

日本赤十字社における ヘモビジランス2023



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

令和6年8月30日(金)
薬事審議会血液事業部会
安全技術調査会

本日のお話

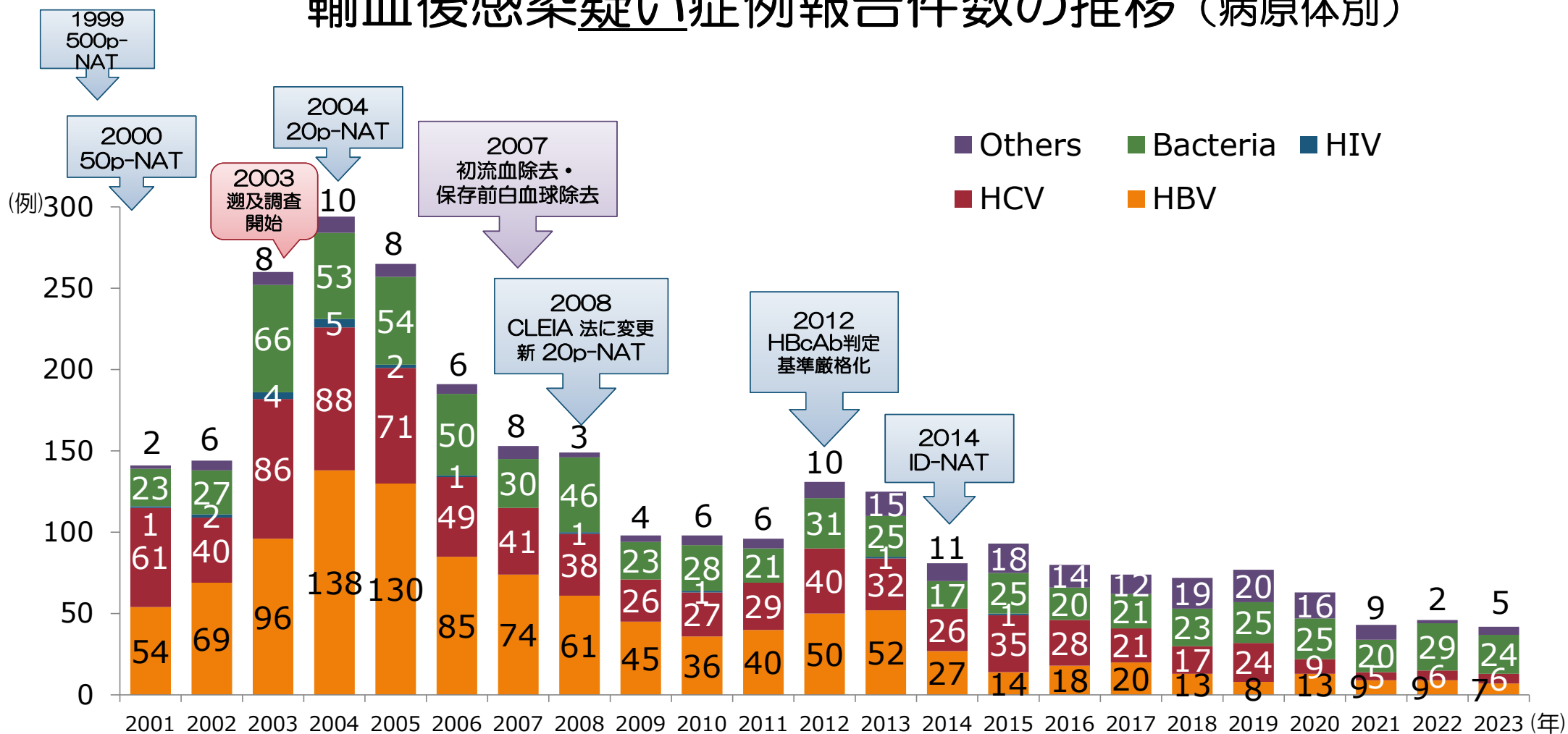
■輸血感染症

- 病原体別報告件数の推移
- 輸血後ウイルス感染症
- 輸血後細菌感染症

■輸血副作用

- 非溶血性副作用（TRALI・TACO含む）
- 溶血性副作用

輸血後感染疑い症例報告件数の推移（病原体別）



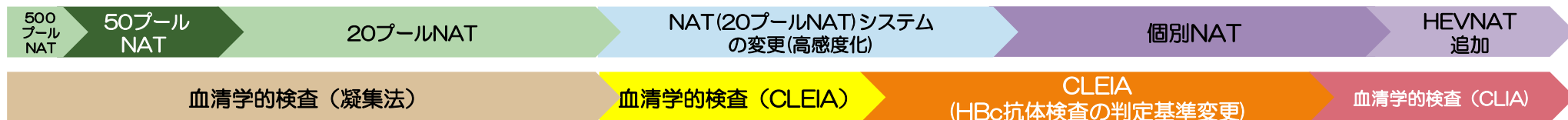
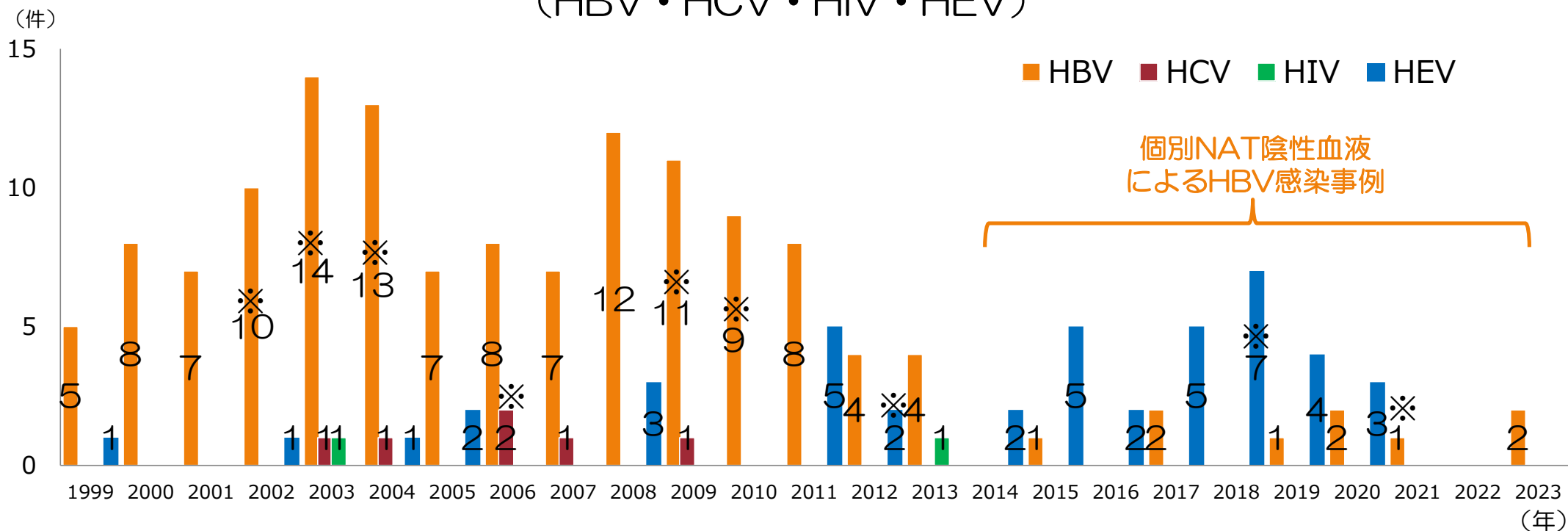
病原体別解析結果（2023年）

病原体	報告件数	特定	対象外	
			輸血前 から陽性	輸血前後 陰性
HBV	7	2	1	0
HCV	6	0	0	0
HEV	1	0	0	0
CMV	3	0	0	0
VZV	1	0	1	0
細菌	24	3	—	—
計	42	5	2	0

輸血後感染症

輸血後ウイルス感染症

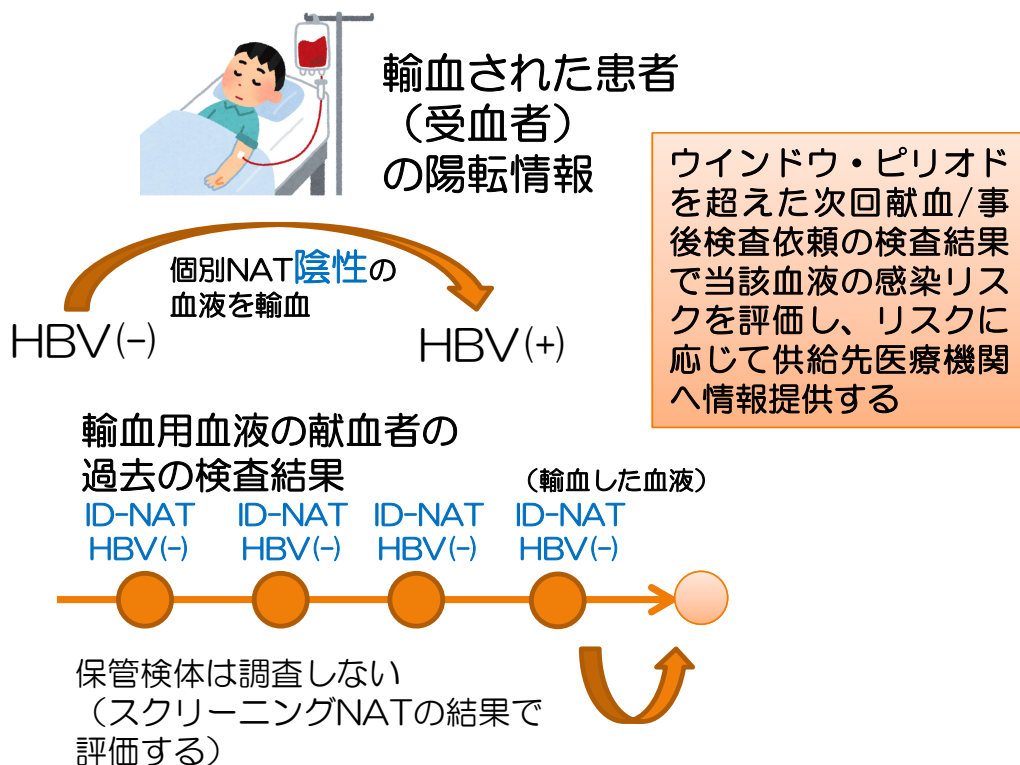
輸血後ウイルス感染症原因血液の採血年別件数と安全対策の効果 (HBV・HCV・HIV・HEV)



※同一採血由来の製剤2本により2名感染⁶

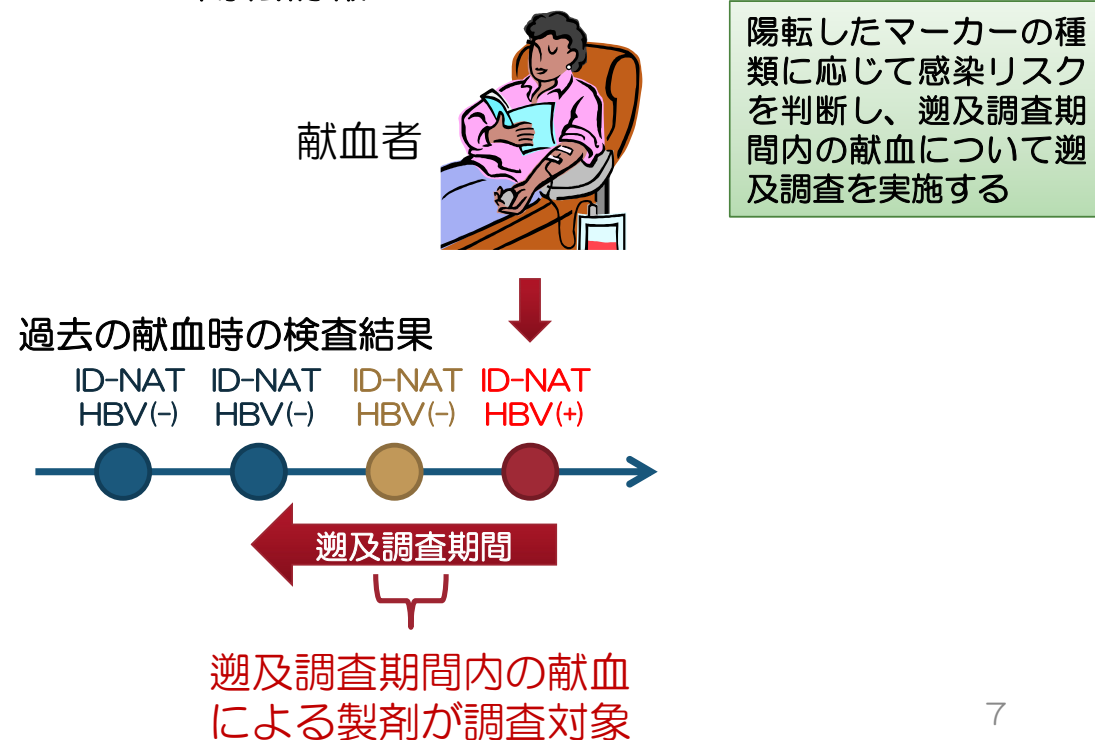
遡及調査（個別NAT時代）

医療機関発



供血者発

複数回献血者の陽転情報



輸血後HBV感染症

陽転献血				受血者							
	献血者 年代性別	ウイルス	陽転までの 日数	遡及対象 製剤	年代 性別	原疾患	陽転までの 日数	陽転 マーカー	ウイルス	治療	転帰
1	20歳代 男性	HBV Genotype : I1 Subtype : adw VL : 2.79E05 IU/mL	56日	RBC	70歳代 女性	大腸癌	62日	HBV DNA(+) HBsAg(-) HBcAb(-) HBsAb(-)	HBV Genotype : I1 Subtype : adw 塩基配列一致	エンテ カビル 投与	未回復*
				PFN	—	—	—	—	—	—	—
2	40歳代 男性	HBV Genotype : A2 Subtype : adw VL : 1.31E05 IU/mL	84日	PC1	70歳代 男性	AML	98日	HBV DNA(+) HBsAg(+) HBcAb(-) HBsAb(-)	HBV Genotype : A2 Subtype : adw 塩基配列一致	なし	原疾患に より死亡
				PC2	70歳代 男性	AML	退院・追跡不能、死亡情報あり				

*医療機関にて治療中

輸血後感染症

輸血後細菌感染症

輸血後細菌感染症

	献血血液			受血者					調査結果	
	献血者 年代性別	菌種名	事後調査	対象製剤	年代性別	原疾患	血液培養	転帰	製剤	患者菌株 との比較
1	60歳代 男性	<i>S.aureus</i>	3週間後 （血培陰性）	PC-HLA （4日目） 全量投与	60歳代 男性	MDS	輸血前陽性、 MSSA検出 輸血当日陽性、 MSSA検出	死亡	PC-HLA残余 ： <i>S.aureus</i> 原料血漿：陰性	PFGEで一致
2	40歳代 男性	<i>S.aureus</i>	6週間後 （血培陰性）	PC1 （4日目） 滴下不良に て中止	70歳代 女性	MDS	輸血当日陽性、 <i>S.aureus</i> 検出	回復	PC1残余： <i>S.aureus</i> PC2セグメント： 陰性 原料血漿：陰性	PFGEで一致
				PC2 （4日目） 全量投与	60歳代 女性	悪性リンパ腫	陰性（副作用症 状なし）	—		—
3	50歳代 男性	<i>S.agalactiae</i>	4週間後 （血培陰性）	PC （3日目） 全量投与	60歳代 男性	MDS	輸血当日陽性、 <i>S.agalactiae</i> 検 出	回復	PC残余： <i>S.agalactiae</i> 原料血漿：陰性	wgMLSTで 2062遺伝子 中2060遺伝 子一致、ANI 解析で 99.9893% 一致

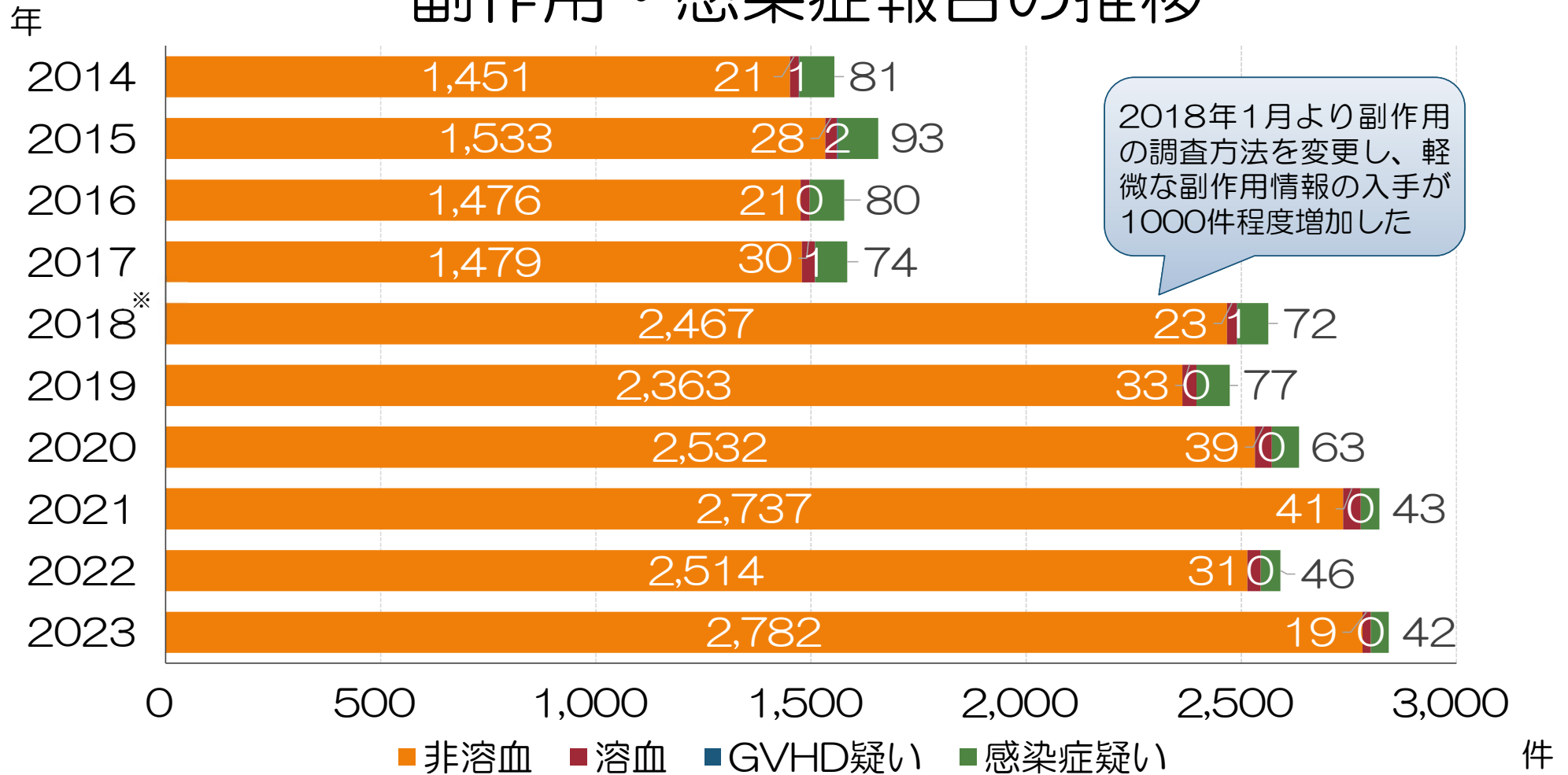
輸血後感染症まとめ

- 2023年は、新規感染でID-NATウィンドウピリオドの献血と推定されたHBVNAT陽転にかかる遡及調査により、HBV感染症2症例が輸血による感染と特定された
- HCV及びHIV、また、2020年8月5日採血分より個別NATを実施しているHEVの遡及調査において、輸血後感染症を発症した、または感染が特定された事例はなかった
- 輸血による細菌感染が特定された事例はすべて血小板製剤であり、1例は死亡症例であった。さらなる安全対策として血小板製剤へ細菌スクリーニングを導入することとし、2024年2月に承認申請を提出した。2025年夏の供給開始を目途に準備を進めている。

輸血副作用

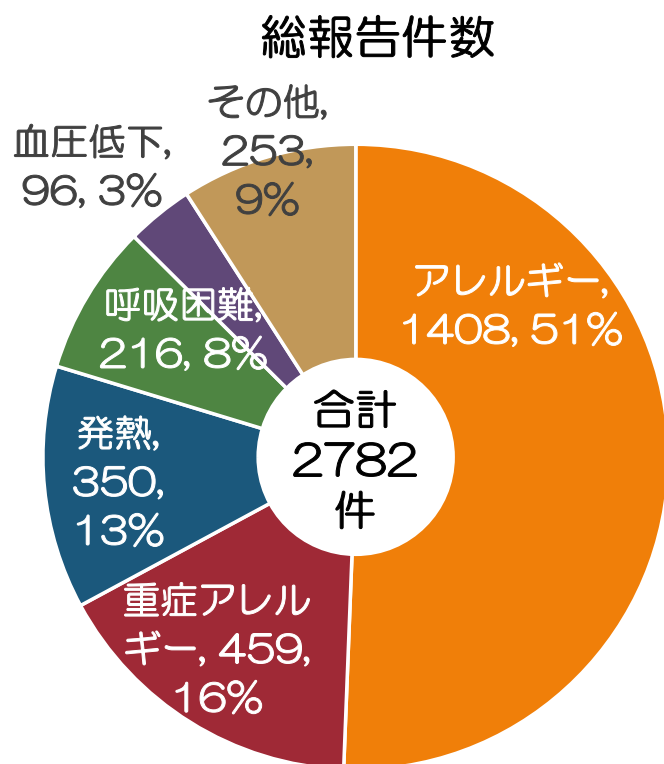
非溶血性副作用

副作用・感染症報告の推移



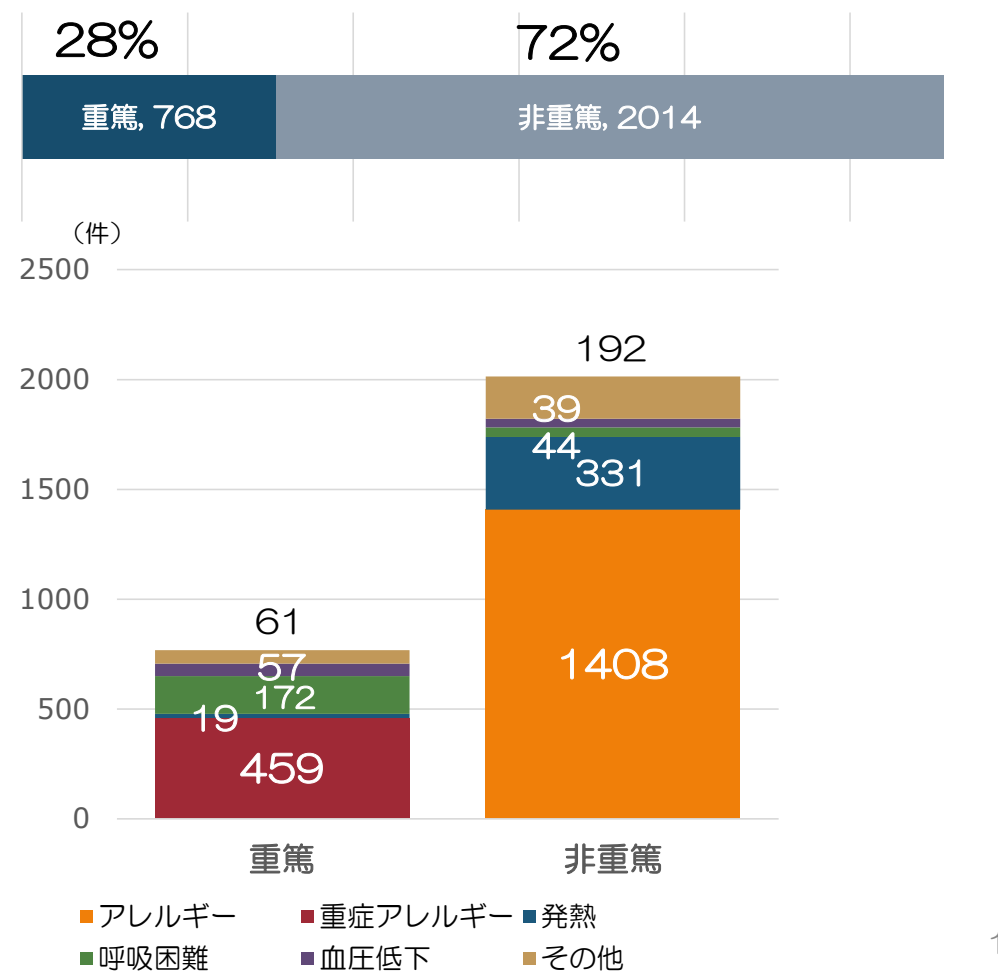
※2018年より調査方法を変更。

非溶血性副作用の分類別報告件数（2023年）

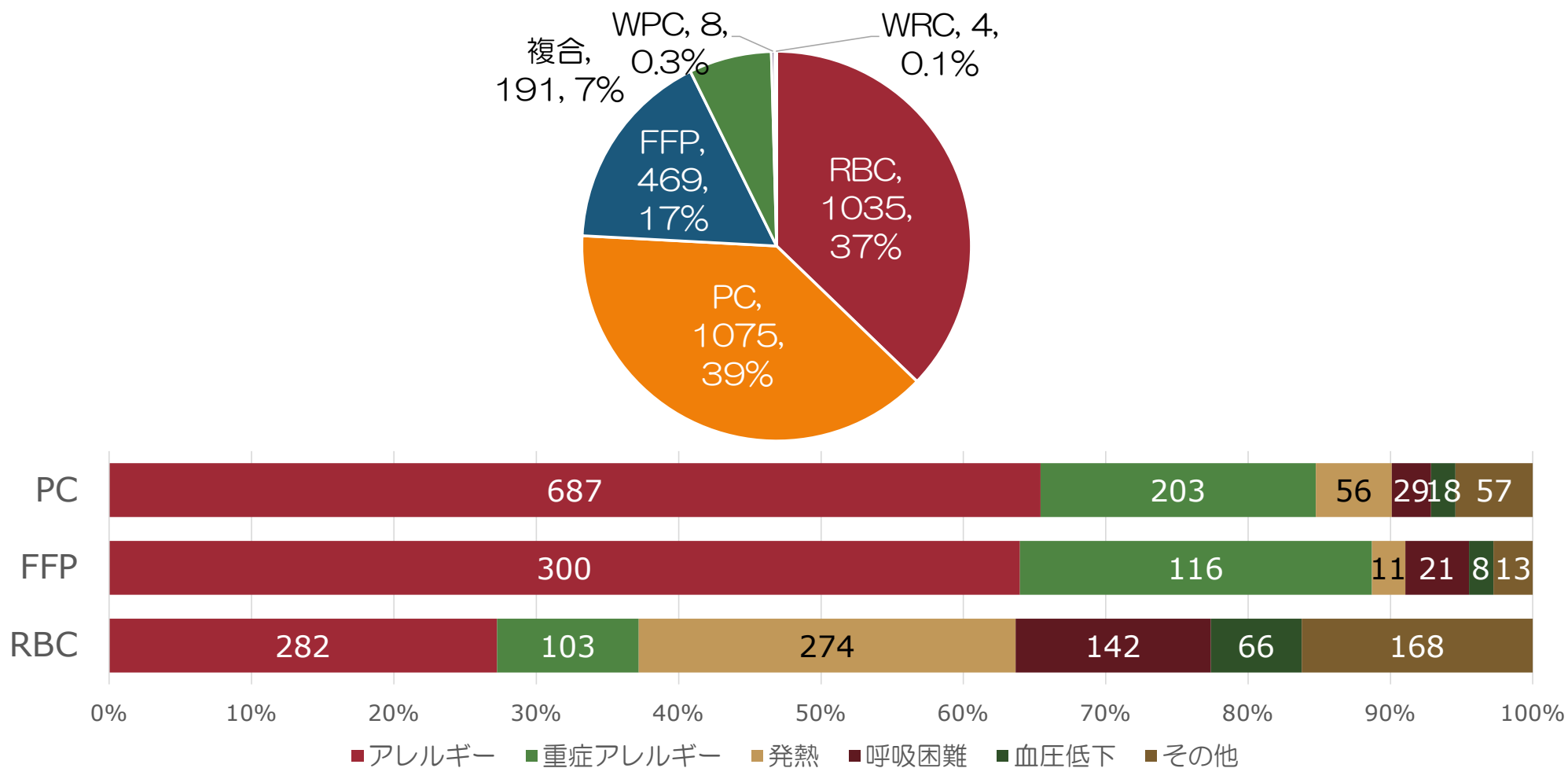


注）呼吸困難にはTRALI、TACOを含む

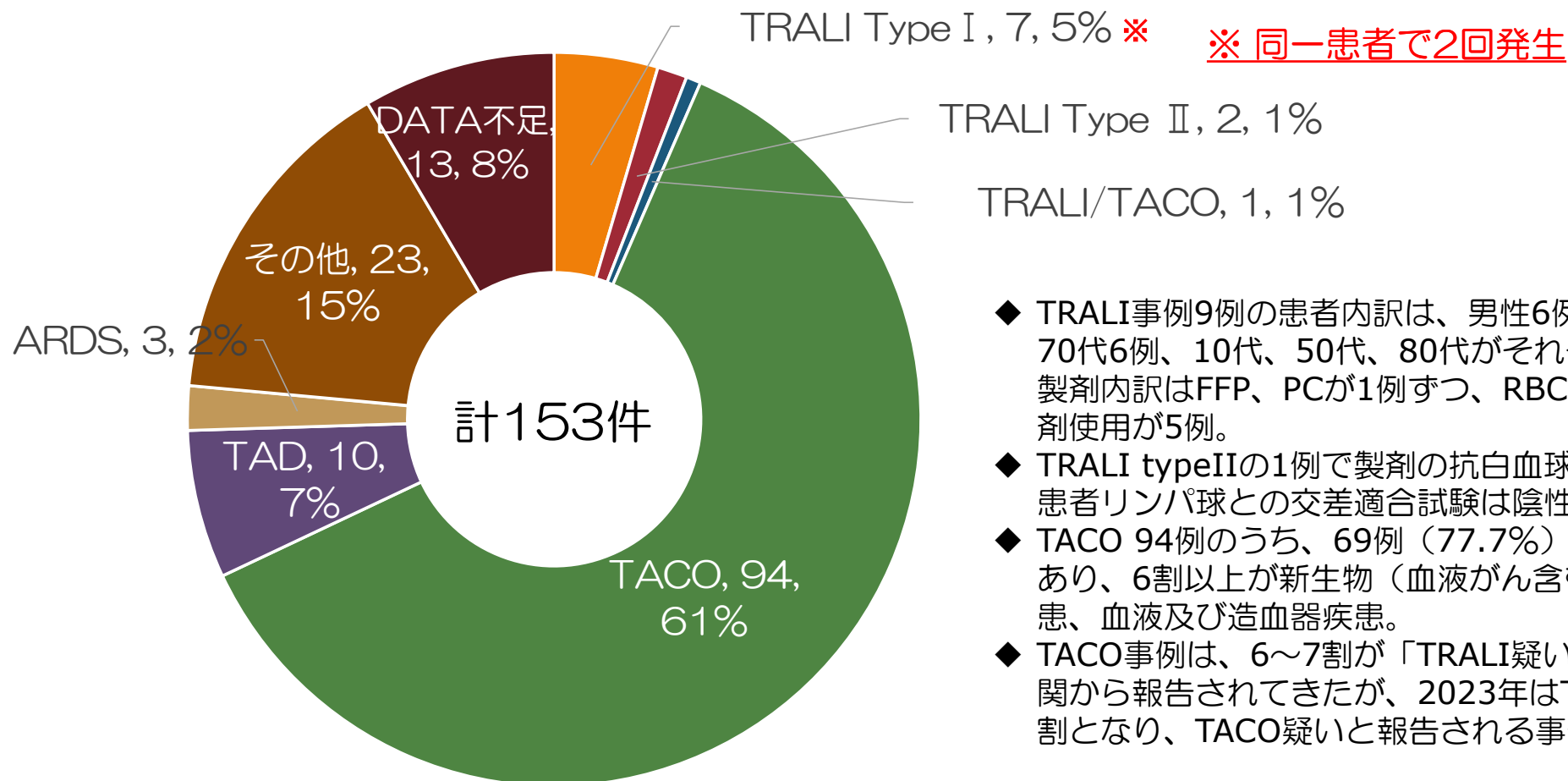
重篤度別報告件数



副作用の原因製剤と副作用の種類

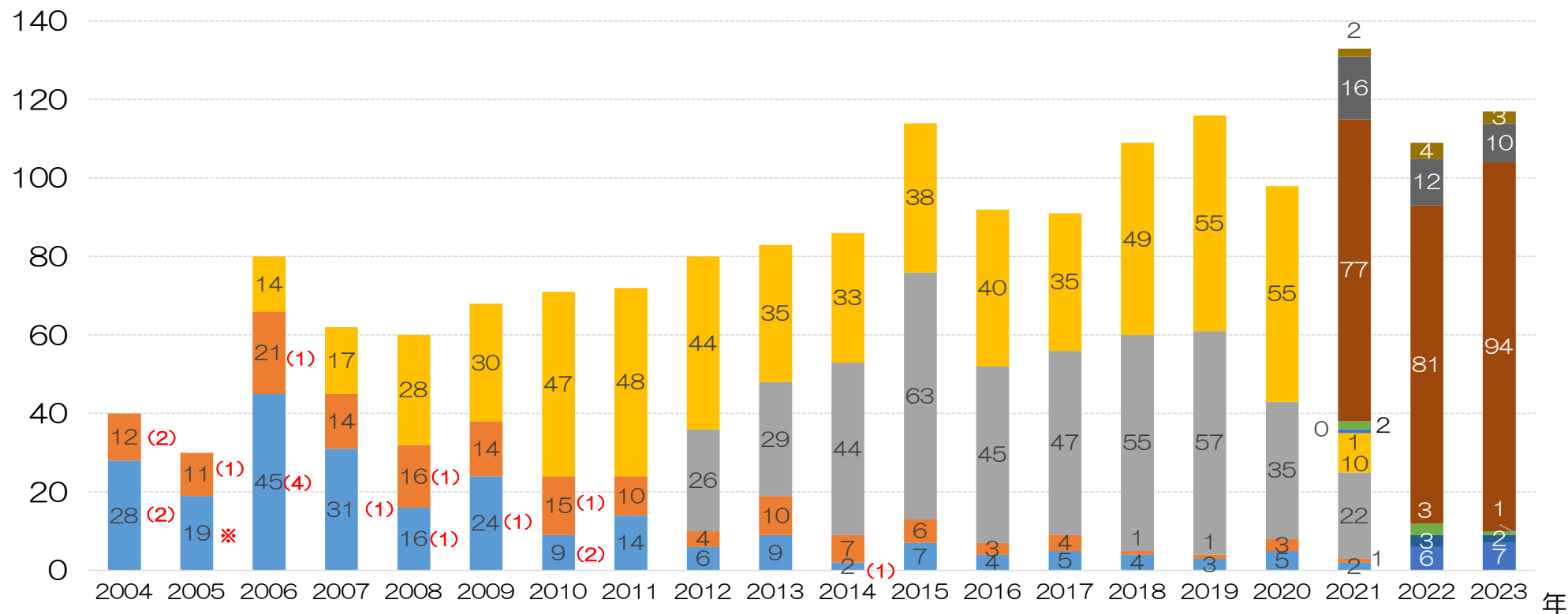


TRALI・TACO評価結果（2023年）



- ◆ TRALI事例9例の患者内訳は、男性6例、女性3例、70代6例、10代、50代、80代がそれぞれ1例であり、製剤内訳はFFP、PCが1例ずつ、RBCが3例、複合製剤使用が5例。
- ◆ TRALI typeIIの1例で製剤の抗白血球抗体が陽性だが、患者リンパ球との交差適合試験は陰性。
- ◆ TACO 94例のうち、69例（77.7%）が60代以上であり、6割以上が新生物（血液がん含む）、循環器疾患、血液及び造血器疾患。
- ◆ TACO事例は、6～7割が「TRALI疑い」として医療機関から報告されてきたが、2023年はTRALI疑いが4割となり、TACO疑いと報告される事例が増加

件 TRALI・TACO評価状況 (2004-2023年)



TRALI評価開始

TACO評価開始

評価基準変更

■ TRALI (233)

■ p-TRALI (153)

■ TACO (423)

■ 心原性肺水腫 (580)

■ TRALI typel(14)

■ TRALI typell(5)

■ TRALI/TACO(6)

■ TACO(252)

■ TAD(38)

■ ARDS(9)

新基準分類項目

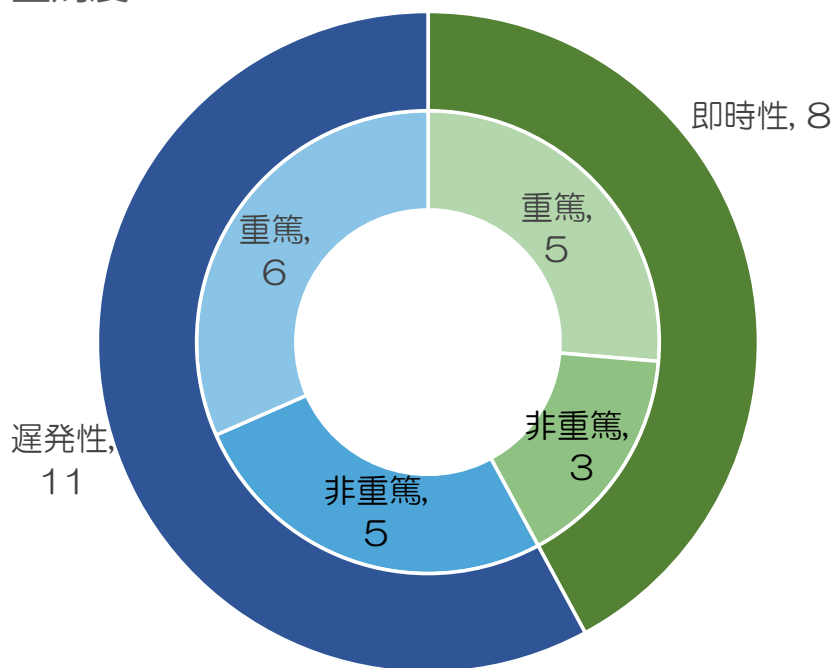
※ 一人の患者で2回発症 (2005年)
() は死亡例 (18例)

輸血副作用

溶血性副作用

溶血性副作用報告件数 (2023年)

重篤度



※ 被疑製剤はいずれも赤血球製剤

抗体検出の有無

即時性	重篤	検出	3
		未検出	2
	非重篤	検出	1
		未検出	2
遅発性	重篤	検出	4
		未検出	2
	非重篤	検出	3
		未検出	2

不規則抗体陽性となった11例の検出された抗体

	重篤		非重篤	
即時性	3	抗E、抗c : 1 抗CD99 : 1 冷式自己抗体 (抗H) ※ : 1	1	冷式自己抗体 (抗H) ※ : 1 ※ 同一患者
遅発性	4	抗E、抗c、抗S、抗Jk ^a : 1 抗E : 1 抗E、抗c : 1 抗E、抗Fy ^b : 1	3	抗E : 1 抗E、抗c : 1 抗C : 1

青字は医療機関で実施した抗体同定検査結果

輸血副作用まとめ

- 2023年に報告された非溶血性輸血副作用は2,782件で、重篤症例が768件、27.6%であった。
- 副作用分類別では、アレルギー・重症アレルギーが1,867件であり、報告の67%を占めていた。
- 副作用報告頻度が最も高いのは血小板製剤であった。
- 2023年のTRALI確定症例は10件（TRALI type I 7件, TRALI type II 2件, TRALI/TACO 1件）であり、評価数の6.5%であった。
TACOと評価された症例は94件であり、評価数の61%であった。
TACOとされた症例のうち約半数でBNPの上昇が認められた。
- 溶血性副作用は19例の報告がり、そのうち11件で患者に不規則抗体の存在が確認または報告された。Rh系が主な抗体であったが、高頻度抗原に対する抗体の報告もあった。