

Haemovigilance by JRCS 2024

血液事業本部 技術部 安全管理課



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

人間を救うのは、人間だ。

日本赤十字社のヘモビジランスシステム	1
1. 献血数及び輸血用血液製剤の供給状況	3
2. 輸血副作用・感染症例報告	4
1) 輸血副作用	5
① 非溶血性副作用	5
② 溶血性副作用	10
③ 輸血関連移植片対宿主病	10
2) 感染症	10
① 輸血後感染が疑われ報告された症例	10
② 輸血による感染と特定された症例概要	12
3) 文献・学会情報から入手した副作用及び感染症個別症例情報	13
① 国内症例	13
② 外国症例	14
3. 外国措置報告・研究報告	17
4. 輸血用血液製剤の安全対策	19
おわりに	23

日本赤十字社のヘモビジランスシステム

ヘモビジランス（Haemovigilance：血液安全監視）システムとは、輸血用血液製剤について、献血（採血）から検査・製造を経て、受血者のフォローまでの全過程における全ての有害事象を監視し、その原因を分析・評価することにより適切な対策を講じ、被害の発生や拡大を防ぐことである。日本赤十字社では、血液事業開始時から採血副作用や輸血後感染症、輸血副作用に取り組み、1982年に採血副作用報告の社内手順を規定し、1983年には全国の赤十字血液センターに医薬情報担当者（以下「MR」という。）を配置し、輸血副作用・感染症に対応してきた。この間、輸血後感染症対策として献血血液の肝炎ウイルスマーカー検査やHIVマーカー検査等の導入を進め、1993年には輸血副作用・感染症情報を一元的に収集し、これらを分析する体制を構築した。さらに、1996年には全ての献血血液についてその一部を調査用検体として11年間保管する検体保管を開始した。これにより、輸血後感染症に係る輸血用血液製剤の調査が可能となったが、輸血との因果関係の確認に使用する以外に、今後新たに発生するかもしれない副作用や感染症等に対する調査においても有用である。また、保管年限を超えた調査用の検体については、「献血血液の研究開発等での使用に関する指針について」（平成24年8月1日薬食発0801第1号厚生労働省医薬食品局長通知）により定められた指針に従い、研究開発等に使用が可能となった。研究開発等への使用に係る妥当性については、国の薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会が評価を行うこととされてきた。その後、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の一部改正について」（令和2年8月27日付薬生発0827第2号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）により同指針が廃止され、2021年以降は日本赤十字社においてその評価を行うこととされた。

輸血用血液製剤は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）」の規制を受け、他の医薬品と同様に製造販売承認を取得している「医療用医薬品」である。また、原料となる人血液は「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（血液法）」に基づき、日本赤十字社が採血事業者として献血者から採血している。現状では、日本赤十字社は日本で唯一の採血事業者であり、輸血用血液製剤の製造販売業者である。また、血漿分画製剤の原薬である原料血漿も製造している。

血液法は2019年に改正され、採血業の許可を得られれば医薬品、医療機器又は再生医療等製品の研究開発において試験に用いる物その他の医療の質又は保健衛生の向上に資する物の原料とする目的での採血が可能となった。献血血液からの輸血用血液製剤の製造販売にあたっては、医薬品医療機器等法及び同法施行規則のほか、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（GMP省令）」、「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令（GQP省令）」等に従っている。製造販売後は「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等

製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP 省令）」に基づき、血液事業本部（製造販売業者、安全管理統括部門）並びに各血液センター及び中央血液研究所（いずれも安全管理実施部門）の各施設が分担協力し対応している。輸血副作用・感染症情報等の収集や、医薬関係者への輸血用血液製剤に関する情報提供については、各血液センターに配置されている MR が担当している。これらの情報の分析・評価は安全管理統括部門が担当し、重篤な輸血副作用・感染症例については医薬品医療機器等法等に従い医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）へ報告を行うほか、安全対策の基本データの収集、製剤の回収、注意事項等情報（電子化された添付文書）改訂等の業務を行っている。さらに、血液の安全性に関連する疫学調査等を実施し、それらの結果については厚生労働省や国の薬事・食品衛生審議会血液事業部会の各委員会等に報告し、輸血用血液製剤の安全対策に資するよう努めている。なお、輸血用血液製剤は医薬品（血液・血液成分）と医療機器（血液バッグ）を組み合わせた「医薬品たるコンビネーション製品」に該当するため、患者に使用された輸血用血液製剤の血液バッグ等の不具合による健康被害の有無等の情報についても輸血副作用・感染症例と同様に収集し評価・分析を行っている。

医薬品については、ファーマコビジランス（Pharmacovigilance：安全監視体制）が適用される。WHO はファーマコビジランスを「医薬品の有害作用又は関連する諸問題の検出、評価、理解及び防止に関する科学及び活動」と定義しており、これは日本の GVP 省令が定める製造販売後安全管理業務とほぼ一致している。また、ICH（医薬品規制調和国際会議）は E2E ガイドライン「Pharmacovigilance Planning（医薬品安全性監視の計画）」を策定し、2005 年から実施されている。これは 2005 年 4 月に改正薬事法が完全施行され、GQP 省令及び GVP 省令の遵守が製造販売業の許可要件になったのと時を同じくしている。

欧米各国では、輸血用血液製剤は医薬品とは別に規制している国がほとんどであり、輸血用血液製剤に対する安全監視体制は医薬品とは別に策定することになるため、「ヘモビジランス」という概念が発生したと考えられる。一方、日本では輸血用血液製剤は医薬品であるがために、医薬品と同様のファーマコビジランスが適用されることになる。したがって、日本のヘモビジランスシステムはファーマコビジランスと同様であるということが大きな特徴である。

1. 献血数及び輸血用血液製剤の供給状況

2015 年～2024 年の採血種類別献血数を図 1 に示した。2024 年の献血数は、200mL 全血献血 123,637 件、400mL 全血献血 3,326,147 件、成分献血 1,563,280 件（血漿成分献血 1,028,506 件、血小板成分献血 534,774 件）の計 5,013,064 件であった。2018 年までは減少傾向にあったが、2019 年以降は免疫グロブリン製剤の需要増加による原料血漿確保の必要性により血漿成分献血が増加傾向にあり、ここ数年は同様の献血数の推移となっている。

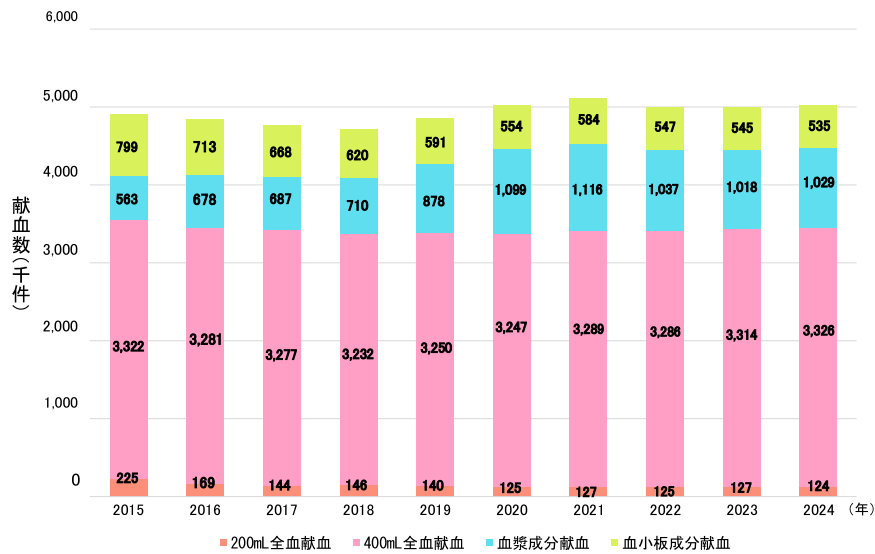


図 1 献血数の推移

同様に 2015 年～2024 年の輸血用血液製剤の供給状況を図 2 に示した。近年は適正使用の推進により主に赤血球製剤及び血漿製剤の供給量が減少傾向にあったが、赤血球製剤は 2021 年より増加傾向にある。2024 年は赤血球製剤及び血漿製剤の供給量は微増したが、昨年とほぼ同様の供給状況となっている。

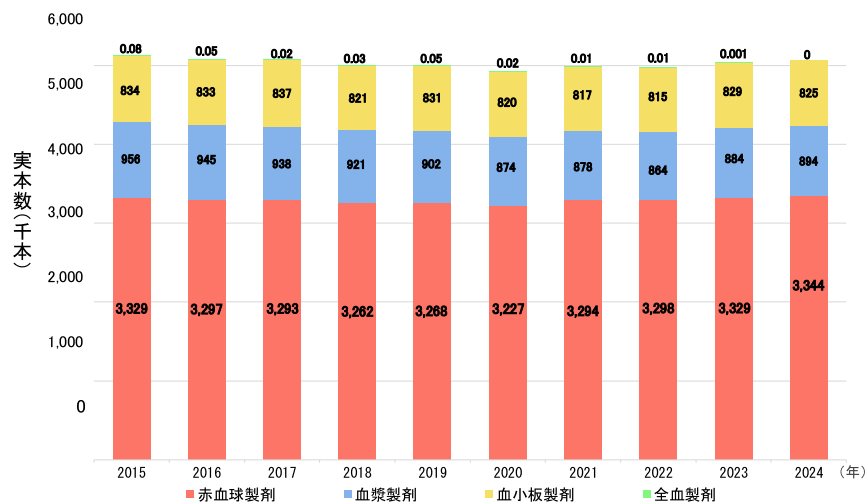


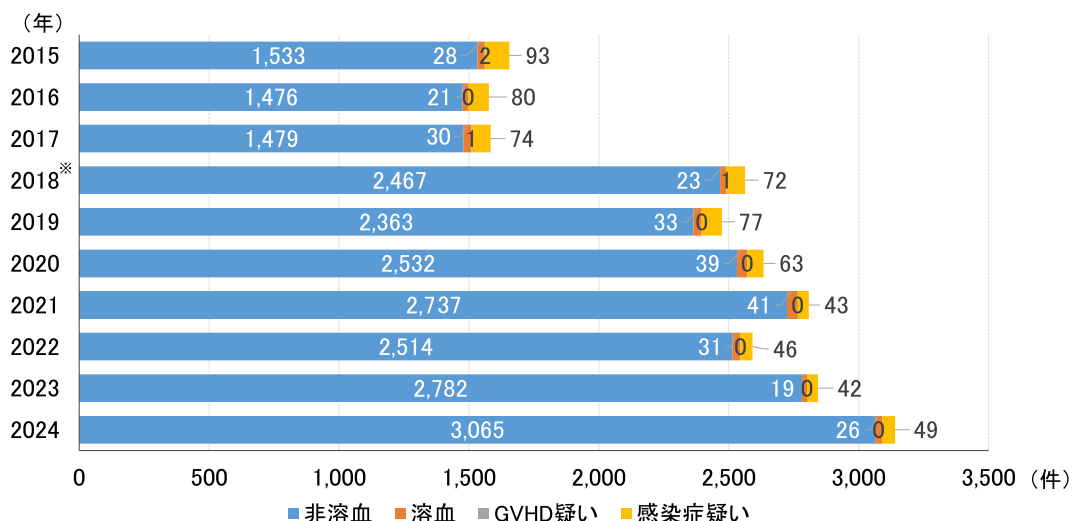
図 2 輸血用血液製剤供給状況の推移

2. 輸血副作用・感染症例報告

2015年～2024年に報告された輸血副作用・輸血後感染症疑い症例（医療機関からの報告、献血後情報由来症例を含む。）の内訳を図3に示した。このうち2017年までは、輸血副作用・感染症が疑われる全ての症例について「詳細調査」（「副作用感染症記録」への記入依頼）を実施してきたが、2018年1月からは従来より広く輸血による有害事象を収集する調査方法に変更したため、特に非溶血性副作用情報の件数が大きく上昇した。なお、この調査方法の見直しにより「詳細調査」の実施は、収集した有害事象等のうち輸血副作用・感染症が疑われ、重篤と評価した症例（①担当医師が「重篤」と判断した症例、②担当医師が「非重篤」と判断したが、副作用の症状等から日本赤十字社が「詳細調査」を必要と判断した症例、③輸血による感染症が疑われる症例）及び注意事項等情報（電子化された添付文書）に記載が無い副作用（未知の副作用）の症例を対象としている。

2024年は副作用・感染症 3,140 件（内訳：非溶血性副作用 3,065 件、溶血性副作用 26 件、輸血後 GVHD 疑い 0 件、感染症疑い 49 件）が全国の医療機関から日本赤十字社へ報告された。担当医師又は日本赤十字社が重篤と判断した症例については、医薬品医療機器等法に準拠し、PMDA へ個別症例報告を実施した（非溶血性副作用 750 件*、溶血性副作用 19 件*、感染症 49 件*）。なお、医療機関から自発的に日本赤十字社へ報告されていない副作用等症例が文献や学会等で発表されることがあり、このような情報を入手した場合は別途発表医療機関等に対し、因果関係や重篤度等の調査を行った（「3 文献・学会情報から入手した副作用及び感染症個別症例情報」参照）。

*：複数に分類される場合は重複して集計した。



※2018年より調査方法を変更。

図3 輸血副作用・感染症自発報告件数*の推移

*：文献・学会発表等から情報を入手した副作用等症例は含まない。

1) 輸血副作用

① 非溶血性副作用

2020年～2024年までに非溶血性副作用として医療機関から報告された症例数を図4に示した。また、2024年に報告された副作用の分類別報告件数とその割合(%)を図5に、重篤度別(重篤・非重篤)の副作用報告数を図6に示した。なお、TRALI(Transfusion-related acute lung injury:輸血関連急性肺障害)及びTACO(Transfusion-associated circulatory overload:輸血関連循環過負荷)については「呼吸困難」に含めた。例年同様特に顕著に増加した副作用分類は認められなかった(図4)。報告された副作用の約7割はアレルギー症状であった。重篤症例は全体の約2割を占め、主に重症アレルギー、呼吸困難及び血圧低下であった。

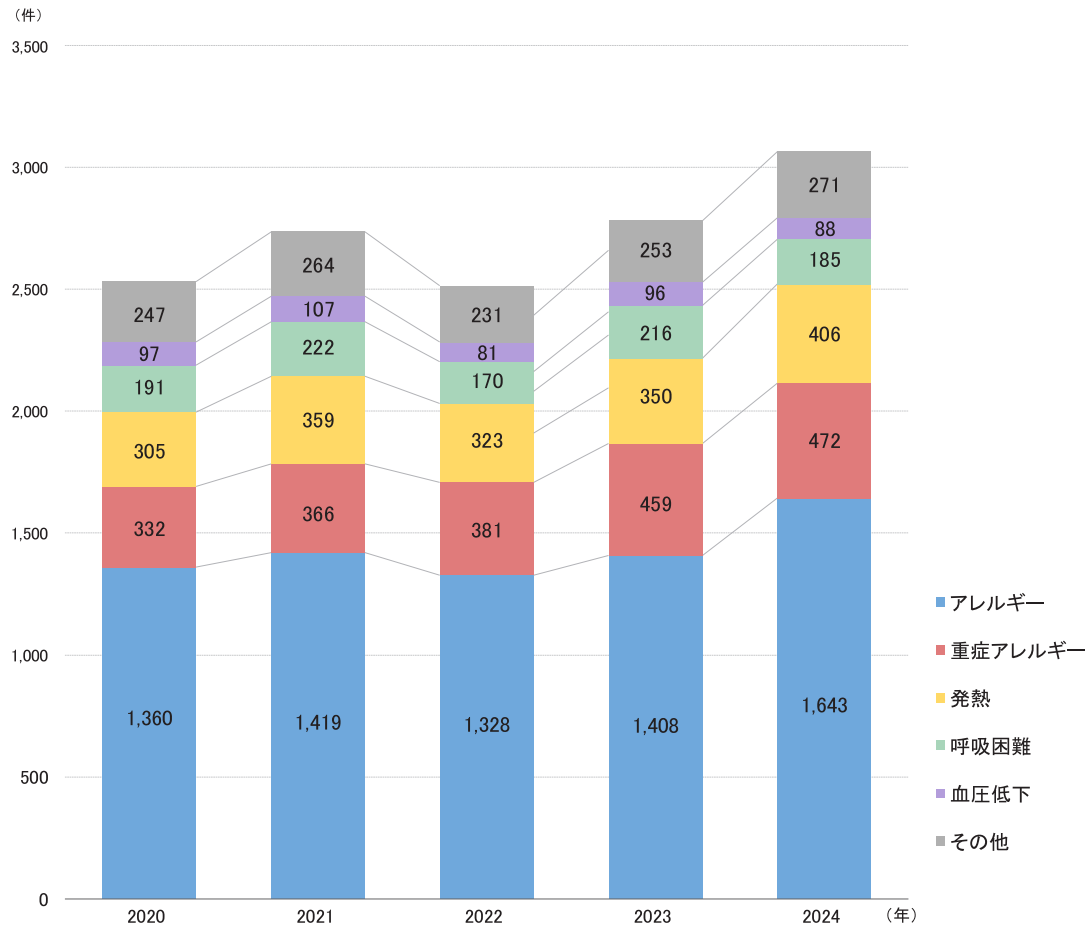


図4 非溶血性副作用として報告された分類別件数の推移

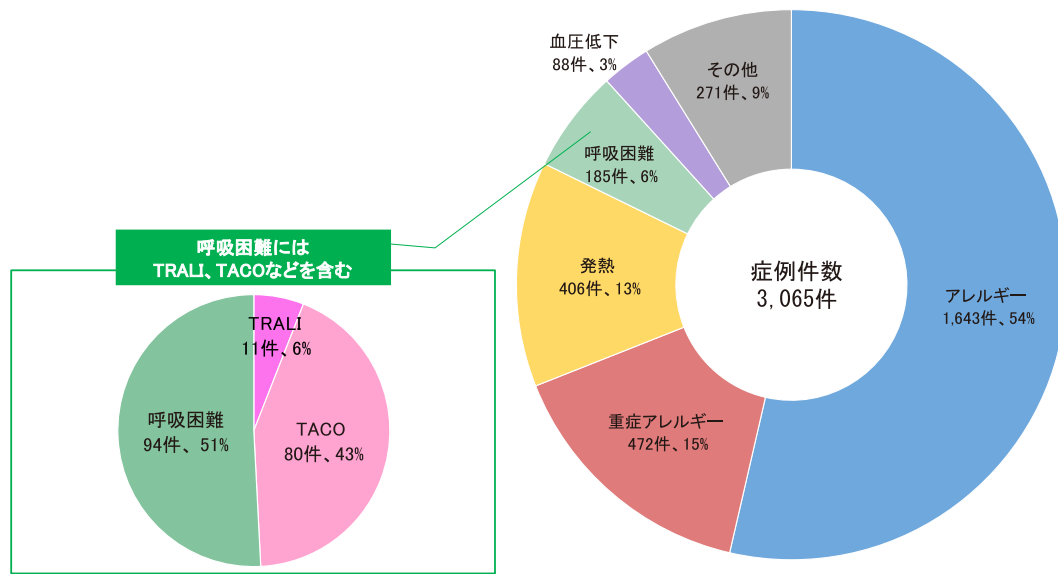


図5 2024年の非溶血性副作用の分類別件数と割合

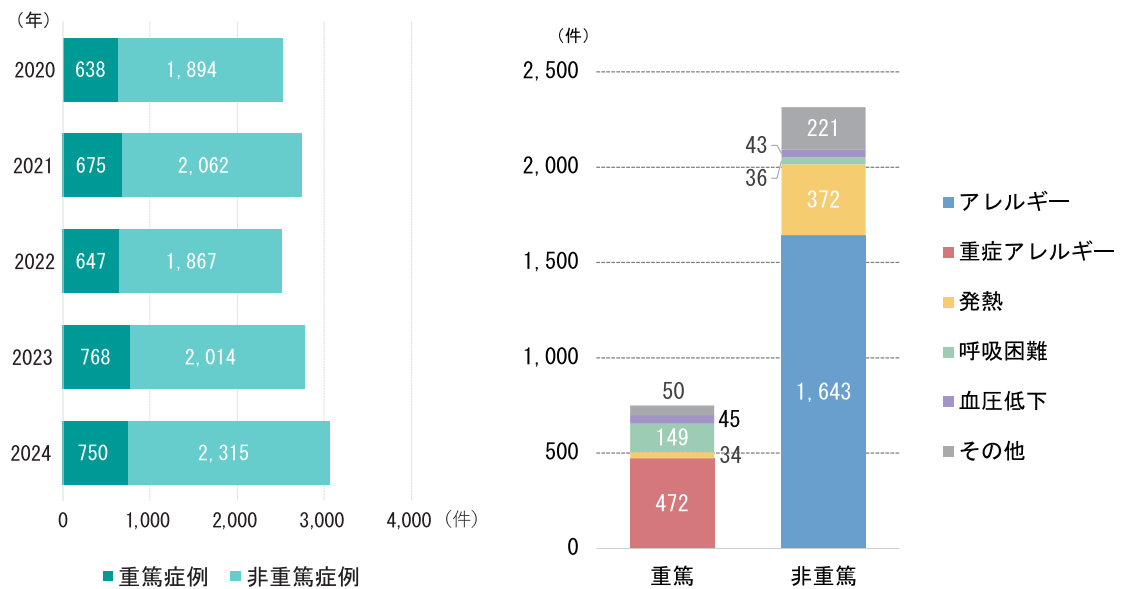


図6 2024年の重篤症例*及び非重篤症例の副作用報告件数

*重篤症例：担当医師が「重篤」と判断した症例及び担当医師は「非重篤」と判断したが、副作用の症状等から日本赤十字社が「重篤」と判断した症例

[TRALI 及び TACO の症例評価状況]

日本赤十字社では医療機関から報告された輸血副作用症例のうち、TRALI 及び TACO が疑われる症例に対し、呼吸器の専門医を含めた評価チームの医師が TRALI 及び TACO の評価を行い、その結果を医療機関にフィードバックしている。TRALI については、2004 年に行われた Consensus Conference で提唱された TRALI 診断基準 (Transfusion. 2004;44:1774-89.) に基づき評価を行い、TACO については日本赤十字社独自の TACO 評価基準を用いて 2012 年 4 月から TACO 評価を行ってきたが、TRALI や TACO の国際的な評価基準が変更されたことを受け (Transfusion. 2019;59:2465-76.、ISBT Working Party on Haemovigilance in collaboration with IHN and AABB. Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Definition (2018).)、TRALI と TACO を一度に評価する日赤の評価基準を策定し、2021 年 4 月から新基準による TRALI 及び TACO の評価を開始した。2024 年の TRALI 及び TACO の評価結果を図 7 に示した。

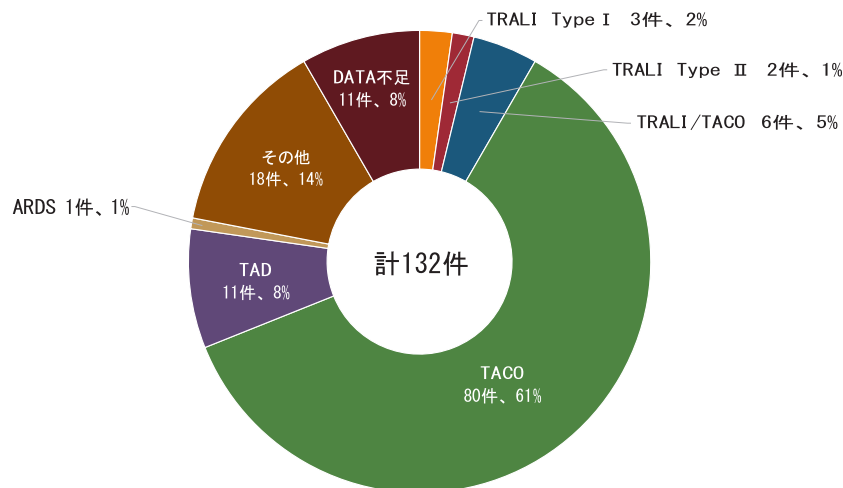


図 7 2024年のTRALI及びTACOの評価結果

[TRALI ・ TACO]

- ・ 2021 年の 4 月より、新基準による TRALI 及び TACO 症例の評価を開始した。
- ・ 2024 年に医療機関から報告された非溶血性副作用 3,065 件のうち、TRALI 疑い又は TACO 疑いと報告された症例のほか、呼吸困難、SpO₂ 低下等にて胸部画像で両側に浸潤影が認められた症例の 132 件を評価対象とした。
- ・ TRALI Type I と評価した症例は 3 件、TRALI Type II と評価した症例は 2 件、TRALI/TACO が 6 件、TACO が 80 件、TAD が 11 件、ARDS が 1 件であった。
- ・ TRALI (TRALI Type I、Type II) 又は TRALI/TACO と評価した 11 件のうち、製剤から抗白血球抗体が検出された症例は 3 件であった。被疑製剤では 4 本で検出され、そのうち 2 本で患者リンパ球とのクロスマッチが陽性、1 本が陰性、1 本は実施することが出来なかった。

- ・その他と評価した症例 18 件は、TRALI や TACO と異なる副作用（アレルギー性やアナフィラキシーによる呼吸困難等）として評価した。
- ・評価に「必要なデータ」（胸部画像、副作用の詳細な経過）が不足しており評価することが出来なかった症例が 11 件あった。
- ・2024 年に TACO と評価した症例の患者男女比、年齢分布及び疾患分類を図 8 に、使用製剤を図 9 に示す。高齢者で発症しやすい傾向があり、新生物疾患の患者の発症が約 4 割を占めていた。使用製剤では、複合製剤を含め赤血球製剤が使用されている症例が多く、評価した症例の 7 割で赤血球製剤が使用されていた。

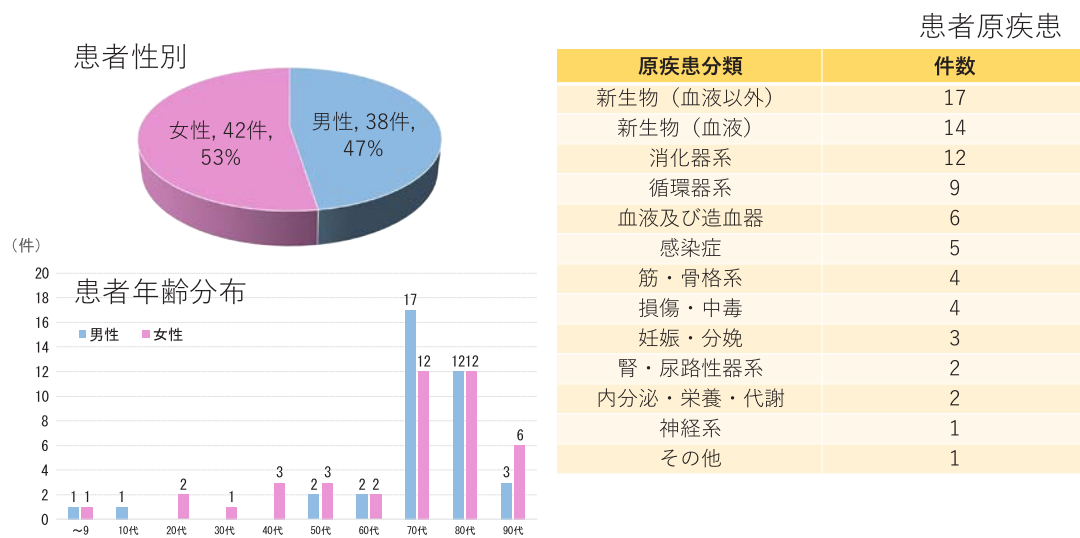


図 8 TACO評価症例における患者男女比・年齢分布及び疾患分類（2024年）

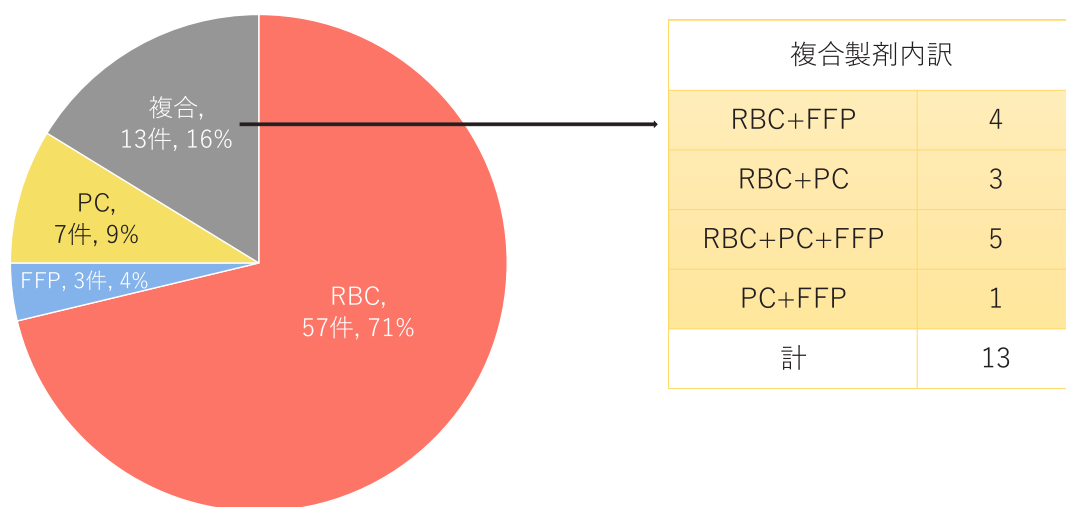


図 9 TACO評価症例における使用製剤（2024年）

[TRALI 及び TACO の考察と今後の課題]

- ・2024 年は 132 件の症例に対し TRALI 及び TACO 評価を行った。TRALI (TRALI Type I、Type II) 又は TRALI/TACO と評価した症例は 11 件であった。一方、TACO と評価した症例は 80 件であり、評価した症例の多数を占める状況が継続している。
 - ・TRALI 及び TACO の評価を実施した症例のうち、TRALI 又は TRALI/TACO と評価した症例の割合は、評価対象症例の 8% であった。なお、2024 年は TRALI による死亡と評価した症例はなかった。
 - ・TRALI の安全対策として、男性献血者の 400mL 献血からの FFP 優先製造 (Male Dominant FFP ; MDF) を実施している。400mL 献血由来の FFP では、ほぼ 100% が男性献血者由来である一方、200mL 献血由来では約 20%、成分献血由来では約 70% が男性献血者由来である。
 - ・TACO は循環過負荷による心不全の病態であることから、輸血前の NT-proBNP *測定や腎機能低下の有無の確認等により潜在的な心不全リスクを把握しておくことが重要であり、今後の検討課題である。輸血前に心不全リスクが疑われる患者への輸血は輸血量・輸血速度に注意し、輸血中も十分な観察が必要である。
- * NT-proBNP : N-terminal pro-brain natriuretic peptide (ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント)

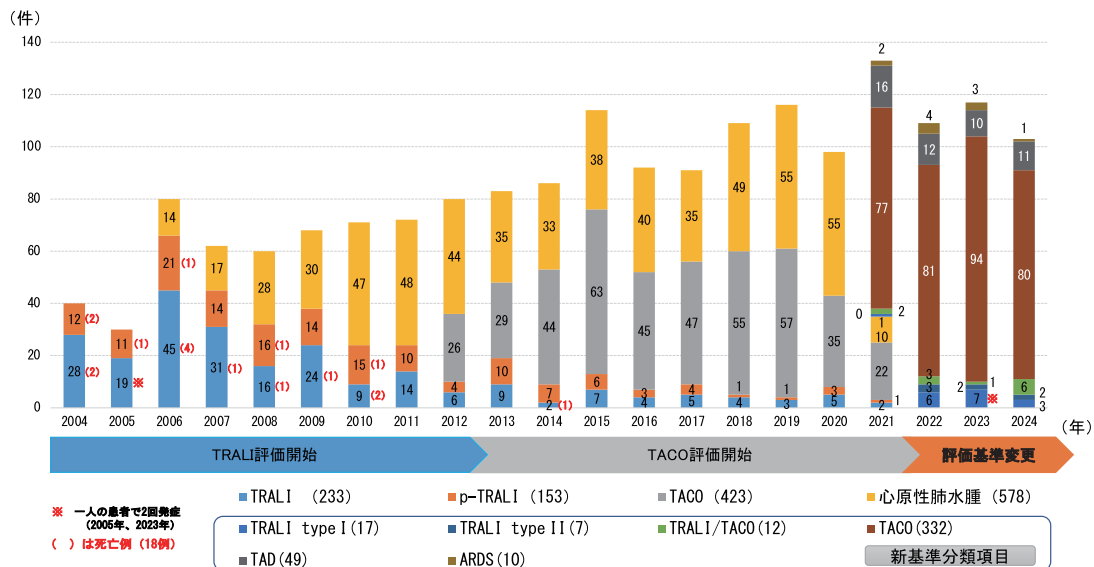


図10 TRALI及びTACOの評価状況 (2004年～2024年)

② 溶血性副作用

2024年に医療機関から報告された溶血性副作用症例は26件であり、重篤症例は19件であった（図11）。報告された26件のうち即時性が11件、遅発性が15件であった。また医療機関や日本赤十字社の調査にて、患者血液中から不規則抗体（自己抗体含む）が検出された症例は12件（即時性：3件、遅発性：9件）であり、抗体の種類としては、自己抗体の検出が多く、高頻度抗原に対する抗Er5抗体による報告もあった。なお使用製剤は全て赤血球製剤であった。

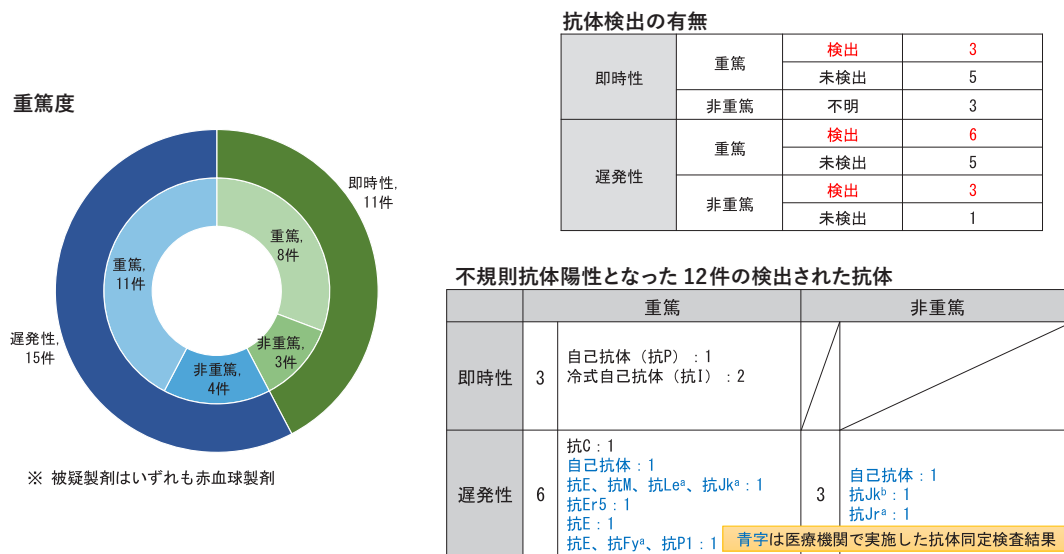


図11 2024年に報告された溶血性副作用件数と患者から検出された抗体

③ 輸血関連移植片対宿主病

（TA-GVHD：Transfusion-associated graft versus host disease）

- ・2024年は医療機関からTA-GVHD 疑い症例の報告はなかった。
- ・2000年以降、放射線照射製剤を導入し日本赤十字社が製造販売した輸血用血液製剤が原因と考えられるTA-GVHDの確定症例はない。

2）感染症

① 輸血後感染が疑われ報告された症例

2024年までに報告された過去10年間の輸血後感染症疑い症例（医療機関からの報告、献血後情報由来症例を含む。）の内訳及び症例数の年次推移を図12に示した。2024年の報告数はHBV 疑い症例が12件、HCV 疑い症例が4件、HEV 疑い症例が2件、細菌感

染疑い症例が25件、その他6件の計49件であった。

このうち、輸血が原因として特定された症例は、2024年についてはHBV感染1件、細菌感染2件であった（表1）。HCV及びHIVについては個別検体による核酸増幅検査（NAT：Nucleic acid Amplification Test）導入以降、輸血による感染と特定された症例はない（図13）。

特定症例とは、血液製剤及び患者血液からウイルス等の病原体が検出され、さらにウイルスの場合は、遺伝子解析等により塩基配列の相同性が確認されたもの、又は、献血者の献血後情報に基づく遡及調査により患者の感染が確認され、輸血による因果関係が高い症例等である。細菌の場合は、遺伝子型試験（PFGE：Pulsed-Field Gel Electrophoresis、wgMLST：Whole genome multilocus sequence typing、ANI：Average nucleotide identity）、毒素型別試験等で菌株等が一致、又は、同じ株を起源とする可能性が高い場合に特定症例としている。

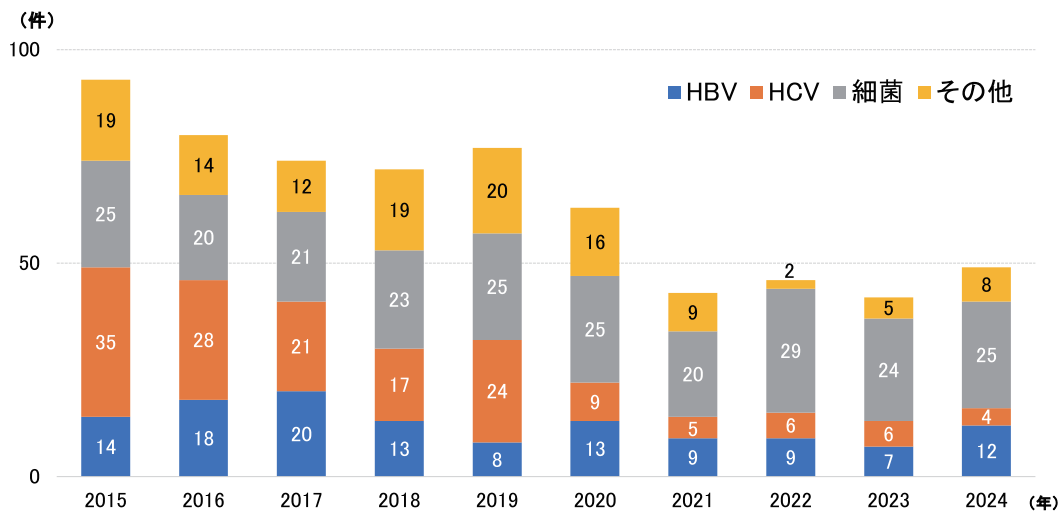


図12 輸血後感染症疑い症例の病原体別報告件数の推移

表1 2024年に報告された輸血後感染疑い症例の病原体別解析結果

病原体	報告件数	特定	対象外	
			輸血前から陽性	輸血前後陰性
HBV	12	1	2	2
HCV	4	0	0	2
HEV	2	0	0	1
CMV	6	0	0	0
細菌	25	2	—	—
計	49	3	2	5

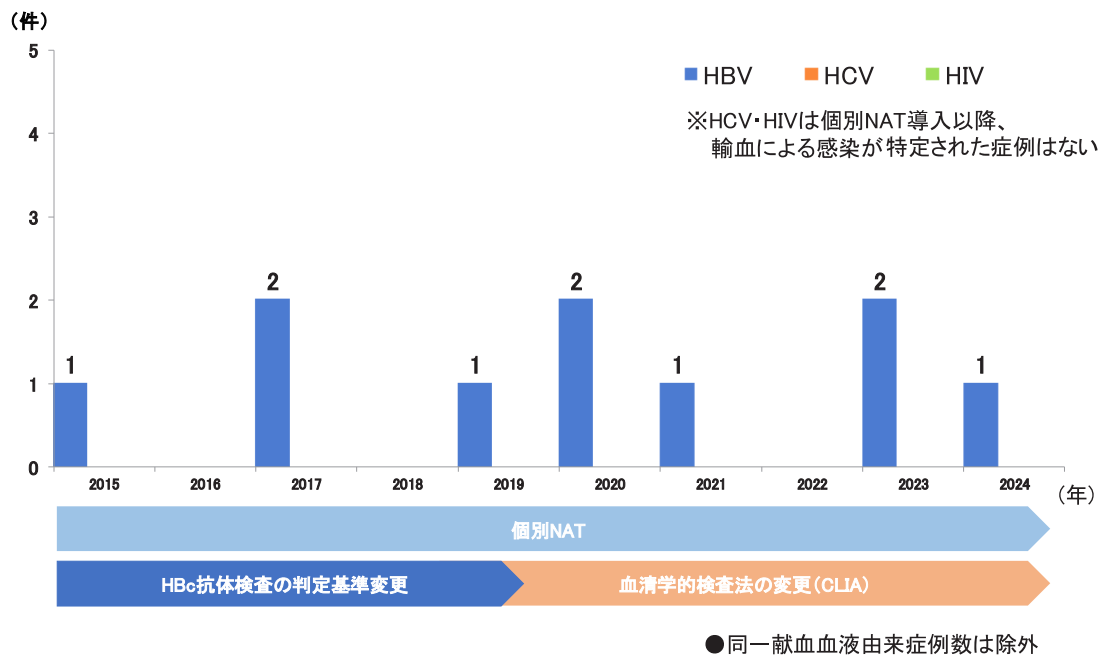


図13 採血年別輸血後感染症の推移 (HBV・HCV・HIV)

② 輸血による感染と特定された症例概要

輸血による感染と特定された症例の概要を以下に示す。

〔 HBV 感染症例 〕

2024 年は 12 件の感染疑い報告に対し、輸血による感染と特定されたものは、医療機関から報告された症例の 1 件であった (図 14)。

この症例は、大動脈弁狭窄症の手術で照射赤血球液を含む複数本の輸血を受け、退院後の 2024 年 6 月に他院にて HBs 抗原陽性となったことから、輸血実施医療機関に紹介された。輸血後 HBV-DNA 陽性、輸血前 HBV 感染症マーカー陰性であることを確認後に日本赤十字社へ報告された。

輸血された製剤の献血者を調査したところ、照射赤血球液 1 本の献血者において、次回献血時のスクリーニング NAT が陽性となっていたことが判明した。この陽転献血時検体と受血者検体の HBV のウイルス相同性が一致したことから輸血による感染が判明した。

当該献血者は次回献血時に HBs 抗体、HBc 抗体共に陽性となっていることから、HBV 感染後のウィンドウ期間中に献血し、セロコンバージョンする直前に次回献血されたと考えられた。次回献血時にセロコンバージョンしていた場合、HBs 抗体価が 200 mIU/mL 以上であり、HBV-DNA が検出されない場合、出荷判定基準は「適」となり、前回献血時の製剤の遡及調査が実施されていなかった。この症例を受けて前回献血時は HBs 抗体、HBc 抗体共に陰性の献血者が次回献血時に HBs 抗体、HBc 抗体共に陽性となった場合には前回献血時の製剤について遡及調査を実施している。

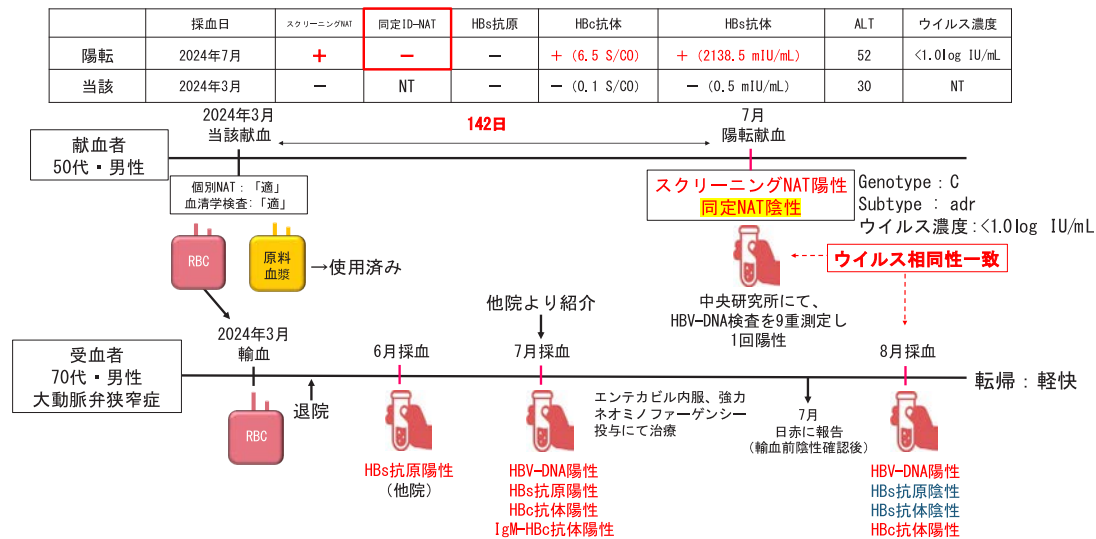


図14 2024年に輸血によるHBV感染と特定された症例

〔細菌感染症例〕

2024年は25件の感染疑い報告に対し、輸血による感染と特定されたものは、医療機関から報告された症例の2件であった(表2)。

表2 輸血後細菌感染症例(2024)

症例No.	輸血用血液製剤(採血年月)	原疾患	年齢	性別	症状	発現時間(投与開始後)	輸血後の検査結果		患者転帰
							輸血用血液製剤	患者血液	
1	照射濃厚血小板-LR「日赤」(2024.3)	特発性血小板減少性紫斑病	30代	女	頭痛、意識消失、低血圧、発熱	1時間25分	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (G群溶血性レンサ球菌)	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (G群溶血性レンサ球菌)	回復
2	照射濃厚血小板-LR「日赤」(2024.3)	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	70代	女	悪寒・戦慄、酸素飽和度低下、発熱、血圧低下	45分	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>	軽快

3) 文献・学会情報から入手した副作用及び感染症個別症例情報

① 国内症例

文献・学会情報から入手した国内の副作用・感染症症例のうち、医療機関等から日本赤十字社への報告がなく、文献・学会のみで発表された症例について、当該症例の文献著者及び著者の所属医療機関等に日本赤十字社のMRを通じ副作用の重篤度や使用製剤について調査を行っている。調査の結果、輸血による重篤副作用及び感染症と判断した症例についてはPMDAへ個別症例報告を行っている。2024年に収集し、報告を行った国内症例を表3に示した。

表3 2024年に文献調査により入手し個別症例報告を行った国内症例

症例 No.	被疑薬	年齢	性別	有害事象	誌名
1	赤血球液 -LR「日赤」、 照射赤血球液 -LR「日赤」	70	女	輸血後鉄過剰症	Radiol Case Rep. 2024;19(5):1666-1670.
2	照射赤血球液 -LR「日赤」、 新鮮凍結血漿 -LR「日赤」、 照射濃厚血小板 -LR「日赤」	49	男	輸血関連循環過負荷	日本外傷学会雑誌. 2024;38(2):281.
3	照射赤血球液 -LR「日赤」	88	女	可逆性後白質脳症症候群	Transfusion. 2024;64(9):1791-1797.
4	照射赤血球液 -LR「日赤」、 照射赤血球濃厚液 -LR「日赤」	50代	男	輸血後鉄過剰症	日本透析医学会雑誌. 2024;57(Suppl 1):552.

〔 概要 〕

- ・ No. 1 は末梢血幹細胞移植の予後不良のため、2年にわたり赤血球輸血を受け、血液検査にてフェリチンの上昇、MRI 検査により脳内に異常を認め、輸血による脈絡叢のヘモクロマトーシスと診断された。
- ・ No. 2 は交通外傷による出血性ショックから赤血球製剤、新鮮凍結血漿、血小板製剤を輸血し、輸血関連循環過負荷を発症したと疑われた症例。医療機関への詳細調査の結果 ARDS と評価した。
- ・ No. 3 は骨髄異形成症候群の治療のために赤血球製剤を輸血後、認知機能及び言語機能が低下したことで、頭部 MRI にて可逆性後白質脳症症候群を認めた症例。
- ・ No. 4 は赤芽球癆のため長期にわたる赤血球輸血により、輸血後鉄過剰症となった症例。

② 外国症例

日本赤十字社が製造している輸血用血液製剤の販売（供給）は日本国内のみであるため、外国の副作用・感染症例は、外国で使用されている同種同効品による副作用等報告を収集及び調査の対象としており、感染症及び未知の重篤副作用については PMDA に個別症例報告を行っている。2024年に収集し、報告を行った外国症例を表4に示した。

表4 2024年に文献調査により入手し個別症例報告を行った外国症例

症例 No.	発現国名	被疑薬（国内同効品）	年齢	性別	有害事象	誌名
1	米国	赤血球液 -LR「日赤」	64	女	細菌感染	Transfusion. 2024;64(4):751-754.
2	オランダ	赤血球液 -LR「日赤」	47	男	脳アミロイド血管障害	Eur J Neurol. 2024;31(6):e16277.
3		赤血球液 -LR「日赤」	57	女		
4	米国	赤血球液 -LR「日赤」	14	女	可逆性脳血管収縮症候群	Transfusion. 2024;64(11):2038-2042.
5	サウジアラビア	赤血球液 -LR「日赤」	29	男	可逆性後白質脳症症候群	Turk J Emerg Med. 2024;24(3):180-184.
6	インド	新鮮凍結血漿 -LR「日赤」	31	男	細菌感染	J Infect Chemother. 2025;31(2):102545.
7	米国	赤血球液 -LR「日赤」	20	男	バベシア症	Oxf Med Case Reports. 2024;2024(11):omae133.
8	ブラジル	赤血球液 -LR「日赤」、濃厚血小板 -LR「日赤」	17	女	デング熱	Lancet Infect Dis. 2025;25(1):e10.
9		赤血球液 -LR「日赤」、濃厚血小板 -LR「日赤」	2	男		
10		赤血球液 -LR「日赤」、新鮮凍結血漿 -LR「日赤」、濃厚血小板 -LR「日赤」	2	女		
11		赤血球液 -LR「日赤」、新鮮凍結血漿 -LR「日赤」、濃厚血小板 -LR「日赤」	0	女		
12		赤血球液 -LR「日赤」、濃厚血小板 -LR「日赤」	0	男		
13		赤血球液 -LR「日赤」	0	女		

〔概要〕

- No. 1 は米国の細菌感染報告。赤血球製剤輸血後の患者血液検体の PCR 検査にて *Anaplasma phagocytophilum* を同定した。遡及調査により供血者検体の PCR 検査において *A. phagocytophilum* が同定されヒトアナプラズマ症（HGA）と診断された。本症例は、輸血後 HGA の確定事例である。
- No. 2 及び No. 3 はオランダの報告で、輸血による脳アミロイド血管障害（CAA）伝播の可能性について述べている。No. 2 の患者は 47 歳、No. 3 の患者は 57 歳で CAA の診断を受け、どちらも比較的若年で重度の CAA を発症しており、いずれも乳児期に赤血球製剤の輸血歴があることから、輸血と CAA 発症の関連性が示唆された。
- No. 4 は米国の報告で、赤血球製剤の輸血後に重症頭痛を認め、可逆性脳血管収縮症候群（RCVS）が疑われた。脳画像検査による他の要因を認めず、再度の輸血後にも雷鳴頭痛を認めるなど、患者の臨床像は RCVS と最も一致していたと報告されている。

- No. 5 はサウジアラビアで発生した輸血による可逆性後白質脳症症候群（PRES）が疑われた報告である。患者は銃撃による損傷のため、24 時間以内に大量の輸血を受け、鎮静中止後に四肢麻痺を呈した。急速輸血による急激なヘモグロビンの上昇により、輸血後 PRES が発症した可能性がある」と報告されている。
- No. 6 はインドの細菌感染報告。血漿製剤の輸血 10 分後に悪寒を伴う発熱、頻呼吸により輸血中止となった。患者は数日後に敗血症ショックを発症し、基礎疾患のため血行動態不安定となり死亡した。抗菌薬投与後の患者血液での細菌培養は陰性であったが、被疑製剤及び中心ライン血液の細菌培養の結果、*Burkholderia cepacia* を検出した。汚染原因は血漿製剤バッグへの亀裂と融解装置に起因すると報告されている。
- No. 7 は米国のバベシア感染症例で、患者は赤血球製剤輸血の約 1 か月後に腰痛、前頭部の頭痛、全身倦怠感を呈し、発熱が持続した。検査により赤血球封入体を認め、PCR にて *Babesia microti* を検出した。患者は流行地域への旅行及びダニへの曝露歴はなく、発症前に輸血を受けていたことから、輸血によるバベシア感染が疑われた。
- No. 8 ～ No. 13 はブラジルの CICU から発生したデングウイルス感染症例 6 例の報告。6 例はブラジルのデング熱流行のピーク時に、先天性心疾患の心臓手術後に輸血を受けた小児であった。輸血後に発熱と血小板減少症を呈し、DENG-NS1 抗原検査によりデング熱感染が確認され、No. 8、No. 11 ～ No. 13 の患者は死亡した。CICU 管理下で蚊の曝露による感染リスクは低く、供血者のデング熱に関する確認検査は行われていないが、輸血によるデングウイルス感染が疑われた。

3. 外国措置報告・研究報告

外国措置報告は、日本赤十字社が製造販売する医薬品に関連する「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」（医薬品医療機器等法施行規則第 228 条の 20 より）に関する情報を入手した場合に PMDA に報告を行っている。研究報告は、日本赤十字社が製造販売する医薬品に関連する「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」（医薬品医療機器等法施行規則第 228 条の 20 より）を入手した場合に PMDA に報告を行っている。

日本赤十字社が製造した輸血用血液製剤は日本国外で販売（供給）していないが、医薬品医療機器等法第 68 条の 10 及び同法施行規則第 228 条の 20 の規定に基づき、日本赤十字社が製造販売した医薬品でなくても、外国で使用されているものであって、日本赤十字社が製造販売する医薬品と有効成分が同一であれば、投与経路、用法・用量、効能・効果等が異なる場合も報告対象としている。

2024 年に入手した外国措置情報及び研究報告のうち、PMDA に報告を行ったものをそれぞれ表 5 及び表 6 に示した。

表 5 2024年に入手し報告した外国措置報告

No.	公表国（機関）	タイトル	原題
1	ニュージーランド (NZBS)	ニュージーランド血液サービスが「狂牛病」(vCJD) 制限を解除	New Zealand Blood Service lifts 'mad cow' (vCJD) restriction

[概要]

- ・ニュージーランド血液サービスから発出された変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の供血者制限の廃止に関する情報。2000 年に導入された 1980 年から 1990 年の間に英国、フランス、アイルランドに 6 か月以上在住した人の供血制限が廃止され、2024 年 2 月 29 日から供血の予約を可能とした。

表 6 2024年に入手し報告した研究報告

No.	公表国（機関）	タイトル	原題
1	タイ (NBC)	エムボックスウイルスに感染した供血者から受血者への不慮の血小板輸血	Inadvertent Platelet Transfusion from Monkeypox Virus-Infected Donor to Recipient, Thailand ,2023.

[概要]

- ・タイ赤十字血液センターによる Mpox virus (MPXV) に感染した供血者の血液から製造されたプール血小板製剤が輸血に使用されたとの報告である。供血者は供血 2 日後に MPXV の感染が確認された。MPXV の潜伏期間は 3 ～ 17 日間であるが、輸血 2 週間後までに患者検体から MPXV-DNA は検出されず、また輸血 4 週間後においても無症状であり、輸血による MPXV 感染はなかったとの報告である。

4. 輸血用血液製剤の安全対策

〔輸血後感染症の安全対策について〕

【これまでの輸血後ウイルス感染症への安全対策～個別NAT導入から10年を経て～】

日本赤十字社では、輸血用血液製剤の安全性確保の一環として、全ての献血血液に対し各種病原体の検査（血清学的検査、NAT）を実施している。

血清学的検査は、検査精度の向上を目的として、測定法を従来の凝集法から2008年に化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）、さらに2019年には化学発光免疫測定法（CLIA）へと変更した。また、2012年9月にはHBc抗体検査の判定基準を強化する形で変更し、感染既往の検出能力を高めている。

NATは、1999年10月にHBV・HCV・HIVの3種のウイルスを対象とした500検体プールNATスクリーニングを世界で初めて導入した。2000年2月には検体のプールサイズを50検体に縮小し、ウイルスの検出感度を高めた。しかし、2003年にNAT導入後、初の輸血後HIV-1感染事例が発生した。その原因は献血者のHIV-RNA量が微量のため50検体プールNATでは検出できず陰性となった（個別NATでは陽性）ことによるものと判明し、これを受けて2004年8月に20検体プールNATに移行し、検出感度を強化する対策を行った。また、2008年8月には検査精度を向上させたスクリーニングシステムの導入（検査機器及び試薬の変更）を行い、各ウイルスの検出感度向上とともにHIV-2のNAT検出につなげた。そして、2014年8月からは更なる高感度化のため個別検体によるNAT（個別NAT）スクリーニングを開始した。2020年8月には検査対象にHEVを追加し、現在は4種のウイルスを対象とした個別NATスクリーニングを実施している。

2024年には個別NATの導入から10年が経過した。1999年から2011年までの間、輸血後HBV感染事例は年間平均9件程度発生していたが、HBc抗体検査の判定基準が強化されたことで感染既往による感染事例が減少した。個別NAT導入後は個別NAT陰性血液による感染事例が年間0～2件発生するに留まっている。これらの感染事例の中には、HBVの増加速度が遅くウィンドウ期間が長いジェノタイプ（Genotype A）による感染事例が含まれ、これを受けて2021年には遡及調査ガイドラインが一部改正され、遡及期間が変更となった。また、2024年の感染症例（図14参照）を受けて、同年12月には複数回献血者が献血後にB型肝炎に罹患し、その後の献血で完全に治癒していた（HBV-NAT陰性、HBs抗原陰性、HBs抗体陽性、HBc抗体陽性）場合には前回献血時の製剤について遡及調査を実施する対応を開始するなど、これら新たな知見に対しては、適切な対策を講じている。

HCV、HIVについては、個別NAT導入以降、輸血後感染症例は確認されていない。また、HEVについても、HEV-NAT導入後に輸血後感染が特定された症例はない。（図15）現在、各ウイルスの輸血後感染リスク（残存リスク）は、HBVが100万分の1以下（約1/1,600,000）と推定され、HCV、HEV、HIVについては、感染事例がないため残存リスクは未確定である。

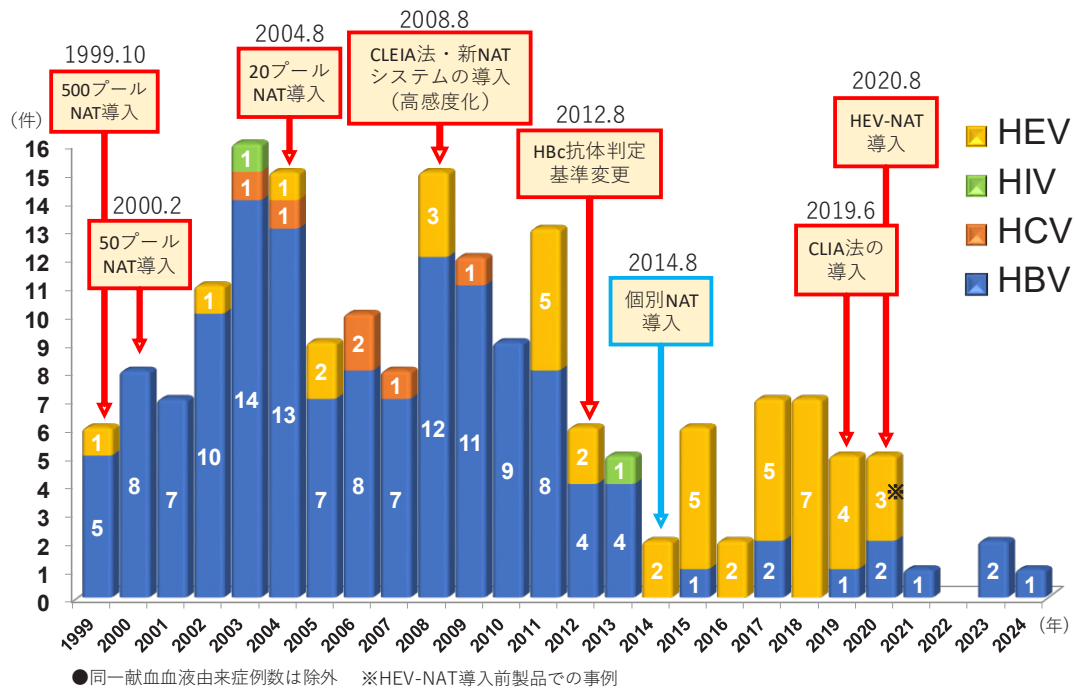


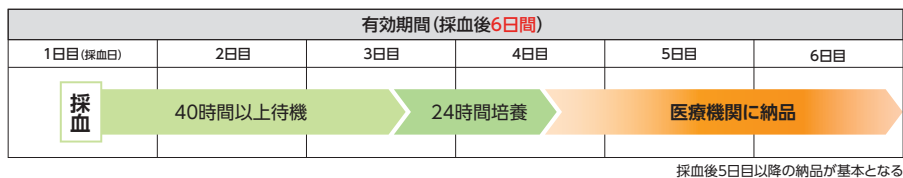
図15 採血年別輸血後感染症（HBV・HCV・HIV・HEV）の推移と検査体制の沿革

【新たな安全対策の導入について～血小板製剤への細菌スクリーニング～】

更なる安全対策として2025年夏の供給開始を目途に、血小板製剤の細菌スクリーニング導入に向けた製造販売承認申請を2024年2月に行った。導入後は、供給される全ての血小板製剤に対し細菌スクリーニングが実施され、血小板製剤（PC-HLAを含む）の有効期間は採血後4日間から採血後6日間へ延長を予定している。洗浄血小板製剤については細菌スクリーニングを実施するが、有効期間は従来と同じ製造後48時間以内（ただし、採血後4日間を超えない）としている（図16参照）。

医療関係者へは細菌スクリーニング導入経緯と安全性、及び変更に伴う運用面などについて、各学会などの講演を通じて情報提供活動を実施した。

●通常の血小板製剤



●洗浄血小板製剤

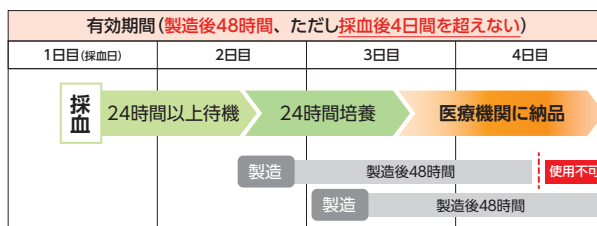



図16 細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の運用

〔新型コロナウイルスに係る安全対策について〕

日本赤十字社では、これまで新型コロナウイルスに対しさまざまな安全対策を講じてきており、その一環として遡及調査を実施してきた。2020年1月から2021年12月までの約990万件の献血を対象とし、新型コロナウイルスRNA陽性であった献血者の血液製剤が輸血に使用された事例について調査を行った。その結果、新型コロナウイルス陽性製剤が輸血された患者3名において、輸血後の感染は認めておらず、この結果についてはTransfusion誌¹⁾に掲載された。本調査の結果及びこれまでに確認されたエビデンスから、輸血による新型コロナウイルス感染症の感染リスクは極めて低いと考える。

これらの調査結果とこれまでに講じてきた安全対策について取りまとめた輸血情報「新型コロナウイルスの輸血感染リスクについて～献血後情報に基づく調査から得られた知見～」(図17)を発行し、医療関係者等に周知を行った。

今後も各国の動向を注視しつつ、最新の科学的知見に基づいた安全対策を実施していく。新興感染症への備えは、血液事業において欠かすことのできない課題である。今回の新型コロナウイルスへの対応で得られた経験を生かし、引き続き、安全で安定した血液供給体制の確保に努めていく。



輸血情報

2410-184

2410-184

**新型コロナウイルスの輸血感染リスクについて
～献血後情報に基づく調査から得られた知見～**

日本赤十字社で実施した献血後情報に基づく調査の結果、新型コロナウイルスPCR陽性製剤が輸血された全ての患者において輸血による感染は確認されませんでした。

今後、同調査の内容がTransfusion誌に掲載されるまでの間で概要を報告いたします。

2020年 2020.1.15～2021.12.31の期間中に全国で約990万件の献血が行われ、新型コロナウイルス感染症に関する献血後情報の事例は1,983件ありました。このうち、献血後2週間以内に新型コロナウイルス感染症と診断された、もしくは新型コロナウイルス検査陽性となり報告があった事例が13件あり、同時製品品の血液製剤あるいは保管機体による検査が可能であった496件を最終的に対象としました。

調査期間	2020.1.15～2021.12.31	2020.2.18～2021.1.18
調査対象件数	496件	1,092件
調査対象のうち、献血時の血液から新型コロナウイルスRNAが検出された件数	23件 (4.6%)	37件 (3.4%)
新型コロナウイルスRNAが検出された輸血用血液製剤が輸血された患者の人数	3人	20人 ^{*)}

*) 1：血液製剤が輸血された患者(1名)は輸血前より新型コロナウイルス感染症患者であった。

新型コロナウイルスRNAが検出された輸血用血液製剤が輸血された日本の症例

症例	症例1	症例2	症例3
年代・性別	60代 男性	60代 男性	80代 女性
献血された血液製剤の種類	赤血球製剤	赤血球製剤	赤血球製剤
血液製剤中の検出ウイルス量	<1.60E-10	1.0 x 10 ⁻¹⁰	<1.60E-10
患者血液の新型コロナウイルスRNA検査結果	輸血前・献血後 (-) 輸血3日後	(-) 輸血7日後 (-) 輸血17日後	(-) 輸血直前 (-) 輸血20日後
患者血液の新型コロナウイルスに対するIgG-Anti ^{*)} 抗体検査結果	輸血前・献血後 NT ^{*)}	(-) 輸血7日後 (-) 輸血17日後	(-) 輸血直前 (-) 輸血28日後
新型コロナウイルス感染症に関連する症状	なし	なし	なし

*) 1：新型コロナウイルスRNAが検出された輸血用血液製剤に対するPCR検査、新型コロナウイルスに対する献血後情報(陽性、陰性)を示す。
) 2：IgG-Anti^{)}抗体検査結果。
) 3：NT^{)}はTested Not Determined。
*) 4：検査量が不足していたため、PBSで2倍に希釈した検体を使用して検査を実施した。

結果

新型コロナウイルスRNAは496件のうち23件(4.6%)で検出され、ほとんどの検体でウイルスRNA濃度は定常検限値未満でした。遡及調査の結果により、3名の患者にウイルスRNA陽性の赤血球製剤あるいは血小板製剤が輸血されていたことが明らかになりました。輸血後、3名の患者は新型コロナウイルス感染症に関連する症状を示しておらず、輸血前後の患者血液を用いた検査の結果、ウイルスRNAは検出されませんでした。また、症例2及び3では、新型コロナウイルスに対するIgG-Anti^{*)}抗体の検査結果も陰性でした。

(参考) フランスでもウイルスRNA陽性の血液を含む輸血用血液製剤(赤血球あるいは血小板小瓶^{*)}20個が輸血に使用されたが、輸血後新型コロナウイルス感染症に関連する症状を示した患者はなかったとの報告がありました。

*) フランスでは血小板製剤に新型コロナウイルスにも感染とされる病原体不活化処理が行われています。

結論

症例数は限られますが、新型コロナウイルスRNA陽性の輸血用血液製剤が輸血された患者において輸血感染は認められませんでした。現在までに確認できたエビデンスから、輸血感染のリスクは極めて低いと考えられます。

〔参考文献〕

1) Shinozaki N, et al. Risk of transfusion-transmitted infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from blood donors in Japan. Transfusion. 2024;64(1):116-123.

2) Cappi P, et al. SARS-CoV-2 and post-donation information: a one-year experience of the French haemovigilance network. Blood Transfus. 2022;20(5):362-373.

(参考) 新型コロナウイルス感染症に対する日本赤十字社の安全対策

■ 新型コロナウイルス感染症に対する献血後情報対応

【対象】

- 献血後2週間以内に
- ①「新型コロナウイルス感染症」と診断された、または「新型コロナウイルス感染症の疑い」とされ、PCRまたは抗原検査が陽性となった。
- ②発熱及び咳・呼吸困難などの感染症症状を含めた新型コロナウイルス感染症を疑う症状があった。
- 献血翌日までに同居されている方が新型コロナウイルス感染者となった、または疑う症状があった。
- 過去に新型コロナウイルス感染症を疑う症状があり、症状が現れた日から2週間以内及び症状軽快から3日以内に献血をしていた。

【対応】

- 対象製剤の在庫状況を確認し、供給前であれば出庫停止。有効期限内かつ医療機関へ供給済みであれば、速やかに情報提供及び対象製剤の使用状況を確認(未使用の場合は回収)。

(注) 2023年12月より、献血後情報対象製品の新型コロナウイルスPCR検査を廃止

■ 新型コロナウイルス感染症に対する日本赤十字社の主な安全対策の経過

	献血受入基準等	献血後情報対応の対象
2020年	1月 <ul style="list-style-type: none"> ●国内で新型コロナウイルス感染症患者が発生 ●新型コロナウイルス感染症に係る問題の徹底 ●献血受入制限^{*)} ●献血3週間以内に新型コロナウイルス感染症(疑いを含む)と濃厚接触があった場合 	献血後3週間以内に新型コロナウイルス感染症(疑いを含む)と診断された場合
	2月 <ul style="list-style-type: none"> ●献血受入制限^{*)} ①献血前4週間以内に新型コロナウイルス感染者(疑いを含む)と濃厚接触があった場合 ②新型コロナウイルス感染症(疑いを含む)と診断された場合 	献血後4週間以内に新型コロナウイルス感染症(疑いを含む)と診断された場合
2021年	5月 <ul style="list-style-type: none"> ●ワクチン(mRNAワクチン)接種者の受入開始^{*)} 	
	9月 <ul style="list-style-type: none"> ●新型コロナウイルス感染(疑いを含む)の申告により実施していた献血受入制限を解除し、新型コロナウイルス感染症患者と濃厚接触 ●献血受入制限^{*)} ①献血前2週間以内に新型コロナウイルス感染症と濃厚接触 ②新型コロナウイルス感染症の症状消失から4週間以内の場合 	献血後2週間以内に新型コロナウイルス感染症(疑いを含む)と診断された場合
2022年	4月 <ul style="list-style-type: none"> ●ワクチン(不活化ワクチン・細胞滅活タンパク質ワクチン)接種者の受入開始^{*)} 	
	11月 <ul style="list-style-type: none"> ●ワクチン(不活化ワクチン・細胞滅活タンパク質ワクチン)接種者の受入開始^{*)} 	
2023年	5月 <ul style="list-style-type: none"> ●新型コロナウイルス感染症が5種感染症に位置づけ 	
	12月 <ul style="list-style-type: none"> ●献血受入制限^{*)} ●新型コロナウイルス感染症と診断された、または新型コロナウイルス検査で陽性になったことがあり、症状軽快から2週間以内の場合 	

*) 6：献血後検査であったことが判明した場合、献血後情報として対応

今後も新型コロナウイルス感染症に関連する献血後情報があった場合には、使用状況確認をさせていただきます。引き続きご協力をお願いいたします。

輸血情報 2410-184

(発行元)

日本赤十字社 血液事業本部 技術部 学術情報課

〒100-0011 東京都港区芝3丁目1番1号

※お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター 医療情報担当者へお願いします。

日本赤十字社 医療品情報ウェブサイト

製品情報・輸血情報等についてはこちら

日本赤十字社 医療品情報 検索

スマートフォンアプリにも対応しています。




図17 輸血情報「新型コロナウイルスの輸血感染リスクについて～献血後情報に基づく調査から得られた知見～」

21

【参考文献】

- 1) Shinohara N, et al. Risk of transfusion-transmitted infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from blood donors in Japan. Transfusion. 2024;64(1):116-123.

おわりに

この年報は、全国の医療機関から日本赤十字社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を中心に、医薬品医療機器等法・GVP省令等に基づき収集した安全管理情報の分析・評価により検討・実施された対応を含めた報告です。

日本赤十字社の製造販売後安全管理業務への医療関係者の皆様及び血液センター等関係職員の皆様のご協力に対して深く感謝申し上げます。

日本赤十字社は、今後も関係法令を遵守し、わが国のヘモビジランス及び国際的なヘモビジランス活動に寄与するとともに、輸血医療の安全性向上に向けて引き続き努力します。

『Haemovigilance by JRCS 2024』

編集

日本赤十字社血液事業本部 技術部 安全管理課

発行

2026 年 1 月

日本赤十字社血液事業本部 技術部 安全管理課

〒105-0011 東京都港区芝公園一丁目2番1号