

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政策研究事業)
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

前年度の研究によって、200ml 由来赤血球濃厚液(1単位製剤)の特性、医療機関における1単位製剤の使用状況、海外における採血量、静岡県下の学校(高校)献血の現状を把握した。上記の成果を踏まえ、本年度は以下の から の研究を行った。

全国の総合周産期母子医療センターと関東甲信越地区の医療施設に1単位製剤の使用に係わるアンケート調査を実施した。1単位製剤は、新生児・小児の貧血に対し、また分割製剤の原資として広く使われていたが、施設当たりの使用患者数は少数に留まっていた。成人では、主に高齢者に使われていたが、施設当たりの使用患者数は少数に留まっていた。1単位製剤が高齢者に使われた主な理由は、循環や腎機能への負荷を減らし、輸血関連循環過負荷を防ぐためであった。日本赤十字社のデータをもとに、200ml 採血の実態を調査した。200ml 採血の大部分は、女性から行われていた。東京都と神奈川県で、女性献血者が200ml 献血する主な理由は、体重が400ml 採血の基準である50kgに満たないためであった。静岡県下の高校生に対する学校献血の二次アンケート調査を実施した。献血全般への知識がある生徒は約50%、献血に関心がある生徒は35%で、実際に献血した生徒は7%に過ぎなかった。献血意識の背景因子では、献血の現場で行われる様々なサービス提供が、献血に有効との結果であった。赤十字血液センターに学校献血に関するアンケート調査を実施した。学校献血には、地域差、公立私立の差、授業との兼ね合い、説明と同意の問題、献血者の個人情報保護、採血副作用時の対応等様々な問題があることが明らかとなった。回答した全ての血液センターで「学校献血は献血の動機付けとしての意義がある」、「今後も学校献血を続けるべきである」との意見であった。200ml 献血に関しては、存続と廃止(400ml 献血に一本化)が、ほぼ同数であった。

1単位製剤には、一定の需要はあるが使用量自体が少なく、供給との間に大きな開きが存在する。現行の200ml 採血基準の体重は、国民平均体重では約12歳に相当する体重である。低体重者からの採血では、血管迷走神経反応発生率が高いことから、採血基準の見直しが必要と考えられた。採血基準の体重を引き上げることによって、献血者の安全が一層図られ、過剰な200ml 採血(1単位製剤の製造)が減ることが示唆された。一方、学校献血における献血体験は、その後の献血行為に繋がるため、学校と生徒両者への献血の一層の啓

発と採血副作用への丁寧な対応が必要と考えられた。

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付属病院 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（順天堂大学医学部 准教授）

A．研究目的

日本赤十字社のシミュレーションによると、現在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 2027 年には、約 85 万人の献血者延べ人数が不足するという。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。

本年度は、1 単位製剤に係わるアンケート調査結果と学校献血（高校献血）に係わるアンケート調査結果を解析し、日本赤十字社のデータをもとに 200ml 採血の実態を調査し、これらの結果を踏まえ、献血者の一層の安全対策を図りつつ、需給バランスに配慮した献血対策を考案する。

B．研究方法

1) 総合周産期母子医療センターを有する全国の 93 施設に実施した小児に対する 1 単位製剤に係わるアンケート調査の結果を解析する。
2) 栃木県、山梨県、神奈川県、千葉県、新潟県の 688 医療施設に実施した成人に対する 1 単位製剤に係わるアンケート調査の結果を解析する。200ml 献血者の大部分は、女性であることが知られている。日本赤十字社のデータをもとに、女性献血者が 200ml 献血する理由を明

らかにする。静岡県の 15 高校に学校献血の二次アンケート調査を実施し、結果を解析する。

赤十字血液センターに学校献血に係わるアンケート調査を実施し、内容を解析する。

（倫理面への配慮）

医療機関、赤十字血液センター、高校に送付し回収したアンケート結果の解析と日本赤十字社の採血に係わるデータの解析に当たっては、個人情報に十分に配慮する。静岡県下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

1 単位製剤に係わるアンケート調査

1) 新生児・小児に対する 1 単位製剤に係わるアンケート調査

アンケートは 93 施設に送付し、69 施設から回答を得た（回収率 74.2%）。1 年間の院内の 1 単位製剤の使用中央値 114 単位（平均値 302.9 単位、0～2484 単位）、1 単位製剤を使用した施設は 67 施設（97.1%）。使用理由は、出生児低体重（64 施設）、交換輸血（25 施設）、新生児以外の小児疾患（42 施設）、小児の外科手術関連（44 施設）であった。2013 年 1 年間に 1 単位製剤を使用した患者数は、新生児・NICU で中央値 15 例（平均値 22.1 例、0～118 例）、新生児以外の小児科で中央値 4 例（平均値 13.7 例、0～169 例）、小児外科で中央値 1 例（平均値 11.2 例、0～100 例）であった。院内で分割製剤の原資として 1 単位製剤に取り決めている施設は 29 施設であった。1 単位製剤を小児

以外に使用したことのある施設は47施設あり、主な理由は、循環負荷への対策のためであった。

2) 成人に対する 1 単位製剤に係わるアンケート調査

アンケートは 688 施設に送付し、最終的に 219 医療施設から回答を得た(回収率31.8%)。同一施設で複数の診療科医師から回答が得られた場合があり、有効回答総数は 358 であった。成人患者へ1 単位製剤を使用した回答は283 であった。1 単位製剤を使用した患者の年齢は、80 歳以上(44%)、60~79 歳(34%)と60 歳以上の患者に多く使用されていた。病態・基礎疾患については、出血(37%)、造血能低下(25%)、腎性貧血(17%)、手術(12%)の順であった。1 単位製剤の使用理由は、循環負荷が少ない(37%)、1 単位輸血で貧血が改善(25%)、鉄過剰の回避(17%)であった。1 単位製剤の欠点として、輸血バッグの交換、患者確認、製剤番号確認の手間が増えること、2 単位製剤に比して輸血副作用のリスクが高くなること等が指摘された。

200ml 採血の実態調査

日本赤十字社の資料による平成 24 年度の 200ml 献血件数と 400ml 献血件数の男女別の割合を、地域ブロックセンター別に算出した(資料1)。400ml 献血は男性が過半数を占めていたが、200ml 献血は女性が過半数を占めていた。200ml 献血は地域差があり、近畿以北のブロックセンターで多く、特に関東甲信越ブロックセンターで多かった。関東甲信越ブロックセンターの中で献血件数の多い東京都と神奈川県で、女性献血者が 200ml 献血をした理由を検討した(資料2)。女性献血者が 200ml 献血する最も多い理由は、体重が 400ml 採血基準(50kg 以上)を満たさないことであった。体重のみ 400ml 採血基準を満たさない割合と

体重とヘモグロビン値の両方が 400ml 採血基準を満たさない割合を合わせた割合は、神奈川県では 54.4%、東京都では 62.6%であった。以上から、女性献血者が 200ml 献血を行う最大の理由は、体重が 400ml 採血基準の 50kg に達していないためであることが明らかとなった。

学校献血のアンケート調査

18 高校にアンケート調査を依頼し、15 高校から調査協力を得た。アンケートを送付した 7,877 人のうち 7,592 人(96%)から回答を得た。学年分布は、1 年生 28%、2 年生 38%、3 年生 34%であった。男性 52%、女性は 47%でほぼ同数であった。

献血を経験した高校生は 7%、未経験者は 90%であった。献血をしようとしたが、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。献血場所を知っている高校生は 51%、知らない高校生は 48%であった。献血に関する広報を見たり聞いたりしたものは 56%であった。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、2%、18%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、49%、30%であった。献血についての関心度は、非常に関心がある 5%、関心がある 30%で、あまり関心がない 48%、ほとんど関心がない 17%と、関心のない高校生が多かった。献血可能な年齢を知っている高校生は 35%であった。献血人口が減少している事を知っていたのは 39%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 50%で、知らなかったのは 48%であった。

献血意識の背景因子の検討では、ボランティア活動を経験した高校生は 53%、未経験は 46%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39%、45%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10%、4%であった。ネイルアートやマッサージなどのサービスが受けられることは献血に行く上で役立っている、少しは役立っているとしたのは40%、42%であった。あまり役立っていない、役立っていないとしたのは、11%、5%であった。

赤十字血液センターへのアンケート調査
全国の赤十字血液センターに、学校献血に係わるアンケート調査を送付し、23赤十字血液センターから回答を得た。回答した全てのセンターで、「学校献血は献血の動機付けとしての意義がある」、「今後も学校献血を続けるべきである」との意見であった。学校献血の実施上の問題は、血液センターや行政側にあるのではなく、主に学校側にみられた。主な原因としては、授業カリキュラムへの影響、献血同意書の取得の不備、担当教員の熱意、血管迷走神経反応(VVR)の対応、問診の個人情報の保護、採血予定人数の不確かさ等多岐にわたっていた。学校献血は、ある時期に集中する傾向があり、血液製剤の需給バランスに影響するとの意見があった。200ml献血の存続に関しては、存続と廃止(400ml献血に一本化)が、ほぼ同数であった。

D. 考察

1単位製剤は、新生児・小人に対して、また高齢者、低体重者、心機能低下者、腎機能低下者への輸血関連循環過負荷(TACO)の防止として広く使われていることが判明した。一方、その限定的な理由から、使用単位数は少数に留まっていた(論文発表1))。1単位製剤が実際にTACO防止に有用であるかは、今後の検証が必要である。本邦を含め、高齢者への輸血療

法に係わるガイドラインは存在しない。高齢者のさらなる増加を考えると、高齢者への輸血療法に係わるガイドラインの作成が必要と考えられた。

血液製剤の需給バランスから、1単位製剤は供給過剰にあると考えられる。1単位製剤の供給過剰の原因として、200ml採血の問題がある。現在の採血基準は、200ml採血は16歳以上から可能であるが、男性の体重は45kg以上、女性の体重は40kg以上必要である。これらの体重を、平成23年の国民平均体重に当てはめると、男性と女性とも約12歳に相当する年齢である(資料3)。一方、献血可能年齢である16歳の国民平均体重は、男性が60kg、女性が50kgであった(資料3)。昨年度の研究で、VVRは、低体重者に多いことが判明している。現在の200mlの採血基準の体重は、献血者に負担を強いる基準である可能性がある。

平成25年の200ml献血全体における男性50kg未満(45-50kg)、女性45kg未満(40-45kg)の割合は、各々14.7%と15.0%である(資料4、日本赤十字社より)。200ml採血基準の体重を、男性では50kg以上、女性では45kgと設定した場合、1単位製剤の製造への影響は約15%にしか過ぎない(資料4)。採血基準の体重を見直し、それを適宜引き上げることによって、献血者に対する採血の安全性が高まり、過剰な1単位製剤の製造が減る可能性が示唆された。将来、2単位製剤の1単位製剤への分割製造が可能となれば、さらに200ml採血を縮小させることが可能である。

学校献血については、地域差、公立私立の差、授業との兼ね合い、説明と同意の問題等、様々な問題が指摘されたが、学校献血の実施に係わる問題の多くは、学校側に存在していることが明らかとなった。一方、献血者の個人情報の保

護や採血副作用時の対応について、採血側である血液センター職員と担当する教員に一層の注意を喚起することが必要と考えられた。献血に対する高校生へのアンケートでは、献血全般への知識がある生徒は約50%、献血に関心がある生徒は35%に過ぎなかった。そのためか、実際に献血した生徒は7%に過ぎなかった。献血意識の背景因子では、献血の現場で行われる様々なサービス提供が献血に有効との結果であった。以上をまとめると、学校献血を一層推進するためには、学校側と高校生の両者に献血の意義について啓発すること、採血に係わる安全対策を十分に講じることが必要であると考えられた。

E . 結論

献血者の安全をさらに高め、1単位製剤の適正な製造を図るため、現在の採血基準を見直すことが必要と考えられた。複数回献血に繋がる学校献血を一層推進するために、学校と生徒両者への献血の啓発と採血副作用への丁寧な対応が必要と考えられた。

F . 健康危険情報

報告なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) 室井一男, 浅井隆善, 竹下明裕, 岩尾憲明, 梶原道子, 松崎浩史. 200ml 献血と採血基準 . 日本輸血細胞治療学会誌. 61(1):19-23,2015.
- 2) Fujiwara S, Muroi K, Tatara R, Ohmine K, Matsuyama T, Mori M, Nagai T, Ozawa K. Intrathecal administration of high-titer cytomegalovirus

immunoglobulin for cytomegalovirus meningitis. Case Rep Hematol. 2014; 2014:272458.

- 3) 秋山友子, 坂巻佳織, 岸野光司, 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. 骨髄異形成症候群の病型変化に伴ったA抗原の減弱. 日本輸血細胞治療学会誌. 2014;60(3):433-434.
- 4) 岸野光司, 高瀬明美, 室井一男. 自己血の細菌汚染 . 日本輸血細胞治療学会誌. 60(5):559-560, 2014.
- 5) 森政樹, 藤原慎一郎, 岸野光司, 室井一男. RhD 不適合末梢血幹細胞移植後の抗D抗体の産生 . 日本輸血細胞治療学会誌. 60(6):575-576,2014.
- 6) 竹下明裕, 渡邊弘子, 万木紀美子, 友田豊, 大友直樹, 内川誠, 紀野修一, 大戸斉. アジアにおける赤血球不規則抗体研究 進捗状況と国内調査結果 . 日本輸血細胞治療学会誌. 60(3):435-41, 2014.
- 7) 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, 安達美和, 竹下明裕. 採血患者誤認を契機とした検体照合システムの導入と技師の病棟採血への参加 - 臨床側との連携をめざして - . 臨床病理. 62(8):749-754, 2014.

2. 学会発表

- 1) 室井一男, 浅井隆善, 竹下明裕, 梶原道子, 岩尾憲明. 厚生労働科学研究報告 「200ml 献血由来の血液製剤の安全性評価、及び学校献血の推進等に関する研究」.第138回日本輸血・細胞治療学会 関東甲信越支部例会(2014年9月,東京).

- 日本輸血・細胞治療学会誌 60(6):628, 2014.
- 2) 室井 一男 .血液製剤の安全性担保はどこまでできたか 臨床現場からみた血液製剤の安全性について .第 38 回日本血液事業学会総会 (2014 年 10 月, 広島) .血液事業 37(2) : 295, 2014.
 - 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 (2014 年 2 月, 横浜) . 日本輸血・細胞治療学会誌 60(4):554, 2014.
 - 4) 小野崎文子, 岸野光司, 大槻郁子, 坂巻佳織, 秋山友子, 進藤聖子, 小林美佳, 小幡隆, 菅野直子, 中木陽子, 森政樹, 室井一男 . フローサイトメトリー法による Rh(D)陽性患者に輸血した Rh(D)陰性赤血球寿命の測定 . 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会(2014 年 5 月, 奈良) . 日本輸血・細胞治療学会誌 60(2):374, 2014.
 - 5) 岩尾憲明, 上村知恵, 奥田誠, 加藤栄史, 岸野光司, 佐川公矯, 長村登紀子, 藤井康彦, 室井一男, 日本輸血・細胞治療学会情報出版委員会 . 学会ニュースレター「e-News」の配信開始 . 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会(2014 年 5 月, 奈良) . 日本輸血・細胞治療学会誌 60(2): 371, 2014.
 - 6) 長谷川雄一, 浅井隆善, 稲葉頌一, 岩尾憲明, 大坂顯通, 奥山美樹, 岸野光司, 下平滋隆, 高橋孝喜, 田崎哲典, 中島一格, 半田誠, 布施一郎, 牧野茂義, 室井一男 . Rh 表記のリスク管理に関する関東甲信越支部アンケート調査 . 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会(2014 年 5 月, 奈良) . 日本輸血・細胞治療学会誌 60(2): 317, 2014.
 - 7) 竹下明裕, 室井一男 . 高校生に対する献血に関する意識調査 第 1 次調査結果と方向性 . 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会(2014 年 5 月, 奈良) . 日本輸血・細胞治療学会誌 60(2): 296, 2014.
 - 8) 斉藤ゆかり, 今井志保, 粟津正樹, 島田晃, 大家秀人, 末吉和夫, 庄司充男, 後藤利彦, 浅井隆善 . 冬期職場献血における献血者紹介キャンペーンについて . 第 38 回日本血液事業学会総会(2014 年 10 月, 広島) . 血液事業 37(2): 418, 2014.
 - 9) 小川桂, 掛川雅美, 今井俊樹, 末吉和夫, 後藤利彦, 斉藤稔, 浅井隆善 . 複数回献血クラブを利用した成分献血予約の傾向およびメ - ル配信効果について . 第 38 回日本血液事業学会総会(2014 年 10 月, 広島) . 血液事業 37(2): 421, 2014.
 - 10) Takayoshi Asai, Yoshie Tahara, Maki Kano, Michiko Maebashi, Shun'ya Momose, Shigeharu Uchida : Transfusion-transmitted HAV infection of an IgG anti-HAV-antibody positive recipient . 第33回国際輸血学会学術総会, (2014年5月, ソウル) . Vox Sanguinis 107, Supplement 1: 162, 2014.
 - 11) 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, 都築茉莉子, 清水大輔, 安達美和, 竹下明裕 . 輸血部門によるインフォームド・コンセント取得への関わりとその有用性 . 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会(2014 年 5 月, 奈良) . 日本輸血細

胞治療学会誌 60(2): 280 ,2014.

- 12) 山田千亜希, 藤原晴美, 芝田大樹, 古牧宏啓, 永井聖也, 石塚恵子, 金子誠, 渡邊弘子, 清水大輔, 竹下明裕. 輸血効果の評価に関する輸血部門の取り組みとその効果. 第62回日本輸血・細胞治療学会総会(2014年5月, 奈良). 日本輸血細胞治療学会誌 60(2): 280 ,2014.
- 13) 竹下明裕, 山田千亜希, 安達美和. B型肝炎と輸血医療 update 輸血後感染症検査への輸血部門の取り組み. 第21回日本輸血細胞治療学会秋季大会(2014年10月, 松山). 日本輸血細胞治療学会誌 60(5): 巻末 26, 2014.
- 14) 大友直樹, 相川佳子, 古谷江梨子, 奥山馨, 梶原道子. ER センターにおける緊急輸血について 0型 RCC 緊急輸血症例を対象にした後方視的検討. 第62回日本輸血・細胞治療学会総会(2014年5月, 奈良). 日本輸血細胞治療学会誌 60(2): 290, 2014.
- 15) 古谷江梨子, 奥山馨, 大友直樹 相川佳子, 大石裕紀子, 臼井友香里, 小林志帆, 外山千裕, 梶原道子. 間接抗グロブリン試験の反応時間を大幅に短縮できる「ダイア LISS」の使用経験. 第139回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会(2015年2月, 東京).
- 16) 相川佳子, 古谷江梨子, 大友直樹, 大石裕紀子, 奥山馨, 臼井友香里, 小林志帆, 外山千裕, 梶原道子. ABO 不適合妊娠における児の抗 A、抗 B 抗体価測定と直接抗グロブリン試験の有用性について. 第139回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会(2015年2月, 東京).

3. その他

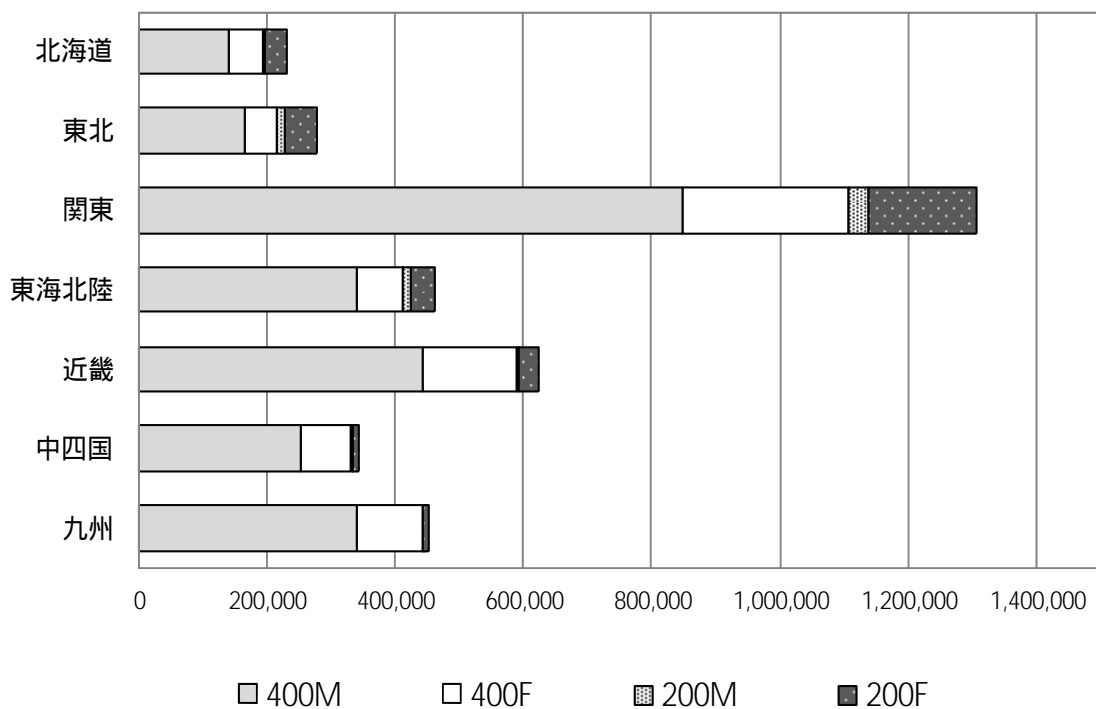
- 1) 室井一男. 200ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究 (H25-医薬-一般-022). 平成 26 年度厚生労働科学研究事業 輸血関連研究班 第 1 回合同班会議(平成 26 年 6 月, 東京).
- 2) 室井一男. 200ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究 (H25-医薬-一般-022). 平成 26 年度厚生労働科学研究事業 輸血関連研究班 第 2 回合同班会議(平成 27 年 2 月, 東京).

H . 知的財産権の出願・登録状況

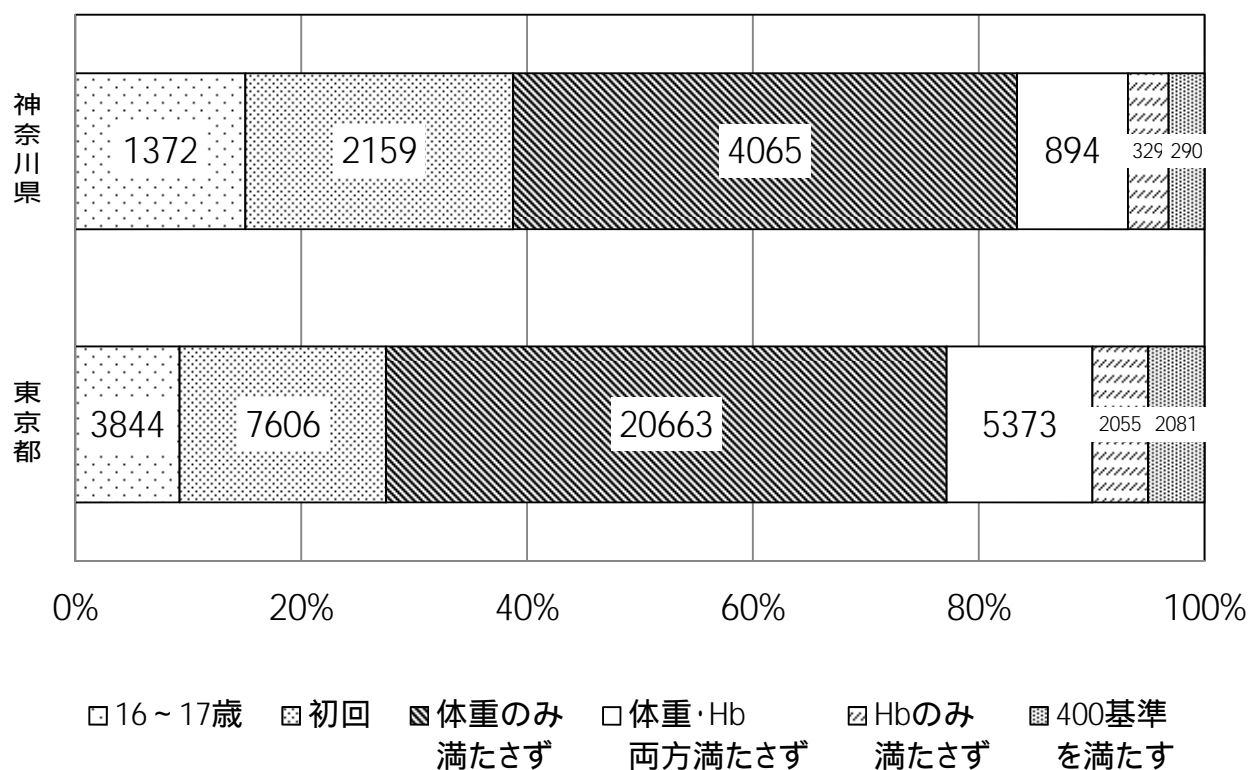
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

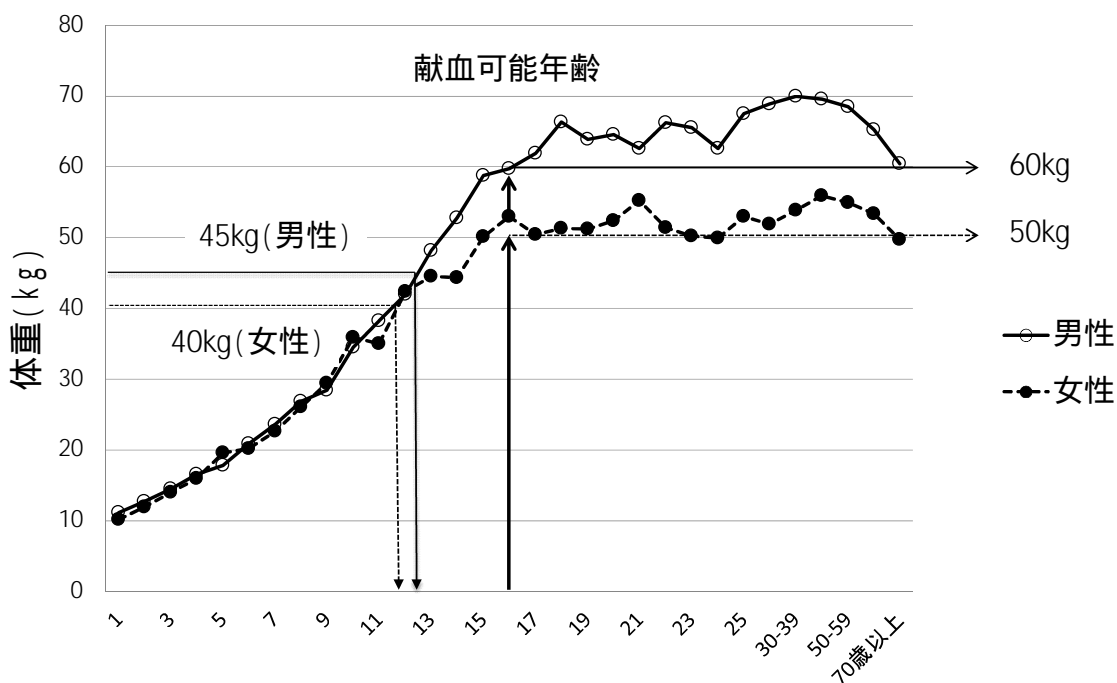
資料1 200ml 献血と 400ml 献血の男女別件数 (平成 24 年度)



資料2 女性献血者が 200ml 献血した理由 (平成 24 年度)



資料3 献血と国民の平均体重（平成23年）との関係



平成23年国民健康・栄養調査報告

資料4 男性 50kg 未満、女性 45kg 未満の献血に占める割合

	平成25年			平成24年	
	男性(人)	女性(人)	合計(人)	1単位製造本数(本)	割合(%)
200ml 全体	65,463	347,026	412,489		
200ml M<50kg F<45kg	9,599 (14.7%)	52,180 (15.0%)	61,779 (15.0%)	404,687	15.3

血液事業の現状(平成25年)、我が国における血液の行方(平成24年版)など