

EL1

HLA 適合血小板の輸血効果について

岡山大学病院血液腫瘍内科・輸血部

藤井伸治

血小板輸血の翌日、全く血小板数の増加がみられない。それが続くとう輸血後1時間値からCCI (Corrected Count Increment: 補正血小板増加数) を計算することによって血小板輸血不応の有無を判断し、HLA 抗体の存在が確認できればHLA 適合血小板(PC-HLA) の依頼が開始される。HLA 抗体による免疫性機序のみが不応理由の場合はPC-HLA の明らかな効果を実感する。しかしながら、実臨床においては感染、発熱、出血など非免疫学的機序による血小板不応理由を伴うことがしばしばで、期待した効果が得られないことが多い。PC-HLA はドナーに負担をかける貴重な製剤であり、不必要に依頼することは許されない。非免疫学的機序による血小板不応はPC-HLA の適応ではないが、免疫性・非免疫性を明確に区別することは不可能であり、主治医は少しでも良好な効果を期待してPC-HLA を使用し続ける。(非免疫性の不応理由があることイコール HLA 抗体による不応がないことではない。) その一方で、ドナーを要請し、交差適合試験まで実施するため数日前の依頼を要するPC-HLA は、患者の緊急度にそぐわないと感じることも多い。本講演では、岡山大学病院においてPC-HLA を使用した血小板不応患者の輸血効果から、臨床現場の実状を紹介する。また、ドナー確保が困難な状況下で供給された患者指定適合(コンピュータクロスマッチ) 製剤とPC-HLA の効果の比較から、臨床現場の期待する血小板製剤の供給を考えてみたい。

EL2

健康的な業務パフォーマンスを発揮するために —アンガーマネジメントの視点から学ぶ—

一般社団法人日本アンガーマネジメント協会トレーニングプロフェッショナル

阿井優子

「アンガーマネジメント」とは、1970 年代にアメリカで生まれた怒りの感情と上手に付き合うための感情教育・心理トレーニングです。アンガーマネジメントを学ぶことによって、自分自身の怒りを理解し、感情のコントロールをしたり、ポジティブな考えに変換することができます。現在ではアメリカをはじめ世界各国においてその重要性が認められ、多くの公的機関や企業、教育現場などで導入が始まり、教育・職場環境の改善、学習・業務パフォーマンスの向上を目的に活用されています。

【目的】

アンガーマネジメントを理解し、健康的な業務パフォーマンスの向上に活用する。

【方法】

業務活動の妨げの1つになり得る「怒りの感情」について理解し、自身の感情について整理し、見直す。怒りを表現することはどのような影響を自分や他者に与えるのかを知り、自分自身で責任を持って「怒り」の感情をマネジメントする重要性を理解する。特に「衝動」「思考」「行動」の視点から怒りを捉え、コントロールするテクニックを習得するとともに、自身の価値観や他者のこだわりを理解し相互理解を深めるための手法を学ぶ。

【アンガーマネジメント実践による効果】

怒りという感情をマネジメントできないと…「周囲の人々とぶつかり、不要な軋轢や衝突を引き起こし、ストレスがたまる」「怒りにまかせた指導は、職場環境を悪化させ、パワハラになる可能性がある」「怒りによって判断力を失い、重大な過失を引き起こしたり、信頼を失う」…などの問題を引き起こす場合があります。アンガーマネジメントを習得することにより「社員間、世代間にある価値観の相違から生じるストレスやイライラを解決するヒントが見つかる」「上司や部下との関係が良くなって、仕事の効率が上がる」「怒りをコントロールすることを通して、不安やストレスといった他のネガティブ感情をコントロールする下地をつくる」…などの効果が期待できます。

EL3

血液型の歴史
ー血液型の発見と意義ー

日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

内川 誠

血液型の歴史は、1900年から1901年にかけてウィーンでのカール・ラントシュタイナーから始まる。当時はすでに異種動物間では赤血球の凝集反応がみられることが分かっていた。また、ヒト同士でも赤血球の凝集がみられることは知られていたが、病気が原因と考えられていた。32歳のラントシュタイナーは健康なヒトの血液はみな同じなのか、あるいは個体により違いがあるのだろうかと考え、明快な実験を行った。自分自身の血液とともに同僚や弟子たちの血液を採取し、血清と赤血球を分離した。各個人の血清と生理食塩液に浮遊させた各個人の赤血球を相互に試験管内で混合し、赤血球の凝集の有無を調べた。その結果、健常者の血液は3つのグループに分かれ、個体により違いのあることを発見した。これが現在のABO血液型である。今日では安全で効果的な輸血のためにABO型を適合させることは当たり前であるが、輸血の臨床で容認されるにはABO型の発見から20年以上を要した。

ニューヨークに移ったラントシュタイナーは、ウサギなどにヒトやサル赤血球を免疫し、手の込んだ手法でABO血液型に次ぐ血液型(MN、P1、LW)を発見した。ラントシュタイナーは1943年(75歳)にこの世を去ったが、第二次世界大戦以降ABO型を適合させた赤血球の輸血が普及した。治療のために同種赤血球輸血を行うことによって、直接的には数えきれないほどの患者に利益がもたらされた。間接的には、赤血球表面に存在する血液型について厳密な調査と解析が行われたのである。現在知られている血液型の多くは頻回輸血患者や多産婦での溶血性輸血反応や新生児溶血性疾患など臨床兆候の原因究明から発見されてきた。現在では赤血球膜表面にある血液型抗原は350種類ほど確認されており、血液型の発見から1世紀余りにおける貴重な財産である。本講演では、ラントシュタイナーの生涯と研究を紹介すると共に、ABO血液型を中心に血液型の発見と意義について話を進めていきたい。

EL4

血液事業運営の変革に向けて

日本赤十字社血液事業本部

中西英夫

日本社会は、2015年からいよいよ人口減少時代に入りました。人口が減少しつつも経済成長を進める政府は、女性の活躍、高齢者の継続的な社会活動とともに、成長戦略のひとつとして、AI、IoTなどの導入で労働所不足を補って更なる生産性の向上を目指している。また、日本社会で岩盤規制と言われる、人材活用と労働問題、農業、医療については、今後の成長が期待できるとして、保守的な体制を突き崩そうとしている。

日本の血液事業は、財団法人化学及び血清研究所による稀代の不正製造事件に端を発し、寡占状態にある血漿分画製剤企業及び独占で採血・製造・供給を行う日本赤十字社等の事業者の体質や血液事業にかかる法的規制が問題視され、企業体質や事業基盤の強化を目的に掲げた血液製剤の輸出制限の廃止、新たな採血事業者の参入にまで議論が及んでいて、正に大きな変革期を迎えている。

輸血用血液の需給は、高度な医療機器の敷衍や医療技術の発展に伴い漸減傾向にあるが、国民への血液供給を独占的に行う日本赤十字社として、その使命を完遂することはもとより、国民が納得しうる合理的かつ健全な事業運営を行わなければならない。事業収入が減少しても、あるいは不採算の原料血漿の需要が増えたとしても、さらには労働者不足が叫ばれるなか必要な職員を確保しつつ働き方改革を行いながらも、全体として健全な運営を行っていくことは容易なことではない。

今後の日本の高齢化・人口減少の中で、血液事業を円滑かつ健全に行っていくためには、これまで独占という事業環境の中で行ってきた我々の業務の抜本的な見直しを行い、達成すべき目標の本質を捉えた合理的な運営について考えたい。

EL5

Freeze-Dried Plasma and Cold Stored Platelets: Old and New Approaches for Hemostasis (凍結乾燥血漿と低温保存血小板：止血の最新動向について)

Terumo BCT Inc.

Susanne Marschner, Ph. D.

Hemorrhagic shock is the most preventable cause of death in trauma victims. Early transfusion of RBCs, platelets and plasma in a 1:1:1 ratio has been associated with improved outcomes in massive bleeding. Currently platelets are routinely stored at room temperature (RT) for 5-7 days, and cold storage of apheresis platelets in plasma is approved by the FDA for up to 3 days for resuscitation of actively bleeding patients. Cold-stored platelets (CSP) in platelet additive solution have potentially longer shelf life, lower risk of bacterial growth, stronger in vitro aggregation responses and shorter in vivo survival and recovery than platelets stored at RT. Preliminary clinical data evaluating the safety and efficacy of CSP in patients undergoing cardiothoracic surgery indicates that bleeding, as measured by chest drain output, is lower in patients who received CSP stored up to 7 days, as compared to platelets stored at RT. In addition, early transfusion of plasma has been shown to be associated with mortality reduction in trauma. The storage temperature and thawing time for fresh frozen plasma (FFP) can be logistically challenging, leading to delays of plasma transfusions. Freeze-dried plasma (FDP) can be stored at RT and quickly reconstituted when needed. The coagulation factor activities have been shown to be preserved in FDP products. A recent study in a French trauma center demonstrated that using FDP provided significantly faster plasma transfusions and significantly reduced the number of massive transfusion cases than using FFP. The use of FDP as an alternative to FFP has been established by the French Military and is in routine use in Germany.

EL6

Improvement of Bacterial Testing with Delayed Sampling and Increased Volume: A Canadian Experience (カナダにおける細菌検査の向上の検討：サンプリングの時間および容量増による向上)

Canadian Blood Services

Dr. Sandra Ramirez-Arcos

Introduction. Canadian Blood Services screens 100% leukocyte-reduced platelet concentrates (PCs) for bacterial contamination with the BacT/ALERT 3D system. PC production comprises approximately 20% apheresis units and 80% four-unit buffy coat (BC) pools. Since August 2017, the PC shelf-life was extended from 5 to 7 days with an improved bacterial testing algorithm: cultures performed at ≥ 36 hours post collection; inoculation of aerobic and anaerobic culture bottles; and a 6-hour post-sampling quarantine period. Contaminated PCs with negative BacT/ALERT results are captured through reporting of transfusion reactions or testing of outdated PCs.

Methods: From August 2017 to June 2018, 82,552 BC pools and 15,036 apheresis units were screened with positive results classified as: “confirmed positives” (same bacterium isolated in initial and confirmatory cultures); “false positive” (no bacteria were isolated); “unconfirmed positive” (bacteria isolated in the initial culture but not during confirmatory testing). “False negatives” were those captured during testing of outdated PCs or during investigations of septic transfusion reactions.

Results: One-hundred and eighty-two (0.08%) and three (0.03%) confirmed positive cultures were obtained for BC and apheresis products, respectively. All organisms were Gram-positive bacteria including *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. False positive results accounted for 0.1% and 0.7% of BC pools and apheresis PCs tested, respectively. One septic transfusion reaction involving a 7-day BC pool contaminated with *Staphylococcus epidermidis* was reported for an approximate rate of 1/90,000.

Summary: Improved sensitivity of the PC screening protocol for bacterial contamination has been observed post-implementation of 7-day PCs. Detection of contaminated BC pools and apheresis units has increased approximately 8-fold and 2.7-fold, respectively, mostly with anaerobic bacteria. A longer observation period is necessary to quantify residual safety risk.

EL7

品質リスクマネジメント

株式会社イーコンプライアンス代表取締役

村山浩一

製薬業界では、リスクマネジメントに関する国際ルールが作成されたのは、非常に遅かった。食品業界には古くから HACCP と呼ばれる安全管理手法が存在した。また医療機器業界では、1990 年代から国際規格である ISO-14971 が作られてきた。

一方において、製薬業界では ICH Q9「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」が作成されたのは 2005 年である。つまりリスクが高い医薬品において、ガイドラインが作成されたのは 21 世紀に入ってからである。20 世紀までの医薬品におけるリスクマネジメントは、人の経験と勘によって実施されていた。

一般に医薬品は、構造設備を使用して製品を製造する。医薬品におけるリスクマネジメントにおいて、それら構造設備が故障したり、不具合が発生した場合に患者にどのような健康被害が生じるかを推定しなければならない。

つまり製造工程において品質に欠陥の生じた医薬品が製造され、それら医薬品が患者に投薬された際に、どんな健康被害につながるかを推定しなければならない。

従って、医薬品におけるリスクの管理は、医療機器等のような『リスクマネジメント』ではなく『品質リスクマネジメント』である。

規制当局は患者の安全性を担保するために規制要件を強化する。しかしながら、規制要件を強化すれば、企業におけるコンプライアンスコストを高め、医薬品の価格に転嫁され、結果患者負担となってしまう。大げさに言えば、高額所得者しか救われない医療になってしまう。

このことは規制当局にとってジレンマである。

そこで米国 FDA は 2003 年 9 月に「リスクベースドアプローチ」という医薬品監視指導方針を打ち出した。これは、医薬品のリスクに応じて監視（査察）や指導を行うといった考え方である。

例えば、ビタミン剤、栄養剤などは患者に危害を与えるリスクは高くない。それに対して血液製剤などはリスクが高く、それらを製造する製造所については、頻繁に査察を実施し多くの指摘を行うことになる。