

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

総括研究報告書

安全な血液の安定供給を目指した血液事業
の今後の在り方に関する研究

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

血液事業は献血者の確保ならびに健康保護から始まり、製剤の安全性の向上および安定供給、さらには医療機関での適正使用にまで及んでいる。

本研究は、血液製剤の安全性と安定供給および献血者の健康保護を基盤として、現状および将来を見据えて今後の血液事業の在り方を総合的に研究し、政策提言することが目的である。

平成 30 年度は、以下の領域に係る研究を行った。

1. 献血状況の経年変化と献血者確保について

過去と現在の献血者の動的な献血行動を分析することにより、今後の献血者確保方策を講じる際の基礎資料を得ることを目的としている。

献血者数、献血率などについて日本赤十字社の平成 7 (1995) 年と平成 27 (2015) 年の『血液事業の現状』などの献血者データを用い。

男性では、10、20、30 歳代でこの 20 年間に献血者数は低下していた。特に 10 および 20 歳代で半減していた。しかし、都市部を中心に 40 歳代では献血者数が増加していた。この年齢層が献血を支えていると言っても過言ではない。女性は 10、20 歳代の落ち込みが男性より大きく、平成 7 年の 3 割前後に低下していた。40 歳代については男性とは違って平成 7 年に比べて減少しているものの減少割合は少なく、献血者低下をある程度食い止めていると考えられる。

平成 7 年当時献血指向が強かった 20 歳代の献血行動が、平成 27 年の 40 歳代献血者にも受け継がれている可能性がある。加えて、この 20 年間に新規の献血者を開拓したことが考えられる。平成 27 年に 50 歳である献血者についても同様のことが指摘できる。60 歳代については、問診や検査落ちや献血自体をやめる者が多い年齢層であるため、比率が低下しているものと思われる。

この 20 年間で献血事業をめぐる諸環境が変化していた。背景に人口構成の変化や献血者の意識の変化などが考えられる。

献血希望者数は、20 年間に 727 万人に比べ 570 万人と 22% 減少していた。献血者数についても同じく、630 万人から 490 万人と 22% 減少していた。献血率は、5.1% から 4.5% に減少していた。学生の占める割合は、1995 年が 17.5% であったのに対し 2015 年は 9.9% に減少していた。

また、1995年の人口および献血者人口を1とした場合の2015年の年齢階級別の比率は、ほとんどの年齢階級と都道府県でこの20年間で人口ともに献血者数も減少していたが、多くの都道府県では、人口減以上に献血者減が進んでいた。

若年層の献血離れの影響は、長期にわたって続く可能性がある。若年層が献血を指向する献血体制の整備や教育現場等を含めた社会環境の整備や制度の充実が不可欠である。そして、今後の人口構成の推移や医療需要の変化、効率的な献血者確保の方策などを視野に入れながら、献血事業の最適解を考えねばならない。

次に全国の市区町村（行政区を含む）別に性・年齢階級別の献血状況について年齢調整を行った指標を“標準化献血比”として提示した。

日本赤十字社の全国統一コンピュータシステムから平成27(2015)年1月1日～同年12月31日の間に全国の献血実施場所を訪れた者のうち、居住市町村情報がわかる570万5,372名を抽出し、市区町村別、性・年齢階級別の標準化献血比を算定した。

その結果、人口の少子高齢化が進行している地域などで献血状況が悪かった。また、都市部でも悪いところが散見された。一方、北海道や広島県などの市町村では献血状況が良いところもあった。

いわば、都道府県や市区町村別に献血状況に関する所謂、“通知表”を提示したが、平成の市町村の大合併により、献血思想の普及・啓発活動、そして献血の実践の場としての自治体自体が広域化するとともに献血推進を担う人材が減少してきている。これは日本赤十字社と自治体関係者、そしてボランティア組織などの協力の下、地域に密着した形で献血事業を進めていくことに対する大きなハンディとなっている。

したがって市町村別・年齢階級別の献血状況の良否を提示することは、日本赤十字社や都道府県および市区町村の献血担当者自身の活動も支援することにもなる。

献血者を確保するには、「採血基準を変更して献血可能人口層を増やす」とことと「献血経験がない者や献血回数が少ない者など献血実績が悪い地域や性別、年齢階級別の特徴を明らかにして対策を講じる必要がある。また、全国の市区町村の性・年齢階級別の献血状況を知ることによって、献血状況が良いところはそれを一層伸ばし、弱いところはピンポイントで介入することができる。そして日本赤十字社と都道府県および市区町村の献血担当部局や担当者と協力して、ピンポイント介入により献血者確保に対して大きな効果が期待できる。

2. 新たな感染症に対処するための新技術の導入について

日本赤十字社では血液製剤の安全性確保を目的に、海外渡航歴や既往歴等の23項目の問診と献血血液に対して梅毒トレポネーマ、HBV、HCV、HIV、HTLV-1等の病原体に対する抗原・抗体検査（化学発光酵素免疫法）を実施するとともに、HBV、HCVおよびHIVの核酸増幅検査（NAT）を実施している。また、皮膚常在菌の血液製剤への混入を低減する目的で初流血除去を実施して、特に血小板製剤中での細菌の増殖を防いでいる。加えて近年は、HEV対策にも取り組んでいる。

近年、HEVは世界的に増加傾向にあり、各国で安全対策が問われている輸血感染症である。

世界中にその感染は広まりつつあるが、感染報告の 50%以上は東南アジア地域におけるもので、その年間症例数は約 600 万件、死亡者 16 万人、死産 2700 件といわれている。HEV はアジア地区全ての国で発症しており、その主な感染経路が、不衛生な飲み水によるものである。途上国の若年層の間で高い疾病率をしめしている HEV は、急性肝炎の原因にもなっており、バングラデシュ、インド、インドネシア、ネパール、タイにおいては 38～68%の急性肝炎の原因とされている。今後、開発途上国における HEV 対策は不可欠であり、HBV、HCV、HAV に続く輸血感染症として血液製剤製造においてもその感染対策は必須の課題である。他疾病との関連性、食事リスクの調査、安全対策などアジア諸国で得られた情報を生かし我が国においても迅速な対応が望まれる。

わが国でも HEV は輸血用血液を介して受血者に感染することから、HEV の輸血後感染事例も報告されている。免疫機能が低下した状態で輸血感染した場合は、肝炎が遷延化する傾向があり、現在 HEV-NAT の導入に向けた開発が進められている。喫緊の課題として輸血による HEV 感染を防ぐために全国的規模で HEV-NAT の導入が検討されている。しかし、導入の前提として、限られた財源の中から最新検査を導入する際は、費用便益分析を行う必要がある。(株)日本医療データセンター(JMDC;Japan Medical Data Center Co.,Ltd.、以下「JMDC」と称す)が提供している保険者のデータを用いて、急性ウイルス肝炎に要する医療費と入院および通院による遺失利益を算定した。その結果、患者 1 人あたりの社会的損失は、37 万 4,216 円となった。

最新の HEV-NAT 導入は経済的には成り立たないものの否定するのもむずかしいが、何らかの対策の検討は必要であろう。

既に実施している安全対策であるが、ウィンドウ期が比較的長い HBV の理論的残存リスクは 75 万件に 1 件、ウィンドウ期が短い HCV は 2,300 万件に 1 件、HIV は 8,400 万件に 1 件と推計された。また、シャーガス病の *Trypanosoma cruzi* に対しては感染リスクの可能性のある献血者に選択的検査を導入している。

一方、保存温度が 20～24 度の血小板製剤では、細菌による感染が重篤化することもあり、細菌混入を低減化する目的で初流血除去および世界的に短い有効期間が設定されている。しかしながら、潜在的な菌血症状態の献血においては、このような安全対策には限界があり、年間に 1～3 例の血小板製剤による輸血後細菌感染症が確認されている。

以上の結果から HBV、HCV および HIV の個別 NAT の導入で血液製剤の安全性は極めて向上したが、肝炎の遷延化のリスクがある輸血後 HEV の低減化および重篤化の可能性のある血小板製剤による細菌感染対策が重要となってくる。

3. 献血者の体重基準と健康保護について

若年層を中心に人口が減少しているわが国で献血者を増加させるためには、新たな献血者を見つけ出すことが重要である。そのため、採血基準を変更することで献血者確保に努めてきた。献血基準の変更は、献血者確保に寄与するとともに献血者のより一層の健康保護に資するもの

でなくてはならない。

本研究では、平成 25 年度の『採血基準の見直しに関する研究』をレビューするとともに新たに知見を加えた。そして次年度に望ましい採血基準が献血者の確保に如何なる影響を与えるかについて考察した。

現行基準では“年齢 16 歳”かつ“体重(男性) 45kg”の集団の中で HB が 12.0 g/dL 未満の献血者は、男性が 466 人(男性全体の 0.15%)となる。女性では“年齢 16 歳”かつ“体重(女性) 40kg”の集団で 7,402 人(女性全体の 5.09%)が献血できない。

2022 年 4 月から成人年齢が 18 歳に引き下げられる。献血についても成人年齢に合わせて 18 歳にするという意見および女性の健康保護の観点からは体重の基準を男女とも“年齢 18 歳”かつ{“体重(男性) 50kg”、“体重(女性) 40kg”}とすると、HB が 12.0 g/dL 未満で献血できない者は、男性 4,500 人(男性全体の 1.46%)と女性 41,660 人(女性全体の 28.6%)となる。このように女性献血者が大幅に減少する。先行研究のレビューでも女性の献血可能体重を 50kg に引き上げることが望ましいとされているが、50kg に引き上げるとこの体重基準のために献血できなくなる人数の方がむしろ増大する。

より一層の健康保護の観点から、男性のみ体重と HB を引き上げた“年齢 18 歳”かつ“体重(男性) 55kg”では、HB が 13.0 g/dL 未満で献血できない者は、男性 23,219 人(男性全体の 7.52%)となる。大幅に献血できない者が増加する。男性も体重が増加するにつれて献血不適となる HB 値を示す献血者が減少する。現行基準の体重 50kg 以上を 55kg 以上に引き上げると HB 不適の献血者が減少するが、女性の場合と同様に 5kg 引き上げたことによる献血可能者の減少の方が大きくなる。

献血という行為について自ら意思決定できる新たな成人年齢である 18 歳という年齢および献血者の健康保護の観点から年齢と体重を考慮すると、献血基準を男女とも「年齢 18 歳以上」かつ「体重 50kg 以上」かつ「HB12.0g/dL」に変更することが望ましいと考える。特に女性献血者が減少するが、それを補う方を併せて考える必要がある。

4 . 医療機関での血液製剤運用方法の改善について

医療機関での血液製剤の運用方法を改善するために、全国の大規模病院を対象として、輸血管理・実施体制や適正使用に関する事項についての調査分析を行った。

全国の 300 床以上の 853 施設を対象として、平成 31 年 1 月～2 月に実施したアンケート調査(18 項目)の回答結果を解析した結果、アンケートに回答したのは 745 施設であった(回答率 87.3%)。赤血球製剤の廃棄削減および同製剤の有効期限延長が必要との回答はどちらも約 2/3 の施設からあり、O 型の赤血球製剤の搬入時に受け入れ可能な有効期限までの残存日数は 10 日以上との回答が 60%であった。輸血部門からの適正使用の指導に対する臨床医の抵抗については、「ある」は 14%、「どちらともいえない」が 58%であった。適正使用の余地が大きいと考えられる血液製剤が「ある」と回答したのは 42%、その製剤種については、アルブミン製剤、FFP、RBC、PC の順に多かった。緊急輸血時の異型適合血使用について抵抗を示す医師が全くいないとしたのは 29%の施設にとどまった。血液製剤の定時搬送体制について改善点はないとした施設が 84%を占めた。地域

での病診連携に積極的に取り組んでいる施設は 88%に達したが、献血バスが来た際に輸血部門としての協力しているのは 40%であった。

この調査の解析によって、大規模医療機関での血液製剤運用方法に関する認識がある程度明らかになった。但し、本調査は輸血部門の意向が反映されたものであり、病院全体の意見ではない点に注意が必要である。大規模病院ではすでに赤血球製剤の廃棄率は低く抑えられているが、さらに廃棄削減が必要と考えている施設が多く、そのための有効期限延長の要望も多いことが判明した。また、適正使用の推進や異型適合血の理解を深めるために院内教育体制の整備が必要であることも浮き彫りとなった。今後の血液製剤運用方法の改善のためには、血液事業の中での施設内での輸血管理・実施の支援体制並びに各施設と血液センターとの連携の強化が必要と考えられた。

5．血漿分画事業について

今後増加すると予想される必要原料血漿の確保については日本赤十字社の対応と併せて血漿分画事業者は必要原料血漿量を抑制するために、最も原料血漿を必要とする免疫グロブリン製剤の製造収率を改善することが課題となる。

また、献血由来の原料血漿を有効利用するためには連産品である血漿分画製剤の需要バランスを適正化する必要があり、免疫グロブリン製剤の製造収率を改善することにより必要原料血漿量を抑制すること、免疫グロブリン製剤以外の製剤については、国内自給率を向上させることや効能追加により使用量の増加を図ること、輸出貿易管理令が改正されたことに伴い自給率を満たした免疫グロブリン製剤以外の製品を海外に輸出することなどが考えられる。

薬価については、血漿分画製剤はその価値に見合った単品単価契約による適切な取引がなされるよう尽力し、基礎的医薬品への指定制度を活用して薬価を維持することが肝要である。

血漿分画事業全体としては、血漿分画事業者間のより一層の連携や、他の関係者も含めた All Japan による取組みも今後益々必要となる。

6．血液事業関係者の血液事業の課題認識と解決方策について

血液事業の方向性を正しく決定することは、国民の健康を守り福祉の向上の観点からも非常に重要である。血液事業の方向性を決定し重要課題を審議する体制が如何にあるべきかを明らかにすることが研究の目的である。

血液事業に精通している各分野の関係者から問題点や問題の重要度、今後の解決方策等についての意見を集約した。さらに、インターネットを通じて厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の各調査会の議事録から議題等を抽出し、血液事業関係者の問題意識と厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の各委員会の論点との間の乖離状況を調べた。

厚生労働省の調査会では、輸血用血液等の遡及調査ガイドライン、E型肝炎対策、NAT、採血基準の改正、献血者の確保、輸血用血液製剤需給予測、健康被害の補償に関するガイドラインに関する事項、血液製剤使用実態調査や使用の適正化、血液製剤の使用指針の改定等が審議さ

れていた。

厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の調査会の最大の問題は、血液事業をめぐる問題は多いにもかかわらず審議回数が少ないことである。また、血液事業の包括的な審議が行われていない。一方、血液事業に熟知した関係者が提示している課題は、包括的であり細部まで取り上げられていた。

調査会との認識の乖離が、時宜を得た血液事業の改善を阻害している要因の1つと考えられる。

血液事業の推進には、的確な優先課題の選択と迅速な意思決定システムによる政策化が不可欠である。厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の血液事業部会等の審議内容等の評価も含め血液事業の包括的評価を行うなど、血液事業の運営および評価の視点を見直すべきである。

A．目的

血液事業は献血者の確保ならびに健康保護から始まり、製剤の安全性の向上および安定供給、さらには医療機関での適正使用にまで及んでいる。

安定供給については、血液製剤の需要の将来予測および原料血漿を含めた国内採血量の的確な見積もりが必要となる。

献血者の確保のためには献血者の減少に対処し、問診や検査により不適となった献血者を健康に配慮しながら献血可能な者として回帰させることも必要である。

安全性対策としては、ジカ熱や E 型肝炎などの新興・再興感染症、あるいは輸入感染症の感染リスクの増大や感染性微生物の低減化技術などの技術革新により安全性対策も見直していく必要がある。

また、血漿分画事業の評価も求められている。血漿分画事業は、ドナーリクルート、採血、検査、製剤化、マーケティング、流通体制などの要素から構成されている。各構成要素の適切性を検証して血漿分画事業を強化していくことも必要である。

本研究は、上記の問題も見据えながら安全性

と安定供給を基盤として、現状および将来を見据えて今後の血液事業の在り方を総合的に研究し、政策提言することが目的である。

B．方法

血液製剤の安全性や安定供給などに関する論文や行政資料、日赤資料等をレビューし、結果を血液事業の全体像の中で位置づけた。

1 献血状況の経年変化と献血者確保について
献血者数、献血率などについて日本赤十字社の平成 7(1995)年と平成 27(2015)年の『血液事業の現状』などの献血者データを用いて、人口の増減も加味して都道府県別の過去 20 年間の献血者数および献血率の変化を表した。

また、日本赤十字社の全国統一コンピュータシステムから平成 27(2015)年 1 月 1 日～同年 12 月 31 日の間に全国の献血実施場所を訪れた者 570 万 5,455 名のうち 83 名は居住市町村名などの記載内容不備のため除外し、残り 570 万 5,372 名について解析した。

「標準化献血比」は、ある集団の死亡率を年齢構成比の異なる集団と比較するための指標である。これによって献血の状況についても基準集団である全国の性・年齢階級と対比して求めた。その値が 1.0 を超えた場合、献血の状況

が全国値より良好であるとした。逆に 1.0 未満の値では、全国値より悪いとした。人口データは、平成 27 年に実施された国勢調査のデータを用いた。

2 .新たな感染症に対処するための新技術の導入について

(株)日本医療データセンター(JMDC;Japan Medical Data Center Co.,Ltd.、以下「JMDC」と称す)が提供している保険者のデータを用い分析した。このデータは全数調査(悉皆調査、センサス)データであり、保険者(観察集団)を対象として医科・調剤・DPC 全てのレセプト情報を収集することで保険診療状況の把握が可能となる。観察集団は、JMDC が契約している複数の健康保険組合で、加入者全て(本人、家族)である。レセプト上の記載項目は全てピックアップしており、患者が併せ持つ疾病、その際に行われた診療内容を全て網羅する形でデータを構築するものである。データ項目は、疾患:ICD10、標準病名、薬剤:ATC 分類、ブランド名、一般名、セグメント:年齢、性別、ベッド数、診療科、経営体、入院外来などから成る。集計項目としては患者あたりの期間投薬量、期間投与日数 期間処方件数、処方あたりでは、1 日投与量、投与日数が網羅されている。

このデータを用いて HEV に関する医療費分析を試みたが、HEV 治療についての記載がなかったため急性ウイルス性肝炎に対する医療費を HEV に対する医療費として分析した。提携している健康保険組合の被保険者および被扶養者が医療機関を受診した患者のうち、2010 年 8 月~2011 年 7 月の期間に、急性ウイルス性肝炎で受診した 41 人の医療費データ等を解析した。なお、母集団の規模は 102 万 2,779 人である。

平成 29 年「賃金構造基本統計調査」によると、日本人の賃金はひと月あたり男女計

304.3 千円(年齢 42.5 歳、勤続 12.1 年)となっている。1 日あたりの賃金は、10,143 円となる。

1 日入院した場合は 1 日分の賃金、1 日外来受診した場合は 0.5 日分の賃金該当額の休業損失が生じているものとした。

また、2017 年までに医療機関から報告され感染症例の解析結果について、「主な問診事項」HBV や HCV、HIV、HTLV-1、パルボウイルス B19 抗原に関する「抗原・抗体検査」、HBV、HCV、HIV に関する「核酸増幅検査(NAT)」、トリパノゾーマ・クルージ(シャーガス病)およびサイトメガロウイルス(CMV)についての「選択的検査」、「皮膚常在菌等の細菌対策」、「初流血除去」、そして「保存前白血球除去」に関わる安全確保低策についてのレビューを実施した。

3 . 献血者の体重基準と健康保護について

平成 25 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)「採血基準の見直しに関する研究(研究代表者:河原和夫)」の研究分担報告書「体重基準と献血者の健康保護に関する研究(河原和夫)」報告書を用いて、“年齢”、“体重”、“HB(Hemoglobin;血色素量)値”に関して男女ともに安全な採血基準と考えられる条件に変更した場合の献血者数への影響を調査した。

上記の研究で用いたデータは、2012 年 6 月の全国の献血者データである。このデータについて表 1 の“体重等の献血基準”に則って、「体重“45.0kg~49.9kg”と“50.0~54.9kg”の 2 群の男性献血者」「体重“50.0~54.9kg”と“55.0kg 以上”の 2 群の男性献血者」「体重“40.0kg~44.9kg”と“45.0kg~49.9kg”の 2 群の女性献血者」、そして「体重“45.0kg~49.9kg”と“50.0~54.9kg”の 2 群の女性献血

者」の血液生化学データをそれぞれ比較した。そして $p < 0.05$ で有意差有りとした。

4 .医療機関での血液製剤運用方法の改善について

全国の 300 床以上の 853 施設を対象として調査を実施した。調査実施期間は平成 31 年 1 月～2 月で、調査項目は下記の 18 項目とした。

1. 赤血球液の廃棄血削減の必要性、2. 赤血球液の有効期限への要望、3.O 型の赤血球液の搬入時に受け入れ可能な有効期限までの残存日数、4. 地域の小規模施設で重篤な輸血副作用が発生した場合に患者の受け入れは可能か、5. 輸血部門からの適正使用の指導に対する臨床医の抵抗の有無、6. 適正使用の余地が大きいと考えられる血液製剤の有無、7. 適正使用の余地が大きいと考えられる血液製剤の製剤種、8. 地域の合同輸血療法委員会を通じた輸血の課題の解決の有無、9. 輸血部門から病棟等へ出庫後に返品された血液製剤の取り扱い、10. 緊急輸血の際の異型適合血使用について抵抗を示す医師の有無、11. 血液製剤の定時搬送体制について改善点の有無、12. 地域の小規模施設スタッフ向けの輸血医療に関する講演会開催が可能か、13. 地域の小規模施設スタッフ向けの輸血検査の実技の教育研修が可能か、14. 地域での病診連携に積極的に取り組んでいるか、15. 輸血を必要としている末期患者の病診連携を行っているか、16. 血液型不適合の臓器移植時に RBC の血液型を決めているか、17. 血液型不適合の臓器移植時に FFP の血液型を決めているか、18. 献血バスが来る際に輸血部門として広報活動などの協力をしているか等である。

5 . 血漿分画事業について

公表論文や Web サイトなどの各種公開情報

および調査会社からの購入資料をもとに調査した。

6 .血液事業関係者の血液事業の課題認識と解決方策について

血液事業に精通している各分野の関係者から、「安全性」「安定供給」「関連産業・産業育成」「再生医療等新たな技術」「外資」「血液事業の意思決定」「献血者」「原料血漿の確保」「問診」「採血」「検査」「輸血用血液製剤」「製剤化」「搬送・供給体制」「医療機関での使用」「国民・献血者」「国の政策」「厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の血液事業部会等の審議内容やあり方等」「都道府県・市町村」「医療機関」「血液法などの法令」「輸出貿易管理令」などに関して、問題点や問題の重要度、今後の解決方策等についての意見を集約した。さらに、インターネットを通じて厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の「血液事業部会安全技術調査会」「血液事業部会献血推進調査会」、そして「血液事業部会適正使用調査会」の議事録から議題等を抽出し、血液事業関係者の問題意識と厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の各委員会の論点との間の乖離状況を調べた。

(倫理的配慮)

研究については東京医科歯科大学医学部 COI および倫理審査委員会の審査を受けている。

C . 結果

1 .献血状況の経年変化と献血者確保について
献血者増減の指標として献血率が用いられている。しかし、若年層を中心に人口が減少しているわが国では、献血率を上昇あるいは維持したにしても実質の献血者の維持や増加は見込めない。

そこで、本研究では献血者数をもとに論を展

開することとした。

平成 7 (1995) 年の性・年齢階級別の献血者数をもとに、平成 27 (2015) 年の献血者数がどの程度増減したかを調べた (平成 27 年献血者数/平成 7 年献血者数)。

(1) 男性献血者の増減

16～19 歳男性

平成 27 年献血者数/平成 7 年献血者数の比を算定した。献血者の減少比率が大きい都道府県として、奈良県 (0.19)、秋田県 (0.23)、島根県 (0.23)、三重県 (0.25)、山口県 (0.25) であった。減少比率が小さいところは、岡山県 (0.76)、沖縄県 (0.76)、福岡県 (0.72)、和歌山県 (0.68)、そして滋賀県 (0.65) であった。全国平均は、0.42 であった。

20～29 歳男性

減少比率が大きいのは、山形県 (0.23)、岩手県 (0.24)、富山県 (0.31)、三重県 (0.33)、山口県 (0.34) であった。減少比率が小さい、あるいは増加している府県は、宮城県 (1.02)、沖縄県 (0.62)、秋田県 (0.60)、京都府 (0.57)、兵庫県 (0.57) であった。

30～39 歳男性

減少比率が大きいのは、島根県 (0.47)、岩手県 (0.50)、青森県 (0.53)、長野県 (0.53)、三重県 (0.53) であった。減少比率が小さい、あるいは献血者が増加しているところは、沖縄県 (1.08)、福岡県 (0.91)、千葉県 (0.87)、兵庫県 (0.86)、東京都 (0.85) であった。

40～49 歳男性

減少比率が大きいのは、島根県 (0.80)、岩手県 (0.81)、鹿児島県 (0.83)、青森県 (0.87)、北海道 (0.88) であった。逆に神奈川県 (1.96)、東京都 (1.76)、千葉県 (1.72)、沖縄県 (1.63)、大阪府 (1.53) に至っては、献血者数が増加していた。また、35 か所の都道府県で献血者は増加し、むしろ減少している県が少なかった。

(2) 女性献血者の増減

16～19 歳女性

男性と同じく平成 27 年献血者数/平成 7 年献血者数の比を算定した。特に献血者の減少比率が大きいところは、島根県 (0.05)、徳島県 (0.06)、長崎県 (0.08)、山口県 (0.09)、三重県 (0.09)、愛媛県 (0.09) であった。減少比率が小さいところは、千葉県 (0.43)、和歌山県 (0.40)、栃木県 (0.38)、東京都 (0.38)、新潟県 (0.33)、埼玉県 (0.33)、群馬県 (0.33) であった。

20～29 歳女性

減少比率が大きいのは、山口県 (0.11)、香川県 (0.12)、島根県 (0.12)、三重県 (0.14)、山形県 (0.17)、岩手県 (0.17)、愛媛県 (0.17) であった。減少比率が小さい都道府県は、宮城県 (0.80)、千葉県 (0.52)、東京都 (0.51)、新潟県 (0.51)、秋田県 (0.51)、埼玉県 (0.44) であった。

30～39 歳女性

減少比率が大きいのは、島根県 (0.25)、香川県 (0.27)、山口県 (0.28)、徳島県 (0.34)、和歌山県 (0.35) であった。減少比率が小さい、あるいは献血者が増加しているところは、千葉県 (1.21)、東京都 (1.06)、群馬県 (0.93)、埼玉県 (0.88)、栃木県 (0.86)、茨城県 (0.82)、沖縄県 (0.78) であった。

40～49 歳女性

減少比率が大きいのは、香川県 (0.37)、島根県 (0.39)、山口県 (0.44)、鹿児島県 (0.45)、徳島県 (0.46) であった。献血者が増加していたのは、千葉県 (1.83)、東京都 (1.68)、群馬県 (1.53)、茨城県 (1.34)、栃木県 (1.28)、山梨県 (1.14)、沖縄県 (1.11)、埼玉県 (1.10)、神奈川県 (1.08)、大阪府 (1.06)、愛知県 (1.03)、静岡県 (1.03) の 12 都府県であった。

なお、50 歳以上の年齢層については、平成

7年と27年の『血液事業の現状』の年齢区分が異なるために比較できなかった。

(3)平成7年の献血年齢層と平成27年の年齢層の対比

平成7年の年齢層は、20年後には当然20歳上の年齢層に移行する。そこで、平成7年の献血年齢層と平成27年の年齢層を対比した。

平成7年に20歳代であった献血者が移行した平成27年の40歳代の献血者数の状況は、男性ではあまり変化が見られなかった。一方、女性は平成27年の40歳代献血者数は大きく減少していた。50歳代についても同様の傾向が見られたが、女性の落ち込みは40歳代ほど大きくなかった。60歳代については、平成7年と27年を比べた献血者の比率は大きく低下していた。

(4)1995年人口および献血者人口と2015年人口と献血者人口の対比

1995年の人口および献血者人口を1とした場合の2015年の年齢階級別の比率を図1～8に示している。ほとんどの年齢階級と都道府県でこの20年間で人口ともに献血者数も減少している。赤い点線(男)や青い点線(女)は、 $Y=X$ であり。この線より下に来れば人口減少以上に献血者数が減少していることになる。

まず、図1に示す16～19歳の男性については、岡山県、福岡県、和歌山県で人口減少の比率より献血者数の減少比率の方が僅かであるが低かった。他の都道府県は、人口減少比率を献血者数の減少比率が上回っていた。

図2は16～19歳の女性だが、すべてのと都道府県で献血者数の減少比率が人口減少比率を上回っていた。秋田県、長崎県、徳島県、山口県、香川県および島根県等では、人口減少比率より献血者減少比率が大きく上回っていた。

20～29歳男性は図3に示している。宮城県

は人口の減少比を超えて高い献血者数の比を維持していた。他の都道府県はいずれも人口減少比以上に献血者数の比の低下が認められた。

20～29歳女性は図4に示すように宮城県のみが男性の場合と同じく人口減少比を上回る献血者数の比を維持していた。他は男性の場合と同じく献血者数の比の低下は人口比の低下を上回っていた。

図5に示すように30～39歳男性は、沖縄県のみ人口比と献血者数の比が1.0を上回っていた。特に献血者数の比がわずかであるが人口比を上回っていた。東京都、愛知県、滋賀県、福岡県、千葉県および神奈川県などは、人口は増加しているものの献血者数は減少していた。多くの道府県では人口の減少を上回る勢いで献血者数が減少していた。

図6に示すように30～39歳女性は、東京都と千葉県では人口および献血者数が増えていた。献血者数の増加は東京都が人口比を下回っていたものの、千葉県は人口の伸びを上回る献血者の伸びが認められた。

40～49歳男性は、図7に示すように東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県、愛知県および沖縄県で人口の伸びがあった。また、これらの都県では人口の伸びを上回る献血者数の伸びが認められた。大阪府については、人口はほとんど変化していないが、献血者は20年間で1.53倍になるなど増加が見られた。秋田県、高知県、福島県、佐賀県、和歌山県などは、大きな人口減少が見られるものの献血者数は増加するなど努力が認められる。他の道府県も人口比が減少しているものの献血者数の比の減少はそれを下回っており40～49歳の男性の献血に対する協力が窺える。

図8に示す40～49歳女性は、東京都および沖縄県が人口の増加以上に献血者を増加させていた。特に東京とは、人口増加に対して献血者数を大きく伸ばしていた。埼玉県、大阪府は

図2 人口比と献血者人口比の変化:女性16~19歳
1995年を1としたときの2015年の比率

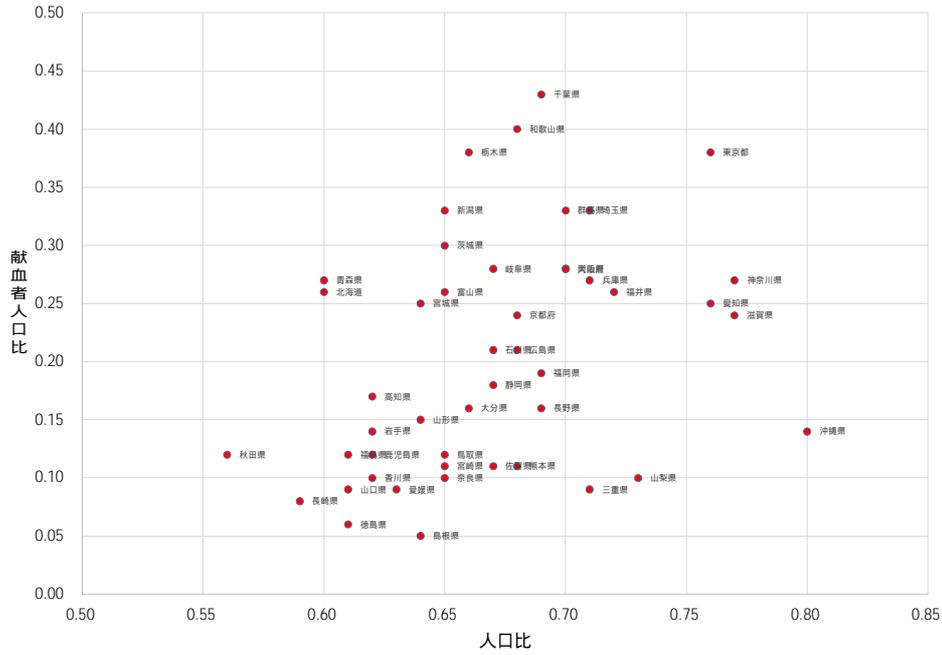


図3 人口比と献血者人口比の変化:男性20~29歳
1995年を1としたときの2015年の比率

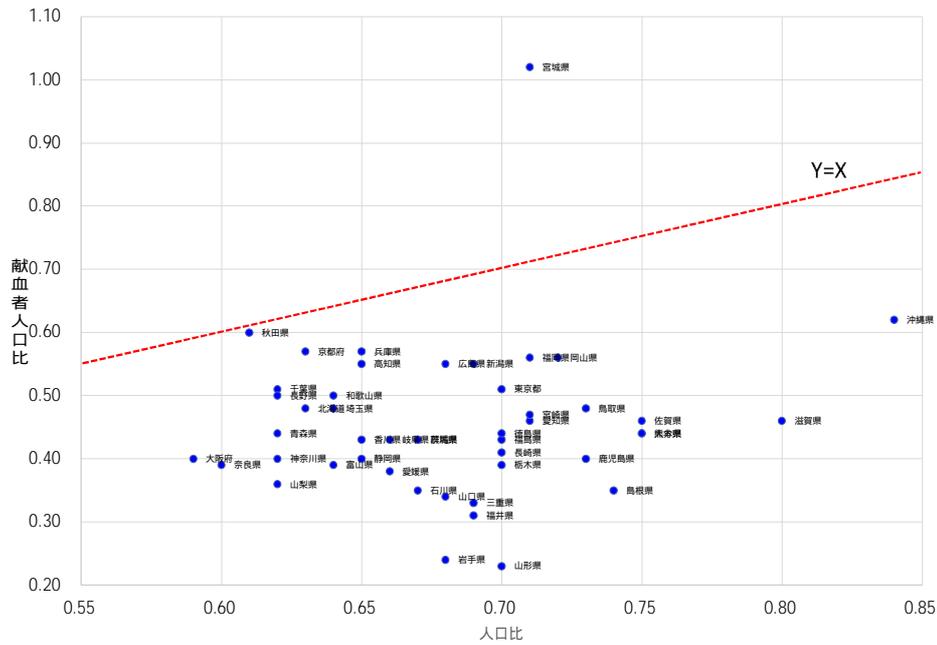


図4 人口比と献血者人口比の変化:女性20~29歳
1995年を1としたときの2015年の比率

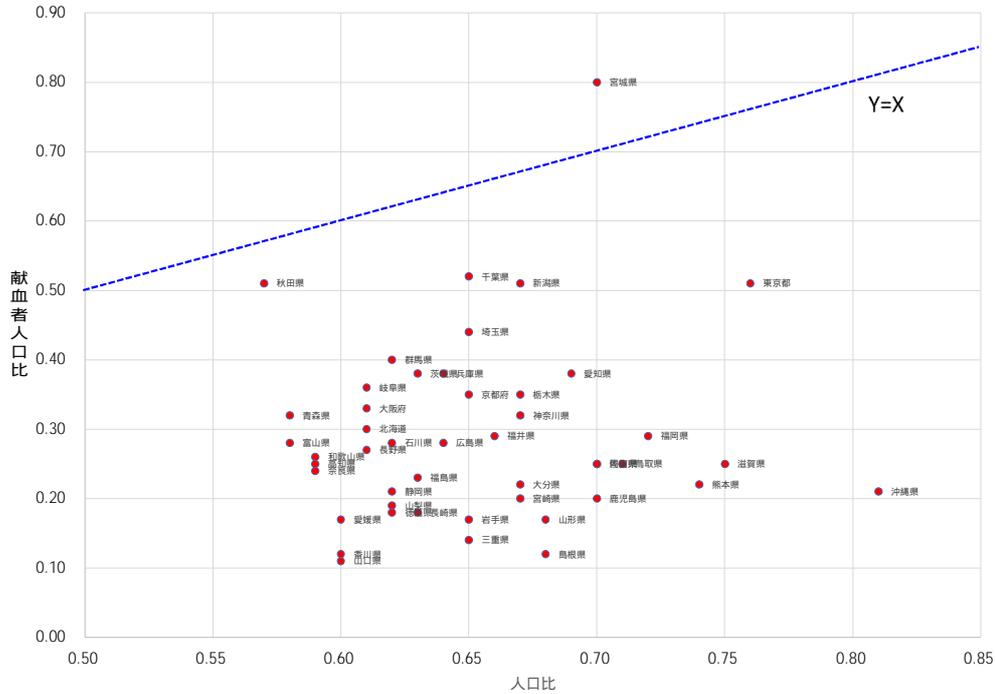


図5 人口比と献血者人口比の変化:男性30~39歳
1995年を1としたときの2015年の比率

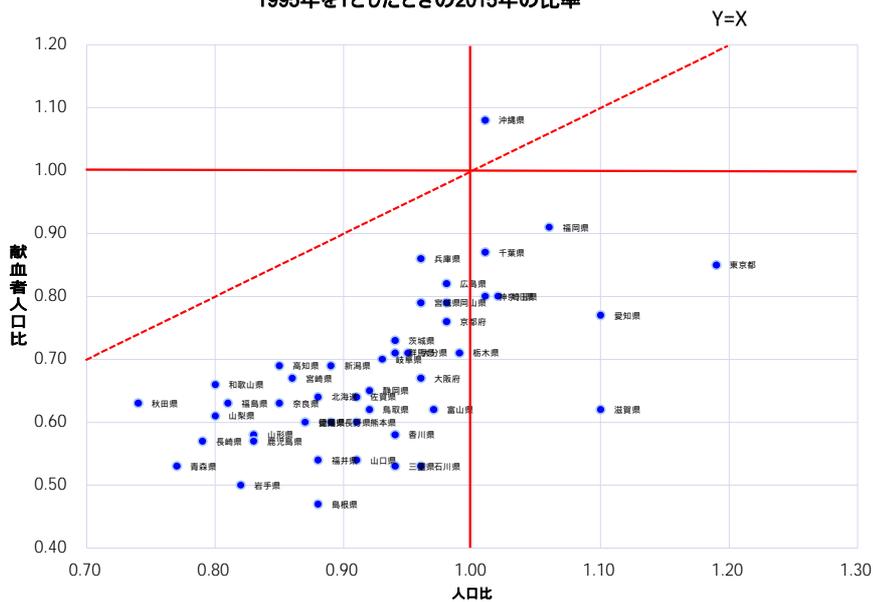


図6 人口比と献血者人口比の変化:女性30~39歳
1995年を1としたときの2015年の比率

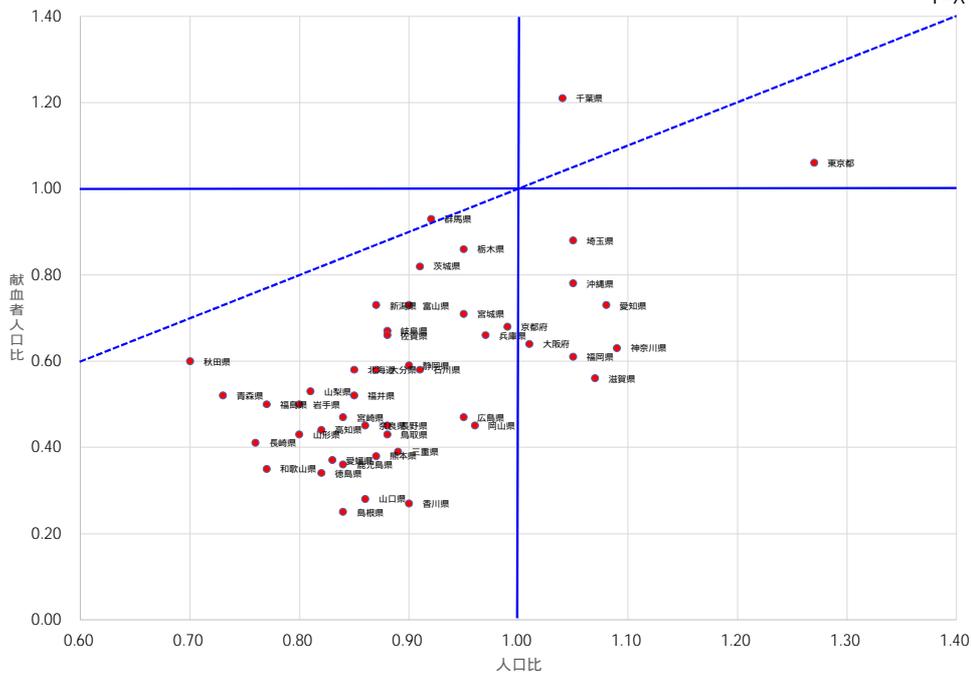


図7 人口比と献血者人口比の変化:男性40~49歳
1995年を1としたときの2015年の比率

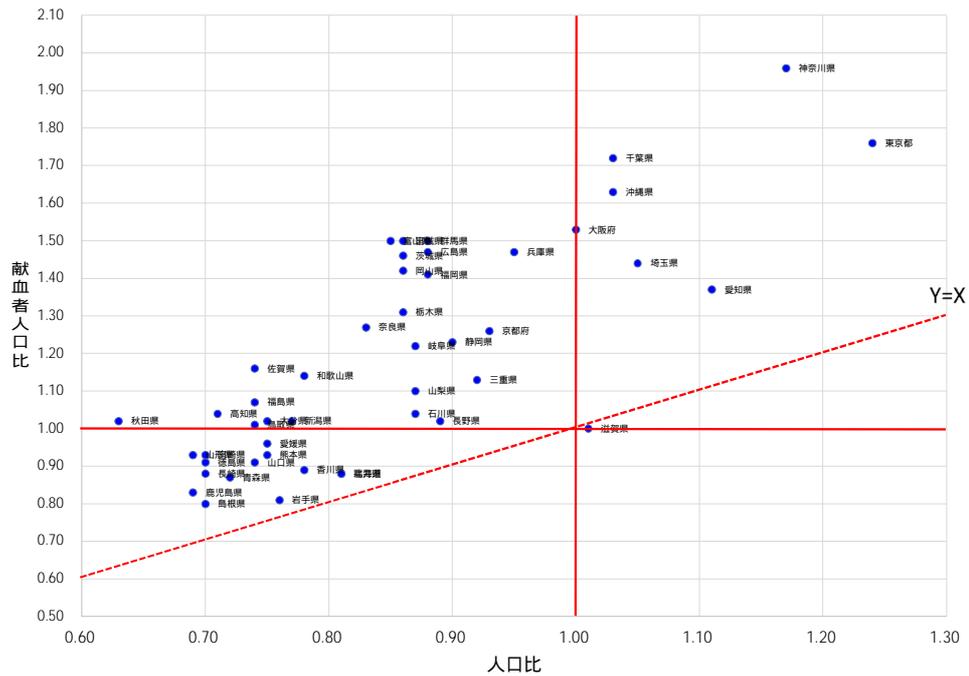
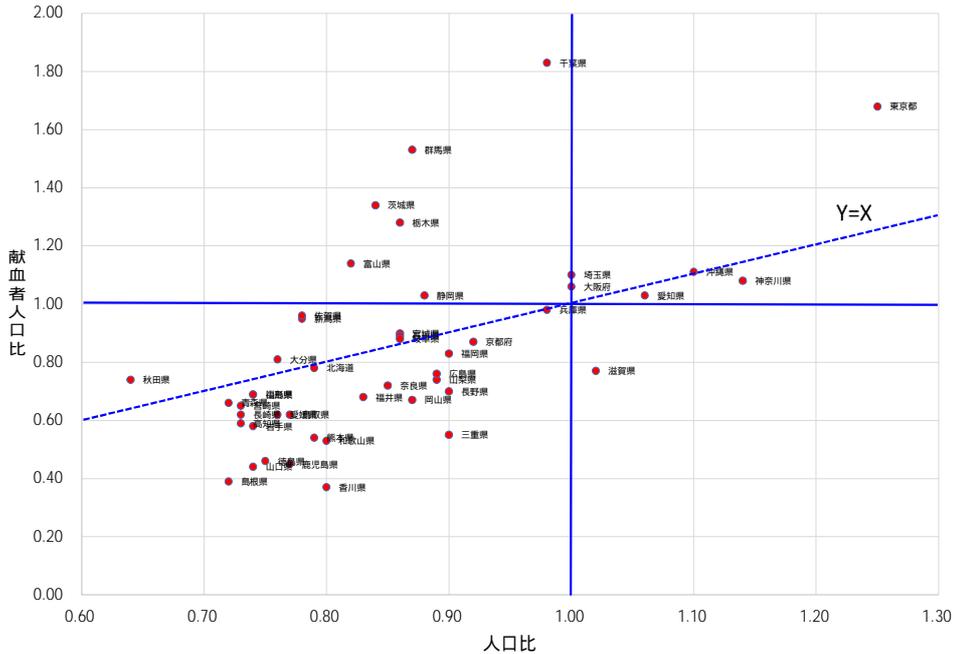


図8 人口比と献血者人口比の変化:女性40~49歳
1995年を1としたときの2015年の比率



(5)人口が5万人以上の全国の市区町村の性・年齢階級別の標準化献血比について

人口が5万人以上の全国の市区町村(行政区も含む)の性・年齢階級別の標準化献血比を算定した。

全年齢層を通じて千歳市、釧路市、恵庭市、広島市中区、広島市安芸区、天理市、秋田市、広島市南区、広島市西区、札幌市厚別区、江別市、大阪市中央区、札幌市中央区、札幌市北区、旭川市など北海道や広島市などで献血の状況が良かった。

男性も千歳市、恵庭市、広島市中区、舞鶴市、広島市安芸区、天理市、秋田市、広島市南区、札幌市厚別区、釧路市、広島市西区、安芸郡府中町、熊本市中央区、大村市、福知山市、岡山市北区、山口市、江別市など北海道や広島県などで献血状況は良かった。

女性の献血状況は、釧路市、大阪市中央区、

大阪市浪速区、広島市中区、千葉市中央区、大阪市西区、江別市、仙台市青葉区、札幌市中央区、神戸市中央区、大阪市北区、新潟市中央区、札幌市北区、札幌市厚別区、京都市下京区、習志野市、長岡市などで良かった。

一方、献血状況が悪いのは全体では、佐渡市、伊東市、飯田市、宮古市、志摩市、唐津市、高山市、宇和島市、日南市、七尾市、佐久市、村上市、石巻市、名張市、新居浜市、中津市、伊賀市、気仙沼市、三原市などであった。

男性では佐渡市、伊東市、高山市、飯田市、村上市、宮古市、宇和島市、目黒区、足立区、石巻市、志摩市、佐久市、気仙沼市、塩竈市、唐津市、世田谷区、鹿嶋市、七尾市、東京都港区で悪かった。

女性では佐渡市、伊東市、志摩市、唐津市、伊万里市、松阪市、伊賀市、宮古市、三豊市、七尾市、日南市、飯田市、名張市、鈴鹿市、中

津市、山陽小野田市、浜田市などで献血状況は悪かった。

2. 新たな感染症に対処するための新技術の導入について

(1) HEV の経済分析

E 型肝炎の臨床症状は A 型肝炎と似ている。潜伏期間は 15～50 日、平均 6 週間で、これは平均 4 週間といわれる HAV 感染の潜伏期に比べ、やや長い。ボランティアに糞便材料を経口投与した実験では、投与後約 5 週間で発症が見られている。悪心、食欲不振、腹痛等の消化器症状を伴う急性肝炎を呈する。症状としては、褐色尿を伴った強い黄疸が急激に出現し、これが 12～15 日間続いた後、通常発症から 1 か月を経て完治する。

急性ウイルス性肝炎（HEV の代用とする）患者 41 名に対する医療費および遺失利益は下記のとおりである。ただし、劇症化等による死亡するケースは除いている。

医薬品や診察料などの直接医療費は、11,69 万 6,460 円となる。総入院日数は 238 日、総外来日数は 243 日となる。1 日あたりの賃金 10,143 円を入院は 1.0 倍、外来は 0.5 倍にして総入院および総外来日数に乗ずると、入院による遺失利益は 241 万 4,034 円、外来の遺失利益は 123 万 2,375 円となる。そして表 1 のように患者 1 人あたりの社会的損失は、37 万 4,216 円となる。

表 1 HEV 感染の社会的損失

項目	費用
直接医療費	1,169 万 6,460 円
休業による遺失利益（外来）	123 万 2,375 円
休業による遺失利益（入院）	241 万 4,034 円
合計（患者数 41 名）	1,534 万 2,869 円
患者 1 人あたりの社会的損失	37 万 4,216 円

(2) 問診および検診

輸血用血液製剤による感染が確認された症例は、1994 年に血小板製剤によるマラリア感染と 1999 年に赤血球製剤が原因血となったバベシア感染がある。また、2009 年 4 月から流行が始まった新型インフルエンザおよび 2014 年 8 月に東京都内を中心に感染が広がったデング熱については、問診等の強化で輸血後感染症は確認されていない。その他、米国等で感染が拡大したウエストナイル熱およびジカ熱等の輸入感染症についても輸血後感染は確認されていない。献血者の自己申告である問診回答と医師による検診によりこれら感染症を防いだと言っても過言ではない。

一方、経口感染する HAV については感染が確認されていないが、HEV は 2002 年に北海道ではじめて確認された以降、27 例の症例がある。HEV の IgA 抗体測定試薬が保険収載される以前（2011 年 10 月収載）の症例は、日赤からの情報提供による遡及調査で感染が確認された症例が多くを占めている。

(3) 抗原・抗体検査および NAT

2014 年に NAT 個別検査が導入された。また、2008 年には抗原・抗体検査法を凝集法から化学発光酵素免疫法に変更し、HBs 抗原検査の高感度化を図った。また、2012 年には HBc 抗体検査基準の厳格化により HBV の感染既往で HBs 抗体価がない、あるいは低い血液を製品としないこととなった。

その結果、確認された輸血後 HBV 感染症例は感染極初期の血液により 2 年に 1 件程度あるが、輸血後 HCV 感染症は 2009 年に 1 件、輸血後 HIV は 2013 年に 1 件の感染例があり、それ以降は確認されない。個別 NAT 導入後に残された感染リスクを「理論的残存リスク」として、WHO（世界保健機関）のガイドライ

ンに基づき算出すると、HBV は 74 万献血に 1 件、HCV は 2,300 万献血に 1 件、HIV は 8,400 万献血に 1 件と推計された。

HTLV-1 感染は、1986 年 11 月の抗体検査導入以降、また梅毒血清学的検査は 1952 年 4 月の導入以降は輸血後感染症は確認されていない。

なお、PBV19 抗原検査の導入は、血漿分画製剤用原料血漿のウイルス量を低減化するために、検出感度は $10E^6 \sim 7$ 程度であることから、1997 年 9 月の導入以降で輸血後感染症例数が 12 症例確認されている。

(4) 選択的検査

日本国内での感染がないシャーガス病の輸血感染を防ぐために、対象国に居住または滞在したなどの一定の条件に該当する献血者に対し *Trypanosoma cruzi* 抗体検査を実施している。その結果、検査した 32,396 人中 7 人が抗体陽性と判定され(2018 年 5 月現在)、抗体陽性血液が輸血された患者は 15 名であり、遡及調査で患者血液の検査ができた 5 名は検査結果が陰性であり、原疾患による死亡が 8 名で残り 2 名は不明であった。

輸血関連の指針やガイドラインによると、CMV 抗体陰性血液の適用は CMV 陰性の妊婦、極低出生体重児への輸血、造血幹細胞移植時に患者とドナーの両者が CMV 抗体陰性の場合の使用が望ましいとされている。患児の輸血後 CMV 感染が疑われた 18 症例について検証した結果、3 名の献血者保管検体から CMV DNA が検出されたが、塩基配列の解析ができた 2 例では、患者 CMV と一致しなかった。

(5) 初流血除去・保存前白血球除去

皮膚常在菌、輸血副作用の低減およびエルシニア菌等の輸血用血液製剤への混入を抑える目的で導入している。

初流血除去および保存前白血球除去前後で血小板製剤による輸血後の細菌感染症例を比較した結果、赤血球製剤による輸血後の細菌感染確認症例は、抑制策導入前の 7 年間で 3 症例(セレウス菌、エルシニア菌)あったが、導入後は 2017 年まで確認されていない。血小板製剤については、導入前が 2 症例で何れも死亡例(肺炎球菌、黄色ぶどう球菌)であった。導入後は 2017 年までの 11 年間で 13 症例あり、内 1 例の死亡症例があった。死亡症例は大腸菌によるものであるが、G 群溶血性連鎖球菌、黄色ブドウ球菌による症例が複数で確認された。初流血除去等の安全対策が導入された 2007 年以降に輸血後の細菌感染が確認された件数は、血小板製剤供給本数 65 万本に 1 例の頻度であった。

3. 献血者の体重基準と健康保護について

(1) 男性

体重“45.0kg ~ 49.9kg”と“50.0 ~ 54.9kg”の 2 群の男性献血者の血液生化学データの比較

この 2 群は CHOL (Cholesterol; コレステロール)、HB (Hemoglobin; 血色素量)、HT (Hematocrit)、MCV (Mean Corpuscular Volume; 平均赤血球容積)、MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin; 平均赤血球血色素量)、MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration; 平均赤血球ヘモグロビン濃度)値に有意差が認められた ($p < 0.05$)。コレステロール値以外は、貧血等に関する赤血球系の指標であった。

一元配置分散分析では、等分散でないことから、その後の検定は行っていない。²検定では 2 群間に分布の有意差が認められた ($p < 0.05$)。男性の体重 45.0 ~ 49.9kg の群は、約 1 割が HB13.0g/dL 未満であるが、50.0 ~ 54.9kg の群では 5.6%が HB13.0g/dL 未満であった。

体重“ 50.0 ~ 54.9kg ”と“ 55.0kg 以上 ”の2群の男性献血者の血液生化学データの比較

CHOL(Cholesterol ; コレステロール)、HT (Hematocrit)、WBC (White Blood Cell ; 白血球) 値にのみ有意差が見られた ($p < 0.05$)。

²検定では2群間に分布の有意差が認められる ($P < 0.05$)。男性の体重 50.0 ~ 54.9kg の群は、5.6%が HB13.0g/dL 未満であるが、55.0kg 以上の群では2.5%が HB13.0g/dL 未満であった。

(2)女性

体重“ 40.0kg ~ 44.9kg ”と“ 45.0kg ~ 49.9kg ”の2群の女性献血者の血液生化学データの比較

この2群はRBC (Red Blood Cell ; 赤血球数)、MCV (Mean Corpuscular Volume ; 平均赤血球容積)、MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin ; 平均赤血球血色素量) 値に有意差が認められた ($p < 0.05$)。

一元配置分散分析を行った結果、女性の体重“ 40.0kg ~ 44.9kg ”と“ 45.0kg ~ 49.9kg ”の2群については、HB (Hemoglobin ; 血色素量) の平均値に差はなかった。

Levene の誤差分散の等質性検定で、有意確率 $0.075 > 0.05$ であることから、この2群は等分散である。また、2群の平均値の差については、 $p = 0.417 > 0.05$ であり有意差は認められなかった。また、²検定では2群間に分布の有意差は認められなかった。

体重“ 45.0kg ~ 49.9kg ”と“ 50.0 ~ 54.9kg ”の2群の女性献血者の血液生化学データの比較

この2群はGA(Glycoalbumin)、RBC(Red Blood Cell ; 赤血球数)、HB(Hemoglobin ; 血色素量)、HT (Hematocrit)、WBC (White

Blood Cell ; 白血球) 値に有意差が認められた ($p < 0.05$)。

同じく一元配置分散分析を行った結果、女性の体重“ 45.0kg ~ 49.9kg ”と“ 50.0kg ~ 54.9kg ”の2群については、HB (Hemoglobin ; 血色素量) の平均値に有意差が認められた。

Levene の誤差分散の等質性検定で、有意確率 $0.075 > 0.05$ であることから、この2群は等分散である。また、2群の平均値の差については、 $p < 0.05$ であり有意差が認められた。一方、

²検定では2群間に分布についても有意差が認められた。

先行研究で男性の体重“ 45.0kg ~ 49.9kg ”と“ 50.0 ~ 54.9kg ”の2群を比較したが、前者では約1割がHB13.0g/dL 未満であった。一方、後者では5.6%がHB13.0g/dL 未満であった。

また、この2群でCHOL (Cholesterol ; コレステロール)、HB (Hemoglobin ; 血色素量)、HT (Hematocrit)、MCV (Mean Corpuscular Volume ; 平均赤血球容積)、MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin ; 平均赤血球血色素量)、MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration ; 平均赤血球ヘモグロビン濃度) 値に有意差が見られた。これらは主として貧血の状況などの造血能等を見る指標であることから、体重が比較的軽い男性献血者に対する影響を考慮する必要がある。体重が増加するにつれて、HB 値は上昇するので、どこで線引きするかを検討する必要がある。

女性では、体重“ 40.0kg ~ 44.9kg ”と“ 45.0kg ~ 49.9kg ”の2群については、HB (Hemoglobin ; 血色素量) の平均値に差はなかった。しかし、体重“ 45.0kg ~ 49.9kg ”と“ 50.0 ~ 54.9kg ”の2群の女性献血者の血液生化学データを比較すると、HB (Hemoglobin ; 血色素量) の平均値に有意差が認められた。つまり、女性も男性と同様に体重が増加するとHB 値も増加している。現在、女性では40.0kg

以上か 45.0kg 以上であればいずれかの献血が可能である。しかし、HB 値から考えると、体重“ 40.0kg～44.9kg ”と“ 45.0kg～49.9kg ”両群は HB 値に差はないことから、女性の献血可能体重を 50.0kg 以上に改めることが、更なる安全性の確保につながるとの結論が得られた。

そこで、下記の 2 つに採血基準を改定した場合の献血者確保への影響を調べた。

- 1) 献血基準を男女とも「年齢 18 歳以上」かつ「体重 50kg 以上」かつ「HB12.0g/dL」に変更した場合
- 2) 男性は「年齢 18 歳以上」かつ「体重 55kg 以上」かつ「HB13.0g/dL」、女性は「年齢 18 歳以上」かつ「体重 50kg 以上」かつ「HB12.0g/dL」に変更した場合

現行基準では、“年齢 16 歳”かつ“体重(男性) 45kg”の集団の中で HB が 12.0 g/dL 未満の献血者は、466 人となる。女性では“年齢 16 歳”かつ“体重(女性) 40kg”の集団で 7,402 人が献血できない。

・男性では、308,896 人の献血者のうち 466 人が献血できない(0.15%)

・女性では、145,428 人の献血者のうち 7,402 人が献血できない(5.09%)

上記 1)の基準に従うと、“年齢 18 歳”かつ{“体重(男性) 50kg”、“体重(女性) 40kg”}の集団の中で HB が 12.0 g/dL 未満の献血者は、男性 4,500 人と女性 41,660 人となる。

・男性では、308,896 人の献血者のうち 4,500 人が献血できない(1.46%)

・女性では、145,428 人の献血者のうち 41,660 人が献血できない(28.6%)

ことになり、女性の献血者が大幅に減少する。

上記 2)の基準では、女性の条件は変わらない。男性は、“年齢 18 歳”かつ“体重(男性)

55kg”の集団の中で HB が 13.0 g/dL 未満の献血者は、男性 23,219 人となる。

・男性では、308,896 人の献血者のうち 23,219 人が献血できない(7.52%)

・女性は上記 1)の条件と同様のため、変わらず。

4 .医療機関での血液製剤運用方法の改善について

(1) 貴院において赤血球製剤の廃棄血削減が必要ですか。

全体の 66%の施設が必要と回答した。

(2) 赤血球製剤の有効期限は現状のままで良いですか。

全体の 67%の施設が有効期限延長を希望した。

(3) O 型の赤血球製剤で、搬入時に受け入れ可能な有効期限までの残存日数はどの位ですか。

10 日以上との回答が 57%、7 日・14 日以上との回答はいずれも 19%であった。

(4) 地域の小規模施設で重篤な輸血副作用が発生した場合、患者の受け入れは可能ですか。

「いつでも可能」との回答が 36%、「日勤帯なら可能」との回答が 32%であったが、病床規模が小さくなると「いつでも可能」の比率が減少した。

(5) 貴院では輸血部門からの適正使用の指導に対して臨床医の抵抗はありますか。

「どちらともいえない」との回答が 58%、「ない」が 28%、「ある」が 14%であった。

この設問については病床規模による差異はあまりみられなかった。

(6) 貴院において適正使用の余地が大きいと考えられる血液製剤はありますか。

「ある」との回答が 42%であった。

(7) (6)の設問で「ある」と回答された方へ、その製剤種について。

適正使用の余地が大きいと回答された製

剤種はアルブミン製剤、FFP、RBC、PCの順であった。

(8) 地域の合同輸血療法委員会を通じて貴院の輸血の課題が解決されたことがありますか。

合同輸血療法委員会での課題解決は12%にとどまった。

(9) 輸血部門から病棟等へ出庫後に返品された血液製剤の取り扱いについて。

「一旦出庫されたら全て廃棄」が26%、

「30分以内の返品は転用可」が32%、「保管状況により柔軟に対応」が24%と、施設により対応が様々であった。

(10) 貴院には緊急輸血の際の異型適合血使用について抵抗を示す医師はいますか。

「全くいない」は29%であり、「少数いる」が59%であった。

(11) 貴院での血液製剤の定時搬送体制について改善点はありますか。

「改善点はない」との回答が84%を占めた。

(12) 貴院で地域の小規模施設スタッフ向けの輸血医療に関する講演会の開催は可能ですか。

「可能」と「不可能」との回答がほぼ39%で拮抗した。

(13) 貴院で地域の小規模施設スタッフ向けの輸血検査の実技の教育研修は可能ですか。

「可能」との回答が29%と少なかった。

(14) 貴院は地域での病診連携に積極的に取り組んでいますか。

積極的に取り組んでいる施設が88%を占めた。

(15) 貴院では輸血を必要としている末期患者の病診連携を行っていますか。

行っている施設は22%であったが、「不明」も48%あった。

(16) 貴院では血液型不適合の臓器移植時に赤血球製剤の血液型を決めていますか。

「O型に固定」としている施設は12%で

あったが、造血幹細胞移植も含まれていると考えられるため、肝臓・腎臓などの臓器移植に限定した場合には頻度が増える可能性がある。

(17) 貴院では血液型不適合の臓器移植時にFFPの血液型を決めていますか

「AB型に固定」との回答は17%であったが、上記設問と同様の状況を勘案する必要がある。

(18) 貴院に献血バスが来る際には輸血部門として広報活動などの協力をしていますか。

協力している施設は40%であった。

5. 血漿分画事業について

(1) これまで主な検討結果

血漿分画事業の在り方については、過去から厚生労働省において検討されており「血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会（平成24年3月）」による最終報告がとりまとめられ、「ワクチン・血液製剤産業タスクフォース 顧問からの提言（平成28年10月）」がとりまとめられた。

「血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会」では、血漿分画製剤の製造効率の向上、事業規模の拡大・事業基盤の強化、輸血用を含めた血液製剤全般のコスト構造のあり方、血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方、血漿分画製剤の輸出、国内自給化が困難な製剤の供給のあり方、血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤のあり方、各製剤の国内自給を推進するための方策について、提言がなされた。

また、「ワクチン・血液製剤産業タスクフォース 顧問からの提言」では、科学的根拠に

基づく血液行政の推進、企業規模・市場構造の改革、安定供給の確保、研究開発・生産体制の拡充、承認制度の国際的調和・海外展開の推進、ガバナンスの強化などについて提言がなされた。

(2) 血漿分画事業の課題

現時点における具体的な血漿分画事業の課題として次のことが挙げられる。

貴重で有限な献血血液を原料とすることから、無駄なく有効に活用する必要があること。

製造原価における原料血漿費の比率が大きいことに加え、原料血漿から最終製品までの製造工程の期間が長いことから、他の医薬品に比べて製造コストが高く、かつ削減も容易ではないこと。

国内事業者と海外企業との事業規模の格差があり、事業規模を拡大し、製造効率を向上することが求められていること。

薬価が恒常的に下落する傾向にあること。

過去 10 年では、血液由来製剤の市場規模が漸減傾向にあること。

血漿からの新薬開発は限定的で潜在的困難性があること。

国内自給率が低下している製剤があること。

血漿分画製剤の製造には大規模なアルコール分画設備を要し、分画工場維持のための恒常的な設備投資が必要であること。

(3) 原料血漿量の確保

アルブミン製剤の使用量が減少傾向にあるのに対し、免疫グロブリン製剤は効能追加などの要因により、その使用量は増加傾向にある。そのため、ここ数年間で原料血漿の確保・配分

量が増加してきている。

このことから、国内の血漿分画製剤製造販売業者によって、免疫グロブリン製剤の国内市場予測から将来の必要原料血漿量の予測がなされた。この予測では、2027 年度には、ポジティブ予測として 124 万 L、ネガティブ予測では 109 万 L の原料血漿が必要になるとの予測であった。ただし、新たな免疫グロブリン製剤の適用拡大による需要増は見込んでおらず、適用拡大が順調に進めば、更に 15 万 L 程度の原料血漿が必要との予測もある。

原料血漿確保量を増加させるためには、血漿成分採血による確保量を増加することになる。しかし、血漿成分採血により確保する原料血漿に係るコストは、輸血用製剤確保の際に得られる原料血漿に係るコストと比べ高額であることから、原料血漿確保量の増加に伴う原料血漿全体のコスト上昇が懸念される。

原料血漿確保量増に伴う原料血漿のコスト上昇に対しては、日本赤十字社によるコスト低減を期待する一方で、血漿分画事業者は必要原料血漿量を抑制するために、免疫グロブリン製剤の製造収率を改善することが課題となる。また、日本赤十字社と血漿分画事業者による原料血漿コストを低減するための検討も必要となる。

なお、海外でも血漿分画製剤の需要が増加していることから原料血漿の確保量も増加しており、海外においても原料血漿確保は課題になりつつある。よって、日本国内で原料血漿を確保できない場合、輸入製剤に頼るといった構図も成り立ちづらくなってきている。したがって、国内献血による原料血漿の確保は、これまで以

上に重要な課題となる。

(4)原料血漿の有効利用

免疫グロブリン製剤の使用量が増加する一方、他の血漿分画製剤の使用量は減少する傾向にある。よって、貴重な献血から確保される原料血漿を有効に利用することが望まれる。

この対応としては、免疫グロブリンの製造収率を改善することにより必要原料血漿量を抑制すること、免疫グロブリン以外の製剤については、国内自給率を向上させることや効能追加により使用量の増加を図ること、輸出貿易管理令が改正されたことに伴い自給率を満たした免疫グロブリン製剤以外の製品を海外に輸出することなどが考えられる。

いずれも時間を要するものであるが、血漿分画事業を安定的に永続させるためには必要な対応と考える。

(5)薬価の下落

血漿分画製剤は、一般の医薬品と同様に薬価調査の結果により、薬価の改定を受ける。初発時の薬価と比べて、現時点における薬価はアルブミン製剤で40%強、免疫グロブリン製剤で約35%にまで下落している。

原料血漿コストが上昇する懸念がある一方で、薬価も下落し続けることになると、血漿分画製剤の安定供給に支障をきたす。

しかし、平成28年度には一定の要件を満たせば薬価が下落しない基礎的医薬品という制度が設けられた。加えて、平成30年には、厚生労働省の各局長から「医療用医薬品の流通改善に向けて流通関係者が遵守すべきガイドライン」や「血漿分画製剤の取引の適正化について」の通知が発出された。

よって、これらの制度や通知を背景に、血漿分画製剤はその価値に見合った単品単価契約による適切な取引がなされるよう尽力することが肝要である。

6.血液事業関係者の血液事業の課題認識と解決方策について

平成29～30年度の厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の「血液事業部会安全技術調査会」では、輸血用血液等の遡及調査ガイドライン、E型肝炎対策、NATに関する事項などである。

「血液事業部会献血推進調査会」では、採血基準の改正、献血者の確保、輸血用血液製剤需給予測、健康被害の補償に関するガイドライン等である。「血液事業部会適正使用調査会」では、血液製剤使用実態調査や使用の適正化、血液製剤の使用指針の改定等である。また、約年2回程度開催されて審議されていた。

一方、血液事業の専門家は、下記のような事項を血液事業として優先的に考えるべき事項としていた。

(1)安全性に関すること

- ・ 血小板製剤による細菌感染及び輸入感染症の蚊・ダニが媒介する病原体による輸血後感染症予防、恒常的に輸血関連感染の課題になっているのは細菌対策であり、細菌培養検査、病原体低減化など、細菌に対する何等かの対策を講じる必要があること。
- ・ 血小板製剤には不活化を導入する。

(2)安定供給に関すること

- ・ 過疎地や島嶼の供給方策、自然災害(地震、台風等)時の安定供給を確保する。
- ・ 少子高齢化による献血人口の減少や献血基準厳格化による献血者の減少への対処法を考えること。

(3)関連産業・産業育成に関すること

- ・ 血漿分画製剤の製造体制の強化や第二採血業者のを考慮する時期ではないかという指摘があった。

(4)再生医療等の新たな技術に関すること

- ・ 国の関与が弱いこと。

(5)外資に関すること

- ・ 第二採血事業者の参入による国内の血漿分画製剤メーカー、血液バッグ・成分採血キットのメーカーへの影響が不透明であること。そして、これらメーカーの力を弱め、国内自給の低下が懸念されること。
- ・ 利益性の高いものに絞った供給のため、必要な製剤であっても市場性が低いものは製造しないことが危惧される。

(6)血液事業の意思決定に関すること

- ・ 安全対策の意思決定が遅延していること。日赤本社の役割と意思決定の範囲が、ブロック化後のルールが不明確であること。
- ・ 厚生労働省、薬事食品衛生審議会血液事業部会、日本赤十字社、PMDA など、ステークホルダーの役割、意思決定順序、責任範囲が不明瞭であることなど。

(7)献血者に関すること

- ・ 毎年、40万人の献血申込者がHb値で基準に達していないこと。成分採血や200mL全血の採血基準では、男性45kg、女性40kg以上は献血可能となっているが、小さい体格から無理をして採血を行っているため、採血時間の長時間化や採血時副作用に繋がるケースもあること。

(8)原料血漿の確保に関すること

- ・ 体重制限にかかる採血基準の見直しによる

献血者数の減少も想定されること。原料血漿の製造原価は上がっているが、価格が平成3年から据え置きになっているため、日赤の負担が増加していること。

- ・ 日本赤十字社は原料血漿確保のための新技術導入プランを血液事業部会(H29)にて公表しているが、十分に周知されていないこと。原料血漿価格は年々上昇し、血液事業全体を圧迫しかねないこと。

(9)問診に関すること

- ・ 医師の確保が厳しい状況であること。
- ・ 永久不可基準の見直しやインタビューー(INT)制度が受け入れられていないこと。vCJDに係る海外渡航歴の緩和、未だHIVなどの検査目的献血も多いこと。

(10)採血に関すること

- ・ 現行の採血基準は、より多くの国民に献血してもらうことを基本につくられており、今後は採血の負担が少なく、年に複数回献血可能な献血者を選定する基準が必要であること。
- ・ 神経損傷等の可能性が高いので、採血針を更に細いものに変更する必要があること。
- ・ VVR を起こさないために献血基準を制限する傾向にあり採血量、献血者確保に支障が出て、その影響が及ぶ恐れがある固定施設の運営について統括されていないこと。

(11)検査に関すること

- ・ 感染症検査において、HBV/HCV/HIV の NAT と同じ病原体の抗原・抗体検査によるコンビネーションの必要性の見直しが必要であること。

- ・ ジカ、デング、WNV などの新興感染症や

HEV、シャーガス病、HTLV-2 など、輸血感染リスクがあるにもかかわらず、日本では未検査の病原体がいくつか挙げられる。日本赤十字社は検査系の立ち上げなどの研究をおこなっているが、検査導入には至っていない。しかし、高リスクドナーの間診での見送りも限界があり、無症候ドナーが献血するリスクは残る。残存する危険性がある限り、その危険性を限りなく排除する努力は続けるべきであること。

- ・ 原料血漿に対する検査については、分画工程で不活化されるため輸血用血液製剤と同等の検査は過剰で、原料血漿価格の上昇にもつながることが危惧されること。

(12)輸血用血液製剤に関すること

- ・ 採血効率や費用面から 400mL 献血が主体のため小児の赤血球製剤、FFP の必要量が確保できていないこと。
- ・ 全ての製剤の使用期限が世界一短いことや PC の製品種類が多いこと。400mL 献血率向上により 200mL 由来製剤が不足している。特に FFP が不足している。
- ・ 成分採血による AB 型の PC、FFP の供給率が高いこと。白血球除去製剤導入後より、特に RBC の細菌汚染に関する安全性は向上しており、有効期限延長を検討すべきである。

(13)製剤化に関すること

- ・ 製造工程の自動化が不十分なため製造時のチェック機能が人にたよっているため人的過誤のリスクが高く、しかもその記録が不十分であること。
- ・ 400mL 献血率が向上し、200mL 製剤が将

来不足する可能性があること。特に PC の品目が多い。

- ・ 日赤のコスト圧迫、フィルター供給メーカーの供給限界の問題点よりも、合理的でない現行方法(マニュアル)が重視されていること。
- ・ 製剤の自動製造については日赤は積極的に取り組んでいるが、明確な設計インプットができず、導入後も現場に合った最適化ができず、機器を使いこなせていない。メーカー頼みの自動化開発となっていること。

(14)搬送・供給体制に関すること

- ・ 備蓄医療機関は廃止することになるが、その解決策として医療機関の一部を卸売販売業の許可を日赤が取得する場合に、販売業の許可権者である都道府県と医療機関の配慮が必要であること。
- ・ 日本赤十字社は血小板製剤の細菌対策を行っていないが、2017年に発生した死亡事故を受け、まずできることとして、今後1.5年で採血後3日目までの血小板製剤を供給するとしている。これが実現すれば世界一短い保存期限となる。細菌汚染対策の根本対策でないことは明白で、離島、へき地への搬送・供給体制が今以上に困難になることが想定されること。

(15)医療機関での使用に関すること

- ・ 血小板製剤の細菌感染による重篤症例の発生が続いている。
- ・ 輸血用血液製剤の適正使用指針が先般エビデンスに基づき全面改訂された。保険診療上の審査基準となることは意図されていないが、実際は審査基準となることも少なく

ない。

(16)国民・献血者に関すること

- ・ 献血者数は延べ約 480 万人、実献血者数は約 280 万人、それぞれは国民の約 5%、約 3%に相当する。その少ない人数が全国民の万が一の輸血を支えているという事実を知らせ、また知る必要がある。

(17)国の政策に関すること

- ・ 第二採血事業者の必要性の説明が十分とは言えない。国内の血漿分画製剤メーカーの力を削ぐことにならないか、同製剤の国内需給を低下させることにならないかについて十分な検討が必要である。また、献血推進は国・都道府県、受入は日赤とされているが、実際には日赤の献血推進なしには献血者は集まらない。この実態に合わせた国・都道府県による関与の程度が希薄である。

(18)厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の血液事業部会等の審議内容やあり方等

- ・ 血液事業の運営状況の確認・評価、血液製剤の安全性確保等について検討することとされているが、その対象の殆どは日赤で、血漿分画製剤メーカーが、事故以外で議論の対象になることはほとんどない。また、適正使用調査会での血液製剤の使用方法や献血推進調査会での採血基準については、その元になる薬事・食品衛生審議会への諮問・報告等として規定されていない。
- ・ 血液事業の包括評価がなされていない。
- ・ 血液事業に特化した有意義な議論が進まず、形骸化している印象がある。委員の選定根拠も不明瞭である。

(19)都道府県・市町村に関すること

- ・ 国や行政の責務である献血者確保について強制力がないため都道府県によっては協力が得られていない。
- ・ 献血推進の実施体制上、都道府県・市町村は献血受入れの協力と、広報・啓発が責務となっているが、評価体系が質より量になっており、結果的に効果的な献血推進に繋がっていない可能性がある。

(20)医療機関に関すること

- ・ わが国ではどこの医療機関でも輸血を受けられ、医療の利便性にはよいが、実際にはクロスマッチもできない医療機関もあり、輸血副作用の対応などに不安がある。
- ・ 輸血検査を含め、輸血実施体制がない施設で輸血を行っている。輸血が必要となる患者は輸血ができる医療機関に紹介、搬送する必要がある。

(21)血液法などの法令に関すること

- ・ 採血所は採血業の許可と診療所の許可が必要で、それぞれの立入調査を受け、移動採血車は巡回診療と見做され稼働の都度届け出が必要であるが、これらは実質的な意味はない。また、製造所の規模によらず GMP の規制があり、遠心機 1 台で無菌的に製造できる合成血の製造だけでも製造業の許可が必要になる。また、先般の化血研の承認書違反などは運営委員会で議論されるだけでなく、血液法に基づき処分されるべきである。
- ・ 国や行政の責務である献血者確保について強制力がないため都道府県によっては協力が得られていない。
- ・ 安全な血液だけでなく、安全な輸血体制に

ついても法に盛り込む必要がある。

(22)輸出貿易管理令に関すること

- ・ 余った血液製剤を不足している国に輸出を開始した場合に、恒常的な不足に対して輸出をやめることは人道的に問題であり、結局は日本国内での献血は海外の患者のための献血にも変化していく可能性がある。
- ・ 血漿分画製剤の連産構造から、必然的に生じる中間品の余剰分が廃棄されている。原料血漿の価格は、日本赤十字社の原料血漿確保にあたっての新技术(特にPAS血小板)が導入されない限り、上昇が見込まれ、特に分画製剤メーカーの経営を圧迫しかねない。

(23)その他

- ・ 採血資材である全血採血キット、成分採血キットは日本用に作られている。特に、白除フィルターは日本仕様である。そのため、コスト高となり、実質的な危機管理体制ができない。
- ・ 日本赤十字社は、新技术導入当初は積極的に様々なことに着手するが、定期的な社内異動のたびに連続性がなくなり滞る傾向にある。また部門間の縦割り意識が強く、部門を横断して業務をリードする者が見当たらないように見受けられる。
- ・ 原料血漿確保の新技术、将来の新製品など、企業の技術に頼らざるを得ない状況の中、日本赤十字社は企業に対しての付き合い方を変える時期ではないか。日本企業として国内で開発をおこなっていた時代は、「日本赤十字社・特殊仕様」も可能だったが、日赤のみに特化した製品の改良開発や供給は、グローバル化が進んだ企業側から困難とな

ってきている。新技术導入にあたっては、導入計画を明確にしないままの改良やサンプル提供を求めた挙句、導入を見送るなどの事例に枚挙にいとまがない。将来の導入プランと数量(発注納期、数)が明確にされないことは、民間企業の受注では考えられない。”共同研究開発契約”の名のもとでの無償貸与の考え方にも見直しは必要。日赤の研究にメーカーが製品を無償提供することが困難になってきている。

- ・ メーカーを”業者”とみなさず、血液事業を支えるパートナーとして認め、購買契約も結んだうえで改良開発を求めるなど、企業の経営に即した関係を築き、今後の日本の血液事業を担っていかねばならない。

D. 考察

1 献血状況の経年変化と献血者確保について
男性では、10、20、30歳代でこの20年間に献血者数は低下していた。特に10および20歳で半減していた。しかし、都市部を中心に40歳代では献血者数が増加していた。この年齢層が献血を支えていると言っても過言ではない。女性は、10、20歳代の落ち込みが男性よりさらに大きく、平成7年の3割前後に低下していた。40歳代については男性とは違って平成7年に比べて減少しているものの減少割合は少なく、献血者低下をある程度食い止めていると考えられる。

平成7年に20歳代であった献血者は、平成27年には40歳代に移行している。平成7年当時献血指向が強かった20歳代の献血行動が、

平成 27 年の 40 歳代献血者にも受け継がれている可能性がある。加えて、この 20 年間に新規の献血者を開拓したことが考えられる。平成 27 年に 50 歳である献血者についても同様のことが指摘できる。60 歳代については、問診や検査落ちや献血自体をやめる者が多い年齢層であるため、比率が低下しているものと思われる。

人口の少子高齢化が進行している地域などで献血状況が悪かった。また、都市部でも悪いところが散見される。一方、北海道や広島県などの市町村では献血状況が良いところも見られる。

2 .新たな感染症に対処するための新技術の導入について

輸血後の HEV 感染症対策として、2006 年から北海道で試行的に HEV-NAT が開始されている。2002 年以降 2017 年に至るまで、27 例の感染症例が報告されている。臓器移植 2 例および血液疾患 4 例で遷延化傾向が見られ、内 1 例が死亡している。本死亡例の劇症化については、抗がん剤再投与による薬物性肝障害と輸血後 HEV 感染との複合的な要因により発症したと専門家により推察されている。

HEV 感染は一般的に軽度な肝炎であるが、臓器移植や造血幹細胞移植された患者で免疫抑制状態下にある場合には、肝炎の遷延化が認められ、関係学会に注意喚起されている。HEV の輸血後安全対策として、NAT スクリーニング導入に向けて検討しており、現在の HBV、HCV および HIV の同時検出 NAT 試薬を改良して HEV も同時検査できるように開発

しているところである。

HEV については、感染症例報告が少ないことと慢性化しないことから医療費を含む社会的コストは決して高いとはいえない。加えて輸血を受ける者の過半数が 65 歳以上の高齢者であることを考慮すれば、輸血により HEV に感染し、その後死亡した場合の早世による損失はそれほど大きくはないと考えられる。

本研究に用いた JMDC データは、2010 年 8 月～2011 年 7 月のもので、やや古いが現在と実態には大差はないものと考えている。

その他、輸血後感染症の安全対策として問診・検診、NAT を含めた感染症関連検査および初流血除去等が導入されている。現在の 23 個の問診項目の明確化により、感染症検査項目にはない病原体による輸血後感染は、日赤が確認している範囲において、マラリア(1994 年)とバベシア(1999 年)による症例だけであり、いずれも問診改定以前の症例であり、その後は効果的にスクリーニングができていると考えられる。

また、1999 年から米国で流行したウエストナイルウイルスの日本への伝播を防ぐことを目的に設定した、帰国後 4 週間の献血制限は、ジカ熱ウイルスやマラリアをはじめとした輸入感染症による輸血後感染の対策として大きく貢献している。

病原体スクリーニングでは、個別 NAT による検査と抗原・抗体検査によるものがある。WHO ガイドライン 2016 に基づく計算方法による理論的残存リスクは HCV が 2,300 万件に 1 件、HIV は 8,400 万件に 1 件と推計された。HBV については、HBc 抗体検査基準の厳格化

で HBV 感染既往の血液による感染は、その後確認されていないが、感染極初期の血液による症例は 2 年に 1 例程度確認されているが、輸血後感染症は極めてまれな事例となりつつある。また、HTLV-1 および梅毒トレポネーマによる輸血後感染症は検査導入以降、確認されていないことから、現在の検査は安全対策として有効に機能していると思われる。今後、安全性を確保しつつ、より効率的な検査を実施していく上では、個別 NAT の検査項目と抗原・抗体検査の検査項目を精査して、場合によっては抗原・抗体検査の一部を廃止することも検討していく必要がある。

また、中南米諸国の風土病とも言えるシャーガス病(*Trypanosoma cruzi*)対策として実施している選択的検査では、抗体陽性が 7 件確認されているが、何れも「中南米諸国で生まれた、又は育った」と申告した献血者であった。検査結果が陽性と判定された群は選択的検査の対象者の約 20%程度であり、今後は検査対象者を更に限定することについて検討しても良いのではないと思われる。

HEV を含め多くの感染症は、グローバル化が進んでいる今日、自国内の対策のみ考えるのではなく国境を越えた施策も今後は考慮していかなければならない。その場合、病原菌対策だけではなく、感染経路対策として衛生面の向上を図り、清潔な飲料水の供給体制を構築できるよう支援を行っていくのも我が国の役割である。

NAT の導入により輸血後肝炎等への安全対策は格段に向上した。一方、血小板製剤による細菌感染症対策としての病原体低減化技術の

導入については薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会で長期間にわたり審議されているが、未だ結論に至っていない。特に血小板製剤についての安全対策として、世界的にも極めて短い有効期間を設定(採血後 4 日間)することで、輸血後細菌感染症が確認された数は、細菌培養を導入している国々と比較して同等若しくはそれ以上の効果を有している。しかし、2017 年に血小板製剤中に混入した大腸菌感染での死亡例が確認されたことを受けて、更なる安全対策を検討している。

3. 献血者の体重基準と健康保護について

基準 1)に従うと、男性献血者の減少はほとんどないが、女性では 28.6%の献血希望者が献血できないこととなり、女性の献血者が大幅に減少する。女性でこのように高率になるのは、体重が大きく影響しているものと考えられる。体重 40kg 以上～50kg 未満の女性は女性献血希望者の 23.5%を占めている。

基準 2)で 性献血不能者が大きく増加しているのは、体重が 50kg 以上～55kg 未満の体重分布の献血希望者が多いためである。

4. 医療機関での血液製剤運用方法の改善について

今回のアンケート調査の解析によって、大規模医療機関での血液製剤運用方法に関する認識がある程度明らかになった。但し、本調査は輸血部門の意向が反映されたものであり、病院全体の意見ではない点に注意が必要である。大規模病院ではすでに赤血球製剤の廃棄率は低く抑えられているが、さらに廃棄削減が必要

と考えている施設が多く、そのための有効期限延長の要望も多いことが判明した。また、適正使用の推進や異型適合血の理解を深めるために院内教育体制の整備が必要であることも浮き彫りとなった。一方、血液製剤の定時搬送体制についてはほぼ満足されている状況であった。今後の血液製剤運用方法の改善のためには、血液事業の中での施設内での輸血管理・実施の支援体制並びに各施設と血液センターとの連携の強化が必要と考えられた。

5 . 血漿分画事業について

海外でも必要原料血漿量は増加しており、米国では有償採血により原料血漿確保量を増加させているが、この背景には有償供血者に対する報酬を増額させており、血漿分画製剤の価格も上昇しているとの情報もある。このような仕組みは日本ではなじまないことから、日本国内における原料血漿の確保とコスト低減は、重要な課題である。また、原料血漿の課題に加え、薬価下落についても、血漿分画製剤の安定供給のためには解決せねばならない課題である。

血漿分画事業者間で研究開発、生産、販売、流通などすべてのバリューチェーンにおいて連携することで課題克服の一助にもなり得ることから、今後はより一層の事業者間での連携の必要性が増すものとする。

6 . 血液事業関係者の血液事業の課題認識と解決方策について

厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の「血液事業部会安全技術調査会」では、輸血用血液等の遡及調査ガイドライン、E 型肝炎対策、NAT

に関する事項などである。「血液事業部会献血推進調査会」では、採血基準の改正、献血者の確保、輸血用血液製剤需給予測、健康被害の補償に関するガイドライン等である。「血液事業部会適正使用調査会」では、血液製剤使用実態調査や使用の適正化、血液製剤の使用指針の改定等である。また、約年2回程度開催されて審議される。

このように国の調査会は、開催回数も少なく議題も特定されており血液事業を俯瞰した踏み込んだ形の審議が行われにくい構造になっていると考えられる。

次に血液事業の各方面の関係者の見解のうち、特に早急な解決を有する課題と解決を阻害している要因、そして解決方策について述べる。

「安全性に関すること」では、「血小板製剤による細菌感染及び輸入感染症の蚊・ダニが媒介する病原体による輸血後感染症予防」が優先度が高かった。この問題の解決の阻害因子は、「輸血用血液製剤の安全性向上と有効性・品質のバランスに関する医療関係者と国民のコンセンサスを得る場(学会・薬事食品衛生審議会等)で、安全性向上にかかる費用の議論ができない」ことや「有効期限が短く、細菌検査結果を待って出庫できない」ことが挙げられた。解決方策としては、輸血用血液製剤の安全性は、日赤が責任を持って確保するものであるが、コンセンサスが得られた安全対策の費用については、国が責任を持って確保する仕組みを作ることや細菌検査法の開発および不活化処理の導入が必要である。

「安定供給に関すること」は、「輸血用血液製剤は基本的に日赤が医療機関に安定的に供

給しているが、過疎地や島嶼の供給方策として医療機関の備蓄で安定供給している地域があり、適正化する必要がある」ちの指摘の優先順位が高かった。日赤が一年間に血液を供給している医療機関はクリニック含めて1万を越えているにもかかわらず、輸血医療のリスクが考慮されていないことが問題である。したがって、代替の利かない輸血用血液製剤は、国民の貴重な献血で賄われていること及び貴重な血液のBlood Rotationを勘案して、薬機法で定められている販売業での営業所管理者の設置、販売方法等の軽減措置を検討すると同時に、地域医療のあり方を見直す必要がある。

「関連産業・産業育成に関すること」については、分画製剤や分画製剤産業の必要性を国民に理解してもらうことが重要である。さらに、遺伝子組み換え製剤はほぼ外資に独占されていることから、日赤、感染研、製薬メーカーなどもっと研究開発に投資し、新技術開発に努めることが重要である。加えて、各事業体の経営判断、投資する余裕が少ない環境を改善することや技術開発意欲を持てる安定的な経営基盤の確保と国からの支援の必要性が指摘される。

「再生医療等新たな技術に関すること」は、国の関与が極めて希薄であることや企業が開発した血小板製剤の将来構想が不明確である。血液法の下に実施されている血液事業は、日赤だけが事業者として責任を果たす時代では無くなってきているので、企業、国及び日赤の3者で議論していくことが必要である。安全性の確認が十分でないことや製造原価が高すぎる。さらに、まれ血や確保困難な患者用の血小板等に用いるオーファンドラッグとして高薬価に

して製造する。

「外資に関すること」は、新たな採血事業者のことであれば、外資が日赤と共存するならば、日赤と同じではなく切磋琢磨できる環境で存在するのがよい。したがって、“参入するなら日赤と同じ基準で”と言うのはこどもじみている。競合してこそ参入の意味がある。

「献血者に関すること」は、少子高齢化、若年時の献血思想普及が行えてないため無関心と献血時の確認項目等の多様化により、拘束時間が長い等の理由で、献血行動を躊躇する人が多い。また、保護者への説明を敬遠することや自身が献血思想を理解していない教職員が多い等で、高校や大学での献血が減少している。教職員の教育については、血液法での行政の取り組みの趣旨を厚労省とタイアップして文科省の協力が得られるような取り組みを行う必要がある。

20歳代、30歳代の献血者が減り続けていることや社会全体の閉塞感、社会貢献への意欲が少ない人が増加している。若者にアピールできる記念品を社会貢献の意欲のある企業と共同開発する、献血に興味のある集団(看護専門学校、高校・大学等のボランティア部等)との連携を深める工夫が求められている。

「原料血漿の確保に関すること」は、原料血漿の製造原価は上がっているが、価格が平成3年から据え置きになっているため、日赤の負担が増加している。厚労省、製薬企業と日赤の3者合意の契約に基づいているが、分画事業の競争原理と薬価改定により製剤価格が下がっているため、原料費用の値上げは行えない点に問題がある。解決法としては、不活化工程のある

原料血漿については、輸血用血液製剤と同等の検査を行う必要はないので原料血漿目的の献血血液は検査項目の削減とプール血漿による検査等で費用削減を行う必要がある。

「問診に関すること」は、献血時間は成分採血の場合は1時間程度必要であり、時間の短縮化と採血することは医業となるため、献血会場には医師が必要であり、医師の確保が厳しい状況である。対応として、採血場所毎の医師の配置にかかる関係法令による規制があり、医師を複数名配置している献血ルームではインタビュー制度を設けることで、医師の一人制の試行を実施しているが更なる緩和策が必要である。また、献血時間の短縮の方策として、Webによる事前問診票回答を可能とするシステムの開発、ICT活用及び採血副作用発生時対応として献血場所近隣の医療機関との緊急時対応の構築が必要である。

「問診に関すること」は、永久不可基準の見直し。インタビュー（INT）制度が受け入れられていない。vCJDに係る海外渡航歴を緩和する必要がある。問題点としては、問診が慣例主義で行われていることやINT制は説明の不足が目立っている。INT制の有用性を示す必要がある。

輸血歴は海外では永久不可ではない。血液センターの検査体制の向上で輸血用血液は安全になったので、安全な輸血を受けた患者は献血者としても良いと考えられる。時期を設定して献血可とすることも方策として考えられる。ヒト-ヒト感染（HIVなど）が疑われる場合は6か月の献血延期である。輸血は究極のヒト-ヒト感染なので、これも6か月で献血可として良

いのではないだろうか。

「採血に関すること」は、現行の採血基準は、より多くの国民に献血してもらうことを基本に作られており、今後は採血の負担が少なく、年に複数回献血可能な献血者を選定する基準が必要である。具体的には、現在の献血可能な体重制限より10kg上乗せした制限が必要となり、新たな献血者の開拓及び推進が必要である。また、20歳代から40歳代の新たな献血者を掘り起こす献血推進及びヘモグロビン不足で献血できない人のフォローを実施する必要がある。

「検査に関すること」については、感染症検査において、HBV/HCV/HIVのNATと同じ病原体の抗原・抗体検査によるコンビネーションの必要性を見直さなければならない。また、輸血後感染症の現状、血漿分画製剤の不活化データ等を勘案した議論がなされていない。輸血後感染症の現状、血漿分画製剤の不活化データ等を勘案したエビデンスデータを収集し、安全技術調査会等で検討しなければならない。

「輸血用血液製剤に関すること」は、2007年1月の白血球除去製剤導入後より、特にRBCの細菌汚染に関する安全性は向上しており、有効期限延長を検討するべきである。日赤内での意思統一を図り、有効期限延長への検討を開始する。

「製剤化に関すること」は、製造工程の自動化が不十分なため製造時のチェック機能が人にたよっているため人的過誤のリスクが高い。しかも、その記録が不十分である。また、製剤の形態（液状）と手作業を考慮して開発されてきた血液バッグを使用しているため自動化に

は向かない。

自動化を行いやすいよう、最終製品から工程を遡り、最初の血液バッグを検討するなど、発想を転換して1から組み立てを検討する必要がある。

「搬送・供給体制に関すること」は、備蓄医療機関は廃止することになるが、その解決策として医療機関の一部を卸売販売業の許可を日赤が取得する場合に、販売業の許可権者である都道府県と医療機関の配慮が必要である。特に薬機法に基づく卸売販売業の許可の柔軟な対応が必要である。医療機関に設置する卸売販売所の管理薬剤師は血液センターの管理薬剤師が兼務、職員は医療機関の職員が日赤の職員と兼務、小さい保冷库に輸血用血液製剤を保管し、出庫時にはテレビ電話で血液センター職員が指導する等の対応を認めることも一法である。

「搬送・供給体制に関すること」は、手術前に通院している施設と手術を行う施設が異なる場合の自己血の搬送手順が明確にされていないこと。“輸血療法の実施に関する指針”で取り扱い方法が規定されていないことも問題である。

「医療機関での使用に関すること」は先でも述べたが、血小板製剤の細菌感染による重篤症例の発生が続いている。輸血感染症は極めて稀であり、輸血が日常的に実施されている医療機関においても経験していないが、輸血による細菌感染が年に2回程度発生している。血液製剤の外観確認の具体的な方法等の周知が十分とはいえない。細菌感染による重篤症例発生の際のさらなる周知及び使用直前の外観確認、バッグを釣り下げて静置し、凝集の有無を見る等の具体

的な方法の提案。輸血直前の製剤中のエンドトキシン検査あるいは迅速な細菌検査の実施。血小板製剤の予約の徹底を図る。また、小児や老人では輸血速度から、6時間以内にRBC-2を輸血できないため、ほとんどを捨てている。RBC-1やそれ以下の容量の製剤が望まれる。日赤が安全性と効率面から400mL献血を主体としているため、200mL献血さえも在庫が少ないため需要に応じきれいでいないので採血効率と費用面から、小分け製剤の承認を得る必要がある。

適正使用について、大病院では知識があるものの輸血部門と各診療科に壁がある。小病院では垣根は低い知識が少ない。特に年配の医師の知識が少ない。適正使用については医師の裁量権があるが、小病院では最新の知識を学ぶ機会が少ない。そこで「輸血療法の実施に関する指針」で輸血部門の適正使用に関する具体的役割を明記する、小規模施設で輸血を行う条件に、中核病院との連携・地域の輸血勉強会への参加を入れておく必要がある。

「国民・献血者に関すること」は、若年層の献血離れが生じているが、若年層への献血思想普及の場がない。また、経営効率から400mL献血主体のため高校献血を積極的に行えない。教育の場に献血思想の普及が含まれるような道德教育が必要である。

「都道府県・市町村に関すること」は、へき地における輸血医療は、備蓄医療機関や日赤の供給体制の課題もあり、安全な輸血医療の実施のための見直しが必要である。へき地医療全般については、行政が中心となって行うべきであ

るが、日赤の供給体制に委ねられる部分が多い。へき地での輸血の必要性も含めて、行政及び医療機関も含めた体制の見直しが必要である。

合同輸血療法委員会などの地域単位の取り組みへの関与の程度に差異がある。また、合同輸血療法委員会の役割、業務が定義されていないので合同輸血療法委員会の全国統一規定を作成し、可能であれば各県薬務課との連携を必須化する。

「医療機関に関すること」として、わが国ではどこの医療機関でも輸血を受けられ、医療の利便性にはよいが、実際にはクロスマッチもできない医療機関もあり、輸血副作用の対応などに不安がある。加えて枕元で輸血ができた時代があることから、医師及び行政等の輸血医療へのリスクの認識が低い。そこで医療法等で一定レベルの手技、構造設備及び体制を持った医療機関にのみ輸血を認めるよう改める必要がある。

血液製剤(血漿分画製剤・遺伝子組み換え製剤も含む)の有効性・安全性の臨床研究を行いづらい(特に前向き study)、臨床研究法の制定、研究を行い難い環境、多施設共同研究を行う際の資金不足、大学教員の不足・研究への意欲不足など複合的要因のため臨床研究が行いにくい。これらを克服できるような国の支援や産学連携体制の強化が必要である。

「輸出貿易管理令に関すること」は、この省令の見直しにより、国民の健康を維持するために、国策として血液製剤の製造、供給を考える。国内の血漿分画製剤事業を維持することを目的に、海外から原料血液を受け入れ、製品化して輸出することも考えられる。わが国の品質管

理の良さをアジアの国々に提供する国際貢献でもある。

上記のように厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の各調査会の最大の問題は、血液事業をめぐる問題は多いにもかかわらず審議回数が少ないことは既に述べた。また、血液事業の包括的な審議が行われていない。一方、血液事業に熟知した関係者が提示している課題は、包括的であり細部まで取り上げられている。

こうした厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の各調査会との認識の乖離が、時宜を得た血液事業の改善を阻害している要因の1つと考えられる。

E. まとめ

この20年間で献血事業をめぐる諸環境が変化していた。背景に人口構成の変化や献血者の意識の変化などが考えられる。

献血希望者数は、20年間に727万人に比べ570万人と22%減少していた。献血者数についても同じく、630万人から490万人と22%減少していた。献血率は、5.1%から4.5%に減少していた。学生の占める割合は、1995年が17.5%であったのに対し2015年は9.9%に減少していた。

若年層の献血離れの影響は、長期にわたって続く可能性がある。若年層が献血を指向する献身体制の整備や教育現場等を含めた社会環境の整備や制度の充実が不可欠である。そして、今後の人口構成の推移や医療需要の変化、効率的な献血者確保の方策などを視野に入れながら、献血事業の最適解を考えねばならない。

献血の実績が悪い都道府県や市区町村などの自治体にターゲットを絞った対策が必要である。

従来の日本赤十字社の献血推進施策は、「私たちの献血キャンペーン」「Love in Action」を見ても、ポピュレーション・アプローチの手法である。

本研究結果を用いれば、全国の市区町村の性・年齢階級別の献血状況を知ること、献血状況が良いところはそれを一層伸ばし、弱いところはピンポイントで介入することができる。まさに「ハイリスク・アプローチ」の手法である。

日本赤十字社と都道府県および市区町村の献血担当部局や担当者と協力して、ピンポイント介入により献血者確保に対して大きな効果が期待できる。

安全対策については個別 NAT の導入で HBV、HCV および HIV の輸血後感染症例は極めて稀な事象となりつつある。経口感染する HEV は一般的には軽度の肝炎であるが、免疫抑制状態の患者に輸血した場合は肝炎が遷延化することがあり、血液スクリーニングが必要とされている。一方、血小板製剤の保管温度は他の輸血用血液製剤より高く、細菌増殖のリスクがあり、輸血後感染症は重篤化することがある。

以上より、血小板製剤の更なる安全対策の導入、NAT 検査項目と重複する抗原・抗体検査項目の効率性等を検討し、効果的スクリーニングについて検討することが重要である。

また、喫緊の課題となっている HEV-NAT 導入は、経済的には成り立たないものの否定する

のもむずかしい。前述のように HEV 感染による致死率は 1~2% であり、HAV 感染に比べ 10 倍も高いことを考慮すれば、何らかの対策が必要であろう。

HEV は、ほぼ全てのアジア諸国において感染が認められる。今後、我が国のみならず全てのアジア諸国で、HEV に対する戦略を講じていく必要がある。安全性を向上していくためには、感染源、感染経路、感染状況などを把握し、リスク分析、コスト便益分析等を通して国境を越えた効率的な対策を考えていくことが望まれる。

献血者に影響を与える事案として 2022 年 4 月から成人年齢が 18 歳に引き下げられることになっている。献血についても成人年齢に合わせて 18 歳にするという意見もある。

そこで本研究では、年齢と体重、HB の基準を変えることで献血人口が如何なる影響を被るかについてまとめたものである。

健康保護を考えると、女性の体重の基準が低いことは以前から指摘されている。先行研究のレビューでも女性の献血可能体重を 50kg に引き上げることが望ましいとされているが、50kg に引き上げるとこの体重基準のために献血できなくなる人数の方がむしろ増大する。

男性も体重が増加するにつれて献血不適となる HB 値を示す献血者が減少する。現行基準の体重 50kg 以上を 55kg 以上に引き上げると HB 不適の献血者が減少するが、女性の場合と同様に 5kg 引き上げたことによる献血可能者の減少の方が大きくなる。

献血という行為について自ら意思決定できる新たな成人年齢である 18 歳という年齢およ

び献血者の健康保護の観点から年齢と体重を考慮すると、基準 1)の献血基準を男女とも「年齢 18 歳以上」かつ「体重 50kg 以上」かつ「HB12.0g/dL」に変更することが望ましいと考える。特に女性献血者が減少するが、それを補う方策を併せて考える必要がある。

血漿分画事業を遂行する上で必要な原料血漿の確保量の増加に伴うコスト上昇については、日本赤十字社によるコスト低減を期待する一方で、血漿分画事業者は必要原料血漿量を抑制するために、免疫グロブリン製剤の製造収率を改善することが課題となる。

また、献血からの原料血漿を有効利用するためには、免疫グロブリンの製造収率を改善することにより必要原料血漿量を抑制すること、

免疫グロブリン以外の製剤については、国内自給率を向上させることや効能追加により使用量の増加を図ること、輸出貿易管理令が改正されたことに伴い自給率を満たした免疫グロブリン製剤以外の製品を海外に輸出することなどが考えられる。

薬価については、厚生労働省の各局長から発出された「医療用医薬品の流通改善に向けて流通関係者が遵守すべきガイドライン」や「血漿分画製剤の取引の適正化について」の通知に基づく適切な取引がなされるよう尽力すること、ならびに基礎的医薬品への指定制度を活用して薬価を維持することが肝要である。

血漿分画事業全体としては、血漿分画事業者間のより一層の連携や、他の関係者も含めた All Japan による取組みも今後ますます必要となる。

また、血液事業の推進には、的確な優先課

題の選択と迅速な意思決定システムによる政策化が不可欠である。十数年来継続している血小板製剤不活化の議論は、悪弊の最たるものである。議論をしているうちに技術革新が進み社会経済状況も変化することから、議論そのものの必要性が問われることになる。そして無駄に時間を費やすとの批判を受けても仕方ないことになる。厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の血液事業部会等の審議内容等の評価も含め血液事業の包括的評価を行うなど、血液事業の運営および評価の視点を見直すべきである。討議基盤である各種調査会のどこに問題があるのかを精査する必要がある。

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]

1. Chiharu Kano, Minoko Takanashi, Asami Suzuki, Kazuo Kawahara, Koichi Chiba, Hideo Nakanishi, Junki Takamatsu, Akiko Kitai, Koki Takahashi. Estimate of future blood demand in Japan and the number of blood donations required. ISBT Science Series vol.0 p.1-7, 2018
2. Woonkwan Hyun, Kazuo Kawahara, Miyuki Yokota, Sotaro Miyoshi,

Kazunori Nakajima, Koji Matsuzaki, Makiko Sugawa The Possibility of Increasing the Current Maximum Volume of Platelet Apheresis Donation. Journal of Medical and Dental Sciences vol.65 p.89-98, 2018

[学会発表]

1. 河原和夫 .アジア諸国における血液製剤事業 第 32 回日本エイズ学会学術集会・総会 . 2018 年 12 月 . 大阪市
2. 河原和夫、菅河真紀子 . 献血可能集団サイズの経時的変化についての一考察(第 1 報) 第 42 回日本血液事業学会総会 . 2018 年 10 月 千葉市
3. 、菅河真紀子、河原和夫 . 献血可能集団サイズの経時的変化についての一考察(第 2 報) 第 42 回日本血液事業学会総会 . 2018 年 10 月 千葉市
4. 河原和夫、菅河真紀子、松井健、富田清行、長谷川久之、大山功倫、大家俊夫、小暮孝道 .献血不可理由が献血者確保に及ぼす影響について 第 77 回日本公衆衛生学会総

会 2018 年 10 月 郡山市

5. 菅河真紀子、谷慶彦、佐川公矯、小暮孝道、松井健、富田清行、長谷川久之、大山功倫、大家俊夫、河原和夫、杉内善之 . 血漿分画製剤の安定的供給 Mini-Pool Fractionation 方式の検証 第 77 回日本公衆衛生学会総会 2018 年 10 月 郡山市
6. 河原和夫 .ガンマグロブリン製剤を主とした血漿分画製剤使用の世界的動向 第 66 回日本輸血・細胞治療学会総会 . 2018 年 5 月 宇都宮市

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

