

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会最終報告書

- ・ 血漿分画製剤の供給あり方に関する検討会最終報告書・・・・・・・・・・ 1

<参考>

- ・ 検討会開催実績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
- ・ 検討会委員一覧・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13
- ・ その他資料集・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 14～32

# 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会最終報告書

## 第1 はじめに

### (1) 検討の経緯

わが国の血漿分画製剤の製造・供給体制のあり方については、これまでもさまざまな議論が行われてきたが、近年、主な血漿分画製剤であるアルブミン製剤の国内自給率の低下の問題や遺伝子組換え製剤の伸長による血漿由来製剤のシェア低下等の状況が生じている。こうした状況を受けて、血漿分画製剤が国民の献血により得られた血液を原料とするものであることを踏まえ、将来にわたり安全な製剤の安定的な供給が可能な体制の構築を図ることを目的として、血漿分画製剤の国内自給や供給体制等に係る諸問題について改めて検討を行うこととし、平成22年11月に本検討会を設置し、検討を行ってきたものである。また、薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、新鮮凍結血漿製剤の価格に関する指摘があったことから、併せて輸血用血液製剤のコスト構造についても検討を行った。

今般、これまでの検討会での議論を踏まえ、各課題に対する今後の方向性(提言)についてとりまとめたので、ここに報告する。

### (2) これまでの血液事業の経緯と議論の必要性

わが国の血液事業においては、非加熱製剤によるHIV感染問題等を踏まえ、血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保等を図るための法的な枠組みとして、平成14年7月に公布された一部改正法により、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(昭和31年法律第160号。以下「血液法」という。)が平成15年7月から施行された。

血液法第3条第2項には、基本理念のひとつとして、「血液製剤は国内自給が確保されることを基本とするとともに、安定的に供給されるようにしなければならない。」ことが規定され、また、血液法第4条第2項においては、国の責務として「国は、血液製剤に関し国内自給が確保されることとなるように、献血に関する国民の理解及び協力を得るための教育及び啓発、血液製剤の適正な使用の推進に関する施策の策定及び実施その他の必要な措置を講ずるよう努めなければならない。」こととされている。さらにこの法律の国会審議における委員会決議では、「血液製剤は、人体の一部である血液を原料とするものであることから、倫理性、国際的公平性などの観点に立脚し、国民の善意の献血による血液によって、国内自給を達成できるよう、全力を傾注すること。」が付された。

こうした背景やこれまでに血液事業をめぐる行われてきた議論及びその経緯等を踏まえ、さらに、血漿分画製剤が高齢社会を迎えるわが国に必要不可欠な極めて重要な製剤であり、将来にわたる安定的な供給が強く望まれていること及び平成14年8月から平成19年11月にかけて開催された「血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会」における検討からの一貫性・継続性も考慮しつつ、検討を行った。

## 第2 血液製剤をとりまく現状

### (1) 血漿分画製剤をとりまく環境・問題点

#### ① 血漿分画製剤の特徴

血漿分画製剤は、ヒトの血液の成分である血漿中に含まれる「血液凝固因子」、「アルブミン」、「免疫グロブリン」などのタンパク質を抽出・精製したものである。これらはコーン分画法により順に抽出される(：連産品)。

製品は安定性が高く、有効期間が長い(国家検定合格の日から2年間)のが特徴である。

数千人分以上の血漿をまとめて製造するため、万一ウイルス等が混入した場合、多数の患者が感染するおそれがある。しかしながら、現在では、最先端のウイルス除去・不活化処理工程を導入した結果、製剤の安全性が飛躍的に高まっている。

血漿分画製剤は、現在、4つの国内事業者及び2つの海外事業者が製造又は輸入並びに供給を行っている(国内献血由来製剤は、日本赤十字社から各事業者に配分される原料血漿を原料として製造販売される)。製剤の多くは市中の卸売販売業者を介して医療機関に供給されているため、薬価制度のもと原則2年に1度の頻度で市場実勢価格(医療機関への納入価格)に基づき薬価が改定されており、多くの場合、経年的にその価格は下がっている。

#### ② 一般の医療用製剤との違い

血漿分画製剤は、ヒトの血液中のタンパクから製造される製剤であるため、画期的な新薬の開発の可能性はほとんどなく、一般の医療用医薬品とは収益構造が異なり、新薬の開発を繰り返すことにより開発費用を回収することが困難である。このため、価格競争などにより薬価が下落すると、その分利益が圧縮され続け、やがては採算性が悪化し供給不能となるリスクを抱えている。

#### ③ 血漿分画製剤の国内自給の必要性

##### ア) 倫理性の問題

血漿分画製剤は、臓器と同じように人体の組織である貴重な血液から製造されるものであり、その供給や使用にあたっては高い倫理性が求められる。こうした特殊な製剤が一般の医療用医薬品と同様に市場性を理由に国境を越えて売買されることは倫理性の観点から問題であり、また、現在でも一部の国で行われている有償採血を助長する結果にもつながりかねない。世界保健機構(WHO)においても、1975年(昭和50年)の総会で無償の献血を基本とする血液事業を推進することを、また、2010年(平成22年)の総会で国内自給を達成するため必要な措置をとることを加盟国に勧告している。

##### イ) 国際的公平性の問題

昭和60年代、わが国ではアルブミン製剤の使用量が世界生産量の1/3に達し、前述の世界保健機構(WHO)の勧告との関係においても問題となったところであるが、世界的に血液の需要が高まる中、かつて問題となったように新興国から大量の血漿を採集し製造された血漿分画製剤を先進国で使用するようなことがあれば、それは国際的公平性の観点から大きな問題がある。

#### ウ) 安定的確保の面での問題

平成13年に発生した輸入の遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤の一時供給停止問題の際には、医療需要を満たすために国内献血由来の血液凝固第Ⅷ因子製剤の増産を緊急に行う等、各方面に多大な影響が生じたところである。また、国内での製造量が一定量を下回った場合、企業としての事業継続が困難になるおそれもある。

製剤供給の大部分を輸入に頼る体制は、近年、アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の世界的な需要の変動が著しいこと、また、世界の医療が均一化に向かっており、今後、新興国等でのこれら製剤の需要が高まる可能性があることから、危機管理的な観点からも製剤の安定的確保の面で問題があると考えられ、引き続き血漿分画製剤の国内自給に向けた取組が必要である。

#### エ) 血漿分画製剤の安全性について

国内献血由来製剤と輸入製剤において、現状、検査が実施され、不活化工程が有効なHBV、HIV、HCV等の既知の感染症に対する製剤の安全性に明確な差はないと考えられる。しかしながら、不活化工程の効果が確認されていないプリオン病や未知の感染症あるいは非感染性の副作用を起こす因子に対する安全性の差異について現時点で言及することは困難である。また、未知のリスクに対する備えについては、その国ごとの方策により必要な体制を構築しており、アプローチに若干の差異がある(米国:安全性向上のため感染リスクを考慮し、大都市圏には採血所を設置していない。初回献血者の血漿は使用しない。等/日本:輸血用血液と同様に献血者個人単位の保管検体を11年間保存している。等)。

#### ④ 血漿分画製剤の国内自給の状況

ア) アルブミン製剤については、かつて1980年代に、わが国が世界生産量の1/3を使用していた時期には、同製剤の国内自給率は極めて低い状況にあったが、その後、適正使用の推進により製剤の使用量が大幅に減少するとともに、海外事業者の撤退もあり、平成19年度にはアルブミン製剤の国内自給率が62.8%まで上昇した。しかし、平成20年度以降、平成22年度のアルブミン製剤の国内自給率は58.2%まで低下している。

アルブミン製剤の国内自給率が低下している可能性の一つとしては、診療報酬制度において包括評価制度(DPC制度を含む)の導入が進められていることによるもの指摘がある。包括評価制度(DPC制度を含む)においては、診療報酬は定額となるため、使用する医薬品は医療機関における購入価格の低いものが高くなる可能性が高いためである。また、自給率の達成を阻害している他の要因として、海外と比べ国内でのアルブミン製剤の使用量が多過ぎ、国内製品では賅えきれず、海外のアルブミン製剤に頼らなければ安定供給ができない可能性があげられる。アルブミン製剤の適正使用については、昭和61年に血液事業検討委員会の血液製剤使用適正化小委員会において「アルブミン製剤の使用基準」が示され、平成11年に、「血液製剤の使用指針」が通知された。さらに、平成18年に輸血管理料が導入され、医療機関におけるアルブミン製剤の適正使用が進んできたが、米国を除き海外の主要国に比べ使用量が多い状況にある。

また、アルブミン製剤は大きく高張製剤(25%製剤及び20%製剤)と等張製剤(5%製剤及び4.4%製剤)に分けられるが、高張製剤は膠質浸透圧の改善が主な適応であり、特に消

化器内科等で多く使用され、国内自給率は平成22年度において70.9%である。一方、等張製剤は循環血漿量の是正が主な適応であり、胸部外科、消化器外科及び救命救急科等で多く使用されており、平成22年度の国内自給率は26.5%と極めて低い状況にある。

なお、近年、欧米諸国においては免疫グロブリン製剤の使用量が大きく増えているが、連産品構造の中でのアルブミン製剤との生産比率からみると、アルブミン原料に余剰が発生していることが推察される。

イ) 免疫グロブリン製剤は、前述したとおり、近年、欧米諸国での使用量が大きく増えている状況であるが、同製剤のわが国における使用量はほぼ横ばいであり、その国内自給率は平成22年度において95.1%と高い状態を維持している。これは、輸入製剤のわが国での適応が国内献血由来製剤に比べて少ないこととともに、海外事業者のわが国の市場に対する事業戦略が影響しているものと推察される。

ウ) 血液凝固第Ⅷ因子製剤は、現在、輸入の遺伝子組換え製剤と国内の献血血液で製造された血漿由来製剤が流通しており、平成22年度における血漿由来製剤の自給率は21.8%となっている。輸入の遺伝子組換え製剤が国内で販売が開始された平成5年9月以降、血漿由来製剤の自給率は減り続け、平成13年には輸入の遺伝子組換え製剤のうちの1つの製品が輸入できなくなったことから、その不足分を血漿由来製剤を増産することにより対応した関係で、一旦は血漿由来製剤の自給率は60%弱まで回復したものの、その後、その遺伝子組換え製剤が輸入再開されると、再び血漿由来製剤の自給率は下がり続け、現在に至っている。

なお、血漿由来製剤の自給率が低下し続けている要因は、患者の利便性を向上させるための新製剤の開発が行われていないなど患者のニーズに応えられていないことが上げられる。

エ) 各製剤の国内自給率の状況は、以下の6つのグループに分けることができる。

(国内自給率は平成22年度)

- ・国内自給率100%を達成しているもの又は極めて自給率が高いもの  
乾燥人フィブリノゲン、トロンビン(人由来)、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、乾燥濃縮人活性プロテインC、人ハプトグロビン(以上100%)、人免疫グロブリン製剤(95.1%)
- ・製剤の価格差により国内自給率が低下しているもの  
アルブミン製剤(58.2%)
- ・輸入の遺伝子組換え製剤の伸長により国内自給率が低下しているもの  
血液凝固第Ⅷ因子製剤(21.8%)、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(74.9%)
- ・国内で抗体価の高い献血者の血漿確保が容易でないため国内自給率が低いもの  
抗HBs 人免疫グロブリン(2.0%)、抗破傷風人免疫グロブリン(0%)、乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン(0%)

- ・海外メーカーが先行して供給しており、国内メーカーが現時点で参入できる状況にないもの  
インヒビター製剤(0%)、人血漿由来乾燥血液凝固第Ⅷ因子(0%)、乾燥濃縮人C1ー  
インアクチベーター(0%)

- ・その他の要因で国内自給率が低い状態で推移しているもの  
組織接着剤(45.7%)

#### ⑤血漿分画製剤のコスト構造と市場規模

事業者からのヒアリングを通じ、血漿分画製剤のコスト構造等について、以下が判明した。

##### 【国内事業者】

(原料血漿確保まで)

- ・わが国においては原料血漿の採集は、輸血用血液製剤と共通の施設、資材及び手技で行われ、製品及び献血者への安全対策も輸血用血液製剤と同一の対応が行われている。また、採血所が医業にあたることから、医師の配置が必要である。さらに、無償の献血であるため、好立地の採血所の開設や普及啓発に相当の経費が必要となる。

(製造工程から供給まで)

- ・事業者によりコスト構造の内訳は異なるが、製造原価の割合が高いことは共通。
- ・販売管理費の占める割合は自社MRを多く抱える事業者が高い。
- ・流通経費の占める割合は、販社に供給を委ねている事業者が高い。
- ・日本赤十字社は、輸血用血液製剤の供給システム(各血液センターから医療機関に直接納入)を活用できるため、販売管理費及び流通経費の占める割合が他の事業者と比べ極めて低い。
- ・アルコール分画の年間処理能力は、国内事業者全体で120万Lであるが、各事業者とも製造する製剤の種類が限られていることから、連産品構造の中で効率的な製造が難しい状況(連産ギャップ)。
- ・わが国においては、昭和41年以降、全ての血液製剤を国民の貴重な献血血液により賄う体制を構築する等の観点から、輸出貿易管理令の運用により血液製剤の輸出を認めない。これにより、国内事業者は、国内市場でしか連産ギャップの吸収を行っていない。

##### 【海外事業者】

(原料血漿確保まで)

- ・海外事業者においては、子会社が原料血漿を採集する採集センターを運営しており、採集の際の資材は輸血用血液に用いるものとは異なる(輸血用バッグではなく樹脂製のボトルなど)。また、規制当局の基準により、必ずしも医師の配置は求められていない。
- ・日本では一律に行っている白血球除去や初流血除去を原料血漿に対しては行っていない。
- ・ドナー1人1回あたりの採集量も600~800mLと、日本(平均430mL)と比較すると多い。
- ・供血者に対し1回採集あたり20~30ドル程度が支払われている。

(製造工程から供給まで)

- ・アルコール分画の年間処理能力は、海外事業者1社でわが国全体の5倍程度の能力を有しており、国内事業者とは生産規模が大きく異なる。
- ・相当のスケールメリットが得られ、製品は市場性に応じて国境を越えて供給され、製品数も多いため、連産ギャップの調整を世界規模で行うことが可能。

#### (2)輸血用血液製剤の価格をとりまく環境・問題点

日本赤十字社は昭和27年に血液事業を開始し、昭和49年に輸血用血液剤の国内自給を達成して、これまで安定的に輸血用血液製剤を供給してきた。その安全性を確保し、血液製剤による感染被害や副作用を減らすため、逐次、献血血液に対する新たな検査法や製造方法の検討、導入を繰り返し行ってきた。

具体的には平成2年以降、HIV-2抗体検査、GVHD(移植片対宿主病)を予防するための放射線照射、HBV・HCV・HIVに対する核酸増幅検査(NAT)、貯留保管システム、白血球除去工程、初流血除去工程などを導入してきた。さらに、導入済みの検査法をより高感度な試験方法や試験工程に変更することも行っている。

新たな検査法を導入する場合、検査システムの検討・整備、機器や検査薬の購入などにより高額な経費が必要となり、その結果、コストが増大することによって輸血用血液製剤が不採算となることがある。このような状況をふまえ、不採算となった輸血用血液製剤の薬価再算定(引き上げ)が実施され、結果的に血液事業の安定的運営がはかられてきた経緯がある。そのため、輸血用血液製剤の薬価は、平成2年以降、段階的に引き上げられている。

一方、日本赤十字社はこれまで検査業務や製剤業務の集約化などによりコスト削減に努めてきているが、それらが血液製剤の値下げなど国民にわかるような形で反映はされていない。また、採血事業と輸血用血液製剤の製造販売は日本赤十字社が唯一の事業体となっているため、競争がなく、効率性を求めるインセンティブが働きにくい状態にある。

### 第3 論点

#### (1)なぜ、輸入製剤に比べ国内献血由来製剤の価格が高いのか

検討会における議論では、「原料血漿確保までのコスト構造」と「製造工程から供給までのコスト構造」に分けて議論するべきとの意見が示された。前述したとおり、わが国における原料血漿の採集が輸血用血液製剤と共通の施設、資材及び手技で行われ、輸血用血液製剤と同一の安全対策が行われていることが欧米諸国と大きく異なる点であることから、まずは製造工程から供給までのコスト構造について事業者ヒアリング等を通じて分析し、国内事業者と海外事業者の比較を行うべきであるとの意見が示された。

#### (2)国内献血由来製品の競争力強化のために何が必要か

検討会における議論では、国策として血漿分画製剤の国内自給を推進するのであれば、競争力強化のために国が関与する又は国からの何らかの政策支援が必要なのではないかとの意見が示された。また、血漿分画製剤は、人の血液中のタンパクから製造される製剤であり、画期的な新薬の開発の可能性はほとんどなく、一般の医療用医薬品とは収益構造が異なることから、

国内事業者、海外事業者ともに現行の医療保険制度における血漿分画製剤の取扱いに問題意識を持っており、検討会の事業者ヒアリングにおいても複数の事業者から医療保険制度に対するさまざまな要望が示されている。

さらに、いずれの国内事業者も海外事業者に比べると事業規模が小さく、工場の年間のアルコール分画能力にして20～40万L程度であり、さらに4つの国内事業者の製剤の多くが競合している点が効率的でないこと等から、例えば国内事業者を統合するといった施策が必要ではないかとの意見も示された。

(3) アルブミン製剤の適正な使用を一層推進すべきではないか

診療科や病態ごとに使用状況がさまざまであるアルブミン製剤について、適正な使用を一層推進すべきではないかとの問題意識が示された。

(4) 輸血用を含めた血液製剤全般のコスト構造のあり方について

わが国における現行の原料血漿と輸血用血液製剤のコストの考え方の基本部分は平成2年当時に設計されたものであるが、20年間を経た現在において見直す必要がないか検証すべきとの認識が示された。

(5) 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について

患者の選択権・知る権利を満たすためのインフォームド・コンセントのあり方について、医療現場での実効性のある運用が可能かどうかをも見据えつつ検討すべきとの認識が示された。

(6) 血漿分画製剤の輸出について

わが国においては、1966年以降、血液製剤の輸出を認めていないが、前述したとおり、製剤を輸出できないことが国内事業者の事業効率に大きな影響を与えていると考えられる。倫理性や国際的公平性に問題が生じない形で血漿分画製剤の輸出を行うことができないかの検討をすべきとの認識が示された。

(7) 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について

抗HBs 人免疫グロブリン等の特殊免疫グロブリンの国内自給化の取組について、引き続き検討すべきとの認識が示された。

(8) 血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤のあり方について

輸入の遺伝子組換え製剤のシェアが伸長し続けている状況であるが、例えば血漿由来製剤の製造が停止した場合等に、安定供給が保証されるのかといった問題意識から、今後の血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤の安定供給のあり方について検討すべきとの認識が示された。

(9) 各製剤の国内自給を推進するための方策

各製剤の国内自給率の状況は、第2④で前述したとおり、6つのカテゴリーに分類できるが、未だ国内自給率が低い製剤は、その要因がカテゴリーごとに異なるため、今後、個別に具体的な国内自給推進方策を検討することが必要との認識が示された。

## 第4 提言

### (1) 血漿分画製剤の製造効率の向上

血漿分画製剤の製造効率に影響する要素としては、大きく「①原料血漿確保まで」と「②製造工程から供給まで」の2つに分けて検討することが妥当である。

#### ①原料血漿確保まで

わが国の原料血漿の採漿は、第2(1)⑤で前述したとおり、輸血用血液製剤と共通の施設、資材、手技により行われ、製剤及び献血者への安全対策も輸血用血液製剤と同一の対応がなされている。また、無償の献血であるため、好立地の採血所の開設や普及啓発に相当の経費が必要となる。

一方、海外事業者の原料血漿の採漿は、子会社が採漿センターを運営し、原料血漿の採集に特化している点や、1人当たりの採漿量が異なること、成分採血により採漿しているため、白血球除去処理や初流血除去は原料血漿については不要であるとの考えからこれらを行っていないこと等、わが国とは環境が相当に異なっており、こうした部分での効率性やコストに差が生じていると考えられる。

わが国の現行の採血・採漿システムは、過去からのさまざまな安全対策に係る検討を経て築き上げられたものであるため、直ちに欧米の採漿システムに倣うことは妥当ではないものの、引き続き、現行の採血・採漿システムの検証を行い、十分な安全性を確保しつつ、わが国の血漿分画製剤の製造効率の向上に資する改善点があるならば、費用対効果も踏まえ、積極的に見直していくことが望まれる。

#### ②製造工程から供給まで

第2(1)⑤で前述したとおり、海外事業者の生産規模は国内事業者よりもはるかに大きく、製剤の供給も世界規模で行っていることから、大きなスケールメリットを享受でき、連産ギャップの調整を世界規模で行える等、その製造効率は相当に高いと考えられる。

将来にわたり血漿分画製剤の安定的な供給を維持するために、国内事業者においては、新たな製品開発や免疫グロブリン製剤の適応追加等による生産ライン稼働率の向上・連産ギャップの吸収等、製造効率向上のための不断の努力が望まれる。

なお、第2(1)④で述べたとおり、アルブミン製剤のうち、特に製造コストが高い等張製剤(5%製剤及び4.4%製剤)の国内自給率が極めて低い状況が続いていることから、当面、当該製剤の国内自給促進に向けた国及び国内事業者の特段の努力が望まれる。

### (2) 事業規模の拡大・事業基盤の強化

(1)でも述べたとおり、海外事業者との生産規模の差は歴然としていることから、今後、国内献血由来製剤の安定的な供給を継続し、わが国の血液事業を健全に維持していくためには、国内事業者の事業規模の拡大等による事業基盤の強化が不可欠である。事業基盤の強化に当たっては、現在の4国内事業者の事業規模から考察すると、4事業者のうちの複数を統合すること等により、せめて欧州並み(2007年(平成19年)当時の年間アルコール分画能力:平均70万L弱)の生産能力を確保し、製造効率の向上を図るとともに、国内製剤に同一規格製剤が多

数存在する状況から、不要な競合を解消する等、効率的な供給体制を構築することが望まれる。その際、日本赤十字社の供給体制を有効に活用する形での統合等の検討が極めて有効な手段であると考えられる。

なお、血液事業が献血者、医療関係者及び患者をはじめとする国民の理解により成り立っていることから、将来の新たな事業体の構築にあたっては、高い倫理性と透明性の確保が必須条件となることは言うまでもなく、各国内事業者をはじめ関係者の今後の努力が期待される。

### (3) 輸血用を含めた血液製剤全般のコスト構造のあり方について

#### ① 輸血用血液製剤の価格等について

日本赤十字社は昭和49年に輸血用血液剤の国内自給を達成してから、継続して安全な血液製剤を安定的に供給してきた功績は大きい。しかしながら、時代の流れもあり、日本赤十字社の血液事業にかかるコストの透明性やその妥当性などについて第三者による評価が求められる。日本赤十字社は、血液事業の安定的な運営と血液製剤の安全確保を推進することを前提として、今後もより一層のコスト削減にむけた努力を行うとともに、高い透明性のもとにその成果を国民に対し還元していくことが必要である。

なお、輸血用血液製剤の価格については、国際的な価格も念頭に適正なコストをもとに算出されるべき、との意見が出された。そこで、国際的な輸血用血液製剤の価格を海外と比較したところ、新鮮凍結血漿の価格については、海外より国内の方が高く、一方で、赤血球製剤については海外より国内の方が低くなっており、各国毎に、輸血用血液製剤の価格差傾向は様々となっている。また、国内において、新鮮凍結血漿の価格と原料血漿の価格を比べてみると、その価格差は大きくなっている。このような事実に対し、本来は、輸血用血液製剤のコスト配分のあり方等について、抜本的な見直しが必要かどうかを検討する必要があると考えるが、上記のような指摘があったことから、血液事業全体の運営に配慮しつつ、コスト削減やコスト配分の見直し等を通じ、また、国民の理解も得ながら、これらの製剤の実勢価格が適正なものとなるよう国及び日本赤十字社が努力する必要がある。

#### ② アルブミン製剤など血漿分画製剤の価格等について

アルブミン製剤の国内自給率が低下している要因として、原料血漿価格を含む製造コストが高いことなどが考えられる。今後、国は、血液事業の運営に支障を来さないように配慮しつつ、原料血漿価格についても適正な価格の調整を考えていくべきである。

原料血漿価格を引き下げる方策については、輸血用血液製剤を含め、国及び日本赤十字社がより効率よく採血する方法を考える必要がある。

また、血漿分画製剤の製造コストを下げることについては、現在検討されている国内事業者同士の統合によるスケールメリットを活かし、製造規模を拡大するなどし、製造効率を高めるとともに、日赤の供給体制を有効に活用することが望まれる。

なお、アルブミン製剤の使用量が多いことが輸入製剤に頼らざるを得ない要因になっている可能性があり、薬事・食品衛生審議会血液事業部会適正使用調査会でアルブミン製剤の有用性の再検討を行い、その検討結果を添付文書、使用指針などの改訂に反映させ、適正使用を進めていく必要がある。

#### (4) 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について

血液法においては、血液製剤の国内自給が原則とされており、また、世界保健機構(WHO)でも、各国が国内自給を達成するため必要な措置をとることを勧告している。

医療関係者の観点からは、製剤の安全性に差がない中で国内献血由来製剤か輸入製剤かにこだわる必要はない、あるいは、実際の医療の現場では国内献血由来製剤と輸入製剤の両製剤を取りそろえることや緊急時にインフォームド・コンセントを行うことが困難な場合が多いとの意見が出され、一方で、患者の観点から、患者が医療内容を理解した上で治療の選択が出来ることが重要であるとの意見が出された。

血漿分画製剤をとりまく歴史的経緯や倫理的な観点からその由来を知りたいと考える患者は多い。そのため、できる限り患者が国内献血由来製剤を選択できる環境を整備しておくことが望ましい。そのためには、医療機関がこれらの説明をしやすくなるよう、例えば、医薬品たる血漿分画製剤の説明に薬剤師を活用できるように、環境整備を進める必要がある。

#### (5) 血漿分画製剤の輸出について

血漿分画製剤の輸出については、連産品である血漿分画製剤を有効利用するという製造・販売効率の向上及び善意の献血を無駄にしないという観点から論点となったものである。それらの観点から海外での活用も考えられなくもないが、現時点では国内自給が達成されていないこと、血液法の趣旨と相反する可能性があること、国内事業者は国内自給のため、国内の需要を優先するのが第一と考えていることなどから、現状では海外で国内献血由来製剤を活用することは現実的ではなく、今後、国内自給の達成等の状況の変化を待って、あらためて議論を行うことが適当である。

#### (6) 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について

国内自給化が難しい抗HBs人免疫グロブリンなどの特殊免疫グロブリンの国内自給化の取組みについては、今後、日本赤十字社が中心となりできる限りの努力をすべきである。抗HBs人免疫グロブリン製剤については、原料血漿の確保策の実現性を勘案しながら国内自給を進めるべきである。その際、協力する献血者に対するワクチネーションによる健康被害に対する補償の問題やインフォームド・コンセントの中身を検討することも含め、国においてもガイドラインを策定するなど、必要な取組を行うべきである。

#### (7) 血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤のあり方について

今後、医療機関及び患者の選択により、血漿由来の血液凝固因子製剤のシェアが低下していくことが予想されるが、血漿由来製剤を使用し続けたい患者の立場からすると将来の使用に不安がある。危機管理の観点から、血漿由来製剤の安定供給に支障を来さないよう、血漿由来製剤についての国内の製造能力を維持していくことが必要である。

また、国内事業者同士の統合の動きの中で、国内事業者には、より高い安全性を確保した血漿由来製剤、患者が使用しやすい新製剤、国産の遺伝子組換え製剤の迅速な開発・製造供給を期待する。

#### (8) 各製剤の国内自給を推進するための方策

企業が開発することが難しい製剤(国内患者数が少ない製剤等)は、日本赤十字社で開発を進めることが望ましい。今後、統合によるスケールメリットを生かした経営や海外からの技術導入をすることなどにより、国内開発が進まない状況を解決するよう関係者は努力するべきである。

また、これらを国内の献血血液で作ることができるよう、国でも、オーファンドラッグ制度だけではなく、それ以外の施策でも支援の方法を考えていく必要がある。

#### (9) 製剤の使用環境の改善

血漿分画製剤の国内自給の必要性については、第2(1)③で述べたとおり、倫理性の問題、国際的公平性の問題及び製剤の安定的確保の問題から、引き続き国内自給化に向けた取組が必要であるが、平成15年7月の血液法の施行から一定期間が経過していること及び一部製剤の国内自給率が低下していること等から、今一度、献血者、医療関係者・関係学会及び患者をはじめとする国民に向け、血漿分画製剤の国内自給の必要性を訴える必要がある。国をはじめ、関係者はこのことを強く意識するとともに、国民の理解が得られるよう不断の努力をすることが強く望まれる。

#### 第5 おわりに

本検討会は平成22年11月より検討を重ねてきたが、その成果として、最終的な報告をとりまとめた。これまで血液製剤については、患者を救う重要な手段になる一方で、ヒト由来であるために感染性疾患を中心にその安全性が大きな問題となることが多く、その都度、必要な安全性確保対策が実施されてきている。その甲斐あって、現在、国内で供給されている国内の献血由来の血液製剤の安全性のレベルは、世界各国に比べても最高レベルまでに到達していると考えられる。一方、これまで血液事業においてコスト構造が議論されたことはほとんどなく、本検討会で初めてその方向性について提言を行っている。

将来にわたり、安全な血液製剤を安定的に供給できる体制を確保しつづけるためには、まず、国内で供給されている血液製剤が、国民の善意の献血によって得られた血液を原料とした貴重なものであることを関係者のみならず全国民で共有することが必要である。その上で、将来の血液事業全体のあり方を見据えながら、血液事業部会など透明性が確保されたところで、必要な検討が適宜適切に行われることが望まれる。引き続き、国、地方公共団体、日本赤十字社、血液製剤の製造販売業者等及び医療関係者のさらなる努力を期待する。

#### (参考)

##### 【検討会開催実績】

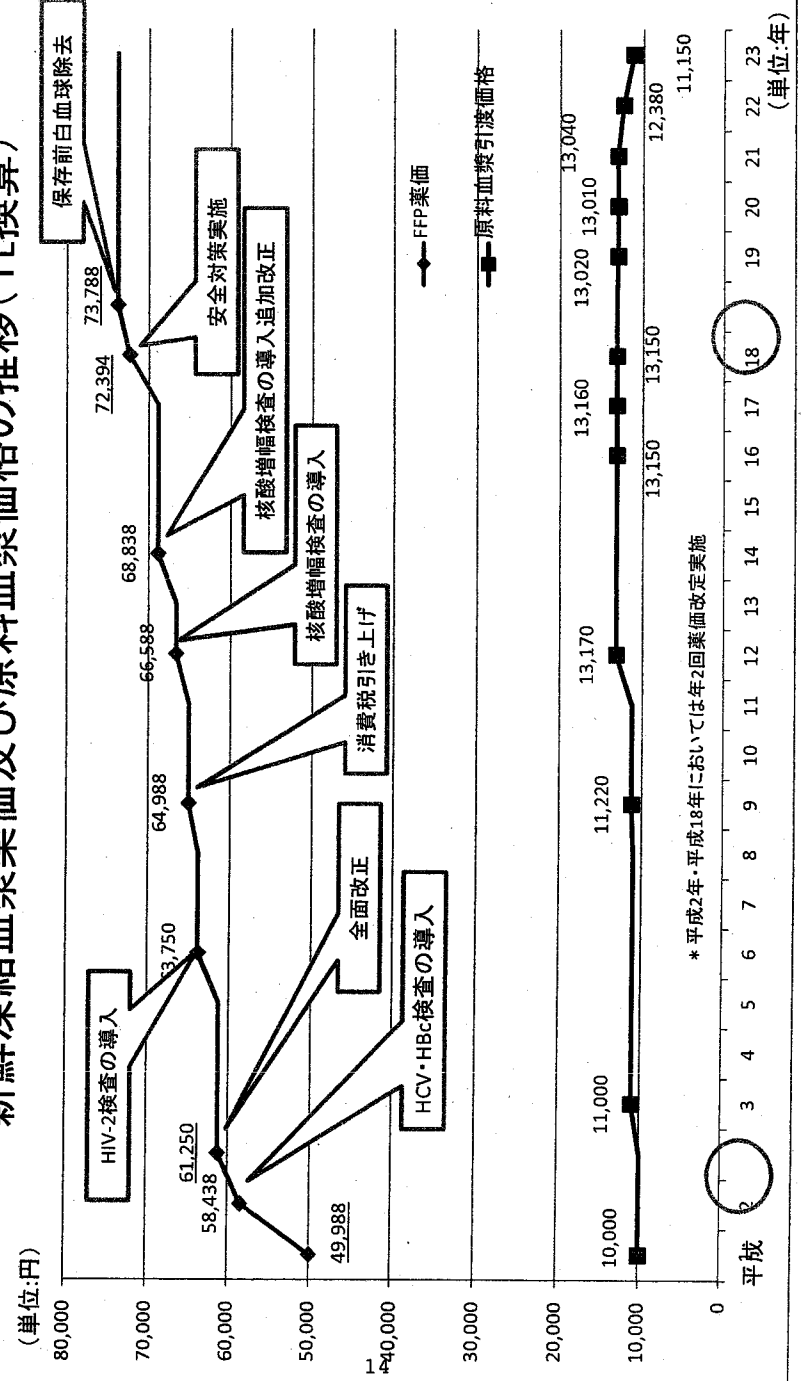
- 第1回検討会(平成22年11月8日)  
血漿分画製剤をとりまく諸問題に係る自由討議
  - ・ アルブミン製剤の国内自給率低下の要因について
  - ・ 血漿分画製剤のコスト構造について(国内製剤・輸入製剤の比較等)
  - ・ アルブミン製剤と免疫グロブリン製剤の使用実態について
  - ・ 患者及びその家族へのインフォームド・コンセントについて
  - ・ 血液凝固第Ⅷ因子製剤の国内血漿由来製剤のシェア低下について
  - ・ 遺伝子組換え製剤の長期的な観点からの評価のあり方について
  - ・ 個別製剤(輸入に依存している製剤等)の供給動向について
- 第2回検討会(平成23年1月21日)
  1. 血漿分画製剤をとりまく諸問題に係る自由討議
    - ・ アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の使用実態について
    - ・ 血漿分画製剤のコスト構造について
  2. 論点整理
- 第3回検討会(平成23年2月7日)  
非公開で事業者ヒアリングを実施
- 第4回検討会(平成23年3月3日)  
検討会中間報告・案について討議
- 第5回検討会(平成23年7月20日)
  1. 輸血用を含めた血液製剤全般のコスト構造のあり方について
  2. 血漿分画製剤の輸出について
- 第6回検討会(平成23年9月5日)
  1. 輸血用を含めた血液製剤全般のコスト構造のあり方について
  2. 血漿分画製剤の輸出について
- 第7回検討会(平成23年9月28日)
  1. 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について
  2. 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について
- 第8回検討会(平成23年10月31日)
  1. 血漿由来製剤及び遺伝子組換え製剤のあり方について
  2. 各製剤の国内自給推進方策
  3. 輸血用を含めた血液製剤全般のコスト構造のあり方について
- 第9回検討会(平成24年1月25日)  
第5回から第8回検討会の議論を整理
- 第10回検討会(平成24年2月13日)  
検討会最終報告書(案)について討議

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 委員一覧

(敬称略・分野別)

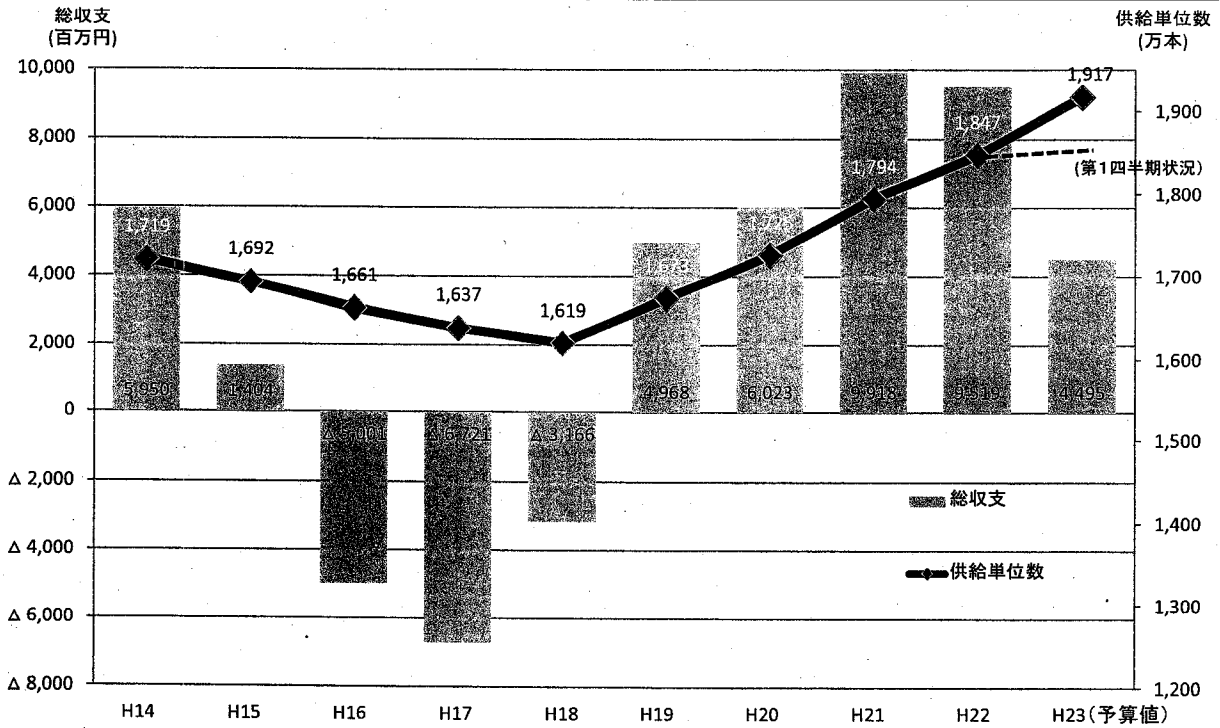
分野	氏名	よみがな	所属・役職
患者団体代表	大平 勝美	おおひら かつみ	はばたき福祉事業団 理事長
患者団体代表	花井 十伍	はない じゅうご	ネットワーク<医療と人権> 理事
法律学	小幡 純子	おばた じゅんこ	上智大学法科大学院長
医学 (輸血・血液内科)	牧野 茂義	まきの しげよし	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 輸血部長
医学 (輸血・血液内科)	溝口 秀昭	みぞぐち ひであき	東京女子医科大学 名誉教授
医学 (血液・腫瘍内科)	直江 知樹	なおえ ともし	名古屋大学医学部・大学院医学系研究科 教授
医学 (救命救急)	益子 邦洋	ましこくにひろ	日本医科大学 救急医学講座 教授 日本医科大学千葉北総病院 救命救急センター長
医学 (循環器外科)	小山 信彌	こやま のぶや	東邦大学医療センター大森病院 (医学部外科学講座 心臓血管外科 教授)
医学 (肝臓内科)	井廻 道夫	いまいり みちお	昭和大学医学部教授 (内科学講座 消化器内科学部門)
薬学 (病院薬剤部)	林 昌洋	はやし まさひろ	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 薬剤部長・治験事務局長
経済・経営学	三村 優美子	みむら ゆみこ	青山学院大学経営学部 教授
医療関係団体	鈴木 邦彦	すずき くにひこ	日本医師会 常任理事
報道関係者	前野 一雄	まえの かずお	読売新聞東京本社 編集委員

新鮮凍結血漿薬価及び原料血漿引渡価格の推移(1L換算)





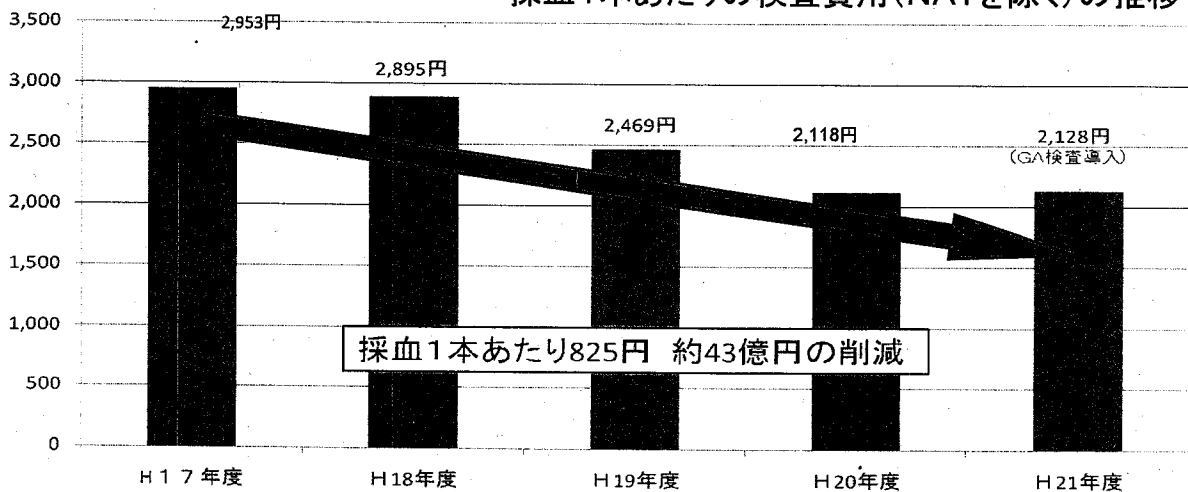
# 輸血用血液製剤の供給数推移と収支状況



15

## 検査業務集約によるコスト削減

採血1本あたりの検査費用(NATを除く)の推移



16

検査実施箇所数	41	30	20	10	10
	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度	H21年度

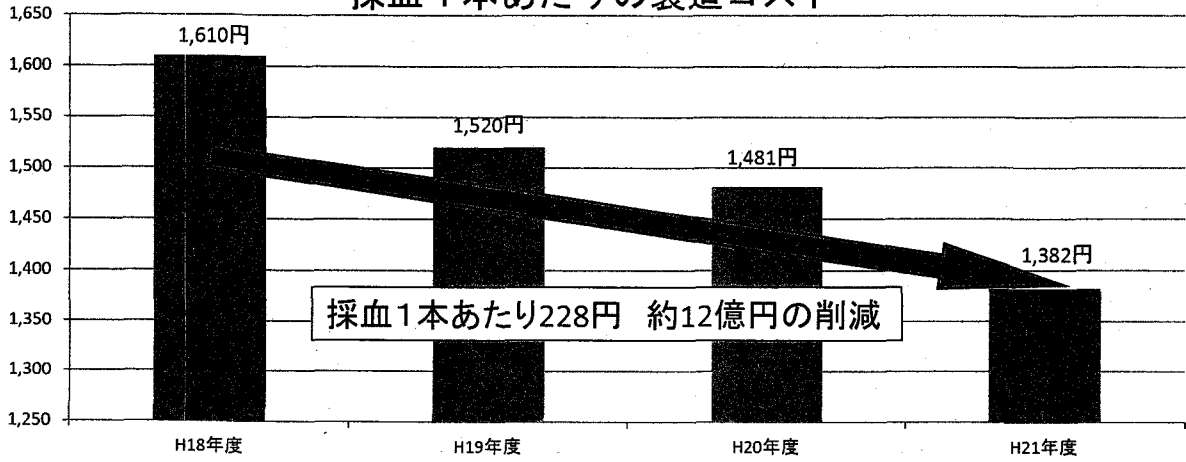
\* 最終実施箇所予定数=8

### コスト削減効果

単価差額(平成17年度2,953円-平成21年度2,128円=825円) × 平成21年度採血数 530万人=約43億円

# 製剤業務集約によるコスト削減

## 採血1本あたりの製造コスト



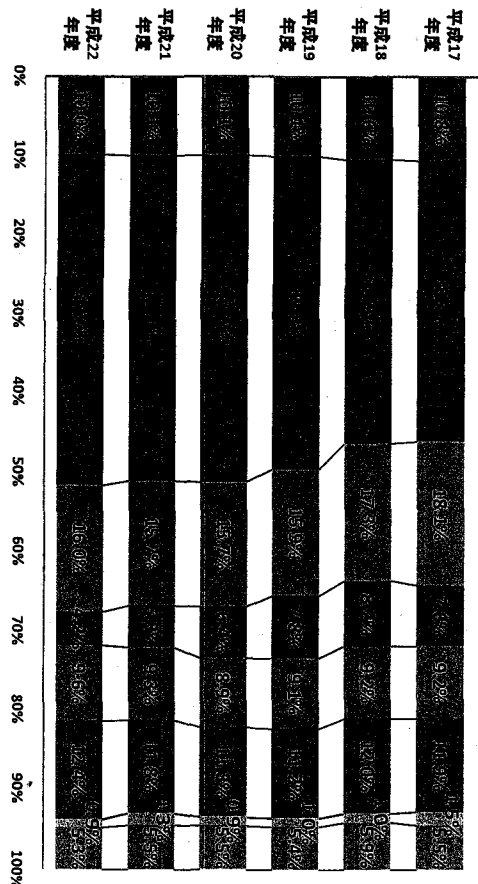
製剤実施箇所数	54	50	42	30

\* 最終実施箇所予定数=11

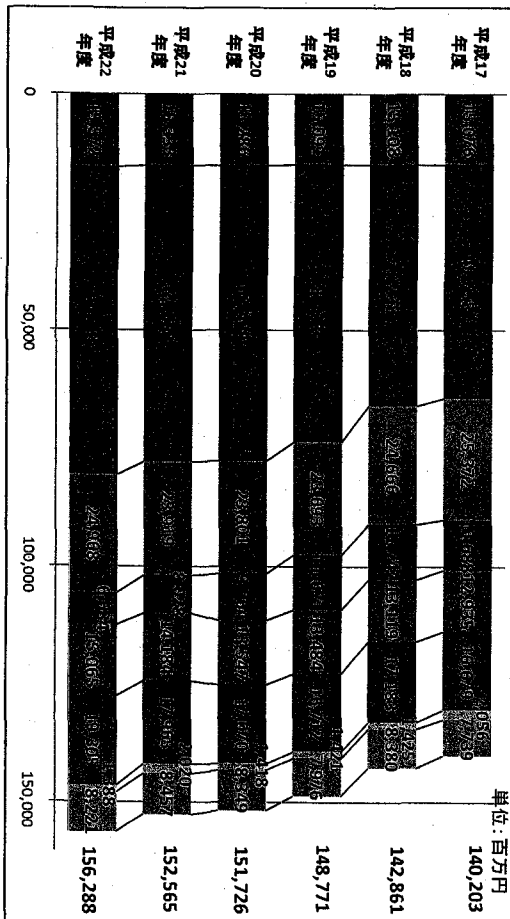
## コスト削減効果

単価差額(平成18年度1,610円-平成21年度1,382円=228円) × 平成21年度採血数 530万人 = 約12億円

## 部門別費用割合の推移(年度別) (平成17年度～平成22年度)

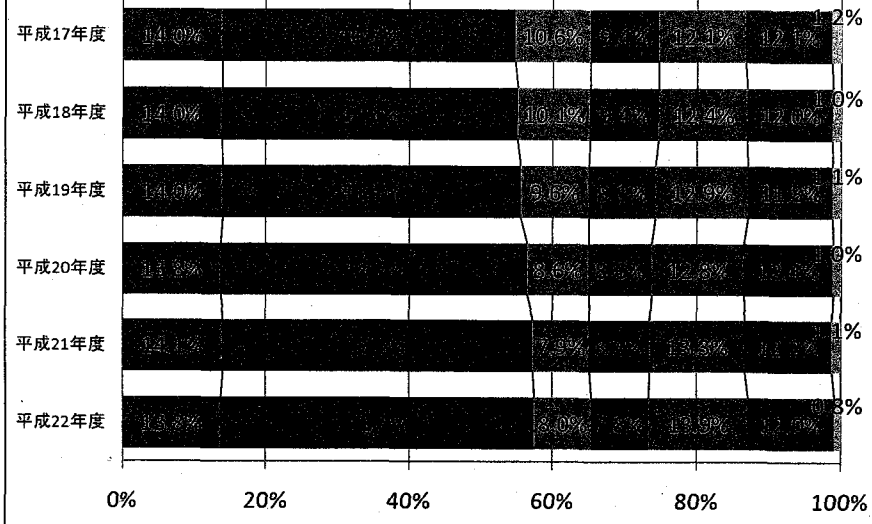


## 部門別費用の推移(年度別) (平成17年度～平成22年度)

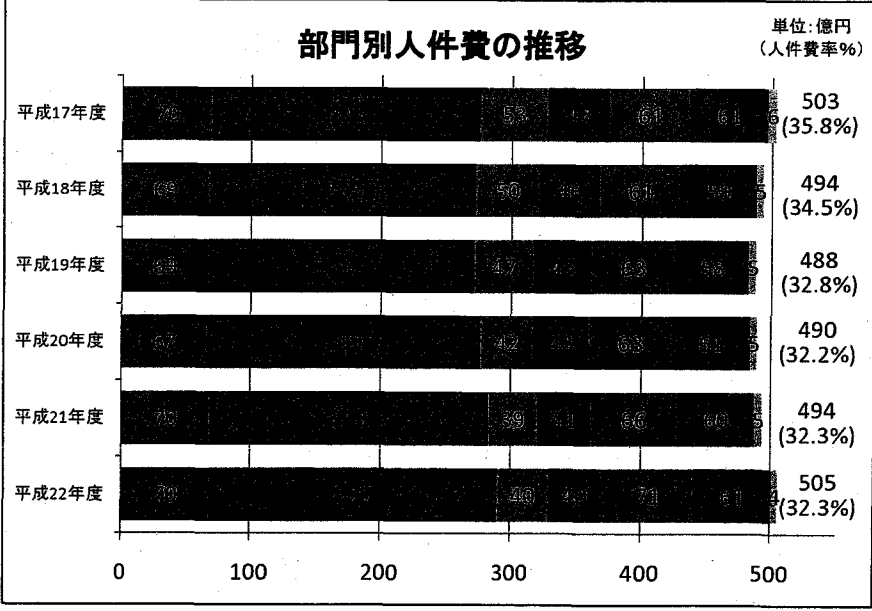


- 献血者の推進・献血者受入のための費用(業務・渉外)
- 輸血用血液の製剤や分画製剤製造のための費用(製造十分画)
- 調査研究のための費用(調査研究)
- 献血のための費用(採血・医療・PCR)
- 血液検査のための費用(検査)
- 血液センター等の管理運営のための費用(総務・経理・用度等)

部門別人件費割合の推移



部門別人件費の推移



(注1): 人件費率(%)=人件費/総費用

■業務・渉外 ■採血・医務・ルーム ■検査 ■製剤・分画 ■供給 ■総務・経理・用度等 ■調査研究

今後の主な財政負担要因

(1) 血液事業の基盤整備(血液センター等の施設整備)・・・総額 約600億円

- ア. 広域事業運営体制導入に伴うブロック血液センターの設置 …… 平成25年度までに7ヶ所
- イ. 地域センターの施設更新 …… 今後計画的に経年更新整備を行う。
- ウ. 地域センター事業用地の取得 …… 自治体無償貸与地の自社保有化への取り組み。

(2) 安全対策の強化・・・総額 約320億円

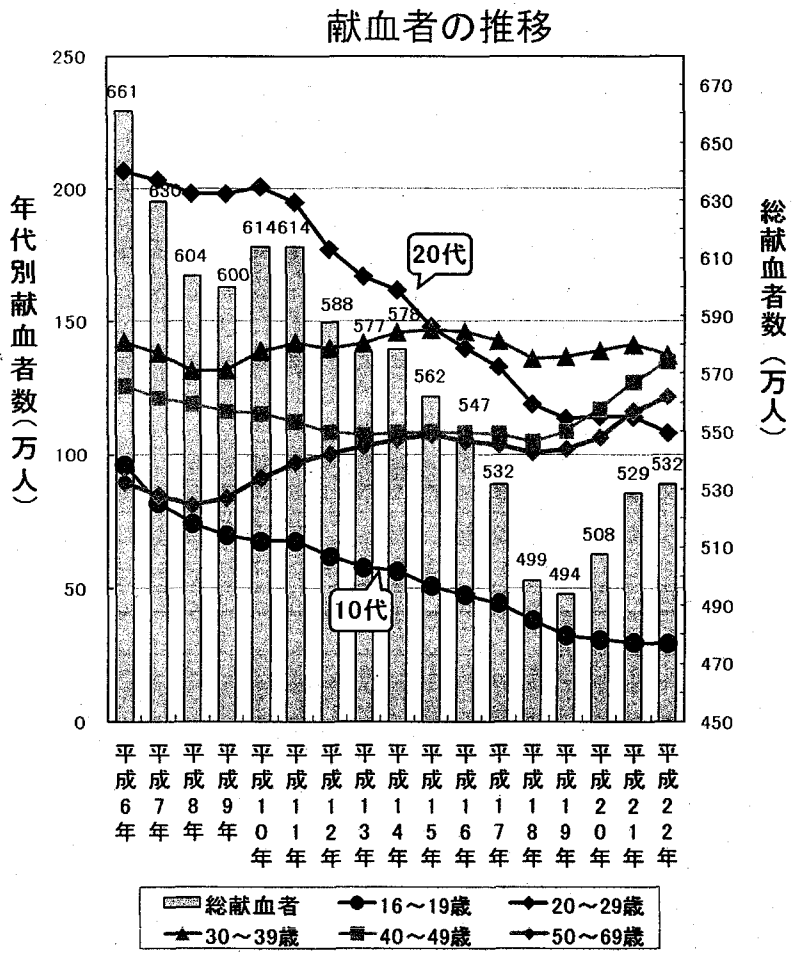
- ア. 検査精度の向上・・・次世代検査機器の整備等。
- イ. 製剤業務の安全性及び効率性の向上 …… 製剤自動化機器の導入。
- ウ. 血液製剤の品質保証及び過誤防止等 …… 次期血液事業情報システムの開発。
- エ. 安全性向上のための研究活動の充実 …… 中央研究所の施設整備。

(3) 献血環境の充実・・・総額 約200億円

- ア. 献血ルームのリニューアル・・・快適な献血環境のための施設拡充・デザインの見直しなどを計画的に行う。
- イ. 献血バスのリニューアル …… 機能、デザインを抜本的に見直し計画的に整備する。

(4) 供給体制の充実・強化・・・総額 約30億円

- 広域事業運営体制の導入にあたり供給拠点の見直しを行い、供給出張所の改修を計画的に行う。



### 諸外国との血液事業の比較

	日本赤十字社	American Red Cross(米国)	NHS Blood and Transplant(英国)
血液事業(輸血用血液)について	日本赤十字社で一元的に供給されている。	米国赤十字社(ARC)(40~45%)、アメリカ血液センター協会(ARC)(40~45%)、その他(病院採血、軍)により供給されている。	赤十字社は関与せず、国が事業として一元的に管理・運営している。
国(面積)(2008年)	377,944km <sup>2</sup>	9,629,091km <sup>2</sup>	242,900km <sup>2</sup>
人口(2010年)	127.4百万人	317.6百万人	61.9百万人
施設数			
ブロック数	7	7	4
血液センター	65	36	24
(うち製造施設)	27	15	6
(うち検体検査施設)	10	5	5
従業員数	8,458人	20,800人	6,600人
収入			
輸血用血液製剤供給収入	1,658億円	2,077億円 (22億1916万ドル)	827億円 (5億6500万ポンド)
分面製剤供給収入	1,412億円	不明	486億円 (3億3200万ポンド)
原料血漿供給収入	101億円	—	171億円 (1億1700万ポンド)
その他の収入	80億円	不明	—
収入合計	65億円	不明	170億円 (1億1600万ポンド)
支出			
(うち人件費)	1,563億円	2,054億円 (21億9479万ドル)	818億円 (5億5900万ポンド)
(1人当たりの単価)	610億円(505億円)	1,135億円 (12億1284万ドル)	364億円 (2億4900万ポンド)
収益(収入-支出)	721万円(597万円)	546万円	552万円
収支(収入-支出)	95億円	23億円	9億円

(注1)国(面積)及び人口:総務省統計局発行「世界の統計2011年版」より  
(注2)施設数:日本赤十字社(2011年4月時点)、ARC及びNHSは血液製剤製造機構調べ(ARCは2011年3月現在、NHSは2010年4月現在)  
(注3)従業員数及び財政状況:日本赤十字社(2010年)、ARCの従業員数は「International blood/plasma news(JUNE 2011)より」(THE MARKETING RESEARCH BUREAU INC.)、財政状況は「THE AMERICAN RED CROSS Consolidated Financial Statements (June 30,2010)及び2010 Annual Report」より(ARC)  
NHSBTの従業員数(注4)はhttp://www.nhsbtcareers.co.uk/、財政状況は「Annual Review 2009/10」より(NHSBT)  
(注4)為替レートは年間平均値を使用(米国 2009年 93.8円/ドル、英国 2009年 146.3円/ポンド)  
(注5)日本赤十字社の支出における人件費の( )内については法定福利費(専業主婦負担分)を除いた金額である。

血液製剤価格の比較

	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
白血球除去赤血球 (A)	\$186 ( 16,338 円)	\$212 ( 18,614 円)	£134 ( 18,170 円)	€184 ( 21,418 円)	€84 ( 9,719 円)
新鮮凍結血漿 (B)	\$198 ( 17,414 円)	\$59 ( 5,180 円)	£36 ( 4,882 円)	€97 ( 11,291 円)	€43 ( 5,028 円)
血小板 (C)	\$875 ( 76,812 円)	\$449 ( 39,419 円)	£230 ( 31,188 円)	€221 ( 25,676 円)	€650 ( 75,660 円)
倍率 (A)/(B)	0.94	3.59	3.72	1.90	1.93

○製品価格(薬価)実績数字出典: アメリカ、イギリス「Vox Sanguinis (2011)100.22-35」  
内、イギリスの血小板価格は「Blood collections & transfusion in Europe & Africa 2008」  
フランス「international blood / plasma news (June2011)」 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」  
ドイツ 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」

○製剤種類は未照射白血球除去赤血球、新鮮凍結血漿、未照射血小板

○為替レート(2010年 年間平均値: アメリカ87.8円/ドル換算、イギリス135.6円/ポンド換算、フランス・ドイツ116.4円/ユーロ換算)

血液製剤価格の比較

	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
白血球除去赤血球 (A)	\$158 ( 16,338 円)	\$212 ( 21,921 円)	£134 ( 25,795 円)	€184 ( 28,042 円)	€84 ( 12,725 円)
新鮮凍結血漿 (B)	\$168 ( 17,414 円)	\$59 ( 6,101 円)	£36 ( 6,930 円)	€97 ( 14,783 円)	€43 ( 6,584 円)
血小板 (C)	\$743 ( 76,812 円)	\$449 ( 46,422 円)	£230 ( 44,275 円)	€221 ( 33,616 円)	€650 ( 99,060 円)
倍率 (A)/(B)	0.94	3.59	3.72	1.90	1.93

○製品価格(薬価)実績数字出典: アメリカ、イギリス「Vox Sanguinis (2011)100.22-35」  
内、イギリスの血小板価格は「Blood collections & transfusion in Europe & Africa 2008」  
フランス「international blood / plasma news (June2011)」 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」  
ドイツ 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」

○製剤種類は未照射白血球除去赤血球、新鮮凍結血漿、未照射血小板

○為替レート(2008年 年間平均値: アメリカ103.4円/ドル換算、イギリス192.5円/ポンド換算、フランス・ドイツ152.4円/ユーロ換算)

## 輸血用血液製剤の諸外国との使用量(2008年度)の比較

	国名	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
	人口(百万人)	127.7	311.7	61.6	65.0	82.1
<b>赤血球製剤</b>						
	使用量(1ユニット)	3,014,000	14,355,000	1,927,000	2,339,900	4,810,500
	使用量/1000人	23.6	46.1	31.3	36.0	58.6
<b>新鮮凍結血漿</b>						
	使用量(1ユニット)	995,968	4,484,000	278,360	312,000	1,086,465
	使用量/1000人	7.8	14.4	4.5	4.8	13.2
<b>血小板製剤</b>						
	使用量(1dose)	809,624	2,021,000	362,400	423,844	471,900
	使用量/1000人	6.3	6.5	5.9	6.5	5.7

(注1)人口:「世界の統計2011年版」より(総務省統計局)(日本とアメリカのみ)

(注2)日本の使用量:血液製剤調査機構調べ

(注3)アメリカの使用量:「THE 2009 NATIONAL BLOOD COLLECTION AND UTILIZATION SURVEY REPORT」より(米国保健社会福祉省)

(注4)欧州の使用量及び人口:「BLOOD COLLECTIONS & TRANSFUSION IN EUROPE & AFRICA 2008」より(THE MARKETING RESEARCH BUREAU INC)

(注5)赤血球製剤:1ユニットは全血採血量(約450mL)に由来する採血量(日本は400mL)

(注6)新鮮凍結血漿:1ユニットは全血1ユニットから分離された量(約250mL)

(注7)血小板製剤:1doseは、日本の10単位相当

### 血液製剤価格の比較(1000人当たりの使用量)

	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
<b>赤血球製剤</b>					
使用量/1000人	23.6	46.1	31.3	36.0	58.6
①製剤単価×(使用量/1000人)	¥385,577	¥858,105	¥568,721	¥771,048	¥569,533
<b>新鮮凍結血漿</b>					
使用量/1000人	7.8	14.4	4.5	4.8	13.2
②製剤単価×(使用量/1000人)	¥135,829	¥74,592	¥21,969	¥54,197	¥66,370
<b>血小板製剤</b>					
使用量/1000人	6.3	6.5	5.9	6.5	5.7
③製剤単価×(使用量/1000人)	¥483,916	¥256,224	¥184,009	¥166,894	¥431,262
合計(①+②+③)	¥1,005,322	¥1,188,921	¥774,699	¥992,139	¥1,067,165

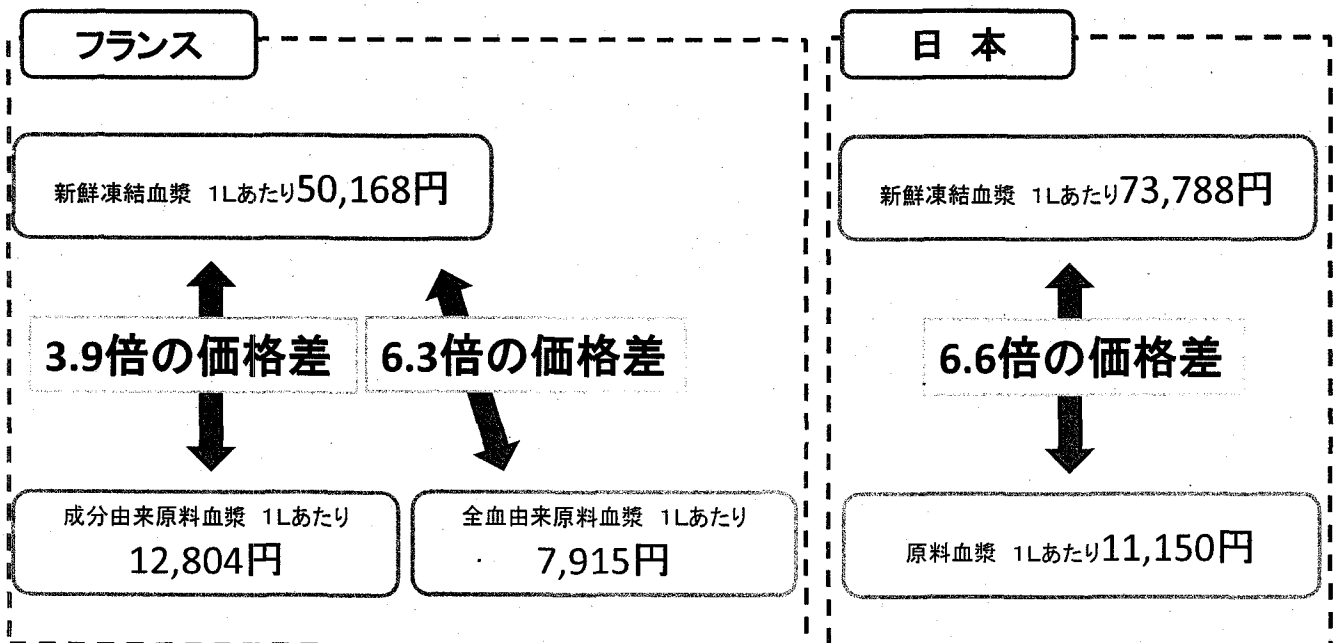
(注)製剤単価(換算に当たって、2010年の為替レートを使用)については、「血液製剤価格の比較」より流用

血液製剤価格の比較(1000人当たりの使用量)

	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
赤血球製剤					
使用量/1000人	23.6	46.1	31.3	36.0	58.6
①製剤単価×(使用量/1000人)	¥385,577	¥1,010,558	¥807,384	¥1,009,512	¥745,685
新鮮凍結血漿					
使用量/1000人	7.8	14.4	4.5	4.8	13.2
②製剤単価×(使用量/1000人)	¥135,829	¥87,854	¥31,185	¥70,958	¥86,909
血小板製剤					
使用量/1000人	6.3	6.5	5.9	6.5	5.7
③製剤単価×(使用量/1000人)	¥483,916	¥301,743	¥261,223	¥218,504	¥564,642
合計(①+②+③)	¥1,005,322	¥1,400,155	¥1,099,792	¥1,298,974	¥1,397,236

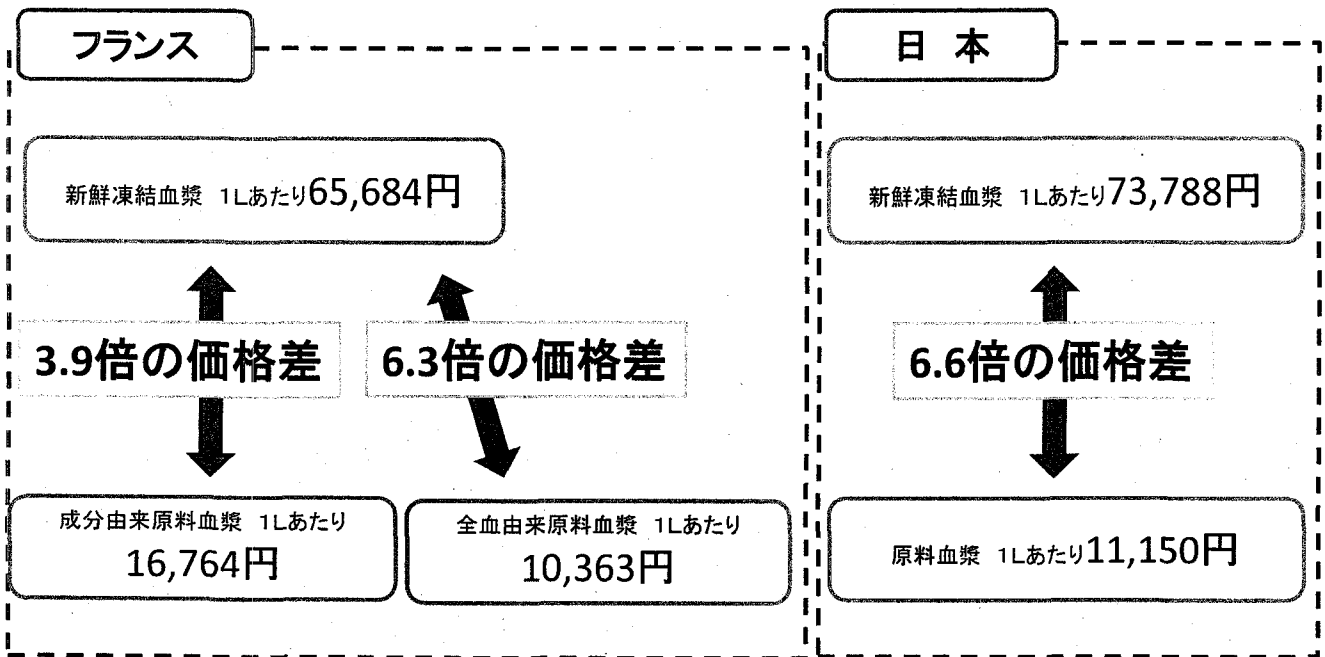
(注)製剤単価(換算に当たって、2008年の為替レートを使用)については、「血液製剤価格の比較」より流用

新鮮凍結血漿と原料血漿の価格差(フランスとの比較)



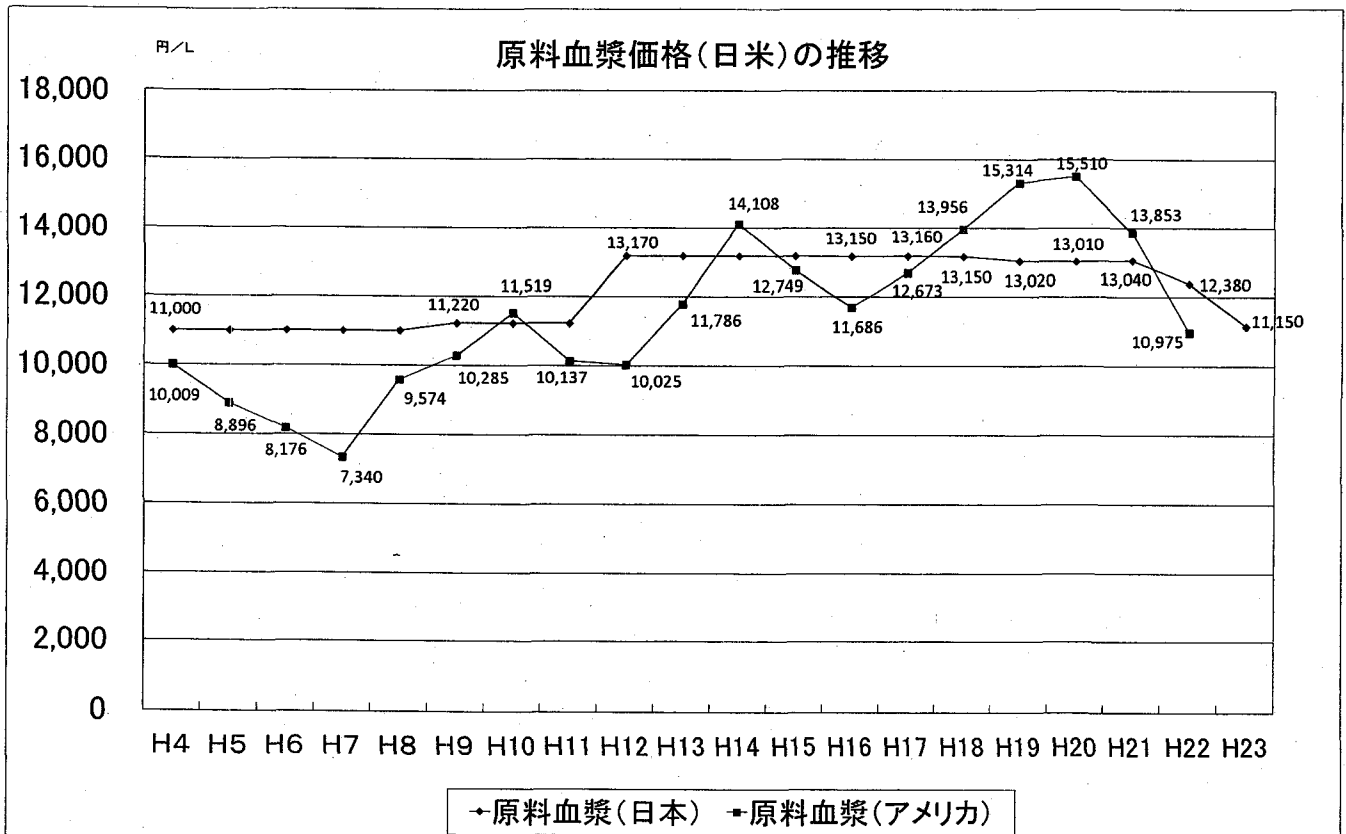
- \* フランスの実績数値は「published in Journal Official of March 9.2010」より出典。
- \* 2010年の為替レートを使用(116.4円/ユーロ換算)
- \* フランスの新鮮凍結血漿は€97(平均225mL)であり、1L換算€431とした。
- \* 日本の新鮮凍結血漿は17,414円(236mL)であり、1L換算73,788円とした。
- \* フランスの原料血漿は成分採血からの原料血漿を1Lあたり€110、全血採血からの原料血漿1Lあたり€68である。

# 新鮮凍結血漿と原料血漿の価格差(フランスとの比較)



29

- \* フランスの実績数値は「published in Journal Official of March 9.2010」より出典。
- \* 2008年の為替レートを使用(152.4円/ユーロ換算)
- \* フランスの新鮮凍結血漿は€97(平均225mL)であり、1L換算€431とした。
- \* 日本の新鮮凍結血漿は17,414円(236mL)であり、1L換算73,788円とした。
- \* フランスの原料血漿は成分採血からの原料血漿を1Lあたり€110、全血採血からの原料血漿1Lあたり€68である。



30

	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22
米国の原料血漿価格(ドル)	79	80	80	78	88	85	88	89	93	97	112.5	110	108	115	120	130	150	148	125
為替レート(円/ドル)	126.7	111.2	102.2	94.1	108.8	121.0	130.9	113.9	107.8	121.5	125.4	115.9	108.2	110.2	116.3	117.8	103.4	93.6	87.8

米国における原料血漿価格はThe Plasma Fractions Markets in the United States (The Marketing Research Bureau Inc)より為替レートはIMF World Economic Outlookの指標を使用。



新鮮凍結血漿及び原料血漿確保に係る「成分採血」と「全血採血」の比率

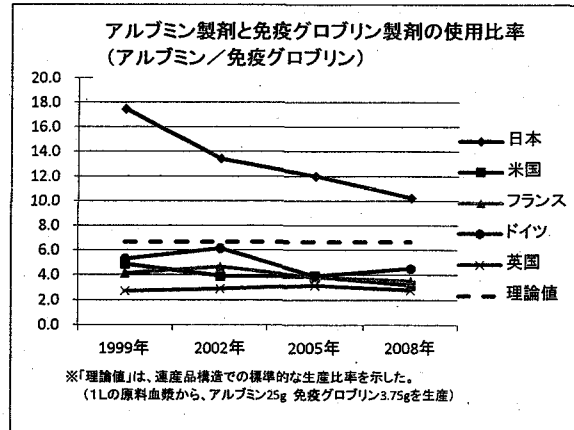
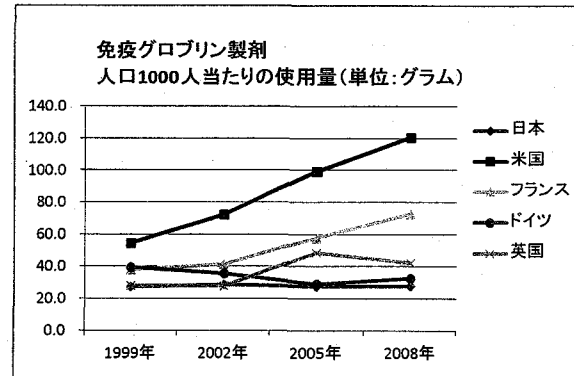
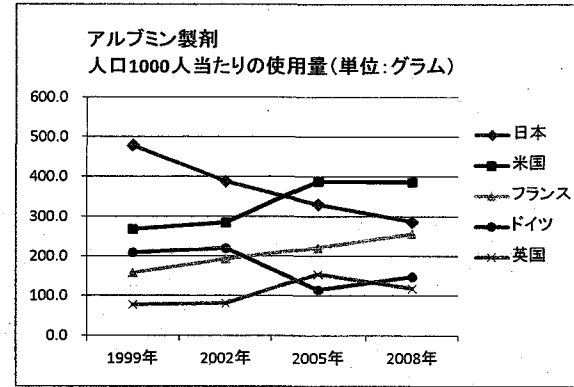
	日本											
	2008年				2009年				2010年			
	新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿	
	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率
Source Plasma (成分採血由来)	74	29.3%	473	46.2%	84	29.3%	492	46.9%	86	30.9%	406	40.4%
Recovered Plasma (全血採血由来)	180	70.7%	550	53.8%	202	70.7%	557	53.1%	192	69.1%	599	59.6%

	米国											
	2008年				2009年				2010年			
	新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿	
	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率
Source Plasma (成分採血由来)	不明		15,336	88.0%	不明		17,953	89.5%	不明		16,143	88.0%
Recovered Plasma (全血採血由来)	不明		2,100	12.0%	不明		2,100	10.5%	不明		2,200	12.0%

(注1)採集量の単位は千L  
 (注2)日本は日本赤十字社集計  
 (注3)米国はMRB(The Marketing Research Bureau Inc)集計

アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の使用実態について  
 ~使用量の国際比較~

(財)血液製剤調査機構調べ



↑ グロブリン原料に余剰が発生  
 理論値(6.666...)を境界として  
 ↓ アルブミン原料に余剰が発生

平成 24 年度の血液製剤の安定供給に関する計画（案）  
について

・ 諮問書	1
・ 平成 24 年度の血液製剤の安定供給に関する計画（需給計画）（案）	2
・ 平成 24 年度に配分される原料血漿の標準価格の考え方	9
・ 平成 22 年度需給計画の実施状況【訂正版】	15

<参考>

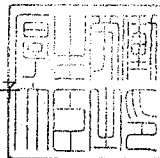
・ 平成 24 年度需要見込関連表	18
・ 血漿分画製剤の自給率の推移（年次：供給量ベース）【実績】	19
・ 主な血漿分画製剤の自給率の推移（年度：供給量ベース）	20
・ 原料血漿確保実績（H 21 年 4 月～ 24 年 1 月）	21
・ 原料血漿価格（日米）の推移	22
・ アルブミン製剤の供給量（遺伝子組換え型含む）と自給率	23
・ 免疫グロブリン製剤の供給量と自給率	24
・ 血液凝固第Ⅷ因子製剤の供給量（遺伝子組換え型含む）と国内血漿 由来製剤の割合	25
・ 需給計画の状況（平成 22 年度～平成 24 年度）	26

厚生労働省発薬食0302第57号

平成24年3月2日

薬事・食品衛生審議会会長  
望月正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



諮 問 書

平成24年度の血液製剤の安定供給に関する計画を定めることについて、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（昭和31年法律第160号）第25条第5項の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

平成24年度の血液製剤の安定供給に関する計画（需給計画）（案）

平成 年 月 日  
厚生労働省告示第 号

本計画は、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（以下「法」という。）第3条に規定する基本理念に基づき、血液製剤（法第25条第1項に規定する血液製剤をいう。以下同じ。）の安定供給を確保することを目的とするものである。

これにより、血液製剤の需要と供給等の動向を把握し、本計画に沿った製造、輸入等が行われることを確実なものとするとともに、供給等の実績をきめ細かく把握し、適時、適切に対応できる体制を構築するものとする。

なお、本計画において、次の各号に掲げる血液製剤は、それぞれ当該各号に定めるものとする。

- 1 アルブミン 加熱人血漿たん白、人血清アルブミン及び遺伝子組換え型人血清アルブミン
- 2 組織接着剤 フィブリノゲン加第XIII因子及びフィブリノゲン配合剤
- 3 血液凝固第VIII因子 乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子及び遺伝子組換え型血液凝固第VIII因子
- 4 乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 乾燥人血液凝固第IX因子複合体（国内で製造されるものに限る。）、乾燥濃縮人血液凝固第IX因子及び遺伝子組換え型血液凝固第IX因子
- 5 インヒビター製剤 乾燥人血液凝固第IX因子複合体（輸入されるものに限る。）、活性化プロトロンビン複合体、乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体及び遺伝子組換え活性型血液凝固第VII因子
- 6 トロンピン トロンピン（人由来のものに限る。）
- 7 人免疫グロブリン 人免疫グロブリン、乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン、乾燥スルホ化人免疫グロブリン、pH4 処理酸性人免疫グロブリン、乾燥 pH4 処理人免疫グロブリン、乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン及び乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
- 8 抗HBs人免疫グロブリン 抗HBs人免疫グロブリン、乾燥抗HBs人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン及び乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン
- 9 抗破傷風人免疫グロブリン 抗破傷風人免疫グロブリン、乾燥抗破傷風人免疫グロブリン、ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン及び乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン

## 第1 平成24年度に必要と見込まれる血液製剤の種類及び量

平成24年度において必要と見込まれる血液製剤の種類及び量は、血液製剤の製造販売業者等（製造販売業者及び製造業者をいう。以下同じ。）における供給見込量を基に別表第1のとおりとする。

## 第2 平成24年度に国内において製造され、又は輸入されるべき血液製剤の種類及び量の目標

第1及び血液製剤の製造販売業者等における血液製剤の製造又は輸入の見込量を踏まえ、平成24年度に国内において製造され、又は輸入されるべき血液製剤の種類及び量の目標は、別表第2のとおりとする。

## 第3 平成24年度に確保されるべき原料血漿の量の目標

第2を踏まえ、平成24年度に確保されるべき原料血漿の量の目標は、95万リットルとする。

## 第4 平成24年度に原料血漿から製造されるべき血液製剤の種類及び量の目標

平成24年度に原料血漿から製造されるべき血液製剤の種類及び量の目標は、別表第3のとおりとする。

## 第5 その他原料血漿の有効利用に関する重要事項

### 1 原料血漿の配分

倫理性、国際的公平性等の観点に立脚し、国内で使用される血液製剤が、原則として国内で採取された血液を原料として製造され、海外の血液に依存しなくても済む体制を構築すべきである。このため、国内で採取された血液を有効に利用し、第4に掲げる種類及び量の血液製剤の製造等により、その血液が血液製剤として安定的に供給されるよう、採血事業者が原料血漿を血液製剤の製造販売業者等に配分する際の標準価格及び配分量を次のとおり規定する。

1 原料血漿の標準価格は、(1)から(5)までに掲げる原料血漿の種類ごとに、それぞれ(1)から(5)までに定めるとおりとする。

(1) 凝固因子製剤用	11,000円/L
(2) その他の分画用	10,050円/L
(3) PⅡ+Ⅲペースト	42,310円/kg
(4) PⅣ-1ペースト	12,730円/kg
(5) PⅣ-4ペースト	13,320円/kg

2 血液製剤の製造販売業者等に配分する原料血漿の種類及び見込量は、それぞれ(1)から(3)までに定めるとおりとする。

(1) 一般財団法人化学及血清療法研究所	
イ 凝固因子製剤用	15.0万L
ロ その他の分画用	14.0万L
(2) 日本製薬株式会社	
イ その他の分画用	14.0万L
ロ PⅡ+Ⅲペースト	8.0万L相当
(3) 株式会社ベネシス	
イ その他の分画用	26.0万L
ロ PⅣ-1ペースト	20.0万L相当
ハ PⅣ-4ペースト	5.2万L相当

(注)

- 「凝固因子製剤用」とは、採血後6時間又は8時間以内に凍結させた原料血漿であって、血液凝固第Ⅷ因子を含むすべての血漿分画製剤を作ることができるものをいう。
- 「その他の分画用」とは、採血後6時間又は8時間以上経過した後に凍結させた原料血漿又は凝固因子製剤用から血液凝固第Ⅷ因子を取り出して生じるもの（脱クリオ分画用プラズマ）であって、血液凝固第Ⅷ因子以外の血漿分画製剤を作ることができるものをいう。

## 2 血液製剤の安定供給の確保のために望ましい在庫について

平成13年3月に、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子の出荷一時停止等の問題が生じたことを踏まえ、このような緊急事態に対応できるよう製造販売業者等は一定量の在庫を保有することが望ましい。

別表第1 平成24年度に必要と見込まれる血液製剤の種類及び量

血液製剤の種類	換算規格	需要見込量
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,600
組織接着剤	cm <sup>2</sup>	12,248,500
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	419,800
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	82,000
インヒビター製剤	延人数	17,500
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	126,000
トロンピン	10000単位 1瓶	21,300
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,737,800
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	17,900
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	11,500
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	67,300
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	438,000
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	300
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	40,000
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	2,900

別表第2 平成24年度に製造・輸入されるべき血液製剤の種類及び量

血液製剤の種類	換算規格	製造・輸入目標量				23年度末 在庫量(見込)	供給可能量
		国内血漿由来	輸入血漿由来	遺伝子組換え	計		
アルブミン	25% 50ml 1瓶	1,924,800	1,268,600	—	3,193,400	583,700	3,777,100
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,500	0	—	5,500	2,200	7,700
組織接着剤	cm <sup>2</sup>	6,090,000	6,758,200	—	12,848,200	2,823,600	15,671,800
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	76,300	0	373,400	449,700	219,100	668,800
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	46,600	0	52,700	99,300	30,800	130,100
インヒビター製剤	延人数	0	4,200	14,100	18,300	7,700	26,000
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	0	136,000	—	136,000	29,700	165,700
トロンピン	10000単位 1瓶	21,800	0	—	21,800	13,900	35,700
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,684,900	117,000	—	1,801,900	419,600	2,221,500
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	400	14,500	—	14,900	14,900	29,800
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	0	12,600	—	12,600	7,400	20,000
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	0	79,000	—	79,000	33,400	112,400
乾燥濃縮人アンチトロンピンⅢ	500単位 1瓶	442,800	0	—	442,800	86,400	529,200
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	300	0	—	300	300	600
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	39,400	0	—	39,400	15,200	54,600
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	0	3,200	—	3,200	500	3,700

(注) 「23年度末在庫量(見込)」及び「供給可能量」の表は、参考である。

別表第3 平成24年度に原料血漿から製造されるべき血液製剤の種類及び量

血液製剤の種類	換算規格	製造目標量
アルブミン	25% 50ml 1瓶	1,924,800
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,500
組織接着剤	cm <sup>2</sup>	6,090,000
血液凝固第Ⅷ因子	1000単位 1瓶	76,300
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	1000単位 1瓶	46,600
インヒビター製剤	延人数	0
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	1瓶	0
トロンビン	10000単位 1瓶	21,800
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,684,900
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	400
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	0
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	0
乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	500単位 1瓶	442,800
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	300
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	39,400
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	1瓶	0

血漿分画製剤の分類内訳表

種 類	内 訳
アルブミン	加熱人血漿たん白 人血清アルブミン 遺伝子組換え型人血清アルブミン
乾燥人フィブリノゲン	乾燥人フィブリノゲン
組織接着剤	フィブリノゲン加第ⅩⅢ因子 フィブリノゲン配合剤
血液凝固第Ⅷ因子(遺伝子組換え型含む)	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合体及び遺伝子組換え型含む)	乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体(国内製剤) 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子 遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子
インヒビター製剤	乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体(輸入製剤) 活性化プロトロンビン複合体 乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体 遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子	ヒト血漿由来乾燥血液凝固第ⅩⅢ因子
トロンビン(人由来)	トロンビン(人由来)
人免疫グロブリン	人免疫グロブリン 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン 乾燥スルホ化人免疫グロブリン pH4処理酸性人免疫グロブリン 乾燥pH4処理人免疫グロブリン 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
抗HBs人免疫グロブリン	抗HBs人免疫グロブリン 乾燥抗HBs人免疫グロブリン ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン 乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン
抗破傷風人免疫グロブリン	抗破傷風人免疫グロブリン 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン 乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
乾燥濃縮人活性化プロテインC	乾燥濃縮人活性化プロテインC
人ハプトグロビン	人ハプトグロビン
乾燥濃縮人CI-インアクチベーター	乾燥濃縮人CI-インアクチベーター

(注) 安全な血液製剤の安定供給等の確保に関する法律施行規則に掲げる供給計画の対象となる血液製剤をその適応により分類した。

平成24年度に配分される原料血漿の標準価格の考え方

<基本的考え方>

日本赤十字社では輸血用血液の確保と原料血漿の確保が並行して行われているが、人員をはじめ施設、装置等は兼用されている。このため、これらを明確に切り分けることは困難であるが、採血関連業務の中で、原料血漿の確保のために必要と考えられる部分について費用を積算し、原料血漿の価格を計算する。【原価計算方式】

○血漿成分採血は、必要経費を積算。但し、献血全般に共通する事項や他の献血者にも同様に広く行われるサービスに係る経費を除く。

○全血採血及び血小板成分採血は、主として、赤血球製剤及び血小板製剤を製造するために行われることから、原料血漿の確保に係る費用の一部に限定して積算。但し、赤血球製剤の白血球除去の導入に伴い原料血漿の製造に生じた費用は含むもの。

1 凝固因子製剤用

(1) 原料血漿の配分量

配分量は、確保目標量と同量の95万リットル(A)とする。

(2) 価格の算定方法

原料血漿95万リットルの確保から供給までに必要な経費を積み上げ、この必要経費の総額を95万で除し、5%の消費税を加えて1リットルの単価(B)とする。

(3) 算定の根拠

日本赤十字社が提出したデータを使用することとし、材料費等(材料費、人件費、経費、輸送保管費等)の単価(C)については直近の実績である平成21年度及び22年度の平均を使用する。

(4) 採血方法別の原料血漿の配分量

各採血方法別の確保量の割合で95万リットルを按分し配分量(D)とする。  
確保量の割合は、平成24年度献血推進計画(案)に則り日本赤十字社が策定した平成24年度の事業計画(案)とした。

$$\text{計算式: } B = \sum (C_n \times D_n) / A \times 1.05 \quad (10\text{円未満切り上げ})$$

(nは採血方法を示す。)

2 その他の分画用

血液凝固第Ⅷ因子製剤が製造できない点を考慮して、凝固因子製剤用から所要額を割り引くものとするため、前年度標準価格に凝固因子製剤用原料血漿の価格改定率を乗じ新価格とする。(10円未満切り上げ)

3 中間原料

前年度標準価格に凝固因子製剤用原料血漿の価格改定率を乗じ新価格とする。(10円未満切り上げ)

積算する費用(凝固因子製剤用)

経費	採血種別		
	全血(200及び400)	血小板成分	血漿成分
材料費	一部 (シグナルパック代相当、製品表示ラベル代)		全額 (採血キット、薬品費、止血・消毒用消耗品、検査用試薬、製品表示ラベル等)
人件費	原料血漿の凍結・一時保管費(製剤職員費)		
			医師(検診)看護師(検診・採血検査職員(生化学等検査)事務職員(受付・応対))
経費	<製造>機器等保守料・減価償却費及び光熱水料(凍結・保管費)		
	白血球除去の導入に伴い生じた経費(減価償却費、リース料等)		登録者依頼経費、処遇費(記念品) <採血>: 装置借料、減価償却、保守 <検査>: 検体送料、光熱水料、機器保守、減価償却
管理供給・調査研究費	原料血漿輸送・貯留保管経費(管理センター及び分画センターの運営費)		

材料費

全血採血及び血小板成分採血については、原料血漿として分離後の凍結・一時保管に関するもの等を積算する。血漿成分採血は全額を積算。

人件費

全ての採血種別で原料血漿の凍結に要する費用を積算する。  
血漿成分採血では献血者に対応する医師、看護師及び事務職員の人件費並びに血液検査の実施に係る人件費も積算する。

経費

全血採血及び血小板成分採血については、原料血漿として分離後の凍結・一時保管に関するものを積算する。血漿成分採血では、成分献血登録者に対する献血依頼経費、献血者に対する処遇費、採血、検査、製造(凍結)に関する経費も含めて積算する。  
全血採血において、白血球除去の導入に伴い、原料血漿の製造に生じた経費(減価償却費、リース料等)も積算する。

搬送・貯留保管費

管理供給・調査研究費のうち、原料血漿の搬送・貯留保管に要する経費を積算する。

1. 1採血当たりの経費負担額

区分	全血200	全血400	血小板成分	血漿成分	負担する費用	負担の区分
材料費	223.16 円	272.64 円	271.28 円	7,465.17 円	血液バッグ代(全血はシングルバッグ代相当、血小板は全血400と同額)、採血キット(血漿成分採血のみ) 製品表示ラベル 薬品費(成分採血の保存液、生理食塩液など) 止血・消毒用消耗品 検査試薬(血液型、NAT用など)	血漿成分採血のみ "
経費	20.52 円	35.05 円	23.91 円	3,554.38 円	登録者への献血依頼経費、献血者処遇費(記念品代) <採血> 採血装置借料、減価償却費(採血装置分) 採血装置保守料 <検査> 検査検体送料 光熱水料等 検査機器保守料・減価償却費 <製造> 製造機器等保守料・減価償却費 光熱水料 (原料血漿の凍結・一時保管に関するもののみ) 白血球除去の導入に伴い生じた経費	血漿成分採血のみ 血漿成分採血のみ 献血ルームの借料・減価償却費は負担しない 血漿成分採血のみ 輸血用血液製剤の製造に係るものは負担しない。 全血採血のみ
人件費	53.30 円	102.15 円	93.27 円	7,955.57 円	医師(検診) 看護師(検診・採血・採血前後の準備) 検査職員(生化学検査・感染症検査) 事務職員(献血者の受付、採血後の対応) 製造職員(凍結・一時保管)	血漿成分採血のみ " "
管理供給・調査研究費	139.38 円	267.15 円	243.92 円	522.68 円	原料血漿輸送・貯留保管費用(血液管理センターの管理部門経費含む) 1リットル当たり単価を1採血当たり単価に変換	製品供給費、研究開発費、その他の施設の管理部門経費は負担しない。
計	436.36 円	676.99 円	632.38 円	19,497.80 円		

1採血あたりの原料血漿	0.116 %	0.236 %	0.21 %	0.45 %
合計(1リットルあたり単価)	3,761.72 円	2,868.60 円	3,011.33 円	43,328.44 円

2. 原料血漿価格の計算(凝固因子製剤用)

原料血漿確保見込量②	30,835 %	565,720 %	163,517 %	189,928 %	原料血漿確保目標量:95万リットル
確保費用計 ①×②	115,992,636 円	1,622,824,392 円	492,403,648 円	8,229,283,952 円	
確保費用総計 ③	10,460,504,628 円				
原料血漿確保目標量④	95万リットル				
原料血漿標準価格 ③/④×105%	11,561.61 円/リットル			-	11,570 円

対前年度 +420円

3. 凝固因子製剤用以外の原料血漿標準価格

積算内訳

その他の分画製剤用

現行価格 10,180 円/リットル × 凝固因子製剤用血漿の価格変動割合  $\frac{11,570}{11,150}$  円 = 10,563.46 円/リットル → 10,570 円

II+III

現行価格 42,910 円/kg × 凝固因子製剤用血漿の価格変動割合  $\frac{11,570}{11,150}$  円 = 44,526.34 円/kg → 44,530 円

IV-1

現行価格 12,910 円/kg × 凝固因子製剤用血漿の価格変動割合  $\frac{11,570}{11,150}$  円 = 13,396.30 円/kg → 13,400 円

IV-4

現行価格 13,510 円/kg × 凝固因子製剤用血漿の価格変動割合  $\frac{11,570}{11,150}$  円 = 14,018.90 円/kg → 14,020 円



日本赤十字社事業計画に基づく原料血漿の採血方法別確保目標量について

日本赤十字社は、平成24年度の献血の推進に関する計画における目標量に則り、全血採血で約145万リットル、成分採血で約63万リットル、合計で約208万リットルの血液確保計画を作成し、当該年度に必要な95万リットルの原料血漿を確保することとしております。

献血の推進に関する計画（案）

採血方法 血液量(L)	全血献血	成分献血		合計
	1,448,122	血小板	血漿	
		348,645	279,080	2,075,847
			小計	
			627,725	



-日本赤十字社の事業計画について-  
全国の輸血用血液製剤の需要動向を踏まえて、採血方法別の必要血液量を算出します。  
当該年度の原料血漿確保目標量（95万L）については、輸血用血液として使用しない血漿と血漿成分献血で確保する計画としております。

日本赤十字社事業計画（案）における血液量

採血方法	全血献血		成分献血		合計
	200mL	400mL	血小板	血漿	
血液量(L)	76,876	1,371,246	348,645	279,080	2,075,847
輸血用血液量	35,600	687,814	168,697	83,087	975,198
原料血漿確保量	30,835	565,720	163,517	189,928	950,000
検査落、減損等	10,441	117,712	16,431	6,065	150,649
			小計	小計	
			1,448,122	627,725	
			723,414	251,784	
			596,555	353,445	
			128,153	22,496	

平成24年度原料血漿標準価格（案）

1. 従来通りの基本的な考え方にに基づき、原料血漿標準価格を算出

- (1) 凝固因子製剤用 11,570円/L (平成23年度 11,150円)
- (2) その他の分画製剤用 10,570円/L (平成23年度 10,180円)
- (3) PⅡ+Ⅲペースト 44,530円/kg (平成23年度 42,910円)
- (4) PⅣ-1ペースト 13,400円/kg (平成23年度 12,910円)
- (5) PⅣ-4ペースト 14,020円/kg (平成23年度 13,510円)

2. 「血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会」での議論について

○ 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会最終報告書（抜粋）

第4 提言

- (1) ~ (2) (略)
- (3) 輸血用を含めた血液製剤全般のコスト構造のあり方について
  - ① (略)
  - ② アルブミン製剤など血漿分画製剤の価格等について  
アルブミン製剤の国内自給率が低下している要因として、原料血漿価格を含む製造コストが高いことなどが考えられる。今後、国は、血液事業の運営に支障を来さないように配慮しつつ、原料血漿価格についても適正な価格の調整を考えていくべきである。(以下略)
- (4) ~ (9) (略)

3. 2を踏まえ、血液事業の運営に支障を来さないよう、1により算出した価格の△5%とする。

- (1) 凝固因子製剤用 11,000円/L
- (2) その他の分画製剤用 10,050円/L
- (3) PⅡ+Ⅲペースト 42,310円/kg
- (4) PⅣ-1ペースト 12,730円/kg
- (5) PⅣ-4ペースト 13,320円/kg

(参考)

米国の原料血漿価格 10,975円/L (平成22年)

平成22年度需給計画の実施状況（報告）【訂正版】

平成22年度の需給計画の実施状況について、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第26条第3項の規定を踏まえ、以下のとおり報告する。

1. 平成22年度に国内において製造又は輸入された血液製剤の種類及び目標量と製造・輸入量の実績（別表の①欄のとおり）

- 16製剤のうち、乾燥人フィブリノゲン製剤等8製剤で目標量を上回ったが、他は及ばなかった。

主要3製剤

アルブミン：97.0% 人免疫グロブリン：89.4%

血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を含む）：109.9%

2. 平成22年度に国内献血由来原料血漿から製造された血液製剤の種類及び目標量と製造量の実績（別表の②欄のとおり）

- 11製剤のうち、乾燥人フィブリノゲン製剤等4製剤で目標量を上回った若しくは目標量と同量だったが、他は及ばなかった。

主要3製剤

アルブミン：94.7% 人免疫グロブリン：91.7%

血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を除く）：85.3%

3. 平成22年度に必要なと見込んだ血液製剤の種類及び見込量と供給量の実績（別表の③欄のとおり）

- 16製剤のうち、乾燥人フィブリノゲン製剤等10製剤で見込量を上回ったが、他は及ばなかった。

主要3製剤

アルブミン：99.3% 人免疫グロブリン：97.8%

血液凝固第Ⅷ因子（遺伝子組換え型を含む）：107.9%

4. 平成22年度の原料血漿確保目標量と実績

- 平成22年度においては、確保目標量の確保を達成した。

確保目標量 96.0万リットル

確保量 99.6万リットル（達成率103.8%）

5. 原料血漿の配分計画量と実績

- 血液製剤の製造販売業者等への原料血漿配分量は以下のとおり。

	配分計画量	実績
(財) 化学及血清療法研究所		
凝固因子製剤用	20.0万リットル	20.0万リットル
その他の分画用	3.0万リットル	5.0万リットル
日本製薬株式会社		
その他の分画用	16.2万リットル	15.8万リットル
中間原料(PⅡ+Ⅲ)	8.0万リットル相当	8.2万リットル相当
株式会社ベネシス		
その他の分画用	26.0万リットル	26.0万リットル
中間原料(PIV-1)	20.0万リットル相当	20.1万リットル相当
中間原料(PIV-4)	5.5万リットル相当	4.5万リットル相当

平成22年度の血漿分画製剤の需給状況(需給計画との比較)

別表

製剤名	換算規格・単位	製造・輸入量		③供給量	自給率(供給ベース)	
		①計	②うち国産原料		21年度	22年度
		上段:実績(達成率) 下段:需給計画	上段:実績(達成率) 下段:需給計画	上段:実績(達成率) 下段:需給計画		
アルブミン(遺伝子組換え型含む)	25%50ml(瓶)	2,955,000 (97.0%) 3,045,700	1,706,100 (94.7%) 1,801,200	3,053,500 (99.3%) 3,076,100	58.5%	58.2%
乾燥人フィブリノゲン	1g	6,800 (174.4%) 3,900	6,800 (174.4%) 3,900	5,300 (143.2%) 3,700	100.0%	100.0%
組織接着剤	接着面積(cm2)	10,613,500 (93.7%) 11,330,500	4,462,000 (90.6%) 4,923,000	11,524,900 (109.5%) 10,526,600	45.0%	45.7%
血液凝固第四因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位(瓶)	459,800 (109.9%) 418,200	98,700 (85.3%) 115,700	421,500 (107.9%) 390,600	24.8%	21.8%
乾燥濃縮人血液凝固第四因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位(瓶)	67,800 (82.9%) 81,800	25,900 (49.1%) 52,700	86,100 (138.2%) 62,300	96.2%	74.9%
インヒビター製剤	延べ人数(人)	25,200 (126.6%) 19,900	0 0	22,300 (125.3%) 17,800	0.0%	0.0%
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第三因子	(瓶)	96,700 (75.0%) 129,000	0 0	119,600 (94.7%) 126,300	0.0%	0.0%
トロンピン(人由来)	10000単位(瓶)	26,400 (91.0%) 29,000	26,400 (91.0%) 29,000	23,000 (122.3%) 18,800	100.0%	100.0%
人免疫グロブリン	2.5g(瓶)	1,541,500 (89.4%) 1,724,100	1,464,000 (91.7%) 1,596,400	1,609,200 (97.8%) 1,646,100	95.1%	95.1%
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位(瓶)	21,600 (111.3%) 19,400	500 (100.0%) 500	20,000 (114.9%) 17,400	2.2%	2.0%
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍	11,700 (114.7%) 10,200	0 0	10,300 (108.4%) 9,500	0.0%	0.0%
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位(瓶)	75,400 (115.6%) 65,200	0 0	71,100 (85.3%) 83,400	0.0%	0.0%
乾燥濃縮人アンチトロンピンIII	500単位(瓶)	443,600 (97.3%) 455,800	443,600 (97.3%) 455,800	449,200 (104.7%) 429,200	100.0%	100.0%
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位(瓶)	300 0	300 0	200 (66.7%) 300	100.0%	100.0%
人ハプトグロビン	2000単位(瓶)	51,000 (127.2%) 40,100	51,000 (127.2%) 40,100	43,200 (108.0%) 40,000	100.0%	100.0%
乾燥濃縮人C1-インアクチベーター	500倍(瓶)	900 (30.0%) 3,000	0 0	1,100 (52.4%) 2,100	0.0%	0.0%

注1. 数値は、製品の規格別に報告された数量を集計し、代表的な規格・単位に換算したうえ、四捨五入により100の整数倍で表示した。

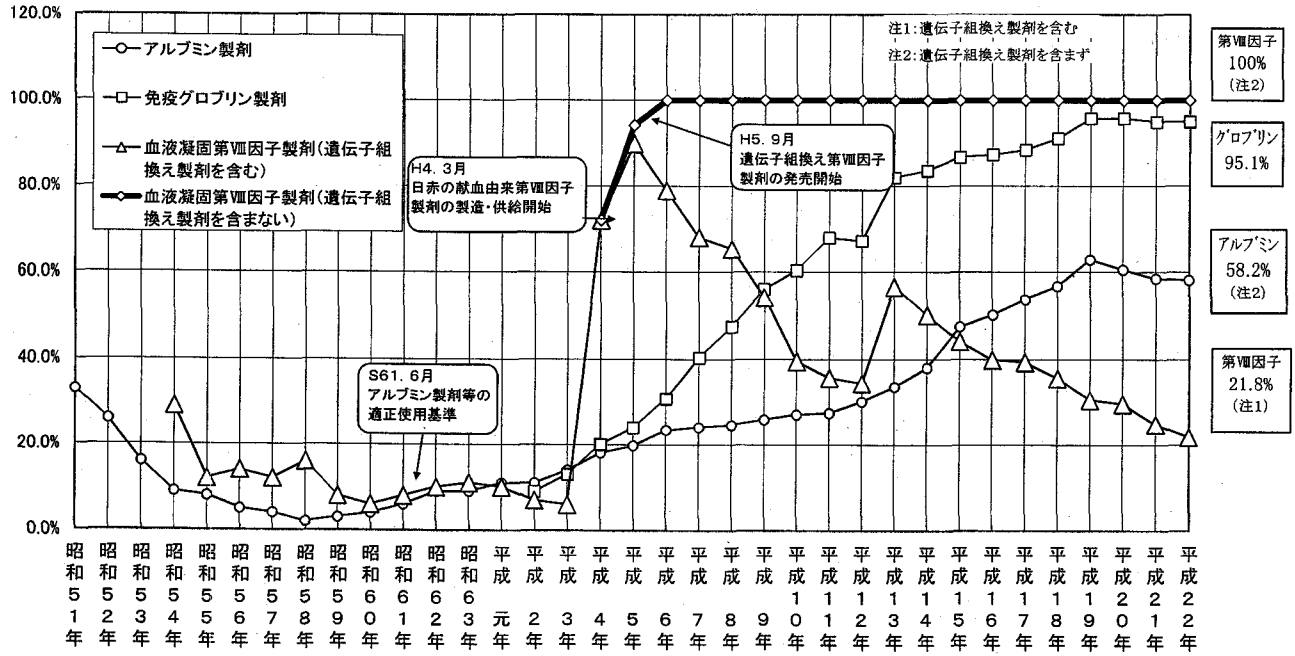
注2. 液状タイプの組織接着剤については、接着・閉鎖部位の面積当たりの使用量を勘案して換算し、インヒビター製剤については、体重50kgの人への投与量を標準として人数で算出した。

平成24年度需要見込関連表

種類	換算規格	A		B		C		D=B+C		E		F=D-E		在庫量(ヶ月分)
		H23年度供給見込(※)	H23年度末在庫見込	H24年度製造輸入見込量	H24年度供給可能量	H24年度需要見込量	H24年度末在庫見込量	H24年度末在庫見込量	H24年度末在庫見込量					
アルブミン	25% 50ml 1瓶	2,982,700	583,700	3,193,400	3,777,100	3,171,100	606,000	2.3						
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	6,600	2,200	5,500	7,700	5,600	2,100	4.5						
組織接着剤	Cm <sup>2</sup>	11,435,400	2,823,600	12,848,200	15,671,800	12,248,500	3,423,300	3.4						
血液凝固第四因子(遺伝子組換え型含む)	1000単位 1瓶	466,600	219,100	449,700	668,800	419,800	249,000	7.1						
乾燥濃縮人血液凝固第四因子(複合体含む)	1000単位 1瓶	79,800	30,800	99,300	130,100	82,000	48,100	7.0						
インヒビター製剤	延べ人数	20,700	7,700	18,300	26,000	17,500	8,500	5.8						
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第三因子	1瓶	121,800	29,700	136,000	165,700	126,000	39,700	3.8						
トロンピン(人由来)	10000単位 1瓶	18,300	13,900	21,800	35,700	21,300	14,400	8.1						
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,728,900	419,600	1,801,900	2,221,500	1,737,800	483,700	3.3						
抗HBs人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	17,900	14,900	14,900	29,800	17,900	11,900	8.0						
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000倍 1瓶	11,600	7,400	12,600	20,000	11,500	8,500	8.9						
抗破傷風人免疫グロブリン	250単位 1瓶	81,700	33,400	79,000	112,400	67,300	45,100	8.0						
乾燥濃縮人アンチトロンピンIII	500単位 1瓶	469,500	86,400	442,800	529,200	438,000	91,200	2.5						
乾燥濃縮人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	300	300	300	600	300	300	12.0						
人ハプトグロビン	2000単位 1瓶	41,300	15,200	39,400	54,600	40,000	14,600	4.4						
乾燥濃縮人C1-インアクチベーター	1瓶	1,600	500	3,200	3,700	2,900	800	3.3						

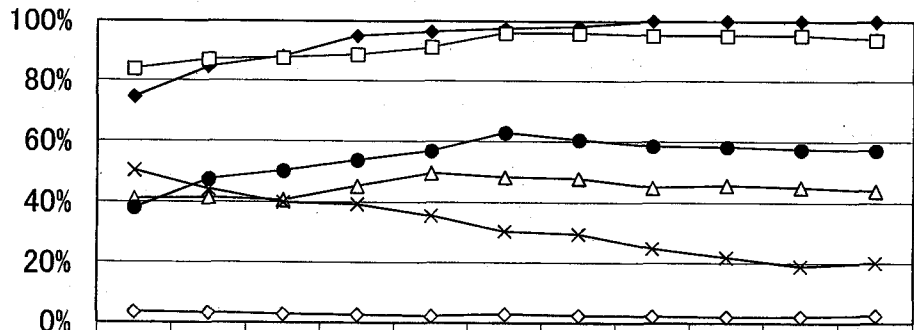
※平成23年4月～12月供給実績値より算出(×12月/9月)

### 血漿分画製剤の自給率(年次:供給量ベース)の推移



平成9年以前は年次、平成10年以降は年度

### 主な血漿分画製剤の自給率の推移(年度・供給量ベース)



	H14年度	H15年度	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度	H21年度	H22年度	H23年度(見込)	H24年度(見込)
◆乾燥濃縮人アンノロピンIII	74.5%	84.5%	88.0%	94.9%	96.3%	97.4%	98.1%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
□人免疫グロブリン	83.8%	86.9%	87.5%	88.6%	91.2%	95.9%	95.9%	95.1%	95.1%	95.2%	93.8%
△組織接着剤	41.1%	41.5%	40.7%	45.3%	49.6%	48.3%	47.9%	45.0%	45.7%	45.1%	44.0%
×血液凝固第Ⅷ因子(遺伝子組換え製剤を含む)	50.2%	44.1%	39.9%	39.3%	35.6%	30.5%	29.6%	24.8%	21.8%	18.9%	20.1%
●アルブミン(遺伝子組換え製剤を含まない)	38.1%	47.5%	50.2%	53.7%	56.8%	62.8%	60.5%	58.5%	58.2%	57.4%	57.2%
○抗HBs人免疫グロブリン	3.4%	3.2%	2.7%	2.6%	2.2%	2.8%	2.4%	2.2%	2.0%	2.1%	2.5%

※H23年度(見込)は、平成23年4~12月の供給実績値より算出(×12月/9月)

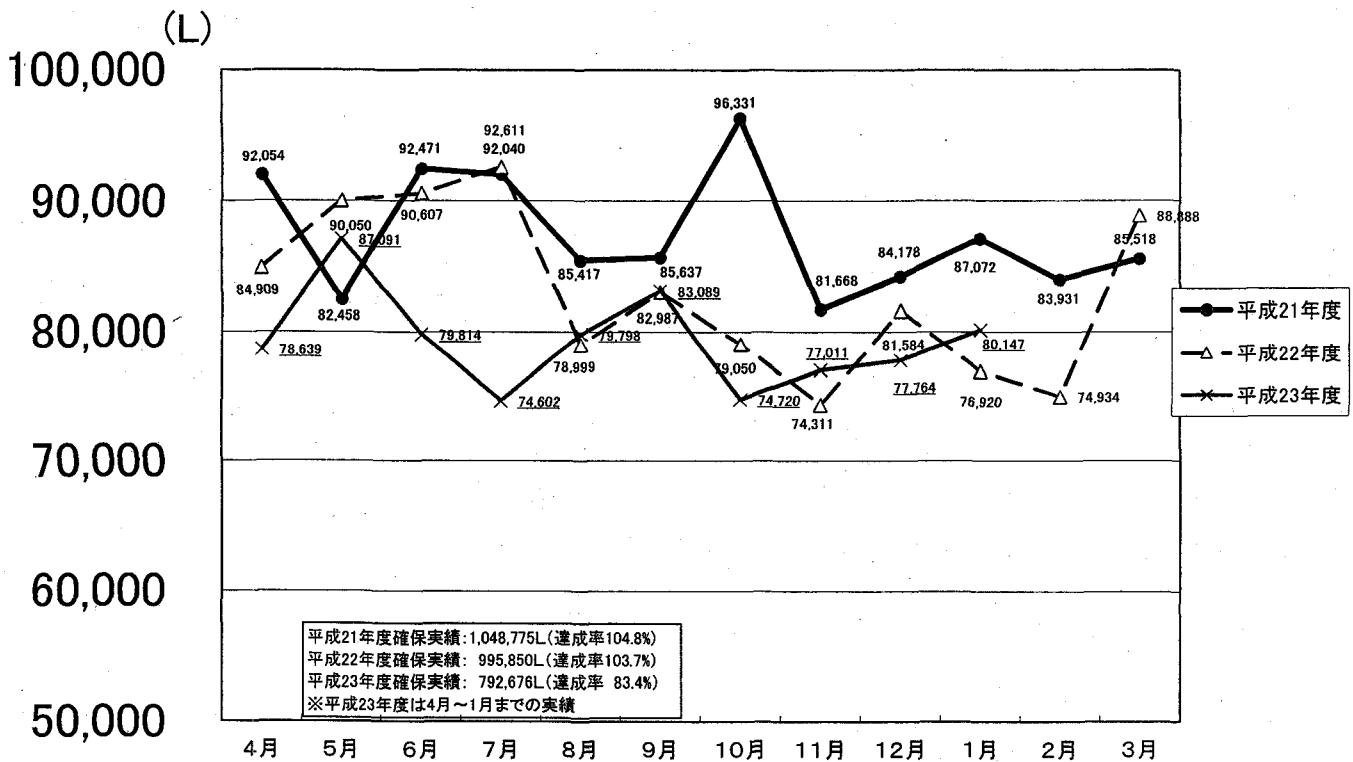
自給率100%のもの

乾燥人フィブリゲン、血液凝固第Ⅷ因子(血液由来に限る)、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(複合体を含む、血液由来に限る)、トロンビン、乾燥濃縮人活性化プロテインC、人ハプトグロビン

自給率0%のもの

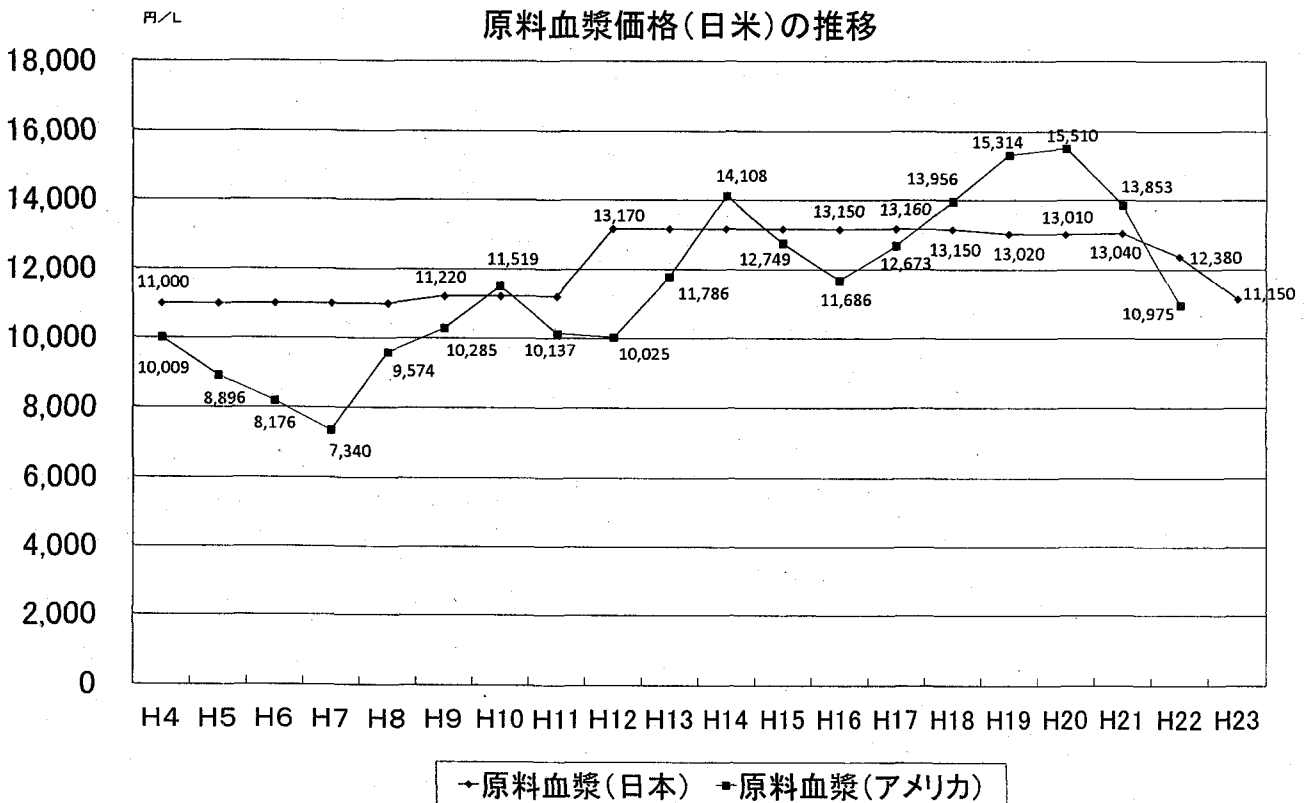
インヒビター製剤、乾燥濃縮血液凝固第ⅩⅢ因子、乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン、抗破傷風人免疫グロブリン、乾燥濃縮人C1-インアクチベーター

# 原料血漿確保実績(平成21年4月～平成24年1月)



21

## 原料血漿価格(日米)の推移



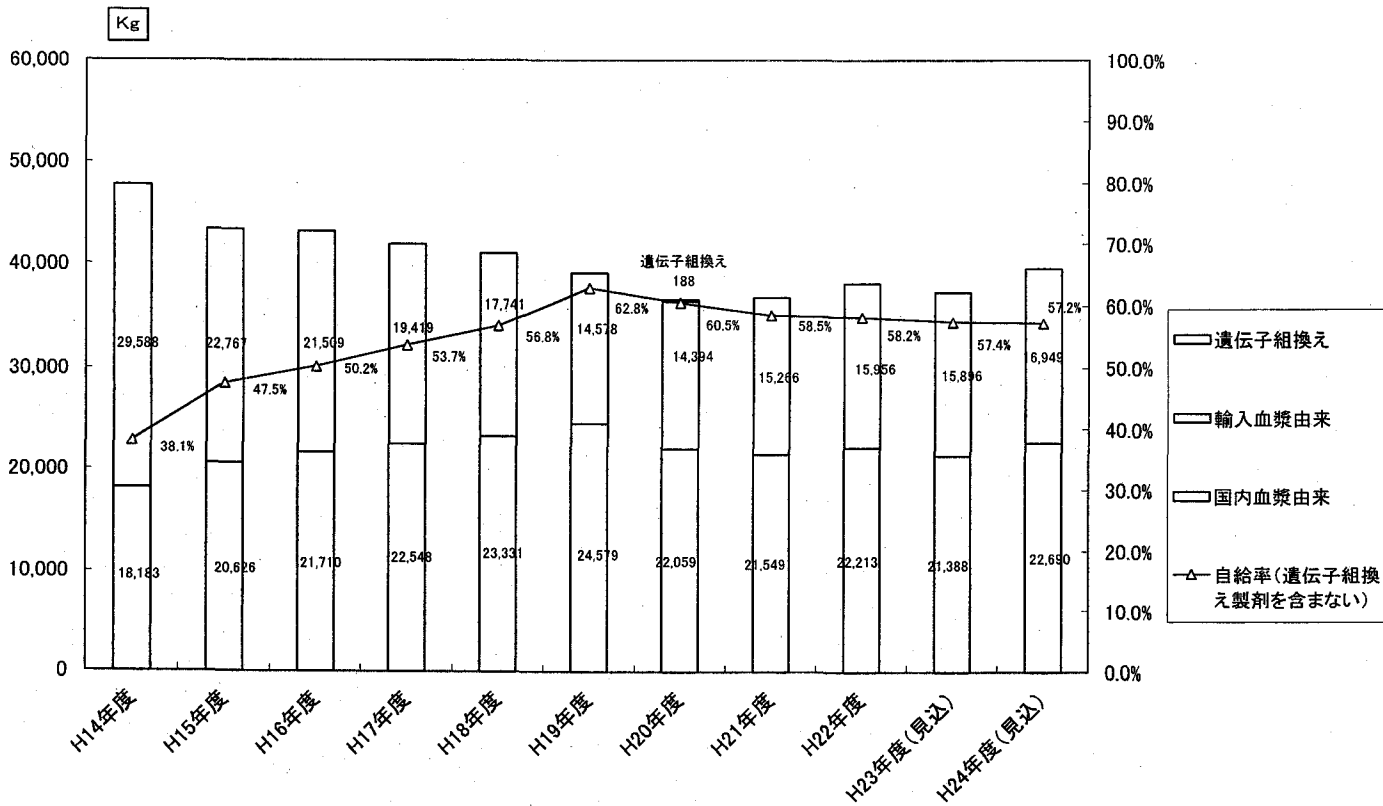
22

	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22
米国の原料血漿価格(ドル)	79	80	80	78	88	85	88	89	93	97	112.5	110	108	115	120	130	150	148	125
為替レート(円/ドル)	126.7	111.2	102.2	94.1	108.8	121.0	130.9	113.9	107.8	121.5	125.4	115.9	108.2	110.2	116.3	117.8	103.4	93.6	87.8

米国における原料血漿価格はThe Plasma Fractions Markets in the United States (The Marketing Research Bureau Inc.)より  
 為替レートはIMF World Economic Outlook の指標を使用。

### アルブミン製剤の供給量(遺伝子組換え型含む)と自給率

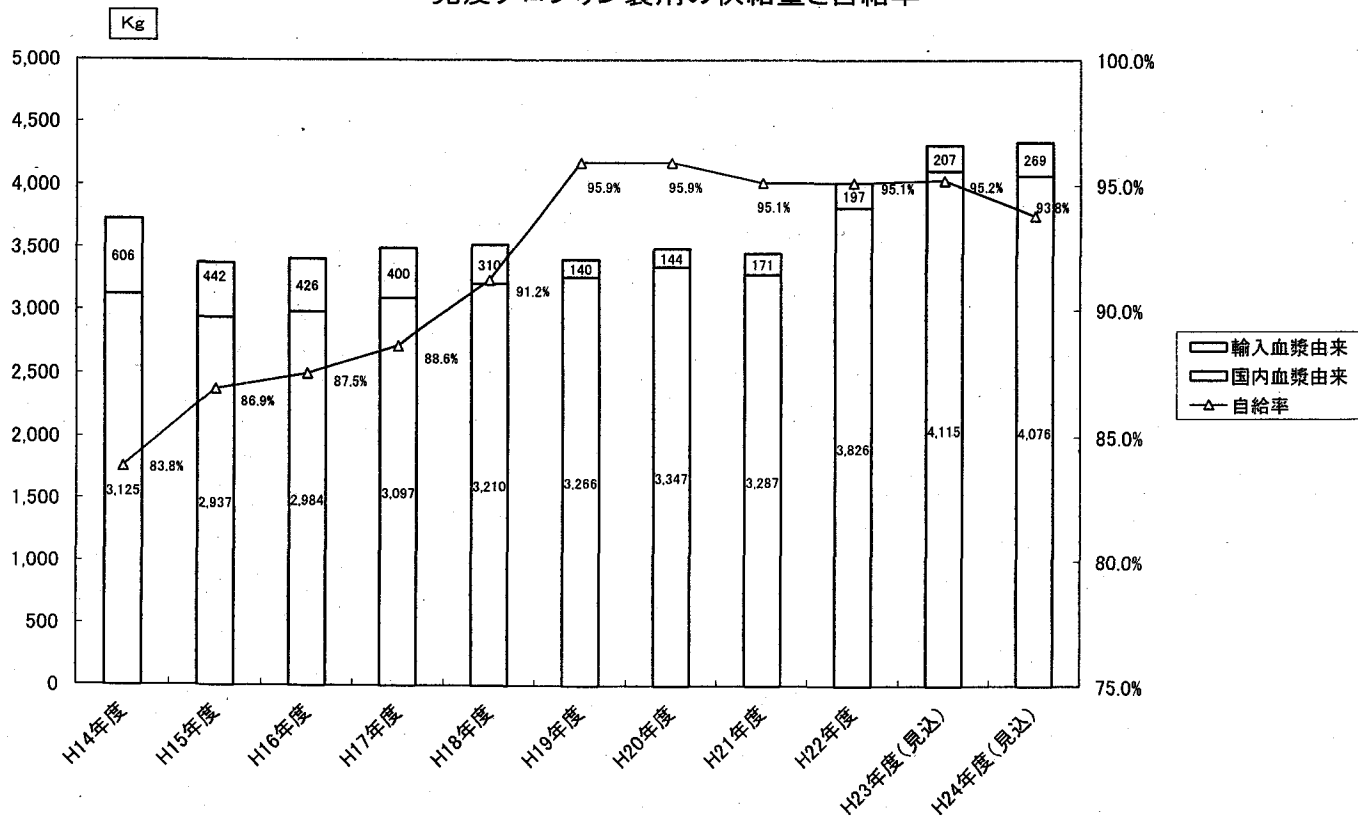
23



※H23年度(見込)は、平成23年4月～12月供給実績値より算出(×12月/9月)

### 免疫グロブリン製剤の供給量と自給率

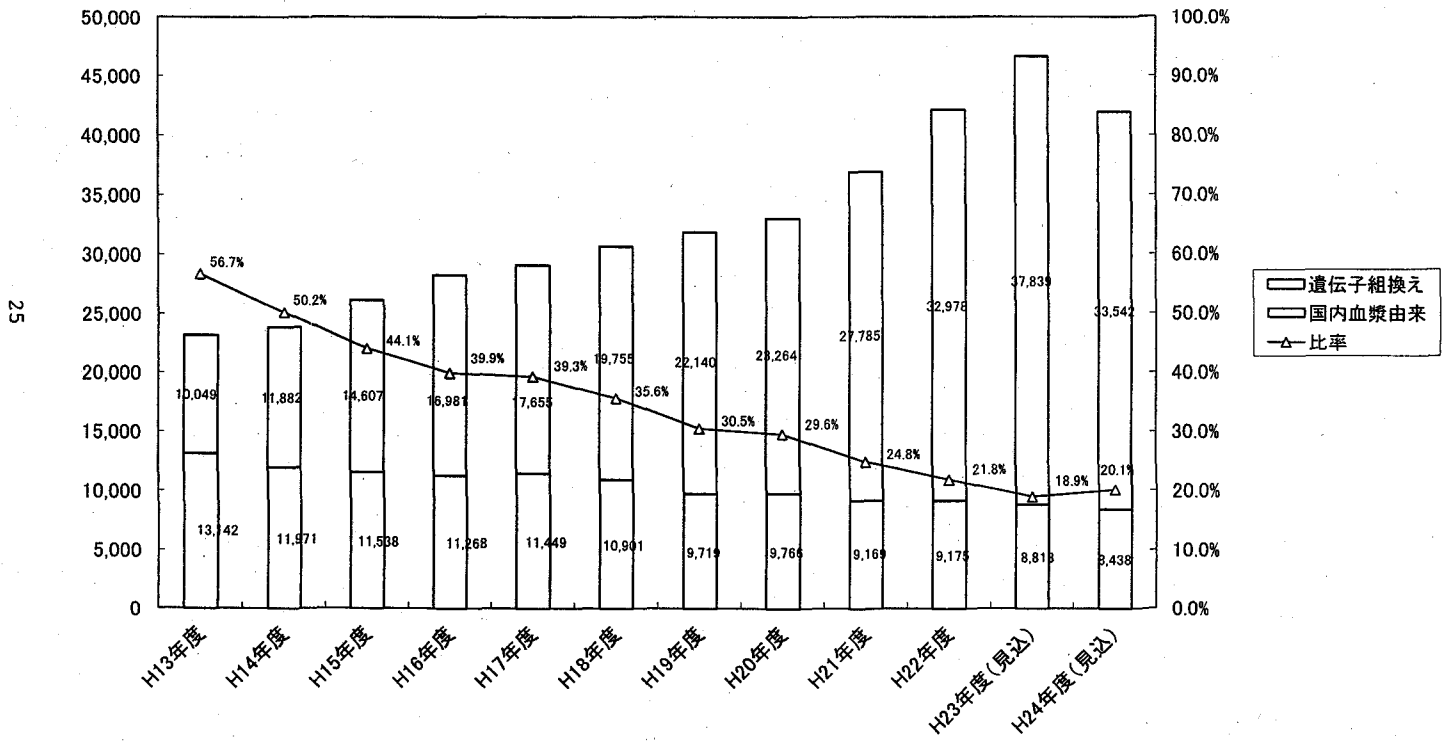
24



※H23年度(見込)は、平成23年4月～12月供給実績値より算出(×12月/9月)

# 血液凝固第Ⅷ因子製剤の供給量(遺伝子組換え型含む) と国内血漿由来製剤の割合

万単位



※H23年度(見込)は、平成23年4月～12月供給実績値より算出(×12月/9月)

## 需給計画の状況(平成22年度～平成24年度)

(平成22年度需給計画)

製剤名	換算規格	平成22年度									
		計画			実績						
		製造・輸入	供給	国内自給率	製造・輸入	供給	国内自給率				
アルブミン	25% 50ml 1瓶	3,045,700	1,081,200	3,076,100	1,666,000	53.7%	2,954,983	1,706,123	3,053,529	1,777,066	58.2%
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	3,900	3,900	3,700	3,700	100.0%	6,788	6,788	5,310	5,310	100.0%
組織溶解剤	cm <sup>3</sup>	11,320,500	4,823,000	10,826,600	4,485,000	42.8%	10,613,471	4,481,950	11,524,835	5,264,670	45.7%
血液凝固第Ⅷ因子 ※	1000単位 1瓶	418,200	115,700	390,600	93,800	24.0%	459,609	98,684	431,529	91,747	21.8%
乾燥凍結人血液凝固第Ⅷ因子 ※	1000単位 1瓶	81,800	52,700	62,900	46,700	75.0%	67,844	25,932	86,089	64,455	74.9%
インヒビター製剤 ※	瓶人数	19,900	0	17,800	0	0.0%	25,158	0	22,340	0	0.0%
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第Ⅷ因子	1瓶	129,000	0	126,300	0	0.0%	96,683	0	119,569	0	0.0%
トロンピン	10000単位 1瓶	29,000	29,000	18,800	18,800	100.0%	26,435	26,435	23,047	23,047	100.0%
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,724,100	1,596,400	1,646,100	1,531,800	93.1%	1,541,490	1,463,977	1,609,187	1,530,563	95.1%
抗Hb <sub>s</sub> 人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	18,400	500	17,400	500	2.9%	21,595	530	20,043	398	2.0%
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	10,200	0	9,500	0	0.0%	11,889	0	10,284	0	0.0%
抗凍傷人免疫グロブリン	250単位 1瓶	85,200	0	83,400	0	0.0%	75,361	0	71,063	0	0.0%
乾燥凍結人フィブリン原	500単位 1瓶	459,800	459,800	429,200	429,200	100.0%	443,575	443,575	449,217	449,217	100.0%
乾燥凍結人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	0	0	300	300	100.0%	344	344	181	181	100.0%
人ハパトグロビン	2000単位 1瓶	40,100	40,100	40,000	40,000	100.0%	50,970	50,970	43,239	43,239	100.0%
乾燥凍結人ローアブクター	1瓶	3,000	0	2,100	0	0.0%	880	0	1,050	0	0.0%

(平成22年度原料血漿確保目標量:96万L) 確保実績:96.6万L(確定)

(平成22年度原料血漿配分率)

会社名	計画	実績	
(財)化学及血清療法研究所	凝固因子製剤用	20.0万L	20.0万L
	その他の分画用	3.0万L	5.0万L
	その他の分画用	16.2万L	15.8万L
日本製薬(株)	凝固因子製剤用	8.0万L相当	8.2万L相当
	その他の分画用	20.0万L	20.1万L
(株)ベネシス	凝固因子製剤用	20.0万L	20.1万L
	その他の分画用	5.5万L相当	4.5万L相当

(平成23年度需給計画)

製剤名	換算規格	平成23年度									
		計画			実績(平成23年4月～12月)						
		製造・輸入	供給	国内自給率	製造・輸入	供給	国内自給率				
アルブミン ※	25% 50ml 1瓶	2,924,200	1,864,100	3,093,000	1,798,100	58.4%	2,162,731	1,213,957	2,237,020	1,283,297	57.4%
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,200	5,200	4,200	4,200	100.0%	4,114	4,114	4,938	4,938	100.0%
組織溶解剤	cm <sup>3</sup>	11,127,600	5,640,000	11,177,200	5,305,500	47.5%	8,963,454	3,926,120	8,576,518	3,970,445	45.1%
血液凝固第Ⅷ因子 ※	1000単位 1瓶	459,800	100,000	434,500	94,700	21.8%	399,992	74,718	349,830	86,126	18.9%
乾燥凍結人血液凝固第Ⅷ因子 ※	1000単位 1瓶	74,200	39,700	75,700	43,600	57.6%	66,695	40,573	59,575	35,212	58.8%
インヒビター製剤 ※	瓶人数	18,200	0	16,700	0	0.0%	13,150	0	15,512	0	0.0%
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第Ⅷ因子	1瓶	112,000	0	126,500	0	0.0%	95,485	0	91,566	0	0.0%
トロンピン	10000単位 1瓶	19,400	19,400	21,200	21,200	100.0%	12,950	12,950	13,732	13,732	100.0%
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,678,200	1,580,200	1,683,900	1,542,500	92.7%	1,317,740	1,262,503	1,296,644	1,234,493	95.2%
抗Hb <sub>s</sub> 人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	22,600	400	18,300	400	2.2%	18,913	0	13,451	280	2.1%
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	14,000	0	9,700	0	0.0%	10,298	0	8,703	0	0.0%
抗凍傷人免疫グロブリン	250単位 1瓶	47,400	0	65,700	0	0.0%	44,683	0	61,288	0	0.0%
乾燥凍結人フィブリン原	500単位 1瓶	436,600	436,600	427,600	427,600	100.0%	313,354	313,354	352,159	352,159	100.0%
乾燥凍結人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	0	0	100	100	100.0%	0	0	240	240	100.0%
人ハパトグロビン	2000単位 1瓶	37,300	37,300	41,800	41,800	100.0%	26,827	26,827	30,990	30,990	100.0%
乾燥凍結人ローアブクター	1瓶	3,000	0	3,100	0	0.0%	380	0	1,190	0	0.0%

(平成23年度原料血漿確保目標量:95万L) 確保実績:79.3万L(4月～1月)

(平成23年度原料血漿配分率)

会社名	計画	
(財)化学及血清療法研究所	凝固因子製剤用	20.5万L
	その他の分画用	5.0万L
	その他の分画用	14.5万L
日本製薬(株)	凝固因子製剤用	8.0万L相当
	その他の分画用	26.0万L
(株)ベネシス	凝固因子製剤用	20.0万L
	その他の分画用	17.0万L相当

(平成24年度需給計画)

製剤名	換算規格	平成24年度				
		計画		供給		
		製造・輸入	国内自給率	製造・輸入	国内自給率	
アルブミン	25% 50ml 1瓶	3,193,400	1,924,600	3,171,100	1,815,900	57.2%
乾燥人フィブリノゲン	1g 1瓶	5,500	5,500	5,600	5,600	100.0%
組織溶解剤	cm <sup>3</sup>	12,848,200	6,090,000	12,248,500	5,383,500	44.0%
血液凝固第Ⅷ因子 ※	1000単位 1瓶	449,700	76,300	419,800	84,400	20.1%
乾燥凍結人血液凝固第Ⅷ因子 ※	1000単位 1瓶	99,300	46,600	82,000	39,700	48.4%
インヒビター製剤 ※	瓶人数	18,300	0	17,500	0	0.0%
ヒト血漿由来乾燥血液凝固第Ⅷ因子	1瓶	136,000	0	126,000	0	0.0%
トロンピン	10000単位 1瓶	21,800	21,800	21,300	21,300	100.0%
人免疫グロブリン	2.5g 1瓶	1,801,800	1,684,800	1,737,800	1,630,500	93.8%
抗Hb <sub>s</sub> 人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	14,900	400	17,900	400	2.3%
乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	1000単位 1瓶	12,600	0	11,500	0	0.0%
抗凍傷人免疫グロブリン	250単位 1瓶	79,000	0	67,300	0	0.0%
乾燥凍結人フィブリン原	500単位 1瓶	442,800	442,800	438,000	438,000	100.0%
乾燥凍結人活性化プロテインC	2500単位 1瓶	300	300	300	300	100.0%
人ハパトグロビン	2000単位 1瓶	39,400	39,400	40,000	40,000	100.0%
乾燥凍結人ローアブクター	1瓶	3,200	0	2,900	0	0.0%

(平成24年度原料血漿確保目標量:95万L)

(平成24年度原料血漿配分率-案)

会社名	計画	
(財)化学及血清療法研究所	凝固因子製剤用	16.0万L
	その他の分画用	14.0万L
	その他の分画用	14.0万L
日本製薬(株)	凝固因子製剤用	8.0万L相当
	その他の分画用	26.0万L
(株)ベネシス	凝固因子製剤用	20.0万L
	その他の分画用	5.2万L相当

## 資料 5

### 「血液製剤の輸出承認について」の一部改正について

#### 【概要】

1. 在日ベトナム総領事館から、肺の病気の8歳の子供に、血液製剤「乾燥濃縮人ア  
ンチトロンビンⅢ」を至急使用したく、人道的支援の要請があった。
2. 血液製剤の輸出は、外国為替及び外国貿易法の輸出貿易管理令により経済産業大  
臣の「承認」が必要となっている。ただし、血液製剤は国内の安定供給を確保する  
ことが最優先であり輸出用に供する量はないとの考えから、運用通達により、一部  
例外を除き当分の間「承認」は停止となっている。(昭和41年から運用)
3. このため、現行の規程では、外国の政府機関等からの要請に基づき、人道的精神  
に基づいて緊急に必要な場合であっても、例外規定において、本邦に輸入されたも  
のでない限り、輸出の承認をすることはできない。
4. 今回の事例を受け、今後、同様な事例が起こることが想定されることから、外国  
の政府機関等からの要請があった場合、国内において安定供給に支障がないと判断  
できる場合には、国内献血由来製剤であっても、人道的精神に基づき、即座に対応  
できるよう運用通達の一部改正について経済産業省と協議を行った。現在、経済産  
業省において、パブリック・コメントの募集を実施中である。
5. なお、今回の対応については、海外メーカーに要請し、調達の手はずを取ったと  
ころである。

「血液製剤の輸出承認について」の一部改正に関する意見の募集について

平成24年2月17日  
経済産業省貿易経済協力局  
貿易管理部貿易管理課

#### 1. 意見公募の趣旨・目的・背景

輸出貿易管理令(昭和24年政令第378号。以下「輸出令」という。)別表第2の1  
9の項に掲げる貨物を輸出する場合には、外国為替及び外国貿易法(昭和24年法律第  
228号)に基づく輸出令第2条第1項第1号に基づく輸出の承認が必要となっており  
ます。また、当該貨物を輸出する際の申請手続及び承認基準等につきましては、「血液製  
剤の輸出承認について」(平成12年12月28日付け輸出注意事項12第98号)に定  
められております。

当該輸出規制は、国内自給の確保のため行っており、その目的にかんがみ、原則輸出  
承認を行っておりません。

今般、外国の政府機関又はこれに準ずる機関からの要請を受けた際、我が国の安定供  
給に支障をきたさないと判断できる場合には、輸出ができるよう所要の改正を行うこと  
を予定しております。

つきましては、本改正について、国民の皆様から御意見をいただきたく、意見(パブ  
リック・コメント)の募集をいたします。忌憚のないご意見をくださいますようお願い  
申し上げます。皆様からいただいた御意見につきましては、本改正において参考とさせ  
ていただきます。

#### 2. 意見募集対象

「血液製剤の輸出承認について」の一部改正について

#### 3. 資料入手方法

- (1) 電子政府の総合窓口(e-Gov)における掲載
- (2) 経済産業省ホームページにおける掲載

#### 4. 意見募集期間(意見募集開始日及び終了日)

平成24年2月17日(金)～平成24年3月17日(土) 必着

#### 5. 意見提出先・提出方法

別紙の意見提出用紙に日本語で記入の上、以下いずれかの方法で送付して下さい。

- (1) 郵送

意見提出用紙に御氏名、連絡先及び本件へのご意見をご記入の上、以下の住所宛



にお送り下さい。

住所：〒100-8901

東京都千代田区霞が関1-3-1

経済産業省貿易経済協力局貿易管理課 パブリックコメント担当 あて

(2) FAX

意見提出用紙に御氏名、連絡先及び本件へのご意見をご記入の上、以下のFAX番号宛にお送り下さい。

FAX番号：(03) 3501-5896

(3) 電子メール (意見提出用紙を添付してお送り下さい。)

意見提出用紙に御氏名、連絡先及び本件へのご意見をご記入の上、以下のメールアドレス宛にお送り下さい。

メールアドレス：houeikanri@mei.go.jp

(電子メールの件名を「血液製剤の輸出承認について」の一部改正について」に対する意見」としてください。)

(※) 電話での意見提出はお受けし兼ねますので、あらかじめ御了承下さい。

6. その他

皆様からいただいた御意見についての個別の回答はいたしかねますので、あらかじめその旨を御了承下さい。

御提出いただきました御意見については、氏名、住所、電話番号、FAX番号及びメールアドレスを除き、すべて公開される可能性があることを、あらかじめ御承知おきください。ただし、御意見中に、個人に関する情報であつて特定の個人を識別しうる記述がある場合及び個人・法人等の財産権等を害するおそれがあると判断される場合には、公表の際に当該箇所を伏せさせていただきます。

御意見に附記された氏名、連絡先等の個人情報につきましては、適正に管理し、御意見の内容に不明な点があつた場合等の連絡・確認といった、本案に対する意見公募に関する業務にのみ利用させていただきます。

「血液製剤の輸出承認について」の一部を改正する規程新旧対照表 (傍線部分は改正部分)

○「血液製剤の輸出承認について」(平成12年12月28日付け輸出注意事項12第98号)

改正後	現行
1～3 (略)	1～3 (略)
4 輸出の承認 輸出の承認は、次により行うものとする。2に掲げる品目については、当分の間承認を停止する。 ただし、次に掲げるものについては、需給、設備稼働状況を勘案の上、承認を行うことがある。 (1)～(3) (略) (4) 2の③の品目(安定供給に支障がない場合であつて、外国の政府機関又はこれに準ずる機関(以下「外国の政府機関等」という。)から要請のあつた時点において医療機関へ出荷される予定のないものに限る。)であつて、外国の政府機関等からの要請に基づき、人道的精神に基づいて緊急に実施する必要がある、かつ、その用途が当該国の医療上の使用に供されることが明らかであると認められた場合に、当該要請の範囲内で必要な量を輸出するもの。	4 輸出の承認 輸出の承認は、次により行うものとする。2に掲げる品目については、当分の間承認を停止する。 ただし、次に掲げるものについては、需給、設備稼働状況を勘案の上、承認を行うことがある。 (1)～(3) (略) (4) 2の③の品目(本邦に輸入され、かつ、外国の政府機関又はこれに準ずる機関(以下「外国の政府機関等」という。)から要請のあつた時点において医療機関へ出荷される予定のないものに限る。)であつて、外国の政府機関等からの要請に基づき、人道的精神に基づいて緊急に実施する必要がある、かつ、その用途が当該国の医療上の使用に供されることが明らかであると認められた場合に、当該要請の範囲内で必要な量を輸出するもの。

「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)

目次

■「輸血療法の実施に関する指針」

はじめに	1
I 輸血療法の考え方	1
II 輸血の管理体制の在り方	3
III 輸血用血液の安全性	4
IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	6
V 不適合輸血を防ぐための検査(適合試験)及びその他の留意点	7
VI 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備	11
VII 実施体制の在り方	12
VIII 輸血に伴う副作用・合併症と対策	15
IX 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価	19
X 血液製剤使用に関する記録の保管・管理	19
X I 自己血輸血	19
X II 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血採血を除く)	21
おわりに	24
(参考)	27)

平成 17 年 9 月 (平成 24 年 3 月一部改正)

厚生労働省医薬食品局血液対策課

## はじめに

輸血療法は、適正に行われた場合には極めて有効性が高いことから、広く行われている。近年、格段の安全対策の推進により、免疫性及び感染性輸血副作用・合併症は減少し、輸血用血液の安全性は非常に高くなってきた。しかし、これらの輸血副作用・合併症を根絶することはなお困難である。すなわち、輸血による移植片対宿主病 (GVHD)、輸血関連急性肺障害 (TRALI)、急性肺水腫、エルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) による敗血症などの重篤な障害、さらに肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス (HIV) に感染しウインドウ期<sup>\*</sup>にある供血者からの感染、ヒトバロウイルス B19 やプリオンの感染などが新たに問題視されるようになってきた。また、不適合輸血による致死的な溶血反応は、まれではあるが、発生しているところである。

このようなことから輸血療法の適応と安全対策については、常に最新の知見に基づいた対応が求められ、輸血について十分な知識・経験を有する医師のもとで使用するとともに、副作用発現時に緊急処置をとれる準備をしていくことが重要である。

そこで、院内採血によって得られた血液 (院内血) を含めて、輸血療法全般の安全対策を現在の技術水準に沿ったものとする指針として「輸血療法の適正化に関するガイドライン」(厚生省健康政策局長通知、健政発第 502 号、平成元年 9 月 19 日) が策定され平成 11 年には改定されて「輸血療法の実施に関する指針」として制定された。さらに平成 17 年 9 月には、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(昭和 31 年法律第 160 号;平成 15 年 7 月一部改正施行) 第 8 条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないとの輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、本指針の改正を行った。

今回の改正では、より一層の安全対策の向上及び適正使用の推進を図る観点から、輸血療法の進歩発展に伴う最新の知見及び「血液製剤等に係る選及調査ガイドライン」の一部改正を踏まえ、所用の改正を行うものである。

<sup>\*</sup>感染初期で、抗原・抗体検査、核酸増幅検査 (NAT) 結果の陰性期

## I 輸血療法の考え方

### 1. 医療関係者の責務

「医療関係者」は、

- 特定生物由来製品を使用する際には、原材料に由来する感染のリスク等について、特段の注意を払う必要があることを十分認識する必要があること (安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第 9 条に基づく血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針 (平成 20 年厚生労働省告示第 326 号) 第六及び第七)、

さらに、

- 血液製剤の有効性及び安全性その他当該製品の適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族に対し、適切かつ十分な説明を行い、その理解 (すなわちインフォームド・コンセント) を得るように努めなければならないこと (薬事法 (昭和 35 年法律第 145 号) 第 68

条の 7)、

また、

- 特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所その他必要な事項について記録を作成し、保存 (20 年) すること (薬事法第 68 条の 9 第 3 項及び第 4 項) が必要である。

## 2. 適応の決定

### 1) 目的

輸血療法の主な目的は、血液中の赤血球などの細胞成分や凝固因子などの蛋白質成分が量的に減少又は機能的に低下したときに、その成分を補充することにより臨床症状の改善を図ることにある。

### 2) 輸血による危険性と治療効果との比較考慮

輸血療法には一定のリスクを伴うことから、リスクを上回る効果が期待されるかどうかを十分に考慮し、適応を決める。輸血量は効果が得られる必要最小限にとどめ、過剰な投与は避ける。また、他の薬剤の投与によって治療が可能な場合には、輸血は極力避けて臨床症状の改善を図る。

### 3) 説明と同意 (インフォームド・コンセント)

患者又はその家族が理解できる言葉で、輸血療法にかかわる以下の項目を十分に説明し、同意を得た上で同意書を作成し、一部は患者に渡し、一部は診療録に添付しておく (電子カルテにおいては適切に記録を保管する)。

#### ● 必要な項目

- (1) 輸血療法の必要性
- (2) 使用する血液製剤の種類と使用量
- (3) 輸血に伴うリスク
- (4) 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
- (5) 自己血輸血の選択肢
- (6) 感染症検査と検体保管
- (7) 投与記録の保管と選及調査時の使用
- (8) その他、輸血療法の注意点

## 3. 輸血方法

### 1) 血液製剤の選択、用法、用量

血液中の各成分は、必要量、生体内寿命、産生率などがそれぞれ異なり、また、体外に取り出され保存された場合、その機能は生体内にある場合とは異なる。輸血療法を実施するときには、患者の病態とともに各血液成分の持つ機能を十分考慮して、輸血後の目標値に基づき、使用する血液製剤の種類、投与量、輸血の回数及び間隔を決める必要がある。

## 2) 成分輸血

目的以外の成分による副作用や合併症を防ぎ、循環系への負担を最小限にし、限られた資源である血液を有効に用いるため、全血輸血を避けて血液成分の必要量のみを補う成分輸血を行う。

## 3) 自己血輸血

院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、最も安全性の高い輸血療法であることから、輸血を要する外科手術（主に待機の外科手術）において積極的に導入することが推奨される。安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の趣旨である、「安全かつ適正な輸血」の推進のためにも、自己血輸血の普及は重要であり、輸血を要する手術を日常的に実施している医療機関は自己血輸血をスタンダードな輸血医療として定着させることが求められる。

## 4. 適正な輸血

### 1) 供血者数

輸血に伴う感染症のリスクを減らすために、高単位の輸血用血液の使用などにより、できるだけ供血者の数を少なくする。赤血球（MAP 加赤血球濃厚液など）と凝固因子の補充を目的とした新鮮凍結血漿との併用は極力避けるべきである。（血液製剤の使用指針参照）

### 2) 血液製剤の使用法

新鮮凍結血漿、赤血球濃厚液、アルブミン製剤及び血小板濃厚液の適正な使用方法については、血液製剤の使用指針に沿って行われることが推奨される。

### 3) 輸血の必要性と記録

輸血が適正に行われたことを示すため、輸血の必要性、輸血量設定の根拠及び輸血前後の臨床所見と検査値の推移から輸血効果を評価し、診療録に記載する。

## II 輸血の管理体制の在り方

輸血療法を行う場合は、各医療機関の在り方に沿った管理体制を構築する必要があるが、医療機関内の複数の部署が関わるので、次のような一貫した業務体制をとることが推奨される。

### 1. 輸血療法委員会の設置

病院管理者及び輸血療法に携わる各職種から構成される、輸血療法についての委員会を医療機関内に設ける。この委員会を定期的に開催し、輸血療法の適応、血液製剤（血漿分画製剤を含む。）の選択、輸血用血液の検査項目・検査術式の選択と精度管理、輸血実施時の手続き、血液の使用状況調査、症例検討を含む適正使用推進の方法、輸血療法に伴う事故・副作用・合併症の把握方

法と対策、輸血関連情報の伝達方法、院内採血の基準や自己血輸血の実施方法についても検討するとともに、改善状況について定期的に検証する。また、上記に関する議事録を作成・保管し、院内に周知する。

## 2. 責任医師の任命

病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。なお、輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。

## 3. 輸血部門の設置

輸血療法を日常的に行っている医療機関では、輸血部門を設置し、責任医師の監督の下に輸血療法委員会の検討事項を実施するとともに、輸血に関連する検査のほか、血液製剤の請求・保管・払出し等の事務的業務も含めて一括管理を行い、集中的に輸血に関するすべての業務を行う。

## 4. 担当技師の配置

輸血業務全般（輸血検査と製剤管理を含む。）についての十分な知識と経験が豊富な臨床（又は衛生）検査技師が輸血検査業務の指導を行い、さらに輸血検査は検査技師が24時間体制で実施することが望ましい。

## III 輸血用血液の安全性

### 1. 供血者の問診

輸血用血液の採血を行う場合には、供血者自身の安全確保と受血者である患者への感染などのリスクを予防するため、供血者の問診を十分に行い、ウイルスなどに感染している危険性の高い供血者を除く必要がある。特にヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染については、供血者の理解を求めながら感染の危険性がある行為を実行した者を除外する。

### 2. 供血者の検査項目

採血された血液については、ABO血液型、Rho (D) 抗原、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニングの各検査を行う。さらに、HBs 抗原、抗 HBs 抗体、抗 HBc 抗体、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1, 2 抗体、抗 HTLV-I 抗体、HBV、HCV、HIV-1, 2 に対する核酸増幅検査（NAT）検査、梅毒血清反応及びALT（GPT）の検査を行う。

なお、上記に加えて、ヒトパルボウイルス B19 検査を日本赤十字社の血液センターでは実施しているが、ヒトパルボウイルス B19 検査は生物由来原料基準には記載されていない。

### 3. 前回の記録との照合

複数回供血している者については、毎回上記 2. の全項目の検査を行う。血液型が前回の検査結果と不一致である場合には、必ず新たに採血された検体を用いて再検査を行い、その原因を究明し、そのことを記録する。

問診票	
1. 前回の検査結果は何か	16. 海外からの輸血(人血)して経験がありますか
2. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	17. 1年以内の海外(ヨーロッパ、米国、カナダ等)に滞在したことがありますか
3. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	18. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
4. 次の検査項目(輸血、採血器具)の検査結果を教えてください	19. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
5. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	20. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
6. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	21. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
7. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	22. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
8. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	23. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
9. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	24. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
10. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	25. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
11. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	26. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
12. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	27. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
13. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	28. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
14. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	29. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか
15. 前回の検査結果と異なる理由(輸血、採血器具等)を教えてください	30. 輸血経験(外国) 自由が丘が重要の子供も海外に滞在し滞在しましたか

### 4. 副作用予防対策

- 1) 高単位輸血用血液製剤
 

抗原感作と感染の機会を減少させるため、可能な限り高単位の輸血用血液成分、すなわち 2 単位の赤血球濃厚液、成分採血由来の新鮮凍結血漿や血小板濃厚液を使用する。
- 2) 放射線照射
 

致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射 (15~50Gy) して使用する。院内で採血された血液についても原則として

照射後に輸血を行う。平成 10 年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成 12 年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。放射線照射後の赤血球 (全血を含む) 製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇することから、新生児 (特に低出生体重児)・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、カリウム濃度の上昇に留意し、照射後速やかに使用することが望ましい。なお、現在ではすべての製剤が保存前白血球除去製剤となったが、保存前白血球除去のみで輸血後移植片対宿主病が予防できるとは科学的に証明されていない。

### IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査

患者 (受血者) については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等自施設内で検査が適切に実施できる体制を整えることができない場合には、専門機関に委託して実施する。

#### 1. ABO 血液型の検査

1) オモテ検査とウラ検査
 

ABO 血液型の検査には、抗 A 及び抗 B 試薬を用いて患者血球の A 及び B 抗原の有無を調べる、いわゆるオモテ検査を行うとともに、既知の A 及び B 血球を用いて患者血清中の抗 A 及び抗 B 抗体の有無を調べる、いわゆるウラ検査を行わなければならない。オモテ検査とウラ検査の一致している場合に血液型を確定することができるが、一致しない場合にはその原因を精査する必要がある。

#### 2) 同一患者の二重チェック

同一患者からの異なる時点での 2 検体で、二重チェックを行う必要がある。

#### 3) 同一検体の二重チェック

同一検体について異なる 2 人の検査者がそれぞれ独立に検査し、二重チェックを行い、照合確認するように努める。

#### 2. Rho (D) 抗原の検査

抗 D 試薬を用いて Rho (D) 抗原の有無を検査する。この検査が陰性の患者の場合には、抗原陰性として取り扱い、D 抗原確認試験は行わなくてもよい。

### 3. 不規則抗体スクリーニング検査

間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体のスクリーニング検査を行う。不規則抗体が検出された場合には、同定試験を行う。

なお、37℃で反応する臨床的に意義（副作用をおこす可能性）のある不規則抗体が検出された場合には、患者にその旨を記載したカードを常時携帯させることが望ましい。

### 4. 乳児の検査

生後4か月以内の乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗A及び抗B抗体の産生が不十分であることから、ABO血液型はオモテ検査のみの判定でよい。Rho(D)抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記2、3と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。

## V 不適合輸血を防ぐための検査（適合試験）及びその他の留意点

適合試験には、ABO血液型、Rho(D)抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に行われる交差適合試験（クロスマッチ）とがある。

### 1. 検査の実施方法

#### 1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査

ABO血液型とRho(D)抗原の検査はIV-1、2、不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。頻りに輸血を行う患者においては、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を行うことが望ましい。

#### 2) 交差適合試験

##### (1) 患者検体の採取

原則として、ABO血液型検査検体とは別の時点で採血した検体を用いて検査を行う。

##### (2) 輸血用血液の選択

交差適合試験には、患者とABO血液型が同型の血液（以下「ABO同型血」という。）を用いる。さらに、患者がRho(D)陰性の場合には、ABO血液型が同型で、かつRho(D)陰性の血液を用いる。

なお、患者が37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を持っていることが明らかな場合には、対応する抗原を持たない血液を用いる。

##### (3) 術式

交差適合試験には、患者血清と供血者血球の組み合わせの反応で凝集や溶血の有無を判定する主試験と患者血球と供血者血清の組み合わせの反応を判定する副試験とがある。主試験は必ず、

実施しなければならない。

術式としては、ABO血液型の不適合を検出でき、かつ37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる。なお、後述3.2)の場合を除いて、臨床的意義のある不規則抗体により主試験が不適合である血液を輸血に用いてはならない。

#### (4) コンピュータクロスマッチ

あらかじめABO血液型、Rho(D)抗原型検査と抗体スクリーニング検査により、臨床的に問題となる抗体が検出されない場合には、交差適合試験を省略し、ABO血液型の適合性を確認することで輸血は可能となる。

コンピュータクロスマッチとは、以下の各条件を完全に満たした場合にコンピュータを用いて上述した適合性を確認する方法であり、人為的な誤りの排除と、手順の合理化、省力化が可能である。必要な条件は、以下のとおり。

- ① 結果の不一致や製剤の選択が誤っている際には警告すること
- ② 患者の血液型が2回以上異なる検体により確認されていること
- ③ 製剤の血液型が再確認されていること

#### (5) 乳児での適合血の選択

4か月以内の乳児についても、原則としてABO同型血を用いるが、O型以外の赤血球を用いる場合には、抗A又は抗B抗体の有無を間接抗グロブリン試験を含む交差適合試験（主試験）で確認し、適合する赤血球を輸血する。また、不規則抗体陽性の場合には(1)、(2)と同様に対処する。

#### (6) 実施場所

交差適合試験の実施場所は、特別な事情のない限り、患者の属する医療機関内で行う。

### 2. 緊急時の輸血

緊急に赤血球の輸血が必要な出血性ショック状態にある救急患者について、直ちに患者の検査用血液を採取することに努めるが、採血不可能な場合には出血した血液を検査に利用しても良い。輸血用血液製剤の選択は状況に応じて以下のように対処するが、血液型の確定前にはO型の赤血球の使用（全血は不可）、血液型確定後にはABO同型血の使用を原則とする。

#### 1) ABO血液型確定時の同型の血液の使用

患者の最新の血液を検体として、ABO血液型及びRho(D)抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球（又は全血）を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。

#### 2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用

出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に交差適合試験未実施のO型赤血球濃厚液を使用する（全血は不可）。なお、緊急時であっても、原則として放射線照射血液製剤を使用する。

### 3) Rho (D) 抗原が陰性の場合

Rho (D) 抗原が陰性と判明したときは、Rho (D) 陰性の血液の入手に努める。Rho (D) 陰性を優先して ABO 血液型は異型であるが適合の血液（異型適合血）を使用してもよい。特に患者が女児又は妊娠可能な女性で Rho (D) 陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早く Rho (D) 陰性の血液に切り替える。

なお、48 時間以内に不規則抗体検査を実施し抗 D 抗体が検出されない場合は、抗 D 免疫グロブリンの投与を考慮する。

注：日本人での Rho (D) 陰性の頻度は約 0.5%である。

### 4) 事由の説明と記録

急に輸血が必要となったときに、交差適合試験未実施の血液、血液型検査未実施等で O 型赤血球を使用した場合あるいは Rho (D) 陰性患者に Rho (D) 陽性の血液を輸血した場合には、担当医師は救命後にその事由及び予想される合併症について、患者又はその家族に理解しやすい言葉で説明し、同意書の作成に努め、その経緯を診療録に記載しておく。

## 3. 大量輸血時の適合血

大量輸血とは、24 時間以内に患者の循環血液量と等量又はそれ以上の輸血が行われることをいう。出血量及び速度の状況に応じて次のように対処する。

### 1) 追加輸血時の交差適合試験

手術中の追加輸血などで大量輸血が必要となった患者については、しばしば間接抗グロブリン試験による交差適合試験を行う時間的余裕がない場合がある。このような場合には少なくとも生理食塩液法による主試験（迅速法、室温）を行い、ABO 血液型の間違いだけは起こさないように配慮する。万一、ABO 同型血を入手できない場合には 2-2) また、患者が Rho (D) 陰性の場合には 2-3) に準じて対処してもよいが、2-4) の記載事項に留意する。交差適合試験用の血液検体は、できるだけ新しく採血したものをを用いる。

### 2) 不規則抗体が陽性の場合

緊急に大量輸血を必要とする患者で、事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であっても、対応する抗原陰性の血液が間に合わない場合には、上記 1) と同様に ABO 同型血を輸血し、救命後に溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける。

### 3) 救命処置としての輸血

上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、時に同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O 型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球（異型適合血）を使用する。

ただし、使用に当たっては、3-1) 項を遵守する。

### 〈患者血液型が確定している場合〉

患者 ABO 血液型	異型であるが適合である赤血球
O	なし
A	O
B	O
AB	A 型若しくは B 型を第一選択とし、どちらも入手できない場合に O 型を選択する

### 〈患者血液型が未確定の場合〉

O 型

## 4. 交差適合試験の省略

### 1) 赤血球と全血の使用時

供血者の血液型検査を行い、間接抗グロブリン試験を含む不規則抗体スクリーニング検査が陰性であり、かつ患者の血液型検査が適正に行われていれば、ABO 同型血使用時の副試験は省略してもよい。

### 2) 乳児の場合

上記 1) と同様な条件のもとで、生後 4 か月以内の乳児で抗 A あるいは抗 B 抗体が検出されず、不規則抗体も陰性の場合には、ABO 同型血使用時の交差適合試験は省略してもよい。

なお、ABO 同型 Rho (D) 抗原陰性の患児には Rho (D) 抗原陰性同型血を輸血する。

また、児の不規則抗体の検索については、母親由来の血清を用いてもよい。

### 3) 血小板濃厚液と新鮮凍結血漿の使用時

赤血球をほとんど含まない血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿の輸血に当たっては、交差適合試験は省略してよい。ただし、原則として ABO 同型血を使用する。

なお、患者が Rho (D) 陰性で将来妊娠の可能性のある患者に血小板輸血を行う場合には、できるだけ Rho (D) 陰性由来のものを用いる。Rho (D) 陽性の血小板濃厚液を用いた場合には、抗 D 免疫グロブリンの投与により抗 D 抗体の産生を予防できることがある。

## 5. 患者検体の取扱い

### 1) 血液検体の採取時期

新たな輸血、妊娠は不規則抗体の産生を促すことがあるため、過去 3 か月以内に輸血歴又は妊娠歴がある場合、あるいはこれらが不明な患者について、交差適合試験に用いる血液検体は輸血予定日前 3 日以内に採血したものであることが望ましい。

## 2) 別検体によるダブルチェック

交差適合試験の際の患者検体は血液型の検査時の検体とは別に、新しく採血した検体を用いて、同時に血液型検査も実施する。

## 6. 不適合輸血を防ぐための検査以外の留意点

### 1) 血液型検査用検体の採血時の取り違いに注意すること。

血液型検査用検体の採血時の取り違いが血液型の誤判定につながる可能性があることから、血液型の判定は異なる時期の新しい検体で2回実施し、同一の結果が得られたときに確定すべきである。検体の取り違いには、採血患者の誤り（同姓や隣のベッドの患者と間違える場合、同時に複数の患者の採血を実施する際の患者取り違いなど）と、他の患者名の採血管に間違えて採血する検体取り違いがある。前者については、血液型検査用の採血の際の患者確認が重要である。後者については、手書きによるラベル患者名の書き間違いの他、朝の採血などで、複数患者の採血管を持ち歩きながら順次採血して、採血管を取り違えることがある。複数名分の採血管を試験管立てなどに並べて採血する方法は、採血管を取り違える危険があるので避けるべきである。1患者分のみの採血管を用意し採血する。

### 2) 検査結果の伝票への誤記や誤入力に注意すること。

血液型判定は正しくても、判定結果を伝票に記載する際や入力する際に間違える危険性があることから、二人の検査者による確認を行うことが望ましい。

また、コンピュータシステムを用いた結果入力の確認も有効である。

### 3) 検査結果の記録と患者への通知

血液型判定結果は転記せずに、診療録に貼付するとともに個人情報に留意し患者に通知する。

### 4) 以前の検査結果の転記や口頭伝達の誤りによる危険性に注意すること。

以前に実施された血液型検査結果を利用する場合には、前回入院時の診療録からの血液型検査結果を転記する際の誤り、電話による血液型の問い合わせの際の伝達の誤りがある。転記や口頭での血液型の伝達は間違いが起きやすいことから、貼付した判定結果用紙を確認する必要がある。

## VI 手術時又は直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備

血液を無駄にせず、また輸血業務を効率的に行うために、待機的手術例を含めて直ちに輸血する可能性の少ない場合の血液準備方法として、血液型不規則抗体スクリーニング法（タイプアンドスクリーン法：T&S法）と最大手術血液準備量（MSBOS）を採用することが望ましい。

## 1. 血液型不規則抗体スクリーニング法 (Type & Screen 法; T & S 法)

待機的手術例を含めて、直ちに輸血する可能性が少なくと予測される場合、受血者の ABO 血液型、Rho (D) 抗原及び、臨床的に意義のある不規則抗体の有無をあらかじめ検査し、Rho (D) 陽性で不規則抗体が陰性の場合には事前に交差適合試験を行わない。緊急に輸血用血液が必要になった場合には、輸血用血液のオモテ検査により ABO 同型血であることを確認して輸血するか、あるいは生理食塩液法（迅速法、室温）による主試験が適合の血液を輸血する。又は、予めオモテ検査により確認されている血液製剤の血液型と患者の血液型とをコンピュータを用いて照合・確認して輸血を行う（コンピュータクロスマッチ）。

## 2. 最大手術血液準備量 (Maximal Surgical Blood Order Schedule; MSBOS)

確実に輸血が行われると予測される待機的手術例では、各医療機関ごとに、過去に行った手術例から術式別の輸血量 (T) と準備血液量 (C) を調べ、両者の比 (C/T) が 1.5 倍以下になるような量の血液を交差適合試験を行って事前に準備する。

## 3. 手術血液準備量計算法 (Surgical Blood Order Equation ; SBOE)

近年、患者固有の情報に加えた、より無駄の少ない計算法が提唱されている。この方法は、患者の術前ヘモグロビン (Hb) 値、患者の許容できる輸血開始 Hb 値 (トリガー; Hb7~8g/dL)、及び術式別の平均的な出血量の 3 つの数値から、患者固有の血液準備量を求めるものである。はじめに術前 Hb 値から許容輸血開始 Hb 値を減じ、患者の全身状態が許容できる血液喪失量 (出血予備量) を求める。術式別の平均的な出血量から出血予備量を減じ、単位数に換算する。その結果、マイナスあるいは 0.5 以下であれば、T&S の対象とし、0.5 より大きければ四捨五入して整数単位を準備する方式である。

## VII 実施体制の在り方

安全かつ効果的な輸血療法を過誤なく実施するために、次の各項目に注意する必要がある。

また、輸血実施の手順について、確認すべき事項をまとめた輸血実施手順書を周知し、遵守することが有用である（輸血実施手順書参照）。

### 1. 輸血前

#### 1) 輸血用血液の保存

各種の輸血用血液は、それぞれ最も適した条件下で保存しなければならない。赤血球、全血は 2~6℃、新鮮凍結血漿は -20℃ 以下で、自記温度記録計と警報装置が付いた輸血用血液専用の保冷庫中でそれぞれ保存する。



血小板濃厚液はできるだけ速やかに輸血する。保存する場合は、室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存する。

## 2) 輸血用血液の保管法

温度管理が不十分な状態では、輸血用血液の各成分は機能低下を来しやすく、他の患者への転用もできなくなる。輸血用血液の保管・管理は、院内の輸血部門で一括して集中的に管理するべきである。病棟や手術室などには実際に使用するまで持ち出さないことを原則とする。持ち出した後はできるだけ早く使用するが、手術室などに30分以上血液を手元に置く場合にも、上記1)と同様の条件下で保存する。

注：輸血用血液の保管・管理については「血液製剤保管管理マニュアル（厚生省薬務局，平成5年9月16日）」を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。

## 3) 輸血用血液の外観検査

患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血（黒色化）や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。（スワーリングや異物・凝集塊などを確認する。なお、スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板製剤では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。）

また、赤血球製剤についてはエルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）感染に留意し、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との血液色調の差にも留意する。

## 4) 一回一患者

輸血の準備及び実施は、原則として一回に一患者ごとに行う。複数の患者への輸血用血液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り違いによる事故の原因となりやすいので行うべきではない。

## 5) チェック項目

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時及び輸血実施時に、それぞれ、患者氏名（同姓同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体及び添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

## 6) 照合の重要性

確認する場合は、上記チェック項目の各項目を2人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録する。

## 7) 同姓同名患者

まれではあるが、同姓同名あるいは非常によく似た氏名の患者が、同じ日に輸血を必要とすることがある。患者の認識（ID）番号、生年月日、年齢などによる個人の識別を日常的に心がけておく必要がある。

## 8) 電子機器による確認、照合

確認、照合を確実にするために、患者のリストバンドと製剤を携帯端末（PDA）などの電子機器を用いた機械的照合を併用することが望ましい。

## 9) 追加輸血時

引き続き輸血を追加する場合にも、追加されるそれぞれの輸血用血液について、上記3)～8)と同様な手順を正しく踏まなければならない。

## 10) 輸血前の患者観察

輸血前に体温、血圧、脈拍、さらに可能であれば経皮的動脈酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）を測定後に、輸血を開始し、副作用発生時には、再度測定することが望ましい。

## 2. 輸血中

### 1) 輸血開始直後の患者の観察

意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は、輸血開始時には緩やかに行う。ABO型不適合輸血では、輸血開始直後から血管痛、不快感、胸痛、腹痛などの症状が見られるので、輸血開始後5分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。

救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし、意識が清明でないことも多く、自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難又は不可能であるので、呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることや術野からの出血の状態を観察することなどにより、総合的な他覚的所見によって、不適合輸血の早期発見に努める。

### 2) 輸血開始後の観察

輸血開始後15分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。即時型溶血反応の無いことを確認した後も、発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので、その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。

## 3. 輸血後

### 1) 確認事項

輸血終了後に再度患者名、血液型及び血液製造番号を確認し、診療録にその製造番号を記録する。

## 2) 輸血後の観察

特に、後述する輸血関連急性肺障害 (TRALI)、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副作用を呈することがあり、輸血終了後も患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。

## 4. 患者検体の保存

医療機関は当該指針 (Ⅶの1の2) の (2) の ii 及び iii) に従って輸血前後の検査を実施する。当該指針に従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の患者血液 (血漿又は血清として約 2mL 確保できる量) を、-20℃以下で可能な限り (2 年間を目安に) 保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。(ただし、新生児や乳幼児においては、約 2mL 保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない。)

この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。

また、検体の保管は、未開封の分離剤入りの採血管に入れ遠心した後に保管することが望ましいが、困難な場合は、輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿 (血球と分離) 約 2mL を保存しても良い。ただし、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。

なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清 (漿) の再検査を行うことがあるので、

①輸血前 1 週間程度の間の患者血清 (漿) 及び

②輸血後 3 か月程度の血清 (漿)

についても保管しているものがあれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること (院内採血の場合は除く。)

この際の保管方法は、上記と同様に取り扱う。

特に、輸血前検体保管については、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要になるため、輸血前に感染症検査が実施された場合であっても必ず保管すること。やむを得ず、輸血前の検体保管ができない場合には、当該指針 (Ⅶの1の2) の (2) の ii 及び iii) に従って検査を行う。

## Ⅷ 輸血 (輸血用血液) に伴う副作用・合併症と対策

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型 (あるいは急性型) と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副作用・合併症の発生の有無につ

いて必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤 (患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど) による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。

## 1. 副作用の概要

### 1) 溶血性輸血副作用

(1) 即時型 (あるいは急性型) 副作用

輸血開始後数分から数時間以内に発症してくる即時型 (あるいは急性型) の重篤な副作用としては、型不適合による血管内溶血などがある。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

ABO 血液型不適合を含む溶血を認めた場合 (副作用後の血漿又は血清の溶血所見、ヘモグロビン尿) には、血液型の再検査、不規則抗体検査、直接クームス検査等を実施する。

(2) 遅発型副作用

遅発型の副作用としては、輸血後 24 時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用 (Delayed Hemolytic Transfusion Reaction : DHTR) がある。

輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO 式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体 (不規則抗体) 濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後 3~14 日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb 値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本副作用の認知度が低いと、正しく診断されない場合があり注意が必要である。

### 2) 非溶血性輸血副作用

(1) 即時型 (あるいは急性型) 副作用

アナフィラキシーショック、細菌汚染血輸血による菌血症やエンドトキシンショック、播種性血管内凝固、循環不全、輸血関連急性肺障害 (TRALI) などが挙げられる。

このような症状を認めた場合には、直ちに輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。

i 細菌感染症

日本赤十字社が供給する輸血用血液製剤には、採血時における問診等の検診、皮膚消毒、出荷時の外観確認、赤血球製剤の有効期間の短縮、細菌混入の可能性が高い採血初期段階の血液を取り除く初流血除去及び白血球に取り込まれる細菌の除去が期待される保存前白血球除去等、細菌

混入を防止する様々な安全対策が講じられている。

血小板濃厚液はその機能を保つために室温（20～24℃）で水平振盪しながら保存されているために、まれではあるが細菌の汚染があった場合には、混入した細菌の増殖が早く、その結果として輸血による細菌感染症が起こることがあるため、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致死的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、又はバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。

また、赤血球濃厚液では、従来は長期保存によるエルシニア菌 (*Yersinia enterocolitica*) 感染が問題とされており、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差に留意する。保存前白血球除去製剤の供給により、白血球とともにエルシニア菌が除去され、その危険性が低減されることが期待されているものの、人の血液を原料としていることに由来する細菌等による副作用の危険性を否定することはできず、輸血により、まれに細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等が起こることがある。

なお、原因となる輸血用血液の保存や患者検体の検査については、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」（参考1参照）を遵守するとともに、原因となる輸血用血液の回収等に当たっては参考2に従うよう努める。

#### ii 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

TRALIは輸血中若しくは輸血後6時間以内（多くは1～2時間以内）に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する、重篤な非溶血性輸血副作用である。臨床症状及び検査所見では低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。本副作用の発症要因に関しては、輸血血液中若しくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その他製剤中の脂質の関与も示唆されている。臨床の現場でTRALIの認知度が低いことや発症が亜急性であることから、見逃されている症例も多いと推測される。治療に際しては、過量の輸血による心不全 (volume overload) との鑑別は特に重要である。TRALIの場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALIと診断した場合には、死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗HLA抗体の有無について検討することが重要である。

#### iii 輸血関連循環過負荷 (TACO)

輸血に伴う循環負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上昇などを認める。胸部X線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後6時間以内の発症が多い。

#### (2) 遅発型副作用

輸血後数日から数か月後に発症してくる移植片対宿主病、輸血後紫斑病、各種のウイルス感染症がある。

#### i 輸血後移植片対宿主病

本症は輸血後7～14日頃に発熱、紅斑、下痢、肝機能障害及び汎血球減少症を伴って発症する。本症の予防策として放射線照射血液の使用が有効である(III-4-2)を参照)。同予防策の徹底により平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。

#### ii 輸血後肝炎

本症は、早ければ輸血後2～3か月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るときに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う必要がある。

別表

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs抗原 HBs抗体 HBc抗体	核酸増幅検査 (NAT) (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3か月後に実施)
C型肝炎	HCV抗体 HCVコア抗原	HCVコア抗原検査 (輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の1～3か月後に実施)

#### iii ヒト免疫不全ウイルス感染

後天性免疫不全症候群 (エイズ) の起因ウイルス (HIV) 感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現われることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。受血者 (患者) の感染の有無を確認するために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前にHIV抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3ヶ月以降に抗体検査等を行う必要がある。

#### iv ヒトTリンパ球向性ウイルス

輸血によるヒトTリンパ球向性ウイルスI型 (HTLV-I) などの感染の有無や免疫抗体産生の有無などについても、問診や必要に応じた検査により追跡することが望ましい。

## 2. 輸血専門医 (輸血部門専任医師) によるコンサルテーション

単なるじん麻疹以外では輸血専門医に副作用発生時の臨床検査、治療、輸血副作用の原因推定と副作用発生後の輸血用血液の選択について、助言を求めることが望ましい。

### 3. 輸血療法委員会による院内体制の整備

輸血療法委員会において、原因となる輸血用血液の回収・原因検索のための患者検体採取に関して、診療科の協力体制を構築するとともに、これらの業務が可能な検査技師の配置を含む輸血部業務（当直業務）体制の整備を行うことが望ましい。

## IX 血液製剤の有効性、安全性と品質の評価

輸血療法を行った場合には、輸血用血液の品質を含め、投与量に対する効果と安全性を客観的に評価できるよう、輸血前後に必要な検査を行い、さらに臨床的な評価を行った上で、診療録に記載する。

## X 血液製剤使用に関する記録の保管・管理

血液製剤（輸血用血液製剤及び血漿分画製剤）であって特定生物由来製品<sup>※1</sup>に指定されたものについては、将来、当該血液製剤の使用により患者へのウイルス感染などのおそれが生じた場合に対処するため、診療録とは別に、当該血液製剤に関する記録を作成し、少なくとも使用日から20年を下回らない期間、保存すること。記録すべき事項は、当該血液製剤の使用の対象者の氏名及び住所、当該血液製剤の名称及び製造番号又は製造記号、使用年月日等であること（薬事法第68条の9及び薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第238条及び第241条）<sup>※2</sup>。

※1 薬事法第2条第10項に規定

※2 「特定生物由来製品に係る使用の対象者への説明並びに特定生物由来製品に関する記録及び保存について」（平成15年5月15日付け医薬発第0515011号（社）日本医師会会長等あて厚生労働省医薬局長通知）

## XI 自己血輸血

自己血輸血は院内での実施管理体制が適正に確立している場合は、同種血輸血の副作用を回避し得る最も安全な輸血療法であり、待機的手術患者における輸血療法として積極的に推進することが求められている。

注：液状貯血式自己血輸血の実施に当たっては、「自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル」（厚生省薬務局、平成6年12月2日）を参照。ただし、今後改正されることもあるので最新のマニュアルを参照する必要がある。なお、自己血輸血学会・日本輸血学会合同小委員会による「自

己血輸血ガイドライン改訂案について」（自己血輸血第14巻第1号1～19頁、2001年）も参考とする。

### 1. 自己血輸血の方法

- 1) 貯血式自己血輸血：手術前に自己の血液を予め採血、保存しておく方法
- 2) 希釈式自己血輸血：手術開始直前に採血し、人工膠質液を輸注する方法
- 3) 回収式自己血輸血：術中・術後に出血した血液を回収する方法

特に、希釈式や回収式に比べて、より汎用性のある貯血式自己血輸血の普及、適応の拡大が期待されている。

### 2. インフォームド・コンセント

輸血全般に関する事項に加え、自己血輸血の対象となり得る患者に対して、自己血輸血の意義、自己血採血・保管に要する期間、採血前の必要検査、自己血輸血時のトラブルの可能性と対処方法など、自己血輸血の実際的な事柄について十分な説明と同意が必要である。

### 3. 適応

自己血貯血に耐えられる全身状態の患者の待機的手術において、循環血液量の15%以上の術中出血量が予測され、輸血が必要になると考えられる場合で、自己血輸血の意義を理解し、必要な協力が得られる症例である。特に、稀な血液型や既に免疫（不規則）抗体を持つ場合には積極的な適応となる。

体重40kg以下の場合には、体重から循環血液量を計算して一回採血量を設定（減量）するなど慎重に対処する。6歳未満の小児については、一回採血量を体重kg当たり約5～10mlとする。50歳以上の患者に関しては、自己血採血による心血管系への悪影響、特に狭心症発作などの危険性を事前に評価し、実施する場合は、主治医（循環器科の医師）と緊密に連絡を取り、予想される変化に対処できる体制を整えて、慎重に観察しながら採血する。その他、体温、血圧、脈拍数などが採血計画に支障を及ぼさないことを確認する。

### 4. 禁忌

菌血症の可能性のある全身的な細菌感染患者は、自己血の保存中に細菌増殖の危険性もあり、原則的に自己血輸血の適応から除外する。エルシニア菌（*Yersinia enterocolitica*）などの腸内細菌を貪食した白血球の混入の危険性を考慮し、4週以内に水様性下痢などの腸内感染症が疑われる症状があった患者からは採血を行わない。不安定狭心症、高度の大動脈弁狭窄症など、採血による循環動態への重大な悪影響の可能性を否定できない循環器疾患患者の適応も慎重に判断すべきである。

## 5. 自己血輸血実施上の留意点

同種血輸血と同様、患者・血液の取り違いに起因する輸血過誤の危険性に注意する必要がある。自己血採血に当たっては、穿刺部位からの細菌混入及び腸内細菌を食食した白血球を含む血液の採取による細菌汚染の危険性に注意する必要がある。採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。さらに、採血時の副作用対策、特に、採血中、採血及び点滴終了・抜針後、そして採血後ベッドからの移動時などに出現し、顔面蒼白、冷汗などの症状が特徴的な血管迷走神経反射（VVR）に十分留意する必要がある。

### 1) 正中神経損傷

極めてまれではあるが、正中神経損傷を起こすことがあり得るので、針の刺入部位及び深さに注意する。

### 2) 血管迷走神経反射（Vaso-Vagal Reaction；VVR）

血管迷走神経反射などの反応が認められる場合があるので、採血中及び採血後も患者の様子をよく観察する。採血後には15分程度の休憩をとらせる。

注：血管迷走神経反射は供血者の1%以下に認められる。

### 3) 止血

採血後の圧迫による止血が不十分であると血腫ができやすいので、適正な圧力で少なくとも15分間圧迫し、止血を確認する。

## 6. 自己血輸血各法の選択と組み合わせ

患者の病状、術式などを考慮して、術前貯血式自己血輸血、術直前希釈式自己血輸血、術中・術後の回収式自己血輸血などの各方法を適切に選択し、又は組み合わせるべきことを検討するべきである。

## XII 院内で輸血用血液を採取する場合（自己血採血を除く）

院内で採血された血液（以下「院内血」という。）の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。

院内血が必要となるのは下記のごとく非常に限られた場合であるが、院内血を使用する場合においては、輸血後移植片対宿主病防止のために、原則として放射線を照射（15～50Gy）した血液を使用する。

## 1. 説明と同意

I項の説明と同意の項を参照（I-2-3）し、輸血に関する説明と同意を得た上、院内血輸血が必要な場合について、患者又はその家族に理解しやすい言葉でよく説明し、同意を得る。また、感染症ウイルスのスクリーニング検査の精度及び輸血による感染症伝播の危険性を説明し、同意を得る。

以上の内容の説明による同意が得られた旨を診療録に記録しておく。

## 2. 必要となる場合

### 1) 特殊な血液

日本赤十字社血液センターから供給されない顆粒球やリンパ球のほかヘパリン化血を、院内で用いる場合

### 2) 緊急時

離島や僻地などで、日本赤十字社の血液センターからの血液の搬送が間に合わない緊急事態の場合

### 3) 稀な血液型で母体血液を使用せざるを得ない場合

### 4) 新生児同種免疫血小板減少症（NAITP）で母親の血小板の輸血が必要な場合

## 3. 不適切な使用

採血した当日に使用する血液（以下「当日新鮮血」という。）の輸血が望ましいと考えられてきた場合も、その絶対的適応はない。

特に、以下の場合は院内血としての当日新鮮血を必要とする特別な事情のある場合とは考えられない。

### 1) 出血時の止血

ある程度以上の量の動脈あるいは静脈血管の損傷による出血は、輸血によって止血することはできない。

出血が血小板の不足によるものであれば血小板輸血が、また凝固障害によるものであれば凝固因子製剤や新鮮凍結血漿の輸血が適応となる。

### 2) 赤血球の酸素運搬能

通常の赤血球や全血中の赤血球の輸血で十分目的を達成することができる。

### 3) 高カリウム血症

採血後1週間以内の赤血球や全血の輸血により発症することはまれである。

#### 4) 根拠が不明確な場合

当日新鮮血液中に想定される未知の因子による臨床効果を期待することは、実証的データの無い以上、現状では不適切と考えるべきである。

### 4. 採血基準

院内採血でも、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則に従って採血することを原則とする。問診に際しては、特に供血者の問診の事項（Ⅲ-1 参照）に留意しつつ、聞き漏らしのないように、予め問診票を用意しておくべきである。

### 5. 供血者への注意

採血に伴う供血者への事故や副作用をできるだけ避けるため、自己血輸血実施上の留意点（X I の 5）に示すほか、以下の点に注意する必要がある。

#### 1) 供血者への説明

採血された血液について行う検査内容を、あらかじめ供血者に説明しておく。

なお、供血者が検査結果の通知を希望する場合には、個人情報の秘密保持に留意する。

#### 2) 消毒

採血針を刺入する部位の清拭と消毒は、日本赤十字社血液センターの採血手技に準拠して入念に行う。

### 6. 採血の実施体制

#### 1) 担当医師との連携

採血に携わる者は、指示を出した医師と緊急度や検査の優先順位などについて十分連携をとる。

#### 2) 採血場所

院内採血を行う場所は、清潔さ、採血を行うために十分な広さ、明るさ、静けさと適切な温度を確保する必要がある。

### 7. 採血された輸血用血液の安全性及び適合性の確認

#### 1) 検査事項

院内血の検査もⅢ～Ⅴの輸血用血液の安全性及び適合性の確認の項と同様に行う。

#### 2) 緊急時の事後検査

緊急時などで輸血前に検査を行うことができなかった場合でも、輸血後の患者の経過観察と治療が必要になる場合に備えて、輸血に用いた院内血について事後に上述の検査を行う。

### 8. 記録の保管管理

院内血を輸血された患者についてもXと同様の記録を作成して保管する。

### おわりに

輸血療法は、現代医学において最も確実な効果の期待できる必須な治療法の一つであるが、その実施にはさまざまな危険性を伴うことから、そのような危険性を最小限にしてより安全かつ効果的に行うために、輸血療法に携わるすべての医療関係者はこの指針に則ってその適正な推進を図らねばならない。

今後、輸血療法の医学的進歩に対応するばかりではなく、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の制定などに象徴されるような社会的環境の変化にも応じて、本指針は随時改定していく予定である。

参考 1 医療機関における細菌感染への対応（血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（9その他（1）イ（ア）より抜粋）

① 使用済みバッグの冷蔵保存

医療機関においては、輸血に使用したすべての「使用済みバッグ」に残存している製剤をバッグごと、清潔に冷蔵保存しておくことが望まれる（冷凍は不可）。

なお、使用後数日経過しても受血者（患者）に感染症発症のない場合は廃棄しても差し支えないこととする。

② 受血者（患者）血液に係る血液培養の実施

受血者（患者）の感染症発症後、輸血後の受血者（患者）血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていたすべての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。

また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）に副作用感染症報告を行うことが必要である。

その後、当該受血者（患者）に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。

③ 臨床菌株等の保管及び調査協力

受血者（患者）血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述（イ）②菌株の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。

※（イ）②菌株の同定

血液培養の結果、受血者及び供（献）血者の両検体から同一の細菌が検出された場合には、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。

なお、供（献）血者発の遡及調査は実施されていない。

参考 2 原因となる輸血用血液に関する回収及び検査

① 原因となる輸血用血液に関する検査項目

発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、細菌培養のほか適宜エンドトキシン等の検査を実施する。溶血を認めた場合は、血液型の再確認などを行う。

② 原因となる輸血用血液回収上の注意

バッグと使用していた輸血セット又は白血球除去フィルターセットを回収する。

原因となる輸血用血液の細菌培養等を行うために、2 次的な汚染が起きないように注意する。

輸血セットのクランプを硬く閉めて、注射針を除去し清潔なキャップでカバーする。

この状態で、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部門へ返却する。輸血部門では輸血セットのチューブ部分をチューブシーラでシールすることが望ましい。清潔なビニール袋に入れたままで保管する。

溶血を認めた場合は、輸血針の口径、赤血球濃厚液の加温の有無及び同一ルートからの薬剤投与の有無について確認する。

③ 原因となる輸血用血液回収のための職員教育

原因となる輸血用血液の確保と回収は、診療科看護師・医師の協力が不可欠である。また、輸血部専任技師だけでなく、輸血当直を担当している中央検査部等の検査技師の関与も必要であるので、上記の注意事項を周知する。

参考 3 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策

HBV キャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBV の急激な増殖、すなわち HBV の再活性化 (reactivation) が発症することが知られている。従来、HBV 既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていた HBs 抗原陰性、HBc 抗体ないし HBs 抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球には HBV-DNA が低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法や強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からも HBV の再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。

実際には、血液悪性疾患などに対する強力な化学療法と輸血療法の両者を施行後に B 型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前の HBc 抗体と HBs 抗体（必要に応じて HBV 核酸増幅検査）が必要となる場合が多い。

(参考)

「血液製剤の使用指針」, 「血小板製剤の使用基準」及び「輸血療法の実施に関する指針」の改定のための作成委員(平成17年9月当時)

○ 薬事・食品衛生審議会血液事業部会適正使用調査会

氏名	ふりがな	現職
稲田 英一	いなだ えいいち	順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座教授
川口 毅	かわぐち たけし	昭和大学医学部(公衆衛生学)教授
河野 文夫	かわの ふみお	独立行政法人国立病院機構熊本医療センター臨床研究部長
木村 厚	きむら あつし	(社)全日本病院協会常任理事((医)一成会理事長)
清水 勝	しみず まさる	杏林大学医学部臨床検査医学講座 客員教授
白幡 聡	しらはた あきら	産業医科大学小児科学教室教授
鈴木 洋通	すずき ひろみち	埼玉医科大学腎臓内科教授
◎高橋 孝喜	たかはし こうき	東京大学医学部附属病院輸血部教授・日本輸血学会総務幹事
高松 純樹	たかまつ じゅんき	名古屋大学医学部附属病院血液部教授
田島 知行	たじま ともゆき	(社)日本医師会常任理事
花岡 一雄	はなおか かずお	JR東京総合病院長
堀内 龍也	ほりうち りゅうや	群馬大学大学院医学系研究科薬効動態制御学教授・附属病院薬剤部長
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授
森下 靖雄	もりした やすお	群馬大学理事・医学部附属病院長
門田 守人	もんでん もりと	大阪大学大学院医学系研究科教授(病態制御外科)

◎は座長 (計15名, 氏名五十音順)

○ 専門委員

氏名	ふりがな	現職
上田 恭典	うえだ やすのり	(財)倉敷中央病院血液内科
高本 滋	たかもと しげる	愛知医科大学輸血部教授
月本 一郎	つきもと いちろう	東邦大学医学部第1小児科教授
半田 誠	はんだ まこと	慶應義塾大学医学部助教授 輸血センター室長
比留間 潔	ひるま きよし	東京都立駒込病院輸血科医長
前川 平	まえかわ たいら	京都大学医学部附属病院輸血部教授
山本 保博	やまもと やすひろ	日本医科大学救急医学教授

(計7名, 氏名五十音順)

「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正時(平成24年3月)の委員

○ 薬事・食品衛生審議会血液事業部会適正使用調査会

氏名	ふりがな	現職
稲田 英一	いなだ えいいち	順天堂大学医学部教授
稲波 弘彦	いななみ ひろひこ	岩井整形外科内科病院理事長・院長
薄井 紀子	うすい のりこ	東京慈恵会医科大学附属第三病院腫瘍・血液内科 診療部長
大戸 斉	おおと ひとし	福島県立医科大学輸血・移植免疫部教授
兼松 隆之	かねまつ たかし	長崎市病院局 病院事業管理者
小山 信彌	こやま のぶや	東邦大学医学部外科講座心臓血管外科教授
鈴木 邦彦	すずき くにひこ	社団法人日本医師会常任理事
鈴木 洋史	すずき ひろし	東京大学医学部附属病院教授・薬剤部長
◎高橋 孝喜	たかはし こうき	東京大学医学部附属病院輸血部教授・輸血部長
田中 純子	たなか じゅんこ	広島大学大学院疫学疾病制御学講座・教授
田中 政信	たなか まさのぶ	東邦大学医療センター大森病院産婦人科教授
種本 和雄	たねもと かずお	川崎医科大学胸部心臓血管外科教授
牧野 茂義	まきの しげよし	国家公務員共済組合連合会虎の門病院輸血部長
益子 邦洋	ましこ くにひろ	日本医科大学千葉北総病院救命救急センター長・教授
三谷 絹子	みたに きぬこ	獨協医科大学血液内科教授

◎は座長 (計15名, 氏名五十音順)



参考 「輸血療法の実施に関する指針」(新旧対照表)

項目	新	旧
はじめに	さらに平成17年9月には、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(昭和31年法律第160号;平成15年7月一部改正施行)第8条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないとの輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、本指針の改正を行った。 今回の改正では、より一層の安全対策の向上及び適正使用の推進を図る観点から、輸血療法の進歩発展に伴う最新の知見及び「血液製剤等に係る溯及調査ガイドライン」の一部改正を踏まえ、所用の改正を行うものである。	本指針の今回の改定では、平成11年の制定後の輸血療法の進歩発展を踏まえ、さらに「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(昭和31年法律第160号;平成15年7月一部改正施行)第8条に基づき、「医療関係者」は血液製剤の適正使用に努めるとともに、血液製剤の安全性に関する情報の収集及び提供に努めなければならないとの輸血療法を適正に行う上での諸規定に基づいて再検討を行い、改正したものである。
I 輸血療法の考え方 2. 適応の決定 3) 説明と同意 (インフォームド・コンセント)	4) 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件	4) 副作用・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
II 輸血の管理体制の在り方 2. 責任医師の任命	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。なお、輸血責任医師とは、輸血関連の十分な知識を備え、副作用などのコンサルテーションに対応できる医師であり、かつ輸血部門の管理運営を担い、病院内の輸血体制の整備を遂行する医師であることが望まれる。	病院内における輸血業務の全般について、実務上の監督及び責任を持つ医師を任命する。
III 輸血用血液の安全性 4 副作用予防対策 2) 放射線照射	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、新鮮凍結血漿を除く輸血用血液に原則として放射線を照射(15~50Gy)して使用する。院内で採血された血液についても原則として照射後に輸血を行う。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。放射線照射後の赤血球(全血を含む)製剤では、照射していない赤血球製剤よりも上清中のカリウム濃度が上昇することから、新生児(特に低出生体重児)・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、カリウム濃度の上昇に留意し、照射後速やかに使用することが望ましい。なお、現在ではすべての製剤が保存前白血球除去製剤となったが、保存前	致死的な合併症である輸血後移植片対宿主病の予防には、リンパ球を含む輸血用血液に放射線照射をして用いる必要がある。全照射野に最低限15Gy(50Gyを超えない)の放射線照射を行って使用する。平成10年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、平成12年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。放射線照射後の赤血球(全血を含む)では上清中のカリウムイオンが上昇することから、新生児・未熟児・乳児、腎不全患者及び急速大量輸血患者については、照射後速やかに使用することが望ましい。

項目	新	旧
	白血球除去のみで輸血後移植片対宿主病が予防できるとは科学的に証明されていない。	
IV 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査	患者(受血者)については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。これらの検査については、原則として、患者の属する医療機関内で実施するが、まれにしか輸血を行わない医療機関等自施設内で検査が適切に実施できる体制を整えることができない場合には、専門機関に委託して実施する。	患者(受血者)については、不適合輸血を防ぐため、輸血を実施する医療機関で責任を持って以下の検査を行う。
V 不適合輸血を防ぐための検査(適合試験)及びその他の留意点 1. 検査の実施方法 1) 血液型と不規則抗体スクリーニングの検査	ABO血液型とRho(D)抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。 頻回に輸血を行う患者においては、1週間に1回程度不規則抗体スクリーニング検査を行うことが望ましい。	ABO血液型とRho(D)抗原の検査はIV-1, 2, 不規則抗体スクリーニング検査はIV-3と同様に行う。
2. 緊急時の輸血 2) 血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用	出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的に交差適合試験未実施のO型赤血球濃厚液を使用する(全血は不可)。なお、緊急時であっても、原則として放射線照射血液製剤を使用する。	出血性ショックのため、患者のABO血液型を判定する時間的余裕がない場合、同型血が不足した場合、緊急時に血液型判定用試薬がない場合、あるいは血液型判定が困難な場合は、例外的にO型赤血球を使用する(全血は不可)。 注: O型の赤血球を相当量輸血した後に、患者とABO同型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と交差適合試験の主試験を生理食塩液法(迅速法、室温)で行い、適合する血液を用いる。
3. 大量輸血時の適合血 3.) 救命処置としての輸血	上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球(異型適合血)を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1)項を遵守する。 (患者血液型が確定している場合) 患者ABO血液型: 異型であるが適合である赤血球 O: なし A: O B: O AB: A型若しくはB型を第一選択とし、どちらも入手できない場合にO型を選択する (患者血液型が未確定の場合) O型	上記のような出血性ショックを含む大量出血時では、ときに同型赤血球輸血だけでは対応できないこともある。そのような場合には救命を第一として考え、O型赤血球を含む血液型は異なるが、適合である赤血球(異型適合血)を使用する。ただし、使用にあたっては、3-1)項を遵守する。 (患者血液型が確定している場合) 患者ABO血液型: 異型であるが適合である赤血球 O: なし A: O B: O AB: O, A, B (患者血液型が未確定の場合) O型

項目	新	旧
VII 実施体制のあり方 1. 輸血前 3) 輸血用製剤の外観検査	患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致命的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査として、バッグ内の血液について色調の変化、溶血(黒色化)や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。(スワーリングや異物・凝集塊などを確認する。なお、スワーリングとは、血小板製剤を蛍光灯等にかざしながらゆっくりと攪拌したとき、品質が確保された血小板製剤では渦巻き状のパターンがみられる現象のこと。)また、赤血球製剤についてはエルシニア菌( <i>Yersinia enterocolitica</i> )感染に留意し、バッグ内が暗赤色から黒色へ変化することがあるため、セグメント内との血液色調の差にも留意する。	患者に輸血をする医師又は看護師は、特に室温で保存される血小板製剤については細菌混入による致命的な合併症に留意して、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化、溶血や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損や開封による閉鎖系の破綻等の異常がないことを肉眼で確認する。また、赤血球製剤についてはエルシニア菌( <i>Yersinia enterocolitica</i> )感染に留意し、上記に加えてバッグ内とセグメント内の血液色調の差にも留意する。
4. 患者検体の保存	4. 患者検体の保存  医療機関は当該指針(Ⅷの1の2)の(2)のii及びiiiに従って輸血前後の検査を実施する。当該指針に従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の患者血液(血漿又は血清として約2mL確保できる量)を-20℃以下で可能な限り(2年間を目安に)保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。(ただし、新生児や乳幼児においては、約2mL保管することは事実上困難なこともあることから、可能な量を保管することで差し支えない。)この際、コンタミネーションのないようにディスプレイのビペットを使用するなどの対応が望まれる。  また、検体の保管は、未開封の分離剤入りの採血管に入れ遠心した後保管することが望ましいが、困難な場合は、輸血前に交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)約2mLを保存しても良い。ただし、検査が適切に行えない可能性があるため、保管検体には抗凝固剤としてヘパリンを用いないこと。  なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清(漿)の再検査を行うことがあるので、	4. 患者検体の保存  患者検体の保存にあたっては、「血液製剤等に係る溯及調査ガイドライン」(平成17年3月10日付薬食発0310012号厚生労働省医薬食品局長通知、平成20年12月26日一部改正)を遵守すること。以下、一部要約抜粋する。  医療機関が当該指針(Ⅷの1の2)の(2)のii及びiiiに従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の患者血液(分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)で約2mL)を当分の間、-20℃以下で可能な限り保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。  この際、コンタミネーションのないようにディスプレイのビペットを使用するなどの対応が望まれる。  なお、当該指針に従って輸血前後の検査を行っている場合であっても、検査の疑陽性結果、潜在ウイルスの活性化等の有無を確認するため、輸血前後の患者血清(漿)の再検査を行うことがあるので、  ①輸血前1週間程度の間の患者血清(漿)および ②輸血後3か月程度の血清(漿)についても保管しているものがあれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること(院内採

項目	新	旧
	① 輸血前1週間程度の間の患者血清(漿)及び ② 輸血後3か月程度の血清(漿)についても保管しているものがあれば、日本赤十字社に提供し、調査に協力すること(院内採血の場合は除く)。この際の保管方法は、上記と同様に取り扱う。  特に、輸血前検体保管については、輸血による感染か否かを確認する上で非常に重要になるため、輸血前に感染症検査が実施された場合であっても必ず保管すること。やむを得ず、輸血前の検体保管ができない場合には、当該指針(Ⅷの1の2)の(2)のii及びiiiに従って検査を行う。	血の場合は除く)。この際の保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)を2mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り(2年間を目安に)保管することが望ましい。
VIII 輸血(輸血用血液)に伴う副作用・合併症と対策 1 副作用の概要 1) 溶血性輸血副作用 (2) 遅発型副作用	遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用(Delayed Hemolytic Transfusion Reaction; DHTR)がある。  輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者への赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、ABO式血液型以外の血液型に対する赤血球抗体(不規則抗体)濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示すことがある。輸血後3~14日程度で抗体が検出されるが、輸血前の交差試験では陰性である。発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性となる。緊急輸血に際して、不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した場合にも、同様の副作用を認める場合があるが、本副作用の認知度が低いため、正しく診断されない場合があり注意が必要である。  [新設]  iii 輸血関連循環過負荷(TACO) 輸血に伴う循環負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上昇などを認める。胸部X線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後6時間以内の発症が多い。	遅発型の副作用としては、輸血後24時間以降、数日経過してから見られる血管外溶血による遅発型溶血性輸血副作用(Delayed Hemolytic Transfusion Reaction; DHTR)がある。
2) 非溶血性輸血副作用 (1) 即時型(あるいは急性型)副作用		

項目	新	旧
XII 院内で輸血用血液を採取する場合(自己血輸血を除く)	<p>院内で採血された血液(以下「院内血」という。)の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。</p> <p>院内血が必要となるのは下記のごとく、非常に限られた場合であるが、院内血を使用する場合においては、<u>輸血後移植片対宿主病防止のために、原則として放射線を照射(15~50Gy)した血液を使用する。</u>院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ~Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。</p>	<p>院内で採血された血液(以下「院内血」という。)の輸血については、供血者の問診や採血した血液の検査が不十分になりやすく、また供血者を集めるために患者や家族などに精神的・経済的負担をかけることから、日本赤十字社の血液センターからの適切な血液の供給体制が確立されている地域においては、特別な事情のない限り行うべきではない。</p> <p>院内血による輸血療法を行う場合には、Ⅲ~Ⅹで述べた各事項に加え、その適応の選択や実施体制の在り方について以下の点に留意する。1998年に日本赤十字社より放射線照射血液製剤が供給されるようになり、2000年以降、わが国では放射線照射血液製剤による輸血後移植片対宿主病の確定症例の報告はない。もし院内血を使用する場合には、<u>輸血後移植片対宿主病防止のために放射線照射を行うことが必要である。</u></p>
おわりに	<p>[新設]</p> <p>参考3 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策</p> <p>HBVキャリアに、ステロイドを併用した化学療法や強力な免疫抑制剤などを施行した場合、HBVの急激な増殖、すなわちHBVの再活性化(reactivation)が発症することが知られている。従来、HBV既往感染とされ、臨床的には治癒と考えられていたHBs抗原陰性、HBc抗体ないしHBs抗体陽性例においても、肝臓や末梢血単核球にはHBV-DNAが低レベルで残存していることが明らかになっている。最近、移植療法や強力な免疫抑制剤の使用により、既往感染例からもHBVの再活性化によって重症肝炎が発症することが報告されている。</p> <p>実際には、血液悪性疾患などに対する強力な化学療法と輸血療法の両者を施行後にB型肝炎が発症した場合、輸血による感染か、再活性化であるのか判断が難しい場合がある。そのため、輸血前の検体保存が重要であり、最終的に輸血前のHBc抗体とHBs抗体(必要に応じてHBV核酸増幅検査)が必要となる場合が多い。</p>	

問診票の新旧対照表

問診項目(新*)		問診項目(旧)	
1	今日の体調は良好ですか。	1	今日の体調はよろしいですか。
2	3日以内に出血を伴う歯科治療(抜歯、歯石除去等)を受けましたか。 ( )	2	この3日間に 注射や服薬をしましたか。 歯科治療(歯石除去を含む)を受けましたか。
3	3日以内に薬を飲んだり、注射をしましたか。		
4	次の育毛薬/前立腺肥大症治療薬を使用したことがありますか。 プロペシア・プロスカ等(1ヵ月以内)、アボダート・アボルブ等(6ヵ月以内)		
5	次の薬を使用したことがありますか。 乾せん治療薬(チガソン)、ヒト由来プラセンタ注射薬(ラエンネック・メルスモン)	3	今までに次の病気等にかかったことがありますか。また現在かかっていますか。 マラリア、梅毒、肝臓病、乾せん、心臓病、脳卒中、血液疾患、がん、けいれん、腎臓病、糖尿病、結核、ぜんそく、アレルギー疾患、その他 ( )
11	1年以内に次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 外傷・手術、肝臓病、腎臓病、糖尿病、結核、性病、ぜんそく、アレルギー疾患、その他 ( )		
12	今までに次の病気にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 B型肝炎、がん(悪性腫瘍)、血液疾患、心臓病、脳卒中、てんかん		
8	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内—はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヵ月以内—発熱を伴う下痢 6ヵ月以内—伝染性単核球症、リンゴ病(伝染性紅斑)	4	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内—はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水痘 1ヵ月以内—発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヵ月以内—伝染性単核球症
9	1ヵ月以内に肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)になった人が家族や職場・学校等にいますか。	5	この1ヵ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)を発症した人はいますか。
6	24時間以内にインフルエンザの予防接種を受けましたか。	6	この1年間に予防接種を受けましたか。
7	1年以内にインフルエンザ以外の予防接種を受けましたか。 ( )		
14	海外から帰国(入国)して4週間以内ですか。	7	1980年(昭和55年)以降、海外に旅行または住んでいたことはありますか。 ① それはどこですか。(国・都市名) ② いつ、どのくらいの期間ですか。 ( ) ③ 1980年(昭和55年)~1996年(平成8年)の間に英国に1泊以上滞在しましたか。 (はい いいえ)
15	1年以内に外国(ヨーロッパ・米国・カナダ以外)に滞在しましたか。 (国名)		
16	4年以内に外国(ヨーロッパ・米国・カナダ以外)に1年以上滞在しましたか。 (国名)		
17	英国に1980年(昭和55年)~1996年(平成8年)の間に通算1ヵ月以上滞在しましたか。		
18	ヨーロッパ(英国も含む)・サウジアラビアに1980年以降通算6ヵ月以上滞在しましたか。 (国名)		

問診項目 (新*)		問診項目 (旧)	
10	6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。 ① ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。 ② 使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③ 肝炎ウイルスの持続感染者(キャリア)と性的接触等親密な接触があった。	8	この1年間に次のいずれかに該当することがありましたか。 ① ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。 ② 使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③ 肝炎ウイルス保有者(キャリア)と性的接触等親密な接触があった。
21	今までに輸血(自己血を除く)や臓器の移植を受けたことがありますか。	9	今までに輸血や臓器の移植を受けたことがありますか。
13	今までに次の病気にかかったことがありますか。 C型肝炎、梅毒、マラリア、バベシア症、シャーガス病、リーシュマニア症、アフリカトリパノソーマ症	10	B型やC型の肝炎ウイルス保有者(キャリア)と言われたことがありますか。
22	今までに次のいずれかに該当することがあります か。 ① クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)または類縁疾患と診断された。 ② 血縁者にCJDまたは類縁疾患と診断された人がいる。 ③ ヒト由来成長ホルモンの注射を受けた。 ④ 角膜移植を受けた。 ⑤ 硬膜移植を伴う脳神経外科手術を受けた。	11	次のいずれかに該当することがあります か。 ① CJD(クロイツフェルト・ヤコブ病)及び類縁疾患と医師に言われたことがある。 ② 血縁者にCJD及び類縁疾患と診断された人がいる。 ③ 人由来成長ホルモンの注射を受けたことがある。 ④ 膜移植を受けたことがある。 ⑤ 硬膜移植を伴う脳外科手術を受けたことがある。
23	現在妊娠中または授乳中ですか。(男性の方は「いいえ」と回答してください) 6ヵ月以内に出産、流産をしましたか。	12	女性の方:現在妊娠中、または授乳中ですか。 この6ヵ月間に出産、流産をしましたか。
19	エイズ感染が不安で、エイズ検査を受けるための献血ですか。	13	エイズの検査を受けるための献血ですか。
20	6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。 ① 不特定の異性または新たな異性と性的接触をもった。 ② 男性どうしの性的接触をもった。 ③ 麻薬・覚せい剤を使用した。 ④ エイズ検査(HIV検査)の結果が陽性だった(6ヵ月以前も含む)。 ⑤ 上記①~④に該当する人と性的接触をもった。	14	この1年間に次のいずれかに該当することがありましたか。(該当する項目を選ぶ必要はありません。) ① 不特定の異性と性的接触をもった。 ② 男性の方:男性と性的接触をもった。 ③ エイズ検査(HIV検査)で陽性と言われた。 ④ 麻薬・覚せい剤を注射した。 ⑤ ①~④に該当する人と性的接触をもった。

※この問診票は平成23年4月1日より使用されている。