

輸血製剤副反応動向 - 2007-

Survey on adverse events in blood transfusion

平成 20 年 12 月

厚労科学研究費補助金研究事業
「日本における血液製剤の副作用サーベイランス体制の確立に関する研究班」

輸血製剤の安全性のために、またこれまで導入されてきた様々な国の施策の効果を評価する上でも、副作用の把握システムの確立が必要である。HIV 感染が問題となった以降、特にヨーロッパ諸国では輸血用血液製剤の安全性対策が重要視され、血液安全監視体制（ヘモビジランス）が確立されてきている。

日本では 1993 年に、日本赤十字社に全国一律の医薬情報システムが組織され、副作用・感染情報の収集を行っている。日本赤十字社では医療機関から報告された「副作用・感染症報告」や献血者の検査データから得られた安全性に関する情報に基づく「遡及調査」から得られた情報を分析し、薬事法に基づき、必要な情報を厚生労働省および医薬品・医療機器総合機構へ報告しているが、近年の年間輸血副作用件数は 2000 件前後で推移している。そして、収集された情報を基に年報を発行し、その輸血副作用情報は医療機関側へ還元され注意を喚起することで血液製剤の安全性向上に役立っている。

しかし、より確実な副作用データ収集のために、現在重症のサーベイランスを行っている日本赤十字社の事業を補完する形で、第三者機関が副作用の全数を把握するためのサーベイそしてトレンド解析を行い、その情報を広く一般に公開する全国網羅のサーベイランスシステムの構築を目指すことが望まれる。

2007 年、日本輸血・細胞治療学会ではヘモビジランス委員会を発足させ、輸血製剤の副作用収集の体制づくりを検討し、2007 年 11 月よりインターネットを利用したオンラインの報告システムによるパイロットスタディを開始した。参加施設は愛知医科大学、熊本大学、久留米大学、東京医科大学八王子医療センター、東京慈恵会医科大学、山口大学、山梨大学の 7 施設である。今回のパイロットスタディでは赤血球、血小板、血漿の 3 つを対象製剤としている。各施設は、2 ヶ月ごとに、製剤別使用単位数及び使用バッグ数、発生した製剤別副反応症状別件数および副反応診断別件数を、インターネットによりオンライン登録している。データを収集する期間については、2 ヶ月ごとの件数登録とした。2007 年 1 月から 12 月までの 1 年間のデータの解析を行った。

1. 輸血製剤の使用状況

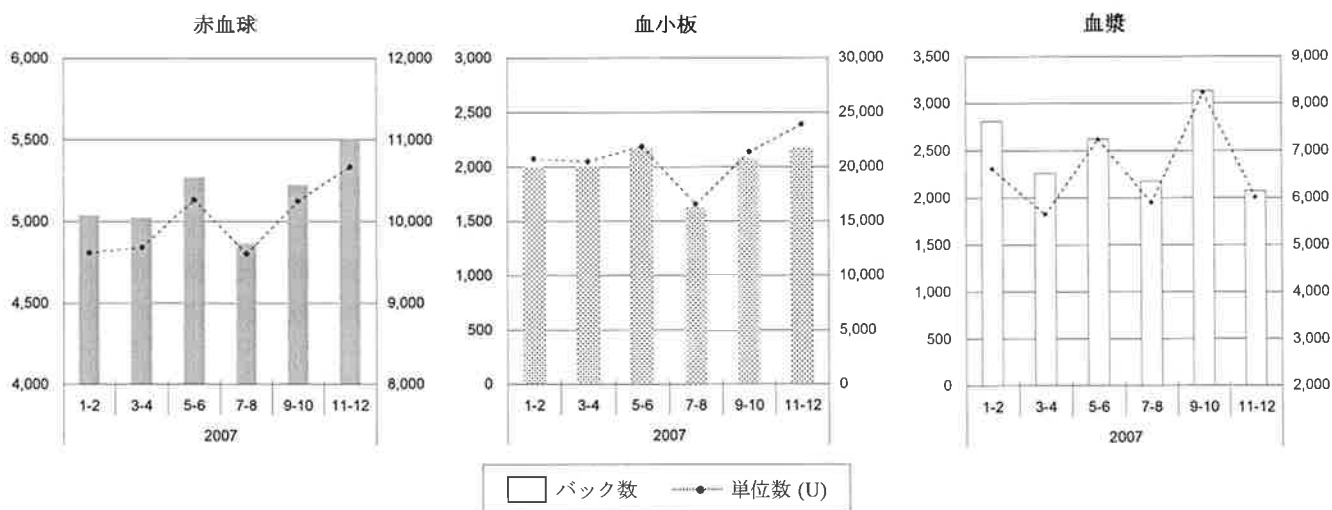
(1) 参加医療機関の病床数

施設名	A	B	C	D	E	F	G
病床数	1075	621	600	1014	759	1186	843

(2) 参加医療機関での輸血製剤使用総数

パイロット参加 7 施設において 2007 年 1 年間分のその総輸血使用量（バッグ数）は 2007 年度に日本赤十字社が全国の医療機関への供給血液量のそれぞれ 0.95%、1.6%、1.5%に相当した。同じく使用輸血単位数では 1%、1.5%、1.5%に相当した。この結果はわが国の輸血使用量の 1%強に基づく結果と考えられる。パイロット参加 7 施設において、2 ヶ月ごと輸血製剤使用量の変動は殆ど見られない。

		赤血球		血小板		血漿	
年	月	バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)	バッグ数	単位数(U)
2007	1-2	5,040	9,620	2,005	20,700	2,814	6,606
	3-4	5,024	9,684	2,003	20,486	2,264	5,643
	5-6	5,270	10,263	2,162	21,882	2,622	7,238
	7-8	4,866	9,602	1,637	16,565	2,176	5,896
	9-10	5,224	10,248	2,069	21,330	3,134	8,230
	11-12	5,511	10,668	2,169	23,892	2,070	6,007
合計		30,935	60,085	12,045	124,855	15,080	39,620



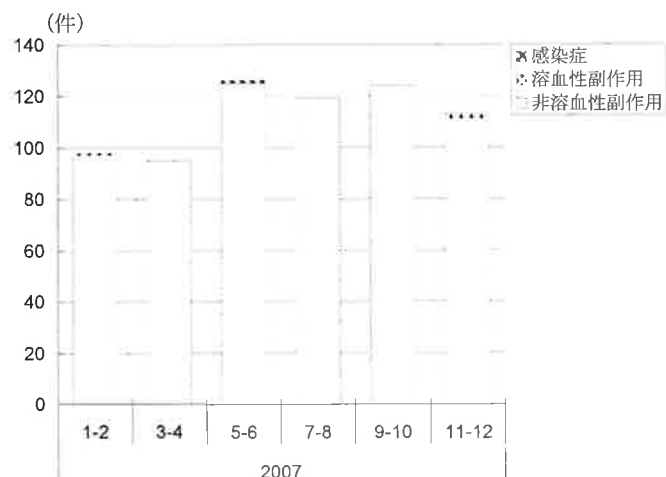
2. 輸血製剤副作用発生件数

(1) 副作用発生件数と副作用発生率

2ヶ月ごとの副作用報告件数と副作用発生率を示した。非溶血性副作用の発生率は1年を通じて大きな変動がなく、平均副作用発生率は0.98～1.37%であった。赤血球製剤による溶血性副作用の報告が2007年に3件あった(副作用発生件数診断別を参照)。感染症に関する副作用報告は赤血球製剤によるHBVの1件であった(副作用発生件数診断別を参照)。

副作用報告件数

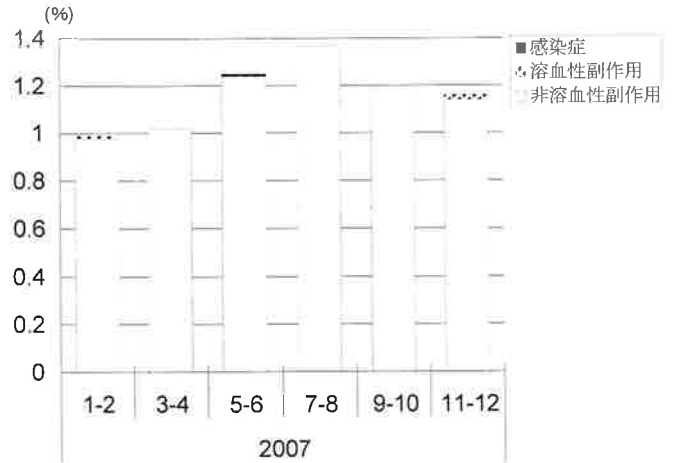
年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2007	1-2	97	1	0
	3-4	95	0	0
	5-6	125	0	1
	7-8	119	0	0
	9-10	124	0	0
	11-12	111	2	0
合計		671	3	1



副作用発生率

(%)

年	月	非溶血性副作用	溶血性副作用	感染症
2007	1-2	0.98	0.01	0
	3-4	1.02	0	0
	5-6	1.24	0	0.01
	7-8	1.37	0	0
	9-10	1.19	0	0
	11-12	1.14	0.02	0
平均		1.16	0.005	0.002



(2) 製剤別副作用発生件数と副作用発生率

2ヶ月ごとの製剤別の副作用発生件数を見てみると、赤血球製剤は2ヶ月間にバッグ数5,000前後使用され、15～36件副作用が報告された。血小板製剤は2,000前後のバッグ数が使用されたが、副作用が52～80件あった。血漿製剤は2,000～3,000のバッグ数が使用され、9～23件の副作用が報告された。製剤別副作用発生率は、赤血球製剤では0.30～0.65%、血小板製剤では2.59～4.09%、血漿製剤では0.40～1.06%であった。副作用の原因製剤を比較すると、赤血球製剤15.8～31.8%、血小板56.5～74.7%、血漿製剤15.8～31.8%と、血小板製剤が過半数以上を占めていた。

製剤別副作用発生件数

赤血球

年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)
2007	1-2	27	5,040
	3-4	15	5,024
	5-6	29	5,270
	7-8	29	4,866
	9-10	30	5,224
	11-12	36	5,511
合計		166	30,935

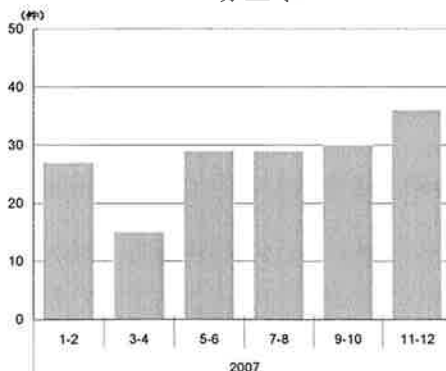
血小板

年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)
2007	1-2	52	2,005
	3-4	71	2,003
	5-6	80	2,162
	7-8	67	1,637
	9-10	79	2,069
	11-12	65	2,169
合計		414	12,045

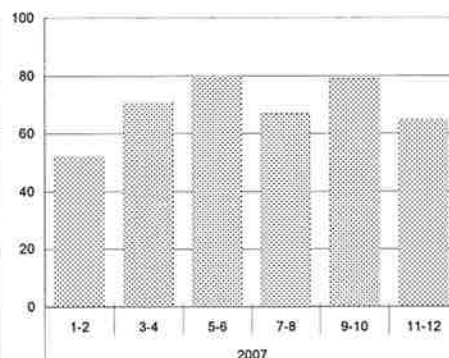
血漿

年	月	副作用総件数	輸血総量 (バッグ数)
2007	1-2	19	2,814
	3-4	9	2,264
	5-6	17	2,622
	7-8	23	2,176
	9-10	15	3,134
	11-12	12	2,070
合計		95	15,080

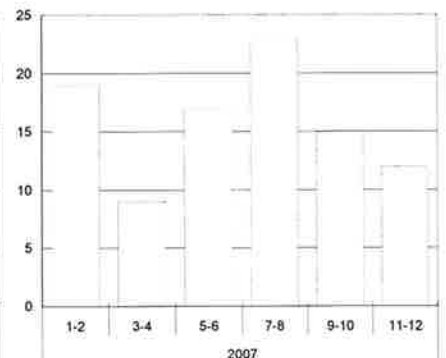
赤血球



血小板

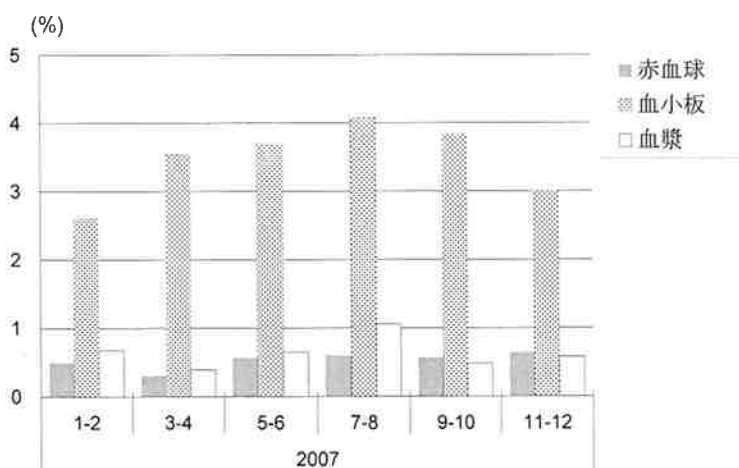


血漿

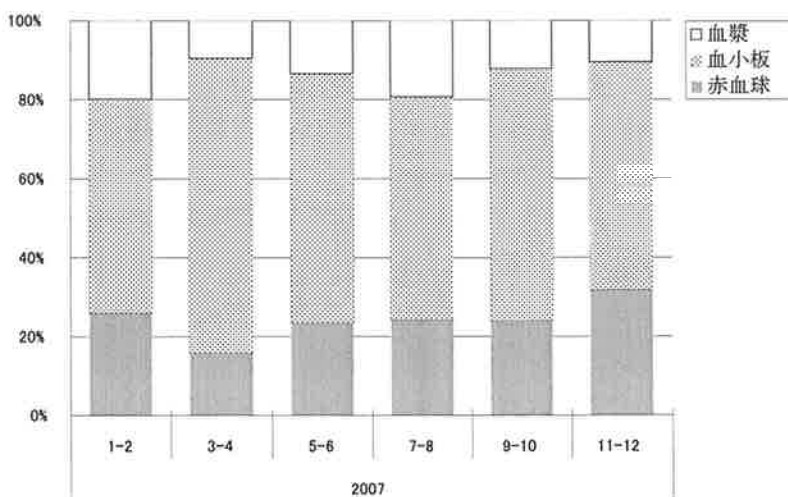


製剤別副作用発生率

		(%)		
年	月	赤血球	血小板	血漿
2007	1-2	0.50	2.59	0.68
	3-4	0.30	3.54	0.40
	5-6	0.57	3.70	0.65
	7-8	0.60	4.09	1.06
	9-10	0.57	3.82	0.48
	11-12	0.65	3.00	0.58
平均		0.53	3.46	0.64



副作用 製剤別の内訳



3. 副作用症状別報告数

副作用の症状項目は平成 18 年度厚生労働科学研究費研究班「免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究」(主任研究者 愛知医科大学教授 高本 滋先生) から得られた知見をもとに 16 症状項目とした。1 製剤あたり複数の副作用症状が発生する可能性があるため、入力項目に関しては重複可能とし、該当しない症状は「その他」欄へ症状を記載した。赤血球製剤では、発熱、発疹・蕁麻疹、悪寒・戦慄の頻度が高く、これら 3 項目が約 60% を占めた。嘔気・嘔吐、呼吸困難・呼吸障害、掻痒感・かゆみ、胸痛・腹痛・腰背部痛、血圧の変動も多く見られた。血小板製剤では、発疹・蕁麻疹が約 70% を占め、掻痒感・かゆみを併せてアレルギー症状が頻発していた。血漿製剤では、発疹・蕁麻疹、掻痒感・かゆみの症状が 60% 以上占めていた。血小板製剤と血漿製剤ともにアレルギー症状に続いて、発熱、悪寒・戦慄、呼吸困難・呼吸障害の頻度で副作用が報告された。

(1) 赤血球

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	11	4	15	8	8	14	60	27.6%
2) 悪寒・戦慄	5	2	1	4	3	7	22	10.1%
3) 熱感・ほてり	1	0	0	0	1	2	4	1.8%
4) 掻痒感・かゆみ	1	1	2	1	4	4	13	6.0%
5) 発赤・顔面紅潮	0	1	3	1	2	2	9	4.1%
6) 発疹・蕁麻疹	3	3	5	16	15	4	46	21.2%
7) 呼吸困難・呼吸障害	0	0	2	3	6	3	14	6.5%
8) 嘔気・嘔吐	3	5	3	2	0	2	15	6.9%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	3	2	2	0	1	0	8	3.7%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
11) 血圧低下	1	1	3	1	0	2	8	3.7%
12) 血圧上昇	0	0	0	1	0	1	2	0.9%
13) 動悸・頻脈	0	1	0	1	1	0	3	1.4%
14) 血管痛	0	0	0	1	1	0	2	0.9%
15) 意識障害	0	1	0	0	0	0	1	0.5%
16) 血尿（ヘモグロビン尿）	2	0	0	0	0	2	4	1.8%
17) その他								
咽頭違和感							0	0.0%
胸部不快感	1			2			3	1.4%
違和感							0	0.0%
喘息発作							0	0.0%
水疱							0	0.0%
声が出ない							0	0.0%
血管周囲の発赤					1		1	0.5%
浮腫							0	0.0%
酸素飽和度低下							0	0.0%
手指のしびれ							0	0.0%
徐脈						1	1	0.5%
体温低下						1	1	0.5%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫							0	0.0%
顔、四肢のしびれ							0	0.0%
発生総数	31	21	36	41	43	45	217	100%

症状項目は重複可とした。

(2) 血小板

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	2	6	12	5	4	3	32	6.5%
2) 悪寒・戦慄	2	6	6	6	5	2	27	5.5%
3) 熱感・ほてり	1	0	0	1	0	0	2	0.4%
4) 掻痒感・かゆみ	7	7	10	11	6	9	50	10.1%
5) 発赤・顔面紅潮	1	1	1	2	2	3	10	2.0%
6) 発疹・蕁麻疹	46	54	52	53	66	55	326	66.1%
7) 呼吸困難・呼吸障害	2	0	9	4	7	2	24	4.9%
8) 嘔気・嘔吐	0	1	0	0	4	0	5	1.0%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	0	0	0	1	1	1	3	0.6%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
11) 血圧低下	1	0	1	1	2	2	7	1.4%
12) 血圧上昇	0	1	0	0	1	0	2	0.4%
13) 動悸・頻脈	0	0	0	0	1	1	2	0.4%
14) 血管痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
15) 意識障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
16) 血尿（ヘモグロビン尿）	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
17) その他								
咽頭違和感					1		1	0.2%
胸部不快感							0	0.0%
違和感		1					1	0.2%
喘息発作							0	0.0%
水疱							0	0.0%
声が出ない							0	0.0%
血管周囲の発赤							0	0.0%
浮腫					1		1	0.2%
酸素飽和度低下							0	0.0%
手指のしびれ							0	0.0%
徐脈							0	0.0%
体温低下							0	0.0%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫							0	0.0%
顔、四肢のしびれ							0	0.0%
発生総数	62	77	91	84	101	78	493	100%

症状項目は重複可とした。

(3) 血漿

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
副作用項目								
1) 発熱	3	0	2	3	4	1	13	10.3%
2) 悪寒・戦慄	1	0	2	2	3	1	9	7.1%
3) 熱感・ほてり	0	1	0	0	0	0	1	0.8%
4) 掻痒感・かゆみ	4	3	4	5	2	1	19	15.1%
5) 発赤・顔面紅潮	0	1	2	0	0	0	3	2.4%
6) 発疹・蕁麻疹	15	6	7	16	7	9	60	47.6%
7) 呼吸困難・呼吸障害	0	1	0	2	2	1	6	4.8%
8) 嘔気・嘔吐	0	1	1	0	0	1	3	2.4%
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	0	0	1	0	0	1	2	1.6%
10) 頭痛・頭重感	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
11) 血圧低下	0	0	1	0	0	0	1	0.8%
12) 血圧上昇	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
13) 動悸・頻脈	1	0	0	0	0	0	1	0.8%
14) 血管痛	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
15) 意識障害	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
16) 血尿（ヘモグロビン尿）	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
17) その他								
咽頭違和感	1						1	0.8%
胸部不快感							0	0.0%
違和感							0	0.0%
喘息発作			1				1	0.8%
水疱			2				2	1.6%
声が出ない				1			1	0.8%
血管周囲の発赤							0	0.0%
浮腫							0	0.0%
酸素飽和度低下					2		2	1.6%
手指のしびれ						1	1	0.8%
徐脈							0	0.0%
体温低下							0	0.0%
全身不快感							0	0.0%
鼻閉感							0	0.0%
眼瞼浮腫							0	0.0%
顔、四肢のしびれ							0	0.0%
発生総数	25	13	23	29	20	16	126	100%

症状項目は重複可とした。

4. 副作用診断別報告数

非溶血性副作用診断については、重症アレルギー、輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血関連循環過負荷 (TACO)、輸血後移植片対宿主病 (GVHD)、輸血後紫斑病 (PTP)の5項目に分類し、それらに該当しないすべての副作用を全て「その他」とした。

赤血球製剤副作用報告例の約98%、他2製剤の副作用報告全例が非溶血性副作用であった。そのうち赤血球製剤では、輸血関連急性肺障害 (TRALI)、輸血関連循環過負荷 (TACO)、重症アレルギーと診断されたものがそれぞれ約1%前後で、残りの約95%は「その他」とされた。血小板製剤では、約1%が重症アレルギーと報告され、それ以外はすべて「その他」であった。血漿製剤では、重症アレルギーあるいは輸血関連急性肺障害 (TRALI)と診断されたものがそれぞれ約3%あった。

(1) 赤血球

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
A) 非溶血性副作用								
重症アレルギー反応	0	0	1	0	0	0	1	0.6%
輸血関連急性肺障害 (TRALI)	2	0	0	0	0	0	2	1.2%
輸血関連循環過負荷 (TACO)	0	0	1	1	0	0	2	1.2%
輸血後移植片対宿主病 (GVHD)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後紫斑病 (PTP)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	24	15	26	28	30	34	157	94.6%
発生件数	26	15	28	29	30	34	162	97.6%
B) 溶血性副作用								
急性溶血	1	0	0	0	0	2	3	1.8%
遅発性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	1	0	0	0	0	2	3	1.8%
C) 感染症								
HBV	0	0	1	0	0	0	1	0.6%
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HIV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
細菌	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	1	0	0	0	1	0.6%
発生総数 A) + B) + C)	27	15	29	29	30	36	166	100%

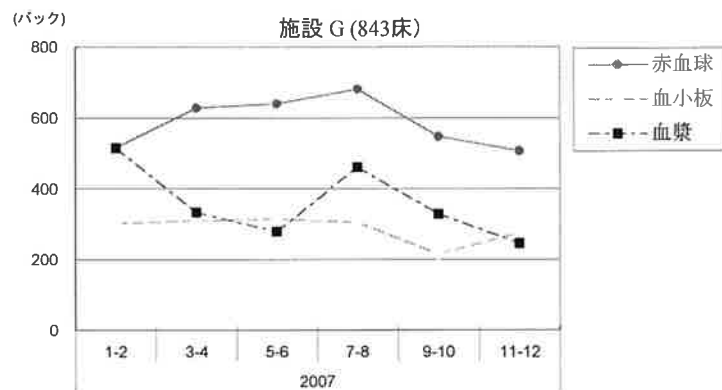
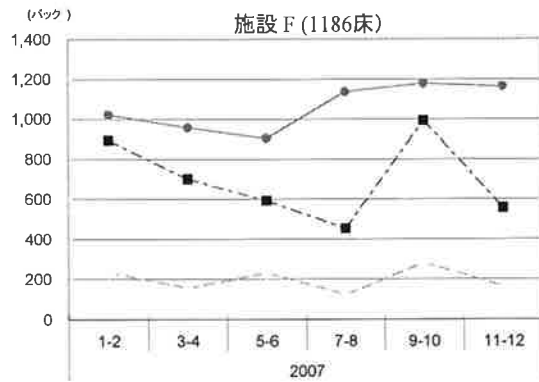
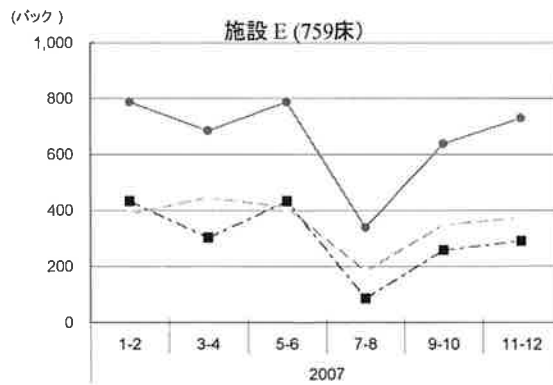
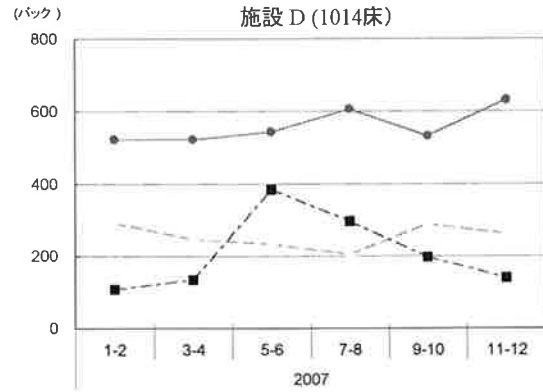
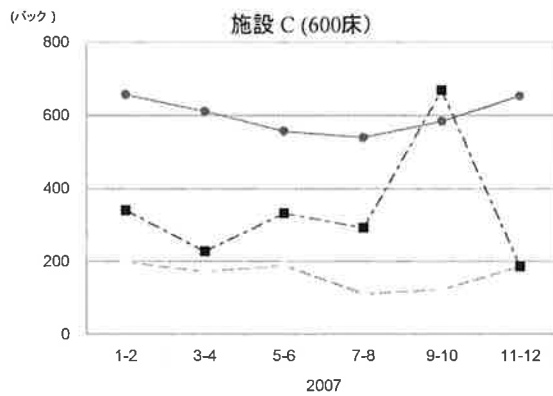
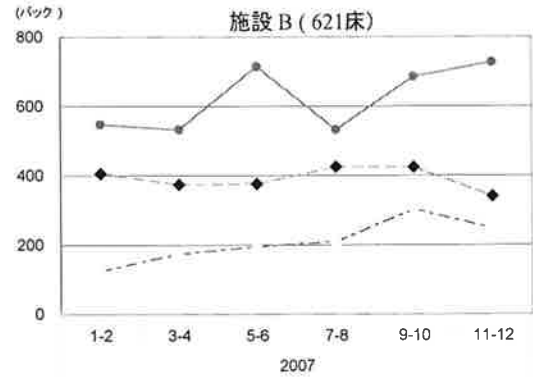
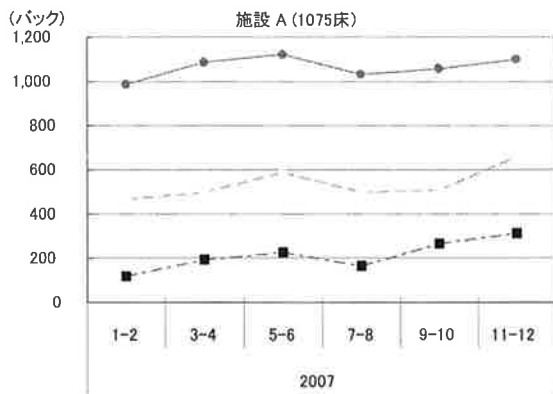
(2) 血小板

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
A) 非溶血性副作用								
重症アレルギー反応	0	0	2	0	2	1	5	1.2%
輸血関連急性肺障害 (TRALI)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血関連循環過負荷 (TACO)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後移植片対宿主病 (GVHD)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後紫斑病 (PTP)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	52	71	78	67	77	64	409	98.8%
発生件数	52	71	80	67	79	65	414	100%
B) 溶血性副作用								
急性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
遅発性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
C) 感染症								
HBV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HIV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
細菌	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生総数 (A) + B) + C)	52	71	80	67	79	65	414	100%

(3) 血漿

年 月	2007						合計	発生率
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12		
A) 非溶血性副作用								
重症アレルギー反応	2	0	1	0	0	0	3	3.2%
輸血関連急性肺障害 (TRALI)	1	1	0	1	0	0	3	3.2%
輸血関連循環過負荷 (TACO)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後移植片対宿主病 (GVHD)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
輸血後紫斑病 (PTP)	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	16	8	16	22	15	12	89	93.7%
発生件数	19	9	17	23	15	12	95	100%
B) 溶血性副作用								
急性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
遅発性溶血	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
C) 感染症								
HBV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
HIV	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
細菌	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生件数	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
発生総数 (A) + B) + C)	19	9	17	23	15	12	95	100%

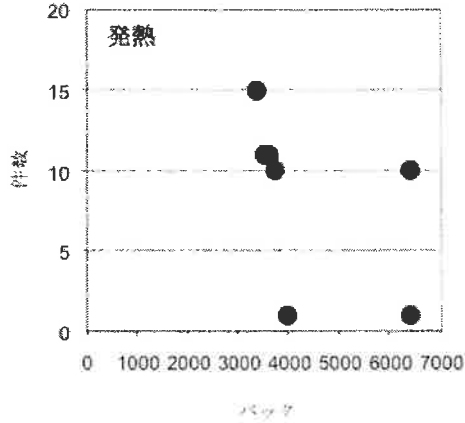
5. 各医療機関の輸血製剤使用量の推移



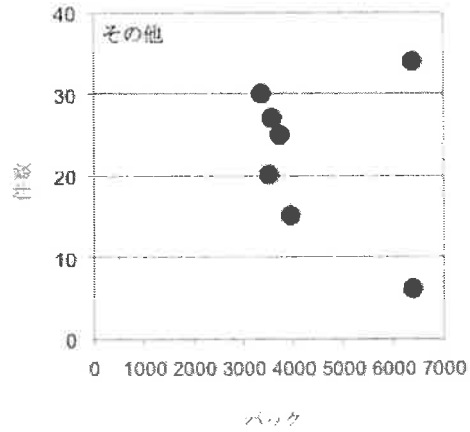
6. 副作用報告件数と使用バッグ数/病床数の関

(1) 副作用報告件数と使用バッグ数の関

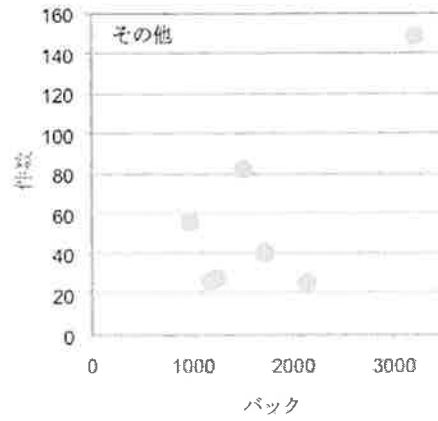
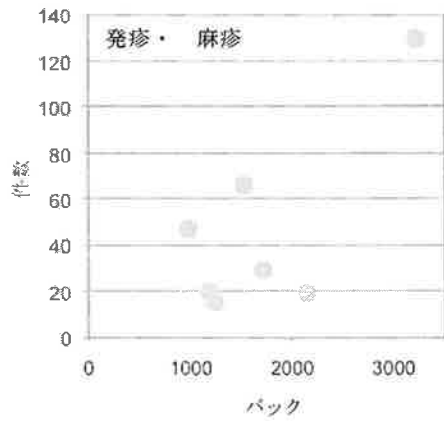
赤血球 症状別



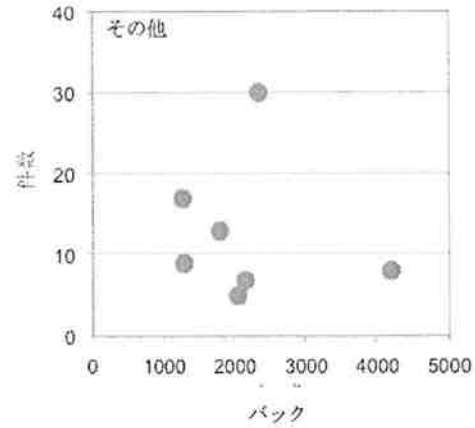
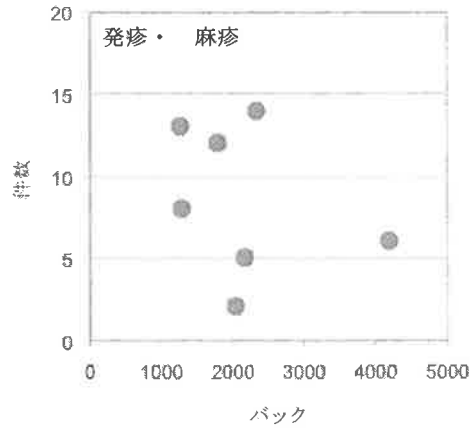
診断別「非溶血性副作用」



血小板

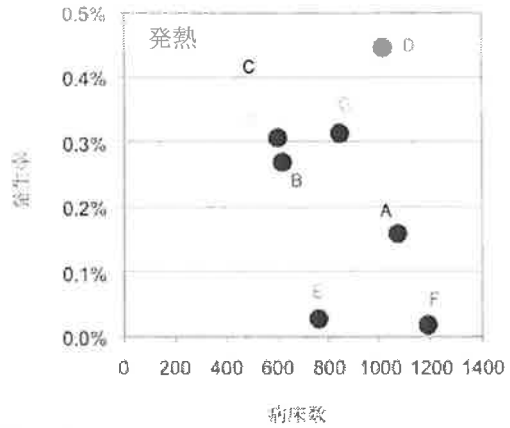


血

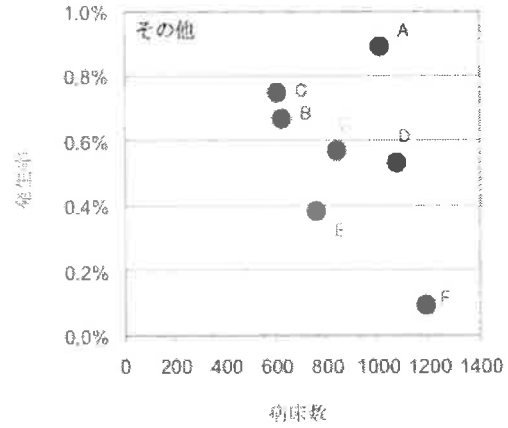


(2) 副作用報告件数と病床数の関

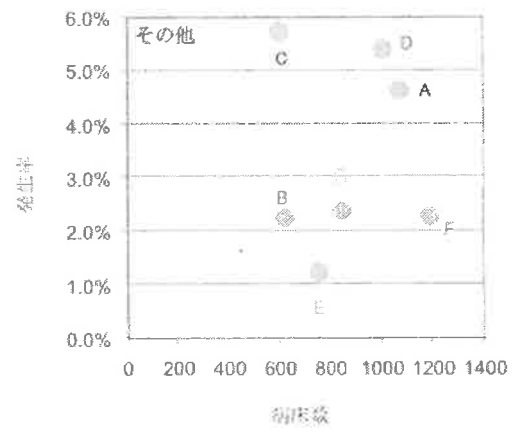
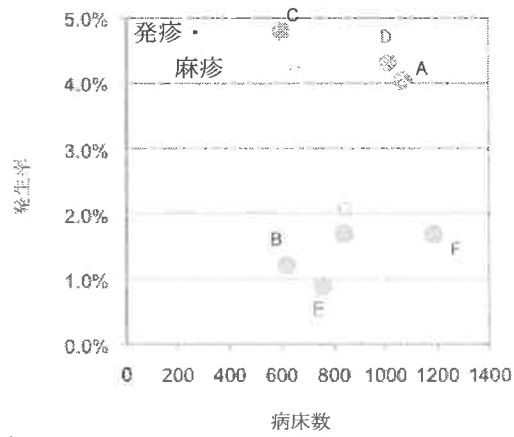
赤血球 症状別



診断別「非溶血性副作用」



血小板



血

