

令和6年度 赤十字血液シンポジウム

《 中 四 国 ブ ロ ッ ク 》

日 時：令和6年12月7日(土)
13:00～16:35

会 場：広島大学広仁会館
(広島市南区霞1丁目2番3号)

開催形式：ハイブリッド（参集＋Web）

主催：日本赤十字社中四国ブロック血液センター

共催：徳島県赤十字血液センター

日本輸血・細胞治療学会中国四国支部

後援：日本医師会 日本病院薬剤師会 日本看護協会

日本臨床衛生検査技師会 日本輸血・細胞治療学会

令和6年度赤十字血液シンポジウム

開催日：令和6年12月7日（土）

開催方法：ハイブリッド方式（参集＋Web）

会場：広島大学広仁会館

テーマ「新しい血小板製剤の開発状況と危機的状況における輸血療法」

13:00～13:05

開会挨拶 芦田 隆司（日本赤十字社中四国ブロック血液センター 所長）

第1部 座長：新谷 保実（徳島県赤十字血液センター 所長）

13:05～13:35

講演1：血小板製剤への細菌スクリーニング導入

演者：日野 郁生（日本赤十字社血液事業本部 技術部安全管理課長）

13:35～14:05

講演2：REVIVAL—今何故、冷蔵血小板？—

演者：平 力造（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 研究開発部参事）

14:05～14:20

休憩

第2部 座長：芦田 隆司（日本赤十字社中四国ブロック血液センター 所長）

14:20～15:10

講演3：南海トラフ地震時の高知県における輸血用血液製剤の供給体制

演者：溝渕 樹（高知赤十字病院 副院長）

15:10～15:40

講演4：沖縄県における台風時の血小板製剤確保

演者：平良 和彦（沖縄県赤十字血液センター 事業部学術係長）

15:40～16:30

講演5：防衛省・自衛隊における輸血体制

演者：小谷 聡司（防衛省人事教育局衛生官付衛生企画室 防衛部員）

16:30～16:35

閉会挨拶 新谷 保実（徳島県赤十字血液センター 所長）

血小板製剤への細菌スクリーニング導入

日本赤十字社血液事業本部技術部安全管理課

日野 郁生

【日本における輸血後細菌感染症の現状】

日本赤十字社では、細菌混入における安全対策として2007年に全ての輸血用血液製剤に保存前白血球除去及び初流血除去を開始し、また血小板製剤については諸外国と比較し短い有効期間で運用することで輸血後細菌感染症の発生防止に努めてきた。その結果、赤血球製剤・血漿製剤による細菌感染症の確定事例を認めなくなったが、血小板製剤では2007年から2023年までの17年間に細菌感染28例が特定され2017年、2022年、2023年においては死亡に至る事例が発生している（図1）。

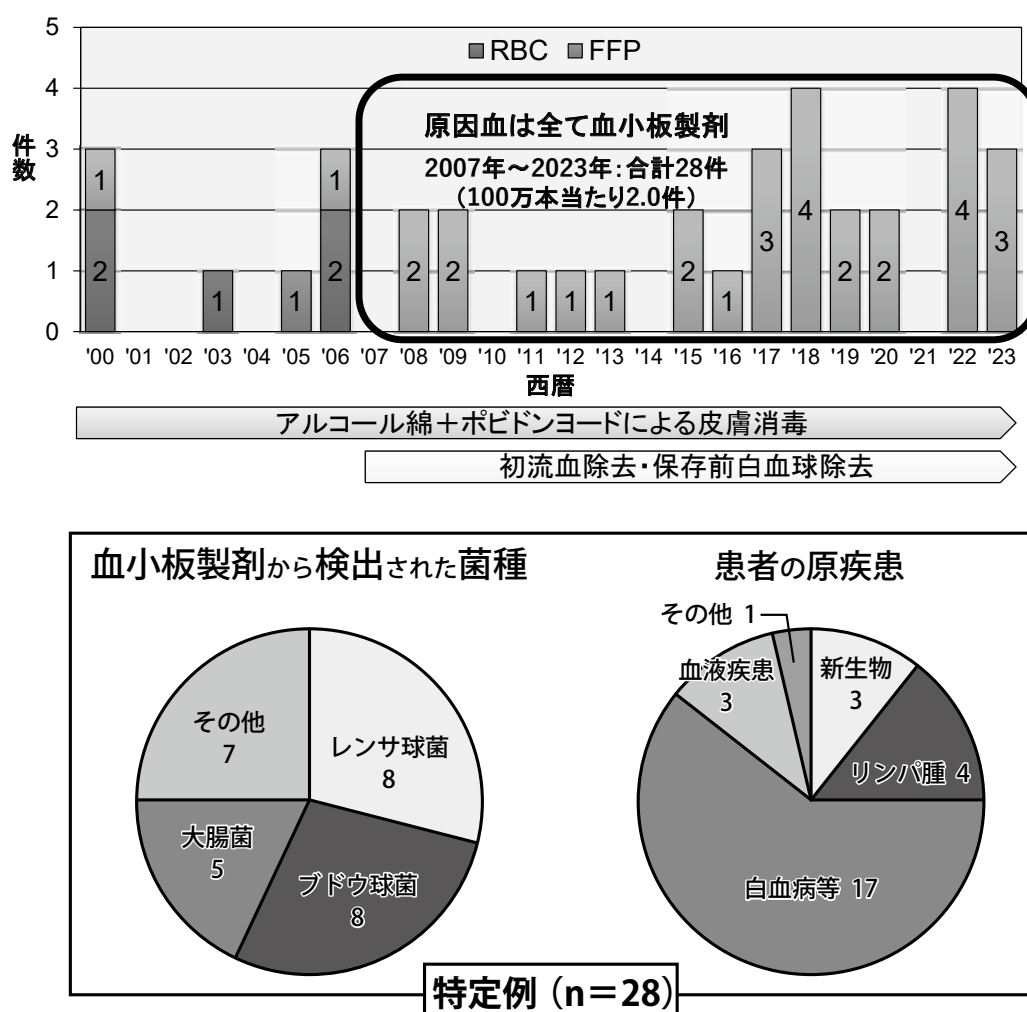


図1 輸血後細菌感染症の特定例（製剤種別）と安全対策

【諸外国における輸血後細菌感染症の対策】

諸外国においては血小板製剤の有効期間を多くは採血後6日までと日本の4日より長く設定されていた。米国やカナダでは輸血後細菌感染症を防止するため、2000年代の初めから採血後24時間以内に血小板製剤の一部を採取して細菌培養試験を実施し、培養陰性のものを医療機関に納品していたが、このような対策を講じていても、輸血後細菌感染が血小板製剤100万本あたり10件程度発生していた。英国では細菌培養試験の導入前は米国等と同程度の輸血後細菌感染症が発生していたが、2011年に改良培養法（血小板製剤を採血後36時間以上待機保管後、混入した細菌が十分に増殖してから約20mLをサンプリングし、嫌気・好気培養を実施する。培養6時間で判定して細菌の増殖が認められなかった製剤を医療機関に納品する。）を導入し、2017年にこの方法の効果が高い（2011年から2015年の5年間で1例のみとなった）ことを報告した。その後2023年までに輸血後細菌感染症は認められていない。輸血後細菌感染症の発生率は、血小板製剤100万本供給あたり、日本で2件（2007年～2023年）に対し、細菌スクリーニング導入後の英国（2011年～2023年）は0.26件と非常に少なくなっている（図2）。

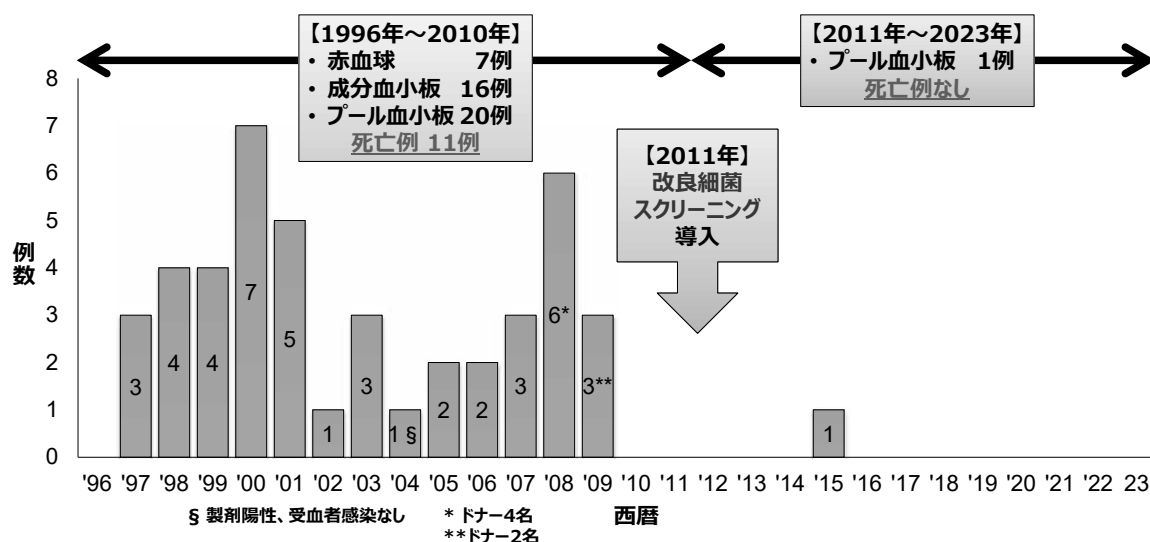


図2 英国の輸血後細菌感染症の特定例（SHOT）

【日本における細菌スクリーニングの運用予定】

日本における細菌スクリーニング導入においては、血小板採血から培養実施まで待機保管時間を40時間以上確保し、24時間の培養検査を実施後に陰性の製剤を供給するため、血小板製剤の有効期間を2日間延長した6日間を予定としている。これは諸外国の標準的な有効期間であり、安全性や有効性にかかる臨床データに基づくものである。なお、洗浄血小板製剤については諸外国において日本と同様の製剤が存在せず入手可能な臨床データがないため、FDAの基準（有効期間4日間の血小板待機保管時間は24時間以上）を確保し現在と同様の製造（洗浄）後48時間以内（ただし採血後4日間を超えない）の有効期間の中で細菌スクリーニングを導入する（図3）。

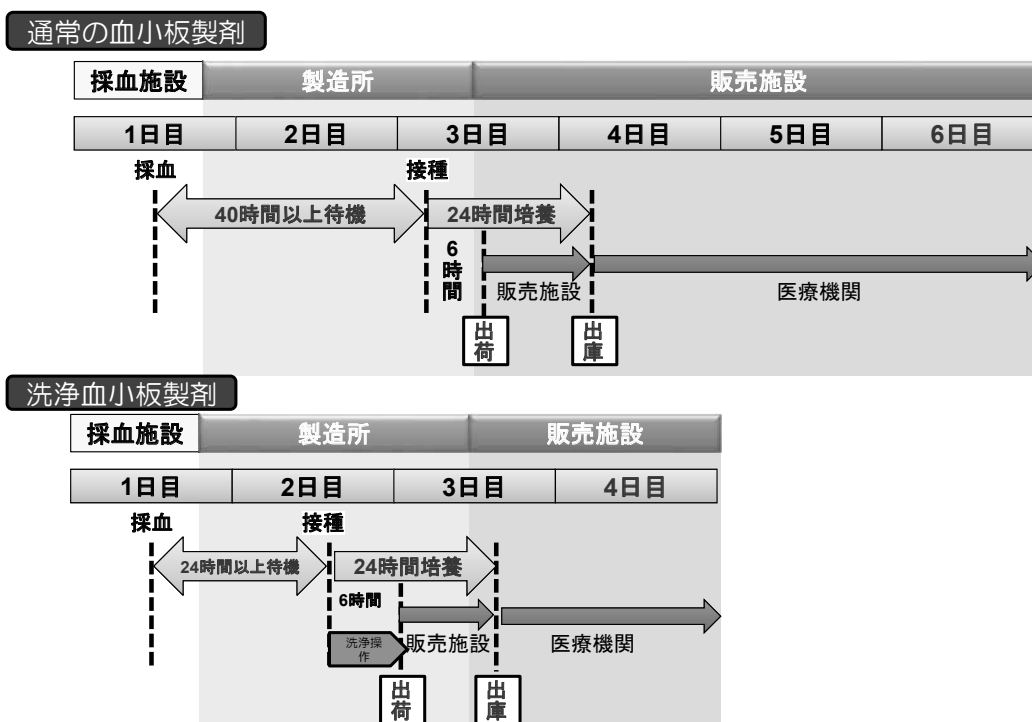


図3 細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の運用

【細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の品目及び規格】

細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の品目と規格については留意・変更点がある。洗浄血小板製剤については前述の通り有効期間を製造販売後48時間以内（ただし採血後4日間を超えない）として供給する。献血者に献血を依頼して製造しているHLA血小板製剤については5単位製剤を追加する。現行では5単位製剤の規格がなく、採血した結果10単位製剤としての規格に満たない場合は改めて採血から調整することで供給に遅滞が発生していること、また小容量のHLA適合血小板輸血が必要な患者さんにもより適した対応とするためである。輸血後GVHD予防のための放射線照射については、令和4年度における未照射製剤の供給割合が全血小板製剤に対して0.5%（全国：3,946本）となっていることから、すべて放射線照射製剤とする。新生児領域で主に使用のある1単位及び2単位製剤については多くが緊急発注となり、在庫のある5単位以上の製剤で対応している背景（1・2単位製剤の供給割合は共に0.01%未満）から製造販売しないこととした（表1）。

表1 細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の品目及び規格（案）

製剤の種類		現在		細菌スクリーニング導入後	
製剤の種類	未照射・照射	規格	有効期間	規格	有効期間
濃厚血小板製剤	未照射製剤	1単位	採血後4日間	—	—
		2単位			
		5単位			
		10単位			
		15単位			
		20単位			
		HLA10単位			
	照射製剤	1単位	採血後4日間	— — 5単位 10単位 15単位 20単位 HLA5単位 HLA10単位 HLA15単位 HLA20単位 10単位	採血後6日間
		2単位			
		5単位			
		10単位			
		15単位			
		20単位			
		—			
洗浄血小板製剤	照射製剤	HLA10単位	製造後48時間 (ただし、採血後4日間を超えない)	HLA10単位	製造後48時間 (ただし、採血後4日間を超えない)
		HLA10単位		HLA10単位	

6品目20規格

4品目10規格

【終わりに】

日本赤十字社では令和7年（2025年）夏の細菌スクリーニング導入に向けて準備を進めている。細菌スクリーニング導入により、重篤な輸血後細菌感染症を防止することが期待される。

REVIVAL ー今何故、冷蔵血小板？ー

日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所

平 力造

本シンポジウムでは、“今何故、冷蔵血小板？”とサブタイトルを設け、米国でREVIVALした冷蔵血小板（CS-P）の動向について情報提供するとともに、Platelet Additive Solution（PAS）置換血小板（PAS-P）のメリットとCS-P導入における役割について概説する。

血小板輸血の目的は、一般的に予防的投与（血小板減少症患者の出血予防）または治療的投与（活動性出血の治療）に分類される。米国における活動性出血患者への診療別の血小板輸血の頻度は、2011年の使用状況調査から約25%程度（手術部門（17.6%）、移植医療（3.4%）、大量出血（4.4%））とされ、本邦においても日本輸血・細胞治療学会や東京都の調査結果においてほぼ同様な使用率となっている。

そもそも、輸血医療は、1930年代に外傷・外科手術時の出血に対する補充療法として全血を投与することから始まり、その後、1960年代に全血分離方法が開発され、血球成分の輸血へと変遷を遂げてきた。その当時、米国では、血小板は冷蔵保存された血小板（CS-P）が広く使用されていたが、1970年代に、医療の進歩の中で予防的投与の重要性から、輸血後の生体内回収率が高く、寿命も長い室温保存血小板（RT-P）が日常的に使用されることとなった。医療現場からは、CS-Pの止血効果が高く、予防的投与と治療的投与に区分した製剤の供給が要望されたが、当時の血液銀行では二重在庫で管理することによる効率性や煩雑性等からRT-Pの製造が優先され現在に至っている。その後、欧米諸国では、血漿分画製剤も含む成分輸血への展開から、原料血漿確保の観点や非溶血性副作用への安全対策の一環として、血小板の浮遊液を100%血漿から、Platelets Additive Solution（PAS）へ置換（60～70%）したPAS置換血小板（PAS-P）の製造が主流となっており、本邦でもグロブリン製剤の適応拡大により原料血漿確保対策が急務であり、欧米諸国と同様にPAS-Pの導入についての検討が進んでいる。

RT-Pの課題は、①有効期間が短いこと、②保存に振とうが必要なこと、③室温保存のため細菌汚染のリスクがあること、④COVID-19パンデミックのように新たな病原体の感染様式によっては献血者確保等の制限や、本邦ではへき地・島嶼部を多く抱え台風災害時等における物流の関係で、血小板の安定供給に支障をきたすこと、⑤献血者の協力と理解が必要なこと等が挙げられ、また、世界的には、大量出血患者の救命率向上のために病院前／病院内での迅速投与が可能で、更なる安全対策によるコストや作業量が増加することなく、かつ、有効期間が延長する血小板製剤の開発は、共通の課題としてクロー

ズアップされている。

このような状況下で、米国FDAは、室温保存血小板の物流上の課題（例：軍事、病院前、または病院内）や、その他の脅威（例：大量死傷者事件や公衆衛生上の緊急事態）において、活動性出血患者への対応として、血小板を安定的に使用可能とすることが重要として、2023年6月に「従来の室温保存血小板が入手困難、もしくはその使用が現実的ではない状況において、活動性出血の治療を目的とした冷蔵血小板を製造するための代替手順」最終ガイダンスを発出し、直ちに適応された。その内容は、米国における血小板の緊急かつ即時の必要性に対処するために従来の血小板が入手できないか、その使用が実用的でない場合に、アフエレーシス血小板を1～6℃で最大14日間保存することを許可し、その製造と保存条件は、①100%血漿またはPAS置換した成分血小板からCS-Pを調整すること、②細菌汚染対策としてCS-Pを採取後4時間以内に1～6℃で保管すること（本措置によって細菌への追加の安全対策は不要）、③保存時に振とうは必要としないこと等が示された。しかしながら、100%血漿で冷蔵保存した場合は、長期保存により凝集塊による血小板数の低下が発生することから、現在、米国の輸血用血液の約半数を供給しているARCでは、現在のアフエレーシス血小板から製造する病原体低減化PAS-RT-Pに加えて、この製剤を活用した病原体低減化PAS-CS-Pの製造・販売を開始した。

本シンポジウムでは、CS-PのClinical Trailを含む歴史的変遷について報告するとともに、中央血液研究所で取り進めている前臨床試験としての室温／冷蔵PAS-Pのin vitroによる血小板機能評価とin vivo（薬剤誘発性血小板減少ウサギモデルによる止血能評価、免疫不全マウス大量出血モデルによる止血効果）の評価結果等について情報提供する。

南海トラフ地震時の高知県における 輸血用血液製剤の供給体制

高知赤十字病院

溝渕 樹

高知県は南海トラフ地震が発生すると甚大な被害を受けることが予想される。平成17年3月に高知県災害時医療救護計画（救護計画）が作成されたが、平成23年3月に東日本大震災が発災し、平成24年3月にこの救護計画が全面改訂された。同年8月に内閣府から「南海トラフ地震の被害想定の見直し」が発表された。それを受け、高知県は「高知県版震度分布・津波浸水予測」、高知県版「南海トラフ巨大地震における被害想定」を発表し、平成27年3月に高知県災害時医療救護計画の大幅な改訂を行った。発災数日は陸路が使用できず域外からのアクセスは難しく、アクセスできても津波による浸水が長期間持続することが予想され、避難所や医療機関へもアクセスできず、孤立が予想される。そのために、数日間は県内で生き残る手段を中心に救護計画している。

この改訂内容には、域内での資源活用、総合防災拠点、広域搬送、DMATなどの受け入れ、各種災害コーディネーターの役割、備蓄薬剤や域外から搬送された医薬品の運用、輸血用血液製剤（輸血用血液）の供給体制などが盛り込まれ、その後も改訂がなされている。

高知県では南海トラフ巨大地震が発生すると、死者42,000人が見込まれている。県市町村の取り組みとして、住宅の耐震化の支援、津波避難タワー設置、堤防などのハード面の整備を進め、地域や家庭での防災対策、避難訓練の実施などを行い、県民の意識を高めることで、死者を1,800人まで減少させることができるとしている。重症者も2,000人が発生することが予想されており県内の医療機関だけでは対応は困難であり、被災地外への広域搬送も必要になる。重症者は被災地の近くの救護病院から災害拠点病院に集められ、対応困難事例は域外への広域搬送を行うことになっている。

それまでの救護計画では、南海トラフ地震発生時に輸血用血液は、輸血用血液の有効利用のために使用トリアージを行うために、各医療機関から輸血用血液が必要になれば、高知県災害対策本部に供給要請を行い、本部から高知県赤十字血液センター（血液センター）に連絡され医療機関に搬送される手順になっていた。この改訂によって、災害時における医療機関からの輸血用血液の供給要請は、平時と同様に血液センターに直接行われることになった。

また、この救護計画の改定前に高知県と血液センター、災害拠点病院の三者で、輸血用血液の災害時供給体制について協議し運用方法を検討した。前述のように域内での輸血用血液の陸路搬送は不可能となることが予想され、空路を使う方法が検討された。救

護計画には、輸血用血液が多数の医療機関には供給できないために輸血が必要な患者を災害拠点病院に搬送することが明記された。そのために、災害拠点病院には何としても輸血用血液を搬送し保管する運用を決める必要がある。東日本大震災後、日本赤十字社血液事業本部はヘリコプター運営会社とヘリコプターの優先使用協定を結んでいたもので、域外域内問わずヘリコプターによる供給体制を検討した。ヘリコプターが使用できても頻回には困難だと考え、災害拠点病院を中心に地域の核となる病院にある一定量の輸血用血液をヘリ搬送で配置する運用を考えた。配置された輸血用血液を保管する保冷库内の輸血用血液は血液センターの在庫として運用する方法で、その配置される輸血用血液を保管する保冷库を高知県が配備することとした。災害時緊急供給体制として、高知県と血液センター、災害拠点病院の三者で運用方法の協定を締結し、県内8災害拠点病院に高知県の予算で、災害時に輸血用血液を保管する保冷库を整備した。災害時緊急供給体制が発令されると、血液センター職員が災害拠点病院に派遣され、その保冷库に輸血用血液を保管し在庫管理する運用となっている。災害拠点病院に輸血用血液を配置することで、より被災地に近い場所で災害医療を行うことが可能になる。以上の内容で、高知県と血液センター、災害拠点病院の三者で災害時緊急供給体制の協定が締結された。平成25年には、中四国ブロックセンター管内で契約していたヘリコプターを使用し、ブロックセンターから高知医療センターへ血液センター職員が血液バッグを搬送する訓練を行った。その後、血液事業本部はヘリコプター契約を中止したので、現在は輸血用血液の搬送に使用するヘリコプターは血液センターから高知県災害対策本部に運用を依頼する必要がある。

現在、災害時緊急供給体制は赤血球製剤のみであり、今後は血小板製剤、新鮮凍結血漿の運用法の検討も必要である。また、配置された保冷库の修理・更新方法、災害時に周辺医療機関同士での輸血用血液の融通方法の確認なども課題である。まだまだ、課題は多いが今後も検討を重ね、より良いものにし、来るべき南海トラフ地震に高知家全体で取り組んでいきたい。

沖縄県における台風時の血小板製剤確保

沖縄県赤十字血液センター

平良 和彦

沖縄県の災害のほとんどは台風による暴風、大雨、高波、高潮などで人々の生活や生命を脅かす災害である。台風が来ると大変であるが来ないと水不足を招くため、県民の暮らしと密接に関係している。よって、決して侮らず上手につきあわなければならない存在だといえる。台風は、南のあたたかい海上で発生して、西へ進み、太平洋高気圧のまわりを回るように北方向に進路をかえて日本まで進むことが多い。近年の台風は大型化しており、ときには川の氾濫や土石流、がけ崩れ、地すべりなどを発生させ、激甚災害となる。沖縄県赤十字血液センターは製造施設を有しておらず、九州ブロック血液センターから毎日空路で製剤を受入れているが、令和2年9月の台風第9号では9時間、血小板製剤がゼロになる事例や、令和3年7月の台風第6号では航空便が2日間欠航し血小板製剤の在庫を十分保有できなかった事例もある。また、令和5年8月の台風第6号（カーメン）（図1）では長期間わたり航空便の欠航が続き、血小板製剤がゼロになる事態が同一期間に2回も発生した（図2）。本稿では、このような過去の対応から学んだことについて報告する。

1. 令和5年8月の台風第6号（カーメン）

令和5年7月28日3時にフィリピンの東で発生した台風第6号は、発達しながら北よりに進み、30日15時には暴風域を伴い、21時には日本の南において大型で強い勢力となった。台風は、その後も北よりに進み31日15時には、南大東島の約340kmで中心気圧945hPa、最大風速45m/Sの大型で非常に強い勢力となった。8月1日からは進路を徐々に西よりに変え、2日にかけて沖縄本島と宮古島の間を通過して、久米島の南西約40kmまで近づいた。2日21時から西への動きがゆっくりとなり、3日から4日は宮古島の北海上でほとんど停滞した。3日21時に大型で強い勢力となった台風は、4日12時から進路を東に変え、5日3時には大型で強い勢力ではなくなり、沖縄本島の北海上を通過して、6日未明から明け方にかけて徳之島付近を通過し、7日9時には奄美大島の東に進んだ。（出典）沖縄気象台 台風速報

2. 台風第6号（カーメン）時の血液センターの状況

7月28日、九州ブロック血液センターと当日採血の血小板製剤の製品化も含め赤血球製剤は通常の1.5倍、血小板製剤は、翌々日までの供給を予測して3日程度の数を保有できるように調整を始めた。引き続き航空便の運航状況を注視しながら同体制で運用する予定とした。

8月1日航空便が全便欠航となり、血液製剤の受入れ手段が途絶えた。

8月3日、血小板製剤の在庫が0時から17時35分までゼロ（図3）となった。8月3日関東甲信越ブロックから赤血球製剤及び血小板製剤、4日近畿ブロックから血小板製剤を受入れたことで一時的に回復した。7日0時に期限切れして血小板製剤の在庫が10時30分までゼロとなったが、関東甲信越ブロックから血小板製剤を受入れたことで回復した。結果、7月31日から8月7日の期間、航空便の全便欠航が4日、一部欠航が3日の計7日間にわたり血液製剤の受入れができない状況が続いたが、8日から通常体制へ移行した。

3.台風時の沖縄県と血液センターの対応

8月1日 血液センター災害対策本部設置。沖縄県に対し自衛隊による血液製剤の輸送ができないか調整したが、了承を得るには難しい状況が続いた。8月6日に沖縄県災害対策本部に血液製剤の輸送を直接依頼した。沖縄県は自衛隊と協議し、災害時は患者移送が第一優先で、医薬品、血液製剤は優先順位が低く、現在の台風の状況では血液製剤のみを輸送するのは難しいと判断されたため、他の輸送方法を検討することになった。

4.台風時の医療機関との対応

7月28日から主要医療機関に対し、台風の影響により供給が困難な状況となることが予想されたため、7月31日に赤血球製剤及び血漿製剤の在庫率を上げるように電話及び文書で依頼した。また、血小板製剤は、使用の有無にかかわらず数日先まで予約するよう及び航空便の欠航により血小板製剤の供給に支障が高い可能性のある期間の輸血予定日の変更を依頼した。離島の主要医療機関に対しては、台風の進路によっては長期化する可能性があるため、より多く在庫を保有するよう依頼した。8月2日には航空便の欠航が続いていたため、8月8日まで血小板製剤の納品日の調整を電話及び文書にて依頼した。

5.現在の対応

九州ブロック血液センターでは沖縄県合同輸血療法委員会と連携しながら、台風等で血小板製剤の受入れが困難な場合、緊急的に期限切れした血小板製剤を、細菌培養試験を実施し陰性結果をもって医療機関へ融通して使用できるような体制構築に向けて、厚生労働省に「緊急時における有効期間を超えた血小板製剤の使用のための体制構築に係る研究」として申請中である。

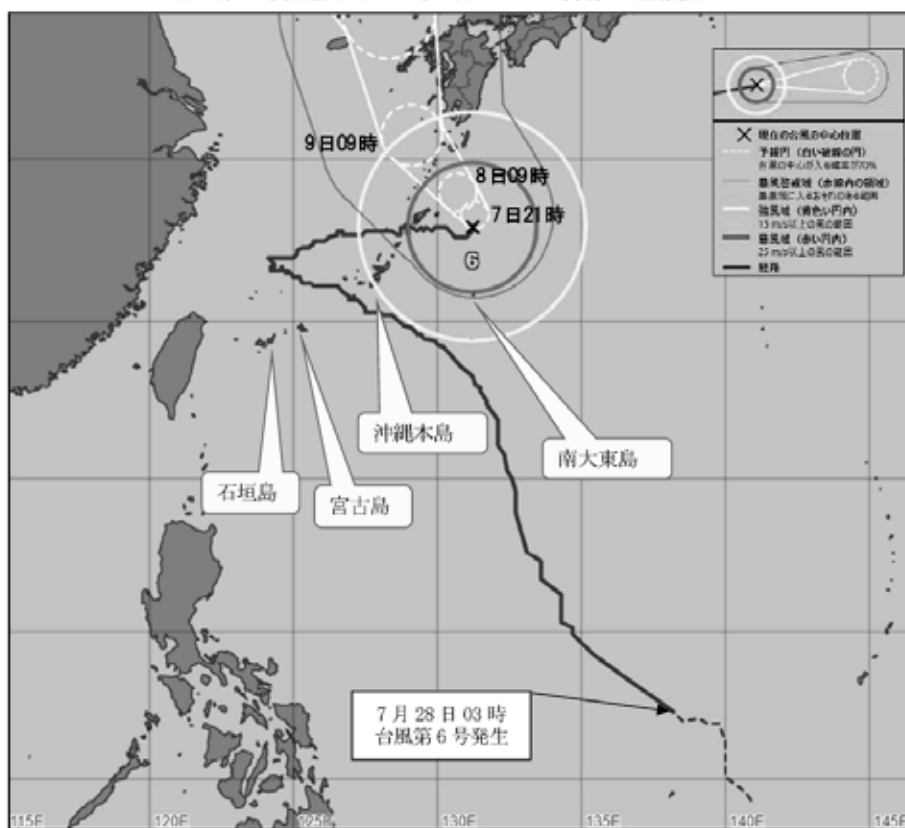


図1 台風第6号経路図（2023年8月7日9時現在 速報値）

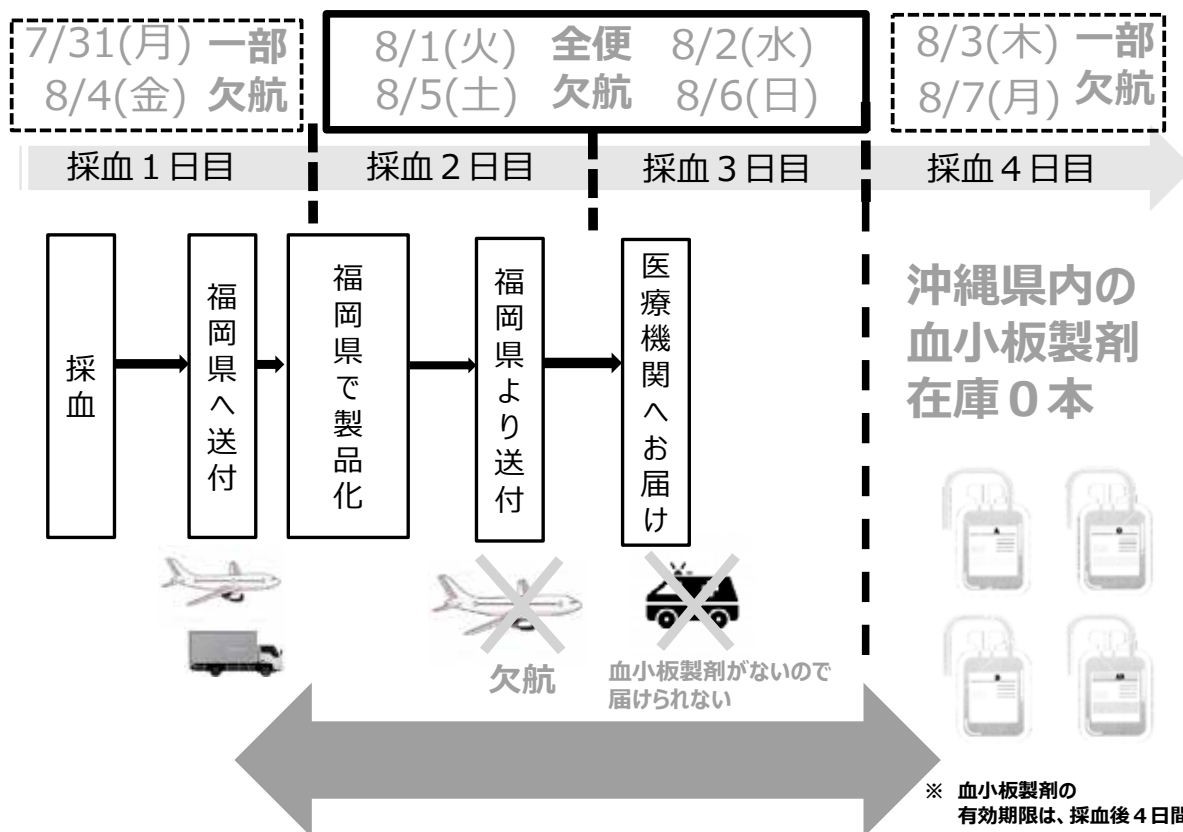


図2 台風6号と血小板製剤の供給状況

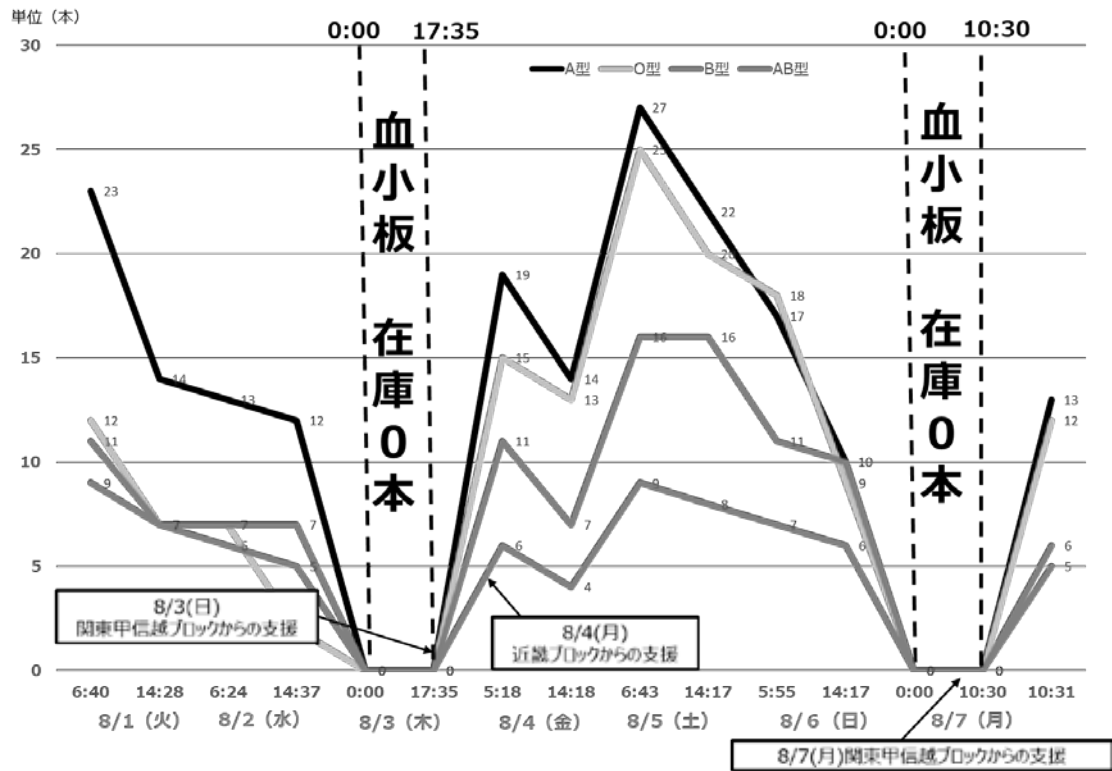


図3 血小板製剤の在庫推移

防衛省・自衛隊における輸血体制

防衛省人事教育局衛生官付衛生企画室

小谷 聡司

日本は近年、急速に複雑化・厳格化した安全保障環境に直面している。特に戦場において、自衛隊員が負傷した際に、その生命を守るための医療体制の強化が急務となっている。多くの戦傷死因が失血死であることから、迅速かつ適切な輸血が求められている。

このため、「防衛省・自衛隊の戦傷医療における輸血に関する有識者検討会」が開かれ、国内外の輸血療法の現状や米軍をはじめとする海外軍隊の輸血戦略を詳細に検討された。また、戦傷医療における迅速な対応を実現するための血液製剤の供給体制、隊員間輸血の運用方法などについて議論を行い、自衛隊に適した輸血戦略の提案を受けた。

検討会では、以下の主要な提言がまとめられた。

1. 低力価O型全血の採用

米軍で広く使用されている低力価O型全血は、他の血液型の隊員にも安全に輸血可能であり、迅速な輸血を実現するための有効な手段と評価された。特に、血液型検査やクロスマッチ検査を省略できる点が、救命率向上に寄与する要因とされ、自衛隊でも導入が強く推奨された。米軍のデータでは、イラク・アフガニスタン戦争において、受傷後30～40分以内の輸血が戦傷死を有意に減少させたとの結果が報告されており、これが低力価O型全血の有用性を支持する根拠となっている。

2. 隊員間輸血の導入と法的整備

戦闘地域などの特殊環境下では、輸血用血液製剤の補給が困難となる可能性があるため、緊急時に隊員間での輸血（隊員間輸血）を実施する体制の構築が提案された。この際、輸血関連の法的整備や、厚生労働省との協力による運用指針の確立が必要とされる。また、安全性を担保するため、輸血に伴う感染症の事前検査や、輸血実施後のアフターケア体制の強化も求められている。特に島嶼部などでの供給途絶を想定し、予め準備された資材とともに、簡便な輸血手順が必要とされている。

3. 副反応への対策強化

輸血に伴う副反応として知られるTA-GVHD（移植片対宿主病）やTRALI（輸血関連急性肺障害）などの重篤な合併症に対する予防策が重要視された。特に、自衛隊ではTA-GVHDのリスクが高いとされるため、輸血用血液に対する放射線照射や白血球除去フィルターの使用が推奨された。また、TRALI予防のため、供血者の選定に際しては、妊娠経験のある女性を除外するなどの対策も必要とされている。

4.輸血情報管理システムの導入

輸血の安全性と効率性を高めるため、受血者および供血者の情報を一元管理するシステムの導入が提案された。このシステムでは、血液型や感染症検査結果、輸血記録をデジタル化し、リアルタイムで追跡可能とすることで、輸血に伴うリスクの低減を図る。また、国内外の既存システム（例：米軍のISBT128コードシステム）を参考にしつつ、日本の自衛隊に適したシステムを構築することが求められている。資料では、戦地における医療資源の限られた環境下での輸血情報管理の重要性が強調されている。

本提言は、戦傷医療における輸血戦略を見直し、防衛省・自衛隊が有事においても迅速かつ安全に輸血を実施できる体制を構築するための具体的な方策が示されている。これにより、より高度な戦傷医療体制を確立し、国防の一翼を担う自衛隊員の生命を確実に守るための基盤が整えられることになる。

現在、防衛省では本提言を踏まえ、輸血戦略の見直しの一環として、自衛隊員に輸血するための血液製剤の製造・備蓄を行い、有事に備えて十分な量を確保する方針である。

MEMO

MEMO

