



日本赤十字社

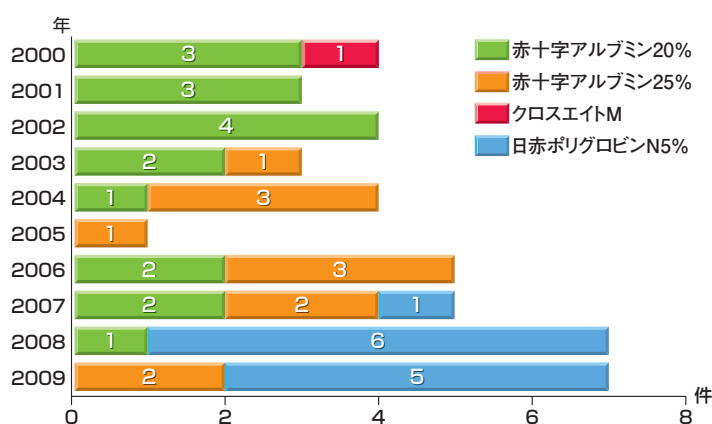
赤十字血液センターに報告された血漿分画製剤の 投与による副作用【2000年～2009年】

日本赤十字社では、国内の献血血液を原料とした血漿分画製剤（赤十字アルブミン20%、赤十字アルブミン25%、クロスエイトM、日赤ポリグロビンN5%及び抗HBs人免疫グロブリン「日赤」）を製造販売しています。

2000年以降、血漿分画製剤による副作用が疑われ、医療機関から赤十字血液センターに報告された症例について示します。

注）製剤名については、症例報告が販売名変更前のものであることから、旧販売名を基本として表記しています。

報告件数の推移（医療機関から報告された数）



2000年～2009年の10年間で43件の副作用報告があり、その製剤別内訳は赤十字アルブミン30件（20%製剤18件、25%製剤12件）、クロスエイトM1件、日赤ポリグロビンN5%12件でした。赤十字アルブミンについては、年ごとに幅はあるものの1年間に3件前後で推移しています。クロスエイトMについては、2000年の呼吸困難・発熱が1件のみで、2001年以降副作用報告は寄せられていません。また、日赤ポリグロビンN5%については、2006年8月の販売開始後、2007年は1件、2008年以降は5～6件/年となっています。

アルブミン製剤による副作用症例

赤十字アルブミン20%

報告年	件数	副作用
2000年	3	嘔吐・低血圧
		発熱・そう痒感
		頭重感・倦怠感・眠気・浮腫
2001年	3	顔面紅潮
		蕁麻疹
		悪寒・戦慄・発熱・見当識及び指南力の低下
2002年	4	ショック
		発熱・血圧低下
		胸痛・咳嗽
		アナフィラキシー
2003年	2	血圧上昇・動悸・嘔吐
		発熱・急性腎不全
2004年	1	蕁麻疹
2006年	2	ふるえ・寒気・発熱・発疹
		皮疹・呼吸苦・徐脈
2007年	2	血圧低下・顔面蒼白・呼吸抑制
		発熱・発疹
2008年	1	全身発赤・かゆみ

赤十字アルブミン25%

報告年	件数	副作用
2003年	1	急性蕁麻疹
2004年	3	アナフィラキシー様症状
		アナフィラキシー
2005年	1	発熱・心不全・不整脈
		皮疹・そう痒感
2006年	3	肺水腫
		膨疹
		発熱・嘔吐・血圧低下・寒気
2007年	2	顔面紅潮
		血圧低下
2009年	2	急性肝炎(GOT、GPT、ALP上昇)
		蕁麻疹

悪寒、発熱、蕁麻疹等の軽微な副作用が半数以上を占めていますが、ショック、アナフィラキシー（様）症状や、心過負荷等に起因する循環障害、肺水腫等も報告されています。

クロスエイトMによる副作用症例

報告年	件数	副作用	備考
2000年	1	呼吸困難・強い悪寒戦慄・発熱	入院時の投与

日赤ポリグロビンN5%による副作用症例

発生年	件数	副作用等	適応症 (原疾患、合併症等)	併用薬等
2007年	1	肝機能障害	川崎病	アスピリン併用
2008年	6	悪寒・戦慄・皮膚発赤	重症感染症(抗生物質併用) (急性前骨髄性白血病APL・慢性腎不全)	抗生物質併用 (薬剤アレルギー有り)
		無菌性髄膜炎	ITP	
		尿糖 ^{*1}	川崎病	
		アナフィラキシーショック	低ガンマグロブリン血症 (リンパ腫・糖尿病)	
		錯乱・譫妄	多発性筋炎 ^{*2} (糖尿病)	
		尿糖 ^{*1}	川崎病	
2009年	5	皮疹・肝機能障害	川崎病	抗生物質併用
		皮疹・肝機能障害	川崎病	抗生物質併用
		貧血	川崎病	アスピリン併用
		呼吸不全	重症感染症(抗生物質併用) (右多発性腎結石症・肝機能障害・腎機能障害・心房細動)	
		全身発赤・そう痒感	重症感染症(抗生物質併用) (ファロー四徴症・僧帽弁逆流・三尖弁逆流)	

適応症別の副作用でみると、川崎病での肝機能障害が3件報告されています。

また、無菌性髄膜炎やアナフィラキシーショックといった重篤な副作用も報告されています。

*1 尿糖については、川崎病の急性期における2g/kg体重・単回投与時のものであり、日赤ポリグロビンN5%の安定剤としてマルトース水和物が添加されていることに起因すると考えられます。

*2 適応外使用

注) 尿糖症例(2件)についての報告医の見解は「副作用とは考えていない」とのことでしたが、医療機関から報告された症例として記載しています。

日本赤十字社の血漿分画製剤のあゆみと安全対策

血漿分画製剤の安全対策については、献血時の問診、核酸増幅検査(NAT)、感染症関連検査及び製造工程におけるウイルス除去・不活化等を実施しています。現在までのところ、日本赤十字社の血漿分画製剤の投与によるウイルス感染が疑われ医療機関から報告を受けた症例で、因果関係が特定されたものはありません。

1973年 6月	赤十字アルブミン20(人血清アルブミン・20%20mL)の販売開始
1981年 6月	抗HBs人免疫グロブリン「日赤」(抗HBs人免疫グロブリン・1000単位/5mL)の販売開始
1983年 2月	抗HBs人免疫グロブリン「日赤」(抗HBs人免疫グロブリン・200単位/1mL)の販売開始
1984年 4月	赤十字アルブミン20(人血清アルブミン・20%50mL)の販売開始
1992年 3月	クロスエイトM250、500、1000(乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子・250、500、1000単位)の販売開始
1997年11月	原料血漿のミニプールNAT(HBV、HCV、HIV 500本検体プール)開始
1999年 4月	クロスエイトMの製造工程へウイルス除去膜処理(ナノフィルトレーション・孔径35nm)を追加
1999年 7月	抗HBs人免疫グロブリン「日赤」の製造工程へウイルス除去膜処理(ナノフィルトレーション・孔径35nm)を追加
1999年10月	すべての献血血液のミニプールNAT(HBV、HCV、HIV 500本プール)開始(原料血漿のNATは終了)
2000年 2月	ミニプールNATのプールサイズを500本から50本に縮小
2001年 3月	原料血漿の6カ月間貯留保管の実施
2001年 8月	赤十字アルブミン25(人血清アルブミン・25%50mL)の販売開始
2004年 8月	ミニプールNATのプールサイズを50本から20本に縮小
2005年 4月	クロスエイトMの製造工程においてウイルス除去膜の孔径を35nmから19nmに変更
2006年 8月	日赤ポリグロビンN注5%(2.5g/50mL)の販売開始
2006年 9月	日赤ポリグロビンN注5%(0.5g/10mL、5g/100mL)の販売開始
2009年 8月	クロスエイトMに用いるマウスモノクローナル抗体樹脂の製造工程において米国産ウシ由来成分の使用を中止
2009年 8月	血漿分画製剤5製剤の販売名を変更(医療事故防止対策に係る販売名変更)

血漿分画製剤は、一度に数万人分の血漿をプールして製造するため、ウイルス等の病原体の混入を防ぐこと、また万が一混入しても製造工程で除去し感染性をなくすことが重要になります。

日本赤十字社では原料となる血液に対してHBV、HCV、HIVのNATを行い陽性血液を排除しており、さらに原料血漿の6カ月貯留保管中に感染が判明した血液を排除しています。製造時にはS/D処理、加熱処理、ウイルス除去膜処理、低pH処理などによりウイルス除去・不活化処理を行い、最終製品に対して上記3種類のウイルスに加え、HAV、ヒトパルボウイルスB19についてNAT陰性であることを確認してから出荷しています。

現在、日本では、血漿分画製剤の一部は輸入製品が使用されている状況であり、日本赤十字社では血漿分画製剤の適正使用とともに国内自給推進に貢献してまいります。

【副作用報告のお願い】

血漿分画製剤による副作用の発生機序については多くは解明されておらず、また重症疾患に使用されるため臨床経過と副作用症状の鑑別が困難な場合も考えられます。

副作用発現状況の把握のため血漿分画製剤による副作用が疑われた場合は、赤十字血液センターへの連絡をお願いいたします。

医療関係者向け製品情報サイト

URL <http://www.jrc.or.jp/mr/top.html>

《発行元》

日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課
〒105-8521 東京都港区芝大門一丁目1番3号

*お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いいたします。