

教育講演 7

血液の安全対策／世界の動向

[教育講演 7]

血液の安全対策／世界の動向

田所憲治

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

輸血は他人の生きた血液を輸注するため、感染症や免疫額的副作用が避けられない。これ等を低減させるため、献血者募集から検査、製造、供給に亘って各種の安全対策を実施している。

1. 感染症の安全対策

感染リスク行為についての問診、採血直後の初流血の除去、各種血清学的検査と核酸増幅検査(NAT)、白血球除去、新鮮凍結血漿の貯留保管等を行っている。

1) ウィルス感染症対策

1999年HBV、HCV、HIVについてのNAT(GT-X/GT-12・PRISM/Ampli-NATMPX)を導入、検体プールサイズを500、50、20と漸減して感度を向上させてきた。2008年から血清学的検査は凝集法からCLEIA法に変え、NATはCobas s401/TaqScreen MPXを導入した。欧米ではHCVを必須として、HIVについてのNATも実施している国が多いが、HBVについては浸淫度により異なる。ドイツは赤十字が独自のNATでHBVも実施。上記3ウィルスのNAT試薬の開発に伴い米国赤十字もHBVを導入、カナダも導入を予定している。アジアではタイが3種を6プール、香港、シンガポールでは個別NATを実施している。わが国では血清学的検査ではa-HBs<200mIU/mLかつa-HBc>COI 12を不合格としている。HBVの浸淫度の低い欧米ではa-HBc>COI 1を不合格としている国が多い。アジアでは国によってはa-HBc陽性率>80%とHBVの浸淫度が高いためa-HBc検査は実施していない。

NAT導入後、HIV感染例は50プール時の1例のみでその後報告はなく、HCV感染例は旧NAT 50プール時の2例と20プール時の1例で現NATで

の報告はない。HBV感染例は採血時別に旧NAT50プール時には10.2例/年、20プール時で7.8例/年、新NAT20プールで5.7例と漸減している。欧米に比して、浸淫度の高いHBVの感染の残存リスクはやや高いものの、HIV、HCVの感染リスクは低い。現在、現検査法の再評価中である。

2) 細菌感染

細菌感染対策として、問診、皮膚消毒、初流血除去、白血球除去を行い、たとえ混入しても発症リスクを低減するため血液の保存期間を血小板は採血後4日目、赤血球は21日目と世界で最も短く運用している。米国、カナダは細菌培養によるスクリーニング法、ラピッドテスト法を実施、欧洲ではイングランド以外の英国、オランダが培養スクリーニングを実施しているが、ドイツは未実施、フランスは事業手順の大幅な変更の負荷などを考慮し実施しないことを決定している。日本では2000年以降9例(血小板6例、赤血球3例、死亡は2例)の細菌感染例が確認されているが、これ等は米国の死亡報告例、英國SHOTの感染例の頻度よりも少ない。しかし、感染報告例はその大多数が保存期間の長いもので発生している。血小板については感染因子低減法の導入を準備中である。

3) 感染性因子低減法(PRT)の導入

現在、血漿に対してはSolvent/Detergent、Methylen blue、Amotosalen、Riboflavin法が、血小板に対してはAmotosalen、Riboflavin法、紫外線C法が臨床使用されている。赤血球、全血に対するS303、Riboflavin法は治験第1相で開発には時間が掛かると思われる。欧州では血漿に対し貯留保管か不活化法を導入することがEUガイドラインで謳われ、何らかの対策が取られている。北

米ではSDの製造承認が取られているが普及せず使用されていない。血小板に対するPRTは、北米では未認可で、欧州ではAmotosalen, RiboflavinのCE-markが取られ、少なからぬ国で臨床使用され始めているが、その多くはセンター、州の一部だけで使用されており、数年前Amotosalenを承認したフランスも本土で使用しているのは1州のみである。最近製造承認を取ったドイツ、スイスはオランダでの治験中止の影響か臨床使用を開始していない。技術は取得するが一律の使用には慎重な姿勢がうかがえる。我国では2008年来、国の審議会で集中的な審議が行われ、細菌感染のリスクが高く、その受血患者が感染すると重症化する疾患をもつことの多い血小板を対象に、Riboflavinを第一選択に導入の準備をすることが提言されており、追加的な機能評価と欧州での臨床治験等の情報の収集を行っている。

2. 免疫学的副作用

輸血による免疫学的副作用は副作用報告の9割以上を占めている。この内、輸血関連急性肺障害(TRALI)は1997年以降TRALIが234例、p-TRALIが103例、死亡例も14例報告されている。わが国

ではTRALIに関連し抗白血球抗体が陽性の血液は製剤としては使用せず、研究用に使うこととしている。欧米でもTRALIに関連した血液については受血者と反応する抗体陽性の血液は使用せず、以後献血を辞退している国が多いが、受血者と反応しない抗体を持つ献血者の献血を辞退している国もある。血漿については抗白血球抗体を持つ可能性のある女性由来の血液を使わない国が大多数で、わが国でも男性由来の血漿の比率を高めつつある。本邦に多く、発症すると致死的な輸血後GVHD予防のため世界で唯一、ほぼ全血液に放射線照射しており、2000年以降、発症報告はなくなった。アナフィラキシーはその多くが原因不明であるが、一部で原因が解明され洗浄血液が予防に用いられている。

おわりに

安全対策は、海外での動きを参考にしつつ、自國でのリスクの評価を基に、対策の献血者確保や製造体制への影響、血液製剤の品質や安全性への影響、社会での認識状況、費用対効果などを総合的に評価して導入することが必要である。