

輸血の安全性

河 原 和 夫

Safety of the blood products and the blood transfusion

Kazuo KAWAHARA

1. はじめに

わが国での本格的な輸血は1919（大正8）年に九州大学の後藤教授と東京大学の塩田教授により行われたのが最初とされている。1930（昭和5）年に時の浜口首相が暴漢に襲われ輸血を受けたことが報道され国民に輸血という医療行為が広く知れ渡ることとなった。現在では、赤血球製剤や血小板製剤などの輸血用血液製剤については、国内の献血由来血液によって賄われているが、過去に非加熱の血液製剤によるHIV感染事件が起こったことは記憶も新しいところである。

輸血事故はいったん生じると重篤な結果を生じることがあるとともに、行為自体が可視化しやすい面があるため、マスコミや国民の関心が高い事象でもある。一方、輸血の安全性は輸血という医療行為を改善するのみで向上するものではなく、血液製剤自体の安全品質を高めることも重要な要素となっている。

このように輸血の安全性は、「血液製剤自体に内在する輸血後感染等の危険性をいかに減少させるか」ということと「輸血という医療行為のミスはいかに減らしていくか」という2点にかかっている。

2. 血液製剤の安全性

近代医学以前から体力が消耗した者に対しては新鮮な血液を与えることにより体力が増強し、生命の延長が図られると考えられ、初期には羊などの動物の血液がヒトに投与された。1900（明治33）年にランドシュタイナーのABO血液型の発見をきっかけとして近代医学に立脚した輸血学が始まった。しかし、今日に至るまで、その進歩は未知の病原微生物対策などの歴史と言っても過言ではない。

血液製剤は大別して、赤血球製剤、血小板製剤や新鮮凍結血漿（FFP）を主とする「輸血用血液製剤」とアルブミン、グロブリン及び各種凝固因子製剤を主とする「血漿分

画製剤」から構成されている。1944（昭和19）年に米国のエドウィン・J・コーンによりコーンの分画法が開発され、原料血漿を用いて血漿分画製剤が工業的に生産できるようになった。現在、わが国では献血により血液製剤の原料が供給されている。しかし、戦後、売血に依存する状況下にあった。当時の売血血液は各種感染症に汚染しているものが多く、1952（昭和27）年に「輸血梅毒事件」などの輸血後感染症の問題が起こった。その後、売血と預血（お金のように平素から自分の血液を提供し、必要なときに提供量に応じて利用することができるもの）さらに献血制度との並立を経て、1964（昭和39）年に米国のライシャワー駐日大使が暴漢に襲われ輸血がもとで肝炎を発症し（以後同氏は肝炎の後遺症に悩むことになる）、改めて輸血用血液の安全性が問われることになった。安全性を確保するためには、原料として集められた血液の安全性を高めるために献血制度の確立を図っていくことを国民あけて取り組むことが閣議決定され、現在の日本赤十字社主体の献血制度に一元化されている。

血液製剤の安全性は、A、B、C型肝炎、HIV、ヒトバロウイルスB-19などのウイルス、vCJD（変異型クロイツフェルト・ヤコブ病）、梅毒、マラリア等の寄生虫・原虫疾患、エルシニア等の細菌感染、最近ではウエストナイル熱等の新興再興感染症に対する検査法の開発、検査精度の向上、そして製造工程での病原微生物に対する有効な不活化・除去方法の確立に依存している。

わが国では、表1に示す検査が行われているが、マラリア、vCJD、ウエストナイル熱などについては、有効なスクリーニング方策はなく、問診による危険者排除に頼っているのが現状である。検査をすり抜けた血液製剤原料中のウイルス等の不活化・除去については、脂質膜を有するエンベロープウイルスや粒径が大きいものには加熱や化学的処理によるウイルスの不活化やフィルターをかけることによる除去が有効である。B型、C型肝炎ウイルスやHIVはエンベロープウイルスに該当し、現にこの工程が採られているアルブミンによるこれら感染症の報告は約50年間皆無である。HIVについても加熱処理工程が加えられて以降、凝固因子製剤による感染報告はない。ただ、これらの

表1 各病原微生物の発見のためにすべての献血血液に対して実施されている検査

病原微生物	検査内容
梅毒 ^{スピロヘータ}	梅毒 ^{スピロヘータ} 抗体検査
B型肝炎ウイルス	HBs抗原検査、HBc抗体検査、核酸増幅検査
C型肝炎ウイルス	HCV抗体検査、核酸増幅検査
エイズウイルス(HIV)	HIV-1,2 抗体検査、HIV-1 核酸増幅検査
ヒトTリン ^球 向性ウイルス1型(HTLV-1)	HTLV-1抗体
ヒト ^{パルボ} ウイルス B19	ヒト ^{パルボ} ウイルス B19抗原検査

工程が有効でないエンベロープを有しないA型肝炎ウイルスや粒径が小さいヒトパルボウイルスB-19などによる感染はいまだ見られる。この工程は前述の「血漿分画製剤」では用いられているものの「輸血用血液製剤」に対しては、極めて有効な不活化・除去技術は開発されていない。加えて、血球中に存在するマラリア原虫などの不活化は非常に解決困難な問題である。したがって、赤血球や血小板等の輸血用血液製剤による上記感染症の報告はある。また、病原微生物以外の輸血副作用としてGVHD (Graft versus Host Disease), 赤血球、血小板製剤などの輸血用血液製剤に含まれる白血球起因の生理活性物質による発熱、蕁麻疹、TRALI (輸血後急性肺障害) などの非溶血性副作用も近年問題になっている。

いずれにしても、原料血液のウイルス負荷を減少させ、安全性を向上させることを目指して、日本赤十字社では1999 (平成11) 年7月から献血血液に対する核酸増幅検査 (NAT; Nucleic Acid Amplification Testing) をB, C型

肝炎ウイルス及びHIV-1に導入し、初期段階からの安全性向上に努めている。その成果を表2に示しているが、従来の免疫学的検査では検出できなかった感染者の多くがこの方法で見つけることが可能となり、B, C型肝炎, HIVに対する献血血液の安全性はさらに高まっている。ただ、この方法を以ってしても感染初期のウィンドウ期の感染者を検出することはむずかしい。なお、非感染症副反応対策としてGVHD予防のために放射線照射血を供給している。

また、院内採血がいまだ多くの医療機関にて実施されているが、身内からの採血によるGVHDの危険性等が指摘されており、現在では日本赤十字社が供給する同種血の方が安全性が高いとされている。

3. 輸血行為の安全性

平成13年度の厚生科学研究費補助金にて輸血のインシデント事例の分析を行った。その結果、インシデント事例は看護師 (42.3%), 医師 (35.6%), 検査技師 (18.0%) の

表2 血清学的検査陰性献血者のHBV、HCV、及びHIV-1NAT陽性者数

プールサイズ	総検査数 (プール数)	NAT陽性検体数 (血清学的検査陰性)		
		HBV-DNA	HCV-DNA	HIV-RNA
500	2,140,207 (5,103)	19 1/112,642	8 1/267,526	0
50	10,528,036 (221,611)	205 1/51,356	35 1/300,801	4
総数	12,668,243 (226,714)	224	43	4

日本赤十字社調べ

注1) 1999年7月1日～2001年12月31日

注2) プールサイズとは献血者の検査検体を検査するにあたり、50人分を混ぜてNATを行なう場合を50プール、500人分のそれを500プールと称するように、一度のNATで何検体を検査するかのサイズのことである。1999年7月1日～2000年1月31日まではプールサイズは500、2000年2月1日以降は50である。

順に多く報告されていた。

さらに、日本輸血学会が300床以上、年間3,000単位以上の血液製剤を使用している施設に対して行ったABO血液型不適合実態調査では、1995年1月から1999年12月までの期間にABO不適合輸血が166件報告されている。その原因は、「バッグの取り違い71件（42.8%）」、「血液型判定ミス25件（15.1%）」、「患者の取り違い19件（11.5%）」、「輸血依頼伝票への誤記14件（8.4%）」、「カルテの血液型確認ミス8件（4.8%）」、「カルテに血液型誤記録5件（3.0%）」、「患者検体の取り違い4件（2.4%）」、「添付ラベルへの血液型の誤記2件（1.2%）」、「輸血依頼伝票の血液型の確認ミス2件（1.2%）」、「その他5件（3.0%）」、「不明11件（6.6%）」であった¹⁾。この中で「取り違える」という行為は94件（56.6%）と原因の過半数を占めていた。また、ABO不適合輸血事例の発端者は看護師、医師の順に多かった。

インシデントもアクシデントもその発端者は患者や血液製剤に接する機会が多い、看護師、医師、検査技師の順で多く報告されていた。これら職種の輸血行為に対する安全性意識を啓発普及するとともに、「取り違い」というイン

シデントの態様に十分な注意を払う必要がある。

4. 総合的な安全性対策の推進

(1) 自己血輸血の推進

待機手術等で血液製剤の使用量を算定し、術前に計画的に患者本人の血液を採取・保存し、必要時に使用する方法である。厳格なガイドラインのもとで実施することにより、感染性の排除等の自己血のメリットを最大限に生かすことが可能であることから、この手法の広範な普及が望まれる。

(2) 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（旧：採血及び供血あっせん業取締法）の制定

血液事業に関する法律である「採血及び供血あっせん業取締法」ができたのは1956（昭和31）年のことである。その目的は「人の血液の利用の適正を期するとともに、血液製剤の製造等に伴う採血によって生じる保健衛生上の危害を防止し、さらに被採血者の保護を図ること」とされている。この法律が制定されたきっかけは、前述のように1952（昭和27）年に輸血による梅毒感染事件が起こったことである。当時は売血により集めた血液を主として血液

表3 ABO型不適合輸血実態調査結果概要

1. 対象病院	300床以上、年間3000単位以上の血液製剤を使用
2. 調査期間	5年間 (1995.1～ 1999.12)
3. 回答率	対象777病院中578病院 (回答率74%)
4. 不適合件数	166件 (115病院：回答の20%) 95件 (57.3%) が赤血球、71件 (42.7%) がFFP 51件 (30.8%) がMajor Mismatchの赤血球輸血
5. 原因の分類	
血液バッグの取り違い	74件 (44.5%)
血液型判定ミス	24件 (14.4%)
患者の取り違い	23件 (13.8%)
6. 当事者 (発端者)	
看護師	78件 (44.6%)
医師	72件 (41.1%)
検査技師	18件 (10.3%)
7. 時間外輸血の割合	100/166 (60.2%)
8. 緊急輸血の割合	78/166 (47.0%)
9. 場所	
病棟	93件 (55.7%)
手術室	17件 (10.2%)
ICU	33件 (19.7%)

日本輸血学会調べ

銀行が医療機関に供給する体制がとられていた。上記の法目的や健康上有害であるとされる者からの採血を禁じた法第十三条の「採血者の義務」を見ても、売血時代の被採血者の健康保護を強く意識したものであることが窺われる。

今国会ではこの法律が「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」と名称も新たに改正された。その改正のポイントは以下のとおりである。①血液製剤の安全性及び安定供給のための国内自給に関する国の責務に言及したこと。②血液製剤の医療現場での適正使用を推進すること。これらを厚生労働大臣は基本方針に定めることとなった。また、採血事業者や製造販売業者は製造、輸入する予定の血液製剤の量や原料血漿の確保見通しなどを厚生労働大臣に届け出て、これをもとに厚生労働大臣は血液製剤の安定供給のための需給計画を定めることとなった。

この法律の精神に基づき、国家レベルで血液製剤の安全性確保及び安定供給、適正使用が行なわれることになれば、輸血の安全性は大きく向上すると考えられる。

(3) インシデント防止対策

アクシデントに至らない事前予防のために、インシデント発生率が高い場面を同定するとともに、輸血工程、発端者と過誤の態様を分析することにより、インシデント段階からの対策を講じる必要がある。

英国では、英国輸血学会、英国輸血サービスなどの関係者が集まって輸血の重大事例の収集・分析が行なわれている。この英国の輸血監視システム (SHOT ; SERIOUS HAZARDS OF TRANSFUSION)²⁾ の2000年10月から2001年9月の1年間の報告では、参加413病院のうち121病院 (29%) が452件のインシデント事例を報告しているが、このうちの約半数230件 (50.1%) は検体の取り違えであった。院内輸血部による血液製剤の選択、取り扱い、保存に関するインシデントは81件 (17.9%) であった。このうちの44件は臨床現場での不適切な血液保存によるも

ので、18件は照射血、移植等に需要があるサイトメガロウイルスを含んでいない血液 (CMV (-) 血) などの特殊な血液製剤のオーダーに伴うものであった。血液製剤の発注のエラーが40件 (8.9%)、検査部門での検体の取り扱いや検査ミスによるものが49件 (10.8%)、患者同定の誤りや血液製剤の輸送に伴う問題が52件 (11.5%) あった。こうした英国のヘモビジランス (輸血事故や血液製剤の安全性監視制度) 制度は大いに参考になるもので、わが国でも何らかの統一した内容や報告基準をもったシステムでの報告方法の確立が必要であろう。

5. まとめ

輸血医療の安全性は血液製剤の飽くなき安全性の追及と医療現場での輸血行為の安全性対策の推進に依拠している。生物由来の製品である以上、危険性をゼロにすることは不可能である。このリスクを防止するためには、欧米諸国に比して患者1人当たりの使用量が多いとされる状況を改善することにより、体内に入る血液製剤由来の危険因子の総量を規制することが一法である。同時に、輸血行為の安全性向上に医療関係者は従事する必要があるが、そのためには日本輸血学会が独自に行っている「I&A; Inspection and Accreditation」のような相互査察・安全性確保体制認証制度を参考にしながら全国的規模でのインシデントやアクシデント事例を分析し、問題点を明らかにし、改善方策を検討し、それを実施する体制の確立が急務である。

参考文献

- 1) 柴田洋一 他：日本輸血学会 ABO 不適合輸血事故調査及び対策チーム報告 日本輸血学会誌 46巻6号 p.545-564. 2000年.
- 2) SHOT Annual Report 2000/2001 p.73-77.