

血液安全監視体制

年報

2001 年（平成 13 年）

および

1993 年（平成 5 年）～2001 年（平成 13 年）

日本赤十字社

発行 : 2003年 7月
発行元 : 日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部
〒105-0011
東京都港区芝公園二丁目4番1号
秀和芝パークビル B館14階

TEL 03-5733-8226
FAX 03-5733-8235

謝 辞

各 位

日本赤十字社は、血液の安全を担保し血液製剤の使用による有害事象の発生を可能な限り予防するため、血液安全監視体制の一環として1993年1月から全国的な副作用・感染症情報を収集してまいりました。今日では、ヨーロッパをはじめ各国で血液安全監視体制への取り組みが試みられておりますが、日本赤十字社は世界でも早くから取り組んでおります。昨年、この監視体制が10年を経過したことを期に、今回、「年報」としてその内容を報告することといたしました。

一口に血液安全監視体制と言っても、その内容は国によって少しずつ異なります。これは、その国の保健医療制度の違いや血液の安全に対する政治的あるいは社会的考え方の違いによるものです。ここに報告する内容は、日本赤十字社が薬事法の副作用・感染症報告制度に基づきつつ、献血後情報から得られる献血者の遡及調査等、法規則を超えて実施している血液安全監視体制です。患者に起きている副作用や感染症の情報を医療機関からいただき、その原因を調査・評価して必要な対応措置を講じること、およびわが国に新たに発生するかもしれない未知の疾患を献血者を通して監視することによって、血液製剤を使用する患者の安全を守ることが主な内容となっております。

日本赤十字社の血液安全監視体制は、献血者、医療関係者のご理解を得られて初めて成り立つものであることは言うまでもありません。献血していただいた皆様および副作用や感染症情報を提供していただいた全国の医療関係者および患者の皆様に深甚なる謝意を表する次第です。

日本赤十字社

目 次

はじめに.....	1
第 章 日赤の血液安全監視体制.....	2
1 . 血液安全監視体制（ヘモビジランス：Haemovigilance）.....	2
2 . 副作用・感染症自発報告の処理手順.....	3
3 . 遡及調査体制の整備.....	4
4 . 副作用および感染症の調査に係る検査項目.....	5
第 章 2001 年の結果.....	7
1 . 概要.....	7
2 . 非溶血性副作用.....	7
3 . 溶血性副作用.....	15
4 . 輸血後移植片対宿主病（輸血後 GVHD）.....	15
5 . 輸血感染症.....	15
第 章 1993 年から 2001 年までの結果.....	22
1 . 副作用・感染症報告の年次推移.....	22
2 . 非溶血性副作用.....	23
3 . 溶血性副作用.....	28
4 . 輸血後移植片対宿主病.....	29
5 . 輸血感染症.....	30
6 . 血漿分画製剤の副作用・感染症.....	33
第 章 まとめ.....	34
1 . 成果.....	34
2 . 課題.....	34

はじめに

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・感染症自発報告とその分析、評価および対応に関する報告である。患者に起きている既知および未知の副作用や感染症の検出とその原因の調査、調査結果に基づく輸血との因果関係の評価、副作用・感染症を予防するための対応策の検討、および、わが国に新たに発生する可能性のある未知の疾患を献血者を通して監視することが主な内容となっている。

日赤は、1993年1月から副作用・感染症報告制度に基づく全国的な血液安全監視体制を実施しており、昨年で10年が経過した。これを期に、これまでの累積データとともに2001年の血液安全監視体制の結果を報告することとした。

第 章 日赤の血液安全監視体制

1 . 血液安全監視体制（ヘモビジランス：Haemovigilance）

血液の安全を監視するということは、献血者から血液センター、医療機関、患者へと続く一連の輸血の過程を一貫して前向きに監視することである。その手順は、患者に起きている有害事象（副作用および感染症）や未知の感染症を早期に検出することから始まり、次いでその原因を分析し評価する。この分析は、それに関係した輸血用血液あるいは血漿分画製剤のみに止まらず医療機関で行われた輸血の実際、血液センターで行われた検査や製造の実際および献血者の健康状態にまで遡って行う必要がある。とくに、感染症に関係した献血者の遡及調査においては、単にその献血者の健康状態や献血適格性の評価に止まらず、その献血者が所属する社会集団あるいは地域にどのような疾患が流行しているのかを疫学的に調査する意味も含まれている。また、血液センターや医療機関の過失が原因となって有害事象が発生したことが判明した場合には、その施設の業務体制、手順、方法等を見直しすみやかに改善措置を講じる必要がある。

これらの分析・評価の結果、有害事象や未知の感染症の再発や被害の拡大が予見された場合は国、医療機関あるいは血液センター等に対して事前に警告を発したり対応策を提示することによって、これらを未然に防止する必要がある。このような検出、分析、評価、対応と続く一連の監視システムを血液安全監視体制と称している。

日赤の血液安全監視体制の主な監視の対象は副作用・感染症である。現在、医療機関における輸血の実際については医療機関が自ら監視することになっており、血液センターが直接的に係わる体制にはなっていない。したがって、今後は医療機関と血液センターがこれらの情報を共有し、ともに協力して副作用・感染症に対応する等して監視に一貫性を持たせる必要がある。

血液安全監視体制の概要を図-1 に示す。

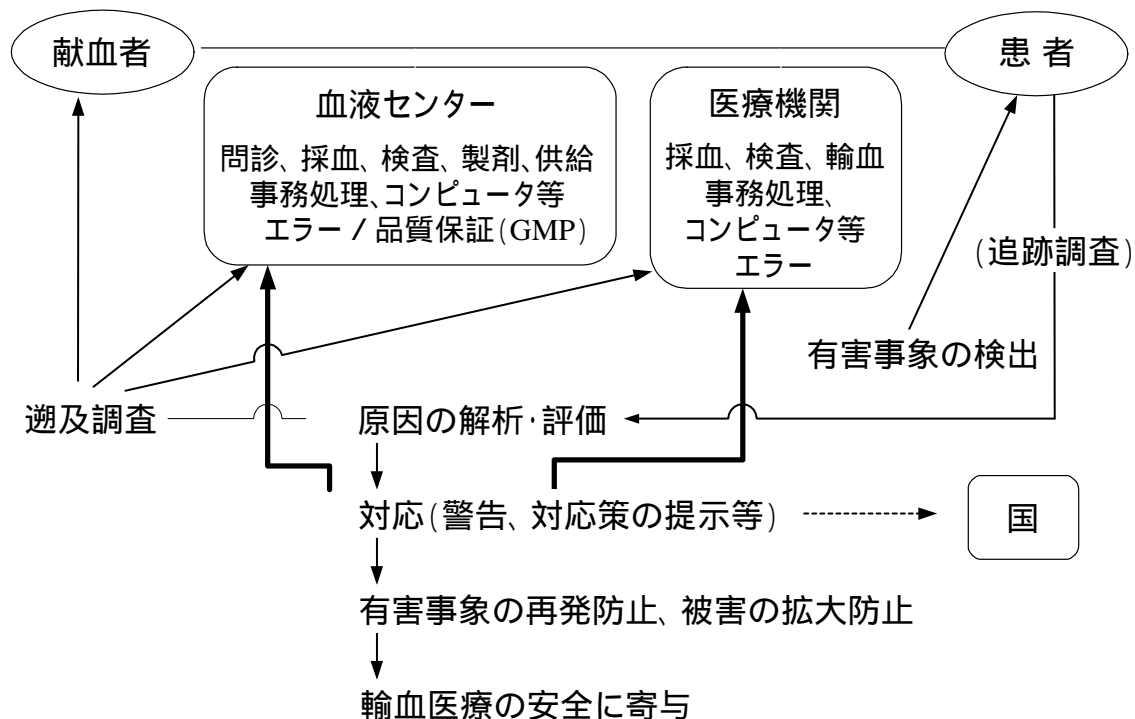


図-1 血液安全監視体制の概要

2 . 副作用・感染症自発報告の処理手順

血液を介した副作用・感染症が疑われた症例は、医療機関から全国の血液センターに配置された約 150 名の医薬情報担当者(MR)に報告される。これらの副作用および感染症には、軽微なものから重篤なものまですべての症例が含まれる。医療機関から情報を入手した血液センターは、その情報を中央血液センター医薬情報部に連絡するとともに輸血用血液および患者血液について不規則抗体等の検査を、また、その取り扱い等について原因調査を行う。輸血を介した感染症が疑われ、その調査に核酸増幅検査(Nucleic acid Amplification Testing :NAT)を要する場合は基幹血液センターが検査する。非溶血性副作用に係る血漿タンパク質の検査は主に中央血液センター研究部が行う。血漿分画製剤に係る原因調査は血漿分画センターが行う。中央血液センター医薬情報部は、それらの副作用および感染症に係る情報を一括して管理しており、薬事法に基づいて厚生労働省へ報告している。

本社血液事業部は、全国の血液センターへの指示等全社的な対応を行なっている。また、血液事業部内に設置した“NATスクリーニングプロジェクト”は、NAT 陽性献血者に係わるウイルス遺伝子の分析等疫学的調査を担当している。

なお、報告された症例に対しては担当医の診断に寄与すべく、可能な限りの調査を

行って医療機関に報告している。また、血液安全監視体制から得られた情報は、情報紙「輸血情報」をはじめ各種の媒体を通じて医療機関に提供している。

副作用・感染症自発報告の処理手順を図-2 に示す。

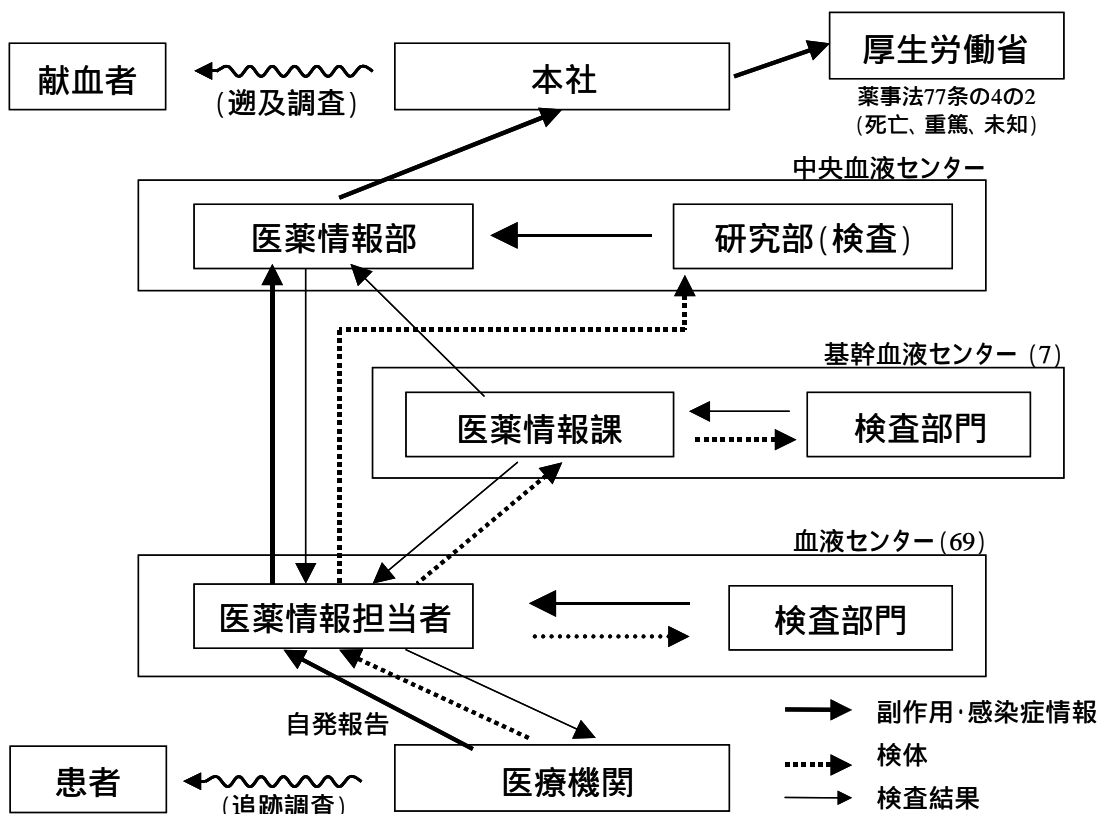


図-2 副作用・感染症報告の処理手順

3 . 遡及調査体制の整備

血液安全監視体制で最も大切なことは、原因を分析するための遡及調査体制の整備である。日赤の遡及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10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。この検体保管は、副作用および感染症に係る輸血用血液および血漿分画製剤の遡及調査を可能とし、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未知の感染症に対しては、後日、その原因等を解明するための手段となる。我々の知り得る限りにおいて、検体を10年間保管している国は他にはない(参考:フランスは5年の保管期間、その他の国では保管していないかもしくは不明である)。

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) およびヒト免疫不全ウイルス (HIV)、ヒトパルボウイルス B19 およびヒト T リンパ球向性ウイルス-1 (HTLV-1) について、疑われたウイルスの NAT を実施している。これによって、これらのウイルスについては輸血感染の因果関係をほぼ確定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等可能な限りの調査を行っている。

さらに、2000 年 7 月からは血漿分画製剤の製造に用いる原料血漿の 6 ヶ月貯留保管を実施している。6 ヶ月という期間は、世界で最も長い保管期間である。この貯留保管は、遡及調査等によってウイルスの混入が確認された血液を、血漿分画製剤の製造工程に入る前に排除することを可能としている。

なお、各血液センターは献血者、採血、検査、製造および供給に関する記録を保管しており、また、中央血液センターはこれらのデータを全国的に一元管理するデータベースを運用している。したがって、この監視に必要な場合はいつでも遡及できる体制にある(表-1)。

表-1 日赤の遡及調査体制

・血液安全監視体制の開始	： 1993 年 1 月
・医薬情報担当者の配置	： 約 150 名
・血液検体の保管	： 1996 年 9 月 ~ 6mL, 凍結保存, 10 年間
・核酸増幅検査	： 個別 NAT 検査ウイルス = HBV, HCV, HIV, パルボ B19, HTLV-1 等
・原料血漿の貯留保管	： 2000 年 7 月 ~ 6 ヶ月
・血清学的検査	
・細菌学的検査	

4 . 副作用および感染症の調査に係る検査項目

2003 年 3 月現在、副作用および感染症症例の原因調査のために実施している輸

血用血液、血漿分画製剤および患者血液の検査は以下のとおりである。

(1) 非溶血性副作用

- ・抗 HLA 抗体
- ・抗血小板抗体
- ・抗顆粒球抗体
- ・抗血漿タンパク質抗体
抗 IgA 抗体等 15 種類の血漿タンパク質に対する抗体
- ・血漿タンパク質の欠損

(2) 溶血性副作用

- ・ 不規則抗体等

(3) ウイルス感染症

- ・血清学的検査等
HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HIV-1/2 抗体、
HTLV-1 抗体、ヒトパルボウイルス B19 抗原、ALT
- ・核酸増幅検査 (NAT)
ウイルス遺伝子の有無の検査
ウイルス遺伝子の塩基配列の相同性の確認検査

(4) 細菌感染症

- ・血液培養検査
- ・細菌同定検査

(5) 輸血後 GVHD

- ・マイクロサテライト DNA 検査
患者血液のキメリズムの検査

第 章 2001 年の結果

1 . 概要

2001 年、医療機関から輸血が原因と疑われて報告された副作用・感染症は 1,290 件であった(2000 年 1198 件、対前年比 107.7%)。その内訳は、非溶血性副作用 1,115 件、輸血感染症 140 件、溶血性副作用 24 件、輸血後移植片対宿主病(輸血後 Graft versus Host Disease: 輸血後 GVHD)8 件、その他 3 件である。このうち、薬事法に基づいて厚生労働省に報告した症例は、自発報告からの非溶血性副作用 255 件、輸血感染症(疑いを含む)110 件、溶血性副作用 5 件であり、この他に文献情報からの非溶血性副作用 1 件を含む計 371 件であった。

輸血後 GVHD を疑われた症例の報告数は、1998 年以降減少している。2001 年に報告された 8 件のうち、臨床症状ならびにマイクロサテライト DNA 検査により輸血後 GVHD が確認された例はない。

輸血感染症報告では、HBV 感染あるいは HCV 感染を疑われた症例はそれぞれ毎年 50 件程度であるが、細菌感染を疑われた症例は漸増傾向にある。2001 年に報告された 140 件のうち、当該輸血用血液の保管検体もしくは同一の献血者から同時に採血された輸血用血液から患者血液と相同性を有するウイルス遺伝子が検出された症例は、HBV 感染を疑われた 7 例のみであった。HCV 感染および HIV 感染は 1 例も確認されていない。細菌感染の疑いは 23 件報告されたが、血液培養検査の結果は患者血液が陽性で輸血用血液が陰性の症例が 10 件、患者血液が陰性で輸血用血液も陰性の症例が 13 件であった。したがって、輸血による細菌感染は確認されていない。

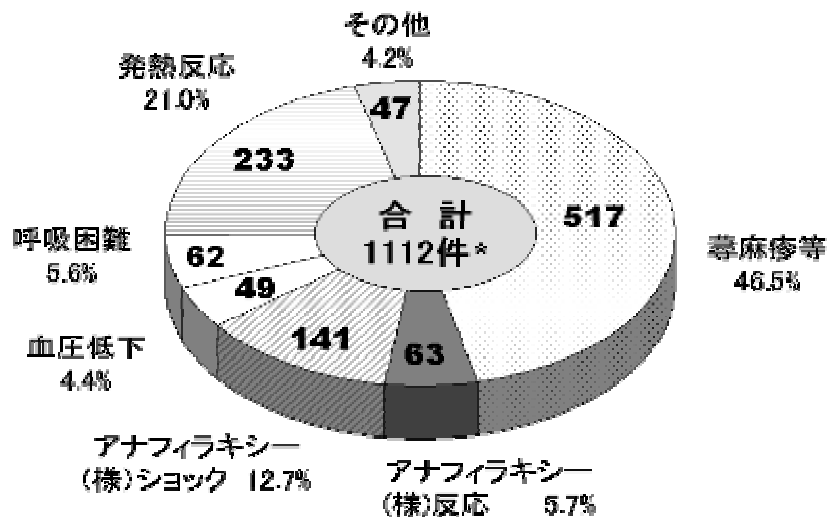
なお、血漿分画製剤に関する副作用は 3 件報告されているが、感染症は報告されていない。

2 . 非溶血性副作用

非溶血性副作用は、副作用・感染症自発報告の 86%を占める。症状別の報告数を図-3 に示す。

蕁麻疹等が最も多く 47%を、次いで発熱が 21%を占めている。重篤な副作用であるアナフィラキシー(様)反応(アナフィラキシー(様)反応及びアナフィラキシー(様)シ

ショック)は18.4%、そのうち血圧低下を伴うアナフィラキシー(様)ショックは12.7%、肺水腫等の呼吸器障害を含めた呼吸困難および血圧低下がそれぞれ5.6%、4.4%であった。



* 非溶血性副作用の報告総数は1,115件であるが、報告後担当医が「輸血との関連性なし」と変更した症例を除外して解析した。

図-3 非溶血性副作用の報告数(2001)

報告された副作用症例に使用された輸血用血液の種類を図-4に示す。輸血用血液の種類別では、血小板製剤が最も多く44.0%を占めている。次いで赤血球製剤が約33%、血漿製剤が約16%となっている。

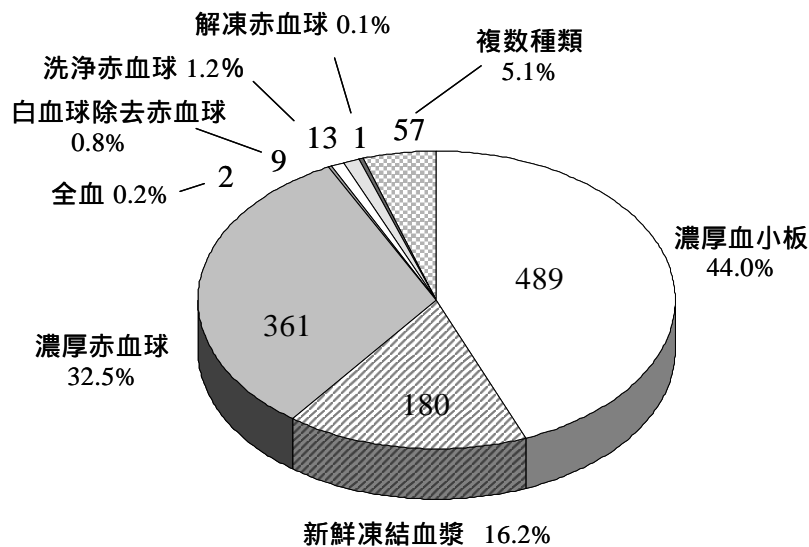


図-4 輸血用血液の種類別副作用の比率(2001)

輸血用血液の種類別に副作用の症状を図-5に示した。蕁麻疹等、アナフィラキシ

ー(様)反応およびアナフィラキシー(様)ショックでは血小板製剤での報告が多く、一方、発熱、呼吸困難および血圧低下では赤血球製剤での報告が多数を占めている。

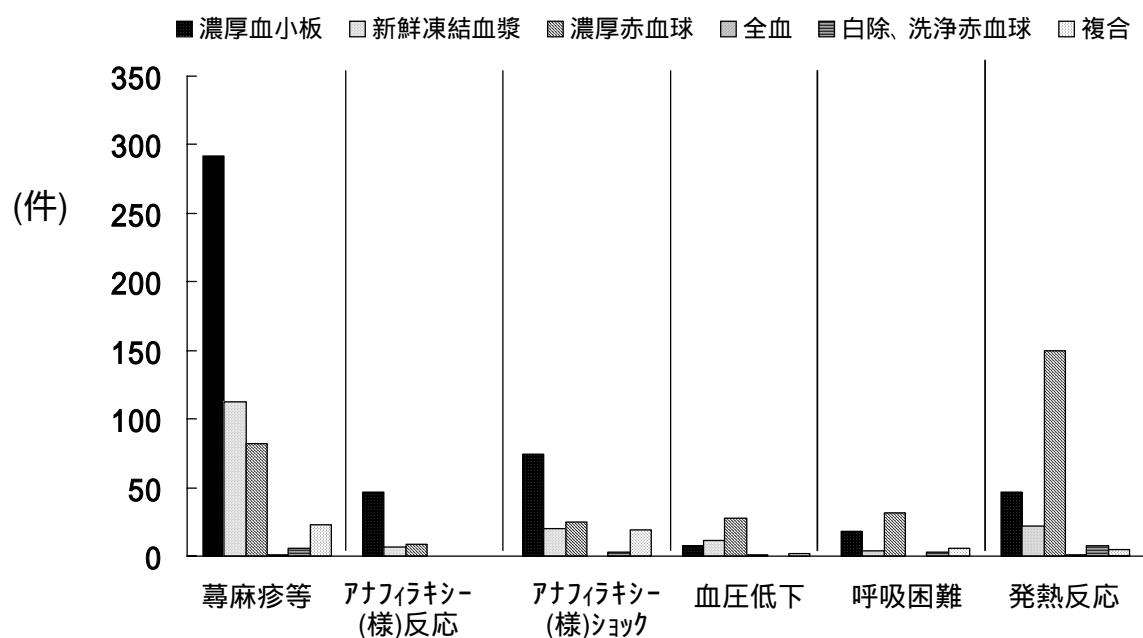


図-5 輸血用血液の種類別症状 (2001)

製剤の種類別供給数と副作用報告数およびその頻度を表-2 に、輸血用血液の供給数 10,000 本あたりの副作用報告数を図-6 に示す。血漿製剤、赤血球製剤および全血製剤では、供給数 10,000 本あたり 1 件の副作用報告があるのに対して、血小板製剤では 7 件と著しく報告頻度が高い。

表-2 輸血用血液の種類別供給と副作用報告数 (2001)

製剤	供給数 (本)	副作用報告数 (件)	副作用報告頻度
血小板	699,368	489	1/1,430
血漿	1,759,913	180	1/9,777
赤血球	3,390,827	384	1/8,830
全血	23,837	2	1/11,919

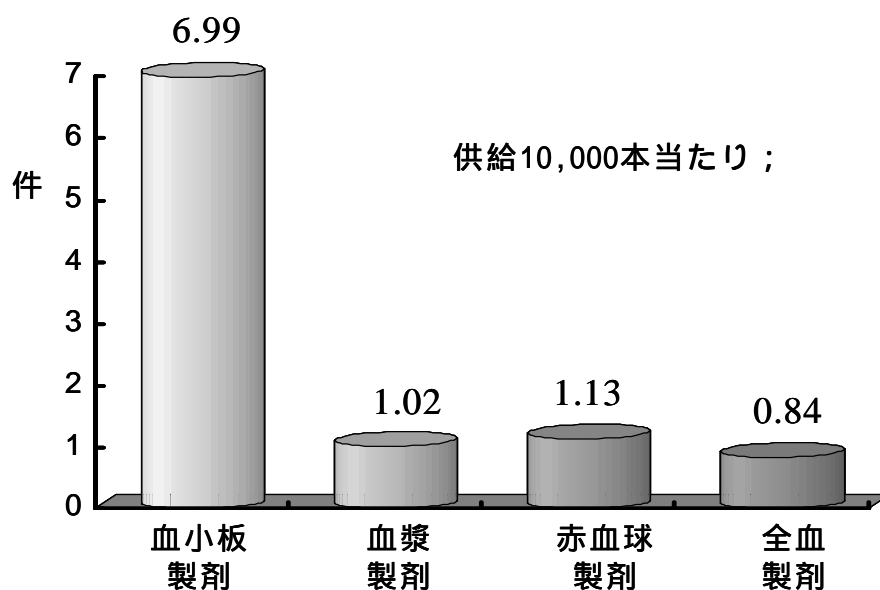


図-6 輸血用血液の種類別の副作用報告数 (2001)

輸血開始後の副作用の発現時間を図-7に示す。血圧低下は、約半数の症例で10分以内に発現している。一方、呼吸困難や発熱反応は60分以降に多く発現している。

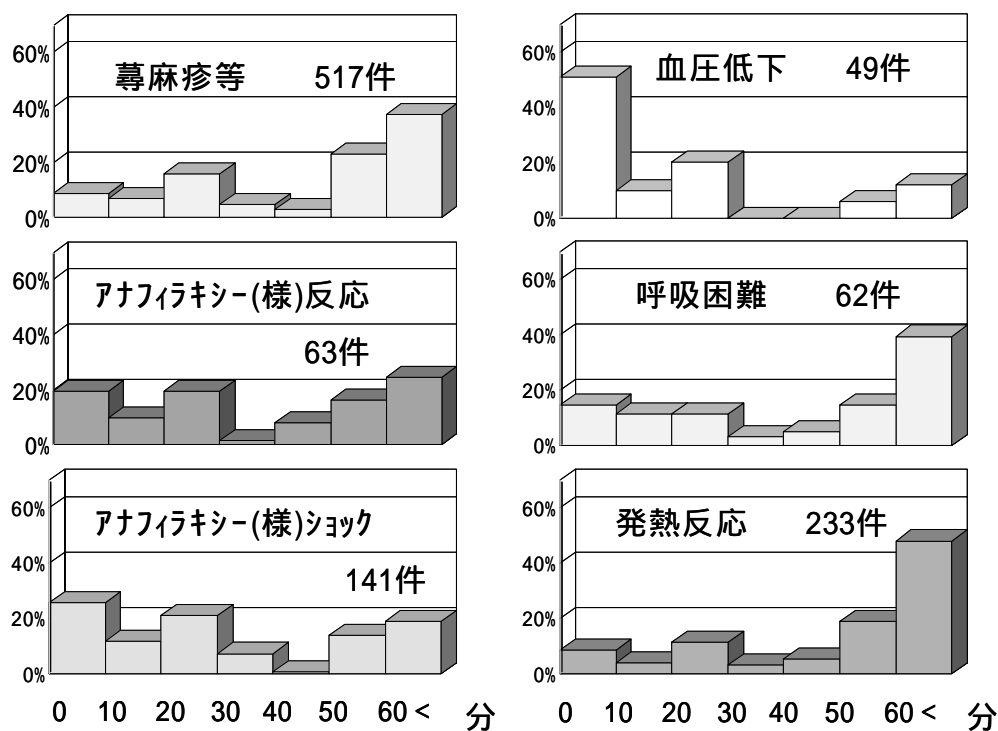


図-7 副作用の発現時間 (2001)

患者の輸血歴および副作用歴を図-8 に示す。今回の副作用の発現に対して、過去に輸血歴のある患者が 70%を占めている。また、そのうちの 30%では、過去に輸血副作用歴があり、特にアナフィラキシー(様)ショック症例では、約半数に副作用歴があった。

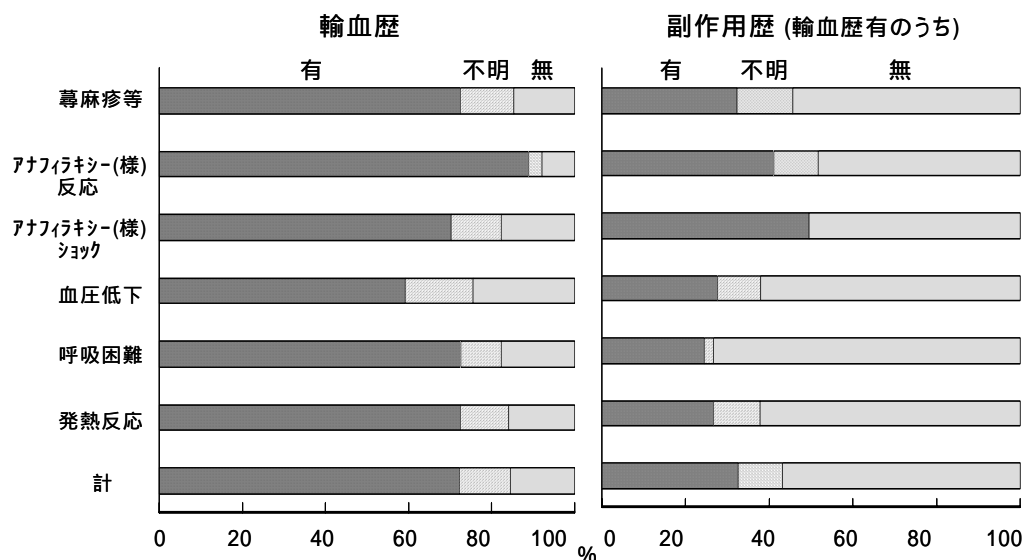


図-8 患者の輸血歴・副作用歴 (2001)

副作用報告症例の白血球除去フィルターの使用率を図-9 に示す。血小板製剤の輸血では 90%の症例で白血球除去フィルターが使用されていたが、赤血球製剤では 50%であった。

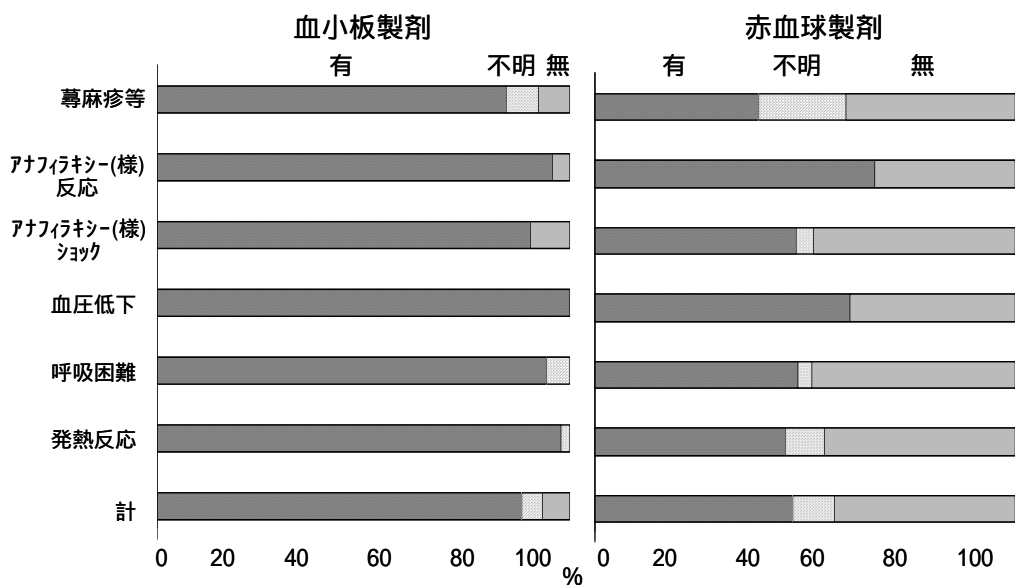


図-9 白血球除去フィルターの使用率 (2001)

副作用を発現した患者および輸血された血液について、抗 HLA 抗体および抗血小板抗体を検査した結果を表-3 および表-4 に示す。患者血液の 11.1% が抗 HLA 抗体陽性で、とくに発熱性副作用症例の患者では 19.3% が陽性であった。抗血小板抗体は 1.9% が陽性であったが、そのうちの約半数は抗 HLA 抗体を保有しており、抗血小板抗体のみ陽性は 0.9% であった。一方、輸血用血液では抗 HLA 抗体の陽性例が 2.2%、抗血小板抗体の陽性例は 0% であった。

表-3 抗 HLA 抗体・抗血小板抗体検査結果[患者] (2001)

症状	報告数	抗HLA抗体*1			抗血小板抗体*2		
		検査数	陽性数	陽性率	検査数	陽性数	陽性率
蕁麻疹等	517	471	37	7.9%	378	8(6)	2.1%(1.6%)
アナ(様)反応	63	59	5	8.5%	51	1(0)	2.0%(0%)
アナ(様)ショック	141	127	11	8.7%	107	1(0)	0.9%(0%)
血圧低下	49	45	3	6.7%	29	0	0%(0%)
呼吸困難	62	60	7	11.7%	40	1(0)	2.5%(0%)
発熱反応	233	218	42	19.3%	167	3(1)	1.8%(0.6%)
その他	47	38	8	21.1%	24	1(0)	4.2%(0%)
計	1112	1,018	113	11.1%	796	15(7)	1.9%(0.9%)

*1 PC-HLA輸血症例を除く *2 ()内は抗HLA抗体陰性で抗血小板抗体のみ陽性

表-4 抗 HLA 抗体・抗血小板抗体検査結果[製剤] (2001)

症状	報告数	抗HLA抗体			抗血小板抗体		
		検査数	陽性数	陽性率	検査数	陽性数	陽性率
蕁麻疹等	517	247	6	2.4%	161	0	0%
アナ(様)反応	63	40	0	0%	25	0	0%
アナ(様)ショック	141	76	2	2.6%	53	0	0%
血圧低下	49	31	1	3.2%	17	0	0%
呼吸困難	62	38	0	0%	18	0	0%
発熱反応	233	97	2	2.1%	67	0	0%
その他	47	19	1	5.3%	13	0	0%
計	1,112	548	12	2.2%	354	0	0%

副作用を発現した患者の血液について、抗血漿タンパク質抗体を検査した結果を表-5 に示す。1,080 例のうち 98 例の患者血液に抗血漿タンパク質抗体が検出された(9.1%)。その内訳を表-6 に示す。

表-5 抗血漿タンパク質抗体検査結果[患者] (2001)

症状	報告件数	抗血漿タンパク質抗体*1	
蕁麻疹等	517	39/502	(7.8%)
アナフィラキシー(様)反応	63	2/62	(3.2%)
アナフィラキシー(様)ショック	141	16/141	(11.3%)
血圧低下	49	4/49	(8.2%) *2
呼吸困難	62	5/60	(8.3%)
発熱反応	233	23/222	(10.4%)
その他	47	9/44	(20.5%)
計	1112	98/1080	(9.1%)

*1 ELISA(+), WB(+)

*2 1例はハプトグロビン欠損

表-6 抗血漿タンパク質抗体陽性の内訳 (2001)

症状	2M	C9	IgA	Cp	ProS	Hp	C4	計
蕁麻疹等	12	9	11	7	1		1	41
アナ・反応			1	1				2
アナ・ショック	6	5	3	2				16
血圧低下	1		1			2*		4
呼吸困難	2	1	1		1			5
発熱反応	10	4	5	2	1	1	1	24
その他	3	6			1			10
計	34	25	22	12	4	3	2	102

2M: 2Macroglobulin Pro S: Protein S Cp: Ceruloplasmin Hp: Haptoglobin
 複数抗体陽性 (4例) * 1例はHp欠損

蕁麻疹等; 2 M + C9、 2 M + Cp、 発熱反応; 2-M + IgA、 その他; 2-M + C9

肺水腫を疑われた症例について、患者および輸血用血液の抗白血球抗体を検査した結果を表-7 に示す。患者血液からは、抗 HLA 抗体もしくは抗顆粒球抗体が 15 例中 3 例で検出された。一方、輸血用血液からはいずれも検出されなかった。

表-7 肺水腫を疑われた症例における抗白血球抗体の検出 (2001)

15症例中

	抗HLA抗体	抗顆粒球抗体	抗HLA or 抗顆粒球抗体
患者	2*/15 (13.3%)	1*/15 (6.7%)	3/15 (20.0%)
製剤	0/12 (0%)	0/12 (0%)	0/12 (0%)

* 供血者白血球との交差試験は未実施

アナフィラキシー (様) ショックを発現した 95 症例について、IgE を検査した結果を図-10 に示す。総 IgE 値が基準値以上の症例が 4 割以上であった。

アナフィラキシー (様) ショック症例のうち95例について；

総 IgE 値	総 IgE (IU/mL)	例数	
	2,001 ~ 4,000	2	43.2%
	1,001 ~ 2,000	4	
	501 ~ 1,000	14	
	251 ~ 500	21	
	126 ~ 250	26	
	~ 125	28	

特異的IgE抗体			
ラテックス	7例	→	クラス3 1例
エチレンオキサイド	0例		クラス2 4例
			クラス1 2例

図-10 IgE 抗体の検査結果[患者] (2001)

アナフィラキシー(様)ショックを呈する患者の背景因子として、アレルギー素因のあることが示唆されている。また、輸血副作用との関連性は不明であるが、ラテックス特異的 IgE 抗体が陽性の症例も存在した。

3 . 溶血性副作用

24 件の溶血性副作用が報告され、うち即時型は 16 件、遅発型は 8 件であった。副作用が、輸血開始後 24 時間以内に発現した場合を即時型とし、24 時間以降に発現した場合を遅発型とした。

即時型溶血性副作用の内訳は、B 型の赤血球製剤 (MAP) が O 型の患者に輸血された異型輸血が 1 例、患者血液に抗 E 抗体および抗 c 抗体が検出された不規則抗体陽性が 1 例 (副作用発生後確認のために行なった交差試験陽性)、輸血前の血液加温によると思われる溶血が 1 例、輸血時に使用した加温器によると思われる溶血が 1 例確認されている。なお、加温による溶血症例については、医療機関側は適切に加温したとしているが、当該製剤の外観により加温による溶血と推測したものである。

遅発型溶血性副作用の内訳は、患者血液に抗 E 抗体が陽性 (副作用発現後に確認のために行なった交差試験では陽性) が 1 例、抗 Jk^a 抗体陽性が 1 例、抗 JMH 抗体陽性の疑いが 1 例であった。他の 5 例については、特記すべき所見は認められなかった。

4 . 輸血後移植片対宿主病

前述のとおり、前年に続き 2001 年も輸血後 GVHD は確認されなかった。医療関係者の本疾患に対する認識が深まり、放射線照射血の使用が普及したことによるものと思われる。

5 . 輸血感染症

1) 因果関係の評価

ウイルス感染症報告における輸血との因果関係の評価は、患者血液において HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBe 抗体、HCV 抗体、HIV 抗体、ウイルス遺伝子等のウイルス関連マーカーが輸血前陰性であったものが輸血後陽性となり、かつ、保管検体等にウイルス遺伝子が検出され、患者血液と保管検体から検出されたウイルス遺伝子の塩基配列が測定領域内において一致した場合に、輸血による感染が考えられると判断した。

2001 年に報告された 140 例を分析した結果を表-8 に示す。

表-8 輸血感染症自発報告の評価結果 (2001)

140例について;

輸血との因果関係	HBV	HCV	HIV	HTLV-1	パルボB19	細菌感染	肝障害
*	7	0	0	0	0	0	0
*	42	51	1	0	1	23	0
不明	0	0	0	0	0	0	0
除外	5	10	0	0	0	0	1
計	54	61	1	0	1	23	1

* 保管検体からウイルス遺伝子が検出された

- *
 ・ 保管検体からウイルス遺伝子が検出されなかった
 ・ 当該血液のバッグ等から細菌が検出されなかった

保管検体あるいは同時に採血された血液から個別 NAT によりウイルスが検出され、かつ、患者血液のウイルス遺伝子との相同性が確認されて輸血により感染した可能性が考えられると判断された症例はHBVの7例のみであった。保管検体あるいは同時に採血された血液の個別 NAT が陰性で当該ウイルスが検出されず、輸血による感染を確認できなかった症例はHBVの42例、HCVの51例、HIVの1例(HBVとの重複感染あり)、ヒトパルボウイルスB19の1例であった。血液検体がない等の理由により因果関係が不明とされた例はなく、逆に、再検査により輸血前の患者血液が陽性または輸

血後の患者血液が陰性等で除外された症例が HCV で 10 例、HBV で 5 例あった。

一方、細菌感染を疑われた 23 例では、輸血後の血液バッグあるいは同一の献血者から同時に製造された血液製剤のいずれからも細菌は検出されなかった。

肝障害の 1 例は、医療機関が報告を自主的に取り下げたものである。

2) HBV-DNA の調査

輸血を介した HBV 感染の可能性が考えられる 7 例の献血血液について、ウイルス DNA を解析した結果を表-9 と表-10 に示す。

表-9 HBV 感染の可能性が考えられる 7 例の解析-1 (2001)

No.	50プールのNATでの判定	個別NATでの判定	DNA量 (copies/mL)
1	陰性	陽性 (2/7) *	100以下
2	陰性	陽性	120
3	陰性	陰性	100以下
4	陰性	陽性	100以下
5	陰性	陽性	250
6	陰性	陽性	2,800
7	陰性	陽性	400 ~ 600

* : 7回測定して2回が陽性と判定された

献血血液の全品検査(スクリーニング)としての NAT は、2000 年 2 月から 50 検体を一つにプール(50 プール NAT)して実施している。表-9 は、その検査結果と当該血液の保管検体を個別に検査したときの判定結果および HBV-DNA 量を示したものである。7 例とも、50 プール NAT では陰性であったが、個別 NAT では陰性 1 例、陽性 5 例、弱陽性(7 回測定して 2 回陽性)1 例と判定された。個別 NAT 陰性の 1 例は、後述するケース・レポート 3 に示すように、当該献血者における次回以降の献血時の検査結果から感染の可能性が考えられると判断したものである。HBV-DNA 量は 100

copies/mL 程度のごく微量なものがほとんどであり、最大でも2,800 copies/mL であった。症例 1 と 3 は、個別 NAT をしても感染のリスクがゼロにはならないことを示している。

表-10 は、HBV-DNA のタイプ、遺伝子型 (genotype) およびプレコア領域を解析したものである。いずれも、患者の HBV-DNA と一致している。症例 No.3 の遺伝子型は A 型であった。日本人の慢性肝炎患者群での遺伝子型は、C 型 (85%程度) と B 型 (12%程度) がほとんどであり、A 型は 2%弱と極めて少ない。

表-10 HBV 感染の可能性が考えられる 7 例の解析-2 (2001)

No.	ウイルス分析				患者 HBV-DNAと の相同性
	DNA量 (copies/mL)	ウイルスタイプ			
		Subtype	Genotype	Pre-core	
1	100以下	adr	C	mutant	一致
2	120	N.T.	C	wild	一致
3	100以下	adw	A	wild	一致
4	100以下	N.T.	C	N.T.	一致
5	250	adr	C	wild	一致
6	2800	adr	C	wild	一致
7	400-600	adw	B	wild	一致

3) ケース・レポート

これらの症例は以下のとおりである。

(1) 症例-1

患者は食道癌の手術を受け、手術時及び翌日に Ir-RC-MAP 2 本、FFP 3 本を輸血した。輸血後 21.6 週目に倦怠感と食欲不振で来院し、その時の検査で ALT は 1,163 IU/L、AST は 1,010 IU/L で肝炎と診断された。輸血後 22.3 週目には HBs 抗原陽性、HBe 抗原陽性、HBe 抗体陽性、HBc 抗体陽性となり、輸血後肝炎を疑われた。ALT の最高値は来院時の輸血後 21.6 週目で 1,163 IU/L であった。原因と考えられた輸血用血液は FFP であり、献血時の 50 プール NAT は陰性であった。当該血液の保管検体を用いた個別 NAT でも弱陽性であり、HBV-DNA 量は測定できなかった (100 copies/mL 以下)。当該献血の 5 ヶ月後の献血では 50

プールNAT陰性、HBs抗原陰性、HBc抗体はHI法では2³で陰性(日赤基準内)、HBe抗体は弱陽性であった。この血漿中のウイルスと患者血液中のウイルスを比較したところ、ともに遺伝子型はC型であり、測定範囲内でウイルスの遺伝子配列が一致した。

(2) 症例-2

患者は胃切除術を受け、手術時に Ir-RC-MAP 3 本、FFP 4 本、翌日に Ir-RC-MAP 1 本を輸血された。輸血前は HBs 抗原陰性であったが、輸血後 11.9 週目に HBs 抗原が陽転化し、輸血後肝炎が疑われた。この時の患者検体は HBV-DNA 陽性、HBs 抗原陽性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陰性であった。原因と考えられた輸血用血液は FFP であった。ALT の最高値は輸血後 18.9 週目で 1,065 IU/L であった。献血時の 50 プール NAT では陰性、保管検体の個別 NAT では陽性であったが、HBV-DNA 量は 120 copies/mL と微量であった。保管検体と患者血液中のウイルスを比較したところ、ともに遺伝子型はC型であり、測定範囲内でウイルスの遺伝子配列が一致した。

(3) 症例-3

患者は急性骨髄性白血病(AML)に伴う血小板減少のため、Ir-PC を輸血し、8 ヶ月後に輸血後肝炎を疑われた。輸血前の検査結果は HBs 抗原陰性、HBV-DNA 陰性であった。ALT の最高値は、輸血後 29.0 週目で 90 IU/L であった。輸血後 34.3 週目には HBV-DNA 陽性、HBs 抗原陽性、HBs 抗体陰性となった。

当該献血者の保管検体では、HBV-DNA は検出されていない(100 copies/mL 以下)。この献血者は2週間後にも献血しており、この時の HBV-DNA は 50 プール NAT で陰性、個別 NAT で陽性(140 copies/mL:検出限界量)であった。この時に採血された血液は血漿分画製剤の原料血漿であったために、6 ヶ月間の貯留保管により、使用されることなくこれを隔離することができた。さらに、その次の献血が2週間後に行なわれているが、この時には既に 50,000 copies/mL の HBV-DNA が検出されており、当該血液は50プールNATで不適と判定され使用されていない。

(4) 症例-4

患者は貧血のため約3ヶ月間に Ir-RC-MAP 13 本を輸血した。輸血前は HBs 抗原陰性であったが、輸血後 14.9 週目に HBs 抗原が陽転化し、原因と考えられた輸血用血液は Ir-RC-MAP であった。患者検体で HBV-DNA 陽性が確認されたが、ALT の変動は少なく、最高値でも輸血後 4.1 週目の 25 IU/L であり、正常範囲であった。献血時の 50 プール NAT では陰性、保管検体の個別 NAT では陽

性であったが HBV-DNA 量は測定できなかった(100 copies/mL 以下)。保管検体と患者血液中のウイルスの比較では、ともに遺伝子型はC型であり、測定範囲内でウイルスの遺伝子配列も一致した。

(5) 症例-5

今回の献血で 50 プール NAT 陽性であることが判明し、当該献血者の前回の献血について調査したところ、個別 NAT は陽性であった。患者は化学療法による骨髄抑制のため、この時の Ir-PC 10 単位を輸血したところ輸血後 3.9 週目に HBV-DNA が陽性となった。ALT の最高値は輸血後 1 週目の 121 IU/L であった。この輸血製剤の保管検体の個別 NAT は陽性であったが、HBV-DNA 量は 250 copies/mL と微量であった。この保管検体と患者血液中のウイルスの比較では、ともに遺伝子型はC型であり、測定範囲内でウイルスの遺伝子配列が一致した。

(6) 症例-6

症例-6 と同様に、今回の献血で 50 プール NAT 陽性であることが判明し、当該献血者の前回の献血について調査したところ、個別 NAT は陽性であった。患者は化学療法後の血小板減少のため、この時の Ir-PC 10 単位を輸血したところ輸血後 3.6 週目に HBV-DNA が陽性となった。ALT の最高値は輸血後 36.4 週目の 1,370 IU/L であった。この輸血製剤の保管検体の個別 NAT は陽性であったが、HBV-DNA 濃度は 2,800 copies/mL と微量であった。この保管検体と患者血液中のウイルスの比較では、ともに遺伝子型はC型であり、測定範囲内でウイルスの遺伝子配列が一致した。

(7) 症例-7

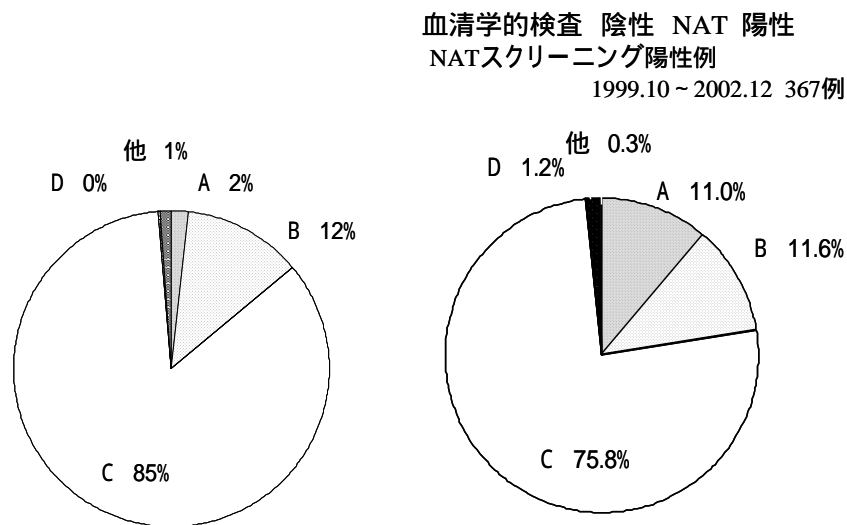
患者は大腸癌の手術時に輸血を受けた。原因と考えられた輸血用血液は、5 ヶ月前に採血された FFP であった。輸血前は HBs 抗原陰性であったが、輸血後 14.7 週目に HBs 抗原が陽転化し、輸血後肝炎が疑われた。患者検体は HBV-DNA 陽性、HBs 抗原陽性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陽性であった。ALT の最高値は輸血後 13.9 週目で 1,217 IU/L であった。献血時では 50 プール NAT は陰性、当該製剤保管検体の個別 NAT は陽性であったが、HBV-DNA 量は 400 ~ 600 copies/mL と微量であった。この保管検体と患者血液中のウイルスの比較では、ともに遺伝子型はB型であり、測定範囲内でウイルスの遺伝子配列が一致した。

これら 7 例は、献血者が感染して間もない時期に献血され、NAT のウインドウ期にあったために検出されなかったか、あるいは NAT で検出できないごく微量のウイルスを保有しているキャリアの献血によるものと推測された。

4) NAT (HBV、HCV、HIV) 陽性となった献血者について

血清学的検査が陰性で NAT が陽性の献血者について、その献血のパターンを分析した。

図-11 は、血清学的検査が陰性で HBV-NAT が陽性の献血者 119 人について、その遺伝子型を従来報告されている遺伝子型と比較したものである。血清学的検査では検出されず NAT で検出される献血者では、遺伝子型 A 型が多い傾向が認められた。



左図: Orito et al : HEPATOLOGY 34:590-594, 2001 から引用した。

図-11 HBV Genotype (遺伝子型) の割合

この 119 人の献血回数の内訳は、1 回が 73 人、2 回が 18 人、3 回が 14 人、4 回以上が 14 人であった。

献血回数の増加は検査回数の増加を意味し、検出の機会が増えることであるが、このなかには、1~2 ヶ月程度の短期間に集中して複数回献血する例が認められており、検査を目的とした献血もありうると推測される。

第 章 1993 年から 2001 年までの結果

1 . 副作用・感染症報告の年次推移

1993 年から 2001 年までの報告数の推移を図-12 に示す。

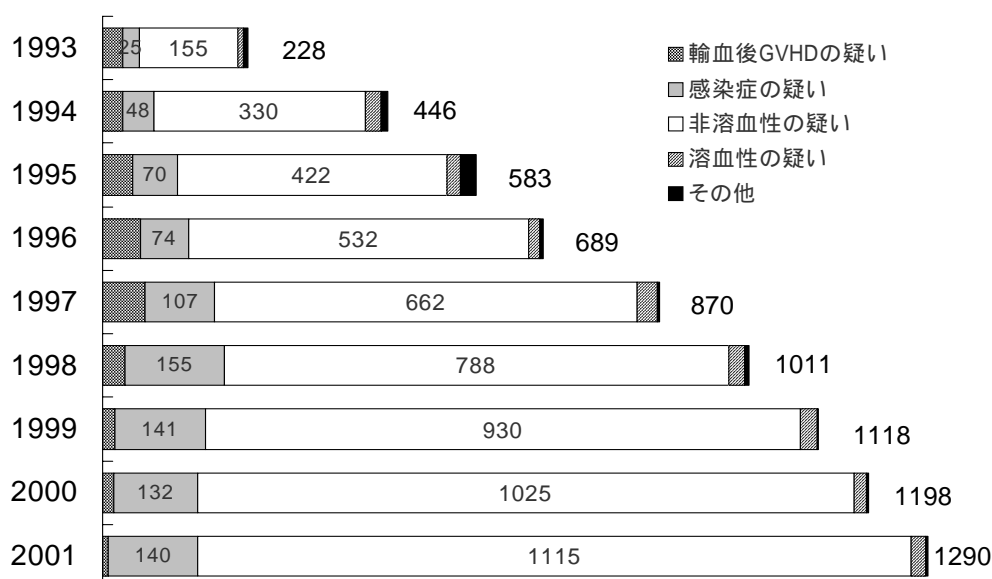


図-12 副作用・感染症報告の年次推移（1993～2001）

副作用の内容は非溶血性副作用、溶血性副作用、輸血後 GVHD の疑い、輸血感染症の疑いおよび血漿分画製剤を含むその他の 5 項目に分類した。1993 年当初 228 件であった報告数は、年を追って増加して 2001 年には 1,290 件を数えた。報告数の増加は、血液安全監視体制が医療関係者の間に徐々に浸透しており、この体制の意義について理解を得られつつあることを示すものと思われる。

報告された症例の大部分は非溶血性副作用であり、次いで輸血感染症の疑いとなる。近年の明らかな変化は、輸血後 GVHD を疑われて報告される症例が減少してきていることである。感染症を疑われた報告は、1998 年まで徐々に増加し、それ以降はほぼ一定している。

明らかに人為的ミスによるとされる有害事象は報告されていない。しかし、溶血性副作用として報告された症例からは、6 例が ABO 異型輸血による溶血であることが判明している。

2. 非溶血性副作用

1) 非溶血性副作用報告の年次推移

1993年から2001年までの非溶血性副作用の年次推移を図-13に示す。副作用情報収集を開始した1993年には年間報告数は155件であったが、2001年には1,115件に達し、8年間で7倍に増加した。毎年、各症状の占める比率はほぼ一定している。

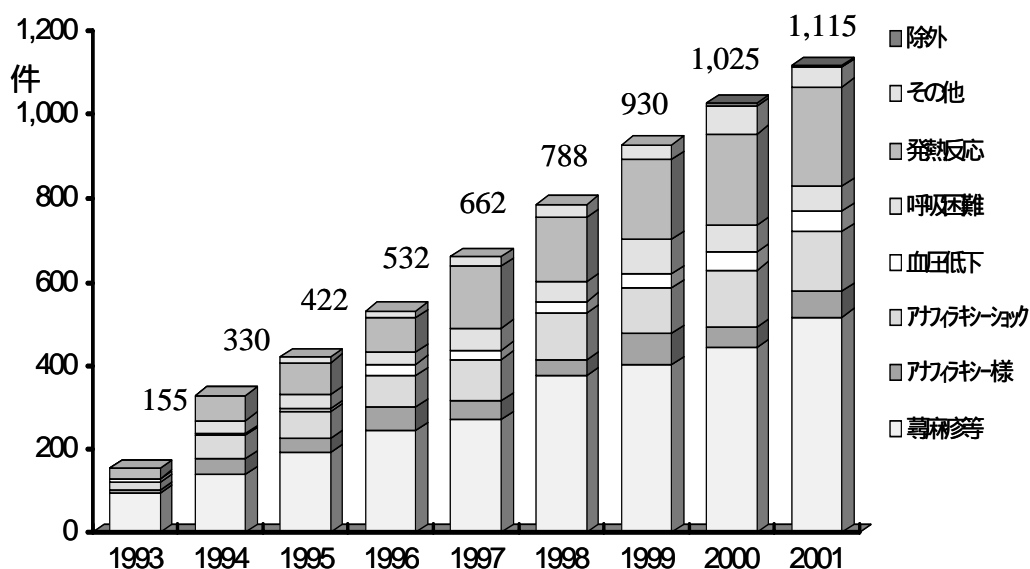


図-13 非溶血性輸血副作用報告件数の年次推移

2) 症状別報告数

1997年からの症状別報告数を図-14に示す。

1997年から2001年の5年間に4,511件の非溶血性副作用が報告された。その内訳はもっとも多い蕁麻疹等が45%を占め、次いで発熱が21%、アナフィラキシー(様)ショックが13%の順となっている。

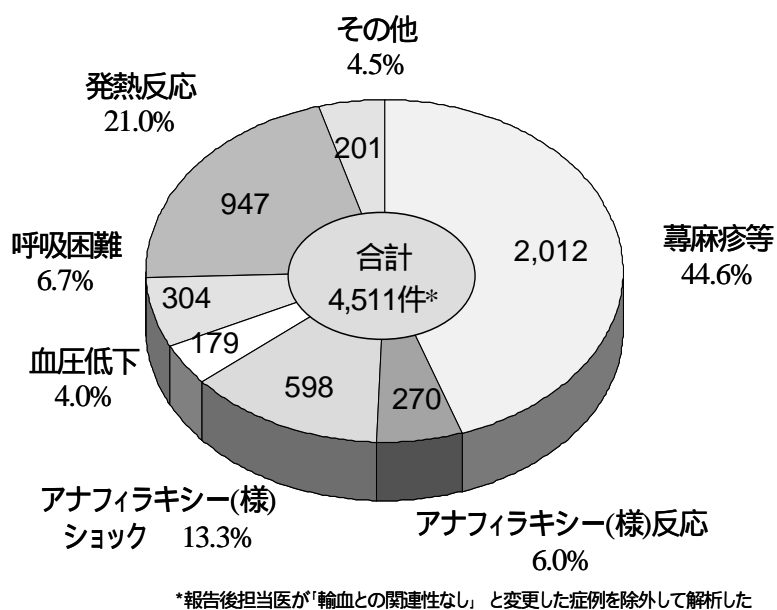


図-14 症例別報告件数 (1997～2001)

3) 輸血用血液別報告数

1997年から5年間の輸血用血液別報告数を図-15に示す。濃厚血小板での副作用報告がもっとも多く2,109件、次いで濃厚赤血球が1,294件、新鮮凍結血漿696件、全血47件であった。白血球除去赤血球および洗浄赤血球も全血と同程度の報告があった。

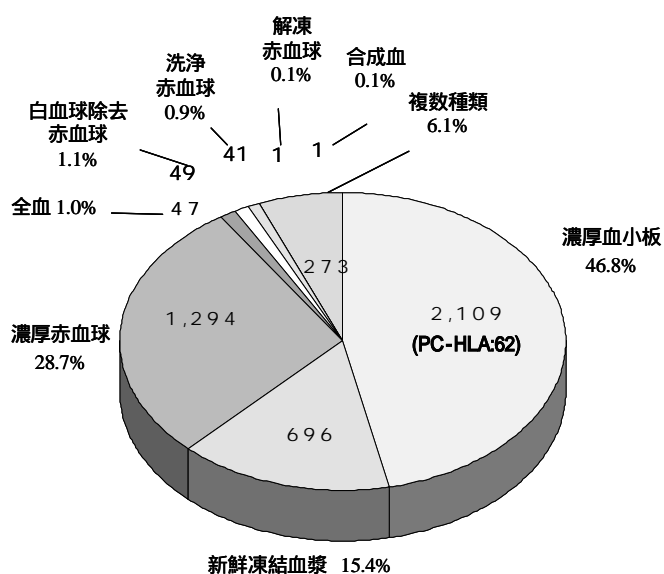


図-15 輸血用血液別報告数 (1997～2001)

4) 輸血用血液と副作用

輸血用血液別に症状を表-11、表-12 に示す。蕁麻疹等およびアナフィラキシー(様)ショックでは血小板製剤での報告が多く、発熱反応では赤血球製剤での報告が多い。

表-11 輸血用血液と副作用の種類-1 (1997～2001)

症状	報告数	輸血血液			
		濃厚血小板	新鮮凍結血漿	濃厚赤血球	全血
蕁麻疹等	2,012	1,113 (30)	424	313	21
アナ(様)反応	270	193 (5)	36	32	1
アナ(様)ショック	598	366 (9)	82	85	5
血圧低下	179	38 (0)	28	103	2
呼吸困難	304	120 (7)	29	114	2
発熱反応	947	249 (8)	80	512	14
その他	201	30 (3)	17	135	2
計	4,511	2,109 (62)	696	1,294	47

():濃厚血小板HLA

表-12 輸血用血液と副作用の種類-2 (1997～2001)

症状	報告数	輸血血液				
		白血球除去赤血球	洗浄赤血球	解凍赤血球	合成血	複合
蕁麻疹等	2,012	11	9			121
アナ(様)反応	270		1			7
アナ(様)ショック	598	2	5		1	52
血圧低下	179		3			5
呼吸困難	304	8	3			28
発熱反応	947	24	16			52
その他	201	4	4	1		8
計	4,511	49	41	1	1	273

5) 抗 HLA 抗体および抗血小板抗体の検出

副作用の症状別に抗 HLA 抗体および抗血小板抗体の検出率を図-16 に示す。

患者検体では、全体の 14.4% が抗 HLA 抗体陽性であった。とくに、発熱反応症例では、27.5% と高率に抗 HLA 抗体陽性であり、また、呼吸困難症例でも 18.3% が陽性であった。輸血用血液からは 3.7% で抗 HLA 抗体が検出された。

抗血小板抗体は、抗 HLA 抗体と併せて検出されることが多く、単独で陽性であったのは患者の検体で 0.8%、輸血製剤で 0.4% に過ぎなかった。

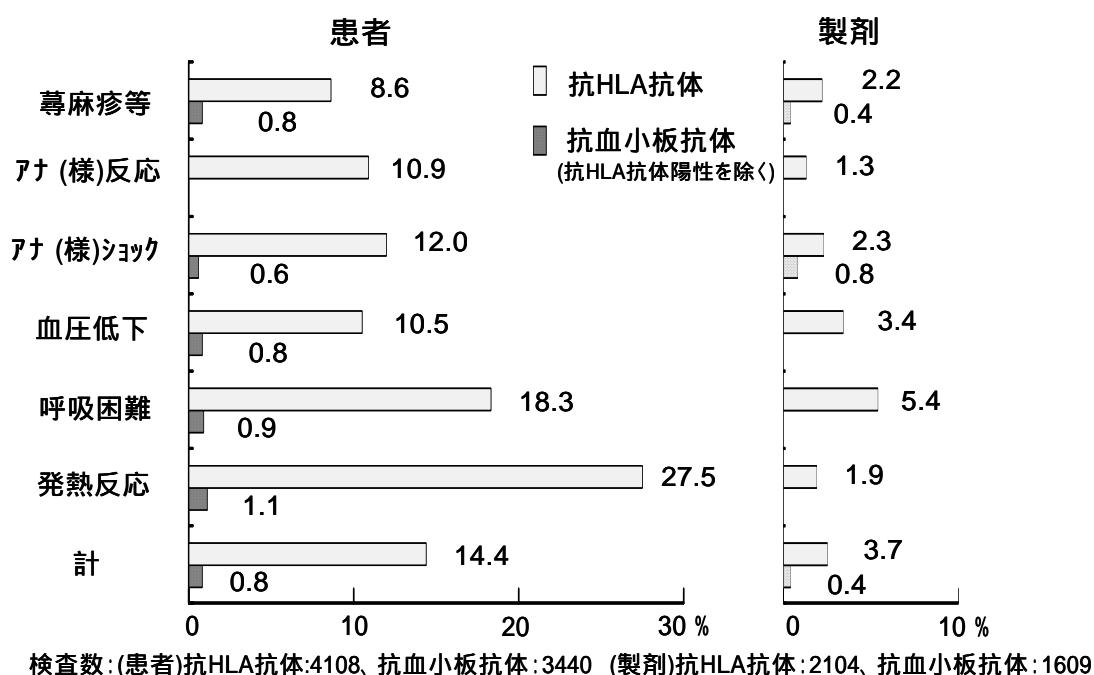


図-16 抗 HLA 抗体および抗血小板抗体の検出率 (1997 ~ 2001)

6) 血漿タンパク質の欠損症例

血漿タンパク質の欠損症例を表-13 に示す。

2001 年までに、IgA 欠損 3 例、ハプトグロビン欠損 7 例、C9 欠損 3 例の計 13 例の血漿タンパク質欠損症例が確認された。これらの症例は、ほとんどが血圧低下、アナフィラキシー(様)ショック等の重篤な輸血副作用を示して報告された。これらの症例に対し、それ以降の輸血では洗浄血の使用やステロイド剤の前投与等の処置を行い、重篤な副作用は認められていない。

表-13 血漿タンパク質欠損症例（1997～2001）

報告年	欠損タンパク	輸血製剤・副作用	その後の輸血・副作用
97	IgA	MAP 発汗、悪心、嘔吐、 血圧低下	MAP (1/1)発熱 WRC (0/1)
00	IgA	MAP 血圧低下	MAP (1/1)発熱、血圧上昇 LPRC(洗) (0/1) FFP (0/2)
00	IgA	PC アナフィラキシーショック	-
98	ハプトグロビン	MAP*2 アナフィラキシーショック	-
98	ハプトグロビン	PC ショック	WRC (0/4)
99	ハプトグロビン	PC アナフィラキシーショック	MAP (0/3) PC& (1/1)掻痒感
99	ハプトグロビン	PC& 皮疹、嘔吐、 呼吸苦	MAP (0/4) PC& (1/6)下痢、嘔吐 WRC& (1/30)浮腫 洗浄PC& (0/17)
00	ハプトグロビン	FFP,PPF アナフィラキシーショック	-
00	ハプトグロビン*1	MAP 血圧低下	洗浄PC (0/2)
01	ハプトグロビン	PC 血圧低下	洗浄PC& (0/1) 洗浄PC (0/2) WRC (0/2)
99	C9	PC& アナフィラキシーショック	-
00	C9	MAP 発疹	MAP 不明
00	C9	PC 発赤、血圧低下(軽度)	PC& (3/9)掻痒感、紅潮 MAP& (0/3)

*1 副作用発症時は抗体陰性、その後陽転化 *2 前日にもALB,PPFでアナフィラキシーショック
& ステロイド等の前投与有り

7) 肺水腫(疑い)症例における抗白血球抗体の検出

肺水腫(疑い)を発現した症例について、患者および輸血用血液の抗白血球抗体を検出した結果を表-14に示す。抗HLA抗体もしくは抗顆粒球抗体の検出率は、患者血液で30%、輸血用血液で25%であり、患者血液あるいは輸血用血液のいずれかに抗体が検出された症例は48%であった。

表-14 肺水腫(疑い)症例における抗白血球抗体の検出

	抗HLA抗体	抗顆粒球抗体	抗HLA or 抗顆粒球抗体
患者	13/69 (18.8%) (13/67症例)	10/69 (14.5%) (10/67症例)	21/69 (30.4%) (21/67症例)
製剤	6/65 (9.2%)	11/64 (17.1%)	16/65 (24.5%)
患者 or 製剤	19/69 (27.5%)	21/69 (30.4%)	33/69 (47.8%)

1997-2001

3 . 溶血性副作用

溶血性副作用として報告された症例のうち、ABO 異型輸血によるものは以下の6例であった(表-15)。また、溶血性副作用として報告されたうち患者血清から不規則抗体が同定されたものを表-16 に示す。Rh 系および Kidd 系の抗体が多かった。

表-15 ABO 異型輸血による溶血性副作用

年	輸血用血液 / 血液型	患者血液型
1996	Ir-RC-MAP B	A
1997	Ir-RC-MAP A B	O
1998	Ir-RC-MAP B	O
2001	Ir-RC-MAP B	O
1997	FFP B	A
1997	Ir-PC O	A B

表-16 溶血性副作用と不規則抗体

(数:件数)					
1996	1997	1998	1999	2000	2001
E 2	E 1	E 1	C+e 2	E 1	E 1
Jk ^a 1	E+c 1	Jk ^a +E+c 1	Jk ^b 1	C+M+Jk ^a 1	E+c 1
Jk ^a +E+P ₁ 1	Jk ^a +E 1	Jk ^a +E 1	I+P ₁ 1	Fy ^b +Jk ^b 1	Jk ^a 1
	Jk ^a +E+c 1	Jk ^b 1	Bg ^a 1	M 1	JMH 1
	C 1			St ^a 1	
	C+e 1			pdl 1	
	Jk ^a +Hr ₀ 1				
	Jk ^a 2				
	Jr ^a 2				

4. 輸血後移植片対宿主病

輸血後 GVHD に関する報告数の推移を図-17 に示す。

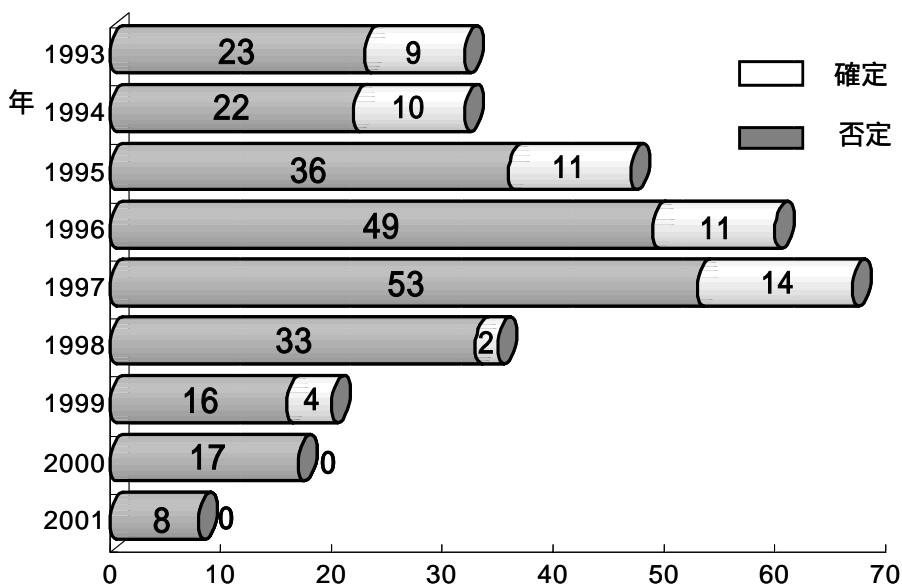


図-17 輸血後 GVHD を疑われた報告数の年次推移

輸血後 GVHD を疑われた報告数は、1997 年をピークに 1998 年からは減少に転じている。報告数そのものの減少とともに、2000 年から現在まで輸血後 GVHD は確認されていない。

輸血後 GVHD はきわめて重篤な副作用である。わが国では 1955 年に術後紅皮症として初めて報告され、これが輸血後 GVHD と認定されたのは 1987 年のことである。日赤は、日本輸血学会等と協力して情報収集に努め、1991 年には全国アンケート調査を実施した。その結果をもとに、情報誌紙「輸血情報」やポスター等を用いて、毎年、医療機関に情報を提供してきた。1996 年には、二度に亘って「緊急安全性情報」を發出して医療機関に警告を發した。また、輸血後 GVHD は鑑別診断が非常に困難であったことから診断法の開発に努め、本症に係る HLA 適合性検査およびマイクロサテライト DNA 法を開発した。

一方、早急な対応が必要とされたことから、本症の予防対策として 1993 年以降、全国の血液センターに放射線照射装置を整備して照射協力を進めてきた。1998 年には放射線照射血の製造承認を取得しており、以来、放射線照射血を供給している。放射線照射血の使用比率は年を追って増加し、今日では、血小板製剤および赤血球製剤とも院内照射を含めると 90% 以上が放射線照射血であると推定される。

5. 輸血感染症

1) HBV

1994年以降、輸血を介したHBV感染を疑われた症例の報告数を図-18に示す。

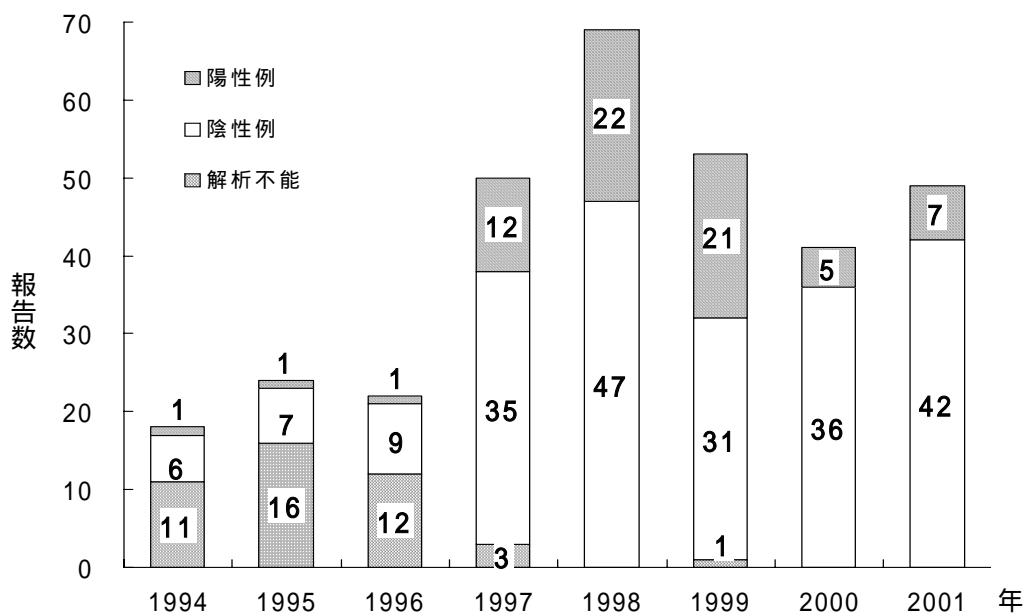


図-18 医療機関から報告された輸血感染症 (HBV)

1994～96年は、毎年20件程度が報告された。各年1例は輸血による感染の可能性が高いと判断されたが、半数以上の症例では血液検体が確保できず解析不能であった。97年以降は、毎年50件程度が報告されている。1996年9月から検体保管を開始したため、97年以降はほとんどの症例で因果関係の解析が可能となった。97年11月から血漿分画製剤用原料血漿に対してミニプール NAT が導入され、陽性となった血漿と同時に製造された輸血用血液を使用した患者を追跡調査した。この献血後情報によって判明した症例が増加し、自発報告症例とあわせて1998、99年は年間10～20例の輸血を介した感染の可能性が高い症例が認められた。2000年以降は10例以下に減少しており、1999年10月から導入した輸血用血液の全品 NAT スクリーニングの効果が現われているものと推定される。2000年2月からは NAT のプールサイズを500から50に変更した。しかしながら、NAT のウィンドウ期により輸血を介したHBV感染を完全に防止するまでには至っていない。

2) HCV

1994 年以降、輸血を介した HCV 感染を疑われた報告数を図-19 に示す。1997 年までは毎年 30 件程度報告されていたが、1998 年以降は HBV と同様に毎年 50～60 件が報告されている。HBV と同様に、献血後情報から 1998 年 7 例、99 年 5 例の輸血を介した感染の可能性が高い症例が認められたが、2000 年以降は認められていない。

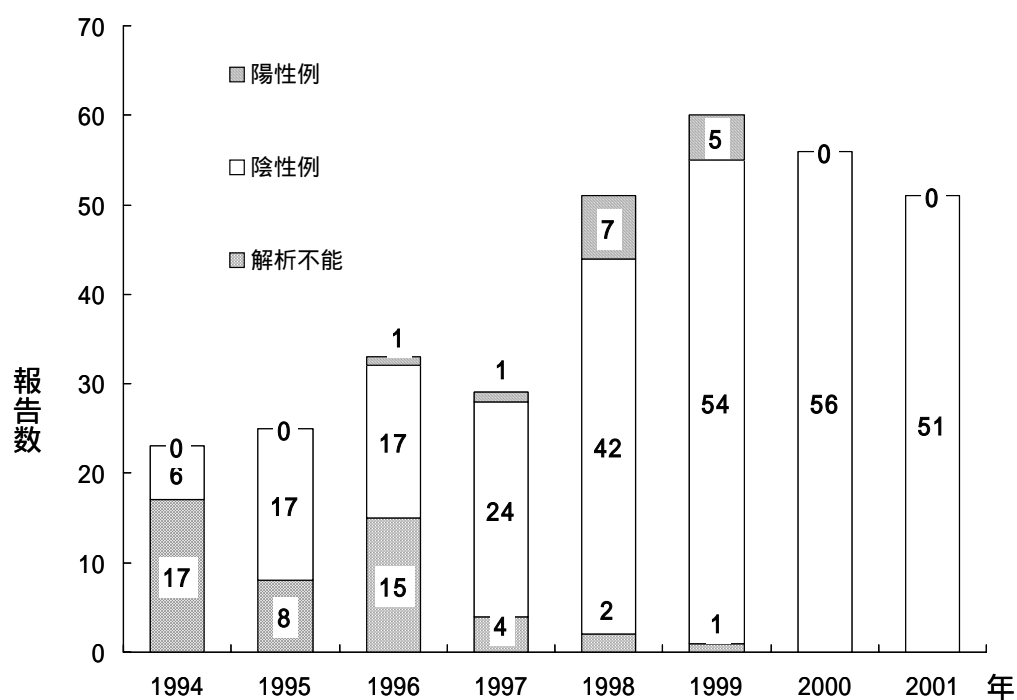


図-19 医療機関から報告された輸血感染症 (HCV)

3) HIV

これまでに、輸血を介した HIV 感染は 1997 年の 1 例と 1999 年の 2 例 (1 人の献血者から 2 人の患者へ) の計 3 例が認められているが、NAT 開始以降の HIV 感染は認められていない。

4) 細菌、原虫

1995 年以降、輸血を介した細菌感染症を疑われた報告数を図-20 に示す。

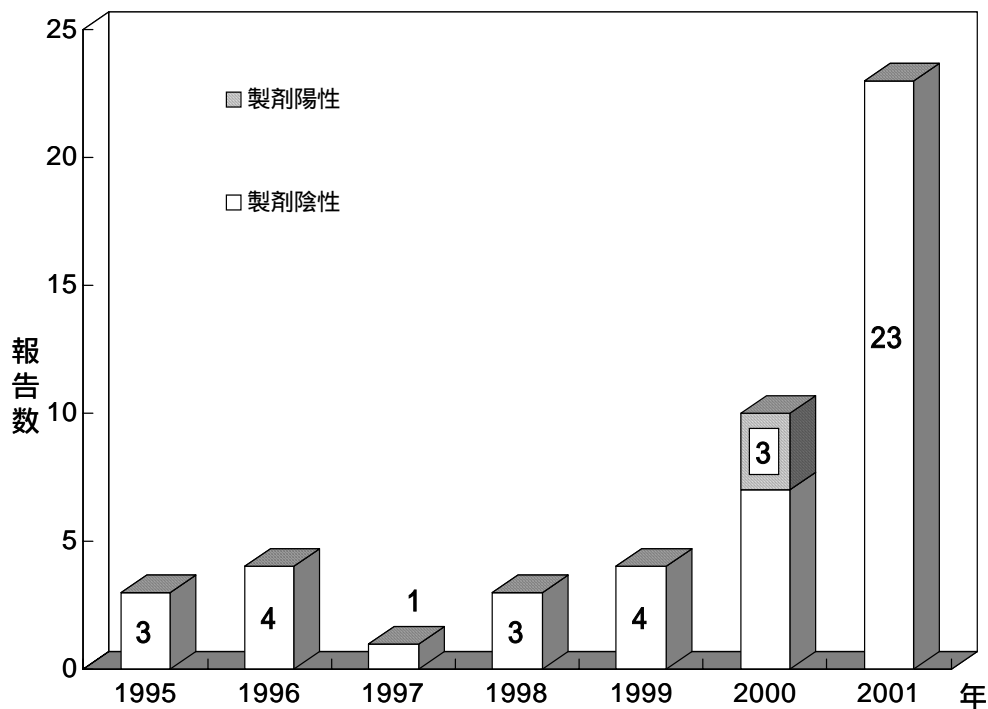


図-20 輸血を介した細菌感染を疑われた報告数の推移

報告数は年を追って増加する傾向にあるが、輸血用血液と患者血液から細菌が検出された例は2000年の3例であった。このうち2例は、輸血用血液と患者血液から検出された細菌が一致したが、他の1例では輸血用血液と患者血液から検出された細菌が異なっており、輸血を介した感染の可能性については疑問が持たれている。輸血用血液から検出された細菌は *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus cereus* および *Propionibacterium acnes* の3種類であった。患者から検出した細菌は、*Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus cereus*(2例)であった。

輸血を介した細菌感染症の実態はまだ明らかではなく、血液安全監視体制は注意してこれらの症例を監視していく必要がある。

原虫の感染では、バベシア原虫の感染が1999年に1例報告されている。Ir-RC-MAPの輸血後に溶血性貧血をきたして報告され、Ir-RC-MAP および患者血液から *Babesia microti* が検出されたものである。

また、マラリア原虫の感染が1995年に1例報告されている。患者は海外渡航歴がなく、輸血前の患者血液からもマラリア原虫が検出されていないことから、この原虫が寄生した赤血球が混入した血小板製剤(PC)の輸血が原因となった可能性がある。

5) その他

輸血用血液に当該ウイルスが検出され、輸血を介した感染の可能性が高いと判断されたものに、1997年のFFPによるG型肝炎ウイルス(HGV)の1例および2000年のIr-RC-MAPによるヒトパルボウイルスB19の1例がある。

6. 血漿分画製剤の副作用・感染症

1997年以降の副作用・感染症報告を表-16に示す。アルブミン製剤で12件、クロスエイトM(血液凝固第 因子製剤)で3件の副作用が報告されているが、感染症は報告されていない。

表-16 血漿分画製剤の副作用報告

製剤	症例	副作用	重篤度
アルブミン	97-1	悪寒、戦慄、発熱	高度
	98-1	紅斑	中等度
	98-2	蕁麻疹	中等度
	98-3	アナフィラキシーショック	重篤
	99-1	顔面発赤	軽微
	99-2	発熱、発疹	軽微
	00-1	嘔吐、低血圧	中等度
	00-2	発熱、掻痒感	軽微
	00-3	頭重感、倦怠感、眠気、浮腫	軽微
	01-1	顔面紅潮	軽微
	01-2	蕁麻疹	中等度
	01-3	悪寒、戦慄、発熱 (因果関係否定)	
クロスエイトM250	97-1	呼吸困難	中等度
クロスエイトM1000	98-1	蕁麻疹	軽微
クロスエイトM500	00-1	呼吸困難、悪寒、戦慄、発熱	重篤

第 章 まとめ

1 . 成果

これまでの血液安全監視体制の成果を要約する。

- 1) 血液安全監視体制を世界に先駆けて 1993 年 1 月に開始した。
- 2) 今日までの 10 年間の活動により、年を追って医療関係者の理解と協力を得られつつある。
- 3) 2001 年の副作用・感染症報告数は 1,290 件を数えた。自発報告方式を採用する国々のなかでは世界一の収集数である。
- 4) これらの収集された症例については、担当医の診断や治療に寄与すべく可能な限りの原因調査を実施しており、その結果を医療機関に報告している。
- 5) MR の配置、献血血液の検体保管、NAT、原料血漿の貯留保管等世界に類のない血液安全監視体制を整備してきた。
- 6) ウイルスの NAT は、感染を疑われた症例について輸血を介した感染の可能性を評価する手段であるとともに、保健衛生におけるウイルス感染症の疫学において有用な情報を提供しつつある。
- 7) 輸血後 GVHD の制圧という具体的な成果を上げることができた。
- 8) 世界でもまだほとんど検討されていない血漿タンパク質を介する輸血副作用の解析を試みており、これらのデータが将来の輸血の安全に寄与する可能性がある。

2 . 課題

1) 副作用

非溶血性副作用が大多数を占めており、なかでも頻回の輸血を受ける患者で同じ副作用が繰り返されている。頻回の輸血歴があり今後も輸血を必要とする患者については、医療機関との協力の下にその原因と考えられる血液成分を洗浄やフィルターによって除去した輸血用血液の使用について検討する必要がある。

2) 感染症

HBV 感染については、これを完全に阻止するまでには至っていない。その原因は、NAT のウインドウ期のような技術的問題とともに、献血者が感染した後 1～2 週間以内

のごく微量のウイルスが血中に存在する時期の献血およびごく微量のウイルスを有するキャリアの献血による可能性が高い。ウイルス不活化技術等の導入を検討する必要がある。

3) 検査目的の献血

検査目的の献血をしている様子が見えてくる。正しい献血思想の普及に努める必要がある。

4) 監視体制

現在の血液安全監視体制の対象は血液製剤による副作用・感染症に限られており、献血者、血液センター、医療機関および患者を一貫して監視する体制とは言いがたい。血液安全監視体制において、医療機関と連携して一貫した監視体制を作るための具体的方策を検討する必要がある。また、薬事・食品衛生審議会「運営委員会」と情報を共有しつつ、協力して全国を網羅した監視体制を作る必要がある。