

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。その後、検査技術の向上や血液事業部会等における検討作業を踏まえ、平成20年12月と平成24年3月に「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正が行われています。

30ページ以降で見え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。

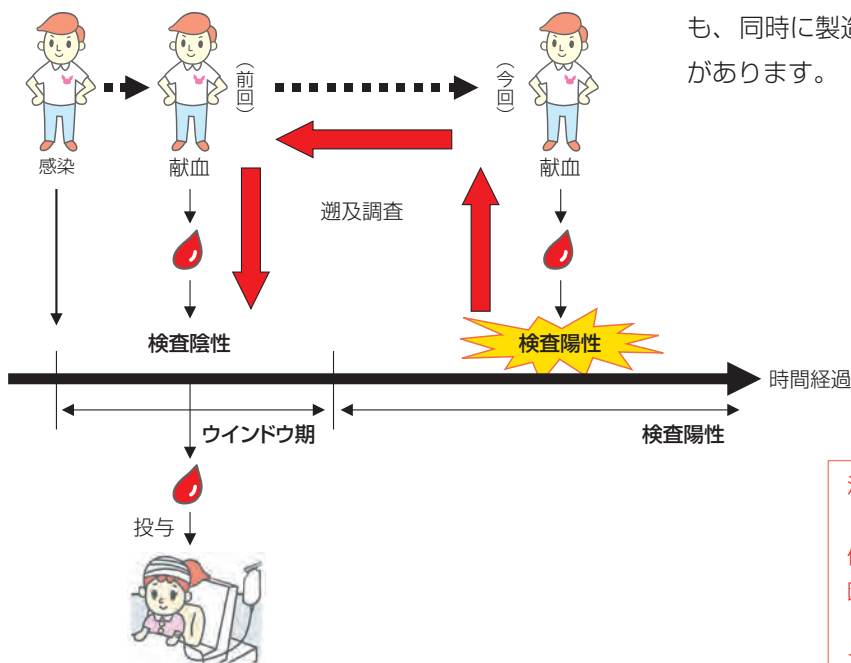
具体的には、図3-26のとおり、ある供血血液が感染症検査で不適（陽性）とされた場合、以前の供血血液が使われた製剤の使用状況を調査します。既に投与されていれば、医療機関（主治医）を通じ、投与された患者に検査を勧奨します。HBV、HCV、HIVの検査には、医療保険が適用されます。

これは、前回の供血が適（陰性）であって、今回の供血で不適（陽性）であった場合、前回の供血血液がウィ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、輸血用血液製剤としてだけでなく、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。



| ウイルス種 | ウィンドウ期(平均期間) | | |
|-----------------|--------------|-----------|-------|
| | 抗原-抗体検査 | 20プールのNAT | 個別NAT |
| HIV(ヒト免疫不全ウイルス) | 約22日 | 約13.5日 | 約11日 |
| HBV(B型肝炎ウイルス) | 約59日 | 約44日 | 約34日 |
| HCV(C型肝炎ウイルス) | 約82日 | 約24.5日 | 約23日 |

※HIVの場合は、ウイルス血症(感染後1ヶ月以内)後の「感染後ウィンドウ期」。

(厚生労働省資料)

注意)
 左図に示した「ウィンドウ期」は、あくまで平均値です。この日数は、感染者の状態など、様々な要因によりある程度変動します。
 また、HIVの場合は、感染後1カ月以内にウイルス血症が起きます。「感染症ウィンドウ期」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。
 HIV、HBV、HCVなどのウイルスの検査を目的として献血することは絶対にやめてください。

図3-26 供血者からの遡及調査について

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、薬事・食品衛生審議会薬事分科会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。

また、厚生労働省は、血漿分画製剤の製造販売業者に対し、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た結果、現在ではウイルスクリアランス指数が9未満のものは製造されていません。

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)で表したものの。「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25年3月31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 | 医療機関へ供給された 製剤に関する報告件数 | 受血者の 検査結果判明件数 |
|---------------------------|----------------------|------------------------|------------------|--------------|---|--|
| 平成11年4月1日～ 平成15年7月21日 | 22,539本 (14,806本) | 14,806本 (100.0%) | HBV 923本 | 22,539件 | 1,068本 | 陽転 (HBV)44件 (HCV)2件 (HIV)1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%) | HCV 4本 HIV 1本 | 3,796件 | 【内訳】 使用 1,006本 調査中 0本 院内廃棄 45本 不明 17本 | 非陽転 308件 死亡 415件 退院・未検査 79件 輸血前不明 31件 |
| 平成16年4月1日～ 平成17年3月31日 | 3,890本 (2,869本) | 2,869本 (100.0%) | | 3,890件 | | |
| 平成17年4月1日～ 平成18年3月31日 | 2,889本 (2,709本) | 2,709本 (100.0%) | | 2,889件 | | |
| 平成18年4月1日～ 平成19年3月31日 | 2,408本 (2,193本) | 2,193本 (100%) | | 2,408件 | | |
| 平成19年4月1日～ 平成20年3月31日 | 2,867本 (2,694本) | 2,694本 (100%) | | 2,708件 | | |
| 平成20年4月1日～ 平成21年3月31日 | 4,034本 (5,219本) | 5,219本 (100%) | | 3,469件 | | |
| 平成21年4月1日～ 平成22年3月31日 | 2,014本 (1,806本) | 1,806本 (100%) | | 2,014件 | | |
| 平成22年4月1日～ 平成23年3月31日 | 2,072本 (1,852本) | 1,852本 (100%) | | 2,072件 | | |
| 平成23年4月1日～ 平成24年3月31日 | 2,749本 (2,491本) | 2,491本 (100%) | | 2,749件 | | |
| 平成24年4月1日～ 平成25年3月31日 | 11,428本 (10,997本) | 10,997本 (100%) | | 11,428件 | | |

(日本赤十字社報告より厚生労働省作成)



HBV DNA及びHBs抗原のウィンドウ期

31ページの図3-11で示した、個別NAT、10本以上のミニプールNATによる「NATのウィンドウ期」、検出感度の高いCLEIA法による「血清学的ウィンドウ期」のチンパンジーによる研究の実測値について、詳しくみてみます。

表3-15は、感染させたHBVのジェノタイプ別及び実験的に感染させたチンパンジーごとに実測した「NATのウィンドウ期」及び「血清学的ウィンドウ期」をまとめたものです。HBVのジェノタイプにより「NATのウィンドウ期」及び「血清学的ウィンドウ期」は大きく異なり、また、同じジェノタイプのHBVを感染させた場合でも、チンパンジーによる個体差があることがわかります。

表3-15 HBV DNA及びHBs抗原のウィンドウ期

—感染成立に必要な最小HBV量(ジェノタイプC及びA)を接種したチンパンジーによる実測値—

| HBVのジェノタイプ チンパンジーNo. | HBV DNAのウィンドウ期 | | HBs抗原のウィンドウ期 |
|-------------------------|---|--|--------------|
| | ～10 ² コピー/ml 個別NATによる検出限界 | ～10 ³ コピー/ml 10本以上のミニプール NATによる検出限界 | CLEIA法による |
| ジェノタイプA | | | |
| チンパンジーNo.280 | 76日 | 90日 | 97日 |
| チンパンジーNo.279 | 55日 | 62日 | 69日 |
| ジェノタイプC | | | |
| チンパンジーNo.269 | 35日 | 41日 | 50日 |
| チンパンジーNo.285 | N.D. | 50日 | 64日 |

(広島大学大学院・吉澤浩司による)

(出典)厚生労働省「B型及びC型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究」班 平成16～18年度 報告書