

## シンポジウム2

血液事業の将来展望(総会長シンポジウム)

## シンポジウム2 司会のことば

## 血液事業の将来展望(総会長シンポジウム)

田所憲治(日本赤十字社血液事業本部)

藤村吉博(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

2012年に「広域事業運営体制」を導入してから3年余、①広域需給管理、②ブロック血液センターの設置とブロック単位の事業運営、③財政の一元化、④事業の効率化を柱とする「広域事業運営体制」の導入は都道府県単位で完結した独立採算制に基づく事業からの大変換であった。

この3年間で20数年来の課題であった事業体制の大変革を成し遂げ、①広域需給管理による安定供給、②検査、製剤の集約による施設、機器の高度化と人員の結集、③財政一元化による財政上の格差是正等が達成され、将来へ向けての体制上の基礎ができた。

しかし、大変革であっただけに、正確な見通しや移行の統御、対応が十分にはできなかった面もあり、急速な設備投資、組織の肥大化、新システムの導入等により財政赤字は今後の事業継続の限界値にきている。即ち、我々は今事業継続の崖淵に立っているといって過言ではない。

しかも、血液事業が直面しているのは目前の財政赤字だけではない。我々の近い将来には、①超少子高齢化による採血の一層の困難、②医療財政の逼迫とこれに対応した医療体制の変革—地域包括医療構想に基づく急性病床の減少、③内視鏡手術やC型肝炎が根治可能な内服薬、慢性白血病や癌の画期的な標的療法などの医学の急激な進歩、④それ等にも起因する血液需要の停滞おそくは減少、⑤造血幹細胞事業への一層の支援の要請、⑥病原体不活化技術などのさらなる血液の安全性向上、そして⑦輸血に代わりうるiPS細胞由来製剤や細胞治療等の新たな技術の進歩への対応等が差し迫って来ており、これらに対応できる血液事業を早急に構築することが求められて来ている。

本シンポジウムでは、こうした中での血液事業の将来展望について、下記の6人の演者から、それぞれの視点で現状と展望、対応策について、自由に論じていただき、今後の血液事業の方向を考

える良い機会となればと考えた。

最初の演題、「少子高齢化と献血者／血液の確保の展望」は、関東甲信越BBCの中島一格所長から、少子高齢化が進む本邦においては2027年には全国で89万人分の輸血用血液が不足するであろうとの厳しい予測の中で、献血推進と献血者確保のために、「若年層を標的にした新規献血者リクルート」、「予約献血を見据えた複数回献血クラブの運用」、そして「分割製造に代表される少数ドナーでより多くの血液を得る効果的採血」の必要性が述べられた。

2番目の演題、「血液の安全性の到達点と展望」は、日本赤十字社中央研究所の佐竹正博所長からの発表で、輸血の安全性を感染性・非感染性要因の二面からとらえ、前者については、シングルNAT導入にてHBV、HCV、HIVの製剤による感染症は限りなく排除することができたこと、またとくに問題となる血小板製剤への細菌汚染については、病原体の検出と低減化には途方もない予算が必要で、また製品劣化の問題もあり、その実施方法については現在検討中であること、また後者の非感染性要因についてはTRALIが重要であるが、原因と考えられている抗白血球抗体の検出率が本邦では欧米に比べて低く、その解析が今後の重要な課題であることが述べられた。

3番目の演題、「今後の製剤開発について」は、日本赤十字社血液事業本部の五十嵐滋副本部長の発表で、現在、とくに喫緊の課題となっている「置換血小板」がとりあげられ、本製剤の開発は「製剤中に含まれる血漿の割合が減ることによる副作用低減化」や、また「一人の献血者からより多くの原料血漿を得ることができる」ことから、「効果的採血にも寄与する」ことが報告された。

4番目の演題、「造血幹細胞移植の支援活動の事業化と展望」は、日本赤十字社血液事業本部の高梨

美乃子副本部長の発表で、日本赤十字社が法律によって、「造血幹細胞提供支援機関に指定されている」ことから、骨髄バンクと臍帯血バンクの現状と直面している問題点について報告された。とりわけ、臍帯血バンクは、日本赤十字社の4バンク(北海道、関東甲信越、近畿、九州)に他の2バンク(東海、兵庫)を加えて、計6バンクで構成されているが、運営面などでは各バンクで完全に統一されておらず、今後は「移植施設との契約や経理事務」、また「公開臍帯血数の維持」などの規格については統一される方向で議論されるべきだとの報告がなされた。

5番目の演題は、「iPS細胞技術と血液事業の展望」で、奈良県赤十字BCの谷慶彦所長(近畿BBC副所長兼任)が発表された。iPS作成技術を用いて、

既に血小板や赤血球をin vitroで作りに出せる時代となったが、技術面、経済面、そして倫理面に於いて、解決すべき問題が山積している現状が伝えられた。近い将来、「これらiPS由来血球と献血事業との共存あるいは住み分け」について、真剣に議論されることになるだろう。

6番目の演題は、「広域事業運営体制の現状と展望」で、日本赤十字社血液事業本部の広域事業運営推進室の前野節夫副室長が発表された。発表の趣旨は本文の冒頭部分とほぼ同義であるが、とくに、全国を7ブロックに分割した広域事業運営体制の基礎は、「各ブロックはBBCと地域BCの役割に応じた機能集合体であり、ブロック全体で事業を運営する」ことで、相互協力関係構築の重要性を強調された。

## シンポジウム2

## 血液の安全性の到達点と展望

佐竹正博(日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

輸血用血液製剤の安全性については、赤血球関連検査、非溶血性輸血副作用、輸血感染症の3点から現在の到達点と残存するリスク、理想的な体制などについて私見も交えて概説する。

## 1. 赤血球関連検査

血液銀行の本来の任務は、第三者から血液を集めて、必要な赤血球型をタイプングして必要な医療機関に滞りなく供給することである。赤血球関連検査が目指す目標は、現在患者が保有している抗体による生体内での抗原・抗体反応(溶血性副作用)を防ぐことであり、今日医療機関から要請される抗原陰性血の依頼についてはほぼ対応できている状況であると思われる。抗原陰性血を迅速に供給する体制については、ドナーの検査履歴から抗原陰性データを引き出してネット上に表示し、医療機関が自由にそれを閲覧できるシステムが近日中に全国に整備される。これにより医療機関では、保有する血液製剤の抗原情報が瞬時にわかり、院内での利用に役立てることができる。

一方、血液センターの任務としては、将来重大な結果を引き起こしうる抗体の産生をできるかぎり防止することも求められる。D抗原の表示はその代表例であるが、Rh抗原系に対する抗体の検出頻度は、抗原性の強さだけではなく抗原頻度も大きく影響する。日本人においてD抗原は99.5%の抗原頻度であるが、Eやcは50%前後であり、したがって抗Eや抗cの検出頻度のほうが高い。しかもこれらの不適合によっても重大な溶血が起こりうるので、赤血球全製剤についてE抗原、c抗原の表示は将来考慮すべきであろう。

現在の日本で異型輸血に関する残された問題の一つは、ABO異型PCの輸血である。通常のランダムPCの輸血については、ABO異型製剤の供給はほぼなくなった。いっぽうPC-HLAについては依然ABO異型製剤の供給が行われている。平成25年には全国で38%のPC-HLAが異型であった。

そのうち14%がO型であった。異型のうち少なくともO型製剤だけは回避すべきである。これには大きな地域差があり、全PC中に占めるO型異型PCの供給割合は2%台から13%台(全国で5.3%)まで大きな開きがある。医療機関でのPC-HLAの適応について再考も必要であるが、血液センターとしてはHLA登録ドナーの拡充について一層努力しなければならない。

## 2. 非溶血性輸血副作用について

最も多い輸血副作用はアレルギー性のものであり、重症度もごく軽微なものから、放置すれば致死性ともなりうるものまでさまざまである。そのメカニズムは多様・かつ重層的であり、一般にその原因の解明は困難である。また、あきらかに製剤側に問題のある場合もあるが、患者側の要因のほうがより大きいのも事実である。アレルギー素因、抗体(抗血漿タンパク質、アレルゲンへの抗体、製剤素材への抗体、その他)の存在、さらに同じ患者であってもその時の全身状態によっても大いに臨床像は変わりうる。製剤側の要因としては、患者にとってアレルゲンとなる血漿タンパク質(ハプトグロビン、IgAなど)、ドナーの摂取した食物由来物質、ドナーの服用した薬剤などがあげられる。アレルギー反応ではないが、製剤中の抗体や、製剤中に蓄積した生理活性物質なども似たような臨床像を示す。

このうち、製剤の改良や供給・輸血体制の整備によって改善することのできるのは、抗血漿タンパク抗体を保有し、アレルギー性輸血副作用を起こした患者への輸血に際して、洗浄赤血球製剤や洗浄血小板製剤を使用することである。後者については製造承認申請中で間もなく製造承認が下りるものと思われる。また、血漿タンパク特異欠損血液ドナーパネル(ハプトグロビン欠損ドナー、IgA欠損ドナー)のさらなる整備も必要である。

非溶血性輸血副作用の頻度はPCの輸血におい

て最も多い。これらの軽度・中等度の輸血副作用は、PCの血漿割合を少なくしたPAS置換血小板製剤の使用によって、その頻度と重症度を軽減することができる。血液センターでは、その製造承認を目指してこれからデータの蓄積を進める予定である。血液センターは病原因子低減化PCの導入を進めているが、これもPAS置換PCを基本製剤としているので、最終的には日本で製造されるすべてのPCがPAS置換病原因子低減化PCとなることを目指している（図1参照）。

TRALI（輸血関連急性肺障害）は、輸血製剤中の抗HLA抗体や抗顆粒球抗体が原因とされる。したがって、一般に妊娠の経験のある女性の血漿には高頻度でこれらの抗体が含まれることになる。血液センターではFFP製造に使われる採血を可能な限り男性由来にすることに努めてきた。現在400mL由来FFPはほぼ100%男性由来、成分FFPは70%が男性由来である。これをさらにすすめるとともに、問診において過去の妊娠の有無を聞いて採血種別を限定する方策と、抗体を有する可能性の高いドナーのHLA抗体スクリーニングの導入などが、これから進めなければならない課題である。

### 3. 輸血感染症

総じて、スクリーニングされている病原因子についてはほぼ検査の限界に達しており、これ以上の感度の飛躍的な上昇は近い将来は望めない。HBV, HCV, HIVについては、採血血液から一部

を抜き取ったサンプルで検査する方法には理論上の限界がある。ID-NATウィンドウ期の血液と、HBVの場合のOBI由来の血液のリスクは残っているが、それらは極めてわずかであり、またそれらの感染力は低い。スクリーニングしていないウイルス、原虫などについては確かにリスクが存在するがいずれも極めてまれなものである。膨大な費用をかけてそれらをスクリーニングするかどうかは、国民の医療費全体の中で考える必要がある。

血小板製剤での細菌汚染が大きなりリスクである。欧米で行われている培養などによる全品スクリーニングには限界がある。世界で最も短い日本のPCの有効期限は有効に機能していると思われるが、汚染製剤の輸血を完全には防ぎきれていない。1年に約1例の頻度で敗血症症例が報告されているが（表1）、輸血前に供給部門や医療機関の輸血部門において、年間数例の汚染製剤が外観チェックにより同定されている（表2）。その背後には、多くの汚染製剤の輸血が有効期限ぎりぎりのところで防がれているとみるべきであろう。直近の3年間に苦情報告で同定された汚染細菌14種を見ると、その10例が黄色ブドウ球菌によるものである。黄色ブドウ球菌は増殖速度が速いので、輸血された敗血症症例よりも、その前の外観検査で見つかる頻度が高い。最近目立つことは、黄色ブドウ球菌の保菌ドナーにアトピー性皮膚炎の既往のある場合が多いことである。アトピー性皮膚炎の患者では病変部に黄色ブドウ球菌を保有している確率が高く、またそれらは病因の一つとして長らく研

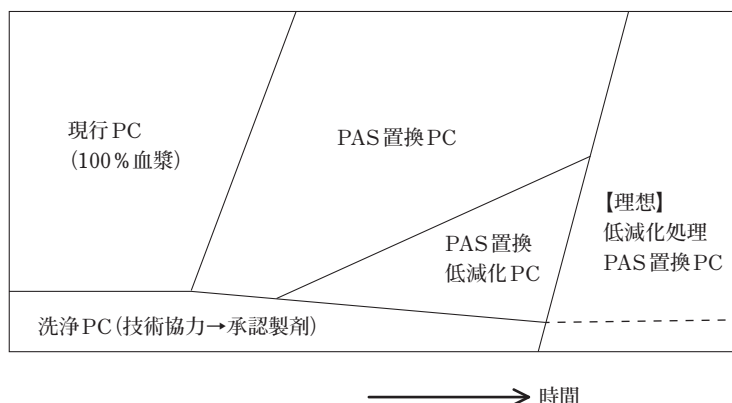


図1 血小板製剤の将来のありよう

表1 PC輸血による細菌感染症例

	同定された菌種	ドナー情報
2000	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
2006	<i>Staphylococcus aureus</i>	アトピーなし
2008	<i>Staphylococcus aureus</i>	不明
2008	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. Equisimilis</i>	
2009	<i>Serratia marcescens</i>	
2009	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
2011	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. Equisimilis</i>	
2012	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
2013	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. Equisimilis</i>	
2015	<i>Staphylococcus aureus</i>	アトピーあり 色素沈着

表2 直近3年間の苦情品PCから分離された細菌

発生場所	外観	同定菌種	ドナー情報
販売部門	スワーリング陰性	<i>E. coli</i>	
販売部門	凝集物	<i>S. aureus</i>	釣り堀勤務, 釣り針をよく刺す
医療機関	凝集物	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
医療機関	凝集物	<i>S. aureus</i>	
医療機関	輸血セットの詰まり	<i>S. aureus</i>	歯肉の腫脹, 下腿の外傷
販売部門	凝集物	<i>S. aureus</i>	
販売部門	凝集物	<i>K. pneumoniae</i>	
医療機関	輸血セットの詰まり	<i>S. aureus</i>	ニキビ痕, カミソリ負け
医療機関	凝集物	<i>S. aureus</i>	
販売部門	凝集物	<i>S. aureus</i>	アトピー性皮膚炎
販売部門	凝集物	<i>Lactococcus garvieae</i>	ヨーグルトをよく飲む
販売部門	凝集物	<i>S. aureus</i>	アトピー性皮膚炎
医療機関	凝集物	<i>S. aureus</i>	
医療機関	凝集物	<i>S. aureus</i>	アトピー性皮膚炎

究の対象となっている。アトピー性皮膚炎を持つドナーからの採血については、PC採血の回避などこれから慎重な検討が必要である。

PCの細菌汚染については病原因子の低減化が最

終的な解決策であるが、年間数十億に達するコストと、低減化工程による血小板の品質劣化、またすべての細菌に対して低減化が有効なわけではないことなどが問題である。

## シンポジウム2

## 造血幹細胞移植の支援活動の事業化と展望

高梨美乃子(日本赤十字社血液事業本部)

## 【はじめに】

2012年9月に「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律(造血幹細胞提供推進法)」(平成24年法律第90号)が成立した。

「造血幹細胞提供推進法」第4条には、国の責務が書かれている：

国は、前条の基本理念にのっとり、移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する施策を策定し、および実施する責務を有する。

よって、現在の非血縁者間造血幹細胞移植の体制整備の大枠については国の責任である。

本法により、「骨髄・末梢血幹細胞提供あっせん事業」、「臍帯血供給事業」および「造血幹細胞提供支援機関」による非血縁者間造血幹細胞移植を支える社会構造が規定された。日本赤十字社は「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」における造血幹細胞提供支援機関に指定されている。業務も上記法律に規定されており、造血幹細胞の提供についての普及啓発や情報の一元的な提供などとともに、骨髄ドナー登録、臍帯血の品

質向上のための支援、ドナー検索を含む情報管理を行っている(図1)。

## 【骨髄バンク支援】

年間約3万人の新規ドナー登録者があり、その97%が献血会場にて受け入れられている。推進や骨髄バンク事業の説明は(公財)日本骨髄バンクの業務であり、日本赤十字社はポスター掲示やチラシ配布などによる協力を行う。骨髄ドナー登録時のHLA検査は関東甲信越・近畿ブロック血液センターおよび中央血液研究所で行われており、登録者情報管理、ドナー検索も日本赤十字社が行っている(図2)。これらの業務は造血幹細胞提供支援機関の第1号業務である。

血液事業がシステム管理により正確性安全性を担保しているのに対し、骨髄ドナー登録は手作業による管理であり、ドナー登録申し込み時の手順に混乱を生じた事例もある。現在の有効登録者数は45万人である。しかしながら海外勤務や家庭の事情、コーディネート中などの理由により一時的

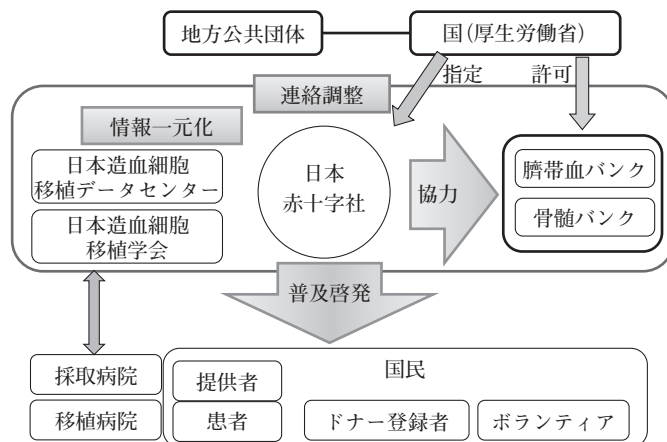


図1 造血幹細胞提供支援業務の関係図



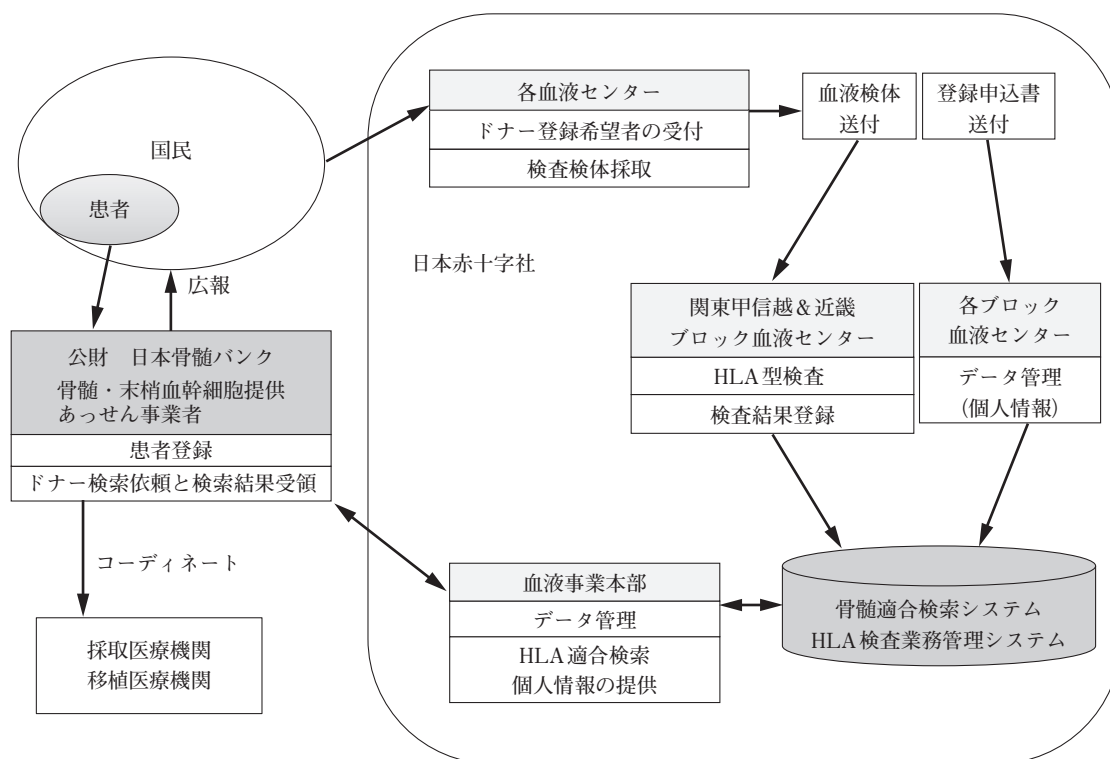


図2 骨髓バンク業務

にHLA適合検索対象から外れることもあり、実際にHLA適合検索の対象となるのは35万人前後となっている。血液事業情報システム内に骨髓ドナー登録の情報を追加することにより、献血現場での骨髓ドナー登録者・登録希望者への対応を容易にするとともに骨髓ドナー登録者の住所不明者を減少させることができると期待される。個人情報の管理と同様に、HLA検査結果の管理も血液事業とは別に管理している。血液ドナーと骨髓ドナー登録者が重複している集団であることを考えると、より効率的な運用ができる可能性がある。

#### 【臍帯血バンク支援】

造血幹細胞提供推進法に基づいて2014年4月に臍帯血供給事業者の許可を受けたのは、3事業者6バンクであった。日本赤十字社は4カ所のバンクを持つ臍帯血供給事業者として国の許可を得た。本邦の臍帯血バンク活動の約8割を日本赤十字社が担っている。4カ所の臍帯血バンクは歴史的背

景や地理的条件などが異なるものの、事業計画や運営方針について、移植施設との契約や経理事務についても日本赤十字社として統一的に対応すべきである。公開臍帯血数の維持についても管理推進できるような体制が望ましい。本邦の新体制の中で、検索対象となる臍帯血数の設定についての合意が必要であろうと考える。

臍帯血の品質向上には臍帯血採取施設の協力が必須である。産科関連団体との連携を図りつつ、臍帯血採取施設への支援を行う計画を立てている。臍帯血採取施設が、臍帯血バンクからの依頼により受け身に対応するのではなく、独自の役割を担う集団として自発的に活動できるような将来像を目指している。

#### 【まとめ】

造血幹細胞提供支援機関の業務である普及広報については、血液事業は豊かな経験を持ち、造血幹細胞事業の推進にもその経験を生かしていき



い。また、骨髄ドナー登録者については血液事業の中で柔軟に対応できないか、可能性を考えたい。我が国唯一の採血事業者、輸血用血液製剤の製造・

供給事業者である日本赤十字社は、我が国唯一の造血幹細胞提供支援機関という役割を大きく発展させようとする。

## シンポジウム2

## 広域事業運営体制の現状と将来展望

前野節夫(日本赤十字社血液事業本部)

## 【はじめに】

導入後3年が経過した広域事業運営体制の現状については、一定の成果が得られている一方で課題も出てきていることから、これらの現状と将来展望や今後血液事業が進むべき方向、そのために取り組むべき内容について報告する。

## 【広域事業運営体制導入の目的】

血液事業における広域事業運営体制の導入の目的は、「安全な血液製剤の安定供給に関する法律」(血液法)の理念を達成するため、安全対策の充実、血液製剤の安定供給、事業の効率化、および適正な人員配置と人材育成の四つの項目を柱として、事業の質の向上を図ることで、国民に信頼される継続可能な血液事業の確立を達成することであっ

た。

この目的を実現するための姿が下記図1にあるブロックの体制である。

この図にあるようにブロックセンターと各地域センターがひとつの事業運営体として、採血から製造・供給までを行うこととなっている。

つまり、地域センターとブロックセンターが一つの血液センターであり、「ブロックという一つの事業運営体」の中で与えられた役割を完遂することが、事業を健全に運営していくために必要である。

## 【広域事業運体制導入の成果】

まず、安全対策の面では検査施設や製造施設を集約した結果、20プールNATに変わる、より感度の高い個別NATの導入や製剤業務における人的

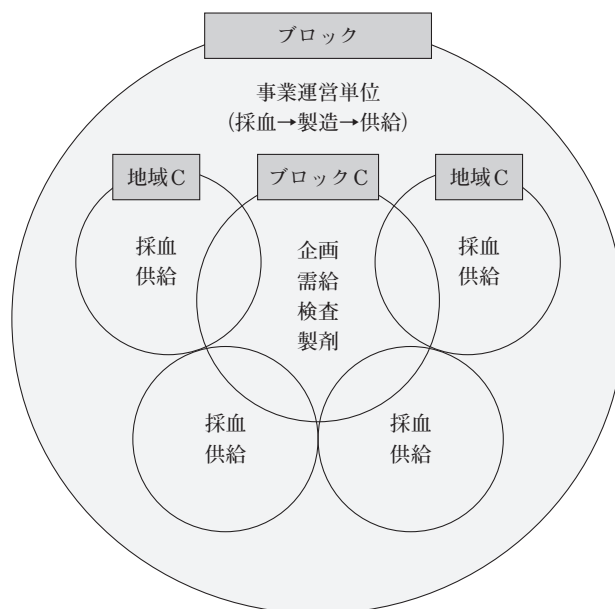


図1

過誤の防止、製品の均質化等を目的とした、製剤自動化機器の導入を効率的に行うことができた。

また、資金の一元的管理により、集中的な資金投下が可能となったことで、事業に不可欠なコンピューターシステムの刷新や、より一層献血者の安全性に配慮し休憩スペースを十分確保するとともに、お子様連れでも安心して献血いただけるよう、キッズルームを設置した献血ルームを開設してきた。

血液製剤の安定供給の面では、多くの供給施設を新規に設置し県境を越えた供給も推進しており、今まで血液の配送に時間を要していた医療機関、最終的には輸血を必要とする患者さんに対してサービス向上が図られている。また、血液製剤の在庫については、冬期間においても安定した在庫が確保できている。

事業の効率化の面で、血液製剤の期限切れをみると、赤血球製剤・血小板製剤共に、製剤業務の集約を始めた平成12年度から減少してきており、平成25年度では、赤血球製剤で0.25%、血小板製剤で1%と平成24年度の広域事業運営導入を契機に一層の減少が図られている。

#### 【広域事業運体制導入後の問題点】

一点目は、血液事業本部の説明が不十分だったこともあるが、事業運営単位が都道府県単位からブロック単位へ変革したことについて、職員全体の意識の醸成がいまだ不十分であることが挙げられる。

二点目は、血液事業本部、ブロックセンター、地域センター間の役割が一部不明確な業務が散見され、また、事務処理の中にはそれぞれの組織間で重複する部分もあり、これらが未整理なことに起因する業務効率の低下が生じているところである。

三点目は、急激な設備投資による資金の流失や減価償却費の増加である。

四点目としては人員の問題で、業務の集約に伴い十分な人事異動が行われなかったことがあり、これらの結果として巨額の財政赤字と、危機的な資金不足に陥ってしまった。

#### 【事業改善に向けた取り組み】

このような状況を改善するためには、本来のあべき広域事業運営体制を構築し、事業の効率化、

適正な人員配置と人材育成について、当初の目的を達成しブロックを事業単位とした強固な事業運営体制を確立しなければならず、このために、まず、業務分担を見直し効率的に業務が行えるように整理することで、組織のスリム化を図ることとしている。また、血液事業本部が示す献血受入れに係る目標数値などに基づき、効率的な採血を実施し、移動採血車の稼働数を減少させることなどを目的として、事業改善マネジメントを導入した。

次に、採血計画の策定方法を変更し、まず、輸血用血液の確保計画を策定することで、血液事業本部・ブロックセンター・地域センターの間で効率的な採血役割分担の促進のための調整期間を確保する。これには、各血液センター単位での行政・献血推進団体などへの理解促進が重要であるが、血液事業本部においてもブロック単位での効率的な採血役割分担の推進について、今後、国とも協議をしていく予定である。

#### 【事業効率化の進捗状況】

事業効率化の進捗状況は事業計画と8月末の実績値の比較で、400mL献血率は92.8%から94.1%、PPP採血における血漿採取量は452mLから460mL、PC採血から得られる血漿量は204mLから215.3mLと着実に効率化が進んでいる。また、前年同月との比較で、移動採血車1稼働あたりの採血数は、400mL献血率が向上している中、44本から44.2本、移動採血車の稼働数は20,879稼働から、19,689稼働で必要な量は確保しつつ、1,190稼働減少させることができています。分割血小板は今年度に入り8月末で、26,958本、8月単月でみると7,144本と大幅に増加し、固定施設1ベッド当たりの全血採血数は9.5人から10人になり、こちらも効率化は着実に向上している。

#### 【血液事業を取り巻く社会環境の変化】

今後、血液事業を取り巻く社会環境は超少子高齢化により、ますます献血者募集は困難となることが予測され、国の医療財政の逼迫や地域医療構想による医療体制の変化により、血液需要の予測は困難になってきている。また、造血幹細胞移植事業への社会的・法的要請が強まることや、輸血に変わりうるiPS細胞等の新たな技術進歩など、近い将来、血液事業を取り巻く環境は大きく変化することが予測される。

**【あるべき姿の実現へ向けて】**

このため、血液事業本部も含め、あらゆる組織・部門での事業の見直しの必要がある。そこで、すでに多くの企業・地方公共団体でも取り入れている「改善」を血液事業本部、ブロックセンター、地域センターで行うためそれぞれに「改善委員会」を設置する。血液製剤の品質や献血者へのサービスを低下させることなく無駄を省き、さらには改善を一時的なものではなく活動を継続し、改善活動を職場・組織の風土とすることで、コストの低減ひいては収支の改善も図れると考えている。

我々日本赤十字社は、国内唯一の採血事業者で

あり他に比較対象がないということもあり、自ら変革しづらい面があるが、改善活動等により今後はさまざまな変化を予測して、自ら変革していく新たな事業スタイルを確立しなければならない。

最後に繰り返しになるが、内的・外的要因により事業の中身は変化しても、事業の実施体制については、多少の見直しはあるとしても、ブロックが一つの血液センターであり、ブロックを単位として事業を推進・実施していくことに変わりはなく、この運営を徹底することが重要である。