

血液事業

Journal of the Society for Japanese Blood Programme

目次

第47回日本血液事業学会総会のご案内	1
原著 献血者健康被害救済制度における長期化防止対策についての試み…児玉 拓二ほか	11
血小板成分採血における血管迷走神経反応関連症候調査票(BDRI)による 遺残症候調査について…小場 聡美ほか	17
報告 アメリカ合衆国の血液センターを視察して —日本とは異なる血液製剤と品質管理—…犬飼 希美ほか	27
事業推進二部採血一課におけるVVR発生率の低減にむけた 取り組み…大橋 玲奈ほか	39
第46回日本血液事業学会総会	
教育講演1	47
教育講演2	51
教育講演3	57
教育講演7	63
教育講演8	69
教育講演9	77
シンポジウム2	81
シンポジウム4	87
シンポジウム5	99
シンポジウム6	109
シンポジウム7	119
ワークショップ1	135
ワークショップ2	147
ワークショップ3	159
ワークショップ4	165
ワークショップ5	181
ワークショップ6	193
ワークショップ7	205
ワークショップ8	215
ワークショップ9	223
ワークショップ10	241
令和5年度日本血液事業学会会員名簿	255

血液事業

J. Jpn. B. Prgm.

日本血液事業学会

THE SOCIETY FOR JAPANESE BLOOD PROGRAMME

第47回日本血液事業学会総会のご案内

- 【会 期】 2023年10月3日(火)～5日(木)
【会 場】 ウィンクあいち(愛知県産業労働センター)
〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅4丁目4-38
TEL：052-571-6131
【テ ー マ】 「預かる責任、支える誇り」
【開催形式】 現地開催を基本とします。なお、主に特別企画・特別講演・教育講演の開催予定会場に限り、ライブ配信します。

1 参加費等

- (1)総 会 会員7,000円 非会員10,000円
(2)会員交見会 会員3,000円 非会員 5,000円
[10月3日(火)18時30分から、名古屋観光ホテル 那古の間にて開催予定]
(3)お 申 込 み 第47回日本血液事業学会総会ホームページ
(<https://med-gakkai.jp/sjbp47/jizen/>)
(4)申込開始日 2023年8月21日(月)
(5)申込締切日 2023年8月31日(木)正午まで
(6)振 込 先 みずほ銀行 名古屋中央支店
口座番号 普通3066832
口座名義 第47回日本血液事業学会総会 総会長 竹尾高明
フリガナ ダイ47カイホンケツエキシギョウガクカイソウカイ ソウカイチョウ タケオタカキ
(7)送金締切日 2023年9月7日(木)
(8)送 金 方 法 血液センターの会員につきましては、各ブロック単位で一括して参加費を送金ください。

2 抄 録 集

全会員と、非会員の事前参加登録者には事前に送付いたしますので、当日ご持参ください。
また総会期間中、現地にて一部1,000円で販売する予定です。

3 共催セミナー

10月3日(火)及び4日(水)の昼の時間帯に8つの共催セミナー(昼食)、10月4日(水)夕方の時間帯に共催セミナー(軽食)を開催します。

4 プログラム

決定次第、総会ホームページ (<https://med-gakkai.jp/sjbp47/>) に随時掲載いたしますのでご参照ください。

(1) 特別企画

特別企画1 ブロック血液センター所長推薦優秀演題

座長：鳥本 悦宏(日本赤十字社北海道ブロック血液センター)

座長：柴崎 至(日本赤十字社東北ブロック血液センター)

特別企画2 改善活動本部長賞候補演題

座長：室井 一男(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

座長：前野 節夫(日本赤十字社血液事業本部)

特別企画3 血液事業本部・4部会からの報告

座長：紀野 修一(日本赤十字社血液事業本部)

第12回「献血ポスターコンペティション」投票

日本赤十字社東海北陸ブロック血液センターが主催する東海北陸7県内の若年層の方を対象とした献血ポスターコンペティションの投票を実施します。

(2) 特別講演

特別講演1 企業を取り巻く献血活動の課題

演者：豊島 勉(本田技研工業株式会社)

座長：中西 英夫(日本赤十字社血液事業本部)

特別講演2 2040年の展望～社会保障を中心として～

演者：鈴木 俊彦(日本赤十字社)

座長：北井 暁子(日本赤十字社血液事業本部)

特別講演3 千年カルテと電子カルテの未来

演者：吉原 博幸(一般社団法人ライフデータイニシアティブ)

座長：竹尾 高明(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

特別講演4 TV動物番組ディレクター 大自然を相手に四苦八苦!?

演者：横須賀孝弘(元NHKチーフディレクター)

座長：谷 慶彦(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

特別講演5 国際医療救援における薬剤師の必要性と今後の可能性

ーウクライナ人道危機医療救援からー

演者：仲里泰太郎(大阪赤十字病院)

座長：飯田 俊二(日本赤十字社血液事業本部)

特別講演6 最新のロボット技術と製造過程への導入事例

演者：亀山 篤(川崎重工業株式会社)

座長：瀧原 義宏(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

(3) 教育講演

教育講演1 トヨタ式改善の考え方

演者：麻生 純男(株式会社豊田自動織機)

座長：鬼頭 勇一(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

教育講演2 「教育」から「献血」を見直す～若年層献血推進への糸口をともに考える～

演者：川治 秀輝(本巣市教育委員会)

座長：横川 博(富山県赤十字血液センター)

教育講演3 新型コロナウイルスなどの感染症とHLAの関連

演者：徳永 勝士(国立研究開発法人国立国際医療研究センター)

座長：安村 敏(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

教育講演4 働きやすくやりがいのある職場づくり

演者：大久保清子(一宮研伸大学)

座長：武藤 眞(福井県赤十字血液センター)

教育講演5 逸脱管理とOOT/OOSの考え方

演者：吉川 信(テルモ株式会社)

座長：圓藤ルリ子(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

教育講演6 血液製剤の製造と輸血療法における品質改善

演者：松下 正(名古屋大学医学部附属病院)

座長：室井 一男(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

教育講演7 大量出血患者の救命を支える輸血医療環境

演者：山本 晃士(埼玉医科大学総合医療センター)

座長：柴崎 至(日本赤十字社東北ブロック血液センター)

教育講演8 新興・再興感染症の動向とワクチン戦略

演者：中野 貴司(川崎医科大学)

座長：北折健次郎(静岡県赤十字血液センター)

教育講演9 地域血液センターにおける目標設定と達成戦略

演者：杉田 完爾(山梨県赤十字血液センター)

座長：高橋 健(岐阜県赤十字血液センター)

教育講演10 骨髄不全診療の進歩と輸血の役割

演者：中尾 眞二(石川県赤十字血液センター)

座長：小林 正夫(日本赤十字社中四国ブロック血液センター)

教育講演11 我が国における血液安全監視の現状

演者：加藤 栄史(福友病院介護医療院)

座長：宮田 茂樹(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

教育講演12 造血幹細胞移植の歴史とさい帯血バンクの役割

演者：宮村 耕一(総合犬山中央病院)

座長：木下 朝博(愛知県赤十字血液センター)

教育講演13 小児の輸血療法～在宅輸血の現状と課題～

演者：岩本彰太郎(みえキッズ&ファミリーホームケアクリニック)

座長：松原 年生(三重県赤十字血液センター)

(4) シンポジウム

シンポジウム1 災害時の血液事業継続

座長：峰岸 正好(宮城県赤十字血液センター)

座長：高瀬 隆義(日本赤十字社血液事業本部)

シンポジウム2 抗原陰性血～輸血医療のニーズに応えて～

座長：大橋 恒(日本赤十字社北海道ブロック血液センター)

座長：矢部 隆一(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

シンポジウム3 血液製剤を扱うということ～献血者の顔を思い浮かべて～

座長：後藤 直子(日本赤十字社血液事業本部)

座長：竹尾 高明(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

シンポジウム4 感染症関連検査結果の解析と評価

座長：石丸 文彦(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

座長：松林 圭二(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

(5) ワークショップ

ワークショップ1 血液事業における品質保証体制について～GMP省令の改正を経て～

座長：栗木原修治(日本赤十字社中四国ブロック血液センター)

座長：宮作 麻子(日本赤十字社血液事業本部)

ワークショップ2 QC業務の充実～品質管理の重要性を考える～

座長：島村 益広(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

座長：立山 英美(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

ワークショップ3 人材の育成と確保

座長：池田 和真(岡山県赤十字血液センター)

座長：藤田 秀行(日本赤十字社血液事業本部)

ワークショップ4 看護師の離職防止～魅力ある職場づくり～

座長：荒木あゆみ(北海道赤十字血液センター)

座長：西谷祐三子(埼玉県赤十字血液センター)

ワークショップ5 若年層への献血推進

座長：牧野 茂義(東京都赤十字血液センター)

座長：大田 貴広(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

ワークショップ6 検査通知～献血者とWIN WINであるために～

座長：石丸 健(日本赤十字社血液事業本部)

座長：安村 敏(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

ワークショップ7 製造部門の責任～輸血医療を支えるために～

座長：秋元 正浩(日本赤十字社血液事業本部)

座長：中村 定生(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

ワークショップ8 交通事故発生「0」を目指して

座長：大久保理恵(神奈川県赤十字血液センター)

座長：川崎 秀二(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

ワークショップ9 リスクマネジメント～重大事例から得られたもの～

座長：刀根 勇一(日本赤十字社九州ブロック血液センター)

座長：早坂 勤(日本赤十字社血液事業本部)

ワークショップ10 献血者への接遇向上を考える

座長：中尾 眞二(石川県赤十字血液センター)

座長：千葉 泰之(日本赤十字社九州ブロック血液センター)

(6)一般演題

(1)口演

(2)ポスター

(7)その他

上記内容の変更及び詳細については第47回日本血液事業学会総会ホームページ (<https://med-gakkai.jp/sjbp47/>) にて順次情報を更新いたしますので、ご確認ください。

目 次

第47回日本血液事業学会総会のご案内	1
原著 献血者健康被害救済制度における長期化防止対策についての試み…児玉 拓二ほか	11
血小板成分採血における血管迷走神経反応関連症候調査票(BDRI)による 遺残症候調査について…小場 聡美ほか	17
報告 アメリカ合衆国の血液センターを視察して —日本とは異なる血液製剤と品質管理—…犬飼 希美ほか	27
事業推進二部採血一課におけるVVR発生率の低減にむけた 取り組み…大橋 玲奈ほか	39
第46回日本血液事業学会総会	
教育講演1	47
教育講演2	51
教育講演3	57
教育講演7	63
教育講演8	69
教育講演9	77
シンポジウム2	81
シンポジウム4	87
シンポジウム5	99
シンポジウム6	109
シンポジウム7	119
ワークショップ1	135
ワークショップ2	147
ワークショップ3	159
ワークショップ4	165
ワークショップ5	181
ワークショップ6	193
ワークショップ7	205
ワークショップ8	215
ワークショップ9	223
ワークショップ10	241
令和5年度日本血液事業学会会員名簿	255

CONTENTS

Measures against prolonged intervention of the relief system for adverse events on blood donor's health	Takuji Kodama <i>et al.</i>	11
Research of residual symptoms after platelet apheresis using Blood Donation Reactions Inventory (BDRI)	Satomi Koba <i>et al.</i>	17
Report on visiting a blood center in the United States —Focusing on blood products and quality control different from Japan—	Nozomi Inukai <i>et al.</i>	27
Lowering the occurrence rate of VVR in the Blood Collection Section 1 Program Promotion Department 2	Rena Ohashi <i>et al.</i>	39

原 著

[原著]

献血者健康被害救済制度における長期化防止対策についての試み

東京都赤十字血液センター

児玉拓二, 近藤 学, 国吉紀和, 岡田伸介, 山崎克範, 山内美江, 布川明子,
秋山綾子, 難波寛子, 國井典子, 澤村佳宏, 石丸文彦, 磯 則和, 加藤恒生Measures against prolonged intervention of the relief system
for adverse events on blood donor's health

Tokyo Metropolitan Red Cross Blood Center

Takuji Kodama, Gaku Kondo, Norikazu Kuniyoshi, Shinsuke Okada,
Katsunori Yamasaki, Yoshie Yamauchi, Akiko Fukawa, Ayako Akiyama, Noriko Namba,
Noriko Kunii, Yoshihiro Sawamura, Fumihiko Ishimaru, Norikazu Iso and Tsuneo Kato

抄 録

献血者健康被害救済制度対応症例のなかで一部、対応期間が長期化(一年超)している。

長期化抑制のため、対応開始後3カ月時点で今後の対応が長期化することが予測できる仕組みを構築することを目的とした。

平成25～28年度に対応が長期化した19人を対象症例とし、各症例受診記録等を調べ、長期化に寄与したと考えられる16項目のキーワードを抽出した。続いて同期間内で対応期間が3カ月を超えた78人について、対応3カ月時点でキーワードへの該当を調べ、各キーワードを寄与率からスコアリングし、各症例の合計スコアを算出した。ROC分析の結果、合計スコアが11点以上の場合、約93%の確率で長期化すると予測された。

平成29, 30, 令和元年度, 令和2年度に対応期間が3カ月以上であった症例を対象に検討したところ、平均対応日数は11点以上で421日, 11点未満で180日であり有意差をもって11点未満群の対応日数が短かった($P<0.01$, Welchの検定)。

Key word: relief system for adverse events on blood donor's health

【はじめに】

献血時における採血副作用については、9割が3カ月以内に治癒するとの報告がある^{1), 2)}。一方で、一部に長期化している症例が発生しているのが現状である。

長期化を防止することは、献血者(ドナー)と血液センター職員双方にとって重要である。すなわ

ち、献血者にとっては治癒に向けて正確な診断と治療を進めることにつながり、職員にとっては業務効率の向上につながる。対応が長期化することが早期に予測できれば、対応策を検討し終結に導くことも可能となると考えられる。

そのような理由から、対応開始後3カ月時点でその後の対応が1年を超えて長期化することが予

測できる仕組みを構築することを目的として検討した。

【方 法】

本検討では、東京都赤十字血液センター（以下、東京都BCと略す）において平成25～28年度の4年間に献血者健康被害救済制度（以下、救済と略す）対応となった献血者における、VVRを除く副作用（神経損傷・障害、穿刺部痛、皮下出血等）を対象とした。また、対応期間が1年を超えた場合を長期化と定義した。

1) 長期化に寄与したと考えられるキーワードの抽出

はじめに、平成25～平成28年度に採血副作用により救済対応となった献血者の中で、長期化した症例について採血副作用記録、受診記録等を検討し、長期化に寄与したと考えられるキーワードを抽出した。

2) 各キーワードのスコアリングおよび、ROC分析による長期化予測モデルの構築

つづいて、平成25～平成28年度に救済対応期間が3カ月以上1年未満で終了した症例、および長期化した症例について対応開始後3カ月時点で、1)で抽出したキーワードにどの程度該当があるか採血副作用記録、受診記録等を調べた。その結果から各キーワードの長期化に対する寄与率（構成要素である個々のデータが目的となる結果にどのように貢献しているかを示す指標）をそれぞれ算出した。寄与率は2つの分類間の関連性を要約する値である χ^2 値を総例数で割ることで得られる。0から1の値をとり、本研究の場合、長期化するかないかの変動のうちキーワードにより説明できる割合を表している。

最も低い寄与率が0と特異的な値となったため、次に寄与率が低かったキーワード1とし、各キーワードの寄与率との相対比をキーワード固有のスコアとして決定した。すなわち、このスコアとは各キーワードにおける長期化との関連性の強さを相対的に表したものと見える。

「決定したスコアをもとに各症例の合計スコアを算出した。合計スコアの範囲は0～54であった。合計スコアを用いたROC分析により、対応

期間が1年を超えるのを予測するのに最適の閾値を検討した。ROC分析とは縦軸に感度（真陽性率）、横軸に1-特異度（偽陽性率）を取り、合計スコアの各値を閾値として計算された真陽性率、偽陽性率を点としてプロットしていくことで得られるROC曲線を利用した解析法である。ここでは原点を通る45度の斜線から最も離れた点（真陽性率が1、偽陽性率が0に最も近くなる点）を最適な閾値とした。（Youden法）」

統計解析にはR(version 3.5.1)を用いた。

3) 長期化予測モデルの検討

平成29年度から令和2年度で救済対応となった症例の中で、対応期間が3カ月を超えた症例について、採血副作用、受診記録等を調べ、対応開始後3カ月時点で2)で決定したキーワードのスコアを用いて合計スコアを算出し、予測モデルの有用性を検討した。また、2)で導き出した閾値を基準とし、対象症例を2群に分け、それぞれの平均対応日数を調べ、Welchの検定により有意差を検討した。

本研究は日本赤十字社血液事業研究倫理審査委員会の承認（倫理審査番号：2021-032）を得て実施した。

【結 果】

1) 抽出したキーワードについて

平成25～平成28年度に救済対象となった合計人数は417人であり、そのうちVVRの副作用を除いた人数は300人であった。その300人の中で対応期間が3カ月未満であったのは222人、3カ月以上1年未満であったのは59人、1年以上は19人であった。年度別内訳等を表1に示す。

長期化した19人の記録から16項目のキーワードを抽出した。抽出したキーワードを表2に示す。関連するキーワードを症状、ドナー、職員の3つの要因に分類した結果、16項目中8項目がドナー要因に分類された。

2) 各キーワードのスコアリング結果および、長期化予測モデルについて

対応開始後3カ月時点で16項目のキーワードにどの程度該当があるかを調べた結果より、各項目の長期化に対する寄与率から決定した各キーワ

表1 平成25年度～令和2年度 献血者健康被害救済制度対象人数

(単位：人)

	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和2年度
救済合計人数	105	109	113	90	59	66	75	105
VVR除く 救済合計人数	76	75	82	67	40	43	45	60
対応期間別 内訳	3カ月未満	56	54	59	53	30	36	41
	3カ月以上 1年未満	12	17	19	11	9	7	13
	1年以上	8	4	4	3	1	0	3

表2 要因別16項目のキーワードおよび各スコア一覧

要因	NO	キーワード	スコア
症状要因	1	神経支配領域の範囲内である	1
	2	寒さで痛みが復活，悪化する	5
	3	神経損傷・障害(疑い含む)と診断された	2
	4	しばらくすると，訴え箇所が増える。	10
	5	受診に対して積極的ではない(連絡が減っていく。 取れない。同行拒否。)	6
ドナー要因	6	精密検査をしない，進まない。	5
	7	休業補償，損害賠償の話がすぐに出る	5
	8	仕事等への不安感	13
	9	症状に対し，必要以上に不安を抱く	7
	10	セカンド・オピニオンを拒否する	3
	11	センターの対応に不信感を抱く	5
	12	説明不足 関係なし個所は対象外	3
	13	治療終結(症状固定)後も様子を観る	0
職員要因	14	曖昧な〔受診担当(診断)も曖昧〕まま進める	5
	15	ドナーの言うがまま，進める	5
	16	ドナーに関する情報収集がない	3

ードのスコア結果は(表2)である。16項目の中で最も高いスコアのキーワードは「仕事等への不安感」で13点となった。一番低いスコアは0点の「治療終結(症状固定)後も様子を観る」(予測にあたっては有用性なしと考えられた)であった。ドナー要因に分類されるキーワードが高いスコアとなった。

また，対応期間が1年以上が予測される最適な閾値は11点となった(図1ROC曲線の黒丸)。長期化が予測される症例を合計スコアが11点以上とした場合，陽性的中率92.9%，陰性的中率が90.6%となった。

すなわち，合計スコアが11点以上の場合は約93%の確率で1年以上で，11点未満の場合は約91%の確率で1年未満で終了する。

3) 長期化予測モデルの検証結果について

平成29年度から令和2年度にVVRを除く救済対応となった合計人数は192人。その中で対応が3カ月を超えたのは52人だった(表1)。52人の記録を検討した結果，治療期間11カ月ではあるものの，弁護士介入のため，13ポイントと高得点となった1例を除き，対応開始3カ月時点で合計点数が11点以上の11人は，1年以上が6名，3カ月以上1年未満が5人であった。

予測モデル値では合計スコアが11点以上の場合約93%が1年以上の対応となるところ，11点以上であった11人中，長期化した症例は6人であり長期化したのは約54.5%と予測モデル値には届かない結果となった。

なお，11点未満の場合約90.1%が3カ月未満

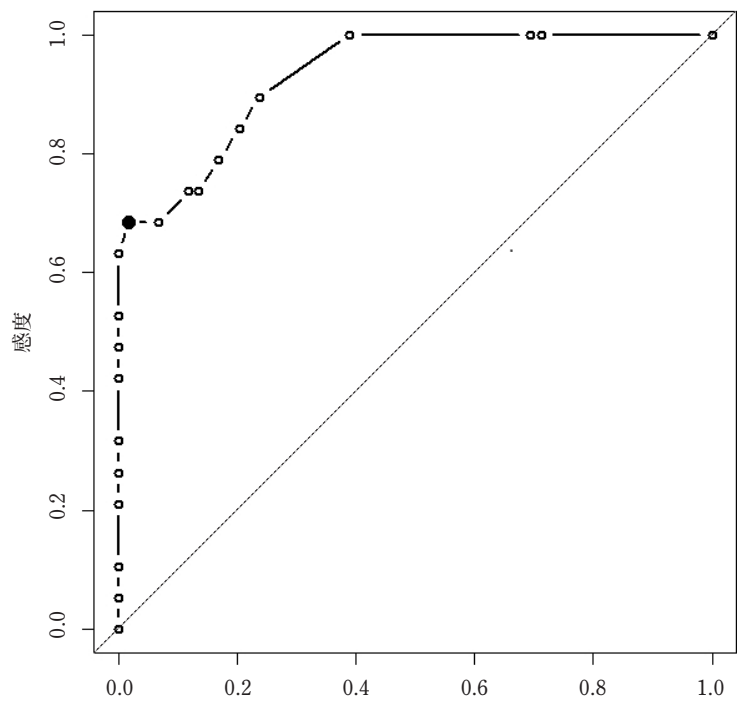


図1 ROC曲線

ROC曲線とは、合計スコアの各値を閾値として計算された真陽性率，偽陽性率を点としてプロットしていくことで得られる曲線である。
原点を通る45度の斜線から最も離れた点(黒丸)を最適な閾値とした。

表3 予測モデルの検証結果

平成29度ー令和2年度

スコア合計数	予測値	人数	対応期間	人数	平均対応日数
11点以上	約54.5%が 1年以上の対応	11人	1年以上	6人	421日
			3カ月以上 1年未満	5人	
			1年以上	1人	
11点未満	約97.6%が 1年未満対応	41人	3カ月以上 1年未満	40人	180日
			1年以上	1人	
			1年以上	1人	

の対応となるところ、41人中40人の約97.6%が3カ月未満の対応期間で終了し、1年以上は1人だった(表3)。

11点以上群の平均対応日数は421日、11点未満群の平均対応日数は180日であり(表3)、11点以上群の対応日数は11点未満群と比較して有

意に長かった。

($P<0.01$, Welchの検定)

【考 察】

長期化の予測モデルを構築し有用性について検証を行ったところ、今回抽出したキーワード16

項目中8項目はドナー要因に示されていることから、長期化する傾向はドナーの個性や人柄が大きく影響していることが示唆された。

また、合計スコアが11点以上群の平均対応日数は、11点未満群と比較して有意に長いことを確認し、また合計スコア11点以上で対応期間が3ヶ月以上1年未満の5人の症例中4人は300日を超える対応であったことから、合計スコアが11点以上の場合、長期化が予見される。

今回抽出したキーワードは、1年以上長期化した症例について終結までの対応記録を振り返って抽出したキーワードであり、対応開始後3カ月時点で今後の長期化を予測する上で有用性のないキーワードも抽出していた。さらに、合計スコアが閾値の11点未満であるにもかかわらず、対応期間が1年を超えた(381日)1症例は、3カ月時点でのキーワードへの該当が「神経損傷・障害(疑い含む)と診断された」キーワードのみであり、合計スコアは2点であった。結果として対応期間が1年を超え、対応開始3カ月時点では今回構築した予測モデルでは長期化を予測し得なかった1症例である。

今後、今回抽出したキーワード、抽出方法等についても再度検討が必要であると考えられる。引き続き、令和3年度以降に発生した救済対象者で今回抽出した各キーワードおよびスコア、今回抽出しなかったが、長期化に寄与すると考えられる

他のキーワードについても調べ、今回構築した長期化予測モデルの精度を高めていく検討が必要である。

【まとめ】

善意の献血者が不幸にも健康被害にあった場合、早期治癒に向けて取り組むことは赤十字の責務である。現在通院している医療機関の診断が曖昧なまま進めていないかを再度見直すこと、訴えのある症状について他覚的所見が得られるよう高次医療機関への受診を勧めること、正確な診断と治療方法について献血者に提供し、終結ヘリードしていくことが重要と考える。

また、長期化に寄与するキーワードとして16項目のキーワードを抽出したが、セカンドオピニオンや、精密検査を勧めても同意されない等、長期化にはドナーの個性や人柄に影響を受け、今後の対応方法を見出せず、終結に向けて見通しが立てられない状況で進めてしまいがちになる。献血者の個性を見極め、対応方法については保険会社の担当者や、顧問弁護士へ相談し助言を得ることも非常に有効である。

終結見込み時期を見定め、対応策を検討すること、献血者健康被害救済制度で対応できることについて誠意をもって血液センターとしての意思を献血者に伝え、長期化の防止に努めていくことが献血者、職員の双方にとって重要である。

文 献

1) 岡島康友：採血 合併症・事故 末梢神経損傷－いかに防ぐか、発生時の対応．臨床検査，50(3)，299-303，2006.

2) Amrein K, *et al.* : Adverse events and safety issues in blood donation-A comprehensive review. Blood Reviews, 26, 33-42, 2012.

[原著]

血小板成分採血における血管迷走神経反応関連症候調査票(BDRI)による遺残症候調査について

北海道赤十字血液センター¹⁾, 日本赤十字社北海道ブロック血液センター²⁾

小場聡美¹⁾, 山本 哲¹⁾, 算用子裕美¹⁾, 前田絵美¹⁾, 後藤由紀¹⁾,

荒木あゆみ¹⁾, 山本清二¹⁾, 生田克哉¹⁾, 木下 透¹⁾, 塚田克史²⁾

Research of residual symptoms after platelet apheresis using Blood Donation Reactions Inventory (BDRI)

Hokkaido Red Cross Blood Center¹⁾,

Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center²⁾

Satomi Koba¹⁾, Tetsu Yamamoto¹⁾, Hiromi Sanyoshi¹⁾, Emi Maeda¹⁾,

Yuki Goto¹⁾, Ayumi Araki¹⁾, Seiji Yamamoto¹⁾, Katsuya Ikuta¹⁾,

Toru Kinoshita¹⁾ and Katsushi Tsukada²⁾

抄 録

採血終了後に発生する遅発性血管迷走神経反応(以下遅発性VVR)は、採血現場を離れて発生した場合転倒外傷などの危険性を伴う。この発生についての解析報告は少なく、我々はVVR関連症候調査票(BDRI)を用いて採血直後および帰宅時から翌朝までの2つのポイントで評価し、その比較による特徴から注意すべき事項を調査した。

2021年10月1日から同年12月13日までに血小板成分採血を行った献血者347名(男性233名, 女性114名)について解析した。

採血を行った献血者の13.2%で、帰宅後のBDRIが陽性となった。採血直後のBDRIと比較すると、男性は22.7%から10.5%に低下するのに対し、女性では18.4%のまま変わらず、女性で症候の回復が遅れると推定された。帰宅後BDRIの発現には、成分採血時に使用されるクエン酸の量的負荷が関与している可能性があり、採血中のカルシウム飲料摂取の積極的な勧奨が有用と推定される。

VVR発症群と非発症群で症候強度を比較すると、発症群で、めまい、頭のふらつきについて採血直後の症候強度が高かった。非発症群で失神感を訴える献血者もあり、遅発性VVR防止の啓発はすべての献血者に必要と考えられた。

Key words: platelet apheresis, vasovagal reactions, blood donation reactions inventory, residual symptoms

【はじめに】

献血後に発生する遅発性血管迷走神経反応 (Delayed Vasovagal Reaction; 以下遅発性 VVR) は、移動中の発生や監視体制がないため、意識喪失時の転倒などでは生命に危険性を及ぼす可能性がある¹⁾。啓発資材を使った危険性の周知や対処法の指導が行われているものの、発症に影響する要因が明らかでなく、注意喚起の効率および安全性を高めるため調査を必要としていた。

献血後の献血者の体調変化に関する調査については、後藤らの全血献血を対象とした、女性に限定したアンケート調査²⁾がある。彼女らは献血者の4.1%に遅発性気分不良があり、そのおよそ半数が VVR と推定している。北海道赤十字血液センターでは他施設と比較して血小板成分献血での VVR 発症頻度が高く、その理由として若年女性の比率が高いこと、低体重の献血者を対象とする機会が多いこと、さらに初回から血小板成分献血を受け入れていることを報告³⁾しており、血小板成分献血における遅発性 VVR の発症防止が課題となっていた。

VVR の発症認識には、一般的な採血担当者による他覚的な評価のほか、献血者自身の自覚症状から推定する VVR 関連症候調査 (Blood Donation Reactions Inventory; 以下 BDRI) による評価法がある。BDRI は献血者の精神的状態を定量化する目的で、当初 VVR に関連する 11 の症候をスコア化して発症のリスク評価を行う様式が報告された⁴⁾。その後利便性を高めるため、関連性が最も高い 4 項目のみをスコア化する BDRI-4 が開発された⁵⁾。今回この BDRI-4 を用いて献血直後と帰宅後に同じ基準で定量評価を行い、両者の対比から血小板成分献血におけるリスク要因を解析し、

対応策を検討したので報告する。

【方 法】

2021 年 10 月 1 日から同年 12 月 13 日までに血小板成分献血が予定された献血者のうち、VVR のハイリスクドナーを任意に選び、説明同意を得た 347 名 (男性 233 名、女性 114 名) について、採血直後と帰宅後に BDRI 調査を行った。BDRI 調査には BDRI-4 を用いて、1) 気を失うような感じ (以下失神感)、2) めまい、3) 脱力感、4) 頭のふらつき (以下ふらつき) の 4 項目について 6 段階 (0 点～5 点) 評価を行い、採血直後は採血担当看護師が聞き取りによる評価を、帰宅後は献血者自身による自己評価を依頼した。帰宅後 BDRI は、採血施設を離れた後から翌朝までを調査期間として、調査票は郵送によって回収した。BDRI 調査における症候発現の程度には個人差があるため、要因調査では評価点 (スコア) 合計が 0 点を陰性とし、スコアの合計点が 1 点以上を陽性として陽性頻度による比較評価を行った。また、症候を訴えた献血者については、1 件当たりの平均スコアを計算し症候強度とした。

調査対象者 347 名のうち 11 名 (3.2% : 男性 8 名、女性 3 名) に非失神性の VVR を認めこれを VVR 群 (採血中発症 9 名、採血終了後施設内発症 2 名)、他の 336 名を非 VVR 群とした。

帰宅後 BDRI 調査票については 300 名 (86.5%) から返信があり、突合が困難な 12 通を除く 288 名 (83%) を帰宅後調査の解析対象とした (図 1)。

BDRI 陽性頻度を性別・年齢・循環血液量・採血時間別に比較するとともに、VVR 群と非 VVR 群については症候別発現率を調査した。採血時間

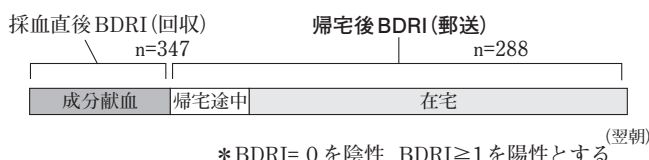


図 1 BDRI スコアリング

採血直後 BDRI は採血担当看護師による聞き取り調査。帰宅後 BDRI は献血者による自己評価による調査。

については、VVR 事例で穿刺直後に発症した事例があり、採血時間が極めて短いため、VVR 事例を除いて評価することにした。

統計解析にはエクセル統計 Statcel 4 を用いて、二群間の群間比較には t 検定および χ^2 検定を行った。有意差水準は 5 % 未満および 1 % 未満の 2 段階で評価した。

本研究は、日本赤十字社血液事業倫理審査委員会の承認 (倫理審査番号 : 2020 - 014) を受けている。

【結 果】

血小板成分献血を終了した男性 233 名の平均年齢は 41.8 ± 14.9 歳、循環血液量は 4.86 ± 0.53 L、採血時間は 63.3 ± 10.8 分。女性 114 名のそれぞ

れの値は、 42.7 ± 10.3 歳、 3.87 ± 0.61 L、 63.3 ± 11.5 分となっており、両者を比較すると循環血液量のみ女性で有意 ($p < 0.01$) に低値だった (表 1)。男女別に各値を VVR 群と非 VVR 群で比較すると、男性の VVR 群 ($n = 8$) の平均年齢が 29.0 ± 14.4 歳に対し、非 VVR 群 ($n = 225$) の平均年齢は 42.3 ± 14.8 歳であり、VVR 群で有意 ($p < 0.01$) に若かった。また採血時間では VVR 群 55.9 ± 24.4 分に対し、非 VVR 群 64.6 ± 10.0 分となっており、VVR 群で有意 ($p < 0.05$) に短時間となっていた。女性については、VVR 群と非 VVR 群の間に、年齢、採血時間で有意差を認めなかった。

帰宅後の BDRI 調査で返信が確認された 288 名 (男性 190 名、女性 98 名) のうち 38 名 (13.2 % : 男性 20 名、女性 18 名) で帰宅後 BDRI が陽性だった

表 1 調査対象の血小板成分献血者のプロフィール

	男性			女性		p 値
n	233			114		
年齢	41.8 ± 14.9			42.7 ± 10.3		-
循環血液量 (L)	4.86 ± 0.53			3.87 ± 0.61		<0.01
時間 (分)	63.3 ± 10.8			63.3 ± 11.5		-
	VVR 群	非 VVR 群	p 値	VVR 群	非 VVR 群	p 値
n	8	225		3	111	
年齢	29.0 ± 14.4	43.3 ± 14.8	<0.01	41.7 ± 13.6	42.8 ± 10.3	-
循環血液量 (L)	4.78 ± 0.43	4.87 ± 0.53	-	3.39 ± 0.45	3.88 ± 0.61	-
時間 (分)	55.9 ± 24.4	64.6 ± 10.0	<0.05	65.0 ± 6.1	63.2 ± 11.7	-

上段は全数を男女に分けて、年齢・循環血液量・採血時間の平均値 $\pm$ SD で表示。下段は同様の調査項目について、VVR 群と非 VVR 群に分けて表示。p 値は有意差がない場合は (-), 有意差がある場合は $p < 0.05$ または $p < 0.01$ で表示。

表 2 血小板成分献血における採血直後および帰宅後の BDRI 調査

性別	年代	採血数	VVR (%)	採血直後陽性数 (%)	返信数	帰宅後陽性数 (%)
男性	10代	28	3 (10.7%)	5 (17.9%)	11	2 (18.2%)
	20代	32	2 (6.3%)	12 (37.5%)	19	0
	30代	32	1 (3.1%)	7 (21.9%)	28	3 (10.7%)
	40代	47	1 (2.1%)	8 (17.0%)	44	4 (9.1%)
	50代	73	1 (1.4%)	20 (27.4%)	68	9 (13.2%)
	60代	21	0	1 (4.8%)	20	2 (10.0%)
	小計	233	8 (3.4%)	53 (22.7%)	190	20 (10.5%)
女性	20代	19	1 (5.3%)	6 (31.6%)	17	6 (35.3%)
	30代	12	0	4 (33.3%)	11	1 (9.1%)
	40代	38	1 (2.6%)	6 (15.8%)	34	5 (14.7%)
	50代	45	1 (2.2%)	5 (11.1%)	36	6 (16.7%)
	小計	114	3 (2.6%)	21 (18.4%)	98	18 (18.%)
	合計	347	11 (3.2%)	74 (21.3%)	288	38 (13.2%)

採血直後陽性は、採血終了直後に採血担当看護師による BDRI を用いた聞き取り調査結果による陽性数と () 内はその比率を示す。帰宅後陽性は帰宅後から翌朝までの献血者自身の体調を BDRI を用いて自己評価した陽性数と () 内はその比率を示す。

(表2)。帰宅後のBDRI陽性頻度は女性では98名中18名(18.4%)で、男性190名中20名(10.5%)と比較して高値を示したが有意差はなかった。年代別では男性で10代が11名中2名(18.2%)、女性では20代が17名中6名(35.3%)で最も高かった。

循環血液量別の採血後および帰宅後のBDRI陽性頻度の比較では、女性は各循環血液量区分ごとで、採血直後・帰宅後の陽性頻度に差を認めないものの、男性は循環量が4,000mLを超える区分で、循環血液量の増加に伴い採血直後の陽性頻度が高くなり、とくに循環血液量5,000mLを超える群(n=65)で有意(p<0.01)に高かった(図2)。

男女採血時間別の帰宅後のBDRI陽性累積頻度では、男性では採血時間が50分未満で全例(11例)BDRI陰性、それ以降採血時間が長くなるほど陽性頻度は高くなり、全体では184例中17例(9.2%)が陽性だった(図3)。女性は50分未満12例中2例(16.7%)でBDRI陽性となっていたが、60分未満でみると37例中5例(13.5%)で、それ以降男性とほぼ同様に陽性頻度は増加し、全体では96例中16例(16.7%)が陽性となっていた。いずれの採血時間においても、BDRI陽性頻度は女性

の方が男性を上まわっていたが、有意差は認められなかった。

VVR群(n=11)と非VVR群(n=336)の症候別比較では、失神感を除き、いずれの症候もVVR群で高かった(図4)。VVR群における採血直後の症候として「脱力感」が最も高頻度であったが、症候強度では「ふらつき」が1.8と最も強く、次いで「めまい」が1.7、「脱力感」は1.4となっていた(表3)。帰宅後の症候強度はいずれも1.0と低下していた。非VVR群では症候別発現頻度はVVR群の順序と変わらなかったが、「失神感」を訴えた献血者が採血直後は0.9%、帰宅後は1.1%認められた。非VVR群の症候強度は採血直後、帰宅後ともに最大1.3で弱かった。

【考 察】

血小板成分献血を対象として、当該献血実施帰宅後の遺残症候を、BDRIを使った自己評価によって調査した。BDRIによる評価は、採血直後に採血担当看護師により聞き取り調査によって行われ、被検者が少数であっても、そのスコアによってVVR発症の可能性を評価できることが示されている⁶⁾。帰宅後の自己評価による解析は報告さ

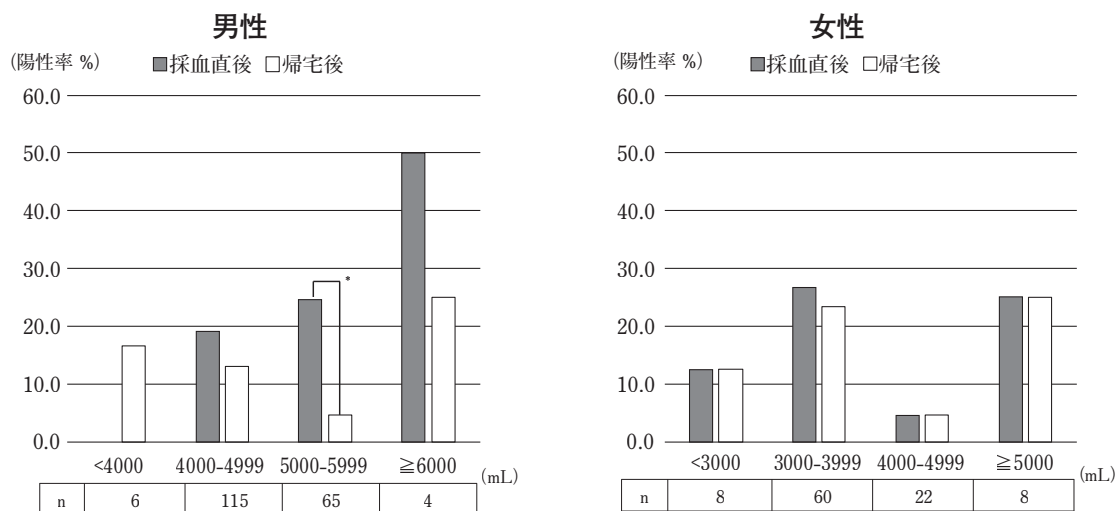


図2 循環血液量別採血直後および帰宅後BDRI陽性頻度

返信のあった調査対象を、循環血液量1000mLずつ区分し、採血直後のBDRI陽性頻度と帰宅後のBDRI頻度を対比した。各区分のn数をx軸の下段に表した。*はp<0.01で有意差あり。縦軸はBDRI陽性率を示す。

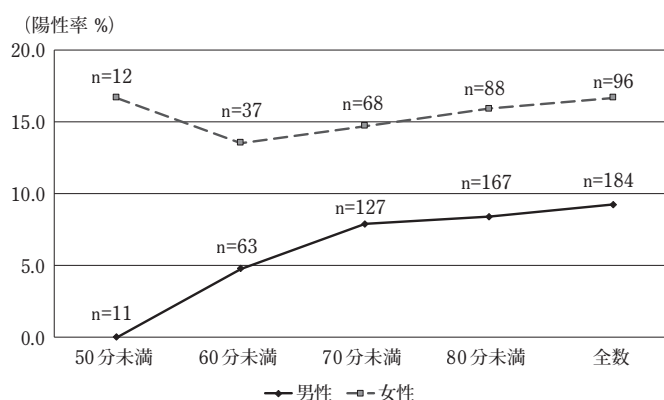


図3 男女・採血時間別の帰宅時BDRI陽性累積頻度

調査対象からVVR事例を除いた280例について、採血時間を10分ごと区分し、50分未満から順に献血者数を母数にBDRI陽性者の累積数を除した陽性率を表示。縦軸はBDRI陽性率を示す。

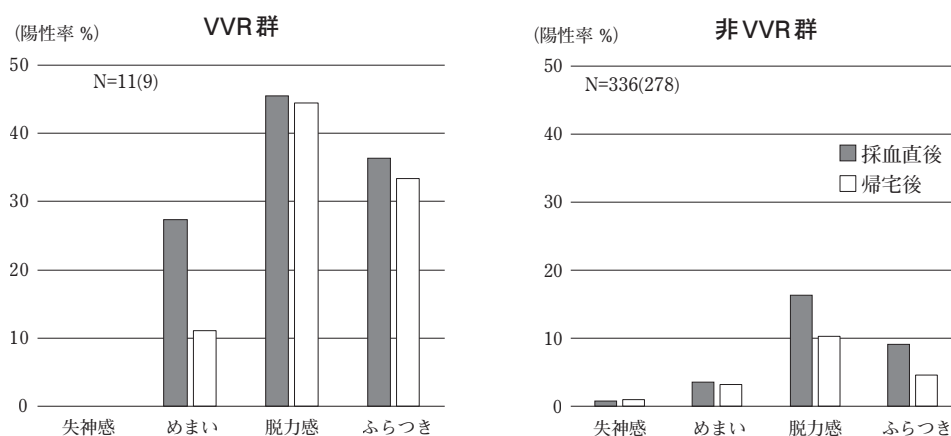


図4 採血直後および帰宅後の症候頻度

N数はVVR群および非VVR群の人数で()内は返信人数。縦軸はBDRI陽性率を示す。

表3 採血直後および帰宅後の症候強度

		n	失神感	めまい	脱力感	ふらつき
VVR群	採血直後	11	0	1.7	1.4	1.8
	帰宅後	9	0	1.0	1.0	1.0
非VVR群	採血直後	336	1.0	1.0	1.2	1.1
	帰宅後	278	1.3	1.2	1.2	1.2

症候強度は各群の症候別スコア合計値をn数で割った平均値を示す。

れていないが、個体間の感じ方の違いを考慮することで、VVR発症リスクの定量比較が可能と考え⁷⁾。

性別要因では、採血直後のBDRI陽性頻度が平

均で男性22.7%, 女性18.4%と差がないのに対し、帰宅後では男性が10.5%と半減しているのに対し女性では18.0%とわずかな低下にとどまっていた。成分採血の影響が女性では長引く傾向が推定

される。Tomitaら⁸⁾は血小板成分採血におけるVVRの発症頻度が男性に対し、女性で高いことを示しており、サイクル数が増加すると頻度の増加がみられることから、低循環血液量およびクエン酸による心循環機能の抑制が関与していると推定している。

男女別に循環血液量によるBDRI発生頻度の差をみると、女性では循環血液量の3,000mL～3,999mLと5,000mL以上にピークがあり、男性では循環血液量の増加に比例して高くなっていた。女性では循環血液量の少ない献血者に対しては10単位の血小板採取を行う頻度が高くなり、循環血液量の多い献血者については20単位の血小板採取を行う頻度が高くなるため、2つのピークができたのではないかと推察される。男性では血小板単位にかかわらず、循環血液量に応じて血漿採血を追加で行うため、循環血液量が多い献血者では成分採血の負荷が大きくなり、採血直後のBDRI陽性頻度も増大すると考えられた。また、女性では採血直後と帰宅後のBDRI陽性頻度に差がなかったのに対して、循環血液量が5,000mLを超える男性では帰宅後BDRI陽性頻度は有意に($p < 0.01$)低下していた。このことから、女性では成分採血の影響からの回復が男性よりも遅延することが推察される。

男女別に、採血時間の影響を帰宅後BDRIで評価した。女性で採血時間が50分未満の献血者12名のうち2名がBDRI陽性と答えて陽性頻度が16.7%と高かったが、いわゆるはね値に相当すると推定される。採血時間の増加とともに対象献血者の累積数は増加し、女性の50分未満を除いてBDRI陽性頻度は単調増加していた。男性で採血時間が50分未満の献血者では帰宅後のBDRI陽性頻度は0%で、VVRの遅発発症のリスクが極めて低いと推定された。男女を比較すると、女性では、同じ採血時間で、男性より常にBDRI陽性頻度が高く、成分献血の影響からの回復が遅延する傾向を裏付ける結果と推定された。

VVR群と非VVR群におけるBDRI調査の4症候を、採血直後と帰宅後について比較した。VVR群では4症候のうち、失神感を除くすべての症候で発現頻度が採血直後、帰宅後ともに高値

となっていた。Fujikawaら⁸⁾は脳血流量を連続的にモニタリングして、「めまい」の出現は体位変動による脳血流量の低下が大きな人で起こりやすいことを報告しており、VVR群では脳機能に直結する「めまい」と「ふらつき」の症候強度が採血直後に高く、帰宅後には遺残するものの、頻度および強度は低下すると考えられた。「脱力感」は全身症状であり、全血献血終了後のアンケート調査⁹⁾でも6.6%の献血者に認められるという報告がある。この「脱力感」はVVR群のみならず非VVR群においても最も頻度の高い症候となっていた。すべての調査対象者の中で、口唇のしびれ感を訴えた者はわずか1名だったが、成分献血施行時のクエン酸反応出現率は副作用全体の2.2～7.6%と報告されており¹⁰⁻¹¹⁾、クエン酸反応の症候として、口唇のしびれ感のみで推測するのは危険であり、全身症候の「脱力感」もクエン酸反応の症候と関与している可能性がある。

成分献血施行時のVVRの発症要因として、我々はクエン酸反応を素地とする場合、通常とは異なる生理学的過程を経て発症することを示してきた¹²⁾。成分献血で使用されるクエン酸は、採血終了から1時間程度で尿中に排泄され血中濃度は低下すると報告されている¹³⁾が、クエン酸は副甲状腺ホルモン誘導などを伴い¹⁴⁾、その影響は骨代謝を通して長時間に及ぶこともある¹⁵⁾。しかしVVRは一般的に一過性の脳機能障害と認識され、その関連症候の多くは早期に消退すると推定される。血小板成分献血における帰宅後の遺残症候の発現には、この成分採血時に使用されるクエン酸の量的負荷が関与している可能性がある。血小板成分献血後の遅発性VVR予防には、このクエン酸反应对策¹⁶⁻¹⁷⁾が重要と考えられ、採血中のカルシウム飲料摂取の積極的な勧奨が望まれる。

【結 語】

BDRIを用いて血小板成分採血後の遺残症候を調査した。調査対象の13.2%にVVRに関連した遺残症候があり、採血時間が長くなるほど、また採血負荷の大きな献血者で高率に認められた。また女性では採血負荷からの回復に遅延が認められ、採血時間が長い場合には遅発性VVRの発症

リスクが高く、注意喚起を重点的に行う必要がある。遺残症候の出現はクエン酸負荷の可能性があり、成分採血時に飲料等によるカルシウム補給を

積極的に進めることが、遅発性VVRの発現防止に有用と推定された。

文 献

- 1) BH Newmanほか A study of 178 consecutive vasovagal syncopal reactions from the perspective of safety. *Transfusion* 41:1475-1479, 2001.
- 2) 後藤由紀 ほか アンケート調査に基づく献血後の遅発性気分不良の発生傾向の分析 血液事業 29:9-16, 2006.
- 3) 一家八重子 ほか 北海道赤十字血液センターにおける血小板成分献血者のVVR発生要因の分析 血液事業 38:61-66, 2015.
- 4) MA Meadeほか Predicting vasovagal reaction in volunteer donors. *J Psychosom Res.*40:495-501, 1996.
- 5) CR Franceほか Psychometric Properties of the Blood Donation Reactions Inventory. A subjective measure of presyncopal reactions to blood donation. *Transfusion* 48:1820-1826, 2008.
- 6) SH Hansonほか Predonation water ingestion attenuates negative reactions to blood donation. *Transfusion* 44:924-928, 2004.
- 7) 松井智美 ほか 血小板献血者におけるBlood Donation Reaction Inventory (BDRI) スコアと血管迷走神経反射 (VVR) の関係 血液事業 38:27-32, 2015.
- 8) T Tomitaほか Vasovagal reactions in apheresis donors. *Transfusion* 42:1561-1566, 2002.
- 9) T Fujikawaほか Measurement of Hemodynamics During Postural Changes Using a New Wearable Cephalic Laser Blood Flowmeter. *Circ J* 73:1950-1955, 2009.
- 10) M Goldmanほか Frequency and risk factors for donor reactions in an anonymous blood donor survey. *Transfusion* 53:1979-1984, 2013.
- 11) 日本赤十字社 採血にかかる副作用報告 (令和2年度のまとめ) 2021.
- 12) O Stefanoほか Blood Donation-Related Adverse Reactions: Results of an Online Survey among Donors in Germany (2018). *Transfus Med Hemother* 48:272-282, 2021.
- 13) 前田絵美 ほか レーザー血流計を用いたVVR発症予知の検討 血液事業 42:655-660, 2019.
- 14) 小島 聡 ほか 血漿分離に特殊な抗凝固薬クエン酸 腎と透析 臨時増刊号:229-233, 2008.
- 15) K Amreinほか Apheresis affects bone and mineral metabolism. *Bone* 46: 789-795, 2010.
- 16) 荒木あゆみ ほか 血小板献血における血中イオン化カルシウム低下に与える因子の解析とイオン化カルシウム補給飲料の抑制効果について 血液事業 26:352, 2003.
- 17) 藤井恵子 ほか 末梢血前駆細胞収集におけるクエン酸塩関連の有害作用の予防における補足的な経口カルシウム飲料の有効性. 臨床試験 60:103147, 2021.

報 告

[報告]

アメリカ合衆国の血液センターを視察して
—日本とは異なる血液製剤と品質管理—

日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター¹⁾,
(現：日本赤十字社血液事業本部)²⁾,
(現：日本赤十字社北海道ブロック血液センター)³⁾,
(現：山梨県赤十字血液センター)⁴⁾,
(現：栃木県赤十字血液センター)⁵⁾

犬飼希美^{1), 2)}, 秋野光明^{1) 3)}, 川手華与^{1), 4)}, 永井 正^{1), 5)}, 中島一格¹⁾

Report on visiting a blood center in the United States
—Focusing on blood products
and quality control different from Japan—

*Japanese Red Cross Kanto-Koshinetsu Block Blood Center*¹⁾,
*(Japanese Red Cross Blood Service Headquarters)*²⁾,
*(Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center)*³⁾,
*(Yamanashi Red Cross Blood Center)*⁴⁾, *(Tochigi Red Cross Blood Center)*⁵⁾
Nozomi Inukai^{1), 2)}, Mitsuaki Akino^{1), 3)}, Hanayo Kawate^{1), 4)},
Tadashi Nagai^{1), 5)} and Kazunori Nakajima¹⁾

抄 録

関東甲信越ブロック血液センターの海外派遣研修制度により、2017年3月に米国のアメリカ血液センター協会に所属するBloodworks Northwest (ワシントン州) を視察した。訪問先の献血者数は、年間約19万人であり、そのうち約70%が事前予約であった。日本では製造販売されていない成分採血由来赤血球、全血採血由来プール血小板、液状血漿、脱クリオ血漿、クリオプレシピテートを含む輸血用血液製剤を24時間体制で製造していた。放射線照射の割合は、赤血球製剤が12%、血小板製剤が36%であり、日本に比べ低かった。製剤ラベルはISBT128に準拠し、検査適合品のみにオンデマンドで印刷していた。日本では未実施のウェストナイルウイルスのNATや初回献血時にはシャーガス病の病原体に関連する検査を行い、すべての血小板製剤について細菌検査を実施していた。血液センターと供給先の保管設備の在庫情報をシステム連携することで廃棄血の削減を進めていた。本視察は、国内における安心・安全な血液製剤の製造体制の構築および業務効率化を考える参考となった。

Abstract

We report on my visit to Bloodworks Northwest (Washington) in 2017, which is a member of the American Blood Center Association in the United States, sponsored by the Overseas Dispatch Training System of the Japanese Red Cross Kanto-Koshinetsu Block Blood Center.

The number of blood donors is about 190,000 a year, about 70 % of which are pre-booked. The manufacturing department operates 24 hours a day, and produces the blood components Apheresis Red Blood Cells (RBC), Pooled Platelets Concentrates (PC) derived from whole blood donation, Liquid Plasma, Plasma Cryoprecipitate Reduced and Cryoprecipitated Anti Hemophilic Factor (AHF), which are not prepared in Japan. The rate of irradiation for RBC is 12 %, and that for PC is 36 %, either of which was lower than that in Japan. The ISBT128 international standard label was adopted, and the label was printed on demand only for inspection-compliant products. NAT screening for West Nile virus, which are not performed in Japan, and that for a Chagas disease test were performed at the time of the first blood donation. As a safety strategy against bacterial contamination in PC, all products are tested for bacterias (bacteria screening). The reduction of waste blood was improved by the data integration with hospitals's storage equipment.

This visit provided me an insight on the organization structure and operational efficiency preparing a safe and secure blood products.

Key words: Bloodworks Northwest, Cryoprecipitated AHF, bacteria screening, ISBT128

【はじめに】

2013年度から関東甲信越ブロック血液センターでは、海外の血液事業関係団体等へ職員を派遣している。本報告の筆頭著者は米国の血液事業を調査するため、Bloodworks Northwest (以下、Bloodworksと略す)を視察した。Bloodworksは、アメリカ血液センター協会(ABC)¹⁾所属の独立非営利組織であり、採血・製造・検査・販売部門を有していることから、日本赤十字社の血液事業と類似点が多いと考え視察先に選択した。

日本の血液事業は日本赤十字社によって一元的に運営されているのに対し、米国では、米国赤十字社(ARC)²⁾、ABCに属する各州の血液センター、病院あるいは軍によって行われている。輸血用血液製剤の供給割合はARCが40～45%、ABCが

40～45%、その他が10%程度である³⁾。米国では日本で製造販売されていない全血採血由来のプール血小板製剤等を製造し、また、赤血球製剤は全血採血以外にも赤血球成分採血を実施し確保している。日本とは採血方法や品質管理方法等が異なる米国の血液センターを見学することで、国内におけるより安心・安全な血液製剤の製造体制の構築および業務効率化の参考にしたいと考えた。

本稿では、Bloodworksの採血、製造、検査、品質保証および供給の各部門の視察報告に加え、輸血用血液製剤の品目、製造方法および品質管理方法について日本との差異を中心に報告する。

【方 法】

本報告の筆頭著者は、関東甲信越ブロック血液

センターが行っている海外派遣研修制度に応募し、所内運営会議委員による審査を受け、承認された以下の施設を訪問した。

1 訪問先と訪問期間

2017年3月14日～23日に、米国ワシントン州シアトルのBloodworksを訪問した。

Bloodworksはすべてが無償献血であり、12の献血センターを運営し、ワシントン州、オレゴン州、アラスカ州の90以上の医療機関へ血液製剤を供給している。また、米国北西部の地域で唯一の臍帯血バンクを運営し、年間2千件以上の臍帯血を処理している。ナショナル骨髓ドナープログラム⁴⁾に参加し、幹細胞収集や骨髓移植に関わっている。研究所としての役割も担い、輸血医療や臓器移植、血液生物学、血液製剤の保存等に関する研究を主に行っている。

2 調査方法

Bloodworksの採血部門で受付、問診、採血の状況を見学した。製造部門を見学し各製剤の製造方法や品質管理方法の説明を受けた。検査部門および品質保証部門では検査項目および文書管理について、供給部門では出荷手順やワシントン大学に設置のベンダーマシンに関して説明を受けた。

【結果と考察】

1 Bloodworksの特徴

表1に米国とBloodworksの2019年の献血者数および血液製剤の供給量を示す。Bloodworksの献血者は2019年には189,880人、2022年には188,266人であり、近年も大きく変動していない。米国における赤血球製剤と血漿製剤の供給量は、それぞれ10,879,000 bag (U ; 300 ～ 400mL) と2,679,000 bag (U ; 200 ～ 250 mL) であり、人口1,000人当たりの供給量を算出すると赤血球製剤で33.1 bag、血漿製剤で7.6 bagであった。日本の22.2 bagおよび7.5 bag⁷⁾と比較すると赤血球製剤の使用量が多く、血漿製剤はほぼ同等である(日本の赤血球製剤は2単位製剤に、血漿製剤はFFP-LR240に換算して算出)。ただし、米国では日本で製造販売していないクリオプレシピテート(Cryo)を凝固因子補充の目的で使用していること、日本では近年、同種クリオプレシピテート作製術の保険収載等により、日本赤十字社から供給された血漿から医療機関においてCryoを作製していることから、集計上の本数で血漿製剤の使用量は単純に比較できないことに注意を要する。なお、日本輸血・細胞治療学会が実施した令和3年度血液製剤使用実態調査⁸⁾および日本赤十字社が供給した血漿製剤量⁹⁾から、血漿製剤に占める

表1 米国⁵⁾とBloodworks⁶⁾の献血者数・血液製剤の供給量(2019年)

米国全体	年間献血者数(人) ^{*1,*2}		7,316,000
	供給量(U ; bag) ^{*3}	赤血球製剤	10,879,000
		血小板製剤(成分採血由来)	2,359,000
		血小板製剤(全血採血由来)	149,000
		血漿製剤	2,679,000
		クリオプレシピテート	2,304,000
Bloodworks	年間献血者数(人) ^{*1}		189,880
	供給量(U ; bag) ^{*3}	赤血球製剤	166,867
		血小板製剤(成分採血由来)	33,442
		血小板製剤(全血採血由来)	68,616
		血漿製剤	— ^{*4}
		クリオプレシピテート	— ^{*4}

*1 正常に採血された献血者のみ計上

*2 複数回献血者は1回のみ計上

*3 製剤1単位(U)あたりの容量は、赤血球製剤で300 ～ 400mL、血漿製剤で200 ～ 250 mL、血小板製剤(成分採血由来)は血小板数 $\geq 3.0 \times 10^{11}$ であり、日本の15単位以上に相当

*4 Bloodworks Annual Report 2019に未掲載

Cryoの作製に使用したものの割合を算出すると、約1.7%と推定された。近年フィブリノゲン濃縮製剤が産科領域の後天性低フィブリノゲン血症に適応拡大されたことや、Cryoを作製・備蓄する医療機関が限られていることも踏まえ、将来的にCryoの院内調製が大幅に増加するとは考えにくい、引き続き血漿製剤の使用量とその内訳は注視していく必要があると考える。

1-1 採血部門

Bloodworksでは献血者の約70%が事前予約であり、公式ホームページやSNS等から容易に予約および健康状態に関するアンケートに回答することが可能だった。米国には複数の血液事業者があるが、共通の献血者管理データベースを用いており、異なる組織間で献血を行ったとしても献血者や献血間隔の情報が共有されていた。日本においても、事前予約を推進することは需給調整の適正化のみならず、製造所における適切な製造計画の立案や人員配置に寄与すると考える。また、日本では近年献血アプリによる事前問診回答が可能となり、米国における運用が参考になるものと考ええる。

受付・問診では、感染症の流行地域等の滞在歴や治療および服薬履歴等の説明書を渡し、献血者からの自己申告により対応していた。指先穿刺により少量の血液から血球計数測定をした後、技師が本採血を行っていた。採血には16Gの針を使用していた。献血会場に医師は常駐せず、献血者の体調不良等が発生した場合には本部常駐の医師に連絡し対処するとのことであった。献血会場では多くのボランティアが活躍しており、採血を終えたドナーの対応や体調の観察等を行っていた。

1-2 製造部門

ワシントン州レントンにある製造所を見学した。同施設内にある製造・検査・供給部門は24時間体制で業務をしていた。製造部門における1日の受入数は、全血が500～800 bag、成分採血由来血小板が35～50 bag、成分採血由来血漿が2～8 bag、成分採血由来赤血球が2～8 bagであった。全血の約45%からは血小板製剤を調製

していた。

放射線照射の割合は、米国全体では全血と赤血球製剤で16.0%、血小板製剤で52.5%である¹⁰⁾のに対し、Bloodworksでは赤血球製剤で12%、血小板製剤で36%と低値であった。日本では、HLA一方向適合輸血による輸血後移植片対宿主病 (graft versus host disease : GVHD) の発生頻度が欧米と比較して高いため、原則放射線照射を行うこととされている^{11), 12)}のに対し、米国では血縁者からの輸血や、HLAタイピング等を行いGVHDを引き起こすリスクが高い場合に限定して放射線照射を行う¹³⁾点が異なっていた。

全血採血由来赤血球は、遠心分離後に白血球除去フィルターでろ過して製造し、交差適合試験用のセグメントチューブの血液には血漿成分がほぼ含まれていなかった。これは、遠心分離前に全血状態で白血球除去を行い、交差適合試験用のセグメントチューブに全血が密封されている日本の状況とは異なっていた。日本の洗浄血小板と同様にアレルギー性輸血副反応の予防を目的としたPAS (Platelet Additive Solution) 血小板は、採血装置で血小板を濃縮採取しPASを添加することで調製していた。採血部門にて2製剤分を採血し、製造部門で採血バッグに付属するもう一方の血液バッグに分割していた。血漿製剤の性状・外観の色調に関する確認項目については、過度の黄色・緑色、白濁が容認されるなど、過度の赤色以外を不問とする点が日本と異なっていた。

1-3 検査部門および品質保証部門

日本では実施していないウエストナイルウイルス NAT (6 プール) やジカウイルス NATによる感染症検査を行っていた。また、初回献血者に対してのみシャーガス病の病原体である *Trypanosoma cruzi* の抗体検査を実施していた。

製造等に係る文書の保管期間は、我々が行っている41年間よりも短い10年間であった。

1-4 供給部門

出庫時は、保管庫から取り出した製剤の外観確認等を行った後、システム照合して搬送容器に収納していた。梱包の際、赤血球製剤では同封する

水を搬送時間と血液バッグ数に応じて調整し、血小板製剤では恒温剤を用いていた。表2に米国およびBloodworksの平均的な製剤価格を示す。米国では複数の血液事業者が運営しているため、血液製剤の価格は事業者や供給する医療機関ごとに異なる点に留意を要する。

ワシントン大学には、無人で血液管理が可能なベンダーマシン¹⁶⁾ (BloodTrack[®] Solutions, Haemonetics[®]) が設置されていた。本装置から製剤を出すまでは血液センターの在庫品としてシステム管理し、期限が迫ったものは他の医療機関へ提供する仕組みが取られていた。日本においては法令対応や医療機関への配備資金等の課題整理が必要と思われるが、本システムは適時供給の促進、発注過誤の防止および期限切れ廃棄血の減少等に寄与すると考えられた。

2 日本では製造していない製剤と製造方法

表2にBloodworksで製造していた代表的な製剤の種類と特徴を示す。Bloodworksでは、日本では製造していない成分採血由来赤血球、全血採血由来プール血小板、PAS血小板、PF24、液状血漿、脱クリオ血漿、Cryoの各製剤を製造していた。図1に全血採血由来プール血小板とCryoの製造方法を示す。一般的に、全血からの血小板分離にはPRP (platelet-rich plasma) 法とbuffy-coat法があるが、Bloodworksでは全血採血由来プール血小板の製造方法としてPRP法を用いていた (図1-a)。全血を軽遠心して得たPRPから血小板ペレットを調製し、血漿に再浮遊させた後、4バッグをプールして血小板製剤としていた。

Cryoは、検査結果に適合した血漿を冷蔵室内で融解し、濃縮したCryoペレットを少量の血漿に溶解することで調製し、血液型が同型の5バッグをプールして再凍結していた (図1-b)。Cryo分取後の脱クリオ血漿は再凍結し、新鮮凍結血漿と同様、融解後24時間以内に使用することとされていた。

3 日本とは異なる品質管理

3-1 血小板製剤の細菌汚染に対する安全対策

米国では2004年に、すべての血小板製剤に対

して細菌検査等を実施することがAABB基準として適用されており¹⁷⁾、Bloodworksでは全自動微生物培養検出装置 (BACT / ALERT[®] 3D, ビオメリュー) を用いた全数検査を実施していた。細菌検査に用いる検体は、成分採血用血液バッグに付属されているサンプリングデバイスを用いて採取し、採取した検体を直接培養ボトルに接種することを可能としていた (図2-a)。結果判定までに5日間を要するため、有効期間の都合上、検査結果がでていない段階で医療機関に供給し、陽性だった場合には回収、または使用後であれば主治医にフォローアップを依頼するとの説明を受けた。

血小板製剤の細菌汚染に対する安全対策の一つとして、病原体低減化 (pathogen reduction : PR) 技術の導入検討を進めていた。FDA (Food and Drug Administration) は、2019年9月に細菌リスク管理戦略に関する最終ガイダンスを発出し、たとえばPRをした製剤や、LVDS (Large volume delayed sampling) 方式 (待機時間36時間以上で好気・嫌気培養ボトルに各8mL以上接種) にて細菌検査をした製剤では有効期間5日間、LVDS方式 (待機時間48時間以上で好気・嫌気培養ボトルに各8mL以上接種) にて細菌検査をした製剤では有効期間7日間とするなど、安全対策の方法に応じた有効期間を設定している¹⁸⁾。このような中で、米国最大の血液事業者である米国赤十字社は、段階的に病原体低減技術を全面導入する予定であることを表明した¹⁹⁾。

日本においては、採血後3日間 (採血後の日数表記は、採血日を0日として記載) という短い有効期間や外観確認の強化などの安全対策を講じ、輸血による細菌感染の発生率は低い状況にあるが、年間数例の血小板製剤による細菌感染症例および数年に一度の死亡例が生じている。このことから、残存リスクを可能な限り低減させるための新しい対策が必要と言われており²⁰⁾、日本においても細菌スクリーニングの導入にかかる検討が進められている²¹⁾。

3-2 血小板製剤の凝集塊への対応

血小板製剤の凝集塊を大きさと数でスコア化し

表2 米国 (Bloodworks) の輸血用血液製剤^{10),13),14),15)}

製剤種類	赤血球製剤		血小板製剤	
	全血採血由来	成分採血由来	全血採血由来	成分採血由来
	RBCs Leukocytes Reduced	Apheresis RBCs Leukocytes Reduced	Platelets Leukocytes Reduced	Apheresis Platelets Leukocytes Added Leukocytes Reduced
外観				  
特徴	採血量： 450mL ± 10%または 500mL ± 10% ヘマトクリット値： 55 ～ 65 % ^{*3}	Bloodworks では O 型, A 型Rh(－), B 型Rh(－)の献血者 から Double で採血	採血量： 450mL ± 10%または 500mL ± 10% 通常4 ～ 6 バッグブルー	HLA 適合製剤あり Bloodworks では Double で採血し, 2 バッグに分割 採血現場にてPASに置換 血漿成分：約35% Bloodworks では Double で採血し, 2 バッグに分割
容量	300 ～ 400mL ^{*3}	—	40 ～ 70mL	容量可変(ラベルに表示)
品質管理基準 (バッグあたり)	白血球数<5×10 ⁶ (適合率95%以上 ^{*4}) ヘモグロビン量>42.5g または赤血球量>128mL (適合率95%以上)	白血球数<5×10 ⁶ (適合率95%以上 ^{*4}) ヘモグロビン量>42.5g または赤血球量>128mL (適合率95%以上)	白血球数<8.3×10 ⁵ (適合率95%以上 ^{*4}) 血小板数≥5.5×10 ¹⁰ (適合率75%以上 ^{*4})	白血球数<5.0×10 ⁶ (適合率95%以上 ^{*4}) 血小板数≥3.0×10 ¹¹ (適合率75%以上 ^{*4})
保管条件	1 ～ 6℃ (輸送時1 ～ 10℃)	20 ～ 24℃・振とう (輸送時20 ～ 24℃) 振とう中断は最大30時間まで		
保存液 ^{*1}	CP2D(採血時) AS-3	AS-3	CP2D(採血時)	ACD-A(採血時) PAS-F (Isoplate, Terumo BCT)
有効期間	42日間 ^{*3} 放射線照射を行った場合は 元の有効期間または照射後28日のどちらか早い方	5日または7日間 ^{*5} 病原体低減化血小板は5日間	プールした中で一番早い 採血日から5日間 ^{*5}	5日間 ^{*5}
製造の 制限時間	—	—	—	—
製剤価格 ^{*2}	・米国：213ドル ・Bloodworks：207ドル	不明	・米国：522ドル ・Bloodworks：580ドル	不明

製剤種類	血漿製剤		
	新鮮凍結血漿 (FFP)	PF24 Plasma Frozen Within 24 Hours After Phlebotomy	脱クリオ血漿
	Fresh Frozen Plasma	Liquid Plasma	Plasma Cryoprecipitate Reduced
外観			
特徴	成分採血由来は4分割する。 融解後は24時間以内に使用するか、Thawed Plasma[*] (ラベル再表示)として解凍後5日以内に使用。 ※フィブリノーゲンと第Ⅱ因子は安定だが、その他因子(特に第Ⅴ因子、第Ⅷ因子)は低下。第Ⅴ因子、第Ⅷ因子以外は許容できるレベルであり、緊急輸血時に解凍に伴う遅延を避けるために使用。 融解後は24時間以内に使用するか、Thawed Plasma Cryoprecipitate Reduced[*] (ラベル再表示)として解凍後5日以内に使用。 ※下記因子に加え、ADAMTS13、第Ⅴ因子、第Ⅷ因子は低下する可能性あり。 凍結しない 第Ⅴ因子、第Ⅷ因子以外の凝固因子は許容できるレベル。 緊急輸血時に解凍に伴う遅延を避けるために使用。 第Ⅴ因子、第Ⅷ因子、プロテインCを除く血漿タンパク質の供給源として使用。		
容量	200 ~ 250mL		
品質管理基準 (バッグあたり)	—		
保管条件	— 18℃以下または— 65℃以下 (輸送時は凍結状態を保持)	— 18℃以下 (輸送時は凍結状態を保持)	— 18℃以下 (輸送時は凍結状態を保持)
保存液 ^{*1}	全血採血由来はCP2D(採血時)		
有効期間	— 18℃以下で12カ月 — 65℃以下で7年	12カ月	12カ月
製造の 制限時間	採血後8時間以内に凍結	採血後24時間以内に凍結	FFP融解後24時間以内に再凍結
製剤価格 ^{*2}	・米国：57ドル ・Bloodworks：60ドル	・米国：55ドル ・Bloodworks：不明	不明
製剤価格 ^{*2}	・米国：54ドル ・Bloodworks：不明		

^{*1} 血液センターごとに使用している保存液は異なる。図中はBloodworksで使用している保存液を記載。

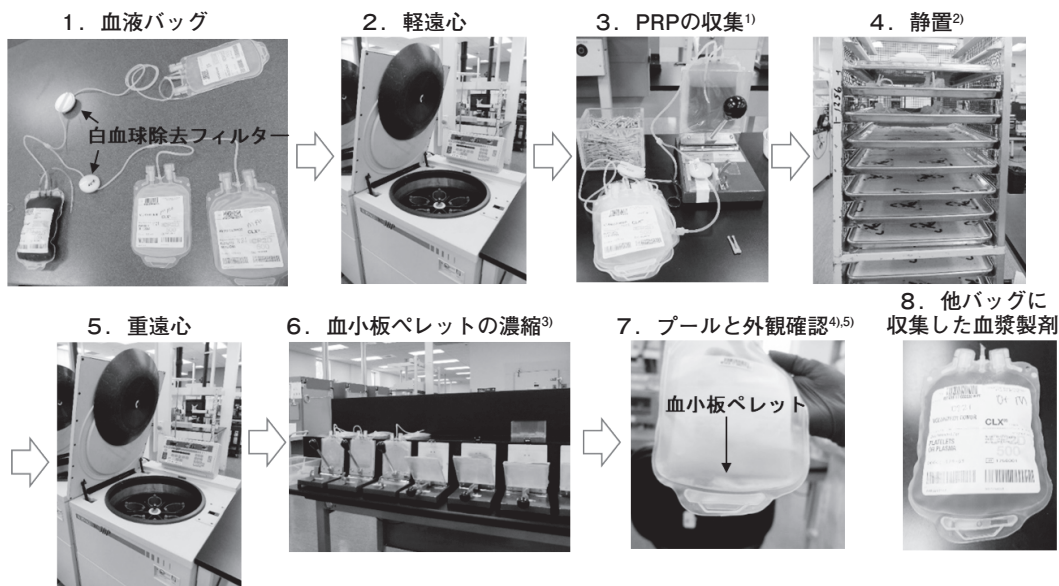
^{*2} 米国, Bloodworks 共に2017年の平均価格。

^{*3} 保存液により異なる。図中はAS保存赤血球の場合を記載。採血後の日数表記は、採血日を0日として記載(有効期間42日間は日本の43日間)。

^{*4} 4.95%信頼区間の下限値として。

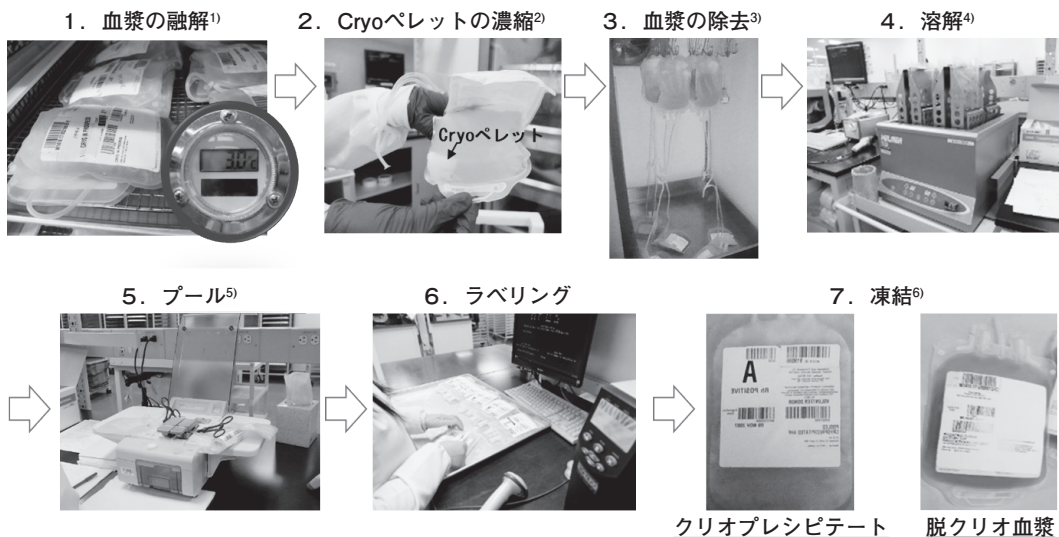
^{*5} 採血方法と細菌検査戦略による。採血後の日数表記は、採血日を0日として記載(有効期間5日または7日間は日本の6日または8日間)。





- 1) PRPを白血球除去フィルターに通し、他バッグに収集する。採血バッグとPRPバッグは、採血後8時間以内に切り離す。
- 2) 室温で30分静置する。
- 3) 血漿を他バッグに収集し、血小板ペレットと少量の血漿をバッグに残す。
- 4) 血小板バッグを2～2.5時間静置後、振とうしてペレットをバッグ内の血漿に溶かす。
- 5) 凝集塊の確認を行い、適なら4バッグプール、不適なら振とう延長を行い再度確認。

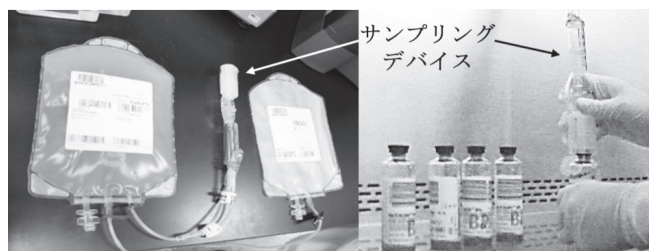
a 全血採血由来プール血小板製剤の製造方法



- 1) 検査結果に適合した血漿を冷蔵庫（1～6℃）で融解する。
- 2) 遠心しCryoペレットを濃縮する。
- 3) 冷蔵庫内で上清血漿を他バッグに移す。
- 4) 少量の血漿にCryoペレットを溶解（37℃）する。
- 5) 血液型別で5バッグプールする。
- 6) クリオプレシピテートは遠心分離後1時間以内、脱クリオ血漿は血漿融解後24時間以内に再凍結する。

b クリオプレシピテートの製造方法

図1 日本とは異なる血液製剤の製造方法



a 血小板製剤の細菌検査用のサンプリングデバイスと培養ボトルへの接種

b ISBT128 国際規格ラベルのバーコード表示事項²⁵⁾

図2 日本とは異なる品質管理

た基準を設け、弱凝集(スコア2以下)であれば判定を適としていた(表3)。成分採血由来血小板では製造部門からの出荷時のみに判定をしており、不適となる製剤はほぼないと説明を受けた。INTERNATIONAL FORUMのアンケート結果によると、米国の血液センターでは、凝集塊による輸血フィルターの目詰まりへの懸念を認識しているものの、現状では大きさや数の基準を設けることで対応している²²⁾。細菌が増殖した血小板製剤は凝固物などの発生で外観に変化を来すことがあるため、日本においては凝集塊の有無等の外観検査を行い、異常のあるものは出庫を止めている²³⁾。この状況を踏まえると、国内において、外

観検査の判定基準を凝集塊の有無や程度に応じて見直す際には、細菌検査やPR技術の導入をはじめとした、細菌汚染に対する安全対策の考え方を整理することが前提になると考えられる。

3-3 製剤ラベルのISBT128 国際規格とオンデマンド印刷

製剤ラベルには国際標準規格であるISBT128(図2-b)が採用されていた。ラベルは白地に黒文字と、血液型別に色分けされている日本のラベルと比べてシンプルなものであった。検査確定後に検査「適」の製剤のみにラベルが印刷され、オンデマンドでラベリングを実施していた。オンデマンド印刷の導入により、採血現場での血液型仮判定や採血ラベル貼付の廃止、種類が複数存在する製剤ラベルの在庫削減等、職員の負担軽減や業務効率化に寄与する可能性がある²⁴⁾とされ、国内での導入が期待される。

3-4 保管管理温度外での作業に対する時間的制限

保管設備から取り出すことで管理温度外となる製剤の取り扱いについて、許容される作業時間を規定していた(表4)。赤血球製剤であれば、保管設備から取り出した後、30分以内にラベリングなどの作業を終えることとし、25分にセットしたタイマーを用いて作業時間を管理していた。

表3 血小板製剤の凝集塊の判定基準*

* Bloodworks 製造部門の掲示物から一部抜粋して作成(和訳)

スコア	凝集塊の大きさと個数	判定
0	なし	適
1	小が25個以下	
2	小が25個以下；中が4個未満	
3	小が25個以上；中または大が4～8個	不適
4	小が25個以上；中が9個以上かつ大が1個か2個	
5	小が25個以上；中が9個以上かつ大が3個以上	

凝集塊の大きさの目安

小：＜1.5mm 中：1.5～3.0mm 大：＞3.0mm

表4 Bloodworksにおける保管管理温度外での作業の許容時間*

* Bloodworks 製造部門の掲示物から一部抜粋して作成 (和訳)

製剤種類	保管管理外での作業の 最大許容時間	タイマーの設定時間
全血採血由来血小板 成分採血由来血小板	30分間	25分
全血 赤血球 白血球除去済赤血球	30分間	25分
FFP PF24 調製中クリオプレシビテート 脱クリオ血漿 成分採血由来血漿	15分間	12分
	5分間	
クリオプレシビテート	一次的な保管にドライアイス を使用する場合は適用外	3分

備考：保管管理外に出すのは、許容時間内に処理できる製剤数のみとすること。

許容時間内に作業を完了できるよう保管設備から取り出す製剤の数を取り決め運用していた。血液製剤の温度管理は日本よりも厳格に行われていた。

【結 語】

米国のBloodworksでは、日本とは異なる輸血用血液製剤の製造方法や品質管理方法が用いられており、医療機関のニーズに応じた合理的な製造が行われていた。本視察は、国内におけるより安

心・安全な血液製剤の製造体制の構築および業務効率化を考える参考となった。

【謝 辞】

本視察は、稲葉頌一先生とBloodworksのJim AuBuchon医師のご協力により遂行されたものです。この場を借りて深く御礼申し上げます。また、本論文の作成にご助言いただいた日本赤十字社中央血液研究所の宮田茂樹先生に感謝いたします。

文 献

- 1) American's Blood Centersのホームページ：
<https://americasblood.org/> (2022年9月21日現在)
- 2) American Red Crossのホームページ：<https://www.redcross.org/> (2022年9月21日現在)
- 3) 「第5回血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 資料8 米国血液事業報告」：厚生労働省 医薬食品局血液対策課：平成23年7月20日
- 4) Be The Match：National Marrow Donor Program[®] (NMDP) のホームページ：<https://bethematch.org/> (2022年9月21日現在)
- 5) J.M. Jones *et al.* : Has the trend of declining blood transfusions in the United States ended?

- Findings of the 2019 National Blood Collection and Utilization Survey, *Transfusion*, 61 : S1-S10, 2021
- 6) Bloodworks Northwest : Bloodworks Annual Report 2019
- 7) 「令和元年(平成31年) 血液事業統計資料 ～血液事業の現状～」：日本赤十字社
- 8) 「令和3年度 血液製剤使用実態調査報告」：日本輸血・細胞治療学会
- 9) 「令和2年 血液事業統計資料～血液事業の現状～」：日本赤十字社
- 10) S.J. Mowla *et al.* : Supplemental findings of the 2019 National Blood Collection and Utilization

- Survey. Transfusion, 61 : S11-S35, 2021
- 11) 「血液製剤の使用指針」：厚生労働省医薬・生活衛生局：平成31年3月
- 12) 「輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドラインV」：日本輸血・細胞治療学会：2010年1月
- 13) Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (AABB) : 5. Process Control, Blood Banks and Transfusion Services, 33rd edition : 11-74, April 1, 2022
- 14) Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (AABB), America's Blood Centers, American Red Cross and Armed Services Blood Program (ASBP) : Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components : December, 2021
- 15) AABB : Chapter 6 Whole Blood and Apheresis Collection of Blood Components Intended for Transfusion, Technical Manual, C.S.Cohn *et al.*, 20th edition : 141-172, 2020
- 16) HAEMONETICS® : Transfusion Management Solutions のホームページ : <https://transfusionmanagement.haemonetics.com/ja-jp> (2022年9月21日現在)
- 17) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Fatal Bacterial Infections Associated with Platelet Transfusions- United States, 2004, MMWR54(7) : 168-170, 2005
- 18) Food and Drug Administration : Guidance for Industry, Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion : September, 2019
- 19) American Red Cross : The American Red Cross Approach to Platelet Safety Implementation Plan for FDA Bacterial Control Strategies : July , 2020
- 20) M.Satake *et al.* : Platelet safety strategies in Japan: impact of short shelf life on the incidence of septic reactions, Transfusion, 60 : 731-738, 2020
- 21) 「資料3 令和3年度血液事業への取り組みについて」：令和4年度第2回運営委員会：2022年9月
- 22) Pieter F.M.*et al.* : Aggregates in platelet concentrates, Vox Sanguinis, 108 : 96-125, 2015
- 23) 「輸血情報1712-156 血小板製剤による細菌感染にご注意ください」：日本赤十字社：2017年12月
- 24) 栗原勝彦：血液事業におけるRFID(Radio Frequency Identification) 技術利用の意義と導入方法, 血液事業, 44(4) : 495-508, 2022
- 25) International Council for Commonality in Blood Banking Automation (ICCBBA) : ISBT 128 STANDARD Technical Specification, Ver.6.1.0 : December, 2021

[報告]

事業推進二部採血一課における
VVR 発生率の低減にむけた取り組み

愛知県赤十字血液センター

大橋玲奈, 東村洋子, 加藤美恵子, 仁科範久, 川上慎一, 鈴木ゆかり, 大田貴広, 木下朝博

Lowering the occurrence rate of VVR in the Blood Collection
Section 1 Program Promotion Department 2*Aichi Red Cross Blood Center*Rena Ohashi, Yoko Tomura, Mieko Kato, Norihisa Nishina, Shinichi Kawakami,
Yukari Suzuki, Takahiro Ota and Tomohiro Kinoshita

抄 録

愛知県赤十字血液センター母体および移動採血の2020年度のVVR発生率は0.82%と全国平均の0.66%と比較すると恒常的に高い状態が続いている。看護師はVVR予防対策として採血前の水分補給や下肢筋緊張運動の有用性は理解しているが、対策への取り組みには個人差が見られた。今回採血課内全体で再度VVR予防対策の周知と意識づけを行った結果、2021年度の採血課内のVVR発生率が当初目標としていた0.75%より少ない0.67%と目標を達成した。

今回事前の水分補給や下肢筋緊張運動といった取り組みを強化することによってVVR発生率を低減することができた。次年度は今回VVR発生率の大部分を占めた初回献血者への予防対策を重点項目にすることで、さらなる献血者の安全確保につながるよう継続的に採血課全体で取り組んでいきたい。

Key words: VVR 予防対策, 水分補給

【緒 言】

愛知県赤十字血液センターの本館は、愛知県瀬戸市にあり、全血献血と成分献血を行う献血ルーム形式の母体と全血献血を行い主に献血バスで採血を行う移動採血で構成している。1カ月の稼働数は約160稼働(母体含む)、看護職員36名(時短勤務者、パートタイマー含む)の勤務体制である。

2020年度の母体および移動採血のVVR発生率は0.82%と全国平均の0.66%と比較すると高く、恒常的にVVR発生率が高い状態が続いている。

看護職員は、採血前の水分補給や下肢筋緊張運動、緊張の強い献血者(主に初回献血者)に対してセミファースター位での採血といったVVR予防対策の有用性は理解していたが、対策への取り組みには個人差が見られる状況であった。今回VVR発生率の低下にむけ、本館採血課職員間のVVR予防対策を再度周知、意識づけ、対応の画一化を行ったところ、一定の成果が得られたのでその取り組みについて報告する。

【方 法】

1. 採血課職員のVVR予防対策の画一化への取り組み

以前から採血課職員のVVR予防対策の有用性は理解していたが、その実施には個人差が見られる状況にあった。状況を改善するために採血課職員が一丸となってVVR発生率の低減に取り組む必要があると考えた。そこで採血課内に副作用対策係を結成し、その担当者が中心となってVVR予防対策の資料(図1)を作成し、職員一人一人に説明を行い、全員の理解を得た上でVVR予防対策を実施した。

また毎月のVVR発生率を母体、移動採血、母体と移動採血の合計(以下本館全体とする)それぞれについて算出し、結果とともに発生要因を分析し、翌月にむけた対策と方針を採血課内で発表した。毎月の発表は、職員間のVVR予防対策の現状の情報共有と意識づけの場となった。

2. 採血会場での取り組み

母体では、2020年度の副作用記録から献血者数12,191名中96名のうち8割の85名が採血中と採血後の発生と判明した(図2)。採血中のVVRの発生機序は、採血による循環血液量の減少から

起こる血圧低下が要因である。体内の水分が減少すると血液所見の変化に応じて脳にある口渴中枢が刺激されて飲水行動を起こさせる¹⁾。従来行っていた採血中の水分補給による脱水予防と下肢の筋収縮による静脈圧迫からの脳血流量の増加、血圧上昇を目的とした下肢筋緊張運動を強化した。また、採血後の早期の離床は下半身への血流うっ滞による静脈還流の減少からの血圧低下が採血後のVVR発生要因と考え、抜針後タイマーを使用して5分間ベッド上で休憩を行い、離床することとした。

移動採血では採血会場の状況によって母体に比べて採血前の水分補給が不十分な状況が続いていた。献血することで一時的ではあるが、献血者の体内から400mLあるいは200mLの水分を短時間で喪失してしまうことは、VVRを助長する要因となる。以前から採血前に160mLの缶入り飲料と採血後に300mLのペットボトル飲料をそれぞれ配布していたが、献血者に対する水分補給の推奨には職員間で個人差がみられた。職員は水分補給の必要性について理解はしていたが、実施できない・していない状況を改善すべく、移動採血業務従事者に対し、課の垣根を越えて次のことを説明し、協力を依頼した。

(1) 献血推進課受付業務担当者には、採血課副作用対策係担当者がVVR予防対策の資料をもとに、採血前の水分補給がVVRの発生予防につながることを説明し、受付時に献血者に対し、単に缶入り飲料を渡すだけでなく、「献血中の気分不良を防ぐために採血前までにぜひ飲んでほしい」と声をかけてほしいと協力を依頼した。

献血推進課受付業務担当者も採血前の水分補給がVVR発生予防につながることは理解していたが、採血課同様に水分補給の推奨については職員間で個人差がみられたため、この機会に統一して実施することとした。

(2) 採血課では、採血前検査担当者が、採血前検査時に配布した飲料水を摂取しているか確認し、水分未摂取献血者に対して脱水予防のために水分補給を推奨していることを受付時同様説明した。採血担当者も採血前検査担当者同様、水分未摂取献血者に対しての声かけと同時に従来から実

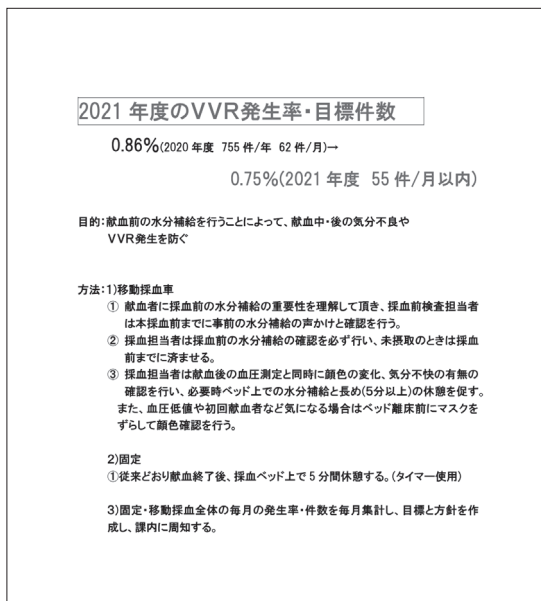


図1 副作用対策資料

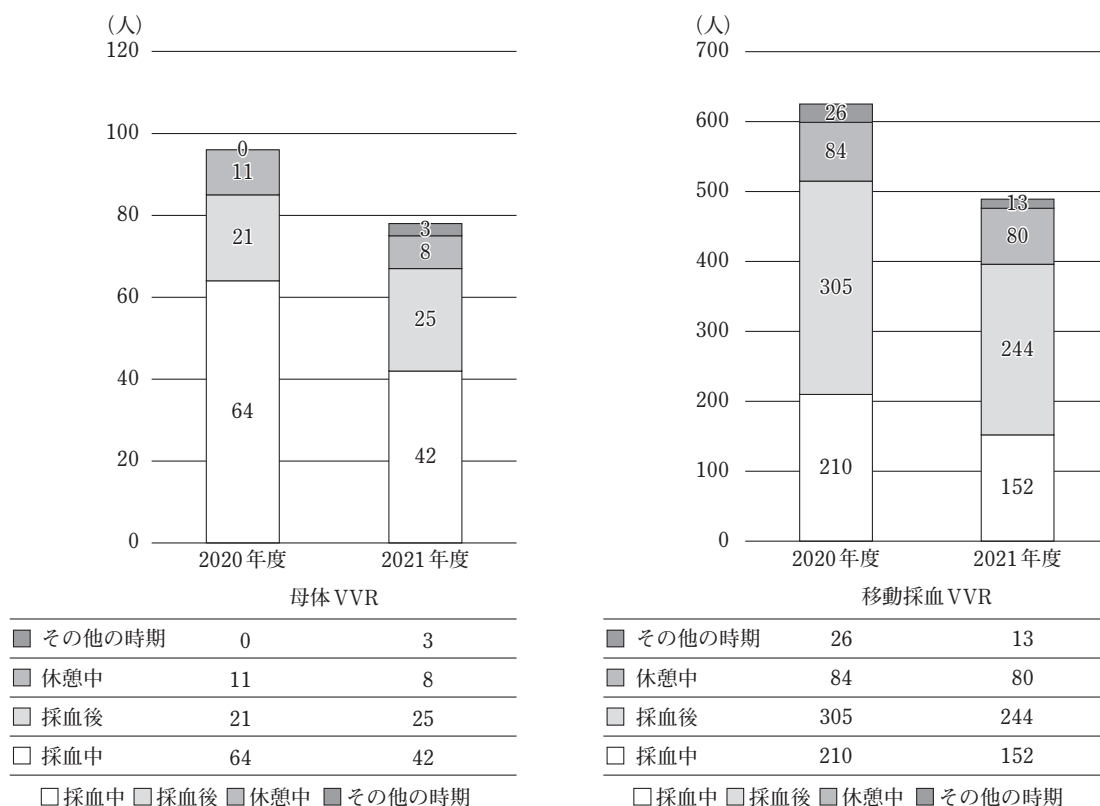


図2 発生時期別 VVR 発生者数 (2020 年 4 月 1 日 ~ 2022 年 3 月 31 日)

施していた採血中の下肢筋緊張運動、水分補給を積極的に促した。

【結 果】

職員一人一人に VVR 予防対策について目的を説明し、同意を得たうえで実施したところ、職員間においての否定的な意見はみられなかった。副作用対策係担当者が率先して予防対策に取り組んだことで、他の課員も一緒に取り組むことができた。献血者においても目的を説明した上で実施したところ、こちらも大きなトラブルもなく事前の水分補給・下肢筋緊張運動の受け入れができた。

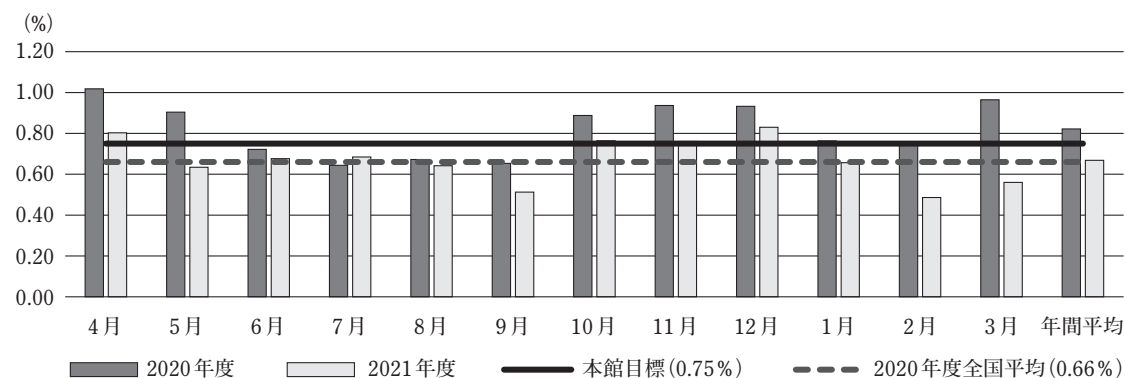
2021 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日にかけて、のべ献血者数 84,859 名に VVR 予防対策を実施した結果、本館全体の VVR 発生者数は 567 名、同発生率は 0.67% であった (図 3)。2020 年度の本館全体の献血者数 87,711 名中 VVR 発生者数が

721 名、同発生率 0.82% であり、t 検定の結果有意な発生率の低下を認めた ($p=0.001$)。以上より献血者への水分補給および下肢筋緊張運動の促進が VVR 発生率の低下に効果があったと考えられる。結果として、2021 年度当初、採血課目標としていた VVR 発生率 0.75% を達成するとともに、全国平均の 0.66% とほぼ同水準まで低下することができた。

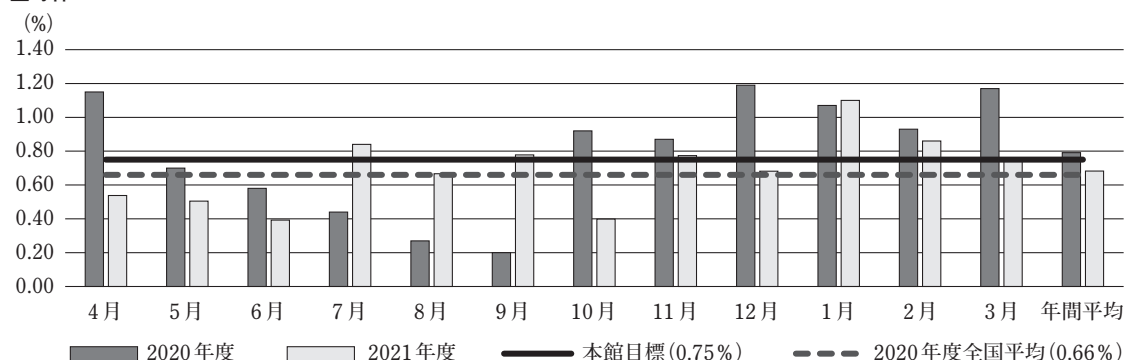
同様に母体も比較すると 2020 年度の献血者数 12,191 名中 VVR 発生者数 96 名、同発生率は 0.79% であり、2021 年度の献血者数 11,425 名中同発生者数 78 名、同発生率は 0.68% と低下している (図 3)。

しかし 2021 年 7 ~ 9 月は、VVR 発生率が全国平均および前年度を上回っている。この VVR 発生要因を分析したところ、夏季で水分不足によるものが多いと予想していたが、VVR 発生要因と

■本館全体(母体・移動採血)



■母体



■移動採血

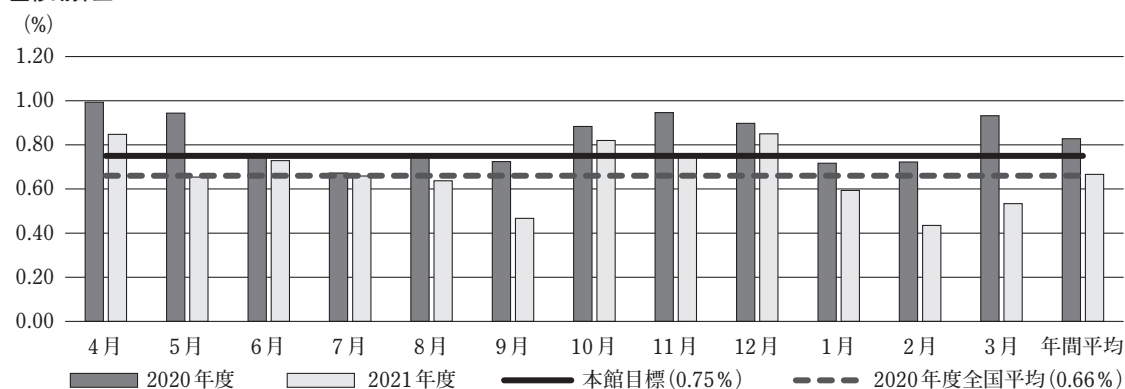


図3 愛知本館全体(母体・移動採血)・母体・移動採血におけるVVR発生率
(2020年4月1日～2022年3月31日)

してははっきりとしたものは見当たらなかった。これは母体の献血者層は再来献血者が多いことから、新たな取り組みを行うより、原点に戻り、今取り組んでいる採血前・採血中の水分補給や下肢筋緊張運動をより強化した。その結果、採血中・採血後の VVR 発生者数が 2020 年度 85 名から 2021 年度の同発生者数 67 名と減少した。

移動採血においても VVR 発生者数は 2020 年度献血者 75,520 名中 625 名から 2021 年度献血者 73,404 名中 489 名に、同発生率は 0.83 % から 0.67 % に低下している (図 3)。

移動採血では年間を通して 2020 年度より VVR 発生率が低下している。移動採血における初回以外の再来献血者の VVR 発生者数は、2020 年度の再来献血者 68,220 名中 347 名 (同発生率 0.51 %) から 2021 年度の再来献血者数 67,629 名中 234 名 (同発生率 0.35 %) と低下している。この結果から、移動採血における再来献血者に対しては本館全体および母体の結果と同様に水分補給および下肢筋緊張運動といった対策が有効であったといえる。しかし、移動採血における初回献血者の VVR 発生者数は、2020 年度の初回献血者 7,300 名中 278 名 (同発生率 3.81 %) から 2021 年度の初回献血者 5,775 名中 255 名 (同発生率 4.42 %) と低減しておらず、今回の対策では不十分であり、初回献血者に対してはさらなる対策が必要と考えられる。

【考 察】

早めに水分を摂る理由は、喉が渴いてから水を飲むと、脱水傾向になるためである。これを自発的脱水という。大量の発汗では水だけでなく、体内の電解質も失われる。単に水だけを飲むと、失われた水分量まで飲む前に、浸透圧がもとのレベルになってしまい、喉の渇きが弱まると、水を飲むことを止めることになり、もとの体水分量まで自発的脱水状態になる²⁾。献血時の体内の水分喪失は、運動時の水分喪失と単純比較はできるものではないが、採血前までに水分補給をすることで体内の水分喪失をくい止め、VVR 予防につながるることとなる。また、移動採血で配布する通常の水分補給は 160mL 缶飲料であるが、夏季は

300mL スポーツ飲料に変更している。夏季は気温の上昇による発汗で献血に関係なく体内の電解質バランスを崩しやすい。また摂取量も増えたことで VVR 予防対策の理に適っているといえる。実際に移動採血における 2021 年 7 月から 9 月の VVR 発生率は、0.66 % から 0.47 % と全国平均を下回る良好な結果であった。

採血課および献血推進課の職員に事前の水分補給や下肢筋緊張運動の成果についてヒアリングを行ったところ、今まで時間など業務優先の傾向が見られることもあったが、VVR 予防という献血者の安全面を優先することで、「なぜ、水分を早く取ることが必要か」、「どうして足の運動をしているのか」という献血者の疑問や不安を担当看護師自らの言葉で説明を行うことにつながり、献血者とのコミュニケーションのきっかけにもつながったという声も上がった。取り組み開始当初は、VVR 予防対策の説明に慣れないため、献血者一人ひとりに意識がいかないこともみられたが、毎月の VVR 発生率集計結果に目を通し、習慣化してくるうちに看護職員も各自手応えを感じるようになってきた。

例として採血課では献血前に、献血者から朝からの水分摂取量や食事状況などの聞き取りをして、自発的に VVR 予防の行動を取るようになった。献血推進課受付担当者も事前の水分補給の重要性を理解するきっかけとなり、一丸となって実施できたことも早期水分補給による VVR 予防につながった。

今回の取り組みを通じて、採血課職員の VVR 予防対策の画一化ができたことはもちろん、毎月の発表は職員間のコミュニケーションの活性化にもつながり、また、献血推進課受付業務担当者とも認識を共有することで、受付業務担当者にも VVR 予防に対する意識向上や献血者とのコミュニケーション活性化といった副次的な効果を得ることもできた。

今後は VVR 発生者の約半数を占める初回献血者への VVR 予防対策に焦点を合わせることで、更なる献血者の安全対策に取り組んでいきたいと考えている。

文 献

- 1) 谷口英喜：臨床栄養別冊 はじめてとりくむ水・電解質の管理基礎編—水分管理の基礎と経口補水療法. 8-11, 医歯薬出版, 東京, 2021.
- 2) 中村亜紀ほか：栄養科学シリーズNEXT 運動・スポーツ栄養学 第4版. 74—81, 講談社, 東京, 2021.

第46回日本血液事業学会総会

教育講演 1

リバーストランスレーショナルリサーチとしての脳梗塞幹細胞治療の開発

[教育講演1]

リバーストランスレーショナルリサーチとしての
 脳梗塞幹細胞治療の開発
 —幹細胞治療の作用メカニズムが発見され、
 認知症治療への応用研究も急速な勢いで進んでいます—

田口明彦

神戸医療産業都市推進機構

再生医療を目的とした幹細胞治療研究は、20年以上にわたり合理的なメカニズムが不明のまま、臨床試験の試行錯誤が繰り返されてきたが、その有効性は不確実であり、産業化や普及もほとんど進んでいない。

私たちは、四肢虚血患者および脳梗塞患者に対する造血幹細胞移植の臨床的治療効果を報告してきたが^{1), 2)}、臨床試験での無効症例の検討より、細胞懸濁液に混入する変性細胞・変性細胞断片が阻害因子であり、マイクログリア等の貪食細胞が変性細胞・変性細胞断片を貪食し活性化することにより、不要な炎症反応が惹起され、再生機転を阻害することを発見・報告した³⁾。さらに、臨床試験での著効例の検討より、造血幹細胞移植による血管再生の作用機序が、エネルギー源基質がギ

ャップ結合を介して、造血幹細胞(嫌気性代謝のためエネルギー源基質が多い)の細胞質から、虚血血管内皮細胞(虚血のためエネルギー源基質が少ない)の細胞質に直接移動し、血管内皮細胞の再生スイッチがONになることを、日本赤十字社近畿ブロック血液センターとの共同研究で発見・報告した⁴⁾(図1)。さらに、脳梗塞を含む再生医療で汎用されている間葉系幹細胞の作用機序も、ギャップ結合を介した作用であることを日本赤十字社と共同で発見・報告している⁵⁾(図2)。

治療効果の阻害因子や作用メカニズムの概要がわかってきたことにより、今後は、効果阻害因子の除去、投与細胞の機能向上、サロゲートマーカーの設定など、科学的な戦略に基づく治療法開発が可能になっている。また、幹細胞を使った再生

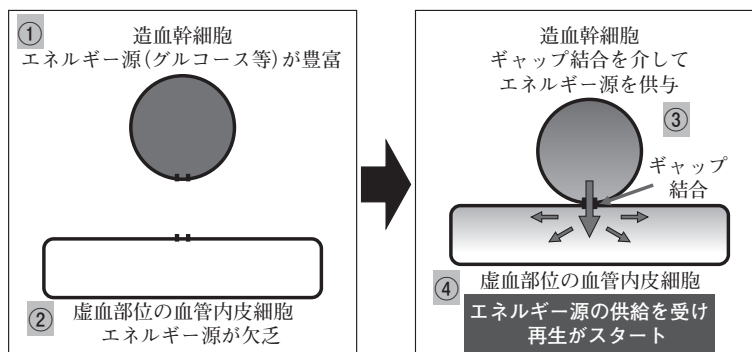


図1 造血幹細胞の再生促進メカニズム

嫌気性代謝のため細胞質内に解糖系基質などエネルギー源を豊富に含有する造血幹細胞が、ギャップ結合を介して、障害を受けた細胞にエネルギー源を供与することにより、障害細胞の再生がスタートする

医療の基本メカニズムが、これまで想定されていた“幹細胞が障害された細胞に、細胞外から刺激を与える”ではなく、“幹細胞が障害された細胞質内に、ギャップ結合を介して直接エネルギー源を供与あるいは除去する”という全く新しいコンセプトであることより、このような機序の発見は、再生医療のサイエンスを根本からすべて変えるインパクトがあると考えている。とくに、このよう

な作用メカニズムが、認知症治療においても有効であることが、既に高齢認知症患者の病態を非常に良く再現するモデルマウスで明らかになっており^{6), 7)}、海馬新生ニューロン活性化をターゲットにした全く新しい視点からの認知症治療法開発(図3)が、5年以内での実用化に向けて急速な勢いで進んでいる。

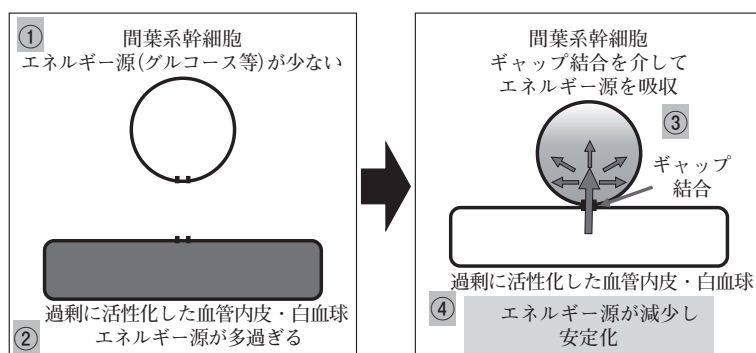


図2 間葉系幹細胞の過剰な炎症の抑制メカニズム

好気性代謝のため細胞質内に解糖系基質などエネルギー源が乏しい間葉系幹細胞が、ギャップ結合を介して、過剰に活性化した細胞からエネルギー源を吸収することにより、過剰な活性化が抑制される。

アルツハイマー病：最大の問題は新規記憶障害
新規記憶の仕組み：海馬の新生ニューロンが担当
海馬新生ニューロン：アルツハイマー病で激減

アルツハイマー病治療のターゲット
海馬での新生ニューロン産生の活性化

図3 海馬新生ニューロン活性化をターゲットにした全く新しい視点からの認知症治療法開発

アルツハイマー型認知症で、最も問題となる障害は新規記憶障害であるが、新規記憶は、海馬の新生ニューロンが担当すること、またアルツハイマー型認知症患者では、海馬新生ニューロンが激減することが最近の研究で判明している。そのため、合理的なアルツハイマー病治療のターゲットは海馬での新生ニューロン産生の活性化であると考えている。高齢認知症モデルマウスにおいては、造血幹細胞治療により、海馬の新生ニューロンが増加し、新規記憶も改善することを、我々は既に明らかにしており^{6), 7)}、その作用機序の解明も進んでいる。

文 献

- 1) Taguchi *et al.* Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2003
- 2) Taguchi *et al.* Stem Cells Dev. 2015
- 3) Okinaka *et al.* Stroke 2019

- 4) Kikuchi-Taura *et al.* Stroke 2020
- 5) Kikuchi-Taura *et al.* StemCells 2021
- 6) Takeuchi *et al.* Front Aging Neurosci. 2020
- 7) Takeuchi *et al.* Front Aging Neurosci. 2022

教育講演2

エネルギーの未来を変える：塗って作れるペロブスカイト太陽電池の開発

[教育講演2]

エネルギーの未来を変える：
塗って作れるペロブスカイト太陽電池の開発

若宮淳志

京都大学化学研究所

(株)エネコートテクノロジーズ

塗ってつくれる高性能な太陽電池としてペロブスカイト半導体を用いた太陽電池が注目を集めている。このペロブスカイト太陽電池は、屋外だけでなく屋内の弱い光でも高い発電効率を示し、PETなどフィルム基板を用いることで軽くて曲がるといった形状を持たせることできる。我々は、材料科学の視点から、このペロブスカイト太陽電池の開発研究に取り組んでいる。これまでの研究成果をもとに、2018年には、京大発ベンチャーとして、(株)エネコートテクノロジーズを設立し、本太陽電池の実用化に向けた取り組みも進めている。本稿では、ペロブスカイト太陽電池の研究背景と、これまでの成果、および今後の展開について紹介する。

近年、再生可能エネルギーに関する注目と期待がますます高まっている。日本政府は、2020年10月に、「我が国も2050年までにカーボンニュートラルを目指す」と宣言した。その実現のためには、発電においても、石炭や石油などの化石燃料への依存を減らし、太陽光、風力、地熱、バイオマスなどの再生可能エネルギーの比率を大きく向上していく必要がある。日本における発電量に占める再生可能エネルギーの比率(再エネ比)は2020年では21.7%であるが、カーボンニュートラルを実現するためには50～60%にまで向上させる必要がある。導入量の観点からも最有力候補技術である太陽光発電は、シリコン型太陽電池を中心に導入が進み、日本は平地面積当たりの導入量は主要国において1位となっている。しかし、それでも太陽光発電が占める発電量の比率は依然

8.9% (2020年) 程度である。島国の日本は平地が少なく、従来の重いシリコン型太陽電池を設置できる適所が限られている。さらに太陽光での発電量を増やすためには、工場などの耐荷重の低い屋根やビルの壁面などへも導入可能な、軽量で高性能な新型太陽電池の開発とその実用化が必要が求められている。

このような背景のもと、カーボンニュートラル社会の実現の鍵となる「軽くて高性能な新型太陽電池」として期待されているのが、塗って作ることができる日本発の「ペロブスカイト太陽電池」である(図1)。この太陽電池は、ペロブスカイト半導体の薄膜(厚さ500 nm, 髪の毛の100分の1)を発電材料に用いることが特徴で、材料の溶液を塗って乾かすという低温プロセスで作製することが可能である。2009年に、桐蔭横浜大学の宮坂力教授らによって、このペロブスカイト半導体を発電材料に用いた色素増感型の太陽電池が発表されたのが始まりである¹⁾。ペロブスカイト半導体は塗って作製できる一方で、極性溶媒には溶けてしまうため、当初の電解液を用いる色素増感型では、光電変換効率はわずか3.8%程度であった。2012年には、ペロブスカイト半導体から電荷を回収する材料もすべて固体材料にした現在の構造のペロブスカイト太陽電池が開発され²⁾、効率も10%を超えるようになり、開発研究が一気に活発化した。世界中で熾烈な効率競争が繰り広げられ、わずか10年程度でその光電変換効率は25%を超え、シリコン太陽電池にも匹敵するレベルにまで向上してきた。

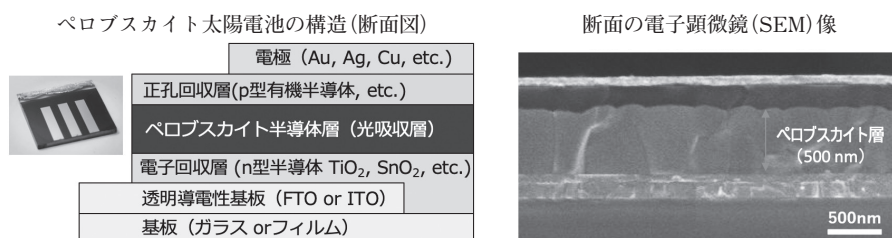


図1 ペロブスカイト太陽電池の構造と断面の電子顕微鏡像

我々は、JST さきがけ「太陽光と光電変換機能」で色素増感型太陽電池の研究を進めていたこともあり、2012年から国内でもいち早くペロブスカイト太陽電池の開発研究に取り組むことができた。研究が始まった当初、世界中の研究者を悩ませていたのが再現性の低さであった。同じように作製しても、10%を超えるものができるときもあれば、数%程度のものや全く発電しないものもあるような状況であった。我々は、用いる材料の純度（材料に含まれている2000 ppm程度の水）が問題であることを突き止め、ペロブスカイト半導体の独自の高純度化前駆体（ PbI_2 ）の開発に成功した³⁾。この材料を用いることで、再現性良く高性能なペロブスカイト太陽電池が作製できるようになり、世界中で開発研究が大きく進んだ。この材料は、国内材料メーカー（東京化成工業）から市販化され、ペロブスカイト太陽電池分野における標準材料として世界中で広く用いられている。

なぜペロブスカイト半導体は太陽電池の発電材料として優れているのか？この問いに対して、我々は、同研究所の金光義彦教授のグループとの先端分光法を用いた共同研究を進め、このペロブスカイト半導体をもつユニークな光物性を次々と明らかにした。たとえば、照射する光（励起光）の強度と発光特性の関係を詳細に調べることで、ペロブスカイト半導体は、光を吸収すると、これまで考えられてきた励起子ではなく、プラスとマイナスの電荷に分離したフリーキャリアを生成していることを実験的に初めて明らかにした⁴⁾。また、高品質なペロブスカイト半導体の結晶では、光励起状態の高い安定性を反映して、光の放出と吸収

を繰り返す「フォトンリサイクリング現象」を示すことも明らかにした⁵⁾。これらの特長に基づいて、高い光電変換特性を示すペロブスカイト太陽電池の発電メカニズムを明らかにし、さらに高効率化するための指針を示すことができた。

基礎物性の解明に基づいて、材料開発と塗布成膜法の開発に取り組み、ペロブスカイト太陽電池の高性能化を進めてきた。 ABX_3 型の構造からなるペロブスカイト半導体は、A、B、Xの各サイトに用いるイオンの組み合わせにより、光吸収・発電波長を自在に制御することが可能である。たとえば、Bサイトに用いるイオンとして、Pb（鉛）とSn（錫）を組み合わせると、Pb（鉛）だけの場合の約800 nmから1050 nmの近赤外領域にまで広げることができ、太陽光をより広い波長領域で光電変換できる太陽電池の作製が可能になる。最近では、このペロブスカイト半導体の表面の改質（パッシベーション）技術や、成膜法、電荷を回収する材料の工夫により、逆型（p-i-n型）のデバイス構造では世界最高効率となる23.6%の光電変換効率を得ている⁶⁾。また、独自の電荷回収層材料の開発により、23%を超える高い光電変換効率とともに、屋外の強い光照射条件下でも高い耐久性も得られることを見出している。

一方で、 ABX_3 型のペロブスカイト半導体のXサイトに用いるハロゲン化物イオンの組み合わせを工夫することで、逆により広いバンドギャップをもち、屋内のLED等の照明の波長に適した可視光の領域を効率的に光電変換する太陽電池を作

製することも可能である。従来の結晶性のシリコン太陽電池では、晴天時の強い光の照射時は高い発電効率を示すものの、朝夕や曇天時、屋内など、低照度条件下では発電効率が著しく低下してしまうという問題があった。これに対して、ペロブスカイト太陽電池は、屋外の高照度条件下だけでなく、屋内の低照度条件下でも高い発電効率を示すという特長をもつ。実際に、我々が作製したペロブスカイト太陽電池は、屋内の200 lux程度の低照度条件下でも高い効率で発電し、電卓などに使われているアモルファスシリコン型の太陽電池に比べても、2倍以上も発電する。この特長は、屋外だけでなく、屋内のさまざまな電子機器の電源としても用いることができ、「どこでも電源[®]」してさまざまな用途が期待されている。

さらに、ペロブスカイト太陽電池は、低温で塗って作製できる特長を活かして、基板にPETなどのフィルムを用いることで、軽量でフレキシブルなフィルム型太陽電池として用いることも可能

である。切って貼って使える太陽電池などは、身の回りの電源技術として、さまざまな使い方の提案につながる。また、ペロブスカイト太陽電池をシート型にすることで、発電用のテントとしても用いることができる。我々は、災害時用の発電テントを試作し、各自治体での防災訓練でも展示発表している（図2）。重量はわずか1kg程度と軽く、畳んで収納でき、広げてテントに取り付けることで簡単に設置できる。地震や台風など災害時に避難所で、スマートホンの急速充電を可能にすることで、災害情報の取得や安否の連絡にも役立つものと期待している。

以上、塗って作れるペロブスカイト太陽電池の研究開発について紹介した。今後、ベンチャーの(株)エネコートテクノロジーズを中心に、国内30社で結成しているコンソーシアムでの連携を通して、本太陽電池の実用化を進め、「どこでも電源」として広く普及させていきたい（図3）。

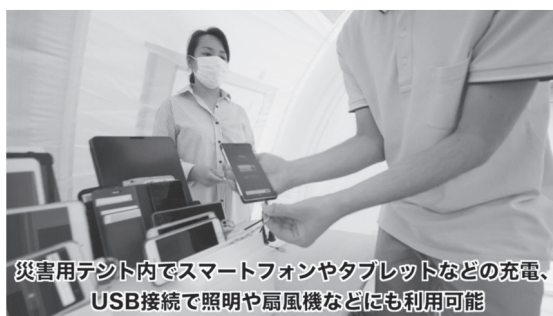


図2 フィルム型ペロブスカイト太陽電池を搭載した災害用発電テントの展示発表：発電テントでのスマートフォンなどの充電が可能

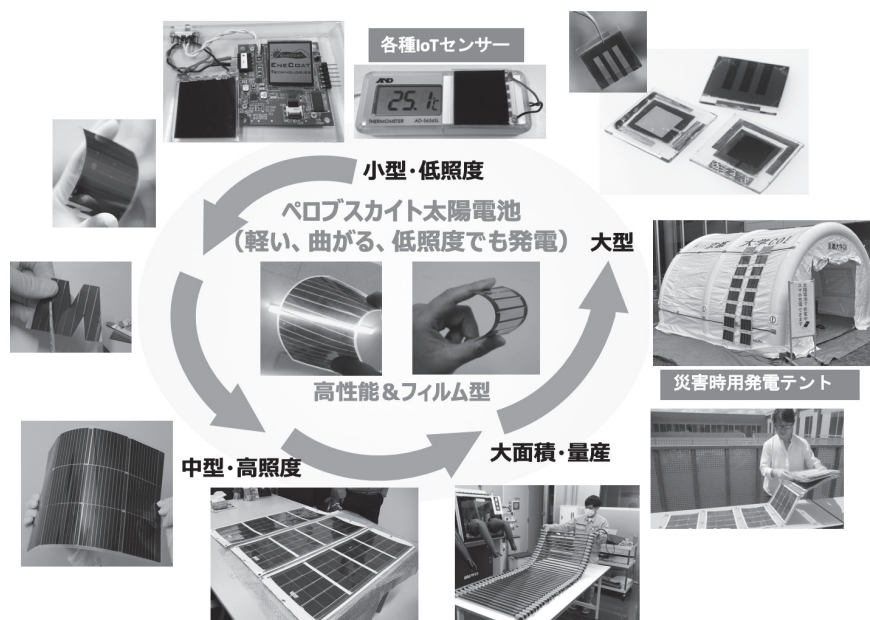


図3 「どこでも電源[®]」としてペロブスカイト太陽電池に期待される社会実装

参考文献

- 1) Kojima, A. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6050.
- 2) a) Kim, H.-S. *et al. Sci. Rep.* **2012**, *2*, 591. b) Lee, M. M. *et al., Science*, **2012**, *338*, 643.
- 3) Wakamiya, A. *et al. Chem. Lett.* **2014**, *43*, 711.
- 4) Yamada, Y. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11610.
- 5) Yamada, Y. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10456.
- 6) a) Hu, S. *et al. Energy Environ. Sci.* **2022**, *15*, 2096.
b) Hu, S. *et al. Adv. Mater. in press.* (<https://doi.org/10.1002/adma.202208320>)

教育講演 3

新興感染症と COVID-19 回復者血漿療法など抗体治療の可能性

[教育講演3]

回復者血漿療法 新興感染症に対する治療の選択肢
新型コロナウイルス感染症での研究を踏まえて

忽那賢志

大阪大学大学院医学系研究科・医学部感染制御学講座

COVID-19では、発症後数日はウイルス増殖が病態の主座であり、発症後約1週間以降には宿主免疫による炎症反応が主病態であると考えられている¹⁾。したがって、発症早期には抗ウイルス薬または抗体治療薬、そして徐々に悪化のみられる発症後約1週間以降の中等症・重症の病態では抗炎症薬の投与が重要となる²⁾。

抗体治療薬は大きく4つの機序で作用すると考えられる³⁾。

1. ウイルスの中和
2. 抗体依存性ウイルス分解
3. 抗体を介した抗原提示
4. 抗体依存性細胞障害

これらは、ウイルス増殖がみられる発症早期に投与することで効果が期待できると考えられる。

抗体治療薬には回復者血漿、高度免疫グロブリン製剤、モノクローナル抗体がある。このうち、COVID-19に対して明らかな有効性が示されているのはモノクローナル抗体のみである。

回復者血漿とは、特定の感染症から回復した人の血漿を指す。血漿とは、血液の中から赤血球・白血球・血小板などの血球成分を取り除いたものであり、この血漿の中にはウイルスなどの病原体を不活化するさまざまな抗体が含まれる。回復者血漿と一般的な血漿との最大の違いは、回復者血漿は特定の感染症（たとえば新型コロナウイルス感染症）から回復したドナー（献血者）から得られることである。感染症から回復した人は、その感染症に対する抗体を有しているため、回復者から血漿を提供してもらい、これを新たに罹患した感

染者に投与することで治療に役立てることができる。

回復者血漿療法は古典的にはスペイン風邪の患者に対する治療としても行われており、当時の投与例を解析したところ有効性が示された、とする報告⁴⁾がある。また40年以上前には南米出血熱の一つであるアルゼンチン出血熱の症例を対象としたランダム化比較試験⁵⁾が行われており、致死率を下げたと報告されている。近年では、H5N1鳥インフルエンザ⁶⁾、エボラ出血熱⁷⁾などの重症感染症や、新型コロナウイルスと同じコロナウイルスによる感染症であるSARS（重症急性呼吸器症候群）⁸⁾やMERS（中東呼吸器症候群）^{9), 10)}などにも回復者血漿療法は行われてきた。

COVID-19に対する回復者血漿療法は、海外から複数の臨床研究が報告されている。後ろ向き研究ではあるが、回復者血漿を投与された重症患者の割合の高い35,322人の患者を対象にした解析¹¹⁾では、7日死亡率は診断後3日以内に投与された患者では8.7%であったが、診断後4日以上経過した患者では11.9%であった。また輸血された血漿中のIgG抗体レベルに関連して死亡率の勾配が認められた。この結果からは、抗体価の高い血漿を発症からできるから速やかに投与することで最も効果が期待できると考えられる。最もエビデンスレベルの高いランダム化比較試験(RCT)の中で、中等症～重症を対象にしているもの^{12)～14)}については有効性が示されていない。軽症例を対象としたRCTのうち、アルゼンチンで行われた臨床研究では、重症化リスクの高い患者に発症3日以内に高力価の回復者血漿を投与すると重症化を予防することができた¹⁵⁾。一方で、発症7日

以内に同様の重症化リスクの高いCOVID-19患者に高力価の回復者血漿を投与した臨床研究では有効性が示されなかった¹⁶⁾。これらの結果からすると、回復者血漿が効果があるとすれば発症7日以内よりも短い発症3日以内に高力価の回復者血漿を投与した場合に限られると推測される。

回復者血漿を採取するためにはいくつかの条件があり、

- ・新型コロナに感染し回復した後に十分な期間を経ている
- ・新型コロナに対する十分な抗体がある
- ・輸血によって感染し得る感染症 (B型肝炎など) がない
- ・貧血がない

などの条件を満たした回復者から血漿採取を行う。

回復期血漿は、通常血球分離機を用いて採取される。血漿の採取は、2本の末梢静脈ライン (脱

血用と送血用) を使用して、約1時間程度で行われる。通常、200～600mLの血漿が採取されることが多く、国立国際医療研究センターでは体重によるが一般的な献血と同様に400mLが採取されている¹⁷⁾。採取後は冷凍庫で凍結保存される。

モノクローナル抗体製剤は発症早期に投与されることで重症化を予防することができ、COVID-19診療に役立っている。これまでにカシリビマブ・イムデミマブ、ソトロビマブなどを発症早期に投与することで重症化を防ぐことができることが報告されている^{18), 19)}。しかし、オミクロン株出現以降、これらのモノクローナル抗体の試験管内における新型コロナウイルスに対する活性が低下しており²⁰⁾、他に選択肢がない場合を除いては原則として投与は推奨されなくなっている。このように、モノクローナル抗体は多くの回復者を必要とせず、高い力価の中和抗体を投与できるが、変異株によって大きな影響を受けるという欠点がある。こうした点からは、今後も回復者血漿の役割は完全にはなくならない可能性がある。

文 献

- 1) Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *Bmj*. 2020;371:m3862.
- 2) Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2020;383(18):1757-66.
- 3) Devasenapathy N, Ye Z, Loeb M, Fang F, Najafabadi BT, Xiao Y, *et al*. Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj*. 2020;192(27):E745-e55.
- 4) Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? *Annals of internal medicine*. 2006;145(8):599-609.
- 5) Maiztegui JI, Fernandez NJ, de Damilano AJ. Efficacy of immune plasma in treatment of Argentine haemorrhagic fever and association between treatment and a late neurological syndrome. *Lancet* (London, England) . 1979;2(8154):1216-7.
- 6) Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *The New England journal of medicine*. 2007;357(14):1450-1.
- 7) van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, Semple MG, Gallian P, Baize S, *et al*. Evaluation of Convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea. *The New England journal of medicine*. 2016;374(1):33-42.
- 8) Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, *et al*. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2005;24(1):44-6.
- 9) Arabi Y, Balkhy H, Hajeer AH, Bouchama A,

- Hayden FG, Al-Omari A, *et al.* Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. *SpringerPlus*. 2015; 4:709.
- 10) Ko JH, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, *et al.* Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. *Antivir Ther*. 2018;23(7):617-22.
 - 11) Joyner MJ, Senefeld JW, Klassen SA, Mills JR, Johnson PW, Theel ES, *et al.* Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. *medRxiv*. 2020:2020.08.12.20169359.
 - 12) Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, *et al.* Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2020;324(5):460-70.
 - 13) Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). *Bmj*. 2020;371:m3939.
 - 14) Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, *et al.* A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *The New England journal of medicine*. 2021;384(7):619-29.
 - 15) Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V, *et al.* Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *The New England journal of medicine*. 2021;384(7):610-8.
 - 16) Korley FK, Durkalski-Mauldin V, Yeatts SD, Schulman K, Davenport RD, Dumont LJ, *et al.* Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2021.
 - 17) Terada M, Kutsuna S, Togano T, Saito S, Kinoshita N, Shimanishi Y, *et al.* How we secured a COVID-19 convalescent plasma procurement scheme in Japan. *Transfusion*. 2021;61(7):1998-2007.
 - 18) Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, Ali S, Gao H, Bhore R, *et al.* REGEN-COV Antibody Combination and Outcomes in Outpatients with Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2021;385(23):e81.
 - 19) Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, Crespo Casal M, Moya J, Falci DR, *et al.* Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. *The New England journal of medicine*. 2021;385(21):1941-50.
 - 20) Takashita E, Yamayoshi S, Simon V, van Bakel H, Sordillo EM, Pekosz A, *et al.* Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants. *The New England journal of medicine*. 2022;387(5):468-70.

教育講演 7

Jr(a-) 型と痛風・高尿酸血症の共通の原因遺伝子 ABCG2

[教育講演7]

Jr(a-)型と痛風・高尿酸血症の共通の原因遺伝子 *ABCG2*豊田 優¹⁾, 田中光信²⁾, 中山昌喜¹⁾, 松尾洋孝¹⁾防衛医科大学校医学教育部医学科分子生体制御学講座¹⁾,日本赤十字社近畿ブロック血液センター²⁾

抄 録

ATP-binding cassette transporter G2 (ABCG2) 遺伝子は、稀な血液型である Jr(a-) 型の原因遺伝子であるのみならず、薬物や尿酸の体内動態制御因子としての役割が知られるなど、さまざまな分野からの注目を集めている。近年増加の一途にある痛風・高尿酸血症においては、尿酸輸送体としての *ABCG2* 機能が低下することで疾患リスクが高まることが明らかとされてきた。本邦には125万人の痛風患者と1,000万人以上の高尿酸血症患者がいるといわれており、その予防にむけた社会的関心は高い。本稿で紹介する内容は、血液型と生活習慣病リスクとの関連を示唆する典型例になると考えられ、今後の研究の発展が大いに期待される。

Key words: 血液型, ゲノム個別化予防, 痛風, 高尿酸血症, 遺伝的多様性, CD338

はじめに

ABCG2 が稀な血液型である Jr(a-) 型の原因遺伝子であることが2012年に報告された^{1), 2)}。CD338としても知られる *ABCG2* は、さまざまな物質の膜輸送を担うABC輸送体のひとつであり、抗がん剤の多剤耐性に関与する因子として発見されたことから、breast cancer resistance protein (BCRP) とも呼ばれる膜輸送体タンパク質である³⁾。細胞内→外への物質輸送を担う *ABCG2* は、血球のみならず、腎臓や小腸、血液脳関門といったさまざまな組織に発現しており、生体外異物の侵入を防ぐバリア機能としての重要性が注目を集めてきた⁴⁾。発見当初からその生理的基質や役割は不明であったものの、著者らの研究グループにより、*ABCG2* 遺伝子が「排泄型の尿酸輸送体をコードする、痛風・高尿酸血症の主要な病因遺伝子」であることが見出され、生理学的重要性が明らかとなった⁵⁾。本稿では、痛風・高尿酸血症の病態解明

に向けた分子遺伝疫学的研究について、著者らの成果を中心に紹介する。なお、本稿では第46回日本血液事業学会総会での講演内容に基づく執筆が求められているため、すでに著したいくつかの総説^{6), 7)} と一部の内容が重複することをあらかじめお断りしておく。

ABCG2* は痛風・高尿酸血症の*主要な病因遺伝子である**

ABCG2 は、尿酸排泄臓器において体外への生理的な尿酸排泄を担う尿酸輸送体である。日本人集団では、コモンバリエント(アレル頻度の高い遺伝子変異)が *ABCG2* にいくつか存在しており、*ABCG2* の機能が低下している人が一定以上の割合で存在する。とくに頻度が高く、臨床的にも重要なものとして、*ABCG2* タンパク質レベルが約半分に低下する c.421C>A (p.Q141K: 約30%)、終止コドンが生じ機能が消失する c.376C>T

(p.Q126X : 約3%) の 2 つがある。2009年, *ABCG2*変異と血清尿酸値・痛風リスクの関係に関する臨床遺伝学的検討, および*ABCG2*の尿酸輸送に関する分子機能解析を通じて, 「機能消失型変異である p.Q126X と機能半減型変異である p.Q141K の組み合わせにより, 痛風リスクが 3-10 倍と著しく上昇すること (図 1)」が明らかとされた⁵⁾。その3年後, 「*ABCG2*の機能低下に伴う血清尿酸値の上昇は, 小腸からの尿酸排泄低下に起因すること」が見出され, 小腸からの尿酸排泄低下による高尿酸血症の発症という新たな発症機序の発見につながった⁸⁾。この新規病型分類の提唱は, 病型に応じた内服薬の選択や新規治療薬の開発など, 痛風・高尿酸血症における個別化医療・予防の観点から臨床応用が期待されている。その後の研究では, 血清尿酸値の上昇が小腸障害を反映することなども分かってきた⁹⁾。また, 上記以外の疾患との関係においては, 遺伝的な *ABCG2*の機能低下がパーキンソン病の発症年齢の遅延と関連することも報告された¹⁰⁾。さらなる検討が必要であるものの, 血液脳関門の血液側細胞膜に *ABCG2*が局在することや尿酸が抗酸化物

質として役割をもつことを踏まえ, 血液から脳に尿酸が移行しやすくなることで神経保護効果が高まった可能性を反映しているのではないかと考えられている。

痛風・高尿酸血症は男性に圧倒的に多い疾患で, 中年以降になると肥満や多量飲酒が発症リスクとなる。一方, 遺伝要因が発症リスクに与える影響には不明な点が多かった。そこで, 日本人のコホート集団を対象として, 遺伝要因 (*ABCG2*遺伝子変異) と環境要因 (多量飲酒や肥満など) が高尿酸血症の発症に及ぼす影響の比較検討がなされた¹¹⁾。その結果, *ABCG2*遺伝子変異が, 肥満・飲酒・加齢といった典型的な環境要因よりも大きな影響力を持つことが明らかとなった。たとえば, *ABCG2*遺伝子変異が血清尿酸値に与える影響は, 「*ABCG2*機能が 4 分の 1 だけ低下すること (p.Q141K アレルのヘテロ接合型)」が「BMI が 1.97 増加すること」に等しいものとして疫学的に理解されている。また, 痛風と関連する遺伝子は *ABCG2*以外にも同定されているが, *ABCG2*ほどリスクが高く, 高頻度に遺伝子多型が認められる

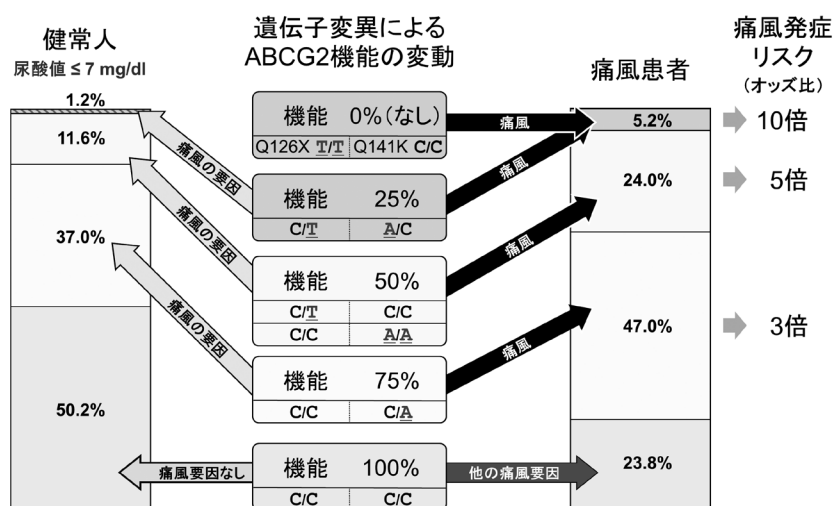


図 1 *ABCG2*の機能低下と痛風発症リスクとの関連^{5), 16)}

2つのコモンバリエント [p.Q126X (c.376C>T) と p.Q141K (c.421C>A)] の組み合わせに基づいて予測された *ABCG2*機能 (尿酸排泄輸送活性) と痛風発症リスクとの関連を示した。文献5, 16より引用改変。

ものはこれまでに報告されていない。

なお、血液型においては、赤血球の細胞膜上におけるABCG2の発現が消失する変異を2つ有する一たとえば、p.Q126Xのホモ接合型が日本人では多く認められる¹²⁾—とJr(a-)型を呈することが報告されている^{1), 2)}。一方、痛風・高尿酸血症においては、細胞膜上での発現を認める変異であってもABCG2の機能低下をもたらす場合には、体内からの尿酸排泄機能が低下することで疾患発症リスクが高まることがわかっている。

ABCG2のレアバリエント

昨今のシーケンス技術の向上に伴い、コモンバリエントのみならず、ABCG2のレアバリエント(集団におけるアレル頻度が低い遺伝子変異)に関する検討も進んでいる^{13), 14)}。その過程で非同義(アミノ酸置換を伴う)レアバリエントがABCG2機能に与える影響が実験的に調べられ、p.Q126X以外の機能消失型変異の存在が明らかとなってきた。これらの研究で得られた知見は、Jr(a-)型をもたらす遺伝子型のさらなる理解にも役立つことが期待され、血液型の分子病態研究への貢献といった観点からも有益であろう。

また、我が国の痛風患者に注目した研究では、上述したコモンバリエントと機能的意義が見出されたレアバリエントを対象として、それぞれの痛風発症に対するリスクの大きさが遺伝統計学的に比較されている¹⁴⁾。その結果、コモンバリエントのオッズ比は2.3 (p.Q141K)・3.4 (p.Q126X)、解析対象となったレアバリエント全体のオッズ比は2.7と算出された。同一遺伝子におけるコモンバリエントとレアバリエントのいずれもが多因子疾患の疾患感受性に大きな影響を与えることを示すという点で興味深い結果であり、「Common Disease Multiple Common and Rare Variant」モデ

ル」の提唱がなされた。この遺伝学的モデルは、血清尿酸値制御においてABCG2とは逆向きの影響をもつurate transporter 1の場合においても検証されており¹⁵⁾、痛風・高尿酸血症における遺伝要因の強さを改めて際立たせる結果が報告されている。

おわりに

本稿では、ABCG2の尿酸輸送体としての(病態)生理学的重要性に加え、分子遺伝疫学的手法を通じて見出された知見を中心に概説した。Jr(a-)型の多くが機能消失型であるABCG2 c.376C>T (p.Q126X)と関連することなどを踏まえると、Jr(a-)型の血液型を有する人においては痛風・高尿酸血症の遺伝的リスクが高いと予想される。より正確な血液型判別とABCG2に関するゲノム医学的理解が進むことで、生活習慣病に対するゲノム個別化予防の実践につながるものが期待される。

利益相反

松尾は本論文の内容に関連した特許を出願・取得している。その他の著者は、本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

謝 辞

本総説で紹介した臨床遺伝疫学研究にご参加いただいた研究参加者および関係者の皆様に御礼申し上げます。血液分与のご支援をいただいた日本赤十字社 近畿ブロック血液センター 検査部検査一課に感謝いたします。また、尿酸に関する研究について貴重なご示唆などをいただいた、市田公美先生(東京薬科大学)、高田龍平先生(東京大学)、四ノ宮成祥先生(防衛医科大学校)をはじめ、共同研究を通じてお世話になった多くの先生方に、この場を借りて深く御礼申し上げます。

参考文献

1) Zelinski T, et al. ABCG2 null alleles define the Jr(a-) blood group phenotype. Nat Genet.

2012;44:131-132.

2) Saison C, et al. Null alleles of ABCG2 encoding the breast cancer resistance protein define the new

- blood group system Junior. *Nat Genet.* 2012;44:174-177.
- 3) Doyle LA, *et al.* A multidrug resistance transporter from human MCF-7 breast cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95:15665-15670.
 - 4) Vlaming ML, *et al.* Physiological and pharmacological roles of ABCG2 (BCRP): recent findings in Abcg2 knockout mice. *Adv Drug Deliv Rev.* 2009;61:14-25.
 - 5) Matsuo H, *et al.* Common defects of ABCG2, a high-capacity urate exporter, cause gout: a function-based genetic analysis in a Japanese population. *Sci Transl Med.* 2009;1:5ra11.
 - 6) Toyoda Y, *et al.* Pathophysiological impact of dysfunctional common and rare variants of urate transporter ABCG2 on urate-related diseases. *Electrophoresis Letters.* 2021;65:1-5.
 - 7) Dalbeth N, *et al.* Gout. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5:69.
 - 8) Ichida K, *et al.* Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun.* 2012;3:764.
 - 9) Matsuo H, *et al.* Hyperuricemia in acute gastroenteritis is caused by decreased urate excretion via ABCG2. *Sci Rep.* 2016;6:31003.
 - 10) Matsuo H, *et al.* ABCG2 variant has opposing effects on onset ages of Parkinson's disease and gout. *Ann Clin Transl Neurol.* 2015;2:302-306.
 - 11) Nakayama A, *et al.* Common dysfunctional variants of ABCG2 have stronger impact on hyperuricemia progression than typical environmental risk factors. *Sci Rep.* 2014;4:5227.
 - 12) Tanaka M, *et al.* Defining the Jr(a-) phenotype in the Japanese population. *Transfusion.* 2014;54:412-417.
 - 13) Toyoda Y, *et al.* Functional Characterization of Clinically-Relevant Rare Variants in ABCG2 Identified in a Gout and Hyperuricemia Cohort. *Cells.* 2019;8:363.
 - 14) Higashino T, *et al.* Multiple common and rare variants of ABCG2 cause gout. *RMD Open.* 2017;3:e000464.
 - 15) Toyoda Y, *et al.* Substantial anti-gout effect conferred by common and rare dysfunctional variants of URAT1/SLC22A12. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60:5224-5232.
 - 16) Matsuo H, *et al.* Common dysfunctional variants in ABCG2 are a major cause of early-onset gout. *Sci Rep.* 2013;3:2014.

教育講演 8

血液事業の維持・発展を目指して—医師の立場から

[教育講演8：指定発言]

医学生と研修医への輸血医学教育と輸血医療研修(奈良方式)

吉岡 章

奈良県赤十字血液センター健診医，奈良県立医科大学前学長・理事長

はじめに

輸血医学・医療を支える血液事業は重要な医療インフラの一つである。求められる安全で良質な血液製剤・血漿分画製剤の確保に占める献血健診医の役割は極めて大きい。しかし，我が国の輸血医学・医療と血液事業に携わる医師は量的・質的に不足状態にある。その医師不足という課題解決に向けて継続されて来た「奈良方式」を紹介し，この領域の将来にわたる医師の育成と確保について考察する。

1. 医学生に対する輸血医学・医療教育

全国の大学病院輸血部(門)へのアンケート調査(2021年)によれば，全国101施設の輸血学関連の平均講義時間数は，3.6，実習は4.8，血液センター実習は3.0時間，計11.4時間である。奈良医大では4／5年生を対象に「医学教育モデル・コア・カリキュラム(2021年度)」に準拠した「教育要項」に沿って，それぞれ，5.0＋6.0，3.0，3.0時間，計17.0時間であった。大学から車で約30分離れた血液センターでの実習は，1グループ5～6人が交代で全員参加し，自らの献血体験(200mL，400mL，成分献血)を含んでいた。献血実施率は新型コロナウイルス感染症流行以前には約50%であったが，コロナ感染中の2年間は9～16%に減少していた。

2. 臨床研修医に対する輸血医療・献血研修

国の「医師臨床研修指導ガイドライン—2022年度版」に準拠して奈良医大附属病院2年次全研修医を対象に1グループ1～2人が交代で1週間の血液センター研修を行っていた。第1日目は医師と薬剤師，医務係長による講義と献血健診業務の

模擬訓練Off the job training(Off JT)が行われ，第2～5日目の4日間は指導医の下でOn the job training(OJT)として終日健診業務研修を実施していた。

3. 奈良センターの献血業務実績(2021年度抜粋)

1) 年間献血者数と副作用発症数

奈良県の年間献血者数は全国総数の0.97%に当る48,972人で，人口比(1.04%)に比べて若干少ない傾向であった。しかし，奈良センターにおける副作用発症率は0.48%，血管迷走神経反射(VVR)発症率は0.30%で，共に全国平均の約1／2と良好であった。

2) 奈良医大の移動献血車受け入れ実績

(2017～2021年度)

過去5年間の配車回数は年平均4回で，1回の献血申し込み者は65.0人，献血者実数は47.6人(採血率73.2%)と良好であった。

3) 奈良センター勤務医の確保

所長：1971年から現在までの51年間の歴代所長は11名で，非医師の2名(任期3～4カ月)を除く9名の内8名は奈良医大関連の医師であった。

健診医：2021年度は合計28名で，年齢は20～80歳代と広く分布していたが，女性は4名(14.3%)と少なかった。現役は18名，退職者は10名。専門科別では小児科・内科系が多数を占めた。入職経路別では，在職医師の個人的な繋がりによるリクルート12名とセンター独自のリクルート11名とが大勢を占めていたが，後者の内5名はセンターでのOJT健診業務研修を経験した元臨床研修医であった。センター在籍者・OBは5名であった。28名中23名(82.1%)は奈良医大在籍者ま

たはOB・OGであった。

終わりに

血液センターにおける質の高い健診医の安定的確保は血液事業の大きな要の一つである。「奈良方式」は、まず、奈良医大医学生に対する病院輸血部による充実した教育と奈良センターによる“献血ドナー体験を含む実習”に始まり、臨床研修医へのセンターによる“OJT健診を含む献血業務

研修”という一連の教育・実習と研修で構成されている。血液センターにとっては業務上負担感のある医学生と研修医の受け入れではあるが、これらを積極的、継続的に実施する「奈良方式」は献血事業に資する人材育成と確保に有効かつ効果的に機能していると考える。さらには、質の高い血液事業の推進と適正輸血にも繋がる真のSDGsが期待される。

[教育講演8]

血液事業の維持・発展を目指して
—医師の立場から—

中川國利

日本赤十字社東北ブロック血液センター

はじめに

公共インフラである血液事業を維持・発展させるためには、医師を含めた血液センター全職員がそれぞれの立場で積極的に関与することが求められる。

私は宮城県血液センターおよび東北ブロック血液センターで所長として計7年間勤務し、さらに定年退職後の1年6カ月間は名誉所長として主に健診業務に従事している。そこで血液センターの医師である私が行っている健診業務を介しての献血推進、また血液を使用する臨床医に対する働き掛けを紹介する。

Ⅰ.献血推進

1. 健診業務を介して

健診医の責務は、献血者の安全管理を行うと共に、患者に安全・安心な血液を安定供給することである。そして血液を安定供給するためには、健診医も献血推進に積極的に取り組むことが求められる。そこで貴重な時間を使い、疼痛や副作用を了解の上で献血に協力する善意の献血者には敬意と感謝の念を持って接し、健診業務では以下の対応をしている。

献血が崇高なボランティアであることを強調し(具体的会話：健康なあなたの血液で、命をつなぐ患者さんが居ります)、献血者減少を説明し(全国の献血者数は37年前870万人でしたが、現在は500万人ほどです)、採血基準を説明し(70歳の誕生日前日まで献血可能ですので、後X年献血できます)、献血が常に必要なことを強調し(赤血球の保存期間は21日、血小板に至っては4日と短期間です)、献血行為を誉める(酷暑・台風・大雪・

年末年始にもかかわらず来ていただき、有り難うございます)。また献血の利点を説明し(血液型、貧血、肝機能、高脂血症、各種感染症など、2万円以上の検査結果が判明し、貧血では食事指導も行っております)、献血予約やラブラッド入会を推進し(予約すると待ち時間が短縮し、三蜜を避けることができます。入会者にはさまざまな利点があります)、善意を無駄にしないように努める(安静後に再度、血圧や脈拍を測定しましょう)。さらには緊張を和らげるために、「献血に行こう」と誘って、「いいね」と快諾する友は、貴方のように優しい人です」と語りかける。

積極的に話しかけることにより多くの献血者は笑顔となり、献血する理由(親が輸血して、助かったから)(献血する親を見習って)(熱心に呼びかける職員の熱意に答えて)(大震災で受けた援助に感謝して)(会社ではダメな私でも、感謝されるため)(看護師になる夢があり、医療現場を見たくて)を語る。そして多くの献血者が再来し、(親友を連れて来ました)(定期健診に来ました)(癒しを求めて)、さらには(先生に会いたくて!)と語り、互いに親近感を覚える。そして献血者は献血行為による社会貢献に達成感・充実感を再認識し、健診業務を担う私自身も充実感・幸福感を覚える。

なお健診業務は的確・迅速に行い、余裕がある際には即対応できる範囲で献血呼びかけを行う(図1)。またVVR予防対策として献血者に飲料水を配布し、採血中・採血後には声掛けして緊張や不安を和らげる。



図1 健診合間の献血呼びかけ

2. その他

1) 献血セミナー開催

小学校・中学校・高校・専門学校・大学で、献血セミナーを積極的に開催した(図2)。なお対象学生の年齢や関心事項を考慮し、また学校側の要望に応じて「将来の夢」「健康講話」などを交え、さらには「模擬外科手術」を実演して受講者の関心を誘った。講演後のアンケート調査では献血に対する理解が深まり、友人と連れ立って献血に来たり、親の献血を見学する小学生も現れた。

2) 企業・団体での健康講話開催

元消化器外科医としての経験を活かし、さまざまな機会を活用して健康講話を開催し、合間に献血への理解と協力を求めた。健康に関する講話は聴衆の関心を引きやすく、また献血は企業・団体も社会貢献として受け入れやすい。



図2 献血セミナー

3) 医療機関への献血依頼

数多くの職員が在職する基幹病院には、献血バスの派遣先に応募していただいた。そして血液の必要性を理解する医療従事者には貴重な献血実体験の下に、患者には血液の由来を語り、患者家族には恩返し献血を勧めることを依頼し、さらには血液の適正使用を要請した。

4) 新聞やテレビでの献血推進

少子高齢社会の進展やコロナ禍による献血者減少、また健診業務を介して傾聴し得た献血者の思いなどを、新聞や医師会報などで紹介した。記事を読んだ読者が献血に現れ、内容がテレビで取り上げられたこともあった。

Ⅱ. 臨床医・研修医・医学生に対する取り組み

公共インフラである血液事業を維持・発展させるためには、臨床現場で血液を使用する医師(初期研修医や医学生を含む)、さらには輸血に従事する検査技師・看護師・薬剤師の理解と協力が必要不可欠である。そこで医師の立場からも、医療従事者に積極的に働きかけることが求められる。

1. 臨床医に対する取り組み

血液や輸血に関する研究会や委員会には積極的に参加し、臨床医との密な連携を構築した。さらに血液供給量の多い医療施設や課題を抱える中小医療施設などを中心に年に40施設ほどを、学術情報供給課職員と共に訪問した。そして院長・事

務長・看護部長・輸血担当職員と面談し、血液センターへの要望を聴取すると共に、安全で適正な輸血推進や血液供給における課題解消に努めた。

1) 安全で適正な輸血推進

主な医療機関の院内輸血療法委員会にオブザーバー参加して情報交換し、また地域基幹病院には周辺医療施設の医療従事者を含めた定期的研修会開催を依頼し、安全で適正な輸血を推進した。さらに学会認定の医師・看護師・検査技師の資格取得や輸血機能評価認定施設制度受審を勧めた。以上の取り組みにより学会認定資格者や認定施設が増加し、安全で適正な輸血が推進した。また安全な輸血に課題を抱える年間血液供給量が300単位未満の医療施設への血液供給量が減少し、供給施設数も減少した(図3)。

2) 血液供給における課題解消

医療施設訪問の際には施設ごとの血液供給状況を提示し、発注時間の厳守、定期搬送への集約、Web発注や血小板予約の推進などを依頼した。さらに血液の保存状況を確認すると共に、発注時の留意点を記載したポスターを配布・掲示した。また異常分娩の集約化に努める前・現産科教授に、産科クリニックへの血液供給状況を伝えた。以上の取り組みにより、緊急搬送件数は減少し、とくに産科クリニックへの緊急搬送は皆無となった(図4)。

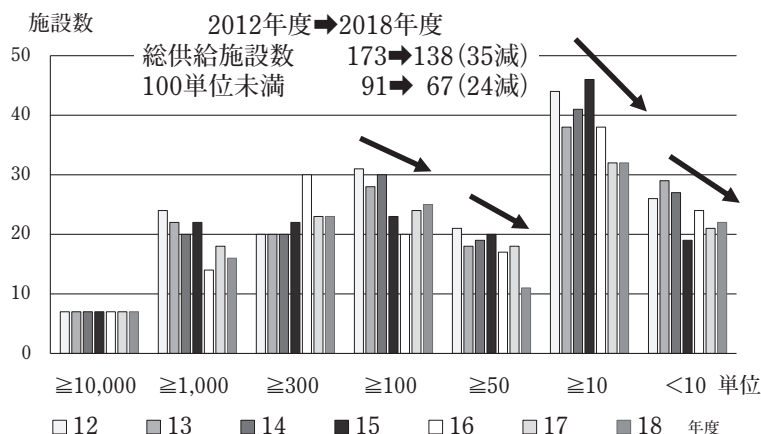


図3 血液供給量別血液供給施設数

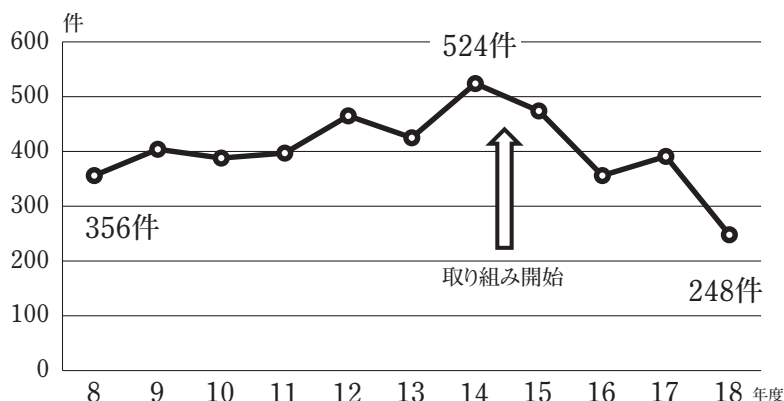


図4 血液緊急搬送件数(夜間・休日を含む)

2. 初期研修医に対する取り組み

初期研修病院の提携施設として登録(5病院)し、血液センターでの研修を希望する研修医(年に15～20名)を対象とした血液事業に関する講義・見学・実技を、血液センターやブロックセンターで2日間行った。また血液センター医師の指導下に、献血バスや献血ルームでの健診業務を3日間行った。なお謝礼は、研修医の勤務先医療施設に寄付した。血液事業に対する理解が深まると共に、将来の血液センター医師・健診医確保に繋がることが期待される。

3. 医学生に対する取り組み

東北医科薬科大学医学部1年次後期の医療体験学習で、毎年「血液事業と献血」について講義した。さらに1チーム10人の10チームに別れ、2日間

にわたり血液センターや献血ルームで講義や実習を行い、最終日に献血協力も依頼した。以上の取り組みにより、将来医師となった暁には血液事業に対する理解が進むことが期待される。

おわりに

少子高齢社会に伴う若年層献血者の減少、さらには医療費抑制政策下においても血液事業を維持・発展させるためには、血液センター全職員がそれぞれの立場で積極的に取り組む必要がある。とくに指導的立場にある医師は健診業務においては献血推進に努め、また血液を使用する臨床医に対しては血液事業に対する理解と協力を求める働き掛けが必要とされる。

教育講演 9

血液型検査「退化と進化」

[教育講演9]

血液型検査「退化と進化」

田中光信

日本赤十字社近畿ブロック血液センター

17世紀にフランスの医師Jean-Baptiste Denysによって子羊の血液が貧血患者に投与された。血液型の存在など知られていなかった時代、これが世界初の輸血治療であった。輸血による患者の拒絶反応はなかったことから、その後も同様に他の患者へ輸血されたが、強い拒絶反応が起こり患者を死亡させ、輸血は禁止された。

19世紀になり、イギリスの医師Blundelによって初めてヒトからヒトへの輸血が行われた。もちろん血液型検査などしない輸血であったため、その成功率は極めて低く、運を天に任せる治療であった。

時を経て1900年、オーストリアウィーン大学で病理学を研究していたKarl Landsteinerが、他人同士の血液を混ぜると赤血球が塊になるという凝集反応に着目し、研究室にいたスタッフの血液で試したところ、赤血球が凝集するものとしなものがあり、その組み合わせにはある規則性があること発見した¹⁾。これが血液型の発見であり、今日のABO血液型であることは輸血に携わる人なら誰しもが知っている有名な話である。

この血液型の発見こそが運を天に任せた輸血ではなく、輸血を近代的な医療へと発展させることとなった。そして、より正確な血液型を判定するための検査法が求められるようになり、血液型検査の「進化」が始まった。

赤血球の凝集反応による検査には、試薬として優れた抗血清が必要である。当初はヒトから得られた血清を血液型検査に使っていたが、マウスモノクローナル抗体作製技術の開発により、品質の安定した検査試薬が市販されるようになり、検査の精度は瞬く間に向上した。

また、より正確な検査のためにクームス試験法

が開発され²⁾、A/B型-糖転移酵素活性の測定法(ガルサーブAB)の改良³⁾、抗体解離にクロロホルムを使わない解離液(DT解離液)の開発⁴⁾、ABO血液型の亜型やキメラ型を感度良く検出するための新しいコイルプラネット遠心法⁵⁾など血球凝集反応を応用した数多く血液型検査法が開発され、現在も血液センターや病院の検査室で使われている。

また、血球凝集反応は試験管を用いるのが一般的であったが、マイクロプレートやゲルカラム等を用いた新しい検査法も開発され、血液型検査は次世代、全自動化へと「進化」することとなる。現在では自動検査装置による血液型検査が血液センターや検査センター、病院の検査室において主流となっている。

一方で、1980年代にフローサイトメーター(FCM)が開発され、検査用機器としてリンパ球のサブセット解析が行われていたころ、このFCMを赤血球上の血液型抗原解析にも応用できないかと検討をはじめた⁶⁾。そして、血液型の抗原量もFCMで測定可能であり、まれ血のRh null型やD-型家系解析に役立った⁷⁾。現在では、血液型検査法のひとつとしてFCMが活用されている。

1990年からはじまったヒト遺伝子の全塩基配列を決定する国際協力プロジェクト(Human Genome Project)⁸⁾が、血液型検査にも大きな進化をもたらした。このプロジェクトで明らかにされたヒト全遺伝子配列により、数多くの血液型に関わる責任遺伝子も同定されることとなった。この情報を元にPCR-SSCP、Multiplex-PCR、PCR-RFLP法をはじめ、DNAシーケンスなど遺伝子解析の手法を駆使し、血液型の遺伝子検査が

はじまった。

現在では、国際輸血学会 (ISBT) には43種類の血液型システムとその責任遺伝子の情報が登録されている⁹⁾。

2008年、Science誌にこれから輸血検査は遺伝子検査へと大きく変化するという記事が掲載されたことにより¹⁰⁾、欧米では複数の企業によって血液型の遺伝子検査用システムが開発された。そして、新しい検査システムでは、1回の検査で複数の血液型判定が可能で、検査時間と費用が削減でき、何より遺伝子解析の専門的な知識が不要であることから、欧米で輸血に関わる施設での導入がはじまった。

一方で、2011年ごろから次世代シーケンサー (NGS) を用いた血液型遺伝子の解析もはじまり¹¹⁾、これまで知ることが難しかった遺伝子欠損型

やハイブリッド型などのさまざまな変異型の情報が得られるようになった。しかし、NGSからアウトプットされる情報はあまりにも膨大で、血液型に関わる情報のみを取り出すのは至難の業であった。2019年、血液型専用の解析ソフトウェア bloodTyperが開発されたことで、この問題は解決された¹²⁾。その後、血液型遺伝子の情報だけに限らず、HLAやHPA、さらに疾患に関わる遺伝子情報を同時に解析し、NGSの利用価値が評価された¹³⁾。

血球凝集法からはじまった血液型検査はさまざまな形で「進化」し、完成された検査手法として「退化 (進化が止まる)」してきた。今後、遺伝子検査が血液型検査にさらなる「進化」を与えることだろう。

参考文献

- 1) Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. *Wien Klin Wochenschr.* 14; 1132-1134, 1901 Landsteiner K.
- 2) A new test for the detection of weak and incomplete Rh agglutinins. *Br J Exp Pathol.* 26; 255-66, 1945 Coombs, RRA. *et.al.*
- 3) H活性二糖を用いたA型、B型合成酵素活性の高感度測定用ELISA法の開発 日本輸血学会雑誌 43; 6, 1997 瀬尾たい子, 田中光信, 赤松優, 他
- 4) フロンを含まない新しいオーソDT (II) 解離液の使用経験 医療と検査機器・試薬 20; 313-315, 1997 瀬尾たい子, 高橋順子, 田中光信, 他
- 5) Detection and quantitation of ABO RBC chimerism by a modified coil planet centrifuge method. *Transfusion* 42; 702-10, 2002 Takahashi J., Seno T, Tanaka M.
- 6) The use of indirect immunofluorescence flow cytometry for the analysis of erythrocyte antigen. (II). *Jap. J. Transfusion* 33; 702-709, 1987 Tanaka M, Seno T, Okubo Y, Yamaguchi H. *et.al.*
- 7) The use of indirect immunofluorescence flow cytometry for the analysis of erythrocyte antigen. (I). *Jap. J. Transfusion* 33; 695-701, 1987 Tanaka M, Seno T, Okubo Y, Yamaguchi H. *et.al.*
- 8) The Human Genome Is Finally Fully Sequenced. *TIME.* July 3,2000
- 9) Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. <https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/rcibgt.html>
- 10) Blood-matching goes genetic. *Science* 319; 1478-9, 2008. Elizabeth Q.
- 11) Recent advances in blood group genotyping. *Ann. Blood* 6; 31, 2021 Lane WJ.
- 12) Automated typing of red blood cell and platelet antigens: a whole-genome sequencing study. *Lancet Haematol.* 5; e241-e251, 2018 Lane WJ.
- 13) Development and validation of a universal blood donor genotyping platform: a multinational prospective study. *Blood Adv.* 4; 3495-3506, 2020 Nicholas S, *et.al.*

シンポジウム2

臍帯血移植の進歩

シンポジウム2

非血縁者間骨髄移植と比較した臍帯血移植の成績

宮尾康太郎(愛知県厚生農業協同組合連合会安城更生病院血液・腫瘍内科)

臍帯血移植(UCBT)は、HLA一致または部分不一致非血縁者間骨髄移植(UBMT)/末梢血幹細胞移植などとともに重要な代替幹細胞源移植で、本邦での実施件数は年間1497件(2020年)と、最も多く実施された幹細胞源である。ドナーへの侵襲がなく、入手確実に日程調整の自由度も高い優れた幹細胞源である。しかしこれまではUBMTと比べ、生着遅延や高い生着不全の発生率、早期の非再発死亡(NRM)の高さなどの克服が課題とされていた。

最初に、成人におけるこれまでのUBMTとUCBT比較の歴史を紹介する。2000年から2005年にAMLへ実施されたUCBTは8/8アレル一致(8/8)UBMTと比較してNRMが高くOSが劣っていた(Atsuta Y. *et al.* blood 2009.113(8).1631-1638)。しかし2000年から2010年の8/8UBMT, 7/8アレル一致(7/8)UBMT, そしてUCBTの比較では、AML患者においてUCBTは8/8UBMTと同等のOSを示し、7/8UBMTは8/8UBMTより劣っていた(Terakura S. *et al.* Biol Blood and Marrow Transplant. 2016.22(2).330-338)。それ以降も日進月歩の移植医療の成績は常に向上し、変化している。まずUBMTで移植成績に負の影響を及ぼすHLAミスマッチ(nonpermissive mismatch = high risk mismatch)の存在が明らかとなり、重症急性移植片対宿主病(GVHD)増加の原因となることが報告された(Kawase. T *et al.* blood. 2007.110.2235-2241)。このhigh risk mismatchによる負の影響は、1993年-2001年、2002年-2007年、2008年-2011年と年代を経るごとに低下しており、HLAミスマッチを有するUBMTの移植成績向上が予想される(Kanda. Y *et al.* Biol Blood and Marrow Transplant. 2014.20(4).526-535)。一方でUCBTの移植成績もNRMの減少によって年々向上している(Konuma. T *et al.* Am J Hematol. 2020.95(4).343-353)。

このようなUBMTとUCBTの近年の進歩を踏ま

えて最新の比較検討が必要であった。我々は日本造血・免疫細胞療学会WG承認研究(18-28)として、2007年から2017年、本邦にて16歳から65歳の急性白血病患者の7/8UBMT488例とUCBT3662例の初回移植の移植成績を比較した(Miyao. K *et al.* Biol Blood and Marrow Transplant. 2020.26(11).2105-2114)。7/8UBMTにおけるhigh risk mismatch患者は32例(7%)で、近年high risk mismatchを避けたドナーコーディネートが行われる現状を反映していた。UCBTは7/8UBMTと比較し、診断から移植までの期間が短く、再発高リスク、PSやHCT-CIスコア高値の全身状態不良な患者が有意に多く存在していた。3年OSはhigh risk mismatchを有する7/8UBMT(n=32)で50%(95% confidence interval(CI), 31 - 67%)、その他の7/8UBMT(n = 456)で54%(95% CI, 49 - 59%), UCBT(n = 3660)にて46%(95% CI, 44 - 48%)であった($p = 0.0011$)。2年GVHD relapse free survival(GRFS)はそれぞれ23%(95% CI, 10 - 40%), 32%(95% CI, 27 - 36%), 32%(95% CI, 31 - 34%)であった($p = 0.46$)。3年累積NRMはそれぞれ、30%(95% CI, 15 - 47%), 20%(95% CI, 16 - 24%), 25%(95% CI, 23 - 26%)であった($p = 0.01$)。3年累積再発率はそれぞれ、23%(95% CI, 10 - 40%), 32%(95% CI, 27 - 36%), 32%(95% CI, 31 - 34%)であった($p = 0.28$)。7/8UBMT全体とUCBTは、OS, GRFS, NRM, 再発について多変量解析にて有意な差異を認めなかった。続いてさまざまな臨床状況に応じた差異検討のため、疾患再発リスク(標準または高リスク)および移植前処置(骨髄破壊的または強度減弱前処置)を組み合わせた層別化解析を行った。ドナーコーディネートの時間的猶予のある標準リスク患者にて、骨髄破壊的前処置を実施された状態のよい患者の場合、7/8UBMTはUCBTに比較して良好なOSを示した(図1)。この層に限った多変量解析では、UCBTは7/8

全生存率

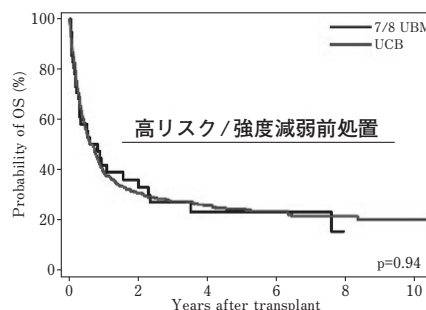
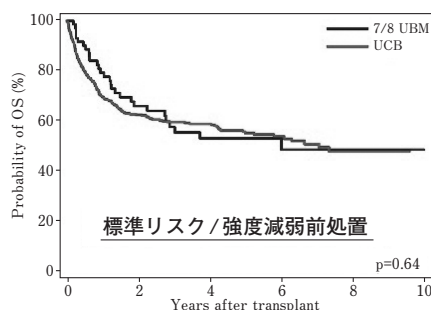
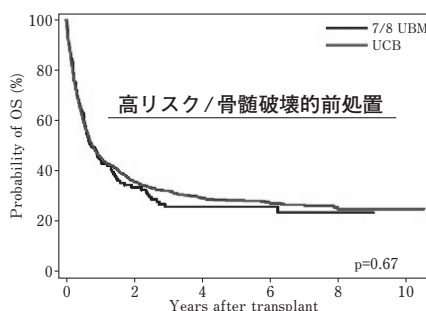
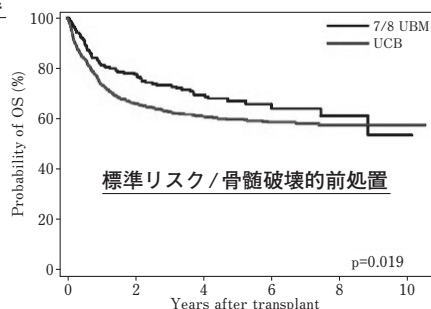


図1 疾患再発リスクおよび移植前処置強度に基づいたOSの層別化解析

UBMTよりOSが不良であった (Hazard ratio : 1.39, 95% CI, 1.07 - 1.80)。ただし本患者層の7/8 UBMTのOSは参考として解析した同時代の8/8 UBMTと一致しており、状態のよい患者への待機的な移植というUBMTに有利なバイアスを補正しきれていないと考える。

UCBTと7/8 UBMTはどちらも適切な代替ドナーであることが示されたが、後方視的解析の限界がある。最近UCBTとUBMTを前方視的に比較した多施設共同第2相試験であるC-SHOT 0601試験 (UMIN000000600) の結果が報告され、UCBT

はUBMTと同等のOSを示した (Terakura S. *et al.* Bone Marrow Transplant. 2020.55 (7).1399-1409) (Terakura. S *et al.* Biol Blood and Marrow transplant. 2020.26 (1).139-144)。このように移植医療の進歩は、UCBTをUBMTと同等の成績が期待できる代替幹細胞源とみなせる状況としている。そして我々移植医は、患者の状況に応じて最も実施可能性が高い幹細胞源を選択できるようになった。ドナー侵襲および入手確実性からUCBTの価値はますます高くなっていくであろう。

シンポジウム2

リンパ腫に対する臍帯血移植～最適な移植方法をめざして～

今橋伸彦(名古屋医療センター血液内科)

同種造血幹細胞移植は、通常の化学療法では根治することができない難治性リンパ腫に対して、治癒をもたらしうる優れた治療法である。そのため、新規薬剤の登場にも関わらず、同種造血幹細胞移植は、難治性リンパ腫に対する治療において依然として、大きな役割を果たしている。しかしながら、リンパ腫がコントロールされていない(化学療法が有効ではない)状態での同種造血幹細胞移植は、治療成績が不良であるため、リンパ腫がコントロールされている(化学療法により奏功がえられている)状態で移植を行うことが望ましい(Ann Hematol. 2019;98(1):131-142.)。そのため、リンパ腫に対して、同種造血幹細胞移植を予定している場合には、化学療法により奏功が得られたら、速やかに移植を行うことが望ましい。すなわち、リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植では、適切なタイミングで移植を行うことが肝要であるということである。適切なタイミングで同種造血幹細胞移植を行うためには、必要な時に速やかに幹細胞の提供を受けられる必要がある。幹細胞ソースとしては、血縁者、非血縁者、臍帯血という3つの選択肢があるが、この内、臍帯血は、凍結保存されているため、移植までの準備期間が短いことが特徴である。上述のように、難治性リンパ腫に対する移植では、適切なタイミングで速やかに移植を行うことが重要であるため、臍帯血移植のこの特徴は非常に大きなメリットとなる。以上のことから、リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植では、臍帯血移植の果たす役割が大きいと考えられる。

本邦における臍帯血移植の実施件数は年々増加しており、その成績は着実に向上している(Am J Hematol. 2020;95(4):343-353.)。その原因としては、適切なユニット選択(有核細胞数、CD34陽性細胞数)、抗HLA抗体の検査、支持療法の進歩などがあげられる。その他に、臍帯血移植の成績を改善しうるものとしては、適切な移植前処置およ

び移植片対宿主病(GVHD)予防法の選択がある。これらの要素は、移植医が任意に決定することができるものであるため、最適な移植前処置、GVHD予防法を明らかにすることは重要である。そこで、本邦のレジストリーデータを用いた後方視的解析を行ったところ、リンパ腫に対する臍帯血移植では、前処置として、フルダラビン+メルファラン/シクロフォスファミド+全身放射線が、フルダラビン+ブスルファン+メルファラン/全身放射線よりも優れていた。また、GVHD予防法としては、ミコフェノール酸モフェチルを含むものがメトトレキサートを含むものなどよりも優れていた(Bone Marrow Transplant. 2020;55(11):2098-2108.)。さらに、これらの移植前処置・GVHD予防法を用いた場合には、臍帯血移植の成績は、HLA適合血縁者/非血縁者間移植の成績と少なくとも同等であることが明らかになった。この優れた臍帯血移植の成績は、原病の再発・進行率が低いことによるものであった(Bone Marrow Transplant. 2022;57(2):243-251.)。前述の通り、リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植では、適切なタイミングで速やかに移植を行うことが重要である。このことと今回の解析結果をふまえると、リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植では、ドナーの準備に時間を要する場合には、ドナーの準備に時間を浪費することなく、適切な前処置・GVHD予防法を用いた臍帯血移植を適切なタイミングで行うことが妥当であると考えられた。一般的には、臍帯血は、HLA適合血縁者や非血縁者が得られない場合に選択されることが多いが、これらの解析結果から、最適な移植前処置・GVHD予防法を用いることにより、より積極的に臍帯血を選択しうることが示唆された。

次に、リンパ腫に対する臍帯血移植を行い、良好な転帰を辿った一例を提示する。患者は、20歳男性。二週間以上続く発熱と血球減少のために入院となった。血液検査では、WBC 500/ μ L(異常

リンパ球1%), Hb 11.4g/dL, PLT 7.1万/ μ L, LDH 718U/L, AST 116U/L, ALT 46U/L。EBV-DNA 1.2x10⁵/mLであった。骨髓検査では、CD3⁺CD56⁻EBER⁺の大型異常リンパ球を認め、T細胞受容体 β 鎖の再構成を認めた。頸胸腹部CTでは、リンパ節腫大はなく、肝脾腫を認めた。以上より、EBウイルス関連T細胞リンパ腫と診断した。治療としては、ステロイドの先行投与の後に、化学療法(CHOP療法)を行った。これにより速やかに解熱がえられた。化学療法による治癒は期待できないタイプのリンパ腫であり、早期の同種造血幹細胞移植が必要と考え、合計2回のCHOP療法を行った後に臍帯血移植を行った。入院後51日目のことであった。移植前処置は、フルダラビン+メルファラン+全身放射線を、GVHD予防法は、タクロリムス+ミコフェノール酸モフェチルを用いた。移植後は軽度の皮膚のGVHDを認めたのみで、原病の再発なく経過し、社会生活に復帰された。

本症例では、入院後51日目に移植が行われており、移植に必要な準備期間が短いという臍帯血のメリットが存分に発揮された一例であった。

以上、リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植では、必要な時に速やかに移植を実施できる臍帯血の特徴は大きなメリットとなること、リンパ腫に対する臍帯血移植の成績は、適切な前処置・GVHD予防法を用いることで改善し、他のドナーソースと少なくとも同等の成績が期待できることを述べた。本論文は、リンパ腫に対する臍帯血移植がテーマであるが、このテーマに限らず、過去の移植成績を検証し、改善を積み重ねることで、同種造血幹細胞移植の成績、ひいては血液疾患の治療成績がさらに向上することが期待される。最後に、臍帯血に限らず、質が高く、信頼のできる血液製剤を安定的に供給し、血液疾患の診療を支えて下さっている日本赤十字社の皆様に、この場をお借りして感謝申し上げる。

シンポジウム 4

遡及調査ガイドライン改訂に伴う諸問題

シンポジウム4

週及調査ガイドライン改訂に伴う諸問題～発端事例の紹介～

矢野真紀，井ノ上雄二，倉橋正夫，神田正之，藤田秀行，谷 慶彦(大阪府赤十字血液センター)

【はじめに】

2014年8月に個別核酸増幅検査(ID-NAT)を導入後，週及調査を発端とする輸血後HBV感染確定事例のみが発生していたが，2021年，医療機関からの自発報告を端緒とした輸血後HBV感染確定事例が発生し，これにより週及調査ガイドラインの改訂が行われた。ここでは，この改訂の嚆矢となった「極めて微量のHBVによる感染」と考えられた事例についての紹介を通し，関連部門間の情報共有の意義などについて考察を加え，報告する。

【自発報告の内容】

受血者は2020年9月の手術で合計24本の製剤が輸血された60代男性であった。医療機関で行われた輸血前検査では，HBs抗原およびHBc抗体は陰性だったが，輸血後にHBV-DNAが陽転，その後，ALTおよびAST値の上昇とともにHBs抗原が陽転したため，輸血後HBV感染疑い事例として血液センターに報告された。

【調査結果】

※概要を図1に示した。

①受血者：輸血前はすべての項目で陰性であったが，輸血後の検査ではHBs抗原・HBc抗体・HBV-DNAが陽性となった。②献血者：当該事例に使用された製剤の献血者24名のうち11名に再来献血があり，その中の1名にHBV-DNAの陽転が認められた。この献血者の血液は本事例ではFFPとして輸血されていた。③HBV-DNA陽転時の献血者検体に存在したHBV株と受血者輸血後検体に存在したHBV株の相同性は一致し，遺伝子型はgenotype A2であった。④HBV-DNA陽転時の献血者の検体を用いてHBVウイルス濃度を測定した結果，定量限界未満の20 IU/mLであった。⑤HBV-DNA陽転時の献血は，本事例の製剤の献血から84日後であり，当時の週及調査対象期間である72日を超過していたため週及調査対象外であっ

た。なお，この時点では，感染源となったFFPは採血後6カ月間の貯留保管期間中であつた。

【結 論】

本事例は医療機関からの自発報告が発端であり，受血者は1本のFFPに存在した定量限界未満のHBVによって感染した可能性が高いと考えられた。また，本事例で確認されたHBV株は，genotype A2であつた。本事例の発生を受けて，週及調査ガイドラインの一部が改正され，週及期間が変更された。さらに，献血時のスクリーニング検査等の陽性が判明した献血者の過去の献血血液由来の輸血用血液製剤が有効期間内にある場合には供給を停止し，医療機関において未使用であれば回収することとなった。

【考 察】

本事例で確認されたHBVはこれまで日本に多いとされたgenotype Cではなく，欧米に多いとされているgenotype Aであつた。これは日本の若年者間での水平感染に関与していると言われているgenotypeであり，近年では全国的に増加傾向にある^{1), 2)}。また，genotype Aの感染はウイルス血症が遷延化し，キャリア化することがあるとも言われている³⁾。加えて，ID-NAT導入後の輸血後HBV感染確定事例の7例中5例がgenotype Aであることも考えると，国内のgenotype Aの感染動向についても注視する必要があると思われた。

本事例の感染源となったFFPの同時製造品であるRBCは，本事例が発生した時点での週及調査の結果，既に使用されていたことが判明した。このRBC受血者における輸血前の検査結果はHBs抗原が陰性であり，輸血から77日後の検査結果はHBV-DNAが陰性であつた。しかし，当該RBC中に極めて微量のHBVが存在した可能性を完全には否定できないことや2020年の確定事例で輸血後266日目に受血者のHBV-DNAが陽転していたこ

などを考慮すると、今後は週及調査ガイドラインの「ウイルス等の混入が確認された血液」として医療機関に情報提供し、受血者のフォローおよび情報収集への協力を依頼することが望ましいと思われた。

本事例において、献血者ではHBV-DNAのみが陽転していたが、感染既往あるいは新規感染なのかは判明できなかった。また、FFP受血者では、HBV-DNAの陽転だけではなく他のマーカーにも陽転が認められ急性の劇症肝炎を発症していたが、同時製造品のRBC受血者では感染は確認されなかった。このように献血者と各受血者が異なる経過を辿ったが、詳細については情報収集に協力を得られなかったことによる未確認の部分も残った。今後は、献血者と各受血者から継続的に情報収集するための体制を強化することが重要であると思われた。また、類似した事例が発生した場合や発

生の予防に係る一助とするためにも、各MRと本部やブロックセンターなどの関連部門が迅速に詳細な情報を共有することが必要不可欠であると再認識した。

【結 語】

本事例はID-NAT導入後、自発報告が発端となった輸血後HBV感染確定事例の一例目であり、その感染は1本のFFPに存在した定量限界未満のHBVによる可能性が高いと考えられ、確認されたHBV株はgenotype A2であった。本事例を経験し、genotype Aの感染動向への注視、感染源となった製剤の同時製造品を輸血された受血者に係る対応、献血者や各受血者の継続的なフォローや情報収集が重要であり、MR・本部・ブロックセンター等の関連部門における迅速で詳細な情報の共有が必要であることを再認識した。

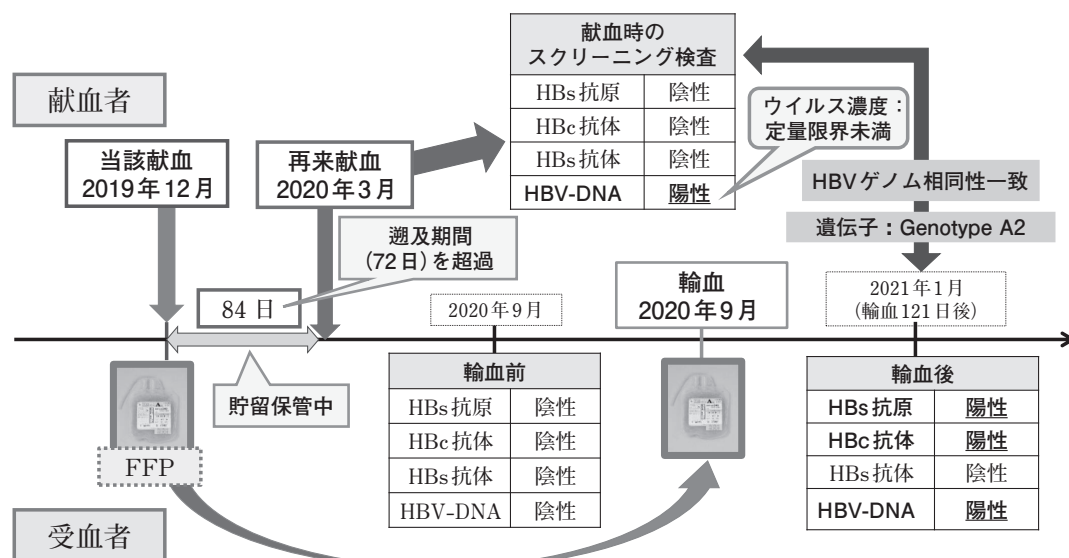


図1 日本赤十字社における調査結果

医療機関からの自発報告を受け、血液事業製造販売後安全管理業務実施マニュアル（VCM- 0611 有害事象等対応マニュアル（安全管理実施部門）（改訂No.17））のとり、実施したHBV 関連検査の調査結果。

参考文献

- 1) Matsuura K., *et al.* : Distribution of Hepatitis B Virus Genotypes among Patients with Chronic Infection in Japan Shifting toward an Increase of Genotype A, J. Clin. Microbiol., 47(5) : 1476-1483, 2009.
- 2) IASR, わが国における急性B型肝炎の現状,

37 : 151-152, 2016, (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2347-related-articles/related-articles-438/6675-438r02.html>), Accessed 2022 September 30.

- 3) 江口有一郎, 本邦におけるウイルス性肝疾患の現状と展望, 日内会誌, 107 : 10-18, 2018.

シンポジウム4

血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン改正に基づく手順の概要

長濱佐恵子(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

1. はじめに

2021年1月に医療機関からの自発報告による輸血後感染事例が発生した。当該事例はウイルスの倍加速度が遅いジェノタイプA2型によるHBV感染事例で、それまでの「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(以下、ガイドライン)の遡及期間では対応できない事例であった。そのため国は、同年9月にガイドラインを改正し、検査のウィンドウ期と遡及期間の見直しを行った。日本赤十字社はすでに改正前にHBVの遡及期間を変更し、対応を開始していたが、このガイドライン改正を受けて安全対策としての対応が追加された。また、2022年5月のガイドライン改正ではそれまで「その他の病原体」とされていたHEVが遡及調査の対象と明記された。これらのガイドライン改正に基づき行った対応手順の概要について説明する。

2. HBV, HCV, HIVに関する対応

2021年9月に改正されたガイドラインでは、HBVの遡及期間を見直すことと、陽転が認められた献血者由来の製剤を可能な限り供給停止、または回収することが記載された。今回の原因となったHBV・ジェノタイプA2の倍加速度が、それまで考えられていたHBVより長かったことからHBV関連検査のウィンドウ期が延長され、それに

伴い遡及期間も延長した(表1)。また有効期限内の製剤の供給を行わないための対応として、遡及期間を超え、1年以内に献血履歴があった場合はその製剤を回収すること、血液センター内在庫の場合は、アルブミン・グロブリン製剤への転用(以下、N転用)を行うこととした。しかし、この改正の際に2003年の血漿分画製剤の安全対策を基に注釈された「原料血漿については個別NAT陰性と判明した時点で供給を再開する」との記載が欠落していたことが判明し、改正から少し遅れた11月に陽転化事例の原料血漿の貯留保管への送付およびN転用が停止された。

2022年5月のガイドライン改正にて欠落部分が再度掲載され、N転用の再開と原料血漿の送付が再開され、従来の遡及調査に加えて安全対策の対応を行う現行手順に至った(図1)。

3. HEVに関する対応

HEVは2020年8月にスクリーニングHEV-NATが開始されたが、ガイドライン内では遡及期間が定められておらず、陽転化した際は直近前回の追加検査としてHEV-NATを行い、陰性が確認されれば遡及調査を終了としていた。このHEVへの対応は薬事食品衛生審議会血液事業部会第3回運営委員会内で議題となり、前回採血の結果がスクリ

表1 HBVの倍加速度とウィンドウ期

ジェノタイプA2の倍加速度が遅いことを考慮してHBVの倍加速度を延長して設定した。そのためウィンドウ期と遡及調査期間が延長することになった。

HBVの倍加速度の設定

変更前(日)	変更後(日)
2.6	3.4

個別NAT ウィンドウ期		個別NAT(－)の 場合の遡及期間		血清学的検査 ウィンドウ期		個別NAT(＋)の 場合の遡及期間	
変更前(日)	変更後(日)	変更前(日)	変更後(日)	変更前(日)	変更後(日)	変更前(日)	変更後(日)
21	27.5	42	55	36	47	72	94

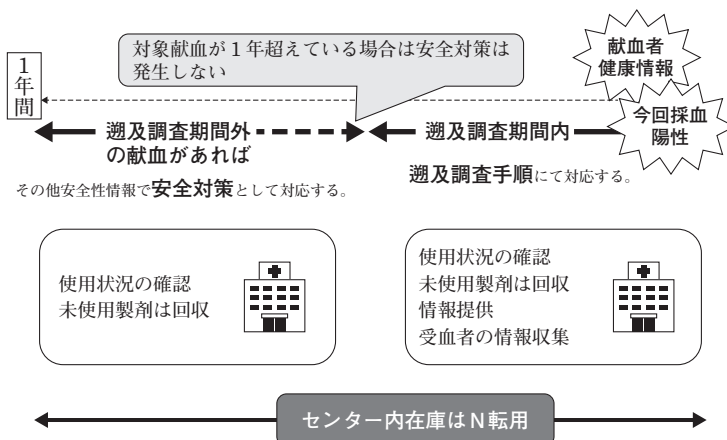


図1 HBV, HCV, HIVへの対応の現行手順

ーニングHEV-NAT陰性であっても、ウインドウ期が不明な現時点では、その陰性がウインドウ期間内であったことを否定できないとして、情報提供および受血者調査を行うべきであること、またその受血者調査の結果より、改めてHEVのウインドウ期を決定することとなった。

これにより2022年12月27日より遡及期間の6カ月間に供給されたすべての医療機関に対し遡及調査を開始することとなった。また安全対策としてHEV-NAT陽性となった献血者の過去の献血による血液から製造した血液製剤を供給停止するため、遡及期間を超えた6カ月から1年以内の血液製剤は、HBV, HCV, HIVと同様に使用状況確認を行うこととなった。

2022年5月のガイドライン改正では、HEVに

ついてウインドウ期間等に関する明確な知見は得られていないものの、血液を介した感染事例等が認められ、2020年8月からスクリーニング検査としてHEV-NATが全国導入されていること等を踏まえ、当面の間は遡及調査の対象病原体として扱うこと、また、HEVの遡及期間については、HEV-RNA持続陽性期間が約3カ月であること等を考慮し、十分な安全域を確保した上で6カ月とするが、ウインドウ期間等に関する知見が確立した段階で改めて検討することが記載された。

遡及期間が明記されたことにより遡及期間内の情報提供および受血者調査は引き続き行うが、安全対策として行っていた6カ月を超えて1年以内の血液製剤への対応は廃止され、現行の手順となった(図2)。

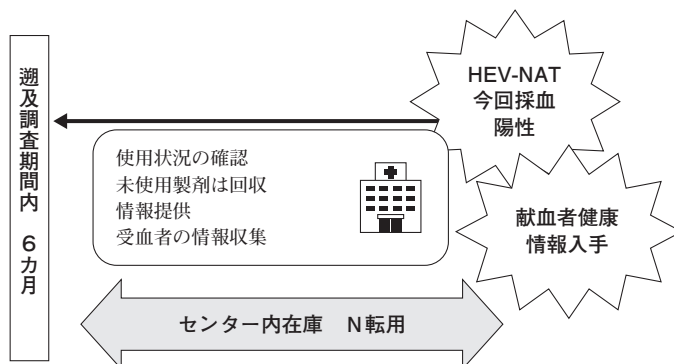


図2 HEVへの対応の現行手順

また知見を確立するための情報収集として、スクリーニングHEV-NAT導入時から安全対策が開始されるまでの期間に行われなかった遡及調査を改めて行うこととなり、未実施分の追加検査の実施とその結果を受理した9月より、地域センター医薬情報担当者と共に対応を行っている。

4. 結語

安全対策として行っている本対応については現在文書化されておらず、どのように明文化していくかが課題であると考えます。また、遡及調査を開始し情報収集を行っているHEVについてのウィンドウ期について知見の確立が待たれる。

シンポジウム4

遡及調査ガイドライン改正に伴う対応について

岡田千波, 毛利容子, 鈴木佳寿美, 粟木原修治, 小林正夫(日本赤十字社中四国ブロック血液センター)

1. はじめに

「遡及調査ガイドライン」は、HBV-NATが陽転した献血者の遡及期間対象外の過去に献血した血液により受血者がHBVに感染したことが発端となり2021年9月に一部が改正された。ガイドライン一部改正の対応として本部からの通知により、遡及期間の見直しとHBV、HCV、HIV陽転時に有効期限内の輸血用血液製剤がある場合は安全対策として措置することとなった。その後、度重なる手順の変更があったが、現在の安全対策の措置は、遡及の陽転情報および検査課からの検査陽性情報から、遡及調査対象血液以外に過去1年以内の有効期限内の輸血用血液製剤がある場合は、安全対策対象となる。在庫中の輸血用血液製剤はN転用または廃棄処理となり、医療機関に供給されている場合は、条件により使用状況の確認を行い未使用であれば回収となる。

今回の遡及調査ガイドライン改正に伴う中四国

BBCにおける対応状況、問題点等について報告する。

2. 中四国BBCにおける安全対策の対応状況

2021年9月のガイドライン改正時から2022年8月までの中四国BBCにおける安全対策の処理件数を図1に示した。ガイドライン改正直後から11月までは有効期限内の輸血用血液製剤がある場合が対象であったため、あまり処理件数は増加していない。しかし11月にガイドラインの内容と原料血漿の措置が異なることが判明した以降、HEV-NATの安全対策が開始され、12月末からは有効期限内の原料血漿は安全対策として在庫保留依頼を行い送付停止となったため、1年以内に献血履歴がある事例すべてが対象となり2022年1月から処理件数が増加した。その後、5月のガイドライン一部改正により、原料血漿の安全対策が終了し送付再開できるようになったこと、および安全対策

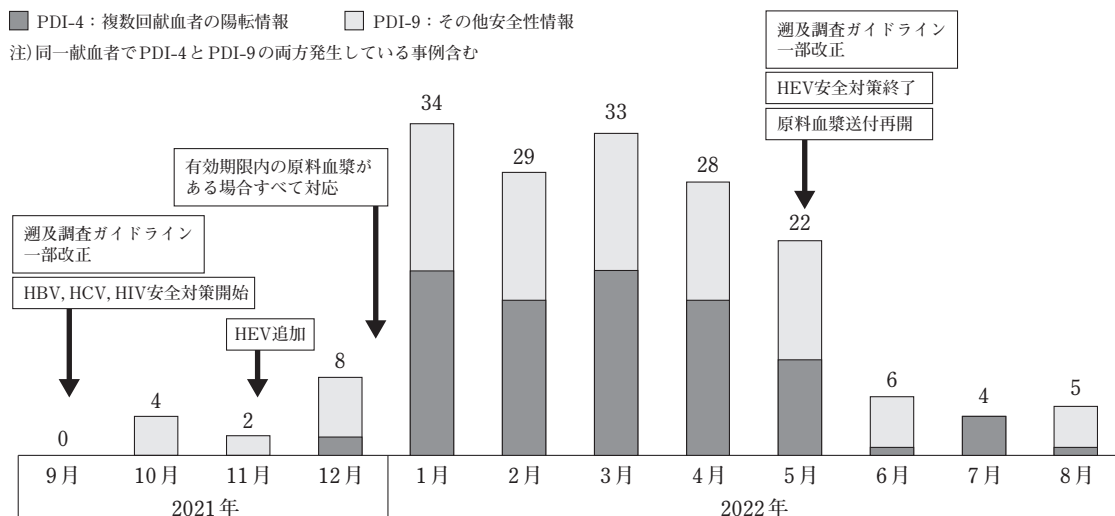


図1 安全対策処理件数(中四国BBC)

の3分の1を占めていたHEV-NATの安全対策処理が終了となったことから6月の処理件数は減少した。

安全対策のため医療機関への使用状況の確認を行った事例は2021年9月から2022年8月までに20例あった(使用状況を確認した件数は35件)。回収はHBc抗体で1件、MPX-NATで2件、合計3件回収を行った。

3. 中四国BBCにおける安全対策対応の問題点

1) 職員への負担について

ガイドライン一部改正以降、安全対策により業務量は増大し、昨年12月は特に度重なる通知による突然の手順の変更で混乱をきたしていた。毎日の業務にもかかわらず手順書に記載がないため、現在もお手順書と通知文書の両方を確認しながら作業を行う必要がある。安全対策の手順は遡及調査手順とは異なり、「献血後情報発生対応記録」の起票および血液情報システムでのフロー修正等、煩雑で時間がかかる処理が多い。2022年6月からは、過去1年以内の血液すべてが減損廃棄済等で調査対象血液がない場合でも製造所遡及管理番号を発番し確認することになったため、遡及調査対象外の処理が増えた。また、安全対策に係る記録帳票のほとんどが手作業での作成であり、過誤防止のための確認に時間が取られる。これらの職員への負担から、中四国BBCでは遡及調査における新人教育訓練の中止と遡及調査業務における逸脱が発生しCAPAを1件行った。新人教育訓練の中止については、昨年度の新人職員3名のうち1名の遡及調査の教育訓練を秋に延期していたが、安全対策の度重なる手順の変更により教育訓練講師自体が変更内容についていけず手順書に規定されていないこともあり、教育訓練を終了させることができなかった。また、今年度の遡及調査業務における逸脱は、職員の知識不足と処理数が増え多忙だったことが要因として考えられる。

2) 記録帳票の管理について

2021年11月にガイドラインの内容と原料血漿の措置が異なることが判明し、安全対策対象となったFFPと原料血漿の対応は本部指示により出庫保留となった。そのため、2022年5月に出庫保留解除の指示が出るまで、終結できない遡及調査記

録が大量に発生した。また、同事例でも発生時期により処理方法が異なるため、記録の保管方法を検討する必要性が示唆される。

3) 安全対策の医療機関への情報提供について

医療機関へ使用状況を確認し使用済みであった場合、遡及対象であれば情報提供をするが、安全対策は、「情報提供や受血者情報の調査は基本的に不要であるが、必要に応じて医療機関へ情報伝達を行う。」と本部からの通知文書に記載があるため、製造所ごとに対応が異なる可能性がある。中四国BBCではMPX-NAT陽性の場合、医療機関から問い合わせが多かったためMPX-NAT陽性事例は同定検査の結果判明後に情報提供することになっている。しかし、対象血液が他製造所管内に供給されている場合は、供給先の製造所の対応が不明なため、供給先に確認し情報提供の有無を決める必要がある。

4) 未解決事案について

ガイドライン改正から1年経過し未解決事案であった「原料血漿の出庫保留解除後の対応」と「HEV-NATが全国導入された過去分の検査結果の情報提供」の最終対応指示が今年9月に通知された。HEV-NATの案件については対応期間が短く、件数の少ない中四国BBCでも処理に時間がかかり、かろうじて終了期限までに情報提供を行うことができたが、かなりの負担であった。今後も血液情報システムのフロー処理、安全対策に関する記録の終結等、完全終結にはまだ時間を要する。

4. まとめ

中四国BBCにおいて現在も残っている問題点を下記に挙げた。

- ①安全対策に係る手順が複雑で作業量が多い。
- ②安全対策において、使用状況を確認した医療機関への対応(情報提供)が製造所により異なる
- ③安全対策が手順書に規定されていないため、遡及と安全対策の整理がつかない。

今後、これらの問題点を踏まえ、安全対策と遡及について整理し、製造所間で対応が異なることがないように統一した安全対策の手順を手順書に規定していただきたい。

シンポジウム 4

HEV 陽転化情報における安全対策について

山田真央，遠藤真由美，塩田真理恵，小蘭由香，平山文也，名村喜一郎，瀧原義宏
(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

【はじめに】

2021年1月に発生したHBV感染症事例において使用された輸血用血液製剤はHBV-NAT陽転の遡及調査期間対象外の血液であった。この事例が発端となり「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」が一部改正され，日本赤十字社では2021年9月，HBV，HCV，HIV関連検査の陽転時に係る安全対策を開始，同年11月，HEV陽転時についても安全対策が開始されることとなった。今回はHEV陽転時に係る安全対策についての近畿BBCでの対応状況やそこから見えてきた問題点について報告する。

【通知等による手順変更の概要】

HEV陽転時の安全対策は，2022年5月に終了

したが，開始から終了に至る約6カ月の間に，血液事業本部より通知が次々と発出され，手順が随時変更された（表1）。安全対策により従来の遡及期間である6カ月を超え，陽転献血日から1年以内の血液についても対応が必要となった。

【近畿BBCにおける安全対策対応状況】

通常の陽転情報PDI-4は，検査確定時自動的に血液事業情報システム（以下情報システムという）に登録されるため「遡及情報一覧」メニューより，遡及調査対象事例の有無が確認できる。しかし，安全対策PDI-9は対象の血液を抽出し，その他安全性情報として手動により情報システムに登録する必要がある。抽出方法は《原料血液核酸増幅検査成績確認表》を用いてHEV陽性血液の献血履歴を

表 1 HEV安全対策に係る通知等

2020年8月5日	スクリーニングHEV-NATを全国に導入 遡及期間を6カ月としHEV陽転時の遡及調査を開始
2021年11月25日	HEV安全対策開始 有効期限内かつ医療機関に供給済のFFPについて使用状況を確認し，未使用であれば回収 貯留保管中およびセンター内在庫のFFPについて出庫保留，当面の間区分保管を実施
2021年12月27日	手順の変更および追加 HEV-NAT結果に関わらず遡及期間内の血液について医療機関への情報提供を開始 陽性献血日から過去1年以内の原料血漿について貯留保管施設に出庫保留を依頼
2022年1月25日	遡及分類マスターにHEV安全対策用の項目追加により，血液事業情報システムへの登録手順変更
2022年3月24日	貯留保管中およびセンター内在庫のFFPについて，N転用後に製造部門で再度区分保管する手順に変更
2022年5月19日	HEV安全対策終了 従来の遡及調査手順での対応に変更
2022年5月23日	HEV過去発生分における追加検査未実施血液の追加検査依頼
2022年5月26日	貯留保管施設および製造部門において区分保管していた原料血漿の出庫保留解除
2022年7月27日	医療機関への情報提供書類作成手順の変更 医療機関への情報提供書類が血液事業情報システム対応となった
2022年8月1日	HEV関連情報等における手順書の改訂 HEV-NAT結果に関わらず遡及期間内の血液について医療機関への情報提供を行う手順が記載された
2022年9月7日	HEV過去発生分の医療機関への情報提供書類の作成

確認する。安全対策対象となる期間内に献血履歴がある場合『献血後情報発生・対応記録』を起票し情報システムへの登録を実施する。《原料血液核酸増幅検査成績確認表》は検査担当者が検査確定時に使用する帳票であり、陽性だけでなく判定保留や検査不能の採血番号も記載されるため、対象外の採血番号を登録するといった過誤の可能性があった。また、陽性事例においても、献血履歴検索の結果、安全対策対象外の件数は約4割を占めた。

HEV-NAT導入以降、HEV陽転は月に10件程度で推移しており陽転情報全体としては2割程度であり、安全対策期間中のHEV陽性事例数としては117件で、PDI-4が72例、PDI-9が66例（同一献血者の重複を含む）であった。しかし、献血履歴が多い事例においては、複数の対象血液の処理が必要となるため、対象血液としてはPDI-4が230本、PDI-9が206本について対応が必要となった。

対象血液が有効期限内かつ医療機関へ供給済の血液については使用状況の確認を実施し、未使用の場合は回収の対応となった。安全対策は感染リスクに基づく遡及調査ではないため、情報提供に使用する帳票の作成等について、通常とは別の対応が必要となった。HEV安全対策における使用状況確認は30件実施し、2件が回収となった。

一方、有効期限内かつセンター内在庫の血液については区分保管の対応となった。販売部門での区分保管は安全対策開始から翌年の3月までの約4カ月間実施し、当該期間で区分保管したFFPは56本であった。2022年3月、販売部門で区分保管していたFFPを分画原料に転用後、再度区分保管し、以降発生するFFPについても同様の処理とする通知が発出された。有効期限が迫っている製剤の処置のためであったが、本通知発出までに2本のFFPが期限切れとなった。2022年5月、安全対策終了により、従来の遡及調査手順での対応に戻り、製造部門で分画原料に転用後区分保管していた原料血漿の出庫保留解除についての通知が発出され、計116本の原料血漿について処理を実施した。

原料血漿の処理については陽転献血日から1年以内の血液が国内分画製剤製造三社へ未送付であれば出庫保留の対応となり、674本の原料血漿について製造所から貯留保管施設に出庫保留を依頼した。安全対策終了により、出庫保留していた原料血漿は出庫保留解除となった。製造所としての

当該処理は情報システムおよび記録類の終結のみであるが、本数が多いため2022年10月現在100事例以上が未終結である。

2021年12月から医療機関へ供給済の血液について情報提供手順が追加され、本対応については現在も通常の遡及調査手順として実施している。情報提供に係る帳票については当初、情報システム未対応であったため、手入力により帳票を作成する必要があったが、2022年7月、遡及マスター変更により帳票類が情報システムから出力可能となり、帳票類の作成に係る負担は大きく軽減された。

安全対策終了後、HEV-NAT導入時から医療機関への情報提供手順が追加されるまでの約1年5カ月間で発生したHEV陽転事例の追加対応を開始した。HEV-NAT導入当初は、HEVのウィンドウ期は不明であるため、リスクが明確であるHEV陽性血液に対してのみ情報提供を実施していた。HEV陰性が確認された時点で医療機関への情報提供は実施せず、当該血液より過去の血液については、HEV結果が未判定であっても検査不要とされていた。今回、当該期間の遡及対象血液について医療機関への情報提供を実施するため、HEV検査未実施であった血液について検査が必要となり、近畿BBCでは70本の追加検査依頼を実施した。その後、当該期間で発生した遡及調査の実施について通知が発出され、追加検査依頼した血液を含めたHEV陽転113例について対応することとなった。PDI-4として手動による情報システムへ再登録が必要であったことおよび帳票の一部が情報システム未対応であったため、確認作業が激増した。また、頻回献血者や血小板製剤の分割製造により、情報提供対象血液は事例数よりも増加することとなり、最終的に288本の対象血液について遡及調査を実施したが、確認作業の激増に加え、与えられた準備期間が3週間程度であったため、業務時間外での対応もやむを得ない状況が続いた。

【安全対策対応時における問題点】

安全対策の遡及調査手順は通知に基づいて対応し、発生する疑問等は都度、血液事業本部に問い合わせし取り進めざるを得なかった。さらに本部からの回答や決定事項は、通知、電話、メールおよびチャットにより提供され、また一旦決まった手順や方針についても後日変更されることが多く、

正確な情報を十分に整理できなかった。手順書に規定されていないため、課内の情報共有についても困難となり、異動者に対する教育訓練は一時保留とした。また、区分保管していた製剤の処理等、ペンディングとなっていた事例について、通知の発出と対応開始が同時であることが多く、十分な準備期間がないまま対応するに至った。

安全対策対象血液の抽出に必要な《原料血液核酸増幅検査成績確認表》等、手順書に記載のない帳票の保管については現在も苦慮している。

社内統一手順が規定されない状況での対応のため、他製造所と安全対策に関するやりとりの中で、

記録の残し方や必要な帳票類等が統一されていないと思われる状況が複数回発生した。

【まとめ】

従来の遡及調査と安全対策の整理およびブロック間での手順の統一化のため、手順書への規定が最優先事項であると思われる。また、担当者が変更内容を事前に十分に理解するためには、手順変更は日程に余裕を持って通知し、関係各課担当者を対象とした変更内容の説明会も必須である。

今回のHEV遡及調査の見直しによりHEVに関する更なる知見が得られることを希望する。

シンポジウム5

広域事業運営体制、次のステップへ！

シンポジウム5

広域事業運営体制の強化について(東海北陸ブロックの取り組み)

鬼頭勇一(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

1 はじめに

安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(血液法)の目的として、日本赤十字社(以下「日赤」という。)の各血液センターに課せられたものは、血液製剤の安全性の向上および安定供給の確保である。

広域事業運営体制前の血液センターは、規模が小さいことで血液製剤の適正な在庫管理が難しく、地域人口の格差もあり安定的な献血者の確保に苦慮していた。また、県境付近の医療機関への迅速な供給、さらには健全な財政基盤を築くことなどの課題が顕在化していた。

日赤の血液事業に対して、平成2年には厚生省(当時)から採血・製造・供給の各機能に則した効率的・合理的な組織体制を構築すべきと通知がなされ、平成3年には総務庁(当時)から「血液事業に関する調査結果に基づく勧告」があり、事業運営の合理化・効率化を求められてきた。

日赤としては、国の通知や勧告を受けて、平成5年から平成14年にかけて都道府県内に複数ある血液センターの県内一体運営、検査製剤業務の県内集約や県境を越えた集約などを進めてきた。

また、平成15年には血液法が改正され、平成16年には血液事業本部制の導入、平成17年には改正薬事法への対応などを行ってきた。

平成22年には全国を7つのブロック単位で運営する広域事業運営の実施体制等について本社から通知があり、平成24年度から広域事業運営体制が開始され、このことで当初の目的である輸血用血液の広域需給管理、製造体制の集約化、財政の一元化が実現し、安全体制の充実、安定供給、事業の効率化および健全な経営基盤の確立に一定の成果が見られた。

広域事業運営体制10年を経過することを契機に、令和4年度から次の10年に向けてブロック全体が「ひとつの事業体」という基本的概念をさらに浸透することを目指し、ブロックセンターや地域

センターの主な役割や協働事項をブロック内の共通認識として広域事業運営体制の強化を図っていくこととなった。

今回、東海北陸ブロックでのこれまでの取り組みや、新たに取り組もうとしていることについて紹介する。

2 広域事業運営体制導入後10年の取り組み

広域事業運営体制を導入した平成24年度から、東海北陸ブロックの取り組みの代表的なものとして次の4項目を紹介する。

その1つ目は、県境、ブロックの境を越えてより近い供給施設から医療機関に供給することでサービス向上に寄与することとなった県境を越える医療機関への供給2例である。

1例目は岐阜県と愛知県の事例で、県外の血液センターの方が距離的に近いが県内の血液センターから供給している医療機関があり課題となっていた。岐阜センターからは愛知県北部の一宮・江南地区の医療機関への供給、愛知センターからは岐阜県東部の東濃地区の医療機関への供給を行うこととして供給エリアを変更した。変更により東濃地区は約30分、一宮・江南地区は約15分の時間短縮となった。

2例目は福井県と滋賀県の事例で、福井県南部の嶺南地区の供給は降雪等の問題もあり、血液製剤の備蓄や配送委託に頼っており、とくに最西端の高浜町へは福井センターから約140kmあり約3時間を要していた。敦賀市に供給出張所を設けることで、高浜町への供給時間は半減し、直配体制に移行できた。さらには近畿ブロックエリアの滋賀県湖北地区への供給も担い、滋賀センターから供給するより約35分短縮することとなった。

取り組みの2つ目は、採血の役割分担である。

当ブロックにおいては平成29年度計画から採血役割分担に着手し、従来の自県自給の考え方からブロック全体で必要量を確保する採血計画として

いる。献血可能人口に献血者流出入数を加味し、流出の多い県は採血数を少なく、流入の多い県は採血数を多く計画している。これにより従来の自県自給の計画から、現在では供給計画と採血計画の割合は一致しておらず、ブロック全体で必要量を賄う計画となっている。

取り組みの3つ目は、災害対応で、平成29年度からブロック全体で訓練を実施することで職員の危機意識を醸成させ、各施設の「危機管理マニュアル」の実効性を確認している。

令和3年度の訓練では、線状降水帯の影響で供給課職員が出社できないことを想定し、あらかじめ指定した供給支援者による医療機関への供給訓練を実施した。

また、三重センターおよび東海側から搬送ルートを遮られ、名張市の医療機関に供給できないことを想定し、隣接する近畿ブロックの奈良センターから供給する訓練を実施し、ブロックを越える供給支援の手順を整理した。

取り組みの4つ目は、ブロック内の連絡体制の強化である。

本部が指定した会議以外に所長連絡会や部長連絡会議を独自に設け、常に率直な忌憚のない意見交換ができるようにした。

3 次のステップへ向けて

当ブロックは、取り組みをさまざましてきたが、本社通知されたブロック全体が「ひとつの事業体」という基本的概念をさらに浸透するようブロック体制の強化を図っている。

従来からある率直な忌憚のない意見交換の場である所長連絡会や部長連絡会議は残しつつ、本部通知による会議体を活性化させることにより職員の事業参画意識を高めている。

今回新設された部門ユニット会議を5部門で設置し、議論の質を高めようとしている。

採血、学術情報の2部門では、従来行われていた効率的な採血、採血副作用やインシデント対策、有害事象報告や医療機関の意見要望等の情報共有を引き続き行う。

需給管理部門では車両事故防止のための安全配送ガイドラインの策定、献血推進部門では採血計画のさらなる検討、総務部門では人事・企画の諸問題や予算策定等を検討している。

ユニット会議を積極的に行うことで、実務担当

の意見交換が活性化され、職員の参画意識がさらに高まってきていることを実感している。

令和元年度から独自の取り組みで、若手職員を主体とした「みらいプラスプロジェクト」を立ち上げ、「10年後、20年後も働きたい赤十字」をテーマに自由な発想で働きやすい職場や持続可能な事業について検討を進めている。

プロジェクトで検討している代表的な2事例を紹介する。

1つ目は、『「血育(ちいく)」ではぐくむ献血の「芽」』と名付けた献血をより身近にもっとわかりやすくして中学生以下のプレ献血世代へ献血を啓発していく活動である。

「血育」とは、一般的な「知識を育てる」と書く知育からくる造語で、誰かに役立つ「けんけつ」があることを知ってもらい、献血協力へと繋げていこうとするものである。具体的には、その世代が楽しく遊びながら学べるように、職員から読み札を募集し「かるた」を作成し、普及の一助にしようとしている。

2つ目は、「うちのセンターこんな風にやってます」と名付けた仕事上の悩み等を担当者間で共有する活動である。「ちえの輪」と名付けた共有の場をMicrosoft Teamsに一定のルールのもと設け、仕事に即座に反映させようとしている。

本プロジェクトを契機に、若手職員の事業運営への当事者意識の醸成や意欲向上を期待している。

4 最後に

何のために事業を行っているか、どうすれば安定的に事業が継続できるかを深く考え行動していく必要がある。

そのためには、人材育成は不可欠で避けて通れない課題となっている。職員が定着しない、いい人材を採用して欲しいなどの要望がある中、世間一般では、少子高齢化などの情勢があり、選ばれる魅力ある職場でなくてはならない。

働き方や環境を整備して人が育つ土壌・風土を醸成し、事業全体を俯瞰できる職員を養成する必要がある。

この事業は、常に献血者に支えられている。善意の献血を感謝と責任をもってお預かりし、唯一無二の組織として医療を支える誇りを改めて認識する必要がある。このことを念頭に置きながら、ブロック内での人材育成を進めていきたい。

シンポジウム5

広域事業運営体制 東北ブロックの取り組み

早坂 勤(日本赤十字社東北ブロック血液センター)

はじめに

広域事業運営体制は、平成23年3月11日に発生した『東日本大震災』から1年経過した平成24年4月より展開された。

東北ブロックは、6県の血液センターとブロック血液センターで形成され、表1のとおり広くて、人が少なく、厳しい気象条件の地方である。

また、広域事業運営体制導入時は震災復興ままだらない状況下でもあり、東北ブロックにとっては、さまざまな不安を抱えながらの移行となった。

新幹線による新たな搬送体制

南北に520km、東西に240kmと細長い地形であるが故、宮城県仙台市の東北ブロック血液センターから最も遠い青森県赤十字血液センターまで約350km、車で5時間強を要する。

そのため、広域事業運営体制導入による大きな課題は、原料血液および製品搬送等の物流体制であった。そこで、ブロック内各血液センター関係職員による「製造体制検討作業部会」を発足し検討を重ね、これまでは高速道路を主とした車での搬送体制を構築してきた。

しかしながら、冬期は大雪による高速道路の閉鎖が頻発し、青森県との搬送時間は10時間に及ぶことが多く発生することから、車による搬送のみでは限界があった。

そこで、同部会では“新幹線による搬送体制”へ

の切り替えを検討し、新たに本年令和4年度より、車から新幹線に変更した青森県への定期製品搬送を導入した。

新幹線利用によって、青森県への搬送時間はこれまでより2時間短縮することに成功した。また、搬送費用についても、従前より大幅に削減できる見込みで、搬送体制については、現在進行形でより一層の体制を模索している。

採血役割分担

東北ブロックにおける輸血用血液製剤の供給は、広域事業運営体制導入以前から、他ブロックからの受入れがなければ安定供給を確保するのは困難な状態が慢性化しており、受入れ依存から脱却するためには、採血計画を抜本的に見直すことが必至であった。

そこで、各センターと協議を重ね、平成28年度より、生産年齢人口が多い県へ採血割合を高める“採血役割分担”を次のとおり段階的に導入した。

- ・平成28年度
各県の生産年齢人口50%、供給計画50%を基とした採血計画を策定。
- ・29年度～30年度
各県の生産年齢人口60%、供給計画40%。
- ・31年(令和元年)度
各県の生産年齢人口70%、供給計画30%。

表1 全国都道府県各種状況

順位	面積 ¹⁾	順位	人口密度 ¹⁾	順位	人口増減率 ²⁾	順位	年間降雪量 ³⁾
2	岩手県	18	宮城県	10	宮城県	1	青森県
3	福島県	40	福島県	42	岩手県	3	山形県
6	秋田県	41	青森県	42	福島県	5	秋田県
8	青森県	42	山形県	45	山形県	8	岩手県
9	山形県	45	秋田県	46	青森県	12	福島県
16	宮城県	46	岩手県	47	秋田県	15	宮城県

・令和2年度～

生産年齢人口割合100%をベースとした採血計画を策定。

■全血⇒生産年齢人口をベースに、採血実績等勘案しながら協議・調整。

■血漿⇒FFP用は、搬送・製造時間の制約から宮城センターで採血。

それ以外は、原料血漿用採血。

■血小板⇒製造所から比較的近い宮城・福島・山形センターの採血割合を高める。

受入依存からの脱却

採血役割分担により、各血液センターの採血計画は大きく変化した。

図1のとおりAセンターの令和3年度400mL採血計画は、過去最大計画値から14%減、採血÷供給は83%。一方、図2のとおりBセンターでは過去最小値から16%増加し、採血÷供給は118%である。

採血役割分担は、従前の各県単位での自給自足を一切考慮せず、あくまでもブロック全体で確保することが大前提である。このことについて管内すべての職員が十分認識し、自センターの採血計画を確実に確保することの重要性について、共通認識を高めるような意識付けを継続的に行っている。

当ブロックにおける他ブロックセンターとの血液製剤の『払出－受入(合計)』は、採血役割分担導

入前の平成27年度には全血液製剤合計マイナス5,443本であったものが、令和3年度にはプラス8,074本と、ほぼすべての血液製剤を自賄えできるようになった。

事業実績評価

ブロック血液事業運営会議はもとより管内の各種会議では、『事業実績評価』や『事業改善マネジメント』結果に基づく検証を行い、更なる改善に努めてきた。

とくに、令和元年度まで“A”評価であった危機管理区分については、東日本大震災を経験したブロックとして“S”評価獲得の目標を掲げ、各血液センターとヒヤリング等を繰り返し各項目の対応内容等を逐次検証・確認しながら改善を図った結果、令和2年度から“S”評価となった。

安定供給区分は、広域事業運営体制導入当初“C”であったが、供給および採血計画と実績の乖離率の評価が上昇したことから、令和3年度は“A”評価まで改善できた。

しかしながら、事業効率区分では、移動採血の1稼働採血単位数および固定施設1ベッド採血数(量)が全国平均を下回っていること、原料不適本数や製造減損数に改善が見られないことから、評価結果は過去4年連続で“C”評価のままであり、事業効率区分の改善が急務である。移動採血の1稼働採血単位数および固定施設1ベッド採血数(量)等、事業効率の改善が求められる。改善にあたっては、1稼働等全国平均に近づいているセンター

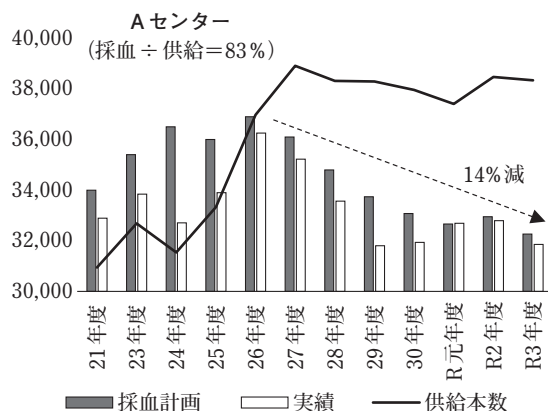


図1 (400mL)

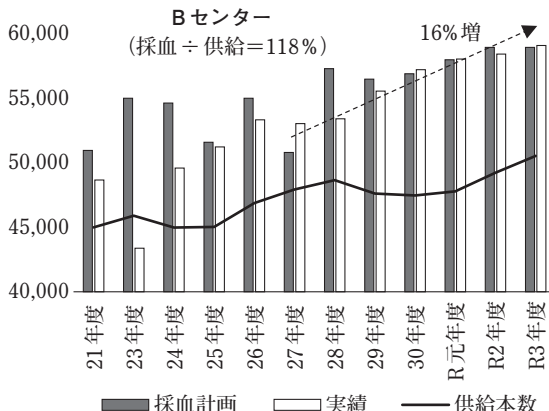


図2 (400mL)

の協力を仰ぎながら、センター間による支援を高める等の対策を講じることとしている。

次のステップに向けて

拍車がかかる人口減少・少子高齢化・厳しい気象条件等の克服は、一つの血液センターでは困難なことも多い。

広域事業運営体制導入で実現可能となった採血役割分担等により、ブロックとして安定供給の確保が図れるようになる等、広域事業運営体制は東北ブロックを大きく変革させた。

しかし、東北の人口増減率は2040年～2045年には現在より7.9%マイナス、推計約240万人の減少が見込まれるが、これは仙台市の2倍にも匹敵する数となる。このため、生産年齢人口および献血可能人口のみの採血役割分担では、採血計画が上昇もしくは下降する一方となるセンターが出か

ねない等の限界も予測されることから、東北ブロックとして安定供給の確保を堅持すべく次のステップに向けた対応策等の検討をはじめたところである。

また、各センターともこの先数年で定年を迎える職員を多く抱えることから、人材育成も急務である。東日本大震災後は多くの輸血用血液製剤を全国から支援いただき、当時を知る東北の多くの職員はこのことを決して忘れていないが、震災後の採用でこのことを知らない職員も多い。東日本大震災の経験等もしっかり継承しながら、危機管理対応はもとより安定供給の確保を確実に実行できる職員を育成することが肝要となる。

今後は、広域事業運営のスケールメリットをより一層活かせる方策等、ブロック内各センターが一体となって前を向くことが重要である。

文 献

- 1) 都道府県人口・面積・人口密度ランキング
https://uub.jp/rnk/p_j.html
- 2) 人口推計 総務省 報道資料「人口推計2021年(令和3年)10月1日現在」表2 都道府県別人口増減率

<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2021np/pdf/2021np.pdf>

- 3) 気象庁2011

シンポジウム5

血液事業の将来を見据えた次世代基幹システムの開発・導入

金井慶一(日本赤十字社血液事業本部)

1 血液事業の主な特徴

血液事業とは献血者の募集から、医療機関への血液製剤の供給までの一連の事業であり、関連する部門間や工程間の連携が不可欠な複合的な事業という特徴がある。

また、献血血液を原料とする輸血用血液製剤は長期保存ができないため、献血にご協力いただく方を日々募り、医療需要に応じた必要血液量を安定的に確保する必要がある。加えて、救急医療にも対応し、医療機関に対して昼夜を問わず血液製剤を供給できるよう、365日24時間にわたる稼働が求められる事業という特徴がある。

さらに、我が国においては、日本赤十字社が献血の受入れから血液製剤の医療機関への供給までを担う唯一の事業者であり、代替となる事業者はいないため、当社の取り組みが国内の血液事業の運営状況に直結するという特徴がある。

このように、血液事業については、365日24時間にわたる稼働が求められる国民医療に不可欠な事業であり、その運営にあたっては日本赤十字社が大きな責務を有している。

2 血液事業の基本理念・方向性

日本赤十字社においては、血液事業本部が定めた「基本理念」に基づき、「医療需要に応じた必要血液量の安定確保および血液製剤の安定供給」、「血液製剤の安全性および品質の向上」の2点を常に念頭に置きながら、血液事業の運営に取り組んでいる。

また、国内唯一の事業者として、国民医療に貢献し、質の高い事業を維持継続できるよう、持続可能な事業基盤の確立に向けて、事業運営の合理化・効率化に努めている。

次期システムについても、血液事業の特徴、基本理念、方向性等を前提に、企画開発を進めている。

3 血液事業における基幹システムの主な特徴

(1) 事業運営の基盤となるシステム

今日の血液事業においては、規制要件への適応や血液製剤の品質担保の観点から、高度化や複雑化が進み、事業運営にあたっては、システムの活用が不可欠となっている。

また、社会における血液事業の位置付けを踏まえた場合、血液事業の基幹システムは国内医療を支える「社会インフラ」とも言え、不具合や障害が発生した場合、国民医療に重大な影響をもたらす可能性がある。

(2) 各種機能を備える複合的なシステム

献血の受入れから血液製剤の供給までの一連の業務部分に加え、事業を支える財務会計、用度購買等の血液事業を構成する各種機能を備える複合的なシステムである。

(3) 安定稼働が求められるシステム

血液事業は365日24時間にわたる稼働が求められる事業であるため、基幹システムについても安定稼働の継続が何よりも求められる要件である。

4 血液事業における基幹システムの変遷

血液事業における基幹システムについては、サーバーの更新時期と合わせ、10年単位で更改を重ねてきており、現行システムは2026年12月に保守期限を迎えるため、次期システムについては2026年4月からの段階的な稼働を予定している。

なお、次期システムについては、従来のような1事業者による開発体制ではなく、広範な開発領域を分割し、複数事業者が参画する「マルチベンダー体制」で開発を進めることとしており、参画事業者を取りまとめる「統括管理事業者」を配置のうえ、横断的なプロジェクト管理を実施することとしている。

5 次期システムの方向性

(1) 次期システムに求める要件

血液事業の着実かつ安定的な遂行を前提としながら、現行の業務やシステムに関する課題への対応や外部環境の変化への対応も考慮し、「業務観点」と「システム観点」の2つの観点から要件を定めている。

業務観点においては、業務の標準化や新たな業務要求のシステム化を図ることとし、システム観点においては、現行システムの課題である「運用保守コストの削減」や「拡張性と連動性の実現」を目指すことに加え、ITやIoTなど最新技術の活用も図ることとしている。

(2) 次期システムの開発・導入に向けた基本方針

事業やシステムの「あるべき姿」を構想し、5つの基本方針を定めており、開発事業者にも共有のうえ、システム内容の検討や開発を進めていくこととしている。

(3) 次期システムにおける実現項目

「ペーパーレス化の促進」や「業務の省力化」など、事業の将来のあるべき姿を見据え、次期システムにおける実現項目を定めており、実現性やコスト面のほか、開発スケジュールへの影響や職員の負荷等も勘案しつつ、最適な方法で実現できるよう、開発事業者と協議を進めていくこととしている。

6 次期システムの導入により期待される主な効果

(1) DX(デジタルトランスフォーメーション)の推進による事業の更なる発展・充実

血液事業においてもDXを推進し、業務の合理化と事業の質的向上を図ることで、事業の持続可能性を一層高めるとともに、事業の更なる発展・充実を目指していく構想としている。

ア 業務のデジタル化・機械化による事業の改善

職員間のデータ共有の促進や業務のペーパーレス化を実現することで、事業運営の更なる合理化につなげていく構想としている。

また、業務のシンプル化や機械化が図られ、業務の省力化や担い手の多様化が実現することで、将来的に見込まれる労働力不足の解消のほか、業務上の過誤の削減による作業品質の安定化にもつなげていく構想としている。

イ データ分析機能の充実による事業の質的向上

統計機能の充実により、事業運営上の「本質的な課題」の抽出や可視化に加え、事業や業務の「実態」の把握を通じた意思決定の支援や生産性の向上に

もつなげていく構想としている。

ウ 規制要件の見直しや厳格化への対応

システムの拡張性を活かすことで、基準の見直し等に対して、円滑かつ柔軟な対応を実現する構想としている。

(2) 各部門における課題の解決

ア 献血推進部門

「社会の変化に応じた献血推進施策の確立」や「受付業務の合理化」といった課題に対し、「献血者の行動分析を可能とするツールの活用」や「問診と連動した事前の受付処理が可能となる携帯アプリの活用」等を実現することにより、献血者の特性に応じた献血依頼要請の確立や関連業務の合理化につなげる構想としている。

イ 医務採血部門

「献血者データ入力時の過誤の防止や作業負荷の軽減」といった課題に対し、「関連装置とシステムとのデータ連携」を実現し、データ入力業務自体を廃止することで、過誤の防止やドナーケア等の本来業務に注力できる環境の整備につなげる構想としている。

ウ 検査製剤部門

「職員の作業時間の把握・適正化やデータの同時性・正確性の確保」といった課題に対し、「関連装置とシステムとのデータ連携」を実現し、「関連データの把握や分析」を可能とすることで、作業効率の向上や職員配置の適正化のほか、各種記録のペーパーレス化につなげる構想としている。

エ 供給部門

「供給計画の策定および進捗管理における作業の煩雑化」といった課題に対し、「供給見込数のシステムによる自動算出」を実現し、算出された供給見込数を基礎として、採血計画等の関連する計画の策定を可能とすることで、一連の計画策定業務の合理化や計画内容の精度向上につなげる構想としている。

7 今後の予定

次期システムについては、約3.5年の開発期間を経て、2026年4月からの段階的な稼働開始を予定しており、2026年以降の次の10年の血液事業を支える次世代の基幹システムに位置付けられる。

将来にわたり、国民が必要な医療を享受し、安心して暮らせる社会を次の世代にも引き継いでいけるよう、関係者間で連携を図りながら、開発作業を進めていく。

シンポジウム6

再生医療と血液センター

シンポジウム6

輸血に使用できない献血血液を活用したPlatelet lysateの開発

若本志乃舞, 秋野光明, 紀野修一(日本赤十字社北海道ブロック血液センター)

はじめに

Platelet lysate (PL) は血小板を破碎した液で、血小板が細胞内に貯蔵する成長因子を豊富に含む。そのため、再生医療・細胞治療に使用される間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell: MSC) の体外増幅に添加するサプリメントとして有用である。サプリメントに汎用されているウシ胎児血清 (Fetal bovine serum: FBS) には免疫原性、感染性およびプリオン伝播等の懸念や採取法の倫理的問題があるため、代替物としてヒト由来PLが期待される。海外の一部の病院や大学、血液センターでは期限切れ血小板製剤 (PC) を原料としたPLを製造しており、また、PLが市販されている。我々は再生医療への貢献と献血血液の有効利用の観点から、期限切れPCまたは全血保存前白血球除去 (白除) フィルターに捕捉されている血小板を原料としたPLの調製を検討してきた。本稿では、PLの製造方法、市販製品およびPLで培養したMSCを使用した細胞治療の現状を海外文献等の知見をもとに概説し、我々のPLの検討状況について述べる。

1. PLの製造方法と需要状況

PLの製造方法には多くの報告があり¹⁾、標準化されていない。主な工程は、PC中の血小板の破碎、遠心、上清採取、フィルター処理で、各工程の条件は製造施設によって異なる。原料のPCは日本では100%が成分採血由来PCであるが、海外ではこれに加えて全血由来PC、PAS-PC、病原体不活化処理をしたPCを使用している^{1), 2)}。1 lotに使用するPCのバッグ数は、施設によって4バッグ～125バッグまでの範囲がある^{1), 2)}。重要な工程は血小板の十分な溶解であり、凍結融解を繰り返す方法が大半である (67報の74%)²⁾。他に血小板活性化、超音波破碎、SD処理が報告されている。血小板溶解後に遠心して細胞片を除去し、上清を得る操作は共通している。しかし、PLのFibrinogen (Fbg) の除去、フィルター処理および

PLの病原体不活化処理の有無は統一されていない。Fbg除去はPLを培地に添加した際に培地中のカルシウムによる凝固を回避するために行う。Fbg未除去PLでは使用時に抗凝固剤の動物由来ヘパリンを添加する必要があるが、Fbg除去PLではヘパリン添加は不要である。このようにPLの製造方法はさまざまであるが、骨髄および脂肪組織由来MSCに対するPLとFBSの効果に係る35報の文献報告の解析により製造方法に関わりなく、PLのMSC増幅能はFBSよりも高いことが明らかとされた³⁾。

我々が調べたところ、現在、市販されているPLは10社あり、そのうち6社を日本で購入でき、うち2社は再生医療等製品材料適格性確認書を取得している。前述のFbg除去PLは2017年の調査時には5社であったが、現在は9社に増加し、需要が高まっていると考えられる。

臨床試験データベースClinicalTrials.govによると、MSCを使用した臨床試験の対象疾患は①骨髄移植後GVHD治療、②移植後血球減少症、③クローン病、④腰部椎間板変性症、⑤大腿骨頭壊死、⑥膝軟骨損傷、⑦脾臓移植、⑧全身性エリテマトーデス、⑨肝疾患、⑩虚血性心疾患、⑪神経変性疾患等、多岐にわたる。これらのうち、PLで培養したMSCは①の4件および②～⑦のそれぞれ1件に使用されている。①に使用するMSCの製造方法について、欧州血液骨髄移植学会が実施したMSC製造施設 (17件) へのアンケート結果⁴⁾によると、製造方法の主要な変更の一つがFBSからPLへのサプリメントの変更であり、77%の施設がPLを用い、うち54%が血液センターの期限切PCを原料としたPL、23%は市販既製品PLを使用している。このように近年、PLの需要が増していると考えられる。

2. 北海道ブロック血液センターにおけるPLの検討
北海道ブロック血液センターでは2015年から血

液事業研究として、PLに係る検討を行っている。研究開始当初は試験管を使用し、実験室レベル (small scale) で検討していたが、2018年にPLが日赤の次世代事業候補に挙げられたことに伴い、期限切れPCを原料としたPL (Aph-PL) の実製造規模 (large scale) での調製方法と前述したFbg除去PLの調製方法の確立が求められ、対応してきた。現在は白除フィルター内血小板を原料としたPL (F-PL) についても large scale での調製法の検討を行っている。我々が調製したAph-PLおよびF-PLのMSC増幅能はFBSよりも高く、市販されているPLと同等で、増幅したMSCの表面抗原の発現もFBSまたは市販品を使用した条件と同等であった。Aph-PLの実製造規模での調製では、期限切れPC 24bagをプールし、約4 L/lotの調製方法を確立した。得られたPLで培養したMSCの分化能や免疫抑制能が維持されていることも確認し、さらにPLは再生医療での使用に重要な微生物学的

試験 (無菌試験, エンドトキシン試験, マイコプラズマ否定試験) に適合した。また、我々が調製したPLの臨床使用での有用性等については、北海道大学脳神経外科による評価を進めている。同施設では急性脳梗塞の治療に他家PLで培養した自家MSCを脳内投与する、医師主導第1相試験が終了したところである。

おわりに

期限切れPCおよび白除フィルター内の血小板を原料として調製したPLは、MSCを増幅するサプリメントとして良好な性能を有することを確認した。期限内のPCは止血を目的とした輸血用血液製剤として使用し、期限が切れたPCや使用済みの白除フィルターを再生医療の原材料として利用することができれば、献血で得られた血液のさらなる有効利用へとつながる。

文 献

- 1) Burnouf T, *et al.* (2016) : Human platelet lysate: Replacing fetal bovine serum as a gold standard for human cell propagation? *Biomaterials*, 76 : 371-387.
- 2) Strunk D, *et al.* (2018) : International Forum on GMP-grade human platelet lysate for cell propagation. *Vox Sang.* 113 : e1-e25
- 3) Palombella *et al.* (2022) : Systematic review and meta-analysis on the use of human platelet lysate

- for mesenchymal stem cell cultures: comparison with fetal bovine serum and considerations on the production protocol. *Stem Cell Research & Therapy*. 13 : 142
- 4) Toronto *et al.* (2018) : Manufacturing mesenchymal stromal cells for the treatment of Graft-versus-Host Disease: A survey among centers affiliated with the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 24 : 2365-2370

シンポジウム6

臍帯血造血幹細胞の新たな特性

【背景】

日本赤十字社では北海道、関東甲信越、近畿および九州の4カ所のブロック血液センターに臍帯血バンクを設置し、移植用臍帯血の調製、検査、保存、提供を行っています。現在、細胞数不足により廃棄される臍帯血の割合は、臍帯血バンクに届いた臍帯血の60%を占めており、この移植用に利用されない臍帯血を有効利用することは非常に重要です。

一方、わが国は急速な高齢化社会を迎えており、それに伴う高齢身体障害者の急激な増加は極めて深刻な社会問題です。高齢者の寝たきり発生の原因の約50%が脳血管障害による中枢神経疾患であり、これらの疾患に対する有効な治療法の開発は今後の重要な課題です。近年、再生しない臓器と考えられていた中枢神経系においても神経幹細胞が存在し、中枢神経障害後の修復に神経幹細胞が寄与していることが明らかにされたことは、中枢神経疾患患者には大いなる福音です。脳梗塞は代表的な脳血管障害による中枢神経疾患で、脳梗塞後の機能回復を目標に、無数と言っていい程の研究が行われています。しかし、発症後4.5時間以内の組織プラスミノゲン活性化因子(t-PA)輸注、発症後8時間以内の機械的血栓回収療法(実施条件あり)、その短い治療可能期間を過ぎた場合のリハビリ訓練(効果は限定的)以外に有効な治療方法は、現在のところ存在していません。

共同研究である神戸先端医療研究センターの田口らは、臨床試験前の基礎的検討として、脳梗塞モデルに対してヒト臍帯血由来CD34陽性造血幹細胞輸注が有用であることを示しました(Taguchi *et al.* J Clin Invest 2004)。また、自己骨髄由来の造血幹細胞輸注が、脳梗塞患者の臨床研究において安全性および有効性を確認しています(Taguchi *et al.* Stem Cells Dev. 2015)。しかし、自己骨髄造血幹細胞を用いる治療の場合、脳梗塞患者からの骨髄造血幹細胞採取リスク、細胞調製施設が必要

保井一太(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

性、輸注細胞の細菌モニタリング、輸注細胞の有効性の確認などの問題が存在し、これらをクリアすることは容易ではありません。そこで、自己骨髄由来の造血幹細胞に替わる細胞ソースとして他家臍帯血造血幹細胞を考え、その可能性について基礎的検討を実施しました。

【結果】

他家臍帯血造血幹細胞を用いた脳梗塞治療を想定した場合、1)作用メカニズムを明確にすること、2)GVHDリスクを回避すること、3)治療有効性を示す臍帯血を判別すること、を解決する必要があります。本研究では、これらの3つの問題について基礎的検討をしました。

1)作用メカニズムの解明

これまでの研究から、骨髄単核球中の造血幹細胞が脳梗塞治療有効性を示す細胞と考えられたので、臍帯血でも同様の細胞分画が有効であることを確認しました。治療有効な細胞が血管内皮細胞を活性化する特性(VEGFを積極的に取込む性質)を指標にして(Kikuchi-Taura *et al.* Stroke 2020)、血管内皮細胞を3種類の条件で培養することでその判別を試みました。血管内皮細胞を単独で培養した場合は血管内皮細胞の活性化マーカーとなるVEGFの取込みは促進しませんでした。臍帯血単核球と共培養すると有意に高いVEGFの取込みが観察されました。一方、造血幹細胞分画を免疫磁気ビーズ法で除去すると、VEGFの取込み促進は観察されませんでした。さらに、臍帯血から精製した造血幹細胞と血管内皮細胞とを共培養した場合、添加する造血幹細胞数に依存してVEGFの取込みが促進されました。これらの結果から、臍帯血においても造血幹細胞が脳梗塞治療有効性を示す細胞であることが確認されました。

次に、血管内皮細胞を活性化させるのが、造血幹細胞由来の液性因子か、造血幹細胞と血管内皮細胞との直接結合かを検討しました。臍帯血単核

球と血管内皮細胞とを液性因子のみが通過できる膜を介して共培養したところ、直接結合で観察された VEGF の取込みは、膜ありの共培養では観察されませんでした。このことから、造血幹細胞と血管内皮細胞との直接接着が重要な作用メカニズムであることが示唆されました。

2) GVHD リスク回避

輸血後 GVHD の発症は輸血用血液製剤への X 線照射によって完全に回避することができます。しかし、移植医療や再生医療において移植用臍帯血に X 線照射されることはありません。何故ならば、X 線照射によって臍帯血中の各種幹細胞の自己複製能と多分化能が消失することがその理由です。これまでの検討から、造血幹細胞が血管内皮細胞を活性化させることで血管新生することを支持する結果を得ています。また、脳梗塞モデルマウスへの移植実験では、輸注した造血幹細胞はわずか 10 分しか梗塞部に止まっていないにもかかわらず (Kikuchi-Taura *et al.* Stroke 2020)、治療効果が確認されています。そこで、造血幹細胞は損傷部位の再生スイッチを入れるのみで自身の分化増殖能を必要としないとの想定し、臍帯血に X 線照射を実施しました。X 線照射した臍帯血単核球と血管内皮細胞とを共培養では、照射しなかった臍帯血と同等の血管内皮細胞活性化能が観察されました。また、X 線照射した臍帯血単核球を移植した脳梗塞モデルマウスでも、その治療効果を確認しました。なお、X 線照射した臍帯血単核球では、GVHD リスクとなる T 細胞の増殖能、造腫瘍リスクとなる造血幹細胞の増殖能を完全に消失していました。これらの結果は、GVHD リスクおよび造腫瘍リスクを完全に消失させた X 線照射臍帯血でも脳梗塞治療に利用できる可能性を示唆しています。

3) 有効的な臍帯血の判別

脳梗塞患者に対する自己骨髓単核球移植治療に

おいて治療効果が見られなかった患者では、移植細胞中に凝集塊が観察されました。また、大きな凝集塊を発生させた臍帯血単核球では血管内皮細胞に対する活性化能が有意に低下しました。これらの結果から、血管内皮細胞を強く活性化させれマーカー分子を複数見出しました。とりわけ、分子 A (残念ながら、特許申請準備中のため分子の詳細は割愛させていただきます) は、造血幹細胞上での発現量と血管活性化能との高い相関性が、*in vitro*, *in vivo* の実験系で示されました。このことから、治療有効性を示す臍帯血を判別することと考えています。

【考 察】

我々は、梗塞によって障害された血管を他家臍帯血細胞移植によって修復することで、失われた神経細胞を患者自身の神経幹細胞から再生することをコンセプトとして基礎的検討を実施しています。他家臍帯血細胞移植において、移植後 GVHD の予防は解決すべき重要課題です。我々は、X 線照射により分裂能を消失させた臍帯血単核球 (造血幹細胞)、言い換えれば GVHD リスクを排除した臍帯血単核球、でも脳梗塞モデルマウスの脳機能を再生させることを見出し、X 線照射後に同細胞を凍結保存してもその治療効果は維持されていることも明らかにしました。これらの結果は、これまでに存在しない新しい再生医療の可能性を示すものと考えています。

さらに、分裂能を消失させた臍帯血造血幹細胞でも血管新生能を維持していることは、臍帯血移植における骨髓への生着能 (骨髓微小環境においてニッチを形成する能力) が造血幹細胞の分化・増殖能とは独立したものであることを示唆しています。今後、さらなる検討が必要ですが、我々が見出したマーカー A は臍帯血移植における生着能の指標となる新たなマーカー分子の可能性ががあります。

シンポジウム6

iPS細胞からの血小板作成の現状と展望

杉本直志¹⁾, 江藤浩之^{1), 2)}(京都大学iPS細胞研究所臨床応用研究部門¹⁾, 千葉大学大学院医学研究院イノベーション再生医学²⁾)

抄 録

同種免疫を由来とする血小板輸血不応症ではヒト白血球抗原 (HLA) クラスIやヒト血小板抗原 (HPA) が適合するドナーからの血小板製剤が投与されるが、手間やコストがかかるのみならず、緊急時や稀な型の場合では適合製剤が入手困難となりうる。一方、我々は、iPS細胞由来血小板 (iPS血小板) 製造を、c-MYC, BMI1, BCL-xL の3遺伝子の導入によって樹立された増幅可能な巨核球株 imMKCL を基盤として構築してきた。そして生体内の巨核球の流体物理学的環境を基に開発された乱流型バイオリアクターおよび、種々の新規化合物の開発により効率的な血小板生成が可能となった。そして最終的な洗浄・精製回路の開発により、輸血可能な質・量の製造が実現した。非臨床試験においては病原微生物や造腫瘍性、毒性などの安全性に問題がなく、インビトロ活性およびマウスとウサギの動物モデルで循環・止血において良好な機能が確認された。これらの開発成果を受けて、本邦に適合ドナーが存在しなかった抗HPA-1a抗体による血小板輸血不応症を合併した再生不良性貧血の患者を対象に、自家iPS血小板の用量漸増投与試験が、再生医療における臨床研究として2019年から2020年に行われた。3用量の投与後いずれにも臨床的に有意な有害事象は認められず、将来的な投与に安全性の懸念はないと判断された。その一方、想定される輸血後の末梢血血小板数増加は得られなかったことが検証課題として残された。現在は、より多くの人が対象となるoff-the-shelf製剤となりうる、日本人第1位のHLAクラスIを有するHLAホモ接合体型のiPS血小板の治療が進められている。本シンポジウムではiPS血小板の特性や臨床試験から得られた知見を共有し、今後の展望を述べていきたい。

序

同種免疫性の血小板輸血不応症 (allo-PTR) では多くはヒト白血球抗原クラスI (HLA-I), あるいは比較的少ないがヒト血小板抗原 (HPA) が適合する血小板製剤が投与される。しかし手間やコストがかかるのみならず、緊急時や稀な型の場合では入手困難となりうる。我々は抗HPA-1a抗体によるallo-PTRを合併し、適合するHPA-1b/1bドナーが日本赤十字社に登録ドナーがいなかった再生不良性貧血の患者を対象に、iPS細胞由来血小板製剤 (iPS血小板) の臨床研究を2019年から2021年にかけて実施した。この世界初のiPS血小板の臨床試験の実施に至るには、血小板輸血1回分で 2×10^{11} 個という膨大な数の製造を実現する必要があった。iPS細胞をマスターセルとして大量に増幅してから巨核球に分化させ、血小板を製造する基本的な方法では、製造工程が長くて非効率であり、臨床試験に辿りつかなかった。

製 造

増幅可能な巨核球株, imMKCL (immortalized megakaryocyte progenitor cell line) は、iPS細胞から巨核球へ分化させる過程で、c-MYC, BMI1, BCL-xL の3遺伝子の導入によって樹立され、凍結保存が可能である。ドキシサイクリン (DOX) の存在下ではこの3遺伝子が発現してimMKCLは増殖し、非存在化では成熟して血小板を放出する。増殖ステージでは幹細胞因子とトロンボポエチン受容体作動薬TA-316, DOXが添加され、成熟ステージではDOXに代えて成熟を促進するROCK阻害剤とAhR競合薬、そしてCD42bの切断を防止するADAM17阻害薬が添加される。また生体内の巨核球の血小板産生に乱流が重要という発見を基に、乱流型上下動搅拌バイオリアクター VerMESが開発された。さらに乱流エネルギーと剪断応力がキーパラメーターと同定され、8L VerMESで

1×10^{11} 個の良質な iPS 血小板の産生が達成された。

被験者の imMKCL のマスターセルバンク (MCB) は 2017 年に作製された。この MCB から GMP (good manufacturing process) 準拠施設で、23 日間の増幅培養、次いで 6 日間の 4 台の VerMES を用いた血小板産生培養が行われる。その後、血小板の分離・濃縮・洗浄が行われ、250 mL の重炭酸リンゲル / 10% ACD-A 液 / 2.5% ヒト血清アルブミンに再浮遊され、最後に残存する imMKCL の造腫瘍性を除くために、一般の血小板製剤と同様の 25 Gy の γ 線照射が行われる (図 1)。

前臨床試験

iPS 血小板は直径約 $3.5 \mu\text{m}$ で、献血血小板の約 $2.5 \mu\text{m}$ に比し大きい、電顕上は同様の内部構造を有している (図 1)。CD41, CD42b, CD61, HLA-ABC の表面発現は同等だが CD36 と CD49b は相対的に低い。また被験者は B 型であったが A, B 抗原ともに陰性である。インビトロ試験では活性化能に遜色なく、室温震盪条件で 4 日目までは安定している。ウサギモデルを用いたインビボ試

験では良好な循環能と止血能が認められる。

安全性においては、MCB について異種由来を含む混入しうるあらゆるウイルス等の感染性病原体の陰性が確認された。マウスやラットでの製剤の単回・反復の一般毒性試験や、iPS 細胞、imMKCL、iPS 血小板のインビトロ造腫瘍性試験、新規化合物の残留濃度と遺伝毒性試験はいずれも問題は認められなかった。なお臨床研究の製剤内の残留 imMKCL 数は製剤あたり $0.1 \sim 1 \times 10^7$ 個程度であった。

臨床研究

用量漸増試験として 0.5 単位、1.5 単位、5 単位相当数の iPS 血小板が臨床試験で投与された。投与後の主要評価項目である有害事象は、臨床的に有意なものは認めなかった。一方、輸血後の血小板数は第 3 コホートでも増加が認められなかったものの、フローサイトメトリー解析を行ったところ iPS 血小板と推測されるやや大型の血小板を投与 3 日目まで末梢血で認めた。また血液検査所見ではごく軽度の一過性の D ダイマーの上昇が見られたが、下肢静脈エコーでは血栓を認めなかった。

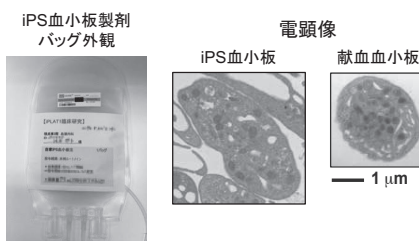
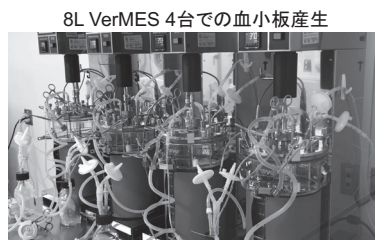
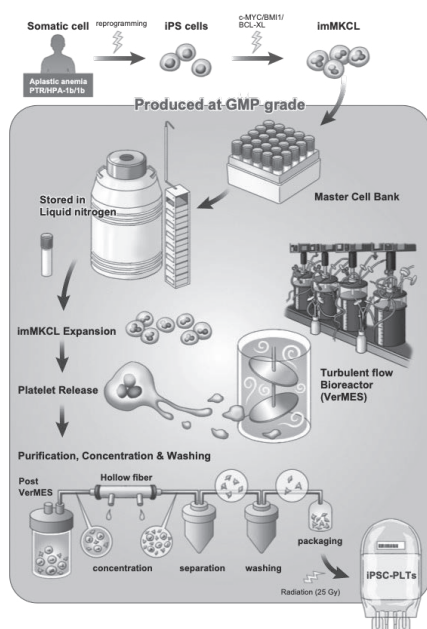


図 1 臨床研究における自家 iPS 血小板の製造

最終コホート投与1年後の追跡調査後、外部の評価委員によって自家iPS血小板の投与は安全性に問題がないと判定された。血小板数の増加が見られなかったのは、シクロスポリン療法が奏功して末梢血血小板数が9万/ μ Lまで増加していたため相対的に変化が小さい、サイズが異なるため通常の血球測定装置では捉えられない、輸血後のピークが1時間後ではない、と言った評価方法の問題も考えられた。なお事後検証であるが、蛍光標識を発現させた被験者iPS血小板はマウスで全身の循環、および肺、脾臓、肝臓への分布という通常の血小板製剤と同様のパターンが確認できている。しかし輸血後すぐの凝集・凝固、照射による軽度の活性化、胎児型傾向を示すiPS細胞由来造血を反映したシアル化・グリコシル化の異常などによる循環不良の可能性も考えられた。また自家製剤ながら製剤に対する抗体が誘導された可能性も否定できず、今後のiPS血小板の臨床試験においても検証を続ける必要がある。

展 望

自家iPS血小板製剤は、HLA-IもHPAも当然に完全に合致する理想の製剤であるが、患者検体からのiPS細胞を樹立から製剤製造に至るには時間がかかり、毎回安全性等の評価も必要で製造コストも多大となる。一方、再生医療用にストックさ

れている、適合性が広いHLAホモ接合体を有するiPS細胞から同種製剤を製造すればコストが低減される“既製品”となりえ、現在企業治験が進められている。さらに遺伝子改変によるHLA-IノックアウトiPS血小板は、allo-PTRの主要因であるHLA-Iに関して“ユニバーサル”製剤となる。既に実験株においてHLA-I欠失iPS血小板を製造しており、抗HLA-I抗体のみならず、HLA-I欠失細胞を攻撃するNK細胞の免疫をも免れることをインビトロおよびヒト化マウスを用いて確認している。このようなiPS血小板は、ドナーに依存せず、感染性・造腫瘍性などの安全性が確保でき、allo-PTRにも対応可能な製剤となりえ、すべての人に安全で適合した血小板製剤が提供される輸血医療の未来に貢献できよう。

謝辞と利益相反

執筆者らは国立研究開発法人日本医療研究開発機構の再生医療実現拠点ネットワークプログラム（再生医療用iPS細胞ストック開発拠点（22bm0104001）、幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム（22bm0704051））の支援を受けている。また関連する特許を有し、株式会社メガカリオン、大塚製薬株式会社、佐竹マルチミックス、株式会社京都製作所、東レエンジニアリング、デクセリアルズと利益関係がある。

シンポジウム 7

血小板細菌汚染の現状と対策

シンポジウム7

血小板細菌汚染の現状と対策[世界の現状]

佐竹正博(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

血小板製剤(PC)は室温で保存されるために、細菌が混入していた場合は保存中に増殖して、そのまま輸血されれば患者に重篤な病態を引き起こすことになる。これを防ぐために、製剤の一部をサンプルとした培養スクリーニングなどが行われるが、ここではスクリーニングと関連した細菌増殖の基礎的事項と、世界の細菌汚染の状況とそのスクリーニングの結果等を紹介する。

1. 細菌汚染製剤の成立に関連する要素

- 1) 混入する細菌は、献血者の皮膚に由来するものと、献血者の末梢血流由来のものがある。前者の場合が多い。
- 2) 1 バッグのPCに混入する細菌数は、一般に100cfu未満と少なく、培養のためのサンプリングを早くすると、5～10mLのサンプルに細菌が含まれず、培養の結果は偽陰性となりやすい。ただし、ときにかなり高濃度の細菌が混入したと考えざるをえない場合も見られる。
- 3) PCバッグに採血されて細菌が増殖を始めるまでの誘導期の長さは、細菌の種類とその株により異なる。
- 4) 対数増殖期に入ってから増殖速度も細菌種により大きく異なる。クレブシエラや黄色ブドウ球菌などは倍加時間が極めて短く、またいわゆるアクネ菌や環境菌とされるものは倍加時間が長い。表皮ブドウ球菌はそれらの中間である。一般に増殖速度の早い菌が病原性も強い。
- 5) 培養は、菌が速やかに増殖できる条件で行われるため、殆どの場合24時間以内に陽性・陰性の判定ができる。24時間後に陽性となる場合もまれにあるが通常は病原性の弱い菌の場合である。
- 6) 以上のことから、培養スクリーニングの方法としては、PCの短い有効期間を考慮に入れると、採血後最低36時間以上経過してから、できるだけ多くの量、実際には8～10mLずつ好気ボ

トルと嫌気ボトルに接種することが適切である。これをLarge Volume Delayed Sampling (LVDS)と呼んでいる。

- 7) バイオフィームや凝集塊を作る傾向のある菌は、それらに菌体が巻き込まれて、液相の細菌濃度が却って低くなり、サンプリングエラーを引き起こすことがある。黄色ブドウ球菌にその傾向があり、元来汚染頻度の高い菌であることと相まって、スクリーニング施行下でも見逃されて細菌感染症を起こしやすい。
- 8) スクリーニング施行下でもPCはできるだけ早期に患者に投与すべきである。一般に、輸血されて敗血症などの病態を将来するのは、PC中の細菌濃度が 10^5 cfu/mL以上の場合とされているので、どのような状況においても早期に輸血に供すべきことには変わりはない。増殖速度の早い菌の場合は、数時間の単位で菌が爆発的に増加するので、医療機関で不必要に長くPCを保管することは避けるべきである。
- 9) 同じ細菌株に汚染されても、献血者血漿によって細菌が増殖する場合としない場合がある。グラム陰性菌は補体に感受性が高く、たとえば大腸菌などは、PC中に混入しても全く増殖しない場合がある。

2. 敗血症の発症に関連する要素

- 1) 最終的なPC中の細菌濃度。一般に、PC中の細菌濃度が 10^5 cfu/mL以上で症状が出、 10^7 cfu/mL以上で症状は重篤、時に致死性となる。グラム陰性菌の場合はエンドトキシンを産生するので 10^3 cfu/mLでも発症する。
- 2) 細菌の種類によって当然病原性は異なる。これまで重篤な症状を招来した菌は、黄色ブドウ球菌、連鎖球菌、クレブシエラ、大腸菌などが代表的なものである。培養で頻繁に検出されるアクネ菌の病原性についてはとりあえず無視して良いと思われる。

- 3) 症状は、突然の発熱、血圧低下(極初期は上昇のこともある)、呼吸促迫、頻脈などで、より一般的な輸血後発熱副作用などと鑑別が困難であるが、より重症感が強い。グラム陰性菌の場合はエンドトキシンの作用で症状はより重篤、かつ発症が輸血後数十分からと極めて早い。下痢などの消化器症状を伴うことが多い。
- 4) 輸血中に何らかの症状が出て輸血を中止し、総輸血量が少なく済んだ場合は重篤となるのを避けることができることがある。一旦中止した輸血を再開することは避けるべきである。
- 5) 患者の全身状態。免疫抑制状態は症状をより重篤にする。とくに、好中球減少状態はリスクが高い。
- 6) 患者の基礎疾患等で抗生物質治療時に輸血された場合は、抗生物質の抗菌スペクトラムがうまく適合していれば、重症化を防ぐことができる場合がある。ただし、血液培養の結果の解釈には注意を要する。

3. 各国の血小板製剤による敗血症等の発生頻度と対策

表 1 に主な先進国の PC 輸血による細菌感染症の実情をまとめた。

この表の数値はすべて、輸血による細菌感染症の定義を満たした確認例である。フランスや英国で見られるように、細菌汚染に関して何ら対策を取られていない状況での敗血症の発生率は、PC100 万本当たり 10 件以上と極めて高い。また、

米国やカナダでは、培養による細菌スクリーニングを導入していてもなお細菌感染症は防ぎきれず、また死亡例も出ていることが注目される。いっぽう日本では、とくに培養スクリーニングや病原因子低減化などの対策はとっておらず、有効期限を day 4 (採血日を day 1 とした場合) の 24 時まで(最長 85 時間) に制限しているだけであるが、PC 供給数当たりの細菌感染症とその死亡率は、英国が LVDS を導入するまでは世界で最も頻度が低かった。これは前述のように、day 4 頃までは、混入していた細菌も臨床症状を起こすレベルの濃度に達することは少ないことによる。実際、日本で細菌感染症を起こした例の PC の 6 割以上は採血後 4 日目のものである。最終的な結果としては、異なる国のデータの比較ではあるが、有効期限を長くして通常の培養スクリーニングをするよりも、培養なしでも細菌が増殖しないうちに使用する方が安全性が高い結果となっている。しかしながら、採血 2 日目の PC で敗血症を起こした例もあり、有効期限を短くするだけでは不十分であることは明らかである。

イギリスで開始された LVDS 方式では、採血後 36 ~ 48 時間後に PC からサンプルを採取し、8 mL ずつ好気ボトル、嫌気ボトルへ接種する。血液センターからの出庫は培養開始 6 時間から開始する。PC の有効期限は 7 日間でその間培養を継続し、陽性となり次第医療機関に通知する。このスクリーニングを開始する前は、PC による細菌感染症は 15 年間に 36 例、死亡例は 11 例を数えていたが、

表 1 (＊PC 100 万本供給あたりの頻度)

	細菌検査	輸血後敗血症 件数*	死亡件数*	対策
フランス 2000-2008	ナシ	13 件	5 件	2017 年より病原体低減化技術を全数導入
イングランド	ナシ	10.9 件	2.8 件	
	1996-2010 アリ			
	2011-2019	0.4 件	0 件	2011 年、Large volume delayed sampling (LVDS) 導入
米国 2007-2011	アリ	9.4 件	0.9 件	2021 年 3 月までに LVDS 方式を導入
カナダ 2010-2016	アリ	8 件	2 件	2017 年より LVDS 方式を導入
日本 2007-2019	ナシ	1.8 件	0.1 件	有効期限；day 4 (採血日を day 1 とした場合) の 24 時まで (最長 85 時間)

2011年にLVDSを開始してのちは、12年間に感染例1例、死亡例ゼロ、ニアミス3例と激減し、日本の成績を上回った。カナダ血液公社(CBS)も2017年にLVDSを導入した。それ以前の培養による確認陽性率が0.004～0.005%であったものが、

0.02～0.06%へと上昇している。感度が4～15倍に上昇したわけだが、逆に以前はそれだけ培養で見逃されていたことにもなる。そのほか、オーストラリア、Vitalant(米国西部の最大の血液センター)も近年LVDSを導入した。

シンポジウム7

日赤の取り組み

宮作麻子(日本赤十字社血液事業本部)

日本赤十字社では、輸血用血液製剤の細菌混入対策として、献血時の問診による体調の確認、アルコールとポビドンヨードによる皮膚消毒、初流血除去、保存前白血球除去、諸外国に比べて短い有効期間の設定、供給直前の外観確認等を実施している。また、医療関係者には、輸血による細菌感染リスクを周知し、輸血直前の外観確認や輸血後の患者フォローをお願いしている。これらの安全対策を講じた結果、赤血球製剤による細菌感染例はなくなったが、残念ながら血小板製剤からの細菌感染が特定された事例が年に数例発生している。

2007年から2020年までに、血小板製剤による細菌感染事例と特定され、検出された細菌は、レンサ球菌が7例、黄色ブドウ球菌が5例、大腸菌が4例、その他5例で、グラム陽性が14例、陰性が7例であった。また、2017年には大腸菌感染による死亡症例が発生した。患者の年代については、小児4名を含む計21名で、原疾患はほとんどが白血病やリンパ腫、血液疾患等の頻回輸血を要する患者であった。発症時の患者の状況は細菌の種類によって異なり、採血日を含め3日目に輸血されたものが7症例、4日目に輸血されたものが13症例であり、保存期間が長いものが多い傾向にあったが、採血翌日の血小板で発生した事例も1例あった。2021年は細菌感染が特定された例はなかった。細菌感染が発現するまでの時間と主な症状の発現頻度については、グラム陽性菌の場合は、症状の初発時間は輸血開始40分から31時間で、主として40度前後の発熱、血圧低下、嘔吐下痢などの消化器症状が報告されている。一方、グラム陰性菌の場合は、初発が輸血開始10分から1時間15分以内と早く、症状は発熱、血圧低下、消化器症状に加え、頻脈が特徴的に報告されていた^{1)~4)}。

細菌感染疑い症例の調査に関しては、当該バッグで検査することが重要であるため、医療機関に対し、可能な限り製剤を保管いただくようお願い

している。その際、使用済みバッグに逆流しないようラインを適切にシールし、冷蔵保管の上、血液センターへご連絡いただきたい旨をお伝えしている。日赤では、血液バッグ残余・残渣の細菌培養・同定試験、グラム陰性菌の場合はさらにエンドトキシン試験を実施し、陽性の場合、患者さんから検出された菌株と製剤から検出された菌株の同一性を確認している。また、可能であれば、当該献血者と面談し、献血当時の体調確認や検体採取、血液培養、細菌の種類によって皮膚や咽頭スワブ培養なども実施している。

医療機関、または日赤の血液センター供給部門から外観異常の苦情品として報告のあった事例は無菌試験を実施しており、陽性であったのはすべて血小板製剤であった。1例を除き輸血を回避できており、外観確認は現時点では有効な手段と言える。また、外観異常を発見した施設は、医療機関と血液センター供給部門とで半々であった。外観異常の内容は、凝集がほとんどを占めていたが、スワーリング陰性、ラインの詰まりもあった。保存期間は3日目が2例で、残る23例は4日目の製剤であった。血液センターでは、製剤の調製時、医療機関への出庫時にスワーリングの有無を確認しており、医療機関にも投与前の外観確認をお願いしている。さらに、医療機関に対する情報提供として、日本赤十字社の医薬品情報サイトにスワーリング確認の動画を掲載している⁵⁾。また、日本赤十字社では細菌感染防止の観点から血小板輸血実施時の注意点をまとめた輸血情報を作成、配布し、医療機関へ注意を喚起している⁶⁾。

血小板製剤による輸血後細菌感染の安全対策として、諸外国では多くの血液事業者が細菌スクリーニングまたは病原体低減化のいずれかを導入している。日本では有効期間を短く設定するという独自の安全対策で、諸外国における従来法の細菌スクリーニングよりも効果を上げていたが、2011年に英国で開始された改良培養法であるバッグを

長時間待機した後、好気・嫌気の培養ボトルに十分量の検体を接種するLVDS (Large-Volume Delayed Sampling) 法では、毎年数例あった細菌感染症例が激減し、導入後10年経っても死亡例は0件と、安全対策として高い効果が認められており⁷⁾、すでに細菌スクリーニングを導入していたニュージーランド、カナダ、アメリカおよびイングランド以外の英国の血液センター（スコットランド、ウェールズ、北アイルランド）は、このイングランド式改良細菌培養法への変更を進めている。

このような状況を踏まえ、日赤として改良培養法による細菌スクリーニングの導入に向けて準備を開始したが、導入にあたっては2つの課題をクリアする必要がある。1点目は、日本での実運用を考慮したうえでのLVDS方式に準じた検査方法とすること、2点目は、製剤の待機時間や検査時間が長いことから、現在4日間である有効期間の延長が必要となることである。

細菌スクリーニングで使用する検査機器については、大量検体の培養が可能な代表的な検査装置としてBacT /ALERT[®] 3Dとその後継機であるBacT /ALERT[®] VIRTUO[®]（ともにbioMérieux社）の2機種がある。松本らの検討では、これらの2機種で輸血感染症例より分離された臨床株 (*S. aureus*, *S. dysgalactiae*, *E. coli* および *K. pneumoniae*) を培養し、すべての菌株において、VIRTUO[®] が3Dよりも平均で約2時間30分早く陽性と判定されたことを報告している。この理由として、VIRTUO[®] の陽性判定アルゴリズムが改良されていることに加えて、操作の多くが自動化されているため、扉の開閉がなくなり庫内の温度が安定していることなどがあげられており、限られた時間の中で行わなければならない血小板製剤の細菌スクリーニングにおいて、陽性判定までの

時間短縮は大きなアドバンテージとなる。さらに著者らは先の検討に使用した4菌種の臨床株に同菌種の標準株を加えた計8株をそれぞれ血小板5バックに接種し、40時間待機保管後、好気・嫌気性培地に接種してVIRTUO[®] で9重測定したところ、グラム陽性の2菌種は、*S. aureus* の標準株で判定時間のバラツキがみられたが、12時間以内にすべて陽性判定となったこと、一方、グラム陰性の2菌種は、20バック中18バックはすべて陽性判定となったが、*E. coli* の臨床株を接種した1バックと *K. pneumoniae* の臨床株を接種した1バックが陰性判定となったことを報告している。著者らは、何れのバックも40時間保管後の菌量が10CFU/mL以下であったことから、血漿成分の影響を受け菌が減少・死滅したのではないかと考察している。グラム陰性菌は株によっては補体等に殺菌されることが知られており、菌株と血小板の組み合わせによってこのような現象が起こる可能性も考えられたものの、40時間待機保管した血小板製剤中の菌数が10CFU/mL以上あれば、BacT/ALERT[®] VIRTUO[®] により概ね24時間以内に検出が可能であることが示唆された⁸⁾。

以上の結果を踏まえて、検査条件は血小板原料の待機時間は40時間以上、培養用検体量は好気・嫌気性培地にそれぞれ8mL以上、培養時間は24時間と設定した。この条件を満たすためには細菌スクリーニングに要する時間分を踏まえた製剤の有効期間延長が必要となるが、細菌スクリーニングを行ったとしても、有効期間が長いほど細菌感染リスクが上がることに変わりはないため、医療機関における使用可能期間が現状と大きく変わらない有効期間に延長することとして、導入に向けて準備を進めている。

文 献

- 1) Satake M, *et al.*: Platelet safety strategies in Japan: impact of short shelf life on the incidence of septic reactions. *Transfusion* 2020;60:731-738.
- 2) 輸血情報 2009-171. 日本赤十字社
https://www.jrc.or.jp/mr/news/pdf/yuketsuj_2009-171.pdf (2022年11月現在)
- 3) 輸血情報 2109-174. 日本赤十字社
https://www.jrc.or.jp/mr/news/pdf/yuketsuj_2109-174.pdf (2022年11月現在)
- 4) 輸血情報 2208-176. 日本赤十字社
https://www.jrc.or.jp/mr/news/pdf/yuketsuj_2208-176.pdf (2022年11月現在)
- 5) 日本赤十字社医薬品情報提供ホームページ
<https://www.jrc.or.jp/mr/transfusion/procedure/platelet/> (2022年11月現在)
- 6) 輸血情報 2012-173. 日本赤十字社
https://www.jrc.or.jp/mr/news/pdf/yuketsuj_2012-173.pdf (2022年11月現在)

yuketsuj_2012-173.pdf (2022年11月現在)

- 7) 2021Annual SHOT Report - Supplementary Information Chapter 20: Transfusion-Transmitted Infections (TTI)
SHOT-REPORT-2021-FINAL-bookmarked-V 2
- 8) 松本 真実 他：血小板製剤の細菌検査における BacT/ALERT VIRTUO の評価. 日本輸血細胞治療学会誌, 67 : 432—439, 2021

シンポジウム7

感染性因子低減化技術

井出武夫(日本赤十字社血液事業本部)

はじめに

室温で保存される血小板製剤は、採血時に皮膚常在菌等が混入すると冷所保存の製剤に比べ細菌が増殖しやすく、輸血細菌感染症が発生した場合は重篤となる可能性がある。感染性因子低減化(以下「低減化」という。)技術は血液製剤の安全性向上を目的として開発され、近年、諸外国において血小板製剤への導入が進みつつある。

低減化システム

現在、血小板製剤への導入が可能な低減化システムはCerus社のINTERCEPT™とTerumo BCT社のMirasol®の二つである。INTERCEPT™は、ソラレン誘導体のアモトサレン(光増感剤)がUVA領域(波長320～400nm)の紫外線照射によって核酸と不可逆的な共有結合を形成することにより病原体の増殖を阻害する。Mirasol®は、リボフラビン(光増感剤)とUVB/UVA領域(波長265-360nm)の紫外線照射の相乗作用により産生する活性酸素種、リボフラビンの核酸への結合、紫外線の直接の作用の3つの効果により核酸を障害し、病原体の増殖を阻害する。また、実製造にはまだ使用されていないがCEマーク(EU域内における販売認証)取得済みの低減化システムにMacopharma社のTHERAFLEX®がある。UVC領域(波長254nm)の紫外線照射のみにより核酸を障害し、光増感剤を使用しない点の特徴とする。

こうした機序の違いにより病原体の低減化能や血液成分への影響にも差異が生じる。各低減化システムの血小板への影響として、INTERCEPT™処理は脂質分子も標的とし細胞内の活性化シグナル伝達に影響する。Mirasol®処理は酸化機構により蛋白質を修飾し、血小板の粘着と形態変化に影響する。また、THERAFLEX®処理はインテグリン構造に作用し、血小板の形状変化と凝集に影響することが報告されている¹⁾。

低減化能

McDonaldら²⁾は血小板に種々の濃度の細菌をスパイクし、Mirasol®とINTERCEPT™の低減化能について比較している。低減化処理後7日目のバッグ内全量の血小板を用いて細菌培養試験を行い、陰性となる最大菌濃度により低減化能を評価する点が特徴的である。10³ CFU/mLの濃度で10種類の細菌を血小板にスパイクしMirasol®処理したところ処理直後はすべての細菌が陰性であったが、7日目の検体では*S.pneumoniae*以外のすべての細菌が10⁵～10⁹ CFU/mLに増殖した。これは通常の低減化能の指標とされる低減化処理前後の病原体濃度差の対数値(LRV; logarithmic reduction value)で示すと3log以上となるが、7日間保存すると再増殖する場合があります。LRVによる低減化能の評価には注意が必要であるとしている。両システムの比較では、評価したすべての細菌についてINTERCEPT™の低減化能はMirasol®に比べ高いことが示された。一方で、INTERCEPT™処理は芽胞状態にある細菌やノンエンベロープウイルスに対し抵抗性を示すことが知られており、McDonaldら²⁾の検討でも低減化できた*B.cereus*の濃度は10² CFU/mL未満と低値であった。また、近年米国においてINTERCEPT™処理血小板製剤による細菌感染が複数例報告されている³⁾。このうち1例は、低減化処理後の細菌混入と考えられている⁴⁾が他の症例の汚染ルートは特定されていない。さらに、2018年にすべての血小板製剤に対しINTERCEPT™を導入したフランスで導入以降もHEVの感染事例⁵⁾が報告されている。

臨床研究

最近、THERAFLEX®として第一報となる臨床試験の結果が報告された。Brixnerら⁶⁾はTHERAFLEX®処理血小板投与群(被験群)87名と未処理血小板投与群(対照群)84名の補正血小板増加数(CCI)1時間値についてITT解析およびper-

protocol解析を行ったところどちらの解析においても THERAFLE[®] 処理血小板の非劣性は確認できなかったとしている。また、対照群と比較して被験群の CCI24 時間値は 19.2% 低く、使用した血小板バッグ数が約 25% 多かったとしている。

INTERCEPT[™]については、米国で承認された当初急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 発症の増加が懸念されていたが、最近、米国で肺有害事象に関する非劣性試験の結果が報告された。Snyder ら⁷⁾は INTERCEPT[™] 処理血小板投与群 (被験群) 1,068 名と未処理血小板投与群 (対照群) 1,223 名に対し治療に起因する人工呼吸処置 (TEAMV) の発生率を比較したところ、被験群の TEAMV 発生率は未処理群より低く INTERCEPT[™] 処理血小板の非劣性が示され、ARDS の発生率、肺有害事象、輸血関連有害事象についても両群で差はなかったとしている。また、アレルギー反応は被験群で有意に少なく、対照群に比較し被験群の赤血球製剤、血小板製剤の輸血量の増加は見られなかったとしている。

Pati ら⁸⁾は 3 種類の低減化技術 (INTERCEPT[™], Mirasol[®], THERAFLEX[®]) に関する無作為化比較試験 19 報 (低減化製剤を投与された患者は合計 4,332 例) を特定し、低減化処理血小板輸血の効果と安全性に関する最新のメタアナリシスの結果を報告している。低減化処理血小板輸血は重篤な有害事象に関連せず、出血イベントの増加に大きな影響を及ぼさない、一方で、輸血間隔がより短くより多くの輸血を必要とし、輸血後 1 時間および 24 時間の CCI 値が低く、血小板不応症例や同種免疫の増加につながる可能性があるとした。

海外の動向

カナダでは 2021 年に Mirasol[®] 処理血漿浮遊血小板が承認された。米国でも Mirasol[®] について承認申請に向けた治験が実施されていたが、予定した症例数では止血に関する主要評価項目 (最初の輸血から 28 日以内の WHO グレード 2 以上の出血日数) について非劣性が証明できない可能性がでてきたため自主的に試験が中止となった。ただし、安全性に関する懸念ではないとのことである⁹⁾。

フランス、スイス、ベルギーではすべての血小板製剤に INTERCEPT[™] が導入されている。カナダではオタワ州限定ではあるが全血由来プール血小板製剤に INTERCEPT[™] が導入され 2022 年 1

月から供給が始まっている¹⁰⁾ (成分血小板については申請中)。INTERCEPT[™] 処理血小板製剤の有効期間を 5 日から 7 日に延長する申請が規制当局に承認され次第広域に展開する予定とのことである。また、米国の血小板製剤の 4 割程度を供給するアメリカ赤十字社は 2023 年中にすべての血小板製剤に INTERCEPT[™] を導入する予定としている¹¹⁾。

おわりに

採血時に細菌が混入すると保管中にも増殖して低減化の能力を超える可能性があるためできる限り速やかに低減化処理を行うことが求められる。上述のシステム間の低減化能力の違いは採血後の低減化処理期限にも反映されている。INTERCEPT[™] は採血日の翌日中に UV 照射すれば良いが、低減化能力がやや劣る Mirasol[®] については採血後 22 時間以内に処理を行う必要がある。また、INTERCEPT[™] のアモトサレン除去工程は 4 時間または 6 時間以上 16 時間以内と規定されている。低減化を導入するにはこうした制約を考慮して製造工程を調整する必要がある。また、臨床試験のメタアナリシスでは低減化製剤投与における CCI 値の低下や輸血量の増加が示された。臨床試験が実施された欧米諸国においてはバッグ中の最低血小板含有量は 2.5×10^{11} 以上が標準¹²⁾ である。一方、本邦では輸血の大半を占めるのは 10 単位製剤 (2.0×10^{11} / バッグ) でありバッグ当たりの血小板数は少なく、海外データを参考にする際には注意が必要である。また、現行の低減化キットは 10 単位製剤に対応していない。INTERCEPT[™] を導入する場合には、工程中の血小板のロス (10% 程度) を見越し 1 回の採血を増量する必要がある、輸血量の増加を加味すると成分採血だけでは必要採血量の増加分を賄いきれない可能性がある。これらのことから、低減化導入に際しては、血小板製剤の規格の見直しや全血由来プール血小板の導入も視野に入れる必要があるかもしれない。

今後、カナダ、米国で INTERCEPT[™] 導入が加速し臨床データの更なる蓄積が期待される。

以上を踏まえ、本邦における低減化技術の導入に際しては、細菌スクリーニングの導入状況や効果等を注視しつつ、低減化導入のメリット/デメリット等を総合的に判断する必要がある。

参考文献

- 1) Feys HB, *et al.* Biomolecular Consequences of Platelet Pathogen Inactivation Methods. *Transfusion Medicine Reviews*. 2019;33:29-34.
- 2) McDonald CP, *et al.* Assessing the inactivation capabilities of two commercially available platelet component pathogen inactivation systems: effectiveness at end of shelf life. *Vox Sang.* 2021;116:416-424.
- 3) FDA web site. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/important-information-blood-establishments-and-transfusion-services-regarding-bacterial>.
- 4) Fadeyi EA, *et al.* Fatal sepsis associated with a storage container leak permitting platelet contamination with environmental bacteria after pathogen reduction. *Transfusion*. 2021; 61 (2) :641-648.
- 5) ANSM web site. <https://ansm.sante.fr/actualites/rapport-dactivite-hemovigilance-2020-des-conclusions-rassurantes>.
- 6) Brixner V, *et al.* Efficacy of UVC-treated, pathogen-reduced platelets versus untreated platelets: a randomized controlled non-inferiority trial. *Haematologica*. 2021;106 (4) : 1086-1096.
- 7) Snyder EL, *et al.* Comparative risk of pulmonary adverse events with transfusion of pathogen reduced and conventional platelet components. *Transfusion*. 2022;62:1365-1376.
- 8) Pati I, *et al.* Efficacy and Safety of Pathogen-Reduced Platelets Compared with Standard Apheresis Platelets: A Systematic Review of RCTs. *Pathogens*. 2022;11:639-660.
- 9) Terumo BCT. Customer letter. 2020 July, Communication on MIPLATE Study Involving Mirasol PRT System.
- 10) CBS web site. <https://www.blood.ca/en/stories/introducing-pathogen-reduced-platelets- canada>.
- 11) ARC web site. https://www.redcrossblood.org/content/dam/redcrossblood/hospital-page-documents/red_cross_approach_to_platelet_safety_rcb_july_15_2020.pdf.
- 12) Benjamin RJ, *et al.* The argument (s) for lowering the US minimum required content of apheresis platelet components. *Transfusion*. 2019;59 (2) :779-788.

シンポジウム7

添加物が不要な新たな不活化方法の開発

—流動下キセノン (Xe) フラッシュ UVC 照射法—

阿部英樹(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

はじめに

血小板製剤混入細菌による輸血後感染症は、致死例も報告されるなど、世界的な問題となっている。2022年現在、本邦においてこの10年間では毎年20数例の感染疑いが報告され、輸血が原因とされる確定例が毎年数件発生している。

解決策の一つとして、採血後保存前に血液センターにて混入細菌を不活化(低減化)する方法がある。しかし、欧米で承認されている主な細菌不活化法では、血小板製剤(PC)に薬剤を添加する必要がある。不活化工程は、PCに薬剤を添加して専用バッグに移し替え、振盪しながら紫外線照射を行い、その後保存バッグに移し替えるという作業となる。また、適応PCサイズも欧米規格であり、本邦のPCに導入するには困難を伴う。そこで我々は本邦のPCに適した不活化法として、キセノン(Xe)フラッシュ UVCを用いた方法を検討してきた。

流動下Xeフラッシュ UVC照射による
細菌不活化とPC品質

今回開発した、流動下でPCにXeフラッシュ UVCを照射するシステムを図1に示す。その工程は、採血バッグから照射バッグ、次に保存バッグへと手作業で移し替える手間をなくし、一連のバッグシステムを構築してPCを流動下で照射し、保存バッグへと回収する方法である。

細菌不活化実験では、表1に示す細菌を採血時の混入レベルと推測されるバッグあたり2-342 CFUを接種して照射処理したところ、クレブシエラやセレウス菌芽胞を除き照射後3日間では細菌の増殖を認めなかった¹⁾。

PC品質に関しては、Xeフラッシュ UVC照射群では、保存期間中、血小板濃度、pHなどは未照射群に比べ低下した。一方、Xeフラッシュ UVC照射群では、血小板表面のCD62P発現量、PAC-1およびannexin V結合量の上昇が見られた。また、

グルコース消費量の増加もみられ、それに伴い乳酸が増加し、これがpH低下の要因と考えられた。

Xeフラッシュ UVC照射血小板の機能

各種アゴニストによる光透過法でみた血小板凝集能はXeフラッシュ UVC照射群では未照射群に比して上昇あるいは不変であったが¹⁾、流動下コラーゲンコートビーズ上の血栓形成能は増大し、6日間保存後でもその傾向は維持された²⁾。In vivoにおける血小板機能として、血小板減少ウサギモデルによる評価を行った。その結果、Xeフラッシュ UVC照射群では未照射群に比べ血中生存率は低下したものの、保存5日目の止血能は未照射群に比べ良好であった。

UVC照射におけるパルス光と
定常光の細菌不活化効果

UVC照射の方法としていわゆる殺菌灯の定常光を用いるのが一般的な方法である。今回我々は定

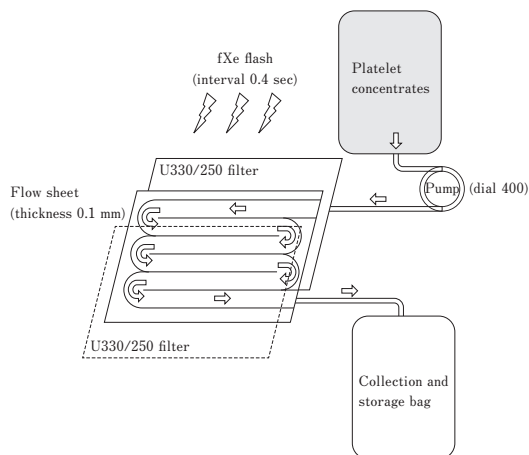


図1 流動下Xeフラッシュ UVC照射システム

表1 Xeフラッシュ UVC照射によるPAS-PC混入細菌の不活化

細菌	接種量 (CFU/bag)	Xe flash (shots)	細菌増殖(陰性数/試験数)			
			Day 1	Day 3	Day 6	Day 8
黄色ブドウ球菌 <i>S. aureus</i>	37 (2-56)	4,848 (4,054-5,896)	12/12	12/12	11/12	—
溶血性連鎖球菌 <i>S. dysgalactiae</i>	127 (17-342)	4,611 (4,234-5,350)	12/12	12/12	12/12	—
大腸菌 <i>E.coli</i>	48 (45-54)	4,481 (4,170-5,246)	11/11	11/11	11/11	—
クレブシエラ・ニューモニエ <i>K. pneumoniae</i>	55 (42-66)	4,827 (4,308-5,761)	13/14	12/14	12/14	—
セレウス菌芽胞 <i>B. cereus spore</i>	28 (25-32)	4,435 (4,155-4,776)	9/12	8/12	7/12	7/12

常光照射ではなく、Xeランプを用いたフラッシュ(閃光)を採用した。しかし、その両者にどのような違いがあるのか、いまだ不明であった。今回、フラッシュとしてUVCパルスレーザー光、定常光としてLED-UVC光を用い、大腸菌の不活化率を測定した。

その結果、両光源とも照射量依存的に直線的に大腸菌生存率は低下した。そして、同じ照射量においてUVCパルスレーザー光(フラッシュ)の方が高い細菌不活化率が得られることを見出した(図2)³⁾。

おわりに

今回の照射条件において、照射後保存6日間まで細菌増殖を多くの場合抑制し、また、XeフラッシュUVC照射PCは未照射PCと比して、許容可能な品質を保持していた。血小板機能としては、流動下固相化コラーゲン上血栓形成能や、血小板減少ウサギモデルにおける止血能は、Xeフラッシュ照射血小板では未照射血小板に比して良好に保たれていた。また、定常光(LED-UVC)照射に比してパルスレーザー光(フラッシュ)照射では、同じ照射量において高い細菌不活化率が得られることを見出した。

今後は、より実用的なプロトタイプ照射装置を製作し、評価をしていきたいと考えている。

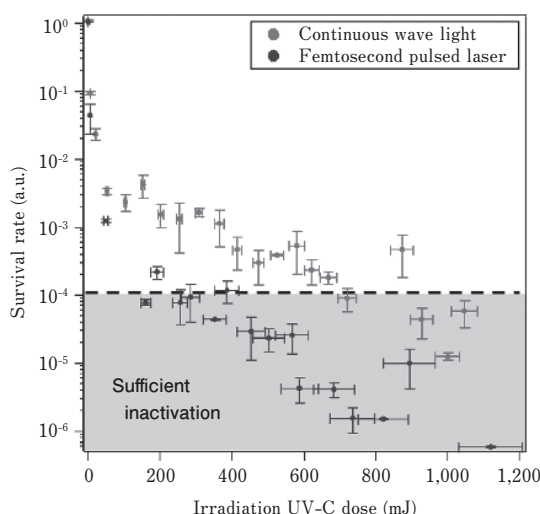


図2 UVCパルスレーザーとLED-UVCによる大腸菌不活化

参考文献

- 1) Abe H, Endo K, Shiba M, Niibe Y, Miyata S, Satake M. Flow path system of ultraviolet C irradiation from xenon flash to reduce bacteria survival in platelet products containing a platelet additive solution. Transfusion. 2020;60:1050-9.
- 2) Abe H, Endo K, Nogawa M, Shiba M, Miyata S, Satake M. In vitro thrombus formation and in vivo hemostasis mediated by platelets irradiated with bactericidal ultraviolet C from xenon flash under flow conditions. Transfusion. 2021;61:191-201.
- 3) Saiga M, Obara Y, Abe H, Misawa K. Bacterial inactivation in platelet concentrates using ultrashort pulsed laser. OSA Technical Digest (Optica Publishing Group, 2021) . 2021:paper EM 1 A.3.

シンポジウム7

添加物を必要としないUV-LED光源を用いた血液製剤の病原体不活化法の開発可能性について

林 智也(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

【はじめに】

血液事業にとって、血液製剤への細菌やウイルス等の病原体混入による輸血感染症の対策は大きな課題であり、日赤ではこれまで問題解決に向けて継続的な検討を行ってきた。とくに、血小板製剤に対する細菌汚染対策は世界的には大きく進歩しており、これらは、①細菌検出法の高感度化、と、②感染性因子低減化法、の2方法に大別される。①は主に血液の培養検査として実施されるが、菌種による検出感度の違い(サンプリング時のバッグ中に菌数が少ない場合、見逃しがある)やサンプリングの量などに課題が残っている。②は主に感染性因子不活化技術を導入したInterceptやMirasolが欧米を中心として早くから取り入れられ、高い感染性因子低減化効果が報告されている。しかし、これらは光増感剤を使用しているため、残留物や添加薬剤そのものによる人体への長期的影響が危惧されている。

一方、UV-Cとくに260 nm前後を中心とした紫外線の病原体低減化効果は古くから知られており、薬剤不添加で病原体低減化が可能になると期待できる。実際に200 nm～300 nmの紫外線を発光するさまざまな光源を用いた方法が試みられ、一部の方法では血小板製剤でその有用性が示されている。既にドイツではTheraflexシステム(水銀灯によるUV-C照射のみで添加薬剤を使用しない病原体低減化技術)の実用化に向けた治験が始まっている。また、水銀フリーのランプとして、Xeランプにバンドパスフィルターを組み合わせた方法が中央研究所の阿部らにより一定の効果が示された。我々は発光波長の半値幅が非常に狭いLEDに着目し、265 nm UV-LEDを利用した血液製剤感染性因子低減化システムの実現化の可能性を追求し、鋭意努力している。

【LEDについて】

一定の電圧をかけた時に電流が一方向に流れる

作用を示す電子素子をダイオードというが、現在では複数の異なる元素で構成される化合物半導体が広く利用され、さまざまな特徴を持ったダイオードが開発されている。中でも、発光するダイオードをLEDといい、化合物の組成やその組み合わせにより異なった波長を得ることができる。化合物組成の厳密な調整により、200 nm～300 nmのいわゆる深紫外域(DUV)での安定した発光、そして高出力を可能にする基板構造が開発されるなど、ナノテクノロジーの発展に伴いLED技術は著しく進化している。DUV-LEDは水銀ランプの代替物として注目されており、水や空気の浄化を目的とした家庭用装置に搭載される等、急速に実用化が進んでいる。実際に近年では消毒を目的としたUV LEDの製造・供給の増加が目覚ましい。

【265 nm UV LEDを用いた血小板製剤
感染性因子不活化：我々の実験から】

我々は、①血小板製剤の265 nm光の透過度と透過度に与える血小板製剤中の因子の探索、次に、血小板製剤に265 nm光をピークに発光するUV LEDで紫外線照射し、②細菌の低減化、③照射による血小板への影響、④照射した血小板製剤の保存時の変化、をin vitro試験により確認した。

①血小板製剤の265 nm光の透過度と透過度に与える血小板製剤中の因子の探索

520検体のPC製剤(希釈した製剤)の吸光度から透過度を算出した。その結果、変動係数(CV値)は13%となり、製剤ごとの透過度に大きな違いはないと考えられた。一方で、透過度に差が出る要因を探ってみると、血小板濃度と透過度に強い負の相関($p<0.00001$)があることが判明した。この結果は個々の製剤ごとで適切な照射時間を決める際に役立つかもしれない。

②細菌の低減化

265 nm UV LED小型照射装置を用いて、大腸菌、

黄色ブドウ球菌、セレウス菌を血小板製剤に一定量添加し、照射を行った。一定時間ごとにサンプリングし、寒天培地に塗布し、翌日にコロニーを数えた。その結果、すべての菌は照射時間依存的にコロニー数が減った。一方で、コロニー数の減り方に違いが見られ、細菌ごとに265 nm光の感受性に差があることが確認された。溶液内平均線量が約27 mJ / cm²の照射で大腸菌、黄色ブドウ球菌、セレウス菌は、それぞれ6 log以上、3 Log、2 Logの低減化を認めた。

③照射による血小板への影響

265 nm UV LED小型照射装置を用いて、溶液内平均線量が約27 mJ / cm²となるよう血小板製剤に照射した。その結果、血小板数はわずかに減少した(18±7% : 平均±SD)。一方で、血小板表面のCD42b, CD61, CD62P, およびPAC-1結合は有意に変化せず(P>0.005)、アゴニスト誘発性血小板凝集能および流動条件下での接着/凝集能は十分に維持されていた。

④照射した血小板製剤の保存時の変化

265 nm UV LED小型照射装置を用いて、血小板製剤に照射した。照射した検体を小型保存バッグに移し、22℃で3日間振とう保存した後、各種in vitro試験に供した。血小板数が照射時間依存的に減少したが、照射直後の血小板数と変化なかった。つまり、照射後の製剤では、保存による血小板数の増減を認めない、と言える。非照射群の検体と比較して、照射群では代謝や活性化が亢進している項目を認めたが、わずかな違いであり、著しい悪影響はないことが判明した。また、凝集能には差がなかった。

以上のように①～④を併せて考えると、UV LEDの照射により血小板製剤の細菌低減化が可能であり、血小板機能は保持されていることから、

血小板製剤の安全性向上に寄与できる技術であると考えられる。

【展 望】

UV-Cを照射した血小板製剤の有効性に目を向けてみると、実験的治療群の患者は25%多く血小板輸血を受け、治療費に深刻な影響を及ぼし、病原体除去血小板投与患者は低度の輸血関連有害事象の頻度が高かった(おそらく輸血必要量が多かったことと関連している)。血小板の同種免疫の発生率に関しては、2つの治療群間に有意差は認められなかったが、発生率が上がったこと、十分な検出力がなかった(n数が十分でなかった)ことに留意すべきである(Haematologica 2021;106(4):1086-1096)。UV Cにより細胞膜脂質やタンパクがどのような変化が起きるかを調べてみると、アミノ酸の酸化、アミノ酸のラセミ化、チオール基の変化、核酸-脂質の架橋構造、光分解、等、UV-Cにより生体高分子がさまざまな影響を受けることが明らかになっている。このような変化は概して高線量のUV Cを照射する実験により存在が証明されているため、細菌の低減化に必要な線量照射によりこれらの変化体がどの程度発生するか、またこれらの変化体が生成されたときに(生体内寿命を含めた)血小板がどのように影響されるか詳細に調べる必要がある。UV照射で血小板がわずかな変化しか起きないとしても、細菌検出法との併用も考慮し、できるだけ低線量による照射を実現することが望まれる。さらに、検査で検出されない少量の細菌をUVにより不活化することで安全性を高くするという、新たな戦略も考えられる。このように考えてみると、血小板製剤の安全性・有効性の向上を実現するためには、LED UV照射による感染性因子低減化の発展と同時に検査方法の発展による細菌の検出高感度化・高精度化が今後の課題となる。

ワークショップ 1

献血受入の進化

ワークショップ1

成分献血を中心とした予約専用ルームの現状と課題について

長谷川能成(愛知県赤十字血液センター)

【はじめに】

令和3年1月12日付血企第293号『原料血漿確保のための「新たな採血固定施設」の設置について』の通知に基づき、令和3年10月27日に新ルームを開設した。新ルームの検討経緯および開所から現状に至るまでを報告する。

【経 緯】

血企第293号において、国民の医療需要のために必要となる原料血漿を今後も安定的に確保するため、令和3年度中を目途に、原則として原料血漿採取を目的とした血漿採血専用の固定施設を設置すること、設置場所については東海北陸ブロック内では名古屋市を候補地として検討することが示された。

この通知を受け、東海北陸ブロック血液センターと合同で献血ルーム設置検討委員会を設置し、候補地の選定を始め、設置場所による他ルームへの影響、開所までのスケジュール、コンセプト、デザイン等について検討を行った。

まず、候補地の選定として、いくつかの候補地から洋食器の世界ブランドであるノリタケの本社工場跡地にできるオフィス複合型商業施設イオンモールに設置することを決定した。選定理由として、愛知センターの献血ルームはショッピングモール内に設置したことがなく、名古屋駅オフィスビル内のルームとはターゲットが明確に異なることから、新たな献血者確保に寄与すること、また、大学のキャンパスが併設されることから、若年層献血者の参加が期待できること、駐車場があり車所有者にとって訪れやすい場所で、他名古屋市内の駐車サービスのないルームと競合しにくいといったことがあげられた。

そして、献血ルームのコンセプトは、新たな試みである血漿成分採血を中心としたルームとし、受け入れにあたっては完全予約制を目指す。緑あふれるノリタケの森に隣接し、イオンモール初の

試みとなるオフィス複合型施設に展開することを強みとする献血ルームにする。コロナ禍の「新たな生活様式」を踏まえ、清潔感、開放感、安全性などがプレミアム感として感じられるルームにすることとした。

献血ルームの構造で考慮した点は、ルーム出入口および採血室出入口の献血者を一望できる場所に受付を設置する。事前検査の場所を採血ベッドおよび献血者の動線が一望できる場所に設置する。認定インタビューの実施および今後のICTによる遠隔問診を想定し、問診室を2部屋設置する。ルーム内に洗面施設を設置する等、献血者・職員ともによりよい構造・環境とした。また、感染症対策として、モニターによる献血者呼び出し案内システムを導入することで非接触としたほか、ルーム内に光触媒のエアクリナーを13台、受付にはアクリル板を設置した。その他、他献血ルームと差別化を図った点として、1台でテレビ、インターネット、ゲーム等が利用できるタブレットを各ベッドに備え付け、採血中過ごしやすい環境を整え、休憩室にはタブレットに加え、コンセントやUSBポートを設置し、同行者にも過ごしやすい環境とした。また、大型デジタルサイネージで、自然豊かな映像や献血者への案内を掲出し、他ルームにない環境を整えた。

献血ルームの概要は、以下のとおりである。

施設名称：則武新町出張所

愛称：献血ルーム フォレスト

(職員の公募により決定)

住所：名古屋市西区則武新町3-1-17

イオンモールNagoya Noritake Garden 3階

ベッド数：10ベッド

年間稼働数：363稼働

受付時間：10時～17時

献血者数：平日休日ともに1日40人の年間14,520人

採血種別：原料血漿を中心とする。全血希望者は受け入れ、血小板は採血しない。

【採血状況】

令和3年11月～令和4年3月までの月別採血実績では予約数、成分採血数ともに徐々に減少していった。（全血については、新ルームの広報や新規献血者を獲得するため、成分献血予約者に影響のない範囲で採血を行った。）

このため、県内9カ所ある固定施設において令和4年2月に「献血ルーム フォレスト」の認知度アンケートを実施した。結果、献血ルーム フォレストがオープンしたことを「知らない」と回答した人が半数以上の54.6%に上った。

次に令和3年10月27日のオープンから令和4年3月までの約5カ月間に来所された献血者の居住地分析を行ったところ、名古屋市在住の方が約半数を占め、その中でも献血ルーム フォレストのある名古屋市西区を含めた近隣6区からの来所者が全体の33%を占めていることがわかった。

対策として、幅広い広報展開、他の献血ルームからの誘導、他の献血ルームにないサービスの提供が必要であると考えた。

1. 幅広い広報展開：東海三県（愛知・岐阜・三重）在住で、前回愛知県で献血されたラブラッド

会員約52,600人に献血ルーム フォレストの案内メールの送信を行った。送信にあたっては、件数が多いことおよびメール送信後の様子を見るため、間隔を空け年代別に送信した。

2. 他の献血ルームからの誘導：愛知県内すべての献血会場において、献血ルーム フォレストの案内チラシを全献血者に配布した。とくに名古屋市内4カ所の献血ルームにおいては、成分献血協力者に献血ルーム フォレストでの協力を呼びかけた。
3. 他の献血ルームにないサービスの提供：リピーターおよび平日予約献血者の確保を目的として、平日予約キャンペーンを行った。キャンペーンカードを配布し、その期間内に献血協力された方に毎回違った記念品をお渡しした。また、イオンモール内のテナントとコラボし割引が受けられるスペシャルクーポンを2週間に一度内容を変えながら配布したほか、7月からはアイスクリームの提供を始めた。アイスクリームは非常に好評で、この後11月まで提供を続ける予定である。

これらの対策を講じた結果、昨年12月から低迷していた採血数が今年5月から回復を見せ、7月には計画を達成した（図1）。そして、平日の平均

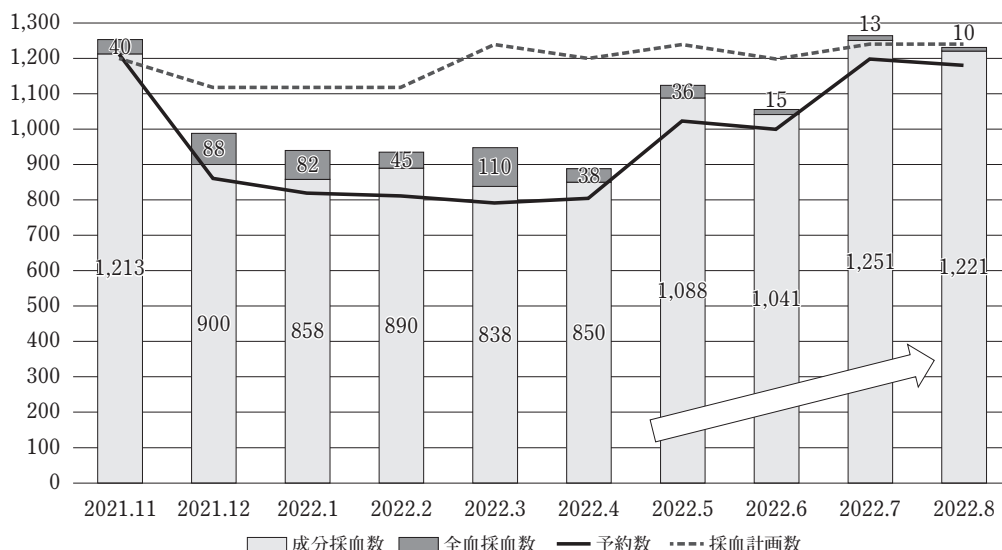


図1 月別採血実績の推移

予約件数も3月、4月は20件台前半であったが8月には38件まで増加した。

【今後の課題】

名古屋駅前にある2つの大規模献血ルームと連携を図り、献血者を誘導したいが、約1km離れており、徒歩15～20分要する。どのように連携して献血者を誘導できるかが課題である一方、名古屋市内の献血ルームで既存献血者を取り合っている現状が見受けられることから、新規の献血者確

保も重要であると考え。また、献血者が午前中に集中し、午後が少ない傾向にある。とくに午後2時30分以降の予約者をどう確保していくかが大きな課題である。

引き続き、他の献血ルームとの差別化を図りつつ、独自のイベント・キャンペーン等を展開し計画数の達成に向けた施策を実施する。また、原料血漿専用ルームとして、献血者一人一人に原料血漿の必要性を丁寧に説明することで、安定的な献血者確保に繋がっていきたいと考えている。

ワークショップ1

三重センターにおける予約率向上に向けた取り組み

井村真由美(三重県赤十字血液センター)

【はじめに】

血液事業における令和3年度重点項目のひとつに、「新しい生活様式」を踏まえた献血協力の新たな形態の確立のなかで、「献血予約制の推進」で目標50%が挙げられている。当センターでも最重要課題として総献血率50%必達を目指してさまざまな方法を実践した。

今回はどのような方法を取ったか、どのように予約率が推移したかなどを、考察と今後の検討課題も交えて報告する。

【方 法】

固定施設においては、以前から成分献血者に対しては献血予約を積極的に推進しており、ほぼ頭打ちの状態であった。コロナ禍であったため、新型コロナウイルス感染症拡大の観点から予約をすることによって三密を防ぐことができ、待ち時間の短縮につながることを献血者の方に伝え続けた。全血献血者についても、要請時に予約のお願いを添えて依頼した。飛び入りや呼びかけの献血希望者についても接遇時に次回の予約献血のお願いをした。

街頭献血では、令和2年度は予約をしない献血者と予約献血者の扱いをどうするかを受付等で確立していないことから午後のみの予約枠を設定していたが、令和3年度は街頭や官公庁すべての時間帯について30分3人枠で設定した。また、はがきでの依頼ではラブラッドからの予約を案内し、

電話での予約も受け付ける旨を記載した。併せて予約献血者には記念品進呈も添えて案内をした。献血者への説明は固定施設同様、接遇時、三密を防ぐこと、待ち時間の短縮、輸血用血液が計画的に確保できること、記念品を進呈できることなどを伝え次回予約をお願いした。

企業献血では、献血希望者の事前名簿の提供を依頼した。渉外時、企業担当者へ、業務時間内の献血者の調整が可能になることから業務負担の軽減に繋がり、待ち時間の短縮、輸血用血液が計画的に確保できる等を説明した。提出された時間帯別の名簿について献血予約推進係職員がラブラッド入力をした。さらに全血の予約率を上げるには移動採血での予約が重要と考え、来場を促すためのさまざまな“切れ目のないキャンペーン”を実施し、概ね3カ月を1サイクルとして飽きないように記念品を変更した。

また予約を促すためには新規ラブラッド会員の登録推進も重要と考え力を入れた。接遇時未入会の献血者には入会手順のチラシや献血カードと同じサイズのラブラッドのサイトへ誘導する二次元バーコードを表示したカードを手渡した(図1)。

さらに入会時の記念品進呈のポスターにラブラッド登録方法を分かりやすく表示した(図2)。



図1

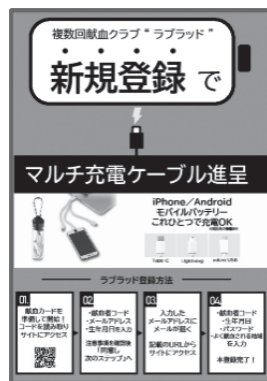


図2

献血会場にてエラー会員と判明した方にはメールアドレスの変更手順のチラシを作製した。献血者ご自身でスマートフォンの操作がわからない方にはメールアドレスを聞き取り「登録者情報保守依頼書」にて変更入力を行った。

【結 果】

令和3年度事業計画の概要に記載されていた目標値を比較対象として「全血」33.7%に対し令和2年度では27.3%であった。全血献血の予約割合では固定施設は全体の45%から75%を占め、街頭会場は8%から16%であった。街頭や官公庁の会場の予約に伸びしろがあり、当該献血会場を延ばすことができれば総献血率にもいい影響があると考えた。

血小板の結果は目標値80%に対し令和3年度では92.1%であった。

血漿の結果は目標値70%に対し令和3年度では84.3%であった。

総献血の結果は目標値50%に対し令和3年度では52.7%であった（図3）。

令和2年4月には20%であった予約率が令和3年3月には50%に達した。令和3年度は概ね50%を継続的に推移していた。

【まとめ】

- ①令和2年度は街頭献血の午後の予約枠を設定していたが、令和3年度はすべての時間帯で予約枠（3枠/30分）を設定した。
- ②予約献血者には、季節に応じた記念品を準備し、予約献血者を飽きさせない工夫をしてキャンペーンを積極的に実施した。
- ③ラブラッド会員を増やすため、継続的に新規登録キャンペーンを実施してきた。
- ④ラブラッド会員登録支援要員として学域や街頭献血会場に献血予約推係進職員が同行した。今後は入場可能な企業にも同行を予定している。
- ⑤企業献血における事前予約者の名簿の提供を依頼した。

【今後の課題】

以下の課題を如何に改善できるかを検討して、予約率の向上を目指していきたい。

- ①街頭献血での予約者と非予約者の差別化ができるか
- ②予約者をどこまで優先させて献血まで案内できるか
- ③予約者を待たせず非予約者を効率よく取り込めるか

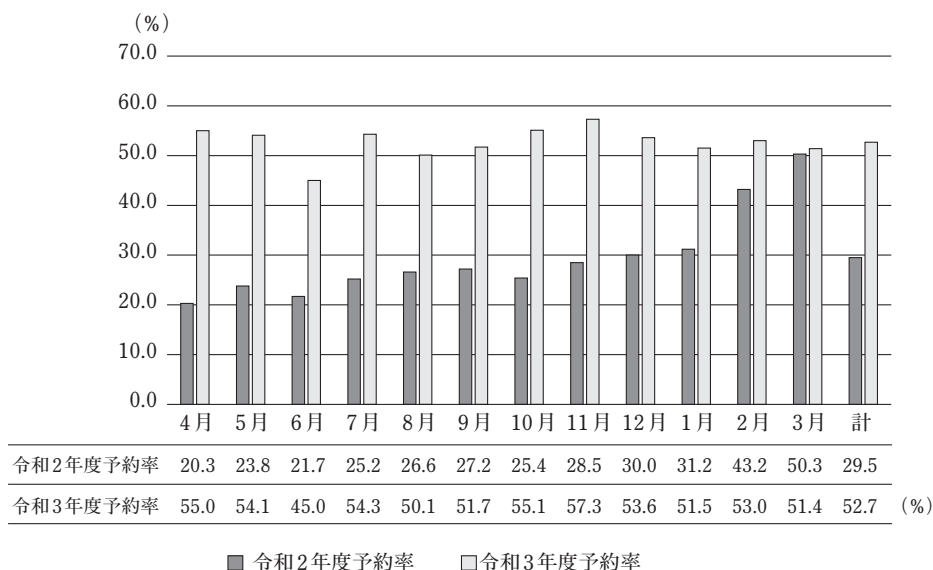


図3

- ④ライオンズクラブ等支援団体の協力がある献血会場での調整
- ⑤予約献血につながる有効なキャンペーンの実施
- ⑥企業における事前予約者の自主的な予約への誘

導

- ⑦予約献血の基盤である新規ラブラッド会員登録者の増加を図る

ワークショップ1

献血カードアプリ化による献血者確保の新たな可能性について

上村和哉(日本赤十字社血液事業本部)

【はじめに】

献血Web会員サービス「ラブラッド」は、平成30年10月に導入され、「ラブラッド」の前身となる「複数回献血クラブ」を引き継ぐかたちで、会員数は導入時の約142万人から令和4年10月には約320万人を超えている。このラブラッドを活用して新たな生活様式に対応するために献血会場の混雑回避や滞在時間の短縮、過不足のない血液の確保などを目的として予約の推進を強化したことで予約率は年々増加しており、令和2年度の累計予約率27.9%から令和3年度は38.7%、令和4年度4～10月には43.9%となり、令和4年11月の単月での予約率は45.7%となった(図1)。

昨今のコロナ禍の影響を発端に社会を取り巻く環境が劇的に変化する中、各業界でもDX化が加速され、血液事業においても令和4年9月28日にアプリ版ラブラッドをリリースすることによって

「献血カードのアプリ化」、「事前Web問診回答機能」、「プレ会員機能」など、献血者確保につながる新しい機能が導入された。これらの新しい機能を活用し、献血者確保の新たな可能性を考察したので、アプリに関する最新データを交えて報告する。

【方 法】

アプリ版献血カードの導入により、アプリから献血者コードの読み取りが可能となったため、物理的な献血カードを持ち歩く必要がなくなった。また、来場前にアプリから事前問診回答を行うことで、献血会場におけるタブレットでの問診回答が不要となり、献血者の利便性が向上し受付がスムーズになった。一方、プレ会員機能は登録いただいた会員に対し、献血に興味を持てるコンテンツを提供することで初回献血への誘導を可能とし、主に若年層を対象とした将来の献血者の囲い込み

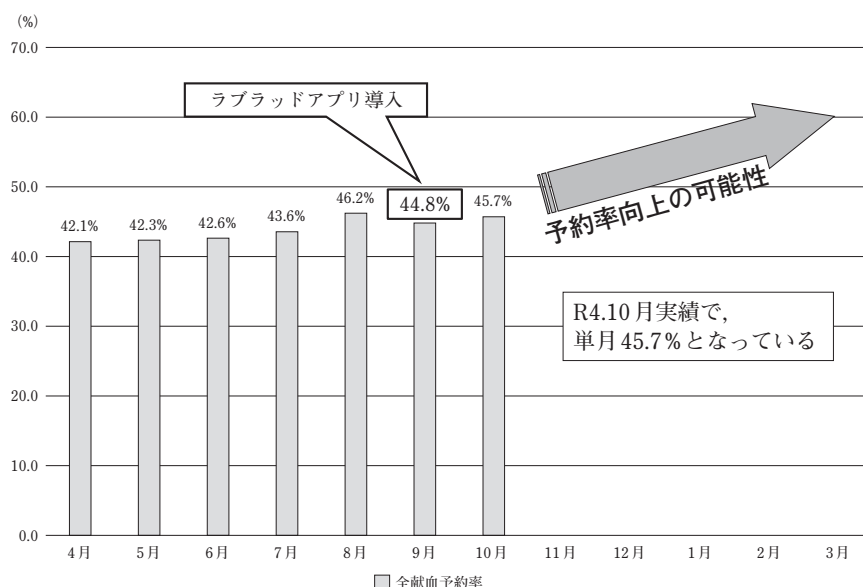


図1 令和4年度における全献血の献血予約率推移

も可能とした。さらにアプリ化と同時に追加された機能として、プッシュ通知、当日予約、位置情報の取得などがある。プッシュ通知はメールやLINEと比べて開封率が高いことから応諾率の増加が期待でき、当日予約に関しては予約外の献血者に対してその場で空いた時間へ誘導することも可能となった。位置情報の取得に関しては外出先で近くの献血会場を探せることで、隙間時間での献血行動が期待できる。そして、これまで献血経験がないとラブラッドに登録できず、Webからの予約ができなかったところ、初回献血者やラブラッド未会員でも予約が可能となったことから予約行動のハードルが下がり、予約率向上の一助となることが期待されるようになった(図2)。

アプリの利用状況については、ラブラッドアプリを利用しているのは約245,000人、プレ会員としてアプリを利用しているのは約17,000人となった。(令和4年11月17日現在)なお、ラブラッドアプリでは年代別で50代の利用が最も多く、順に40代、20代、30代となっているのに対し、プレ会員については20代、10代、30代の順に多く利用されていることから、若年層の登録が多いことが分かる(図3)。

【まとめ】

受付業務のDX化が実現し、ラブラッドのさまざまな機能を活用することでスムーズな受入業務に繋がり、献血者の利便性向上や満足度向上が期待できる。実際、令和3年度ののべ献血者数約505万人のうち約70%の献血者がラブラッド会員となっており、多くの方にアプリを利用いただくことが期待できる。さらに、アプリを利用いただくことで献血者の利便性向上だけでなく、我々職員にとっても業務効率の向上につながることに加えて予約者数が増加することで年間を通じ安定的な献血者の確保にも繋がっていく(図4)。

今後はより発展的な活用として、タブレットを導入することでとくに当日予約や移動採血会場での予約状況をリアルタイムで把握できるようにしていく。また、空き枠の割り当てを可能とし、団体や企業からの呼びかけに応じて来場した献血者を自動で実績として計上する仕組みを取り入れるなど、新たなワークスタイルに対応した献血の受入れも行っていく。



図2 アプリ版ラブラッド 画面イメージ

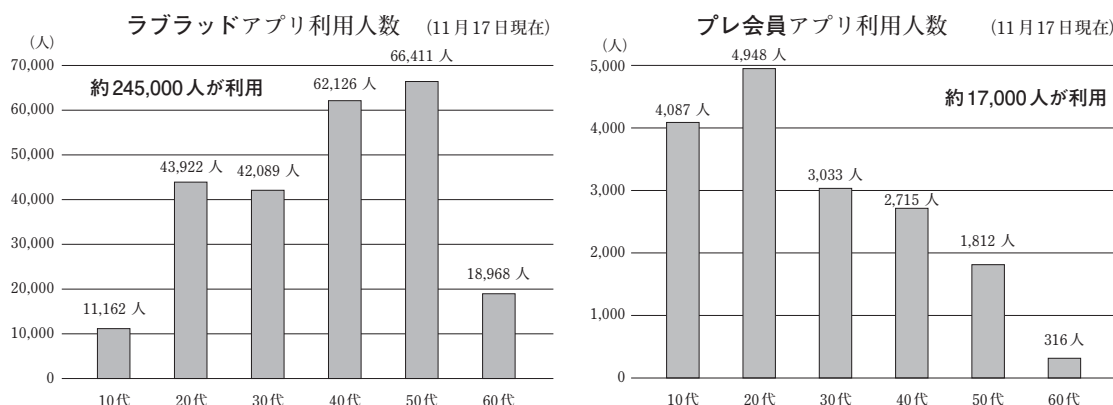


図3 アプリ利用状況

予約率の向上が過不足のない血液の確保と業務の効率化につながる

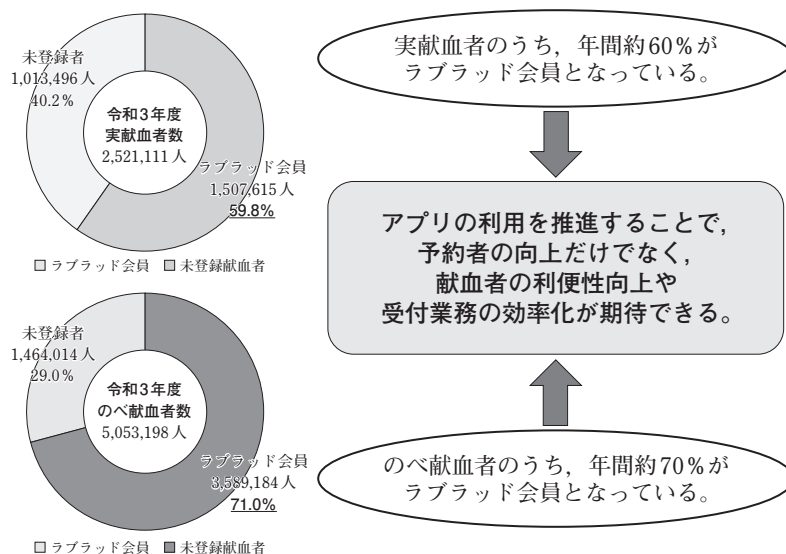


図4 アプリ化により期待される効果

ワークショップ2

まれ血の確保対策

ワークショップ2

まれ血の確保と登録者・FRC在庫の確保

谷 慶彦(大阪府赤十字血液センター)

まれな血液型を持った献血者を見つけるには、自動機器を使って大量にスクリーニングできるモノクローナル抗体が、大変有用である。たとえばLan(-)の登録献血者は2004年までは全国に2人しかいなかったが、モノクローナル抗体を樹立しスクリーニングを始めると今では50人近くまで登録者(献血要請応諾者)が増えている(図1)。一方で、血清学的に見つけることのできないまれ血(DOなど)もあり、その場合は遺伝子学的な検索が必要となる。遺伝子学的検索も今では一度にたくさんの検体をしかも多くの抗原を一度に検査できるようになってきている。

献血者の少ないまれ血については、緊急時や大量に必要な場合に備えて平素より冷凍血(FRC: Frozen Red Cells)で保管し、必要時に解凍して医療機関に供給している。しかしながら、まれ血は

その名の通りまれにしか需要がないため、10年の有効期間ではかなりの血液が期限切れになっているのが現状である。実際、近畿ブロック血液センターでは、約80%のI群のFRCが期限切れになっている(表1)。そのため、多くのFRCを在庫にかかえるのは期限切れのリスクが高く、めったにオーダーの入らないまれ血については、とくに在庫は少ない。

2016年にMDSの患者のためにpの血液が定期的に必要なとなり、数少ない在庫の冷凍血を使い切り、また適合登録献血者も数人と少ないために献血要請も年間回数いっぱいとなり、海外6カ国から60単位(30バッグ)を輸入する症例を経験した。この中で、ヨーロッパでは冷凍血の有効期間が30年という国がかなりあることがわかり、日本でも冷凍血の有効期間を延長すれば冷凍血の期限切れの

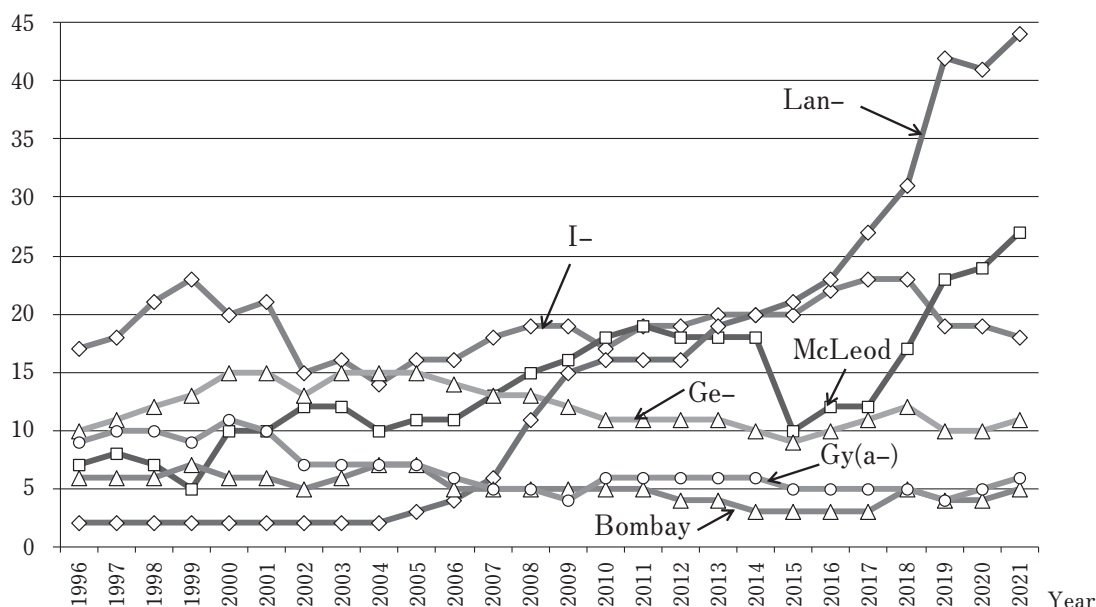


図1 I群のまれな血液型登録者の推移(1996-2021)

表1 まれ血冷凍血液期限切れ状況
(2008年度～2011年度：近畿ブロック血液センター)

	冷凍血液製造年度					冷凍血液有効期限 (シミュレーション)	
	2008年度	2009年度	2010年度	2011年度	合計	20年	30年
冷凍血液製造本数	27	32	13	20	92	92	92
出荷本数	3	7	3	6	19	38	57
期限切れ減損本数	24	25	10	14	73	54	35
期限切れ減損率	89%	78%	77%	70%	79%	59%	38%

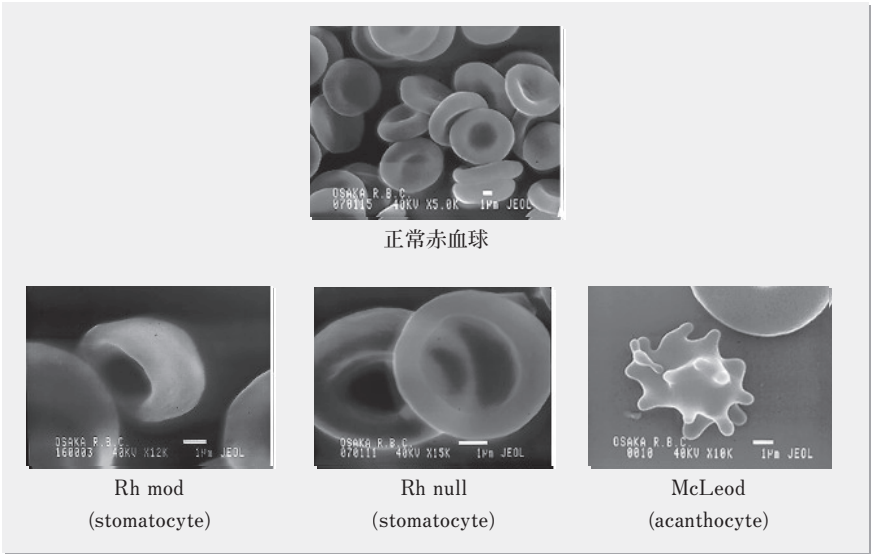
- ▷近畿BBCにおける冷凍血液の減損数は直近の4年間で73本(減損率79%)
- ▷有効期限を20年に延長→ 減損率が約20%低下
- ▷有効期限を30年に延長→ 減損率が約40%低下

スクが減り、登録献血者数の少ないまれ血について定期的な献血要請を行うことで、在庫確保につながっていくのではないかとと思われる。

最後に、FRCの在庫を確保しても、RhnullやMcLeodのように膜や形態に異常のある赤血球の場合(図2)、解凍により製剤基準を満たさないま

れ血もあり、回収率の良い新たな凍結・解凍法の開発が望まれる。

謝辞： 表1については、近畿ブロック血液センター下垣一成製剤二課長のご協力をいただきました。深謝いたします。



撮影：瀬尾たい子，田中光信

図2 赤血球の走査電子顕微鏡像

ワークショップ2

まれ血における感染症検査対策

森下勝哉(日本赤十字社血液事業本部)

【はじめに】

日本赤十字社ではこれまで輸血後感染症においてさまざまな安全対策を講じてきた。近年では、1999年のHBV、HCV、HIV-NAT導入、2012年のHBc抗体検査基準変更、直近では2020年のHEV-NAT導入がある。

まれ血供給のための解凍赤血球液については、解凍赤血球液の中間製品である冷凍赤血球(以下FRC)の保存期間(10年間)があるため、前述のような安全対策がその保存期間中に講じられた場合、追加で対応が必要となる。これまでは安全対策の内容に応じて、保管検体を使用し、レトロスペクティブに検査を実施してきた。

保管検体の検査の対象および方法については、すべての保存FRCを対象とするのか、それとも保存期間を限定して一部のFRCを対象とするのか、保管検体をまとめて準備し、一度に検査実施するのか等、各安全対策を講じる度に検討を行ってきた。

今回は2020年HEV-NAT導入時のまれ血の感染症検査事例を取り上げ、検査の対象および方法について検証した結果をもとに、今後のまれ血における感染症検査の対策について検討したので報告する。

【HEV-NAT導入時のまれ血の感染症検査対応】

2020年のHEV-NAT導入時には、まれ血をⅠ群、Ⅱ群に分けてFRC在庫の一部についてまとめて検査を実施した。Ⅰ群については直近の過去5年間分(1,835本)、Ⅱ群については直近の過去3年間分(162本)、Rh nullについては10年間保存分すべてのFRCを検査対象としていた。

【まれ血の供給実績】

2011年から2021年にかけて、まれ血の製剤種別(液状、冷凍)供給実績を図1に示す。供給単位数は約10年間を通じて大きな変化はないものの、供給全体に占める液状製剤の割合は徐々に増加し

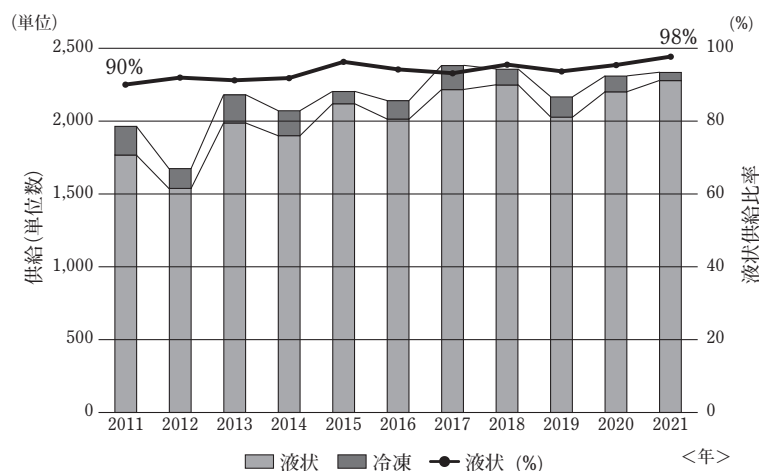


図1 まれ血の供給数の推移とRBC(液状)・FTRC(冷凍)の比率

表1 まれ血供給に占めるFTRC使用率

年度	Ⅰ群			Ⅱ群		
	供給本数	FTRC 本数	FTRC 比率	供給 本数	FTRC 本数	FTRC比率
2011	38	31	81.6%	974	70	7.2%
2012	20	20	100.0%	835	48	5.7%
2013	70	59	84.3%	1,044	41	3.9%
2014	70	57	81.4%	984	29	2.9%
2015	44	16	36.4%	1,067	27	2.5%
2016	64	35	54.7%	1,012	30	3.0%
2017	82	59	72.0%	1,115	26	2.3%
2018	54	34	63.0%	1,126	20	1.8%
2019	79	51	64.6%	1,008	19	1.9%
2020	61	51	83.6%	1,094	3	0.3%
2021	21	16	76.2%	1,148	12	1.0%

ていた。2011年冷凍血の供給は197単位に対し、2021年はわずか56単位となり、供給量全体に占める冷蔵血割合で見ると2011年90%に対し、2021年は98%と増加していた。

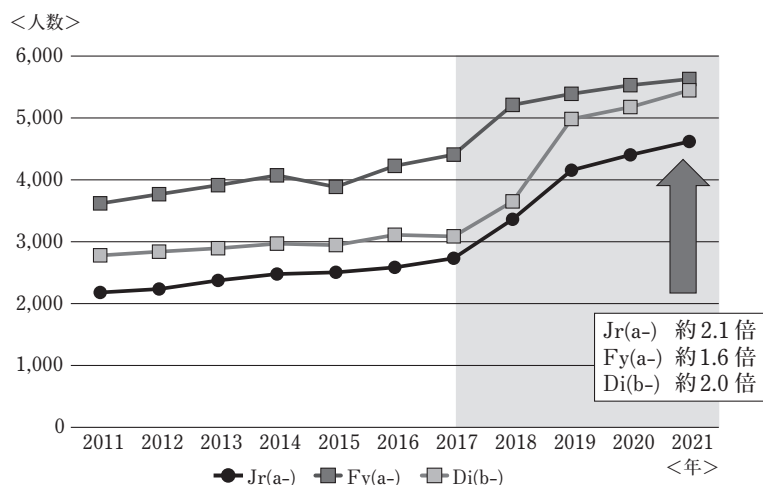
まれ血Ⅰ群、Ⅱ群別(表1)では、2021年の供給量全体に占めるFTRC(冷凍血)割合はⅠ群76.2%に対し、Ⅱ群で1.0%となり、Ⅱ群ではほぼ冷凍血は使用されていないことが明らかとなった。

これはⅡ群の登録者数が、まれ血登録制度の変更があった2017年以降急激に伸びており、現状で冷蔵血で対応できるほどの登録献血者数が確保できていることが理由として考えられる(図2)。

【検証結果および考察】

HEV-NAT導入時のまれ血の感染症検査対応時、Ⅰ群については5年間保存分の検査を実施したが、その後、2021年3月にMcleadのまれ血の注文があった際には、検査済みFRCでは足りないことが判明し、追加でFRCのHEV-NATを実施した経緯がある。少なくともⅠ群については冷凍血依存度が高いことから保存期間10年分すべて実施することが望ましいと考えられた。

Ⅱ群については、登録者数はある程度確保され、ほぼ冷蔵血で対応できていることを考えると、今

図2 Ⅱ群の登録者数の推移(Jr^a,Fy^a,Di^b)

後冷凍血で対応する場合は、輸血の注文時に必要単位数のみ保管検体を準備し、HEV-NATを実施してもよいと考えている。2020年のHEV-NAT導入時に3年間分のFRCについてまとめてHEV-NATを実施したことは、ある意味非効率的であったかもしれない。

Ⅱ群で冷凍血での対応が必要な場合として、患者が複数の臨床的意義のある不規則抗体を保有していて、冷蔵血での対応が困難な場合が想定される。FRCを選定後、保管検体の確保に時間を要するため、輸血を急ぐ場合にいかに迅速に感染症検査を実施する体制を整えるかが今後の課題と言える。

【まとめ】

- 1) 過去の新たな安全対策実施時、FRCの感染症検査は、新しい検査項目が増えた場合や検査基準が変更した際にまとめて実施してきた。
- 2) I群での冷凍血依存度は非常に高いことから、新たな安全対策実施時、I群のFRCの感染症検査については10年保存分すべて保管検体を準備し、まとめて実施しておくのが望ましいと考えられた。
- 3) II群での冷凍血依存度はほぼないことから、検査の効率性を考えると新たな安全対策実施時にまとめてではなく、冷凍血必要時(オンデマンド)に必要な単位数分、保管検体を準備し検査を実施することが望ましいと考えられた。

ワークショップ2

供給に苦慮した事例

立山英美(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

【はじめに】

輸血を必要としている患者がまれな血液型で且つその抗体を保有している場合、同型のまれな血液型の血液が必要になる。日本赤十字社ではまれな血液型の血液を凍結保存すると共に、モノクローナル抗体を用いたスクリーニング検査により、まれな血液型の登録者(献血要請応諾者)の確保に努めている。

2012年4月から広域事業運営体制により近畿ブロック血液センターが稼働を開始してから2022年3月までの10年間に於いて、I群のまれな血液型の供給で特に苦慮した2事例について報告する。

【事 例】

1. McLeod型(2017年度)

McLeod症候群は有棘赤血球が増加、血清CKの上昇を特徴とする血液・神経変性疾患である。伴性劣性遺伝形式をとり、例外を除いては男性にのみ見られ、筋障害を認める。また、X染色体にコードされる37kDaの膜蛋白質であるKx抗原の欠損(XK遺伝子異常)とKell関連抗原の著名な減少、赤血球膜の脆弱性が認められる。McLeod型は赤血球膜の脆弱性から冷凍血(以降、FRCという)を確保しても、解凍後の回収率低下や溶血率上昇に

より基準外になる可能性が高い。

患者は60歳代男性、血液型はA型(+)McLeod型で輸血歴があり、病歴は2011年に2度目の人口股関節再置換術を受けた際に抗Kxが同定され、臨床症状と合わせMcLeod症候群と診断された。

2017年1月に人工股関節脱臼のため他院から転院し、貧血の進行と観血的股関節整復術の実施のため、A型(+)McLeod型赤血球製剤2単位を血液センターに発注していた。赤血球液(以降、RBCという)の確保のため、全国の登録者8名(A型6名、O型2名)の状況確認を行ったところ、A型6名は献血間隔、服薬、病気等の理由により献血可能な状態ではなく、O型2名は全く連絡が取れなかったことから、登録者の確保ができずRBCの供給は不可となった。

2017年1月31日午前9時から解凍赤血球液(以降、FTRCという)1bagの製造を開始したが、解凍後のHb値が規格外になった。別のFTRCも基準を満たさず、2日間で合計7bag(14単位)を製造したが、すべてが基準外になり供給不可となった(表1)。医療機関に代替品の確保が困難で血液の供給できないことを報告したところ、今回は輸血なしで対応することを医療機関が判断し、輸血は行わなかった。

表1 FTRCの製造状況

調製年月日時		ABO 血液型	採血日	凍結日	解凍日	解凍までの 経過年月	総ヘモグロ ビン量 基準：28g以上	ドナー検査サービス ヘモグロビン濃度 (g/dL)	製造 所
2017/1/31	9：00～12：00	A	2011/8/11	2011/8/14	2017/1/31	5年 5カ月	25 不適	14.1	彩都
	13：00～16：00	A	2012/2/19	2012/2/21	2017/1/31	4年11カ月	19 不適	15.5	兵庫
	16：00～19：00	A	2016/12/9	2016/12/12	2017/1/31	0年1カ月	27 不適	14.6	兵庫
	20：00～23：00	A	2012/4/26	2012/4/28	2017/1/31	4年9カ月	15 不適	15.8	彩都
2017/2/1	23：00～ 2：00	O	2014/5/31	2014/6/2	2017/1/31	2年8カ月	24 不適	15.4	彩都
	2：00～ 4：00	A	2016/4/29	2016/5/1	2017/2/1	0年9カ月	23 不適	15.7	彩都
	4：00～ 6：00	A	2012/6/13	2012/6/15	2017/2/1	4年7カ月	23 不適	15.0	彩都

2. p型(2013年度)

p型(スモールピー)はP^k抗原を完全に欠き、同時にP抗原およびP¹抗原も陰性であるp(P¹-P-P^k-)型のまれな血液型である。p型のヒトは常に自然抗体として抗PP¹P^kを保有する。抗PP¹P^kは抗P+抗P¹+抗P^kの混合抗体であり、溶血反応を起こし、37℃で反応する溶血副作用の原因抗体となるため、輸血には同型のまれな血液型が必要である。

患者は70歳代女性、血液型はB型(+)p型で妊娠歴があり、過去に別の医療機関でO型(+)p型のFTRCを輸血していた。中等症特発性再生不良性貧血の治療で血小板製剤の輸血のため通院中であったが、2013年7月にHb値が7g/dL台に低下してきたことにより、B型(+)p型赤血球製剤2単位の発注があり、FTRCを供給した。その後、医療機関から定期的な輸血の必要性が示唆され、全国のB型およびO型のFRCを当施設に受入れ確保し、いつでもFTRCを供給できる体制とした。また、全国の登録者6名(B型3名、O型3名)の状況確認を行い献血依頼が可能であったため、依

頼を行ったところ全員から応諾をいただいた。登録者の協力により洗浄赤血球液(以降、WRCという)の確保ができたため、FTRCとWRCによる供給体制とし、血液の供給は2013年7月から2014年4月までの約10カ月続いた。しかし、FTRCはFRCの在庫が枯渇し供給不可となり、WRCについても登録者の献血間隔により2014年7月まで献血できる登録者がいなくなったため、供給が不可となった。医療機関への血液の供給は、FTRC：11bag(18単位)、WRC：12bag(22単位)、合計23bag(40単位)を供給した(表2)。

【まとめ】

I群のまれな血液型の血液を供給する場合は、緊急性、必要本数、供給日等を考慮し、血液製剤(FTRC、RBC等)の選択を行い、患者の状態によっては自己血対応の可能性について医療機関に検討していただく必要がある。血液製剤の選択については、医療機関に説明を行い、了承を得ることが大切である。なお、McLeod型、Rh_{null}型等の溶血が著しい血液型を供給する場合は、献血依頼や自

表2 FTRCおよびWRCの供給状況

供給年月日	ABO血液型	製剤名	本数	単位数
2013/7/19	B	Ir-FTRC-LR-2	1	2
2013/7/31	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2013/8/19	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2013/9/11	B	Ir-FTRC-LR-2	1	2
2013/9/26	B	Ir-FTRC-LR-2	1	2
2013/10/3	O	Ir-WRC-LR-1	1	1
2013/10/11	B	Ir-FTRC-LR-2	1	2
2013/10/22	O	Ir-WRC-LR-2	1	2
2013/11/13	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2013/12/6	B	Ir-FTRC-LR-2	1	2
2013/12/11	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2013/12/25	O	Ir-FTRC-LR-2	1	2
2013/12/31	O	Ir-FTRC-LR-2	1	2
2014/1/11	O	Ir-FTRC-LR-1	1	1
2014/1/16	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2014/1/26	O	Ir-FTRC-LR-1	1	1
2014/1/31	O	Ir-WRC-LR-2	1	2
2014/2/19	O	Ir-FTRC-LR-1	1	1
2014/2/25	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2014/3/16	O	Ir-FTRC-LR-1	1	1
2014/3/27	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2014/4/15	B	Ir-WRC-LR-2	1	2
2014/4/30	O	Ir-WRC-LR-1	1	1

己血を優先させ、それができない場合はFTRCで対応するしかない。特に緊急性がある患者について代替品の確保が困難な場合は、患者に臨床的意義のある抗体がなければ、ABO型とRh型を合わせた血液製剤の供給を提案することも一つの選択肢である。

近年、とくにI群のまれな血液型の登録者は高齢化が進み、献血年齢外や疾患等により献血不可の状態になっている場合があるため、定期的に献血依頼を行うことで献血可能な状態であるかどうかを確認する必要がある。また、I群のまれな血液型のFRCは、少子高齢化により登録者が減少し、現行の登録者が献血年齢外や疾患等により献血不可になるとFRCの在庫を増やすことが困難になる。現在保管しているFRCは有効期限が切れれば使用できなくなるため、このままでは在庫が枯渇するまれな血液型もあることから、血液の確保の必要性からもFRCのあり方を見直す必要があると思料する。

ワークショップ2

新たな凍結方法の開発

瀧崎 晶弘(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

解凍赤血球液 (FTRC) は、中間製品である凍結赤血球液 (FRC) として10年間保存可能であるため、まれな血液表現型(まれ血)の患者にとって有用な製剤である。しかしながら、FTRCは、凍結・解凍工程に起因する溶血により、出荷基準である総ヘモグロビン (Hb) 含有量を満たさない場合がある。凍結時の赤血球溶血は、氷晶生成による物理的損傷に加え、細胞内電解質濃縮に伴う浸透圧上昇(塩害説)が要因としてあげられる(図1)。そこで、プログラムフリーザー (PF)を用いて(図2)、グリセロール化赤血球液(RBC)を振とうしながら緩速冷却後、急速凍結する新しい凍結法(新凍結法)を考案した。緩速冷却は試料全体の温度均質化、すなわち、血液バッグ中心部と表面部の温度差を小さくすることで氷晶生成を抑制し、急速凍結は凝固点を速やかに通過させることで塩害抑制を目指した。

FRC調製は、ACP215 (Haemonetics社)、凍結キット (225j; Haemonetics社)、凍害保護液 SF-60 (扶桑薬品社)を用いて、標準作業手順書に従い調製した。FTRCの調製は、ACP215、解凍キット (235j; Haemonetics社)、8 w/v%塩化ナトリウム液(1号液: 扶桑薬品社)、1.6 w/v% 塩化ナトリウム液(2号液: 扶桑薬品社)、0.8 w/v%塩化ナトリウム液(3号液: 扶桑薬品社)を用いて、標準作

業手順書に従い調製した。原料血液はALT高値により輸血用血液製剤として使用することができないRBCを用いた。RBC 2本からグリセロール化RBC 2本を調製しプーリング後、再び2分割し、一方をDFで凍結(現行凍結法)、他方をPF (CM-21; 太陽日酸社)で凍結した。凍結保管後、現行凍結法および新凍結法由来グリセロール化RBCを1セットとして、恒温水槽で同時に融解後、ACP215を用いてFTRCを製造した。

*In vitro*試験としてHb回収率の測定を実施した。試験血液の重量を測定後、比重より容量を算出した。Hb量は、自動血球計数機(xs-1000i; sysmex社)を用いて測定した。Hb回収率はFTRC Hb量 (g/unit) / グリセロール化RBC Hb量 (g/unit) × 100から算出した。

結果、新凍結法より製造されたFTRCは、現行凍結法より製造されたFTRCよりも高いHb回収率であった。本研究の結果から、新凍結法はFTRC品質向上につながる凍結法であると考えられた。FTRCが出荷基準を満たさなかった場合、新たな代替製剤の確保が困難で、時に国内外での在庫調整を必要とする。新凍結法の製造工程への導入はこの問題を解決するための一助になる可能性がある。

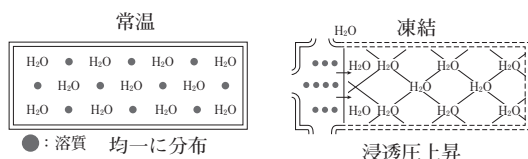


図1 塩害説

常温時、赤血球細胞内の溶質と水分子は均一に分布している。凍結時、水分子は水素結合により氷晶形成するが、溶質はこの静電的結合に参加せず、結果として溶質濃縮、浸透圧上昇につながり、溶血が起こる。



図2 プログラムフリーザー (CM-21)

ワークショップ3

献血運搬車両の安全運転管理について

ワークショップ3

公益財団法人献血供給事業団の交通安全にかかる取り組み

嶋威一郎，大野弘太郎，渡辺隆之，宮内高司，根岸隆也，北田靖則(公益財団法人献血供給事業団)

【はじめに】

献血供給事業団は，東京都赤十字血液センター管轄の医療機関に対し輸血用血液製剤の供給を24時間365日体制で行う供給専門の公益財団法人である。令和3年度の供給軒数は128,501軒，緊急出動回数は6,774回，供給量は全国で使用される血液の約13%となっている。

交通量の多い都内で安全・確実に供給業務を行うためには，高い運転技術と安全運転意識を身に付けなければならない。そのため，当法人では「新入職員研修」「外部研修の活用」「車両装備」「日常の運転指導」を柱とした交通事故防止対策を実施している。

【新入職員研修】

新入職員に対する運転研修は，交通事故防止対策の基礎としてとくに力を入れており，外部の自動車教習所で指導員講習を受講した指導職員等が供給業務を行いながら研修を実施している。

新入職員には最初にOD式安全テストを実施し，運転に関する適性を把握している。運転免許を取得済みでも供給業務の実務に対応できる高い運転技術をはじめから持つ職員はいないため，安全確認や運転操作が確実にできるまでしっかりと指導を行う。

また，運転指導と同時に医療機関の位置関係や走行ルートを把握させ，SOPに基づく確実な供給手順と血液製剤の取り扱い方法，交通事故発生時の対応方法についてもこの期間に研修を行い，自分が供給しているのは，患者さんの生命に関わる血液であるということをよく理解させることで交通事故や供給過誤の防止意識を持たせるようにしている。

新入職員の安全運転意識，供給業務の習熟度が上がるとチェックリストを用いて普通走行業務検定を実施し，所属長が合格を認めると単独での普通走行供給が許可される。その後，一定期間，普

通走行での定時便供給を行わせ，供給過誤や事故がなく落ち着いて供給業務を行えるようになると緊急走行訓練を開始する。

緊急走行訓練の実施に先立ち，新入職員は「緊急自動車の法令と実務」という教本をもとに座学を行い緊急自動車の特例等，法令についての知識を習得する。その後，当法人が作成した学科試験に合格すると緊急走行訓練に進む。

訓練は実際の緊急要請を受けた際に実施されるが，患者さんの生命に関わっているという緊張感や普通走行よりも高いレベルの安全確認を求められるため，最初は指導職員が運転を行い，新入職員に模範走行を示す同乗訓練を10回以上実施する。模範走行では赤信号通過時の安全確認や走行時の注意点を確認させ，サイレンアンプの使用方法やマイク広報についてもこの期間にしっかりと指導を行う。

緊急走行の注意点について理解が進むと，新入職員の運転による走行訓練を開始する。この訓練は最低でも20回以上実施し，夜間および高速道路上での走行を含めた平均実施回数は50回となっている。指導職員，新入職員はそれぞれ1回の走行ごとに研修記録を記入し，車載のビデオカメラで録画した走行映像の確認と併せて課題，改善点を次の走行に反映させる。

訓練の習熟度が上がると所属長の同乗による緊急走行検定を実施する。検定は，チェックリストを用いて判定され，合格すると単独での緊急乗車が許可される。なお，新入職員が緊急走行を含む供給業務全般を行えるようになるまでの平均所要期間は10カ月となっている。

【外部研修の活用】

内部の研修以外に外部機関の研修を有効に活用し，緊急走行に必要な知識と技能の習得に役立てている。

警視庁交通安全教育センターが開催する「緊急四輪交通安全講習会」では、現役の白バイ隊員が教官となり緊急走行に関する学科講習や実技講習が実施される。実技講習の難易度が高く、運転に慣れた職員でも指摘を受ける研修内容となっている。

警察庁交通局所管の安全運転中央研修所による「一般緊急自動車運転技能者過程」では、高速周回走行、横滑りやスリップ等の限界走行を体験する研修内容となっており、車両性能や運転操作の限界を学ぶことができる。また、民間の自動車教習所による「安全運転研修」や、指導職員向けの「安全運転指導者研修」を活用することで普段の運転を見つめ直し、安全運転意識と運転技術の向上に役立っている。

【車両装備】

車両装備については、ドライブレコーダーとテレマティクス車載器を全車両に搭載させ日々の運転指導に活用している。また、緊急車両にはデジタル無線機を装備し、急を要する供給指示にも対応できる体制を整えている。さらに職員の安全運転意識以外にも交通事故を防ぐ方法として自動ブレーキ等を搭載したセーフティサポートカーの配備を平成28年より推進し、現在では緊急車両の64%が更新済みである。人間の注意力には限界があるため、こういった技術を積極的に導入することも交通事故防止には有効だと考えている。

【日常の運転指導】

日々の運転指導には、急加減速等の危険挙動が

発生すると管理職へ通知が届くテレマティクスを活用し、通知が多い職員はドライブレコーダーの記録から運転内容を確認して指導を行う。なお、危険な運転や事故を起こした職員は再発防止のため、内部の研修だけでなく民間の自動車教習所による事故・違反者講習を受講させている。

また、供給問題検討委員会の審議会で業務中に発生した事故内容の検証・分析を行い、一年間無事故無違反の職員には表彰を実施している。審議会での分析結果については事故の発生状況や時間帯等を職員に公表することで注意喚起を行い、さらに自動車安全運転センターが発行する運転記録証明書を毎年取得することで業務中だけでなく、プライベートの運転についても安全運転意識を持たせるための方策を取り入れている。

下記の図1は、審議会で分析された事故発生件数の推移である。令和3年度の事故発生件数は当方過失事故3件、単独での自損事故8件となり、平成26年度と比較して約1/3という結果となった。事故内容について当方過失事故の3件は、いずれも車両ミラーを歩行者の腕に接触させた事例となっており、残りの自損事故8件は、駐車時の切り返しや狭い路地等で壁や電柱等に車両を接触させた事例となっている。周囲の状況をよく確認し、慎重な操作を指導するとともにセーフティサポートカーの配備を推進することで今後さらに事故を削減できるよう努めていく。

【まとめ】

私たちは患者さんの生命を救うために公共施設

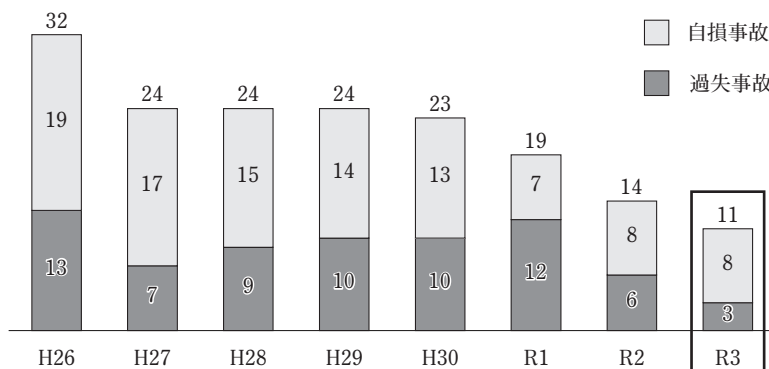


図1 事故発生件数の推移

である道路を走行し、業務を遂行している。交通事故は患者さんだけでなく、一般の方々や職員自身の生命を危険にさらすことを常に意識する必要がある。

当法人の交通事故防止対策は、「新入職員研修」

「外部研修の活用」「車両装備」「日常の運転指導」の4点を柱としている。近年、交通事故発生件数は減少傾向にある。引き続き、これらの取り組みを継続、発展させ、更なる交通事故削減を目指していきたい。

ワークショップ 4

採血部門の新たな役割～専門性を活かした働き方改革～

ワークショップ4

採血副作用クリニカルパスの全国導入と看護師の育成

青柳季代子(日本赤十字社血液事業本部)

はじめに

採血副作用クリニカルパス(以下「パス」と略す)は、採血副作用を発生した献血者に対して、標準化されたより安全で効率的な対応を提供することを目的に令和4年2月に全国導入した。対応の標準化により、全血液センターで同等のサービスを献血者に提供でき、採血副作用の対応の質の向上および重症化の予防に寄与する。

パスを適正に活用するためには、採血現場の看護師の教育が不可欠である。パスの理解や標準的な看護に関する教育を基盤としたうえで、より水準の高い看護ケアの実現を目指し、採血副作用に関する専門的知識を深めることや、看護実践能力やアセスメント能力の向上に係る教育を継続的に実施することが必要となる。

医療、看護を取り巻く状況の変化等に応じて、看護職者は今後ますます幅広い役割を担っていくことが求められる。血液事業に従事する看護師の将来ビジョンを見据え、専門性を発揮した働き方改革について考察したので報告する。

1. クリニカルパス全国導入

日本クリニカルパス学会では、クリニカルパスの定義を、患者状態と診療行為の目標、および評価・記録を含む標準診療計画であり、標準からの偏位を分析することで、医療の質を改善する手法であると定めている¹⁾。意義としては、標準化、目標管理、医療の質の向上が挙げられる。パス導入により、対応の標準化、対応の質の向上および重症化の予防、記録の簡略化と作業負担の軽減、医師の負担軽減が期待できる。パス導入前は、個々の裁量により看護や医療を実施していたため、処置のタイミングや観察項目、説明内容に差が生じることがあった。また、採血副作用記録は経時記録部分が多いため時間を要し、記載不備などにつながりかねない状況であった。導入後は、看護の判断が統一され、新人も冷静に対応でき安心感につ

ながった等の意見や、記録が簡略化され、記録漏れ防止や時間短縮が図れた等の意見が聞かれ、期待される効果が表れてきている。

看護師が行う診療の補助における医師の指示は、「包括的指示」と「具体的指示」の2つに分けられる。「包括的指示」とは、看護師が患者の状態に応じて柔軟に対応できるよう医師が患者の病態の変化を予測し、その範囲内で看護師が実施すべき行為について一括した指示をいう。「具体的指示」とは、医行為を実施する際に伴うさまざまな判断について、看護師が裁量的に行う必要がないよう、できるだけ詳細な内容をもって行われる指示である。これをパスに当てはめると、「包括的指示」は薬剤の指示以外の処置、症状の観察、献血者への副作用の経過説明、注意事項の説明が該当し、「具体的指示」は補液、軟膏塗布などが該当する。パスは採血副作用を発生した献血者に対して、看護師が包括的指示の範囲内で医師の確認を求めることなく症状観察からアセスメントし、アウトカムを目指した速やかで柔軟な対応が可能となる。今後のパスの運用については、全国における運用状況を把握し、バリエーション分析を行い、より具体化かつ標準化された安全で効率的な看護が提供できるよう検討を重ねていくこととしている。

2. 採血副作用に係る看護師の教育

パスを用いて、水準の高い看護ケアを効率よく提供するためには、パスを活用する看護師の育成が重要となる。そこで、採血副作用に関する専門的知識、技術を深めた看護師の育成を目的とし、令和3年度第一回目の研修会を実施した。研修内容は、採血副作用の基礎的知識や副作用と類似した症状を呈する一般的な疾患の理解、看護倫理、一次救命措置に至るまで幅広い内容で構成した。この研修会には、全国46センターより212名が受講終了し採血現場で活躍している。

3. タスク・シフト/シェアに関するガイドライン

2019年4月1日厚生労働省より「働き方改革を推進するための関係法律の整備に関する法律」が施行され、時間外労働の上限規制が導入された。医療現場においてもあらゆる職種が対象ではあるが、医師については特殊性を踏まえた対応が必要とされ、施行5年後の2024年4月から適応されることとなっている。医師の働き方改革の取り組み事項のひとつとして、タスク・シフト/タスク・シェアがあげられ、「医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会」において、具体的な検討が行われた。医療従事者がより専門性を発揮し、患者のニーズにより、タイムリーに応えられる体制を構築していく必要があるとされている。これを受け、「看護師の専門性の発揮に資するタスク・シフト/シェアに関するガイドライン及び活用ガイド」²⁾が公益社団法人日本看護協会から公表された。ガイドラインの中では、医師と看護師の間でのタスク・シフト/シェアに関する基本的な考えとして2点示された。1点目は法令等で定める看護師の業務範囲や医師の指示について理解し、看護師の専門性のさらなる発揮に向けて裁量を活用すること。2点目は包括的指示の活用にあたって、求められる能力に応じた必要な教育を実施することとされ、医師から出されている包括的指示をそのまま患者に適用してよいかを判断する力が求められるとされている。このような考え方をもとに、組織を挙げてタスク・シフト/シェアに取り組むことや、包括的指示を活用する際に必要な知識・技術・判断能力を明確にし、教育・研修を行うなど医療の質と安全を担保できる体制整備の必要性が示されている。

4. 看護師の育成

日本看護協会は「看護職の倫理綱領」³⁾において、あらゆる場で実践を行う看護職を対象とした指針であり、「看護職は、常に個人の責任として継続学習による能力の開発・維持・向上に努めること」と示している。

専門性を身に付け求められる能力を育成するには、継続的に学習する必要がある。組織内研修を受講することで血液事業に従事するうえでの能力の維持、向上の機会になり、外部研修を受講することで、視野が広がり看護師の成長につながると考える。あらゆる機会を積極的に活用し専門職として自己研鑽に努めることが重要となる。血液事業に従事する看護師は、採血業務に関する研修や教育訓練で得られた知識・技術を基盤とし、経験知を実践に活かしながら求められる役割を遂行している。看護師としての専門性を発揮し、献血者の意思や意向に沿った適時適切な看護を提供することは、安全で安心できる採血へとつながっていくと考える。また、看護師自身の成長は看護の価値を高めることとなり、事業貢献への充実感や達成感が得られ働きがいにもつながると考える。このような専門性を活かした働き方を事業の中で位置づけていくことで、魅力ある職場づくりや働き方改革への一助としていきたい。

今後、タスク・シフト/シェアの推進に応じて、看護師はさらに幅広い役割を担っていくことが求められる。パスの導入等により一連の業務として標準化や効率化を進める一方、より質の高い看護を提供するため、自律した看護師の育成につながる取り組みを、組織全体で構築していく必要がある。

参考文献

- 1) 日本クリニカルパス学会学術委員会監修：基礎から学ぶクリニカルパス実践テキスト，医学書院
- 2) 公益社団法人日本看護協会：看護の専門性の発揮

に資するタスク・シフト/シェアに関するガイドライン及び活用ガイド，2022年

- 3) 公益社団法人日本看護協会：看護職の倫理綱領，2021年

ワークショップ4

「赤十字血液センター看護師のキャリア開発ラダー」の取り組みと期待する効果

當麻瑞穂，岸本君恵，高田知恵美，成田利恵子，松崎恵美，谷 慶彦(大阪府赤十字血液センター)

【はじめに】

大阪府赤十字血液センター(以下、大阪センター)採血部門では、2005年頃から新入職員研修会、採血責任者研修会等を随時開催し看護師のレベルアップに努めていた。2020年4月1日より「赤十字血液センター看護師のキャリア開発ラダー(以下、キャリア開発ラダー)」が全国導入され、大阪センターでは新たな教育システムであるキャリア開発ラダー導入後の取り組みや、進捗状況について報告する。

【取り組みと進捗状況】

大阪センターでは新入職員に対し、前期2日間、後期2日間に分けて研修会を実施している。新入職員前期研修会は、入職当日から主に採血基準や採血手順についての説明や実技を行い、その他業務に必要なシステムや個人情報の取扱い等、最低限必要なことを教育した後、各施設に配属している。新入職員後期研修会は、入職から3ヵ月～6ヵ月後に採血基準の評価試験や、血液センター看護師として必要な研修を再度行っている。

採血責任者研修会は、危機管理、採血副作用対応、衛生管理、バリデーション等、その他に機器のトラブルシューティングやインシデントなどはグループワークを中心に行い、積極的な参加を促している。近畿ブロック献血管理課と製造部門の協力を得て、プラントツアーを行っている。2018年が最後になったが、1年間で3日間実施し、56名が参加した。大阪センターの採血責任者総数は、100名～105名在籍し、ほとんどの採血責任者が参加した。しかしながら、新型コロナウイルスが蔓延し2018年度以降は「新入職員研修会」以外は中断している。

キャリア開発ラダー導入前には、対象者を変えて説明会を繰り返し行った。大阪センターでも「ラダー」という言葉は使用されていたが、現在のキャリア開発ラダーとは主旨が違い、私達には馴染み

のない内容であった。キャリア開発ラダーでは、第一に『赤十字の看護師』としての心得、赤十字の理念、人道を基盤とした倫理観を持つ等、大阪センターではあまり力を入れていない内容であった。説明会では、手引書を読み、指標を読み合わせ、どのような研修をするのか、評価会とはどのようなものを重点に説明し「自己研鑽のため、将来の自分自身のために勉強する教育訓練ツール」と話した後すぐにベテランの看護師が「申請したい」と言ってきた。

大阪センターでの、キャリア開発ラダー申請者と認定者数は、2020年度はレベルⅠとⅡの合計4名、2021年度は合計7名が申請し、全員が認定された。2022年度は合計10名が申請した。レベルⅢの申請者はまだいない。どちらかと言えば、運営側の準備が整っておらず、研修内容が多岐にわたり、自分達で講師ができない研修もあるのが現状である。

キャリア開発ラダーで何を学んだのかを知るため、既に認定された方と今年度申請された方に簡単なアンケートを行った。①「キャリア開発ラダーに期待していたこと」のアンケート結果をまとめると、知識を深めることでスキルアップになり、自分の自信につながる。自分自身を振り返る良い機会になり、不足している知識やスキルを知り成長できた。客観的に評価され、自分の強みや改善点を知り今後に活かすことができる。後輩の指導に役立てる等の意見があった。②「実際にキャリア開発ラダーの認定を受け良かったこと」をまとめると、常に学ぶ姿勢が身に付き、知識が深まった。日々業務をする中で看護師として働いている感じがしなかったが、評価会で客観的に評価され、これまでの経験が無駄になっていないことを知った。とくに多かった意見が、評価会で他の人から良い評価を得られ自信が付いた。また自分の欠点にも気が付いた。評価会で褒められて嬉しかった。このような意見を受け、認定者は業務多忙中、精一杯

カリキュラムをこなしながらも、しっかりと得るものがあったことが分かった。③「実際にキャリア開発ラダーの認定を受けて悪かったこと」をまとめると自己学習やレポートの書き方が分からなかった。自分が納得するまで勉強やレポートの作成には至らなかった。時間に余裕が欲しかった。などの意見は運営側の説明不足や、勤務体制のフォローが少なかったことを示している。④「現在、困っていることがありますか」を今年度申請者に質問した。研修後レポートの書き方が難しい。自己学習では、資料を自分で読んで理解するのが難しい。多忙な業務の中、時間がない。最後まで仕上がるか心配。周りに相談できる人が居ない等であった。⑤「機会があれば上のレベルを目指しますか」の質問には、11人中7名が「はい」と回答している。⑥「自分から申請されましたか」の質問に「はい」と回答した人は8名で申請理由は、知識を深める、レベルアップ、スキルアップ。客観的に評価され自分の長所・短所を知る。新人指導に役立つ。面談で勧められた。去年他者評価者だった、という意見もあった。

自発的な申請者が徐々に増えてきた理由として、今までの認定者の自ら学ぶ姿勢を間近にみることで、他の看護師の意識が少しずつ変化し興味を示し、心を動かすようになったと推察している。そして認定者がキャリア開発ラダーを推奨しているのも大きな要因であると考え。

【今後の課題】

申請者も運営側もなんとなく実施しているが、自信をもって進めているのではなく、まだまだ手探り状態である。申請者の多くが不安に感じていることは、全体のスケジュールが分からない。研修後レポートの書き方や提出期限が分からない。相談された上司もキャリア開発ラダーに精通して

おらず、説明不十分で申請者の不安につながっている。運営側は、研修後レポートについて、どの程度書けていれば「〇〇について理解した」になり、「この部分は不足している」になるのか判断が難しい。また、評価会ではファシリテーターを勤め上手く進行できるのか等不安に感じていることが多く、経験も知識も不足しているのが実情である。今後の課題は、採血係長がキャリア開発ラダーの理解を深め、申請者の良き相談相手になること。そして自己学習の進め方を施設の規模も考慮し、勤務体制を整え、センター単位・ブロック単位での研修会のスケジュールを早期に提示できるような体制を構築すること。キャリア開発ラダーを好意的にとらえる風土をつくるため、定期的な推進を行い、理解を得ることが重要である。また、ハードルの高いレベルⅢの研修や、運営する側のレベルアップを図る研修会は本部開催が望まれる。

【期待する効果】

キャリア開発ラダーの手引書に挙げられている通りである。何年後かには、働きやすい環境になりその結果、離職者の減少に繋がることを大いに期待している。看護師のモチベーションを保つことが大切であり、常に前向きな考えが維持できるよう、運営側は環境を整えることも不可欠だと考える。大阪センターでは、キャリア開発ラダーのように精神的な成長には若干懐疑的であり、研修内容も、実践で役立つ、血液センターの看護師が特化する内容の方が良いのではないかという意見も多々ある。しかし現場の看護師はキャリア開発ラダーが導入され、しっかり理念を理解し前に進んでいる。新型コロナが収束し、大阪センター既存の研修会も再開され、キャリア開発ラダーの自から学ぶこと、の両方の教育体制が両立できるようにしていきたい。

ワークショップ4

採血課に所属する臨床検査技師を交えた職場体制の取り組みについて

庭野美代子(新潟県赤十字血液センター)

【はじめに】

当センターでは平成10年より採血部門に臨床検査技師(以下検査技師)の配属が始まり、現在1名が所属している。検査技師の配属から今日まで、各々が専門性を生かし、働きやすい職場を目指した取り組みについて報告する。

【方 法】

取り組み1. 検査技師が配属された当初、採血部門は看護師と准看護師で構成されており、資格が異なる検査技師がどのような業務に従事できるのか、疑問や戸惑いがあった。そこで検査技師の業務内容について、資格による専門性の相違を法律上の観点から理解した。

保健師助産師看護師法第37条に、看護師は医師の指示のもと診療の補助ができると定義されている。一方、検査技師は臨床検査技師等に関する法律第20条の2に、医師の指示を受けて診療の補助として採血ができること、および厚生労働省令で定める生理学的検査ができると定義されている(表1)。以上の内容により、検査技師は検査採血と心電図測定が実施できるが、それ以外の業務については採血基準書やSOPには、採血部門における看護師以外の職種について定義されていない。採血部門における検査技師の業務内容の規定がないことから、採血基準書に記載されている看護師

の資格を有すると定められている採血責任者と、法律の観点から診療の補助に該当する本採血と採血副作用の対応を除いた業務が、検査技師も看護師同様に実施可能とした(図1)。

取り組み2. 検査技師は看護師に対して、担当できない業務があることに心苦しさや申し訳ない気持ちが強かった。とくに本採血をしていないことにより、採血に適した血管選定ができていないのか自信が持てなかった。そこで、検査技師および経験の浅い看護師を対象に、血管選定を含む穿刺技術の勉強会を定期的に行い、穿刺技術の向上を目指した。勉強会では、駆血帯を巻く位置や締める強さなどの調整により血管を浮き出させる工夫や、血管選定のポイント、穿刺時の注意点、苦手な血管のアドバイスなどを行った。

取り組み3. 看護師の専門性が強い採血業務の中で、検査技師の視点で意見や問題提起することに迷いがあった。看護師・検査技師の資格にとらわれず、一緒に働く者同士が自然に問題提起できる環境作りをした。

取り組み3-①採血課内の研修会では、検査技師も採血従事者と同等の研修に参加した。

1例として、平成28年に「関東甲信越ブロックキャリア開発ラダー」¹⁾を導入した際、検査技師はラダーの申請対象に当てはまらないが、看護師と共にレベルⅠまたはレベルⅡの研修に参加した。

表1 法律上の業務内容

保健師助産師看護師法 第37条	臨床検査技師等に関する法律 第20条の2	医師法 第17条
・医師の指示なしに診療機械を使用し、医薬品を授与し、医薬品について指示することは、衛生上危害を生じるおそれのある行為のためしてはならない。	保健師助産師看護師法第31条第1項及び第32条の規定にかかわらず、医師の指示にて ・診療の補助として採血できる。 ・厚生労働省令で定める生理学的検査ができる。	・医師でなければ医業をしてはならない。

業務内容：	
・採血前検査	
・献血者誘導	
・献血者観察	
・搬出業務	
・受入試験や資材管理	
・機器管理(バリデーションやキャリブレーションなど)	

図1 検査技師の業務内容

取り組み3-②検査技師の専門的な視点が生かせるように、業務では主に機器管理や採血前検査の教育訓練を担当した。機器管理においては、機器のメンテナンスや、データから読み取れる早期の対処法、トラブル時の対応などについて指導した。早急に対応を求められる機器のトラブルについては、経験年数に関わらず誰でも操作できるように、工夫を凝らした資料を作成した。採血前検査の教育訓練では、検査技師と研修担当の看護師と共に、研修者の進捗状況と課題について情報共有を行い、協力しながら指導に携わった。

取り組み3-③検査技師の専門性を生かした血液学やデータ解析などを学ぶ機会を設けた(図2)。データ解析においては、採血施設・検査課双方で測定したヘモグロビン値の乖離調査を行い、調査

後の結果について解釈の仕方や分析方法を指導した。

【結 果】

1. 看護師は資格による専門性の相違を法律上の観点から理解した。さらに、法律と採血基準書を基に検査技師の業務内容を明確化したことにより、円滑な業務運営に繋がった。
2. 検査技師は、穿刺技術の勉強会や、本採血中の血流状態を観察することにより、本採血に適した血管選定の知識と技術を得ることができた。
3. 看護師と検査技師は同様の研修や係に所属することにより、専門性の違いによる考え方の相違について、解決方法を考えることで視点が広がった。

また、検査技師が専門性を生かした業務に携わることにより、検査技師はモチベーションが上がり、講義や指導を受けた看護師は知識が深まることとなり、献血者対応や業務管理などの実務に役立った。このような検査技師と看護師の関わり合いにより、資格の相違を必要以上に意識することがなくなり、共に業務運営に取り組むことができた。

【考 察】

他職種と協働する上で、職員が働きやすいと感じる職場とは、専門性の違いを尊重しながら問題解決に取り組み、それが業務の質向上に結びつくことを実感できることだと思う。今後も、さらなる働きやすい職場作りを追求していきたい。



図2 勉強会の様子

文 献

- 1) 根本真理子ほか：キャリア開発に向けて 関東甲 信越ブロックの取り組み，血液事業，739-741，2017.

ワークショップ4

採血業務の合理化・適正化に向けた取り組み

～採血主事業務の確率と分業化～(タスク・シフト/シェア)

長 聡美(東京都赤十字血液センター)

【はじめに】

医療機関では、看護が提供される場において、看護チームの一員として看護師の指示のもと、看護の専門的判断を要しない看護補助業務を行う看護補助者が重要な役割を担っている。同様に、東京都赤十字血液センターの採血部門においても、看護師の業務に代り実施可能な範囲の業務を担い、看護師を支えるために事務職員が所属している。

基本的な役割は、採血部門のマニュアルに基づいた教育訓練を受講し、研修を受けた上で医療や看護の専門的判断を要しないが、その実施に関しては資材の受入試験等の専門的知識を要する業務を行っており、名称を「採血主事」と位置付けることで、看護師および一般事務職員との役割分担を明確化している。

現在、東京都内17施設6エリアに対して採血主事が14名配置され、看護師との協働が構築されている。

【導入の背景と目的】

採血主事を導入するに至った目的は、看護師不足が続いていたこと、採血業務の高度化に伴い看護師の業務が複雑化したこと、採血副作用防止対策や品質改善業務に取り組むなかで、業務量が増加したことが主な要因である。

こうした状況から、看護師が専門業務に専念するためには、他職種に看護師の一部の業務を移管し、なおかつ事務的な業務も含め、柔軟に対応できる人材を活用することが問題解決の糸口と考え、看護師の業務量軽減を目的に採血主事を導入するに至った。

【導入における課題】

導入当時は採血主事を活用する適切なモデルケースがなかったため、役割分担に明確性がなく、各施設によるバラツキが生じ、採血主事業務に対して一貫性がないことが問題となった。このため、

実施可能な範囲で適切な分業化を進めるに当たって、2016年より「採血主事会議」を名称とする検討会を設置した。採血主事会議には、各エリア代表の採血主事11名、採血課長2名が出席し採血主事が中心となって業務改善に向けた取り組みをスタートさせた。

【取り組み内容】

看護師との、業務の役割分担を図る上で、まずは、医療や看護の専門的判断を要しない実施可能な業務を整理し、採血主事の業務内容を明確にすることが必要であると考えた。

方法としては、実施可能な業務を細分化し項目別に内容を把握しながら、個人で評価ができる「チェックシート」の作成に取り組んだ。「チェックシート」を活用することで、個人のスキルが平準化され、教えることが得意でなかった職員も、業務の引継ぎや、新人教育がスムーズになり、新人の受け入れも柔軟に対応できるようになった。

以下は、看護師の資格を有しない採血主事に、シフト可能な業務を分業化した内容である。

1. 分業化(タスク・シフト/シェア)における担当業務の明確化

(1) 看護師の業務

- ①採血業務(血液採取・受渡業務)
- ②教育訓練
- ③バリテーション・変更管理
- ④品質改善・苦情対応
- ⑤人材育成(ラダー・研修)
- ⑥インタビューア
- ⑦副作用対応(記録・連絡・受診同行)
- ⑧管理業務(面談・勤怠管理・指導)
- ⑨相談・トラブル対応・勤務調整

(2) 採血主事の施設内における業務

- ①血液原料受渡業務
- ②出張採血の前日搬入

- ③システム関連・トラブル対応
- ④資材/在庫管理・発注業務
- ⑤受入試験(資材ラベル添付等)
- ⑥衛生管理(資材倉庫の清掃・温度管理)
- ⑦献血バスの清掃対応
- ⑧感染性廃棄物関連(立ち会い・記録)
- ⑨月次会議資料の作成(不採血データ・転倒・副作用)
- ⑩四半期報告(苦情報告・VVR関連調査報告)
- ⑪移動班施設コード振り分け・シフト変更連絡
- ⑫月例報告の取りまとめ

2. 採血主事の具体的な業務内容

1) 移動出張採血の業務

採血現場にて、専用端末の設置および血液事業システムの操作・全血献血の原料血液受渡に関わる業務を主とし、検体・原料の確認、原料血液の搬出を行っている。また、献血者の誘導や会場の環境整備・採血副作用発生時の補佐、一時的に発生したシステムトラブルの対応業務を行っている。

2) 献血ルームの業務

献血ルームにて、成分献血と全血献血の受渡業務を主とし、検体・原料の確認、原料血液の受渡業務に関わる業務を1日に4回～5回に渡り原料血液の搬出を行っている。また、在庫の補充や資材管理、環境整備、温度管理などの業務を行っている。

発注業務に関しては、都内で統一したエクセル発注表を作成し在庫業務の平準化に向けた業務を実施している。

3) 受入試験業務

物品の受入、検収、外観試験・抜取試験、資材ラベルの添付・合格証発行を検査四課が指定する、受入試験の認定を取得した上で実施することが求められる。

4) 書類作成の業務

採血部門において、SOPに関わる日常点検は、採血業務を適切に維持する上で、欠かすことのできない重要な項目である。採血主事は東京都センター17施設に及ぶ月例報告書(衛生管理記録・機器点検)等の書類整理の業務を行っている。月初に各様式を揃え月末に取りまとめを行っている。

また、不採血データの作成、VVR、転倒報告、苦情報告など月時報告、四半期報告などに関連し

た書類作成にも対応しており、専門的な管理が必要な場合は看護師と協働して実施している。

【業務改善に向けた取り組みによる成果】

1) 資料・手引き書の作成

①新規職員や採用前の見学者に向けたオリエンテーションの資料を作成

②在庫返品/修正、再受入試験の対応を中心とした手引き書の作成

③受入試験(採血業)手引き書の作成

2) インシデント防止策

①資材管理の表示札と特記表示札を都内で統一

②システムトラブルシューティングの資料作成

【業務内容を平準化して得た相乗効果】

このように、採血主事が中心となって業務の平準化を図り、業務改善に取り組んだことで、採血主事は安心して業務に取り組む、看護師は安心して業務を任せられる信頼関係が生まれた。看護師が対応していた一部の業務を、採血主事にシフトしたことでチーム体制が強化され、お互いの役割が明確になった。それにより、採血主事は、実施可能な範囲で一担当者として業務を行うことができるようになった。

採血主事を導入するに当たり、徹底した取り組みに尽力を務めたことで、担当業務が徐々に増え、採血主事の業務拡大に繋がり採血主事が、一つのポジションとして確立した。

【まとめ】

看護師が専門的な業務に専念するためには、採血主事との協働は必要不可欠である。

採血主事の役割が確立したことで、お互いの特性を理解しあう関係性が生まれた。

採血部門において、多様な専門性を活かしチーム一丸となり課題や目標を共有し連携することが可能になった。

また、採血主事1人が一日に実施している業務を7時間とし、年間(240日)に換算すると、1,680時間に相当する。

これらを通して、看護師が対応していた業務のうち、採血主事が一日の作業時間を管理し実施可能な業務を行うことで、看護師がやるべき業務に集中できるようになった。

【今後の課題と展望】

現在も、看護師の確保は困難を極めており、看護師不足の状況は続いている。

また、2024年の4月から医師の働き方改革施行に向け、国を挙げてタスク・シフト/シェアが進められている。日本看護協会では、看護補助者と

の協働の推進を2022年、重点事業の一つとして挙げ取り組んでいる。

採血部門においても、他職種が協働しチームとして採血業務を遂行するに当たり、今後も更なる検討が必要である。

ワークショップ4

臨床工学技士による成分採血指導の取り組み

高野香織(東京都赤十字血液センター)

【臨床工学技士とは】

医療技術分野において、最先端の医療機器を使いこなし、人々の健康を支える専門技術者である。医療技術の発展にともない高度化・複雑化する医療機器を操作する専門家であり、手術をはじめ第一線で医療を支えており、今やチーム医療に欠かせない存在となっている。正しく、高度な医用工学機器の操作および保守管理をおこなう医学と工学のプロフェッショナルであると言える。新型コロナウイルス感染拡大時には体外式膜型人工肺(ECMO)の導入に不可欠な医療技術者として注目されたが、他の職種と違って認知度が高くないこともあり、医療現場においても十分な人数の臨床工学技士が存在していない。

国家資格化としては、臨床工学技士法が1987年5月に制定され、同年6月2日に公布、翌年4月1日に施行されており比較的新しい職種と言える。それまでは「ME技術者」や「MEテクニシャン」という呼び名で存在しており、その名残で現在もMEと呼ばれることがしばしばある。法律第60号で「臨床工学技士」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、臨床工学技士の名称を用いて、医師の指示の下に、生命維持管理装置の操作(生命維持管理装置の先端部の身体への接続または身体からの除去であって政令で定めるものを含む。以下同じ。)および保守点検を行うことを業とする者をいう、と定義されている。

臨床工学技士がよく間違われる他の医療職種の中でも「臨床〇〇ギン」と名前が似ていることから、一番混同されやすいのが臨床検査技師である。医療関係者であっても違いがよく分からない人もいるが、臨床工学技士は生命維持管理に必要な医療機器の専門家(エンジニア)に対して、臨床検査技師は病気の診断に必要な検査の専門家(技術者)であり、二者の役割というのは大きく異なっている。

【新たな取り組みのはじまり】

昨今の高度な医療技術の進歩にともない、医療機器の高度化・複雑化が一層進むなか、臨床工学技士は社会からは更なる活躍を求められている。医療機器の安全性・有効性の確保、適正医療の普及、機器管理体制の確立、医療技術の発展、医療費の抑制といった社会的使命を果たすべく、医療や介護の現場と同様に多職種連携が求められている血液事業という新たなフィールドへの挑戦とその継続をしている。

他の医療職種と違い、工学について専門的知識を有する臨床工学技士は、医療現場で有用なポジションであることが「臨床工学技士基本業務指針2010」で示されており、ニーズの理解については徐々に広がっていると思われる。業務指針で示された臨床業務だけではなく、臨床知識に限らない工学的な目線を利用した医工連携のノウハウを臨床業務以外にもフィードバックできる可能性を秘めている。そのニーズの理解と広がりによって、血液事業では2012年4月より、一番の関わりが求められている採血業において安全な輸血医療に寄与する技術的進歩を目的とした臨床工学技士の配置がなされ、関東甲信ブロック血液センターを経て現在に至っている。

これまでの臨床工学技士による取組内容としては、成分採血研修における新人および指導者への機器テクニカル指導、医療機器等安全情報の配信、成分採血施設への業務支援、採血用関連機器定期点検の進捗管理、バリデーション・キャリブレーション関連業務、血液事業本部依頼の評価試験および初期流動試験への技術協力が挙げられる。その中でも、とくに取り組みを強化しているのが成分採血研修における新人および指導者への機器テクニカル指導である。その理由としては、血液事業の採血業における看護師教育の問題がある。日常的に機器や回路を取り扱うのは看護師だが、技術の習得が優先され医療機器等に関する基本的知

識が不明確なまま使用しがちであり、それによって発生する成分採血関連のインシデントが目立っている。このような状態を改善することなく継続しては一向にインシデントを軽減させることもできない。これらの問題を解決していくためには、医療現場と同様に視点・思考が違う看護師と臨床工学技士との双方が協力し互いの届かない領域をカバーして成分採血指導をすることによって、看護師教育をより充実させ安全文化を醸成することができるのではないかと考え実施している。

【視点の違いによる看護師教育】

では、看護師教育の視点は看護師と臨床工学技士とではどう違うものなのか。看護師というのは、献血者を観察し、採血副作用の防止に努めるという看護的な視点・思考から、成分採血に係る機器操作や穿刺などの方法や手段を重要視しており、できるだけ早く技術を覚えて業務になじむことを重要だと捉えている。理由や根拠を理解せずに機器や回路を取り扱うため、それによってインシデントを発生させてしまうという問題がある。それに対して臨床工学技士というのは、工学的視点・思考から、機器や回路を取り扱う前に“なぜ”そうするのか、その理由や根拠を理解することを重要視しており、まず業務に係る基本となる知識を習得することを重要だと捉えている。実際の主な指導内容としては、医療安全工学に基づき、成分採血および機器、回路の概要説明、回路装着・採取設定・トラブル対応時の注意点、機器の日常点検を中心とした維持管理に係る説明、まず原理等を理解してから業務になじむことの重要性を伝えている。

また、機器の安全使用のために重要な業務である日常点検については、臨床工学技士と看護師とでは認識の差が大きいという問題がある。各種点検にはそれぞれの実施目的があり、それに対する適正な実施時期、点検方法、判定基準によるものでなければ点検を実施したとは言えない。これは成分採血に限ることではないが、臨床工学技士による指導において改めて日常点検の重みを意識させ、点検および判定者としての責任感を持たせなければならない。業務に携わる以上、常に徹底した使用管理をすることで機器の安全運用に繋がり、日常点検不備による献血者や患者への健康被害の発生を防ぐことができるはずだ。

【質の高い指導に向けて】

まずは、どんなことでも「基本のキ」を学び理解することが大切である。構造や原理と言われると難しそうで抵抗を感じるかもしれないが、実際の業務と結びつけて聞くことで「なんだ! そうだったのか! ?」と思うことも多いものだ。不安がることなく、仕組みと特徴を少し理解するだけで上手に正しく機器を使用することができ、さまざまなトラブルにも対応できるようになる。基本さえしっかり押さえることができれば理解へのハードルがぐっと下がり、成分採血におけるインシデントの発生を最小限に押さえることができる。経験値によらず業務に関わる一人一人が常に意識することで、点検・設定・装着不備、回路・血液減損といったこれらのインシデントは激減、いや、0件を目指せるはずである。

共通した技術の底上げに向けて多様な視点を取り入れる専門職連携が求められている今、臨床工学技士は、医療機器安全教育による医療安全の向上およびリスクマネジメントに貢献していくことが重要な使命であると考えている。今や安心・安全で質の高い医療や介護の提供は当たり前時代となっている。他職種との協働によって採血に従事する専門職が一体となるこの取り組みを継続し、その誇りと努力を持って日々精進することで、献血者の安全確保とより質の高い輸血医療の提供に努めていきたい。

しかしながら、多職種連携を効果的に発揮させるためにはスキルや人材の教育トレーニング、連携するための体制の見直し、密なコミュニケーションという課題がある。それらすべての課題をクリアし、看護師と臨床工学技士の二者だけではなく、さらに他の専門職との関わりによって視野と知識の幅が広がるのではないかと。関わる専門職が多い程、それぞれの視点や考え方、価値観、問題の捉え方や解決方法などに違いを感じることが出てくることも想定されるが、それらを理解した上でお互いを尊重する姿勢も持ちながら意見交換をし、より良い成分採血指導ができればと考えている。

【最後に伝えたいこと】

機器というのは、たとえ使用管理を徹底していたとしても不具合を起こすことはある。しかし、人工知能 (AI) が搭載されていない機器自らが意志

を持って制御不能に陥るということはない。誰しも苦手意識からくる不安な気持ちをすぐに払拭することは難しいものだが、まずはしっかりと正しい知識を身につけていき、それを必要とされる場

面において駆使し、論理的に思考・判断し、的確かつ迅速に対応できるようになれば、必ず安心・安全というものに繋がっていくものである。

ワークショップ5

次世代製造技術に向けて

ワークショップ5

洗浄血小板の調製に向けた新規製造方法の検討

大庭龍之介, 三橋久子, 越智洋輔, 刈崎晶弘, 林 智也, 堀江芳典, 河村朋子, 田中光信,
瀧原義弘, 下垣一成, 木村貴文(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

【はじめに】

近年, 企業がサプライチェーンに対して重要視する要件が, 低コスト供給から確実な供給へと変化しつつある。需要の変化や世界情勢など要因に違いはあるが, 医薬品製造を含む幅広い製造業でサプライチェーンの破綻が生じており, 製品を確実に供給することが以前よりも重要視されている。こういった現状を鑑み, 日本赤十字社でもサプライチェーンの見直しの必要性を提言する。

日本赤十字社は原材料の供給元を複数用意しているが, 一部の製品においてはこの限りではない。現在, 洗浄血小板の洗浄キットの供給元は洗浄機器の製造会社に限られ, 採用している洗浄キットは1種類である。洗浄キットの供給が途絶えると洗浄血小板の製造は中止せざるを得ない。有事において代わりとなる洗浄血小板の新規製造方法が必要である。日本赤十字社近畿ブロック血液センターでは, 洗浄血小板の新規製造方法を開発し, 現行の製造方法と比較したので結果を報告する。

【検体の調製】

同型の血小板10単位製剤2本をプーリングし, 遠心して上清の血漿を一部除去し, 静置後にPAS-IIIMを添加して置換血小板とした。置換血小板は静置後にオーバーナイトで振とう保管した。置換血小板を2つに等分割した後, 一方を従来の製造方法であるACP215を用いた洗浄処理を行い, 一方を新規の製造方法であるLOVOを用いた洗浄処理を行った。

【血小板洗浄工程】

自動血球洗浄装置ACP215(ヘモネティクス社)

現在の日本赤十字社で, 洗浄血小板の製造に使用されている洗浄装置である。

洗浄工程: 原料血小板液にACD-A液が10%になるまで希釈した溶液を, 7,000rpmで回転する分離

ボウル内で遠心分離する。洗浄中は, 上清の除去と洗浄液の添加が繰り返される。洗浄が終わると, 分離ボウルが5,000rpmで回転し, 血小板を洗浄液に再浮遊させて洗浄血小板の調製が完了する。洗浄液は, ACP215が自動的に調製するピカネイト輸液とACD-A液の混合比が20:1の溶液を使用する。

自動膜ろ過型細胞処理システムLOVO(フレゼニウスカービ社)

研究分野で白血球などの大きな細胞の洗浄処理に使用されている装置である。

洗浄工程: 洗浄工程は図1で示した細胞処理モジュールを用いる。原料血小板液は, 細胞処理モジュール内の1,700 rpmで回転する回転子をポリカーボネート膜で隔てた流路を通過する。ポリカーボネート膜には直径0.8 μm ほどの孔が空いており, 0.8 μm 以上の血小板は膜を通過できず, 血漿成分だけが回転子に引き寄せられて廃液となる。血漿成分が除去されて濃縮した血小板液は洗浄液で希釈される。濃縮と希釈の工程を4度繰り返して洗浄が完了する。洗浄液は, 作業者がピカネイト輸液とACD-A液の混合比を20:1に調製した溶液を使用する。

洗浄工程の比較

ACP215とLOVOの洗浄キットの装着時に取付時間と取外時間を測定した(表1)。また, 洗浄に必要なとした時間と廃液量も測定した。測定結果は, Wilcoxonのpairedテストで検定した。有意水準は0.01と設定し, P値が0.01を下回るときに有意差があると判断した。

LOVOは取付け, 洗浄, 取外しのすべての工程でACPよりも作業時間を要したが, 有意差を示すことはなかった。また, ACP215の廃液量を精確に測れなかったため有意差を算出しなかったが, LOVOによる調製時に出た廃液量はACP215による調製の約20%まで削減できた。

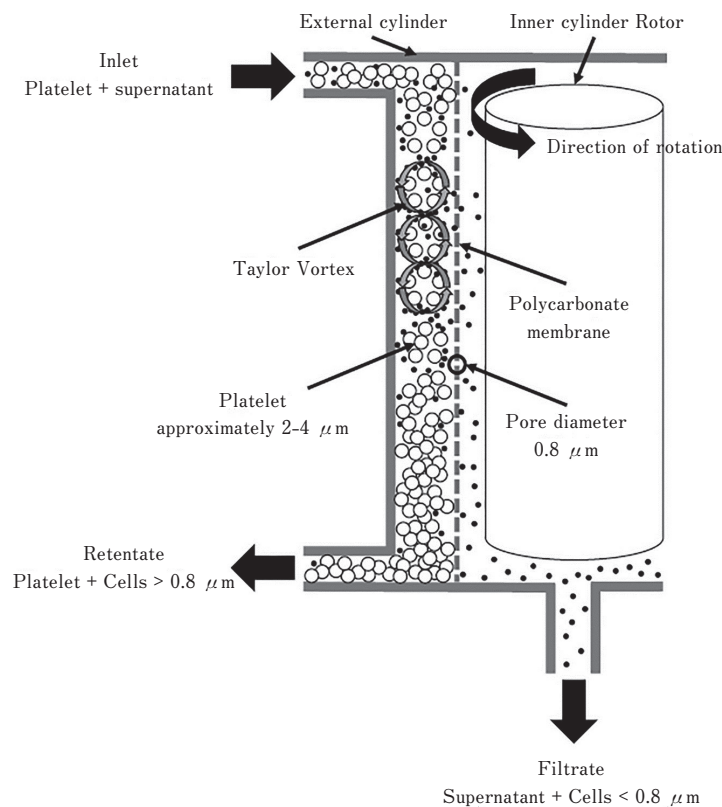


図 1 細胞処理モジュール内で血小板液から血漿成分を除去するメカニズム

【管理戦略項目の測定】

各方法で洗浄した検体について、血小板回収率、血漿蛋白除去率およびpHの管理戦略項目を測定した。血小板回収率と血漿蛋白除去率は洗浄直後に測定し、pHは洗浄前、洗浄直後、洗浄から24時

間後、48時間後、72時間後に測定した。それぞれの測定値は、管理戦略項目ごとの管理戦略値を満たしているか確認した（表2）。また、血小板回収率と血漿蛋白除去率をWilcoxonのpairedテストで、pHをSidakの多重比較で検定した。優位水準は

表 1 LOVOとACP215の洗浄工程に要した時間と廃液量

	LOVO	ACP215	p
取付時間	12 min 06 sec ± 1 min 57 sec	7 min 36 sec ± 1 min 04 sec	0.0164
洗浄時間	27 min 38 sec ± 0 min 30 sec	25 min 45 sec ± 0 min 39 sec	0.0313
取外時間	2 min 24 sec ± 0 min 29 sec	1 min 44 sec ± 0 min 19 sec	0.0967
廃液量 (mL)	472.3 ± 19.7	n.d. (approximately 2,040 mL)	—

表 2 洗浄血小板の管理戦略項目における管理戦略値

▶血小板回収率	: 平均85%以上かつ個々のデータが80%以上
▶血漿蛋白除去率	: 平均97%以上かつ個々のデータが95%以上
▶pH	: 6.2以上

0.01と設定し、P値が0.01を下回るときに有意差があると判断した。

ACP215もしくはLOVOで製造した洗浄血小板の管理戦略項目を測定すると、血小板回収率、血漿蛋白除去率およびpHの各管理戦略値をすべて満たしていた。また、洗浄直後のpHでLOVO群(6.97 ± 0.08)がACP215群(6.86 ± 0.06)より高値を示したことでP値が0.0001を示した。

【まとめ】

LOVOで調製した洗浄血小板はACP215と同等の効率ですべての管理戦略項目を満たしており、

洗浄血小板の調製にLOVOの導入が十分に可能と考えた。しかしながら、LOVOによる洗浄血小板の調整は洗浄液の準備や調製時間といった作業者の負担が大きく、作業者の負担を軽減することが今後の課題である。

本文の要旨は以下の論文に掲載された。

Mitsuhashi H, *et al.* : Automated preparation of washed platelet concentrates through spinning-membrane filtration. Transfusion. 62 : 2262-2270, 2022.

ワークショップ5

次世代製剤—冷蔵血小板

小池敏靖(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

1. 血小板について

血小板製剤(PC)の貯法は、20～24℃での振とう保管である。本邦においては、血漿100%の通常PCおよび血漿の大部分を除去した洗浄血小板製剤(WPC)が承認されている。一方、血漿の約65%を血小板保存液に置換したPAS-PCについては、種々の検討が進んでいるものの、本邦においてはまだ製品化されていない。PCの有効期間は、本邦においては4日間であるが、諸外国では細菌汚染対策等を講じることで最長8日間の保管が認められている。また、PCの使用目的は出血の予防および止血である。

一方、冷蔵保存血小板の貯法は、2～6℃で静置保管でき、2週間程度の保管が可能であると考えられる¹⁾。冷蔵保存血小板は、室温保存と比較し、輸血後の血小板生存率および増加率が低値なため、出血の予防的投与には現時点では使用されていない。しかし、止血能は長期間維持あるいは向上することから、出血症例に対する適応が想定されている。また、長期保存においても、室温保存で問題となる細菌増殖を抑制できる利点がある。実際に米国FDAは、室温血小板が使用できない状況に限り、冷蔵血小板を15日間保存し、出血治療に用いる特例許可を出している¹⁾。しかし、本邦において、血小板製剤の冷蔵保管は認められていない。

2. 中央血液研究所における冷蔵保存血小板の解析結果

1. で示したように、血小板製剤には血漿濃度の異なるPC、PAS-PCおよびWPCが存在する。そこで、3製剤の冷蔵保存時の*in vitro*での止血機能を調べるために、血液凝固分析装置(TEG 6S)を用いたクロットの強度を解析した。その結果、いずれの製剤においても14日目までは統計的に有意な低下は認められなかった。一方、可視凝集塊を解析した結果、PCでは7日目以降に、血小板輸血セット中の輸血フィルターが詰まり得る著しい凝

集塊が発生した。しかし、PAS-PCでは21日目まで著しい凝集塊の発生は認められず、WPCにおいても10日目までは同様の結果であった。以上の結果から、*in vitro*での止血機能関連の解析ではいずれの製剤においても冷蔵保存が可能であると考ええるが、凝集塊を考慮すると、本邦においてはPAS-PCにおいて冷蔵保存することが最適であると考ええる。

次に、化学療法によって高度に血小板減少を誘導したウサギモデルを用いた、冷蔵血小板の解析結果を行った²⁾。血小板を減少させたウサギの耳介静脈に2カ所傷を付け、出血時間の短縮(600秒以内に止血する)について評価した結果(軽度出血モデル)、9日目まで保存したPAS-PCの室温と冷蔵保存後の止血能を比較した結果、ほぼ同等であることを明らかにしている。

さらに、ヒト患者血を用いた冷蔵血小板の解析を、東京女子医科大学の小高光晴先生のグループと共同で行っている。大量出血時の冷蔵保存血小板の有効性を調べるために、大量出血が予想される人工心肺を用いた心臓手術患者(18症例)の人工心肺離脱直後に血液を採取し、患者血液に室温あるいは冷蔵保存したPAS-PCを混和し、TEG 6S (Platelet Mapping)を用い*ex vivo*で解析している。まだ解析途中ではあるが、冷蔵保存混和群では室温保存混和群と比較し、トロンビン産生速度の指標(R)や血小板TXA₂受容体の抑制率(Inhibition AA)が有意に改善されている結果が得られている。

以上のように、動物モデルおよびヒト患者血を用いた解析から、冷蔵保存したPAS-PCは室温保存と比較し、出血時に限れば同等以上に有効である可能性がある。

3. 海外での臨床使用例

ノルウェーおよび米国における、冷蔵血小板の臨床使用報告を紹介する。

ノルウェーでは人工心肺を用いた複雑心臓手術

における冷蔵PAS-PCのpilot trialが行われた³⁾。内容は、室温保存を7日目まで、冷蔵保存を7日目まであるいは8～14日目まで保存したPAS-PCを用い、術後1日目までの出血量、輸血量、凝固止血検査値、および術後28日目までの血栓塞栓症の発生率を調べている。その結果、統計的な有意な差は認められないものの、術後出血量の中央値は冷蔵保存において室温保存よりも低い傾向を示し、その他の項目は室温と冷蔵保存間に差はなかった。結果として、高リスク心臓血管外科手術症例対しての長期間保存された冷蔵血小板の有用性が示唆された。さらに、上記臨床試験を実施した病院において、コロナ禍による血小板製剤不足に備えて、2020年3月から2021年12月までに、有効期間を14日間とした冷蔵PAS-PCを調製し、実際に使用した⁴⁾。期間中に276本(全体の5%)が調製され、内186本が92人の患者(88%が外科的出血：とくに心臓血管外科手術)に投与された。関連する有害事象はなく、輸血後患者血でのTEG解析結果も良好であったが、高い廃棄率(33%)を下げるためには、出血患者の正確な把握やアルゴリズムの構築等が必要と報告された。

また、米国Mayo clinicにおいて、COVID-19感染パンデミックにより、血小板製剤の供給不足ならびに手術延期等による期限切れの増加を懸念し、室温保存6日後(有効期間)までに使用されなかった病原体低減化PCをさらに冷蔵で最長9日間(計15日間)保存し、急性出血症例に対する止血を目的として使用するというレギュレーションに変更された³⁾。その結果、当初1カ月間でのすべて(61本)が保存10日目までに使用され、小児2例を含むすべての症例(40)で良好な止血が得られ、関連する有害事象もなかったと報告された⁵⁾。さらに、米国ではChilled Platelet Study (CHIPS, NCT04834414), Cold-stored Platelet Early Intervention in Traumatic Brain Injury (CriSP-TBI, NCT04726410), Cold Stored Platelet in Hemorrhagic Shock (CriSP-HS, NCT04667468), Extende Cold Stored Apheresis Platelets in Cardiac Surgery Patients (CHASE, NCT05220787) および Reversal of Aspirin Antiplatelet Therapy With Cold Stored Platelets (RASP, NCT05111028) といった複数のClinical trialが進行中であるため、今後の報告が期待される。

4. 最後に

以上のように、中央血液研究所における*in vitro*、動物モデルを用いた*in vivo*、ヒト患者血を用いた*ex vivo*の解析結果および海外での臨床報告から、冷蔵保存血小板は出血時の使用に限れば非常に有用な製剤になることが期待される。しかし、以下に示すような課題があり、今後もさまざまな検討が必要であると考ええる。

まず、冷蔵保存には、PAS-PCが最適であると考えられるため、PAS-PCを本邦においても導入する必要がある。また、海外での臨床報告例は増えているものの、本邦においても臨床データを取得する必要があると考える。そのため、まずは室温保存のPAS-PCを導入し、その後冷蔵保存の臨床データの取得が望まれる。次に、冷蔵保存するタイミングを考える必要がある。室温保存血小板は細菌スクリーニングの導入が予定されている。冷蔵時には、室温保存血小板において問題となる菌株は増殖しないが、冷蔵保存前は増殖することが可能である。さらに、採血後早期に冷蔵保存した方が、*in vitro*における止血機能関連の項目が優れていることが報告されている⁶⁾。そのため、どのタイミングで冷蔵するのか、その前段階で細菌スクリーニングを行うのかを考える必要がある。一例としては、ノルウェーの臨床使用例では、採血日に細菌スクリーニングを行い、その後冷蔵保存している。これにより、採血段階から多量に菌が混入している製剤を取り除き、その後は冷蔵により増殖していないため、限りなく安全であると考えられる。最後に、冷蔵保存血小板はその適応に限られることから、冷蔵保存が可能となった場合、すべてを冷蔵保存することはできない。そのため、室温と冷蔵保存の2パターンが存在することになり、在庫管理が現状よりも難しくなることが想定される。そのため、出血時の止血目的の必要数を正確に把握し、的確に製造数に反映させる体制作りが必要である。

このような課題はあるが、冷蔵血小板は出血時に限れば、室温保存よりも有意義な製剤となり得る。とくに長期間保存できることは、各医療機関で冷蔵血小板を保存しておくことが可能となることで、緊急出血症例に対する迅速投与ができること、また、日赤側の利点として、血小板製剤の緊急搬送の回数を減らせる可能性もあるため、今後、本邦での冷蔵血小板の研究開発がさらに進むこと

を期待する。

参考文献

- 1) Exceptions and alternatives procedures approved under 21 CFR 606.65 (e) & CFR610.53 (b).
- 2) Nogawa M, *et al.* (2022) : Hemostatic function of cold-stored platelets in a thrombocytopenic rabbit bleeding model. *Transfusion*, 62: 2304-2313.
- 3) Strandenes G, *et al.* (2020) : A Pilot Trial of Platelets Stored Cold versus at Room Temperature for Complex Cardiothoracic Surgery. *Anesthesiology*, 133: 1173-1183.
- 4) Braathen H, *et al.* (2022) : Implementation of a dual platelet inventory in a tertiary hospital during the COVID-19 pandemic enabling cold-stored apheresis platelets for treatment of actively bleeding patients. *Transfusion*, 62: 193-202.
- 5) Warner MA, *et al.* (2021) : Transition from room temperature to cold-stored platelets for the preservation of blood inventories during the COVID-19 pandemic. *Transfusion*, 61: 72-77.
- 6) Braathen H, *et al.* (2019) : In vitro quality and platelet function of cold and delayed cold storage of apheresis platelet concentrates in platelet additive solution for 21 days. *Transfusion*, 59: 2652-2661.

ワークショップ5

製造工程への次世代技術導入検討

梅田浩介，秋野光明，紀野修一（日本赤十字社北海道ブロック血液センター）

はじめに

日本の生産年齢人口（15歳以上65歳未満）は、1995年をピークに、この20年余りで1,000万人以上が減少したとされる。世界的にも日本の生産年齢人口の減少は深刻であり、2060年には現在の半数近い約3,000万人の労働力が減少すると予想されている¹⁾。少子高齢化によって働き手が大幅に減少し、生産性の低下および労働力の確保が大きな課題となっている今般、その解決策として、ロボットや人工知能（AI：Artificial Intelligence）、画像認識技術を用いた新たな生産技術が注目されている。人手を要する製造部門において、今後安定した労働力を確保することが大切と考え、北海道ブロック血液センターでは、製造作業にロボットを業務代替として活用すべく取り組んだ。当施設が検討した協働ロボットおよび低温環境下に対応した無人搬送車（AGV：Automatic Guided Vehicle）、そしてAIと画像認識技術の活用事例について報告する。

協働ロボット

協働ロボットとは、人と協力しながら働く人間協調型の産業用ロボットである。2013年12月の労働安全衛生規則改正により、「ISOの定める産業

用ロボットの規格に準じた措置を講じる」等の条件を満たせば、モーターの定格出力が80W以上の産業用ロボットと人が同じ空間で働くことが可能となった²⁾。そこで、2019年から当施設では、協働ロボットが血液製剤の製造作業における新たな労働力として活用が可能か検討を始めた。協働ロボットはUNIVERSAL ROBOTS製UR5eを使用し、作業精度を高めるため架台との一体化設計とした。UR5eを操作するために附属しているティーチペンダントは使用せず、操作を簡便化するための専用操作パネルを設計し架台に設置した。また、架台には安全装置のライトカーテンを設置し、危険区域への侵入を検知することで作業員の安全を確保した。プログラムソフトは、汎用の標準品を使用せず、タクトタイムの向上を図るために、血液バッグが最短ルートを経由する専用プログラムを専門企業（高島ロボットマーケティング）と共同開発した。

協働ロボットの評価は、模擬バッグを用いて実運用を想定した試験を行った。試験は自動化設備「秤量工程」において、赤血球製剤240本を協働ロボットがコンベヤに投入し終えるまでの時間を調べた。図1に従来の手作業によるコンベヤへの投入と、協働ロボットによる作業風景を示す。赤血

[手作業]



[協働ロボット]



図1 協働ロボットによるコンベヤへの投入

球製剤240本を投入するのに、人では1本あたり3.9秒(自動化設備の処理速度が律速)、240本の処理に946秒を要したのに対し、協働ロボットは1本あたり5.6秒、240本では1,354秒であった。コンベヤへの投入作業は、協働ロボットの方が約1.4倍時間を要する結果であったが、赤血球製剤は包装後に表示包装の確認(1本あたり約12秒)を行う必要がある。そこで、投入から表示確認までの全作業に要する時間を調べた。赤血球製剤240本の投入から表示確認までに、作業員2人では1,918秒を要したが、協働ロボットが投入し、作業員2人が表示確認した場合では1,440秒と、作業員2人のみに比べて作業時間が25%短縮された。

低温環境下対応AGV

AGVとは無人搬送車もしくは無人搬送ロボットを意味し、物流現場などさまざまな分野で使用されている。一般的には室温の環境下の倉庫や工場内で荷物等の搬送にAGVが使用されるケースが多い。当施設では、低温環境下(使用環境-30℃以上)に対応したAGVの開発をIHI(旧:石川島播磨重工業)と進め、バリデーション等のGMP対応を行った後、2013年に実導入した。図2にAGV導入前後における作業風景の違いを示す。AGVによる走行方法は床面に埋め込んだマグネットによる磁気誘導方式とし、輸送方法は台車を持ち上げるリフトアップ式である。凍結設備(天満冷凍機)³⁾と連携させ、AGV操作をシステム化し、運行制御端末から指示することで、血漿を急速凍結し、凍結後の血漿を冷凍室へ搬送、後日に製品化対象の血漿を作業室へ搬出するなどの作業を自動化した。

冷蔵冷凍設備への血液製剤の保管や搬出をAGVが行うことで、台車の出し入れにかかる労力が軽減されるだけではなく、誤って凍結中に搬出する、あるいは温度異常の急速凍結装置へ入庫する等の人的過誤を防止できた。導入後10年近くが経過するが、保管間違いなどの事象は生じていない。また、冷蔵室や冷凍室への搬入・搬出作業が完全に無人化されたことで、冷蔵冷凍設備へ作業員が入室する必要がなくなり、労働環境の改善にもつながった。

AIと画像認識技術

現在注目を集めているのがAIや画像認識技術の活用である。現在、自動化設備を用いた出荷前製品化登録では容器から血液バッグを1本ずつ取り出してコンベヤに投入しているが、ディープラーニングで検出精度を高めた画像認識技術を活用することで、バッグを容器から取り出すことなく行うことも可能である。1,000本の原料血漿を2名で処理する場合、現行法では自動化設備の処理速度(2秒/本)が律速となり、最低でも2,000秒を要するのに対し、AIと画像認識技術を用いた処理方法では500秒ほどに短縮できると考えられる。なお、当該工程に協働ロボットを導入した場合、協働ロボットの処理速度(6秒/本)が律速となり、現行法の処理時間を大きく上回る6,000秒を要するものと考えられる。

また、人が行っている性状外観確認試験もAIと組み合わせた画像認識技術が活用できる可能性がある。ラベル形状や色調、表示事項をAIに学習させることで、AIは膨大なデータと比較した確認作

[手作業]



[AGV]



図2 低温環境下対応AGVによる冷凍室への搬送・搬出

業を行うことができ、人が見逃がしやすい欠損事例(ラベルの脱落など)を発見したり、人による確認精度のばらつきをなくしたりすることができる考える。

まとめ

人の判断を伴わない業務を協働ロボットやAGV

に任せることで、作業者の配置を見直し、人の判断を要する作業を効率よく進められると考える。次世代技術のそれぞれの特性を理解し、従来の概念に囚われない製造工程の見直しが効率化を進める上で重要となる。

文 献

- 1) 国立社会保障・人口問題研究所：「日本の将来推計人口(平成24年1月推計)」(出生中位・死亡中位推計)
<<https://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/newest04/sh2401top.html>>
- 2) 厚生労働省：産業用ロボットに係る労働安全衛生

規則第150条の4の施行通達の一部改正について

<https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb9779&dataType=1&pageNo=1>

- 3) 石原徹也 ほか：新たな急速凍結装置の性能評価－凍結時間と凝固因子活性の比較－. 血液事業 37(3) : 557-563, 2014.

ワークショップ6

臍帯血バンク事業の技術的課題と挑戦

ワークショップ6

無菌試験に用いる抗生物質中和剤入り培地の導入

市原孝浩, 東 史啓, 石丸文彦, 高梨美乃子, 石丸 健(日本赤十字社血液事業本部)

【はじめに】

日本赤十字社は国の許可を受け4カ所の公的臍帯血バンク(北海道, 関東甲信越, 近畿, 九州)を運営しており, 移植に用いる臍帯血の安全性その他の品質を確保するため, 種々の項目について検査を実施している。その一つである臍帯血の無菌検査は, 細胞分離操作後に好気性菌, 嫌気性菌および真菌を十分な感度をもって検出できる方法を用いるよう, 国が定める「移植に用いる臍帯血の品質の確保のための基準に関する省令の運用に関する指針(ガイドライン)」に記載されている。また, 臍帯血は娩出直後の臍帯から速やかに採取する必要があるため分娩室で採取しており, 細菌汚染リスクが通常の献血採血より高く, その陽性率は約4%(平成27~28年度, 血液事業本部調査より)に達することから, 無菌検査は調製保存される臍帯血の全数に対して実施している。

一方, 新生児に敗血症, 髄膜炎を引き起こすB群溶血性連鎖球菌(Group B Streptococcus, GBS)

の感染症予防として妊婦に抗生物質が投与される場合があるが, その抗生物質の影響により無菌検査が偽陰性となる可能性が示唆されている^{1), 2)}。日本赤十字社の臍帯血バンクで採取された臍帯血は, 令和元年度調査において半数以上が妊婦への抗生物質投与例であったことから, バクテアラート法での検査における抗生物質中和剤入り培地を検討し, 令和3年度より導入した。

【臍帯血の無菌検査】

臍帯血の無菌検査は, 臍帯血の調製工程中に細菌の大部分が移行する赤血球層を用いたバクテアラート法と, 調製後臍帯血を用いたOxoid Signal法による2種類の検査を実施している³⁾(図1)。陽性判定された臍帯血におけるそれぞれの方法の陽性率は, バクテアラート法とOxoid Signal法の両方陽性が約22%, バクテアラート法のみ陽性が約72%, Oxoid Signal法のみ陽性が約6%となっている。

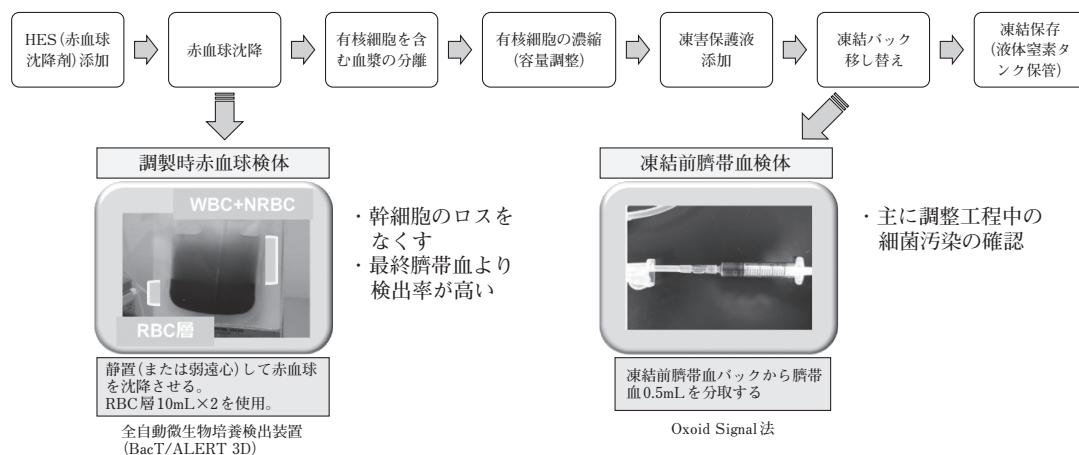


図1 調整工程

【抗生物質中和剤入り培地について】

今回導入した抗生物質中和剤入り培地は、ビオメリュー社製のiFA Plusボトル(好気性用)とiFN Plusボトル(嫌気性用)である。両培地は、バンコマイシン等の極性のない薬剤の吸着とアミノ配糖体などの陽性にチャージされた薬剤を吸着する2種類の吸着ポリマービーズを含有しており、さらにiFA Plusボトル(好気性用)には、カルバペネム系薬剤を不活化化するL-システインが含有されている。

各種抗生物質を含む血液への細菌スパイク試験では、抗生物質中和剤入りのiFA Plusボトルはすべての菌を検出できたが、抗生物質中和剤を含まない培養ボトルでは、抗生物質の存在下で菌を検出できない例が報告されている⁴⁾。

【抗生物質中和剤入り培地の評価】

抗生物質中和剤入り培養ボトルの有用性を令和元年度および令和2年度に評価した。

令和元年度の評価試験では、妊婦への抗生物質投与があった100例を対象として実施したが、従来ボトルおよび評価ボトル双方に無菌試験陽性例

がなかった。そのため、抗生物質不投与の臍帯血も含めた101例を対象として令和2年度に追加試験を行ったところ、両培地ともに約7%の陽性であった(表1)。

【まとめ】

中和剤入り培地の導入に当たって、令和元年度および令和2年度に血液製剤用培地との並行試験を合計201例(抗生物質投与159例、投与なし42例)行い、細菌検出力は同等であるとの結果を得た。また、令和元年度に調製した臍帯血を提供した妊婦半数に抗生物質の投与が認められたことから、抗生物質による偽陰性リスクへの対応が必要と判断し、令和3年度より中和剤入りボトルへの切り替えを行った。

中和剤入り培地の導入後、約1年で実施した試験での陽性率は約3.3%となり導入前の約3.2%と同等となっている(表2)。

今後も移植用臍帯血の安全性ならびに品質の向上を目指し、各臍帯血バンクとともに各種試験や調製方法の改良改善に取り組んでいく。

表1 令和2年度検討詳細結果

抗生物質投与54例／不投与47例

		iFAN Plus ボトル (抗生物質中和剤入り)		
		陽性	陰性	合計
BPA/BPN ボトル	陽性	4*	3*	7 (7%)
	陰性	3	91	94 (93%)
	合計	7 (7%)	94 (93%)	101

*うち1件ずつは、自動判定は陰性であったが、反応グラフ目視により偽陰性を疑い、当該ボトルから同種の培地に再接種した。再接種後の自動判定も陰性だったが、反応グラフ目視で陰性判定ができなく、同定検査を実施したところ菌が検出された。

表2 抗生物質中和剤入り培地導入後の状況

抗生物質使用	導入前(令和元年度)				導入後(令和3～4年7月)			
	有	無	不明	合計	有	無	不明	合計
無菌検査数	662	593	387	1,642	795	317	583	1,695
陽性数	15	20	17	52	18	13	25	56
同定検査陽性数	15	20	17	52	17	13	22	52
陽性率	2.3%	3.4%	4.4%	3.2%	2.3%	4.1%	3.2%	3.3%

参考文献等

- 1) Akel S, *et al.* Sterility testing of minimally manipulated cord blood products: validation of growth-based automated culture systems. *Transfusion*. 2013 Dec;53(12):3251-61.
- 2) Kou Y, *et al.* Development of a proof of principle for universal neutralization of antibiotics in cord blood by-products used for sterility testing. *Transfusion*. 2018 Jun;58(6):1421-1426.
- 3) 下垣一成, 他 臍帯血無菌試験における赤血球層検体の有用性, 日本輸血細胞治療学会誌, 2009 年 55 巻 4 号 487-493
- 4) Julie Y, *et al.* A comparative performance study of adjusted BACT/ALERT® iFA plus for growth promotion and antimicrobial neutralization, 2021 PDA Pharmaceutical Microbiology Conference, October 4-6, 2021, <https://www.biomerieux-industry.com/sites/default/files/2022-01/PDA-Poster-Comparative%20performance%20study%20BACT-ALERT.pdf>

ワークショップ6

コロニー自動化判定装置 (STEMvision™) の導入実績

山口恵津子¹⁾, 洲上一也¹⁾, 松山宣樹²⁾, 守田麻衣子¹⁾, 宮城麻衣¹⁾, 宮本 彰¹⁾, 森山 哲¹⁾, 入田和男¹⁾
(日本赤十字社九州ブロック血液センター¹⁾, 日本赤十字社近畿ブロック血液センター²⁾)

【はじめに】

コロニー形成細胞数検査 (以下, CFU 検査) の判定は, これまで顕微鏡下の目視で行っていた (以下, 従来法) ため, 主観的要素を排除することが難しかった。コロニー自動化判定装置 (STEMvision™ ; STEMCELL™ TECHNOLOGIES 社) は, この課題の解決が期待される装置¹⁾で, 令和4年4月1日付臍帯血SOP造血細胞関連検査に掲載され, 実運用が開始された。

今回, 九州さい帯血バンクでの導入経験から, 運用上の留意点について検討したので報告する。

【材料および方法】

【機材】

従来法 : 顕微鏡, シャーレ, STEMvision™ 法 : STEMvision™ (コロニーに焦点を合わせ自動撮影, 蓋は外しレンズ曇り防止のため機器内は測定10分前に温めておく。), SmartDish™ (以下, プレート, 6穴のうち乾燥対策として3穴と2箇所の隙間には蒸留水計20mLで満たす。)

【材料】

播種するCD34陽性細胞濃度 : 50個/dish, 培養

期間 : 14日間, カウントするコロニー種はCFU-GM, BFU-EおよびCFU-MIX。

【検討1】

対象) 調製保存となった臍帯血14検体。

CFU検査の従来法とSTEMvision™法の両方を同時に実施し, 5名による従来法の目視判定, STEMvision™による測定解析およびそのプレートの目視判定結果を用いて, コロニー数を比較した。

【検討2】

対象) 調製保存となった臍帯血および解凍検査時の臍帯血10～11検体。

STEMvision™法につき, 以下の条件を試した (表1)。

焦点合せや検体番号等の設定時間を2分間とし, 1回目は2分後に測定, ①②はその後5分ごと, ③は2回目5分後, 3回目10分後, 4回目20分後, 5回目30分後, 6回目60分後, ④は2回目30分後, 3回目60分後に測定を開始した (プレート1枚の測定時間は約2分30秒)。

測定結果の検定にはフリードマン順位検定を行った。有意差ありの場合, ボンフェローニ補正ウ

表1 検討2の各種条件

方法	目的	影響因子	測定者 人数	焦点対象 細胞	測定回数	測定時間 (分)
①	測定者が異なる場合影響があるか	個人差	3	同	3	15
②-1	焦点を合わせるコロニーが異なる場合影響があるか	焦点対象	1	異	3	15
②-2	測定者および焦点を合わせるコロニーが異なる場合影響があるか	焦点対象と個人差	3	異	3	15
③	装置内にプレートを置いたまま測定を続け乾燥による影響がいつ出るのか	乾燥 (蓋なし)	1	同	6	65
④-1	測定終了ごとに蓋をして恒温器に戻し乾燥の影響があるか	乾燥 (蓋あり, 恒温器)	1	同	3	65
④-2	測定終了ごとに蓋をして室温に放置し乾燥の影響があるか	乾燥 (蓋あり, 室温)	1	同	3	65

イルコクソン符号付順位検定を用いて、2者間の検定を行った($P < 0.05$)。

【結 果】

[検討 1]

臍帯血14検体のうち、CFU-GMは11件(79%)、BFU-Eは10件(71%)、CFU-Mixは13件(93%)、Total coloniesは13件(93%)においてSTEM vision™法のコロニー数が従来法を上回った。

[検討 2]

装置内温度は起動10分後28.7℃、60分後31.5℃、120分後31.9℃まで上昇した。我々の運用では、装置を午前に立上げ午後測定となるため、測定時の装置内温度は32℃近くまで上昇していた。

- ① フリードマン順位検定により、CFU-Mixは有意差があったが(図1-1)、ボンフェローニ補正ウィルコクソン符号付順位検定を追加で行った結果、有意差はなかった(図1-2)。
- ② ①と同様に有意差はなかった。

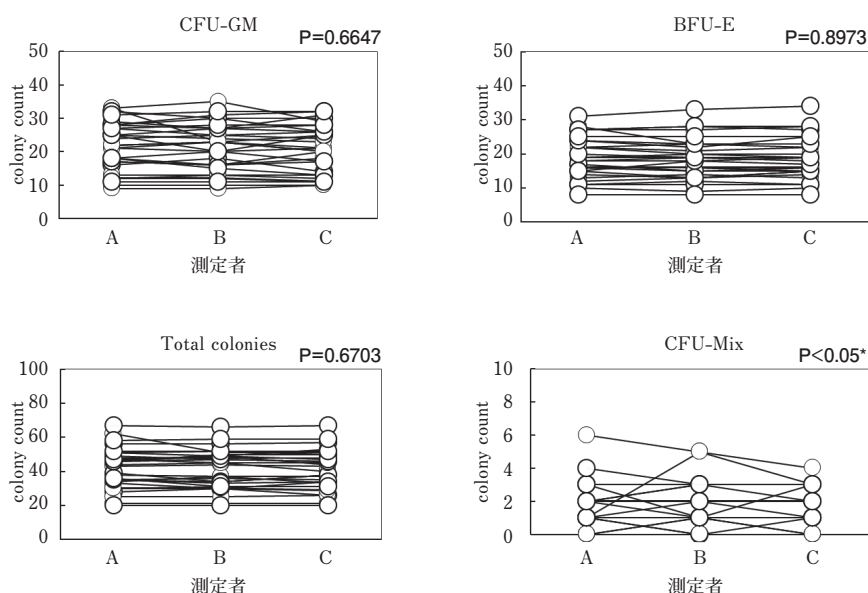


図1-1 3名による測定値のフリードマン順位検定結果

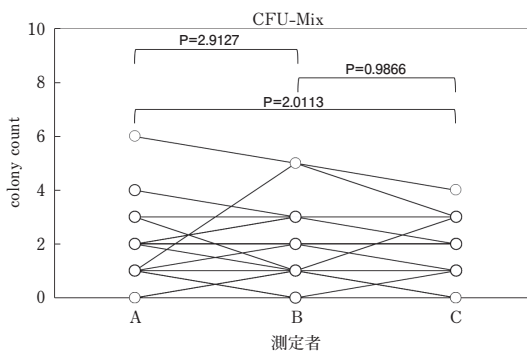


図1-2 ボンフェローニ補正ウィルコクソン符号付順位検定による再検定結果

- ③ CFU-GM, Total colonies, CFU-Mixは追加検定を含め有意差が認められなかったが、プレートを検鏡すると培地の乾燥の影響が出ており、4回目(20分後)測定から細胞を認識できなくなっているものがあつた。すなわち、測定開始から10分までは、乾燥の影響もなく測定可能であつた。

培地の乾燥の影響は以下の通り。1回目測定では、装置がコロニーを認識し種類別に黄色・赤・青の円で囲み表示されたが、60分経過した6回目測定では、コロニーを認識できない箇所や、誤認識してしまっている箇所があつた。また、乾燥した培地は背景が暗くなり、表面がザラザラしている状態となるため、細

胞を認識できなくなっていることを確認した(図2)。

- ④ ①と同様に有意差はなかった。

【考 察】

検討2の結果③において、培地の乾燥による影響のため、統計での検定では有意差の有無に違いがあるが、その評価では装置が計測したコロニー数自体に信ぴょう性がなく、そのまま有意差の結論とはできなかった。

[長所]

- ・測定の自動化による作業効率の向上(所感)
- ・熟練度を問わず測定者間差が小さい
- ・焦点合わせが容易で簡単に操作できる

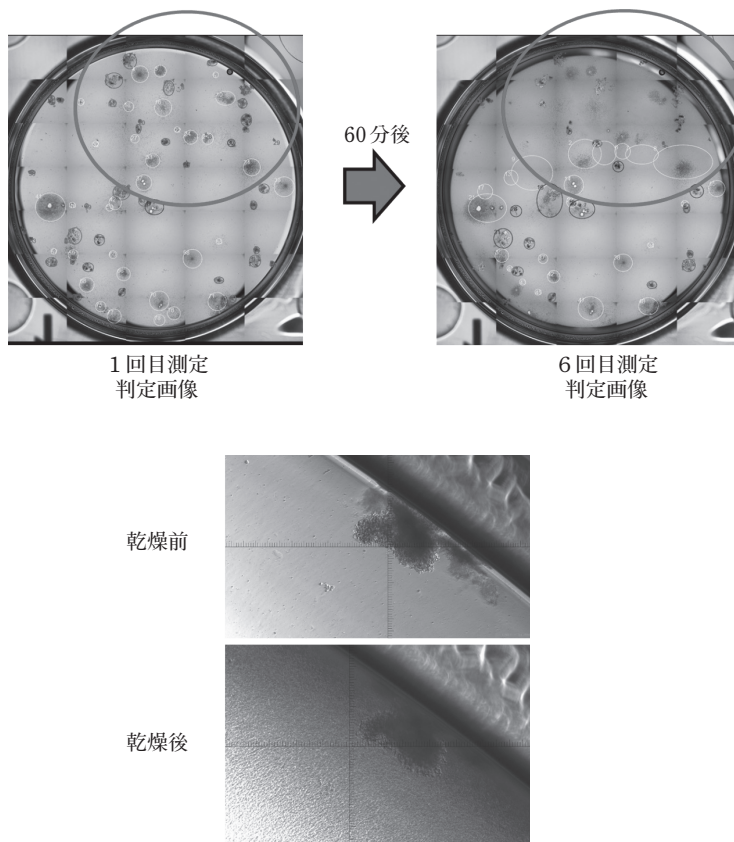


図2 培地の乾燥による影響

- ・画像の保存により再評価可能

[注意点]

- ・従来法に比べて測定値が高い
- ・焦点合わせのコツを習得するため、QCプレートを用いた焦点合わせの練習が必要
- ・培地の乾燥が判定に影響する
- ・測定後に速やかに蓋をする(蓋をして60分間室温放置しても影響がないため再検査に備えることができる)

以上に留意して、STEMvision™法を運用すれ

ば安定して測定できると考える。

【課 題】

STEMvision™法のコロニー数が従来法を上回る傾向にあることから、臍帯血調製時のCFU検査を従来法で行い、続く解凍検査をSTEMvision™で検査した場合、回収率が高くなる傾向にある。

このことについて、解凍検査結果報告書にはそれぞれの測定法を明記する必要があると思われる。

文 献

- 1) 松山宣樹, 坂元宏隆, 勝田通子, 他: 臍帯血バンクでのコロニー形成試験法の標準化に向けた自動

コロニー判定システムの評価. 日本輸血細胞治療学会誌, 67(6): 589—596, 2021.

ワークショップ6

次世代造血幹細胞活性測定法 ―コロニーアッセイからFCM法へ―

松山宣樹¹⁾, 高梨美乃子²⁾, 木村貴文¹⁾, 瀧原義宏¹⁾
 (日本赤十字社近畿ブロック血液センター¹⁾, 日本赤十字社血液事業本部²⁾)

【はじめに】

臍帯血が有する移植後造血再構築能は、CD34陽性細胞数の測定に加えてコロニー (CFU) 形成試験を用いて間接的に評価している。CFU形成試験は多くの施設で用いられている有用な臍帯血品質検査法である。しかしながら、試験判定に概ね2週間を要するため緊急出庫の際の品質確認には不適であることや、判定者間および検査施設間での顕微鏡下判定結果のばらつきが大きい等の問題が指摘されてきた。今回、BEST Collaborativeによる国際コントロールサーベイへの参加を通して、IL-3刺激後のCD34陽性細胞内のSTAT5リン酸化をフローサイトメトリー (FCM) 法で測定するIL-3-pSTAT5 Assayを経験し、CFU形成試験に代わる次世代造血幹細胞活性検査法としての有用性について検討したので報告する。

【材料および方法】

Hema-Quebec Medical Affairs of Innovationより

送付された10例の凍結臍帯血 (Hema-Quebec Medical Affairs of Innovationのstandard operating procedures (SOP) に準じたノーマルサンプル8例と-150℃以下での保管中に-20℃で2時間加温したアブノーマルサンプル2例) を材料とした。凍結臍帯血を解凍し、buffer中で45分間インキュベート (37℃) 後に、リコンビナント・ヒトIL-3を添加し、さらに20分間インキュベートした。固定後に、90%メタノール加PBSにより膜透過性処理を施した。洗浄後、抗ヒトCD45-FITC / CD34-PE抗体カクテル、抗STAT5 (pY694)-Alexa Fluor 647抗体を加え4℃で一夜インキュベートした。翌日、洗浄後にCD45弱陽性 / CD34陽性群における細胞内リン酸化STAT5陽性細胞比率 (%) をFCM法で測定した。測定はサンプルごとにduplicateで実施し、陽性ゲートはIL-3無刺激サンプルで2%-5%含まれるように設定した。FCMデータの解析方法を図1に示した。

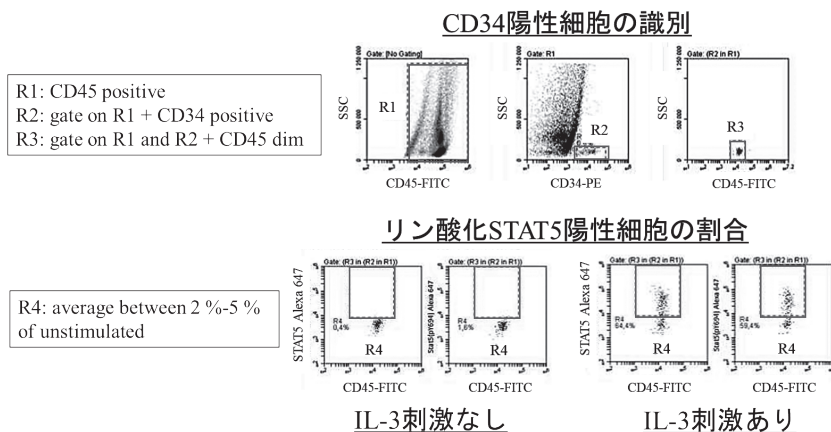


図1 データ解析 Hema-Quebec Medical Affairs of Innovation

【結 果】

判定基準はリン酸化細胞の割合50%以上をPass (IL-3シグナル伝達機能あり)とし、同細胞の割合が50%未満はFail (IL-3シグナル伝達機能なし)とした。テストサンプルの結果は、10例中9例がPass、1例がFailであった。この内2例のアブノーマルサンプルの結果は55%、38%であった。解析結果を表1、代表的なサンプルの解析結果を図2、細胞数が少ないサンプルの解析結果を図3、Failとなった解析結果を図4に示した。

【まとめ】

IL-3-pSTAT5 AssayはCFU形成試験に代わりうる検査法であることがすでに報告されているが¹⁾、当センターで行った2日間で実施可能な同検査法の結果は、CFU形成試験の結果と良好な相関を示した。したがって、FCMを用いたIL-3-pSTAT5 Assayは技術的に国内臍帯血バンクの品質検査法として導入可能であり、造血再構築能試験結果の客観性向上および緊急出庫時の対応にも寄与することが期待される。

表 1 解析結果

		Unstimulated#1	Unstimulated#2	IL-3-stimulated #1	IL-3-stimulated #2	Mean	Pass/Fail >50%
#1	C0006191126697	3.1	2.8	76.2	60.0	68.1	Pass
#2	C000619112683B	6.9	1.5	69.1	65.5	67.3	Pass
#3	C000618140724F	3.4	4.7	67.9	69.9	68.9	Pass
#4	C000618139701S	2.6	5.4	67.5	56.7	62.1	Pass
#5	C000618140802J	6.0	3.3	50.0	60.5	55.3	Pass
#6	C0006181397278	2.8	2.8	72.4	73.4	72.9	Pass
#7	C000618140172A	4.9	1.9	69.1	58.1	63.6	Pass
#8	C0006181401842	3.4	4.2	62.5	57.6	60.1	Pass
#9	C0006181422591	4.7	2.0	39.1	37.1	38.1	Fail
#10	C000618140758W	4.9	2.5	76.2	74.7	75.5	Pass

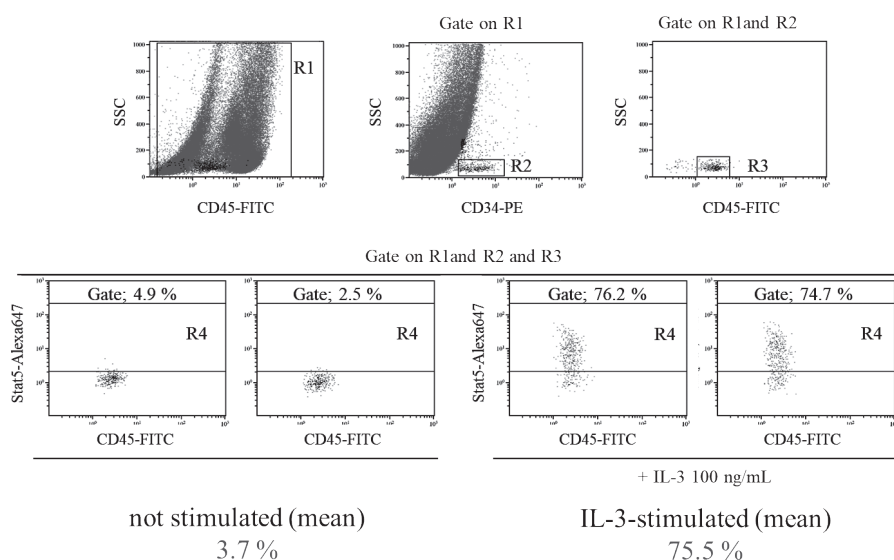


図2 代表的なサンプルの解析結果

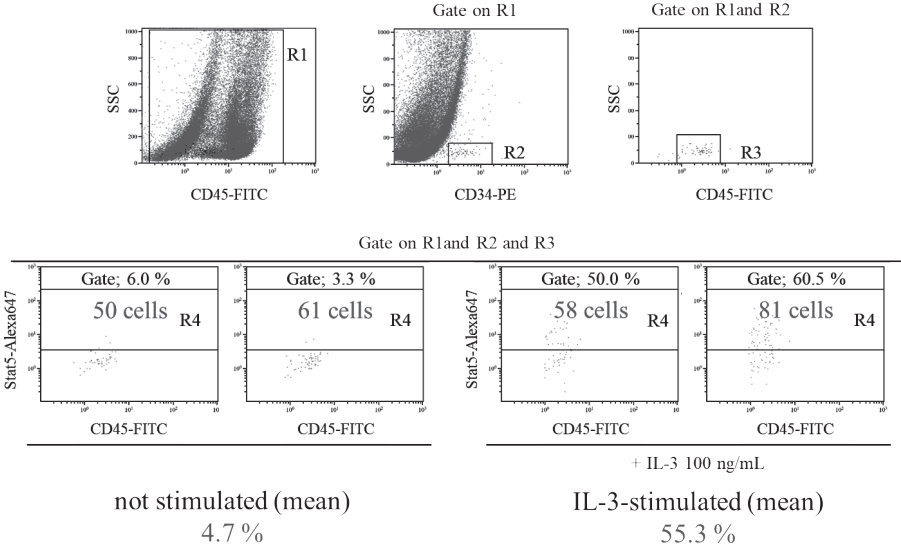


図3 細胞数が少ないサンプルの解析結果

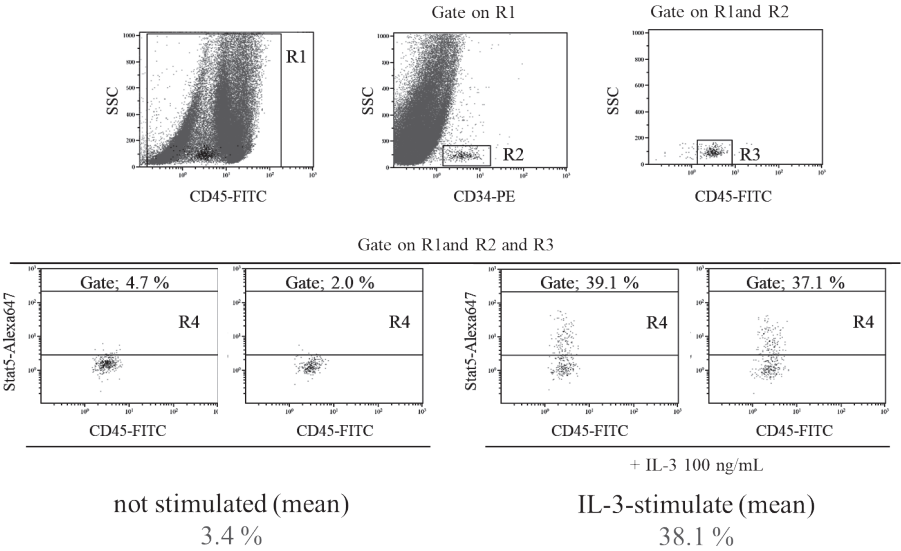


図4 結果がFailとなったサンプルの解析結果

文 献

1) Carl Simand, Guillaume Bonnaure, Diane fournier, *et al.*; An objective flow cytometry method

to rapidly determine cord blood potency in cryopreserved units. *Tansfusion*, 2019 (6) 2074-2083.

ワークショップ7

血液製剤の新たな評価系について

ワークショップ7

不死化赤血球前駆細胞株を材料とした検査用血球試薬の開発

菊地 豪(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

【はじめに】

輸血医療を安全に実施するために大きな役割を果たす輸血前検査のひとつに、不規則抗体検査がある。この抗体検査に用いられる血球試薬は、発現する抗原が既に明らかにされているヒト末梢血赤血球そのものであり、一般的には主要な赤血球抗原を網羅する複数本の赤血球から構成される市販品が用いられることが多く、施設によっては自家調製によってこれを賄う場合もある。これらはいずれの場合もその供給源となるのはヒト血液であるが、我々は新しい試みとして、培養細胞を血球試薬として利用する方法を模索してきた。

株化された培養細胞を用いることで、①同じ血液型の試薬を安定的に供給し続けること、②ロットによる抗原発現量のばらつきを抑えること、③遺伝子改変によって発現する抗原の種類を変更すること等が可能になると期待され、より利便性の高い血球試薬を作製できるのではないかと考えている。

本報告では、我々がこれまでに検討してきた培養細胞を用いた血球試薬の開発について言及する。

【不死化ヒト赤血球前駆細胞株】

我々が培養細胞由来血球試薬の開発における基本細胞株として用いたのは、ヒト末梢血中の単核球から単離されたCD34陽性細胞を赤血球系へと分化誘導し、これにヒトパピローマウイルス由来のE6、E7遺伝子およびBcl-xL遺伝子を導入することで不死化したヒト赤血球前駆細胞株(Peripheral Blood Derived Erythroid Progenitor-4: PBDEP-4)である。PBDEP-4細胞はこの状態からさらに成熟した分化段階へと誘導することが可能であり、細胞の体積減少とともに、ヘモグロビンの合成により肉眼でもはっきりと認識できるほど明確な赤色を呈するようになる。ただし大部分は脱核前の状態であり、大きさや変形能等の形態学的な点においては末梢血赤血球と完全に同等の性質を有す

るものではないことに留意する必要がある。

遺伝子解析から得られたPBDEP-4細胞の主要な血液型について、対応するモノクローナル抗体を用いて血清学試験(試験管法)を実施した。抗原を発現するものについては末梢血赤血球と同じように凝集塊を形成し、正確な判定結果が得られたが、いくつかの抗原/抗体においては末梢血赤血球と比較して凝集塊がやや崩れ気味であり、また全体的に凝集の輪郭が不鮮明である傾向が認められた。これは先述の通りPBDEP-4細胞の形態学的な性質の違いに起因すると考えられる。また、抗D^b抗体の希釈系列を調製して抗体検出感度を評価したところ、末梢血赤血球が8,192倍でも抗体を検出できるのに対し、PBDEP-4細胞は2,048倍前後が検出限界で、その検出感度には数管分の差が認められた。

【遺伝子改変による改良と付加価値の創生】

我々は発現量が十分であるとは言えないFy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^bについて、それぞれ対応するアレルの責任遺伝子を導入し、強制発現させた。この強制発現株を用いて血清学試験による抗体検出感度を評価したところ、いずれも末梢血赤血球と同等以上の検出感度を示した。このことから理論上は遺伝子導入による抗原発現量の補填によって、末梢血赤血球と同等の抗体検出能を有する培養細胞由来血球試薬の作製も可能であることが示唆された。

一方、遺伝子改変による形質操作は抗原の付加・補填に留まらず、特定の抗原を欠損させることも可能である。CRISPR/Cas9を用いて、A4GALT遺伝子とACKR1遺伝子に変異を導入し、P₁、Fy^{a/b}を欠損した抗原欠損株の作製を試みた。この抗原欠損株はフローサイトメトリーと血清学試験で、対応する抗体との反応性を喪失したことが確認された。このように抗原の欠損を繰り返し、最終的には主要な赤血球抗原のうち一種類の抗原しか発現していない単一抗原発現細胞を樹立するこ

とで、より簡便に抗体を同定できる血球試薬としての利用を目指している。

【培養細胞由来血球試薬の保存性】

ここまで示してきた結果は、培養細胞由来の血球試薬が既存の血球試薬を用いた場合と同等の方法で使用できる可能性を十分に示唆するものだが、実際の運用環境を想定するとある程度の保存性が求められる。ここで言う保存性とは、調製時の抗体検出能を基準として一定の保存期間後にその検出能が維持されているということである。

組成の異なる数種類の保存培地を用いた予備検討の結果、10% FBSを添加したIMDM培地で4℃に静置保存したものが、保存28日目の時点で約80%という良好な生存率を示した。そこで、この条件で保存した培養細胞由来血球試薬で、抗Dと抗Dⁱ抗体の希釈系列を用いた血清学試験を実施したところ、いずれの抗体についても調製直後と保存28日目で検出感度の違いは認めなかった。

他の抗原についても確認する必要があることや、保存時の細胞密度による影響についてさらに詳細な評価の余地があるものの、ディープフリーザーのような設備的負担の大きい保管機器を要求しない点については、運用上大きなメリットと言えるだろう。

【試験管法以外の検査法への応用可能性】

培養細胞由来血球試薬が自動検査装置をはじめとする試験管法以外の検査法で利用できるのかどうかは、多くの関心を持たれるところであろう。国内でも比較的多くの施設で導入されているマイクロカラム凝集法は、カード型に連結成型された複数本のマイクロカラムに充填されたゲル粒子やガラスビーズの上に血球を重層した後、一定の遠心力を加え、ふるい効果による移動度の違いを検出することで陽性陰性を判定するもので、検査に要する検体量が少量で済むことやハンドリングの容易さ、そして試験管操作における鍊度の差を無視できることが大きな長所である。

このマイクロタイピングシステムに培養細胞由来血球試薬を用いると、本来であれば遠心後にすべての細胞が管底に移動するはずの非凝集状態でも一部の細胞がゲル層の上部および中間部にトラップされてしまうことが判った。陽性と陰性との画像的差異が不明確になってしまうことから、現時点ではマイクロカラム法での使用は難しいと言わざるを得ない。

また、当社検査部門で運用されている自動検査装置PK7300 (Beckman coulter 社) が採用しているマイクロプレート静置法は、独自に設計された底面が段状のウェル中で抗体と反応した血球を静置沈降させ、その分布の違いから生じる中心部と外縁部における色調の差異をもとに算出されるSPC値で陽性陰性を判定する。

適切な量の培養細胞を用いた場合、陽性と陰性で明確に異なる反応像が得られたものの、末梢血赤血球と比べると陰性のSPC値が低めの値を示す傾向が認められ、従来の判定基準に従うと再検の対象となってしまう結果となった。

【おわりに】

本発表では不活化赤血球前駆細胞株を利用した血球試薬開発の取り組みとその可能性について報告させて頂いた。培養細胞由来血球試薬は、抗体を検出するための抗原担体としての機能は十分に果たしているものの、細部において末梢血赤血球と完全に同等の結果を得るためには、その形態学的な差異が枷となっているように思われる。しかし、遺伝子改変による形質改良の可能性は十分に残されており、さらなる改良が期待される場所である。

血球試薬は直接的に患者生命に影響を及ぼすものではないが、抗体検査を含む各種輸血前検査が正確に実施されることで、はじめて安全で安心な輸血医療の実現が可能となる。全世界的に見ても献血可能者の高年齢化は進行しており、血液を供給源としない血球試薬の開発を進めていくことは重要であると考えている。

ワークショップ7

自動血球分析装置XNを用いた血液製剤の品質管理

有澤史倫，若本志乃舞，秋野光明，紀野修一（日本赤十字社北海道ブロック血液センター）

はじめに

輸血用血液製剤の品質管理として、白血球除去製剤は残存白血球数 (rWBC)、血小板製剤 (PC) 中は血小板数 (PLT) および残存赤血球数 (rRBC)、解凍赤血球液 (FTRC) はヘモグロビン濃度 (HGB) を測定している。rWBCの測定は2022年8月までフローサイトメトリー (FCM) を用い、PLT、rRBCおよびHGBの測定には自動血球分析装置XS-1000i (Sysmex社)、rRBCの一部は顕微鏡で計測している。

今般、血液製剤中の血球測定専用のプログラムBlood Bank (BB) モードを備えたXNシリーズ (XN-BB) が販売された。それぞれ異なる方法で測定している前述の測定項目をXN-BB、1台で測定可能とされる^{1), 2)}。我々は、日本赤十字社 (日赤) の品質管理にXN-BBを導入すべく有用性を評価した。本稿では、我々の検討結果およびXN-BBの導入に向けて北海道、関東甲信越、近畿の各ブロック血液センターと血液事業本部が協力して行った評価試験結果の概要を記す。

残存白血球数測定

白血球数試験の判定基準 ($1 \times 10^6/\text{bag}$ 以下) の検出に必要な白血球濃度は約 $3/\mu\text{L}$ であり、健康人や患者全血が測定対象であるXS-1000iでは測定できない。2022年8月までFCM (BD FACSCalibur) が使用されており、自施設で測定できないため、中央血液研究所へ検体を送付する必要があった。XN-BBとXS-1000iの白血球数の測定原理はいずれもFCM法である。残存白血球数の測定では、FCMのスキャットグラムに出現するアーチファクトやデブリと白血球をゲートの設定によって区別する必要がある。出現パターンが各製剤によって異なるため、XN-BBでは各製剤に適したゲートを設定がされている。さらに、XS-1000iよりも血球計数を約20倍増やすことでrWBCの測定が可能となった。

XN-BBは赤血球製剤、血漿製剤およびPC中のrWBC測定に有用であることが報告されているが¹⁾、日赤の白血球数試験の対象製剤の一つである、保存前白血球除去後の全血製剤 (WB) についての報告はない。そこで我々は、WB中rWBC測定におけるXN-BBの有用性を検討した。XN-BBとFCMの測定値は白血球が $0.1\text{--}30/\mu\text{L}$ およびrWBCの判定基準の検出に必要な白血球濃度、 $3/\mu\text{L}$ 前後に注目した $0.1\text{--}5/\mu\text{L}$ のいずれ範囲においても有意な相関を示した³⁾。また、評価試験では、白血球希釈検体を用いた直線性・併行精度試験、日常検体を用いた相関性・経時安定性試験が行われ、すべての試験に合格した。以上のことから、XN-BBはFCMと同等の測定性能を有することを明らかとした。

血小板数測定

XS-1000iによる $200 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以上の高濃度PLT検体の測定では、 $200 \times 10^4/\mu\text{L}$ 未満のPLT検体の測定よりも測定精度が低下するため、検体を2倍希釈して測定する必要がある。XS-1000iは電気抵抗法により血小板を体積で判別し、測定しているが、XN-BBでは血小板を特異的に蛍光染色してFCM法により判別し、さらに血球計数をXS-1000iより約4倍増やすことで、より正確に血小板数を測定できるとされている。直線性の期待値と実測値の差を示す残差率は、XS-1000iでは $200\text{--}500 \times 10^4/\mu\text{L}$ で16%以内、XN-BBでは $100\text{--}500 \times 10^4/\mu\text{L}$ で6%以内とされる。

我々の検討では、XN-BBでは $200 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以上の高濃度PLT検体を2倍希釈せずに測定し、 $150 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以上においてもXS-1000iと有意な相関がみられた³⁾。また、評価試験では、血小板希釈検体を用いた直線性・併行精度・キャリーオーバー試験、日常検体を用いた相関性・経時安定性試験が行われ、すべての試験に合格した。XN-BBでは検体の2倍希釈が不要になると考えら

れた。

また、欧州では血漿製剤中の残存血小板数(rPLT)の基準があるが、本邦にはなく、XN-BBによるrPLT測定に係る報告もない。XN-BBによる血漿製剤中rPLTの測定精度を検証し、日赤の血漿製剤が欧州の基準に適合するか検討することは、今後の品質管理を充実させるうえで重要と考え、血液事業研究課題として現在検討を進めている。

残存赤血球数測定

PC中rRBCの判定基準はXS-1000iによる測定で $1 \times 10^5/\mu\text{L}$ 以下であり、 $1 \times 10^5/\mu\text{L}$ 以上を示した検体については顕微鏡下による目視法で再測定している。目視法によるPC中rRBCの再測定値は $50/\mu\text{L}$ 以下である。XS-1000iの赤血球数表示の下限は $1 \times 10^4/\mu\text{L}$ であり、 $50/\mu\text{L}$ 以下の微量なrRBCを測定できない。そのため、 $1 \times 10^5/\mu\text{L}$ 以上の表示を赤血球が多く混入した可能性を示す指標としている。XS-1000iは電気抵抗法により、赤血球を体積で判別しているが、XN-BBでは血球を蛍光色素で核酸染色して、FCM法により赤血球を白血球や血小板を分別し、さらに血球計数を約134倍に増やすことでrRBCの測定を可能とした。

海外の報告では、XN-BBによる血漿製剤およびPC中のrRBCの定量限界は $6-7/\mu\text{L}$ とされている(PCは1例の結果に基づく)。我々が3例のPCを使用して、rRBC測定の評価を行ったところ、PCの個体差により測定値にばらつきがみられ、 $5-50/\mu\text{L}$ の範囲でXN-BBの測定値は期待値や目視法の測定値より高値を示した³⁾。我々の結果をもとにrRBC測定のアルゴリズムが改良され、 5

$-50/\mu\text{L}$ の範囲の測定精度が高まった。評価試験では赤血球希釈検体を用いた直線性試験が行われ、試験に合格した。XN-BBの導入により、目視法による再測定が不要となると考えられた。

ヘモグロビン濃度測定

FTRCのHGBは、生物学的製剤基準の総ヘモグロビン含量試験において「総ヘモグロビン量は200mL全血採血あたり12g以上でなければならない」と規定されている。現行法のXS-1000iとXN-BBのHGBの測定原理はいずれもSLS-ヘモグロビン法であり、測定精度は同等とされている。評価試験では、RBCを用いたXS-1000iとの相関性試験、赤血球希釈検体を用いた直線性試験、FTRCを用いた併行精度試験が行われ、すべての試験に合格した。XN-BBはFTRCのHGB測定に有用であると考えられた。

まとめ

XN-BBは日赤の品質管理に用いる自動血球分析装置として有用であり、白血球数試験では2022年9月からXN-BBによる運用が開始された。PLT、rRBCおよびHGB測定については現在導入に向けた準備が進められている。品質管理における血球測定をXN-BB、1台で行うことで、作業の効率化および費用の削減が見込まれる。

欧州では2022年2月に体外診断用医療機器として承認を取得し、米国では2022年5月にrWBC測定におけるFCMの後継機としてFDAの承認を取得した。現在、欧州、米国およびアジアの世界各国でXN-BBの導入が進められている。

文 献

- 1) Blanco RA, *et al.* The use of a hematology analyzer with a new generation of software as an alternative to flow cytometry for enumerating residual white blood cells in blood components. *Transfusion*. 60(1): 155-64 2020.
- 2) Cavagnetto C, *et al.* Residual red cells in blood components: A multisite study of fully automated

enumeration using a hematology analyzer. *Transfusion*. 61(2): 568-78 2020.

- 3) Arisawa F, *et al.* Evaluation of the Blood Bank mode software of Sysmex XN-1000 hematology analyzer for counting residual red blood cells and platelets in platelet concentrates, and residual white blood cells in leucocyte-reduced whole blood. *Sysmex Journal International* 31(2): 18-27 2021.

ワークショップ7

生体内を模倣した血栓形成能評価方法の開発

瀧崎晶弘(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

【はじめに】

血小板製剤(PC)の品質試験は、形態、代謝特性、表面抗原、低浸透圧反応、凝集能などの *in vitro* 検査を用いて、新規製剤の規格や長期保存能の評価に適用されている。しかしながら、これらの検査では、輸血されたPCにより、血栓形成能がどの程度回復するかを予測することは困難である。そこで、ずり応力下で血栓形成能を解析することが可能なT-TAS (Total Thrombus-formation Analysis System)を用いて、生体内に近い環境下での血小板評価法の開発を目指した。本装置は、collagenおよび組織トロンボプラスチンを固相化したチップにサンプルを流し、せん断速度 (600 s^{-1}) 条件下、血栓形成に伴う圧力上昇が規定値 80 kPa に達する時間 (T_{80}) を測定し、その時間と圧力の積分値 (AUC) で、血栓形成能を定量化することが可能である。本研究では、再構成血液をサンプルに用い、血小板数 (PLT)、凝固関連因子濃度、および、ヘマトクリット値 (Ht) を変化させることで、それぞれの成分が血栓形成能に及ぼす影響を調べ、PC 血栓形成能評価に必要な条件検討を行った。

【材料・方法】

再構成血液は以下の原料血液から調製した。PC

は採血2日目、赤血球製剤(RBC)は採血3日目のALT高値により輸血に適さない製剤を使用し、血漿は凝固関連因子が既知の健常者由来標準血漿(SHP; シーメンス、各凝固因子 $0.84\text{--}0.99 \text{ IU/mL}$ 、フィブリノゲン; Fbg 250 mg/dL) を使用した。サンプルは、RBCを遠心 (500 g , 15 min , 22°C) 後、上清の大部分を除去し、SHPおよびPCを添加した再構成血液を用いた。血小板の影響は、PLT $0, 5, 10, 20, 40 \times 10^4/\mu\text{L}$ の希釈系列、Ht 40% で再構成したサンプルを用いた。凝固関連因子の影響は、SHPをPBSで血漿比率 $0, 10, 20, 40, 60, 80, 100\%$ の希釈系列、Ht 40% 、PLT $30 \times 10^4/\mu\text{L}$ で再構成したサンプルを用いた。赤血球の影響は、Ht $0, 12.5, 25, 50\%$ の希釈系列、PLT $30 \times 10^4/\mu\text{L}$ で再構成したサンプルを用いた。それぞれのサンプル $480\mu\text{L}$ にカルシウム試薬 (CaCl_2) $20 \mu\text{L}$ を添加後、T-TASで測定した。検体数は10例とし、統計処理は、Tukey multiple comparisons test after 1 way ANOVAを用いて、群間ごとに比較し、有意水準を 1% とした。

【結 果】

PLTの増加に伴い T_{80} は短縮され、AUCは増加した(表1)。血漿比率 $0\text{--}20\%$ では、血漿比率 $0\text{--}20\%$ では、その比率に伴い T_{80} が短縮されAUC

表1 Effect of PLTs in thrombus formation under the blood flow condition

PLT ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	T_{80} (min)			AUC		
0	30			19	± 3	
5	27	± 2	*	559	± 101	*
10	21	± 4	*†	883	± 318	*†
20	13	± 3	*†‡	1476	± 185	*†‡
40	8	± 2	*†‡§	1836	± 120	*†‡§

*: $p<0.01$ (vs PLTs 0). †: $p<0.01$ (vs PLTs 5). ‡: $p<0.01$ (vs PLTs 10). §: $p<0.01$ (vs PLTs 20)

||: Out of measurement range

表2 Effect of coagulation factor related substances in thrombus formation under the blood flow condition

SHP ratio	II (%)	V (%)	VII (%)	VIII (%)	IX (%)	XIII (%)	At III (%)	vWF:RCO (%)	Fbg (mg/dL)	T ₈₀ (min)	AUC
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	9 ± 8
10	9	9	8	9	9	10	9	9	25	23 ± 3	841 ± 177
20	19	17	17	18	17	20	18	18	50	17 ± 3	1173 ± 192
40	37	35	34	37	34	40	36	36	100	15 ± 3	1355 ± 181
60	56	52	50	55	52	59	55	53	150	14 ± 2	1389 ± 185
80	74	70	67	74	69	79	73	71	200	13 ± 2	1438 ± 132
100	93	87	84	92	86	99	91	89	250	14 ± 1	1398 ± 114

*:p<0.01 (vs SHP 0%). †: p<0.01 (vs SHP 10%) ‡: p<0.01 (vs SHP 20%)

§: Out of measurement range

表3 Effect of Ht in thrombus formation under the blood flow condition

Ht (%)	T ₈₀ (min)	AUC
0	26 ± 3	496 ± 247
12.5	20 ± 3	961 ± 222
25	19 ± 2	988 ± 146
50	18 ± 2	1078 ± 168

*: p<0.01 (vs Ht 0)

は増加したが、血漿比率40 %以上では、T₈₀、AUCともに各群に差はなかった (表2)。赤血球は、Ht 12.5-50 %でT₈₀およびAUCに差を認めなかったが、赤血球非存在下 (0 %)でT₈₀は延長し、AUCは低下した (表3)。

【考 察】

PLTが血栓形成能に与える影響について、PLT 0 × 10⁴/μLの場合、凝固関連因子とHtが十分量な条件下においてもT₈₀が測定限度である30分を超え、血栓形成に伴う圧力上昇が認められなかったことから、血小板が血栓形成に必要不可欠な細胞であることを本評価系で再現できた。また、PLT増加によりT₈₀が短縮され、AUCが増加していることから、血栓形成能はPLTに依存していると考えられた。

凝固関連因子が血栓形成能に与える影響について、血漿比率0 %では、T₈₀が測定限度である30分を超え、血栓は形成されなかった。これは、血液サンプルにvWFが含まれておらず、血小板のGP Ib/IXを介したCollagenへの粘着が進行しなかったことが要因として考えられる。SHP比率0

-20 % (Fbg: 0-50 mg/dL)では、SHP比率上昇とともにT₈₀は短縮され、AUCが増加していることから、凝固関連因子の量に応じて血栓形成能が増加していることが示された。すなわち、凝固関連因子が正常値の20 %程度までは、血栓形成に必要な凝固関連因子が十分量でない可能性がある。一方、SHP比率40-100 %では、T₈₀、AUCともに有意差を認めなかったことから、血栓形成能はプラトーに達し、十分量の凝固関連因子が含まれていると考えられる。山本¹⁾は、生理的止血に必要な凝固関連因子について、最も閾値の高い因子はFbgであり、正常値の約40 % (Fbg: 100 mg/dL)、その他の凝固関連因子は約20 %必要であることを報告している。本研究結果は、山本らの報告と同様に血栓形成において、凝固関連因子に閾値が存在し、その値がFbg 100 mg/dLであることを支持する結果であった。

Htが血栓形成能に与える影響について、Ht 0 %で再構成したサンプルのT₈₀およびAUCが測定可能であったことから、せん断速度 (600 s⁻¹)で血小板、凝固関連因子が十分量であれば、赤血球非存在下においても血栓形成が可能であることが示

された。しかし、赤血球の有無が血栓形成能に与える影響を比較 (Ht 0 % vs Ht 12.5-50 %) すると、赤血球存在下で T_{80} が短縮され、AUCが高値を示したことから、赤血球がずり応力や二次止血の反応の場として、血栓形成に関与していると考え

えられた。

以上の結果から、PC血栓形成能解析は、Fbg 100 mg/dL以上、Ht 12.5 ~ 50 %、PLT終濃度 $5 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以上含有させた再構成血液をサンプルとして用いることで可能であると考えた。

文 献

- 1) 山本晃士：産科大量出血の病態と輸血治療．日本輸血細胞治療学会誌, 58: 745—752, 2012.

ワークショップ 8

PC-HLA 供給体制について～タイムリーな PC-HLA 供給を目指して～

ワークショップ8

PC-HLA 供給体制について(総論)

平田康司(日本赤十字社中四国ブロック血液センター)

【はじめに】

HLA 適合血小板製剤(以下、PC-HLA)は、血小板輸血不応状態にあり HLA 抗体を有する場合に適応されるため、PC-HLA 受血者(以下、患者)は予め特定されており、オーダーメイドな採血、製造および供給体制となるところが一般的な血液製剤とは異なっている。PC-HLA 供給において血液センターでは、献血者 HLA 登録【献血推進、採血、検査部門】、PC-HLA 適合者検索【検査部門】、原料 PC 確保および供給調整(献血依頼・要請、予約献血、在庫検索)【献血推進、供給部門】、PC-HLA 交差適合試験【検査部門】、医療機関との情報共有(輸血計画、輸血効果等)【学術情報、検査部門】と、各部門が業務を担い供給体制を構築している。

【PC-HLA 供給体制の概要】

1. 献血者 HLA 登録

献血者には、HLA 型を適合させた輸血を必要とする方が居ること、また、その血液型を登録する制度の内容について理解していただき、HLA 登録をお願いしている。献血推進部門では、献血受入時における所定の受付確認事項に加え、① HLA 登録状況、② 血小板献血の状況、③ 依頼要請応諾意思の確認を行っている。③ 依頼要請応諾意思の確認において、「はい」の場合には献血者への献血依頼が可能となり、「いいえ」の場合には献血依頼はできないが「在庫検索用」として HLA 登録することになっている。献血推進部門で HLA 登録について献血者の同意が得られた場合には、血液情報システム(以下、システム)にて採血部門に HLA 登録にかかる検体採取の依頼(指示)がされる。一方、献血推進部門と同様に、採血部門においても献血者に HLA 登録をお願いし、HLA 登録にかかる検体採取をすることのできる体制になっている。HLA 登録用に採取された検体は検査部門にて HLA 型試験が実施され、検査確定されることにより当該献

血者はシステムにて『HLA 登録済』となる。

2. PC-HLA 適合者検索

ABO 血液型等の患者情報が登録された HLA 抗体陽性の患者は、HLA 型試験が実施され、HLA-A、B および Cw がシステムに登録される。PC-HLA 適合者検索では HLA-A および B が適合条件として、Cw については除外すべき抗原が付加条件としてシステム検索される。また、HLA 型はまれ血と同様に希少性があり、患者の HLA 型と完全一致する献血者は多くなく、HLA 型許容抗原¹を検索条件としてシステム入力することが多々ある(*1: 患者の HLA 抗体と反応性を示さない抗原。その中から、患者の HLA 型と抗原性が似ている抗原、相同性が高い抗原を優先的に選択)。これら許容抗原は、適合者が少なく原料 PC 確保が困難な場合には追加されたり、患者の HLA 抗体に新たな特異性が認められた場合には削除されたりし、修正変更される場合があり、PC-HLA 適合者を適宜再検索している。

3. 原料 PC 確保および供給調整(献血依頼・要請、予約献血、在庫検索)

各血液センターの供給部門は、医療機関からの PC-HLA の発注に基づき、ブロックセンター需給管理部門に供給調整の依頼を行っている。需給管理部門では、納品日より原料確保期間を想定し、「在庫検索」で原料確保をするのか、献血推進部門による「予約献血」および「献血依頼・要請」にするのかの供給調整が行われている。また場合によっては、医療機関との調整により納品日の変更が行われることもある。システムによる「在庫検索」にて HLA 型が適合する製造工程中の原料 PC(製剤在庫の原料 PC)がある場合には、PC-HLA としての製造が可能で、PC-HLA として供給され得る。「予約献血」より原料 PC が確保される場合には、納品日に合う採血日の期間中に、血小板献血予約している適合献血者が居ないかの確認を行っている。「予約献血」の中に適合する献血者が居ない場合、適合す

る献血者が著しく少ない患者にかかる供給調整の場合には、「献血依頼・要請」が行われている。一方、これらPC-HLAの供給調整のし易さ、難しさはPC-HLA適合者数が多いこと、少ないことに大きく影響され、ブロック内での調整が著しく困難な場合には、ブロック間での需給調整を要する場合がある。

4. PC-HLA 交差適合試験

PC-HLA 交差適合試験は、PC-HLA を輸血する患者にとって当該製剤に不適合性がないことを確認し、担保する重要な検査となる。本試験において適と判定された場合には当該製剤はPC-HLAとして医療機関に供給される。不適と判定された場合には、需給管理部門では在庫検索、時間的猶予がある場合には予約献血、献血依頼・要請による原料PCの再確保を要することになる。一方、検査部門では、不適となった原因調査が実施され、献血者登録情報と当該製剤のHLA型に相違はないかを確認するために献血者のHLA型の再検査を実施したり、患者が新たな特異性のHLA抗体を産生していないか患者検体について再検査を実施したりしている。

5. 医療機関との情報共有(輸血計画、輸血効果等)

PC-HLA輸血は継続的に実施されることが多く、医療機関から得られる輸血計画、また、患者のPC-HLA輸血にかかる輸血効果の情報は、PC-HLA供給を円滑に行う上で必要となる。また、PC-HLA輸血開始後も、患者が新たな特異性のHLA抗体を産生することもあり、適時再採血された患者検体による交差適合試験を実施することが重要で、必要に応じて、HLA抗体および血小板抗体(HPA抗体)検査を実施している。

【PC-HLA供給体制におけるチェックポイント】

タイムリーなPC-HLA供給を行うためには、どのような留意事項があるのか。

1. PC-HLA 輸血および供給についての理解

- ✓ HLA型は完全一致ではなく、許容抗原が含まれている場合がある
- ✓ PC-HLA輸血開始後も、新たな抗体(HPA抗体を含む)の産生、交差適合試験不適、また何らかの理由により輸血効果が得られない場合がある
- ✓ 交差適合試験は、当該製剤に不適合性がない

ことを確認する方法である

《課題》

- ・ 交差適合試験用患者検体の採血および再検査
- 2. 輸血計画および供給状況にかかる情報共有
- ✓ 輸血計画および治療計画 等にかかる情報
- ✓ 供給計画に対するPC-HLA適合者数およびその過不足状況にかかる情報
- ✓ 供給状況(供給中止、適合PC供給 等を含む)にかかる情報

《課題》

- ・ 供給調整および需給調整
- ・ HLA許容抗原選択 等の検索条件の変更
- 3. 輸血効果について

《課題》

- ・ 評価判断基準および輸血効果に基づく輸血対応
- 4. 正確な献血者HLA登録者数、PC-HLA適合者数の把握
- ✓ 既登録者数、未登録者数、年齢超過等による対象外となる既登録者数
- ✓ 献血歴

《課題》

- ・ 正確なPC-HLA適合者数の把握
- 5. 原料PC確保方法(献血依頼・要請、予約献血、在庫検索)の選択
- ✓ PC-HLA適合者数(率)による原料PC確保方法の選択基準

《課題》

- ・ 採血数および分割PC数(率)による予約献血、在庫検索の限界
- ・ 他の患者との重複適合の状況
- ・ 予約献血および在庫検索の場合におけるABO異型率の上昇
- 6. HLA抗体検査における結果判断およびHLA許容抗原の選択
- 《課題》
- ・ PC-HLAの適否判断およびHLA許容抗原選択の平準化

【まとめ】

タイムリーなPC-HLA供給を行うためには、PC-HLA輸血および供給体制について理解を深め、医療機関を含め部門間の情報共有および業務調整を要する。また、予約献血からのPC-HLAにかかる原料PC確保は業務効率の面で優れているが、

運用面でいくつかの留意事項がある。一方、PC-HLA適合者数に基づくPC-HLA供給体制の構

築においてHLA登録献血者の管理業務は重要であり、継続的に行う必要があると考える。

ワークショップ8

九州ブロックの現状と課題

黒田ゆかり(日本赤十字社九州ブロック血液センター)

【HLA関連検査について】

医療機関において一般の血小板製剤(以下、PC)の輸血で効果がなく、その原因として免疫学的要因が疑われる場合、ブロック血液センターで患者の抗HLA抗体検査を行い陽性となればHLA適合血小板(以下、PC-HLA)の適応となる。その後、医療機関から提供されたHLA型またはブロック血液センターの検査で得られたHLA型および抗体情報を血液事業情報システムへ登録する。また、日々、PC-HLAの原料の確保を目的に献血者の検体を用いてHLA型試験を実施し、HLA登録者として血液事業情報システムへ登録している。医療機関からのPC-HLAの受注に際してはHLA適合献血者の中からPC-HLAの原料を確保し、その献血者血液と患者血清の交差適合試験が適合することを確認してPC-HLAとして医療機関へ供給している。検査部門で行う抗体検査、HLA型試験および交差適合試験は、いずれも用手法であり1項目あたり最低2～4時間程度を要する。これらはいずれも解析ソフトにより解析を行うため、ある程度の知識を必要とすることはおおそ一定の結果を得ることができる。患者HLA型と同一HLA型の献血者だけでは医療機関からの受注に対応できない場合があり、その際は許容抗原(患者の保有する抗体が反応しない型で患者抗原と相同性の高いもの)を追加するが、許容抗原は患者ごとに異なる背景と交差反応抗原、ハプロタイプおよび抗原頻度などのHLAの知識に基づき決定することから、個人差が生じる。許容抗原は抗体陰性の範囲内で決定し、許容抗原を増やすことはHLA適合者が増加し原料の確保が容易になる反面、交差適合試験不適合となるリスクが増加する。一方、許容抗原を少なくした場合は交差適合試験不適合のリスクが減少する反面、原料の確保が困難になる場合がある。また、許容抗原の範囲はHLA登録者数にも依存しており、HLA登録者数が多ければ許容抗原も減らすことが可能である。HLA適合者の増加には複数の要

因が関係し、それぞれにメリットとデメリットが混在することからバランスを考慮し判断する必要がある。

【九州ブロックの現状(全国との比較)】

PC-HLAのタイムリーな供給にはHLA適合献血者のスムーズな確保と交差適合試験の適合が必要である。

PC献血者の確保方法には依頼採血、予約転用および在庫検索の3つがある。依頼献血では献血者に直接連絡することから確保の確実性が高く、予約転用は確保までの手間は少ないが、献血者自身がHLA適合献血者となっている自覚がなく直前のキャンセルなどが発生するため確保の確実性は依頼献血より劣る。在庫検索では在庫にあるPCが少ない上にPC-HLAの製造ができない分割製剤が在庫の半数以上(九州2021年度実績は56.2%)を占めているため原料確保の確実性としては低い。

PCの予約者は適合者検索に有用であり、PC予約採血は全国的にも増加し、2021年度の実績ではいずれのブロックも70%を超えており九州においても81.7%であった。今後も全国的に更なる増加が期待できる状況にある。

PC献血者に占めるHLA登録者の2021年度実績は、全国的に70%を超えており九州よりも小規模な北海道、東北、中四国ブロックでは89%台と高い傾向にあった。九州は75.3%でありHLA登録者率を増加できる可能性があると思われた。予約転用によるPC-HLAの確保は27.0～78.2%とブロック差が見られたが、何れのブロックも依頼献血と予約転用の併用で運用されていた。

交差適合試験の2021年度実績では、許容抗原の付け方はブロック間差があるものの不適合率には大差がなく、許容抗原を少なめに制限している九州ブロックは許容抗原の緩和も検討が必要かもしれない。九州ブロックで2021年度に実施した交差

適合試験は1,271件で実献血者数は721名であったが、その721名は直近3年のHLA登録者が1/4を占め、残りは継続的な献血者を中心であった。721名の献血者は年間2,200名程度登録している献血者の約2%程度に過ぎなかった。

【九州ブロックにおける取り組み】

九州ブロックでは従来、検査部門と献血管理課で大きく3つの取り組みを行ってきた。一つ目は、「抗体産生のリスク低減と献血者確保のバランス」で、検査部門では患者登録時の許容抗原を最低限度とし交差適合試験不適合のリスクを減らし、献血管理課では適合献血者の確保が厳しい場合に「許容抗原拡大依頼書」を検査へ提出する。依頼を受けて検査部門で許容抗原の再考を行う対応を行っている。二つ目は、「確実な適合献血者の確保」として献血管理課は予約転用の際にも献血者へ連絡し趣旨説明を行い直前の連絡なしのキャンセルによる再確保を避けている。三つ目は、「抗A・抗B抗体価測定」である。交差適合試験では献血者の抗A・抗B抗体が患者の抗原と反応する異型の組み合わせの場合には抗体価を測定し抗体価が高い場合には洗浄血小板として供給することがあるが、洗浄血小板にすることで単位落ちになる可能性や洗浄作業の負担等が発生する。これらのリスクを低減するために、検査部門ではHLA登録時に抗体価を測定し献血者確保時のリストに反映させ、献血管理課はABO同型を優先しながら次候補として低力価抗体の献血者を確保している。

さらに今年度検査部門と献血管理課で今後の対応に向けて協議を重ね、HLA登録者数、予約者およびHLA適合者率の増加、増減の少ない安定した計画的な登録などが望まれることから「有効な献血者を優先し計画的に登録を行う」という認識の共有を行った。HLA登録者として有効な献血者とは年間の複数回PC献血者や予約献血者であると考えられる。現在のHLA登録者は年間PC献血回数および予約率が高く、未登録者は年間1回のみの献血で予約率はHLA登録者に比べ低い中には複数

回献血かつ予約献血者も一定数存在している。これらを考慮しHLA登録の優先順位を決定した。優先順位は、予約ありで年間2～4回の献血者、予約ありで年間1回の献血者、予約なしで年間2～4回の献血者、予約ありで年間5回以上の献血者順とした。なお、予約ありで年間5回以上の献血者は既に登録をお断りされている可能性や血管が細いあるいはVVR歴があるなどが考えられるため優先順位を下げた。目標数としても血液事業本部から提示された2,413人と九州ブロックで検討した目標値は同程度であり、その目標数達成には8月以降月間250人の登録を目標とした。これらの情報は2022年7月に地域センターへ共有し、各採血施設の新規HLA登録率は情報共有以降にHLA登録が増加した施設が複数あり効果が見られた。また、HLA登録のための献血者は優先順位別に見ても意識した登録が行われていた。現時点で九州ブロックの目標数には達していないが、有効な献血者確保を意識し登録を行うことができている。

【まとめ】

PC-HLAのタイムリーな供給には複数の要因が関与している。その中で、許容抗原の緩和は交差適合試験不適合となるリスクもあるがHLA適合者数も増えるため、九州ブロックでは献血管理課とも相談しながら追加のタイミング等も考慮して検討したい。また、現時点では目標を下回っているHLA登録者数であるが、増加に向けて献血管理課並びに地域センターとの認識共有により成果が出ているため、今後も連携を継続し目標達成を目指す。HLA登録者の増加はHLA適合者の増加には繋がるが、実際に運用されるのは2%程度であり、より有効な献血者を確保するために優先順位を決定し効率的な運用を行っているところである。しかしながら、さまざまな対応を行っても小規模施設では限界があり、患者の要因によりHLA適合者が少ない場合は管外調整も必要な場合があると考ええる。

ワークショップ 8

ドナープールの設定方法と評価について

高橋 大輔(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

はじめに

HLA適合血小板(PC-HLA)の供給には、患者のHLA抗体と反応しないドナーの選択が必要であり、迅速な供給には、あらかじめドナーのHLA型を調べたドナープールを構築しておくことが重要となる。ドナープールの維持には、一定数の新規ドナーを追加する必要があるが、その基準や根拠はブロックごとに異なっており、明確な目標が設定されておらず、またブロックごとの理想的なドナープールの規模も不明である。

今回我々は、PC-HLAドナープールの適正な維持管理を目的として、各ブロックにおける新規登録者数とドナープールの規模について検討した。

方 法

新規PC-HLA登録者数の最適値を推定するにあたり、①現在のPC-HLAドナープールの推定、②安定供給に必要な患者あたりの適合者数の調査、③自ブロックで安定供給が可能な患者の割合、の

3点に着目し、④実現可能と考えられるPC-HLAドナープールの規模を推定し、ブロックごとの年間の新規PC-HLA登録者数を決定した。

①現在のPC-HLAドナープールの推定

現行のシステムでは、年齢超過などで献血できない献血者を除外したドナー数(有効ドナー数)の把握は難しいという課題がある。そこで、この課題を解決するために、各ブロックで血液情報システムから抽出したPC-HLA供給患者の適合者数と外部データベース(関東甲信越ブロックで実際に登録されている8.6万人分)から算出した適合者数との比率を調べ、その比率から各ブロックにおける献血可能ドナー総数を算出した。外部データベースはドナー予測プログラム(関東BBCの宮城課長作成)を使用し、ブロックごとに複数の患者で比率を算出し、その平均値を係数としてブロック内の献血可能ドナー数を推定した(図1)。

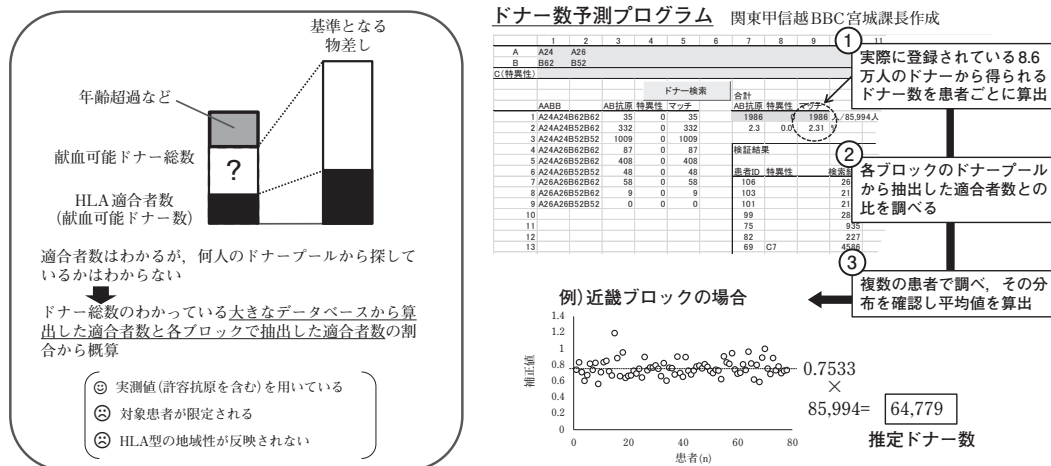


図1 有効ドナー数の推定

②安定供給に必要な最低適合者数の調査

自施設のドナープールで対応不可能となる適合者数(需給調整対応が必要となる適合者数)に着目した。各ブロックに聞き取りをし、需給調整対応が必要となるおよその適合者数を安定供給に必要な適合者数とした。

③自ブロックで安定供給可能な患者の割合

①で算出した推定ドナープールのうち、②で設定した適合者数(需給調整に頼らずに供給可能である)を満たした患者の割合を算出した。対象患者群は、各ブロックで2～6年間に発生した患者(70～300人)を対象とした。

④最適ドナー数の決定

実際にPC-HLAを供給してきた患者のHLA型と許容抗原から上述のデータベースを用いて患者ごとの適合率を調べ、5,000～500,000人中の適合者数を算出し、②で設定したドナー数を満足した患者の割合とドナー数との関連をグラフに描画した(図2)。

結 果

各ブロックの推定ドナー総数は、北海道ブロックで20,561人、東北ブロックで40,615人、関東甲信越ブロックで167,774人、近畿ブロックで64,779人、中四国ブロックで47,082人、九州プロ

ックで38,861人であった(東海北陸ブロックはデータが得られなかったため暫定6万人とした)。また、各ブロックで安定供給に必要なドナー数は、北海道、東北、中四国ブロックで100人、関東甲信越ブロックで400人、近畿ブロックで200人、九州ブロックで30人であった(東海北陸はデータが得られなかったため暫定400人とした)。これらの数値から、安定供給が可能な患者の割合をブロックごとに算出したところ、北海道ブロックで89.0%、東北ブロックで95.0%、関東甲信越ブロック埼玉製造所で90.8%、辰巳製造所で89.3%、東海北陸ブロックで88.0%、近畿ブロックで89.0%、中四国ブロックで94.7%、九州ブロックで87.7%、全国平均で90.5%であった。図2に各ブロックのドナー数と安定供給可能な患者の割合を表したグラフを示す。グラフの線形を見てもわかる通り、安定供給が可能な患者の割合を大幅に増加させるには、ドナー数の大幅な増加が必要と考えられる。そのため、まずは90%の患者に十分なドナーを確保することを目指し、各ブロックで必要となるドナープールの規模を算出したところ、北海道ブロックで約2万人、東北、中四国ブロックで約2.5万人、九州ブロックで約5.5万人、東海北陸、近畿ブロックで約6.5万人、関東甲信越ブロック全体で約18万人と算出された。全国の年間新規登録者数の平均値である3万人をブロックごとのドナープールの規模に応じて振り分けると、

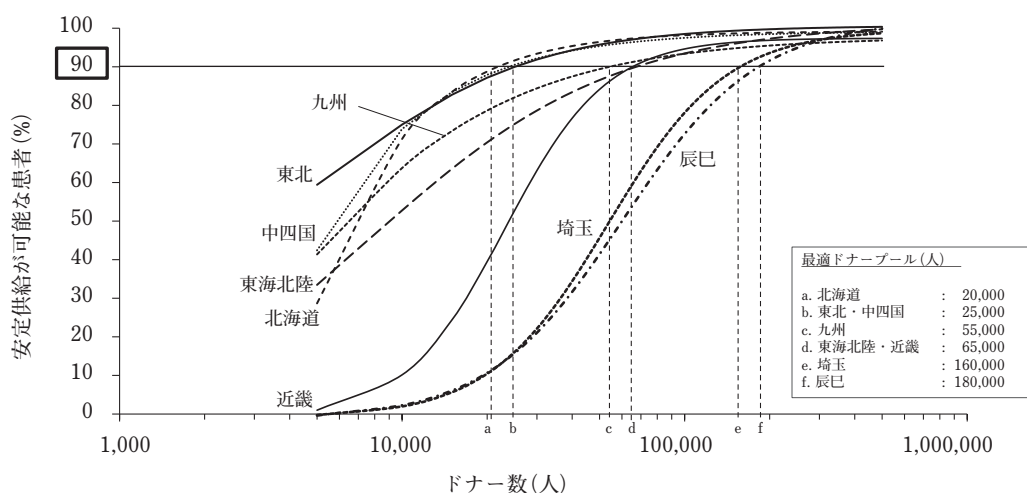


図2 ドナープールと安定供給が可能な患者の割合

北海道、中四国ブロックではそれぞれ1,395人、東北ブロックで1,744人、関東甲信越ブロック全体で12,558人、東海と近畿ブロックでそれぞれ4,535人、九州ブロックで3,837人であり、この数値は令和元年度の登録実績に近似していた（図4左）（令和4年度は、この数値をもとに若干の調整を行い、各ブロックへ目標数値を提案中）。

考 察

HLAは多型性に富み、患者が保有する抗体特異性も多種多様である。そのため、HLA型頻度や抗体特異性といった検査データから目標値を推定する場合、複雑かつ大量の計算が必要である。また、輸血回数や頻度は患者ごとに異なり、各ブロックのドナープールの規模や適合性の考え方も異なるなど不確定な要素も存在することから、その推定はさらに困難を極める。事実、最適なドナープールの検討は、過去に幾度も行われたが、いまだ統一した基準設定には至っていない。そのため、我々はHLA型の頻度や患者が保有する抗体特異性、輸血頻度といった要素を考慮せず、各ブロックにおけるPC-HLA供給患者のドナー選択の運用実績といったこれまでとは異なるアプローチにより評価を行うことで、現状に即したドナープールの推定と新規登録者の目標値（暫定）の算出を試みた。

本検討では、これまで不明であった各ブロックの有効ドナー数を算出し、ドナー選択の実績から、

各ブロックのPC-HLA供給患者は、概ね需給調整に頼ることなくブロック内のドナープールから供給されていることを示した。さらに、北海道、東海北陸、近畿ブロックでは、有効ドナー数と目標ドナープールに差異を認めなかったことから、ドナープールの規模は必要十分であり、現状を維持することで今後も安定供給が可能と考えられた。東北、中四国ブロックでは現在の有効ドナー数が目標ドナープールを上回っており、患者一人当たりで確保可能なドナー数は十分と考えられる。そのため、年間の新規登録者数は現状よりも低く設定しても安定供給にはただちに影響しないと考えられる。一方で、関東甲信越、九州ブロックの有効ドナー数は暫定目標値よりもやや下回っていたことから、新規登録者を多く設定し、現状のドナープールを拡充することが望ましいと考えられた（図3）。

本検討で設定した年間新規登録者数でドナーが増加した場合、どのブロックも同じ伸び率での登録者の増加が期待できる。しかしながら、毎年、年齢超過や種々の理由で献血できなくなる人が一定数で発生することを考慮する必要がある。図4右図は、全国の登録者数の推移を予測したグラフであるが、献血ができなくなるドナーの減少率を2.5%と仮定すると、全国の総登録者は、2020年時点の約44万人から2040年には約72万人までに増加、減少率が5%でも約52万人の微増が期待で

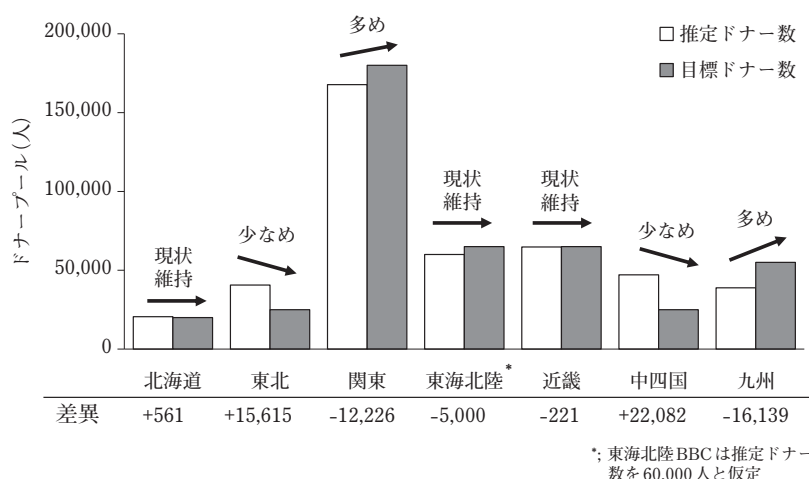


図3 現在のドナープール(推定)と目標値の差異

まずは、全国の年間総登録者数を30,000人として
目標ドナープールに応じて各ブロックに振り分けてはどうか？

ブロック	目標 ドナープール	年間登録者数			令和元年 実績
		25,000	30,000	35,000	
北海道	20,000	1,163	1,395	1,628	1,597
東北	25,000	1,453	1,744	2,035	2,777
関東甲信越	180,000	10,465	12,558	14,651	10,550
東海北陸	65,000	3,779	4,535	5,291	4,270
近畿	65,000	3,779	4,535	5,291	5,620
中四国	25,000	1,163	1,395	1,628	2,015
九州	55,000	3,198	3,837	4,477	2,446

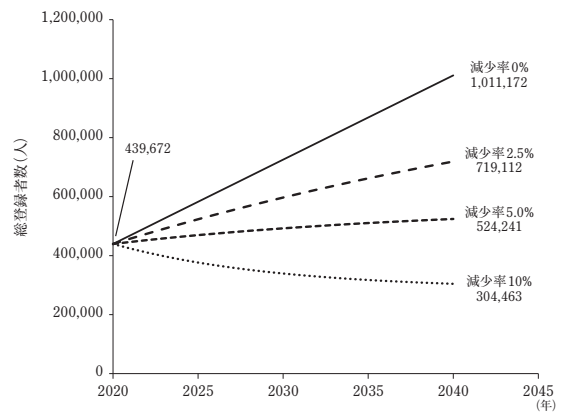


図4 年間登録者数の設定と登録者数の推移(予測)

きる。しかしながら、減少率を10%と仮定すると、2040年のドナープールは約30万人にまで減少し、2020年の70%程度に落ち込むことが予想される。ドナーの減少率は、地域によって傾向が異なり、年齢だけでなく検査結果や転居など種々の要素が存在すると考えられることから、その予測は極めて困難であるとする。しかしながら、年齢超過など比較的明らかな数値を加味しながら登録者数の予測を定期的に行い、ブロックごとの新規登録者の目標値やドナープールの規模を調整していく必要があると考える。また、より有効な登録者の確保には、新規HLA登録者の献血再来率を定期的に調査するなどのモニタリングが効果的と考える。

まとめ

各ブロックの運用実績からPC-HLAドナープールと年間の新規登録者数の目標値(暫定)を設定した。より確度を高めるには、ABO型の適合度やブロックごとに異なるドナー選択基準(許容抗原)の考え方、ドナーの減少率などを加味する必要がある。今後、供給体制を維持するため必要十分なドナープールを維持するとともに、献血再来率のモニタリングなどさまざまな角度から検証を行い、より最適なPC-HLAドナー登録のあり方を模索していく必要がある。

ワークショップ8

指定血確保(HLA)の流れについて

綿谷静夏(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

【はじめに】

HLAの依頼要請業務の手順についてはSOPに定められているところであるが、その要請方法、関係課との情報共有方法など、詳細は統一されておらず、各ブロックのマニュアルにのっとり実施しているところである。本報告では、当ブロックでの要請手順と今後の展望および課題について紹介する。

1. オーダーから採血予定決定まで

関係各課との情報伝達はFAXを主体に行っており(「PC-HLA-LR製品確保依頼書兼回答書」「採血予定連絡票」)、HLAの依頼から確保までの進捗管理については、当ブロック独自に構築したアクセスファイルを使用している。各地域センターへの依頼状況や、確保状況、患者のオーダー履歴や詳細情報など、すべてアクセスファイルで管理している。

(1) 確保依頼におけるブロックと地域センターとの取り決めについて

「原則、供給日の1週間前までに依頼する。」としているが、実情は、1週間前の依頼は全体の60%ほどとなっている。加え、供給日まで3日をきる依頼が12%ほどあるため、中々急な確保依頼が多いのが現状である。また、依頼に関しては、基本的にはまずは受注センターに確保依頼を行うこととしている。確保が難しい場合は他センターに依頼するなど、臨機応変に対応している。献血推進・予約システム(以降ラブラッド)導入前は電話依頼のみでの確保であったが、現在はラブラッドを用いて、予約者からHLA適合献血者を検索する「予約転用」を活用している。現在、当ブロックでの予約転用率は70%ほどとなっている。

(2) ラブラッドを用いた予約転用

ラブラッド機能にある「患者適合献血予約者検索」機能を用いて、予約者の中から適合ドナーを検索し、HLA採血として紐づけ、「採血予定連絡票」

を出力することが可能となっている。予約転用を利用する際は、「原則、同型ドナーとすること」「自センター内の施設の予約者を対象とすること」をブロック内の取り決めとしている。当初は手探りでの実施であったが、予約率が向上し、転用可能者が多く見つかるようになって以降は、地域センターから「ブロックで予約転用を実施して欲しい」との声が上がるようになった。しかし、ブロックでの作業人員(1名)の関係上、すべての依頼の対応を行うことが作業量的に難しかったため、2020年6月より、供給日まで3日をきる依頼があった場合に限り、ブロックにて予約転用を実施している。

2. 適合ドナープール設定に関する考え方

許容抗原追加依頼の判断については、まず「ドナー数が同型で100名以上いるかどうか」を一つの判断基準としている。また、週複数回の供給や、他の患者とのドナー被り等で依頼可能者が少なくなってしまうような場合は、検査課に許容抗原追加の依頼を行っている。

ブロック内で確保が難しい患者については、「患者一覧(エクセルファイル)」を作成し、需給管理課と共有している。一覧にある患者のオーダーが入った場合は、全国調整を選択するなど、需給管理課にて対応を検討いただいているところである。しかし、供給日まで1週間を切るオーダーが多いため「全国調整を利用しにくい」という状況も課題として存在している。

3. ドナー選択の基準

全ブロック同様であるかと思うが、O型異型は原則不可とし、同型ドナー確保を優先している。「同型」と「適合度」の優先順位については、患者に因る部分があるため、基本は同型を優先し、確保依頼書に細かい希望が記載されている場合は、それらにのっとり確保している。近年、医療機関からの細かな条件指定が多くなっており、CMV(-)も含

め、依頼時の判断(採血可能日、対象者の選択等)が煩雑となっているところが、要請担当課としては苦慮している部分である。

4. ドナーキャンセル時等の対応

キャンセル・不採血後の対応としては、供給日まで4日以上ある場合は、再度受注センターに確保依頼を行い、供給日まで3日をきる場合は、献血管理課にて予約転用可能者を探している。適合ドナーがいる場合は、そのままブロックにて予約転用を行い、適合ドナーがいない場合は需給管理課と相談し、再度受注センターに確保依頼を行うか、在庫がある場合はパターン変更を行う。

5. 今後の展望

ラブラッド導入の影響が大きく表れている。当ブロックにおいては、徐々にではあるが、予約転用での確保率が増えて、電話依頼が縮小していつている。「依頼要請の業務量削減」の面においては、電話依頼が減少することで今後も業務量削減が促進されていくと考える。

また、急な依頼や、キャンセル・不採血時についても、すぐに予約者から転用可能者を検索することが可能であるため、確保率が向上し、未確保数の減少に繋がると考える。

ただし、異型転用を常習化することでの「同型率の低下」に対する懸念も存在するため、予約転用は原則同型とし、供給日までの日数がある場合は同

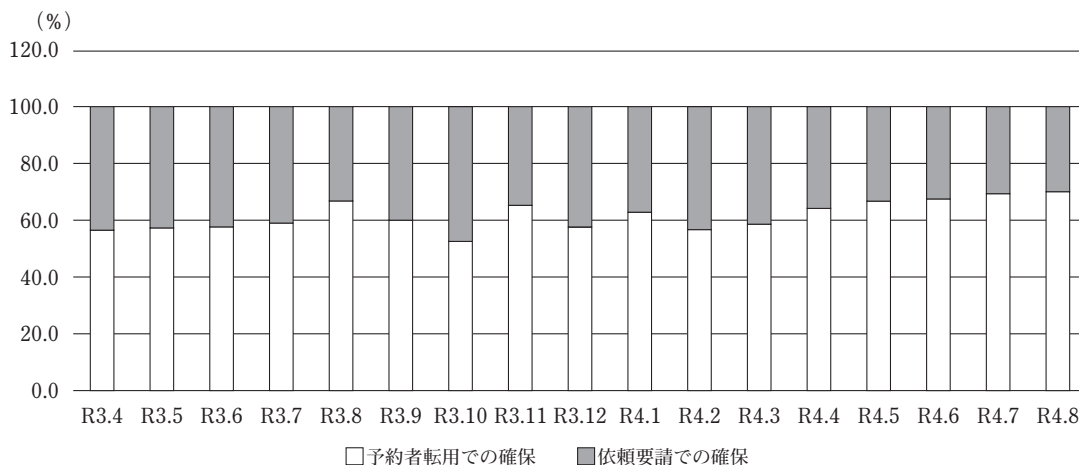


図1 HLA確保における「予約転用」「依頼要請」の構成比率(近畿BBC)

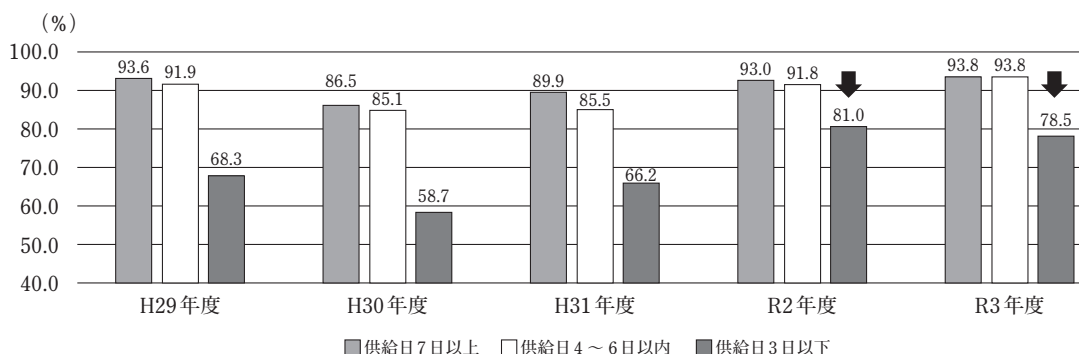


図2 供給日までの日数別確保率(近畿BBC)

型ドナーへの電話依頼も併用するなど、同型率に対する留意も必要である。

【最後に】

予約転用を活用するためには、「予約率の向上」「HLAタイピングの促進」は必須であり、当ブロックでは「実血小板採血者の9割をタイピング済みとする」ことを目指し、タイピング強化にも取り組ん

でいる。また、依頼要請業務をブロックに集約し、予約転用を一元化して行うことができれば、更なる効率化も期待できると考えるが、これに関しては、作業人員の確保等が課題となってくるところである。引き続き、確保率・同型率に留意しつつ、献血者への事前予約の推進等、ラブラッドシステムを活用した効果的で円滑な指定血確保について模索していきたい。

ワークショップ8

PC-HLAの需給調整について(現状と課題)

石野大介(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

1. はじめに

PC-HLAの発注については、各ブロック血液センターでの確保を原則としているが、各ブロック血液センターで確保が不能となった場合、関東甲信越ブロック血液センターへ確保を依頼する手順となっている。今回現状の運用方法と今後の課題について報告する。

2. 現状の運用方法について

各ブロック血液センターでPC-HLAが確保不能となった場合、需給管理課を通じて関東甲信越ブロック血液センター（以下、関東甲信越BBC）需給管理課への依頼が発生する。依頼を受けた関東甲信越BBC需給管理課は、関東甲信越内のドナー検索を実施し、確保ができ次第依頼元のブロック血液センターへ報告し、検体搬送および輸送方法の段取りをとり進める。しかしながら、関東甲信越内でドナー検索しても対象ドナーが見つからなかった場合は、関東甲信越BBC需給管理課から他の5ブロック血液センターへ対象ドナー登録数の多い順に確保依頼をし、ドナー確保ができたブロック血液センターからの回答を依頼元ブロック血液センターへ報告している。関東甲信越BBC需給管理課が他5ブロック血液センターへ依頼する際には、①採血施設（製品化される製造所）から依頼元ブロック血液センターへの輸送手段が繋がるか、②依頼発生日から供給日まで原則7日間以上の期間が担保されているか、などを依頼の基準としている。調整対象が洗浄PC-HLAであった場合、依頼元ブロック血液センターでの二次製造が原則となるため、その期間が担保されていることも併せて確認している。

3. 過去3年間の依頼件数とその応諾件数について

過去3年間（2019年度～2021年度）の需給調整の状況は、1,102件の依頼数に対して653件の応諾、59.3%の確保状況であった。ブロック別に見ると

概ねブロック規模と比例した依頼件数となっている。しかしながら、患者のHLA型によっては、対象ドナーの登録数が少ないため1人の患者で毎週需給調整を依頼しているケースが発生していた。このような場合は、ブロック血液センターの規模に関わらず1つのブロック血液センターから多くの依頼件数が発生することから、需給調整の回数が大幅に増加し、ブロック規模を超えた調整件数となっている。

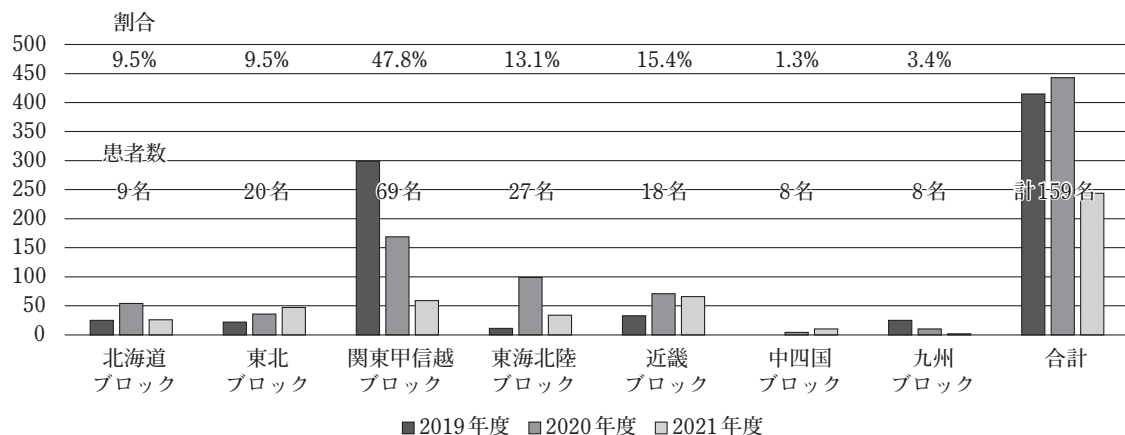
4. 今後の課題について

現状としては大きく3つの課題があると考えており、この課題により、結果的に調整不能となるケースも発生している。まず、①需給調整依頼が発生した際に複数のブロックへ並行して依頼することが難しいことがあげられる。多くのブロックでは、既に一般血小板採血の予約者からの転用でドナー確保をすることが多いが、ブロックによっては、電話、LINE、メール依頼等で直接ドナーに連絡をして確保にあたっている。このような状況であるため、関東甲信越BBC需給管理課は、他ブロックへ依頼する際に1ブロックずつ確保依頼をし、その回答をもって次の行動をとるようにしている。よって、依頼するブロック血液センターによってはドナー確保の回答に時間を要し、結果、ドナー確保がされない状況が発生している。次に②再調整が発生した際、検体送付に時間を要してしまうこと。ドナー決定後、採血日当日にドナー都合等により不採血となった場合、供給日が残4日程度と迫っているため次の検体送付等が間に合わず、再調整が難しい。最後に③同型率を考えた調整が難しいこと。各ブロック血液センターがドナーを確保する際、対象リストを抽出して検索するのだが、現在献血推進部門が血液情報システムから抽出するリストでは適合ドナーの血液型に関する項目がないため、同型率を踏まえた調整を計れなくなっている。

5. 今後の取り組みについて

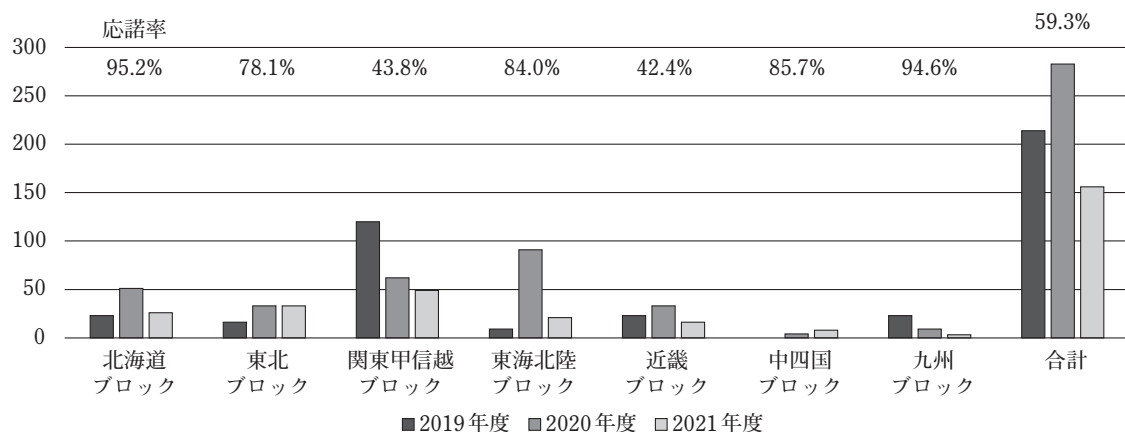
3つの課題の内、①における各ブロック血液センターへの依頼方法については、ドナー観点によ

るリスクもあるが、患者観点を優先し、需給調整依頼が発生して関東甲信越BBC需給管理課から他5ブロック血液センターへ依頼をする際は、個別



依頼件数	北海道ブロック	東北ブロック	関東甲信越ブロック	東海北陸ブロック	近畿ブロック	中四国ブロック	九州ブロック	合計
2019年度	25	22	299	11	33	0	25	415
2020年度	54	36	169	99	71	4	10	443
2021年度	26	47	59	34	66	10	2	244
3年間計	105	105	527	144	170	14	37	1,102

図1 過去3年間の依頼件数



応諾件数	北海道ブロック	東北ブロック	関東甲信越ブロック	東海北陸ブロック	近畿ブロック	中四国ブロック	九州ブロック	合計
2019年度	23	16	120	9	23	0	23	214
2020年度	51	33	62	91	33	4	9	283
2021年度	26	33	49	21	16	8	3	156
3年間計	100	82	231	121	72	12	35	653

図2 過去3年間の応諾件数

ではなく一斉依頼をすることで確保率の向上に繋がりたいと考えている。これにより、依頼から結果までの時間が短縮することが可能となる。また、他5ブロック血液センターから2件以上対象ドナーが見つかった場合、同型で確保できているので

あれば、そちらを優先することができ、同型率の向上も併せて確認することが可能となる。今後は各ブロック血液センターと調整を図り、2023年度中に整備して課題克服の取り組みを実施していければと考えている。

ワークショップ9

医療機関からの効果的な情報収集活動

ワークショップ9

診療科別赤血球製剤使用量モニタリングをMR活動にどう活かすか

赤石好絵¹⁾，本間 淳¹⁾，平塚紘大¹⁾，鹿野徳憲¹⁾，小島 聡¹⁾，生田克哉²⁾，木下 透²⁾，紀野修一¹⁾
 (日本赤十字社北海道ブロック血液センター¹⁾，北海道赤十字血液センター²⁾)

【はじめに】

北海道ブロック血液センター（以下、北海道BBC）では、血液製剤の使用動向を把握し、需要予測の精度向上を目的として診療科別赤血球製剤使用量モニタリング（以下、モニタリング）を実施している。今回、これまでの実施状況とMR活動への活用について報告する。

【対象および方法】

北海道内の血液製剤使用量上位50医療機関と地域中核病院などを対象とし、各診療科の月ごとの赤血球製剤使用量の提供を依頼した。データ提出間隔は輸血療法委員会の開催頻度を考慮して1～3カ月ごととし、メールまたはFAXでの提出とした。データ提出先は担当MRまたは北海道BBCモニタリング担当者とした。調査は2021年1月から開始し、収集したデータは随時集計し、診療科別

の傾向分析を行った。

また、新たな試みとして、使用量上位の診療科について直近3カ月の使用量を用いた予測を行った。予測値の算出には、直近3カ月の使用量、日数を既知の値としたExcelのTREND関数を用い、算出した予測値と実際の使用量を比較した。こうしたモニタリングにおける作業からMRの役割について考察した。

【結 果】

協力医療機関は63施設であり、供給量は北海道全体の約60%となった。地域別には、札幌圏26施設、道央15施設、道北9施設、道東10施設、道南3施設の参加がある。使用量の多い診療科は、血液内科、消化器内科、心臓血管外科であり、次いで整形外科、循環器内科、救急科となった（図1）。これら6診療科で全体の約64%を占めてい

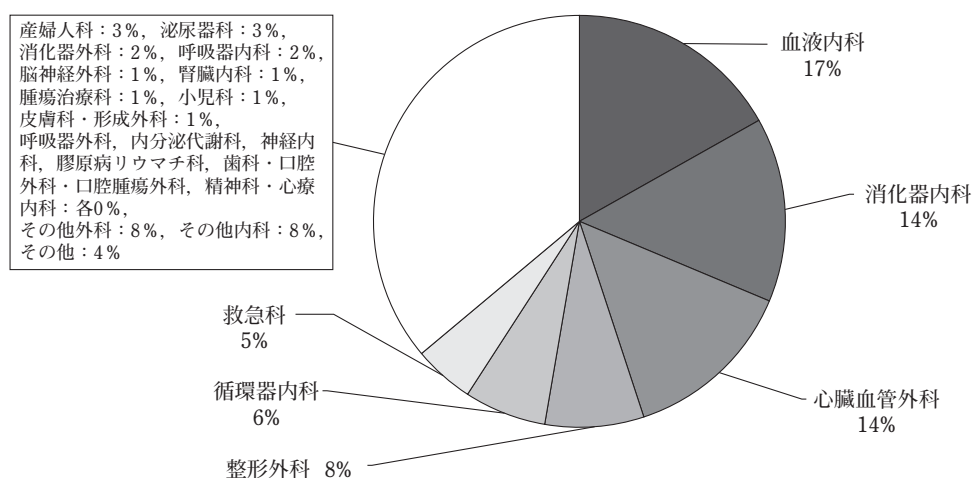


図1 診療科内訳 (2021年1月～2022年3月)

診療科は、日本輸血・細胞治療学会 血液製剤使用実態調査で使用の24診療科に再分類した。

た。

2022年3月までの診療科別使用動向を調査した結果、使用量の推移は診療科別に異なり、新型コロナウイルス新規感染者数の増減に対しても診療科別に異なる変動を示していた（図2）。直近3カ月使用量を用いた予測値と使用量の比較では、予測合致率は、血液内科で平均98.1%（91.5 - 112.7）、心臓血管外科で平均96.6%（75.6 - 113.9）、消化器内科で平均104.1%（86.5 - 123.4）、であった（表1）。

データ収集は、担当MRによる回収が26施設（41%）、北海道BBCモニタリング担当者への提出が37施設（メール：26施設、FAX：10施設、郵送：1施設）であった。データの提供間隔は、1カ月ごとが53施設、2カ月ごとが9施設、3カ月ごとが1施設であり、1カ月ごとの提供で翌月中にデータの提出がある医療機関は44施設（70%）であった。提供されるデータの形式は、Excel、PDFなどさまざまであった。また、診療科名は医療機関

によって異なるため、集計前に診療科名を再分類する必要が生じた。現在は、使用量の多い心臓血管外科、血液内科、消化器内科について、傾向分析シートを作成し、MRと供給部門で共有し需要予測に役立てている。

【考 察】

協力医療機関の供給量は北海道内供給量の約60%を占めた。約70%の医療機関から翌月末までにデータが提供されており、赤血球製剤使用動向の迅速な把握が可能となっている。使用量の多い診療科は血液内科、消化器内科、心臓血管外科、整形外科、循環器内科、救急科であり、使用量は診療科ごとに異なる傾向を示した。新型コロナウイルス新規感染者数との比較でも診療科ごとに異なる変動を示しており、影響は診療科により異なると考えられた。予測値を算出する試みでは、使用量との一致率は平均97～104%であった。供給部門での需要予測の精度はほぼ100%に近く、比較

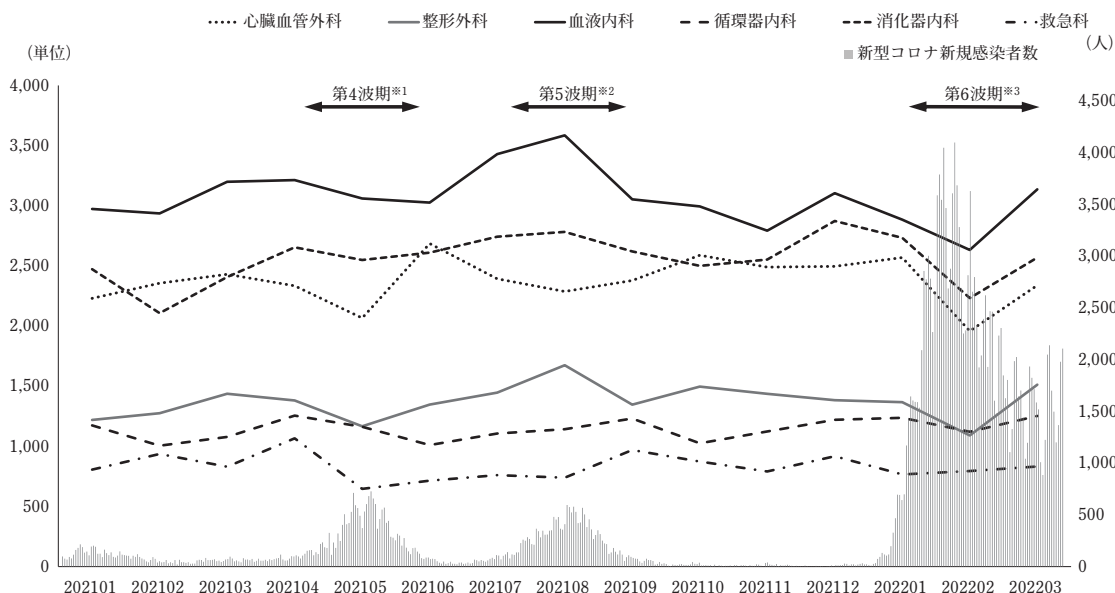


図2 診療科別赤血球製剤使用量の推移と北海道内新型コロナウイルス新規感染者数

※1：外科系診療科は、新規感染者数が増加すると使用量が減り、心臓血管外科、整形外科では新規感染者数の減少とともに使用量は回復した。内科系診療科は、外科系のような変動はみられなかった。

※2：心臓血管外科は第4波期と似た変動を示したが、血液内科、消化器内科、整形外科では、新規感染者数の増加とともに使用量が増えた。

※3：急激な新規感染者数の増加と同時にほとんどの診療科で使用量が激減し、新規感染者数の減少とともに使用量が回復した。

表1 直近3カ月使用量を用いた診療科別使用量予測と実際の使用量の比較

		2021年												2022年			平均
		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
血液 内科	使用量 (単位)	2,973	2,936	3,199	3,213	3,060	3,026	3,429	3,585	3,053	2,994	2,792	3,104	2,884	2,632	3,136	3,068
	予測値 (単位)				3,093	2,936	3,171	3,043	3,614	3,429	3,585	3,053	3,137	2,939	2,707	3,031	3,145
	一致率 (%)				103.9%	104.2%	95.4%	112.7%	99.2%	89.0%	83.5%	91.5%	98.9%	98.1%	97.2%	103.5%	98.1%
心臓 血管 外科	使用量 (単位)	2,230	2,356	2,430	2,334	2,066	2,685	2,392	2,287	2,378	2,588	2,489	2,496	2,569	1,958	2,338	2,373
	予測値 (単位)				2,389	2,356	2,357	2,376	2,555	2,392	2,287	2,378	2,897	2,634	2,591	2,520	2,478
	一致率 (%)				97.7%	87.7%	113.9%	100.7%	89.5%	99.4%	113.2%	104.7%	86.2%	97.5%	75.6%	92.8%	96.6%
消化 器 内科	使用量 (単位)	2,472	2,107	2,407	2,654	2,549	2,610	2,742	2,782	2,620	2,500	2,552	2,873	2,733	2,232	2,569	2,560
	予測値 (単位)				2,312	2,107	2,435	2,580	2,839	2,742	2,782	2,620	2,328	2,314	2,579	2,826	2,539
	一致率 (%)				114.8%	121.0%	107.2%	106.3%	98.0%	95.6%	89.9%	97.4%	123.4%	118.1%	86.5%	90.9%	104.1%

※ 予測値の算出式: 予測値 = TREND(既知のyの範囲, 既知のx範囲, 新しいx), 既知のy: 直近3カ月の使用量, 既知のx: 日数(全日数および平日日数, 平日曜日別日数)

すると劣る結果であった。一致率を上げるためには、季節による変動や年単位の推移などを考慮する必要があると考える。

医療機関から提供されるデータは形式がさまざまであり、診療科名の再分類が必要であった。集計作業は煩雑であるが、作業中に医療機関単位の変動に気づくことも多く、必要時に担当MRが聞き取り調査を行っている。これらの作業には普段のMR活動による情報収集では得られない情報が含まれることがあり、モニタリングを行うメリットの一つと考える。また、分析結果からは診療科

別の変動を確認できるが、変動の理由についてはMRによる情報収集が不可欠である。モニタリングでは、適宜、MRが情報収集することで、さらに正確で詳細な分析が可能になると考える。

【結 語】

診療科別モニタリングでは使用量の変動を確認できた。モニタリングにより得られた需要動向の変化をMR活動によって裏付けし、需要予測の精度向上に繋げたい。

ワークショップ9

血液製剤使用予定手術の医療機関からの情報入手について (血小板製剤有効利用の可能性)

今井重美, 宮崎浩輔, 櫻井雄太, 伊神雅典, 松原年生(三重県赤十字血液センター)

はじめに

三重県における血小板供給量は、平日で300から350単位程度であり、少ない単位数で運用することになり急な供給要請には対応できないことも発生する。以前、これを解決するために血小板製剤の使用量が多い病院に対し、血液製剤使用予定の手術について情報提供を依頼したが、当時は情報を得ることはできなかった。ところが、管内のN病院医事課より心臓血管外科の血小板使用について、“保険査定が多い”とのことで相談を受け医師に面談し調査したところ、手術中に追加使用したい血小板製剤が、すぐに届かないことを経験しており、この状況を回避するため多めに血小板製剤の発注が行われていたことが原因であると分かった。心臓血管外科部長と面談し、解決策として輸血予定のある手術について情報提供してもらえば、血液センターにて血小板在庫を確保することとした。この事例を参考に、心臓血管外科を持つ三重県内6病院に輸血予定の手術について情報提供を求めたところ、三重県内合計7病院において翌週の手術予定の情報が得られるようになった。血液製剤使用予定の手術について情報提供いただいている医療機関の概要は、7病院のうち3次救急が4病院、2次救急が3病院であり、血液内科を持たない病院が2病院である。この2病院については、手術で準備した血液が余った場合、有効利用に苦慮することが想像される。

方 法

情報の入手方法については、当初、報告様式の統一を考えたが医療機関により情報開示の制限や取り扱いが異なるため、情報提供用紙は各医療機関にて作成された様式にて、FAXを貰うこととした。血小板使用予定のない手術も含まれており、医療機関によっては心臓血管外科に限らず、他外科の手術についても情報が得られた。提出された情報は、供給課員にて集計し、一覧表にまとめ、

受注システムの作業場所に掲示し、職員間で情報共有し緊急要請に備えた。手術に対する血液準備量は、各血液型、血小板発注量プラス20単位と、報告を受けた1手術につき10単位を原則とし、血液型の偏り、医療機関での血液準備量と術式を参考に増減した。

結 果

発端となったN病院における血小板製剤の取り置きの効果

血小板製剤について、待機手術時30～40単位の発注のあったものが、10～20単位の発注に代わり、20単位を超える発注はなくなった。当初問題となった血小板製剤の査定状況については、2017年度の24%から2021年度には12%にまで減少した(図1)。金額に換算すると、年間408万7,200円の節約となった。査定率について、緊急手術と定期手術に分けて比較した結果、緊急手術では、査定率が大きく改善されたが、定期手術では大きな変化は見られなかった(図2)。これについては、定期手術では術前の血小板準備において、まだ血液準備量が多いことが示唆され、逆に緊急手術においては血液準備量が減少しているのではないと思われる。調査はしていないが、動脈乖離の手術について、当初、40単位の発注が多くみられたが、現在は20単位の発注が主流となり、分割納品も可となっている。

7病院におけるデータの検証結果

血液使用予定手術件数と総血小板使用単位数を月別に比較したが、相関は認められなかった。これは内科的使用、とくに血液内科での血小板使用量が大きく影響している結果と考えられる。血液製剤使用予定の手術件数と血小板発注量については、相関係数0.52と相関が認められた。血液使用予定の手術については、血小板使用のない手術についても報告されているため、あまり期待はして

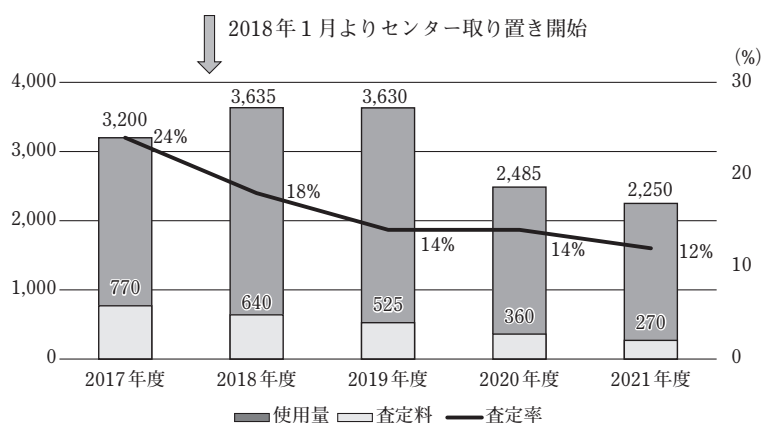


図1 心臓血管外科における血小板使用状況および査定状況(2017-2021年度 病院調べ)

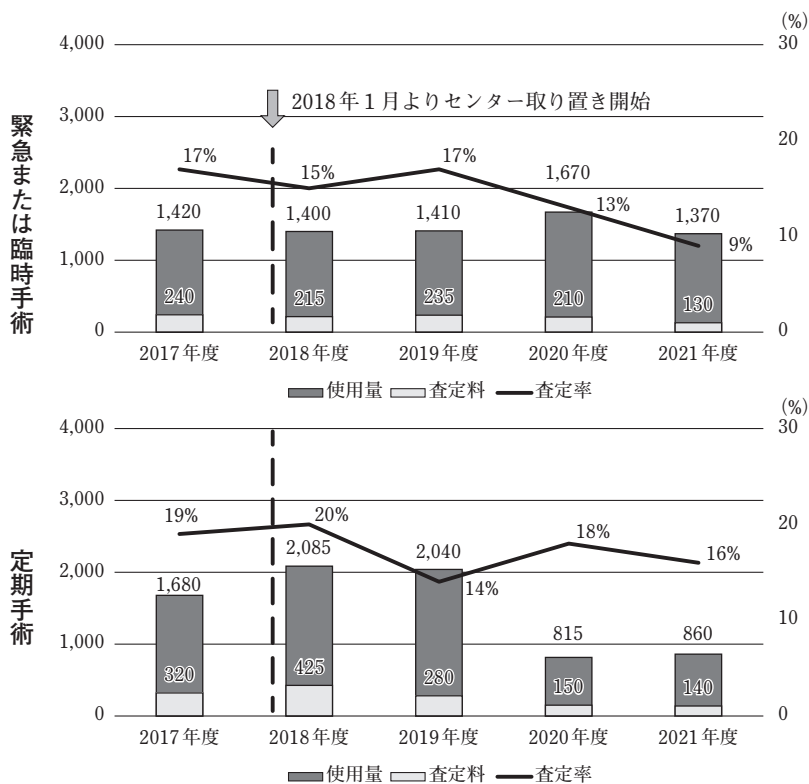


図2 心臓血管外科における手術形態別査定状況(2017-2021年度 病院調べ)

いなかったが、血小板使用の予測に役立つことが分かった。

血小板製剤の追加発注について6カ月間前向きに調査した。手術件数は384件で、このうち20件に追加発注が見られ、追加発注率は5.2%であった。血小板製剤の追加があった20例の、症例別件数は、心臓不全の手術において追加発注が多く発生していた(図3)。不明の症例が5例あるが、このうち2例については血小板使用予定がない手術であった。情報提供をいただいた手術に関して、定時外における血小板製剤のブロックセンターとの需給調整はなくなっている。

まとめ

心臓血管外科での血小板製剤の査定について、その原因が余分な血小板製剤の発注によることが判明し、血液センターでの血小板製剤の置き置きにより、医療機関における血小板製剤の保険査定減少に寄与することが示唆された。血液使用予定の手術件数は医療機関における総血小板供給単位数と相関しなかったが、手術件数と血小板使用予定数は相関しており、手術の情報を入手する有益性を認めた。血液使用予定の手術において血小板の追加発注は、5.2%であり、血小板の追加のあった疾患は不全の手術が、一番多かった。

考 察

血液センターでは輸血予定手術の情報が得られることで、事前に血小板製剤の在庫を増やすことができ、不測の事態に対応できるようになる。これにより善意の献血による無駄がなくなり、血液製剤の有効利用にもつながると考える。今後は、心臓血管外科以外の手術についても、情報を入手できるよう、働きかけていく予定である。適切な血小板在庫は余分な需給調整を回避することができ、緊急走行の低減にも寄与するであろう。また、手術実施件数の動向が明確になり、短期の血液製剤の需要予測に役立つと思われる。現在は、手術予定と血液製剤の使用予定量について、FAXにて情報提供を受けているが、血液内科使用分も含め、詳細な血液製剤使用情報を血液事業発注システムにて入力でき、システム化されれば、ブロックセンター需給管理課でも情報共有が可能となり、血小板採血にかかる、予測の一助になると考える。

最後に、今回の取り組みをご理解いただき、血小板在庫の確保に尽力いただいている、東海北陸ブロック血液センター、需給管理課の皆様へ深謝いたします。

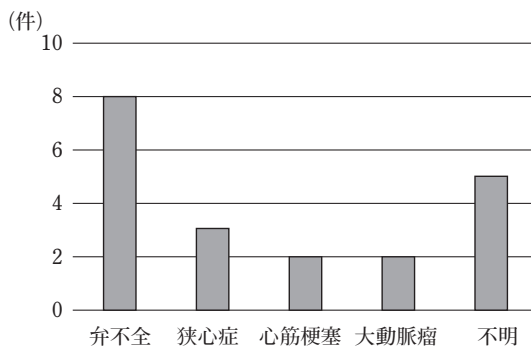


図3 20例における症例別血小板製剤の追加発注件数

ワークショップ10

海外の血液センターとの連携

ワークショップ10

まれな血液型の血液の需給調整

立山英美(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

日本赤十字社は、ISBTやWHOのIDP、イギリスのIBGRLおよびアメリカのARBDPを介した依頼により、まれな血液型の血液を人道支援のため無償で海外に供給している。広域事業運営体制以前は、大阪府赤十字血液センターがその業務を行っていたが、集約化により2012年4月からは近畿ブロック血液センター（以降、近畿BBC）検査一課が引き継いで行っている。今回、2012年4月から2022年9月までの期間における海外への供給状況について報告する。

海外へ供給したまれな血液型の血液は、I群とII群合わせて9種類78本（155単位）であり、血液型別では、I群はD-->Ko>p>Rh_{null}>McLeod>Lan->Fy(a-),Jr(a-),RhD-の順に、またII群はDi(b-)>Jr(a-)の順に供給量が多かった（図1）。

国別では、アメリカ、アルゼンチン、イギリス、イスラエル、インド、オーストラリア、韓国、ノルウェー、フィンランド、ペルーの10カ国からであり約80%がI群の依頼あった（図2）。

I群はその確保・供給が困難なものがあるため、血液を凍結しており、海外の依頼に迅速対応するには凍結保管した冷凍血が最も早く準備できる血液であったが、国によっては冷凍血の解凍技術がないことから、赤血球液を確保しなければならなかった（図3）。

海外からのまれな血液型の血液依頼は、ISBTのまれな血液型ドナー作業部会メンバーが窓口であり、希望するまれな血液型の血液があるかどうかの問い合わせメールがメンバーに届き、そこから近畿BBC検査一課にメールが転送される。血液の供給が可能な場合は、血液製剤の選択（冷凍血または赤血球液）、必要本数、受取希望日、住所、連絡先、荷受人等の必要な情報の取得のため、何度もメールでやり取りを行う。海外への供給が決定すれば、通関手続きに必要な書類を作成し、国際宅配業者に依頼する（図4）。なお、輸送費用は依頼側で負担することになっている。

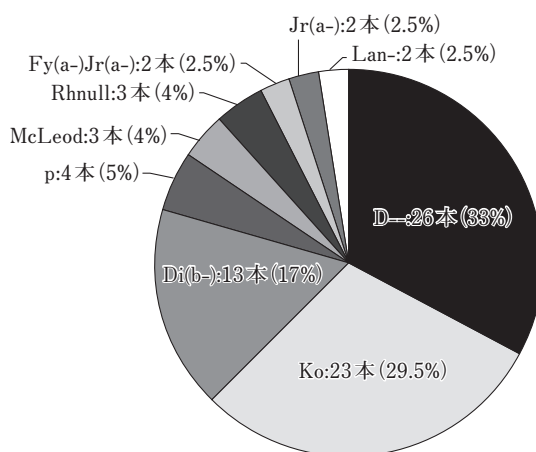


図1 まれな血液型別供給本数

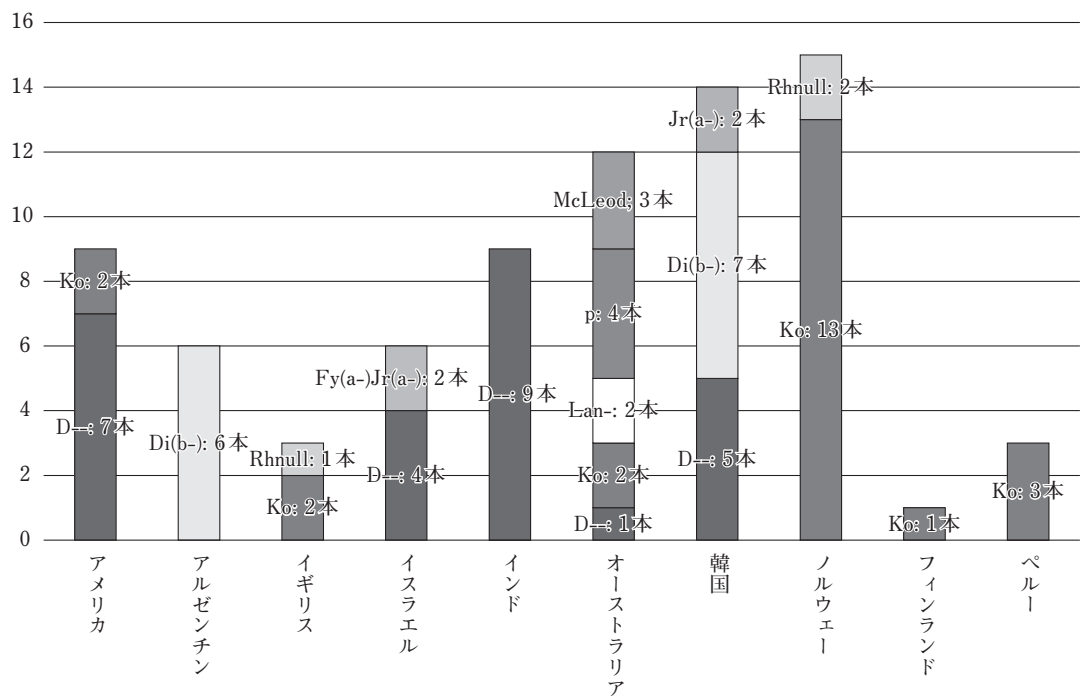


図2 国別のまれな血液型供給本数

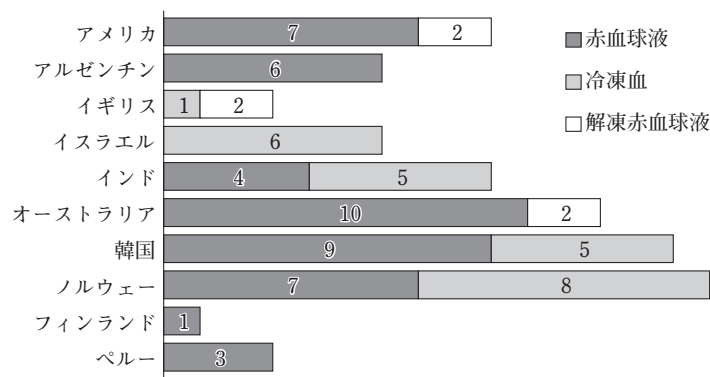


図3 国別の血液製剤供給状況

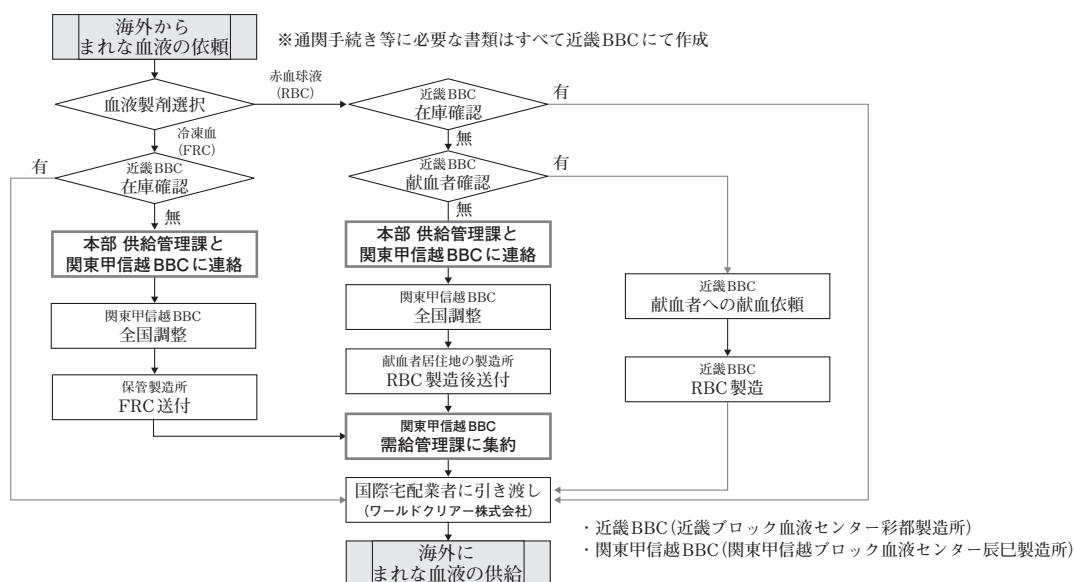


図4 海外への供給フロー

一方、海外からの輸入に対しては医療機関に協力しており、2016年度にO型(+)p型のまれな血液型の血液を海外に依頼し、血液製剤の受入れに助力した(表1)。それ以降、海外からの輸入は発生していない。

海外へのまれな血液型の血液の需給調整につい

ては、業務内容が多岐に渡ることから製造所の一部署で対応するには無理があるため、組織としての窓口整備が必要であり、海外のように専門スタッフがいることが望ましい。将来的には血液事業本部が主導する体制を構築することが望ましいと思料する。

表1 海外からの輸入状況

まれ血名	ABO	RhD	国名	輸入日	製品名	本数
p	O	+	フランス	2016.04.24	冷凍血	6
			スウェーデン	2016.05.20	冷凍血	4
			スペイン	2016.07.26	冷凍血	8
			フィンランド	2016.11.02	赤血球液	1
			中国	2016.12.26	赤血球液	2
			アメリカ	2017.01.04	赤血球液	2
			フランス	2017.03.04	冷凍血	7

ワークショップ10

ISBT 赤血球 WP の活動

谷 慶彦(大阪府赤十字血液センター)

私がメンバーになっている Rare Donors と Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology (RCIBGT) の二つの作業部会 (WP: Working Party) 活動について報告させていただきます。なお赤血球 WP として他に Immunohematology もありますが、こちらは血液型検査が十分でない国に対する教育や支援が主目的です。

I. ISBT Working Party on Rare Donors

まず Rare Donors ですが、歴史的には 1959 年にアメリカの血液銀行組合 (AABB) がまれ血事業を開始しました。1965 年には WHO と ISBT が国際的にまれな血液型パネルを作成し (WHO International Donor Panel (IDP)), まれな血液型を持った人はこの WHO IDP に登録され、イギリス Bristol にある International Blood Group Reference Laboratory がその管理・運営にあたっています (表 1)。2010 年現在ですが、60 センター / 28 カ国 (日本も加盟しています) から 5,000 人以上の人が登録されており、自国で必要なまれ血を確保できない場合は、オーソライズされた人がどこのセンター / 国に必要としているまれな血液型の人がいるか、あるいは血液があるか検索でき依頼へと進みます。

ISBT WP は 1984 年に創設され、そういった血液の国際間でのやり取りする場合のルール決め (輸送中の温度管理, 血液型や感染症マーカーの検査方法, 凍結 / 解凍法の標準化など) を行っています。また、自国にまれ血バンクがないような国に対する支援も行っています。

日本のまれ血事業は、それまで一部の血液センターでの研究班的なものだったのを 1987 年に全国展開したのが始まりで、主にモノクローナル抗体を使ってまれな血液型を持った献血者を見つけ、血液も確保しています。日本はこれまでまれ血の国際協力にたくさんの貢献をしてきており、表 2 A に示しますように 2021 年 3 月現在、27 カ国に 139 人の患者さんに計 702 単位のまれ血を送付しています。逆に日本も諸外国からまれ血の支援を受けたこともあります (表 2 B)。

今後はもう少しメンバーを増やし、確保が困難なまれ血液型を持った献血者を見つけ、まれ血を確保していくことになるでしょう。

II. ISBT Working Party on Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology (RCIBGT)

次に、RCIBGT ですが、こちらは文献や学会報告の抄録等を集め新しく報告された血液型の検証・

表 1 IDP のまれ血の登録者数 (2015 年)
(Nicole Thornton, Immunohematology 2016 32(1) 3-7)

登録者数 (人)	まれな血液型
> 500	Fy (a-b-), Jr (a-), Di (b-), Lu (a+b-)
250 - 500	S-s-U-, Co (a-b+), Yt (a-), Vel-, Lu (a-b-), Kp (a+b-)
100 - 249	Js (a+b-), Jk (a-b-), I-, D--
50 - 99	Ko, Oh (Bombay), p, S-s-U+ ^{var}
25 - 49	Ge-, LW (a-b+)
10 - 24	RH:-51, CDE/CDE (RzRz), Gy (a-), Pk, Rhnull, Hy-
5 - 9	SC:-1, Ok (a-), JMH-, At (a-), In (b-), McLeod
0 - 4	Cr (a-), K11-, En (a-), Er (a-), RH:-46 (Sec-), Jo (a-b-), Jo (a-), C ^w D-/C ^w D-, LW (a-b-), CdE/CdE (r ^y r ^y), Tc (a-)

表2A 海外に送付した国と単位数(1977-2021.3) 27か国

ドイツ, スウェーデン, ノルウェー, フランス, オランダ, イギリス, スイス, スペイン, チェコ, フィンランド, イスラエル, アメリカ, カナダ, アルゼンチン, ブラジル, ペルー, タイ, フィリピン, 中国, 台湾, 香港, インド, 韓国, インドネシア, マレーシア, オーストラリア, ニュージーランド

まれ血	単位数	件数	まれ血	単位数	件数
Di (b-)	205	33	p	30	8
D- -	135	34	En (a-)	12	1
Jr (a-)	76	7	Lan-	7	3
Ko	118	24	M ^k M ^k	6	3
Jk (a-b-)	47	10	McLeod	6	3
Fy (a-)	28	4	Rhnull	6	2
Bombay (para-)	26	7	Total	702	139

表2B 日本が輸入したまれな血液

年	まれ血	輸入国	単位数
1974	D- -	カナダ	4
1977	p	アメリカ	2
		カナダ	2
1984	I -	アメリカ	2
1985	En (a-)	イギリス	2
1999	Ge -	スウェーデン	4
		アメリカ	4
		フランス	26
2016	p	スウェーデン	8
		スペイン	16
		フィンランド	2
		中国	4
		アメリカ	4

認定を行う(2021年6月現在, 43システム345抗原)とともに, メンバーで分担して各システムについてphenotypeとalleleの名称などを表にまとめ, updateしてホームページに掲載しています。図1に示しますように, 1990年にABO血液型の責任遺伝子が同定されるまでは, 主に抗体保有により新しい血液型が発見されていましたが, 2000年以降は責任遺伝子の同定も必須となり, 名称もISBT Committee on Terminology for Red Cell Surface

Antigenから現在の名称に2011年から変更になりました。最近ではこのWPに加わりたいという希望者も多く, 毎回数人ずつメンバーが増えています。

以上二つのWPの会合はオープンでゲストとして参加できますので, 興味のある方はぜひ参加してください。

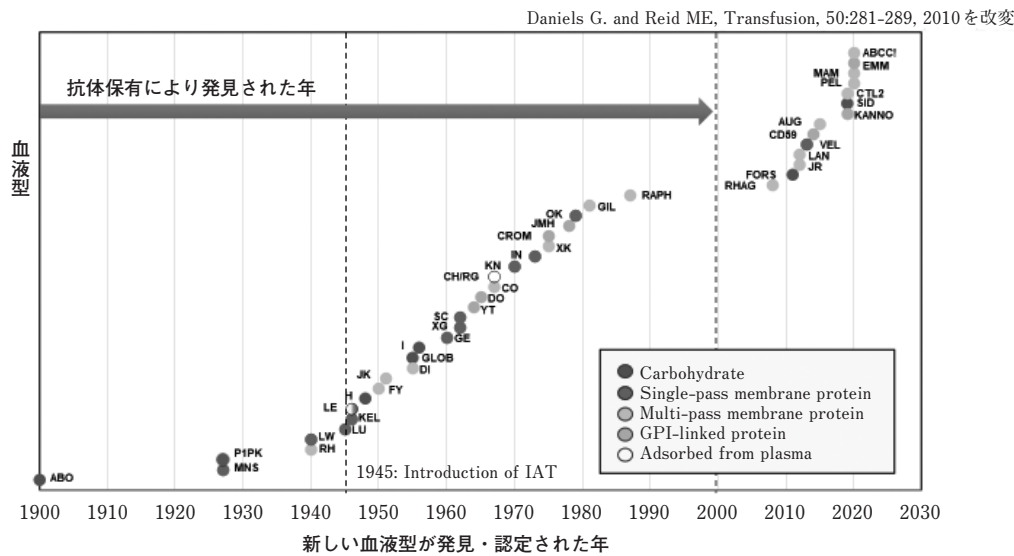


図 1 新しい血液型が発見・認定された年

ワークショップ10

ISBT 血小板・顆粒球WPおよびGlobal Blood Safety WPの活動

津野寛和(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

はじめに

ISBTは、ワーキング・パーティ (WP) を中心に活動している国際学会であり、現在、15のWPがそれぞれのChairを中心に活動している。今回は、私が参加する血小板WP、顆粒球WPおよびGlobal Blood Safety WPの活動について簡単に紹介する。

【血小板WP】

血小板WPでは、2年ごとにワークショップを開催している。ワークショップは、抗血清やDNA検体をメンバーに配布し、各施設が日常的に用いている方法で検査し、結果を評価する精度管理に相当する位置づけとして実施している。

血小板WPおよびワークショップへの参加を通じて、欧米と日本ではヒト血小板特異抗原(Human platelet antigen, HPA)の発現頻度が大きく異なっていること、その結果として、新生児血小板減少症(fetal neonatal alloimmune thrombocytopenia, FNAIT)や血小板輸血不応(platelet transfusion refractoriness, PTR)の原因となるHPA抗体が異なっていること、また主流となっている検査法が欧米と日本で異なっていることなどから、アジア地域では欧米からの情報では不十分であると感じていた。そのため、ドイツのDr Santosと共にアジア地域のWPの設立を提案したが、血小板WP Chair(当時)のDr Cecile Kaplan(フランス)から猛反対を受けた。ISBT President(当時)のDr Silvano Wendel(ブラジル)と相談したところ、ISBTは国際学会であり、アジア地域の人々がその必要性を感じるのであれば、それを設立すべきという意見であった。2010年のベルリン大会において、血小板WPメンバーが正式にアジア地域のWP設立を承認した。早速、2010年に日本(東大病院)において、第1回ISBTアジア地域血小板研修会を実施し、翌2011年には台湾(台北)大会に際して第1回ISBTアジア地域血小板WPを開催し

た。

2012年のISBTメキシコ(カンクン)大会において、Dr Santos(ドイツ)と私が新たな血小板WP Chairに選出された。

その後もアジア地域の血小板研修会を3回(中国(広州, 2012), 中国(広州, 2017), 東京(辰巳, 2018))およびワークショップ(マレーシア クアラルンプール, 2013)を開催した。

2021年にはDr Brian Curtis(米国)が新たなChairとして選出され、現在、活動を進めている。

私は2022年6月よりISBT Regional Director for Western Pacificに選出され、Board of Directorsと血小板WPを繋ぐ役目(liaison)を担うことになった。

【顆粒球WP】

1990年代よりISBT顆粒球WPにも、東大病院輸血部に所属していた頃から参加してきた。前ChairのDr Lin Fung(オーストラリア、現在、ISBT副会長)と協力して、アジア地域の発展に貢献してきた。

顆粒球WPでは、毎年、外部精度管理としてワークショップを開催している。また認証を受けた施設はそれぞれの国のリファレンスラボとして活動している。

WPには2つのsubcommittee(HNA nomenclature, Workshop)があるが、2020年に私はWorkshop subcommitteeのメンバーに選出され、ワークショップを主催することになった。2022年のワークショップを担当することになったが、ワークショップを開催するため、1)参加施設(約20)に配布する抗血清およびDNA検体を準備する必要があること、2)ワークショップの運用は参加施設から徴収する参加費によって賄われているため、初期費用が確保されていないこと、3)主催者が財務管理(領収証発行など)を行わなければいけないことなどが課題として挙がった。ISBT Central officeに相談

したところ、1)に関しては、ISBT officeが必要な保冷庫を購入し、現ChairのDr Behnaz Bayat(ドイツ)が所属するGiessen universityにバイオバンクを設置すること、2)初期費用および3)財務管理については、ISBT Central Officeの財務担当者が関与し、ISBTの銀行口座にて財務管理することになった。それによって、新たな銀行口座の開設は不要となり、初期費用はISBT口座から利用でき、領収書の発行等の財務管理は財務担当者が実施することになった。現在、ワークショップのデータ解析を進めており、各参加者に認定書を近々送付する予定である。

本邦では、1999年に谷口菊代先生(広島大学、当時)が作製されたヒト顆粒球抗原(Human neutrophil antigen, HNA)に対する4種類のマウスモノクローナル抗体(TAGH抗体)を、最近、我々の施設においてヒト型抗体に遺伝子改変し、TAGHと命名した。2020年のISBT顆粒球ワークショップにおいて、TAGHの特異性を参加者に検討してもらったが、良好な結果が得られ、ヒトHNA抗体として用いることができることが確認できた。近年、当WPにおいて、イギリス(National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC)のDr Lucy Studholmeがヒト抗HNA-3a抗体(ヒト抗血清)の国際共同研究を実施し、その結果に基づいてWHOのリファレンス試薬として認められた。TAGHについても、WHOのリファレンス試薬として登録することを目的に、現在、手続きを進めている。

【Global Blood Safety-WP】

ISBT GBS-WPには2020年にメンバーになり、2021年には、3つあるsubgroup (Harmonization, Viral Inactivated Cryo and plasma for fractionation

(in LMIC), Voluntary non-remunerated donation (VNRD) vs family/replacement (F/R) donation)のうち、VNRD vs F/R donation subgroupのリードを委ねられた。GBS-WPのメンバーの多くは、元ISBT会長や定年退職された方であり、若返りが急務とされていた。そのため、本邦および海外の若手医師らを新たにメンバーとして推薦した。新規体制で、文献検索、VNRDを達成できた国の関係者へのインタビュー、低所得国(LMIC)へのアンケート調査の3つの柱で検討を進めていく。とくにF/RDに強く依存している国々が、どのような理由でVNRDに移行できないのか、移行するために何を必要としているのかについて把握し、VNRDに移行できた国の関係者へのインタビューから得られた情報を元に、成功するためにはどのような条件が必要でどのような弊害があるのかなど、参考になる情報を収集したいと考えている。最終的には、WHOが推奨するVNRDをすべてのLMICが達成できることにより、安全な血液製剤の安定供給を達成し、世界の輸血用血液の安全性向上につなげるための一助となることを期待している。

最後に

ISBT WPに参加することによって同じ分野で活躍する専門家と繋がりを持つことが可能となり、さまざまな情報や技術、資料などの共有や交換が可能であり、他国と比較することで本邦の状況を整理し、レベルアップを図ることができる。また、本邦の情報を発信していく機会でもある。さらには、前述の抗顆粒球抗体(TAGH)のように、国際共同研究を通じて国際的な評価を受けることができる。

ワークショップ10

IHN/ISBTヘモビジランスWPの活動

後藤直子(日本赤十字社血液事業本部)

【ヘモビジランスとは】

ヘモビジランスとは、輸血用血液製剤の献血(採血)から検査・製造を経て、受血者のフォローまでの全過程におけるすべての有害事象を監視し、その原因を分析・評価することにより適切な対策を講じ、被害の発生や拡大を防ぐことであり、輸血による肝炎やHIV感染が問題になり血液製剤の規制が厳しくなった1990年代に欧州で始まった概念である。欧州では、輸血用血液製剤は医薬品とは別のレギュレーションで管理されており、医薬品の安全監視体制として運用されていたファーマコビジランスの対象ではなかったことから、ヘモビジランスとして新たに体制を整備したという経緯がある。2004年、2006年に輸血用血液製剤の規制要件として欧州指令(EU Directives)が施行となり、欧州各国においてヘモビジランス体制が整備された(図1)。

一方、日本では輸血用血液製剤は「医療用医薬品」である。「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(医薬品医療機器等法。旧薬事法。)」の規制を受けるものであり、他の医薬品と同様に製造販売承認を取得しているため、早期からファーマコビジランスの対応が求められてきた。日本赤十字社ではこの医薬品規制対応のため、1983年に全国の血液センターにMRを配置して輸血副作用・感染症の対応を開始し、1993年

にはこれらの情報を一元管理する体制を構築した。検査・製造は医薬品の製造という立場で監視されている。これらのことにより、結果として世界に先駆けてヘモビジランス体制が整備された。なお、血漿分画製剤は世界中で医薬品として扱われており、ファーマコビジランスの対象になっていた。

ヘモビジランスにおいては、採血から輸血まで Transfusion chainに含まれるすべての有害事象が情報収集対象となる。たとえば、採血副作用や献血後情報等の献血者から入手される情報、医療機関から報告される輸血副作用や感染症、遡及調査により得られる情報、これらの情報を元を実施する調査や検査の結果にかかる情報、学会や文献から得られる情報や諸外国における血液の安全対策にかかる情報と、さまざまな情報を収集する。入手した情報を評価し、規制要件に従い当局に報告を行うとともに、これらの情報をもとに新たな安全対策を講じたり、調査結果を情報媒体にとりまとめ医療機関等へフィードバックする活動も行っている(図2)。

【欧州/国際ヘモビジランスネットワーク】

欧州では、各国の血液事業者が集まりヘモビジランス関連の情報共有の場として欧州ヘモビジランスネットワーク(European Haemovigilance Network, EHN)が1998年に設立された。1カ国

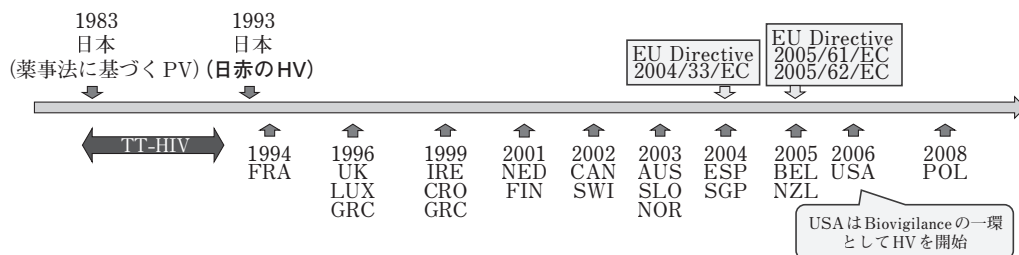


図1 日本と諸外国のヘモビジランス体制整備

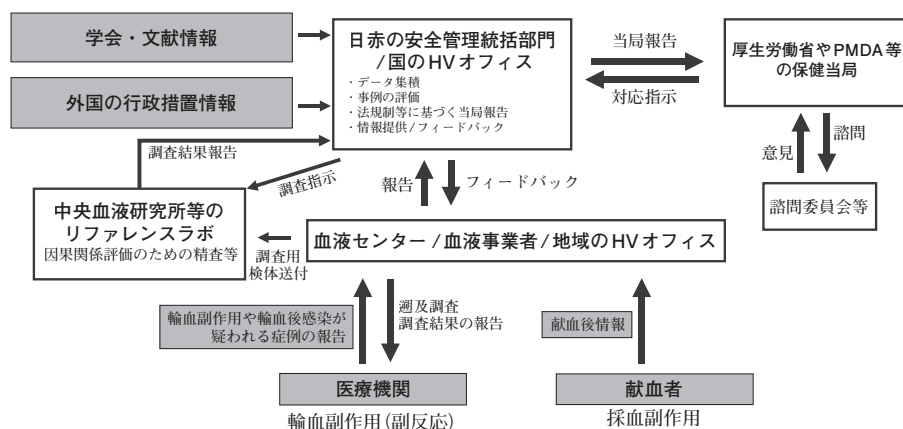


図2 ヘモビジランスの対象となる情報

1 ヘモビジランスシステムでの参加とされ、当初は欧州以外の国はゲストとしての参加が可能であった。年会にあたるセミナーにおいてはゲストスピーカーの立場で日本のヘモビジランスの状況を報告してきた。日本赤十字社は日本のヘモビジランスシステムとして、2008年にEHNにゲストメンバー国として参加した。

EHNは、2009年に国際ヘモビジランスネットワーク (International Haemovigilance Network, IHN) に名称を変更し、欧州以外の国もメンバーとして参加することとなった結果、2019年には参加国は約40に達した。IHNは、教育、情報共有、セミナー等を通じて、各国のヘモビジランスシステムやWHOなどの他の組織をサポートしてきた。

【IHNの活動】

IHNでは、各国のヘモビジランスデータを収集・比較するためのヘモビジランスデータベース (International Surveillance of Transfusion-Associated Reactions and Events, ISTARE) の構築を目指し、2006年分のデータ収集からパイロットスタディを開始した。数年分のデータ解析を経て2010年分からはWebでデータ提出ができるようIHNで事業化し、データベースを整備した。収集したデータの解析結果をもとに、採血副作用や輸血副作用・感染症の発生傾向や発生率について論文が発表されている^{1), 2)}。また、ヘモビジランスデータベースを構築するための課題が多く指摘された。たとえば、保有するデータが国により異

なることである。製造量、供給量はほとんどの国が集計しているが、輸血量まで集計できている国は少ない。供給している製剤の種類も国により異なり、照射製剤、白除製剤、凍結・解凍製剤、血漿浮遊の血小板製剤、PAS浮遊の血小板製剤、病原体低減化処理済み血小板/血漿製剤、クリオプレシピテート等、多岐にわたるため副作用や有害事象発生率を算出するための正確な分母を統一することは難しい。輸血副作用等の報告基準も国により異なり、重篤症例のみが対象、すべての副作用等が対象、副作用だけではなく過誤やニアミスや逸脱なども報告対象とさまざまな運用体制が認められた。その結果、輸血副作用の発生率は非常に変動が大きいこと、各国の報告基準が異なるためにデータの直接比較が困難であること等が明らかになり、現在、IHNではデータ収集・分析計画を見直し、新たなヘモビジランスデータベースISTARE 2の構築に向けて要件定義を進めている。

【ISBTヘモビジランスWPの活動】

ISBTヘモビジランスWPは、採血副作用および輸血副作用・感染症を主な検討対象とし、ヘモビジランスに取り組む際に必要な考え方や情報収集および情報提供にかかるツールの共有等をISBTのウェブサイト上で行っている。また、輸血関連急性肺障害 (TRALI) および輸血関連循環過負荷 (TACO) を含む輸血副作用の定義策定³⁾、採血副作用の定義策定^{4), 5)}等、ヘモビジランス定義の開発および検証をIHNとともにやってきた。これら

の定義は輸血副作用等の報告基準として参照され、報告の標準化に寄与した。TACOについてはISBTとIHNが共同で評価基準の標準化を目指してパイロットスタディを実施し、これには日本赤十字社も参加した。その後、ISBT、IHNおよびAABBが共同で定義の見直しを実施し、検証結果を2019年に報告した⁶⁾。TRALIは最初の診断基準がコンセンサスパネルにより2004年に定義されたが、2019年に新たなコンセンサスパネルにより定義が改訂された⁷⁾。これを元にISBTとIHNは呼吸困難調査票の作成を進め、TRALI、TACOを含めた呼吸器関連輸血副作用定義の検証を実施する予定である。

【終わりに】

日本が世界に先駆けてヘモビジランス活動を開

始したことはあまり知られておらず、ヘモビジランスの歴史を紐解くとその事実を知って驚かれる。これまでのWP活動では、日本から諸外国のヘモビジランスシステムとの共同作業に参加し、ヘモビジランス担当者の教育や、統一した定義を用いた報告の改善に寄与してきた。また、ヘモビジランスデータの国際比較については、ISTAREデータベースの解析により一定の成果が認められたが、各国や地域の副作用報告のレギュレーションが異なるという課題を解決し、直接データ比較ができるようなデータベースの改善に取り組むことが決まっている。

血液事業者、医療機関、規制当局や関連学会が引き続き協力関係を築くことがヘモビジランスの進化発展につながると考えられた。

文 献

- 1) Wiersum-Osselton JC, *et.al.* Complications of blood donation reported to haemovigilance systems: analysis of eleven years of international surveillance. *Vox Sang.* (2021) 116_628.
- 2) C.Politis, *et.al.* Adverse reactions following transfusion of blood components, with a focus on some rare reactions: reports to the International Haemovigilance Network Database (ISTARE) in 2012-2016. *Transfusion Clinique et Biologique.* 2022 Aug;29(3):243-249.
- 3) Proposed definitions surveillance non-infectious adverse reactions 2011 (<https://www.isbtweb.org/resource/proposeddefinitionssurveillancenoninfectiousadversereactionsaemovigilance.html>)
- 4) M Goldman, *et.al.* Development of standard definitions for surveillance of complications related to blood donation. *Vox Sang.* 2016 Feb;110(2):185-8.
- 5) Kevin J Land, *et.al.* International validation of harmonized definitions for complications of blood donations. *Transfusion.* 2018 Nov;58(11):2589-2595.
- 6) Johanna C Wiersum-Osselton, *et.al.* Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. *Lancet Haematol.* 2019 Jul;6(7):e350-e358.
- 7) Alexander P.J. Vlaar, *et.al.* A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion.* 2019 Jul;59(7):2465-2476.

令和5年度日本血液事業学会会員名簿

日本血液事業学会名誉会員

池田久實	田中明
伊藤孝	土岐博信
稲葉頌一	土肥博雄
大川力	西本至
大竹一生	船本剛朗
小澤和郎	前田義章
河敬世	南陸彦
清川博之	宗像寿子
草刈隆	湯浅晋治
敷島宏和	浅井隆善
十字猛夫	中島一格
白戸恒勝	清水博
高松純樹	入田和男
椿和央	佐竹正博
高本滋	(順不同)

日本血液事業学会役員

会 長	瀧原義宏 (日本赤十字社近畿ブロック血液センター所長)
常任幹事	前野節夫 (日本赤十字社血液事業本部副本部長兼経営企画部長)
幹 事	宮田茂樹 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所副所長兼研究開発部長)
	鳥本悦宏 (日本赤十字社北海道ブロック血液センター所長)
	木下透 (北海道赤十字血液センター所長)
	柴崎至 (日本赤十字社東北ブロック血液センター所長)
	面川進 (秋田県赤十字血液センター所長)
	室井一男 (日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター所長)
	竹尾高明 (日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター所長)
	木下朝博 (愛知県赤十字血液センター所長)
	瀧原義宏 (日本赤十字社近畿ブロック血液センター所長)
	平山文也 (大阪府赤十字血液センター所長)
	小林正夫 (日本赤十字社中四国ブロック血液センター所長)
	池田和真 (岡山県赤十字血液センター所長)
	松崎浩史 (日本赤十字社九州ブロック血液センター所長)
	熊川みどり (福岡県赤十字血液センター所長)
会計監事	峯岸正好 (宮城県赤十字血液センター所長)
	村上純子 (長野県赤十字血液センター所長)

日本血液事業学会評議員

谷	慶彦	(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所所長)
鳥本	悦宏	(日本赤十字社北海道ブロック血液センター所長)
木下	透	(北海道赤十字血液センター所長)
柴崎	至	(日本赤十字社東北ブロック血液センター所長)
葛西	幹雄	(青森県赤十字血液センター所長)
増田	友之	(岩手県赤十字血液センター所長)
峯岸	正好	(宮城県赤十字血液センター所長)
面川	進	(秋田県赤十字血液センター所長)
鎌塚	栄一郎	(山形県赤十字血液センター所長)
神林	裕行	(福島県赤十字血液センター所長)
室井	一男	(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター所長)
吉田	明	(茨城県赤十字血液センター所長)
永井	正	(栃木県赤十字血液センター所長)
外松	学	(群馬県赤十字血液センター所長)
中川	晃一郎	(埼玉県赤十字血液センター所長)
脇田	久	(千葉県赤十字血液センター所長)
牧野	茂義	(東京都赤十字血液センター所長)
大久保	理恵	(神奈川県赤十字血液センター所長)
布施	一郎	(新潟県赤十字血液センター所長)
保坂	恭子	(山梨県赤十字血液センター所長)
村上	純子	(長野県赤十字血液センター所長)
竹尾	高明	(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター所長)
横川	博	(富山県赤十字血液センター所長)
中尾	眞二	(石川県赤十字血液センター所長)
武藤	眞	(福井県赤十字血液センター所長)
高橋	健	(岐阜県赤十字血液センター所長)
北折	健次郎	(静岡県赤十字血液センター所長)
木下	朝博	(愛知県赤十字血液センター所長)
松原	年生	(三重県赤十字血液センター所長)
瀧原	義宏	(日本赤十字社近畿ブロック血液センター所長)
中村	一	(滋賀県赤十字血液センター所長)
堀池	重夫	(京都府赤十字血液センター所長)
平山	文也	(大阪府赤十字血液センター所長)
錦織	千佳子	(兵庫県赤十字血液センター所長)
櫻井	嘉彦	(奈良県赤十字血液センター所長)
井上	元	(和歌山県赤十字血液センター所長)
小林	正夫	(日本赤十字社中四国ブロック血液センター所長)
縄田	隆浩	(鳥取県赤十字血液センター所長)
但馬	史人	(島根県赤十字血液センター所長)

池 田 和 眞（岡山県赤十字血液センター所長）
麻 奥 英 毅（広島県赤十字血液センター所長）
横 畑 和 紀（山口県赤十字血液センター所長）
新 谷 保 実（徳島県赤十字血液センター所長）
井 出 眞（香川県赤十字血液センター所長）
羽 藤 高 明（愛媛県赤十字血液センター所長）
松 田 善 衛（高知県赤十字血液センター所長）
松 崎 浩 史（日本赤十字社九州ブロック血液センター所長）
熊 川 みどり（福岡県赤十字血液センター所長）
松 山 博 之（佐賀県赤十字血液センター所長）
木 下 郁 夫（長崎県赤十字血液センター所長）
米 村 雄 士（熊本県赤十字血液センター所長）
山 田 健 治（大分県赤十字血液センター所長）
松 岡 均（宮崎県赤十字血液センター所長）
竹 原 哲 彦（鹿児島県赤十字血液センター所長）
百 名 伸 之（沖縄県赤十字血液センター所長）

日本血液事業学会編集委員会委員

委員長	谷 慶 彦	(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所所長)
委員	鳥 本 悦 宏	(日本赤十字社北海道ブロック血液センター所長)
	柴 崎 至	(日本赤十字社東北ブロック血液センター所長)
	面 川 進	(秋田県赤十字血液センター所長)
	室 井 一 男	(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター所長)
	竹 尾 高 明	(日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター所長)
	瀧 原 義 宏	(日本赤十字社近畿ブロック血液センター所長)
	小 林 正 夫	(日本赤十字社中四国ブロック血液センター所長)
	池 田 和 真	(岡山県赤十字血液センター所長)
	羽 藤 高 明	(愛媛県赤十字血液センター所長)
	松 崎 浩 史	(日本赤十字社九州ブロック血液センター所長)

会員の部

日本赤十字社血液事業本部

紀高掛前中北佐飯藤早荒金国田増永亀鈴石佐淀辻古張樋東若越鳥福小野佐廣大阿阪齋板品小	野橋川野西井竹田坂川桶吉中澤井尾木川野川本谷替口田永林原藤井岩部口藤井田山	修孝裕節英暁正俊秀祥紀由遼航麻美貴芳朋隆拓邦主聡暢哲和伸裕慶義麻結	一喜通夫夫子博二行勤吾陽和猛平美紗子輝己徳己彦子郎子幸太郎雅也雄夫也純太仁美花	阿白福後河片岩小西石宮秋後高遠助佐石宮堀吉土藤菊小森坂礪五仙天皆川前南新藤小三荒日	部石岡藤合岡本泉山丸作元藤瀬藤川藤橋川田屋本竹島下本波風石沼川島田野開原関浦川野	涼典礼琢わたる昌亜麻佳麻正直隆嘉真依子恵ひろ大晃洋千勝賢秀真佳達幹伊賢聖秀一由郁	花子子也る子美実子健子浩子義浩徹子梢子み崇輔久平尋哉一紀麻宏也弥航子司豪正幸輝衣生	高石野甲関大坂川浅松後松伊井中江青戸松佐々宮室杉榎早三鈴新今上上古氏高川勝弓松廣山金藤	久田斐口田元上沼岡藤本藤出村口木田永木本井山本川木木納野松村館家山本山田本兼田子澤	修正和史千文大智真麻武篤和亜希子豊周矢希木邦介一史己貴来敬哉一子直之弘輔子夫也郎基	司純裕郎尚歳徳丈介哉琴衣夫典音子達紗佑朋圭慎健皓裕未則和賢法秋則哲大法泰素隆高	佐村富金野川倉二牧金福藤千二川山田漆佐藤近成清中山田柳茂石林川青菊山高三折池宮池岩	藤元沢井中村科口野森永澤澤宮村下島原藤井藤岡水井本村原木塚口柳池田野浦口上内田間	一紫一慶俊泰かすみ史樹健元志護樹綾郎里香里太一司知斗希佑子子幸乃稀泉子美子織志晴純弘織輝	徳乃浩一宏大み史樹健元志護樹綾郎里香里太一司知斗希佑子子幸乃稀泉子美子織志晴純弘織輝	宮犬松石熊重岡東北金落市鶴須竹土草谷宮森松荒中橋細山遠鈴古高田小福小宮伊佐々木藤石原田	本飼井井野信田村子合原田山森居間田山林木沢本田口田木居橋中嶋田崎佐々木藤石原田	奈希宏玲可朋ゆうみ史真孝佳絵大慧あい慶茂圭志稔静保昌香彰和佳七莉健	月美文子苗子み啓吾猛永浩織子樹郎こ彦樹哲二威隆歩尚亮穂光美勉子剛苗恭孔美奈絵子一良	船浦高清内鎌阿平野阿五十平小野小金齋徳下阿穴石川一蕎高山加安吉古松澤高小田	戸丸橋水田田部川部嵐山寺平子藤倉田部沢川崎杉田倉岸茂藤政田本井橋堺中	興大まりゆ裕和力誠英順秀貴祐廉将高高雅亜揺芽理明尚功菜穂里真裕秀亜	自静輔恵き美真造之樹滋一一博次範人茂秋子希子美子二行子隆佳実美行萌美

(以上240名)

日本赤十字社北海道ブロック血液センター

鳥会村小大	本川井島橋	悦勝利	宏彦文聡恒	秋阿松菊滝	野部島池沢	光康寛博和	明一明也樹	松伊中金高	田藤島塚橋	久里剛博	美奈史盛道	三目小佐	好田黒田伯	睦貴靖好直	也久朗子也	渡工齊東橋	邊藤藤林場	雅啓和正あづさ	大之哉樹さ	梁富安本須	川山島村田	綾朋裕育	太努望司代

北海道赤十字血液センター

健	本	山	憲明	康英	澤分	清國	美子	昌利	田橋	小土	美寿	奈理	真千	藤野	佐佐	子介	明大	川本	吉杉	邦誠	寿德	村橋	布大
			ひとみ	ひと	澤内	梅原	恵来	佳未	渕田	岩前	理美	真明	藤田	神宮	次紀	勇侑	井本	石榎	一次	隆憲	井谷	花高	
			敬志	崇		堀	加	由	浦	松	幸	美	美	田	宮	聡		谷	賀	彦	幡	小	

隆幸裕	義弘一	林野間	小鷺葛	繪ひかり康	理ひかり	木島川	鈴小石	香香子	知祐景	田倉田	汲沼木	樹子愛	英由紀	原藤田	小笠佐塩	之孝純	範藤下	佐藤山

保村	穀	及	川	亘	櫻	井	未来子	稻	場	久	よ	見	上	卓四郎	星	野	砂奈恵
星	大治郎	工	藤	貴	西	田	志保	村	田	久美子		村	田	諭	五十嵐		甲
福井	剛	林		健太	境	原	久美子	小	島	かおり		芳	賀	寛史			

葛西一男大友節子金澤實和鈴木克也宮崎博之名越久	土田栄司石田清美須藤浦美香三木美惠	池田直生馬場静香福岡

大久保美智代吉澤奈織美菊地礼子佐藤憲英英
 山徳和石前森東磯浜大藤廣清岡黒藤
 本富島栗田村野口塚田野田
 純有利絵博桃沙富慶静未栄圭由美子
 子乃詠美之子也殖敏香佳子美子
 鈴峯松佐濱前川上清佐土金算城青川
 木田藤田川村杉水藤田倉木村
 雄裕麻宏由真奈織里司司美子
 也子美美子恵由美織里司司美子
 武二工石長三伊斉土池斉穴森村澤
 風藤口藤澤坂上藤藤岐林藤戸本田
 英和学有花侑智圭敏公勝利克
 弘愛美希寿里美仁祐明一人行聡哉
 美弘愛美希寿里美仁祐明一人行聡哉
 大和齋田小舟工高川由越谷藤三遠高
 坪田藤中林山藤島測利智中村瓶藤木
 ま光直実穂めぐみ久美子華泰広也き人彰矢子春子
 ゆ弘也子み子華泰広也き人彰矢子春子
 池室永安稲大徳高小鈴置藤安遠瀬千
 田本田達葉石升木原木塩岡田藤川葉
 誠朱真聖美香健琴真雅幸清信博倫玲紀美子政
 子澄子子太美美敏平晃行幸章花子政
 里澄子子太美美敏平晃行幸章花子政
 渡吉近鈴本高池
 邊井藤木田橋田
 和潤彩江梨奈未知代
 輝一郎里奈央
 (以上261名)

日本赤十字社東北ブロック血液センター

柴崎至高橋初美相原史子田中久文根岸功佐藤綾香
 大金場保巳行場郁子佐藤和幾人緑川明絵佐藤桂花
 宮井準一田上美紀小野寺邦次郎石垣圭弓弓乙
 佐々木大一鈴木朝かおり要智奈子涼子代子
 伊森藤正秀健勇杏麻静絢英裕真裕紀
 川藤下木沼部屋田部幡部山田城
 青長鳥谷文藤阿木渡横吉山
 武田山永橋本板青森木穴鈴
 山田本山橋木好村戸木
 聡桃和裕翔利作真史太
 佳奈子美子佳太平昭治織織貴
 相佐福及高佐武鈴篠入荻曾加金芳上菊柴
 原藤本川橋藤川木田野山根屋野賀領池田
 史和幾邦仲彩洋加奈里美千佳美成大章俊弘
 子人郎恵治子子涼子代子猛佳美輝久彦輝
 田緑石渡三鈴遠坂佐八安春岸上星武江高菊
 中川垣辺浦木藤本藤卷藤川領田津橋池
 久明圭直友稜衿里佳哉文子文子保幸香香太子
 文絵弓一子葉騎佳哉文子文子保幸香香太子
 根佐辺柏浅佐高伊横築三加賀岩白菊中古塩山
 岸藤見谷川藤橋藤田館浦谷崎田池鳥田崎
 祐竜勇泰千茉莉和正拓卓直汐晶真哲矢子
 功太也太慧紘子瞳な良光磨也樹莉子幸也
 佐佐太佐鈴角皆及高一遠伊清中白千
 藤藤川田藤木田川川橋戸藤藤水川取葉
 綾桂舜啓悠麻莉真達一翔愛希美加孝博利士一
 香乙紀太惠美郎美朗美加孝博利士一
 (以上112名)

青森県赤十字血液センター

葛西幹雄山田英明平澤めぐみ佐山春美文辻村智子工藤紋子
 佐々木博敦館谷千の剛篤豊川育子阿部村泰英誉杉杉和歌子金澤勝彦
 今井川佳海子坂のぞみ輔村佐藤上藤下村小宇佐
 高山橋崎末村宮
 夏未哉江源
 田満村木
 我田鈴
 山下満村木
 館長坂山我田鈴
 山館長坂山我田鈴
 雄敦海子さ未哉江源
 幹博佳あず夏拓都
 西木井川橋崎末村宮
 葛佐々木今藤高山久木野

(以上57名)

岩手県赤十字血液センター

(以上44名)

宮城県赤十字血液センター

(以上105名)

秋田県赤十字血液センター

(以上45名)

山形県赤十字血液センター

紀 三 木

大矢	堀部	忠隆	宏一	遠小	藤林	俊奈	彦穗	本小	田原	睦久	美美	宇佐	木藤	希世	香か	寺植	澤田	志大	穗輔	山永	崎沼	真真	耶一
大本	多野	真千	由美	小豊	田上	智	津進	小鳥	海子	京理	美子	神高	藤戸	え考	り裕	植中	田原	小夜	子子	永館	沼岡	真久	那明
上小	野林	久佳	美子	井渡	邊井	友克	子彦	清金	水子	真兼	香実	高山	村田	公直	子弥	白川	井村	子祐	子毅	竹瀬	岡嶋	久勝	勇也
篠川	崎口	由昌	雄良	三金	井野	美奈	知穂	津塙	田田	菜真	宏々	西佐	野村	久な	実の	益大	子崎	太亮	太亮	閼小	戸根	由克	子美
仲田	村島	澄美	幸美	玉堺	谷内	俊博	美彦	島池	澤川	貴寛	澄子	齋岡	藤崎	直真	美士	中佐	村藤	舞子	舞子	野小	井戸	有文	明淳
花後	垣藤	博貴	巳恵	細中	山林	美洋	美和	仲田	中甫	美一	由紀	新林	野井	晃晃	映江	田佐	山野	あ悠	あ悠	石大	丸谷	孝圭	優香
佐山	藤崎	一由	美美	小田	村中	美節	奈子	田伝	田田	由暁	樹子	石金	井田	大繪	介梨	井菊	山口	太弘	太弘	大亀	丸木	智智	佳太
澤鈴	岡田	寛尚	美代	木福	藤本	英か	おり	岡菊	田田	優奈	香子	筒飛	田鳥	貴隆	之郎	金指	池子	衣子	衣子	鈴中	村吉	智智	彦行
岡田	五加	富孝	美代	佐坂	本崎	純千	子城	佐新	間井	加文	子子	岡齋	藤野	さ直	か樹	上海	田透	子佳	子佳	光木	村下	依あ	子かり
五加	澁小	美行	美代	松太	田井	真礼	茂澄	新服	部田	紀輝	子子	飯近	藤上	規弘	夫介	越永	野本	史繪	史繪	渡前	田田	亜千	純惠
平瀨	秋菅	裕紀	薰浩	石吉	川井	朋理	子江	川清	水田	昌江	美子	川鈴	木部	尋隆	子子	蓮松	邊吉	加潤	加潤	加賀	田門	雅英	美夫
小田	嶋村	紀睦	薰子	古小	見山	琢邦	子子	森成	崎澤	光綾	子子	長井	田村	雄志	太保	渡永	水崎	吾恵	吾恵	山萱	田間	玲優	美ら
嶋村	小田	睦子	子子	小磯	波藤	文文	子子	橋田	金子	悦久	乃子	大高	田尾	芳昭	美子	清山	田指	幸幸	幸幸	伊中	島山	健敏	郎子

格夫子雄二茂子明雄郎之江泉一悟里明子理美子梓子安一人穂雄人苗子之昌美子貴奈美子行美子
 一孝昌一寛美智義秀耕博初浩純信美登聰朱友寛佳寿知浩雅千忠忠佳史智軌成まゆみ紀美子布美真知早武和佑季子
 島高本田本野田原川林山山水木田井本藤高村野谷田原岸田山田在塚田邊座原林保谷村ハム嶋本池井幡野泉田島
 中日梶西森佐松漆古若盛浦常速植山新榎内田中小柏神萩根前丸村茂飯益渡相栗小牛古志グラハム中吉菊竹田荻和小小
 こ貴紗苗子恵保輝咲子子乃瞳優美人紀子香子ら晴夏佐愛雄之孝理子恵也宏子子傑子子美平代豪子喜郎香尋
 り功里香日向梨実直美優裕純優榮希隼有みづ友紀子柚薫さく千菜乃信博伯雅理直知量優晴郷恵洋智由紀正宏二千
 同原川村田塚田川田部木岡見井谷野口玉橋原戸野幡山井浦島川木野田山原山庄江田本口田地村野岡江村
 儀永石志吉飯武宮飯安茂西浅石熊狩瀧萬高上杉波菅八村柳杉中清鈴海戸森篠田本椿杉栗松関池測菊峰昆正入木
 和二拓次諒志子え香子晃美帆舞乃弘平衣紗子鈴直佳忍子斉大恵り一秀志子子人一恵香樹子愛帆斗駿和朔美穂生
 知玲盛高純ゆり枝里佑子英仁美綾靖周麻莉雅茉玲明知優竜梨さゆり洋昌武絢直朋創朋里亜沙香健宏周優美皓
 藤浅木坂藤尾井川河木場田成邊田原部田里橋谷井谷寺岡橋住木貝山田井野城本鳥倉渡沼枝澤垣塚国木木野西澤
 佐湯高藤伊松高須西鈴萱大野吉田水篠岡久宮續假酒渋小野永大福鈴磯小澤石今藤山高沼石浅松宮檜飯新鈴鈴浅大大
 恵子子美晶和徹孝萌摘里義幹洋朗子実美子保博み哉誠平貴佑広幸子翼明匠保理紀男輝鶴一樹純子士美子希迪利
 芳千ひ真千寛裕葉愛和裕千太詩夢恵律妙なつ拓陽裕美益和陽達志恵早一宙千誠佑香朝聡知靖和雅雅
 山越開木田野城村藤嶋川崎堂北竹藤藤藤本井田川守田口藤治村木野林澤谷原川野井箸藤田野野崎田野戸田瓶井
 盛稲新並正津宮中安竹六藤石今大佐斉齋宮河坂江永寺関加加島宇都茅杉塩古千吉河室提加藤水津川松中折村三金
 子紗己幸巳大紀平子紀乃佳彦介美子か曜里也太弓行子代拓彦人良子香咲幸徳子聡彦子匡潤生一子侑明子緒美雄栄
 法有克正琢悠和一寿由紀保喜祐奈裕さや英達良眞善夏和龍真健直彩美美将睦克裕一真健侑秀宏彩映奈英直
 本藤元原越良本田川田下林子本井塚口口塚山本木田中井内手井木土元村井田中内田崎居屋坂本藤川崎
 山菅須味小宮奈阪前大寺宮小平石櫻大池池石大松鈴丸松山田照大井白鈴黒峯田新栗田大吉山石板林平岡佐小須
 子明子希彩則志香吾太奈望平子有理子幸世大敏剛二拓江恵依子武実明毅平穂智平一央伽詠花か美子里か之司冬光
 薫文美浩和清静伸勇奈希陽恵未眞昌紗弘英康友理佳みな勇木千弘涼沙紀耕圭奈惟千彩はる綾美あ裕定千利
 藤林田山川村橋葉岡明口久原田山内田田山田寺瀬野木村村丸田橋口橋田谷脇池富橋藤山北野藤根山中藤
 安大中杉谷小中長滝千松西山和松岡柴竹増増中鎗小野成網鈴木北石正高野高内東西菊福高近光川天佐関谷田海

(以上487名)

木山竹関松 本田内根本 もなみ利加子 柴上荻牧須 田田野野田 香葉桜なる子 織那子子み子 岩永今喜鈴 田井井古木 由博優弘葉 那子季恵月 橋並山田川 爪木本端本 龍継みどり 磨成り紗忍 久保川松藤木 田川平加茂 朋貴典智佳子 子嗣子綾

茨城県赤十字血液センター

吉田瀬内口原藤田加濱鈴石石太牧山桑菊後小塙石 田瀬内口原藤田加濱鈴石石太牧山桑菊後小塙石 明志守也巳子恵里緒み二義大子樹司繁志一郎幸 水森山水石上佐齊林永渡湯薄奥北権崎小石白 戸島川越井原谷田井邊川井山條藤間俣崎木 智恵由恵正祐雄宣万鴻克和藍敬悠里大千惟 美子紀子良亮介明穂也秀音之一穂輔春利 竹内飯大小藤田出柴川平宮岩伊若海石萩澤石 内田島高林田澤野沼上野崎瀬藤松野塚谷田塚 萌々春由裕聡千恵子子美千代り紀子美子江恵香 香忍芽深子子子子子子子子子子子子子子子子 赤石宇松羽小中大上久山永市須長谷川塙佐石加茂澤 坂垣内本石嶋野森保下山野貝辺藤神川澤 恭久律武靖利宏博一博喬瑞正里宗左重巽伸 子美子重郎浩典顯昇貴彦之大穂健春史武子哉之 飯須森齊中高坂荒藤渡中竹栗沼大米瀧佐横須賀内 田貝高須村橋本川田部尾垣又田越川野藤 英利由晋祐麻菜公真昌純由彩慶早円仲こずえ絵悟 子美子平樹衣舞織太美江笑香乃子苗香幸え絵悟 居勝宮菅ト吹浅畑宮谷飛谷吉小鴨倉谷森助 古勝宮菅ト吹浅畑宮谷飛谷吉小鴨倉谷森助 優里茜子穂子子子子子子子子子子子子子子子子 里美則幸佳真弘優由香里花茂孝一子浩生 果里美則幸佳真弘優由香里花茂孝一子浩生 緒里美則幸佳真弘優由香里花茂孝一子浩生 莉映健恵佳和良哲雄雅陽香貴 (以上119名)

栃木県赤十字血液センター

永渡小名山増神金石小阿手村橋小根西 井辺坂崎田山井林部塚岡葉林岸川 正進隆宏司一里子晴隼弓輔子 海落檜上石外小八加梅麦中高市黒鈴長 老合葉林川館杉卷藤園嶋里橋村川 原葉林川館杉卷藤園嶋里橋村川 千直将征真暁朋和由貴枝子広美行雄江 恵美基寿美子誠子美枝子広美行雄江 加久根横千大渡石島川斯添鈴森佛田武 藤岸嶋葉塚邊渡田波野木川川島田 裕圭一江正真暁みゆき子由美子幸太一香一子 子子子子子子子子子子子子子子子子 根片金三杉田大間古原吉保加増田古 上山子嶋山角塚宮橋原坂藤測角澤橋 晴里彩洋佳慶拓伸知真洋英里由 拓業香希司亮孝英己彦孝弓歩介子幸実 高篠田末杉中金宮岩原佐谷渡椎齋飯内 橋原村永山村子本崎島藤部邊名藤島藤 勝和裕祐円詩莉みゆき美恵あい恵章ひより 江啓奈二理香織沙き里季子美薫の 中狐太長藤山溝林鈴伊狐小葉 山塚田峰本口田木藤塚林山 莉映健恵佳和良哲雄雅陽香貴 (以上98名)

群馬県赤十字血液センター

外松学菅原孝道北爪寿明下田達也新井美絵矢嶋修

美子雄幸子博貴子子紀美恵子	希紀伸義ひ崇祐厚幸美秀理敦	川林村橋田水川爪藤爪村田野	佐小田高正清市北佐橋田山木	也美保子香子子彦之恵子晃絵子	竜里美明由美沙敏智郁美史理純	町口村藤澤藤井川澤橋島所井本	深関大佐柳佐関津長相高君田金松	志織紀人幸男一彦幸子悟子子映恵	浩早宏靖浩泰康政政景幸玲里千	藤島泉野水村岩村井嶋原井澤野木	伊中奥紺清松黒上糸矢前笠樺高新	起子江子太清江恵美子子義江之歩	亜慎添二慶克一政久正和敏健	岡木藤田倉田部島澤澤谷爪下井良	室船齋樋坂和木石黒入多北木平千	也鶴希哉磨貴啓美子春枝子子紀世	琢千有直壮裕由え千君知敦亜寿	田橋岡川崎山井木内林澤藤島谷井	山高福石田庄新六竹小長佐川古櫻	季香梓学亮和太浩彦枝美子静貴礼	美優	原山野田竹橋木野田嶋岡塚上鮎	安岡丸大富大高青狩梶君長飯己小

埼玉県赤十字血液センター

弦彦也祐音女子子久々子衣子子那穂花令香樹奏の葵夏奈子人貴一一誠彰	俊暢陽瑠貴朋吾克菜有結景典花美優絵明優若ひな彩礼香篤智晃雄純伸	井山美葉島野田賀泉本田堀里島梶山込原川倍田木屋川本崎川本池	玉杉宇稻大菅岡多芳德橋山杉永大田宇香莉立細安武鈴土堀橋高皆榎堀芝	里舞子さ香一絵桃歩子勉夏子剛二良広太利愛きナ音海希春未子織菜樹彦	愛朋あず美洋千眞由千優裕知雄一梨ゆカ亜七美千紘眞梨夢一顯	井上村田津野田田依田賀田中井川藤原沢井田本川口部郷根藤野	新村北林戸梅澤内松依太西内横吉田櫻須加梶西武内岡白楠山寺北関佐中	紀望美美賢之恵博宣司史奈美広美浩佳之子子葉子紀子久規圭子里望努平	由美敦裕裕理智義陽岳玲宏朋奈一見靖靖千恵杏大真和祥賀恵南陽	澤橋辺井橋木島田手邊川木田原山島村藤島倉野島藤田田野村川田永田泉	田高渡三高勝城西川渡滑大久川嘉小木加中朝河中工飯成宇峰村武増柴小	子一平郎彬子武徳文一弘子子和朗樹茜子子隆夏子男人子枝郎史幸大子	美一健洋啓賢千恵正久幸康文明奈美太直知尚彩佳寿聡涼里晃知浩雄杏	谷崎井木下橋井山丸館上藤谷妻合月藤利井口島原木屋川倉部藤口	小山玉鈴松高新星嘉藤矢井齋岡神新落卯佐伊廣木堀飯石鈴土中長服加樋	恵子弘明子葉之一美子史充子美美洋誠尋平香一樹織り翼介一司子り博	美陽為康克洋和昌伸朱貴泰知仁朋如千陽理慎正史か祐辰愼祐かほり博	卷野木木部川園岸藤部木上中山本川口上田川田山田井田永澤田下谷木和田	金岡鈴鈴長菊外根阿矢鈴池田小松古堀井吉古吉横本細豊須中岡松西廣大和	広佳俊彦充彦章美美子也秋子子り男人子子一雄子孝稔り江剛忠美み美香	理充俊浩靖孝里真美一千え有み照正桂睦新茂陽羊み君晴め春美美	田田井井村川留村木條林野田根田田浦葉森堀田林田江口木島木水澤田	吉伏松垂武稻染吉田植中若植岡關島作杉千石深村小井須田鈴中鈴清富石

幸巧子學介一子登介典	德貴	憲光容日謙孝	京竹山木土石太脇高岡	極原本村田井田園橋	人人永樹郎薰由兵輔哉	行正直正公一麻恭佑達	村田田池川井影上内都	梅岸吉菊小和久三井宮宇	樹洋一弘衛二喜潤輔輔	英章啓守	拓朋忠啓	浦子林藤田玉邊澤村木	大金小須高兒渡平中高	佳萌貴雄修子子香男麻	也紗優幸	明尚利公	田石江澤田田瀬端本角	村立大矢柴上廣川橋田	雄亮保美穗生貴月浩太	輝志穗美禎和美正秀	下木山水泉木成柳関水	山玉高清有青富平新清	義宏郎治子一也輔美策	茂佳太千典毅拓大里大	野村藤野井木野丸田原	牧澤後鹿國青小都森小笠

西平津島市岩小緒柏小郷内松藤安漆萩菱結太内池東木中比春原飴石菱大金北鈴鈴笠菊石坪郡堀岡	山間村宗東本室方木林原山本藤原野沼城田門田村原金藤田谷井山久子川木木原地田井司井本	玄悠俊春保健裕望花貴朋伸僚美登智祐達敏紀文晃利英正真裕浩俊智裕憲佑哲	太輔佳夫太希匠美菜利子敦祐香子篤津平郎明利修誠薫人多江昭明崇理浩子二幸克圭太一嗣也	今水大鍵柴山武内橋福渡藤相真山寺富難今近橋岡桑加川小武東渡萩宮合長福高佐川宮山田日間緑	川野戸谷田崎田村場田辺浪良田内尾岡波井藤爪本野川端沼田場邊原田田村橋木俣崎村辺部中河	美素秀貴智敦諒大千俊嘉康智千美洋美寬嘉龍淑秋敬麻奈美てる久和亜聡寿彩眞真美紗民美典	果江樹彦宏史佑樹子洋久人則香江子紀学磨子江子美興和子美子枝美珠彩乃綾琴花理美月子	大木高中金池大橋岩武木栗堀古池山木山戸菅添久松北田賀三比津木山瓜青松浦大佐添吉金久印迫武浅	友幡田島山田門本本内内田口井澤下村崎嶋原田保本田糸浦金山村本生木藤村木田田保田田藤沼	玲友拓洋美知尚賢敦康美美健真麻美さゆり真一立幸文正典元弘達雅ゆひと宏勝み雅光由紀順恵	子瞳紀舞未子香美子太美平純史貴太郎美由美子樹り昭朗郎治子弘隆久晶毅哉隆子りみ美恵り子子	小伊鈴高坂中篠辻柴鈴阿宮瀧佐岸東薄古竹高柴宮石福古中上関横関井今土蜂小梅白坪茂前奥小笠大	山藤木橋根島田岡田木部司川藤野井島内原田田井井畑澤松根手口口澤橋屋坂沢石田木田山原森	奈真理早春裕聖慶洋健桜紗也真香崇正幸礼千京希菜美亜久舞沙陽洋裕和紀愛さくら理洋正	苗子美彩紀菜美子歩太唯子二花夏依織裕愛恵代音紡里子美緒穂美子美子美子生ら新恵子子	石亀吉和清長佐遠三小曾藤井澤田代沢木坂間本山作松井村葉崎賀高森山木谷形木澤上柳本部間	田田田水川藤藤宅根藤井澤田代沢木坂間本山作松井村葉崎賀高森山木谷形木澤上柳本部間	智絹宗真睦香真沙伽真亜希理和芳尚純博弘のり正美謙佳佳仁麻千真愛明紀み康香好くる志津美	香枝真弓子苗也季南也子江雄子江和香子子淳映美実子美里久子き代恵織結美津子鳥	藤奥村松今原小高新佐中柴倉小矢日小藤今谷上高根本今坂石森市皆武河石堤桑大武城	居野山下井田林橋井野嶋田持野萩山川岡井藤田木本村井東井田原川井津井田崎藤下	一邦晃浩幸千奈緒李麻由舞幸匠博祥葉ひづるさとみふ和可裕貴智ゆかり理菜治祐恵つ則康愛亜英咲	彦和史子春子沙里香里美美一郎美美里るみみ可子二美子り希佳緒悠子郎美ら江子子希都子	子子み和矢子	友暁あ美亜矢子

萩西浮笠 今前鈴駒 荒岩増飯 野松内米	原村田浪 井川木宮 井崎田島 口寄田山	昌祐明日 義恭昌直 淳高克智	代香穂徳 一祐樹子 広豊徹学 彦徳功	小野寺 鈴木相加 齊上長川 原中奥安 今近	川木澤納 藤岡村田 山平藤井 藤	育秀益玲 千京幸聖 沙浩健泰 有すみ勝	子樹浩美 子佳子一 織司郎雅 二れ三	生相武伊 藏齋河宮 和利津山 藤中齋木	野河野藤 本藤浪原 田根川根 田村藤村	晶智佳英 孝晴真 はる智ひろ み子麗恵 子子樹	子大子晴 浩美優子 弘み子麗 恵子子樹	飯吉内加 深阿高加 石市杉野 島福武中	測田藤子 谷川木藤 井川本口 川島田西	寛直精優 郁美良ゆ 麻浩浩陽 渚正麻由 彩花	子子治子 江幸美ふ 美二恵平 紗江美花	濱川倉渡 梶有本小 津木遠本 内藤館中	原村橋邊 我間島田 内藤田海 原内沢	博良輝徳 浩由美力 真智克史 美あさ 茉莉々	美子子子 代子哉円 弓子之奈 幸み季 花	南高岡矢 海石伊小 青千水藤 緑永木	川橋田口 野橋藤管 木代越村 川岡田	洋亜実百 浩麻里佐 美加恵 陽智紘 愛あ	子美也子 百合子 織優子 子宏子 望や
花柳高鈴 小奥斎千 小鈴竹ノ 小佐西富 庄小安曾 飯野	井澤木木 町田藤原 谷木内野 野村永司 泉達根塚 中	昭直俊賢 太秀正信 文善真貴 美和か由 信順真育	典哉男郎 豪貴敏夫 子美紀子 和乃衣子 浩子希子	相菅森畑 井川井山 星渡吉高 植小武佐 高渡水堂 鈴	良野田山 上嶋上本 野部田宮 竹井藤藤 澤辺上田 木	悦郁幸幸 陽友美代 子恵子紀 子学子衣 美美美樹 彩人子子 見	栗味田矢 宮柚佐島 稲小寒川 井川野鳥 橋谷林石 上沼	原澤邊野 部須藤田 邊小松井 川川鳥橋 谷谷林石 上沼	香幸代美 子夫苗子 イ夏海子 香紀乃樹 美子代子 繁	山森宮佐 瀧石榎黒 牧福原加 矢石樋大 赤池近白 橋	崎内藤浪 川本田井 川藤野谷 口戸賀坂 田藤石本	榮美子と もさや志 愛直みど り子孝ゆ かり実い つ香佑美 伸綾子津 めぐみ理 陽那佳子	濱金島永 門石荒飯 山安中田 谷牧氏福 田水瀬戸 道祖本柳	林子山井 脇川井塚 田藤島中 口野家山 沼谷川本 原	咲之旭来 樹理絵美 里未子ふ とみ春子 奈美宏子 紀織	真湖未真 美千恵菜 歩きのひ と千亜香 直知靖美 詩	斉長岡齋 木渡神藤 末富兼岩 梅大木	藤田本藤 村部田田 間木樫松 井沢野村 (以上559名)	大みゆ美 洋理領耕 理里佳美 結弘のぞ み子奏	貴き恵子 香子平恵 実代子花 美み子 奏			

神奈川県赤十字血液センター

大久保根 池藤森原 妻松橋	理芳裕恵 浩真直	恵文之子 一聡基紀 子	大和稻松 山鈴夏橋 加	村賀葉村 田木目本 藤	加祐浩智 香紀祥英	織樹司香 子代子子 明	神脇高吉 齋上中長 相	崎谷山野 藤竹村峯 原	隆勇美元 孝忠	一次郎晴 哉治恵志 広	岩志菊古 郷片広吉 石	澤田地川 原田井田 川	あゆ樹孝 充洋利地 弥恭太郎	矢廣佐山 直石松永 山	坂木藤崎 井川尾野 崎	征一修友 裕牧牧潔 翔沙	愛真博久 介彦志太 月	堀菅塙芳 小柳大小 矢皆	江井谷出 谷川沼川	瞳子介郎 加那子茜 則篤介

一弘光之一悟文明介代子貴子織代子代美憲哉徹一意範孝典人子子文朗仁
 壮昭国暢浩真高陽千直富香喜聰昌真秀永裕資康將綾杏信健太郎
 摩見島上木畑澤野崎浪本栗宮倉山黒井戸暮川保川藤田江島川原田橋山岡
 志加々飯井鈴羽中大田橋小小長立石石長木小久岡齊梅入高中棚吉高小森
 舞香里美昭美奈子幸浩子美子美子美子美子美子美子美子美子美子美子美子
 公由久保和美真理子文陽由律祥裕由優素真花実美邦孝武友龍利比古博二晶幸
 藤平田上戸保原本井山下城宮中西岡野下川場藤星山我内訪松邊井藤
 齊小山村折久上根竹小山本四田仲宮益山笹大松牧長谷射佐三青曾竹諏高渡淺安
 佳美浩愛奈子治美子子美枝斗里幸一恵子子美美莉子一和子子みの依子
 由朝敏聖敦孝尚信京友志穂千美那雄実敏清真智陽朋元奈夏果穂緒子一和子子
 井田美和間藤井藤邊内木寺吉所堂藏田旗寺崎倉木口岡田内井口川木田連吉梨
 浅本能三佐久加櫻佐渡池佐々小野今田二階土岩降久藤鍋鈴関光武岸横武堀笹佐々吉勝末高
 ひと子美和子恵美子田鶴子利江子奈央子代瞳美紀子歩涼日奈美愛佳己尉香子梓知亜紀子映枝子乃秀勝か子子美
 我田藤川森尾村所山川津塚戸野貝野木井田中田原井野川田鳥合崎井松上藤井
 曾富伊北増松西田村中嶋波水中針杉金淺吉竹山保石今上添宮野落梅臼久井谷白
 さつき恵美茜紗稀子織実佳美靖子敏都莉の百合希穂美絵美恵奈嶺子み希樹健人子晶葉生
 橋村岸本口本崎田美川根山口川田本野本川上田田崎口場橋川池田川木村名
 高川勝山藤川山川池新石関岡森下吉坂藤榎樹相井吉吉鶴山馬大西菊内長成峰新
 樹哉織誠弘愛人紀子穂弘介菜太郎人雄裕慈郎美恵春子衣野美枝子み美恵子子恵
 英卓志雅貴直亜沙泰雄綾海敏基健太富千温瑠菜し由夏邦ひと恵和洋陽
 木村川藤海田川邊侯田端田澤本場藤井澤陽村上川間瀬田田小路松橋西川迫水田藤
 八志長齋西前中渡藏高藤山宮澤馬齋藤三汾松井井沼赤平成西竹高大西長清山森

(以上261名)

新潟県赤十字血液センター

由文彦行子実紀子綾子み矢香
 麻孝知直咲真由紀美千知てる沙
 田塚口鳥澤由々賀羽口野金
 和大樋大矢仲佐志鳥澤肥田比
 弓馬子江実美里勉樹功武
 亜翔ゆき里恵友絵あゆ直
 山口戸内浦沢橋邊村橋田村
 村山張山樋滝高田中高福岩
 宏佑吾夢祐子子代恵子子美子
 芳慧優来俊美代子淳美智美育奈央子由美子
 田原藤橋藤野田橋良藤松藤
 今建佐大佐庭丸大勝佐平遠
 一輔子一美修明子亮拓生朗
 英大芽雄成弘保大宏浩
 本桐莉崎上谷畠本原部部
 橋谷片穂川野熊江藤桑江阿
 輔代徳美恵さ樹緑美貴花也
 大貴元奈智つか美利一悠慎
 羽部子原谷石内戸山瀬水藤
 鳥阿金茂熊大高木横加瀬加
 郎正子彦智一光裕果妙子一
 一智利太正佑佳雄
 施下林川泉川藤澤浦侯藤山
 布平小関今小佐石日野古佐松

(以上97名)

今井彩子相馬大地名江守あゆみ村山浩一山岸明日香
相澤真由高橋甲美名泉田結花岡慶太反町智子
花井真由子加藤宏美矢神谷澤千賀剛崎由麻美遠藤藤智文
齋藤里佳夏坪谷綾佐藤藤真由美北澤玲奈堀本間みゆき友理恵

山梨県赤十字血液センター

保坂恭子丹沢隆介佐野弥生渡邊美紀紀渡辺幸代笠井佳菜
中村弘之植松久樹松本由紀東保一葉平川内涼子
佐藤宣達小芦林弘亮勇那美井智樹爾
増田直樹村上山山菜完
手塚直由米山清水佐伊赤井月本藤井結直衣奈
山川手華進有希石川美佐赤井月本藤井結直衣奈
秋中村有希石川美佐赤井月本藤井結直衣奈

(以上49名)

長野県赤十字血液センター

村堀純子滝澤正見下沢みな子内山美佳松尾壘土屋俊介
平内忠盛美人丸山里美福田幸治平弓本島友實菜山田一子長田悠太
小西林治正博小山美谷川愛奈今関小野澤貫林田川崎昌満武健ひろみ子
阿部正淳一郎幸南彩之芳也子愛介行関宮澤辺
松井口勝藤貴一雄正子愛介行関宮澤辺
矢勝藤貴一雄正子愛介行関宮澤辺
大勝藤貴一雄正子愛介行関宮澤辺
伊藤田川科山白仁原木鳥
織田川科山白仁原木鳥
山田川科山白仁原木鳥
白川科山白仁原木鳥
仁川科山白仁原木鳥
原川科山白仁原木鳥
木川科山白仁原木鳥
鳥川科山白仁原木鳥

(以上95名)

日本赤十字社東北陸ブロック血液センター

竹尾高明浅野郁己小坂利佳水藤達裕岡田陽一津田正成
安村敏一栗木美保岡田惠子野下本美将佳仁基谷川美佳
鬼頭勇貴北川和奈阿聰聡史恵部村英樹子光西勝洋
大田貴ル西川太一安聡聡史恵部村英樹子光西勝洋
圓藤定純小吉岡村圭篤史恵部村英樹子光西勝洋
中高純和秀雄仲たま之
東田秀雄仲たま之
近藤井崎出
齊藤井崎出
松井崎出
山崎出
小崎出

梨穂司子 おり穂み 子美美己子 みみき み	穂こ香 ほこか	真美裕洋 まみひろ か千 ち ひ ひ 亜 あ 弓 ゆみ 茂勝綾 しほ ひろ	美ゆう美 み	田田木 （以上189名）	天森鈴	介子喜佑	涼泰真康	口藤部森	関加渡若	理宏子美	由章美朋	見井田谷	国浅由柳	美都子美	知千佳浩	江村木	森堀広荒	司美誠恵	博仁 （寿美）	林井田田	小若新酒	幸行子 （やか）	善泰恵さ	嶋水訪田	中清諏濱
起代工子彦貴芳菜華介典成亮理美	由美八ミ陽幹裕幸誓実宏幹隆 （絵真）	務田岡林野田野永根井枝本嶋井林	各山松平矢山原松刀松今杉寺浅小	世奈美史樹子里紀郎水大海弘一泉	佳佳菜剛洋桜有雄凜琴隆宇勝記	本橋藤川井岡橋羽井田田倉藤本輪	坂大加小由片八丹深武山大後松三	仁敬美樹樹衣紀子昭輝将人恵樹	武高奈尚良麻真裕和信龍直文直	石JUNG 藤内 浦榊原岡藤谷野野子藤	明NG 伊竹坂杉金藤片神神佐水八安	子明サ幸仁子美織貴香希嘉乃海恵	昌忠アリ美康三直史有瑠祐愛綾環加	々木 藤木見崎藤井 井西藤	佐鈴迫林後鈴浅塚近安林旗横寺近	ね乃美代恵俊真里子香盛行美華樹	か秋宏莉淑孝匠詩佑明豊尚和信直	崎藤島垣田浦目 浦路原井 家島	尾近飯稻山杉布森杉小竹藤辻横小						

富山県赤十字血液センター

[illegible]

石川県赤十字血液センター

中氣作堀閨丸服与釜石本	尾谷田江口山部坂親川田	眞吉和千亜範麻武直範智	二弘繁草美子理久己子一	神北三飯鳥高南吉小小平	野池田山村田室坂	克直宗由幹康陽史千紘紗	也也寛紀男子子絵尋子雪	江久坂北栗伊鎧上大平原	橋保井村下藤塚谷谷	静智里弥拓清桃恭雅好	帆春帆生巳光吾代平一治	森大西松宮岩末堀今泉前	永野尾山川元廣村出	大正正治泰重誠泰健篤あゆ美	輔人文生成男一明一史美	加大豊紺竹岡高福向森前	藤田田谷田田本森井吉田	昌睦美曉愛珠さかずか美ひと透	宏月子美子恵きみ子み透	樹近川荒前山	井吉上木川岸 (以上61名)	史志愛葉	奈帆路花子	咲帆路花子

福井県赤十字血液センター

美喜子	由紀有	坂本村	上野橋野	ひとみ美美矢子	井木下川	松鈴日西	海恵つえよ	拓澄はみきよ	部山水辺	服中清田	宏範範衣	昌崇昭理	尾藤友久	荒齋大國	大生美二	翔真勝公	野田原川	平土高長	眞章親彦	藤田藤村	武佐田

(以上34名)

見 未 生 み	友 恵 弥 ま	堀 篠 吉 宮	子 美 絵 明 理	尚 里 智 千 恵	山 藤 橋 原	龜 伊 高 松	恵 俊 奈 一	嘉 知 田 井	比 志 和	人 子 子	正 啓 佳 伸	田 利 田	野 毛 大	喜 彦 梨	真 克 由	森 木 野	小 鈴 浅	健 一 次	橋 崎 山	高 岩 桐
緒 里 美	奈 摩 美	高 永 古	恵 子 子	光 朝 良	吉 世 藤	永 久 伊	紀 人 子	康 直 聡	高 野 山	子 子	の 莉 智	鍋 村 田	真 北 吉	昇 樹 文	悦 直 貴	廣 村 田	種 鳥 太	の 次 恵	山 屋	戸
美 智 子	祥 ひ	末 渡	子 子	佳 妙 千	田 知 岸	黒 可 山	由 香 理	福 美	阿 熊 藤	忍 子	恵 富	田 町	石 門	菜 文	哲 文	野 上	兼 関	之 郎	藤 村	江
聡 み	ひと	(以上75名)	子 景 奈	里 佳 菜	川 内	中 市	恵 香	田 田	長 谷	苗 香	早 理	下 村	柴 垣	文 子	貴 裕	井 川	林 立	茂 子	野 谷	粕

北加旗鈴愛曾上海新須木小大村古中松皆子牧辻	折藤持木原根吉野間藤下谷庭上橋村井木安野村	健和俊幸正賢桂朋綾利良優津隼和暢	次郎彦洋男三涉二子乃已隆枝二芳人彦之讓栗博	郎若佐野西後石初惟松牧鈴宮福小櫻松河長袴杉	坏林藤沢田藤垣川村下田木島田田下合見田山	匡可祐隆美久未智真樹由壽千信紗和愛敏	子至子美恵紀美記子綾子子則也雄江史美夫恵	子奈子美恵紀美記子綾子子則也雄江史美夫恵	大京小瀧相伊阿片滝原佐鈴松袴池世竹後田渡峰	村極原川藤部平本野野木島田田古田藤村邊田	和美記晶知安有絵慶奈那南さ美和訓恵奈麻彩真	久規世子里沙香子津奈美り子之代子子弥乃理	鈴鈴湯狩小中大鈴浦西和山小谷塚世園田内田黒	木木山野川野庭木崎森山岡関川本古田辺田中木	真祐子み代子史華子み佳美恵奈奈平朗梓志勝香典子	山是渡下白日高荒佐稻加土中杉平地北脇竹堅鈴	際松辺山井吉橋川藤葉藤川村山山田村内田木	太武子江子彩美子穂昭平利美之男也子泰充修	健美津幸祐和知亜莉文晋守真隆徳淳雅規剛太	藤是伊櫻鈴鈴神青伊芥伊伊橋石内浅兼	森永藤井木田島藤川藤藤本田野田子	有達鉄雅大真則友真仁祐晴秀郁哲和	莉哉也子貴夢子子弓美子菜樹忠世哉美	加哉也子貴夢子子弓美子菜樹忠世哉美

み	の	山	片	翔	川	早	恵	佳	野	由	真	口	川	弘	正	本	杉	博	朝	下	木
生	芽	野	水	恒	本	沖	剛	隆	桜	也	達	川	市	之	安	松	重	朗	雅	藤	加
子	さ	本	山	子	本	垣	志	千	坂	輝	大	藤	佐	代	昌	河	尾	也	敏	留	中
嶺	よ	内	池	可	保	久	景	和	保	也	竜	田	近	恵	直	古	世	二	優	村	藤
旨	博	垣	石	久	科	仁	也	達	久	亮	裕	藤	吉	也	純	田	岡	了	晴	橋	高
似	知	部	南	起	郷	吾	規	昌	伊	道	綾	本	加	里	美	瀬	岩	久	英	野	水
成	孝	田	濱	里	田	勝	和		太	子			山			木	鈴	夫	木	鈴	

(以上 306 名)

松原年生市川浩行中大西桑淳惠今岩井崎重香美織竹水内井久一規貴寺谷沼口稔陽晃子

杉倉久井大東梅里鳥	本田村堀地中居	明綾奈真英宏伊美拓	香花穂由美一将希晴也	栢大松田前堀前吉中	原平井中川田村	弘恵之ろ美子み子香子	理尚こ好百合き栄千	近久堤岡中伊岡石牧	藤保村藤野野	幸美理子梓志子香	愛眞篤多高幸文	宮服原宮櫻稲佐堀海	崎部田崎井垣脇代野	里竜千浩雄浩康達直	紗太穂輔太之平矢子	中羽山板水宮長金中	村根本倉谷路瀬城島	さくの聖子かり彩奈子	志直さやかり実陽	大前寺野北	西田際口村 (以上62名)	啓百敦泰	太子愛子

日本赤十字社近畿ブロック血液センター

瀧山眞井石牛中角前松落和岡須屋窪川山福中堀村大服中脇寺坪森猪佐々永山川	原田宮上橋田根谷田井合田田藤田田西口地尾田井西部村坂本田保木尾崎	義治浩正良順史利淳智威和由千英直侑美友絢祐美佳詩理真佳	宏雄樹弘彦子二之宏聡美志真恵有紀孝舞人希和子史浩子介子奈歩巳司曉ミ二	細澤桑山相久京山片吉小松濱綿市佐尾木大土坂朝永能白土矢立小遠井山塩齋	井村田上原門谷本岡川田田谷川野木下橋居本倉澤戸数田部山蘭藤上田田藤	正裕美子晃子也志史樹諒功俊夏美亮か朗子也美秀仲子弓弘美香由美央梨隆夫	弘大裕美子晃子也志史樹諒功俊夏美亮か朗子也美秀仲子弓弘美香由美央梨隆夫	山寺阿石小奥西宮釜金岡仁小谷三中亀村藤工迫岡星梅小玄布細吉有尼稲網廣	本田蘓井田田澤本田谷木島口河山山上山藤田田野施田村田岸澤中光	哲あ秀博久実子苗基生子子隆子弘香子也子香平美代男子明子代子美子津佳子	史ね樹之晃子苗基生子子隆子弘香子也子香平美代男子明子代子美子津佳子	楠吉増鹿森犬平細高井坂小下黒辻西網坂北柴八富河濱井西田林正三下片白平	村瀬田本川伏池井上本倉北石宮中本川垣田永野田上岡中木島垣岡神島	静治子也希人敦良淑子恵登美歩り子太美男香玲恵薫輝幸咲信也子一成美子子	雄久直真祐星陽広希ゆかり紘良瑠英晴芳美光智美優一里多瑞	堀中岸土園照辻中蔦中豊畑高橋長鈴富新田堀岡長田杉六下吉三大上越吉宮龜	口塚上淵田松倉永段橋本池川田野原江尾中本車北井橋庭竹智村崎井	裕みどり紗智正麻勝裕英亮洋瑛孝珠璃守一義芳晴欣和晃俊剛公久龍之理洋亜有旺	子り子美衣太美梨介幸里人旦希咲佳清恵章典子美美一仁史章子介也輔季紀雅	鯖松杉坂齋原宮森溝松保入瀨木名右衛門佐野夫井牧野上安原狭葉竹林俣平西井 (以上202名)	戸山浦元藤脇口浦井江崎村村野井牧野上安原狭葉竹林俣平西井 (以上202名)	巽宣宏祐純良瑞一與晶貴喜裕久寛英正理浩美能洋朋裕尋哲裕もなみ	磨樹緑隆順子理平輔穂太弘文一郎樹文和次恵之紀定行子史也史彩

滋賀県赤十字血液センター

中杉	村江	一史	黒後	岡藤	要直	輔美	森安	達圭	哉佑	中水	河田	敦夫	櫻黒	井田	孝智	好義	本水	郷野	順琢	司磨

梅光高奥木中川中鈴北井田下石三岩勝向板荒黒石高中澤山中河
 城岡田山村島瀬野木村上宮村川浦崎島井倉川川井津蘭田本村西
 理昌知恵かり弓帆美子紀賀紀子真希江加津子彩広紀太一美奈子
 恵輝美り美育優亜涼真友友隆由瑞奈紗業善有翔弘知花代みゆき
 山大大松宮中横井酒山井森中金奥丸加松細向新達岸西坂犬高本
 本園西本部野田上井崎尻口村田瀬山佐崎野井井谷本濱野塚辻庄
 博依聖和美香順友正直祐麻恵真理由美君美晶裕礼さおり
 美希里子美晃和誠子子香美美真綾愛美美晃子美江子恵有紀子章子
 川前田是牧小高谷澤小木田竹中田橋脇若古鬼水多川柴山平白樫
 上野中永野野山津原越中川村崎本坂林澤気田谷口田内井井葉
 悦みづ穂子美幸子苗子紗之佳花織子織望子美二志子涼太人秀
 岡猪中成友前山大藤裏樋原北上小香近清滝三田中矢赤治川東内
 田上川田安田本谷井野口田村田島月藤水口浦村川倉岩部西園
 知将兼利恵美代江美子美己薫紀奈子奈み司靖淳仁治行広誠也雪美香
 教之輔子美江美子美己薫紀奈子奈み司靖淳仁治行広誠也雪美香
 黒日片郡田中川渡松池安宮實藤武神田田藤新櫛浅井川中平當中
 岡高山山中井上辺山中藤木田仲田中原井田野上崎谷井麻野
 恵理咲くに由いづみ真加世しのぶ華玲彩靖正堅茂文崇利克清章佑瑞芽
 子絵嬉子晃孝香み由美子のぶ衣里織代之司子嗣博明彦司太輔穂生
 西森中西阪福中北北板星中廣松木林藤白栞神島中廣
 村岡野村谷永村野村本田政浦村村井原野田渡
 麻佳めぐみ恵梨美由紀子子美子奈保人彦壺博之人幸子子紀恵子花
 記子子香紀子子美子美人彦壺博之人幸子子紀恵子花
 (以上289名)

兵庫県赤十字血液センター

錦横古田横宮加堀十藤武秋西大高太早長津
 織田東中井本藤口川井田村北垣田寄澤川
 千孝辰貴利佳義真正裕み真千一雄恵健敦千
 佳訓哉大子織人悠子崇奈き哉恵男一花宏子春
 高橋高江水宮三中井岡弓玉上竹池島永樋尾
 田口倉崎田田平原上本岡川村村内田濱上崎
 伊悟大貴浩勝和敏悦由加子聖まど美仁智義優理隆
 織郎樹久之男則倭彦子美か代美子也子之
 小野新藤大丸西安中森谷橋山山田黒小藤村
 鳥口村原西谷村田越田本中下中田松原上
 正洋和正宏大嘉竣大晃優偉淳里正賢美隆
 太郎介彦和之祐郎也翔貴樹子子也沙典二里憲
 熊早原橋筒山田尾有片安池岸浅水上河吉増
 本川田本井田中藤澤山木田田口岡野川田
 博弘邦由吉美奈子也臣拓恒子子貴浩祐介子
 幸二雄子枝子子也臣拓恒子子貴浩祐介子
 山渡細小横木竹請大丸岡石古座野瀬杉宮下木
 野川原田村本川西尾崎倉岩野瀬杉宮下木
 菜友良寛敦好小伊昌子子香智優緒みえ美進史河
 緒美子美子枝子子香智優緒みえ美進史河
 本板花河古中島宮芳松毛高寺竹関宇塚岸藤
 間東田原家村袋崎中尾藤口内内野本田本
 桜真美郁ひろ和綾奈もと民妙仁育撰雅颯一郎
 子司優代み美美子歩七子江子美子子彦誠一郎

木中 村小 安藤 藤山	千美 裕真 千え 豊	賀子 幸子 弓晴 幸	子幸 子弓 晴幸	前森 谷田 住五 中	川尾 村田 嵐島	良康 めぐ 恭利 友隆	太弘 み一 枝子 梨穂 史	田井 大斉 前橋 秋	村口 橋木 田本 房	詩奈 々淳 智仁 朋聡	織美 司佳 子美 恵美	高佐 木細 岸谷 中	橋藤 下川 本口 田	千奈 津な ぎ泰 卓舞 定	鶴姫 さ宏 也帆 代	國岩 山高 多小 青	光佐 田山 田南 木	麻良 早都 典安 隆	子恵 香子 温隆 明	鈴木 川井 (以上152名)	木井 本	孝睦 しお ん	佳子 おん

奈良県赤十字血液センター

櫻森 島長 脇横 家	井本 田野 田治	嘉裕 一義 千朋	彦実 雄昭 人亜 紀子	和鑑 大水 松大 浅井	田石 原田 東井	みな 綾多 正茂 雄一 悠	眞山 田山 橋大 芹	鍋口 村田 西川	健侑 香子 浩賀 代子 貴	作悠 子学 浩子	山洪 伊東 勝松 平	口田 狩野 田木 田	富か お裕 浩將 憲	喜美 之貴 崇弘	駒松 藤桑 北大 家	田永 田原 岸塚 治	裕一 貴照 祥憲 俊	貴真 司代 行司 行	菅浅 植垣 峯桂 中	野井 松内 山川 (以上41名)	和利 静千 ち智 裕	加奈 江香 ひろ 裕

和歌山県赤十字血液センター

井田 酒辻 北田 三古	上中 井良 智麻 飛晃	元樹 崇広 哉未 鳥義	田岡 逢津 北山 辻東	中澤 坂村 川中 野	淳一 泰雅 裕千 万麻	史将 弘代 基騎 喜祐 子	古吉 藤山 楠平 今長	川井 森崎 川岡 川岡	由恵 恵久 涼和 修	美津 美美 子涼 明平 徹	中仲 寒廣 中西 清	村井 川海 出山 村山	千圭 倫敦 佳和 マ高	佳三 美詞 秀人 キ志	中木 奥堤 阪豊 上岡	山村 本岡 田野	傑太 裕佳 由ち	太祐 子子 晃紀 か彩	西打 中部 林	元越 屋充	麻琴 匡充	記美 加代 (以上44名)

日本赤十字社中四国ブロック血液センター

小篠 仲玉 八信 兼竹 小丹 大平 山新 角田 木沖 中	林田 田木 原清 林山 下内 下江 新角 田木 沖中	正達 敏克 千恵 利子 希央 衣澄 衣彦 美子 男絵 茜	夫仁 香彦 敏華 聡子 朗希 央衣 澄衣 彦美 子男 絵茜	出蓮 村原 櫻佐 大多 真一 小磯 太市 阿前 古天 船後	口井 山井 藤和 野宮 田岡 田川 部定 谷野 越藤	真美 雛七 万規 慎泰 明健 裕崇 稔優 泰久 勝	太郎 希歩 海聡 子吾 嗣美 一貴 之晃 人歩 智登 美	松本 中上 川近 栗毛 日岡 竹池 大川 三平 田岡 米	田本 尻藤 原利 和田 林野 西好 田中 島元	右紗 崇な ぎ亜 修容 優千 恒夏 悟康 馨め ぐみ	京香 志淳 さ美 治子 波平 梢果 史瞳 司瞳 人	早高 川土 紺佐 々山 久保 松東 二堀 章谷 竹鈴 篠中 山	川松 崎居 谷木 田岡 谷宮 川崎 木崎 谷本	明清 聡静 圭奈 優哲 里磨 真貴 文桃 千佳 寿隆 涼裕	宏美 子佳 美花 也春 美希 歩絵 佳子 尋美 平太 士	小岡 田岡 山渡 浅岡 谷佐 山藤 鬼福 北高 平藤 岡	西本 原村 本邊 井本 重伯 脇田 石島 川畠 田原 田	真佳 大后 真由 春直 昌照 恵修 万開 麻慶 千佳	里代 志華 心芽 香隆 子与 子可 史貴 平紀 子都 奈	高田 光和 大井 猿青 結橘 坂本 西荒	橋村 國田 森野 渡井 城高 田德 井井	里優 亜希 萌朱 佑功 綾克 真主 詩智	奈実 子恵 莉香 晃恭 子幸 彩税 保江 (以上109名)

愛生	愛優	奈恵	香稔	俊巧	子衣	美香	弥歩	有	望脩	加	優	光	麻結	真優	亜奈	結	土桑	桐法	河北	掛々	佐谷	山森	高伊	川秋	柴池	井原	島宗	合野	谷木	重本	年木	藤手	永山	田	莉咲	佑孟	太郎	則江	美希	桜斗	穂萌	ろ彦	穀	茉美	康	悠睦	真佳	美扶	千海	夏	ちひ	雅英	丸上	本	田	原	頭	田井	田	田	川	本	邊	野	奥	石井	濱	増	村	福	田	合	岩	杉	和	太	瀬	滝	渡	濱	麻	織樹	伊彦	美輔	子紀	穂菜	子美	輝恵	子美	子美	香美	圭晃	知洋	幸美	美恵	敦敦	友幸	智由	満美	上内	長脇	濱高	渡西	岡藤	川磯	川細	吉高	二反	田	藤	尾	田	田	利	尾	本	中	口岡	岡	川	田	羅	田	高	司	田	本	永	井	田	神	本	山	野	原	沢	川	井	岡	原	日郡	原	中	德	藤岡	川奥	片佐	谷文	茶佐	増藤	子子	紀矢	子和	里佳	代子	代紀	香子	紀平	子	敬和	真亜	直美	真美	貴洋	光美	理陽	亜洋	准	川良	藤林	出	本	田	永	友	本	尾	川	分	村	川瀬	松	世	時	中	折	西	藤山	有	行	山	永	前	鍵	田	宇	成	子子	合典	生美	子子	子美	子子	子夫	子美	美	子美	貴純	小義	弥智	恵美	敬和	優弘	節順	一明	まゆ	木部	田	藤上	原	岡	口	村	口	崎	村	宮	部	居	本	梅	福	濱	後	村	舘	亀	坂	今	山	川	岡	滝	田	岡	戎	松

山本咲子 金山莉奈 丸橋健 胤森かえで 熊谷美里
栗原美由紀 杉川隆治 坂之上宏 幸森川祐樹 (以上111名)

山口県赤十字血液センター

横畑和紀 野田恵子 大川内景子 藤井弘伸 岩本涉平 清板藤菜実
村上文一 室田慎也 斉藤江里 孔品山下 渡吉藏安 邊屋友加里 板村ひとみ
草刈智子 早野純 大門澤美穂 栗山本祐輔 藏松幸拓 池森山祐実
杉伊藤繁子 川本浩之 重今久坂佐々木川 栗桑田中林川 栖名啓千純 安松二山近 森手八中 島木華奈子
伊守伊藤慈智 清水村久知佳陵 久坂佐々木川 栗桑田中林川 栖名啓千純 安松二山近 森手八中 島木華奈子
藤田直道 熊河村陵 佐々木川 栗桑田中林川 栖名啓千純 安松二山近 森手八中 島木華奈子
伊藤直道 熊河村陵 佐々木川 栗桑田中林川 栖名啓千純 安松二山近 森手八中 島木華奈子
(以上58名)

徳島県赤十字血液センター

縄田隆浩 堀江友彦 福井華絵 尾崎竜 竜太 山根かよ 山本沙織
竹内茂徳 前田真由 山長石美貴子 太宏則 井康志 北村真帆
池原克弥 白川悠 小坂田久美子 安山林長 哲智久之 賀本祐子
高森安木 弘成 小谷亜希 森小 久美子 尾長 義 岡土 居美保子
(以上32名)

香川県赤十字血液センター

井出眞 秋山淳也 牧山佳代 北條桃花 川崎浩幸 谷本麻耶
竹中美則 中西義徳 有澤由美 小白河敏伸 角野育代人 佐々木亜沙美
細谷博史 石井博慎 北沖和子 井中蓮千 福羽原田 岑永香里
伊藤理早 眞富家直樹 白石井香 蓮海砂 中福三 池田多津美
溝田奈々馬 小出悠介 村上加江子 蓮海砂 中福三 池田多津美
山田拓 眞富家直樹 村上加江子 蓮海砂 中福三 池田多津美
関田拓 眞富家直樹 村上加江子 蓮海砂 中福三 池田多津美
(以上39名)

愛媛県赤十字血液センター

羽藤高明 片岡智 津吉薫 門田之彦 柏木靖也 山本みはる
徳田修太朗 山村真哉 浅田裕子 是三好光孝 和泉元守 石丸友絵
谷崎光広 伊藤結輝 富黒河村真有美 小川健一 咲和希 八木彩
利岡正也 中佐々木千 山小塩渡 矢麻妙香 野玉野松 陽二 眞裕美
松本川正 稔勝 小川 千 泉 佳 泉 明 香 上 松 陽 二 眞 裕 美
成福友 澤勝 小川 千 泉 佳 泉 明 香 上 松 陽 二 眞 裕 美
(以上44名)

高知県赤十字血液センター

松田善俊 衛文也 小島乾徳 野崎卓貴 二子伍弓麗 西森健大 菜健大 々二地士 梁関藤前高 川原田橋谷 眞理子 子文子 三影中濱塩上 井山田見岡 菜明日香 乃香織誠美 山山川白小笠原 山下村壁原 子中村綾 子富佐悠 麗子代佳

森 光 朱 音 (以上37名)

日本赤十字社九州ブロック血液センター

松大武小重前横木田迫渡櫻山清愛河三田北橋小江	崎川宮田山原島邊木口水甲野輪中川口宮嶋	浩正俊達英慶紗敬明弥美雅双貴裕宜弘周直	史史明枝身紀一耶香裕美奈緒人葉史樹伯香幸文美葉	中柴井山酒伊瀬清野千鶴永内兄井永森中富真櫓宇	嶋田上田井藤戸水山葉間友田川田村鍋木宮	美將な真和安翔広泰和堯和峰福海優遼天稜健格	悠平美之也駿奈郎矩之幸瞬孝行康士太郎衣太治朗	柳中川古橋浅田大堀田平刀猿高吉上浦長熊中宮黒	瀬山邊賀本尾村津中山根渡石田田上野本園本田	美由敬あず林次士加三昌明一理美明佑生子誠子子ゆかり	耶紀子さ林次士加三昌明一理美明佑生子誠子子ゆかり	岩田永迫津日下西齋野堀植遊緒吉岡田安藤中山藤藤	寄中田田曲高野村藤本村畑方田田中嶋崎本村	祐美真摩夢広笑智和愛一貴真留妹渉まわり智義量佳世子	也翔奈夢希可貴里美花那道志理美子太り智義量佳世子	原尾鶴内大川鶴齊相中石間賀竹鬼釜山手藤仲吉小中	川口田野崎口藤良村田本塚崎本島田西村嶋村	由祐貴純徹春雄康仁忠隆謙めぐみ大貴麻里彩朋瑠洋	希亮弘子也葉臣楓子美三秀一み渉貴也絵香子香平	子亮弘子也葉臣楓子美三秀一み渉貴也絵香子香平	宜野服井吉田田三高山三小西北池宮山永測高	保中部田田川室宅島口原森村藺田本口島上島	彩智將智浩隼花啓光杏佳久拓	夏行也貴子冬望太郎子代史愛浩彰子津子也麻衣子

(以上130名)

福岡県赤十字血液センター

熊柴高守服松福川富小福手草江白辻澁上岩永木石	川田尾田部田山島久元塚場上木村田野崎井山原	みどり孝義豊也子大子静介々依希志子志毅弘子一香美	井石中山兒吉松田楠谷大城合有二中山池鬼瓜森永	上部原本玉浦本島田口木戸原吉川島口田丸生内吉	誠一夫輝平治和子澄誠一郎聖耶雅矢子美子子こ佳佳	石花平田真園山西草下上松井溝八高渡江武鈴田星	綿田井中子田元野河原下筒田津島邊水田木中野	信輝真由左子聖美子恵恵那菜子美合香子織美子江一子子佳	小原横藤林宮市柁松板峰緒杠井飛山新三山廣宮清	田田山原田嵩山島藤木方上武田田輪田田尾水	秀廉侑志郎子紀エる子おり香子り子穂恵子り子津美	隆渥代樹子紀エる子おり香子り子穂恵子り子津美	足糸吉中山大菅川大寺竹之賀井星澤崎嶋邊永	立田原村田塚原原庭本内賀井星澤崎嶋邊永	佐知由勝敬知麻真尚朝涼美徳悦彩小澄祐嘉裕	子身香徳子美紀吾子香子樹子子華合江恵渥楽子子	三岡本村石佐齋竹糸唐吉松塚松樋古高諸山平福緒	上部山上田藤藤井山川川田本下渡川巢富口塚田方	真美恵あゆみ子郷恵弓雪志司也之実哉姫斗彬紀史	実紀美あゆみ子郷恵弓雪志司也之実哉姫斗彬紀史

湯楠水松長井八柳	山田津永瀬上田内	喜寛綾大さく二希輝	子人乃志ら二希輝	南櫻久緒城阿吉鎮	井原方戸部田寺	清綾織奈都ジュン美枝子史	花賢子江紀子史	天李馬宮中佐々木石尾	野測沖井木石尾	徹由弥維みづえ博顕	子希生織優え隆哉	奧林吉瓜肥荻岩園	水田生川崎田	知久美里智恵子孝恵久美子	美子絵子津子孝恵久美子	板内力野永辻加伊	井藤丸田沼村藤豆	雅健佳海恵美佐里幸	行太子友子江恵	平城古山赤上	本戸賀田坂口	睦知佳亜祐七	美美子佳美

(以上178名)

佐賀県赤十字血液センター

松田廣西田嘉	山中畑村中村	博幸和元祐幸	之徳代成一穂	柴眞山藤内黒	木砂崎崎村川	弘延範紀志海	裕克美由聡	渡古林坂永植	邊賀本沼田	麻ひと菜恭純暁	奈美子子子	北繁北森眞福	島友村田崎永	美麻優智佐聖	紅子弥恵子子	一ノ中佐田百平	瀬島々木崎武山	知早布貴子穂雅好	大山	坪本	正恵	道子

(以上32名)

長崎県赤十字血液センター

木系森橋糸空藤松中平	下屋本原尾本永村山	郁清良安良恒敬	夫二靖翔典香夫彦夫	伊藤原大永松加山西入	藤本櫛井尾藤口川江	良大きな知秋か佳初美	平樹乃美子代穂	飯中原垣池山宮木泉上	谷島山本田崎本下田	梨葉綾昌麻栄克	香美子弥望治美選文	山出土宮岩井山田高日数	元口井崎崎福下中尾谷	陽和信博悠隆文涼昭	子史子也一明司恵太則	上林岩赤松濱浦渡北武	田本司尾崎郷邊川藤	博已香子鈴美恵なほのか遥	久今大小山	家西浦寺口	めぐみ美健寛	鈴紗次也

(以上55名)

熊本県赤十字血液センター

米早測片福吉齋上松吉井	村川上岡井田藤野本永上	雄和紀昌邦光奈咲菜雅	士男哉治寿也月魁花雅	岩田山仁森益松横沼青狩	根代手尾永田本田川柳野	一勇美正太光大里真英陽	己人穂子高郎梨平菜葵理子	徳大松青春松舛古姫甲池	永和村木木島田川路斐松	ひろ弓麻祐奈里多奈志愛	み子涼衣美穂枝子帆子	中伊北池滝本矢續菊中	山田藤島邊下田澤竹山	資理祐三ひと詩珠呀隆暁みゆき	子美子枝み織美佳文弥き	寺稲緒梅宮今西松高石奥	本本方木原村永村原	文憲多輝一勇真理政正達	宏正子成暢太子泉志朗成	杉松井廣下浦	谷岡手瀬田本	南治英静郁	美子美香恵

(以上61名)

大分県赤十字血液センター

山藤森工越高	田本山藤智橋	健達大悠真	治学夫祐介弓	鍵向坂井島川	小野井上田野	充哲美柚知祥	子男香月実吾	後菅中二安足	藤村宮東立	義亮真浩佳	章平誠由美恵子	中綿沓藤佐中	村丸掛野藤村	さ美侑希由チ文	おり穂子美ズ枝	板芝森久島石	倉崎島恒津田	奈仁賢貴沙也花	々美靖潔優花	重笹首木中甲	田平藤本嶋斐	か記正和好	おり生剛美也美

(以上44名)

松	岡	均	富	永	裕	介	児	玉	智	恵	河	野	美	由	紀	松	浦	武	志	成	原	満	理
飴	谷	一	甲	斐	圭	剛	河	野	絢	香	押	川	直	直	登	日	野	彩	子	上	原	和	枝
高	橋	司	荻	原	裕	史	小	倉	竜	馬	古	城	ひ	と	み	松	田	紗	季	井	上	直	咲
久	家	也	荒	武	ち	る	前	田	宏	美	富	原	洋	子	子	大	澤	三	遼	野	崎	陽	子
永	峯	代	坂	口	優	生	押	川	秀	次	藤	川	朋	乃	代	長	峰	ゆ	和	竹	田	幸	徳
八	坂	毅	赤	星	梨	月	松	元	千	佳	赤	嶺	佳	乃	子	今	宿	り	子	清	水	健	史
大	西	人	染	矢	香	代	三	根	久	美	甲	斐	朋	洋	美	高	高	ひ	美		(以上46名)		
大	草	美	井	上	恭	一	黒	木		恵	伊	作					真						

寺島永永儀内中和山岡宮	野中野田保門園合下崎下	玉康雄祐景祐明千靖幸一郎	枝作太輔子子子美代郎	桑米中藤久江花袴西南小	畑山野下保口立	惠幸弥美尚沙秀い湯香美	子江生香美理士み香織幸	桧奥江溝佐惣竹斧田糸新	物村口田伯脇原口上村	友春秀素真哲由公篤久	里香平子由都彦佳威成美	惠香平子由都彦佳威成美	福上河村高堀岩橋白三隅	元床野田石内崎口須崎野	裕勇祥愛惇明淳厚光	久揮子葉平美子太究夫翼	前高串木松新呉前齊勇窪	田附間本尾留岡藤田	裕芽聖歩圭和春久真しおり	樹理夜美馬海樹子也り	小宮岩寺松森有	池元切原下村	宏賢莉智志	聰勝之也江代帆
																					(以上62名)			

典 香 帆 幸 充 幸	千 友 真 雅 良 廣	井 城 袋 末 松 嶺	酒 玉 鳥 廣 小 赤	香 美 代 実 堇 隆 美 子 一 彩	利 成 一 真	間 田 谷 川 吉 地 安 山 口 喜	仲 西 神 新 国 福 平 當 溝 渡 名	乃 乃 武 子 淳 愛 結 み 子 子	優 幸 良	佐 嘉 間 城 志 謝 田 尻 程 城	伊 比 當 真 喜 志 古 山 鳥 仲 新	苗 桜 子 美 子 利 子 晶 希 子	早 園 美 克 朋 由 須 千 亜	数 袋 田 場 波 城 原 納 原 里	嘉 島 藤 久 瀬 花 上 東 桃 新	晃 司 子 郎 久 樹 圭 樹 太 輝	竜 明 昇 朝 宏 祐 栄 翔 友	崎 田 保 念 屋 吉 口 屋 里	宮 坂 久 知 照 又 濱 照 藤 仲	伸 裕 健 喜 理 枝 ユ カ リ 正 和	百 上 金 富 瑞 佐 新 大 平 知

公益財団法人献血供給事業団

北 田 靖 則 金 井 大 久 松 修 林 裕 崇 奥 村 健 一 八 亀 啓 二
 田 原 良 三 記 井 良 仁 徳 永 朋 広 鈴 木 崇 渉 小 澤 順一郎 (以上26名)
 根 岸 隆 也 宮 内 高 司 鮫 島 千 織 小 林 計 島 津 齊
 渡 辺 隆 之 佐 藤 健太郎 柁 原 晋 伊 藤 順 一 佐 藤 智 一
 嶋 威一郎 千 田 拓 嗣 橋 充 洋 堀 真 樹 小 林 延 幸

旭化成メディカル(株)

セバセル事業部

中 村 和 彦

シスメックス(株)

学術研究部

白 上 篤

バイオ・ラッド ラボラトリーズ(株)

診断薬カスタマーサポート部

小 黒 博 之

(株)アムコ宣伝部

テルモ BCT(株)

松 本 真 哉

広島大学医学部医学科

井手畑 大 海

(株)イムコア

営業戦略部

東京慈恵会医科大学附属病院

輸血細胞治療部

田 崎 哲 典

広島大学大学院

医系科学研究科疫学・疾病制御学

秋 田 智 之

杉 山 文

鹿児島県立大島病院

麻酔科

大 木 浩

(社)日本血液製剤機構

京都工場

品質管理部品質管理2課

井 出 健治郎

中 明 京 子

中 川 泉

グリフォルス(株)

診断薬事業部

橋 口 浩一郎

研究開発本部中央研究所

感染性病原体研究室

西 口 優 吾

静岡市立静岡病院

新 村 喜 明

※この会員名簿は令和5年5月1日現在をもって収録したものです。その後印刷までの間における異動については、可能な限り訂正しました。

日本血液事業学会規約

第1条 本学会は日本血液事業学会と称し、事務局は日本赤十字社血液事業本部内に置く。

第2条 本学会は血液事業に関する学術的研究を行うとともに知識と技術の向上を図りもって血液事業の推進発展を期することを目的とする。

第3条 本学会は次の事業を行う。

- (1) 血液事業に関する学術的研究
- (2) 学術研究発表のための総会
- (3) 血液学、輸血学に関する講演会、研修会
- (4) 血液事業に関する出版物の発刊
- (5) その他

第4条 本学会の会員は次の者とする。

会員は、本学会が主催する事業に参加し、また学会誌に学術発表をすることができる。

(1) 日本赤十字社血液センター（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所、血液事業本部の職員を含む。以下「血液センター」という）の職員（A会員）

(2) 日本赤十字社の本部、支部、病産院、その他施設職員または日本赤十字社以外の者で血液事業に関心を持ち、日本血液事業学会規約を遵守し入会を希望した者（B会員）

(3) 本会には役員の推薦および評議員会の承認を得て、名誉会員をおくことができる。

第5条 本学会に次の役員を置く。

- (1) 会 長 1 名
- (2) 常任幹事 1 名
- (3) 幹 事 若干名
- (4) 会計監事 2 名

第6条 役員の任務は次のとおりとする。

(1) 会長は本学会を代表し、会務を総括する。

(2) 常任幹事は会長を補佐し、会長に事故ある時は業務を代行する。

(3) 幹事は会長が予め委任した会務を執行する。

(4) 会計監事は決算を監査し、会計帳簿、現金、物品等を検査する。

第7条 本学会に評議員を置く。

2. 評議員の定数は血液センター数とする。

3. 評議員は第9条に定める評議員により構成する。

4. 評議員会においては次に掲げる事項を議決する。ただし評議員会が軽微と認めた事項はこの限りでない。

- (1) 収支予算
- (2) 事業計画
- (3) 収支決算
- (4) 規約の変更
- (5) その他規約で定めた事項

5. 評議員会は評議員の3分の2以上の出席（委任状を含む）をもって成立する。

評議員に事故あるときは、当該評議員の属する血液センターの会員の中から、当該評議員が指名した者を評議員の代理として評議員会における任務を代行させることができる。

6. 評議員会の議決は、出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。

規約変更の議決は、出席者の3分の2以上の賛成を要するものとする。

7. 会長は、特別の事情があるときは、評議員会を招集しないで評議員に議案を送付し、文書をもって賛否の意見を徴し会議に代えることができる。

8. 評議員会の議長は、会長がこれにあたるものとする。

第8条 役員及び評議員の選出は次による。

(1) 会長は評議員会においてこれを決定する。

(2) 常任幹事は経営企画部長とし、会長が委嘱する。

(3) 幹事及び会計監事は評議員会の同意を得て会長が委嘱する。

(4) 評議員は各ブロック血液センター所長及び地域血液センター所長とする。ただし、必要があれば所長の指名した者に代えることができる。

第9条 役員及び評議員の任期は新年度より始まる2年間とし再任を妨げない。

2. 役員及び評議員に欠員が生じた場合、

- 後任者の任期は前任者の在任期間とする。
- 第10条 総会は年1回とし会長が召集する。 (附 則) を経て定めることができる。
2. 臨時総会、役員会、評議員会は会長が必要に応じ招集するものとする。 この規約は昭和52年7月19日より施行する。
3. 総会の開催に当っては会長が評議員会にはかつて総会長を委嘱する。 改正 昭和54年4月
- 第11条 本学会の経費は会費および日本赤十字社の 昭和46年11月
- 支出金その他寄附金をもってこれにあたる 昭和60年8月
- ものとする。 平成3年9月
- 第12条 会費の額は別に定める。 平成14年9月
- 第13条 本学会の会計年度は、毎年4月1日より翌 平成16年11月
- 年3月31日までとする。 (適用は平成19年4月1日) 平成19年6月1日
- 第14条 総会において発表された研究内容、その他 平成24年10月16日
- 会務については機関誌上において掲載する 平成26年4月1日
- ものとする。 平成27年10月4日
- 第15条 この規約に定めるもののほか、本学会の運 平成28年5月6日
- 営に関する必要な事項は、評議員会の議決 平成29年4月1日

細 則

日 本 血 液 事 業 学 会 名 誉 会 員

- 第1条 日本血液事業学会規約第4条(3)に定める名誉会員候補者は、次の基準によるものとする。
- (1) 過去に総会長経験者であること。
- (2) 学会運営に特に顕著な功労があった者。
- 第2条 名誉会員は、評議員会に出席し、本学会に対して助言することができる。ただし、議決権を有しない。
- 第3条 名誉会員が学術研究発表のための総会に参加する場合、参加費および会員交年会費を免除する。
- 第4条 名誉会員は、年会費を免除する。また学会誌を贈呈する。

(附 則)

この細則は平成14年9月10日より施行する。

改正 平成27年10月4日

日本血液事業学会編集委員会運営要綱

第1条 目 的

日本血液事業学会規約第3条4号の規定に基づき、血液事業に関する出版物その他の発刊に当たり、編集内容の諸案件を検討するため編集委員会を設けるものとする。

第2条 構 成

委員会に次の委員を置く。

1. 委員長 1名
2. 編集委員 15名程度
3. 査読委員 若干名

第3条 任 務

委員の任務は次のとおりとする。

1. 委員長は委員会を代表し、会務を統括する。
2. 編集委員は出版物の刊行に関し、その編集内容について意見を述べ、また投稿論文に対する査読委員の意見が異なる場合は、その意見を調整するものとする。
3. 査読委員は投稿された論文を査読審査するものとする。
4. 編集委員は査読委員を兼ねるものとする。
5. 委員長は査読に当たっては、必要に応じ外部の学識者に依頼することができるものとする。

第4条 委員長及び委員の選出

1. 編集委員長は、編集委員の中から会長が委嘱する。
2. 編集委員は、日本血液事業学会役員及び評議員の推薦により会長が委嘱する。
3. 査読委員は編集委員の推薦により、編集委員会で認めた者とする。

第5条 任 期

1. 委員長及び委員の任期は2年とし、再任を妨げない。
2. 委員長及び委員に欠員が生じた場合、後任者の任期は前任者の残任期間とする。

第6条 会 議

編集会議は定期的を開催することとし、委員長が召集するものとする。

この要綱は平成2年9月26日から施行する。

改正 平成5年9月

平成16年9月

平成21年11月

日本血液事業学会入会ならびに 学会誌購読手続きのご案内

入会ならびに学会誌購読手続き

入会ならびに学会誌購読ご希望の方は、お近くの赤十字血液センター、または学会事務局（日本赤十字社血液事業本部内 Tel. (03) 3438 - 1311 (代)）にお申し出ください。

入会資格

A 会員 日本赤十字社血液センター（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所、血液事業本部を含む）職員

B 会員 日本赤十字社の本部、支部、病産院、その他の施設の職員または日本赤十字社以外の者で血液事業に関心を持ち、日本血液事業学会の規約を遵守し入会希望した者

会 費

A 会員 年間6,000円

B 会員 年間6,000円

会費の支払い

A 会員は一括で銀行にてお支払いください。

B 会員は、郵便振替口座をご利用のうえお支払ください。

郵便振替口座 00190 - 7 - 16171

加入者名 日本血液事業学会

払込の際には、払込通知票（郵便局にあります）の裏面通信欄に、所属施設団体名、役職名、連絡電話番号を必ずご記入ください。この通知票に記載された住所に今後の連絡をいたしますので、正確にご記入ください。

学会誌購読

学会誌「血液事業」のみ購読ご希望の方は、前記郵便振替口座に購読料（1冊1,000円または年間4,000円）をお払い込みください。払い込みの確認後、学会誌をお送りします。特に年間購読ご希望の方は、何巻何号から購読かを振込通知票の裏面通信欄にご記入ください。その際所属施設団体名、役職名、連絡電話番号も併せてご記入ください。

改正 昭和63年9月

平成26年4月1日

平成27年10月4日

バックナンバーをどうぞ

最近刊行のものについては在庫が若干あります。お問い合わせください。

購読ご希望（購読料 1冊1,000円）の方は、郵便振替（00190 - 7 - 16171 加入者名 日本血液事業学会）をご利用ください。

投稿用

論文申込書

「血液事業」 (Vol. No.)				
題 名				
	(英文)			
	本 文	写 真 (カラーF) (白黒 F) (紙 焼)	図	表
	枚	枚	枚	枚
氏 名				
	(ローマ字)			
所 属				
	(英文)			
役 職				
機関誌 (別冊) 送付先	〒			
連 絡 先	〒			
	Mail Address		@	
			Tel ()	—
別 冊	有料 部申込 (50 部単位)			

論文申込にあたってのお願い

1. 論文のお申し込みに際しては、投稿規定（機関誌に掲載）をごらんください。特に論文の書き方は、投稿規定に従ってください。
2. 原稿は原則としてお返しいたしませんので、必ずコピーをお取りください。
3. 原稿にこの論文申込書を必ず添えて、学会事務局にお送りください。
4. 別冊を 20 部無料進呈いたします。それ以外で有料購入を希望される方は 50 部単位でお申し込みください。

日本血液事業学会

事務局 〒105-8521 東京都港区芝大門1-1-3

日本赤十字社血液事業本部内

TEL (03) 3438-1311

切り取り線

学術論文作成の手引き

日本血液事業学会編集委員会

この手引きは、学術論文を初めて書く人や書き慣れていない人を対象として作成した。専門の研究者ではない血液事業の日常業務に従事する人にとって、学術論文を書くことは不慣れな点が多いと推察される。そのような人に論文作成のルールや手法を理解してもらえれば、論文作成がより身近なものになり、本学会誌への投稿も増加すると期待される。また、血液事業に従事する職員が何らかの研究活動にかかわり、その研究成果を論文の形にして公表することは、血液事業に貢献するのみならず、本人の業績にもなり、またその経験は自信となって、個人の成長に寄与する。特に、血液事業学会総会において発表した研究は、できるだけ学術論文として投稿することが望ましい。また、指導的な立場にある共著者は、本手引きを参考にして、著者の論文作成に協力していただきたい。

学術論文の主体は原著論文である。原著とは、それまでに知られていない新しいことを含む論文である。原著論文では、通常、緒言、研究対象(材料)と方法、結果、考察、謝辞、文献、図表の順に整理して記述する。別に抄録(要旨)として、論文の全体像が理解できるような概要を最初に添付する。報告についてもこの様式に準じた書き方が求められる。

論文を書く目的は、自分の行った研究成果を広く世に問い、評価を受けることである。論文として公表されることは、知的財産として記録され、著者の学問的業績となる。個別の論文作成上重要なことは、学術論文を書く目的をはっきりさせ、十分なエビデンスに基づき、社会に役立つ情報を提供できるように記述することである。また、投稿規定を順守し、文章は簡潔明瞭で、独りよがりの表現にならぬようにしなければならない。

以下に論文の書き方の基本的なルールを項目ごとに説明する。

1. タイトル

何を伝えたいかがひと目でわかるようなタイトルをつける。タイトルが長い場合は、「○○センターにおける採血従事者の手袋着用一献血者ごと交換へのプロセス」のように、主題と副題に分けて表記してもよい。論文の中身が伝わるような具体的な表現で、たとえば、「末梢血を用いたヘモグロビン値測定は1滴目で可能である」のように、読者の関心を惹くようなものが望ましい。「・・・の研究」とか「・・・の効果について」等の表現は、無難ではあるが具体的な中身が伝わりにくい。

2. 著者と所属

著者、共著者の氏名と所属施設を記載する。共著者は原則として当該研究に寄与した者とする。共著者が複数施設にまたがる場合は、最初に著者名、共著者名を肩番号1), 2), 3)等を付して記載し、所属施設名を番号順にまとめて記載する。

3. 抄録(要旨)

研究の背景、目的、方法、結果、結論の順に、簡潔に記述する。重要な数値は記載しておくのが望ましい。要旨のみに目を通す読者も多いので、これだけで論文の全体が把握できるようにするべきである。和文抄録に加えて英文の抄録をつけることができる。本論文を検索するために、適切なキーワードを文章中から選び、英語で記載する。

4. 緒 言

緒言には、当該研究の背景や目的を述べ、あるいは仮説を提示する。

5. 対象および方法

研究方法が一般的に行われる周知のものである場合は、簡単な記載でよいが、著者が開発した独自の研究方法や調査方法を用いた場合は、興味を持った読者が追試(再現)できるように、対象(材料)、機器、試薬、操作法等の詳細を具体的に記載する必要がある。また、データ解析に用いられた統計手法を明記する。

献血者や患者に関わる情報に関しては、投稿規定の執筆要領10)を参考にし、個人が特定されないように記述について十分に配慮をする。さらに、倫理委員会の承認を必要とする研究については、その承認が得られていることを記載する。

6. 結 果

研究の結果のみを主観を交えずに記載する。項目立てをして記述し、主要な結果は図・表にまとめると理解しやすい。

7. 考 察

緒言で述べた仮説を再度提示して、その仮説をどのように証明しどのように結論に至ったかを記述する。結果の繰り返しにならぬように注意し、得られた結果以上のことを主張しない。関連する先行研究を必要に応じて紹介し、文献を引用する場合は、その内容を主観が入らぬよう正確に記載する。考察の中に明確に結論を記載する。

8. 謝 辞

共著者以外の人から研究や論文作成に協力を得た場合は、謝辞に協力者名、所属、協力内容を記載する。

9. 文 献

本論文で参考にした主要な論文を挙げ、引用順に記載する。書き方は学会誌の投稿規定に従う。学会発表の抄録を引用することは避けることが望ましい。

10. 図・表について

図・表には、それぞれ図1、図2、表1、表2のように番号を付ける。最初に、図の説明文(Figure legends)の頁を設けて、各図の番号およびタイトルと、必要であれば簡潔な説明文をつける。続いて各図および表ごとにそれぞれ1頁を当てて記載する。表の説明文は、各表の下に挿入する。図は印刷することを考えて単色(黒)で描く方が良い。また、写真は図に含める。

11. 文体、用語、字体、表記、等について

- ・文体は文章語(書き言葉)とし、「である。」調に統一する。「です。」「ます。」調は使わない。「患者さま」や「献血していただく」のような敬語表現は不要である。
- ・用語を統一する。平成25年、平成25、H25年、等の混在は不適切。
- ・字体を統一する。2013年、2013年、等の混在は不適切。
- ・細菌名および遺伝子名はイタリック体(斜体文字)で表記する。

- ・ひらがな書きをする副詞と接続詞の例
 なお(×尚), まず(×先ず), なぜ(×何故), もちろん(×勿論), すなわち(×即ち), また(×又),
 ゆえに(×故に), したがって(×従って)

12. 文章の書き方の参考

明快で簡潔な文章を書くために以下の点を心がける。

- ・センテンスをできるだけ短くする。
- ・きちんと句読点を入れて、何通りもの意味に解釈できるような文章を書かない。
- ・曖昧な表現をしない。日本語の受身形は表現が柔らかくなるが、意味は多少あいまいになる。「～と思われた」、「～と考えられる」、「～ではないかと思われる」のような表現より、「～である」、「～だと思う」、「～だと考える」のように、はっきり言い切る方がよい。
- ・「約」、「ほぼ」、「ぐらい」、「程度」、「たぶん」、「らしい」のようなぼかし言葉は最小限にする。

13. 論文執筆の参考となる「血液事業」掲載論文例

採血業務

- [原著] 初回高校生における血管迷走神経反応(VVR)抑制への試み 35(4), 639-642, 2013.
 [原著] 無侵襲非観血型ヘモグロビン測定装置の精度の検討 35(1), 15-19, 2012.
 [原著] 全血採血針の針長に関する検討 34(3), 511-515, 2011.

輸血副作用・検査・製剤業務

- [原著] まれな血小板特異抗体に起因したと考えられる血小板輸血不応答例 35(1), 9-13, 2012.
 [原著] 血小板製剤の外観検査の重要性について 34(3), 505-510, 2011.
 [報告] 濃厚血小板の単位に影響を与える血小板濃度測定工程の検証 35(1), 57-63, 2012.

献血推進業務

- [報告] 複数回献血クラブ会員増強への取り組みについて—サイト誘導装置の導入効果— 35(1), 65-68, 2012.
 [報告] 献血啓発としての学校出前講座の実践とその意義 34(4), 605-611, 2012.
 [報告] 献血協力団体への献血情報提供による効果的な献血受け入れの試み 34(3), 537-539, 2011.

供給業務

- [報告] 京都府における1単位赤血球製剤の受注と供給状況—1単位製剤の必要本数と安定供給への課題— 34(4), 599-604, 2012.
 [報告] 沖縄県におけるABO不適合血小板製剤の供給状況について 34(3), 533-536, 2011.
 [報告] 緊急供給の適切な要請促進への取り組み 33(3), 329-334, 2010.

血液事業投稿規定

内 容 本誌は、血液事業に貢献する論文と、血液事業に関する情報、学会会員のための会報・学会諸規定等を掲載する。

原稿の種類は、総説、原著、報告、速報、編集室への手紙、その他とする。「原著」は新知見を含んでいることを条件とし、「報告」は新知見にこだわらず、実態調査など血液事業の実務に資する客観的情報が含まれているものとする。また、「編集室への手紙」では掲載論文、その他の血液事業に関する意見を掲載する。

投稿資格 本誌への投稿者は、本会会員に限る。ただし共著の場合は、共著者の過半数以上の者が本会会員であることを必要とする。

論文の受理 論文原稿は、事務局あて送付する。編集委員長は受付年月日を論文原稿に明記のうえ受理し、提出者には受付年月日を記した原稿受領書を交付する。

論文の掲載

- 1) 原稿掲載の採否は、査読結果にしたがって編集委員会が決定する。査読用に図表を含めて論文のコピー2部を添付すること。
- 2) 一般原稿の掲載は、完全稿の受け順に掲載することを原則とし、編集上の都合によって若干変更することがある。
- 3) 他誌に既発表あるいは投稿中の論文は掲載しない。
- 4) 本誌に掲載された全ての資料の著作権は、日本血液事業学会に帰属するものとする。

執筆要領

- 1) 原稿はA4版の用紙を用い、頁を必ず記入し、第1頁には、和文の表題、著者名、所属、ついで英文の表題、著者名、所属を記入する。
- 2) 原稿第2頁以下は、抄録(400字以内)、キーワード(英語で4個以内)、本文、文献の順に配列する。また、英文抄録(300語以内)を付けることもできる。
- 3) 論文の長さの制限：

	文字数(文献不含)	写真・図・表
総説	8000字以内	10個以内
原著	6000字以内	10個以内
報告	4000字以内	5個以内
速報	1600字以内	2個以内
編集室への手紙	1600字以内	2個以内

本文400字詰原稿は本誌1頁に概ね4、5枚入る。図表の大きさとそのスペースについては本誌既刊号を参照のこと。

- 4) 原稿は、口語体、常用漢字、新仮名づかい、平仮名交じり、楷書とする。原則としてワープロを使用し、A4版の白紙に横書きで字間・行間を十分にあげ、一枚当たり400字(20字×20行)とする。
- 5) 文中の英語は、英文小文字とする。ただし、文頭および固有名詞は大文字で書き始めること。独語は独文法に従うこと。いずれの場合も欧文はタイプまたはブロック書体で書くこと。
- 6) 数字はアラビア数字を用い、度量衡の単位はm, cm, mm, μ m: L, mL, μ L, fl: g, mg, μ g, ng, pg, fg, N/10などを用いる。
- 7) 図表：簡潔明快を旨とし、内容が本文と重複するのを避ける。図(写真を含む)および表は引用順にそれぞれ番号を付け、挿入箇所は本文中および欄外に明記する。図表には必ず表題をつける。その大きさはA4版を越えないこと、図はそのまま製版できるように墨入れする。

- 8) 文献：本文に引用した順序に番号を付け配列する。文献の記載法は著者名(著者が3名以上の場合には筆頭者名のみを記し、共著者名は省略して“ほか”または“et al.”とする)：論文題名、雑誌名(略号は医学中央雑誌またはIndex Medicusに準拠する)、巻：頁～頁、年号の順とし、単行本の場合は著者名：題名、書名、編集者名、版数、頁～頁、発行書店、発行地、年号

の順とする。

- 9) 論文中にたびたび繰り返される語は、略語を用いてよいが、最初のときは、正式の語を用い(以下……と略す)と記載してその旨を断ること。
- 10) 個人情報の保護に関する法律(平成15年5月23日成立、平成17年4月1日全面施行、平成29年5月30日改正)を遵守し、献血者や患者のプライバシー保護に配慮し、献血者や患者が特定されないよう以下の項目について留意しなければならない。

1. 献血者や患者個人が特定可能な氏名、採血番号、製造番号、入院番号、イニシャルまたは「呼び名」は記載しない。
2. 献血者や患者の住所は記載しない。ただし、副作用や疾患の発生場所が病態等に関与する場合は区域までに限定して記載することを可とする。(神奈川県、横浜市など)
3. 日付は、臨床経過を知る上で必要となることが多いので、個人が特定できないと判断される場合は記載してよい。
4. 他の情報と診療科名を照合することにより患者が特定され得る場合は、診療科名は記載しない。
5. すでに他院などで診断・治療を受けている場合、その施設名ならびに住所を記載しない。ただし、救急医療などで搬送もとの記載が不可欠の場合はこの限りではない。
6. 顔写真を掲示する際は目を隠す。眼疾患の場合は、顔全体が分からないよう眼球のみの拡大写真とする。
7. 症例を特定できる生検、剖検、画像情報に含まれる番号などは削除する。
8. 以上の配慮をしても個人が特定できる可能性がある場合は、発表に関する同意を献血者や患者自身(または遺族か代理人、小児では保護者)から得る。
9. 医学系研究では、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省：平成26年12月22日公布、平成29年2月28日一部改正)による規定を遵守する。
10. 遺伝性疾患やヒトゲノム・遺伝子解析を伴う症例では、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省及び経済産業省：平成13年3月29日公布、平成29年2月28日一部改正)による規定を遵守する。

※9～10の詳細は、厚生労働省のホームページ「研究に関する指針について」を参照のこと。

データ MS WORDもしくはテキスト形式の文字データがある場合は論文のハードコピーに同封して送付する。

校 正 校正は再校まで著者に依頼する。校正はすみやかに完了し、組版面積に影響を与えないよう留意する。

印刷費

- 1) 投稿論文の掲載料は無料とし、別冊20部を贈呈する。著者の希望により別冊20部以上を必要とする場合は50部単位で作成し、その費用は著者の負担とする。カラー写真掲載・アート紙希望などの場合は、著者の実費負担とする。
- 2) 総会特別講演およびシンポジウム抄録の別冊を必要とする場合は著者の負担とし、前記により取り扱う。ただし、総会一般講演の別冊は作成しない。

平成19年10月 3日一部改訂
平成24年10月16日一部改訂
平成29年10月30日一部改訂

原稿送付先 〒105-8521 東京都港区芝大門1-1-3
日本赤十字社血液事業本部内
日本血液事業学会事務局

血液事業 第46巻 第1号

令和5年5月1日発行

発行者	日本血液事業学会 事務局：〒105-8521 東京都港区芝大門1-1-3 日本赤十字社血液事業本部内 電話 (03)3438-1311(代表) FAX (03)3459-1560 振替口座 00190-7-16171
制作	(有)エヌプランニングオフィス 〒150-0001 東京都渋谷区神宮前1-10-34 原宿コーポ別館613 E-mail : nplan97@pf6.so-net.ne.jp