

201328067A

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

200ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価
及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究

(H25-医薬-一般-022)

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 室井 一男

平成 26 (2014) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
200ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価 及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究	1
室井一男	
資料1 平成23年国民健康・栄養調査報告 第2部身体状況調査の結果	
資料2 米国人の体重 Exposure Factors Handbook: 2011 Edition	
II. 分担研究報告	
1. 200ml 献血由来製剤および400ml 献血由来製剤の安全性に関する研究	11
浅井隆善	
2. 高校生における献血意識調査に関する研究	19
竹下明裕	
資料1 第62回日本輸血・細胞治療学会総会発表ポスター	
3. 小児領域での200ml 赤血球濃厚液の使用状況等に関する研究	27
梶原道子	
資料1 小児領域への200ml 赤血球濃厚液アンケート	
4. 200ml 赤血球濃厚液の使用状況に関する研究	35
岩尾憲明	
資料1 200ml 献血由来の赤血球製剤(1単位製剤:以下、RCC-LR1)の 使用状況についてのアンケート	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	43
IV. 研究成果の刊行物・別刷	44

I . 総括研究報告

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)
総括研究報告書

200ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む
学校献血の推進等に関する研究

研究代表者 室井 一男 自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部 教授

研究要旨

平成 39 年には献血者約 101 万人分の血液製剤が不足すること、若年者の献血はその後の複数回献血に繋がること示されている。200ml 献血は、献血者不足への対応策の一つと考えられている。本研究課題について、以下の①から④の調査・研究を行った。赤血球濃厚液は、赤血球液と記載した。

①200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の比較

両血液製剤を介する B 型肝炎と C 型肝炎への感染率はほぼ同等であった。呼吸困難を含む重篤な非溶血性副作用は、200ml 赤血球液の方が 400ml 赤血球液より低い傾向が示唆された。両血液製剤の製造原価は、ほぼ同等であった。

②医療機関における 200ml 赤血球液の使用状況

平成 24 年度血液製剤使用実態調査の集計データによると、約 50%の病院で 200ml 赤血球液の使用経験があった。使用対象は、新生児、小児、高齢者であった。医療機関に 200ml 赤血球液の使用状況のアンケート調査を実施した。200ml 赤血球液は、TACO 発症のリスクを有する患者に対して使われている可能性が示唆された。

③本邦および海外における献血の状況

アジアの 13 の国で 400ml 未満の献血 (200~350ml) が行われていた。本邦の 20 歳代の女性の体重は約 50kg、米国のそれは約 70kg と両者で大きく異なっていた。本邦の 200ml 献血者の約 82%は女性であった。400ml 献血の VVR は、初回献血、若年者、低体重者で高率であった。特に、10 歳代の女性の VVR は、約 3.5% と高率であった。VVR 発生の危険性の高い若年女性と低体重者の献血では、200ml 献血を継続することが妥当であると判断された。

④学校献血の意義

静岡県内の高校生を対象としたアンケート調査から、献血の経験者は極めて少なく、献血についての関心が低く、ボランティア活動としての献血自体の意義を理解していないこと等が挙げられた。この結果から、高校生への献血教育の重要性が明らかとなった。

研究分担者

浅井隆善（千葉県赤十字血液センター 所長）

竹下明裕（浜松医科大学医学部附属病院 病院教授）

梶原道子（東京医科歯科大学医学部附属病院 講師）

岩尾憲明（山梨大学医学部附属病院 講師）

A. 研究目的

日本赤十字社のシミュレーションによると、平成 21 年の献血率のまま少子高齢化が進展すると、血液製剤の需要がピークを迎える平成 39 年には、献血者約 101 万人分の血液製剤が不足するという。安全で適切な献血環境を整備し、献血者数を一層増加させることが喫緊の課題である。献血推進調査会の報告によると、若年者の献血は、その後の複数回献血に繋がること、高校で行う学校献血には、大きな地域差が存在することが示されている。学校献血を含む初回献血、若年者、女性の献血では、200ml 献血を希望することが多い。一方、医療機関においては、400ml 献血由来の 400ml 赤血球液を使用することが多いと思われるが、200ml 献血由来の 200ml 赤血球液の使用状況と使用理由が不明である。

今回の研究では、200ml 献血および 200ml 赤血球液に関係する以下の 4 つの項目を明らかにする。①200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の比較、②医療機関における 200ml 赤血球液の使用状況、③本邦および海外における献血の状況、④学校献血の意義。

上記の調査結果をもとに、献血者増加に

結びつく安全で適切な献血環境を整備するための条件を明らかにする。

B. 研究方法

①については、日本赤十字社に収集された輸血副作用報告を解析する。輸血副作用は、輸血後肝炎と非溶血性副作用に分けて解析する。200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液で、これらの副作用に差があるか検討する。また、200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の製造に係わるコストを比較する。

②については、平成 24 年度血液製剤使用実態調査の集計データに含まれる 200ml 赤血球液の使用について解析する。また、小児に対する 200ml 赤血球液の使用状況に係わるアンケートを作成し、全国の総合周産期母子医療センターに送付する。成人に対する 200ml 赤血球液の使用状況に係わるアンケートを作成し、関東甲信越地区の主な病院に送付する。③については、文献や公表資料をもとに、アジア地区における 400ml 未満の献血（言い換えれば、400ml 未満の赤血球液の製造）の現状を調査する。公表資料をもとに、本邦と米国のドナーとなり得る住民の体格の差を検討する。本邦における 200ml 献血と 400ml 献血の献血者の背景を調査し、両献血における採血副作用を調査する。

④については、静岡県内の高校へ学校献血に関するアンケートを送付する。

（倫理面への配慮）

日本赤十字社に報告された輸血副作用情報の解析および医療機関に送付し回収したアンケートの解析に当たっては、個人情報に十分に配慮する。静岡県内の高校に実施

した学校献血のアンケートについては、実施担当者の施設である浜松医科大学の倫理委員会の承認を得た（第 25-196 号）。

C. 研究結果

①200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の比較

a) 両血液製剤の輸血副作用を、輸血後肝炎と呼吸困難等の重篤な非溶血性副作用に分け解析した。

2008 年 8 月から 2012 年 7 月までの 4 年間、両血液製剤のため献血された検体の HBs 抗原、HBc 抗体、HCV 抗体陽性率を比較した。200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の HBs 抗原、HBc 抗体、HCV 抗体陽性率は、献血者 1,000 人当たり、前者が各々 1.029, 2.223, 0.628、後者が各々 0.997, 2.782, 0.707 で、両血液製剤の B 型肝炎と C 型肝炎の感染リスクには差がないと判断された。

2008 年から 2010 年までの 3 年間、遡及調査で個別 NAT 陽性となった件数 (%) は、200ml 赤血球液では 28 件 (11.38%)、400ml 赤血球液では 221 件 (88.7%) であった。全血製剤に占める 200ml 赤血球液の割合は約 12%であるので（後述）、両血液製剤の個別 NAT 陽性の比率には差がないと判断された。

2010 年の 1 年間における呼吸困難等の重篤な輸血副作用の発生件数（頻度%）は、200ml 赤血球液では 22 件 (7.5%)、400ml 赤血球液では 273 件 (92.5%) であった。全血製剤に占める 200ml 赤血球液の割合は約 12%であることを考慮すると、呼吸困難等の重篤な輸血副作用は 200ml 赤血球

液で少ない傾向があると判断された。

b) 200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の製造コストを比較した。

人件費、材料費、経費、製造原価の合計は、前者では 2,631 円、3,450 円、3,037 円、9,118 円、後者では 3,166 円、3,501 円、3,092 円、9,759 円であった。両血液製剤の製造に係る費用は、ほぼ同等であった。

②医療機関における 200ml 赤血球液の使用状況

平成 24 年度血液製剤使用実態調査の集計データを、予備的に解析した。4812 病院中 2663 病院 (55%) で 200ml 赤血球液が使用された。使用本数は、1 から 50 本が 1,828 病院 (68.6%) と最も多く、次いで 51 から 100 本 339 病院 (12.7%) の順であった。主な使用対象者は、新生児、小児科患者、高齢者、低体重者であった。この解析結果から、実際の臨床の場で、200ml 赤血球液が使われることがあることが明らかとなった。そこで、小児に対しては、全国の総合周産期母子医療センターを有する医療機関へ、成人に対しては関東甲信越地区の主な医療機関へ、200ml 赤血球液使用に係るアンケート調査を実施した。

③本邦および海外における献血の状況

a) アジア地区における献血の状況

2010 年 11 月に開かれた The Sixth Red Cross and Red Crescent Symposium on Blood Programs in the Asian Region Securing Stable Supply of Safe Blood (I) の会議録やその他の公表データをもとに、アジア地区における国別の全血採血の採血量について調査した。アジア地区の 13 カ

国においては、400ml 未満の採血が行われていた。200ml 採血は中国で、250ml 採血は台湾とベトナムで、300ml 採血はシンガポールで、320ml 採血は韓国で、350ml 採血はフィリピン、タイ、インドネシア、ラオス、ネパール、パキスタン、香港、インドで行われていた。一方、欧米各国では、450ml または 500ml 採血が行われていた。採血量に大小 2 つの基準（例えば、200ml と 400ml）を設けている国には、中国、ベトナム、台湾、シンガポール、韓国、フィリピン、タイ、香港、インドがあった。

b) 本邦と米国の住民の体格差

住民への健康調査結果をもとに、献血者となり得る本邦と米国の住民の体格差を検討した。本邦の住民健康調査の結果は、平成 23 年国民健康・栄養調査報告の第 2 部身体状況調査の結果から抜粋した（資料 1）。米国の住民健康調査は、Environmental Protection Agency から出されている Exposure Factors Handbook: 2011 Edition と National Health Statistics Reports, Number 54, July 12, 2012 から抜粋した（資料 2）。年齢別に日本人と米国人を比較すると、本邦の男性と女性の体重は、米国の男性と女性の各々約 80% と 70% であることが判明した。女性の場合、本邦の成人女性の平均体重は約 55kg、米国女性のそれは約 75kg であった。循環血液量を体重 x70ml として計算すると、本邦の女性の循環血液量は約 3850ml、米国の女性は 5250ml となる。400ml 献血は、本邦の女性では循環血液量の 10.4% に、米国の女性では循環血液量の 7.6% に相当し、本邦の女性における 400ml 献血は米国の女性に

比して、負担が重いことが示唆された。EU から発表されている Special Eurobarometer, Health and Food (2006 年) によると、EU 地域の女性住民の平均体重値は約 66kg であり、本邦のそれより約 10kg 重かった。

日本人男性と米国人男性の体重

年齢	日本人男性の体重(Kg)	米国人男性の体重(Kg)	日本人/米国人
11 - <16	59.7*1	57.6	1.03
16 - <21	62.6*2	77.3	0.81
21 - <30	68.9*3	84.9	0.81
30 - <40	70	87	0.8
40 - <50	69.6	90.5	0.77
50 - <60	68.5	89.5	0.77
60 - <70	65.2	89.1	0.73

*1, 16歳; *2, 21歳, *3, 29歳

日本人女性と米国人女性の体重

年齢	日本人女性の体重(Kg)	米国人女性の体重(Kg)	日本人/米国人
11 - <16	53	55.9	0.95
16 - <21	55.2	65.9	0.84
21 - <30	51.9	71.9	0.72
30 - <40	53.9	74.8	0.72
40 - <50	55.9	77.1	0.73
50 - <60	54.9	77.5	0.71
60 - <70	53.4	76.8	0.7

*1, 16歳; *2, 21歳, *3, 29歳

本邦と米国の住民のヘモグロビン値を比較した。本邦の男性のヘモグロビン値は米国の男性のそれとほぼ同様（95%）であった。本邦の女性のヘモグロビン値も米国の女性のそれとほぼ同様であった（98%）。

日本人男性と米国人男性のヘモグロビン値

年齢	日本人男性	日本人男性	米国人男性
20-29	15.7		
30-39	15.2		
40-49	15.2		
50-59	14.8	14.6	15.3*
60-69	14.6		
70歳以上	13.9		

*、年齢の範囲は明らかではない。

日本人女性と米国人女性のヘモグロビン値

年齢	日本人女性	日本人女性	米国人女性
20-29	12.9		
30-39	12.7		
40-49	12.8		
50-59	13.2	13	13.3*
60-69	13.3		
70歳以上	12.8		

*、年齢の範囲は明らかではない。

c) 200ml 献血と 400ml 献血における採血副作用の比較

平成 23 年度日本赤十字社血液事業本部が作成した 400ml 献血率の年次推移をみると、平成 13 年度は 67.5%であったのが、次第に増加し、平成 20 年度は 86.4%、平成 21 年度は 87.4%、平成 22 年度は 87.7%であった。最近数年間は、400ml 献血率の増加が頭打ちになっている状況が伺えた。両献血における男女別の割合は、200ml 献血では男性が 12.9%、女性が 82.1%、400ml 献血では男性が 76.7%、女性が 23.3%と、200ml 献血の大部分は女性献血者が担っていた。

平成 24 年度上半期採血副作用のうち VVR に絞り検討した。200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の VVR 発生率は、ほぼ同等（約 0.75%）であった。VVR の発生頻度は、初回献血、年齢が 10 から 20 歳代、体重が 60kg 未満で多かった。200ml 献血および 400ml 献血で、VVR の発生頻度が高かったのは、男女とも 10-20 歳代、体重が 60kg 未満であった。特に、400ml 献血における 10 歳代女性の VVR の発生率は、約 3.5%と極めて高率であった。従って、体重が 60kg 未満の若年女性から 400ml を採血する場合には、VVR の発生に十分に注意する必要があると考えられた。

体重・年齢とVVR発生率(%)との関係

		200		400	
		男	女	男	女
体重	低	△		△~○	△
	中				
	高				
年齢	低	△~○	△	△~○	○~◎
	中	~△			~△
	高				

発生率 △ 1~2%、○ 2~3%、◎ 3%以上
 体重 低 60kg未満、中 60~79kg、高 80kg以上
 年齢 低 10~20代、中 30~40代、高 50~60代

④学校献血の意義

調査協力が得られた静岡県西部の 15 校にアンケートを送付した。アンケート送付者 8,456 人のうち、7,927 人 (94%) より回答を得た。

回答者は、男性 47%、女性 53%。献血を経験した高校生は 8%で、未経験者は 88%であった。献血しようとしたが、血液比重等の理由から献血できなかった高校生が 3%あった。輸血の知識に関する問いとして、血液の機能を代替できる人工血液が存在すると思うかの問いに対し、存在するとした者が 31%、存在しないとした者が 67%であった。献血場所を知っている高校生は 45%、知らない高校生は 54%と上回った。献血に関する広報を見たり聞いたりしたものは 52%と半数にとどまった。献血の方法を知っているかの問いに知っている、ある程度知っていると回答したものは 1%、17%であった。これに対し、あまり知らない、全く知らないと答えた高校生は、53%、28%と多かった。献血についての関心度は、非常に関心がある 4%、関心がある 28%で、あまり関心がない 52%、ほとんど関心がない 15%と関心のない高校生が多いことが示された。献血可能な年齢を知っている高校生は 29%にすぎなかった。また献血者が減少している事を知っていたのは 32%で

あった。献血することでエイズなどの感染に献血者自身がかからないことを知っていたのは51%であった。また血漿分画製剤が海外に依存していることを知っていたのはわずか5%であった。

献血意識の背景因子として食事やダイエットとの影響を調べた。ダイエットをしたことのない高校生は58%、まれに18%、時々13%、しばしば12%、常にしているが3%であった。朝食に関しては、毎日食べるが87%、週1-2回食べないが8%、週3-4回食べないが2%、週5回以上食べないが2%で、食事は予想以上に摂取されていた。ボランティア活動を経験した高校生は66%で、未経験は33%であった。献血に際してお菓子や飲み物が配られることが献血推進に役立つあるいは少し役立つとした高校生は74%であった。これに対して、あまり役立たない、役立たないとしたのは14%であった。

D. 考察

200ml 赤血球液と 400ml 赤血球液の輸血副作用におけるリスクのうち、B型肝炎とC型肝炎の感染リスクについては、両製剤ではほぼ同等であると判断された。輸血後肝炎のリスク自体は極めて低いため、200ml 赤血球2本と400ml 赤血球1本の輸血後肝炎のリスクには、差がない可能性が示唆された。一方、呼吸困難等の重篤な非溶血性副作用は、200ml 赤血球で低い傾向が示された。これは、輸血関連循環過負荷(TACO)を生じる危険性が、200ml 赤血球で低いことを意味しているのかもしれない。今後、呼吸困難等の重篤な非溶血性

副作用の内容を詳細に分析し、この中に占めるTACOの割合を調査する必要がある。

アンケート調査によって、少なからず医療機関において、200ml 赤血球液が使用されている状況が判明した。使用理由の詳細は解析されていないが、TACO防止に使われている可能性が示唆された。

アジア地区の多くの国では、400ml未滿の献血が行われていることが明らかとなった。その理由として、日本人を含むアジア地区女性の体重(つまり、循環血液量)が、欧米女性に比べ低いためであることが推測された。本邦の全血献血で、200ml献血の大部分は女性献血者が担っているが、献血者の体重が400ml献血の基準(体重が50kg以上)を満たさない、またはVVRを起こすリスクが高いと判断されたためと考えられる。実際、400ml献血のVVRは、若年女性と低体重者で高率であった。従って、献血者の安全対策と複数回献血実施の観点から、VVR発生の危険性の高い若年の女性と低体重者の献血には、現行の200ml献血を継続することが妥当であると判断された。

高校生の献血に対する意識調査の結果、献血の経験者は極めて少なかった。その原因として、献血自体の必要性や意義を理解していないこと、献血場所を知らないこと、献血についての関心が低いこと、献血の基準を知らないこと等が挙げられた。一方、過半数の高校生は何らかのボランティア活動を経験していた。献血はボランティア活動の一環であることを踏まえ、高校生への献血教育の重要性が明らかとなった。

E. 結論

200ml 赤血球液は、TACO 発症のリスクを有する患者に対して、相応しい血液製剤であると考えられる。

献血については、VVR 防止の観点から、体重が 60kg 未満の若年女性からの献血や初回献血では、200ml 献血が望ましいと考える。高校生献血を一層推進するためには、ボランティア活動としての献血教育の必要性が認識された。

F. 健康危険情報

報告なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 古牧宏啓, 渡邊弘子, 藤原晴美, 山田千亜希, 牧明日加, 芝田大樹, 永井聖也, 石塚恵子, 金子誠, 竹下明裕. 手術室との連携の向上を目的とした画像モニタリングと輸血情報システム. 日本輸血細胞治療学会誌. 59 (3): 476-481, 2013.

2. 学会発表

1) 室井一男. 全国輸血アンケート調査からみた日本の輸血医療の変化 院内細胞処理・凍結保存・保管. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 23 年 5 月、横浜)

2) 秋山友子, 坂巻佳織, 進藤聖子, 大槻郁子, 小林美佳, 小幡隆, 菅野直子, 小野崎文子, 中木陽子, 岸野光司, 森政樹, 室井一男. 輸血用血液製剤に含まれていた移行抗体により HBs 抗体と HBc 抗体が陽転化した 1 例. 第 136 回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会 (平成 23 年 9 月、

新潟)

3) 秋山友子, 岸野光司, 坂巻佳織, 進藤聖子, 大槻郁子, 小林美佳, 小幡隆, 菅野直子, 小野崎文子, 中木陽子, 森政樹, 室井一男. 心臓血管外科における回収式自己血輸血の現状. 第 137 回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会 (平成 24 年 2 月、横浜)

4) 小川桂, 向後康之, 今井俊樹, 後藤利彦, 齋藤稔, 浅井隆善. 大学献血における複数回献血クラブのメールを活用した献血依頼について. 第 37 回日本血液事業学会総会 (2013 年 8 月、札幌)

5) 大橋恵次, 末吉和夫, 後藤利彦, 齋藤稔, 浅井隆善. 若年層献血者確保対策としての大学(学域)献血における 3 人 1 組キャンペーンとその効果について. 第 37 回日本血液事業学会総会 (2013 年 8 月、札幌)

6) 鈴木麻美, 田中邦明, 小松広美, 君和田隆史, 齋藤稔, 浅井隆善. 献血ルーム移転後に見る広報展開と地域特性の関係についての報告. 第 37 回日本血液事業学会総会 (2013 年 8 月、札幌)

7) 渡邊弘子, 竹下明裕, 友田豊, 万木紀美子, 西野主眞, 大友直樹, 奥田誠, 安田広康, 川畑絹代, 内川誠, 紀野修一, 大戸斉. 赤血球不規則抗体検査に関する共同研究報告. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2013 年 5 月、横浜)

8) 藤原晴美, 山田千亜希, 古牧宏啓, 石塚恵子, 芝田大樹, 永井聖也, 牧明日加, 金子誠, 渡邊弘子, 朝比奈彩, 竹下明裕. IT システムを導入した院内ヘモビジランス体制の構築と評価. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2013 年 5 月、横浜)

9) 山田千亜希, 藤原晴美, 芝田大樹, 古牧宏啓, 永井聖也, 牧明日加, 石塚恵子, 金子誠, 渡邊弘子, 竹下明裕. 希釈性凝固障害に対するクリオプレシピテートと乾燥人フィブリノゲン製剤の適正使用に向けた輸血部門の取り組み. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2013 年 5 月、横浜)

10) 古牧宏啓, 山田千亜希, 藤原晴美, 渡邊弘子, 金子誠, 芝田大樹, 永井聖也, 石塚恵子, 牧明日加, 朝比奈彩, 竹下明裕. 輸血におけるインフォームド・コンセントの重要性と輸血部門の支援. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2013 年 5 月、横浜)

11) 永井聖也, 山田千亜希, 藤原晴美, 渡邊弘子, 金子誠, 芝田大樹, 古牧宏啓, 石塚恵子, 清水大輔, 竹下明裕. 輸血施行前の血液型複数回検査の意義 - インシデント解析と採血者側の問題点 - . 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会 (2013 年 11 月、神戸)

12) 永井聖也, 山田千亜希, 藤原晴美, 渡邊弘子, 金子誠, 芝田大樹, 古牧宏啓, 石塚恵子, 清水大輔, 竹下明裕. 採血誤認防止における検体照合システムの運用と輸血部門による病棟採血の有用性. 第 62 回日本輸血・細胞治療学会東海支部例会 (2014 年 2 月、浜松)

13) 竹下明裕. 高校生献血に関する意識調査 - 解析経過報告 - (2014 年 2 月、浜松)

14) 大友直樹, 梶原道子, 相川佳子, 大石裕紀子, 市原茂, 佐々木正照. DG Gel カードと Bioview カセットの比較検討. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2013 年 5 月、横浜)

3. その他

1) 室井一男. 高齢者血液疾患での輸血療法の実際と留意点、鉄過剰症への対応. 血液フロンティア 23(12): 101-107, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

資料 1 平成 23 年国民健康・栄養調査報告 第 2 部身体状況調査の結果

第 11 表 身長・体重の平均値及び標準偏差 (性・年齢階級別)

年齢(歳)	男 性						女 性					
	身 長(cm)			体 重(kg)			身 長(cm)			体 重(kg)		
	人 数	平均値	標準偏差	人 数	平均値	標準偏差	人 数	平均値	標準偏差	人 数	平均値	標準偏差
1	20	81.0	4.5	20	11.2	1.6	27	80.6	7.7	27	10.2	1.0
2	37	89.8	8.0	37	12.7	1.3	21	86.5	6.0	21	11.9	1.4
3	16	96.6	4.2	16	14.5	1.9	27	94.0	4.0	26	14.0	1.7
4	34	104.1	5.3	34	16.6	2.3	27	103.2	5.1	27	16.0	1.6
5	19	108.7	4.5	19	17.8	1.5	22	110.9	4.9	22	19.6	3.0
6	30	116.2	4.5	30	20.9	2.7	24	115.7	4.8	24	20.2	2.1
7	25	121.0	5.4	25	23.6	4.2	39	120.5	4.5	39	22.6	2.7
8	31	127.8	5.5	31	26.9	4.9	40	127.7	5.9	40	26.1	5.9
9	43	132.0	6.2	43	28.4	5.0	38	133.2	7.0	38	29.4	6.5
10	42	139.2	6.4	42	34.5	7.1	26	140.5	6.5	26	35.9	8.3
11	32	145.3	5.5	32	38.2	7.2	42	143.5	7.4	42	35.0	5.9
12	30	150.6	8.2	30	42.0	8.6	36	152.7	8.1	36	42.4	8.4
13	28	159.4	6.3	28	48.2	6.6	28	153.4	6.2	28	44.5	6.5
14	24	164.5	6.0	24	52.8	11.7	22	154.1	6.1	22	44.3	6.1
15	31	170.7	5.0	31	58.8	8.9	27	157.4	5.2	27	50.1	7.0
16	37	169.5	5.9	37	59.7	9.2	32	157.3	4.8	32	53.0	9.0
17	28	170.5	6.0	28	61.9	10.9	34	157.4	5.3	32	50.4	5.7
18	20	171.1	7.4	18	66.3	15.6	33	157.1	4.8	33	51.3	6.2
19	19	170.7	4.8	19	63.9	14.8	16	157.0	4.6	16	51.2	5.5
20	26	168.7	5.2	26	64.6	13.5	23	157.7	5.5	23	52.4	8.4
21	18	170.2	6.1	18	62.6	11.3	22	157.5	8.6	21	55.2	14.5
22	20	170.4	5.2	20	66.2	14.6	24	159.0	5.4	24	51.4	5.3
23	20	170.2	5.8	20	65.5	9.9	23	156.0	4.7	23	50.2	10.0
24	20	170.4	5.1	20	62.6	8.1	31	158.5	5.0	31	49.9	5.8
25	15	169.7	5.2	15	67.5	16.6	19	159.1	5.8	18	53.0	11.5
26-29	86	172.6	6.6	84	68.9	13.2	122	157.4	5.0	116	51.9	8.9
30-39	374	171.5	5.8	371	70.0	11.9	446	158.1	5.3	426	53.9	8.9
40-49	368	169.7	6.1	368	69.6	11.3	451	158.0	5.1	448	55.9	9.5
50-59	431	168.8	6.0	432	68.5	10.9	486	155.4	5.2	485	54.9	9.3
60-69	542	165.7	5.7	542	65.2	9.3	668	152.9	5.2	668	53.4	8.6
70歳以上	668	161.4	6.7	669	60.4	9.3	846	147.4	6.5	849	49.7	8.5
(再掲)												
20歳以上	2,588	166.9	7.2	3,161	65.9	11.2	2,585	153.7	7.0	3,132	52.9	9.2
20-29	205	171.0	6.1	264	66.5	12.9	203	157.7	5.5	256	51.9	9.2
60-64	300	166.5	5.5	368	65.8	9.5	300	153.8	5.1	368	53.5	8.1
65-69	242	164.6	5.6	300	64.4	9.2	242	151.8	5.1	300	53.2	9.2
70-74	257	163.2	6.5	305	62.5	8.4	257	149.6	5.5	305	51.8	8.0
75-79	212	160.9	6.1	247	60.8	9.3	212	148.1	6.1	248	51.1	8.2
80歳以上	199	159.4	6.9	294	57.2	9.5	200	144.4	6.7	296	46.3	8.2
総 数	3,134	161.7	17.9	3,129	60.8	17.1	3,722	150.5	13.9	3,690	50.0	12.5

注) 体重は妊婦除外

(23年)

Chapter 8—Body Weight Studies

Age Group	N	Mean	Percentiles								
			5 th	10 th	15 th	25 th	50 th	75 th	85 th	90 th	95 th
Birth to <1 month	88	4.9	3.6	3.6	4.0	4.4	4.8	5.5	5.8	6.2	6.8
1 to <3 months	153	6.0	4.6	5.0	5.1	5.4	6.1	6.8	7.0	7.2	7.3
3 to <6 months	255	7.6	5.9	6.4	6.6	6.9	7.5	8.2	8.6	8.8	9.1
6 to <12 months	472	9.4	7.3	7.9	8.2	8.5	9.4	10.3	10.6	10.8	11.5
1 to <2 years	632	11.6	9.0	9.7	10.0	10.5	11.5	12.6	13.2	13.5	14.3
2 to <3 years	558	14.1	11.4	12.0	12.2	12.8	14.0	15.2	15.9	16.4	17.0
3 to <6 years	1,158	18.8	13.5	14.4	14.9	15.9	18.1	20.8	22.6	23.8	26.2
6 to <11 years	1,795	31.9	20.0	21.8	22.9	24.8	29.6	36.4	41.2	45.2	51.4
11 to <16 years	2,593	57.6	33.6	36.3	38.9	44.2	55.5	66.5	75.5	81.2	91.8
16 to <21 years	2,462	77.3	54.5	57.6	60.0	63.9	73.1	86.0	96.8	104.0	113.0
21 to <30 years	1,359	84.9	58.7	63.0	66.2	70.7	81.2	94.0	103.0	111.0	123.0
30 to <40 years	1,445	87.0	61.1	65.7	68.7	73.8	84.0	96.5	104.0	110.0	124.0
40 to <50 years	1,545	90.5	64.9	69.5	73.0	77.7	87.4	99.7	109.0	114.0	125.0
50 to <60 years	1,189	89.5	64.1	68.8	71.4	77.0	87.8	99.8	107.0	112.0	123.0
60 to <70 years	1,360	89.1	63.4	67.5	71.6	77.2	86.9	99.4	108.0	113.0	120.0
70 to <80 years	1,079	83.9	60.6	64.6	68.3	73.1	82.1	93.8	98.6	104.0	113.0
Over 80 years	662	76.1	56.7	60.6	63.9	67.2	75.1	84.0	89.4	92.5	100.0

Source: U.S. EPA Analysis of NHANES 1999–2006 data.

Chapter 8—Body Weight Studies

Age Group	N	Mean	Percentiles								
			5 th	10 th	15 th	25 th	50 th	75 th	85 th	90 th	95 th
Birth to <1 month	70	4.6	3.6	4.0	4.1	4.2	4.6	4.9	5.0	5.2	5.9
1 to <3 months	131	5.7	4.3	4.6	4.74	5.1	5.5	6.4	6.6	6.9	7.3
3 to <6 months	234	7.2	5.5	5.9	6.2	6.4	7.2	7.9	8.2	8.4	9.0
6 to <12 months	455	9.0	7.1	7.3	7.6	8.0	8.9	9.8	10.3	10.6	11.2
1 to <2 years	544	11.1	8.7	9.1	9.4	10.0	11.1	12.2	12.9	13.2	13.7
2 to <3 years	586	13.5	10.5	11.0	11.5	12.1	13.2	14.6	15.5	16.2	17.1
3 to <6 years	1,160	18.3	13.5	14.3	14.7	15.6	17.5	19.7	21.3	23.2	26.2
6 to <11 years	1,798	31.7	19.3	20.9	22.0	23.9	29.0	37.3	43.1	46.7	53.4
11 to <16 years	2,704	55.9	34.9	38.6	41.6	45.7	53.3	62.8	70.7	76.5	86.3
16 to <21 years	2,389	65.9	46.2	48.6	51.1	54.5	61.5	73.3	83.4	89.9	99.7
21 to <30 years	1,873	71.9	48.0	51.4	53.8	57.8	67.9	81.4	90.2	98.7	109.0
30 to <40 years	1,731	74.8	50.9	54.0	56.2	60.0	70.2	85.0	95.1	104.0	113.0
40 to <50 years	1,576	77.1	51.7	54.7	57.3	61.7	72.7	88.0	97.8	105.0	118.0
50 to <60 years	1,198	77.5	52.2	55.7	57.9	62.8	73.6	87.7	97.7	105.0	117.0
60 to <70 years	1,422	76.8	51.9	56.5	59.2	63.9	73.9	86.6	95.4	102.0	112.0
70 to <80 years	954	70.8	49.6	53.3	55.7	60.3	69.0	79.4	85.6	91.4	98.2
Over 80 years	768	64.1	45.5	48.7	51.3	54.9	62.8	71.8	77.0	80.5	89.1

Source: U.S. EPA Analysis of NHANES 1999–2006 data.

Ⅱ. 分担研究報告

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)

200mL献血由来製剤および400mL献血由来製剤の安全性に関する研究

分担研究者 : 浅井隆善 千葉県赤十字血液センター 所長

研究要旨

我が国の血液事業において、少子高齢化が着実に進行している中で献血者確保の限界が心配されることから、若年者献血への対策が急がれ、200mL献血への再評価も期待されている。

本研究では、200mL献血の経済性や安全性について検討し、経済性については多様な利点は見いだせなかったが、安全性については違った観点から評価することができた。

まず、感染症のリスクについては献血者の性別や年齢層において若干の差や傾向が認められたが、200mL採血と400mL採血との間には大きな差は見られなかった。しかし、「呼吸困難」等の重篤な副作用のリスクにおいては、400mL採血に比べて200mL採血が少ない傾向が認められ、その原因について、さらに解析する価値が見いだされた。

A. 研究目的

日本赤十字社のシミュレーションによると、平成21年の献血率のまま少子高齢化が進展すると、血液製剤の需要がピークを迎える平成39年には、献血者約101万人分の血液製剤が不足すると言われている¹⁾。

一方、献血推進調査会の報告によると、若年者の献血は、その後の複数回献血に繋がること、高校で行う学校献血には、大きな地域差があることが示されている。学校献血を含む若年者の初回献血では、

200mL献血を希望することが多い。

そこで、本研究では200mL献血の利点と不利益とを再確認し、献血者確保や輸血の安全性にどのような関連が見いだせるかを検討した。

B. 研究方法

血液事業における献血データを解析し、献血者の基本情報や献血時検査結果を集積し、研究目的に必要なデータの解析を行った。また、輸血の安全背に関するデータは、日本赤十字社に輸血に関する副

作用情報として報告されたもののなかから、医療機関の診断情報を参考にしながら必要な解析や検査を加えて分類した副作用のなかから抽出して解析した。

さらに、諸外国における県血液量のデータは各国の資料や報告資料の内容をもとに集積分類した。

C. 研究結果と考察

1. 諸外国における全血献血量

諸外国における全血献血量について、各国における輸血関連マニュアルやガイドライン、学会資料、あるいは、インターネット記事等を参考にまとめて結果が表1ある(表1)。この結果、200mL献血を行っているのは、わが国と中国であることが分かった。また、オーストラリアや欧米のように国民の体格に恵まれている国々では450mLから500mLが主体であったが、国民の体格はわが国と大きな差はないと思われるアジア諸国においても、300mLから500mLと日本より全血血液量が多いことが判明した。このための採血基準については、今回の調査では集積できなかった。

2. 200mL採血と400mL採血の製造原価

日本赤十字社が行っている血液事業の200mLと400mL全血献血における1本当たりの製造原価をみると表2の如くで、200mL採血が9118円、そして400mL採血が9759円と、641円の差であり、両者の製造負担は近似していた(表2)。これは、献血者確保や採血時間において200mL献血の方が利点はあると思われるもの

の、検査や製材業務に於いてはほぼ共通の経費を要することから、経費負担にさほどの差が出ていないと考えられた。

3. 200mL採血と400mL採血における感染症リスク

感染症マーカーにおける年齢別の検査陽性率をみると、表3のように1000人当たりの検査陽性者の数は、HBc抗体やHCV抗体の陽性率については男女ともに年齢とともに陽性者数が増える傾向があり、各世代の特徴が見られた(表3)。これらの結果を、200mL採血と400mL採血とで比較すると、HBc抗体やHCV抗体の陽性率については400mL献血に多い傾向が見られたが、これは400mL採血の女性に多い傾向が見られた。またHBs抗原は、200mL採血の方が高い傾向があり、200mL採血の男性が多いことの影響があった可能性が考えられるが、200mL採血の男性は初回献血が多いことが影響して入りことも考えられた。いずれにしても、これらの数値は200mL採血と400mL採血の間に有意な差は見られなかった。

表4は初回献血者におけるウイルス関連検査陽性者の比率を表したものである(表4)。初回献血者の結果であり、日本人の真の感染率を表していると思われる。200mL献血者の陽性率は、400mL献血者のほぼ1/2であるが、200mL献血者には若年者が多いことを考えると世代間差がこの結果に主に影響していたと思われる。陽性者は次回からの献血を辞退するように通知が出されているので、表3への影響は限定されていると考える。

表5は、遡及調査で個別NAT陽性となった製剤の採血種別から見たリスク比較である(表5)。このデータは、献血経験者の検査結果がウインドウピリオドやウイルスの感染既往者のウイルス再活性化等で、微量のウイルスが検出される頻度であるが、陽性件数は400mL採血製剤に多いものの、製剤の数(供給数)と比較すると、比例しており、200mLと400mL採血とのリスクの差はほとんど無いと考えられる²⁾。

以上を比較すると、感染症リスクにおける200mL採血と400mL採血における差はほとんどないと考えられ、むしろ必要量の輸血に際しては、400mL採血由来製剤を使用することで、ドナー数を減らすことの利点が大きいと考えられる。

4. 「呼吸困難」等の輸血副作用

200mL採血と400mL採血由来の製剤では、大きな差ではないが容量の差があり、この容量負荷が副作用に影響を与える可能性が考えられることから、表6に呼吸困難等の重篤な輸血副作用の発生状況から見たリスク比較を解析した結果を提示した(表6)。表6の1)では、200mL採血由来製剤では、赤血球製剤が19件と血漿製剤が3件で合計22件であったが、400mL採血由来製剤では、赤血球製剤が210件と血漿製剤が63件で合計273件と、400mL採血製剤に多かった。これを輸血に使用した製剤の数あたりで比較すると、表6の2)に示されるように、1万本の輸血あたりに換算して、赤血球製剤では、200mLで0.44回に対し400mLでは0.70回、また血

漿製剤では、200mLで0.48回に対し400mLでは0.86回と、やはり40mL採血由来製剤の輸血に多く出現する傾向が見られた。

呼吸困難等の副作用を呈する輸血副作用には、主にTRALI

(transfusion-related acute lung injury : 輸血関連急性肺障害)やTACO(transfusion associated circulatory overload : 輸血関連循環過負荷)が考えられ、特にTACOでは輸血用血液の容量負荷が病態に大きく関連していると考えられている。一方で、200mL製剤を輸血する症例と40mL製剤を輸血する症例とでは、輸血前の病態が異なることも考えられ、一概に輸血の容量が原因とは断定できないが、表6の2)で示される結果は、容量負荷が関与している可能性が示され、必要時に20mL製剤を適宜使用する利点があることを示唆している可能性が考えられた。

D. 健康危険情報

本研究は、献血時に管轄者から了解を得ている業務やデータの使用であり、副作用解析に用いた検査やデータは、各医療機関で了解を得たのちに採集された検体を用いているので、新たな健康危険は生じていない。

E. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) 浅井隆善. 輸血後GVHD. 臨床検査57(8): 899-904, 2013.
2. 学会発表
 - 1) 小川桂, 向後康之, 今井俊樹, 後藤

利彦, 齋藤稔, 浅井隆善. 大学献血における複数回献血クラブのメールを活用した献血依頼について. 第37回日本血液事業学会総会 (2013年8月、札幌)

2) 大橋恵次, 末吉和夫, 後藤利彦, 齋藤稔, 浅井隆善. 若年層献血者確保対策としての大学(学域)献血における3人1組キャンペーンとその効果について. 第37回日本血液事業学会総会 (2013年8月、札幌)

3) 鈴木麻美, 田中邦明, 小松広美, 君和田 隆史, 齋藤稔, 浅井隆善. 献血ルーム移転後に見る広報展開と地域特性の関係についての報告. 第37回日本血液事業学会総会 (2013年8月、札幌)

2) Satake M, et al. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a lookback program. TRASFUSION 2007; 47: 1197-1205

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

本研究の結果は、特許取得の対象と考えていない。

2. 実用新案登録

本研究の結果について、実用新案登録の対象と考えていない。

3. その他

特に、申告するその他の情報はない。

参考文献

1) 渡辺嘉久, 高橋孝喜, 掛川裕通, 他: 世代別献血率と日本の将来推計人口をもとにした今後30年間の輸血用血液の需給予測. 日本輸血学会雑誌, 44 (3) : 328—335, 1998.

表1.諸外国における全血献血量

地域	国名	全血献血量										出典			
アジア	日本	200ml						400ml							②
	中国	200ml						400ml							④
	ベトナム		250ml					350ml							②
	台湾		250ml										500ml		⑤
	シンガポール				300ml					430ml					②
	韓国					320ml			400ml						②
	フィリピン							350ml	400ml						②
	タイ							350ml	400ml						②
	インドネシア							350ml							②
	ラオス							350ml							②
	ネパール							350ml							②
	パキスタン							350ml							②
	香港							350ml			450ml				②
	インド							350ml			450ml				②
	マレーシア										450ml				②
ミャンマー										450ml				②	
欧米等	オーストラリア									450ml				②	
	北米									450ml		500ml		③	
	欧州									450ml	475ml	500ml		①	

- 出典 ① : Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components 16th ed. 2010
 ② : The Sixth Red Cross and Red Crescent Symposium on Blood Programs in the Asian Resion
 ③ : AABB Technical manual 17th ed.
 ④ : 献血ネット中国(<http://www.献血.net/china.html>)
 ⑤ : 献血ネット台湾(<http://www.献血.net/taiwan.html>)

表2. 採血由来別の赤血球製剤1本あたりの製造原価(平成24年度実績)

(円)

		200mL採血	400mL採血
人件費		2,631	3,166
材料費	器具費	1,891	1,931
	薬品費	1,324	1,341
	準備消耗品費	235	229
経費		3,037	3,092
製造原価		9,118	9,759

表3.感染症マーカーにおける年齢別の検査陽性率

調査期間：2008年8月～2012年7月(4年間)

(1)200mL献血

【1000人当り】

	男性			女性			男女計		
	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体
10歳代	1.018	0.288	0.402	0.718	0.214	0.531	0.820	0.239	0.487
20歳代	1.194	1.222	0.824	0.898	0.652	0.445	0.925	0.704	0.479
30歳代	1.582	2.799	0.578	1.009	1.325	0.532	1.062	1.461	0.537
40歳代	1.404	4.366	1.225	1.011	2.785	0.679	1.064	2.997	0.753
50歳代	1.917	8.588	1.278	1.428	6.555	0.869	1.515	6.917	0.942
60歳代	1.507	9.322	1.224	0.949	6.053	1.021	1.062	6.711	1.062
計	1.288	2.786	0.732	0.974	2.102	0.605	1.029	2.223	0.628

(2)400mL献血

	男性			女性			男女計		
	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体
10歳代	0.819	0.374	0.464	0.788	0.338	0.498	0.810	0.364	0.474
20歳代	0.907	0.734	0.464	0.834	0.638	0.555	0.887	0.708	0.488
30歳代	1.044	1.479	0.597	1.006	1.440	0.621	1.036	1.470	0.602
40歳代	0.963	2.759	0.790	1.114	3.257	0.836	0.993	2.859	0.799
50歳代	1.116	5.677	0.934	1.248	6.762	1.023	1.146	5.928	0.954
60歳代	0.924	6.624	0.808	0.908	6.631	1.038	0.919	6.626	0.871
計	0.992	2.723	0.693	1.014	2.976	0.753	0.997	2.782	0.707

表4. 初回献血者のウイルス検査陽性者数

【1000人当り】

	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体
200mL献血	1.53	3.11	1.01
400mL献血	2.87	6.4	2.1

調査期間：2008.8～2011.7（3年間）

表5. 遡及調査で個別NAT陽性となった製剤の採血種別から見たリスク比較

	200mL	400mL	計
2008	2	69	94
2009	21	80	139
2010	5	72	98
計	28	221	331
件数比率	11.3	88.7	100
供給比率	12.3	87.7	100