

平成 15～17 年度 厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス総合研究事業

総合研究報告書

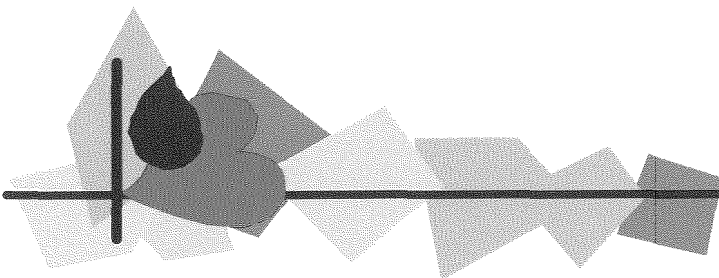
特定生物由来製品の感染発見時における
医療機関関係に関する研究

(H16-医薬-052)

主任研究者 比留間 潔

(東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科)

平成 18 年 3 月



平成15～17年度 厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

特定生物由来製品の感染発見時における 医療機関関係に関する研究

平成15～17年度 総合研究報告書

研究組織

主任研究者 比留間 潔（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科 部長）

分担研究者 和泉 啓司郎（国立国際医療センター一薬剤部 副薬剤部長）
田中 武（東京都立駒込病院 肝臓内科 医長）
松崎 道男（虎の門病院 輸血部 部長）
柴山 隆男（東京都立豊島病院 内科 部長）

研究協力者 奥山 美樹（東京都立駒込病院 輸血科 医員）
猪俣 則幸（新宿区薬剤師会 会長）
藤澤 重樹（新宿調剤薬局）
國友 由紀子（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
石井 加世（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
武田 敏雄（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
高木 朋子（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
高橋 直美（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
安部 久美子（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
佐久間 香枝（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
中川 美子（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）
小澤 直宏（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）

目次

1. 総合研究報告書	
特定生物由来製品の感染発見時における医療機関関係に関する研究	
比留間 潔（東京都立駒込病院 輸血科・細胞治療科 部長）	----- 3
2. 研究成果の刊行	----- 17
医療機関における遡求調査への対応	
-緊急アンケート調査の結果報告-	----- 18
血液製剤の遡求調査	----- 24

平成 15～17 年度 厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

特定生物由来製品の感染発見時における
医療機関関係に関する研究

総合研究報告書

主任研究者
比留間 潔
(東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科)

特定生物由来製品の感染発見時における医療機関関係に関する研究

総合研究報告書

主任研究者 比留間 潔（東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科）

研究要旨

【目的】「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）および「薬事法」が平成 14 年に公布された。また、これに関連し「輸血療法の実施に関する指針」および「血液製剤の使用指針」が平成 17 年に改定された。これらの法律や指針には、特定生物由来製品を使用する医療関係者の責務および取り組むべき事項が定められている。

本研究班の目的は血液法および薬事法が、真に患者の恩恵のために運用できるように、その対策を提言することである。平成 15、16 年度は病院と保険薬局の特定生物由来製品の管理体制の現状を調査した。その結果、これらの法制度は周知はされているものの、規定事項を徹底して実施することの困難さが明らかになった。特に特定生物由来製品による副作用の把握体制が十分とは言えなかった。また、同意書に関しては大規模病院においても説明文書が必ずしも徹底していない現状が認められた。

また、特に血液凝固因子製剤などの特定生物由来製品は、病院で院外処方箋が発行され、保険薬局で患者に処方されることがある。この場合、病院と保険薬局の係がないと、使用情報が確実に記録され、保管されない可能性がある。そこで、平成 15 年には病院と保険薬局の係の方法を提言したところである。

病院の課題も多くあるが、特に重要なことは、輸血部門などの特定生物由来製品を責任を持って管理する体制を築くことである。そして、輸血副作用の把握体制を十分整備し、副作用報告を徹底することである。

また、特定生物由来製品による感染性副作用の克服のために、相対的に重要になった血小板製剤の細菌汚染の問題、さらに、輸血後肝炎として依然として発生する B 型肝炎の問題についても検討した。

以上、平成 15～17 年度までに本研究班で調査研究した主な内容は次の 6 項目である。

1. 病院および保険薬局における特定生物由来製品の管理体制の現状の調査と係の必要性
2. 病院における輸血副作用把握体制の確立
3. 血小板濃厚液（PC）の細菌汚染の調査
4. 依然として存在する輸血後 B 型肝炎の問題と対策
5. 国内献血製剤に対する患者の意識調査
6. 特定生物由来製品のコンピュータによる管理体制の構築に関する研究

主任研究者：比留間 潔
東京都立駒込病院
輸血・細胞治療科 部長

A. 背景および目的

本研究班の研究目的は「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）および改正「薬事法」に則った、医療機関における特定生物由来製品による感染性副作用の把握、報告体制と関係の在り方を検討することである。

「血液法」および改正「薬事法」は、平成 15 年にその大部分が施行され、輸血用血液と血漿分画製剤は新たに「特定生物由来製品」と定義され、多くの規制がかけられた。医療機関においては「特定生物由来製品」を使用する場合、適正使用を推進すること、患者から同意書を得ること、使用記録を保管すること、副作用を把握し、発生した場合は国に報告することが定められた。

平成 16 年 4 月には「生物由来製品感染等被害救済制度」が導入された。生物由来製品によって感染症などの副作用の被害を受けた患者は独立行政法人医薬品医療機器総合機構に申請し、医療費などの給付を受けられる制度である。ただし、当該生物由来製品が適正に使用されていた場合に限り給付を受けられることが条件として付けられた。また、患者の感染症が生物由来製品によって生じたことを証明する必要があるた

め、輸血前後の感染症の把握が極めて重要になる。

また、平成 17 年 3 月に厚生労働省より、「血液製剤に係る遡及調査ガイドライン」が作成され通知された。輸血を受けた患者の輸血前後の 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）の検査を行うこと、あるいは、輸血前後の患者の血液検体の保存が求められるようになった。

平成 17 年 9 月には「輸血療法の実施に関する指針」および「血液製剤の使用指針」が改定された。これらの指針は一連の血液事業に関する新たな施策に対応したものであり、輸血療法の体制に関し医療機関が整備すべき事項が強化された。

しかし、医療機関の特定生物由来製品の管理体制は、これらの一連の施策に対応すべき体制が整備されていないのが現状である。そこで、本研究では、医療機関や保険薬局の現状を調査し問題点を明らかにし、可能と思われる対策を提案してきた。図 1 に本研究の目的と方法および期待される効果についてまとめて示した。

B. 方法、結果、および考察

1. 病院および保険薬局における特定生物由来製品の管理体制の現状と関係の必要性

平成 15 年度は病院と保険薬局の特定生物由来製品の管理体制の現状を調査した

(表1)。対象病院は東京都内で日本赤十字社の血液を多く使用している上位150病院、保険薬局は全国の87薬局とした。病院では輸血部門の設置率40.3%、輸血責任医師の任命率50.4%、輸血療法委員会の設置率75.2%であり、血液製剤を多く使用している病院であることを考慮すると、特定生物由来製品の管理体制は十分とは言えず、副作用の把握、管理は徹底しにくい状態がうかがわれた。実際に輸血副作用の把握、報告が、輸血用血液で30.2%、血漿分画製剤で42.6%が主治医に委ねられており、病院としての対応が十分でなかった。

平成16年度は同様の調査を全国500床以上の大規模病院を対象に行なった。輸血部門の設置率64.5%、輸血責任医師の任命率73.5%、輸血療法委員会設置率91.2%であった。半数以上が国公立病院であり、それ以外にも私立大学病院、日本赤十字社病院、農協病院、済生会病院などの、社会的に評価される団体の附属医療機関が71.6%を占めことを考えると、決して満足できる数字ではなかった。

保険薬局に関する調査では、血液法と薬事法はよく周知されていたが、特定生物由来製品による感染性副作用の把握および報告に関しては、66.1%の薬局で取り組んでいなかった。したがって、血液凝固因子製剤が病院から院外処方で処方されるとき、使用情報の記録と保管、あるいは感染症が起

きた場合の対応に関しては、病院と保険薬局のどちらが責任をもって、実行するかなど、課題がある。

これに関しては、原則的に患者を診察する病院が責任を持つべきと考えるが、製剤のロット番号などは薬局が把握しているので、両者間の連係が必須である。保険薬局が実際に製剤を患者に手渡すときに患者指導を行う必要があるだろう。

例えば、保険薬局が製剤を処方するときに患者氏名、ロット番号、製剤名、規格などの情報を記録して保管する管理簿を作成する必要がある。同時に、①患者氏名、②患者住所、③製剤名、④規格、⑤製剤番号、⑥使用日、⑦注射実施者、⑧保険薬局名、⑨保険薬局への連絡手段などを記した票「使用記録票」を患者に渡す。そして、患者が自宅などで注射をしたら、当該製剤の製剤番号（あらかじめ薬局が記入して渡す）と注射日などを記入する。全製剤が使用されたなら、患者が再診時に病院に持って行き主治医に渡す。主治医は「使用記録票」診療録に記録、保管することなどが考えられる(図2)。

2. 病院における輸血副作用把握体制の確立

血液製剤による副作用は、輸血に関する専門部署が責任を持って、積極的に把握する必要がある。なぜならば、輸血との関連

性の検証や速やかな対応を行うために専門的な知識や技術が必要だからである。しかし、多くの医療機関では輸血副作用の把握や報告は主治医の判断に任されているのが現状ではないかと思われる。このような状況では感染性副作用も含め副作用の発生状況が正確に把握されていない可能性がある。そこで、東京都立駒込病院では平成12年より輸血された血液製剤全例の副作用の有無（ない場合も含む）の報告を義務化し、輸血部門で管理するようにした。

平成12年10月から平成13年10月の期間に、都立駒込病院で輸血された輸血用血液は、MAP加赤血球濃厚液（RC-MAP）7374本（61%）、血小板濃厚液（platelet concentrate: PC）3370本（28%）、新鮮凍結血漿（FFP）1365本（11%）であった。1本の輸血あたりの副作用発生率は、RC-MAP 0.65%、PC 3.77%、FFP 0.37%であり、これまでの一般的な報告に比較し高率であった。これは、輸血全例の副作用を必ず報告するという体制をとったためと思われる。特定生物由来製品の副作用の把握は全例の報告体制を構築しないと、見逃される可能性があるものと思われた。

同様に、虎の門病院でも輸血副作用の全例の把握体制を構築している。このような副作用の情報を管理することによって、新たに導入された血液製剤の安全対策を評価することができる。平成16年11月より、

血液センターは保存前白血球除去技術を血小板製剤に導入した。虎の門病院ではその前後の輸血副作用の発生率を解析し、保存前白血球除去技術の有効性を検証した。その結果、導入前後で血小板輸血後の発熱、悪寒、戦慄などの副作用が減少しており、保存前白血球除去技術が効果があったことが確認された。このことにより、血液製剤の新しい安全対策技術を評価するためには、医療機関の副作用把握体制およびその情報をもとにした解析が極めて重要であることが確認された。

3. 血小板濃厚液（PC）の細菌汚染の調査

血液製剤によるHBV、HCV、およびHIVなど、既知の病原体の感染は極めて発生頻度が低くなったのが現状である。このような状況下で、残された感染性副作用の課題を明らかにすることは、輸血の安全性向上のための効率的な施策を行う上で極めて重要である。

近年、血小板製剤による細菌汚染の問題が注目されている。血小板製剤は室温で保存するため、もし細菌が混入すると増殖し、ときに致命的な輸血副作用を引き起こす。欧米ではこれに対する対策として、細菌検出システムによるスクリーニングや、病原体不活化技術が導入されつつある。わが国においては、血小板製剤の細菌汚染の実態は必ずしも明らかになっていないのが現状

である。

そこで、日本赤十字社血液センターから供給された PC を輸血直前に血小板製剤用細菌検出システム (BDS および、その改良機種 eBDS) で測定した。合計 200 製剤の PC を患者に輸血する直前に検査したが、明らかな細菌汚染は検出されなかった。eBDS は大量の検体を迅速に処理できるため、PC の細菌汚染の評価のために有用性は高いものと思われた。今後、我が国においても、PC の細菌汚染の検出を製造者 (日本赤十字社) で行うことの意義を検討すべきと思われた。

4. 依然として存在する輸血後 B 型肝炎の問題と対策

HBV、HCV、および HIV の献血時のスクリーニング検査としては、日本赤十字社は平成 11 年に高感度の核酸増幅検査 (NAT) を導入し、血液製剤の安全性は確実に向上した。この中で、依然として発生する輸血後肝炎は主に B 型肝炎である。HBV は比較的増殖が遅いため、感染初期に検査で検出されない場合があることと、低濃度のウイルスを保有し続ける低濃度保有者が存在することにより、検査をすり抜ける例が存在するためである。

したがって、このような微量なウイルスを有する献血者を、早期に発見することは残された大きな課題である。このための一つの方法として、肝炎として医療機関を受

信した患者の献血歴を調査することが有効と考えられる。肝炎患者の献血歴を調査し、過去の献血血液を精査することで、もし、通常の検査で検出限界以下のウイルスの存在が発見されれば、低ウイルス量保有献血者の早期発見に貢献できる可能性がある。

そこで、55 名の肝炎患者を対象に献血歴や献血に関する意識調査を行った。肝炎患者 55 例のうち 6 例 (10.9%) は肝機能障害が起こる前に献血しており、5 例が肝機能障害があることを知っているにも関わらず献血をしていたことが判明した。このような献血者からの血液の多くは、検査で不適合になると思われるが、ウィンドウ期や低ウイルス量保有者として、検査で検出されず、輸血に使用される可能性もある。したがって、肝炎患者の追跡調査も輸血の安全性を向上させるために重要と思われた。このためには、新たな制度を構築するというより、血液製剤の遡及調査の制度の中で医療機関と血液センターの連携を活用すべきではないかと考える。また、献血の問診で少なくとも肝炎を認知している献血者を断れるように、問診機能の強化が血液センターに求められるだろう。

また、HBV 低濃度保有者の実態調査が必須と考えられたため、HBV と HCV の血清学的な検査で感染が検出されない健常人の血清を real-time detection polymerase chain reaction (RTD-PCR) でウイルスの検

出を試みた。成人男女各年齢層を含む健常人 180 例のうち、7 例 (4%) (男 2 例、女 5 例) に HBV DNA が検出され、HCV RNA は検出されなかった。HBV DNA 量は、すべて数 100 コピー/ml 以下で非常にウイルス量は少なかった。したがって、微量のウイルスを持つ HBV キャリアーがかなりの高率で存在することが判明したことになる。これらの HBV キャリアーが献血した場合、現在の 20 プール検体による核酸増幅検査で検出されない可能性もあることから、今後、対象数を増やして一般の健常人の低ウイルス量保有者の実態調査を行なうことが重要と思われた。

一方、HIV 感染者においては特に、このような HBV 低ウイルス量保有者が多いことを見出したので、その特徴を調査し、機序を検討した。今回の検討では、日本人 HIV 感染者で HBs 抗原陰性例において、HBV の既往感染者は約 64% と高率であることが示された。さらに、HBs 抗原陰性にもかかわらず HBV DNA を検出した例 (occult HBV) が約 4% 存在した。これは、献血者のうち occult HBV とされる例は約 0.01% であることから、HIV 感染者では有意に occult HBV の出現頻度が高いことが示された。

また、このような例における HBV の遺伝子型は日本には稀な遺伝子型が多いことが判明した。この事実は、今後の献血システムに対して問題点を惹起すると同時に、微

量 HBV 持続陽性の原因と病態を解明し献血者保護を図ることが将来の安全な血液製剤の確保のために必要であることを示したと思われる。

Occult HBV の献血者が発見された場合、ただ不適格として排除するのではなく、免疫応答を調査して微量 HBV 持続陽性の原因を解明し、献血者の保護を図ることも重要と思われた。

5. 国内献血製剤に対する患者の意識調査

薬事法では、製造業者が特定生物由来製品に「採血国名」と「献血あるいは非献血の区別」を表示することが求められた。これは、患者に選択の情報を提供することが目的である。しかし、実際にはほとんどの病院で実践されていないのが現状と思われる。それどころか、病院の経営理念を根拠に安価な非献血、輸入製品を選択するのが実情ではないかと思われる。

そこで、虎の門病院で主に自己血採血に来院した患者を対象にアルブミンの採血国表示に関する意識調査を実施した。

その結果、自分に使われるアルブミン製剤の原料がどこの国で採血されたかを知りたいという回答が 95.7% であった。

また、国内製品が高くても日本人の献血由来のものだけにしたいという回答が 91.3% であった。

したがって、ほとんどの患者が採血国を

知りたいし、金額にかかわらず日本人献血由来のアルブミンを希望していたことがわかった。医療機関としては患者の希望をかなえる努力をするべきであり、経済的な観点で医療機関が製剤の種類を選択するのは基本的に過っているものと思われた。

6. 特定生物由来製品のコンピュータによる管理体制の構築に関する研究

本研究班では平成 15、16 年度に、血液法や薬事法、血液製剤の遡及調査ガイドライン、輸血療法の実施に関する指針の医療機関における周知度と、その内容の実施状況を調査した。その結果、周知はされているものの、規定事項を徹底して実施することの困難さが明らかになったことは前述した通りである。特に特定生物由来製品による副作用の把握体制が十分とは言えなかった。また、同意書に関しては大規模病院においても説明文書が必ずしも徹底していない現状が認められた。

そこで、東京都立駒込病院では特定生物由来製品の適切な管理体制を築くために、情報管理に極めて有効であるコンピュータシステムの活用法を検討し実施した。

まず、電子カルテ、輸血システムを用い、輸血部門ですべての特定生物由来製品（輸血用血液と血漿分画製剤）を一括管理した。取り扱う製品と方法の要点を表 2 に示した。使用情報、副作用を管理し、適正使用推進

のためのソフトおよび運用法を開発した。

特に、使用情報（患者氏名、住所、特定生物由来製品名、使用量、製剤番号、使用日）の管理のためにコンピュータシステムは効率的かつ確実に応用でき、また必要時に迅速に情報を抽出できる点に大きな意義があると考えられた。副作用情報は、輸血部門が主体的になり把握する体制を築き、コンピュータシステムに情報を管理することで有効に情報が活用できる可能性が示された。指針に規定されたその他の事項の実行に関してもコンピュータシステム活用の有用性が示された。特定生物由来製品の管理におけるコンピュータシステム活用の意義について表 3 にまとめた。

C. まとめ

血液法および薬事法は、いわゆる「薬害エイズ問題」の再発予防のための精神が強く表れた法律である。この精神を真に活かし、患者に安全な血液製剤を提供するために医療機関の責務は重く、現状とその理想には大きな隔たりが存在する。特定生物由来製品を使用する医療機関はすべて、これらの法律の精神を理解し取り組む必要があるだろう。

そのためには、医療機関において、まず輸血療法を責任を持って一括管理する中央部門（輸血部門）を設置することが重要である。輸血部門が主体的に院内の調整を行

ないつつ、特定生物由来製品の適正使用と副作用管理に積極的に関与する必要がある。それにより、他の医療機関、保険薬局、特定生物由来製品の販売会社、日本赤十字社、および行政機関との関係を構築することが可能になり、特定生物由来製品による健康被害が予防され、もし被害が生じたとしても拡大が阻止されるであろう。

D. 健康危険情報

なし。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) 比留間潔：医療機関における遡及調査への対応 -緊急アンケート調査の結果報告-。血液事業 27(1):176-179, 2004.

2) 比留間潔：血液製剤の遡及調査。東京都臨床検査技師会誌 33(6):357-361 2005.

2. 学会発表

1) 比留間潔：医療機関における遡及調査への対応-緊急アンケート調査の結果報告-。第27回日本血液事業学会、2003、京都。

2) 比留間潔、矢沢昌子、石井加世、佐久間香枝、高木朋子、武田敏雄、國友由紀子、藤本昌子、小沢直宏、中川美子、奥山美樹：医療機関における遡及調査への対応 -緊急

急アンケート調査の結果報告-。第117回日本輸血学会関東甲信越支部例会、2003、東京。

3) 石井加世、國友由紀子、矢沢昌子、佐久間香枝、高橋直美、安部久美子、高木朋子、武田敏雄、中川美子、小澤直宏、奥山美樹、比留間潔：電子カルテおよび輸血システムを利用したリスクマネジメント。第5回医療マネジメント学会、2005、東京。

4) 比留間潔：血漿分画製剤の安全対策、血液法はなぜ国内自給をめざすのか？日本輸血学会近畿支部学術講演会、2005、大阪。

5) 比留間潔：血漿分画製剤の適正使用-輸血前評価の重要性-。日本輸血学会総会シンポジウム、2005、東京。

6) 石井加世、國友由起子、谷沢昌子、佐久間香枝、高橋、安部久美子、高木朋子、武田敏雄、小澤直宏、奥山美樹、比留間潔：輸血システムによる全特定生物由来製品の一元管理、日本輸血学会総会、2005、東京。

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表1. 平成15～17年度における研究の概要

年度	研究者(所属)	研究名	内容
15	比留間 潔 (東京都立駒込病院)	特定生物由来製品の感染発見時における医療機関関係に関する研究	1. 医療機関の遡及調査への対応に関する調査 2. 医療機関における血液製剤安全体制、副作用管理体制の実態調査 3. 都立駒込病院における急性輸血副作用報告体制の確立と副作用報告の解析 4. 血小板濃厚液(PC)の細菌汚染の調査
	和泉 啓司郎 (国際医療センター)	保険薬局に関する研究	1. 保険薬局の特定生物由来製品の管理に関する実態調査
	田中 武 (東京都立駒込病院)	血清学的にHBV、HCV非感染健康成人におけるHBV、HCV感染の検討と肝疾患患者における輸血に関するアンケート調査	1. 健常者におけるHBV、HCV感染の調査 2. 肝疾患患者に対するアンケート調査
16	比留間 潔 (東京都立駒込病院)	特定生物由来製品の感染発見時における医療機関関係に関する研究	1. 医療機関における血液製剤安全体制、副作用管理体制の実態調査 2. 血小板濃厚液(PC)の細菌汚染の調査 3. 肝疾患患者の輸血に関する意識調査
	松崎 道男 (虎の門病院)	輸血副作用把握の体制に関する検討	1. 虎の門病院における急性輸血副作用把握体制 2. 虎の門病院における遅延型輸血副作用把握体制 3. 血漿分画製剤の副作用把握体制 4. 急性輸血副作用の集計について
17	比留間 潔 (東京都立駒込病院)	特定生物由来製品の感染発見時における医療機関関係に関する研究	1. 特定生物由来製品のコンピュータによる管理体制の構築に関する研究 2. 血小板濃厚液(PC)の細菌汚染の調査
	松崎 道男 (虎の門病院)	医療機関における輸血副作用把握体制の確立に関する研究	1. 虎の門病院の急性輸血副作用情報の解析による保存前白血球除去の効果に関する研究 2. 血液製剤の遡及調査により判明した感染性輸血副作用の実態 3. 国内献血製剤に対する患者の意識調査
	柴山 隆男 (東京都立豊島病院)	HBs Ag陰性HIV感染者におけるHBV DNAの検出	1. HBVの各種抗体と抗HCV抗体の出現頻度 2. HBV DNAの陽性率 3. HBV DNA陽性症例における抗HBs抗体あるいは抗HBc抗体の有無 4. HBV DNA陽性あるいは陰性群における臨床的な差異

表 2. 輸血部門で管理する特定生物由来製品と治療用細胞成分

血液製剤	製剤名	管理方法
同種輸血用血液 (日本赤十字社)	全血 MAP 加赤血球濃厚液 新鮮凍結血漿 血小板濃厚液 その他の特種製剤	製剤に添付されているバーコード を利用、患者リストバンドと照合.
自己血	自己血 MAP 自己血 FFP 自己血 CPDA-1 自己フィブリン糊 自己脱クリオ血漿	1. 輸血システムから管理番号を発 番する. 2. バーコードつき自己血専用ラベ ルを発行し、製剤に添付する. 3. 患者リストバンドと照合.
血漿分画製剤	20%アルブミン 50mL 25%アルブミン 50mL 20%アルブミン 20mL 5%アルブミン 250mL 献血ヴェノグロブリン-IH-Wf2. 5g/50mL ガンマガード 2. 5g 献血ベニロン-I 2. 5g 献血グロベニン-I-ニチャク 2. 5g 抗 HBs 人免疫グロブリン「日赤」 1000U テタノブリン注 250IU クロスエイト M ノバクト M 注 500U PPSB-HT「ニチャク」 500U フィブロガミン P 注 60 倍 アンスロビン P 注 (献血由来) 500U リコネイト 1000 1000U ハプトグロビン注-ヨシトミ 2000U ボルヒール 1mL ボルヒール 3mL タココンブ 9. 5x4. 8cm トロンビン-ヨシトミ 5000U ベタフェロン 960 万 U	1. 輸血システムから管理番号を発 番する. 2. 管理バーコードラベルを発行. 3. 入庫時に製剤に管理バーコード ラベルを添付する. 4. 患者リストバンドと照合.
治療用細胞成分	骨髄細胞 (骨髄移植) 末梢血幹細胞 (末梢血幹細胞移植) 臍帯血 (臍帯血移植) リンパ球 (ドナーリンパ球輸注)	自己血と同様、管理バーコードラ ベルで患者リストバンドと照合.

表3. コンピュータシステムによる特定生物由来製品の管理

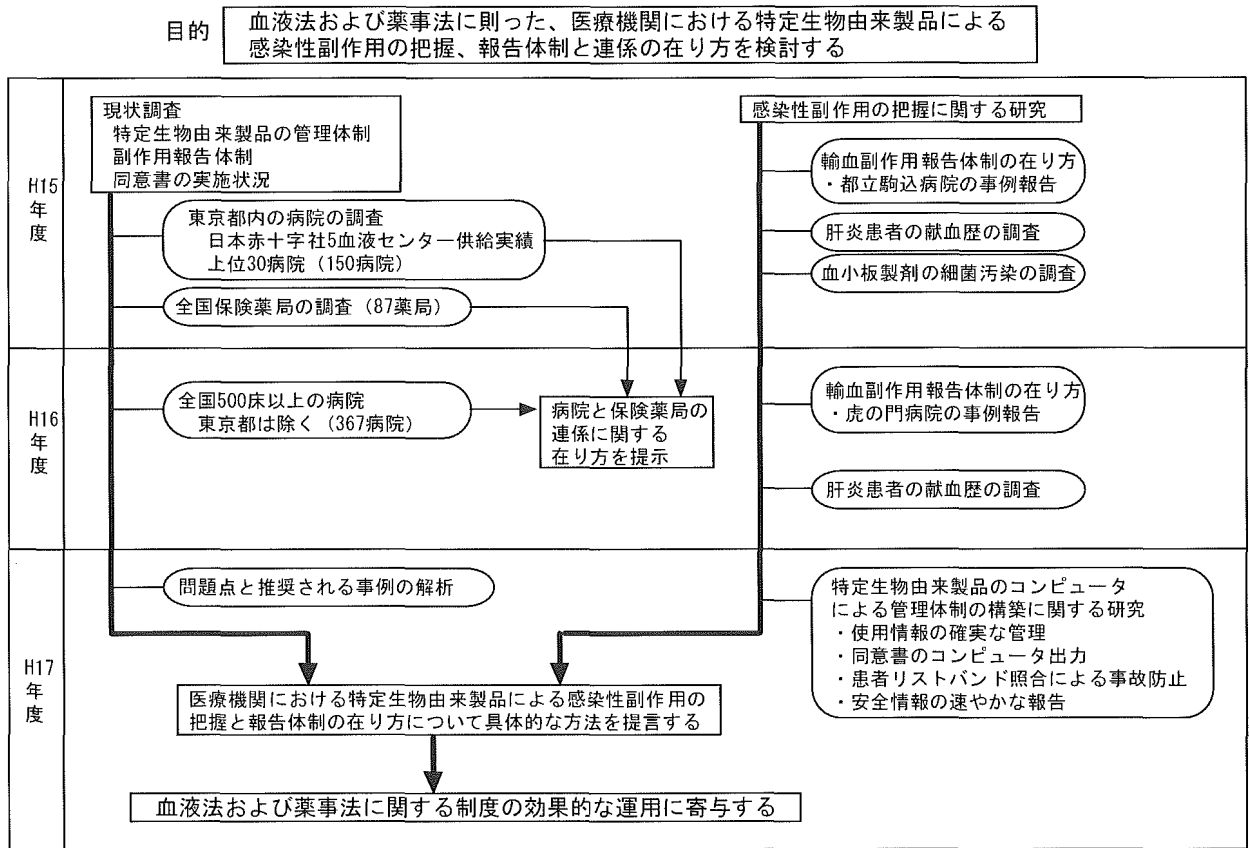
根拠	管理、整備事項	内容	コンピュータの有効性
血液法 および 血液法 基本方針	安全性情報の管理	把握、評価、迅速で適切な実施体制の整備.	★★
	血液製剤の管理体制の整備	輸血療法委員会、責任医師、輸血部門の整備.	★
	使用状況の把握	国の血液製剤使用状況の定期的評価への対応.	★★
薬事法	副作用報告	輸血副作用を厚生労働大臣に報告 製造販売業者に情報提供.	★★
	患者情報の20年間 記録保管、提供	患者氏名、住所、製剤名、使用日、ロット番号 (製造番号)の記録保管販売業社への 提供.	★★★
	インフォームド・ コンセント	特定生物由来製品の説明書、同意書の 発行.	★★
指針1	血液製剤の副作用予防	放射線照射、白血球除去.	★
	輸血検査	血液型検査の二重確認.	★★
		不規則抗体履歴確認.	★★★
		不規則抗体カード発行.	★★★
		血液製剤の準備	適応血液型の選択. T&S、MSBOS、SBOE.
	輸血実施	患者照合.	★★★
	副作用把握	副作用報告.	★★
指針2	血液製剤の適応	適応基準の周知.	★★

指針1：輸血療法の実施に関する指針

指針2：血液製剤の使用指針

コンピュータの有効性：★効果あり、★★極めて有効、★★★必須

図1. 研究の目的、方法及び期待される効果



研究成果の刊行

研究成果の論文発表は以下に示す通りであり、本文も掲載する。

雑誌

著者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻名	ページ	出版年
比留間潔	医療機関における遡及調査への対応 -緊急アンケート調査の結果報告-	血液事業	27(1)	176-179	2004
比留間潔	血液製剤の遡及調査	東京都臨床検査技師会誌	33(6)	357-361	2005

医療機関における遡求調査への対応

-緊急アンケート調査の結果報告-

東京都立駒込病院

輸血・細胞治療科

比留間 潔

血液事業

第27巻1号176～179ページ、2004.

はじめに

H15年6月、輸血によるHBV感染症例が日本赤十字社より厚生労働省に報告された。H13年4月の血小板濃厚液輸血により感染したものと推定されたが、それは、同一献血者がH13年6月の献血でHBs Ag陽性であったからである。本来ならばH13年6月の結果から、献血歴の調査を行い、過去の血液製剤が輸血された患者の調査を行うべきであったが、それが行われていないことが判明した。そこで、厚生労働省は、後の献血で感染症検査が陽性となった血液の遡求調査、および、当該患者への説明と感染症検査を行うことを、日本赤十字社および医療機関にH15年7月30日に指導した。

このような遡求調査（患者追跡調査）が真に実効性あるものとするためには医療機関の理解と患者への迅速な対応が必要不可欠である。本アンケート調査の目的は、今回の大規模な患者追跡調査に関し、医療機関の対応および理解の仕方等を調査し、遡求調査体制の現状と問題点を明らかにすることである。

方法

当該血液が供給され遡求調査が日赤より依頼された東京都内の医療機関を対象に、施設概要、遡求調査の意義、患者への対応、日赤や厚労省への意見などをアンケート調査した。調査期間は2003/9/3から9/12までである。

結果

37病院、54人（医師16、臨床検査技師38）から回答を得た。22病院が500床以上で、26病院が年間血液製剤使用量1万単位以上であった。大半の病院で輸血部門（89%）、輸血療法委員会（92%）が設置されていた。

遡求調査対象血液の危険性に関しては、全体では「少し危険性が高い」という認識が最も多く、医師の方が臨床検査技師より「大変危険である」という認識が多かった（図1）。

当該患者への対応は43%の病院で行われ、35%では行われていなかった（図2）。その他（22%）は、患者死亡のため対応できない場合が多かった。患者へ対応した場合、81%が患者に説明し感染症の検査を行っていた。患者への対応をしていない理由は「考慮中」（46%）あるいは「当該血液のリスク評価情報が不足している」（46%）が多かった。また、「同意書で危険性を説明しているので必要なし」という意見もあった。

今回の件に関する意見として代表的ものを以下に示す。日本赤十字社に対する意見として「核酸増幅法（NAT）への過信の問題」、「遡求調査不実施への驚き」、「医療機関への情報提供不足、対応の遅さ」が多く、反面、労をねぎらう意見もあった。厚生労働省に対しては「輸血検査の保険適応を確実にすること」、「救済制度制定」などがあつた。また、医療機関自らに対しては「輸血の危険性の普段の認識不足」、「患者の輸血後の感染症検査が通常では行われていない問題」が挙げられた。

考察

遡求調査は感染拡大阻止のために本来迅速に行われるべきであるが、半数近くで実施していなかった。その理由として情報不足や考慮中が多く、実際の対応手順が示されて