

氏名	なかむら ひとみ 中村 仁美		
学位の種類	博士（薬学）		
報告番号	乙第 1945 号		
学位授与の日付	令和 4 年 3 月 17 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（論文博士）		
学位論文題目	<b>血液事業における HTLV-1 陽性献血者の現状把握と Unmet Needs の解決に向けた検討</b>		
論文審査委員	(主査)	福岡大学	教授 本田 伸一郎
	(副査)	福岡大学	教授 神村 英利
		福岡大学	教授 松尾 宏一
		福岡大学	准教授 小迫 知弘

## 内容の要旨

レトロウイルスの一種であるヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) は成人 T 細胞白血病 (ATL) や HTLV-1 関連の脊髄症 (HAM)、ぶどう膜炎 (HU) を引き起こす原因ウイルスである。日本は HTLV-1 高浸淫国であることを鑑み、日本赤十字社は国内唯一の血液事業者として、安全性の高い血液製剤を安定的に供給するという使命に則り、世界に先駆けて 1986 年に全献血血液に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査を導入した。

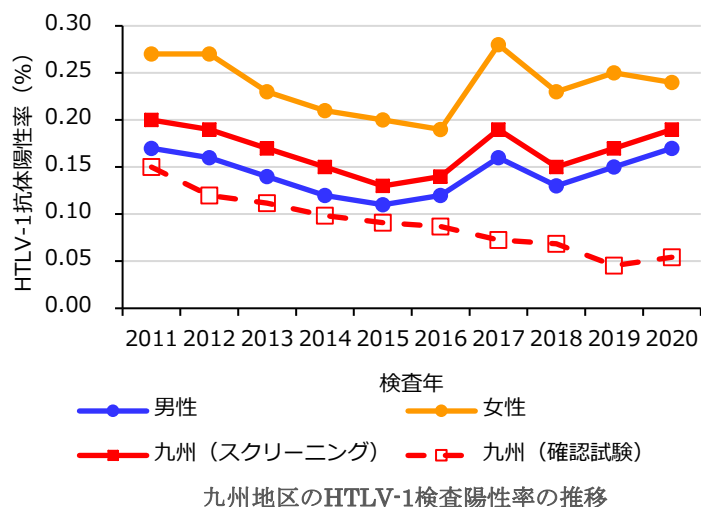
本研究では、血液事業における HTLV-1 検査に焦点を当て HTLV-1 感染者の現状把握および HTLV-1 検査陽性通知導入後初の通知受領者への調査により得られた献血者、医療サイド、事業者における各々の Unmet Needs に対して、その解決を目的とした検討の結果を示す。

### 本研究で見いだされた Unmet Needs とその解決に向けた試み

#### 1. 献血者の善意の献血血液の有効利用

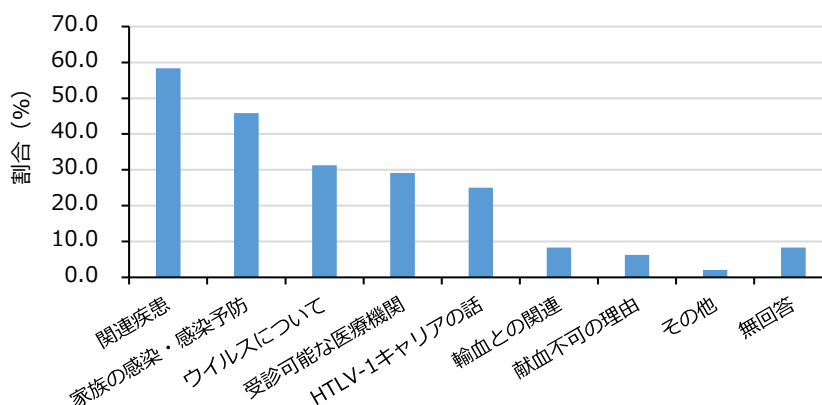
市町村レベルでの空間疫学的解析によるキャリア分布の空間疫学的解析から中高年層での男性から女性への新たな水平感染による HTLV-1 感染の拡散と加齢による HTLV-1 の易感染性が示唆された。スクリーニング検査と確認検査の陽性率の乖離が直近 10 年間で増大していることが明らかになり、ドナープールの無為な退縮に繋がっていた。この解

消のためにスクリーニング検査擬陽性例の精査を行い、6か月以上のインターバルを経た後の献血検査においてスクリーニングおよび確認検査で陰性の場合には献血可能集団にリエントリさせる新たなアルゴリズムを構築・提言した。



## 2. HTLV-1 検査陽性通知受領者の心情・要望の把握

通知受領者の精神的な負担や要望について調査し、不安を軽減する対策の必要性が示された。HTLV-1に関する情報の種類としては、通知受領者自身と家族の双方の健康への懸念を反映して、関連疾患や家族への感染に関する事項の要望とともに、医療機関情報提供に対する要望も多く寄せられた。情報取得手段ではインターネットが最も多い利用媒体とされた。信頼性の高い情報発信サイトの明確化・新設と、拡大するスマートフォン利用者の利便性に考慮したレスポンスデザインの整備の必要性が示唆された。



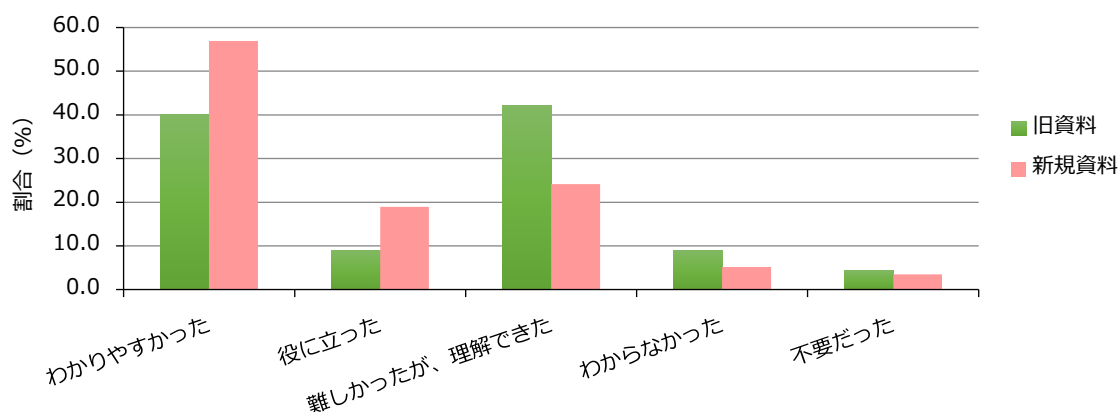
検査陽性通知受領者の要望項目 (第1次アンケート調査)

## 3. 通知同送資料の刷新とその効果検証

HTLV-1 通知受領者の要望や現状を反映させ、説明資料を刷新し、説明文に加え理解を促進するイラストの採用と必要な情報、今後の献血辞退の依頼および医療機関情報の提供をおこなった。紙ベースの配布に加え、ホームページ上での資料開示を行ったことで献血者自身が関連サイトへのリンクから必要かつ適切な情報を取得するツールとして機能している。新規説明資料の効果検証として実施した第2次アンケート調査では、新規説明資料は「わかりやすかった」「役にたった」とする回答率が上昇し、「難しかったが理解できた」「わからなかった」が減少したことから、通知受領者にとって有益であり、正しい知識の取得ならびに不安軽減の一助になったと示唆された。また、新規資料配布後は献血に再来した通知受領者が全くみられず、献血辞退の依頼は正しく理解され無為な

採血による侵襲の防止に繋がっていた。

HTLV-1 通知受領者の要望や現状を反映させ、説明資料を刷新し、説明文に加え理解を促進するイラストの採用と必要な情報、今後の献血辞退の依頼および医療機関情報の提供をおこなった。紙ベースの配布に加え、ホームページ上での資料開示を行ったことで献血者自身が関連サイトへのリンクから必要かつ適切な情報を取得するツールとして機能している。新規説明資料の効果検証として実施した第2次アンケート調査では、新規説明資料は「わかりやすかった」「役にたった」とする回答率が上昇し、「難しかったが理解できた」「わからなかった」が減少したことから、通知受領者にとって有益であり、正しい知識の取得ならびに不安軽減の一助になったと示唆された。また、新規資料配布後は献血に再来した通知受領者が全くみられず、献血辞退の依頼は正しく理解され無為な採血による侵襲の防止に繋がっていた。



#### HTLV-1 検査陽性通知説明資料の評価

旧説明資料配布時と新規説明資料配布後の検査結果陽性通知説明資料に対する評価項目別回答数の割合 (%) を示す。

#### 通知説明資料の違いによる陽性通知受領後の献血協力者数

受領した 資料種類	配布全期間		陽性通知受領後 12 か月以上の 追跡期間が得られた献血者	
	総数	再献血者数 (%)	総数	12 か月以内の 再献血者数 (%)
旧説明資料	853	17 (1.99)	853	5 (0.59)
新規説明資料	530	0 (0.0)	310	0 (0.0)

旧説明資料の対象期間は 2017 年 1 月から 2019 年 6 月までの 30 か月、新規説明資料の対象期間は 2019 年 7 月から 2021 年 3 月までの 21 か月で、表中には各期間の対象数と割合 (%) を示す。

#### 4. 九州各県の医療機関への HTLV-1 キャリア受け入れ要請と通知受領者への紹介

通知受領者の精神的ダメージを軽減するために、HTLV-1 感染に関する適切な情報提供と医療機関等によるフォローアップ体制の強化に臨んだ。医療機関の情報提供以降には通知受領献血者の受診数が 1.44 倍に増加し、医療機関情報提供ならびに初診時選定療養費免除による医療費の負担軽減の措置導入は、陽性通知受領者にとって有用であったこ

を示す。しかしながら、上記措置に応諾する医療機関数を増やし、相談体制をより強化していくことが喫緊の課題である。

#### 情報提供した医療機関への受け入れ施設数と受診献血者数の推移

	受診調査期間		
	2019/07-2020/05	2019/4-2020/3*	2020/4-2021/3*
HTLV-1 陽性献血者を 受け入れた医療機関施設数	5	5	7
受診献血者数	15	16	23

各調査期間において新規説明資料で受診可能施設として紹介した9医療機関のうち実際に HTLV-1 陽性献血者の受診を受け入れた施設数と受診した献血者数を示す。

\*は、厚生労働科学研究報告書（研究責任者 内丸薫）より引用した。

### 5. HTLV-1 キャリア受け入れのための医療機関や保健所の体制の現状と改善策

厚生労働省ならびに保健所の相談体制の調査から、HTLV-1 キャリア対応での行政区間の温度差が認められ、相談体制の均てん化には至っていない現状が明らかになった。HTLV-1 感染を知ったキャリアにとって、近医受け入れ体制や保健所における HTLV-1 認知度向上と検査および相談体制の強化等、より密度の高い公的体制整備が課題である。一方で、受け入れ側に対する HTLV-1 に関する知識獲得のための教育・研修制度の充実を図る必要性が認識され、的確な情報提供を企図したポータルサイトの構築に向け、産学官共同での検討を開始した。

#### 総括

新たな HTLV-1 検査アルゴリズムの構築と提言は、献血者の善意の意思を尊重し献血血液を有効活用するばかりではなく、輸血用血液製剤の安定的供給に足るドナープールの確保にも繋がる。さらに、陽性通知を受領した献血者に対する新たな取り組みにより HTLV-1 感染の適正な理解を促進した。通知受領者への相談窓口の情報提供は適切な受診行動への道標となり、受診・相談数増加という QOL の維持や向上につながる成果をもたらした。また、献血辞退依頼の明記により検査陽性通知受領者にとっての無為な採血行為による侵襲や採血副反応は回避され、血液製剤の安全性の確保としての効果も見込まれる。医療サイドからみると、情報提供による通知受領者の受診数増加は無症候性キャリアの診療情報の獲得に繋がり、関連疾患発症高リスク群の性状解明や早期介入のための発症抑制剤開発への礎となることが期待される。

血液事業は、献血者、事業者、医療機関及び受血者といった多要素から成り立つ複合的事业である。正確な検査、的確な判別、必要な情報の収集と適時提供を行い続けることで、献血者にも受血者や医療機関にも有益な血液事業者であり続けたいと考えている。

## 審査の結果の要旨

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) は、九州・沖縄地方の南西部出身者に多発する成人T細胞性白血病 (ATL) の原因因子として同定されたレトロウイルスの一種である。本研究では、血液事業における HTLV-1 検査に焦点を当て、受血者への観点からの輸血用血液製剤の安全性の向上、献血者への観点からの善意を発露とする行為の尊重とそこから派生するドナープールの無為な退縮の抑制ならびに正確な情報提供という利益還元、さらに医療機関や保健所の観点から HTLV-1 キャリアに対する診療相談対応の現状把握とキャリア受診環境の整備、という視点から検討を行っている。

(1) 世界的 Hyper-endemic area である九州沖縄での HTLV-1 陽性献血者の年次推移と空間疫学的分布の状況を観察し、HTLV-1 感染の現状を把握した。申請者は、複数回献血者中にみられる抗体陽転者を対象として、HTLV-1 自然感染におけるウインドウ・ピリオドを世界で初めて明らかにし、スクリーニング検査のみの陽性履歴を有する献血者について、6か月以上のインターバルを経た後の献血検査において確認検査で陰性となった場合には永久出庫不可フラグを破棄して献血可能集団にリエントリさせるアルゴリズムを構築・提言した。

(2) 献血者への利益還元の視点から HTLV-1 陽性通知受領者の動向について検討した。日本赤十字社では輸血用血液製剤検査として感染症検査を実施しており、献血者の健康管理の一助となるように検査で陽性の際には検査結果陽性通知文ならびに説明資料を送付している。申請者は、1999年のHTLV-1抗体検査陽性通知開始以来これまで実施されていなかった通知受領者の精神的な負担や要望について初めて調査を行った。アンケート調査の結果から、通知を希望している献血者でも実際に HTLV-1 検査陽性通知を受け取ったことで「不安」を感じる通知受領者も多く、HTLV-1 感染に関する適切な情報提供とフォローアップ体制が必要であることが判明した。

(3) 上記の調査結果から、申請者は通知受領者の要望や行動様式に沿った HTLV-1 検査陽性通知に同送する説明資料の刷新が重要なリサーチ・クエスチョンであると考え、HTLV-1 キャリアの要望や現状を反映させた新規説明資料の作成を実施した。通知受領者の要望に添う書式、記載形式を採用し、新規説明資料の各項には説明文とともにその理解を促進するイラストを掲載など、様々な工夫を施している。

以上のように本研究は、医療サイドでの無症候性 HTLV-1 キャリアの診療情報の獲得に繋がる。このような情報は関連疾患発症高リスク群の性状解明や、早期介入による発症抑制剤の開発に利用できるなど、極めて高い実用性を有している。また学位論文公聴会における申請者の発表態度および質疑応答を鑑み、今回申請された論文は博士の学位を授与するに十分な内容であると判断した。