

薬事・食品衛生審議会
平成 17 年度第 1 回血液事業部会安全技術調査会
議事次第

日時：平成 17 年 10 月 20 日(木)
10:00～12:00
場所：霞が関東京會館
「シルバースタールーム」

議題：

- 1 議事要旨の確認
- 2 輸血用血液製剤に係る受血者への HEV 感染防止対策について
- 3 我が国におけるウエストナイルウイルス感染発生時の献血者への対応について
- 4 人胎盤由来製剤使用者に係る問診時の対応について
- 5 血液製剤に係る報告事項について
- 6 その他

配付資料：

- 資料 A 平成 16 年度第 3 回血液事業部会安全技術調査会議事要旨(案)
- 資料 B - 1 輸血用血液製剤に係る受血者への HEV 感染防止対策について(案)
- 資料 B - 2 HEV-NAT 陽性献血者の状況
- 資料 C 我が国におけるウエストナイルウイルス感染発生時の献血者への対応(案)
- 資料 D プラセンタエキス注射剤の使用者に係る問診時の対応について(案)
- 資料 E - 1 供血者からの遡及調査の進捗状況について
- 資料 E - 2 血液製剤に関する報告事項について

平成16年度第3回血液事業部会安全技術調査会議事要旨（案）

日時：平成16年12月17日（金） 10:00～12:00

場所：東海大学校友会館「阿蘇の間」

出席者：岩本座長、

今井、岡田、菊地、杉浦、半田、比留間、前田、三代、水落、山口（一）、山口（照）各委員

（事務局）

金井血液対策課長、平山安全対策課長、中山課長補佐、佐藤課長補佐、他

議題：

- 1 議事要旨の確認
- 2 血液製剤に係る遡及調査ガイドラインについて
- 3 血液製剤に係る報告事項について
- 4 その他

（審議概要）

議題1について

議事要旨に関する意見については、事務局まで連絡することとされた。

議題2について

事務局の説明の後、以下の意見があった。

- 輸血前のHBV検査について、現在認可を受けて市販されている試薬であれば構わないということだが、HBs抗原の検出試薬が感度にログ2ぐらいの開きがあるということを考慮しなくてよいか。
- 感染症検査の運用や患者に対するインフォームド・コンセントのとり方を具体的にQ & Aに書いてほしい。
- 輸血の保管料等の保険面での整備の配慮があるのか。
- 感染症発生頻度をQ & Aに具体的に示してほしい。
- 保管検体の方をもう少し重視するマニュアルを作って欲しい。
- 輸血前の検査は必要がないだけでなく、それ以上にやること自体が害悪だろうと思う。今の術前の検査の結果で2群に分ける方法は、実際に起こる輸血による感染の評価を科学的にしないことに結び付いてしまうので、術前の検体保管だけでよいと思う。
- ガイドラインを基本にするが、やはり最終的には医療機関が判断すべきだということを、国としても明確化した方がいいのではないか。
- 期間の記載については、すべて2年ぐらい最低保管することに変えて欲しい。

これらの議論を踏まえ、再度委員から意見をもらい調整したものについてパブリックコメント等を求めることとなった。

議題3について

事務局からの説明の後、日本赤十字社より報告があり、その後以下の意見があった。

- 人胎盤製剤使用者が個人輸入の場合は、使用している意識なく使っている可能性がある。
- HEVの関係でALTの基準を下げる必要性については、献血血液の減少とメリットを考慮する必要がある。

以上

平成 17 年 10 月 20 日

輸血用血液製剤に係る受血者への HEV 感染防止対策について（案）

1 現状

ALT 高値の献血者の HEV 感染率が高い北海道において、試行的に、①豚、猪、鹿（動物種不明を含む）の生肉・生レバーの喫食歴を問診するとともに、②研究の一環として道内の全献血者の NAT を実施してきた結果、平成 17 年 1～8 月までに HEV-NAT 陽性が 16 例みられたが、問診で確認されていたのは 1 例のみであった。なお、その後の調査で計 5 例に該当する喫食歴が疑われた。

2 今後の対策

(1) NAT 及び感染範囲に係る調査の実施

HEV-NAT については、引き続き、北海道の献血者で全例実施するほか、感染の広がりをもより正確に確認するため、まずは HEV 抗体検査を全国の基幹センターで 1,000～1,500 検体程度無作為に実施する。この際、献血者に対しては HEV 抗体検査の実施の趣旨を十分に説明する必要がある。

また、抗体陽性率の高い地区においては適宜 NAT を実施し、今後の NAT 拡大の必要性を検討する。

(2) 問診の強化

HEV-NAT 陽性者 16 例に対する喫食歴の調査結果から、動物種やレバーの加熱の有無にかかわらず、「生肉（生焼けを含む）、レバー、ホルモンの喫食歴を有する者」が回答者 10 例全例に確認できた。

このような結果から、北海道の献血受付時の予診において、研究的に質問内容を拡大して「過去 3 か月以内の生肉（生焼けを含む）、レバー、ホルモンの喫食歴」を聴取し、該当する場合は詳細な調査を試行し、その結果を踏まえて、より効果的な問診を実施するための検討を行う。

なお、現在、受付時に口頭で確認しているが、紙に書かれた質問用紙を示して聴取するなど、よりの確に確認する。

(3) HEV のスクリーニング法の開発等

平成 17 年度厚生労働科学特別研究費補助金等により、現在、使用している自家製の抗体及び NAT 試薬の標準化を進めるとともに、NAT の迅速な実施のため、機械化・自動化に向けて取り組む。

問診による捕捉調査の実施状況及び
試行的 HEV20 プール NAT 実施状況について
(輸血後 HEV 感染の予防対策)

はじめに

HEV は主として経口感染と言われていることから、ウイルス血症の献血者を問診の充実により排除することが可能かどうか検討している。

まずは、HEV 陽性率の高い北海道において平成 16 年 11 月 1 日から「過去 3 ヶ月以内に豚、鹿、猪等の生肉を食べましたか。」と確認し、該当献血者の血液検査の実施結果報告及び、試行的 HEV 20 プール NAT 実施状況について報告する。

1. HEV 問診調査状況

北海道赤十字血液センター管内
調査期間:平成 16 年 11 月 1 日～平成 17 年 8 月 31 日

	ブタ	シカ	イノシシ	不明	合計
男性	106 (0.07)	306 (0.21)	0 (0.00)	106 (0.07)	518 (0.36)
女性	56 (0.06)	103 (0.11)	2 (0.00)	61 (0.06)	222 (0.23)
合計	162 (0.07)	409 (0.17)	2 (0.00)	167 (0.07)	740 (0.31)

(): 期間内献血者総数に対する割合%

男性献血者総数 : 145,156
女性献血者総数 : 96,155
総献血者数 : 241,311

○HEV-RNA 検査結果

検査した 740 本から HEV-RNA は 1 本検出された。

2. 試行的 HEV 20 プール NAT 実施状況

北海道赤十字血液センター管内
調査期間:2005 年 1 月 1 日～2005 年 8 月 31 日

	総数	HEV-RNA 陽性	陽性率
男性	118,724	11	1/10,793
女性	78,878	5	1/15,776
合計	197,602	16	1/12,350

3. HEV-RNA陽性者の内訳

調査期間:2005年1月1日~8月31日

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	現行 問診 該当	肉食の種類	摂食歴調査		改善 問診案 該当
					IgM	IgG				食べ方		
1	2005/01/04	32	M	57	-	-	+	無	不明レバー	生	有	
2	2005/02/07	38	F	11	-	-	+	無	ブタレバー	生	有	
3	2005/02/13	41	M	103	-	-	+	無	回答なし			
4	2005/03/25	65	F	17	-	-	+	無	回答なし			
5	2005/03/27	26	M	38	-	-	+	有	不明レバー(問診時)	生	有	
6	2005/04/10	54	F	20	-	-	+	無	ウシ精肉	半生	有	
7	2005/04/15	59	F	16	-	-	+	無	ブタホルモン、シカ精肉	十分加熱	有	
8	2005/04/15	35	F	16	-	-	+	無	シカ精肉、ウシ精肉 ウシレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	
9	2005/04/20	25	M	24	+	+	+	無	ウシレバー、ウシ精肉 ウシホルモン、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	
10	2005/04/28	22	M	44	-	-	+	無	回答なし			
11	2005/06/07	42	M	24	+	+	+	無	ウシ精肉 ウシホルモン、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	
12	2005/06/22	51	M	52	-	-	+	無	回答なし			
13	2005/07/03	58	M	219	+	+	+	無	不明レバー、ブタ精肉	十分加熱	有	
14	2005/07/05	22	M	23	+	-	+	無	回答なし			
15	2005/07/05	38	M	15	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	半生	有	
16	2005/07/13	24	M	19	-	-	+	無	回答なし			

平成 17 年 10 月 20 日

我が国におけるウエストナイルウイルス感染発生時の献血者への対応（案）

1 基本的考え方

（1）ウエストナイルウイルス感染による人の健康影響について

ウエストナイルウイルス感染者の 20% が発症し、感染者の 1% が脳炎、髄膜炎等重篤になり、重篤者の 3～15% が死亡するといわれている（死亡率は感染者の 0.1% 程度）。

（2）ウエストナイルウイルスの感染経路について

ウエストナイルウイルスに感染していると考えられる感染媒体は、蚊、鳥、動物*及び人である。

これらの感染媒体は、感染源となる蚊から直接又は鳥や動物から蚊を媒介して間接的に感染するという経路が考えられているほか、鳥や動物では感染実験の結果、食物連鎖を介した直接的な感染も示唆されている（別紙 1 参照）。

※ 今年度は馬、イヌ、リスの感染例が報告されているが、これが感染媒体となり、蚊を媒介して間接的に感染するか否かは不明。

（3）ウエストナイルウイルスの感染の広がりの方考え方について

ウエストナイルウイルスが渡り鳥を介して全世界に拡大していると考えられており、我が国の近隣ではシベリアまで感染鳥が確認されている。

しかし、渡り鳥のシベリアからの渡来は秋となり、蚊のいない冬期を挟んで春に戻ると考えられることや東南アジアでの感染鳥の報告がないことから、現時点では渡り鳥による感染の可能性は少ないと考えられ、また、渡り鳥の行動範囲については、現在調査していることから、調査結果を待って対応方策を検討する。

このような状況の下、我が国で感染が確認された場合の対応方策については、渡り鳥を除く感染媒体（人、蚊、野鳥）ごとに検討する（別紙 2 参照）。

なお、蚊の行動範囲を半径数 km、カラス、スズメ等の野鳥の行動範囲を半径 10km として考える。

2 感染が確認された媒体の種類と対応について

感染媒体ごとの感染源を想定し、献血者の渡航歴、居住地域等による制限及び NAT の実施を組み合わせた対応を実施する。

なお、これらの対応については、あくまでも原則として示すも

のであって、実際には発生地域や季節によって献血制限の範囲や期間、NATの実施範囲が異なることに留意する必要がある。

(1) 人

ア WNV流行地から帰国後4週間以内の渡航者

- ① 海外の感染源によって感染（国内の周囲への伝播がないことを想定）
- ② 献血制限の範囲：渡航者本人
- ③ 制限期間：感染確認後120日まで
- ④ NAT：実施の必要なし

イ 港湾又は空港近隣で働いている、又は居住している人（感染源が外来蚊又は輸入された動物である場合）

- ① 感染源は外来蚊又は輸入された動物
- ② 献血制限の範囲
感染が疑われた場所から半径数km以内及び接する市区町村に居住している方
- ③ 制限期間
蚊のいなくなる時期から4週間後（11月頃を目安）まで
- ④ NAT：実施の必要性なし

ウ 上記以外の人

※ 既に感染が拡大していることを示唆しており、最も感染リスクが高いと考えられる。

- ① 国内の感染源によって感染
- ② 献血制限の範囲：感染が確認された人の行動範囲＋半径10数km以内及び接する市区町村に居住している方
- ③ 制限期間
蚊のいなくなる時期から4週間後（11月頃を目安）まで
- ④ NAT：感染が確認された人が所在する地方ブロック単位で実施（実施期間は献血制限期間と同様を目安）

(2) 蚊

ア 港湾、空港で採取された蚊（外来蚊であることが確認された場合）

- ① 海外で感染した蚊
- ② 献血制限の範囲：感染が確認された蚊の採取地の半径数km以内及び接する市区町村に居住している方
- ③ 制限期間
蚊のいなくなる時期から4週間後（11月頃を目安）まで
- ④ NAT：実施の必要性なし

イ ア以外（日本に生息していることが確認されている蚊）

- ① 国内の感染源によって感染

- ② 献血制限の範囲：感染が確認された蚊の採取地の半径 10 数 km 以内及び接する市区町村に居住している方
- ③ 制限期間
蚊のいなくなる時期から 4 週後（11 月頃を目安）まで
- ④ NAT：感染が確認された蚊の採取地の都道府県単位で実施

(3) 鳥又は動物

ア 輸入鳥又は輸入動物

- ① 海外の感染源によって感染
- ② 献血制限の範囲：感染が確認された輸入鳥等の採取地の半径数 km 以内及び接する市区町村に居住している方
- ③ 制限期間：蚊のいなくなる時期から 4 週後（11 月頃を目安）まで（すでに国内の蚊に吸血されている可能性がある）
- ④ NAT：実施の必要性なし

イ ア以外でペットとして飼育している鳥又は動物

- ① 国内の感染源によって感染
- ② 献血制限の範囲：感染が確認されたペットの採取地の半径 10 数 km 以内及び接する市区町村に居住している方
- ③ 制限期間
蚊のいなくなる時期から 4 週後（11 月頃を目安）まで
- ④ NAT：採取地の都道府県単位で実施

ウ 国内に生息する野鳥又は野生動物

※ 国内で WNV が発見される可能性が他の場合と比べて高いと考えられる。

- ① 国内の感染源によって感染
- ② 献血制限の範囲：感染が確認された野鳥等の採取地の半径 10 数 km 以内及び接する市区町村に居住している方
- ③ 制限期間
蚊のいなくなる時期から 4 週後（11 月頃を目安）まで
- ④ NAT：採取地の都道府県単位で実施

3 NAT の円滑な導入に向けた対策

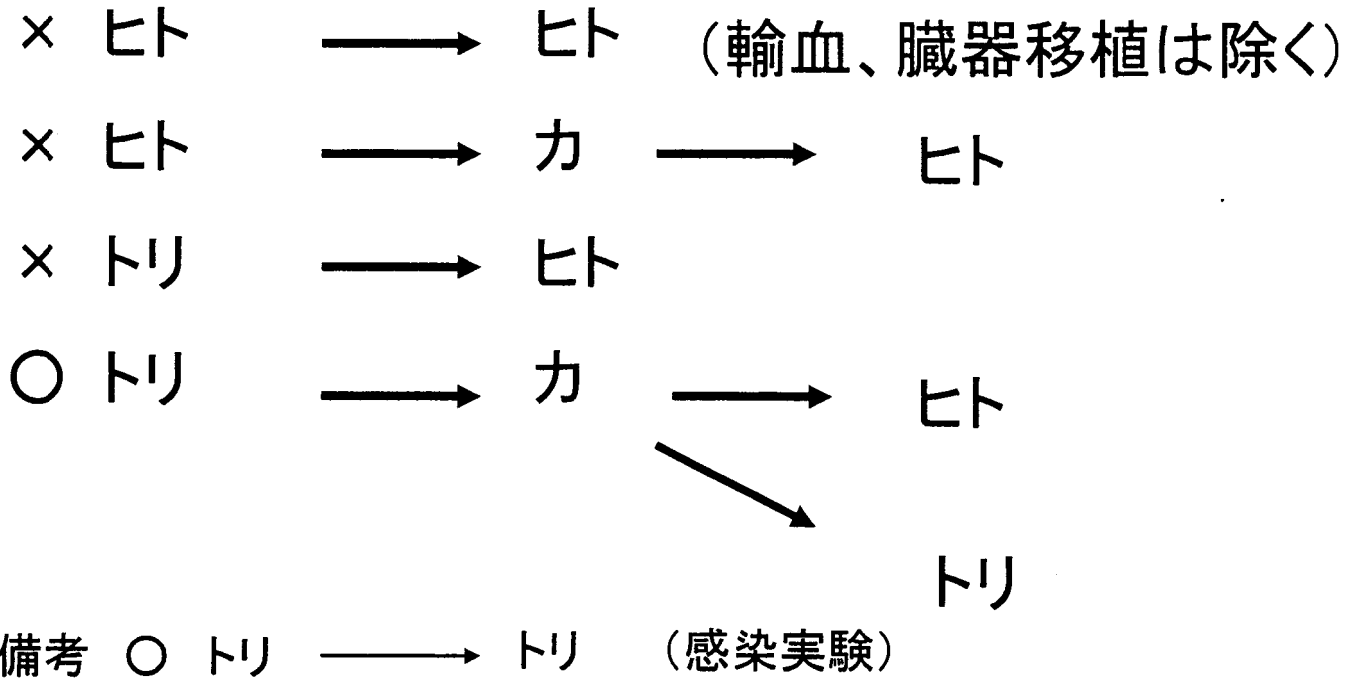
国内で WNV が発見される可能性が最も高い野鳥等が感染媒体となる場合を想定し、都道府県単位で NAT を迅速に実施できる体制を事前に整備しておく必要がある。

具体的には、日本赤十字社は毎年 3～11 月の間に都道府県単位で実施可能な NAT 試薬 1 か月分を備蓄しておくとともに、NAT センターへの搬送、検査実施等の手順を明記しておく。

4 検討課題

- (1) 感染源としての渡り鳥の可能性と NAT の実施範囲
- (2) 献血制限の範囲
- (3) NAT の実施対象地域の範囲

ウエストナイルウイルスの感染経路



日本への侵入ルート

			感染拡大の有無
米国	ヒト	日本	×
米国	トリ(ペット等)	日本	○(移動の規制で×)
ロシア	渡り鳥(冬鳥)	日本	×(蚊がないので× ただし、秋に飛来する 旅鳥もいる)
東南アジア	渡り鳥(夏鳥)	日本	○(東南アジアに侵 入した場合)

我が国におけるウエストナイルウイルス感染発生時の献血者への対応(案)

感染媒体	人		
	流行地から帰国後 4週間以内の渡航者	港湾又は空港近隣の 労働者又は居住者	左記以外の人
感染源	海外	外来蚊又は輸入動物	国内
献血制限範囲	渡航者本人	感染が疑われた場所から半径数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認された人の行動範囲＋半径10数km以内及び接する市区町村の居住者
制限期間	感染確認後120日まで	蚊のいなくなる時期から4週後(11月頃を目安)まで	
NATの実施	必要なし		感染が確認された人が所在する地方ブロック単位

感染媒体	蚊	
	港湾又は空港で採取された蚊	左記以外(日本に生息している蚊)
感染源	海外	国内
献血制限範囲	感染が確認された蚊の採取地の半径数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認された蚊の採取地の半径10数km以内及び接する市区町村の居住者
制限期間	蚊のいなくなる時期から4週後(11月頃を目安)まで	
NATの実施	必要なし	感染が確認された蚊の採取地の都道府県単位

感染媒体	鳥又は動物		
	輸入鳥又は輸入動物	左記以外でペットとして飼育している 鳥又は動物	国内に生息する野鳥又は野生動物
感染源	海外	国内	
献血制限範囲	感染が確認された輸入鳥等の採取地の半径数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認されたペットの採取地の半径10数km以内及び接する市区町村の居住者	感染が確認された野鳥等の採取地の半径10数km以内及び接する市区町村の居住者
制限期間	蚊のいなくなる時期から4週後(11月頃を目安)まで		
NATの実施	必要なし	採取地の都道府県単位	

プラセンタエキス注射剤使用者に係る献血によるvCJD伝播のリスク と献血時の対応について（案）

英国滞在歴のある日本人でvCJD（変異型クロイツフェルト・ヤコブ病）が確認されたことを受けて、英国滞在歴のある人の人胎盤が感染源となるリスクを考慮して、国内で採取された人胎盤から製造されるプラセンタエキス注射剤の使用を通じて輸血によりvCJDを伝播するリスクからみた対応を検討する。

1. 胎盤のvCJDの感染性

- (1) sCJD（孤発生クロイツフェルト・ヤコブ病）においては、これまでの血液製剤及び胎盤エキス注射剤の使用実績の中で、人にCJDを伝播したことを示す報告はなく、FDA、EMEAでも献血者に対する規制及び遡及の対象とはしていない。
（胎盤エキス注射剤は、1980年以降推定8,000万本以上が使用されている。）
- (2) 胎盤中のvCJDの感染因子の有無に係るデータは現在のところ存在しないが、vCJDと類似性（リンパ系組織への移行性）があると考えられている羊のスクレイピーでは、それに感染した動物の胎盤に感染因子が存在するとの報告があることから、vCJD感染者の胎盤に感染リスクがありうることは否定できない。

2. プラセンタエキス注射剤の使用者の献血によるvCJD伝播のリスク

- (1) 国内においては、英国滞在歴のある者の中に潜在的なvCJDの発症リスクを有する者がおり、その者がvCJDの主な感染源と考えられているため、国内で採取した胎盤から製造されるプラセンタエキス注射剤がvCJDを伝播するリスクは完全には否定できない。しかしながら、現状ではプラセンタエキス注射剤は、使用者においてvCJD患者を発生させる程度のリスクがあるとはいいいくいと推定される。
- (2) プラセンタエキス注射剤の使用者の献血血液を原料として製造される輸血用血液製剤を輸血することにより、受血者にvCJDが発生すると仮定した場合の発生率は、小さいと推定されるが理論上は否定できない。
 - ※ 使用者がリスクを否定できないロットに接する確率は、プラセンタ注射剤使用者が献血に来場する割合〔別紙〕（日本赤十字社の調査）が全献血者の0.11%であること、輸血によるvCJD感染事例の発症率等を根拠に理論上推定されうる。
 - ※ 〔別紙〕の献血者への説明文書を使用した日本赤十字社の調査においては、国内承認品以外のプラセンタエキス製剤を使用（例えば個人輸入等による経口のカプセル製剤）した場合、本人もそれとは知らずに使用している場合などを完全には捕捉できていない可能性がある。

- (3) 日本においてvCJDのリスクを有する者の数が拡大するような状況が発生した場合において、プラセンタエキス注射剤がvCJDの伝播に関与する可能性は否定できるものではなく、また、献血及び輸血によって影響を受ける集団も大きい。輸血感染を防ぐという観点からの予防的対策が求められる。

(注)： 理論的なリスクを推定するためには、次の点を考慮する必要がある。

- ① 英国滞在歴がある潜在的なvCJD感染リスクのある者の胎盤を感染源として想定しているが、英国滞在歴のある者であってもvCJDを発症するリスクは極めて小さいこと。
- ② 現時点では、胎盤中の感染因子の量についてデータはない。
- ③ 製造工程中での塩酸加水分解等によるプリオンの不活化・除去については、クリアランス試験のデータがないため、それによるリスク低減効果については分からないこと。

3. 予防的対策の内容について

問診時にプラセンタエキス注射剤の写真等の説明文書（より幅広く使用者を捕捉できるよう工夫）を献血者に見せつつ、使用の有無を確認し、使用者については、念のための当面の暫定措置として献血を制限する措置が考えうるか。（当面の暫定措置の期間として、例えば、プラセンタエキス注射剤の処理のバリデーションデータが得られるまでの間、又は血液スクリーニングによるプリオン検査法等の開発までの間が考えられる。）

別紙

日本赤十字社提出資料

(献血者に対する調査)

調査集計表

調査期間:平成17年1月31日～平成17年2月27日

(単位:人数)

場所		対象注射薬使用者		薬品名 不明者		献血申込者数	問診者数	献血者数
		適	否	適	否			
宮城県	藤崎R	5	0	2	1	4811	4785	4123
	アエル20R							
東京都	吉祥寺R	1	1	2	2	11855	11855	9833
	新宿東口R							
	池袋いーすとR							
愛知県	栄R	0	1	1	2	2999	2999	2455
	本館母体							
大阪府	阪神25R	1	0	1	1	5526	5526	4973
	京橋R							
	森之宮							
岡山県	母体	1	1	0	1	3110	3109	2808
	表町R							
福岡県	北九州魚町R	5	3	4	1	6534	6459	5464
	天神R							
	博多R							
	天神中央R							
総合計		13	6	10	8	34835	34733	29656
		19(0.05%)		18(0.05%)				
		37(0.11%)						
予想該当者数/年		3668		3475		6725248(平成15年度受付数)		
		7143						

①対象注射薬とは「メルスモン」、「ラエンネック」をいう。

②「適」の欄は投与後から三ヶ月間経過している者の人数

③「否」の欄は投与後から三ヶ月間経過していない者の人数

ご協力をお願いいたします

プラセンタ製剤とは、胎盤の成分を抽出した治療薬で
肝臓病・美容成形(シミ・シワ・ニキビ等)・更年期障害等
に使用されています。

今後、輸血を受ける患者さんへの影響を考慮して、過去
に使用した経験のある方を調査することになりました。

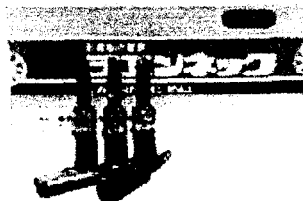
つきましては、以下のヒト胎盤由来製剤(注射薬)を使用
したご経験のある方は、医師にお申し出ください。

ヒト胎盤由来製剤(注射薬)を使用したことがあるが、薬
品名が解らない方も、お知らせください。(内服薬、化粧品、ドリ
ンク剤は対象としません。)

以下の注射薬は使用後3ヶ月間、献血をご遠慮いただいております。



【注射薬 メルスモン】
美容(シミ・シワ・ニキビ・美白)
更年期障害・乳汁分泌不全 等



【注射薬 ラエンネック】
肝臓疾患における肝機能の改善

* 日本で承認をされている薬品です。