

輸血の安全性と 医療機関の輸血管理体制



語り手

大 戸 齊
比 留 間 潔
山 口 一 成

福島県立医科大学 輸血・移植免疫部 教授

東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科 部長

国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長 (五十音順・敬称略)

聞き手

半 田 誠

慶應義塾大学 医学部輸血・細胞療法部 部長・助教授

(2005年8月11日 収録)

はじめに

半田 本日は、ちょうどお盆の時期にお忙しいところをお集まりいただきましてありがとうございます。「輸血の安全性と医療機関の輸血管理体制」ということで皆さん方にお話を伺うわけですが、輸血安全に関する問題はもちろん古くからあるわけですが、わが国での一番の問題点は、医療現場で実際のくらい意識があるかという点だと私は常々思っています。

本日は、輸血の管理に長年携わり、常に現場で苦

勞されている医療機関の先生方に忌憚のないご意見をたまわりたいということで、1時間半のお時間をいただきました。

申し遅れましたが、私は慶應義塾大学輸血・細胞療法部の半田です。私は1986年から大学病院の輸血部門に入ったわけですが、それからすでに20年たちまして、その当時のことを振り返ってみると、ちょうど日本で薬害エイズが出た頃です。それまで、サンフランシスコのエイズ騒ぎを引きずっているアメリカ西海岸にいたものですから、非常に身近に感じたことを覚えています。

それで日本に帰ってきました、やっぱり、日本の

医療機関では輸血の安全性というものに対する危機意識がいまだに低いというのが私の印象でした。というのも、私はもともと血液内科で血液疾患の患者さんに非常に多くの血液を使っていたわけですが、いまだかつて血液はこれだけ危険だと、感染症にこれだけかかるということを、不思議なことにあまり感じたことがなかったわけです。

1986年が輸血部門に就いた年ですが、1989年に日本赤十字社がC型肝炎ウイルスのスクリーニングを導入したという、そういう経緯があります。それから急速に輸血安全への意識が高まってきて、血液法が2003年に施行されたのをきっかけとして、われわれ医療機関に対していろいろな具体的施策が行政側から打ち出されてきているのが現状です。

前置きが非常に長くなりましたが、さっそく先生方のお話をお聞きしたいと思います。感染症もいろいろとあると思いますが、スクリーニングが導入されているB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HIVをまず取り上げたいと思います。

自己紹介を兼ねて、過去と現在について、まず比留間先生からお願いいたします。

I. 輸血の安全性への関わり —安全性の向上—

比留間 東京都立駒込病院輸血・細胞治療科の比留間と申します。私も半田先生と同じように基本は血液内科出身ですが、私が研修医になったのは二十数年前で、その頃は、半田先生のご感覚とはちょっと違うかもしれませんが、白血病の患者さんを治療して輸血をすると、GOT、GPTが必ずとっていいぐらい上がったと思います。

それで何かと思うと、B型でもないA型でもない肝炎、当時は非A非B（nonA nonB）型肝炎といわれていたと思いますが、私の感覚としては20年前は、治療するとほとんどが非A非B型肝炎になってしまったという感覚があります。

ただ、白血病自体が大変重い病気ですので、白血病を治すためには輸血のリスクはある程度やむを得ないということで、患者さんとともに医師もある程度納得していた、あるいは納得せざるを得ないという状況で治療していたような気がします。

ただ、その後、献血のスクリーニングにC型肝炎



比留間 潔 先生

炎の検査がわが国でも世界とほとんど同じぐらいに早く導入され、輸血による非A非B型肝炎が激減しました。そして、特に平成時代に入ってから、B型肝炎、C型肝炎、HIVの感染症が輸血によってほとんど起こらなくなったという気がします。

特にこの20年間、あるいは核酸増幅検査（Nucleic acid Amplification Test: NAT）が導入された1999年以降、この3ウイルスに関してはもう克服されたような感があるのではないかと感じます。つまり、この20年間で、輸血の安全性は飛躍的に進歩したのではないかと感じています。

半田 私の感覚と先生のご感覚はちょっと違うようですが、逆に言うと私も、例えば白血病患者さんを治療すると、必ずトランスアミナーゼがものすごく上がるというふうな、それが当時は日常的であったという記憶が残っています。それが本当に感染症なのか、あるいは化学療法に伴うものかというのは非常にわからない状態で、それを一緒に片付けていたということがあったように思います。

ですから、確かに先生のおっしゃるとおりに、そういう意味では非A非B型肝炎が身近な存在だったということだろうと思います。

B型、C型肝炎に関して、比留間先生がおっしゃったように、現在、ほとんど輸血を介したリスクはなくなり安全性は格段に進歩したということですが、山口先生、先生の自己紹介も含めまして、HTLV1やパルボのB19はいかがでしょうか。

山口 国立感染症研究所の山口です。感染研に赴任する前は、それまでは先のお二方と同じように血液内科、輸血部で長くやっておりました。

私自身は、1980年代の初めから HTLV1 の研究を始めておりましたので、その前後 HIV の問題にも密接にリンクしていました。さきほどありました、1986年というのは、HIV と HTLV1 のスクリーニングが始まった年です。それから 1989 年が HCV ということです。

私は、HCV の最初のキットができたときに腎透析を受けている患者さんでスクリーニングをやってみて、透析歴が長い人が 50% の陽性に、短い人でも 20 ～ 50% という、驚くべきデータを得まして、それを『LANCET』に最初に発表したのですが、これはほとんどが輸血だろうと考えていました。

その当時から比べると、現在は非常に進歩して、これはこれで結構なことだと思います。私自身、昨年から国立感染症研究所の血液安全性研究部に参りまして、ここでは血液製剤、それに生物製剤、主にワクチンですが、この 2 つの国家検定を行う立場になりましたので、また別の視点から血液の安全性ということを考えています。

Ⅱ. 輸血安全に関する意識

半田 ありがとうございます。山口先生は HTLV1 の権威ということで、大学にずっとおられて、多くの研究に加えて、いろいろな現場というものを経験されているわけです。

次に福島県立医大の大戸先生にお願いしたいと思いますが、先生もやはり現場での輸血感染症の変遷というものを感じられたと思いますが、現在、日赤でスクリーニングを実施している B、C、HIV、あるいは HTLV1、あるいはパルボ B19 の感染症に関する過去と現在をどのようにお考えでしょうか。自己紹介も含めてお話しいただければと思います。

大戸 福島県立医科大学輸血・移植免疫部の大戸と申します。輸血の世界に入ったのは、1970 年代後半に B 型肝炎の自然史が解明されたことに触発されました。B 型肝炎ウイルスに感染すると潜伏期を置いて S 抗原の次に C 抗体が現れて、さらに数カ月して S 抗体が出現するという非常にきれいな免疫パターンを知りまして、診断だけではなくて輸血後肝炎の合併を防ぐことができるこの世界にひかれまして、輸血に入ってまいりました。

日本の輸血医療の素晴らしい点は、B 型肝炎、C



山口 一成 先生

型肝炎、HTLV1 のスクリーニングも、すべて世界で最初に導入したわけです。このことについては日本全体の血液センターも含めて輸血関係者が誇りに思っていることだと思います。

ただ、われわれが思っていた以上にたくさんの病気が輸血を介して感染するということがわかってきました。新しいウイルスあるいは今まで知られたウイルスでもそれが輸血によって脅威にさらされるということを知るようになりました。世論は輸血のリスクは少なければ少ないほどいい。非常に安全な状態になったんだけども無限大にお金を使うことはできないという、ジレンマを感じているというのが率直な心境です。

半田 ありがとうございます。3 人の先生方のお話をまとめますと、日赤のスクリーニング検査がどんどん導入されることによって、特定の感染症の安全性は格段に高まったということです。

最初に申し上げたことですが、輸血を実際に専門として、中央部門としてやっている人間は輸血安全に関する意識は当然あるわけです。しかし、実際に臨床をやっている医師はそのへんのところは甘いという、それは自分がそうだったからということもあるのですが、あまりその意識がない。それが現在までずっと続いているというような印象があります。

この点に関して先生方の見方はいかがでしょうか。過去と現在で、いわゆる臨床医の意識というのはどうでしょうか。われわれはもちろん専門ですので、きっちりとするところは押さえているつもりになっていますが、臨床現場はいかがでしょうか。

比留間 医者側の世代による認識の違いはずいぶんあるので、医者と言っても世代で分けて考えたほうがいいのかもしれませんが。50年ぐらい前だと、輸血をしたら患者さんは50%の確率でほとんど血清肝炎になってしまったので、そのころを経験している先生方は輸血による感染のリスクは当然のように認識されていたと思います。当時は、手術などをしていても、自分がB型肝炎に感染してしまうような中で闘ってきたわけです。ただ、そのような先生方にしてみれば、昔はとんでもなくひどかったんだ、今はよほどいいんだということで、現在の輸血のリスクを逆に軽んじているかもしれません。

一方、平成時代に育った研修医などを見ますと、輸血による「血清肝炎」という言葉すら知らないの、輸血ではほとんど感染症は起こらないと思っています。したがって、そのくらいのギャップがこの50年間であると思います。あるいは、この50年間で輸血がそれだけ安全になったということでしょう。

いずれにしても、臨床医は輸血に関する感染症の頻度とか、リアルタイムに変わっていく感染症の頻度というものの知識を、学生時代も卒業してからも得る機会が少ないので、半田先生がおっしゃるように感染症のリスクに関する実態に対しては、十分な知識があるとは言えないと思います。

半田 確かに歴史認識というのは非常に大切だということですね。ですから、歴史が忘れ去られてしまうと、今はもうそんなことはないんだということで甘くなる。それが次のリスクを生むという可能性はあると思いますが、山口先生はいかがでしょう。

山口 現実には、輸血の使い方に非常に注意深くなっていることは間違いなく思います。不必要な輸血の使用量は間違いなく減っています。もちろんそこには、適正輸血について輸血に携わる側からの働きかけというのがありますし、今後もおそらく、適正輸血を強力に進めることで、無駄な輸血はしなくなるという意識は若い人にも出てくると、私は思っています。

半田 大戸先生、いかがでしょうか。教育という問題にもなってくると思いますが。

大戸 確かに患者さんも医師も病原体が輸血で感

染することは知らないわけではないですね。われわれ輸血に関係している医師がそういうことをたくさん話している。加えて、マスコミは恐怖心をあおっている。それは功罪がありますけれども。

ただ、感染症の本当のリスクはどのくらいなのかは知らないかもしれませんが、起こり得るかもしれないということは、知れ渡っていると思います。

山口 すでにわかっている病原体に対するリスクは急激に減ってきたことは確かです。未知の病原体のリスクは誰も知らないわけです。これに対して今後どうすべきかということは非常に難しい問題ですけれども、エイズの問題が出てきたときはやはり突然出てきています。

そういう可能性は常に今後もあるということで、そのサーベイランス、そういう体制は国としても取る必要があるだろうと思っています。ただ、あまりにも神経質になり過ぎてよくないということも一面ではあるわけです。

Ⅲ. スクリーニング実施と現状のリスク

半田 この問題に関しては最後に討論していただくと思いますが、最初に非常に抽象的なお話になってしまって大変申し訳ないのですが、やはり現状のリスクというのはどの程度かという具体的な数字を、ここで明らかにしておかないといけないと思います。それでB型、C型肝炎、HIVに関してはスクリーニングが行われているわけですが、比留間先生、リスクの具体的な数値というのはどの程度というように考えたらよいのでしょうか。

比留間 先生がおっしゃられた3ウイルスに関しては、日赤が1999年から核酸増幅法という検査を導入して、輸血感染症の頻度がかなり下がりました。B型肝炎ウイルスは割とゆっくり増殖するのでまだ頻度は高いのですが、そうして努力した結果、現時点ではB型肝炎ウイルスに関しては、輸血を1本したらだいたい13万人に1人が、検査をすり抜けて患者さんに入ってしまうということです。

ですので、1年間に42～43人ぐらいの患者さんに、B型肝炎ウイルスが入ってしまうということです。ただ、その患者さんが全員発症するとは限らないのです。患者さん自身が抗HBs抗体をすでに持っている方もいらっしゃるし、あるいはすでにB

型肝炎ウイルスのキャリアである場合もあるからです。そのようなことを考えると、今のところの推定では1年間に13～17人の患者さんが輸血によりB型肝炎にかかってしまうということです。

C型肝炎ですが、これはすごく少なくても4年間に1人ぐらいで、頻度からいうと2,200万人に1人の確率まで安全性が高まっているということです。あとはエイズウイルス、HIVに関しましては4年間に2人ということですの、約1,100万人に1人ということになると思います。

ただ、今言ったのは輸血用血液の話です。いわゆる薬害エイズを起こした血漿分画製剤については、不活化の技術などが著しく進歩しているので、これよりさらに安全になっています。つまり、血漿分画製剤は感染性副作用の頻度がもう出せないくらいに安全になったと考えられます。

半田 ありがとうございます。もう一度確認ですけれども、そうするとB型肝炎はやはりまだリスクがあるということですね。そして、C型とHIVに関してはほとんどない。

比留間 数千万人に1人ですね。

半田 何年かに1回、出るか出ないかという程度であるということですね。そうすると、どうしてB型というのはまだこれだけリスクがあるのか。現時点では20人の献血者の検体をまとめてNATをやって、そこで陰性のものを血液製剤としてわれわれが使うわけです。しかし実際検査をすり抜けてしまうことがあり、B型が一番その率が高いということですが、これはどういうわけですか。

比留間 あるとき、ある人間がなんらかのウイルスにかかったとすると、そのウイルスは体内で少しずつ増殖を始めるわけです。それが、C型肝炎ウイルスとHIVに関しては、増殖が早いので、感染してから比較的早い時でも検査をすれば検出できるということです。

検査の方法にはウイルスの核酸をチェックする方法もあります。核酸では早くそれが検出できて、それからさらに少したつとそれぞれに対する抗体が出てきますので、抗体検査でもわかるということになります。

B型肝炎に関しましては、あるとき感染してもたがいは急速に増加して急性肝炎の状態になるんですけれども、中には非常にゆっくり増殖したり、あ



大戸 斉 先生

るいは非常に微量のウイルスを持ったまま保有者になってしまったりすることがあります。このような場合は、核酸増幅法という極めて感度のよい検査をしても、その感度でとらえられない時期があるということです。

だからこれは、ウイルスの増殖の速さと、非常に微量での保有者が存在するというB型肝炎の特徴ゆえだと思います。

半田 2つの理由があるということですね。感染しても非常に増殖が遅いわけで、したがってゆっくりとですからPCRレベルでも感度以下のままになってしまうということが1つ。それから、いわゆるlow titerのキャリアがある。その2つが原因しているというふうに考えてよろしいわけですね。

比留間 後者のキャリアの場合は、最初は感染してかなり多い量のウイルスを持っていたのに、人生進むにつれてすごく微量になり、しかし、それでも保有している方がいるということです。

半田 そうすると、例えば感染してすぐのウイルスが入った血液を輸血された場合と、いわゆるキャリアの血液を輸血された場合とでは、感染率とか実際に肝炎が発症する率というものはどうでしょうか。

比留間 それは両方ともウイルスがいた場合ですか。

半田 はい、いた場合ですね。

比留間 それは違いがないと思いますがいかがでしょうか。

山口 データはないですね。

半田 データはないということですね。ただ言え

ることは、入ったからといって必ずしも感染するかどうか分からない。感染したからといって発症するかどうか分からないということですね。そのへんのリスクの程度というのはわかっているのですか。

比留間 B型肝炎の遡及調査の結果では、さっき言ったように50プールNATで陰性でもシングルNATで陽性になった血液が年間42～43本あり、そして実際にB型肝炎を発症するのが13～17人なので、このデータを信じれば、実際にそういった微量ウイルスが入っても、発症するのは実際3分の1くらいになるというデータです。

ただし、これはこのとおりの数字を信じられるかという別の問題があります。輸血を受ける患者さんは、一般に病気が重いので、原疾患で約半数の方が亡くなられてしまいますので、どうしても正確な数字は出しにくいでしょう。

半田 ありがとうございます。整理しますと、少なくともB型に関してはまだリスクとしてはその程度、10万～20万回に1回ぐらいの割合でウイルスが混入した血液を輸血される可能性があるというふうに考えてよろしいわけですね。

例えば、それ以外のHTLV1とかパルボのB19、これはなかなかデータがないと思いますが、いかがでしょうか。

山口 最初に半田先生がおっしゃられたように、HTLV1に関してはスクリーニングが成功したいい例であるといえると思います。ほぼ100%、完璧にスクリーニングができています。

その1つの理由は、HTLV1の場合はある量のウイルス、この場合は感染細胞ですが、それが移行しないと感染は成立しないということがあります。セルフリーでは移らないということと、ある量の感染細胞の移入が必要であるということです。針刺し等ではHTLV1はほとんど感染しないということもはっきりしています。

次にパルボのことですが、パルボのスクリーニングは、日本では1997年からです。Receptor-Mediated Hemagglutination Assay (RHA法)、これは抗原の検出法ですが、これで現在では正確にスクリーニングはできています。

ただ例外的に、パルボに感染した初期には、ウイルス量が極めて多い場合もある。 10^{12} のウイルス粒子が血液中に存在していることもありますので、い

ろいろな処理をしても分画製剤の場合は除去が難しい、そういう例外的なことはあります。

ただ外国では、1997～1999年の症例ですが、フィブリン糊を使った症例（外科手術、産科手術が主）で、パルボに感染したという報告がいくつかあります。

これはスクリーニング以前の問題なので、現時点では、スクリーニングでほぼ解決しているだろうといわれています。

半田 これは、いわゆるwindow periodというか検査すり抜けということはあまり考えなくてもいい。要するに病原性自体が非常に弱いということもあるということですか。

山口 そうです。ただし、血液疾患の特殊な状況では重篤化することもありますので、そういった症例では十分気を付ける必要があります。

比留間 パルボウイルスは、日本だと抗原検査でNAT検査はやっていませんね。envelope typeではないし加熱処理にも割と抵抗性があるということで、日本の現時点でのパルボウイルスのスクリーニングで、パルボウイルス感染は、ほとんどゼロになったと考えていいのでしょうか。

山口 ゼロになったかと言われると、ちょっと困ります。(笑)

大戸 私たちも1997年頃に製造したフィブリン糊を使用した外科系の患者さんを100人ほど調べたところ、新たに4分の1ぐらいがパルボウイルスに感染していました。骨髓無形成になった患者さんは見当たりませんでした。

比留間 それは日本製ですか。

大戸 日本の献血由来の製剤です。

半田 1997年ですか。

大戸 1997年～1999年なんですけれども。

比留間 パルボウイルスのスクリーニングがまだ入ってなかったということですか。

大戸 入る直前ですか。

山口 日本で始まったのは1997年です。微妙なところですね。

大戸 low titerの抗原が入ってきたとしても、逆にhigh titerの抗体を持っているプールがたくさんあるので、中和されるだろうというのが一般的な考え方だと思います。

比留間 今の感度でかなり十分と考えていいです

か。

大戸 感染性はおそらく失うというふうに考えられています。

半田 パルボ B19 は特に血漿分画製剤で問題で、non-envelope type のウイルスは不活化しにくいというのが1つの特徴だと思います。

今大戸先生がおっしゃったように、外国の輸入製剤ではパルボ B19 は日本に比べるとかなり甘いという時期があったと思います。外国のフィブリン糊を使い、高い頻度で感染が成立したというデータが私どもの施設でもあります。

最近も骨髄移植の患者さんで1例だけ赤血球系無形成が出て、パルボの抗体と PCR が陽性になった。そこで、遡及調査を依頼して、献血者の検体にも核酸が検出されました。比留間先生がおっしゃったように免疫不全状態の患者さんは輸血の対象者になりやすいので、こういう特殊なリスクというのはあるのではないかとというのが私の印象です。

山口 その件に関しては、1つは PCR の欧米の基準が若干甘いのではないかとこの考えもあります。PCR の基準が 10^5 IU/ml です。本当に大丈夫だと、100%とはいえないと思います。

半田 いろいろなご意見をいただきましてありがとうございました。まとめますと、現行のスクリーニングを施行している対象の病原体に関しましては、ほぼ満足のいく安全性というのは保たれているというのが現状だというふうにまとめさせていただきます。その中で、B 型肝炎ウイルスに関しては、他のウイルスに比べると高いリスクが存在するのではないかとということです。

Ⅳ. 未スクリーニング感染症と感染対策

半田 山口先生もおっしゃったのですが、スクリーニング未実施の病原体、あるいは新興病原体などがいつ入ってくるかというのは非常に脅威であるということです。実際に日本でも、輸血を介して時々感染が確認されるウイルスがあるわけですが、例えば最近問題になっているのは E 型肝炎ウイルス、それから昔からある A 型肝炎ウイルスに関しまして、リスクはどの程度であるか、比留間先生いかがでしょうか。

比留間 E 型肝炎ウイルス (HEV) に関しては、



半田 誠 先生

基本的には動物にいるウイルスで、経口摂取によって感染しますが、最近輸血感染症として注目されています。何が問題かということ、ときに劇症肝炎になって死亡する例があるということで、実際イノシシの生肉を食べて死亡した例が報道されました。死亡しないまでも感染しているうちに献血をすれば、その血液を輸血された患者さんに伝播する可能性があるわけです。そういうことで特に北海道で、北海道血液センターが中心となって調べたデータがあったと思います。

それによると、GOT, GPT が高い献血者に HEV のスクリーニングを行うと、38 人のうちの 3 人が HEV の RNA が陽性になったということです。

一般には HEV は、今スクリーニングされていませんから輸血に使われてしまっているわけです。実際に輸血によって HEV が感染したという報告も厚生労働省にあがっています。

これは今までスクリーニングをきちっとやっていませんので、予想以上に高い可能性があるということだと思います。実際の献血者がどのくらい、核酸レベルでウイルスを持っているのか、それが患者さんに入ってどのくらいの確率で感染するかということが、今後明らかになってくるのではないかと思います。

いずれにしても先生がご心配されるように、例えば B 型肝炎、C 型肝炎、HIV の感染症の発症率と比べた場合に、HEV のほうがはるかに高い可能性が指摘されているのではないかと思います。しかし、その伝播した感染症の臨床的な意義が、はたしてその 3 ウイルスぐらいに重要なものかどうかはま

た別問題です。

山口 A型肝炎はどうでしょうか。

比留間 A型肝炎ウイルス（HAV）はHEVと同じように、基本的には食から移る感染症です。現在、HAVのスクリーニング検査は行われていませんが、輸血後のA型肝炎はほとんど問題になりません。問診などでHAVのウイルス保因者を除外できているのだと思います。

半田 今、比留間先生は非常に衝撃的なことをおっしゃいました。こういう未スクリーニングの病原体にかかる可能性のほうがB型よりよほど高いというようなことですが、これは非常に問題だと思います。これに関して大戸先生、いかがですか。

大戸 輸血感染症を最近、患者側の防御という立場から考えるようになりました。A型肝炎ウイルスについてもB型肝炎ウイルスについても非常にいいワクチンができています。A型肝炎ウイルスとB型肝炎ウイルスについてはuniversal vaccinationを進めるときが、近づいているのかなと感じています。

日本自体はB型肝炎ウイルス、A型肝炎ウイルスは非常に減っているのですが、近隣のアジアはまだ大変ウイルスの感染率は高いわけです。B型肝炎については、性行為感染症としても重要なウイルスであるので、WHOはuniversal vaccinationを勧めるようになりました。

A型肝炎ウイルスについては、50代以下の人はほとんどが抗体を持っていないわけです。そうすると、東南アジアなどを旅行したときに、あるいは東南アジアからの輸入魚介類でも感染するリスクが出てきたのではないかと思います。

そういうことから、若い人から中年ぐらいの人、それから輸血を受ける人はB型肝炎ワクチンとA型肝炎ワクチンを勧めるという方向に、方向転換してもいいのではないかと考えています。

そしてE型肝炎についても、もし輸血による感染の危険があるならば、これも加えて肝炎3種vaccinationを対策として取り入れてもいいのではないかと考えています。

半田 なかなか大胆なご意見ですけれども、（笑）今の件で、ワクチンの検定にもかかわっていらっしゃる山口先生、いかがですか。

山口 日本全体がウイルスばかりではなくて清潔

な社会になってきました。清潔な社会になってきたということは、砂場でも子供をなかなか遊ばせない時代になって、人の体に病原体が入りにくくなっている状態です。これはこれで結構ですが、何が起きているかという、だんだん年を取ってきていろいろな病原体に対する抵抗力が低下してくるわけです。

子供のときにワクチンを打ったものの、周りに感染者が全然いないと、ある年齢で抗体が落ちてしまうわけです。そこでまた本当にパンデミックな、これは麻疹でも風疹でも何でもそうですが、流行がきたときに対応できるかという問題で、追加免疫を高齢者に行うべきかという問題が今問われています。すなわち今後高齢化社会で、日本の社会は高齢者に対するワクチンをどうするかという課題があります。そういった意味で、ユニバーサル・ワクチンという考え方は現時点ですが、例えばE型肝炎、A型肝炎のワクチンを打つということは抵抗は大きいと思いますが、高齢化社会で高齢者に対するワクチンをどうするかという問題は、十分検討されないといけない時代にきていると思います。

V. 輸血と感染症の因果関係

半田 思いきったお話ですが、方向がちょっとそれましたので、また血液感染症の話題に戻りたいと思いますが、そうしますと、EとAは類縁のnon-envelopeウイルスであることから、分画製剤での脅威はいかがでしょうか。やはりパルボと同じぐらいに考えてよろしいのでしょうか。

山口 分画製剤の製造過程で実質的にはほぼ不活化されていると考えていいと思います。

半田 そうしますと、むしろパルボのほうが不活化しにくいというふうに考えてよろしいでしょうか。

山口 パルボはその分スクリーニングできちゃんとやっているということで、安全性という意味では担保されていると思います。

半田 もう1つの問題点は、いわゆる非Aから非B、非Cときまして、D、E、F、Gときているわけです。あとTTVというのがありますが、輸血後肝炎というものに関しましてはいかがでしょうか。もうこれでおしまいだと思いでしょ。あ

るいはまだ先があるというふうにお思いでしょうか。

比留間 先日、E型肝炎ウイルスが混入した血液製剤を受けた症例を経験しました。その製剤は新鮮凍結血漿（FFP）でしたが、その片割れの赤血球濃厚液（RC-MAP）にE型肝炎ウイルスが陽性であることがわかったという報告を日赤から受けました。つまり、この患者さんが受けたFFPにも明らかにHEVがいるということです。しかし、その患者さんは、肝炎症状など何も起こらなかったのです。

かといって油断はできないのですが、E型肝炎、G型肝炎、TTVに関しては、輸血によってわずかな量が入っても、臨床的に重要な肝炎が起こるかという点、ほとんど起こらないのではないかという気がします。ゼロとは言わないけれども、今後輸血後肝炎のウイルスとして、これらが非常に問題になることは少ないのではないかという気がします。

半田 大戸先生、いかがでしょうか。

大戸 今むしろ問題になっているのは、既知のウイルスであるB型肝炎やC型肝炎ウイルスの院内感染です。輸血後肝炎のように見えるけれども、実際は院内感染で感染している。感染ルートははっきり同定できないんだけど、同じ病棟の別の患者さん、あるいは外科の術者、あるいはスタッフから同じウイルスが検出されたということがあります。

輸血後肝炎はもちろんわれわれの重要なテーマですが、もう1つ輸血後肝炎と同じぐらい、あるいはそれ以上の力をウイルスの院内感染対策も念頭に置いて、解明、予防する必要があるのではないかと考えています。

山口 私も、全くその意見に賛成です。輸血で感染したのではないかという症例が、実はそうでないかもしれないというエビデンスも出てきていますし、その場合は医療行為も含めた院内感染ということがもう1回見直されないといけないと思います。一般的に院内感染といっても非常に幅広くて、何が原因かということはなかなか難しいという側面はあるのですが、使う注射液から、もちろん注射針、看護の仕方も含めて院内感染というのは、もう少し冷静な目で見ないといけないのではないかと考えています。

半田 また1つ、大きな問題点が指摘されました。それは、輸血と感染症の因果関係です。病院の

中ではリスクのあるいろいろな医療行為が行われますし、臨床現場としてそれを皆さんは感じていらっしゃるということだと思います。

週及調査の問題、あるいは検体保管の問題とちょっと絡んでくると思うので、この話はあとでまた、ディスカッションしたいと思います。

— 輸血と変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob disease: vCJD) —

半田 そこで、もう1つ大物として残っているのは、変異型のCJDの問題です。実際、輸血で感染するということがほぼ間違いないことが報告されました。

これは英国で後にCJDを発症した患者さんをかかのぼって、献血歴がある場合にその血液がどこに行ったかというのを調査したわけです。

その結果、発症する前のドナーから受けた血液が入った患者さんの中で、確か2人だと思いますが、1人は同じ変異型のCJDを発症して亡くなった。もう1人の患者さんは他の原因で亡くなって、剖検の結果、異常プリオンが脾臓、リンパ節、扁桃か何かに検出されました。

これで、まず間違いなく経口で感染した変異型CJDが異常プリオンを介して、輸血によっても感染するということがほぼ明らかになったわけです。

そして、今回わが国でも変異型CJDの患者さんが初めて出たということで、昨年の暮れから今年の初めにかけて、最終的な結論として英国に1996年まで1日以上滞在したドナーからは、献血を受け付けないという措置が出たわけです。その結果として血液製剤の払底が春頃危惧されたわけですが、厚生労働大臣の緊急アピールなどで何とか克服したというのが現状です。

この変異型CJDに対するこれほどの対策がわが国でも必要かどうか、英国ではいろいろな措置が取られていますが、これに関しまして先生方のご意見をお願いしたいと思います。

山口 まず、本場の英国でのCJDの発症の頻度が、最近急に減ってきています。これはincubation time、潜伏期間が短い人、なりやすい人は一気になってしまった、それはもう終わったということ

で、今後いわゆるヘテロの人に出るのかどうかを、今、注意深く見ている段階です。これでかなり世の中の動向は変わってくると思います。

このまま終息に向かえば、何十万頭も TSE (Transmissible Spongiform Encephalopathy：伝達性海綿状脳症) の牛がいた英国の人たちと、日本人やアメリカ人の場合とで違ってきますから、これからそれほど大きな問題にはならないかもしれないということです。

今の減り方が本当にそうなのか、今後再び増えてくるのかということは、やはり非常に注意深く見ないといけない。そのことで、日本の献血をどうするかという問題もかかわってくると思います。

半田 摂取してから発症するまでの時間が非常に長いという意味で、それを見越しても英国での患者数の急激な落ち込みというのは、明るい見通しではないですか。

山口 今、急激に減っているわけです。それは、非常に発症しやすい人はもう発症してしまった。しかし、もっと発症に時間がかかる人がたくさんいて今後出てくるかもしれないという予測もあります。現実に剖検をしたイギリス人の例で、まだ発病していなくても例えば虫垂にプリオンの蓄積がある人もいます。そういうことを含めて、まだまだ十分注意しなければいけないと思います

半田 データがまだ集積されている段階であって、結論はなかなか出せる状態ではないということですね。

比留間 この異常プリオン自体は、核酸ではなくタンパク質の病原体です。人類が今まで経験したことがない病原体なので、現時点であまり断定的なことを言うのとあとでどうなるかわからないということがあって、山口先生がおっしゃるように、今後十分推移を見ていかなくてはいけないのではないかと思います。

ただ、これも基本的には輸血感染というよりも、食物からの感染です。しかも、頻度は決して高くないわけです。イギリスでも 20 万頭ぐらゐの狂牛病の牛が出て、人に移ったのはわずか約 150 人というてよいと思います。

日本は食肉牛で今まで狂牛病が出たのはわずか何頭しかないわけです。変異型 CJD の方が一人出たと言っても、その方はイギリスに行っていたの

で、日本で、日本の牛によって、日本の食生活から変異型 CJD はまだ 1 例も出ていないわけです。だからそのへんはやはり冷静に考えるべきだと思います。

そして、これに関してあまりにも極度の献血制限対策を取ると、献血者不足になるので、そのへんは科学的で冷静な施策をお願いしたいと思います。

大戸 わずかイギリスに 1 日ただけで献血できないのは、やはりいい献血システムだとは思えないですね。何らかの科学的な証拠があつての政策ならば支持できるのですが、情緒的な水準でそのように決めたということなので、科学的な知識が蓄積された段階で、本来あるべき基準に改めるべきだと思います。

最近非常にいいニュースが入ってきました。それは、メーカー 2 社がプリオン除去フィルターの開発に成功したということです。両方とも、3～4log の異常プリオン除去が可能だということです。

1 つは ligand を利用したプリオンタンパクの除去、もう 1 つはプリオンの疎水性を利用した、白血球除去フィルターを進化させた技術での除去が可能になったということで、2 社とも今より大規模な動物実験に入る予定だと聞いています。

これが現実のものになれば、血漿分画製剤のすべての製剤からプリオンタンパクを除去できる。さらに、コストが合えば、普通の 1 本ごとの献血からもプリオン除去を可能にするということです。

半田 ありがとうございます。いろいろと最新の成果が出ていますが、やはりプリオンに関しては、政治的な判断というものが働かざるを得ないというのが現状だと思います。

プリオンには適用できないでしょうが、血液製剤自体の感染性を消すということで、すべての病原体を不活化するという方法も、欧州などでは国によっては一部やられているところもあるわけです。

ですから、スクリーニングをやったりするのも面倒だから、もっと一括して合理的にやってしまうという方法論も不活化ということを出ているわけです。わが国においても、不活化への方向性が示されていますが、これはなかなか方法論的にもまだ完全に成熟したとは言えないというのが現状だと私は理解しています。

実際問題、プリオンを検出するキットの開発状況

はいかがなのでしょうか、山口先生。

山口 数年前から、欧米でいろいろなキットができたという報告が出ていますが、まだ市場には出てきていません。根本的になかなか難しいんだと思います。

まず第一に、これは神経系の話であって、血液中に本当にどこまで出てくるのかという問題が根本にあります。ただ、研究は進められていますので、それが出てくることを待ちたいと思います。

Ⅵ. 新興感染症・輸入感染症の脅威

半田 ありがとうございます。狂牛病に関しては、英国から発したものであることから、輸入感染症と考えていいわけです。実際、こういうグローバルな時代となり、常にわれわれは新興感染症・輸入感染症の脅威にさらされているわけです。特に2年ほど前のSARS騒動、それから輸血を介しての国内でのマラリア感染症などが頭をよぎります。

例えば、最近で目新しいのは、特に北米でウエストナイルウイルス（West Nile Virus：WNV）が問題になっています。献血現場においてもスクリーニングをどうするかとか、米国ではかなり苦労している状態です。

新聞にも載っていましたが、わが国においても蚊を介した感染症であることで、蚊の病原体保有状況のサーベイランスがやられているという話も聞いています。このへんの考え方は、現状として日本ではどうか、山口先生いかがでしょうか。

山口 国立感染症研究所でも、WNVに対する監視、日本に入っているのかいないのか、フィールドワークが行われています。幸い現時点ではまだ入っておりません。

ただ、このWNVに関しては、脳炎ということで最初非常に危惧されたのですが、アメリカの現状は、東海岸から始まって西まで数年のうちに到達しましたが、東のほうは、少し下火になっています。その説明としては人も鳥も抗体ができてしまったということです。

日本はどうかというと、まだ入っていないのですが、非常に似たウイルスとして日本脳炎があります。日本脳炎に対する抗体、あるいはワクチンの影響力がありまして、非常に楽観的な見方としては、

日本にたとえ入ってきたとしてもそれほどパニックにはならないのではないかと……。

半田 交差免疫性があるということですか。

山口 そうということです。しかし、それでも危惧されることは、ロシアでWNVが発生したことです。鴨や雁が日本に多く渡ってきますので、むしろ鳥の飛来という点からいうとアメリカ、北米よりロシアということに注意しないといけない。

これも感染症情報の1つですけれども、こういった世界の感染症情報の動向を見ながら、日本での対策をしていくべきだというふうに思います。現時点では日本の献血でWNVのスクリーニングをする必要はないと思います。

半田 他の感染症で、これから脅威になりそうだなというようなものは、何かあげられるのでしょうか。

山口 例えば出血型の非常に怖いウイルス、エボラとかマールブルグとか、そういったものは非常に症状も激しいし、輸血というかたちでは出てこないんだと思います。ただ、旅行、ヒトの移動が頻繁になっていますので、その点は気を付けないといけない。

しかし、これこそ問診で、海外旅行者からはある期間献血を受け付けられないということです。それで守られていると思います。

Ⅶ. 輸血による細菌感染症

半田 ありがとうございます。問診の強化やスクリーニング法の発達で輸血感染症は非常に少なくなってきました。しかし、他方では血液製剤は生の製剤ということもありますし、細菌感染症という残された問題があると思います。

これに関しては、わが国ではまだ認識不足なのか、現実問題として臨床現場ではほとんど問題とはなっていないようです。私どもの施設では、数年前に小児の心臓手術の患者さんで、モルガネラ菌という腸内細菌による、血小板製剤を介したと考えられる感染症を経験したことがあります。確かにこの例では、因果関係を完全に証明することは難しかったわけですが、血小板製剤は室温保存なので、リスクは明らかです。

それからもう1つは、MAPなど冷蔵保存の場合

でも、エルシニア・エンテロコリチカという菌が出ることがあるわけです。今現在、われわれはこのへんに関してどの程度の脅威というふうに考えればよいか、大戸先生よりざっと説明していただければと思います。

大戸 血液センターのデータを見ますと、血小板も赤血球も新鮮凍結血漿も 10 万本に 30～40 本、1 万本に 3～4 本ぐらい細菌が検出されるようです。ほとんどはニキビ菌といわれる *propionibacterium acnes* です。

われわれの体の中は無菌ではありませんで、菌を磨いただけでわれわれは菌血症になるんだそうです。20% ぐらいの人は、菌を磨いた直後には菌が検出されます。

そういうことを考えますと、われわれは常に細菌にさらされてそれと闘って生きている動物です。たいていの場合は瞬間的に菌血症になっても、それを体から免疫、抗体や補体の働きでクリアしているわけです。

輸血の場合には菌を除去するのに必ずしも得手ではない compromised な患者さんに、少し菌が混入した血液が入ってきた場合でも重症になってしまう。

あるいは、細菌が増えていた状態で輸血が入ってくると、状態のよい患者さんでも重篤な症状を呈してしまう。

いくつかのデータを組み合わせてみますと、採血直後にその血液バッグを見ると 3% ぐらい、採血した翌日ではその 10 分の 1 ぐらいで 0.6%、そして 1 週間ぐらいたつと 0.03% ぐらい、100 分の 1 ぐらいに菌の検出率は下がるんだそうです。

ではそれがすべて重篤な輸血副作用を起こすかというとそうではなくて、重篤な、あるいは致死的な敗血症に至るのは 100 万本に 1 本か 300 万本に 1 本ぐらいだという推計値があります。多くの場合混入細菌は、血漿に含まれる抗体や補体が自己殺菌能で排除されていると推定されます。

そういうわけで、実際のところで血液バッグから菌が見つかったとしても、それが必ずしも臨床的に症状を起こすとは限らないということ。また、細菌に感染した血液を輸血して起こす患者さんの臨床症状は発熱が主な症状になりますから、それは白血球に由来する他の輸血副作用と区別が大変難しいです。

ですから、症状があったならきちんと診断する能力、あるいは診断する手間をいとわなければ、ひょっとしたら輸血による細菌感染症はもっと多いのかもしれない。

ただ、アメリカやヨーロッパからのデータを見ますと、輸血による死亡のうち細菌感染症はやはり重要な割合を占めています。ABO 血液型不適合輸血に次いで 2 番目、あるいは 3 番目に多いというふうにいわれています。

アメリカ、ヨーロッパのデータでは、例えばアメリカでは 15 年間に 77 人が、イギリスでは 4 年間に 3 人が輸血細菌感染症で亡くなっているといわれています。日本ではこのようなデータはないようです。

半田 ありがとうございます。

山口 欧米と日本の細菌感染症は、文献的にもかなりの違いがあるようですが、それはどういうことが原因とお考えでしょうか。

大戸 これは推測の域を出ないのですが、一番の理由に考えられるのは、日本人は毛深い人が少ない。ヨーロッパ人は毛深い人が多くて、毛が生えているところというのは消毒が大変難しいんです。特に毛嚢の部分、あるいは毛嚢に接している皮脂腺、そういうところにていねいに消毒を施しても、そこまで完全に菌を除去するのは難しいといわれています。

針を挿したときにその皮膚のプラークと一緒に菌が血液バッグに入ってしまうという危険性が指摘されています。ちなみに、この危険性を初めて指摘したのは、新潟血液センターにおられた小島先生でした。

半田 この菌に関して病原性という意味ではある程度増殖しないといけないわけで、4℃ではなかなか起こりにくいということになりますね。やはり一番の問題は血小板製剤であると考えてよろしいのでしょうか。

大戸 *propionibacterium acnes* に関しては、非常に病原性が低いと一般的に考えられています。ただ、endocarditis や弁膜症の原因になったという症例報告もあります。あと、輸血によっても重篤な細菌感染症を起こしたという報告もあるようです。ただ、この菌を専門とする皮膚科の先生に聞きますと、*propionibacterium acnes* は大量に注射したとこ

ろで病原性を起こさないのではないかと思います。

propionibacterium を血小板製剤中で接種して7日ないし10日の増殖パターンを見た研究が北海道血液センターから報告されていますが、最初に接種した数と1週間後の菌数が全く同じなんです。室温で血小板製剤中で増えないわけです。もちろん培養系を使いますと *propionibacterium acnes* は増えるのですが、血小板製剤の中では非常に増えにくいというデータです。

血小板製剤は、半田先生がおっしゃるように室温20～24℃で保存しなくてはならないので、細菌増殖を抑えるのは予防対策として重要だと思います。

半田 もうちょっとこの話題でいきたいと思いますが、そうしますと今日本では、血小板製剤は期限が72時間ということです。欧米では5日間、あるいは7日間に延長しているところもあると聞いていますが、わが国の場合、現在は72時間ですが、72時間ならば細菌感染症の可能性は非常に少ない。

しかし、例えば5日になればそれだけ incubation する時間がありますから、かなりリスクは高くなる。そうすると、何らかの安全措置が必要になってくるという考え方もありますが、このへんを整理したいのですが、現状ではどういうふうと考えられているのでしょうか。

大戸 世界は、日本を除くすべての国は5日の血小板製剤の有効期限で運用しているのですが、7日に延ばさざるを得ない状況が世界的に生まれて参りました。先進国はどこの国も高齢者が増えて、献血者がそれに伴って増えるかというところというのは難しい。欧米では20%近くの血小板が廃棄されている。日本でも約10%弱なんですけど廃棄されています。

そして、7日に延長しようという機運が出てまいりました。そのときにセットとして要求されていることは、細菌検査の導入でした。細菌検査が陰性の製剤は7日まで使っていいということです。このことを担保したうえで7日に延長した国が、ヨーロッパを中心に増えて参りました。アメリカも間もなくこれを導入する予定だと聞いております。

半田 検査に関しては、次から次に新しいものが出てきて追いかけていっています。一方、われわれ医療機関の立場からいうと、患者さんに対し現場でどういうふうに対応するかがまず優先しま

す。実際に患者さんにどの程度の害があって、どうかたちで早期にそれを検出して治療するかということを考えなくてはいけないと思います。

VIII. 輸血の安全管理体制 —遡及調査—

半田 そこで話を次にもっていきたいのですが、医療機関での血液に関する安全管理体制というものをどういうふうこれからやっていかなければいけないかを、先生方に伺いたと思います。だいたい日本での血液の安全性というもの、特に感染症だけに今回は限らせていただいたわけですが、リスクのレベルはだいたいわかったと思います。

ただ、実際、われわれは患者さんに実際に輸血する現場にいるわけです。したがって、そこでどういうふうな対応を取ればいいのかということを議論していただきたいと思います。

今、遡及調査というものが日本赤十字社から医療機関に依頼されます。いろいろな献血者の情報、あるいは他の医療機関からの情報で血液の中にウイルス、病原体が混入したようなものが入った恐れがあるので実際にどうかという追跡調査の依頼があるわけですが、これに関してはなかなか医療機関では対応できにくいところもある。

例えば極端な話、当該期間にイギリスにわずか何日かいたのを献血したときには忘れてしまって、あとで気づいて電話を入れた。そうしますと、その情報が医療機関にくるわけです。この血液はイギリスで狂牛病に感染した可能性がある血液であるということで、患者さんにそれを話すかどうかという問題も出てくる。

結論としては、今は話す必要はないという国の方針が出ていますが、極端な話、この遡及調査というのはそういう意味では非常に煩わしいところもあるわけです。

ですから、この遡及調査のあり方も含めて、比留間先生はいかがでしょう。

比留間 遡及調査は今の検査体制ですり抜けている輸血感染症を追求しようというのが基本的な考えだろうと思います。

例えば、献血者がある感染症検査で陽性になった場合、その献血者の過去の献血歴を遡って調査する

わけです。そして、前に献血した血液は検査が陰性だったけれど、それが入ってしまった患者さんはどうだったかを調べるのです。今の検査でもすり抜ける感染症を、さらに安全性を高めようということで大変意義があることだろうと思います。

ただ、先ほどの議論からありますように、B型肝炎が数十万に1例、C型肝炎、HIVが数千万に1例ということで、これだけ安全になったこの時点でこの病原体を対象にはたしてやる意義があるかという疑問もあります。これが、例えば10年前にやっていたら意義があるかもしれませんが、ここまで安全になったところでさらにこれをやるということにどのくらい意義があるのかと考えると、ちょっと疑問に感じざるを得ないわけです。

ただ、こうした遡及調査をすることによっていろいろなことがわかってきて、それは大変意義がありました。わずかなシングル NAT 陽性のウイルスが入った場合、どのくらいの患者さんが実際に感染が起くるのかどうか。こういったデータは今までなかったもので、大変意義があったと思います。ただ、このような結果をふまえ、やはり今後、もうちょっとスリムな方法に考え直していく必要があるのではないかと思います。

結論から先に言ってしまうと、実際に患者さんに輸血された製剤が、今のシングル NAT で陽性だったらその患者さんを調査するとか、そのくらいで十分なのではないかという気がします。非常にリスクが低いと明らかにわかっている製剤が輸血された患者さんを調査し、また、いろいろな検査を行うことは、コスト対ベネフィットの点から考え問題があると思います。

半田 遡及調査には基本的に2つの方法論があります。1つは、輸血する前に同意を取り、既知の感染症である、B型、C型、HIVに関しては輸血する前に、これから感染するリスクの高い患者さんに検査をする。

そして、その結果、その患者さんはウイルスを持っていないということを確かめて、次に輸血したあと何カ月か、通常は3カ月程度、その時点でもう一度、同じ3つのウイルスに関しては検査をやって、それで輸血感染症がなかったかどうかを確かめるという、そういうふうな通知が出ています。それが1つの方法です。

それからもう1つは、輸血する前に検体を保存する。それから輸血後にも検体を保存する。いわゆる検体保存で、もし何らかの遡及調査の情報が入ったか、あるいは実際に患者さんに症状が出ていた場合には、その検体を使って因果関係を調べる。そういう2つの方法論が一応国のほうから、いわゆる遡及調査のガイドラインということで示されています。

例えば私どもの病院では、検体を保存するということがなかなか難しいこともある。それからもう1つは、保険医療の中で検査は認められているということもあるので、輸血前後での感染症チェックというものを始めたわけです。

これに関して、われわれは実際に現場でそういう検査メニューを作って、すべての患者さんにやろうと伝達しているわけですが、なかなか徹底できないのが現状だと思います。これに関して皆様方の現場でいかがでしょうか。どういうふう実際にやられているか、大戸先生、お願いします。

大戸 私のところは先生のところと逆のポリシーを取っています。基本的には輸血後感染症というのは大変少なくなってきた、すべての輸血患者に検査しても見つけるのは難しいぐらいのレベルになっています。われわれのところでは輸血前の検体を約3年ぐらいは保存して、輸血後何らかの異常が見られた時点で、それを後追いで検査するという方針を取っております。

ただ、実際にはその検体を使ってあと追い検査が必要となった患者さんというのは、非常に少ないのが現実です。

半田 比留間先生のところではいかがですか。

比留間 私も大戸先生と全く同じです。これだけリスクが低くなったときに、もし輸血前後の検査でわずかな感染例を見つけようとするならば、100%徹底しないかぎり意義がないと思います。

しかし、100%徹底できない現状があると思います。輸血前の検査はできたとしても、輸血後はもう退院してしまって他の病院に行かれていることも多いので、輸血後はなかなか徹底できないと思います。

100%やらなければそのわずかなりリスクを改善できないという前提のシステムでありながら、100%できないということが現場では明らかなのです。そういうことで、大戸先生がおっしゃられたように、

当院でも輸血前の検体はきちっと凍結保存して取っておくということをしています。

これはもう1つの側面から言いますと、去年から血液製剤などの特定生物由来製品によって感染被害があった場合の救済制度ができました。このときに本当にその患者さんが輸血によって感染を起こしたかどうかは非常に大きなポイントになると思います。

現状の指針に示されている輸血前検査には血清学的な検査しか入っていませんので、先ほどから問題になっているB型肝炎の低濃度キャリアの場合には、検出できない可能性があります。つまり、現行の検査では陰性だけれども、核酸レベルでは陽性だったということはあると思います。

患者検体を凍結保存しておけば、それを用いて核酸検査することによって、核酸レベルで輸血前に本当にウイルスがなかったかどうか調べることができます。そういう観点から考えましても、やはり輸血前の凍結検体を取っておくほうが一番効率的ではないかなと思います。

半田 ありがとうございます。例えばC型肝炎に関しましては、輸血前ではHCV抗体だとコア抗原も一緒に測るという指針ができています。

これに関しても、先ほどからのお話のように3、4年に一度起こるか起こらないようなものに関してこれだけやる必要があるのかという議論もあるのですが、実際の検査自体の性格、感度というものから言って、今のHCVに関して例えばコア抗原までやるのはどのように考えたらよいのでしょうか。

山口 今のことも含むのですが、問題は遡及調査、あるいは救済制度の問題を実際に運用するというときには、検査の精度が非常に問題になってきます。前が陰性と言っているけれども本当に陰性なのか、あるいは陽性と言っているけれども本当に陽性なのか。それを含めて、現状で認可されているいろいろな検査法が、実際はでこぼこがあるということも事実です。

感染研でもその問題については今注意深くやっていて、もちろん市場に出ているものは全部合格なんですけど、しかし相当なでこぼこがあって、これは少し整理しないとイケない時期にきていると、そういうふうに今思っています。

そのうえで、遡及調査のやり方とかwindow periodを短縮するという作業、そういった技術的な問題がかなり今後も必要であると思っています。C型肝炎だけではなくB型肝炎もそうだし、HIVもそういうことです。

Ⅸ. ゼロリスク追求の是非

半田 わかりました。お三方のお話は非常に本質を突いていると考えます。それで、もう時間も差し迫っているのですが、われわれの今までの歴史を見ますと、やはり薬害エイズ、C型肝炎というもののトラウマをずっとひきずっている。これは世界的にもそうなんですけど、もはや血液の安全性は特段に向上しています。

ただし、医療機関のほうでは安全性を当然のこととして享受しているということもありますし、なかなか感染症の驚異が身近には伝わっていないという、意識のずれがあります。

臨床現場は非常に正直ですので、費用対効果というものを考える、手間も考えるということです。そうしますと、本当にこのままゼロリスクを追求していくべきなのかどうかということです。これは本質的な問題です。

そして、医療機関の検査の現場、あるいは輸血部門の現場で従事している者にとって本当にそれがいのかどうかということも含めて、ゼロリスクはこのまま追求すべきなのかどうか。あるいはもっといい方法、あるいはスマートな方法があるか、比留間先生、いかがですか。

比留間 やはり、どんな医療行為もゼロリスクを目指すべきだろうと思います。ただ、今までの議論でいくと、確かに未知の感染症の心配はあるけれども、輸血感染症のリスクは、おおむね数百万から数千万分の1の確率になっているわけです。

それ以外のリスクはどうかというと、例えば不適合輸血、輸血ミスによる死亡率が数十万に1例くらいです。また、輸血関連急性肺障害は、だいたい発症率が5000分の1から19万分の1で、死亡率が10%くらいということなので、この死亡率も数万～数百万分の1になります。

さらに、それ以外に臨床現場に埋もれているような、心負荷による輸血による死亡とか、あるいは頻

回輸血による鉄の蓄積による死亡とか、それらの正確死亡率はわかりませんが、少なくとも不適合輸血と輸血関連急性肺障害（Transfusion-Related Acute Lung Injury：TRALI）に関していえば、もはや感染症よりもよほど高くなっているわけです。

したがって、輸血のゼロリスクを追求するためには、もはや製造業者の感染症対策ではなく病院の輸血安全管理対策が重要な時代になったのではないかと思います。つまり、病院の輸血安全管理体制が、ゼロリスクへ向けてのこれからの責任者になっていく時代だと思います。

半田 まさに今比留間先生がおっしゃったわれわれの責任という言葉が、ちょっと胸にグッと刺さったわけですが、大戸先生、いかがでしょうか。

大戸 現在、輸血医学を研究している者や輸血医療を実践している者は、医療関係者に限られていますが、輸血の安全性に関しては社会医学的な、あるいは社会科学的な観点、経済学的な観点も必要な時代にきたのではないのでしょうか。

輸血学会の中に医療関係者以外の経済学者などの知恵も借りて、ゼロリスクをめざす社会世論とコストベネフィットなどの問題も科学的に解明、評価し、政策に反映していく必要があるのではないかと。

半田 山口先生、いかがでしょうか。

山口 今の時代、あるいはこれからの時代のキーワードの1つに「安全」があります。輸血は確かにすごく安全になってきました。しかし、輸血医療の親戚である再生医療や細胞治療、それから遺伝子治療など非常に華々しい成果が今いわれていますが、実は安全という観点からいうと本当にきちんとそれが担保されているのかという問題があります。こういった先端医療というのは、安全がいったん崩れると非常に怖いという、これまでの医療の現実があります。

ある意味ではそういった華々しい先端医療に関しても、本当に安全なのかと立ちすくんでいる人たちもたくさんいるわけです。そういう意味では、先端テクノロジーを駆使したかたちでやはりゼロリスクは追求することで、その波及効果も十分あるということで、やはりテクノロジーの進歩は止めるべきではないと考えます。

おわりに —安全な輸血医療をめざして—

半田 ありがとうございます。もう時間ですが、今日は非常に有意義なお話が伺えて、いくつかの重要なポイントを指摘していただきました。1つは、既知の感染症、特にスクリーニングをやっている輸血感染症のリスクは格段に下がっているということ。

しかし、既知でも未スクリーニングの感染症、例えばE型肝炎に関しては、むしろリスクはまだかなりあり、少なくともレベルとしては1段も2段も高いだろうということで、脅威はまだ身近に存在しているということです。

それから、輸血後の感染症が他の原因の院内感染症とまぎれてしまっているということが1つある。それを区別すること、因果関係を見つけることは非常に難しい。その方策は、輸血前後の検体保存、あるいは検査を施行することである。そして、検体保存が理想的であること。

われわれ輸血部門としては国の方針に従って、特に検体保存を中心として、これからも臨床現場で常に輸血感染症を監視することだと思います。

血液の安全性への意識は製造側、あるいはそれを規制する側では非常に高まってきているわけですが、今や医療現場にその責任の比重が移ってきているわけです。

最後に、輸血医療は医療安全の原点とみなされ、移植医療、あるいは再生医療も輸血医療から学ぶべき段階にきている。移植医療や再生医療、特に移植医療はルーチン化してきているわけですが、安全性に関して輸血医療のレベルまで余程に達していないのが現状です。

ですから医療機関側としては、輸血で学んだことをさらに高度な医療に還元していかなくはいけなわけで、われわれの責任がさらに重くなってきた印象です。そして最後に、医療の根本精神としてゼロリスクをこれからも追求してゆくべきである、そういう結論ではないかと思います。

それでは、本日はどうもありがとうございました。