

血液成分分離キット

クリオシール ディスポーザブルキット

血液成分分離用装置

クリオシール CS-1

再審査結果および使用成績調査結果のご報告

血液成分分離キットである「クリオシールディスポーザブルキット」および血液成分分離用装置である「クリオシール CS-1」（以下、あわせて「本品」）は、貯血式自己血輸血のために採血した患者を対象とし、自己血漿由来の生体組織接着剤の調製を目的として2011年8月31日に製造販売承認を取得し、2014年7月1日より販売を開始いたしました。製造販売承認取得に際し、再審査を必要とする新医療機器に指定され、2014年7月から2018年12月までの間、再審査申請のための使用成績調査を実施してまいりました。

このたび、再審査が終了し、本品の【使用目的又は効果】を含む承認事項に変更はございませんでしたので、ここにご報告申し上げます。

また、使用成績調査で得られた本品の安全性と有効性に関する情報を、本資料にて改めてご報告申し上げます。本品をご使用いただく際の適正使用のためのご参考としていただければ幸いに存じます。

再審査結果（厚生労働省発薬生 0305 第 71 号、72 号（令和 2 年 3 月 5 日付））	
薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハ（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。	
<p>【使用目的又は効果】</p> <p>〈クリオシール ディスポーザブルキット〉</p> <p>本品は、貯血式自己血輸血のために採血した患者を対象とし、自己血漿由来の生体組織接着剤を調製する際に、血液成分を滅菌状態で分離・採取するために使用する。生体組織接着剤は、組織の接着・閉鎖（ただし、縫合あるいは接合した組織から血液、体液または体内ガスの漏出をきたす場合。）に使用する。</p> <p>〈クリオシール CS-1〉</p> <p>本品は、自己血漿由来の血液成分を分離する際に血漿を凍結・解凍等するために使用する。</p>	変更はございません。

使用成績調査のご報告

目次

	ページ
1. 使用成績調査の概要	1
2. 症例構成	3
3. 患者背景	4
4. 自己生体組織接着剤調製の記録	8
4-1 貯血・血漿分離の記録	8
4-2 クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録	10
5. 手術の記録	12
6. 安全性	15
6-1 副作用の発現状況	15
6-2 重篤な副作用	15
6-3 背景因子別の副作用発現状況	16
6-4 不具合	17
6-4-1 調製時の不具合	17
6-4-2 使用時の不具合	18
6-4-3 重点調査事項	19
7. 有効性	20
7-1 有効性評価	20
7-2 診療科別の有効性評価	20
7-3 使用目的別の有効性評価	21
7-4 背景因子別の有効性評価	22
8. 特別な背景を有する患者	23
8-1 高齢者に関する検討	23
8-2 小児に関する検討	23
8-3 妊婦に関する検討	23
9. まとめ	24

〈注意事項〉

- 副作用の種類については国際的に共通に使用する医学用語集の日本語翻訳版である MedDRA/J Ver21.1 を使用し、LLT（下層語）毎に集計しています。
- 本品の「使用目的又は効果」「使用上の注意」等は、最新の添付文書をご参照ください。

1. 使用成績調査の概要

目的	薬事法第14条の4第1項に基づく再審査のため、クリオシールディスプレイキットおよびクリオシールCS-1（以下、クリオシールシステム）の使用実態下での安全性および有効性を確認することを目的とした。
対象	クリオシールシステムを使用して自己生体組織接着剤を調製後、手術時の組織の接着・閉鎖に使用する予定の患者
調査方法	<p>連続調査方式</p> <p>患者登録：調査対象患者が自己生体組織接着剤の調製を目的とした自己血を貯血した時点で登録した。</p> <p>観察期間：初回貯血前3日から手術後7日（手術日を0日として起算）までを観察期間とした。途中で手術が中止になった場合等は、その時点までの経過観察をもって本調査を終了とした。</p>
調査実施施設	<p>次の8施設にて調査を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医療法人溪仁会 手稻溪仁会病院 ・ 東北大学病院 ・ 秋田大学医学部附属病院 ・ 福島県立医科大学附属病院 ・ 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 ・ 東京大学医学部附属病院 ・ 国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院 ・ 岐阜大学医学部附属病院
調査項目	<p>患者背景、血液検査値、併用治療、貯血・血漿分離の記録、クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録、手術の記録、使用時の有効性評価、自己血以外の輸血・血液製剤の使用、不具合、有害事象</p> <p>重点調査事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ クリオシールシステムによるトロンビン液の調製時の不具合 ・ クリオシールシステムによって調製された自己生体組織接着剤が臨床で十分な有効性を示すこと
調査実施期間	2014年7月1日～2018年12月31日
登録症例数	502例

安全性評価	有害事象（副作用）および不具合の発現状況 なお、副作用は、本品との因果関係が否定できない有害事象とする。
有効性評価	自己生体組織接着剤の効果を、次の3段階で評価した。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 閉鎖目的 有効：縫合又は接合した部位からの血液、体液又は体内ガスの漏出がほぼなくなった やや有効：縫合又は接合した部位からの血液、体液又は体内ガスの漏出は減少したが継続し、追加治療を必要とした 無効：効果が全く認められなかった ・ 接着目的 有効：接着された やや有効：接着が不完全であり、追加治療を必要とした 無効：効果が全く認められなかった

集計結果の概略は以下の通りです。

- ・ 調査施設数：8施設
- ・ 登録症例数：502例（安全性解析対象症例：454例、有効性解析対象症例：453例）
- ・ 安全性
 安全性解析対象454例のうち、副作用を発現した症例が5例（6件）あり、副作用発現率は1.1%でした。このうち重篤な副作用は、腹腔内膿瘍、縫合部離開、および創傷治癒遅延の3例（3件）でした。また、調製時の不具合が19例（3.9%）、使用時の不具合が13例（2.9%）認められましたが、健康被害に直接つながる不具合は認められませんでした。重点調査事項であるトロンビン液の調製時の不具合は、ゲル化不良が1例のみ認められました。
- ・ 有効性
 有効性解析対象453例の有効率は94.0%（426/453）でした。診療科別の有効性は、脳神経外科96.8%（90/93）、心臓血管外科88.0%（73/83）、整形外科91.4%（85/93）、消化器外科90.2%（46/51）、産婦人科100%（63/63）、口腔外科100%（33/33）、胸部一般外科100%（29/29）、耳鼻咽喉科87.5%（7/8）でした。使用目的別の有効率は、閉鎖目的で92.9%（341/367）、接着目的で99.3%（138/139）でした。

2. 症例構成

本調査の登録症例数は502例でした（図1）。そのうち、クリオプレシピテート・トロンビン液の調製が行われなかった12例を除外した490例を調製時の不具合解析対象、さらに手術未実施および自己生体組織接着剤未使用の36例を除外した454例を使用時の不具合解析対象としました。安全性解析対象は上記の454例、有効性解析対象は、安全性解析対象から調製時のゲル化不良によりトロンビン製剤を使用した1例を除外した453例としました。

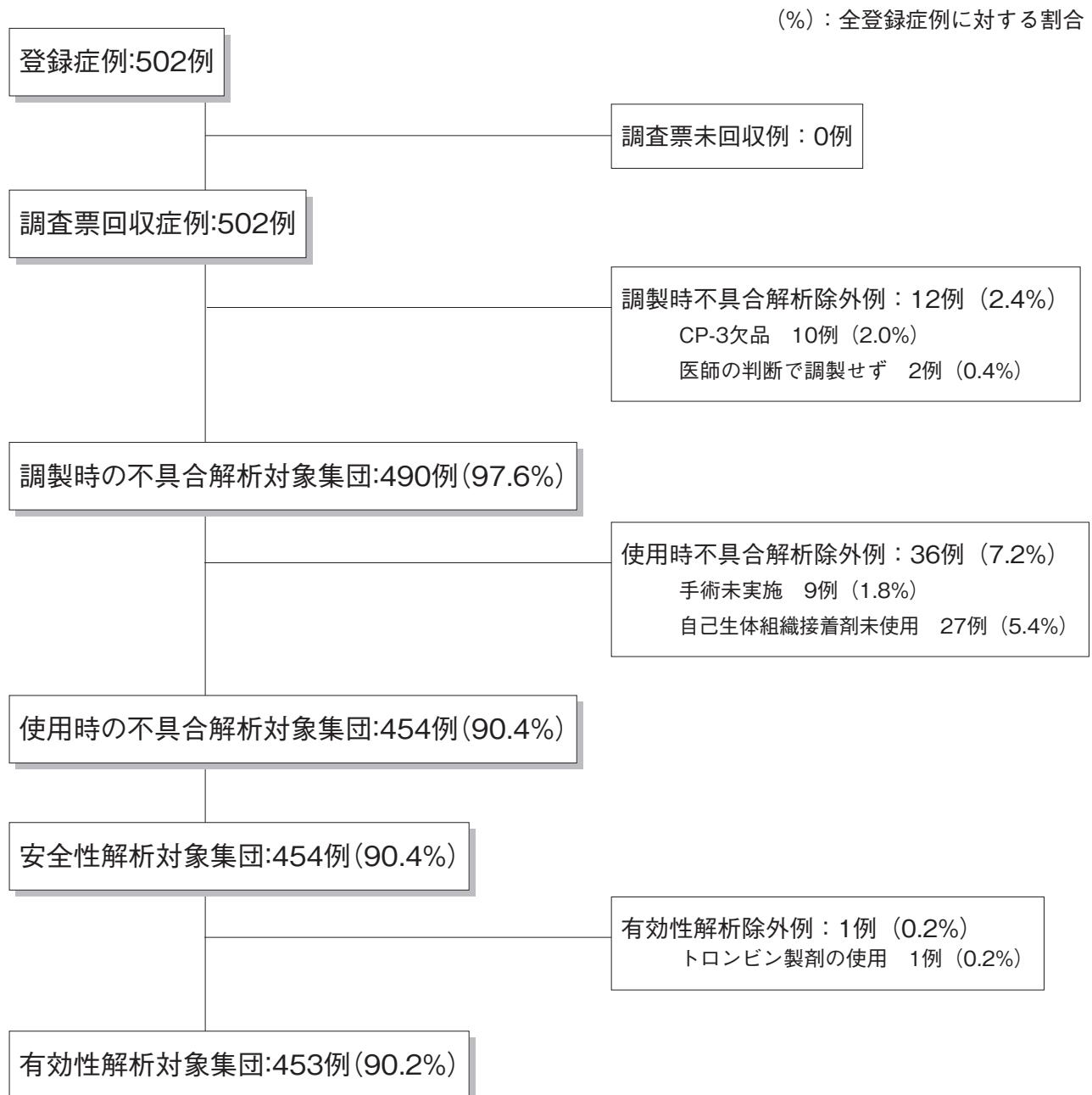


図1. 症例構成

3. 患者背景

安全性解析対象 454 例の患者背景および術式を表 1 - 1、表 1 - 2、および表 2 に示します。

性別は、男性が 43.4% (197/454)、女性が 56.6% (257/454)、年齢は、15 歳以上 65 歳未満が 53.7% (244/454)、65 歳以上の高齢者が 44.5% (202/454)、15 歳未満の小児が 1.8% (8/454) でした。65 歳以上の高齢者の割合は、心臓血管外科で 63.9% (53/83)、消化器外科で 72.5% (37/51) でした。心臓血管外科では抗凝固剤（ワルファリンカリウムを含む）を投与している患者が 71.1% (59/83) 含まれていました。

表 1 - 1 患者背景

		全診療科 (N=454)	脳神経外科 (N=93)	心臓血管外科 (N=83)	整形外科 (N=93)	消化器外科 (N=51)
性別	男性	197 (43.4%)	31 (33.3%)	64 (77.1%)	27 (29.0%)	34 (66.7%)
	女性	257 (56.6%)	62 (66.7%)	19 (22.9%)	66 (71.0%)	17 (33.3%)
年齢 (歳)	20 未満	23 (5.1%)	0 (0%)	1 (1.2%)	22 (23.7%)	0 (0%)
	20 以上 30 未満	30 (6.6%)	5 (5.4%)	1 (1.2%)	9 (9.7%)	0 (0%)
	30 以上 40 未満	29 (6.4%)	11 (11.8%)	4 (4.8%)	3 (3.2%)	0 (0%)
	40 以上 50 未満	48 (10.6%)	17 (18.3%)	2 (2.4%)	5 (5.4%)	4 (7.8%)
	50 以上 60 未満	59 (13.0%)	13 (14.0%)	9 (10.8%)	8 (8.6%)	7 (13.7%)
	60 以上 70 未満	136 (30.0%)	29 (31.2%)	31 (37.3%)	26 (28.0%)	14 (27.5%)
	70 以上	129 (28.4%)	18 (19.4%)	35 (42.2%)	20 (21.5%)	26 (51.0%)
	15 未満 (小児)	8 (1.8%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (8.6%)	0 (0%)
	15 以上 65 未満	244 (53.7%)	61 (65.6%)	30 (36.1%)	51 (54.8%)	14 (27.5%)
	65 以上 (高齢者)	202 (44.5%)	32 (34.4%)	53 (63.9%)	34 (36.6%)	37 (72.5%)
	平均±標準偏差	57.0 ± 18.4	55.7 ± 15.1	65.4 ± 13.8	48.5 ± 24.4	67.2 ± 10.9
中央値 (最小, 最大)	63 (10, 86)	60 (22, 81)	68 (18, 86)	58 (10, 83)	70 (40, 82)	
体重 (kg)	40 以下	18 (4.0%)	2 (2.2%)	0 (0%)	9 (9.7%)	0 (0%)
	40 超 50 以下	89 (19.6%)	17 (18.3%)	9 (10.8%)	27 (29.0%)	5 (9.8%)
	50 超 60 以下	158 (34.8%)	36 (38.7%)	27 (32.5%)	32 (34.4%)	20 (39.2%)
	60 超 70 以下	115 (25.3%)	18 (19.4%)	30 (36.1%)	11 (11.8%)	16 (31.4%)
	70 超 80 以下	54 (11.9%)	15 (16.1%)	12 (14.5%)	7 (7.5%)	8 (15.7%)
	80 超	20 (4.4%)	5 (5.4%)	5 (6.0%)	7 (7.5%)	2 (3.9%)
	平均±標準偏差	58.99 ± 12.80	60.08 ± 12.12	62.30 ± 10.14	56.25 ± 17.99	61.22 ± 10.07
	中央値 (最小, 最大)	57.0 (21.4, 125.0)	58.0 (34.8, 92.8)	63.0 (43.0, 87.2)	51.7 (21.4, 125.0)	60.9 (40.9, 87.9)
合併症	あり	153 (33.7%)	40 (43.0%)	54 (65.1%)	33 (35.5%)	10 (19.6%)
	なし	280 (61.7%)	45 (48.4%)	29 (34.9%)	56 (60.2%)	39 (76.5%)
	不明	21 (4.6%)	8 (8.6%)	0 (0%)	4 (4.3%)	2 (3.9%)
	主な合併症					
	高血圧症	44 (9.7%)	11 (11.8%)	17 (20.5%)	9 (9.7%)	1 (2.0%)
	脂質異常症	13 (2.9%)	4 (4.3%)	5 (6.0%)	1 (1.1%)	0 (0%)
	糖尿病	13 (2.9%)	3 (3.2%)	3 (3.6%)	4 (4.3%)	2 (3.9%)
骨粗鬆症	5 (1.1%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (3.2%)	0 (0%)	
調製から使用 (手術) までの日数	0~28 日	420 (92.5%)	76 (81.7%)	72 (86.7%)	92 (98.9%)	51 (100%)
	29 日以上	34 (7.5%)	17 (18.3%)	11 (13.3%)	1 (1.1%)	0 (0%)
	平均±標準偏差	11.0 ± 13.5	16.5 ± 17.3	17.2 ± 15.0	8.6 ± 7.6	4.9 ± 4.3
	中央値 (最小, 最大)	7 (0, 97)	7 (1, 77)	14 (1, 76)	6 (1, 29)	3 (1, 16)
ワルファリンカリウム投与の有無	あり	38 (8.4%)	1 (1.1%)	35 (42.2%)	1 (1.1%)	0 (0%)
	なし	416 (91.6%)	92 (98.9%)	48 (57.8%)	92 (98.9%)	51 (100%)
抗凝固剤投与の有無	あり	87 (19.2%)	4 (4.3%)	59 (71.1%)	11 (11.8%)	2 (3.9%)
	なし	367 (80.8%)	89 (95.7%)	24 (28.9%)	82 (88.2%)	49 (96.1%)

表 1-1 患者背景 (つづき)

		産婦人科 (N=63)	口腔外科 (N=34)	胸部一般外科* (N=29)	耳鼻咽喉科 (N=8)	
性別	男性	0 (0%)	16 (47.1%)	21 (72.4%)	4 (50%)	
	女性	63 (100%)	18 (52.9%)	8 (27.6%)	4 (50%)	
年齢 (歳)	20 未満	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	20 以上 30 未満	2 (3.2%)	12 (35.3%)	0 (0%)	1 (12.5%)	
	30 以上 40 未満	7 (11.1%)	3 (8.8%)	0 (0%)	1 (12.5%)	
	40 以上 50 未満	17 (27.0%)	3 (8.8%)	0 (0%)	0 (0%)	
	50 以上 60 未満	14 (22.2%)	2 (5.9%)	4 (13.8%)	2 (25.0%)	
	60 以上 70 未満	17 (27.0%)	5 (14.7%)	12 (41.4%)	2 (25.0%)	
	70 以上	6 (9.5%)	9 (26.5%)	13 (44.8%)	2 (25.0%)	
	15 未満 (小児)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	15 以上 65 未満	48 (76.2%)	24 (70.6%)	11 (37.9%)	5 (62.5%)	
	65 以上 (高齢者)	15 (23.8%)	10 (29.4%)	18 (62.1%)	3 (37.5%)	
	平均±標準偏差	53.2 ± 12.7	47.8 ± 23.0	66.5 ± 6.7	54.8 ± 18.3	
	中央値 (最小, 最大)	52 (27, 78)	43 (20, 84)	69 (53, 76)	60 (25, 73)	
体重 (kg)	40 以下	4 (6.3%)	1 (2.9%)	2 (6.9%)	0 (0%)	
	40 超 50 以下	14 (22.2%)	11 (32.4%)	5 (17.2%)	1 (12.5%)	
	50 超 60 以下	24 (38.1%)	10 (29.4%)	7 (24.1%)	2 (25.0%)	
	60 超 70 以下	15 (23.8%)	11 (32.4%)	11 (37.9%)	3 (37.5%)	
	70 超 80 以下	5 (7.9%)	1 (2.9%)	4 (13.8%)	2 (25.0%)	
	80 超	1 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
		平均±標準偏差	56.8 ± 11.2	56.0 ± 9.2	58.4 ± 11.1	62.0 ± 10.6
		中央値 (最小, 最大)	55.1 (33.5, 101.0)	55.0 (36.5, 79.8)	61.0 (40.0, 79.6)	61.9 (42.6, 78.0)
合併症	あり	14 (22.2%)	2 (5.9%)	0 (0%)	0 (0%)	
	なし	44 (69.8%)	31 (91.2%)	29 (100%)	7 (87.5%)	
	不明	5 (7.9%)	1 (2.9%)	0 (0%)	1 (12.5%)	
	主な合併症					
	高血圧症	6 (9.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	脂質異常症	3 (4.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	糖尿病	1 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	骨粗鬆症	2 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
調製から使用 (手術) までの日数	0~28 日	58 (92.1%)	34 (100%)	29 (100%)	8 (100%)	
	29 日以上	5 (7.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
		平均±標準偏差	12.2 ± 16.8	4.8 ± 2.5	1.0 ± 0.3	3.3 ± 1.2
		中央値 (最小, 最大)	7 (1, 97)	5 (1, 10)	1 (0, 2)	4 (2, 5)
ワルファリンカリウム投与の有無	あり	0 (0%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	
	なし	63 (100%)	33 (97.1%)	29 (100%)	8 (100%)	
抗凝固剤投与の有無	あり	10 (15.9%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	
	なし	53 (84.1%)	33 (97.1%)	29 (100%)	8 (100%)	

*全例が呼吸器疾患

【承認された使用方法等 (添付文書記載内容)】

- 3) クリオプレシピレートおよびトロンビン液の凍結保存
- 凍結保存したクリオプレシピレートおよびトロンビン液は 28 日間以内に使用する。

【承認された使用上の注意 (添付文書記載内容)】

3. 相互作用 [併用注意]

ワルファリンカリウムは、自己血採血日を含む 5 日以上前に投与を中止すること。[自己生体組織接着剤が凝固しないおそれがある。]

表 1-2 患者背景 (血液検査値)

	全診療科 (N=454)	脳神経外科 (N=93)	心臓血管外科 (N=83)	整形外科 (N=93)	消化器外科 (N=51)	産婦人科 (N=63)	口腔外科 (N=34)	胸部一般外科* (N=29)	耳鼻咽喉科 (N=8)
白血球数 (/mm ³)									
平均±標準偏差 (測定数)	5961 ± 1837 (460)	6575 ± 2213 (94)	6005 ± 1897 (82)	5912 ± 1550 (93)	5852 ± 1718 (51)	5775 ± 1764 (69)	5544 ± 1698 (34)	5138 ± 1153 (29)	5925 ± 1891 (8)
中央値 (最小, 最大)	5700 (2100, 15100)	6100 (2120, 15100)	5500 (3500, 13200)	5800 (2700, 10300)	5700 (2430, 11780)	5700 (2100, 11800)	5400 (3000, 9900)	5350 (3070, 7960)	6150 (3200, 8200)
赤血球数 (× 10 ⁴ /mm ³)									
平均±標準偏差 (測定数)	441 ± 46 (460)	434 ± 45 (94)	450 ± 42 (82)	449 ± 47 (93)	427 ± 45 (51)	431 ± 42 (69)	451 ± 55 (34)	447 ± 43 (29)	456 ± 25 (8)
中央値 (最小, 最大)	441 (273, 554)	438 (273, 536)	449 (366, 552)	445 (342, 549)	424 (323, 533)	431 (336, 542)	450 (329, 554)	440 (348, 520)	454 (428, 502)
ヘモグロビン量 (g/dL)									
平均±標準偏差 (測定数)	13.4 ± 1.4 (460)	13.4 ± 1.4 (94)	13.8 ± 1.3 (82)	13.5 ± 1.4 (93)	13.3 ± 1.3 (51)	12.8 ± 1.2 (69)	13.6 ± 1.5 (34)	13.8 ± 1.4 (29)	14.0 ± 1.1 (8)
中央値 (最小, 最大)	13.4 (9.2, 17.5)	13.3 (9.2, 16.4)	13.8 (10.6, 17.5)	13.4 (10.2, 17.1)	13.1 (9.9, 16.8)	13.0 (10.4, 15.1)	13.9 (10.5, 16.6)	13.5 (11.0, 16.6)	14.0 (12.6, 15.3)
ヘマトクリット (%)									
平均±標準偏差 (測定数)	40.1 ± 3.8 (460)	39.5 ± 3.9 (94)	41.4 ± 3.6 (82)	40.4 ± 3.7 (93)	39.7 ± 3.6 (51)	38.4 ± 3.1 (69)	40.8 ± 4.4 (34)	41.2 ± 4.0 (29)	41.1 ± 2.5 (8)
中央値 (最小, 最大)	40.1 (29.8, 53.3)	39.5 (30.9, 47.7)	41.1 (34.0, 53.3)	40.5 (31.7, 48.3)	39.4 (29.8, 50.4)	38.5 (30.6, 45.6)	41.2 (30.7, 49.3)	40.2 (34.1, 49.6)	40.6 (37.2, 44.2)
血小板数 (× 10 ⁴ /mm ³)									
平均±標準偏差 (測定数)	22.9 ± 7.1 (460)	24.4 ± 6.9 (94)	19.9 ± 6.9 (82)	24.0 ± 8.1 (93)	21.4 ± 6.5 (51)	24.4 ± 6.9 (69)	24.2 ± 5.0 (34)	20.9 ± 4.8 (29)	21.5 ± 5.8 (8)
中央値 (最小, 最大)	22.4 (6.5, 81.1)	23.4 (11.7, 46.0)	18.6 (7.9, 49.6)	22.7 (12.6, 81.1)	20.6 (6.5, 39.8)	23.9 (7.2, 51.7)	23.9 (15.1, 35.9)	20.4 (11.0, 33.7)	22.8 (13.3, 30.0)
AST (GOT)									
平均±標準偏差 (測定数)	23.7 ± 21.8 (447)	22.5 ± 9.0 (93)	22.5 ± 10.5 (82)	21.2 ± 9.5 (88)	38.8 ± 58.1 (51)	19.8 ± 5.9 (63)	21.0 ± 5.4 (34)	23.5 ± 6.8 (29)	22.0 ± 10.2 (7)
中央値 (最小, 最大)	20 (10, 432)	21 (10, 60)	21 (10, 95)	19 (13, 82)	26 (15, 432)	20 (11, 39)	19 (12, 33)	22 (14, 39)	20 (13, 44)
ALT (GPT)									
平均±標準偏差 (測定数)	22.8 ± 25.8 (448)	23.0 ± 16.0 (93)	18.9 ± 12.1 (82)	19.1 ± 16.8 (89)	43.4 ± 62.7 (51)	18.3 ± 9.6 (63)	20.8 ± 13.0 (34)	20.6 ± 8.6 (29)	22.1 ± 13.1 (7)
中央値 (最小, 最大)	16 (6, 424)	18 (6, 97)	16 (7, 81)	14 (6, 99)	27 (10, 424)	16 (7, 65)	16 (7, 57)	19 (7, 46)	19 (8, 48)
CRP									
平均±標準偏差 (測定数)	0.25 ± 0.80 (383)	0.23 ± 0.48 (64)	0.37 ± 1.24 (77)	0.17 ± 0.35 (83)	0.25 ± 0.40 (50)	0.40 ± 1.45 (41)	0.15 ± 0.45 (32)	0.14 ± 0.12 (29)	0.07 ± 0.06 (7)
中央値 (最小, 最大)	0.1 (0.0, 10.3)	0.1 (0.0, 2.6)	0.1 (0.0, 10.3)	0.1 (0.0, 1.8)	0.1 (0.0, 1.9)	0.1 (0.0, 9.0)	0.1 (0.0, 2.6)	0.1 (0.0, 0.5)	0.1 (0.0, 0.2)
プロトロンビン時間 (活性、%)									
平均±標準偏差 (測定数)	103 ± 21 (442)	106 ± 14 (88)	91 ± 27 (83)	103 ± 13 (86)	109 ± 31 (51)	104 ± 18 (64)	106 ± 10 (34)	112 ± 16 (29)	109 ± 12 (7)
中央値 (最小, 最大)	103 (23, 200)	106 (61, 131)	100 (23, 139)	100 (31, 130)	105 (29, 200)	106 (41, 130)	104 (82, 120)	112 (76, 140)	107 (98, 130)
プロトロンビン時間 (sec)									
平均±標準偏差 (測定数)	11.9 ± 2.7 (312)	11.4 ± 1.3 (53)	14.5 ± 5.2 (50)	11.4 ± 0.9 (71)	12.0 ± 2.2 (51)	10.9 ± 1.4 (37)	11.2 ± 0.7 (14)	10.9 ± 0.7 (29)	10.4 ± 0.6 (7)
中央値 (最小, 最大)	11.4 (9.3, 34.6)	11.5 (9.7, 15.9)	12.4 (10.4, 34.6)	11.5 (9.5, 13.2)	11.6 (9.7, 24.7)	10.7 (9.5, 17.8)	11.2 (10.0, 12.6)	10.8 (9.8, 12.9)	10.5 (9.3, 10.9)
活性化部分トロンボプラスチン時間 (sec)									
平均±標準偏差 (測定数)	30.8 ± 5.5 (442)	29.7 ± 4.4 (87)	32.1 ± 6.9 (82)	30.2 ± 4.3 (89)	33.1 ± 8.2 (51)	30.2 ± 3.7 (64)	30.7 ± 4.4 (33)	30.3 ± 3.1 (29)	27.4 ± 4.5 (7)
中央値 (最小, 最大)	30.0 (21.3, 70.7)	28.8 (21.4, 46.0)	30.5 (21.3, 60.2)	30.2 (23.0, 55.2)	31.2 (24.8, 70.7)	29.6 (24.0, 48.3)	30.4 (24.9, 48.8)	30.3 (25.0, 36.7)	28.5 (22.7, 35.5)
フィブリノーゲン量 (mg/dL)									
平均±標準偏差 (測定数)	311 ± 82 (239)	317 ± 75 (30)	315 ± 72 (49)	302 ± 67 (52)	357 ± 111 (47)	287 ± 103 (11)	272 ± 57 (27)	284 ± 41 (23)	-
中央値 (最小, 最大)	294 (183, 642)	310 (183, 530)	312 (202, 532)	288 (183, 635)	339 (212, 642)	256 (197, 539)	260 (202, 461)	287 (216, 361)	-

*全例が呼吸器疾患

術式においては、脳神経外科では内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術が40.9% (38/93)、頭蓋内腫瘍摘出術が34.4% (32/93) でした。心臓血管外科では大動脈瘤切除術(吻合又は移植を含む)が50.6% (42/83) でした。整形外科では脊椎側弯症手術が35.5% (33/93)、脊椎固定術、椎弓切除術、椎弓形成術が29.0% (27/93)、人工関節置換術が25.8% (24/93) でした。消化器外科では膵頭部腫瘍切除術が37.3% (19/51)、肝切除術が29.4% (15/51) でした。

表2. 術式

(%) : 診療科毎の割合

術式	症例数 (%)	術式	症例数 (%)
脳神経外科 (N=93)		消化器外科 (N=51)	
内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術	38 (40.9)	膵頭部腫瘍切除術	19 (37.3)
頭蓋内腫瘍摘出術	32 (34.4)	肝切除術	15 (29.4)
脳動脈瘤頸部クリッピング	8 (8.6)	膵体尾部腫瘍切除術	4 (7.8)
経鼻的下垂体腫瘍摘出術	4 (4.3)	胸腔鏡下食道悪性腫瘍手術	3 (5.9)
頭蓋内微小血管減圧術	2 (2.2)	胆管悪性腫瘍手術	3 (5.9)
頭皮, 頭蓋骨悪性腫瘍手術	2 (2.2)	胆嚢摘出術	2 (3.9)
動脈血栓内膜摘出術	2 (2.2)	食道切除再建術	1 (2.0)
動脈形成術、吻合術	2 (2.2)	肝門部胆管悪性腫瘍手術	1 (2.0)
広範囲頭蓋底腫瘍切除・再建術	1 (1.1)	腹腔鏡下肝切除術	1 (2.0)
髄液漏閉鎖術	1 (1.1)	腹腔鏡下膵体尾部腫瘍切除術	1 (2.0)
血管結紮術	1 (1.1)	直腸切除・切断術	1 (2.0)
心臓血管外科 (N=83)		産婦人科 (N=63)	
大動脈瘤切除術(吻合又は移植を含む)	42 (50.6)	子宮悪性腫瘍手術	21 (33.3)
弁形成術	15 (18.1)	子宮全摘術	15 (23.8)
弁置換術	14 (16.9)	子宮筋腫摘出(核出)術	7 (11.1)
冠動脈、大動脈バイパス移植術	4 (4.8)	子宮附属器悪性腫瘍手術(両側)	7 (11.1)
心腫瘍摘出術、心腔内粘液腫摘出術	2 (2.4)	腹腔鏡下腔式子宮全摘術	5 (7.9)
冠動脈、大動脈バイパス移植術 (人工心肺を使用しないもの)	1 (1.2)	腹腔鏡下子宮筋腫摘出(核出)術	3 (4.8)
オープン型ステントグラフト内挿術	1 (1.2)	妊娠子宮摘出術(ポロー手術)	2 (3.2)
ステントグラフト内挿術	1 (1.2)	リンパ節群郭清術	1 (1.6)
心房中隔欠損閉鎖術	1 (1.2)	直腸切除・切断術*	1 (1.6)
不完全型房室中隔欠損症手術	1 (1.2)	子宮附属器腫瘍摘出術(両側)	1 (1.6)
動脈形成術、吻合術	1 (1.2)	口腔外科 (N=34)	
整形外科 (N=93)		舌悪性腫瘍手術	16 (47.1)
脊椎側弯症手術	33 (35.5)	上下顎骨形成術	11 (32.4)
脊椎固定術、椎弓切除術、椎弓形成術	27 (29.0)	舌腫瘍摘出術	2 (5.9)
人工関節置換術	24 (25.8)	上顎骨形成術	2 (5.9)
脊髄腫瘍摘出術	5 (5.4)	頬粘膜腫瘍摘出術	1 (2.9)
人工関節再置換術	2 (2.2)	頬粘膜悪性腫瘍手術	1 (2.9)
骨腫瘍切除術	1 (1.1)	下顎骨形成術	1 (2.9)
脊椎、骨盤腫瘍切除術	1 (1.1)	胸部一般外科 (N=29)	
		胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術	21 (72.4)
		胸腔鏡下肺切除術	5 (17.2)
		肺悪性腫瘍手術	3 (10.3)
		耳鼻咽喉科 (N=8)	
		鼓室形成手術	5 (62.5)
		鼓膜形成手術	3 (37.5)

* 卵巣癌再発直腸浸潤のため

4. 自己生体組織接着剤調製の記録

4-1 貯血・血漿分離の記録

安全性解析対象 454 例において、貯血 1 回目の記録は 454 件、2 回目の記録は 82 件、3 回目以降の記録は 10 件であり、合計 546 件でした。全ての貯血・血漿分離の記録について表 3 に示します。

全診療科における貯血量の平均は 381.1mL でした。貯血量の平均が最も多かったのは心臓血管外科の 400.4mL であり、最も少なかったのは口腔外科の 354.2mL でした。血漿分離後の濃厚赤血球、血漿量については濃厚赤血球で平均 260.9mL もしくは 252.8g、血漿で平均 247.1mL もしくは 255.0g でした。

表 3. 貯血・血漿分離の記録

	全診療科 (N=454)	脳神経外科 (N=93)	心臓血管外科 (N=83)	整形外科 (N=93)	消化器外科 (N=51)
貯血・血漿分離の記録数	546	99	120	113	59
貯血量 (mL)					
測定数	545	99	119	113	59
平均±標準偏差	381.1 ± 45.6	386.5 ± 37.5	400.4 ± 23.1	358.0 ± 66.5	390.8 ± 31.0
中央値 (最小, 最大)	400 (150, 547)	400 (150, 420)	400 (350, 547)	392 (150, 445)	400 (238, 419)
貯血に使用した血液バッグの容量					
200mL	12 (2.2%)	2 (2.0%)	1 (0.8%)	8 (7.1%)	1 (1.7%)
400mL	531 (97.3%)	97 (98.0%)	118 (98.3%)	103 (91.2%)	58 (98.3%)
不明	3 (0.5%)	0 (0%)	1 (0.8%)	2 (1.8%)	0 (0%)
抗凝固剤の種類*					
CPDA	207 (37.9%)	51 (51.5%)	46 (38.3%)	59 (52.2%)	0 (0%)
MAP	253 (46.3%)	29 (29.3%)	73 (60.8%)	31 (27.4%)	59 (100%)
MAP、ACD-A	85 (15.6%)	19 (19.2%)	0 (0%)	23 (20.4%)	0 (0%)
不明	1 (0.2%)	0 (0%)	1 (0.8%)	0 (0%)	0 (0%)
血漿分離日					
貯血日と同じ	532 (97.4%)	94 (94.9%)	119 (99.2%)	105 (92.9%)	59 (100%)
その他	11 (2.0%)	5 (5.1%)	0 (0%)	6 (5.3%)	0 (0%)
不明	3 (0.5%)	0 (0%)	1 (0.8%)	2 (1.8%)	0 (0%)
分離後の液量 濃厚赤血球 (mL)					
測定数	71	-	-	7	26
平均±標準偏差	260.9 ± 55.4	-	-	122.1 ± 47.0	279.9 ± 24.9
中央値 (最小, 最大)	274 (70, 351)	-	-	100 (70, 210)	279 (235, 351)
分離後の液量 濃厚赤血球 (g)					
測定数	472 (0)	99 (0)	119 (0)	104 (0)	33 (0)
平均±標準偏差	252.8 ± 42.8	239.4 ± 46.5	269.7 ± 30.5	242.3 ± 55.9	263.3 ± 34.0
中央値 (最小, 最大)	260 (70, 358)	250 (86, 314)	272 (195, 354)	250 (70, 358)	270 (133, 310)
分離後の液量 血漿 (mL)					
測定数	79	-	-	15	26
平均±標準偏差	247.1 ± 48.3	-	-	173.0 ± 29.5	275.6 ± 27.3
中央値 (最小, 最大)	264 (105, 303)	-	-	175 (105, 230)	285 (188, 303)
分離後の液量 血漿 (g)					
測定数	460	99	116	95	33
平均±標準偏差	255.0 ± 33.4	258.8 ± 33.5	253.9 ± 24.2	241.2 ± 46.2	271.4 ± 22.5
中央値 (最小, 最大)	254 (90, 355)	259 (90, 323)	252 (196, 306)	242 (90, 327)	274 (178, 309)

* CPDA、ACD-A: 血液保存液、MAP: 赤血球保存液

表 3. 貯血・血漿分離の記録 (つづき)

	産婦人科 (N=63)	口腔外科 (N=34)	胸部一般外科 (N=29)	耳鼻咽喉科 (N=8)
貯血・血漿分離の記録数	75	43	29	8
貯血量 (mL)				
測定数	75	43	29	8
平均±標準偏差	387.4 ± 27.0	354.2 ± 49.4	373.8 ± 50.1	392.5 ± 21.2
中央値 (最小, 最大)	400 (290, 400)	400 (300, 400)	400 (241, 400)	400 (340, 400)
貯血に使用した血液バッグの容量				
200mL	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
400mL	75 (100%)	43 (100%)	29 (100%)	8 (100%)
不明	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
抗凝固剤の種類*				
CPDA	28 (37.3%)	23 (53.5%)	0 (0%)	0 (0%)
MAP	12 (16.0%)	20 (46.5%)	29 (100%)	0 (0%)
MAP、ACD-A	35 (46.7%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)
不明	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
血漿分離日				
貯血日と同じ	75 (100%)	43 (100%)	29 (100%)	8 (100%)
その他	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
不明	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
分離後の液量 濃厚赤血球 (mL)				
測定数	9	-	29	-
平均±標準偏差	285.7 ± 16.5	-	269.6 ± 33.8	-
中央値 (最小, 最大)	287 (258, 305)	-	273 (192, 322)	-
分離後の液量 濃厚赤血球 (g)				
測定数	66	43	-	8
平均±標準偏差	244.2 ± 34.0	262.0 ± 22.3	-	283.4 ± 19.4
中央値 (最小, 最大)	254 (162, 300)	260 (200, 309)	-	288 (242, 304)
分離後の液量 血漿 (mL)				
測定数	9	-	29	-
平均±標準偏差	260.9 ± 24.5	-	255.5 ± 37.3	-
中央値 (最小, 最大)	265 (209, 294)	-	264 (178, 301)	-
分離後の液量 血漿 (g)				
測定数	66	43	-	8
平均±標準偏差	272.1 ± 28.5	238.9 ± 11.7	-	266.0 ± 12.0
中央値 (最小, 最大)	275 (219, 355)	240 (210, 281)	-	265 (250, 284)

*CPDA、ACD-A: 血液保存液、MAP: 赤血球保存液

4-2 クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録

安全性解析対象 454 例において、1 回目のクリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録があった 451 例の 1 回目の記録を表 4 に示します（454 例のうち 3 例は、CS-1 の不具合により調製を中止した等、何らかの理由により 1 回目の調製の記録がありませんでした）。

全診療科におけるクリオプレシピテートとトロンビン液の平均調製量は、それぞれ 6.16 ± 2.07 (1.2~12.0) mL と 6.23 ± 2.06 (2.3~10.6) mL でした。

表 4. クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録

	全診療科 (N=454)	脳神経外科 (N=93)	心臓血管外科 (N=83)	整形外科 (N=93)	消化器外科 (N=51)
クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録数	451	93	82	91	51
使用血漿量 (mL)					
測定数	74	-	-	10	26
平均±標準偏差	252.0 ± 45.7	-	-	172.5 ± 35.8	275.6 ± 27.3
中央値 (最小, 最大)	266(105, 303)	-	-	180 (105, 230)	285 (188, 303)
使用血漿量 (g)					
測定数	376	93	81	81	25
平均±標準偏差	256.1 ± 27.9	260.7 ± 27.1	250.8 ± 25.0	249.2 ± 32.6	269.7 ± 23.3
中央値 (最小, 最大)	254(160, 327)	259(160, 323)	250(196, 298)	250(170, 327)	272(178, 301)
TPD 内の血漿のゲル化*					
あり	449 (99.6%)	93 (100%)	82 (100%)	91 (100%)	51 (100%)
なし	1 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
不明	1 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
調製量 クリオプレシピテート (mL)					
測定数	449	93	81	91	51
平均±標準偏差	6.16 ± 2.07	6.21 ± 1.92	4.97 ± 1.35	5.52 ± 1.77	7.27 ± 2.22
中央値 (最小, 最大)	5.8 (1.2, 12.0)	6.0 (1.2, 12.0)	4.5 (2.3, 8.5)	5.0 (2.8, 11.0)	8.3 (3.0, 10.4)
調製量 トロンビン液 (mL)					
測定数	449	93	81	91	51
平均±標準偏差	6.23 ± 2.06	6.27 ± 1.80	5.09 ± 1.52	5.66 ± 1.80	7.27 ± 2.22
中央値 (最小, 最大)	6.0 (2.3, 10.6)	6.0 (3.2, 10.3)	5.0 (2.3, 9.0)	5.0 (2.8, 9.5)	8.3 (3.0, 10.4)

*TPD: トロンビン処理器

表 4. クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録 (つづき)

	産婦人科 (N=63)	口腔外科 (N=34)	胸部一般外科 (N=29)	耳鼻咽喉科 (N=8)
クリオプレシピテート・トロンビン液調製の記録数	63	34	29	8
使用血漿量 (mL)				
測定数	9	-	29	-
平均±標準偏差	260.9 ± 24.5	-	255.5 ± 37.3	-
中央値 (最小, 最大)	265 (209, 294)	-	264 (178, 301)	-
使用血漿量 (g)				
測定数	54	34	-	8
平均±標準偏差	269.1 ± 26.7	239.2 ± 12.0	-	266.0 ± 12.0
中央値 (最小, 最大)	273 (219, 326)	240 (222, 281)	-	265 (250, 284)
TPD 内の血漿のゲル化*				
あり	62 (98.4%)	33 (97.1%)	29 (100%)	8 (100%)
なし	0 (0%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)
不明	1 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
調製量 クリオプレシピテート (mL)				
測定数	62	34	29	8
平均±標準偏差	6.55 ± 2.05	5.84 ± 1.50	9.40 ± 0.58	4.38 ± 1.38
中央値 (最小, 最大)	6.0 (3.5, 10.6)	6.0 (3.0, 8.5)	9.0 (8.5, 10.5)	4.0 (3.0, 6.5)
調製量 トロンビン液 (mL)				
測定数	62	34	29	8
平均±標準偏差	6.62 ± 2.05	5.84 ± 1.50	9.40 ± 0.58	4.38 ± 1.38
中央値 (最小, 最大)	6.0 (3.5, 10.6)	6.0 (3.0, 8.5)	9.0 (8.5, 10.5)	4.0 (3.0, 6.5)

*TPD: トロンビン処理器

5. 手術の記録

有効性解析対象 453 例における、診療科別の手術の記録を表 5 に示します。

全診療科における手術時間の平均は 324.7 分でした。また、手術時の平均出血量は全診療科で 552.9mL もしくは 443.7g でした。診療科別における平均出血量 (mL) は、産婦人科が最も多く 765.5mL、耳鼻咽喉科が最も少なく 5.8mL でした。

手術時に医薬品生体組織接着剤、止血剤等を併用した症例の割合は、全診療科では 25.2% (114/453) でしたが、診療科別に見ると脳神経外科が最も多く、68.8% (64/93)、次いで消化器外科が 33.3% (17/51) でした。

手術時に医薬品生体組織接着剤、止血剤等を併用した症例のうち、自己生体組織接着剤と同部位に併用した症例の割合は 68.4% (78/114) でした。

また、手術時に医薬品生体組織接着剤、止血剤等を併用した 114 例のうち 56 例が医薬品生体組織接着剤を併用していました。診療科別では心臓血管外科 4 例、整形外科 1 例でしたが、脳神経外科では 51 例と多数例が医薬品生体組織接着剤を併用していました。これは、参加施設のうち一施設において、経鼻的下垂体腫瘍摘出術施行時に鼻中隔へは自己生体組織接着剤を単独で使用したが、トルコ鞍硬膜に対しては髄液漏防止のため計画的に医薬品生体組織接着剤を併用した症例が 38 例あったことが影響しました。

なお、手術時に医薬品生体組織接着剤、止血剤等を併用した症例のうち、初めから併用を計画していた症例の割合が全診療科で 82.5% (94/114) であり、自己生体組織接着剤の調製量不足や効果不足のために医薬品生体組織接着剤、止血剤等が併用された割合は 7.0% (8/114) と少数でした。

表 5. 手術の記録

	全診療科 (N=453)	脳神経外科 (N=93)	心臓血管外科 (N=83)	整形外科 (N=93)	消化器外科 (N=51)
手術時間 (分)					
測定数	451	93	83	93	51
平均±標準偏差	324.7 ± 164.7	343.3 ± 199.9	376.7 ± 147.7	316.0 ± 160.2	405.0 ± 148.4
中央値 (最小, 最大)	300 (42, 963)	292 (70, 963)	358 (112, 798)	312 (65, 842)	370 (115, 740)
出血量 (mL)					
測定数	400	92	60	92	43
平均±標準偏差	552.9 ± 655.4	408.3 ± 548.8	705.4 ± 934.6	712.4 ± 692.0	534.0 ± 427.1
中央値 (最小, 最大)	340 (0, 4360)	210 (0, 3175)	335 (0, 4360)	495 (8, 4295)	480 (30, 2114)
出血量 (g)					
測定数	53	1	23	1	8
平均±標準偏差	443.7 ± 828.5	81.0 ± 0.0	302.4 ± 237.7	205.0 ± 0.0	461.3 ± 161.4
中央値 (最小, 最大)	240 (0, 5203)	81 (81.0, 81.0)	240 (70, 1020)	205 (205, 205)	478 (250, 745)
使用噴霧器の種類*					
ST-3	279 (61.6%)	24 (25.8%)	69 (83.1%)	63 (67.7%)	41 (80.4%)
DT-10	166 (36.6%)	58 (62.4%)	13 (15.7%)	32 (34.4%)	10 (19.6%)
不明	34 (7.5%)	12 (12.9%)	2 (2.4%)	1 (1.1%)	2 (3.9%)
自己生体組織接着剤の使用量					
全部	397 (87.6%)	89 (95.7%)	76 (91.6%)	81 (87.1%)	43 (84.3%)
一部	56 (12.4%)	4 (4.3%)	7 (8.4%)	12 (12.9%)	8 (15.7%)
不明	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
医薬品生体組織接着剤、止血剤等の併用					
あり	114 (25.2%)	64 (68.8%)	15 (18.1%)	14 (15.1%)	17 (33.3%)
なし	339 (74.8%)	29 (31.2%)	68 (81.9%)	79 (84.9%)	34 (66.7%)
(併用ありの場合) 使用部位**					
自己生体組織接着剤と同部位	78 (68.4%)	38 (59.4%)	13 (86.7%)	10 (71.4%)	16 (94.1%)
他部位	34 (29.8%)	24 (37.5%)	2 (13.3%)	4 (28.6%)	1 (5.9%)
その他	2 (1.8%)	2 (3.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
(併用ありの場合) 併用理由**					
自己生体組織接着剤の調製量が不足	5 (4.4%)	4 (6.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
自己生体組織接着剤の効果が不足	3 (2.6%)	0 (0%)	3 (20.0%)	0 (0%)	0 (0%)
初めから併用を計画していた	94 (82.5%)	58 (90.6%)	10 (66.7%)	9 (64.3%)	15 (88.2%)
その他	8 (7.0%)	0 (0%)	1 (6.7%)	5 (35.7%)	1 (5.9%)
複数	4 (3.5%)	2 (3.1%)	1 (6.7%)	0 (0%)	1 (5.9%)
自己血以外の輸血、血液製剤の使用					
あり	79 (17.4%)	12 (12.9%)	47 (56.6%)	6 (6.5%)	9 (17.6%)
なし	374 (82.6%)	81 (87.1%)	36 (43.4%)	87 (93.5%)	42 (82.4%)

* 重複使用が存在するため、欄内の合計値≠症例数となる

** 割合算出の分母は「医薬品生体組織接着剤、止血剤等の使用」が「あり」の数とする

表 5. 手術の記録 (つづき)

	産婦人科 (N=63)	口腔外科 (N=33)	胸部一般外科 (N=29)	耳鼻咽喉科 (N=8)
手術時間 (分)				
測定数	63	31	29	8
平均±標準偏差	309.0 ± 119.6	202.8 ± 139.8	211.7 ± 63.7	167.3 ± 88.0
中央値 (最小, 最大)	278 (127, 567)	154 (42, 444)	216 (87, 317)	180 (75, 343)
出血量 (mL)				
測定数	54	22	29	8
平均±標準偏差	765.5 ± 587.2	352.9 ± 380.7	124.5 ± 338.1	5.8 ± 3.7
中央値 (最小, 最大)	655 (13, 2374)	245 (0, 1220)	20 (5, 1600)	5 (2,10)
出血量 (g)				
測定数	9	11	-	-
平均±標準偏差	1392.7 ± 1709.9	4.5 ± 6.1	-	-
中央値 (最小, 最大)	906 (67, 5203)	3 (0, 20)	-	-
使用噴霧器の種類*				
ST-3	34 (54.0%)	19 (57.6%)	29 (100%)	0 (0%)
DT-10	20 (31.7%)	14 (42.4%)	0 (0%)	0 (0%)
不明	9 (14.3%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)
自己生体組織接着剤の使用量				
全部	62 (98.4%)	17 (51.5%)	29 (100%)	0 (0%)
一部	1 (1.6%)	16 (48.5%)	0 (0%)	8 (100%)
不明	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
医薬品生体組織接着剤、止血剤等の併用				
あり	3 (4.8%)	0 (0%)	1 (3.4%)	0 (0%)
なし	60 (95.2%)	33 (100%)	28 (96.6%)	8 (100%)
(併用ありの場合) 使用部位**				
自己生体組織接着剤と同部位	1 (33.3%)	-	0 (0%)	-
他部位	2 (66.7%)	-	1 (100%)	-
その他	0 (0%)	-	0 (0%)	-
(併用ありの場合) 併用理由**				
自己生体組織接着剤の調製量が不足	1 (33.3%)	-	0 (0%)	-
自己生体組織接着剤の効果が不足	0 (0%)	-	0 (0%)	-
初めから併用を計画していた	2 (66.7%)	-	0 (0%)	-
その他	0 (0%)	-	1 (100%)	-
複数	0 (0%)	-	0 (0%)	-
自己血以外の輸血、血液製剤の使用				
あり	4 (6.3%)	0 (0%)	1 (3.4%)	0 (0%)
なし	59 (93.7%)	33 (100%)	28 (96.6%)	8 (100%)

*重複使用が存在するため、欄内の合計値≠症例数となる

**割合算出の分母は「医薬品生体組織接着剤、止血剤等の使用」が「あり」の数とする

6. 安全性

6-1 副作用の発現状況

安全性解析対象 454 例における副作用（本品と因果関係が否定できない有害事象）の発現例数、発現件数および内訳を表 6 に示します。副作用発現症例は、5 例（1.1%）6 件でした。副作用が発現した 5 例の内訳は、腹腔内膿瘍および微熱が 1 例、白血球数増加が 1 例、縫合部離開が 1 例、腓液漏出が 1 例、創傷治癒遅延が 1 例でした。そのうち、腹腔内膿瘍、微熱、縫合部離開、腓液漏出、および創傷治癒遅延は、未知の副作用でした。

表 6. 副作用の発現状況

解析対象例数	454 例	副作用	件数 (%)
副作用発現例数	5 例	腹腔内膿瘍	1 (0.2)
副作用発現件数	6 件	微熱	1 (0.2)
副作用発現症例率	1.1 %	白血球数増加	1 (0.2)
		縫合部離開	1 (0.2)
		腓液漏出	1 (0.2)
		創傷治癒遅延	1 (0.2)

6-2 重篤な副作用

重篤な副作用は、肝門部胆管癌の切除術後の「腹腔内膿瘍」、胸部食道癌手術における食道と胃の吻合部の「縫合部離開」、および人工膝関節置換術の「創傷治癒遅延」の 3 件でした（表 7）。いずれの症例も、転帰は軽快もしくは回復、因果関係は不明でした。

表 7. 重篤な副作用

性別 年齢	診療科 原疾患 合併症 既往歴	手術日 術式 部位	発現日 副作用 処置 転帰 因果関係	クリオプレシペート 調製量 トロンビン液 調製量	有効性 評価	担当医師 コメント
男性 77 歳	消化器外科 肝門部胆管癌 閉塞性黄疸 高血圧、不眠症	20XX/9/2 右肝切除 + 尾状葉切除 + 肝 外胆管切除、胆管空腸吻合術 肝切離面	20XX/9/16 腹腔内膿瘍 経皮的ドレナージ 軽快 不明	5.4mL 5.4mL	閉鎖目的 有効	術後 7 日目より微熱が続くため CT 施行 → 肝切離面に膿瘍あり。経皮的ドレナージで軽快。原因となるような縫合不全、胆汁漏の所見（-）。
男性 74 歳	消化器外科 胸部食道癌 なし 左腎盂癌、左尿管癌、膀胱癌、前立腺肥大症、胆のう摘出	20XX/12/2 腹臥位胸腔鏡下食道切除、 噴門側胃切除、胸骨後胃挙上 再建 食道胃吻合部	20XX/12/9 縫合部離開 絶食 回復 不明	9.0mL 9.0mL	閉鎖目的 無効	食道造影にて、右側後壁の縫合不全。自己生体組織接着剤散布しにくいところであった。1 週間後の造影で改善。
女性 73 歳	整形外科 右一側性原発性膝関節症 なし なし	20XX/10/3 右人工膝関節置換術 右膝	20XX/10/10 創傷治癒遅延 なし 回復 不明	4.5mL 4.5mL	閉鎖目的 やや有効	定型手術で、このような経験は初めてであり、保存的に治療中。

6-3 背景因子別の副作用発現状況

背景因子別の副作用発現状況を表8に示します。診療科別の副作用発現率は、難易度や侵襲性の高い手術が行われた消化器外科で最も高く7.8%でしたが、手術の特性以外で副作用発現に影響する因子は認められませんでした。なお、消化器外科は、肝臓または膵臓を部分切除する肝臓癌、胆管癌、膵臓癌の症例が84.3%（43/51）を占めており、これらの手術で切離面からの膵液、胆汁の漏れによる術後合併症として「膵液漏」「腹腔内膿瘍」がある程度の頻度で発生するため、副作用の発現率が高くなっていると考えられます。

また、副作用発現例のうち、合併症「あり」の2例は、合併症が「閉塞性黄疸」、副作用が「微熱および腹腔内膿瘍」の1例と、合併症が「低血糖」、副作用が「白血球数増加」の1例でした。

表8. 背景因子別の副作用発現状況

層別因子		症例数	副作用発現例数	発現率	p 値*
全体		454	5	1.1%	
性別	男性	197	3	1.5%	0.6566
	女性	257	2	0.8%	
年齢（歳）	20 未満	23	0	0%	0.3392
	20 以上 30 未満	30	0	0%	
	30 以上 40 未満	29	0	0%	
	40 以上 50 未満	48	0	0%	
	50 以上 60 未満	59	1	1.7%	
	60 以上 70 未満	136	0	0%	
	70 以上	129	4	3.1%	
	15 未満（小児）	8	0	0%	0.2508
	15 以上 65 未満	244	1	0.4%	
	65 以上（高齢者）	202	4	2.0%	
体重（kg）	40 以下	18	0	0%	0.7732
	40 超 50 以下	89	0	0%	
	50 超 60 以下	158	3	1.9%	
	60 超 70 以下	115	2	1.7%	
	70 超 80 以下	54	0	0%	
	80 超	20	0	0%	
合併症	あり	153	2	1.3%	0.9999
	なし	280	3	1.1%	
	不明	21	0	0%	
診療科**	脳神経外科	93	0	0%	0.0004
	心臓血管外科	83	0	0%	
	整形外科	93	1	1.1%	
	消化器外科	51	4	7.8%	
	その他	134	0	0%	
調製から使用（手術）までの日数	0～28 日	420	5	1.2%	1.0000
	29 日以上	34	0	0%	

* Fisher の正確検定

** その他：産婦人科、口腔外科、胸部一般外科、耳鼻咽喉科

6-4 不具合

6-4-1 調製時の不具合

調製時の不具合解析対象 490 例における不具合発生率は、3.9% (19/490) でした。その内訳は、クリオプレシピテートチャンバーの破損 1 件、シリンジセットの破損 1 件、CS-1 の故障・動作不良 5 件、トロンビン処理器内のゲル化不良 1 件、トロンビン液の調製失敗 2 件、クリオプレシピテートの調製失敗 1 件、およびその他 8 件で、合計 19 件でした (表 9)。クリオプレシピテートチャンバー破損については、チャンバーのフィルムの一部の強度が低下している製品があり、使用時に破れる可能性があることが判明したため、製品の自主回収 (クラス II) が実施されました。

表 9. 調製時の不具合発生状況一覧

調製時の不具合解析対象症例数	490 例
不具合発生症例数	19 例
不具合発生件数	19 件
不具合発生率	3.9%

調製時の不具合	件数 (%)
CP-3: クリオプレシピテートチャンバーの破損	1 (0.2)
CP-3: シリンジセットの破損	1 (0.2)
CS-1 の故障・動作不良	5 (1.0)
トロンビン処理器内のゲル化不良	1 (0.2)
トロンビン液の調製失敗	2 (0.4)
クリオプレシピテートの調製失敗	1 (0.2)
その他	8 (1.6)

6-4-2 使用時の不具合

使用時の不具合解析対象 454 例における不具合発生率は、2.9% (13/454) でした。使用時に不具合が発生した構成品の内訳は、噴霧器が 7 件、シリンジセットが 6 件でした。また、不具合の内容としては、噴霧器の詰まりが 5 件、液漏れが 5 件（シリンジセット 4 件、噴霧器 1 件）、シリンジセットの破損が 2 件、および複数に該当する不具合（噴霧器の詰まり、液漏れ）が 1 件で、合計 13 件でした（表 10）。

いずれの不具合においても、健康被害に直接つながる事象は認められませんでした。

表 10. 使用時の不具合発生状況一覧

使用時の不具合解析対象症例数	454 例
不具合発生症例数	13 例
不具合発生件数	13 件
不具合発生率	2.9%

使用時の不具合	件数 (%)
噴霧器の詰まり	5 (1.1)
液漏れ	5 (1.1)
シリンジセットの破損	2 (0.4)
複数（噴霧器の詰まり、液漏れ）	1 (0.2)

6-4-3 重点調査事項

クリオシールシステムの前世代品において、米国臨床試験、および国内臨床試験時に、トロンビン液のゲル化不良が、それぞれ2.0%、4.2%確認され、機器の不具合として取り扱いました。現世代品は、より安定してトロンビン液が調製できるようトロンビン調製部分の仕様を変更した改良品であることから、現世代品において、トロンビン液の調製時の不具合が少ないこと、調製された自己生体組織接着剤が臨床で十分な有効性を示すことを確認するため、トロンビン液の調製時の不具合を重点調査事項として設定しました。

本調査では、調製時のトロンビン液ゲル化不良が1例（発生率は0.2%）認められました。本症例はワルファリンカリウムが投与されており、その影響も考えられましたが、原因は不明でした。なお、本調査においては他の症例においても貯血日までにワルファリンカリウムが投与されていた症例が9例認められ、これらの症例ではゲル化不良は生じていませんでした。また、ゲル化不良に関する抗凝固剤の影響については、第31回自己血輸血学会¹⁾において、抗凝固剤の併用とゲル化不良の関連性は低いことが報告されています。一方、自発報告において4例のゲル化不良の事例を収集していることから、引き続きゲル化不良の情報には注視いたします。

7. 有効性

7-1 有効性評価

有効性評価は、自己生体組織接着剤の効果を閉鎖目的、接着目的別に、「有効」、「やや有効」、「無効」の3段階で行いました（表11）。なお、閉鎖目的、接着目的の両方が評価された症例については、低い方の評価をその症例の評価としました。有効率は、有効／（有効+やや有効+無効）としました。

表 11. 有効性評価

閉鎖目的	有効	縫合又は接合した部位からの血液、体液又は体内ガスの漏出がほぼなくなった
	やや有効	縫合又は接合した部位からの血液、体液又は体内ガスの漏出は減少したが継続し、追加治療を必要とした
	無効	効果が全く認められなかった
接着目的	有効	接着された
	やや有効	接着が不完全であり、追加治療を必要とした
	無効	効果が全く認められなかった

7-2 診療科別の有効性評価

有効性解析対象 453 例の有効率を表 12 に示します。診療科全体の有効率は、94.0%（426/453）でした。診療科別の有効率は脳神経外科 96.8%（90/93）、心臓血管外科 88.0%（73/83）、整形外科 91.4%（85/93）、消化器外科 90.2%（46/51）、産婦人科 100%（63/63）、口腔外科 100%（33/33）、胸部一般外科 100%（29/29）、および耳鼻咽喉科 87.5%（7/8）でした。

表 12. 診療科別の有効性評価

	症例数	有効	やや有効	無効
診療科 全体	453	426 (94.0%)	25 (5.5%)	2 (0.4%)
脳神経外科	93	90 (96.8%)	2 (2.2%)	1 (1.1%)
心臓血管外科	83	73 (88.0%)	10 (12.0%)	0 (0%)
整形外科	93	85 (91.4%)	8 (8.6%)	0 (0%)
消化器外科	51	46 (90.2%)	4 (7.8%)	1 (2.0%)
産婦人科	63	63 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
口腔外科	33	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
胸部一般外科	29	29 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
耳鼻咽喉科	8	7 (87.5%)	1 (12.5%)	0 (0%)

7-3 使用目的別の有効性評価

使用目的別の有効率は、閉鎖目的で92.9% (341/367)、接着目的で99.3% (138/139) でした (表13)。評価が「無効」とされた症例は、閉鎖目的において、脳神経外科で1例、消化器外科で1例ありました。

脳神経外科の1例は、髄膜腫に対して開頭腫瘍摘出術を実施し自己生体組織接着剤を使用しましたが、腫瘍が易出血性であり、自己生体組織接着剤では止血困難であったため医薬品生体組織接着剤を追加した症例でした。医薬品生体組織接着剤を追加しても止血困難であり、出血性の貧血が有害事象として報告されています。なお、クリオプレシピテート、トロンビン液の調製量は、それぞれ8.5mLであり、必ずしも少なかったとは考えられませんが、易出血性の状態が予測される場合、通常より調製量を増やす等の考慮が必要と考えられます。

消化器外科の1例は胸部食道癌に対して食道、噴門部側胃の切除を実施し、食道胃吻合部に自己生体組織接着剤を使用しましたが、術後1週に縫合不全を認めた症例でした。吻合部前面には散布できましたが、裏面には十分散布できなかったことにより縫合不全が生じ「無効」と評価されました。吻合部裏面は自己生体組織接着剤を散布しにくい部位であったとの担当医コメントもあり、自己生体組織接着剤の噴霧が届きにくい部位の使用のため、効果が発揮できなかったと考えられました。

表 13. 使用目的別の有効性評価

		症例数	有効	やや有効	無効	
使用目的	閉鎖	診療科 全体	367	341 (92.9%)	24 (6.5%)	2 (0.5%)
		脳神経外科	87	84 (96.6%)	2 (2.3%)	1 (1.1%)
		心臓血管外科	83	73 (88.0%)	10 (12.0%)	0 (0%)
		整形外科	44	36 (81.8%)	8 (18.2%)	0 (0%)
		消化器外科	50	45 (90.0%)	4 (8.0%)	1 (2.0%)
		産婦人科	59	59 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		口腔外科	14	14 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		胸部一般外科	29	29 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		耳鼻咽喉科	1	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	接着	診療科 全体	139	138 (99.3%)	1 (0.7%)	0 (0%)
		脳神経外科	34	34 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		心臓血管外科	3	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		整形外科	60	60 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		消化器外科	9	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		産婦人科	6	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
口腔外科		19	19 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	
胸部一般外科		0	-	-	-	
耳鼻咽喉科	8	7 (87.5%)	1 (12.5%)	0 (0%)		

7-4 背景因子別の有効性評価

背景因子別の有効率を使用目的別に表 14 に示します。

閉鎖目的では、全診療科の年齢（15 歳未満、15 歳以上 65 歳未満、65 歳以上）で有効率に差が見られました（ $p=0.0225$ ）が、10 歳単位で区切った場合には、差が見られなかった（ $p=0.1632$ ）ことより、大きく影響する要因では無いと考えられました。また、診療科によって有効率に差が見られましたが（ $p<0.0001$ ）、診療科ごとの治療方法の違いによると考えられます。さらに、医薬品生体組織接着剤・止血剤の併用の有無において有効率に差が見られました（ $p=0.0123$ ）が、医薬品生体組織接着剤・止血剤の併用が「あり」の症例では、自己生体組織接着剤の効果不十分の場合があったことによる可能性が考えられます。

その他、診療科別においても背景因子別の解析を行いました。本品の有効率自体に大きく影響を及ぼす要因は認められませんでした。

表 14. 背景因子別の有効性評価

層別因子		全診療科				
		症例数	閉鎖目的		接着目的	
			有効率	p 値*	有効率	p 値*
性別	男性	196	93.0% (159/171)	1.0000	97.9% (47/48)	0.3453
	女性	257	92.9% (182/196)		100% (91/91)	
年齢 (歳)	20 未満	23	75.0% (3/4)	0.1632	100% (20/20)	1.0000
	20 以上 30 未満	30	95.5% (21/22)		100% (11/11)	
	30 以上 40 未満	29	92.0% (23/25)		100% (6/6)	
	40 以上 50 未満	48	97.4% (37/38)		100% (16/16)	
	50 以上 60 未満	59	98.0% (49/50)		100% (15/15)	
	60 以上 70 未満	135	93.9% (108/115)		97.3% (36/37)	
	70 以上	129	88.5% (100/113)		100% (34/34)	
	15 未満 (小児)	8	100% (1/1)	0.0225	100% (7/7)	0.9999
15 以上 65 未満	243	96.3% (183/190)	0.0225	98.8% (79/80)	0.9999	
65 以上 (高齢者)	202	89.2% (157/176)		100% (52/52)		
体重 (kg)	40 以下	18	90.9% (10/11)	0.4862	100% (8/8)	0.3597
	40 超 50 以下	89	90.3% (56/62)		100% (40/40)	
	50 超 60 以下	157	93.0% (120/129)		100% (49/49)	
	60 超 70 以下	115	92.9% (91/98)		95.8% (23/24)	
	70 超 80 以下	54	98.0% (49/50)		100% (13/13)	
	80 超	20	88.2% (15/17)		100% (5/5)	
合併症	あり	153	91.3% (115/126)	0.7365	100% (48/48)	0.0647
	なし	279	93.7% (208/222)		100% (82/82)	
	不明	21	94.7% (18/19)		88.9% (8/9)	
診療科**	脳神経外科	93	96.6% (84/87)	<.0001	100% (34/34)	0.3237
	心臓血管外科	83	88.0% (73/83)		100% (3/3)	
	整形外科	93	81.8% (36/44)		100% (60/60)	
	消化器外科	51	90.0% (45/50)		100% (9/9)	
	その他	133	100% (103/103)		97.0% (32/33)	
医薬品生体組織接着剤、止血剤等の併用	あり	114	87.3% (89/102)	0.0123	100% (23/23)	1.0000
	なし	339	95.1% (252/265)		99.1% (115/116)	
調製から使用 (手術) までの日数	0~28 日	419	92.8% (309/333)	1.0000	99.3% (138/139)	-
	29 日以上	34	94.1% (32/34)		-	
ワルファリンカリウム投与の有無	あり	37	86.1% (31/36)	0.1590	100% (3/3)	1.0000
	なし	416	93.7% (310/331)		99.3% (135/136)	
抗凝固剤投与の有無	あり	86	87.8% (72/82)	0.0507	100% (12/12)	1.0000
	なし	367	94.4% (269/285)		99.2% (126/127)	

* Fisher の正確検定

** その他：産婦人科、口腔外科、胸部一般外科、耳鼻咽喉科

8. 特別な背景を有する患者

8-1 高齢者に関する検討

65歳以上の高齢者への使用例は、全体の44.5% (202/454) でした。このうち副作用は4例 (5件：腹腔内膿瘍、微熱、縫合部離開、腓液漏出、創傷治癒遅延) に認められました。副作用の発現は全体で5例であり、このうち4例が高齢者で発現していました。4例のうち3例は消化器外科の症例であり、消化器外科における原疾患・合併症の特性による影響と考えられました (参照 P16：6-3 背景因子別の副作用発現状況)。

有効性については、全診療科の閉鎖目的において年齢 (15歳未満、15歳以上65歳未満、65歳以上) で有意差が認められましたが ($p=0.0225$)、10歳単位で区切った場合には、差が見られなかった ($p=0.1632$) ことより、大きく影響する要因では無いと考えられました (表14)。

8-2 小児に関する検討

15歳未満の小児への使用例は、全体の1.8% (8/454) でした。小児への使用例に副作用の発現は認めず、有効性については「有効」でした。

なお、小児への使用例は全て整形外科でした。

8-3 妊婦に関する検討

本調査において妊婦への使用はありませんでした。

※なお、出産直後に妊娠子宮摘出術 (ポロー手術) が行われた2例で本品が使用されましたが、2例ともに副作用の発現は認めず、有効性については「有効」でした。

9. まとめ

【目的と対象】

- ・ 本使用成績調査は、薬事法第14条の4第1項に基づく再審査のため、クリオシールシステムを使用して自己生体組織接着剤を調製後、手術時の組織の接着・閉鎖に使用する予定の患者への安全性および有効性を確認することを目的とし、2014年7月から2018年12月までに登録された502例（8施設）を対象に、実施されました。

【患者背景】

- ・ 安全性解析対象454例の患者背景：性別は、男性が43.4%（197/454）、女性が56.6%（257/454）、年齢は、15歳以上65歳未満が53.7%（244/454）、65歳以上の高齢者が44.5%（202/454）、15歳未満の小児が1.8%（8/454）でした。65歳以上の高齢者の割合は、心臓血管外科で63.9%（53/83）、消化器外科で72.5%（37/51）でした。心臓血管外科では抗凝固剤（ワルファリンカリウムを含む）を投与している患者が71.1%（59/83）含まれていました。

【自己生体組織接着剤調製の記録】

- ・ 全診療科における貯血量の平均は381.1mLであり、血漿分離後の濃厚赤血球は、平均260.9mLもしくは252.8g、血漿は平均247.1mLもしくは255.0gでした。
- ・ 全診療科におけるクリオプレシピテートとトロンビン液の平均調製量は、それぞれ6.16mLと6.23mLでした。

【副作用】

- ・ 安全性解析対象454例における副作用（本品と因果関係が否定できない有害事象）の発現例数および発現件数は、5例（1.1%）6件でした。副作用が発現した5例の内訳は、腹腔内膿瘍および微熱が1例、白血球数増加が1例、縫合部離開が1例、腓液漏出が1例、創傷治癒遅延が1例でした。
- ・ 重篤な副作用は、肝門部胆管癌の切除術後の「腹腔内膿瘍」、胸部食道癌手術における食道と胃の吻合部の「縫合部離開」および人工膝関節置換術の「創傷治癒遅延」の3件でした。いずれの症例も、転帰は軽快もしくは回復、因果関係は不明でした。

【不具合】

- ・ 調製時の不具合解析対象490例における不具合発生率は、3.9%（19/490）でした。その内訳は、クリオプレシピテートチャンバーの破損1件、シリンジセットの破損1件、CS-1の故障・動作不良5件、トロンビン処理器内のゲル化不良1件、トロンビン液の調製失敗2件、クリオプレシピテートの調製失敗1件、およびその他8件で、合計19件でした。クリオプレシピテートチャンバー破損については、チャンバーのフィルムの一部の強度が低下している製品があり、使用時に破れる可能性があることが判明したため、製品の自主回収（クラスII）が実施されました。

- ・ 使用時の不具合解析対象 454 例における不具合発生率は、2.9% (13/454) でした。使用時に不具合が発生した構成品の内訳は、噴霧器が7件、シリンジセットが6件でした。また、不具合の内容としては、噴霧器の詰まりが5件、液漏れが5件（シリンジセット4件、噴霧器1件）、シリンジセットの破損が2件、および複数に該当する不具合（噴霧器の詰まり、液漏れ）が1件で、合計13件でした。いずれの不具合においても、健康被害に直接つながる事象は認められませんでした。

【重点調査事項】

- ・ 本調査の重点調査事項である調製時のトロンビン液ゲル化不良が1例認められました。本症例はワルファリンカリウムが投与されており、その影響も考えられましたが、原因は不明でした。なお、本調査においては他の症例においても貯血日までにワルファリンカリウムが投与されていた症例が9例認められ、これらの症例ではゲル化不良は生じていませんでした。また、ゲル化不良に関する抗凝固剤の影響については、第31回自己血輸血学会¹⁾において、抗凝固剤の併用とゲル化不良の関連性は低いことが報告されています。

【有効性】

- ・ 有効性評価は、自己生体組織接着剤の効果を閉鎖目的、接着目的別に、「有効」、「やや有効」、「無効」の3段階で行いました。有効性解析対象 453 例の有効率は 94.0% (426/453) でした。
- ・ 診療科別の有効率は脳神経外科 96.8% (90/93)、心臓血管外科 88.0% (73/83)、整形外科 91.4% (85/93)、消化器外科 90.2% (46/51)、産婦人科 100% (63/63)、口腔外科 100% (33/33)、胸部一般外科 100% (29/29)、および耳鼻咽喉科 87.5% (7/8) でした。使用目的別の有効率は、閉鎖目的で 92.9% (341/367)、接着目的で 99.3% (138/139) でした。

【高齢者に関する検討】

- ・ 65 歳以上の高齢者への使用例は、全体の 44.5% (202/454 例) でした。このうち副作用は 4 例 (5 件：腹腔内膿瘍、微熱、縫合部離開、腓液漏出、創傷治癒遅延) で認められました。副作用の発現は全体で 5 例であり、このうち 4 例が高齢者で発現していました。4 例のうち 3 例は消化器外科の症例であり、消化器外科における原疾患・合併症の特性による影響と考えられました。

1) 自己血輸血 第三十一巻 学術総会号 (第 31 回学術総会抄録集) S47 2018 年

以上

旭化成メディカル株式会社

東京都千代田区有楽町 1-1-2 日比谷三井タワー 〒100-0006

TEL : 03-6699-3771

www.asahikasei-medical.co.jp

No.2020.7-3393