

今後の輸血後感染症検査はどうあるべきか：当院の実績を振り返って

町田 保¹⁾ 石田 智子¹⁾ 蓮沼 秀和¹⁾ 岩下 洋一¹⁾ 清水 直美¹⁾²⁾

キーワード：輸血後感染症検査，輸血前検体保管，検査コスト削減

はじめに

輸血患者に対し、輸血後に感染症の検査を行う事は厚生労働省の「輸血療法の実施に関する指針」¹⁾に明記されており、各施設の輸血部門は輸血後感染症検査実施率の向上に取り組んできた。当院も例外ではなく、2014年8月より様々な取り組みを行ってきた²⁾。啓発活動前期として①輸血同意書の改訂（輸血3カ月後の感染症検査の必要性の明記）、②輸血後感染症検査実施時期の自動抽出化、③輸血後感染症検査3項目（B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV））の採血オーダーセット化、医事課との連携、④輸血部医師による代行オーダーの取り組みを行った。しかし、診療科主体の実施率が向上せず、更なる啓発活動後期として2016年1月より、⑤各診療科担当医師へ協力のお願（電子カルテ内メッセージBOXに検査オーダー必要性のコメント記入）、⑥システムの構築（診療科担当医師による輸血後感染症検査運用開始）、⑦患者への啓発（院内ポスターの掲示）を実施した。その結果、輸血後感染症検査実施率は約51%から約70%へ大きく上昇し現在に至っている。しかし、2020年3月に指針が改正されたのを受け、同年7月に日本輸血・細胞治療学会より輸血後感染症検査に関する対応について、当検査は輸血された患者全例ではなく、担当医の判断で実施する等の見解が示され³⁾、今後方向転換がなされようとしている。

当院の輸血後感染症検査の実態調査から今後望まれる輸血後感染症検査の在り方について検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

輸血後感染症検査実施について、過去に当院で報告した調査期間2014年8月から2017年1月までの同種

血輸血症例1,063件に²⁾、新たに2017年2月から2020年7月までに実施された1,696件を加え、合計2,759件を対象とした。ただし、対象期間内における死亡例は除外した。

また、輸血後感染症検査の概算費用については、2017年2月から2020年7月の輸血後感染症検査実施数1,197件を対象として調査した。

2. 方法

当院における電子カルテシステムからデータを抽出し、以下の内容について解析を行った。

1) 2014年8月から2020年7月までの輸血後感染症検査実施率、輸血後に転院した患者を除いた実施率、診療科担当医師による検査オーダー入力率、輸血部医師による検査オーダー代行入力率を算出し、グラフに示した。

2) 輸血後感染症検査の陽性数を調査した。HBV関連検査（HBs抗原、HBs抗体およびHBc抗体）は化学発光免疫測定法（CLIA法）により実施し、表1の基準値以上を陽性とした。また、HBV-DNAはポリメラーゼ連鎖反応（polymerase chain reaction：PCR法）を原理としたTaqMan HBV-DNAもしくはアキュジーンHBV-DNAを実施し、表1の基準値以上かつ、増幅シグナルが検出されたものを陽性とした。HBV-DNAの測定単位は、日本肝臓学会からの提言により報告単位を国際単位としたため、2017年5月7日以前はLogコピー/ml、5月8日以降はLogIU/mlの表記となっている。それぞれの患者について、輸血前に行われた検査（輸血前検査）、輸血実施時の保存血漿の検査（輸血時保存検体検査）、輸血3カ月後感染症検査、化学療法治療の有無、疾患について調査した。

3) 対象期間の輸血後感染症検査が実施された患者数について化学療法実施の有無を抽出し、それぞれの患者数について検査に関わる保険点数から輸血後感染症

1) 東邦大学医療センター佐倉病院輸血部

2) 東邦大学医療センター佐倉病院血液内科

〔受付日：2021年3月25日、受理日：2021年9月15日〕

表1 輸血後感染症 HBV 検査陽性例

症例	輸血前検査			輸血時保存検体検査			輸血3カ月後感染症検査	疾患名	化学療法の有無
	HBs 抗原	HBs 抗体	HBc 抗体	HBV-DNA		HBV-DNA			
				TaqMan	アキュジーン	TaqMan			
単位	IU/ml	mIU/ml	S/CO	Log コピー/ml	Log コピー/ml	Log コピー/ml			
基準値	0.05IU/ml 未満	10.0mIU/ml 未満	1.0 未満	2.1Log コピー/ml 未満	1.5Log コピー/ml 未満	2.1Log コピー/ml 未満			
1	(-)	NT	5.72 (+)	NT	検出せず	検出 (2.1)	肝硬変	×	
2	(-)	17.0 (+)	7.54 (+)	検出*2	NT	検出*2	肝細胞癌	×	
3	(-)	11.9 (+)	7.29 (+)	検出せず	NT	検出*2	肝細胞癌	×	
4	(-)	11.9 (+)	7.9 (+)	検出 (2.4)	NT	検出 (2.5)	胃癌	×	
5	(-)	<10.0 (-)	1.28 (+)	検出 (2.2)	NT	検出 (2.9)	乳癌	○	
6	(-)	104 (+)	7.0 (+)	検出 (2.2)	NT	検出 (2.3)	膀胱癌	×	
7	(-)	128 倍 (+)*1	7.98 (+)	NT	検出 (1.6)	検出 (2.1)	骨髄異形成症候群	×	

*1 凝集法 (PHA 法), 基準値は 8 倍未満

*2 基準値は 1.0LogIU/ml 未満, 検出値は 1.0

○:あり, ×:なし, NT:未実施

検査の概算費用を算出した。

本研究は当院の倫理審査を受審し, 2020 年 11 月 4 日付で承認された (承認番号 S20053)。

結 果

1. 輸血後感染症検査の実施数及び実施率

実際に検査した輸血後感染症検査実施数は 1,828 件, 実施率は 66.3% であった。以前我々が報告したデータ²⁾と新規データより, 実施率の推移と診療科担当医師による検査オーダー入力率, 輸血部医師による代行人入力率の変遷を図 1 に示した。

2017 年 4 月から診療科担当医師による 100% の検査オーダー入力となり, これを契機に実施率が上昇した。また, 手術時に輸血が行われた診療科, 特に整形外科では術後転院する事例が多く, それらの症例を除いた輸血後感染症検査実施率は約 85% と高く推移していた。

2. 輸血後感染症検査 HBV 陽性例の追加検査結果

輸血後感染症検査 HBV-DNA 陽性者数は 7 件で, そのうち化学療法を行っていた患者は 1 件であった。また輸血前検査は, 症例 7 を除き術前感染症検査のため HBs 抗原のみ実施されていた。各事例について輸血前検査, 輸血時保存検体検査, 輸血 3 カ月後感染症検査の結果を表 1 に示した。輸血前検査において HBs 抗原は全例陰性だったが, 輸血時保存検体にて検査を実施したところ, HBc 抗体 (CLIA 法) がすべて陽性であった。

3. 輸血後感染症検査概算費用

輸血後感染症検査の保険診療点数を基に概算費用を算出した (表 2)。化学療法を実施した患者数は 260 件, 全体の 21.7% であった。また, 検査における概算費用は 2,243,800 円であった。化学療法を行っていない

患者数は 937 件で, 検査に対する概算費用は 8,086,310 円であった。対象期間 1,197 件に対する輸血後感染症検査の概算費用は合計 10,330,110 円となった。

考 察

輸血後肝炎に対する輸血用血液製剤の安全対策⁴⁾は 1972 年の HBs 抗原検査導入から始まり, 1989 年 HCV 抗体検査 (第 I 世代), 2014 年からは血液製剤の個別検体による核酸増幅検査 (NAT) が導入⁵⁾された。それ以降輸血後の HBV 感染が 3 例報告されたが, HCV や HIV への感染は 1 例も報告されていない⁶⁾。

この経過から 2020 年 3 月に「輸血療法の実施に関する指針」¹⁾が改正され, 推定年間輸血後感染症数が HBV は 160 万本の献血に 1 件, HCV と HIV は推定困難と示された¹⁾。これを受け, 輸血後感染症検査実施症例の選択について日本輸血・細胞治療学会から見解が提示された。輸血前検体保管は全例で実施すべきであるが, HBV, HCV, HIV の輸血後感染症検査は輸血された患者全例に実施すべき検査ではなく, 担当医の判断で免疫抑制状態の患者等に限定される, という内容である。これにより, 患者向けに輸血後感染症検査についてのお知らせとして, 輸血 3 カ月後感染症検査案内の郵送の取りやめや, 輸血後感染症検査は担当医の判断での実施以外は推奨しないなど, 新たな対応を病院ホームページに記載している施設もある⁷⁾。また, 輸血管理料 I および II の取得について感染症検査の実施が施設基準に記載されているが, 実施又は輸血前の検体保存と明記されており⁸⁾, 輸血後感染症検査全例実施の記載ではない。ただし, 日本医療機能評価機構では, 免疫抑制・化学療法による HBV 再活性化についての医療情報⁹⁾が与えられており, リスク回避のためにも該当する患者に

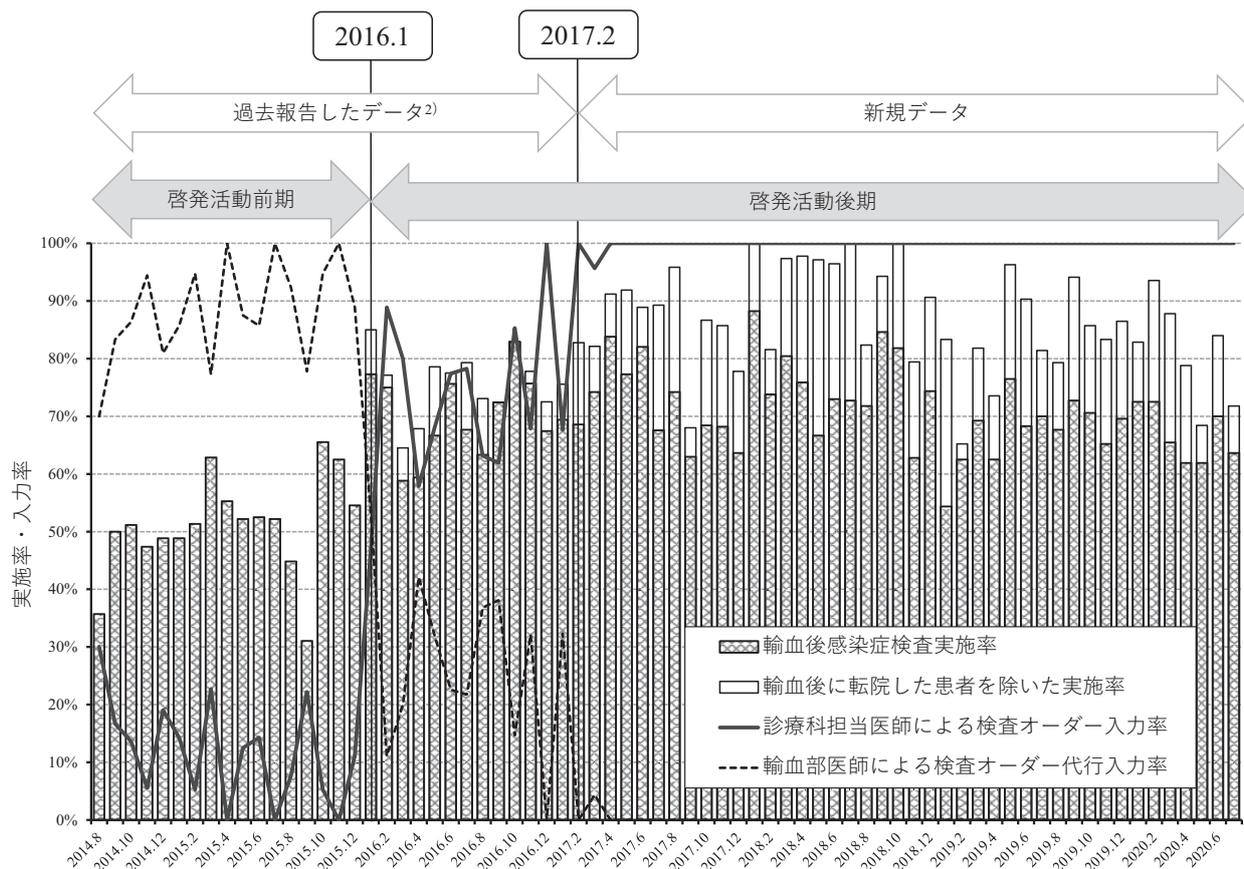


図1 輸血後感染症検査実施率の推移と診療科担当医師による検査オーダーの入力率、輸血部医師による検査オーダー代行入力率の変遷

表2 輸血後感染症検査概算費用

保険点数		
検査項目	HBV 核酸定量	271 点
	HCV コア蛋白	108 点
	HIV1,2 抗体	115 点
静脈採血		35 点
免疫学的検査判断料		144 点
微生物学的検査診断料+検体検査管理加算 I		190 点
計 863 点		
概算費用		
2017.2~2020.7	患者数(化学療法有り)	260 件
	概算費用	2,243,800 円
	患者数(化学療法無し)	937 件
	概算費用	8,086,310 円
		計 1,197 件 10,330,110 円

は輸血後感染症検査を行うべきと考えられる。

輸血前後における感染症検査は、輸血療法の安全性を確保するために実施されてきた。また、日本輸血・細胞治療学会から「輸血前後の感染症マーカー検査の運用マニュアル」¹⁰⁾も示され、当院もそれに従い、実施率を向上させるべく取り組みを行ってきた。その結果、実施率は約70%と向上し現在に至っている。しかしな

がら、これ程の取り組みを行ったにも関わらず、過去の輸血後感染症は遡及調査によって明らかにされた件数しか報告がなく、輸血後感染症検査からは感染が報告されていない。当院においても輸血後にHBV-DNAが陽性になった症例が7件発生したが、輸血時保存検体のHBc抗体がすべて陽性であり、何れも輸血前に感染していた事例であると考えられた。ただし、化学療法患者1例(症例5)は約4年間62回に渡り乳癌化学療法を行っており、輸血による感染のリスクを考慮しなければならぬ症例と考える。一方、他の症例については学会の提示に照らし合わせると、輸血後感染症検査の対象にはならない事例であった。以上のことから輸血後感染症検査を行う症例の選択は重要であり、感染リスクの少ない患者には輸血後感染症検査を控える事が可能であると考えられる。

コスト面においては、表2に示す通り化学療法を行っている患者は260件で全体の21.7%に相当し、輸血後感染症検査の概算費用は2,243,800円であった。化学療法を行っていない患者は937件で、概算費用は8,086,310円であった。化学療法を行っていない患者の輸血後感染症検査を控える事により、この期間中の保険診療費用全体の78.3%を抑制する事ができると考えられる。

その一方、輸血同意書には輸血後感染症のリスクが決してゼロではない事が記載されている事や、患者の中には自己血輸血を希望する人もおり、同種血輸血インフォームドコンセント取得に際して輸血後感染症検査を行わない事に理解が得られる患者がどの程度いるか未知数である。従って、輸血後感染症検査を直ちに中止にする事は不可能であると思われる。しかしながら、不必要な検査を省略する事は費用対効果等を考えると必要な事であり、清川らの論文¹¹⁾では感染症が疑われた場合、輸血前の検体を100%保存する事で感染症検査のデータが輸血前後で比較する事ができ、輸血による感染症の有無が判断できる事から、感染症への正確な対応が可能であると述べられている。これらを円滑に管理するためにも、輸血前検体の保管は重要であると考えられた。

まとめ

当院では2,759件の輸血後感染症検査が行われてきたが、輸血後に感染症を発症した事例はなく、輸血用血液製剤の安全性が担保されていた。今後、輸血前検体保管を前提とし、輸血後感染症検査実施において適切な症例の選択をする事が、より日常診療の実態に即した運用に繋がるとともに、膨れ上がる社会保障費へのコスト削減に貢献できるものと思われる。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課：「輸血療法の実施に関する指針」(一部改正)。令和2年3月。
- 2) 石田智子, 鈴木大夢, 蓮沼秀和, 他：当院における輸血後感染症検査実施率向上への取り組み。日本輸血細胞治療学会誌, 64: 619—623, 2018.

- 3) 日本輸血・細胞治療学会ホームページ, 学会からのお知らせ：輸血後感染症検査実施症例の選択について。2020. <http://yuketsu.jstmct.or.jp/wpcontent/uploads/2020/07/17c45c78036b06a193e2234fcab669d5.pdf> (2021年2月24日現在)
- 4) 日本赤十字社血液事業本部医薬情報課：輸血情報 1804-159, 2018.
- 5) 日本赤十字社血液事業本部医薬情報課：輸血情報 1509-143, 2015.
- 6) 厚生労働省ホームページ, 血液事業の情報ページ：令和元年度版血液事業報告について。2020. <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/3-8.pdf> (2021年2月24日現在)
- 7) 長崎県島原病院ホームページ, お知らせ：輸血後3ヶ月検査の案内が郵送されてきた患者様へ。2020. <https://shimabarabyoin.jp/news/%E8%BC%B8E8%A1%80%E5%BE%8C3%E3%83%B6%E6%9C%88%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E6%A1%88%E5%86%85%E3%81%8C%E9%83%B5%E9%80%81%E3%81%95%E3%82%8C%E3%81%A6%E3%81%8D%3%81%9F%E6%82%A3%E8%80%85%E6%A7%98%E3%81%B8> (2021年5月2日現在)
- 8) 日本赤十字社ホームページ, 医薬品情報：薬価・診療報酬。 <http://www.jrc.or.jp/mr/transfusion/mfee/> (2021年2月24日現在)
- 9) 日本医療機能評価機構：医療情報 No.171, 2021.
- 10) 熊川みどり, 長井一浩, 豊嶋宗徳, 他：輸血前後の感染症マーカー検査についての日本輸血・細胞治療学会運用マニュアル。日本輸血細胞治療学会誌, 53: 602—606, 2007.
- 11) 清川知子, 中山小太郎純友, 細川美香, 他：当院での輸血前後の感染症検査の運用実績と今後の展望。日本輸血細胞治療学会誌, 66: 577—582, 2020.

HOW SHOULD WE MANAGE THE POST-TRANSFUSION INFECTION TEST?: LOOKING BACK ON THE ACHIEVEMENT OF OUR HOSPITAL

Tamotsu Machida¹⁾, Tomoko Ishida¹⁾, Hidekazu Hasunuma¹⁾, Youichi Iwashita¹⁾ and Naomi Shimizu¹⁾²⁾

¹⁾Division of Blood Transfusion, Toho University Sakura Medical Center

²⁾Department of Hematology, Toho University Sakura Medical Center

Keywords:

Infectious disease inspection after transfusion, Pre-transfusion storage sample, Reducing the cost of inspection