

輸血用血液製剤で E 型肝炎ウイルス (HEV: Hepatitis E virus) に感染した事例について
日赤番号 3-17-00062

1. 経緯

平成 29 年 11 月 7 日、日本赤十字社より照射赤血球液-LR による HEV の感染事例が厚生労働省へ報告された。その後の調査で、当該患者の転帰が死亡となったことが、12 月 19 日に日本赤十字社より厚生労働省へ報告された。

輸血用血液製剤による HEV の感染事例はこれまでも報告されてきているが、死亡事例であることから、平成 29 年度第 5 回運営委員会へ報告する。

2. 事例*

[患者情報] 80 歳代 女性 多発性骨髄腫

[経過]

投与約 5 ヶ月前 抗がん剤投与開始。

その後、経過中に計 19 回の照射赤血球液-LR を投与される。

投与日 当該照射赤血球液-LR を投与。

投与後 68 日目 肝機能値上昇

AST 21 IU/L ALT 20 IU/L 総ビリルビン 4.7mg/dl

投与後 76 日目 抗がん剤投与を中止。肝庇護薬投与。

AST 437 IU/L ALT 612 IU/L 総ビリルビン 8.4mg/dl

投与後 76 日目 HBs 抗原(-), HBs 抗体(-), HBc 抗体(-), HCV-抗体(-), HCV-RNA(-),

投与後 79 日目 HEV-RNA (+)

投与後 89 日目 肝機能値軽快

AST 41IU/L ALT 46IU/L 総ビリルビン 3.3mg /dl

投与後 90 日目 抗がん剤投与を再開

投与後 96 日目 肝機能値上昇。以後、肝性脳症があり。

AST 130 IU/L ALT 77 IU/L 総ビリルビン 6.9mg/dl

投与後 100 日目 AST 801 IU/L ALT 502 IU/L 総ビリルビン 12.8mg/dl

プロトロンビン時間 25.1%

投与後 106 日目 劇症肝炎で死亡

AST/ALT 基準値 : 0~35IU/L、総ビリルビン 基準値 : 0~1.1mg/dl

プロトロンビン時間 基準値 : 70~140%

[日赤での検査]

患者検体

投与前約 5 ヶ月 HEV-RNA (-) IgM 抗体 (-) IgG 抗体 (-)

投与後 85 日目 HEV-RNA (+) IgM 抗体 (+) IgG 抗体 (+)

投与後 103 日目 HEV-RNA (+)

献血者の保管検体

19 本の保管検体の内、1 本 HEV-RNA 陽性

患者と保管検体の HEV の核酸の相同性は一致した。Genotype : 3

* 医薬品副作用/感染症 症例報告書より抜粋

3. 担当医の見解

副作用・輸血用血液の因果関係はあると考える。

4. 肝臓専門医の意見

本事例は、HEV-RNA 陽性の照射赤血球液-LR の投与後、約 9 週間後に肝酵素の上昇を認めており、その時点で患者の HEV-RNA が陽性であったことから、輸血により E 型肝炎に罹患したと考えられる。

一般的に E 型肝炎は軽度な肝炎であり、本症例では、投与後 89 日目に肝酵素は低下している。肝庇護剤の効果もあり、経過観察で改善したものと思われる。

劇症肝炎は、一般的にウイルス性、薬物性、自己免疫性、成因不明例がある。本事例において、抗がん剤再投与後に肝障害が増悪しており、薬物性肝障害が疑われる。しかし、高齢であること、5 ヶ月間の抗がん剤の投与により肝予備能が低下していたことに加え、E 型肝炎に罹患したことも劇症肝炎には関与しており、複合的な要因によるものと推察される。一般に、薬物性肝障害は、予見することが困難であり、原疾患である多発性骨髄腫の治療のためには抗がん剤投与の必要性があるのであれば、やむを得ない結果だと思われる。

5. 今後の対応案

これまで、輸血用血液製剤による HEV 感染の可能性については、添付文書で注意喚起を行ってきたが、本事例を受けて、通知を発出し、医療機関に対して輸血用血液製剤による感染リスクについて注意喚起するとともに、日本赤十字社に対して献血者への啓発や問診の徹底等の輸血用血液製剤の HEV 安全対策の速やかな実施を求めている。

また、現行の核酸増幅検査（NAT：HBV・HCV・HIV）に HEV を加えるか否かについては、引き続き検討を進めることとする。

<医療機関への注意喚起事項>

（1）肝炎ウイルス感染リスクに関する注意事項

- ・ 輸血用血液製剤の使用により、HEV、HBV、HCV 等の肝炎ウイルスに感染し、発症することがある。HBV、HCV については、添付文書において、感染が疑われる場合等には、患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査等を実施し、患者の経過観察を行うこととされているが、HEV についても、必要に応じて、肝炎ウイルスマーカー検査等を実施し、患者の経過観察を行うこと。
- ・ 感染が認められた、又は症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。なお、原疾患の治療等のために免疫系の抑制を伴う処置が必要な場合は、肝炎ウイルス感染による肝障害等のリスクを適切に考慮すること。
- ・ HEV については、検査方法や治療方針等を、必要に応じて肝疾患診療連携拠点病院等の肝臓専門医に相談することも考慮すること。
- ・ 輸血用血液製剤は、HBV、HCV についての検査には適合しているが、供血者がウィンドウ期等にあることによる感染リスクが存在することに留意すること。
- ・ 肝炎ウイルスの感染が疑われる場合は、製造販売業者が行う輸血用血液製剤の適正使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めること。

(2) 感染リスクに関する一般的な注意事項

- ・ 輸血中は患者の様子を適宜観察すること。少なくとも輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察すること。
- ・ 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておくこと。
- ・ 輸血には同種免疫等による副作用やウイルス等に感染する危険性があり得るので、他に代替する治療法等がなく、その有効性が危険性を上回ると判断される場合にのみ実施すること。
- ・ 輸血を行う場合は、その必要性とともに感染症・副作用等のリスクについて、患者又はその家族等に文書にてわかりやすく説明し、同意を得ること。

<日本赤十字社への依頼事項>

- ・ 上記注意事項を医療機関に周知徹底すること。
- ・ HEVの感染源と受血者への感染リスクを献血者に周知すること。
- ・ 問診での健康状態、肝炎についての項目について、徹底すること。
- ・ 現行の核酸増幅検査にHEVを加えるか否かについては、引き続き検討を進めること。