血液培養・グラム染色	—	ピペラシリン・タソバクタム→セフェピム+テイコプラニン
16	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i>	血液培養	—	セフェピム
17	<i>Escherichia coli</i>	血液培養・グラム染色	—	メロペネム+シプロフロキサシン

\*死亡例

11

## 医療機関における検査と治療-1

	細菌名	医療機関の検査		抗生剤治療
		患者	血小板製剤	
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	血液培養	培養検査	バンコマイシン+マキシピーム+セファメジン+アミカシン
2	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i>	血液培養	—	セフトジジム
3	<i>Serratia marcescens</i>	血液培養・エンドトキシン	—	投与前スルファメトキサゾール・トリメトプリム+フルコナゾール 投与後セフトジジム→セフトジジム+トラマイシン→メロペネム+トラマイシン
4	<i>Streptococcus agalactiae</i>	血液培養・エンドトキシン	培養検査	バンコマイシン→スルバクタム・セフォソプラン→スルバクタム・アンピシリン
5	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i>	血液培養	培養検査	メロペネム+バンコマイシン
6	<i>Streptococcus pyogenes</i>	血液培養	—	セフトリアキリンナトリウム
7	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i>	血液培養	培養検査	メロペネム→ベニシリン
8	<i>Escherichia coli</i>	血液培養・エンドトキシン	培養検査	メロペネム+セフェピム
9	<i>Staphylococcus aureus</i>	—	培養検査・グラム染色	バンコマイシン

10

## 医療機関における検査と治療-3

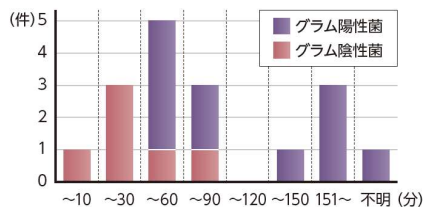
	細菌名	医療機関の検査		抗生剤治療
		患者	血小板製剤	
18	<i>Staphylococcus aureus</i>	血液培養	—	セフェピム
19	<i>Staphylococcus aureus</i>	血液培養	—	ファーストシン+テイコプラニン

12

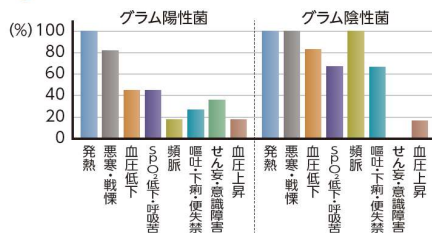
## 細菌感染疑い症例の報告の際の留意点

### 細菌感染症の症状

● 症状が発現するまでの時間



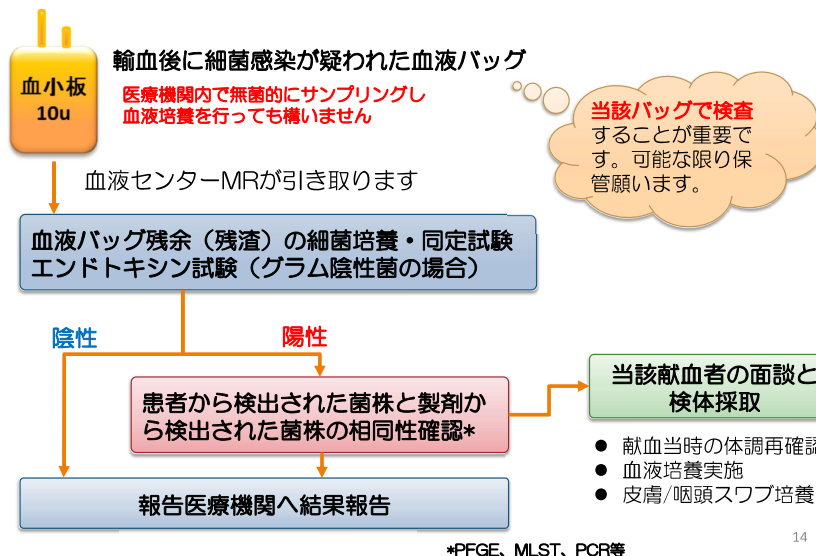
● グラム陽性菌/陰性菌別の主な症状の発現頻度



- ◆ 40℃近い発熱と、それ以外の激しい症状の出現
- ◆ 輸血と発症のタイミング
- ◆ 患者血培による確認
  - ◆ 陽性の場合にはすぐにお知らせください。
  - ◆ 抗生剤の投与状況により陰性となることもあります
- ◆ 抗生剤の投与なく、ステロイド投与などで回復したか？
- ◆ 症状によっては、輸血製剤の細菌検査（塗抹、培養等）も考慮する

13

## 細菌感染疑い症例の調査



14

## 外観異常の苦情品の無菌試験結果

年度	無菌試験	培養陽性	同定された細菌
2008	74	0	
2009	61	1	<i>Bacillus cereus</i>
2010	61	0	
2011	65	4	<i>S. aureus</i> (3), <i>Klebsiella pneumoniae</i>
2012	80	5	<i>S. aureus</i> (3), <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>
2013	107	4	<i>S. aureus</i> (3), <i>Klebsiella pneumoniae</i>
2014	75	5	<i>S. aureus</i> (4), <i>Lactococcus garviae</i>
2015	128	3	<i>S. aureus</i> , <i>Lactococcus garviae</i> , <i>Citrobacter koseri</i>
2016	145	2	<i>Enterobacter cloacae</i> , Group G <i>Streptococcus</i>
2017	196	2	<i>S. aureus</i> , <i>Bacteroides distasonis</i>
2018	193	2	<i>S. aureus</i> (2)
2019	187	2	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>S. aureus</i> →受血者発症

全て血小板製剤

➡ 1例を除き細菌が混入した血小板製剤だが、外観確認により輸血を回避できた症例（ニアミス症例）

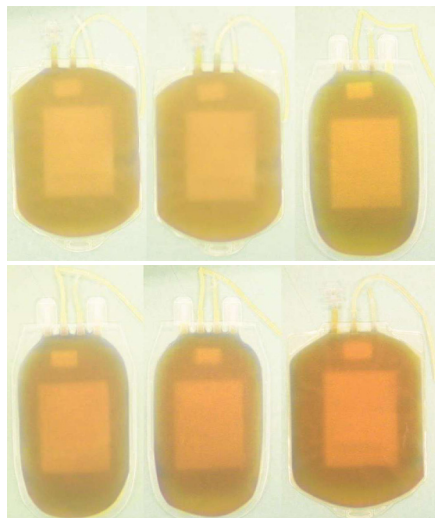
5

## 細菌感染のニアミス事例

年度	発端施設	外観異常	血小板保存期間	同定された細菌
2012	血液センター	スワーリングなし	4	<i>Escherichia coli</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2013	血液センター	ラインの詰まり	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	医療機関	ラインの詰まり	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2014	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Lactococcus garviae</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2015	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Citrobacter koseri</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Lactococcus garviae</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2016	血液センター	気泡及び凝集	4	<i>Enterobacter cloacae</i>
	医療機関	凝集	3	$\beta$ -hemolytic <i>Streptococcus</i>
2017	医療機関	凝集	3	<i>Bacteroides distasonis</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2018	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2019	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i> (受血者発症)
	血液センター	凝集	4	<i>Enterobacter cloacae</i>

16

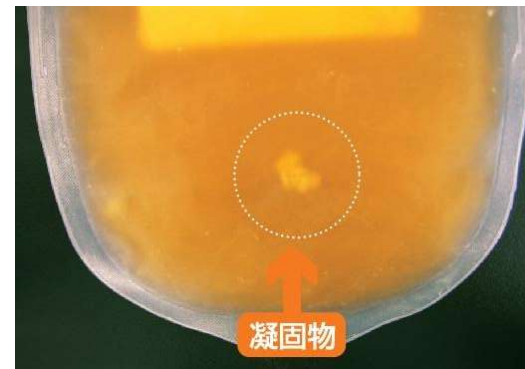
## 血小板製剤の色調例



血液の色調には個人差があります。

## 血小板製剤の外観確認 - 凝固物

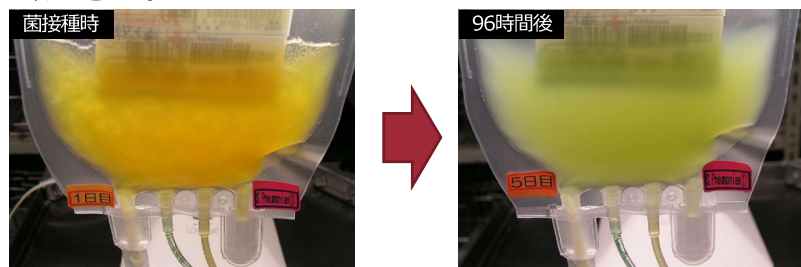
凝固など外観上に異常を認めた場合は使用しないでください。



血小板製剤の黄色ブドウ球菌による凝固物  
- 臨床分離株を用いた添加実験 -

## 血小板製剤の外観確認 - 色調

混入した細菌の増殖により色調が変化することがありますので外観上に異常を認めた場合は使用しないでください。



新鮮な血小板製剤に肺炎レンサ球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) を0.1個/mL接種した実験結果

72時間後に黄緑色へと変化し、菌量は10<sup>8</sup>個/mLに達した。96時間後には緑色へと変化し、スワーリングも消失した。

## 血小板製剤の外観確認 - スワーリングの有無

スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板製剤では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。



スワーリングあり



スワーリングなし

## 血小板製剤の外観確認

日本赤十字社の**医薬品情報サイト**をご参照下さい。

輸血用血液製剤取扱いマニュアル  
(2019年12月改訂版)  
<http://www.jrc.or.jp/mr/news/pdf/handlingmanual1912.pdf>

動画 (スワーリング)  
<http://www.jrc.or.jp/mr/relate/movie/>

## 輸血による細菌感染防止

- 輸血による細菌感染は非常にまれではあるが、発生時は緊急対応が必要となる。輸血後に悪寒、発熱等の副作用が観察された時は、症状の発現の状況や重篤度をよく観察し、迅速に対応することが重要である。症状によっては、医療機関での製剤無菌的分注による細菌検査（塗抹、培養等）が治療に有用となることもある
- 供給された血小板はなるべく早期に輸血する（現在、採血3日目の供給に努めています）

22

## 輸血による細菌感染防止

- 唯一の防止方法は「外観確認」である。外観の変化は菌の劇的な増殖により突然に起きることもある。受渡し時など各定点での観察と変化にも留意する必要がある
- 輸血中に「詰まり」等の異常があった場合には、**輸血実施を中止する**  
(血小板用輸血セットにて異物がある場合は詰まりの確認ができる)

23

## (参考) 東京大学医科学研究所の症例



輸血開始15分後 製剤及びルート内に浮遊物あり。輸血中止。バイタル異常なし。無症状。  
輸血中止15分後 悪寒戦慄あり。バイタルサイン著変なし。呼吸苦なし。発熱なし。  
輸血中止25分後 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム静注。セフトゾラン塩酸塩1g点滴静注開始。輸液500mL開始。嘔吐あり。  
輸血中止35分後 SpO2 92%に低下。O2 3L/mi+I53:N53  
輸血中止50分後 セフトゾラン塩酸塩点滴静注終了。リネゾリド600mg開始。SpO2 100%。O2減量。  
輸血中止1時間5分後 回収した血液製剤のグラム染色にて、グラム陰性桿菌を検出。  
輸血中止1時間25分後 リネゾリド中止し、メロベネム水和物1g点滴静注開始。SBP 80台、HR 120/min、SpO2 100% (O2 3L/min)。  
輸血中止1時間45分後 バルンカテーテル留置。膀胱内 100mL流出。軟便排便2回後悪寒戦慄軽快。  
輸血中止2時間10分後 メロベネム水和物点滴静注終了。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム125mg静注。  
輸血中止2時間30分後 血圧低下傾向。ドパミン塩酸塩5γ開始するもさらに血圧低下 (BP 72) し、ドパミン塩酸塩10γへ増量。BT 40°C、HR 140/min。  
輸血中止2時間40分後 メロベネム水和物1g点滴静注開始 (2本目)。その後血圧低値。BT 40°C。

24





# 新型コロナウイルス感染と輸血

日本赤十字社血液事業本部

松田由浩  
佐竹正博

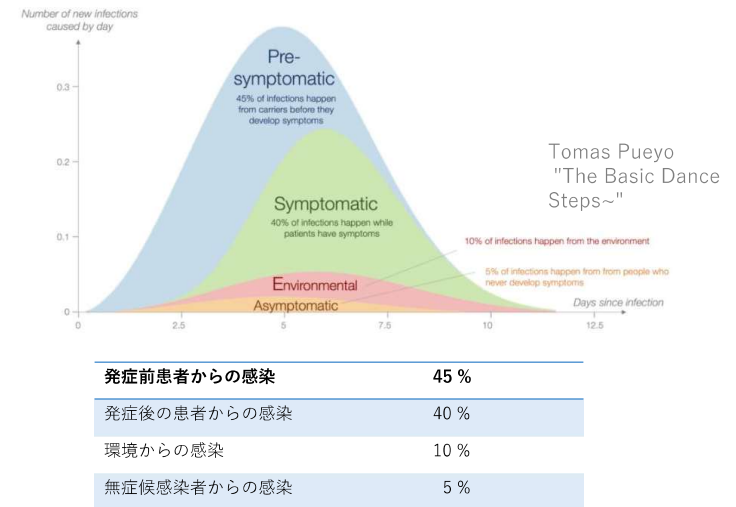


## 呼吸器感染性ウイルスと輸血感染症

- SARS-CoV (2003), MERS-CoV (2011)
    - いずれもSARS-CoV-2と同じくベータコロナウイルス
    - 患者にしばしばウイルス血症が認められるも輸血感染症は報告されず
  - H1N1インフルエンザ パンデミック (2009)
    - 献血後1w以内にインフルエンザと診断、または疑いとされた579人の献血血液をPCR検査
      - ⇒ 陽性例無し
- No viremia of pandemic (H1N1) 2009 was demonstrated in blood donors who had donated blood during the probable incubation period.
- Sobata R, Satake M et al. Transfusion. 2011;51:1949-56.

## COVID-19の経過と感染性

Chart 15.a: How Do Coronavirus Carriers Infect Other People?



## COVID-19患者血中のSARS-CoV-2

- Huang C et al. Lancet Jan 24 2020  
患者の15%にRNAemiaが認められる
- Oxford大学の報告  
患者血液サンプル212本のうち12.7%がRNA陽性 (全て発症後20日以内)
- いくつかの論文が患者でのRNAemiaを記載、全体として15~40%の検出率
- 発症後2, 3日目に検出され始める
- 一般に、重症であるほど検出率が高い
- 全てウイルス濃度は極めて低い



## 献血血液中のSARS-CoV-2

- フランス：献血後情報のあった検体300本をPCR検査  
3本陽性、輸血感染を起こしたかどうかは不明
- スイス：同様に94本のうち1本がPCR陽性
- アメリカ・スタンフォード大の血液センター：  
前向きスクリーニングで1本陽性
- Michael Busch：血漿ミニプール300本をスクリーニング 1  
本陽性
- 武漢血液センター：1月からスクリーニングを継続 4  
本PCR陽性
- 湖北省の12血液センター：2～4月に98,000あまりの血液をスク  
リーニング、陽性例なし

5

## SARS-CoV-2の輸血感染リスクに対する世界の対応

WHO Guidance (10 July 2020)

- 輸血感染が証明された例が1例もない現在、SARS-CoV-2の輸血感染は理論上  
のリスクにとどまり、またあったとしても極小である
- 無症候または発症前のドナーの血液の感染性を証明した報告がなく、また実  
例がない現在、検査による血液製剤のスクリーニングは時期尚早である
- 現在の分画製剤の製造法はSARS-CoV-2を不活化除去できるので、これらの製  
剤による感染のリスクはない

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), AABBなども同様の見  
解を発表

リアルタイム血液スクリーニングをしている施設  
 武漢・湖北省の血液センター  
 スタンフォード（学内？）の血液センター

7

## RNA陽性検体中のSARS-CoV-2の感染性

ドイツからの報告 (Wolfel R et al. Nature 2020)

- 咽頭ぬぐい液からのウイルス分離：増殖可能なウイルスを分離できるのは発  
症後8日まで

韓国CDCの報告

- PCR再陽転化した108人の咽頭ぬぐい液からは1例もウイルスを分離できな  
かった

シンガポールの報告

- 73人のCOVID-19患者の咽頭ぬぐい液では、発症11日以降はRNA陽性でもウイ  
ルスを分離できない

Oxford大学からの報告 (Andersson M, et al)

- 12本のRNA陽性血液から増殖可能なウイルスを分離することはできなかった

加うるに、血中に検出されたSARS-CoV-2の濃度はいずれも極めて低い

⇒ 血中のSARS-CoV-2の輸血感染性は限りなく小さい

6

## 日本赤十字社の献血会場での対応

### 献血会場への入場

- 体温測定（37.5度以上または平熱より1度以上の熱のある方は入場  
お断り）
- 入場者、スタッフとも、手指消毒とマスクの着用を徹底

### 問診での献血不適格項目

- 海外から帰国して4週間以内
- 発熱、咳、呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウ  
イルス感染症を疑う症状がある
- 新型コロナウイルス感染症（またはその疑い）と診断された方と4  
週以内に濃厚接触があった
- 新型コロナウイルス感染症（またはその疑い）と診断されたことが  
ある
- 味覚、嗅覚に違和感がある

8

## 献血者でのSARS-CoV-2抗体検査

AMED委託研究「新型コロナウイルスの抗体検査キットの評価に関する研究」

抗体検査キット：5種類

検体採取：4月末

検体採取地域：東京500検体、東北地方500検体  
2019年1～3月の保管検体500本（コントロール群）

結果

キット	A社	B社
東京	2/500	2/500
東北地方	1/500	1/500
2019年	1/500	2/500

この時期の献血者での感染の頻度は、キットの非特異反応のそれを上回るものではない

9

## 献血後情報の収集

血液センターへの申告のお願い

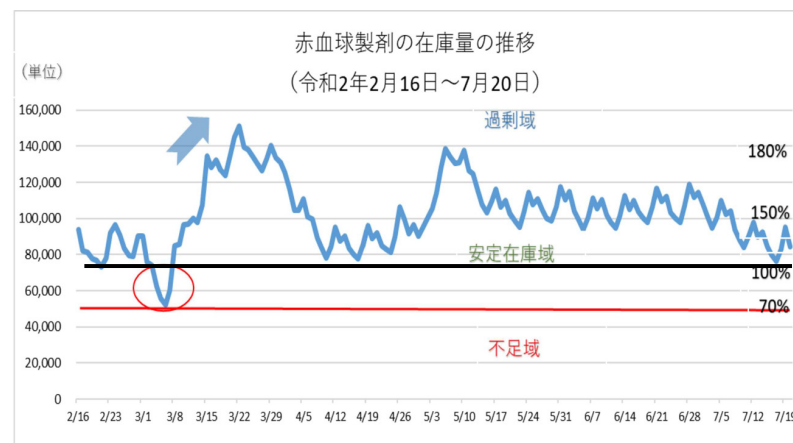
- 献血後4週間以内に
  - COVID-19またはその疑いと医療機関で診断された
  - 発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含め、COVID-19を疑う症状があった
- 保健所からCOVID-19の積極的疫学調査の対象者であるとの連絡があり、観察期間中に献血日が含まれていた

実績

献血後情報数（8月末）	153件
回収した製剤	7本
既に輸血されていた製剤数	57本
輸血を阻止できた製剤数	105本
PCR施行数	39件（すべて陰性）

10

## コロナ禍における献血と供給状況



2/18  
国の対策本部にてイベントの延期に言及

2/25  
国が新型コロナウイルスの基本方針を決定

3/3～  
献血協力を呼び掛ける報道の開始

11

12

# 新型コロナウイルスの感染拡大を受けての対応

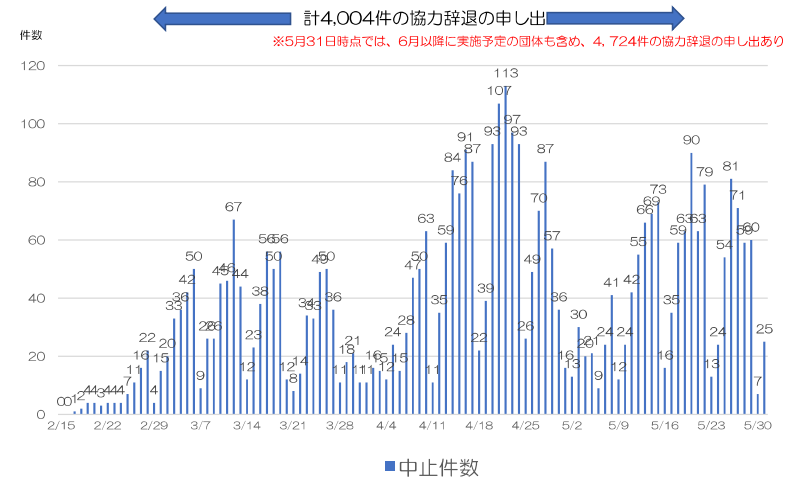
- ・ イベントの中止等により、移動採血は中止件数が増加  
(令和2年6月末時点では約5,000件)
- ・ 手術の待機や先送りにより輸血用血液製剤の供給量は減少  
(血液製剤の適正使用に関する緊急提言(日本輸血・細胞治療学会:4/17)、6月以降は回復)

**必要血液量の確保に向けた主な対策**

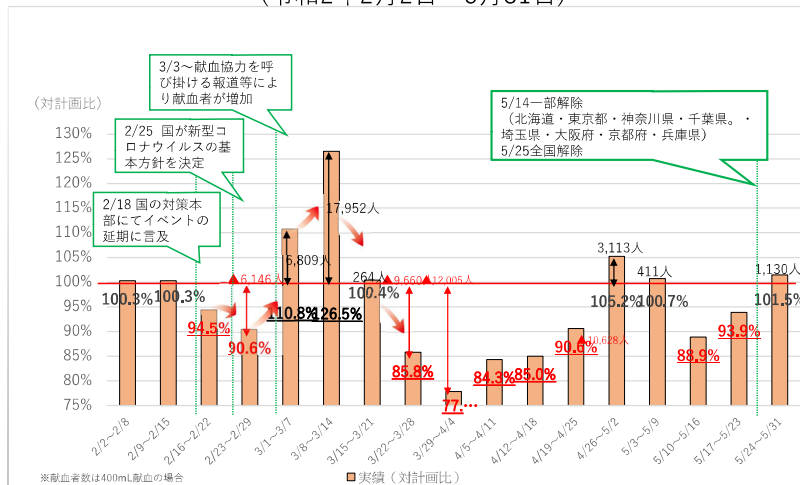
- ☑ 安全・安心な献血環境の保持及びその周知 (献血会場での体温測定、手指消毒等の実施)
- ☑ ホームページやマスメディアを通じた献血協力の呼びかけ
- ☑ 「ラブラッド」を通じた協力要請や献血予約の一層の推進
- ☑ 行政機関をはじめとする関係団体との連携
- ☑ 中止会場の振替実施や献血ルームへの誘導

➡ 状況に応じた対策を講じ、医療需要に基づく必要血液量を確保  
緊急事態宣言下も含めて、血液製剤の安定供給を維持

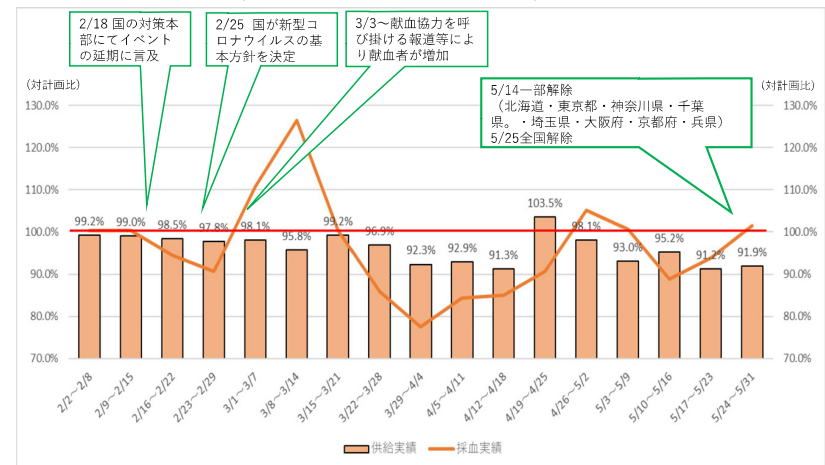
# 献血実施の中止件数の推移 (令和2年2月15日~5月31日実施予定分)



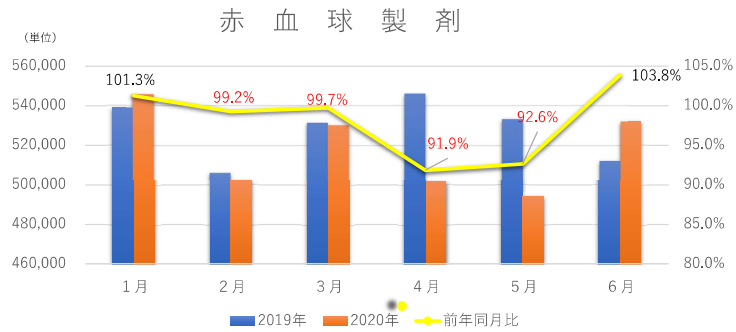
# 献血確保状況の推移 (令和2年2月2日~5月31日)



# 供給状況の推移(赤血球) (令和2年2月2日~5月31日)



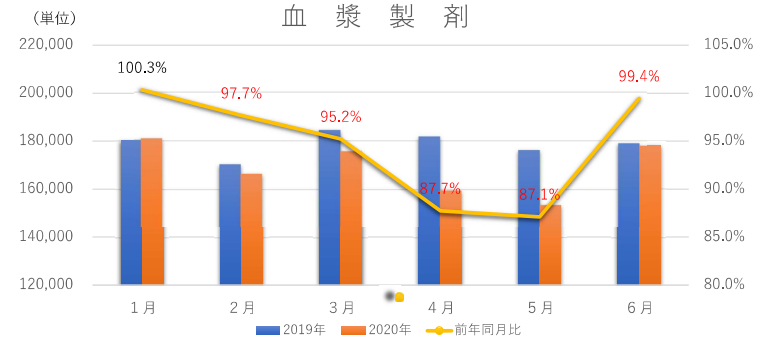
### 全国供給実績値推移（1月～6月）



全国	1月	2月	3月	4月	5月	6月
2019年	538,958	506,229	531,386	546,007	533,255	512,260
2020年	545,714	502,421	530,041	501,546	493,993	531,903
差異	6,756	-3,808	-1,345	-44,461	-39,262	19,643
前年同月比	101.3%	99.2%	99.7%	91.9%	92.6%	103.8%

17

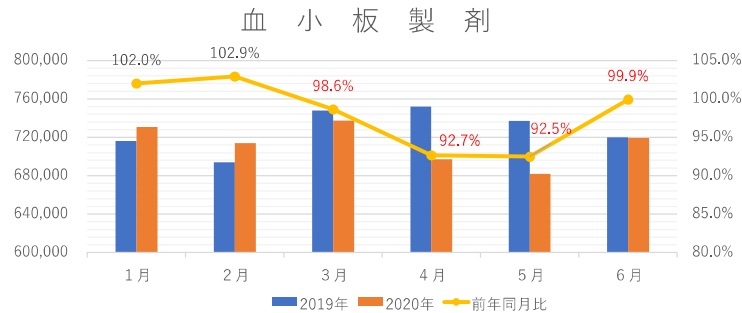
### 全国供給実績値推移（1月～6月）



全国	1月	2月	3月	4月	5月	6月
2019年	180,405	170,379	184,438	181,764	176,178	179,017
2020年	181,023	166,403	175,639	159,474	153,487	178,009
差異	618	-3,976	-8,799	-22,290	-22,691	-1,008
前年同月比	100.3%	97.7%	95.2%	87.7%	87.1%	99.4%

18

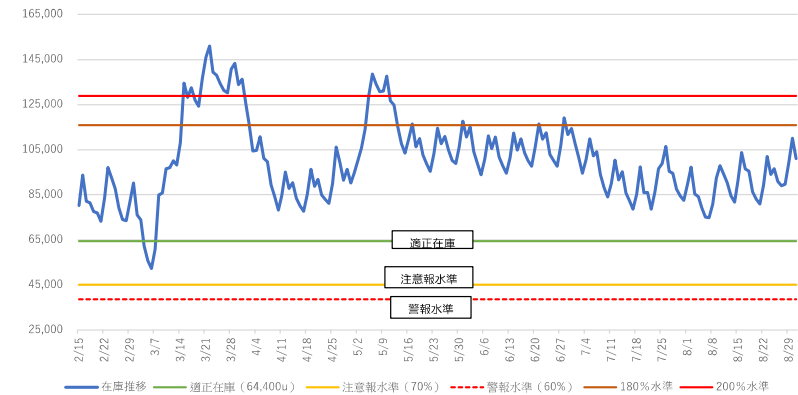
### 全国供給実績値推移（1月～6月）



全国	1月	2月	3月	4月	5月	6月
2019年	716,400	693,829	747,811	752,072	737,125	720,075
2020年	730,759	714,120	737,617	696,945	681,775	719,546
差異	14,359	20,291	-10,194	-55,127	-55,350	-529
前年同月比	102.0%	102.9%	98.6%	92.7%	92.5%	99.9%

19

### 赤血球製剤の在庫推移 （令和2年2月15日～8月31日）



今後も新型コロナウイルスの感染防止対策をはじめ、医療機関に対する血液製剤の安定的な供給に向けて必要血液量の確保に努めてまいります。

20