

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事業  
医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究  
分担研究報告書

研究課題

新型インフルエンザの血液供給への影響に関する検討

—病院輸血部門の視点から検討した対策案—

分担研究者 下平 滋隆 信州大学輸血部 副部長  
主任研究者 藤井 康彦 山口大学輸血部 副部長  
平成21年度全国大学病院輸血部会議副作用ワーキング

研究要旨

地球温暖化とグローバル化による新興・再興感染症が急速に拡大している状況において、新型インフルエンザ(インフルエンザA型H1N1)の世界的大流行(パンデミック)は、今後の血液製剤の安全性向上と安定供給対策の布石となる。本研究では、新型インフルエンザの現状と輸血による感染症伝播の可能性、血液事業における影響に関して報告する。諸外国での新型インフルエンザ対策の動向と病原体不活化導入の有用性を提示するとともに、日本における不活化導入の方針と課題について概説する。医療機関における新型インフルエンザ対策では、適正使用の一層の推進は必要となるが、新興・再興感染症対策となる病原体不活化技術の導入では、ヘモビジュランス構築を前提とした院内副作用監視体制の強化が鍵となる。

A. 研究目的

新型インフルエンザ(インフルエンザA型H1N1)の警戒水準が短期間に「フェーズ6」に引き上げられ、温暖化とグローバル化による新興感染症の脅威が急速に拡大した。こうした世界的大流行(パンデミック)の脅威を経験することは、輸血の安全対策について考える一つの契機となる。少数であっても輸血を受ける患者にとって重篤な合併症となるHIV, HBV, HCV, 梅毒, ヒト白血病ウイルス(HTLV1)の感染症は、

検査精度を高めることで排除するシステムが構築されている。しかし、新型インフルエンザをはじめとする新興感染症に対しては、献血ドナーがリスクに曝されても、問診以外に病原体のスクリーニング検査系はないのが現状である。感染が拡大した地域では、献血ドナー数が減少するだけでなく、医療者や血液センター職員にとってもインフルエンザ罹患による影響が生じることになる。

輸血を必要とする患者にとって、輸血

によるインフルエンザA型H1N1感染のリスクは明らかではないが、遡及調査による因果関係の証明は世界的に必要となっている。新型インフルエンザのパンデミックの影響は、血液製剤の安定供給にとって大きな脅威となり、集約化や合理化でサービスが低下している地域では、供給遅延が懸念される。特に使用期限が4日間と短い血小板は、骨髄移植をはじめとして継続的に必要とする血液疾患治療や大量輸血を必要とする心血管系大手術や

## B. 現状

WHOは2009年6月11日、新型インフルエンザ(インフルエンザA(H1N1))に対する警戒水準(フェーズ)を「6」に引き上げ、パンデミック状態であることを正式に宣言した。8月、世界的大流行が終わるまでに世界の人口の約3割、約20億人が感染すると予測した。現在の新型インフルエンザが厚生労働省から8月21日に流行開始宣言、流行期入りから約3ヵ月後の11月に第1波のピークとなり12月初旬以降定点あたりの患者数は減少となったが、沈静化後の2010年に第2波の可能性がある。新型用ワクチン接種は医療従事者から10月下旬以降に開始され、妊婦、基礎疾患を有する患者を優先対象者とした。厚生労働省の流行のシナリオとして、発症率は、通常の季節性インフルエンザの2倍程度で、全国民の20%、最大では30%としたが、都市部ではさらに高くなると試算している。20%と推計すると感染者は約2550万人となり、入院患者は約38万人、重症患者は約3万8000人に達する可能性がある<sup>1)</sup>。

諸外国では新型インフルエンザパンデミ

危機的出血の対応を要する高度救命救急においては、深刻な事態が危惧される。

こうした新型インフルエンザのパンデミックの脅威に対して、医療機関における適正使用の推進は不可欠であるが、将来の血液事業に関わる新技術導入のためには、科学的な根拠に基づいた判断と透明性のある情報開示を必要であり、輸血副作用監視体制の構築は緊要の課題である。

ック時の血液供給について、献血者の適格基準の緩和、製剤の有効期限の延長、廃棄回避についての対策が検討されている<sup>2-10)</sup>。

北半球での大流行に伴い、韓国での献血者が12%減少、中国での血液製剤の備蓄量が41%に減少、米国では献血量は減少しているものの、不景気の影響も加わり待機手術を延期する傾向のために需要量も減少、影響は表立ってない<sup>11)</sup>。

新型インフルエンザ発生が国内で5月15日に確認され、「新型インフルエンザの国内発生に係る血液製剤の安全性確保について」通知がなされ、ウイルス汚染のリスクのある製剤の回収が示されていた<sup>12)</sup>。

関西地区の5月16日から20日の献血状況の調査が行われ、新型インフルエンザが蔓延した関西地域で、2009年5月に献血者数が34%減少したと報道(5月23日付朝日新聞)。関西地域での献血不足を受け、「新型インフルエンザの国内発生に係る血液製剤の安定供給確保について」通知により<sup>13)</sup>、献血者・献血場所の確保、血液製剤の適正使用徹底。赤血球製剤2000単位を関西地域に調達し、在庫調整を行った。

厚生労働省薬事・食品衛生審議会 血液事

業部会運営委員会において、新型インフルエンザ蔓延期の献血量確保のための対策として、以下が検討された<sup>14,15)</sup>。

- (1) 官公署・企業等における事業所献血の推進
- (2) 複数回献血者への緊急的な呼びかけ
- (3) 医療機関における適正使用の更なる推進

### C. 新型インフルエンザの輸血による伝播の可能性

現在までに季節性インフルエンザが輸血を通じて感染した報告はないが、これは輸血由来か別ルート（面会者・医療従事者）の感染か証明困難なことも影響している<sup>16)</sup>。無症候性の期間にインフルエンザウイルスが血液中で増殖し、ウイルス血症を呈するという報告がある<sup>17)</sup>。新型インフルエンザの潜伏期は1-7日であり、発症前にも短期間ウイルスが血液中で増殖するウイルス血症を呈するため、リスクは低い輸血による伝播の懸念がある<sup>10,18)</sup>。

9月15-16日、米国H1N1 Workshop<sup>19)</sup>において、CDCのZaki氏によると、新型インフルエンザは季節性と異なり、臨床的にびまん性肺泡障害によるARDSを呈する場合がある。剖検例という対象ではあるが、血液中に多量のウイルスが検出され、ステロイド投与でみられる鳥インフルエンザの所見に酷似していること。また、肺泡において1,000倍のウイルス複製がなされていると報告された(Kawaoka Y氏, Wisconsin大学)。

8月、献血後に疑いを含め新型インフルエンザ感染の2人が判明、日赤は薬食血発0518001号<sup>12)</sup>に従って未使用の赤血球製剤の回収を行った<sup>20)</sup>。その後も11月までに11

(4) 海外滞在歴による献血制限の緩和(VCJD対策として英国滞在歴)。

2010年1月以降、5月に発生した兵庫、大阪のように新型インフルエンザが蔓延した時のシミュレーションでは、赤血球在庫は60~70%を下回る可能性もある（同運営委員会2009年12月10月）。

件の赤血球製剤が回収されている。献血後に新型インフルエンザと診断された献血者血液のウイルス検査では、96検体すべて陰性の結果の報告があった（厚生労働省薬事・食品衛生審議会 血液事業部会運営委員会、平成21年12月10月）。

### D. 輸血不活化に関する諸外国の動向

米国のAABB Standard 26版の5.1.5.1には血小板製剤の適正な方法による細菌検査または不活化を義務付けている<sup>21)</sup>。AABBの輸血感染症委員会は、現在または将来の米国またはカナダにおける輸血感染の実際のあるいは潜在的危険性をもつ病原体について、68の病原体が同定され詳細が説明され、この中で季節性インフルエンザ、新型インフルエンザについて、不活化は最も有効な未然感染防止策と位置づけている<sup>18)</sup>。Cerus INTERCEPTでインフルエンザウイルスは10万分の1の量に(5.9log以上)低減化する<sup>18)</sup>。

ドイツのPEI（血清・ワクチン局）は各地の血液センターに対し、新型インフルエンザ流行地域への旅行歴があるドナーからの献血には、病原体不活化が必要と指示した。フランスでは新型インフルエンザの大流行を想定して血小板と血漿は不活化で対応し、

不活化技術がまだ開発段階の赤血球については1週間保管後の出荷を実施すると公表した<sup>22)</sup>。ベルギーは血小板、血漿について不活化を義務化、スイスも不活化血小板を承認した<sup>23)</sup>。

米国FDA(食品医薬品局)－H1N1インフルエンザから公衆衛生を保護するための迅速対応では、今回のインフルエンザ発生期間中に献血された血液および血液製剤の安全性と在庫状況について確認すること。法的な裏付けによって緊急事態には、未承認又は未認可の医薬品の使用を許可する方針が示された(2009年5月12日)<sup>24)</sup>。

#### E. 日本赤十字社によるリボフラビン不活化技術の導入と課題

2008年7月、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 血液事業部会運営委員会・安全技术調査合同委員会において、日本赤十字社からは、血小板の細菌汚染を排除しえないこと、ウインドウ期の献血血液によるウイルス感染リスク、新興・再興感染症の対策を理由に「血小板製剤に対する不活化の段階的(地域限定で)導入の準備」という方向が示された<sup>25)</sup>。

2009年12月の厚生労働省 血液事業部会において、*in vitro*の試験結果を判断の根拠として、不活化剤の安全性と血小板製剤の適合性から、日本赤十字社はリボフラビン(ビタミンB2)を用いたMirasolシステムの技術を選択すると表明した(厚生労働省薬事・食品衛生審議会 血液事業部会、2009年12月24日)。100%血漿を用いたリボフラビン第1世代のMirasolシステムは、欧州で自己認証であるCEマークClass2の承認を得ているが、当局の審査、承認を得た

Class3の仕様ではない。評価に耐えうるPhaseⅢの臨床試験の報告や市販後調査結果による安全性および有効性に関する科学的な実証データは乏しく、米国ではPhase I以降の報告がない。

Mirasol処理の不活化能は紫外線(UVA～C)による効果が主体であり、血小板の活性化による保存期間の短縮が認められる。紫外線照射後、リボフラビンの残留産物の安全性に関する臨床報告はない。細菌の不活化能としては、皮膚常在菌で3logであり、ドイツPEIは4log以上を要求しているため、ドイツではMirasolによる臨床試験ができていない<sup>26)</sup>。

日本赤十字社という世界最大の血液製剤供給機関による新技術の導入は、諸外国も注目しており、透明性のある血液事業推進のために、情報公開と科学的な技術の検証の責務を負っているといえる。

#### F. 新型インフルエンザの血液供給への影響と対策 —大学病院輸血部として

EBA(European Blood Alliance:欧州血液供給団体の新型インフルエンザ対策)のガイドライン<sup>10)</sup>を参考として想定すると、赤血球需要は10～25%減少、血漿、血小板の需要はそれほど低下しないため、インフルエンザの病原性の強度、パンデミックフェーズ、新型インフルエンザワクチン接種率を層別化して対策を策定する必要がある。血小板期限を7日間の期限延長すること、全血由来血小板の活用は推奨され、不活化血漿製剤の6ヵ月保管の停止および血漿2年間使用も考慮される。

蔓延による献血延期、センター閉鎖の場合もあるが、供血者確保の対策、血液セン

タースタッフの確保に加え、不活化と供給の確保は密接な関係を持つため、期限延長のために病原体不活化は有効である<sup>27)</sup>。血小板は複数回献血のアフェレーシドナーで賄われているので、献血母数が限定されている。集約化により影響のある地域においては、午後採血の血小板はNAT検査結果が翌々日に出され製品化されるため、残り2日期限の製品となる。不活化による期限延長は、血液センターにおけるドナーの確保、在庫管理、廃棄対策になる<sup>27)</sup>。

血液センターの供給状況に関するリアルタイムの情報に合わせ、地域医療機関との連携を図り、有限な血液の在庫調整、緊急度に対応した輸血の確保（使用）、救命手

段としての適正な血液使用の推進は必須である。大学病院として、不活化血小板製剤の臨床試験協力、特例措置として照射装置の医療機器の承認があれば、不活化血小板製剤の院内製剤による自給自足の準備を検討する選択肢もある。新技術の血液製剤の導入では、副作用データの集積は必須であり、モニタリング構築が前提となる。

## G. 結語

新型インフルエンザ対策として不活化技術の導入は有用であるが、医療機関ではへモニタリング構築を前提としているので、院内副作用監視体制の強化が鍵となる。

## H. 引用文献・資料

1. 新型インフルエンザ患者数の増加に向けた医療提供体制の確保等について：厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部（平成21年8月28日）。  
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/hourei/2009/08/dl/info0828-01.pdf>
2. Planning for pandemic influenza: effect of a pandemic on the supply and demand for blood products in the United States: Transfusion 47(6):1071-9, 2007.
3. Potential impact of pandemic influenza on blood safety and availability: Transfus Med Rev 20(3):181-9, 2006.
4. WHO Maintaining a Safe and Adequate Blood Supply in the Event of Pandemic Influenza- Guidelines for National Blood Transfusion Services 05/18/2006  
[www.who.int/entity/bloodproducts/quality\\_safety/WHO\\_Guidelines\\_on\\_Pandemic\\_Influenza\\_and\\_Blood\\_Supply.pdf](http://www.who.int/entity/bloodproducts/quality_safety/WHO_Guidelines_on_Pandemic_Influenza_and_Blood_Supply.pdf)
5. WHO Blood Regulators Network (BRN) - Donor selection in case of pandemic situations 10/11/2007  
<http://www.who.int/bloodproducts/brn/DonorSelectionincaseofPandemicSituations.pdf>
6. AABB Interorganizational Task Force on Pandemic Influenza and the Blood Supply 10/4/2006  
[http://www.aabb.org/Content/Programs\\_and\\_Services/Disaster\\_Response/fluchecklist.htm](http://www.aabb.org/Content/Programs_and_Services/Disaster_Response/fluchecklist.htm)
7. NHS Blood and Transplant -

- Stakeholder Briefing Document  
-Planning for an Influenza Pandemic  
[http://hospital.blood.co.uk/library/pdf/EP\\_NHSBT%20Stakeholder%20Pandemic%20Briefing\\_Jan09.pdf](http://hospital.blood.co.uk/library/pdf/EP_NHSBT%20Stakeholder%20Pandemic%20Briefing_Jan09.pdf)
8. NHS Pandemic Influenza and the Blood Supply  
[http://www.transfusionguidelines.org.uk/docs/pdfs/dl\\_general-pandemic-flu.pdf](http://www.transfusionguidelines.org.uk/docs/pdfs/dl_general-pandemic-flu.pdf)
  9. FDA Information about Newly Emerging 2009 H1N1 Influenza Virus and Blood Safety 06/18/2009  
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucml61918.htm>
  10. European Blood Alliance (EBA)  
<http://www.isbt-web.org/uploads/documents/PandemicInfluenza.pdf>
  11. 増え続ける血液回収と進まない不活化導入：MRIC by 医療ガバナンス学会臨時 vol 384, (2009年12月5日) .
  12. 新型インフルエンザの国内発生に係る血液製剤の安全性確保について：薬食血発 0518001 号 (平成 21 年 5 月 18 日)  
<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2001I210518001.pdf>
  13. 新型インフルエンザの国内発生に係る血液製剤の安定供給確保について：薬食血発第 0521001 号 (平成 21 年 5 月 21 日)  
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/090525-01.html>
  14. 新型インフルエンザ感染者発生に伴う献血状況：平成 21 年度 第 2 回厚生労働省薬事・食品衛生審議会 血液事業部会運営委員会 (平成 21 年 5 月 14 日) 資料 4-2  
<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/dl/090525-01a.pdf>
  15. 日本赤十字社血液事業本部の血液事業における新型インフルエンザ対策ガイドライン(暫定版)：平成 21 年度 第 2 回厚生労働省薬事・食品衛生審議会 血液事業部会運営委員会 (平成 21 年 5 月 14 日) 資料 6-2  
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/dl/s0514-7k.pdf>
  16. Influenza viremia and the potential for blood-borne transmission : Transfusion 47(6) : 1080-1088, 2007.
  17. Proved Viraemia in Asian Influenza (Hong Kong Variant) During Incubation Period : Br Med J 4, 208-209, 1969.
  18. Emerging Infectious Disease Agents and their Potential Threat to Transfusion Safety : Transfusion 49(s2) : 1-235, 2009.
  19. Workshop: The Domestic and International Impacts of the 2009 Influenza A H1N1 Pandemic: Global Challenges, Global Solutions. Institute of Medicine, September 15-16, 2009.  
<http://www.iom.edu/CMS/3783/3924/71416.aspx>
  20. Blood products recalled after donor found to have swine flu : The Mainichi Daily News, September 15, 2009.

- <http://mdn.mainichi.jp/mdnnews/news/20090915p2a00m0na009000c.html>
21. Standard for Blood Banks and Transfusion Services 26<sup>th</sup> Edition. AABB 2009.
  22. 政権交代と輸血不活化技術：MRIC by 医療ガバナンス学会臨時 vol 267, (2009年9月28日) .
  23. The INTERCEPT Blood System<sup>TM</sup> News and Events : [http://www.interceptbloodsystem.com/news\\_and\\_events.html](http://www.interceptbloodsystem.com/news_and_events.html)
  24. H1N1 Flu: FDA Responds Quickly to Protect the Public's Health : <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm153347.htm>
  25. 輸血用血液製剤における不活化技術の導入について：平成20年度第2回厚生労働省薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会（平成20年7月23日）資料3 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/07/dl/s0723-4g.pdf>
  26. Pathogenreduction of Platelets: Gathof BS, University of Cologne, ISBT Nagoya(2009年11月14日).
  27. The Usefulness of Pathogen Inactivation during an Outbreak of a New Strain of Influenza (H1N1). Transfusion Medicine Reviews (in press).
- I. 研究発表
1. 論文発表
    1. Narimatsu H, Yuji K, Shimodaira S, Kami M: The Usefulness of Pathogen Inactivation during an Outbreak of a New Strain of Influenza (H1N1). Transfusion Medicine Reviews (in press).
    2. 下平滋隆, 山崎善隆：増加するHIV感染者への対応－輸血後感染防止のため。Medical Technology 37(1):7-9, 2009.
  2. 書籍
    1. 下平滋隆：新型インフルエンザパンデミックの脅威と輸血の安全性 Medical Research Information Center (MRIC) by 医療ガバナンス学会 臨時 vol 107 (2009年5月14日) .
    2. 下平滋隆：不活化技術導入への取り組み。輸血副作用防止のストラテジー－第20回北海道輸血シンポジウム 池田久實編 pp159～166. 2009年5月発行.
    3. 学会発表
      1. 下平滋隆：不活化への要望. 第57回日本輸血・細胞治療学会（平成21年5月30日，大宮）
      2. 下平滋隆：新型インフルエンザパンデミックの脅威と輸血の安全性:現場からの医療改革推進協議会シンポジウム（平成21年11月8日，東京）
      3. Shimodaira S et al: A reporting system for blood components in transfusion reactions in a

University Hospital: the National  
Hemovigilance System. XXth Regional

Congress of the ISBT Nagoya, Japan,  
November, 2009.



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

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
<u>Fujii Y</u> , <u>Shibata Y</u> , <u>Miyata S</u> , <u>Inaba S</u> , <u>Asai T</u> , <u>Hoshi Y</u> , <u>Takamatsu J</u> , <u>Takahashi K</u> , <u>Ohto H</u> , <u>Juji T</u> , <u>Sagawa K</u> .	Consecutive national surveys of ABO-incompatible blood transfusion in Japan.	Vox Sang.	97(3)	240-246	2009
<u>藤井康彦</u>	病院内の輸血副作用の監 視体	Medical Technology	37(8)	865-868	2009

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

## Consecutive national surveys of ABO-incompatible blood transfusion in Japan

Y. Fujii,<sup>1</sup> Y. Shibata,<sup>2</sup> S. Miyata,<sup>3</sup> S. Inaba,<sup>4</sup> T. Asai,<sup>5</sup> Y. Hoshi,<sup>6</sup> J. Takamatsu,<sup>7</sup> K. Takahashi,<sup>8</sup> H. Ohto,<sup>9</sup> T. Juji<sup>10</sup> & K. Sagawa<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Department of Blood Transfusion, Yamaguchi University Hospital, Yamaguchi, Japan

<sup>2</sup>Saitama Red Cross Blood Center, Saitama, Japan

<sup>3</sup>Division of Transfusion Medicine, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

<sup>4</sup>Kanagawa Red Cross Blood Center, Kanagawa, Japan

<sup>5</sup>Shizuoka Red Cross Blood Center, Shizuoka, Japan

<sup>6</sup>Division of Transfusion Service, Tokyo Jikei University Hospital, Tokyo, Japan

<sup>7</sup>Department of Transfusion Medicine, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan

<sup>8</sup>Department of Transfusion Medicine and Immunohematology, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

<sup>9</sup>Division of Transfusion Medicine and Transplantation Immunology, Fukushima Medical College Hospital, Fukushima, Japan

<sup>10</sup>Blood Research Institute, Blood Service Headquarters, Japanese Red Cross, Tokyo, Japan

<sup>11</sup>Department of Laboratory Medicine, Kurume University Hospital, Fukuoka, Japan

Vox Sanguinis

**Background and Objectives** Morbidity and mortality from ABO-incompatible transfusion persist as consequences of human error. Even so, insufficient attention has been given to improving transfusion safety within the hospital.

**Materials and Methods** National surveys of ABO-incompatible blood transfusions were conducted by the Japanese Society of Blood Transfusion, with support from the Ministry of Health, Labor and Welfare. Surveys concluded in 2000 and 2005 analysed ABO-incompatible transfusion data from the previous 5 years (January 1995 to December 1999 and January 2000 to December 2004, respectively). The first survey targeted 777 hospitals and the second, 1355 hospitals. Data were collected through anonymous questionnaires.

**Results** The first survey achieved a 77.4% response rate (578 of 777 hospitals). The second survey collected data from 251 more hospitals, but with a lower response rate (61.2%, or 829 of 1355 hospitals). The first survey analysed 166 incidents from 578 hospitals, vs. 60 incidents from 829 hospitals in the second survey. The main cause of ABO-incompatible transfusion was identification error between patient and blood product: 55% (91 of 166) in the first survey and 45% (27 of 60) in the second. Patient outcomes included nine preventable deaths from 1995 to 1999, and eight preventable deaths from 2000 to 2004.

**Conclusion** Misidentification at the bedside persists as the main cause of ABO-incompatible transfusion.

**Key words:** non-infectious, transfusion complication, transfusion practices (adult), transfusion service operations.

Received: 12 January 2009,  
revised 27 April 2009,  
accepted 27 April 2009,  
published online 20 May 2009

A part of this research was supported by the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. (Health and Labor Sciences Research Grants, Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices).

Correspondence: Yasuhiko Fujii, Department of Blood Transfusion, Yamaguchi University Hospital, Minami Kogushi 1-1-1, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan  
E-mail: yfujii-ygc@umin.ac.jp

## Introduction

ABO-incompatible transfusion preceded Landsteiner's discovery of human blood groups, but persists more than 100 years later as an important cause of adverse events due to human error [1–3]. Haemovigilance systems in Europe and North America target ABO-incompatible blood transfusion [1,2,4]. In Japan, Red Cross blood centres collect haemovigilance data, but specifically target transfusion-transmitted virus infections and immune phenomena such as allergic reactions, transfusion-related acute lung injury, and transfusion-associated graft-vs.-host disease [5]. Therefore, the actual incidence of ABO-incompatible blood transfusion in our country has been uncertain. In order to investigate and guide methods of prevention, consecutive national surveys were initiated by the Japanese Society of Blood Transfusion (now the Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy) [6,7].

## Materials and methods

The Japan Society of Blood Transfusion developed anonymous questionnaires, targeting 777 hospitals from January 1995 to December 1999, and 1355 hospitals from January 2000 to December 2004. Data were analysed and reported in 2000 and in 2005. The first survey solicited cases arising from whole blood (WB), red cell concentrate (RCC) and fresh frozen plasma (FFP) transfusions at 777 hospitals, each having at least 300 beds. The scope of the second survey expanded to include cases arising from platelet concentrate transfusions, and targeted 1355 hospitals, including 777 of the same hospitals targeted in the first survey and 578 additional hospitals with fewer than 300 beds, where at least one transfusion specialist was working. Not only accidents but also incidents (errors without adverse reactions) were solicited. In regard to transfusion oversight, blood transfusion management systems and laboratory testing outside of core hours were investigated in first survey (Tables 1 and 2). To these, the second survey added utilization of electronic equipment for blood transfusion management and product testing (Tables 3 and 4).

## Results

A 74.4% response rate was achieved in the 1995–99 survey, corresponding to 578 of 777 hospitals. A 61.2% response rate was achieved in the 2000–04 survey, corresponding to 829 of 1355 hospitals. From 578 participating hospitals in the first survey came 166 case reports, vs. only 60 case reports from the 829 hospitals participating in the second survey including six cases reported from hospitals with fewer than 300 beds (Table 5). These cases include those without adverse reactions. Nevertheless, the number of fatalities reported in

**Table 1** ABO-incompatible blood transfusion questionnaire form 1 of the first survey (1 January 1995 to 31 December 1999)

- 
- I. Did the ABO-incompatible blood transfusion occur in the past 5 years (1 January 1995 to 31 December 1999)?  
(The targets are whole blood, red cell concentrates, and fresh frozen plasma; and platelets concentrates should be excluded.)
    - (1) Yes (Please give details using investigation form 2 on the next page.)
    - (2) No
  - II. Questions on system of blood transfusion management
    1. Number of hospital beds: Select from the following:
      - (1) 300 to less than 400 beds
      - (2) 400 to less than 500 beds
      - (3) 500 to less than 600 beds
      - (4) 600 to less than 700 beds
      - (5) 700 to less than 800 beds
      - (6) 800 to less than 900 beds
      - (7) 900 to less than 1000 beds
      - (8) More than 1000 beds
    2. Amount of transfused blood components during the last fiscal year:  
Select from the following:
      - (1) 3000 to less than 10 000 units
      - (2) 10 000 to less than 20 000 units
      - (3) 20 000 to less than 30 000 units
      - (4) 30 000 to less than 40 000 units
      - (5) 40 000 to less than 50 000 units
      - (6) More than 50 000 units
    3. Section that manages blood supply:
      - (1) Blood transfusion service
      - (2) Laboratory
      - (3) Pharmacy
      - (4) Others
    4. Pretransfusion testing out of core hours:
      - (1) Duty by laboratory technician
      - (2) The doctor takes charge
      - (3) Laboratory technician's system of on call
      - (4) Others
    5. Doctor accredited by the Japan Society of Blood Transfusion:
      - (1) Yes
      - (2) No
    6. Laboratory specialist accredited by the Japan Society of Blood Transfusion:
      - (1) Yes
      - (2) No
    7. Hospital transfusion therapy committee:
      - (1) Yes
      - (2) No
    8. Please describe any special method to prevent of ABO-incompatible blood transfusion in your hospital.
- 

each survey was nearly equal: nine in the first survey and eight in the second. In the second survey, the mean number of transfused blood components reported from 540 hospitals during survey period was 14 855 bags, but in first survey the exact number of transfused blood components was not

**Table 2** ABO-incompatible blood transfusion questionnaires form 2 (case report) of the first survey (1 January 1995 to 31 December 1999)

- 
1. Content of case:  
(Please describe details and the reason for the discovery of ABO-incompatible blood transfusion.)
  2. Persons concerned who made a mistake:
    - (1) Doctor
    - (2) Nurse
    - (3) Laboratory technician
    - (4) Others ( )
  3. Time period:
    - (1) Regular (daylight) hours
    - (2) Out of core hours
  4. Was it an urgent blood transfusion?
    - (1) Yes
    - (2) No
  5. Site of blood transfusion:
    - (1) Ward
    - (2) Operation room
    - (3) ICU
    - (4) Emergency room
    - (5) Others
  6. Blood product:
    - (1) Whole blood
    - (2) Red cell concentrates
    - (3) Fresh frozen plasma
  7. ABO type:
    - Blood type of blood preparation
    - Patient's blood type
  8. Amount of blood transfusion (ml):
  9. How long did it take you to become aware of ABO-incompatible blood transfusion from the beginning of transfusion?
  10. Did you explain the situation to the patient and family?
    - (1) Yes
    - (2) No
    - (3) Uncertain
  11. Was there any symptom of shock?
    - (1) Yes
    - (2) No
    - (3) Unknown
  12. Was there any sign of haemolysis?
    - (1) Yes
    - (2) No
    - (3) Unknown
  13. Was there any sign of disseminated intravascular coagulation?
    - (1) Yes
    - (2) No
    - (3) Unknown
  14. Was there any sign of renal insufficiency?
    - (1) Yes
    - (2) No
    - (3) Unknown
  15. What kind of treatment was performed?
  16. Outcome:
    - (1) Death
    - (2) Survival with adverse effects
    - (3) Survival without adverse effects
  17. Improvement plan concerning ABO-incompatible blood transfusion prevention adopted after the case occurred:
  18. Others  
(If you think there is anything else pertinent to this case, please describe the details.)
-

**Table 3** ABO-incompatible blood transfusion questionnaire form 1 of the second survey (1 January 2000 to 31 December 2004)

- I. Did the ABO-incompatible blood transfusion occur in the past 5 years (1 January 2000 to 31 December 2004)?  
(The targets are whole blood, red cell concentrates, fresh frozen plasma, and platelet concentrates.)  
(1) Yes (Please give details using investigation form 2.)  
(2) No
- II. Questions on system of blood transfusion management
- How many beds does your hospital have?  
( ) beds
  - How many units of total blood transfusion products were administered over 5 years 1 January 2000 to 31 December 2004?  
Whole blood ( ) units, ( ) bags  
Red cell concentrates ( ) units, ( ) bags  
Fresh frozen plasma ( ) units, ( ) bags  
Platelets concentrates ( ) units, ( ) bags
- 3–8. Same as those of the first survey
- Do you electronically verify patients and blood products before transfusion at bedside?  
(1) Yes  
(2) No  
(3) Only in a part of the ward
  - Is a computer-based ordering system used to request the blood supply?  
(1) Yes  
(2) No  
(3) Its introduction is scheduled
  - Is the ordering computer system used to request the pretransfusion testing?  
(1) Yes  
(2) No  
(3) Its introduction is scheduled
  - Is a computer-based system used for the stock-taking and managing the delivery of the blood products?  
(1) Yes  
(2) No  
(3) Its introduction is scheduled
  - Is an automatic blood transfusion testing machine used?  
(1) Yes  
(2) No  
(3) Its introduction is scheduled

collected. The number of reported cases of ABO-incompatible blood transfusion according to the number of hospital beds is shown in Fig. 1. A decrease in the number of reported cases was recognized in large hospitals, defined as having more than 700 beds. Table 6 shows the numbers of reported cases according to the type of blood product. A decrease of RCC minor mismatch and FFP was more remarkable than that of RCC major mismatch. Outcomes in patients receiving RCC major mismatch included nine deaths in the first survey and eight in the second. The cause of death includes the possibility of underlying disease in nine of 17 cases according to the

**Table 4** ABO-incompatible blood transfusion questionnaire form 2 (case report) of the second survey (1 January 2000 to 31 December 2004)

- 1–18. Same as those of the first survey
- Did it occur before introducing the portable digital assistant to blood transfusion confirmation at the bed side?  
(1) Yes  
(2) No

**Table 5** Analysed data

	First survey	Second survey
Survey period	1 January 1995 to 31 December 1999	1 January 2000 to 31 December 2004
Target hospital	777	1355
> 300 beds	777	777 <sup>a</sup>
< 300 beds	0	578
Response (%)	578 (74.4)	829 (61.2)
> 300 beds	578 (74.4)	502 (64.2)
< 300 beds		327 (55.7)
Reported cases <sup>b</sup>		
	WB + RCC + FFP <sup>c</sup>	RCC + FFP <sup>d</sup> PC <sup>e</sup>
> 300 beds	166	48 6
< 300 beds	0	4 2
Total	166	52 8

<sup>a</sup>777 hospitals the same as those targeted in the first survey.

<sup>b</sup>Reported cases including those without adverse reactions.

<sup>c</sup>Cases arising from whole blood (WB), red cell concentrate (RCC), and fresh frozen plasma (FFP), including those arising from unknown components.

<sup>d</sup>Cases arising from RCC and FFP, including those arising from unknown components.

<sup>e</sup>Cases arising from platelet concentrate.

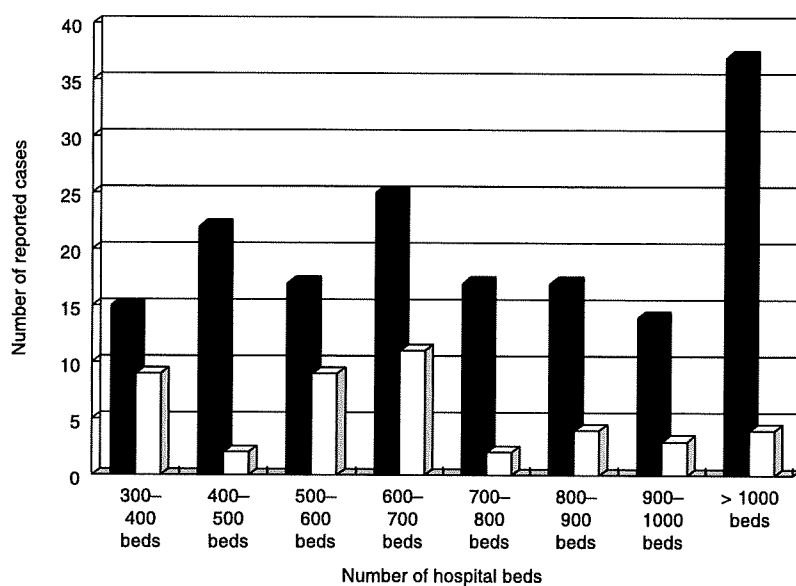
**Table 6** Number of reports according to the type of blood product

	First survey <sup>a</sup>	Second survey <sup>b</sup>
Whole blood major mismatch	3	0
Whole blood minor mismatch	2	0
Red cell concentrate major mismatch	48	22
Red cell concentrate minor mismatch	38	9
Fresh frozen plasma	71	19
Platelet concentrate	Not reported	8
Unknown	4	2
Total	166	60

<sup>a</sup>1 January 1995 to 31 December 1999.

<sup>b</sup>1 January 2000 to 31 December 2004.

contents of cases in questionnaire form 2. In six of the remaining eight deaths, unambiguously due to ABO-incompatible transfusion, the patients were of group O blood type. Data from the second survey suggest a risk of ABO-incompatible



**Fig. 1** Number of reported cases of accidental ABO-incompatible blood transfusion of red cell concentrate and fresh frozen plasma according to the number of hospital beds.

■: Number of reported cases of ABO-incompatible blood transfusion of whole blood, red cell concentrates, and fresh frozen plasma in the first survey (1 January 1995 to 31 December 1999).  
□: Number of reported cases of ABO-incompatible blood transfusion from red cell concentrates and fresh frozen plasma reported only from hospitals having at least 300 beds in the second survey (1 January 2000 to 31 December 2004).

	Number of hospitals		
	First survey <sup>a</sup>		Second survey <sup>b</sup>
	> 300 beds (%)	> 300 beds (%)	< 300 beds (%)
Duty of laboratory specialist	347 (60.35)	476 (75.1)	26 (13.9)
Laboratory specialist on call	163 (28.35)	147 (23.2)	157 (83.9)
The doctor takes charge	43 (7.5)	4 (0.6)	2 (1.1)
Others	22 (3.8)	7 (1.1)	2 (1.1)
Total	575 (100)	634 (100)	187 (100)

**Table 7** Pretransfusion testing out of core hours

<sup>a</sup>1 January 1995 to 31 December 1999.

<sup>b</sup>1 January 2000 to 31 December 2004.

transfusion as 1 : 200 000 and a risk of the death as 1 : 3 000 000. The status of pretransfusion testing out of core hours is shown in Table 7. Electronic correlation of patients and blood products seems to have had limited implementation in 1999, when the first survey was executed, but was reported in 8.8% of facilities in 2004 when the second survey was executed.

### Main causes of transfusion error

#### Identification error between patient and blood product

The main cause of transfusion error was misidentification between patient and blood product: 55% of cases (91 of 166) in the first survey, and 45% (27 of 60) in the second (Table 8). RCC major mismatch comprised 36 cases in the first survey

and 14 cases in the second survey. Among the reported cases, no technology-based identification systems were in place.

#### Phlebotomy error

Phlebotomy errors were reported in 2% of cases (four of 166) in the first survey, and 3% (two of 60) in the second. All phlebotomy errors were emergency situations where the blood typing and cross-matching were performed on the same specimen.

#### Prescription error

Prescription errors were reported in 11% of cases (19 of 166) in the first survey, and 13% (eight of 60) in the second. In these cases, blood component orders of an incorrect ABO blood group were sent to the laboratory. Fresh frozen plasma



**Table 8** Main causes of transfusion error

	First survey <sup>a</sup>	Second survey <sup>b</sup>
Identification error	91	27
Phlebotomy error	4	2
Prescription error <sup>c</sup>	19	8
Testing error by doctor	21	10
Laboratory error outside of core hours	12	6
Laboratory error during core hours	5	4
Other	14	3
Total	166	60

<sup>a</sup>1 January 1995 to 31 December 1999.

<sup>b</sup>1 January 2000 to 31 December 2004.

<sup>c</sup>Blood components orders of incorrect ABO blood group.

or platelet concentrate orders of an incorrect ABO blood group sent to the laboratory were undetected by laboratory methods due to the omission of the minor cross-match. No reported prescription error was associated with an RCC major mismatch.

#### Testing error by doctors

Testing errors by doctors were reported in 13% of cases (21 of 166) in the first survey, and 17% (10 of 60) in the second. In hospitals where these errors arose, laboratory services for blood transfusion were not available.

#### Laboratory error outside of core hours

Laboratory errors outside of core hours were reported in 7% of cases (12 of 166) in the first survey, and 10% (six of 60) in the second. These errors included technical testing errors in 10 cases, issuance of the wrong units in four cases, and use of the wrong patient sample for testing in one case, and, in four cases the details of errors were not reported.

#### Laboratory error during regular (daylight) hours

Laboratory errors during regular (daylight) hours were reported in 3% of cases (five of 166) in the first survey, and 7% (four of 60) in the second. These errors included technical testing errors in three cases, clerical error in transcription in one case, issuance of the wrong units in two cases, and use of the wrong patient sample in three cases.

#### Other errors

In the first survey: a wrong blood type was displayed at the bedside in one case; 11 cases had no reports about the main cause; and in two cases, a main cause could not be clearly discerned. In the second survey, two ABO-incompatible bone marrow transplant recipients received the wrong blood, and in one other case, incompatible FFP was taken from an operating room refrigerator.

## Discussion

Based on data from the second survey, the risk of ABO-incompatible transfusion and that of death is about half of those reported by Serious Hazards of Transfusion (SHOT) [1]. In Japan, at least 8000 hospitals transfuse blood, perhaps more if the smallest hospitals are counted, but this investigation focused on the hospitals responsible for about 80% of the blood products transfused in Japan. The Japanese Red Cross (JRC) is the only supplier of allogeneic blood components used in Japan. The collection of allogeneic blood by a hospital transfusion service is rare and permitted in emergency cases if the JRC has failed to supply the blood products to hospitals. The total amount of all blood components supplied by the JRC corresponded to the total amount of blood components transfused in Japan. In the fiscal year of 2004, when the second survey was done, the total amount of blood components supplied by the JRC Blood Center was 16 668 784 units, and the total amount of blood components transfused in the 829 hospitals which responded to the second survey was 7 962 317 units, with about 47.8% of blood components supplied by the blood centre.

ABO-incompatible blood transfusion arises from human error [8]. Eighty per cent of ABO-incompatible blood transfusions were reported from the clinical setting of a ward or operating room and 20% were reported from a laboratory. No reported errors were associated with blood banking procedures of the JRC. There were no mislabelling of units or, weak A or B antigens typed as O. This underscores the value of an incident reporting system that collects data from hospitals, and provides analytical feedback to each facility [9–11]. Identification errors between patients and blood products provoke most RCC major mismatch transfusions. Preventive efforts are important because these errors are eminently preventable. Many hospitals had their own transfusion procedural manual, including the final identification between patients and blood products in the clinical area. In many cases, procedural deviations occurred, including half of the hospitals that maintained their own procedures. Following the first survey, a standardized blood transfusion procedure manual emphasizing the final identification between patients and blood products was developed by the Japanese Society of Blood Transfusion, and this procedure has been widely propagated through distributing a poster showing the procedural manual by the Japanese Society of Blood Transfusion and JRC [6]. The second survey collected only about 30% as many identification errors as were reported in the first survey, even with the participation of an additional 251 hospitals. It may be that the dissemination of a standard procedure contributed to a decrease in identification error. This was the main intervention undertaken to reduce the incidence of ABO-incompatible transfusion after the first survey. However, incorrect blood recipient identification at

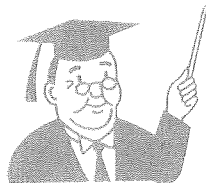
the patient's bedside persists as the main cause of ABO-incompatible transfusion. Education programmes may be helpful to the extent that they reach all staff involved in transfusion. This is challenging under the best of circumstances, and more so where staff turnover is high. It thus behooves us to monitor employment trends in the healthcare sector. Technological interventions also have the potential to interdict human error, provided that the technology is not bypassed for reasons of expediency or lack of understanding [12–15]. The introduction of electronic correlation of patients and blood products has progressed in large-scale hospitals. Pretransfusion testing out of core hours is another problem. In 7.5% of hospitals in the first survey, laboratory services for blood transfusion out of core hours were not available, thus forcing clinicians into the role of laboratory professionals. The number of facilities where a doctor performs pretransfusion testing outside of core hours decreased from the first survey, and the number of facilities where laboratory staff perform all testing increased. Even so, laboratory staff who do not routinely perform transfusion-related testing are likely to be more error prone than those who are devoted to the blood bank or transfusion service. These were the main differences between the two surveys.

The second national survey of ABO-incompatible blood transfusion was completed 5 years after first survey. Ideally, investigative data should be collected continuously and reported at least annually, as occurs in other countries with formal haemovigilance systems [1,2]. We aspire to blend the Japanese experience described herein with international best practices described elsewhere, with the ultimate goal of mitigating the needless morbidity and mortality arising from human error.

A part of this research was supported by the Ministry of Health, Labor and Welfare.

## References

- 1 Stainsby D: ABO incompatible transfusions – Experience from the UK Serious Hazards of Transfusion (SHOT) scheme Transfusions ABO incompatible. *Transfus Clin Biol* 2005; 12:385–388
- 2 Stainsby D, Russell J, Cohen H, Lilleyman J: Reducing adverse events in blood transfusion. *Br J Haematol* 2005; 131:8–12
- 3 Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, Sheehan J: Transfusion errors in New York State. An analysis of 10 years' experience. *Transfusion* 2000; 40:1207–1213
- 4 Andreu G, Morel P, Forestier F, Debier J, Rebibo D, Janvier G, Herve P: Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion* 2002; 42:1356–1364
- 5 Takahashi K, Juji T, Miyamoto M, Uchida S, Akaza T, Tadokoro K, Shibata Y, Ino T, Hidano A: Analysis of risk factors for post-transfusion graft-versus-host disease in Japan. Japanese Red Cross PT-GVHD Study Group. *Lancet* 1994; 343:700–702
- 6 Sibata Y, Inaba R, Uchikawa M, Osada K, Kurata Y, Sakamoto H, Sagawa K, Tadokoro K, Handa M, Yoshioka H, Juji T: Results of the survey on the present state of ABO-incompatible blood transfusion in Japan. *Jap J Transfusion Med* 2000; 46:545–564
- 7 Fujii Y, Matsuzaki M, Miyata S, Higashitani T, Inaba S, Asai T, Hoshi Y, Inada E, Kawahara K, Takamatsu J, Takahashi K, Sagawa K: Analysis of the causes of ABO-incompatible transfusions in Japan. *Jap J Transfusion Cell Therapy* 2007; 52:112–132
- 8 Myhre BA, McRuer D: Human error – a significant cause of transfusion mortality. *Transfusion* 2000; 40:879–885
- 9 Callum JL, Kaplan HS, Merkley LL, Pinkerton PH, Rabin Fastman B, Romans RA, Coovadia AS, Reis MD: Reporting of near-miss events for transfusion medicine: improving transfusion safety. *Transfusion* 2001; 41:1204–1211
- 10 Ibojie J, Urbaniak SJ: Comparing near misses with actual mis-transfusion events: a more accurate reflection of transfusion errors. *Br J Haematol* 2000; 108:458–460
- 11 Galloway M, Woods R, Whitehead S, Gedling P: Providing feedback to users on unacceptable practice in the delivery of a hospital transfusion service – a pilot study. *Transfus Med* 2002; 12:129–132
- 12 Pagliaro P, Rebulli P: Transfusion recipient identification. *Vox Sang* 2006; 91:97–111
- 13 Miyata S, Kawai T, Yamamoto S, Takada M, Iwatani Y, Uchida O, Imanaka H, Sase K, Yagihara T, Kuro M: Network computer-assisted transfusion – management system for accurate blood component-recipient identification at the bedside. *Transfusion* 2004; 44:364–372
- 14 Murphy MF, Casbard AC, Ballard S, Shulman IA, Heddle N, Aubuchon JP, Wendel S, Thomson A, Hervig T, Downes K, Carey PM, Dzik WH: Prevention of bedside errors in transfusion medicine (PROBE-TM) study: a cluster-randomized, matched-paired clinical areas trial of a simple intervention to reduce errors in the pretransfusion bedside check. *Transfusion* 2007; 47:771–780
- 15 Sandler SG, Langeberg A, DeBandi L, Gibble J, Wilson C, Feldman CL: Radiofrequency identification technology can standardize and document blood collections and transfusions. *Transfusion* 2007; 47:763–770



## 病院内の輸血副作用の監視体制

●今月の講師 藤井康彦

### はじめに

輸血の安全性についてさまざまな議論がなされているが、これらは各病院から赤十字血液センター、厚生労働省に報告された副作用・輸血過誤のデータをもとにしている。

これまでの輸血に関連した学会によるアンケート調査では、各病院から赤十字血液センターへ報告された副作用報告数には大きな差があった<sup>1)</sup>。また、都道府県単位で見ても、その人口当りの副作用報告件数には大きな違いがある<sup>1)</sup>。つまり、現状は、不完全なデータに基づいた議論が行われており、新たな安全性向上のための対策が実施されても、その効果の評価も不完全なデータに基づいて判定されることになる。

このため、各病院の医療スタッフは、個々の病院の副作用報告が国政レベルの輸血の安全性対策に影響を与える可能性があることを自覚する必要がある。

### 輸血医療の体制整備

輸血副作用の監視体制の前提となるのは、輸血療法委員会を中心とした輸血医療全体の体制整備

である。各病院では、輸血療法委員会の監督下に、病棟・外来で発生した副作用を輸血部門が収集し、赤十字血液センターへ報告することが期待されている。このような輸血療法委員会の役割について、厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に規定されているが、具体的な方法論についての記載が少ない。各病院の輸血療法委員会のレベルアップを図るため、厚生労働省では、都道府県単位の合同輸血療法委員会の設置を推進しているが、設置されていない県もある。

輸血療法の安全性の観点からは、輸血医療に関する体制整備は不可欠である。しかし、輸血実施施設において必要とされる検査技師の人数・知識・能力、検査・血液製剤保管のための機器、臨床部門での実施体制、ITシステムなどについて具体的な規定がない。さらに、体制整備を中心となって推進する役割が期待される輸血責任医師についても、知識・経験、職責遂行のために必要な権限、業務に必要な時間などの規定がない。輸血責任医師については、輸血医療に関して不都合な事例が発生した場合に「責任をとる医師」と解釈され、病院長などが兼務している場合があり、実質的な体制整備が進まない施設が散見される。

表 1 輸血実施施設の必要要件<sup>2)</sup>

<p>日本輸血・細胞治療学会 I &amp; A 認証基準</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABO, Rh (D), 不規則抗体スクリーニング検査, 交差適合試験ができる</li> <li>・ 輸血検査, 製剤管理が一元化され, 24 時間体制である</li> <li>・ 輸血療法委員会が開催され, 責任医師が明確である</li> <li>・ 輸血副作用調査, 原因検索, 報告体制が確立している</li> </ul>
<p>義務的必須項目:</p> <p>インフォームド・コンセントの実施, 輸血手順書の整備, 輸血記録の 20 年間保管</p> <p>望ましい項目:</p> <p>専任輸血検査技師の配置, 輸血部門の設置, 自己血輸血の実施, 試薬・機器の精度管理の保証</p>

表 2 即時型輸血副作用でしばしば認められる徴候と症状<sup>1)</sup>

	急性溶血性 反応	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 反応	非溶血性 発熱反応	輸血細菌 感染症
発熱	○	△			○	○
発赤	○			○		
血圧低下	○	△		○		○
呼吸困難	○	○	○	○		

表 3 輸血関連急性肺障害<sup>1)</sup>

(transfusion-related acute lung injury, TRALI)

- ・低酸素血症、胸部レントゲン上の両肺野浸潤影を伴う、急性肺障害
- ・輸血中または輸血後 6 時間以内に発生する
- ・循環負荷およびその他の原因は否定される
- ・血液製剤中の抗白血球抗体が原因となる場合が多い

表 4 輸血関連循環過負荷<sup>1)</sup>

(transfusion-associated circulatory overload, TACO)

- ・輸血に伴って起こる循環負荷のための心不全
- ・呼吸困難、頻脈、血圧上昇を伴う
- ・心原性肺水腫を呈する場合がある
- ・輸血後 6 時間以内の発症を一応の目安とする
- ・B-natriuretic peptide (BNP) もしくは NT-proBNP の上昇は心不全の診断の補助となる

当研究班（厚生労働省 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「医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究班」）では、これらの具体的な要件について、日本輸血・細胞治療学会（I & A 委員会、輸血療法の安全性委員会）と共同で検討を行っている（表 1）<sup>2)</sup>。

### 輸血副作用の監視体制と予防対策

輸血後肝炎などのウイルス感染症については、週及調査のガイドラインが制定されており、具体的な必要要件が示されているが、必要とされる要件のハードルがかなり高い。一方、重篤な輸血副作用である輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血関連循環過負荷 (TACO)、輸血細菌感染症などは、十分な知識がない場合に、輸血と因果関係がないと誤診する可能性がある。これらの即時型輸血副作用でしばしば認められる症状を表 2 に示した<sup>1)</sup>。アメリカの FDA (Food and Drug Administration) mortality data (2006) では、輸血に関連した死亡のうち、TRALI が 56%、TACO が 13% を占め、その診断は重要である（表 3, 4）<sup>1)</sup>。

これらの副作用への対応については、診療部門

への啓蒙活動、原因製剤の回収体制、輸血部門の原因検索能力の向上、赤十字血液センターとの連携が必要となる。当研究班では、輸血副作用調査の標準化のために具体的な手順を示した「副作用の原因検索リスト」「医師看護師向け副作用説明資料」を作成している<sup>1)</sup>。しかし、輸血副作用の監視体制を欧米並のレベルに引き上げるためには制度面での強化が必要であり、当研究班では、欧米で採用されている輸血安全監視員制度のわが国への導入を提案している。

平成 19 年の輸血業務に関する総合アンケート調査では、未照射製剤の輸血が 6.9% の医療機関で行われており、輸血後 GVHD (移植片対宿主病) 防止対策が不十分であることが明らかになった<sup>1)</sup>。平成 21 年 2 月の「輸血療法の実施に関する指針」の一部改定では、防止対策が強化された<sup>3)</sup>。また、放射線照射ガイドラインの改定作業も進行中である。

### インシデント・アクシデント

輸血過誤に関する最大の問題は、赤十字血液センターの副作用情報収集活動に含まれておらず、