

総括研究報告書

総括研究報告書

採血基準の見直しに関する研究

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

研究要旨

赤血球製剤の有効期間は、以前は 42 日であった。しかし、保管していた赤血球製剤から黒色に変色したものが見つかって検査した結果、毒素産生菌である *Yersinia enterocolitica* が検出された。その後、赤血球製剤の有効期限は、半減して 21 日となった。

当時と比して現在では、血液製剤の安全性は飛躍的に高まった。NAT（核酸増幅検査）や白血球除去フィルターの導入、初流血除去などの安全対策が講じられている。

このような状況下で、当時と同じ安全基準を維持することは科学的合理性に欠けていると言わざるを得ない。

本研究は、昨年度に引き続き赤血球製剤の有効期間の延長が血液事業にもたらす影響について検証した。ただし、昨年度は漠然とした影響についての限定的な研究であったが、本年度はより緻密に経済的観点や血液供給量の変化について考察した。

赤血球製剤の有効期間を 36 日（15 日延長）まで延長すると 10,791.34 単位（U）の赤血球製剤の有効利用が図られる。これは 400mL 献血で約 5,400 人の献血者に相当する。5 日延ばすだけでも、有効期限切れ赤血球製剤の 8 割の廃棄を防ぐことができる。7 日延ばすと 9 割の廃棄を回避できる。

経済効果についても同様で、有効期間の延長による経済効果は、最大で 9 千 496 万 3,842 円となる（有効期間を 15 日延長した場合）。しかも経済効果の 8 割（7 千 651 万 9,673 円）は、有効期間を 5 日延長すると達成できる。7 日延ばして有効期間を 28 日にすると経済効果の 9 割（8 千 548 万 5,843 円）が得られることがわかった。

こうした結果から、赤血球製剤の有効期間を元の 42 日間に戻す意義は薄れている。経済的にも血液製剤の量的にも延長する意義が乏しくなっている。赤血球製剤の有

効期間の見直しは、血液製剤の安全性などを科学的観点から審議し、結論を出せばよい事項となっている。すでに経済的、供給量的要因の議論は意味を持たなくなっているからである。

本研究から、有効期間を 5 日間延ばすだけでも今まで廃棄されていた赤血球製剤の 8 割の活用が可能となる。また、採血後の血液を医療機関に搬送するのを 2～3 日短縮するだけでも効果が期待できる。

次に、献血ができない理由は様々である。そのうち「問診該当①」の「19. HIV 検査目的の献血（申告日から 6 か月間延期）」「20. エイズ（HIV）関連事項（申告日から 6 か月間延期）」を除く、「05. チガソンを服用した場合、ヒト由来プラセンタ注射歴のある人」「12. B 型肝炎ウイルス保有者（キャリア）、慢性 B 型肝炎に罹患」「13. C 型肝炎・梅毒・マラリア・バベジア症・シャーガス病・リーシュマニア症・アフリカトリパノソーマ症の既往」「17. vCJD に関連した欧州渡航歴（英国通算 1 か月）」「18. vCJD に関連した欧州等渡航歴（対象国通算 6 か月、5 年）」「21. 輸血歴・臓器移植歴のある人」「22. クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）関連事項（欧州渡航歴）」に該当する場合は、永久に献血不可となる。

2017（平成 29）年の献血希望者は 5,472,470 人（男性 3,705,788 人、女性 1,766,682 人）であった。そのうち永久に献血ができない事由に該当した者は 10,712 人（男性 17,336 人、女性 6,624 人）であった。

生涯、献血を希望する者が永久に献血できない事態に遭遇するのは、これら永久に献血できない事項に該当するか、死亡する場合である。以後、献血ができなくなる。

一方、欧米で見直しが行われている性関連の問診項目（わが国では HIV 関連問診事項;20 番該当）であるが、HIV 関連事項（20 番）問診該当者数は、男性 9,679 人、女性 4,561 人の合わせて 14,240 人であった。

女性より男性に該当者が多く、男女とも 20 歳代に該当者が多いが年齢を重ねるとともに減少していた。

永久不可以外の献血が一定期間できない事項に該当する献血希望者や加齢とともに罹患率が上昇していくことや体調がすぐれない者が増加することを考えると、実際に献血できない者の数はかなり多いものと思われる。

永久禁止事項の見直しの効果は、早世による献血者の減少を補うことはできなが、将来の献血者の確保の観点から安全性も担保しながら議論することが望ましい。

また、HIV 関連問診事項の該当者は、6 か月間献血ができない。しかし、後述の「英国の献血ドナーにおける血液感染症の有病率」や「SaBTO」ではわが国の HIV 関連事項に該当する献血者の献血禁止期間が 3 か月に短縮されている。

HIV 関連事項の該当者は少ないことから、欧米のように献血禁止期間を 3 か月に短縮

してもその効果は少ないものと考えられる。

リスク（特に **behaviour**）をどう解釈するかで、永久か一定の期間かが決まることから、欧米の方針も参考にしながら、科学的根拠に立脚しつつもわが国の献血者の行動特性やその他の社会経済因子も考慮しながら基準変更する必要がある。

従来の大型タンクを使ったコーン分画法と違って少量の血漿でもグロブリンや凝固因子製剤を製造できる **mini-pool** 分画製剤製造キットについて調査し、その安全性と効率性について精査した。

このキットは、安全性、効率性に問題がなく、経済的にも手ごろな価格を実現できれば、タンクを使って大量生産する従来のコーン分画法よりも使い捨て用具を用いてクリーンなイメージのあるこの商品の方が少数富裕層の需要を喚起する可能性がある。近隣のアジア諸国と受委託製造を進めている日本にとって注目すべき情報であった。

A. 目的

血液製剤の有効期限の設定は、いわば“規制”である。この規制を合理的に設定することは、血液事業や輸血医療の効率性の向上にも繋がっている。

昨年度に引き続き赤血球製剤の有効期間の延長が血液事業にもたらす影響について検証した。ただし、昨年度は漠然とした影響についての限定的な研究であったが、本年度はより緻密に経済的観点や血液供給量の変化について考察した。

赤血球製剤の有効期間は、以前は 42 日あった。しかし、保管していた赤血球製剤から黒色に変色したものが見つかって検査した結果、毒素産生菌である *Yersinia enterocolitica* が検出された。その後、赤血球製剤の有効期限は、半減して 21 日となった。

当時と比して現在では、血液製剤の安全性は飛躍的に高まった。NAT（核酸増幅検査）や白血球除去フィルターの導入、初流血除去などの安全対策が講じられている。一方で、有効期間の延長による *Yersinia enterocolitica* を含む細菌増殖の問題などの安全性に関する指摘もある。

そこで本研究では、赤血球製剤の有効期間を延ばした場合の経済的便益や血液廃棄の問題について考察した。

採血基準については、輸血歴がある献血者など、以後永久に献血ができない理由がいくつか提示されている。これらの献血ができない事項については、海外では見直されようとしている項目もある。

本研究では、現在の献血が永久にできない事項が、献血者数にいかなる影響を与えているかを検討した。併せてわが国では献血永久付加になっている事項が、海外ではどのよう

に取り扱われているかを調べて、海外と同じ基準にした場合に献血者数にいかなる影響を与えるかを明らかにして、今後の献血事業の参考としたものである。

また、海外で変更が行われている HIV 関連問診事項の状況を性・年齢階級別に分析し献血事業に如何なる影響を与えているかについて調べ、この項目の基準変更が及ぼす影響についても考察した。加えて、わが国の血液事業を対外的に展開する際の参考にするために国際的な血漿分画製剤事業の知見を収集した。

B.方法

平成 28 年東京都輸血状況調査をもとに“指数関数”を用いて赤血球製剤の有効期間の延長が、廃棄血の減少に及ぼす経済効果などを検証した。なお、公表資料を用いて研究を遂行した。

また、日本赤十字社の平成 29 年献血者の全国データから匿名加工されたデータを用いて解析した。加えて簡易生命表を用いて献血希望者の生存曲線を推計した。

海外の献血基準として本報告書に邦訳を添付している「英国の献血ドナーにおける血液感染症の有病率」、「SaBTO Donor Selection Criteria Report2017」そして「WHO Guidelines on Assessing Donor Suitability for Blood Donation」を参考とした。

『Mini-Pool Plasma Fractionation』という血液製剤の新たな製造方法について、APEC に出席するとともに APEC life science innovation forum report から情報を得た。

(倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学医学部研究利益相反委員会および倫理審査委員会の審査を受けている。

C.結果

1. 廃棄血を防ぐために必要な有効期間

50 床未満の病院では、赤血球製剤の有効期間を 33 日まで延ばすと計算上 100%廃棄血がなくなる。以下同様に、50～99 床の病院も赤血球製剤の有効期間を 33 日まで延ばすと 100%廃棄血がなくなる。100～199 床の病院では赤血球製剤の有効期間を 35 日まで延ばすと 100%廃棄血がなくなる。200～299 床の病院も赤血球製剤の有効期間を 35 日まで延ばすと 100%廃棄血がなくなる。300～399 床の病院も赤血球製剤の有効期間を 32 日まで延ばすと 100%廃棄血がなくなる。400～499 床の病院では、赤血球製剤の有効期間を 30 日まで延ばすと 100%廃棄血がなくなる。500～699 床の病院では、赤血球製剤の有効期間

を 27 日まで延ばすと 100%廃棄血がなくなることとなる。700 床以上の病院も赤血球製剤の有効期間を 27 日まで延ばすと 100%廃棄血がなくなる。

2. 赤血球製剤の有効期間延長による献血者確保数と波及する経済効果について

① 有効利用される赤血球製剤の量（単位：U）と献血者確保数

有効期間を 36 日まで延長すると 10,791.34 単位（U）の赤血球製剤の有効利用が図られる。単純に計算すると 400mL 献血で約 5,400 人の献血者に相当する。

② 経済効果について

有効期間の延長による経済効果は、最大で 9 千 496 万 3,842 円となる。しかも経済効果の 8 割は、有効期間を 5 日延長すると達成できる。7 日延ばして有効期間を 28 日にすると経済効果の 9 割が得られる。

3. 永久不可該当者

2017（平成 29）年の献血希望者は 5,472,470 人（男性 3,705,788 人、女性 1,766,682 人）であった。そのうち永久に献血ができない事由に該当した者は 10,712 人（男性 17,336 人、女性 6,624 人）であった。

生涯、献血を希望する者が永久に献血できない事態に遭遇するのは、これら永久に献血できない事項に該当するか、死亡する場合である。以後、献血ができなくなる。

4. HIV 関連問診事項該当者

一方、欧米で見直しが行われている性関連の問診項目（わが国では HIV 関連問診事項;20 番該当）であるが、HIV 関連事項（20 番）問診該当者数は、男性 9,679 人、女性 4,561 人の合わせて 14,240 人であった。

女性より男性に該当者が多く、男女とも 20 歳代に該当者が多いが年齢を重ねるとともに減少していた。

5. Mini-Pool Plasma Fractionation

今回の APEC 会議でエジプトのある研究者が興味深い発表をした。大きなタンクを使わずに個別に分画製剤を精製するキットを開発したというのである。しかもそれは、エジプトで既に約 500 万個売れており、ブルネイをはじめ経済力のあるアジア諸国でも需要が増えているとのことであった。

D. 考察

赤血球製剤の有効期間を 36 日（15 日延長）まで延長すると 10,791.34 単位（U）の赤血球製剤の有効利用が図られる。これは 400mL 献血で約 5,400 人の献血者に相当する。5 日延ばすだけでも、有効期限切れ赤血球製剤の 8 割の廃棄を防ぐことができる。7 日延ばすと 9 割の廃棄を回避できる。

経済効果についても同様で、有効期間の延長による経済効果は、最大で 9 千 496 万 3,842 円となる（有効期間を 15 日延長した場合）。しかも経済効果の 8 割（7 千 651 万 9,673 円）は、有効期間を 5 日延長すると達成できる。7 日延ばして有効期間を 28 日にすると経済効果の 9 割（8 千 548 万 5,843 円）が得られる。

赤血球製剤の細菌汚染等のリスクが軽減したと言えども、有効期限の延長により内在しているその他のリスクが発現する可能性が皆無であるわけではない。併せて、赤血球製剤の有効期間の延長による経済効果等を加味すれば、延長効果はあまり大きいとも言えない。

問診該当事項であるが、男女とも献血永久不可に該当する献血希望者は、加齢とともに累積していく。若年献血希望者が永久不可になれば、献血不可となる累積者数の増大は当然大きくなる。女性は、献血不可項目に該当する割合が男性献血希望者より多い。しかし、簡易生命表の年齢別死亡率を用いて献血者の減少数を求めると、女性のほうが男性より生存確率が高いことから累積献血可能者数は女性のほうが多くなる。

HIV 関連問診事項該当者は、男 > 女で、男女とも若年層が多かった。人間の性行動からして当然の結果と考えられる。しかし、この HIV 関連問診該当事項は正直に答えていないケースも考えられる。献血終了後に問診に対して虚偽の回答をしたために事後に取り消す申告が見られることから、実態はこの項目に該当する献血者は、日本赤十字社が把握しているより多いものと考えられる。

新たな血漿分画製剤精製するキットは、安全性、効率性に問題がなく、経済的にも手ごろな価格を実現できれば、タンクを使って大量生産する従来のコーン分画法よりも使い捨て器具を用いてクリーンなイメージのあるこの商品の方が少数富裕層の需要を喚起する可能性がある。近隣のアジア諸国と受委託製造を進めている日本にとって注目すべき情報であった。

E. 結論

赤血球製剤の有効期限が 42 日間から 21 日間に短縮されて久しい。同時に廃棄血を減少

させる活動も積極的に行われてきており、廃棄率はかなり低下したと言える。

こうした環境変化から、赤血球製剤の有効期間を元の 42 日間に戻す意義は薄れている。経済的にも血液製剤の量的にも延長する意義が乏しくなっている。赤血球製剤の有効期間の見直しは、血液製剤の安全性などを科学的観点から審議し、結論を出せばよい事項となっている。すでに経済的、供給量的要因の議論は意味を持たなくなっているからである。

本研究から、有効期間を 5 日間延ばすだけでも今まで廃棄されていた赤血球製剤の 8 割の活用が可能となる。また、採血後の血液を医療機関に搬送するのを 2~3 日短縮するだけでも効果が期待できる。

永久不可以外の献血が一定期間できない事項に該当する献血希望者や加齢とともに罹患率が上昇していくことや体調がすぐれない者が増加することを考えると、実際に献血できない者の数はかなり多いものと思われる。

永久禁止事項の見直しの効果は、早世による献血者の減少を補うことはできなが、将来の献血者の確保の観点から安全性も担保しながら議論することが望ましい。

また、HIV 関連問診事項の該当者は、6 か月間献血ができない。しかし、後述の「英国の献血ドナーにおける血液感染症の有病率に関する報告書」や「SaBTO」ではわが国の HIV 関連事項に該当する献血者の献血禁止期間が 3 か月に短縮されている。しかし、欧州を含む多くの国では、MSM は永久不可か 12 か月または 6 か月間の献血禁止対象者となっている。

HIV 関連事項の該当者は少ないことから、欧米のように献血禁止期間を 3 か月に短縮してもその効果は少ないものと考えられる。なお、WHO のガイドラインでは、ドナー選択のプロセスを包括的に記載しているのみで、わが国の HIV 関連問診事項の内容や判断根拠を具体的に記載していない。献血の可否の一般的な解釈と判断までの手続きを記載している。

リスク（特に behaviour）をどう解釈するかで、永久か一定の期間かが決まることから、欧米の方針も参考にしながら、科学的根拠に立脚しつつもわが国の献血者の行動特性やその他の社会経済因子も考慮しながら基準変更する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. The Feasibility of Increasing the Current Maximum Volume of Platelet Apheresis Donation Journal of Medical and Dental Sciences. 2018年7月掲載予定

[学会発表]

1. 河原 和夫、菅河 真紀子、嶋崎 亮介、井上 慎吾. わが国の献血状況の変化について 第41回日本血液事業学会総会（福岡市）. 2017年10月31日から11月2日.
2. 河原 和夫、嶋崎 亮介、菅河真紀子. アジア諸国の血漿分画製剤需要の将来予測とわが国の協力の在り方に関する研究. 第76回日本公衆衛生学会総会（鹿児島市）. 2017年10月31日から11月2日.

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