

170

医療機関からの『濃厚血小板 HLA』受注に対する安定供給に向けた新たな試み

神奈川県赤十字血液センター

石田 圭, 斎藤 誠, 矢沼 篤, 脇谷勇次,
三星武史, 鍵和田博, 神崎隆一, 金子順一,
深澤照子, 菅原嘉都恵, 島下正晴, 稲葉頌一

【目的】『濃厚血小板 HLA』の供給依頼に係る血液センターの問題点は、応諾いただいた献血者の献血実施に際して受付時、採血時、検査時、何れかの段階で HLA として出荷することができない事態が発生した際の対応が困難になることであった。これまでの対応は供給在庫での『在庫検索』により、該当製品を確保後、クロスマッチや抗体価の検査を行われていない一般の血小板製剤として供給することであった。そこで今回、当センターにおいて HLA の供給依頼に対しては『濃厚血小板 HLA』の製品として安全かつ安定的な供給を行えるよう、新たな体制作りに取組み、良好な結果を得ているので報告する。

【方法】患者に対する登録者の適合人数から 4 つのランクに分けることにより、以後の対応を明確化した。1)適合人数の少ない患者、2)適合人数に関わらず登録課による登録者への献血依頼の結果、採血日が供給日前日になった際、以上の 2 つのケースにおいては献血依頼と並行して製剤在庫での『在庫検索』を実施した。検索により出荷前の製剤が該当し次第、パターン変更により『濃厚血小板 HLA』として出荷することとした。

【結果】新体制を構築した H22・12 月以後は、容体急変等による供給日当日の突発的な受注を除き、すべて『濃厚血小板 HLA』として供給することができた。また、特に登録者の適合人数が少ない患者に対して効率的な献血依頼が可能になり、有効活用が図られた。

【考察】新体制での対応により、医療機関に供給日変更の依頼や『在庫検索』による一般の血小板製剤の供給が減少し、HLA の受注に『濃厚血小板 HLA』の製品として供給するという目的は確実に達成されている。しかし、HLA の運用は受注から出庫まで各課職員との連携が不可欠な為、今後も調整を密に図り、医療機関の要望に対応できるよう努めたい。また、ブロック化に向け運用の基準を精査することで広域での対応も可能であると考える。

171

医療機関の顧客満足度を高める供給の取り組み…高単位血小板…

宮崎県赤十字血液センター

前田宏美, 川上麻衣子, 倉澤流利, 小田中等,
内田保實, 甲斐 寿, 松浦史朗, 安藤史郎,
徳久俊雄

【目的】我が国の血小板輸血の現状は、成人では 1 回 10 単位の使用が基本となっている。本県においても 10 単位の使用が主流だが、医療が求める高単位製剤の安定的な供給に向けた取り組みについて検討した。**【方法】**本県では、業務集約後円滑な供給を図るために血小板製剤について予約率の向上に努めてきた。予約区分は前々日予約、前日予約、当日という 3 段階に分類した。平成 22 年度実績においても、前々日と前日を合わせた予約率は 70% を維持している。これらのことは一昨年のこの学会で既に報告済みであるが、平成 22 年度は高単位血小板製剤の供給をブロック全体で取り組めないか模索した結果、同年 10 月よりブロック全体で高単位製剤の供給に向けた試行を始めることができた。そこで、本県だけで採血していた上半期と試行後の下半期の高単位血小板製剤の供給率を調査することにした。**【結果】**平成 22 年度上半期における高単位希望の受注件数 259 件のうち実供給本数は 27 本という結果で、供給率は 10.4% にとどまり前年度に引き続い低調であった。しかし、試行が開始された下半期は高単位の受注件数 338 件中、実供給本数が 78 本と供給率は 23.1% と飛躍的な伸びを示した。**【まとめ】**本県は平成 21 年度から高単位血小板製剤の供給に向けて可能な限り努力してきたものの、一県だけの固定施設で受注と採血をコントロールするには限界があった。また高単位製剤供給に関するブロック内の温度差があったが、同年 7 月、8 月の受注件数調査により合計受注率が 6.6% あったことから、早速下半期よりブロックとしての取り組みが実現した。スケールメリットを生かすことで、本県の高単位製剤の供給率は大幅な改善が図られたことになる。安全な輸血医療と安定供給を目指すことは私どもの使命であり、在庫管理の面で多少の手間を要しても医療が求める高単位血小板製剤を供給し、きめの細かい業務を今後も普及していきたい。

172

輸血セットの小分け販売取り止めを経験して

愛知県豊橋赤十字血液センター¹⁾

愛知県赤十字血液センター²⁾

平井耕作¹⁾, 来住野英夫¹⁾, 西尾清政²⁾,
高柳美行¹²⁾, 高松純樹¹²⁾

【はじめに】

輸血セットの小分け販売を行っている血液センターでは、個々の輸血セットに製造メーカー発行の添付文書を付けていない。そのため、薬事法に抵触する可能性があるとして、血液事業本部の通常業務指導では改善指導が行われている。

当センターは、添付文書の問題を解消するため、輸血セットの小分け販売を箱単位での販売へ切り替えたことから、その経過と結果を報告する。

【方法】

当センターにおける過去3年間の販売実績を調べ、現状把握を行った。

得られた結果から、時期を定めて小分け販売から箱単位での販売に切り替える旨の通知文を発送した。

通知文の発送に前後して、販売実績（購入数）の多い医療機関に対しては、購入先を卸へ切り替えるように依頼し、販売実績（購入数）の少ない医療機関に対しては、事情の説明と切り替え日以降の箱単位での購入の可能性を探った。

【結果と考察】

過去3年間に販売実績のあった医療機関は、40医療機関であった。

箱単位で購入して有効期限内に使いきる可能性があるのは、販売実績の上位7医療機関（累計販売量の65%）であり、殆どが「卸からの購入に切り替える予定。」との回答をいただいた。しかし、1医療機関のみは、利便性と価格の点で血液センターからの購入を継続することとなった。残り33医療機関は35%の販売量を占めるが、個々の医療機関としては購入量が少なく、切り替え後の購入先の予定は、血液センターと卸に分かれた。

切り替えは平成23年4月1日に実施し、販売する輸血セットは、一箱25本入りで価格が一番安い卸の物を選定した。

現時点での販売件数は5件であり、この中には、小分け販売を行っていた時期に販売実績の無い医療機関への納入も2件含まれている。

切り替えでは、小分け販売用の輸血セットが残るムダも発生せず、箱単位での販売開始に関わる混乱もなかったが、販売実績の少ない医療機関における輸血体制の不確実さと情報伝達の悪さが目立った。

173

稚内出張所における受注業務の集約化に向けた取り組み

北海道旭川赤十字血液センター

鈴木克也, 西村正次, 加藤 衛, 谷 靖政,
鹿又恵子, 塚田好晃, 常磐 潤, 千葉清司,
牟禮一秀

【目的】 稚内出張所が受注したPCは、旭川センターがその都度出張所を介して医療機関と連絡・調整していたため、作業効率も悪くかつ正確な情報伝達を妨げる要因となっていた。そこで、今回受注業務を集約することでどの程度作業の効率化が図られるか検討を試みた。**【方法】**

稚内出張所管内におけるPC受注件数の約2/3は市立稚内病院（以下W病院）であることから、対象をW病院のPC受注とした。実施した方法として、W病院から直接旭川センターに発注してもらい、受注後のFAX返信をW病院及び稚内出張所に返信するようにした。またW病院と連絡・調整を行った後、旭川センターから稚内出張所に調整内容を電話で連絡するよう変更した。なお、配送は従来通り出張所が担当した。**【結果】** 検討期間（平成22年12月）におけるPC受注件数は月14件（平成22年4～11月の月平均は12件）であった。また、PCの連絡・調整に要する時間は約8～15分であったものが、3～5分に短縮できた。実施上の問題としては、連絡・調整方法を当初電話で行ったが、医療機関側が土日等の担当者が少なく、電話対応できない場合もあるためFAXへと変更したことと、FAX返信の際、作業ミスにより稚内出張所との連絡に齟齬が生じたことがあげられた。W病院担当者からは、調整回数が少なくて済み、受注が円滑に進むとの意見を頂いた。**【考察】** 今回の検討により、稚内出張所におけるPCの受注は、旭川センターが担当する方が効率的かつ迅速に対応でき有用な方法であると考える。しかし、今回はW病院のみを対象として検討を試みており、稚内出張所管内における他の医療機関への拡充、RCC等の在庫製剤に関しては効率的な運用が可能か検討を進める必要があり、さらには旭川センターの作業量の問題をどのように克服していくかも今後の問題である。

174

東日本大震災時における医療機関からの受注と供給の実際について

宮城県赤十字血液センター

佐藤俊宏, 川島 航, 鈴木浩一, 小野寺伸,
高嶋和弘, 千葉広一, 菊地正輝, 鈴木元悦,
伊藤 孝

【はじめ】我々は、未曾有の被害をもたらした東日本大震災を経験した。今後、同様の災害が起きた場合の参考として、在庫の確保、血液製剤の保管管理、受注業務、配送・納品業務、および人員確保に関する対応について報告する。

【在庫の確保】震災直後から血液事業本部を中心として東北ブロックへの赤血球および血小板製剤の在庫確保手段が検討され、他ブロックからの支援で安定的な在庫確保が行えた。

【血液製剤の保管管理】震災直後の停電により自家発電機が稼動したが、血液保冷庫に電気が供給されなかった為、製品輸送容器に移し替えて血液製剤の保管温度管理を行った。その後、自家発電機が安定して稼動し、保管庫設備に破損等が無かったことから、商用電源回復までの間、血液製剤の保管管理が適切に行えた。

【受注業務】震災直後にFAXや電話がつながりにくく受注業務が停滞した。その後、通信手段の回復に伴い電話や携帯メールでの対応が行えたが、災害時における発注方法については課題が残った。

【配送・納品業務】震災後、供給出張所での血液製剤の保管管理が困難となり、在庫を母体に移動し、県内医療機関への配送業務を母体から行った。また、被害の大きかった沿岸部を中心に発注の有無に係わらず緊急持出血液を持って医療機関を訪問するなどして血液製剤の安定供給に努めた。その他、2名乗車による配送体制、必要に応じたサイレン走行の指示、道路事情に合わせた定期配送ルートの細分化等、配送時の安全対策や供給遅延への防止策を講じた。

【人員の確保】震災直後は、他課職員による応援、その後は、他ブロックから1日6~12名の支援を受け、人員確保に努めた。

【まとめ】本震災での経験を生かし災害時においても迅速で安定的な血液供給が遂行できる体制を整備することが重要である。最後になりましたが、多くの支援をいただきました全国の血液センターの皆様に深く感謝いたします。

175

Q & A「医療機関からの問い合わせ記録」の集計と対応について

埼玉県赤十字血液センター

岸本眞哉, 中島 忠, 遠山正博, 須永 翼,
井ヶ田稔, 室賀清次, 松下俊成, 宮川賢一郎,
南 陸彦

【緒言】当センターは平成19年9月から、医療機関からの様々な質問、苦情、要求等に迅速、適正に対応し、課内での情報共有による処理の平準化、規格化を目指して「医療機関からの問い合わせ記録」を一定の様式で作成、担当者が隨時参照出来る様にするとともに、月例の営業所管理者会議等において検証、討議する体制を構築してきた。3年を超える集積から明らかになった「問い合わせ」とその対処の傾向、問題点及び今後の課題について報告する。**【目的】**事例毎の「問い合わせ記録」に基き、医療機関から提起される問題とその原因、対処法を解析し、より適切、公平な解決、予防対策を検討し、血液供給のより一層の円滑化と医療機関との信頼関係の構築を目指す。**【方法】**「医療機関からの問い合わせ記録」を内容別、発生年月別、医療機関別に集計、解析し、受付から対応、解決、更に医療機関への働きかけまでを類型化、標準化する。**【結果】**各年の件数は平成19年(4ヶ月)35件、20年120件、21年80件、22年56件であり、内訳はFFPの破損が19~26%で最も多かった。次いで融解した際の不溶物析出が3~11%、RCCの交差試験不適合が9~19%であった。品質管理課による調査の結果、前者はクリオプレンシピートが、後者は直接抗グロブリン陽性が過半を占めていた。血液全般、供給体制に関するもの等製剤種類を特定しない問い合わせが20~38%とかなり大きな割合に上ったが、内容には一定の傾向が認められ、対応はある程度の定型化が可能であった。**【考察】**多様な事例があり、発生頻度にも変動はあるものの、主要な問題は一定の範囲に絞り込まれること、それ以外の事例にも定型的な傾向はあることが認められた。これ等の知見を、より医療機関の要求に即応し、また必要に応じて情報提供、注意喚起等積極的な働きかけを行い、相互理解、協力体制の強化に活かしていきたいと考える。

176

供給課における教育プログラムについて

埼玉県赤十字血液センター

小林啓一、中條一也、田中智徳、松下俊成、
宮川賢一郎、南 陸彦

【はじめに】輸血医療が多様化している現在、供給業務は年々複雑になっている。当センターは、地域センターであるが供給量は、全国7番目(H22年)の規模の血液センターである。当センターでは、出張所2施設含む県内3施設の管内の医療機関からの受注、配送状況の把握や長野センターとの集約による需給調整があることから、他施設や他課からの転入職員、新規採用職員が一通り通用するまでには、SOPによる研修の他、業務内容を区切って習熟度をチェックしている。なお、緊急走行については、独自のチェック体制と採点者の限定、更新での許可性としている。**【内容】**今回の報告は、新規採用職員を対象とした研修内容であり、基本的に半年を最小スパンとしてスケジューリングしている。研修項目として1) 受注入力2) 受注内容確認FAX返信3) 電話受注4) 製品受入と取扱5) 事故対応6) 緊急走行7) 出庫配送8) 二次製造9) 抗原陰性血検索10) 配送指図担当11) 当直業務12) FFP担当13) RCC担当14) PC担当15) 分画製剤担当などがあります。なお、11), 13), 14), 15)については、半年内での必須項目としておりません。また、血液製剤の用途や内容の把握をしてもらうため、上記の研修の他に課内や所内での勉強会への参加、血液に関する参考書籍の貸出しを行っております。医療機関からの多様なニーズに対し、様々な対応が必要なことから、新規採用職員については半年間ある程度業務全体を見渡せるようになった後、当直研修を行っている。**【結果と考察】**研修項目を細かく区切り、習熟度をチェックすることでどこまで確実に習得しているかがわかるようになった。正規職員・派遣・嘱託・パートと雇用形態に応じ、どこまで研修させ任せていくかの線引きが明確になった。緊急走行においては特に力を入れているため、走行時の事故等は起きていない。今後も引き続き供給部門の運用の変更に応じ、内容を見直し更新していく。

177

医療機関とのコミュニケーションの取り組みについて

埼玉県赤十字血液センター

室賀清次、中島 忠、井ヶ田稔、須永 翼、
松下俊成、宮川賢一郎、南 陸彦

【目的】血液事業に求められていることは、「より安全な血液」を「より効率的」に確保し、「安定的」に供給することである。4年前の埼玉県内の医療機関への供給量は増加傾向にあり、特に血小板供給単位数は前年比103%で、県内医療機関では医療の高度化及び施設の拡充が進んでいることから、今後も血小板製剤の供給単位数は増加すると考え、医療機関と血液センター間で情報提供を行い効率的に確保し安定的に供給するための取り組みについて報告する。**【方法】**医療機関担当者への定期的な訪問を重点活動とし、埼玉センター管内700の医療機関すべての訪問は難しいことから、過去3年間の供給実績をもとに全供給単位数の血小板供給単位数70%・赤血球供給単位数50%・凍結血漿供給単位数30%の供給量を占める13の医療機関を対象に、コミュニケーションを取りながら情報の相互提供が出来るような訪問活動を実施する。**【結果】**医療機関では輸血療法委員会を設けている事から、血液センターからは毎月の各製剤の供給量グラフを提供する事からアプローチを開始し、医療機関からは供給全般の問題点や苦情(クレーム)等の情報提供をしてもらい訪問回数を増やしコミュニケーションを取り理解することで、大量使用の事前情報提供により供給予測への反映がより可能になった。また、医療機関の担当者は専門職でもあり専門知識の向上として供給課内での勉強会や教育訓練の実施で資質向上に努め、医療機関からの問合せには供給課全職員が回答できるように問合せ記録簿(Q&A集)を作成し活用している。**【考察】**今後は、13の医療機関へは今まで以上にコミュニケーションをとりながら訪問活動を続け、訪問対象医療機関を増やすことや平成22年度に発足した埼玉県合同輸血療法委員会輸血業務小委員会へ供給課職員が参加することで輸血情報の提供・収集を行い医療機関とのコミュニケーションを充実させることで安定供給が可能になると想る。

178

技術情報検討委員会の設置と役割について

埼玉県赤十字血液センター

中島 忠, 須永 翼, 松下俊成, 宮川賢一郎,
古谷克己, 南 陸彦

【はじめに】近年の医療技術の進歩に伴い、医療機関から血液センターに対する要求が複雑かつ高度化し、血液製剤の供給に際しさまざまな技術的問題が生じている。当センターでは、供給製品等に対する技術的諸問題を解決し、製造所としての取り扱いを明確にすること、及び、医療機関からの技術協力等に対する製品供給の必要性の可否と速やかな供給を行なうことを目的として、平成22年4月に技術情報検討委員会を設置した。**【方法】**当委員会は、委員長を所長とし、副委員長を製剤部長、委員には関係各部署の部長、課長を含め15名で構成、必要に応じて関係職員若しくは製造委託センター（長野センター）職員を出席させることとした。事務局を供給課に設置し、月1回の定期の委員会と、必要に応じて臨時委員会及び関係職員を招集する検討会を開催し、供給製品に対する技術的な対応と検討を行ってきた。**【結果】**当委員会で検討してきた事例について報告する。1) 洗浄血小板用の洗浄液をG-solからM-solに変更。2) 医療機関からの洗浄血小板の製造依頼に対する技術協力の可否の検討。3) 苦情品等に対する技術的な対応と今後の改善策。4) 夜間や緊急時における依頼検査等への対応。5) 脳死に伴う臓器移植への対応手順等について。諸種の供給製品や検査等への技術的な対応と、血液製剤に対する医療機関からの技術協力等の依頼について検討してきた。**【まとめ】**当委員会の設置は、血液製剤の技術的な問題に対応し、医療機関からの要望に対する問題を解決することで、血液事業における医療機関との友好的な連携を保つために必要であると示唆された。今後の広域的な事業運営に対応するためにも、血液センターとして、技術協力等への統一的なスタンスを持つ必要性があると考えられた。

179

東京都赤十字血液センターにおけるICFA法によるPC-HLA交差適合試験状況報告

東京都赤十字血液センター

礪波 薫, 市原孝浩, 梅津昭子, 宮城 徹,
内田みゆき, 寺木佳子, 柏瀬貢一, 内川 誠,
中島一格

【はじめに】従来 HLA適合血小板（PC-HLA）交差適合試験にAHG-LCT法を用いていたが、2010年12月15日からICFA法となった。今回、東京都赤十字血液センターで実施したICFA法による再検査率、陽性率、陽性の原因について調査を行ったので報告する。**【方法】**2010年12月15日から2011年4月6日までに検査した2,059件を対象とした。交差適合試験陽性となった場合、検査標準作業手順書のPC-HLA交差適合試験陽性時対応に従い、1) 交差適合試験の再検査、2) ドナーHLAタイプ再検査、3) 患者HLA抗体検査結果見直しを行った。さらに、過去同一ドナーとのAHG-LCT法による交差適合試験実施の有無を調査した。**【結果】**1) 102件(5.0%)が一次陽性、48件(2.3%)が再検査も陽性。2) 48件全てドナーHLAタイプの相違なし（一部血清学ではブランクとなる抗原は除く）。3) 需給調整の8件を除く、40件の患者HLA抗体検査の結果を見直した。30件はHLA抗体検査及び許容選択に問題は見出されず、交差適合試験が陽性となった原因は不明であった。4件は許容抗原に対してWAKFlowMR陰性、LABScreen Single Antigenで検出される抗体が存在した。その他、自己HLAタイプに対する反応2件（同一患者）、抗体の特異性の変化等で陽性となった例が4件あった。次に、過去のAHG-LCT法交差適合試験実施の有無を調べた。患者の実人数は29名、内2名がAHG-LCT法陰性、ICFA法陽性となった同一ドナーからの供給履歴があった。1名は同一ドナーから2回供給履歴があり、いずれもCCI値において輸血効果を認めた。他の1名は輸血効果がなく、同一HLAタイプでも輸血効果がなかった。なお、容態が悪く連日血小板製剤が供給されていた。**【考察】**交差適合試験陽性となった40件中30件は陽性となった原因は不明であった。ICFA法陽性で、過去にAHG-LCT法陰性であった患者2名は、HLA抗体の変化もなかったことから交差適合試験方法の違いで判定結果が異なったと思われる。ICFA法の非特異的反応性によるものなのか、得られたIndex値も含め今後さらに検討していく予定である。

180

血小板減少症における GP 抗体の関与について（経験した 2 症例）

長崎県佐世保赤十字血液センター¹⁾長崎県赤十字血液センター²⁾日本赤十字社九州血液センター³⁾壱岐市民病院⁴⁾佐世保中央病院⁵⁾

草野敏樹¹⁾, 上田 博²⁾, 永吉裕二³⁾,
 町田新一郎⁴⁾, 田中悠平⁴⁾, 小川章子⁵⁾,
 澤田信子⁵⁾, 小林 奨⁵⁾, 関根一郎²⁾

【はじめに】 今回我々は ITP の疑いのある母親で、GP 抗体が検出されなかったにもかかわらず 142 日間 NAIT をきたした症例と、新型インフルエンザによる重症肺炎患者で、血小板不応状態と GP 抗体産生との関与が強く示唆された 2 症例について報告する。

【症例】 症例 1) 母親は ITP の疑いで紹介転院。妊娠 12 週で血小板が 7.6 万 / μL (PAIgG は 24.9), 出血傾向はない。その後 35 週に 18.8 万 / μL (PAIgG は 5.0), 分娩時は 22.0 万 / μL まで上昇した。出生直後の児の血小板は 2.4 万 / μL, 翌日 1.7 万 / μL まで減少したため IVIG (2.5g × 1) を投与した。4.3 万 / μL まで回復したが再び 2.4 万 / μL まで減少したため、再度 IVIG を投与した。症例 2) は新型インフルエンザによる重症肺炎患者で、入院時血小板 4.2 万 / μL で血小板輸血が開始されたが上昇せず、2 万 / μL ~ 5 万 / μL を推移した。16 日目以降は 2 万 / μL を下回り連日 30 単位の血小板輸血となった。HIT 抗体は陰性、PAIgG も陰性であった。抗ウイルス剤との併用による IVIG も入院当初より開始され、2.5g × 2 の 10 日連続投与、9 日空けて同様に 13 日連続投与されている。

【結果および考察】 症例 1 は母親血清の HPA 抗体と GP 抗体は陰性、HLA 抗体のみが FlowPRA 法でのみ陽性となった。児は 142 日目より血小板が 40 万 / μL まで上昇した。IVIG 投与により一時的にも血小板の上昇がみられたこと、約半年で児の血小板が回復したことより、児の血小板減少の原因は母親からの移行抗体によるものと推測した。症例 2 においては、入院時当初から GP 抗体が陽性 (IgG+, IgM ±), その後 IgG 性が一度陰性化するも血小板不応状態が強くなるに従い再び IgG 性が陽転化した。その間、全身状態は安定していたが、血小板のみが減少するという状態であった。以後、GP 抗体の消失に伴い、血小板が回復したが、高度肺障害から呼吸不全により死亡となった。

181

血小板輸血不応答患者から検出された本邦初例の HPA-15a 抗体について

埼玉県赤十字血液センター¹⁾東京大学医学部附属病院輸血部²⁾

田原綾乃¹⁾, 井上 進¹⁾, 永守拓哉¹⁾,
 岡崎晃士¹⁾, 小林洋紀¹⁾, 加藤尚美¹⁾,
 森田庄治¹⁾, 石島あや子¹⁾, 峰岸 清¹⁾,
 柴田洋一¹⁾, 南 陸彦¹⁾, 松橋美佳²⁾,
 津野寛和²⁾, 高橋孝喜²⁾

【目的】 血小板特異抗原 HPA-15 は血小板膜蛋白 CD109 分子上に存在する。欧米では新生児血小板減少症 (NAIT), 血小板輸血不応答 (PTR), 輸血後紫斑病 (PTP) の病態に HPA-15 抗体の関与が報告されている。本邦では、直接の原因ではなかったが、NAIT 症例の母親血清より HPA-15 抗体検出の報告は存在するものの、PTR 症例における HPA-15 抗体検出の報告はない。今回、我々は PTR 症例で、HLA または HPA 抗体陽性患者の血清を用いて HPA-15 抗体の検出を試みた。

【対象および方法】 医療機関から血小板抗体検査の依頼があり、HLA 抗体または HPA-15 以外の HPA 抗体が検出された 80 症例を対象に、MPHA 法で再検査を行い HPA-15 抗体の検出を試みた。HPA-15 抗体の検出には、modified rapid MAIPA (monoclonal antibody specific immobilization of platelet antigens) 法を用いた。

【結果】 MPHA 法による再検査で抗体陽性となった 35 例中 1 例に新たに HPA-15a 抗体を検出した。本症例は、検査依頼時に HLA 抗体陽性と判定されており、血小板抽出抗原を用いた MPHA (BECKMAN COULTER 社製) では HPA 抗体は確認されていなかった。また、本症例に対して、PC-HLA 製剤が供給されていたが、当該製剤と患者の HPA-15a 適合性や輸血の効果に関する情報は確認できず、本抗体の PTR 発症への関与は不明である。残りの 34 例は、全て modified rapid MAIPA で陰性となつた。

【考察】 HPA-15 抗体は、血小板抽出抗原を用いた MPHA 法では検出できず、血小板膜を固相した MPHA 法でのみ検出可能とされている。HPA-15 抗体の存在が疑われる場合は、血小板膜固相による MPHA 法で実施するのが望ましいと考えられるが、CD109 の発現には個人差があり、血小板パネルの作製にも十分な注意が必要と考えられる。MPHA 法の更なる改良及び MAIPA 法などとの組み合わせにより、HPA-15 抗体の検出感度及び特異度が向上し、NAIT や PTR などの病態発症への HPA-15 抗体の関与が明らかにされることを期待する。

182

不規則抗体陽性献血者の性別と IgG サブクラスについて

埼玉県赤十字血液センター

松田充俊, 筒井貴之, 小原久美, 小野寺孝行,
五十嵐寛幸, 榎本隆行, 石島あや子, 峰岸 清,
南 陸彦

【はじめに】我々は33回の本学会で抗Rh, 抗M, 抗Jr^a, 抗Di^aは女性の陽性率が高く, 抗Fy^b, 抗Xg^aでは男性の陽性率が高いことを報告した。これらの血液型抗体でIgG抗体はIgG3 > 1 > 2 > 4の順に補体を活性化することが知られており、不規則抗体の特異性ごとに献血者の性別とサブクラスの関係を検討した。**【対象及び方法】**2年半の間に献血者から検出した10例の抗D, 37例の抗E, 13例の抗c, 22例の抗Fy^b, 15例の抗Di^a, 8例の抗Xg^aについて抗体価をPEG抗グロブリン法で求め、サブクラスはオーソ社のサブクラス抗血清を用いて試験管法及びフローサイトメトリーで分類した。**【結果】**抗Dは全て女性でIgG1が6例(16~256倍), IgG3が1例(16倍), IgG1+3が3例(16~1024倍)であった。抗cは全て女性で、IgG1が3例(8~256倍), IgG3が7例(4~128倍), IgG1+3が3例(8~64倍)であった。抗Eでは女性は29例でIgG1が15例(32~512倍), IgG3が3例(8~32倍), IgG1+2が2例(64~256倍), IgG1+3が9例(16~256倍)であった。男性は7例でIgG1が5例(8~512倍), IgG3が1例(8倍), IgG1+2が1例(64倍), IgG1+3が1例(128倍)であった。抗Fy^bでは女性が4例、男性が18例すべてIgG1(4~256倍)であった。抗Di^aでは女性は13例でIgG1が1例(4倍), IgG3が1例(8倍), IgG1+3が11例(4~256倍)で、男性は2例ともIgG1+3(16~32倍)であった。抗Xg^aは全て男性で、IgG2が2例(16倍), IgG3が5例(4~64倍), IgG2+3が1例(64倍)であった。抗Jr^aは全て女性でIgG1が14例(8~512倍)であった。**【まとめ】**今回検討した抗Dと抗Eでは半数以上がIgG1単独でIgG3単独は10%程度であったが、抗cでは50%以上がIgG3単独であった。また、抗EでIgG3を認めた例が男性の25%に対し女性では約40%であった。抗Di^aはIgG1単独例が10%以下で男女共にIgG3を含む割合が90%以上であった。抗Fy^bと抗Jr^aはすべてIgG1単独であった。抗Xg^aではIgG1を認めた例がなく、IgG2単独が25%, IgG3単独が約60%であった。なお、いずれの抗体も抗体価とサブクラスに明確な関係がなかった。

183

岡山県下輸血医療機関を対象としたアンケート調査について～血液事業の広域運用体制導入に向けた取り組み～

岡山県赤十字血液センター

櫻井 聰, 水島智子, 國米修平, 岡田英俊,
直木恭子, 池田和真

【目的】岡山県赤十字血液センターでは、従来より、医師会、病院協会、薬剤師会、検査技師会等と連携し、「岡山県輸血研究会」の開催など輸血医療の向上および血液製剤の適正使用に向けた継続的な活動を行っている。今回、血液事業の広域運用体制への準備が進められる中、改めて、県内の輸血医療体制等を把握し今後の活動に反映することを目的とし、輸血の多少に係らず全輸血医療機関を対象としたアンケート調査の必要性について「岡山県血液製剤使用適正化普及委員会」に提案し実施した結果とその対応について報告する。

【方法】平成20年度に輸血用血液製剤の供給実績のあった全医療機関248施設を対象とし、無記名にてアンケート調査を行った。調査内容は、(1)施設規模、(2)輸血実績等の基本項目、(3)管理体制、(4)輸血の実際、(5)輸血検査、(6)自己血輸血、(7)末梢血幹細胞、(8)質問・意見の他、総設問数114とした。また、岡山県では、TRALIに代表される遅延型の重篤な副作用が発生した場合の外来輸血の是非が議論されており、(4)輸血の実際では、外来輸血の実施についての設問を追加した。

【結果】アンケート回収率は、52.8% (131施設) であった。アンケートの解析は、血液の使用量および施設規模(病床数)別にいざれも7グループに分類し行った。寄せられた質問・意見は、緊急時の供給体制および適合血液確保手順等血液センターの業務集約に係る内容が多く寄せられた。また、外来輸血実施状況は、82施設(約65%)にて実施されていた。その他については、当日報告する。

【考察】今後、アンケートの調査結果をもとに、上記委員会及び合同輸血療法委員会等と連携した活動を行う予定である。岡山センターでは、その一環として、県北部遠隔地への供給基地の設置、県内認定輸血検査技師との懇談会を情報共有の場とし、医療機関の輸血検査体制レベルに合わせた輸血講習会の開催などの対応にむすびついた。

184

HBV既往献血者におけるHBVの動態

長崎県赤十字血液センター

寺澤 崇, 山下隆司, 上田 博, 関根一郎

185

自発報告により特定された輸血後HBV感染について

富山県赤十字血液センター¹⁾富山大学附属病院輸血・細胞治療部²⁾塩原康司¹⁾, 保科秀樹¹⁾, 吉田 喬¹⁾,
安村 敏²⁾

【目的】 HBV 感染既往者 (HBc 抗体陽性, HBs 抗原陰性) の晚期は肝機能検査所見に異常を認めない臨床的治癒と考えられてきたが、生体肝移植例や免疫抑制剤による HBV 再活性化例から既往者では HBV-DNA の肝細胞内への integration やそれによる低濃度 HBV の産生が持続的に行われている可能性が示唆されている。同様に既往献血者の遡及調査から HBV 検出頻度は 3%と高率であること、また、合格判定基準において HBc 抗体価に関係なく HBV が検出されることを報告してきた。今回、演者らは、遡及調査および感染症報告例から既往献血者における HBV の動態について解析を試みたので報告する。

【対象および方法】 1999 年 4 月から 2011 年 3 月の期間に、遡及調査ガイドラインに基づき HBc 抗体陽転化 (5 例) および 20-pooled NAT 陽性 (2 例) により調査となつた既往献血者 7 例を対象とし、NAT で検出される HBV 出現パターンを分析し既出の感染症報告例との比較を行った。**【結果】** 既往献血者での HBV 出現パターンは、HBc 抗体陽転化 5 例 (- - + - ; 採血間隔 558, 1053, 212, 379, 507d), (- + - ; 103, 84, 107d), (- - + - ; 1828, 951, 968, 89d), (- + + - ; 109, 121, 135, 109d), (- + + + + ? ; 119, 322, 182, 182, 196d), 20-pooled NAT (+ - ; 319, 194d), (+ + + + + ; 246, 212, 139, 123, 255, 103d) また、感染症報告例；柏木、2007 年日赤シンポジウム (- + + + - - + + - ; 114, 135, 117, 235, 132, 120, 119, 203, 297, 235d) であった。HBV の ID-NAT レベルの出現は、周期性はなくランダムであり HBc 抗体価との関連性も認められない。

また、ウイルス量は、ID-NAT 検出感度以下の低濃度から 20-pooled NAT で検出される程の量的变化も認められた。**【考察】** ガイドラインでは、ID-NAT 陰性で遡及調査は終了とされているが、既往における低濃度 HBV の持続感染状況を知るうえでも NAT による一連の HBV の動的把握が必要である。また、合格判定に際しては、HBc 抗体価よりも ID-NAT を優先すべきである。

【はじめに】 医療機関からの自発報告により、輸血後 HBV 感染が特定された症例を報告する。**【症例】** 70 歳代男性 膵頭部癌と診断。輸血前感染症検査では、HBs 抗原陰性、HCV 抗体陰性であった。H22.4.20、膵頭部十二指腸切除の周術期に FFP-LR-2 : 9 本投与された。輸血後 121 日経過した H22.8.19、輸血後感染症検査を実施したところ HBV-DNA 陽性、HBs 抗原陽性、HBc 抗体陰性、IgM-HBc 抗体陰性だった。**【献血者の背景】** 40 歳代男性過去 4 回の献血歴があり全て検査合格。今回、3 回目 (H21.8.26 採血) に献血した血液が報告対象となり、保管検体を検査したところ HBV-NAT 陽性と判定された。また、前後の 2 回目 (H21.4.10 採血) 及び 4 回目 (H22.8.25 採血) に献血した時の保管検体は、HBV-NAT 陰性だった。**【結果・考察】** 輸血された FFP-LR-2 : 9 本の内 1 本 HBV-NAT 陽性と判定され、S 領域 193bp (nt.475-667) の塩基配列が献血者株と患者株で一致した。また、両者の HBV-DNA は GenotypeA で、Subtype は塩基配列から adw と推定された。一方、当該製剤の片割れである Ir-RCC-LR-2 は既に他病院で使用されており、その患者の感染症検査の結果は、輸血前後で HBc 抗体陽性、HBV-NAT 陰性だった。今回の症例は、富山県で初めて献血血液の保管検体にウイルス核酸が検出され、輸血による感染が特定された症例だった。今後とも医療機関に対して「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の遵守を求めることが重要であることを再認識した。

186

2010年輸血感染症報告のまとめ

日本赤十字社血液事業本部¹⁾岡山県赤十字血液センター²⁾五井 薫¹⁾, 大塚裕司²⁾, 平 力造¹⁾,
百瀬俊也¹⁾, 日野 学¹⁾

187

血漿交換療法において繰り返し認められたアレルギー反応の一症例

岩手県赤十字血液センター¹⁾岩手県立中央病院腎臓内科²⁾岩手県立中央病院血液内科³⁾中村 秀一¹⁾, 山本貴美子¹⁾, 千田邦彦¹⁾,
八幡真弓²⁾, 佐藤彰宜³⁾, 相馬 淳²⁾,
和野雅治³⁾, 井上洋西¹⁾

【はじめに】2010年の輸血感染症報告とともに、その中に遡及調査・追跡調査の結果、同一献血者による複数感染症例が3例含まれていたので併せて報告する。

【対象】2010年に医療機関から報告された感染疑い症例98件を対象とした。

【結果】保管検体等の調査により病原体が検出され、輸血との因果関係が高いと評価した症例は、HBV 11件（自発報告6、遡及調査4、追跡調査1）、HCV 2件（自発報告1、追跡調査1）、HAV 1件（献血後情報1）、解析できず不明とした症例はHBV 1件であった。因果関係が高いとされた14症例の原因輸血製剤の内訳は赤血球製剤(RCC) 8件、血漿製剤(FFP) 5件、血小板製剤1件であり、以下の重複3事例により当該献血者は11名であった。

事例1：RCCによる急性B型肝炎を発端とし、同時製造FFPの医療機関への情報提供によりHBV感染を確認した。事例2：RCC輸血後HCV抗体陽転となったが、輸血から46ヵ月後のHCV-RNA陽性判明時に輸血歴との関連性が確認されたことが発端となった。同時製造FFPも輸血されており医療機関への情報提供により受血者陽転が確認された（血液対策課長通知）。事例3：複数回献血者の陽転化に基づく遡及調査により、陽転献血の前回(4ヵ月前)及び3回前(16ヵ月前)献血のRCCによるHBV感染が確認された。

【考察】今回、同一献血者による複数感染症例が3例報告された。輸血用血液の感染症報告や遡及調査等の安全性情報を入手した場合、該当する製剤の出庫差止等の安全確保措置を講じている。FFPの6ヵ月間貯留保管による感染リスクの低減効果については確認されている（2008年本学会報告）が、同一献血者による複数感染を防ぐためには、「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に沿った輸血前後検査の徹底が重要であることが再認識された。

【症例】33歳の男性。血栓性血小板減少性紫斑病を平成21年3月に発症、血漿交換療法にて軽快。平成23年3月再燃し4月より血漿交換療法を再開。平成21年の血漿交換療法の時からFFP投与に際し蕁麻疹、今回は加えて搔痒感・熱感も繰り返し認めるようになった。【依頼内容】4月14日岩手県血液センターに対して「非溶血性副作用」の病因につき調査依頼があった。【検査結果と考察】血清総IgE値は540IU/mLと高値を示し、アトピー素因が示唆されたが、アトピー性皮膚炎や薬剤性アレルギーの既往は認められなかった。次に、血漿交換の度毎に常に蕁麻疹を呈する事から新鮮凍結血漿の中に恒常的に存在する抗原がその原因物質であることが疑われた。今回の検討では、エチレンオキサイドやラテックスに対する特異的IgE抗体は陰性であった。さらにFFP中に含有する抗凝固剤のクエン酸ナトリウムによるアレルギー反応の報告はない。しかしながら、FFPを貯留する血液バックの可塑剤（フタル酸ジーエチルヘキシル:DEHP）が製剤中に溶出し、保存に伴い増加することと、このDEHPがマウスのシックハウス症候群モデルにおいてハウスダストのアレルゲンに対する反応を悪化させることが報告されている。これまでこの直接的な健康被害が発生したとの報告はないものの、今回はFFPを繰り返し大量に投与していることから、これが今回のアレルギー反応に関与していることも否定できない。さらにまた、患者の血清からHLA抗体を検出したが、副作用として毎回の発症は考えにくいこと、HLA抗体は主にIgGによることからマクロファージ等から炎症性サイトカインや補体による発熱性非溶血副作用が主と考えられるため、この関与は低いと思われた。その他、HPA抗体、血漿蛋白抗体は陰性で、また、血漿IgAをはじめとする血漿蛋白の欠損はみられなかった。今後、さらに今回のアレルギー反応の原因の検討を行うことが望まれる。

188

新鮮凍結血漿による好中球活性化に対するNAP-2の関与

北海道赤十字血液センター

若本志乃舞，藤原満博，秋野光明，高橋大輔，
宮崎孔，佐藤進一郎，本間稚広，加藤俊明，
池田久實，東 寛

【目的】 血液製剤中の生理活性物質が非溶血性輸血副作用の誘導に関する可能性を考えられている。新鮮凍結血漿 (FFP) による輸血副作用の発生機序は不明な点が多いが、FFPに含まれる因子が患者の好中球を活性化することが一因となっている可能性が考えられる。これまでに我々は、FFP の好中球活性化能を測定し、19例中4例の FFP において好中球の CD11b の発現を増加させる作用がみられたことを報告している。好中球活性化能を示した FFP は、HLA Class I, Class II 抗体及び抗顆粒球抗体陰性であった。本検討では、FFP 中の好中球活性化因子を明らかにするため、FFP 中に検出されるケモカイン、Neutrophil-activating protein-2 (NAP-2) に着目し、FFP の好中球活性化作用への関与について検討した。**【方法】** FFP は、男性ドナー由来 (n=8) 及び女性ドナー由来 (n=11) の FFP-LR-1 を使用した。FFP (10, 20, 40%) と同型の健常人全血 (n=3) を incubation した (37°C, 10min)。陰性対照として PBS を、陽性対照として fMLP を使用した。反応後、flow cytometry にて好中球の CD11b の発現を測定した。FFP の好中球活性化作用に対する抗 NAP-2 中和抗体及び抗 IL-8 中和抗体の影響を見る場合には、FFP と中和抗体を incubation (37°C, 60min) した後、好中球に添加した。**【結果】** 男性ドナー由来 FFP 1/8 例と女性ドナー由来 FFP 3/12 例において、FFP の濃度依存性に好中球の CD11b の発現を有意に増加させる作用がみられた。好中球活性化能を示した FFP 4 例中 2 例による好中球の CD11b 発現増加は、抗 NAP-2 中和抗体の濃度に依存性して、部分的に抑制された。好中球の NAP-2 レセプター (CXCR2) に結合する他のケモカイン、IL-8 に対する中和抗体は、FFP の好中球活性化能に影響を与えたかった。**【考察】** 好中球活性化作用を有する FFP の一部には、活性化因子の一つとして、NAP-2 が関与している可能性が示唆された。NAP-2 と非溶血性輸血副作用との関連性について今後更なる検討が必要である。

189

非溶血性副作用の現状および輸血副作用症状項目分類の検討について—2010年—

日本赤十字社血液事業本部

梶本昌子，茂木聰幸，植木純一，後藤直子，
百瀬俊也，日野 学

【はじめに】

2010年に報告された非溶血性副作用について、日本赤十字社の分類に加え、日本輸血・細胞治療学会の輸血副作用の症状項目（17項目）による分類も行い検討したので報告する。

【対象】

全国の医療機関から輸血による非溶血性副作用が疑われて報告された症例を対象とし、輸血副作用の症状項目については、報告医師が記した副作用名（症状）について分類した。

【結果】

報告症例数は 1579 件、患者内訳は、男 861 名、女 718 名（年齢 0 ~ 89 歳、中央値 68 歳）、重篤症例は、679 件で全体の 43% であった。副作用の内訳（取下げ等 4 件除く）は、蕁麻疹等 612 件 38.9%，発熱反応 175 件 11.1%，アナフィラキシー（様）反応 117 件 7.4%，アナフィラキシー（様）ショック 253 件 16.1%，呼吸困難 195 件 12.4%，血圧低下 70 件 4.4%，TRALI 24 件 1.5%，その他 129 件 8.2% であった。原因製剤別では、PC 38%，RCC 36%，FFP 16% であった。症状項目による分類では、2452 件であり、発疹・蕁麻疹 642 件 26.2%，呼吸困難 349 件 14.2%，発熱 275 件 11.2%，血圧低下 215 件 8.8%，以下 12 項目の症状が続き、その他は 406 件 16.6% であった。

【考察】

2010年の副作用報告は、例年より蕁麻疹等の報告（頻度）がやや増加したが、ほぼ昨年同様の傾向であった。症状項目分類では、報告症例数の 1.6 倍の件数であった。これは報告される副作用症状は 1 症例で複数の症状が含まれるためである。また副作用名には、診断名も含まれるので、症状項目別分類では、その他に分類される件数が多いが、副作用報告の症状別の内訳、傾向については分類による差はなかった。日赤の分類は、副作用記録に記載された医師による副作用名、重篤度、経過及び担当医の見解をもとにしている。今後も患者情報も含めた副作用記録の情報を集積、評価するよう努めたい。

190

埼玉県赤十字血液センター学術課における医療機関からの問い合わせについて

埼玉県赤十字血液センター¹⁾日本赤十字社血液事業本部²⁾

宮内雅弘¹⁾, 西岡純子¹⁾, 植木美代子¹⁾,
 柴田 努²⁾, 田中 良¹⁾, 田邊稔弘¹⁾,
 神山 泉¹⁾, 宮川賢一郎¹⁾, 古谷克己¹⁾,
 南 陸彦¹⁾

【はじめに】 医療機関からの輸血関連問い合わせについては、学術課が窓口となり、時間外や祝祭日においても対応している。問い合わせの内容は、検査に関することが最も多く、検査経験のないMRは苦慮しているところである。これまで検査関連の問い合わせの多くは、検査課のサポートを受けているケースが多く、今後のブロックセンター化においては大きな不安要素になっている。そこで、医療機関からの問い合わせについて状況を把握するために今回調査をおこなった。

【方法】 期間は平成22年10月1日～平成23年3月31日の6ヶ月間に医療機関から電話、メール、訪問時に受けた問い合わせ内容をイントラ上の入力用Excelファイルに記録し、内容を集計し分析することとした。

【結果】 医療機関からの問い合わせは148医療機関から延べ359件であり、月平均約60件であった。内容別に集計すると検査関連が131件、次に輸血用製品関連65件、副作用・感染症関連42件と続き、検査に関することが全体の約36.5%を占めていた。さらに、学術課では判断できず、他課に回答を依頼した問い合わせの26件すべては、検査に関するものであり、また、検査課に助言を求めて回答したものは37件であった。一方、問い合わせの時間帯は、業務時間内310件、業務時間外39件、土日祝日10件であり、医療機関にとって急を要するものは20件であった。

【考察】 受信者以外が回答したものと助言を受けて受信者が回答したものを合わせると、検査関連の問い合わせが約半数を占め、学術担当者における輸血検査関連の知識向上の必要性が認められた。しかし、専門性の高い事例については、当センター検査担当者に頼らざるを得ない現状がある。今後、医療機関へのサービス維持・向上を図るには、当センターのみならず、地域センターを含め、検査関連問い合わせ対応について埼玉県製造所からサポートを受ける体制づくりが必要である。

191

医療機関の臨床検査技師等を対象とした輸血検査研修の実施状況について

鹿児島県赤十字血液センター

宮下幸一郎, 川西太徳, 西迫裕昭, 米澤守光,
 吉田紀子

【はじめに】 我々は検査業務の集約後、医療機関等に対し技術協力をを行い、当センターへの輸血検査依頼件数は大きく減少したが、医療機関等からは新任の検査技師や認定輸血検査技師の資格取得を目指す検査技師の更なる技術力向上のため実技研修を実施して欲しいとの要望が多く寄せられていた。このことから、当センターでは地域に密着し県民に愛される新しい地域センターを目指す「ホリスティックヘルスプラザかごしま」の開設に伴い、輸血検査研修室を設置し研修を実施している。今回はその実施状況及び参加者へのアンケート調査について報告する。**【実施状況】**(1) 検査項目：血液型検査、不規則性抗体検査、交差適合試験等（約4時間）(2) 指導者：鹿児島センターの検査技師2名(3) 実施数：7回（平成22年11月27日～平成23年4月30日）(4) 参加者：検査技師26人（女性17名、男性9名）、平均年齢34.8歳（22歳～58歳）、輸血検査経験年数平均6.8年（0～22年）**【アンケート調査結果】** 参加して良かった100%，再度参加してみたい95%，指導者がいれば今後も参加してみたい68%，輸血検査室が開放されれば指導者いなくても積極的に利用してみたい18%
【まとめ】 ○院内の検査で判定困難な場合などは、血液センターへ依頼することが多いが、基本的には各医療機関で自己完結型の検査を行うことが望ましく、検査技師の技術向上を図るために、血液センターにおける輸血検査研修の実施は重要である。○今のようにMR担当職員が兼務して対応することは、本来のMR活動に専念できないので、研修指導者の養成及び配置や九州各県の医療機関等からの輸血依頼検査に対応している九州血液センターの専門の検査技師を指導者として派遣していただく態勢が必要である。さらには検査設備等の充実も考えていかなければならない。

192

クリオ分取工程における血液バッグラベル由来夾雑物の混入

日本赤十字社血漿分画センター

朝倉弘純, 古谷健志, 武田芳於, 三浦裕也,
脇坂明美

【目的】 血漿をバッグから取り出す際に2本の金属ローラーで搾り出す方式が最近広く用いられている。この方式では、大きい摩擦が生じた場合、バッグ表面に貼付された紙製ラベルが削られて血漿中に夾雑物として含まれる場合がある。そのような夾雑物が混入した場合でもクロスエイトM製造工程で除去され、最終製品に含まれないことを確認したので報告する。

【方法】 バッグから、金属ローラーで強く搾り出した《A》と、金属刃でカットして取り出した《B》の2種の血漿を用意した。それぞれの血漿からクリオプレシピテート(以下クリオ)を調製し、クロスエイトM精製工程(クリオ水溶液の遠心上清を $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 相当フィルターでろ過し、アフィニティおよびイオン交換クロマトグラフィーを経て最終製品とする)を実施した。上清、ろ過およびアフィニティクロマト溶離液について可視吸収スペクトル測定(360~760nm)、またクリオ水溶液とイオン交換クロマト溶離液についてLC/MSで夾雑物を分析した。

【結果】 Aのラベルには磨耗がみられ、そのクリオ水溶液はBと比較すると黒みがかったが、ろ過後の液では両者に色調の違いはみられなかった。可視吸収スペクトル測定では、Aの上清はBに比して高い吸光度を示したが、他のサンプルではスペクトルはほぼ一致した。LC-MS分析ではAのクリオ水溶液に特異的なピークが1つみられたが、イオン交換クロマト溶離液では両者に差異はみられなかった。

【考察】 黒い着色はろ過工程以降のサンプルでみられなかったことから、着色を呈した原因物質は不溶性のラベル削碎物が夾雑物として存在したものと考える。またイオン交換クロマト溶離液のLC-MS分析では両者に差異がみられなかったことから、水溶性の物質もクロスエイトM精製工程において除去され、最終製品に含まれないと考えられる。なお、現在の製造工程ではバッグに過度な摩擦はかかりず、ラベル由来夾雑物が混入する恐れは極めて低い。

193

BSCを用いた血漿分画製剤(日赤ポリグロビンN)の販売促進活動について

鹿児島県赤十字血液センター

川西太徳, 宮下幸一郎, 西迫裕昭, 米澤守光,
吉田紀子

【はじめに】 血漿分画製剤については、民間製薬企業と競合し、当センターにおいても日赤ポリグロビンN(以下、ポリグロビン)の販売促進が大きな課題になっている。このような状況の中、平成22年度は、これまでのMR活動の課題等を明らかにし、組織の活動を総合的に評価するツールとしてバランス・スコアカード(以下、BSC)を用いて、販売促進活動を展開したので成果等について報告する。**【方法】** 当センターでは、施設のミッション・ビジョンの下に、担当係で、戦略戦術を掲げた4つの視点からBSCを作成し、進捗管理をしながら業務に取り組んでいる。その主な取り組みは、次のとおりである。(1) 財務の視点:ポリグロビンの販売数量。(2) 顧客の視点:顧客ニーズの把握、医薬情報等の提供、納入価格の検討。(3) 業務プロセスの視点:顧客管理台帳の作成、ターゲット施設・医師の選定、他社製剤との比較分析による提案、院内の輸血説明会。(4) 学習・成長の過程の視点:認定MR職員の養成、医薬情報の収集・提供体制の強化、課内教育訓練、他県MRの効果的MR手法の習得。**【結果】** ○BSCを作成し理解することで、組織の戦略・目標等が明確になり計画的に業務を遂行できた。○ターゲット施設・医師への頻回訪問、輸血説明会等を行い、相互の信頼関係の構築ができた。○特に輸血説明会を通じてターゲット医師や複数診療科の医師へのアプローチができた。○以上の取り組みにより、結果として新規に8施設と契約し、ポリグロビンの販売数量で対前年度比12%増と目標値(5%)を上回る実績となった。**【考察】** BSCは初めての手法であったが、MR活動を多角的に検討・検証し、取り組むべき課題等を抽出することにより、課内で情報共有や共通認識を持って業務遂行ができ、業務への満足感、達成感もあった。今後ともBSCを用い、PDCAによるマネジメントを行なながら、MR活動を展開し、分画製剤の販売促進に繋げたい。

194

製造用試薬・資材の管理について【製造部門：目視検査・包装作業での資材不良への対応】

日本赤十字社血漿分画センター

佐藤邦昭，加藤秀揮，久下 出，森若雅弘，
勝林祥郎，脇坂明美

【はじめに】

血漿分画センター製品課では、バイアルに分注された小分製品全数の目視検査を行い、包装する部門である。分注資材にはバイアル、ゴム栓とアルミキャップ、包装資材にはラベル、添付文書、表示シール、個装箱と内装箱がある。これらの資材に関しては、品質管理部による受入試験（抜取試験）を実施し合格したものを使用しているが、目視検査工程および包装工程において各資材の不良が発見される場合がある。今回はその事例を紹介するとともに不良発見時の対応について報告する。

【主な事例】

目視検査工程で発見される不良事例としては、バイアルの成型不良と付着物、ゴム栓の練込み異物がある。包装工程では、ラベルの不良があり、剥離不良や汚れ等が発見されている。なお、これらは各工程内ですべて排除する。

【不良発見時の対応】

不良を発見した場合は当該品を排除し、品質管理部に報告し、分析を依頼する。また、品質保証部を通じて資材製造業者に対し調査を依頼する。また、内容に応じて、資材製造業者への立入調査に同行する。

【まとめ】

これまで、製品課作業で発見した不良に関しては、品質保証部を通じて、資材製造業者に依頼し工程改善や出荷検査の強化を図る。仮に製品課において資材不良の見落としがあった場合、医療機関等からの苦情となる場合もある。最悪の場合は製品回収等に繋がる可能性も否定できないため、製造部門として細心の注意を払って作業を行っている。加えて、これまでの不良発生事例を製品課員に周知するとともに、定期的に目視検査の教育訓練を実施し、さらなる検査・作業精度の向上を図ることで、製造部門として資材の品質管理の一端を担っている。

195

製造用試薬・資材の管理について【品質管理部門：受入試験の実施】

日本赤十字社血漿分画センター

石崎蘭鼓，高橋政純，阿部生馬，竹内次雄，
脇坂明美

【はじめに】 血漿分画センターでは、昭和 58 年の竣工から血漿分画製剤の製造に使用する試薬や資材について手順を定めて受入試験を行い、合格品を製造に使用している。今回、平成 22 年度に行った資材についての受入試験結果をまとめ、その中で発生した不合格品の紹介と製造業者側での製造工程の改良に至った事例等を報告する。

【対象品と結果】 平成 22 年度に受入試験を行ったものは、ラベルおよびハンガーラベル 20 ロット、個装箱 16 ロット、内装箱 7 ロット、表示シール 86 ロット、添付文書 15 ロット、輸注セット 9 ロットであった。この中で不適となったものは、個装箱 1 ロット、添付文書 2 ロット、輸注セット 2 ロットであった。

【不合格品の対応】 個装箱は、赤十字マークの赤ベタ部の着色不良であった。製造業者に原因の調査を依頼し、製造工程の改良と目視検査の強化を図ってもらった。添付文書は、白地部分に赤色インキの付着と折の不良によるもので、製造業者には印刷工程の改良を図ってもらった。輸注セットはフィルトランの包装袋内に纖維状の異物が混入したもの等で、製造工程の改良と検品作業の精度向上を図ってもらった。

【まとめ】 ラベルや個装箱は、誤った内容のものを製造に使用すると、薬事法に定められている表示義務違反となり、製品の回収対象となる。しかし、資材のロットサイズから我々での全数検査は困難なため、受入試験での情報を製造業者にフィードバックし、また製造業者に対する立入調査と合わせて資材の更なる品質の向上に協力いただくことは、血漿分画製剤の安定供給に寄与するものと考える。

196

製造用試薬・資材の管理について【品質保証部門：立入調査の実施】

日本赤十字社血漿分画センター

林 賢治, 杉田由理, 木下博行, 温井 智,
大場徹也, 千葉真彰, 脇坂明美

[はじめに] 血漿分画センターでは、品質保証の一環として平成 11 年度から試薬・資材製造業者等（以下、ベンダー）に対し立入調査を実施している。平成 22 年度までの 12 年間で、国内ベンダー 37 社に対し、計 62 回実施した。また、平成 17 年の医薬品医療機器総合機構による日赤ポリグロブリン N5% 静注の GMP 適合性調査の際、「品質保証上、国外のベンダーについても確認すべき」との指導があり、平成 18 年度から国外ベンダー 7 社に対しても実施している。今回、その実施方法等について報告する。**[実施方法]** 立入調査は、試薬・資材等が製品の品質に与える影響に応じて A（直接製剤に接触）と B（その他）に区分し計画する。その際、受入試験時及び使用部門で発見された異常や医療機関からの苦情に對しても、必要に応じて調査対象としている。調査は、立入調査担当者 3 名（品証部門、品管部門、対象品目の使用部門から各 1 名）を選任し、「事前確認用チェックシート」を基に製造及び品質管理状況を確認する。なお、平成 21 年度から本部に対し実施報告等を行っている。**[結果]** 国外を除き各社 2 回以上（最多 4 回）実施した。主な指摘事項は、(1) SOP 及び記録等の不備、(2) 変更管理の不備、等であったが、次回の調査では改善が確認される等、効果が得られている。また、国外のベンダーについては、製造業者や工程が変更されていた等、立入調査により判明した事例もあった。立入調査により製造環境や工程が理解でき、資材等の異常発生に対して適切な対応ができる等、使用側のスキルも向上した。**[考察]** ベンダーは、(1) GMP 対応、(2) ISO9001 対応、(3) その他の 3 つに分類されるが、「(3) その他」のベンダーに対し、(1) 若しくは (2) に近づけるよう同業他社における製造、品質管理及び衛生管理等について情報提供し、レベルアップに協力している。今後も品質保証のため、立入調査を効率的に実施していきたい。

197

vWF による抗 FVIII インヒビター発生率抑制のメカニズム検討

日本赤十字社血漿分画センター

古谷健志, 朝倉弘純, 武田芳於, 三浦裕也,
脇坂明美

【目的】 血液凝固第 VIII 因子（以下 FVIII）の質的量的疾患である血友病 A に対する治療方法の第一選択は、FVIII の補充療法である。この治療方法で大きな問題となる副作用は、FVIII に対する抗体（以下インヒビター）の產生によって止血管理が困難となることであり、インヒビターを產生させない、免疫原性の低い製剤開発が望まれている。

von Willebrand factor（以下 vWF）は血液凝固に関する糖蛋白であり、vWF を多く含む FVIII 製剤は、インヒビター產生率が低いと報告されている。FVIII と vWF の複合体形成が、インヒビター產生抑制の重要な要因の一つと考えられているが、日赤のクロスエイト M では十分な検討がなされていなかった。そこで、FVIII 製剤中の複合体形成の割合について検討した。

【方法】 FVIII の vWF との複合体形成確認は、生理的条件下での Sephadryl S-500 によるサイズ排除クロマトグラフィーにより実施した。分離後の溶出画分中の各蛋白は、FVIII は凝固一段法、vWF は ELISA 法にて測定した。

【結果と考察】 クロスエイト M の FVIII ピークは単一で、かつ、そのクロマトグラフ中での保持時間は、vWF を含まないリコンビナント FVIII 製剤と比較して短かった。また、リコンビナント FVIII 製剤に高純度の vWF を添加すると、その保持時間がクロスエイト M と等しくなった。これらの結果から、クロスエイト M の FVIII は全て vWF と複合体を形成していると考えられた。

クロスエイト M の FVIII は vWF と複合体を形成し、免疫原性が低い製剤であると推察される。今後は、in vivo での FVIII 免疫原性の評価系を確立し、更なる検討を行っていきたい。

198

献血血漿由来マンノース結合レクチン
(MBL) の性状について

日本赤十字社血漿分画センター

横山 毅, 柴田洋伸, 三浦裕也, 脇坂明美

199

新しいウイルス情報入手に際しての血漿分画
製剤の安全性評価方法

日本赤十字社血漿分画センター

村井活史, 横山 毅, 柴田洋伸, 三浦裕也,
脇坂明美

【目的】 補体系活性化経路の一つであるレクチン経路には、マンノース結合レクチン（MBL）と呼ばれる、糖鎖と結合する血漿タンパクが介在することが報告されている。この経路は先天免疫の中心をなし、後天免疫の発達が不十分な小児 MBL 欠損症患者では易感染性を引き起こすことが報告されている。本検討では献血血漿中の MBL の性状と機能を調べ、製剤化のための基礎検討を行った。

【方法】 文献に従いコーン分画 PII+III を原料とし、PEG4000 による沈殿分離後、マンノースカラムを用いて精製した。カラム溶出物の分子量を SDS-PAGE とウエスタンプロットにより調べた。また、タンパク同定のため溶出物を、アセトン沈殿により濃縮したものをトリプシン処理して LC-MS により分析した。同様にアセトン沈殿により濃縮し、PVDF 膜へ転写後、CBB 染色して得られたバンドを N 末端アミノ酸配列分析した。

【結果】 PII+III 443g からタンパク量 4.5mg のカラム溶出液を得た。ウエスタンプロットによる分析では還元条件下で分子量約 3.2kDa のバンドが得られ、非還元条件下で分子量約 20, 19.3, 18.5, 16.5, 11kDa の 5 本のバンドが得られた。LC-MS による分析では MBL が検出され、生体内で MBL と結合している MASPI, 2 も検出された。一方、N 末端配列分析結果では、MBL は検出されず他の糖結合タンパクが検出され、最も多く含まれるものは Amyloid P component であると推定された。

【考察】 献血血漿から MBL を得ることができた。この画分は現状ではまだ多くの糖結合タンパクが混入しているが、従来の報告どおり 6 量体を形成していることと、一部 3 量体を形成していることが示された。今後はより精製度を高めた上で、MBL の詳細な機能について検討を進めたい。

【目的】 これまで血漿分画製剤は、凝固因子製剤でのウイルスの感染事例が契機となり、ウイルスクリーニングやウイルス除去／不活化工程の導入などの安全対策が施された。一方で、新たなウイルスの情報を得た場合は、その都度、ウイルスの危険性を評価する必要性に迫られるが、評価の際に指針となるガイドライン等はない。また、ウイルスの病原性や流行状況は異なるため、様々なウイルスの危険性を一義的に扱うことは困難である。新しいウイルス情報を得たときの分類方法とその対応を考えし、体系的な安全性評価を行う方法の構築を試みた。

【方法】 得られたウイルス情報を 4 つの区分に分類し、それぞれの区分での対応を定めて評価方法のプラットフォームを構築した。そのプラットフォームを用いて、これまで得られている新興・再興ウイルス情報の評価を行った。また、病原体が同定されていないウイルスについての評価もあわせて行った。

【結果】 我々が得たウイルスの情報を評価した結果、血漿分画製剤の供給停止を検討しなければならない情報はなかった。また、1980 年代の血液凝固第 VIII 因子製剤による HIV, フィブリノゲン製剤での HCV 感染事例に当たはめた場合は、感染症としての情報を得た時点で製剤供給の停止を検討する必要があると評価した。

【考察】 新しいウイルスが同定され、ウイルス学的分類が判明している場合には、ウイルスクリアランス等のデータにより安全性評価が行えると考えられた。しかし、同定されていないウイルスに対しては、製剤の安全性を保証することは困難であると考えられた。日赤の血漿分画製剤では、これまでウイルス感染事例の報告はないが、構築したプラットフォームを活用することにより、さらに迅速な判断が可能であると考えた。今後継続して、このプラットフォームの精度を上げるための改善が必要であると考えられた。