献血件数及びＨＩＶ抗体・核酸増幅検査陽性件数

年	献血件数（検査実施数）	陽性件数 ( ) 内女性 [ ] 内核酸増幅検査のみ陽性	10万件当たり
	件	件	件
１９８７年　(昭和 62 年)	8,217,340	１１(1)	0.134
１９８８年　(昭和 63 年)	7,974,147	９(1)	0.113
１９８９年　(平成 元年)	7,876,682	１３(1)	0.165
１９９０年　(平成 2 年)	7,743,475	２６(6)	0.336
１９９１年　(平成 3 年)	8,071,937	２９(4)	0.359
１９９２年　(平成 4 年)	7,710,693	３４(7)	0.441
１９９３年　(平成 5 年)	7,205,514	３５(5)	0.486
１９９４年　(平成 6 年)	6,610,484	３６(5)	0.545
１９９５年　(平成 7 年)	6,298,706	４６(9)	0.730
１９９６年　(平成 8 年)	6,039,394	４６(5)	0.762
１９９７年　(平成 9 年)	5,998,760	５４(5)	0.900
１９９８年　(平成 10 年)	6,137,378	５６(4)	0.912
１９９９年　(平成 11 年)	6,139,205	６４(6)	1.042
２０００年　(平成 12 年)	5,877,971	６７(4) [3]	1.140
２００１年　(平成 13 年)	5,774,269	７９(1) [1]	1.368
２００２年　(平成 14 年)	5,784,101	８２(5) [2]	1.418
２００３年　(平成 15 年)	5,621,096	８７(8) [2]	1.548
２００４年　(平成 16 年)	5,473,140	９２(4) [2]	1.681
２００５年　(平成 17 年)	5,320,602	７８(3) [2]	1.466
２００６年　(平成 18 年)	4,987,857	８７(5) [1]	1.744
２００７年　(平成 19 年)	4,939,550	１０２(3) [6]	2.065
２００８年　(平成 20 年) (１月～９月)	3,779,436 (速報値)	８６(2) [0]	2.275

(注１)・ 昭和６１年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940 件、うち、陽性件数１１件（女性０）となっている。

(注２)・ 抗体検査及び核酸増幅検査陽性の血液は廃棄され、製剤には使用されない。

・ 核酸増幅検査については、平成１１年１０月より全国的に実施している。

HIV抗体・核酸増幅検査陽性献血者数内訳

1. 性別・年齢区分・国別

	男性			女性			合計		
	日本人	外国人	計	日本人	外国人	計	日本人	外国人	計
	人	人	人	人	人	人	人	人	人
16～19歳	26	0	26	11	0	11	37	0	37
20～29歳	455	21	476	43	4	47	498	25	523
30～39歳	402	11	413	20	2	22	422	13	435
40～49歳	151	1	152	9	0	9	160	1	161
50～69歳	69	0	69	5	0	5	74	0	74
合計	1103	33	1136	88	6	94	1191	39	1230

※ 昭和61年～平成20年9月（昭和61年については、年途中から集計）

2．都道府県別（献血地別）

県別	61年	62年	63年	元年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年	11年	12年	13年	14年	15年	16年	17年	18年	19年	20年	合計	構成割合	ブロック別	
	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(件)	(%)	陽性献血件数 (件)	構成割合 (%)
1.北海道			1			1	2	1	1	1		1	1	3	2	2	3	2	2	3	2	3	3	34	2.8		
2.青森			2									1					1	1	2	1	1	1		10	0.8		
3.岩手										1				1										2	0.2		
4.宮城							1	1				1	1	1		1	1	1	1	2				11	0.9	北海道	
5.秋田																1			1				1	3	0.2	・東北	
6.山形													1				1							2	0.2		
7.福島							1					2		1	1			1						6	0.5	68	5.5
8.茨城					1	1	4	2			1	2		1	2	1	1				1	1	1	19	1.5		
9.栃木					3	1				2	1	1		1		3		1		1	4	2	1	21	1.7		
10.群馬					1	1		1				1		1	3	1		2		3		2		16	1.3		
11.埼玉		1				1	1	2	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	5	2	1	3	2	45	3.7		
12.千葉							1	6	2	2	3	7	2	4	5	4	5	3	3	2	2	6	7	64	5.2	関東	
13.東京	10	6	4	10	10	11	12	11	14	21	18	18	19	27	26	29	23	25	24	22	24	17	18	399	32.4		
14.神奈川		1		1	1	4	1	3	4	2	5	3	4	3	5	3	5	5	8	4	5	5	4	76	6.2	640	52.0
15.新潟				1		1		1						1		2			1		2			9	0.7		
16.富山					2						1				1		1				1			6	0.5		
17.石川																2				1		3		6	0.5	北陸・	
18.福井			1							2							1	1						5	0.4	甲信越	
19.山梨					1	1					1					1								4	0.3		
20.長野							1	1			2						1				1	1		7	0.6	37	3.0
21.岐阜							1									1			1				1	4	0.3		
22.静岡						1	3		1						1	1		1	1			4		13	1.1	東海	
23.愛知		1			3	2		3	1	1			4	3	2	3	2	2	4	4	5	4	6	50	4.1		
24.三重											1	1	1		1			1		2				7	0.6	74	6.0
25.滋賀																1	3						1	5	0.4		
26.京都								2		2	1	1				2	5	2		4	5	1		25	2.0		
27.大阪	1	1	1	1	3		1		4	2	1	8	14	6	8	10	10	15	17	19	17	26	20	185	15.0		
28.兵庫						2			1	2				2	1	1	4	5	3		3	3	3	30	2.4	近畿	
29.奈良										1	2	3	1		1		1	1	1				1	12	1.0		
30.和歌山																			2					2	0.2	259	21.1
31.鳥取									1							1				1				3	0.2		
32.島根						1															1			2	0.2		
33.岡山									2									2	1	2	2	3	1	13	1.1	中国	
34.広島							2	1	1				1				1	2	6		2	2	1	19	1.5		
35.山口					1						2												1	4	0.3	41	3.3
36.徳島										1				1						1		1	1	5	0.4		
37.香川							1												1			1	2	5	0.4	四国	
38.愛媛													1	1	2	3	2	2		1	1	2		15	1.2		
39.高知																		1	1		1		1	4	0.3	29	2.4
40.福岡							1		2	2	2	1	1	1	1	2	4	2	2		3	1	3	28	2.3		
41.佐賀																								0	0.0		
42.長崎																	2					1	1	4	0.3		
43.熊本						1				2	1			1	2		1	2		1	1	2	2	16	1.3		
44.大分									1									2	1					4	0.3	九州	
45.宮崎														2						2		1	1	6	0.5	・沖縄	
46.鹿児島							1						2			1	1		1		1	1	2	10	0.8		
47.沖縄		1									1							2	3		1	5	1	14	1.1	82	6.7
合計	11	11	9	13	26	29	34	35	36	46	46	54	56	64	67	79	82	87	92	78	87	102	86	1230	100	1230	100

ブロック別HIV抗体･核酸増幅検査陽性献血者

	平成16年			平成17年			平成18年			平成19年			平成20年 (1月～9月)(速報値)		
	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり
	人	件	件	人	件	件	人	件	件	人	件	件	人	件	件
北海道・東北	747,635	6	0.803	712,276	6	0.842	674,411	3	0.445	647,438	4	0.618	481,940	[redacted]	0.830
関 東	1,651,538	40	2.422	1,611,354	34	2.110	1,548,970	37	2.389	1,559,391	36	2.309	1,206,291	[redacted]	2.736
北陸・甲信越	384,548	1	0.260	373,158	1	0.268	337,810	4	1.184	330,485	4	1.210	250,800	[redacted]	0.000
東 海	574,695	6	1.044	561,908	6	1.068	540,167	5	0.926	545,248	8	1.467	418,525	[redacted]	1.673
近 畿	894,672	23	2.571	879,585	23	2.615	817,075	25	3.060	807,758	30	3.714	621,673	[redacted]	4.021
中 国	374,185	7	1.871	367,593	3	0.816	335,666	5	1.490	316,087	5	1.582	236,315	[redacted]	1.269
四 国	205,940	2	0.971	194,477	2	1.028	164,763	2	1.214	161,533	4	2.476	123,666	[redacted]	3.235
九州・沖縄	639,927	7	1.094	620,251	3	0.484	568,995	6	1.054	571,610	11	1.924	440,226	[redacted]	2.272
合 計	5,473,140	92	1.681	5,320,602	78	1.466	4,987,857	87	1.744	4,939,550	102	2.065	3,779,436	86	2.275

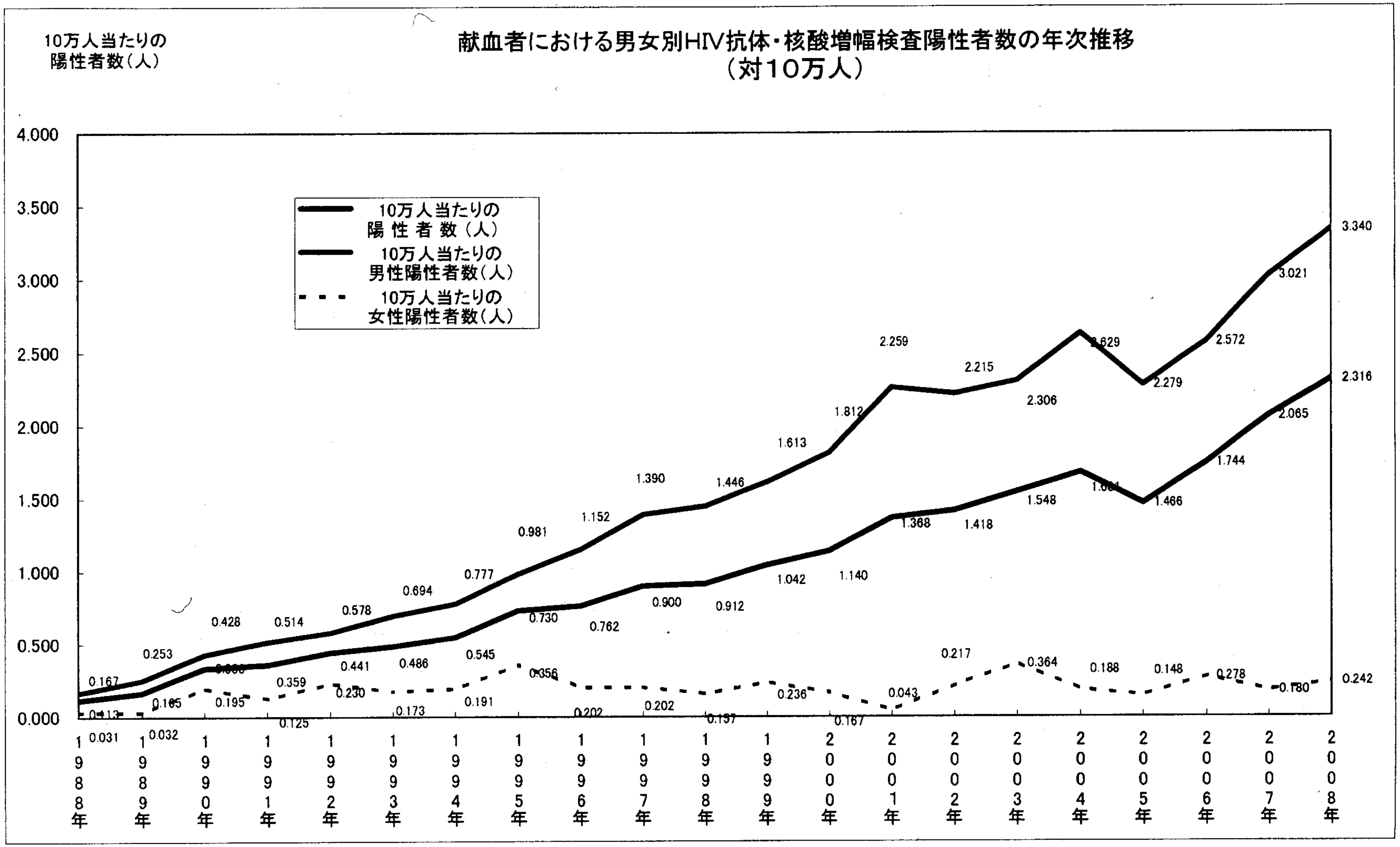
年齢別HIV抗体・核酸増幅検査陽性献血者

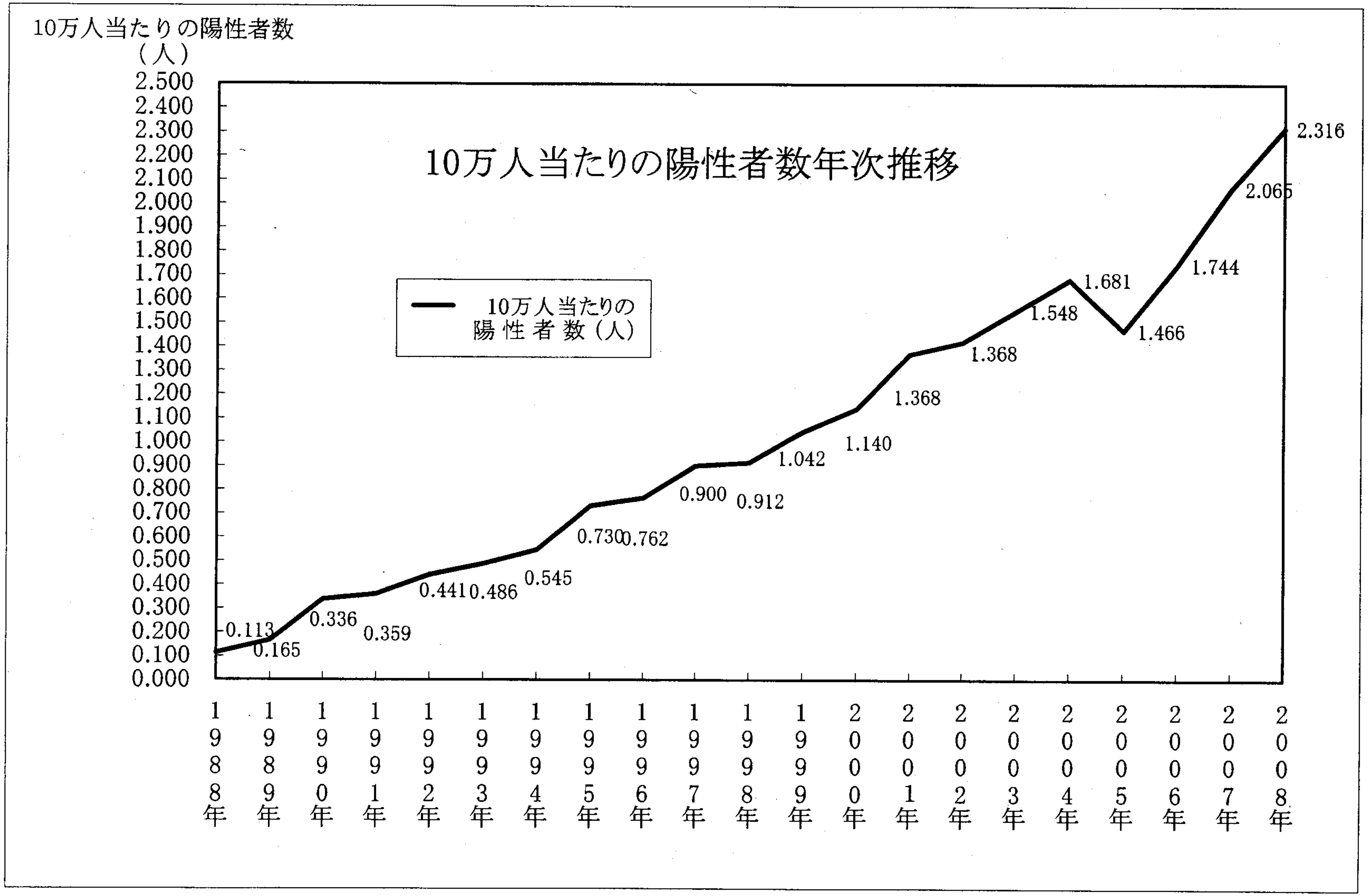
	平成16年			平成17年			平成18年			平成19年			平成20年（1月～6月）		
	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり	献血者	陽性	10万人当たり
	人	件		人	件		人	件		人	件		人	件	
16才～19才	476,061	0	0.000	445,664	2	0.449	381,352	2 (1)	0.524	324,414	5	1.541	153,424	1	0.652
20才～29才	1,399,900	37 (3)	2.643	1,329,692	25	1.880	1,188,738	29 (2)	2.440	1,135,102	38 (2)	3.348	570,564	20	3.505
30才～39才	1,463,901	28 (1)	1.913	1,429,245	32 (3)	2.239	1,361,658	43 (2)	3.158	1,369,241	35 (1)	2.556	687,057	28 (1)	4.075
40才～49才	1,081,771	19	1.756	1,078,146	10	0.928	1,048,055	9	0.859	1,088,410	17	1.562	570,962	6	1.051
50才～59才	783,807	7	0.893	778,846	8	1.027	766,625	3	0.391	770,663	5	0.649	387,122	3 (1)	0.775
60才～	267,700	1	0.374	259,009	1	0.386	241,429	1	0.414	251,720	2	0.795	135,238	0	0.000
合 計	5,473,140	92 (4)	1.681	5,320,602	78 (3)	1.466	4,987,857	87 (5)	1.744	4,939,550	102 (3)	2.065	2,504,367	58 (2)	2.316

(注)陽性件数の()内女性

男女別HIV抗体陽性者数の年次推移(対10万人)

	男性献血者数（人）	女性献血者数（人）	男性陽性者数（人）	女性陽性者数（人）	10万人当たりの陽性者数（人）	10万人当たりの男性陽性者数(人)	10万人当たりの女性陽性者数(人)
1987年	5,025,183	3,192,157	10	1	0.134	0.199	0.031
1988年	4,795,816	3,178,331	8	1	0.113	0.167	0.031
1989年	4,741,178	3,135,504	12	1	0.165	0.253	0.032
1990年	4,668,020	3,075,455	20	6	0.336	0.428	0.195
1991年	4,859,472	3,212,465	25	4	0.359	0.514	0.125
1992年	4,668,095	3,042,598	27	7	0.441	0.578	0.230
1993年	4,321,680	2,883,834	30	5	0.486	0.694	0.173
1994年	3,991,261	2,619,223	31	5	0.545	0.777	0.191
1995年	3,773,367	2,525,339	37	9	0.730	0.981	0.356
1996年	3,559,703	2,479,691	41	5	0.762	1.152	0.202
1997年	3,525,264	2,473,496	49	5	0.900	1.390	0.202
1998年	3,596,665	2,540,713	52	4	0.912	1.446	0.157
1999年	3,596,596	2,542,609	58	6	1.042	1.613	0.236
2000年	3,477,145	2,400,826	63	4	1.140	1.812	0.167
2001年	3,452,607	2,321,662	78	1	1.368	2.259	0.043
2002年	3,475,803	2,308,298	77	5	1.418	2.215	0.217
2003年	3,425,511	2,195,585	79	8	1.548	2.306	0.364
2004年	3,347,349	2,125,791	88	4	1.681	2.629	0.188
2005年	3,291,421	2,029,181	75	3	1.466	2.279	0.148
2006年	3,188,660	1,799,197	82	5	1.744	2.572	0.278
2007年	3,276,597	1,662,953	99	3	2.065	3.021	0.180
2008年	1,676,543	827,824	56	2	2.316	3.340	0.242


献血者における男女別HIV抗体・核酸増幅検査陽性者数の年次推移
（対10万人）
10万人当たりの
陽性者数（人）
4.000
3.500
3.000
2.500
2.000
1.500
1.000
0.500
0.000
10万人当たりの
陽 性 者 数（人）
10万人当たりの
男性陽性者数（人）
10万人当たりの
女性陽性者数（人）
0.167
0.253
0.428
0.514
0.578
0.694
0.777
0.981
1.152
1.390
1.446
1.613
1.812
2.259
2.215
2.306
2.629
2.279
2.572
3.021
3.340
0.165
0.359
0.441
0.486
0.545
0.730
0.762
0.900
0.912
1.042
1.140
1.368
1.418
1.548
1.466
1.744
2.065
2.316
0.031
0.032
0.195
0.125
0.230
0.173
0.191
0.356
0.202
0.202
0.157
0.236
0.167
0.043
0.217
0.364
0.188
0.148
0.278
0.180
0.242
1988年
1989年
1990年
1991年
1992年
1993年
1994年
1995年
1996年
1997年
1998年
1999年
2000年
2001年
2002年
2003年
2004年
2005年
2006年
2007年
2008年



10万人当たりの陽性者数年次推移
10万人当たりの陽性者数
（人）
2.500
2.400
2.300
2.200
2.100
2.000
1.900
1.800
1.700
1.600
1.500
1.400
1.300
1.200
1.100
1.000
0.900
0.800
0.700
0.600
0.500
0.400
0.300
0.200
0.100
0.000
10万人当たりの陽性者数（人）
0.113
0.165
0.336
0.359
0.441
0.486
0.545
0.730
0.762
0.900
0.912
1.042
1.140
1.368
1.368
1.548
1.681
1.466
1.744
2.065
2.316
1988年
1989年
1990年
1991年
1992年
1993年
1994年
1995年
1996年
1997年
1998年
1999年
2000年
2001年
2002年
2003年
2004年
2005年
2006年
2007年
2008年

資料4−5

平成19年11月14日血液事業部会運営委員会配布資料

検査法の変更について（CLEIA法の導入について）

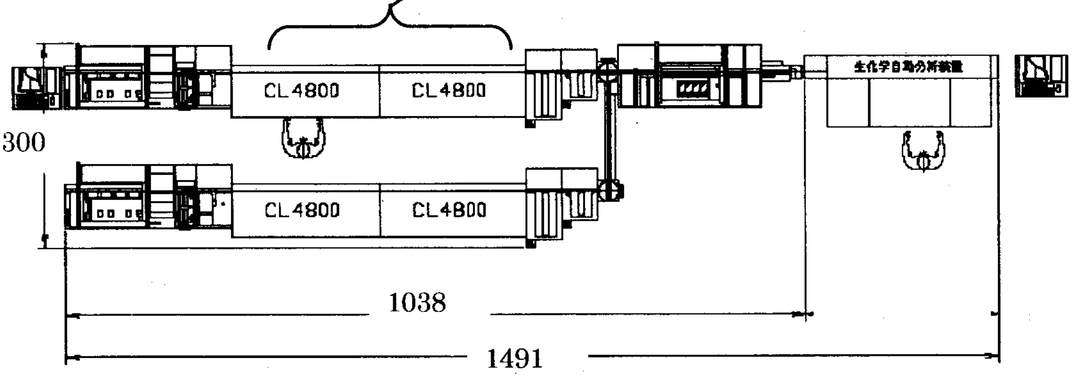
1．対象検査項目

現在の検査項目、HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体、HTLV-1抗体、HIV1/2抗体、HCV抗体、梅毒TP抗体、パルボウイルスB19抗原のすべての検査項目について、検査方法を凝集法から化学発光酵素免疫法（ＣＬＥＩＡ法）に変更する。

試薬の性能は、現行と同等又はそれ以上の感度、特異性が確認されている。HBs抗原検査の感度は0.1ng/mL以上、パルボウイルスB19抗原検査は1×10^{6}copies/mL以上となっている。

2．検査システムについて

感染症検査装置



全献血血液を対象に感染症検査ならびに生化学検査のスクリーニング検査を自動で行うシステムで、感染症の検査装置、生化学の検査装置及び数種類の検体ラック搬送ユニットで構成されています。(240検体/時間)

3．導入スケジュール

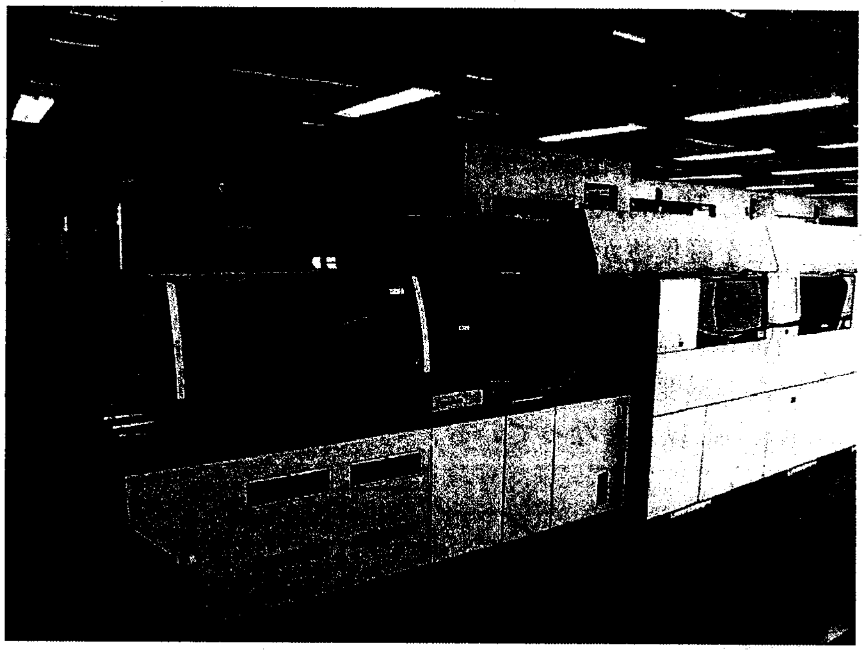
11月	12月	1月	2月	3月	4月	6月	7月	8月

凝集法 → ＣＬＥＩＡ法

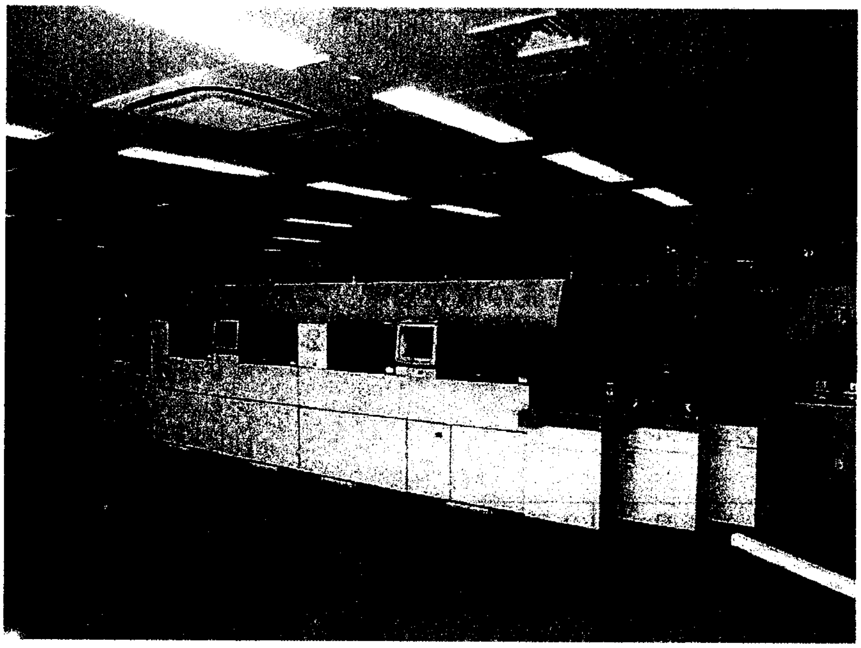
移行期間（約6ヶ月を予定）

九州の血液センターから、北海道、東京、埼玉、岡山、愛知、広島、宮城、大阪、石川の各血液センターに順次機器を設置し、動作確認、教育訓練後に運用を開始する。

参考



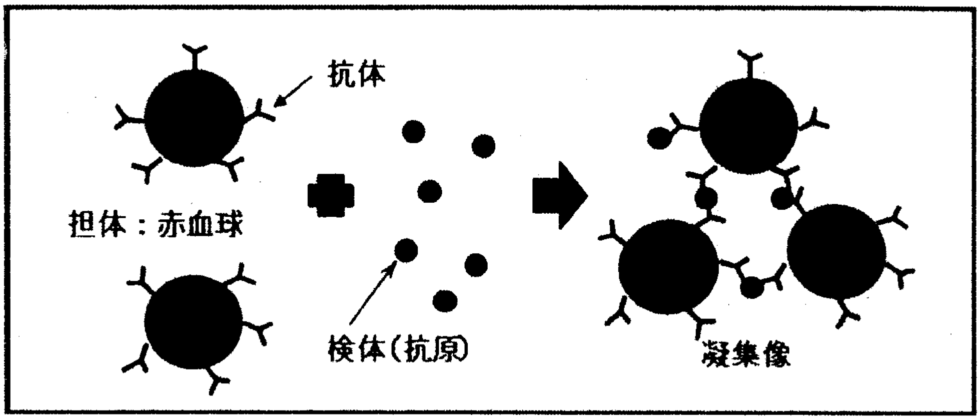
検体投入部　　遠心機　　　　開栓機　　　　感染症検査装置



感染症検査装置（ＣＬ４８００）

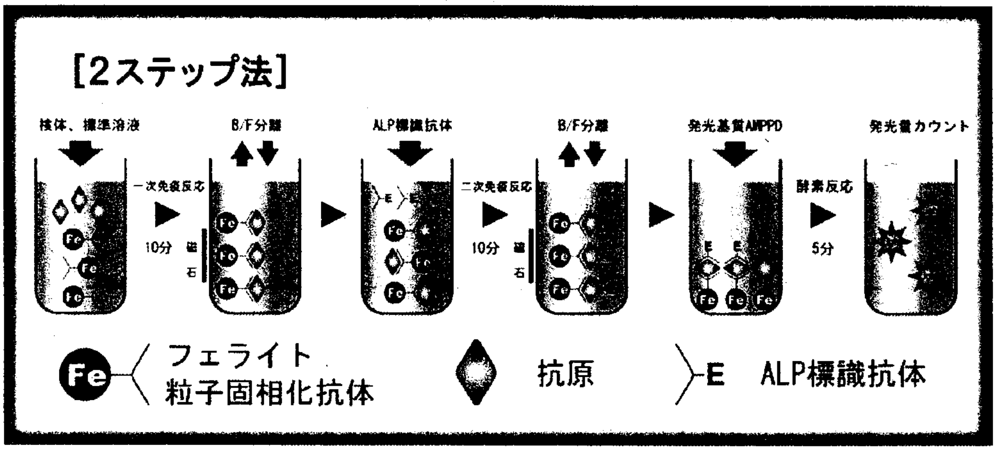
凝集法及びＣＬＥＩＡ法の原理

【凝集法】



担体表面の抗体（抗原）と検体中の抗原（抗体）が抗原抗体反応により凝集像を形成する。

【CLEIA 法例】



固相化抗体と ALP 標識抗体で検体中の抗原（抗体）を挟み抗原抗体複合体を形成する。ALP 標識抗体と基質液との反応で発光し、発光量をカウントする

血清学的ウイルス検査の開始時期

1972 年	ＨＢｓ抗原検査を開始
1986 年	ＨＩＶ－１、ＨＴＬＶ－１の抗体検査を開始
1989 年	ＨＣＶ抗体検査の開始、ＨＢｃ抗体検査の開始
1994 年	ＨＩＶ１／２抗体検査を開始

血清学的検査に関する技術的情報（CL4800）

日本赤十字社

	HBV			HCV	HIV
	HBs抗原検査	HBc抗体検査	HBs抗体検査	HCV抗体検査	HIV－1・2抗体検査
	CLEIA法	CLEIA法	CLEIA法	CLEIA法	CLEIA法
原理	2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中のHBs抗原を検出するものである。	2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HBc抗体を検出するものである。	1ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HBs抗体を検出するものである。	2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HCV抗体を検出するものである。	2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体を検出するものである。
製造販売元	富士レビオ株式会社				
試薬名	ルミパルスプレスト®HBs Ag-N	ルミパルスプレスト®HBc Ab-N	ルミパルスプレスト®HBs Ab-N	ルミパルスプレスト®オーソ®HCV	ルミパルスプレスト®HIV-1/2
承認番号	21900AMX00939000	21900AMX00264000	21900AMX00936000	21700AMZ00716000	21800AMZ10350A01
特異性試験	HBs抗原陽性パネルが陽性、HBs抗原陰性パネルが陰性と判定される。	HBc 抗体陽性パネルが陽性、HBc抗体陰性パネルが陰性と判定される。	HBs 抗体陽性パネルが陽性、HBs抗体陰性パネルが陰性と判定される。	HCV 抗体陽性パネルが陽性、HCV抗体陰性パネルが陰性と判定される。	HIV 抗体陽性パネルが陽性、HIV抗体陰性パネルが陰性と判定される。
	HBs抗原陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。	HBc抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。	HBs抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。	HCV抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。	HIV抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。
感度設定	市販のHBs抗原感度パネルを用い0.1ng/mLを検出するよう設定した。	HBV陽性検体を用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。	WHO標準物質(anti-hepatitis Immunoglobuline-1st Reference Preparation)を基準に設定した。	市販のHCV 抗体セロコンバージョンパネルを用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。	市販のHIV-1 抗体セロコンバージョンパネルを用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。
性能	BBI社製感度検定パネル(PHA807)を用いた検出感度は、サブタイプadは0.1ng/mL、サブタイプayは0.1ng/mLであった。	BBI社製セロコンバージョンパネル（No.PHM935A, B）を用いて検出感度を検討した結果、パネルNo.PHM935 13を検出した。	最小検出感度は1.0mIU/mLであり、CDC推奨基準値である10mIU/mL以上を陽性とした。	BBI社製HCVｾﾛｺﾝﾊﾞｰｼﾞｮﾝﾊﾟﾈﾙを測定した結果、PHV905-07、PHV907-05、PHV908-04を検出した。また、ProMedDx社より購入したｼﾞｪﾉﾀｲﾌﾟ既知検体71例を測定した結果、全例を検出した。	BBI社製HIV-1ｾﾛｺﾝﾊﾞｰｼﾞｮﾝﾊﾟﾈﾙを測定した結果、PRB941-04、PRB951- 06、PRB958-05を検出した。また、BBI社製Anti-HIV 2Performance Panel(PRF202)、BBI社製 Worldwide HIV-1 Performannce Panel(WWRB301(M),WWRB302)を測定した結果、ﾃﾞｰﾀｼｰﾄ上の陰性を除く全例を検出した。
ウインドウ期間	平均80日（44～125日）※1			82日（54～192日）※2	平均22日（6～38日）※2

注）本表の試薬は、輸血用血液製剤のための検査を目的として使用しているものであり、診断を目的としているものではありません。

※1　50-pool NAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHA法のウインドウ期の推定値

※2　Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996;334:1685-90.

血清学的検査に関する技術的情報（CL4800）

日本赤十字社

	梅毒抗体検査	HTLV-Ⅰ抗体検査	ヒトパルボB19抗原検査
	CLEIA法	CLEIA法	CLEIA法
原理	2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗梅毒トレポネーマ・パリーダム(TP)抗体を検出するものである。	2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HTLV-Ⅰ抗体を検出するものである。	2ステップサンドイッチ法を原理とする化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)による血清又は血漿中のヒトパルボウィルスB19抗原検出用試薬である。
製造販売元	富士レビオ株式会社		
試薬名	ルミパルスプレスト®TP	ルミパルスプレスト®HTLV-Ⅰ	パルボB19抗原キット
承認番号	21500AMZ00417000	21700AMZ00702000	
特異性試験	梅毒TP抗体陽性パネルが陽性、梅毒TP抗体陰性パネルが陰性と判定される。	HTLV-Ⅰ抗体陽性パネルが陽性、HTLV-Ⅰ抗体陰性パネルが陰性と判定される。	B19抗原陽性パネルが陽性、B19抗原陰性パネルが陰性と判定される。
	梅毒TP抗体陰性の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。	HTLV-Ⅰ抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。	B19抗原陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。
感度設定	抗梅毒TP抗体陽性検体を用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。	抗HTLV-Ⅰ抗体陽性検体を用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。	ヒトパルボウィルスB19抗原陽性検体を用い、DNA量10^6geq/mL(=IU/mL)を検出するよう設定した。
性能	抗梅毒TP抗体既知検体550例を測定した結果、既承認品との一致率は100%であった。	BBI社製Anti-HTLV-Ⅰ/Ⅱ Mixed Titer Performance Panel PRP205を測定した結果、データ上の陰性を除く全例を検出した。	ヒトパルボウィルスB19DNA陽性パネル(n=152)を測定した結果、DNA量 10^6IU/mL以上であった117例を全例検出した。
ウインドウ期間		51日（36～72日）※2	

注）本表の試薬は、輸血用血液製剤のための検査を目的として使用しているものであり、診断を目的としているものではありません。

※1　50-pool NAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHA法のウインドウ期の推定値

※2　Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996;334:1685-90.

検査項目別陽性率（日本赤十字社九州血液センター）

検査年月	検査数	検査項目	梅毒（抗体）	HBV HBs抗原	HBV HBc抗体	HCV（HCV抗体）	HIV（HIV抗体）	HTLV-1抗体	ﾋﾄﾊﾟﾙﾎﾞｳｲﾙｽ B19（抗原）
2008年1月 CL4800ｼｽﾃﾑ （CLEIA法）	49,076	陽性数	116	108	211	44	38	171	13
		陽性率（%）	0.24	0.22	0.43	0.09	0.08	0.35	0.03
		参考 個別NAT実施数		100	207	44	38		
		参考 個別NAT陽性数		26	25	19	0		
2007年12月 PK7200 （凝集法）	50,973	陽性数	101	25	168	46	14	124	1
		陽性率（%）	0.20	0.05	0.33	0.09	0.03	0.24	0.00

※ NAT（HBV：HBV-DNA，HCV：HCV-RNA，HIV：HIV-1RNA）

平成20年10月29日
薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会資料

感染症検査結果陽性血液にかかる当面の取り扱いについて

日本赤十字社　血液事業本部

1．はじめに

献血血液のHBV及びHCVをはじめとした感染症検査については、平成２０年１月の九州センターより従来の凝集法からCLEIA法（化学発光酵素免疫法）のCL4800への移行準備を進めて、８月には全国導入を終了したところです。

一方、感染症検査結果が陽性と判定された方へは、通知事業として検査結果をお知らせしており、また輸血医療を実施した医療関係者へは「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づいて情報を提供し、遡及調査を行っています。

２．遡及調査への当面の対応について

CLEIA法導入後、献血血液のスクリーニングで使用する感染症検査試薬については、感度の一層の向上が達成されたものの、特にHBs抗原検査結果においては陽性と判定される事例が多くなっていました。

１）HBV

CLEIA法導入前は、凝集法でHBs抗原検査が陽転した場合、EIA法による中和試験を実施して、陽性の場合に遡及調査を実施していました。

CLEIA法導入後は、HBs抗原検査結果が陽性（C.O.I. 値1.0以上が陽性）と判定された場合、確認試験としての中和試験の対象範囲がC.O.I. 値2.0以上に限定されていたことから、C.O.I. 値1.0以上2.0未満に関しては全例陽性と判断せざるを得なかったため、遡及調査件数が急増しました。

その後、試薬の改善が行われ10月20日以降はC.O.I. 値1.0以上2.0未満についても中和試験が可能となり、中和試験または個別NATのいずれかが陽性の場合に遡及調査を実施することとしました。

２）HCV

CLEIA法導入前は、凝集法でHCV抗体検査が陽転した場合、遡及調査を実施していました。

CLEIA法導入後は、CLEIA法にて陽転の血液と前回の血液について個別NATを実施して、いずれかが陽性の場合に遡及調査を実施することとしました。

３）HIV

CLEIA法導入前は、凝集法でHIV抗体検査が陽転した場合、追加試験としてEIA法を行い、更に確認試験として個別NATで陽性の場合に遡及調査を実施していました。

CLEIA法導入後は、確認試験としてウエスタンブロット法及び個別NATを実施して、いずれかが陽性の場合に遡及することとしました。

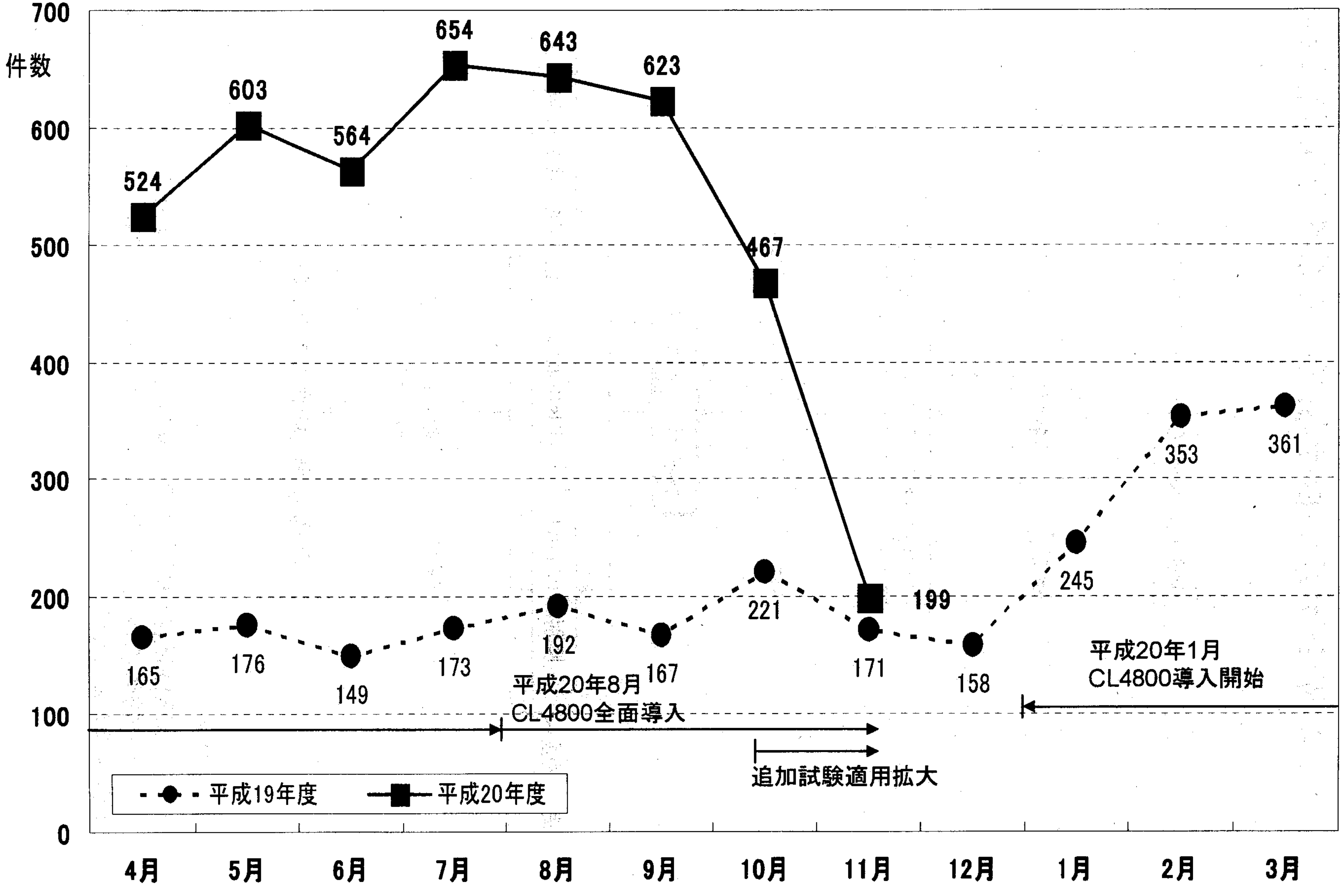
平成20年10月29日
日本赤十字社
血液事業本部

新しい感染症検査法(CL4800)の判定と陽性血液にかかる当面の取り扱いについて(案)

検査項目 / 対応	HBs抗原	HCV抗体	HIV抗体	HTLVー1抗体	HBc抗体
出荷適否基準	C.O.I. 1.0以上が陽性、1.0未満が陰性				C.O.I. 12.0以上が陽性、12.0未満が陰性 (但し、HBs抗体200mIU/mL以上の場合は適合とする)
判定法	1回目の検査で陽性を示した検体は、2重測定して合計3回の試験の内2回以上で陽性の場合に「陽性」と判定する。(「陽性」と判定された血液は輸血用血液製剤及び血漿分画原料としない。)				
確認試験	C.O.I. 1.0以上の「陽性」検体について中和試験を実施(10月20日～)	通知、遡及調査の確認試験として個別NAT(TMA法)を実施	WB法及び個別NAT(TMA法)	IF法(日赤内部試薬)	通知、遡及調査の確認試験として個別NAT(PCR法)を実施
献血者への通知	中和試験陽性の場合に通知	個別NAT(TMA法)陽性の場合に通知		CL法及びIF法の2法陽性の場合に通知	個別NAT(PCR法)の結果を付記して全員に通知
受血者の遡及調査	確認試験陽性又は個別NATが陽性の場合に遡及調査実施(10月20日～)※	今回陽性の検体及び前回の検体について個別NAT(TMA法)を実施して陽性の場合に遡及調査実施	WB法または個別NAT(TMA法)が陽性の場合に遡及調査実施		HBc抗体陽性で前回献血ある方が対象。今回及び前回の検体で個別NATを実施して、結果を付記して遡及調査する。

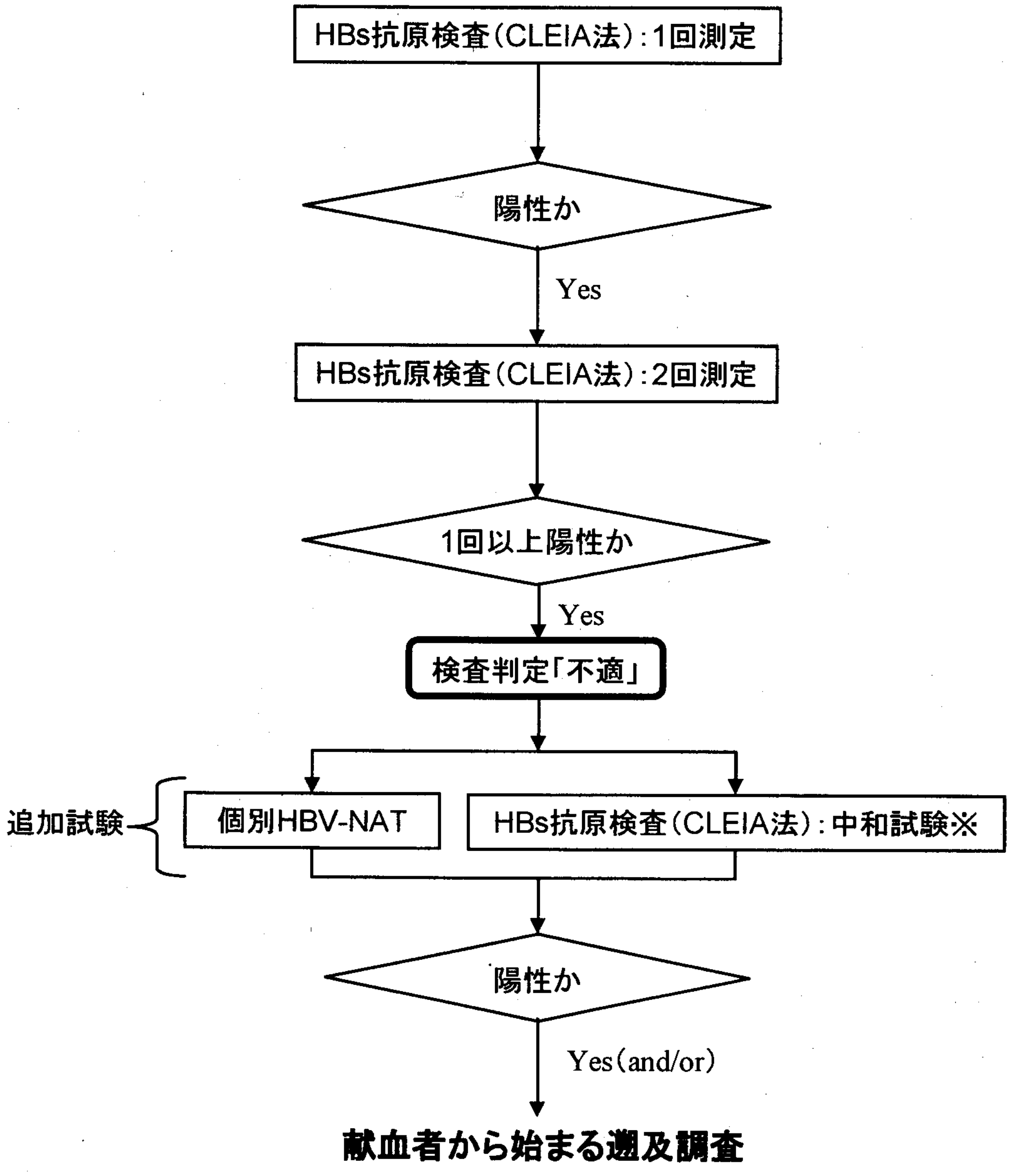
※10月19日以前の受血者の遡及調査
確認試験実施可能例(C.O.I 2.0以上):確認試験陽性の場合に遡及調査を実施(当該陽性献血と遡及調査対象献血の個別HBV-NATを実施し医療機関へ情報提供。)
確認試験実施不能例(C.O.I 1.0以上、2.0未満):遡及調査の実施(当該陽性献血と遡及調査対象献血の個別HBV-NATを実施し医療機関へ情報提供。)

遡及調査月別発生状況



件数
700
600
500
400
300
200
100
0
524
603
564
654
643
623
467
199
165
176
149
173
192
167
221
171
158
245
353
361
平成20年8月
CL4800全面導入
追加試験適用拡大
平成20年1月
CL4800導入開始
平成19年度
平成20年度
4月
5月
6月
7月
8月
9月
10月
11月
12月
1月
2月
3月

日本赤十字社におけるHBs抗原検査実施体制



※中和試験
HBs抗原陽性検体の特異性を確認する目的で、検査系にHBs抗体を添加し、HBs抗原検査の反応が抑制されることを確認する試験。抑制率（%）が50%以上を陽性と判定する。

資料4−6

血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン

平成17年3月

厚生労働省医薬食品局血液対策課

目次

1 基本的考え方

2 遡及調査の定義

3 調査対象範囲
（1） 病原体
（2） 血液製剤等
4 遡及調査の発端となる情報
（1） 供（献）血者からの情報
（2） 医療機関からの情報
5 医療機関の対応
［対応の前提］
1 医療関係者の責務
2 輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）
（1） 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
ア 副作用感染症報告（速報）の届け出
イ 感染症が疑われた受血者（患者）等のフォロー
（2） 製造業者等から情報提供があった場合
－情報提供のケース－
ア 対象製剤が未使用の場合
イ 対象製剤が使用されていた場合
6 日本赤十字社の対応
（1） 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）
ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供
イ 因果関係の確認
ウ 供（献）血者への事後検査依頼

エ　ガイドライン（日赤作成）の適用

（2）　供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）

［対応の前提］

供血血液等の保管

ア　過去の供血血液に係る個別NATの実施

イ　供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

7　<u>血漿分画製剤の製造業者等の対応</u>

［対応の前提］

1　検体の保管

2　血漿分画製剤の製造前検査

3　除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善

4　原料プールを製造した際の検査

（1）　医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

ア　血漿分画製剤等に係る保管検体のNAT等の実施

（2）　供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）

（3）　前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）

ア　供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

8　<u>その他関係者の対応</u>

（1）　衛生検査所の対応

（2）　国の対応

ア　副作用感染症報告に対する対応の検討

イ　コントロールサーベイの実施

（3）　供（献）血者の対応

9　<u>その他</u>

（1）　本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

＜輸血用血液製剤＞

ア　ウイルス等

イ　細菌

＜血漿分画製剤＞

1　基本的考え方

平成16年8月15日以降の遡及調査について適用されている「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」[1)]（以下「ガイドライン（日赤作成）」という。）は、日本赤十字社が薬事・食品衛生審議会血液事業部会等の意見を踏まえて自主的

に作成したものであるが、これは、病原体ごとの遡及調査期間を明示するとともに、主として供血者から判明した感染事例についての日本赤十字社における遡及調査手順を示したものであり、医療機関における対応については同ガイドラインに係る通知(「血液製剤の遡及調査について」)[1]において、検体の保管方法等を示したに留まっていた。

この度、「輸血医療の安全性確保のための総合対策」において検討課題となっていた「輸血前後の感染症マーカー検査の在り方」について、「輸血療法の実施に関する指針」の一部改訂に係る通知[2]によって方向性が示されたことなどから、医療機関からの情報に基づく遡及調査の実施方法等を明確にするとともに、日本赤十字社、医療機関、衛生検査所及び血漿分画製剤の製造業者等での遡及調査に係る対応を明らかにするガイドラインの作成が急務となっている。

本ガイドラインはこれらの課題を受けて、国として遡及調査をより円滑に実施するために作成するものであり、関係者の積極的な取組を期待する。

なお、本ガイドラインは一定期間ごとに見直しを行うこととする。

2 遡及調査の定義

遡及調査とは、病原体の存在が疑われた供(献)血者の過去の供(献)血血液又は輸血等により感染が疑われた血液製剤等に関する情報及びこれらの供(献)血血液から製造された血液製剤の情報、当該製剤が投与された患者の感染に係る情報等を収集し、それを科学的に分析・評価することである。

3 調査対象範囲

(1) 病原体

HBV、HCV 及び HIV とする。

なお、梅毒については、(1)世界的にも 30～40 年以上も前に行われた院内採血に伴う感染報告のみであることから、先進各国でも対象としていないこと、(2)血液の低温保管中で死滅するという報告があること、(3)日本赤十字社が血液製剤を供給する体制がとられてから報告がないこと等から、対象範囲から除外することとした。

その他の病原体については、遡及調査の必要性が確立しているとは言えず、今後の実情にあわせて検討を加えることとする。

(2) 血液製剤等

輸血用血液製剤及び原料血漿(以下「輸血用血液製剤等」という。)並びに血漿分画製剤(遺伝子組換え製剤を含む。以下同じ。)とし、院内採血の場合は除

く。

4 遡及調査の発端となる情報

遡及調査の発端として、以下の2通りの情報が考えられる。

(1) 供(献)血者からの情報

供血者の検査結果及び同一者の過去の供血歴から、血液製剤等への混入の可能性が認められた場合(以下「供血者発」という。)

(2) 医療機関からの情報

医療機関からの副作用感染症報告により、使用した血液製剤等で受血者(患者)の病原体感染が疑われた場合(以下「医療機関発」という。)

5 医療機関の対応

[対応の前提]

1 医療関係者の責務

「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(昭和31年法律第160号)第8条[3)]に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正な使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならない。

また、「医療関係者」は、

- ○ 同法第9条に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」第六及び第七[3)]に則り、特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要がある。
- ○ 薬事法第68条の7[4)]に基づき、血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解を得るよう努めなければならない。
- ○ 薬事法第68条の9第3項及び第4項[4)]に基づき、特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存(20年)することが必要である。

2 輸血前後の感染症検査の実施(輸血用血液製剤について)

医療機関は受血者(患者)に対して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)[2)](以下「指針」という。)のVIIIの1.2)(2)ⅱ及びⅲの

規定(別紙1)に従って検査を行う[※註1、2、3]。
なお、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の受血者(患者)血漿(清)の再検査を行うことがあるので、
(1)輸血前1週間程度の間の受血者(患者)血漿(清)
及び
(2)輸血後3か月程度の血漿(清)
についても保管しているものがあれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること(院内採血の場合は除く)。
この際、コンタミネーションや取り違いに十分注意して検体を確保し、その保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)を2mL 程度、−20℃以下で3か月以上可能な限り保管することが望ましい。

(1) 医療機関で血液製剤による感染が疑われた場合(医療機関発)

ア 副作用感染症報告(速報)の届け出

医療機関は(1)輸血前後に指針に則って行った検査結果が陽転した場合又は(2)血漿分画製剤投与前後の感染症検査結果等によって製剤を投与された患者に感染症が疑われた場合は、薬事法(昭和 35 年法律第 145 号)第 77 条の3[4)]に基づき、日本赤十字社等の製造販売業者等[※註4]に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造販売業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、同法第77条の4の2第2項[4)]に基づき、厚生労働大臣(具体的には独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に副作用等の報告(以下「副作用感染症報告」という。)を行うことが必要である。

なお、輸血用血液製剤を使用していた場合において指針に即した検査を行っていない場合は、当該検査を実施するよう努め、陽転が確認された場合は当該報告を行うものとする。一方、血漿分画製剤の使用によると疑われる感染事例であって、特段指針に準じた検査を行っていない場合は、患者保管検体がある場合は指針に準じた検査を行う又は製造販売業者等に検体を提供するよう協力することが望まれる。

イ 感染症が疑われた受血者(患者)等のフォロー

感染症が疑われた当該受血者(患者)等に、その後、病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供するよう努めることが必要である。

(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合

情報提供のケース
＜輸血用血液製剤＞
○医療機関発
　他の医療機関において副作用感染症報告が行われた製剤と同一供(献)血者由来※註5の輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合
○供血者発
　供血後の検査により病原体の感染が判明した供(献)血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

＜血漿分画製剤＞
　遡及調査に伴い、当該製剤の製造後に個別NAT陽性となった血液が原料血漿に混入していたことが判明した場合であって、ウイルスの除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善及び原料プールを製造した際の検査に係る措置が適切に講じられない等の製造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合のほか、その他の事情により感染症発生との因果関係が否定できない場合の当該製剤(ロットが同一のもの)が製造販売業者等から当該医療機関に提供されていた場合

　遡及調査に伴い、日本赤十字社等の製造販売業者等から医療機関へ情報提供があった場合、医療機関は以下の手順に従って対応する(「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」[5]参照)。

ア　対象製剤が未使用の場合
　対象製剤が未使用であることを日本赤十字社等の製造販売業者等に連絡し、回収させる。なお、緊急時の場合においては、患者の救命を優先させるものとする。

イ　対象製剤が使用されていた場合
(ア)　輸血前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合(血漿分画製剤の投与前後に、指針に対応するような感染症検査を実施している場合を含む)
①　患者が非陽転の場合
　対象製剤を輸血(又は投与)された患者に対して、輸血(又は投与)前後の感染症検査結果及び対象製剤が投与された事実を知らせる※註6とともに、その後も患者の健康状態について、少なくとも輸血(又は投与)後6か月間、患者の病態等必要に応じて引き続き、注意深くフォローアップすることが望まれる。
②　患者が陽転の場合

対象製剤を輸血(又は投与)された患者に対し、検査結果及び対象製剤のリスク評価(別紙2)の結果を説明するとともに、必要に応じ適切な医療を提供する※註6。

また、日本赤十字社等の製造販売業者等に対して、個人情報の保護に留意しつつ、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するほか、製造販売業者等の情報収集に協力するとともに、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認める場合は、厚生労働省(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告を行わなければならない。

その後、当該患者に病状の変化等があったことを知った場合は、製造販売業者等に情報提供し、調査に協力することが望まれる。

なお、輸血用血液製剤等については、陽転の場合は、患者から採取した輸血後血液2mL 程度を、陽転判明後速やかに提供する(日本赤十字社保管の同製剤で個別NAT陽性が判明する前の場合を含む)。

(イ) 輸血前後の感染症検査が指針に基づいて行われていない場合(血漿分画製剤の投与前後に、指針に対応するような感染症検査を特段実施していない場合を含む)

受血者(患者)に対し、対象製剤が投与された事実及び当該対象製剤のリスク評価(別紙2)の結果を説明するとともに、輸血用血液製剤の場合は指針に基づき、受血者(患者)の保管血液に係る輸血前後の感染症検査を速やかに実施し、その検査結果を説明すること。この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。なお、検査後の対応は上記(ア)に準じて行う。

なお、血漿分画製剤の使用による感染が疑われる場合であって患者保管検体がある場合は、当該医療機関において検査を実施するか、又はプライバシーを配慮した上で、当該検体を製造販売業者等に提供するよう努めるものとする。

6 日本赤十字社の対応

(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合(医療機関発)

日本赤十字社は、医療機関から情報提供(報告)があった場合、厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告(速報)を届け出るとともに、速やかに以下のア～エを行う。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

感染拡大防止のため、当該輸血用血液製剤と同一の供血者に由来※註5する輸血用血液製剤等について、医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者への供給前であれば早急に供給を停止する※註7。

また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、別紙3に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別NAT陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。

一方、血漿分画製剤の製造販売業者への情報提供は、同社保管の当該製剤等に係る保管検体で個別NAT陽性の場合に行うこととする。

（ア） 対象製剤が未使用の場合

＜輸血用血液製剤＞

医療機関で使用前であれば早急に回収を行う。 この際、医療機関における輸血治療に支障を来さないよう、円滑に代替品を提供するよう努めるものとする。

＜原料血漿＞

製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別NAT陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する※註8。

（イ） 対象製剤が使用されていた場合

当該医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、医療機関から当該受血者（患者）の輸血前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告（速報）を届け出て、医療機関において受血者（患者）の輸血後血液の個別NATを行っていない場合は日本赤十字社で実施し、同社保管の同製剤についても個別NAT陽性となった場合は、後述「イ（イ）塩基配列の確認」を行う。

なお、これらの情報については速やかに厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）及び同一供血者由来※註5の血液を供給した全ての医療機関等に提供する。

ただし、※註1に該当する場合は、指針に従った検査を行うよう依頼する。

イ 因果関係の確認

原因究明、感染拡大防止等のため、該当する病原体に対して以下の検査等を行うとともに、当該結果を踏まえて速やかに厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告（続報）を行う。

なお、医療機関が指針に従って輸血前後の検査を実施していなかった場合は、当該医療機関に対し、指針に則り、保管している輸血前後の受血者（患

者）血液（分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清又は血漿で約2mL）の検査を実施するよう依頼することとする。
この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。

（ア） 輸血用血液製剤に係る保管検体の個別NAT

日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体について個別NATを行う。

（イ） 塩基配列の確認

上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血後3か月程度の保管血液が個別NAT陽性の場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を確認する。

ウ 供（献）血者への事後検査依頼

当該輸血用血液製剤の供（献）血者（再度供（献）血に来た者は除く）に対して、該当する病原体について受血者（患者）の感染原因の把握が必要であることを伝え、確認検査[※注9]を行うよう協力を依頼する。
供（献）血者に協力依頼を行い、検査結果が得られたとき及びその後当該供血者が献血に訪れ検査結果が得られたときは、副作用感染症報告の続報として、速やかに厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に報告する。

（ア） 依頼対象者

指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）が劇症又は死亡の重篤なHBV又はHCV感染例の場合に限る。
なお、HIVの取扱いについては、現在、日本赤十字社が供（献）血者に検査結果の通知を行っていないこと、供血者のプライバシーに配慮して原因を追及していないことなどから、今後、検査結果の通知の在り方を含めて血液事業部会安全技術調査会等で検討することとし、当面は対象から除外する。

（イ） 対象期間

輸血用血液製剤の使用時期及び献血時期に拘わらず、遡って依頼する。

（ウ） 供（献）血者に対する事前周知

供（献）血者には当該検査実施に係る依頼に関して事前に周知しておくこと。

（エ） 留意事項

協力依頼に際しては、当該検査の必要性（当該供（献）血者の早期治療、生物由来製品感染等被害救済制度※註10の適否判断及び感染拡大防止に資すること等）を十分説明するとともに検査の実施は供血者の同意を前提とする。

また、供（献）血者の精神的負担及びプライバシー保護に十分配慮する必要がある。

なお、以下のように、より慎重な対応が求められる場合がある。

① 供（献）血者が未成年者の場合、保護者の同意（又は配慮）を必要とする（当該者に対する協力依頼は極力、他の供（献）血者の調査が終了した上で必要があれば行うこととする。）。

② 供（献）血者が検査結果の通知を希望していない場合、検査協力依頼は行うが、結果通知を希望しない理由等に十分配慮の上、依頼する（本人の意思を尊重する。）。

エ 個別 NAT 陽性の場合の対応

当該輸血用血液製剤等の供（献）血者の個別NAT陽性の場合は、後述（2）により対応する。ガイドライン（日赤作成）を適用する。

(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供（献）血歴がある場合（供血者発）

遡及調査の方法については、以下の手順に従って行うものとする（「遡及調査に伴う日本赤十字社から医療機関への情報提供等について」[6)]及びガイドライン（日赤作成）参照）。

[対応の前提] **供血血液等の保管** ガイドライン（日赤作成）に示す遡及調査措置がとれるよう、法令等の規定に基づき、供血血液及び原料血漿を保管するとともに、供（献）血者、輸血用血液製剤及び原料血漿に係る供給及び使用に関する記録等を保管することとする。

ア 過去の供血血液に係る個別NATの実施

供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明した場合（疑いを含む）は、過去の供血血液を調査し、日本赤十字社が保管している当該検体の個別NATを実施する。

なお、遡及調査期間は別紙4のとおり（ガイドライン（日赤作成）参照）。

イ 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

感染拡大防止のため、当該供血者に由来する輸血用血液製剤等について、

医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者へ供給前であれば6(1)アの措置を講じるとともに、供給後であれば、当該輸血用血液製剤等を提供した医療機関又は血漿分画製剤の製造販売業者に対して、別紙3に示す情報提供を行う※註11。

なお、対象製剤が未使用の場合及び使用されていた場合については、それぞれ6(1)ア(ア)及び(イ)と同様にする。

7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応

[対応の前提]

1 検体の保管

遡及調査措置がとれるよう、法令等の規定に基づき、血漿分画製剤の製造に係る原料プール及び製剤(ロット)を保管するとともに、供給及び使用に関する記録等を保管すること。

原料血漿を国内で使用し、製剤を製造する場合は、上記に準じて保管すること。

なお、当該製造業者等以外の機関において保管することも可能とする。

2 血漿分画製剤の製造前検査

血漿分画製剤の製造前には、その原料血漿について、HBV、HCV及びHIVに係るNATを実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと(なお、当該製造業者等以外の機関で実施していても構わないこと)。

3 除去・不活化等に係る書類等の整備及び工程の改善

製剤の製造工程において、ウイルスプロセスバリデーションを実施しておくこと。また、必要な書類等を整理・保存しておくこと。

また、特にウイルスクリアランス指数が9未満の製剤は、早期にウイルスの除去・不活化工程について改善を図ること。

4 原料プールを製造した際の検査

原料プールを製造した際、当該プールについてNATを実施することとし、陽性となった場合は使用しないこと。また、*当該NATの検出限界が 100IU/mL の精度*となるよう精度管理を行い、必要な書類等を保存しておくこと。

(1) 医療機関で血漿分画製剤による感染が疑われた場合(医療機関発)

製造販売業者等は、医療機関から情報提供があった場合、厚生労働省(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告(速報)を届け出るとともに、速やかに以下の対応を行う(「血漿分画製剤のウイルス安全対策につい

て」[7)]（以下「4課長通知」という。）参照）。

ア 血漿分画製剤等に係る保管検体のNAT等の実施

感染拡大防止、因果関係の確認等のため、製造販売業者等が保管している当該製剤に係る保管検体（上記前提に記載）について、該当する病原体のNATを行うとともに、医療機関において当該指針に従った検査を行っていない場合であって、患者保管血液がある場合は、当該医療機関が実施するか、又は医療機関が実施しない場合はプライバシーに配慮した上で検体を入手できるよう依頼し、製造販売業者等において指針に従った検査を実施する。

また、厚生労働省又は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構から、(1)患者の健康情報の収集、(2)同一ロットでの国内外の副作用感染症報告の状況、(3)医療機関及び製造販売業者等で行った検査精度及び検査結果の解釈などについて調査を依頼された場合は、速やかに調査することとする。

なお、これらの検査及び調査結果については速やかに厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に報告することとする。

(2) 供（献）血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供（献）血歴がある場合（供血者発）

製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者[※註12]から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体で個別NAT陽性であって製造前であれば早急に廃棄*又は返送する*[※註8]（4課長通知参照）。

なお、以下の場合は、速やかに厚生労働省医薬食品局血液対策課へ報告すること。

（ア） 遡及調査等により原料血漿にNATで陽性となった血液の混入が判明した場合

（イ） 原料のプールを製造した際の検査でNAT陽性が判明した場合

(3) 前提3及び4に掲げる措置が講じられない等の場合（医療機関発及び供血者発）

製造販売業者等は、医療機関から副作用感染症報告又は日本赤十字社等原料血漿製造業者から情報提供があった場合、速やかに以下の対応を行う（4課長通知参照）。

ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供

遡及調査に伴い、製剤製造後に個別NAT陽性となった血液が原料血漿に混入していた場合であって、上記前提3及び4に掲げる措置が講じられない等製

造工程において当該ウイルスが十分に除去・不活化されることが確認できない場合、又は当該製剤と感染症発生との因果関係が否定できない場合※注13には、感染拡大防止のため、当該製剤と同一ロットの製剤については、医療機関へ供給前であれば原則として、早急に当該製剤の供給を停止するとともに、供給後であれば、当該製剤を提供した医療機関に対して、別紙3に示す情報提供を行う。

(ア) 対象製剤が未使用の場合

医療機関で使用前であれば早急に回収を行う※注14。

(イ) 対象製剤が使用されていた場合

当該医療機関において使用後であった場合、医療機関から当該患者に係る製剤投与前後の検査結果があれば当該結果及び健康情報の提供並びに健康状態のフォローアップを依頼する。

なお、指針に対応するような感染症検査を行っていない場合であっても、患者保管検体がある場合は医療機関で検査を実施してもらうか、又はプライバシーを配慮した上で検体を当該製造業者等へ提供してもらうよう依頼する。

これらの情報については速やかに厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)及び同一原料血漿由来の製剤を供給した他の医療機関に提供する。

8 その他関係者の対応

(1) 衛生検査所の対応

指針における輸血前後の感染症検査には、医療機関における整備状況や費用面から院内で実施できない検査項目がある。特に、十分な標準化がなされていないと考えられるNAT及びHCVコア抗原検査にあっては、感度の向上及び統一を図る必要がある。

したがって、今後、厚生労働省が中心となりコントロールサーベイを実施する必要があり、各衛生検査所はこれらの取組に協力すること。

(2) 国の対応

ア 副作用感染症報告に対する対応の検討

医療機関及び製造業者等から厚生労働省(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告(速報)があった場合、劇症化例や死亡例など重篤で緊急な対応が必要な事例は薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会を緊急開催し、今後の対応を検討するとともに、上記以外の例については定例会で状況を説明する。この際、個人情報の保護等に留意するものとす

る。

イ　コントロールサーベイの実施

衛生検査所の協力を得て、指針に基づく輸血前後の感染症検査のうち、必要な検査項目についての感度向上及び標準化に努めるものとする。

(3)　供(献)血者の対応

医療機関等から輸血用血液製剤に係る副作用感染症報告がなされた場合、日本赤十字社から当該輸血用血液製剤の供血者に対して、報告された病原体に係る感染の可能性があることを連絡し、確認検査を行うよう依頼を行うことがあるので、供血者は検査依頼に協力することが望まれる。

9　その他

(1)　本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

＜輸血用血液製剤＞

ア　ウイルス等

医療機関発の遡及調査については報告のあった全てのウイルスに係る対応が、本ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。

供(献)血者発については、今後の実情にあわせて検討するが、近年我が国で問題になっているHEVについては、以下の対策が必要と考える。

○　HEVへの対応

血液を介したHEV感染症例が平成20年8月現在で5例報告されており、HEV感染率の高い北海道に限定して、研究的・試行的な取組として全例NATを実施し、NAT陽性供(献)血者の血液を除外している。その上で供(献)血者発の遡及調査を試行的に実施する。通常、E型肝炎は慢性化しないことやHEV-RNA持続陽性期間(約3ヵ月間)を考慮して、遡及期間は6ヵ月間とする。

イ　細菌

(ア)　医療機関の対応

①　使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用した全ての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる(冷凍は不可)。

なお、使用後数日経過しても受血者(患者)に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

② 受血者(患者)血液に係る血液培養の実施

受血者(患者)の感染症発症後、輸血後の受血者(患者)血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者(患者)に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者(患者)血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述(イ)②菌型の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。

(イ) 日本赤十字社の対応

医療機関において、受血者(患者)の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。

① 「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施

<「使用済みバッグ」の提供を受けた場合>

日本赤十字社は、当該医療機関から「使用済みバッグ」の提供を受けた場合、公的検査機関及び必要に応じて第3者機関に血液培養の実施を依頼する。

<「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合>

日本赤十字社は、当該製剤と同一供(献)血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第3者機関に血液培養の実施を依頼する。

② 菌型の同定

血液培養の結果、受血者及び供(献)血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

なお、供(献)血者発の遡及調査は実施されていない。

<血漿分画製剤>

供(献)血者発及び医療機関発のいずれの場合も、血漿分画製剤に係る遡及調査の実施は製造販売業者等により対応が異なるが、HAV、HEV のような被膜(エンベロープ)のないウイルス等の現在の技術では十分な除去・不活化が困難な病原体につ

いては、当該ガイドラインの対象ウイルスと同様の対応が必要と考えられる。
今後、早急に対象ウイルスのNAT標準化（国内標準品の整備等）と十分な除去・不活化技術の開発が求められる。
なお、ヒトパルボウイルスB19 については、(1)日本赤十字社が原料血漿の製造段階でウイルス量の高いものを除外している、(2)当該検査を導入後、国内原料を用いた血漿分画製剤では、感染症が確認されていない、(3)抗体陽性者が多く、原料プールの段階で結果として失活してしまうと言われていることから、当面、遡及調査の対象としなくて良いと考える。

別紙1

「輸血療法の実施に関する指針」のVIIIの4及び5の規定

4. 輸血後肝炎

本症は早ければ輸血後2～3か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るとともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカー検査等を行う必要がある。

（別表）

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs抗原 HBs抗体 HBc抗体	核酸増幅検査（NAT） （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3か月後に実施）
C型肝炎	HCV抗体 HCVコア抗原	HCVコア抗原検査 （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の1～3か月後に実施）

5. ヒト免疫不全ウイルス感染

後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現れることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。受血者（患者）の感染の有無を確認するために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前にHIV抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3か月以降に抗体検査を行う必要がある。

別紙2

リスク評価

1　日本赤十字社等製造業者等は、以下の(1)～(4)に掲げる結果に基づき、対象製剤についてリスク評価を行う。

(1)　対象製剤の原料となった血液の供血年月日及び当該血液にウイルス等が混入していること、又は、混入の可能性が判明した年月日

(2)　対象製剤の原料となった血液について貴社が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果

(3)　対象製剤の原料となった血液を供血した後に供血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果

(4)　遡及調査に伴い追加的に病原微生物検査を実施した場合は、その検査結果

2　製造業者等のリスク評価に際しては以下の分類を参考に行う。

○ウイルス等混入血液由来

遡及調査の結果、個別核酸増幅検査で不適となった血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤。

○ウインドウ期血液由来

遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血されたことがほぼ確実な血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤。

○ウインドウ期の可能性がある血液由来

遡及調査の対象となった血液から製造された輸血用血液製剤及び血漿分画製剤のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。

3　医療機関は製造業者等が提供する以下に示す「病原微生物検査に関連する技術的基礎情報」を踏まえてリスク評価の結果を確認する。

(1)　病原微生物検査の内容に関する情報

各病原微生物検査の内容(検査法の名称、原理等)に関する情報。

(2)　ウインドウ期に関する情報

各病原微生物検査のウインドウ期の期間及び科学的根拠に関する情報。

(3)　病原微生物検査の精度に関する情報

各病原微生物検査の精度に関する情報。なお、以下の情報を付記すること。

ア　各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。

イ　次に掲げる各病原微生物検査の検出限界に関する情報

（ア） 検出限界

（イ） 核酸増幅検査については、使用しているプローブの種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先、ジェノタイプへの対応等

（ウ） 血清学的検査については、検査方法、使用している抗体の種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先等

ウ 次に掲げる各病原微生物検査の再現性に関する情報

（ア） 標準品における再現試験結果等

（4） 留意点

上記情報については、論文等による一般的な情報に基づく数値等ではなく、当該製造業者等で実施している病原微生物検査における数値等を示すこと。なお、当該製造業者等においてこのような数値等を有しない情報については論文等を示すことも差し支えない。また、科学的根拠に基づかない情報、客観的事実でない情報、誇大な表現については、厳に慎まれたい。

別紙3

「製造業者等が医療機関等へ提供する情報について」

1　遡及調査に至った経緯に関する情報
　医療機関に納入された血液製剤等が、ウインドウ期に採取された可能性のある血液を原料としていることが判明したこと。

2　対象となる血液製剤等に関する情報
　対象製剤に係る以下の情報。
（1）　名称
（2）　製造番号、医療機関への納入年月日、納入数量
（3）　対象製剤の原料となった血液の供（献）血年月日及び当該血液にウイルス等が混入していること、又は、混入の可能性が判明した年月日
（4）　対象製剤の原料となった血液について製造業者等が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果
（5）　対象製剤の原料となった血液を供（献）血した後に供（献）血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果
（6）　遡及調査に伴い追加的に病原微生物検査を実施した場合は、その検査結果

3　危惧される具体的な健康被害に関する情報
（1）　上記2の（3）～（6）に掲げる結果に基づき、対象製剤について当該製造業者等がリスク評価（別添1参照）を行った結果。
（2）　医療機関が当該製造業者の実施したリスク評価の結果を確認できるよう、別添2に規定する当該製造業者における病原微生物検査に関連する技術的基礎情報。

4　当該製造業者等担当者に関する情報
　当該製造業者等において医療機関との連絡の窓口となる担当者の氏名、連絡先等

（別添1）

遡及調査における感染リスクの評価について

対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。

○ ウイルス等混入血液由来
遡及調査の結果、個別NATで不適となった血液から製造された血液製剤等。

○ ウインドウ期血液由来
遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血されたことがほぼ確実な血液から製造された血液製剤等。

○ ウインドウ期の可能性がある血液由来
遡及調査の対象となった血液から製造された血液製剤等のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。

（別添2）

供（献）血血液について日本赤十字社が実施する病原微生物検査に関する技術的基礎情報

1　病原微生物検査の内容に関する情報

各病原微生物検査の内容（検査法の名称、原理等）に関する情報。

2　ウインドウ期に関する情報

各病原微生物検査のウインドウ期の期間及び科学的根拠に関する情報。

3　病原微生物検査の精度に関する情報

各病原微生物検査の精度に関する情報。なお、以下の情報を付記すること。

（1）各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。

（2）次に掲げる各病原微生物検査の検出限界に関する情報

ア　検出限界

イ　NATについては、使用しているプローブの種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先、ジェノタイプへの対応等

ウ　血清学的検査については、検査方法、使用している抗体の種類（キットの試薬の場合はキット名）、入手先等

（3）次に掲げる各病原微生物検査の再現性に関する情報

ア　標準品における再現試験結果等

4　留意点

上記情報については、論文等による一般的な情報に基づく数値等ではなく、当該製造業者等で実施している病原微生物検査における数値等を示すこと。なお、当該製造業者等においてこのような数値等を有しない情報については論文等を示すことも差し支えない。また、科学的根拠に基づかない情報、客観的事実でない情報、誇大な表現については、厳に慎まれたい。

別紙 4

遡及調査期間

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウインドウ期間、検査法によって陽性になる期間がそれぞれ異なる。

したがって、病原体の種類及び検査法による陽性時期等に基づいて遡及調査期間を設定した。

病原体	スクリーニング NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	(1)HBc 抗体(CLEIA 法)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 (2)HBc 抗体(CLEIA 法)が検出されない場合 遡及期間は 125 日以内とする。遡及期間内の過去の直近(前回)及び前回から過去 92 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(1)HBs 抗原(HBc 抗体との重複陽性例含む)が陽転した場合 追加試験としての中和試験※及び個別NATのうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 92 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 ※中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験 (2)HBc 抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	遡及期間は 192 日以内とする。 遡及期間内の過去の直近(前回)及び前回から過去 50 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	今回及び前回の個別NATのうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 50 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 58 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	ウエスタンブロット法及び個別NATのうち、いずれか陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 58 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及す

		る。

当該遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、2年を目途に見直し、審議会に諮ることとする。

なお、医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別NAT陽性となった場合は、スクリーニングNAT陽転時の前回血液と同様に取扱う。

脚註の説明

※註1　医療機関が当該指針に従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の受血者(患者)血液(分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)で約2ml)を当分の間、−20℃以下で可能な限り保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。

この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。

※註2　頻回受血者(患者)の場合、3か月に1回程度を目安に実施することが望まれる。なお、年余にわたって輸血を受けると予想される患者には、HBワクチンの実施が望ましい。

※註3　検査項目の中には核酸増幅検査(以下「NAT」という。)等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる(7(1)及び(2)イ参照)。

※註4　製造業者、輸入販売業者及び販売業者

※註5　同時採血分に限る。

※註6　患者の対応においては以下のことに留意すること。

<輸血用血液製剤>

○ 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時にHBVの感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血以外の原因もあり得ること。

○ 患者に対する輸血前後の感染症検査については、指針に従い実施すること。なお、当該検査の診療報酬の請求に当たっては、輸血を実施した日時を診療報酬明細書に記載するなど、実施の理由を明確にするよう留意すること。

<血漿分画製剤>

○ 現在の血漿分画製剤については、その原材料である血液についてミニプールでNATを実施し、ウイルスのDNA又はRNAが検出されないことを確認したものを使用しているが、当該ミニプールNATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。

しかし、既知のエンベロープを有するウイルス、特に今回対象となっている病原体に対しては、平成15年10月24日に開催された平成15年度第3回血液事業部会における検討結果を踏まえ、製造工程においてウイルスクリアランス指数9以上であれば十分な除去・不活化処理がなされていると考えられていること。

※註7 原料血漿については保管検体の個別NATで陰性と判明した時点で、供給を再開する。

※註8 血漿分画製剤の製造業者等に供給後であっても、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数が9以上である製剤(ロット)については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されているとみなし、当面は個別の分離血漿の段階にある原料血漿を除き、当該製剤(ロット)を回収する必要はないこととする。

ただし、原料のプールを製造した際、実施したNATで陽性となった場合は使用しないこととする。この際、国内標準品等を利用して、原料プールでのNATの感度を評価すること。

※註9 HBV関連検査:HBV-DNA、HBs抗原・HBc抗体・HBs抗体検査

HCV関連検査:HCV-RNA、HCV抗体検査

また、陽転が認められた場合の検査として、ウイルスの相同性検査の実施が考えられる。

※註10 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成16年4月1日から創設された。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[8)]。

※註11 原料血漿に係る個別NATの結果の情報については、製剤送付後相応の期間を超えた陽性の場合のみ製造販売業者に提供する。

※註12 国内製造原料血漿以外の輸入原料血漿及び輸入製剤の場合を含む。

※註 13　このような場合には、速やかに厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告すること。

※註 14　薬事法に基づく回収報告は本ガイドラインに関わらず別途行うものとする。

参考資料

1）「血液製剤の遡及調査について」(平成16年7月30日付け薬食安発第0730006号、薬食監麻発第0730001号、薬食血発第0730001号通知(参考1(PDF:64KB))

2） 平成16年9月17日付け薬食発第0917005号医薬食品局長通知「血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について」(参考2(PDF:81KB))
平成11年6月10日付け医薬発第715号。

3）「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(平成15年7月30日施行)第8条及び第9条並びに基本方針第6項及び第7項(参考3(PDF:18KB))

4） 薬事法(昭和35年法律第145号)第77条の3及び4の2(参考4(PDF:11KB))

5） 平成15年7月30日薬食安発第0730005号、薬食監麻発第0730002号、薬食血発第0730002号通知(参考5(PDF:21KB))

6） 平成15年7月30日薬食安発第0730004号、薬食監麻発第0730001号、薬食血発第0730001号通知(参考6(PDF:17KB))

7） 平成15年11月7日付け薬食審査発第1107001号、薬食安発第1107001号、薬食監発第1107001号、薬食血発第1107001号(参考7(PDF:19KB))

8） 生物由来製品感染等被害救済制度(参考8(PDF:21KB))

9） Bull Johns Hopk Hosp, 68, 269-79, 1941, Duration of inf-ectivity of Treponema pallidum in dcitrated blood stored
under conditions obtaining in blood banks

10） 白血球除去血液成分製剤の工程バリデーションと工程管理のための実務ガイドライン：国際輸血学会(ISBT)Biomedical Excellence for Safer Transfusion(BEST)作業部会報告

参考　新旧対照表

○「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の改正点

5　医療機関の対応

［対応の前提］

項目	新	旧
2　輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）	医療機関は受血者（患者）に対して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）[2)]（以下「指針」という。）のVIIIの1.2)(2)ⅱ及びⅲの規定（別紙1）に従って検査を行う[※註1、2、3]。	医療機関は受血者（患者）に対して輸血前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」[2)]（以下「指針」という。）のVIIIの4及び5の規定（別紙1）に従って検査を行う[※註1、2、3]。
	この際、コンタミネーションや取り違いに十分注意して検体を確保し、その保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）を2mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り保管することが望ましい。	この際の保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）を1mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り保管することが望ましい。

（2）製造販売業者等から情報提供があった場合

項目	新	旧
情報提供のケース ＜輸血用血液製剤＞	○供血者発 供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合	○供血者発 供血後の検査により病原体の感染が判明した（疑いを含む）供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

項目	新	旧
イ　対象製剤が使用されていた場合 （ア）輸血前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合	なお、輸血用血液製剤等については、陽転の場合は、患者から採取した輸血後血液2mL程度を、陽転判明後速やかに提供する（日本赤十字社保管の同製剤で個別ＮＡＴ陽性が判明する前の場合を含む）。	なお、輸血用血液製剤等については、陽転の場合は、患者から採取した輸血後血液1mL程度を、陽転判明後速やかに提供する（日本赤十字社保管の同製剤で個別ＮＡＴ陽性が判明する前の場合を含む）。

6　日本赤十字社の対応

（1）医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

項目	新	旧
ア　供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供	また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、別紙3に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別ＮＡＴ陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。	また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、別紙3に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別ＮＡＴ陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は平成16年4月以降に日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。

項目	新	旧
ア　供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 （ア）対象製剤が未使用の場合	＜原料血漿＞ 製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別ＮＡＴ陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する[※註8]。	＜原料血漿＞ 製造業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体で個別ＮＡＴ陽性であって製造前であれば早急に返送又は廃棄を依頼する[※註8]。

項目	新	旧
ア　供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 (イ)対象製剤が使用されていた場合	当該医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、医療機関から当該受血者（患者）の輸血前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告（速報）を届け出て、医療機関において受血者（患者）の輸血後血液の個別ＮＡＴを行っていない場合は日本赤十字社で実施し、同社保管の同製剤についても個別ＮＡＴ陽性となった場合は、後述「イ（イ）塩基配列の確認」を行う。	当該医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、医療機関から当該受血者（患者）の輸血前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合であって、医療機関において受血者（患者）の輸血後血液の個別ＮＡＴを行っていない場合は当面日本赤十字社で実施し、同社保管の同製剤についても個別ＮＡＴ陽性となった場合は、後述「イ（イ）塩基配列の確認」を行う。

項目	新	旧
イ　因果関係の確認 (イ)塩基配列の確認	上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血後３か月程度の保管血液が個別ＮＡＴ陽性の場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）中のウイルスの塩基配列を確認する。	上記（ア）が陽性であって、医療機関から入手した受血者（患者）の輸血後３か月程度の保管血液が個別ＮＡＴ陽性の場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者（患者）保管血液（輸血後）の塩基配列を確認する。

項目	新	旧
ウ　供(献)血者への事後検査依頼 (ア)依頼対象者	指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者（患者）が劇症又は死亡の重篤なHBV 又はHCV 感染例の場合に限る。	指針に基づく陽転例に係る供血者であって、当面は受血者（患者）が重篤のHBV 又はHCV 感染例（劇症又は死亡を含む）の場合に限る。

項目	新	旧
エ　個別 NAT 陽性の場合の対応	エ　個別 NAT 陽性の場合の対応 当該輸血用血液製剤等の供（献）血者の個別ＮＡＴ陽性の場合は、後述（２）により対応する。ガイドライン（日赤作成）を適用する。	エ　ガイドライン(日赤作成)の適用 当該輸血用血液製剤等の供（献）血者の個別ＮＡＴ陽性の場合は、ガイドライン（日赤作成）を適用する。

7　血漿分画製剤の製造販売業者等の対応

（２）供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供(献)血歴がある場合（供血者発）

項目	新	旧
(２)供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供(献)血歴がある場合（供血者発）	(２)供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供(献)血歴がある場合（供血者発） 製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者※注12から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体で個別ＮＡＴ陽性であって製造前であれば早急に廃棄又は返送する※注8（４課長通知参照）。	(２)供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し（疑いを含む）、供(献)血歴がある場合（供血者発） 製造業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者※注12から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体で個別ＮＡＴ陽性であって製造前であれば早急に返送又は廃棄する※注8（４課長通知参照）。

9　その他

（１）本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

項目	新	旧
＜輸血用血液製剤＞ ア　ウイルス等	○　HEV への対応 血液を介したＨＥＶ感染症例が平成 20年８月現在で５例報告されており、HEV 感染率の高い北海道に限定して、研究的・試行的な取組として全例 NAT を実施し、ＮＡＴ陽性供(献)血者の血液を除外している。	○ HEV への対応 我が国における感染実態、体内動態は未だ解明されていない状況である一方、血液を介した感染症例は３例であり、重篤例が報告されていないことなどから、研究的・試行的な取組として、まずは感染率の高い

	その上で供（献）血者発の遡及調査を試行的に実施する。通常、Ｅ型肝炎は慢性化しないことやHEV-RNA持続陽性期間（約３ヵ月間）を考慮して、遡及期間は６ヵ月間とする。	北海道に限定して問診を強化するとともに、問診の結果、感染の可能性がある場合は全例ＮＡＴを行うことにより、ＮＡＴ陽性の者の血液を除外することとする。その上で供（献）血者発の遡及調査を試行的に実施する。 なお、血小板製剤等保存期間が短く、検査結果判明前に医療機関へ提供してしまう場合は、その旨を医療機関へ情報提供するとともに、検査結果が判明した際には、当該検査結果について速やかに医療機関へ情報提供することとする。

項目	新	旧
＜輸血用血液製剤＞ イ　細菌 (ア)医療機関の対応 ②受血者（患者）血液に係る血液培養の実施	受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。 また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行うことが必要である。 その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。	受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。 また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行うことが必要である。 その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、製造業者等に情報提供するよう努める必要がある。

項目	新	旧
＜輸血用血液製剤＞ イ　細菌 (ア)医療機関の対応 ③臨床菌株等の保管及び調査協力	③臨床菌株等の保管及び調査協力 受血者（患者）血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述（イ）②菌型の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。	[新設]

項目	新	旧
＜輸血用血液製剤＞ イ　細菌 (イ)日本赤十字社の対応	医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼する。	医療機関発の遡及調査については報告のあった全ての細菌に係る対応が、以下の確認検査を除き、本ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。 なお、医療機関において、受血者（患者）の血液培養を行っていなかった場合は、実施するよう依頼するか又は当該血液の提供を依頼し、日本赤十字社で血液培養を実施するものとする。

項目	新	旧
＜輸血用血液製剤＞ イ　細菌 (イ)日本赤十字社の対応 ①「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施	＜「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合＞ 日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第３者機関に血液培養の実施を依頼する。	＜「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合＞ 日本赤十字社は、当該製剤と同一供（献）血者に由来し、同時に採血された血漿を用い、公的検査機関及び必要に応じて第３者機関に血液培養の実施を依頼する。

項目	新	旧
＜輸血用血液製剤＞ イ　細菌 (イ)日本赤十字社の対応 ②　菌型の同定	血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。	血液培養の結果、両検体から同一の細菌が検出された場合は、遺伝子解析により、菌型の同定を行う。

○ 別紙４「遡及調査期間」の改正点

新			旧		
病原体	スクリーニングNAT(50プール）陽転時	血清学的検査陽転時	病原体	50プールNAT陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	(1)HBc抗体(CLEIA法)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(1)HBs抗原(HBc抗体との重複陽性例含む)が陽転した場合 追加試験としての中和試験※及び個別ＮＡＴのうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回)及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 ※中和試験 HBs抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験	HBV	(1)HBc抗体(EIA法等)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(1)HBｃ抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
	(2)HBc抗体(CLEIA法)が検出されない場合 遡及期間は125日以内とする。遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(2)HBc抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。		(2)HBc抗体(EIA法等)が検出されない場合 遡及期間は125日以内とする。遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(2)HBｓ抗原またはHBｓ抗原とHBc抗体が陽転した場合 可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	遡及期間は192日以内とする。 遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	今回及び前回の個別ＮＡＴのうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	HCV	遡及期間は192日以内とする。 遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	ウエスタンブロット法及び個別ＮＡＴのうち、いずれか陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
当該遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、２年を目途に見直し、審議会に諮ることとする。			当該遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、２年を目途に見直し、審議会に諮ることとする。		

なお、医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別ＮＡＴ陽性となった場合は、スクリーニングＮＡＴ陽転時の前回血液と同様に取扱う。	なお、医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別ＮＡＴ陽性となった場合は、50 プールＮＡＴ陽転時の前回血液と同様に取扱う。

新	旧
※註６　患者の対応においては以下のことに留意すること。 ＜輸血用血液製剤＞ ○　一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時に HBV の感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血以外の原因もあり得ること。	※註６　患者の対応においては以下のことに留意すること。 ＜輸血用血液製剤＞ ○　一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時に院内感染など輸血以外の原因もあり得ること。
※註 11　原料血漿に係る個別ＮＡＴの結果の情報については、製剤送付後相応の期間を超えた陽性の場合のみ製造販売業者等に提供する。	※註 11　原料血漿に係る個別ＮＡＴの結果判明前の情報について、製剤送付後相応の期間を超えた場合は、製造業者等に対して提供しない。

※　下線部が改正点。

※　その他、ガイドライン全般において「製造業者」を「製造販売業者」と修正した。

輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン（修正案）

日本赤十字社　血液事業本部

1．目的

本ガイドラインの目的は、感染の拡大防止、輸血用血液製剤の安全性の向上及び受血者（患者）のフォローのために、日本赤十字社が製造・販売するすべての輸血用血液製剤及び原料血漿（製造プール前）について、献血後及び輸血用血液製剤使用後の感染情報等による遡及調査の方法を明らかにすることであり、献血時の感染症検査陽転化による遡及調査等を対象とする。

具体的には、輸血用血液製剤の安全性を確認し病原体の存在が疑われる血液製剤の使用による感染の拡大の防止をはかるとともに、その因果関係の解明によって、以後の輸血用血液製剤の安全性向上に資することである。さらに、必要に応じて医療機関に遡及調査の結果の情報提供を行い、医療機関において当該輸血用血液製剤が投与された受血者（患者）に対する感染の遅滞なき発見と必要な治療の開始、および二次感染の防止等に資することである。

2．遡及調査の必要性

ウインドウ・ピリオドの存在等により病原体の検出には限界があることから、輸血用血液製剤に病原体の存在が疑われる事態が惹起された時点で、それ以前の献血に由来する輸血用血液製剤、原料血漿まで遡り調査すること（遡及調査）が必要である。

また同時に、感染を起こす疑いのある輸血用血液製剤及び原料血漿の出荷停止・回収、献血者への必要な情報の提供等の適切な処置を遅滞なくとり、それ以降の感染の伝播・拡大を防止することが重要である。

また、当該輸血用血液製剤が医療機関に供給されている場合には、医療機関の協力によって当該患者への感染の有無を検査し、必要な治療を開始することにより感染の拡大を防止することが可能となる。さらに、その遡及調査の結果を基にして医療機関での感染対策等に資することもできる。また、輸血用血液製剤とその感染との因果関係の科学的分析を行うことにより、輸血用血液製剤のさらなる安全性確保・向上が果たされる。これらは、国として遡及調査をより円滑に実施するために作成された「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づく関係者の積極的な取組により実現できるものである。

3．対象

本ガイドラインは、日本赤十字社が製造・販売する全ての輸血用血液及び原料血漿に適用する。なお、遡及調査対象とする病原体は、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」により対象とされているものとする。

また、上記以外の病原体は、本ガイドラインに準じた遡及調査の実施について検討する。

4．遡及調査の方法

（1）　遡及期間

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウインドウ期間、検査法によって陽性になる期間がそれぞれ異なる。したがって、病原体の種類及び検査法による陽性時期等に基づいて遡及調査期間を設定した（資料添付）。

病原体	ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞ NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	(1) HBc 抗体(CLEIA 法)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(1)HBs 抗原(HBc 抗体との重複陽性例含む)が陽転した場合 追加試験としての中和試験*及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 92 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 ＊中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験
	(2)HBc 抗体(CLEIA 法)が検出されない場合 遡及期間は 125 日以内とする。遡及期間内の過去の直近(前回)及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(2)HBc 抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまでのすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	遡及期間は 192 日以内とする。遡及期間内の過去の直近(前回)及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	今回及び前回の個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 50 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	ｳｴｽﾀﾝﾌﾞﾛｯﾄ法及び個別NATのうち、いずれかが陽性の場合、可能な限り過去に遡り、過去の直近(前回)及び前回から過去 58 日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。

＊医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別 NAT 陽性となった場合は、ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞ NAT 陽転時の前回血液と同様に取扱う。

上記遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、必要時に見直し、審議会に諮ることとする。

（2）　検体及び記録の保管

「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づき実施するものとする。

（3）　感染・伝播拡大防止のための情報提供

本ガイドラインの基準に基づき、当該輸血用血液製剤の供給を中止するなど、当該輸血用血液製剤の使用による感染・伝播の拡大防止に努めることとする。

また、遡及調査対象となった輸血用血液製剤が供給されている関連医療機関には、当該基準に基づき速やかに情報提供を行う。さらに、当該輸血用血液製剤の保管検体で個別ＮＡＴ陽性であった場合は、原料血漿が供給されている分画製剤製造販売業者に対して情報提供を行う。

（4）　感染に係る検査方法

保管検体を使用した感染に係る検査及びその評価は、その時期における最新の適切な技術を用いて行わなければならない。

（5）　プライバシーの保護

遡及調査を行うにあたり、献血者、輸血用血液を投与した受血者（患者）に係る情報等の取扱いに関し十分に配慮し、そのプライバシーの保護を確保することとする。

（6）　遡及調査の記録と保存

遡及調査の結果はすべて記録し、保存しなければならない。

資料1-1

感染症検査陽転化による遡及調査期間

1．血清学的検査が陽性時は、確認試験等の追加試験を実施し、陽性と判定された場合に遡及調査を実施する。

2．遡及調査を実施するための、追加試験については、資料1-2「遡及調査に係る追加試験」による。

3．遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、50プール検査時に作成した期間で実施する。

病原体	スクリーニングNAT陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	①HBc抗体(CLEIA法)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 ②HBc抗体(CLEIA法)が検出されない場合 遡及期間は125日以内とする。遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	①HBs抗原（HBc抗体との重複陽性例含む）が陽転した場合 可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 ②HBc抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	遡及期間は192日以内とする。 遡及期間内の過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HIV	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。

注）前回検体が2000年2月以前（50プールNAT開始前）の場合は、保管検体のNAT陰性時点から、そのウインドウ期間（HBV:68日、HCV:46日、HIV:52日）まで遡る。

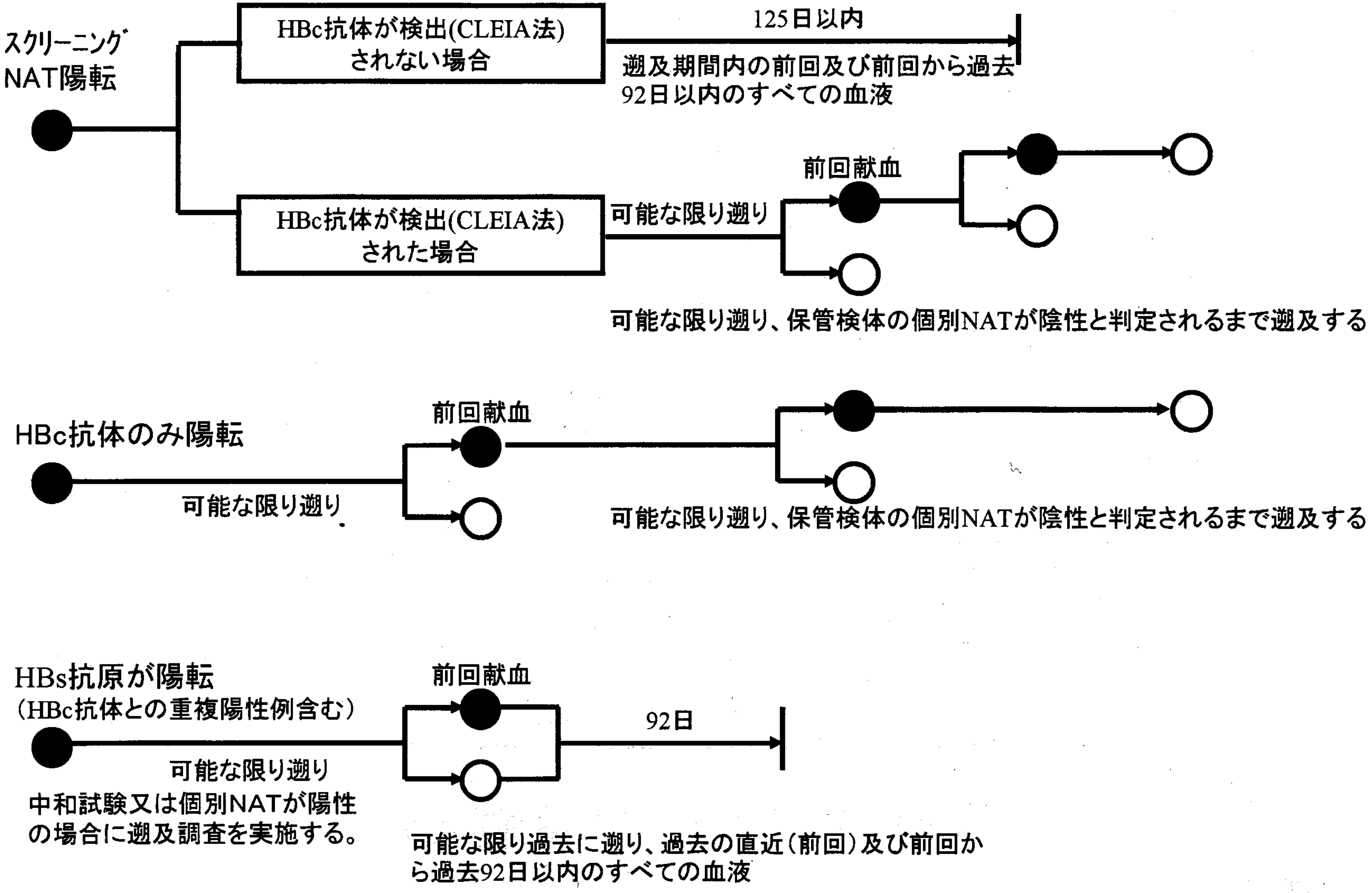
資料1-2

遡及調査にかかる追加試験

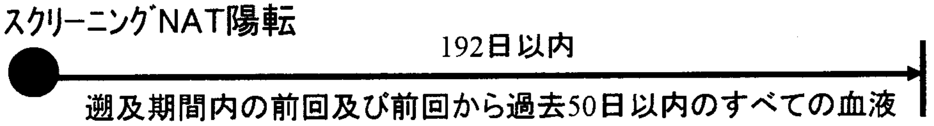
	HBs抗原	HCV抗体	HIV抗体
追加試験	今回陽性の検体 ①中和試験 ②個別NAT	今回陽性の検体及び前回の検体 ①個別NAT	今回陽性の検体 ①WB法 ②個別NAT

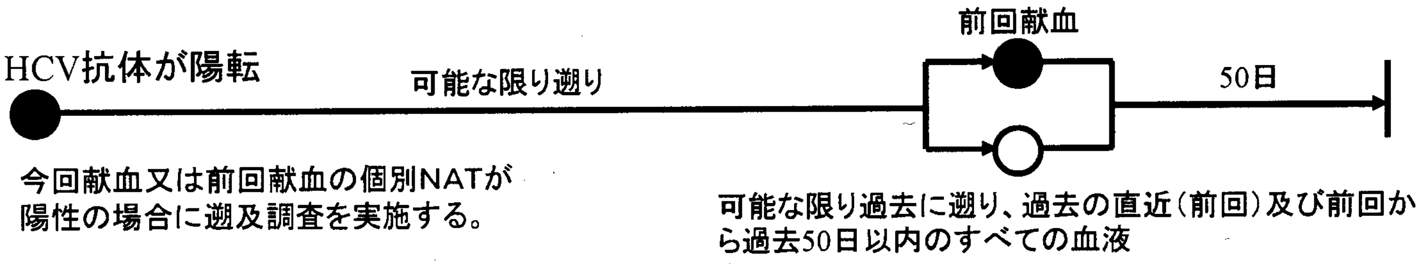
資料1-3

HBV検査陽転時の遡及調査

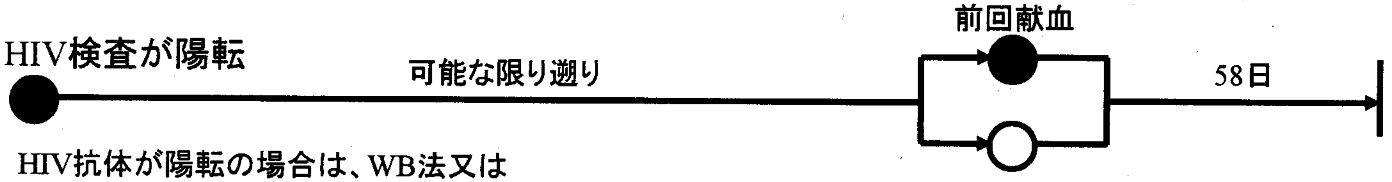


HCV検査陽転時の遡及調査





HIV検査（スクリーニングNAT陽転時、血清学的検査陽転時）の遡及調査

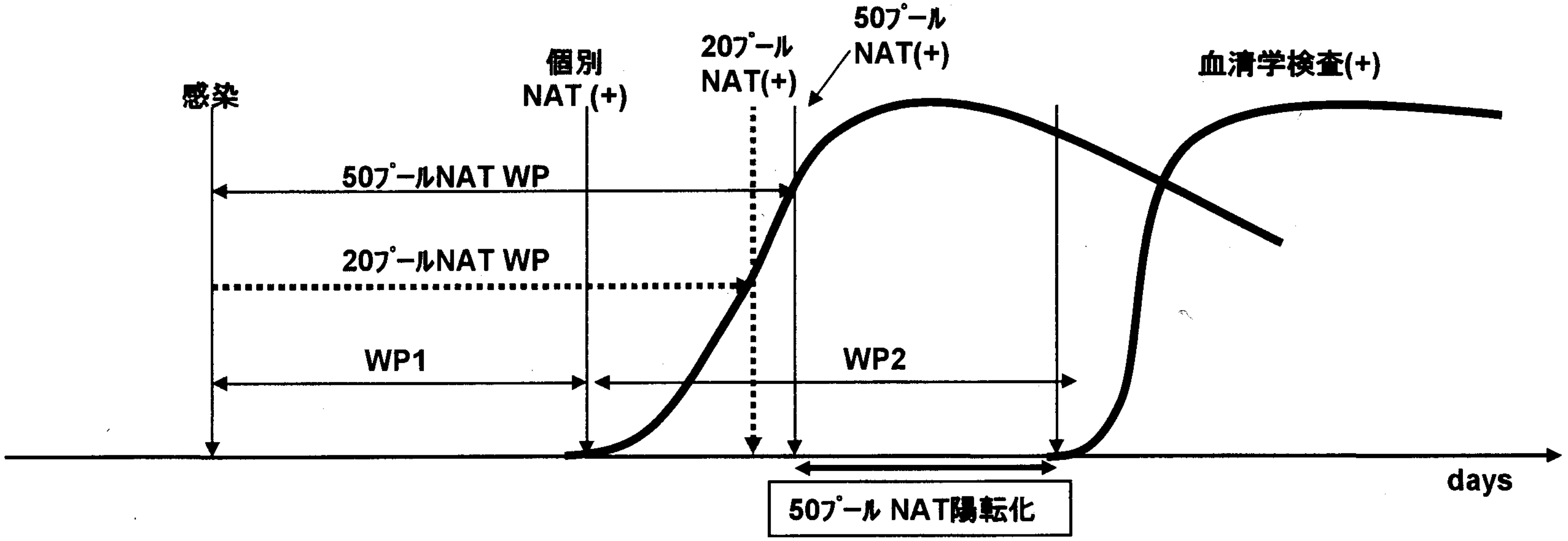


HIV抗体が陽転の場合は、WB法又は個別NATが陽性の場合に遡及調査を実施する。

可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての血液

資料 2

50-pool NAT陽転化例の遡及期間



遡及期間 HBV(HBc抗体が検出(CLEIA法)されない場合) ,HCV

HIV陽転化例及びHBV陽転化例でHBc抗体が検出(CLEIA法)された場合は、可能な限り遡ることとする。

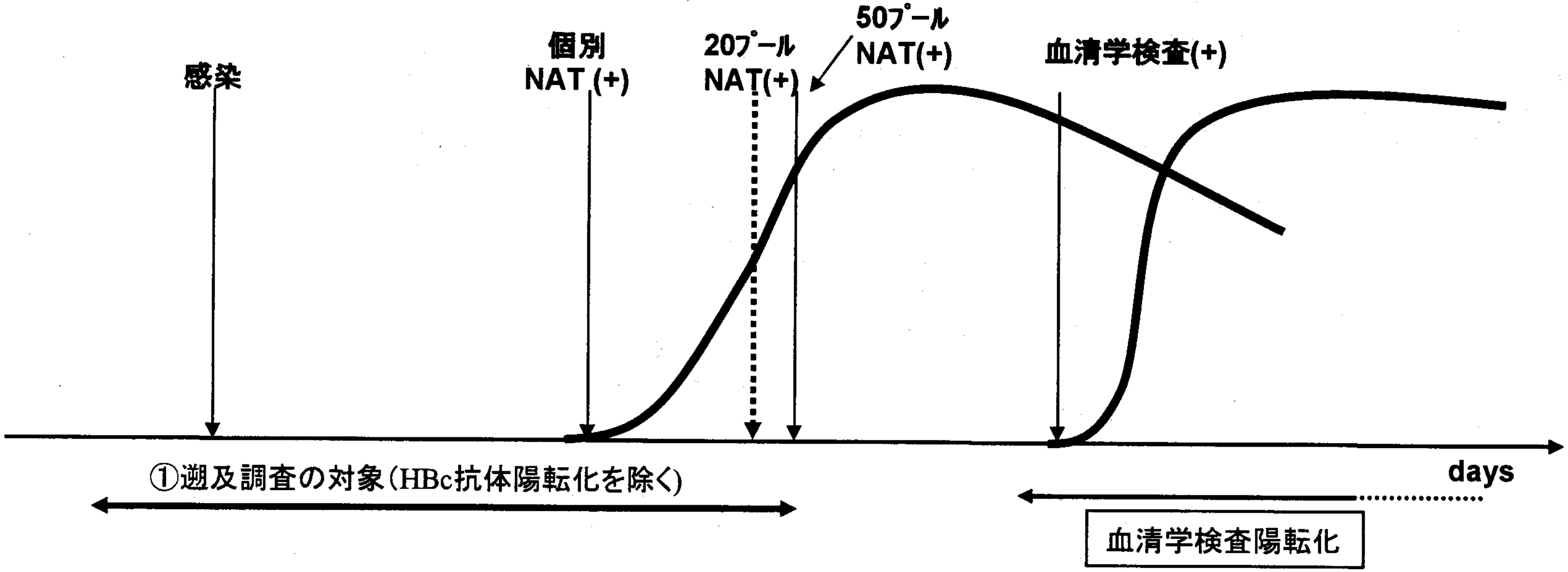
①遡及期間は50ﾌﾟｰﾙNAT陽転化時を起点として、HBV(HBc抗体が検出されない場合)は125日、HCVは192日以内とする。また、HIVは可能な限り遡ることとする。なお、HBV50-pool NAT陽転時でHBc抗体(CLEIA法)が検出された場合は、可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまで遡及する。
[50-pool NAT陽転化例(急性感染)の感染時期は、血清学検査のウインドウ期間内(WP1+WP2)に存在する]
※遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、50ﾌﾟｰﾙ検査時に作成した期間で実施する。

②上記の遡及期間内の範囲で直近前回及びその過去92日(HBV:HBc抗体が検出されない場合)、50日(HCV)または58日(HIV)以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及調査の対象とする。
[直近前回が 50-pool NAT陰性であれば、感染時期は50-pool NAT WPの期間 内に存在する]

＊この対応により陽転化例の発生後、迅速に一括して回収・遡及調査が可能になる。

資料 3

血清学的検査陽転化例の遡及期間



①血清学的検査陽転化例における遡及調査は、何時感染したのかが不明なため、可能な限り過去に遡り、直近前回(ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞNAT陰性)及びその過去92日(HBV・HBc抗体が検出されない場合)、50日(HCV)及び58日(HIV-1)以内のすべての輸血用血液、原料血漿について引き取り措置・遡及調査を実施する。(直近前回がｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞNAT未実施例の場合は、さらに過去に遡り、ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞNAT陰性献血を前回と判断する)

HBc抗体陽転化例は、可能な限り過去に遡り、保管検体の個別NATが陰性と判定されるまで遡及調査する。

※遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、50プール検査時に作成した期間で実施する。

＊この対応により陽転化例の発生後、迅速に一括して回収・遡及調査が可能になる。

資料 4

感染症検査の推定ｳｲﾝﾄﾞｳ期間及び遡及期間

	個別NAT	個別NAT（−）	50(20)ﾌﾟｰﾙNAT	50ﾌﾟｰﾙNAT（−）	血清学的検査	50ﾌﾟｰﾙNAT（＋）
	WP	遡及期間	WP	遡及期間	WP	遡及期間
HBV	34日[*1]	68日	46日 （44日）	92日	59（37〜87）日[*1]	125日[*2]
HCV	23日[*1]	46日	24．8日 （24.5日）	50日	82（54〜192）日[*1]	192日
HIV	11日[*1]	52日[*3]	14日 （13.5日）	58日[*3]	22（6〜38）日[*1]	68日[*3]

遡及期間の設定方法
Schreiberの報告したウインドウ期（WP）は平均値を示すため、個人差による影響及びウイルスの増殖速度を考慮して50プールNAT陰性時の遡及期間は各WPの2倍の日数とした。また、50プールNAT陽性時の遡及期間は血清学的検査のWPの最長期間とする。ただし、HIVについては感染性ウインドウ期間の2倍に感染時期から感染性ウインドウ期間に到る最大値30日を加算した日数とした。
※遡及調査期間については、安全性を考慮し当面の間、50プール検査時及び凝集法検査時に作成した期間で実施する。

*1 Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection.N Engl J Med. 1996;334:1685-90.
*2 50プールNAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHAのウインドウ期の上限日数
*3 感染性ウインドウ期間を考慮した遡及期間、今井光信. ヒト免疫不全ウイルス. 改訂版 日本輸血学会認定医制度指定カリキュラム. 日本輸血学会認定医制度審議会カリキュラム委員会編. 2003:285-288.

資料 5

献血血液について日本赤十字社が実施する病原微生物検査に関する技術的情報

核酸増幅検査（NAT）

	スクリーニング検査	個別検査		
	HBV－DNA・HCV－RNA・HIV－RNA 検査	HBV－DNA 検査	HCV－RNA 検査	HIV－RNA 検査
原理	ｳｲﾙｽ核酸を抽出し TaqManPCR 法にて増幅・検出する。	ｳｲﾙｽ核酸を抽出し TaqManPCR 法にて増幅・検出する。	ｳｲﾙｽ核酸を抽出し TMA 法にて増幅し、HSA 法にて検出する。	ｳｲﾙｽ核酸を抽出し TMA 法にて増幅し、HSA 法にて検出する。
製造元	ロシュダイアグノスティックス	ロシュダイアグノスティックス	カイロン	カイロン
試薬名	TaqScreen MPX	TaqScreen HBV	TMA assay HCV	Procleix Ultrio アッセイ HIV
承認番号			21200AMY00149000	
特異性試験	陰性検体、特異性パネル血漿（核酸増幅検査 HBV 陽性（3 例）、HCV 陽性（3 例）、HIV-1 陽性（3 例））について、cobas s401 を用いて核酸抽出・増幅・検出を行うとき、陰性検体は 22 重測定で 22 検体が陰性、特異性パネル各 3 例はすべて陽性と判定される。	陰性検体、特異性パネル血漿（核酸増幅検査 HBV 陽性（3 例））について、cobas s401 を用いて核酸抽出・増幅・検出を行うとき、陰性検体は 22 重測定で 22 検体が陰性、特異性パネル各 3 例はすべて陽性と判定される。	特異性パネル血漿（HCV-RNA 陽性かつ HCV 抗体陽性、HCV-RNA 陰性かつ HCV 抗体陽性、HCV-RNA 陰性かつ HCV 抗体陰性 各 3 例）について TMA を行うとき、HCV-RNA 陰性検体（3 例）は陰性、HCV-RNA 陽性検体（6 例）は陽性と判定される。	特異性パネル血漿（HIV-1RNA 陽性かつ HIV-1/2 抗体陽性、HIV-1RNA 陰性かつ HIV-1/2 抗体陽性、HIV-1RNA 陰性かつ HIV-1/2 抗体陰性 各 3 例）について TMA を行うとき、HIV-1RNA 陰性検体（3 例）は陰性、HIV-1RNA 陽性検体（6 例）は陽性と判定される。
感度試験	感度パネル血漿（HBV 日赤標準品（55 IU/mL）を 11 倍希釈した検体）について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。 感度パネル血漿（HCV 日赤標準品（220 IU/mL）を 11 倍希釈した検体）について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。 感度パネル血漿（HIV 日赤標準品（2200 IU/mL）を 11 倍希釈した検体）について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。	感度パネル血漿（HBV 日赤標準品（55 IU/mL）を 11 倍希釈した検体）について NAT を行うとき、18 重測定で 18 検体が陽性と判定される。	感度パネル血漿（HCV 日赤標準品（4620copies/mL）を 11 倍希釈した検体）について NAT を行うとき、24 重測定で 23 検体（95%）以上が陽性と判定される。	感度パネル血漿（HIV 日赤標準品（1672copies/mL）を 11 倍希釈した検体）について NAT を行うとき、24 重測定で 23 検体（95%）以上が陽性と判定される。
同時再現性試験			陰性ｺﾝﾄﾛｰﾙ、HCV 陽性ｺﾝﾄﾛｰﾙについて NAT を 3 重測定で行うとき、同一検体内では全て同一の判定（陰性および陽性）を示す。	陰性ｺﾝﾄﾛｰﾙ、HIV-1 陽性ｺﾝﾄﾛｰﾙについて TMA を 3 重測定で行うとき、陰性ｺﾝﾄﾛｰﾙは全て陰性に、HIV-1 陽性ｺﾝﾄﾛｰﾙは全て陽性に判定される。
検出限界	ＨＢＶ－ＤＮＡ：　３．２ＩＵ／ｍＬ* ＨＣＶ－ＲＮＡ：１２．４ＩＵ／ｍＬ* ＨＩＶ－１ RNA：４１．８ＩＵ／ｍＬ* (Group M)	２．４ＩＵ／ｍＬ*	９．６ＩＵ／ｍＬ以下*	１９．６２ＩＵ／ｍＬ*
ウインドウ期間		34 日※	２３日※	１１日※

平成 20 年 11 月現在

注）本表の試薬は、輸血用血液製剤のための検査を目的として使用しているものであり、診断を目的としているものではありません。

※ Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996; 334: 1685-90.

＊：個別 NAT におけるデータ

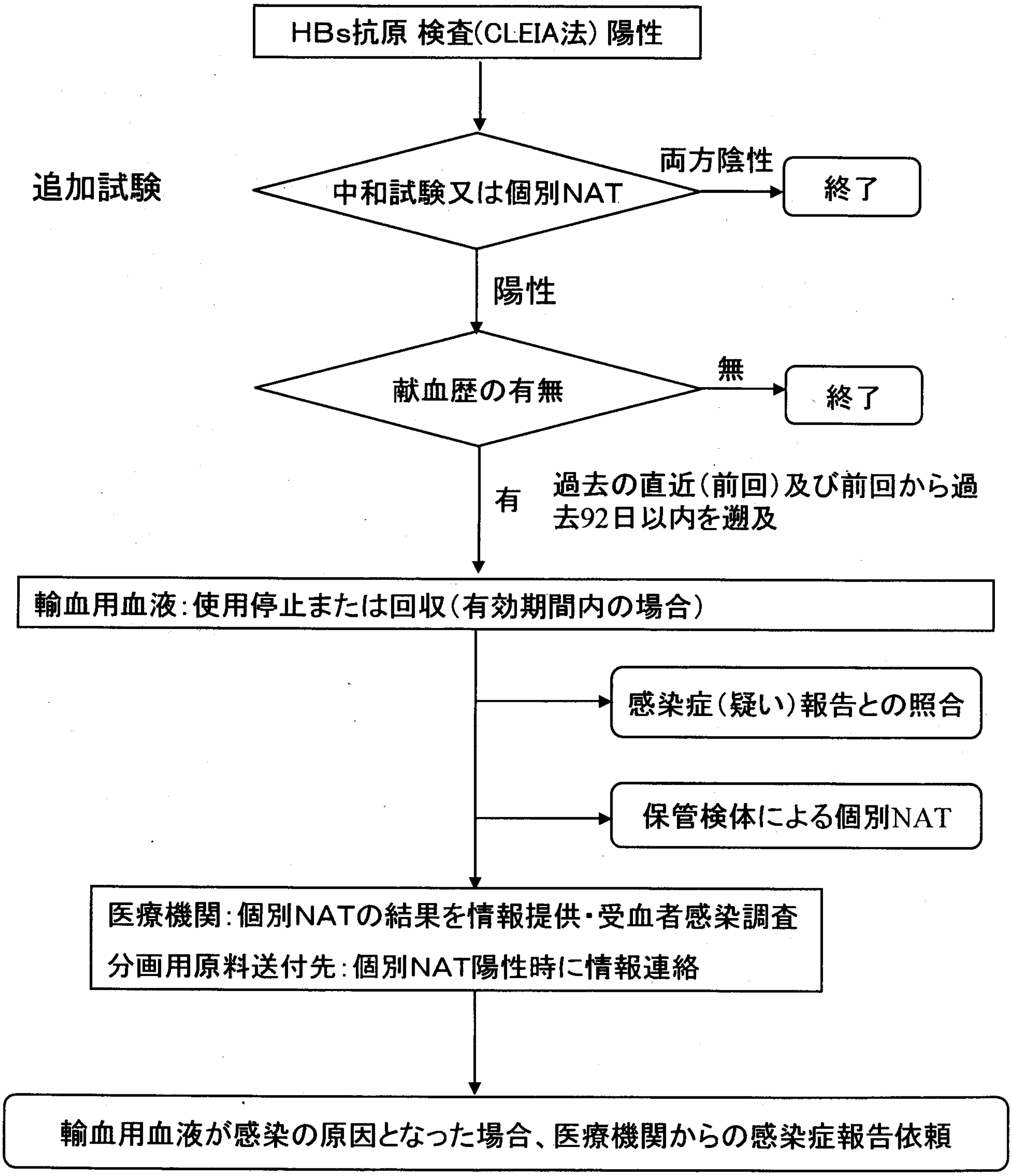
資料 6

感染症検査の推定ｳｲﾝﾄﾞｳ期間及び遡及期間

病原体	倍加時間	50(20)倍増殖時間	個別NAT(+)	50(20)プールNAT WP
HBV	2.0日	12(10)日	34日	46(44)日
HCV	0.3日	1.8(1.5)日	23日	24.8(24.5)日
HIV-1	0.5日	3(2.5)日	11日	14(13.5)日

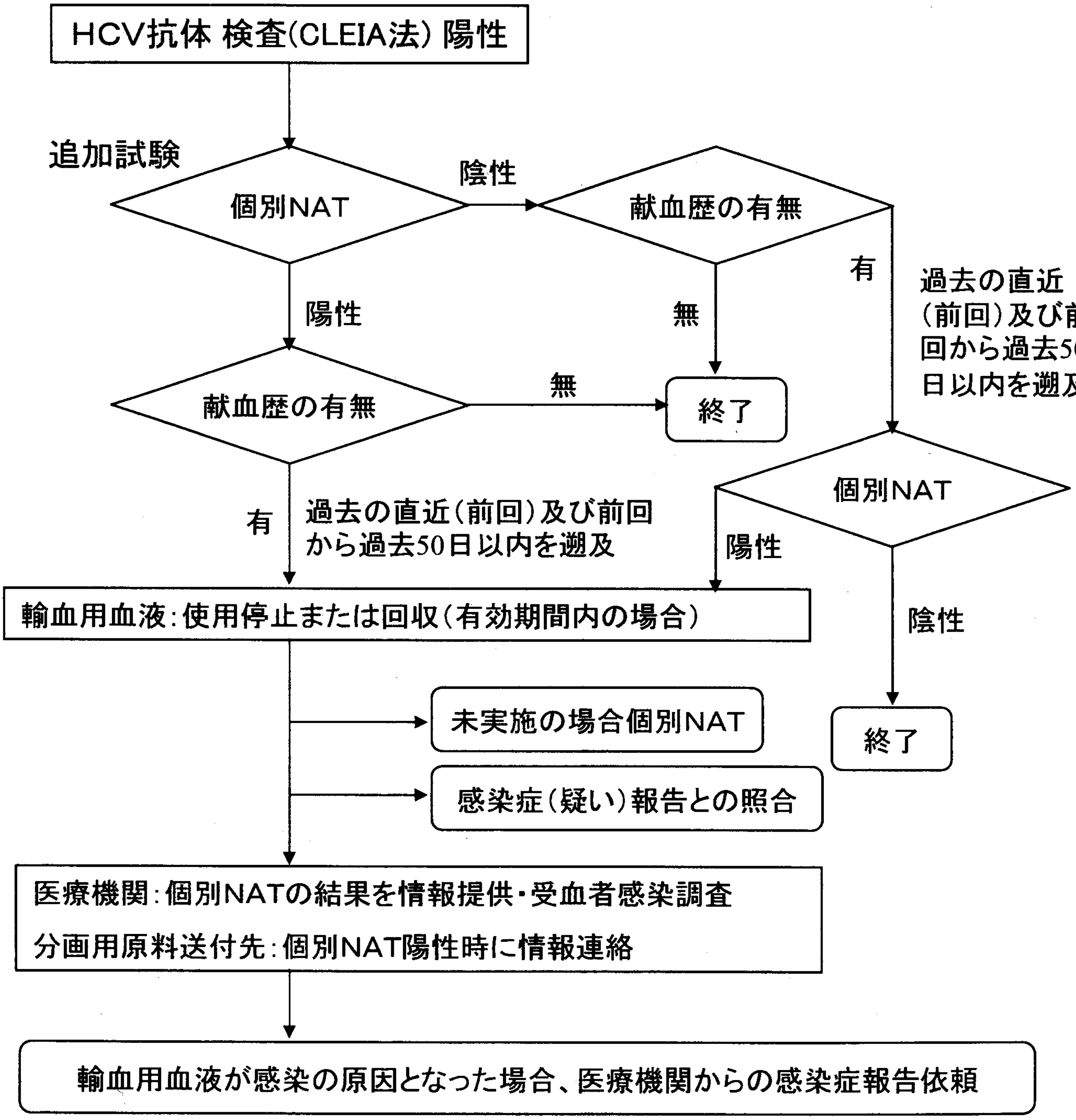
個別NAT(+)時点の日数にウイルスが50倍以上に増殖する日数を加算したものが、50プール NATの検出時期に相当する。その期間未満が50プールNAT WPと推定される。

（案）
献血者から始まる遡及調査
（HBs抗原陽性〔HBc抗体との重複陽性例を含む〕）



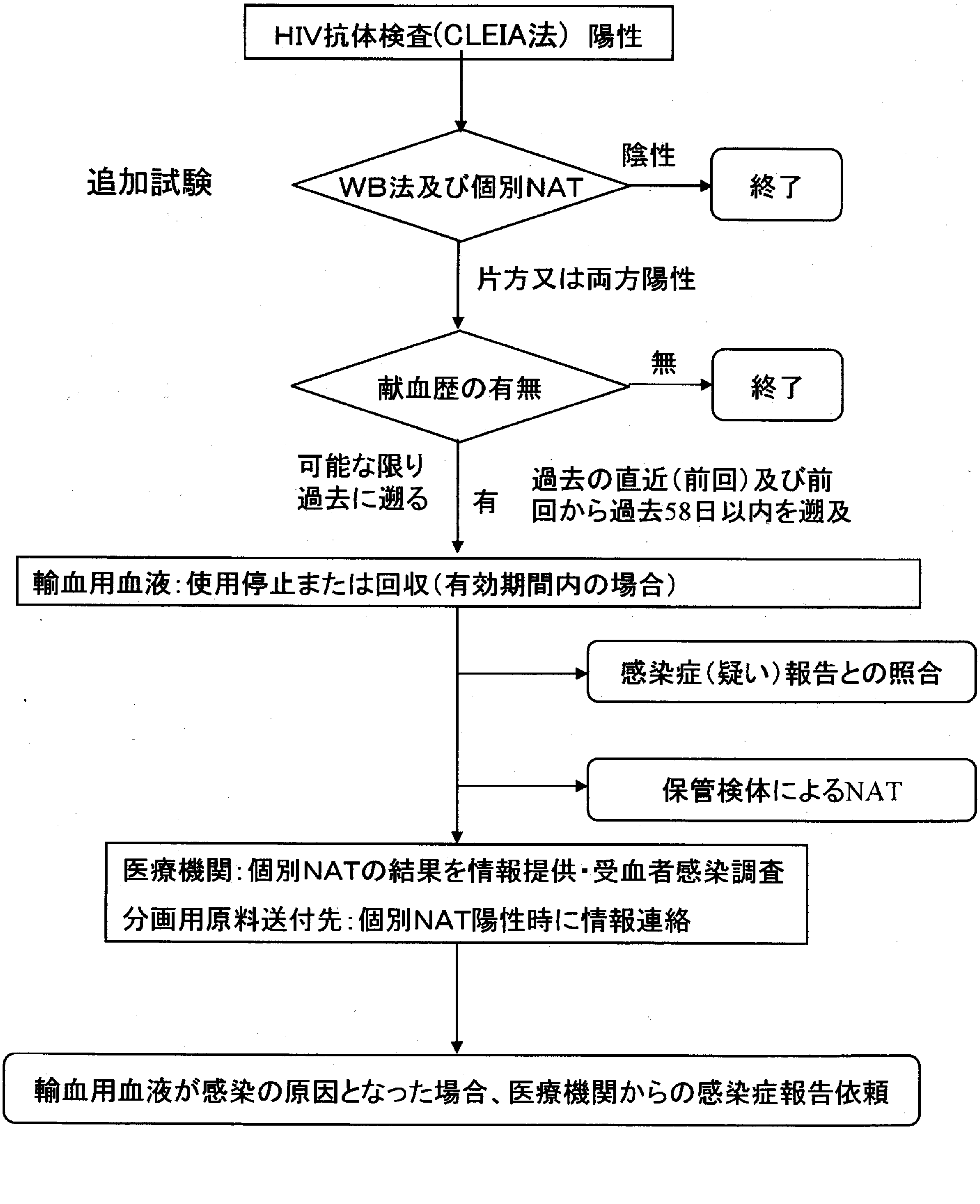
（案）

献血者から始まる遡及調査
（HCV抗体 陽性）



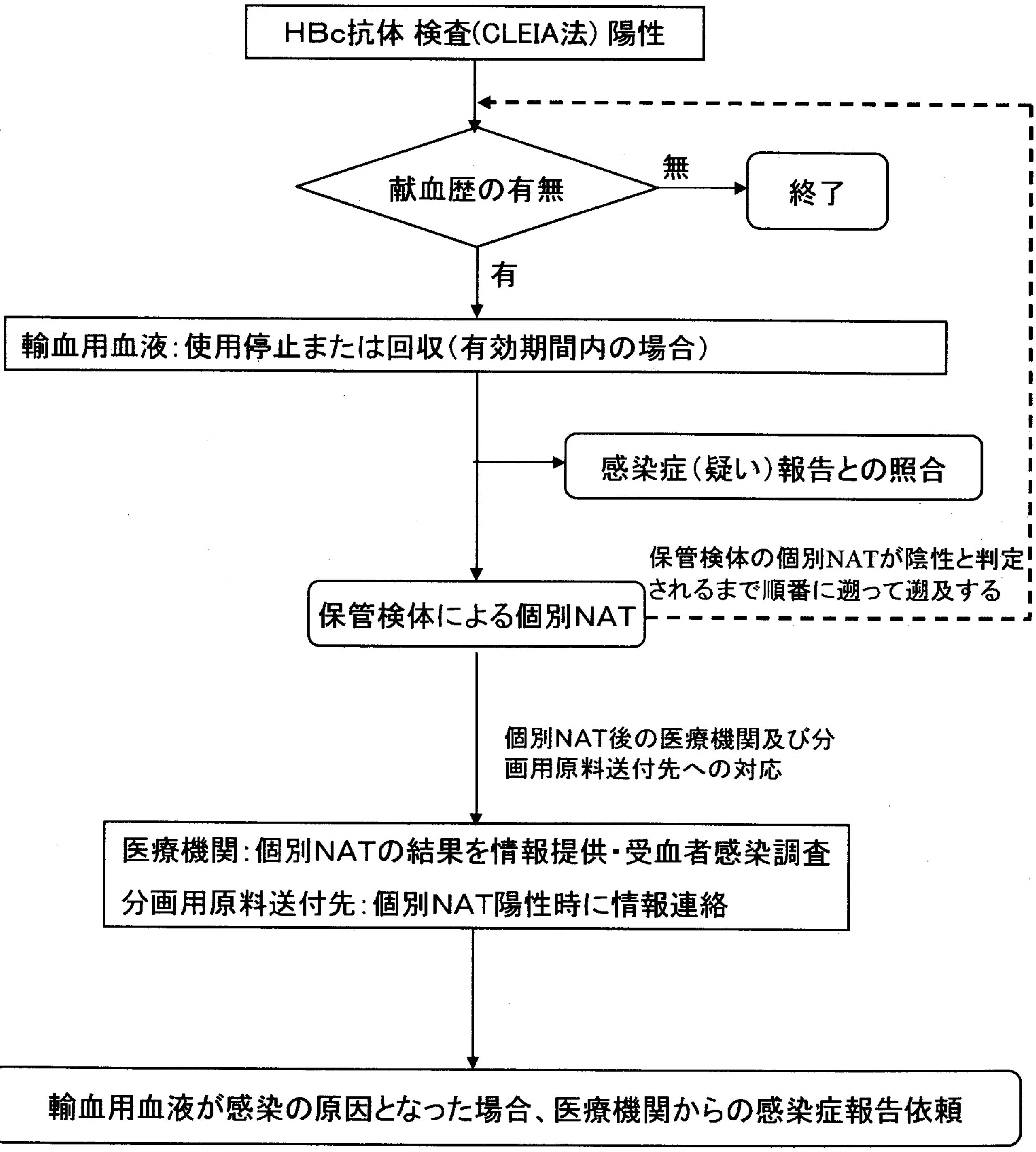
（案）

献血者から始まる遡及調査
（HIV抗体 検査陽性）



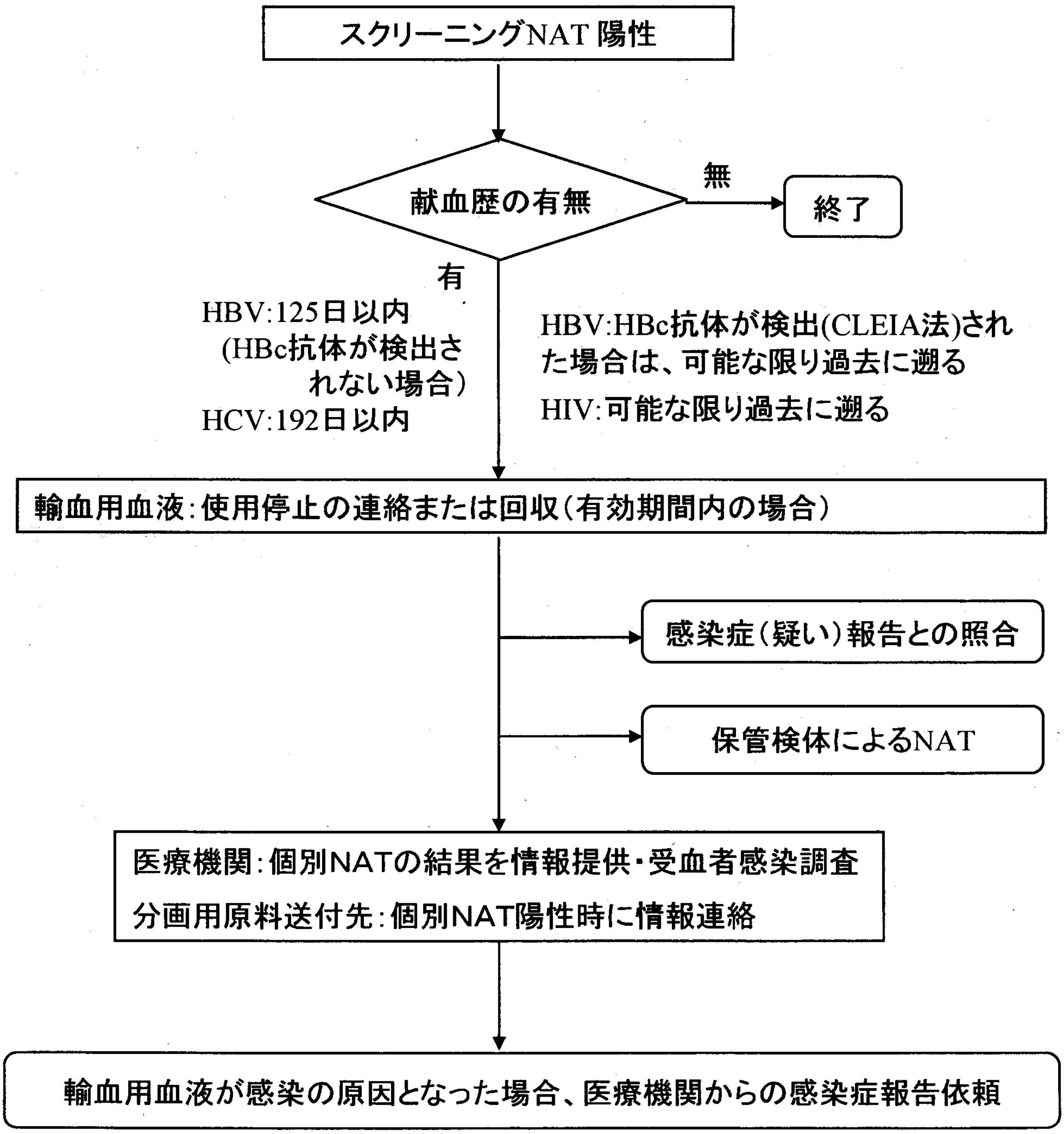
（案）

献血者から始まる遡及調査
（HBc抗体検査 陽性）



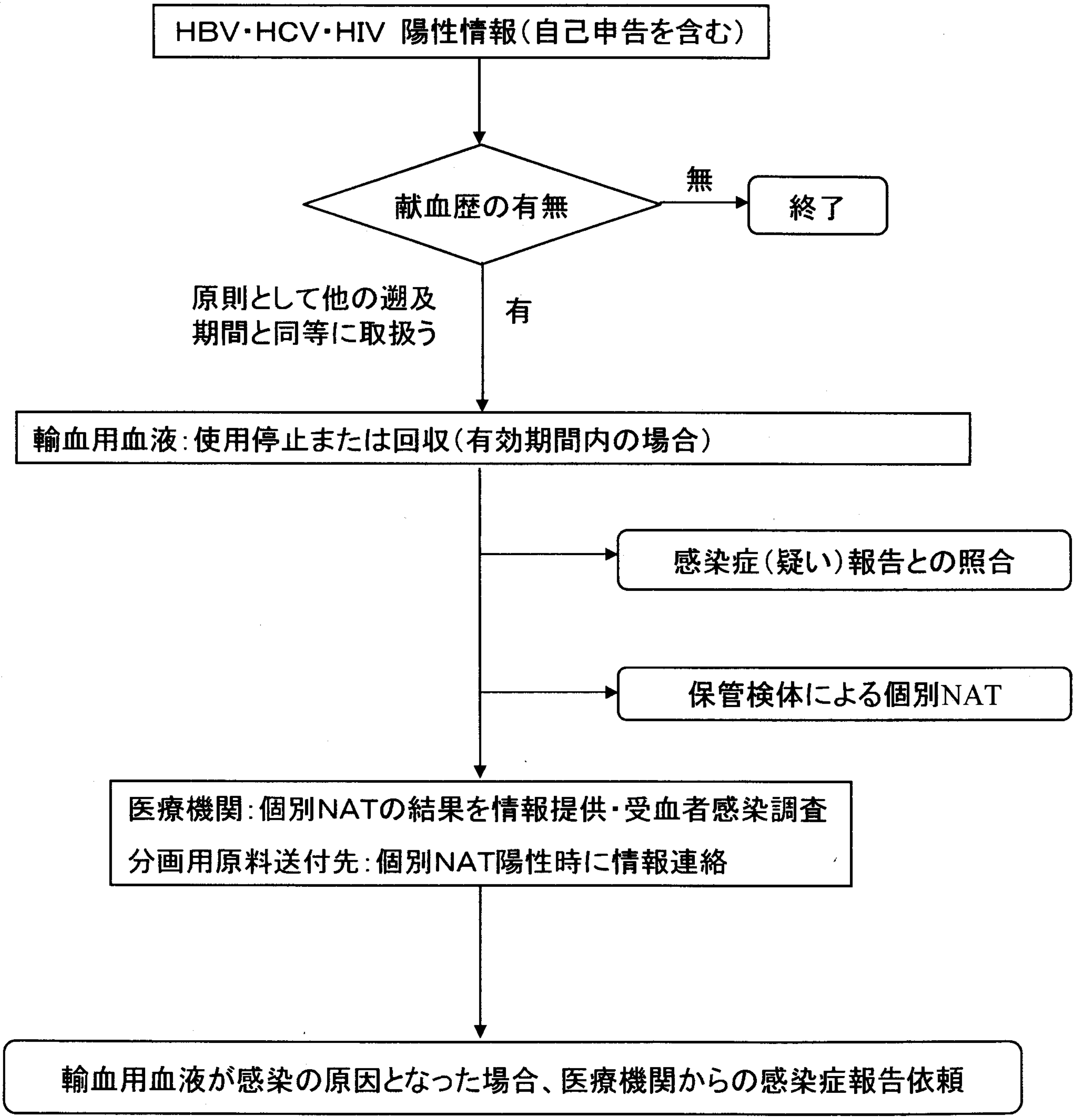
（案）

献血者から始まる遡及調査
（スクリーニングNAT陽性）



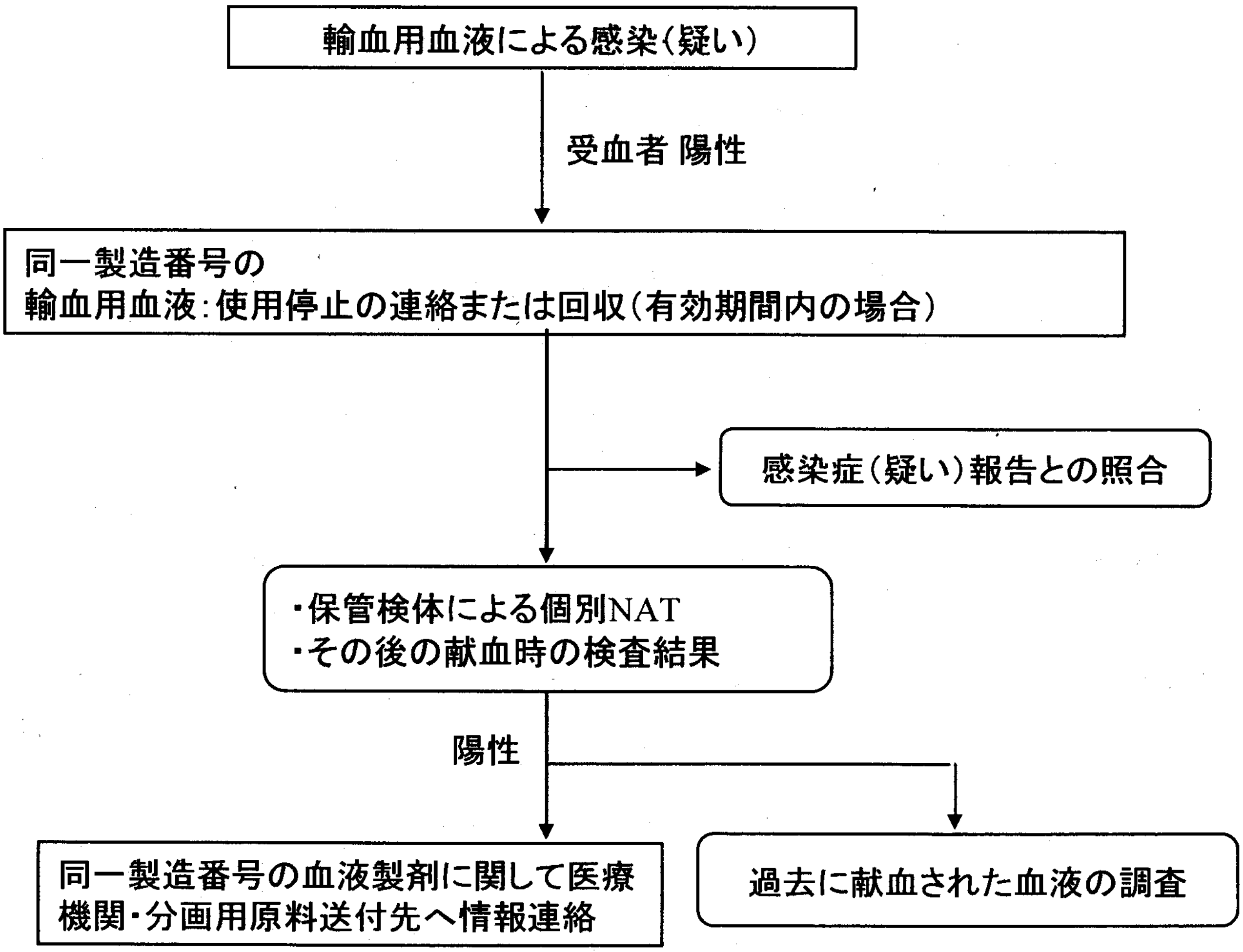
（案）

献血者から始まる遡及調査
（献血者等から感染症情報が得られた場合）



（案）

医療機関からの感染情報（輸血用血液の使用）に基づく遡及調査（HBV・HCV・HIV）



平成20年10月29日血液事業部会運営委員会配布資料

資料4－7

血液凝固第Ⅷ因子製剤におけるインヒビターに係る対応について

○ 添付文書における現行の記載と改訂案等一覧

	血漿由来			遺伝子組換え	
製薬メーカー	日本赤十字社	(株)ベネシス	(財)化学及血清療法研究所	バクスター(株)	バイエル薬品(株)
販売名	クロスエイトM	コンコエイト-HT	コンファクトF	アドベイト	コージネイトFSバイオセット
vWF	×	○	○	／	／
現行の記載	頻回輸注した場合、ときに患者の血清中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。			患者の血清中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	
改訂案	患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある[※1)]。特に、血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後、投与回数が少ない時期(補充療法開始後の比較的早期)や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。				

※日本赤十字社のみ、次の参考文献を引用

[1)]吉岡章、他、「過去に治療歴のない血友病 A 患者に対する血漿由来血液凝固第Ⅷ因子製剤(クロスエイト M)の安全性と有効性の臨床評価」、日本血栓止血学会誌　17 巻 6 号　page 682-694 (2006)(参考資料1)

注)＿＿＿:現行の記載から追加された部分。

血液凝固第Ⅸ因子製剤におけるインヒビターに係る対応について

○ 添付文書における現行の記載と改訂案等一覧

	血漿由来		
製薬メーカー	(株)ベネシス	(財)化学及血清療法研究所	日本製薬(株)
販売名	クリスマシン－M	ノバクトM	PPSB-HT「ニチヤク」
現行の記載	頻回輸注した場合、ときに患者の血清中に血液凝固第Ⅸ因子に対する阻止抗体(インヒビター)が発生するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	頻回輸注した場合、ときに患者の血清中に血液凝固第Ⅸ因子に対するインヒビターが発生するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。	本剤投与により次のような症状ならびに検査値の異常があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状ならびに検査値の異常があらわれた場合には適切な処置を行うこと。 ②血液凝固因子に対するインヒビターの発生
改訂案	患者の血中に血液凝固第Ⅸ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し、適切な処置を行うこと。		

実際の添付文書改定例（第Ⅷ因子製剤）

**2008年12月改訂（第13版）D9
*2007年10月改訂

876343

特定生物由来製品
指定医薬品
処方せん医薬品注)

血漿分画製剤

コンコエイト®-HT

生物学的製剤基準　乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子

Conco-eight®-HT　献血

承認番号	16000EZZ01106
薬価収載	1985年7月
販売開始	1985年8月
効能追加	1994年3月

貯　法：凍結を避け10℃以下に保存
有効期間：検定合格の日から2年（最終有効年月日は瓶ラベル及び外箱に表示）
注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

本剤は，貴重な人血液を原料として製剤化したものである．原料となった血液を採取する際には，問診，感染症関連の検査を実施するとともに，製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し，感染症に対する安全対策を講じているが，人血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため，疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること．（「使用上の注意」の項参照）

【組成・性状】

有効成分〔1瓶中〕	血液凝固第Ⅷ因子	
	血液凝固第Ⅷ因子（F.Ⅷ：C）として	500単位
	von Willebrand因子（RCof）として	1,000単位
添加物〔1瓶中〕	D-マンニトール	400mg
	人血清アルブミン	100mg
	水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量
性状・剤形	白色ないし淡黄色の凍結乾燥製剤で，においはない．本剤を添付溶剤で溶解するとき1mL中に血液凝固第Ⅷ因子50単位を含有する無色ないし淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液剤となる．	
pH※	6.5～8.0	
浸透圧比※	約1（生理食塩液に対する比）	
添付溶剤	日局 注射用水	10mL
備考	血液凝固第Ⅷ因子は，ヒト血液に由来する．（採血国：日本，採血の区分：献血）人血清アルブミンは，ヒト血液に由来する．（採血国：日本，採血の区分：献血）	

※本剤1瓶を添付溶剤に溶かした水溶液
本剤は，製造工程で，ブタ小腸粘膜由来成分（ヘパリン）を使用している．

【効能・効果】

1. 血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者に対し，血漿中の血液凝固第Ⅷ因子を補い，その出血傾向を抑制する．
2. von Willebrand病患者に対し，血漿中のvon Willebrand因子を補い，その出血傾向を抑制する．

【用法・用量】

用法：
本剤は製剤に添付された溶解液（日局注射用水）全量で溶解し，緩徐に静脈内に注射又は点滴注入する．なお，1分間に5mLをこえる注射速度は避けること．
用量：
1. 血友病A
通常1回に血液凝固第Ⅷ因子活性（F.Ⅷ：C）で250～2,000単位を投与するが，年齢・症状に応じて適宜増減する．
2. von Willebrand病
通常1回にリストセチンコファクター活性（RCof）で500～4,000単位を投与するが，年齢・症状に応じて適宜増減する．

〔参考〕血友病Aに対する投与量の基準の詳細は後記3頁をご参照ください．

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
輸注速度が速すぎるとチアノーゼ，動悸を起こすことがあるので，1分間に5mLを超えない速度でゆっくり注入すること．

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
（1）IgA欠損症の患者〔抗IgA抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある．〕
（2）溶血性・失血性貧血の患者〔ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない．感染した場合には，発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある．〕
（3）免疫不全患者・免疫抑制状態の患者〔ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない．感染した場合には，持続性の貧血を起こすことがある．〕

2. 重要な基本的注意
患者への説明：本剤の使用にあたっては，疾病の治療における本剤の必要性とともに，本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが，血液を原料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを，患者に対して説明し，理解を得るよう努めること．
（1）本剤の原材料となる献血者の血液については，HBs抗原，抗HCV抗体，抗HIV-1抗体，抗HIV-2抗体，抗HTLV-I抗体陰性で，かつALT（GPT）値でスクリーニングを実施している．更に，プールした試験血漿については，HIV-1，HBV及びHCVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し，適合した血漿を本剤の製造に使用しているが，当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する．本剤は，以上の検査に適合した血漿を原料として，人血液凝固第Ⅷ因子-vWF複合体を濃縮・精製した製剤であり，ウイルス不活化を目的として，製造工程においてリン酸トリ-n-ブチル（TNBP）/ポリソルベート80処理，凍結乾燥の後，60℃，72時間の加熱処理を施しているが，投与に際しては，次の点に十分注意すること．
1）血漿分画製剤の現在の製造工程では，ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため，本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので，投与後の経過を十分に観察すること．
2）肝炎ウイルス等のウイルス感染のリスクについては完全に否定できないので，観察を十分に行い，症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと．
3）現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない．

しかしながら，製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの，理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全には排除できないので，投与の際には患者への説明を十分行い，治療上の必要性を十分検討の上投与すること．

(2)アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので，観察を十分に行うこと．

(3)大量投与により血管内に凝固による栓塞を起こすおそれがあるので，慎重に投与すること．

**(4)患者の血中に血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある．特に，血液凝固第Ⅷ因子製剤による補充療法開始後，投与回数が少ない時期(補充療法開始後の比較的早期)や短期間に集中して補充療法を受けた時期にインヒビターが発生しやすいことが知られている．本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には，インヒビターの発生を疑い，回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し，適切な処置を行うこと．

(5)本剤は抗A及び抗B血液型抗体を有する．したがって血液型がO型でない患者に大量投与したとき，まれに溶血性貧血を起こすことがある．

(6)本剤にはフィブリノゲンが含まれているので投与により血中のフィブリノゲン濃度が過度に上昇するおそれがある．

3．副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない．

(1)重大な副作用

アナフィラキシー様症状(頻度不明)：アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと．

(2)その他の副作用

下記のような症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，発現した場合には，適切な処置を行うこと．

種類＼頻度	頻度不明
過敏症[注]	発熱，蕁麻疹，顔面潮紅等
消化器	悪心，嘔吐，腹痛等
精神神経系	倦怠感，違和感，頭痛等
注射部位	血管痛
その他	溶血性貧血，血圧上昇，悪寒，腰痛，季肋部不快感，結膜の充血

注)このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと．

4．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること．

5．妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない．本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない．感染した場合には胎児への障害(流産，胎児水腫，胎児死亡)が起こる可能性がある．〕

6．適用上の注意

(1)調製時：

溶解した液を注射器に移す場合，ろ過網のあるセットを用いること．

(2)投与時：

1)溶解時に沈殿の認められるものは投与しないこと．

2)他の製剤と混注しないこと．

3)使用後の残液は細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと．

4)一度溶解したものは1時間以内に使用すること．

(3)家庭療法時：

1)子供の手の届かない所へ保管すること．

2)使用済の医療機器等の処理については，主治医の指示に従うこと．

【薬物動態】

血友病A患者12例及びvon Willebrand病患者5例を対象とした臨床試験において，本剤の生体内回収率，血中半減期は次のとおりであった[1, 2]．

病型	症例数	パラメーター	生体内回収率(%)	血中半減期(時間)
血友病A	12	F.Ⅷ：C	92.8	15.0
von Willebrand病	5	RCof	102	19.3
ⅡA型	2		73.1	31.2
ⅡB型	1		200	16.4
ⅡC型	1		96.5	7.3
Ⅲ型	1		68.8	10.6

【臨床成績】

1．血友病A

血友病A患者12例に対して，本剤を単回投与し，うち11例について出血時の止血効果を多回投与により3ヵ月間にわたり検討した．

その結果，99回の出血に対して，有効率99.0%であった[1]．

2．von Willebrand病

von Willebrand病患者5例に対して，本剤を単回投与し，このうち3例について出血時の止血効果を多回投与により6ヵ月にわたり検討した．その結果，11回の出血に対し，著効9回，有効2回であった[2]．

【薬効薬理】

本剤の静脈内投与により，血友病A患者の血液中に全く欠如しているか，あるいは減少している血液凝固第Ⅷ因子を補給し，重症出血を防御する．つまり，患者の内因性凝固系不全を是正し，活性型第Ⅹ因子の生成に必要な凝固因子を補正する．

また，von Willebrand因子欠乏血漿を用いた*in vitro*実験において，本剤の補充量に依存して，リストセチンコファクター活性を改善することが確認されている[3]．

【取扱い上の注意】

記録の保存：本剤は特定生物由来製品に該当することから，本剤を投与又は処方した場合は，医薬品名(販売名)，その製造番号(ロット番号)，投与又は処方した日，投与又は処方を受けた患者の氏名，住所等を記録し，少なくとも20年間保存すること．

【包装】

コンコエイト-HT　500単位　1瓶

日局　注射用水　10mL添付

〔注〕下記付属品を組み入れてあります．

溶解液注入針，翼状針，注射筒，フィルトラン，絆創膏，ポリ袋，アルコール綿

【主要文献及び文献請求先】

Ⅰ．主要文献

1)福井　弘　他：基礎と臨床 1992；26(7)：3341-3355

2)福井　弘　他：基礎と臨床 1993；27(1)：277-290

3)(株)ベネシス：社内資料(第Ⅷ因子欠乏血漿及びフォンウィルブランド因子欠乏血漿に対するGA-0876の補正効果の検討)

**2．文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい．

株式会社ベネシス 保証本部 くすり相談室
〒541-0046 大阪市中央区平野町2－6－9
電話 0120－133－189

〔参考：血友病Aに対する投与量の基準〕

本剤の投与量は，出血部位と症状，因子欠乏の程度，患者の体重，抑制因子（インヒビター）の有無とその量，更に期待される凝固因子レベルなどによって決定される．

通常体重1kg当たり第Ⅷ因子を1単位投与したとき，血中第Ⅷ因子レベルは2％上昇するとされている．本剤投与時の第Ⅷ因子活性の上昇期待値は次式を用いて求められる．

$$\left[\text{第Ⅷ因子活性の上昇期待値(\%)}^{※}=\frac{\text{投与第Ⅷ因子力価(単位)}}{\text{体重(kg)}}\times 2\right]$$

また，投与に必要な第Ⅷ因子力価は

$$\left[\text{投与所要力価(単位)}=\text{体重(kg)}\times\text{上昇期待値(\%)}^{※}\times 0.5\right]$$

（※正常値を100％とする）

上式はインヒビターが存在しない場合であるので，インヒビターが存在する場合は，次式を用いてインヒビターが中和される量をプラスして投与しなければならない．

第Ⅷ因子1単位に結合するインヒビターは約2単位といわれている．

$$\left\{\begin{array}{l}\text{インヒビター活性の中和に要する第Ⅷ因子力価(単位)}\\ \quad =\text{血漿インヒビターの活性値(単位/mL)}\times\text{体重(kg)}\times 48\end{array}\right\}$$

血友病A患者出血時の補充療法基準

出血部位及び重症度		初回投与より止血まで			止血後の維持			
		血中因子濃度目標レベル（%）	1回投与量（U/kg）	1日投与回数（回/日）	血中因子濃度目標レベル（%）	1回投与量（U/kg）	1日投与回数（回/日）	投与期間（日）
頭蓋内出血		80以上	40以上	2	40	20	1	7
筋肉内出血 吐血・下血 喀血 血尿 挫創・挫傷 穿刺	重症	80	40	2	40	20	1	4
	軽症	40	20	1～2	20	10	1	2
関節内出血 歯肉出血 口腔内咬傷 鼻出血 表在性創傷 打撲 運動療法	重症	40	20	1～2				
	軽症	20	10	1～2				

1．本基準はインヒビター保有患者には適用されない．
2．高度の肝障害その他で血栓形成傾向のある患者に大量頻回投与する場合，血栓症又はDIC発症について注意深く観察し，必要に応じて減量する．
（安部 英：血液凝固因子及び血液阻害物質に関する研究．厚生省血液研究事業：昭和56年度研究報告集，p.185）

コンコエイト-HTの溶解法及び溶解液注入針の使い方

①添付の溶剤瓶を室温程度にまで温めてください。
決して37℃を超えて加温しないでください。

②コンコエイト-HTと溶剤の両方の瓶のキャップを除去しゴム栓の表面を消毒してください(図1)。

③溶解液注入針に添付のアダプターを溶剤瓶にセットします(図2)。

④溶解液注入針の保護サヤをまず片方だけ軽くまわしてはずします(図3)。

⑤溶解液注入針を溶剤瓶のゴム栓中央に真っすぐ深く刺入してください(図4)。

⑥溶解液注入針の反対側の保護サヤを軽くまわしてはずし，コンコエイト-HT瓶を倒立させて溶解液注入針をゴム栓の中央大きい○印の箇所に真っすぐ深く刺入してください(図5)。

⑦溶剤瓶が上になるように逆転してください。液が流れ始めたら連結された両方の瓶を斜めにして液ができるだけコンコエイト-HT瓶の壁面に沿って流れ込むようにしてください(図6)。

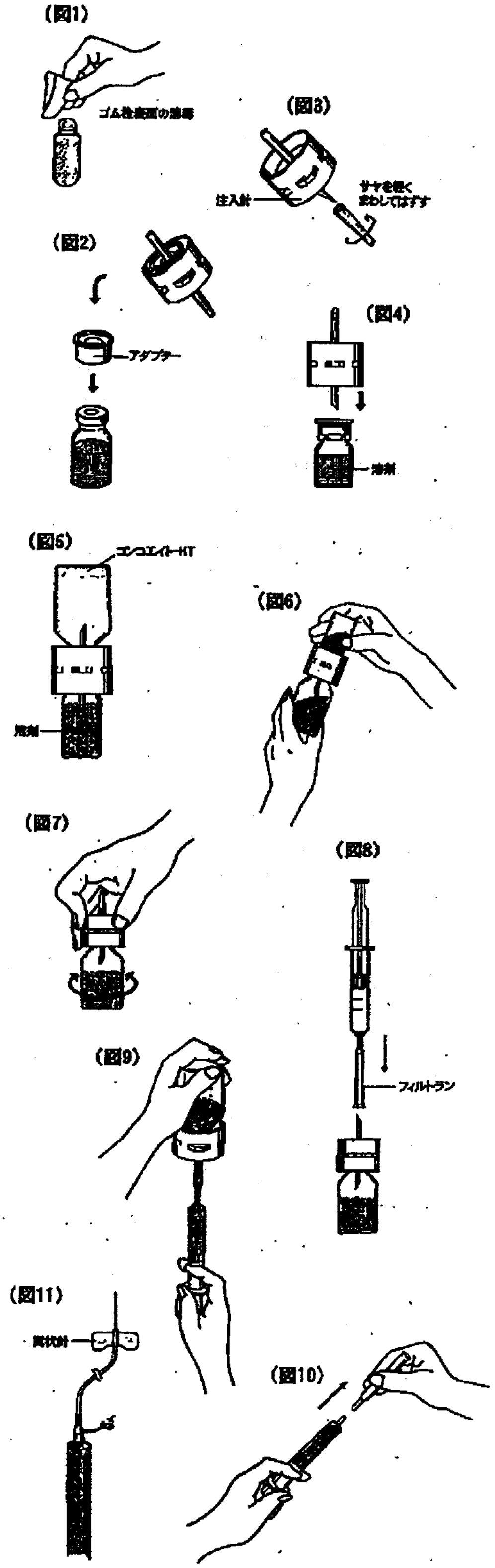
⑧溶剤瓶をはずし，溶解液注入針に保護サヤをはめます。
その状態でコンコエイト-HT瓶をゆるやかに振盪し，完全に溶解させてください(図7)。

⑨溶解液注入針の保護サヤをはずし，フィルトランを注射筒にセットします。
フィルトラン付注射筒をコンコエイト-HTの容量分引き，そのまま溶解液注入針の針部に深く刺し込み，押し子を押し込んでください(図8)。

⑩コンコエイト-HT瓶を倒立させ，注射筒にコンコエイト-HTを取り出してください(図9)。

⑪注射筒からフィルトランを抜き取ってください(図10)。

⑫翼状針を装着して静脈内に投与してください(図11)。



この製品は献血血液から製造されています。

*
販売
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

製造販売元
株式会社ベネシス
大阪市中央区平野町2-6-9

B

(2007-12)

実際の添付文書改定例（第IX因子製剤）

**2008年12月改訂（第10版） D7
*2007年10月改訂

876343

血漿分画製剤

特定生物由来製品 指定医薬品 処方せん医薬品[注)]

**クリスマシン®M 静注用400単位
**クリスマシン®M 静注用1000単位

生物学的製剤基準 乾燥濃縮人血液凝固第IX因子

** Christmassin® M I.V.400 units, 1000 units 献血

**

	400単位	1,000単位
承認番号	22000AMX02392	22000AMX02346
薬価収載	1993年6月	1993年3月
販売開始	1993年9月	1993年9月
再審査結果	2002年9月	

貯　法：凍結を避け10℃以下に保存
有効期間：自家試験合格の日から2年（最終有効年月日は瓶ラベル及び外箱に表示）
注）注意－医師等の処方せんにより使用すること．

本剤は，貴重な人血液を原料として製剤化したものである．原料となった血液を採取する際には，問診，感染症関連の検査を実施するとともに，製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し，感染症に対する安全対策を講じているが，人血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため，疾病の治療上の必要性を十分に検討の上，必要最小限の使用にとどめること．（「使用上の注意」の項参照）

*【組成・性状】

		400単位製剤	1,000単位製剤
有効成分（1瓶中）	血液凝固第IX因子	400単位	1,000単位
添加物（1瓶中）	人血清アルブミン	40mg	100mg
	クエン酸ナトリウム水和物	20mg	50mg
	塩化ナトリウム	30mg	75mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量
	塩酸	適量	適量
性状・剤形	白色ないし淡黄色の凍結乾燥製剤である．本剤を添付溶剤で溶解するとき，1mL中に血液凝固第IX因子100単位を含有する無色ないし淡黄色のほとんど澄明な液剤となる．		
pH※	6.4～7.4		
浸透圧比※	約1（生理食塩液に対する比）		
添付溶剤	日局 注射用水	4mL	10mL
備考	血液凝固第IX因子は，ヒト血液に由来する．（採血国：日本，採血の区別：献血） 人血清アルブミンは，ヒト血液に由来する．（採血国：日本，採血の区別：献血）		

※本剤1瓶を添付溶剤に溶かした水溶液
本剤は，製造工程（精製工程）で，マウスモノクローナル抗体（マウス培養細胞由来成分），ウサギ抗体（ウサギ血液由来成分）を使用している．

【効能・効果】

血液凝固第IX因子欠乏患者の出血傾向を抑制する．

【用法・用量】

本剤を日局注射用水4mL（400単位製剤）あるいは10mL（1,000単位製剤）で溶解し，通常1回血液凝固第IX因子400～1,200単位を静脈内に緩徐に注射する．用量は，年齢・症状に応じ適宜増減する．

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
輸注速度が速すぎるとチアノーゼ，動悸を起こすことがあるので，ゆっくり注入すること．

【使用上の注意】

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

（1）溶血性・失血性貧血の患者〔ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない．感染した場合には，発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある．〕

（2）免疫不全患者・免疫抑制状態の患者〔ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない．感染した場合には，持続性の貧血を起こすことがある．〕

2．重要な基本的注意

患者への説明：本剤の使用にあたっては，疾病の治療における本剤の必要性とともに，本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが，血液を原料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを，患者に対して説明し，理解を得るよう努めること．

（1）本剤の原材料となる献血者の血液については，HBs抗原，抗HCV抗体，抗HIV-1抗体，抗HIV-2抗体，抗HTLV-1抗体陰性で，かつALT（GPT）値でスクリーニングを実施している．更に，プールした試験血漿については，HIV-1，HBV及びHCVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し，適合した血漿を本剤の製造に使用しているが，当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する．本剤は，以上の検査に適合した血漿を原料として，マウスモノクローナル抗体ゲル処理等により人血液凝固第IX因子を濃縮・精製した製剤であり，ウイルス不活化・除去を目的として，製造工程においてリン酸トリ-n-ブチル（TNBP）/ポリソルベート80処理，ウイルス除去膜によるろ過処理，凍結乾燥の後，60℃，72時間の加熱処理を施しているが，投与に際しては，次の点に十分注意すること．

1）血漿分画製剤の現在の製造工程では，ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため，本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので，投与後の経過を十分に観察すること．

2）肝炎ウイルス等のウイルス感染のリスクについては完全に否定できないので，観察を十分に行い，症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと．

3）現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない．しかしながら，製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの，理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全には排除できないので，投与の

際には患者への説明を十分行い，治療上の必要性を十分検討の上投与すること．

(2) アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので，観察を十分に行うこと．

＊＊(3) 患者の血中に血液凝固第Ⅸ因子に対するインヒビターが発生するおそれがある．本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には，インヒビターの発生を疑い，回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応し，適切な処置を行うこと．

(4) 大量投与によりDICを起こす危険性を完全には否定できないので，観察を十分に行うこと．

(5) 本剤は「乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子」であり，「乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体」ではないので，バイパス効果は期待できない．そのため，血液凝固第Ⅷ因子に対する阻止抗体（インヒビター）を有する患者の出血に対しては使用しないこと．

(6) マウスたん白質に対して，過敏症の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと．また，同たん白質に対する抗体を産出する可能性を完全には否定できないので，観察を十分に行うこと．

3．副作用

総症例数87例中2例(2.30%) 3件の副作用が認められた．その内訳は顔面潮紅2件(2.30%)，蕁麻疹1件(1.15%)であった．(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

アナフィラキシー様症状(頻度不明)：アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので，観察を十分に行い異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと．

(2) その他の副作用

下記のような症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，発現した場合には，適切な処置を行うこと．

種類＼頻度	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症注)	顔面潮紅，蕁麻疹	発熱等
その他		悪寒，腰痛

注）このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと．

4．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること．

5．妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない．本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない．感染した場合には胎児への障害（流産，胎児水腫，胎児死亡）が起こる可能性がある．〕

6．適用上の注意

(1) 調製時：

1) 他の製剤と混注しないこと．

2) 使用後の残液は細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと．

3) 溶解した液を注射器に移す場合，ろ過網のあるセットを用いること．

(2) 投与時：

1) 溶解時に沈殿の認められるものは使用しないこと．

2) 一度溶解したものは1時間以内に使用すること．

(3) 家庭療法時：

1) 子供の手の届かないところへ保管すること．

2) 使用済の医療機器等の処置については，主治医の指示に従うこと．

【薬物動態】

生体内回収率及び血中半減期[1]：

全国20施設25症例の血友病B患者に本剤約50単位/kgを単回投与して，投与後の第Ⅸ因子活性の生体内回収率及び血中半減期を測定した．

その結果，生体内回収率は，上昇期待値に対する実上昇値の最高値比をとったとき，69.0±20.1%となり，血中半減期は，第Ⅱ相1次回帰直線から，20.3時間であった．

(注) 本剤の承認された1回用量は400～1,200単位で，年齢・症状に応じ適宜増減である．

【臨床成績】

承認時までに実施された血友病B患者23例を対象とした長期多回投与試験における出血部位別の止血効果は，次のとおりであった[1]．

出血部位	出血回数	有効率
関節出血	77	90.9% (70/77)
皮下・筋肉内出血	63	96.8% (61/63)
鼻出血	2	100.0% (2/ 2)
歯肉・口腔内出血	8	100.0% (8/ 8)
血尿	4	50.0% (2/ 4)
外傷・その他	7	100.0% (7/ 7)
手術・抜歯	6	100.0% (6/ 6)
複数部位出血	9	100.0% (9/ 9)
計	176	93.7% (165/176)

【薬効薬理】

本剤の静脈内投与により，血友病B患者に欠乏している血液凝固第Ⅸ因子の血中レベルを止血水準まで高め，出血を防止する．つまり，患者の第Ⅸ因子レベルを補正して内因性凝固系不全，なかでも活性型第Ⅹ因子の生成を正常化させ，止血効果を得る．

【取扱い上の注意】

記録の保存：本剤は特定生物由来製品に該当することから，本剤を投与又は処方した場合は，医薬品名（販売名），その製造番号（ロット番号），投与又は処方した日，投与又は処方を受けた患者の氏名，住所等を記録し，少なくとも20年間保存すること．

【包　装】

クリスマシンM静注用400単位　1瓶
溶剤（日局 注射用水4mL）添付

クリスマシンM静注用1000単位　1瓶
溶剤（日局 注射用水10mL）添付

〔注〕 各製剤に下記付属品を組み入れてあります．

溶解液注入針，翼状針，注射筒，フィルトラン，絆創膏，ポリ袋，アルコール綿

【主要文献及び文献請求先】

1．主要文献

1) 福井 弘 他：日本血栓止血学会誌 1991；2(4)：302-310

＊＊**2．文献請求先**

株式会社ベネシス 保証本部 くすり相談室
〒541-0046 大阪市中央区平野町2－6－9
電話 0120－133－189

クリスマシンM静注用400単位，1000単位の溶解法及び溶解液注入針の使い方

①添付の溶剤瓶を室温程度にまで温めてください．
決して37℃を超えて加温しないでください．

②クリスマシンM静注用400単位又はクリスマシンM静注用1000単位(以下クリスマシンMと略す)と溶剤の両方の瓶のキャップを除去しゴム栓の表面を消毒してください(図1)．

③溶解液注入針に添付のアダプターを溶剤瓶にセットします(図2)．

④溶解液注入針の保護サヤをまず片方だけ軽くまわしてはずします(図3)．

⑤溶解液注入針を溶剤瓶のゴム栓中央に真っすぐ深く刺入してください(図4)．

⑥溶解液注入針の反対側の保護サヤを軽くまわしてはずし，クリスマシンM瓶を倒立させて溶解液注入針をゴム栓の中央大きい○印の箇所に真っすぐ深く刺入してください（図5)．

⑦溶剤瓶が上になるように逆転してください．液が流れ始めたら連結された両方の瓶を斜めにして液ができるだけクリスマシンM瓶の壁面に沿って流れ込むようにしてください(図6)．

⑧溶剤瓶をはずし，溶解液注入針に保護サヤをはめます．
その状態でクリスマシンM瓶をゆるく振盪し，完全に溶解させてください(図7)．

⑨溶解液注入針の保護サヤをはずし，フィルトランを注射筒にセットします．
フィルトラン付注射筒をクリスマシンMの容量分引き，そのまま溶解液注入針の針部に深く刺し込み，押し子を押し込んでください(図8)．

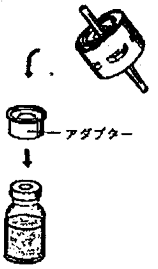
⑩クリスマシンM瓶を倒立させ，注射筒にクリスマシンMを取りだしてください(図9)．

⑪注射筒からフィルトランを抜き取ってください(図10)．

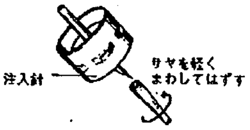
⑫翼状針を装着して静脈内に投与してください(図11)．

(図1)

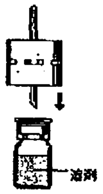
(図2)



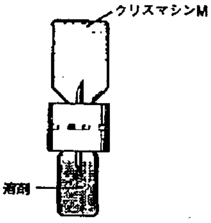
(図3)



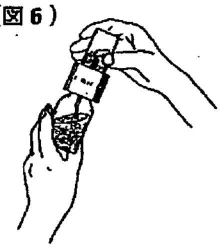
(図4)



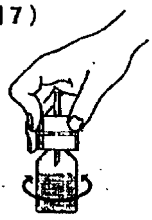
(図5)



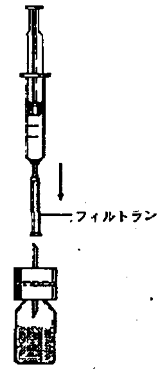
(図6)



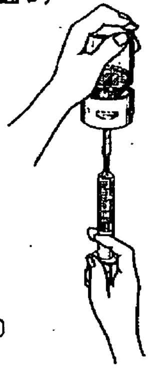
(図7)



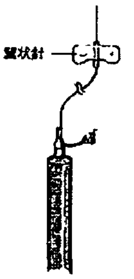
(図8)



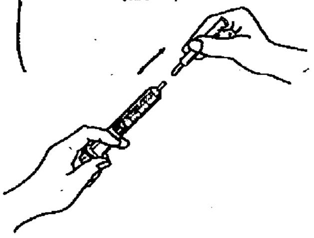
(図9)



(図11)



(図10)



この製品は献血血液から製造されています．

＊ 販売
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

製造販売元
株式会社ベネシス
大阪市中央区平野町2-6-9

R
(2008 - 11)

平成20年10月29日　薬事・食品衛生審議会
血液事業部会運営委員会提出資料

資料4－8

血製第　306　号
平成20年10月22日

厚生労働省医薬食品局
血　液　対　策　課　長　様
監視指導・麻薬対策課長　様

日本赤十字社 血液事業本部長

ヘモグロビン値が採血基準に満たない献血者から採血した事例について

長野県赤十字血液センターにおいて、採血基準に満たない献血者から採血した事例が発生しましたので下記のとおりご報告いたします。

記

1．経　　緯

①　平成20年8月31日に、400mL採血を希望された女性献血者のヘモグロビン検査を、検診医による問診終了後に事前検査担当看護師が行った。同看護師が血算機でヘモグロビンを測定したところ11.5g/dLであった。ここで献血をお断りすべきであったが、同看護師は血漿成分採血の献血者が続いたため、血漿成分採血の基準（11.5g/dL以上かつ赤血球指数が正常）と200mL採血の基準（12.0g/dL以上）を混同し、赤血球指数を確認した結果、200mL採血が可能と思いこんでしまった。さらに、標準作業手順書では400mL採血から200mL採血に変更する場合には、検診医に戻し再度適否判定を行うこととしているが、そのまま本採血を行った。その際、本採血担当看護師も献血申込書に記載されたヘモグロビンの値に気づかなかった。

②　本採血終了後、献血者が献血申込書を受付担当職員に手渡した。その際、献血申込書を確認した受付担当職員が、ヘモグロビン11.5g/dLの献血者を採血したのではないかと、事前検査担当看護師に連絡した。同看護師は、検診医にヘモグロビン11.5g/dLの献血申込書を示しながらその旨を報告した。同看護師は検診医に「採血された血液はどうしますか」と聞くと「血液は大丈夫だが、すでに帰られた献血者に連絡し健康状態を聞くよう」指示を受けた。同看護師は献血者本人に直ぐ電話連絡し事情を説明し謝罪した。献血後の健康状態を伺ったところ、「ふらつくような気がしたが、大丈夫です」との回答を得た。次回の献血には十分な期間（2ヶ月間）をあけて献血していただくようにお願いした。

③　事前検査担当看護師は、「血液は大丈夫」と言う検診医の意見及び血液を減損されることが献血者の善意を無にするとの思いから、献血申込書のヘモグロビンの値を12.5g/dLに書き換えて受付に戻した。

④　平成20年10月15日信濃毎日新聞から血液事業本部に問い合わせがあったことから、過誤が発覚した。

2．不適格な献血者からの血液の製品化

生物由来原料基準では、輸血用血液製剤に用いる血液の提供者（献血者）は、問診等により、血液によって伝播される疾患にかかっている疑いがなく、輸血用血液製剤の原材料となる血液を提供するに十分な適格性を有するものであると認められる者でなければならないとされている。しかし、本事例では採血所においてヘモグロビンの値を書き換えたため、当該血液が不適格な献血者からの血液であるという情報が製造所である埼玉県赤十字血液センターに伝わらず、同センターにおいて製品化されてしまった。

製品の状況については下記のとおりである。なお、当該血液は感染症関連検査等の輸血用血液製剤としての規格に適合しており、ヘモグロビン値が若干低いものの、有効性及び安全性については問題はなかった。

赤血球濃厚液－LR：平成20年9月5日に埼玉県内の医療機関に納品され、乳児に輸血されていたが、輸血による健康上の問題は起きていないとのことであった。(10月21日現在)

原料血漿：平成20年9月9日に血液管理センターに送付されていた。現在は埼玉県赤十字血液センターで区分保管し、無菌試験等に使用する予定である。

3．原　因

①　採血基準の混同

当該センターでは、全血採血はこれまで血液比重による判定を行っていたが、平成20年8月に血液比重からヘモグロビンによる測定方法に変更していた。今回の事例では血漿成分採血の献血者が続いたため、事前検査担当看護師が血漿成分採血と200mL採血の基準を混同した。

②　ヘモグロビン値の書き換え

検診医に「血液は大丈夫」と言われたことと、献血者の善意の血液を無駄にしたくないとの気持ちが強く働いたため、ヘモグロビンの値を書き換えてしまった。

4．献血者への対応

献血当日(平成20年8月31日)

携帯電話に連絡し、健康状態を確認したところ、「ふらつくような気がしたが、大丈夫です」との回答を得た。本来200mL採血の場合は、4週間後に次回の献血が可能となるが、献血者の健康を考慮し、次回の献血には十分な期間（2ヶ月間）をあけて献血をしていただくようにお願いした。

平成20年10月16日

再度携帯電話に連絡し、その後特に問題ないことを確認した。また、平成20年8月31日以降2ヶ月間献血ができないよう統一システムに入力した。

5．本社への報告の遅れ

今回の事例については、本来、本社に報告すべき重大な過誤事例であったが、当該血液センターでは、その認識が不足し、また、危機管理意識が希薄であったため、本社血液事業本部への報告が遅れた。

6．再発防止策

① 当該血液センターの対応

ア．平成20年10月16日に当該血液センター採血課の看護師に対し、採血基準についての教育訓練を実施し、認識の徹底を行った。

イ．平成20年10月16日に、ヘモグロビンを測定する事前検査用の机にヘモグロビン判定基準を表示し、事前検査担当看護師が確認を行えるようにした。

ウ．長野県内の全施設において、検診医及び看護師等に対し、改めて採血基準及び採血受付から本採血に至るまでの手順について教育訓練を実施する。

② 本社の対応

ア．平成20年10月16日に、全国血液センターに対し、本事例を踏まえた注意喚起を行うとともに、採血基準及び法令の遵守を徹底し、また事故等報告書で報告される重大な事例は、速やかに血液事業本部に報告するよう通知した。

イ．平成20年10月17日に、当該血液センターに対し血液事業本部及び基幹センターの職員による実地の確認を行い、以下の事項について指導した。

・採血部門の標準作業手順書を遵守すること。

・データの書き換えが重大な事項であることを認識すること。

・重要事例は速やかに血液事業本部へ報告すること。

ウ．関係職員の処分については、現在検討中である。

（参考）献血方法別の採血基準

	成分献血		全血献血	
	血漿成分献血	血小板成分献血	200mL 献血	400mL 献血
1 回献血量	300mL～600mL(体重別)	400mL 以下	200mL	400mL
年　齢	18 歳～69 歳※	18 歳～54 歳※	16 歳～69 歳※	18 歳～69 歳※
体　重	男性 45kg 以上・女性 40kg 以上			男女とも 50kg 以上
最高血圧	90mmHg 以上			
血液比重等	血液比重 1.052 以上 又は 血色素量 12g/dL 以上 (赤血球指数が標準域に ある女性は 11.5g/dL 以上)	血液比重 1.052 以上又は 血色素量 12g/dL 以上	血液比重 1.052 以上 又は 血色素量 12g/dL 以上	血液比重 1.053 以上 又は 血色素量 12.5g/dL 以上
血小板数	――――	15 万 μL 以上 60 万 μL 以下	――――	――――
年間献血回数	血小板成分献血 1 回を 2 回分に換算して血漿成分献血と合計で 24 回以内		男性 6 回以内 女性 4 回以内	男性 3 回以内 女性 2 回以内
年間総献血量	――――	――――	200mL 献血と 400mL 献血を合わせて 男性 1,200mL 以内 女性　800mL 以内	

※65 歳以上の献血については、献血される方の健康を考え、60～64 歳のあいだに献血経験がある方に限ります。

献血の間隔

<table>
<tr><th>今回の献血 ＼ 次回の献血</th><th>血漿成分献血</th><th>血小板成分献血※</th><th>200mL 献血</th><th>400mL 献血</th></tr>
<tr><td>血漿成分献血</td><td colspan="2" rowspan="4">男女とも 2 週間後の同じ曜日から献血できます</td><td rowspan="4">男女とも 4 週間後の同じ曜日から献血できます</td><td rowspan="2">男女とも 8 週間後の同じ曜日から献血できます</td></tr>
<tr><td>血小板成分献血</td></tr>
<tr><td>400mL 献血</td><td rowspan="2">男性は 12 週間後・女性は 16 週間後の同じ曜日から献血できます</td></tr>
<tr><td>200mL 献血</td></tr>
</table>

※血漿を含まない場合には、1 週間後に血小板成分献血が可能になります。ただし 4 週間に 4 回実施した場合には次回までに 4 週間以上あけてください。

平成20年10月29日血液事業部会運営委員会配布資料

資料4－9

平成20年10月29日

白血球除去処理によると思われる血漿分画製剤の収量低下について

1．状　況

平成１９年１月から全ての全血採血に対し保存前白血球除去が導入されたが、本年４月以降、白血球除去処理した原料血漿を用いた血漿分画製剤において、血液凝固第Ⅷ因子及びⅧ因子以外のタンパク成分の収量が低下傾向にあることが判明し、日本赤十字社がデータ収集・原因究明を行ってきた。現在までに判明した収量低下の概要は以下のとおり。

●血液凝固第Ⅷ因子の収量低下

①実験データ（日本赤十字社 血漿分画センターによる（H20年６～７月実施））

・白血球除去フィルターによる影響	２．４％±１．８％
・抗凝固剤変更（ACD→CPD）による影響（注）	５．９％±０．８％
計	５．７～１０．９％

（実際には成分採血由来の原料が約半分あるため、影響度は半減）　→　約３～５％

②実生産データ（H20年８月製造（H19年12月～H20年1月採血分））

日本赤十字社「クロスエイトM」の実生産結果では約４～７％の収量低下

●タンパク成分（血液凝固第Ⅷ因子を除く）の収量低下

①実験データ（日本赤十字社 血漿分画センターによる（H20年６～７月実施））

・白血球除去フィルターによる影響	０％
・抗凝固剤変更（ACD→CPD）による影響	３．９％±０．５％
計	３．９％±０．５％

（実際には成分採血由来の原料が約半分あるため、影響度は半減）　→　約２％

②実生産データ（脱クリオ：H19年8月～H20年1月製造（H19年2～7月採血分））

（アルブミン：H20年６～７月製造（H19年2～3月採血分））

脱クリオ血漿において約２．７％、それを用いたアルブミン製剤において約３．５％の収量低下

（注）血液抗凝固剤をACD液からCPD液に変更（リン酸が配合されているＣＰＤ液の方が、赤血球の品質保持に優れているため）。

2．今後の対応

上記の日本赤十字社における調査結果は限られた原料血漿量でのデータであるため、血液対策課の指示のもと、日本赤十字社及び各製造販売業者において、引き続き実生産規模でのデータを蓄積し、実際の影響度について更に精査するとともに、依然解明されていない収量低下の原因（メカニズム）について引き続き究明を進める。

献血における糖尿病関連検査について　資料4−10

http://www.jrc.or.jp　日本赤十字社 Japanese Red Cross Society

プレスリリース　日本赤十字社　血液事業本部

平成20年12月17日

献血で糖尿病チェック！

日本赤十字社では、来年3月中旬より献血者全員に糖尿病関連検査を開始します

現在、日本における糖尿病患者は、予備群も含めると約1,870万人といわれています。生活習慣や社会環境の変化に伴って急速に増加している糖尿病は、初期段階では、自覚症状がない場合が多いため、気づかずに放置されていることが少なくなく、長期間治療せずにいると糖尿病が悪化し、やがて神経障害や網膜症等の合併症を起こします。糖尿病の予防には、ご自身の血糖値を定期的に検査することが有用であるため、日本赤十字社では、献血者にお知らせする検査成績への糖尿病関連検査項目の追加を検討してまいりました。
そして、平成21年3月中旬よりグリコアルブミン検査を開始いたします。

【グリコアルブミン検査】
グリコアルブミンとは、血液中に存在するアルブミンというタンパク質が血液中のブドウ糖（＝グルコース）と結合してできる物質です。
グリコアルブミンは血液中のブドウ糖量（＝血糖値）とその値が続いた時間に比例するため、グリコアルブミンを測定することで血糖値の変化を間接的に知ることができます。グリコアルブミンは過去約２週間の平均血糖値を反映しているといわれています。

【取材のご案内】
検査開始日が決まりましたら、平成21年３月上旬に日本赤十字社辰巳ビル（東京都江東区辰巳２－１－６７）におきまして<u>会見並びに施設公開</u>を予定しています。 近くなりましたら再度、ご案内申し上げますので、よろしくお願いいたします。

■お問い合わせ■
日本赤十字社　（東京都港区芝大門 1-1-3)
血液事業本部　経営企画課広報担当　土田　電話(03) 3437-7507(ダイヤルイン)