

結 語

近年、開心術・大血管手術においても感染予防、資源保護の観点から輸血を可及的に減らす傾向にあり、総症例数に占める輸血症例は明らかに減少し替わって自己血輸血・無輸血症例が増加している。さらに第2世代HCV抗体による献血者スクリーニング導入後かつて猖獗をきわめたC型肝炎もほぼコントロールされたと考えられる。

しかしながらC型肝炎以外のG型あるいは未知の肝炎と考えられる症例も認められており、教室では平成5年～7年までの3年間に限って輸血後肝炎の発生を認めなかったが以後1～4%台の発生率である(表7, 表8)。G型肝炎について教室例発生では6.1%と日赤の献血者の0.7%と比べ、著明に高く原因についてさらに精密かつ長期の調査を行う予定である。またG型肝炎例ではS-GLT値は必ずしも著しく高値ではないこともあるようで、既存の輸血後肝炎判定基準では困難なことがあると思われた。

(表 1)

定 点 観 測

対 象

1998年1月1日~12月31日 定点観測

対象：心臓・大血管手術 110例中92例(84%)

[除外]

自己血/無血	11例	(61%)
術前HCV(+)	4	6(33%)
HBV(+)	2	
追跡不能	1	(6%)
<hr/>		
	18例	(100%)

研究方法

(1) ①serum ALT：入院中 最低2回/週

退院後 2回/月(1年間)

②抗HCV抗体：術後1回/月(6ヶ月)

③GBV-cRNA：術前

TTV-DNA 術後(2週, 4週, 3ヶ月)

(1, 2, 3, 4週 1ヶ月毎6ヶ月)

陽転者は毎月1回測定

(表 2)

結 果

輸血量 (單位)	例数	輸血後肝炎 (B型·C型·G型)	平均輸血量 (單位)	平均年齡 (才)
1~5	17	0	3.3 ± 1.7	63 ± 18
6~10	30	0	8.4 ± 1.2	64 ± 12
11~20	33	0*	13.1 ± 2.5	63 ± 17
≥21單位	12	0**	29.4 ± 8.8	64 ± 18
	92	0	11.9 ± 8.4	64 ± 15

* GBV-c RNA陽性1例 (3%)

** GBV-c RNA陽性1例 (3%)

(表 3)

平成 1 0 年度 G B V - c R N A 陽 転 例

(1) O. F. ♀ 79才

AAA・renal artery再建, 小腸壊死(小腸広範切除)

MAP 2020-2038(+)	FFP 2030-3012	PL 1030-1649
2020-2039	1030-1364	2030-3679
3020-1707	2030-3000	2030-3673
3220-3356	1030-1369	2030-3676
3020-1710	3220-3012	
3020-1709	3020-1322	
3020-1723(4+)	2030-2363	
3020-1722	2030-2896	
3020-1720	2030-2954	
3020-1724	2030-2895	
2020-2036		
2020-2037		

全経過中GPT値 max 60 2ヶ月後陽転, 5ヶ月後陰転

(2) H. R. ♀ 70才

AVR

MAP 3020-2478	FFP 1030-2280	PL 2030-5447
3620-4376	1030-2271	1030-2434
3020-2499	2030-5109(4+)	
3620-4377(2+)		
3620-4379		

全経過中GPT値 max 43 8ヶ月後陽転継続

(表 4)

心臓大血管手術後GBV-cRNAの推移について

1. 3ヶ月以上の経過観察可能症例 (85例)

陰性 62例

陽転 4例 (4.7%)

4名中2名陰性化 (陽転後2ヶ月, 3ヶ月)

2. 輸血歴 (今回手術を含む) ある症例 (180例)

(輸血前検体なきものも含む)

陰性 179例

陽転 11例 (6.1%)

※血液センター献血者 (輸血歴のない症例)

450名中陽性3例 (0.7%)

心臓大血管手術後TTV-DNAの推移について

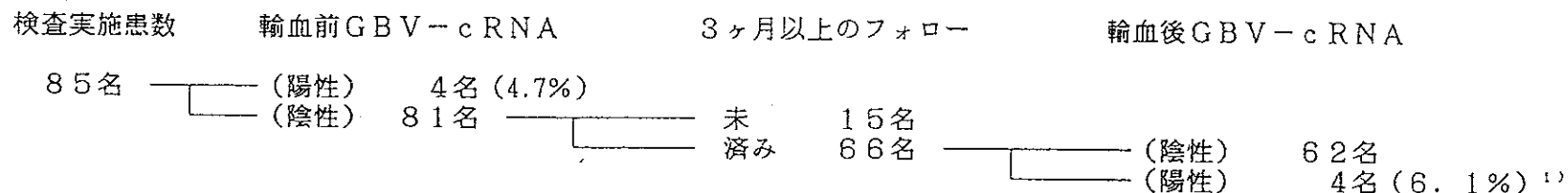
輸血前後の検体がある64例を対象

術前		術後 (1~3ヶ月)		経過	
陽性	24 (37.5%)	陽転	20 (50%)	陰転	6 (30%)
陰性	40 (62.5%)	陰性	20	継続	16 (73%)

(表 5)

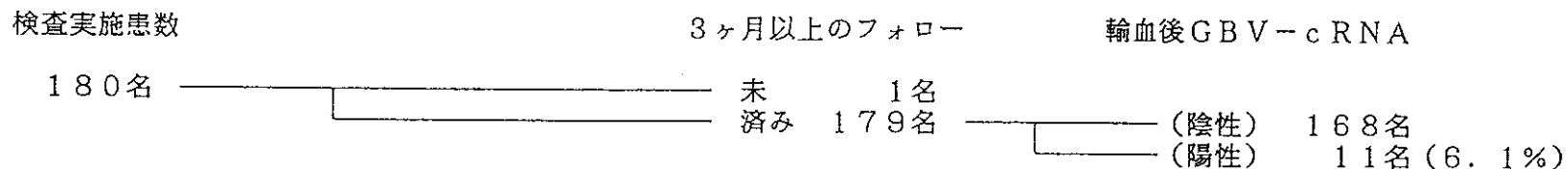
GBV-cRNA

1. 輸血前後の検体が揃っている患者



1) : 4名中2名は陰性化 (陽転後2ヶ月と3ヶ月)
1名は陽転後3ヶ月で陰性化せず
1名は陽転後フォローなし

2. 輸血歴がある患者 (輸血前の検体はなし)

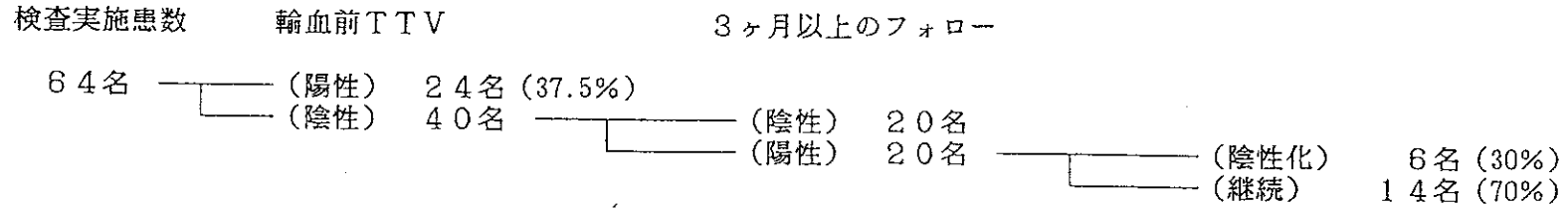


結果: GBV-cRNAは輸血後2ヶ月程度で患者血清中に出現すると考えられる。また、GBV-cRNAが陰性化した患者では陽転後2ヶ月程度で陰性化すると考えられる。また、GBV-cRNAが陽転した患者にALT値の上昇が観察されたものの軽度であった。

(表 6)

TTV-DNA

1. 輸血前後の検体が揃っている患者



注) 輸血後1ヶ月以内に陽転化した患者が数名いるため、3ヶ月以上のフォローができていない人もデータに含んでいます。

結果: TTVは輸血後比較的早く患者血清中に出現する傾向がある。また、陰性化は陽転後3ヶ月程度で生じるようである。陽転した患者でALT値の上昇を検知された患者はいなかった。

(表 7) 輸血後肝機能異常例

平成3年度(1991年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	その他		
高い	0	0	0		
低い	0	0	0		
不明	0	1	0		
合計	0	1	0		
平成4年度(1992年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	その他		
高い	0	0	1 (NANBNC)		
低い	0	0	0		
不明	0	0	4		
合計	0	0	5		
平成5年度(1993年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	その他		
高い	0	0	0		
低い	0	0	0		
不明	0	0	0		
合計	0	0	0		
平成6年度(1994年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	その他		
高い	0	0	0		
低い	0	0	0		
不明	0	0	12		
合計	0	0	12		
平成7年度(1995年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	その他		
高い	0	0	0		
低い	0	0	0		
不明	0	0	2		
合計	0	0	2		
平成8年度(1996年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	その他		
高い	0	0	0		
低い	0	0	0		
不明	0	0	1		
合計	0	0	1 (1.4%)		
平成9年度(1997年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	G型肝炎	その他	
高い	0	0	1	0	
低い	0	0	0	0	
不明	0	0	0	1	
合計	0	0	1 (2.2%)	1 (2.2%)	
平成10年度(1998年)					
可能性	B型肝炎	C型肝炎	G型肝炎	その他	
高い	0	0	0	0	
低い	0	0	0	0	
不明	0	0	0	0	
合計	0	0	0	0	

平成2年度(1990年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	17	0	2 (12%)	3±1
6~10単位	14	0	1 (7%)	7±1
11~20単位	14	0	0	15±3
≥21単位	3	0	0	32±4
	48	0	3 (6%)	

平成3年度(1991年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	28	1	0	3±1
6~10単位	16	0	0	7.7±1.5
11~20単位	8	0	0	13.1±1.7
≥21単位	7	0	0	21.9±9.9
	59	1 (1.7%)	0	

平成4年度(1992年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数 (発生率)	肝炎[疑診]例数 (発生率)	平均輸血量 (単位)
1~5単位	13	0	2 (15)	2.4±1.4
6~10単位	17	1 (5.9%)	0	8.0±1.4
11~20単位	9	0	0	14.7±3.6
≥21単位 (max 78 unit)	7	0	2 (25)	46.9±24.3
	46	1 (2.2%)	4 (8.7)	13.4±17.3

平成5年度(1993年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	18	0	0	3.3±1.5
6~10単位	18	0	0	7.3±1.1
11~20単位	3	0	0	14.7±3.5
≥21単位	1	0	0	23
	40	0	0	6.5±4.4

平成6年度(1994年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	21	0	4	3.4±1.4
6~10単位	21	0	3	8.2±1.4
11~20単位	11	0	3	14.6±3.1
≥21単位	6	0	2	31.8±14.5
	59	0	12 (20%)	10.1±9.6

平成7年度(1995年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	14	0	0	3.4±1.6
6~10単位	45	0	0	8.6±1.9
11~20単位	17	0	1	13.7±2.7
≥21単位	6	0	1	41±22
	82	0	2 (2.4%)	11±11

平成8年度(1996年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	22	0	0	3.3±1.5
6~10単位	34	0	0	7.7±1.3
11~20単位	11	0	0	13.4±2.4
≥21単位	2	1	0	30.5
	69	1 (1.4%)	0	7.9±5.5

平成9年度(1997年)

輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	6	1	0	4.2±1
6~10単位	18	0	0	9.0±1.1
11~20単位	15	1	0	13.2±2.1
≥21単位	8	0	0	57±48
	47	2 (4.3%)	0	17.6±25

平成10年度(1998年)


輸血量	追跡例数	肝炎[確診]例数	肝炎[疑診]例数	平均輸血量 (単位)
1~5単位	17	0	0	3.3±1.7
6~10単位	30	0	0	8.4±1.2
11~20単位	33	0	0	13.1±2.5
≥21単位	12	0	0	29.4±8.8
	92	0	0	11.9±4.3

平成10年度

厚生科学研究(医薬安全総合研究事業)
輸血後感染症に関する研究班

分担研究報告書

輸血後肝炎の発症状況と再来献血者の履歴照会

分担研究者 瀧本 眞 

兵庫県立総合リハビリテーションセンター
リハビリテーション中央病院(麻酔科)

研究協力者 山下 万利子 石谷 まさ子 能勢 義介
神前 昌敏 三戸 壽

兵庫県赤十字血液センター

平成10年度厚生科学研究(医薬安全総合研究事業)
輸血後感染症に関する研究班

分担研究報告書

輸血後肝炎の発症状況と再来献血者の履歴照会

分担研究者: 瀧本 眞(兵庫県立総合リハビリテーションセンター
リハビリテーション中央病院麻酔科)

研究協力者: 山下 万利子 石谷 まさ子 能勢 義介
神前 昌敏 三戸 壽
(兵庫県赤十字血液センター)

研究要旨:平成10年度における兵庫県立総合リハビリテーションセンターリハビリテーション中央病院における輸血症例(肝機能障害、肝胆膵系疾患を除く)56例中追跡できたのは39例で一過性にALTが異常を示した症例1例が認められた。この症例については薬剤の副作用によるものか、TTVキャリアでALTが反応して一過性に上昇したものであるのかは不明である。また該当献血者についても調査したが因果関係は認められなかった。

兵庫県赤十字血液センターの1996年から1998年までの過去3年間再来献血者449,854人のうち、新規感染が疑われた献血者はHCVが3人(約15万人に1人)、HBVが5人(約9万人に1人)であった。その中でwindow期の献血はHBVが1例認められた。再来献血者における陽性率(HBsAg, HBcAb, HCV, HTLV I)は5.1%であった。

はじめに

当院における定点観測による輸血後B型肝炎の発症は1985年以降、C型肝炎の発生は1991年以降認められていない。しかし、一方輸血後一過性にALTが上昇する症例が存在することから、それがTTV等の新しいウイルスによるものかどうか原因を究明することは重要であると考えます。

また、輸血後感染症を予防するには、高感度の検査のみならず、履歴照会も重要な予防法でもあることから、血液センターでは再来献血者における履歴照会を実施している。その効果と課題についても検討が必要と考える。

目的

1998年度も定点観測にて輸血後肝炎追跡調査を行った。また、過去に非B非C肝炎と診断された(疑診、確診)一部の症例についてTTVについて検討した。

輸血用血液製剤についてはウイルスが献血血液中に検出されずに血液製剤を介して伝播する可能性は4通りの可能性がある。

①非常に稀な慢性的キャリア状態で臨床的には無症候性ではある陰性を示す献血者の場合。(前回陽性→今回陰性)

②ウイルスが遺伝子変異体を有する感染性のある献血者の場合。(前回陽性→今回陰性)

③スクリーニング検査を実施する上で過誤があり、陽性の血液が輸血に使用される場合。(前回陽性→今回陰性)

④ウインドウ期間中の場合。(前回陰性→今回陽性)

これら、4通りのケースの感染を防止するため再来献血者に限り履歴照会を実施している。今回再来献血者の履歴照会(HBsAg, HBcAb, HCV, HTLV-I)の効果と今後の課題について検討した。

対象と方法

定点観測の対象は、輸血症例(肝機能障害、肝胆膵系疾患を除く)56例中追跡できた39例(男性15例、女性24例:平均輸血単位数2.1単位、平均年齢66.4歳)であった。輸血後肝炎の診断

は厚生省肝炎連絡協議会の「輸血後肝炎診断基準」に従った。一過性にALTが異常を示した症例1例についてALTの推移を報告する。また該当献血者についても調査した。

過去に非B非C型肝炎と診断された(疑診、確診)一部の症例について保存していた検体についてTTVの検査を行った。

再来献血者の履歴照会(HBsAg, HBcAb, HCV, HTLV-1)の対象者は1996年が147,498人、1997年が150,124人、1998年が152,232人であった。なお、検査判定法は表3にしたがった。

結果

1. 定点観測については、追跡できた症例39例中確診例、疑診例は認められなかった(表1)。しかし、輸血後4weekに一過性にALTが242単位に上昇を示した症例が1例認められた。この症例は輸血前後共にTTVが陽性であった。この症例については図1に示すとおりIPM/CM(チェナム)等の抗生物質を投与されていた。輸血した血液の該当献血者のウイルスマーカー(HBsAg, HBcAb, HCV, HGV, TTV)は陰性であった(表2)。
2. 過去に非B非C型肝炎と診断された一部の症例について(図2, 図3, 図4, 図5)
症例1(C. N.)が輸血前後ともTTV陽性であった。症例2(H. H.)、症例3(U. M.)、症例4(K. T.)については、輸血前のTTVは検査されていないが輸血後のTTVは陽性であった。
3. 過去3年間の履歴照会を項目別に比較すると、HBc抗体の前回陽性今回陽性者数が96年には978人が98年には3,911人と約4倍にも増えている。献血者に対して、通知を行っている項目のHBsAgの陽性者数は、109人から113人と年次若干の変動はあるがおおきな変化はない。HCVの陽性者数は372人から290人と漸次減少傾向にある。ATLの陽性者数は637人から728人と増加傾向にある(表4・図6)。
4. 過去3年間に於いて前回陰性今回陽性のなかで新規感染が疑われウインドウ期の献血が疑われた症例はHCVが3例、HBVが5例認められ、ウインドウ期の献血が判明した症例はDONOR7であった(表5)。
5. 安全性の高い献血者確保のため、検査結果陽性の献血者に対して通知を行い、仮に献血停止制度を適用すると陽性者数(前回陽性今回陰性+前回陽性今回陽性+前回陰性今回陽性)は23,095人(5.1%)から前回陰性今回陽性のみの3,

438人(0.8%)に減少する(表6、図3)。

まとめ

1. 定点観測については1991年以降本年も、39例中確診例、疑診例は認められなかった(表1)。しかし、輸血後4weekに一過性にALTが242単位に上昇を示した症例はTTVのキャリアのためALTが反応して上昇したのか、図1に示すとおりIPM/CM(チェナム)を投与されていたため上昇したのかは不明である。輸血した血液の該当献血者のウイルスマーカー(HBsAg, HBcAb, HCV, HGV, TTV)は陰性であったことから輸血との因果関係は認められなかった(表2)。
2. 過去に非B非C型肝炎と診断された一部の症例については症例1(C. N.)がTTVのキャリアで症例2(H. H.)、症例3(U. M.)、症例4(K. T.)については、輸血前にTTVは検査されていないが、輸血後はTTVが陽性であった。(図2、図3、図4、図5)
3. 過去3年間の履歴照会を項目別に比較するとHBc抗体の前回陽性今回陽性者数が96年には978人が98年には3,911人と約4倍にも増えているが、これはHBc抗体検査(HI法)の判定基準を上げたためである。また、献血者に陽性の旨を通知していないためとも考えられる。献血者に対して、通知を行っている項目(HBsAg, HCV)の陽性者数については年次若干の変動はあるがおおきな変化はない。通知を行っていない項目(HBcAb, ATL)については、年々増加の傾向にある(表4、図6)。
4. 過去3年間に於いて前回陰性今回陽性のなかで新規感染が疑われウインドウ期の献血が疑われた症例はHCVが3例、HBVが5例認められ、ウインドウ期の献血が判明した献血者はDONOR7であった。DONOR7の前回1、前回2の血液製剤のFFPは分画センターに送付済みで、MAPは医療機関に出庫されていました。FFPは分画センターでは未製造で、医療機関においては感染は成立せず未発症のため問題はなかった(表5)。
5. 安全性の高い献血者確保、血液事業の経済性を考慮すると、検査結果陽性(前回陽性今回陰性、前回陽性今回陽性)の再来献血者に対して通知を行い仮に献血停止制度(一時献血停止制度)を適用すると陽性者数(前回陽性今回陰性、前回陽性今回陽性、前回陰性今回陽性)は23,095人(5.1%)から前回陰性今回陽性の3,438人(0.8%)に減少する。

考察

定点観測において輸血後肝炎の診断基準における発症例は認められないが、ALTが上昇する症例は確認される。

この原因については薬剤の副作用によるものなのか、TTVあるいは未知のウイルスによるものかは今後の検討課題である。

非B非C型肝炎TTVとの関係については今後も引き続き検討が必要と考える。

約80%が再来献血者と約20%の新規献血者

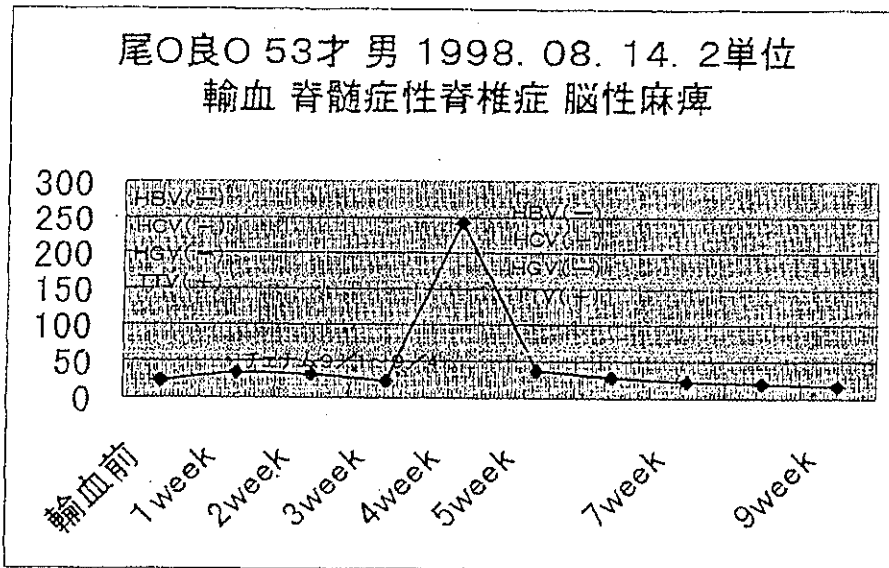
の献血によって輸血用血液、血液製剤が確保されているのが現況である。そのなかで安全対策として高感度のスクリーニング検査と同時に検査履歴の照合等の実施により輸血後肝炎の発症は大幅に減少した。しかしその反面、献血者に陽性の旨を通知している項目については漸次減少傾向を示すが、通知しない項目については年々増加傾向を示す。これらのことから陽性者に対しては、安全面、経済面から献血停止制度が必要と考える。

表1 新診断基準による輸血後肝炎発症率及びウイルスマーカーによる検索

年度	検索数	疑肝炎	旧確診	新確診	HBV	非A非B	術後HCV+	術後HCV-	n. t.
1979	37	3	1	3	0	3	1(1)	0	2
1980	41	8	4	8	0	8	2	1	5
1981	39	4	3	3	0	3	0	1	3
1982	46	6	5	6	0	6	3(1)	0	3
1983	46	5	2	5	1	4	0	1	4
1984	77	7	2	7	1	6	1	1	5
1985	48	4	2	4	0	4	1	0	3
1986	40	3	2	3	0	3	0	0	3
1987	56	5	4	4	0	4	0	1	4
1988	33	4	2	2	0	2	1	1	2
1989	57	9	5	7	0	7	4	3	2
1990	44	4	3	3	0	3	2(1)	2(1)	0
1991	33	0	0	0	0	0	0	0	0
1992	39	0	0	0	0	0	0	0	0
1993	59	0	0	0	0	0	0	0	0
1994	77	0	0	0	0	0	0	0	0
1995	90	0	0	0	0	0	0	0	0
1996	81	(1)*	0	0	0	0	0	0	0
1997	95	0	0	0	0	0	0	0	0
1998	39	0	0	0	0	0	0	0	0
総計	1077	62(1)	35	55	2	53	15(3)	11(1)	36

*:HGV 陽性

図1 輸血後ALTが異常を示した症例



	輸血前	1week	2week	3week	4week	5week	7week	9week
T. B	0.73	0.6	0.58	0.5	0.33	0.53	N. T.	0.37
AST(GOT)	24	13	19	17	169	20	19	18
ALT(GPT)	21	33	30	23	242	35	21	16
ALP	47	51	63	71	82	84	N. T.	84

表2 尾○良○ 53歳 男 に輸血した血液の該当献血者

献血者	Lot-No	献血日	HbsAg	HBcAb	HCV	HGV	TTV	ALT
R.I 女 22	2214-2096	H10-08.05	—	—	—	—	—	10
M.I 女 43	2214-2094	H10-08.05	—	—	—	—	—	12

過去に非 B 非 C 肝炎と診断された(疑診、確診)一部の症例について TTV の検査結果

図2 症例1

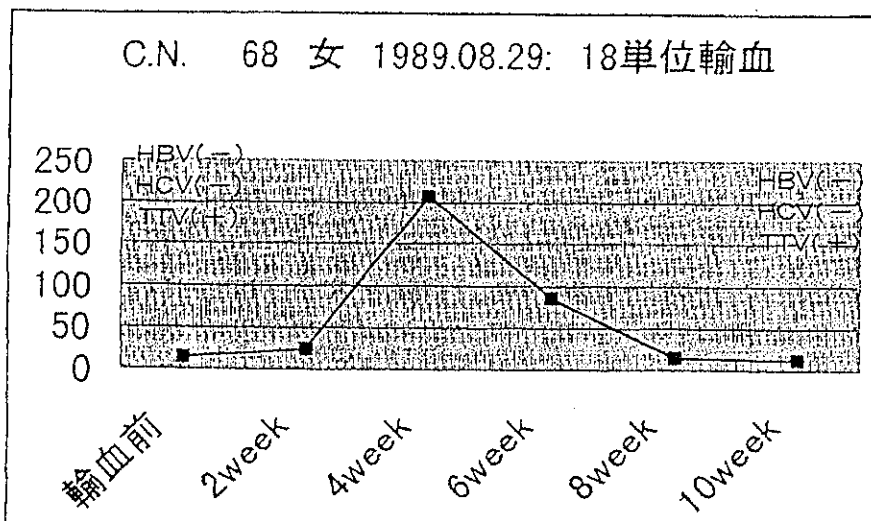


図3 症例2

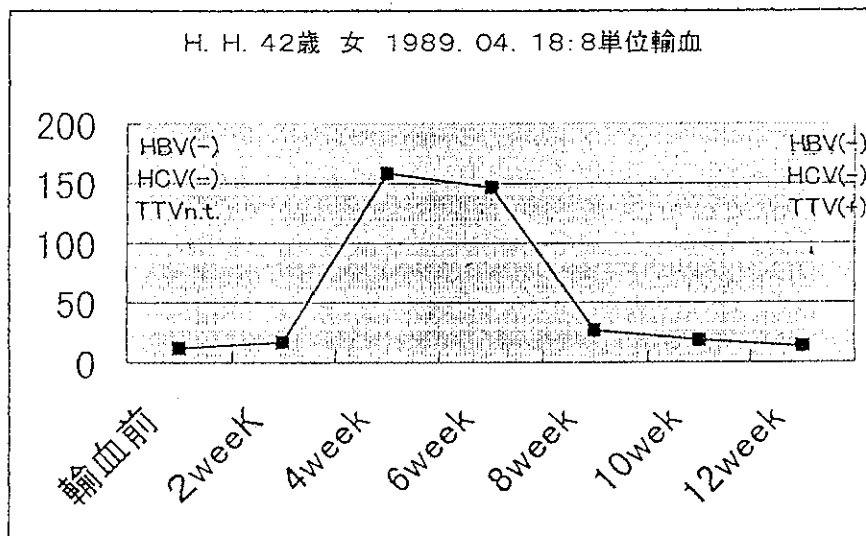


図4 症例3

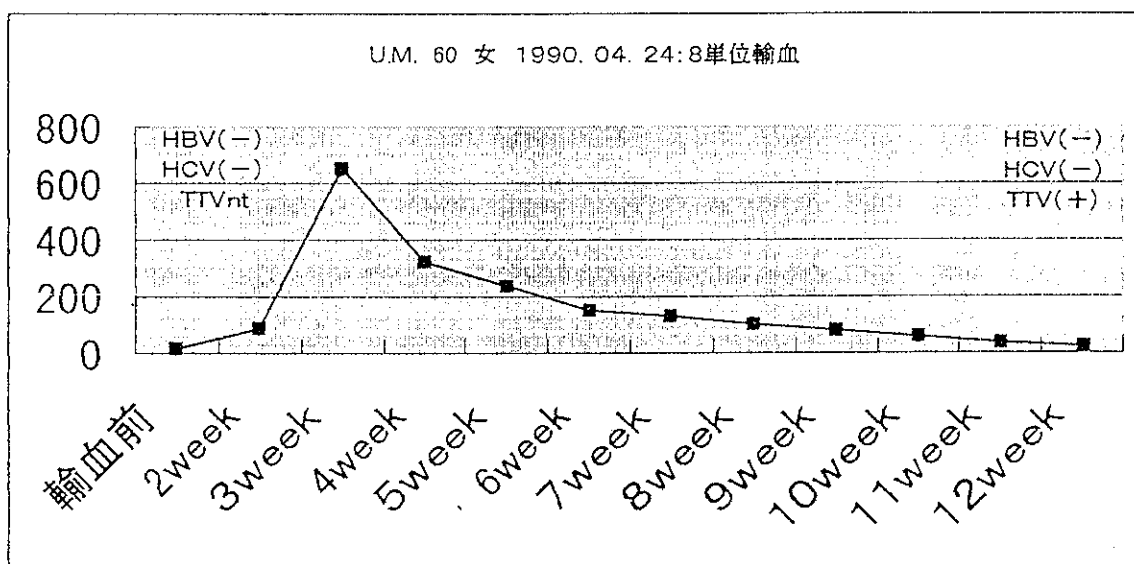


図5 症例4

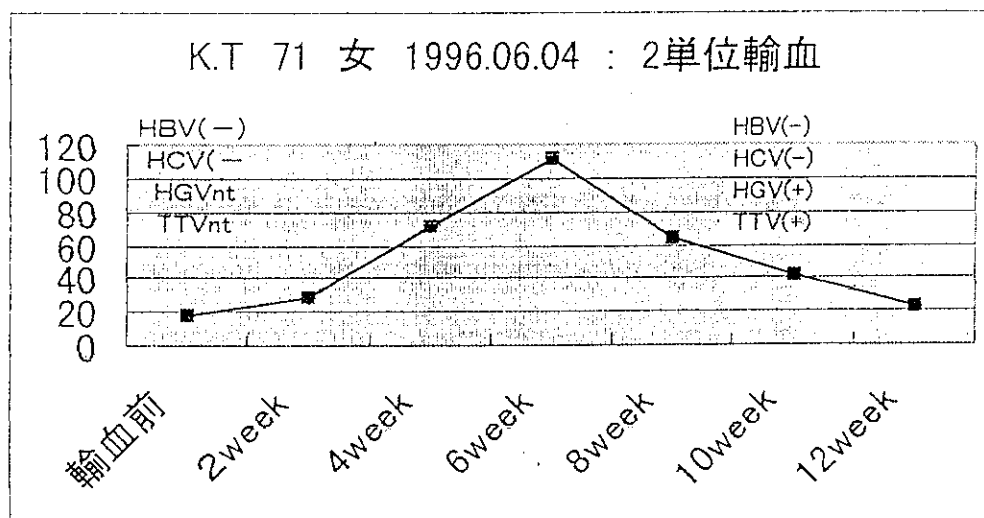


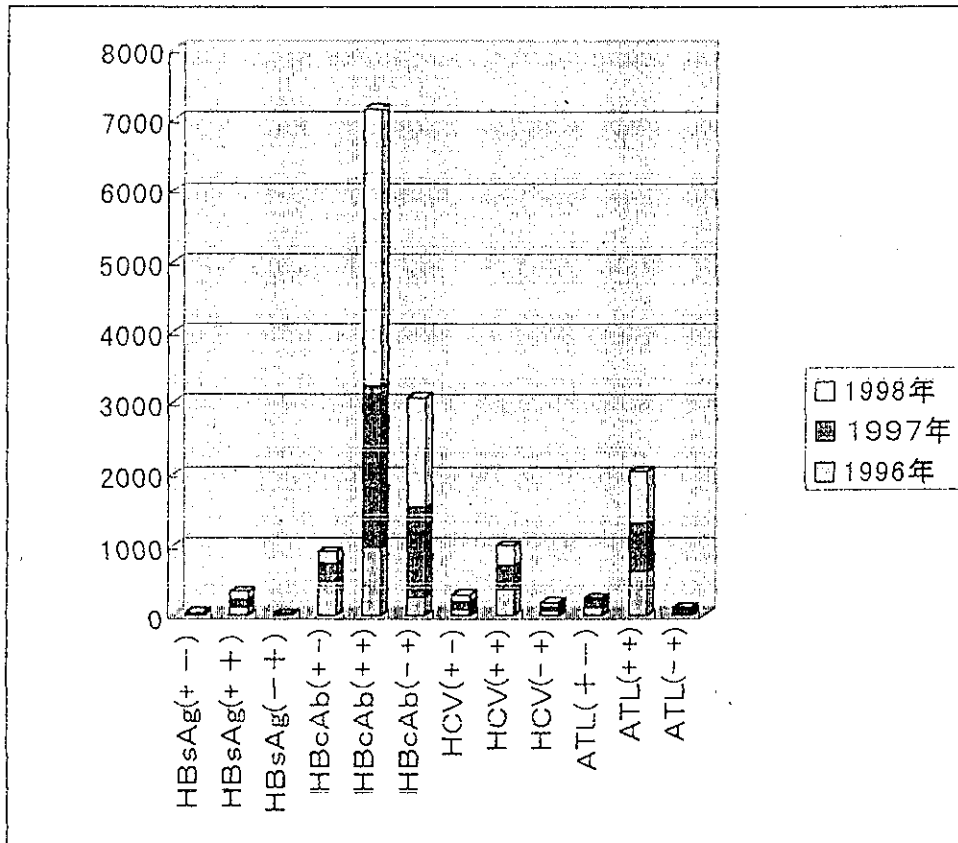
表3 リピートドナーにおける検査判定法(履歴照会)

前回	今回	判定	出庫可否
+	-	判定不能	否
+	+	陽性	否
-	+	陽性	否
-	-	陰性	良

表4 リピートドナーの3年間における検査判定の集計

	1996年	1997年	1998年	合計
HBsAg(+ -)	13	16	21	50
HBsAg(+ +)	109	121	113	343
HBsAg(- +)	8	9	26	43
HBcAb(+ -)	478	264	164	906
HBcAb(+ +)	978	2268	3911	7157
HBcAb(- +)	270	1268	1539	3077
HCV(+ -)	89	105	111	305
HCV(+ +)	372	340	290	1002
HCV(- +)	66	67	58	191
ATL(+ -)	115	127	22	264
ATL(+ +)	637	672	728	2037
ATL(- +)	48	36	43	127
合計	3183	5293	7026	15502

図6 過去3年間の項目別陽性者の履歴照会本数



HBsAg(+ -)=HBsAg(前回陽性 今回陰性)を表す

表5

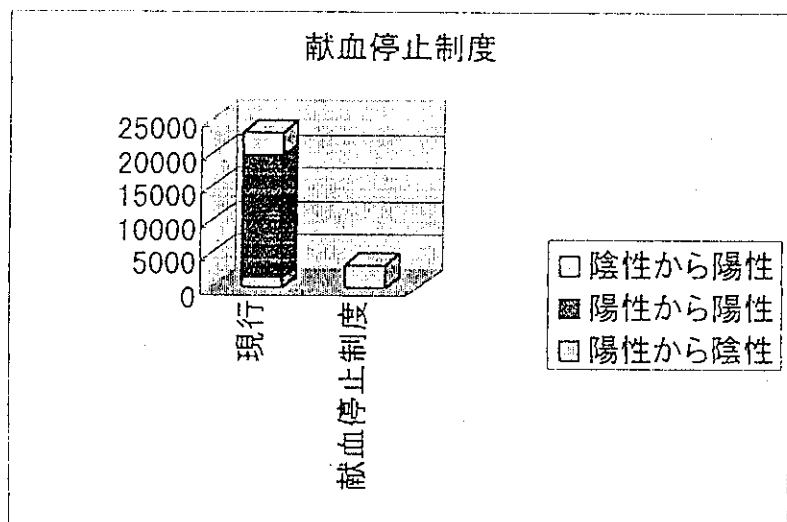
ウインドウ期の献血が疑われた献血者(前回陰性→今回陽性)

DONOR	今回	前回1	前回2	前回3
DONOR 1 F 44才	'96.04.27 HCV 12管 ALT 338	'95.08.24 HCV (-) ALT 25		
DONOR 2 M 55才	'97.08.19 HCV 12管 ALT 21	'96.08.22 HCV (-) ALT 14		
DONOR 3 F 51才	'98.04.10 HCV 12管 ALT 21	'96.03.25 HCV (-) ALT 17		
DONOR 4 F 46才	'97.02.15 HBsAg 11管 HBcAb(+) ALT 37	'95.11.08 HBsAg (-) ALT 17		
DONOR 5 F 31才	'97.05.24 HBsAg 12管 HBcAb(-) HbeAg(+) ALT 12	'97.03.16 HBsAg (-) HBcAb(-) ALT 11 PCR (-)	~ 13回献血 ~	'96.04.09 HBsAg (-) ALT 11
DONOR 6 M 36才	'98.10.26 HBsAg 12管 HbcAb(+) HbeAg(+) ALT 1564	'98.07.08. HBsAg (-) HBcAb(-) ALT 28 PCR (-)		
DONOR 7 M 27才	'98.11.30 HBsAg 4管 HBcAb(-) HBeAg(+) ALT 8	'98.11.16 HBsAg (-) HBcAb(-) ALT 10 PCR (+)	'98.10.30 HBsAg (-) HBcAb(-) ALT 10 PCR (+)	'98.10.12 HBsAg (-) HBcAb(-) ALT 11 PCR (-)
DONOR 8 F 18才	'98.12.18 HBsAg 16管 HBcAb(-) HBeAg(+) ALT 1042	'97.12.17 HBsAg (-) HBcAb(-) ALT 5		

表6 陽性リピートドナーの献血を停止した場合における仮推定本数

	現行	献血停止制度
陽性から陰性	1525	0
陽性から陽性	18132	0
陰性から陽性	3438	3438
合計	23,095	3,438

図7 仮献血停止制度。



平成10年度

—厚生科学研究（医薬安全総合）—
輸血後感染症に関する研究班

分担研究報告書

輸血によるウイルス感染の現状

分担研究者 田所 憲治
（日本赤十字社中央血液センター）
研究協力者 高橋 雅彦、川手 華与
藤村 佳世子、平川 慎一
松本 千恵子、光永 滋樹
野尻 徳行、中島 一格
十字 猛夫
（日本赤十字社中央血液センター）

分担研究報告書

輸血によるウイルス感染の現状

分担研究者：田所 憲治(日本赤十字社中央血液センター)
研究協力者：高橋 雅彦、川手 華与、藤村 佳世子、平川 慎一、
松本 千恵子、光永 滋樹、野尻 徳行、中島 一格、
十字 猛夫(日本赤十字社中央血液センター)

研究の概要：全国医療機関からの自発感染症報告例(自発報告例)の解析を中心に輸血感染症の現状を解析した。1998年は自発報告例に加え、ウイルス関連マーカーが陽転した献血者の前回献血血液の遡及調査(ルックバック)により感染が判明した例も加わり、昨年を上回る感染例が確認された。自発感染症報告例のうち、当該輸血血液の保管検体にウイルス核酸が検出され、輸血血液との因果関係の可能性が高い例に分類されたのはHBVによる6例(全HBV報告数56例の11%)のみで、HCVについてはすべて輸血血液との因果関係の可能性が低い例に分類された(全HCV報告数65例の0%)。一方、自発報告例以外の献血後情報に係わる遡及調査によって23例(HBV:16例、HCV:7例)の肝炎又は感染例が報告された。確認された29例(HBV:22例、HCV:7例)の原因血液は、大多数がウインドウ・ピリオドの献血血液と推定された。自発報告例などの調査から推定した輸血によるHBV又はHCVの感染頻度は、それぞれ5.2万輸血患者に1例、16.4万輸血患者に1例であった。輸血リスクを含めたインフォームドコンセントと、輸血適応の厳密な決定が重要である。また、輸血から24週以上の追跡調査が実施できた14例(HBV:12例、HCV:2例)のうち、5例(HBV:4例、HCV:1例)の非発症(ALT値:<100IU/L)感染例が確認された。更に、HBs抗原陽性から24週以上追跡調査が実施できた7例のHBV感染例のうち、3例(42.8%)が持続感染例であった。HCV肝炎例のうち抗体の検出時期が長期化する非典型的な例も確認された。輸血患者の経過観察が重要である。非発症感染例や抗体産生遅延例の検出のためには肝機能検査に加え血清学的ウイルス関連マーカー検査、PCR等のウイルス核酸増幅検査への保険適用と適宜実施が望まれる。

はじめに

輸血によるB型肝炎ウイルス(HBV)又はC型肝炎ウイルス(HCV)による肝炎が著減した現在、輸血感染症の実態を調査するためには、全国の医療機関からの自発感染症報告例(自発報告)の解析を中心とした献血後情報に係わる遡及調査が効率的かつ効果的である。また、肝炎例以外の感染例の解析も重要となる。我々は、自発報告例に対する調査を1993年より開始し、1994～1996年までの3年間に輸血血液との因果関係の可能性の高い例としてウインドウ・ピリオドの献血血液による1例のC型肝炎例とHBVキャリア血による3例のB型肝炎例を特定した。その後、献血血液の検体が全国血液センターで保管されるようになったことから、解析可能数が急増し、かつこれまで証明することが困難であったウインドウ・ピリオドの献血血液を比較的容易に特定することができるようになった。これにより、1997年には輸血血液との因果関係の可能性が高い例として12例のHBV感染又は肝炎例及び1例のC型肝炎例が確認された¹⁾。更に、1998年は、血漿分画製剤を製造する前に500人分のプール血漿に対するウイルス核酸増幅検査(ミニプールNAT)を始めたこと(1997年11月25日よりHBV、HCV、HIVについて実施)、ウイルス関連マーカーが陽転した献血者の前回献血血液の遡及調査(ルックバック)を一部

血液センターが試行的に実施したことも加わり、以前には検出できなかったウインドウ・ピリオドの献血血液が特定されやすい環境が整ってきた。

目的

輸血後肝炎は日赤が導入した各種感染症スクリーニング検査により、数千人規模の母集団を対象とした前向き調査ではその発生を確認できないところまで減少した²⁾。しかし、まれではあるが現行のスクリーニング検査では検出できない感染性のある輸血血液の存在も証明されている¹⁾。輸血感染症の現状を、全国医療機関からの自発報告例などの解析により明らかにし、輸血を行う際のインフォームドコンセントへの活用、適正輸血の推進、日赤スクリーニング検査法の見直し、輸血患者の追跡調査に係わる手法に反映させ、効果的な感染予防対策を図ることは重要である。本研究では昨年に引き続き、医療機関からの自発報告例の解析を中心に、献血後情報に対する遡及調査も取り込み、現状における輸血感染症の頻度を推定した。また、輸血感染者を追跡することにより、ウイルス感染の重篤性、転帰、臨床経過についてもまとめた。

対象及び方法

1. 自発報告例の解析

医療機関からの自発報告例については、入手可能な患者検体(肝炎発症時又はウイルス関連マーカー陽性時及び輸血前)と当該輸血血液の原料と