

20094003/A

厚生労働省科学研究費補助金

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

輸血副作用把握体制の確立

—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応—

(H20—医薬—一般—009)

平成 21 年度報告書

研究代表者 高本 滋

(愛知医科大学医学部 輸血部)

平成 22 年 (2010 年) 3 月

厚生労働省科学研究費補助金

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

輸血副作用把握体制の確立

—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応—

(H20—医薬—一般—009)

総括・分担研究報告書

研究組織

研究代表者

高本 滋 (愛知医科大学医学部 輸血部)

研究分担者

倉田義之 (大阪大学医学部附属病院 輸血部)

半田 誠 (慶應義塾大学医学部 輸血・細胞療法部)

岡崎 仁 (日本赤十字社 血液事業本部中央血液研究所)

平山文也 (日本赤十字社大阪府赤十字血液センター 研究部)

飯島毅彦 (杏林大学医学部 麻酔科)

研究協力者

- 加藤 栄 史 (愛知医科大学医学部 輸血部)
宇留間元昭 (愛知医科大学医学部 輸血部)
奥 山 美 樹 (東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科)
藤 田 浩 (東京都立墨東病院 輸血科)
富 山 佳 昭 (大阪大学医学部附属病院 輸血部)
椿 和 央 (近畿大学医学部奈良病院 血液内科)
下 平 滋 隆 (信州大学医学部附属病院 輸血部)
上 村 知 恵 (慶応義塾大学 輸血・細胞療法部)
松 橋 博 子 (慶応義塾大学 輸血・細胞療法部)
渡 邊 直 英 (慶応義塾大学 輸血・細胞療法部)
森 毅 彦 (慶応義塾大学 血液内科)
岡本真一郎 (慶応義塾大学 血液内科)
東 寛 (北海道赤十字血液センター 研究部)
平 山 順 一 (北海道赤十字血液センター 研究部)
橋 本 志 歩 (日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所)
中 島 文 明 (日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所)
保 井 一 太 (大阪府赤十字血液センター)
松 山 宣 樹 (大阪府赤十字血液センター)
金井理一郎 (杏林大学医学部 麻酔科学)
大 西 宏 明 (杏林大学医学部 臨床検査医学)
矢 富 裕 (東京大学医学部医学系研究科臨床病態検査医学)
大川龍之介 (東京大学医学部医学系研究科臨床病態検査医学)
渡 邊 卓 (杏林大学医学部臨床検査医学)
清 水 勝 (西城病院)

<掲載順>

目次

総括研究報告

高本 滋 (愛知医科大学医学部 輸血部)	1
----------------------------	---

分担研究報告

1. 免疫学的輸血副作用実態調査報告 倉田義之 (大阪大学医学部附属病院 輸血部)	5
2. 特定施設における輸血副作用の実態調査 高本 滋 (愛知医科大学医学部 輸血部)	18
3. 血小板輸血に伴う非溶血性即時型副作用の予防対策： 血漿減量血小板の臨床効果 半田 誠 (慶應義塾大学医学部 輸血・細胞療法部)	34
4. 洗浄血小板中での細菌増殖の検討 東 寛 (北海道赤十字血液センター 研究部)	43
5. 輸血関連急性肺障害 (TRALI) に関する基礎的、臨床的研究 岡崎 仁 (日本赤十字社 血液事業本部中央血液研究所)	47
6. 非溶血性輸血副作用における Siglec-14 抗体の重要性 平山文也 (日本赤十字社大阪府赤十字血液センター 研究部)	52
7. 血小板濃厚液の輸血後呼吸機能に及ぼす影響－中間報告－ 飯島毅彦 (杏林大学医学部 麻酔科)	55

平成 21 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

総括研究報告書

輸血副作用把握体制の確立

－特に免疫学的副作用の実態把握とその対応－

(H20 – 医薬 – 一般 – 009)

主任研究者 高本 滋 (愛知医科大学医学部輸血部)

研究要旨

【目的】 本研究では、全国的な輸血副作用の報告体制を確立すると共に、輸血副作用、特に致死的な副作用、輸血関連急性肺障害 (TRALI) などの免疫学的輸血副作用について実態を把握し、その対応を検討することを目的とする。本年度は、第一には、全国の医療施設における輸血副作用ならびに重症輸血副作用を把握するためのアンケート調査を、第二には、定点観測拠点としての特定施設における輸血副作用の実態調査、特にバッグ数のみならず実患者数からの検討を、第三には、血小板輸血副作用に対する血漿減量、洗浄血小板などの対応の検討を、第四には、最近特に注目されている TRALI について、基礎的ならびに臨床的な検討を加えることを研究課題とした。

【方法】 1. 全国医療施設における輸血副作用の把握：輸血副作用を 100%把握していると回答した 430 施設に対し、2009 年 1 月からの半年間における輸血副作用、ならびに 2006 年 1 月からの 3 年間における重症輸血副作用についてアンケート調査を行った。

2. 特定 6 施設における輸血副作用の実態調査：副作用把握に積極的な特定 6 施設 (愛知医科大学病院、大阪大学病院、東京都立駒込病院、同墨東病院、信州大学病院、慶應義塾大学病院) を対象とし、平成 21 年次 1 年間における血液製剤の使用量、製剤別の副作用発生件数、症状などの調査を行った。なお、本調査では重症副作用にも注目すると共に、輸血バッグ数のみならず実患者数からも検討を加え、平成 20 年次の結果と比較検討した。

3. 血小板輸血副作用に対する血漿減量、洗浄血小板などの対応の検討：1) 平成 21 年次の 1 年間、頻回輸血を要する血液疾患患者を中心に、輸血副作用を呈する症例を対象とし、血漿減量あるいは洗浄血小板などの有用性を検討した。2) 洗浄血小板作製時に使用される置換液 (M-sol) 中の細菌増殖の可能性について、8 種類の菌株を用いて、通常の人血漿との比較検討を行なった。

4. 輸血関連急性肺障害 (TRALI)：1) 献血者における抗 HLA 抗体陽性率：TRALI 発症に密接に関連するとされる抗 HLA 抗体に関し、献血者 727 人を対象に ELISA 法を用いて検索した。2) 非溶血性輸血副作用における Siglec-14 抗体の重要性：血液製剤中の抗白血球

抗体が TRALI など非溶血性輸血副作用の原因となる場合がある。通常、白血球（免疫担当細胞）表面上に Siglec-14（シアル酸受容体）が発現しており、中には Siglec-14 を欠損する健常者が存在する。妊娠などを機に抗体が生じ、献血者になり、Siglec-14 抗体が患者に輸注されれば、非溶血性副作用を惹起する可能性がある。本研究では献血者中の Siglec-14 欠損率、抗体陽性率、輸血副作用原因製剤中の抗体陽性率などを検討した。3) 血小板濃厚液輸血による呼吸機能への影響：本邦では他の血液製剤と比較して PC による TRALI の発症が多い。本研究では PC 投与による呼吸機能への影響、および PC に含まれる免疫学的活性物質（抗白血球抗体、Lysophosphatidylcholine: LPC）との関連について検討した。

【結果】 1. 全国医療施設における輸血副作用の把握：283 施設（65.8%）から回答が得られた。1) 半年間の輸血副作用：期間中の使用血液製剤は、赤血球製剤（RCC）が 284,307 バッグ、新鮮凍結血漿（FFP）が 93,108 バッグ、血小板製剤（PC）が 96,204 バッグ、計 473,619 バッグであった。この内、副作用発生率は全製剤におしなべると 1.53%であり、製剤別で見ると RCC の 0.83%、FFP の 1.40%に比べ PC では 3.75%と高率であった。副作用種類で最も多かったのは発疹・蕁麻疹で、PC で 2.01%、FFP で 0.65%、RCC で 0.13%であり、次いで掻痒感・かゆみで、PC で 0.66%、FFP で 0.19%であった。その他、発熱が RCC で 0.38%、PC で 0.37%、FFP では 0.13%などであった。2009 年の副作用頻度は 2007、2008 年とほぼ同程度であった。ただし発疹・蕁麻疹が FFP において増加の傾向を示した。2) 3 年間の重症副作用：全製剤 2,356,246 バッグにより 467 件（0.02%）の重症副作用が発生した。467 件のうち、重症アレルギーが 376 件（80.5%）と大部分を占め、TACO（6.4%）、TRALI（5.4%）、細菌を含めた感染症（3.4%）が続いた。製剤別に見ると、重症アレルギーが PC で 10 万バッグ当り 38.43 件、FFP で 14.06 件、RCC で 8.96 件であった。その他、TRALI が PC で 2.34 件、RCC で 1.31 件、FFP で 1.17 件発生していた。尚、輸血後 GVHD、HIV 感染症の報告はなかった。

2. 特定 6 施設における輸血副作用の実態調査：1) 輸血副作用の発生率：全製剤におしなべたバッグ当りの副作用発生率は 1.68%であり、前年次の発生率 1.35%に比べ明らかに高率であった。製剤別の副作用発生率は、バッグ当りと延べ患者当りでは同頻度であり、RCC の 0.72%、FFP の 1.65%に比べ、PC では 3.81%と明らかに高率であった。さらに、実患者当りでは、RCC の 2.86%、FFP の 4.88%に対し、PC は 13.63%と極めて高率であった。副作用発生率は平成 20 年次と比べ、全体として明らかに増加傾向にあるが、製剤別で見ると RCC と FFP で有意に発生率が上昇していた。ただし、両製剤に関して両年次間に白血球除去などの明らかな処理の相違は認められず、発生率上昇の原因は今のところ明らかではない。2) 輸血副作用の種類：副作用種類の割合を製剤別に見ると明らかに差があり、RCC では発熱、悪寒などの発熱反応が約 1/3、発疹、蕁麻疹などのアレルギー反応がほぼ半数を占めるのに対し、FFP と PC では副作用の 8 割前後がアレルギー反応であった。副作用種類を詳細に見ると、RCC では実患者当りで発熱（0.95%）、蕁麻疹（1.03%）、FFP では蕁麻疹（3.24%）、掻痒感（1.53%）が高率であり、PC に関しては蕁麻疹（9.34%）、掻痒感（5.78%）が特に高率であった。3) 重症輸血副作用：重症副作用は副作用発症例中、実患者で 23 例（4.16%）であり、全輸血実患者中 0.22%に相当する。製剤別に見ると、RCC の 0.06%に対し、FFP と PC では約 0.5%と約 10 倍の頻度であった。内訳では、重症アレルギーが 17

例 (74%) と大部分を占め、主に、FFP と PC で発症していた。重症アレルギーが血漿を多く含む製剤で高率に発症していることから、今後さらに注意深く観察してゆく必要がある。

3. 血小板輸血副作用に対する血漿減量、洗浄血小板などの対応の検討：1) 血液疾患症例に対する有用性の検討：アレルギー反応の主要症状である発疹・蕁麻疹は、製剤別で RCC で 0.3%、FFP で 0.5%、PC で 4.3%に、実患者数では RCC で 1.6%、FFP で 1.9%、PC で 12.6% に認められた。内、重症アレルギーが発症実患者当り FFP と PC で各々 25%、10.4%に見られた。アレルギー反応を発症した血液疾患 58 例中、未処理 PC を使用した 45 例の内、前処置 (一)、ステロイドホルモン、抗ヒスタミン薬、両者併用各群の副作用発生率は、各々 9.0%、12.45%、3.28%、9.42%であり、前投薬の予防効果は明確ではないものの、その重症度をさげる可能性が示唆された。一方、処理 PC を使用した 13 例中、血漿減量 PC、洗浄 PC での副作用発生率は 10.10%および 0%であり、アレルギー反応に対する血漿減量の有効性は洗浄 PC に比べ不十分であることが示された。2) 置換液 (M-sol) 中の細菌増殖の可能性について：PC の副作用予防に洗浄血小板の有用性が明らかにされつつあるが、血漿減量により却って細菌の増殖を促す可能性もある。PC を二分し、一方はそのまま、一方は洗浄後 M-sol で置換した後、8 種類の菌株を播種し、経時的に菌の増殖を比較検討した。一部の菌 (*E. coli*, *Streptococcus dysgalactiae*) では洗浄血小板製剤中で、より増殖する可能性が示された。従って、洗浄血小板調整後は速やかに投与することが望まれる。

4. 輸血関連急性肺障害 (TRALI)：1) 献血者における抗 HLA 抗体陽性率：自動化された ELISA 法を用い、献血者 727 人 (男性 548 人、女性 179 人) について HLA 抗体の陽性率を検討した。女性では 20、30 代では約 5%、40 代では約 20%と上昇するが、50 代では約 10% と逆に減少していた。一方、男性では 20 代で約 3%、30 代では約 1%の陽性率であった。男性における陽性反応は非特異的なものと考えられ、今回の結果では女性の陽性率もやや多めに評価している可能性がある。2) 非溶血性輸血副作用における Siglec-14 抗体の重要性：献血者における Siglec-14 欠損率は 10.8% (54/502)、抗体陽性率は 0.8% (4/500)、原因製剤中の抗体陽性率は 5.3% (11/207)、TRALI 事例での陽性率は 17.2% (5/29)、TRALI 以外の事例での陽性率は 3.4% (6/178) であった。これらより、Siglec-14 抗体は非溶血性輸血副作用、特に TRALI の一因となる可能性が示唆された。3) 血小板濃厚液輸血による呼吸機能への影響：平成 21 年 10 月から半年間、術中あるいは ICU 入室時に PC 投与を受けた患者を対象とし、投与後に P/F (P02/FiO2) が 300 以下に低下した症例について、胸部写真を精査すると共に、製剤中の抗白血球抗体、LPC を測定した。現時点で、対象症例は心臓外科 39 例を含む 46 例であり、男性 34 名、女性 12 名であった。術前より P/F < 300 の例は 8 例、呼吸状態が悪化しなかった例は 12 例、輸血後に P/F < 300 となった例は 26 例であった。その内、胸部写真から、変化が見られなかった例 10 例、心原性肺水腫と診断された例 10 例、浸潤性肺水腫 4 例、判別困難な例 2 例であった。現在まで抗白血球抗体、LPC との関係は明らかとなっていない。

【まとめ】 1. 輸血副作用、1) 副作用頻度：全国施設における全製剤平均、RCC、FFP、PC のバッグ当りの頻度は 1.53%、0.83%、1.40%、3.75%と全体的に上昇しており、特定 6 施設における頻度、各々 1.68%、0.72%、1.65%、3.81%と大きな差は認められず、全国施設において輸血副作用に対する関心が上昇していると考えられる。製剤別では、RCC、FFP に比べ PC での頻度が有意に高く、特に実患者 1 人当りでは 13.63%と明らかに高頻度であった。

2) 副作用種類：RCC では発熱、悪寒などの発熱反応が約 1/3、発疹、蕁麻疹などのアレルギー反応がほぼ半数を占めるのに対し、FFP と PC では副作用の 8 割前後がアレルギー反応であった。特に、発疹・蕁麻疹が最も頻度が高く、実患者当り、PC では 9.34%であった。

3) 重症副作用：全国では 3 年間で 467 件、特定 6 施設では 1 年間で 23 件あり、バッグ当りの頻度は各々 0.020%、0.036%と算定された。内訳では重症アレルギーが 70~80%を占め、TACO、TRALI、細菌を含めた感染症が続いた。

4) 副作用対応：特に副作用頻度の高い PC が対象であり、ステロイド剤など薬剤による前処置、45%程度の血漿減量は頻度、重症度の改善に繋がるものの消失には至らず、洗浄による血漿除去が最も有効と考えられる。ただし、血漿除去により特定の菌株に対しては抗菌効果も失われる可能性もあるため、洗浄後の速やかな使用が望まれる。

2. TRALI、1) 抗 HLA 抗体：TRALI 発症に強く関与するとされる抗白血球抗体（特に抗 HLA 抗体）は妊娠・分娩により産生される場合もあり、欧米では経産婦を献血者から除外することにより一定の効果を見ている。本年度は献血者 727 人（男性 548 人、女性 179 人）について抗 HLA 抗体の陽性率を検討した結果、女性では 20、30 代では約 5%、40 代では約 20%と上昇するが、50 代では約 10%と逆に減少していた。今後、女性献血者を除外する方策にはさらに詳細な検討を要する。

2) Siglec-14 抗体：抗白血球抗体の 1 種として Siglec-14 抗体が認識された。本抗体の TRALI 例での陽性率は 17.2%であり、Siglec-14 抗体は非溶血性輸血副作用、特に TRALI の一因となる可能性が示唆された。

3) 血小板濃厚液輸血による呼吸機能への影響：本研究では手術例において女性由来 FFP が術後の呼吸機能を悪化する要因であることをすでに示した。今回は我国の TRALI 発症の主製剤である PC に注目し、術中あるいは ICU 入室時に PC 投与を受けた患者を対象とし、投与後の呼吸機能への影響、TRALI との相関について検索を始めた。これまで 46 例の登録があり、さらに症例を重ね検索を進めている。

分担研究報告書

免疫学的輸血副作用実態調査報告（2009年度）

分担研究者：倉田義之（四天王寺大学人文社会学部人間福祉学科）

研究要旨

【目的】輸血の副作用で高頻度に経験される蕁麻疹や発熱などの免疫学的輸血副作用は症状が軽いこともあり血液センターなどへ報告されることは少なく正確な頻度を把握することは困難である。当研究班では軽度の副作用も含めて正確な副作用頻度を把握する目的で毎年、副作用実態調査を実施してきた。今年度も副作用頻度および副作用頻度の経年的変化を把握する目的で調査を実施した。さらに今回は輸血による重症アレルギーや輸血関連急性肺障害（TRALI）など重篤な輸血副作用頻度も調査対象とした。

【方法】2008年度の輸血副作用報告体制の調査で輸血副作用を100%把握していると回答された430施設に輸血副作用頻度調査表を送付した。調査期間は2009年1月～6月の半年間、重篤な輸血副作用頻度の調査期間は2006年～2008年の3年間とした。調査項目は病院のベッド数及び血液製剤の使用量と免疫学的輸血副作用頻度及び重篤な輸血副作用頻度である。

【結果と考察】回答は283施設（65.8%）から得られた。調査期間中の血液製剤輸血バッグ数は赤血球製剤が284,307バッグ、血小板製剤が96,204バッグ、新鮮凍結血漿が93,108バッグであった。

副作用症状で最も多かったのは蕁麻疹・発疹で、血小板輸血で2.01%、新鮮凍結血漿で0.65%、赤血球製剤で0.13%であった。次いで多かったのが掻痒感・かゆみで、血小板製剤で0.66%、新鮮凍結血漿で0.19%であった。そのほか発熱が赤血球製剤で0.38%、血小板製剤で0.37%、新鮮凍結血漿では0.13%などであった。

2009年の発疹・蕁麻疹や発熱などの免疫学的輸血副作用頻度は2007年、2008年の副作用頻度と同程度であり、大きな差を認めなかった。ただし発疹・蕁麻疹が新鮮凍結血漿において増加の傾向を認めた。

重篤な輸血副作用頻度調査においては、重症アレルギーが血小板製剤で10万バッグあたり38.43件、新鮮凍結血漿で14.06件、赤血球製剤で8.96件であった。その他、輸血関連急性肺障害が血小板製剤で2.34件、赤血球製剤で1.31件、新鮮凍結血漿で1.17件発生していた。

A. 研究目的

輸血による副作用には溶血性副作用やアナフィラキシーショック、輸血後GVHD、輸

血関連急性肺障害（TRALI）など重篤な輸血副作用と重篤ではないが日常の輸血現場でしばしば経験される蕁麻疹や発熱などの非

溶血性輸血副作用がある。当研究班では蕁麻疹や発熱などの正確な頻度を把握する目的で一次調査として2004年に各病院における輸血副作用報告体制を調査した¹⁾。その調査結果をもとに輸血副作用を100%把握していると回答された施設を対象に2004年より毎年、免疫学的輸血副作用頻度調査を実施してきた。2008年には、再度、輸血副作用報告体制調査を実施し²⁾、その調査結果をもとに今年度(2009年度)も輸血副作用を確実に把握されている施設を対象に免疫学的輸血副作用頻度調査を実施した。

さらに今年度は、新たな試みとして重症アレルギーや輸血関連急性肺障害(TRALI)、輸血関連循環負荷(TACO)などの重篤な副作用頻度調査もあわせて実施した。重篤な副作用頻度は年間の発生件数が少ないため正確な発生頻度が得られないことが危惧されるため、過去3年間と長期間に発生した重篤な輸血副作用頻度を調査し、より正確な発生頻度の把握を目指した。

B. 研究方法

1. 調査表の送付

2008年に当研究班が実施した輸血副作用報告体制アンケート調査²⁾において、1)輸血副作用報告体制がある、2)報告条件として副作用がなくてもすべて輸血室・検査室などへ報告する体制である、3)報告率はほぼ100%である、と回答された430病院を対象に副作用アンケート調査を実施した。

2009年10月にアンケート用紙を送付し(資料1~4参照)、2009年11月末日締め切りで回答を得た。回答は283病院よりあり回答率は65.8%であった。

2. 調査項目

調査用紙を巻末に資料2、3として示す。質問項目は、病院のベッド数、赤血球製剤、血小板製剤、新鮮凍結血漿の輸血バッグ数(2009年1月~6月)の基本情報と、同期間

における免疫学的輸血副作用件数である。

今回は、さらに過去3年間(2006年~2008年)に発生した重篤な輸血副作用件数についても調査を実施した。重篤な輸血副作用項目は重症アレルギー、輸血関連急性肺障害(TRALI)、輸血関連循環負荷(TACO)、溶血性副作用、輸血後感染症などである(資料3参照)。参考資料として重篤な副作用の診断基準(資料4)も同時に送付した。

C. 研究結果および考察

1. 回答病院のベッド数および血液製剤使用量

回答をいただいた病院のベッド数を図1に示す。300~399床の病院が最多で、次いで400~499床の病院であった。中規模病院からの回答が多数であることがうかがわれた。

次に回答病院における2009年1月~6月の半年間の血液製剤使用量を図2~4に示す。使用量はバッグ数で示している。赤血球製剤は多くの病院が500バッグまでであった。血小板製剤、新鮮凍結血漿も200バッグまでの施設が多かった。

2. 免疫学的副作用頻度

調査期間(2009年1~6月)中の血液製剤輸血バッグ数は赤血球製剤が284,307バッグ、血小板製剤が96,204バッグ、新鮮凍結血漿が93,108バッグであった。

免疫学的副作用頻度を症状別、製剤別に集計した成績を表1に示す。頻度は1バッグあたりで示している。免疫学的副作用では発疹・蕁麻疹がもっとも頻度高く、血小板製剤で2.01%、新鮮凍結血漿で0.65%、赤血球製剤で0.13%であった。次いで多い副作用が掻痒感・かゆみで、血小板製剤で0.66%、新鮮凍結血漿で0.19%、赤血球製剤で0.04%であった。発熱は赤血球製剤で0.38%、血小板製剤で0.37%、新鮮凍結血漿で0.13%であった。

図5~7に頻度の高い輸血副作用の頻度を

過去2年間（2007年～2008年）の頻度と比較した成績を示す。新鮮凍結血漿で発疹・蕁麻疹の頻度が増加していたが、他の副作用についてはこの3年間に増加や減少などの変化を認めなかった。

新鮮凍結血漿は2007年8月1日より容量が1.5倍に変更となっている。本調査はいずれの年度も1月～6月の半年間における副作用を調査しているので2007年度は旧容量の新鮮凍結血漿、2008年度からは1.5倍容量の新鮮凍結血漿が主として使用されていると思われる。新鮮凍結血漿における発疹・蕁麻疹や掻痒感・かゆみ、発赤・顔面紅潮の増加傾向が今後も認められるのであれば容量の増加が関与しているのではないかと考えられる。

3. 重篤な輸血副作用

重篤な輸血副作用の集計結果を表2に示す。重篤な副作用は発生頻度が非常に少ないことが予想されるため2006年～2008年の3年間に発生した重篤な副作用を調査することとした。

重篤な輸血副作用で最も多かったのは重症アレルギー反応であった。血小板製剤で最も多く、10万バッグあたり38.43件起こっていた。次いで多かったのは新鮮凍結血漿で14.06件、続いて赤血球製剤で8.96件であった。

そのほかの重篤な副作用としては輸血関連急性肺障害（TRALI）と輸血関連循環負荷（TACO）であった。TRALIは血小板製剤で10万バッグあたり2.34件、TACOが3.82件起こっていた。

そのほかの副作用は非常に少なく、各副作用は数件以内であった。

輸血後GVHD、輸血後紫斑病、HIV感染の報告はなかった。

輸血をするに際しては患者より同意書を取得する必要がある。その際には輸血により稀ではあるが重篤な副作用も起こりうるこ

とを説明する必要がある。しかしながら我が国における重症アレルギーや輸血関連急性肺障害（TRALI）、輸血関連循環負荷（TACO）などの正確な頻度が不明なため、多くの施設では海外のデータを参考に同意書資料が作成されているものと推測される。今回のデータは初めて我が国における重症アレルギー、輸血関連急性肺障害（TRALI）、輸血関連循環負荷（TACO）などの頻度を明らかにすることができた。

残念ながら輸血後感染症などのデータに関しては今回の調査においても件数が数件と少なく正確な頻度を把握することができなかった。さらに期間を長くする、調査対象施設数を大幅に増やすなどを行った後、発生頻度を調査する必要があると思われた。

文献

1. 倉田義之：輸血副作用報告体制アンケート調査結果。厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 免疫学的輸血副作用の実態把握とその対応に関する研究 平成16年度報告書、p6-24、2005.
2. 倉田義之：輸血副作用報告体制調査報告（2008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 輸血副作用把握体制の確立—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応— 平成20年度報告書、p9-19、2009.

表1. 非溶血性輸血副作用頻度調査(2009年1月～6月の半年間)

	赤血球製剤		血小板製剤		新鮮凍結血漿	
輸血総バッグ数	284,307		96,204		93,108	
	副作用 件数	バッグあた りの頻度 (%)	副作用 件数	バッグあた りの頻度 (%)	副作用 件数	バッグあた りの頻度 (%)
発熱	1,070	0.37635	358	0.37213	117	0.12566
悪寒・戦慄	183	0.06437	119	0.12370	26	0.02792
熱感・ほてり	44	0.01548	75	0.07796	16	0.01718
掻痒感・かゆみ	110	0.03869	631	0.65590	173	0.18581
発赤・顔面紅潮	126	0.04432	215	0.22348	179	0.19225
発疹・蕁麻疹	369	0.12979	1,931	2.00719	603	0.64764
呼吸困難	65	0.02286	67	0.06964	66	0.07089
嘔気・嘔吐	76	0.02673	24	0.02495	22	0.02363
胸痛・腹痛・腰背部痛	16	0.00563	14	0.01455	8	0.00859
頭痛・頭重感	22	0.00774	11	0.01143	6	0.00644
血圧低下	94	0.03306	52	0.05405	41	0.04403
血圧上昇	54	0.01899	19	0.01975	6	0.00644
動悸・頻脈	26	0.00915	16	0.01663	6	0.00644
血管痛	18	0.00633	0	0.00000	1	0.00107
意識障害	1	0.00035	3	0.00312	1	0.00107
赤褐色尿(血色素尿)	5	0.00176	1	0.00104	1	0.00107
その他	74	0.02603	75	0.07796	33	0.03544

表 2. 重篤な輸血副作用 (2006 年～2008 年の 3 年間)

			赤血球製剤		血小板製剤		凍結血漿	
製剤使用バッグ数		2006 年	438,612		150,724		180,829	
		2007 年	458,910		159,908		174,228	
		2008 年	475,507		160,621		156,907	
副作用項目			赤血球製剤		血小板製剤		凍結血漿	
			件数	10 万バッグ あたり件数	件数	10 万バッグ あたり件数	件数	10 万バッグ あたり件数
重篤な 副作用	重症アレルギー 一反応	2006 年	38	8.96	41	38.43	17	14.06
		2007 年	56		74		28	
		2008 年	29		66		27	
	輸血関連急性 肺 障 害 (TRALI)	2006 年	9	1.31	7	2.34	3	1.17
		2007 年	7		2		3	
		2008 年	2		2		0	
	輸血関連循環 負荷 (TACO)	2006 年	2	0.80	7	3.82	1	0.20
		2007 年	5		6		0	
		2008 年	4		5		0	
溶血性 副作用	急性溶血	2006 年	1	0.36	0	0	0	0
		2007 年	3		0		0	
		2008 年	1		0		0	
	慢性溶血	2006 年	5	0.73	0	0	0	0
		2007 年	2		0		0	
		2008 年	3		0		0	
輸血後 感染症	HBV	2006 年	0	0.29	1	0.42	0	0
		2007 年	3		0		0	
		2008 年	1		1		0	
	HCV	2006 年	2	0.22	0	0	0	0
		2007 年	1		0		0	
		2008 年	0		0		0	
	細菌	2006 年	2	0.22	2	0.64	0	0
		2007 年	1		0		0	
		2008 年	0		1		0	
	その他	2006 年	0	0.07	0	0	0	0
		2007 年	0		0		0	
		2008 年	1		0		0	

輸血後 GVHD、輸血後紫斑病、HIV 感染症の報告はなし

図1. 回答病院ベッド数の分布

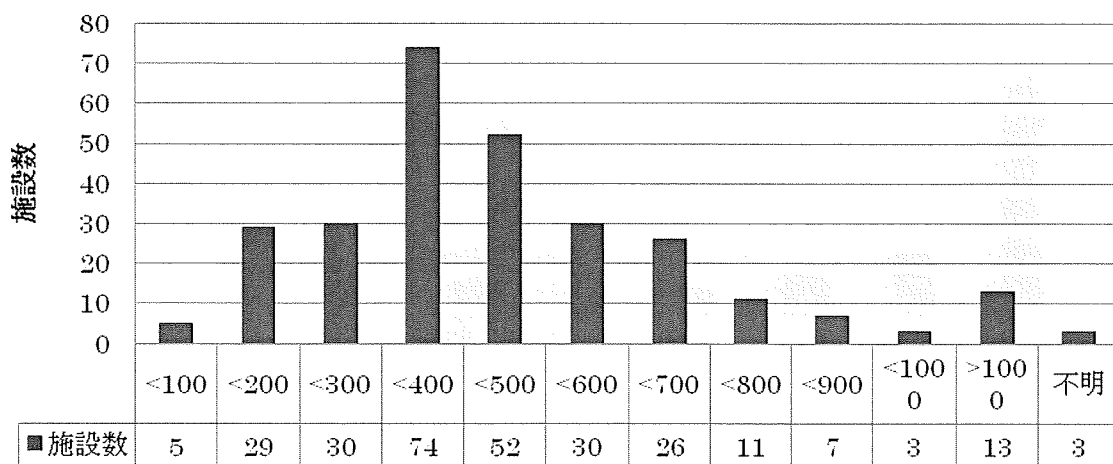


図2. 赤血球製剤使用バッグ数

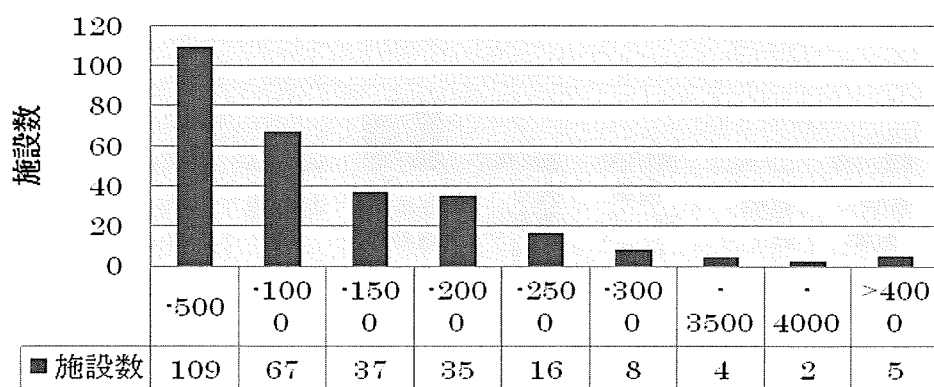


図3. 血小板製剤使用バッグ数

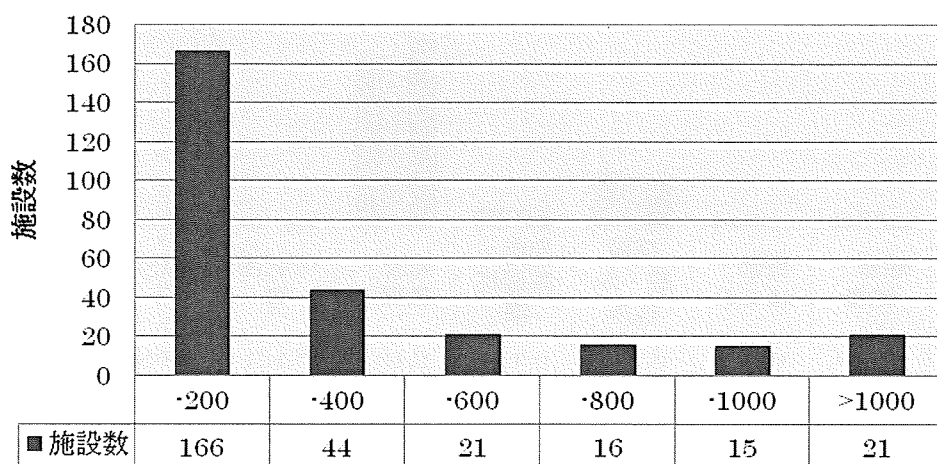


図4. 凍結血漿使用バッグ数

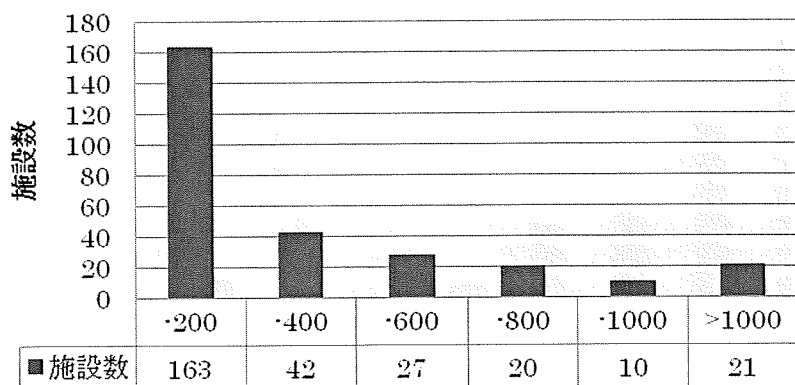


図5. 赤血球製剤における輸血副作用

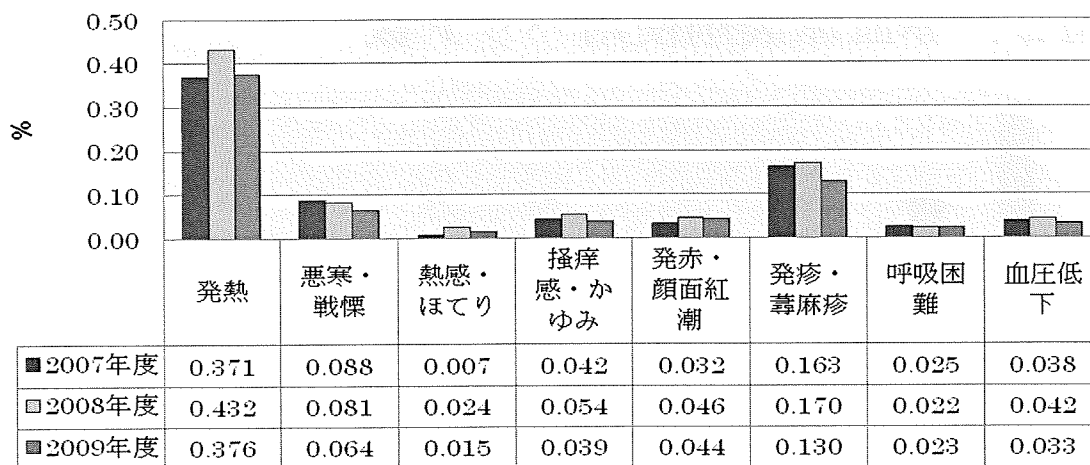


図6. 血小板製剤における輸血副作用

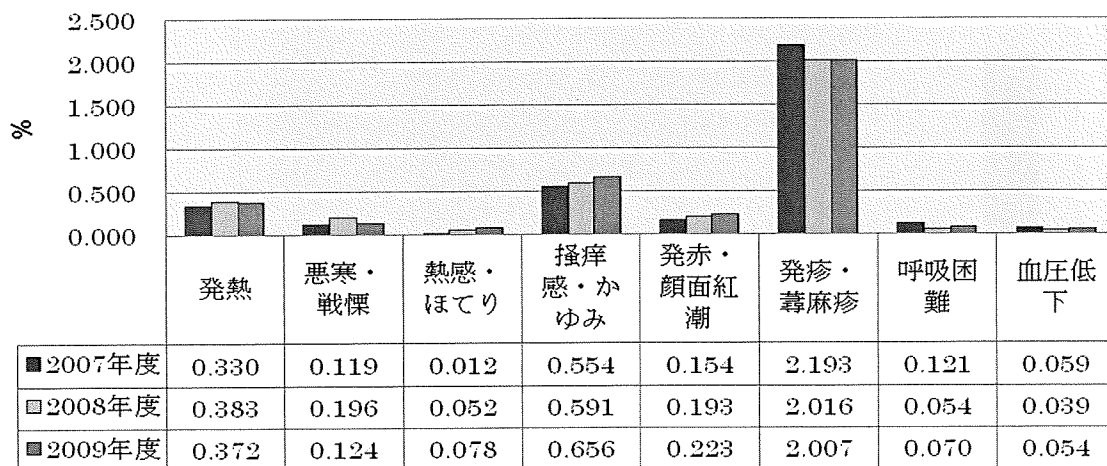
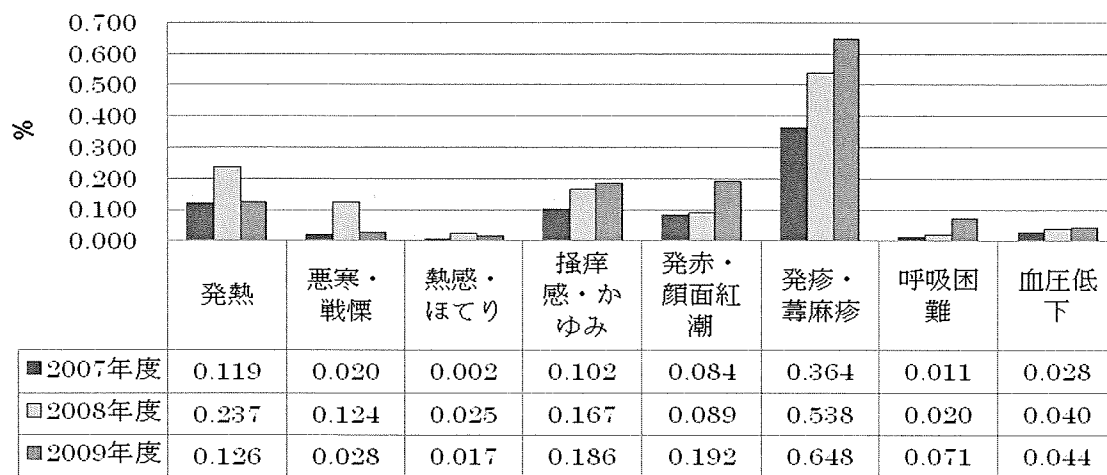


図7. FFPにおける輸血副作用



資料1

平成21年10月1日

病院長 殿
輸血管理担当者 殿

厚生労働科学特別研究事業
免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究班
分担研究者 倉田義之
飯島毅彦
平山文也
岡崎 仁
半田 誠
主任研究者 高本 滋
厚生労働省医薬食品局血液対策課課長補佐 秋野公造

拝啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。
毎年、私どもの輸血副作用に関するアンケート調査に御協力を賜り誠に有り難うございます。
本年も輸血副作用頻度を調査したく調査表をお送りさせていただきました。

今回の調査も例年どおり赤血球製剤を年間1,000単位以上使用されている施設、輸血副作用がない場合も“輸血副作用なし”との報告を義務付けておられる施設および輸血副作用を100%把握していると回答されている施設を対象に実施しております。

今回は、新たに重篤な輸血副作用、溶血性副作用、輸血感染症について平成18年～20年の過去3年間における副作用件数も調査したく思います。大変お手数をおかけしますがご協力のほどお願いいたします。

この調査によりわが国における経年的な蕁麻疹や発熱などの軽度の輸血副作用頻度も含めての輸血副作用頻度を正確に把握することができると考えております。

ご多忙中とは思いますが、今年度も免疫学的輸血副作用を主とした輸血副作用頻度調査にご協力をお願いいたします。

輸血副作用件数調査期間：平成21年1月1日～平成21年6月30日

アンケート調査締切日：2009年11月末日

アンケート調査回答送付先 四天王寺大学人文社会学部人間福祉学科

倉田義之 FAX: 072-956-1320

質問先： 倉田義之 (E-mail: ykurata@shitennoji.ac.jp)

末筆ながら、院長先生はじめ貴病院の皆様方の益々のご活躍を祈念申し上げます。

敬具

資料2

FAX 送付先：072-956-1320

四天王寺大学人文社会学部人間福祉学科 倉田義之あて
平成21年11月30日までにお送りください

輸血副作用調査表

施設名：_____

報告者：部署・所属_____ 氏名：_____

連絡先 (FAX 番号)：_____

血液製剤の使用量 (平成21年1月1日～平成21年6月30日の半年間)

	バッグ数
赤血球製剤 (自己血を除く)	バッグ
血小板製剤	バッグ
新鮮凍結血漿	バッグ

副作用の発生件数

調査期間：平成21年1月1日～平成21年6月30日

	副作用項目	副作用件数		
		赤血球製剤	血小板製剤	凍結血漿
非溶血性 輸血副作用	1) 発熱			
	2) 悪寒・戦慄			
	3) 熱感・ほてり			
	4) 掻痒感・かゆみ			
	5) 発赤・顔面紅潮			
	6) 発疹・蕁麻疹			
	7) 呼吸困難			
	8) 嘔気・嘔吐			
	9) 胸痛・腹痛・腰背部痛			
	10) 頭痛・頭重感			
	11) 血圧低下			
	12) 血圧上昇			
	13) 動悸・頻脈			
	14) 血管痛			
	15) 意識障害			
	16) 赤褐色尿 (血色素尿)			
	17) その他			

件数はすべてバッグあたりとします。

1)～17)の症状が2項目以上ある場合は両項目に件数をあげてください。

資料3

重篤な副作用の発生件数

施設名 _____

調査期間：平成18年1月1日～平成20年12月31日

			赤血球製剤	血小板製剤	凍結血漿
			赤血球製剤	血小板製剤	凍結血漿
製剤使用バッグ数		平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
副作用項目			副作用件数		
			赤血球製剤	血小板製剤	凍結血漿
重篤な副作用	重症アレルギー反応	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
	TRALI	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
	輸血関連循環負荷 (TACO)	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
	輸血後GVHD	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
輸血後紫斑病 (PTP)	平成18年				
	平成19年				
	平成20年				
溶血性副作用	急性溶血	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
	慢性溶血	平成18年			
		平成19年			
輸血後感染症	HBV	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
	HCV	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
	HIV	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
	細菌	平成18年			
		平成19年			
		平成20年			
その他	平成18年				
	平成19年				
	平成20年				

輸血副作用があった項目にのみ件数をご記入ください。
重篤な副作用の診断基準は添付の資料をご参照ください。

資料4

重症アレルギーの診断基準

- ・輸血中・輸血後 24 時間以内に発症
- ・必須症状：血圧低下（輸血前より収縮期血圧が 30mmHg 以上の低下）
- ・随伴症状：掻痒感・かゆみ、発赤・顔面紅潮、発疹・蕁麻疹などのアレルギー様症状
- ・参考症状：意識障害を来たす場合もある

表 1. TRALI および Possible TRALI の診断基準

1. TRALI

- 輸血中・輸血後 6 時間以内に発症
- 低酸素血症
PaO₂/FiO₂ <300mmHg, or SpO₂ <90% on room air
- 胸部 X 線で両側肺浸潤影
- 循環過負荷を認めない（表 3 を参照）
- 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子（表 2）を認めない

2. Possible TRALI

- 輸血中・輸血後 6 時間以内に発症
- 低酸素血症
PaO₂/FiO₂ <300mmHg, or SpO₂ <90% on room air
- 胸部 X 線で両側肺浸潤影
- 循環過負荷を認めない（表 3 を参照）
- 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子（表 2）を認める

表 2. 急性肺障害の危険因子

直接的肺障害	間接的肺障害
誤嚥	重篤な敗血症
肺炎	ショック
毒物吸入	多発外傷
肺挫傷	熱傷
溺水	急性膀胱炎
	心肺バイパス
	薬剤過剰投与