

# 血液製剤の副作用報告

## ○輸血用血液製剤の副作用報告

今まで述べてきたような検査を行っても、ウインドウ期等による感染事例や輸血の副作用をゼロにすることはできません。そこで、図 3 - 11 に示すとおり、医薬品の製造販売業者（輸入を含む。以下同じ）、医療機関等は、医薬品の使用により副作用や感染症の発生を把握した場合は、厚生労働省に報告することとされています。製造販売業者等からの報告については昭和 55 年（感染症の報告については平成 9 年）から、医療機関からの報告については平成 15 年から、医薬品医療機器等法により義務付けられました。

図 3 - 12 に、厚生労働省に報告された輸血用血液製剤に関する副作用報告件数の推移を示します。GVHD を除き、「疑い例」も含まれます。輸血用血液製剤への放射線照射が普及したことにより、平成 12 年以降は GVHD 確定例の報告はありません。

平成 9 年から平成 16 年にかけての報告件数の総数が増加していますが、最近の血液製剤に関する関係機関

の取組状況及び医療機関の副作用に対する危機意識の高揚を考えると、この数字は副作用等の発生率の増加ではなく、副作用報告制度の医療現場における浸透度を反映している可能性があります。

なお、非溶血性副作用のひとつに、TRALI（32 ページ参照）があります。この副作用の一部は、輸血用血液製剤に含まれる白血球を除去することによって、その発生率を減少させることができるといわれており、日本赤十字社では、平成 19 年 8 月以降は一部の特殊な製剤を除き、ほとんど全ての製剤を保存前白血球除去を行った製剤として供給しています。TRALI に類似した非溶血性副作用である、輸血関連循環負荷（TACO：Transfusion associated circulatory overload）は、輸血に伴う循環負荷による心不全で、輸血中または輸血後 6 時間以内に発症する、急性の呼吸困難を伴う合併症ですが、原因は輸血による循環血液量の過負荷であるため、予防には、輸血前の患者の心機能や腎機能などを考慮の上、輸血量や輸血速度を決定することが重要です。

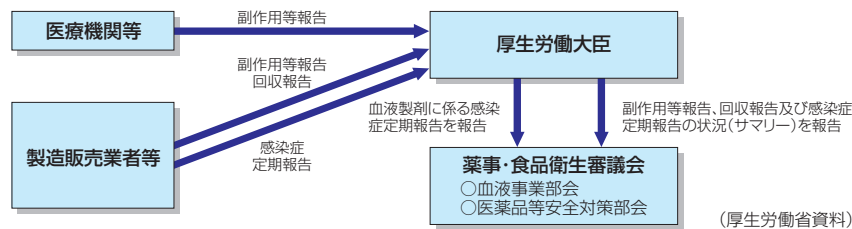


図3-11 市販後安全対策の概要

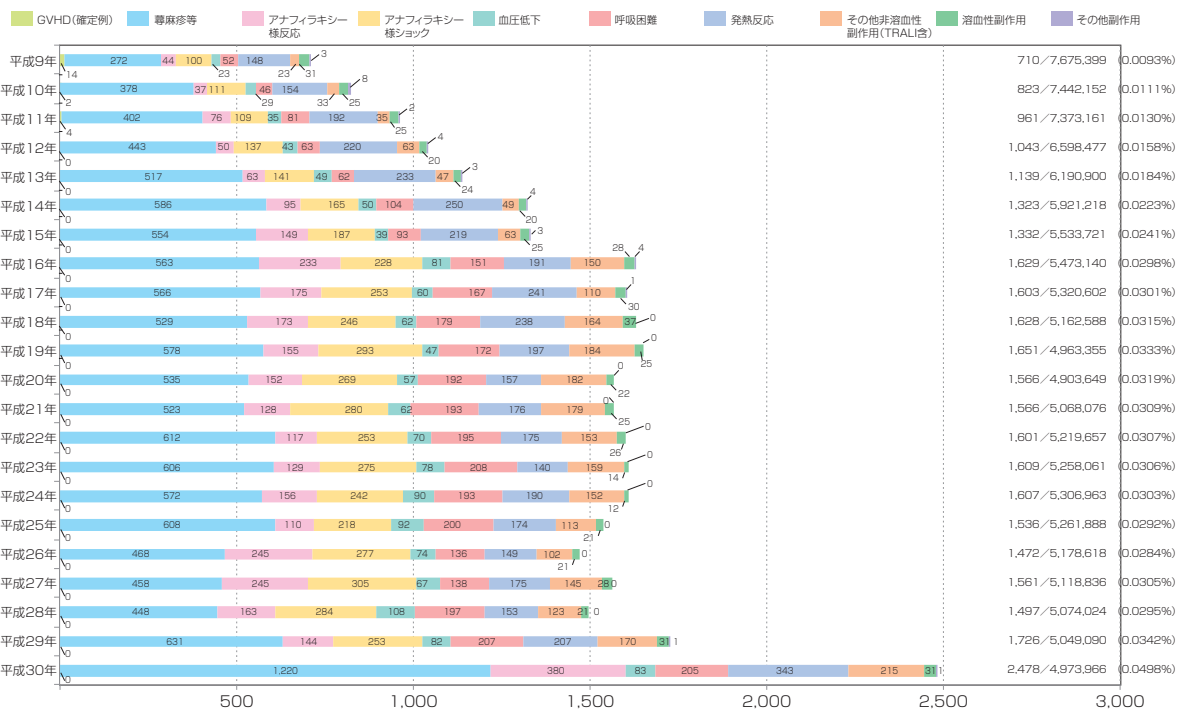


図3-12 輸血用血液製剤に関する副作用(疑い例含む)報告件数の推移と本数当たり発生頻度

※旧分類の「蕁麻疹等、アナフィラキシー、アナフィラキシーショック」は、新分類では「アレルギー」とし、そのうち重症症例を「重症アレルギー」として集計した。旧分類の「蕁麻疹等」のほとんどが「アレルギー」に分類され、「アナフィラキシー、アナフィラキシーショック」は「重症アレルギー」に分類された。

### ○血漿分画製剤に関する副作用等報告

血漿分画製剤は、血液から必要なたん白質だけを取り出しているため、免疫反応による副作用のリスクは、輸血用血液製剤に比べて低くなっています（図 3 - 13 - 1 及び 2）。

また、感染症についても、表 3 - 11 のとおり、平成 9 年から現在まで、HBV、HCV 及び HIV の感染が確認された事例は報告されていません。梅毒、細菌、ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型（HTLV - 1）についても報告されていません。

ただし、混入したウイルスの量が多い場合や、ウイルスの構造上、除去・不活化がされにくい場合などはウイルスに感染するおそれがあり、過去には製剤中にウイルスが混入していたと疑われる事例が報告されています。

このように、血漿分画製剤は、その製造工程における

対策により、輸血用血液製剤と比べると、重篤な副作用の発生は少なく、特に感染症については病原体の除去・不活化処理工程により、安全性は高くなっています。

しかしながら、医療現場においては、血液由来の医薬品であることを踏まえ、患者に対し、製剤の安全性に関するリスクと製剤投与による利益について十分な説明をし、その理解を得て、適正に使用することが重要です。

なお、血漿分画製剤による HBV 感染 や HCV 感染の疑い例が数例報告されていますが、いずれの製剤も原料となった血漿プールからウイルスは検出されませんでした。また、製造工程中のウイルス除去・不活化能力を示すウイルスクリアランス指数（43 ページ参照）が 9 以上であり、ウイルスの不活化等の処理が十分になされたものと判断されています。

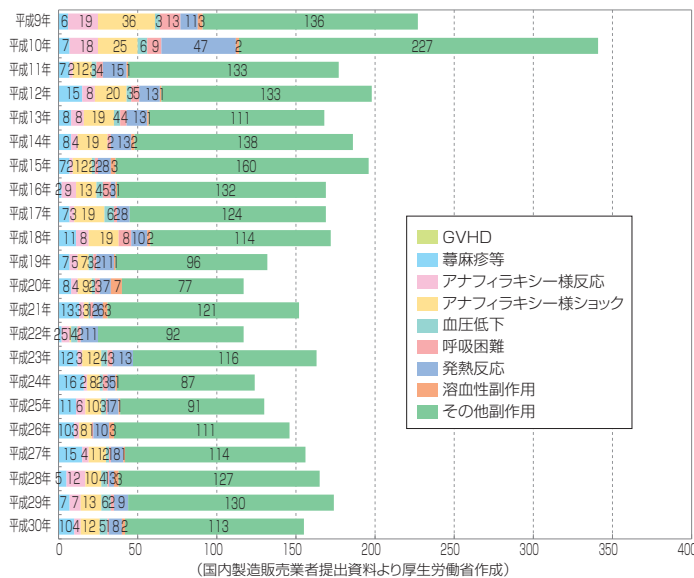


図3-13-1 国内製造販売業者提出資料より厚生労働省作成）国内血液（献血）由来の血漿分画製剤に関する副作用報告（疑い例含む）

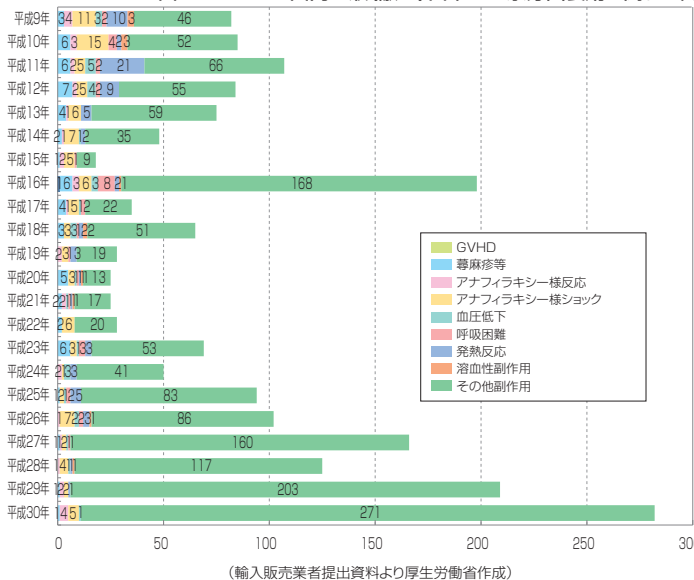
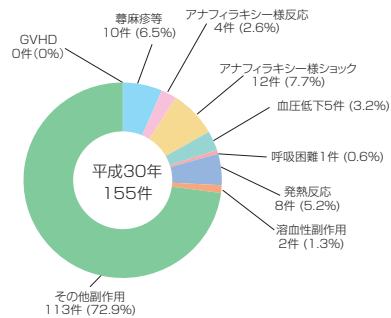
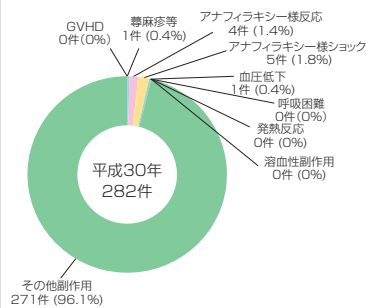


図3-13-2 輸入販売業者提出資料より厚生労働省作成）輸入血液由来の血漿分画製剤に関する国内の副作用報告（疑い例含む）



○遺伝子組換え製剤等に関する副作用等報告

遺伝子組換え製剤等については、有効成分を製造する過程で人の血液を使わないため、感染症のリスクが低いといわれています。

ただし、培養工程で人の血漿を用いたり、安定化剤として血漿分画製剤を使用しているものは、リスク評価の結果、医薬品医療機器等法上の特定生物由来製品（25 ページ参照）に指定されており、安全性に関して血液製剤と同様の規制が課せられています。人の血漿を

用いていないものは生物由来製品に指定されています。生物由来製品と特定生物由来製品のいずれも使用記録の保存が必要ですが、特定生物由来製品では使用者に対して適切な説明を行い、理解を得るよう努めることが医薬品医療機器等法で規定されています。

図 3 - 14 のとおり、遺伝子組換え製剤等にも副作用に関する報告が寄せられていますが、HBV、HCV、HIV、PVB19 については、平成 9 年から現在に至るまで、感染が確認された事例は報告されていません。

表3-11 血漿分画製剤の感染症報告状況(国内血、輸入血)

	HBV						HCV						HIV						PVB19						
	国内血			輸入血			国内血			輸入血			国内血			輸入血			国内血			輸入血			
	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	
平成9年																									1
平成10年		1							1		4	3													
平成11年						1					4												2	4	
平成12年							1			1								1					1	1	
平成13年					1		1				3										1				
平成14年						1	1				6	2													
平成15年	1								2																
平成16年	1						1				5														
平成17年							1				3														
平成18年																									
平成19年					1		1				3	1													
平成20年					3		2					2													
平成21年							1				1														
平成22年					1																				
平成23年																									
平成24年																									
平成25年						1	1																		
平成26年																									
平成27年																									
平成28年	1							3			3							1							
平成29年					1						6														
平成30年					2						6	1													
合計		4			9	3	15	1		45	9							2		1	3	6			

※陽性:製剤による感染が疑われる事例  
 ※陰性:製剤による感染が否定的な事例  
 ※不明:製剤と感染の間の因果関係が不明とされた事例  
 ※空欄は0件。  
 (国内製造販売業者及び輸入販売業者提出資料より厚生労働省作成)

- GVHD
- アナフィラキシー様ショック
- 発熱反応
- 蕁麻疹等
- 血圧低下
- 溶血性副作用
- アナフィラキシー様反応
- 呼吸困難
- その他副作用

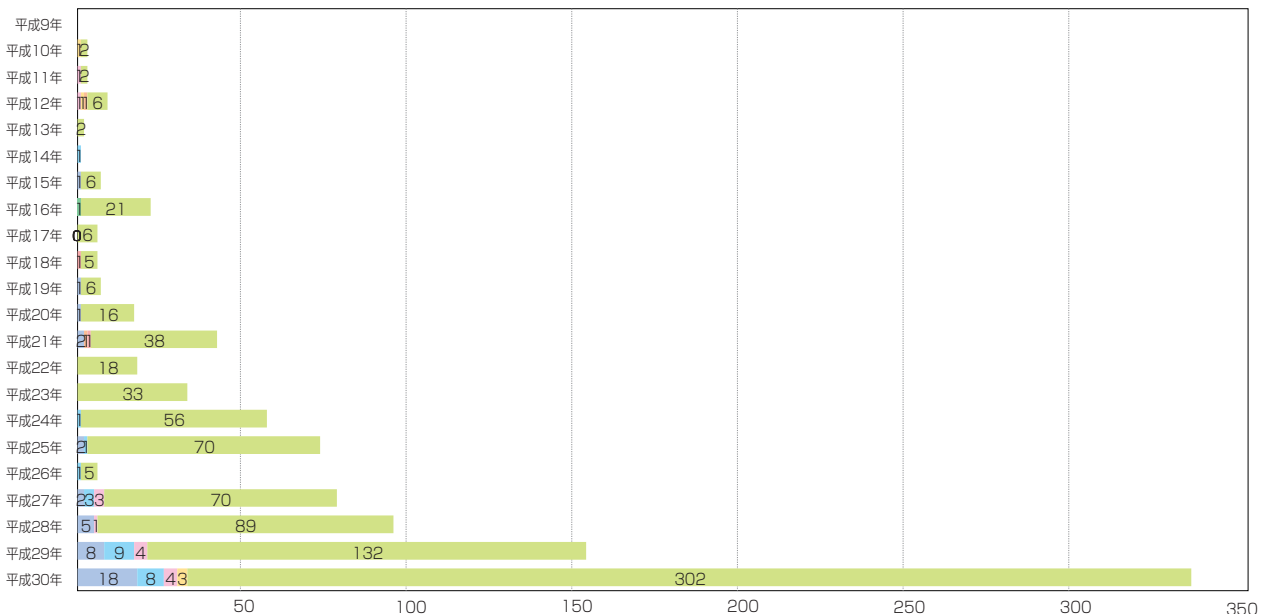


図3-14 遺伝子組換え製剤等の国内の副作用報告(疑い例含む)