

いないための臨床現場の混乱があるものと思われた。特に、当該血液の危険性に関する情報が日本赤十字社から提示されないことに関する不満が多かった。今回は6000本以上の遡及調査対象の血液が一時に出現したという極めて異例のためと思われるが、今後、対象血液製剤の危険性情報が速やかに医療機関に示されることが重要である。

また、今回の対象となった輸血用血液は全て通常の献血基準に合格したものであり、危険性が極めて高いものではなく、少なくとも、病原体汚染が確実にされた血液ではない。このような観点から、通常の輸血の危険性を極めて上回るものではないと思われる。もし献血者が次の献血を行わなければ、問題なく医療機関で使用されていたものである。しかし、「大変危険性が高い」という認識の回答が30%に認められることより、事態が十分周知されていない可能性がある。

現在、核酸増幅法検査の導入などによりB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスあるいはヒト免疫不全ウイルスなど既知の病原体に関する安全性が飛躍的に向上しているが、検査の限界も常に存在する。このような状況下で、未知の病原体への対策も含め、さらに安全性を向上させるためには、問題発生時の患者追跡調査、遡及調査は重要な意義があるだろう。今後、行政、日本赤十字社、血液製剤製造販売業社、医療機関が協力して、現実性のある遡求調査、患者追跡体制を確立する必要がある。その際には患者のために行うのであるという当然の観点から、患者への説明と検査が速やかに行える、現実性のある方法が必要である。

アンケート調査内容

アンケート（□にはチェックをお願いします。）

1. 貴施設の概要についてお教え下さい。

- ① 設立母体は次のうちどれでしょうか？ 民間病院 国公立病院 大学附属病院 その他
- ② 病床数はどのくらいでしょうか？
100床未満 100～299床 300～499床 500～999床 1000床以上
- ③ 輸血用血液の使用量はどのくらいでしょうか？ 年間約（ ）単位
- ④ 輸血部門はありますか？ はい いいえ その他（ ）
- ⑤ 輸血担当臨床検査技師はおられますか？ はい いいえ その他（ ）
- ⑥ 輸血責任医師はおられますか？ はい いいえ その他（ ）
- ⑦ 輸血療法委員会はございますか？ はい いいえ その他（ ）
- ⑧ 輸血の際には患者さんから同意書をいただいていますか？
口頭で同意をいただいている。 文書で同意をいただいている。
同意をいただいていない。 その他（ ）

2. 今回の遡及調査の対象となった輸血用血液および患者さんについて。

- ① 後の献血で感染症の疑いのあった献血者からの輸血用血液が血液センターから供給され、それに関する調査を依頼されましたか？ はい いいえ その他（ ）
- ② それは、何本でしたか？（ ）本
- ③ このような血液の危険性に関してどのようにお考えですか？
大変危険性の高い血液であると認識している。通常の血液より少し危険性が高いと考える。
通常の血液とほぼ同じ危険性と思う。その他（ ）
- ④ 今回の件では、多くの報道がなされました。患者さんからのお問い合わせなどはいかがでしたか？
問い合わせがあり、対応に大いに困惑した。問い合わせがあり、対応に多少なりとも苦慮した。
問い合わせはあったが、問題はなかった。問い合わせはなかった。わからない。
- ⑤ このような血液の輸血を実際に受けた患者さんへの対応はどのようでしたか？
まだ、対応はしていない。対応した。その他（ ）
- ⑥ 「まだ、対応はしていない。」場合、それはなぜですか？
行政からの指示がない。病院管理者からの指示がない。どのように対応するか、考慮中である。日本赤十字社からの通知があったが、病院の責任ではないので困惑している。
患者さんに不必要な不安をあたえたくないから。
同意書で輸血のリスクを説明しているので、特に今回の件で対応する必要はないと考えているから。その他（ ）
- ⑦ 「対応した。」場合、どのようにされましたか？
患者さんに説明し、感染症の検査を行った。患者さんには説明せず、感染症の検査を行った。患者さんに説明したが、検査はしなかった。その他（ ）
- ⑧ 患者さんに対応されたのはどなたでしょうか？
主治医 輸血責任医師 その他（ ）

⑨ 輸血用血液や血漿分画製剤により感染性の副作用が発生した場合、厚生労働省あるいは日本赤十字社に報告する義務があるとお考えでしょうか？（複数チェック可）

「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」に規定されているので、報告する義務があると思う。 病院の中で解決する問題であり、報告義務はないと考える。 主治医の裁量権で決めることである。 その後の補償などが決められていないので、報告する意義が乏しい。 報告の方法が院内に確立していないので、実際には報告されないと思う。 その他（ ）

⑩ 貴施設では輸血副作用をどのように管理されていますか？

主治医にゆだねられている。 輸血部門に報告される体制がある。 院内の委員会などに報告され、検討される。それは、どのような委員会ですか？（ ）
 病院管理者が個別に把握している。 その他（ ）

3. 今回の遡及調査問題に関し御意見がございましたなら、お願い致します。

① 日本赤十字社血液センターに対して。 _____ 厚生労働省に対して。 _____

4. その他、ご自由にご意見を仰ってください。 _____

5. 最後に回答して頂いたあなた様に関しましてお聞き致します。

①ご職種 医師 臨床検査技師 薬剤師 看護師 その他（ ）

②ご所属 病院管理者 臨床部門 輸血部門 検査部門 薬剤部門 看護部門

その他（ ）

ご回答いただきました皆様には、結果を解析し、後日、ご報告させて頂きたいと存じます。ご協力を賜り、誠にありがとうございました。

図 1. 遡及調査対象血液の危険性をどのように認識するか

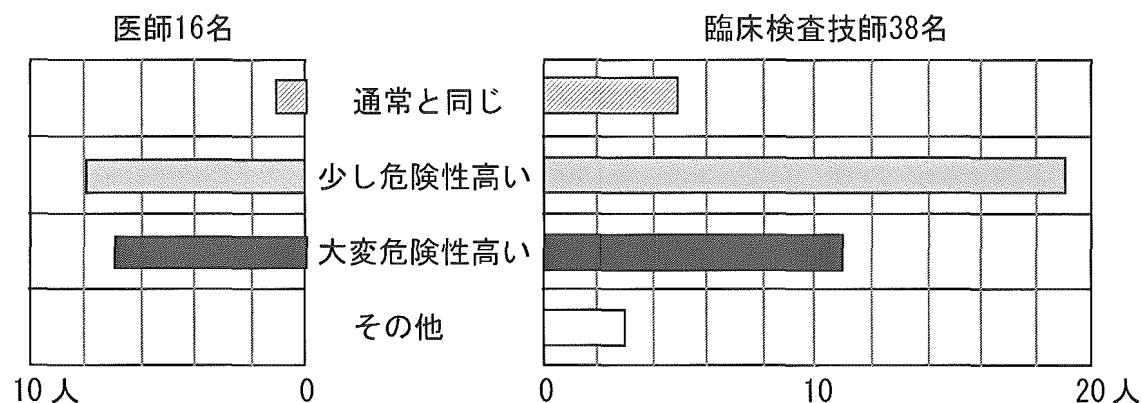
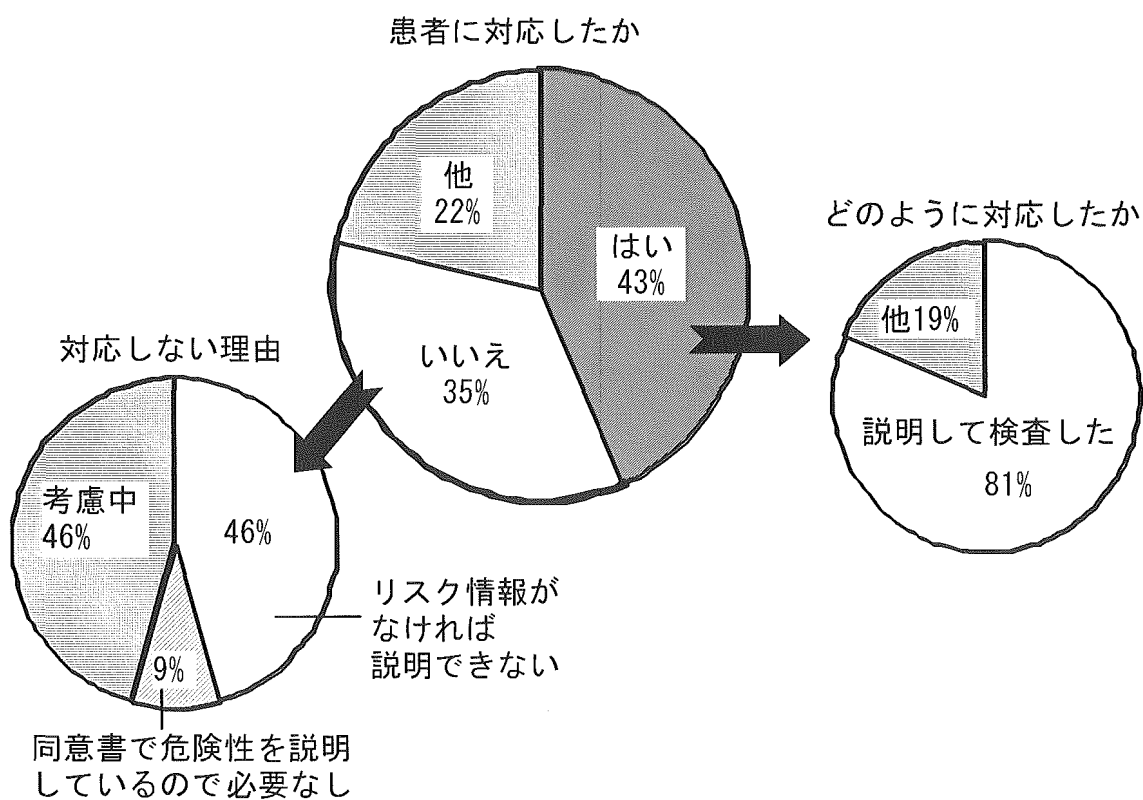


図 2. 当該患者への対応



血液製剤の遡求調査

東京都立駒込病院

輸血・細胞治療科

比留間 潔

東京都臨床検査技師会誌

33 卷 6 号 357～361 ページ、2005

1. はじめに

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¹⁾。そして、4 月 1 日以降このガイドラインに基づき血液製剤の遡及調査が行われることになった。「遡及調査」という言葉は必ずしも聞きなれた言葉ではなく、理解しにくいことと思われる。本稿では遡及調査の内容を解説し、特に医療機関で何を行うべきかについて述べる。

2. 輸血の安全性と遡及調査

輸血の安全性確保の歴史は感染症との戦いであった。わが国では 1964 年に献血推進の閣議決定が行われたが、それまではいわゆる売血が主流であった。売血時代には患者が輸血を受けると、50.9%すなわち約半分の患者が肝炎になったと推定されている（図 1）。1964 年に駐日アメリカ大使ライシャワーが日本で輸血を受け肝炎になったのは有名な話であるが、これを契機に献血を推進する閣議決定がなされた。当時は、B 型肝炎ウイルス（HBV）はまだ発見されていなかったが、献血制度が普及され、輸血後肝炎の発症率は 16.2%まで低下した。

その後、1968 年に HBV が発見されたのに続き、1972 年に HBV のスクリーニング検査として HBs 抗原検査が導入され、発症率は 14.3%に低下した。1986 年には 200mL 献血だけでなく、400mL 献血と成分献血が導入され 8.7%に低下した。C 型肝炎ウイルス（HCV）に関しては 1989 年に第 1 世代の抗 HCV 抗体検査、1992 年に第 2 世代の抗 HCV 抗体検査が導入され、0.48%まで低下した。さらに、HBV、HCV、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に関してはウイルスの核酸を直接検査する核酸増幅検査（nucleic acid amplification test: NAT）が導入され、安全性はよりいっそう向上した。この NAT 検査は効率性と経済性の観点から、当初 500 人分の血液をまとめて測定していたが（500 プール NAT）、プール数を減らし、現在では 20 プール NAT が行われ

ている。その結果、現在では輸血後肝炎の発症率は 0.001%と推定されるまでに至っている。冷静に考えれば、もはや輸血後肝炎は克服されたとあっていくらかの数字と思われる。しかし、それでもさらにリスク 0 を目指す社会の声は強いのが現状である。これは、輸血による感染症が発生すると過大とも言えるくらいの報道がなされることを見て明らかであろう。

さらにリスク 0 を目指すには何をすればよいか？ 検査で見逃される可能性のある血液をなんとか見つけだすことであるが、この一つの方法が遡及調査とあってよい。

3. 遡及調査とは？

a. 遡及調査の目的と意義

1999 年に NAT 検査が導入された後としては、2003 年にはじめて輸血による HIV 感染が発生した。この症例は遡及調査によって見出された感染例であった。その概要を図 2 に示す。

①ある 20 歳台の男性献血者が 2003 年 11 月 16 日に献血をしたところ、検査で HIV が陽性であることが判明した。当然、この血液は血液製剤にならずに廃棄された。

②しかし、それだけにとどめず、この献血者が過去に献血をしていないかどうかを調べたところ、約半年前の 5 月 19 日に献血をしていることが分かった。この時の血液はすべてのスクリーニング検査が陰性であったため輸血に用いられていた。

③50 プール NAT 陰性であったが、保存されていた献血者の血液を単独で NAT 検査をしたところ、HIV が陽性であった。

④そこで、この献血者からの新鮮凍結血漿 (FFP) の輸血を受けた患者を調べたところ、患者が HIV に感染していることが判明したのである。

このように、感染症が明らかになった場合や、感染症が疑われた場合の献血者の過去の献血歴を遡って、もし献血が行われていたら

その血液製剤を調査することにより、感染症を早期に発見することができる。また、もし輸血されていなければ、その血液製剤を回収し新たな感染を未然に防ぐことができる。そして、このような調査を行うことで、検査をすり抜けた血液製剤を発見することができるのである。

また、「血液製剤に係る遡及調査ガイドライン」の遡及調査の定義に記載されているように、このような情報を分析することで、輸血感染症の危険性をより正確に把握し、対策を立てることができるのである（表 1）。

一方、感染症の可能性のある血液製剤は患者からの情報によってはじめて明らかになる場合もある。そのような場合には、そこから遡り献血者を調査し新たな感染の可能性のある血液を見出すことができる。

したがって、遡及調査の発端となる情報源は、献血者情報（供血者発）と患者情報（医療機関発）がある（表 2）。

b. 遡及調査の対象となる病原体

HBV、HCV、HIV の 3 種類のウイルスであり、梅毒やその他の病原体は含まれていない。

c. 遡及調査の対象となる血液製剤

輸血用血液と血漿分画製剤であり、院内で採血された血液は含まれない。

d. 医療機関が行うべきこと

1) 法的根拠

2002 年に公布された「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第八条に、医療関係者の責務が述べられているように（表 3）、医療関係者は血液製剤の適正使用および安全性情報の収集と提

供に勤めなければならない。したがって、もし病原体混入の可能性のある血液製剤が使われた場合、当該患者の情報を収集し、それを日本赤十字社や国に提供する必要がある。また、薬事法には、医療機関は血液製剤を用いた場合、その患者の氏名住所、血液製剤の製造番号などを記録し20年間保管することが義務付けられている。遡及調査はこのような法律が根拠となっているのである。

2) 患者検体の保管と輸血前後の感染症検査

一方、「輸血療法の実施に関する指針」²⁾には、医療機関は輸血副作用の原因究明のために、患者血液検体の保管と輸血を受けた患者に対し感染症検査を行うことが推奨されている。これらは輸血副作用の原因調査のために重要なことであると同時に、遡及調査を効果的に行うために必要なことである。

患者検体の保管に関しては、「血液製剤に係る遡及調査ガイドライン」では次のように行うことが推奨されている(表4)。すなわち、患者血清(または血漿)約1mLを-20℃以下で3ヶ月間(あるいは2年間を目安に)保管することである。なお、検体は輸血検査の残りの血液でよい。

輸血前後の検査に関しては表5のように行うことが推奨されている。ただし、医師が感染の危険性を考慮し感染が疑われる場合という条件が付けられており、全例に行うという規定はない。では、どのような場合が感染の疑いがあるかということになるが、「血液製剤に係る遡及調査ガイドライン」のQ&Aによると、一般的な輸血による感染リスクは、現在、HBVが約7~9万分の1、HCVが0(1999年からの報告例がない)、HIVは1999年からの報告が1例のみ(数千万分の1)である。この数字をどう解釈するかについての記載はないが、他の医療行為の危険性や合併症から考え、この危険率が高いとは言えず、むしろかなり低いと判断できるであろう。したがって、一般的に輸血を受けた全例が感染の可能性があるとは考えにくく、全例にこれ

らの検査を行う必要がないと考えられる。ただし、このQ&Aには患者側の危険性が高い例として、長期にわたり輸血を受ける場合、あるいは移植や抗癌剤や免疫抑制剤を受け、くりかえし輸血を受ける場合があげられている。これらに該当する代表的な疾患として血液疾患が考えられるが、血液疾患患者がすべて輸血による感染の疑いがあるかということ、それ以外の患者に比較して、とりわけ高いともいえないのが現状であろう。このように、今回示された輸血前後の検査は実際にどのように徹底したらよいか苦慮しているのが医療現場の声であろう³⁾。

また、検査費用は保険で支払われるのかが曖昧であるという現場の戸惑いの声も大きい³⁾。これに関してはガイドラインの記載どおりであり、医師が感染のリスクを考慮し感染の疑いがあると考えられる場合に認められるということである。輸血を行う患者に一律に検査を行っても認められない可能性があるが実際には都道府県により対応が異なると思われる。

また、仮に全例が一律に保険の適応が認められとしても徹底が困難であると思われる。輸血前はほぼ必ず血液型検査や交差適合試験が行われるので、その時に検査を行なうことで徹底しやすいが、輸血後はすでに輸血を受けた医療機関に患者がいない場合も多く、その場合は主治医も管理しきれないであろう。輸血後の検査を行なう時期はHBVで3ヶ月、HCVで1～3ヶ月、HIVで2～3ヶ月とあるが、実際にそれぞれの検査を期限を守り実行することは、特別の管理体制を築かない限り徹底が困難であろう。

さらに、感染リスクの高い頻回輸血患者の場合、輸血後の期間をどう考え、徹底するかという疑問が浮かぶ。これに関しては、約3ヶ月ごとに検査することが妥当と思われるが、やはり徹底することは困難と思われる。

前述したように現在、輸血によるHBV、HCV、HIVの感染の確率は極めて低率になっているが、さらにこれを0に近付ける目的で輸血前後

の感染症検査を行うとしたら、全国で全例の輸血患者に行わなければ意味がないであろう。しかし、現実ではまず不可能である。ではどうしたらよいか？

それは、輸血前の患者検体の保存を徹底すればよいのではないかと思う。これは、ガイドラインを遵守していないわけではない。Q&Aにも輸血患者全例で感染症検査を行うことは無理があるので、その場合は患者検体を保管すればよいとされているのである。

一方、2004年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設され、不幸にして輸血感染症を発症した場合、患者に医療費、医療手当、障害年金などの給付を行う制度である。この制度を受ける場合には、輸血が原因であることを証明する必要がある。しかし、今回示された感染症検査の内容では、輸血前は血清学的検査であり、感染の有無を確実に判断できない。HBV感染では血清学的に陰性でもウイルスを保因する場合があるので、HBVのDNAの有無を明らかにする必要がある。そのためには、むしろ患者検体を凍結保管し必要があればそれを用いてHBVのDNAを検査した方がよい。したがって、生物由来製品感染等被害救済制度を受ける患者のためを考えれば感染症検査を行うより検体の凍結保管を徹底すべきであろう。

また、医療費節減の観点に立って考えると、すべての輸血患者の輸血前後の検査を一律に行えば莫大な費用がかかるので効率的とは思えない。1年間に約100万人の輸血患者が存在すると推定されるが、この人数に輸血前後の検査費用をかけ合わせた金額が少なくとも必要になる。検査費用がすべての項目を合わせると2～3万円になるので、総額は200～300億円になる。頻回輸血患者のことを考慮するとさらに増えるであろう。検体保管を徹底し必要な場合に限り検査をすれば、冷蔵庫代や試験管代の費用を考慮しても、安く済むことは明白である。

3) どのような場合に日本赤十字社から情報を求められるか

献血者が HBV、HCV、HIV の検査でいずれかの項目で陽性となった場合で、医療機関がその献血者の過去の血液製剤を使用していた場合である。遡る期間はそれぞれの病原体と陽性になった検査項目により決められているが、詳細は「血液製剤に係る遡及調査ガイドライン」に記載されてある。この場合、医療機関は当該血液の使用の有無と患者が感染症になったかどうかの情報を日本赤十字社に提供する必要がある。実際には輸血された血液に単独 NAT で病原体が存在しない場合が圧倒的に多いが、その場合も情報提供の対象になる。

4) 輸血管理体制の整備の必要性

輸血による感染症を 0 にするための努力は確実な結果を示してきたとあってよいだろう。これは、過去の輸血後肝炎、あるいは血液凝固因子製剤による HIV 感染症の反省に立ち、厚生労働省と日本赤十字社をはじめとする血液製剤製造業者の努力による。しかし、さらに 0 を目指すためにこの遡及調査が行われることになったが、今度は医療機関に求められることも多い（表 6）。輸血を受けた患者の副作用の管理は主治医が一人で行えるとは到底、思えない。従来から厚生労働省が通知を出しているように、輸血を行なう医療機関には、輸血療法委員会の設置、輸血責任医師の任命、輸血部門の設置、輸血専任臨床（衛生）検査技師の任命が求められている。このように院内の輸血療法を中央で管理する体制を整備しない限り、輸血の安全性を確保する体制は築けないものと考ええる。

4. おわりに

今回示された遡及調査ガイドラインは言うまでもなく患者により一層、安全な血液製剤を供給することを目的にしている。各医療機関は本ガイドラインの主旨を理解し、それぞれで現実的で徹底しやすい方法を考え、実行して行くことが重要であろう。

参考文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局血液対策課：血液製剤に係る遡及調査ガイドライン．2005．
- 2) 輸血療法の実施に関する指針．血液製剤調査機構編、血液製剤の使用にあたって．第2版．東京：薬事時報社、1999．
- 3) 主任研究者 比留間潔：平成16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．総括・分担研究報告書．2005．

表1. 遡及調査の定義

遡及調査とは、病原体の存在が疑われた供（献）血者の過去の供（献）血血液又は輸血等により感染が疑われた血液製剤等に関する情報及びこれらの供（献）血血液から製造された血液製剤の情報、当該製剤が投与された患者の感染に係る情報等を収集し、それらを科学的に分析、評価することである。

表2. 遡及調査の発端となる情報

供（献）血者からの情報 「供血者発」	供（献）血者に感染症が疑われた場合
医療機関からの情報 「医療機関発」	患者に血液製剤による感染症が疑われた場合

表3. 「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」 第八条

第八条 医療関係者の責務
 医師その他の医療関係者は、基本理念にのっとり、血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。

表4. 患者血液検体の保管条件

- ・ 患者血清（または血漿）
- ・ 輸血検査の残りの検体でよい
- ・ 約1mL
- ・ -20℃以下
- ・ 2年間

表5. 輸血前後感染症検査

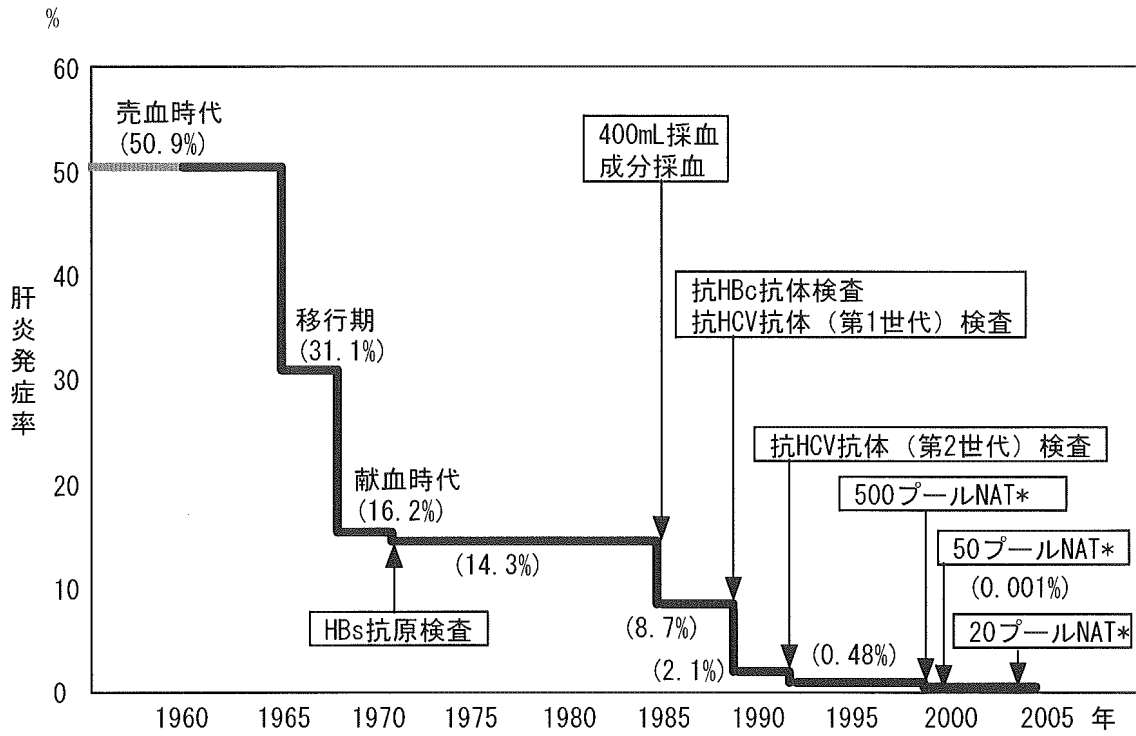
	輸血前	輸血後	条件
HBV	HBs抗原 抗HBs抗体 抗HBc抗体	核酸増幅検査 (NAT) 輸血前陰性なら 輸血後3ヶ月	医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合など。
HCV	抗HCV抗体 HCVコア抗原	HCVコア抗原 輸血前陰性または既往感染なら 輸血後1～3ヶ月	
HIV	抗HIV抗体	抗HIV抗体 輸血前陰性なら 輸血後2～3ヶ月以降	

「輸血療法の実施に関する指針」(H16/9/17一部改正)

表6. 遡及調査のために医療機関が行うこと

輸血感染症の把握	<ol style="list-style-type: none"> 1. 血液製剤使用患者情報の記録と20年間保管 2. 輸血患者の感染症検査 3. 輸血患者の血液検体の保存 4. 輸血後の血液製剤バッグの冷蔵保存（細菌感染の原因調査）
輸血感染症があった場合の対応	<ol style="list-style-type: none"> 1. 製造業者への情報提供 2. 製造業者からの情報収集 3. 厚生労働大臣への報告
製造業者からの情報への対応	<ol style="list-style-type: none"> 2. 血液製剤情報の提供 3. 未使用血液製剤の提出、回収 4. 患者情報の提供と経過観察 5. 患者血液検体の提供

図1. 日本における輸血後肝炎発症率の推移



厚生労働省平成17年版血液事業報告より改編
*NAT: HBV、HCV、HIVに関する核酸増幅法検査

図2. 献血者の遡及調査によるHIV感染の発見

