

影響したと考えられる例は認めなかった。

### C-3. 医学生への献血に対する意識調査

299名から回答を得た。内訳は1・2年96名(男72名、女24名)、3・4年113名(男65名、女48名)、5・6年90名(男59名、女30名、不明1名)であった。

現在までの献血回数が1回以上であると回答したものは105名(35%、n=299)であった。また、最近1年間に1回以上献血したと回答したものは45名(15%、n=296)であった。

将来の献血状況予測であるが、今後献血に協力する意向については、1年以内に絶対献血すると回答したものが31名(11%、n=289)であった。

回帰分析によって献血経験者ならびに未経験者の献血行動に関連する要因のモデルを作成したところ、経験者では「ここ1年間で何回献血しましたか」、「献血を続けることを止めようと思ったことがありますか」、「仮に献血する気持ちになった場合、確実に実行できると思えますか」の3項目、未経験者では「あなたにとって、献血は義務の1つですか」、「呼びかけられても献血しなかったとき、そのことを後悔することが多いですか」、「仮に献血する気持ちになった場合、確実に実行できると思えますか」、「問27. 近年、献血者数は増加していると思えますか、減少していると思えますか」の4項目で「今後献血に協力する気持ちはありますか」との間に有意に相関が見られた。

## 平成20年度

NATを1年間実施し、その年に輸血を受けた対象者を10年追跡した場合の“費用一便益”分析は、以下のようになった。

### 1. 直接医療費

- (1) HCVに関わる経費は、直接医療費が9,161,008円、生産損失が7,691,362円、早世による遺失利益が7,062円であった。
- (2) HBVに関わる経費は、直接医療費が152,792,856円、生産損失が128,057,400円、早世による遺失利益が0円であった。
- (3) HIVに関わる経費は、直接医療費が29,800,000円、生産損失が32,000,060円、早世による遺失利益が92,964,711円であった。

20プールNATを1年間実施することによる向こう10年間の輸血後感染予防による社会的利益は、上記合計の452,474,459円となる。一方、日本赤十字社がNATに1年間で投資しているコストは約86億円であった。

血小板の採血基準の見直しについては、55～59歳の献血者から頻回に血小板を採血することによって、末梢血中の白血球、血小板が減少していく可能性はないと考えられる。末梢血ヘモグロビン濃度がわずかに低下する可能性があるが、許容範囲内にとどまると予想された。採血後の血管迷走神経反応については、男性では問題とならないが、女性ではこの年代でその頻度が非常に高くなる可能性がある。献血者の安全を考えて、55～59歳からの血小板採血は男性だけに限るべきであろう。この場合、新たに得られる血小板採血は1年間に4万と推定された。

## D. 考察

### 平成 18 年度

血液比重法と Hb 測定法を比較したところ、200mL および 400mL 採血とも“血液比重検査の特異度”が低かった。つまり、擬陰性となる確率は低いものの、擬陽性となる確率が高い検査であると言える。

陽性尤度比が 200 および 400mL 採血とも 10 以下と極めて低いことから、血液比重検査は“貧血がないと考えられる献血者の”確定“には適していない。一方、陰性尤度比については、200mL は計算不能で 400mL は 0.1 以下であることから、400mL 採血に関しては、血液比重検査は“貧血であると疑われる献血者の”除外“には有用であると考えられる。なお、400mL 献血の採血適否に用いられる血液比重法に限っては、全体として見れば検査精度が優れていると考えられる。

献血者の採血に伴う有害事象であるが、初回採血時の採血量と VVR の関係を指摘した報告もあることから、比較的不安が大きいと考えられる初回は 200ml 献血を、2 回目以降 400ml 献血を行なうことで VVR の発生率が軽減できるとも考えられる。しかし、今回の我々の結果では、男性では初回 200ml 献血、その後 400ml 献血を実施した群の VVR の発生率は、初回から 400ml 献血をした群のより有意に高く、女性では両者間に有意差がなかった。

男性では 1 回目に 200ml をした献血者が 2 回目に 400ml 献血を行なう時に 1 回目より倍の量を採血される心理的不安が働いたことも一つの要因であろう。これに対し、女性では比較的、精神的影響が少なかったとも考えられる。しかし、これらは主として欧米からの報告であるため、人種差による心理的影響の違いについても今後検討して行く必要がある。さらにこれらの要因を加え、若年者の VVR 発生率を更に明確にする必要があると考える。

自己血採血については、年齢が採血基準の範囲外であっても VVR の発生率が高いということが認められなかった。

また、体重が採血基準の範囲外においても、VVR の発生率が高いということも認められなかった。ただし、循環血液量に対する採血量の割合は VVR 発症例で有意に高かったので、採血基準の改定を検討する際には循環血液量に対する採血量の割合を考慮する必要があるだろう。

循環血液量は体重と身長により推計できるが、現行の採血基準は体重のみの規定がある。体重も循環血液量を反映するが、体重があっても身長が低い場合は循環血液量が少ないので、両者を加味して一回採血量を決めることが望ましい。すなわち、循環血液量を考慮すれば、現行の採血基準における年齢、体重に関する規定を緩和できる可能性があるだろう。

一方、今回の調査結果は低循環血液量が VVR の発症の原因となっている可能性を示したものである。したがって、循環血液量に対する採血量の割合が高い場合は、補液や経口摂取などで水分を補給することの意義があらためて確認されたものである。

### 平成 19 年度

若年者の献血基準であるが、欧米では Goldman らの報告によると 16 歳または 17 歳が下

限と見受けられる。そこで、現在は 200ml 全血献血に限定されている 17 歳に 400ml 全血採血の導入をした場合に見込まれる増加率を調べたところ、全血総献血人数の 0.75% (男性 0.45%、女性 0.28%) に相当する増加が見込まれている。なお、0.75% の増加は、平成 18 年度 17 歳の献血率 4.7% に基づき試算したものであり、17 歳の献血率が平成 18 年度の 18・19 歳の献血率の 9.2%、9.9% により近づくなれば、17 歳献血者の占める比率は更に高くなることが考えられる。17 歳の献血率が 4.7% に留まっている要因の一つは、輸血用血液製剤の医療機関における需要の多くが 400ml 全血由来の製剤に移行し、200ml 全血由来の血液製剤の需要が低下していることが考えられる。今後、若年者の献血推進 (特に 17 歳) を進めて行くには、需要と供給のアンバランスが発生させない為にも 17 歳献血者に 400ml 全血献血を導入していくことが必要と考える。献血不適格者数は 16 歳、17 歳が他の年代と比較して全ての項目で高値であったのは、初回献血者がこの年齢で多いことに起因すると考える。副作用の発生は若年者で高いといわれているが<sup>1)</sup>、200ml 献血時の VVR 軽症例の発生頻度は 17 歳男性では 1.05% であり、18 歳～29 歳の 2.14% よりは低く、30 代の 1.01% とほぼ同等であった (18 歳 1.76%、19 歳 2.23%)。また、17 歳女性の 200ml 献血時の VVR 軽症例の発生頻度 1.35% は、18 歳～29 歳の 1.09% および他の年代と比較するとやや高い値であったが、18 歳、19 歳の 1.39%、1.47% と違いはなかった。

次に、全血献血の年齢の上限基準の見直しであるが、欧米では国により基準は異なり 64 歳から上限設定無しまで様々である。もし、本邦で 74 歳まで献血の上限年齢を引き上げた場合に見込まれる献血者数は年間 6,573 名で、全血総献血数の 0.11% に限られることがわかった。これはカナダが 2004 年に献血の上限基準を見直した時に 0.27% 献血者が増加したとの Goldman 報告<sup>2)</sup> と比較しても低い値である。男性の 68 歳、69 歳の献血者の Hb 不足の率が高値を示していることは、70 歳以上の献血者が継続して全血採血を行なえるかの重要なポイントと考える。阿部らの報告では、赤血球系は 70 歳以降より急速に造血機能が低下し、骨髄有核細胞数が減少、脂肪髄の増加が認められるが、これらの年齢では日常生活活動能 (ADL) の違いにより Hb 値は大きく異なるとしている。献血者は基本的に ADL が高い母集団と考えられるが、現行採血基準で全血献血を行なっている 65 歳以上群の Hb 分布を調査し、他の年代と比較することも必要と考える。

血小板献血の上限年齢は 54 歳であるが、欧米では血小板成分献血の年齢基準は全血献血の上限年齢を準用しており、採血の可否判定は検診医の判断に委ねられ、わが国より上限が高く設定されている。

そこで、現行の 54 歳の上限年齢を 59 歳に引き上げた場合に増加する献血者数を推定してみると、5.49% の血小板成分献血者数の増加に繋がる事がわかった。また、現在 50 歳～54 の血小板成分献血者を対象として実施したアンケート調査では、90% 以上の方は今後も血小板成分献血に協力すると回答し、85% 以上の方が血小板献血の上限年齢は見直して賛成との回答が得られている。なお、血小板献血者数を年代別に見ると、男女とも年齢を増すごとに献血者数は減少しており、50～54 歳の献血者は比較的献血に理解のある方が多く、そのことがアンケート結果に反映されているとも考えられる。今後は 30 代、40 代の血小板献血者を対象としたアンケートも実施し、広い年代の意見をとりまとめることも必要と思われる。50 代以上の成分献血者の Hb 不足の率が高い点であるが、愛知県赤十字血液センター古田らは<sup>4)</sup>、頻回の成分献血者で比重落ちの率が高いと報告している。成分献血

時の事前採血の検体量や成分献血に用いるデスポーザブルキット内の残血などが要因の一つと考えられるが、成分献血を行なっている献血者の年代別のHb分布を調査し、年齢の要因が関与しているか否かを明確にすることは必要であろう。また、今回の集計結果ではVVRを含め、50代以上の献血者副作用の発生頻度は血小板・血漿献血ともは他の年代と比較して同等以下の率であったが、埼玉県赤十字血液センター溝口らは中年女性が血漿献血でVVRを発生した場合は回復が遅延する例を多く認めると報告している。高齢者の血小板献血におけるVVR回復時間を調査し、回復時間の遅延の有無を確認しておくことも必要であろう。

血液比重による採血適否判定とHb簡易測定値との関係についてであるが、血液比重測定法と簡易Hb測定法はともに、手技を正しく行えば採血基準に従った適否判定に有用な手法と言える。H17年に実施された簡易Hb測定機器評価試験で、検査課自動血球計数装置の測定値と比較して平均値がやや低いことが確認されている。今回の検討は、同一検体を24～32時間後に検査課機器\*\*で測定したHb値であるが、簡易Hb値は平均値で男性0.4、女性0.3 g/dLそれぞれ低い値を示していた。簡易Hb測定機器の誤差は±0.3 g/dLとされており、採血基準を下回る献血者からの採血が防止できる設定である。

Hb測定法への切り替えに伴い、現行基準値は健常男性のHb値と比較して低いことから、基準値を12.5から13.0 g/dLに引き上げた場合の採血予測を行ったところ、比重測定値1.053以上の判定時に比べ1.04%の減少が予測された。女性ではHbを現行基準と同じ12.5 g/dLと設定し、比重測定による判定と比較すると1.44%の減少が予測された。女性において、簡易Hb測定機器導入で献血者予測が減少する理由として、測定機器が本来のHb値よりやや低めに表示するよう設定されていることも影響していると思われる。

200mL採血数は減少傾向(H18年：200mL 26%、400mL 74%)にある。受血者にとり供血者数は少ないほうが望ましく、200mL採血は小児の輸血用に限定して採血している施設もある。200mLの採血基準を400mLと同一基準に引きあげた場合、200mL採血比率の低い九州地区ではほとんど影響がないと思われる。しかし、400mL確保に苦慮している地域では、冬季の献血者減少時期など採血計画の変更が必要となる可能性がある。Hb基準値の引き上げについては、今後予期しない感染症の流行や、供血者選択に新たな制限が加わる事態発生時などの血液確保も考慮して、検討されるべきであろう。

血液比重測定法は、基準値を満たすかどうか限定した判定であるが、簡易Hb測定法では基準をはずれた献血申し込み者に対し、個々の状態に応じた健康指導が可能となる。Hb簡易測定機器導入後は、この利点を生かした健康指導体制も望まれる。

医学生の献血に対する意識調査であるが、今回の調査では35.1% (95%信頼区間 29.9～40.7%) が献血をしたことがあるという結果となった。過去に行われた調査によると、19～29歳で献血経験のある人の割合は42.8%であり、この数値と比較すると本学医学生の献血経験者率は有意に低いことがわかる ( $p<0.05$ )。年齢が上がるにつれて献血経験の機会が増えると考え、本学医学生の献血経験者率の低さは、回答者の平均年齢が22.3歳と若いことによるものと推測できる。

一方、1年間の献血率(最近1年間に献血した人数を母集団の人数で除した数値)は15.2% (95%信頼区間 11.6～19.7%)であった。日本赤十字社によると平成18年度の20～29歳の献血率は7.6%であり、平成19年度もこの数値が維持されると仮定すると、医

学生の献血率は一般の献血率に対して有意に高いと言える ( $p<0.05$ )。

また、今後の献血状況に関しては、「1年に以内に絶対献血する」と回答した 10.7% (95%信頼区間 7.6~14.8%) の人が必ず献血すると仮定し、平成 18 年度の 20~29 歳の献血率が平成 20 年度も維持されると仮定すると、平成 20 年度も本学医学生の献血率は一般よりも有意に高くなると考えられる ( $p<0.05$ )。

では、本学医学生の献血率が高い理由は何なのであろうか。調査票の分析の結果、最近 1 年間に献血した 45 名のうち 19 名 (42%) が初めて献血をしており、この 19 名のうち 14 名 (73.7%) が主な献血場所として「大学の献血バス」と回答していることや、最近 1 年間に献血した 45 名のうち 17 名 (37.8%) が「1年以内に絶対献血する」、16 名 (35.5%) が「1年以内に献血するつもりでいる」と回答していることが分かった。これらのことから、本学医学生の献血率の高さは、献血経験者が継続的に献血することに加え、毎年 10 月に開催される大学祭での献血バスの活動による初回献血者確保によって維持されていると推測することができる。

これまでの考察から、本学医学生は「献血経験者率は低いけど献血意志は高く、1度献血すると継続する可能性が高い」という特徴を持つ集団であり、新規の献血者確保のための重要なターゲットとなり得ると結論づけることができる。

今後実際に医学生に対して献血のプロモーションを行う場合には、今回の調査結果で作成した献血意志関連モデルを参考にすると良い。未経験者のモデルでは、「あなたにとって、献血は義務の1つですか」、「近年、献血者数は増加していると思いますか、減少していると思いますか」が「規範意識」、「呼びかけられても献血しなかったとき、そのことを後悔することが多いですか」が「献血に対する態度」、「問 25. 仮に献血する気持ちになった場合、確実に実行できると思いますか」が「統制感」とそれぞれのカテゴリーに入っており、TRA あるいは TPB の理論が当てはまることわかる。一方、経験者のモデルは TRA や TPB の理論とは一致せず、「継続的に献血をしており、前回の献血でネガティブなイメージを持たず、特に阻害要因がなければ献血経験者は継続的に献血を行う」という構造になっていることがわかる。

よって、未経験者に対しては TRA および TPB の理論に基づいた戦略を、経験者に対しては「毎回の献血で悪いイメージを持たせないこと」を念頭においた戦略を採ると良い結果が得られると考えられる。また、初回献血者の確保に関しては献血バスが大きな効果を持っていることも考慮すべきである。

## 平成 20 年度

日本では HBV 感染者が多いが、成人の HBV 感染の場合、その 98% くらいが急性肝炎で推移し、ほとんど慢性化しないことから、一過性の医療費等の出費に終わるために、経済的影響が少ない。

HCV については、慢性化する割合が高いものの、HBV に比べると数が少ないことにより、同様に経済的影響は少ないものとなっている。

HIV についても HBV 及び HCV に比して感染者自体が少ないことから、NAT で発見されている絶対数が少ないため、経済的影響は同様に少ないものと考えられる。

一方、休業損失や遺失利益は就業者を対象にしたものである。しかし、輸血の過半数が

65歳以上の患者に行われていることから、これらの社会的便益をあまり生じさせなかったものと考えられる。

一方、NATに要する費用は年間約85億円であるのに対し、NATの経済便益が10年間で453,171,557円であることから、経済的に見るとNATははなはだ経済効率が低いことになる。

献血時のNATはもともと抗体スクリーニング検査陰性者に実施するなど、最初から極めて陽性率が低い集団に高度な検査を実施することになっている。こうしたこともNATの非効率性を高めているものと思われる。

## E. まとめ

### 平成18年度

ヘモグロビン(Hb)簡易測定装置導入に伴い、献血者の健康面への配慮と、受血者にHb量の多い血液供給をめざす観点から、内部基準の設定や検討が一部の血液センターにて実施されている。Hb簡易測定法への全国的な切り替えに際し、適切な採血基準または内部基準の統一については、①現行基準値は健康男性のHb値と比較して低いため基準値引き上げの是非、②200mL採血基準を400mLと同一基準に引き上げることの是非、③Hb値の上限値の設定などが検討課題となっている。

このような背景のもと本研究を実施したが、血液比重法では比重に関する採血基準に適合していても実際にHb値が低くHb値からすれば採血基準を満たさない少数の献血者からも採血していたことが明らかとなった。

献血者の健康保護を考えると、血液比重法に代えてHb測定法を導入する必要がある。そして今回の研究結果をもとに、現行の採血基準値の見直しや受血者にHbが多い血液製剤を供給するための方策などを検討していく必要がある。

一方、採血時の有害事象であるが、若年者が初回に400ml献血をした場合の総VVR発生頻率は概ね3~4%であり、年齢、性別による差は少なかった。しかし、一般献血者のVVR発生率が1%程度であることを考えると、ハイリスクの献血者と考えるの慎重な対応が求められることが再確認された。

今回の研究結果により、少なくとも若年者に初回献血では200ml献血を行い、2回目以降に400ml採血を行なうことは、VVRの発生率の軽減には繋がらないとの結果は得られたが、若年者の献血推進、特に400ml全血採血の推進を行なうにはVVRの発生頻度は一般献血者の数倍であることを念頭に入れ、その検診、採血から接遇に至るまで細心の注意を払うべきと考える。

また、自己血採血時の有害事象は、現行の採血基準の範囲外の70歳以上の症例が31.2%含まれていたが、特にVVRの発生率が高いということにはなかった。また、現行の採血基準の範囲外の低体重者が4.2%含まれていた。低体重の原因だけではVVRの発生率が高いことはなかったが、VVR発症例では循環血液量に対する採血量の割合が有意に高かった。

以上のことより、献血者の適格人口の増加を期待し、採血基準を見直す場合、循環血液量に対する採血量のことを考慮すれば、年齢は70歳以上でも十分、安全性は確保できる可能性がある。

## 平成 19 年度

年齢基準の見直しで多くの献血者の増加が見込まれることから、血小板成分献血の上限年齢(現行 54 歳)の見直しを第一優先のテーマとして検討を進めるべきである。次に 17 歳女性 400ml 全血献血でのデータ収集が今後の課題となる。全血献血の上限年齢の見直しについては、増加が見込まれる献血者数は少なく、60 歳以上で比重落ち率が増加していることを考慮すると、研究の優先順位は低いと考えられる。

献血経験や意識に関する医学生調査では、献血経験者率は低いものの、献血率・献血意志は高い集団であり、献血プロモーションによる効果は十分得られることが示唆された。また、プロモーションの際には献血経験の有無によって異なる戦略を採ることが望ましいことも明らかにされた。

## 平成 20 年度

NATの効果は輸血用血液製剤によるHBVおよびHCV肝炎と肝硬変や肝がんへの進展の防止、そしてHIVの患者への感染防止による健康確保と、それを防ぎ得たことによる不要な医療費、外来や入院にともなう休業による生産損益、早期死亡による予想される収入の減少(遺失利益)を防止する経済的なメリットがある。しかし、一方でこれらの経済的メリットはNATに投じた費用や血液事業全体の安全性対策から見ていく必要がある。現時点では、NATはコストを要する割には便益があまりないものと言える。

血小板採血の上限年齢の見直しについては、研究結果から 55~59 歳代女性での PC 採血は VVR の発生率が非常に高いことが予想される。そして重症例も多くなる可能性が高い。一方、同年代男性の PC 採血に高いリスクを予想させる事象は見当たらなかった。したがって、現状では 55~59 歳の女性からの PC 採血は避け、男性だけからの PC 採血を導入するのが適切であると考えられる。

採血年齢基準の見直しで多くの献血者の増加が見込まれることから、血小板成分献血の上限年齢(現行 54 歳)の見直しを第一優先のテーマとして検討を進めてきたが、男性の血小板の採血年齢の上限を引き上げることは本研究により可能であるとの結論を得た。同時に、基準の見直しにより血小板の採血量が増え、わが国の血液事業ならびに輸血医療の安定的発展に大きく寄与することになる。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Fujitani, Katsumi, Kawahara, Kazuo et al "Safety of 400-mL whole-blood

collection in 17-year-old Japanese male donors” 日本輸血細胞治療学会誌  
55 (1) 2009 2月

2. 学会発表

最新技術の社会経済的インパクトについて、第15回 日本輸血・細胞治療学会  
秋季シンポジウム 日本血液事業学会・合同シンポジウム、平成20年10月4日、  
大阪市。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし



## Ⅱ． 総合分担研究報告

平成18-20年度 厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
総合分担研究報告書

## 1. 血液比重による適否判定とHb簡易測定値の検討

研究代表者	河原 和夫	(東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授)
分担研究者	金光 公浩	(日本赤十字社血液事業本部 副本部長)
	中島 一格	(東京都赤十字血液センター 所長)
	佐竹 正博	(東京都赤十字血液センター 副所長)
	比留間 潔	(東京都立駒込病院 輸血・細胞治療科 部長)
	松崎 道男	(虎の門病院 輸血部 部長)
研究協力者	池田 久實	(北海道赤十字血液センター 所長)
	山本 定光	(北海道赤十字血液センター 製剤部長)
	山本 哲	(北海道函館赤十字血液センター 所長)
	伊藤 孝	(宮城県赤十字血液センター 所長)
	高橋 美代子	(宮城県赤十字血液センター 研究課)
	溝口 秀昭	(埼玉県赤十字血液センター 所長)
	石島 あや子	(埼玉県赤十字血液センター 検査部長)
	神谷 忠	(愛知県赤十字血液センター 所長)
	井上 千加子	(愛知県赤十字血液センター 技術副部長)
	柴田 弘俊	(大阪府赤十字血液センター 所長)
	神前 昌敏	(大阪府北赤十字血液センター 所長)
	土岐 博信	(岡山県赤十字血液センター 所長)
	村上 文一	(岡山県赤十字血液センター 管理係長)
	宮原 正行	(岡山県赤十字血液センター 技術部長)
	柏木 征三郎	(福岡県赤十字血液センター 所長)
	佐藤 博行	(福岡県赤十字血液センター 副所長)
	首藤 加奈子	(日本赤十字社 血液事業本部製造管理課)

### 研究要旨

現在、献血者の健康面への配慮と受血者にヘモグロビン量の多い血液供給をめざす観点から、内部基準の設定や検討が一部の血液センターにて実施されている。ヘモグロビン簡易測定法への全国的な切り替えに際し、適切な採血基準または内部基準を統一することが検討課題となっている。そこで、血液比重による採血適否判定とヘモグロビン簡易測定値の比較を行い、統一的な基準策定のための調査を実施した。

約2万人のデータを得た結果から、従来からの血液比重による採血適否判定とヘモグロビン簡易測定値では、血液比重では採血可能との判定にあるもののヘモグロビン簡易測定値では、採血ができないほど低値にある採血者も確認された。逆に、血液比重は1.052未満であるにもかかわらずヘモグロビン簡易測定値では、採血が十分可能な高値の献血者が存在することも明らかとなった。

この両者の差異を解消できる採血基準の策定が今後必要になる。

## A. 目的

献血人口の減少は少子高齢社会の進展により急速に進行している。自国の血液製剤需要は国内自給により賄うことが WHO（世界保健機関）をはじめとする国際的な認識である。しかし、わが国ではこのように献血人口が減少している現実を踏まえると、採血基準を見直すことにより必要量を確保することも血液の需給バランスを考える際のひとつの手段である。

血液事業はこうした医療現場が混乱しないように必要な血液製剤を絶えず供給するという使命を有するとともに、こうした量的確保に加えて献血者や受血者の安全性を確保し、製剤の品質向上に関しても大きな使命がある。

近年、従来より用いられていた血液比重による貧血の判定に替えてヘモグロビン簡易測定法による貧血の判定へと切り替える血液センターが増えている。

そこで、従来の血液比重による判定方法とヘモグロビン簡易測定法による判定方法を比較することにより、適切な採血基準を設定し、献血者の健康面への配慮と受血者にヘモグロビン量の多い血液供給をめざすに当って、科学的な根拠を示すことが本研究の目的である。

## B. 方法

全血採血の適否判定を現行どおり血液比重法にて行うと同時に Hb 値簡易測定を実施し、採血基準のあり方についての検討資料とする。

場所 : 埼玉、愛知、福岡、岡山の4血液センター

対象者 : 全血献血(200mL、400mL)希望者

期間 : 平成19年2月上旬～3月末日

使用機器 : Hb 簡易測定装置

平成18年9月26日付け文書血製91号にて、事前採血時の検査装置として導入が認められたヘモキューHb201プラスとその専用資材を使用する。

この機器は、H17年に2センターで実施された評価試験(検査課自動血球計数装置の測定値に対する相関係数、再現精度試験、専用資材安定性試験)において良好な総合評価が得られている。

検討項目 : 1. 400mL 献血者の男女別 Hb 分布

2. 比重測定にて 1.052 以上 1.053 未満として 400→200mL 採血に変更した献血者の Hb 分布。

3. 200mL 献血者の男女別 Hb 分布

4. 1.052 未満で不採血の場合の Hb 分布。

なお、評価用データ、採血種別変更用様式（採血現場で看護師に使用していただき、採血種類が変更した時にはその旨が記載できる様式になっている）、採血記録 I を別紙資料 1、2、3 に示している。

（倫理面への配慮）

本研究は、献血者の貧血状況を測定するものであり、貧血検査については献血の際の同意事項であるため倫理上の問題は生じない。また、データの取り扱いについては「疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省平成 17 年 6 月 29 日）」を遵守している。

## C. 結果

### C-1. 一般的事項

18,726 名の献血者に対して血液比重による採血適否判定とヘモグロビン簡易測定値の比較を行った。そのうち有効数、18,705 名（男性 11,387 名（60.9%）、女性 7,318 名（39.1%））について分析を行った。

年齢は、平均 38.4 歳（最年少 16 歳、最年長 69 歳）であった。全体の血液比重値は平均値が 1.05272、ヘモグロビン値が 14.0g/dL であった。

希望する献血の種類については、200mL 採血が 3,107 名（16.6%）、400mL 採血が 15,598 名（83.4%）で、400mL 採血を希望する献血者が多かった。

しかし、実際の採血種類は、200mL 採血が 2,769 名（14.8%）、400mL 採血が 13,562 名（72.5%）、採血できなかった者が 2,370 名（12.7%）であった。

### C-2. 比重測定にて 1.052 以上 1.053 未満として 400→200mL 採血に変更した献血者の Hb 値の分布

この状況に合致した献血者は 398 名確認された。そのヘモグロビン値の平均値は、12.47g/dl（最小値 10.2g/dl、最大値 18.7g/dl）であった。

### C-3. 比重測定にて 1.052 未満で不採血の場合の Hb 値の分布

1,767 名が該当し、ヘモグロビン値の平均は 11.4g/dl（最小値 5.5g/dl、最大値 19.1g/dl）であった。

### C-4. 200mL 採血者の Hb 値

該当者 2,769 名の平均値は 13.3g/dl（最小値 10.2g/dl、最大値 18.7g/dl）であった。

### C-5. 400mL 採血者の Hb 値

該当者 13,562 名の平均値は 14.5g/dl（最小値 5.1g/dl、最大値 20.0g/dl）であった。

C-6. 男性の血液比重値およびHb値

該当者 11,387名の比重の平均値は 1.053、Hbの平均値は 14.9g/dlであった。

C-7. 女性の血液比重値およびHb値

該当者 7,318名の比重の平均値は 1.052、Hbの平均値は 12.7g/dlであった。

C-8. 血液比重 1.052以上の男性のHb値

11,325名の該当者の平均値は 14.9g/dl (最小値 5.1g/dl、最大値 20.0g/dl)であった。

C-9. 血液比重 1.052以上の女性のHb値

5,570名の該当者の平均値は 13.1g/dl (最小値 8.2g/dl、最大値 19.7g/dl)であった。

C-10. 男性 200mL採血者のHb値

該当者 607名の平均値は 14.5g/dl (最小値 10.8g/dl、最大値 18.0g/dl)であった。

C-11. 女性 200mL採血者のHb値

該当者 2,162名の平均値は 12.9g/dl (最小値 10.2g/dl、最大値 18.7g/dl)であった。

C-12. 男性 400mL採血者のHb値

該当者 10,528名の平均値は 14.9g/dl (最小値 5.1g/dl、最大値 20.0g/dl)であった。

C-13. 女性 400mL採血者のHb値

該当者 3,034名の平均値は 13.3g/dl (最小値 11.0g/dl、最大値 18.5g/dl)であった。

C-14. 血液比重測定法の感度、特異度、擬陽性率、擬陰性率等

血液比重法の特性を分析するために 200mL採血と 400mL採血に別け、前者は比重 1.052が血液比重法による採血基準であることから、1.052以上と 1.052未満に分けた。そして、もうひとつの採血基準である Hb 値 12g/dL 以上の場合真の採血可能者、未満を真の採血不可能者とした。同様に 400mL採血については、血液比重 1.053 と Hb 値 12.5g/dL を基準数値に用いた。

そしてこれらを下記のように分類した (表 1、2)。

表 1 200mL採血

	Hb値12g/dL以上	Hb値12g/dL未満	合計
血液比重1.052以上	真の採血可能者(a)	擬の採血可能者(b)	a+b
血液比重1.052未満	擬の採血不可能者(c)	真の採血不可能者(d)	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

表2 400mL採血

	Hb値12.5g/dL以上	Hb値12.5g/dL未満	合計
血液比重1.053以上	真の採血可能者(a)	擬の採血可能者(b)	a+b
血液比重1.053未満	擬の採血不可能者(c)	真の採血不可能者(d)	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

その結果、以下のようになった(表3、4)。

表3 200mL採血の実際の結果

	Hb値12g/dL未満	Hb値12g/dL以上	合計
血液比重1.052未満	0	37	37
血液比重1.052以上	137	2,595	2,732
合計	137	2,632	2,769

感度=0/137=0

特異度=2,595/2,632=0.985942

擬陰性率=37/2,632=0.014

擬陽性率=137/137=1

陽性尤度比=0/(1-0.985942)=0

陰性尤度比=1/0.985942=1.014258

表4 400mL採血の実際の結果

	Hb値12.5g/dL未満	Hb値12.5g/dL以上	合計
血液比重1.053未満	1	65	66
血液比重1.053以上	370	13,126	13,496
合計	371	13,191	13,562

感度=1/371=0.002695

特異度=13,126/13,191=0.995072

陽性尤度比=0.002695/(1-0.995072)=0.54696

陰性尤度比=1.002244

#### D. 考察

本研究の目的は、血液比重法とHb測定法を比較することにより血液比重法の精度を探ることにある。その結果から以下のことがわかった。

200mL および 400mL 採血とも“血液比重検査の特異度”が低い。つまり、擬陰性となる確率は低いものの、擬陽性となる確率が高い検査である。

陽性尤度比が 200 および 400mL 採血とも 10 以下と極めて低いことから、血液比重検査は“貧血がないと考えられる献血者の”確定“には適していない。一方、陰性尤度比については、200mL は計算不能で 400mL は 0.1 以下であることから、400mL 採血に関しては、血液比重検査は“貧血であると疑われる献血者の”の“除外”には有用であると考えられる。

400mL 献血の採血適否に用いられる血液比重法は、ROC 曲線が左上方に位置していることから、全体として見れば検査精度が優れていると考えられる。

## E. まとめ

ヘモグロビン (Hb) 簡易測定装置導入に伴い、献血者の健康面への配慮と、受血者に Hb 量の多い血液供給をめざす観点から、内部基準の設定や検討が一部の血液センターにて実施されている。Hb 簡易測定法への全国的な切り替えに際し、適切な採血基準または内部基準の統一については、①現行基準値は健常男性の Hb 値と比較して低いため基準値引き上げの是非、②200mL 採血基準を 400mL と同一基準に引き上げることの是非、③ Hb 値の上限値の設定などが検討課題となっている。

そこで本研究では、血液比重による適否判定と Hb 簡易測定値の検討を行い、採血基準のあり方についての検討資料を提供することを目的として実施された。

Hb 値測定に使用したヘモキューHb201 プラスは、平成 18 年 9 月 26 日付け文書血製 91 号にて事前採血時の検査装置として導入が認められたものである。しかもこの機器は、平成 17 年に 2 か所の血液センターで実施された評価試験（検査課自動血球計数装置の測定値に対する相関係数、再現精度試験、専用資材安定性試験）において良好な総合評価が得られている。

このような背景のもと本研究を実施したが、血液比重法では比重に関する採血基準に適合していても実際に Hb 値が低く Hb 値からすれば採血基準を満たさない少数の献血者からも採血していたことが明らかとなった。

献血者の健康保護を考えると、血液比重法に代えて Hb 測定法を導入する必要がある。そして今回の研究結果をもとに、現行の採血基準値の見直しや受血者に Hb が多い血液製剤を供給するための方策などを検討していく必要がある。

平成18-20年度 厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
総合分担研究報告書

## 2. 若年献血者の全血採血における VVR 反応の発生頻度に関する検討

研究協力者	池田 久實	(北海道赤十字血液センター 所長)
研究協力者	山本 定光	(北海道赤十字血液センター 製剤部長)
分担研究者	金光 公浩	(日本赤十字社血液事業本部 副本部長)
研究代表者	河原 和夫	(東京医科歯科大学大学院政策科学分野 教授)

目的：今後益々進行する少子高齢化社会における輸血用血液の安定確保を図るために、若年者の献血推進、特に400ml全血採血の推進が望まれている。しかし、献血時の副作用の一つである血管迷走神経反応（VVR）は若年者及び初回献血者で発生率が高いとの報告がある<sup>1) 2) 3) 4) 5)</sup>。今回、我々は今後の若年者の献血推進の参考に資するため、現行採血基準における若年者の1) 初回献血の年齢別・献血方法別 VVR 反応発生状況について調査した。また、2) 初回献血は200ml献血を行ない2回目に400ml献血を行なった場合と、初回・2回目とも400ml献血を行なった場合の両者における、2回目400ml献血時のVVR発生率についての比較を行なった。

方法：1) 若年者の初回献血時 VVR 反応発生状況の調査では、全国7地域（北海道、宮城県、東京都、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県）で平成17年1月～12月に献血をした16歳～20歳の献血者を対象とし、性別、年齢別、献血方法（200ml、400ml）、重症度別にVVRの発生率を調査した。2) 初回200ml献血を行なうことのVVR軽減効果については、当該期間に上記7地域で2回目の献血を行なった18歳～20歳の献血者のVVR発生状況を初回献血時の方法別に解析した。

結果と考察：1) 若年者の初回献血時の総 VVR 反応発生率は（軽症例＋重症例）、男性200ml献血時で平均1.86%、400ml献血時で3.75%であった。年齢別では、200mlにおける18歳、19歳、20歳の発生率が（各々2.69%、2.37%、2.99%）、16歳、17歳（1.45%、1.62%）と比較して高い傾向が認められたが、400mlにおいては年齢間の発生頻度に違いはなかった。うち、重症VVRの発生率は200mlで0.07%、400mlで0.17%であった（年齢間に有意差なし）。女性の総VVR発生率は200mlで平均2.16%、400mlで4.34%であった。年齢別の発生頻度は、200mlでは男性同様に18歳、19歳、20歳の発生率が（各々



2.23%、2.42%、2.76%)、16歳、17歳(1.72%、1.92%)と比較し高い傾向が認められたが、400mlでは年齢間の発生率に有意差は認めなかった。うち、重症VVRの発生率は200mlで0.13%、400mlでは0.28%あり、年齢間の発生率に有意差は認めていない。

2) 初回の献血方法別(200ml、400ml別)に、2回目の400ml時のVVR発生率を見たところ、初回が200mlで2回目に400mlの場合(初回200ml群)の総VVRの発生頻度は平均2.82%であり、初回献血から400mlを行ない2回目も400mlの場合(初回400ml群)のVVR発生率1.42%と比較して有意に高い結果であった。重症VVRの発生率も初回200ml群が0.23%と、初回400ml群の0.07%と比較し、有意に高かった。女性における総VVRの頻度は、初回200ml群が平均2.95%であるのに対し、初回400ml群で平均2.40%と、初回が400mlの方にやや低い傾向は認められたが、統計的有意差はなかった。重症VVRの頻度は初回200ml群(0.11%)、初回400ml群(0.20%)であり、両者間に統計学的有意差はなかった。

結論：若年者が初回に400ml献血をした場合の総VVR発生頻率は概ね3~4%であり、年齢、性別による差は少なかった。しかし、一般献血者のVVR発生率が1%程度であることを考えると<sup>7)</sup>、ハイリスクの献血者と考えるの慎重な対応が求められることが再確認された。

初回200ml群と、初回400ml献血群との間で、2回目の400ml献血時のVVR発生率を比較すると、男性では初回200ml群のVVR発生率は有意に高く、女性では量群間のVVR発生率に違いは認めなかった。

## A. 目的

今後益々進行する少子高齢化社会を考慮すると、若年者の献血推進、特に400mlの献血推進が求められてきている。しかし、献血時の副作用の一つである血管迷走神経反応(VVR)は若年者及び初回献血者で発生率が高いとの報告がある<sup>1) 2) 3) 4) 5)</sup>。そこで、今回、我々は今後の献血推進の参考に資するために、現行採血基準における若年者の初回献血の年齢別・献血方法別VVR反応発生状況について調査した。

さらに若年者において、初回は200ml、2回目に400ml献血を行なった場合と、初回・2回目とも400ml献血を行なった場合の両者における、2回目400ml献血時のVVR発生率についての比較を行なった。

## B. 方法

平成17年1月~12月の間に7地域(北海道、宮城県、東京都、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県)で献血した16歳~20歳の初回献血者90,232名(男性47,038名、女性43,194名)の献血方法別、重症度別のVVR発生状況について調査した。なお、VVRの重症度判定は日本赤十字社が示す基準<sup>7)</sup>により判定し、統計解析は2x2 Chi square testとFisher's testを用い0.05%未満を有意と判定した。

また、同期間・同地域で2回目の献血した18歳~20歳の献血者26,244名(男性14,191名、女性12,503名)におけるVVRの発生頻度を、初回・2回目の献血方法別に

調査した。なお、VVR の重症度判定は日本赤十字社が示す基準<sup>7)</sup>により判定し、統計解析は 2x2 Chi square test と Fisher's test を用い 0.05%未満を有意と判定した。

## C.結果

### 1. 初回献血の献血種別と 2 回目献血時の VVR 発生率との関係

#### 1) 男性初回献血者の VVR 発生状況

初回に 200ml 全血献血 (以下 200ml と略す) を行なった男性の総 VVR 発生率 (軽症例 + 重症例) は 1.86% (15,453 名中 287 名) であったが、16 歳 ~ 20 歳までの年齢別発生率は、各々 1.45%、1.62%、2.69%、2.37%、2.99% であり、18 歳・19 歳・20 歳における発生率が 16 歳と比較し、また、20 歳は 17 歳と比較して有意に高い率であった。400ml 全血献血者 (以下 400ml と略す) の総 VVR 発生率は 3.75% (31,585 名中 1,185 名) であり、年齢間に発生率の差はなかった。

うち、重症例は 200ml で 0.07% (15,453 名中 11 名) に、400ml では 0.17% (31,585 名中 55 名) に認めたが、両者とも年齢間での発生率に差はなかった。

#### 2) 女性初回献血者の VVR 発生状況

初回 200ml における女性献血者の総 VVR 発生率は 2.16% (31,004 名中 671 名) であった。年齢別の発生率は 16 歳 ~ 20 歳までが各々、1.72%、1.92%、2.23%、2.42%、2.76% と、男性と同様に 18 歳・19 歳・20 歳の発生率が、16 歳、17 歳と比較して有意に高かった。

400ml での総 VVR 発生率は 4.34% (12,190 名中 529 名) であり、年齢間に発生率の差はなかった。

うち、重症例は 200ml では 0.13% (31,004 名中 41 名) に、400ml では 0.28% (12,190 名中 34 名) で認めたが、両者とも年齢間での発生率に差はなかった。

### 2. 初回献血の献血種別と 2 回目献血時の VVR 発生率との関係

#### 1) 対象者の献血方法

18 歳 ~ 20 歳男性 14,191 名の初回、2 回目の献血方法の内訳は、初回・2 回とも 200ml (以下 200ml・200ml 群と略す) が 832 名 (5.9%)、初回 200ml、2 回目 400ml (200ml・400ml 群) が 4,431 名 (31.2%)、初回 2 回目とも 400ml (400ml・400ml 群) は 8,928 名 (62.9%) であり、男性の多くは初回から 400ml 献血を実施していた。

女性では 200ml・200ml 群、は 6,557 名 (52.4%)、200 ml・400 ml 群が 3,492 名 (28.0%)、400 ml・400 ml 群は 2,454 名 (19.6%) と、過半数は 2 回とも 200ml 献血を実施していた。

#### 2) 男性若年献血者の献血方法別 VVR 発生状況

男性 200ml・200ml 群 832 名の総 VVR 発生率は、初回が 2.52% (21 名) で 2 回目は 2.28% (19 名) と、初回・2 回目の発生率に違いはなかった。重症例も各々 0.24% (2 名)、0.36% (3 名) と初回、2 回目に有意差は認めなかった。

200ml・400ml群 4,431名の総VVR発生率は、初回(200ml)が0.56%(25名)であったのが、採血量の増加に伴い2回目(400ml)は2.82%(125名)まで上昇した( $P<0.01$ )。重症例も初回の200mlでは0%(0名)であったのが、2回目の400mlでは0.23%(10名)に上昇していた( $P<0.01$ )。

400ml・400ml群 8,928名の総VVR発生率は、初回は1.13%(101名)、2回目も1.42%(125名)であり、有意差は認めなかった。重症例は初回が0.01%(1名)に対し、2回目が0.07%(6名)まで増加したが、統計学的有意差はなかった。

表6.4に200ml・400ml群と400ml・400ml群の2回目400ml時のVVR反応発生率の比較を示す。総VVRの発生率は200ml・400ml群では2.82%(4,431名中125名)と400ml・400ml群の1.42%(8,928名中127名)と比較して有意に高い結果であった。また、重症VVRの発生率も200ml・400ml群が0.23%(4,431名中10名)であり、400ml・400ml群の0.07%(8,928名中6名)と比較し有意に高い結果であった。

### 3) 女性若年献血者の献血方法別VVR発生状況

女性200ml・200ml群 6,557名の総VVR発生率は、初回が1.40%(92名)で2回目は1.24%(81名)、重症例も各々0.05%(3名)、0%(0名)であり、初回、2回目に有意差は認めなかった。

これに対し、女性200ml・400ml群 3,492名の総VVR発生率は、初回(200ml)が0.54%(19名)であり、採血量の増加に伴い2回目(400ml)は2.95%(103名)まで上昇した( $P<0.01$ )。重症例も200ml・200ml群で0%(0名)であったのが、200ml・400ml群では0.11%(4名)までに上昇した( $P<0.05$ )。

女性400ml・400ml群 2,454名の総VVR発生率は、初回は1.06%(26名)、2回目も2.40%(59名)と、2回目で増加する傾向が認められた( $P<0.01$ )。同様に重症例も初回が0%(0名)であったのが、2回目では0.20%(5名)の発生を認めている( $P<0.01$ )。

女性における200ml・400ml群と400ml・400ml群間の2回目の400ml時のVVR反応発生率の比較を示す。総VVRの発生率は200ml・400ml群は2.95%(3,492名中103名)であり400ml・400ml群の2.40%(2,454名中59名)と違いはなかった。また、重症VVRの発生率も200ml・400ml群が0.11%(3,492名中4名)で400ml・400ml群は0.20%(2,454名中5名)であり、有意差は認めていない。

## D. 考察

少子高齢化社会の到来において献血可能人口の減少と高齢化による疾患構造の変化などにより血液製剤使用量の増加が予測され、近い将来において血液製剤の供給不足が懸念されてきている。その対策の一つとして、16歳、17歳献血者への400ml全血採血導入を含めた、10代の献血者への献血推進が急務とされてきている。しかし、初回の若年献血者ではVVRの発生率が高いことは過去から多くの報告があり、献血者の安全性に十分配慮した献血の推進が求められることになる。<sup>1) 2) 3) 4) 5)</sup>

谷らは<sup>1)</sup>VVRの発生率に影響を及ぼすリスク因子として年齢・採血種別、献血回数、

循環血液量の4つを示しているが、若年者の400ml献血を推進する場合には、これらの少なくとも3~4項目が該当することになる。

今回の若年者の総VVRの発生率は、200mlで、男性は1.86%、女性で2.16%、400mlで男性3.75%、女性では4.34%であった。これらの頻度を、平成14年度に佐竹らが調査した一般献血者のVVR発生頻度報告と比較すると約3~4倍程度、高い値であり、重症例も同様の傾向であった<sup>8)</sup>。

Newmanらは米国の高校生の全血採血のVVRの発生頻度について初回献血者、女性、低体重、白人がVVRを起こしやすいと報告している<sup>2)</sup>。一般人のVVR頻度が1.4%なのに対し、高校生のVVR頻度は8.2%（初回は9.4%）で、更に初回、低体重群（130ポンド：58Kg未満）では16%に発生を認める。なお、体重の要因を除外する目的で、150ポンド未満（67Kg）を除外して男女間の発生頻度を比較したところ両者に差は認めなかったとの記載がされている。

Newmanらは最近の報告で、米国で17歳の初回献血者のVVR頻度が平均12%（男性7.3%、女性16.7%）と高いのは体重が110ポンド（50Kg）以上の献血者から450ml~500mlの全血を採血していることも原因の一つであり、採血量を400mlまで低下されればVVRの発生を軽減できるとも報告もある<sup>4)</sup>。

わが国の採血基準では一回当たりの全血採血量の上限を400mlに規定している。これは、献血を継続しても貧血に陥らない量、急速脱血をしても循環動態に影響を与えない量（循環血液量の12~13%）として決められているが、今回の若年者の初回献血時のVVR発生率が400ml全血採血でも3~4%に留まっているものの、一般献血者の3~4倍であることから、年齢と循環動態に何らかの関係があることを示唆するものかもしれない。

なお、200ml全血採血のVVR発生率が、16歳、17歳と比較して18歳~20歳で有意に高かった点について明確な回答はできないが、脱血による循環動態不良より、心理的要因が大きいと推測される。18歳から20歳の献血者は400ml献血が可能であるが、不安から200ml献血を選択した献血者が含まれていることも一因と考えられる。

安全な若年者の献血推進、特に400ml全血採血の推進を行なうには溝口らが示すような<sup>5)</sup>、若年者はVVRの発生頻度が一般献血者の数倍あること念頭においた採血現場での対応が求められる。このためには、金井らの様にドナーケアに関する関係職員教育を継続的に実施していくことが大切であろう<sup>6)</sup>。

初回採血時の採血量とVVRの関係の記載では、Newmanの報告がある<sup>2)</sup>。比較的体重の少ない献血者（110ポンド~130ポンド：50~59Kg）が初回到献血した時に高頻度でVVRを認め、その値は上記に該当する一般献血者（全年齢）で12.2%、高校生では更に高く14.8%と報告している<sup>3)</sup>。また、米国での一回当たりに全血採血量は450mlから500mlであるが、採血量を400mlに減少させた場合にVVRの発生頻度をある程度は減少可能との報告もある<sup>4)</sup>。

同様の考え方を本邦の若年献血者に適応すると、比較的不安が大きいと考えられる初回は200ml献血を、2回目以降400ml献血を行なうことでVVRの発生率が軽減できるとも考えられる。しかし、今回の我々の結果では、男性では初回200ml献血、その後400ml献血を実施した群のVVRの発生率は、初回から400ml献血をした群のより有