

輸血・細胞治療部

教授：田崎 哲典 輸血医学
 准教授：加藤 陽子 輸血医学，小児血液腫瘍学
 (小児科学講座より出向中)
 准教授：増岡 秀一 輸血医学，血液内科学

教育・研究概要

I. 輸血・細胞治療部における教育

1. コース外国語Ⅲのユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」：3年生(90分×20回)
2. コース臨床医学Ⅰのユニット「外科学入門」講義(外科と輸血)：4年生(30分×1回)
3. 臨床系実習(血液センター見学，実技演習)：4年生(180分×2/班×10回)
4. 初期研修(輸血療法の基本，準備と手技)：研修医(7時間×7回)

輸血・細胞治療部では本学の医学生，研修医，看護学生のみならず，学外の臨床検査技師実習生や臨床輸血看護師認定試験受験者などに対しても積極的に輸血医学の教育を実施した。担当は附属病院輸血・細胞治療部の医師，臨床検査技師を中心に，血液センター実習では，柏病院や第三病院の輸血部教職員の協力も得ながら行った。

II. 輸血・細胞治療部における研究，報告

1. クリオプレシピテートの臨床的有用性と問題点

大量出血では輸血や輸液で凝固因子の欠乏，希釈が生じ，止血が困難となる。わが国ではフィブリノゲン製剤の保険適用が先天性低フィブリノゲン血症であることから，新鮮凍結血漿が用いられるが，しばしば大量輸血となり，心不全や肺合併症を招くことがある。そこで当院では2017年1月より，特に心臓外科の大量輸血が予測されるハイリスク症例を対象にクリオプレシピテートの院内調製を開始した。クリオプレシピテートを使用した14例では非使用66例(過去の同一術式手術例)に比し，有意に赤血球製剤の使用量が多かったが，臨床的意義を客観的には示すことはできなかった。ランダム化比較試験が望ましいが容易ではなく，今後は症例を積み重ね，止血効果，輸血量，手術時間，入院期間，コストなどから本法の意義を明らかにし，使用基準を作成したい。

2. 血液製剤への輸血セット接続ミスと細菌汚染輸血後感染はウイルスの問題のみならず，細菌や

原虫なども対象として重要である。献血時の細菌汚染は，赤十字血液センターでの厳格な問診，採血，管理などで高度に阻止されている。他方，医療機関ではその取扱いが正しくない場合，細菌汚染が生じうる。例えば血液製剤の分割，シリンジへの採血，輸血セットの接続などでは，不適切な操作で血液製剤汚染が生じうる。そこで，実際にはどのような状況において細菌汚染が生ずるのかを実験的に検証を開始した。例えば，不用意に輸血セット穿刺部を触れた場合，バッグへの輸血セット接続時に挿入部を破損し血液が漏れた場合，会話をしながら接続・分割操作をした場合などで，保管温度，期間，培地などを変えて検討している。この結果により院内での血液製剤の正しい取り扱いがより明瞭になると思われる。

3. 抗Kp^cにより溶血性輸血副作用を呈した症例の報告

Kp^c抗原はKell血液型抗原のひとつで主にアジア系人種に検出され，その頻度は0.18~0.32%と報告されている。他方，健常者での抗Kp^c検出頻度は0.006~0.008%であり，Kp(c+)血球輸血による副作用は極めて稀で，世界的にも報告例は殆どない。当院において溶血性輸血副作用を呈した症例の血清中に抗Kp^cを見出し，日本輸血細胞治療学会誌に報告した。

4. 看護師の輸血教育

輸血の安全は看護師の協力なしには遂行できない。即ち看護師の輸血教育は極めて重要であることから，どのようなアプローチが望ましいか，特に「輸血チーム医療」という観点からの検討を行っている。

5. 多施設共同研究など

- 1) 自己血に対する保存前白血球除去の意義

自己血に対する保存前白血球除去の意義を臨床的に証明することは難しい。2回とも自己血を準備して両側の股関節手術を受けた192例(白除一次+非白除二93名，非白除一次+白除二次99名)に対して，患者基本情報，検査値，理学所見，入院期間など様々な情報をから，保存前白血球除去の意義を評価した。その結果，股関節手術のoutcomeへの効果と影響は少ないとの結論に至った。(福島県立医科大学，大戸 斉らと)

- 2) 0歳児の赤血球同種抗体に関する研究

0歳児における輸血後の赤血球同種抗体産生については，不明な点が多い。未成年者に対し年間30例以上の輸血実績のある施設を対象に，調査が行われた。0歳児登録総数18,807例において，移行抗体を除く抗体陽性例は80例(0.43%)であった。

0歳児でも輸血後に不規則抗体を産生することが明らかとなった。(弘前大学, 玉井佳子らと)

3) HLA 適合血小板の有効性に関する検討

抗 HLA 抗体陽性で血小板輸血不応患者には HLA 適合血小板を使用するが, その応答予測は困難である。複数回 HLA 適合血小板輸血が行われた患者 (O 型, RhD 陽性) のデータを詳細に解析した結果, HLA-C 座不一致による交差試験弱陽性の製剤でも有効性を示したこと, 及び ABO は同型が有効であったこと, が示された。(多摩北部医療センター, 萩野剛史らと)

「点検・評価」

2018 年度, 輸血・細胞治療部からの主な報告 4 件は, 何れも輸血医療において重要な内容である。大量出血に対する輸血療法は昔からの課題であるが, クリオプレシピテートの有用性は今後, 科学的根拠の裏づけの下, 正しく普及していくものと思われる。当部でも関連診療科とともにこの使用についてエビデンスを重ねていきたい。血液製剤の汚染防止についてはこれを取り扱う現場での適切な取り扱いが重要である。どのような状況において汚染が起りやすいのかを見出し, 防止策を示すことを今後の検討課題としたい。遅発性溶血副作用は, 先ずはそれに気づくことが最も重要である。とりわけ今回の抗 Kp^c による副作用は世界的にも極めてまれであり, 症例報告として日本輸血細胞治療学会誌に掲載したが, 今後も丁寧な輸血医療に心掛けたい。

多施設共同研究 3 件の中で「0歳児でも輸血後に不規則抗体を産生する」ことが明らかとなったことは, これまで曖昧であった疑問に明確な回答を示したという点で, 極めて意義のある結果である。また自己血の保存前白血球除去の意義についても, これまで多くの研究があったが, 今回の cross-over 評価で意義は小さいことが証明され, これが最終の結論となろう。HLA 適合血小板の有効性については, たしかに不十分な場合があり, 或いは逆に交差試験陽性でも有効な場合があり, 再度, 前向きに緻密な検討が必要であろう。その他, 造血管器疾患に対する赤血球輸血の Hb 閾値の現状に関する研究 (群馬大学, 横濱章彦ら), 100 床未満の医療機関における輸血療法の実態調査 (青森県立中央病院, 北澤淳一ら), 赤血球製剤の有効期限延長に向けた基礎的研究 (埼玉医科大学, 石田 明ら), などへの積極的な協力を行った。

2018 年は 1 月 1 日の電子カルテの稼働に始まり, 4 月 1 日からは「輸血・細胞治療部」と名称を改め,

当院の新しい輸血の歴史がスタートした。12 月 4 日には栗原敏理理事長をはじめ, 多くの学内外の関係者にお集まりいただき「輸血・細胞治療部創設 55 周年記念祝賀会」を開催した。新外来棟は 2019 年 10 月の竣工で, 2020 年 1 月からは新しい環境での輸血業務がスタートする。輸血・細胞治療部も来るべき新潮流を見据えて, 基礎をしっかりと形成しつつ, この領域の新たな展開をリードしていきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ikeda K¹⁾, Ohto H¹⁾, Okuyama Y (Komagome Hosp), Fujiwara M (Tohoku Univ), Kanamori H (Kanagawa Cancer Ctr), Fujiwara S²⁾, Muroi K²⁾, Mori T (Keio Univ), Kasama K, Iseki T (Chiba Univ), Nagamura-Inoue T (Univ Tokyo), Fujii N (Okayama Univ), Ashida T (Kindai Univ), Kameda K²⁾ (Jichi Med Univ), Kanda J (Saitama Med Ctr), Hirose A (Osaka City Univ), Takahashi T (Shimane Univ), Nagai K (Nagasaki Univ), Minakawa K¹⁾ (Fukushima Med Univ), Tanosaki R (Natl Cancer Ctr). Adverse events associated with infusion of hematopoietic stem cell products: a prospective and multicenter surveillance study. *Transfus Med Rev* 2018; 32(3): 186-94.
- 2) Sawamura Y (Miyagi Blood Ctr), Ohto H¹⁾, Ikeda K¹⁾, Kanno T (Fukushima Blood Ctr), Suzuki Y¹⁾, Gonda K¹⁾, Tasaki T, Nollet KE¹⁾, Takahashi H (Saitama Natl Inst Public Health), Aota S¹⁾ (Fukushima Univ). Impact of prestorage leucoreduction of autologous whole blood on length of hospital stay with a subgroup analysis in bilateral hip arthroplasty. *Vox Sang* 2018; 113: 584-93.

II. 総説

- 1) 田崎哲典. 【輸血のためのチーム医療】. 東京都医学検査 2018; 46(2): 64-8.
- 2) 田崎哲典. 6. 輸血療法シンポジウム テーマ: 安全な輸血のためのチーム医療 オーバービュー. 第 16 回東京都輸血療法研究会報告書 2018; 45-9.
- 3) 田崎哲典. 【輸血 2018- 限りある資源を安全に, 有効に活用するために】 輸血に伴う急性の有害事象 輸血関連急性肺障害 (TRALI), 輸血関連循環過負荷 (TACO). *内科* 2018; 122(4): 769-76.
- 4) 石橋美由紀, 長谷川智子, 山下香奈子, 石井謙一郎, 伊藤幸子, 堀口新悟, 岡田亜由美, 飛内英里, 影山有美子, 古川悠太, 早川修司, 上村朋子, 加藤陽子, 田崎哲典. 抗 Kp^c により溶血性副作用を呈した 1 症例.

日輸血細胞治療会誌 2018 ; 64(6) : 773-7.

III. 学会発表

- 1) 田崎哲典, 大戸 齊 (福島県立医科大). (サテライトセミナー 5 : 看護師ブラッシュアップセミナー) 学会認定・臨床輸血看護師の今後. 第 66 回日本輸血・細胞治療学会総会. 宇都宮, 5 月. [日輸血細胞治療会誌 2018 ; 64(2) : 294]
- 2) 岡田亜由美, 堀口新悟, 石井謙一郎, 伊藤幸子, 石橋美由紀, 山下香奈子, 飛内英里, 影山有美子, 早川修司, 古川悠太, 上村朋子, 加藤陽子, 田崎哲典. 当院におけるクリオプレシビテート製剤 (Cryo) の使用状況について. 第 66 回日本輸血・細胞治療学会総会. 宇都宮, 5 月. [日輸血細胞治療会誌 2018 ; 64(2) : 419]
- 3) 大戸 齊¹⁾, 池田和彦¹⁾, 菅野隆浩¹⁾, 鈴木裕子¹⁾, 大塚節子¹⁾, 猪狩次雄¹⁾, 田崎哲典, 青田恵郎¹⁾, 紺野慎一¹⁾(¹⁾ 福島県立医科大). (ワークショップ I : 貯血式の課題) 自己血の保存前白血球除去と股関節手術の臨床的 outcome ~ 前方視的 cross-over trial ~. 第 31 回日本自己輸血学会学術総会. 大阪, 2018 年 3 月. [自己輸血 2018 ; 31(学術総会) : S51]
- 4) 玉井佳子¹⁾, 大戸 齊 (福島県立医科大), 藤井伸治²⁾, 小郷博昭²⁾(²⁾ 岡山大), 矢澤百合香 (東京都立小児総合医療センター), 山本晃士³⁾, 阿南昌弘³⁾(³⁾ 埼玉医科大), 田崎哲典, 加藤陽子, 羽藤高明⁴⁾, 土居靖和⁴⁾(⁴⁾ 愛媛大), 三谷絹子⁵⁾, 篠原 茂⁵⁾(⁵⁾ 獨協医科大), 上田恭典⁶⁾, 藪田吉弘⁶⁾(⁶⁾ 倉敷中央病院), 久米田麻衣¹⁾, 伊藤悦朗¹⁾(¹⁾ 弘前大), 北澤淳一 (青森県立中央病院). 0 歳児の赤血球同種抗体に関する多施設共同研究. 第 66 回日本輸血・細胞治療学会総会. 宇都宮, 5 月. [日輸血細胞治療会誌 2018 ; 64(2) : 243]
- 5) 大戸 齊¹⁾, 澤村佳宏¹⁾, 池田和彦¹⁾, 菅野隆浩¹⁾, 鈴木裕子¹⁾, 大塚節子¹⁾, 猪狩次雄¹⁾, 田崎哲典, 権田憲二¹⁾, 岡井 研¹⁾, 高橋敦史¹⁾, 立花和之進¹⁾, 高木忠之¹⁾, Kenneth N¹⁾, 高橋裕史¹⁾, 青田恵郎¹⁾, 紺野慎一¹⁾(¹⁾ 福島県立医科大), 高橋秀人 (国立保健医療科学院). 股関節術における貯血式自己血の保存前白血球除去 : 前方視的 cross-over 評価. 第 66 回日本輸血・細胞治療学会総会. 宇都宮, 5 月. [日輸血細胞治療会誌 2018 ; 64(2) : 349]
- 6) 萩野剛史¹⁾, 大谷英夫¹⁾, 松井玲奈¹⁾, 染谷知恵¹⁾, 礪波 薫²⁾, 瀬戸勝也²⁾, 東 史啓²⁾, 大河内直子²⁾, 津野寛和²⁾, 日台裕子²⁾(²⁾ 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター), 堤 久¹⁾, 澁澤基治¹⁾, 村井善郎¹⁾, 秋山秀樹¹⁾, 田崎哲典, 本村小百合¹⁾(¹⁾ 多摩北部医療センター). 同一患者に複数回投与した PC-HLA 各製剤の有効性に関する検討. 第 66 回日本輸血・

細胞治療学会総会. 宇都宮, 5 月. [日輸血細胞治療会誌 2018 ; 64(2) : 367]

- 7) 田崎哲典. (特別講演 3) 看護師教育による安全な輸血医療の提供の重要性和と大学病院の役割. 平成 30 年度全国大学病院輸血部会議. 青森, 10 月 [平成 30 年度全国大学病院輸血部会議 2018 ; 14]
- 8) 田崎哲典. (看護師教育セミナー) 輸血副作用の観察と治療における看護師の役割. 第 146 回日本輸血細胞治療学会関東甲信越支部例会. さいたま, 9 月. [日輸血細胞治療会誌 2018 ; 64(6) : 818]

IV. 著 書

- 1) 田崎哲典. 第 VII 章 : 輸血の実際 VII-A. 輸血とインフォームド・コンセント. 大戸 齊 (福島県立医科大), 前田平生 (埼玉医科大), 岡崎 仁 (東京大) 編著. 輸血学. 改訂第 4 版. 東京 : 中外医学社, 2018. p.812-23.