

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集めた結果が表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採血の方が多い傾向があり、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ィ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)で比較すると、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-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、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

表6. 「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

1) 輸血副作用件数(2010年)

件数	200mL		400mL		血小板製剤等
679	22 (3.2%)		273 (40.2%)		384 (56.6%)
	赤血球製剤	血漿製剤	赤血球製剤	血漿製剤	
	19	3	210	63	

2) 200mLと400mL単独輸血製剤別の症例報告数とその頻度

	赤血球製剤	供給本数	症例報告頻度	血漿製剤	供給本数	症例報告頻度
	症例報告数		(10,000本当り)	症例報告数		(10,000本当り)
200mL	19	427,517	0.44	3	61,956	0.48
400mL	210	3,006,858	0.7	63	733,722	0.86