

Haemovigilance by JRCS

2007

血液事業本部 安全管理課

目 次

安全管理業務の概要	1
1) 日本赤十字社の血液安全監視体制（ヘモビジランス：Haemovigilance）	
2) 製造販売後安全管理の基準（GVP）と安全管理情報	
2007年の概要	4
1. 非溶血性副作用	5
1) 非溶血性副作用の症状別報告数	
2) 重篤症例数の推移	
3) 副作用発現症例に使用された輸血用血液製剤	
4) 副作用症状と輸血用血液製剤	
5) 副作用報告頻度	
6) 副作用症状の発現時間	
7) 患者の輸血歴、副作用発現歴	
8) 輸血関連急性肺障害 (TRALI)	
2. 溶血性副作用	10
3. 感染症	11
1) 因果関係の評価基準	
2) 病原体別評価結果	
4. 感染症定期報告	16
1) 感染症定期報告の流れ	
2) 2007年に収集した情報	
5. 外国措置報告・研究報告	18
1) 外国措置報告	
2) 研究報告	
6. 献血後情報	19
1) 調査対象件数	
2) 対応状況	
7. 遡及調査	23
1) 陽転件数	
2) 個別NAT結果	
3) 受血者の状況	

安全管理業務の概要

1) 日本赤十字社の血液安全監視体制（ヘモビジランス：Haemovigilance）

輸血用血液製剤及び血漿分画製剤等の血液製剤には、人の血液を原料としていることに由来する輸血・投与に伴う副作用・感染症等のリスクが存在する。

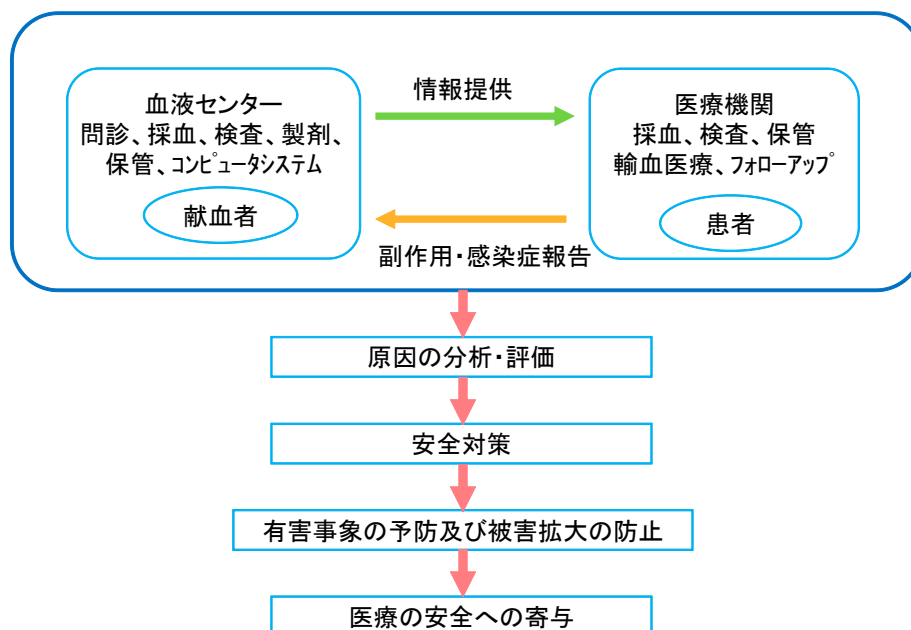
副作用・感染症等有害事象の情報の収集・分析・評価を通じて血液の安全を監視するということは、【献血者】－【血液の製造・品質管理（血液センター）】－【患者（医療機関）】の一連の流れの中で一貫性を持って監視することであり、単に献血者の健康状態や血液製剤の適格性を評価するだけにとどまらず、その献血者の社会集団や環境についても疫学的に調査することを意味している。これらの分析等により血液製剤の安全性を評価するとともに、副作用・感染症等の被害拡大が予測された場合には、国と協同し医療機関あるいは血液センター等に対して迅速に適切な対策を講じることによって、被害を最小限にとどめることを可能とする。

さらに、評価された情報を医療機関等へフィードバックすることにより医療の安全への寄与に資する。このような情報収集・分析・評価・対策の一連の監視システムを血液安全監視体制（ヘモビジランス：Haemovigilance）と称している。

日本赤十字社では、1993年からヘモビジランスの一環として血液製剤による副作用や感染症等の情報を一元的に収集し、薬事法等に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構

を通じ厚生労働大臣に報告している。ヘモビジランスで最も大切なことは、原因を分析するための調査体制の整備である。血液事業本部、各血液センター、中央血液研究所、血漿分画センター、血液管理センターの各施設が、各々の機能に応じて分担、協力し、情報の収集・分析・評価を行っている。情報収集には約150名の医薬情報担当者（MR）が当たっている。日赤の調査体制の最大の特徴は、全ての献血血液についてその一部を調査用の検体として11年間保管していることであり、1996年9月から実施している。この検体保管（保管検体）は、副作用及び感染症に係る輸血用血液製剤および血漿分画製剤等の調査を可能とし、その因果関係を確認する手段であるとともに、将来、新たに発生するかもしれない感染症や副作用に対しての調査においても有用である。

ウイルス感染症が疑われた場合は、この保管検体を用いてB型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒトパルボウイルスB19及びE型肝炎ウイルス（HEV）の疑われたウイルスに対する核酸増幅検査（NAT）を実施することによって、輸血による感染との因果関係を評価できるようになった。その他のウイルスについては、外部検査機関に検査を依頼するなど可能な限りの調査実施可能な体制をとっている。



図－1 血液安全監視体制の概要

さらに、2001年からは血漿分画製剤の製造に用いる原料血漿の6ヵ月間貯留保管を開始し、2005年からは輸血用血液製剤である新鮮凍結血漿の6ヵ月間（180日間）貯留保管を実施している。この貯留保管は、感染症等によりウイルスの混入が疑われた血液から製造された輸血用血液製剤等の

出庫保留・差し止めを可能としている。

なお、各血液センターは献血者、採血、検査、製造及び供給に関する記録を保管しており、これらのデータについては全国的に一元管理するデータベースにより運用し、必要に応じて遡って調査できる体制をとっている。

2) 製造販売後安全管理の基準（GVP）と安全管理情報

日本赤十字社は、2004年10月に血液事業部から血液事業本部制へと組織を改編した。2005年4月施行の薬事法改正に伴う「製造販売業者」の許可の要件として、本部内に総括製造販売責任者を設置し、その下に「安全管理統括部門」の責任者として安全管理責任者を「品質保証部門」の責任者として品質保証責任者を配置し、血液製剤の安全監視体制を再構築した。

製造販売業者の許可要件として、薬事法改正に併せて施行された「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令；Good Vigilance Practice(GVP)」の遵守が求められ、2005年4月よりGVP省令に従った適正な業務の遂行に努めている。

品質、有効性及び安全性に関する事項その他医薬品等の適正な使用のために必要な安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置、すなわち安全確保措置はGVPに基づき実施している。収集すべき安全管理情報には次のようなものがある。

- (1) 医薬関係者からの情報
- (2) 遡及調査に伴う情報
- (3) 献血者等からの事後連絡に伴う情報（献血後情報）
- (4) 学会報告、文献報告、その他研究報告に関する情報
- (5) 厚生労働省その他の政府機関、都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構等からの情報
- (6) 外国政府、外国法人等からの情報
- (7) 他の製造販売業者等からの情報
- (8) 品質保証責任者又は社内他部門からの情報

安全管理業務の一つとして、医療機関から輸血医療を受けた患者の副作用・感染症報告があり、重篤な症例については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構を通じ、厚生労働大臣へ報告することが薬事法に定められている。副作用としては溶血性副作用及び非溶血性副作用（発熱、蕁麻疹、アナフィラキシーショックや輸血関連急性肺障害（Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI）等）があり、感染症報告にはHBV、HCVや細菌感染等の疑い報告がある。

血液センターの感染症検査で陽性となった献血者に献血歴がある場合、過去の献血時の輸血用血液製剤が医療機関へ既に供給されていることがある。このような事態が発生した場合には、輸血用血液製剤が患者に使用されていなければ回収する。既に使用されていた場合には、患者の調査を医療機関に依頼し、輸血後感染症の早期発見・早期治療に役立てる。これを遡及調査という。

遡及調査や輸血後感染症に係る調査を実施するために、さらには輸血用血液製剤の安全性の検証を行う上でも、11年間冷凍保管される保管検体は重要である。

上記を含め、献血後に得られた情報（献血者の健康状態、問診不適格事項等の安全性情報）については、2005年4月に厚生労働省医薬食品局血液対策課が制定した「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づき対応している。

また、医薬品製造販売業者の義務として、血液及び血液製剤等に関連する外国の措置情報や研究論文の収集、生物由来製品の製造販売業者として、製品及び原料に由来する感染症に関する国内外の最新の論文の収集を行っている。

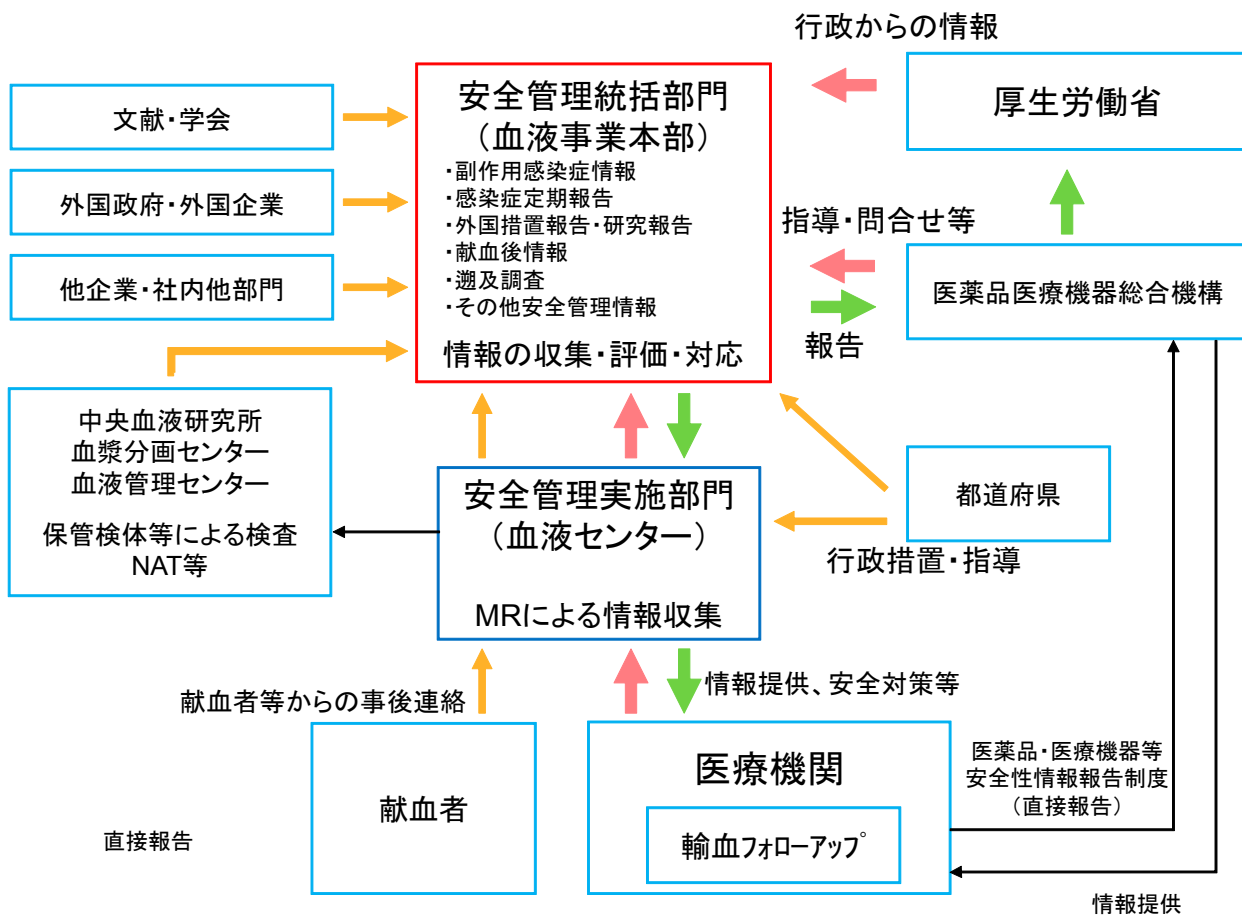


図-2 情報収集と報告（提出）の流れ

2007年の概要

副作用・感染症自発報告

医療機関からの輸血が原因と疑われた副作用・感染症の報告数は、文献から入手した情報を含めて1,814件であった(2006年1,828件、対前年比99.2%)。その内訳は、非溶血性副作用1,626件、輸血感染症153件、溶血性副作用25件、輸血関連移植片対宿主病(Transfusion Associated-Graft versus Host Disease: TA-GVHD)5件(このうち、マイクロサテライトDNA検査によりTA-GVHDが確認された例はない)、血漿分画製剤(日赤製品)による副作用5件であった。(複数に分類される症例は、重複してカウントしている。)

報告された感染症153件のうち、病原体別の報告件数は、HBV74件、HCV41件、細菌30件、CMV3件(CMVとEBVの重複1件含む)、ヒトパルボウイルスB192件、HTLV-12件、HAV1件であった。このうち、輸血用血液製剤の保管検体にウイルス核酸が確認され、輸血との因果関係が「高い」と評価したものはHBV13件、HCV1件であった。

感染症定期報告

調査対象文献数は34,377件であり、社内検討を経てこのうち88件を報告した。2007年は中南米出身者からの血液が原因で感染がおきているシャーガス病、H5N1型トリインフルエンザ、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)等について報告した。

外国措置報告・研究報告

外国措置報告としてvCJD関連、ウエストナイルウイルスのNAT等の4件、研究報告として1件をそれぞれ報告した。

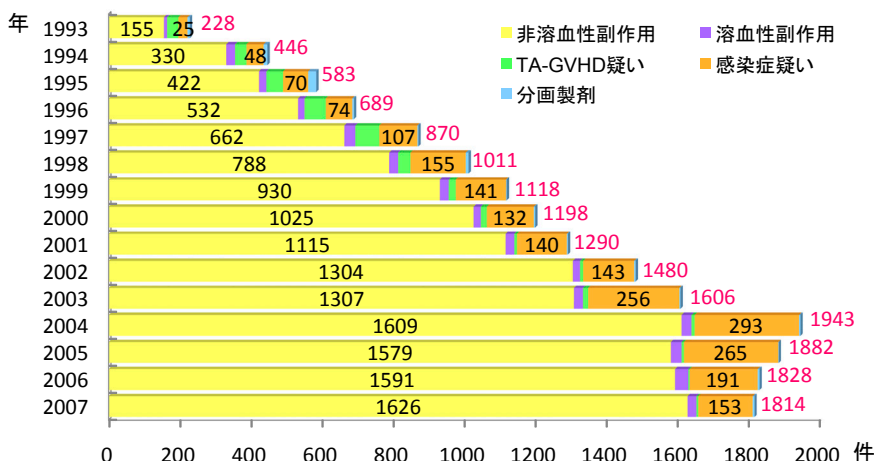
献血後情報

報告数は4,212件であり、内訳はAIDS自己申告情報20件、献血者健康情報43件、問診不適格の事後連絡情報3,901件、その他安全性情報248件であった。問診不適格の事後連絡情報のうち、欧州渡航歴関連(英国1日以上滞在歴)により不適格となった数は3,352件にのぼり、報告全体の約86%を占めた。対応状況としては、輸血用血液製剤の回収事例27件、FFP貯留保管中で確保したもの444件、すでに輸血使用されており、医療機関へ情報提供したもの437件であった。また、血漿分画製剤製造用原料血漿については、製造施設へ未出荷または、貯留保管中で排除できたものが計1,993件、製造業者へ送付済等3,882件であった。

遡及調査

複数回献血における検査結果陽転数は、2,531件であった。うち、遡及調査対象とされた2,694献血について保管検体による対象ウイルスの個別NATを実施した結果、陽性となったのはHBV28件であった。製造された28本のうち、26本が輸血に使用されており、2本が廃棄されていた。使用された製剤により4名がHBVマーカー陽転化、9名はマーカーの陽転が認められず非陽転、10名は原疾患等により死亡していたことが医療機関の調査により判明した。

参考) 副作用・感染症の推移



参考) 2007年血液製剤供給数

(輸血用血液製剤)		本
血小板製剤	713,174	
血漿製剤	1,043,117	
赤血球製剤	3,205,883	
全血製剤	1,201	
計	4,963,355	
(血漿分画製剤)		バイアル
アルブミン製剤	516,437	
抗HBs人免疫グロブリン製剤	1,063	
血液凝固第四因子製剤	106,649	
pH4処理酸性人免疫グロブリン製剤	48,588	
計	672,737	

1. 非溶血性副作用

1) 非溶血性副作用の症状別報告数

2007年の非溶血性副作用報告数は1,626件であり、輸血による副作用・感染症報告総数1,814件の89.6%を占めた。2007年の概要を表-1に示す。

蕁麻疹、発疹、嘔気等（以下、蕁麻疹等と略す）の報告が最も多く578件で、全体の35.5%であり、また発熱反応が197件(12.1%)で、これら2つの副作用症状で47.6%を占めた。重篤症例を多く含むアナフィラキシー（様）反応は155件(9.5%)、このアナフィラキシー（様）反応に血圧低下を伴うアナフィラキシー（様）ショックは293件で全体の18.0%、呼吸困難および血圧低下がそれぞれ172件(10.6%)、47件(2.9%)であった。また、TRALI（輸血関連急性肺障害：Transfusion Related Acute Lung Injury）は45

件(2.8%)であった。上記7種類以外のその他副作用症状は139件(8.5%)であり、精神神経系の症状が17件含まれていた。

表-1 副作用症状別報告数

報告件数: 1,626件	
患者性別: 男性	889名、女性 737名
患者年齢: 65歳(中央値)	0~100歳
非溶血性副作用別の報告件数および比率:	
蕁麻疹等: 578件 (35.5%)	発熱反応: 197件 (12.1%)
血圧低下: 47件 (2.9%)	呼吸困難: 172件 (10.6%)
アナフィラキシー(様)反応: 155件 (9.5%)	
アナフィラキシー(様)ショック: 293件 (18.0%)	
輸血関連急性肺障害(TRALI): 45件 (2.8%)	
その他副作用: 139件 (8.5%)	
精神神経系: 17件 (意識障害7件、運動障害2件、痙攣3件、倦怠感2件、脳症2件、脳梗塞1件)	

2) 重篤症例数の推移

報告された非溶血性副作用のうち、重篤症例件数の推移、症状別比率を図-3に示す。

報告された重篤症例数は653件で総報告数の40.2%を占め、前年より件数、比率共に増えた。症状別の比率は、アナフィラキシー（様）ショック256件(39.2%)、呼吸困難

129件(19.8%)、アナフィラキシー(様)反応95件(14.5%)、TRALI 45件(6.9%)、血圧低下36件(5.5%)、発熱16件(2.5%)、蕁麻疹等13件(2.0%)、その他が63件(9.6%)であった。

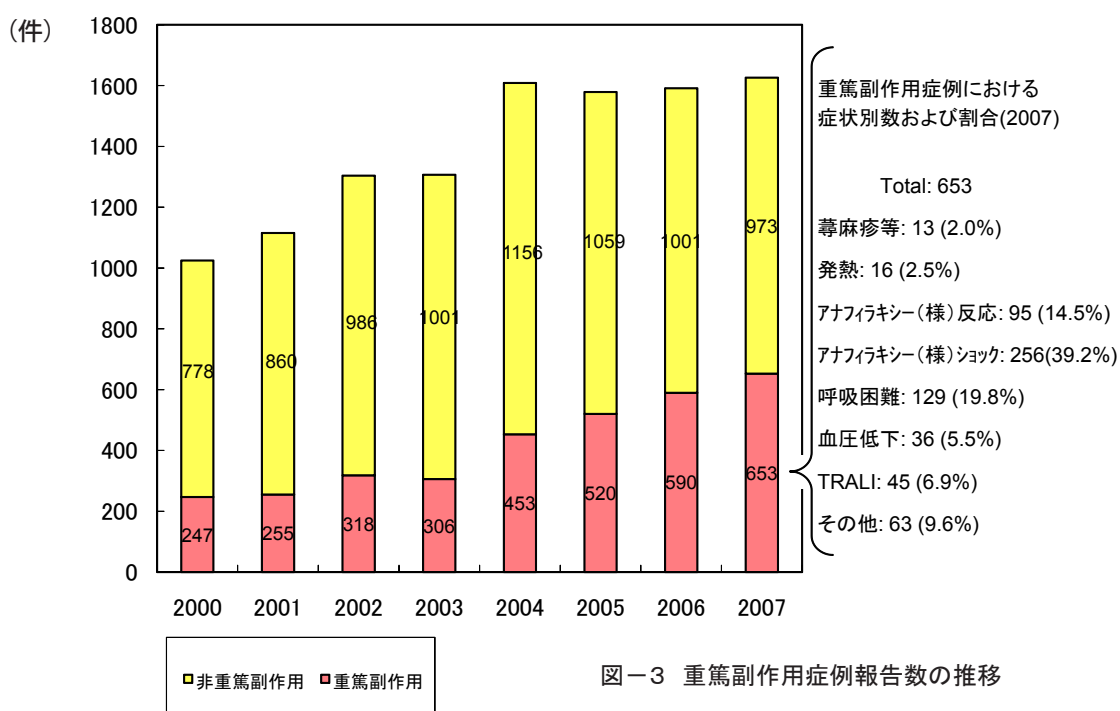


図-3 重篤副作用症例報告数の推移

3) 副作用発現症例に使用された輸血用血液製剤

報告された副作用症例に使用された輸血用血液製剤の種類別比率を図-4に示す。

輸血用血液製剤の報告件数は、血小板製剤(PC)が最も多く655件(40.3%)であった。次いで赤血球製剤(RBC)が640件(39.4%)、血漿製剤(FFP)が193件(11.9%)であった。血漿成分による副作用を避けるために使用する洗浄赤血球(WRC)の副作用症例も7件(0.4%)報告された。

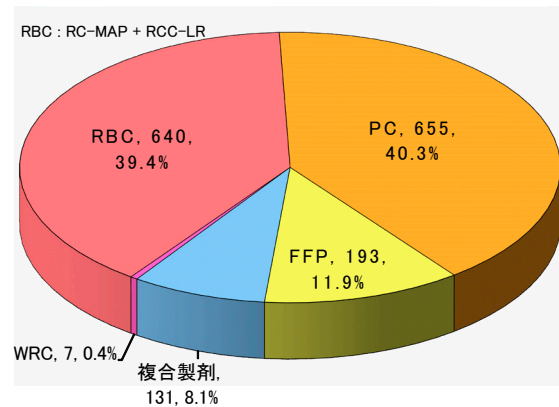


図-4 報告された副作用に使用された輸血用血液製剤の種類別比率

4) 副作用症状と輸血用血液製剤

輸血用血液製剤の種類別に発現した副作用症状の比率を図-5に示す。

血小板製剤(PC)及び血漿製剤(FFP)では、蕁麻疹等(40.8%、57.5%)の比率が最も多く、次にアナフィラキシー(様)ショック(23.1%、20.7%)、アナフィラキシー(様)反応(12.8%、7.3%)が続く。一方、赤血球製剤(RBC)では、蕁麻疹等(25.0%)、発熱(20.5%)、呼吸困難(14.1%)の順に比率が高かった。

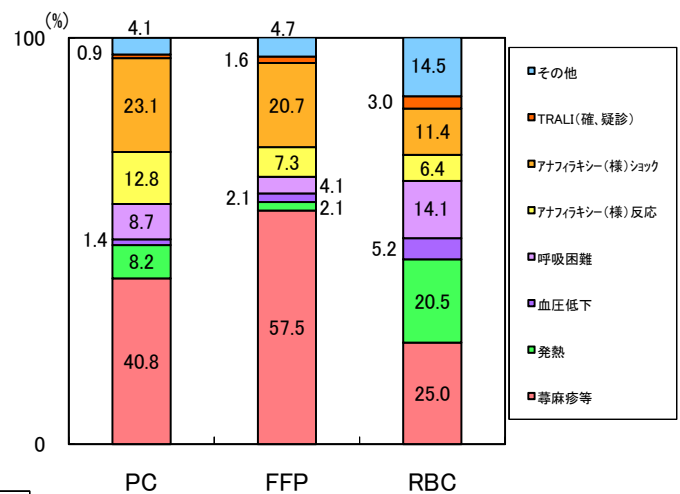


図-5 輸血用血液製剤種類別の副作用症状比率

次に、発現した副作用症状別の輸血用血液製剤比率を図-6に示す。

アナフィラキシー(様)反応、アナフィラキシー(様)ショック及び蕁麻疹等の原因製剤は、血小板製剤(PC)の割合が54.2%、51.5%及び46.2%であり、血漿製剤(FFP)を含めると全体の63.2%、65.2%及び65.4%を占めた。これに対し、血圧低下、発熱では、赤血球製剤(RBC)の割合が70.2%、66.5%を占めた。

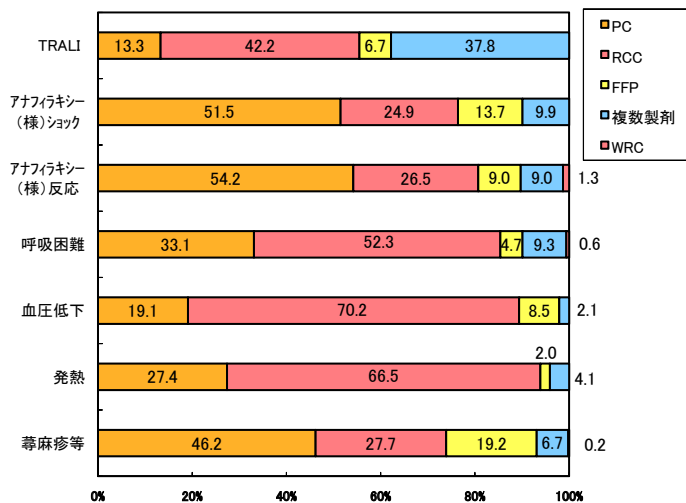


図-6 発現した副作用症状別の輸血用血液製剤比率

5) 副作用報告頻度

輸血用血液製剤の種類別供給数と副作用報告数及びその頻度を表-2に示す。報告頻度は、血漿製剤(FFP)、赤血球製剤(RBC)では供給数10,000本あたりそれぞれ1.9件、2.0件であるのに対し、血小板製剤(PC)は9.2件と著しく高かった。

次に、供給本数10,000本あたりの症状、輸血用血液製剤別に副作用報告頻度を表-3に示す。

副作用症状別の報告頻度をみると、蕁麻疹等、アナフィラキシー(様)反応、アナフィラキシー(様)ショックにおいては血小板製剤(PC)によるものが顕著に高かった。また、呼吸困難、発熱及びTRALIにおいても血小板製剤(PC)は赤血球製剤(RBC)と比較して同等もしくはそれ以上に高かった。しかし、血圧低下では赤血球製剤(RBC)と血小板製剤(PC)の報告頻度に差はみられなかった。

表-2 輸血用血液製剤の種類別供給数と副作用報告

製剤	供給数(本)	副作用報告数(件)	副作用報告頻度(供給10,000本あたり)
血小板	713,174	655	1/1,089(9.2件)
血漿	1,043,117	193	1/5,405(1.9件)
赤血球	3,205,863	640	1/5,009(2.0件)

血小板: PC, PC-HLA
 血漿: FFP
 赤血球: RC-MAP, RCC-LR

表-3 各製剤供給数1万本あたりの副作用症状別報告頻度

	血小板	血漿	赤血球
蕁麻疹等	3.74	1.06	0.5
発熱反応	0.76	0.04	0.41
アナフィラキシー(様)反応	1.18	0.13	0.13
アナフィラキシー(様)ショック	2.12	0.38	0.23
血圧低下	0.13	0.04	0.1
呼吸困難	0.80	0.08	0.28
TRALI	0.08	0.03	0.06
その他副作用	0.38	0.09	0.29
合計	9.2	1.9	2.0

6) 副作用症状の発現時間

輸血開始から副作用症状発現までの時間を図-7に示す。ここでは、報告された副作用で発現時間が不明のものは除外した。

血圧低下は、最も早く発現しており、症例の31.9%が輸血開始から10分以内に、30分以内には74.5%が発現した。また、アナフィラキシー(様)反応は症例の44.3%、アナフィラキシー(様)ショックは59.5%が30分以内に発現した。一方、蕁麻疹等、呼吸困難や発熱反応は30分以降に多く発現している。TRALIでは60分以降120分までの間に高い率で発現しており、360分を越えても7.0%が発現していた。

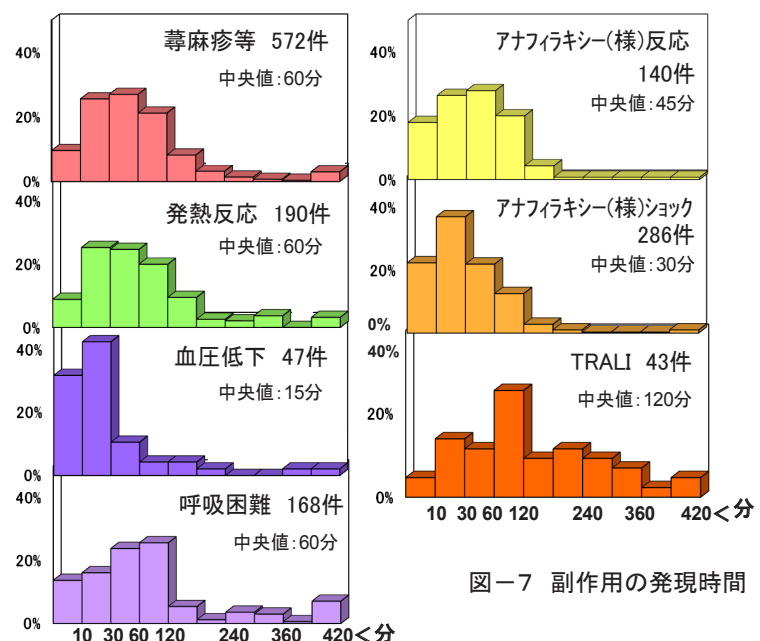


図-7 副作用の発現時間

7) 患者の輸血歴、副作用発現歴

副作用発症患者の輸血歴および副作用歴を図-8に示す。

過去に輸血歴のある患者が副作用発症例（不明例除く）の79.5%を占めている。また、そのうちの66.8%は過去に副作用歴がなく、副作用歴がある患者は26.5%であった。

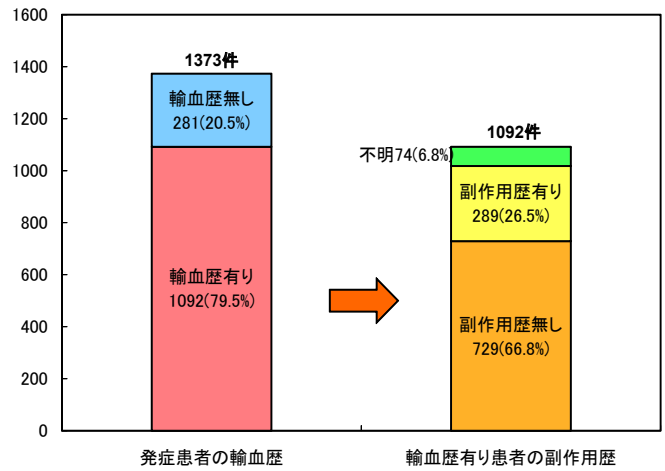


図-8 副作用発症患者の輸血歴・副作用歴

8) 輸血関連急性肺障害 (Transfusion Related Acute Lung Injury, TRALI)

(1) 発生状況

診断基準*に基づいて診断されたTRALI、possible TRALI(p-TRALI)の発生状況を図-9に示す。

2007年のTRALIは31件、p-TRALIは14件であった。

輸血用血液製剤別に分類したTRALI、p-TRALI症例発生数を表-4に示す。TRALIとp-TRALIに關与したと思われる輸血用血液製剤は赤血球製剤(RBC)が19件(複合を含めると39件)で全報告の42.2%を占めた。血小板製剤(PC)は5件(同17件)11.1%で、血漿製剤(FFP)は3件(同13件)6.7%であった。

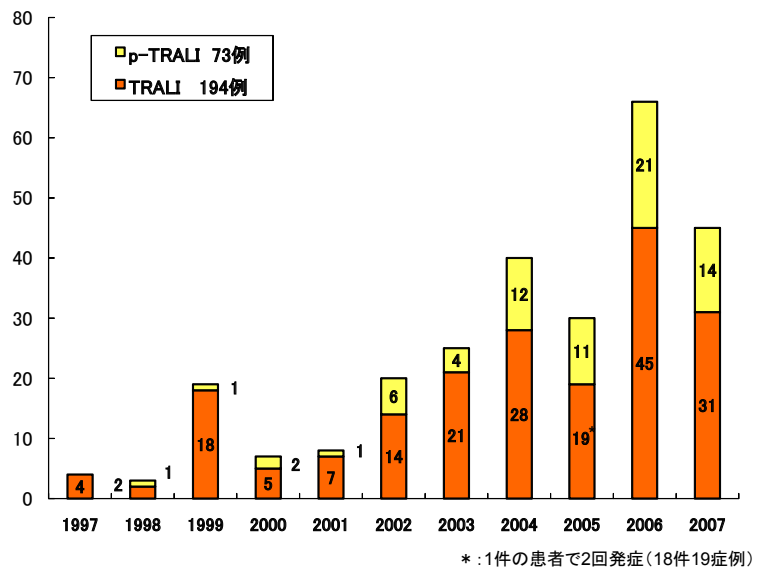


図-9 TRALIの発生件数の推移

表-4 TRALIとp-TRALIにおける輸血用血液製剤別発生数

	TRALI	p-TRALI	合計
RBC	15	4	19
FFP	2	1	3
PC	4	1	5
RBC+PC	6	2	8
RBC+FFP	2	4	6
PC+FFP	1	0	1
RBC+PC+FFP	1	2	3
Total	31	14	45

※ TRALI 及び p-TRALI の診断基準

TRALI の診断基準	possible TRALI の診断基準
a. ALI (急性の肺障害) i. 急激に発症 ii. 低酸素血症 PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg または SpO ₂ < 90% (room air) またはその他の低酸素血症の臨床症状 iii. 胸部X線上面肺野の浸潤影 iv. 左房圧上昇(循環過負荷)の証拠がない b. 輸血以前にALIがない c. 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症 d. 時間的に関係のあるALIの他の危険因子がない	a. ALI (急性の肺障害) i. 急激に発症 ii. 低酸素血症 PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg または SpO ₂ < 90% (room air) またはその他の低酸素血症の臨床症状 iii. 胸部X線上面肺野の浸潤影 iv. 左房圧上昇(循環過負荷)の証拠がない b. 輸血以前にALIがない c. 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症 d. 時間的に関係のあるALIの他の危険因子がある

参照 Kleinman S, et al. Transfusion.2004, 44, 1774-1789.

(2) 患者背景

TRALI 発症患者 31 人の性別は男性 19 人、女性 12 人であった。p-TRALI 発症患者は 14 人で男性 8 人、女性 6 人であった。患者年齢は TRALI で 0 歳から 83 歳、p-TRALI では 0 歳から 93 歳と広い範囲の年齢で発生が見られた。

表-5 患者背景 (29 例)

	TRALI	p-TRALI
男女比	男19:女12	男8:女6
年齢	0~83歳	0~93歳
中央値	71歳	54.5歳
	70歳	

(3) 抗白血球抗体 (HLA 抗体、抗顆粒球抗体)

TRALI 及び p-TRALI における患者、輸血用血液製剤の抗白血球抗体の陽性数、陽性率を表-6 に示す。

TRALI 及び p-TRALI 症例患者血液の抗白血球抗体陽性は 12 例であり、陽性率は 28.6% であった。対照として、他の輸血副作用での患者の抗白血球抗体陽性率は 29.4% であり、対照群の方が高かった。輸血用血液製剤の抗白血球抗体陽性件数は 16 件であり、陽性率は 35.6% であった。他の輸血副作用での陽性率は 14.2% であり、TRALI 及び p-TRALI 症例での陽性率は高い傾向にあった。

次に、TRALI 及び p-TRALI 症例における抗体陽性献血者の内訳を表-7 に示す。

抗体陽性献血者の数は 27 名 (16 症例) であり、性別は女性 18 名、男性 9 名で女性献血者の割合が 66.7% を占めた。2004 年 9 月から、TRALI 及び p-TRALI の症例において、抗白血球抗体陽性となった献血者の同時に製造された輸血用血液製剤等の使用を停止するとともに、当該献血者のそれ以降の献血血液についても暫定的に輸血用血液製剤等としての使用を停止する措置を講じている。

表-6 抗白血球抗体陽性 (件数)

	患者血液 (n=42)	輸血用血液製剤 (n=45)
TRALI症例	6	12
p-TRALI症例	6	4
陽性率	28.6% (12/42)	35.6% (16/45)
他の輸血副作用	29.4% (123/419)	14.2% (41/288)

表-7 抗白血球抗体陽性献血者の内訳

	女性	男性
性別陽性数	18	9
割合	66.7%	33.3%
計	27	

2. 溶血性副作用

2007年の報告数は、前年（37件）から減少し25件の溶血性副作用が報告され、輸血開始後24時間以内に発現した場合の即時型は17件、24時間以降に発現した場合の遅発型は8件であった。

即時型溶血性副作用の内訳は以下のとおりであった。

- ・患者血液（輸血前）は抗P1 + 抗Jk^b陽性、輸血用血液製剤は2本ともJk(b+)であった。
 - ・患者血液（輸血前）は抗Jr^a陽性、輸血用血液製剤は2本ともJr(a+)であった。
- 上記症例は輸血と副作用の関連性があると思われた。

その他、因果関係は低いと考えられるものの、患者血液から不規則抗体が検出された症例を以下にあげる。

- ・患者血液（輸血後）は抗Le^b陽性、輸血用血液製剤はLe(a-b-)であった。
- ・患者血液（輸血前・後）は抗E + 抗c + 抗Di^a + 自己抗体陽性、輸血用血液製剤はE(-)、c(-)、Di(a-)であった。
- ・患者血液（輸血前・後）は直接抗グロブリン法陽性だが、解離試験で特異性は認められなかった。

検査結果に異常が見られず、輸血と副作用の因果関係が不明であった症例が12例、また、加温器の使用があった症例

は3例報告された。医療機関から報告された副作用症状（重複有り）は、発熱、溶血がそれぞれ7件、血尿5件、悪寒、腎障害 / 腎不全、呼吸困難がそれぞれ3件、頻脈、ビリルビン値上昇、血圧低下が各2件、チアノーゼ、蕁麻疹、疼痛、戦慄、徐脈、膨疹、発疹、酸素飽和度低下が1件ずつであった。

遅発型溶血性副作用の内訳は以下のとおりである。

- ・患者血液（輸血後）は抗E + α（未同定）陽性、輸血用血液製剤は4本中3本がE(+)であった。
 - ・患者血液（輸血後）は抗E + 抗Jk^b陽性（輸血前は陰性）、輸血用血液製剤は2本中1本がJk(b+)、E-、もう1本がJk(b-)、E+であった。
 - ・患者血液（輸血後）は抗Jk^a + 抗Fy^b + 抗Xg^a陽性、輸血用血液は医療機関の検査にてJk(a+)、Fy(b+)であった。
- 以上3例は輸血と副作用の因果関係があるものと考えられた。医療機関から報告された副作用症状（重複有り）は、溶血4件、血尿2件、発熱、溶血性貧血、腎障害 / 腎不全が各1件であった。

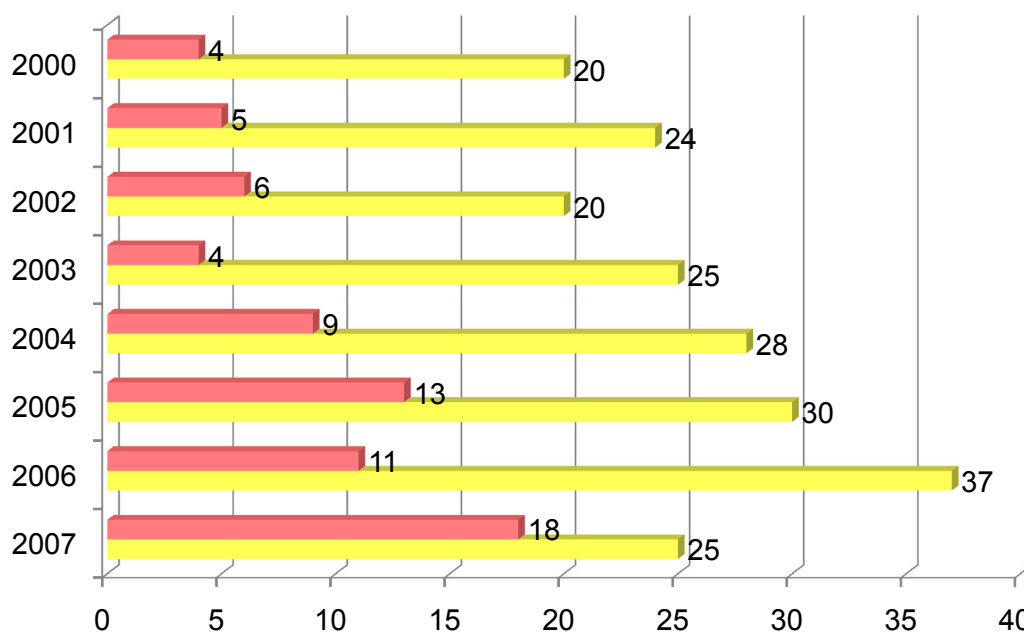


図-10 溶血性副作用報告件数推移 ■ 重篤症例件数 ■ 報告件数

3. 感染症

2007年に日本赤十字社へ全国の医療機関から、輸血による感染症が疑われるとして153件の症例が報告された。

病原体別の報告件数は、HBV 74件、HCV 41件、細菌 30件、CMV 3件（CMVとEBVの重複1件含む）、ヒトパルボウイルスB19 2件、HTLV-1 2件、HAV 1件であった。

1) 因果関係の評価基準

(1) 輸血感染症疑い症例の調査項目

①ウイルス感染（疑）例

ア) 献血者検体

輸血用血液製剤の保管検体等にて当該病原体遺伝子検査（個別 NAT）等を実施。

イ) 受血者検体

医療機関から提供された場合は、受血者の輸血前後検体の当該個別 NAT 等の実施。

ウ) 因果関係の評価（病原体の塩基配列比較）

一つの症例の中で上記ア)、イ)において共に病原体遺伝子が検出されれば、同遺伝子の塩基配列を比較し、相同性を評価する。

(ア)HBV-DNA の場合：

PreS/S 領域を含む P 領域前半部の 1,550bp(1,556bp)
(nt 2,333-3,215 (3,221) /1-667)

(イ)HCV-RNA の場合：

- ・ Core 領域内の 196 bp (nt.508-703)
- ・ 超可変領域 (hyper variable region : HVR) を含む、Core - E1 - E2 領域の 1,279bp

②細菌感染（疑）例

ア) 献血者検体

輸血に使用した輸血用血液製剤（当該バッグ）による細菌培養試験又は同時製造製剤（血漿）の無菌試験の実施。

イ) 相同性の評価

ア)において細菌が検出されれば、患者菌株を入手し、献血者検体と遺伝子型別試験等を実施し、相同性を評価する。

(2) 因果関係の評価（献血者検体からの評価）

①ウイルス（基本的な考え方）

表-8 因果関係の評価（ウイルス）

高い	不明	低い	否定
献血者検体: 「陽性」	献血者検体: 「検査不能」	献血者検体: 「陰性」	受血者検体: ・輸血前感染 ・輸血後未感染

②細菌（基本的な考え方）

表-9 因果関係の評価（細菌）

高い	不明	低い
献血者検体: 「陽性」	献血者検体(同時製 造血漿): 「陰性」	献血者検体(当該 バッグ): 「陰性」

※ウイルス相同性試験結果にて、不一致の場合は、評価は「低い」となる。

2) 病原体別評価結果

(1) 輸血後 HBV 感染（疑）症例

① 2007 年の報告症例数と対象製剤（被疑薬）

74 例が医療機関から報告され、対象とされた輸血用血液製剤は、赤血球製剤(RBC)559本、新鮮凍結血漿(FFP)161本、血小板製剤(PC)405本で合計1,125本であった。

②日本赤十字社における調査の結果

被疑薬 1,125 本（74 例）の保管検体の個別 HBV-NAT

結果は、14 本（14 例）が「陽性」であった。その他の 1,111 本(60 例)について関連する保管検体は、全て「陰性」であった。

③因果関係の評価（献血者検体からの評価）

ア)「陽性」例（14 例）

- ・ 14 例中 13 例は、献血者・患者間の HB ウイルスに相同性が確認され、因果関係は「高い」と評価した。

・1例は、献血者・受血者間のHBウイルスの遺伝子型が異なり、当該陽性血での感染は否定され、その他の被疑薬（併用）は全て個別 NAT「陰性」であったことから、因果関係は「低い」と評価した。

イ)「陰性」例（60例）

・「低い」例（46例）

HBウイルスのウインドウ期間を考慮し、感染との関連が疑われた輸血用血液製剤の献血以降に、献血者全員に再来があり、かつ検査結果が陰性であったことから、感染と輸血用血液製剤との因果関係を「極めて低い」と評価した症例が3例、献血者の全員が再来していないので感染と輸血用血液製剤との因果関係を「低い」と評価した症例が43例であった。

・「否定」例（14例）

受血者検体において輸血前より遺伝子検査が陽性でHBVキャリアと推測された症例が9例

医療機関による輸血後検査の非特異反応でHBウイルス未感染とされた症例が4例

医療機関でのその後の調査により院内感染とされた症例が1例

④輸血後HBV感染症例（因果関係が「高い」と評価した症例）

HBV感染症例について表－10に示す。

表－10 HBV感染において因果関係が「高い」と評価した陽性症例

症例No.	原疾患	輸血用血液製剤◇ (採血年月)	年齢・性別	輸血前			輸血後◇◇			ALT		患者検体輸血前
				検査項目	検査結果	輸血までの期間	検査項目	検査結果	輸血からの期間	最高値(IU/L)	輸血からの期間	
1	出血性胃潰瘍	Ir-RC-M・A・P (2006.9)	50代 女	HBs抗原・HBs抗体 HBc抗体	陰性	0日	HBV DNA	陽性	18週	1505	18週	有
2	変形性股関節症	RC-M・A・P (2006.9)	70代 女	HBs抗原	陰性	7日	HBs抗原	陽性	23週	1544	24週	なし
3	虚血性心疾患 慢性腎不全 他	FFP (2006.2)	60代 男	HBs抗原	陰性	14日	HBs抗原	陽性	17週	1341	19週	有
4	膀胱癌	Ir-RCC-LR (2007.1)	70代 男	HBs抗原・HBs抗体 HBc抗体	陰性	1日	HBs抗原	陽性	16週	◆	◆	有
5	骨髄異形成症候群	PC (2007.2)	10代 男	HBs抗原・HBs抗体	陰性	43日	HBs抗原	陽性	24週	96	28週	有
6	経膈分娩後弛緩出血	Ir-RCC-LR (2007.6)	30代 女	HBV DNA・HBc抗体	陰性	0日	HBV DNA	陽性	16週	2884	26週	有
7	前立腺癌	Ir-RCC-LR (2007.8)	60代 男	HBs抗原・HBs抗体 HBc抗体	陰性	0日	HBs抗原	陽性	9週	◆	◆	有
8	再生不良性貧血	Ir-PC (2006.11)	60代 男	HBs抗原	陰性	252日	HBs抗原	陽性	9週	◆	◆	有
9	骨髄異形成症候群	Ir-PC (2006.9)	70代 男	HBs抗原・HBs抗体 HBc抗体	陰性	79日	HBV DNA	陽性	15週	◆	◆	有
10	慢性腎不全	Ir-RC-M・A・P (2006.9)	80代 男	HBs抗原	陰性	19日	HBV DNA	陽性	29週	105	33週	なし
11	心不全、大動脈弁狭窄症 上行大動脈瘤	Ir-RC-M・A・P (2006.6)	70代 女	HBs抗原・HBs抗体	陰性	15日	HBs抗原 IgM-HBc抗体	陽性	35週	◆	◆	有
12	急性腎不全 播種性血管内凝固症候群	Ir-PC (2007.1)	70代 男	HBs抗原	陰性	1日	HBs抗原	陽性	11週	73	17週	なし
13	胃前癌	RCC-LR (2007.6)	80代 男	HBs抗原	陰性	11日	HBs抗原	陽性	16週	◆	◆	なし

※No.1～7は自発報告、No.8～13は献血後情報による。

◇保管検体等にウイルス核酸が検出された献血血液の種類

◇◇医療機関での検査結果(陽性確認日)

◆ALTの上昇がない、または比較データがない症例

⑤その他

HBV感染既往者の免疫抑制・化学療法後に発生するB型肝炎ウイルスの再活性化が起こることが知られていることから、陰性例（極低例、低例計46例）を受血者の輸血前の血清学的検査（HBc抗体、HBs抗体）結果でHBV

未感染、HBV感染既往、HBV感染不明（検査未実施）に分類すると、それぞれ、20例、7例、19例であった。各群中、免疫抑制・化学療法を実施していた血液疾患・固形腫瘍例は7(35%)、6(86%)、12(63%)であった。

(2) 輸血後 HCV 感染 (疑) 症例

① 2007 年の報告症例数と対象製剤 (被疑薬)

41 例が医療機関から報告され、対象とされた輸血用血液製剤は、赤血球製剤 (RBC)210 本、新鮮凍結血漿 (FFP)60 本、血小板製剤 (PC)108 本で合計 378 本であった。

② 日本赤十字社における調査の結果

被疑薬 378 本 (41 例) の保管検体の個別 HCV-NAT 結果は、1 本 (1 例) が「陽性」であった。その他の 377 本 (40 例) について関連する保管検体は、全て「陰性」であった。

③ 因果関係の評価 (献血者検体からの評価)

ア) 「陽性」例 (1 例)

献血者・患者間の HC ウイルスの相同性が確認され、因果関係は「高い」と評価した。

イ) 「陰性」例 (40 例)

・「低い」例 (32 例)

HC ウイルスのウインドウ期間を考慮し、感染との

関連が疑われた輸血用血液製剤の献血以降に、献血者全員が再来していないので感染と輸血用血液製剤との因果関係を「低い」と評価した症例が 27 例、献血者全員に再来がありかつ検査結果が陰性であり、感染と輸血用血液製剤との因果関係を「極めて低い」と評価した症例が 5 例であった。

・「否定」例 (8 例)

受血者検体において輸血前より遺伝子検査が陽性で HCV キャリアと推測された症例が 4 例

医療機関による輸血後検査の非特異反応とされた症例が 4 例

④ 輸血後 HCV 感染症例

HCV 感染症例について表-11 に示す。

⑤ その他

因果関係が「低い」32 例中、HC ウイルスが輸血前「陰性」・輸血後「陽性」例は 21 例 (66%) で、その内 15 例が、医原性感染の原因となりうる観血的処置を同時期に実施していた。

表-11 HCV感染において因果関係が「高い」と評価された陽性症例

症例 No.	原疾患	輸血用血液製剤◇ (採血年月)	年齢	性別	輸血前			輸血後◇◇			ALT		患者検体輸血前
					検査項目	検査結果	輸血までの期間	検査項目	検査結果	輸血からの期間	最高値 (IU/L)	輸血からの期間	
1	再生不良性貧血	Ir-RCC-LR (2007.8)	50代	女	HCV RNA HCVコア抗原 HCV抗体	陰性	64日	HCVコア抗原	陽性	6週	◆	◆	有

※本症例は、遡及調査情報による(後のページ参照こと)。

◇保管検体等にウイルス核酸が検出された献血血液の種類

◇◇医療機関での検査結果(陽性確認日)

◆ALTの上昇がない、または比較データがない症例

(3) 細菌感染 (疑) 症例

① 2007 年報告症例数と対象製剤 (被疑薬)

30 例が医療機関から報告され、対象とされた輸血用血液製剤は、赤血球製剤 (RBC)29 本、新鮮凍結血漿 (FFP)6 本、血小板製剤 (PC)12 本で合計 47 本であった。

② 日本赤十字社における調査の結果

被疑薬 47 本 (30 例) の輸血に使用した輸血用血液製剤 (当該バッグ) による細菌培養試験又は同時製造製剤 (血漿) の無菌試験の結果は、全て「陰性」であった。

③ 日本赤十字社における因果関係の評価 (献血者検体からの評価)

ア) 「陽性」例 (0 例)

イ) 「陰性」例 (30 例)

・不明例 (13 例)

同時製造製剤 (血漿) で無菌試験実施群

・低い例 (17 例)

輸血に使用した輸血用血液 (当該バッグ) による細菌培養試験実施群

④ 細菌感染 (疑) 症例 (件数) の解析結果

表-12 患者血培結果別調査実施状況

	受血者の血液培養結果			計
	陽性	陰性	不明	
当該血液製剤等 (当該バッグ) で調査した症例	12	4	1	17(57%)
同一製造血漿で調査した症例	5	6	2	13(43%)
計	17(57%)	10(33%)	3(10%)	30

※製剤の検査結果については全て陰性

⑤その他

ア) 当該バック細菌培養試験「陰性」12例において、
受血者の血液培養で検出された細菌

(ア) 赤血球製剤 (RBC) の受血者 (8件)

- *CN-Staphylococcus*, • *Staphylococcus epidermidis*,
- *MRSE*, • *Citrobacter freundii*,
- 黄色ブドウ球菌 (輸血前は黄色ブドウ球菌, 緑膿菌,
MRSA を検出),
- *Klebsiella pneumoniae/Pseudomonas fluorescens/*
Pseudomonas putida,
- *Enterobacter aerogenes/Staphylococcus*
hominis(CNS), • *Enterococcus faecalis*

(イ) 血小板製剤 (PC) の受血者 (4件)

- *MRSA*, • *Streptococcus mitis*, • *Eubacterium sp.*
 - *Staphylococcus haemolyticus*
- (輸血前は *Pantoea agglomerans* を検出)

(4) 輸血後サイトメガロウイルス (CMV) 感染 (疑) 症例

① 2007 年は 2 例が医療機関から報告された。患者は
共に超低出生体重児(それぞれ 24 週, 562g、27 週, 798g
で出生) で 2 例に使用された輸血用血液製剤は、赤血
球製剤 (RBC)6 本、新鮮凍結血漿 (FFP)1 本、血小板製
剤 (PC)1 本で合計 8 本が対象 (被疑薬) であった。い
ずれも CMV(−) 血液の供給依頼はなかった。

※No.1(24 週, 562g):被疑薬 (RBC 5 本、FFP 1 本、PC 1 本)

No.2(27 週, 798g):被疑薬 (RBC 1 本)

②日本赤十字社における調査の結果 (献血者検体)
献血者検体: CMV IgG 抗体・IgM 抗体検査を実施。

- No.1: 6 検体は CMV IgG のみ陽性, 1 検体は
CMV IgG/IgM とともに陰性
- No.2: CMV IgG のみ陽性

③日本赤十字社における因果関係の評価 (献血者検体か
らの評価)

2 例とも感染と輸血用血液製剤との因果関係を「不明」
と評価した。

(5) 輸血後 CMV・エプスタイン・バーウイルス (EBV) 重複
感染 (疑) 症例

① 2007 年は 1 例が医療機関から報告された。24
週, 674g で出生した低出生体重児に使用され CMV・
EBV 重複感染が疑われた輸血用血液製剤は、赤血球製
剤 (RBC)2 本、EBV 感染が疑われた輸血用血液製剤は
赤血球製剤 (RBC)3 本、新鮮凍結血漿 (FFP)1 本で合計
6 本が対象 (被疑薬) とされた。

②日本赤十字社における調査の結果 (献血者検体)

CMV: CMV IgG 抗体・IgM 抗体検査を実施。

EBV: 抗 VCA (Viral Capsid Antigen ウイルス外殻抗

原)IgG 抗体・IgM 抗体検査を実施。

• CMV・EBV:

1 検体は CMV / 抗 VCA IgG のみ陽性

1 検体は CMV IgG(±)/ 抗 VCA 抗体 IgG 陽性

• EBV:

4 検体とも抗 VCA 抗体 IgG のみ陽性

③日本赤十字社における因果関係の評価 (献血者検体か
らの評価)

感染と輸血用血液製剤との因果関係を「不明」と評価し
た。

(6) 輸血後ヒトパルボ B19 ウイルス感染 (疑) 症例

① 2007 年は 2 例が医療機関から報告された。2 例に使用
された輸血用血液製剤は、赤血球製剤 (RBC)32 本、新
鮮凍結血漿 (FFP)45 本、血小板製剤 (PC)30 本で合計 107
本が対象 (被疑薬) とされた。

※ 1 例が肝移植症例であり被疑薬が赤血球製剤 (RBC)27
本、新鮮凍結血漿 (FFP)45 本、血小板製剤 (PC)30 本で
あった。

②日本赤十字社における調査の結果 (献血者検体)

• 肝移植症例

被疑薬 102 本の保管検体検査結果は、DNA「陽性」・
IgM 抗体「陰性」・IgG 抗体「陽性」が 9 本で、残る 93
本は DNA「陰性」であった。

• その他例

被疑薬 5 本の保管検体の検査結果は、全て B19-DNA「陰
性」であった。

③日本赤十字社における因果関係の評価 (献血者検体か
らの評価)

• 不明例 (1 例)

受血者は、輸血前後でIgG抗体のみ陽性であったこと、肝移植患者であることから、易感染状態であり、この献血者陽性検体からの感染の確認ができなかったことから感染と輸血用血液製剤との因果関係を「不明」と評価した。

・陰性例（1例）

感染と輸血用血液製剤との因果関係を「低い」と評価した。また、調査結果を受け、担当医は、「赤芽球癆（PRA）の原因は不明ではあるが、ヒトパルボウイルス B19 の感染が原因とは考え難いと思います。PRA については、5 日後には網赤血球の増加が認められ改善したことから、感染との因果関係はない」と再評価した。

(7) 輸血後ヒトリンパ球向性ウイルス -1 (HTLV-1) 感染(疑)症例

① 2007 年は 2 例が医療機関から報告された。2 例に使用された輸血用血液製剤は、赤血球製剤 (RBC) 10 本が対象 (被疑薬) とされた。

② 日本赤十字社における追加調査の結果
被疑薬 10 本 (2 例) の保管検体の HTLV-1 抗体検査 (PA 法、EIA 法、IF 法) は全て陰性であった。

③ 日本赤十字社における因果関係の評価 (献血者検体からの評価)

・陰性例（2例）

1 例は受血者検体にて輸血前より血清学的検査が陽性でキャリアと推測されたことから「否定」とし、残る 1 例は、全員にその後の献血の再来がなく、感染と輸血用血液製剤との因果関係を「低い」と評価した。

(8) 輸血後 HAV 感染 (疑) 症例

① 2007 年は 1 例が医療機関から報告された。使用された輸血用血液製剤は、赤血球製剤 (RBC) 4 本、新鮮凍結血漿 (FFP) 6 本で合計 10 本が対象 (被疑薬) とされた。

② 日本赤十字社における追加調査の結果
被疑薬 10 本 (1 例) の保管検体の HAV-RNA 検査は全て陰性、HAV 抗体検査は 1 本に IgG 抗体陽性が検出された。

③ 日本赤十字社における因果関係の評価 (献血者検体からの評価)

・陰性例（1例）

輸血後に HAV 抗体陽性だが肝炎所見なしとして報告されたが、輸血した新鮮凍結血漿 (FFP) 由来の HAV 抗体の移行抗体が検出されたと推測され、感染と輸血用血液製剤との因果関係は「低い」と評価した。また、調査結果を受け、担当医は、「移行抗体による陽性事例であり、感染との因果関係はない」と再評価した。

4. 感染症定期報告

1) 感染症定期報告の流れ

2003年7月の改正薬事法の施行に伴い、新たに定められた感染症定期報告制度に基づき、日本赤十字社は生物由来製品の製造販売業者として、所定の形式に従い、医薬品医療機器総合機構を通じて厚生労働大臣に感染症定期報告書の提出を開始した。報告は、製造販売承認を受けている各製品ごとに6カ月ごとに行うことが求められており、また、報告の内容については、法令及び各種通知によって詳細が定められている。

報告の中心となるのは、感染症に関する研究報告である。国が示す、調査対象となる研究報告及び調査方針に従い、国が指定する学会誌、文献、ホームページ等から情報を収集し、評価を行っている。また、CJD等プリオン病に関する内外の新たな知見及び情報についても、併せて情報収集と評価、報告を行う。

日本赤十字社では、感染症定期報告のための情報の選出と評価は以下のように行っている。

- (1) 毎月の情報を収集し、事務局で一次選出を行う。
- (2) 選出された情報を全国の血液センター所長など医師を主体とした職員で構成される情報検討委員に配信し、さらに選出する。
- (3) 血液事業本部で情報検討会議を開催し、最終的に報告対象とする情報を決定する。
- (4) 報告対象となった情報について提出用の様式を作成、評価会議にて評価し、研究報告の概要、企業の意見・対応等の文言を検討する。

情報選出の流れ(例)を図-11、1カ月のスケジュール(例)を図-12に示した。

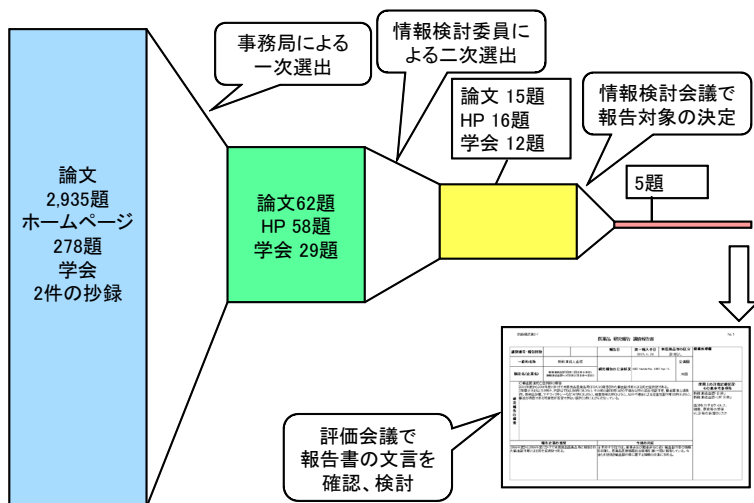


図-11 情報選出の流れ (例)

2) 2007年に収集した情報

論文 33,271 件、ホームページ 811 件、学会演題 295 件の中から 88 件の情報を選出し、報告した。

この年大きな話題となったシャーガス病は、中南米から米国や欧州への移民が増加するにつれて血液の安全性を脅かす問題となっており、日本においても中南米出身の日系人労働者が増加していることから、将来対策が求められると考えられた。このため、FDA がシャーガス病の検査試

薬を認可し供血者スクリーニングが実施されているという情報、中南米以外の地域で輸血や臓器移植による感染が拡大しているという情報、日本の輸血用血液製剤等による感染伝播の可能性を示す情報などを重点的に報告した。

H5N1 型トリインフルエンザについては、この年日本で初めて養鶏場の鶏からウイルスが検出された情報、血漿分画製剤の一般的な不活化法で不活化されるという情報を報

告した。

プリオン情報としては、ヒトや動物の乳汁及び市販のミルクからプリオンが検出されたという情報、英国で4例目の輸血伝播が疑われるvCJD症例が発生した情報などを報告した。

2005年から問題となっていたチクングニヤウイルスは感染の範囲が広がっており、スリランカ在住の日本人が感染したという情報、イタリアで大規模な地域内伝播が発生したという情報などを報告した。

他の新興・再興感染症としては、オーストラリアで流行したクンジンウイルスやロスリバーウイルス、ケニアで流行したリフトバレーウイルス、ミクロネシアで流行したジカウイルスなどアルボウイルスを中心に報告した。

表-13 過去3年間の感染症定期報告の件数

	2005年	2006年	2007年
論文	34,268	35,261	33,271
ホームページ	703	645	811
学会演題	282	274	295
調査対象情報数計	35,253	36,180	34,377
報告数	81	63	88

※論文・ホームページは調査対象数であり、学会演題については、対象学会から選出した演題数による。

※調査対象情報数計は、当該年に調査対象となった論文・ホームページ・学会演題の合算である。

※「報告数」は、調査の後、報告対象となった情報の数である。

5. 外国措置報告・研究報告

外国措置報告及び研究報告については、薬事法第77条の4の2及び薬事法施行規則第253条に規定されており、外国措置報告については、日赤の製造販売品目に関連する「外国医薬品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施」にかかる情報を入手した場合に報告を行い、

研究報告については、日赤の製造販売品目に関連する「当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用による症例等若しくはそれらの使用

による感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医薬品が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告」にかかる情報を入手した場合に報告を行っている。

外国措置報告、研究報告は、日赤の製造販売した医薬品でなくても報告対象とすることもある。これには外国で使用されているものであって、日赤が製造販売する血液製剤と有効成分が同一のものを指し、投与経路、用法・用量、効能・効果等が異なる場合も含まれる。

1) 外国措置報告

表-14に2007年に厚生労働大臣へ報告した措置報告一覧を示した。

表-14 2007年に報告した措置報告

情報源	タイトル	対象品目
米国FDA	BSEセーフガードとして医療用製品に用いられる特定のウシ由来物質の制限を提案した	クロスエイTM
米国AABB	供血者問診票のバージョンアップ(1980年以降にフランスで輸血を受けた人を供血不可とする2006年8月のFDAのvCJDガイダンスの内容を付加した)	人全血液他
米国AABB	ウエストナイルウイルスの個別NAT実施(ミニプールNATから個別NATへの切り替え)基準と情報共有計画の活用に関する勧告	人全血液他
米国FDA	HCVに対する遡及調査:HCV感染に関する供血者の検査結果に基づく製品の留め置き、供給先への通知、制裁、製品の処理及び受血者への通知等について	人全血液他

FDA: Food and Drug Administration
(食品医薬品庁)

AABB: American Association of Blood Bank
(米国血液銀行協会)

2) 研究報告

表-15に2007年に厚生労働大臣へ報告した研究報告一覧を示した。

危篤状態の脳損傷患者の蘇生に関する事後的研究においては、アルブミンによる輸液蘇生の死亡率は生理食塩液による輸液蘇生の死亡率と比較して高かった、という研究論文を報告した。

表-15 2007年に報告した研究報告

情報源	タイトル	対象品目
N Engl J Med 2007; 357:874-884	外傷性脳損傷患者の輸液蘇生における生理食塩液とアルブミンの比較	赤十字アルブミン

6. 献血後情報

献血後情報（Post Donation Information, PDI）のうち、AIDS 自己申告情報（PDI-1）、献血者健康情報（PDI-2）、問診不適格の事後連絡情報（PDI-6）及びその他安全性情報（PDI-その他）については以下のとおりであった。

1) 調査対象件数

献血後情報に基づく調査対象事例数を表 1-16 に示す。

4,212 件の献血後情報が報告され、内訳は AIDS 自己申告情報（PDI-1）20 件、献血者健康情報（PDI-2）43 件、問診不適格の事後連絡情報（PDI-6）3,901 件、その他安全性情報（PDI-その他）248 件であった。

表 1-16 献血後情報に基づく調査対象事例の月別数

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
PDI-1 (AIDS自己申告情報)	3	1	2	3	1	0	4	0	0	3	2	1	20
PDI-2 (献血者健康情報)	2	2	5	2	5	6	4	7	1	4	1	4	43
PDI-6 (問診不適格の事後連絡情報)	468	430	335	330	359	302	314	330	285	295	237	216	3,901
PDI-その他 (その他安全性情報)	13	14	15	22	27	19	31	18	17	25	21	26	248
合計	486	447	357	357	392	327	353	355	303	327	261	247	4,212

(1) 献血後情報の種類別報告の内訳を図 1-13 に示す。

①献血者健康情報は、HCV 感染 12 件、麻疹 5 件、HBV 感染 4 件、带状疱疹、B-19、インフルエンザ及び水疱瘡が各 3 件、HIV 感染、ガンの疑い及び白血病が各 2 件、HAV 感染、おたふく風邪、原因不明のウイルス感染及び発熱・下痢が各 1 件であった。

②問診不適格の事後連絡情報は、欧州渡航歴関連 3,352 件（うち英国 1 日以上滞在歴 3,289 件）、帰国後 4 週間以内の献血 30 件、輸血歴 422 件、肝炎キャリア 54 件、問診 14（不特定の異性と性的接触等）及びマラリア既往歴が各 10 件、血縁者が CJD 及び類縁疾患と診断された 8 件、原因不明の肝臓病 4 件、ガン既往歴（血液疾患）3 件、乾癬（チガソン服用不明）、成長ホルモン及び梅毒既往歴が各 2 件、ガン既往歴（血液疾患以外）及び角膜移植が各 1 件であった。

日本人における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）の発生が確認され、当該患者が英国 24 日間・フランス 3 日間程度の滞在歴があったことを受け、2005 年 2 月 21 日から英国滞在歴 30 日以上の献血者を対象に行った献血制限を、同年 6 月 1 日より 1980 年から 1996 年の間に 1 日以上滞在歴を有する献血者に対象を強化したため報告件数が急増した。2006 年と比べ欧州渡航歴関連の報告は 3,627 件減少（2006 年の報告件数 6,979 件）したが、事後連絡情報全体の約 86% を占めた。

③その他安全性情報は、マラリア流行地域渡航歴 172 件、ピアス・刺青関連 28 件、服薬関係 12 件、動物に咬まれた 8 件、誤穿刺 7 件、リーシュマニア流行地域渡航歴及び年齢詐称が各 5 件、偽名献血が 2 件、HIV の検査目的の献血が 1 件、その他が 8 件であった。

(2) 2006 年に引き続き HBV、HCV または HIV に関する事例、輸血歴、問診 14（不特定の異性と性的接触等）、ピアス関連及び誤穿刺については、保管検体を用いて HBV、HCV または HIV の NAT を実施したが、全ての検体においてウイルスは検出されなかった。また、マラリア流行地域渡航歴及び事後連絡情報のマラリア既往歴については、下記のマラリア関連検査を 183 事例（1 例は他情報と重複）、230 検体について実施したが、全ての検体においてマラリア原虫の存在は認められなかった。

《マラリア関連検査内容》

- ・ギムザ染色・アクリジンオレンジ染色法・・・直接マラリア原虫を観察する顕微鏡観察
- ・血清学的測定法・・・マラリア原虫が分泌産出する酵素を検出
- ・核酸遺伝子診断測定法・・・マラリア DNA を抽出し、核酸を増幅させて検出

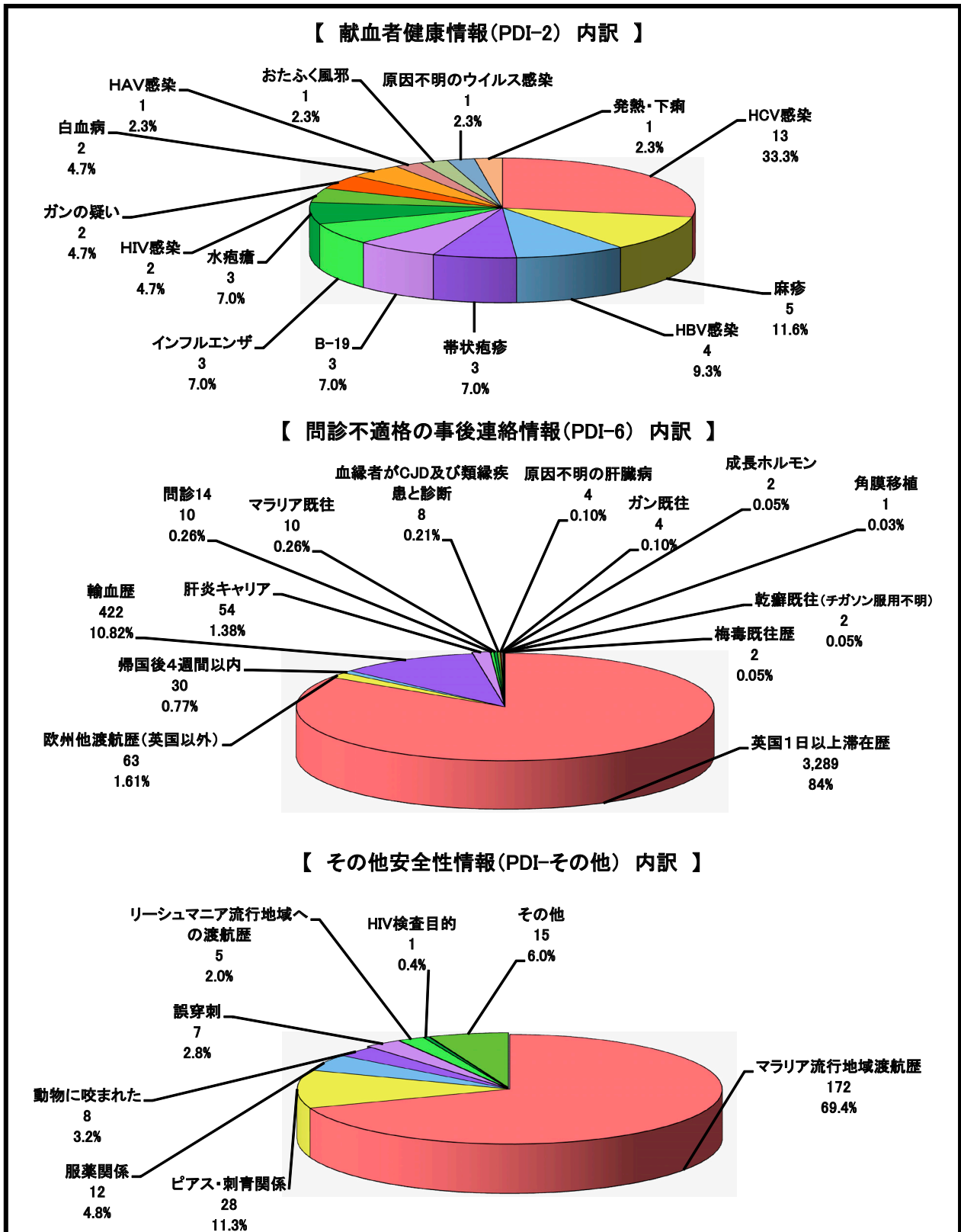


図-13 献血後情報の種類別報告内訳 (2007年)

2) 対応状況

(1) 輸血用血液製剤及び血漿分画製剤用原料血漿の対応状況を図-14に示す。

①輸血用血液製剤

ア) 回収事例

医療機関に供給したが、まだ輸血に使用されておらず回収対象となった事例は27件報告された。薬事法第77条の4の3に基づき、厚生労働省に報告した回収対象事例の内訳は、AIDS自己申告情報(PDI-1)2件、献血者健康情報(PDI-2)1件、問診不適格の事後連絡情報(PDI-6)22件(このうち、英国1日以上滞在歴17件)、その他安全性情報(PDI-その他)2件であった。

イ) 血漿製剤(FFP)貯留保管中

各血液センターにおいて血漿製剤(FFP)が貯留保管中であった事例は444件あった。

ウ) 医療機関への情報提供等

製剤の有効期間の超過又は既に輸血に使用されていた等の事由により回収できないため、医療機関に情報提供を行った事例が437件報告された。

②血漿分画製剤用原料血漿

ア) 未出荷

各血液センターから原料血漿の貯留保管施設又は血漿分画製剤の製造施設にまだ送付されていなかった事例は16件報告された。

イ) 貯留保管施設にて貯留保管中

日赤の原料血漿貯留保管施設(血漿分画センター、血液管理センター)にて貯留保管中であった事例は1,977件報告された。

ウ) 製造業者へ送付済み等

日赤の血漿分画製剤の製造施設(血漿分画センター)において、既に製造工程に投入されていた、又は他の血漿分画製剤の製造業者に送付済みであった事例が3,882件報告された。

使用済み又は送付済みの件数が多い理由は、2005年4月に献血後情報の対応手順を一部改訂し、原則として情報入手から遡り1年間は全て製造業者等へも連絡することとしたこと、さらに同年6月以降英国1日滞在歴については4年間遡り連絡することとしたためである。

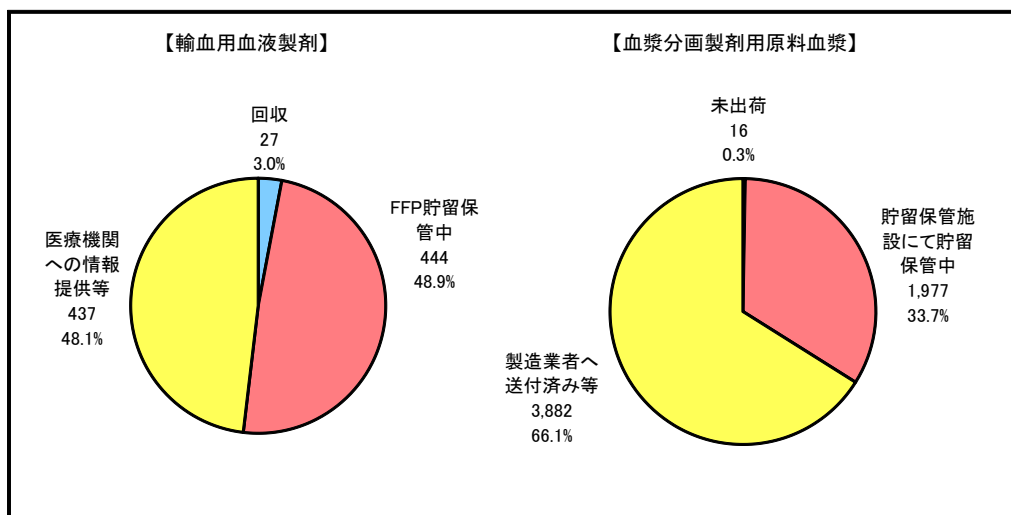


図-14 輸血用血液製剤及び血漿分画製剤用原料血漿の対応状況(2007年)

(2) 献血後情報の種類別対応状況を図-15及び図-16に示す。

①輸血用血液製剤

AIDS自己申告情報については約32%、献血者健康情報は約24%、問診不適格の事後連絡情報は約51%、その

他安全性情報は約81%は、輸血に使用される前に、回収又は貯留保管中でのFFPの排除(廃棄)で対応できた。

②血漿分画製剤用原料血漿

AIDS自己申告情報については約88%、献血者健康情報は約83%、問診不適格の事後連絡情報は約34%、その

他安全性情報は約 28%が血液センターから未出荷の段階又は貯留保管施設にて貯留保管中であり、いずれも血漿分画製剤の製造工程には投入されなかった。残りは

血漿分画センターにおいて既に製造工程に投入されていたか又は他の血漿分画製剤の製造業者に送付済みであった。

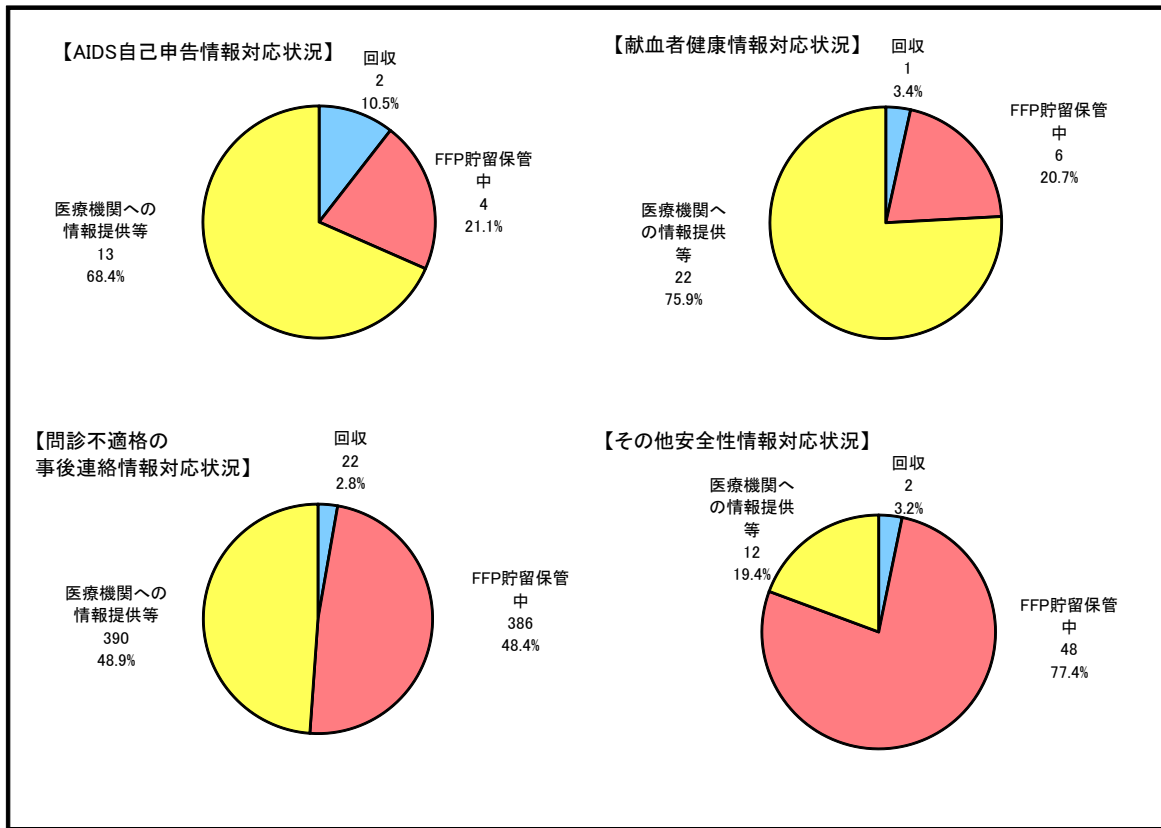


図-15 献血後情報の種類別対応状況【輸血用血液製剤】(2007年)

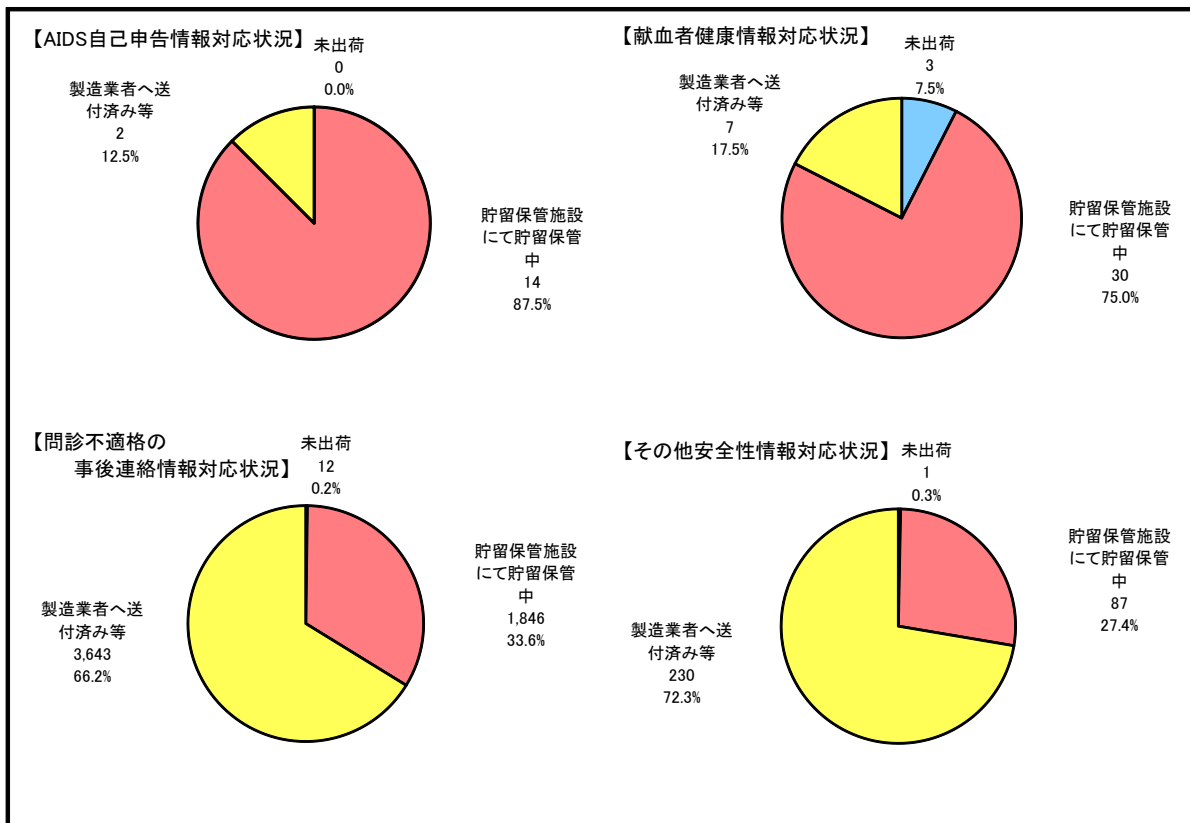


図-16 献血後情報の種類別対応状況【血漿分画製剤用原料血漿】(2007年)

7. 遡及調査

遡及調査は、平成 17 年 3 月 10 日付薬食発第 0310009 号「血液製剤の遡及調査について」により通知された『血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン』に基づき実施している。

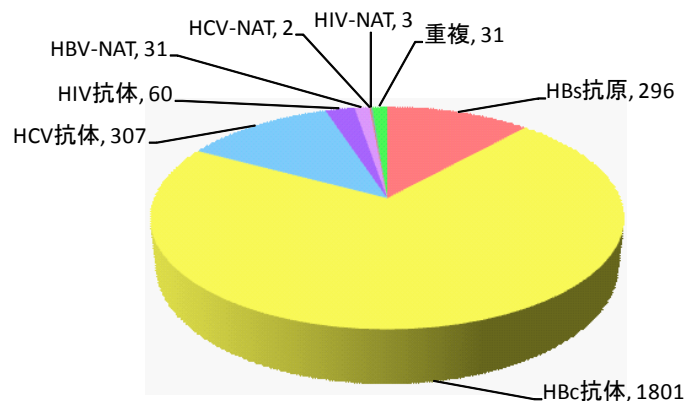
平成 19 年度（2007 年度）については、平成 20 年 1

月 2 日からは、全国の血液センターにおいて、順次 CLEIA 法による血清学的検査を導入し、検査の反応感度が上昇したことによる陽転事例が増加した。

※遡及調査は、年度単位で業務を行っており、集計等については、平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月による。

1) 陽転件数

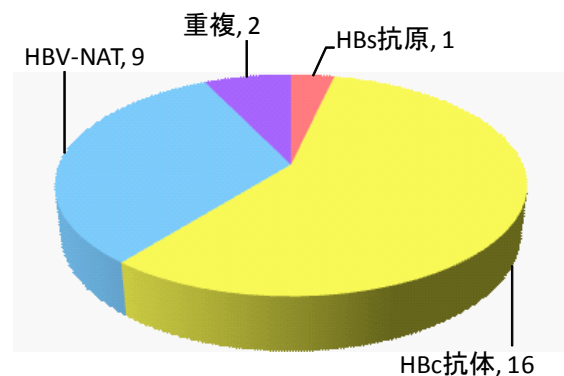
複数回献血における陽転化件数は、2,531 件（対前年比 121.6%）であった。検査項目別に見ると、HBs 抗原 296 件（前年比 580.4%）、HBc 抗体 1,801 件（前年比 109.3%）、HCV 抗体 307 件（前年比 121.3%）、HIV 抗体 60 件（前年比 130.4%）、HBV-NAT 31 件（前年比 64.6%）、HCV-NAT 2 件（前年比 200.0%）、HIV-NAT 3 件（前年比 100.0%）、2 項目以上の複合（その他重複）31 件（前年比 96.9%）であった。血清学的検査において件数が大幅に増加しているのは CLEIA 法の導入による影響と考えられる。



図一七 複数回献血者の陽転件数

2) 個別 NAT 結果

調査対象 2,694 検体について、陽転化項目に対して、HBV、HCV、HIV の個別 NAT を実施した。陽転化項目別の検査数は、HBs 抗原 386（前年比 643.3%）、HBc 抗体 1,813（前年比 108.0%）、HCV 抗体 338（前年比 126.1%）、HIV 抗体 67（前年比 131.4%）、HBV-NAT 50（前年比 51.5%）、HCV-NAT 2（前年比 200.0%）、HIV-NAT 3（前年比 100.0%）、その他重複 35（前年比 100.0%）であった。個別 NAT 結果が陽性となったのは、HBV のみで 28 例であった。



図一八 個別 NAT 陽性例（陽転化項目別割合）

3) 受血者の状況

調査対象となった製剤 2,708 本（HBV 関連：2,314 本、HCV 関連：317 本、HIV 関連：72 本、重複：5 本）について、各医療機関へ情報提供を実施した。

情報収集の結果、受血者情報を得られた個別 HBV-NAT 陽性例 28 例のうち 26 例が使用され、HBV マーカー陽転 4 例、非陽転 9 例、原疾患による死亡 10 例であった。また、残りの 2 例は院内廃棄であった。

表一六 受血者情報

個別 NAT 陽性血	
	HBV
院内使用	26
院内廃棄	2
計	28

表一七 受血者の状況

受血者の状況	
	HBV
HBV マーカー陽転	4
HBV マーカー非陽転	9
(原疾患等による) 死亡	10
詳細不明	3

おわりに

この年報は、全国の医療機関から日赤血液センターに寄せられた副作用・感染症情報及び献血後情報等に基づく感染症情報と、その分析、評価及び対応に関する報告である。副作用一係（感染症、溶血性副作用）、副作用二係（非溶血性副作用）、遡及調査係（献血後情報、遡及調査）、感染症情報係（感染症定期報告）、外国措置報告・研究報告について各担当業務の内容をもとに示した。

日本赤十字社は、今後もわが国のヘモビジランスに寄与し、輸血医療の安全性向上への取り組みを推進していく。

『Haemovigilance by JRCS 2007』

編集

日本赤十字社血液事業本部 安全管理課

安全管理課長 百瀬 俊也
(安全管理責任者)

副作用一係長 平 力造

副作用二係長 村岡 正人

遡及調査係長 赤羽 朋彦

感染症情報係長 日高 孝夫

主 査 後藤 直子

編集担当 清水 英明

発行

2010年1月

日本赤十字社血液事業本部 安全管理課

住所

〒105-8521 東京都港区芝大門一丁目1番3号