

2012年1月11日から1月20日に献血した際にALT値が61IU/Lを超えた献血者は、4,759人いたが、そのうちHBS抗原_CLEIAが陽性であった者は、5人いた。1人はその後も2回献血していた。他の4名は平成22年に限っては、その後献血していなかった。このことは、血液センター関係者の指導により今後の献血ができないことが告げられ、献血者がそれを遵守した結果と思われる。HCV抗体_CLEIAが陰性であったものの、2回目に陽性になっていった献血者が1名認められた。1回目の献血時にBMIは30.1、 γ -GTPは50あることから、これらの影響も考えられる。また、1回目の献血は2012年1月16日に行われ、2回目は9月14日であった。間隔が8か月空いていることから1回目の献血の時点でHCVに感染していることは考えにくい。なお、この献血者も平成22年に限っては以後の献血を行っていないことは、指導が行き届いていることを示している。

2012年1月11日から1月20日の間に1回目の献血を行い、その時点でHBS抗原_CLEIAならびにHCV抗体_CLEIAが陰性であった献血者は、その後の献血でもこれらの数値は陰性であった。

HBs抗原_CLEIA試験陽性、あるいはHCV抗体_CLEIA試験陽性の献血者のALT値については、数値が高い献血者から低い献血者まで幅広く存在していることは、少なくともALT値がHBVとHCVのsurrogate marker(代用マーカー)として機能していないことを示している。ALTに頼らなくとも、HBVやHCVの免疫学的スクリーニング検査で感染者を排除している。加えて、それにも増してウイルス検出感度が高いNATを行っているのが、わが国の血液事業である。さら

に、個別NATが導入されることから、ALT検査を実施する意義はますます希薄になっている。

ALT値に影響を与える因子として肥満がある。肥満を示す指標であるBMI(Body Mass Index)を用いてこの両者の関係を分析した。2012年に3回献血した者のうち、連続3回ALT値が61IU/Lを超えた者は110人いた。肥満の基準であるBMIが25を超えた献血者を追ってみた。110人のうち、1回目献血で82人(74.5%)がBMI25以上であった。この値は2回目の献血で84人(76.4%)、そして3回目の献血で83人(75.5%)であった。このようにALT高値の原因が、肥満と関連することを示唆する結果が得られた。

もうひとつの因子として γ -GTP値がある。なお、 γ -GTPは65までを正常値とした。3回献血を行った者の中で γ -GTPが66を超えた献血者は、1回目の献血で、75人(68.2%)、2回目の献血では68人(61.8%)、3回目の献血では65人(59.1%)であった。同様にALT高値の原因が、飲酒と関連することを示唆する結果が得られた。

判別分析法でもALTが61IU/L以上の献血者は60IU/L以下の献血者に比して、BMI、 γ -GTPともに平均値が有意に高かった。肥満や飲酒の影響が考えられる。

現行のALT値の基準を91IU/L以上とした場合の影響を分析した。同様に90IU/L以下の献血者でもBMIならびに γ -GTPは平均より高い結果が得られたことから、肥満や飲酒の影響が考えられる。

現行のALT値が経済的に及ぼす影響を分析した。2012年1年間のALT高値(61IU/L以上)献血者は、延べ117,294

人(2.2%)であった。また、基準を 91IU/L と変更した場合の該当者は、延べ 30,869 人(0.6%)であった。

ALT 値 60IU/L 以上の献血者から採血した血液は製剤化できないとする現行基準下では「ALT 高値献血者に要した日本赤十字社の費用」は、2012年に生じた経済的不利益は、31億4,347万9,200円となる。ALT 基準を 91IU/L に引き上げれば、8億2,728万9,200円へと大幅に縮小する。日本赤十字社は、23億1,619万円の損失が回避されることが示された。一方、「ALT 高値であった献血者の機会費用」も発生する。その費用は、2億8,877万7,828円となった。ALT 基準を 91IU/L 以上に引き上げると、7,599万9,478円となり、2億1,277万8,350円が減額される。併せて現行基準では、34億3,225万7,028円の経済的損失が生じているが、基準を 91IU/L 以上に引き上げると 9億328万8,678円となり、25億2,896万8,350円の社会的損失が回避される。

(2)個別 NAT 成績をもとにした HBV の surrogate marker としての ALT の評価

現行基準である ALT 値が 61IU/L を cut off 値とした場合の HBV の surrogate marker としての ALT 検査の有効性を検証したところ、感度は 0.08 と非常に低かった。これは疾病異常者を見逃す(偽陰性)確率が高くなり問題である。逆に特異度は、0.98 と非常に高い。偽陽性率(偽陽性率=1-特異度)が低い有効なスクリーニングであると言える。つまり健常者をスクリーニングで正確に陰性と判定する確率が高い検査である。

陽性反応的中度は、0.000769 と非常に低かった。この指標は、スクリーニング陽性者のうち疾病異常者(真の陽性者)

が占める割合を示すものであるので、真陽性者を見逃す可能性が極めて高い。陰性反応的中度は、0.999778 と極めて高かった。この指標は、スクリーニング陽性者のうち真陰性者が占める割合を示すものである。

ALT の cut off 値を 100IU/L とした場合の HBV の surrogate marker としての ALT であるが、cut off 値を 61IU/L としている現行検査と同様に、感度は 0.02 と非常に低い。これは疾病異常者を見逃す(偽陰性)確率が高くなるという同様の問題を抱えている。また、特異度は 1.00 と非常に高い。この点からは健常者をスクリーニングで正確に陰性と判定する確率が高い検査であると言える。陽性反応的中度は、0.000766 とこれも非常に低かった。この指標は、スクリーニング陽性者のうち疾病異常者(真の陽性者)が占める割合を示すものであるので、真陽性者を見逃す可能性が極めて高いことになる。陰性反応的中度は、0.999768 と極めて高かった。この指標は、スクリーニング陽性者のうち真陰性者が占める割合を示すものである。

(3)個別 NAT 成績をもとにした HCV の surrogate marker としての ALT の評価

現行基準である ALT 値が 61IU/L を cut off 値とした場合の HCV に対するスクリーニング検査としての ALT 検査の有効性を検証したが、感度は HBV の場合と比べると高いものの感度は 0.36 と低かった。これは疾病異常者を見逃す(偽陰性)確率が高くなり問題である。逆に特異度は、0.98 と HBV の場合と同じく非常に高かった。偽陽性率(偽陽性率=1-特異度)が低い有効なスクリーニングであると言える。つまり健常者を

スクリーニングで正確に陰性と判定する確率が高い検査である。

陽性反応的中度は、0.001384 と非常に低かった。この指標は、スクリーニング陽性者のうち疾病異常者（真の陽性者）が占める割合を示すものであるので、真陽性者を見逃す可能性が極めて高い。

陰性反応的中度は、0.999941 と HBV の場合と同じく極めて高かった。この指標は、スクリーニング陽性者のうち真陰性者が占める割合を示している。

ALT の cut off 値を 100IU/L とした場合の HCV の surrogate marker としての ALT 値の意義であるが検査の有効性を検証した。

cut off 値を 100IU/L とした場合は、感度は 0.17 と cut off 値が 61IU/L としている現行基準のときより低下した。これは疾病異常者を見逃す（偽陰性）確率が高くなり問題である。逆に特異度は、1.00 と非常に高く 61IU/L とときと変化していなかった。偽陽性率（偽陽性率 = 1 - 特異度）が低い有効なスクリーニングであると言える。つまり健常者をスクリーニングで正確に陰性と判定する確率が高い検査である。

陽性反応的中度は、0.003321 と現行基準より低下した。この指標は、スクリーニング陽性者のうち疾病異常者（真の陽性者）が占める割合を示すものであるので、真陽性者を見逃す可能性が極めて高い。

陰性反応的中度は、0.999926 とさらに上昇した。この指標は、スクリーニング陽性者のうち真陰性者が占める割合を示している。

いずれにしても、感度と特異度がともに高いスクリーニングが望まれる。

(3)ROC 曲線による評価

AUC が、0.5~0.7 の検査は低精度の検査、0.7~0.9 は中等度の精度の検査、そして 0.9~1.0 は高精度の検査とされている。

今回の分析では、HBV に対する ALT 値の測定は精度が低いことから、その実施は再考する必要がある。HCV に対しても中等度の精度しか担保されていないことから、同じくその実施は他の新しい検査方法が導入されている実情から再度検討する必要がある。

3)ALT 値と HBV および HCV に対する免疫学的検査の関係

B 型および C 型肝炎検査として、HBsAg、HBcAb、HBsAb、そして HCVAb が測定されている。いずれも検査方法は CLEIA が用いられている。

HBsAg、HCVAb は、カットオフインデックス (COI) が「1.0 以上」の場合に陽性と判定され血液製剤の原料としては使用されない。また、HBcAb の COI が「1.0 以上」で、HBsAb が「200 mIU/mL 未満」の場合、陽性血として同じく血液製剤として用いられることはない。

平成 26 年 8~9 月に献血を行った者のうち、B 型および C 型肝炎ウイルスに対する免疫学的検査の結果、陽性と判定された献血者の ALT などの数値は、後述の表 17 に示すとおりである。

839,237 人の有効献血者のうち、B 型および C 型肝炎の前述の免疫学的検査結果が陽性だった者は、3,829 人だった。そのうち、ALT 値が現行基準の 61IU/L 以上の者は僅か 160 人であった。残りの 3,669 人の献血者は、ALT 値が 61IU/L 未満だった。

(4)体重について

男性の体重“45.0kg～49.9kg”と“50.0～54.9kg”の2群を比較した。前者では約1割がHB13.0g/dL未満であるが、後者では5.6%がHB13.0g/dL未満であった。また、この2群でCHOL（Cholesterol；コレステロール）、HB（Hemoglobin；血色素量）、HT（Hematocrit）、MCV（Mean Corpuscular Volume；平均赤血球容積）、MCH（Mean Corpuscular Hemoglobin；平均赤血球血色素量）、MCHC（Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration；平均赤血球ヘモグロビン濃度）値に有意差が見られた。これらは主として貧血の状況などの造血能等を見る指標であることから、体重が比較的軽い男性献血者に対する影響を考慮する必要がある。体重が増加するにつれて、HB値は上昇するので、どこで線引きするかを検討していかねばならない。

女性では、体重“40.0kg～44.9kg”と“45.0kg～49.9kg”の2群については、HB（Hemoglobin；血色素量）の平均値に差はなかった。しかし、体重“45.0kg～49.9kg”と“50.0～54.9kg”の2群の女性献血者の血液生化学データを比較すると、HB（Hemoglobin；血色素量）の平均値に有意差が認められた。つまり、女性も男性と同様に体重が増加するとHB値も増加している。現在、女性では40.0kg以上か45.0kg以上であればいずれかの献血が可能である。しかし、HB値から考えると、体重“40.0kg～44.9kg”と“45.0kg～49.9kg”両群はHB値に差はないことから、女性の献血可能体重を50.0kg以上に改めることが、更なる安全性の確保につながるものと思われる。ただ、体重50.0kg以上の献血者がどれく

らい確保できるか、そして女性献血者が何%減少するかを試算する必要がある。

E. まとめ

ALT値に関する本予備的研究では、肝炎ウイルスなどの病原微生物とALT値の関係を見ていないが、少なくともALT値と肥満や飲酒習慣の有無との関係があることがわかった。

本年度の予備的研究の成果を踏まえて、平成25年度の研究は、採血基準の変更により需給バランスを失することなく効果的に血液を確保できると同定した領域について、肝機能等の現行基準で検査落ちした献血者のその後の所見や感染性等の有害因子の発現状況について追跡調査し（血液生化学的・生物学的基準の妥当性の検証が主体）、基準変更の妥当性を検討することとしている。加えてALT検査を取りやめた場合の経済効果やALTよりサロゲートマーカーとしてふさわしい検査手法を導入する際の影響や経済効果などの検討も行い、より政策に反映しやすい研究を行う予定である。また、献血回数や採血量の見直しなどの基準変更については、体重や身長、循環血液量などの身体所見を併せて研究を進めていくことも必要である。

献血不適格理由の属性分析では、これらの該当者を減らすには献血者の健康状態などを改善することが最も有効な解決策である。採血基準の変更に加えて、献血と献血者の健康保護に関する正しい知識の普及啓発も献血者確保のための有効なツールと考える。

本研究では、ALT値と献血者の体重の意味するところを総合的に分析した。今後、個別NATが導入することも加味す

れば、ALT が持つ今日的意義は急速に薄れている。貴重な人的・物的・財政的医療資源を有効に利用するために ALT 値の改変、さらにこの指標自体の意義の再検証、新たな検査体系の中での位置づけの再定義が必要である。

献血者の体重と献血で得られる HB 等のデータとの関連については、今回の研究で男女の献血者の健康保護のためのそれぞれの体重の基準の安全域に関する示唆が得られたと考える。

今後とも、さらにデータを集めて体重等の献血基準の見直しが、いっそうの献血者の健康保護の観点からも必要である。

個別 NAT の導入により、ALT 検査の有効性の評価がより厳密に行なうことが可能となった。

ALT 検査については、もはや B 型および C 型肝炎の surrogate marker としての機能を喪失していると考えべきである。

他のウイルス性肝炎の surrogate marker としての意義については、北海道血液センターの松林圭二氏が、「2005 年に北海道血液センター管内の献血者全数について HEV-NAT を実施したところ、HEV 陽性が確認された 45 名中 39 名（87%）は ALT 値の製品合格基準（60IU/L 以下）を満たし、製品合格基準を超えたものはわずか 6 名（13%）であった。製品検査合格群と不合格群とで HEV 陽性率を比較すると、それぞれ 0.012% と 0.084% となり、確かに ALT 検査不合格群における陽性率は有意に高かった。したがって ALT 検査は HEV 陽性群の排除に効果がないわけではないが、現行基準では約 9 割の HEV 陽性者を排除できないことから HEV 検査の代替検査としての意義は他の肝炎ウイルス同様

小さいと考えられる。HEV 陽性献血者を効果的に排除するためには HEV-NAT を導入するのが最も効果的である。」と述べている。

本研究では HEV については言及していないし探索を試みていない。HBV と HCV に対する surrogate marker としての ALT 検査の位置づけが本研究により示されたことから、ALT 検査の位置づけを総合的に考え、改善すべき点は改めていく時期に来ている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

原著

1. Towfiqua Mahfuza Islam, Md. Ismail Tareque, Makiko Sugawa, Kazuo Kawahara. Correlates of Intimate Partner Violence Against Women in Bangladesh. The Journal of Family Violence. Online Feb. 2015.
2. Takamichi Kogure, Masahiko Sumitani, Machi Suka, Hirono Ishikawa, Takeshi Odajima, Ataru Igarashi, Makiko Kusama, Masako Okamoto, Hiroki Sugimori, Kazuo Kawahara. Validity and Reliability of the Japanese Version of the Newest Vital Sign: A Preliminary Study. PLOS ONE; April 2014, Vol.9, Issue4, e94582
3. Eiko Shimizu, Kazuo Kawahara. Assessment of Medical

- Information Databases to Estimate Patient Numbers. 薬剤疫学. 第 18 卷・第 2 号、25 February 2014.
4. Md. Ismail Tareque, Towfiqia Mahfuza Islam, Atsushi Koshio, Kazuo Kawahara. Economic Well-Being and Elder Abuse in Rajshahi District of Bangladesh. SAGE Journal Research on Aging, online March 27, 2014.
 5. Yoshida K, Kawahara K. Impact of a fixed price system on the supply of institutional long-term care: comparative study of Japanese and German metropolitan areas. BMC Health Services Research. 2014, 14(1): 48.
 6. Tareque MI, Hoque N, Islam TM, Kawahara K, Sugawa, M.: Relationships between the active aging index and disability-free life expectancy: A case study in the Rajshahi district of Bangladesh. *Canadian Journal on Aging*.
 7. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, and Y. Tanaka. Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system. Health Policy in publication, January 2014.
 8. Tomoko FUJIMOTO, Kazuo KAWAHARA, Hiroo YOKOZEKI. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan : From questionnaire analysis. Journal of dermatology 2013; 40: 1-5
 9. Tareque MI, Hoque N, Islam TM, Kawahara K, Sugawa, M.: Relationships between the active aging index and disability-free life expectancy: A case study in the Rajshahi district of Bangladesh. *Canadian Journal on Aging*. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, and Y. Tanaka. Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system. Health Policy in publication, January 2013.
 10. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, & Y. Tanaka. "Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system," accepted by Health Expectation, online published on February, 2013.
 11. 鶴岡 麻子、河原 和夫、米井昭智、牧野憲一、矢野真、橋本 廸生、長谷川 友紀. 経管栄養法における安全管理の状況と提言『経管栄養チューブの安全確保』の順守状況. 医療の質・安全学会誌 第 7 卷 第 1 号、 pp.10-18, 2012.
 12. Takashi Kawai, Kazuo Kawahara. A suggestion for changing the Act on Welfare of Physically Disabled Person regarding total hip and knee arthroplasty for osteoarthritis. (Japanese Journal of Joint Diseases. Vol 31(1), pp.21-32、2012.)
- 総説
1. 河原和夫、菅河真紀子. 医療計画の効果と課題. お茶の水医学雑誌

61 : 129- 138 (2013)

著書

1. 田中平三、河原和夫、他. これからの公衆衛生、社会・環境と健康. 地域保健・衛生行政. p.239-244. 南江堂 2013.
2. 河原和夫. アジア諸国の血液事業について. 血液製剤調査機構だより. 血液製剤調査機構. No. 134、p.11-18. 2013年.
3. 菅河真紀子、河原和夫. 「献血者確保のための採血基準の見直しと環境整備」『公衆衛生』第77巻 第8号, pp 619-623. 医学書院 2013年
4. Tareque MI, Hoque N, Islam TM, Kawahara K, Sugawa M.: Active aging index and healthy life expectancy in Bangladesh. In N. Hoque, M. McGehee, B. Bradshaw (eds.), *Applied Demography and Public Health*. NY: Springer. 2013.
5. *Applied Demography and Public Health* : Chapter 16 Md. Ismail Tareque, Nazrul Hoque, Towfiqua Mahfuza Islam, Kazuo Kawahara, and Makiko Sugawa. Active Aging Index and Healthy Life Expectancy in Rajshahi District of Bangladesh. pp.257-276. 2013 Springer
6. 伊藤雅治、曾我紘一、河原和夫、成川衛、服部和夫、小田清一、皆川尚史、遠藤弘良、後藤博俊、杉山龍司、黒川達夫、西山裕、増田雅暢、青木良太、八木春美、田仲文子、椎名正樹、玉木武、白神誠、藤田利明、藤村由紀子.

国民衛生の動向. Vol.57(9):p.174-186、財団法人 厚生統計協会. 2012.

7. 正岡徹、石井正浩、遠藤重厚、斧康雄、金兼弘和、河原和夫、笹田昌孝、佐藤信博、白幡聡、祖父江元、比留間潔、藤村欣吾、三笠桂一、宮坂信之、森恵子、山上裕機. 静注用免疫グロブリン製剤ハンドブック. 血漿分画製剤の製造工程と安全性確保;p.151-158. 2012. メディカルレビュー社.

学会発表

1. Tareque MD Ismail Kawahara K, Sugawa, M, Hoque N.: Healthy Life Expectancy and the Correlates of Self-rated Health for the Elderly in Rajshahi District of Bangladesh International Union for the Scientific Study of Population (IUSSP), Venue: BEXCO Convention Hall Lobby, Busan, South Korea, August 28th 2013
2. Tareque MD Ismail Kawahara K, Sugawa, M, Hoque, Changes in Healthy Life Expectancy and the Correlates of Self-rated Health in Bangladesh between 1996 and 2002 Wednesday, International Union for the Scientific Study of Population (IUSSP), Venue: BEXCO Convention Hall Lobby, Busan, South Korea, August 28th 2013
3. Islam TM, Tareque MI, Kawahara K, Sugawa, M, Hoque N.: *The most important factor needs attention in intimate partner violence: A case of Bangladesh.*

Presented in Session 233: Intimate partner violence, organized by International Union for the Scientific Study of Population (IUSSP), Venue: BEXCO Convention Hall Lobby, Busan, South Korea, August 31, 2013.

4. Islam TM, Tareque MI, Rahman KMM, Sugawa M, Kawahara K.: Violence against women. In Titumir RAM (ed.) *Institutions Matter: State of Women in Bangladesh 2013*. The Unnayan Onneshan, Dhaka-1215, Bangladesh.
5. 河原和夫、菅河真紀子、杉内善之、野崎慎仁郎、上原鳴夫。アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制およびわが国の国際貢献の可能性について (第2報)。第37回 日本血液事業学会総会。札幌市。
6. 菅河真紀子、河原和夫、杉内善之、野崎慎仁郎、上原鳴夫。アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制およびわが国の国際貢献の可能性について (第1報)。第37回 日本血液事業学会総会。札幌市。2013。
7. 菊池雅和、河原和夫。社会医療法人の制度リスクについて 第51回 日本医療・病院管理学会総会。京都。平成25年9月27日。
8. 熊澤大輔、菅河真紀子、島陽一、竹中英仁、村田正夫、河原和夫。セーフコミュニティ活動における科学的な状況把握に基づく行政の政策立案の取り組み 第72回日本公衆衛生学会総会。津市。2013年10月25日。
9. 菅河真紀子、島陽一、菊池雅和、村田正夫、熊澤大輔、竹中英仁、河原和夫。医療計画における精神疾患の課題認識の実態と施策策定過程の分析 (第1報) 第72回日本公衆衛生学会総会。三重県津市。2013年10月23日~25日。
10. 島陽一 菅河真紀子 菊池雅和 村田正夫 熊澤大輔 竹中英仁 河原和夫。医療計画における精神疾患の課題認識の実態と施策策定過程の分析 (第2報) 第72回日本公衆衛生学会総会。三重県津市。2013年10月23日~25日。
11. 村田正夫、菅河真紀子、竹中英仁、島陽一、熊澤大輔、河原和夫。東京23区のうちで平日準夜間等小児初期救急を病院で行う区での受診件数、子ども医療費補助及び子ども人口との相関。第72回日本公衆衛生学会総会。津市。2013年10月24日。
12. 竹中英仁、熊澤大輔、村田正夫、島陽一、菅河真紀子、河原和夫。献血固定施設における献血者数と固定施設の立地条件と献血ベッド数に関する研究。第72回日本公衆衛生学会総会。三重県津市。平成25年10月23日。
13. 清水央子、河原和夫。日本薬剤疫学会第19回学術総会 一般演題 「患者数」の推定と医療情報データベースの評価 2013年11月16日
14. 河原和夫、菅河真紀子、Md. Ismail Tareque、Towfiqua Mahfuza Islam、竹中英仁。九州の離島居住者の献血特性に関する研究。第36回 日本血液事業学会。仙台市。2012年10月19日。
1. 河原和夫、菅河真紀子、竹中英仁、

- Md. Ismail Tareque、Towfiqua Mahfuza Islam、菊池雅和、池田大輔。採血基準の変更が献血者ならびに血液事業に及ぼす影響について。第71回日本公衆衛生学会総会。山口市。2012年10月24日。
2. 菅河真紀子、河原和夫、Ismail Tareque、竹中英仁。九州在住の献血者の属性と地理的・人口学的因子が献血に及ぼす影響に関する研究。第36回日本血液事業学会。仙台市。2012年10月19日。
 3. 菅河真紀子、Md. Ismail Tareque、Towfiqua Mahfuza Islam、竹中英仁、菊池雅和、池田大輔、井出健次郎、河原和夫。東京都の病院における震災時の医療継続のための水確保対策について。第71回日本公衆衛生学会総会。山口市。2012年10月24日。
 4. 菊池雅和、菅河真紀子、Md. Ismail Tareque、Towfiqua Mahfuza Islam、竹中英仁、河原和夫。社会医療法人の認定要件に関する研究。第71回日本公衆衛生学会総会。山口。平成24年10月25日。
 5. 小村陽子、郡司篤晃、河原和夫。医療従事者と医療消費者間の医療情報格差改善のためのツールに関する研究－病院における患者図書室活用の現状と課題－第50回日本医療・病院管理学会。東京。2012年10月18日。
 6. 竹中英仁、MD Ismail Tareque、菅河真紀子、清水基弘、井出健二郎、池田大輔、Towfiqua Mahfuza Islam、菊池雅和、河原和夫。献血ルームにおける天気要因と献血行動に関する研究。第71回日本公衆衛生学会総会。山口。平成24年10月24日。
 7. Tareque, M. I., Kawahara, K., Islam, T. M., Sugawa, M., Takenaka, H., Ikeda, D., Kikuchi, M. and Ide, K.: Correlates of Self-rated Health at Old Ages in Rajshahi District of Bangladesh, presented in the 71st Japanese Society of Public Health Meeting, Venue: Shimin Kaikan Exhibition Hall in Yamaguchi Prefecture, Japan, Poster Session, October 24-26, 2012.
 8. Tareque, M. I., Saito Y. and Kawahara, K.: Application of Health Expectancy Research on DHS data: A Case of Bangladesh, presented in the 24th REVES meeting, Venue: Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan, Paper Session, May 25-27, 2012.
 9. Tareque, M. I., Hoque M. N. Islam, T. M., Kawahara, K. and Sugawa, M.: Active Aging Index and Healthy Life Expectancy in Rajshahi District of Bangladesh, presented in 2012 Annual Meeting of Population Association of America (PAA), Venue: The Hilton San Francisco Union Square, CA, USA, Poster Session, May 3-5, 2012.
 10. Tareque, M. I., Hoque M. N. Islam, T. M., Kawahara, K. and Sugawa, M.: Rural-urban Differentials in Socio-economic Status of the Aging Population and Elderly Abuse in Rajshahi District of

Bangladesh, presented in the 2012 Applied Demography Conference (ADC), Venue: Crown Plaza Riverwalk Hotel, San Antonio, Texas, USA, International Perspectives Session, January 8-12, 2012.

11. Islam, T. M., Tareque, M. I., Sugawa, M., Takenaka, H., Ikeda, D., Kikuchi, M., Ide, K. and Kawahara, K.: Factors Associated with Intimate Partner Violence in Bangladesh, presented in the 71st Japanese Society of Public Health

Meeting, Venue: Shimin Kaikan Exhibition Hall in Yamaguchi Prefecture, Japan, Poster Session, October 24-26, 2012.

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. 総合研究分担報告

平成 24-26 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)
総合研究分担報告書 (1)

ALT と肥満、飲酒習慣との関連についての予備的研究

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)

研究分担者

中島 一格 (日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

松崎 浩史 (東京都赤十字血液センター)

研究協力者

高本 滋 (日本赤十字社北海道ブロック血液センター)

伊藤 孝 (日本赤十字社東北ブロック血液センター)

南 陸彦 (元日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

高松 純樹 (日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター)

河 敬世 (日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

土肥 博雄 (日本赤十字社中四国ブロック血液センター)

清川 博之 (日本赤十字社九州ブロック血液センター)

平 力造 (日本赤十字社血液事業本部)

研究要旨

平成 21 年 7 月 12 日～18 日の 1 週間の全国の献血者データの分析では、現在の基準では製品化できない ALT 高値群 (>60U/L) は、1,897 名 (男性 1,742 名、女性 155 名) いた。この値は調査期間の全献血者 102,307 人のうちの 1.85%を占めていた。ALT 高値の原因としては、肝炎ウイルス等への感染や何らかの肝障害の可能性と肥満や飲酒が肝指標へ影響したことも考えられる。もし、これら不適格者の大部分が飲酒や肥満に起因しているのであれば、ALT と γ -GTP、BMI との関係免疫学的検査や NAT の結果などの病原微生物検査指標と併せて検討して ALT 基準の見直しを行うことにより献血可能者を増加させる方策を採ることも重要である。

研究成果として ALT と飲酒や肥満により影響される γ -GTP、ALT と肥満の指標である BMI との関係については、ALT と γ -GTP の相関係数は 0.478 で中程度の相関性が、ALT と BMI の相関係数は 0.373 でやや相関があることがわかった。これらの値は、ALT 異常が肥満や飲酒に起因する可能性が示された。

本年度の予備的研究の成果を踏まえて、平成 25 年度の研究は、採血基準の変更により需給バランスを失することなく効果的に血液を確保できると同定した領域について、肝機能等の現行基準で検査落ちした献血者のその後の所見や感染性等の有害因子の発現状況について追跡調査し、基準変更の妥当性を検討することとしている。

A. 目的

ALT 高値がウイルス等によるものであるなら、当然その血液は血液製剤化することはできない。しかし、ALT 高値は肥満や飲酒によってももたらされる。

本研究は、ALT 値と肥満の指標である BMI(Body Mass Index; 体格指数 (体重 kg/身長 m²) と飲酒や脂肪肝などの指標である γ -GTP との関係調べたものである。

ALT 高値の原因を詳細に検討するには、肝機能等の現行基準で検査落ちした献血者のその後の所見や感染性等の有害因子の発現状況について追跡調査を行うとともに体重や飲酒習慣等の検査項目以外の理学的所見に関する基準を献血者の健康保護の立場から検証する必要がある。それを行う前の予備的研究として本研究を位置付けている。

B. 方法

日本赤十字社が有する平成21年7月12日～18日の1週間の全国の献血者データ102,307名のALT値、 γ -GTP値、性別、体重、身長、そして年齢について分析した。

統計解析は PASW statistics 18 を用

いて行い、 $p < 0.05$ のとき有意差ありとした。地理的分析に用いる GIS (Geographic Information System ; 地図情報システム) ソフトウェアは、Arc.View9.1、LogiSTAR 拠点分析 (Pasco 社) を用いた。一方、人口データは、平成 22 年に実施された国勢調査のデータを用いた。

(倫理面への配慮)

用いたデータは個人が特定できない連結不可能かつ匿名化されたデータであることから、倫理的問題は生じない。さらに研究自体は疫学研究の倫理指針に則り、この指針の内容を十分に理解し、遵守して遂行した。

C. 結果

表 1 のように ALT 高値群 (60U/L<) は、1,897 名 (男性 1,742 名、女性 155 名) いた。この値は調査期間の全献血者 102,307 人のうちの 1.85% を占めていた。ALT 値分析の対象者 102,307 名を見ても 1.9% が 60U/L を超える高値であった。

表1 ALT高値群（60U/L<）と正常群（= 60U/L ）

| | | | ALT製品化の可否（ALT値） | | 合計 |
|----|----|------|------------------|------------------|---------|
| | | | = 60U/L | 60U/L < | |
| 性別 | 男性 | 人数 | 67,939 | 1,742 | 69,681 |
| | | 男性の% | 97.5% | 2.5% | 100.0% |
| | 女性 | 人数 | 32,471 | 155 | 32,626 |
| | | 女性の% | 99.5% | 0.5% | 100.0% |
| 合計 | | 人数 | 100,410 | 1,897 | 102,307 |
| | | 全体の% | 98.1% | 1.9% | 100.0% |

表2には全体の、表3には男性の、そして表4には女性のそれぞれの平均値等の統計データを示している。

表2 全体の属性

| | 度数 | 最小値 | 最大値 | 平均値 | 標準偏差 |
|---------------|---------|-----------|-----------|-------------|-------------|
| ALT | 102,307 | 0 | 518 | 20.57 | 14.365 |
| γ -GTP | 102,307 | 1 | 1866 | 33.31 | 39.277 |
| 体重kg | 102,346 | 40 | 170 | 64.05 | 11.427 |
| 身長m | 102,346 | .00 | 1.98 | 1.6662 | 0.08248 |
| 年齢 | 102,346 | 16 | 69 | 38.40 | 12.760 |
| BMI | 102,345 | 14.532872 | 65.289250 | 22.97346688 | 3.139599758 |

表3 男性の属性

| | 度数 | 最小値 | 最大値 | 平均値 | 標準偏差 |
|---------------|--------|-----------|-----------|-------------|-------------|
| ALT | 69,681 | 0 | 518 | 23.14 | 15.631 |
| γ -GTP | 69,681 | 1 | 1866 | 39.67 | 44.216 |
| 体重kg | 69,705 | 45 | 170 | 68.49 | 10.030 |
| 身長m | 69,705 | .00 | 1.98 | 1.7067 | 0.05928 |
| 年齢 | 69,705 | 16 | 69 | 39.45 | 12.358 |
| BMI | 69,704 | 14.833985 | 65.289250 | 23.49127241 | 3.063097821 |

表 4 女性の属性

| | 度数 | 最小値 | 最大値 | 平均値 | 標準偏差 |
|---------------|--------|-----------|-----------|-------------|-------------|
| A L T | 32,626 | 1 | 337 | 15.08 | 8.995 |
| γ -GTP | 32,626 | 3 | 770 | 19.71 | 19.767 |
| 体重kg | 32,641 | 40 | 152 | 54.56 | 7.898 |
| 身長m | 32,641 | 1.31 | 1.83 | 1.5797 | 0.05332 |
| 年齢 | 32,641 | 16 | 69 | 36.17 | 13.306 |
| BMI | 32,641 | 14.532872 | 60.124203 | 21.86770675 | 3.012540046 |

ALTの分布と60U/Lを閾値とした場合のALT分布の累積%を図 1と図 2に示している。

ALTとそれぞれの因子の相関は、

- ① ALTと γ -GTPの関係は、表 5と図 3および図 5に示すように相関係数は0.478で中程度の相関性が認められた ($p < 0.05$)。
- ② ALTとBMIの関係は、表 6と図 4及び図 5に示すように相関係数は0.373でやや相関がある程度であった ($p < 0.05$)。

ALT値が製剤化可能である値とそうでない値について、 γ -GTPとBMIのオッズ比を求めたところ、 γ -GTPのオッズ比は1.013 (95%信頼区間: 1.012-1.013) ($p < 0.05$)であった。また、BMIのオッズ比は1.293 (95%信頼区間: 1.278-1.307) ($p < 0.05$)となった (表 6)。

いずれも60U/Lを超えて製剤化できない場合は、製剤化可能な場合に比べて γ -GTPやBMIの値が高いことがわかった。

図1 ALTの分布

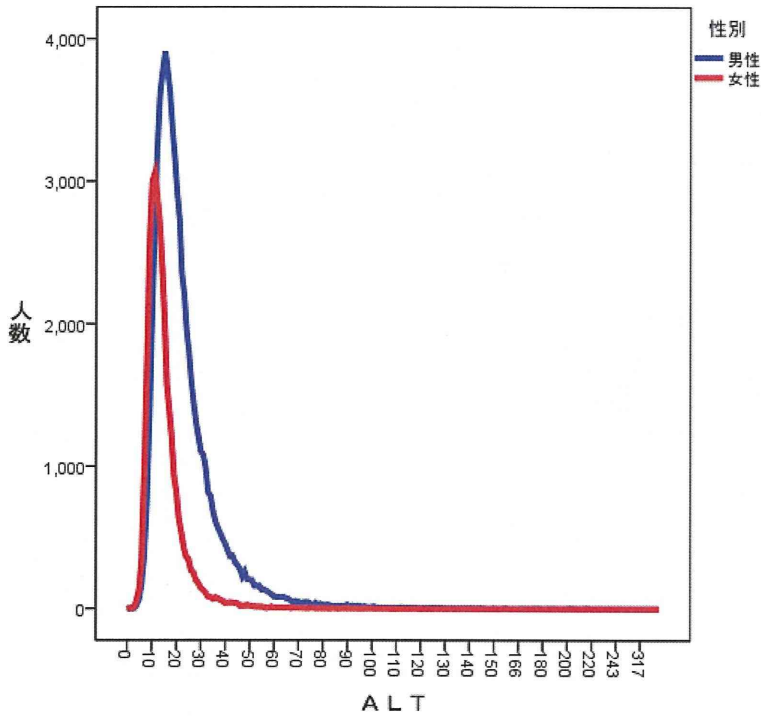


図2 ALT分布の累積%

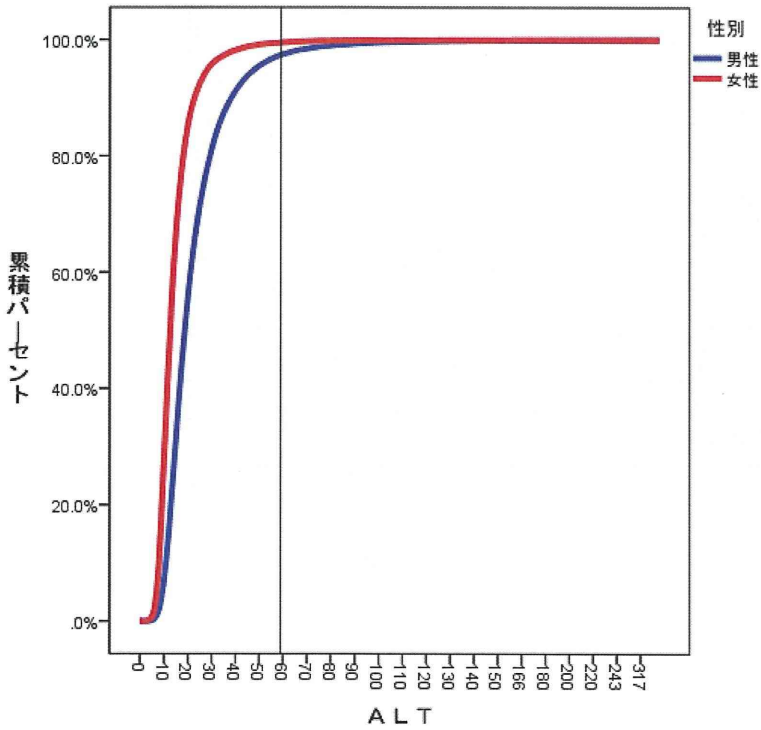


表5 ALTと γ -GTPの相関係数

| | | ALT | γ -GTP |
|---------------|---------------|--------|---------------|
| ALT | Pearson の相関係数 | 1 | .478** |
| | 有意確率 (両側) | | .000 |
| | N | 102307 | 102307 |
| γ -GTP | Pearson の相関係数 | .478** | 1 |
| | 有意確率 (両側) | .000 | |
| | N | 102307 | 102307 |

** 相関係数は 1% 水準で有意 (両側) です。

図3 ALTと γ -GTPの分布

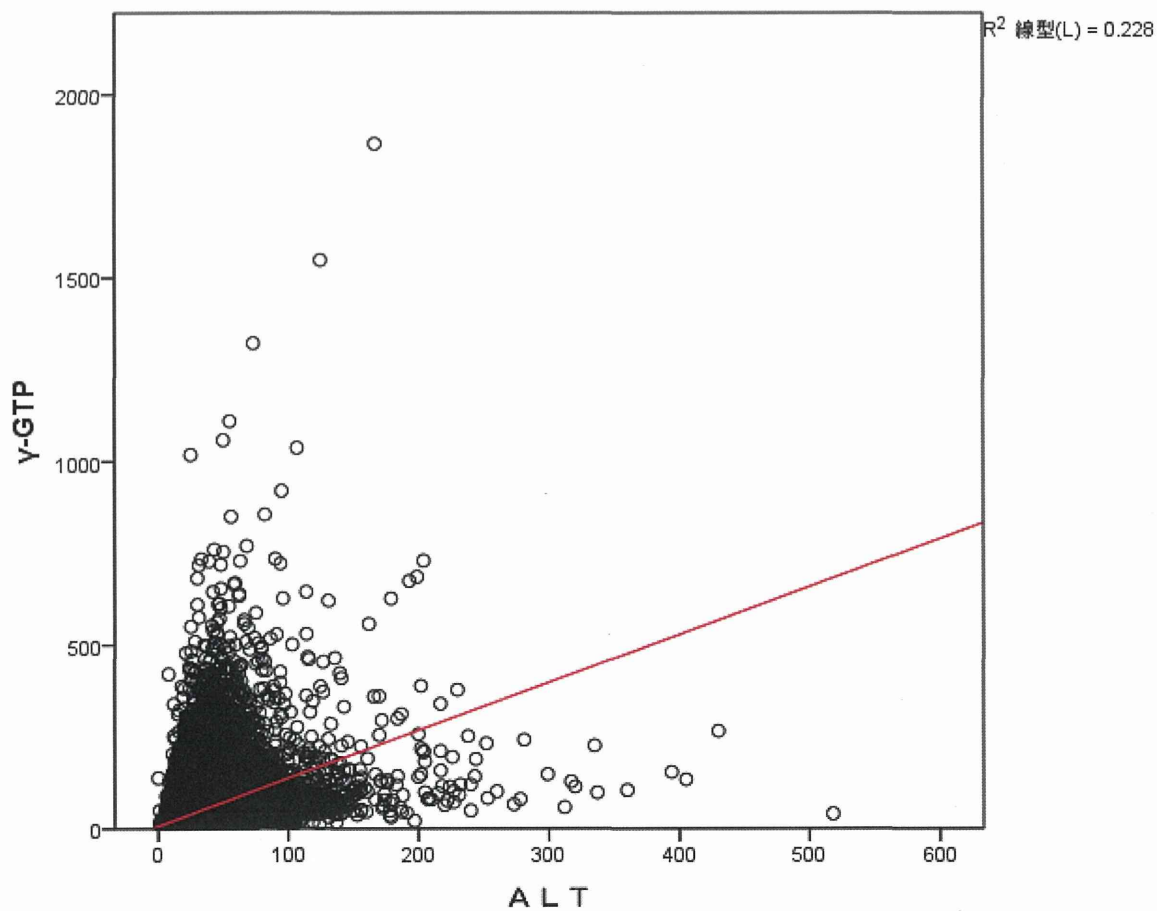


表6 ALTとBMIの相関係数

| | | A L T | B M I |
|-------|---------------|--------|--------|
| A L T | Pearson の相関係数 | 1 | .373** |
| | 有意確率 (両側) | | .000 |
| | N | 102307 | 102306 |
| B M I | Pearson の相関係数 | .373** | 1 |
| | 有意確率 (両側) | .000 | |
| | N | 102306 | 102345 |

** 相関係数は 1% 水準で有意 (両側) です。

図4 ALTとBMIの分布

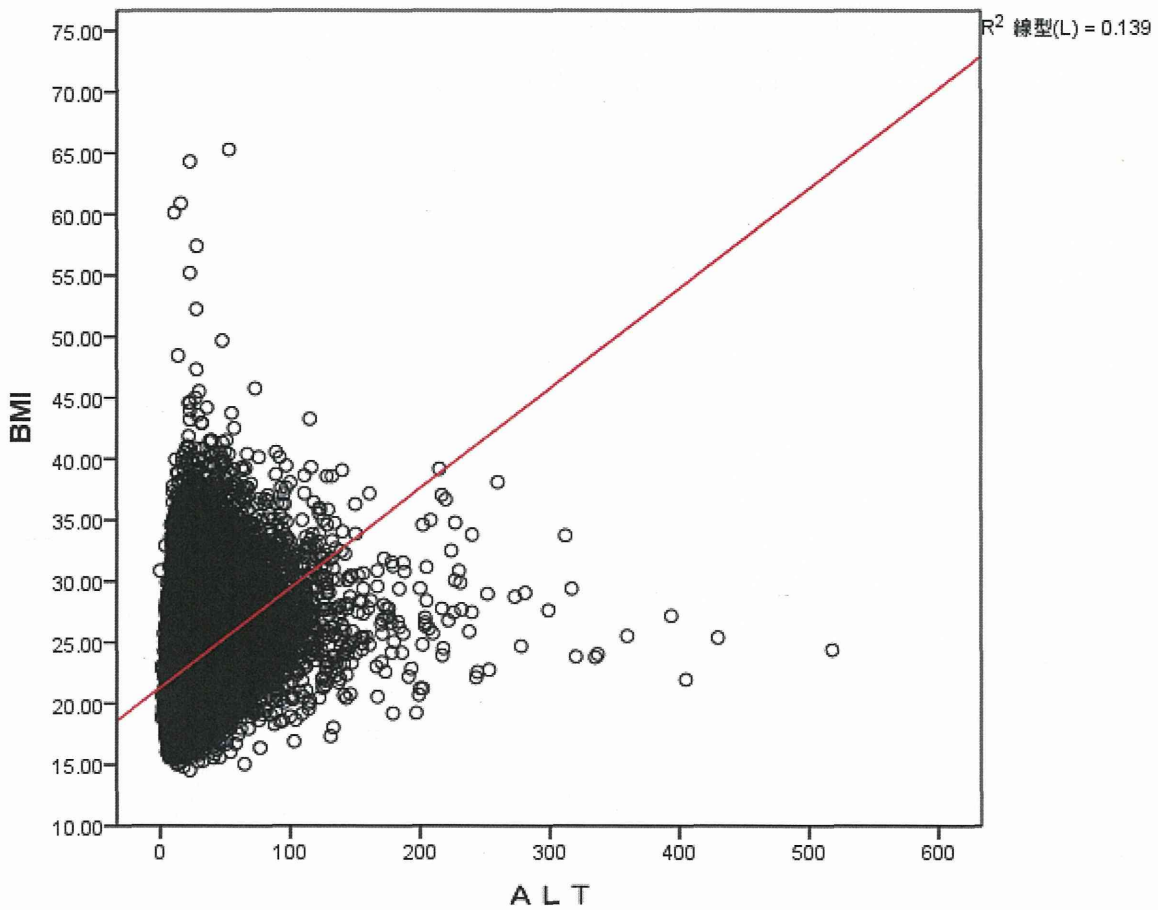


図5 ALTと γ -GTP、BMIの分布

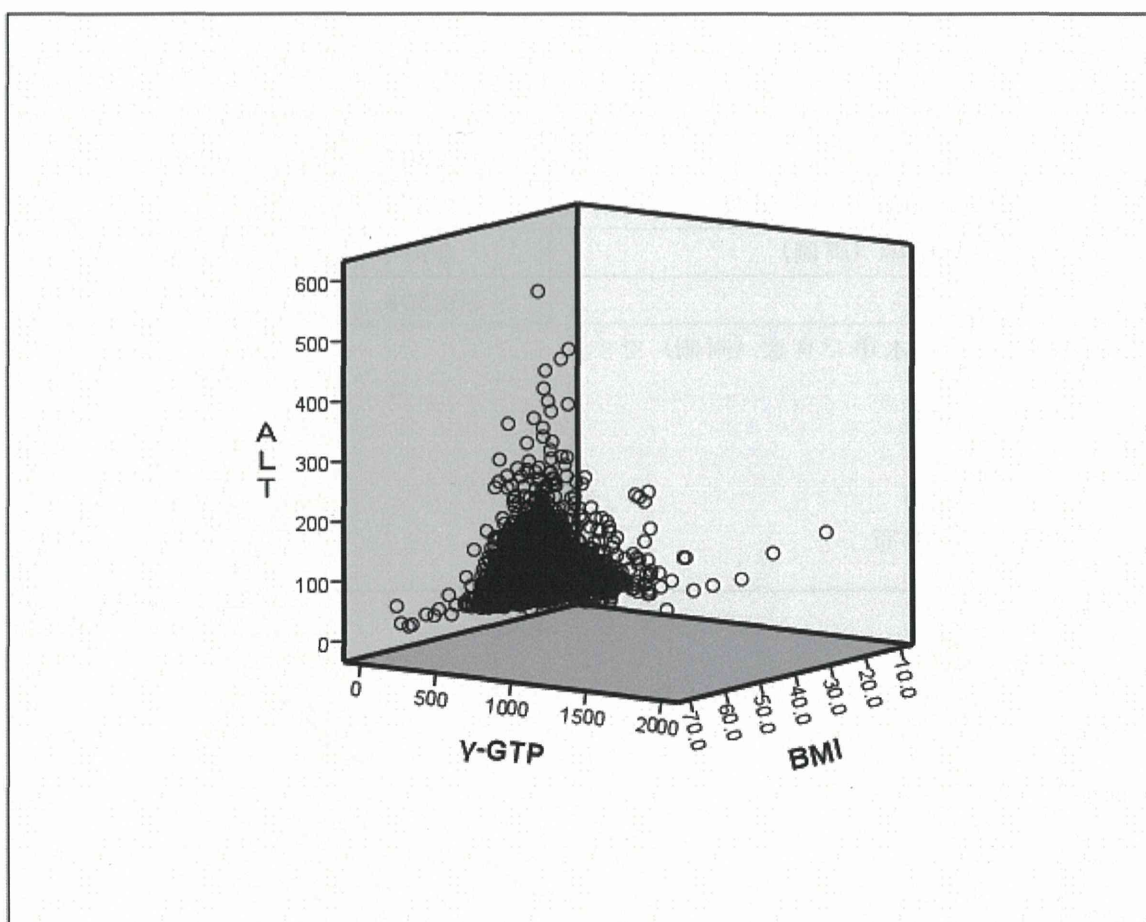


表7 製剤化可能ALT値と不可能なALT値に関する γ -GTPとBMIのオッズ比

| | B | 標準 誤差 | Wald | 自由度 | 有意 確率 | Exp(B) | EXP(B) の 95% 信頼区間 | |
|---------------|---------|----------|----------|-----|----------|--------|----------------------|-------|
| | | | | | | | 下限 | 上限 |
| γ -GTP | .013 | .000 | 1881.070 | 1 | .000 | 1.013 | 1.012 | 1.013 |
| BMI | .257 | .006 | 1936.713 | 1 | .000 | 1.293 | 1.278 | 1.307 |
| 定数 | -10.984 | .158 | 4808.039 | 1 | .000 | .000 | | |

a. ステップ 1: 投入された変数 γ -GTP, BMI

*referenceは、製剤化できるALT値

D. 考察

ALTが製剤化できない水準である60U/Lを超える者は、献血者全体の1.85%を占めていた。

ALTと飲酒や肥満により影響される γ -GTP、ALTと肥満の指標であるBMIとの関係については、ALTと γ -GTPの相関係数は0.478で中程度の相関性が、ALTとBMIの相関係数は0.373でやや相関があることがわかった。これらの値は、ALT異常が肥満や飲酒に起因する可能性を示すものである。

それから、ALT値が製剤化可能である値とそうでない値の2群について γ -GTPとBMIのオッズ比を求めた。 γ -GTPのオッズ比が1.013（95%CI：1.012-1.013）、BMIのオッズ比は1.293（95%CI：1.278-1.307）という結果であった。いずれも60U/Lを超えて製剤化できない場合は、製剤化可能な場合に比べて γ -GTPやBMIの値が高いことを示している。

今回の分析に用いた指標は、日本赤十字社の献血者データから引用したALT値、 γ -GTP値、性別、体重、身長、そして年齢の6項目のみであるが、ALT値と飲酒や肥満との関連の概要が把握できた。

E. まとめ

血液事業におけるALTの位置づけが問題になっているが、2010年7月に札幌市で開催された「第22回 北海道輸血シンポジウム」でも北海道赤十字血液センター検査部の松林圭二氏により「ALT検査の意義および基準の再検討」などでも提起されている。

松林氏の抄録を引用すると、このALTの基準により2009年度に全国で約12万

人分の献血血液が廃棄されているという。加えて2009年度に北海道血液センター管内でALT不合格となった献血者4,795名について感染症検査結果を見てみると、98.7%はすべての血清学的感染症検査（HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体を含む）が陰性であった。このようにHBV、HCV感染症の補完検査としてのALT検査の意義は、現在は極めて小さいと指摘している。

本予備的研究では、肝炎ウイルスなどの病原微生物とALT値の関係を見ていないが、少なくともALT値と肥満や飲酒習慣の有無との関係があることがわかった。

本年度の予備的研究の成果を踏まえて、平成25年度の研究は、採血基準の変更により需給バランスを失することなく効果的に血液を確保できると同定した領域について、肝機能等の現行基準で検査落ちした献血者のその後の所見や感染性等の有害因子の発現状況について追跡調査し（血液生化学的・生物学的基準の妥当性の検証が主体）、基準変更の妥当性を検討することとしている。加えてALT検査を取りやめた場合の経済効果やALTよりサロゲートマーカーとしてふさわしい検査手法を導入する際の影響や経済効果などの検討も行き、より政策に反映しやすい研究を行う予定である。

参考文献

松林圭二. ALT検査の意義および基