

供血者からの遡及調査

遡及調査とは、製剤による副作用や感染症の発生原因を、その原料まで遡って調査するものです。

平成17年3月には国の遡及調査ガイドラインが策定され、遡及調査に関して日本赤十字社、医療機関、製造業者等がとるべき対応が具体的に示されました。

24ページ以降で見てきた副作用報告や感染症報告を受けて行われる遡及調査は、「受血者からの遡及調査」であり、製剤の投与を受けた側で製剤が原因と疑われる異常（感染症の兆候）が発見された後、その原料に遡って異常の原因を究明するものです。

もう一つの遡及調査が「供血者からの遡及調査」であり、供血者の側で異常があった場合に、その血液に由来する製剤や、以前に供血した血液に由来する製剤の使用状況を調べるものです。これにより、病原体が混入した可能性のある血液製剤の投与を受けた患者がいることが判明した場合は、その者に異常がないかを調べます。

具体的には、図3-34のとおり、ある供血血液が感染

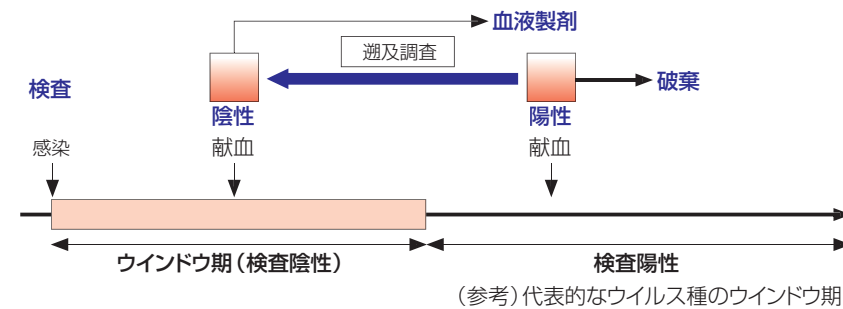
症検査で不適とされた場合、以前の供血血液が使われた製剤の使用状況を調査します。既に投与されていれば、医療機関（主治医）を通じ、投与された患者に検査を推奨します。HBV、HCV、HIVの検査には、医療保険が適用されます。

これは、前回の供血が適であって、今回の供血で不適であった場合、前回の供血血液がウインドウ期に採血された可能性があるためです。

この遡及調査の実施により、表3-14のとおり、NATを実施していても、検査でウイルスを検出できない例があり、そのためにウイルスに感染した事例もあることが分かりました。

さらに、こうした血液は、輸血用血液製剤だけではなく、血漿分画製剤の原料血漿にも用いられていることが分かりました。

血漿分画製剤は、一定数の血液をプールして製造するため、ウイルス等が混入した血液が1検体のみであって



ウイルス種	ウインドウ期（平均期間）	
	抗原・抗体検査	20プールNAT
HIV（ヒト免疫不全ウイルス）	約22日*	約13.5日*
HBV（B型肝炎ウイルス）	約80日	約44日
HCV（C型肝炎ウイルス）	約82日	約24.5日

※HIVの場合は、ウイルス血症（感染後1カ月以内）後の「感染性ウインドウ期」。

注意）
 左図に示した「ウインドウ期」は、あくまで、平均値に過ぎません。この日数は、感染者の状態など、様々な要因により変動します。
 また、HIVの場合は、感染後1カ月以内にウイルス血症が起こります。「感染症ウインドウ期」は、感染時からではなく、血液が感染性を持つようになるウイルス血症が起こった時点後の日数であることに注意が必要です。
 いずれにせよ、これらのウイルスの検査を目的として献血することはやめましょう。

（厚生労働省資料）

図3-34 供血者からの遡及調査について

も、同時に製造された複数の製剤が影響を受ける可能性があります。

ただし、現在、我が国に流通している血漿分画製剤は、いずれも病原体を除去・不活化する工程を導入しているため、少量の病原体が混入しても、感染のリスクを大幅に減らすことができることも前述したとおりです。

厚生労働省は、平成15年9月から10月にかけて、血液事業部会において、国内に流通している血漿分画製剤の除去・不活化工程の評価を行いました。そして、ウイルスクリアランス指数(※)が9以上の製剤については、このような血液が万が一混入したとしても、ただちに安全性に問題が生ずることはないとの結論を得ました。

ただし、感染時期から見た検査の実施時期又は製剤の処理方法の種類によっては、この条件を必ずしも満たさない可能性もあるため、このような血液が混入したことが確認された製剤については、逐次厚生労働省に報告し、個別に確認することとしています。

また、厚生労働省は、血漿分画製剤の製造・輸入販売業者に対し、添付文書の改訂を求めるとともに、条件を満たさない可能性がある製剤については、製造工程の見直しや、評価のやり直しを指導しています。現在、指導の対象であるのは、海外の血漿を用いて海外で製造されている2品目です。

なお、そのような製剤であっても、除去・不活化技術の導入以後、HBV、HCV、HIVの感染が確認された事例の報告はありません(32ページ参照)。

また、海外で採血された場合は、採血された国の遡及調査ガイドラインに従って対処しており、異常が判明した時点で原料血漿バッグが残っていれば回収し、それ以外は流通可能としています。

※ウイルスクリアランス指数とは、モデルウイルス(対象とするウイルスと構造が似ているウイルス)に対して製造工程と同様の除去・不活化処理を行ったときに、ウイルスが減少する率(1/10等)を評価し、対数(Log₁₀)で表したものである。「指数が9以上」とは、1/10⁹以下に減少することを意味する。

表3-14 供血者からの遡及調査の進捗状況

(平成18年2月28日現在)

調査期間	対象本数 (検体数)	個別NAT 実施本数 (実施率)	個別NAT 陽性本数	情報提供 実施件数	医療機関における 検査実施報告件数	受血者の 検査結果判明件数
平成11年4月1日～ 平成14年6月12日	16,120本 (10,342本)	10,342本 (100.0%)	HBV 306本 HCV 3本 HIV 1本	16,120件	343本	陽転 (HBV) 16件 (HCV) 1件 (HIV) 1件
平成14年6月13日～ 平成15年7月21日	6,419本 (4,464本)	4,464本 (100.0%)		6,419件	319本	非陽転 66件
平成15年7月22日～ 平成16年3月31日	3,796本 (2,720本)	2,720本 (100.0%)		3,796件	0本	死亡・未検査 115件
平成16年4月1日～ 平成17年3月31日	3,890本 (2,869本)	2,847本 (99.2%)		3,731件	16本	退院・未検査 15件
平成17年4月1日～ 平成18年2月28日	2,679本 (2,544本)	2,404本 (94.5%)		2,216件	8本	輸血前不明 7件

(日本赤十字社報告より厚生労働省作成)

輸血医療の安全性確保のための総合対策

これまで見てきたように、血液製剤の安全性は、高精度の検査や除去・不活化技術の導入により、数十年前に比べて大幅に改善しています。

しかし、検査・製造体制をいかに充実させたとしても、原料となる血液に問題があれば、安全性を保つことはできません。

昨今の遡及調査の徹底により、感染性ウィンドウ期が比較的短いHIVについても、製造段階で行われる通常のNATではウイルスが検出できず、輸血を受けた患者がHIVに感染した事例が見つかりました。

こうした事例を踏まえ、厚生労働省は、平成16年7月に、「輸血医療の安全性確保のための総合対策」を取りまとめ、血液事業部会の了承を得ました（表3-15）。

これは、「健康な献血者の確保の推進」から「輸血後感染症対策の推進」に至る各段階において、幅広い関係部局等が連携して、輸血医療の安全性を向上させるものです。

例えば、国の機関は、主に「健康な献血者の確保の推進」や「検査目的献血の防止」の段階において、普及啓発

活動や無料匿名の検査体制の充実を図り、健康な方に継続して献血をしていただくための環境整備を担当します。

日本赤十字社は、主に検査・製造体制等の充実を担当し、表3-16に示す「8項目の安全対策」を実施します。例えば、NATのプールサイズ縮小により検査精度を向上させ、輸血用血液製剤から白血球を除去して副作用を抑制します。また、除去・不活化技術を輸血用血液製剤にも導入して、感染症のリスクを減らすこと等を検討しています。

医療機関に対しては、感染リスクを低減するためにも一層の血液製剤の適正使用を求めるとしており、厚生労働省の関係部局が連携して、輸血医療に関するガイドラインの策定・見直しを行うとともに、輸血を行う医療機関における適正使用及び安全管理に必要な体制整備の充実・促進等を進めています。

厚生労働省は、これらの対策を進めているところであり、その進捗状況を、適宜、血液事業部会に報告しています。平成18年5月時点の進捗状況は表3-17のとおりです。

表3-15 輸血医療の安全性確保のための総合対策（フレームワーク）

健康な献血者の確保の推進		関係部局等
内容		
・献血者に対する健康管理サービスの充実		日本赤十字社、健康局、老健局、労働基準局、社会保険庁、文部科学省
・献血制度の仕組みについての普及啓発		日本赤十字社、医薬食品局他
・ボランティア活動としての献血の周知		日本赤十字社、労働基準局、職業能力開発局、社会・援護局
・血液事業に関する年報の発行		医薬食品局、日本赤十字社他
・少子高齢化を踏まえた採血の在り方の検討		医薬食品局
・採血により献血者に生じた健康被害の救済の在り方の検討		医薬食品局、日本赤十字社
検査目的献血の防止		関係部局等
内容		
・無料匿名の検査体制の充実		健康局、医薬食品局、日本赤十字社
・検査目的献血の危険性の周知		医薬食品局、日本赤十字社、健康局
・献血血液におけるHIV、HBV、HCV検査結果の取扱いの検討		医薬食品局、日本赤十字社
・献血者の本人確認の徹底		日本赤十字社
・献血者手帳のIT化の推進		日本赤十字社
・問診医の一層の資質向上（臨床研修必修化への対応を含む。）		日本赤十字社
・複数回献血者の確保		日本赤十字社、医薬食品局
血液製剤に係る検査・製造体制等の充実		関係部局等
内容		
・日本赤十字社における安全対策の確実な実施（8項目）		
・各種安全対策の推進に伴う日本赤十字社における血液事業の実施体制の強化		日本赤十字社
・non-エンベロープ・ウイルス対策等（不活化を除く。）		日本赤十字社
医療現場における適正使用等の推進		関係部局等
内容		
・輸血医療を行う医療機関における適正使用及び安全管理に必要な体制整備の充実・促進についての検討		医薬食品局、医政局、保険局
・適正使用ガイドラインの見直し		医薬食品局
・輸血医療に係るマネジメント・ガイドライン（仮称）の策定		医薬食品局
・血液製剤の標準的使用量の調査と結果公表		医薬食品局、統計情報部
・輸血療法委員会の設置及び活用の推進に関する検討		医薬食品局、保険局
輸血後感染症対策の推進		関係部局等
内容		
・輸血後感染症発生調査の実施		日本赤十字社、医薬食品局
・輸血前後の感染症マーカー検査の在り方についての検討		医薬食品局、保険局
・感染事故発生時の迅速な情報収集と予防対策		医薬食品局、医政局
・遡及調査の在り方に関する検討		日本赤十字社、医薬食品局
・生物由来製品による感染被害の救済制度の創設		医薬食品局

（厚生労働省資料）

表3-16 日本赤十字社の8項目の安全対策

<p>1. 遡及調査自主ガイドラインの作成 日赤独自の遡及調査ガイドラインについては、平成16年7月に血液事業部会の了承を得て実施。その後、厚生労働省が作成した「血液製剤等の遡及調査ガイドライン」が平成17年4月1日から施行された。</p>
<p>2. NATの精度向上 検体容量を現在の2倍以上使用することにより、精度向上が期待される次期試薬及び機器について、継続的に開発協力と評価を進める。</p>
<p>3. 献血受付時の本人確認の実施 検査目的の献血防止対策の一環として、平成16年10月から献血受付時の本人確認を全国で開始した。引き続き「本人確認」の周知と徹底を図っていく。</p>
<p>4. 新鮮凍結血漿の貯留保管 輸血用血液製剤である新鮮凍結血漿を、平成17年8月から180日間貯留保管してから出荷する。</p>
<p>5. 保存前白血球除去の開始 血小板製剤は平成16年10月から、成分献血由来新鮮凍結血漿は平成18年3月から保存前白血球除去を開始した。全血献血由来の製剤については平成18年中の実施を目指す。</p>
<p>6. E型肝炎ウイルス（HEV）の疫学調査 北海道地域において、生肉等の喫食について問診するとともに、献血血液の全数について研究的NATを実施して、感染の実態調査を行う。</p>
<p>7. 輸血後感染症の全数調査 複数の医療機関の協力を得て、患者の追跡調査を平成16年1月から継続して実施している。</p>
<p>8. 輸血用血液製剤の感染因子の不活化技術の導入 海外で使われているものを含め、様々な不活化技術の安全性、製剤の品質への影響と実用性について評価し、導入に向けた検討を継続して行う。</p>

（日本赤十字社提出資料を基に厚生労働省作成）

表3-17 輸血医療の安全性確保のための総合対策進捗状況(平成18年5月)

大項目	小項目	進 捗 状 況
健康な献血者の確保の推進	献血者に対する健康管理サービスの充実	献血での検査結果を健康診査、人間ドック、職域検診等で活用するとともに、地域の保健指導にも用いることができるよう、報告様式の変更を行った。
	献血制度の仕組みについての普及啓発	安全な血液を将来にわたって安定的に供給するためには、より幅広く、献血の意義(献血が命を助け合い、支え合っていること等)及び血液の使用実態に関して効果的に普及するための方策について検討する。また、平成17年3月、はばたき福祉事業団は、幼児や学童向けの絵本を作成した。
	ボランティア活動としての献血の周知	ボランティア活動として献血活動の認知度を高めるとともに、官公庁及び企業等が献血に対し積極的に協力を呼び掛けるとともに、献血のための休暇取得を容易にする等、進んで献血しやすい環境作りに努めるよう要請していく。なお、平成16年度には日本赤十字社が献血可能年齢に満たない小中学生を対象とした施設見学や献血についての絵画展等を積極的に開催した。
	血液事業に関する年報の発行	血液製剤の安全性及び供給状況に関する情報を「血液事業報告」(年報)として簡潔かつ網羅的にとりまとめ、冊子として配布し、また厚生労働省のホームページで公開する。
	少子高齢化を踏まえた採血の在り方の検討	採血基準の見直し(特に若年層での要件の見直し)を検討する。
	採血により献血者に生じた健康被害の救済の在り方の検討	検討会の報告書を踏まえ、平成18年秋を目処に献血による健康被害救済の仕組みが開始されるよう、所要の法令の整備等を行っている。
検査目的献血の防止	無料匿名の検査体制の充実	HIVについては、保健所等を活用して迅速検査や土日や平日夜間も利用可能な無料・匿名の検査体制の充実を図る。また、検査目的の献血者については問診を強化することなどにより的確に検査目的か否かを把握するとともに、再度献血ルーム等へ来所しないよう、問診医等が無料・匿名で検査を受けられる利便性の高い医療機関、保健所等へ紹介する枠組みを構築する。
	検査目的献血の危険性の周知	献血に関する啓発を行う際に、検査目的献血が善意の献血に反する行為であり、献血を介して感染症を受血者(患者)に感染させる危険性があることを併せて伝える。国、地方自治体、日本赤十字社、(財)エイズ予防財団等の相互協力により、血液を介した感染症に関する知識の普及を図る。健康局及び医薬食品局は、都道府県における献血推進協議会やエイズ関係者が集まる場での参加交流を進める通知を発出した。(平成18年1月)。
	献血血液におけるHIV、HBV、HCV検査結果の取扱いの検討	HIVの検査結果を通知するか否かについて平成9年の「血液行政の在り方に関する懇談会報告書」の方針も踏まえて検討する。
	献血者の本人確認の徹底	日本赤十字社は、平成16年10月から全国で実施。さらに、平成18年4月より本人確認(区分3)が連続して3回できない場合の献血をしないなど、本人確認の強化の徹底を行った。
	献血者手帳のIT化の推進	平成18年10月より、献血者手帳を磁気カード化し、ID機能を付与することによりセキュリティを向上させ、本人確認を確実かつ容易にするるとともに、検査データの有効利用を図るための体制を整備する。
	問診医の一層の資質向上(臨床研修必修化への対応を含む。)	問診医、担当看護師等の問診技術について質の向上を図るため、諸外国の問診方法を参考に我が国独自のマニュアルを作成して全国の問診医等に対して研修・講習会を定期的に開催している。
血液製剤に係る検査・製造体制等の充実	日本赤十字社における安全対策(8項目)の確実な実施	①平成16年7月に遡及調査自主ガイドラインを作成 ②FFP貯留保管を平成17年7月から6か月間に延長 ③血小板製剤等輸血用血液製剤の不活化手法について引き続き評価・検討中 ④平成16年8月から20プールNATを実施するとともに、高感度次世代試薬、ウエストナイルウイルス等他ウイルスに対する試薬の開発・検討中 ⑤平成16年1月から輸血後感染症に係る全数調査を実施 ⑥HEVの疫学調査は継続実施 ⑦平成16年10月から保存前白血球除去を血小板製剤について実施(他製剤についても平成18年年内に順次実施予定) ⑧本人確認の厳格化は平成18年10月より献血カード導入により更なる強化を実施
	各種安全対策の推進のための日本赤十字社における血液事業の機能強化	平成16年10月から日本赤十字社に血液事業本部制を導入
	non-エンベロープ・ウイルス等への安全対策(不活化を除く)	日本赤十字社は、ヒトパルボウイルスB19抗体陽性かつDNA陰性の献血者を一部の血液センターで登録し、医療機関からの要請に対応できる体制整備のための検討や検査試薬の評価を実施。血小板製剤の細菌汚染リスクを把握するため、全国的な無菌試験を実施。

大項目	小項目	進 捗 状 況
医療現場における適正使用等の推進	輸血医療を行う医療機関における適正使用及び安全管理に必要な体制整備の充実・促進についての検討	平成16年末、「血液製剤の平均的使用量について」(通知)を関係機関に発出。平成17年4月及び6月に都道府県、医療機関等に対して適正使用に関する指導を徹底するよう通知。また保険局は、平成17年4月、社会保険事務局等に対してレセプト審査等において各種指針を活用するよう通知した。 ②平成17年6月に適正使用の先進的取組事例を収集し、関係機関へ広く周知した ③文部科学省は、平成17年4月に各医科大学・医学部に対して適正使用の必要性に関する教育の充実を促す通知を発出した ④医政局は、医師国家試験の出題基準次期改訂時に検討を行う予定 ⑤(財)日本医療機能評価機構は病院機能評価の実施に際して「輸血部門の体制整備」や「適正使用」に係る指導を徹底。
	適正使用ガイドラインの見直し	免疫グロブリン製剤などについて新たに適正使用指針を作成するほか、術中輸血、血小板輸血等の指針の見直し等最新の知見に基づいた変更を行う。
	輸血医療に係るマネジメント・ガイドライン(仮称)の策定	輸血医療を行う医療機関での適正使用を推進するため、院内の輸血療法委員会が継続的に機能を発揮するための「輸血医療に係るマネジメント・ガイドライン(仮称)」を策定し、輸血医療を行う医療機関に当該ガイドラインの活用を促す。現在、試案について研究班で検討・調整中であり、17年度には複数の医療機関で試行的に実施する予定。
	血液製剤の標準的使用等の調査と結果公表	①輸血医療を行う医療機関に対して、医療機関の特性に応じた血液製剤の「標準使用量」を提示し、当該医療機関が実際の使用量と「標準使用量」を比較・検討し、血液製剤の使用に当たっては留意するよう求めていく。”また、平成17年度はこれら指標を踏まえた改善状況について評価するため、医療機関ごとの使用状況を把握するための調査を行うとともに、統計情報部と協議し、社会医療診療行為別調査等既存の情報を用いるなどして血液製剤の使用状況を把握する方法についても検討する。更に個別具体的な調査を実施し、比較検討する予定
	輸血療法委員会の設置及び活用の推進に関する検討	輸血医療の適正な推進のため、輸血療法委員会の設置及び活用の推進を図る仕組みを創設するため、日本輸血学会等の協力により、輸血療法委員会の設置及び活用に関する評価基準について平成18年4月の診療報酬改定において「輸血管理料」として新設した。
輸血後感染症対策等の推進	輸血後感染症発生調査の実施	輸血後感染症は、医療機関からの副作用感染症報告等によって把握しているが、制度に則った調査とは別に一部の医療機関の協力の基に平成16年1月から、輸血症例の全数に対して輸血前後の検査を行うことにより感染症発生調査の徹底を図り、輸血後感染症の実態調査を実施している。
	輸血前後の感染症マーカー検査の在り方についての検討	平成16年4月1日から生物由来製品感染等被害救済制度が創設されたことを踏まえ、平成16年9月より血液製剤由来感染症が発生した際に因果関係を把握するため、輸血前後のHIV、HBV、HCV検査の在り方について、遡及調査の一環として提示した。
	感染事故発生時の迅速な情報収集と予防対策	①感染事故に関する報告制度として自己血輸血に関する情報収集方策を検討するとともに、②カテーテル血流感染を含む院内感染対策を推進している。
	遡及調査の在り方に関する検討	平成16年7月に日本赤十字社作成の遡及調査ガイドラインが薬事・食品衛生審議会血液事業部会で審議され、遡及調査の手順として適当であるとされたことから、国から関係者に通知(翌8月から実施)。その後、国が作成した「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」を平成17年3月に発出、4月から実施。医療機関等に対して必要な協力を依頼した。
	生物由来製品による感染被害の救済制度の創設	今後、生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図るため、各種の救済給付を行う制度を平成16年4月から開始した。
免疫学的な副作用対策の推進	人為的過誤等については、平成11年に策定された「輸血療法の実施に関する指針」に従って、適切な保管や確認を行うことで一定程度防げると考えられることから、医療機関で適切な運用を図るための効果的な方策を検討していく。また、調査研究等によるさらなる実態把握が必要である。	