

図 10 Radiation rates of red blood cells according to prefectural blood centers

* Each row represents a prefectural blood center.

In Japan, there are forty-seven prefectural blood centers.

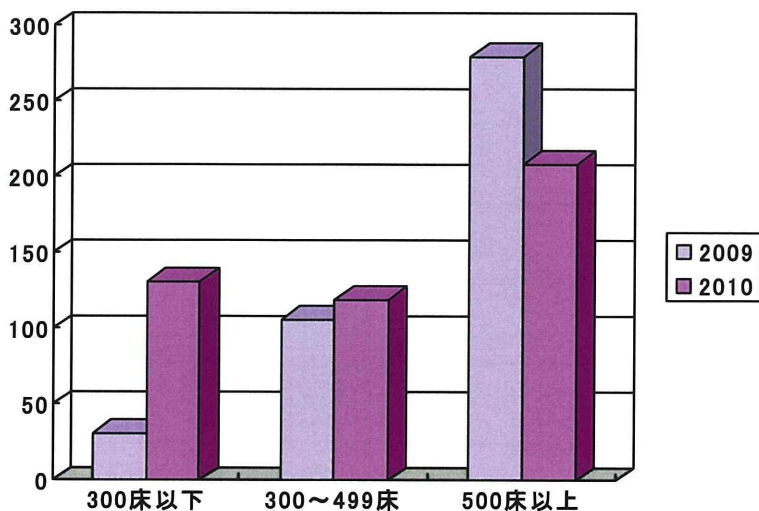


図 11 院内で照射が行なえず未照射のまま輸血が行なわれた日赤未照射赤血球製剤

2010 年調査では大部分の施設で放射線照射が出来なかった原因として「緊急の輸血」であったことを挙げている。しかし、2010 年の東京都赤十字血液センター調査では未照射赤血球製剤の 36~38%が夜間/休日に供給されている。このため、医療機関が夜間/休日であっても確実に血液製剤への放射線照射が可能な体制を整備できない場合は、夜間/休日の供給依頼は照射血のみとすべきであることが示唆されている。

(2009 年 2010 年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査)

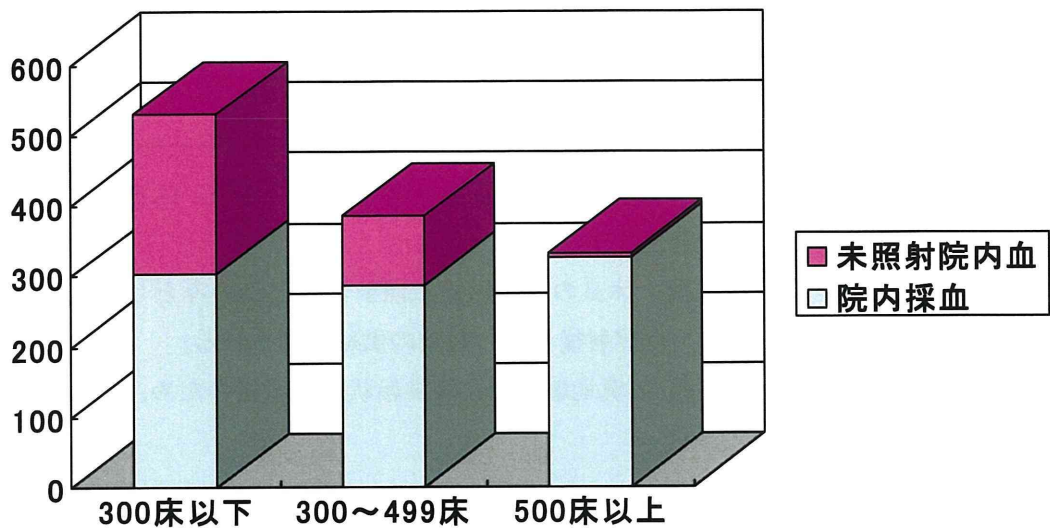


図 12 未照射院内血の輸血 2009

300床以下の病院では院内血の42.6%(226単位)が未照射のまま輸血されていた。
(2009年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査)

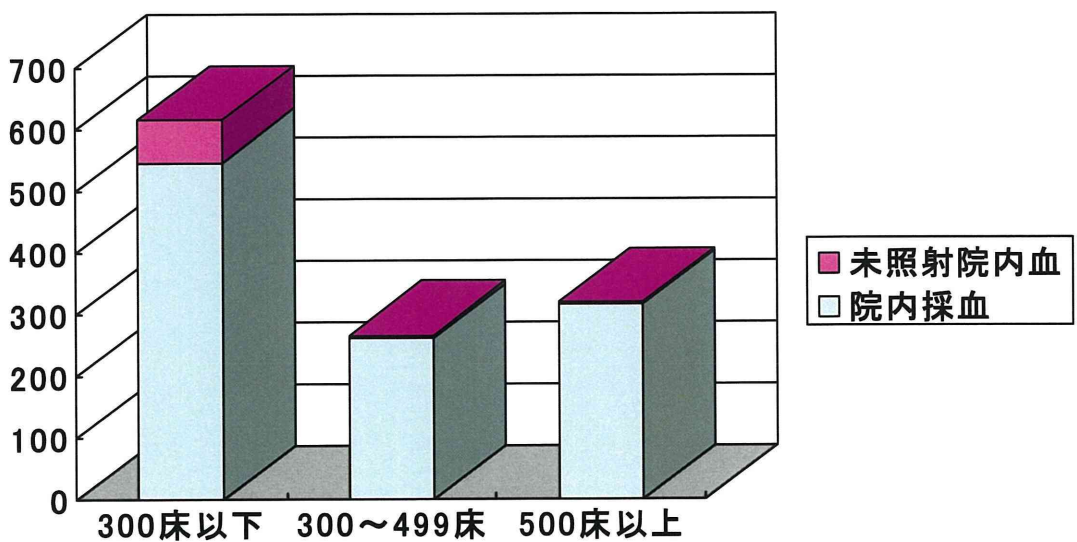


図 13 未照射院内血の輸血 2010

300床以上の病床数の病院では、未照射の院内血の輸血は極めて少なくなった。300床以下の病床数の病院でも減少したが、68単位の未照射の院内血の輸血が報告されている。この50%の病院は離島/辺境に存在し、赤十字血液センターの緊急時の赤血球供給体制に課題があることを示唆している。

(2010年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査)

表 1. 日本輸血細胞治療学会 会告 (2011 年 6 月) 輸血後GVHD防止対策について

放射線照射済みの輸血が間違いなく実施されるように、各医療機関と血液センターは以下の推奨項目について話し合いをすべきである

- ・ 医療機関は緊急輸血のために照射済み血液の備蓄を行い、夜間／休日の緊急供給は照射済み血液の供給を受けることが推奨される。
 - ・ 赤十字血液センターは夜間／休日の緊急供給は照射済み血液のみとし、大量輸血時の緊急供給（昼間／夜間ともに）は照射後早期の製剤の供給が望まれる。
 - ・ 赤十字血液センターは離島/辺境地域での血液供給状況の改善のため、備蓄所の整備を推進することが望まれる。
-

日本輸血・細胞治療学会 理事長 大戸 斉
同輸血後GVHD対策小委員会 藤井康彦

Guidelines for irradiation of blood and blood components to prevent post-transfusion graft-versus-host disease in Japan

(Fifth version by the Committee for prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy, 2011)

(Translated using a Grant from The Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, 2011)

- Principles of guidelines

-

「1」 Condition of a patient and cause of post-transfusion GVHD

1. Condition of a patient with post-transfusion GVHD

Blood transfusion complications are serious, and there is no effective cure.

After the onset, all cases were fatal.

Prevention is the only measure.

2. Cause and risk factors of post-transfusion GVHD

(1) HLA one-way match (2) Immunodeficient state (3) Others

Blood from a blood relative is more likely to be an HLA one-way match with the recipient.

「2」 Basic policy of post-transfusion GVHD prevention

1. Irradiation of all blood and blood products (universal irradiation) except for fresh frozen plasma.

2. Guidelines for urgent blood transfusion

3. Avoidance of in-hospital-collected whole blood usage

4. Promotion of autologous blood transfusion

5. In-hospital system maintenance for prevention

「3」 Irradiation for post-transfusion GVHD prevention

1. Transfusions or blood and blood products to be irradiated

Transfusions with all blood and blood products except fresh frozen plasma may cause post-transfusion GVHD.

(Whole blood, Red blood cell concentrate, Platelet concentrate, Granulocyte-rich plasma, Fresh liquid plasma)

2. Irradiation dose

Blood and blood products should be irradiated with less than 50 Gy but more than 15 Gy for all parts .

3. Treatment of the irradiated blood

Blood and red cell components should be transfused with care to avoid side effects of rises in the potassium level, especially for blood transfusion in a newborn baby, or in a renal insufficiency patient, and for rapid, large-quantity blood transfusions.

「1」 Mechanisms and pathophysiology of post-transfusion GVHD

1. Pathophysiology of post-transfusion GVHD

PT-GVHD occurs when donor lymphocytes in transfused blood attack recipient organs and tissues recognizing recipient HLA and are not eliminated by the host's immunological defense. PT-GVHD was formerly thought to affect only immunocompromised patients. However, it has been found that immunocompetent individuals can also suffer from PT-GVHD if the donor(s) has one-way matched HLA with the recipient. Typical PT-GVHD consists of fever and generalized erythema one or two weeks after transfusion, followed by liver dysfunction, diarrhea, and bone marrow aplasia. Most patients die of multi-organ failure within one month after transfusion.

Since, at present, there are no effective therapeutic protocols for patients with PT-GVHD, prevention is the only way to avoid death caused by it.

2. Causes or risk factors of post-transfusion GVHD

Causes or risk factors which may permit donor lymphocytes to grow, multiply, and damage the recipient organs or tissues inducing PT-GVHD, may include the following:

(1) HLA one-way match

Even if the recipient is immunocompetent, donor lymphocytes will not be rejected if the donor possesses the same HLA antigens as the recipient. On the other hand, donor lymphocytes may attack the recipient's organs and tissues, responding to HLA antigens not shared by the donor due to the presence of homozygous donor HLA loci of the recipient. This situation is referred to as HLA one-way match.

① HLA one-way match between unrelated persons

HLA one-way match occurs at a rather high frequency, once in several hundred blood transfusions from unrelated donors in Japan. It is technically difficult and also expensive to identify HLA one-way match prior to routine blood transfusions.

② HLA one-way match between blood relatives

Transfusions of blood from relatives may induce PT-GVHD, because the chance of an HLA one-way matched transfusion is higher than that in transfusions of blood from unrelated donors.

(2) Immunodeficient state

Recipient risk factors are those conditions in which the recipient may fail to eliminate donor lymphocytes:

- Recipients with congenital immunodeficiency
- Recipients of transfusion after hematopoietic stem cell or organ transplantation
- Fetuses, low-birth-weight babies, and newborns
- Recipients with leukemias or malignant lymphomas
- Recipients undergoing treatment with high doses of anti-cancer drugs, irradiation therapy, or immunosuppressive drugs

(3) Other risk factors in immunocompetent recipients in addition to HLA one-way match

- Surgery: especially transfusions for cardiovascular surgery, cancer operations, severe trauma, and massive bleeding.
- Old age: over 80% of the reported patients with PT-GVHD in Japan were over 65 years old.
- First blood transfusion: PT-GVHD occurred at a higher rate in patients who were transfused for the first time than in patients who had a history of blood transfusion. On the reported patients with PT-GVHD in Japan, about 95% of them had no history

of blood transfusion.

(4) Risk factors associated with the blood used for transfusion

A major risk factor associated with the blood used for transfusion is donor lymphocytes which can respond to recipient HLA antigens and proliferate via lymphoblastic transformation.

① Fresh blood

The fresher the blood, the higher the risk, especially with blood used within 3 days after donation.

② Blood and blood components until 14 days after collection

Lymphocyte activity declines in proportion to the length of storage of the blood, although a case of PT-GVHD caused by the transfusion of blood which had been stored for 14 days has been reported. Lymphocytes in blood stored for 2 weeks have not totally lost their immune response ability, and retain the potential for lymphoblastic transformation. Live lymphocytes may exist in any kind of blood component, except fresh frozen plasma.

③ Kinds of blood and blood components that should be irradiated.

With the exception of fresh frozen plasma, all kinds of blood/ blood components have been reported to cause PT-GVHD. Consequently, they should be considered for irradiation if they are to be used for transfusion in patients with a risk of PT-GVHD. The following kinds of blood, excluding fresh frozen plasma, should be considered for irradiation:

- Whole blood
- Red blood cells (including leuko-depleted red blood cells and frozen red blood cells)
- Platelets
- Granulocytes
- Fresh plasma

(There has been no confirmed case of PT-GVHD caused by fresh frozen plasma.)

3. THERAPEUTIC MEASURES FOR PT-GVHD

(1) Diagnosis

When a patient has symptoms or laboratory findings suggestive of PT-GVHD, physicians and surgeons should consult specialists in transfusion medicine in order to make a diagnosis with the support of blood centers. The diagnosis should be supported by clinical symptoms and laboratory data, and should be proven by the presence of chimerism of lymphocytes in the patient's peripheral blood. Lymphocyte chimerism should be determined by examining the disparity of HLA types or DNA polymorphism. The Japanese Red Cross Blood Centers will support these investigations.

(2) Cure

Although there is no established effective treatment, when a definitive diagnosis of PT-GVHD has been made, aggressive treatment with the most reliable and promising methods should be given with the assistance of specialists in transfusion medicine. As supportive therapy, care should be given in a bio-clean environment and the administration of antibiotics and protease inhibitors should be performed for leukopenia, thrombocytopenia, and multi-organ failure, like the treatment of bone marrow transplantation patients. It is clear that a procedure for the eradication of donor lymphocytes is urgently required and is eagerly awaited.

「2」 PRINCIPLES OF PT-GVHD PREVENTION

Since there is no effective treatment, the prevention of PT-GVHD is of the utmost importance.

The principles of PT-GVHD prevention are as follows:

1. Universal irradiation for blood and blood components except for fresh frozen plasma

If allogeneic blood transfusion cannot be avoided, the prevention of PT-GVHD by irradiation of universal irradiation for blood and blood components except for fresh frozen plasma should be considered.

2. Correspondence in the urgent blood transfusion

If blood transfusion is urgently required for the treatment of a patient, and ABO blood type identical irradiated blood cannot be obtained immediately, ABO not-identical but compatible irradiated blood or blood products should be transfused in conformity with "Guidelines for critical bleeding" devised by the Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy and the Japanese Society of Anesthesiology in collaboration.

In addition, it is necessary to acquire emergent informed consent for blood transfusion based on these guidelines. An in-hospital system should be maintained so that irradiated blood and blood components will be available for urgent blood transfusion.

3. Evasion of the in-hospital collected blood transfusion

The usage of in-hospital-collected blood should be avoided as much as possible. At least, non-irradiated in-hospital-collected blood should not be transfused.

(1) Exclusion of transfusion of blood donated by relatives

HLA one-way match is considered to be a risk factor for PT-GVHD, and may occur more often with blood from blood-relatives than with that from unrelated donors. Therefore, transfusion of blood from relatives should be avoided.

(2) Exclusion of transfusion with fresh blood

As the transfusion of fresh blood leads to an increased risk of post-transfusion GVHD, non-irradiated fresh allogeneic blood transfusion is contraindicated.

4. Promotion of the autologous blood transfusion

Autologous blood transfusion by preoperative storage or intra-operative collection is preferable to allogeneic blood transfusion.

5. Establishment of an in-hospital system for the prevention of post-transfusion GVHD

Within the medical institution, the importance of the prevention of post-transfusion GVHD should be publicized by the transfusion committee. Strictly specified indications for allogeneic transfusion are recommended, and it is important to promote a no-blood-transfusion operation, allogeneic transfusion avoidance through autologous blood transfusion. For the prevention of post-transfusion GVHD onset, a system should be established so as to avoid the transfusion of non-irradiated in-hospital-collected blood.

Medical institutions without an irradiator should ask blood centers to supply only irradiated blood and blood components except fresh frozen plasma to carry out measures to prevent post-transfusion GVHD. In addition, medical institutions with an irradiator should prepare irradiated blood or blood components for emergency transfusion by establishing a system to be able to irradiate them for 24 hours, or also ask for irradiated blood and blood components from blood centers when blood irradiation for 24 hours is difficult.

「3」 Blood irradiation for the prevention of post-transfusion GVHD

1. Indications for blood irradiation and blood and blood components for irradiation

(1) Indications for blood irradiation (universal irradiation)

As the risks of post-transfusion GVHD arise from suffering diseases, surgical operations, aging, immunosuppressive treatments, anti-cancer therapy, transplantations, or the freshness of blood, it is very complex to estimate the risk of each blood transfusion. As a result, very few blood transfusions with HLA one-way match may prevent post-transfusion GVHD, and you should irradiate all blood and blood components (universal irradiation) except for fresh frozen plasma before transfusion.

(2) Kinds of blood and blood components that should be irradiated.

With the exception of fresh frozen plasma, all kinds of blood/ blood components have been reported to cause post-transfusion GVHD. Consequently they should be considered for irradiation if they are to be used for transfusion. Although, blood and blood components supplied from Japan Red Cross Blood Centers are all depleted leukocytes, the effect of leukocyte depletion for the prevention of post-transfusion GVHD has not been confirmed. The following kinds of blood, excluding fresh frozen plasma, should be considered for irradiation:

- Whole blood
- Red blood cells (including frozen red blood cells)
- Platelets
- Granulocytes
- Fresh plasma

(There has been no confirmed case of PT-GVHD caused by fresh frozen plasma.)

2. IRRADIATION DOSAGE

Irradiation of blood to prevent PT-GVHD should be performed at a dose between 15 and 50 Gy. Irradiation at a dose of 15 Gy or more is required to prevent the proliferation of T lymphocytes which may cause PT-GVHD. On the other hand, the dose should not exceed 50 Gy in order to avoid harming the function or decreasing the lifespan of red blood cells, platelets, or granulocytes. Care must be taken to ensure that all blood receives a dose between 15 and 50 Gy. Each radiation machine has its own characteristics depending on the beam source and energy. The conditions of irradiation should be established so that all blood bags are irradiated within the dose range. The conditions of irradiation should remain constant by conducting regular tests and maintenance of radiation machines.

3. IRRADIATED BLOOD

Irradiated blood may be used for other patients and is good for up to 3 weeks after donation, which is the limit for the usage of red blood cells in Japan, unless the elevated potassium level in such blood is harmful to the patient.

(1) Supernatant potassium level

The potassium level in plasma (or plasma with additive solutions) will increase by leakage from erythrocytes during storage in refrigerator because the sodium-potassium pump of the erythrocyte membrane will not be able to work under cold conditions, and these potassium leakages are faster with irradiated erythrocytes. Because of this, the irradiated blood tends to show an increased potassium level during storage more quickly than non-irradiated blood. Since the rapid infusion of potassium is hazardous to the cardiac function, blood must be

transfused immediately after its irradiation for infants, premature babies, patients with renal failure, and those requiring rapid, massive transfusion. For example, 2 units (in Japan, 1 unit is prepared from 200 ml of whole blood) of RC-MAP (red cell concentrate suspended in MAP solution containing mannitol, adenine, and sodium phosphate) contains 7.1 ± 0.8 mEq of plasma potassium after 21 days of storage following irradiation with 15 Gy on the 2nd day after donation. The transfusion of 10 units of this blood in one hour to a patient weighing 60 kg is equivalent to infusing 0.59 ± 0.07 mEq/kg body weight/hour.

Irradiated blood/ blood components can be used until their official expiration dates, if they are to be transfused into patients able to tolerate the accompanying amount of potassium.

(2) Effect on blood cells

It has been established that there is no distinct effect of irradiation of blood at the dose recommended above on the lifespan or function of erythrocytes, platelets, or granulocytes. Approximately 80% of transfused erythrocytes which have been irradiated soon after collection and stored for 21 days before transfusion are still in the circulation 24 hours after transfusion (Table 1).

Table 1. Erythrocyte survival 24 hours after transfusion of blood components stored for 21 days after irradiation

Blood component	Irradiation dose (Gy)	Survival 24 hours after transfusion (%)
AS-3 ¹⁾	0	90.4
	20	82.7
RBC ²⁾	0	83.5
	30	76.1
PRC ³⁾	0	81.7
	50	82.6
	100	83.8
	200	78.4
	0	81.2
CPD ³⁾	50	78.0
	100	84.3
	200	77.5
	0	81.2

AS-3: Erythrocytes in AS-3 solution,
CPD: Whole blood with CPD

1): Friedman KD et al., 1991

2): Kagen L, 1990

3): Button LN et al., 1981

RBC, PRC: Packed red cells,

II. 分担研究報告

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
 「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

血液製剤サーベイランス体制の構築に関する研究

研究分担者	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	浜口 功
研究協力者	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	山口 一成
	愛知医科大学・輸血部	高本 滋
	愛知医科大学・輸血部	加藤 栄史
	福岡県赤十字血液センター	佐川 公矯
	山口大学・輸血部	藤井 康彦
	熊本大学・輸血・細胞治療部	米村 雄士
	山梨大学・輸血部	岩尾 憲明
	東京医科大学・八王子医療センター	田中 朝志
	日本赤十字社・血液事業本部	岡崎 仁
	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	岡田 義昭
	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	大隈 和
	国立感染症研究所・感染症情報センター	大日 康史
	東京慈恵会医科大学・輸血部	星 順隆
	日本赤十字社・血液事業本部	百瀬 俊也
	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	小高千加子
	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	種市麻衣子
	国民健康保険黒石病院	北澤 淳一
	国民健康保険南多摩病院	森 宏
	士別市立病院	松下 明夫
	東京都教職員互助会三楽病院	野村 久子
	医真会八尾総合病院	八十嶋 仁

研究概要

輸血副作用を客観的に評価しそれを的確に報告するためには、報告内容に関し、共通のクライテリアを設定することが望ましい。本研究で実施した輸血副作用に関するパイロットスタディーでは、16の症状項目を設定し、赤血球、血小板、血漿の3つを対象製剤とし、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を行った。パイロットスタディーの規模は従来の7大学輸血部、中規模（300床）施設6施設に加え、平成22年度から33大学病院、平成23年度から6大学病院が加わり、輸血製剤の使用総数は国内全使用量の約10%を占めるまでとなった。今年度は平成23年1月から10月までのデータを集計し、輸血副作用の情報収集からシステムへの入力管理について検討した。副作用発生に関する各施設からの報告は、血液製剤の使用および副作用発生率に若干の差が見られたが、平成23年の副作用発生率は参加施設の拡大に伴い大きく変化することはなかった。これまでに、輸血副作用の的確な報告体制の基盤整備が整い、施設格差のない信頼性の高い輸血副作用のサーベイシステムの確立を行った。

A. 研究目的

輸血副作用を的確に評価しそれを客観的に報告するためには、報告内容に関し、共通のクライテリアを設定することが望ましい。

これまでに、信頼性のある簡便な副作用情報として国際的な診断基準のみならず、臨床の現場における初発症状に着目し、本邦初の輸血製剤由来副作用を全数把握し、情報を解析・管理するシステムの構築整備を行ってきた。

輸血製剤による副作用を完全に把握するとともに、広く情報を回収可能なシステムの構築を行い、統一されたクライテリアに基づく、2ヶ月に一度の副作用報告をWeb上で入力し、国立感染症研究所で集計解析を行う基盤の確立を行ってきた。

平成23年度はさらに6大学輸血部に加わっていただき、本システムの問題点および改善点を検討した。

B. 研究方法

オンライン報告システムの作成

国立感染症研究所、感染症情報センターで稼働している情報管理システムを参考に感染症情報センター大日主任研究官を中心にシステムのコンセプトの設計を行い、おうみコンピューターシステム社に委託し、システムの構築および管理を行った。

参加医療施設

日本輸血・細胞治療学会の協力のもと、愛知医科大学、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、山梨大学および国民健康保険黒石病院、国民健康保

陰南多摩病院、士別市立病院、東京都教職員互助会三楽病院、八尾総合病院の5医療施設がすでに参加していたが、平成22年度に北海道大学、弘前大学、秋田大学、福島県立医科大学、独協医科大学、群馬大学、防衛医科大学、埼玉医科大学総合医療センター、千葉大学、東邦大学大森病院、順天堂大学、東京大学、東京大学医科学研究所病院、慶応義塾大学、東海大学、聖マリアンナ大学、富山大学、信州大学、浜松医科大学、名古屋大学、名古屋市立大学、近畿大学、大阪医科大学、大阪大学、和歌山医科大学、島根大学、岡山大学、愛媛大学、九州大学、福岡大学、長崎大学、大分大学、鹿児島大学の33大学輸血部が参加し、さらに平成23年度に札幌医科大学、岩手医科大学、自治医科大学、福井大学、神戸大学、宮崎大学が新たに参加し、輸血副作用に関する情報収集を行った。

情報入力方法

入力のためのマニュアルに従い、「症状項目」（表1）および「診断項目」について、インターネットを利用したオンラインの報告システムを通し、2ヶ月ごとに情報の入力を行った。

情報入力内容

医療施設内で以下の項目を集計し、入力した。

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

C. 研究結果

(1) パイロットスタディの進捗状況について

平成23年度は、44大学病院と300床以下の5病院の合計49病院が本システムに参加した。その結果、大学病院の約半数以上が参加している。現在、全国の製剤供給量の赤血球製剤で約6%、血小板製剤で約10%、血漿製剤で約8%の情報収集ができるようになり、モニターとしての機能をはたせるレベルに到達しつつあると考える。

(2) 平成23年のデータの集計について

平成19年から参加している7医療機関および300床以下の5医療機関、平成22年度より参加した33大学輸血部、さらに平成23年度より新たに参加した6大学輸血部のデータを加えた平成23年1月から10月までのデータを集計し、「輸血製剤副反応動向2011年」（案）（参考資料）を作成した。本システム開始当初から参加している7大学病院と平成22年度以降に参加した37大学病院の入力データを比較すると、血小板が副反応の原因の6割を占めるという傾向は同様であったが、37大学病院では副反応発生率が7大学病院の6割程度であった。そして、37大学病院の中には underreporting が疑われる施設が3割程度あることが推察された。

(3) 本研究班の位置づけについて

「今後のヘモビジュランスのあり方」について検討を行った。今後、各医療機関における副作用発生の把握をさらに強化し

ていく必要はあり、「本サーベイランスシステム」が学会の活動の中で、副作用報告の標準化や学会での輸血医療従事者への啓発、スタッフの育成に役立てる方向性が最も妥当であろうと考えられた。

D. 考察

今年度、44 大学病院と 300 床以下の 5 病院の合計 49 病院が本システムに参加した。このことにより、大学病院の約半数以上が参加している。現在、全国の製剤供給量の赤血球製剤で約 6%、血小板製剤で約 10%、血漿製剤で約 8%の情報収集ができるようになり、モニターとしての機能を果たせるレベルに到達しつつあると考える。

システムの問題点として、新たに参加した施設における報告数が概して少ない傾向にある。また一部の施設においては、明らかに underreporting になっているが、今後標準化された報告項目のクライテリアに準拠し各施設内の報告体制が改善されると考える。いずれにしても、安定するまでには、一定期間を要するであろう。

本サーベイランスシステムで用いた報告のための症状項目は、重篤な副作用を見つけ出すための初期症状ともいえる。表 2 に示すように、いくつかの症状項目がくみ合わさって、治療の必要な輸血副作用の診断につなげることもでき、今後、さらに標準化を目指していきたい。副作用を見逃さない「目」は重要で、今後ともベッドサイドでのトレーニングをお願いしたい。このことが、輸血の安全管理の一番重要なことであり、現行の報告シ

ステムのレベルアップにつながると思われる。

今回パイロットスタディーで明らかになったことの一つに、本システム導入に伴い、医療施設の現場での意識も大きく変わっていることも報告された。このことこそが、最も重要な効果であり、輸血医療において、さらに充実が求められるものとする。

最後に、製造販売者の日本赤十字社とも今後の情報の共有や報告のあり方についても議論が開始できている。今後は、日本輸血・細胞治療学会の基で、日本赤十字社で行われている現システムを補完する形での基盤整備をさらに進めるべきと思われる。

E. 結論

当班で整備を進めている「日本におけるヘモビジランス」は血液製剤の現状把握と報告体制確立のために非常に重要であり、基盤構築の基礎は完成でき、当初の目標は達成できた。今後も海外で開始されているヘモビジランス活動と連動した形で、基盤の内容について、さらに充実を図る。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1) 論文発表

加藤栄史、高本滋、小高千加子、佐川公矯、星順隆、藤井康彦、米村雄士、岩尾憲明、田中朝志、岡崎仁、百瀬俊也、北澤淳一、森宏、松下明夫、野村久子、八

十嶋仁、大日康史、岡田義昭、浜口功、山口一成、パイロット研究による輸血副作用の解析-我国における包括的なヘモビジランスの構築に向けて-. 日本輸血細胞治療学会誌、第57巻、3号、178-183、2011.

2) 学会発表

浜口功、XMRV. 第59回日本輸血・細胞治療学会. シンポジウム. 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

症状項目(16症状)

- | | |
|---|--|
| 1) 発熱
($\geq 38^{\circ}\text{C}$ または前値から 1°C 以上の上昇) | 9) 胸痛・腹痛・腰背部痛 |
| 2) 悪寒・戦慄 | 10) 頭痛・頭重感 |
| 3) 熱感・ほてり | 11) 血圧低下
(前値より 30mmHg 以上の収縮期圧低下) |
| 4) 掻痒感・かゆみ | 12) 血圧上昇
(前値より 30mmHg 以上の収縮期圧上昇) |
| 5) 発赤・顔面紅潮 | 13) 動悸・頻脈 |
| 6) 発疹・蕁麻疹 | 14) 血管痛 |
| 7) 呼吸困難 | 15) 意識障害 |
| 8) 嘔気・嘔吐 | 16) 血尿 |
| | 17) その他 |

表 1. 輸血副作用報告のための症状項目

表 2. 輸血副作用報告のための診断項目表

輸血副作用の診断項目表

患者名：

患者ID：

項目	患者症状								
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・細脈							■	■	■
14) 血管痛							■		
15) 意識障害		■					■	■	■
16) 赤褐色尿（血色素尿）						■			
17) その他						[出血斑]			
診断名（疑い）		アレルギー反応（重症）	TRALI	輸血関連循環過負荷（TACO）	輸血後GWD	輸血後紫斑病（PTP）	急性溶血性	遅延性溶血性	細菌感染症
発症時間の目安（輸血開始後）		24時間以内	6時間以内	6時間以内	1～6週間	5～12日	24時間以内	1～28日以内	4時間以内
検査項目		トリプターゼ	抗白血球抗体				(A)を参照	(A)を参照	(B)を参照
留意事項			診断基準（表1,2）に準拠	診断基準（表3）に準拠	診断基準（表4）に準拠	診断基準（表5）に準拠			

■：必須項目、■：随伴項目

輸血製剤副反応動向 - 2011 -

Survey on adverse events in blood transfusion

平成 24 年 1 月 30 日現在

厚労科学研究費補助金研究事業
「医療機関内輸血副作用監視体制に
関する研究」

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。2009 年 11 月に開催された全国大学輸血部会議で本システムの研究を発表し、大学病院に協力をお願いした。そして、2010 年度より 33 大学付属病院が、さらに 2011 年より 6 大学付属病院が新規参加した。

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。2011 年 1 月から 12 月までの 49 病院のデータを集計した。