

Haemovigilance by JRCS 2008



血液事業本部 安全管理課



目 次

I.	安全管理の概要	1
II.	2008年の概要	6
III.	副作用・感染症症例報告	7
	1. 輸血用血液製剤 ―医療機関からの自発報告―	
	(1) 非溶血性副作用	7
	(2) 溶血性副作用	12
	(3) 輸血関連移植片対宿主病 (TA-GVHD)	13
	(4) 感染症	14
	2. 血漿分画製剤 ―近年の状況―	17
	3. 文献・学会情報 (外国症例を含む)	19
IV.	外国措置報告・研究報告	21
V.	感染症定期報告	23
VI.	献血後情報	25
VII.	遡及調査	29

Ⅰ. 安全管理の概要

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

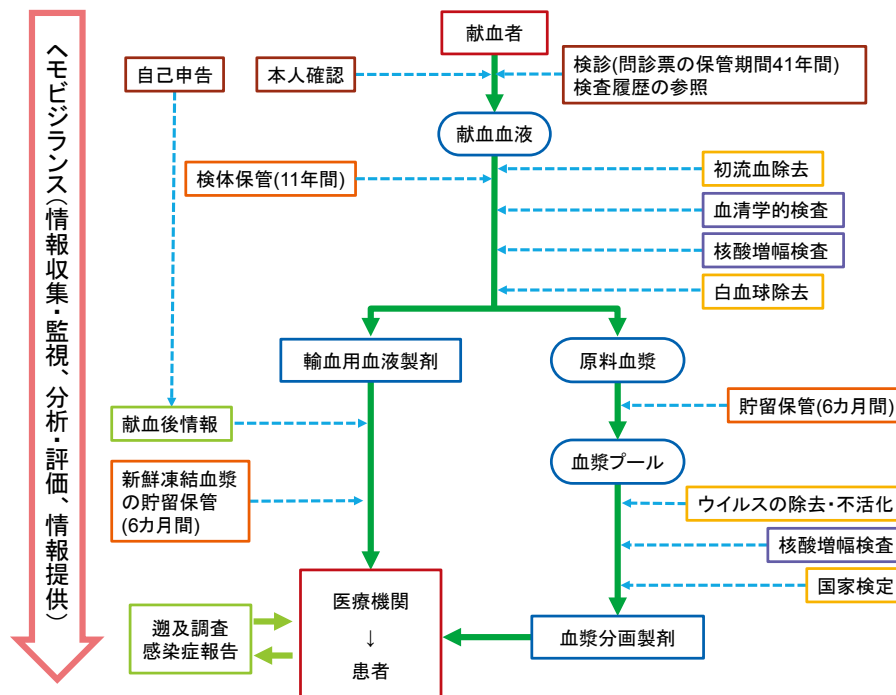
輸血用血液製剤及び血漿分画製剤などの血液製剤には、人の血液を原料としていることに由来する輸血・投与に伴う副作用・感染症等のリスクが存在する。

副作用・感染症等の有害事象の情報を収集・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。

図－1 に採血（献血者）から輸血（患者）への流れと安全対策を示す。以下その流れに沿って安全対策等について述べる。



図－1 採血（献血者）から輸血（患者）への流れと安全対策

(1) 献血（採血）

献血者から採血する際には、身分証明書等による本人確認の後、献血者が法令で定められた採血基準に適合していることを、医師による問診により確認している。問診では献血者等の健康を保護するための項目の他、血液製剤の安全性・有効性に影響を与える可能性のある医薬品の服用歴や血液を介して感染する恐れのある疾患の既往歴、輸入感染症対策として海外渡航歴など血液製剤の安全性向上のための項目も問診に含めている。血液比重又はヘモグロビン

量、血圧測定などの事前検査結果と併せて、採血の適否について医師が総合的に判断している。

採血により特に重大な副作用症状を起こすことは極めて少ないが、まれに採血に対する不安や精神的な作用などによって、血管迷走神経反応（VVR）などの副作用症状を起こすことがある。健康被害（採血による副作用症状）を起こした献血者には症状に応じた応急処置を施している。また、献血者のその後の健康被害状況を把握するなど適切な

措置を講じている。

採血に起因する神経損傷等により医療機関を受診した健康被害については、2006年10月から厚生労働省が策定した「献血者等の健康被害の補償に関するガイドライン」

(2) 検査・製造

血液センターでは献血されたすべての血液について、血液の安全性確保のため ABO や Rh 等の血液型関連検査及び感染症関連検査を行っている。感染症関連検査については、梅毒トレポネーマ、B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV)、人免疫不全ウイルス (HIV-1 及び HIV-2)、ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型 (HTLV-1) 及びヒトパルボウイルス B19 に対する血清学的検査、並びに肝機能 (ALT(GPT)) 検査を実施し、1999 年からは HBV、HCV 及び HIV に対する核酸増幅検査 (以下「NAT」という。) を開始した。NAT の導入当初は 500 本の検査用血液をまとめて検査する 500 本プールで実施していたが、次第にプールサイズを縮小し、2004 年からは 20 本プールで検査を行っている。また、2008 年には血清学的検査を従来の凝集法からより感度の高い化学発光免疫酵素測定法 (CLEIA 法) へ、NAT についてもより感度の高い機器・試薬に変更し、輸血後感染症のリスク低減を図っている。こ

により制定された「献血者健康被害救済制度」の運用が開始された。本制度は国の適切な関与のもと、公平性、透明性及び迅速性に配慮し一定額の給付が行われ、献血者が安心して献血に参加できるための救済制度である。

これらの安全対策により、たとえば輸血後肝炎の発症率は図-2 のように大幅に減少している。

しかしいずれの検査にも検出限界があり、ウインドウ期 (感染直後で病原体がごく微量であり検出できない期間) が存在する。検査法の進歩によりウインドウ期の短縮は可能なものの、感染症の発症率をゼロにすることは難しい。

輸血によるウイルス感染を防止する方策の他にも、発熱等白血球が原因と考えられる免疫学的副作用軽減のため、保存前に血液中の白血球の大部分の除去を行っている。また、穿刺時に皮膚常在菌がバッグ内へ混入することによる細菌感染を防ぐ目的で、採血時の初流血除去を実施するなど、検査時・製造工程においても様々な安全対策を講じており、後述の遡及調査と併せ、引き続き感染リスクの低下、安全性の向上に努めている。

図-3 には血液製剤の安全性確保対策の変遷を示す。

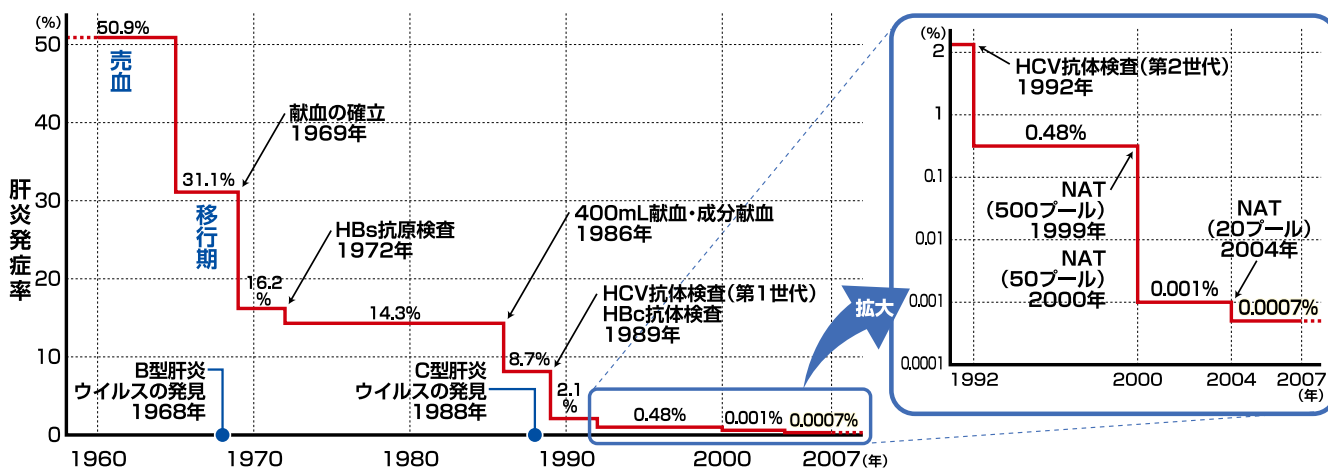
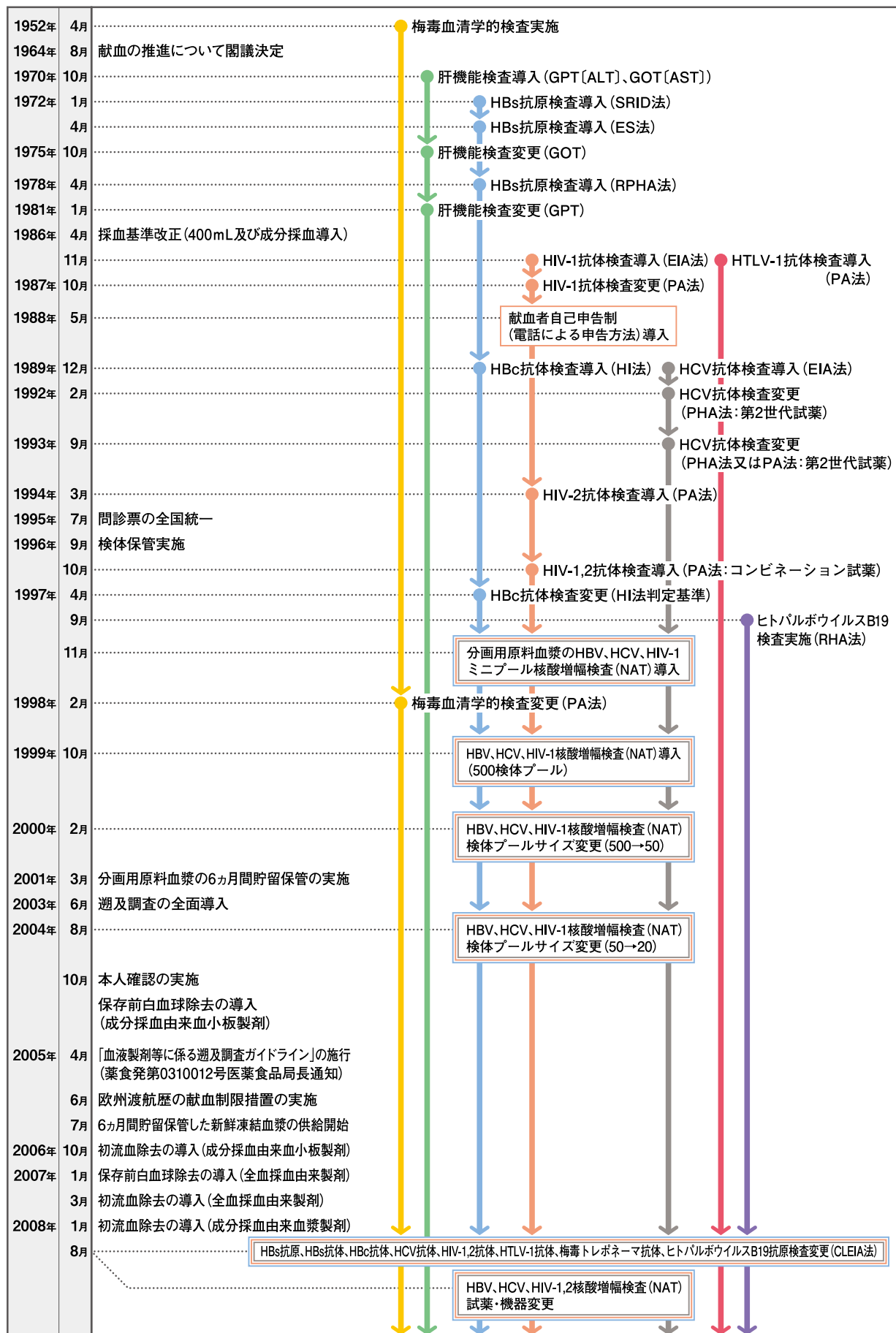


図-2 日本における輸血後肝炎の推移

出典：日本赤十字社 発行「輸血情報」0811-116



図－3 血液製剤の安全性確保対策の変遷

出典：日本赤十字社 発行「輸血情報」0811-116

(3) 副作用・感染症情報収集、遡及調査

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（以下「PMDA」という。PMDA：Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）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。このような副作用等情報収集や血液製剤に関する情報提供には約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長は、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（以下この検体を「保管検体」という。）であり、1996年9月から実施している。この検体保管は、副作用及び感染症に係る血液製剤の調査を可能とし、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

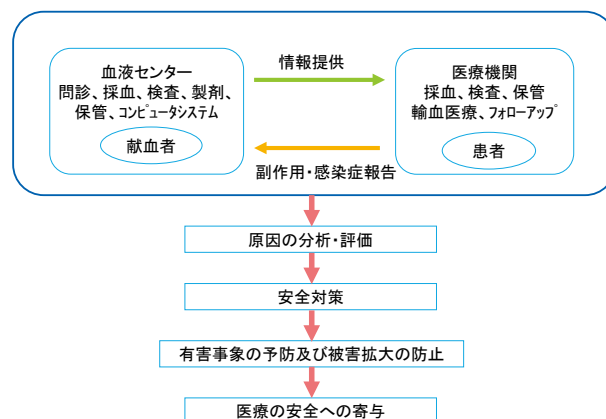


図-4 情報提供と安全性の向上

調査実施体制をとっている。

さらに、2001年からは原料血漿の6カ月間貯留保管を開始し、2005年からは新鮮凍結血漿の6カ月間（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血液製剤の出庫保留や使用差し止めを可能としている。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コンピュータシステムにより運用し、データベースは献血時の履歴参照及び遡及調査等に活用している。2003年の遡及調査に係る厚生労働省からの通知を機に複数回献血者の陽転情報に基づく遡及調査を徹底した。その後、自主的ガイドラインを作成し、現在では、後に制定された国の「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づき遡及調査体制を整備している。

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）

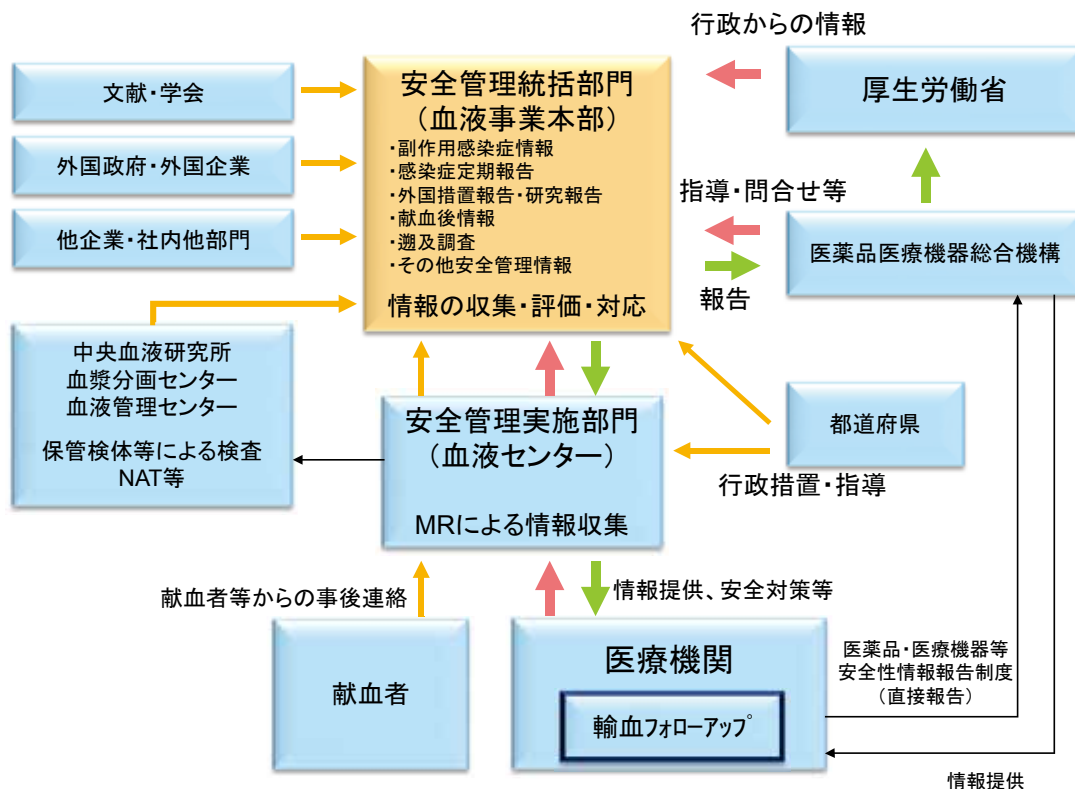
- (4) 学会報告、文献報告、その他研究報告に関する情報
- (5) 厚生労働省その他の政府機関、都道府県及び PMDA 等からの情報
- (6) 外国政府、外国法人等からの情報
- (7) 他の製造販売業者等からの情報
- (8) 品質保証責任者又は社内他部門からの情報

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、PMDA 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 (TRALI : Transfusion Related Acute Lung Injury) 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、遡及調査を活かし必要に応じて医療機関へ既に供給された輸血用血液製剤が患者に使用されていないか回収する。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。

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。

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－5 情報収集と報告（提出）の流れ

II .2008 年の概要

副作用・感染症症例報告

医療機関から輸血が原因と疑われた副作用・感染症の報告数は、1,727 件であった（2007 年 1,814 件、対前年比 95.20%）。その内訳は、非溶血性副作用 1,544 件、輸血感染症 149 件、溶血性副作用 22 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 7 件であった。なお、複数に分類される症例は、重複して集計している。

報告された感染症 149 件のうち、病原体別の報告件数は、HBV 61 件、HCV 38 件、細菌 46 件、HEV 2 件、HIV 1 件、CMV 1 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等が確認され、輸血との因果関係が「高い」と評価したものは HBV 4 件、細菌 2 件であった。

また、本年報より文献・学会情報として新たに独立した項を設け、外国症例として報告した 6 件について記載している。その内訳は、感染症 5 件、TRALI 1 件（静注用人免疫グロブリン製剤による副作用）であった。

外国措置報告・研究報告

外国措置報告として米国における病原体低減化技術の導入、パルボウイルス B19 に対する NAT の検討、マルトースを含有する静注用人免疫グロブリン製剤の血糖測定に及ぼす影響の 3 件、他に、研究報告として 1 件をそれぞれ報告した。

感染症定期報告

調査対象文献数は 37,335 件であり、検討を経てこのうち 83 件を報告した。2008 年はダニ媒介性の感染が散見され、パペシア感染による死亡例やリケッチア症等の拡大について報告した。

献血後情報

全国の血液センターから報告された情報は 2,709 件であり、内訳は AIDS 自己申告情報 13 件、献血者健康情報 47 件、問診不適格の事後連絡情報 2,368 件、その他安全性情報 281 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 日以上滞留歴等）により不適格となった数は 1,812 件にのぼり、報告全体の約 76% を占めた。対応状況としては、輸血用血液製剤の回収事例 29 件、血漿製剤が貯留保管中で確保したもの 259 件、すでに輸血に使用されており、医療機関へ情報提供したもの 131 件であった。また、原料血漿については、製造施設へ未出荷又は貯留保管中で排除できたものが計 1,071 件、製造業者へ送付済等 3,384 件であった。

遡及調査

複数回献血において感染症検査が陽性となった調査対象件数は、5,219 件であった。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 HBV 103 例であった。このうち、94 例が輸血に使用されており、5 例が廃棄処分されていた。使用された製剤により 3 例が HBV マーカー陽転化、30 例はマーカーの陽転が認められず（非陽転）、42 例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。

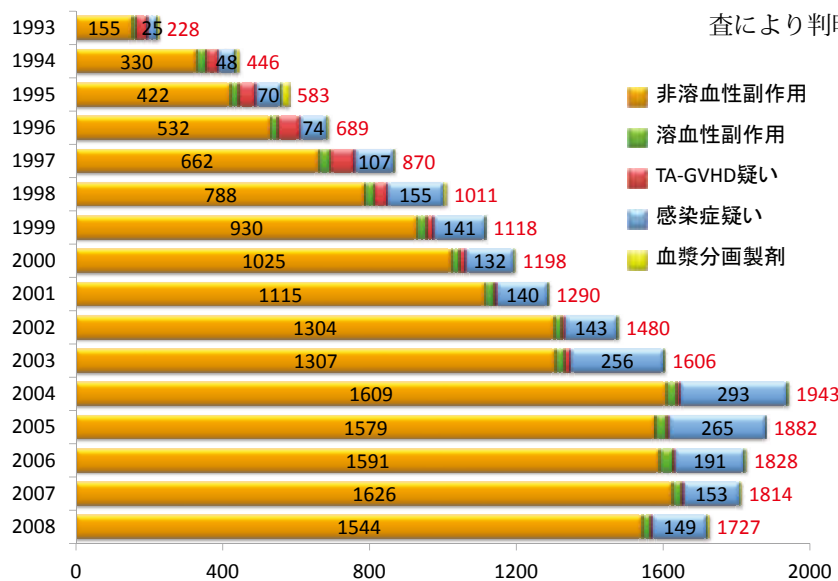


図-6 副作用・感染症症例報告の推移

表-1 年間の血液製剤供給数

（輸血用血液製剤）		本
血小板製剤	727,972	
血漿製剤	931,009	
赤血球製剤	3,219,476	
赤血球製剤（洗浄、解凍、合成血）	24,460	
血漿製剤（未白除製剤の返品による）	-1	
全血製剤	733	
計	4,903,649	
（血漿分画製剤）		バイアル
アルブミン製剤	494,844	
抗HBs人免疫グロブリン製剤	1,044	
血液凝固Ⅷ因子製剤	100,226	
pH4処理酸性人免疫グロブリン製剤	65,805	
計	661,719	

Ⅲ．副作用・感染症症例報告

1. 輸血用血液製剤 —医療機関からの自発報告—

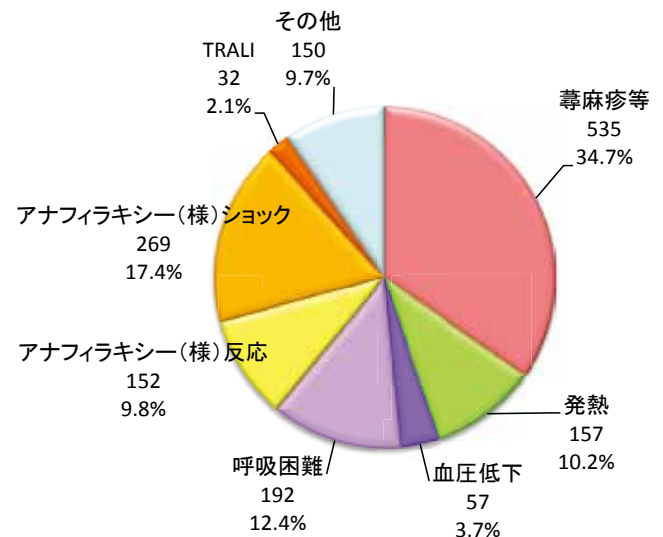
(1) 非溶血性副作用

1) 非溶血性副作用の症状別報告数

2008 年の非溶血性副作用報告 1,544 症例であり、輸血による副作用・感染症報告総数 1,727 症例の 89.4% を占めた。患者性別は、男性 824 名、女性 719 名（不明 1 名）であり、年齢は 0～95 歳と幅広く中央値は 66 歳であった。

症状別内訳を図－7 に示す。蕁麻疹、発疹、嘔気等（以下、「蕁麻疹等」という。）の報告が最も多く 535 例で、全体の 34.7% であり、また発熱反応が 157 例（10.2%）で、これら 2 つの副作用症状で 44.9% 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 152 例（9.8%）、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 269 例で全体の 17.4%、呼吸困難及び血圧低下がそれぞれ 192 例（12.4%）、57 例（3.7%）であった。また、TRALI（輸血関連急性肺障害：Transfusion Related Acute Lung Injury）は 32 例（2.1%）であった。上記 7 種類以外のその他副作用症状は 150 例（9.7%）であり、精神神経系の症状が 23 例（意識障害 4 例

、運動障害 3 例、感覚機能障害 1 例、痙攣 5 例、倦怠感 6 例、行動異常 1 例、不穏 1 例、脳症 1 例、脳出血 1 例）が含まれていた。

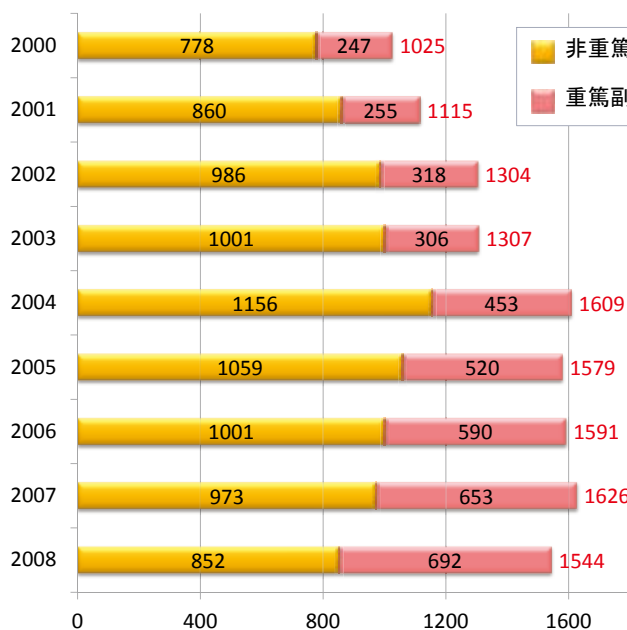


図－7 非溶血性副作用症例 1544 例の症状別内訳

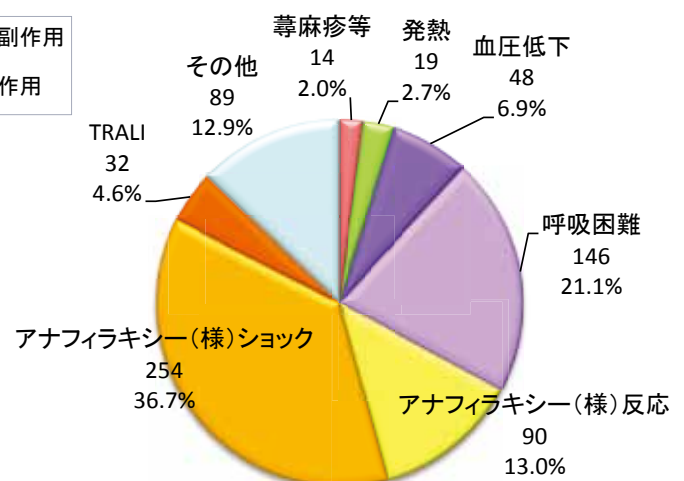
2) 重篤症例数の推移

日赤に報告された症例のうち、副作用が重篤と判断され薬事法に基づき PMDA へ個別症例報告した重篤症例数は 692 例であり、前年より件数、比率共に増え、全体の 44.8% に相当した。

症状別の比率は、アナフィラキシー（様）ショック 254 例（36.7%）、呼吸困難 146 例（21.1%）、アナフィラキシー（様）反応 90 例（13.0%）、血圧低下 48 例（6.9%）、TRALI 32 例（4.6%）、発熱 19 例（2.7%）、蕁麻疹等 14 例（2.0%）、その他が 89 例（12.9%）であった。



図－8 重篤症例数の推移

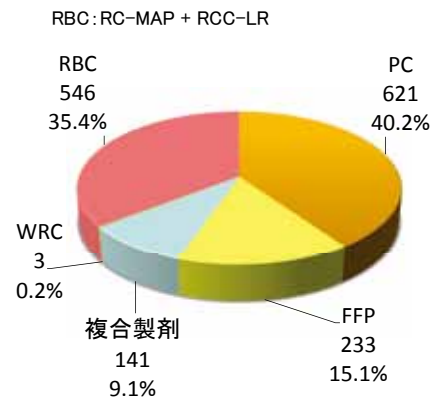


図－9 重篤症例 692 例の症状別内訳

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－10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 621 例 (40.2%) であった。次いで赤血球製剤 (RBC) が 546 例 (35.4%)、血漿製剤 (FFP) が 233 例 (15.1%) 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 3 例 (0.2%) 報告された。



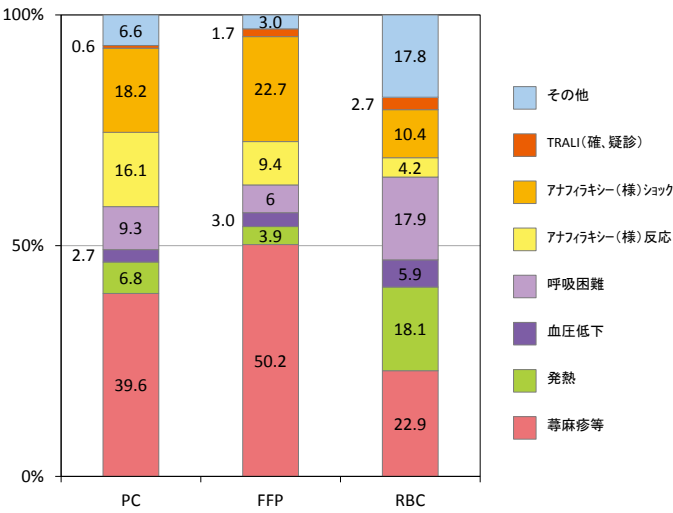
図－10 報告された副作用に使用された輸血用血液製剤の種類別比率

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－11に示す。

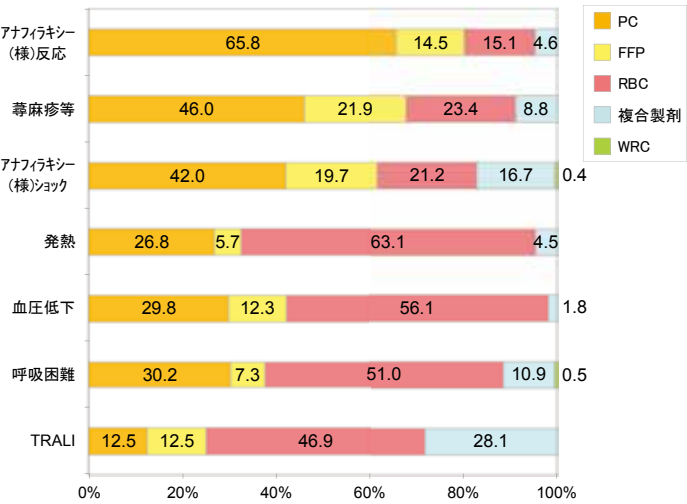
血小板製剤及び血漿製剤では、蕁麻疹等 (39.6%、50.2%) の比率が最も多く、次にアナフィラキシー (様) ショック (18.2%、22.7%)、アナフィラキシー (様) 反応 (16.1%、9.4%) が続く。一方、赤血球製剤では、蕁麻疹等 (22.9%)、発熱 (18.1%)、呼吸困難 (17.9%) の順に比率が高かった。

次に、発現した副作用症状別の輸血用血液製剤比率を図－12に示す。



図－11 輸血用血液製剤種類別副作用症状比率

アナフィラキシー (様) 反応、蕁麻疹等及びアナフィラキシー (様) ショックの原因製剤は、血小板製剤の割合が各々 65.8%、46.0% 及び 42.0% であり、血漿製剤を含めると全体の 80.3%、67.9% 及び 61.7% を占めた。これに対し、発熱、血圧低下では、赤血球製剤の割合が 63.1%、56.1% を占めた。



図－12 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、赤血球製剤では供給数 10,000 本あたりそれぞれ 2.5 件、1.7 件であるのに対し、血小板製剤は 8.5 件と著しく高かった。

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
血小板	727,972	621	1/1,172
血漿	931,009	233	1/3,996
赤血球	3,219,476	546	1/5,896

血小板:PC, PC-HLA / 血漿:FFP / 赤血球:RCC-LR

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によるものが顕著に高かった。また、呼吸困難、発熱及び血圧低下においても血小板製剤は赤血球製剤と比較して同等もしくはそれ以上に高かった。しかし、TRALI では赤血球製剤と血小板製剤の報告頻度に差はみられなかった。

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	3.38	1.26	0.39
発熱反応	0.58	0.10	0.31
アナフィラキシー(様)反応	1.37	0.24	0.07
アナフィラキシー(様)ショック	1.55	0.57	0.18
血圧低下	0.23	0.08	0.10
呼吸困難	0.80	0.15	0.30
TRALI	0.05	0.04	0.05
その他副作用	0.56	0.08	0.30
合計	8.5	2.5	1.7

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-13 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 40.4% が輸血開始から 10 分以内に、30 分以内には 75.5% が発現した。また、アナフィラキシー（様）反応は症例の 43.1%、アナフィラキシー（様）ショックは 54.7% 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 180 分までの間に高い率で発現しており、300 分を越えても 23.4% が発現していた。

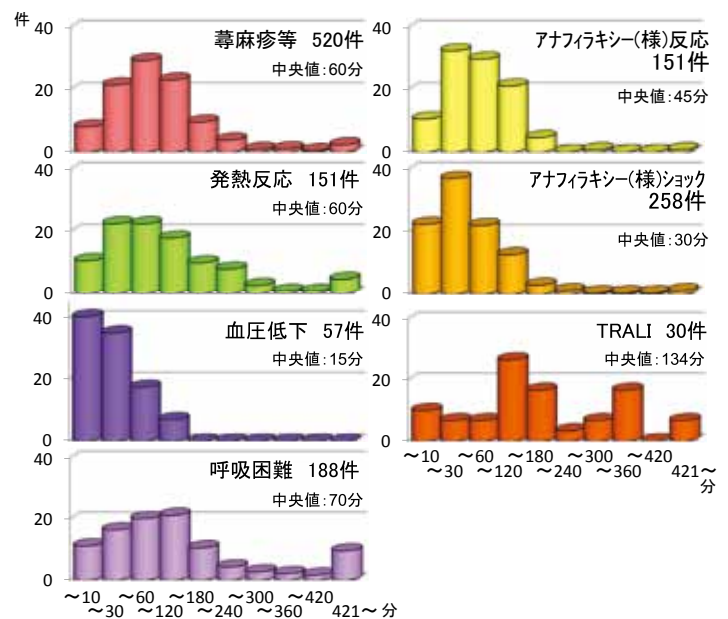


図-13 副作用の発現時間

7) 患者の輸血歴、副作用発現歴

副作用発症患者の輸血歴及び副作用歴を図-14 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 79.4% を占めている。また、そのうちの 70.6% は過去に副作用歴がなく、副作用歴がある患者は 29.4% であった。

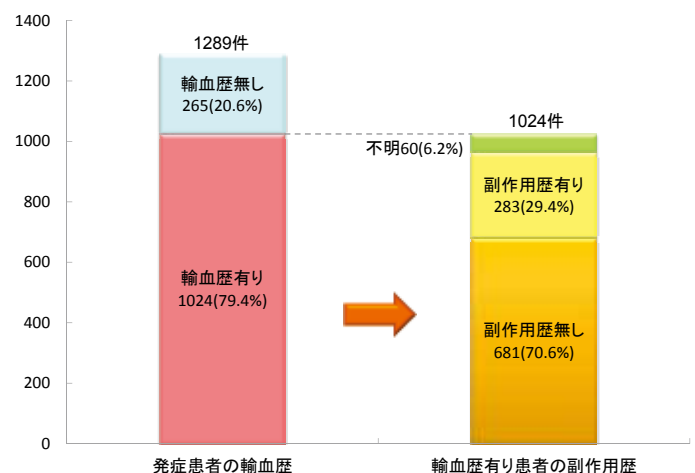


図-14 副作用発症患者の輸血歴・副作用歴

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

i 発生状況

肺水腫を伴う呼吸困難症例を表－4の診断基準により評価し、TRALI、possible TRALI(p-TRALI)と判断された症例数の推移を図－15に示す。2008年は139症例を評価対象とし、TRALIは16例(このうち死亡1例)、p-TRALI

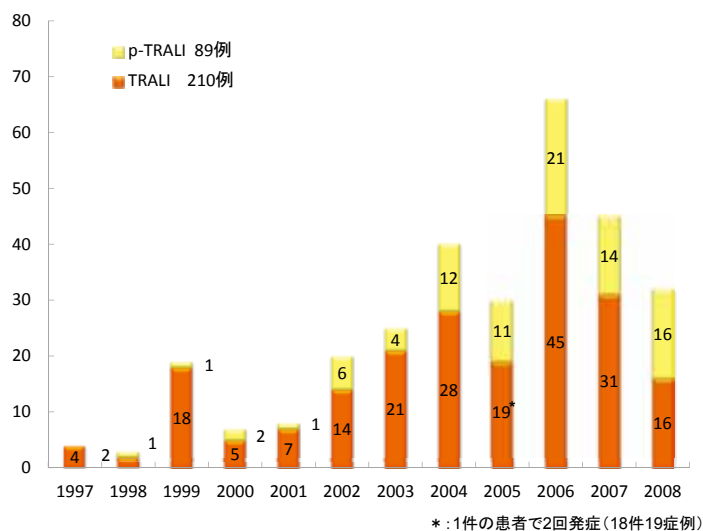
は16例(このうち死亡1例)であった。

輸血用血液製剤別に分類したTRALI、p-TRALI症例発生数を表－5に示す。TRALIとp-TRALIに関与したと思われる輸血用血液製剤は赤血球製剤が15例(複合を含めると24例)で全報告の46.9%を占めた。血小板製剤は4例(同11例)12.5%で、血漿製剤は4例(同9例)12.5%であった。

表－4 TRALI と 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 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ 又は $\text{SpO}_2 < 90\% (\text{room air})$ 又はその他の低酸素血症の臨床症状 iii. 胸部X線上両側肺野の浸潤影 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. <u>時間的に関係のあるALIの他の危険因子がない</u>	a. ALI (急性の肺障害) i. 急激に発症 ii. 低酸素血症 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ 又は $\text{SpO}_2 < 90\% (\text{room air})$ 又はその他の低酸素血症の臨床症状 iii. 胸部X線上両側肺野の浸潤影 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. <u>時間的に関係のあるALIの他の危険因子がある</u>

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



図－15 TRALI の発生数の推移

ii 患者背景

TRALI 発症患者 16 人の性別は男性 12 人、女性 4 人であった。p-TRALI 発症患者は 16 人で男性 7 人、女性 9 人であった。患者年齢は TRALI で 18 歳から 91 歳、p-TRALI では 30 歳から 85 歳と広い範囲の年齢で発生が見られた。

iii 抗白血球抗体 (抗 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－7に示す。TRALI 及び p-TRALI 症例患者血液の抗白血球抗体陽性は調査を

表－5 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	8	7	15
FFP	2	2	4
PC	2	2	4
RBC+PC	2	2	4
RBC+FFP	0	2	2
PC+FFP	0	0	0
RBC+PC+FFP	2	1	3
Total	16	16	32

表－6 患者背景 (32 例)

	TRALI	p-TRALI
男女別	男12:女4	男7:女9
年齢	18～91歳	30～85歳
中央値	68歳	72歳
	68.5歳	

実施できた 28 例中 8 例であり、陽性率は 28.6% であった。他の輸血副作用での患者の抗白血球抗体陽性率は 38.8% であり、TRALI/p-TRALI 症例報告よりも高かった。また、輸血用血液製剤の抗白血球抗体陽性件数は 15 件であり、陽性率は 46.9% であった。他の輸血副作用での陽性率は 17.1% 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－8 に示す。

抗体陽性献血者の数は 17 名（15 症例）であり、性別は女性 12 名、男性 5 名で女性献血者の割合が 70.6% 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及び原料血漿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及び原料血漿としての使用を停止する措置を講じている。

表－7 TRALI と p-TRALI 症例における
抗白血球抗体陽性数（件数）

	患者血液 (n=28)	輸血用血液製剤 (n=32)
TRALI症例	5	9
p-TRALI症例	3	6
陽性率	28.6% (8/28)	46.9% (15/32)
他の輸血副作用	38.8% (80/206)	17.1% (12/70)

表－8 抗白血球抗体陽性献血者の内訳

	女性	男性
性別陽性数	12	5
割合	70.6%	29.4%
計	17	

(2) 溶血性副作用

1年間で22症例の溶血性副作用が報告され、うち即時型（輸血開始後24時間以内に溶血に関連した副作用症状が発現した場合）は12症例、遅発型（24時間以降に副作用症状が発現した場合）は10症例であった。日赤に報告された症例のうち、重篤と判断され薬事法に基づき個別報告症例としてPMDAへ報告した症例は13例で、全体の59%に相当した。

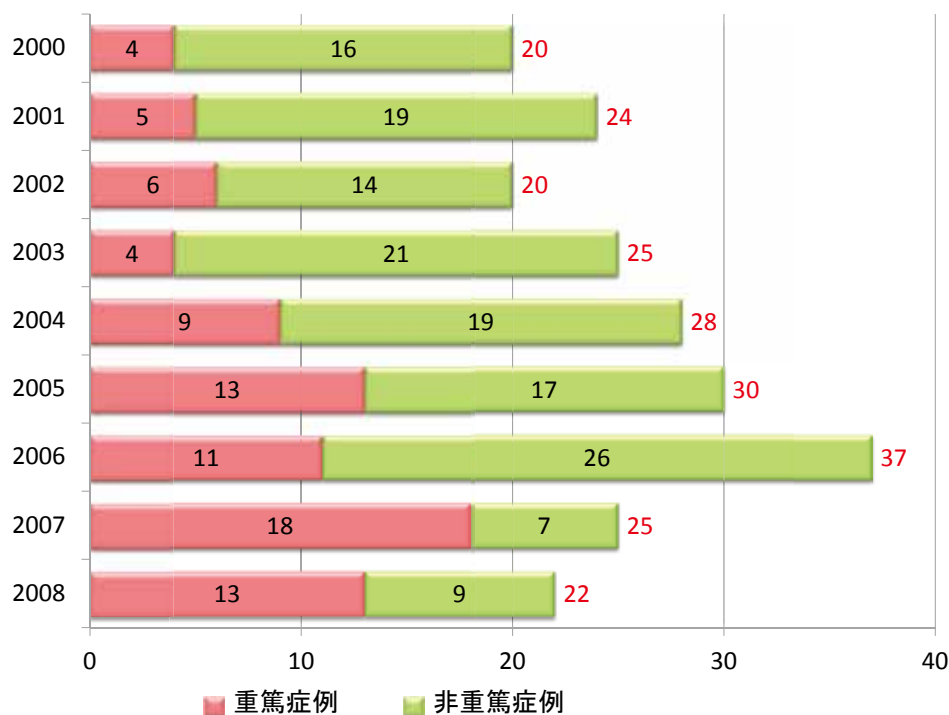
原因とされた輸血用血液製剤の種類はほとんどが赤血球製剤であったが、患者のABO型と異なる血液型の血小板製剤（緊急手術）が原因とされた症例が1例あった。副作用症状を発症した患者情報としては、男女比は1:1（いずれも11名）、年齢は40代2名、50代6名、70代9名、80代4名、90代1名であり、輸血歴がある患者は14名（64%）であった。

図中のABO不適合2症例のうち、症例1については、他の患者に使用予定であったAB型の赤血球製剤を、誤って同室の別の患者（血液型O型）へ投与したために発生した症例であった。また症例2は、緊急手術時に異型血小板輸血が行われていたものである。血小板製剤中に含まれる抗A、抗B抗体による溶血も否定することはできないが、報告医は体外循環による溶血であろうと結論づけている。

日赤に報告された溶血性副作用症例のうち、副作用による死亡が否定できない症例が2症例あったが、いずれも溶血症状以外に呼吸困難の症状を呈しており、血清学的な溶血が直接の死因となったとは考えられなかった。なお、医療機関からの副作用報告は任意であるため、実際に発生している溶血性副作用の件数を反映しているものではない。

表－9 患者血液中に抗体が検出され輸血との因果関係が高いと考えられた症例

	被疑薬	タイプ	副作用症状	患者血清中の抗体又は血液型	輸血用血液製剤の抗原又は血液型	輸血前の不規則抗体検査	輸血歴
ABO不適合	1 赤血球	即時	溶血	O型	AB型		有
	2 血小板	即時	溶血	A型	B型2本、O型2本		不明（未記載）
その他不規則抗体	3 赤血球	遅発	発熱、溶血	抗E、抗c、抗Jk ^a	赤血球5本のうちいずれかがE+、c+、Jk(a+)	陰性	不明
	4 赤血球	遅発	血尿	抗E	E+	不明（未記載）	有
	5 赤血球	遅発	溶血	抗C、抗e	C+、e+	陰性	有
	6 赤血球	即時	発熱、血中LDH上昇	抗M	M+	陽性（抗M）	有



図－16 溶血性副作用件数の変遷

(3) 輸血関連移植片対宿主病 (Transfusion Associated - Graft Versus Host Disease : TA-GVHD)

1) TA-GVHD の原因と予防

TA-GVHD は、輸血用血液製剤中に含まれる供血者のリンパ球が、患者の体組織を攻撃、傷害することによって起きる重篤な副作用であり、一度発症するとほぼ全例が死に至るものである。典型的な TA-GVHD は、輸血を受けてから 1 ～ 2 週間の後に発熱・紅斑が出現し、肝障害・下痢・下血等の症状が続き、最終的には骨髓低形成・汎血球減少症、さらには多臓器不全を呈し、輸血から 1 カ月以内にほとんどの症例が致死的な経過をたどっている。

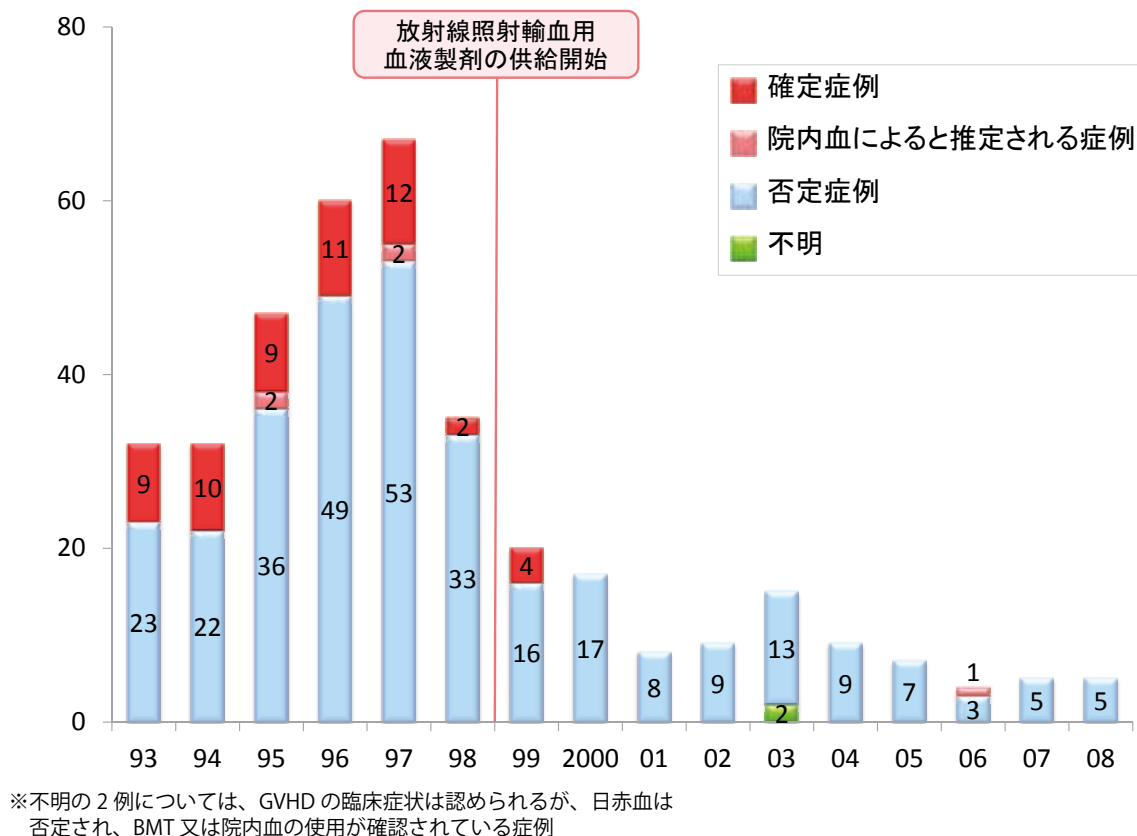
有効な治療法が確立されていないため予防が唯一の対策であり、血漿製剤を除く※全ての輸血用血液製剤に放射線照射を行うことが最も有効な予防方法である。日本赤十字社では技術協力として輸血用血液製剤に対する放射線照射を行ってきたが、1998 年に放射線照射輸血用血液製剤の製造承認を取得、供給を開始した。

※ FFP はリンパ球を殆ど含まず、現在まで TA-GVHD 発生の報告がない。

2) 自発報告と原因調査

医療機関から TA-GVHD の疑いとして報告された症例数と解析結果の推移を図－ 17 に示す。臨床症状及び一般検査所見から TA-GVHD が疑われ、日赤に報告された場合には、患者輸血前末梢血のリンパ球 (又は爪や毛髪)、輸血後末梢血のリンパ球及び輸血用血液製剤の白血球を用い、DNA におけるマイクロサテライト検査を行い、患者末梢血中のキメリズムの確認及びその原因となった血液を調査してきた。1997 年までは年間 10 症例以上の確定症例があったが、照射済血液の供給が開始された 1998 年からはその数は激減し、2000 年以降、日赤が供給した輸血用血液製剤による TA-GVHD 症例は発生していない。

2008 年には、TA-GVHD の疑いとして 5 例が報告された。確認検査 (マイクロサテライト DNA 検査によるキメリズムの検出) の結果、TA-GVHD として確定された症例はなかった。



図－ 17 TA-GVHD の疑いとして医療機関から報告された症例数と解析結果

(4) 感染症

2008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報告されたのは、149件であった。病原体別の報告件数は、HBV 61件、HCV 38件、細菌 46件、HEV 2例、HIV 1例、CMV 1件である。

1) 調査項目と因果関係の評価基準

i 輸血感染症疑い症例の調査項目

ウイルス感染(疑)症例の場合、当該病原体の遺伝子検査(個別 NAT)等を実施する。献血者検体として輸血用血液製剤の保管検体等を用い、医療機関から患者検体が提供された場合は、患者の輸血前後検体も同様に検査を実施する。さらに、一つの症例の中で献血者検体、患者検体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。

細菌感染(疑)症例の場合、輸血に使用した輸血用血液製剤(当該バッグ)の残分を用いた細菌培養試験又は同時製造製剤の無菌試験を実施する。これらの試験において細菌が検出された場合は、患者菌株を入手し、遺伝子型別試験等で相同性を評価する。

2) 病原体別評価結果

i 輸血後 HBV 感染(疑)症例

医療機関から報告された輸血後 HBV 感染疑い例は 61 症例あり、輸血用血液製剤(被疑薬)は、赤血球製剤 374 本、血漿製剤 250 本、血小板製剤 164 本の合計 788 本であった。また 1 症例当たりの被疑薬数は、12.9 本(RCC 6.1 本、FFP 4.1 本、PC 2.7 本)であった。当該製剤の保管検体を用いて個別 HBV-NAT を実施した結果、被疑薬 788 本のうち 4 本(4 症例)が HBV-DNA 陽性であり、残りの 784 本(57 例)は全て陰性であった。

陽性となった 4 症例は、いずれも献血者・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。

表-10 病原体の塩基配列比較領域

HBV-DNA	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) ※Genotype A の場合
HCV-RNA	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

ii 因果関係の評価

・ウイルス

表-11 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	患者検体: ・輸血前感染 ・輸血後未感染

※ウイルスの相同性試験結果にて、不一致の場合は、評価は低いとなる。

・細菌

表-12 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(同時製造製剤(血漿)): 陰性	患者検体(当該バッグ):陰性

※献血者検体と患者検体の菌種が異なる場合、評価は「低い」となる。

これら 4 例の概要を表-13 に示す。

陰性となった 57 症例のうち、因果関係を否定した症例は 12 症例であった。内訳は 7 例が患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、5 例は医療機関による輸血後検査陽性結果は非特異反応であり、HB ウイルス未感染とされた。また、HB ウイルスのウィ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検査結果が陰性であり、因果関係を「極めて低い」と評価した症例が 15 例、再来していない献血者がいるため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 30 例あった。

表-13 輸血との因果関係が高いと評価した HBV 感染症例

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
				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※	内頸動脈狭窄症	RCC-LR (2008.1)	60代 女	HBs抗原・HBs抗体 HBc抗体	陰性	0日	HBV DNA	陽性	13週	7700	13週	有
2	S状結腸癌	RCC-LR (2008.6)	60代 女	HBs抗原・HBs抗体 HBc抗体	陰性	0日	HBs抗原	陽性	13週	5362	13週	なし
3	急性白血病	Ir-RCC-LR (2008.3)	40代 男	HBV-DNA・HBs抗原 HBs抗体・HBc抗体	陰性	11日	HBs抗原	陽性	25週	186	25週	有
4※※	急性骨髄性白血病	Ir-PC (2008.5)	10歳未満 女	HBs抗原	陰性	16日	HBs抗原	陽性	10週	131	18週	なし

※No.1の症例は劇症肝炎にて死亡

※※No.4は献血後情報に基づく調査

◇保管検体等にウイルス核酸が検出された輸血用血液製剤の種類

◇◇医療機関での検査結果(陽性確認日)

ii 輸血後 HCV 感染 (疑) 症例

医療機関から報告された輸血後 HCV 感染疑い例は 38 症例あり、輸血用血液製剤 (被疑薬) は、赤血球製剤 223 本、血漿製剤 95 本、血小板製剤 99 本の合計 417 本であった。1 症例当たりの被疑薬数は、11.0 本 (RCC 5.9 本、FFP 2.5 本、PC 2.6 本) であった。当該製剤の保管検体で実施した個別 HCV-NAT の結果、被疑薬 417 本は全て陰性であった。

全 38 症例のうち、患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 6 例、医療機関による輸血後検査陽性結果は非特異反応とされた 3 例の計 9 例について輸血用血液製剤との因果関係を否定した。また、HC ウイルスのウィ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 2 例、再来していない献血者がいるため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 例あった。

iii 細菌感染 (疑) 症例

医療機関から報告された輸血後細菌感染疑い例は 46 症例あり、輸血用血液製剤 (被疑薬) は、赤血球製剤 40 本、血漿製剤 4 本、血小板製剤 21 本の合計 65 本であった。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、65 本のうち 2 本 (2 例) が陽性であり、残りの 63 本 (44 例) については、全て陰性であった。

陽性となった 2 本 (2 例) はともに、採血 4 日目の血小板製剤であり、それぞれ *Staphylococcus aureus*、*Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* を当該バッグより検出し、患者菌株との遺伝子型別試験によって相同性が確認され、因果関係は高いと評価した。これら 2 例の概要を表-14 に示す。

陰性となった 44 例のうち、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を実施した 33 例については、因果関係を低いと評価し、同時製造製剤 (血漿) で無菌試験を実施した 11 例は因果関係を不明とした。

表-14 輸血による細菌感染の可能性が高いと評価した症例

症例 No.	原疾患	輸血用血液製剤◇ (採血年月)	採血後 日数	年齢・ 性別	輸血後の検査結果		症状	
					輸血用血液製剤	患者血液	主訴	発現時間 (投与開始後)
1	再発乳癌	Ir-PC (2008.6)	4日間	60代 女	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	発熱、悪寒、戦慄、 血圧低下	約60分
2	パーキットリンパ腫	Ir-PC (2008.8)	4日間	50代 男	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>Equisimilis</i> (G群レンサ球菌)	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>Equisimilis</i> (G群レンサ球菌)	血管痛、血圧低下、 胸苦	約40分

◇細菌が検出された輸血用血液製剤の種類

(参考) 細菌感染 (疑い) 症例における受血者 (患者) の血液培養

医療機関で実施した患者の血液培養結果と被疑薬とされた輸血用血液製剤の調査実施状況を表-15 に示す。また、患者血液培養結果が陽性だが、当該バッグの細菌培養試験が陰性であった症例について、医療機関における受血者 (患者) の血液培養で同定された細菌の種類を表-16 に示す。

表-15 受血者の血液培養結果

	患者の血液培養結果			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	19(4)	13(2)	3	35(76%)
同時製造製剤 (血漿) で調査し た症例	9	2(1)	0	11(24%)
計	28(61%)	15(33%)	3(6%)	46

※括弧内の症例数はセグメントチューブを使用した数
※製剤の検査結果については全て陰性

表-16 医療機関における患者の血液培養で同定された細菌の種類

赤血球製剤(RBC)の患者(13件)	血小板製剤(PC)の患者(3件)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2件)	<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2件)	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤(1件)
<i>Burkholderia pickettii</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
嫌気性グラム陰性菌(菌同定できず)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
MRSA	

iv 輸血後 HEV 感染 (疑) 症例

医療機関から報告された輸血後 HEV 感染疑い例は 2 例あり、ともに原料血漿の送付先である血漿分画製剤の製造販売業者の受け入れ検査において、HEV-RNA 陽性となった情報に基づき、同時製造製剤 (赤血球) の受血者 (患者) を調査したものである。

2 例に使用された被疑薬 2 本の保管検体を用い個別 HEV-NAT を実施した結果、ともに陽性であった。

1 例については、献血者・患者の HE 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。残る 1 例は、肝機能障害が輸血後に発症し、輸血後の患者検体にてセロコンバージョンが確認されたことから、ウイルスの相同性確認検査は実施できなかったが、因果関係は高いと評価した。

v 輸血後 HIV-1 感染 (疑) 症例

医療機関から報告された輸血後 HIV-1 感染疑い例は 1 例あり、輸血用血液製剤 (被疑薬) は、赤血球製剤 3 本であった。当該製剤の保管検体で実施した個別 HIV-NAT の結果、被疑薬 3 本は全て陰性であった。献血者の再来がないため感染と輸血用血液製剤との因果関係を低いと評価した。

vi 輸血後サイトメガロウイルス (CMV) 感染 (疑) 症例

医療機関から報告された輸血後サイトメガロウイルス感染疑い例は 1 例あり、輸血用血液製剤 (被疑薬) は、赤血球製剤 5 本、血漿製剤 2 本、血小板製剤 3 本であった。患者は超低出生体重児 (2 カ月, 1.3kg) であり、医療機関からの CMV (－) 血液の供給依頼はなかった。

当該製剤の保管検体で実施した抗体検査の結果、すべて CMV IgG 陽性、CMV IgM 陰性であり、感染と輸血用血液製剤との因果関係は不明と評価した。

表－17 輸血による HEV 感染の可能性が高いと評価された症例

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
				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	前立腺癌	Ir-RCC-LR (2008.4)	80代 男	なし			IgM-HEV-Ab IgG-HEV-Ab	陽性	32週	486	4週	なし
2	胃癌	Ir-RCC-LR (2008.4)	60代 男	HEV-RNA IgM-HEV-Ab IgG-HEV-Ab	陰性	10日	HEV-RNA	陽性	3週	39	7週	有

◇保管検体等にウイルス核酸が検出された輸血用血液製剤の種類

2. 血漿分画製剤 — 近年の状況 —

(1) 日本赤十字社が製造販売する血漿分画製剤

日本赤十字社では、1983年に設立した血漿分画センターにおいて、国内で献血された血液から、その血漿中に含まれるタンパク成分を精製・濃縮した血漿分画製剤を製造・供給してきた。2003年7月に施行された「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）では、血液製剤の献血による国内自給が謳われ、国が責任を持ち、地方公共団体や製造販売業者、医療関係者がそれぞれ責任を分担する新しい血液事業が開始された。血漿分画製剤の国内自給の達成に資するべく、全国の血液センター及び原料血漿を供給している血漿分画製剤の国内製造販売業者との連携のもと努力している。

2008年現在、アルブミン製剤（20%、25%）、静注用免疫グロブリン製剤（IVIG）、抗HBs人免疫グロブリン製剤、血液凝固第VIII因子製剤の製造販売を行っている。

表－18 血漿分画製剤の供給本数の推移（2006～08）

	赤十字 アルブミン (25%/50mL換算)	抗HBs人免疫 グロブリン「日赤」 (200単位換算)	クロスエイトM (1000単位換算)	日赤 ポリグロビンN※ (2.5g換算)
2006	452,087	2,382	92,225	7,831
2007	463,378	2,255	88,156	59,772
2008	443,357	2,196	84,691	81,542

※日赤ポリグロビンNの販売開始は2.5g製剤が2006年8月、0.5g及び5.0g製剤が2006年9月である。

(2) 血漿分画製剤の安全性

原料血漿は、輸血用血液製剤と同様に感染症関連の血清学的検査及びHBV、HCV、HIVのNATに合格したものを使用している。製造工程においては、コーンのエタノール分画、各種フィルトレーション等、表－19に示すウイルスの除去・不活化がなされている。さらに最終製品に対して、HBV、HCV、HIV、ヒトパルボウイルスB19のNATを行い、これらのウイルス遺伝子が陰性であることを確認したうえで、供給している。

血漿分画製剤の安全性向上のため、輸血用血液製剤に先んじて1997年に原料血漿に対するHBV、HCV及びHIVのミニプールNATを導入し（その後1999年のすべての献血血液に対する同ウイルスのミニプールNAT開始により原料血漿に対するNATは廃止した）、2000年からは原料血漿の6カ月間貯留保管を実施している。この原料血漿の貯留保管は、保管中にウイルス感染等が疑われた血漿を製造前の時点で排除することを可能とする以外にも、血

漿分画製剤の突発的製品不足や災害時における緊急製造体制等において、国内の安定供給を支える有効な対応策としても機能しており、安全性確保の面からも重要である。

表－19 ウイルスの除去・不活化法

赤十字アルブミン20、赤十字アルブミン25

- コーンの低温エタノール分画
- 60℃、10時間の液状加熱

日赤ポリグロビンN注5%

- コーンの低温エタノール分画
- デプスフィルトレーション
- S/D（有機溶媒/界面活性剤）処理
- 低pH液状インキュベーション処理

抗HBs人免疫グロブリン「日赤」

- コーンの低温エタノール分画製剤
- ウイルス除去膜処理（ナノフィルトレーション）

クロスエイトM 250、500、1000

- S/D（有機溶媒/界面活性剤）処理
- イムノアフィニティークロマトグラフィー
- ウイルス除去膜処理（ナノフィルトレーション）
- イオン交換クロマトグラフィー

(3) 副作用の推移

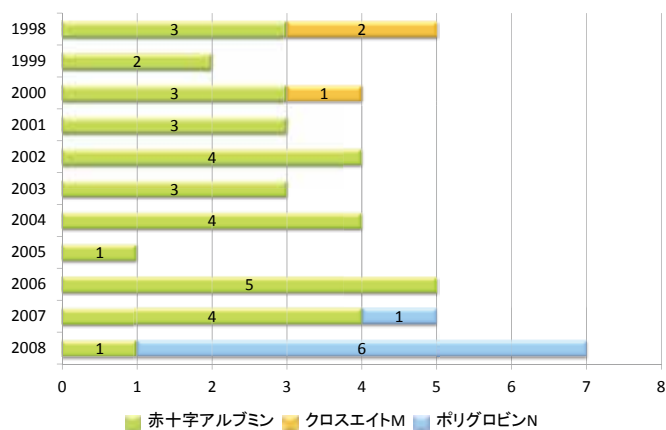
過去10年間における血漿分画製剤が原因と疑われた副作用症例数を図－18に示した。

副作用症状の報告状況は、日赤ポリグロビンNの場合2008年に6症例あり、供給数10,000本（有効成分2.5g換算）あたり0.74症例であった。日本赤十字社における

日赤ポリグロビンNの販売開始は、2006年8月（2.5g製剤）からであり、症例数も少ないことから本剤による副作用発生頻度の推定は難しく、今後の情報収集が待たれる。また、2009年よりポリグロビンNの使用成績調査が実施される予定になっている。

赤十字アルブミンの場合、供給本数も多く、年間症例報告数は1998～2008年の平均で3.3例である。一方、クロスエイトMの場合、2000年に1症例の報告があって以降、副作用症例の報告はない。また、抗HBs人免疫グロブリンについても副作用症例の報告はない。

なお、日本赤十字社が製造するすべての血漿分画製剤において、ウイルス感染の確定事例は今までに1例もない。



図－1 8 血漿分画製剤による副作用症例の推移

(4) 近年の症例概要

過去3年間(2006～2008)の症例概要を表－20に示した。最も多く報告された症状が膨疹(皮疹・発疹)であり5例あった。続いて寒気(悪寒)、発熱、血圧低下、呼吸苦(肺水腫・呼吸抑制)がそれぞれ3例であった。

特に日赤ポリグロビンNの傾向としては、その適応症に重篤疾患が多いため、副作用も重篤なものが報告されている状況にある。また、有害事象として尿糖の一過性上昇が2例ある。いずれも有害事象の程度は非重篤であり、

報告医の見解は「副作用症状として認識していない。」とされている。この有害事象は、日赤ポリグロビンNに安定剤として添加しているマルトースが体内でグルコースに分解され尿中に排泄されるために起きているものと考えられる。

表－2 0 2006～08年に報告された副作用症例

報告年	原疾患等	年齢/性別	被疑薬	副作用症状	発現年月	重篤度	備考
2006	大腸癌 糖尿病	60代 男	赤十字アルブミン25 (12.5g/50mL)	肺水腫	2006.1	重篤	
	肺炎 低アルブミン血症	90代 女	赤十字アルブミン25 (12.5g/50mL)	膨疹	2006.2	非重篤	
	紫斑病性腎炎	幼児 男	赤十字アルブミン20 (4g/20mL) (10g/50mL)	ふるえ、寒気、発熱	2006.4	非重篤	複数回の投与において副作用が発生した症例
	B型肝炎 肝細胞癌	50代 男	赤十字アルブミン25 (12.5g/50mL)	発熱、嘔吐、 血圧低下、寒気	2006.6	重篤	
	骨髓異形成症候群	80代 女	赤十字アルブミン20 (10g/50mL)	皮疹、呼吸苦、徐脈	2006.8	重篤	複数回の投与において副作用が発生した症例
2007	低アルブミン血症	80代 男	赤十字アルブミン25 (12.5g/50mL)	顔面紅潮	2007.2	非重篤	
	血管型HUS	幼児 女	赤血球濃厚液-LR「日赤」 赤十字アルブミン20(4g/20mL)	血圧低下、顔面蒼白 呼吸抑制	2007.3	非重篤	
	C型肝炎	70代 女	赤十字アルブミン20	発熱、発疹	2007.5	非重篤	
	川崎病	乳児 男	日赤ポリグロビンN注5% (2.5g/50mL)	肝機能障害	2007.5	重篤	
	慢性心不全 低アルブミン血症	80代 男	赤十字アルブミン25 (12.5g/50mL)	血圧低下	2007.5	重篤	
2008	急性前骨髄球性 白血病	60代 女	日赤ポリグロビンN注5%(5g/100mL) 照射濃厚血小板「日赤」	悪寒、戦慄、 皮膚発赤	2008.4	重篤	
	特発性血小板減少性 紫斑病	幼児 男	日赤ポリグロビンN注5% (5g/100mL)	無菌性髄膜炎	2008.7	重篤	
	川崎病	幼児 男	日赤ポリグロビンN注5% (5g/100mL)	尿糖	2008.7	非重篤	報告医は副作用症状としては認識していない。
	リンパ腫 低γグロブリン血症	60代 男	日赤ポリグロビンN注5% (2.5g/50mL)	アナフィラキシーショック	2008.8	重篤	
	肝硬変	60代 男	赤十字アルブミン20 (10g/50mL)	全身発赤、かゆみ	2008.10	非重篤	
	多発性筋炎 糖尿病	50代 男	日赤ポリグロビンN注5% (2.5g/50mL)	精神病の疑い	2008.10	重篤	
	川崎病	幼児 男	日赤ポリグロビンN注5% (5g/100mL)	尿糖	2008.11	非重篤	報告医は副作用症状としては認識していない。

3. 文献・学会情報（外国症例を含む）

(1) 文献・学会情報収集の意義

薬事法及び薬事法施行規則に基づく副作用等報告の情報源としては、医療機関等からの自発的な副作用報告等に限定されない。学会で報告された症例や文献に掲載された症例報告、その他インターネット等から収集された症例についても収集、検討、評価することは安全性の向上に資する点で重要であることから、日本赤十字社では以前から情報収集を行ってきた。2005 年 4 月の「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 (GVP 省令)」施行に伴い、日本赤十字社内の体制を強化し、安全管理情報としての学会・文献情報の収集、検討、評価にあたっている。

(2) 情報収集の流れ

文献・学会情報の収集は、平成 17 年 3 月 28 日薬食安発 0328007 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「承認後の安全性情報の取扱い：緊急報告のための用語の定義と報告の基準について」等に基づき、2 週間に 1 度の頻度で実施しており、日本国内の情報については主に医学中央雑誌 Web、外国雑誌については PubMed(米国国立医学図書館が提供する、医学文献 2 次情報データベース MEDLINE を中核とする無料医学情報サービス)等を利用している。

PubMed においては、キーワードを決めて検索している。輸血や血漿分画製剤の投与による有害事象について 1 度

の検索で 40 ～ 100 程度の文献を抽出している。その後、各文献の abstract 等により内容を確認し、症例情報を中心とした安全管理情報の収集に努めている。症例情報は、国内の場合既に日赤へ報告された症例かどうか、報告された副作用症状の既知・未知(当該製剤の添付文書に記載されているかどうか)、外国症例の場合は、薬事法に基づく報告対象に該当するかどうか、内容の検討・評価を実施している。

(3) 収集情報の推移

文献・学会情報の収集件数について、その推移を図 19 に示した。血液関連学会の開催等により情報の増減はあるが、1 カ月の収集件数(検索でキーワードにヒットした文献数)の平均は 2006 年 114.5 件、2007 年 115.7 件、2008 年 129.9 件となっており、ほぼ一定の値を示している。

収集した文献は、報告が必要な症例等を確実に収集するため、安全管理統括部門内の複数の担当者により評価検討を行っている。新たな輸血感染症や未知の副作用の発生、又は血液事業の変化に対応し、情報収集に用いるキーワードにいても随時アップデートを行い、最新情報を入手できるよう努力している。

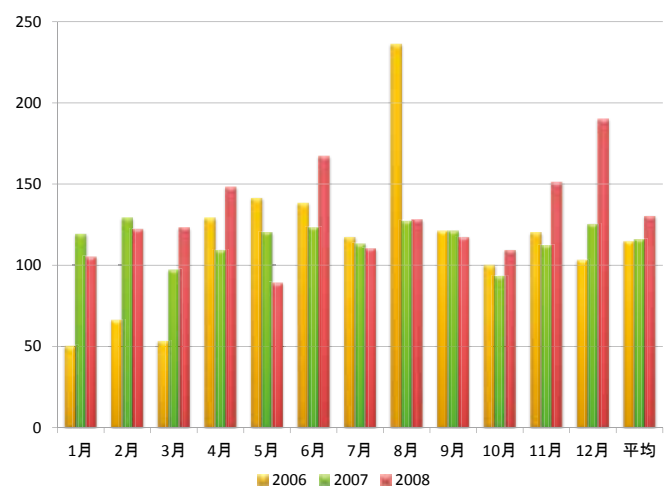


図 19 過去 3 年の月別情報収集数の推移

(4) 近年の報告症例（外国症例を含む）

過去3年間に収集した症例のうち、薬事法に基づく厚生労働大臣への報告が必要と判断されたものを表－21に示す。日本赤十字社が製造販売した輸血用血液製剤及び血漿分画製剤は外国での販売が行われていないため、外国の副作用・感染症症例は、外国で使用されている同種同効品について、未知の重篤副作用及び感染症について報告している。

日本国内で発生した輸血副作用の症例については、日赤に自発的に医療機関から報告されたものではないが、自社

製品による重篤副作用等症例として報告した。外国症例については、デング熱等日本では未だ確認されていない輸血感染症が多い。このような事例が国内に進出してきた場合に備えて情報入手につとめている。

これらの文献症例、外国症例についても情報を集積し、必要に応じて添付文書の改訂や新たな輸血感染症への国内の対応について協議している。

表－21 過去3年間の文献・学会症例（報告）

国内症例

報告年	原疾患	年齢 性別	被疑薬	副作用症状	誌名等
2006	十二指腸出血	85 男	照射赤血球M・A・P 「日赤」	溶血	日本輸血学会雑誌, 2006,52(2),307
2007	仙骨脊索腫	68 女	照射赤血球M・A・P 「日赤」	心停止	日本臨床麻酔学会誌, 2007,27(3),273-277
2007	慢性腎不全	40 女	照射赤血球M・A・P 「日赤」	可逆性後 白質脳症症候群	日本透析医学会雑誌, 2007,40(8),655-661

外国症例

報告年	原疾患	年齢 性別	地域	被疑薬	副作用症状	誌名等
2008	緊急手術	64 男	ドイツ	人赤血球濃厚液	HIV感染	Vox Sanguinis ,2008,95(s1),56
2008	糖尿病	64 男	シンガポール	新鮮凍結人血漿	デング熱	N Engl J Med ,2008,359(14),1526-5127
2008	糖尿病	72 男	シンガポール	人赤血球濃厚液	デング熱	N Engl J Med ,2008,359(14),1526-5127
2008	肝細胞癌	74 男	シンガポール	人血小板濃厚液	デング熱ウイルス感染	N Engl J Med 359(14) ,2008,1526-5127
2008	連鎖球菌胸部蜂巣炎	38 男	カナダ	pH4処理酸性 人免疫グロブリン	輸血関連急性肺障害	Canadian Adverse Reaction Newsletter ,2008,18(4),pp3
2008	慢性腎不全	68 男	アメリカ	人赤血球濃厚液	ヒト顆粒球性 エールリッヒア症	Morbidity and Mortality Weekly Report ,2008,57(42),1145-1148

Ⅳ．外国措置報告・研究報告

1. 外国措置報告・研究報告について

本報告については、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。

情報収集には、財団法人日本医薬情報センター (JAPIC) が提供している JAPIC Daily Mail (医薬品・医療機器等の安全性に関する海外規制措置情報をまとめたニュースメールサービス) や海外規制情報媒体である Regulations View を活用している他、各国の規制当局が発行するニュースメールサービスやウェブサイトからも情報収集を行っている。

2. 外国措置報告

表－22 に 2008 年に PMDA を通じ厚生労働大臣へ報告した措置報告一覧を示した。

米国が輸血用血液製剤に対し病原体低減技術を導入すること、ヒトパルボウイルス B19 に対する NAT の導入を検討していることなど、血液による感染症対策としての措置が多く見受けられた。

マルトースを含有する静注用免疫グロブリン製剤が血糖測定装置の測定結果に影響を及ぼす件については、日本

国内でもマルトースを含有する医薬品による、GDH-PQQ 法を用いた血糖測定装置の測定結果が実際よりも高く表示される件について 2004 年、2005 年に厚生労働省より安全性情報が発出されている。本件については、日赤ポリグロビン N の販売開始時より添付文書に記載し、注意喚起している。

表－22 報告対象となった外国措置情報

情報源	内容	対象品目
米国HHS	米国保健社会福祉省(HHS)の血液の安全性と安定供給にかかる諮問委員会(ACBSA)は全ての輸血用血液に対する病原体低減技術の適用をHHS長官に勧告した。	人全血液他
米国FDA	致死的な医原性低血糖:マルトース含有静注用免疫グロブリン製剤によるポイントオブケア血糖測定装置での血中グルコース値偽高値表示について	日赤ポリグロビンN注5%
米国FDA	血漿分画製剤によるパルボウイルスB19伝播リスクを軽減するための核酸増幅検査の実施にかかるガイダンス草案	人全血液他

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

HHS: Department of Health and Human Services (保健社会福祉省)

3. 研究報告

表－23 に 2008 年に PMDA を通じ厚生労働大臣へ報告した研究報告を示した。

ドイツにおいて 96 検体ミニプール NAT スクリーニング陰性の血液による輸血 HIV-1 感染が発生し、CAP/CTM HIV-1 Test のプローブ及び下流側プライマーのミスマッチが検出不能の原因と考えられたとの報告である。日本赤十字社では、HIV 抗体検査に加えて 20 プールでスクリーニング NAT を行い、陽性血液を排除している。

なお、血清学的検査については、これまでの凝集法と比べてより感度の高い化学発光酵素免疫測定法（CLEIA 法）を用いた検査機器を 2008 年 1 月より順次導入し、8 月にはウイルスの検出感度がより高くなった新しい NAT システムを導入した。

本研究報告は、輸血された患者の年齢や性別、投与された製剤の種類が文献に記載されていたことから、前項「3. 文献学会情報」に記載のとおり外国感染症症例報告としても厚生労働大臣宛に報告した。

表－23 報告対象となった研究情報

情報源	内容	対象品目
Vox Sanguinis. 2008 Jul; 95 (S1): 56.	ドイツでの血液 NAT スクリーニング義務化後初めての輸血用血液製剤による HIV-1 感染	人全血液他

V. 感染症定期報告

1. 感染症定期報告について

2003年7月の改正薬事法の施行に伴い、感染症定期報告制度が新たに定められた。これに基づき、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、PMDA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。報告書の提出は、製造販売承認を受けている製品毎に6カ月ごとに行うことが求められている。報告の内容については、法令及び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。国が示す調査対象及び調査方針に従い、指定された学会誌、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。

(1) 感染症定期報告のための情報選出と評価

2008年の情報選出状況を図-20に示した。

- 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。

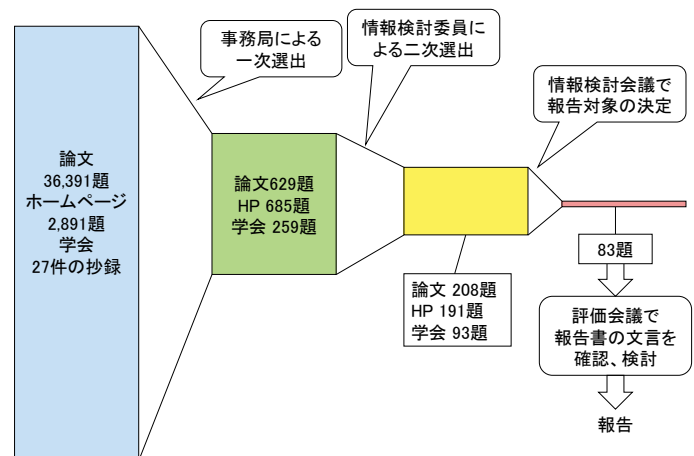


図-20 年間の情報選出状況

(2) PMDA への製剤別報告数

PMDAへは、定められた報告基準に従い、製剤別に約半年おきに表-24に示すように報告を行った。

表-24 製剤別報告情報数

輸血用血液製剤	1回目	2回目	血漿分画製剤	1回目	2回目
赤血球濃厚液-LR「日赤」	36	41	人全血液-LR「日赤」	36	41
照射赤血球濃厚液-LR「日赤」			照射人全血液-LR「日赤」		
新鮮凍結血漿「日赤」	41	39	洗浄赤血球「日赤」	41	14
新鮮凍結血漿-LR「日赤」			照射洗浄赤血球「日赤」		
濃厚血小板「日赤」			洗浄赤血球-LR「日赤」		
照射濃厚血小板「日赤」	41	39	照射洗浄赤血球-LR「日赤」		
濃厚血小板HLA「日赤」			解凍赤血球濃厚液「日赤」	37	39
照射濃厚血小板HLA「日赤」			照射解凍赤血球濃厚液「日赤」		
赤十字アルブミン20	33	27	解凍赤血球濃厚液-LR「日赤」		
赤十字アルブミン25			照射解凍赤血球濃厚液-LR「日赤」		
クロスエイトM(250・500・1000)	36	26	合成血「日赤」	42	26
クロスエイトM(250・500・1000)の添加物であるアルブミン	36	26	照射合成血「日赤」		
人免疫グロブリン「日赤」	35	26	合成血-LR「日赤」		41
日赤ポリグロビンN注5%	35	26	照射合成血-LR「日赤」		
抗HBs人免疫グロブリン「日赤」	32	30			

※報告は、承認ごとに行うこととなっているが、本表はその概略を示した。

2. 2008 年に収集された情報

論文 36,391 件、ホームページ 685 件、学会演題 259 件の中から 83 件の情報を選出し、報告した。

2 月には米国食品医薬品庁が血液製剤の病原体不活化についての検討を積極的に進めると表明した。このため、化学物質、紫外線などによる病原体不活化の評価に関する情報を重点的に報告した。

B 型肝炎、C 型肝炎については、薬物常用者の間での吸引器具を介した鼻腔内ウイルス伝播や院内感染の情報を報告した。日本において輸血による HBV、HCV 感染は非常に少なくなっているが、この年は HBV エスケープ変異株に感染したという症例、20 プール NAT 導入後初の HCV 感染症例を報告した。

プリオン病に関しては、輸血によるプリオン伝播リスクの評価が複数のグループから発表され、これまで考えられていたよりリスクは低いとされた。このほかに、プリオンの検出方法やフィルトレーションによるプリオンの血液製剤からの除去について、日赤の研究成果を報告した。

この年の報告には、ダニ媒介性の感染症が散見された。米国における輸血によるバベシア感染から死亡する例があったという情報、中国におけるヒト顆粒球アナプラズマ症の情報、リケッチア症やリーシュマニア症が拡大しているという情報などを報告した。

表－25 過去3年の感染症定期報告件数

	2006年	2007年	2008年
論文	35,261	33,271	36,391
ホームページ	645	811	685
学会演題	274	295	259
調査対象情報数計	36,180	34,377	37,335
報告数	63	88	83

※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。

3. 薬事・食品衛生審議会における報告

2008 年に国へ報告した情報は、『薬事食品衛生審議会医薬品等安全対策部会』及び『同血液事業部会運営委員会』にて報告された。

開催ごとの日赤からの新規報告件数は、表－26 のとおりであった。

表－26 審議会での日赤からの新規報告件数

	医薬品安全対策部会	血液事業部会運営委員会
平成20年度 第1回	40	8
平成20年度 第2回	感染症定期報告は議題になし	26
平成20年度 第3回	36	8
平成20年度 第4回	開催なし	20
平成21年度 第1回	23	14

※開催日の関係から受け付け対象期間が異なるため審議会における報告件数が違う。

VI. 献血後情報

1. 調査対象件数

献血後情報（Post Donation Information）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、調査対象事例の推移を表－27 に示す。

2008 年には、2,709 件の献血後情報が報告され、内訳は AIDS 自己申告情報（PDI-1）13 件、献血者健康情報（PDI-2）47 件、問診不適格の事後連絡情報（PDI-6）2,368 件、その他安全性情報（PDI-その他）281 件であった。

表－27 献血後情報に基づく遡及対象報告事例の推移

	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)	2	1	3	2	0	1	1	1	0	0	1	1	13
PDI-2 (献血者健康情報)	2	11	1	1	4	7	3	4	3	6	1	4	47
PDI-6 (問診不適格の事後連絡情報)	244	209	237	174	217	191	212	177	187	174	173	173	2,368
PDI-その他 (その他安全性情報)	17	18	26	22	23	34	23	19	33	25	21	20	281
合計	265	239	267	199	244	233	239	201	223	205	196	198	2,709

(1) 献血後情報の種類別報告

PDI-2、6 及びその他における内訳を図－21 に示す。

1) 献血者健康情報 (PDI-2)

献血者健康情報は、HBV 6 件、HCV 9 件、HIV 3 件、水疱瘡・带状疱疹 8 件、がん 7 件、発熱・下痢・胃腸炎等 3 件、肺炎 2 件、手足口病 2 件、季節性インフルエンザ、ヘルペス、ヒトパルボウイルス B-19 感染、麻疹、パセドウ病、肝機能障害、CRP 高値（体内炎症）の事例について各 1 件であった。

2) 事後連絡情報 (PDI-6)

問診不適格の事後連絡情報は、欧州滞在歴関連 1,812 件（うち英国 1 日以上滞在歴 1,761 件）、輸血歴 373 件、肝炎キャリア 58 件、がん既往歴（血液がん以外）41 件、がん既往歴（血液がん）3 件、不特定の異性と性的接触等（問診 14 に該当）21 件、CJD 関連情報 19 件、帰国後 4 週間以内の献血 17 件、肝臓病 11 件、マラリア既往歴 8 件、乾癬（チガソン服用不明）2 件、臓器・皮膚移植 2 件、神経疾患既往歴 1 件、であった。

2007 年と比べ欧州滞在歴関連の報告は 1,540 件減少（2007 年の報告件数 3,352 件）したが、事後連絡情報全体の 76% を占めた。

3) その他安全性情報

その他安全性情報は、マラリア流行地域滞在歴 124 件、リーシュマニア等流行地域滞在歴 3 件、ピアス・刺青等の情報 34 件、針の誤穿刺 14 件、針器具の使い回し 2 件、HEV 研究的遡及 10 件、細菌感染症 3 件、性感染症罹患者との接触 3 件、服薬 30 件、予防接種・抗毒素投与 6 件、外傷・治療 3 件、自己免疫性疾患 3 件、採血不可疾患（脳疾患、心臓病等）25 件、その他の情報 21 件であった。

(2) 保管検体を用いた追加検査

HBV、HCV 又は HIV に関する事例、輸血歴、不特定の異性との性的接触等、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 又は 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、マラリア流行地域滞在歴及び事後連絡情報のマラリ

ア既往歴については、以下のマラリア関連検査を 132 事例、171 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》

・顕微鏡検査、抗原検査、PCR 検査

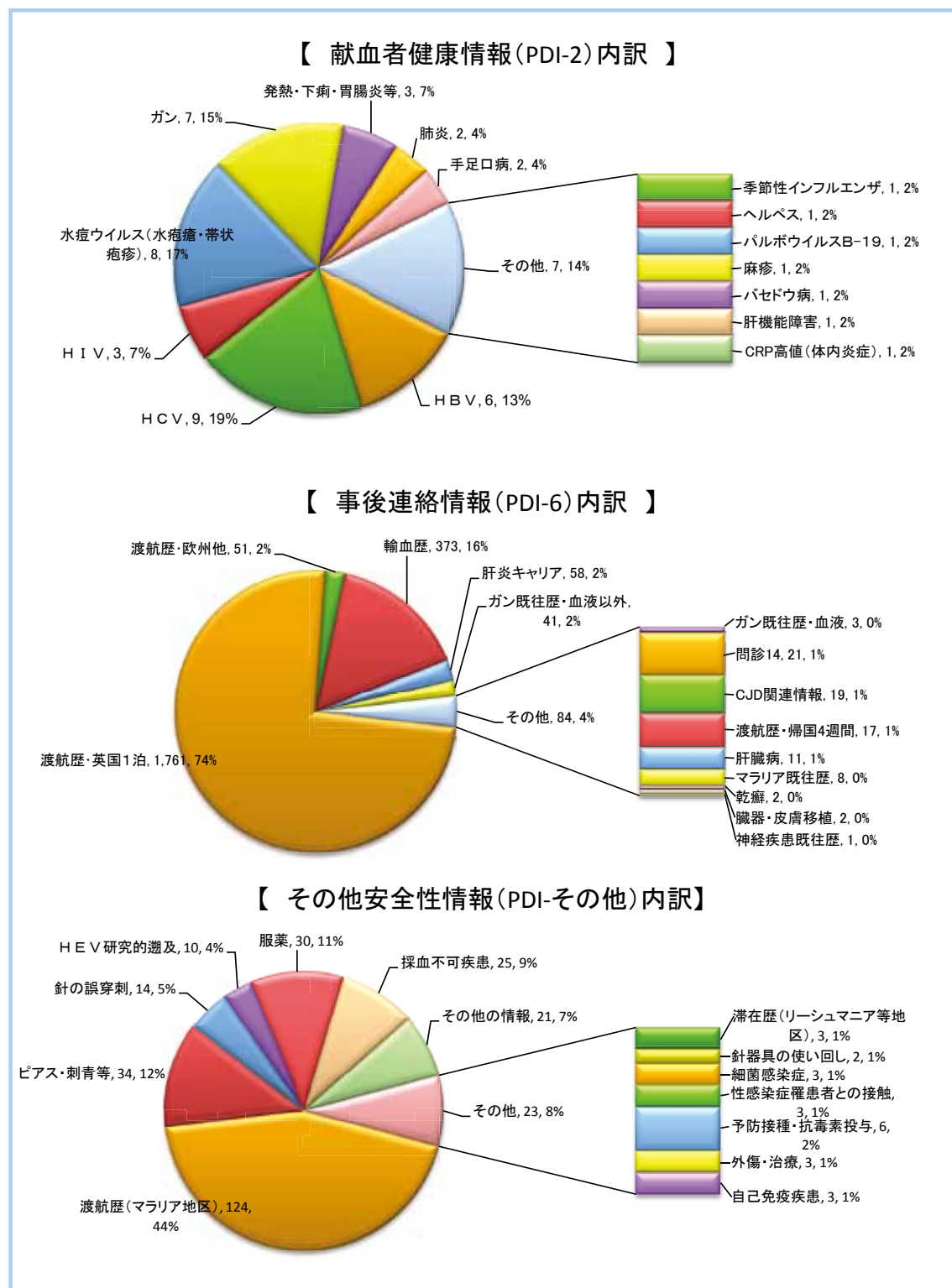


図-21 献血後情報の種類別報告内訳

2. 対応状況

(1) 輸血用血液製剤及び原料血漿の対応状況

1) 輸血用血液製剤

i 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 29 件であった。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、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) 23 件 (このうち、英国 1 日以上滞在歴 15 件)、その他安全性情報 (PDI-その他) 5 件であった。

ii FFP 貯留保管中

各血液センターにおいて FFP が貯留保管中の事例は 259 件であった。

iii 医療機関への情報提供等

医療機関に供給され、情報提供を行ったが、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かった事例は、131 件であった。

2) 原料血漿

i 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 5 件であった。

ii 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) にて貯留保管中の事例は 1,071 件であった。

iii 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されていた事例が 3,384 件であった。

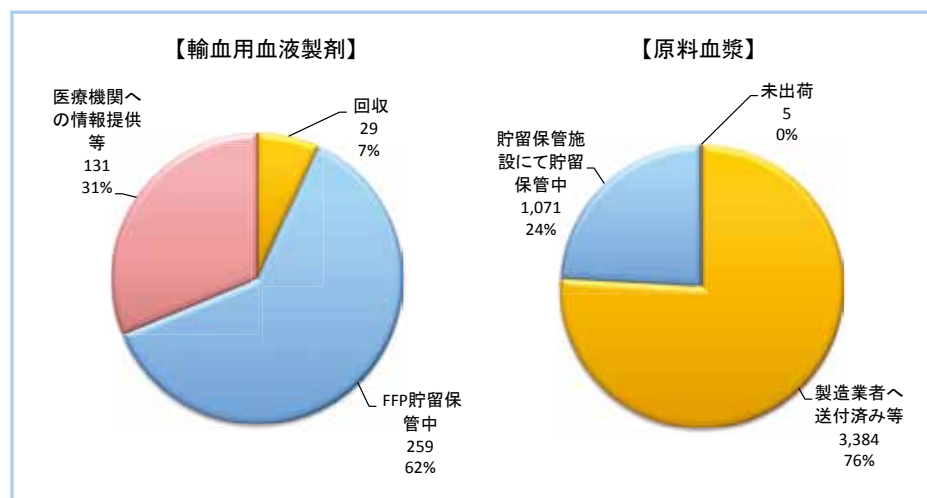


図-2-2 輸血用血液製剤及び原料血漿の遡及状況

(2) 献血後情報の種類別対応状況

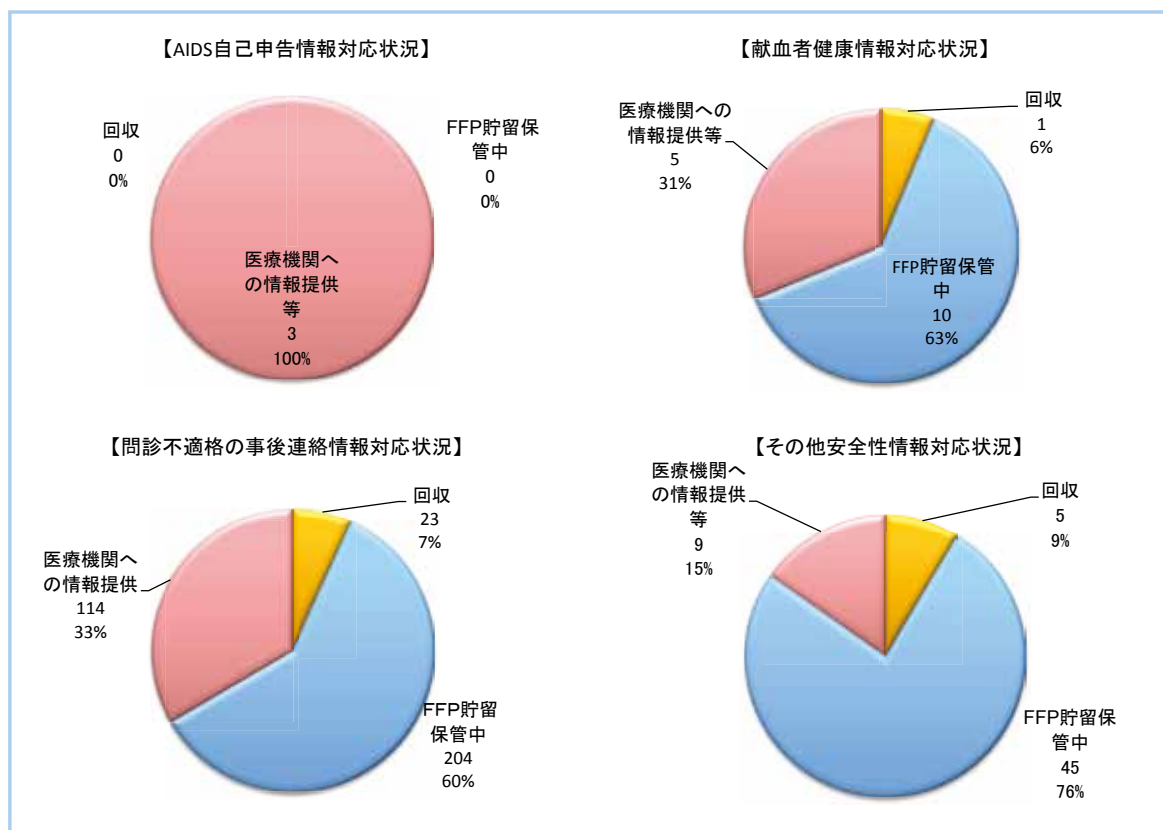
1) 輸血用血液製剤

献血者健康情報は約 69%、問診不適格の事後連絡情報は約 67%、その他安全性情報は約 85%が、回収又は FFP 貯留保管中であったため輸血に使用されなかった。

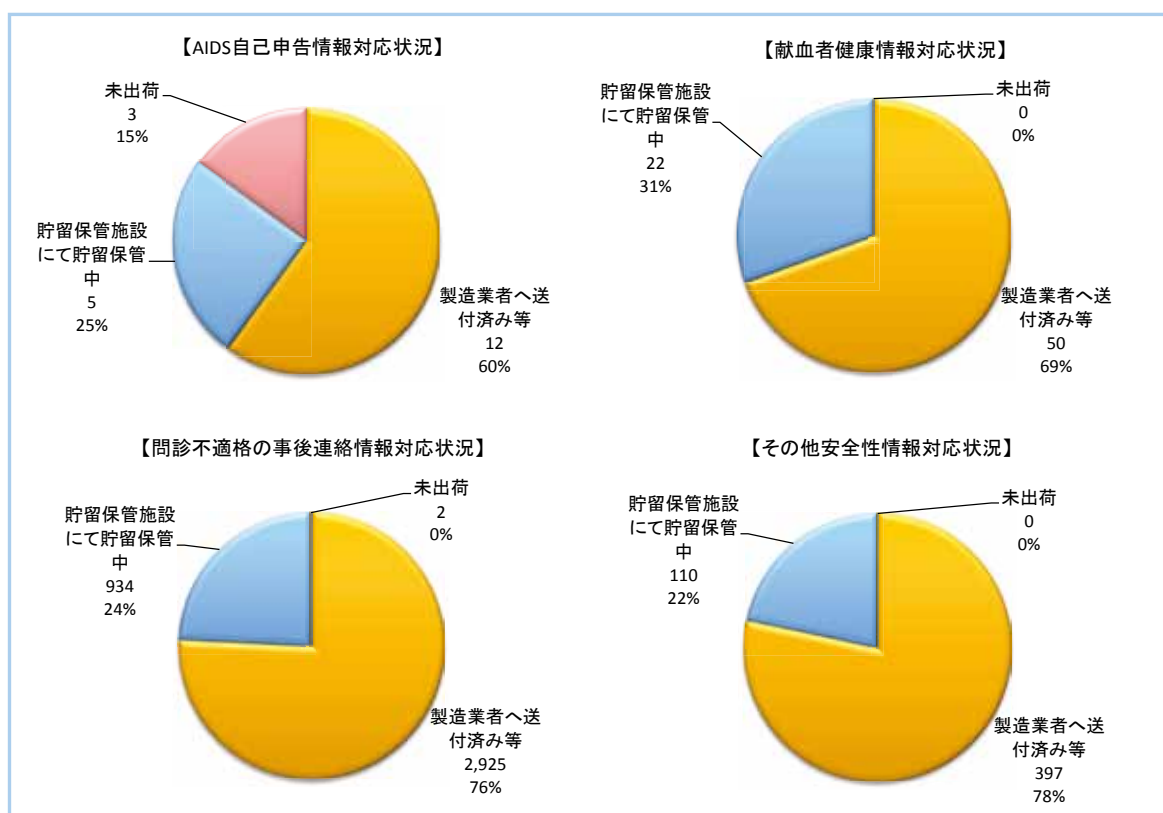
2) 原料血漿

AIDS 自己申告情報については約 40%、献血者健康情報

は約 31%、問診不適格の事後連絡情報は約 24%、その他安全性情報は約 22%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－２３ 献血後情報の種類別遡及状況（輸血用血液製剤）



図－２４ 献血後情報の種類別遡及状況（原料血漿）

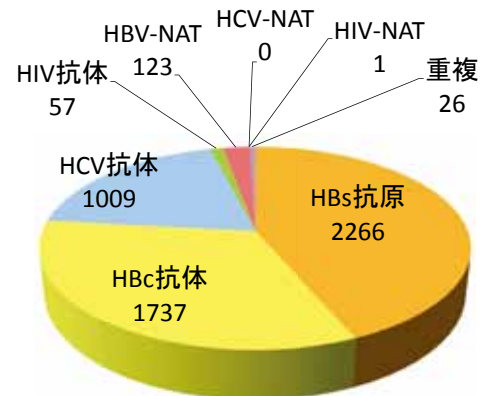
VII. 遡及調査

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』（平成 20 年 12 月一部改正）に基づき実施している。

1. 遡及調査対象件数

複数回献血における調査対象件数は、全体で 5,219 件であり、図－25 に示す。検査項目別に見ると、HBs 抗原 2,266 件、HBc 抗体 1,737 件、HCV 抗体 1,009 件、HIV 抗体 57 件、HBV-NAT 123 件、HCV-NAT 0 件、HIV-NAT 1 件、2 項目以上の複合（重複）26 件であり、HBV 関連の遡及調査が約 80% を占めている。

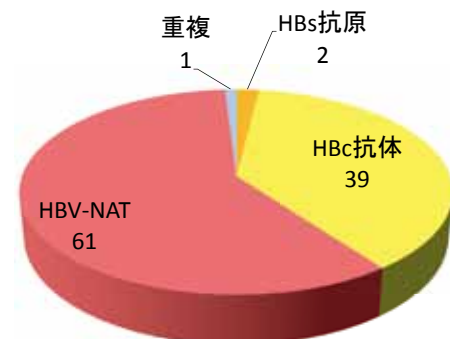
遡及調査の対象は、血清学的検査の結果、確認試験の結果、個別 NAT の結果等を勘案して判断する。



図－25 複数回献血者の遡及調査対象件数

2. 個別 NAT 結果

遡及調査対象 5,219 検体について、陽転化項目ごとに、HBV、HCV、HIV の個別 NAT を実施した。個別 NAT 結果が陽性となったのは、HBV のみで 103 例であり、内訳は図－26 のとおりであった。



図－26 陽転項目別個別 NAT 陽性例

3. 受血者の状況

調査対象となった製剤 3,469 本（HBV 関連：3,150 本、HCV 関連：254 本、HIV：関連 65 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、輸血用血液製剤の個別 HBV-NAT が陽性で受血者情報を得られた 99 例のうち、94 例がすでに使用されており、受血者の HBV マーカー陽転 3 例、非陽転 30 例、死亡 42 例であった。また残りの 5 例は院内廃棄されていた。

表－28 献血後情報に基づく遡及対象報告事例の推移

個別NAT陽性血		受血者の状況	
	HBV		HBV
院内使用	94	HBVマーカー陽転	3
院内廃棄	5	HBVマーカー非陽転	30
計	99	(原疾患等による)死亡	42
		詳細不明	19

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の分析、評価及び対応を中心に、薬事法・GVP 省令に基づくその他安全管理情報の収集、評価、対応を含めた報告である。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）、主査（血漿分画製剤副作用、外国措置報告・研究報告）の各担当業務の内容をもとに示した。

これら安全管理業務の実施に際し、医療関係者の皆様ならびに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並びに国際的なヘモビジランス活動に寄与し、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 2008』

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 梶本 昌子

遡及調査係長 日高 孝夫

感染症情報係長 赤羽 朋彦

主 査 後藤 直子

編 集 担 当 清水 英明

発行

2010 年 11 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