

8. K. Sakai, T. Mizutani, S. Fukushi, M. Saijo, D. Endoh, I. Kurane, K. Takehara, S. Morikawa, *Arch. Virol.* **152**, 1763–1765 (2007). doi:10.1007/s00705-007-0999-9
9. S. Watanabe, T. Mizutani, K. Sakai, K. Kato, Y. Tohya, S. Fukushi, M. Saijo, Y. Yoshikawa, I. Kurane, S. Morikawa, H. Akashi, *J. Clin. Virol.* **43**, 56–59 (2008). doi:10.1016/j.jcv.2008.05.004
10. N.B. Simmons, in *Mammal Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference*, 3rd edn., ed. by D.E. Wilson, D.M. Reeder (Smithsonian Institution Press, Washington, DC, 2005), pp. 312–529
11. K. Tamura, J. Dudley, M. Nei, S. Kumar, *Mol. Biol. Evol.* **24**, 1596–1599 (2007). doi:10.1093/molbev/msm092

## 旭川医科大学病院における輸血前・輸血後感染症検査の実施状況

紀野 修一<sup>1)</sup> 友田 豊<sup>1)</sup> 伊藤 喜久<sup>2)</sup> 唐崎 秀則<sup>3)</sup> 葛西 眞一<sup>3)</sup>

【背景】当院では2005年7月以降、輸血患者全例実施を前提に輸血前後の感染症検査を実施している。その方法と成績について報告する。

【方法】輸血予定患者には、輸血前検査セット(HBs抗原, HBs抗体, HBc抗体, HCV抗体, HCVコア抗原, HIV抗体)を用いて検査を行った。輸血前検体として交差試験の残血清を凍結保存した。最終輸血から2カ月以上経過した患者を抽出し、輸血後検査のすすめをダイレクトメール(DM)で郵送し、検査受検を促した。2006年1月～9月にDMを郵送した患者に輸血後検査についてアンケート調査を行った。

【結果】2005年下半年期, 2006年上半年期・下半期, 2007年上半年期ごとに各指標を集計した。輸血前検査セット利用率は徐々に増加した。当院での輸血後検査実施率は35～40%であった。輸血後検査のアンケートを344名に送付し、192名(56.6%)の回答を得た。死亡例を除く179名中144名(80.4%)が輸血後検査を受検していた。当院での受検者は99名, 他医は45名であった。

【結論】当院での輸血後検査受検率はDM送付者の約40%であった。アンケート調査の結果を加味すると輸血後患者の50～80%程度は輸血後検査を受けていると推定される。輸血患者の安全確保のためには輸血後検査が必須である。輸血後の感染症マーカー陽性例の原因を明らかにするためには、輸血前に通知に記載されているマーカーが検査されているか、輸血前検体が保存されている必要がある。

キーワード：輸血前感染症検査, 輸血後感染症検査, 輸血前検体保存, 輸血後検査の通知

### 緒 言

輸血用血液の安全性向上のため、日本赤十字社は1972年に献血者血液のHBs抗原検査、1986年にはHIV抗体検査、1989年にはHCV抗体検査を導入した。1999年には、HBV, HCVの核酸増幅検査(NAT)が導入され、輸血後肝炎の発生率は年々減ってきた。NATのプールサイズは現在20プールにまでなっているが、輸血後感染の残存リスクはゼロにはなっていない<sup>1,2)</sup>。

厚生労働省(厚労省)は輸血患者の安全確保のため、2004年9月17日付で、輸血前後にHBV, HCV, HIVマーカー検査を行うことを通知した<sup>3)</sup>。当院では2005年7月からこれらの検査を全輸血患者に実施できるように努めている。

今回、当院における輸血前後の感染症検査実施法とその状況について報告する。また、輸血患者に対し輸血後検査に関するアンケート調査を実施したので、その結果についても報告する。

### 対象と方法

#### 1. 輸血前後の感染症マーカー検査実施のための方法

厚労省通知<sup>3)</sup>に準じた輸血前後の感染症検査実施のための方策について輸血療法委員会で検討した(Table 1)。当院における輸血前後の感染症検査の流れをFig. 1に示す。通知以前から輸血前には説明書を用いて同意を取得していたが、輸血前後検査を実施するため、説明文の内容を修正した(Table 2)。通知に記載されている輸血前検査項目をセット化し、必要な項目を簡単にオーダーできるようにした。輸血前検体は、従来通り交差適合試験の残余を凍結保存することにした。最終輸血から2カ月以上経過した時点で、輸血後検査対象患者を輸血部門システムから抽出し、病院情報システムに登録されている住所宛にダイレクトメール(DM)で「輸血後感染症検査のすすめ」(Fig. 2)を送ることにした。検査の実施施設は当院に限定せず、近医やかかりつけ医も選択できる文面とし、医師宛には検査実施法に関する説明を加えた。当院で受検した場合には検査

1) 旭川医科大学病院臨床検査・輸血部

2) 旭川医科大学臨床検査医学講座

3) 旭川医科大学外科学消化器病態外科学分野

〔受付日：2008年1月30日, 受理日：2008年9月1日〕

Table 1 Implementation of pre- and post-transfusion viral marker testing

- 1) 患者への周知
  - ①「輸血の説明と同意書」に輸血前後に感染症検査を実施すること、輸血前検体の保管について明記。
  - ②また、最終輸血後2～3カ月経過した時点で輸血後検査を通知するダイレクトメール (DM) を郵送することを明記。
- 2) 院内体制の整備
  - ①輸血前後の感染症検査の流れをフローチャート化したマニュアルを院内に配布。
  - ②オーダーリングに輸血前後の感染症検査セットを導入。セットで行われた検査については診療報酬明細書に、輸血に関連する感染症検査であることを明記。
    - ・輸血前検査セット：HBs-Ag, HBs-Ab, HBe-Ab, HCV-Ab, HCV core Ag, HIV-Ab
    - ・輸血後検査セット：HBV-NAT, HCV-NAT, HIV-NAT (2006年12月まで)  
HBV-DNA, HCV core Ag, HIV Ab (2007年1月から)
  - ③部門サーバーに保存されている輸血履歴を元に、最終輸血後2カ月超の患者を抽出するシステムを導入。同時に患者基本情報から宛名ラベルを出力。
- 3) 輸血後検査受検の通知
  - ①DMで輸血後感染症検査実施のお知らせを郵送。
  - ②継続輸血患者については、3カ月に1回程度の検査実施を主治医に協力依頼。
- 4) 結果の通知
  - ①当院で感染症検査を受けた場合は、DMで患者に結果を通知。

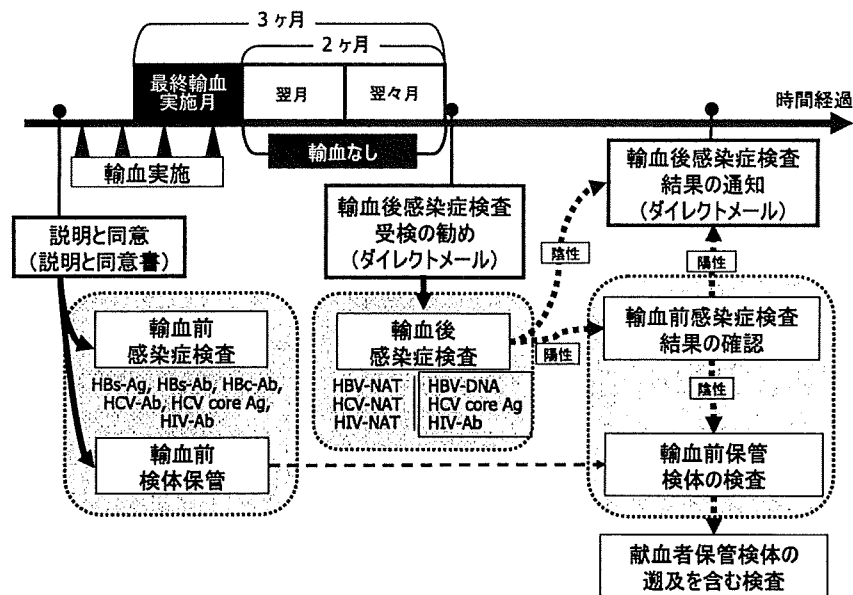


Fig. 1 Flowchart of viral marker testing in the pre- and post-transfusion period  
 HBV: hepatitis B virus, HCV: hepatitis C virus, HIV: human immunodeficiency virus, Ag: Antigen, Ab: Antibody, NAT: Nucleic Acid Amplification Test

結果を輸血部門から患者宛に封書で通知することにした。なお、通知時期に当院入院中の場合、主治医宛に輸血後検査オーダーを依頼している。継続して輸血を行っている患者に対しては、担当医が3カ月に1回程度輸血後検査をオーダーする取り決めにした。

## 2. 輸血前感染症検査の実施状況

2005年7月から2007年6月までの、のべ2,347名の輸血患者について輸血前検査実施状況を調査した。厚労省通知<sup>9)</sup>の検査項目 (HBs抗原, HBs抗体, HBe抗体, HCV抗体, HCVコア抗原, HIV抗体) 全てを含む検査が行われているもの、継続輸血患者で前回の輸血後

検査が今回の輸血前検査を兼ねているもの、それ以外の検査項目を実施しているもの (HBs抗原とHCV抗体の組み合わせなど)、1項目も検査が行われていないものの4グループに分類し、半年毎に集計した。ウイルス再活性化が報告されているHBVについては<sup>10)</sup>、セット検査未実施者を対象に輸血による感染伝播証明の鍵となるHBs抗体、HBe抗体の実施状況を検討した<sup>6)</sup>。

## 3. 輸血後感染症検査の実施状況

2005年7月から2007年6月までに輸血をうけて、「輸血後感染症検査のおすすめ」を送付した、のべ1,276名について、当院での輸血後感染症検査実施状況を調

Table 2 Template text for patients about viral marker testing in the pre- and post-transfusion period

改訂前	改訂後 平成 17 年 6 月改訂
<p>6. 輸血後感染症検査のお奨め</p> <p>輸血によるウイルスなどの感染の危険性はゼロではありません。自己血輸血以外の輸血を受けられた患者様は、ご自身の健康のために、輸血に伴うウイルス感染の有無を検査されることをお奨めします。輸血後2ヶ月以降は、健康保険で肝炎ウイルスやエイズウイルスの検査を受けることができます。検査希望がある場合は、担当医までお申し出下さい。</p>	<p>6. 輸血前・輸血後の感染症検査について</p> <p>輸血によるウイルスなどの感染の危険性はゼロではありません。厚生労働省の指導により、輸血前にあなたが肝炎ウイルスやエイズウイルスに感染しているか否かを調べさせて頂きます。そして、あなたの輸血前の血液の一部をしばらくの間凍結保存し、不幸にして輸血によるウイルス感染症に罹った場合、その原因を明らかにするために用います(保存期間は約2年間で、その後破棄します)。なお、輸血が原因でウイルス感染症に罹った場合は、生物由来製品感染等被害救済制度による救済(給付)が受けられます。</p> <p>また、厚生労働省の輸血に関する指針では、自己血輸血以外の輸血を受けられた方は、ご自身の健康管理のため、輸血後にウイルス感染の有無を検査することが推奨されています。輸血後2~3ヶ月経過したら、肝炎ウイルスやエイズウイルスの検査を受けて下さい。検査には健康保険を使えます。なお当分の間、当院が国と日本赤十字社が行う全国調査の協力施設に登録されているため、当院で検査を受けられた場合にかけり検査費用はかかりません*。</p> <p>また、当院では、患者様の健康維持を考え、最後の輸血から約2~3ヶ月後に、登録されている住所宛に輸血後感染症検査の実施を封書でお知らせするサービスを行っています。もし、ご案内が不要の場合は担当医までお知らせ下さい。(担当医殿;患者様が輸血後感染症検査実施の通知を不要と言われた場合は、輸血部までご連絡下さい)</p>

\*: 現在の説明文では、日本赤十字社が行っていた全数調査に関して記載している部分は削除している。

### 輸血後感染症検査のおすすめ

患者の皆様へ

いかがお過ごしでしょうか?

あなたの治療に際し、最後に輸血を行ってから2ヶ月以上経過しました。輸血前に「特定生物由来製品(血液製剤など)の使用に関する説明と同意書」(裏面参照)でご説明した様に、厚生労働省通知により、輸血をうけた方は輸血後一定期間を経た後に感染症検査を受けることが推奨されています。これは、輸血による肝炎ウイルスやエイズウイルスの感染を早期に発見し、治療するための措置です。ご自身の健康維持のため下記にしがたい検査をお受けください。検査費用は、健康保険3割負担で約2000円です。

平成●●年●●月 旭川医科大学病院 輸血療法連絡協議会

---

記

- 旭川医科大学病院で検査をうけられる場合  
 次回来院時に、この手紙を担当医にお見せください。検査結果は手紙にて直接お知らせします(2週間程度かかります)。  
担当医院: オータには【検査】⇒【輸血検査】⇒【輸血後感染症検査】(セット検査)を必ず用いて下さい。本オータを用いない場合は、輸血部門から患者様宛に結果を通知できません。詳細は、当院の「輸血前・輸血後の感染症検査マニュアル」を参照下さい。
- 旭川医科大学病院以外(近くの病院やかかりつけの病院など)で検査をうけられる場合  
 近くの病院やかかりつけの病院を受診する時に、この手紙を担当の先生にお見せください。検査結果は、検査を行った病院の先生からお聞き下さい。  
担当医様: 輸血後感染症検査に必要な検査項目は、HBV 核膜増幅検査、HCV コア抗原検査、HIV 抗体検査の3種類です。輸血後感染症検査は保険請求が認められることになっています。検査結果は患者様に直接お伝え下さい。もし、輸血による感染が疑われる場合は、下記担当までご連絡ください。

以上

---

※は、当院で検査し輸血をうけたから2ヶ月以上経過し、すでに当院を退院しているすべての方にお送りしています。もし、届かない方がおられた場合は、手紙の宛先をとりかえてください。お返ごともにお願ひ申し上げます。

ご不明な点は下記までご連絡ください。

旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部 輸血・総務療法部門  
 電話 ●●●●●● 担当 ●●●●●●

裏面には「輸血の説明と同意書」の関連する部分(Fig2)の内容と、「輸血療法の実施に関する指針」の関連箇所を抜粋して掲載している。

Fig. 2 Notification of the post-transfusion viral marker test

査した。2006年12月までは日本赤十字社が行っていた「医療機関での輸血後感染症に関する全数調査」<sup>1)</sup>に参加していたため、検査法はHBV, HCV, HIVともにNATを用いた。2007年1月からは、厚労省通知検査項目

(HBV-DNA, HCV コア抗原, HIV 抗体)を検査した。  
 4. 輸血後感染症検査に関するアンケート調査  
 2006年3月から12月に輸血後感染症検査のお知らせを発送した344名を対象とし、①当院および他院での

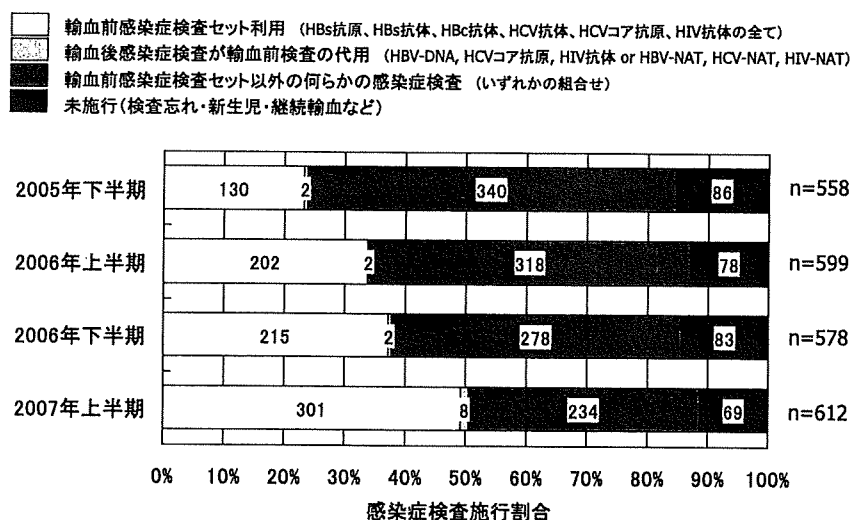


Fig. 3 Execution of the pre-transfusion viral test

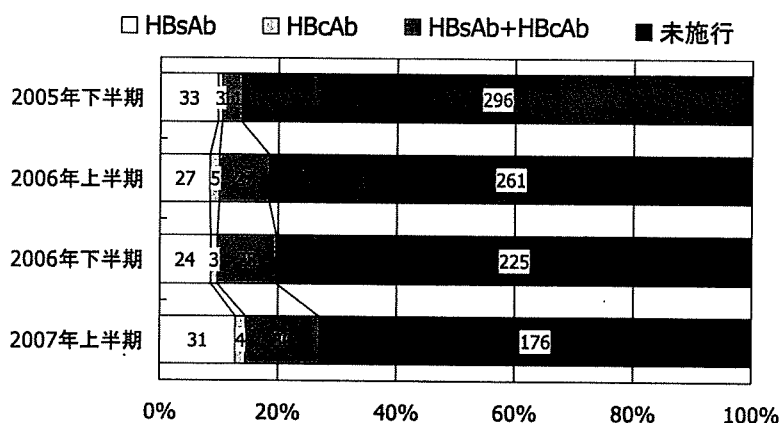


Fig. 4 Execution rate of physician-ordered HBs-Ab and/or HBc-Ab tests without use of a set menu.

\* Set menu includes HBs-Ag, HBs-Ab, HBc-Ab, HCV-Ab, HCV core Ag, and HIV-Ab.

Table 3 Execution of the post-transfusion viral test

輸血時期	輸血患者数	輸血後検査通知数	輸血後検査実施数 (当院)	輸血後検査実施率 (当院)
2005年後期	558	314	121	38.5%
2006年前期	599	312	128	41.0%
2006年後期	578	307	107	34.9%
2007年前期	611	343	122	35.6%
計	2,346	1,276	478	37.5%

輸血後検査実施率, ②当院の輸血後検査実施体制の問題, ③輸血後検査に対する患者の感想, などを把握するため輸血後検査実施状況をアンケート調査した。

## 結 果

### 1. 輸血前感染症検査の実施状況

厚労省通知の検査項目すべてを含む輸血前感染症検査セットの利用率は半期毎に増加していた (Fig. 3). 輸血前検査セット未使用群における HBs 抗体, HBc 抗体検査の実施率は低かった (Fig. 4).

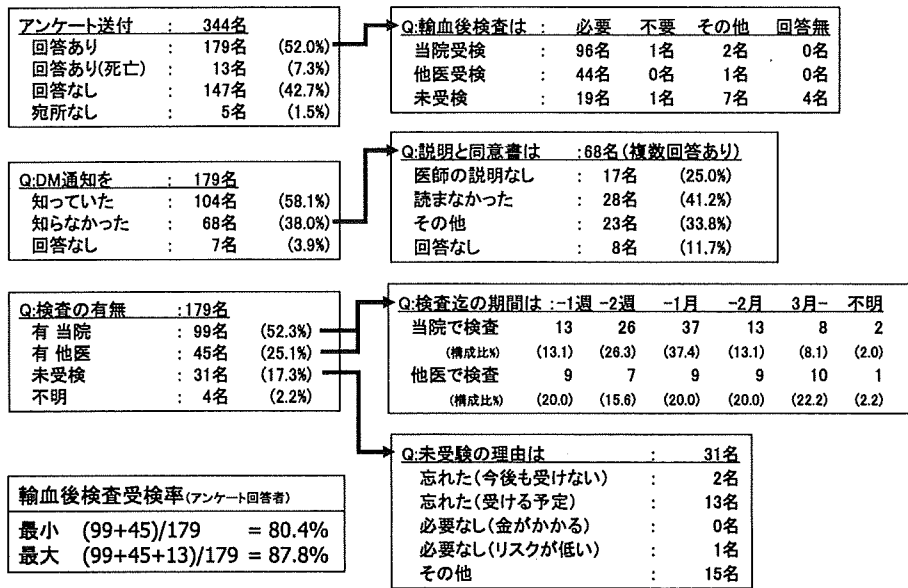


Fig. 5 Summary of the questionnaire of the post-transfusion viral marker test

2. 輸血後感染症検査の実施状況

当院における輸血後感染症検査の受検率は全体で37.5%であった(Table 3)。半年毎にみると、実施率は35%~40%程度で変わらなかった。

3. 輸血後感染症検査に関するアンケート結果

アンケート調査を送付した344名中、転居などで調査票が宛先に届かなかった5名をのぞく339名について検討した(Fig. 5)。

- 1) 患者死亡という回答13名分を含め192名、56.6%の回答率であった。
- 2) 死亡例をのぞく179名の回答者のうち159名(88.8%)は、輸血後検査は必要であると回答した。
- 3) 当院から輸血後検査のDMが届くことを知っていたのは、104名(58.1%)であった。知らなかったと回答した68名中、17名は説明と同意書に基づいた医師の説明がなかった、28名は説明書を読まなかったと答えた。その他、緊急手術であった、輸血前に意識がなかった、忘れてしまったという理由があげられていた。
- 4) 全回答者179名中144名(80.4%)が輸血後検査を受検したと回答した。当院での受検者は99名、他医は45名であった。当院での受検者の76%は通知を受けてから1カ月以内に、98%は3カ月以内に検査を受けていた。他院での受検者も3カ月以内にほとんどが検査を受けていたが、1カ月以内の受検者は55%であった。未受検者は31名(17.3%)で、受検を忘れたと回答した15名中13名は今後検査を受ける予定であると回答した。未受検の理由として1名が検査の必要なしと回答した。今後検査を受ける予定のあるものを加えると、輸血後感染症検査の受検率は157名(87.8%)と

なる。

考 察

2004年9月17日付の厚労省通知で、輸血前後にHBV, HCV, HIV マーカー検査を行うことが勧奨され<sup>3)</sup>、当院では2005年7月から輸血前後のウイルスマーカー検査を実施している。

当院の取り組みの特徴は、最終輸血2~3カ月後にDMを送付し検査を促すことである。輸血後検査実施を促す方法として、輸血時または退院時に輸血後検査受診を促す通知文を患者に手渡す、適切な時期にDMを送付するなどの意見があった。医師に対しては、オーダーリング画面に検査オーダーを促すアラートを表示する、対象患者リストを各診療科や担当医師へ文書で通知するなどの方法が考えられた。しかし、輸血後検査の時期に当院に通院していない患者が多いこと、検査を促す書面を患者に渡したとしても受検してもらえないか不確定であること、医師の入れ替わりの多い大学病院で輸血後検査実施の周知は難しいであろうことなどから、輸血部門から患者にDMを送付する方式を採用した。長峰らは個人票を用いた担当医師への輸血後検査通知システムを開発し77.3%という高い実施率を報告しているが、検査未実施の理由として退院後再来予定のない患者の存在をあげている<sup>4)</sup>。また、近藤らは診療録の表紙ポケットに輸血後検査通知カードを入れる方式を用いたことで検査実施率が向上したが、退院、死亡などで未検査となった患者が、月平均38.1人の検査対象者に対し13.4人存在すると報告しており<sup>5)</sup>、退院後患者の捕捉が困難な実態が窺える。すなわち、入院中患者と

自院通院患者を対象とした輸血後検査実施体制では十分とはいえない。

輸血後感染症検査に関するまとまった報告は見あたらないが、第54回、第55回日本輸血・細胞治療学会総会では、その実施率は9~90%と報告されている<sup>10)~15)</sup>。実施率の施設間差には、報告施設の病院規模、地域での病院機能、退院患者の自院外来通院率などの要因が関係していると考えられる。当院での輸血後検査実施率は、当院で受検した患者に限定すると37.5%で、退院後自院の外来に通院する患者が多くない大学病院としては満足できる数値と考えられる。DMを送付した患者へのアンケート調査結果では、回答者の約80%が輸血後検査を受けており、その約70%が当院で、残り30%が近医などで受検していた。アンケート結果にバイアスがかかっていることは否めないが、DMを送付した患者の50~80%程度は輸血後検査をうけているものと推定できる。安藤らは東海地区の医療機関への輸血感染症対策に関する調査報告の中で、輸血後検査のタイミングを何らかの形で主治医、患者自身に通知する方策が必要であると述べている<sup>16)</sup>。DMを用いた輸血後検査通知は、検査実施に適切なタイミングで送付することができ、患者に直接届くため検査実施率は向上すると考えられる。

DM方式によるコストは主として郵送費で、輸血後検査の結果送付にかかる費用をあわせても、試算では年間10万円以内であった。この額は輸血患者の安全を確保するための費用としては大きな負担ではないとの病院執行部の判断があった。また、この額は輸血管理料取得ができれば十分にまかなうことができる額である。なお、輸血オーダ導入時であったため、対象患者抽出プログラム開発に関するコストは発生しなかった。

輸血前検査については輸血療法委員会を通じてセット検査利用を推進してきた。取り組み開始後2年で、約半数の患者で厚労省通知項目の検査が行われるようになった。セット化されていないと輸血前検査の必要性を医師が認識していても、必須項目すべてを個別にオーダすることは難しいと考えられる。したがって、通知に記載されている6種類のマーカーがもれなく検査されるためにはセット化が必須と考えられる。セット未使用群におけるHBs抗体、HBc抗体の検査率は低く、輸血後検査でHBV-DNA陽性の場合、輸血前検体が保存されていないと、HBVの輸血による伝播と再活性化の鑑別は困難である。輸血前にはHBs抗体、HBc抗体を含んだ検査を行うか、患者検体の保存が必要である。

輸血療法の実施に関する指針(改定版)には、感染症救済制度と給付の条件、感染症検査と検体保管について患者に説明するように書かれている<sup>17)</sup>。また、輸血

管理料の施設基準届出書にも輸血前後の感染症検査の有無、輸血前検体の保存の有無の記入欄がある。したがって、輸血前後感染症検査の実施や輸血前検体保存は輸血を行う医療機関の責務ととらえられる。輸血前後の感染症検査は国が推奨するもので、医師が感染リスクを考慮して検査を行う場合には診療報酬を請求できることになっているが、査定されることがあると聞く。査定が継続されると、輸血前後の検査は次第に実施されなくなるであろう。そうなると、輸血後ウイルス感染を疑って検査を行いその結果が陽性の場合に、輸血前検体が保存されていないと輸血前の感染状況を知りえなくなる。そして結果的には、輸血によってウイルスが伝播した真の救済対象者であっても、因果関係を証明できないため救済されない事態となる可能性が高い。輸血患者の安全確保のため、輸血前後の感染症検査実施に対する保険給付が確実に行われることが望まれる。

最近、輸血・細胞治療学会から輸血前後の感染症マーカー検査についてのマニュアルが公開された<sup>18)</sup>。これには輸血感染症対策の公約数的な内容が記されているが、輸血前検体の保存と輸血後感染症検査の実施について特に強調されている。輸血による感染症伝播の早期発見と治療という目的を達成するためには、輸血後検査と輸血前検体保存の完全実施が必須である。今後、医療経済的側面や病院規模と院内システム構築などの面から厚労省通知の項目すべての検査が必要か否か検証し、輸血患者の安全が確保できる効率的な輸血感染症検査体制の構築が必要であろう。

## 結 語

輸血前後の感染症検査実施状況について検討した。検査実施開始後約2年で厚労省通知にある輸血前検査項目すべて含むセットの利用率は全輸血患者の50%程度になった。輸血後感染症検査実施の適切な時期にDMで患者宛に通知する方式を採用したところ、約50~80%の患者が輸血後感染症検査を受けていると推定できた。今後、医療経済や病院規模などに応じた輸血前後感染症検査のあり方を構築することが必要である。

謝辞：輸血後感染症検査におけるNAT検査実施には、日本赤十字社、北海道赤十字血液センターの協力を得た。

本研究の一部は、平成18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)(課題番号 H16-医薬一般-018)の援助を受けた。

本研究の一部は、平成19年度厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服緊急研究事業)(課題番号 H19-肝炎一般-003)の援助を受けた。

## 文 献

- 1) 厚生労働省血液対策課：感染症等の検査. 平成 19 年版血液事業報告書, 厚生労働省, 東京, 2007, 26—29.
- 2) 日本赤十字社血液事業本部医薬情報課：献血血液の保管検体等にウイルス核酸が検出された症例—2005 年—. 輸血情報, 0610—102, 2006.
- 3) 厚生労働省医薬食品局長通知. 薬食発第 0917005 号：血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について. 平成 16 年 9 月 17 日付.
- 4) Brecht C, Thiers V, Kremsdorf D, et al: Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: clinically significant or purely "occult"? *Hepatology*, 34: 194—203, 2001.
- 5) Hu K-Q: Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. *J Viral Hepatitis*, 9: 243—257, 2002.
- 6) 紀野修一, 友田 豊, 伊藤玲美, 他：輸血前血清を凍結保管していたことで B 型肝炎ウイルス再活性化の経過を調査しえた 1 例. 日本輸血細胞治療学会誌, 53: 553—557, 2007.
- 7) 日本赤十字社血液事業本部医薬情報課：輸血用血液に対する安全対策の強化—日本赤十字社の取り組み—. 輸血情報, 0404—83, 2004.
- 8) 長峰誠一郎, 高橋昌子, 渡辺数由, 他：受血者を基点とした新しい輸血後感染症検査システムの有効性. 日本輸血・細胞治療学会誌, 51: 32—37, 2005.
- 9) 近藤まり子, 岡本紀子, 鈴木里絵子, 他：輸血後感染症検査実施率向上の為の取り組み. 日本輸血学会雑誌, 51: 424—429, 2005.
- 10) 尾崎牧子, 西山記子, 松崎浩史：輸血後感染症検査で見出された潜在性 HBV 感染症. 日本輸血・細胞治療学会誌, 52: 279, 2007 (抄録).
- 11) 寺嶋由香利, 寺西節子, 山本芙美, 他：輸血前後の感染症検査に対する取り組み. 日本輸血・細胞治療学会誌, 53: 281, 2007 (抄録).
- 12) 小池史泰, 坂野省吾, 笠原 勝, 他：当院における輸血後感染症検査に対する取り組みと現状. 日本輸血・細胞治療学会誌, 53: 283, 2007 (抄録).
- 13) 笹田景子, 米村雄志, 内場光浩, 他：当院における輸血前後感染症検査の実情と課題. 日本輸血・細胞治療学会誌, 53: 284, 2007 (抄録).
- 14) 上田一仁, 志磨美緒, 藤井康代, 他：当院における輸血前後の感染症検査の実施状況と測定結果の解析. 日本輸血・細胞治療学会誌, 53: 285, 2007 (抄録).
- 15) 和泉 透, 柏崎こず江, 岡田佑衣子, 他：当院における輸血前後感染症検査の現状. 日本輸血・細胞治療学会誌, 53: 303, 2007 (抄録).
- 16) 安藤高宣, 丹羽玲子, 片井明子, 他：東海地区の医療機関における輸血感染症対策の現状—輸血感染症対策に関するアンケート調査報告—. 日本輸血・細胞治療学会誌, 53: 607—612, 2007.
- 17) 厚生労働省編：輸血療法の考え方. 血液製剤の使用にあたって, 第 3 版, じほう, 東京, 2005, 2—4.
- 18) 熊川みどり, 長井一浩, 豊嶋崇徳, 他(日本輸血・細胞治療学会輸血感染症対策タスクフォース)：輸血前後の感染症マーカー検査についての日本輸血・細胞治療学会運用マニュアル. 日本輸血・細胞治療学会誌, 53: 602—606, 2007.



## IMPLEMENTATION OF PRE- AND POST-TRANSFUSION VIRAL MARKER TESTS AT ASAHIKAWA MEDICAL COLLEGE HOSPITAL

Shuichi Kino<sup>1)</sup>, Yutaka Tomoda<sup>1)</sup>, Yoshihisa Itoh<sup>2)</sup>, Hidenori Karasaki<sup>3)</sup> and Shinichi Kasai<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Transfusion Service and Cellular Therapy, Asahikawa Medical College Hospital

<sup>2)</sup>Department of Clinical Laboratory Medicine, Asahikawa Medical College

<sup>3)</sup>Division of Gastroenterological and General Surgery, Department of Surgery, Asahikawa Medical College

### **Abstract:**

#### **[Background]**

We have conducted pre- and post-transfusion viral marker tests in all patients who are candidates for transfusion from July, 2005. Here, we report two years' experience with these activities.

#### **[Materials and Methods]**

We tested a series of viral markers (HBs-Ag, HBs-Ab, HBc-Ab, HCV-Ab, HCV core Ag, HIV Ab) in patients before transfusion. Also, patient blood samples that were unused following cross-match testing were frozen and stored in a freezer. We selected patients whose most recent transfusion was more than two months previously, and sent them a letter of notification of the post-transfusion viral marker test directly. We sent out a questionnaire about the post-transfusion viral test to patients who had received the direct mail from January to September, 2006.

#### **[Results]**

The data were analyzed every half-year. The rate of implementation of pre-transfusion viral marker tests has increased gradually. The examination ratio of post-transfusion viral tests was about 30-40% in each half-year period. According to the questionnaire, 77% of patients who received a blood transfusion were subject to post-transfusion viral marker testing.

#### **[Summary]**

About 40% of patients who received a letter of notification were examined by a post-transfusion viral marker test in our hospital. According to the questionnaire, we estimate that 50-80% of patients who received direct mails checked their viral status after transfusion. To maintain the health of patients, post-transfusion viral testing should be done. Moreover, to determine the cause of any post-transfusion infection, it is necessary to store patient blood samples, or to conduct viral testing before transfusion.

### **Keywords:**

Pre-transfusion viral marker test, Post-transfusion viral marker test,

Frozen storage of pre-transfusion patient specimen, Notification of post-transfusion viral test

---

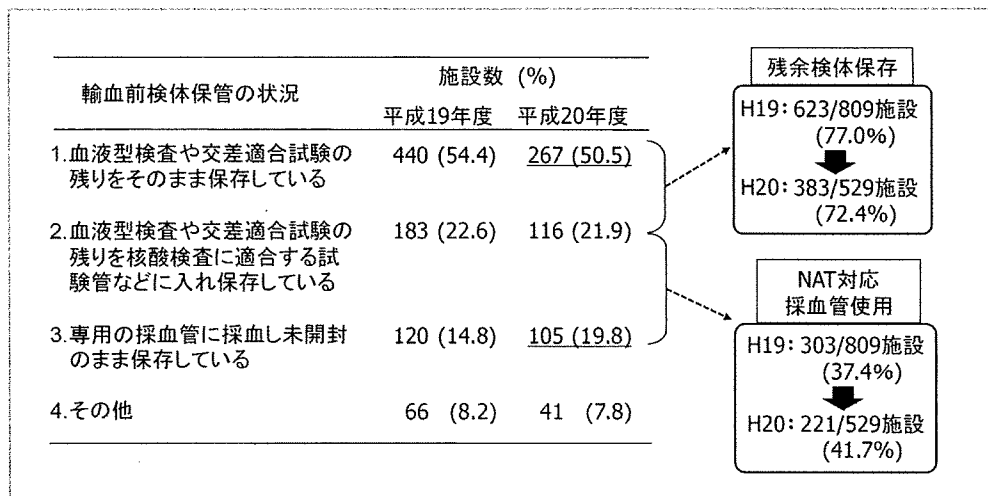
©2009 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://www.yuketsu.gr.jp>

③輸血前検体の保管法

輸血前検体を凍結保管している施設に、検体の保管法を尋ねた（図8）。平成19年度と比較して平成20年度には、残余検体をそのまま保存している施設の割合は54.4%から50.5%に減少し、専用の採血管に採血し未開封で保存している施設の割合は14.8%から19.8%に増加していた。また、残余検体を用いている施設の割合はやや減少し、NAT 対応の容器を用いて保存している施設の割合はやや増加していた。

図8：輸血前検体の保管法

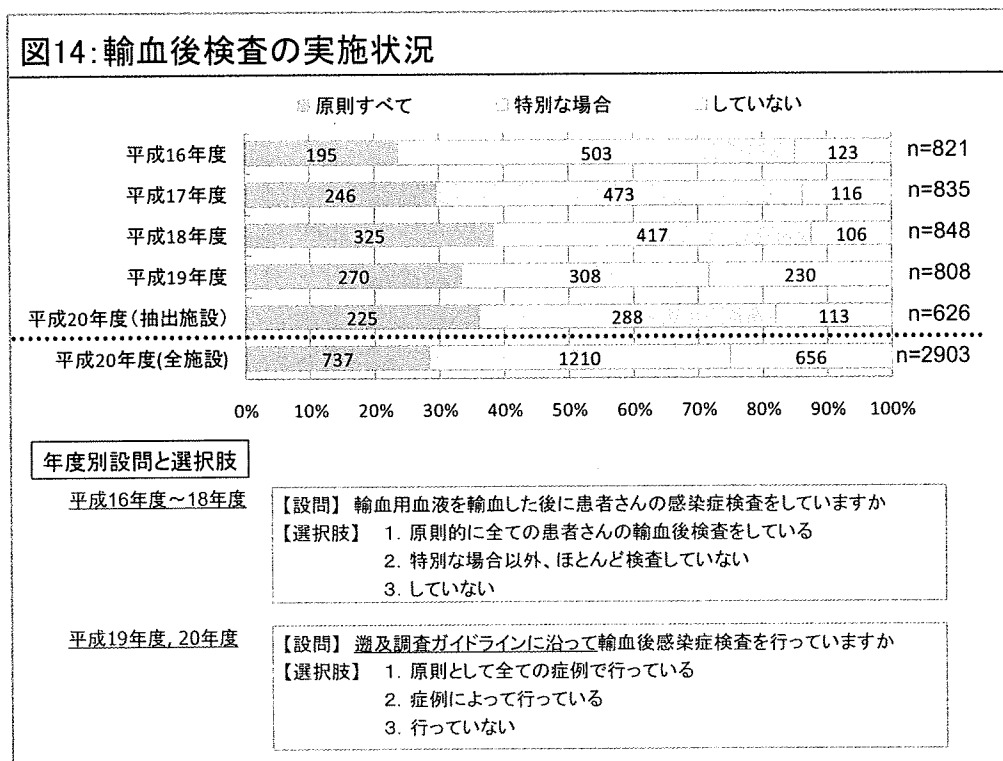


## 5) 輸血後感染症検査

### ① 輸血後検査の実施状況

輸血後感染症検査を原則的にすべての患者に実施すると回答した施設は平成16年度から18年度にかけ増加傾向にあったが、それ以降30~40%とほぼ変化を認めていない(図9)。

図9: 輸血後検査実施の有無



②輸血後検査に採用している感染症マーカー

各施設が輸血後検査に採用している感染症マーカーと採用率を表 4 にまとめる。HBV 関連マーカーに関してはHBsAg、HBsAb、HBcAbを採用する施設の割合は年々低下し、HBVDNAを採用する施設の割合が増加していた。HCV 関連マーカーに関してはHCVAbの採用率が低下しHCVcAgを採用する施設の割合が増加していた。HIV 抗体検査を行う施設は87.0%であった。輸血後感染症検査においては「輸血療法の実施に関する指針」に示めされている感染症マーカーが採用されるようになってきた。

表 4: 輸血後検査に採用している感染症マーカー (平成 16 年度～20 年度)

(単位: %)					
検査項目	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度
HBs抗原	87.9	41.5	33.6	35.0	28.3
HBs抗体	21.1	13.1	9.3	6.9	5.5
HBc抗体	10.8	9.2	8.5	5.4	3.7
HBe抗原				0.5	0.7
HBe抗体				0.0	0.2
<b>HBV-DNA</b>		58.5	68.3	68.2	71.2
HCV抗体	86.1	41.5	30.3	31.6	25.8
<b>HCVコア抗原</b>		62.3	69.9	71.0	72.0
HCV-RNA			4.1	1.4	2.7
<b>HIV抗体</b>	74.4	86.5	87.2	78.0	69.2
HIV抗原・抗体				9.0	18.9
回答施設数	195	246	325	578	403

↑: 太字は輸血療法の実施に関する指針で推奨されている項目

③輸血後検査として実施している感染症マーカーの組み合わせ

輸血後検査として実施している肝炎ウイルスマーカーの組合せとして最も多いものは、「輸血療法の実施に関する指針」に示されている HBVDNA と HCVcAg が 65.3%、続いて「輸血前後の感染症マーカー検査についての日本輸血・細胞治療学会運用マニュアル」に示されている HBsAg と HCVA b の組合せで、21.1%の施設で用いられていた(表 5)。

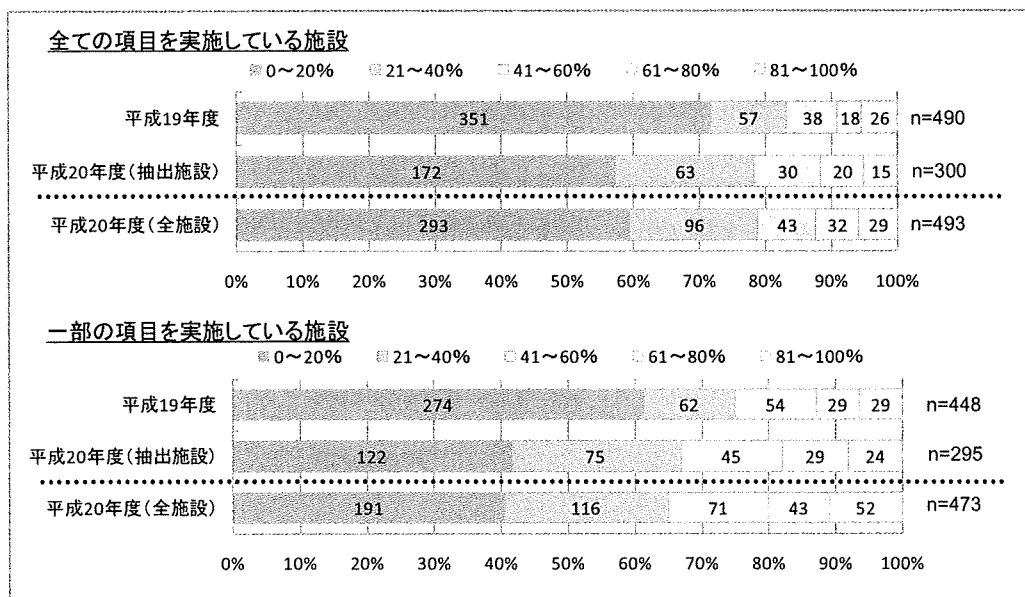
表 5: 輸血後検査として実施している感染症マーカーの組み合わせ(平成 20 年度)

HBVDNA	HBsAg	HCVcAg	HCVA b	回答数	
●		●		263 ( 65.3% )	→ 輸血療法の実施に関する指針
	●		●	85 ( 21.1% )	→ 輸血・細胞治療学会運用マニュアル
●				11 ( 2.7% )	
	●	●	●	9 ( 2.2% )	
●	●	●	●	8 ( 2.0% )	
	●	●		4 ( 1.0% )	
	●			4 ( 1.0% )	
●	●	●		3 ( 0.7% )	
		●		2 ( 0.5% )	
●	●		●	1 ( 0.2% )	
●		●	●	1 ( 0.2% )	
				12 ( 3.0% )	
287 (71.2%)	114 (28.3%)	290 (72.0%)	367 (91.1%)	403 ( 100% )	

④受血者を母集団とした輸血後検査実施率

各施設における受血者を母集団とした輸血後検査実施率を、0～20%、21～40%、41～60%、61～80%、81～100%の5段階に分け、調査した(図10)。輸血後検査として「輸血療法の実施に関する指針」に示された全ての感染症マーカーを採用していると回答した施設で、それらの検査が81%以上の受血者に対し実施されている割合は、平成19年度5.2%、20年度5.1%にすぎなかった。逆に指針に示されているすべての感染症マーカー検査実施率が20%を下回る施設の割合は、平成19年度70.6%、20年度57.9%であった。指針に示されている項目の一部を採用していると回答した施設で、81%以上の患者で輸血後検査が実施されていると回答した施設の割合は20年度8.1%、逆に検査実施率が受血者の20%を下回ると回答した施設の割合はそれぞれ61.2%、41.4%であった。受血者を母集団とした輸血後検査実施率は非常に低い値であった。

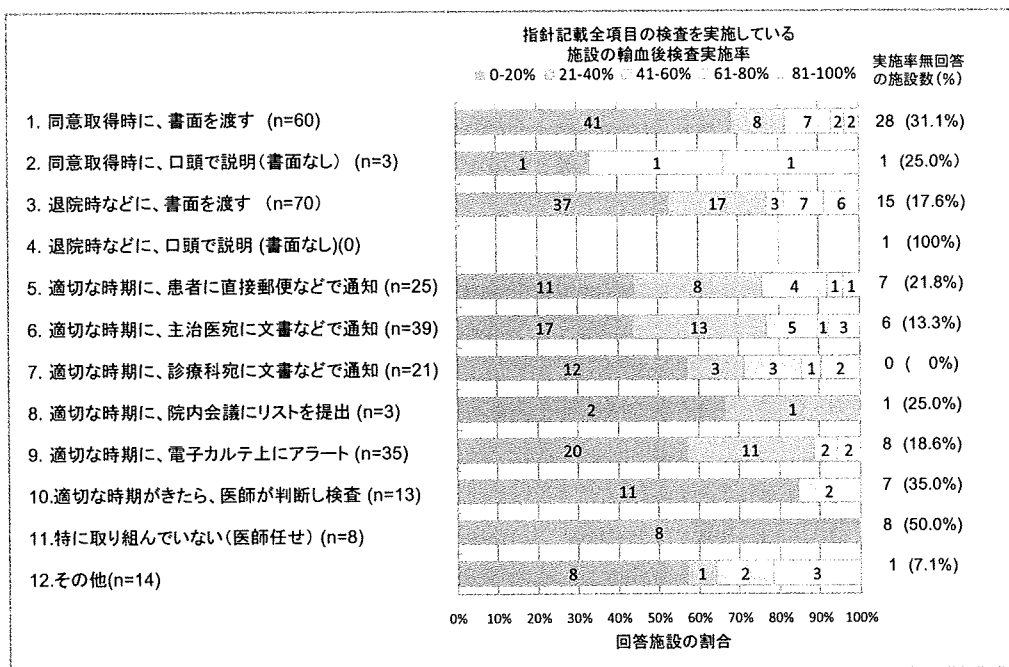
図10:受血者を母集団とした輸血後検査実施率(平成19年度、20年度)



⑤輸血後検査実施率と輸血後検査への取り組みの関係

各施設において受血者の輸血後検査を受検して貰うために実際に行っている取り組みのうち最も効果的と考えられる取り組みと、すべての感染症マーカーの輸血後検査実施率の関係を図11に示す。輸血後検査実施率が高いグループの共通項は、輸血後検査を行う適切な時期に、患者、主治医、診療科などに通知していることであった。また、同意取得時に書面を渡す、退院時に書面を渡すという取り組みも効果的であると考えられる。

図 11: 輸血後検査実施率と輸血後検査への取り組みの関係(平成 20 年度)



## 6) 輸血前感染症検査・輸血前検体保管の今後のあり方について

平成19年度、20年度アンケートでは、輸血前感染症検査と輸血後感染症検査の今後のあり方について質問した(表6)。現状のままの方式を継続するとした施設は、平成19年度が55.3%で、20年度51.4%に比べやや減少、輸血前検査は省略し輸血前検体保存と輸血後検査を行うとの回答が19年度25.9%で、20年度には31.5%とやや増加した。

表6: 輸血前感染症検査・輸血前検体保管の今後のあり方について

	施設数 (%)		
	平成19年度	平成20年度	
● 輸血前感染症検査と輸血後感染症検査の今後のあり方についてお聞きします (H19、20)			
1. 輸血前感染症検査、輸血前検体保存、輸血後感染症検査を現状のまま行う	435 (55.3)	274 (51.4)	↓
2. 輸血前感染症検査は省略し、輸血前検体保存と輸血後感染症検査を行う	204 (25.9)	168 (31.5)	↑
3. 輸血後感染症検査のみ行う。	5 (0.6)	1 (0.2)	
4. 輸血前検体保存のみ行う	72 (9.2)	62 (11.6)	↑
5. 全て行わない	1 (0.1)	1 (0.2)	
6. その他	70 (8.9)	27 (5.1)	
	787	533	



## 7) アンケート調査結果のまとめ

### ①輸血前感染症検査

- 1) 輸血前検査として独立して原則すべての症例に、遡及調査ガイドラインに沿って輸血前感染症検査を行っている施設は約 25%で、入院時検査や術前検査とあわせて行っているのは約 60%であった。約 10%の施設では輸血前検査を行っておらず、その約 70%施設では輸血前検体保管を行っていることを輸血前検査を実施しない理由としていた。
- 2) HBsAg、HCVAb は、ほぼすべての施設で輸血前検査項目として採用されていたが、HBsAb、HBcAb、HCVcAg は約半数、HIVAb は約 70%程度の採用率であった。
- 3) 「輸血療法の実施に関する指針」に示されているすべての項目 (HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HCVcAg、HIVAb) を輸血前検査として実施している施設は 38%、いわゆる入院時検査・術前検査 (HBsAg と HCVAb) として実施している施設は 44%であった。
- 4) 「輸血療法の実施に関する指針」に示される全項目の検査実施率が輸血患者の 80%を超える施設は 25%、実施率が 20%を下回る施設が約 60%であった。

### ②輸血前検体保管

- 1) 95%以上の施設で、輸血前検体の凍結保存が行われ、そのうち約 90%の施設では 24 ヶ月以上保管していた。
- 2) 72%の施設では、血液型検査や交差試験の残余検体を保存していた。41%の施設では NAT に耐える採血管で保存していた。20%の施設では凍結保存専用の採血を行っていた。

### ③輸血後感染症検査

- 1) 原則として全ての症例に輸血後検査を行っている施設は 30~40%にすぎなかった。
- 2) 検査項目として HBV-DNA と HCVcAg はそれぞれ約 70%、HIV 抗体は約 85%の施設で採用されていた。
- 3) 「輸血療法の実施に関する指針」に示されている項目 (HBVDNA、HCVcAg) を採用している施設が 65%、輸血・細胞治療学会マニュアルに示されている項目 (HBsAg、HCVAb (、肝機能検査)) を採用している施設が 21%であった。
- 4) 「輸血療法の実施に関する指針」に示される項目すべての検査実施率が受血者の 80%を超えると回答した施設は 5%にすぎず、受血者の 20%を下回る施設が 60%であった。

## C. 輸血前検査から推定する肝炎ウイルス浸淫率

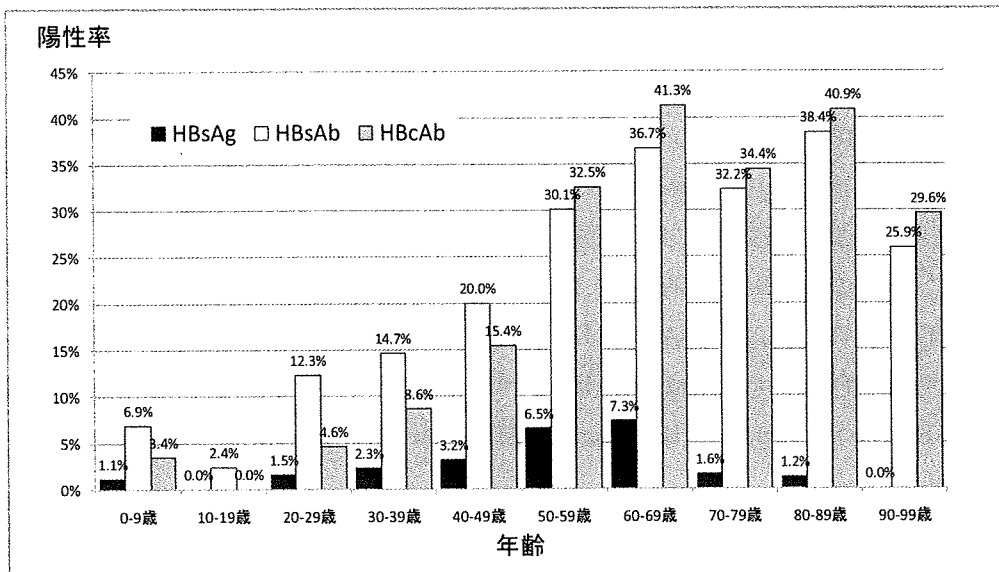
輸血前検査項目には、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HCVcAgが含まれ、この結果を集積することで、肝炎の顕性・既往感染状況などを国から病院レベルまでの様々な集団で知ることができ、輸血感染や院内感染を含めた肝炎予防対策に必要な背景情報を提供できる。旭川医科大学病院ではこれらのマーカー検査をセット化し輸血予定の患者に用いている。2005年7月から2009年5月までにセットを用いて初回検査を施行した3381例を対象とし、各マーカーの陽性率を性別年齢別に検討した。各マーカーの測定法と陽性基準は以下の通りである。HBsAg (CLIA, Abbott, Architect HBsAg QT, >0.5 IU/ml)、HBsAb (CLIA, Abbott, Architect Anti-HBs, >10 mIU/ml)、HBcAb (CLEIA, Fujirebio, Lumipulse II HBcAb, >70%INH)、HCVAb (CLIA, Abbott, Architect HCV, >1.0 C.O.I.)、HCVcAg (CLEIA, Fujirebio, Lumipulse Ortho HCVAg, >50 fmol/l)。

症例数は男性1994例、女性1887例。年齢は0～96歳(平均59.9歳)であった。セット利用例で輸血を行った症例は1404例、未輸血例は2477例であった。各ウイルスマーカーの年齢グループ別陽性率を表7に示す。また、HBVマーカーの年齢グループ別陽性率を図12に示す。

表7: 輸血前検査結果からみた旭川医科大学病院の肝炎ウイルスマーカー陽性率

age	number of pts.	positive rate of viral marker				
		HBsAg	HBsAb	HBcAb	HCVAb	HCVcAg
0-9 yr	87	1.1%	6.9%	3.4%	0.0%	0.0%
10-19 yr	42	0.0%	2.4%	0.0%	2.4%	0.0%
20-29 yr	130	1.5%	12.3%	4.6%	1.6%	0.0%
30-39 yr	266	2.3%	14.7%	8.6%	1.5%	0.4%
40-49 yr	285	3.2%	20.0%	15.4%	3.5%	1.1%
50-59 yr	538	6.5%	30.1%	32.5%	4.3%	3.1%
60-69 yr	755	7.3%	36.7%	41.3%	8.5%	4.7%
70-79 yr	900	1.6%	32.2%	34.4%	9.1%	6.1%
80-89 yr	323	1.2%	38.4%	40.9%	7.4%	3.1%
over 90 yr	27	0.0%	25.9%	29.6%	0.0%	0.0%
total	3353	3.7%	29.2%	30.2%	6.3%	3.6%

図 12: HBV 関連マーカーの年齢別陽性率



## D. 受血者における HBV 再活性化

本研究班では、HBV に関して輸血後検査陽性患者の個別調査を行った。平成 19 年度調査では、37 施設で 70 例の輸血後検査陽性例を経験していると回答があった。これらの症例を対象に原疾患、輸血状況、併用薬剤、輸血前の感染症マーカーなどについて個別調査を行った。37 施設に対し個別調査への協力を依頼し、18 施設から協力を得た。個別調査票に記載された感染症マーカー検査結果をもとに輸血後検査陽性の原因を表 8 にしたがって分類した。輸血後検査 HBV 陽性の原因は、HBV キャリア 19 例、輸血による感染 4 例、再活性化 6 例、鑑別不能 8 例であった(表 9)。HBV キャリア 19 例の内訳は、血液疾患 2 例、非血液疾患 17 例、HBV 既感染者の再活性化 6 例の内訳は、血液疾患 4 例、非血液疾患 2 例であった。院内感染、性感染が原因であると特定できた症例はなかった。原因の特定不能は 5 例で、1 例は輸血前の HBs 抗体、HBc 抗体検査がされておらず、4 例は輸血後検査陽性で輸血前検査・保管検体検査陰性であるため、輸血による可能性を疑われ血液センターに報告されているが、輸血による感染と判定されていない。

表 8: 輸血後検査で HBV マーカー陽性原因の鑑別

	輸血後検査	輸血前検査 or 輸血前保管検体	献血者保管検体
HBV キャリア	HBVDNA(+) and/or HBsAg(+)	HBsAg(+) and/or HBVDNA(+)	
HBV 既感染者	HBVDNA(+) and/or HBsAg(+)	HBsAg(-) and [ HBsAb(+) and/or HBcAb(+)]	
輸血感染	HBVDNA(+) and/or HBsAg(+)	HBsAg(-) and/or HBVDNA(-) and [ HBsAb(-) and HBcAb(-)]	個別 NAT(+)
その他 (院内感染、 STD など)	HBVDNA(+) and/or HBsAg(+)	HBsAg(-) and/or HBVDNA(-) and [ HBsAb(-) and HBcAb(-)]	個別 NAT(-)
Occult HBV infection: [ HBsAg(-) and HBVDNA(+)] and [ HBsAb(+) and/or HBcAb(+)]			