

ウ期」。「血清学的ウインドウ期」は大きく異なり、チンパンジーによる個体差があることもわかりました。

HBVがヒトに感染した場合にも同様のことが起こるものと考えられることから、血液の安全対策を構する際には、「NATのウインドウ期」「血清学的ウインドウ期」共に、ここに示した最長の期間を目安にして対策をたてるのが望ましいと考えられます。

HBVの急性感染では、ほとんどの場合、臨床的には自然治癒します（これを「一過性の感染」と呼びます）。しかし、実際には肝臓の中にごく微量のHBVが残っており、血液中にもNATでは検出できない程度のごく微量のHBVが存在し続ける場合（いわゆる「低濃度キャリア」状態）があることが知られています。

「一過性の感染」を経過した後、何らかの理由により血液中のHBVの量がわずかに増え、HBs抗体の量が少なくなった時期の血液を輸血すると、感染する場合があります。ただし、この時期に採血された血液のほとんどは、Hbc抗体検査で不適とされます。

HCVでは、感染後6～9日で個別NAT、さらに2日ほどで10本以上の検体をプールして1検体としたミニプールNATで検出できるようになり、3.3か月ほどでHCV抗体が検出されるようになります。その後、約

30%～40%の人は自然に治癒し、まずウイルス量が、次に抗体価が減少します。残りの約60%～70%の人はキャリア化し、長期にわたってウイルスと抗体が検出されることとなります。

HIV-1については、感染後、1か月以内にまずウイルス血症が起こります。さらに、11日程度でNATで検出できるようになり、22日程度で抗体が検出されるようになります。

なお、これらの日数は、あくまで平均値です。ウイルスや抗体が体内で増える期間は、感染したウイルス量や感染者の状態など、様々な要因によりある程度変動します。

感染したかもしれないとの不安があったら、まずは検査を受け、早期発見・早期治療に努めてください。

HIVについては、保健所等で無料・匿名の検査を受け付けています。HCVについては、医療機関や保健所等で検査を受けることができます。

「ウインドウ期を経過したから献血してもよい」というのは間違いです。感染症の検査のために献血をすることは絶対にやめてください。検査で発見できない場合に、受血者に感染させてしまうことがあるからです。

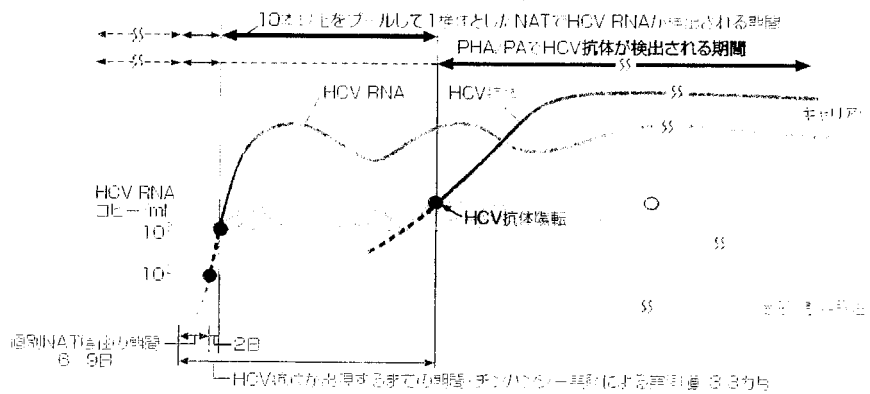


図3-12 HCV急性感染の経過図

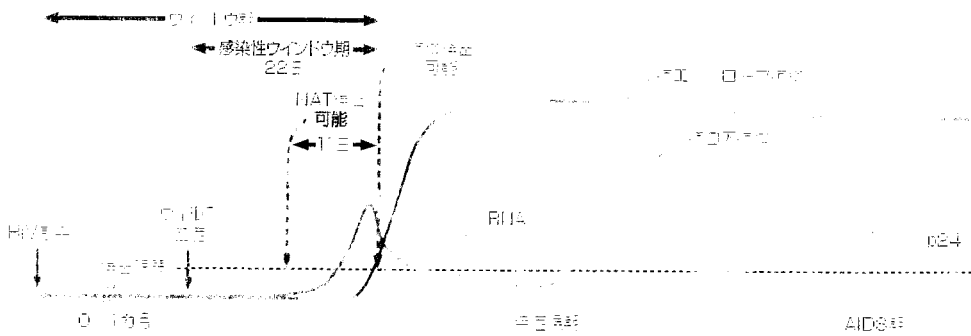


図3-13 HIV感染とウイルスマーカー

輸血用血液製剤の感染症報告

感染症について日本赤十字社が医療機関から報告を受けた件数と、その後の同社による遡及調査の結果を図3-14から図3-21にまとめました。

図3-14は、輸血用血液製剤を使用した方についてのHBV感染の報告状況です。図の赤い部分で示したとおり、HBVについては、毎年、保管検体による調査でウイルス核酸が検出されるなど、輸血による感染の可能性が考えられる事例が報告されています。平成11年10月のNAT導入後は、その件数は減少しましたが、ゼロには至っていません。

図3-15は、HCV感染の報告状況です。HCVについては、NAT導入前は、保管検体による調査でウイルス核酸が検出され、輸血による感染の可能性が考えられる事例が年に数件ほど報告されていました。平成11年10月のNAT導入後は、平成14年まで、そのような事例は報告されていませんでしたが、後述する「供血者からの遡及調査」(40ページ参照)の徹底により、平成15年に、保管検体中にウイルス核酸が発見された事例が1件報告されました。また、平成17年5月及び平成18年6月に保管検体と受血者の双方から発見されたウイルスの核酸が一致した事例が報告されています。

図3-16は、細菌感染の報告状況です。輸血による細菌感染は、ウイルス検査の改良や輸血の副作用対策により、今まで見過ごされていたものが医療関係者に認識されるようになったといわれており、近年、報告件数が増加傾向にあります。輸血によるエルシニア菌の感染疑い例が平成15年に1件、平成18年に2件報告され、また、輸血用血液製剤と患者の血液から異なる細菌が検出された事例もありました。平成17年には、輸血を受けた患者の血液培養検査では細菌は検出されなかったものの、投与中止した血液製剤のバッグから細菌が検出された事例が、平成18年5月には、血液製剤に黄色ブドウ球菌が混入し受血者の感染が確認された事例が報告されています。

図3-17は、HIV感染の報告状況です。平成9年の「1供血者からの遡及調査」により1件、平成11年の「原料血漿のミニプールNAT陽性血液からの遡及調査」により2件、輸血による感染の可能性が考えられる事例が報告されています。平成11年10月のNAT導入後は、平成15年12月に、「供血者からの遡及調査」により輸血を受けた患者が感染している事例が1件報告されました。

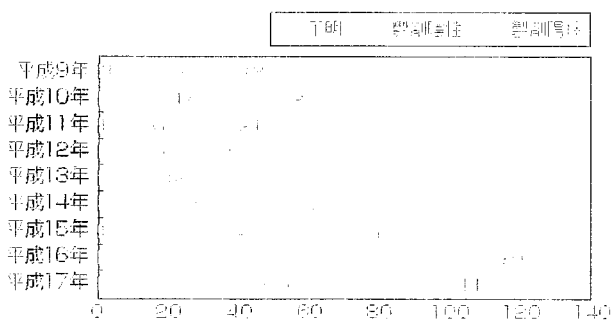


図3-14 HBVに関する報告状況

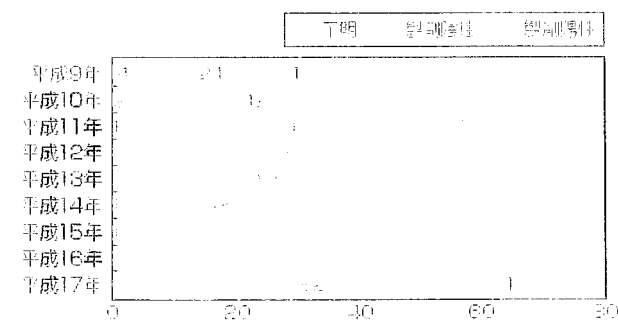


図3-15 HCVに関する報告状況

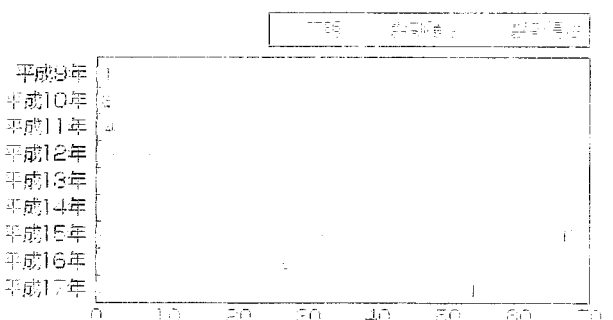


図3-16 細菌に関する報告状況

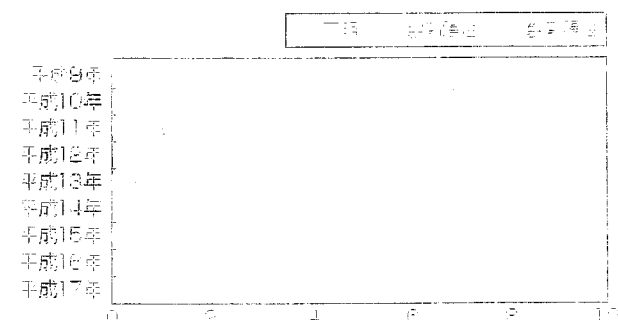


図3-17 HIVに関する報告状況

輸血情報 0810-102 日本赤十字社より厚生労働省作成。平成18年分は集計中

日本赤十字社提出資料より厚生労働省作成。平成18年分は集計中

図3-18は、梅毒感染の報告状況ですが、平成9年から平成17年にかけて、輸血による梅毒感染疑い例は報告されていません。

図3-19は、HTLV-1感染の報告状況です。平成12年に輸血による感染疑い例が1件報告されましたが、保管検体からはウイルス核酸が検出されず、因果関係は確認されませんでした。

図3-20は、ヒトパルボウイルスB19感染の報告状況です。平成12年に1件、平成14年に3件、平成17年に3件、保管検体からウイルス核酸が検出され、輸血による感染が疑われる事例が報告されています。

図3-21はHEV感染の報告状況です。従来よりHEVは輸入感染症と考えられていましたが、最近国内の野生動物（猪、鹿など）の生肉や豚の生レバーなどを食することにより感染することが明らかにされました。平成14年に輸血後HEV感染が初めて確認され、その後、平成16年には2例が確認されましたが、うち1例は平成11年の輸血によるものでした。このようなことから、平成17年1月から、HEVの罹患率が比較的高いとされる北海道においてHEVのNATを試験的に導入するとともに、現在国内におけるHEV感染の実態調査が行われています。

このように、問診や検査によって輸血用血液製剤による感染症に対して、現在の科学水準で取り得る対策は行っているものの、輸血による感染症の発生のリスクをゼロにすることはできません。日本赤十字社は、検査精度の向上や、病原体を不活化する技術の導入を検討していますが、その他の関係者も、リスクの低減に協力することが求められます。

例えば、献血していただく方には、輸血による感染症の実情をよく認識し、問診や検査の意義を理解し、献血を感染症の検査目的に利用せず、輸血を受ける患者の方々に、自らの血液の安全性について責任の持てる血液を提供するための「責任ある献血」を是非お願いします。

また、医療関係者には、こうした輸血の持つリスクと患者が輸血によって受ける利益を十分に考慮した上で、適正に輸血用血液製剤を使用するようにお願いします。その際は、薬事法の規定に基づき、患者又はその家族に適切な説明を行い、その同意を得るよう努めて下さい。

厚生労働省では、血液法に定められた国の責務を着実に果たすため、後述する「輸血医療の安全性確保のための総合対策」（42ページ以降参照）を、関係者と連携して実施することとしています。

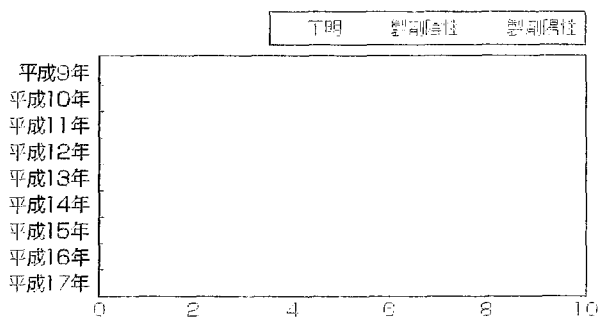


図3-18 梅毒に関する報告状況

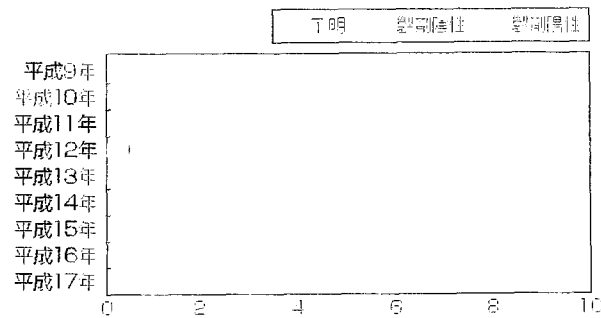


図3-19 HTLV-1に関する報告状況

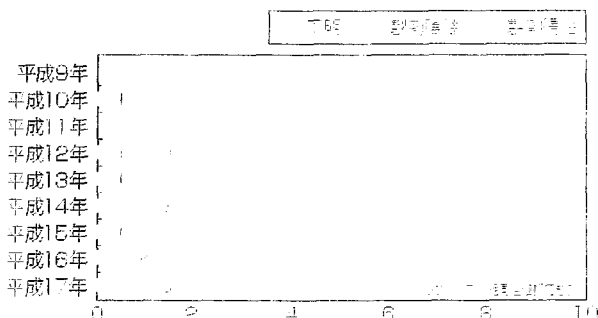


図3-20 ヒトパルボウイルスB19に関する報告状況

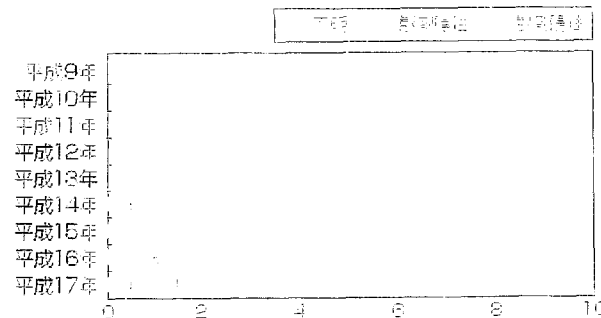


図3-21 HEVに関する報告状況

日本赤十字社提出資料より厚生労働省作成。平成19年分は累計中

血漿分画製剤の製造方法

献血者等から採血された血液の一部と輸入された血漿は、58、59ページの見開き図のとおり、各種の血漿分画製剤に加工され、医療現場に供給されています。

血漿分画製剤は、6ページの図1-1のとおり、見かけはふつうの医薬品と変わりありませんが、人の血液から製造されているため、感染リスクを考慮して「特定生物由来製品」に指定されています。

血漿分画製剤には、表3-12のとおり様々な種類がありますが、製法は概ね共通しています。まず、採血基準や感染症の検査で適とされた供血者の血漿（原料血漿）を一定数集めて、プール血漿を作ります。

このプール血漿にエタノールや酸を添加するなどして、物理化学的條件を少しずつ変化させ、特定のタンパク質が沈殿しやすい条件を作り、目的とするタンパク質を取り出します。この工程は「コーン分画法」と呼ばれており、1940年代に、米国で開発されたものです。各製造業者によって独自の方法があり、図3-22はその一例です。

分画によって取り出されたタンパク質は、表3-13に示すウイルス除去・不活化工程を経ます。これらの工程によって、原料血漿にウイルスなどの病原体が検査をすり抜けて混入したとしても、効果的にその感染力を失わせたり、ウイルスそのものを除去したりすることができますので、血漿分画製剤の感染リスクは、輸血用血液製剤と比べて大幅に低くなっています。

分画によって取り出されたタンパク質は、表3-13に示すウイルス除去・不活化工程を経ます。これらの工程によって、原料血漿にウイルスなどの病原体が検査をすり抜けて混入したとしても、効果的にその感染力を失わせたり、ウイルスそのものを除去したりすることができますので、血漿分画製剤の感染リスクは、輸血用血液製剤と比べて大幅に低くなっています。

表3-12 血漿分画製剤の種類

血漿分画製剤の種類	主な形状	主な用法	主な効能・効果
人血清アルブミン	液剤	静注・点滴	熱傷、浮腫等を伴うネフローゼ症候群、肝硬変症、出血性ショック等の治療
乾燥人アブリンゲン ¹⁾	粉末	静注	先天性低フィブリノゲン血症による出血傾向の抑制
血液凝固第Ⅷ因子	粉末	静注・点滴	血友病A患者の第Ⅷ因子の補充・出血傾向の抑制
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	粉末	静注	血友病B患者の出血傾向の抑制
γ-ヒトヒター製剤	粉末	静注	第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子γ-ヒトヒター力価の高い患者の血液凝固活性を補い、出血傾向を抑制
乾燥血液凝固第Ⅺ因子	粉末	静注	先天性第Ⅺ因子欠乏による出血傾向の抑制
トロンボゲン ²⁾	粉末	噴霧・経口	上部消化管出血、通常の結紮で止血困難な出血の抑制等 無又は低ガンマグロブリン血症
人免疫グロブリン ³⁾	液剤 粉末	筋注・静注 点滴	筋注用：麻疹、ポリオ、A型肝炎の予防及び症状の軽減 静注用：重症感染症、特発性血小板減少性紫斑病、川崎病等
抗HBs人免疫グロブリン	液剤 粉末	筋注・静注 点滴	B型肝炎の発症予防（針刺し事故、母子感染予防等）
抗D（Rh）人免疫グロブリン	粉末	筋注	Rh（-）の産婦における分娩後の抗D（Rh）抗体産生の防止
抗破傷風人免疫グロブリン	液剤 粉末	筋注・静注 点滴	破傷風の発症予防及び発症後の症状改善
乾燥濃縮人アンチトロンビン ⁴⁾	粉末	静注・点滴	先天性アンチトロンビン血症に基づき血栓形成傾向 アンチトロンビン血低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）
乾燥濃縮人活性化プロテインC ⁵⁾	粉末	点滴	先天性プロテインC欠乏症に起因する深部静脈血栓症等の治療
人リウマチグロブリン	液剤	点滴	熱傷、輸血などの溶血反応に伴うモブリン血症等の治療
乾燥濃縮人C1抑制剤 ⁶⁾	粉末	静注 点滴	遺伝性血管神経性浮腫の急性発作の治療

注 1. 各製造販売業者及び輸入販売業者の添付文書等を基に厚生労働省作成
 2. 個別の製剤の形状、用法、効能・効果については、各製剤の添付文書を確認のこと
 3. 2015年4月1日現在、各製剤として登録済製剤がある。

表3-13 主な除去・不活化工程

除去・不活化法	概 要
低温エタノール分画	エタノールを用い、製剤に必要な成分だけを物理化学的に分離する。
SD処理	有機溶媒（Solvent）と界面活性剤（Detergent）を用いて、ウイルスや細菌の包被膜（エンベロープ）を破壊する。
加熱処理	蒸気加熱、乾燥加熱、蒸気加熱等の方法により、ウイルスや細菌を失活させる。
ナノフィルター処理	ナノ単位の孔径を有するウイルス除去膜を備え、ウイルスを除去する。

厚生労働省資料

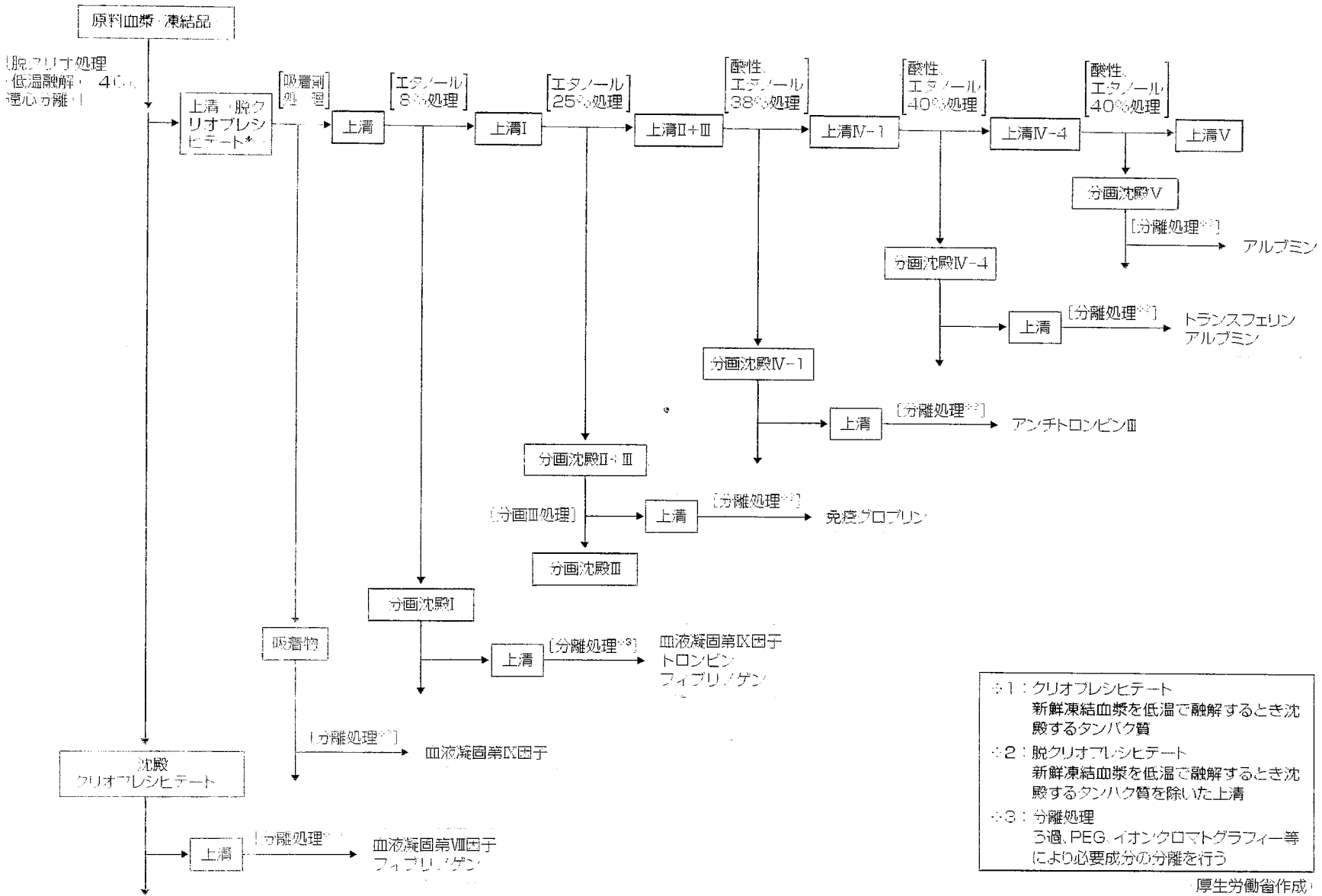


図3-22 コーン分画法の一例

遺伝子組換え製剤の製造方法

遺伝子組換え製剤とは、図3-23のとおり、遺伝子操作によって動物細胞又は大腸菌等のDNAの一部に目的とする遺伝子を導入し、治療に必要な目的物質を分泌させて製造した製剤のことです。リコンビナント製剤とも呼ばれています。

血液製剤の代替医薬品としては、現在 血液凝固第Ⅶ因子とインヒビター製剤の一種である血液凝固第Ⅶ因子が実用化され、市場に流通していますが、日本国内では製造されておらず、海外から輸入されています。

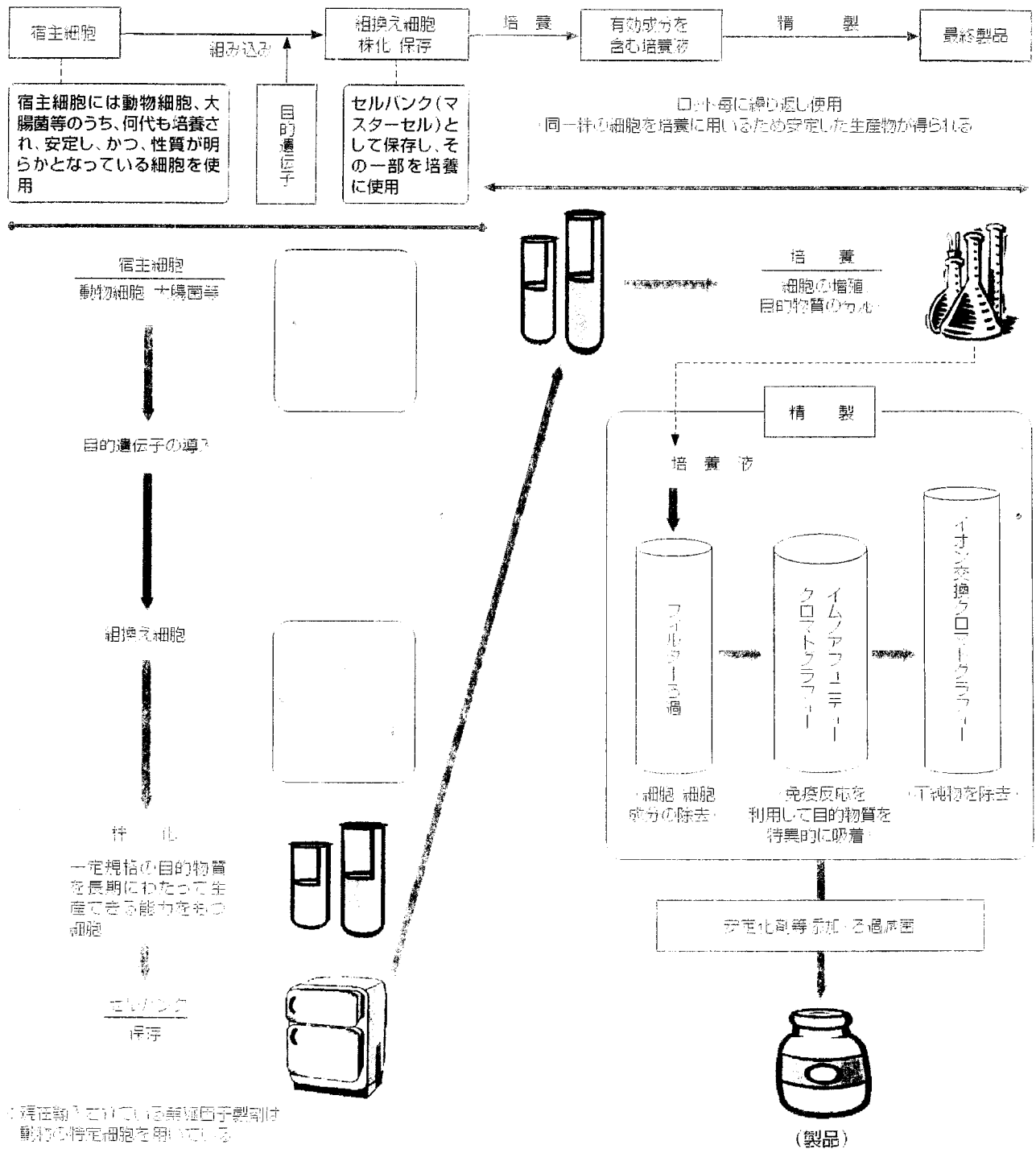


図3-23 遺伝子組換え製剤の製造工程

血漿分画製剤等に関する副作用等報告

1. 血漿分画製剤に関する副作用等報告

血漿分画製剤は、血液から必要なたん白質だけを取り出しているため、免疫性副作用のリスクは、輸血用血液製剤に比べて低くなっています。ただし、図3-24に示すとおり、様々な副作用報告が寄せられています。

図3-24のとおり、HBV、HCV及びHIVについては、平成9年から現在に至るまで、血漿分画製剤による感染が確認された事例は報告されていません。梅毒、細菌、HTLV-1についても同様です。

しかし、混入したウイルスが多すぎる場合や、ウイルスの構造上、除去・不活化工程が効きにくい場合などは、感染するおそれがあります。例えば、ヒトパルボウイルスB19（B19）は、エンベロープがないために、エン

ベロープを持つウイルスには有効なSD処理が効かず、他のウイルスと比べて小さいために、ナノ・フィルトレーション法も効果がない場合があります。したがって、表3-14のとおり、製剤中にウイルスが混入していたと疑われる事例が報告されています。

A型肝炎ウイルス（HAV）もエンベロープを持たないウイルスであり、英国では、1990年代に第Ⅷ因子製剤によって感染したとされる事例が報告されています。

このように、血漿分画製剤は、病原体の除去・不活化工程により、ウイルスに対する安全性は高くなっていますが、副作用や感染症のリスクは完全にゼロにはなっていません。医療現場においては、患者に対し、製剤のリスクと利益について十分な説明をし、その同意を得て

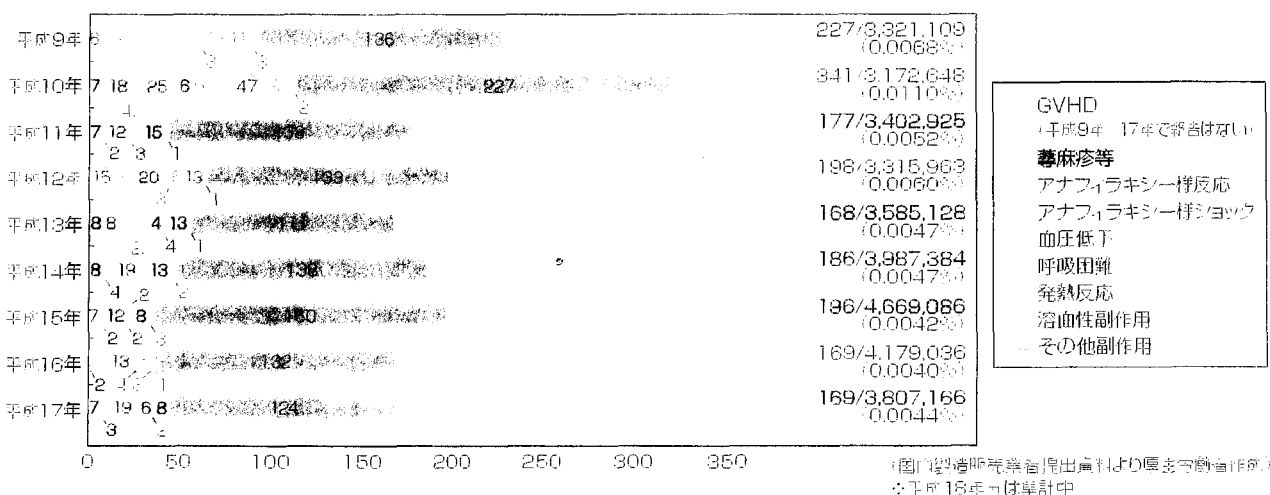


図3-24-1 国内血液（献血）由来の血漿分画製剤に関する副作用報告（疑い例含む）と本数当たり発生頻度

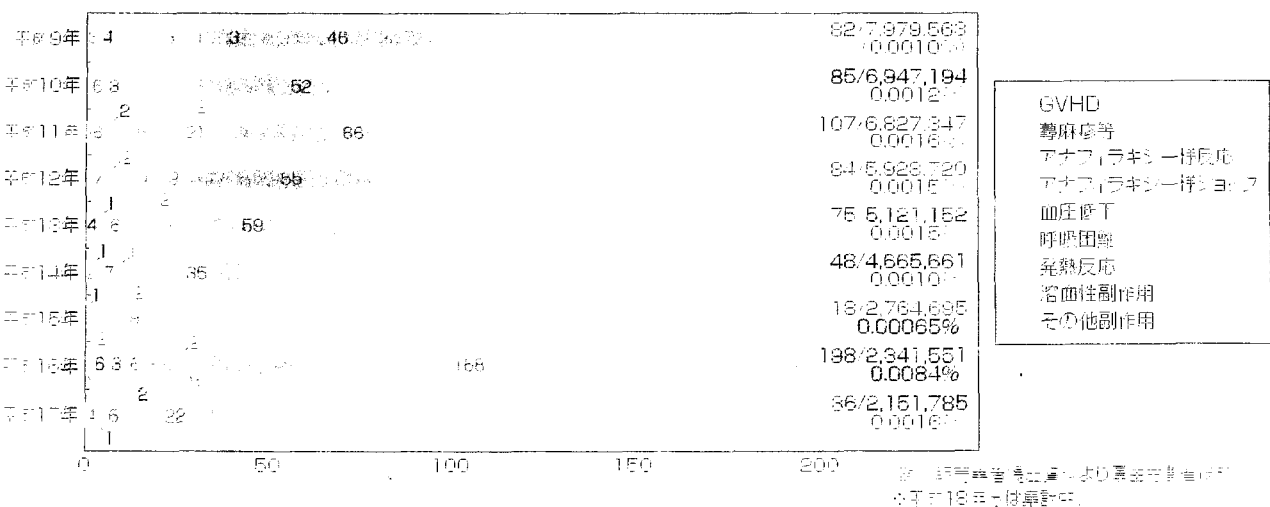


図3-24-2 輸入血液由来の血漿分画製剤に関する国内の副作用報告（疑い例含む）と本数当たり発生頻度

適正に使用するべきである点については、輸血用血液製剤と同様です

なお、平成17年には、血漿分画製剤によるHCV感染の疑い例が、4例報告されました（2000年以降に使用されたもの）。いずれの製剤も原料となった血漿プールからウィルスが検出されませんでした。また、ウィルスマリアフランス指薬（41ページ参照）も9以上であり、ウィルスの不活化等の処理がなされたものです

2. 遺伝子組換え製剤に関する副作用等報告

遺伝子組換え製剤については、有効成分を製造する過程で人の血液を使わないため、感染症のリスクが低いといわれています

ただし、培養工程で人の血漿を用いたり、安定剤

として血漿分画製剤を使用しているものは、薬事法上の「特定生物由来製品」に指定されており、安全性に関して血液製剤と同様の規制が課せられています。人の血漿を用いていないものは「生物由来製品」に指定されています。いずれにせよ、これらは血液製剤の代替医薬品として、同じ医療現場で用いられることから、血液製剤と同様に、使用に際しての説明と同意や、使用記録の保存が必要です

図3-25のとおり、遺伝子組換え製剤にも副作用に関する報告が寄せられていますが、HBV、HCV、HIV、HTLV-1、ヒトパルボウイルスB19については、平成9年から現在に至るまで、感染が確認された事例は報告されていません

表3-14 感染症報告状況(国内血、輸入血)

	HBV			HCV			HIV			B19				
	国内血		輸入血	国内血		輸入血	国内血		輸入血	国内血		輸入血		
	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明	陽性	陰性	不明		
平成9年												1		
平成10年	1					1		4	3					
平成11年					1			4				2	4	
平成12年					1			1			1		1	
平成13年					1			3					1	
平成14年					1			6	2					
平成15年	1				2									
平成16年	1				1			5						
平成17年					1			3						
合計	3				1	2		7	1			1	3	6

※陽性：製剤による感染が確認された事例
 ※陰性：製剤による感染が確認されず
 ※不明：製剤と感染の因果関係が不明とされた事例
 ※空欄は0例（平成18年は集計中）

（国内製剤販売数及び輸入製剤報告提出回数より算出）

GVHD	アナフィラキシー様反応	発熱反応
毒肝症候	血圧低下	溶血性副作用
アナフィラキシー様反応	呼吸困難	その他副作用

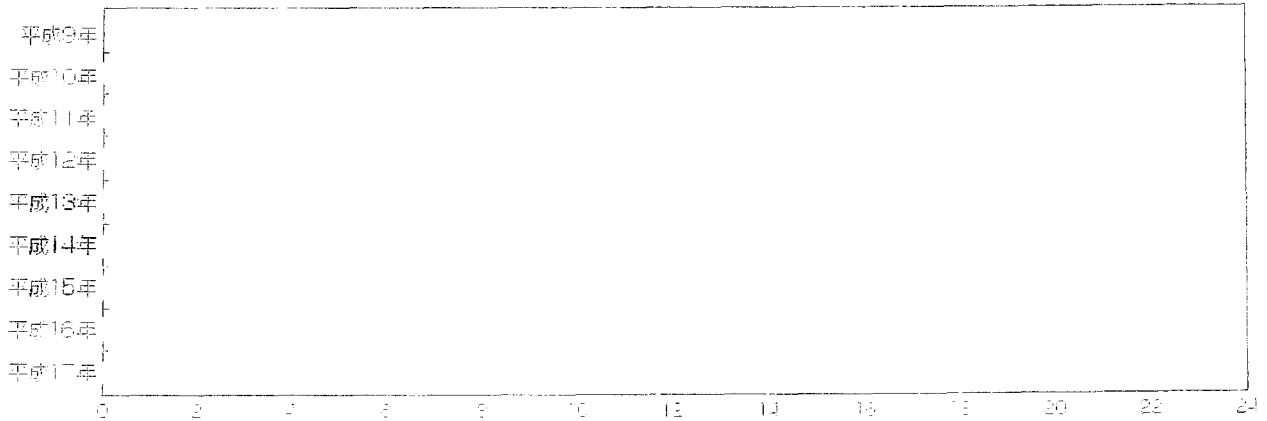


図3-25 遺伝子組換え製剤の国内の副作用報告(疑い例含む)

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。

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

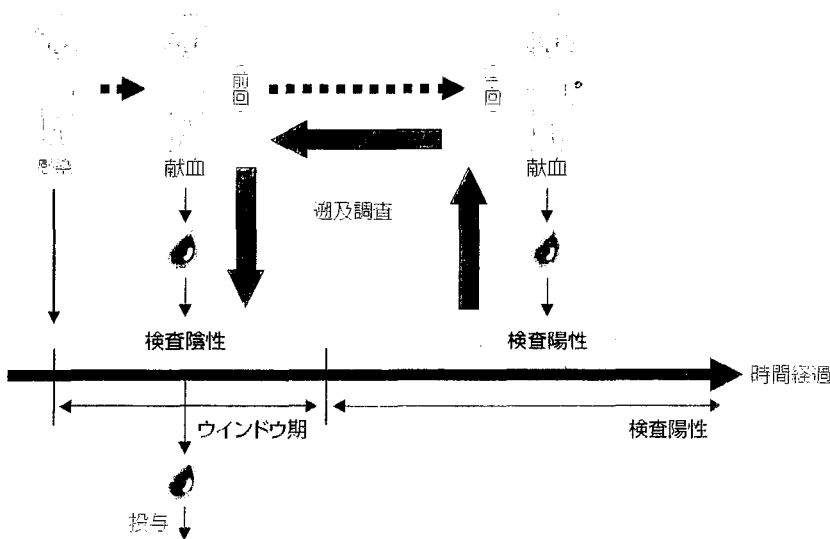
使われた製剤の使用状況を調査します。既に投与されていたれば、医療機関（主治医）を通じ、投与された患者に検査を勧奨します。HBV、HCV、HIVの検査には、医療保険が適用されます。

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3-15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検体のみであっても同時に製造された複数の製剤に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
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「感染性ウィンドウ期」

厚生労働省資料

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專業部会において、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⁽¹⁾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（39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ク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（Log）で表したもので、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3-15 供血者からの遡及調査の進捗状況

（平成19年3月31日現在）

調査期間	対象本数 検件数	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	16,120本	10,342本	HEV [○] 369本	16,120件	409本	陽転 (HEV) 19件 (HCV) 2件 (HIV) 11件
平成14年6月12日	10,342本	100.0%	HCV 4本			
平成14年6月13日	6,419本	4,464本	HIV 1本	6,419件	333本	非陽転 80件
平成15年7月21日	4,464本	100.0%				
平成15年7月22日	3,796本	2,720本		3,796件	0本	死亡・未検査 152件
平成16年3月31日	2,720本	100.0%				
平成16年4月1日	3,890本	2,869本		3,890件	18本	退院・未検査 15件
平成17年3月31日	2,869本	100.0%				
平成17年4月1日	2,889本	2,709本		2,887件	8本	輸血前不明 7件
平成18年3月31日	2,709本	100.0%				
平成18年4月1日	2,395本	2,103本		2,048件		
平成19年3月31日	2,193本	96.1%				

（注）○は検査報告日優先の場合に示す。

ミニコラム HBV DNA及びHBs抗原のウインドウ期

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「HATのウインドウ期」、抽出感度の高いDLIA法による「血清学的ウインドウ期」の差、ハリスナーによる研究の実測値について、詳しくみていきます。

表3-16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「HATのウインドウ期」及び「血清学的ウインドウ期」をまとめたものです。HBVのジェノタイプによる「HATのウインドウ期」及び「血清学的ウインドウ期」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3-16 HBV DNA及びHBs抗原のウインドウ期

— 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 —

ジェノタイプ	HBV DNAのウインドウ期		HBs抗原のウインドウ期
	10 ⁴ コピー/ml	10 ⁵ コピー/ml	
ジェノタイプC	チンパンジーNo.280	76E	97E
	チンパンジーNo.278	65E	62E
ジェノタイプA	チンパンジーNo.289	35E	50E
	チンパンジーNo.285	11D	64E

（広島大学大学院・百尋浩司による）

（注）Eは検出感度、Dは検出限界値を示す。Eは10⁵コピー/ml、Dは10⁴コピー/mlを示す。

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3-17）。

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3-18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こととしており、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19年5月時点の進捗状況は表3-19のとおりです。

表3-17 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
・献血者に対する啓発活動の充実	日本赤十字社、健康局、老健局、労働局、社会福祉院、一部科学会
・採血制限の仕組みづくりの徹底	日本赤十字社、医薬品高価
・献血者に対する献血の奨励	日本赤十字社、労働連合会、職業安定局、社会福祉院
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価、日本赤十字社他
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価、日本赤十字社
検査目的献血の防止	関係部局等
・献血者に対する献血の奨励	健康局、医薬品高価、日本赤十字社
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価、日本赤十字社、健康局
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価、日本赤十字社
・献血者に対する献血の奨励	日本赤十字社、医薬品高価
血液製剤に係る検査・製造体制等の充実	関係部局等
・日本赤十字社における検査体制の充実	日本赤十字社
・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
・日本赤十字社における検査体制の充実	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
・献血者に対する献血の奨励	健康局、医薬品高価、日本赤十字社
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価、日本赤十字社
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価
輸血後感染症対策の推進	関係部局等
・献血者に対する献血の奨励	日本赤十字社、医薬品高価
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価、健康局
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価、日本赤十字社
・献血者に対する献血の奨励	医薬品高価

厚生労働省資料

表3-18 日本赤十字社の8項目の安全対策

1. 遡及調査自主ガイドラインの作成

日本赤十字社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。
2. NATの精度向上

検体容量を現在の2倍以上に増やすことにより、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。
3. 献血受付時の本人確認の実施

献血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る。
4. 新鮮凍結血漿の貯留保管

輸血用血漿製剤である新鮮凍結血漿を、平成17年7月分から180日間貯留保管してから出荷している。
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、赤血球製剤は平成18年3月からは平成18年3月から、そして全血製剤由来製剤は平成19年1月から保存前白血球除去を開始した。平成19年8月には一部の特殊な製剤を除き、ほとんど全ての製剤を保存前白血球除去を行った製剤として出荷することとなった。
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、献血者の献血について遡及NATを実施して、感染のリスクを調査している。
7. 輸血後感染症の全数調査

献血の目的を調査して献血を受けた献血者のうち、約100名の全数調査を行った。その結果、HEV1の感染が確認されたが、他のウイルス感染事例はなかった。
8. 輸血用血液製剤の感染因子の不活化技術の導入

導入されているものをまとめ、今後導入予定の技術や製剤の感染因子の不活化技術について検討し、導入に向けた検討を進めている。

日本赤十字社提出資料を基に厚生労働省作成

表3-19 輸血医療の安全性確保のための総合対策進捗状況(平成19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	安全な血液を将平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(はげたき福祉事業団は、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
	より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
検査目的献血の防止	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、所要の法令の整備を行い、平成18年10月から、国の適切な関与の下に、日本赤十字社において、献血による健康被害の補償の仕組みが開始された。
	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、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发出した(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。
血液製剤に係る検査・製造体制等の充実	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した
	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・講習会を定期的で開催している
	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月末から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18年1月から全ての製剤について保存前白血球除去を実施 ⑧本人確認の嚴格化は平成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、ヒトゲルボウイルス(HGB)抗体陽性かつDfIA陽性の献血者を一部の血液成分で登録し、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。	