

1

輸血用血液製剤の 遡及調査について

1. はじめに

近年、輸血による肝炎ウイルス等の感染リスクは、高感度検査の導入等により大幅に減少しましたが、献血者がウインドウ期*にある場合には、感染リスクを完全には排除できません^{1,2,3)}。したがって、輸血を受けた患者（受血者）に対して、医療機関が輸血前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）⁴⁾に従って実施し、輸血による感染の早期発見・早期治療に結びつけることが重要です。

本稿では、輸血による肝炎ウイルス感染が起きた場合に、その健康被害を最小化するために行われる輸血用血液製剤の遡及調査を概説し、受血者で肝炎ウイルス感染が疑われた場合に、医療機関から日本赤十字社に対して速やかにご報告いただくことが重要であること、また、日本赤十字社から医療機関に対して遡及調査の連絡があった場合は、病原体混入の疑いがある輸血用血液製剤が使用されたことを意味するため、医療機関において患者の健康状態の確認や、血液検査を速やかに実施していただく必要があることについて、具体的事例（事例1～3）を示しながら概説します。

*ウインドウ期：肝炎ウイルス等感染のごく初期には核酸増幅検査（NAT）によっても検出できないごく微量のウイルスが存在する時期（NATのウインドウ期）があり、この時期に献血された血液が感染源となる場合があります。なお、現在、献血時のスクリーニング検査として、NATは20人分の献血血液をまとめて検査する方法が行われていますが、仮に1人分の献血血液だけで検査（個別NAT）を実施しても、ウインドウ期の検出感度以下のごく微量存在するウイルスを検出することはできません。

2. 輸血用血液製剤の遡及調査とその必要性について

日本赤十字社による輸血用血液製剤の遡及調査とは、輸血用血液製剤が病原体に汚染されていることが疑われた際に、同一献血者から製造された血液製剤を遡って調査し、感染と輸血用血液製剤との因果関係を科学的に分析・評価することで、調査の発端となる情報により、次の2通りの場合があります⁵⁾。

①医療機関発の場合

医療機関において感染が疑われ、同一献血者の献血から製造された血液製剤等へのウイルス混入の可能性が疑われる場合

②献血者発の場合

献血時の検査により感染が判明し、同一者に過去の献血歴があり、過去に製造した血液製剤等へのウイルス混入の可能性が疑われる場合

遡及調査を行うことにより、輸血による感染の拡大を防ぐことができます。医療機関においては、輸血による感染が疑われた場合に、日本赤十字社に速やかに報告することや、日本赤十字社からの連絡を受けた場合に、受血者の健康状態を速やかに確認することで、遡及調査にご協力いただき、感染の拡大防止に協力いただくことが重要です。

3. 遡及調査事例にみる迅速な調査実施の重要性について

受血者における輸血前後の検査の結果、輸血による肝炎ウイルス感染が疑われた場合、医療機関においては、患者に対して適切な対応を行うと同時に、日本赤十字社に速やかに報告し、検査結果・健康情報・輸血前後の保管検体（血清又は血漿）を提供いただくよう協力をお願いします⁵⁾。

医療機関から日本赤十字社に対して、輸血による肝炎ウイルス感染の報告がなされると、日本赤十字社は、因果関係の調査のために、疑われた献血血液の保管検体を用いて個別にNATを実施しますが、その結果を待たずに同一献血者の血液を原料として同時に製造された輸血用血液製剤（同時製造品）を確認し、医療機関への供給前であれば供給を停止し（**事例1**）、同時製造品が既に医療機関へ供給後で未使用の場合には回収を行います。また、同様の状況で、疑われた献血血液の保管検体を用いたNATが陽性であり、かつ同一献血者が複数回の献血を行っていた場合、同時製造品ばかりでなく、その献血者に由来する輸血用血液製剤の供給を停止します（**事例2**）。

医療機関から速やかな報告がなされることで、他の患者に対する新たな感染を未然に防ぐことが期待できます。仮に、同時製造品が既に患者に使用されていた場合であっても、当該患者での輸血後の肝炎ウイルス感染の有無について調査（受血者調査）を実施することで、感染の早期発見・早期治療に結びつけることが期待できます。

一方、医療機関から日本赤十字社に対する輸血による感染症疑いの報告が遅れると、他の患者に対する新たな感染を防げない状況が考えられます⁶⁾。

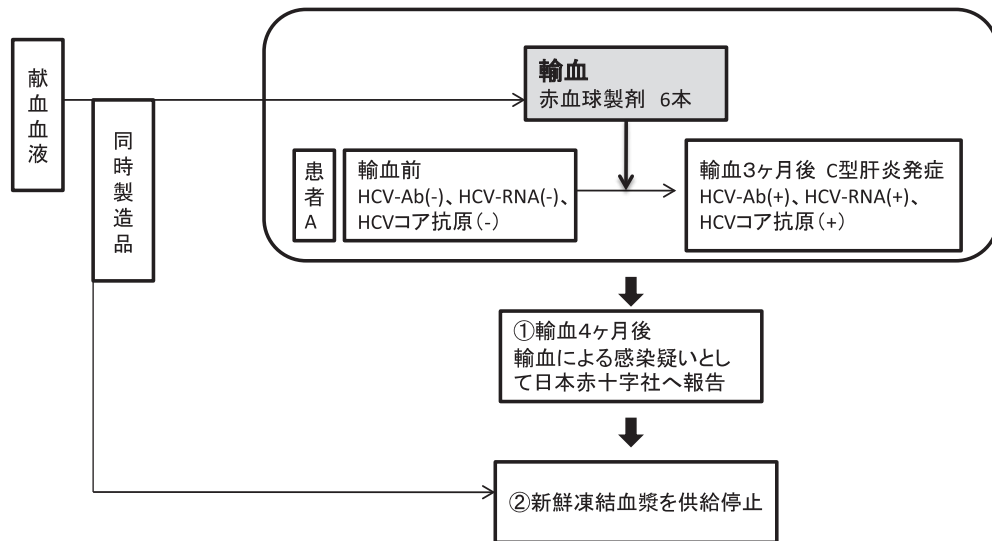
このように、医療機関発の遡及調査は更なる感染被害の拡大を防止する観点から極めて重要です。

<事例1>

輸血を受けた患者AがC型肝炎を発症したことが日本赤十字社に報告されたため、同時製造品である新鮮凍結血漿の供給が停止され、病原体混入疑いのある製剤の使用を未然に防ぐことができた事例。

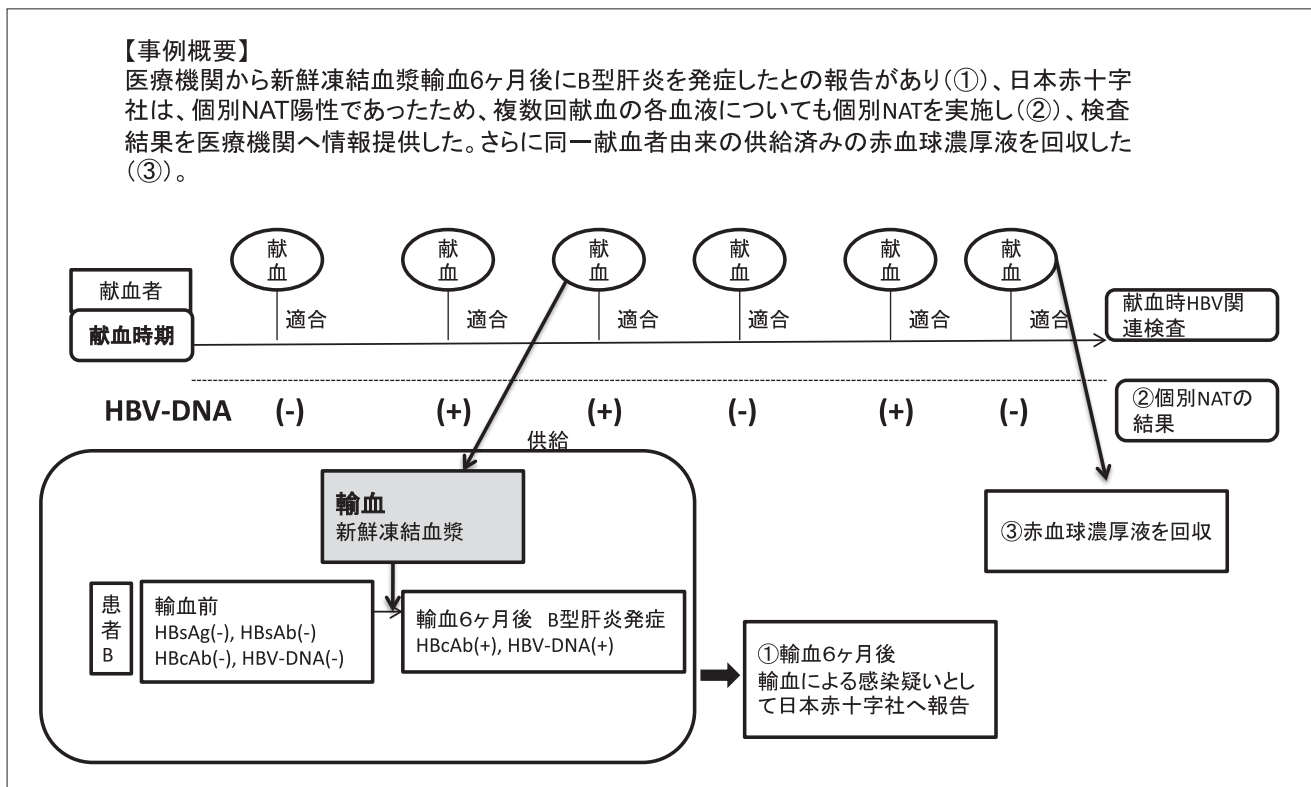
【事例概要】

C型肝炎に感染していない患者が、赤血球製剤を輸血した3ヶ月後、C型肝炎を発症した。医療機関は輸血による感染を疑い日本赤十字社へ報告した(①)。日本赤十字社では、C型肝炎の報告を受け同時製造品の供給を停止した(②)。なお、保管検体の個別NATはすべて陰性であった。



<事例2>

輸血を受けた患者BがB型肝炎を発症したことが日本赤十字社に報告されたため、同一献血者のその後の献血由来の赤血球濃厚液を回収し、病原体混入疑いのある製剤の使用を未然に防ぐことができた事例



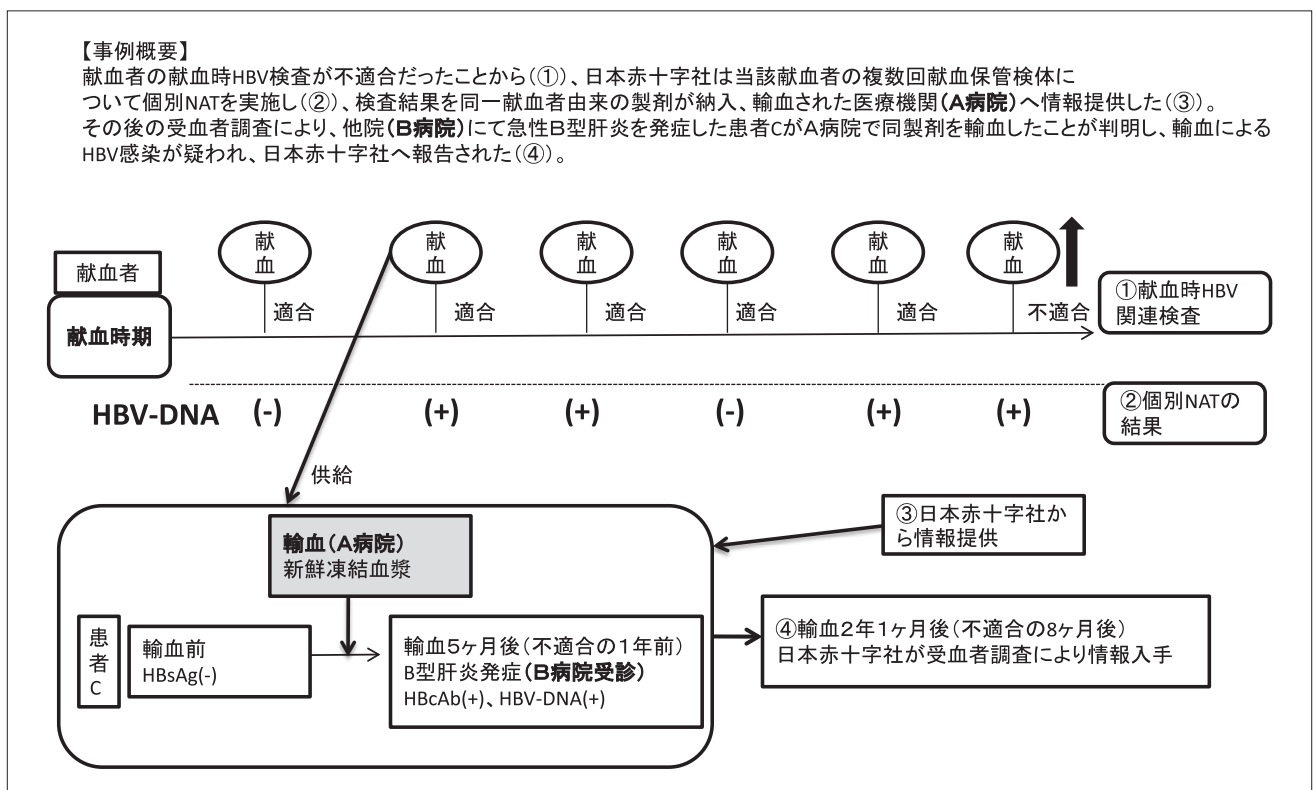
なお、平成24年3月の「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の改正により、医療機関において輸血によるHBV及びHCV感染が疑われる症例の報告があった場合で、疑われた献血血液の献血者がその後に献血に来られていない場合には、因果関係を明らかにするために、献血者に再検査を依頼します。その結果、輸血による感染の疑いが否定される事例もありますので、輸血以外の感染経路についても考慮する必要があります。

医療機関からの報告がきっかけとなる場合（事例1, 2）以外にも、遡及調査が必要となる場合があります。これは、献血時に行う肝炎ウイルスに関するスクリーニング検査で不適合となった献血者が、過去にも献血を行っていた場合です。この場合、過去にこの献血者の血液を用いて製造された輸血用血液製剤は、ウインドウ期等スクリーニング検査の検出限界以下であったために検査適合となった可能性があります。したがって、複数回献血者で検査不適合となった場合には、この献血者からの過去の献血血液の供給を停止するとともに、過去に製造した輸血用血液製剤を投与された患者を対象に受血者調査が行われることとなります（事例3）。

＜事例3：献血者の検査結果から病原体混入疑いが判明し遡及調査が実施された例＞

献血時の検査結果から血液製剤の原料として不適合が判明した事例で、同一献血者が過去にも献血を行っていたため、病原体混入疑いのある製剤の供給が停止され、以降の感染拡大を防止した事例。

一方、遡及調査の結果、輸血を受けた医療機関（A病院）とは別の医療機関（B病院）で急性肝炎の治療を受けていた患者Cについて、輸血によりB型肝炎ウイルスに感染した可能性が高いことが確認されましたが、仮に患者Cの輸血5ヶ月後に肝炎ウイルス感染の疑いが判明した時点で医療機関から日本赤十字社に報告されていた場合には、より早期に製剤の供給が停止された可能性が考えられます。転院等により、患者のフォローアップが困難な状況もありますが、医療機関の積極的な協力、連携により、疑わしい製剤の早期供給停止が期待できます。



4. 遡及調査へのご協力をお願い

このように輸血を行った患者で肝炎ウイルスの感染が疑われた場合には、医療機関から日本赤十字社に速やかにご報告いただくことが非常に重要です。また、日本赤十字社から医療機関に対して遡及調査の連絡があった場合は、病原体混入の疑いがある輸血用血液製剤が使用されたことを意味するため、医療機関において患者の健康状態の確認や血液検査を実施していただくことが必要です。

しかしながら、実際に遡及調査を行う際の受血者調査において、日本赤十字社が感染の有無について情報を得ることができない場合が少なくありません。

患者の転居・転院等、やむをえない状況により、輸血後のフォローアップが困難な場合があると考えられますが、輸血後の肝炎ウイルス感染に注視いただき、感染が疑われた場合には速やかに日本赤十字社へ報告をお願いします。

また、日本赤十字社から遡及調査の連絡があった場合は、受血者の輸血前後の検査結果などを確認・評価し、必要に応じて受血者へ連絡し、受診の必要性を説明いたしますよう、お願いします。

〈参考文献〉

- 1) B型肝炎について（一般的なQ&A）平成20年4月改訂（改訂第3版）
http://www.vhfj.or.jp/06.qanda/about_btype.html
- 2) C型肝炎について（一般的なQ&A）平成20年4月改訂（改訂第7版）
http://www.vhfj.or.jp/06.qanda/about_ctype.html
- 3) 平成22年版血液事業報告 第三章 血液製剤の安全対策について〈感染症等の検査〉
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/2i/dl/index-z.pdf>
- 4) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について」（平成24年3月6日付け薬食発0306第4号厚生労働省医薬食品局長通知）
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5.html>
- 5) 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正について」（平成24年3月6日付け薬食発0306第3号厚生労働省医薬食品局長通知）
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5.html>
- 6) 「輸血による肝炎ウイルス等への感染が疑われた場合の対応についてのお願い」（平成23年3月2日付け薬食安発0302第1号・薬食血発0302第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・血液対策課長通知）
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5anzen7.html>