

[原著]

## 全国赤十字血液センター製造部門における技術協力の現状

北海道赤十字血液センター  
秋野光明, 本間稚広, 加藤俊明, 池田久實

### Current state of technical cooperation with medical institutions in production department of blood center

*Hokkaido Red Cross Blood Center*  
Mitsuaki Akino, Chihiro Homma, Toshiaki Kato and Hisami Ikeda

#### 抄 錄

製造部門を有する34の血液センターを対象に技術協力に関するアンケート調査を施行した。アンケートは各センターで行われている可能性が高いと考える製造部門関連の6項目の技術協力(①自己血(液状保存), ②自己血(凍結保存), ③クリオプレシピテート, ④洗浄・置換血小板, ⑤末梢血幹細胞, ⑥製剤分割)について、選択形式の質問事項を主体に行った。

過去3年間で最も多く行われていた技術協力は洗浄・置換血小板(28施設)であり、次いで自己血の液状保存(26施設)、自己血の凍結保存(16施設)の順であった。現在実施されている技術協力については、集約化後も継続を求める意見や協力に係る費用負担に施設間差がみられるため、全国的な統一を望む声が聞かれた。

本調査により各センターの協力内容が施設によってさまざまであることが分かった。製造施設の集約化に伴い、改めて技術協力のあり方や協力品の品質を含めた協力内容・体制について、整理する必要があると考える。

Key words: technical cooperation, autologous blood, cryoprecipitate, washed·replaced platelet concentrates, peripheral blood stem cell

#### 【はじめに】

現在、血液センターの製造施設は27カ所であり、医療機関から要請があった場合に、その管轄の血液センターが自己血輸血をはじめとする技術協力をっている。一方、日本赤十字社では輸血用血液の安全性の向上や安定供給ならびに事業の効率化のため、血液センター製造施設を平成25年度末迄に11カ所に集約する計画が進められている。これに伴い、医療機関からは今後の技術協力体制に不安があるとする声が聞かれる<sup>1,2)</sup>。製造

施設集約化後の技術協力については、早急に検討すべき課題であるが、現在、各血液センターで実施されている技術協力の状況を取りまとめた報告はない。このため、全国で実施されている技術協力の現状を把握することは、製剤業務集約への影響と対応等を考える上で重要である。そこで、全国の各血液センターを対象に技術協力の現況を調査したので報告する。また技術協力に関し、製造施設の集約に伴い懸念されることや医療機関から各血液センターへ寄せられている要望等について

も回答を得た。

### 【対象と方法】

アンケートの調査期間は、平成19年度～21年度の3年間とし、期間中に製造部門を有していた全国34の血液センターを対象として、施設長宛てにアンケート用紙を郵送した。アンケートは文書による設問方式とし、当方が予め用意した回答を選択または該当する回答がない場合には自由記述式とした。調査項目は、各血液センターで行われている可能性が高いと考えられる6項目の技術協力(①自己血(液状保存)、②自己血(凍結保存)、③クリオプレシピート、④洗浄・置換血小板、⑤末梢血幹細胞、⑥製剤分割)として、協力医療機関数や協力本数ならびに技術協力品の調製法について設問した。また、各血液センターでの技術協力における製造施設集約化後の影響や医療機関から寄せられている要望について調査した。

### 【結果および考察】

アンケート回収率は100% (34／34施設)であった。アンケートへの回答は、10施設が品質部門(技術課含む)の担当者、製造部門と学術部門の担当者からがそれぞれ8施設、供給部門が6施設、事務部門と研究部門の担当者が各々1施設あり、回答者の所属部門はさまざまであった。

#### 1. 技術協力の実施施設と協力内容

34施設中33施設(97%)が過去に技術協力の経験があるとしていた。過去3年間に実施経験がないとした1施設についても平成18年度以前には技術協力の経験があるとしていた。これらのことから、技術協力はある特定の限られた施設で行われているのではなく、全国の血液センターが実施しているといえる。

技術協力の内容として最も多かったのが「洗浄・置換血小板」の28施設であり、次いで「自己血の液状保存」(26施設)、「自己血の凍結保存」(16施設)の順であった(図1)。技術協力内容がさまざまであることがわかる。

#### ①自己血(液状保存)

自己血の液状保存の協力経験がある26の血液センターを対象に、協力対象の医療機関数や協力本数などを質問した(表1)。契約している医療機関数は年々減少傾向にあるものの、平成21年度では318の医療機関と契約が締結され、そのうち114の医療機関と実際の協力があった。協力内容としては、全血状態での保存が年間400バッグ前後であり、全血を濃厚赤血球と血漿に分離しての保存は年々減少の傾向にあるものの、平成21年度では2,618バッグであった。自己血の調製・保存の血液センターへの依頼が減少している要因は定かではないが、自己血輸血そのものが減少している、あるいは自己血の普及に伴い医療機関内での保存が可能になってきたためと推察される。

自己血の液状保存に関する技術協力の依頼は、一般病院からの依頼が全体の32%と最も多く、次いで大学病院(22%)、市町村立病院(14%)、赤十字病院(13%)となっていた。診療科別では、整形外科(22%)が最も多く、次いで産婦人科(18%)、泌尿器科(15%)であった。

自己血の調製法などについて尋ねた(図2)。採血後の自己血から赤血球と血漿へ分離するまでの時間が、新鮮凍結血漿の製造基準と同様に8時間以内と回答した施設が約7割(15／22施設)、他の3割(7／22施設)は分離までに8時間以上を要するとし、24時間以上と返答した血液センター(1施設)もあった(図2-a)。今後の製造施設の集約化によっては、現行と同様な時間内に分離することが困難なセンターも増えてくると予測される。集約化によって分離時間が遅延する血液センターについては、調製された血液の品質に関する情報を予め医療機関に対して提供する必要があると思われた。自己血の採血は、基本的に医療機関で行われる。約半数の施設では血液センターの看護師による採血手技の技術指導が行われていた(図2-b)。また、広域的な協力(患者から採血する医療機関と輸血する病院が異なる協力)を、約半数の施設で経験していた(図2-c)。

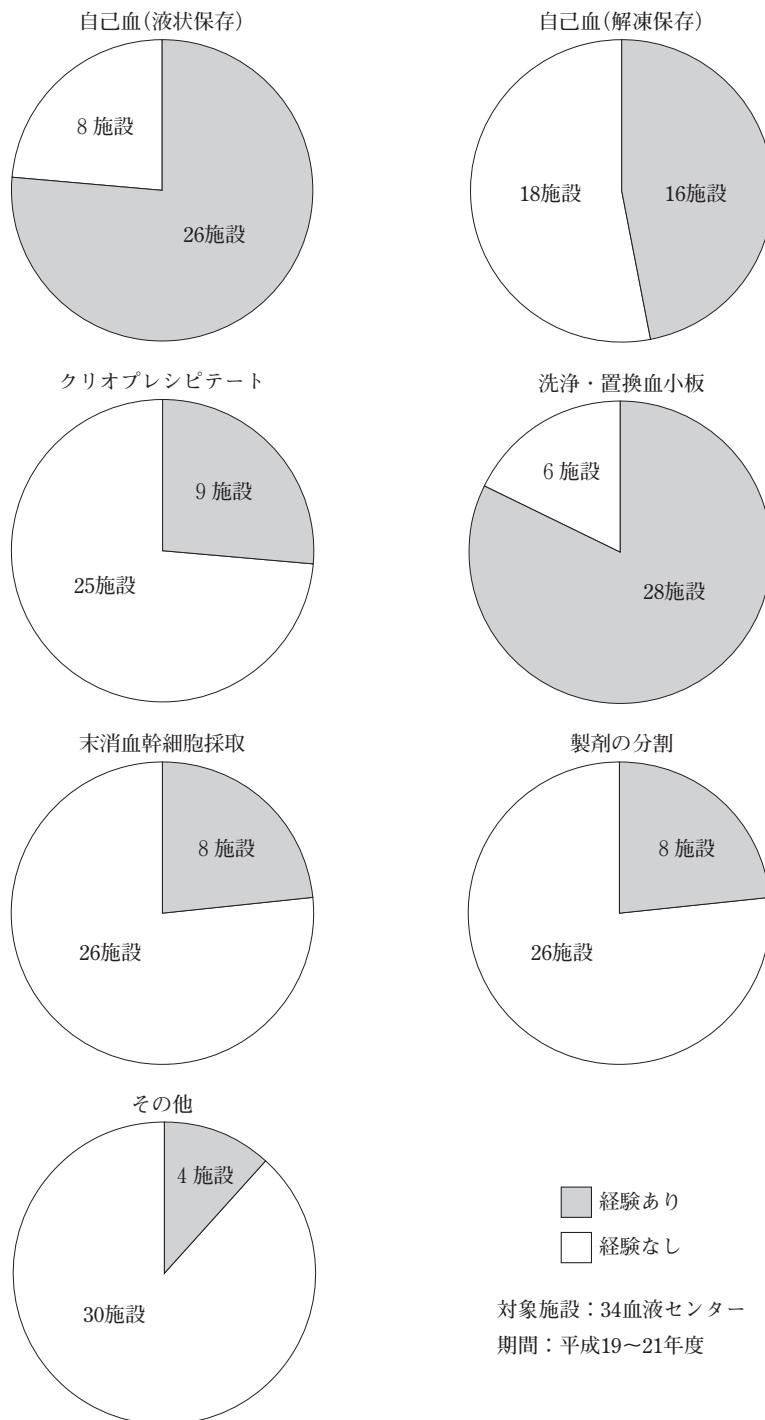


図1 技術協力の実施状況

表1 協力対象の医療機関数および協力本数

## 1. 自己血(液状保存)

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	合計
契約医療機関数	369	338	318	1,025
協力医療機関数	124	117	114	355
患者数(人)	2,316	1,587	1,533	5,436
自己全血	460	350	368	1,178
自己赤血球(自己凍結血漿)	3,487	2,785	2,618	8,890

## 2. 自己血(解凍保存)

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	合計
契約医療機関数	192	160	160	512
協力医療機関数	31	31	38	100
患者数(人)	629	529	532	1,690
自己解凍赤血球(自己凍結血漿)	1,121	1,054	1,132	3,307

## 3. クリオプレシピテート

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	合計
契約医療機関数	50	56	40	146
協力医療機関数	6	14	10	30
患者数(人)	151	163	160	474
クリオプレシピテート	293	315	266	874

## 4. 洗浄・置換血小板

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	合計
契約医療機関数	109	97	114	320
協力医療機関数	76	81	86	243
患者数(人)	526	490	595	1,611
洗浄・置換血小板	2,274	3,300	3,775	9,349

## 5. 末梢血幹細胞採取

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	合計
契約医療機関数	31	30	31	92
協力医療機関数	30	29	30	89
患者数(人)	198	172	194	564
末梢血幹細胞採取*	238	203	258	699

\*自己および同種を含む

## 6. 製剤の分割

	平成19年度	平成20年度	平成21年度	合計
協力医療機関数	31	29	38	98
患者数(人)	293	298	375	966
製剤の分割	409	487	612	1,508

## ②自己血(凍結保存)

自己血の凍結保存<sup>3)</sup>に関しては、平成21年度の契約医療機関数が160、協力医療機関数は38であった。協力内容は、3年間で大きな変動はなく、年間約1,000バッグの自己血凍結が行われていた(表1)。

自己血の凍結保存の依頼は、大学病院からの依頼が全体の37%と最も多く、次に一般病院(22

%)、市町村立病院(15%)であった。診療科別では、整形外科が全体の35%、心臓外科が24%、産婦人科が14%であった。

解凍人赤血球濃厚液を製造するには、採血後5日以内に赤血球を凍結保存することとされている<sup>4)</sup>。自己血の採血後に冷凍赤血球を調製するまでの期間を尋ねたところ、約8割(13／16施設)の血液センターが5日以内であったが、7日以内

a) 採血後の全血から、赤血球と血漿に分離するまでの時間は？

8時間以内 15施設	24時間以内 6施設	24時間以上 1施設
---------------	---------------	---------------

対象施設：22血液センター(aWBのみの4施設を除く)  
期間：平成19~21年度

b) 医療機関に対し、血液センターの看護師等による採血手技の技術指導の経験はありますか？

ある 12施設	ない 14施設
------------	------------

対象施設：26血液センター  
期間：平成19~21年度

c) 広域的な協力\*はありますか？

\*広域的な協力：患者から採血する医療機関と輸血する医療機関とが異なる場合

ある 12施設	ない 13施設	無回答 1
------------	------------	----------

対象施設：26血液センター

図2 自己血(液状保存)のアンケート結果

あるいは35日以内としている施設も見受けられた(図3-a)。また、自己冷凍赤血球や自己解凍赤血球の調製に血球洗浄装置<sup>5)</sup>を使用している施設が16施設中10施設、他の6施設が用手法であった(図3-b)。解凍人赤血球濃厚液(FTRC)には赤血球保存液を添加しないが、われわれは連続血球洗浄装置ACP215を用いてMAP液を加えることでFTRCの有効期間の延長が可能であることを報告している<sup>6)</sup>。自己解凍赤血球については、有効期間の延長を目的にMAP液に浮遊させた状態で医療機関へ提供している血液センターが2施設あった(図3-c)。

### ③クリオプレシピテート

平成21年度におけるクリオプレシピテートの協力状況は契約医療機関数が40、そのうち10の医療機関と実際の協力があった(表1)。患者数や協力本数については、3年間で大きな変動はなく、年間約160名の患者に対し、毎年300バッグ前後のクリオプレシピテートが調製されていた。

a) 採血後、冷凍赤血球を調製するまでの期間は？

5日以内 13施設	7日以内 2施設	その他 1
--------------	-------------	----------

b) 自己冷凍赤血球・解凍赤血球の調製方法は？

自動血球洗浄装置 10施設	用手法 6施設
------------------	------------

c) 自己解凍赤血球に赤血球保存液を添加していますか？

している 2施設	していない 13施設	無回答 1
-------------	---------------	----------

0 20 40 60 80 100(%)  
対象施設：16血液センター

図3 自己血(凍結保存)のアンケート結果

クリオプレシピテートの協力依頼は、心臓外科(37%)が最も多く、次に整形外科(19%)、産婦人科(19%)であった。クリオプレシピテートの調製は、全施設が緩速融解法により行われていた<sup>7, 8)</sup>。

現在、国内ではクリオプレシピテートの製造販売は行われていないが、欧州では、フィブリノーゲンの補充やフィブリン糊の基材<sup>9)</sup>として使用され、製造・供給している諸国にはフィブリノーゲン濃度や血液凝固第Ⅷ因子活性などの品質管理基準が設けられている<sup>10, 11)</sup>。今回実施したアンケート調査では、医療機関におけるクリオプレシピテートの使用目的や血液センターで調製されたクリオプレシピテートの性状を尋ねていない。そのため各施設で調製されたクリオプレシピテートの性状や品質については定かではないことから、その使用目的や効果、あるいは調製品の品質などを検証することが今後大切である。

### ④洗浄・置換血小板

洗浄・置換血小板に係わる技術協力が、今回調査した技術協力の中では最も多く、全体の8割以上(28/34施設)で実施されていた(図1)。

協力本数は、平成19年度が2,274バッグ、20年度が3,300バッグ、21年度では3,375バッグと年々増加の傾向がみられ、契約している7割以上の医

療機関に対して、実際に協力が行われている(表1)。

洗浄・置換血小板の適応の基準としては、輸血・細胞治療学会から示されている指針<sup>12)</sup>に準じているセンターがほとんどであり、血小板製剤の輸血による尋麻疹や発熱、呼吸困難、血圧低下、アナフィラキシーなどの副作用を防止する目的に使われていた。

血小板の洗浄方法について、国内では2つの方法<sup>13)</sup>が主に用いられているが、血液センターにおける調製法は、洗浄置換法が全体の75% (21／28施設)、置換法が25% (7／28施設)であった(図4-a)。洗浄置換法における血小板の洗浄回数はすべての施設が1回としていた。また、洗浄置換液については、M-sol<sup>14, 15)</sup>が10施設と最も多く、G-sol(ブドウ糖加酢酸リンゲル液)が9施設、A-sol(抗凝固剤を添加した生理食塩水)が5施設、B-sol(抗凝固剤を添加した冷凍血液洗浄液3号)が4施設であった(図4-b)。M-solは血小板の保存性能に優れている点に加えて、溶液の調製が容易であり、かつ長期保存が可能<sup>16)</sup>なことから、血液センターでの使用が多いものと推察される。

輸血・細胞治療学会では、調製した翌日に輸血をする場合は、洗浄置換液にM-solが望ましいとし、A-sol、B-solを用いた場合には調製後速やかに使用することとしている<sup>12)</sup>。A-solやB-solを使っている9施設のなかで、調製後速やかに使用する旨をラベル等に表示していたのは1施設のみであり、洗浄・置換血小板の有効期間を別に設けず、元の血小板製剤の期間のままとしている施設が多くいた(20／28施設)。

調製した洗浄・置換血小板について、血小板数や残存蛋白量などの性状を調べているか尋ねたところ、7割(20／28施設)が調べていると回答し、洗浄・置換血小板に含まれる血小板数などが計測されていた(図4-c)。他方、9割の施設(25／28施設)では、洗浄・置換血小板の輸血後に医療機関から輸血副作用の有無などの患者情報を入手していると回答していた(図4-d)。洗浄・置換血小板の輸血効果などに関する情報は非常に貴重であると考える。全国で収集されたデータを集計していくことが今後大切である。

a)洗浄・置換血小板の製造方法は?

洗浄置換法 21施設	置換法 7施設
---------------	------------

b)洗浄／置換液の種類は?

M-sol 10施設	G-sol 9施設	A-sol 5施設	B-sol 4施設
---------------	--------------	--------------	--------------

c)調製後の洗浄・置換血小板の性状などを調べていますか?

調べている 20施設	調べていない 8施設
---------------	---------------

〈調べている項目〉  
血小板数：20施設、蛋白含量：3施設

d)輸血後の患者情報を入手していますか?

している 25施設	していない 3施設
--------------	--------------

〈入手している情報〉  
輸血前後の血小板数、輸血副作用の有無など  
対象施設：28血液センター

図4 洗浄・置換血小板のアンケート結果

## ⑤末梢血幹細胞

末梢血幹細胞に係わる協力を正在行っている医療機関数は、年間30と過去3年間で大きな変動はない。平成21年度では258例(自家の末梢血幹細胞採取；215例、同種；43例)の協力が行われていた(表1)。

末梢血幹細胞の採取は7施設中6施設が医療機関で行われていた(図5-a)。細胞数などの検査は血液センターで行っている施設が多く、検査項目としてCD34陽性細胞数の測定が7施設、有核細胞数の測定を実施しているのが6施設、コロニー培養は3施設が実施していた(図5-b、複数回答)。採取された末梢血中の幹細胞に加えて、採取前および採取後の患者の末梢血についても検査を実施している施設が見受けられた。

末梢血幹細胞の保存は、フリーザーで行っているところが多く、保存期限を半年または1年間と

a) 末梢血幹細胞を採取している場所は?

医療機関 7 施設	血液センター 1 施設
--------------	----------------

b) 検査項目は? (複数回答)

CD34陽性細胞数 7 施設	有核細胞数 6 施設	コロニー培養 3 施設
-------------------	---------------	----------------

c) 細胞の保存方法は?

フリーザー * 6 施設	液体窒素 1 施設	その他 1 施設
-----------------	--------------	-------------

\*フリーザー温度: -70°C(1), -80°C(4), -135°C(2)  
<その他>フリーザーと液体窒素の併用

d) 細胞の保存期間は?

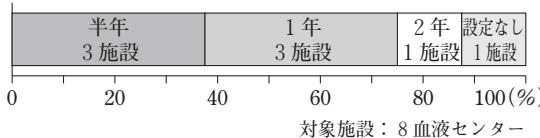


図 5 末梢血幹細胞のアンケート結果

している施設がそれぞれ 3 センター, 2 年間が 1 センター, とくに設定していないと回答した施設もあった(図 5-c, d)。

#### ⑥ 製剤分割(製剤の小分け)

製剤の分割は、全国の約1/4の血液センターで行われていた(図 1)。協力依頼を受けている診療科の 6 割が小児科であった。協力件数は、近年増加傾向にあり、平成21年度では38の医療機関に対し612件の製剤分割が行われていた(表 1)。協力対象の製剤は濃厚赤血球や洗浄赤血球、合成血といった赤血球製剤が 7 割を占め、濃厚血小板が全體の23%, 新鮮凍結血漿が 8 %であった。

各センターで実施されている製剤分割の例を示す(表 2)。Aセンターでは、1 単位のRCCを 2 分割し、製剤名以外の採血日や有効期間などの情報を表示していた。同じRCCの製剤分割でもCセンターでは50mLのバッグに 4 分割していたが、製剤名以外の表示はない。Dセンターでは、FFP-5

を 4 分割し、Upshaw-Schulman症候群による一生涯にわたってFFPの投与が必要な患者さんに対し、ドナー数を減らす目的で実施していた<sup>17)</sup>。EセンターではPCに分割用の分離バッグを接続した状態で医療機関へ提供している。

#### ⑦ その他の技術協力

前述した項目以外に実施経験がある技術協力の内容を尋ねたところ、4 施設から回答を得た。内容は、ABO血液型が同型のRCCとFFPを混合した血液の調製、医療機関で採血された血液への放射線照射、骨髓液処理や顆粒球採取、白血病細胞除去である。

### 2. 技術協力に係わる費用

医療機関へ請求している費用について尋ねた。自己血関連については、自己血輸血協力実施要綱に基づいて行われていた。クリオプレシピテートについては、無料が 4 施設、請求額3,000円が 1 施設、7,000円が 1 施設となっていた。洗浄・置換血小板については、無料が 7 施設、3,000円未満が 5 施設、3,000~5,000円が 3 施設、5,000~10,000円が 2 施設、10,000円以上が 3 施設あった。末梢血幹細胞採取については、28,350円(調製費用のみ)~110,088(採取・調製費用)であった。製剤分割は無料が 2 施設、1,000円以内が 3 施設であった。ほとんどの血液センターから、自己血関連以外についても全国で統一した価格を設定してほしいとの意見が聞かれた。

### 3. 技術協力に関する製造施設集約後の影響や医療機関からの要望など

各血液センターに対し、製剤集約後の影響や医療機関からの要望について尋ねたところ、自己血の液状保存については、集約化後も現行の協力を継続してほしいとの要望や採血後 8 時間以内の分離が困難になる、あるいは緊急時の供給体制を心配する意見が聞かれた。自己血の凍結保存については、集約化後も協力を継続してほしいとの医療機関からの要望や集約に伴う輸送体制、現行の有効期間を心配する声が聞かれた。クリオプレシピテートについては、集約化後も現行の協力を継続

表2 製剤分割の調製内容

センター	対象製剤	分割数	分割バッグ	表示事項など
A	Ir-RCC-1	2	200mL	製剤名以外の各情報を表示
B	Ir-RCC-1, -2	3	85mL	各バッグに製造番号を表示
C	Ir-RCC	4	50mL	
D	FFP-5	4	300mL	Upshow-Schulman症候群に使用
E	Ir-PC-10	2	600mL	
	Ir-PC-20	2	600mL	分割バッグの接続のみ
	Ir-RCC-1, -2	2 or 3	300mL	
F	Ir-PC	2	600mL	元製剤と同様な表示
	Ir-BET	2 or 3	300mL	

してほしいとの要望が多かった。また、協力が困難であれば技術指導や機器の提供を要望する医療機関もあった。洗浄・置換血小板については、協力の継続を望む意見の他に保存液を含めた調製法の統一を求める要望があった。製剤分割については、医療機関へ調製に要する機器を貸し出している施設があった。

### 【まとめ】

全国の血液センターを対象に技術協力に関するアンケート調査を施行したところ、過去3年間に34施設中33の施設で医療機関への技術協力が行われていた。技術協力の内容としては、洗浄・置換血小板が最も多く、次いで自己血の液状保存、自己血の凍結保存の順であった。クリオプレシピテート、末梢血幹細胞採取、製剤分割に係わる協力が各々全体の約1/4の施設で行われていた。現在実施されている技術協力については、製造施設集約化後も継続を求める意見が多かった。協力に係る医療機関への費用請求については施設間差がみられたことから、とくに広域的な事業運営以降、

全国統一化と費用負担の明文化が望まれる。

全国で行われている技術協力は、施設によってさまざまであることが今回の調査で分かった。製造施設の集約に伴い、改めて技術協力のあり方や協力内容・体制を整理する必要がある。血液センターが協力すべき技術内容や技術協力品の調製方法を統一し、品質データや有効性、協力状況を開示するとともに、医療機関での臨床効果を検証することが重要である。また、医療機関で実施可能な技術については、血液センターからの積極的な情報提供や技術支援を行うことが今後の課題であると考える。

### 【謝 辞】

本報告にあたり技術協力に関するアンケート調査にご協力いただいた全国の赤十字血液センターの皆様に深謝いたします。

本報の要旨は第22回北海道輸血シンポジウム(札幌)において発表した。

### 文 献

- 1) 紀野修一：血液センターの集約化に対する医療機の意識と現況調査、池田久實(編)：血液センターの集約とその課題、岩橋印刷株式会社、31-39、2010.
- 2) 日本赤十字社血液事業本部：日赤赤十字血液センター業務に対する医療機関満足度調査概要版、2009年3月
- 3) 関口定美：凍結保存自家血輸血の技術的諸問題(自己血輸血に対応した血液事業)、低温医学、18：21-24、1992.
- 4) 生物関連製剤ハンドブック：生物学的製剤基準、解凍人赤血球濃厚液、株式会社じほう、168-169、2004.
- 5) 秋野光明ほか：新たに開発された自動血球洗浄装置を用いて製造された解凍赤血球製剤の性状、血

- 液事業, 30 : 37-44, 2007.
- 6) 田村暁ほか：連続血球洗浄装置ACP215を用いて赤血球保存液を加えたFTRCの有効期間延長に関する検討. 日本輸血細胞治療会誌, 55 : 508-515, 2009.
- 7) 井上香代ほか：改良融解サイフォン法により調製したクリオプレシピテートの性状. 日本輸血学会誌, 30 : 108-113, 1984.
- 8) 秋野光明ほか：自己クリオプレシピテートの迅速調製法(CryoSeal Systemの検討). 自己血輸血, 11 : 102-105, 1998.
- 9) 秋野光明ほか：自己フィブリングルーの調製法, 池田久實(編)：平成15年度北海道輸血療法検討会, 富士プリント株式会社, 123-133, 2004.
- 10) American association of blood banks Technical manual 16<sup>th</sup> edition, Chapter 6: Whole blood collection and Component processing, 224, 2008.
- 11) Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components 14<sup>th</sup> edition, P Chapter 22: Cryoprecipitate, 167-170, 2008.
- 12) 洗浄・置換血小板の適応およびその調製の指針 (VersionII).  
<http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref9-1.pdf>
- 13) 秋野光明ほか：二種類の洗浄・置換血小板の調製法に関する検討. 日本輸血細胞治療会誌, 55 : 698-704, 2009.
- 14) Hirayama J., et al.: Storage of platelets in a novel additive solution (M-sol), which is prepared by mixing solutions approved for clinical use that are not especially for platelet storage. Transfusion, 47: 960-965, 2007.
- 15) 平山順一ほか：M-solによる洗浄置換血小板に関する研究. 血液事業, 31 : 443-448, 2009.
- 16) 秋野光明ほか：洗浄・置換血小板に用いる洗浄置換液(M-sol)の製造と保存. 日本輸血細胞治療会誌, 56 : 365-372, 2010.
- 17) 竹山佳織ほか：Upshaw-Schulman症候群患者への小分け調製FFP投与の試み. 日本輸血細胞治療会誌, 56 : 48-51, 2010.