

200838016A

平成20年度厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
研究課題番号：H18-医薬一般-029

献血者の安全確保対策に配慮した採血基準の拡大に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 河原 和夫

(東京医科歯科大学大学院 政策科学分野)

平成21(2009)年3月

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

研究課題番号：H18-医薬一般-029

献血者の安全確保対策に配慮した採血基準の拡大に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 河原 和 夫

(東京医科歯科大学大学院 政策科学分野)

平成 21 (2009) 年 3 月

班員名簿

研究代表者

河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 政策科学分野 教授)

分担研究者

中島 一格 (東京都赤十字血液センター 所長)
佐竹 正博 (東京都西赤十字血液センター 所長)
田山 達也 (日本赤十字社血液事業本部 副本部長)

研究協力者

池田 久實 (北海道赤十字血液センター 所長)
山本 定光 (北海道赤十字血液センター 製剤部長)
山本 哲 (北海道函館赤十字血液センター 所長)
伊藤 孝 (宮城県赤十字血液センター 所長)
神谷 忠 (愛知県赤十字血液センター 所長)
柴田 弘俊 (大阪府赤十字血液センター 所長)
神前 昌敏 (大阪府南大阪赤十字血液センター 所長)
土岐 博信 (岡山県赤十字血液センター 所長)
佐藤 博行 (福岡県赤十字血液センター 所長)
井上 千加子 (愛知県赤十字血液センター 技術副本部長)
清水 基弘 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 大学院生)
藤谷 克己 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 大学院生)
池田 大輔 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 大学院生)
青島 耕平 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 大学院生)

目次

ページ

I. 総括研究報告

- 献血者の安全確保対策に配慮した採血基準の拡大に関する研究 5

河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野)

II. 分担研究報告

1. NATが受血者に及ぼす社会経済的影響について 11

河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野)

2. 55歳から59歳までの献血者からの血小板採血のリスクの推定 22

— 現行の成分採血から得られたデータをもとに —

佐竹 正博 (東京都西赤十字血液センター)

中島 一格 (東京都赤十字血液センター)

I . 総括研究報告

平成 20 年度 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
総括研究報告書

献血者の安全確保対策に配慮した採血基準の拡大に関する研究

研究代表者 河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授)

研究要旨

少子高齢化社会の到来において献血可能人口の減少と高齢化による疾患構造の変化などにより血液需要量の増加が予測されるため、近い将来において血液の供給不足が懸念されるが、その対応策の一つとして採血基準の見直しが考えられる。

採血基準を合理的かつ科学的に改定することにより、献血者の増加が期待される。献血者の増加は、血液製剤の安定供給や輸血医療の安定的な発展につながるものである。しかし一方で、現在の日本赤十字社が実施している採血血液に対する検査技術は、経済効率が悪いものである。

今後、採血基準の見直しによる献血者の増大が、最新技術にいかなる経済的影響を与えるかについて、現行の NAT (Nucleic Acid Amplification Testing ; 核酸増幅検査) を例に経済モデルを構築し、費用-便益分析を行った。

その結果、NAT は輸血医療の安全性の向上に寄与した反面、費用-便益分析上は、極めて県財政が悪いという結論を得た。

今後、献血者が増大した場合も想定して、安全性のコスト面からの再評価が必要にあるであろう。採血基準の見直しの一環として、現在 54 歳に設定されている血小板採血の上限年齢を見直すことができるか、その可能性を検討した。

その結果、男性の血小板の採血年齢の上限を引き上げることは本研究により可能であるとの結論を得た。同時に、基準の見直しにより血小板の採血量が増え、わが国の血液事業ならびに輸血医療の安定的発展に大きく寄与することになるものと考えられる。

A. 目的

少子高齢化社会の到来において献血可能人口の減少と高齢化による疾患構造の変化などにより血液需要量の増加が予測されるため、近い将来において血液の供給不足が懸念されるが、その対応策の一つとして採血基準の見直しがある。

採血基準を合理的かつ科学的に改定することにより、献血者の増加が期待される。献血者の増加

は、血液製剤の安定供給や輸血医療の安定的な発展につながるものである。しかし一方で、現在の日本赤十字社が実施している採血血液に対する検査技術は、経済効率が悪いと考えられる。

本研究では、採血基準の見直しによる献血者の増大が、最新技術にいかなる経済的影響を与えるかについて、現行の NAT (Nucleic Acid Amplification Testing ; 核酸増幅検査) を例に経済モデルを構築し、費用-便益分析を行い、今後の採血基準の見直しの際に資する基礎資料の提供が本研究の意図である。

また、少子高齢化社会の到来において献血可能人口の減少と高齢化による疾患構造の変化などにより血液需要量の増加が予測されるため、近い将来において血液の供給不足が懸念される。

その対応策の一つとして献血年齢基準の見直しが考えられることから、本研究では、現在 54 歳が採血の上限年齢となっている血小板採血の上限年齢の見直しが可能であるか検討した。

B. 方法

HBV、HCV、および HIV についてウイルスが存在するものの、ウインドウ期に該当し NAT 陰性である血液が輸血された場合、陽性献血者 1 人から 1 人分の輸血用血液製剤が作られ、これらを輸血されるとすべての受血者が陽性となったウイルスに感染するものと仮定して、感染後の社会的コストを分析した。

分析の対象とした因子は、①感染により各段階に病態が進行した際の直接医療費、②外来や入院に費やす時間に起因する休業損失、そして③期待寿命を待たずして死亡したことによる早期死亡による経済損益を社会的コストとして算定した。

まず、各ウイルスが感染した場合の自然推移モデルを構築しなければならない。HBV については、成人以降の感染で慢性化することはほとんどないことから急性肝炎のみを考えた。HIV は、病態として感染と死亡の 2 つの状態があることから死亡確率の経年変化をもとに遷移モデルを考えた。HCV は、急性肝炎から慢性化して肝硬変、肝がん、死亡にいたる多くの状態があることから、経年的な遷移モデルを Markov 連鎖モデルを用いて構築した。本研究ではこのモデルを利用して、HCV、HBV、HIV 感染における患者推移を推測し、結果として出てきた段階ごとの病態に応じた直接医療費、遺失利益を算定した。

血小板の採血基準の見直しについては、55 から 59 歳までの献血者から血小板採血 (PC 採血) を行う際に考慮すべきリスクとしては、次の 2 点が重要である。1) この年齢層から頻回に血小板を採血して献血者の骨髄の造血機能が疲弊することがないか、2) この年齢層から PC 採血をすることによる副作用、特に血管迷走神経反応 (vasovagal reaction, VVR) の頻度が上昇しないか。これらのリスクを推定する為に、現行の 54 歳までの頻回の PC 献血における末梢血のデータを東京都内でのデータで解析し、また、日本赤十字社血液事業本部に集められた全国の採血副作用記録をもとに、55~59 歳の献血者から PC 採血をすることした場合の副作用のリスクを推定した。最後にこれらのデータに基づいて、55 から 59 歳の献血者から PC 採血を行った場合、どのくらいの採血の増加が期待できるかを推定した。

C. 結果

NATを1年間実施し、その年に輸血を受けた対象者を10年追跡した場合の“費用－便益”分析は、以下のようになった。

1. 直接医療費

- (1) HCVに関わる経費は、直接医療費が9,161,008円、生産損失が7,691,362円、早世による遺失利益が7,062円であった。
- (2) HBVに関わる経費は、直接医療費が152,792,856円、生産損失が128,057,400円、早世による遺失利益が0円であった。
- (3) HIVに関わる経費は、直接医療費が29,800,000円、生産損失が32,000,060円、早世による遺失利益が92,964,711円であった。

20プールNATを1年間実施することによる向こう10年間の輸血後感染予防による社会的利益は、上記合計の452,474,459円となる。一方、日本赤十字社がNATに1年間で投資しているコストは約86億円であった。

血小板の採血基準の見直しについては、55～59歳の献血者から頻回に血小板を採血することによって、末梢血中の白血球、血小板が減少していく可能性はないと考えられる。末梢血ヘモグロビン濃度がわずかに低下する可能性があるが、許容範囲内にとどまると予想された。採血後の血管迷走神経反応については、男性では問題とならないが、女性ではこの年代でその頻度が非常に高くなる可能性がある。献血者の安全を考えて、55～59歳からの血小板採血は男性だけに限るべきであろう。この場合、新たに得られる血小板採血は1年間に4万と推定された。

D. 考察

日本ではHBV感染者が多いが、成人のHBV感染の場合、その98%くらいが急性肝炎で推移し、ほとんど慢性化しないことから、一過性の医療費等の出費に終わるために、経済的影響が少ない。

HCVについては、慢性化する割合が高いものの、HBVに比べると数が少ないことにより、同様に経済的影響は少ないものとなっている。

HIVについてもHBV及びHCVに比して感染者自体が少ないことから、NATで発見されている絶対数が少ないため、経済的影響は同様に少ないものと考えられる。

一方、休業損失や遺失利益は就業者を対象にしたものである。しかし、輸血の過半数が65歳以上の患者に行われていることから、これらの社会的便益をあまり生じさせなかったものと考えられる。

一方、NATに要する費用は年間約85億円であるのに対し、NATの経済便益が10年間で453,171,557円であることから、経済的に見るとNATははなはだ経済効率が低いことになる。

献血時のNATはもともと抗体スクリーニング検査陰性者に実施するなど、最初から極めて陽性率が低い集団に高度な検査を実施することになっている。こうしたこともNATの非効率性を高めているものと思われる。

E. まとめ

NATの効果は輸血用血液製剤によるHBVおよびHCV肝炎と肝硬変や肝がんへの進展の防止、そしてHIVの患者への感染防止による健康確保と、それを防ぎ得たことによる不必要な医療費、外来や入院にともなう休業による生産損益、早期死亡による予想される収入の減少（遺失利益）を防止する経済的なメリットがある。しかし、一方でこれらの経済的メリットはNATに投じた費用や血液事業全体の安全性対策から見ていく必要がある。現時点では、NATはコストを要する割には便益があまりないものと言える。

血小板採血の上限年齢の見直しについては、研究結果から55～59歳代女性でのPC採血はVVRの発生率が非常に高いことが予想される。そして重症例も多くなる可能性が高い。一方、同年代男性のPC採血に高いリスクを予想させる事象は見当たらなかった。したがって、現状では55～59歳の女性からのPC採血は避け、男性だけからのPC採血を導入するのが適切であると考えられる。

採血年齢基準の見直しで多くの献血者の増加が見込まれることから、血小板成分献血の上限年齢（現行54歳）の見直しを第一優先のテーマとして検討を進めてきたが、男性の血小板の採血年齢の上限を引き上げることは本研究により可能であるとの結論を得た。同時に、基準の見直しにより血小板の採血量が増え、わが国の血液事業ならびに輸血医療の安定的発展に大きく寄与することになる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Fujitani, Katsumi, Kawahara, Kazuo et al "Safety of 400-mL whole-blood collection in 17-year-old Japanese male donors" 日本輸血細胞治療学会誌 55 (1) 2009 2月

2. 学会発表

最新技術の社会経済的インパクトについて、第15回 日本輸血・細胞治療学会 秋季シンポジウム 日本血液事業学会・合同シンポジウム、平成20年10月4日、大阪市。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

II. 分担研究報告

平成20年度 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

NATが受血者に及ぼす社会経済的影響について

研究代表者 河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野)

研究要旨

医療の高度化に伴う医療費の高騰は社会問題のひとつである。特に、本邦では国民皆保険制度の破綻が懸念されており、医療分野における効率的な経済資源の運用は極めて重要な問題であると認識されているものの、医療技術等についての経済的な分析は極めて少ない。Nucleotide acid Amplification Testing (以下 NAT という) もそのひとつである。

わが国では1999年10月からB型肝炎ウイルス(以下HBV)、C型肝炎ウイルス(以下HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(以下HIV)の3つのウイルスに対するNATが行われている。当初、プールサイズ50で始められたが年ごとにサイズが小さくなり、現在はプールサイズ20で実施されている。その間、従来のスクリーニング検査では発見できなかったこれらウイルスの陽性血を同定し、輸血による感染を防止するなど、医学面及び医療安全の観点から大きな貢献を果たしてきた。このようにNATは血液中のウイルスを高精度で検出する技術であり、血液およびその製剤の信頼性を確保するために有効な方法である。しかし、NATを導入したことにより輸血を必要とする患者に及ぼしてきた経済的影響は考慮されていない。特に近年、安全性をより向上させるための新技術の導入は多額の経費を要するなど、血液事業運営にも少なからぬ経済的影響を及ぼしている。

本研究では、現在のプールサイズかつ検出感度でNATを実施した場合の今後10年間にわたり、この技術が受血者に及ぼした経済的影響を医療費及び生産損失などの社会的費用から考察したものである。

なお、新医療技術導入等の経済効果を試算した多くの研究でQALYs (Quality Adjusted Life Years) が用いられている。しかしQALYは完全に健康な状態(1.0)と死亡(0)の間を障害の程度等に応じて生活の質を決定し生存年を算出したものである。そのため、数値自体が主観的に算出されたり海外で用いられた数値をわが国で引用した場合の妥当性が争点にもなっている。また、経済効果が一見してわかりにくいものでもある。

そこで本研究では、NAT導入の経済効果の算定を直接医療費や休業損失、ならびに早世による遺失利益で表した。

A. 目的

少子高齢化社会の到来において献血可能人口の減少と高齢化による疾患構造の変化などにより血液需要量の増加が予測されるため、近い将来において血液の供給不足が懸念されるが、その対応策の一つとして採血基準の見直しがある。

採血基準を合理的かつ科学的に改定することにより、献血者の増加が期待される。献血者の増加は、血液製剤の安定供給や輸血医療の安定的な発展につながるものである。しかし一方で、現在の日本赤十字社が実施している採血血液に対する検査技術は、経済効率が悪いと考えられる。

今後、採血基準の見直しによる献血者の増大が、最新技術にいかなる経済的影響を与えるかについて、現行の NAT (Nucleic Acid Amplification Testing ; 核酸増幅検査) を例に経済モデルを構築し、費用-便益分析を行い、今後の採血基準の見直しの際に資する基礎資料の提供が本研究の意図である。

B. 方法

NAT の効果は輸血用血液製剤による HBV、HCV および HIV の患者への感染防止による健康確保と、それを防ぎ得たことによる、不必要な医療費、外来や入院にともなう休業損益、早期死亡による予想される遺失利益を減少させるという経済効果がある。

今回、HBV、HCV、および HIV についてウイルスが存在するものの、ウィンドウ期に該当し NAT 陰性である血液が輸血された場合、陽性献血者 1 人から 1 人分の輸血用血液製剤が作られ、これらを輸血されるとすべての受血者が陽性となったウイルスに感染するものと仮定して、感染後の社会的コストを分析した。

分析の対象とした因子は、①感染により各段階に病態が進行した際の直接医療費、②外来や入院に費やす時間に起因する休業損失、そして③期待寿命を待たずして死亡したことによる早期死亡による経済損益を社会的コストとして算定した。

まず、各ウイルスが感染した場合の自然推移モデルを構築しなければならない。HBV については、成人以降の感染で慢性化することはほとんどないことから急性肝炎のみを考えた。HIV は、病態として感染と死亡の 2 つの状態があることから死亡確率の経年変化をもとに遷移モデルを考えた。HCV は、急性肝炎から慢性化して肝硬変、肝がん、死亡にいたる多くの状態があることから、経年的な遷移モデルを Markov 連鎖モデルを用いて構築した。本研究ではこのモデルを利用して、HCV、HBV、HIV 感染における患者推移を推測し、結果として出てきた段階ごとの病態に応じた直接医療費、遺失利益を算定した。

(1) HCV 感染の Markov 連鎖モデル

HCV 感染後の患者は、急性肝炎→キャリアー→慢性肝炎→肝硬変→肝細胞癌という自然推移をとることが多いが、必ずしもそのような推移をとるわけではなく、中には慢性肝炎から肝硬変を経ずに肝細胞癌を罹患するという症例も見られる。また、肝硬変の症例は肝細胞癌を合併する前に死亡する例も見られることから、この推移は一義的ではない。このような疾患の自然推移をモデリング

するために HCV 感染者の予後データ [1]、[2]、[3]、[4] をもとに Markov 連鎖モデルを用いて、NAT 後 10 年間の遷移確率を計算し、それぞれの状態において要する医療費を当てはめた。

Markov 連鎖は別名 Markov 過程とも呼ばれる確率過程のことである。すなわち、未来の挙動が現在の値だけで決定され、過去の挙動と無関係であるという性質を持つ確率過程である。例えば、ある慢性肝炎例が肝硬変を発症する確率が、その症例がどのように（例えばどの時点で）HCV に感染したかと無関係であるとき、この確率過程は Markov 性を有するという。

上記は数式により以下のように表すことができる。時点 i における集団の状態を、

$$\mathbf{S}_i = (s_{i1} \quad s_{i2} \quad s_{i3} \quad s_{i4} \quad s_{i5} \quad s_{i6})$$

とする。ここでベクトルの要素は疾患の推移（HCV 非感染、キャリアー、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌、死亡）にそれぞれ対応する。次に、時点 i におけるそれぞれの状態の人数を、

$$\mathbf{L}_i = (l_{i1} \quad l_{i2} \quad l_{i3} \quad l_{i4} \quad l_{i5} \quad l_{i6})$$

とする。時点の経過とともに、ベクトルの各要素である各状態の人数は変動する。マルコフ連鎖モデルでは、この変動を推移確率行列という行列で確率的に規定する。

$$\mathbf{P} = \begin{pmatrix} p_{11} & p_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & p_{22} & p_{23} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p_{33} & p_{34} & p_{35} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & p_{44} & p_{45} & p_{46} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & p_{55} & p_{56} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

ここで、 p_{ij} は i 番目の状態から j 番目の状態に推移する確率（推移確率）を意味する。例えば、 p_{23} はキャリアーが次の時点で慢性肝炎を発症する確率を示している。上の推移行列では、疾患は進行するものの治癒することはない（対角成分よりも下の推移確率が全て 0）、各時点で状態が推移する確率が時点によらず一定であることを仮定している。

上記のマルコフ連鎖モデルにより、時点 i におけるそれぞれの状態の人数は、 \mathbf{L}_0 を初期状態の人数としたとき、 $\mathbf{L}_i = \mathbf{L}_{i-1} \mathbf{P} = \mathbf{L}_0 \mathbf{P}^i$ で表すことができ、マルコフ連鎖モデルにおける推移行列を下記のように定めることができる [1]。

1 年単位の推移行列を下記のように推定した。

$$P = \begin{pmatrix} 0.99948 & 0.00052 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.977 & 0.023 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.957 & 0.03 & 0.013 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.923 & 0.043 & 0.034 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.697 & 0.303 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

この推移行列に対して、初期条件を $L_0 = (1 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0 \ 0)$ としたとき、年次の条件の推移は Table.1 の通りである。この L_0 に現時点での各病態の人数を代入すれば、将来における HCV の自然経過をモデル化できる。

Table.2 に示すように、20 プールでの HCV 陽性者は年間 8.5 人見つかることから、この値を Table.1 に代入して計算したものが Table.3 である。

計算の対象となる年齢層は、わが国の平均賃金を示す 40 歳とし、直接医療費、休業損失、早世による遺失利益を計算した。休業損失については、入院の場合 1 日、外来通院の場合 0.5 日の損失があったものと仮定し、その算定は、民事事件で損害額の算定に用いられるホフマン法を採用した。また、これら 3 つのウイルスに起因する疾患により期待生存年齢以前の若年で死亡した場合の早期死亡による遺失利益については、収入が得られる何らかの職業に従事している上限年齢を 65 歳に設定し、遺失利益の算定についても民事事件で損害額の算定に用いられるホフマン法を採用した。

なお、医療費、外来・入院日数、平均賃金については、厚生労働省の「患者調査」、「社会医療診療行為統計」、「賃金構造基本統計調査 2004」を用いた。ちなみに全労働者・全事業者の平均賃金は、330.2 万円（40.4 歳）であった。

C. 結果

HBV、HCV、HIV の入院・外来別医療費は表に示している。また、年間の入院期間及び外来通院期間も表に示している。これらの資料から 10 年間の経緯を見た場合、1 年目に NAT 陰性で HCV 陽性血を輸血されて感染した患者が治療に要した直接医療費は、入院 2,723,917 円、外来 1,613,650 円の合計 4,337,567 円となる。以下、2 年目、3 年目・・・に輸血を受けて HCV に感染した患者の医療費を割引率（利率）： $r=5\%$ として、現時点での貨幣価値に換算した。HBV および HIV の直接医療費についても同様に計算した。

HIV については CD4 数区分の生命予後は、輸血後感染初診時の CD4 は 500 以上あると考えられることから、この値に基づいた生存数を用いた [5]。

この状態で病状が推移した場合の QALY は、0.94 である [6]。この値をもとに休業損失と早世による遺失利益を算定した結果、

通院および入院による 10 年間の休業損失と早世による遺失利益についても割引率（利率）： $r=5\%$ として、現時点での貨幣価値に換算した。

その結果、20 pool NAT を 1 年実施することによる向こう 10 年間の経済的便益は、453,171,557

円であった。なお、それぞれの詳細は Table.7 に示している。

Table.2 HBV、HCV および HIV の核酸増幅検査の結果

	Test Samples	NAT Positive Cases			Total
		HBV	HCV	HIV	
Pool Size 500 99.7~00.1	2,140,207	19 1/110,000	8 1/270,000	0 —	27
Pool Size 50 00.2~04.7	24,702,784	473 1/50,000	75 1/340,000	8 1/3,090,000	556
Pool Size 20 04.8~06.8	10,176,852	194 1/53,000	17 1/600,000	5 1/2,040,000	216
Total	31,335,616	686 1/54,000	100 1/344,000	13 1/2,850,000	799

Revised blood transfusion information 0610-102 of JRC by author

Table.1 Markov 連鎖モデルをもとに算定した 10 年間の遷移確率

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HCV 非感染	1.00000000	0.99947950	0.99895920	0.99843920	0.99791950	0.99740000	0.99688080	0.99636190	0.99584320	0.99532490	0.99480680
キャリアー	0.00000000	0.00052050	0.00102880	0.00152510	0.00202970	0.00248290	0.00294490	0.00339590	0.00383640	0.00426640	0.00468620
慢性肝炎	0.00000000	0.00000000	0.00001199	0.00003518	0.00006882	0.00011220	0.00016460	0.00022550	0.00029410	0.00037000	0.00045250
肝硬変	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000036	0.00000137	0.00000331	0.00000639	0.00001079	0.00001665	0.00002410	0.00003323
肝細胞癌	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000015	0.00000057	0.00000134	0.00000262	0.00000414	0.00000624	0.00000894	0.00001195
死亡	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000006	0.00000028	0.00000080	0.00000178	0.00000340	0.00000585	0.00000935

Table.3 10 年間の HCV 各状態の予測数

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
急性肝炎		8.5									
キャリアー	0.00000000	0.00442425	0.00874480	0.01296335	0.01708245	0.02110465	0.02503165	0.02886515	0.03260940	0.03626440	0.03983270
慢性肝炎	0.00000000	0.00000000	0.00010192	0.00029903	0.00058497	0.00095370	0.00139910	0.00191675	0.00249985	0.00314500	0.00384625
肝硬変	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000303	0.00001168	0.00002816	0.00005432	0.00009172	0.00014153	0.00020485	0.00028246
肝細胞癌	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000130	0.00000487	0.00001139	0.00002138	0.00003518	0.00005306	0.00007516	0.00010158
死亡	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000000	0.00000050	0.00000237	0.00000678	0.00001510	0.00002886	0.00004973	0.00007944

Table.6 HIV 感染者の病態の遷移確率

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HIV 生存	0.99	0.99	0.99	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	0.71
HIV 死亡	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.29

Table 4 1日あたりの入院および外来点数

In-patient	0-69 y.o.
acute hepatitis	2159.5
chronic hepatitis	1380.3
liver cirrhosis	1971.5
hepatic cancer	2772.6
Out-patient	0-69 y.o.
acute hepatitis	684.4
chronic hepatitis	523.7
liver cirrhosis	883.5
hepatic cancer	919.8

Table 5 Average hospitalization and days of the outpatient per year

Days in the hospital	male	female	total
acute hepatitis	31.7	35.5	33.1
chronic hepatitis	38.8	73.3	49.8
liver cirrhosis	52.0	50.7	51.6
hepatic cancer	37.0	41.6	38.2
Days of outpatient	male	female	total
acute hepatitis	64.0	59.8	61.9
chronic hepatitis	52.9	51.4	52.1
liver cirrhosis	51.4	46.2	48.7
hepatic cancer	44.5	44.5	44.5

Table 7 NATによる経済的便益

1. HCV 経費	
直接医療費	9,858,106 円
生産損失	7,691,362 円
早世による遺失利益	7,062 円
2. HBV 経費	
直接医療費	152,792,856 円
生産損失	128,057,400 円
早世による遺失利益	0 円
3. HIV 経費	
生涯医療費	1,490 万円×2.5 = 29,800,000 円
生産損失	32,000,060 円
早世による遺失利益	92,964,711 円
総計	453,171,557 円

D. 考察

日本では、HBV感染者が多いことはTable.2に示すNATの結果にも現れている。しかし、成人のHBV感染の場合、その98%くらいが急性肝炎で推移し、ほとんど慢性化しないことから、一過性の医療費等の出費に終わるために、経済的影響が少ない。

HCVについては、慢性化する割合が高いものの、HBVに比べると数が少ないことにより、同様に経済的影響は少ないものとなっている。

HIVについてもHBV及びHCVに比して感染者自体が少ないことから、NATで発見されている絶対数が少ないため、経済的影響は同様に少ないものと考えられる。

一方、休業損失や遺失利益は就業者を対象にしたものである。しかし、輸血の過半数が65歳以上の患者に行われていることから、これらの社会的便益をあまり生じさせなかったものと考えられる。

一方、日本赤十字社がNATに要している費用は年間約85億円とされている。それに対しNATの経済便益は10年間で453,171,557円であることから、経済的に見るとNATははなはだ経済効率が低いことになる[7]。

HCVの地域住民の抗体スクリーニング事業の経済性に関するものとして石塚[8]の研究がある。直接医療費と生産損失などを盛り込んだ計算を行っているが、この場合住民のHCV抗体陽性率が1%以上なら事業を実施する経済的メリットがあるとされて

いる。全国ほとんどの地域でこの値を超えていることから、検診事業ではメリットがあることになる。しかし、献血時の NAT はもともと抗体スクリーニング検査陰性者を実施するなど、最初から極めて陽性率が低い集団に高度な検査を実施することになっている。こうしたことも NAT の非効率性を高めているものと思われる。

NAT はウイルスを検出することに主眼を置いているが、ウイルス等の病原微生物そのものの不活化が各国で行われつつある。S/D 処理による不活化の経済性については A. Pereria[9]により行われたが、その結果は経済性が低いものであった。

E. まとめ

NAT の効果は輸血用血液製剤による B 型、C 型肝炎及び HIV の患者への感染防止による健康確保と、それを防ぎ得たことによる、不必要な医療費、外来や入院にともなう休業損益、早期死亡による予想される収入の減少（遺失利益）をなくすと言う経済的なメリットがある。

これらのことから、NAT は cost-benefit の関係で論じるならば明らかに割りに合わないが、わが国では過去に薬害エイズ事件が起こっており、NAT の導入に異を唱える者はいない。しかし中には、NAT は非常に高価であり、そのコスト・ベネフィットについて疑問視する声もある。そのため、血液の検査に NAT を利用すべきか、またどの程度の経済資源を投入すべきかについて、定量的な議論が必要である。

本稿では、1 年間 NAT を施行した場合のその後の 10 年間の経済性を示したに過ぎない。実際に 10 年間を超えて見た場合の NAT の経済性はさらに低下することになる。

今後とも医療技術の進歩や最新の検査機器の登場が続くことと思われるが、安いコストで検査精度等が飛躍的に向上するとは考えにくい。したがって、コストを要するのに benefit があまりない事例はますます増加するものと考えられる。新技術の導入にあたっては、古い技術との調整を含めて慎重に考慮する必要がある。

参考文献

- [1] Kenji Ikeda, Satoshi Saitoh, Isao Koida, Yasuji Arase, Akihito Tsubota, Kazuaki Chayama, Hiromitsu Kumada and Masahiro Kawanishi. A Multivariate Analysis of Risk Factors for Hepatocellular Carcinogenesis: A Prospective Observation of 795 Patients with Viral and Alcoholic Cirrhosis. *Hepatology*, July:47-53.
- [2] Yuji Kato, Keisuke Nakata, Katsuhisa Omagari, Ryuji Furukawa, Yukio Kusamoto, Iwao Mori, Heiichiro Tajima, Hajime Tanioka, Michitami Yano and Shigenobu Nagataki. Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients with