

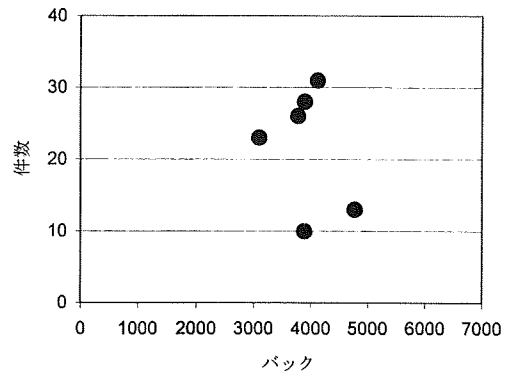
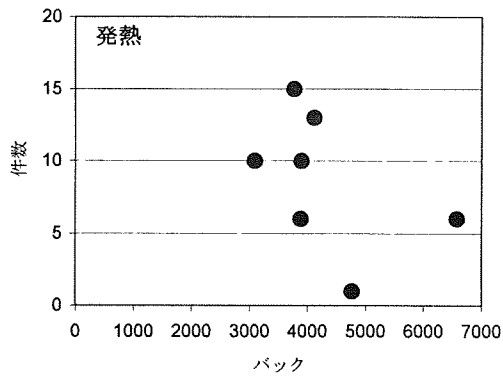
6. 副作用報告件数と使用バッグ数/病床数の関連

(1) 副作用報告件数と使用バッグ数の関連

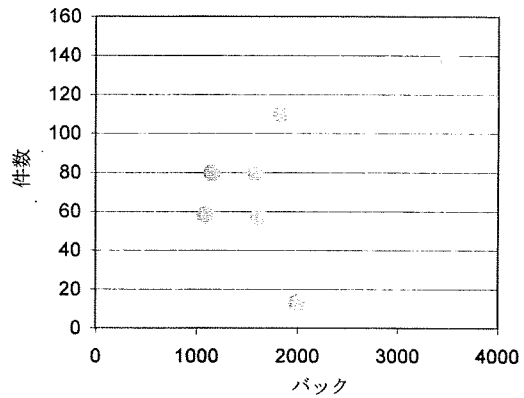
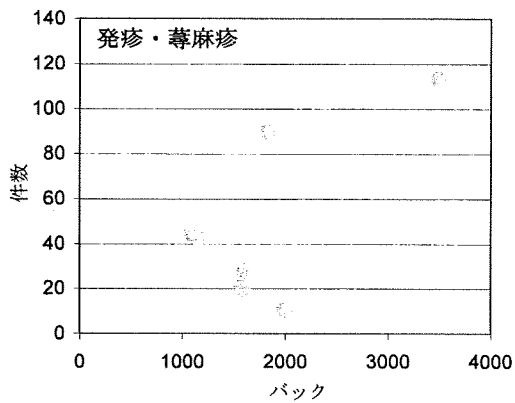
症状別

診断別「非溶血性副作用」その他

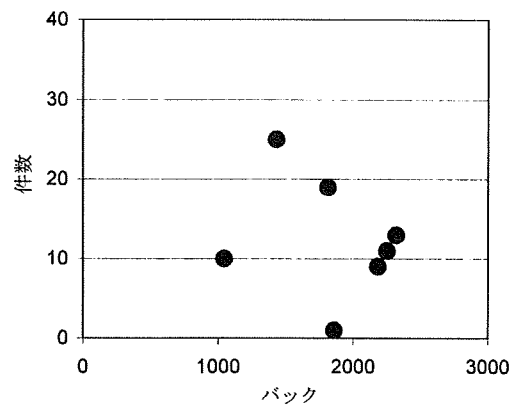
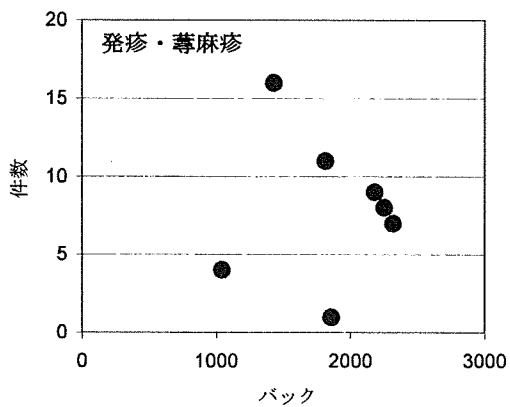
赤血球



血小板

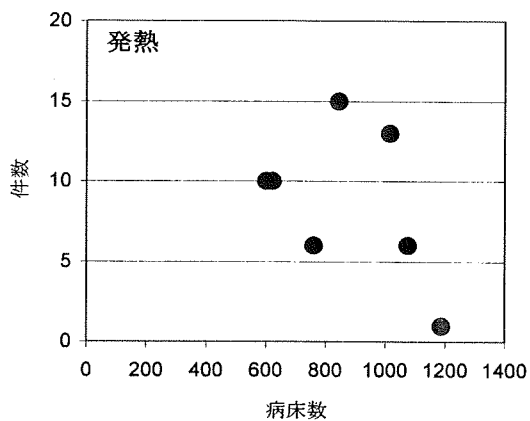


血漿

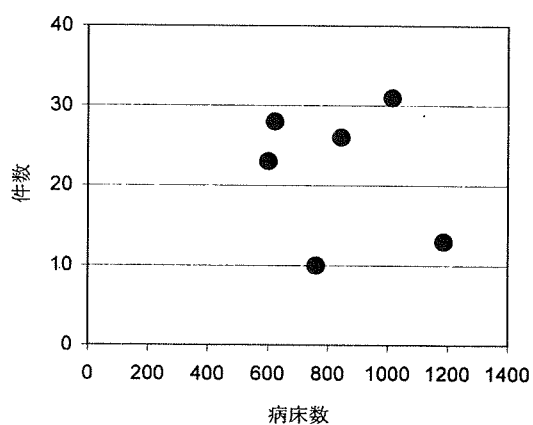


(2) 副作用報告件数と病床数の関連

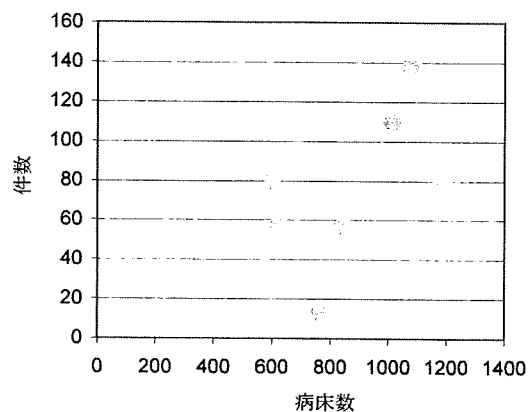
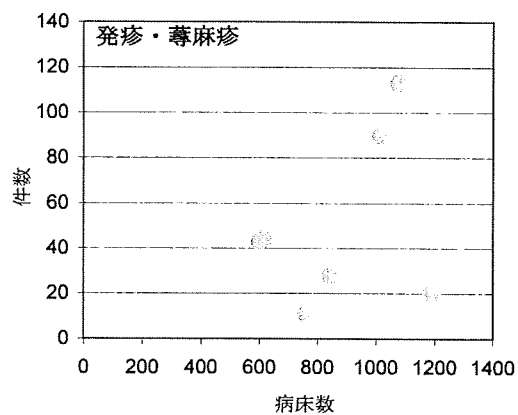
赤血球 症状別



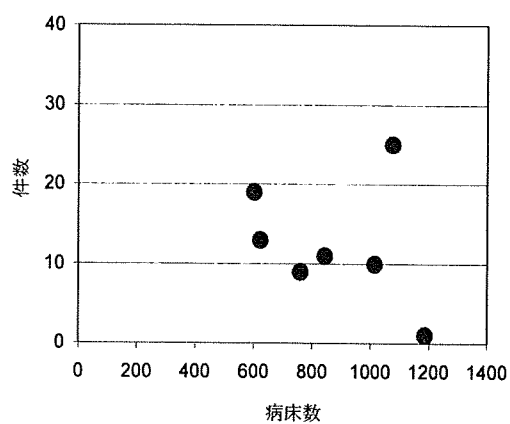
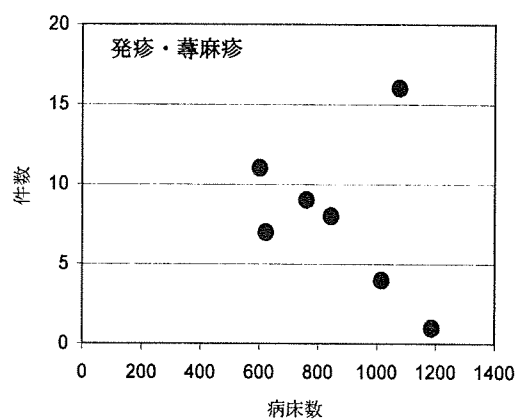
診断別「非溶血性副作用」その他



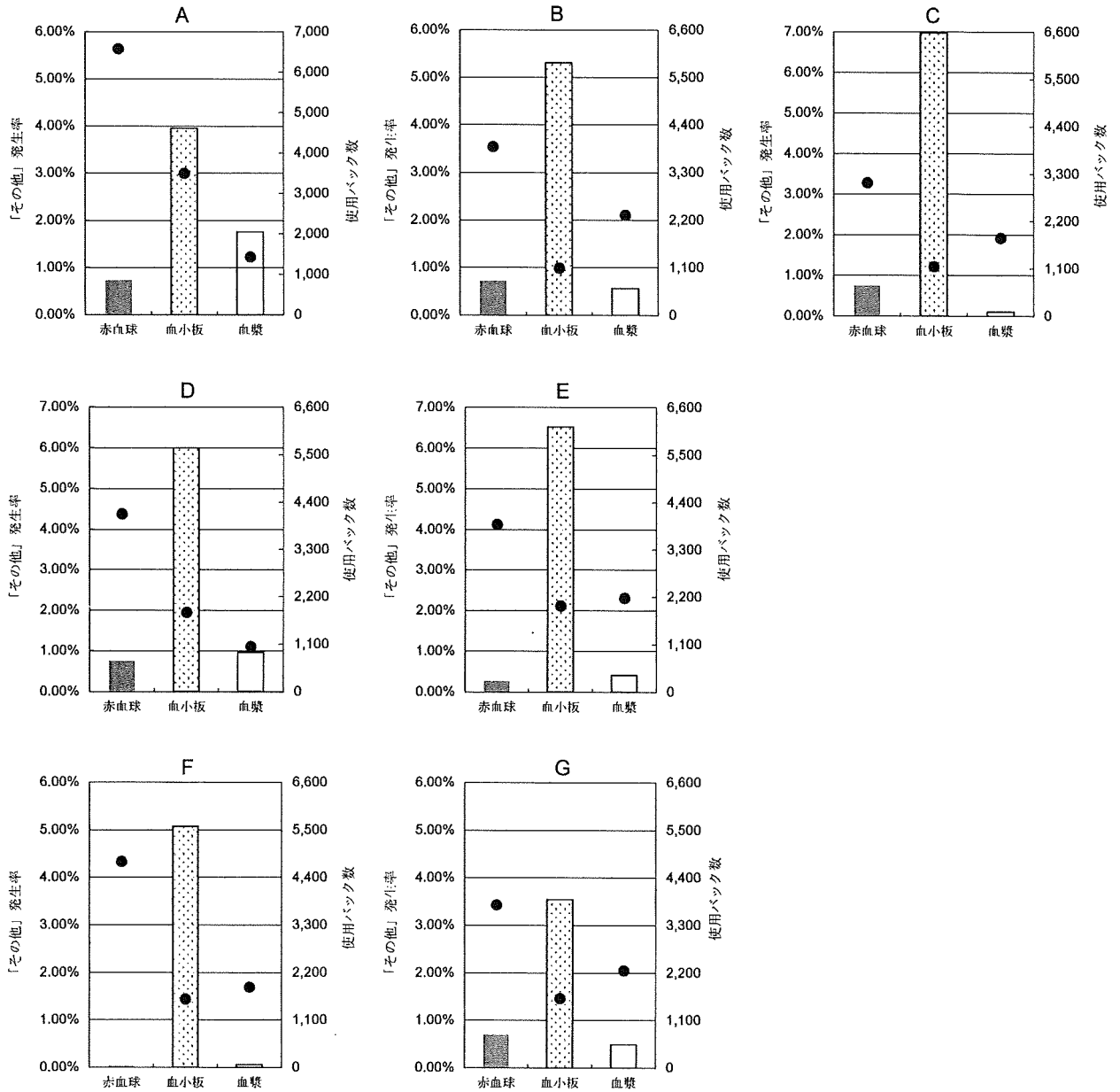
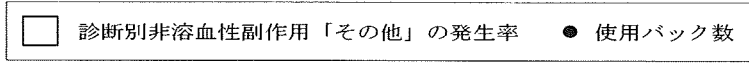
血小板



血漿



(3) 各医療機関の使用数（バッグ）と副作用発生率の関連



輸血製剤副反応動向 - 2009 -

Survey on adverse events in blood transfusion

平成 22 年 3 月

厚生科学研究費補助金研究事業
「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班」

輸血製剤の安全性のために、またこれまで導入されてきた様々な国の施策の効果を評価する上でも、副作用の把握システムの確立が必要である。HIV 感染が問題となった以降、特にヨーロッパ諸国では輸血用血液製剤の安全性対策が重要視され、血液安全監視体制（ヘモビジランス）が確立されてきている。日本では、1993 年に日本赤十字社が全国一律の医薬情報システムを組織し、副作用・感染情報の収集を行っている。日本赤十字社では医療機関から報告された「副作用・感染症報告」や献血者の検査データから得られた安全性に関する情報に基づく「遡及調査」から得られた情報を分析し、薬事法に基づき、必要な情報を厚生労働省および医薬品・医療機器総合機構へ報告しているが、近年の年間輸血副作用件数は 2000 件前後で推移している。そして、収集された情報を基に年報を発行し、その輸血副作用情報は医療機関側へ還元され注意を喚起することで血液製剤の安全性向上に役立っている。

しかし、より確実な副作用データ収集のために、現在重症のサーベイランスを行っている日本赤十字社の事業を補完する形で、第三者機関が副作用の全数を把握するためのサーベイそしてトレンド解析を行い、その情報を広く一般に公開する全国網羅のサーベイランスシステムの構築を目指すことが望まれる。

2007 年、日本輸血・細胞治療学会ではヘモビジランス委員会を発足させ、輸血製剤の副作用収集の体制づくりを検討し、インターネットを利用したオンラインの報告システムによるパイロットスタディを開始した。2007 年 11 月より、愛知医科大学、熊本大学、久留米大学、東京医科大学八王子医療センター、東京慈恵会医科大学、山口大学、山梨大学の 7 施設が参加した。さらに 2007 年度の日本輸血・細胞治療学会のアンケートに対して「ヘモビジランスは必要な体制であり、パイロットスタディに参加したいあるいは参加を検討したい」と回答した 300 床以下の施設のうち、5 施設が 2009 年より新たに参加した。市立土別総合病院、黒石市国民健康保険黒石病院、東京都国民健康保険団体連合会南多摩病院、東京都教職員互助会三楽病院、医療法人医真会八尾総合病院である。

今回のパイロットスタディでは赤血球、血小板、血漿の 3 つを対象製剤としている。各施設は、2 ヶ月ごとに、製剤別使用単位数及び使用バッグ数、発生した製剤別副反応症状別件数および副反応診断別件数を、インターネットによりオンライン登録している。データを収集する期間については、2 ヶ月ごとの登録件数とした。2009 年 1 月から 12 月までの 1 年間のデータを集計した。

1. 輸血製剤の使用状況

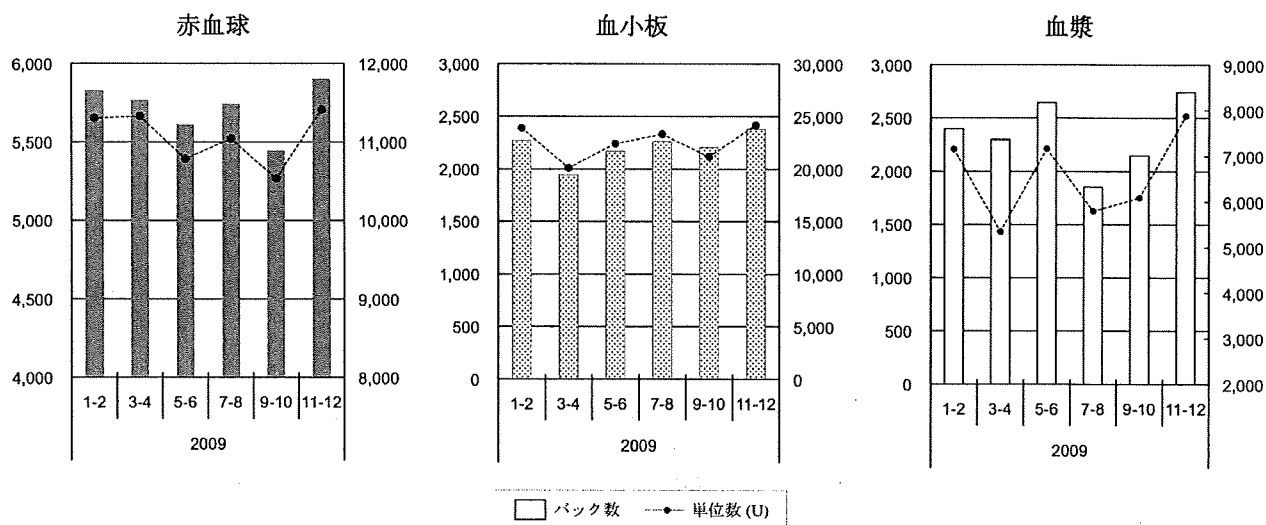
(1) 参加医療機関の病床数

施設名	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
病床数	1075	621	600	1014	759	1186	843	230	290	170	243	301

(2) 参加医療機関での輸血製剤使用総数

2009年より新規参加した5医療機関のうち、I、J、K、L機関は2009年1-2月分より、H機関は2009年3-4月分より登録を開始した。パイロット参加12施設において2009年1年間の輸血使用量(バッグ数)は2008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1.06%、1.82%、1.51%に相当した。同じく使用輸血単位数では1.10%、1.67%、1.75%に相当した。この結果はわが国の輸血使用量の1%強に基づく結果と考えられる。2009年3-4月分以降、パイロット参加12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。

年	月	赤血球		血小板		血漿	
		バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)
2009	1-2	5,831	11,302	2,275	23,886	2,397	7,152
	3-4	5,768	11,326	1,944	20,105	2,299	5,341
	5-6	5,612	10,786	2,170	22,430	2,646	7,162
	7-8	5,745	11,043	2,264	23,298	1,854	5,792
	9-10	5,446	10,536	2,207	21,186	2,148	6,085
	11-12	5,903	11,411	2,377	24,174	2,745	7,875
合計		34,305	66,404	13,237	135,079	14,089	39,407



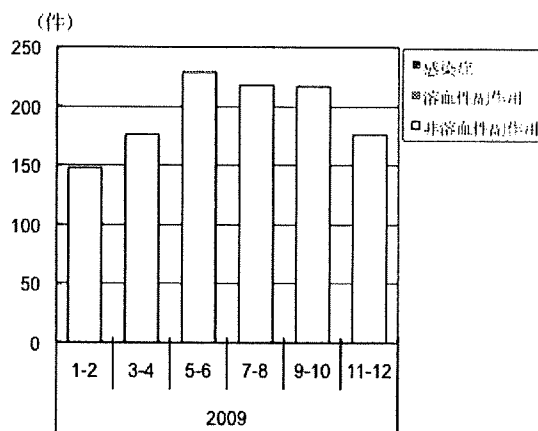
2. 輸血製剤副作用報告件数

(1) 副作用報告件数と副作用発生率

副作用報告は1165件あった。溶血性副作用が1件あり、その他すべては非溶血性副作用であった。感染症は0件であった。非溶血性副作用の2月ごとの発生率は1.0~2.2%で、年間平均1.82%であった。2008年に報告された副作用発生率は年間1.48%であり、2008年に比較すると増加が見られた。

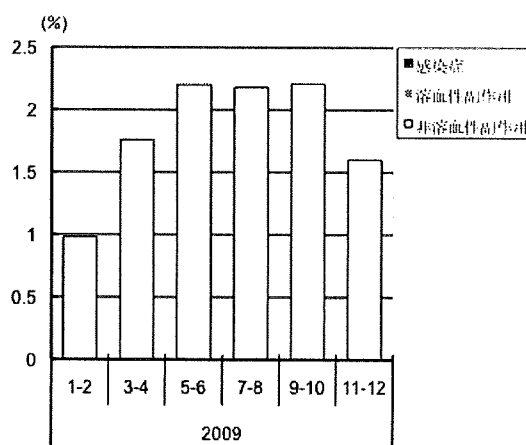
副作用報告件数

		(件)		
年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2009	1-2	148	0	0
	3-4	176	0	0
	5-6	229	1	0
	7-8	218	0	0
	9-10	217	0	0
	11-12	176	0	0
合計		1164	1	0



副作用発生率

		(%)		
年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2009	1-2	0.98	0	0
	3-4	1.76	0	0
	5-6	2.20	0.01	0
	7-8	2.18	0	0
	9-10	2.21	0	0
	11-12	1.60	0	0
平均		1.82	0.002	0



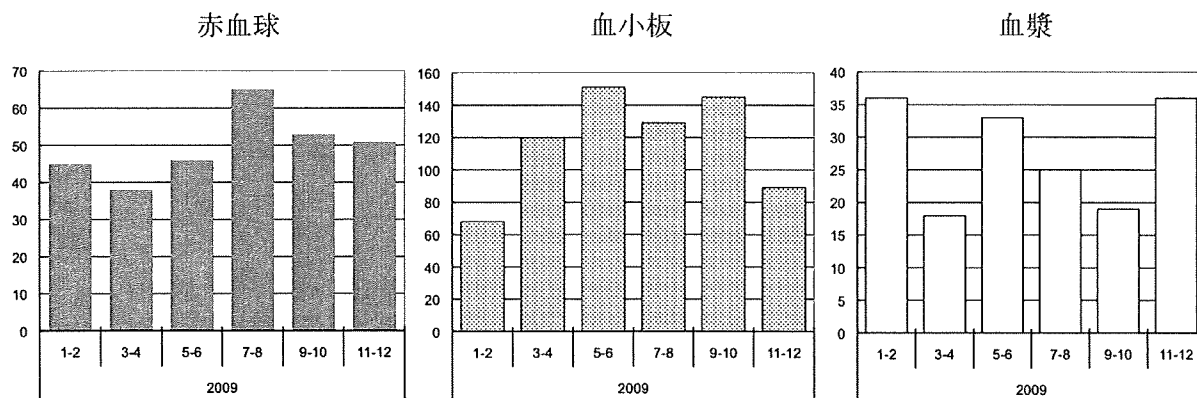
(2) 製剤別副作用報告件数と副作用発生率

1) 全 12 施設

2ヶ月ごと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5,500前後使用され、38～64件の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68～151件あった。血漿製剤は1,800～2,700のバッグ数が使用され、18～36件の副作用が報告された。製剤別副作用発生率は、赤血球製剤では0.7～1.1%、血小板製剤では3.0～7.0%、血漿製剤では0.8～1.5%であった。副作用の原因製剤を比較すると、血小板製剤が過半数以上を占めていた。

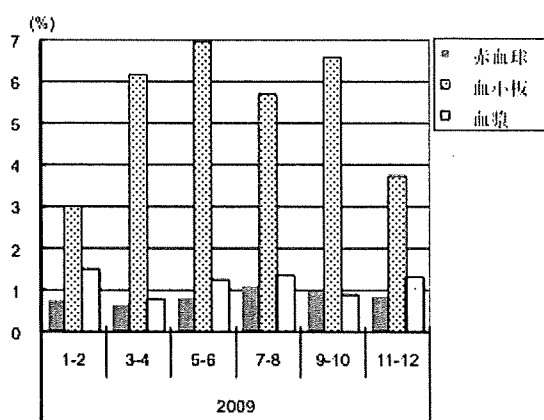
製剤別副作用報告件数 - 全 12 施設 -

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)
2009	1-2	44	5,831	2009	1-2	68	2,275	2009	1-2	36	2,397
	3-4	38	5,768		3-4	120	1,944		3-4	18	2,299
	5-6	46	5,612		5-6	151	2,170		5-6	33	2,646
	7-8	64	5,745		7-8	129	2,264		7-8	25	1,854
	9-10	53	5,446		9-10	145	2,207		9-10	19	2,148
	11-12	51	5,309		11-12	89	2,377		11-12	36	2,745
合計		296	33,711	合計		702	13,237	合計		167	14,089

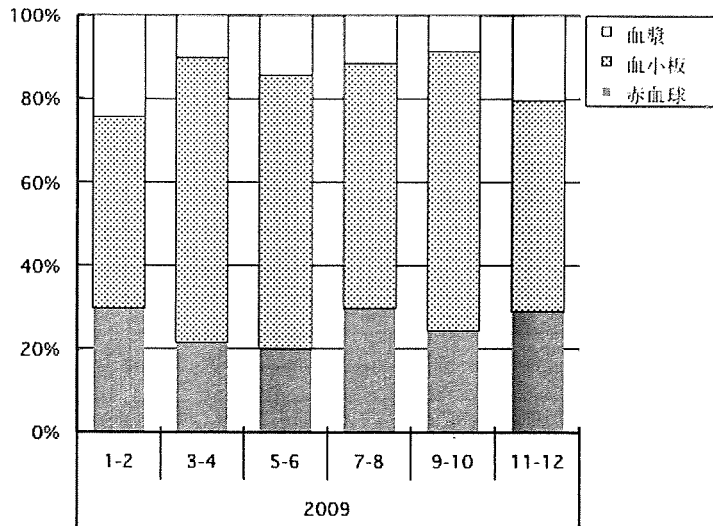


製剤別副作用発生率 - 全 12 施設 -

(%)				
年	月	赤血球	血小板	血漿
2009	1-2	0.75	3.00	1.50
	3-4	0.66	6.17	0.78
	5-6	0.82	6.96	1.25
	7-8	1.11	5.70	1.35
	9-10	0.97	6.57	0.88
	11-12	0.86	3.74	1.31
平均		0.86	5.36	1.18



副作用 製剤別の内訳 - 全 12 施設 -



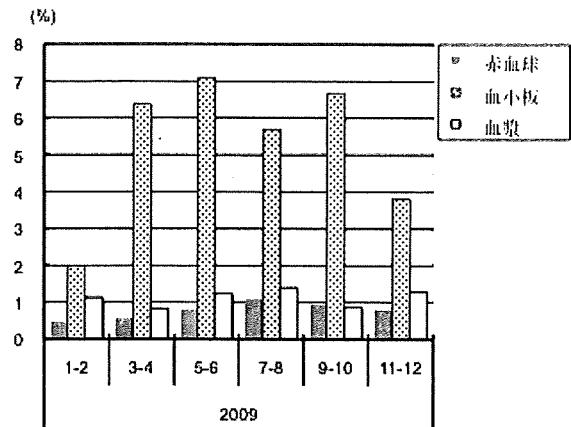
2) A~G 施設 (7 施設)

製剤別副作用発生件数 - A~G 施設 -

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)
2009	1-2	35	5,348	2009	1-2	68	2,208	2009	1-2	35	2,324
	3-4	30	5,260		3-4	120	1,884		3-4	18	2,186
	5-6	41	4,991		5-6	151	2,129		5-6	32	2,578
	7-8	55	5,102		7-8	127	2,212		7-8	25	1,788
	9-10	46	4,850		9-10	145	2,170		9-10	18	2,089
	11-12	41	5,319		11-12	88	2,318		11-12	36	2,689
合計		248	30,870	合計		699	12,921	合計		164	13,654

製剤別副作用発生率 - A~G 施設 -

(%)				
年	月	赤血球	血小板	血漿
2009	1-2	0.5	2.0	1.1
	3-4	0.6	6.4	0.8
	5-6	0.8	7.1	1.2
	7-8	1.1	5.7	1.4
	9-10	1.0	6.7	0.9
	11-12	0.8	3.8	1.3
平均		0.79	5.27	1.12



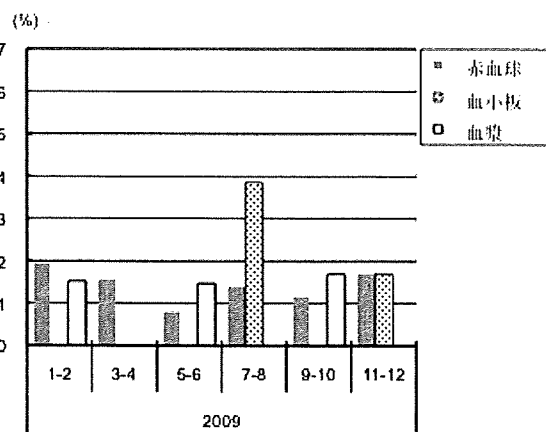
3) H~L 施設 (5 施設)

製剤別副作用発生件数 - H~L 施設 -

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)
2009	1-2	9	467	2009	1-2	0	70	2009	1-2	1	66
	3-4	8	508		3-4	0	60		3-4	0	113
	5-6	5	621		5-6	0	41		5-6	1	68
	7-8	9	643		7-8	2	52		7-8	0	66
	9-10	7	596		9-10	0	37		9-10	1	59
	11-12	10	584		11-12	1	59		11-12	0	56
合計		48	3,419	合計		3	319	合計		3	428

製剤別副作用発生率 - H~L 施設 -

(%)				
年	月	赤血球	血小板	血漿
2009	1-2	1.9	0.0	1.5
	3-4	1.6	0.0	0.0
	5-6	0.8	0.0	1.5
	7-8	1.4	3.9	0.0
	9-10	1.2	0.0	1.7
	11-12	1.7	1.7	0.0
平均		1.43	0.92	0.78



3. 副作用症状別報告数

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」(主任研究者 愛知医科大学教授 高本 滋先生) から得られた知見をもとに 16 症状項目とした。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、掻痒感・かゆみの頻度が高く、これらの項目が約 50% を占めた。血圧の変動、熱感・ほてり、発赤・顔面紅潮、悪寒・戦慄も多く見られた。血小板製剤では、発疹・蕁麻疹、掻痒感・かゆみを併せてアレルギー症状が 70% 以上を占めた。血漿製剤でも同様に発疹・蕁麻疹、掻痒感・かゆみの症状が半数以上を占めていた。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、発赤・顔面紅潮、血圧の変動の副作用が比較的多く報告された。

(1) 赤血球

年 月	2009						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	6	17	13	16	15	18	85	23.5%
2) 悪寒・戦慄	3	5	9	4	4	8	33	9.1%
3) 熱感・ほてり	2	6	5	6	8	4	31	8.6%
4) 掻痒感・かゆみ	3	4	4	6	5	2	24	6.6%
5) 発赤・顔面紅潮	6	4	3	3	2	6	24	6.6%
6) 発疹・蕁麻疹	8	5	5	21	13	9	61	16.9%
7) 呼吸困難・呼吸障害	4	3	2	1	1	1	12	3.3%
8) 嘔気・嘔吐	4	1	3	3	2	1	14	3.9%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	1	0	2	1	6	2	12	3.3%
10) 頭痛・頭重感	1	2	1	0	0	1	5	1.4%
11) 血圧低下	5	1	0	1	5	0	12	3.3%
12) 血圧上昇	6	0	4	3	7	6	26	7.2%
13) 動悸・頻脈	1	1	0	2	2	4	10	2.8%
14) 血管痛	2	0	0	1	1	1	5	1.4%
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								
息切れ	1						1	0.3%
酸素飽和度低下	2						2	0.6%
上肢のふるえ							0	0.0%
咳							0	0.0%
胸やけ							0	0.0%
しびれ							0	0.0%
発汗			1				1	0.3%
呼吸状態の悪化							0	0.0%
咽頭違和感							0	0.0%
四肢の引きつり							0	0.0%
呼吸状態の悪化			1	1			2	0.6%
顔口唇浮腫							0	0.0%
口のしびれ							0	0.0%
やや手足に冷感					1		1	0.3%
腹部圧迫感						1	1	0.3%
腰痛							0	0.0%
眼瞼腫脹							0	0.0%
発生総数	55	49	53	69	72	64	362	100%

症状項目は重複可とした。

(2) 血小板

年 月	2009						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	4	8	13	15	12	7	59	6.9%
2) 悪寒・戦慄	1	3	5	10	2	2	23	2.7%
3) 熱感・ほてり	0	5	3	5	5	3	21	2.5%
4) 掻痒感・かゆみ	23	30	37	32	29	28	179	21.0%
5) 発赤・顔面紅潮	4	6	10	7	7	5	39	4.6%
6) 発疹・蕁麻疹	42	81	98	78	103	56	458	53.8%
7) 呼吸困難・呼吸障害	1	1	3	8	3	0	16	1.9%
8) 嘔気・嘔吐	0	2	3	4	0	0	9	1.1%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	0	1	1	2	0	0	4	0.5%
10) 頭痛・頭重感	0	1	0	1	0	0	2	0.2%
11) 血圧低下	1	1	2	1	1	2	8	0.9%
12) 血圧上昇	5	0	3	6	0	0	14	1.6%
13) 動悸・頻脈	1	1	2	5	0	3	12	1.4%
14) 血管痛	0	0	0	1	0	0	1	0.1%
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								
息切れ							0	0.0%
酸素飽和度低下							0	0.0%
上肢のふるえ							0	0.0%
咳							0	0.0%
胸やけ		1					1	0.1%
しびれ							0	0.0%
発汗							0	0.0%
呼吸状態の悪化							0	0.0%
咽頭違和感			1	1			2	0.2%
四肢の引きつり							0	0.0%
呼吸状態の悪化				1			1	0.1%
顔口唇浮腫				1			1	0.1%
口のしびれ							0	0.0%
やや手足に冷感							0	0.0%
腹部圧迫感							0	0.0%
腰痛						1	1	0.1%
眼瞼腫脹							0	0.0%
発生総数	82	141	181	178	162	107	851	100%

症状項目は重複可とした。

(3) 血漿

年	2009						合計	発生率
	月	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10		
副作用項目								
1) 発熱	3	1	2	2	3	1	12	5.9%
2) 悪寒・戦慄	5	0	0	1	1	1	8	4.0%
3) 熱感・ほてり	2	0	2	0	2	1	7	3.5%
4) 搔痒感・かゆみ	9	2	8	3	8	11	41	20.3%
5) 発赤・顔面紅潮	3	2	1	0	1	1	8	4.0%
6) 発疹・蕁麻疹	16	10	14	17	6	21	84	41.6%
7) 呼吸困難・呼吸障害	2	0	1	2	0	1	6	3.0%
8) 嘔気・嘔吐	0	2	0	1	1	1	5	2.5%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	1	1	0	0	0	0	2	1.0%
10) 頭痛・頭重感	1	0	1	1	0	0	3	1.5%
11) 血圧低下	0	3	6	0	2	1	12	5.9%
12) 血圧上昇	2	0	1	2	0	0	5	2.5%
13) 動悸・頻脈	1	0	0	0	0	1	2	1.0%
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								
息切れ							0	0.0%
酸素飽和度低下							0	0.0%
上肢のふるえ	1						1	0.5%
咳	1						1	0.5%
胸やけ							0	0.0%
しびれ		2					2	1.0%
発汗							0	0.0%
呼吸状態の悪化							0	0.0%
咽頭違和感							0	0.0%
四肢の引きつり			1				1	0.5%
呼吸状態の悪化							0	0.0%
顔口唇浮腫							0	0.0%
口のしびれ				1			1	0.5%
やや手足に冷感							0	0.0%
腹部圧迫感							0	0.0%
腰痛							0	0.0%
眼瞼腫脹						1	1	0.5%
発生総数	47	23	37	30	24	41	202	100%

症状項目は重複可とした。

4. 副作用診断別報告数

非溶血性副作用診断については中等度以上の症例を、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項目に分類し、それらに該当しないすべての副作用を全て「その他」とした。

赤血球製剤では遅延性溶血性副作用が1件 (0.3%) あった。また、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0.7%、0.3%で、残りは「その他」とされた。血小板製剤では、重症アレルギーが0.1%、輸血関連急性肺障害 (TRALI)と診断されたものが0.3%、それ以外は「その他」であった。血漿製剤では、重症アレルギーと診断されたものが1.8%、TACO と診断されたものが0.6% あった。

(1) 赤血球

年 月	2009						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
A) 非溶血性副作用								
重症アレルギー反応	0	0	0	0	0	1	1	0.3%
輸血関連急性肺障害 (TRALI)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血関連循環過負荷 (TACO)	1	0	0	1	0	0	2	0.7%
輸血後移植片対宿主病 (GVHD)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後紫斑病 (PTP)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	43	38	45	63	53	50	292	98.6%
発生件数	44	38	45	64	53	51	295	99.7%
B) 溶血性副作用								
急性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
遅発性溶血	0	0	1	0	0	0	1	0.3%
発生件数	0	0	1	0	0	0	1	0.3%
C) 感染症								
HBV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HIV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
細菌	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生総数 (A) + B) + C)	44	38	46	64	53	51	296	100%

(2) 血小板

年 月	2009						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
A) 非溶血性副作用								
重症アレルギー反応	0	0	0	1	0	0	1	0.1%
輸血関連急性肺障害 (TRALI)	0	0	2	0	0	0	2	0.3%
輸血関連循環過負荷 (TACO)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後移植片対宿主病 (GVHD)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後紫斑病 (PTP)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	68	120	149	128	145	89	699	99.6%
発生件数	68	120	151	129	145	89	702	100%
B) 溶血性副作用								
急性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
遅発性溶血	0	0	0	0	0		0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
C) 感染症								
HBV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HIV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
細菌	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生総数 A) + B) + C)	68	120	151	129	145	89	702	100%

(3) 血漿

年 月	2009						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
A) 非溶血性副作用								
重症アレルギー反応	0	2	0	0	0	1	3	1.8%
輸血関連急性肺障害 (TRALI)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血関連循環過負荷 (TACO)	1	0	0	0	0	0	1	0.6%
輸血後移植片対宿主病 (GVHD)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後紫斑病 (PTP)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	35	16	33	25	19	35	163	97.6%
発生件数	36	18	33	25	19	36	167	100%
B) 溶血性副作用								
急性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
遅発性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
C) 感染症								
HBV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HIV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
細菌	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生総数 A) + B) + C)	36	18	33	25	19	36	167	100%

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
分担研究報告書

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)

分担研究者：岡崎 仁（東京都赤十字血液センター
兼 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所）

研究要旨

採血から輸血までの一連の Transfusion Chain をカバーすることでより安全な輸血医療に貢献することは、ヘモビジランスの基本理念であり、特に欧州を中心とする国々でのヘモビジランスの発展は、欧州以外へも広がりを見せており、それぞれの国情にあった体制でヘモビジランスを構築していくことが今後必要になっていくと考えられる。

欧州において 1999 年に始まった European Haemovigilance Network による年次のセミナーはすでに今年で 12 回目を迎えている。日本は日本赤十字社が今のところ日本の代表として昨年より Network に加わっているが、すでに 4 年前より日本のヘモビジランス体制についてはすでに海外で紹介を行い、さらに 2 年前より国際的ヘモビジランスのデータベース作りのための STARE (Surveillance of Transfusion-Associated Reactions and Events) と呼ばれるプロジェクトの pilot study にも参加し協力している。今年より名称も International Haemovigilance Network (IHN) と変更され、国際輸血学会、WHO 等とも協力し合いながら、世界各国のヘモビジランスの発展を目指している。

アメリカにおいても国レベルのヘモビジランスの構築を US Biovigilance (輸血のみではなく細胞治療や臓器移植を含めた監視体制) の一部として進めていた。2010 年 2 月に、The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) が、まず患者の安全性を中心として輸血の安全性を確保するために輸血に伴う有害事象の監視システムをアメリカの輸血を行っているすべての病院に対して、参加できるようなシステムを開始した。

A. 研究目的

採血から輸血までの一連の Transfusion Chain をカバーすることでより安全な輸血医療に貢献することは、ヘモビジランスの基本理念であり、特に欧州を中心とする国々でのヘモビジランスの発展は、欧州以外へも広がりを見せており、それぞれの国情にあった体制でヘモビジランスを構築していくことが今後必要になっていくと考えられる。

B. 研究方法

1999 年に始まった European Haemovigilance Network International Haemovigilance は 2010 年より Network (IHN) と変更され、国際輸血学会、WHO 等とも協力し合いながら、世界各国のヘモビジランスの発展を目指している。IHN での各国の発表をもとに、世界のヘモビジランスの進捗状況、最近のトピックスについて日本におけるヘモビジランスの改善に役立つ情報を収集する。

C. D. 研究結果・考察

1) Global Affair (世界的な問題)

ヘモビジランスの国際データベースの構築に関わる STARE pilot study について簡単に紹介する。このプロジェクトの目的は、世界のヘモビジランスのデータや予防対策などを世界的に共有することにより、献血者および患者の安全を高めていくことである。現在、第二段階のパイロット研究が行われており、まだ一般には公開されていないが、現時点で世界の 16 の国と地域から統一した形式でのヘモビジランスのデータが収集されており解析されている。データはすべてエクセルシートに埋め込むようになっており、日本からも日赤のデータを報告している。

項目としては多岐にわたるが、

*その国/地域の基礎情報

人口、ヘモビジランスでカバーされる項目、ヘモビジランスの体制、製造された製剤のトレーサビリティ等

*献血者の数、製剤の種類と製造数などの基本的な統計の分母となりうる数の情報

*製剤の種類と製造本数

*献血者の採血副作用の種類と重傷度に基づくデータ (全血採血と成分採血に分けて)

*過誤輸血の数 (ABO ミスマッチ、製剤へのミスラベル、サンプリング過誤)

*患者の輸血副作用 (感染性、溶血性、非溶血性等) の製剤ごとの数

*患者の副作用の重傷度 (それぞれの副作用の種類に分けて)

*患者の副作用の輸血との関連度 (それぞれの副作用に分けて)

*患者の副作用の頻度 (それぞれの副作用に分けて) について報告を行っている。もちろん現在は日赤で収集できている副作用報告に基づくデータであるので、献血者の採血副作用については、精度の高いデータが提供できているが、患者の輸血副作用については重症なものに偏る傾向があるのは否めない。

この STARE pilot study の集計されたデータを見ても、各国、地域でかなりバラバラな印象があり、

すでにヘモビジランスが確立されているようなところでも、収集の仕方やシステムが異なっており、精度の高いデータベースの構築には、なおかなりの時間と労力がかかりそうであり、今後の進展が期待されている。

最近の世界的なヘモビジランスの傾向として、輸血に関わるインシデント・ニアミスなどをヘモビジランスの一環としてデータを収集する方向に向かいつつある。日本では平成 13 年より現在の PMDA (医薬品医療機器総合機構) が担っていた医療安全対策ネットワーク整備事業 (ヒヤリ・ハット事例収集事業) が平成 16 年に日本医療機能評価機構に移管されて以来、輸血に関する事項も含めてすべての医療安全に関するインシデント・ニアミスを一括して取り扱っているため、輸血という項目はもうけられているものの、特化したものとして区別されてはいない。日本医療機能評価機構の平成 20 年度の報告では「輸血に関連した医療事故」とのテーマで輸血療法に関連するテーマで医療事故事例が分析され、ヒヤリハット事例の概要と件数が報告されているが、継続的に毎年行っているわけではなさそうである。

システムとして良いか悪いかの話は別として、現在の輸血の副作用の頻度の高さを考えると、副作用 (Adverse reaction) の中にインシデント (Incident) 事例が含まれて見逃されている可能性もあるという視点も必要なため、相互のデータの共有も今後検討されなければならない。(用語の定義については国際輸血学会の定義 (付表 1) を参照)

2) TRALI

アメリカ赤十字では、2006 年の終わりくらいから血漿製剤を男性由来の血液から製造することを目標として、2007 年 11 月には 95% の血液を男性由来のものとした。ただし、AB 型の血漿に関してはまだ男性 62.1% 女性 37.9% と女性の比率は高い。その結果、血漿製剤のみの投与で probable TRALI (TRALI と possible TRALI) を起こして死亡した症例は 6 例 (2006 年)、5 例 (2007 年)、0 例 (2008 年) と確実に減少している。

さらに、今後日本がヘモビジランスの先進国と

して特にアジアの地域を中心として国際協力していくためにも Developing Country におけるヘモビジランスの構築や導入の仕方についての知見は非常に重要であり、その例として、Arab Hemovigilance Network をエジプトの人が中心となって立ち上げ、おそらくそれぞれの国の基幹病院だけに限定されているようなレベルではあるが、少しずつ輪を広げていくという意味においては重要な取り組みであり、今後日本やシンガポール、香港といったヘモビジランスにおける先進諸国がアジアの各国においても少しずつヘモビジランスの考えを浸透させていく必要がある。

3) 米国におけるヘモビジランス

アメリカにおいても国レベルのヘモビジランスの構築を US Biovigilance (輸血のみではなく細胞治療や臓器移植を含めた監視体制) の一部として進めていた。2010年2月に、The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) が、まず患者の安全性を中心として輸血の安全性を確保するために輸血に伴う有害事象の監視システムをアメリカの輸血を行っているすべての病院に対して、参加できるようなシステムを開始した。

(<http://www.cdc.gov/nhsn/bio.html>) このシステムは CDC の Division of Healthcare Quality Promotion における National Healthcare Safety Network (NHSN) の一部の Biovigilance Component の下に位置づけられており、患者の安全や Healthcare に関わる人々の安全を調査している部署が取り扱うことになっている。おそらく日本における日本医療機能評価機構と似たような仕組みと思われる。日本の厚労省にあたるアメリカの FDA はこれまでも Adverse Event Reporting System を MedWatch というシステムで運用してきたが、これは輸血に限られたものではなく、さらに因果関係のはっきりしない事象も報告されている。毎年輸血に関わる死亡例の統計は出されていたが、信頼のおけるデータであるかどうかは、疑わしいものだった。そのため、この NHSN のヘモビジランスが確実に運用されれば、かなり正確なデータの収

集が期待される。

今後日本でもこのような海外の動きに注意を払い、既存のシステムで不備な点がないかを見直して、縦割りの組織の横の連携(データの共有など)を密にすることにより、輸血に関する監視体制をさらに強化しなければならない。

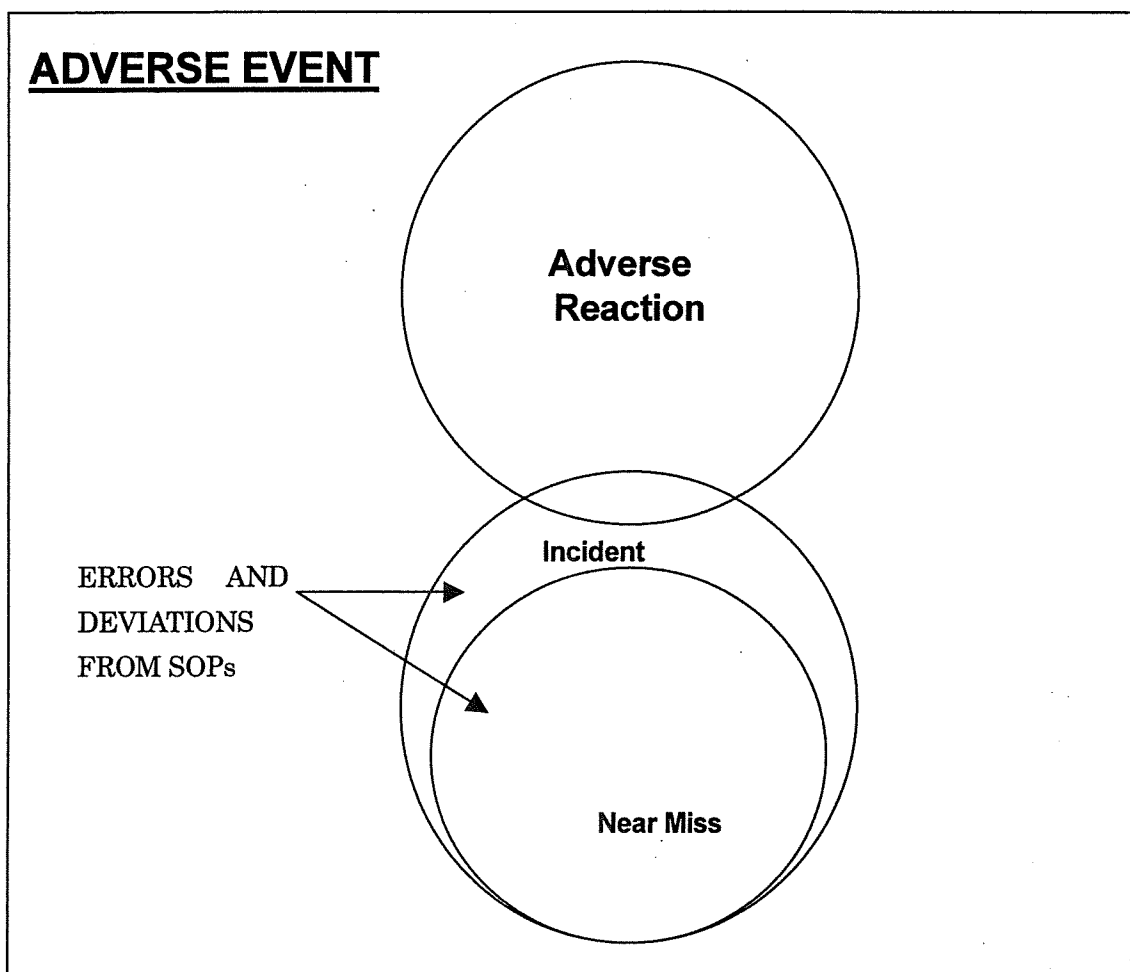
E. 研究発表

1) 学会、研究会発表

1. Iijima T, Nakazawa H, Okazaki H, Hashimoto S, Ohkawara R, Yatomi Y, Ohnishi H, Takamoto S, Hotta H, Shimizu M: Effect of fresh frozen plasma from male-only donors versus mixed donors on postoperative respiratory function in surgical patients. aaBB annual meeting & TXPO (New Orleans, USA) (Oct/23-29/2009)
2. Okazaki H: Fight against TRALI. XXth Regional Congress Asia ISBT (Nagoya, Japan) (Nov/14-18/2009)
3. 岡崎 仁: 教育講演 TRALI・TACO の病態と診断. 第57回日本輸血・細胞治療学会(大宮)(平成21年5月30日)

付表 1

- An **adverse event** is an undesirable and unintended occurrence before, during or after transfusion of blood or blood component which may be related to the administration of the blood or component. It may be the result of an error or an incident and it may or not result in a reaction in a recipient.
- An **incident** is a case where the patient is transfused with a blood component which did not meet all the requirements for a suitable transfusion for that patient, or that was intended for another patient. It thus comprises transfusion errors and deviations from standard operating procedures or hospital policies that have lead to mistransfusions. It may or may not lead to an adverse reaction.
- A **near miss** is an error or deviation from standard procedures or policies that is discovered before the start of the transfusion and that could have led to a wrongful transfusion or to a reaction in a recipient.
- An **adverse reaction** is an undesirable response or effect in a patient temporally associated with the administration of blood or blood component. It may be the result of an incident or of interaction between a recipient and blood, a biologically active product.



Adopted from "ISBT Working Party on Haemovigilance"
available from <http://www.ihn-org.net/Portal.aspx> (>Public library>ISBT documents)

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
Otsubo H, Yamaguchi K	Current risks in blood Transfusion in Japan	Jpn. J. Infect. Dis.	61	427-433	2008
浜口功	ヘモビジランス（血液安全監視体制）とは.	検査と技術.	37巻9号	864-866	2009.
H. W. Reesink, S. Panzer, C. A. Gonzalez, et al	Haemobigilance for the optimal use of blood products in hospital.	Vox Sanguinis,			in press 2010.

ヘモビジランスシステムと輸血安全管理

大坪寛子¹⁾/浜口 功²⁾/山口一成³⁾

(SUMMARY) 輸血の安全性をさらに高いレベルにまで引き上げるために、輸血血液および血液製剤による副作用の一貫した監視体制が構築されることが急務である。とくに全国の医療機関よりあまねく情報を収集し、統一した報告基準で解析を行う全国網羅のサーベイランスシステムの構築を行い、ヘモビジランスの強化を図っていくべきであろう。日本におけるこれまでの取組みと今後の改善点・将来構想について概説する。〔臨床検査 52:157-161, 2008〕

(KEYWORDS) ヘモビジランス, 輸血副作用, AFSSAPS(フランス血液局), SHOT, 日本赤十字社, 感染症研究所

ヘモビジランス(輸血の安全監視体制)とは

輸血副作用には、発熱、悪寒、蕁麻疹などの症状のみで軽症に終始するものから、ABO型不適合輸血、輸血後GVHD(graft-versus-host disease; 移植片対宿主病)、TRALI(transfusion-related acute lung injury; 輸血関連急性肺疾患)など症状、検査所見などから総合的に診断される致命的なもの、さらには感染症、同種抗体産生など症状としては出現しないものの、一定期間後検査所見として検出されるものまで種々のものが含まれる。近年、日本赤十字社が集計した、これら重篤な輸血副作用の情報は以下の通りである。2003(平成15)年の報告件数は1,332件で発生頻度

は0.024%である。内訳は、蕁麻疹等554件、発熱反応219件、その他の非溶血様副作用63件、血圧低下39件、呼吸困難93件、溶血様副作用25件、アナフィラキシー様反応149件、アナフィラキシー様ショック187件、GVHD(確定例)0件、その他3件となっている¹⁾。

このように、日本赤十字社の副作用報告をみると、いわゆる軽度の症状の非溶血性の免疫学的副作用がその大部分であることがわかる。一部の致命的な副作用の場合も、発症の発端は輸血後早期にベッドサイドで観察される受血者の症状に他ならない。すなわち、輸血副作用を速やかに、見逃すことなく把握するには患者の症状をいち早く観察することが必須条件となる。

日本赤十字社がこれまで行っている輸血の副作用に関する情報の収集の作業は、輸血の安全監視体制(ヘモビジランス: haemovigilance)と定義されている。すなわち“献血者の選択から患者の追跡調査に至るまでの輸血の全過程を前向きに監視することによって、有害および未知の事象を検出し、その原因を分析・評価し、必要な対応策を示しあるいは事前に警告を発する等によって有害事象の再発および被害の拡大を防ぐこと”である。

各国のヘモビジランス

HIV感染が問題となって以降、特にヨーロッパでは輸血・血液の安全性対策が図られ、血液安全監視体制(ヘモビジランス)が国レベルで確立さ

1) OHTSUBO Hiroko 国立感染症研究所血液・安全性研究部・研究員

2) HAMAGUCHI Isao 同・室長

3) YAMAGUCHI Kazunari 同・部長