

平成27年度石川県合同輸血療法委員会研究報告書

－過疎地域・小規模医療施設を含む地域輸血医療の適正化向上
：各医療機関の連携強化とここまでの研究成果の発展－

2016年3月

石川県合同輸血療法委員会

目 次

1. 研究目的	P 1
2. 研究方法	P 1
3. 研究結果と考察	P 3

資 料

(1) 石川県合同輸血療法委員会設置要綱	P 6
(2) 石川県合同輸血療法委員会組織構成（委員・顧問）	P 8
(3) 平成27年度石川県合同輸血療法委員会活動概要	P 9
(4) 平成27年度血液製剤使用適正化方策調査研究事業研究計画	P 14
(5) 輸血医療機関実態調査	

・アンケート・簡易アンケート協力医療機関一覧	P 25
・病床数別アンケート集計結果	P 26

(6) 講演会資料

加賀講演会（平成27年9月26日）

・特別講演：『血液搬送装置の先駆的運用と廃棄血削減効果 －新たな血液搬送装置（ATR）を用いた 遠隔離島小笠原村への安定供給と他地域への応用－』	P 32
東京都赤十字血液センター 副所長 松崎 浩史 先生	

金沢講演会（平成28年2月11日）

・石川県合同輸血療法委員会医療機関アンケート結果	P 37
－『血液製剤の使用状況について』	
－『外来輸血・在宅輸血へのアプローチ ～アンケート結果から～』	
－『輸血関連認定看護師資格（卒後教育担当者への実態調査）』	
－『輸血関連認定看護師について』	
・特別講演：『非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）とエクリズマブ治療』	P 49
徳島大学医歯薬学研究部小児科学 教授 香美 祥二 先生	

1. 研究目的

石川県合同輸血療法委員会は平成23年4月に発足し、輸血医療を行う全ての医療施設・石川県赤十字血液センター・石川県健康福祉部・医師会など輸血関連機関の連携にて運用されてきた。従来このような組織は医師が中心となる事が多かったが、当委員会は輸血実務に長けた検査技師や薬剤師、看護師がメンバーの大半で、患者・国民目線の情熱に満ちたスタッフが集まり、多職種の人材が知識・技術を共有し補完し合い、多くの成果を報告してきた。当委員会活動は、平成23年度から4年間連続で厚労省血液製剤使用適正化方策調査研究事業として採択されてきた。平成27年度は残念ながら5年目の採択とはならなかったが、委員会の諸活動は活発に継続しており、平成27年度の事業結果概要を報告する。

石川県合同輸血療法委員会の目標は、過疎地域・小規模医療施設を含めた輸血医療の質向上と均てん化、血液製剤の有効活用推進にある。実現への方策として、(1) 遠隔地・小規模医療施設の輸血医療の質・利便性向上、(2) 血液製剤高使用施設の血液製剤の有効活用、(3) 輸血医療施設・行政・血液センターの連携と輸血医療アドバイザリーボード・相談窓口設置の3事業を実施し、これまで各事業において成果をあげてきた。今年度はこれまでの成果を検証しブラッシュアップを行い、更に実践的な事業を展開する。

昨年度より自己血輸血推進を事業に追加したが、その実態調査と自己血輸血推進施策の検討を引き続き行う。少子高齢化による血液製剤不足は今後の大きな課題であり、自己血輸血はその対応策の一つである。

また、輸血医療において看護師の果たす役割は大きく重要だが、輸血件数の多い施設でも、輸血経験の少ない看護師が実施している施設も数多くある。したがって各施設で輸血関連認定取得看護師を増やし、認定所持者による施設内教育を充実させる必要がある。今年度も昨年度に引き続き県内認定所持看護師へのアンケート調査・メールリンク活用による連携強化を図り、認定所持者拡大の施策を検討する。

2. 研究方法

1. アンケート調査

平成23年度から4年間アンケート調査を実施し、石川県内の輸血医療実態は把握できた。そこから抽出された問題点より、小規模医療機関向け輸血マニュアル・適正使用に向けた相互訪問など各事業が立ち上がった。今年度は過去4年間で蓄積されたデータを活用し、各職種の視点から更に解析し情報発信・共有を図っていく。また輸血マニュアル整備、相互訪問など各事業の効果を検証する項目を含めたアンケートを実施し、医療施設が抱える問題を未だカバーできていない部分を検証する。それにより事業のブラッシュアップを行い内容の充実を図り、輸血医療の質・安全性のより一層の向上を目指す。例えば、アルブミン製剤の使用量は全国に比べ少ない傾向であったが、一部には適性ではない使用も見られ、アンケート結果を適正使用に繋げるように情報発信し啓蒙していく。また、自己血輸血についても石川県内における自己血輸血の実態調査を行い、自己血輸血推進に向けた施策の検討を行う。また県内の輸血関連認定所持看護師へのアンケート調査とネットワーク構築を継続し、認定所持看護師拡大の検討を行う。

2. 血液製剤の有効活用

平成25年度、26年度は血液製剤の使用量・廃棄量が多い施設への相互訪問を実施した。訪問メンバーは施設規模・血液センターからの距離が同程度の施設、また適正使用が進んでいる施設から選出された。訪問はディスカッション形式でざっくばらんに話し合いを行い、抱える問題点を抽出し改善策をまとめ

て、委員会報告書として各訪問先施設長へ送付した。また報告書は合同輸血療法委員会内で情報共有を図り、各施設で参考にできるようにした。今年度は訪問した施設への効果検証を行いながら、他の上位施設あるいは輸血スタッフが充実していない小規模施設への訪問も検討する。

また、特殊な血液型の方が携帯するカードの作成を検討している。

3. 研修会・講演会

県内の輸血医療に関する研修会や講習会は主に金沢地区に集中しているため、金沢から遠い能登・加賀地区での研修会・講習会の機会は限定的である。そのため能登地区(七尾市)での研修会・講習会を3年連続で実施してきた。今年度は加賀地区での実施を予定し、県内の情報共有体制の充実を図る。本事業の成果は、県下全医療施設を対象に実施する石川県合同輸血療法委員会講演会(平成28年2月11日)等で公表する。

4. 小規模医療機関向け共通輸血マニュアルの運用

輸血医療専門の技師や医師が常駐しない小規模医療施設における安全で効果的な輸血の支援を目的とした「輸血マニュアル第1.1版」の効果の検証とブラッシュアップを継続して行っていくため、アンケートを中心としたマニュアルの活用状況や問題点などの検証とwebアクセス状況の検討を行っていく。同時に、小規模施設における在宅あるいは外来輸血等の動向を把握するためのアンケートの実施ならびにweb情報等の利用を計画した。

5. 輸血医療アドバイザーボード

平成25年度、26年度には血液使用量上位50施設に対し情報共有窓口の設定を依頼し、半数の登録があった。平成26年1月に各施設情報共有窓口にメールリンクを貼り、「輸血一口情報」として輸血に関する様々な情報発信を開始し発信内容は行政、医療機関、血液センターからの輸血一口情報を提供予定で、平成26年度は1回しか配信できなかつたため、平成27年度からは6回程度配信する予定である。

6. 学会認定輸血関連資格所持看護師

輸血医療の安全性の向上には看護師が不可欠であるが、施設での輸血件数は多くても、実際に輸血する看護師は輸血経験が豊富とは限らない。輸血経験の浅い看護師でも安心して輸血できる施設環境にするには、輸血に精通した看護師が常任し院内の看護師への輸血教育や日々の相談ができる体制が重要である。現在輸血に関連する学会認定制度は、臨床輸血看護師制度・自己血輸血看護師制度・アフエレーシスナース制度の3つがある。県内にも認定を所持している看護師がいるがその数はまだ少なく、所属施設に偏りがある。そこで認定資格所持看護師へのアンケート調査を実施し意識調査・実態把握を行い、石川県内で認定資格を取得している看護師全員よりアンケートの解答を得た。またH27年度は、輸血認定看護師間の情報共有(委員会での決定事項など)、意見交換(輸血に関する相談、輸血認定看護師の育成についてなど)をメールで行い内容をまとめる。さらに、看護師間の交流を深めるため検討会を開催し、ネットワーク活動を推進する。また、認定資格の研修施設が少ない現状もあり、研修施設を増やしていく方策を検討する。

7. 富山県、福井県との連携

北陸3県を基盤とする輸血医療情報ネットワーク構築に向けアンケート結果や解析、解決へ向けた方策、血液供給の危機管理など、可能な限り富山県、福井県との情報共有をはかる。アンケート形式や項目などは県ごとに異なり、すぐに連携することは困難である。今後は日本輸血・細胞治療学会の支部会で各県の活動について話し合う連絡会を行う予定である。

3. 研究結果と考察

1. アンケート調査

- ・血液使用量は、全製剤共に前年より減少していた。
- ・適正使用の指標として、各県の1病床当たりの使用量との比較（日本輸血・細胞治療学会データ）をした。石川県は、使用量/床が極めて低く適正使用が進んでいる。
- ・血漿製剤の使用量は、前年比72.2%であったが、血漿交換に使用された製剤は増加していた。
- ・過去3年間では、使用量上位3施設において、特に赤血球製剤、血漿製剤の使用が抑えられていた。
- ・アルブミン製剤の使用量も年々減少していた。使用内訳は、高張製剤が80.4%であった。中規模施設では20%製剤の使用比率が高かった。
- ・赤血球製剤の廃棄量は低下したが、血漿製剤の廃棄率は上昇していた。
- ・赤血球製剤、血漿製剤は中規模施設での廃棄が多く、この傾向は続いている。

2. 研修会・講演会

輸血医療に関する研修会や講習会が金沢地区に偏重している問題を解決するため、平成27年9月26日加賀地区で輸血に関する講演会を開催した。

加賀地区講演会：平成27年9月26日こまつ芸術劇場うらら（小松市）にて実施

- ・特別講演『血液搬送装置の先駆的運用と廃棄血削減効果-新たな血液搬送保管容器（ATR）を用いた遠隔離島小笠原村への安定供給と他地域への応用』

東京都赤十字血液センター 副所長 松崎 浩史 先生

- ・多職種ディスカッション『院内の廃棄血の状況について』

金沢講演会：平成28年2月11日石川県地場産業振興センター（金沢市）

- ・特別講演：『非典型溶血性尿毒症症候群とEculizumab治療』

徳島大学医学部 小児科教授 香美 祥二 先生

- ・平成27年度アンケート結果
- ・多職種ディスカッション『看護師と新人研修について』

3. 小規模医療機関向け輸血マニュアル

石川県は過去3年間実に122施設で輸血が行われている。しかし、輸血検査可能な検査科を有する施設は半数以下に過ぎず、医療資源の偏在や医療ニーズの多様化を背景に多くの診療所や家庭医も輸血医療を担っている。地域住民の健康を支え、患者や患者の家族と密接に連携する多忙な診療所医師や家庭医が、高い安全性と専門性が必要な輸血医療まで行うのは大変である。本委員会は、「医師1人、看護師1人」の小規模医療施設を念頭に、安全で効果的な輸血医療を支援するための輸血マニュアル作成に

取り組み、平成25年度Web（フリーアクセス）上に発表している。

* <http://www.ishikawa.bc.jrc.or.jp/contents/2013/09/post-478.html>

本マニュアルは、Web上で公開したため、石川県内のみならず全国的にも注目を集めている。

本年度はさらに、外来輸血・在宅輸血についてのアンケートが行われ、その実態と幾つかの問題点が検討された。

〈外来輸血〉

- ・44%の施設が実施
- ・症例数は、病床数の増加に伴い増加傾向
- ・血液使用単位数は、年間使用単位数の増加に伴い増加傾向
- ・副作用の観察は、輸血後1時間までには87%の施設が終了
- ・帰宅後の副作用対応として、リーフレット等の利用が19%の施設

〈在宅輸血〉

- ・少数の主に小規模施設が実施
- ・低頻度かつ少量の輸血を実施
- ・副作用の観察は、輸血終了と共に9/10施設が終了
- ・副作用の工夫として、患者宅への電話が6/12施設
リーフレット等の利用が5/12施設
- ・患者の病状のため、多くの気にかかることを抱えながらも実施

〈共通〉

- ・主な疾患は、骨髄不全症・造血器腫瘍・悪性腫瘍
- ・マニュアル整備は、充分ではなかった。

4. 輸血部門への相互訪問

本プロジェクトは平成25年度から開始された。初年度は金沢大学附属病院（平成26年2月22日）、平成26年度は金沢医科大学病院（平成27年1月24日）を訪問した。訪問される施設のみならず、訪問者側にも参考になる情報が多く、大変好評であった。平成27年度は平成28年3月26日に芳珠記念病院への訪問を予定している。

今後は輸血製剤使用量の少ない施設にも順次訪問し、各施設の現状を把握した上で、一定レベル以上のより良い輸血医療が施設の規模や輸血量にかかわらずに行えるように、本活動を継続していく予定である。

また当部会において、特殊な血液型（不規則抗体保有）の方に携帯していただく血液型カードの作成を検討している。

5. 輸血医療アドバイザリーボード

石川県合同輸血療法委員会発足当初から、輸血医療施設・行政・血液センターが密接に連携し、メールリンクを通じ、必要な時に必要な情報を共有・交換することができた。これを基盤に情報共有と相互支援を行う輸血医療アドバイザリーボード設置を進めている。

平成28年2月に双方向ネット活用“輸血一口情報”を発信した。

6. 富山県、福井県との連携

北陸3県を基盤とする輸血医療情報ネットワークやアドバイザーボードへの参加を視野に、アンケート結果や解析、解決へ向けた方策など、可能な限り富山県、福井県との情報共有をはかる。平成24年度から始まり、平成27年度もアンケート項目や結果を共有した。今後は共同研究も模索していく。

日本輸血・細胞治療学会北陸支部会の際に北陸3県の委員が集まり、各県の一年間の活動報告、各県のアンケート報告などを行う。

7. 認定資格看護師委員会

安全な輸血医療を適正に行うためには、現場の看護師の協力が必要不可欠である。日本輸血・細胞治療学会では、学会認定資格看護師制度があるが、残念ながら北陸ではこの認定資格を有している看護師数が少ない。現在の認定看護師同士がネットワークを作って相談しあえるような委員会が平成26年度より発足され、メーリングリストが作成された。平成28年2月11日に輸血認定看護師交流会が実施され、アンケート結果報告と意見交換、輸血に関する情報共有、今後の方策などについて話し合われた。

今後は各施設に一人でも多くの認定看護師を養成できるような環境づくりのための方策も模索していく。

深 謝

アンケートにご協力いただいた関係各位に心より感謝申し上げます。

(文責 正木康史)

資 料

(1) 石川県合同輸血療法委員会設置要綱

第1章 総則

(名称)

第1条 本会は、「石川県合同輸血療法委員会」（以下「委員会」という。）と称する。

(目的)

第2条 委員会は、石川県内における安全かつ適正な血液製剤の使用を推進し、もって輸血療法の向上を図ることを目的とする。

(委員)

第3条 委員会の委員は、次に掲げる者によって構成し、石川県知事が委嘱する。

- (1) 石川県内の医療機関の輸血療法委員会委員長、輸血責任医師及び輸血業務担当者
- (2) 県又は市町の血液行政担当職員
- (3) 東海北陸ブロック血液センター石川製造所及び石川県赤十字血液センター職員
- (4) その他委員会の運営のために必要と認められる者

2 委員の任期は2年とする。ただし、補欠委員の任期は前任者の残任期間とする。

3 委員は再任を妨げない。

(委員会の組織)

第4条 委員会には、委員長及び副委員長を置く。

- 2 委員長は、第6条に定める代表世話人を充てる。
- 3 委員長は、委員会を代表する。
- 4 副委員長は、第6条に定める副代表世話人を充てる。
- 5 副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故あるときはその職務を代理する。

(委員会)

第5条 委員会は、年1回以上開催し、委員長がこれを招集し議長となる。

2 委員長は、必要と認めるときは委員会に委員以外の者の出席を求めることができる。

(役員)

第6条 委員会の役員として、代表世話人、副代表世話人及び世話人を置く。

- 2 世話人は、委員の中から選出する。
- 3 代表世話人は、世話人の互選により選出し、世話人会を招集する。
- 4 副代表世話人は、代表世話人が世話人会に諮り選出する。
- 5 副代表世話人は、代表世話人を補佐し、代表世話人に事故あるときはその職務を代理する。

第2章 事 業

(事業)

第7条 委員会は第2条の目的を達成するため、次に掲げる事業を実施する。

- (1) 適正かつ安全な輸血療法の実施に関する事項
- (2) 血液製剤の使用適正化に関する事項
- (3) 血液製剤の安定供給に関する事項
- (4) その他輸血療法全般に関する事項

(世話人会)

第8条 委員会の事業の運営方針等は、世話人会により協議決定する。

- 2 世話人会は、年2回以上開催する。
- 3 世話人会に、本会の運営に必要な指導・助言を得るため、顧問を置くことができる。
- 4 顧問は、世話人会の推薦により委員長が委嘱する。
- 5 代表世話人は、第3条に定める者のほか、委員会の運営について意見を聞くために必要があると認められる者を世話人会に出席させることができる。

(実行委員会)

第9条 委員会に、世話人会の指導・助言を受けて、目的の達成のために必要な事業の企画・立案等を行う実行委員会を置く。

- 2 実行委員会の構成員は、代表世話人が委員の中から世話人会に諮り選出する。
- 3 実行委員会には、委員以外の者で、代表世話人が指名する者を出席させることができる。

(情報管理)

第10条 委員会の事業で得た情報を基に委員会が主催しない場で発表等する際は事前に世話人会へ報告する。

(事務局)

第11条 委員会の運営に関する事務を処理するため、石川県健康福祉部薬事衛生課及び石川県赤十字血液センター学術・品質情報課に事務局を置く。

(その他)

第12条 本要綱に定めるもののほか、委員会の運営に必要な事項は世話人会において協議し定めるものとする。

附 則

この要綱は、平成23年5月11日から施行する。

附 則

この要綱は、平成24年12月26日から施行する。

附 則

この要綱は、平成25年12月26日から施行する。

(2) 石川県合同輸血療法委員会組織構成(顧問・委員)

(平成27年4月1日現在)

石川県合同輸血療法委員会顧問(2名)		
所 属	役 職 名	氏 名
金沢大学附属病院	血液内科教授	中 尾 眞 二
恵寿金沢病院 日本輸血・細胞治療学会北陸支部	病院長 支部長	上 田 幹 夫

石川県合同輸血療法委員会委員(27名)		
所 属	役 職 名	氏 名
金沢大学附属病院	輸血部准教授	山 崎 宏 人
	輸血部長	
	輸血部主任薬剤師	佐 藤 英 洋
金沢医科大学病院	血液免疫内科教授	正 木 康 史
	血液センター部長	
	血液センター副部長	中 村 拓 路
	血液センター検査技師	岡 本 彩
石川県立中央病院	血液内科診療部長	山 口 正 木
	医療技術部検査室主幹	宮 本 真 紀 子
	看護部外来看護部主査	山 下 郁 江
公立能登総合病院	臨床検査部医長	吉 村 大 樹
恵寿金沢病院	内科部長	村 田 了 一
金沢医療センター	血液内科部長	吉 尾 伸 之
	臨床検査科検査技師	中 西 香
恵寿総合病院	臨床検査課長	谷 内 正 人
小松市民病院	外科担当部長	藤 岡 重 一
	医療技術部中央検査科臨床検査技師	米 田 真 一 郎
心臓血管センター金沢循環器病院	心臓血管外科部長	上 山 克 史
金沢西病院	薬局長	田 中 浩
芳珠記念病院	内科部長	青 島 敬 二
公立松任石川中央病院	腎高血圧内科部長	高 枝 知 香 子
市立輪島病院	院長	品 川 誠
金沢赤十字病院	第二麻酔科部長	中 村 勝 彦
	検査部検査課長	二 木 敏 彦
志雄病院	副院長	菅 谷 純 一
石川県医師会	理事	三 輪 梅 夫
石川県健康福祉部	次長	菊 地 修 一
石川県赤十字血液センター	所長	塩 原 信 太 郎
東海北陸ブロック血液センター石川製造所	製剤課長	新 田 誠

(3) 平成27年度石川県合同輸血療法委員会活動概要

平成27年7月8日(水) 第1回世話人会

場 所：石川県庁行政庁舎 13階1311会議室

- 内 容：(1) 新世話人紹介
- (2) アンケート作成実行委員会の責任委員について
 - ・副責任委員選出
 - (3) 平成27年度委員会活動
 - ・平成27年度石川県合同輸血療法委員会事業計画について
 - i 各事業計画の確認
 - ii スケジュール
 - (4) 講演会について
 - テーマ・特別講演講師
 - ・加賀講演会2015年9月26日(土)
 - ・金沢講演会2015年2月11日(木・祝日)
 - (5) その他 意見交換

平成27年8月27日(木) 第1回委員会

開催場所：石川県庁行政庁舎 8階801会議室

- 内 容：(1) 平成27年度組織構成について
- ・新委員紹介
 - (2) 平成27年度委員会活動
 - ・平成27年度石川県合同輸血療法委員会事業計画について
 - i 新規事業責任委員の選出
 - ii 各事業計画の確認
 - iii スケジュール
 - (3) 講演会について
 - ・加賀講演会2015年9月26日(土)
 - ・金沢講演会2016年2月11日(木・祝日)
 - (4) その他 意見交換

平成27年 9月26日(土) 石川県合同輸血療法委員会加賀講演会

開催場所：こまつ芸術劇場うらら 14:00~16:30

参加者：47名

主催：石川県合同輸血療法委員会

共催：日本輸血・細胞治療学会北陸支部、石川県臨床衛生検査技師会

後援：石川県医師会、石川県病院薬剤師会

内容：多職種ディスカッション 『院内の廃棄血の状況について』
ディスカッショント

医師：青島 敬二 先生 (芳珠記念病院)

塩原信太郎 先生 (石川県赤十字血液センター)

薬剤師：田中 浩 先生 (金沢西病院)

臨床検査技師：内海 真紀 先生 (金沢大学附属病院)

看護師：山下 郁江 先生 (石川県立中央病院)

司会：正木 康史 先生 (金沢医科大学)

上田 幹夫 先生 (恵寿金沢病院)

：特別講演『血液搬送装置の先駆的運用と廃棄血削減効果

—新たな血液搬送保管容器 (ATR) を用いた遠隔離島小笠原村への安定供給と他地域への応用—』

講師：東京都赤十字血液センター 副所長 松崎 浩史 先生

座長：金沢大学附属病院 輸血部長 山崎 宏人 先生

**石川県合同輸血療法委員会
加賀講演会**

趣意
残響の秋、皆様におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。
さて、この度『石川県合同輸血療法委員会加賀講演会』を下記の要領にて開催致します。
ご多忙とは存じ上げますが、万障お繰り合わせの上、ご出席賜ります様
宜しくお願い申し上げます。

謹白

代表世話人 金沢医科大学病院 血液センター部長 正木 康史
副代表世話人 金沢大学附属病院 輸血部長 山崎 宏人

日時：平成27年**9月26日(土)** 14:00~16:30
会場：こまつ芸術劇場うらら 小ホール(小松駅徒歩1分)
小松市土居原町710 TEL.0761-20-5500

総司会 金沢医科大学病院 血液センター部長 正木 康史

○多職種ディスカッション 14:10~15:10
テーマ『院内の廃棄血の状況について』
司会：金沢医科大学病院 正木 康史
恵寿金沢病院 上田 幹夫
参加医療機関：石川県立中央病院、金沢大学附属病院、金沢西病院、
芳珠記念病院、石川県赤十字血液センター

特別講演 15:25~16:25
座長：金沢大学附属病院 輸血部長 山崎 宏人
『血液搬送装置の先駆的運用と廃棄血削減効果
—新たな血液搬送保管容器(ATR)を用いた遠隔離島小笠原
村への安定供給と他地域への応用—』
講師：東京都赤十字血液センター 副所長 松崎 浩史 先生

主催：石川県合同輸血療法委員会
共催：日本輸血・細胞治療学会北陸支部、石川県臨床衛生検査技師会
後援：石川県医師会、石川県病院薬剤師会
石川県医師会、石川県病院薬剤師会及び石川県臨床衛生検査技師会の生涯教育制度の対象、日本
輸血・細胞治療学会認定医師制度及び認定輸血検査技師制度の対象



平成27年11月7日(土) 北陸三県合同輸血療法委員会準備検討会

開催場所：富山県立中央病院 24会議室

- 内 容：(1) 共通アンケートの実施について
(2) 平成26年度の各県の活動報告・今後の取り組み
(3) 平成26年度の東海四県の活動報告・現在の取り組みについて
(4) その他

平成28年2月11日(木) 第2回世話人会

開催場所：石川県地場産業振興センター 1階 第12特別会議室

- 議 題：(1) 委員会組織構成
(2) 委員会活動について
・ H27年度各事業状況確認
・ H28年度委員会活動について

平成28年2月11日(木) 第2回委員会会議

開催場所：石川県地場産業振興センター 5階 第12研修室

- 議 題：(1) 委員会組織構成 (2) 委員会活動について
(3) その他 意見交換

平成28年2月11日(水) 石川県合同輸血療法委員会講演会

開催場所：石川県地場産業振興センター 新館1F コンベンションホール 14:00～17:00

参加者：88名

主 催：石川県合同輸血療法委員会

共 催：日本輸血・細胞治療学会北陸支部、石川県臨床衛生検査技師会

後 援：石川県医師会、石川県病院薬剤師会

内 容：血液センターより報告

『採血副作用低減化の現状』

講師：近吉 史奈子 先生（石川県赤十字血液センター）

『赤血球抗原情報検索システムについて』

講師：渡部 真喜 先生（石川県赤十字血液センター）

H27年度石川県合同輸血療法委員会アンケート結果

『血液製剤の使用状況について』

講師：新田 誠 先生（東海北陸ブロック血液センター）

『外来・在宅輸血のアンケートについて』

講師：二木 敏彦 先生（金沢赤十字病院）

『認定看護師資格について』

講師：佐藤 英洋 先生（金沢大学附属病院）

講師：山下 郁江 先生（石川県立中央病院）

進行：上田 幹夫 先生（恵寿金沢病院）

多職種ディスカッション

ディスカッサント：医師：青島 敬二 先生（芳珠記念病院）

塩原信太郎 先生（石川県赤十字血液センター）

看護師：山下 郁江 先生（石川県立中央病院）

北村 昌美 先生（金沢医科大学病院）

：特別講演『非典型溶血性尿毒症症候群とEculizumab治療』

講師：徳島大学医学部 小児科教授 香美 祥二 先生

座長：金沢医科大学病院 血液リウマチ膠原病科教授 正木 康史 先生

石川県合同輸血療法委員会 講演会

開催の趣旨、開催におかれましては甚々ご清栄のこととお慶び申し上げます。さて、この度は「石川県合同輸血療法委員会講演会」を下記の要綱にて開催致します。ご多忙とは存じ上げますが、万障お繰り合わせの上、ご出席賜ります様宜しくお願い申し上げます。ご多忙とは存じ上げますが、万障お繰り合わせの上、ご出席賜ります様宜しくお願い申し上げます。 敬白

代表世話人 金沢医科大学病院 血液リウマチ膠原病科教授 正木 康史
副代表世話人 金沢大学附属病院 輸血部長 山崎 宏人

日時：平成28年2月11日（建国記念の日） 14:00～17:00
（受付開始 13:15 開演14:00）
会場：石川県立中央病院センター 新館5F エンベントンホール
金沢市鞍馬2丁目1番地 TEL.(076)268-2010

【血液センターより報告】14:05～14:15
・経血副作用低減化の現状 石川県赤十字血液センター 榎血雄
・赤血球抗原検査システムについて 石川県赤十字血液センター 学術・品質情報課

【第1部】14:15～15:45
H27年度石川県合同輸血療法委員会アンケート結果の報告
司会：恵寿金沢病院 院長 上田 幹夫 先生

○アンケート発表
・「血液製剤の使用状況について」 東海北陸ブロック血液センター 副部長 新田 誠 先生
・「外来・在宅輸血のアンケートについて」 金沢赤十字病院 二木 敬忠 先生
・「認定看護師資格について」 金沢大学附属病院 佐藤 英洋 先生
石川県立中央病院 山下 郁江 先生

○多職種ディスカッション
司会：金沢大学附属病院 輸血部長 山崎 宏人 先生
テーマ：「看護師と新人研修について」
ディスカッサント：石川県立中央病院、金沢医科大学病院、芳珠記念病院、石川県赤十字血液センター

【第2部】15:45～16:45
特別講演『非典型溶血性尿毒症症候群とEculizumab治療』
講師：徳島大学医学部 小児科 教授 香美 祥二 先生
座長：金沢医科大学病院 血液リウマチ膠原病科教授 正木 康史 先生

主催：石川県合同輸血療法委員会
共催：日本輸血・細胞治療学会北陸支部、石川県臨床衛生検査技師会
後援：石川県医師会、石川県臨床衛生検査技師会
石川県医師会、石川県臨床衛生検査技師会及び石川県臨床衛生検査技師会の生涯教育制度の対象、日本輸血・細胞治療学会認定医師制度及び認定検査技師制度の対象



平成27年度石川県合同輸血療法委員会 成果報告一覧

【講 演】

平成27年9月30日（水）

研修会名：他施設新人看護師受入れ研修

場 所：金沢大学附属病院 外来診療棟4階 宝ホール（金沢市）

内 容：輸血の取り扱いについて

演 者：佐藤英洋

平成27年10月4日（日）～10月6日（火）

学会名：第39回日本血液事業学会総会

場 所：大阪府国際会議場（大阪府大阪市）

内 容：石川県合同輸血療法委員会における事務局機能

－アンケートによる医療機関からの意見、要望、問題点の抽出－

演 者：渡部真喜、北村弥生、喜多忠志、山崎正喜、塩原信太郎、正木康史

平成28年2月27日（土）

研修会名：平成27年度 富山・石川合同輸血検査研究班研修会

場 所：金沢医科大学 氷見市民病院 6階多目的ホール（富山県氷見市）

内 容：不規則抗体カードについて考えよう！

石川県合同輸血療法委員会での活動

演 者：二木敏彦

別紙1

平成27年度 血液製剤使用適正化方策調査研究事業 研究計画書

平成27年 6月10日

医薬食品局長 殿

住 所 〒920-8641 石川県河北郡内灘町大学1-1
 所属機関 金沢医科大学病院血液免疫内科
 フリカゝナ マキ ヤスミ
 研究代表者 氏 名 正木 康史
 TEL・FAX 076-286-3511・076-286-9290
 E-mail yasum1mackyl@gmail.com

平成27年度血液製剤使用適正化方策調査研究を実施したいので次のとおり研究計画書を提出する。

- 研究課題名：過疎地域・小規模医療施設を含む地域輸血医療の適正化
向上：各医療機関の連携強化とここまでの研究成果の発展
- 経理事務担当者の氏名及び連絡先（所属機関、TEL・FAX・E-mail）：
 氏 名 北村 弥生 所属機関 石川県赤十字血液センター
 TEL 076-237-5587 FAX 076-237-9125
 E-mail gakujutu@ishikawa.bc.jrc.or.jp

3. 合同輸血療法委員会組織（現時点では参加予定でも可）

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門（研究実施場所）	④所属機関における職名
青島 敬二	血液製剤有効活用の検討、輸血医療アドバイザーボードの敷設	芳珠記念病院	内科部長
上山 克史	血液製剤有効活用の検討	心臓血管センター金沢循環器病院	心臓血管外科部長
岡本 彩	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	金沢医科大学病院	血液センター検査技師
菊地 修一	合同輸血療法委員会の企画・開催	石川県	健康福祉部次長
佐藤 英洋	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	金沢大学附属病院	輸血部主任薬剤師

塩原 信太郎	合同輸血療法委員会の企画・開催、輸血医療実態調査、輸血医療アドバイザーボードの敷設	石川県赤十字血液センター	所長
品川 誠	遠隔地講演会の企画・開催	市立輪島病院	院長
菅谷 純一	遠隔地講演会の企画・開催	志雄病院	副院長
高枝 知香子	血液製剤有効活用の検討	公立松任石川中央病院	腎高血圧内科部長
田中 浩	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	金沢西病院	薬局長
中西 香	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	金沢医療センター	臨床検査科 検査技師
中村 勝彦	輸血医療アドバイザーボードの敷設	金沢赤十字病院	第二麻酔科部長
新田 誠	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	東海北陸ブロック血液センター石川製造所	製剤課長
藤岡 重一	血液製剤有効活用の検討	小松市民病院	外科担当部長
二木 敏彦	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	金沢赤十字病院	検査部検査課長
正木 康史	研究の総括、遠隔地講演会の企画・開催	金沢医科大学病院	血液免疫内科 教授・ 血液センター部長
宮本 真紀子	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	石川県立中央病院	医療技術部 検査室主幹
三輪 梅夫	輸血マニュアル整備	石川県医師会	理事
村田 了一	血液製剤有効活用の検討	恵寿金沢病院	内科部長
山口 正木	血液製剤有効活用の検討	石川県立中央病院	血液内科 診療部長
山崎 宏人	研究の総括・血液製剤有効活用の検討	金沢大学附属病院	輸血部准教授・ 輸血部長
山崎 雅英	遠隔地講演会の企画・開催	恵寿総合病院	内科医長

資 料

山下 郁江	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	石川県立中央病院	看護部 外来看護部主査
吉尾 伸之	輸血医療アドバイザーボードの敷設	金沢医療センター	血液内科部長
米田 真一郎	輸血医療実態調査、輸血マニュアル整備	小松市民病院	医療技術部 中央検査科 臨床検査技師
東田 裕之	合同輸血療法委員会の企画・開催・施設間情報伝達の確立	石川県	健康福祉部 薬事衛生課参事
北村 弥生	合同輸血療法委員会の企画・開催・施設間情報伝達の確立	石川県赤十字血液センター	事業部 学術品質情報課 学術係長

4. 研究の概要

要約

本研究事業では、過疎地域・小規模医療施設を含めた輸血医療の質向上と均てん化、血液製剤の有効活用を目標に活動してきた。これまで4年間、アンケートによる実態把握、小規模医療機関向け共通輸血マニュアルの整備、血液製剤高使用施設への血液製剤有効活用推進、遠隔地における研修会開催による啓発活動、輸血関連機関の連携強化とアドバイザリーボードの活用などに取り組んできた。本年度も今までの成果を検証し多様な医療施設に対応した方策をたてる。また昨年度より開始した自己血輸血推進や認定看護師の確保なども発展させ輸血医療の基盤強化を図る。

研究の背景と目的

石川県は南北に長く、中心部の金沢市に人口が集中し大中規模医療機関も集中している。金沢の南北に位置する加賀・能登地区では主に小規模医療機関で地域医療が形成されている。血液製剤を使用する医療機関は約100施設あるが、年間1,000単位以上使用している約20施設(20%)で石川県内の約95%の血液製剤を使用しており、残り80%の小規模医療機関で5%の血液製剤を使用している。石川県における輸血医療の質向上と均てん化には、この80%の小規模医療施設への介入が必要である。平成23年石川県合同輸血療法委員会が発足してから4年間、過疎地域・小規模医療施設を含めた輸血医療の質向上と均てん化、血液製剤の有効活用推進を目標に掲げ、(1)遠隔地・小規模医療施設の輸血医療の質・利便性向上、(2)血液製剤高使用施設の血液製剤の有効活用、(3)輸血医療施設・行政・血液センターの連携と輸血医療アドバイザリーボード・相談窓口設置の3事業を実施し、これまで各事業において成果をあげてきた。今年度はこれまでの成果を検証しブラッシュアップを行い、更に実践的な事業を展開する。

昨年度より自己血輸血推進を事業に追加したが、その実態調査と自己血輸血推進施策の検討を引き続き行う。少子高齢化による血液製剤不足は今後の大きな課題であり、自己血輸血はその対応策の一つである。

また、輸血医療において看護師の果たす役割は大きく重要だが、輸血件数の多い施設でも、輸血経験の少ない看護師が実施している施設も数多くある。したがって各施設で輸血関連認定取得看護師を増やし、認定所持者による施設内教育を充実させる必要がある。今年度も昨年度に引き続き県内認定所持看護師へのアンケート調査・メールリンク活用による連携強化を図り、認定所持者拡大の施策を検討する。

1. 遠隔地・小規模医療施設の輸血医療の質・利便性向上

これまで4年間の詳細なアンケート調査により、小規模医療施設における輸血管理、輸血療法マニュアル・使用基準整備の遅れが明らかとなった。そこで平成24年度にタスクグループを組織し、輸血医療専門の技師や医師が常駐しない小規模医療施設が安全で効果的な輸血医療を実施するための共通輸血マニュアルを作成し、全輸血実施医療機関に配布しWebで公開した。さらに、遠隔地における情報共有を可能にするため、平成

24年度から引き続き平成25年度、平成26年度も能登地区(七尾市)で輸血に関する研修・講演会を実施した。好評により継続し今年度は加賀地区で開催予定である。

2. 血液製剤高使用施設の血液製剤の有効活用

アンケート調査から、平成24年度は県内上位10施設が血液製剤全使用量の86%、全廃棄量の72%を占めていたため、石川県全体の血液製剤使用量・廃棄量に影響の大きい10施設を選び、相互訪問による調査研究案を策定した。平成25年度、平成26年度と2年にわたり使用量廃棄量が多い施設への相互訪問を実施し、参加施設の工夫や問題点の共有を図った。調査結果は訪問した各施設長へ送付した。また合同輸血療法委員会内でも情報を共有し、各施設に参考となるようにした。平成27年度はその効果を検証し、また輸血スタッフの充実していない施設への訪問を検討している。

3. 輸血医療施設・行政・血液センターの連携と輸血医療アドバイザリーボード・相談窓口設置

発足から4年間で輸血医療の安全性・有効性を高める目的で医師会も含めた医療施設・行政・血液センターの連携がとれ、輸血医療の情報を共有・相談する情報基盤が整備できた。これをもとに情報共有と相互支援を行う輸血医療アドバイザリーボード設置し、平成25年度から平成26年度は使用量上位50施設に対して情報共有窓口のメールアドレス登録を依頼し、約半数の参加がえられた。平成27年度はより密な輸血情報発信を登録施設に行い、輸血相談窓口の双方向ネットを基盤整備し本格稼働を目指す。北陸3県を基盤とする輸血医療情報ネットワークを視野に、アンケート結果の収集や解析、問題点の解決へ向けた方策、血液供給の危機管理など、可能な限り富山県、福井県との情報共有も図る。

4. 小規模医療機関向け輸血マニュアル

小規模医療施設における輸血医療の質と利便性向上を目指して平成25年度に当委員会で作成した小規模医療施設向け輸血マニュアルは、一定の評価とともに全国から多くのwebアクセスを認めていることが昨年度の研究結果から明らかとなった。したがって、今年度も継続してweb公開を行い、適時ブラッシュアップを行っていく。また、今後の医療情勢を鑑みて、小規模施設の在宅あるいは外来における輸血の動向について注目していく。

研究の方法

1. アンケート調査

平成23年度から4年間アンケート調査を実施し、石川県内の輸血医療実態は把握できた。そこから抽出された問題点より、小規模医療機関向け輸血マニュアル・適正使用に向けた相互訪問など各事業が立ち上がった。今年度は過去4年間で蓄積されたデータを活用し、各職種の視点から更に解析し情報発信・共有を図っていく。また輸血マニュアル整備、相互訪問など各事業の効果を検証する項目を含めたアンケートを実施し、医療施設が抱える問題を未だカバーできていない部分を検証する。それにより事業のブラッシュアップを行い内容の充実を図り、輸血医療の質・安全性のより一層の向上を目指す。例えば、アルブミン製剤の使用量は全国に比べ少ない傾向であったが、一部には適性ではない使用もみられ、アンケート結果を適正使用に繋げるように情報発信し啓発していく。また、自己血輸血についても石川県内における自己血輸血の実態調査を行い、自己

血輸血推進に向けた施策の検討を行う。また県内の輸血関連認定所持看護師へのアンケート調査とネットワーク構築を継続し、認定所持看護師拡大の検討を行う。

2. 血液製剤の有効活用

平成 25 年度、26 年度は血液製剤の使用量・廃棄量が多い施設への相互訪問を実施した。訪問メンバーは施設規模・血液センターからの距離が同程度の施設、また適正使用が進んでいる施設から選出された。訪問はディスカッション形式でざくばらんに話し合いを行い、抱える問題点を抽出し改善策をまとめて、委員会報告書として各訪問先施設長へ送付した。また報告書は合同輸血療法委員会内で情報共有を図り、各施設で参考にできるようにした。今年度は訪問した施設への効果検証を行いながら、他の上位施設あるいは輸血スタッフが充実していない小規模施設への訪問も検討する。また、特殊な血液型の方が携帯するカードの作成を予定している。

3. 研修会・講演会

県内の輸血医療に関する研修会や講習会は主に金沢地区に集中しているため、金沢から遠い能登・加賀地区での研修会・講習会の機会は限定的である。そのため能登地区(七尾市)での研修会・講習会を 3 年連続で実施してきた。今年度は加賀地区での実施を予定し、県内の情報共有体制の充実を図る。本事業の成果は、県下全医療施設を対象に実施する石川県合同輸血療法委員会講演会(平成 28 年 2 月 11 日)等で公表する。

4. 小規模医療機関向け共通輸血マニュアルの運用

輸血医療専門の技師や医師が常駐しない小規模医療施設における安全で効果的な輸血の支援を目的とした輸血マニュアル第 1.1 版の効果の検証とブラッシュアップを継続して行っていくため、アンケートを中心としたマニュアルの活用状況や問題点などの検証と web アクセス状況の検討を行っていく。同時に、小規模施設における在宅あるいは外来輸血等の動向を把握するためのアンケートの実施ならびに web 情報等の利用を計画している。

5. 輸血医療アドバイザーボード

平成 25 年度、26 年度には血液使用量上位 50 施設に対し情報共有窓口の設定を依頼し、半数の登録があった。平成 26 年 1 月に各施設情報共有窓口にもメールリンクを貼り、“輸血一口情報”として輸血に関する様々な情報発信を開始した。発信内容は医療機関、行政、血液センターからの輸血一口情報を提供予定で、平成 26 年度は 1 回しか配信できなかったため、平成 27 年度からは 6 回程度配信する予定。

6. 学会認定輸血関連資格所持看護師

輸血医療の安全性の向上には看護師が不可欠であるが、施設での輸血件数は多くても、実際に輸血する看護師は輸血経験が豊富とは限らない。輸血経験の浅い看護師でも安心して輸血できる施設環境にするには、輸血に精通した看護師が常任し院内の看護師への輸血教育や日々の相談ができる体制が重要である。現在輸血に関連する学会認定制度は、臨床輸血看護師制度・自己血輸血看護師制度・アフェレーシスナース制度の 3 つがある。県内にも認定を所持している看護師がいるがその数はまだ少なく、所属施設に偏りがある。そこで認定資格所持看護師へのアンケート調査を実施し意識調査・実態把握を行い、石川県に認定資格を取得している看護師全員よりアンケートの解答を得た。また平成 27 年度は、輸血認定看護師間の情報共有(委員会での決定事項など)、意見交換(輸血に関する相談、輸血認定看護師の育成についてなど)をメールで行い内容をまとめる。さらに、看護師間の交流を深めるため検討会を開催し、ネットワー

ク活動を推進する。また、認定資格の研修施設が少ない現状もあり、研修施設を増やしていく方策を検討する。

7. 富山県、福井県との連携

北陸3県を基盤とする輸血医療情報ネットワーク構築に向けアンケート結果や解析、解決へ向けた方策、血液供給の危機管理など、可能な限り富山県、福井県との情報共有をはかる。アンケート形式や項目などは県ごとに異なり、すぐに連携することは困難であるが、今後は輸血細胞治療学会の支部会で各県の活動について話し合う連絡会を行う予定である。

研究の特色

1. 高い実行力を持つネットワークと情報共有体制

平成23年度研究事業「過疎地域・小規模医療施設を含む輸血医療の均てん化と適正化向上：連携強化と相互支援へ向けた基盤整備」、平成24年度「過疎地域・小規模医療施設を含む輸血医療の均てん化と適正化向上：実現に向けた戦略的取り組み」、平成25年度「過疎地域・小規模医療施設を含む輸血医療の均てん化と適正化向上：効果的運用と連携方法の開発」、平成26年度「過疎地域・小規模医療施設を含む輸血医療の均てん化と適正化向上：今日までの成果の実践的共有と基盤強化」と4年間にわたり、供給量全体の99%以上の実態把握が可能なアンケート調査、小規模医療機関に特化した輸血マニュアルの整備、過疎地域を対象とした輸血研修会・講習会を着実に実行してきた。これらの事業は全輸血医療施設・血液センター・石川県健康福祉部・医師会など輸血関連機関が機能的に連携し、委員会の構成も職種・施設規模・地域にとらわれず実務に長けた多様な人材を委員に登用したことで実行できた。連携はメールリンクによるネットワークが構築され、事業毎に設置したタスクグループによる情報共有の基盤整備が進んでいる。以上から、本事業の方策の具現化は十分に可能である。

2. 国内輸血医療の縮図、全国への情報発信・成果共有

過疎地域・小規模医療施設での血液製剤使用量は多くないが、限られた医療資源の中、地域医療の要を担っており、きめ細やかな支援が必要である。同様の問題を抱える自治体は多いと思われる。相互支援や連携を基盤とするアドバイザリーボードも含め、今回提案する方策が全国のモデルケースとなりえる。実際に、石川県は、人口規模(約120万人)から日本の1/100の縮図とも言える。またこれまで得られた成果を報告書として全国血液センターへ配布し情報発信し、全国の同様の問題を抱える地域での講演会等で成果報告も実施している。

3. 学術部門(学会)との連携

研究成果をもとに日本輸血・細胞治療学会北陸支部会の協力を得て、自己血輸血推進、学会認定看護師育成、技師研修も含めた輸血医療の諸問題を共有し解決をはかる。さらに、東海北陸ブロック血液センター管内の合同輸血療法委員会とも連携し、血液供給や危機管理の観点から北陸3県の連携を強化し、その成果を共有する。

5. 代表者又は応募する地域で血液製剤適正使用に関連して取り組んできた状況

石川県は、行政主導で平成5年度(1993年)から「血液製剤使用適正化協議会」が設置され、毎年1回、医療機関、血液センター、行政が参加し協議会を開催してきた。平成9年度(1997年)から平成17年度(2005年)、県(行政)が県内医療機関を対象に実施した「血液製剤の使用状況調査」結果を報告し、問題点と対策、各医療機関の血液製剤使用適正化への取り組みについて意見交換を行った。また、使用適正化に併せ、新しい血液法の概略説明及び血液製剤の安全性確保対策について協議した。

(1) 平成5年度から平成8年度にかけ、金沢大学附属病院他5医療機関と医師会、病院薬剤師会の2団体が参加し、血液製剤使用適正化を進める上での問題点、対策、各医療機関の取り組みを検討した。

(2) 平成9年度から平成11年度にかけ、厚生省委託事業を受け、「血液製剤使用適正化普及事業」を実施した。協議会は、金沢大学附属病院他5医療機関と2団体が参加し、懇談会を2回、各医療機関への説明会を7回開催し、「血液行政の在り方に関する懇談会」報告書について説明するなど、血液製剤の適正使用を普及した。

(3) 平成12年度から平成17年度にかけ、引き続き厚生省委託事業を受け、「血液製剤使用適正化普及事業」を実施した。金沢大学附属病院他5医療機関と2団体が参加し、年1回の協議会を継続開催した。また、県下125医療機関を対象に、県は「血液製剤使用状況調査」を実施し、輸血療法委員会の設置、血液製剤の管理、輸血医療の安全対策等を情報共有した。さらに、輸血用血液の一元管理の実施や適正使用の課題を把握し、その結果から、血液製剤使用適正化を推進した。併せて、国の「血液製剤の使用指針」や「輸血療法の実施に関する指針」の周知を図り、血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針や血液製剤使用の現状と課題について情報交換した。

(4) 平成18年度から平成21年度にかけ、5医療機関と2団体が協議会に参加し、血液製剤使用状況、輸血療法委員会の設置、輸血療法の安全対策(輸血患者の追跡調査を含む)、血液製剤の使用基準、自己血輸血の取り組みなど血液製剤使用の現状と問題点を検討した。

(5) 平成22年度は、県下15医療機関及び2団体が参加し、石川県献血推進計画、血液製剤の安全対策、各医療機関の輸血療法委員会の状況等を報告・検討した。なお本協議会において、石川県として医療機関の輸血療法委員会の再活性化を促し、医療技術の進歩に対応できる輸血医療体制の構築を目指し、県下医療機関を網羅した「合同輸血療法委員会」を設置し、活動することが了承された。一方、血液センターは、平成元年度から平成9年度まで、金沢地区、加賀地区(県南部)、能登地区(県北部)の医療機関と個別に「輸血に関する懇談会」を開催し、血液製剤の適正使用をお願いしてきた。平成10年(1998年)、より一層の輸血情報の普及を目的に、県下医師及び医療従事者を対象に「石川県輸血懇話会」を立ち上げ、最新の輸血情報を提供し、行政(県薬事衛生課)側からの血液製剤使用適正に係る情報提供・要請等を行ってきた。

(6) 平成23年(2012年)は「合同輸血療法委員会」の再構築に合わせ、活動範囲に石川県輸血懇話会を取り込み、県下医療機関、行政、血液センターが一体となり、輸血医療の適正化を推進し、将来の高度医療に即応できる輸血医療全体の底上げを目指し実践してきた。輸血医療機関・行政・血液センターとのネットワークを構築し、県内輸血医療機関(98施設)に対する血液製剤使用状況のアンケート調査(回答72施設)を実施、石川県内輸血医療の実情と問題点を把握した。さらにその結果を講演会で発表し、情報を共

有化した。講演会参加者は医師13名、看護師8名、薬剤師19名、検査技師44名の41施設、84名であった。講演会では、アンケート調査結果発表に加え、福島県立医科大学教授大戸斉先生を招き、「三者合同輸血療法委員会の役割」について講演頂いた。

(7) 平成24年度は平成23年度アンケート調査から得られた課題を克服するために、委員会内にそれぞれの実行委員会を設置し実行性を高める組織にした。事業としては

(1) アンケート調査：平成23年度に引き続き実施（輸血実施施設107施設中86施設から回答）。(2) 血液製剤の有効活用：血液製剤高使用量・廃棄量に影響の大きい10施設を選び、相互訪問による調査研究案を策定。(3) 研修会・講演会：輸血医療に関する研修会を能登地区にて実施。(4) 小規模医療機関向け輸血マニュアル作成：輸血医療専門の技師や医師が常駐しない小規模医療機関でも、安全かつ有効な輸血医療を実施するための輸血マニュアル作成に着手。(5) 輸血医療アドバイザーボード：情報共有と相互支援を行う輸血医療アドバイザーボード設置に着手。(6) 富山県、福井県との連携：平成24年度はアンケート項目・結果の共有を実施。

講演会にてアンケート調査結果発表、小規模医療機関向け輸血マニュアル作成の内容説明を実施し情報を共有化した。講演会参加者は医師15名、看護師11名、薬剤師17名、検査技師47名の41施設、93名であった。特別講演として奈良県立医科大学教授藤村吉博先生を招き、「TMA病態における新鮮凍結血漿由来ADAMTS13の治療効果」について講演頂いた。

(8) 平成25年度は以下を行なった。(1) アンケート調査：石川県総供給量の99.4%をカバー(アンケート送付施設86施設中73施設から回答)。(2) 血液製剤の有効活用：血液製剤使用量廃棄量に影響が大きい施設への相互訪問を実施。(3) 研修会・講演会：輸血医療に関する遠隔地研修会を能登地区にて実施。また平成26年2月に金沢講演会を実施し、アンケート調査結果発表、小規模医療機関向け輸血マニュアル完成の案内・内容説明、特別講演として自治医科大学教授亀崎豊実先生を招き、「クームス試験陰性自己免疫溶血性貧血の診断と治療」について講演頂いた。(4) 小規模医療機関向け輸血マニュアル作成：平成25年9月に「小規模医療施設向け輸血マニュアル(第1.0版)」が完成し、石川県赤十字血液センターホームページに試行版として公開した

(<http://www.ishikawa.bc.jrc.or.jp/medical/entry-22.html>) (5) 輸血医療アドバイザーボード：血液製剤使用量上位50施設へ情報共有窓口登録を依頼し半数が参加。情報共有体制の整備。(6) 富山県、福井県との連携：アンケート項目・結果を共有した。

(9) 平成26年度はそれまでの4年間の集大成として以下を行なった。(1) アンケート調査：石川県の総供給量の99.6%をカバー(アンケート送付施設151施設中107施設から回答)。(2) 血液製剤の有効活用：血液製剤使用量廃棄量に影響が大きい施設への相互訪問を平成26年1月に実施。(3) 研修会・講演会：平成24年度～26年度に引き続き輸血医療に関する遠隔地研修会を能登地区にて実施。また平成27年2月に金沢講演会を実施し、石川県血液センターからの報告の後、アンケート調査結果発表（血液製剤の使用状況、自己血輸血、小規模医療機関向けマニュアル、認定看護師向けアンケート）についての報告、多職種ディスカッション、特別講演として京都大学講師 川端 浩先生を招き、「鉄過剰症の病態と治療」について講演頂いた。(4) 小規模医療機関向け輸血マニュアル「小規模医療施設向け輸血マニュアル(第1.0版)」の石川県赤十字血液センターホームページへの公開を継続し、全国から問合せを受けている。(5) 輸血医療アドバイザーボード：血液製剤使用量上位50施設へ情報共有窓口登録を依頼し半数が参加。情報共

有体制の整備。(6)富山県、福井県との連携：アンケート項目・結果を共有した。(7)石川県合同輸血療法委員会事業から得られた成果を各地で報告し石川県内だけでなく広域的な情報共有を実施した。(8)認定看護師ネットワークの構築：石川県内の認定看護師のメールリストができ、認定看護師同士のネットワークがつくられた。(9)石川県合同輸血療法委員会事業から得られた成果を各地で報告し石川県内だけでなく広域的な情報共有を実施した。(成果報告は下記※に記載)

※平成26年度石川県合同輸血療法委員会成果報告一覧

【講演】

平成26年5月15日（木）～17日（土）

学会名：第62回日本輸血・細胞治療学会総会

場 所：奈良県文化会館ほか（奈良市）

内 容：石川県合同輸血療法委員会活動から 小規模医療施設向け輸血マニュアルの作成について

演 者：二木敏彦

平成26年7月26日（土）

学会名：平成26年度広島県合同輸血療法委員会

場 所：広島県国保会館（広島市）

内 容：輸血医療の均てん化にチャレンジ 小規模医療施設における特徴とその支援

演 者：二木敏彦

平成26年10月1日（水）

研修会名：他施設受け入れ卒後看護臨床研修

場 所：金沢大学附属病院外来診療棟4階 宝ホール（金沢市）

内 容：輸血の取り扱いについて

演 者：佐藤英洋

平成26年10月29日（水）～10月31日（金）

学会名：第38回日本血液事業学会総会

場 所：広島国際会議場（広島市）

内 容：石川県合同輸血療法委員会活動から 適正使用に向けた相互訪問の実施について

演 者：小森匡紀

平成26年11月2日（日）～3日（月・祝）

学会名：第54回北信越薬剤師大会/第47回北信越薬剤師学術大会

場 所：福井県商工会議所（福井市）

内 容：石川県合同輸血療法委員会の取り組み

－輸血・血液製剤の適正使用・啓発（アルブミン製剤）と薬剤師の役割－

演 者：杉田尚寛

平成26年11月8日(土)

学会名：日本輸血・細胞治療学会北陸支部例会

場 所：福井大学医学部附属病院 臨床教育研修センター（福井県吉田郡永平寺町）

内 容：シンポジウム：「輸血医療における医療連携」

-いつでもどこでも安全で適正な輸血医療をめざして-

中・小規模病院への合同輸血療法委員会の働きかけ -石川県の試みから-

演 者：二木敏彦

【記事掲載】

掲載誌名：血液製剤調査機構だより

発 行：No.142 平成26年8月

内 容：第62回日本輸血・細胞治療学会総会 参加報告

石川県合同輸血療法委員会活動から -小規模医療施設向け輸血マニュアルの作成について-

(5) 輸血医療機関実態調査

アンケート・簡易アンケート調査協力医療機関一覧 (50音順)

1	浅ノ川総合病院	36	川北レイクサイドクリニック	71	中谷整形外科医院
2	荒木病院	37	河内うらた医院	72	国立七尾病院
3	栗倉医院	38	木島病院	73	にしかわクリニック
4	栗津神経サナトリウム	39	北村病院	74	ののいち産婦人科クリニック
5	池田病院	40	金城クリニック	75	ののいち白山醫院
6	石川県立中央病院	41	久藤総合病院	76	野々市よこみやクリニック
7	国立石川病院	42	国下整形外科医院	77	能美市立病院
8	石川療育センター	43	敬愛病院	78	浜野クリニック
9	石田病院	44	恵寿金沢病院	79	浜野西病院
10	石野病院	45	恵寿総合病院	80	林病院
11	板谷医院	46	小池病院	81	東病院
12	伊藤病院	47	公立穴水総合病院	82	東野病院
13	井村内科医院	48	公立つるぎ病院	83	広崎外科医院
14	宇出津総合病院	49	公立能登総合病院	84	深江レディースクリニック
15	内灘温泉病院	50	公立羽咋病院	85	藤井脳神経外科病院
16	映寿会みらい病院	51	公立松任石川中央病院	86	二ツ家病院
17	円山病院	52	小松市民病院	87	芳珠記念病院
18	大手町病院	53	小松ソフィア病院	88	北陸病院
19	片山津温泉丘の上病院	54	石川県済生会金沢病院	89	松江外科胃腸科医院
20	岡部内科医院	55	さがら整形外科医院	90	ママBBクリニック
21	加賀市民病院	56	桜ヶ丘病院	91	みずほ病院
22	金沢有松病院	57	三秋整形外科医院	92	みなとクリニック
23	金沢医科大学病院	58	志雄病院	93	南ヶ丘病院
24	金沢医療センター	59	十全病院	94	向クリニック
25	金沢春日クリニック	60	松南病院	95	村本内科胃腸科医院
26	金沢子ども医療福祉センター	61	城北病院	96	めぐみクリニック
27	金沢循環器病院	62	鈴木レディースホスピタル	97	森田病院
28	金沢市立病院	63	珠洲市総合病院	98	もりやま越野医院
29	金沢赤十字病院	64	すずみが丘病院	99	安田内科病院
30	金沢大学附属病院	65	千木病院	100	山中温泉医療センター
31	金沢西病院	66	田谷泌尿器科医院	101	やわたメディカルセンター
32	金沢脳神経外科病院	67	地域医療機能推進機構 金沢病院	102	湯浅医院
33	金沢南クリニック	68	辻整形外科クリニック	103	吉澤レディースクリニック
34	河北中央病院	69	津山クリニック	104	米澤病院
35	上荒屋クリニック	70	富来病院	105	輪島病院

病床数別アンケート集計結果

アンケート送付数：160 (外来・在宅のみ含む)
 アンケート回収数：114 (無効2) (外来・在宅のみの匿名16)

設 問	割合	総数	500床～ 7施設	200～499床 18施設	100～199床 19施設	20～99床 24施設	1～19床 20施設	0床 26施設	設 問	割合	総数	500床～ 7施設	200～499床 18施設	100～199床 19施設	20～99床 24施設	1～19床 20施設	0床 26施設		
																		設 問	割合
1 外来輸血、在宅輸血を行っ たことがありますか？	1. はい	43.9%	5	11	14	7	5	8	「いいえ」と回答された施設の方は、在宅輸血のアンケートへお進みください。	56.0%	29	3	7	6	5	3	5		
	2. いいえ	55.3%	2	7	5	17	15	17		38.0%	19	2	4	7	7	2	1	3	
	3. 未回答	0.9%	1	0	0	0	0	0		4.0%	2	0	0	0	1	0	1	0	
2 外来輸血についてのマニユ アルはありますか。	1. 数年に1例程度	8.0%	4	0	0	0	0	0	この年は多かったです。普段はほとんどゼロです。	8.0%	4	0	0	0	0	0	0	3	
	2. 0～1例	14.0%	7	0	0	0	0	0		14.0%	7	0	0	0	0	0	0	3	
	3. 1～5例	20.0%	10	0	0	0	0	0		20.0%	10	0	0	0	0	0	0	3	
	4. 5～10例	20.0%	10	0	0	0	0	0		20.0%	10	0	0	0	0	0	0	1	
	5. 10～50例	22.0%	11	1	0	0	0	0		22.0%	11	1	0	0	0	0	0	0	
	6. 50例以上	16.0%	8	4	0	0	0	0		16.0%	8	4	0	0	0	0	0	0	
	7. 未回答	0.0%	0	0	0	0	0	0		0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	
3 外来輸血を行う症例数は年 間どの程度ですか。	1. 血球製剤 (単位)	551 (116～886)	52.3 (0～188)	76.8 (0～576)	64.7 (0～366)	13.2 (0～42)	7.2 (0～70)	週1回赤血球2単位、血 小板10単位実施中	この年は多かったです。普段はほとんどゼロです。	882 (20～1676)	4.5 (0～20)	60.7 (0～800)	371.7 (0～2220)	0	0	0	0		
	2. 血小版製剤 (単位)	38 (40～150)	0.2 (0～2)	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3. 血漿製剤 (単位)																		
	4. その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)																		
4 外来輸血で使用された年間 の血液製剤数をお答えくだ さい。 ※単位数の合計の平均を表 示しております。() 内は最大値と最小値とな ります。	・赤血球製剤2単位を輸血する場合	46.0%	23	6	5	2	2	5	この年は多かったです。普段はほとんどゼロです。	46.0%	23	3	6	5	2	2	5		
	1. 1～2時間	44.0%	22	4	9	3	1	3		44.0%	22	2	4	4	9	3	1	3	
	2. 2～3時間	10.0%	5	0	0	0	0	0		10.0%	5	0	0	0	0	0	0	0	
	3. 3～4時間	0.0%	0	0	0	0	0	0		0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	
	4. 4～5時間	0.0%	0	0	0	0	0	0		0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	
	5. 5時間以上	0.0%	0	0	0	0	0	0		0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	
	未回答	40.0%	20	4	7	1	2	2		40.0%	20	4	4	4	7	1	2	2	
	・血小版製剤10単位を輸血する場合	14.0%	7	1	1	1	1	1		14.0%	7	1	1	1	1	1	1	1	
	1. 1～2時間	2.0%	1	0	0	0	0	0		2.0%	1	0	0	0	0	0	0	0	
	2. 2～3時間	0.0%	0	0	0	0	0	0		0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	
3. 3～4時間	0.0%	0	0	0	0	0	0	0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0			
4. 4～5時間	0.0%	0	0	0	0	0	0	0.0%	0	0	0	0	0	0	0	0			
5. 5時間以上	42.0%	21	0	0	0	0	0	42.0%	21	0	0	0	0	0	0	0			
5 1回の輸血にどの程度の時 間がかかりますか。	1. 悪性腫瘍 (固形腫瘍)	30.0%	15	2	7	1	0	1	救急輸送 腎性貧血 透析患者 貧血 腎性貧血	30.0%	15	4	2	7	1	0	1		
	2. 造血器腫瘍 (白血病・悪性リンパ腫・多発性骨髄腫など)	44.0%	22	4	7	3	0	3		44.0%	22	5	4	7	3	0	0	3	
	3. 骨髄不全症 (再生不良性貧血・骨髄異形成症候群・赤芽球病など)	68.0%	34	4	10	4	3	3		68.0%	34	4	10	4	3	3	3	3	
	4. その他	28.0%	14	1	4	2	2	2		28.0%	14	1	1	4	2	2	2	2	
	5. 未回答	6.0%	3	0	0	0	0	0		6.0%	3	0	0	0	0	0	0	0	
6 外来輸血が必要となる主な 疾患名をお答えください。 (複数回答可)	その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)																		

設	問	割合	総数	500床～7施設	200～499床18施設	100～199床19施設	20～99床24施設	1～19床20施設	0床26施設	
A 外来輸血についてアンケート	入院による輸血実施が困難な主な理由は何ですか。	1.患者の希望	70.0%	3	8	13	4	3	4	
		2.その他	26.0%	2	2(複数回答)	1	4	2	4	
		3.未回答	6.0%	3	2	0	0	0	1	
	その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)	入院を必要とする症状がない。				医師の指示	入院するまでもなく、日常生活が保たれているので外来で実施している。	患者のOOLの維持・改善	入院までの必要がないため	透析で来院するので
		入院管理が必要とされる病態ではないため				専門的な輸血のため、入院の必要はない。		家族の希望	外来透析中に実施	通院困難
									併設の老健の入所者で認知症あり	病院の希望
										ベッドなし
		1.行っていない	0.0%	0	0	0	0	0	0	0
		2.輸血終了まで	52.0%	26	5	7	5	0	0	4
	輸血副作用を確認するために患者観察される時間ほどの程度ですか。	3.輸血後1時間以内	32.0%	16	4	6	2	2	2	2
4.輸血後1～3時間		10.0%	5	2	0	0	0	2	1	
5.輸血後3時間以上		2.0%	1	0	0	0	0	1	0	
6.その他		4.0%	2	0	1	0	0	0	1	
その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)	1.対応について記載されたリーフレット等の使用	18.0%	9	4	0	1	1	1	3	
	2.患者等への電話確認	12.0%	6	0	0	1	1	2	3	
	3.その他	50.0%	25	3	9	5	2	2	3	
	4.未回答	12.0%	6	2	0	0	0	0	0	
帰宅後の副作用への対応として、工夫されていることをお答えください。	口頭での説明			口頭での説明	初回のみは入院。短期間で再診。	口頭での指導	特になし	注意事項を説明し、不安なことあればいつでも電話対応することを話す。	施設職員の観察	
	特になし			特になし	「何かあったら病院へ来てください」と話して、副作用についての声掛けをしています。	「何かあったら病院へ来てください」と話して、副作用についての声掛けをしています。	別に行っていない。	併設の老健へ戻ってからは、老健のナースが継続して観察できるようにパスを運用している。	患者宅からの電話	
	口頭で説明のみ(何かあったら連絡をなど)			口頭で説明のみ(何かあったら連絡をなど)	副作用症状があれば病院内へ電話してもらおう。	副作用症状があれば病院内へ電話してもらおう。	入所施設にて管理	なし		
在宅輸血についてアンケート	1.在宅医療を行ったことがありますか。	32.5%	37	1	4	7	5	3	17	
	2.いいえ	58.8%	67	6	14	11	14	13	9	
	3.未回答	4.4%	5	0	1	0	0	4	0	
在宅輸血についてアンケート	「はい」と回答された施設の方は以下の設問にご回答ください。									
	1.はい	37.8%	14	1	0	2	0	2	9	
	2.いいえ	59.5%	22	0	4	5	5	1	7	
在宅輸血についてアンケート	「はい」と回答された施設の方は以下の設問にご回答ください。									
	1.はい	64.3%	9	0	1	1		1	7	
	2.いいえ	35.7%	5	1	1	1		1	2	
在宅輸血についてアンケート	3.未回答	0.0%	0	0	0	0		0	0	
	「はい」と回答された施設の方は、設問2～3までご回答ください。									

設	問	割合	総数	500床～	7施設	200～499床	18施設	100～199床	19施設	20～99床	24施設	1～19床	20施設	0床	26施設	
4	<p>在宅輸血が必要と考えられた症例に対して、実際にはできなかったことはありますか。</p> <p>1. はい 可能な範囲で理由をご記載下さい ()</p> <p>2. いいえ</p> <p>3. 在宅輸血が必要な症例の経験がない。</p> <p>4. その他</p> <p>5. 未回答</p>	22.2%	2					0	0			0	0	2		
		77.8%	7					1	1			1	1	5		
		0.0%	0					0	0			0	0	0		
		0.0%	0					0	0			0	0	0		
		0.0%	0					0	0			0	0	0		
	<p>1. の場合、右に可能な範囲で理由を記入してください。(自由記入)</p> <p>その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)</p>															
B	<p>在宅医療で輸血が必要となった場合にはどのような方法を考慮されますか。(複数回答可)</p>	43.8%	7					1	1			1	1	5		
		50.0%	8					1	1			1	1	6		
		0.0%	0					0	0			0	0	0		
		0.0%	0					0	0			0	0	0		
	<p>その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)</p>															
在宅輸血について	<p>設問で「ある」と回答された施設の方にお尋ねします。具体的にどのようなことが気にかかりますか。(複数回答可)</p>	88.9%	8					0	0			1	1	7		
		11.1%	1					1	1			0	0	0		
		0.0%	0					0	0			0	0	0		
		14.3%	3					0	0			0	0	3		
		14.3%	3					0	0			1	1	2		
		14.3%	3					0	0			0	0	3		
		9.5%	2					0	0			0	0	2		
		28.6%	6					0	0			1	1	5		
14.3%	3					0	0			1	1	2				
	<p>その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)</p>	4.8%	1					0	0			0	0	1		
	<p>その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)</p>	0.0%	0					0	0			0	0	0		
アンケート	<p>在宅輸血を行う場合に、どのようなしくみがあるか、いやですか。</p>															
	<p>右に回答を記入してください。(自由記入)</p>															
在宅輸血についてアンケート	<p>在宅輸血についてアンケートはありますか。</p>	55.6%	5					0	0			1	1	4		
		44.4%	4					1	1			0	0	3		
		0.0%	0					0	0			0	0	0		

設	問	割合	総数	500床～7施設	200～499床18施設	100～199床19施設	20～99床24施設	1～19床20施設	0床26施設	
10	10. 訪問看護ステーション等と医療連携して、在宅輸血を行ったことはありますか。	44.4%	4			1		0	3	
		55.6%	5		0			1	4	
		0.0%	0		0			0	0	
11	11. これまでに在宅輸血を行なった患者さんは何人程度ですか。	22.2%	2			0		0	2	
		55.6%	5		1			0	4	
		11.1%	1		0			1	0	
		11.1%	1		0			0	1	
		0.0%	0		0			0	0	
		0.0%	0		0			0	0	
B 在宅輸血	1. 数年に1回程度 2. 0～1回 3. 1～5回 4. 5～10回 5. 10～50回 6. 50回以上 7. 未回答	33.3%	3			0		1	2	
		11.1%	1		0			0	1	
		11.1%	1		0			0	1	
		11.1%	1		1			0	0	
		22.2%	2		0			0	2	
		11.1%	1		0			0	1	
		0.0%	0		0			0	0	
13 輸血	在宅輸血で使用された年間の血液製剤数をお答えください。 ※単位数の合計の平均を表示しております。()内は最大値と最小値となります。					18		0	2.5 (0～50)	
						0		0	100 (1施設のみ)	
						0		0	0	アルブミン
										今年はゼロ
		55.6%	5			0		1	4	
		33.3%	3			0		0	3	
		11.1%	1			1		0	0	
14 アンケート	1回の輸血にどの程度の時間がかかりますか。	0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
		44.4%	4			0		1	3	
		0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
		55.6%	5			1		0	4	
		50.0%	9			1		1	7	
		50.0%	9			1		1	7	
		0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
15 インフォームドコンセント	インフォームドコンセントはどなたに行いますか。(複数回答可)					0		0	0	
						0		0	0	
						0		0	0	
						0		0	0	
16 穿刺は誰が行いますか。(複数回答可)	その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)					0		0	0	
						0		0	0	
		72.7%	8			1		1	6	
		27.3%	3			1		0	2	
16 穿刺は誰が行いますか。(複数回答可)	その他の場合、右に回答を記入してください。(自由記入)					0		0	0	
						0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	
		0.0%	0			0		0	0	

設	問	割合	総数	500床～	7施設	200～499床	18施設	100～199床	19施設	20～99床	24施設	1～19床	20施設	0床	26施設
17	1. 担当医 2. 看護師 3. その他 () 4. 未回答 その他の場合、右に回答を記入してください。 (自由記入)	42.9%	6					1				1			4
		42.9%	6					1				1			4
		14.3%	2					0					0		2
		0.0%	0					0					0		0
18	在宅輸血が必要な主な疾患をお答えください。 (複数回答可)	18.8%	3					1				0			2
		37.5%	6					1				0			5
		37.5%	6					1					0		5
		6.3%	1					0					1		0
B	在宅輸血	0.0%	0					0				0			0
		72.7%	8					1					1		6
		27.3%	3					0					0		3
19	入院による輸血実施が困難な主な理由は何ですか。 (複数回答)	0.0%	0					0				0			0
20	医師が輸血副作用を確認するために患者観察する時間はどの程度ですか。	0.0%	0					0				0			0
		11.1%	1					0							1
		33.3%	3					1					0		2
		44.4%	4					0					1		3
21	看護師が輸血副作用を確認するために患者観察する時間はどの程度ですか。	11.1%	1					0				0			1
		0.0%	0					0					0		0
		0.0%	0					0					0		0
		0.0%	0					0					0		0
	その他の場合、右に回答を記入してください。 (自由記入)	0.0%	0					0				0			0
	在宅での治療を希望して退院しているため(病院での治療で回復困難といわれている人が多い) 家族によるヘパロック指導	33.3%	3					0				0			3
		0.0%	0					0				0			0
		0.0%	0					0					0		0
		55.6%	5					1					1		3
	在宅での治療を希望して退院しているため(病院での治療で回復困難といわれている人が多い) 家族によるヘパロック指導	0.0%	0					0				0			0
		0.0%	0					0					0		0
		0.0%	0					0					0		0
		11.1%	1					0					0		1
	在宅での治療を希望して退院しているため(病院での治療で回復困難といわれている人が多い) 家族によるヘパロック指導	0.0%	0					0				0			0

設 問		割合	総数	500床～	7 施設	200～499床	18施設	100～199床	19施設	20～99床	24施設	1～19床	20施設	0床	26施設	
22	在宅輸血中に、医療従事者 が不在となることはありませんか。	1. ある	55.6%	5				1				0		4		
		2. ない	44.4%	4				0				1		3		
		3. 未回答	0.0%	0				0				0		0		
		1. 対応について記載されたリーフレット等の使用	41.7%	5				0				0		0	5	
23	副作用への対応として、工 夫されていることをお答え ください。(複数回答)	2. 患者宅等への電話確認	50.0%	6				0				1		5		
		3. その他	8.3%	1				1				0		0		
		4. 未回答	0.0%	0				0				0		0		
		その他の場合、右に回答を記入してください。 (自由記入)														実際に自前でプリー ガーは準備できず、今 後在宅輸血は施行でき ないものと考えていま す。要請があっても、 そのようにお断りしよ うと思っております。


(6) 講演会資料

加賀講演会特別講演


血液搬送装置の先駆的運用と廃棄血削減効果

—新たな血液搬送装置(ATR)を用いた遠隔離島小笠原村への安定供給と他地域への応用—

東京都赤十字血液センター 副所長 松崎 浩史 先生


 本発表に関して
 利益相反関係にある
 企業、団体はありません

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center


 Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 53, No.1 53(1) : 56, 2007
 —[編集者への手紙]— Letter to the Editor —

RC-MAP 廃棄削減にむけての提案
 松崎 浩史

表1 病院規模とRC-MAP廃棄量

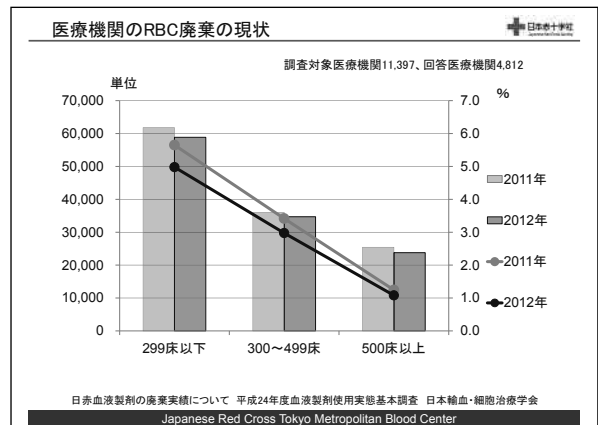
	大規模病院	中・小規模病院
病院数	4	14
一般病床数	2,713	3,434
RC-MAP購入量(単位)	26,414	20,648
RC-MAP廃棄量(単位)	632	1,536

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center


石川県合同輸血療法委員会の活動目標

1. 過疎地域・小規模医療施設を含む輸血医療の均てん化
2. 血液製剤の有効活用の推進


Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center




平成27年9月26日
石川県合同輸血療法委員会加賀講演会

血液搬送装置の先駆的運用と廃棄血削減効果
 —新たな血液搬送装置(ATR)を用いた
 遠隔離島小笠原村への安定供給と他地域への応用—

東京都赤十字血液センター
 副所長 松崎浩史
 k-matsuzaki@ktsks.bbc.jrc.or.jp


 日本赤十字社

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center


遠隔地への血液供給体制

1. 供給所の新設
2. 移動供給所
3. 固定冷蔵庫
4. 恒温搬送装置

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

離島(小笠原諸島)への輸血用血液製剤の供給 —新たな血液搬送機材の開発—

東京都赤十字血液センター^①、日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター^②、
小笠原村医療所^③、小笠原村診療所^④、CBCエスト株式会社^⑤、
船谷利江子^⑥、北田幸治^⑦、佐藤周平^⑧、高橋好春^⑨、松崎治史^⑩、
中島一裕^⑪、木暮秀哉^⑫、嶋 太郎^⑬、笠井あすか^⑭、都築克博^⑮

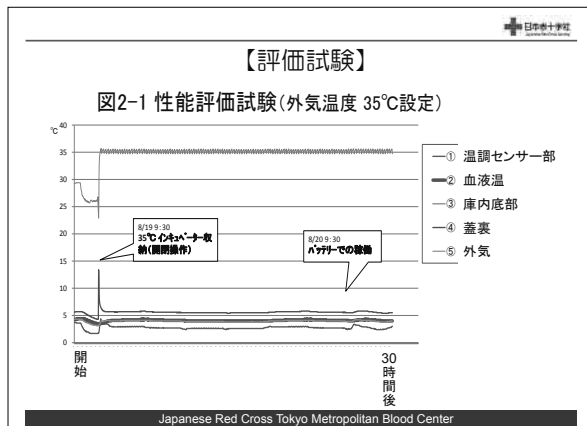
血液事業 35: 33-7, 2015

ATR700-RC05



2012年12月 ATR 開発着手
2014年4月8日 供給開始
2014年12月 Blood Rotation開始

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

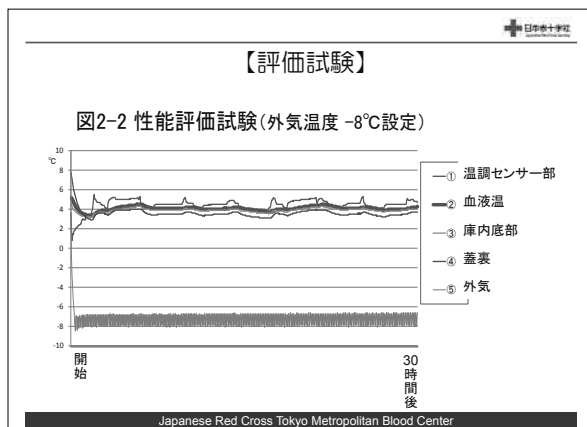


日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

小笠原諸島

小笠原村の行政区域

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center



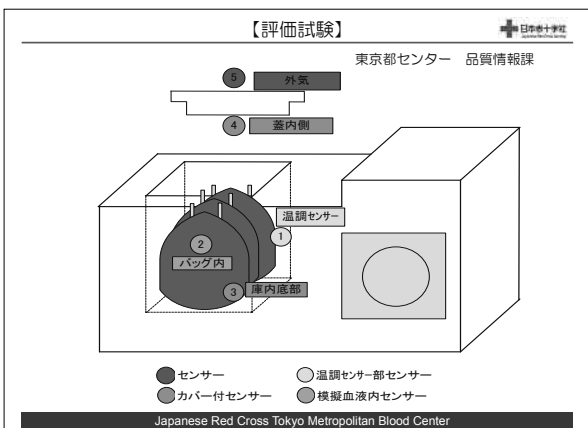
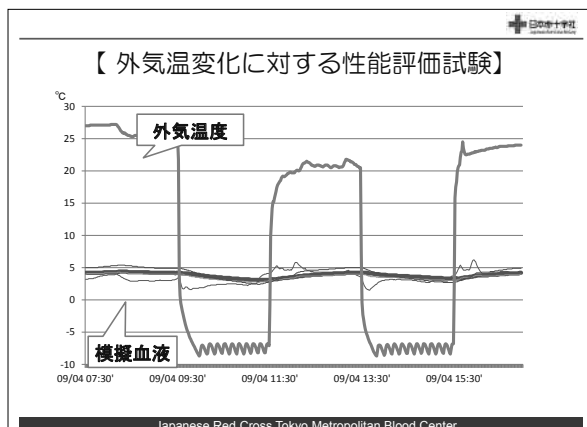
日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

経緯

- 1968 自衛隊機による血液の投下
- 1998 緊急時は患者搬送(血液の搬送距離遠、使用頻度稀)
- 2002 慢性貧血患者に氷詰め梱包で血液を海路搬送
- 2003 小笠原診療所、東京都保健局、日赤東京都支部、東京都血液Cで搬送手段、期限切れ廃棄の問題を継続検討
- 2011 世界遺産登録
- 2012 東京都血液Cに赤血球製剤供給の可能性の確認
 - 2012年12月 血液搬送装置(ATR)の開発開始
翌年3月 行政に計画の説明と法的見解の相談
 - 2013年8月 性能評価試験を開始
翌年3月 評価試験終了 都庁、事業本部に報告
 - 2014年4月 O型Rh(+)/LR2 2本の供給開始
同年6月 返納RBCの品質検査
 - 2014年12月 再販売の試行開始

Blood Rotation = 地域で血液を有効利用する

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

【血液搬送装置 ATR】




ATR700-RC05

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

Blood (product) Rotation 計画 地域で血液を有効利用する



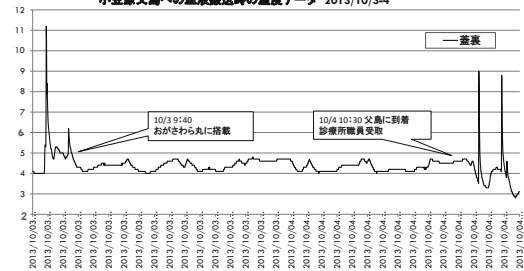
血液搬送装置 ATR700-RC05

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

【小笠原村への血液搬送】

小笠原父島への血液搬送時の温度データ 2013/10/3-4



Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

Blood Rotation 地域で血液を有効利用する

- 血液は社会の財産である
- 血液センターは必要な血液を供給する
- 社会は献血者の善意を生かす

RBCを必要とする医療機関に販売し、個々の製品の温度管理が2~6℃に担保できていると赤十字が保証できれば、未使用RBCを買戻して他の医療機関に再販売する。

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society



Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

組織

血液対策課

事業本部

供給管理課

↓

ブロックセンター

地域センター

行政

病院

↓

合同輸血療法委員会

行政

病院

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

「急患搬送にオスプレイを」 東京・小笠原村議会が決議

朝日新聞デジタル 3月28日(金)23時24分配信 2014

自衛隊が導入を決めた新型輸送機オスプレイについて、東京都小笠原村の村議会が、早期の導入や急患搬送への利用を求める決議をした。村は本土への急患搬送を年間30人前後、自衛隊に依頼しており、オスプレイを使えば搬送時間を短縮できると期待している。

決議は26日に4対3の賛成多数で採択された。28日、防衛省へ送った。

本土から約1千キロ離れた小笠原では、滑走路がないため、急患は海上で発着できる飛行艇やヘリコプターを使って本土に運んでいる。オスプレイは滑走路がなくても垂直離着陸でき、飛行艇が使えない夜間なども搬送ができるという。

<http://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20140328-00000041-asahi-pol>

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

ルールを作る

対象施設の選定	病院、行政と話し合う
配送の手順	新たに作る 病院と協議する、使用機材を理解する
病院内の管理規則	なければ作る 輸血用血液の管理手順、機材・計画の運用規則
買戻しの手順	} 血液センターSOP
在庫に組み入れる手順	
再販売する手順	} 新たに作る
記録の保管手順	

再販売した製品の責任もすべて赤十字にある

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

利用可能性

どのような廃棄状況か

赤十字の業務か？

RBC廃棄の3パターン

離島 時間をかけても行けない 予定手術 使用予定がない

僻地 時間がかかるが行ける

法冷

薬機法・・・運用（販売、買戻し、**再販売**）

- 販売、買戻しは既に行われている作業である

PL法・・・品質（保管温度、**場所**）

- 保管環境の温度は、通常、管理されている

地域で血液を有効利用する
Blood Rotation

献血者減少の対策でもある

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

法令（薬機法）

薬機法

- 第二十四条(医薬品の販売業の許可)
薬局開設者又は医薬品の販売業の許可を受けた者でなければ、業として、医薬品を販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列(配置することを含む。以下同じ。)してはならない。
- 第三十六条(医薬品営業所管理者の義務)
医薬品営業所管理者は、保健衛生上支障を生ずるおそれがないように、その営業所に勤務する薬剤師その他の従業者を監督し、その営業所の構造設備及び医薬品その他の物品を管理し、その他その営業所の業務につき、必要な注意をしなければならない。

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

ATRで搬送・保管した採血後21日目のRBCの品質

検査項目	ATR保管 (n=6)		control (n=8)		P値
	mean ± SD	(Min-Max)	mean ± SD	(Min-Max)	
容量 (mL)	273.2 ± 6.9	(262.7-280.8)	ND	(220-320) †	—
赤血球数 (×10 ¹² /μL)	625.2 ± 12.0	(612-643)	617.3 ± 26.1	(590-651)	NS
Ht (%)	52.4 ± 1.1	(50.9-53.5)	51.1 ± 1.9	(49.4-54.5)	NS
平均赤血球容積 (fL)	83.9 ± 2.2	(81.4-86.9)	82.9 ± 2.1	(79.3-86.4)	NS
Hb濃度 (g/dL)	19.0 ± 0.4	(18.3-19.3)	19.1 ± 0.7	(18.3-20.5)	NS
pH	6.72 ± 0.05	(6.65-6.80)	6.70 ± 0.02	(6.68-6.73)	NS
上清Hb濃度 (mg/dL)	31.0 ± 6.4	(23.7-40.5)	49.3 ± 15.6	(33.9-79.0)	0.02
ATP濃度 (μmol/gHb)	4.8 ± 0.5	(4.0-5.5)	5.9 ± 0.6	(4.7-6.6)	0.003
上清K濃度 (mEq/L)	53.9 ± 2.1	(51.6-57.9)	56.6 ± 4.6	(49.3-63.2)	NS
上清K量 (mEq)	7.0 ± 0.3	(6.8-7.6)	7.1 ± 0.8	(5.8-8.2)	NS
外観試験	異常なし		異常なし		

ND: no data, NS: not significant
* 日本赤十字社 輸血用血液製剤試験成績集 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」より引用
† 日本赤十字社 製剤標準書「R-RBC-LR」で規定された容量規格

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

法令（PL法）

PL法

- 第三条(製造物責任)
製造業者等は、その製造、加工、輸入又は前条第三項第二号若しくは第三号の氏名等の表示をした製造物であつて、その引き渡したものの欠陥により他人の生命、身体又は財産を侵害したときは、これによって生じた損害を賠償する責めに任ずる。ただし、その損害が当該製造物についてのみ生じたときは、この限りでない。

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

SOP（返品管理）

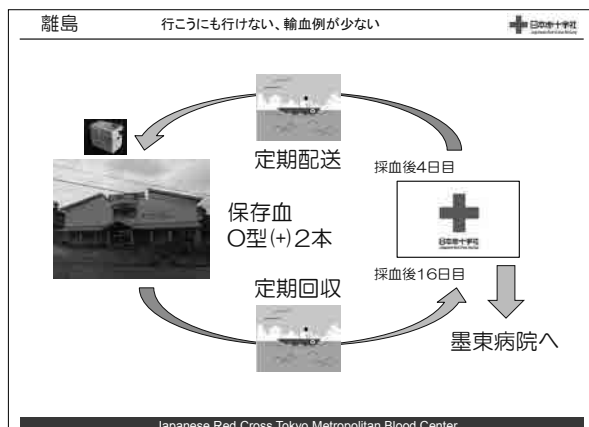
教育訓練用

供給 SOP 返品管理（版数3）

目次

- 業務フロー 1-
- 返品管理 2-
- 返品の手入 3-
- 1 医療機関・備蓄医療機関・供給業務委託業者からの返品 3-
- 2 血液センターからの返品 5-
4. 返品の手出し 8-
4. 1 返品の手出し 8-
4. 2 製造への戻し 8-
5. 関連記録類の報告と保管 12-
6. 様式一覧 13-
7. 各様式の記載項目 14-

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center



SOP（緊急持出血液）

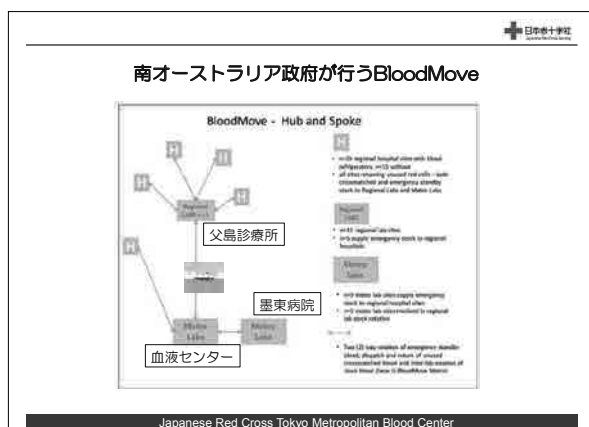
教育訓練用

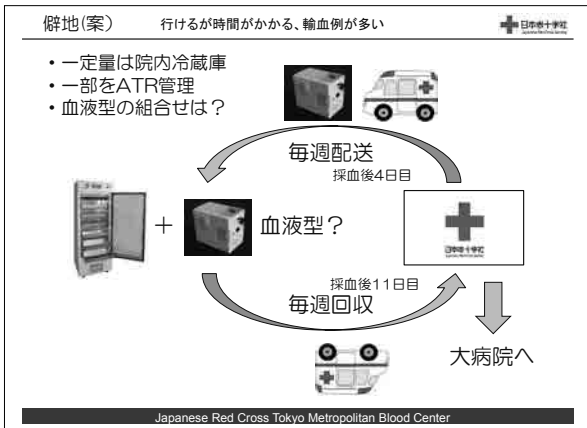
供給 SOP 緊急持出血液管理：緊急血液管理、業務委託（版数3）

目次

- 業務フロー 1-
- 緊急持出血液に係る業務 2-
- 1 緊急持出血液の準備 3-
- 2 緊急持出血液の輸送 4-
2. 1 緊急持出血液の輸送 4-
2. 2 緊急持出血液からの輸送 4-
2. 3 緊急持出血液からの輸送 4-
2. 4 緊急持出血液の輸送 6-
2. 5 持ち帰った緊急持出血液の処理 6-
3. 緊急持出血液の運用 8-
3. 1 近隣医療機関への輸送 8-
4. 業務委託 14-
5. 関連記録類の報告と保管 14-
6. 様式一覧 15-
7. 各様式の記載項目 16-

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center





へき地(石川県センター)

病院	A	O	B	AB	計	廃棄数	廃棄率	適応
A	3	3	5	2	13			66km,70分
B	4	5	5	2	16			70km,75分
C	2	3	2	0	7			120km,120分
D	2	2	2	0	6			110km,100分
E	2	2	1	2	7			135km,130分
合計	13	15	15	6	49			

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

へき地・離島(関東甲信越ブロックセンター)

病院	A	O	B	AB	計	病床数	廃棄数	廃棄率	適応
F	1	1	1	0	3	160			遠方・緊急
G	2	2	2	1	7	223			遠方・緊急
H	1	1	1	1	4	300	220	10.6	遠方・緊急
I	3	3	1	1	8	358			遠方・緊急
J	1	1	1	1	4	148			遠方・緊急
K	2	2	2	1	7	52	63	15.8	近隣産科
M	1	1	1	1	4	-			遠方
N	6	6	6	4	22	419	325	11.0	遠方
P	2	2	2	2	8	207			遠方
Q	1	1	1	1	4	85			遠方
R	2	2	2	2	8	18	674	59.0	離島
S	2	2	2	2	8	52			離島
U	0	2	0	0	2	9	4	4.0	小笠原父島
合計	24	24	22	17	87				

Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

金沢講演会

石川県合同輸血療法委員会医療機関アンケート結果

アンケート集計結果①

血液製剤の使用状況について

東海北陸ブロック血液センター
石川製造所 製剤課 新田 誠

はじめに

石川県合同輸血療法委員会では、県内の輸血医療の実態を調査するため、毎年、医療機関へのアンケートを実施している。平成26年分のアンケート送付数は160件で、116施設から回答を頂いた（回収率72.5%）。なお、血液製剤の使用量ベースでの回収率は99.6%であった。

調査内容については、年度毎に見直しを行い必要な項目の追加と整理をしているが、今回は基本情報である血液製剤の使用量と廃棄量についての分析を行った。また、過去のアンケート調査分も含めて、医療機関名をコード化し、施設ごとの経年変化を見ることで、県内全体の数値に影響を及ぼしている要因を調査した。

使用状況について

平成26年の県内における血液製剤の使用量はスライド1に示すとおりであった。前年比は、赤血球製剤：96.3%、血漿製剤：72.2%、血小板製剤：95.7%であり、3製剤とも前年を下回っていた。

スライド1

石川県 血液製剤使用量（平成26年度）		
製剤種別	使用数(単位)	前年比(%)
赤血球製剤	49,123	96.3
血漿製剤	16,780	72.2
血小板製剤	88,195	95.7

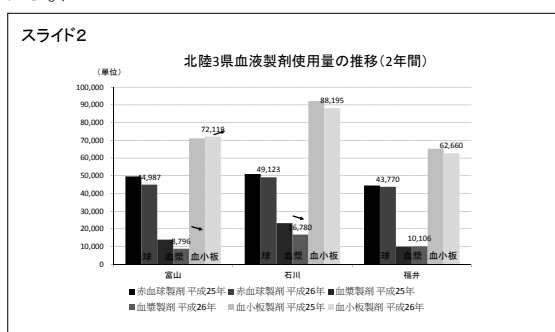
調査対象期間について
平成26年1月1日から同年12月31日もしくは、
平成26年4月1日から平成27年3月31日までの1年間

新鮮凍結血漿：FFP 120mL=1単位、240mL=2単位、480mL=4単位とする

北陸3県の血液使用量状況（過去2年分）を製剤別に比較しスライド2に示した。全国的な使用量は、赤血球製剤及び血小板製剤横ばい、血漿製

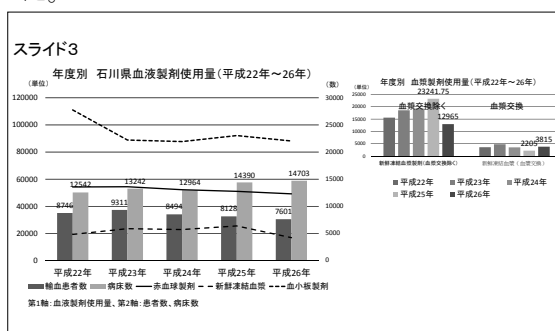
剤若干減少となっている。北陸での使用量も全国の動向に近く、富山県で血小板製剤の使用が増加した以外は、全て横ばいまたは減少していた。また富山県と石川県で血漿製剤の使用量の減少幅が大きかった。

（富山県、福井県の使用量については、各血液センターの学術部門より、情報提供を頂いた数値である。）



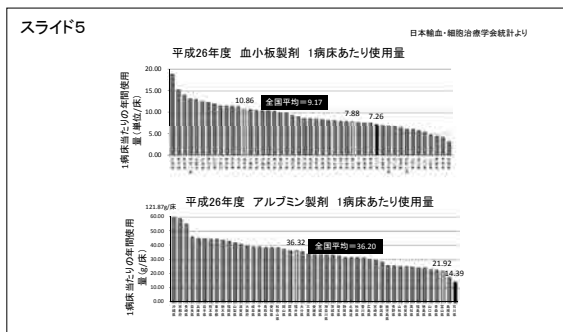
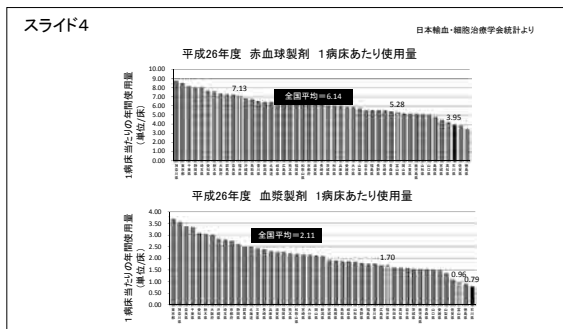
県内の過去5年間の使用量等の推移をスライド3に示した（輸血患者数、病床数は血液製剤を実際に供給した医療機関のデータを元に集計）。平成26年の輸血患者数は、7,601人で毎年減少、病床数は14,703に増加していた。

赤血球製剤の使用量は、ここ4年間減少、血小板使用量は横ばい、血漿製剤は、増加傾向にあったが昨年度は減少していた。血漿製剤は、血漿交換を除くもの、血漿交換に使用されたものに分けて、集計を行ったところ、昨年度は血漿交換除く使用量が減少した一方で、血漿交換分は増加していた。



以上、血液製剤の使用状況について年度比較を行ったが、適正使用について指標のひとつとして、

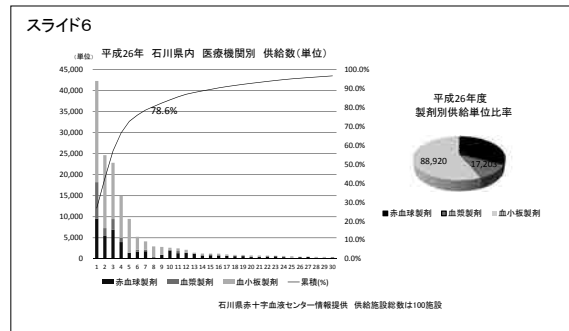
スライド4、スライド5に県別の1病床あたりの年間使用量を示した（日本輸血・細胞治療学会より集計されたデータを引用）。使用量/床が大きい順にグラフが作成されている（縦軸：1病床あたりの使用量、横軸：県名、石川県黒色）が、石川県は血漿製剤、アルブミン製剤において、全国で最も使用量/床が少なく、赤血球製剤、血小板製剤も全国平均値からかなり低い位置にある。アルブミンの国内自給率は停滞し、1病床あたりのアルブミン製剤使用量は、都道府県別に4倍以上の差があるが、石川県においては適正使用が図られていることが確認された（前年度の報告では保険査定が厳しい県であることが影響していると示唆されている）。



平成26年度、血液センターから血液製剤の供給を行った医療機関は100施設であった。供給単位数順に施設の使用単位数を並べたものがスライド6になるが、上位7施設で県内の78.6%の血液製剤が供給されていることから、県内全体の使用量は、上位施設の使用状況に影響を受けると言える。

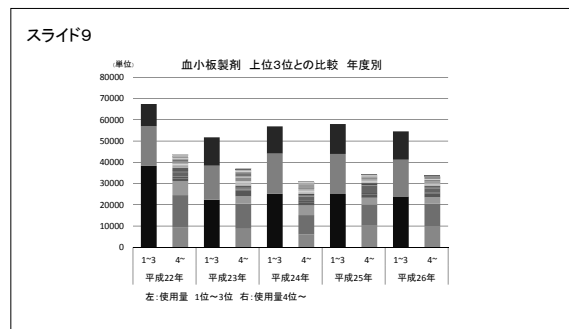
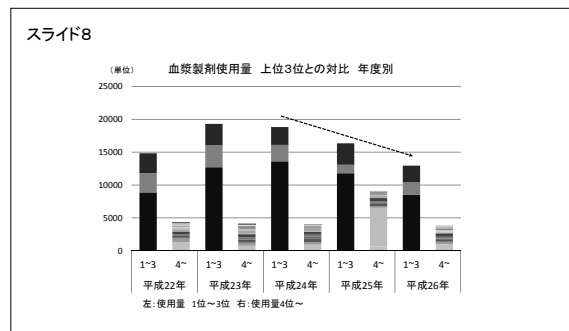
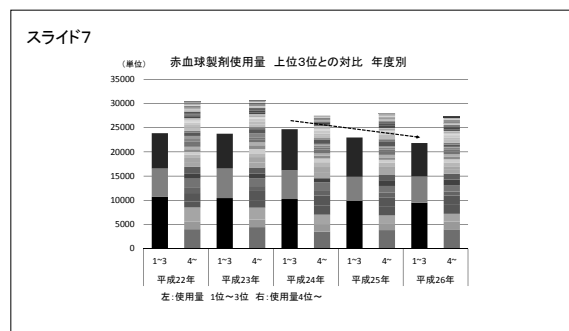
製剤ごとに使用量上位3施設とその他の施設（4位～）に分けて、5年間の使用量を積み上げたものがスライド7～9となる。

赤血球製剤は、4位以下の施設の総使用量が過半数（平成26年度：55.5%）を占めているが、4



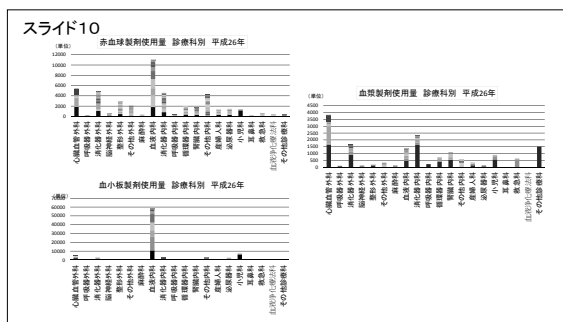
以下の施設の総使用量は、ここ3年で変化はなく、上位3施設の使用量の減少が、県内全体の減少に繋がっていることが判った（スライド7）。

血漿製剤は、上位3施設での使用量が多く、平成25年度に4位以下の一部の施設での一過性に使用量が増えていたことを除けば、ここ3年間の県内の使用量の減少は、上位3施設での使用（特に1位の施設）の使用量が減少したことによるものであった（スライド8）。



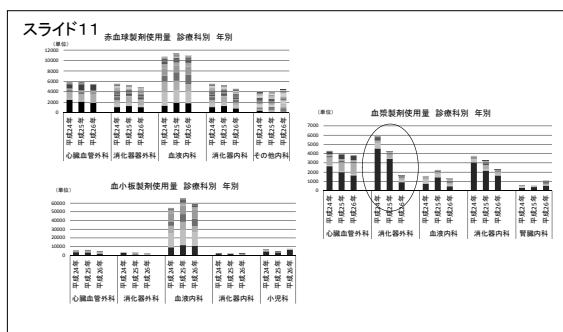
また、血小板製剤は、施設ごとの使用数に大きな変化がないことが判った（スライド9）。

各製剤について診療科別の使用量をスライド10に示した。



赤血球製剤は、血液内科、心臓血管外科、消化器外科及び内科、血漿製剤は心臓血管外科、消化器外科及び内科、血小板製剤は血液内科、小児科での使用量が多いことから、各製剤について主な診療科ごとの使用量の年次推移（過去3年）を取った（スライド11）。

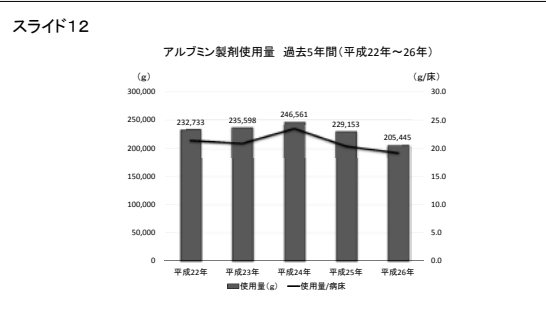
血漿製剤では、昨年から消化器外科の使用量が激減しているが、これは、1位施設における使用が減ったことによるものであった。



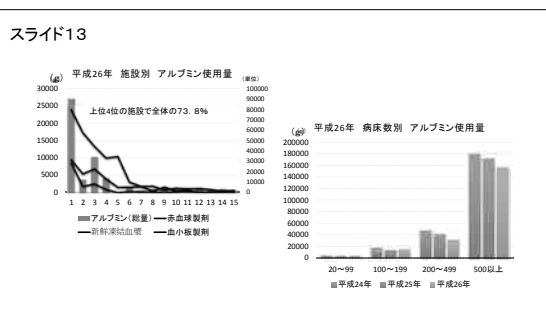
アルブミン使用量は、総量及び1病床あたりの使用量ともに、一昨年に続き平成26年も減少していた（1病床あたりは、アルブミンの投与した実績のある医療機関のみを母数とした）。

平成26年9月に能登地区講演会において、アルブミン製剤使用についてのQ&A形式のパネルディスカッションが行われたことが、更なる適正使用に好影響を与えていることも考えられる。

平成26年は47施設でアルブミン製剤が使用されていた。血液使用量で上位15位までの施設のアルブミンの年間使用量を施設ごとに棒グラフに示した（スライド13）。



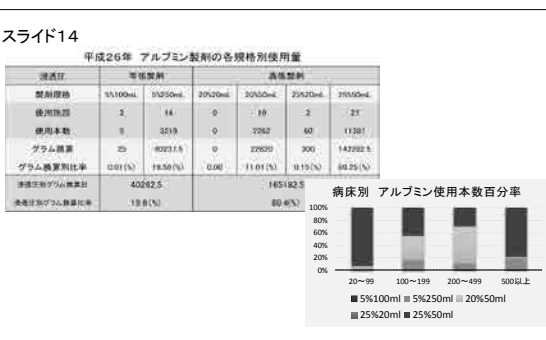
使用量の多い、上位4位の施設で全体の73.8%を使用していた。赤血球、血漿、血小板製剤の使用量を折れ線で示すが、施設単位では、赤血球及び血漿製剤の使用量に比例して、アルブミン製剤が使用されているようであった。病床数別の使用量の年度比較では200～499病床、500病床共に使用量が3年連続で減少していた。



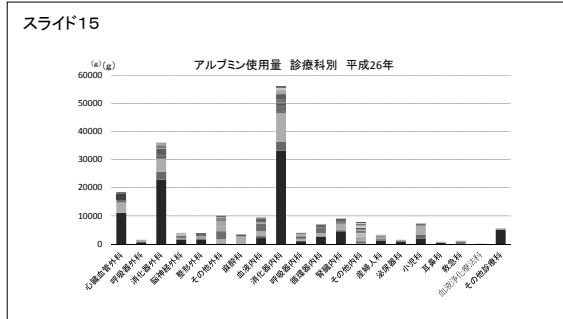
アルブミン製剤の規格別の使用量をスライド14に示した。高張製剤は全体の80.4%であり、高張製剤の使用比率が高かった（昨年と同じ）。

【なお、当日の質疑応答で、全国の等張製剤の使用割合についての質問があり、会場では24%台であるとの回答を行ないましたが、データを見直したところ33.8%であったため、ここで修正をお願いいたします。】

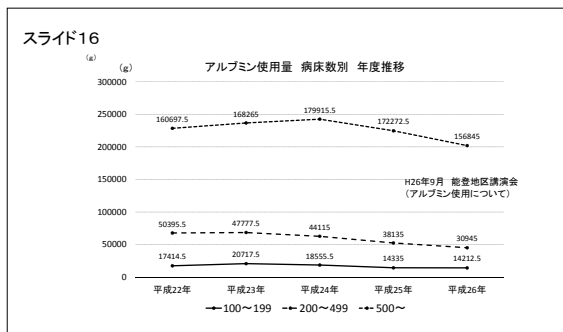
また、施設規模別の使用割合を見ると小規模、中規模施設では20%、50mL製剤の使用比率が高く、大規模病院と明らかな違いが認められた。



診療科別のアルブミン製剤の使用量はスライド15に示す通りで、消化器内科、消化器外科、心臓血管外科での使用量が多く、中でも消化器内科での使用割合が多かった。

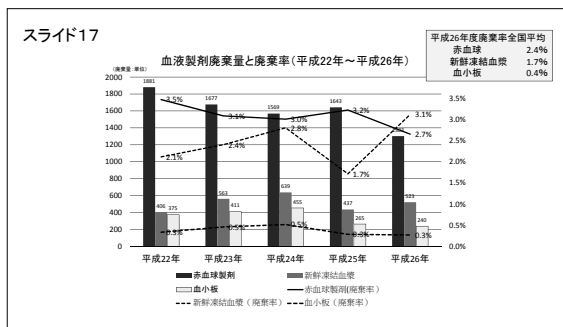


病床数別に年度ごとのアルブミン使用量をスライド16に示すが、先のスライドにも示した様に平成24年以降では、中規模～大規模施設での減少が目立っていた。



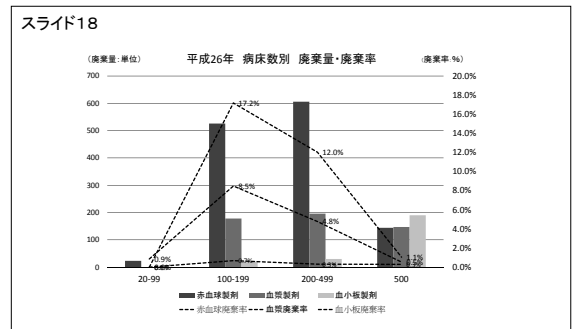
廃棄状況について

製剤別の廃棄量と廃棄率を年度毎に集計したものをスライド17に示した。平成26年は血漿製剤の廃棄量及び廃棄率が増加していた（廃棄率は、前年の1.7%から3.1%に増加、全国平均は1.7%）。一部の施設で年間使用量を上回る量が廃棄されたことが影響しており一過性であると思われる。

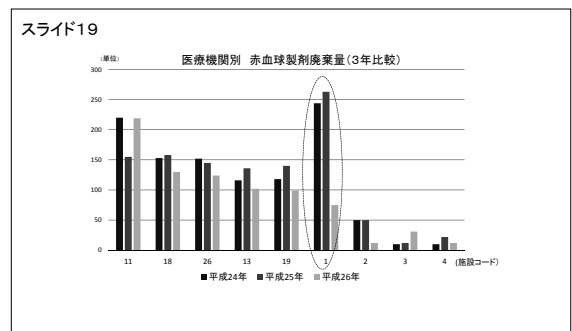


病床数別、製剤別に廃棄量と廃棄率の集計を行ったものをスライド18に示した。赤血球製剤は小規模、中規模施設での廃棄量、廃棄率が高かった。血漿製剤についても、小規模、中規模施設での廃棄率が高かった。

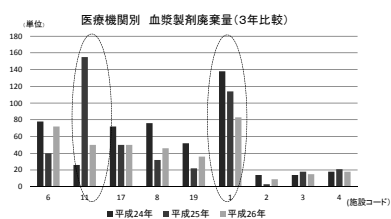
今回のアンケート調査には廃棄理由は含まれていないため、廃棄に至った原因は不明である。平成24年のアンケート調査では、廃棄理由についての調査が実施され、その理由として、①患者さんの様態の変化、②在庫血の期限切れ、③過剰な発注による期限切れなどが上げられていた。中小の医療機関では輸血中止となった場合に転用が効かないケースが予測されるが、原因究明には、廃棄理由、診療科別廃棄量の調査が必要である。



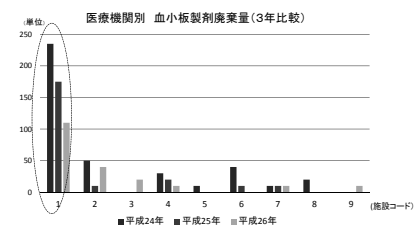
製剤別に施設ごとの廃棄量の推移（過去3年）を示した（スライド19,20,21）。横軸は、医療機関の施設コードとなるが、平成26年の廃棄量が多い施設と血液使用量が多い施設をピックアップしている。年度比較で廃棄量が減少している施設もあるが、毎年一定量の廃棄が認められる施設もあり改善が求められる。



スライド20



スライド21



まとめ

以下、スライド22が本日のまとめとなる。

スライド22

まとめ

- ・石川県の血液使用量は、全製剤が前年より減少していた。
- ・血漿製剤の使用量は、前年比72.2%であったが、血漿交換に使用された製剤は増加していた。
- ・適正使用の指標として、全国の1病床当たりの使用量との比較(日本・細胞治療学会データ)を参照した。使用量/床はトップレベルで低かった。
- ・3年間の血液使用量を施設別に見ると、特に使用量上位3施設において、赤血球製剤、血漿製剤の使用が抑えられていた。
- ・アルブミン製剤の使用量も年々減少していた。規格別の使用内訳は、高張製剤が80.4%であった。中規模施設では20%製剤の使用比率が高かった。
- ・赤血球製剤の廃棄量は低下したが、血漿製剤の廃棄量は上昇していた。赤血球製剤、血漿製剤の廃棄は中規模施設での廃棄が多く、この傾向は続いている。

謝辞

今年度のアンケート調査にご協力頂いた医療機関、北陸3県の血液センター及び日本輸血・細胞治療学会 調査統計委員会の皆様に深謝いたします。引続き来年度の調査にもご協力をお願い申し上げます。

アンケート集計結果②

外来輸血・在宅輸血へのアプローチ
～アンケート結果から～

金沢赤十字病院検査部

二木 敏彦

今後の医療情勢を考慮した際に在宅医療の重要性はますます高まることが明らかである。一方、在宅医療における輸血に対応した指針は充分とはいえないのが現状である。医療機関で行う輸血とは異なるリスクやその対応策について当委員会が検討を行うことは、安全で適正な輸血に向けての支援につながると考えられる。そこで今回、外来や在宅における輸血の現状を把握するためにアンケートを行った。

アンケートの回答率は、71.9%（回答数115/送付数160）であった。まず、外来輸血については、設問1「外来輸血を行った事がある」の回答が「はい」であった44%（51施設）を設問2以降の対象施設と設定したが、今回の調査では回答があった全施設の結果を反映した。その結果、外来輸血は病床数に関わらず実施されており、施設規模が大きくなるに伴い症例数の増加傾向を示した。また、多くの施設では年間の輸血用血液製剤使用数の増加と共に外来輸血による使用数の増加傾向を認めたが、外来輸血をほとんど行っていない施設もあった。外来輸血が必要となる主な疾患として骨髄不全症、造血器腫瘍、悪性腫瘍が挙げられ、入院による輸血が困難な主な理由として患者の希望が65%と多くを占めていた。輸血副作用の観察時間については輸血終了までが54%と多かったが、輸血後1～3時間まで観察している施設もあった。帰宅後の副作用への対応としてはリーフレット等の利用が19%と最も多く、電話連絡や口頭説明が次いでみられた。外来輸血のマニュアルの整備は54%であったが施設規模との関連は強くなかった。

次いで、在宅輸血については、設問1在宅医療を行った事がある施設32%（37/115施設）、設問

2在宅医療で輸血の必要性を感じた施設12%（14/115施設）、在宅輸血を行った事がある施設8%（9/115施設）であったが、外来輸血と同様に回答があった全施設の結果を反映した。その結果、在宅輸血は主に小規模施設で行われている傾向があり、これまでに在宅輸血を実施した患者数は、0～1人あるいは、1～5人との回答が多かった。一方、5～10人あるいは、10～50人との回答もみられ施設の特徴と思われた。同様に、在宅輸血のための訪問回数についても数年に1回程度から年間1～5回程度までの回答が多かったが、10～50回、50回以上との回答もみられた。在宅輸血で使用された年間の輸血用血液製剤数は、赤血球製剤最小2単位～最大50単位（5施設、中央値10単位）、濃厚血小板100単位（1施設）と少量であった。在宅輸血が必要となる主な疾患としては、外来輸血と同様に骨髄不全症、造血器腫瘍、悪性腫瘍が挙げられ、慢性的貧血への対応として行われていることが推測された。また、入院による実施が困難な理由として、患者の病状が73%と多かった。輸血副作用の観察時間については、医師・看護師共に、輸血終了以内までの回答が多かった。「行っていない」との回答が一部にあったが、医師が観察を行っているためであった。輸血副作用への対応はリーフレット等の利用が5施設、患者宅への電話が6施設であった。在宅輸血を実施する際に気にかかることがありますかとの設問には、20/21施設で「ある」との回答であった。具体的には、輸血検査関連、輸血用血液製剤の取り扱い、輸血実施手技、即時型輸血副作用への対応等が多く挙げられていた。また、訪問看護ステーションと連携した在宅輸血の実施は、5施設があるとの回答であり、今後の在宅輸血を考えた際のポイントと思われた。在宅輸血についてのマニュアルは5/16施設で整備されていた。しかし、外来輸血と同様に施設規模に関わらず充分とはいえない状況と考えられた。この原因として、輸血頻度が少なく気になることを抱えながらも患者さんの病状から在宅輸血を行わざるを得ない状況や、マニュアルの参考例があまりないことなどが推測される。

今後の課題として、外来輸血では帰宅後の副作用への対応としてリーフレット等の作成、在宅輸血では地域医療連携による輸血関連業務のバックアップ体制のしくみを整えていくこと、外来・在宅輸血共にマニュアルが整備されるように支援し

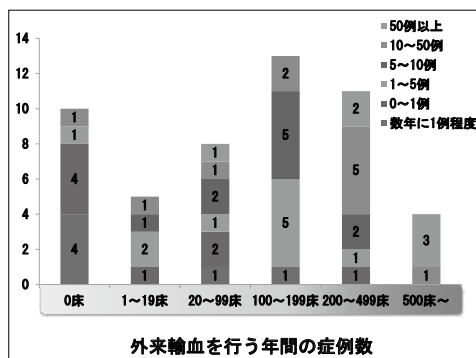
ていくことが必要と考えられる。そして、PBM (patient blood management) の観点からも小規模施設、外来や在宅などにおける輸血が安全に行えるようなしくみを、今後さらに検討していくことが重要と考えられる。

平成27年度石川県共同輸血療法委員会
アンケート結果

外来輸血・在宅輸血へのアプローチ
～アンケート結果から～

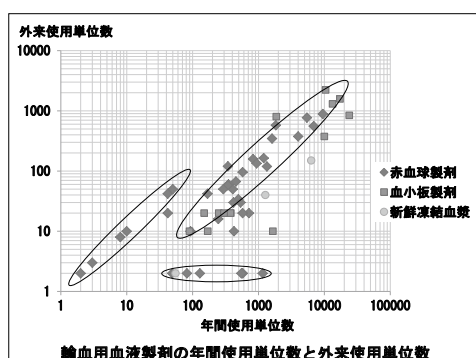
金沢赤十字病院検査部
二本教彦

平成28年2月11日
石川県地域産業振興センター 新館1階 コンベンションホール



外来輸血・在宅輸血についてのアンケート

- アンケート送付 160施設
- 回答施設 115施設
- 回答率 72%

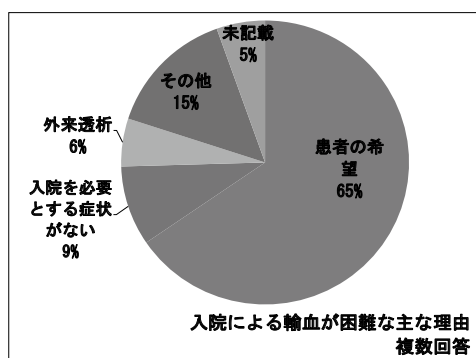
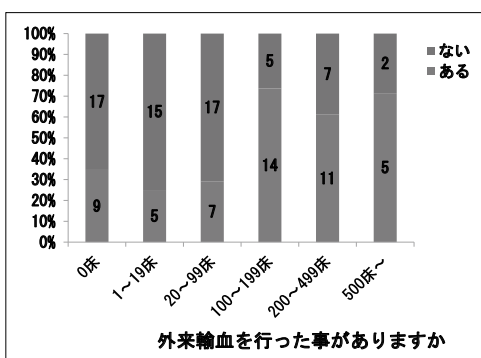
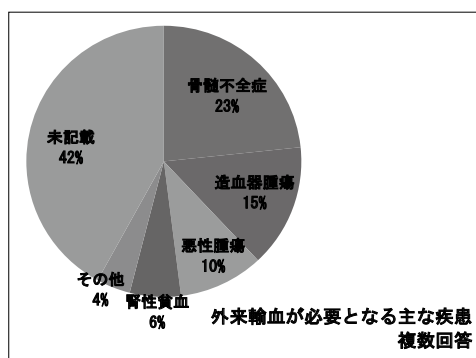


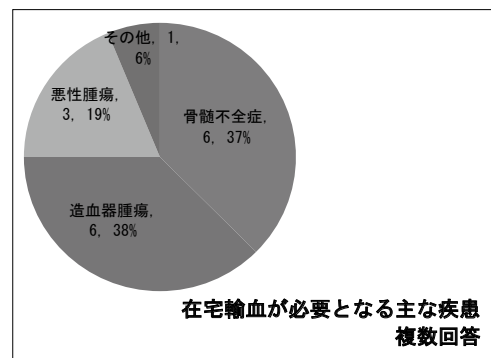
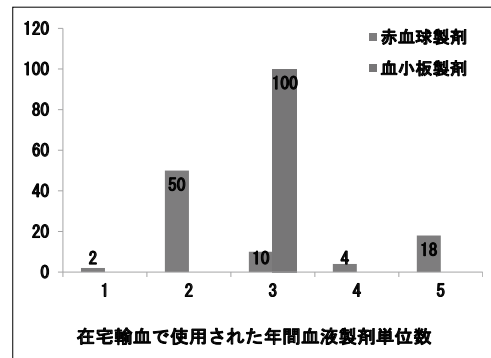
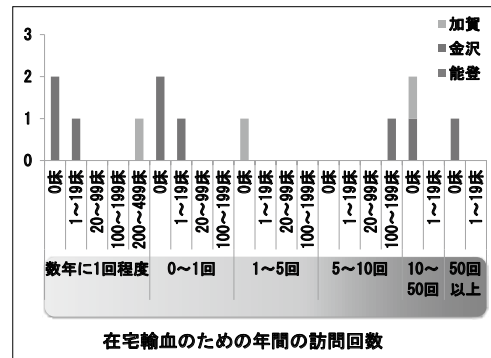
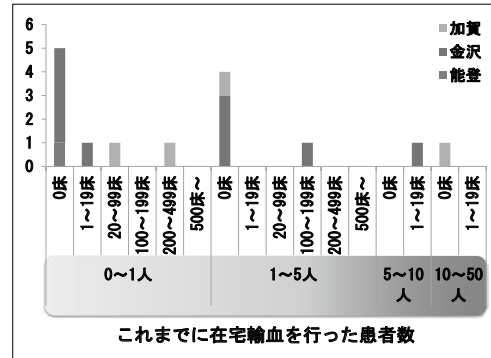
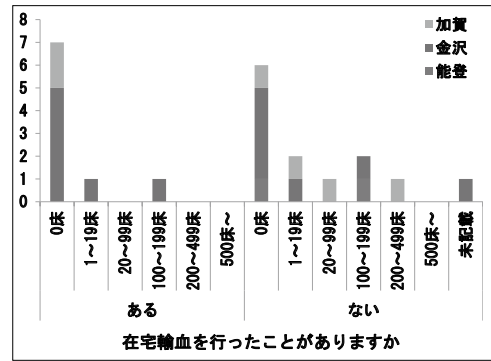
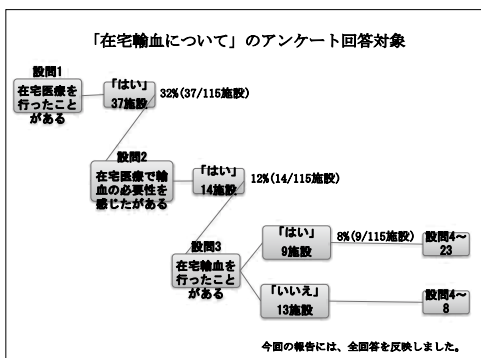
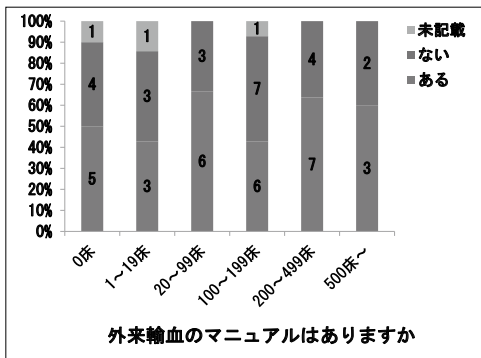
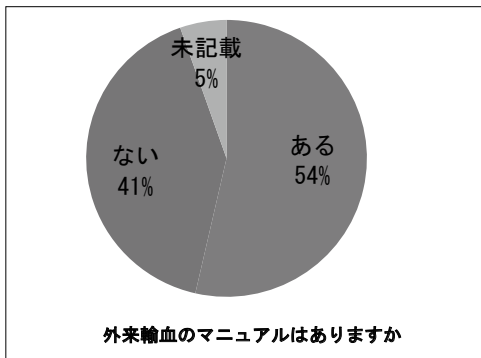
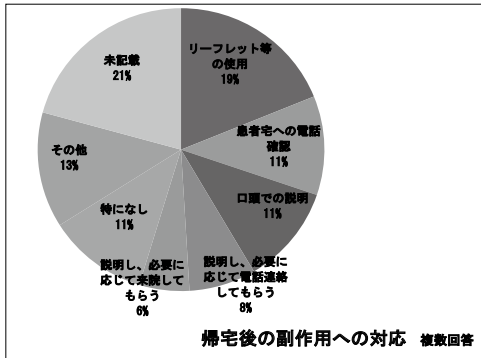
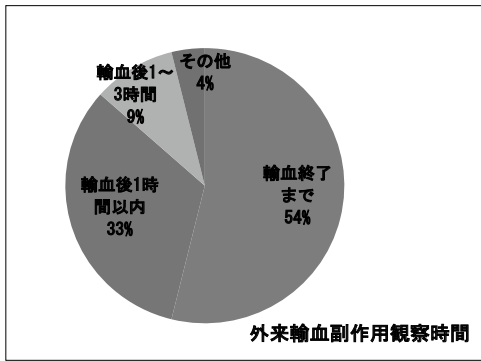
A 外来輸血についてのアンケート

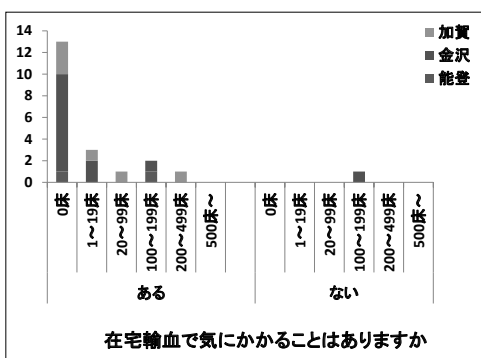
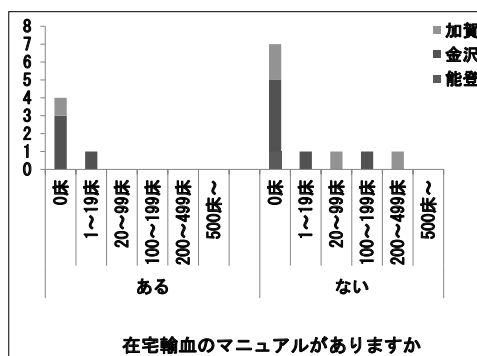
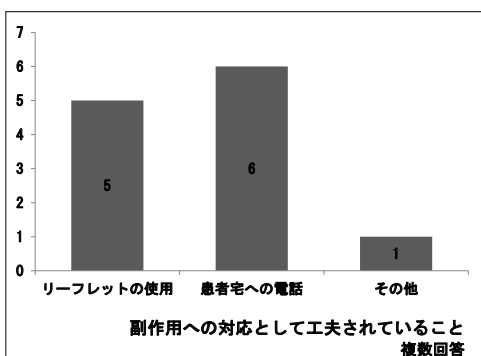
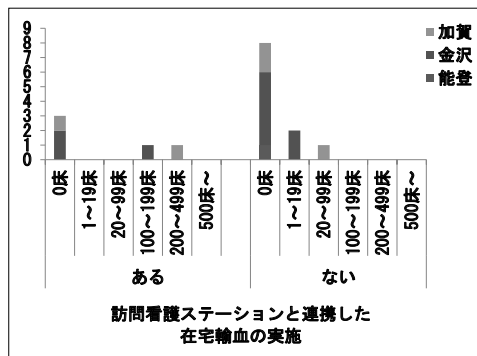
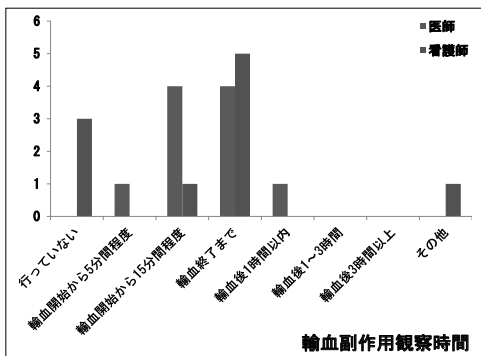
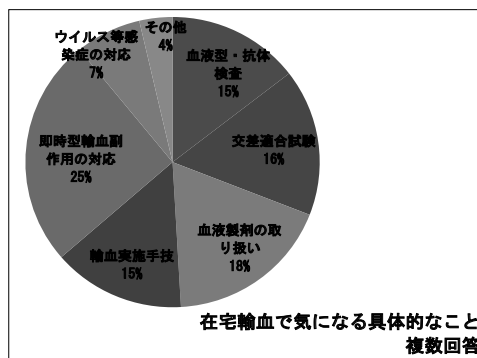
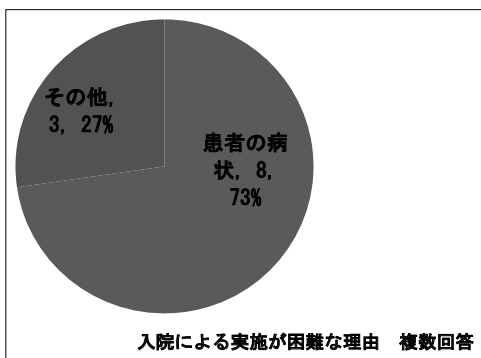
設問1 外来輸血を行ったことがありますか
「はい」の 51施設がアンケート対象

今回の報告では、全回答を反映しました。

回答	割合
ある	44%
ない	56%







まとめ

<外来輸血>

- 44%の施設が実施
- 症例数は、病床数の増加に伴い増加傾向
- 血液使用単位数は、年間使用単位数の増加に伴い増加傾向
- 副作用の観察は、輸血後1時間までには87%の施設が終了
- 帰宅後の副作用対応として、リーフレット等の利用が19%の施設

<在宅輸血>

- 少数の主に小規模施設が実施
- 低頻度かつ少量の輸血を実施
- 副作用の観察は、輸血終了と伴に9/10施設が終了
- 副作用の工夫として、患者宅への電話が6/12施設、リーフレット等の利用が5/12施設
- 患者の病状のため、多くの気にかかることを抱えながらも実施

<共通>

- 主な疾患は、骨髄不全症・造血器腫瘍・悪性腫瘍
- マニュアル整備は、充分ではなかった。

アンケート集計結果③

輸血関連認定看護師資格
(卒後教育担当者への実態調査)

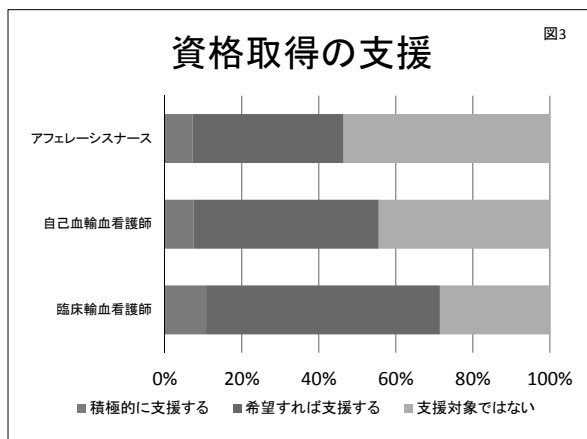
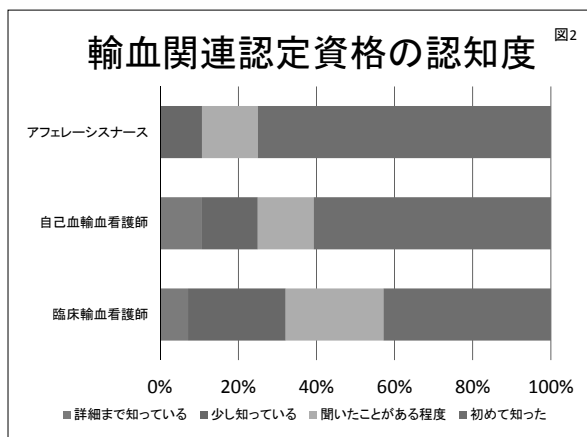
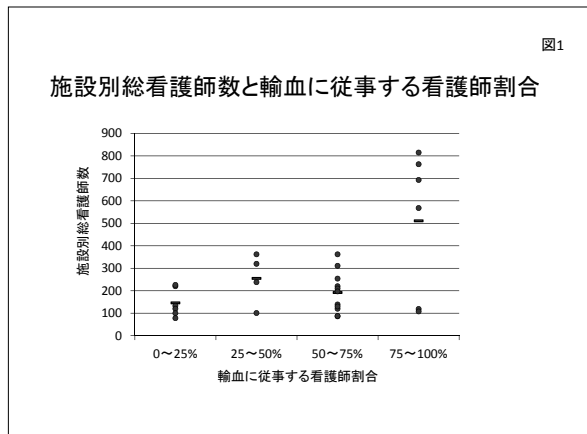
金沢大学附属病院輸血部

佐藤 英洋

石川県での輸血関連認定看護師資格（輸血臨床看護師、自己血輸血看護師、アフエーシスナース）保有率は全国平均と比べ低い。その現状を探るため県内血液使用量上位30施設の卒後教育担当者へアンケート調査を行った。

回答は28施設より得た。回答施設の全看護師数は7257名、輸血業務従事割合と総看護師数をプロットすると、看護師数が多い大規模病院で輸血に関わる割合が高かった（図1）。輸血関連の資格認知度について尋ねると、「初めて知った」が半数もしくはそれ以上あり、認知度の低さが伺えた（図2）。資格取得支援については、「積極支援する」は10%以下にとどまり、逆に「支援対象ではない」との回答が30～50%を占めた（図3）。

また、自由記載で、資格に関して「情報提供してほしい」との声が多数寄せられた。以上より、認知度が低い故に支援対象にならない可能性もあり、まずは認知度をアップさせる情報提供が重要であると考えられる。



輸血関連認定看護師について

石川県立中央病院

山下 郁江

輸血には種々の副作用や合併症を伴うため、正しい知識と的確な判断能力が求められ、臨床輸血、アフレーシス、自己血輸血などに精通した看護師育成制度が導入されている。学会認定の臨床輸血看護師、アフレーシスナーズ、自己血輸血看護師について述べる。

1. 概要・目的

○臨床輸血看護師

臨床輸血に精通し、安全な輸血に寄与することのできる看護師の育成を目的として日本輸血細胞治療学会がH22年に制度を導入した。

(協力：日本血液学会、日本外科学会、日本産婦人科学会、日本麻酔科学会)

(推薦：日本看護協会)

○アフレーシスナーズ

アフレーシスには危険が伴うため、従事する看護師にはアフレーシスの正しい知識と的確な看護能力が求められる。アフレーシスに精通し安全なアフレーシスに寄与できる看護師の育成を目的にH22年に制度を導入した。

○自己血輸血看護師

教育を受けた医師・看護師が、採血時の細菌汚染や血管迷走神経反射などの危険を回避し、適切な採血を行うことが重要である。日本自己血輸血学会・日本輸血細胞治療学会は、適正で安全な自己血輸血を推進する看護師の育成を目的にH20年制度を設立した。

(協力：日本赤十字社)

2. 認定者数

○臨床輸血看護師 (2014年度)

富山県：19名 (2.6%)、石川県：8名 (1%)、
福井県：7名 (0.9%)、北陸：34名 (4.6%)
全国：724名

○アフレーシスナーズ (2013年度)

富山県：4名 (4.2%)、石川県：2名 (2.1%)、
福井県：1名 (7.3%)、北陸：7名 (7.3%)
全国：95名

○自己血輸血看護師 (2014年度)

富山県：3名 (0.6%)、石川県：2名 (0.4%)、
福井県：8名 (1.6%)、北陸：13名 (2.6%)
全国：486名

3. 申請条件・認定試験

○臨床輸血看護師

- ・看護師免許取得後、通算3年以上の臨床経験
および輸血医療を行っている施設の看護師
- ・所属長および輸血責任医師の推薦書が必要
- ・試験日 (年1回) 1日目講習会、2日目試験

○アフレーシスナーズ

- ・看護師免許取得後、通算3年以上の臨床経験
- ・輸血治療施設または赤十字センターの看護師
で、アフレーシス看護業務が1年以上および
実施回数が通算10回以上
- ・所属長および輸血責任医師の推薦書が必要
- ・試験日 (年1回) 1日目講習会、2日目試験

○自己血輸血看護師

- ・臨床経験2年以上の看護師
- ・自己血輸血業務経験1年以上で実施症例が30
例以上
- ・施設長または所属長、自己血責任医師のい
ずれかの証明が必要
- ・日本自己血輸血学会会員または日本輸血細胞
治療学会会員
- ・日本自己血輸血学会セミナーまたは自己血輸
血看護師制度協議会セミナーを受講し証明書
を1部以上保有
- ・試験日 (年2回) 1日目講習会および施設見
学、2日目講習会、3日目試験

輸血医療施設において輸血関連認定看護師は、安全な輸血の実践と指導ができる重要な存在である。また輸血関連認定看護師資格取得は、輸血看護の質の向上に繋がると言える。

輸血関連認定看護師について

- ・臨床輸血看護師
- ・アフエーシスナース
- ・自己血輸血看護師

日本輸血・細胞治療学会「認定制度」より引用

石川県合同輸血療法委員会
石川県立中央病院
山下郁江

申請条件・認定試験

臨床輸血看護師	アフエーシスナース	自己血輸血看護師
1. 輸血治療を行っている施設の看護師 2. 看護師免許取得後、通算3年以上の臨床経験 3. 申請時、所属長及び輸血責任医師の推薦書が必要 4. 試験日：1日目講習会 2日目試験	1. 輸血治療または赤十字センターの看護師 2. 看護師免許取得後、通算3年以上の臨床経験 3. アフエーシス看護業務が1年以上及びアフエーシス看護実施経験回数が通算10回以上 4. 申請時、所属長及び輸血責任医師の推薦書が必要 5. 試験日：1日目講習会 2日目試験	1. 臨床経験が2年以上の看護師 2. 自己血輸血業務経験1年以上 3. 自己血輸血実施例数が通算30例以上 4. 施設長の所属長、自己血責任医師のいずれかの証明が必要 5. 日本自己血輸血学会会員または日本輸血細胞治療学会会員 6. 日本自己血輸血学会教育セミナーまたは自己血輸血看護師制度協議会セミナーを受講し、その証明書1部以上保有 7. 試験日(年2回) 1日目講習会、施設見学 2日目講習会 3日目試験

概要・目的

臨床輸血看護師	アフエーシスナース	自己血輸血看護師
輸血種々の副作用・合併症を併い易く、臨床輸血に関与する看護師には正しい知識と的確な判断が求められる。臨床輸血に精通し安全な輸血に寄与することのできる看護師の育成を目的として、日本輸血細胞治療学会は日本血液学会、日本外科学会、日本産婦人科学会、日本麻酔科学会の協力、日本看護協会の推薦を得てH22年に制度を導入した。	血液成分分離装置を用いたアフエーシスは、末梢幹細胞、リンパ球、血小板等の採取で広く行なわれ、H22年には非血縁ドナーからの末梢幹細胞採取が保険適応となった。アフエーシスには危険が伴うことが知られており、従事する看護師にはアフエーシスに関する正しい知識と的確な看護能力が求められる。アフエーシスに精通し安全なアフエーシスに寄与できる看護師の育成を目的にH22年制度導入した。	輸血部のない施設が多く、医師または看護師が自己血採血を行うことが多いが、教育を受けた医師、看護師が採血時の細菌汚染や血管迷走神経反射などの危険を回避し適切な採血を行うことが重要である。H20年日本自己血輸血学会・日本輸血細胞治療学会は日本赤十字社の協力を得て、適正で安全な自己血輸血を推進する看護師の育成を目的として制度を設立した。

費用

臨床輸血看護師	アフエーシスナース	自己血輸血看護師
申請料：1万円 受験料：1万円 研修料：1万円 登録料：5千円	申請料：1万円 講習料：1万円 試験料：1万円 登録料：5千円	申請料：1万円 合同研修料：1万円 試験料：1万円 施設研修料：1万円 登録料：5千円

認定者数

臨床輸血看護師 (2014年度)	アフエーシスナース (2013年度)	自己血輸血看護師 (2014年度)
富山県：19名(2.6%) 石川県：8名(1%) 福井県：7名(0.9%) 北陸：34名(4.6%) 全国：724名	富山県：4名(4.2%) 石川県：2名(2.1%) 福井県：1名(7.3%) 北陸：7名(7.3%) 全国：95名	富山県：3名(0.6%) 石川県：2名(0.4%) 福井県：8名(1.6%) 北陸：13名(2.6%) 全国：486名

金沢講演会特別講演

非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)とエクリズマブ治療

徳島大学医歯薬学研究部小児科学 教授 香美 祥二 先生

東田一 ただいまから、平成27年度石川県合同輸血療法委員会講演会、特別講演につかさせていただきます。本日は、徳島大学医学部小児科教授の香美祥二先生をお迎えいたしまして『非典型溶血性尿毒症症候群とエクリズマブ治療』についてという題でご講演をいただきます。これからの座長につきましても、金沢医科大学病院血液・リウマチ膠原病科の教授であります、正木康史先生をお願いをいたしたいと思っております。正木先生どうぞよろしくをお願いいたします。

正木 よろしく申し上げます。そうしましたら、本日の後半部分のメインイベントであります、香美先生の特別講演に移らせていただきます。本日、香美先生にリクエストしたのはaHUS、そしてそれに対するエクリズマブの治療ということで。僕自身この疾患をまず診断したことがない、もしかしたら見てるのかもしれないけど、どう診断していいかわからないということで、ぜひとも一度お話を伺いたいと思っておりました。恐らく非常にまれな疾患であろうとは思いますが、先ほど伺いましたところ既に何例かがこの診断で治療されてるということですから、いずれ皆さんも遭遇する可能性がある疾患ということで、本日勉強させていただきたいと思っております。ここで、ゲストの香美先生のご略歴をご紹介致します。香美祥二先生は昭和54年3月に徳島大学医学部を卒業されまして、昭和55年4月からは徳島大学医学部付属病院の研修医師、56年の7月からは徳島大学小児科の関連病院にて研修をされまして、昭和60年6月から新潟大学医学部腎臓研究施設研究生、昭和62年11月から徳島大学に戻られまして、62年6月からは同徳島大学医学部の小児科の助手、平成3年の4月から米国の医科大学医学部research

fellowとして留学されております。平成5年6月に戻られまして、国立療養所の東徳島病院の医師、平成8年の4月からは徳島大学に戻られて助手、平成9年11月からは徳島大学付属病院の小児科の講師、平成16年7月からは徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部の発生発達医学講座小児医学分野の教授となられて、平成24年の4月からは徳島大学病院長を担当されておられます。たくさんの学会活動、多くの活動がありますけれども、その中で特に日本腎臓学会では本日のテーマであります、aHUSの診断基準の改定委員会の委員長を務めておられます。それでは、香美先生よろしくをお願い致します。

香美 どうも、正木先生どうもありがとうございました。皆さんこんにちは。徳島大学小児科の香美です。この非典型的溶血性尿毒症症候群とその治療について講演してほしいということでやって参りました。本日、徳島からやってきたわけですが、少し徳島県についてご紹介致します。吉野川とか聞いたことあるかと思いますが、吉野川の下流に開けたのが徳島市で非常に海に接してまして、すごい水っぼい街です。そこから鳴門というところを経由して淡路島を渡って大阪へ行き、大阪からサンダーバードで3時間近くかかったのでもっとびっくりしましたけれども、その時間かけてやってきました。徳島は非常に温暖な地域で過ごしやすいところです。1週間ぐらい前に推薦入試があつて金沢から来てる人がいましたけど、金沢に行くって言ったら大変寒いですって言われたんだけど、来てみると意外と雪もないしよかったです。

きょう私、aHUSとその治療についてお話ししますが、最終的には覚えてほしいところは、こ

ここに書いてあります。非典型的な溶血性尿毒症症候群ってというのは、ここにちょっと専門的になりますが、ここを抑えないとどうしようもないので、補体を介在した血栓性の微小血管症、thrombotic microangiopathy (TMA) であって、これに対してエクリズマブが効くと。これがポイントなのでこれを最終的に理解していただければと思います。

私がこういう診療ガイドとかそういうものを作ることになったきっかけってというのは、ちょうど日本腎臓病学会と小児科学会の役員をしてる関係上、両学会を調整するのに都合が良いのでこの立場になりました。2011年、ここにありますが、欧米でaHUSに対する特効薬として抗C5モノクローナル抗体、エクリズマブがウルトラレアな疾患ですけども、それに対して承認されました。非常によく効くということなので超特急で承認されています。そういう流れがあって日本でもやはり患者さんがいますので、これを導入しなくちゃいけないということになったわけですね。ただ、やはり診断基準がなかったら厚生省は認めてくれませんので、そういうことで両学会を挙げて作ることになったわけです。2013年に、一応この両学会でaHUSの診断基準を公表しています。ただ、このときに非常に簡単なものを作ってしまったので、逆に臨床の現場で混乱を招いたという批判もありました。そのために、今現在までずっと改定をしてきてまして、この火曜日、2月9日に両学会のホームページに同時にaHUS診療ガイド2015という形で公表されています。ですから、ここを読んでもらうと私の講演よりもずっと詳しくちゃんと分かりますので、また見てください。

aHUSについてなんですが、小児科的には溶血性尿毒症症候群、HUSですね。小児科ではこれを診療する機会が多い、一方、内科でいえば、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、こちらのほうが詳しいんじゃないかと思います。どちらもaHUSについては数も少ないし、なんかよく分からない苦手な感じだと思います。aHUS, HUS, TTPは非常に鑑別が難しいところがあったと思います。それでまず、aHUSの臨床像の特徴をイメージしてもら

ために私たちが経験したことがある、もう10年以上前の話ですけども、症例を提示したいと思います。

これは生後4カ月の男の子で嘔吐下痢が出現して近くの病院を受診し、ちょっと発疹があったということですけども、嘔吐下痢症として脱水症もあるということで当科を紹介されています。家族には特に同様の消化器症状を示すものはいなかったんですが、最初はやはり嘔吐下痢症ですので、感染性かなと思いました。あと脱水症があるなということでした。これは入院時のときの検査ですね。4カ月の男の子ですけども、白血球が増えています赤血球減っていますね。貧血があります。ヘモグロビン7.3ですね。絶対注意しなきゃいけないのは腎機能についてです。BUN、クレアチニン、120と7.03ということで腎不全状態と、CRPが軽度上昇していますので何か感染性のものがあって、急性腎不全、貧血もきているかなと思いました。このとき多少はHUSを疑っています。とにかく急性腎不全なのですぐICUに入ってもらって、呼吸器を付けて腹膜透析をやっています。徐々に利尿期に入り腹膜透析を離脱していますけども、入院中の経過から血小板減少がはっきりしてきたということで、HUSの3徴を満たしていますのでHUSが疑われる。しかし、便の培養も出していましたが、ペロ毒素は陰性です。末梢血の破碎赤血球は認められていませんでした。あと、順調に回復してDay62、62日目に退院しました。この時にもやっぱり、生まれてまだ半年もたっていないのにHUSになるって何だろうなっていうふうなことを私たちは感じていました。おかしいなって。これは、入院をしてからの経過ですけども、対症療法、透析もしながらですが順調にHUSが改善し自然経過でよくなっているようにみえます。LDHは下がって血小板が上昇し腎機能も回復しています。まあ、対症療法で普通のHUSの経過で退院しているわけです。

しかし、退院してすぐ、2日ぐらいたったらまた熱が出てきて、そして咳があると。外来受診してもらって喘鳴があって、喘息性の気管支炎、呼

吸器感染症として入院になりました。これが2回目の入院です。やはり貧血傾向が続いていて、このときの血小板は、一応血小板減少15万以下を言っていますので、血小板減少がありますし、LDH、組織障害がある程度高いと。それと、これBUN28、クレアチニン0.38、まあ大人の方からみたら0.38っていったらクレアチニン正常かもしれませんが、4カ月の男の子で言えば正常の上限が0.26で中間値が2.0ですので、中間値の1.5倍以上あればやはり腎障害と私たちは言いますので、これはもう腎障害があるということでHUSが再発していると考えてます。HUSの再発、この時からもう既に、HUSが再発するっていったらもうaHUSっていうのがここでもうすぐ浮かんできました。それを頭に入れて治療しています。下痢症状もないですからdiarrhea(D)はマイナスということで、非典型のHUSは昔D-HUSと呼んでおり、治療として新鮮凍結血漿、FFPを投与しています。このときには末梢血には破碎赤血球がありました。透析をしながら色々やっていますが、全然良くなりなく、著明なのはとにかく高血圧がコントロールできなかったってことです。Day35に肺出血、Day39に硬膜下出血、そしてDay42に肺出血で、呼吸不全で死亡ということになっています。全然病態コントロールができませんでした。その経過がこちらです。もう最初から、2回目ですのでaHUS、D-HUSと診断をして治療をしています。新鮮凍結血漿を、教科書にも書いてありますので入れましたけども、効果がないということで、対症的に色々やっていますからLDHが下がったり、血小板も上がったり、クレアチニンも下がったりしてるんですけども、全然高血圧がコントロールできませんでした。肺出血、脳出血が起こり、とにかくいわゆる病気の状況が全然良くなりなく、最終的には死亡されたという、このような症例です。

剖検はさせてもらえませんでした。ご両親が許可をいただいて亡くなった体に針を刺して生検をさせてもらいました。これは腎臓の病理です。専門的になるのかもしれませんが、赤で書いるこ

ちらが細動脈、こちら毛細血管です。特徴的なのは血管の内皮細胞が腫大していると。あと、係蹄壁の二重化とかメサンギウム領域の融解、mesangiolysisという専門的なこともあります。内皮細胞が腫大し血管腔の狭小化、血管腔がもう見えなくなるほど内皮細胞が腫大してるのがよく分かります。ですから、血圧もコントロールできなかったかと思うんですけども、そういう状況でした。あと、蛍光抗体法で糸球体の壁にC3っていう補体成分が沈着していました。教科書的には、これはaHUSの腎病変で、病理の先生が出してきたのは微小血管の内皮細胞による血栓性微小血管症、TMAというものでした。

この症例をまとめます。生後半年未満でHUS様に発症している、乳児発症していると。そして、HUSが再発して下痢症状はない。下痢のないHUS、D-HUSでaHUS。血漿療法、効くという報告も多いですが、この症例では全く効きませんでした。それで、コントロール困難な高血圧がある。全身多臓器障害が起こっている。肺出血も脳出血も起こしてしまい、で亡くなっています。それで、腎病理はTMAです。そして、この症例ではC3が沈着しています。こういうことをサマライズしているんですけども、一応西暦2000年ぐらい、初頭までは非典型なHUSっていうことはD-HUSで、こういうのが特徴だろうというふうに言われていました。それだけだったんです。結局、その当時、日本には診断基準はありませんでした。

今日の本題に入りたいと思います。まず、aHUSの説明についてですが、どういうふうにHUSの診療が発展したかっていうことを説明したいと思います。aHUSを治療したり診断する際に大切なのはやはりTMAですね。thrombotic microangiopathy、血栓性の微小血管症っていう概念を理解しておいたら非常に病気が理解しやすいので、それを説明したいと思います。あとは臨床診断基準です。

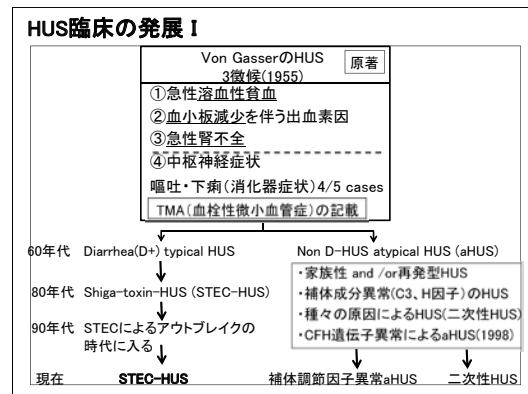
HUS、溶血性尿毒症症候群。この人がGasser先生とって、1955年、去年説明しているときには60年前でちょうどよかったんですけども、そのぐ

らい前のスイスのZurichの小児病院の血液の専門家です。小児の専門家が小児のHUSの症例を5例報告しています。剖検例と共にです。この人は血液の腎臓の病気であるというふうに考えています。血液と腎臓の病気であると。そのときに、論文を1955年に出しているんですが、今HUSの3徴と言われている特徴について、この原著には中枢神経症状、けいれんとかそういうのはちゃんと4番目で4という形でちゃんと書いてあります。だから、最初は4徴だったんです。それとともに消化器症状の記載もあります。そして、腎臓の解剖所見を見るとTMAですね。血栓性の微小血管症の記載もちゃんとあります。1955年の話です。

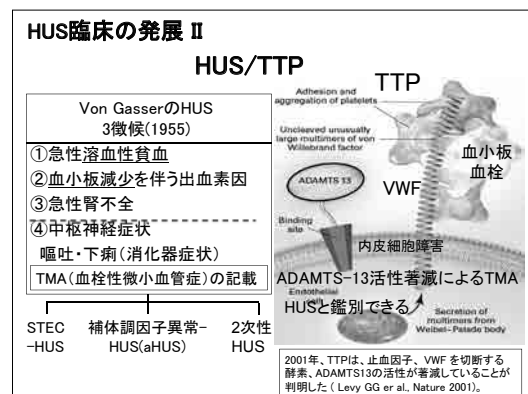
この後、60年代に入って、下痢のあるやつが典型的なHUS、下痢のないのがD-HUSで非典型的なHUSというふうに分かれています。1960年代の話です。そして、D+HUSは80年代に入って初めて志賀毒素、病原性大腸菌の志賀毒素ですけども、志賀毒素が原因となるHUSとしてSTEC-HUSが出てきます。90年代に入ってアウトブレイクの時代を迎えたわけです。これは世界中ではやりだしました。堺市で起こったのが多分90年代だったと思いますが、この時流行性のものがやってきたわけです。現在はそういうことで志賀毒素からくるものをSTEC-HUSというようになっています。

一方、aHUSの話ですけども、これも80年代、90年代にかけて少しずつ分かってきました。最初は家族性のものがあるとか、再発するHUSがあるよとか、あるいは補体がちょっと下がっているんじゃないとか、中にはちょっと補体因子のH因子がおかしいっていう人も出てきました。また、二次性のHUSもaHUSの中に入っていた時代もあります。画期的なのは1998年、名前を忘れただけども連鎖解析でComplement factor H、H因子の遺伝子異常がaHUSの原因であるということをつきとめたんです。その後、2000年にかけて、入ってから補体調節因子の異常によるHUS、aHUSと二次性のHUSというふうに分かれています。これが歴史です。そして、1955年、Gasser先生がHUSの4徴、今の3徴を言ったわけですけども、

当時からこのTTP、血栓性血小板減少性の紫斑病、Moschcowitz先生が1925年に5徴ということ提唱していますが、これとは違うっていうふうにはっきりずっと言い続けてきました。何が違うかと言えば、神経症状、精神神経症状がこちらは著明なのでHUSとは違いますよということとずっと言い続けてます。そして、このMoschcowitz先生の偉いところは、この1925年の原著に今でいうTMAの記載があるということです。TMAの血栓性の微小血管性の記載があります。そういう時代からこういう記載がちゃんとあるということが本当すごいことだと思います。

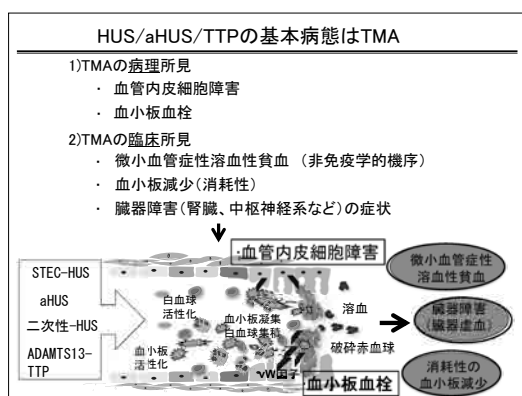


現在、TTPは病因がはっきりしてきました。ここに示してありますけども、VWF、それを切断する酵素がADAMTS13です。この活性が著減するためにVWFが切れずにずっと残って、そしてそこに血小板がペタペタひっついて血栓ができる。これはTTPなんです。だから、今はADAMTS13の活性を測るとTTPが診断できるということになっています。



ということで、HUSの話、aHUS、TTP、簡単に説明しましたが、基本的なことはやはり病

気の本質をTMAという病理、病態で考えると後の話の理解が楽になるんですね。TMAの病理ですけども、血管内皮細胞障害があって、血小板血栓があると。臨床症状は、その血栓ができるときに血小板が消費されて血小板減少とか、あるいはここを狭いところを血液が通りますから溶血すると、機械性の溶血性貧血ですね。それと、血栓でここ詰まるので末梢の組織が虚血になる、それで臓器障害が生じると、こういうふうにTMAをちゃんと理解することが大切です。



実際、TMA発症の原因となる病気、病態っていうのはいっぱいあります。ここにある全てが、一見aHUS、HUS、TTPに見えるわけです。ただ、見えるんですけど、今現在こういうふうに分類されています。TTPは先ほど言いましたけども、ADAMTS13活性が欠乏しているTMAです。先天性と後天性のものがああります。HUSは志賀毒素関連の感染性のやつですね。STEC-HUS、STEC-TMAです。あと、肺炎球菌感染症でもHUSは起こります。aHUSは補体関連のHUS、補体関連のTMAになります。これには、後で言いますが、後で言いますが、最後に二次性のTMAがあって、ここには代謝性疾患、薬剤、感染症、妊娠、色々な疾患、自己免疫疾患特有の膠原病とか多いんですけども、腎炎とかすい炎とか悪性高血圧、悪性腫瘍とか、あと移植関連というものが入ってきます。これは全てaHUSと間違われる疾患です。

それで、2013年に私たちはaHUSの診断基準を作りました。ここに書いてあるように当時はaHUSはSTEC-HUS、病原性大腸菌によるHUSと、

TMA発症の原因となる多様な病因・病態

- 1) TTP - ADAMTS13活性欠乏性TMA
 - ・先天性
 - ・後天性
- 2) HUS
 - ・志賀毒素産生病原性大腸菌感染症 (STEC-HUS) - STEC-TMA
 - ・肺炎球菌感染症 - HUS
- 3) aHUS (補体関連HUS) - 補体関連TMA
 - ・先天性 (補体蛋白の遺伝子変異)
 - ・後天性: 自己抗体産生 (抗CFH抗体)
- 4) 二次性 (その他の) TMA
 - ・代謝 (コバラミン代謝異常症)
 - ・薬剤 (キニーネ、抗腫瘍薬)
 - ・感染症 (HIV、百日咳、インフルエンザ)
 - ・妊娠
 - ・疾患 (自己免疫疾患・膠原病関連、腎炎、肺炎、悪性高血圧、悪性腫瘍)
 - ・移植

Campistol JM et al., 2013

ADAMTS13活性著減によるTTP以外のTMAでありHUSの3徴、三つの特徴的なやつを示すものであると提案しました。解説文にはちゃんと補体関連のものがaHUSと書いてはあったんですけども。ただ、大きくこういうふうにしたために二次性のTMAも入ってしまって、間違った薬の使われ方もあったかもしれません。現在、国際的にみてもaHUSの大部分は補体関連、補体制御異常によるHUS、TMAと言われていますし、抗補体性剤のC5、モノクローナル抗体エクリズマブっていうのは補体関連HUS、aHUSに対してだけ保険適応となっています。ということで、今回、新しい診療ガイドでは診断基準も厳格なものにしました。2013年度版の場合はここですね。aHUSが二次性TMAを含んだものになっていました。

aHUS診断基準2013

aHUSは、STEC-HUSとADAMTS13活性著減によるTTP以外のTMAであり、微小血管症性溶血性貧血・血小板減少・急性腎障害のHUS三徴候を呈する疾患である。

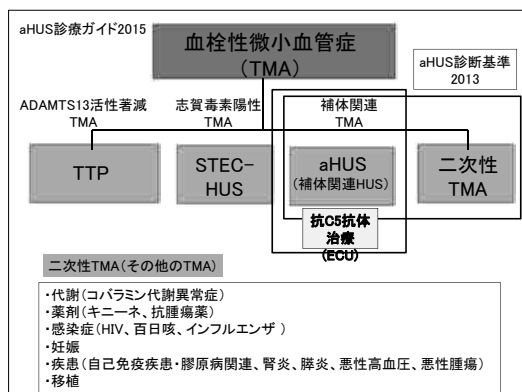
→ aHUS疾患を広く捉えたもので、二次性TMAも含まれた。

- ・国際的な認識:aHUSの大部分が補体制御異常によるHUS(TMA)である。
- ・抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤、エクリズマブは補体関連HUS(aHUS)に対して保健適応である。

aHUS診断基準2013	TMA			
	STEC-HUS	TTP	aHUS	
			補体制御異常 代謝関連 薬剤 感染 妊娠 疾患 移植	
aHUS診療ガイド2015	STEC-HUS	TTP	aHUS	二次性TMA(その他のTMA)
			補体関連HUS	代謝関連 薬剤 感染 妊娠 疾患 移植

今回はこの部分です。この火曜日に出したやつには、aHUSは補体関連のHUSとして記載してあります。今回のaHUS診療ガイド2015では微小血管症、TMAとして臨床症状と病理像を捉えることがまず大切ですよということを強調し、そして原因疾患を鑑別していくために、ADAMTS13欠乏性のTTP、志賀毒素陽性のSTEC-HUS、そして補

体関連のHUS、aHUS、次に二次性のTMAを呈する疾患を記載してあります。aHUSが抗補体性剤エクリズマブの適応です。



簡単に今、絶対鑑別が必要なものを説明したいと思います。まず、最初がTTPです。これはもう内科の先生は詳しいと思いますが、小児科の私は今まで1回も見たこともなく、よく知りません。ただ、HUSとよく似た症状があります。診断ですけども、これは厚労省の診断基準ですが、血小板減少と微小血管症性の溶血性貧血を認めてADAMTS13が10パーセント未満に著減しているもの、これがADAMTS13活性著減のTMA、TTPですね。もう一つ、TTPの5徴候、五つの徴候を認めるものをTTPと診断してよいということになっています。疫学は100万人に4人、男女の発症率は1対1と、かなり死亡率昔は高かったですが、内科の先生ご存知のように今はもう血漿交換、Plasma Exchange療法によって死亡率は20パーセントまで低下しています。診断法はADAMTS13を測ることです。これは業者が測ってくれますので利用したらいいと思います。治療はどちらもADAMTS13著減していますので先天性のTTPには新鮮凍結血漿を入れます。それをすると酵素活性が補充されて良くなります。後天性のTTP、これは典型的なものは抗ADAMTS13抗体というインヒビターという、結局自己抗体ができていますので血漿交換もいいですし、今、多分全国的には免疫抑制剤とかリツキシマブ、Bセルをたたいて抗体自体をなくしてしまうやり方も十分効くというふうに言われています。

次が志賀毒素、産生性の大腸菌によるHUSで

血栓性血小板減少性紫斑病
(Thrombotic thrombocytopenic purpura:TTP)

診断

- ・血小板減少と微小血管症性溶血性貧血を認め、ADAMTS13活性が10%未満に著減しているもの
→ ADAMTS13活性著減-TMA → TTP
- ・TTPの古典的5徴候すべてを認めるもの

疫学

- ・発症率:4人/100万人 男女の発症率:1:1
- ・かつては罹患すれば死亡率は90%以上であったが、近年は血漿交換療法(PE)導入により死亡率は約20%にまで低下している。

TTPの診断・治療法 Scully M et al: Br J Haematol 2012

診断 → ADAMTS13活性の著減を確認する

ELISA法:ADAMTS13活性や抗ADAMTS13抗体(インヒビター)の測定
TTPの90%がインヒビター陽性の後天性例である。

治療

先天性TTP: ADAMTS13の遺伝的欠乏(Upsshaw-Shulman症候群, USS)
新鮮凍結血漿 (FFP-5-10ml/kg)を輸注しADAMTS13の補充を行う。

後天性TTP: 後天的な抗ADAMTS13抗体(インヒビター)産生によりADAMTS13活性が低下。
血漿交換療法(PE)
(免疫抑制療法、リツキシマブ-CD20Mab)

す。小児科では非常にポピュラーで、毎年のように遭遇していると思います。私も最低1人は大病院で診ているというほどありふれています。これがSTEC-HUS、イコールSTECのTMAということになります。これは診断ガイドもありますように、一つは血小板減少で数値は15万以下ということ。二つ目が溶血性貧血でヘモグロビンが10.0以下。急性腎障害、小児ではクレアチニン基準値の1.5倍ということ、成人ではAKIの診断基準を使います。診断するための検査では、やっぱり志賀毒素、Stxを産生するEHEC、病原性大腸菌を同定する必要がありますので培養に持って行きます。それが出なくてもStxの検出できたらいいので

志賀毒素(Stx)産生性病原性大腸菌感染によるHUS
STEC-HUS/STEC-TMA

診断 - 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン2013 -

Stxによって惹起されるTMA(Stx-TMA)でHUS3徴候を呈するもの

- 1.血小板減少(血小板数15万/μL未満)
- 2.微小血管症性溶血性貧血(破碎状赤血球を伴う。Hb10g/dl未満)
- 3.急性腎障害(AKI):小児例:年齢・性別によるCr基準値の1.5倍
成人例:AKIの診断基準を用いる

検査

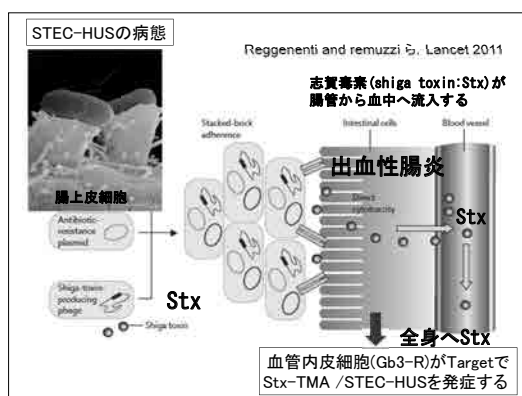
1. 志賀毒素(Stx)を産生するEHECの同定(便培養)
2. Stxの検出(ELISA法)、抗O157LPS抗体検査

疫学

- ・毎年4000人以上のSTECの感染者が発生し、うち例年100人弱がHUS(STEC-HUS)を発症

ELISA法を使うとか、抗O157LPS抗体を調べたりします。疫学は毎年4000人以上の人がStxの感染症ですので非常にポピュラーですね。そのうちの100人ぐらいがSTEC-HUSを発症します。

STEC-HUSの、これは病態です。病原性大腸菌が、腸管粘膜上皮にひつくとそこから志賀毒素、Stxを出します。これが腸管粘膜から入って血液に入り、これが全身に回ります。そのときに、全身に回ったときにStxのレセプターがある細胞、血管内皮細胞ですけども、特に腎臓とか頭の中の細胞が発現量が多いみたいで、そういう所に結合して障害を起こします。腎臓内皮細胞に結合すると内皮細胞障害を起こしてTMAが生じるわけです。



病原性大腸菌によるHUSの臨床例です。出血性の大腸炎、便に血がいっぱい出ています。血栓があり破碎赤血球があります。あと、腎臓に関しては内皮細胞障害による、これはメサンギウム細胞融解像とか、あるいは血管内血栓があります。破碎赤血球もちょっと見えていますけども、そういうものがあると典型例です。



治療は最初に説明した症例と一緒に保存的な治

療になります。対症療法でいきます。輸液管理と貧血があれば輸血をしますが、輸血しても血栓ができていますので、そこでまた溶血起こしますから、最低ライン、ヘモグロビン6以上に保てるように輸血をすることですね。そういうことに気を付けていきます。あとは、腎機能障害が著明な場合はもう透析をして回復してくるのを待つということをやっています。それでまず大体治ります。

STEC-HUSの治療	保存的治療をメインとして急性期の状態を乗り切る
<ul style="list-style-type: none"> 輸液管理 (Fluid therapy) 等張輸液製剤を使用する (尿量 + 不感蒸泄量 + 便等による水分喪失量) 水分の in-out balance、電解質、血糖値のモニタリング 輸血 Hb 6.0g/dL以下の貧血時に濃厚赤血球投与する (補正目標: 8~10g/dL) 血小板輸血は血栓形成を促進する可能性があり、出血傾向が強い場合、手術等が必要な場合以外推奨しない。 降圧療法 浴水によることが多く利尿薬や降圧薬を使用する。 透析療法 体液管理が困難な急性腎不全には速やかに血液透析 (年長児)、腹膜透析 (乳幼児) を行う 	

溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン2013

この一方、非典型的なHUS、aHUSですけども、この診断、新しい診断基準では、微小血管症性の溶血性貧血と血小板減少、急性腎障害のHUSの3徴を示すTMAでSTEC-HUS、TTP、二次性TMAを除いたものを臨床的にaHUSとしました。これが二次性のものを除いたということをはっきり書いています。非常にやはり珍しい病気で、100万人当たり小児では3.3人ぐらい、成人には2人ぐらい。小児と成人でいえば小児のほうが大体60パーセントぐらいで、ちょっと小児のほうが発症が多いです。あと、aHUSの大部分に補体調節因子の遺伝子異常があると。予後が不良なのが特徴で、発症1年後死亡率が25パーセント、半数は透析を要する高度な腎障害に至る、非常に予後の悪い疾患です。従って、早期診断、早期治療が大切になります。

これから、このaHUSに重点を置きますけども、病因とか病態とか臨床症状、鑑別診断を続いて説明します。病因、病態のまとめを最初に出しました。aHUSの本質は補体調節因子、補体系の成分ですけども、その遺伝子異常です。それによって血管の内皮細胞障害が起こってTMAが生じます。全身臓器の微小血管に障害が起こるので多く

非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) aHUS診療ガイド2015

臨床診断

微小血管症性溶血性貧血・血小板減少・急性腎障害のHUS三徴候を呈するTMAで、STEC-HUS、TTP、二次性TMAを除いたものを臨床的aHUSとする。

疫学

- ・ 発症率: 3.3人(小児)、2人(成人)/100万人
- ・ 18才未満の若年発症 60%
- ・ aHUSの大部分に補体調節因子の遺伝子異常がある。
- ・ 予後は不良で発症1年後死亡率25%、半数が透析を要する高度の腎機能障害に至る → 早期診断、治療が大切!

の臓器障害が起きていろんな全身症状が生じます。特に、腎臓に特にTMAが生じやすいのが特徴です。あと、発症には補体調節因子の遺伝子異常に加えて何らかの引き金、トリガーが大切であるということと、それと、個人の遺伝子にリスクハプロタイプが存在するとTMAが発症しやすくなると考えられています。

非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)とエクシマブ治療

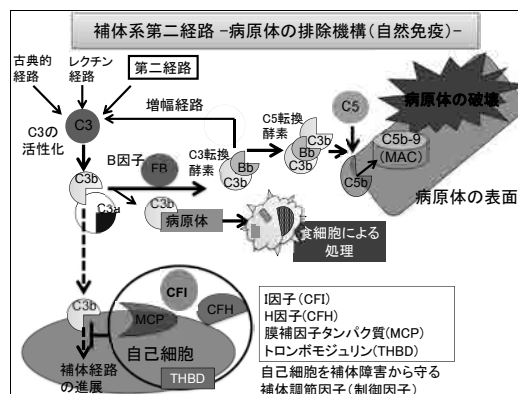
- ・ aHUS臨床の発展、TMA分類でのaHUSの定義、臨床診断基準
- ・ aHUSの病因・病態、臨床症状、鑑別診断
- ・ aHUSのエクシマブ治療

aHUS発症の病因・病態のまとめ

- ・ 補体系第二経路の補体調節因子異常により、微小血管-内皮細胞上で補体の異常活性化が生じており、結果、膜侵襲複合体(Membrane attack complex:MAC)形成によるTMAが発症する。
- ・ 全身臓器の微小血管TMA障害が生じ、多臓器障害による多彩な全身症状が出現する。腎臓にTMAが起こりやすい。
- ・ 発症には、補体調節遺伝子変異に加えて、トリガー因子や補体遺伝子-リスクハプロタイプの存在が関わっている。

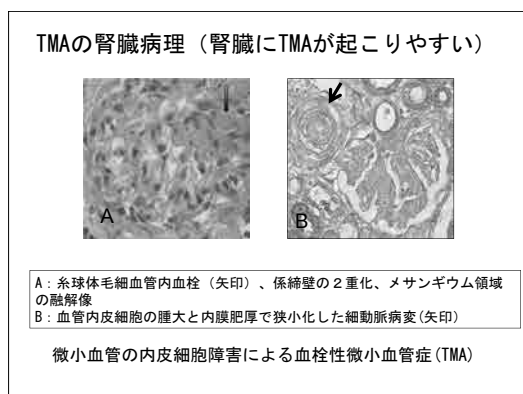
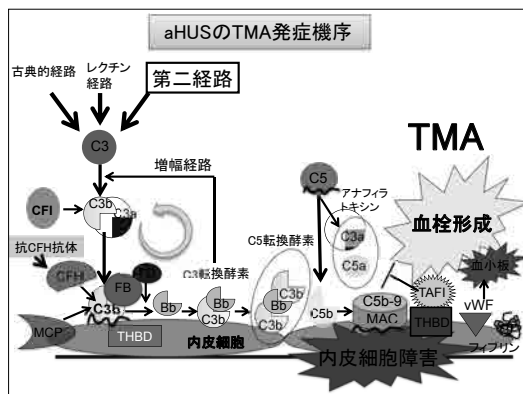
補体系の説明です。三つの経路がありますが、aHUSはその中の一つ、第二経路というものを構成している成分の遺伝子異常です。この第二経路は基本的にC3から始まりますけども、いつも弱く活性化(自然水解)されてC3bというものが皆さん体の中に漂っているんですね。そこへ微生物

(病原体) などが入ってくるとガチャッとひっついて、好中球とか食細胞に捕食されるようになって、あるいは細胞表面上に結合した後、補体のカスケードが進んでいってC5の分解やC5b-9(MAC)をつくって細菌が殺されるわけです。すごく効果的な生体防御機構なんですけど、このC3bというのはやはり必ず一定量は自分の細胞にひっつきます。でも、病原体と同じこと、細胞融解が起こらないように補体調節因子が守っているわけです。ここに書いてありますけども、I因子とかH因子、膜補因子タンパク質、MCP、トロンボモジュリンというものが代表ですけども、そういうものがC3bのこれ以上の反応の進みを止めています。だから、正常細胞はC3b沈着から守られてるわけです。



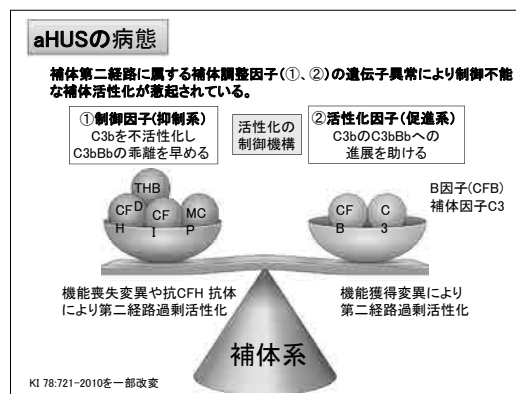
しかし、aHUSの場合はそうじゃないです。守っている成分の異常が生じています。ここに書いていますように、H因子対する抗体、CFH抗体もH因子機能を阻害します。あるいはC3とかB因子、こういうものが過剰に活性化する異常もありますので、そういうものがあると絶えず補体第二経路がぐるぐる活性化され続ける。そうすると、C3bの反応が内皮細胞膜上、これがポイントです。内皮細胞の膜上で補体が順次活性化されていって、そしてMACができて内皮細胞障害が生じることになります。そのために、血管腔に血栓が生じてTMAが生じるということになります。特に腎臓がTMAを発症しやすい場所なんです。先ほども言いましたが、ここに血管内血栓があるので出しました。

補体第二経路の補体調節因子のことを説明しま



す。調節因子には抑制系と活性系があります。ここにある四つのやつ、THBDとかH因子、I因子、MCP、これは全部抑制系です。こっちは活性系でB因子とC3があります。抑制系がダメになると当然、異常に活性化されますし、活性化因子が異常に活性化すると、第二経路がさらにどんどん活性化します。そういうことが起こっているのがaHUSです。そして、ここに抑制系と活性系を書いています、遺伝子異常の頻度を見てみると一番多いのが欧米ではH因子です、CFH遺伝子。これが20~30パーセントなんですね。一方、日本ではどうも調べてみるとC3です。活性化因子のほうが多いと、そういうような特徴があります。大切なのはこれですね。どんなに調べても遺伝子異常がないものもある。欧米では30~50パーセント、日本だと30パーセントぐらいですか。やっぱりそういう人がいるのでaHUSを遺伝子診断で確定診断することは難しくなって言われたらそうかもしれません。要は、遺伝子異常がなくてもaHUSは否定できないということです。

それと、aHUSの発症に関わる因子として、これが大切なんですけど家族性のaHUSっていう方が



いらっしやいます。そういう人を調べてみると、遺伝子異常があるのに発症してなくて元気に育っている子どもがいるんです。どういうことかと思えますと、無症状のキャリアがたくさんいるということです。

aHUS発症原因となる補体調節因子の遺伝子異常 (本邦と欧米における比較)

遺伝子変異が確認された補体/補体調節蛋白	補体	頻度 (%)	
		欧米	日本(奈良歴大のデータ)
CFH	補体H因子	20-30%	7.3%(3/41)
CFHR1/3	CFH関連因子(抗CFH抗体)	6%	4.8%(2/41)CFB
CFI	補体I因子	4-10%	0%(0/41)
MCP	膜補因子タンパク質	10-15%	12.2%(5/41)
THBD	トロンボモジュリン	5%	4.8%(2/41)
C3	補体C3	5-10%	41.0%(17/41)
CFB	補体B因子	1-2%	4.8%(2/41)
確認された遺伝子変異なし		30-50%	31.7%(13/41)

既知の遺伝子異常が確認されなくても、補体関連HUSは否定できない

そして二段目に書いてあるように同じ遺伝子変異があっても発症するときの重症度が違うとか、あるいは発症年齢が異なるという不思議なことがあるわけです。

aHUS発症に関わる要因

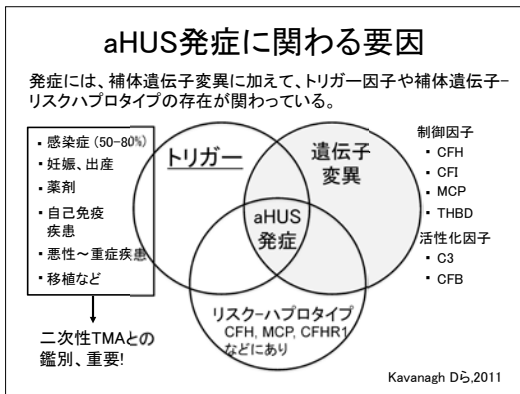
- 家族性aHUSにおける遺伝子検索の結果、補体遺伝子の変異 (genetic mutation)があっても症状がない者、無症状carriersがいる。
- 同じ遺伝子変異であっても症状(重症度)、発症年齢が異なる。
- 補体遺伝子の変異に関連したaHUSの浸透率は50%であり、一つの遺伝子変異だけでは発症や症状の多様性を説明できない。

↓

1)1つのgenetic mutationに加えて、何かのトリガー(環境要因)が必要
 2)1つのgenetic mutationに加えて、追加的なgeneticな異常(別の変異を伴っている(10%)、and/or 補体遺伝子のSNPsやリスクhaplotypeが存在)

今言われていることは、aHUSの補体遺伝子の変異に関して浸透率は50パーセント、常染色体優性らしいんですけども、浸透率が低く結局変異遺伝子のフェノタイプが出にくい、50パーセントぐら

いしか出ないということです。一つの遺伝子変異だけでは発症や症状の多様性を説明できないということになっています。一つの遺伝子異常のある患者にプラスなんか大きなトリガーがいるんじゃないかとか、あるいは一つのmutationプラスもう一つのmutationとか、あるいは一つのmutationプラス何か特別なSNPsとかリスクhaplotypeがあるんじゃないかということで、分けようとしている研究者がいらっします。遺伝子異常は基本的に必要ですけども、大切なのはトリガー、引き金があるということです。引き金になるのは感染症や妊娠、出産、薬剤、自己免疫疾患、悪性～重症疾患、移植、これを言うと二次性のTMAを起こす疾患ばかりなので非常にまたこんがらがるんですけども、そういうものがaHUSのトリガーにはなるということを知っておいてください。



これも Noris という有名な人の論文からセカンドリー、二次性のTMAのデータ(表)を出しています。やっぱり二次性の患者と思われるヒトにもCFHの遺伝子異常が存在することがあるんですね。ですから、二次性の疾患を治療していても効かない場合はこういうaHUS、補体遺伝子の異常を有している患者さんかもしれないこと考えたらいいと思います。

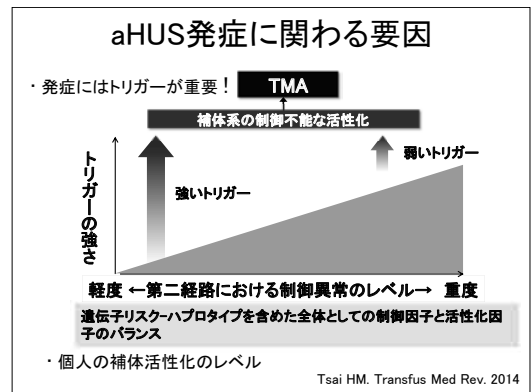
二次性TMA患者の中に、補体調節遺伝子変異を有する者あり

Screened Subjects	CFH		Mutations						Total	
	CFH (n=25)	CFH (n=25)	CFH	THBD	MCP	CFHR1	CFHR3	CFHR1-3		
Sporadic patients	191	39 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2%)	13 (7%)	3 (2%)	4 (2%)	24 (12%)	76 (15%)
Secondary	184	33 (18%)	4 (2%)	1 (0.5%)	3 (1.6%)	14 (7.6%)	3 (1.6%)	3 (1.6%)	27 (14.7%)	67 (36%)
Primary	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malignant hypertension	14	1 (7%)	0	0	0	1 (7%)	0	0	1 (7%)	2 (14%)
Malignant hyperthermia	2	1 (50%)	0	0	0	0	0	0	0	1 (50%)
Systemic disease	10	2 (20%)	1 (10%)	0	0	0	0	0	0	3 (30%)
Transfusion-related	8	2 (25%)	0	0	0	0	0	0	0	2 (25%)
Chemical patients	82	36 (44%)	0 (0%)	4 (5%)	1 (1%)	5 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	46 (56%)
Overall patients	274	65 (24%)	15 (5%)	12 (4%)	13 (5%)	18 (7%)	3 (1%)	4 (2%)	8 (3%)	139 (51%)

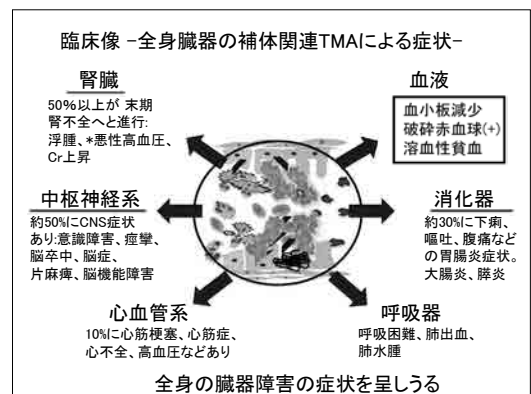
Noris M et al., CJASN 10

➔ 稀なことではあるが、二次性TMA患者で、原疾患治療を行っても効果がみられない場合、補体調節遺伝子の変異を有している場合があることに留意しておく。

そういうケースレポートも最近時々見かけます。aHUSの発症に関わる因子としては、基本的には補体調節因子の遺伝子異常があります。その異常レベルがいろいろ個人差ありますけども、トリガーの強さで、例えば、弱い補体調節異常の場合は強いトリガーがあつたらTMAが発症する。あるいは、調節異常のレベルが高ければ弱いトリガーで発症する。こういうふうな発症の差異があるんじゃないかっていうふうな考えられています。

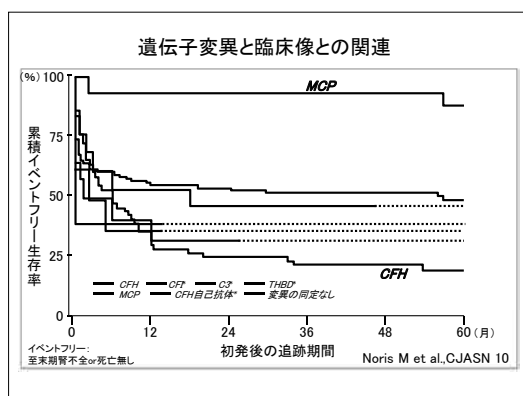


aHUSの臨床像です。基本的にはTMAとして捉えますので、まず大切なのは血液障害です。血小板減少と破碎赤血球を伴うような溶血性貧血がある。そして、腎障害が半分ぐらいに起こります。急性腎不全になるのも多いです。中枢性の神経症状もたくさん出ますのでTTPとも間違われやすいわけですね。あと、消化器症状も出てきます。30パーセントぐらいです。これはHUS、病原性大腸菌のものと間違われやすい。他にも心血管系等、呼吸器症状いろいろ出ます。全身の臓器障害が生じるというのが特徴です。



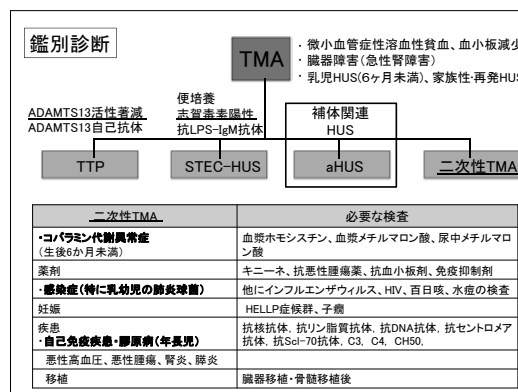
あと、知っておいたら便利だなと思うのは補体調節因子の遺伝子異常と臨床像ですね。ジェノタ

イプとクリニカルフェノタイプの関連ですけれども、やはりある程度のあるので、診断するときには知っておくと便利なことをここに書いてあります。DGKEとかH因子、I因子、C3、THBD変異は1歳未満で発症してくるものが多いです。多くは5歳までに発症します。MCPとか抗CFH抗体によるaHUSは年長児が多いです。予後を見るとCFH、H因子、I因子、C3変異は予後が悪い。そして、MCP変異は予後が良いということになっています。これも大規模なデータをまとめたグラフですけれども、イベントフリー・サバイバルと発症の追跡からですね。MCPが圧倒的に予後が良いというのは分かりますし、H因子、CFHのものが予後不良であるということが分かると思います。ある程度そういうことが分かるとその患者さんへの対応が変わってきます。

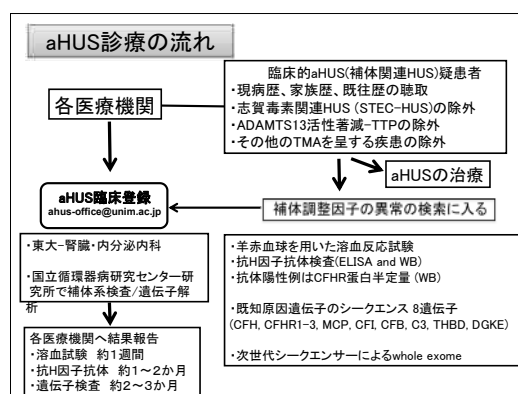


鑑別といったらもう二次性のTMAとのaHUSの鑑別というのがやっぱり最終的に迷ってくるところだと思います。TTPとかSTEC-HUSは最初言いましたように診断する方法がありますので鑑別は割と単純にいくと思うんですけども。やはり二次性のものがこれだけの疾患がありますので大変だと思います。小児科的にはやはり乳児期発症するものとしてコバラミン代謝異常とか感染症っていうのを注意してます。多分、内科の先生がたはこれですね。自己免疫疾患、膠原病、そういうところがやはりaHUSとの鑑別に一番大切になるんじゃないかと思います。当然ポピュラーな感染症、インフルエンザでもなるって言われていますので、そういうことは知っとかなくちゃいけないと思います。あとは悪性高血圧とか、悪性腫瘍、重症な臓

器障害が起こればaHUSが起こりますので、そういう知識は必要だと思います。そして、最後に移植ですね。臓器移植です。骨髄移植とか特にaHUS様の症状が出ますので、これを鑑別に入れる必要があると思います。



それで、aHUSの診断、特に遺伝子まで診断しようという流れがあるってことを知っておいてほしいと思います。aHUSと診断すれが、やはり遺伝子異常を調べてもらわないと駄目だと思っています。そのときには、今現在aHUSのレジストリっていうのを東大の腎臓内科の南学先生の所でもやっていますので、そこへ登録してほしいと思います。そうすると、そこではここに書いてありますように、羊赤血球を用いた溶血反応試験とか、抗H因子抗体試験、あるいはここに補体関連8遺伝子の検索が書いてあるんですけども、それらのシークエンスをしてくれます。分からなければ最近ホールゲノムワイド、次世代シーケンサー使って調べてくれるということなので、ぜひ登録をして遺伝子異常の有無をきちんと調べてほしいと思います。ただ、溶血試験までは1週間ぐらいで終わるんですけども、遺伝子異常



までいくと2、3カ月は必要だということも知っています。というほしいと思います。

最後に、aHUSの治療についてお話ししたいと思います。aHUSはエクリズマブ治療が出てくる前の時代は血漿交換療法をやっていました。補体調節因子っていう大部分は血液に漂っているものですから、それを血漿交換することによって入れ替えてやることによって良くなります。ということで、aHUSと診断されたら発症24時間以内に血漿交換療法をやるとか、血漿療法をするということが推奨されています。この治療のおかげでaHUSの死亡率は、これをやる前が50パーセントだったのが今25パーセントぐらいになっているということです。しかし、この血漿療法の効果は一過性で、いろんな検査値は正常化できるんですけどもじわじわと臓器障害が起こっていて、長期予後にはあまり関係がないということになっています。血漿療法は治療成果に限界があります。

非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)とエクリズマブ治療

- aHUS臨床の発展、TMA分類でのaHUSの定義、臨床診断基準
- aHUSの病因・病態、臨床症状、鑑別診断
- aHUSのエクリズマブ治療

aHUSの治療法

■ 血漿療法(plasma therapy:PT)

血漿療法(血漿輸注/血漿交換療法)がaHUSに対する第一選択治療として位置づけられていた。発症後24時間以内に開始することが推奨されている。→ 臨床的にaHUS疑われたら速やかに開始する!

- ・血漿交換や血漿輸注の治療によりaHUSの死亡率は治療の導入前後で、50%から25%に低下した。
- ・本療法の効果は一過性であり、血小板数やLDH値を正常化できても、補体調節異常による臓器のTMA障害は進行性である。

PTは治療成果に限界がある!

これ、血漿療法とaHUSの遺伝子異常との関係ですけれども。例えば、抗体がらみ、抗CHF抗体がらみのやつが血漿交換によって非常に寛解します。70~80パーセント寛解しています。あと、H

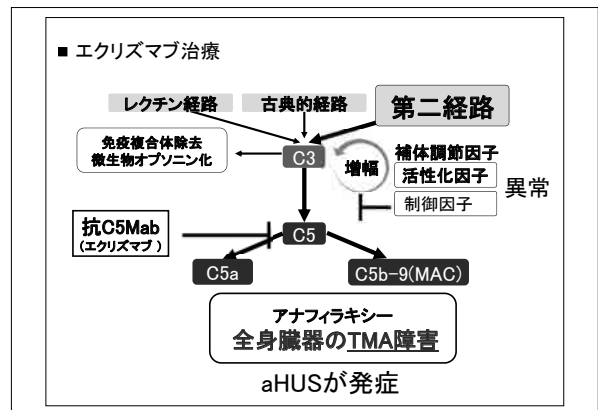
因子でも6割がた寛解します。ただ、膜蛋白であるMCP、これに対してはやっぱり全然効かない、これははっきりしていないということが分かっています。しかし、長期的に見ると、H因子が一番悪いんですけど、8割近くがやっぱり死亡とか必ず腎不全になるということで、あと軒並みやっぱりよろしくないんです。ですから、血漿交換療法というのは効果の限界があるということです。

遺伝子変異の種類と血漿療法の効果、その長期予後

遺伝子変異のある蛋白	頻度	血漿療法の短期転帰(寛解率)	長期予後
H因子(CFH)	20-30%	60%	死亡/ESRD:70-80%
CFHR1/3 (抗CFH抗体+)	6%	70-80%	ESRD:30-40%
I因子(CFI)	4-10%	30-40%	死亡/ESRD:60-70%
Membrane cofactor Protein(MCP)	6%	治療に対する確定的な指標なし	死亡/ESRD<20%
トロンボモジュリン(THBD)	5%	60%	死亡/ESRD:60%
C3	5-10%	40-50%	死亡/ESRD:60%
B因子(CFB)	1-2%	30%	死亡/ESRD:70%
不明	20-30%		

* PT治療期間中の再発多い
 *Remission was defined as either complete remission or partial remission
 ** The long-term outcome was defined as the outcome 5 to 10 years after onset
 Noris M et al. N Engl J Med. 2009;361:1676-1687.

今現在、日本でもやっと数年前からこのエクリズマブというのが保険収載されてaHUSに使われるようになりました。これはC5の開裂を止める薬です。ですから、MACが形成されなくなりますし、C5aのアナフィラキシーの作用も出なくなるわけです。この薬は点滴静注をします。



私たちは小児科なので体重ごとに使う量を決めていますけれども、内科は18歳以上、1回900ミリを週1回、4週間。4週間後から1回1200ミリグラムを2週間毎、ゆっくり時間をかけて点滴静注をするということです。非常にこの抗体っていうのは効果的で、投与するとすぐその効果が出てきて、補体活性異常は速やかに是正されるということになっています。効果は1時間以内に出てく

るといことが言われています。

■ エクリズマブ治療

エクリズマブ(ECU)は、C5がC5aとC5bに分解されるのを阻止し、C5bによるアナフィラトキシン作用、C5b-9の形成による細胞障害作用を抑制し補体関連TMA障害を特異的に阻害する

導入期は週1回、その後、維持期は2~3週に1回に点滴静注

年齢 or 体重	導入期	維持期
18歳以上	1回900mg、週1回X4	4週間後から1回1200mgを2週毎
18歳未満	1回900mg、週1回X4	4週間後から1回1200mgを2週毎
40kg以上	1回900mg、週1回X4	4週間後から1回1200mgを2週毎
30kg~	1回600mg、週1回X2	2週間後から1回900mgを2週毎
40kg	1回600mg、週1回X2	2週間後から1回900mgを2週毎
20kg~	1回600mg、週1回X1	2週間後から1回300mgを2週毎
30kg	1回300mg、週1回X1	2週間後から1回300mgを2週毎
10kg~		

ECU投与により、患者の補体異常活性化は速やかに是正される(阻害作用は即効性(半時間以内に効果出現)で持続性)。

それで、実際どれほど効くのかということがこれまで報告されています。一番大きなペーパーがここに書いていますが、ニュー・イングランド・ジャーナル・メディシン、2013年度版です、Legendreらのものです。

血漿療法抵抗性のaHUS、17例。血漿療法に依存性のaHUS、20例にエクリズマブを64週間投与しています。抵抗性のものは急性腎障害が起こっていますし、依存性、ずっと長いこと血漿療法を使っていた者は慢性腎障害が生じています。抵抗性のほうは血小板減少、全然治ってないということですね。これを使うとどうなるかということですが、抵抗性のやつでも88パーセントが寛解状態に入ります。依存性のやつも80パーセントが寛解状態です。そして、LDHとか血小板数が正常化するのが88パーセント、90パーセントです。腎機能改善が抵抗性が53パーセントで、依存性が15パーセントです。ですから、むしろ長いことずっと血漿療法やっていた人たちのほうが腎障害が治ってこない。慢性腎障害がもう固定してしまっているというデータになっています。

血漿療法抵抗性あるいは依存性aHUS患者(12歳以上)に対するエクリズマブ(ECU)治療効果

最終的なアウトカム	抵抗性aHUS群 (n=17) (at 64W)	依存性aHUS群 (n=20) (at 62W)
・持続的な寛解状態 (*TMA反応無し(% patients))	88%	80% (4例:一過性のPLt減少)
経過中血漿療法(PE/PI)を施行	1	0
・血液学的検査-正常化 (PLT/LDH値)(% patients)	88%	90%
・腎機能改善(eGFRが ≥15ml/min/1.73m ² 増加)	53%	15%

*①PE/PI前ベースライン設定値から25%を超える血小板数低下、②ECU投与中のPE/PI施行、③新規の透析導入。

さらにエクリズマブ治療を2年間けた時のデータが2015年のKIに出ていました。そうすると、寛解状態が依存性のものが一層上がって95パーセントになっています。上がっているやつを赤で書いていますけれども。腎機能の改善がさらに抵抗性で59パーセントになっていますし、依存性で効果が駄目だったものも40パーセントぐらいは改善してきたということです。ですから、こつこつ長期間使っていくとさらに一層腎機能障害が改善したということになっています。長期間、安全に使い、効果が持続するというです。もう一つ知っておいてほしいのは、両群とも補体関連の遺伝子異常が見つからなかったaHUSにも使っていて、ちゃんと効果があったということです。

長期(2年間)治療成績の検討

Licht et al., 2015; KI

アウトカム	抵抗性aHUS群 (n=17)	依存性aHUS群 (n=20)
・持続的な寛解状態 (*TMA反応無し(% patients))	88%	95%
・血液学的検査-正常化 (PLT/LDH値)(% patients)	88%	90%
・腎機能改善(eGFRが ≥15ml/min/1.73m ² 増加)	59%	40%

・ECUの効果(C5b-9活性化阻害作用)は2年間、持続的に見られ重大な有害事象は無し。さらなる腎機能改善作用がみられた。
・両群とも、補体関連の遺伝子異常や抗CFH抗体の有無に関わらずECU治療は有効。

これは小児aHUSに対するエクリズマブの治療効果です。これは横市の伊藤先生が出してくれましたけど、18歳未満の小児10例に対してエクリズマブを投与しています。これは患者さんのプロフィールですが、丸で囲ったものをみると生後半年未満にaHUSを発症しているんですね。やっぱり小児科の特徴だと思います。5人発症していますね。あるいは、家族歴を見ると、やっぱりHUSの家族歴が10例中3人にあります。そして、溶血試験っていうのがやっぱり役に立つよということです。溶血試験が10人中3人陽性になり、弱陽性をいれると7例になります。ですから、これ、aHUSの診断迷ったときにはこういう検査をするとかかなり大きな助けになります。実際、遺伝子検索でMutationが見つかったのが5人いません。でも、エクリズマブを使って皆さん良くなってるわけです。

本邦における小児aHUSに対するECU治療の実態 Clin Exp Nephrol
Efficacy and safety of eculizumab in childhood atypical hemolytic uremic syndrome in Japan

Naoaki Ito¹, Hiroshi Hataya², Ken Saiki³, Yoshio Amano⁴, Yoshihiko Hidaka⁵,
 Yuzuki Miyayoshi⁶, Toshiyuki Ohno⁷, Yasuhiro Yoshida⁸, Chikako Terama⁹,
 Tadashi Iwano¹⁰, Wataru Kubota¹¹, Hidetoshi Takada¹², Toshiro Hara¹³,
 Yoshihiro Fujimura¹⁴, Shuichi Ito¹⁵

患者profile

- 18歳未満の小児10人(男児4人、女児6人)
- 発症年齢: 平均0.95歳(0.1 - 13.8歳)
- 診断: HUS3徴(①血小板減少、②微小血管性病性溶血性貧血、③急性腎障害)を満たし、STEC-HUSとADAMTS13-TTPは除外したものの。
- 検査: C3低値(3/10)、溶血assay(強3/10、弱4/10)、6例にTMA確認
- 発症からECU投与までの期間: 平均22日
- ECUの効果判定: ①血液学的寛解、②血漿療法からの離脱、③RRTからの離脱

エクリズマブ(ECU)の臨床効果

Treatment before eculizumab therapy	ECU治療前
Plasma therapy: PI and/or PE	10/10 (100%)
RRT: HD and/or PD	8/10 (80%)
Antihypertensive agent	8/10 (80%)
Anticoagulant therapy: rTM	2/10 (20%)
At the administration of eculizumab	
Indication for eculizumab therapy	
Refractory to plasma therapy	7/10 (70%)
Dependent on plasma therapy	3/10 (30%)
Median period from onset to administration	22 days (range 3-1591)
Median age	2.2 years (range 0.2-13.8)

aHUS患者の特徴

Patient no.	Sex	Age at onset (years)	Probable trigger	Family history	Low C3 levels (<70 mg/dL)	Hemolytic assay*	Anti-CFH antibody	Mutation of candidate genes*	Renal biopsy
1	F	1.4	URL flu vaccination	(HUS)	(-)	(+)	nd	CFH	TMA
2	F	7.8	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	TMA
3	M	0.2	(-)	Cerebral infection	(+)	(-)	(-)	(-)	TMA
4	F	10.3	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	TMA
5	M	3.6	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	TMA
6	M	0.5	(-)	(HUS)	(-)	(+)	(-)	(-)	nd
7	F	0.5	Gastroenteritis	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	TMA
8	M	13.8	Group A streptococcal infection	(HUS)	(-)	(+)	(-)	(-)	CS, CFH
9	F	0.1	Bordetella pertussis infection	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	THBD
10	F	0.4	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	nd

エクリズマブ(ECU)の臨床効果

Efficacy of eculizumab therapy	ECU治療後
Achievement of hematological remission	10/10 (100%) 血液学的寛解
Median period to normalization or improvement	
Platelet count; >15 × 10 ⁹ /μL (n = 6)	5.5 days (range 4-14)
LDH (n = 8)	17 days (range 1-93)
Hemoglobin; ≥11 g/dL (n = 6)	49 days (range 6-112)
eGFR; ≥60 mL/min/1.73 m ² (n = 8)	25.5 days (range 7-82)
Median period to disappearance of schistocytes (n = 9)	12 days (range 4-49)
Achievement of withdrawal	
Plasma therapy (n = 9)	9/9 (100%)
RRT (n = 6)	5/6 (83%)
Median period to withdrawal	
Plasma therapy (n = 9)	0 days (range 0-10)
RRT (n = 5)	3 days (range 2-487)

エクリズマブの効果ですけれども、治療前、エクリズマブを投与する前は血漿療法、Plasma therapyが10人やっていますね。それから、RRT、透析を10人中8人行っています。血漿療法の抵抗性が7人ですね。Dependentが3人ということです。これにエクリズマブを投与すると10人中10人、全員が血液学的に寛解状態に入ったということです。Plasma therapyやっていた人では全員そうですね。透析やっていた人は6人中5人です。1人はやっぱり駄目な人がいるみたいですが、残念ながら駄目だった人がいるということです。特徴的なのが、やはりこの薬を使うと1週間以内に血小板値が正常化する。ですから、これ高価なお薬なので、なかなか試して使うというのは難しいかもしれませんが。これを投与して血小板が上がってくものはaHUSっていう逆説的診断をすることが出来るわけです(いつもは薦められませんが)。LDH値も2週間ぐらいに回復してきます。こういう治療効果のことを知っていただきたいと思います。

それで今現在、aHUSのエクリズマブ治療のガイドとしましてはこういうふうにしたらいんじゃないかと

ないかというふうに考えています。国際的なコンセンサスでは、臨床的にaHUSと診断されればエクリズマブが第一選択薬です。速やかに患者さんに投与します。エクリズマブが使用できない場合には血漿療法をやりましょうというのが世界的なコンセンサスです。日本での現状は、エクリズマブを使ってaHUSでなかった場合に保険がおりないというちょっと問題があるので、注意深く治療をやらなくちゃいけないということになっています。まず、はっきりと遺伝子異常が分からない段階、初期の段階では、溶血試験とかの結果が出ていない段階はまず血漿療法を施行しましょう。そして、臨床的aHUSとして間違いないと自分が確信持ったらエクリズマブ治療に入ることになっています。あるいは、血漿療法に抵抗性の場合、あるいは施行困難な場合、子どもだとカテーテルの問題とかありますし難しいことがありますので、そういう場合は速やかにエクリズマブ治療をすべきであるということです。とにかく早く使うと効果が出てきた場合の成果、それが非常に大きい薬ですので、ここら辺のことを慎重に考えつつ速やかに治療するということが大切だと思います。

ECU治療のガイド

An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children

1) 国際的コンセンサス *Pediatr Nephrol* 2015

Comment:

- 臨床的にaHUSと診断されれば、ECUが第一選択治療薬であり、診断後、速やかに治療に入るべきである。ECUが使用できない場合は、PTを施行すべきである。

2) 本邦の現状:

- aHUSが疑われたなら、初期鑑別の期間はPTを施行し臨床的aHUSとなれば、ECU治療にはいる。
- PTに抵抗性の場合、あるいはPT施行困難な場合(乳幼児、カテラブル)は速やかにECUを投与すべきである。
- ECU治療の遅れは、腎機能の回復を阻害し腎不全への進行リスクを高める

それで、最近、エクリズマブ非常に高い薬なので、この治療で寛解状態になっている人がたくさんいらっしゃいますけども、長いことこれをずっと一生続けるのかっていうことが問題になっています。それに2週間ごとに点滴をするために病院に通うことには、子どもは学校の問題、家庭の問題などあり抵抗感あるかもしれません。それから、経済的なこともあります。大人1人7000万ぐらいですかね、年間使うわけですけども。経済的なところから見ても中断できるんなら中止したらと言う人がいるわけです。それで、この二つの論文には中断した例を、中断をトライした論文のことを書いています。一つがイタリア系です。aHUSの投与を中断して、そして家で週2回、紙試験で検尿してもらうわけですね。aHUS再発すると腎臓がやられやすいので、潜血反応が陽性になる、蛋白尿が陽性になるっていうことで、早く見つかるんじゃないかということでも中止しています。それをすると、16名中5例、30パーセントが中断半年後に再発してます。再発した6例中4例はCFH、H因子遺伝子異常であったということなんです。再発した全例は、もう一度エクリズマブで再寛解できてます。次Nesterの論文です。これはエクリズマブ中止した24症例をまとめたものです。24例中6例が半年後に再発してます。その中の4例はH因子変異例とか抗H因子抗体陽性例、1例がC3、1例が変異なしであったということなので、どうも中止するにはH因子関連はリスクが高そうだということになっています。

小児科の場合では、大人は自分で症状も訴えられますし自分で検査もできますけども、子どもの

場合はなかなか、特に赤ちゃんの場合などは尿を取るのも難しいですし、自分で症状を訴えることもできません。現在、エクリズマブ導入してる小児例は、新しいTMA活動性を正確に予測できるバイオマーカーが見つからない限りは中断はできないんじゃないかと考えています。

ECUにより寛解状態にあるaHUS患児の治療 -患児QOLの視点からECU中断は可能か-

- Ardissino G. et al., *Am J Kidney Dis* 2015; 66:170-
目的: ECUの有害事象や髄膜炎リスクの軽減、QOL改善、高額治療費を考慮し、ECU中断を試みた。
aHUS(TMA)活動性は自宅での週2回の試験紙法による検尿でcheck
結果: ECU寛解の16名aHUS患者に対してECU投与を中止
5例/16例(30%)が中断6ヶ月以内に再発(潜血陽性で、腎機能悪化あり)。再発4名にCFH関連遺伝子異常があった。5例全てECU治療で再寛解あり。
- Nester CM: *Kidney Int* 2015; 87:882-
ECUを中止したaHUSの症例、24症例をまとめて報告(観察研究)。
6例/24例(25%)が中断6ヶ月以内に再発し、再発例4例はCFH変異例や抗H因子抗体陽性例であり、1例がC3変異、1例が変異なしであった。

➡ CFH関連遺伝子異常の患者は再発のリスクが高い可能性あり。再発症状把握の困難な乳幼児例や発症時TMA症状が重篤な症例ではTMA活動性を的確に評価できるマーカーが確立されるまでは中止は困難である。

以上、最後のまとめです。aHUSは補体関連のTMAっていうことを覚えておいてほしいと思います。TMAは分類するとADAMTS13活性著減のTTP(TMA)。STEC、病原性大腸菌が出す志賀毒素のHUS(TMA)。それと、補体関連のaHUS(TMA)。そして、二次性TMAに分けることができます。aHUS、補体関連TMAがエクリズマブの治療適応であって著効します。今後はやっぱり、このTMA活動性をモニターできるバイオマーカーがあれば、先ほど言いましたけども治療量、エクリズマブの投与量の調整とか、中断できることができるかもしれません。そういうことがすることによって、患者さん自身のQOL改善につなげることができるんじゃないかと思っています。以上です。どうもありがとうございました。

結語

- TMAは病因・病態に基づき、大きく1) ADAMTS13活性著減-TTP(TMA)、2) STEC-HUS(STEC-TMA)、3) aHUS(補体関連TMA)、4) 二次性TMAに分けることができる。
- aHUS(補体関連TMA)は抗C5抗体(ECU)治療の適応であり速やかな効果が期待できる。今後は、TMA活動性をモニターできるバイオマーカーの開発が望まれ、安全で効率的なECU治療法の確立、患者のQOL改善に努めるべきである。

正木 香美先生非常にまれで難しい疾患を分かりやすく解説いただきまして、ありがとうございます。ちょっと時間が押し迫りますが、いくつかご質問いただいてもよろしいでしょうか。もしご質問があれば。

山崎 金沢大学の輸血部の山崎と言います。今日はありがとうございました。とってもよく理解ができました。私、骨髄移植もやってるんですけども、実はかつてTTPとHUSっていうのが臨床症状で特出した疾患の人は使ってたんですが、TMAという概念が出てきてかえってなんかちょっと区別が難しくなったんですけど、非常によく分かりました。ちょっとプラクティカルなことを教えていただきたいんですが。先ほど先生、いろいろな価格の問題もあって、診断確定するまでは血漿交換優先してるのが現実だっておっしゃったんですが、それは先ほどの東大に送ったりする数カ月遺伝子の経過がかかると、実際どれぐらい待たれるんでしょうか。

香美 理想的には遺伝子異常のところまで待つべきなんですけども、実際的にはやはり臨床的に、今回診療ガイドにも書いてますけども、臨床的にaHUSと診断できた時点。つまり、TTPと志賀毒素のHUSと、それと二次性のTMAが除外できれば、自分が自信があればaHUSと臨床的に診断できてエクリズマブの適応になります。ただ、やはりそこから先は遺伝子診断まで追求していくべきだと思います。

山崎 少なくとも他の典型的な疾患の除外まではしっかりやるってことですね。

香美 はい、そういうことですね。

山崎 あと、2点目は、実は私たちのPNHでよく使うんですけども、こちらの場合は少し準備時間があるものですかいいんですが、aHUSの場合に髄膜炎菌のワクチンというのはどのタイミング

で打たれるんでしょうか。

香美 はい、そのとおりで、今回説明しませんでしたけども、それはもう診断が付けば、手に入るんだったらもうすぐ打つべきだと思います。それが間に合わなければ場合やワクチンうっても効果がでるまでは2週ほどかかりますので、その間は抗生剤をやっぱり飲んでもらうようにしてますので、ペニシリン系のもので。

山崎 エクリズマブが入った後にワクチンを打つ場合も出てくるということですか。

香美 はい、そうですね。

山崎 分かりました。ありがとうございました。

正木 他にございますでしょうか。

青島一 芳珠記念病院の血液内科の青島です。非常に貴重なお話ありがとうございました。専門はDICが主体なんですけど、その辺でちょっとお聞きしたいんですが。要は確定診断が臨床的につけばエクリズマブ打っていいということなんですけども、それまでに時間かせぎにDICの治療をすることはかまわないでしょうか。ただ、先ほど血管内障害っていうことで、現在トロンボモデュリン製剤もありますし、アンチトロンビン製剤とかもあるんですが、それ自体はこの病態には別にプラスには働くから積極的に使っても構わないんでしょうか。

香美 診断つく前ですか。効かないとは思いますが、DICとか分かりにくいときに使うのは全然問題ないと思います。

青島一 マイナスには働かない？

香美 はい、マイナスには働かない。

青島一 はい、ありがとうございます。

正木 他にございませんでしょうか。やっぱりこれはaHUS以外には全く効果がないと考えてよろしいでしょうか。他のTMAとか。

香美 それが、基本的にはそうなんです。そうなんですけども、ケースレポートでSTEC-HUSで効いたとか、膠原病、SLEに効いたとかそういうのがぼつぼつ出てきますよね。やっぱり効果のある例があることをみると、そういう患者さんには、結局は補体調節因子の遺伝子異常があるのかもしれない。

正木 例えば、この疾患の診察時のC4の値っていうのは正常範囲はなのでしょうか。

香美 第二経路の疾患なのでC3が低下してもC4は正常が多いです。実際、C3が低下している患者さんは3割程度でしょうか。

正木 それは鑑別の中に二次性で膠原病などがありました。膠原病などの可能性をこれで分けられるでしょうか。

香美 そうですね。基本的にはC4なんか低下しないはずなんですよね第二経路なので。だから、C4が低下しているっていうのなんかおかしいですね。SLEのようにクラシカルパスウェイが動いているんだと思うんですけど。だから、そういうふうな鑑別の仕方はできると思います。

正木 他にございますでしょうか。そうでしたら、今日の貴重なご講演本当にありがとうございました。もう一度拍手をよろしく願いました。

香美 ありがとうございます。

平成27年度石川県合同輸血療法委員会研究報告書

－過疎地域・小規模医療施設を含む地域輸血医療の適正化向上
：各医療機関の連携強化とここまでの研究成果の発展－

編集・発行 石川県合同輸血療法委員会
事務局 石川県健康福祉部・石川県赤十字血液センター
〒920-8201 石川県金沢市鞍月東1丁目1番地
TEL 076-237-5587
発行日 2016年3月31日
印刷 株式会社 小林太一印刷所
