



일본의 수혈감염 안전 · 구제대책

정보신청기관 : 질병관리본부

I. 개요

혈액과 혈액제제에 의한 피해와 그 안전 · 구제대책에 관해서는 일본에서도 수혈에 의한 감염사고를 통하여 오래 전부터 논의 되고 있었다. 그 논의는 크게 ① 혈액제제자체에 내재하는 수혈 후 감염 등의 위험성을 어떻게 감소시키는가, ② 수혈이라는 의료행위에서의 과오를 어떻게 줄일 수 있는가의 두 가지가 그 쟁점이 되고 있다. 본문에서는 주로 ①의 쟁점을 중심으로 검토해 본다.

일본에서는 수혈에 있어서 혈액 그 자체보다는 혈액제제(血液製劑)라는 것을 주로 사용한다. 혈액제제(製劑)라 함은 사람의 혈액을 원료로 제조되는 의약품을 총칭하는 것이다. 일반적으

로는 혈장분획제제를 지칭하는 경우가 많지만, 정확히는 수혈에 사용되는 적혈구농축액, 농축혈소판액, 신선동결혈장 등의 성분제제와 혈장으로부터 제조되는 혈장분획제제의 총칭이다. 일본에서의 수혈은 이 혈액제제의 투여를 의미하게 된다¹⁾.

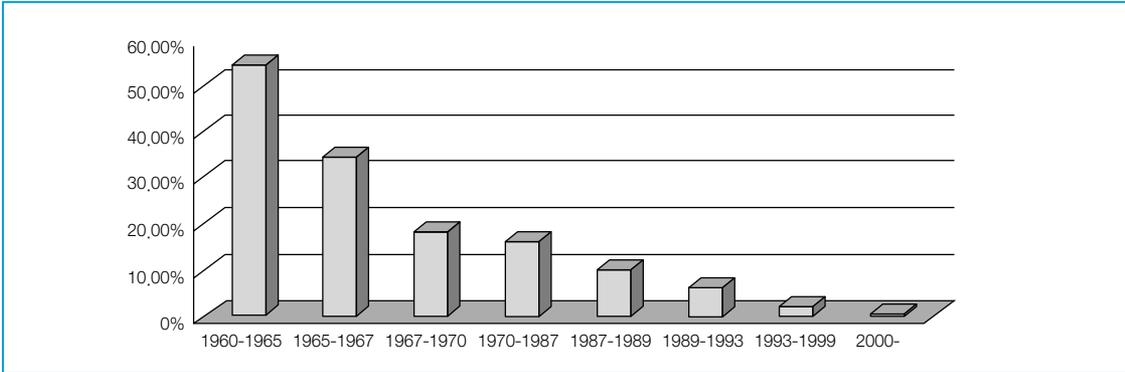
과거 일본에서 HIV와 HCV(C형간염바이러스)의 감염이 발행하였고, 많은 사회문제가 되었다. 혈액제제에 의한 감염의 문제로는 처음에는 매독이 문제가 되었지만(도쿄대 수혈매독사건), 그 후에는 B형간염, 최근에는 C형간염 및 HIV(에이즈)등 의 바이러스 감염증이 중요한 문제가 되고 있다. HIV감염에 대해서는 혈장분획제제에 의한 것뿐만 아니라 일본내 헌혈에 의한 수혈로 인한 HIV감염 사건도 발생하였다²⁾.



1) 일본의 경우, 혈액제제는 특수한 의약품으로서의 위치를 부여받고 있다. 일본의 경우는 일본 적십자가 전 혈액제제와 혈액성분제에 대하여 헌혈을 원료로 하여 일원적으로 관리하여야 한다. 그러나 제약회사가 병존적으로 혈액분획제제를 제조하고, 수입하거나 판매하고 있는 것이 현실이다[淡路·鎌田·清水·宗像(座談会)「血液・血液製劑被害とその安全・救済対策」ジュリスト No.1097(1996.9) 22면 이하 참고].

2) 淡路剛久「血液製劑PL法」ジュリスト No.1097(1996.9) 30면 이하 참조

〈 図1 일본의 수혈후 간염(肝炎)발병률의 연도별 추이 〉³⁾



위의 그림에서 보는 바와 같이, 일본의 경우 수혈자의 약 50%가 수혈 후 간염에 걸리는 믿을 수 없는 시대로부터, 연간 수백만 건의 수혈에서 수십명만이 간염에 걸리는 상황으로 그 감염비율이 격감하여 일본의 그 안전성은 상대적으로 비약적인 향상을 하였다고 할 수 있다⁴⁾.

수혈감염에 관해서는 혈액의 제제에 수혈자의 과실이 인정되는 경우와, 과실이 인정될 수 없는 경우로 나누어져⁵⁾ 복합적인 피해를 발생시켜 공동불법행위로서 민사책임의 문제가 복잡하게 발생된다. 또한, 독일에서도 마찬가지로 혈액제제 사고는 제조물책임법이 아니라 약사법(藥事法)의 대상이 되며, 실세의료수준에 근거하여 판단

하기 때문에 책임소재가 명확하지 않게 된다⁶⁾.

최근 2008년 초 일본 신문지상을 떠들썩하게 했던 사건 중에는 「C형 간염감염 피해자 구제」 사건이 있었다. 이 사건은 혈액제제의 일종인 「특정 피브리노겐제제 및 특정 혈액응고제IV인자제제」의 투여에 의한 C형 간염감염 피해자의 불충분한 구제문제가 사회문제가 되어, 결국 2008년 1월 16일 「특정피브리노겐제제 및 특정 혈액응고제IV인자 제제에 의한 C형간염 감염피해자를 구제하기 위한 급부금지급에 관한 특별 조치법」을 제정 공포하기도 하였다⁷⁾.

일본에서는 이러한 혈액제제에 대하여 신약사법에서 「특정생물유래제품」으로 지정되어, 각 의



3) 坂口 力, 「これからの血液事業について」, 厚生3月号(2003.3), 11면 참고.
 4) 岡田・水沢・種市・梅森・斉賀, 「輸血, 血液製剤の安全性の現状」, 公衆衛生 Vol. 69 No. 10(2005.10), 781면 이하.
 5) 의료 기술상 과실이 있는 시기에 제제 되어 감염한 경우, 과실이 인정될 수 없는 시기에 제제 되어 감염한 경우로 나눌 수 있다.
 6) 淡路・鎌田・清水・宗像(座談会)座談会, 前掲論文, 14면 이하 참고.
 7) 법령내용은 <http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/01/dl/tp0118-1c.pdf>(「官報」号外特第2号 平成20年1月16日付)를 참조.

료기관에서는 투여기록을 20년간 보유 사용토록 하고 있고 환자에게 위험 등의 설명을 하게 한 후, 안전성의 향상을 높이려는 노력을 계속 하고 있다.

II. 관련 법규 등

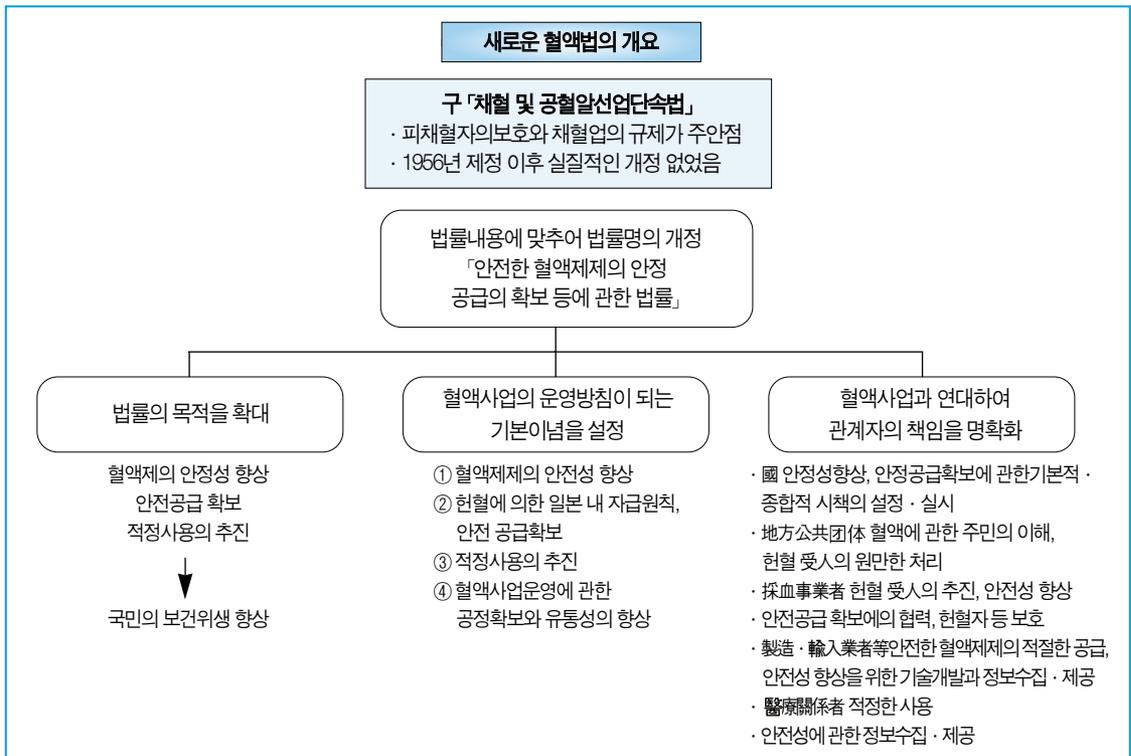
1. 「안전한 혈액제제의 안정공급확보 등에 관한 법률」(구 「채혈 및 공혈알선업 단속법」)

「채혈 및 공혈알선업단속법」이 제정된 것은, 매혈이 성행하였던 1956년이였다. 2002년에 「안

전한 혈액제제의 안정공급의 확보 등에 관한 법률」(이하, 혈액법)이라는 명칭으로 46년 만에 해당법은 전면개정 되었다.

본 개정법의 포인트는 ① 혈액제제의 안전성 및 안정공급을 위하여 국내자급에 관한 국가의 책무를 언급하고, ② 혈액제제의 의료현장에서 의 적용사용을 추진하는 것이다. 그리고 이것을 후생노동대신은 기본방침으로 정하게 된다. 또 혈액사업자와 제조판매업자는 제조, 수입할 예정의 혈액제제의 양과 원료혈장의 확보 전망 등을 후생노동대신에게 보고하고, 이것을 근거로 후생노동대신은 혈액제제의 안정공급을 위한 수

〈 2 일본 「안전한 혈액제제의 안정공급확보 등에 관한 법률」 개요 〉

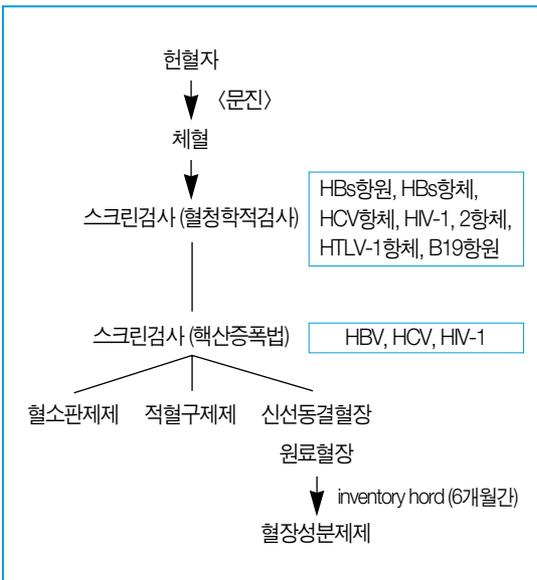


요공급계획을 정하게 된다. 아울러, 혈액제제 등 생물유래의 제제를 사용할 때의 안전관리체제를 강화하기 위하여, 약사법도 관련 규정을 개정하게 되었다⁸⁾.

2. 일본의 혈액안전대책

일본에서 수혈용 혈액은 헌혈자의 선의에 의해 무상으로 제공되어, 일본적십자사의 혈액센터에서 각 성분을 제제하여 의약품으로서 의료기관에 제공되고 있다. 혈액으로부터 의료기관에 공급되기까지 시행되고 있는 안전성 확보를 위한 대책은 아래 <[3]>과 같다.

< [3] 혈액제제의 제조공정 >⁹⁾



8) 이 내용에 관하여는 別府宏園, 「改正薬事法の問題点」, 年報[医事法学19号(2004), 252면 이하 참조.

9) 岡田・水沢・種市・梅森・斉賀, 「輸血, 血液製剤の安全性の現状」, 公衆衛生 Vol. 69 No. 10(2005.10), 781면.

최초로, 현재 상태 등을 묻는 문진(問診)에 의해 수혈 등의 이력, 해외여행 이력, 뇌·외과수술의 기왕력, 전염성홍반(紅斑)의 기왕력, 문신과 피어싱의 유무, 불특정 다수와의 성적접촉의 유무 등을 체크하게 된다.

이에 따라, 말라리아와 vCJP 등의 스크린되지 않는(체크할 수 없는) 전염병과 감염증의 위험을 갖은 헌혈자(供血者), 거기에 HIV의 검사목적의 헌혈자로부터의 헌혈을 방지하고 있다. 그러나 문진에서 이와 같은 것을 정말 신고하였는가는 확인하기 곤란하다. 실제 일반인들의 HIV항체 양성률보다 헌혈자의 그 양성률 쪽이 훨씬 높은 것이 지적되고 있기도 하다.

감염초기에 항체도 바이러스유전자도 검출되지 않는 기간(window기라고 한다)이 있고, 현재의 기술을 갖고서도 바이러스 혼입을 완전히 혈액에서 제거시킬 수 없다. 여기서 일본은 2004년 10월부터 헌혈 접수시 운전면허 등에 의해 본인을 확인하고, 가명에 의한 검사목적의 헌혈을 막는 대책이 실시되고 있다.

수혈되고 있는 혈액은 위의 <[3]>에 표시한 바와 같이, 혈청학적 검사에 의해 각종 바이러스 감염의 유무가 검사되고 있다.

1999년 6월까지의 혈액, 수혈용 혈액은 혈청학적 검사에서 음성의 혈액이 의료기관에 보고되었다. 그러나 HCV와 HIV는 감염시기에서는 감염하더라도 항체가 양성이 되지 않으며(혈

청학적 window기¹⁰⁾라고 함), 이를 수혈에 사용될 위험성이 있다.

일본 적십자사에서는 1999년 7월부터 동경도 내에서 채혈된 혈액, 동년 10월부터는 전혈액을 대상으로 HBV(B형간염 바이러스), HCV, HIV-1의 세가지 바이러스를 대상으로 하여 핵산증폭 검사(nucleic amplification test: NAT)를 방제(스크린)검사로서 도입하였다.

NAT는 헌혈자의 검사용 혈액을 일정사람들분으로 모아 핵산추출용 검체로, 핵산의 추출, 증폭, 바이러스 유전자의 검출을 행하는 검사이다. 이상적으로는 헌혈자 등에게 실시하는 것이 필요하지만, 세계적으로 보아 고감도이므로 이 검사를 '미니 풀'로 실시하고 있다.

1999년 7월~2000년 1월까지의 풀, 2000년~2004년 7월까지의 풀로, NAT을 실시하고, 2004년 8월부터는 더욱 안전성을 높이기 위하여 20인 풀로 변경하였다¹¹⁾.

에이즈 바이러스(HIV)와 관련하여, 일본은 HIV의 스크린을 1986년에 시작했지만, 매년 헌

혈자의 양성률은 증가하고, 2005년에는 10만건대 1.74로 최고점에 달했다. 이러한 경향은 서구에서 헌혈자의 양성률이 매년 낮아지는 것과는 대조적이지만, 검사목적의 헌혈 증가가 원인이라기보다, 일본인의 HIV감염률의 상승에 기인한다고 할 것이다.

Ⅲ. 수혈감염의 소급조사

혈액제제에 관한 소급조사에 대해서는 약사법 개정전¹²⁾부터 제77조의 2에 규정한 부작용 등 보고시에 수혈자로부터 정보에 근거하여 개시되는 소급조사가 행해져 왔다. 「공급자의 공급력 확인 등의 절차에 대하여」¹³⁾라는 지침에 의해 공급자로부터의 정보를 근거하여 철저한 소급조사가 이루어지게 되었다.

최근 2004년 7월 7일에 개최된 제1회 약사·식품위생심의회혈액사업부에서 일본적십자사가 각 병원체에 대하여 과학적 지식을 밝아 작성한 '혈액용혈액 등의 소급조사에 관한 가이드라인'



10) 잠복기 혹은, 검사에 의한 양성반응의 공백기라 할 수 있을 것이다.

11) 한편, 문제점으로는 50인 또는 20인 풀을 만드는 것에 의해 바이러스의 농도가 희석되어, '미니 풀'에서 음성이었지만 헌혈자마다 NAT를 이용해도 바이러스양이 적기 때문에 검출이 불가능한 것, 게다가 NAT의 window期가 존재하는 것(최근에는 단순히 window라고 부르고 있다)이다. 특히, HBV는 C형 간염바이러스(바이러스의)에 비교하여 2.5~3.7일, 바이러스의 증식하는 속도가 늦다. 그 때문에 감염하고부터 50 또는 20인 풀의 NAT검사에서 양성성이 되기까지 기간이 길고, 각각의 헌혈자의 NAT에도 감도이하의 음성이 되는 경우가 있다. 그 결과 NAT를 빠져나가 버리는 경우가 있다(岡田·水沢·種市·梅森·斉賀, 「輸血, 血液製剤の安全性の現状」, 公衆衛生 Vol. 69 No. 10(2005.10), 782면 이하 참조).

12) 일본 1960년 법률 제145호.

13) 2003년 6월 12일부 의사혈액 발제0612001호 일본 적십자사 사장에 대한 후생노동성의 약국혈액대책과장통지. 이때 후생노동성은 일본적십자에 대하여 헌혈자의 바이러스감염결과가 양전(陽轉)이 된 혈액제제의 소급조사를 지시하였다. 1999년 4월에 소급하여 2만건을 대상으로 하였다(霜山龍志, 「輸血感染症一現状と展望」, 日本医事新報, No.4280(2006.5), 69면 이하 참조).



이 심의되어, 소급조사의 적당한 실시순서를 정하였기 때문에 2004년 8월 15일 이후 일본 적십자사는 이 가이드라인에 근거하여 소급조사를 하게 되었다. 그 구체적인 내용은 다음과 같다¹⁴⁾.

1. 가이드라인의 목적

본 가이드라인의 목적은 감염의 확대방지, 수혈용 혈액의 안전성 향상 및 수혈자(환자)의 추적을 위하여, 일본 적십자사가 제조, 판매하는 모든 혈액용 혈액 및 원료혈장(제조 풀 前)에 대하여, 혈액 후 및 수혈용혈액 사용 후 감염정보 등에 의해 소급심사의 방법을 명확히 하려는 것이다¹⁵⁾.

필요에 따라 의료기관에 소급조사의 결과를 통지하고, 의료기관에서 당해 수혈용 혈액이 투여된 수혈자(환자)에 대하여 감염을 지체 없이 발견하여 필요한 치료를 개시하고 2차 감염을 방지하는 등에 이바지하려 하는 것이다.

2. 소급조사의 필요성

윈도우기간의 존재에 의해 병원체의 검출에 의한 한계가 있는 것으로, 수혈용 혈액에 병원체의 존재가 의심되는 사태를 야기한 경우, 이전의 수혈에 유래한 수혈용 혈액, 원료혈장까지 소

급하여 조사하는 것이 필요하다.

또한, 당해 수혈용 혈액이 의료기관에 공급되고 있는 경우 의료기관의 협력에 의하여 당해 환자에서의 감염의 확대를 방지하는 것이 가능하다. 게다가 이 소급조사의 결과를 토대로 의료기관에서 감염대책 등에 이바지할 수도 있다. 또한, 수혈용혈액과 그 감염과의 인과관계의 과학적 분석을 행하여, 수혈용 혈액의 확실한 안전성 향상을 확보할 수 있을 것이다.

3. 대상

본 가이드라인은 일본 적십자사가 제조, 판매하는 모든 수혈용 혈액 및 원료혈장에 적용한다. 또, 당면, 소급조사대상이 되는 병원체는 '혈장분획제제의 바이러스에 대한 안전성 확보에 관한 가이드라인'에서도 대상이 된 HIV, C형 간염 바이러스(HCV), B형간염바이러스(HBV) 및 매독균이 해당된다. 또, 그 외의 병원체는 본 가이드라인에 준하여 소급조사의 실시에 대해 검토한다.

4. 소급조사 방법

1) 소급조사기간

병원체는 그 종류에 따라 생체내 증식속도, 윈



14) 厚生労働省 医薬食品局安全対策課長等, 「血液製剤の遡及調査について」, 日本薬剤師会雑誌 第56巻 第9号(2004.9.1) 중 血液用血液等の遡及調査に関するガイドライン을 중심으로.

15) 구체적으로 혈액용 혈액의 안전성을 확인하고 병원체의 존재가 의심되는 혈액제제의 사용에 의한 감염의 확대의 방지에 기여하면서, 그 인과관계의 규명에 의해 이후의 수혈용 혈액의 안전성 향상에 기여하려는 것이다.

도우 기간, 검사법에 의해 양성으로 판단되는 기간이 각각 다르다. 따라서 병원체의 종류 및 검사법에 의해 양성시가 등에 근거하여 소급조사 기간을 설정하였다.

이와 같은 소급 외에 연구 필요에 의한 조사를 행하고, 2년을 목표로 재평가하여 심의회에서 논의 하도록 한다.

2) 검체 및 기록의 보관

본 가이드라인에 제시하는 소급조사 조치가

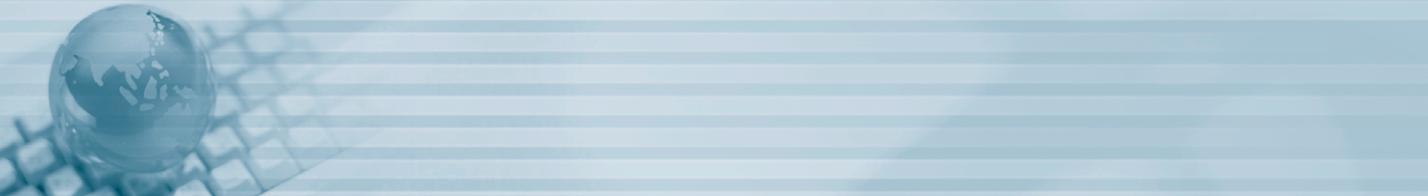
취해지도록 헌혈혈액의 검체, 원료혈장의 보관을 행하는 것이다. 또, 헌혈자, 수혈용 혈액, 원료혈장의 공급 및 사용에 관하여 기록 등의 보관 기간은 법령 등의 규정에 의한다.

3) 감염, 전파확대방지를 위한 통지

소급조사가 필요한 사실을 지득한 시점에서, 당해 수혈용 혈액의 공급을 중지하는 등 당해 수혈용 혈액의 사용에 대한 감염·전파의 확대방지를 강구하게 한다. 또, 소급검사대상이 되었던

〈 4 소급조사기간 〉

병원체	50플 NAT 陽轉時 ¹⁶⁾	혈청학적검사 陽轉時
HBV	① HBc항체만이 양전(陽轉)한 경우 가능한 한 과거에 소급, 보관검체의 개별 NAT가 음성으로 판정되기까지 모든 수혈용 혈액, 원료혈장을 소급한다. ② HBc항원 또는 HBs항원과 HBc 항체가 양전(陽轉)한 경우 가능한 한 과거로 소급, 과거의 바로 전(前回) 및 전회로부터 과거 50일 이내의 모든 혈액용 혈액, 원료혈장을 소급한다.	① HBc항체(EIA법등)가 검출된 경우 가능한 한 과거에 소급, 보관검체의 개별 NAT가 음성으로 판단되기까지의 모든 수혈용 혈액, 원료혈장을 소급한다. ② HBc 항체(ELA법등)이 검출되지 않는 경우 소급기간은 125일 이내가 된다. 소급기간내의 바로 전(前回)으로부터 92일 이내의 모든 수혈용 혈액, 원료혈장을 소급한다.
HCV	소급기간은 192일 이내로 한다. 소급기간 내의 과거 바로 직전(前回) 및 전회로부터 과거 50일 이내의 모든 수혈용 혈액, 원료 혈장을 소급한다.	가능한 한 과거로 소급, 과거 바로 전(前回) 및 전회로부터 50일 이내의 모든 수혈용 혈액, 원료혈장을 소급한다.
HIV	가능한 한 과거로 소급, 과거 바로 전(前回) 및 전회로부터 과거 50일 이내의 모든 수혈용 혈액, 원료혈장을 소급한다.	가능한 한 과거로 소급, 과거의 바로 전(前回) 및 전회로부터 과거 58일 이내의 모든 수혈용 혈액, 원료혈장을 소급한다.
매독		가능한 한 과거로 소급, 과거의 바로 전(前回) 및 전회로부터 과거 35일 이내의 모든 수혈용 혈액, 원료혈장을 소급한다(단, 4일 이상 냉동 보존되고 있던 전 혈·적혈구제제를 제외)



수혈용혈액과 원료혈장이 공급되고 있는 관련 의료기관과 분획제제 제조업자에는 즉시 통지하도록 한다.

4) 감염에 관한 검사방법

보관검체를 사용한 감염에 관한 검사 및 그 평가는 그 시기에 있어 최신 적절한 기술을 사용하지 않으면 안 된다.

5) 프라이버시 보호

소급조사를 행할 때, 혈액자, 혈액용 혈액을 투여한 수혈자(환자)에 관한 정보 등의 취급에 관한 충분한 배려, 그 프라이버시 보호를 확보하는 것으로 한다.

6) 소급조사의 기록과 보존

소급조사의 결과는 모두 기록하고 보존하지 않으면 안 된다. 또, 기록의 보관기간은 법령 등의 규정에 준하는 것으로 한다.

7) 소급조사체제의 정비

본 가이드라인의 실리에 있어 적절한 체제를 정비하도록 한다.

2003년에는 소급조사 등에 의해 원료혈장에 HBV, HCV, HIV등의 바이러스가 혼입하고 있던 것으로 판명된 경우(제조사의 단계에서는 핵산중폭제의 검출감도 이하)에는 해당하는 혈장으로부터 제조된 혈장분획제제는 전부 회수되고 있다.

또, 혈장분획제제는 혈장증과 부작용이 의료기관으로부터 보고가 있던 경우에는 즉시 후생노동성에 보고하지 않으면 안 된다. 또, 감염증 정기보고서를 작성하고 자사제품에 관한 정보를 모아 필요시 사용정지를 하도록 하는 보호시스템을 사용하고 있다. 이렇게 분획제제에 의해 감염증발생의 미연의 방지 및 안전성의 향상에 공헌하고도 있다.

IV. 향후 기대 및 전망

바이러스 스크린의 진보에 의해 감염증에 관한 수혈의 안전성이 획기적으로 향상되었다. 현재 일본에서의 수혈감염의 확률은 10만 건의 1정도이다. 치사율은 더욱 낮다. 그러나 새로운 감염증의 출현에 대한 대책은 수혈관계자의 부단한 노력을 요한다고 하겠다.

윈도우기를 최대한 단축할 수 있는 검사법의 개발, 바이러스의 제거, 불활화법의 개발 등이 필요하다.

또한 수혈에 관한 안전성을 확보하기 위해서는 근본적으로 건강한 헌혈자를 증가시키는 것이 그 시작이라고 하겠다. 그리고 언론보도 등을 통하여 국민의 수혈 위험성에 대한 정확한 계몽과 인식이 필요할 것이다.

손 형 섭

(일본 외국법제조사원)



16) 양성전이(陽成轉移) 기(期).