

総 説

血液製剤と HIV 感染

Blood Product and HIV Infection

出 河 雅 彦

Masahiko IDEGAWA

朝日新聞社

The Asahi Shimbun

はじめに

エイズの日本への伝播経路は、1980年代前半においては輸入血液製剤（具体的には血友病治療に用いる凝固因子製剤）が中心であった。「薬害エイズ」と一般には称される「血液製剤による HIV 感染問題」は、感染被害者が起こした損害賠償請求訴訟のみならず、行政官、血友病専門医、製薬会社幹部に対する刑事責任の追及にまで発展した。さらに、安全な血液製剤の確保を目的とした立法措置がとられるなど、日本社会に大きな影響を与えた事件であった。しかし、国民の生命に重大な影響を与える恐れのある健康危機への対処の在り方という観点から、この問題が客観的かつ網羅的に検証されることはなかった。旧厚生省がエイズ対策を検討するため、1983年に「エイズの実態把握に関する研究班」（以下、エイズ研究班）を設置してからちょうど30年が経過し、改めて過去の事実と冷静に向き合うべき時がきている。民事、刑事裁判等で明らかになった事実を踏まえ、筆者の個人的な見解を述べてみたい。

日本のエイズ研究班設置までの動き

免疫機能が正常であれば撃退できる日和見感染症を発症し、やがて多くの患者が死に至る。のちに後天性免疫不全症候群（Acquired Immuno Deficiency Syndrome = AIDS）と名付けられた病気が初めて報告されたのは1981年6月のことだった。米国の政府機関である CDC（疾病管理センター）が「男性同性愛者5人がカリニ肺炎を発症¹⁾」と報告した。その後次々と、男性同性愛者を中心に同様の症状を示す患者が報告された。

CDC が「血友病患者3人がカリニ肺炎を発症し、2人が死亡²⁾」と、血友病患者のエイズ症例を最初に報告した

のは1982年7月だった。この3人に血友病以外の基礎疾患はなく、静脈注射による薬物使用経験もなかった。日頃から止血のために血液製剤を使用している血友病患者にもエイズが伝播する可能性を示す最初の報告だった。

1981年6月1日から1982年9月15日までの間に CDC が報告を受けたエイズ症例は593人であり、そのうち243人（41%）が死亡した。男性の同性愛者または両性愛者が全体の75%を占め、男性同性愛の経験のない麻薬静注者13%、同性愛経験や麻薬静注経験のないハイチ人6%、同性愛や麻薬静注経験がない血友病患者0.3%、その他5%であった³⁾。

CDC は1982年11月、エイズの原因は不明だが、伝播のパターンが血液などを介して感染する B 型肝炎ウイルスに類似していることや、エイズ患者に B 型肝炎ウイルス感染者が多いことから、エイズ患者の診療に当たる際に B 型肝炎ウイルス感染者と同様の予防措置をとるよう、医療従事者に勧告した⁴⁾。

1983年1月4日、米公衆衛生局（PHS）は CDC のあるジョージア州アトランタに米国赤十字社、血液銀行、米国血友病財団（NHF）、血液製剤メーカー、男性同性愛者や血友病患者などハイリスク・グループの代表らを招き、エイズ対策を検討する会議を開いた。当時、CDC は強い危機感を持っており、エイズ患者の多くが有していた B 型肝炎ウイルスの抗体を調べる検査を、供血者を選別する代替検査として導入する、という提案をした。この提案は、負担増を嫌う血液銀行だけでなく、自分たちを供血から排除しようとする「差別」と受け止める男性同性愛者の団体の抵抗に遭い、実現しなかった。

CDC が孤立したおもな理由は、CDC の予測に基づいて数百万人がワクチン接種を受けたものの実際にはインフルエンザが発生せず、ワクチン接種者の中から死亡者が続出するという問題が1976年に起き、それが CDC の信頼を失墜させたからだ⁵⁾と指摘されている。

血液供給の安全確保では思い切った対策は打ち出されな

著者連絡先：出河雅彦（〒104-8011 東京都中央区築地 5-3-2 朝日新聞社）

2013年3月22日受付

かったが、NHFは1982年1月14日、血友病患者のエイズ予防策として、血友病治療に当たる医師、濃縮製剤の製造業者、血液センターに対する計13項目の勧告を出した。そのなかでNHFは、医師に対し、優先すべき医学的指標がある場合を除き、①新生児および4歳未満の子供、②これまで濃縮製剤の治療を受けたことのない新しい患者、③まれにしか治療を必要としない軽症患者についてはクリオ製剤（凝固第Ⅷ因子が先天的に足りない血友病A患者の治療製剤）を使用するよう勧告した。当時、血友病患者の治療は数千人以上のプール血漿を使う濃縮製剤が主流であったが、供血者が1～2人と少ないクリオ製剤のほうが病原体混入のリスクが低いと考えられたためである。

日本でのエイズ対策

日本の厚生省がエイズ研究班を設置し、本格的に対策の検討を開始したのは1983年6月である。米国でエイズが公式に報告されてから2年、血友病のエイズ患者が見つかってから1年近く経過した後だった。

全米約2万人の血友病患者のうち、エイズを発症したのはまだ数人だが、血友病治療に使う血液製剤を介して病気が広がる可能性を示している以上、血液製剤の原料である血漿の大半を米国に依存する日本の血友病患者も米国の患者と同じ程度の危険にさらされている、との危機感が研究班設置の理由だった。

エイズ研究班に与えられた課題は、(1)日本にエイズ患者がいるか否か、(2)輸入に依存している血友病治療製剤の安全対策をどうするか、の2点であった。

米国のNHF勧告がクリオ製剤の活用に関連していたこともあり、エイズ研究班においても、血友病患者へのエイズ伝播のリスクを軽減するためにクリオ製剤を活用するかが大きな焦点となった。当時、日本の医療現場でも国内外の血液製剤メーカーが製造する濃縮製剤が治療の主流となっており、クリオ製剤は一世代前の製剤であった。ただし、エイズが流行していない日本国内の献血を独占的に扱っていた日本赤十字社でも、クリオ製剤であれば製造が可能であった。

エイズ研究班では、一部の班員がクリオ製剤への転換を強く主張した。しかし、止血効果の高い濃縮製剤を使って出血直後に患者自身が注射する家庭療法まで進歩した血友病治療を後退させたくなかった一部の臨床医がクリオ製剤への待避に強く抵抗した。

血友病の治療製剤の取り扱いを検討するため、エイズ研究班の下に血液製剤小委員会が設置された。委員の大部分が血友病専門医で占められた同小委員会は1983年10月に中間報告をまとめた。その要点は、(1)第Ⅷ因子製剤としてのクリオの適応範囲は小さい。製剤として第Ⅷ因子回収

率が高く、肝炎やエイズ伝播の可能性が少ないものの、剤型の難点などのため適応の拡大には限界があり、使用量が著増することも望めないと判断される、(2)血友病Aの補充療法は現在もっぱら第Ⅷ因子濃縮製剤で行われている。本製剤は原血よりの第Ⅷ因子回収率が低いいため、本製剤に対する原血漿の国内自給は絶対的不足で、当座は輸入に頼らざるを得ないという問題が残る。エイズ伝播の可能性に対しては、血液供給者の厳重なスクリーニングにより可及的にその危険を排除しなければならない、というものであった。

(1)の「剤型の難点」というのは、冷凍保存が必要で、かつ時間のかかる点滴で投与せざるをえないという日本赤十字社のクリオ製剤の使いにくさを指摘したものであった。

(2)では国内自給が難しい理由として濃縮製剤の回収率の低さを挙げている。原料血漿からクリオを取り出したとき、そのなかに含まれる凝固第Ⅷ因子はもとの原料血漿の50～60%だが、濃縮製剤ではこれが10～20%に落ちることを指している。当時の日赤は献血からつくった新鮮凍結血漿(FFP)をそのまま医療機関に供給し、それが手術を受けた患者の栄養補給目的などで使われていた。かりに、FFPの一部から第Ⅷ因子を取り出すとしても、濃縮製剤を製造するとなれば大量の血漿が必要になるため、当時の国内の需要を賄うには献血だけでは足りず、外国由来血漿でつくられた濃縮製剤に頼らざるをえない、というのが血液製剤小委員会の判断であった。

日本の当時の採血基準では、献血は200mL全血に限られていた。血漿分画製剤の自給率向上に向けて採血基準が改訂され、400mL採血や成分(血漿、血小板)採血ができるようになるのは1986年4月のことである。

血液中の血漿に含まれるアルブミン、免疫グロブリン、各種凝固因子などを抽出精製して製造するのが血漿分画製剤である。採血したばかりの新鮮血漿を凍結させたFFPをそのまま医療現場に供給するよりも、各たんぱく成分を別々に取り出して分画製剤を製造するほうが血液をより有効に使うことになるが、技術力が不足していた日赤は1980年代前半まで、FFPを医療現場のニーズに応じて供給していた。

エイズ問題が発生し、厚生省は慌てて献血由来のFFPから凝固因子製剤を製造できないか検討した。

1982年度の厚生省血液研究事業研究班のアンケート調査によれば、FFPの使用目的の多くは低蛋白血症の改善や栄養補給目的であった。研究班報告書は「血液を食糧と同じように栄養補給の目的に使用するということが供血者の理解が得られているのか、疑問が残る。(略)低蛋白血症、栄養状態の改善に血漿製剤の使用はできるだけ控えるよう、厳密に適応を限定する方向にもって行くべきである

う⁶⁾と、医療現場に対して厳しい指摘をしている。

血液製剤小委員会がクリオ製剤への転換を否定したことを受け、厚生省は国内献血を原料に第Ⅷ因子濃縮製剤をつくるため、FFPの供出を日赤に求めた。厚生省は、医療現場での不適切な使用を止めさせた場合にどの程度の第Ⅷ因子濃縮製剤を製造できるかも試算した。ところが、日赤は濃縮製剤の原料用としてFFPを提供することには消極的で、自ら製造が可能だったクリオ製剤の増産を提案し、結局、国内の血漿は緊急のエイズ対策に活用されなかった。献血で得られた血漿が分画製剤の原料として国内メーカーに渡されるようになるのは、エイズ問題が発生した後の1987年からである。

しかし、仮に日赤が血漿の供給に応じたとしても、FFPの使用抑制を医療現場に納得させ、協力を得るための医学的な根拠、具体的にいうと、FFP使用の「適切」、「不適切」を判断する基準をつくるためのデータが1983年当時必ずしもそろっていたとはいえない。そうした状況下で、厚生省がFFPの使用抑制を医療現場に求めても、どの程度効果があったかわからない。第Ⅷ因子濃縮製剤の原料血漿に回すFFPを確保するためには、血友病患者のエイズ発症のリスクをかなり強調する必要があっただろう。

アルブミン製剤やFFPの使用適正化ガイドラインがまとめられ、FFPについては「栄養補給、栄養状態の改善の目的、全血の代用としての赤血球濃厚液との併用、慢性低蛋白血症を含め単なる血漿蛋白濃度の維持の使用は適切でない⁷⁾と明記されるのは、1986年6月のことである。この適正使用基準は世界の原料血漿の3分の1を使用するという、日本の医療現場の過剰使用を中長期的に是正するためには意味のあるものだった。しかし、国内の血友病患者をHIV感染から守るための緊急対策として、原料血漿を献血で確保する手段にはならなかった。

もし、医療現場の協力でFFPの供給量を抑えられたとしても、もう一つ越えなければならないハードルがあった。FFPから第Ⅷ因子を含むクリオプレシピテート(クリオ)を除いた残りの脱クリオ血漿(もしくはクリオ除去血漿)がFFPと同じように治療に使えなければ、せっかくの献血が無駄になってしまうからである。

当時、日赤はFFPと脱クリオ血漿を比較する品質試験や臨床研究も行った。しかし、エイズの研究は1984年以降急速に進み、加熱の第Ⅷ因子濃縮製剤も1985年7月に承認される。そのため、日赤は脱クリオ血漿をFFPのように血液製剤として製剤販売するための承認申請すら出すことはなかった。

日本はNHFが出した勧告と同程度のエイズ対策を実施していない。それは、公式にエイズと認定される患者が国内に1人もいないなか、エイズのリスクを過小評価した血

液製剤小委員会がクリオ製剤に対する濃縮製剤の優位性を強調する報告書をまとめたことが大きな理由だが、もし日本でNHF勧告と同じような内容のガイドラインを厚生省が専門医の協力を得て作成した場合、ガイドラインを作成してそれを全国の血友病治療医に伝達すればそれで済むというわけにはいかなかっただろう。

1983年当時、血友病治療は濃縮製剤が主流となっていたから、クリオ製剤の投与対象を乳幼児や新たに血友病と診断された患者、軽症患者に限るとしても、一定量のクリオ製剤を確保し、それを全国に供給する必要が出てくる。しかも、乳幼児や軽症患者はクリオ製剤で治療可能といっても、いついかなるときでもクリオ製剤があれば大丈夫というわけにはいかない。そうした患者でも凝固因子の大量補充が必要な頭蓋内出血などが起きないとは限らないからである。それは、小児の血友病患者の頭蓋内出血の発生状況に関する当時の厚生省研究班報告からもうかがえる⁸⁾。

血友病治療の実情を前提にすると、血友病治療を担うすべての医療機関がいつでもクリオ製剤と濃縮製剤を使い分けられるように、双方の製剤を必要なだけ供給する必要があった。しかし、それを実現するためには、FFPの使用抑制による原料血漿の確保や脱クリオ血漿の薬事承認といった、いくつものハードルを越える必要があった。こうした課題を解決しようと、厚生省や日赤は慌ててエビデンスを得るための臨床データ収集を行ったが、積年の課題を一朝一夕で解決することは困難であった。

エイズ研究班でエイズ患者が公式に認定されなかったこともあり、1983年6月に研究班が設置された当時の危機感は徐々に薄れていき、結局、輸入非加熱濃縮製剤に依存した血友病患者の治療法が見直されることはなく、エイズ研究班は約9カ月でその活動を終えた。年度が替わる前後に血液製剤メーカー各社の加熱第Ⅷ因子濃縮製剤の治験が開始されたこともあり、「エイズ対策は終わった」と判断した厚生省は、課題となっていた血液事業の改革、具体的には血漿分画製剤の使用適正化と採血基準の改定(400mL採血と成分採血の導入)に取り組むことになる。世界中の原料血漿の3分の1を日本一国で消費するまでになっていたアルブミン製剤の過剰使用の抑制は、国際的な非難をかわすための至上命題であった。原料血漿の海外依存を脱却するには、採血基準の改定によって、国内で調達する血漿量を増やす必要があった。

厚生省が血液事業に関する中長期的な政策課題に取り組もうとしていた1984年、エイズの研究は海外で確実に進展していった。ウイルスが同定され、抗体検査が可能となった。そのウイルスが熱に弱いことを示すデータも出始め、加熱製剤の使用が勧められるようになる。しかし、そうした海外の動きが日本で大きく伝えられることはなかった。

NHFの医学諮問委員会は1984年10月、従来からクリオ製剤の投与を勧めてきた新生児や濃縮製剤での治療経験のない血友病A患者に対しては「加熱第Ⅷ因子濃縮製剤の使用が適切な場合もある」とし、血友病B患者に対しては第Ⅸ因子濃縮製剤の代わりにFFPの使用を勧める勧告を出した。この勧告には「濃縮製剤を使用している治療医は、加熱処理がエイズを防御するとはまだ証明されていないことを認識したうえで、加熱濃縮製剤への切り替えを積極的に検討すべきである⁹⁾」との一文が記載されている。

同じ時期、CDCも加熱製剤のエイズウイルス不活化に関する実験データを報告するとともに、「加熱処理によるエイズウイルスの不活化効果に関する予備的データによれば、加熱処理は濃縮製剤によるエイズウイルス伝播の可能性を低くするという点できわめて有望であり、非加熱濃縮製剤の使用は制限されるべきであることが示唆される。」¹⁰⁾と、加熱濃縮製剤の有効性を積極的に評価した。当時、米国では加熱濃縮製剤が実用化されていたが、日本国内ではまだ加熱濃縮第Ⅷ因子製剤の治験が行われている最中であり、実際に承認されるのは、これより約9カ月後の1985年7月のことであった。

被害拡大をもたらした要因

1. 未知の感染症のリスク評価

血液製剤によるHIV感染被害は1970年代の後半から80年代のなかばころまでの長期間にわたって発生、拡大した。HIV訴訟の和解交渉が行われていた1995年10月6日に東京地裁が出した和解勧告に当たったの所見は、日本でエイズ対策が本格的に検討された1983年当時の状況について、「こと血友病のエイズに関する限り、血液又は血液製剤を介して伝播されるウイルスによるものとみるのが科学者の常識的見解になりつつあったというべきである」「厚生大臣は…国内の血友病患者のエイズ感染を防止するため、例えば、…関係機関や血友病患者等への十分な情報提供、国内の献血血液による高度濃縮製剤若しくはクリオ製剤の自給又は加熱製剤の輸入・製造承認の促進などの代替血液製剤確保のための緊急措置、…緊急命令の権限を行使しての米国由来の原料血漿による非加熱製剤の販売の一時停止などの措置をとることが期待されたというべきである」と述べている。

当時すでに血液製剤の危険性が明らかであった、とする裁判所の考え方は被害救済の大きな拠り所となった。この所見を読めば、だれの目にも明らかリスクを漫然と放置し、やろうと思えばできた対策を実施しなかった行政の著しい怠慢、と思えるが、それほど単純に割り切ることはできない。血液製剤のリスク評価や安全対策の検討に当たった当時の行政官や医療関係者の行動や意思決定を検証する

とき、何より忘れてならないのは、エイズがまったく新しいタイプのウイルス感染症であり、その感染経路や発症のメカニズムは医学研究の進展に伴って徐々に解明されていった、という事実である。

国立感染症研究所長や厚生労働省エイズ動向委員会委員長を務めた吉倉廣氏はエイズ流行初期の段階における「危機感の少なさ」の原因として次の4点をあげている。

1. エイズが男性同性愛者の間で広がったため、同性愛者の病気である(gay-related immunodeficiency disease)との認識
2. 抗体陽性は同じ血液感染をするB型ウイルス肝炎ではむしろ防御抗体を示し、発症とは別との認識が一部にあった
3. 同じレトロウイルスの仲間のHTLV-1感染で起こる成人性白血病の発病は10~20年を要し、かつ発病は極めて低い
4. ポリオでも発病率は1~0.1%、天然痘でも50%といわれ、エイズのように感染すると100%近く発病する感染症は近代医学史上なかった¹¹⁾。

2. 血液事業の構造的問題

エイズという新たな感染症の特性が解明されるまでに一定の時間がかかったことに加え、1980年代当時の日本の血液事業が大きな構造的問題を抱えていたことを無視するわけにはいかない。「構造的問題」とは、輸血用血液は国内の献血で賄うことができたが、血友病治療のための凝固因子製剤など、血液中のたんぱく成分を抽出精製してつくる血漿分画製剤の原料の大半は米国など海外に依存していた、ということである。しかも、前述したように、献血を扱う日本赤十字社は血漿分画製剤の製造能力において民間の血液製剤メーカーに大きく遅れをとっていた。

出血部位によっては命にかかわることがある血友病患者の場合、血液製剤の使用自体をやめるわけにはいかない。したがって、エイズのリスクを考えて米国由来の血漿を用いた血液製剤の使用をストップしたり、その使用を制限したりしようとするれば、原料血漿は国内の献血によって確保しなければならなかった。しかし、日赤は凝固因子の濃縮製剤の製造技術がなかったため、引き続き濃縮製剤を治療の柱と考えるなら、献血から得られる血漿を民間の血液製剤メーカーに渡して製造してもらうしかなかった。

厚生大臣の諮問機関である血液問題研究会は1975年、「医療に必要な血液はすべて献血で確保されるべき」と国内自給を求めたが、その目標に向けた青写真を描き、計画的に血液の有効利用を図るという一貫した政策が日本にはなかった。厚生省はエイズ問題が起きてからあわてて「1982年のFFPの総供給量のうち20%は転用可能であり、それを使って濃縮製剤を製造すれば、濃縮の17%を献血で賄

える」などという試算をしているが、医療機関に「痛み」を強いる FFP の使用制限にまでは踏み切れなかった。

「国内自給」という社会的コンセンサスがないうち、リスクの程度がはっきりしない段階で強制力を伴う決定をするのは困難だったとみられる。

血液製剤による HIV 感染問題は、病原体の解明を待っているだけでは対策が手遅れになってしまう場合があるということを示した。その一方で、数多くの利害関係者の理解を得なければ実行できないような対策を取るためには、リスクの高さがある程度明確になっていないと難しいこともまた確かである。

検証なき制度改革

血液製剤に混入した HIV による健康被害は、血液製剤を使用していた欧米の先進各国でも日本と同様に発生した。しかし、この問題との向き合い方には違いがあった。欧米諸国は、血液事業が未知の感染症の挑戦を受けた、健康危機管理上の問題であるととらえた。そうした国々では政府もしくは議会の主導で原因解明が図られ、日本よりも早く血液事業の改革が実行に移されていった。

翻って、日本での「事後処理」は趣を異にした。まず、感染被害者が国と製薬会社を相手取って 1989 年に民事訴訟を起こし、その和解までに 7 年の月日を費やした。1996 年 3 月に民事訴訟が終結した前後から、検察当局の捜査が始まり、行政官、血友病専門医、製薬会社幹部の計 5 人が同年 8 月～10 月にかけて相次いで逮捕され、業務上過失致死罪で起訴される。翌 1997 年から始まった刑事裁判は、2008 年 3 月に元厚生省生物製剤課長の有罪が確定するまで 11 年を要した。

民事訴訟と刑事裁判によって被害救済や関係者の責任追及が進められたが、政府や議会が主導しての客観的な検証は行われなかった。

十分な検証がされなければ、被害の発生と拡大の原因について社会全体が一定の認識を共有することは難しい。認識の共有がなければ、再発防止のための制度改革の方向性について合意を得ることができないのは当然である。欧米諸国が 1990 年代に制度改革を実施したのとは対照的に、日本での制度改革論議は迷走を重ねることになる。その結果、血液製剤の国内自給などを規定した「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」と、医薬品の安全確保

対策を盛り込んだ改正薬事法の施行は 2003 年 7 月にずれ込み、再発防止策の実施で欧米に大きく遅れをとった。過去を客観的に検証することなく改革を論じても限界があることを示した事例として、記憶にとどめるべきである。

多くの被害者を生む各種事故や薬害などが発生したとき、同様の被害の再発防止を防ぐためには、まず可能な限り事実関係を正確に把握し、冷静かつ客観的な評価を行うことが必要である。検証が不十分であれば、真の原因を解明することは難しく、本質的な問題解決策を導き出すことはできない。しかし、複雑な背景要因を持つ各種の事故や薬害について、事実関係を正確に把握し、適正な評価を加えることは容易ではない。全体像が歪められ、偏った総括がなされた結果、過去の出来事に対する誤った認識と不正確な評価が社会に定着してしまうこともある。それが効果のはっきりしない政策や対策を生み出すことにつながったり、人々の意識や行動（医療で言えば、患者の受療行動や医療者との関係作り）にマイナスの影響を与えたりすることもある。過去の検証が適正に行われないことの弊害と社会的損失は大きいと言わざるをえない。

文 献

- 1) MMWR1981 年 6 月 5 日号.
- 2) MMWR1982 年 7 月 16 日号.
- 3) MMWR1982 年 9 月 24 日号.
- 4) MMWR1982 年 11 月 5 日号.
- 5) HIV AND THE BLOOD SUPPLY; 邦訳・HIV と血液供給. 日本評論社, 1998.
- 6) 主任研究者=二ノ宮景光: 血液成分製剤及び成分輸血に関する研究. 厚生省血液研究事業昭和 57 年度研究報告集所収, 1983 年 3 月.
- 7) 血液事業検討委員会血液製剤適正化小委員会報告書. 1986 年 6 月.
- 8) 血友病患者の頭蓋内出血. 厚生省心身障害研究小児慢性疾患研究. 昭和 56 年度研究報告書所収, 1982 年 3 月.
- 9) 米国血友病財団: ヘモフィリア・インフォメーション・エクスチェンジ. 1984 年 10 月 13 日号.
- 10) MMWR1984 年 10 月 26 日号.
- 11) 吉倉廣: 公衆衛生と感染症. 岩波講座 科学/技術と人間 6, 対象としての人間, 岩波書店, 1999.