

令和3年度血液製剤使用実態調査報告(適正使用調査会用資料)

日本輸血・細胞治療学会 輸血業務に関する総合的調査実施小委員会

【概要】

血液法の基本方針において、国は医療機関における血液製剤の使用状況について定期的に調査し、適正使用の推進に必要な方策を講ずることになっている。このため本血液製剤使用実態調査により、医療施設の輸血管理体制および血液製剤の使用状況などについて調査を行い、適正使用の推進に必要な方策を検討する基礎的な資料の作成を行う。

令和元年度調査にて過去10年間の本調査結果を用いて本邦における輸血医療の現状について発表した。「改善されてきたわが国の輸血医療、その現状と課題～血液製剤使用実態調査から見えてくるもの～」のタイトルで日本輸血細胞治療学会誌に掲載された。高齢化社会の進行により輸血用血液製剤の需要は増加すると予測されていたが、医療技術の向上などにより、2012年をピークに日赤からの輸血用血液製剤の供給量は減少に転じている。そこには適正使用の推進と各医療施設の輸血管理体制の確立に伴う血液製剤廃棄率の減少も関与している。すでに200床以上施設の輸血管理体制は整備されている。しかし、200床以下施設においては輸血医療体制の整備状況と関係なく血液廃棄率は高い。そこで令和2年度調査では、小規模医療施設、特に僻地・離島における輸血医療の現状について報告した。今回の調査ではさらに掘り下げて僻地・離島におけるBlood Rotationや輸血医療連携体制について報告する。

大量出血時の凝固障害に対して血液製剤としてはFFPが中心であったが、2020年4月に同種クリオプレシピテート作製術が新規保険収載され各施設で使用可能になった。さらに2021年9月にフィブリノゲン濃縮製剤が産科領域の後天性低フィブリノゲン血症に適応拡大された。そこで同種クリオプレシピテート製剤(クリオ)とフィブリノゲン濃縮製剤(フィブリノゲン)の使用状況について明らかにする。よって、今回の重点課題としては、①クリオとフィブリノゲンの使用状況、②僻地・離島における輸血医療体制、そして別に③適正使用指針の見直し効果(影響)の分析について報告する。

【調査対象施設】

2020年度に日赤より輸血用血液製剤の供給を受けた全医療機関9,425施設を調査対象とした。

【調査期間】

2020年4月から2021年3月までの1年間の血液製剤(輸血用血液製剤、血漿分画製剤)の使用状況(使用量、廃棄量など)と輸血管理および実施体制などについて調査した。

【調査方法】

調査前年に日赤より輸血用血液製剤の供給を受けた全医療機関リストを国から提供していただき、仕様書に準じて調査票を作成し9月に各医療機関に郵送した。回答は日本輸血・細胞治療学会のホームページ上のWeb回答もしくは手書きしたものを学会本部に返送してもらった。11月12日を〆切りとして12月にデータを集計し解析した。

【調査結果】

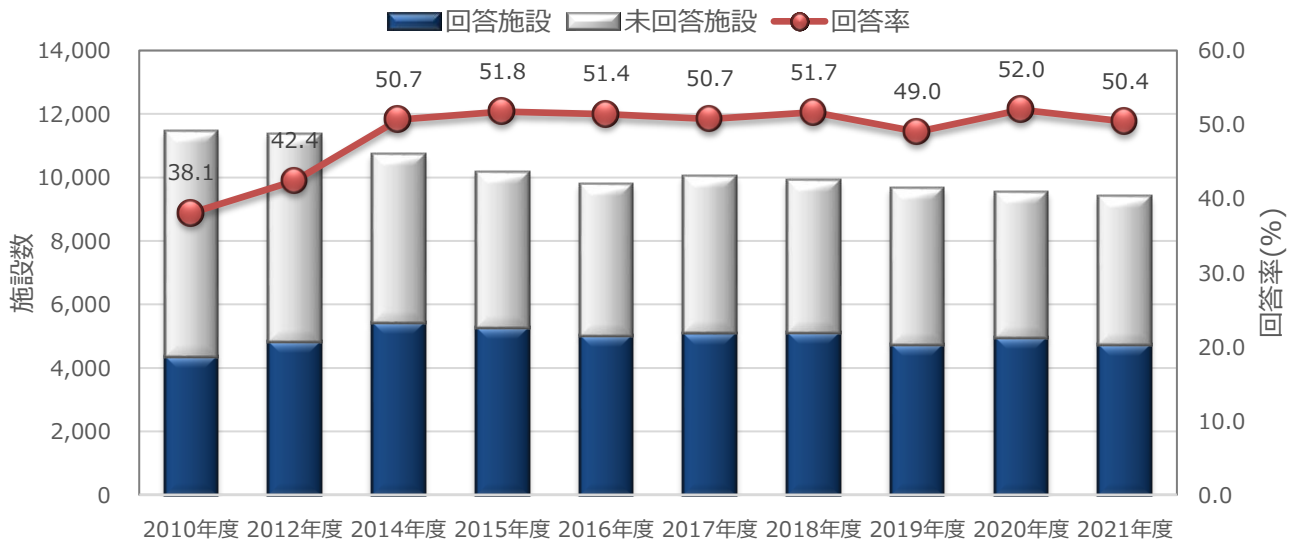
■ 基本的事項：(1)病床数(一般病床数)について

2020年度調査は、対象施設を調査前年に日本赤十字血液センターより輸血用血液製剤の供給実績のある9,392施設(返却・辞退32施設を除く)とした。回答施設4,733施設(回答率50.39%)であり、300床未満施設の回答率は47.0%であった。輸血実施施設の91.1%は300床未満施設であった。

表1 輸血実施施設の病床数別分類と回答率(*ただし、返却・辞退32施設を含む)

	0床	1-99床	100-299床	300-499床	500床以上	合計
輸血実施施設数	2,302	4,496	1,788	551	288	9,425*
回答施設数	895	2,052	1,087	435	264	4,733
回答率(%)	38.9	45.6	60.8	79.0	91.7	50.4

図1 輸血実施施設と調査回答率の年次推移

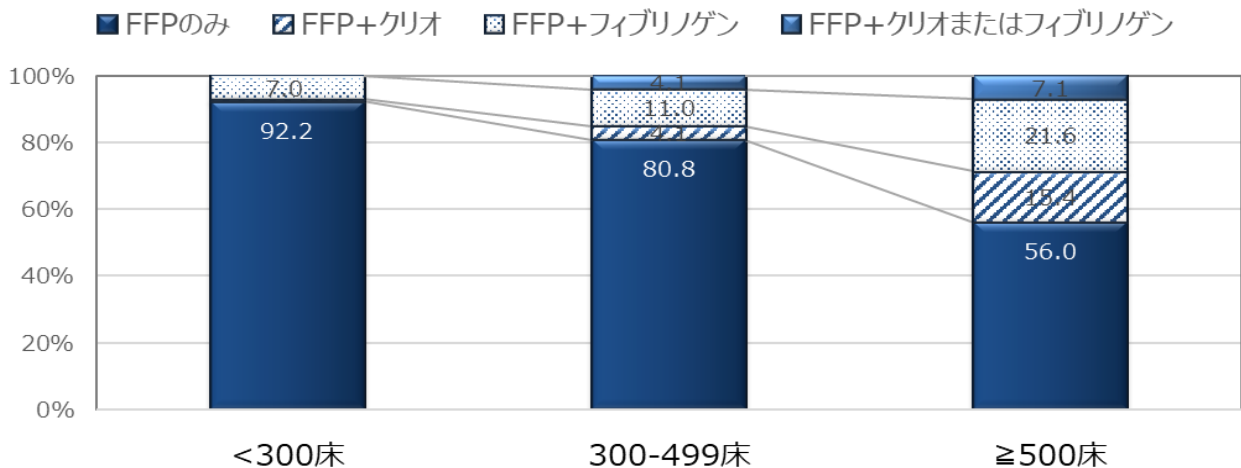


I. 同種クリオプレシピテートとフィブリノゲン濃縮製剤の使用状況と適正使用

赤血球製剤を1日10単位以上輸血した大量輸血症例を経験した施設は、300床未満施設では、わずか7.3%（272施設）であるのに対し、300床以上施設の83.0%（547施設）を占め、500床以上施設では97.3%と大規模医療施設では非常に高い割合であった。

大量出血・大量輸血時の凝固障害に対して使用する製剤としては、FFP、院内でFFPより調製する同種クリオプレシピテート製剤（クリオ）およびフィブリノゲン濃縮製剤（フィブリノゲン）の3種類がある。FFPのみと回答した施設は、500床未満の施設で全回答施設の87.7%と高い割合であり、500床以上の施設でも56.0%と半数以上がFFPのみを使用して対応していた。

図2 大量出血時の凝固障害に対する使用製剤の割合（病床規模別）



大量出血・大量輸血時の凝固障害に対して使用する製剤がFFP+クリオ製剤と回答した51施設数に対して、FFP+フィブリノゲン製剤と回答した施設数は102と2倍であり、後者については、フィブリノゲン製剤を適用外使用されている施設がかなりあるのではないかと推測された。

クリオおよびフィブリノゲンの投与基準を設けている施設は全回答施設の53.6%（83施設）と半数強にとどまった。この背景には、出血量や出血症状の激しさなど現場の判断で投与している、または、迅速測定機器（point-of-care など）が導入されておらず検査部での凝固検査結果（所要30~40分）を待ってられない、などの実情があると考えられた。出血量やPT値を投与基準にしている施設は少なく、回答施設（75施設）におけるフィブリノゲン値の平均値（±SD）は、145±17mg/dLであり、

フィブリノゲン値 150 mg/dL と回答した施設が全施設中の 87%と大多数を占め、FFP 使用指針に即した適正な投与基準値が用いられていると考えられた。

クリオ製剤調製用の血漿製剤は、FFP-240 が全体の 2.9%、FFP-480 が全体の 97.1%であり、主に FFP480 製剤が使用されていた。

図3 クリオ製剤調製用の FFP の使用状況

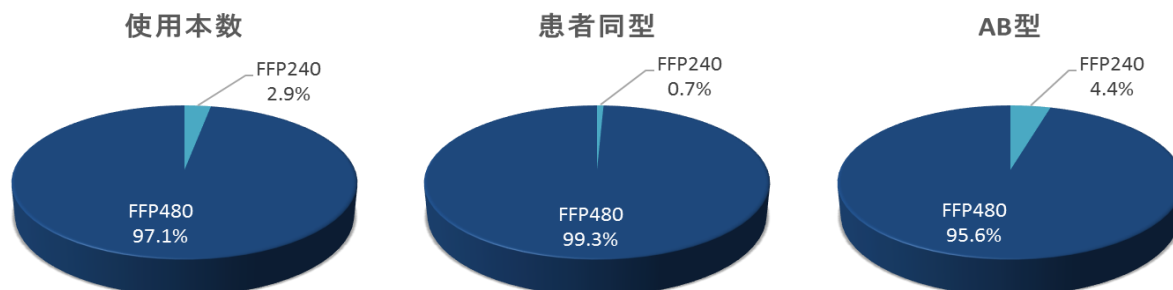
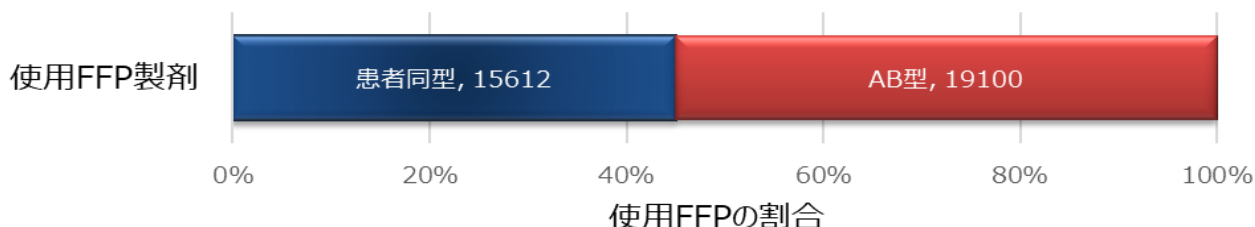


図4 クリオ製剤調製用の使用 FFP の血液型

使用 FFP の血液型は患者同型 FFP が 44.9% (15,612 単位)、AB 型 FFP が 55.1% (19,100 単位) 使用されていた。



院内で調製した同種クリオ製剤の廃棄は、作製した施設 (82 施設) の半数 50% (41 施設) でみられた。患者同型クリオは 2.0% (85 本)、AB 型クリオは 2.2% (110 本) が使用されずに廃棄された。日本人の人口構成上、合わせて 70%を占める A 型と O 型患者に使用可能な A 型クリオ製剤の使用を拡げることが望ましいと考えられる。それにより、AB 型クリオ製剤は、B 型、AB 型 (合わせて日本人口の 30%) および血液型不明患者への使用に限定できる。A 型クリオ製剤の活用は、切迫している AB 型 FFP-480 の需要の大幅な減少、および、クリオ製剤の廃棄削減につながると期待される。

クリオおよびフィブリノゲン製剤の 1 回あたりの投与量は、平均でクリオは 3 バッグ、フィブリノゲン製剤は 3 g という結果であった。濃縮フィブリノゲンの 1 回投与量は文献上、体重 1 kg あたり 50 mg とされており、回答結果はこれに合致するものであった。ただ、FFP-480 から作製したクリオ製剤のフィブリノゲン含有量は 1 バッグ当たり 0.6~0.7 g であるとされており、3 バッグではトータル 2 g 前後の含有量と推測される。効率的な院内クリオ作製方法やクリオ製剤の至適投与量については、今後更なる検討が必要であると考えられる。

図5 クリオおよびフィブリノゲン製剤の1回あたりの投与量

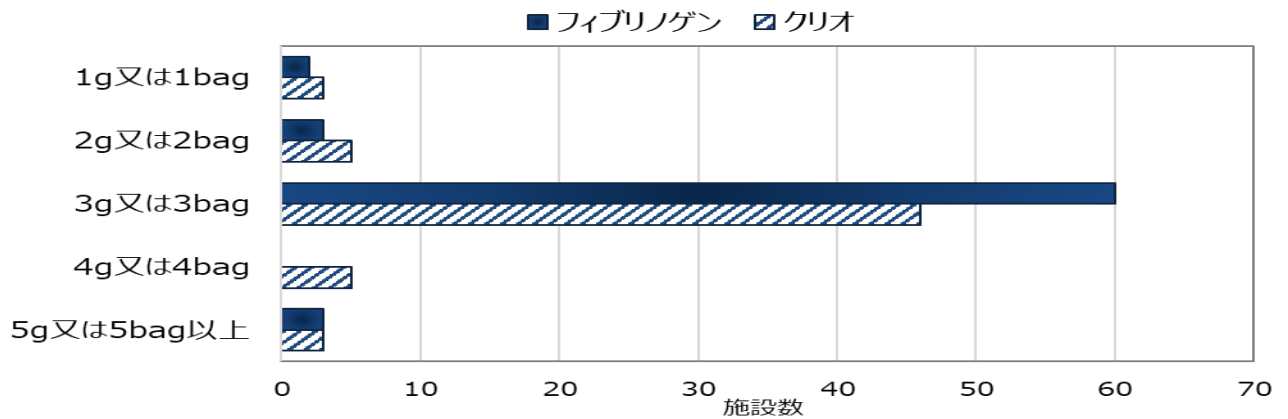
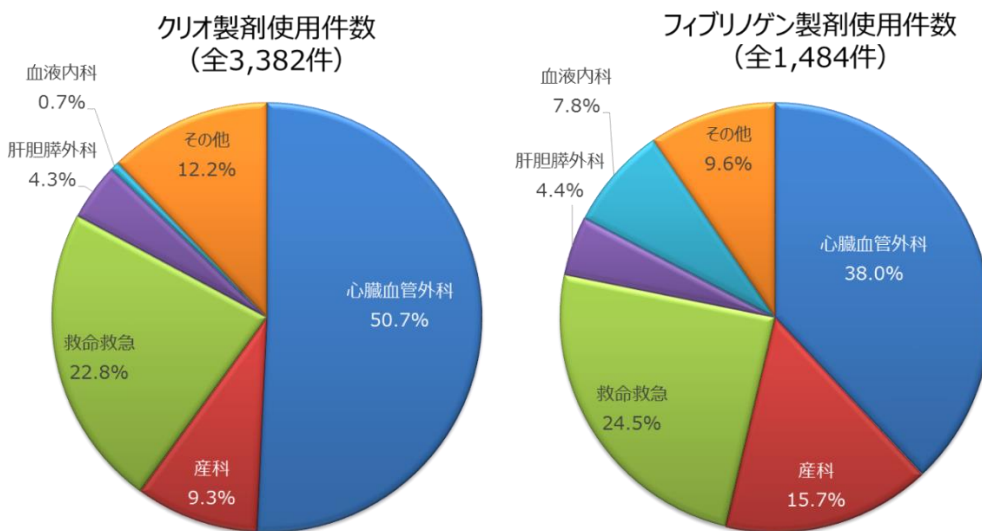


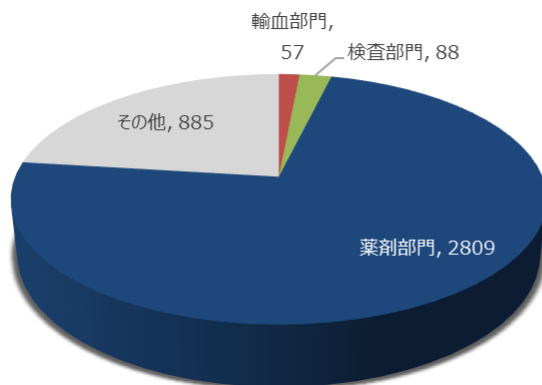
図6 クリオおよびフィブリノゲン製剤の診療科ごとの使用状況



クリオ製剤の使用件数（全 3382 件）の診療科別内訳は、心臓血管外科が全体の約半数を占め、圧倒的に多い。次いで、救命救急（23%）、産科（9%）となっていた（図左）。

一方、フィブリノゲン製剤の使用件数（全 1484 件）の内訳は、心臓血管外科（38%）、救命救急（24%）、産科（16%）となっていた（図右）。このうち産科での使用は 2021 年秋に適応拡大されており、今後は適正使用が進むことを期待したい。また、適応外の領域ではクリオ製剤による代替使用が進むことを期待する。

図7 フィブリノゲン製剤の管理部門



- その他の部署としては手術室・透析室が挙げられるが担当医師や看護師がいる各部署で管理することが多い。

フィブリノゲン製剤の管理部門としては薬剤部が72.9%で圧倒的に多く、輸血部門での管理はわずか

に1.5%であった。また、この傾向は将来的にも続く可能性が高いという回答結果であった。しかし、「大量輸血プロトコール」に基づいた緊急大量出血への対応時において、フィブリノゲン製剤が薬剤部管理であることは、同製剤の適正使用の監視が不十分になる可能性が高い。アルブミン製剤の管理を輸血部に移管したときと同様、フィブリノゲン製剤の管理も輸血部にて行うよう、指導・勧告が望まれる。

【小括1】

- ① 大量出血・大量輸血時の凝固障害に対して使用する製剤が FFP のみと回答した施設が多い。大量輸血プロトコールが未だ整備されていない可能性があり、輸血部専属教員が不在で濃縮フィブリノゲンの必要性が認知されにくいことや、輸血部スタッフの人員が少なくクリオ製剤の作製・備蓄が困難であるなどの可能性が考えられる。
- ② クリオおよびフィブリノゲン製剤の1回使用量は、クリオ製剤は平均3バッグであり、フィブリノゲン製剤は平均3gであり、おおよそ適正な使用量である。しかし、クリオ製剤はバッグごとにフィブリノゲン含有量が異なるために、やや少ない可能性がある。今後の検討が必要である。
- ③ クリオ製剤は FFP-480 製剤の使用が多く、血液型に関しては患者同型と AB 型 FFP の使用がほぼ同数であった。
- ④ クリオ製剤の廃棄は2%程度であった。
- ⑤ 今後の課題としては、
 - a) フィブリノゲン製剤の多くは適応外使用であり、2021年9月に産科領域は適応拡大したが、心臓血管外科や外傷領域での早期の適応拡大が待たれる。現時点ではクリオ製剤の使用施設が多い。
 - b) クリオ製剤は FFP からの院内調製製剤であり、急な使用には適しないため、輸血部との連携が必要である。主に FFP-480 製剤が使用されているが、TRALI などの有害反応の面からも、日赤の供給体制からも FFP-240 製剤の使用が望ましく、日本輸血・細胞治療学会のガイドライン（大石晃嗣、ほか：FFP-LR240 を用いたクリオプレシピレート作製プロトコール 日本輸血細胞治療学会誌 65(1)：10-20, 2019）にも記載しているが、費用および手間の面からもなかなか使用されていない。
 - c) フィブリノゲン製剤の管理部門は、ほとんど薬剤部門であり、今後輸血部へ移行することは可能であると回答した施設はわずか6.1%であり、フィブリノゲン製剤の使用に際しては管理部門の整備が必要である。

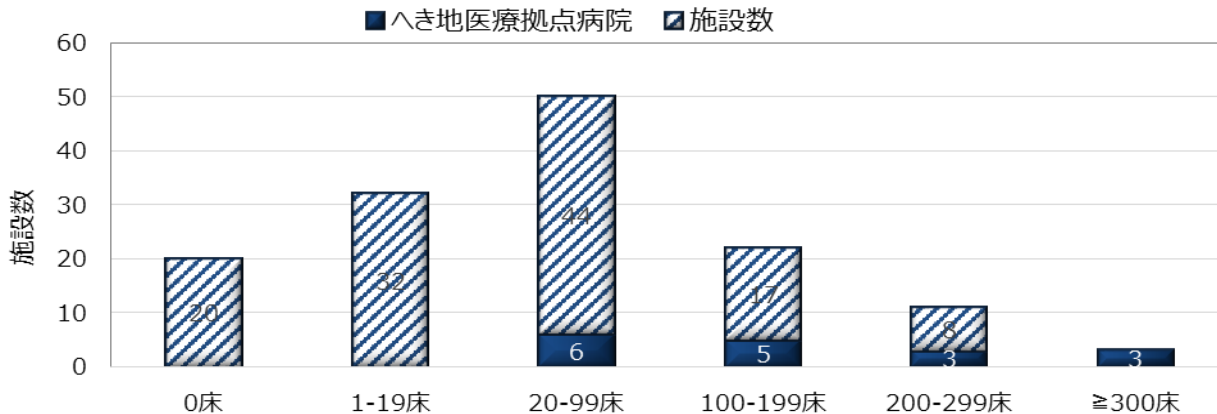
II. 僻地・離島における輸血医療体制について

※僻地とは、「無医地区」、「準無医地区（無医地区に準じる地区）」などの僻地保健医療対策を実施することが必要とされている地域とする。

- 1) 無医地区とは、医療機関のない地域で、当該地域の中心的な場所を起点として概ね半径4Kmの区域内に人口50人以上が居住している地域であって、かつ、容易に医療機関を利用することができない地区。
- 2) 準無医地区とは、無医地区には該当しないが、無医地区に準じ医療の確保が必要な地区と各都道府県知事が判断し、厚生労働大臣に協議し適当と認めた地区。

*僻地・離島からは138施設（僻地96施設、離島42施設）から回答があった。

図8 ●病床規模別の回答施設数およびへき地医療拠点病院の分布

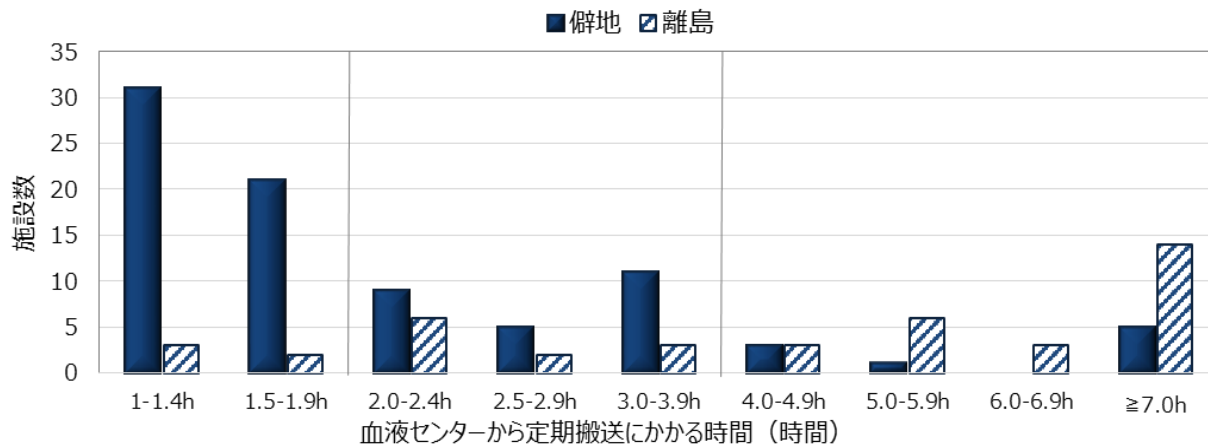


病床数は100床未満が102施設(73.9%)であり、また89.9%が200床未満施設であった。
へき地医療拠点病院が17施設含まれていた。

*へき地医療拠点病院とは、都道府県知事が指定し、無医地区等への巡回診療、へき地診療所への代診医派遣、へき地医療従事者に対する研修、遠隔診療支援等の診療支援事業を行いながら、へき地地域からの入院患者の受け入れ等を行う病院である。

都道府県としては、多かったのは北海道20施設、鹿児島県16施設、長崎県11施設などであった。

図9 血液センターからの血液製剤の定期搬送にかかる時間



日赤からの配送にかかる時間は、僻地では定期配送では2時間以内が60.5%(52施設)で、4時間以内が89.5%(77施設)であった。一方、離島では定期配送でも4時間以上が61.9(26施設)%あった。

図10 僻地・離島における中核病院および支援病院の割合

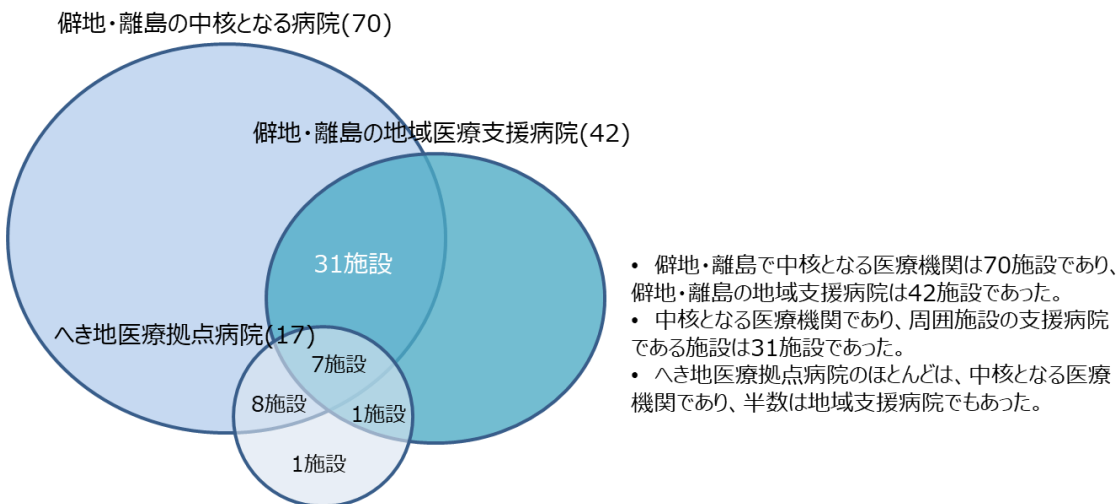
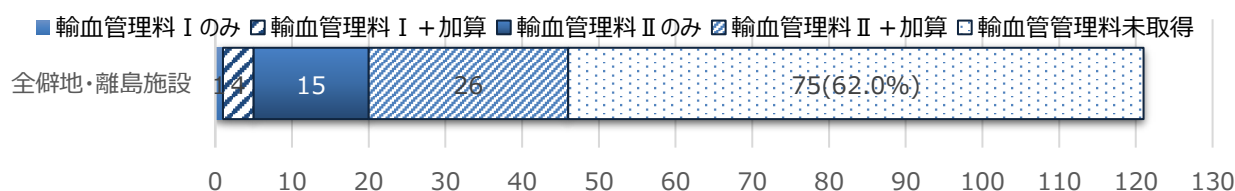
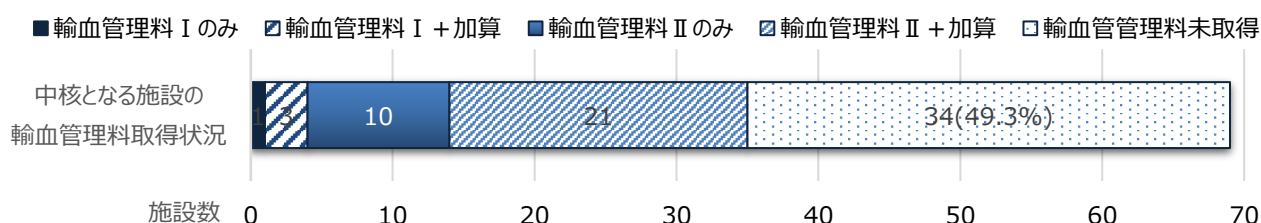


図 11 僻地・離島の医療施設における輸血管理料取得状況

A) 全僻地・離島施設における輸血管理料取得状況

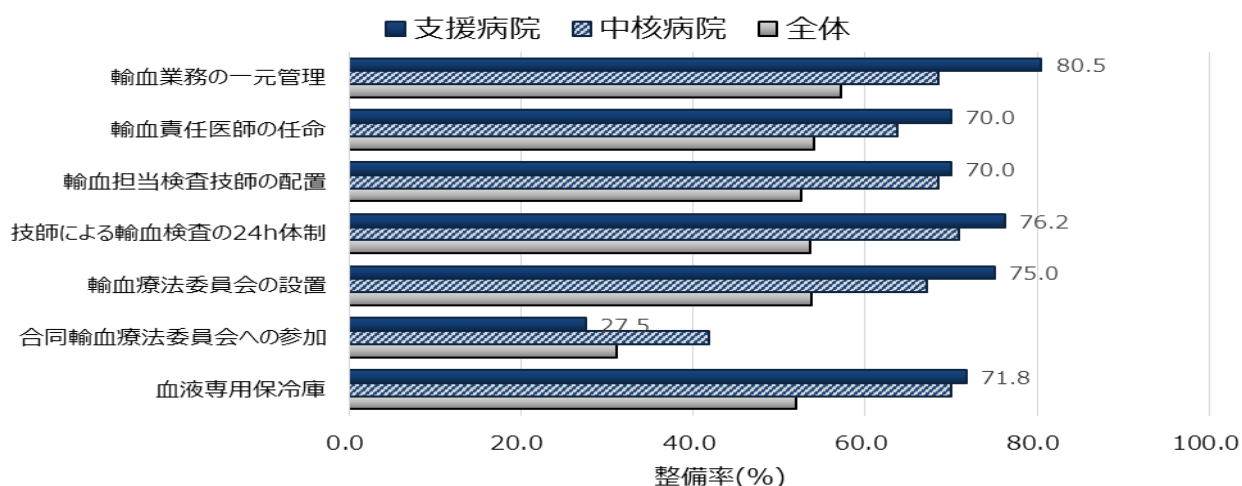


B) 中核となる施設の輸血管理料取得状況



*全僻地・離島施設の38%が輸血管理料を取得しており、中核となる医療施設の半数で輸血管理料は取得していた。

図 12 僻地・離島の医療機関における輸血管理および実施体制



僻地・離島の医療施設における輸血管理体制（輸血業務の一元管理、輸血責任医師の任命、輸血担当検査技師の配置、検査技師による輸血検査の24時間体制、輸血療法委員会の設置）は、0床施設が20施設(14.5%)含まれていることもあり、全体では50%台の整備率であった。一方、地域医療支援病院は70～80%の整備率であった。

■ Blood Rotation (BR)について

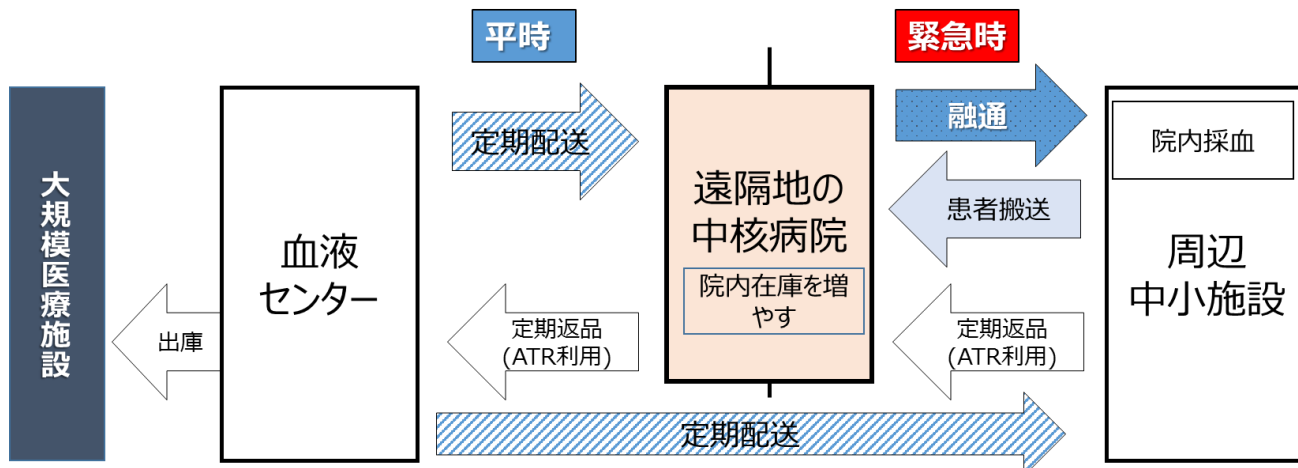
Blood Rotation (BR)：僻地・離島の医療機関に定期的に輸血用血液を搬送し、一定期間在庫血として運用後、未使用の血液を（血液センターが）回収し、大規模病院へ再出庫することにより有効利用を図るシステム

- ① 周辺の医療施設へ緊急避難的に血液製剤を供給したことがある施設は7施設(5.8%)であり、逆に地域の病院から緊急避難的に血液製剤を受領したことがある施設は6施設(5.0%)であった。その血液製剤の供給・受領についてのマニュアルは6施設(5.4%)で作成されていた。
- ② 緊急避難的な血液製剤の融通を行う必要があると回答したのは、12施設(10.5%)であった。
- ③ 中核病院が輸血医療を行っている小規模医療施設に対して技術的指導は可能であると回答したのは16施設(23.5%)である（小規模医療施設は除く）。その内容は、多い順に実技講習会、連携会議、

問題発生時の相談体制や教育講演会・出張指導などであった。

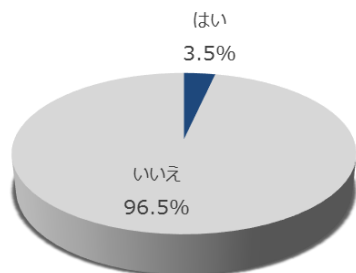
- ④ 合同輸血療法委員会に参加しているのは 38 施設(31.1%)であり、その場で僻地・離島の輸血医療体制について検討したことがあるのは 9 施設(26.5%)であった。

図 13 地域で輸血医療を完結する体制（イメージ）

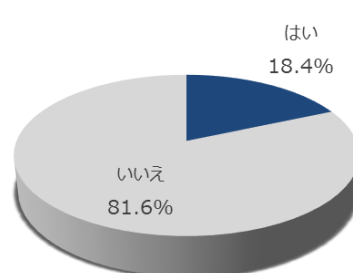


- BR の要望がある施設は 17 施設(14.9%)であり、その施設においては血液搬送装置（Active Transport Refrigerator；ATR）の使用を希望する施設が 11 施設(68.8%)存在し、すでに 1～8 台を活用していた。
- これらの僻地・離島では輸血が必要な重篤な病態の患者を受け入れる施設が 25 施設(22.7%)存在していた。
- 所属地域の自治体もしくは血液センターに輸血医療の地域連携について相談・要請を行った施設は少なく、行った施設もほとんどポジティブな返事は頂けなかったと回答している。

所在地域の自治体に輸血医療の地域連携について要請・相談をした



所在地域の血液センターに輸血の搬送体制について要請・相談をした



【小括2】

- ① 僻地・離島の輸血実施施設からの回答は、全回答施設の 2.9%に当たる 138 施設であった。100 床未満施設が大半(73.9%)を占め、200 床未満施設が 89.9%であった。
- ② 血液センターからの定期搬送にかかる時間は、僻地での施設では 2 時間以内が 60.5%で、4 時間以内に 89.5%の施設で完了したが、離島の施設では 4 時間以上かかるのが 61.9%であった。
- ③ 僻地・離島には中核となる病院が全体の半分(70 施設)を占め、輸血管理料は半数(35 施設)で取得していた。一方、地域医療支援病院は全体の 3 割(42 施設)を占めていたが、輸血管理体制（輸血業務の一元管理、輸血責任医師の任命、輸血担当検査技師の配置、検査技師による輸血検査の 24 時間体制、輸血療法委員会の設置）は 7～8 割の施設で整備されていた。
- ④ 合同輸血療法委員会への参加は 30%程度であった。
- ⑤ Blood Rotation に関しては、輸血用血液製剤を近隣の病院に融通したことがある施設は 7 施設あり、ほとんどが中核となる病院であった。

- ⑥ 中核となる病院は、周辺医療機関に対して技術的指導が可能と回答している施設が 23.5%(16 施設)存在し、主に輸血実技講習会、連携会議、輸血に関する問題発生時の相談体制や輸血教育講演会・出張指導であった。
- ⑦ 70%近い施設で ATR の使用を希望しており、すでに利用している施設もあった。
- ⑧ 輸血医療が必要な重症患者の受け入れが可能な施設は 25 施設あり、中核となる病院と地域支援病院であった。
- ⑨ 自治体もしくは血液センターに輸血医療の連携について相談・要請を行った施設は数施設(4 施設、21 施設)あったが、前向きな返事は得られにくいという意見が多かった。

【最後に】

全ての人にいつでも安全な輸血ができる医療の実現として Blood Rotation がある。大規模災害や離島・僻地等で緊急に輸血が必要な状況であっても、輸血用血液製剤が入手できない場合に、地域の中核病院から輸血用血液製剤を融通することは既に認められている。しかし、そのためには施設間の契約が必要で、また血液製剤の運搬には ATR 等を用いて安全・確実に運用することが必要である。日赤の輸血用血液製剤の安全性は飛躍的に向上して、常に「安全な血液製剤」の供給を受けることができる。しかし、僻地・離島での緊急輸血が必要な時や、危機的大量出血、大規模災害などで日赤から輸血用血液製剤が入手困難な状況でも「いつでも安心して輸血ができる環境作り」を希望する。国も僻地・離島での輸血医療体制が進むように、「輸血適正使用地域連携加算」(仮)などの導入を検討してほしい。