

平成 28 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

研究課題番号：H27-医薬-指定-011

# 採血基準の見直しに関する研究

平成 28 年度 総括・研究分担報告書

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 29 (2017) 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

## 研究分担者

中島 一格 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 所長  
松崎 浩史 福岡県赤十字血液センター 所長  
谷 慶彦 大阪府赤十字血液センター 所長

## 研究協力者

高本 滋 日本赤十字社北海道ブロック血液センター 所長  
清水 博 日本赤十字社東北ブロック血液センター 所長  
高松 純樹 日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター 所長  
菅河 真紀子 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 特任助教  
吉田 恵子 東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 非常勤講師  
柴田 玲子 東京都赤十字血液センター 献血推進二部長  
(兼関東甲信越ブロックセンター) 事業部付課長  
稲葉 頌一 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 副所長  
落合 永 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター事業部  
藤原 満博 日本赤十字社北海道ブロック血液センター 製剤部

# 目次

ページ

## 総括研究報告書

採血基準の見直しに関する研究 .....	3
----------------------	---

河原 和夫

## 研究分担報告書(1)

赤血球製剤の有効期間の見直しに関する研究 .....	11
----------------------------	----

河原 和夫、 中島 一格、 松崎 浩史、 谷 慶彦、 高本 滋、  
清水 博、 高松 純樹、 菅河 真紀子、 池田 大輔

## 研究分担報告書(2)

わが国における赤血球アフレーションの導入の可能性に関する研究 .....	47
--------------------------------------	----

河原 和夫、 菅河 真紀子、 中島 一格、 松崎 浩史、 谷 慶彦、  
高本 滋、 清水 博、 高松 純樹、 稲葉 頌一、 柴田 玲子、  
藤原 満博、 落合 永

## 研究分担報告書 (3)

ドイツの採血基準と血液事業 .....	64
---------------------	----

菅河 真紀子、 河原 和夫、 吉田 恵子

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のが見つかり検査した結果、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。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ると言わざるを得ない。

そこで本研究では、赤血球製剤の有効期間を21日から30日やそれ以上に延ばした場合の安全性と供給体制の変化について考察した。

採血後14日前後の赤血球製剤が日本赤十字社の地域血液センターから医療機関へ搬送されている実態を考えると、現時点では赤血球製剤の有効期間を21日から30日前後に延長することが望ましいと考える。

次に、わが国での赤血球成分採血実施の可能性を検討した。欧米諸国ではすでに実施されている。とりわけ、米国では赤血球採血の約20%が成分採血に置き換わっている。

欧米の赤血球成分採血では、800~900mL程度の血液が採取され、その中から赤血球部分を自動で分離して製剤化している。

体格が大きい欧米人では上記のような多量の採血が行われるが、日本人ではこのような採血量が確保できる献血者は限られてしまう。

そこで、平成27年の偶数月に成分献血を行った67万5,407人の献血者（男性46万3,601人、女性21万1,806人）のデータを解析し、わが国で赤血球成分採血を行った場合の採血可能対象者数およびこれらの対象者の属性としての理学的所見や生化学データなどを分析し、赤血球成分採血を実施した場合の論点を整理した。

また、国内外の赤血球成分採血に関する論文をレビューして、安全性やわが国で実施する場合の課題等も併せて整理した。

さらに、わが国の採血基準を考える上で、海外諸国の採血基準は大変貴重な指標となる。中でもわが国と国民性が似ており、規則、規律に厳しいドイツは、過去の歴史においてもわが国の手本とされてきた。売血を法律上容認し、高い献血率を維持しながら多くの血漿分画製剤を製造しているドイツでは、どのように基準を定め、いかなる血液事業が展開されているのだろうか。今回、ドイツ在住の研究協力者からの情報提供により、その詳細が明らかにした。

#### 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。

血液製剤の中でも輸血用血液製剤は、赤血球製剤の有効期間が 21 日、血小板製剤は 4 日に設定されている。

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（拡散増幅検査）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。

そこで本研究では、赤血球製剤の有効期

間を 21 日から 30 日やそれ以上に延ばした場合の安全性と製剤の使用可能性の変化、ならびに経済的便益について考察することが目的である。

また、欧米諸国で既に導入されている赤血球成分献血システムの安全性を評価し、わが国の血液事業への適合性に関する検証を行い、赤血球成分採血システムの導入に関して検討する際の基礎資料を提供することも目的としている。

加えてドイツの血液事業のうち、採血基準に関連する項目を調べ、わが国の血液事業の参考資料とした。

#### B. 方法

先行研究論文などをもとに、赤血球製剤の有効期間延長と安全性の問題をレビューした。また、赤血球製剤の有効期間の延長が、血液事業と輸血医療に及ぼす影響を調べた。なお、いずれも公表資料を用いて研究を遂行した。

加えて、赤血球成分採血に関する内外の

論文をレビューし、わが国での導入の可能性を検討した。加えて、平成 27 年の偶数月の成分献血者データを基に、わが国における赤血球成分採血システムの導入をめぐる論点を整理した。

さらに、ドイツ在住の研究協力者からの情報提供により、ドイツの血液事業の詳細を明らかにし、同国とわが国との基準、規定、運営上の違いなどをまとめた。

(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

赤血球製剤の有効期間と安全性に関する文献レビューを行ったところ、*Y. enterocolitica* による赤血球製剤の汚染が問題になったときには講じられていなかった多くの対策が、現在では講じられている。したがって、赤血球製剤の細菌汚染リスクは極めて低リスクになっているものと考えられる。

医療機関において、赤血球製剤が予定患者に輸血できず、その後、一定期間内に未使用の製剤が輸血できる患者が現れ、輸血が行われる平均回数を $\lambda$ とした。輸血が行われるという事象の発生間隔が、 $t$  単位日数(時間)である確率密度  $P(r)$  は、以下に示す指数分布(式(1))に適合すると考えられる。

$$P(t) = \lambda e^{-\lambda t} \quad \dots \dots \text{式(1)}$$

この式を用いて有効期間延長が赤血球製剤の有効利用に及ぼす影響について調べた。

その結果、採血後 14 日前後の製剤が医療機関に多く搬送されている状況では、赤血球製剤の有効期間を 21 日から 30 日前後に延長することが望ましいという結果が得られた。

内外の論文をレビューした結果、わが国では欧米のような量の赤血球成分採血が行いにくいものの、循環血液量や体重に配慮すれば、確保できる献血者数を別にすれば 600mL (わが国では 3 単位) 相当の赤血球成分採血を安全に行うことができるものと思われる。

ドイツの血液事業の特徴として、採血権が赤十字のみに限定されておらず病院や軍、製剤企業、私立採血施設などでも採血が行われていることがわかった。また、採血量については全血を男女ともに一律 500mL とし、血漿成分採血量や年間回数の制限をゆるく設定することによって作業の効率化を図っていた。さらに、原料血漿に対する検査項目は、最低ラインのみ決められており追加分は企業にまかされているなど、わが国の血液事業を進める上で参考になる点も見出すことができた。

### D.考察

赤血球製剤の有効期間の延長の可能性を検討するために、先行研究等のレビューを行った結果、輸血による敗血症等の細菌感染を減少させるためには、皮膚消毒法の改良、血液バッグの外観チェック、初流血除

去、細菌スクリーニング検査などが挙げられていた。その他、血液製剤保存の温度管理の徹底、白血球除去などの手法が有益であったと述べていた。

エルシニア菌による赤血球製剤の汚染が問題になったときは、上記の対策は講じられていなかった。しかし現在、これらはわが国の献血事業にすでに導入されており、輸血用血液製剤、特に赤血球製剤の細菌汚染リスクは極めて低リスクになっているものと考えられる。

赤血球製剤の有効期間の延長効果については、輸血頻度が高い場合ほど、他患者への転用が可能となるため、廃棄血の減少効果はあまり期待できなくなる。規模が大きな医療機関がこれに該当するものと考えられる。しかし、平均輸血回数（式(1)の $\lambda$ に該当）10日に1患者（1日あたり1人）より小さい場合から、顕著に有効期間の延長効果が認められる。特に、採血後14日目の血液が医療機関に搬送された場合、それが直ちに用いられたとしても、21日間という現行基準では残存有効期間は7日しかない。実際は、直ちに用いられない場合もあり、残存有効期間はこれより短いものと思われる。

この有効期間を21日から42日に延ばした場合が最も効果的であることがわかった。

有効期間を21日から30日に9日間延長するだけでも平均輸血回数が10日に1患者あるいは15日に1患者の場合、効果が認められた。

採血後10日目の赤血球製剤を使用する場合も延長効果が認められる。ただ、医療

機関への搬送の実態が、採血後14日前後の製剤を多く搬送していることや先行研究のレビューの結果を考慮すると、現時点では赤血球製剤の有効期間を21日から30日前後に延長することが望ましいと考える。

わが国での赤血球成分採血であるが、採血後の血球成分の回復状況などを考慮すると、わが国において赤血球成分採血は、安全に実施することができると考えられる。

平成27年の偶数月の献血者67万5,407人の内訳は、男性46万3,601人、女性21万1,806人であった。米国の採血基準を適用すると、MCS+では男性33万9,212人、女性3,544人が対象者となる。Alyxでは男性33万9,212人、女性1,070人が対象者となる。

米国両社の基準は、男性では身長および体重が低く設定されており、この基準に合致する日本の献血者は多いものと思われる。一方、女性は身長も体重も比較的高く設定されている。特に体重は68kg以上であり、この基準を満たす日本人女性は少ないものと思われる。採血時の副作用の発現については、一般の献血集団より低いと考えられ、この基準で実施する場合も安全に行うことができる可能性が高い。

一方、わが国の実態に応じた赤血球成分献血の基準として先行研究をもとに600mL（3単位）相当の赤血球採取が可能な循環血液量が4,800mL以上の献血者を選択した場合の次に考察する。

献血者67万5,407人のうち、赤血球成分採血が可能な者は18万1,769人で全体の26.9%を占めていた。そのうち男性は、



46万3,601人の献血者のうち17万2,510人(37.2%)が成分採血可能である。女性は、21万1,806人のうち9,259人(4.4%)が成分採血可能であった。

循環血液量が4,800mL以上というのは、女性にとってかなる高いハードルとなると考えられる。9,259人の平均身長が163cm、平均体重が76.7kgでありこの基準を満たす女性はわが国では極めて少ない。

採血に伴う副作用については、一般の献血者と比べて多いことはなかった。この点からすれば、赤血球成分採血が安全にできる可能性がある。

ただ、循環血液量が4,800mLという上記の基準を満たす献血者のヘマトクリット値に関しては、40%未満の者が男性では1万7,295人(17万2,510人のうちの10.0%)、女性では5,387人(9,259人のうちの58.2%)と女性では過半数を占めていた。

循環血液量(4,800mL以上)とヘマトクリット値(40%以上)の2因子を考慮すると、献血可能者は、男性が献血者の33.5%、女性が献血者の1.8%を占めるに過ぎないことがわかった。

## E. 結論

赤血球製剤の有効期限の延長は、何らかの事情で使用できなかった赤血球製剤の転用の機会を増大させるとともに、期限切れ製剤の減少に寄与するものと考えられる。

安全性を確保しながら赤血球成分採血に関しては、男性献血者の約1/3は実施可能と考えられるが、女性では対象者がほとん

ど存しない。

また、わが国における赤血球成分採血システムの導入については、血液事業としての実用を考えると、全血採血の7割を占める移動採血車1台の中で4台のCCSを稼働させることには、スペース的にも電気容量的にも無理があり、現行のBag採血の利便性を凌駕するのは難しいと考えられる<sup>1)</sup>。さらに、次回献血までの間隔をどのように設定するかも論点となる。

米国では安全性が検証され、すでに赤血球成分採血が行われている。この方法は、赤血球のみならず同時に血小板も採血が可能であるとともに1回の採血量を増加させることによりコストの削減も期待できる。

上記の問題の解決手法の開発と併せて、赤血球成分採血の導入の経済的メリットも考慮して、より良い方向性を提示していくことが残された論点である。

## 参考文献

- 1) 谷慶彦、下垣一成、湊崎晶弘、河敬世、稲葉頌一、大久保理恵、力竹てい子、小林信昌、松本幸子、田所憲治．Haemonetics CCS を用いた chair side 全血分離法の検討．血液事業 第36巻 第4号 p.773-778、2014

## 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. ○ Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. A Study on the Maximum Blood Donation Volume in Platelet Apheresis Donation. Journal of Medical and Dental Sciences.(Submitted)
2. ○ Daisuke Ikeda, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara. Study on Evaluation of alanine Aminotransferase(ALT) as Surrogate Marker in Hepatitis Virus Test. Journal of Medical and Dental Sciences. Vol.63, p.45-52, 2016.

[学会発表]

1. 河原和夫、菅河真紀子、津田昌重、友清和彦、金谷泰宏. 危機管理の観点からの血漿分画製剤の安定的確保および供給体制の構築について. 第40回日本血液事業学会総会. 2016年10月、名古屋市.

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

平成28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)

研究分担報告書(1)

赤血球製剤の有効期間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
研究分担者	中島 一格	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
	松崎 浩史	福岡県赤十字血液センター
	谷 慶彦	大阪府赤十字血液センター
研究協力者	菅河 真紀子	東京医科歯科大学大学院 政策科学分野
	高本 滋	日本赤十字社北海道ブロック血液センター
	清水 博	日本赤十字社東北ブロック血液センター
	高松 純樹	日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター

研究要旨

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り検査した結果、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(拡散増幅検査)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。

そこで本研究では、赤血球製剤の有効期間を21日から30日やそれ以上に延ばした場合の安全性と供給体制の変化、ならびに経済的便益について考察した。

採血後14日前後の赤血球製剤が日本赤十字社の地域血液センターから医療機関へ搬送されている実態を考えると、現時点では赤血球製剤の有効期間を21日から30日前後に延長することが望ましいと考える。

## 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。

血液製剤の中でも輸血用血液製剤は、赤血球製剤の有効期間が 21 日、血小板製剤は 4 日に設定されている。

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（拡散増幅検査）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。

そこで本研究では、赤血球製剤の有効期間を 21 日から 30 日やそれ以上に延ばした場合の安全性と製剤の使用可能性の変化、ならびに経済的便益について考察した。

## B.方法

*Yersinia enterocolitica* に関する論文などをもとに有効期間延長と安全性の問題をレビューした。また、平成 26 年の日本輸血細胞治療学会の調査資料を参考にして指数関数を用いることで、赤血球製剤の有効期間の延長が、血液事業と輸血医療に及ぼす

影響を調べた。なお、いずれも公表資料を用いて研究を遂行した。

（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) 赤血球製剤の有効期間の延長の可能性について

以下の文献レビューを行った。

柴雅之、村徹、増山哲也、長橋久方、田山達也、笹川滋、佐渡峯生、大谷卓、安村功、川本昇司、清水勝. MAP 加濃厚赤血球の製造と長期保存試験 *Japanese Journal of Transfusion Medicine*, Vol. 37. No. 3 37(3): 404-410, 1991. では、6~8 週間保存後も、細菌・真菌の発育は認められなかった。また、エンドトキシンも検出限界以下であった。このように MAP-CRC はリンパ球の混入も少なく液状で 6 週間の保存が可能であることが示された<sup>1)</sup>。

名雲英人、篠崎久美子、木村泰、野田三恵、小野由里子、佐竹正博、中島一格. 初流血除去による細菌汚染低減効果の検証.

*Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy*, Vol. 53. No. 6 53 (6) : 598—601, 2007 では、献血血液の細菌汚染の防止対策として、採血時に初流血を 30mL 除去する方法の効果を検証したものである。初流血を除去した評価群と初流血を除去していない対照群から、本採血の一部をそれぞれ

約 3,000 検体採取し、細菌培養を実施した。その結果、陽性検体数及び陽性率はそれぞれ、評価群が 2 検体、0.07%、対照群が 7 検体、0.24%であった。評価数が少なく両群間に有意差は認められなかったが、培養陽性検出数や検出菌種からみて、初流血を除去することによって献血血液への細菌汚染を低減し得ることが示唆された<sup>2)</sup>。

佐藤充彦、名雲英人、日野学、松田裕一、坪倉党雄、高橋有二、清水勝。赤血球 M・A・P 中における *Yersinia enterocolitica* の増殖とエンドキシン及び上清ヘモグロビンの産生について。 *Japanese Journal of Transfusion Medicine*, Vol. 41. No. 4 41(4): 340-346, 1995 では、*Y. enterocolitica* 汚染の防止として最も有効な手段は、採血後 24 時間以内に白血球除去フィルターを用いて濾過する事であると述べられている<sup>3)</sup>。

高橋雅彦、名雲英人。輸血用血液の細菌汚染と敗血症。 *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy*, Vol. 54. No. 3 54 (3) : 359—371, 2008 では、輸血による敗血症を低減化するためには、皮膚消毒法の改良は細菌汚染を低減化させることが必要である。皮膚毛嚢などを貫いた採血を考慮すると、皮膚消毒法の改良のみでは細菌汚染を十分に阻止することは困難で、他の予防対策との組み合わせが必要となると述べている。主な予防対策として、血液バッグの外観チェック、初流血除去、細菌スクリーニング検査が挙げられている。これ以外では、血液製剤の保存温度、保存期間の制限、普遍的保存前白血球除去なども有

益と考えられている<sup>4)</sup>。

血液製剤の有効期間を延長するための要件である細菌汚染対策については、上記の手法が有効であると先行研究では述べられている。

*Y. enterocolitica* による赤血球製剤の汚染が問題になったときは、上記の対策は講じられていなかった。しかし現在、これらはわが国の献血事業にすでに導入されており、輸血用血液製剤、特に赤血球製剤の細菌汚染リスクは極めて低リスクになっているものと考えられる。

## 2) 有効期間延長が赤血球製剤の有効利用に及ぼす影響

医療機関において、赤血球製剤が予定患者に輸血できず、その後、一定期間内に未使用の製剤が輸血できる患者が現れ、輸血が行われる平均回数を  $\lambda$  とした。輸血が行われるという事象の発生間隔が、 $t$  単位日数(時間)である確率密度  $P(r)$  は、以下に示す指数分布(式(1))に適合すると考えられる。

$$P(t) = \lambda e^{-\lambda t} \dots \dots \text{式(1)}$$

$0 \sim t$  の累積確率は、 $P(\leq t) = 1 - e^{-\lambda t}$  で表される。

本研究においては、赤血球製剤の輸血対象者が、何らかの事情により輸血ができなかったときに、この未使用の赤血球製剤を用いることができる患者が平均して何日後に現れるかを变化させた。この変化量は前述の計算式の  $\lambda$  に相当する。後述の計算式

の平均“1日に1患者”に輸血を実施、“5日に1患者”、“10日に1患者”、“15日に1患者”、“20日に1患者”、“25日に1患者”、そして“30日に1患者”というのがえに相当する。未使用の赤血球製剤の残存有効期限を変化させ、それを変数  $t$  とした。

2) - 1 医療機関に搬送される赤血球製剤が採血後 14 日経過しているものを直ちに使用しようとしたが、何らかの事情で当該患者に輸血ができなかった場合、次回適合者が現れ使用されなかった赤血球製剤が使用される確立について残存有効期間を考慮して計算した。

(1)赤血球製剤の有効期間が現行の 21 日の場合

医療機関に搬送される赤血球製剤は、採血後 14 日経過したものが多い。すると残りの残存有効期間は 7 日(採血後 21 日目)となる。

そこで、採血後 14 日目の赤血球製剤が輸血に用いるものと仮定した。その際、輸血する対象患者が何らかの事情により輸血できなかったとする。この予定輸血日から何日目に当該赤血球製剤が輸血されるか、様々な設定を行い分析した。

① 転用できる患者が 1 日間に平均 1 人存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 1 日平均 1 人に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 7 日目(採血後 21 日目)ま

でに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.999 となる(表 1 および図 1)。

② 転用できる患者が 5 日間に平均 1 人(1 日あたり 0.2 人)存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 5 日に平均 1 人(1 日あたり 0.2 人)に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 7 日目(採血後 21 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.753 となる(表 2 および図 2)。

③ 転用できる患者が 10 日間に平均 1 人(1 日あたり 0.1 人)存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 10 日に平均 1 人(1 日あたり 0.1 人)に転用輸血が行われているとすると、現行規定による有効期間(残存有効期間)内の 7 日目までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.503 となる(表 3 および図 3)。

④ 転用できる患者が 15 日間に平均 1 人(1 日あたり 0.067 人)存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 15 日に平均 1 人(1 日あたり 0.067 人)に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 7 日目(採血後 21 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.373 となる(表 4 および図 4)。

⑤ 転用できる患者が 20 日間に平均 1 人

(1日あたり 0.050 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で 20 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.050 人) に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 7 日目 (採血後 21 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.295 となる (表 5 および図 5)。

⑥ 転用できる患者が 25 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で 25 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 7 日目 (採血後 21 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.244 となる (表 6 および図 6)。

⑦ 転用できる患者が 30 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で 30 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 7 日目 (採血後 21 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.208 となる (表 7 および図 7)。

(2) 赤血球製剤の有効期間を 21 日から 30 日に 9 日間延長した場合  
医療機関に搬送される赤血球製剤が同じく採血後 14 日経過したものとする。すると残りの残存有効期間は 16 日 (採血後

30 日目) となる。

同じく採血後 14 日目の赤血球製剤が輸血に用いるものと仮定した。その際、輸血する対象患者が何らかの事情により輸血できなかったとする。この予定輸血日から何日目に当該赤血球製剤が輸血されるかを分析した。

① 転用できる患者が 1 日間に平均 1 人存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で 1 日平均 1 人に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 16 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、1.000 となり、すべて輸血に使用される (表 1 および図 1)。

② 転用できる患者が 5 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.2 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で 5 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.2 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 16 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.959 となる (表 2 および図 2)。

③ 転用できる患者が 10 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.1 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で 10 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.1 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 16 日目 (採血



後 30 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.798 となる (表 3 および図 3)。

④ 転用できる患者が 15 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.067 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 15 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.067 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 16 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.656 となる (表 4 および図 4)。

⑤ 転用できる患者が 20 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.050 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 20 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.050 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 16 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.551 となる (表 5 および図 5)。

⑥ 転用できる患者が 25 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 25 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 16 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.473 となる (表 6 および図 6)。

⑦ 転用できる患者が 30 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 30 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 16 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.413 となる (表 7 および図 7)。

(3)赤血球製剤の有効期間を 21 日から 42 日に 21 日間延長した場合

医療機関に搬送される赤血球製剤が同じく採血後 14 日経過したものとする。すると残りの残存有効期間は 28 日 (採血後 42 日目) となる。

同じく採血後 14 日目の赤血球製剤が輸血に用いるものと仮定した。その際、輸血する対象患者が何らかの事情により輸血できなかったとする。この予定輸血日から何日目に当該赤血球製剤が輸血されるかを同様に分析した。

① 転用できる患者が 1 日間に平均 1 人存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 1 日平均 1 人に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 28 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は 1.000 となり、すべて輸血に使用される (表 1 および図 1)。

② 転用できる患者が 5 日間に平均 1 人



(1日あたり 0.2 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 5 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.2 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 28 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.996 となる (表 2 および図 2)。

③ 転用できる患者が 10 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.1 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 10 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.1 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 28 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.939 となる (表 3 および図 3)。

④ 転用できる患者が 15 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.067 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 15 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.067 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 28 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.845 となる (表 4 および図 4)。

⑤ 転用できる患者が 20 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.050 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 20 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.050 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 28 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.753 となる (表 5 および図 5)。

⑥ 転用できる患者が 25 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 25 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 28 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.674 となる (表 6 および図 6)。

⑦ 転用できる患者が 30 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 30 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 28 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.607 となる (表 7 および図 7)。

表1 転用できる患者が1日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が1日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	1.000	1	1	-1	0.367918	0.632
2	1	2.718	1.000	2	2	-2	0.135363	0.865
3	1	2.718	1.000	3	3	-3	0.049803	0.950
4	1	2.718	1.000	4	4	-4	0.018323	0.982
5	1	2.718	1.000	5	5	-5	0.006741	0.993
6	1	2.718	1.000	6	6	-6	0.00248	0.998
7	1	2.718	1.000	7	7	-7	0.000913	0.999
8	1	2.718	1.000	8	8	-8	0.000336	1.000
9	1	2.718	1.000	9	9	-9	0.000124	1.000
10	1	2.718	1.000	10	10	-10	4.54E-05	1.000
11	1	2.718	1.000	11	11	-11	1.67E-05	1.000
12	1	2.718	1.000	12	12	-12	6.15E-06	1.000
13	1	2.718	1.000	13	13	-13	2.26E-06	1.000
14	1	2.718	1.000	14	14	-14	8.33E-07	1.000
15	1	2.718	1.000	15	15	-15	3.06E-07	1.000
16	1	2.718	1.000	16	16	-16	1.13E-07	1.000
17	1	2.718	1.000	17	17	-17	4.15E-08	1.000
18	1	2.718	1.000	18	18	-18	1.53E-08	1.000
19	1	2.718	1.000	19	19	-19	5.61E-09	1.000
20	1	2.718	1.000	20	20	-20	2.07E-09	1.000
21	1	2.718	1.000	21	21	-21	7.6E-10	1.000
22	1	2.718	1.000	22	22	-22	2.8E-10	1.000
23	1	2.718	1.000	23	23	-23	1.03E-10	1.000
24	1	2.718	1.000	24	24	-24	3.78E-11	1.000
25	1	2.718	1.000	25	25	-25	1.39E-11	1.000
26	1	2.718	1.000	26	26	-26	5.12E-12	1.000
27	1	2.718	1.000	27	27	-27	1.88E-12	1.000
28	1	2.718	1.000	28	28	-28	6.93E-13	1.000

図1 転用できる患者が1日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

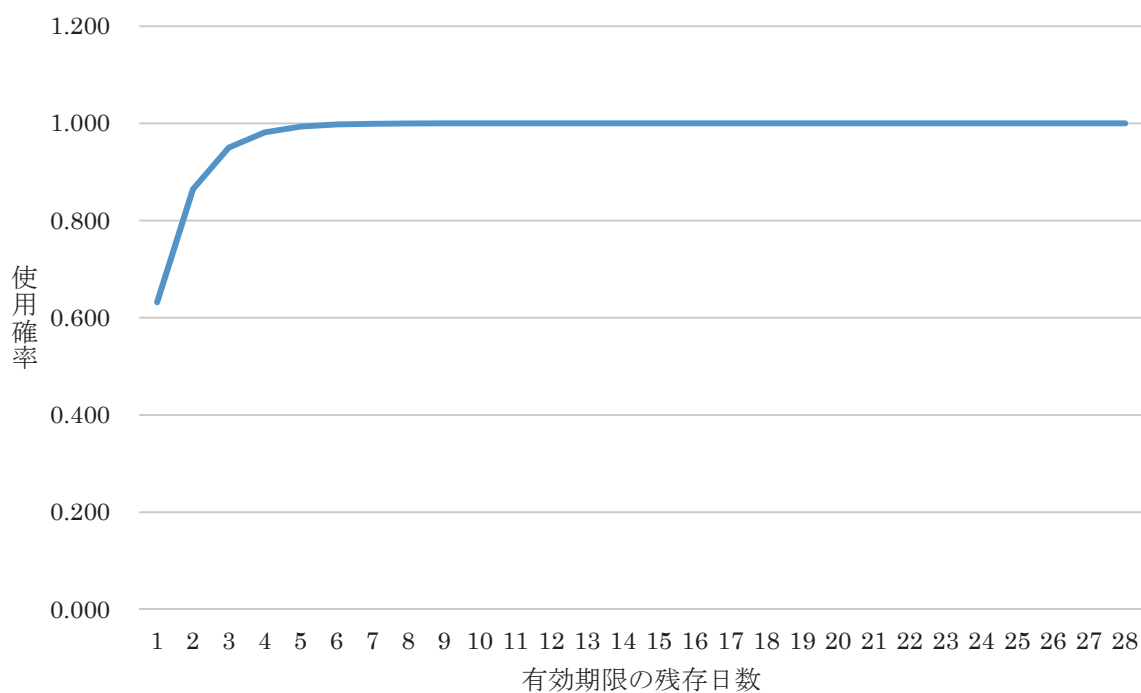


表2 転用できる患者が5日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e(=$ 自然対数の底)	$\lambda(=$ 転用できる患者が5日間に平均1名存在すると仮定)	$t(=$ 日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.200	1	0.2	-0.2	0.818748	0.181
2	1	2.718	0.200	2	0.4	-0.4	0.670348	0.330
3	1	2.718	0.200	3	0.6	-0.6	0.548846	0.451
4	1	2.718	0.200	4	0.8	-0.8	0.449366	0.551
5	1	2.718	0.200	5	1	-1	0.367918	0.632
6	1	2.718	0.200	6	1.2	-1.2	0.301232	0.699
7	1	2.718	0.200	7	1.4	-1.4	0.246633	0.753
8	1	2.718	0.200	8	1.6	-1.6	0.20193	0.798
9	1	2.718	0.200	9	1.8	-1.8	0.16533	0.835
10	1	2.718	0.200	10	2	-2	0.135363	0.865
11	1	2.718	0.200	11	2.2	-2.2	0.110828	0.889
12	1	2.718	0.200	12	2.4	-2.4	0.090741	0.909
13	1	2.718	0.200	13	2.6	-2.6	0.074294	0.926
14	1	2.718	0.200	14	2.8	-2.8	0.060828	0.939
15	1	2.718	0.200	15	3	-3	0.049803	0.950
16	1	2.718	0.200	16	3.2	-3.2	0.040776	0.959
17	1	2.718	0.200	17	3.4	-3.4	0.033385	0.967
18	1	2.718	0.200	18	3.6	-3.6	0.027334	0.973
19	1	2.718	0.200	19	3.8	-3.8	0.02238	0.978
20	1	2.718	0.200	20	4	-4	0.018323	0.982
21	1	2.718	0.200	21	4.2	-4.2	0.015002	0.985
22	1	2.718	0.200	22	4.4	-4.4	0.012283	0.988
23	1	2.718	0.200	23	4.6	-4.6	0.010057	0.990
24	1	2.718	0.200	24	4.8	-4.8	0.008234	0.992
25	1	2.718	0.200	25	5	-5	0.006741	0.993
26	1	2.718	0.200	26	5.2	-5.2	0.00552	0.994
27	1	2.718	0.200	27	5.4	-5.4	0.004519	0.995
28	1	2.718	0.200	28	5.6	-5.6	0.0037	0.996

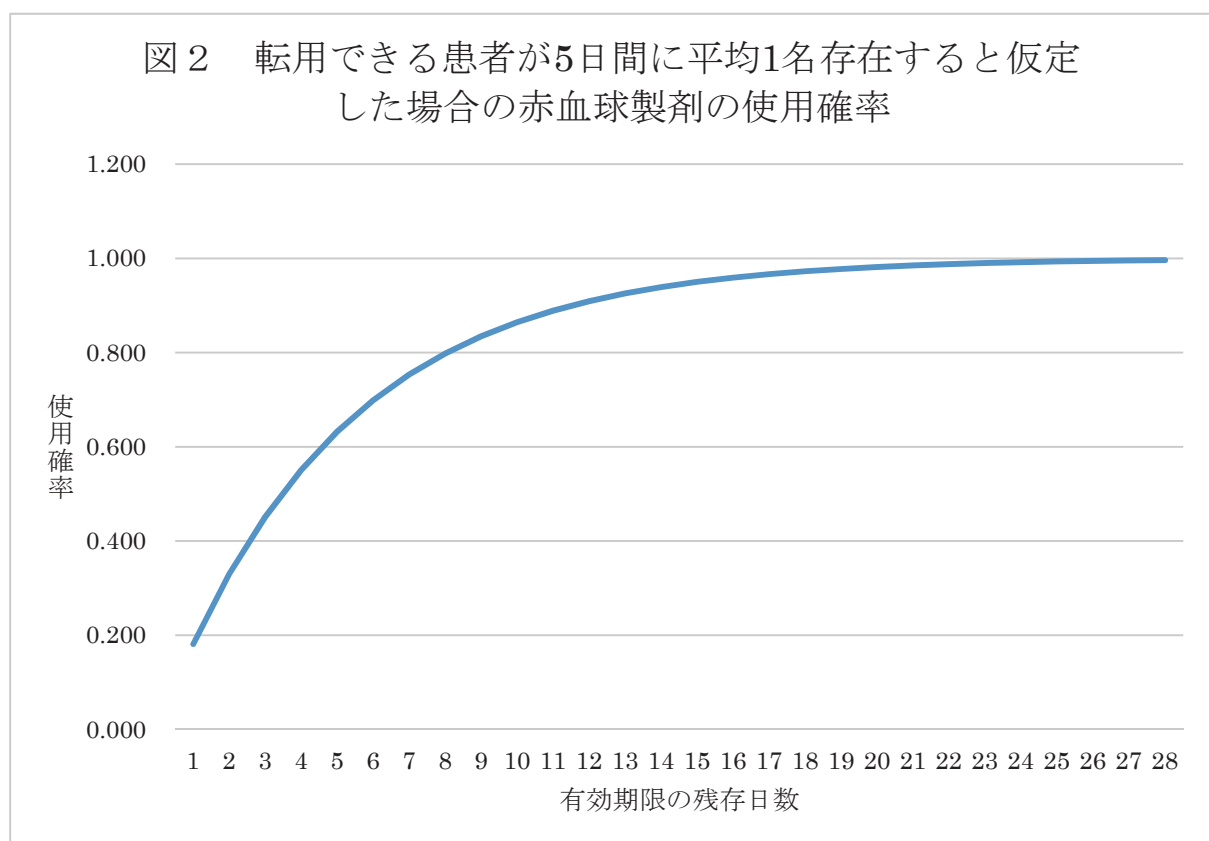


表3 転用できる患者が10日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e(=$ 自然対数の底)	$\lambda(=$ 転用できる患者が10日間に平均1名存在すると仮定)	$t(=$ 日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.100	1	0.1	-0.1	0.904847	0.095
2	1	2.718	0.100	2	0.2	-0.2	0.818748	0.181
3	1	2.718	0.100	3	0.3	-0.3	0.740841	0.259
4	1	2.718	0.100	4	0.4	-0.4	0.670348	0.330
5	1	2.718	0.100	5	0.5	-0.5	0.606562	0.393
6	1	2.718	0.100	6	0.6	-0.6	0.548846	0.451
7	1	2.718	0.100	7	0.7	-0.7	0.496621	0.503
8	1	2.718	0.100	8	0.8	-0.8	0.449366	0.551
9	1	2.718	0.100	9	0.9	-0.9	0.406608	0.593
10	1	2.718	0.100	10	1	-1	0.367918	0.632
11	1	2.718	0.100	11	1.1	-1.1	0.332909	0.667
12	1	2.718	0.100	12	1.2	-1.2	0.301232	0.699
13	1	2.718	0.100	13	1.3	-1.3	0.272569	0.727
14	1	2.718	0.100	14	1.4	-1.4	0.246633	0.753
15	1	2.718	0.100	15	1.5	-1.5	0.223165	0.777
16	1	2.718	0.100	16	1.6	-1.6	0.20193	0.798
17	1	2.718	0.100	17	1.7	-1.7	0.182716	0.817
18	1	2.718	0.100	18	1.8	-1.8	0.16533	0.835
19	1	2.718	0.100	19	1.9	-1.9	0.149598	0.850
20	1	2.718	0.100	20	2	-2	0.135363	0.865
21	1	2.718	0.100	21	2.1	-2.1	0.122483	0.878
22	1	2.718	0.100	22	2.2	-2.2	0.110828	0.889
23	1	2.718	0.100	23	2.3	-2.3	0.100283	0.900
24	1	2.718	0.100	24	2.4	-2.4	0.090741	0.909
25	1	2.718	0.100	25	2.5	-2.5	0.082106	0.918
26	1	2.718	0.100	26	2.6	-2.6	0.074294	0.926
27	1	2.718	0.100	27	2.7	-2.7	0.067224	0.933
28	1	2.718	0.100	28	2.8	-2.8	0.060828	0.939

図3 転用できる患者が10日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

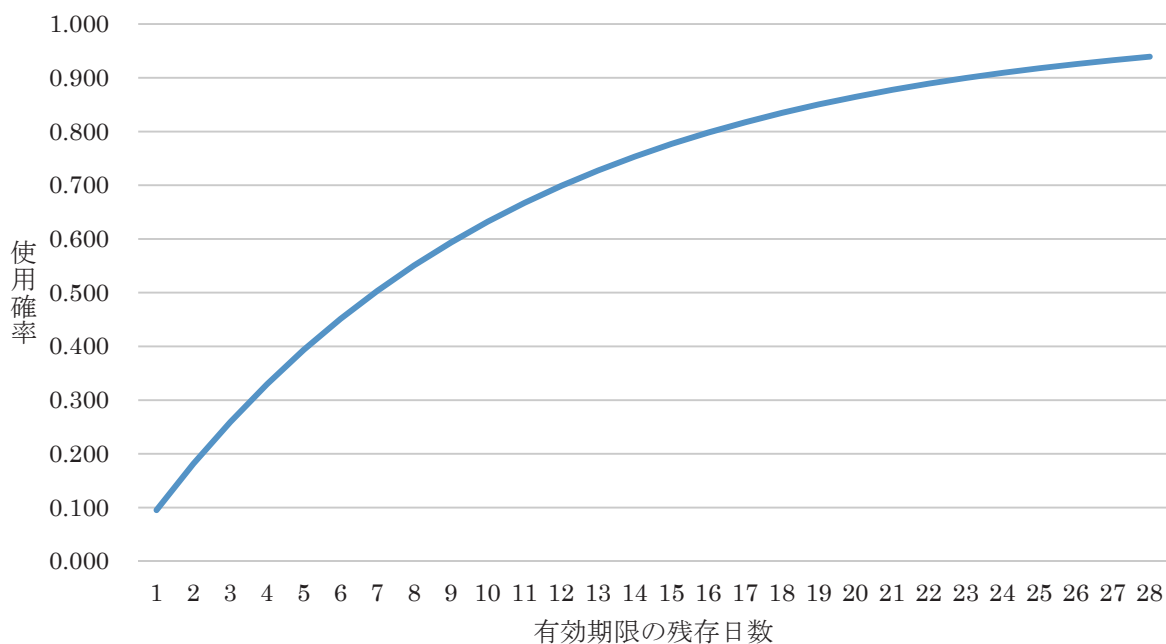


表4 転用できる患者が15日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が15日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.067	1	0.0667	-0.06667	0.935513	0.064
2	1	2.718	0.067	2	0.1333	-0.13333	0.875185	0.125
3	1	2.718	0.067	3	0.2	-0.2	0.818748	0.181
4	1	2.718	0.067	4	0.2667	-0.26667	0.76595	0.234
5	1	2.718	0.067	5	0.3333	-0.33333	0.716556	0.283
6	1	2.718	0.067	6	0.4	-0.4	0.670348	0.330
7	1	2.718	0.067	7	0.4667	-0.46667	0.627119	0.373
8	1	2.718	0.067	8	0.5333	-0.53333	0.586679	0.413
9	1	2.718	0.067	9	0.6	-0.6	0.548846	0.451
10	1	2.718	0.067	10	0.6667	-0.66667	0.513453	0.487
11	1	2.718	0.067	11	0.7333	-0.73333	0.480342	0.520
12	1	2.718	0.067	12	0.8	-0.8	0.449366	0.551
13	1	2.718	0.067	13	0.8667	-0.86667	0.420388	0.580
14	1	2.718	0.067	14	0.9333	-0.93333	0.393279	0.607
15	1	2.718	0.067	15	1	-1	0.367918	0.632
16	1	2.718	0.067	16	1.0667	-1.06667	0.344192	0.656
17	1	2.718	0.067	17	1.1333	-1.13333	0.321996	0.678
18	1	2.718	0.067	18	1.2	-1.2	0.301232	0.699
19	1	2.718	0.067	19	1.2667	-1.26667	0.281806	0.718
20	1	2.718	0.067	20	1.3333	-1.33333	0.263634	0.736
21	1	2.718	0.067	21	1.4	-1.4	0.246633	0.753
22	1	2.718	0.067	22	1.4667	-1.46667	0.230728	0.769
23	1	2.718	0.067	23	1.5333	-1.53333	0.215849	0.784
24	1	2.718	0.067	24	1.6	-1.6	0.20193	0.798
25	1	2.718	0.067	25	1.6667	-1.66667	0.188908	0.811
26	1	2.718	0.067	26	1.7333	-1.73333	0.176726	0.823
27	1	2.718	0.067	27	1.8	-1.8	0.16533	0.835
28	1	2.718	0.067	28	1.8667	-1.86667	0.154668	0.845

図4 転用できる患者が15日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

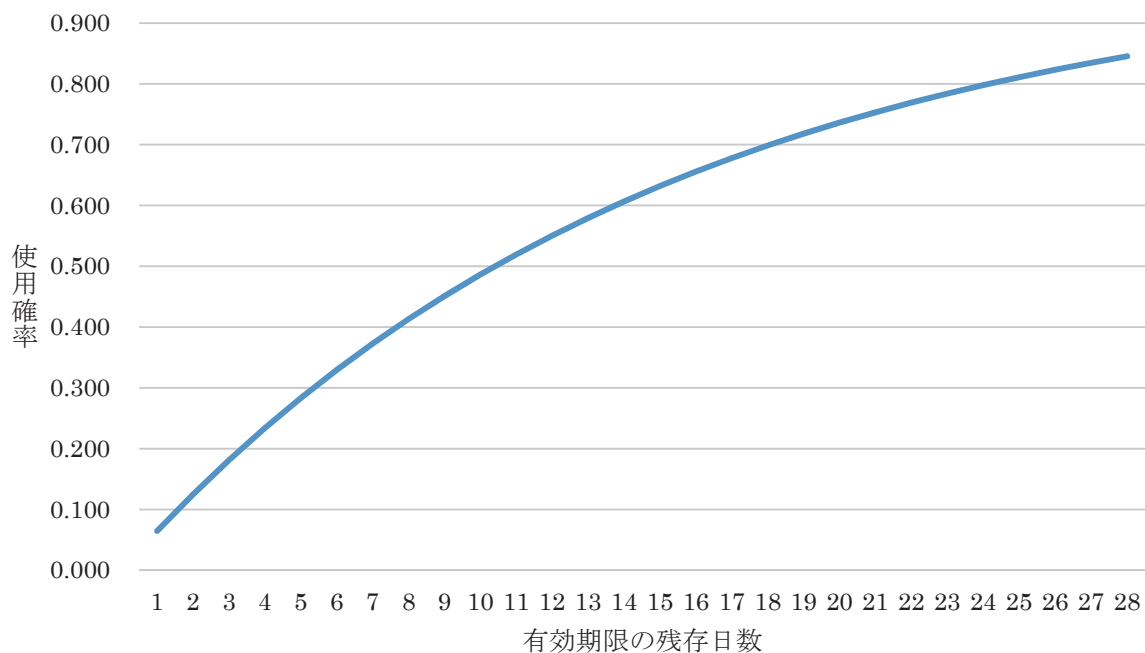


表5 転用できる患者が20日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が20日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.050	1	0.05	-0.05	0.951234	0.049
2	1	2.718	0.050	2	0.1	-0.1	0.904847	0.095
3	1	2.718	0.050	3	0.15	-0.15	0.860721	0.139
4	1	2.718	0.050	4	0.2	-0.2	0.818748	0.181
5	1	2.718	0.050	5	0.25	-0.25	0.778821	0.221
6	1	2.718	0.050	6	0.3	-0.3	0.740841	0.259
7	1	2.718	0.050	7	0.35	-0.35	0.704714	0.295
8	1	2.718	0.050	8	0.4	-0.4	0.670348	0.330
9	1	2.718	0.050	9	0.45	-0.45	0.637658	0.362
10	1	2.718	0.050	10	0.5	-0.5	0.606562	0.393
11	1	2.718	0.050	11	0.55	-0.55	0.576983	0.423
12	1	2.718	0.050	12	0.6	-0.6	0.548846	0.451
13	1	2.718	0.050	13	0.65	-0.65	0.522081	0.478
14	1	2.718	0.050	14	0.7	-0.7	0.496621	0.503
15	1	2.718	0.050	15	0.75	-0.75	0.472403	0.528
16	1	2.718	0.050	16	0.8	-0.8	0.449366	0.551
17	1	2.718	0.050	17	0.85	-0.85	0.427453	0.573
18	1	2.718	0.050	18	0.9	-0.9	0.406608	0.593
19	1	2.718	0.050	19	0.95	-0.95	0.386779	0.613
20	1	2.718	0.050	20	1	-1	0.367918	0.632
21	1	2.718	0.050	21	1.05	-1.05	0.349976	0.650
22	1	2.718	0.050	22	1.1	-1.1	0.332909	0.667
23	1	2.718	0.050	23	1.15	-1.15	0.316675	0.683
24	1	2.718	0.050	24	1.2	-1.2	0.301232	0.699
25	1	2.718	0.050	25	1.25	-1.25	0.286542	0.713
26	1	2.718	0.050	26	1.3	-1.3	0.272569	0.727
27	1	2.718	0.050	27	1.35	-1.35	0.259277	0.741
28	1	2.718	0.050	28	1.4	-1.4	0.246633	0.753

図5 転用できる患者が20日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

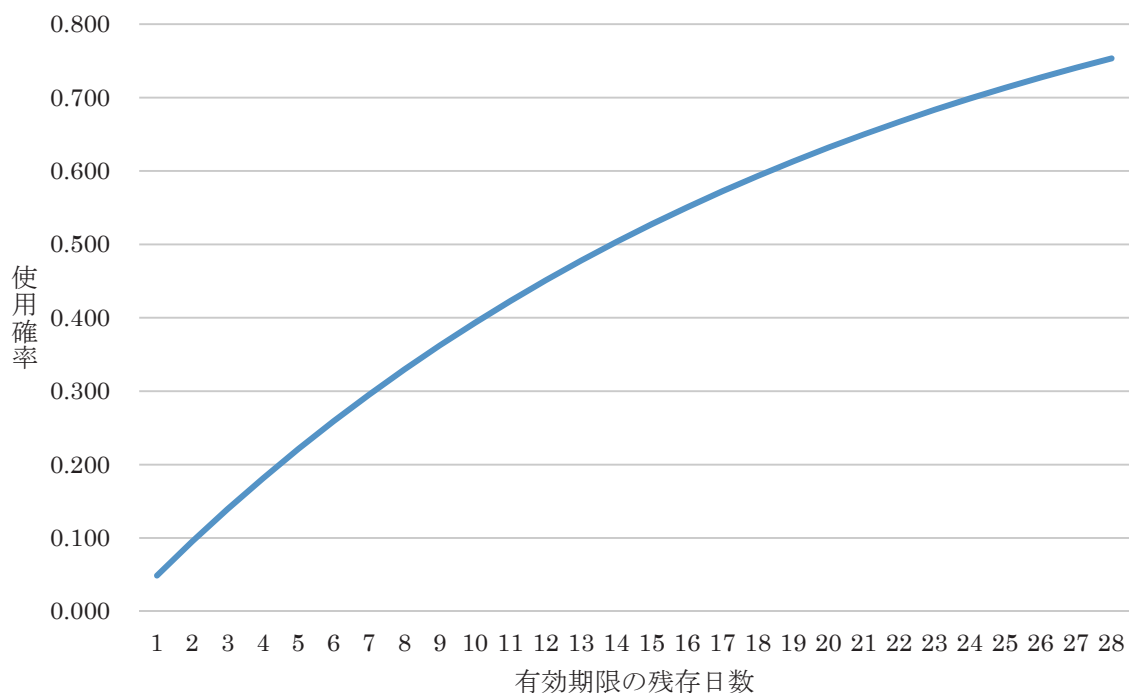


表6 転用できる患者が25日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が25日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.040	1	0.04	-0.04	0.960793	0.039
2	1	2.718	0.040	2	0.08	-0.08	0.923124	0.077
3	1	2.718	0.040	3	0.12	-0.12	0.886931	0.113
4	1	2.718	0.040	4	0.16	-0.16	0.852158	0.148
5	1	2.718	0.040	5	0.2	-0.2	0.818748	0.181
6	1	2.718	0.040	6	0.24	-0.24	0.786647	0.213
7	1	2.718	0.040	7	0.28	-0.28	0.755806	0.244
8	1	2.718	0.040	8	0.32	-0.32	0.726173	0.274
9	1	2.718	0.040	9	0.36	-0.36	0.697702	0.302
10	1	2.718	0.040	10	0.4	-0.4	0.670348	0.330
11	1	2.718	0.040	11	0.44	-0.44	0.644066	0.356
12	1	2.718	0.040	12	0.48	-0.48	0.618814	0.381
13	1	2.718	0.040	13	0.52	-0.52	0.594553	0.405
14	1	2.718	0.040	14	0.56	-0.56	0.571242	0.429
15	1	2.718	0.040	15	0.6	-0.6	0.548846	0.451
16	1	2.718	0.040	16	0.64	-0.64	0.527327	0.473
17	1	2.718	0.040	17	0.68	-0.68	0.506653	0.493
18	1	2.718	0.040	18	0.72	-0.72	0.486789	0.513
19	1	2.718	0.040	19	0.76	-0.76	0.467703	0.532
20	1	2.718	0.040	20	0.8	-0.8	0.449366	0.551
21	1	2.718	0.040	21	0.84	-0.84	0.431748	0.568
22	1	2.718	0.040	22	0.88	-0.88	0.414821	0.585
23	1	2.718	0.040	23	0.92	-0.92	0.398557	0.601
24	1	2.718	0.040	24	0.96	-0.96	0.382931	0.617
25	1	2.718	0.040	25	1	-1	0.367918	0.632
26	1	2.718	0.040	26	1.04	-1.04	0.353493	0.647
27	1	2.718	0.040	27	1.08	-1.08	0.339634	0.660
28	1	2.718	0.040	28	1.12	-1.12	0.326318	0.674

図6 転用できる患者が25日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

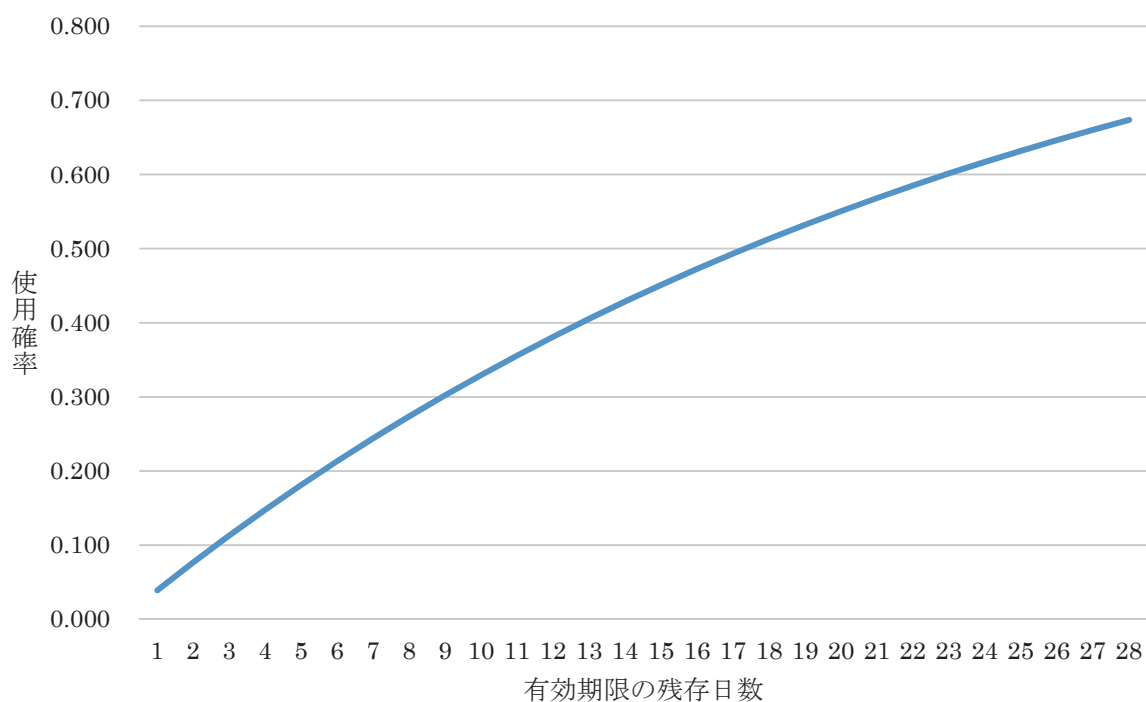
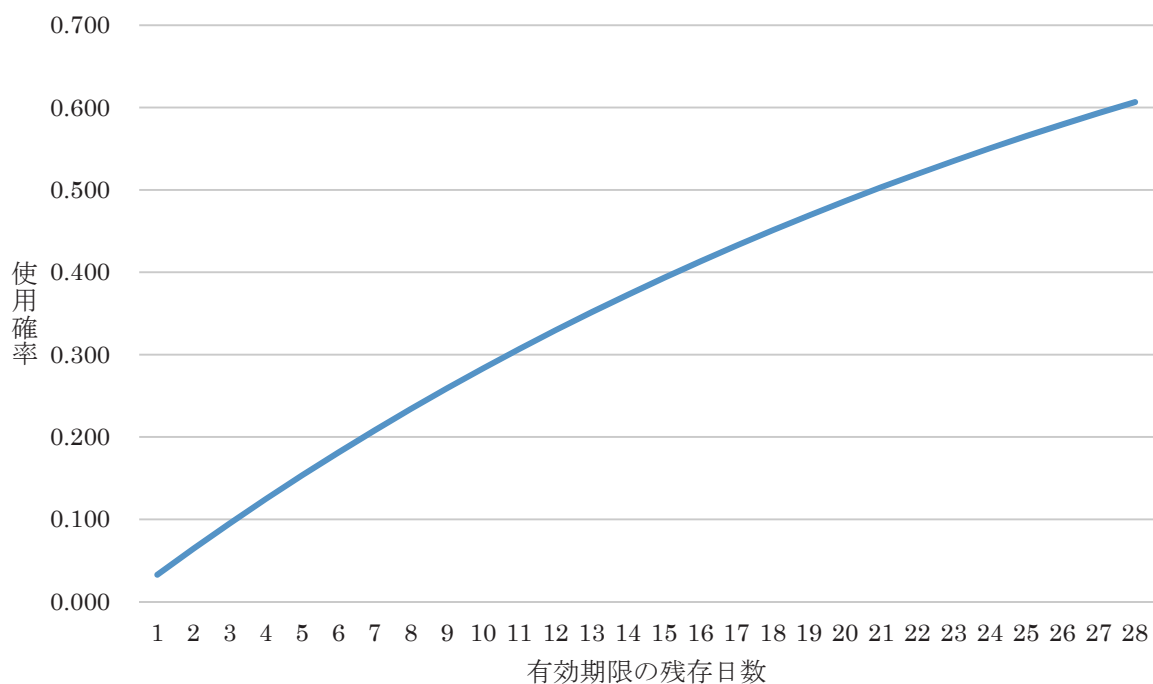




表7 転用できる患者が30日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が30日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.033	1	0.0333	-0.03333	0.967219	0.033
2	1	2.718	0.033	2	0.0667	-0.06667	0.935513	0.064
3	1	2.718	0.033	3	0.1	-0.1	0.904847	0.095
4	1	2.718	0.033	4	0.1333	-0.13333	0.875185	0.125
5	1	2.718	0.033	5	0.1667	-0.16667	0.846496	0.154
6	1	2.718	0.033	6	0.2	-0.2	0.818748	0.181
7	1	2.718	0.033	7	0.2333	-0.23333	0.791909	0.208
8	1	2.718	0.033	8	0.2667	-0.26667	0.76595	0.234
9	1	2.718	0.033	9	0.3	-0.3	0.740841	0.259
10	1	2.718	0.033	10	0.3333	-0.33333	0.716556	0.283
11	1	2.718	0.033	11	0.3667	-0.36667	0.693067	0.307
12	1	2.718	0.033	12	0.4	-0.4	0.670348	0.330
13	1	2.718	0.033	13	0.4333	-0.43333	0.648373	0.352
14	1	2.718	0.033	14	0.4667	-0.46667	0.627119	0.373
15	1	2.718	0.033	15	0.5	-0.5	0.606562	0.393
16	1	2.718	0.033	16	0.5333	-0.53333	0.586679	0.413
17	1	2.718	0.033	17	0.5667	-0.56667	0.567447	0.433
18	1	2.718	0.033	18	0.6	-0.6	0.548846	0.451
19	1	2.718	0.033	19	0.6333	-0.63333	0.530854	0.469
20	1	2.718	0.033	20	0.6667	-0.66667	0.513453	0.487
21	1	2.718	0.033	21	0.7	-0.7	0.496621	0.503
22	1	2.718	0.033	22	0.7333	-0.73333	0.480342	0.520
23	1	2.718	0.033	23	0.7667	-0.76667	0.464596	0.535
24	1	2.718	0.033	24	0.8	-0.8	0.449366	0.551
25	1	2.718	0.033	25	0.8333	-0.83333	0.434636	0.565
26	1	2.718	0.033	26	0.8667	-0.86667	0.420388	0.580
27	1	2.718	0.033	27	0.9	-0.9	0.406608	0.593
28	1	2.718	0.033	28	0.9333	-0.93333	0.393279	0.607

図7 転用できる患者が30日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率



(1) 採血後 14 日目の赤血球製剤で有効期間が現行の 21 日以内の場合

これらの結果から当該患者が輸血中止となった場合、転用ができなくなったり、有効期限が超過するケースは、次回、転用可能な患者の出現確率に大きく影響される。

使用されなかった赤血球製剤が、次回、ある患者に輸血できる確率が高まると、当然有効期限の残存日数以内に血液製剤が消費される可能性が高まる。

表 8 および 図 8 に示すように、使用しなかった赤血球製剤を次回ある患者に輸血する平均輸血回数が、1 日に 1 患者とすると、8 日目に製剤は確実に消費される。現行の有効期間 21 日の翌日である。しかし、有効期間ぎりぎりの 7 日目までに 99.9% の確率で消費されるので、現行の有効期間でも十分に消費可能である。同様に、5 日に 1 患者だと約 83% の赤血球製剤は 21 日の有効期間内に消費される。残りは転用不可あるいは期限切れとなる。15 日に 1 患者であれば、21 日の有効期限内で消費されるのは約 37% となる。平均輸血回数が低下するほど有効期間内で消費できない割合が高まる。30 日に 1 患者では、約 21% の製剤が消費されるに過ぎなくなる。

(2) 採血後 14 日目の赤血球製剤で有効期間を 30 日に延長した場合

同様に 表 8 および 図 8 に示すように、使用しなかった赤血球製剤を次回ある患者に

輸血する確率が、1 日に 1 患者とすると、8 日目に製剤は確実に消費されるので、有効期間の延長効果はない。5 日に 1 患者の場合も、約 98% とほぼすべての製剤が有効期間 30 日以内に消費される。10 日に 1 患者であれば、30 日の有効期限内で消費されるのは約 80% の製剤となる。15 日に 1 患者であれば、30 日の有効期限内で消費されるのは約 66% の製剤となり、20 日に 1 患者であれば 30 日の有効期間内に消費されるのは約 55% となる。同様に、25 日に 1 患者では約 47%、30 日に 1 患者であれば約 41% となる。

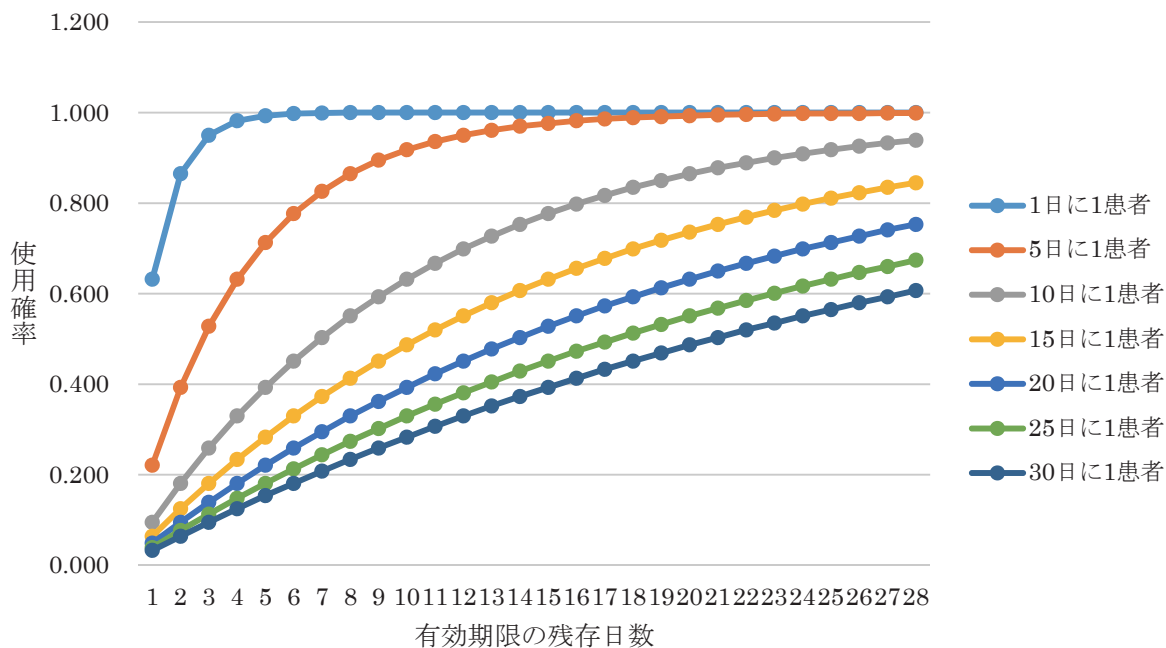
(3) 採血後 14 日目の赤血球製剤で有効期間を 42 日に延長した場合

1 日に 1 患者とすると、8 日目に製剤は確実に消費されるので、このケースも有効期間の延長効果はない。5 日に 1 患者の場合も、99.9% とほぼすべての製剤が有効期間 42 日以内に消費される。10 日に 1 患者であれば、同じくほぼすべて (約 94%) の製剤が 42 日の有効期限内で消費される。15 日に 1 患者であれば、42 日の有効期限内で消費されるのは約 85% の製剤となり、20 日に 1 患者であれば 42 日の有効期間内に消費されるのは約 75% となる。25 日に 1 患者では約 67%、30 日に 1 患者であれば約 61% が有効期間内に消費される (表 8 および 図 8)。

表8 予定輸血が中止になった後の次回赤血球製剤の使用確率と有効期限の残存日数

輸血予定日からの経過日時	1日に1患者	5日に1患者	10日に1患者	15日に1患者	20日に1患者	25日に1患者	30日に1患者
1	0.632	0.221	0.095	0.064	0.049	0.039	0.033
2	0.865	0.393	0.181	0.125	0.095	0.077	0.064
3	0.950	0.528	0.259	0.181	0.139	0.113	0.095
4	0.982	0.632	0.330	0.234	0.181	0.148	0.125
5	0.993	0.713	0.393	0.283	0.221	0.181	0.154
6	0.998	0.777	0.451	0.330	0.259	0.213	0.181
7	0.999	0.826	0.503	0.373	0.295	0.244	0.208
8	1.000	0.865	0.551	0.413	0.330	0.274	0.234
9	1.000	0.895	0.593	0.451	0.362	0.302	0.259
10	1.000	0.918	0.632	0.487	0.393	0.330	0.283
11	1.000	0.936	0.667	0.520	0.423	0.356	0.307
12	1.000	0.950	0.699	0.551	0.451	0.381	0.330
13	1.000	0.961	0.727	0.580	0.478	0.405	0.352
14	1.000	0.970	0.753	0.607	0.503	0.429	0.373
15	1.000	0.976	0.777	0.632	0.528	0.451	0.393
16	1.000	0.982	0.798	0.656	0.551	0.473	0.413
17	1.000	0.986	0.817	0.678	0.573	0.493	0.433
18	1.000	0.989	0.835	0.699	0.593	0.513	0.451
19	1.000	0.991	0.850	0.718	0.613	0.532	0.469
20	1.000	0.993	0.865	0.736	0.632	0.551	0.487
21	1.000	0.995	0.878	0.753	0.650	0.568	0.503
22	1.000	0.996	0.889	0.769	0.667	0.585	0.520
23	1.000	0.997	0.900	0.784	0.683	0.601	0.535
24	1.000	0.998	0.909	0.798	0.699	0.617	0.551
25	1.000	0.998	0.918	0.811	0.713	0.632	0.565
26	1.000	0.998	0.926	0.823	0.727	0.647	0.580
27	1.000	0.999	0.933	0.835	0.741	0.660	0.593
28	1.000	0.999	0.939	0.845	0.753	0.674	0.607

図8 予定輸血が中止になった後の次回赤血球製剤の使用確率と有効期限の残存日数



採血後 14 日目の赤血球製剤の転用可能性を高め期限切れによる廃棄血を減少させるために有効期限の延長が方策として考えられる。

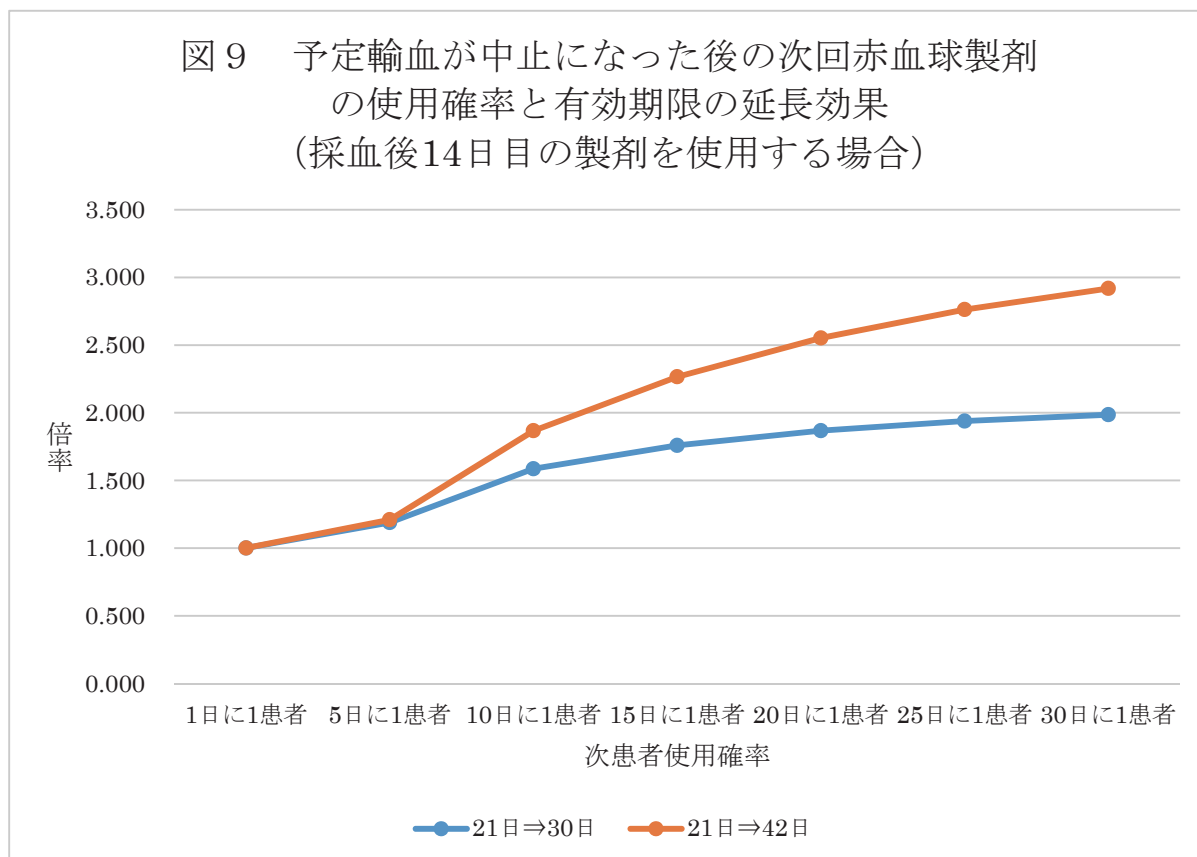
現行の 21 日の製剤有効期間を 30 日に延長すると、患者が多く頻繁に輸血が行われる可能性が高い大病院では、延長による効果はほとんど認められない。しかし、10 日に 1 患者未使用血が使える患者が出現するというケースでは、転用して輸血ができる

確率が現行基準に比して約 1.59 倍に高まる。

21 日から 42 日へと有効期間を変更すると上述の場合と同様に、輸血頻度が高い医療機関では延長効果は認めにくい。しかし 10 日に 1 患者未使用血が使える患者が出現する頻度の医療機関では、転用して輸血ができる確率が、現行基準に比して約 1.87 倍に上昇する（表 9 および図 9）。

表 9 赤血球製剤の有効期間の延長効果（採血後 14 日目の製剤を使用する場合）

赤血球製剤の有効期間の延長血予定日からの経過日時	1日に1患者	5日に1患者	10日に1患者	15日に1患者	20日に1患者	25日に1患者	30日に1患者
21日⇒30日	1.001	1.189	1.586	1.759	1.868	1.939	1.986
21日⇒42日	1.001	1.209	1.867	2.265	2.553	2.762	2.918



2) - 2 医療機関に搬送される赤血球製剤が採血後 10 日経過しているものを直ちに使用しようとしたが、何らかの事情で当該患者に輸血ができなかった場合、次回適合者が現れ使用されなかった赤血球製剤が使用される確立について残存有効期間を考慮して計算した。

(1)赤血球製剤の有効期間が現行の 21 日の場合

医療機関に搬送される赤血球製剤は、採血後 10 日経過したものとする。すると残りの残存有効期間は 11 日(採血後 21 日目)となる。

そこで、採血後 10 日目の赤血球製剤が輸血に用いるものと仮定した。その際、輸血する対象患者が何らかの事情により輸血できなかったとする。この予定輸血日から何日目に当該赤血球製剤が輸血されるか、様々な設定を行い分析した。

① 転用できる患者が 1 日間に平均 1 人存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 1 日平均 1 人に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 11 日目(採血後 21 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、1.000 となる(表 1 0 および図 1 0)。

② 転用できる患者が 5 日間に平均 1 人(1 日あたり 0.2 人)存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 5 日に平均 1 人(1 日あたり 0.2 人)に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 11 日目(採血後 21 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.998 となる(表 1 1 および図 1 1)。

③ 転用できる患者が 10 日間に平均 1 人(1 日あたり 0.1 人)存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 10 日に平均 1 人(1 日あたり 0.1 人)に転用輸血が行われているとすると、現行規定による有効期間(残存有効期間)内の 11 日目までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.959 となる(表 1 2 および図 1 2)。

④ 転用できる患者が 15 日間に平均 1 人(1 日あたり 0.067 人)存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 15 日に平均 1 人(1 日あたり 0.067 人)に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の 11 日目(採血後 21 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.882 となる(表 1 3 および図 1 3)。

⑤ 転用できる患者が 20 日間に平均 1 人(1 日あたり 0.050 人)存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 20 日に平均 1 人(1 日あたり 0.050 人)に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の

11日目（採血後21日目）までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.798となる（表14および図14）。

⑥ 転用できる患者が25日間に平均1人（1日あたり0.040人）存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で25日に平均1人（1日あたり0.040人）に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の11日目（採血後21日目）までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.722となる（表15および図15）。

⑦ 転用できる患者が30日間に平均1人（1日あたり0.033人）存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で30日に平均1人（1日あたり0.033人）に転用輸血が行われているとすると、現行規定による残存有効期間内の11日目（採血後21日目）までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.656となる（表16および図16）。

(2)赤血球製剤の有効期間を21日から30日に9日間延長した場合

医療機関に搬送される赤血球製剤が同じく採血後10日経過したものとする。すると残りの残存有効期間は20日（採血後30日目）となる。

同じく採血後10日目の赤血球製剤が輸血に用いるものと仮定した。その際、輸血する対象患者が何らかの事情により輸血できなかったとする。この予定輸血日

から何日目に当該赤血球製剤が輸血されるかを分析した。

① 転用できる患者が1日間に平均1人存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で1日平均1人に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の20日目（採血後30日目）までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、1.000となり、すべて輸血に使用される（表10および図10）。

② 転用できる患者が5日間に平均1人（1日あたり0.2人）存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で5日に平均1人（1日あたり0.2人）に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の20日目（採血後30日目）までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.982となる（表11および図11）。

③ 転用できる患者が10日間に平均1人（1日あたり0.1人）存在すると仮定した場合の使用確率について  
医療施設で10日に平均1人（1日あたり0.1人）に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の20日目（採血後30日目）までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.865となる（表12および図12）。

④ 転用できる患者が15日間に平均1人



(1日あたり 0.067 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 15 日に平均 1 人 (1日あたり 0.067 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 20 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.736 となる (表 1.3 および図 1.3)。

⑤ 転用できる患者が 20 日間に平均 1 人 (1日あたり 0.050 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 20 日に平均 1 人 (1日あたり 0.050 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 20 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.632 となる (表 1.4 および図 1.4)。

⑥ 転用できる患者が 25 日間に平均 1 人 (1日あたり 0.040 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 25 日に平均 1 人 (1日あたり 0.040 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 20 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.551 となる (表 1.5 および図 1.5)。

⑦ 転用できる患者が 30 日間に平均 1 人 (1日あたり 0.033 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 30 日に平均 1 人 (1日あたり 0.033 人) に転用輸血が行われていると

すると、残存有効期間内の 20 日目 (採血後 30 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.487 となる (表 1.6 および図 1.6)。

(3) 赤血球製剤の有効期間を 21 日から 42 日に 21 日間延長した場合

医療機関に搬送される赤血球製剤が同じく採血後 10 日経過したものとする。すると残りの残存有効期間は 32 日 (採血後 42 日目) となる。

同じく採血後 10 日目の赤血球製剤が輸血に用いるものと仮定した。その際、輸血する対象患者が何らかの事情により輸血できなかったとする。この予定輸血日から何日目に当該赤血球製剤が輸血されるかを同様に分析した。

① 転用できる患者が 1 日間に平均 1 人存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 1 日平均 1 人に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 32 日目 (採血後 42 日目) までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は 1.000 となり、すべて輸血に使用される (表 1.0 および図 1.0)。

② 転用できる患者が 5 日間に平均 1 人 (1日あたり 0.2 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 5 日に平均 1 人 (1日あたり 0.2 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 32 日目 (採血



後 42 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.998となる(表 1 1 および図 1 1)。

③ 転用できる患者が 10 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.1 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 10 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.1 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 32 日目 (採血後 42 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.959となる(表 1 2 および図 1 2)。

④ 転用できる患者が 15 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.067 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 15 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.067 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 32 日目 (採血後 42 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.882となる(表 1 3 および図 1 3)。

⑤ 転用できる患者が 20 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.050 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 20 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.050 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 32 日目 (採血後 42 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.798となる(表 1 4 および図 1 4)。

⑥ 転用できる患者が 25 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 25 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.040 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 32 日目 (採血後 42 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.722となる(表 1 5 および図 1 5)。

⑦ 転用できる患者が 30 日間に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) 存在すると仮定した場合の使用確率について

医療施設で 30 日に平均 1 人 (1 日あたり 0.033 人) に転用輸血が行われているとすると、残存有効期間内の 32 日目 (採血後 42 日目)までに赤血球製剤の輸血が行われる輸血確率は、0.656となる(表 1 6 および図 1 6)。

表 10 転用できる患者が 1 日間に平均 1 名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が1日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	1.000	1	1	-1	0.367918	0.632
2	1	2.718	1.000	2	2	-2	0.135363	0.865
3	1	2.718	1.000	3	3	-3	0.049803	0.950
4	1	2.718	1.000	4	4	-4	0.018323	0.982
5	1	2.718	1.000	5	5	-5	0.006741	0.993
6	1	2.718	1.000	6	6	-6	0.00248	0.998
7	1	2.718	1.000	7	7	-7	0.000913	0.999
8	1	2.718	1.000	8	8	-8	0.000336	1.000
9	1	2.718	1.000	9	9	-9	0.000124	1.000
10	1	2.718	1.000	10	10	-10	4.54E-05	1.000
11	1	2.718	1.000	11	11	-11	1.67E-05	1.000
12	1	2.718	1.000	12	12	-12	6.15E-06	1.000
13	1	2.718	1.000	13	13	-13	2.26E-06	1.000
14	1	2.718	1.000	14	14	-14	8.33E-07	1.000
15	1	2.718	1.000	15	15	-15	3.06E-07	1.000
16	1	2.718	1.000	16	16	-16	1.13E-07	1.000
17	1	2.718	1.000	17	17	-17	4.15E-08	1.000
18	1	2.718	1.000	18	18	-18	1.53E-08	1.000
19	1	2.718	1.000	19	19	-19	5.61E-09	1.000
20	1	2.718	1.000	20	20	-20	2.07E-09	1.000
21	1	2.718	1.000	21	21	-21	7.6E-10	1.000
22	1	2.718	1.000	22	22	-22	2.8E-10	1.000
23	1	2.718	1.000	23	23	-23	1.03E-10	1.000
24	1	2.718	1.000	24	24	-24	3.78E-11	1.000
25	1	2.718	1.000	25	25	-25	1.39E-11	1.000
26	1	2.718	1.000	26	26	-26	5.12E-12	1.000
27	1	2.718	1.000	27	27	-27	1.88E-12	1.000
28	1	2.718	1.000	28	28	-28	6.93E-13	1.000
29	1	2.718	1.000	29	29	-29	2.55E-13	1.000
30	1	2.718	1.000	30	30	-30	9.39E-14	1.000
31	1	2.718	1.000	31	31	-31	3.45E-14	1.000
32	1	2.718	1.000	32	32	-32	1.27E-14	1.000

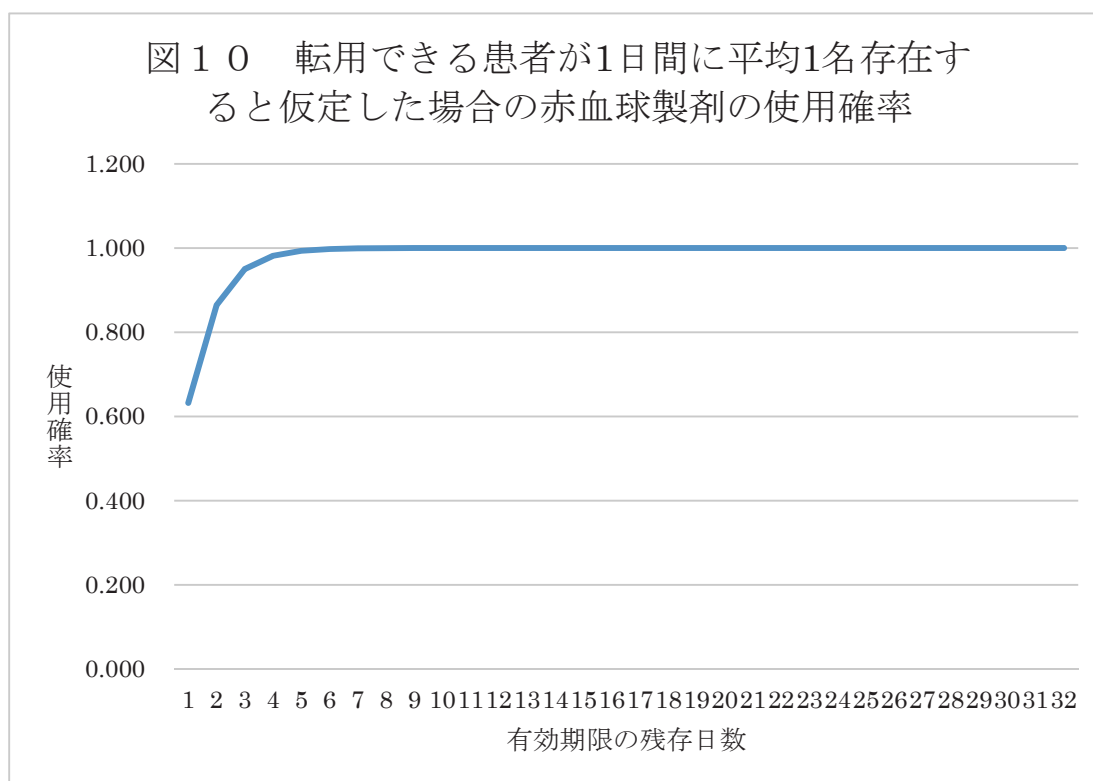


表 1 1 転用できる患者が 5 日間に平均 1 名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日から経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が5日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.200	1	0.2	-0.2	0.818748	0.181
2	1	2.718	0.200	2	0.4	-0.4	0.670348	0.330
3	1	2.718	0.200	3	0.6	-0.6	0.548846	0.451
4	1	2.718	0.200	4	0.8	-0.8	0.449366	0.551
5	1	2.718	0.200	5	1	-1	0.367918	0.632
6	1	2.718	0.200	6	1.2	-1.2	0.301232	0.699
7	1	2.718	0.200	7	1.4	-1.4	0.246633	0.753
8	1	2.718	0.200	8	1.6	-1.6	0.20193	0.798
9	1	2.718	0.200	9	1.8	-1.8	0.16533	0.835
10	1	2.718	0.200	10	2	-2	0.135363	0.865
11	1	2.718	0.200	11	2.2	-2.2	0.110828	0.889
12	1	2.718	0.200	12	2.4	-2.4	0.090741	0.909
13	1	2.718	0.200	13	2.6	-2.6	0.074294	0.926
14	1	2.718	0.200	14	2.8	-2.8	0.060828	0.939
15	1	2.718	0.200	15	3	-3	0.049803	0.950
16	1	2.718	0.200	16	3.2	-3.2	0.040776	0.959
17	1	2.718	0.200	17	3.4	-3.4	0.033385	0.967
18	1	2.718	0.200	18	3.6	-3.6	0.027334	0.973
19	1	2.718	0.200	19	3.8	-3.8	0.02238	0.978
20	1	2.718	0.200	20	4	-4	0.018323	0.982
21	1	2.718	0.200	21	4.2	-4.2	0.015002	0.985
22	1	2.718	0.200	22	4.4	-4.4	0.012283	0.988
23	1	2.718	0.200	23	4.6	-4.6	0.010057	0.990
24	1	2.718	0.200	24	4.8	-4.8	0.008234	0.992
25	1	2.718	0.200	25	5	-5	0.006741	0.993
26	1	2.718	0.200	26	5.2	-5.2	0.00552	0.994
27	1	2.718	0.200	27	5.4	-5.4	0.004519	0.995
28	1	2.718	0.200	28	5.6	-5.6	0.0037	0.996
29	1	2.718	0.200	29	5.8	-5.8	0.003029	0.997
30	1	2.718	0.200	30	6	-6	0.00248	0.998
31	1	2.718	0.200	31	6.2	-6.2	0.002031	0.998
32	1	2.718	0.200	32	6.4	-6.4	0.001663	0.998

図 1 1 転用できる患者が5日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

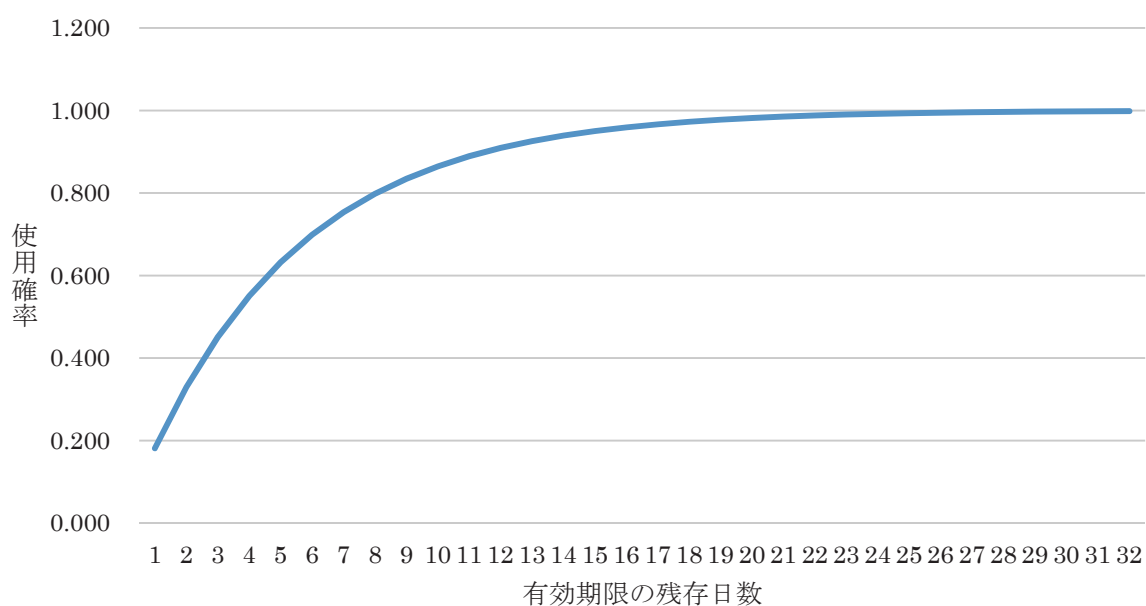


表 1 2 転用できる患者が 10 日間に平均 1 名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が10日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.100	1	0.1	-0.1	0.904847	0.095
2	1	2.718	0.100	2	0.2	-0.2	0.818748	0.181
3	1	2.718	0.100	3	0.3	-0.3	0.740841	0.259
4	1	2.718	0.100	4	0.4	-0.4	0.670348	0.330
5	1	2.718	0.100	5	0.5	-0.5	0.606562	0.393
6	1	2.718	0.100	6	0.6	-0.6	0.548846	0.451
7	1	2.718	0.100	7	0.7	-0.7	0.496621	0.503
8	1	2.718	0.100	8	0.8	-0.8	0.449366	0.551
9	1	2.718	0.100	9	0.9	-0.9	0.406608	0.593
10	1	2.718	0.100	10	1	-1	0.367918	0.632
11	1	2.718	0.100	11	1.1	-1.1	0.332909	0.667
12	1	2.718	0.100	12	1.2	-1.2	0.301232	0.699
13	1	2.718	0.100	13	1.3	-1.3	0.272569	0.727
14	1	2.718	0.100	14	1.4	-1.4	0.246633	0.753
15	1	2.718	0.100	15	1.5	-1.5	0.223165	0.777
16	1	2.718	0.100	16	1.6	-1.6	0.20193	0.798
17	1	2.718	0.100	17	1.7	-1.7	0.182716	0.817
18	1	2.718	0.100	18	1.8	-1.8	0.16533	0.835
19	1	2.718	0.100	19	1.9	-1.9	0.149598	0.850
20	1	2.718	0.100	20	2	-2	0.135363	0.865
21	1	2.718	0.100	21	2.1	-2.1	0.122483	0.878
22	1	2.718	0.100	22	2.2	-2.2	0.110828	0.889
23	1	2.718	0.100	23	2.3	-2.3	0.100283	0.900
24	1	2.718	0.100	24	2.4	-2.4	0.090741	0.909
25	1	2.718	0.100	25	2.5	-2.5	0.082106	0.918
26	1	2.718	0.100	26	2.6	-2.6	0.074294	0.926
27	1	2.718	0.100	27	2.7	-2.7	0.067224	0.933
28	1	2.718	0.100	28	2.8	-2.8	0.060828	0.939
29	1	2.718	0.100	29	2.9	-2.9	0.05504	0.945
30	1	2.718	0.100	30	3	-3	0.049803	0.950
31	1	2.718	0.100	31	3.1	-3.1	0.045064	0.955
32	1	2.718	0.100	32	3.2	-3.2	0.040776	0.959

図 1 2 転用できる患者が10日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

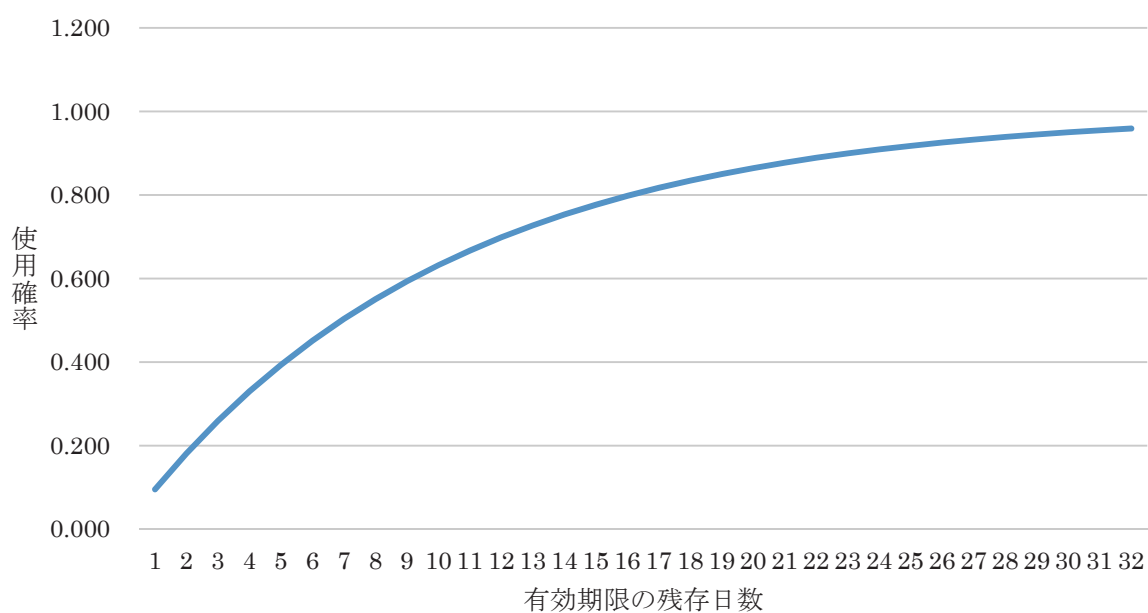


表 1 3 転用できる患者が 15 日間に平均 1 名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日から経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が15日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.067	1	0.0667	-0.06667	0.935513	0.064
2	1	2.718	0.067	2	0.1333	-0.13333	0.875185	0.125
3	1	2.718	0.067	3	0.2	-0.2	0.818748	0.181
4	1	2.718	0.067	4	0.2667	-0.26667	0.76595	0.234
5	1	2.718	0.067	5	0.3333	-0.33333	0.716556	0.283
6	1	2.718	0.067	6	0.4	-0.4	0.670348	0.330
7	1	2.718	0.067	7	0.4667	-0.46667	0.627119	0.373
8	1	2.718	0.067	8	0.5333	-0.53333	0.586679	0.413
9	1	2.718	0.067	9	0.6	-0.6	0.548846	0.451
10	1	2.718	0.067	10	0.6667	-0.66667	0.513453	0.487
11	1	2.718	0.067	11	0.7333	-0.73333	0.480342	0.520
12	1	2.718	0.067	12	0.8	-0.8	0.449366	0.551
13	1	2.718	0.067	13	0.8667	-0.86667	0.420388	0.580
14	1	2.718	0.067	14	0.9333	-0.93333	0.393279	0.607
15	1	2.718	0.067	15	1	-1	0.367918	0.632
16	1	2.718	0.067	16	1.0667	-1.06667	0.344192	0.656
17	1	2.718	0.067	17	1.1333	-1.13333	0.321996	0.678
18	1	2.718	0.067	18	1.2	-1.2	0.301232	0.699
19	1	2.718	0.067	19	1.2667	-1.26667	0.281806	0.718
20	1	2.718	0.067	20	1.3333	-1.33333	0.263634	0.736
21	1	2.718	0.067	21	1.4	-1.4	0.246633	0.753
22	1	2.718	0.067	22	1.4667	-1.46667	0.230728	0.769
23	1	2.718	0.067	23	1.5333	-1.53333	0.215849	0.784
24	1	2.718	0.067	24	1.6	-1.6	0.20193	0.798
25	1	2.718	0.067	25	1.6667	-1.66667	0.188908	0.811
26	1	2.718	0.067	26	1.7333	-1.73333	0.176726	0.823
27	1	2.718	0.067	27	1.8	-1.8	0.16533	0.835
28	1	2.718	0.067	28	1.8667	-1.86667	0.154668	0.845
29	1	2.718	0.067	29	1.9333	-1.93333	0.144694	0.855
30	1	2.718	0.067	30	2	-2	0.135363	0.865
31	1	2.718	0.067	31	2.0667	-2.06667	0.126634	0.873
32	1	2.718	0.067	32	2.1333	-2.13333	0.118468	0.882

図 1 3 転用できる患者が15日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

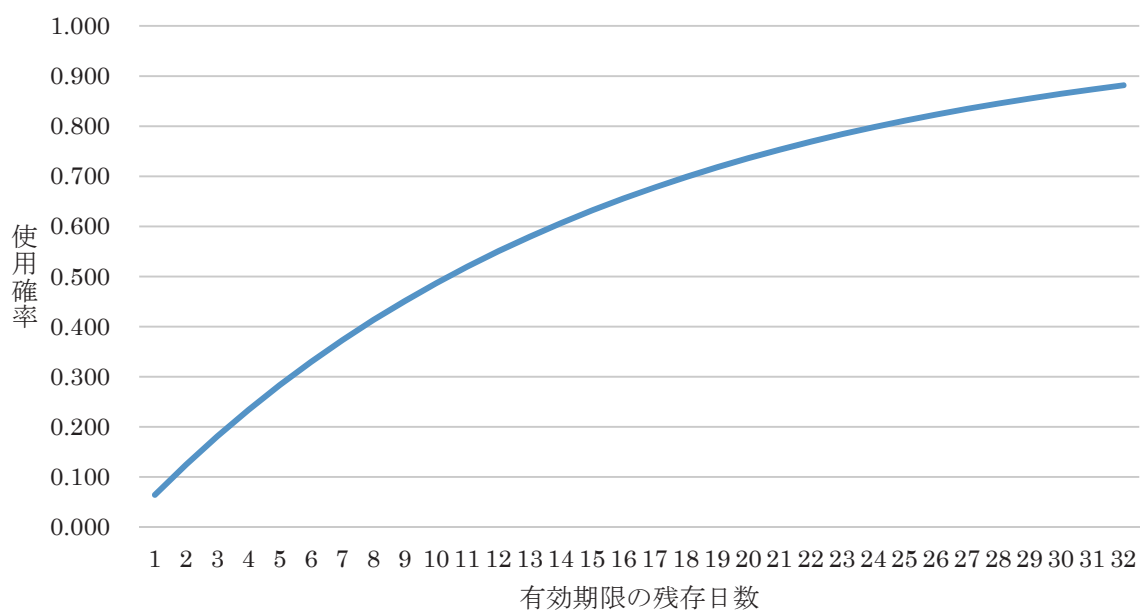


表 1 4 転用できる患者が 20 日間に平均 1 名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が20日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.050	1	0.05	-0.05	0.951234	0.049
2	1	2.718	0.050	2	0.1	-0.1	0.904847	0.095
3	1	2.718	0.050	3	0.15	-0.15	0.860721	0.139
4	1	2.718	0.050	4	0.2	-0.2	0.818748	0.181
5	1	2.718	0.050	5	0.25	-0.25	0.778821	0.221
6	1	2.718	0.050	6	0.3	-0.3	0.740841	0.259
7	1	2.718	0.050	7	0.35	-0.35	0.704714	0.295
8	1	2.718	0.050	8	0.4	-0.4	0.670348	0.330
9	1	2.718	0.050	9	0.45	-0.45	0.637658	0.362
10	1	2.718	0.050	10	0.5	-0.5	0.606562	0.393
11	1	2.718	0.050	11	0.55	-0.55	0.576983	0.423
12	1	2.718	0.050	12	0.6	-0.6	0.548846	0.451
13	1	2.718	0.050	13	0.65	-0.65	0.522081	0.478
14	1	2.718	0.050	14	0.7	-0.7	0.496621	0.503
15	1	2.718	0.050	15	0.75	-0.75	0.472403	0.528
16	1	2.718	0.050	16	0.8	-0.8	0.449366	0.551
17	1	2.718	0.050	17	0.85	-0.85	0.427453	0.573
18	1	2.718	0.050	18	0.9	-0.9	0.406608	0.593
19	1	2.718	0.050	19	0.95	-0.95	0.386779	0.613
20	1	2.718	0.050	20	1	-1	0.367918	0.632
21	1	2.718	0.050	21	1.05	-1.05	0.349976	0.650
22	1	2.718	0.050	22	1.1	-1.1	0.332909	0.667
23	1	2.718	0.050	23	1.15	-1.15	0.316675	0.683
24	1	2.718	0.050	24	1.2	-1.2	0.301232	0.699
25	1	2.718	0.050	25	1.25	-1.25	0.286542	0.713
26	1	2.718	0.050	26	1.3	-1.3	0.272569	0.727
27	1	2.718	0.050	27	1.35	-1.35	0.259277	0.741
28	1	2.718	0.050	28	1.4	-1.4	0.246633	0.753
29	1	2.718	0.050	29	1.45	-1.45	0.234606	0.765
30	1	2.718	0.050	30	1.5	-1.5	0.223165	0.777
31	1	2.718	0.050	31	1.55	-1.55	0.212282	0.788
32	1	2.718	0.050	32	1.6	-1.6	0.20193	0.798

図 1 4 転用できる患者が20日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

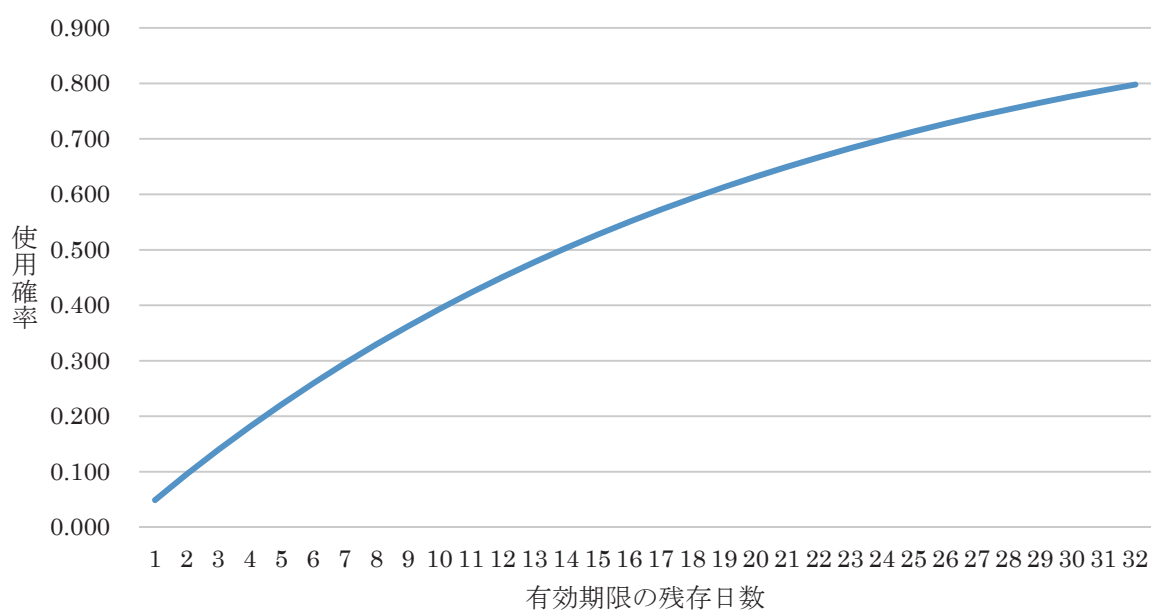


表 1 5 転用できる患者が 25 日間に平均 1 名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が25日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.040	1	0.04	-0.04	0.960793	0.039
2	1	2.718	0.040	2	0.08	-0.08	0.923124	0.077
3	1	2.718	0.040	3	0.12	-0.12	0.886931	0.113
4	1	2.718	0.040	4	0.16	-0.16	0.852158	0.148
5	1	2.718	0.040	5	0.2	-0.2	0.818748	0.181
6	1	2.718	0.040	6	0.24	-0.24	0.786647	0.213
7	1	2.718	0.040	7	0.28	-0.28	0.755806	0.244
8	1	2.718	0.040	8	0.32	-0.32	0.726173	0.274
9	1	2.718	0.040	9	0.36	-0.36	0.697702	0.302
10	1	2.718	0.040	10	0.4	-0.4	0.670348	0.330
11	1	2.718	0.040	11	0.44	-0.44	0.644066	0.356
12	1	2.718	0.040	12	0.48	-0.48	0.618814	0.381
13	1	2.718	0.040	13	0.52	-0.52	0.594553	0.405
14	1	2.718	0.040	14	0.56	-0.56	0.571242	0.429
15	1	2.718	0.040	15	0.6	-0.6	0.548846	0.451
16	1	2.718	0.040	16	0.64	-0.64	0.527327	0.473
17	1	2.718	0.040	17	0.68	-0.68	0.506653	0.493
18	1	2.718	0.040	18	0.72	-0.72	0.486789	0.513
19	1	2.718	0.040	19	0.76	-0.76	0.467703	0.532
20	1	2.718	0.040	20	0.8	-0.8	0.449366	0.551
21	1	2.718	0.040	21	0.84	-0.84	0.431748	0.568
22	1	2.718	0.040	22	0.88	-0.88	0.414821	0.585
23	1	2.718	0.040	23	0.92	-0.92	0.398557	0.601
24	1	2.718	0.040	24	0.96	-0.96	0.382931	0.617
25	1	2.718	0.040	25	1	-1	0.367918	0.632
26	1	2.718	0.040	26	1.04	-1.04	0.353493	0.647
27	1	2.718	0.040	27	1.08	-1.08	0.339634	0.660
28	1	2.718	0.040	28	1.12	-1.12	0.326318	0.674
29	1	2.718	0.040	29	1.16	-1.16	0.313524	0.686
30	1	2.718	0.040	30	1.2	-1.2	0.301232	0.699
31	1	2.718	0.040	31	1.24	-1.24	0.289421	0.711
32	1	2.718	0.040	32	1.28	-1.28	0.278074	0.722

図 1 5 転用できる患者が25日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

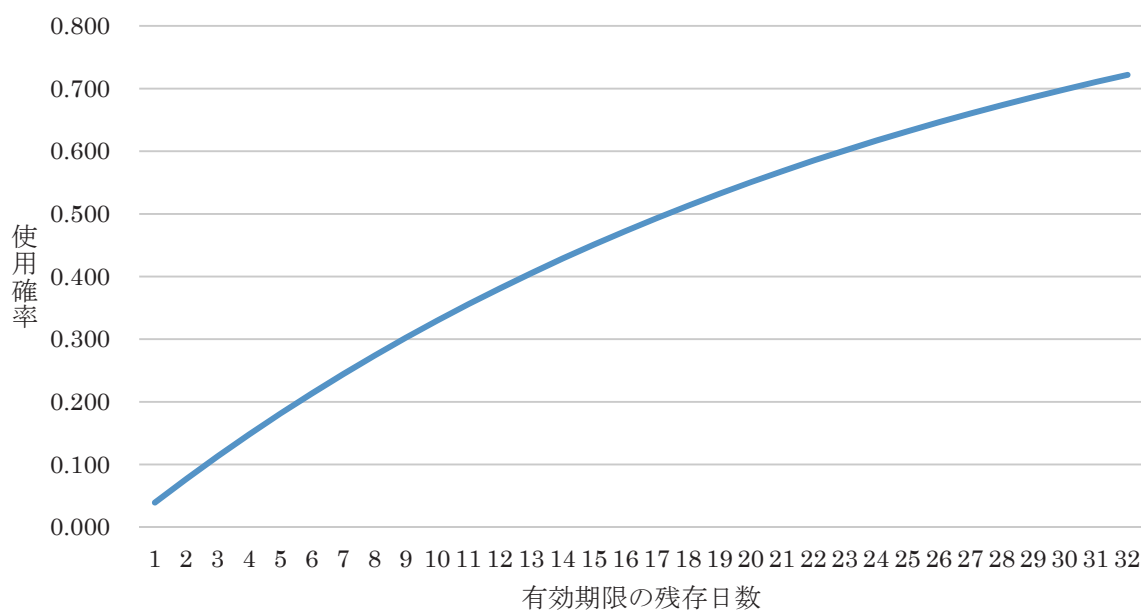
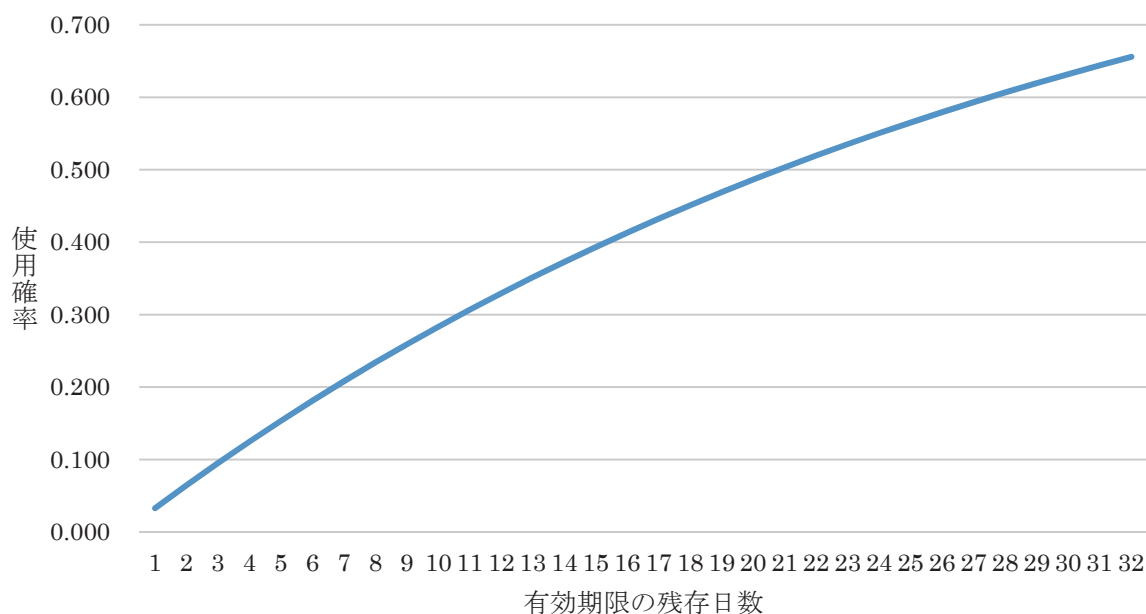




表 1 6 転用できる患者が 30 日間に平均 1 名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率

輸血予定日からの経過日時	定数	$e$ (=自然対数の底)	$\lambda$ (=転用できる患者が30日間に平均1名存在すると仮定)	$t$ (=日数)	$\lambda * t$	$-\lambda * t$	$e^{-\lambda t}$	$1 - e^{-\lambda t}$
1	1	2.718	0.033	1	0.0333	-0.03333	0.967219	0.033
2	1	2.718	0.033	2	0.0667	-0.06667	0.935513	0.064
3	1	2.718	0.033	3	0.1	-0.1	0.904847	0.095
4	1	2.718	0.033	4	0.1333	-0.13333	0.875185	0.125
5	1	2.718	0.033	5	0.1667	-0.16667	0.846496	0.154
6	1	2.718	0.033	6	0.2	-0.2	0.818748	0.181
7	1	2.718	0.033	7	0.2333	-0.23333	0.791909	0.208
8	1	2.718	0.033	8	0.2667	-0.26667	0.76595	0.234
9	1	2.718	0.033	9	0.3	-0.3	0.740841	0.259
10	1	2.718	0.033	10	0.3333	-0.33333	0.716556	0.283
11	1	2.718	0.033	11	0.3667	-0.36667	0.693067	0.307
12	1	2.718	0.033	12	0.4	-0.4	0.670348	0.330
13	1	2.718	0.033	13	0.4333	-0.43333	0.648373	0.352
14	1	2.718	0.033	14	0.4667	-0.46667	0.627119	0.373
15	1	2.718	0.033	15	0.5	-0.5	0.606562	0.393
16	1	2.718	0.033	16	0.5333	-0.53333	0.586679	0.413
17	1	2.718	0.033	17	0.5667	-0.56667	0.567447	0.433
18	1	2.718	0.033	18	0.6	-0.6	0.548846	0.451
19	1	2.718	0.033	19	0.6333	-0.63333	0.530854	0.469
20	1	2.718	0.033	20	0.6667	-0.66667	0.513453	0.487
21	1	2.718	0.033	21	0.7	-0.7	0.496621	0.503
22	1	2.718	0.033	22	0.7333	-0.73333	0.480342	0.520
23	1	2.718	0.033	23	0.7667	-0.76667	0.464596	0.535
24	1	2.718	0.033	24	0.8	-0.8	0.449366	0.551
25	1	2.718	0.033	25	0.8333	-0.83333	0.434636	0.565
26	1	2.718	0.033	26	0.8667	-0.86667	0.420388	0.580
27	1	2.718	0.033	27	0.9	-0.9	0.406608	0.593
28	1	2.718	0.033	28	0.9333	-0.93333	0.393279	0.607
29	1	2.718	0.033	29	0.9667	-0.96667	0.380387	0.620
30	1	2.718	0.033	30	1	-1	0.367918	0.632
31	1	2.718	0.033	31	1.0333	-1.03333	0.355857	0.644
32	1	2.718	0.033	32	1.0667	-1.06667	0.344192	0.656

図 1 6 転用できる患者が30日間に平均1名存在すると仮定した場合の赤血球製剤の使用確率



(2) 採血後 10 日目の赤血球製剤で有効期間が現行の 21 日以内の場合

以上の結果を総括すると当該患者が輸血中止となった場合、転用ができなくなったり、有効期限が超過するケースは、次回、転用可能な患者の出現状況に大きく影響される。

使用されなかった赤血球製剤が次回、ある患者に輸血する平均輸血回数が高まると、当然有効期限の残存日数以内に血液製剤が消費される可能性が高まる。

表 1.7 および 図 1.7 に示すように、使用しなかった赤血球製剤を次回ある患者に輸血する平均輸血回数が、1 日に 1 患者とすると、8 日目に製剤は確実に消費される。つまり、現行の有効期間である 21 日以内に確実に消費される。同様に、5 日に 1 患者だと約 90%の赤血球製剤は 21 日の有効期間内に消費されるが、残り約 10%は転用不可あるいは期限切れとなる。15 日に 1 患者であれば、21 日の有効期限内で消費されるのは約 5 割となる。当然、平均輸血回数が低下するほど有効期間内で消費できない割合が高まる。30 日に 1 患者では、約 3 割が消費されるに過ぎなくなる。

(2) 採血後 10 日目の赤血球製剤で有効期間を 30 日に延長した場合

同様に 表 1.7 および 図 1.7 に示すように、使用しなかった赤血球製剤を次回ある患者

に輸血する確率が 1 日に 1 患者とすると、8 日目に製剤は確実に消費されるので、有効期間の延長効果はない。5 日に 1 患者の場合も、ほぼすべての製剤が有効期間 30 日以内に消費される。10 日に 1 患者であれば、30 日の有効期限内で消費されるのは約 87%の製剤となる。15 日に 1 患者であれば、30 日の有効期限内で消費されるのは約 74%の製剤となり、20 日に 1 患者であれば 30 日の有効期間内に消費されるのは約 63%となる。同様に、25 日に 1 患者では約 55%、30 日に 1 患者であれば約 49%となる。

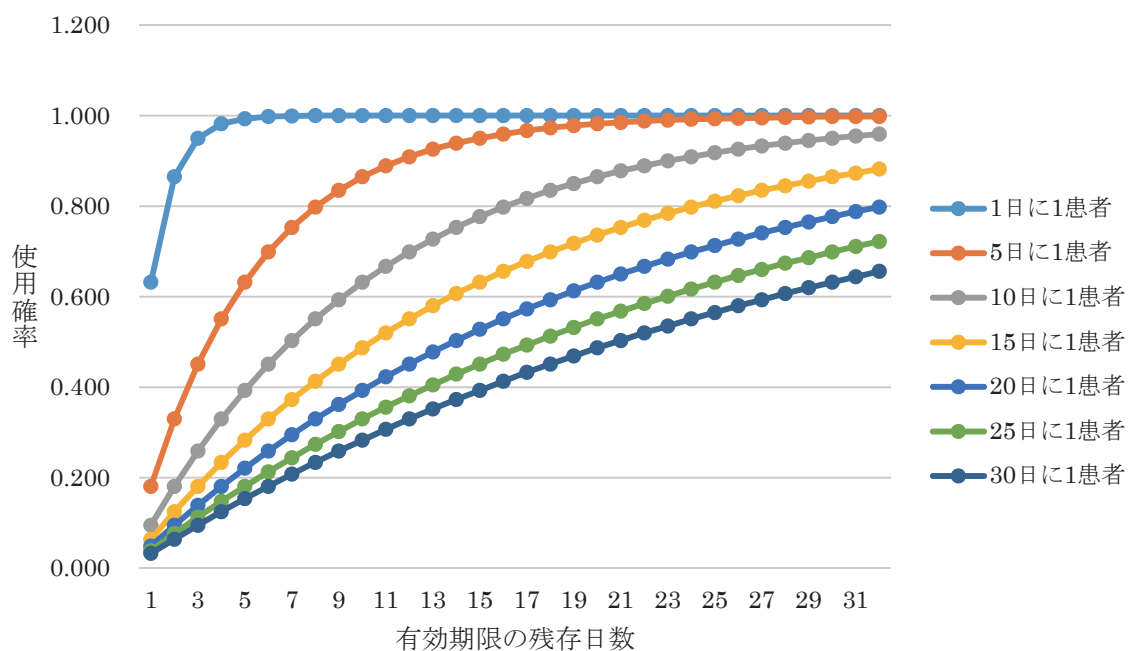
(3) 採血後 10 日目の赤血球製剤で有効期間を 42 日に延長した場合

1 日に 1 患者とすると、8 日目に製剤は確実に消費されるので、このケースは有効期間の延長効果はない。5 日に 1 患者の場合も、ほぼすべての製剤が有効期間 42 日以内に消費される。10 日に 1 患者であれば、同じくほぼすべての製剤が 42 日の有効期限内で消費される。15 日に 1 患者であれば、42 日の有効期限内で消費されるのは約 88%の製剤となり、20 日に 1 患者であれば 42 日の有効期間内に消費されるのは約 80%となる。25 日に 1 患者では約 72%、30 日に 1 患者であれば約 66%が有効期間内に消費される (表 1.7 および 図 1.7)。

表 1 7 輸血予定日からの経過日時に応じた転用可能患者の出現確率

輸血予定日からの経過日時	1日に1患者	5日に1患者	10日に1患者	15日に1患者	20日に1患者	25日に1患者	30日に1患者
1	0.632	0.181	0.095	0.064	0.049	0.039	0.033
2	0.865	0.330	0.181	0.125	0.095	0.077	0.064
3	0.950	0.451	0.259	0.181	0.139	0.113	0.095
4	0.982	0.551	0.330	0.234	0.181	0.148	0.125
5	0.993	0.632	0.393	0.283	0.221	0.181	0.154
6	0.998	0.699	0.451	0.330	0.259	0.213	0.181
7	0.999	0.753	0.503	0.373	0.295	0.244	0.208
8	1.000	0.798	0.551	0.413	0.330	0.274	0.234
9	1.000	0.835	0.593	0.451	0.362	0.302	0.259
10	1.000	0.865	0.632	0.487	0.393	0.330	0.283
11	1.000	0.889	0.667	0.520	0.423	0.356	0.307
12	1.000	0.909	0.699	0.551	0.451	0.381	0.330
13	1.000	0.926	0.727	0.580	0.478	0.405	0.352
14	1.000	0.939	0.753	0.607	0.503	0.429	0.373
15	1.000	0.950	0.777	0.632	0.528	0.451	0.393
16	1.000	0.959	0.798	0.656	0.551	0.473	0.413
17	1.000	0.967	0.817	0.678	0.573	0.493	0.433
18	1.000	0.973	0.835	0.699	0.593	0.513	0.451
19	1.000	0.978	0.850	0.718	0.613	0.532	0.469
20	1.000	0.982	0.865	0.736	0.632	0.551	0.487
21	1.000	0.985	0.878	0.753	0.650	0.568	0.503
22	1.000	0.988	0.889	0.769	0.667	0.585	0.520
23	1.000	0.990	0.900	0.784	0.683	0.601	0.535
24	1.000	0.992	0.909	0.798	0.699	0.617	0.551
25	1.000	0.993	0.918	0.811	0.713	0.632	0.565
26	1.000	0.994	0.926	0.823	0.727	0.647	0.580
27	1.000	0.995	0.933	0.835	0.741	0.660	0.593
28	1.000	0.996	0.939	0.845	0.753	0.674	0.607
29	1.000	0.997	0.945	0.855	0.765	0.686	0.620
30	1.000	0.998	0.950	0.865	0.777	0.699	0.632
31	1.000	0.998	0.955	0.873	0.788	0.711	0.644
32	1.000	0.998	0.959	0.882	0.798	0.722	0.656

図 1 7 予定輸血が中止になった後の次回赤血球製剤の使用確率と有効期限の残存日数



採血後 10 日目の赤血球製剤の転用可能性を高め、期限切れによる廃棄血を減少させるために有効期限の延長が方策として存する。

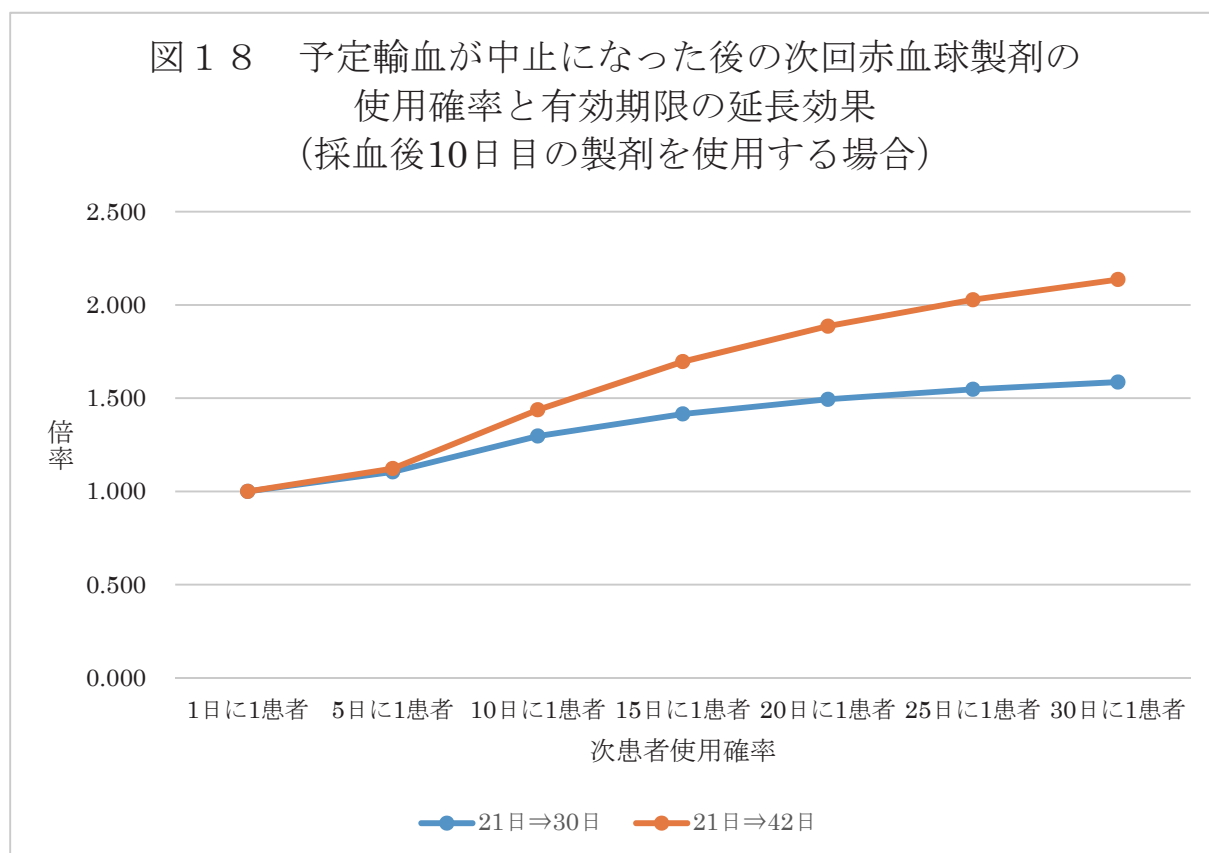
現行の 21 日の製剤有効期間を 30 日に延長すると、患者が多く頻繁に輸血が行われる可能性が高い大病院では、延長による効果はほとんど認められない。しかし、10 日に 1 患者未使用血が使える患者が出現するというケースでは、転用して輸血ができる

確率が現行基準に比して約 1.3 倍に高まることになる。

21 日から 42 日へと有効期間を変更すると上述の場合と同様に、輸血頻度が高い医療機関では延長効果は認めにくい。しかし 10 日に 1 患者未使用血が使える患者が出現する想定では、転用して輸血ができる確率が、現行基準に比して約 1.43 倍に上昇する（表 1 8 および図 1 8）。

表 1 8 赤血球製剤の有効期間の延長効果（採血後 10 日目の製剤を使用する場合）

赤血球製剤の有効期間の延長血予定日からの経過日時	1日に1患者	5日に1患者	10日に1患者	15日に1患者	20日に1患者	25日に1患者	30日に1患者
21日⇒30日	1.000	1.105	1.297	1.415	1.494	1.548	1.586
21日⇒42日	1.000	1.123	1.438	1.696	1.887	2.028	2.137



#### D.考察

##### (1)赤血球製剤の細菌汚染に関する先行研究の評価

赤血球製剤の有効期間の延長の可能性を検討するために、先行研究等のレビューを行った。

その結果、輸血による敗血症等の細菌感染を減少させるためには、皮膚消毒法の改良、血液バッグの外観チェック、初流血除去、細菌スクリーニング検査などが挙げられていた。その他、血液製剤保存の温度管理の徹底、白血球除去などの手法が有益であったと述べていた。

*Yersinia enterocolitica* による赤血球製剤の汚染が問題になったときは、上記の対策は講じられていなかった。しかし現在、これらはわが国の献血事業にすでに導入されており、輸血用血液製剤、特に赤血球製剤の細菌汚染リスクは極めて低リスクになっているものと考えられる。

##### (2)赤血球製剤の有効期間の延長効果について

輸血頻度が高い場合ほど、他患者への転用が可能となるため、廃棄血の減少効果は

あまり期待できなくなる。規模が大きな医療機関がこれに該当するものと考えられる。しかし、平均輸血回数が10日に1患者(1日あたり0.1人)より少ない場合から、顕著に有効期間の延長効果が認められる。特に、採血後14日目の血液が医療機関に搬送された場合、それが直ちに用いられたとしても、21日間という現行基準では残存有効期間は7日しかない。実際は、直ちに用いられない場合もあり、残存有効期間はこれより短いものと思われる。

この有効期間を21日から42日に延ばした場合が最も効果的である(表19および図19)。

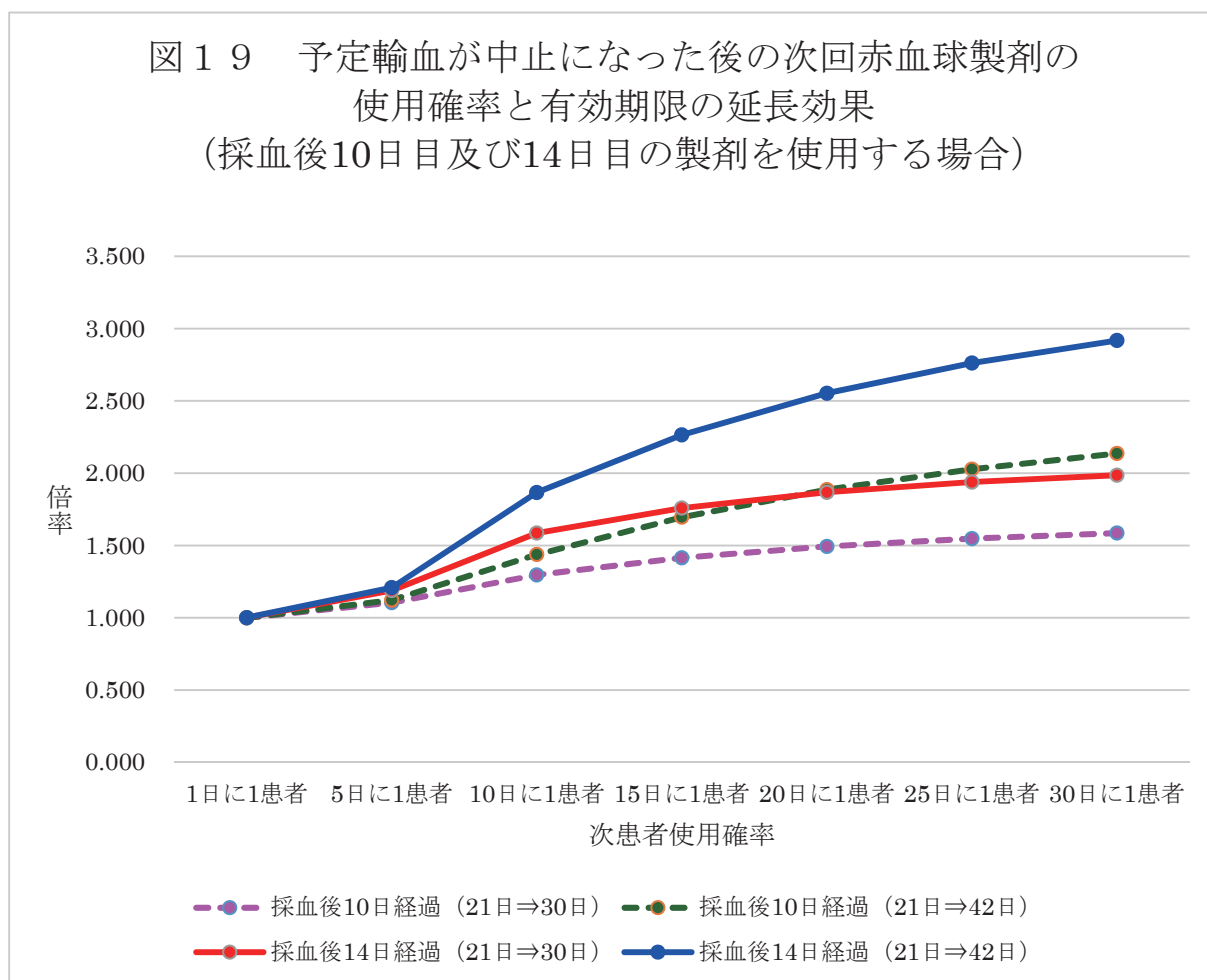
有効期間を21日から30日に9日間延長するだけでも平均輸血回数が10日に1患者あるいは15日に1患者の場合、効果が認められる(表19および図19)。

採血後10日目の赤血球製剤を使用する場合も延長効果が認められる。ただ、医療機関への搬送の実態が、採血後14日前後の製剤を多く搬送していることや先行研究のレビューの結果を考慮すると、現時点では赤血球製剤の有効期間を21日から30日前後に延長することが望ましいと考える。

表 19 赤血球製剤の有効期間の延長効果（採血後 10 日目及び 14 日目の製剤を使用する場合）

赤血球製剤の有効期間の延長血予定日からの経過日時	1日に1患者	5日に1患者	10日に1患者	15日に1患者	20日に1患者	25日に1患者	30日に1患者
採血後10日経過（21日⇒30日）	1.000	1.105	1.297	1.415	1.494	1.548	1.586
採血後10日経過（21日⇒42日）	1.000	1.123	1.438	1.696	1.887	2.028	2.137
採血後14日経過（21日⇒30日）	1.001	1.189	1.586	1.759	1.868	1.939	1.986
採血後14日経過（21日⇒42日）	1.001	1.209	1.867	2.265	2.553	2.762	2.918

図 19 予定輸血が中止になった後の次回赤血球製剤の使用確率と有効期限の延長効果（採血後10日目及び14日目の製剤を使用する場合）



次に、図 20 に示すように“赤血球製剤の需要曲線”をもとに製剤の有効期限の変更が、赤血球製剤の消費と廃棄血の発生に、いかなる影響を及ぼしているかを考察する。

赤血球製剤の有効期限が“ $t_1 (= 21 \text{ 日})$ ”のとき、この期間内においては 1 日あたり“ $S_1$ ”の供給量が必要である。 $t_1 = 21$  日以内に供給された製剤量は、 $t_1 \times S_1$  で表すこ

とができる。ABCO の面積に該当する。t1 を越えた部分は廃棄血となる。該当面積は EBA である。

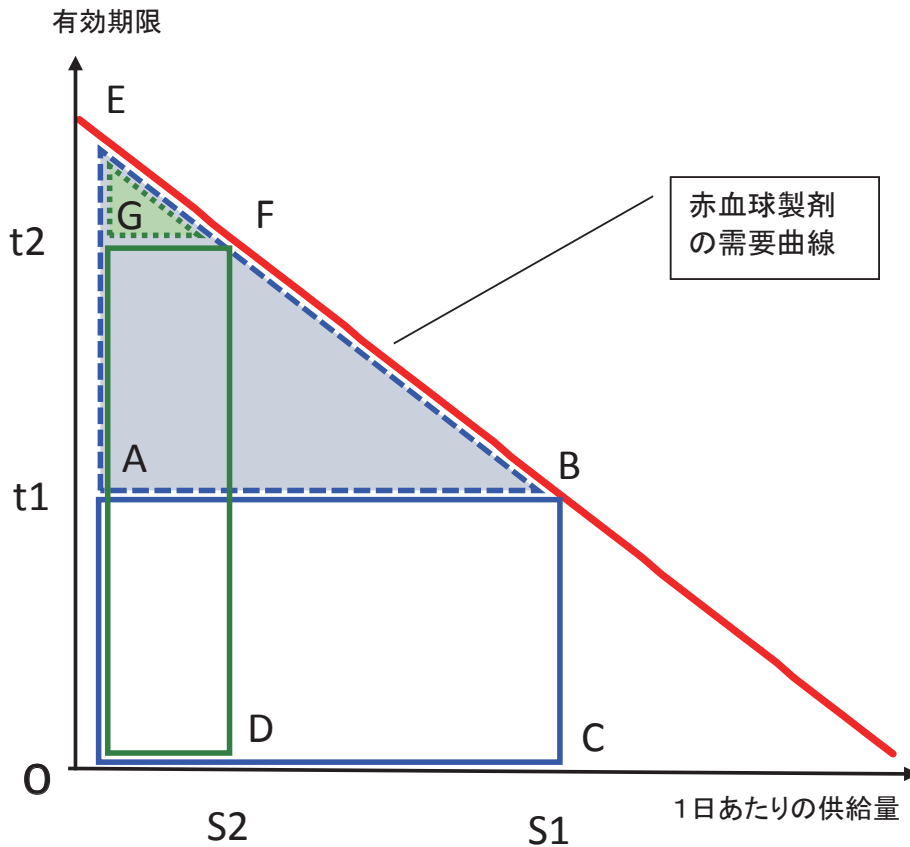
一方、有効期限が“t2 (=42 日)”に延長された場合、1 日あたり“S2”の供給量が必要で、t2=42 日以内に供給された製剤量は、t2×S2 となる。GFDO の面積部分が相当する。この場合、t2 を越えた部分が廃棄血となる。EFG に囲まれた部分の面積である。

る。

このように、有効期限の延長は、1 日あたりの供給量を削減するとともに、 $\Delta EFG < \Delta EBA$  であることから、廃棄血量も削減する効果がある。

赤血球製剤の有効期限の延長は、献血と言う貴重な善意の社会的資源の有効利用につながり、血液事業の生産性の向上にも寄与するものと考えられる。

図20 赤血球製剤の有効期限内の消費と廃棄血の概念図



E. 結論

日本輸血・細胞治療学会から 2016 年 3

月に公表された調査によると、医療機関が赤血球製剤を廃棄した理由はとして最も多



かったものは、「有効期限切れ」が 87.4%、次いで「転用ができない」が 40.0%であった（重複回答<sup>5)</sup>）。この 2 つの理由は密接に絡み合っている。

赤血球製剤の有効期限の延長は、何らかの事情で使用できなかった赤血球製剤の転用の機会を増大させるとともに、期限切れ製剤の減少に寄与するものと考えられる。

#### 参考文献

- 1) 柴雅之、村徹、増山哲也、長橋久方、田山達也、笹川滋、佐渡峯生、大谷卓、安村功、川本昇司、清水勝. MAP 加濃厚赤血球の製造と長期保存試験 Japanese Journal of Transfusion Medicine, Vol. 37. No. 3 37(3): 404-410, 1991.
- 2) 名雲英人、篠崎久美子、木村泰、野田三恵、小野由里子、佐竹正博、中島一格. 初流血除去による細菌汚染低減効果の検証. Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 53. No. 6 53 (6) : 598—601, 2007
- 3) 佐藤充彦、名雲英人、日野学、松田裕一、坪倉党雄、高橋有二、清水勝. 赤血球 M・A・P 中における Yersinia enterocolitica の増殖とエンドキシン及び上清ヘモグロビンの産生について. Japanese Journal of Transfusion Medicine, Vol. 41. No. 4 41(4): 340-346, 1995
- 4) 高橋雅彦、名雲英人. 輸血用血液の細菌汚染と敗血症. Japanese Journal

of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 54. No. 3 54 (3) : 359—371, 2008

- 5) 一般社団法人 日本輸血・細胞治療学会. 平成 27 年度血液製剤使用実態調査データ集 2016 年 3 月

#### 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]

3. ○ Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. A Study on the Maximum Blood Donation Volume in Platelet Apheresis Donation. Journal of Medical and Dental Sciences.(Submitted)
4. ○ Daisuke Ikeda, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara. Study on Evaluation of alanine Aminotransferase(ALT) as Surrogate Marker in Hepatitis Virus Test. Journal of Medical and Dental Sciences. Vol.63, p.45-52, 2016.

[学会発表]

2. 河原和夫、菅河真紀子、津田昌重、友清和彦、金谷泰宏. 危機管理の観点からの血漿分画製剤の安定的確保および供給体制の構築について. 第 40 回日本血液事業学会総会. 2016 年 10 月、名古屋市.

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

平成28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)

研究分担報告書(2)

わが国における赤血球アファレーシスの導入の可能性に関する研究

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
研究分担者	中島 一格	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
	松崎 浩史	福岡県赤十字血液センター
	谷 慶彦	大阪府赤十字血液センター
研究協力者	菅河 真紀子	東京医科歯科大学大学院 政策科学分野
	高本 滋	日本赤十字社北海道ブロック血液センター
	清水 博	日本赤十字社東北ブロック血液センター
	高松 純樹	日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター
	柴田 玲子	東京都赤十字血液センター
	稲葉 頌一	日本赤十字関東甲信越ブロック血液センター
	落合 永	日本赤十字関東甲信越ブロック血液センター
	藤原 満博	日本赤十字社北海道ブロック血液センター

研究要旨

赤血球成分採血は、欧米諸国ではすでに実施されている。とりわけ、米国では赤血球採血の約20%が成分採血に置き換わっている。

欧米の赤血球成分採血では、800~900mL程度の血液が採取され、その中から赤血球部分を自動で分離して製剤化している。

体格が大きい欧米人では上記のような多量の採血が行われるが、小さい日本人ではこのような採血量が確保できる献血者は限られてしまう。

そこで、平成27年の偶数月に成分献血を行った67万5,407人の献血者(男性46万3,601人、女性21万1,806人)のデータを解析し、わが国で赤血球成分採血を行った場合の採血可能対象者数およびこれらの対象者の属性としての理学的所見や生化学データなどを分析し、赤血球成分採血を実施した場合の論点を整理した。

また、国内外の赤血球成分採血に関する論文をレビューして、安全性やわが国で実施する場合の課題等も併せて整理した。

## A.目的

少子高齢化の更なる進展を迎え、将来の献血者不足が憂慮されている。輸血用血液は有効期間も短く、需要の変動に大きな影響を受けている。

欧米諸国で導入されている赤血球成分献血システムは、1人の献血者から多くの赤血球製剤を作成することができる。しかし、その安全性を評価し、わが国の血液事業への適合性に関する検証は行われていない。

本研究では、これらの論点を検討し、赤血球成分採血システムの導入に関して検討する際の基礎資料を提供することを目的としている。

## B.方法

赤血球成分採血に関する内外の論文をレビューし、わが国での導入の可能性を検討した。加えて、平成27年の偶数月の成分献血者データを基に、わが国における赤血球成分採血システムの導入をめぐる論点を整理した。

(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) 赤血球成分採血に関する内外の論文のレビュー

1. 赤血球成分採血に関する検討

国内6施設でガンプロ社トリマおよびヘモネティクス社CCSを用いて、37例の採血(トリマ:16、CCS:21)を行ったものである。

現行の400mL全血採血基準に適合した男性で、体重約60kg以上の者を対象として行われた。

採取された赤血球製剤については、ほぼ600mL相当の赤血球成分が採取可能であり、採取製品の機能試験(pH、ATP、2,3-DPG)においても全血由来製品のそれと同等であった。これらのことから、600mL相当の赤血球成分採血は安全に実施可能であり、今後の輸血用赤血球製剤の安定供給に寄与しうる有用な方法と考えられた<sup>1)</sup>。

## 2. Double red blood cell collection: comparison of three apheresis systems.

効率的に赤血球製剤の在庫適正化を測るために、2単位の赤血球採血(DRBC)が効率的に赤血球製剤(RBC)在庫を最適化するように、3つの機器を比較検討した。

TerumoBCT Trima アクセル(Trima)、Fenwal Alyx(Alyx)、およびHaemonetics MCS1 8150(MCS1)の3つの機器を比較した。

1つの機器あたり40回の連続的な採血(80個の製品)が、ヘモグロビン(Hb)含有量、白血球除去、採血時間、機器効率、ドナーの受容状況、および採血者に対する副反応に関して評価を行った。

DRBC採血が可能な献血者が分析の対象となった。

すべての採血は、360mL または 400mL を目標採血量とするメーカーの推奨に従って行われた。

白血球除去は Alyx と Trima では統合されて行われていたが、MCS+では分離して行われていた。

DRBC 採血可能な者は、MCS+では 10,116 人、Alyx では 9,378 人、および Trima では 8,573 人であった。

すべてのユニットでは、42.5g を超える Hb が採取されていた。平均 Hb 量は次の通りである。Trima 59.2 g、Alyx 56.8 g、そして MCS+ 51.5g であった。

Trima、Alyx、および MCS+でそれぞれ採血に要する時間は、52 分、45 分、および 52 分であった。

Trima、Alyx、および MCS+(濾過のない)の処理時間は、87 分、73 分、および 64 分であった。そして、すべての採血された製品の残存白血球数は、 $5 \times 10^6$  個未満であった。

3 つの機器はいずれも、許容できる白血球除去が行われた DRBC を採血することが可能である。

Alyx は最もポータブルであり、最も短い採血時間と全体の処理時間(考慮濾過時間)に雇用されていて、最も高い収集効率であり、Trima より多くの採血者を確保することが可能である。当方のニーズに合致するのは Alyx であるとする内容であった<sup>2)</sup>。

### 3. Improved donor safety in high-volume apheresis collections

分離装置は 1960 年代の性別ベースの成分採血ドナーの血液量を推定するノモグラ

ムである。そして、体重の 15%と採血量を計算するものである。

米国人の体格の変化に対応し、最大かつ安全に採血することは臨床的に重要な事柄である。

148,416 人の Trima を用いて成分採血を行った過去 2 年の血管迷走神経反応(VVR)のデータを用いて、VVR に関わる変数を解析した。

血小板採血のみ、あるいは赤血球(RBC)採取を伴うまたは伴わない血漿採血では、生理的食塩水に置換しない場合、少なくとも 900mL の採取量を得ることができた。

重症の VVR の発生は、ドナーの性別と実際の採血量、そしてドナーの推定循環血液量 (EBV) に関係していることが示された。

VVR の発生率に影響を与える要因として、EBV と採血量との関係について多変量解析を行った。

1,050mL より多い採血量の男性ドナーでは、VVR の発生率は約 2 倍となった。女性ドナーでは、こうした採血量の上限閾値を識別することができなかった。

ドナーの性別、年齢、献血経験、採取時間、そして VVR が報告された採血場所が多変量解析の結果、関係していることが判明した。

採血量を 1,050mL または EBV の 15%以内に制限することは、VVR 発生率を低下させる可能性があるとしてされた<sup>3)</sup>。

4. 一回全血 600ml 相当の赤血球成分採血を年二回実施することの安全性評価

現状の献血者の平均献血回数が年 2 回未満であることから、1 回の採血赤血球量を増量し、現行の採血基準内（全血相当量 1,200ml）で年 2 回採血が安全に実施できるかの検討は有意義と考えたものである。

赤血球成分（red blood cell, RBC）は採血後の回復に他の成分より長期間を要することから、赤血球成分製剤（red cell concentrates, RCC）は将来的に不足することが懸念される。RBC の 1 回採血量の増量や RCC と他の血液成分との同時採血等が実施可能となれば、年間採血回数が 1～2 回の献血者が多い現状から血液確保量の増加につながる事が期待される。

そこで、体重 58kg 以上の男性供血者 18 人から、赤血球成分採血（RCa）により 3 単位 RCC（全血 600mL 相当の赤血球）を 6 か月間隔で 2 回採血し、採血中・後の副作用および採血前と 6 か月後まで血算、血清鉄、血清フェリチン（s-Ft）、エリスロポエチンを検査した。RCa には、1 回目（1-RCa）はヘモネティクス社 CCS、2 回目（2-RCa）は改良ボウルを組み込んだ同社の Multi を使用した。

その結果、1-、2-RCa とも問題になる副作用はなく、Hb 値は採血直後に 11gdl 以上、3 か月後には採血前値に回復していた。s-Ft は各採血前値に比し 1-RCa 6 か月後  $61.8 \pm 20.2\%$ 、2-RCa 6 か月後  $77.0 \pm 29.5\%$  の回復に留まったものの経過中 12ng/ml 以下になった 6 例においても Hb 値は回復していた。2-RCa 採血直後の RCC の遊離 Hb は  $20.1 \pm 10.8\text{mgdl}$  であった<sup>4)</sup>。

## 5. Red Cell Apheresis with Automated In-Line Filtration

採血作業中に白血球除去工程も組み込まれている赤血球および血小板アフェレーシス、それに加えて saline-adenine-glucose-mannitol(SAGM) を添加できる Trima Accel のバージョン 6.0 の性能試験を行った。

2 血液センターで、介入群と対照群に分け、それぞれ 9 週間後に比較試験を行った。介入群では、Trima Accel のバージョン 6.0 を用いて 1 単位の赤血球製剤と血小板製剤が得られた。一方、対照群では、採血後白血球除去と SAGM を添加する Trima Accel のバージョン 5.1/5.2 を用いた。

保存中の赤血球の溶血度、カリウム濃度、アデノシン三リン酸の状況、Hb 量、残存白血球数を評価指標とした。34 症例について検討した結果、2 群で溶血の状況はほとんど同じであった。そのほかの評価指標については、2 群間で 0.8%未満の差異しか確認できなかった。残存白血球数は、 $1 \times 10^6$  /unit 未満であった。Version 6.0 は、フィルターによる除去機能が大幅に向上し、1 単位当たりにして、より多くの赤血球と Hb が確保されていた。すべての工程は、この評価研究に耐え得るものであった。

採血と同時に白血球除去と保存液 (SAGM) 添加が行われる Trima Accel の Version 6.0 は、EU 基準に合致するものである<sup>5)</sup>。

## 6. Haemonetics CCS を用いた chair side 全血分離法の検討



採血現場で全血を赤血球濃厚液と血漿に分離する chair side 法を Haemonetics CCS を用いて評価試験を行った。

対象は、400mL 全血採血基準に合致した 20 名の志願者を対象とし方法としては Haemonetics 社から専用プログラムを搭載した CCS と採取キットの提供を受け、通常手順で実施した。

その結果、操作に伴う所要時間はキット装着から採血、キット廃棄までを含めた全工程約 25 分であった。通常の 400mL 全血採血より 5~10 分程度長かった。赤血球、血漿ともに品質は現行の 400mL 全血から分離した新鮮凍結血漿、MAP 加赤血球濃厚液と同等であった。赤血球の上清ヘモグロビン値の上昇速度が MAP 加濃厚液より遅いことから、赤血球機能は予期されたように、より良く保持されていると思われた。また、赤血球製濃厚液中の赤血球容量は、平均 1,650mL で、現行の濃厚液の 150mL より大きく、さらに比較的均質の献血者からの採血とはいえ、標準偏差が 4mL と大変小さく、従来の赤血球濃厚液の含有赤血球容量差が大きいという欠点を大幅に改善できると期待された<sup>6)</sup>。

今回の遠心分離条件であれば、血漿は白除フィルターを使用しなくとも  $1 \times 10^6$  /bag を達成できることも明らかとなった。しかしながら、血漿は現行の新鮮凍結血漿が 230mL であるのに対して平均 207mL と 10%少なかった。

Chair side system を導入するとすれば、年間 350 万本を超えるすべての全血採血を本方に切り替えることが可能かどうかという点が重要である。

献血者の安全性、採血所要時間、赤血球と血漿の製剤としての品質の 3 点について評価が行われたが、大きな問題は確認されなかった。したがって、すべての採血が献血ルームで実施可能であれば導入が可能である。米国人のように体格の良い献血者からの 2 単位赤血球採取を行うことが認められれば即時に利用可能とする内容であった<sup>7)</sup>。

これらの論文等により、わが国では欧米のような量の赤血球成分採血が行いにくいものの、循環血液量や体重に配慮すれば 600mL (わが国では 3 単位) 相当の赤血球成分採血を安全に行うことができるものと思われる。

## 2) 平成 27 年の偶数月の成分献血者データをもとにした赤血球成分献血の論点

該当献血者は表 1 に示すように 67 万 5,407 人であった。その性・年齢階級別の分布も同じく表 1 に示している。男性献血者が 46 万 3,601 人 (全献血者の 68.6%)、女性献血者が 21 万 1,806 人 (〃 31.4%) であった。

男性は 30 歳後半から 50 歳代にかけて、女性は 40 歳代に成分献血者が多かった。



表1 献血者の年齢階級

		年齢階級											
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳	合計
男性	人数	4,608	20,059	29,838	39,989	53,552	78,476	79,033	69,915	45,219	26,996	15,916	463,601
	年齢階級の%	40.9%	43.6%	51.8%	62.2%	68.5%	72.3%	74.7%	75.6%	79.4%	79.2%	78.5%	68.6%
女性	人数	6,661	25,946	27,723	24,339	24,660	29,997	26,787	22,506	11,763	7,074	4,350	211,806
	年齢階級の%	59.1%	56.4%	48.2%	37.8%	31.5%	27.7%	25.3%	24.4%	20.6%	20.8%	21.5%	31.4%
合計	人数	11,269	46,005	57,561	64,328	78,212	108,473	105,820	92,421	56,982	34,070	20,266	675,407
	年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

わが国では赤血球成分採血は未だ行われていないが、欧米諸国ではすでに実施されている。米国の献血間隔を表2に示す。米国でダブル赤血球採血（2単位採血）する

際の間隔は、16週間空けることとなっている。ただし、欧米の2単位は、わが国の4単位に相当する。

表2 米国で次に献血できるまでの間隔

		今回	
		シングル RBC	ダブル RBC
次回	血小板	8週間以内でも可（2日後）*	16週間後
	血漿	8週間以内でも可（2日後）*	16週間後
	赤血球	8週間後	16週間後
	全血	8週間後	16週間後

\* 対外循環量が、100mL以下の装置（Trima）に適用

出典：TRIMAによる赤血球アフアレーシス テルモ BCT 株式会社マーケティング部  
(2017年1月30日)

(1) 米国における赤血球成分採血基準

米国赤十字社の赤血球成分採血基準は、男性が17歳以上で健康であること。そして、身長154.9cm以上かつ体重59.0kg以上である。女性は、17歳以上で健康で、身長165.1cm以上かつ体重68.0kg以上であ

ることが条件となっている<sup>8)</sup>。赤血球成分採血（RBCa）による1回の採血量は、全血800～900mLである。

米国の赤血球採血基準として MCS+（HAEMONETICS社製）のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国

献血者の属性は表3に示している。また、米国のAlyx（Fenwal社製）のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性についても表4に示している。

なお、欧州の採血基準では、体重70kg以上、循環血液量（CBV）は5L以上、Hb値は14.0g/dL（Ht42%）以上、採血後のHb

値は11.0g/dL以上である。

身長および体重に関する米国赤十字社の基準は、このうちのAlyx（Fenwal社製）の条件に合致しているが、MCS+（HAEMONETICS社製）のそれもほぼ同じ内容である。

表3 MCS+のダブル赤血球ドナーの条件

性別	身長	体重	Hct
男性	5フィート1インチ (154.9cm) 以上	130ポンド (59.0kg) 以上	40%以上
女性	5フィート3インチ (160.0cm) 以上	150ポンド (68.0kg) 以上	40%以上

注) ダブル赤血球ドナー条件は、採取装置ごとに定められている。

出典：TRIMAによる赤血球アフレーション テルモBCT株式会社マーケティング部  
(2017年1月30日)

表4 Alyxのダブル赤血球ドナーの条件

性別	身長	体重	Hct
男性	5フィート1インチ (154.9cm) 以上	130ポンド (59.0kg) 以上	40%以上
女性	5フィート5インチ (165.1cm) 以上	150ポンド (68.0kg) 以上	40%以上

注) ダブル赤血球ドナー条件は、採取装置ごとに定められている。

出典：TRIMAによる赤血球アフレーション テルモBCT株式会社マーケティング部  
(2017年1月30日)

これをわが国の成分献血者に当てはめる。赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性は表5に示している。

また、米国の Alyx (Fenwal 社製) のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性についても表 6 に示している。

表 5 米国の MCS+ のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性

		年齢	身長	体重	循環血液量	ヘマトクリット	献血回数
男性 N=339,212	平均	44.0	171.6	70.9	4,838.7	43.6	78.7
	標準偏差	11.0	5.6	8.9	480.2	2.2	66.7
	最小値	18.0	155.0	59.0	4,019.6	40.0	1.0
	最大値	44.0	171.6	70.9	4,838.7	43.6	522.0
女性 N=3,544	平均	39.7	164.2	75.3	5,188.1	41.6	45.2
	標準偏差	10.5	3.7	7.7	495.2	1.4	43.7
	最小値	18.0	160.0	68.0	4,646.0	40.0	1.0
	最大値	69.0	182.0	124.0	8,273.0	48.8	329.0

表 6 米国の Alyx のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性

		年齢	身長	体重	循環血液量	ヘマトクリット	献血回数
男性 N=339,212	平均	44.0	171.6	70.9	4,838.7	43.6	78.7
	標準偏差	11.0	5.6	8.9	480.2	2.2	66.7
	最小値	18.0	155.0	59.0	4,019.6	40.0	1.0
	最大値	69.0	199.0	151.0	8,941.5	56.3	522.0
女性 N=1,070	平均	38.3	168.8	75.5	5,295.7	41.6	45.4
	標準偏差	10.2	2.6	7.6	490.0	1.4	48.1
	最小値	18.0	166.0	68.0	4,765.6	40.0	1.0
	最大値	66.0	182.0	120.0	8,254.4	48.8	329.0

米国の MCS+ のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の副作用発現状況を表 7 に示している。加えて、米国の Alyx のダブル赤血球成分採血のド

ナーの条件に合致するわが国献血者の副作用発現状況については、同じく表8に示している。

実際に赤血球成分採血を行った場合は予

測できないが、従来の献血者に比べて、これら対象者が副作用の発現が高いということとはなかった。

表7 米国のMCS+のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の作用発現状況

	男性		女性	
	件数	パーセント	件数	パーセント
なし	336,704	99.3	3,474	98
VVR	1,001	0.3	42	1.2
かぶれ	3	0		
クエン酸反応	29	0	2	0.1
その他	87	0		
過換気症候群	3	0		
神経障害	14	0		
神経損傷	3	0		
穿刺部痛	92	0	2	0.1
皮下出血	1,276	0.4	24	0.7
合計	339,212	100	3,544	100

表8 米国のAlyxのダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の作用発現状況

	男性		女性	
	件数	パーセント	件数	パーセント
なし	336,704	99.3	1,052	98.3
VVR	1,001	0.3	10	0.9
かぶれ	3	0		
クエン酸反応	29	0	2	0.2
その他	87	0		
過換気症候群	3	0		
神経障害	14	0		
神経損傷	3	0		
穿刺部痛	92	0		
皮下出血	1,276	0.4	6	0.6

実際に赤血球成分採血を行った場合は予測できないが、従来の成分献血者に比べて、

これら選択された対象者が副作用の発現が高いということとはなかった。

(2)わが国の実態に応じた赤血球成分献血

わが国の採血基準では、年間の赤血球採取量が男性 1,200mL 以下となっている。また、わが国で赤血球成分採血 (RBCa) により欧米並みに採血すると、基準に該当する献血者が限定される。これらの点を考慮すると、1 回採血量を全血 600mL 相当の 3 単位赤血球採血にして、年 2 回実施する方がより現実的である<sup>9)</sup>との過去の研究成果をもとに、わが国の赤血球成分献血対象者を考察した。

600mL (3 単位) 相当の赤血球採取が可能な献血者として、循環血液量が 4,800mL 以上の献血者を選択した。

その結果、表 9のように、全献血者 67 万 5,407 人のうち、赤血球成分採血対象者は、18 万 1,769 人と全体の 26.9%であった。そのうち、男性は 17 万 2,510 人で男性献血者 46 万 3,601 人のうちの 37.2%を占めていた (表 10)。一方、女性は、献血者 21 万 1,806 人のうちの 9,259 人と女性献血者の 4.4%を占めていた (表 11)。

表 9 献血者全体に占める赤血球成分採血対象者 (全体)

		年齢階級											合計	
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳		
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	10,143	39,852	46,756	48,111	55,187	73,693	71,368	64,188	41,149	26,423	16,768	493,638
		赤血球成分採血の%	2.1%	8.1%	9.5%	9.7%	11.2%	14.9%	14.5%	13.0%	8.3%	5.4%	3.4%	100.0%
		年齢階級の%	90.0%	86.6%	81.2%	74.8%	70.6%	67.9%	67.4%	69.5%	72.2%	77.6%	82.7%	73.1%
	赤血球成分採血対象者	人数	1,126	6,153	10,805	16,217	23,025	34,780	34,452	28,233	15,833	7,647	3,498	181,769
		赤血球成分採血の%	0.6%	3.4%	5.9%	8.9%	12.7%	19.1%	19.0%	15.5%	8.7%	4.2%	1.9%	100.0%
		年齢階級の%	10.0%	13.4%	18.8%	25.2%	29.4%	32.1%	32.6%	30.5%	27.8%	22.4%	17.3%	26.9%
合計	人数	11,269	46,005	57,561	64,328	78,212	108,473	105,820	92,421	56,982	34,070	20,266	675,407	
	赤血球成分採血の%	1.7%	6.8%	8.5%	9.5%	11.6%	16.1%	15.7%	13.7%	8.4%	5.0%	3.0%	100.0%	
	年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

表 10 献血者全体に占める赤血球成分採血対象者 (男性)

		年齢階級											合計	
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳		
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	3,622	14,572	20,166	25,198	31,978	45,557	45,879	42,539	29,646	19,478	12,456	291,091
		赤血球成分採血の%	1.2%	5.0%	6.9%	8.7%	11.0%	15.7%	15.8%	14.6%	10.2%	6.7%	4.3%	100.0%
		年齢階級の%	78.6%	72.6%	67.6%	63.0%	59.7%	58.1%	58.1%	60.8%	65.6%	72.2%	78.3%	62.8%
	赤血球成分採血対象者	人数	986	5,487	9,672	14,791	21,574	32,919	33,154	27,376	15,573	7,518	3,460	172,510
		赤血球成分採血の%	0.6%	3.2%	5.6%	8.6%	12.5%	19.1%	19.2%	15.9%	9.0%	4.4%	2.0%	100.0%
		年齢階級の%	21.4%	27.4%	32.4%	37.0%	40.3%	41.9%	41.9%	39.2%	34.4%	27.8%	21.7%	37.2%
合計	人数	4,608	20,059	29,838	39,989	53,552	78,476	79,033	69,915	45,219	26,996	15,916	463,601	
	赤血球成分採血の%	1.0%	4.3%	6.4%	8.6%	11.6%	16.9%	17.0%	15.1%	9.8%	5.8%	3.4%	100.0%	
	年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

表 1 1 献血者全体に占める赤血球成分採血対象者（女性）

		年齢階級											合計	
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳		
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	6,521	25,280	26,590	22,913	23,209	28,136	25,489	21,649	11,503	6,945	4,312	202,547
		赤血球成分採血の%	3.2%	12.5%	13.1%	11.3%	11.5%	13.9%	12.6%	10.7%	5.7%	3.4%	2.1%	100.0%
		年齢階級の%	97.9%	97.4%	95.9%	94.1%	94.1%	93.8%	95.2%	96.2%	97.8%	98.2%	99.1%	95.6%
	赤血球成分採血対象者	人数	140	666	1,133	1,426	1,451	1,861	1,298	857	260	129	38	9,259
		赤血球成分採血の%	1.5%	2.6%	4.1%	5.9%	5.9%	6.2%	4.8%	3.8%	2.2%	1.8%	0.9%	4.4%
		年齢階級の%	2.1%	2.6%	4.1%	5.9%	5.9%	6.2%	4.8%	3.8%	2.2%	1.8%	0.9%	4.4%
合計	人数	6,661	25,946	27,723	24,339	24,660	29,997	26,787	22,506	11,763	7,074	4,350	211,806	
	赤血球成分採血の%	3.1%	12.2%	13.1%	11.5%	11.6%	14.2%	12.6%	10.6%	5.6%	3.3%	2.1%	100.0%	
	年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

これら該当者の採血時の副作用の発生状況を以下に示している。男女合わせた全体の副作用としては、18万1,769人の献血対象者のうち、皮下出血が最も多く736人で、0.4%を占めていた。次いでVVRが477人と全体の0.3%を占めていた（表12）。

男性は、17万2,510人の対象者のうち、皮下出血が666人と全体の0.4%、次いでVVRが396人と全体の0.2%を占めていた

（表13）。

女性は、9,259人の対象者のうち、VVRが81人と全体の0.9%、次いで皮下出血が70人と全体の0.8%を占めていた（表14）。

米国の成分採血基準で算定したときと同様に、実際に赤血球成分採血を行った場合は予測できないが、従来の献血者に比べて、これら対象者が副作用の発現が高いと言うことはなかった。

表 1 2 赤血球成分採血と採血副作用

		年齢階級											合計
		なし	VVR	アレルギー反応	かぶれ	クエン酸反応	その他	過換気症候群	神経障害	神経損傷	穿刺部痛	皮下出血	
赤血球成分採血非対象者	人数	486,708	4,528	1	2	83	160	7	20	5	198	1,926	493,638
	赤血球成分採血の%	98.6%	0.9%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
	採血副作用の%	73.0%	90.5%	100.0%	66.7%	84.7%	75.1%	100.0%	71.4%	62.5%	76.4%	72.4%	73.1%
赤血球成分採血対象者	人数	180,415	477	0	1	15	53	0	8	3	61	736	181,769
	赤血球成分採血の%	99.3%	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
	採血副作用の%	27.0%	9.5%	0.0%	33.3%	15.3%	24.9%	0.0%	28.6%	37.5%	23.6%	27.6%	26.9%
合計	人数	667,123	5,005	1	3	98	213	7	28	8	259	2,662	675,407
	赤血球成分採血の%	98.8%	0.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
	採血副作用の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

表 1 3 赤血球成分採血と採血副作用（男性）

		年齢階級												
		なし	VVR	アレルギー反応	かぶれ	クエン酸反応	その他	過換気症候群	神経障害	神経損傷	穿刺部痛	皮下出血	合計	
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	288,743	1,155		2	31	67	3	13	1	79	997	291,091
		赤血球成分採血の%	99.2%	0.4%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	100.0%
		採血副作用の%	62.8%	74.5%		66.7%	75.6%	59.3%	100.0%	65.0%	25.0%	58.5%	60.0%	62.8%
	赤血球成分採血対象者	人数	171,325	396		1	10	46	0	7	3	56	666	172,510
		赤血球成分採血の%	99.3%	0.2%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
		採血副作用の%	37.2%	25.5%		33.3%	24.4%	40.7%	0.0%	35.0%	75.0%	41.5%	40.0%	37.2%
合計	人数	460,068	1,551		3	41	113	3	20	4	135	1,663	463,601	
	赤血球成分採血の%	99.2%	0.3%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%	
	採血副作用の%	100.0%	100.0%		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

表 1 4 赤血球成分採血と採血副作用（女性）

		年齢階級												
		なし	VVR	アレルギー反応	かぶれ	クエン酸反応	その他	過換気症候群	神経障害	神経損傷	穿刺部痛	皮下出血	合計	
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	197,965	3,373	1		52	93	4	7	4	119	929	202,547
		赤血球成分採血の%	97.7%	1.7%	0.0%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.5%	100.0%
		採血副作用の%	95.6%	97.7%	100.0%		91.2%	93.0%	100.0%	87.5%	100.0%	96.0%	93.0%	95.6%
	赤血球成分採血対象者	人数	9,090	81	0		5	7	0	1	0	5	70	9,259
		赤血球成分採血の%	98.2%	0.9%	0.0%		0.1%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.8%	100.0%
		採血副作用の%	4.4%	2.3%	0.0%		8.8%	7.0%	0.0%	12.5%	0.0%	4.0%	7.0%	4.4%
合計	人数	207,055	3,454	1		57	100	4	8	4	124	999	211,806	
	赤血球成分採血の%	97.8%	1.6%	0.0%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.5%	100.0%	
	採血副作用の%	100.0%	100.0%	100.0%		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

対象者の血液データであるが、男性対象者を表 1 5 に、女性対象者を表 1 6 に示している。

米国で採血基準の 1 つとなっている“ヘマトクリット”低値の献血者も男女ともに認められる。

表 1 5 赤血球成分採血の対象者と血液データ（男性）

		年齢	身長	体重	循環血液量	ヘモグロビン	ヘマトクリット	血小板数(万)	採取血小板数(万)	赤血球数(万)	白血球数(千)	総タンパク値	献血回数
度数	有効値	172,510	172,510	172,510	172,510	172,510	172,171	172,467	120,183	172,171	172,165	172,497	172,510
	欠損値	0	0	0	0	0	339	43	52,327	339	345	13	0
平均値		44.2	174.3	78.1	5241.4	14.8	43.4	25.2	2.6	491.5	58.8	7.2	79.6
中央値		45.0	174.0	76.0	5134.0	14.8	43.4	24.7	2.2	491.0	57.0	7.1	61.0
標準偏差		10.2	5.3	7.5	389.9	1.0	2.7	5.1	1.2	37.5	14.4	0.4	66.6
最小値		18.0	149.0	62.0	4804.9	12.0	10.0	6.6	0.0	110.0	16.0	4.4	1
最大値		69.0	199.0	151.0	8941.5	19.8	55.9	59.9	79.0	695.0	162.0	10.8	522



表 1 6 赤血球成分採血の対象者と血液データ（女性）

	年齢	身長	体重	循環血液量	ヘモグロビン	ヘマトクリット	血小板数(万)	採取血小板数(万)	赤血球数(万)	白血球数(千)	総タンパク値	献血回数
度数	有効値	9,259	9,259	9,259	9,259	9,237	9,258	6,093	9,237	9,237	9,257	9,259
	欠損値	0	0	0	0	22	1	3166	22	22	2	0
平均値	38.5	163.0	76.7	5259.2	13.2	39.6	29.2	2.4	453.8	67.1	7.2	44.5
中央値	39.0	163.0	75.0	5130.9	13.2	39.4	28.6	2.2	452.0	65.0	7.2	31.0
標準偏差	9.9	5.5	7.2	446.7	0.8	2.2	6.0	1.4	31.7	15.8	0.4	43.2
最小値	18.0	141.0	65.0	4805.0	11.5	33.1	11.2	0.0	360.0	27.0	5.4	1
最大値	69.0	187.0	135.0	9028.4	16.7	48.8	57.8	72.2	661.0	137.0	8.9	329

わが国の実態に応じた赤血球成分献血対象者を算定するために循環血液量 4,800mL 以上の献血者を選択した。

循環血液量を求めるために日本赤十字社が用いている計算式は小川式で、男性 =  $0.168 \times \text{身長 (m)}^3 + 0.050 \times \text{体重 (Kg)} + 0.444$ 、女性 =  $0.250 \times \text{身長 (m)}^3 + 0.063 \times \text{体重 (Kg)} - 0.662$  となる。

当然、体重とは強い相関性が見られる。男性は相関係数 0.978、女性は 0.970 である。

循環血液量の基準として本研究で用いている 4,800mL を体重に変換して分析することも可能であるが、本研究では循環血液

量から考察した。

循環血液量が 4,800mL 以上の赤血球成分採血対象者のうち、ヘマトクリット値が 40%未満の者は、男性 1 万 7,295 人（献血対象者の 10.0%）であった。女性は 5,387 人（58.2%）存在した。

循環血液量 4,800mL 以上かつヘマトクリット値 40%以上の対象者は、男性 15 万 4,876 人（献血対象者の 89.8%）、女性 3,850 人（41.6%）であった（表 1 7 および表 1 8）。なお、男女とも循環血液量が 4,800mL の対象者のヘマトクリット値の分布は図 1 および図 2 に示している。

表 1 7 ヘマトクリット値 40%で区分した男性赤血球成分採血対象者

	ヘマトクリット値	人数	パーセント
有効	Hct40%以上	154,876	89.8
	Hct40%未満	17,295	10.0
	小合計	172,171	99.8
欠損値	欠損値*	339	0.2
合計		172,510	100.0

\* 339 人に関してはヘマトクリットデータが欠如している。

表 1 8 ヘマトクリット値 40%で区分した女性赤血球成分採血対象者

	ヘマトクリット値	人数	パーセント
有効	Hct40%以上	3,850	41.6
	Hct40%未満	5,387	58.2
	小合計	9,237	99.8
欠損値	欠損値*	22	0.2
合計		9,259	100.0

\* 22 人に関してはヘマトクリットデータが欠如している。

図1 男性対象者のヘマトクリット値の分布

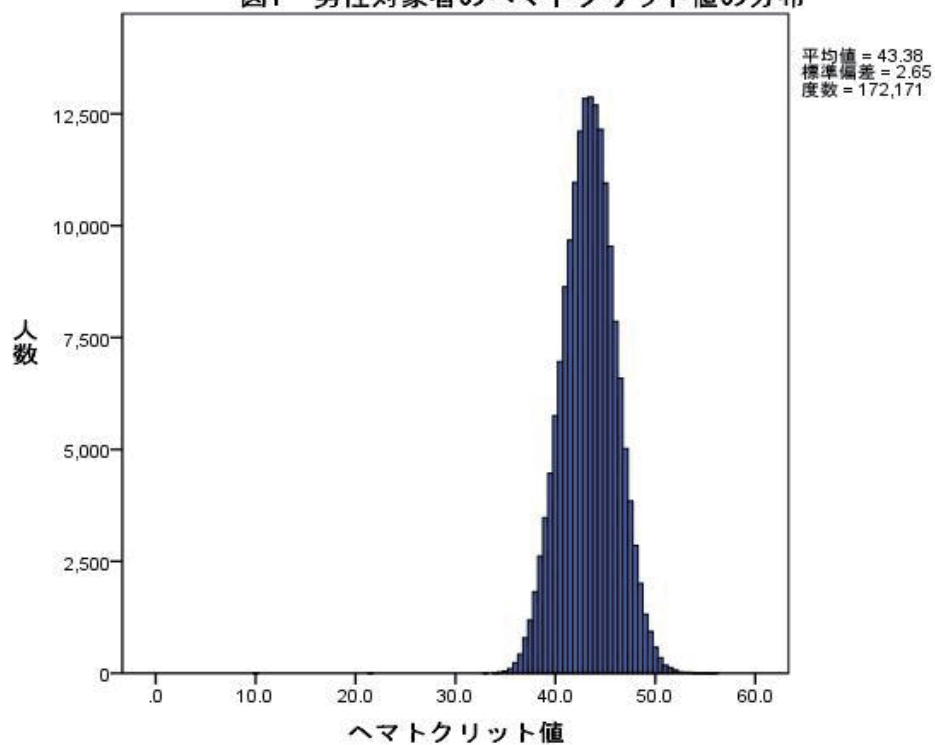
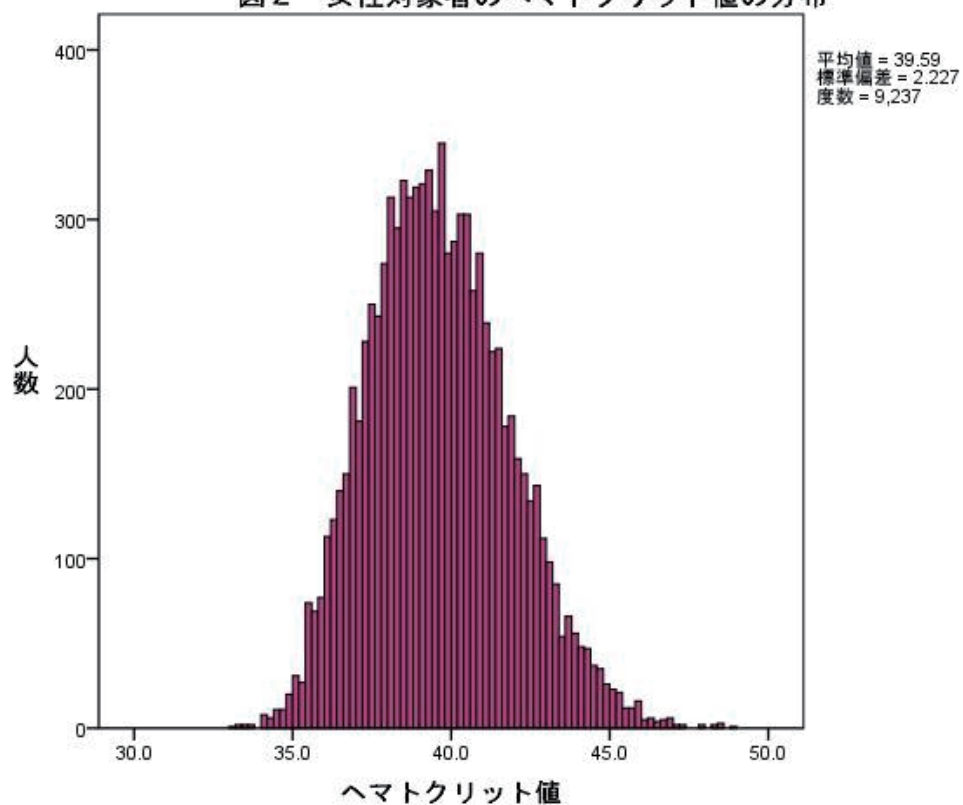


図2 女性対象者のヘマトクリット値の分布



#### D. 考察

内外の先行研究から赤血球成分採血後の血球成分の回復状況などを考慮すると、わが国において赤血球成分採血は、安全に実施することができると考えられる。

平成 27 年の偶数月の献血者 67 万 5,407 人の内訳は、男性 46 万 3,601 人、女性 21 万 1,806 人であった。米国の採血基準を適用すると、MCS+では男性 33 万 9,212 人、女性 3,544 人が対象者となる。Alyx では男性 33 万 9,212 人、女性 1,070 人が対象者となる。

米国両社の基準は、男性では身長および体重が低く設定されており、この基準に合致する日本の献血者は多いものと思われる。一方、女性は身長も体重も比較的高く設定されている。特に体重は 68kg 以上であり、この基準を満たす日本人女性は少ないものと思われる。採血時の副作用の発現については、一般の献血集団より低いと考えられ、この基準で実施する場合も安全に行うことができる可能性が高い。

一方、わが国の実態に応じた赤血球成分献血の基準として先行研究をもとに 600mL (3 単位) 相当の赤血球採取が可能な循環血液量が 4,800mL 以上の献血者を選択した場合について次に考察する。

献血者 67 万 5,407 人のうち、赤血球成分採血が可能な者は 18 万 1,769 人で全体の 26.9%を占めていた。そのうち男性は、46 万 3,601 人の献血者のうち 17 万 2,510 人 (37.2%) が成分採血可能である。女性は、21 万 1,806 人のうち 9,259 人 (4.4%) が成分採血可能であった。

循環血液量が 4,800mL 以上というのは、女性にとってかなる高いハードルとなると考えられる。9,259 人の平均身長が 163cm、平均体重が 76.7kg であり、この基準を満たす女性はわが国では極めて少ない。

採血に伴う副作用については、一般の献血者と比べて多いことはなかった。この点からすれば、赤血球成分採血が安全にできる可能性がある。

ただ、循環血液量が 4,800mL という上記の基準を満たす献血者のヘマトクリット値に関しては、40%未満の者が男性では 1 万 7,295 人 (17 万 2,510 人のうちの 10.0%)、女性では 5,387 人 (9,259 人のうちの 58.2%) と女性では過半数を占めていた。

循環血液量 (4,800mL 以上) とヘマトクリット値 (40%以上) の 2 因子を考慮すると、献血可能者は、男性が献血者の 33.5%、女性が献血者の 1.8%を占めるに過ぎない。

#### E. 結論

安全性を確保しながら赤血球成分採血に関しては、男性献血者の約 1/3 は実施可能と考えられるが、女性では対象者がほとんど存しない。

また、血液事業としての実用を考えると、全血採血の 7 割を占める移動採血車 1 台の中で 4 台の CCS を稼働させることには、スペース的にも電気容量的にも無理があり、現行の Bag 採血の利便性を凌駕するのは難しいと考えられる<sup>7)</sup>。また、次回献血までの間隔をどのように設定するかも論点となる。

米国では安全性が検証され、すでに赤血球成分採血が行われている。この方法は、赤血球のみならず同時に血小板も採血が可能であるとともに1回の採血量を増加させることによりコストの削減も期待できる。

上記の問題の解決手法の開発と併せて、赤血球成分採血の導入の経済的メリットも考慮して、より良い方向性を提示していくことが残された論点である。

謝辞：

本研究の遂行にあたり、日本赤十字社の関係者の皆様とテルモ BCT 株式会社のマーケティング部の皆様には、資料提供などで誠にお世話になりました。深謝申し上げます。

参考文献

- 1) 平成 15 年度 北海道輸血療法検討会 p.62-73、札幌市、2003.
- 2) Edwin A. Burgstaler, Kimberly J. Duffy, and Manish J. Gandhi. Double red blood cell collection: comparison of three apheresis systems . TRANSFUSION Vol.56, p.2362-2367, September 2016.
- 3) Ralph R. Vassallo, Marjorie D. Bravo, and Hany Kamel. Improved donor safety in high-volume apheresis collections. TRANSFUSION Vol.00, p.1-6, 2016.

- 4) 清水勝、竹中道子、山本定光、池田久實、柴田弘俊、前田義章、比留間潔. I 一回全血 600ml 相当の赤血球成分採血を年二回実施することの安全性評価. Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 57. No. 3 57 (3) : 131—138, 2011
- 5) Gert Matthes, Marin Ingilizov, Maria Luz Dobao, Susana Marques, Martine Callaert. Red Cell Apheresis with Automated In-Line Filtration. Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2014; 41: 107-113
- 6) Hogman CF: What quality of red blood cells shall we offer the transfused patients? 3PL\_03\_04 Vox Sanguinis 2006;1(1): 120-126.
- 7) 谷慶彦、下垣一成、淵崎晶弘、河敬世、稲葉頌一、大久保理恵、力竹てい子、小林信昌、松本幸子、田所憲治. Haemonetics CCS を用いた chair side 全血分離法の検討. 血液事業 第 36 巻 第 4 号 p.773-778、2014
- 8) 米国赤十字社ホームページ <http://www.redcrossblood.org/>
- 9) 山本定光、神谷忠、柴田弘俊、前田義章、比留間潔、小松文夫、池田久實、清水勝. 赤血球成分採血に関する検討. Japanese Journal of Transfusion Medicine, Vol52 No.1 :44-51, 2006

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. ○ Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. A Study on the Maximum Blood Donation Volume in Platelet Apheresis Donation. Journal of Medical and Dental Sciences.(Submitted)
2. ○ Daisuke Ikeda, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara. Study on Evaluation of alanine Aminotransferase(ALT) as Surrogate Marker in Hepatitis Virus Test. Journal of Medical and Dental

[学会発表]

1. 河原和夫、菅河真紀子、津田昌重、友清和彦、金谷泰宏. 危機管理の観点からの血漿分画製剤の安定的確保および供給体制の構築について. 第40回日本血液事業学会総会. 2016年10月、名古屋市.

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

平成 28 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)  
研究分担報告 (3)

## ドイツの採血基準と血液事業

研究協力者 菅河 真紀子 東京医科歯科大学 政策科学 特任助教  
研究代表者 河原 和夫 東京医科歯科大学 政策科学 教授  
研究協力者 吉田 恵子 東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 非常勤講師

### 研究要旨

我が国の採血基準を考える上で、海外諸国の採血基準は大変貴重な指標となる。中でも我が国と国民性が似ており、規則、規律に厳しいドイツは、過去の歴史においても我が国の手本とされてきた。売血を法律上容認し、高い献血率を維持しながら多くの血漿分画製剤を製造しているドイツでは、どのように基準を定め、いかなる血液事業が展開されているのだろうか。今回、ドイツ在住の研究協力者からの情報提供により、その詳細が明らかとなった。

ドイツの我が国との基準、規定、運営上の違いをまとめてみると次のようになる。

- ①採血権が赤十字のみに限定されておらず病院や軍、製剤企業、私立採血施設などでも採血がおこなわれている。
- ②血液製剤製造企業の附属採血所では、製剤の原料となる原料血漿を成分採血の形で効率よく採取し、検査項目に関しても無駄を省きコストを極力抑えている。
- ③採血量については全血を男女ともに一律 500mL とし、血漿成分採血量や年間回数の制限をゆるく設定することによって作業の効率化を図っている。
- ④採血は移動採血に力を入れ、一度に多くの場所で採血することによって献血率を上げている。また、移動採血所の設営や運営には、ボランティアの市民を活用し人件費を削減している。
- ⑤貯留保管の期間は日本が 6 ヶ月であるのに対し 4 ヶ月と短く、保管にかかるコストを削減している。
- ⑥血漿サンプル保存期間についても、日本は 11 年であるのに対し、ドイツでは 3 年と短い。
- ⑦原料血漿に対する検査項目は、最低ラインのみ決められており追加分は企業にまかされている。
- ⑧全てのドナーに対し問診の時点で血液サンプルの使用許可を得、血液サンプルを研究

に生かしている。

以上のようにドイツの血液事業には我が国が学ぶべき点が多い。少子高齢化、医療技術の進化など血液業界を取り巻く環境が日々変化している中で、諸外国の基準や法令を参考に採血基準や規定を時代に則したものに改善し、安全で安定した血液製剤の供給を心がけていくことが望まれる。

#### A. ドイツの採血事業

ドイツでは、ドイツ赤十字社が中心となって採血事業が行われている。ドイツ赤十字社は 1950 年、第二次世界大戦終戦後に設立され、国内 16 州を 6 つのブロックに分け、40 個の血液センターによって運営されている。国内を小さなセクションに分けた理由は、戦後国内のインフラが整備されていなかったため、血液製剤の供給ルートを短く設定する必要があったためである。

ドイツ赤十字では、主に全血採血が行われており、全国で必要とされている量の 75% をまかなっている。ドイツ赤十字で採取された血漿は、40% が FFP として使用され、60% が原料血漿として分画製剤製造企業に売られている。

採血は、ドイツ赤十字のほかに、私立採

血センターや、各種病院、軍、非営利施設などでもおこなわれており、それぞれの特徴を生かした採血が行われている。私立採血センターは、血漿分画製剤を製造している企業に附属しているので、自社で分画製剤を製造するための血漿を成分採血で集めている。非営利施設や軍などでは、高額で売れる血小板の成分採血が盛んに行われている。献血率は、日本が 4% であるのに対しドイツは 8.5% と大変高い。

国内自給についてみると、原料血漿は、ドイツ赤十字で採血された 60% を EU 内の血漿分画製剤製造施設に輸出しているため他国より輸入しているが、血小板や赤血球などの輸血製剤については概ね自給している。



表 1

Type of organization	Number of manufacturers
State-run, municipal or private hospitals, non-profit limited liability company	69
Red Cross	12
Plasma processing industry	19
Private donation center	27
German army	1
Facilities collecting autologous blood, manufacturing blood components from directed donations or hematopoietic stem cell preparations	112
<b>Total</b>	<b>240</b>

## B. 採血基準

日本では現在分画用採血も輸血用採血と同じ基準で採られているため無駄な検査等が含まれており、コストが高くついている。それは直接原料血漿の価格を押し上げ、血液製剤の価格を上げる結果となっている。

ドイツでの採血基準は、全血採血量は、**500mL** で血漿採血については、体重が **80kg** 以上の場合 **850mL** まで採血が可能となっている。年齢は、18歳から65歳までとなっているものの全血に関しては医者の許可さえあれば72歳まで採血可能で、日本の基準と比べると随分規定に幅があることが分かる。

献血者の年齢を比較すると、CSLで成分採血を行っている者はドナー登録している比較的年齢の若い、健康な若者が多く、それらのドナーから一度に多くの採血を行い安全性確保する一方で 手間を省き採血コ

ストを下げる工夫をしている。年間の可能採血回数についてしてみると、我が国では、年間 24 回までであるのに対して、**血漿は 45 回まで可能**だ。また、年間の採血量は全血については我が国が女性が 800mL、男性が 1200mL であるのに対して、ドイツでは女性が 2000mL、男性が 3000mL とされている。血漿採血量に大きな違いが見られ、一度の採血量が我が国が 300~600mL であるのに対し、**ドイツは 650~850mL** と大変多く、効率よく採血している。それほど多くの血漿を一度に採血しても **vvr** が日本が 0.85 であるのに対し、0.65 と安定しているので体力的に問題はないそうである。

CSLとドイツ赤十字の採血基準は、血漿採血において細かいところで差が見られる。まず年齢制限がドイツ赤十字が 65 歳であるのに比べて CSL が 68 歳。また、採血頻度の制限に関してドイツ赤十字が最低 3 日で



あるのに対し**2日**あければ採血可能としている。

### C. 検査項目

血漿に関する**検査項目については、最低ラインの規定**しかなく、それ以上の追加検査についてはそれぞれの製剤**製造企業に任されている**。ドイツ赤十字では、成分採血で採取した血漿は FFP として使用する**ためのものであるため、全血採血以上に厳しい規定もある**。企業附属の採血センターで行われる成分採血は原料血漿用のものであるため検査項目が大変少ない。

日本と CSL 社血漿採血に関する検査項目の比較を表 2 に表した。日本でよく検査基準の話題に上がる ALT については検査していなかった。また、GA、 $\gamma$ GT などについても検査項目になっていなかった。また、検査項目の許容範囲についてみると、Total protein は日本が 6.5 以上としているところ、6.0 以上としていたり、平均赤血球容積の最低値が日本が 80 fL であるのに対し、75fL であったり、白血球数の最低値が、日本は 3500/ $\mu$ L であるのに対し 3000/ $\mu$ L であったりと全体的に緩く設定されていた。表 3 にあるようにスクリーニングテストに

関しても日本で行われている検査で CSL では行われていないものが多く見られた。B19 に関しては、スクリーニングはしていないが NAT を行っていた。そのほかに HAV についても NAT を行っていた。ドイツが行っていて日本が行っていない項目は、僅か 1 項目であるのに対し、その逆は、梅毒を初めとして 7 項目あった。NAT に関しては、わが国が個別 NAT を導入したのに対してドイツでは 96 プールと大きい。また、**検体の保管期間**も日本が 11 年であるのに対して**3年と短い**。

### D. 血液の供給価格

ドイツ赤十字の血液は、他の私立採血センターに比べ、非営利団体であるため安価に供給されている。血液製剤の価格は、フランスやオランダに比べ 2~3 分の 1 の値段である。それは、国内の血液の 75% を賄っている赤十字の努力と多くのボランティアのお陰である。ドイツ赤十字は WHO の提唱している「血液はみんなに与えられるべきもので、金持ちのためだけに供給されるものではない」という考え方に賛同している。

表 2

Biochemical and Hematological Tests		
Test	JAPAN	CSL
ALT	5-45(IU/L)	
GA	16.50%	
$\gamma$ GTP	10-65(IU/L)	
Total protein	6.5-8.2(g/dL)	6.0-8.5 (g/dL)
Albumin	3.9-5.0(g/dL)	
Albumin/globulin	1.2-2.0	
Cholesterol	110-250	
RedBlood Cell Count	Males 425-570 Femails 375-500/ $\mu$ L	Males 400-600 Femails 380 - 580 / $\mu$ L
Hemoglobin	Males 13.3-17.4 Femails 11.2-14.9	Males 13.5 - 18.0 Femails 12.5 - 16.0
Hematocrit	Mail:39.0-51.4 Femail 34.0-44.0(%)	
Mean Corpuscular Volume	80.0-100.0(fL)	75.0 -110.0 (fL)
Mean Corpuscular hemoglobin	26.0-34.0(pg)	
Mean corpuscular Hemoglobin Concentration	32.0-36.0(%)	
White Blood Cell Count	3500 - 10000/ $\mu$ L	3000 - 12000/ $\mu$ L
Platelet count	140000-380000/ $\mu$ L	150000 - 450000/ $\mu$ L

## E. 移動採血

ドイツ赤十字では、固定施設での採血よ

りも移動施設での採血が盛んである。ドイ

ツ赤十字の採血量の 90%は、移動採血によ

るものである。他のヨーロッパ諸国 例え  
ばフランスやオランダでは、これほど移動  
採血は盛んではない。ドイツ赤十字の移動  
採血を陰で支えているのは赤十字ボラン  
ティアの人々である。ドイツには**5万人のボ**

ランティア集団があり、自分の管轄内に移  
動採血所が設けられた時は、献血者として  
献血協力するだけでなく、赤十字社員の  
作業補助員として貢献する。

表 3

	JAPAN	CSL
AOB	○	×
Rh	○	×
不規則性抗体	○	×
梅毒	○	×
HBsAg	○	○
HBc	○	×
HCV	○	○
ALT	○	×
HIV-1	○	○
HIV-2	○	○
HTLV-1	○	×
B19 antigen	○	×
NAT HBV	○	○
NAT-HCV	○	○
NAT HIV	○	○
NAT-HAV	×	○
NAT B19	×	○

移動採血は、我が国の献血バスのような  
ベッド付きのバスを走らせるのではなく、  
大きなトラックに簡易ベッドや机、椅子、

採血器具などを乗せて移動し、それを学校  
や会社、公共施設などに広げて簡易採血場  
を設置する形をとっている。一日に約 20

ヶ所で同時に移動採血所を設営している。移動採血所の規模は大きく、約 20 台のベッドを使って一日に 200 人分～400 人分の採血をする。看護師が採血作業に携わっているか、医師が問診に当たっているか、献血者のプライバシーが守られているかなどについて役人の抜き打ち検査が入る。

採血場所の設営計画は、半年以上前から計画され、事前にボランティアの手によってポスターやチラシで近所の人々に周知される。そのため、ドイツではあちこちで移動採血のポスターや張り紙が見受けられる。

ドイツ赤十字以外の民間採血センターも移動採血をする。民間の採血センターは、国内で一日に必要とされる 15000L のうちの 25% をまかなっており、赤十字と競合している。民間企業のひとつである HemaAG は、年間 100 万人分の採血 (370 万 L) をしている。

#### F. 採血量、保管量の調整

日曜日は教会に行く日であるため、ドイツでは採血活動はお休みである。そのため、採血活動は月曜日から金曜日に集中して行われる。土曜日は、コストがかかるため避けている。

採血量は天候に敏感に左右されるため、一週間の計画をたて、目標通りの採血量が達成されるよう移動採血場所や回数、時間などを調節する。たとえば、湿気が多い日、天気の良い日は献血者が減る傾向がある。それは、レジャーに出かけてしまったり、

ビールを飲んだりして献血に来ないケースが多いからである。献血者が比較的多いのは雨天である。そのため採血量を調整するために雨天の日は採血所開設の時間を短くしたり、開設数を減らしたりする。

また、平日に祝日が当たったり、大きなイベントがあったりすると献血量が左右されるので、それについても予測を立て効率よく対処している。

また、毎日のストックコントロールについても気を配っている。各施設での保有量はどうかを種類も含めてチェックする。例えばフランクフルトで O 型の RH マイナスバッグが規定の量より少ない場合、特別に O 型の RH マイナスキャンペーンを実施し、収集に努める。

一週間の供給状況についてもチェックを行う。各病院の血液保有状況は色わけで表示されており、緑、黄、オレンジ、赤に分かれている。赤は 1 日以下、オレンジは、2 日以下、黄色は約 3 日以下、緑は約 4 日以下の間、患者への供給が可能である状態を意味している。

つまり赤は危機的状況、オレンジはやや危機的状況、黄色は少し心細い状況、緑は良好な状況を示している。緑か黄色の状態を維持し、赤やオレンジにならないように供給していくよう配慮している。職員は、それぞれの色に対してどのような対応をするかのマニュアルを心得ているので、適切な対応が瞬時に行われている。例えば、緑の場合は、いつものようにリストにあるドナーに招待状を送るだけであるが、赤のサインが出たときは、管轄の大臣に連絡し、メ

ディアを通して献血をお願いする決まりとなっている。ただし、赤のサインがでた例は少なく、3～4年に一度程度である。過去の例として一番血液が不足したのは、2006年ドイツワールドカップの時である。国民の多くがサッカーの試合に夢中になってしまったため、献血者が激減し赤のサインが出、深刻な状態となったのである。

#### G. 全血由来の血漿

全血由来の血漿の40%はFFPとして使用するが、残りの60%は分画製剤製造企業に売却している。その収益によって、病院に供給する血液製剤の価格を下げるができています。ドナーの意見については不明であるが、**売却していることについては周知されている**。売却の理由は、収益を得ることだけではなく、世界的に原料血漿が不足しているため有効活用する目的がある。

分画に使われる血漿のうち全血由来のものはほとんどが赤十字からのものである。企業附属の採血センターでは主に血漿成分採血が行われている。他に原料血漿を提供している施設は、ドイツ陸軍、国公私立病院、非営利の民間施設である。

#### H. 輸血製剤の使量

ドイツの**赤血球使用量**の推移は、日本の使用量の推移と大変似ている。近年ドイツでの輸血製剤の使用量は日本と同じく**減少傾向**にある。これは、ドイツのみならずスイスをはじめとするEU諸国でも同じ状況

にある。それは、「患者血液プログラム」という政策が施行され、病院で血液製剤の使用量を抑える動きがあるからである。ドイツ赤十字も大学病院などと協力し努力の末、約15%使用量を削減した。また、他の理由として麻酔科の使用量の変化が影響していると考えられている。近年ドイツでは麻酔科でトロンボエラストグラフィーを実施するため、高い割合でフィブリノーゲンや他の血液因子製剤を使用する。そのため、FFPの使用量が低下している。

しかし、今後の動きを予測すると、**徐々に使用量は増加すると思われる**。それは、高齢化により、血液使用量が増加すると予測されるからである。スイスをはじめとする他のEU諸国でも同じ現象がおこると思われる。

#### I. 国内自給

**赤血球や血小板、新鮮凍結血漿**についてはドイツ赤十字が**国内自給を達成**している。原料血漿については、輸出しているので自給はできていない。破傷風やB型肝炎のグロブリンは、輸入に頼っている。遺伝子組み換え凝固因子Ⅷは輸入している。人由来の第Ⅷ因子は、自給できている。

#### J. 遡及調査

遡及調査は、HBVおよびHCVやHIVに関して行われている。輸血者から感染の報告があるとその製品を同定し、保管されたバックアップ製品の再検査を実施する。陽

性反応が出た場合、さらに 12 ヶ月まで遡り調査を実施する。次のステップとして、他の製品の提供を受けた者を同定し、感染の有無を検査する。これらのマニュアルは 1998 年に出来た輸血法で定められている。

#### K. 検査用の血液サンプルについて

ドイツでは、成分採血や全血採血で収集した血液のサンプルを研究用に提供している。質問票にサインをもらう際、血液を直接的な治療用の使用だけでなく、将来の血液分画製剤の改善あるいは医薬品の開発のための研究に使用することに対してインフォームドコンセントを実施して、了解を得ることになっている。全ドナーは、このことについて了解し、承諾することが前提となっている。もちろんいかなる場合も研究は、提携している大学で行われ、倫理審査等厳しい決まりの下で実施される。

#### L. 原料血漿の製剤製造工程での安全性の確保

全血で採られた血漿の 40%は FFP として使用するが、残りの 60%は FFP には使用しない。S それは、全血採血と成分採血の規定が異なり、全血では許されている薬品でも成分採血では禁止されているものがあるため、それを使用しているドナーの血漿は FFP として製剤化できないからである。また、輸血を受けた患者の TRAIL を防ぐために、女性の血液に関しては、HLA や顆粒球特異的抗体が陰性で、妊娠あるいは

輸血経験がない場合のみ FFP に使用するようになっている。それは妊娠暦等を検査する検査キットが高額であるため無駄なコストを削減したいためである。

全ドナーについて HIV や HBV などの検査をするが、それぞれの企業の要請によって追加の検査が行われる。例えば HBV、HCV、HAV の NAT 検査は企業のリクエストに従って検査項目を追加する。血漿は大きなプールに保管されているため、企業によっては異なるウイルス検出のため追加的にプール単位で検査を実施することもある。企業はあらゆる不活化技術を持っているので一人のドナーが陽性でもプール全体のリスクはさほど大きいとは考えていない。HEV の検査は普通行われていないがパルボウイルス B19 は多くの企業からリクエストがあるのでルーチンでおこなっている。プール検査で、決められた数値よりも陽性度が高い場合は、個別に検査を行い陽性のドナーをつきとめる。

検査のサンプルは、CSL は 3 年間保管している。ドイツ赤十字は質問票については 30 年間保管している。貯留保管の期間は、日本が 6 ヶ月であるのに対し 4 ヶ月と短い。

#### M. 血液製剤の価格の決定方法

ドイツ赤十字は非営利団体であるため、輸血製剤の価格の決め方については、主にコストが関連する。赤血球、新鮮凍結血漿、血小板は時々価格調整がおこなわれている。血小板は比較的高額であるが、赤血球はさらに高い。実際のコストに 2%プラスして

価格を決定するよう調整されているが実際は、これに開発費・研究への投資分が考慮されている。もし独占権を持てば、価格のコントロールは難しくなるのでそれを防ぐために HemaAG のような私立組織と競合させている。HemaAG は、市場の 10% をカバーしており、年間 100 万 L の血液を売っている。HemaAG は民間企業であるため、非営利ではない。つまり医療という領域で利益の追求をしている。そのため、ドナーから採血した血小板や赤血球や血漿を 120€ などという値段で病院に売っている。仕入れのコストは赤十字と同様ほとんどかからないので、なかなか良い商売である。赤十字は、非営利であるので大変安く病院に血液を提供しており、高品質 低価格の面では西欧州 1 を誇っている。

#### N. 原料血漿と FFP の価格

ドイツの血漿価格は、政府や国立研究所によってコントロールされているのではなく、**市場のバランスによって決まる**。つまり企業の需要の多い時は上がり、需要が少

ない時は下がる。分画製剤製造工場がある国は自国内で製剤を製造しているので必要に応じて原料を購入する。原料血漿は、およそ 1 L が 100€ 以下で推移しており、100€ まで上がることは珍しい。一方 FFP の価格は、その 3 倍で 1 L が約 300€ である。ベルギー、ポーランド、フランスでは国が助成金を出し、価格を 100€ 以下に抑えている。**現在の原料血漿の価格は 1L €79 前後で推移している。**

#### O. 血液製剤の廃棄率

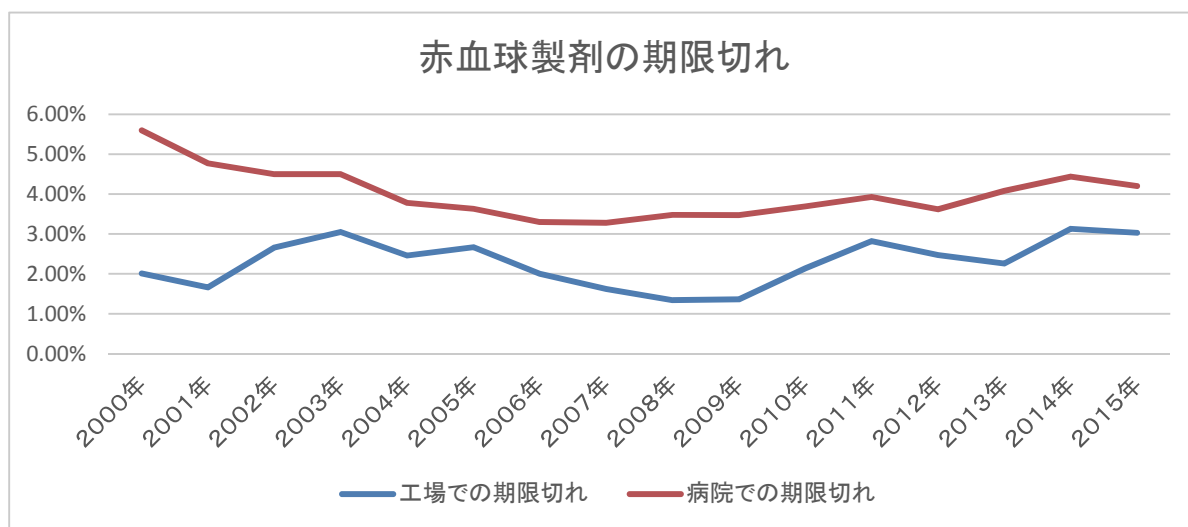
国立 Paul Ehrlich Institute は廃棄率や需要、シェア、元血漿と新鮮凍結血小板の割合などのデータを収集している。ドイツでは、血液製剤の使用量や廃棄率を報告する法的義務がある。次の表およびグラフは、ドイツの 2015 年における赤血球製剤、FFP、血小板および各分画製剤の使用期限切れの様子を表したものである。血小板は有効期限が短いため、期限切れの廃棄率が非常に高い。



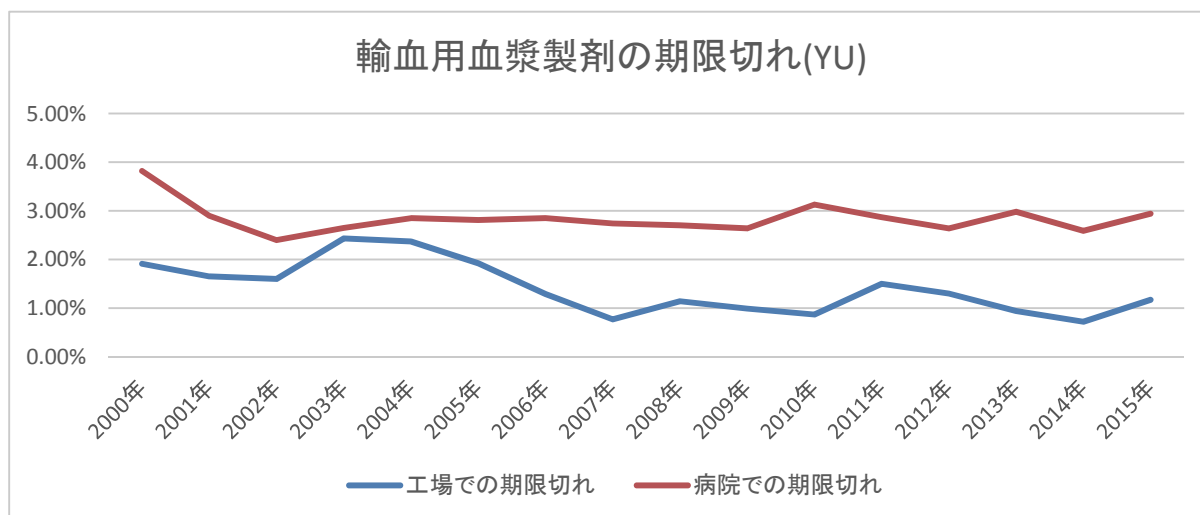
表 4

	Unit	Loss	Manufacture	Portion expiry(manufacturer)	
RBC from whole blood	TU	91,259	4027729	122090	3.03%
Portion cryopreserved	TU	1	29	15	51.72%
Portion irradiated	TU	1,276	245835	4402	1.79%
RBC from apheresis	TU	460	14082	347	2.46%
Portion cryopreserved	TU	0	0	0	
Portion irradiated	TU	26	489	55	11.25%
Total RBCc	TU	91,719	4041811	122437	3.03%
Pooled platelet concentrates	TU	11,994	239749	33027	13.78%
Portion irradiated	TU	629	65232	3820	5.86%
Portion treated with Amotosalen/UV light	TU	0	0	0	
Platelet concentrates from apheresis	TU	4,800	346623	16827	4.85%
Portion irradiated	TU	832	180472	3170	1.76%
Portion treated with Amotosalen/UV light	TU	7	747	63	8.43%
Total platelet concentrates	TU	16,794	586372	49854	8.50%
Granulocytes	TU	5	489	162	33.13%
Therapeutic single plasma from whole blood	TUd	40,568	604271	5424	0.90%
Therapeutic single plasma from apheresis	TUe	6,911	216729	4169	1.92%
SD-Plasmaf	TU				
Total therapeutic plasma	TU	47,479	821000	9593	1.17%
Plasma for fractionation from whole blood	Litres	17,940	1009803	960	0.10%
Plasma for fractionation from apheresis	Litres	6,321	1900278	2715	0.14%
Total plasma for fractionation	Litres	24,261	2910081	3675	0.13%
Hyperimmune plasma from whole blood	Litres	1	72	0	0.37%
Hyperimmune plasma from apheresis	Litres	60	14668	54	0.37%
Total hyperimmune plasma	Litres	61	14741	55	0.37%

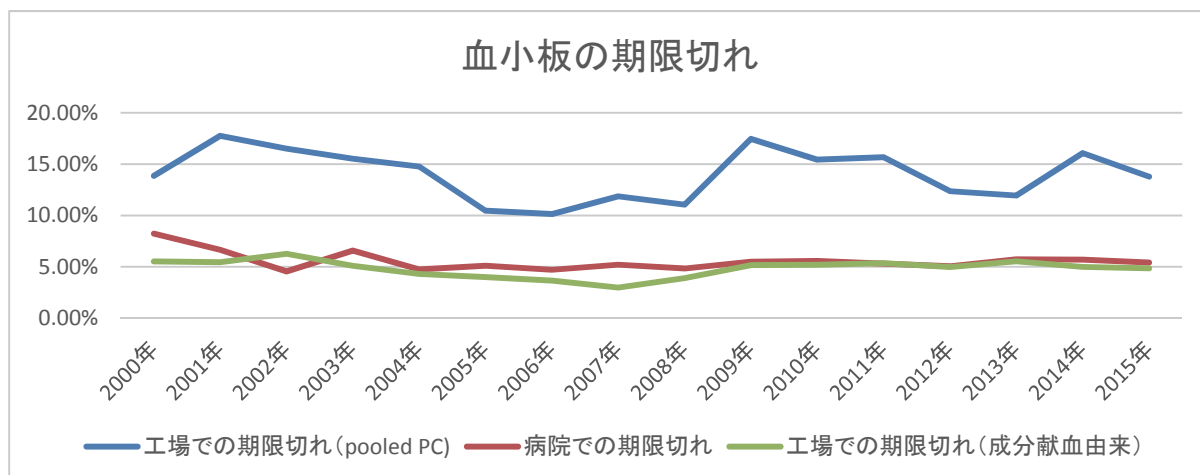
グラフ 1



グラフ 2



グラフ 3



#### P. クロイツフェルトヤコブ対策

ドイツのビー・ブラウン社が製造したヒト乾燥硬膜（バイオデュラ）を移植された多数の患者がこの病気に感染するという事故は世界で話題になった。しかし、そのドイツでは、クロイツフェルトヤコブ病に対する規定は、イギリス滞在歴 **6ヶ月以上**としており、1ヶ月以上としている日本に比べて短い。6ヶ月に決めた期間に対する**医学的なエビデンスはなく**、正しい期間を決めることは不可能なので6ヶ月以上としている。

また、欧州の血漿は米国には輸出できないことになっている。それも医学的理由があり、主に英国などでの狂牛病の問題があるからだ。米国は欧州の血漿の米国内への輸出を認可していない。しかしこの問題はここ数年で変わることが期待されている。同じようにドイツは、病気の輸出を避ける理由で赤血球を国外に輸出していない。

#### Q. 輸血製剤の不活化

ドイツでは、**INTERCEPT法を血小板および血漿の不活化で使用している**。**Amotosalen** は現在コストが高く付くこと

と安全性の面で問題があるため議論を呼んでいる。現在の血液製剤はもう十分に安全であるという意見が多くさらにコストをかけることに反対の意見もあるが、新しい感染症に対処するためには必要だという意見もある。しかし、病院側はこれ以上の安全性確保を望んでいない。ドイツも **Mirasol** については検討中だ。

ドイツ赤十字では、**INTERCEPT法**を実施しているグループと一緒にいくつかの試験を実施したが、血漿や血小板の病原菌不活化の理論的根拠には議論がある。もし赤血球に対する使用が不可能な場合、同じドナーから得られた血液の赤血球はそのまま使用し、血漿や血小板のみ不活化をして意味があるのかという論議だ。しかし、ドイツ赤十字は赤血球の病原菌不活化に関する試験を現在心臓外科領域で実施しており、良好な結果を得ている。少なくとも抗体形成がない症例にはよい効果が得られているため、将来は対策に緊急性を要する新しい病原微生物への適応も期待されている。今後赤血球に対する不活化が成功すればドイツでは全ての輸血製剤に対する不活化が進められるであろう。

## 結論

以上のように、ドイツの血液事業の詳細を調べてみると我が国が学ぶべき点が多くみうけられた。我が国の場合、日本赤十字社のみが採血活動を許されており一般の血液製剤企業や病院には、採血権が認められていない。病院の場合は、全国にある血液センターから 24 時間体制で血液製剤が供給されるし、薬価を国がコントロールしてくれているため血液製剤の価格の上下はさほど経営に影響しないが、血液製剤を製造している国内の企業にとっては、外国の企業と競争しなくてはならない立場上少しでも安く製品を作らないと売れないという問題がある。そのためには原料となる血漿を少しでも安く手に入れたいわけだが、採血権を握っている赤十字社が生産性の向上についてあまり熱心に取り組まず、「改革」という言葉を嫌い、コストダウンにとりくまなないため原料価格は下がらず製品の価格を抑えられないでいる。原料血漿の価格は血液製剤価格の多くを占めている限り、原料の価格を少しでも下げるよう赤十字社は努力し、国内の血液製剤製造企業を支えるべく「改革」に取り組まなければライフラインともいえる血液製剤を全て海外に頼る結果を招いてしまう。「改革」のヒントは、ドイツ血液事業の中にも数多く示唆されている。今後の赤十字社の「改革」に期待したい。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	特になし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Daisuke Ikeda, Maki ko Sugawa and Kazuo uo Kawahara.	Study on Evaluation of alanine Aminotransferase(ALT) as Surrogate Marker in Hepatitis Virus Test.	Journal of Medical and Dental Sciences.	Vol.63	45-52	2016