

200838058A

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

日本における血液製剤の副作用サーベイランス体制の確立に関する
研究

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 浜口功
平成21（2009）年3月

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

日本における血液製剤の副作用サーベイランス体制の確立に関する
研究

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 浜口功
平成21（2009）年3月

研究組織

主任研究者	浜口 功	国立感染症研究所・血液・安全性研究部
分担研究者	山口 一成	国立感染症研究所・血液・安全性研究部
	高本 滋	愛知医科大学・輸血部
	加藤 栄史	愛知医科大学・輸血部
	佐川 公矯	久留米大学・臨床検査部
	藤井 康彦	山口大学・輸血部
	米村 雄士	熊本大学・輸血・細胞治療部
	岩尾 憲明	山梨大学・輸血部
	田中 朝志	東京医科大学・八王子医療センター
	岡崎 仁	日本赤十字社・血液事業本部
	大日 康史	国立感染症研究所・感染症情報センター

目次

I. 総括研究報告

日本における血液製剤の副作用サーベイランス体制の確立に関する研究（浜口功、山口一成、高本滋、加藤栄史、佐川公矯、藤井康彦、米村雄士、岩尾憲明、田中朝志、岡崎仁、大日康史、星順隆）

図 1：輸血製剤使用総数	4
図 2：副作用発生件数	9
図 3：副作用発生率	10
図 4：製剤別副作用発生件数	11
図 5：製剤別副作用発生率	12
図 6：副作用症状別報告数（2007）赤血球	13
図 7：副作用症状別報告数（2008）赤血球	14
図 8：副作用症状別報告数（2007）血小板	15
図 9：副作用症状別報告数（2008）血小板	16
図 10：副作用症状別報告数（2007）血漿	17
図 11：副作用症状別報告数（2008）血漿	18
図 12：副作用診断報告数 赤血球	19
図 13：副作用診断報告数 血小板	20
図 14：副作用診断報告数 血漿	21
副作用入力マニュアル	22
輸血副作用の症状項目	23
輸血副作用の症状項目についての捕捉説明書	40
輸血実施時の注意・副作用の症状項目	41
	42

II. 分担研究報告

血液製剤サーベイランス体制の構築（海外における体制について）（岡崎 仁）

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の別刷

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

総括研究報告書

日本における血液製剤の副作用サーベイランス体制の確立に関する研究

研究代表者	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	浜口 功
研究分担者	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	山口 一成
	愛知医科大学・輸血部	高本 滋
	愛知医科大学・輸血部	加藤 栄史
	久留米大学・臨床検査部	佐川 公矯
	山口大学・輸血部	藤井 康彦
	熊本大学・輸血・細胞治療部	米村 雄士
	山梨大学・輸血部	岩尾 憲明
	東京医科大学・八王子医療センター	田中 朝志
	日本赤十字社・血液事業本部	岡崎 仁
	国立感染症研究所・感染症情報センター	大日 康史
研究協力者	東京慈恵会医科大学・輸血部	星 順隆
	日本赤十字社・血液事業本部	百瀬 俊也
	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	岡田 義昭
	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	小高千加子
	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	種市麻衣子
	国民健康保険黒石病院	北澤 淳一
	国民健康保険南多摩病院	森 宏
	士別市立病院	松下 明夫
	日立製作所水戸総合病院	高木 清孝
	東京都教職員互助会三楽病院	野村 久子
八尾総合病院	八十島 仁	

研究概要

日本輸血・細胞治療学会、日本赤十字社等から成るヘモビジュランス運営委員会を立ち上げ、これまでの研究成果をもとにして統一された輸血副作用判断基準を設定するとともに、インターネット環境を用いた簡便な副作用入力システムを構築し、輸血管理が徹底している特定7大学病院でのパイロットスタディを開始した。本研究では統一した判断基準として診断項目のみならず、臨床現場において確実に把握できる情報として臨床症状に着目し、施設格差のない信頼性のある輸血副作用の全数管理システムを整備・運営することを目的とした。これらの結果をまとめ、未知の有害事象や新興感染症への対応と安全性向上のための施策の評価基準となるトレンド解析結果を提供する。また適宜、日本輸血・細胞治療学会及び日本赤十字社等と相互の連携し、情報の共有を図ると同時に広く一般に公開し、輸血医療の安全性に資する研究を行う。

A. 研究目的

改正薬事法及び血液新法に基づき、受血者における有害事象は各医療機関から日本赤十字社、または重症例に限っては直接国へ報告されている。しかしながら日本赤十字社への報告は副作用発症原因の究明が目的である傾向にあり、必然的に中等度以上の副作用症例の収集にとどまる傾向があるだけでなく、医療者側の判断による自発的な提出であるため、信頼性のある十分な情報の把握は出来ていない。一方で国際社会における輸血に伴う副作用の安全監視体制は、特にヨーロッパにおいて早くからその必要性が認識され構築されてきた。EUのみならず、国際社会では国家レベルでの信頼性のある情報収集とその公開が必要不可欠である。こうした社会事情を鑑みて、本研究では信頼性のある簡便な副作用情報として国際的な診断基準のみならず、臨床の現場における初発

症状に着目し、本邦初の輸血製剤由来副作用を全数把握し、情報を解析・管理するシステムの構築整備を目指すものである。

B. 研究方法

オンライン報告システムの作成

国立感染症研究所、感染症情報センターで稼働している情報管理システムを参考に感染症情報センター大日主任研究官を中心にシステムのコンセプトの設計を行い、おうみコンピューターシステム社に委託し、システムの構築および管理を行った。またシステムへの入力手順を示したマニュアルの作成を行った（参考資料1）。

参加医療施設

日本輸血・細胞治療学会の協力のもと、愛知医科大学（高本滋、加藤栄史）、熊本大学（米村雄士）、久留米大学（佐川公嬌）、東京医科大学八王子医療センター（田中朝志）、東京慈恵会医科大学（星順隆）、山口大学（藤井康彦）、山梨大学（岩尾憲明）の7施設で情報収集を行った。

情報入力方法

入力のためのマニュアル(参考資料1)に従い、インターネットを利用したオンラインの報告システムを通し、2ヶ月ごとに情報の入力を行った。

情報入力内容

医療施設内で以下の項目を集計し、入力した。

- 1) 赤血球、血小板、血漿を製剤別に使用単位数および使用バッグ数
- 2) 発生した製剤別副反応症状別件数
- 3) 発生した製剤別副反応診断別件数

C. 研究結果

2008年4月より、オンラインを通したパイロットスタディーを開始するとともに、それぞれの医療施設で集計済みの過去のデータについても2007年1月にさかのぼって入力作業を行った。2008年は症状項目については12月まで、診断項目については10月までを集計した。

使用バッグ数

パイロット参加7施設において2007年1年間分のその総輸血使用量(バッグ数)は2007年度に日本赤十字社が全国の医療機関への供給血液量のそれぞれ0.95%, 1.6%, 1.5%に相当した。同じく使用輸血単位数では1%, 1.5%, 1.5%に相当した。この結果はパイロット参加7施設の輸血使用量はわが国全体の1%強に相当すると考えられる。また2008年1年間分のその総輸血使用量(バッグ数)は、日本赤十字社が全国の医療機関への供給血液量のそれぞれ0.92%, 1.69%, 1.28%に相当した。同じく使用輸血単位数では0.97%, 1.6%, 1.3%に相当した。なおパイロット参加施設において、2ヶ月ごと輸血製剤使用量の変動は殆ど見られない(図1)。

副作用発生件数と副作用発生率

副作用報告件数は2007年に合計675件であった(図2)。このうち、非溶血性副作用の発生率は1年を通じて大きな変動がなく(0.98~1.37%)、平均副作用発生率は1.16%であった(図3)。溶血性副作用は赤血球製剤によるものが2007年に3件あった(副作用発生件数診断別を参照)。感染症に関する副作用報告は赤血球製剤によるHBVの1件であった(副作用発生件数診断別を参照)。また、2008年は10月までの集計で676件であった。そのすべてが非溶血性副作用で、溶血性副作用と感染症は0件であった。2008年の非溶血性副作用の発生率は0.9~1.95%である。

製剤別副作用発生件数と副作用発生率

2007年の製剤別の副作用発生件数を見てみると、赤血球製剤は2ヶ月間にバッグ数5,000前後使用され、15~36件副作用が報告された。血小板製剤は2,000前後のバッグ数が使用されたが、副作用が52~80件あった。血漿製剤は2,000~3,000のバッグ数が使用され、9~23件の副作用が報告された(図4)。製剤別副作用発生率は、赤血球製剤では0.30~0.65%、血小板製剤では2.59~4.09%、血漿製剤では0.40~1.06%であった。副作用の原因製剤を比較すると、赤血球製剤15.8~31.8%、血小板56.5~74.7%、血漿製剤15.8~31.8%と、血小板製剤が過半数以上を占めていた(図5)。2008年も製剤別の使用バッグ数はほぼ変わらず、製剤別副作用発生率は、赤血球製剤では0.31~0.73%、血小板製剤では2.99~5.89%、血漿製剤では0.33~0.93%であった。2007年とほぼ同様の

傾向を示した。

副作用症状別報告数

2007年の副作用の症状項目は平成18年度厚生労働科学研究費研究班「免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究」(高本班)で設定された16症状項目を基に集計した(参考資料2)。1製剤あたり複数の副作用症状が発生する可能性があるため、入力項目に関しては重複可能とし、該当しない症状は「その他」欄へ症状を記載した。赤血球製剤では、発熱、発疹・蕁麻疹、悪寒・戦慄の頻度が高く、これら3項目が50%以上を占めた。嘔気・嘔吐、呼吸困難・呼吸障害、掻痒感・かゆみ、胸痛・腹痛・腰背部痛、血圧の変動も多く見られた(図6)。血小板製剤では、発疹・蕁麻疹が60%以上を占め、掻痒感・かゆみを併せてアレルギー症状が頻発していた(図8)。血漿製剤では、発疹・蕁麻疹、掻痒感・かゆみの症状が60%以上占めていた(図10)。血小板製剤と血漿製剤ともにアレルギー症状に続いて、発熱、悪寒・戦慄、呼吸困難・呼吸障害の頻度で副作用が報告された。2008年の副作用の症状項目は2007年とほぼ同様の傾向を示した(図7, 9, 11)。

副作用診断別報告数

非溶血性副作用診断については、重症アレルギー、輸血関連急性肺障害(TRALI)、輸血関連循環過負荷(TACO)、輸血後移植片対宿主病(GVHD)、輸血後紫斑病(PTP)の5項目と、それらに該当しない全ての副作用を「その他」に分類した。2007年の赤血球製剤副作用報告例の約98%、他2製剤の副作用報告全例が非溶血性副作用であった。そのうち赤血球製剤では、輸血関連急

性肺障害(TRALI)、輸血関連循環過負荷(TACO)、重症アレルギーと診断されたものがそれぞれ約1%前後で、残りの約95%は「その他」に分類された(図12)。血小板製剤では、約1%が重症アレルギーと報告され、それ以外は「その他」であった(図13)。血漿製剤では、重症アレルギーあるいは輸血関連急性肺障害(TRALI)と診断されたものがそれぞれ約3%あった(図14)。2008年は3製剤の副作用報告全例が非溶血性副作用であった。そのうち赤血球製剤では、輸血関連急性肺障害(TRALI)、輸血関連循環過負荷(TACO)と診断されたものがそれぞれ0.6%、1.1%で、残りの約98%は「その他」に分類された(図12)。血小板製剤では、重症アレルギーが0.4%、TRALIと診断されたものが0.2%報告され、それ以外は「その他」であった(図13)。血漿製剤では、重症アレルギーと診断されたものが約1.3%であった(図14)。

D. 考察

2007年1年間の本パイロットスタディーにおいて、7大学から、675件の報告があったが、日本赤十字社の集計によると、2007年の副作用報告件数は1814件である。この値を比較すると、全国の血液製剤使用数の約1%を占める7大学での報告が675件なので、年間67500件という推定数が算出される。この数値は日本赤十字社に報告されている件数の30倍以上に相当する。また輸血副作用の大半を占める非溶血性副作用の内訳を見ると、7大学のデータでは蕁麻疹や発熱が大部分を占めるのに対して、日本赤十字社のデータではアナフィラキシーショックやアナフィラキシー様反応(全身紅潮、蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難)が高率

に認められる。日本赤十字社への報告が中等症以上の副作用に偏る傾向にあることを示している。これらのことから、本パイロットスタディーでは、これまでデータの集計及び解析が行われていない軽症の副作用も全数把握でき、輸血副作用の実態が明らかにできる。またこれらのデータを用いることにより、副作用の安全性向上に役立てることができると考えられる。

また本パイロットスタディーは、こうした副作用に関する情報を、効率よく全数把握するためのシステム構築することも主な目的である。これまでのところ、報告システムは概ね良好に機能しており、今後、多くの施設で利用できるように問題点を把握し改善を進める。とくに参加7施設のこれまでの状況を分析すると、ベッドサイドでの症状把握の標準化をさらに進めるために、副作用把握を目的とした、テキストや16の症状項目の解説等の作成が必要と考えられたため、整備した(参考資料3,4)。

一方、パイロットスタディーの拡大を目指し、平成21年度より、300床以下の中規模施設6施設が新たに参加し、報告システムの問題点および課題を明らかにする。

E. 結論

輸血副作用の全数把握を目的とした、本パイロットスタディーは概ね良好に構築されつつある。これまでのところ、以下の結論が見いだされた。1) 副作用発生率は赤血球で0.53%、血漿で0.64%、血小板で3.46%であり(2007年のデータ)、実際には赤十字社への報告の40倍近い副作用が発生してい

ると推測された。2) 副作用の多くは軽度な非溶血性副作用であり、蕁麻疹等が62.3%を占めており、原因製剤は61.6%が血小板であった。3) 初発症状に注目した簡便なオンラインによるデータバンクを試験的に作成することにより、副作用症状や診断項目のトレンド解析が可能となり、さらに登録施設全体と自施設の比較などを製剤別に常時閲覧可能となった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1) 誌上発表

Otsubo H, Yamaguchi K. Current risks in blood transfusion in Japan: Jpn. J. Infect. Dis., 61, 427-433, 2008

大坪寛子、浜口功、山口一成. ヘモビジランスシステムと輸血安全管理、臨床検査, 52: 157-161, 2008

2) 学会発表

大坪寛子. 日本のヘモビジランス構築にむけて、第56回日本輸血・細胞治療学会. 2008. 4.25-4.27. 福岡

浜口功. 輸血副作用のサーベイランスシステムの構築、第17回赤十字血液シンポジウム. 2009. 2. 14. 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

		赤血球		血小板		血漿	
年	月	バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)
2007	1-2	5,040	9,620	2,005	20,700	2,814	6,606
	3-4	5,024	9,684	2,003	20,486	2,264	5,643
	5-6	5,270	10,263	2,162	21,882	2,622	7,238
	7-8	4,866	9,602	1,637	16,565	2,176	5,896
	9-10	5,224	10,248	2,069	21,330	3,134	8,230
	11-12	5,511	10,668	2,169	23,892	2,070	6,007
合計		30,935	60,085	12,045	124,855	15,080	39,620

		赤血球		血小板		血漿	
年	月	バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)
2008	1-2	5,095	9,926	2,212	22,932	2,425	6,186
	3-4	5,217	10,201	2,202	22,736	3,049	6,796
	5-6	5,542	10,773	2,142	22,033	2,130	6,042
	7-8	4,832	9,384	2,208	22,798	1,830	5,254
	9-10	4,762	9,208	2,085	21,501	1,823	5,269
	11-12	4,630	9,042	1,889	19,411	1,621	4,774
合計		30,078	58,534	12,738	131,411	12,878	34,320

図1. 輸血製剤使用総数

(件)

年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2007	1-2	97	1	0
	3-4	95	0	0
	5-6	125	0	1
	7-8	119	0	0
	9-10	124	0	0
	11-12	111	2	0
合計		671	3	1

(件)

年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2008	1-2	149	0	0
	3-4	128	0	0
	5-6	88	0	0
	7-8	173	0	0
	9-10	138	0	0
	11-12			
合計				

図 2. 副作用発生件数

(%)

年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2007	1-2	0.98	0.01	0
	3-4	1.02	0	0
	5-6	1.24	0	0.01
	7-8	1.37	0	0
	9-10	1.19	0	0
	11-12	1.14	0.02	0
平均		1.16	0.005	0.002

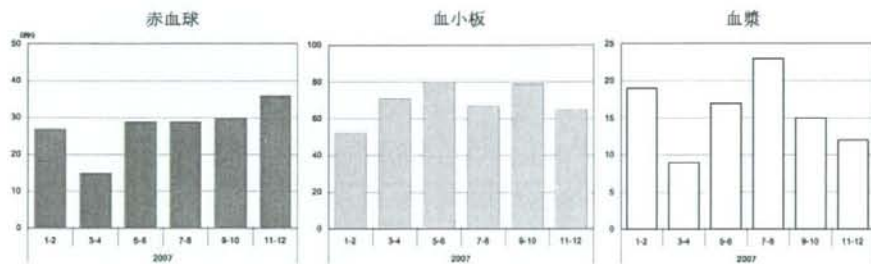
(%)

年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2008	1-2	1.53	0	0
	3-4	1.22	0	0
	5-6	0.9	0	0
	7-8	1.95	0	0
	9-10	1.59	0	0
	11-12			
平均				

図3. 副作用発生率

2007 年

赤血球				血小板				血漿			
年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)	年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)	年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)
2007	1-2	27	5,040	2007	1-2	52	2,005	2007	1-2	19	2,814
	3-4	15	5,024		3-4	71	2,003		3-4	9	2,264
	5-6	29	5,270		5-6	80	2,162		5-6	17	2,622
	7-8	29	4,866		7-8	67	1,637		7-8	23	2,176
	9-10	30	5,224		9-10	79	2,069		9-10	15	3,134
	11-12	36	5,511		11-12	65	2,169		11-12	12	2,070
合計		166	30,935	合計		414	12,045	合計		95	15,080



2008 年

赤血球				血小板				血漿			
年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)	年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)	年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)
2008	1-2	36	5,095	2008	1-2	93	2,212	2008	1-2	20	2,425
	3-4	35	5,217		3-4	74	2,202		3-4	19	3,049
	5-6	17	5,542		5-6	64	2,142		5-6	7	2,130
	7-8	31	4,832		7-8	130	2,208		7-8	12	1,830
	9-10	19	4,762		9-10	102	2,085		9-10	17	1,823
	11-12				11-12				11-12		
合計				合計				合計			

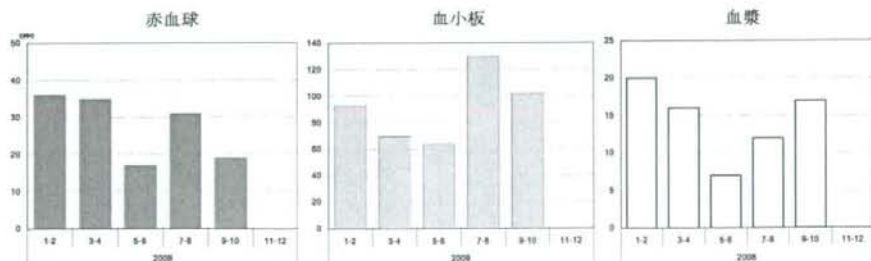
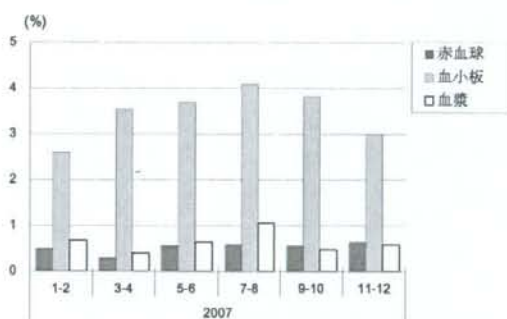


図4. 製剤別副作用発生件数

2007 年

		(%)		
年	月	赤血球	血小板	血漿
2007	1-2	0.50	2.59	0.68
	3-4	0.30	3.54	0.40
	5-6	0.57	3.70	0.65
	7-8	0.60	4.09	1.06
	9-10	0.57	3.82	0.48
	11-12	0.65	3.00	0.58
平均		0.53	3.46	0.64



2008 年

		(%)		
年	月	赤血球	血小板	血漿
2008	1-2	0.71	4.20	0.62
	3-4	0.73	3.36	0.62
	5-6	0.31	2.99	0.33
	7-8	0.64	5.89	0.66
	9-10	0.40	4.89	0.93
	11-12			
平均				

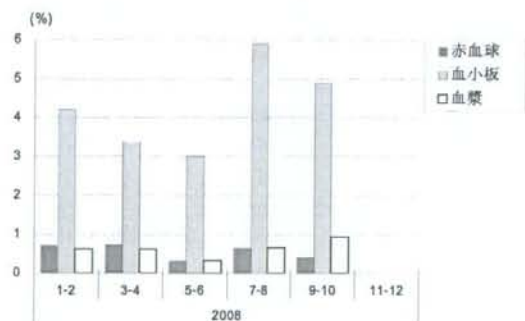


図 5. 製剤別副作用発生率

図6. 副作用症状別報告数(2007)

赤血球

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	11	4	15	8	8	14	60	27.6%
2) 悪寒・戦慄	5	2	1	4	3	7	22	10.1%
3) 熱感・ほてり	1	0	0	0	1	2	4	1.8%
4) 掻痒感・かゆみ	1	1	2	1	4	4	13	6.0%
5) 発赤・顔面紅潮	0	1	3	1	2	2	9	4.1%
6) 発疹・蕁麻疹	3	3	5	16	15	4	46	21.2%
7) 呼吸困難・呼吸障害	0	0	2	3	6	3	14	6.5%
8) 嘔気・嘔吐	3	5	3	2	0	2	15	6.9%
9) 胸痛・腹痛・腰部痛	3	2	2	0	1	0	8	3.7%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
11) 血圧低下	1	1	3	1	0	2	8	3.7%
12) 血圧上昇	0	0	0	1	0	1	2	0.9%
13) 動悸・頻脈	0	1	0	1	1	0	3	1.4%
14) 血管痛	0	0	0	1	1	0	2	0.9%
15) 意識障害	0	1	0	0	0	0	1	0.5%
16) 血尿(ヘモグロビン尿)	2	0	0	0	0	2	4	1.8%
17) その他								
咽頭違和感							0	0.0%
胸部不快感	1			2			3	1.4%
違和感							0	0.0%
喘息発作							0	0.0%
水疱							0	0.0%
声が出ない							0	0.0%
血管周囲の発赤					1		1	0.5%
浮腫							0	0.0%
酸素飽和度低下							0	0.0%
手指のしびれ							0	0.0%
徐脈						1	1	0.5%
体温低下						1	1	0.5%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫							0	0.0%
顔、四肢のしびれ							0	0.0%
発生総数	31	21	36	41	43	45	217	100%

症状項目は重複可とした。

図7. 副作用症状別報告数 (2008)

赤血球

年 月	2008						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	15	16	4	7	10	9	61	26.5%
2) 悪寒・戦慄	6	2	0	2	2	3	15	6.5%
3) 熱感・ほてり	1	2	0	1	0	2	6	2.6%
4) 掻痒感・かゆみ	4	1	1	2	2	1	11	4.8%
5) 発赤・顔面紅潮	4	3	2	1	3	5	18	7.8%
6) 発疹・蕁麻疹	5	9	8	6	7	15	50	21.7%
7) 呼吸困難・呼吸障害	0	3	0	2	1	2	8	3.5%
8) 嘔気・嘔吐	0	2	1	2	1	1	7	3.0%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	1	0	0	0	1	1	3	1.3%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	0	1	1	2	0.9%
11) 血圧低下	3	2	2	3	0	2	12	5.2%
12) 血圧上昇	1	10	0	7	2	8	28	12.2%
13) 動悸・頻脈	0	2	0	0	0	2	4	1.7%
14) 血管痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
15) 意識障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
16) 血尿 (ヘモグロビン尿)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
17) その他								
咽頭違和感							0	0.0%
胸部不快感							0	0.0%
違和感							0	0.0%
せき							0	0.0%
冷や汗							0	0.0%
全身倦怠感							0	0.0%
血管周囲の発赤							0	0.0%
顔面浮腫							0	0.0%
酸素飽和度低下		1				2	3	1.3%
全身のしびれ							0	0.0%
徐脈							0	0.0%
体温低下		1					1	0.4%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫		1					1	0.4%
顔、四肢のしびれ							0	0.0%
咽頭浮腫								
胸部圧迫感								
発生総数	40	55	18	33	30	54	230	100%

症状項目は重複可とした。

図8. 副作用症状別報告数(2007)

血小板

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	2	6	12	5	4	3	32	6.5%
2) 悪寒・戦慄	2	6	6	6	5	2	27	5.5%
3) 熱感・ほてり	1	0	0	1	0	0	2	0.4%
4) 掻痒感・かゆみ	7	7	10	11	6	9	50	10.1%
5) 発赤・顔面紅潮	1	1	1	2	2	3	10	2.0%
6) 発疹・蕁麻疹	46	54	52	53	66	55	326	66.1%
7) 呼吸困難・呼吸障害	2	0	9	4	7	2	24	4.9%
8) 嘔気・嘔吐	0	1	0	0	4	0	5	1.0%
9) 胸痛・腹痛・腰部痛	0	0	0	1	1	1	3	0.6%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
11) 血圧低下	1	0	1	1	2	2	7	1.4%
12) 血圧上昇	0	1	0	0	1	0	2	0.4%
13) 動悸・頻脈	0	0	0	0	1	1	2	0.4%
14) 血管痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
15) 意識障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
16) 血尿(ヘモグロビン尿)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
17) その他								
咽頭違和感					1		1	0.2%
胸部不快感							0	0.0%
違和感		1					1	0.2%
喘息発作							0	0.0%
水疱							0	0.0%
声が出ない							0	0.0%
血管周囲の発赤							0	0.0%
浮腫					1		1	0.2%
酸素飽和度低下							0	0.0%
手指のしびれ							0	0.0%
徐脈							0	0.0%
体温低下							0	0.0%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫							0	0.0%
顔、四肢のしびれ							0	0.0%
発生総数	62	77	91	84	101	78	493	100%

症状項目は重複可とした。

図9. 副作用症状別報告数 (2008)

血小板

年 月	2008						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	11	3	7	14	4	7	46	6.9%
2) 悪寒・戦慄	7	3	2	8	2	4	26	3.9%
3) 熱感・ほてり	1	1	0	2	2	0	6	0.9%
4) 掻痒感・かゆみ	23	23	11	25	41	21	144	21.5%
5) 発赤・顔面紅潮	11	3	2	7	7	2	32	4.8%
6) 発疹・麻疹疹	64	48	47	75	67	58	359	53.6%
7) 呼吸困難・呼吸障害	2	2	0	3	2	4	13	1.9%
8) 嘔気・嘔吐	3	0	0	1	0	0	4	0.6%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	2	1	1	0	0	0	4	0.6%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	1	0	1	2	0.3%
11) 血圧低下	0	3	0	0	1	1	5	0.7%
12) 血圧上昇	2	4	3	6	1	1	17	2.5%
13) 動悸・頻脈	0	0	0	1	1	0	2	0.3%
14) 血管痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
15) 意識障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
16) 血尿 (ヘモグロビン尿)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
17) その他								
咽頭違和感							0	0.0%
胸部不快感							0	0.0%
違和感							0	0.0%
せき					1		1	0.1%
冷や汗					1		1	0.1%
全身倦怠感					1		1	0.1%
血管周囲の発赤							0	0.0%
顔面浮腫					1		1	0.1%
酸素飽和度低下							0	0.0%
全身のしびれ							0	0.0%
徐脈							0	0.0%
体温低下							0	0.0%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感	1						1	0.1%
眼瞼浮腫			1		1		2	0.3%
顔、四肢のしびれ				1			1	0.1%
咽頭浮腫			1				1	0.1%
胸部圧迫感				1			1	0.1%
発生総数	127	91	75	145	133	99	670	100%

症状項目は重複可とした。

図10. 副作用症状別報告数(2007)

血漿

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	3	0	2	3	4	1	13	10.3%
2) 悪寒・戦慄	1	0	2	2	3	1	9	7.1%
3) 熱感・ほてり	0	1	0	0	0	0	1	0.8%
4) 掻痒感・かゆみ	1	3	4	5	2	1	19	15.1%
5) 発赤・顔面紅潮	0	1	2	0	0	0	3	2.4%
6) 発疹・蕁麻疹	15	6	7	16	7	9	60	47.6%
7) 呼吸困難・呼吸障害	0	1	0	2	2	1	6	4.8%
8) 嘔気・嘔吐	0	1	1	0	0	1	3	2.4%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	0	0	1	0	0	1	2	1.6%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
11) 血圧低下	0	0	1	0	0	0	1	0.8%
12) 血圧上昇	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
13) 動悸・頻脈	1	0	0	0	0	0	1	0.8%
14) 血管痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
15) 意識障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
16) 血尿(ヘモグロビン尿)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
17) その他								
咽頭違和感	1						1	0.8%
胸部不快感							0	0.0%
違和感							0	0.0%
喘息発作			1				1	0.8%
水疱			2				2	1.6%
声が出ない				1			1	0.8%
血管周囲の発赤							0	0.0%
浮腫							0	0.0%
酸素飽和度低下					2		2	1.6%
手指のしびれ						1	1	0.8%
徐脈							0	0.0%
体温低下							0	0.0%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫							0	0.0%
顔、四肢のしびれ							0	0.0%
発生総数	25	13	23	29	20	16	126	100%

症状項目は重複可とした。

図 1 1 . 副作用症状別報告数 (2008)

血漿

年	2008						合計	発生率
	月	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10		
副作用項目								
1) 発熱	0	2	0	1	1	0	4	3.7%
2) 悪寒・戦慄	0	1	0	1	0	1	3	2.8%
3) 熱感・ほてり	1	1	0	0	0	0	2	1.8%
4) 掻痒感・かゆみ	10	4	1	3	3	2	23	21.1%
5) 発赤・顔面紅潮	2	2	0	1	1	1	7	6.4%
6) 発疹・蕁麻疹	12	10	7	3	12	12	56	51.4%
7) 呼吸困難・呼吸障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
8) 嘔気・嘔吐	1	0	0	0	0	0	1	0.9%
9) 胸痛・腹痛・腰部部痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
10) 頭痛・頭重感	0	1	0	0	0	0	1	0.9%
11) 血圧低下	0	1	0	4	1	0	6	5.5%
12) 血圧上昇	0	0	0	1	0	1	2	1.8%
13) 動悸・頻脈	0	0	0	0	0	1	1	0.9%
14) 血管痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
15) 意識障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
16) 血尿 (ヘモグロビン尿)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
17) その他								
咽頭違和感							0	0.0%
胸部不快感							0	0.0%
違和感							0	0.0%
せき							0	0.0%
冷や汗							0	0.0%
全身倦怠感							0	0.0%
血管周囲の発赤							0	0.0%
顔面浮腫							0	0.0%
酸素飽和度低下							0	0.0%
全身のしびれ				1			1	0.9%
徐脈							0	0.0%
体温低下							0	0.0%
全身不快感	1						1	0.9%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫							0	0.0%
顔、四肢のしびれ		1					1	0.9%
咽頭浮腫							0	0.0%
胸部圧迫感							0	0.0%
発生総数	27	23	8	15	18	18	109	100%

症状項目は重複可とした。