

平成28年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(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)

研究分担報告書(2)

わが国における赤血球アフレーションの導入の可能性に関する研究

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	福岡県赤十字血液センター
	谷 慶彦	大阪府赤十字血液センター
研究協力者	菅河 真紀子	東京医科歯科大学大学院 政策科学分野
	高本 滋	日本赤十字社北海道ブロック血液センター
	清水 博	日本赤十字社東北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
	柴田 玲子	東京都赤十字血液センター
	稲葉 頌一	日本赤十字関東甲信越ブロック血液センター
	落合 永	日本赤十字関東甲信越ブロック血液センター
	藤原 満博	日本赤十字社北海道ブロック血液センター

研究要旨

赤血球成分採血は、欧米諸国ではすでに実施されている。とりわけ、米国では赤血球採血の約20%が成分採血に置き換わっている。

欧米の赤血球成分採血では、800~900mL程度の血液が採取され、その中から赤血球部分を自動で分離して製剤化している。

体格が大きい欧米人では上記のような多量の採血が行われるが、小さい日本人ではこのような採血量が確保できる献血者は限られてしまう。

そこで、平成27年の偶数月に成分献血を行った67万5,407人の献血者(男性46万3,601人、女性21万1,806人)のデータを解析し、わが国で赤血球成分採血を行った場合の採血可能対象者数およびこれらの対象者の属性としての理学的所見や生化学データなどを分析し、赤血球成分採血を実施した場合の論点を整理した。

また、国内外の赤血球成分採血に関する論文をレビューして、安全性やわが国で実施する場合の課題等も併せて整理した。

A.目的

少子高齢化の更なる進展を迎え、将来の献血者不足が憂慮されている。輸血用血液は有効期間も短く、需要の変動に大きな影響を受けている。

欧米諸国で導入されている赤血球成分献血システムは、1人の献血者から多くの赤血球製剤を作成することができる。しかし、その安全性を評価し、わが国の血液事業への適合性に関する検証は行われていない。

本研究では、これらの論点を検討し、赤血球成分採血システムの導入に関して検討する際の基礎資料を提供することを目的としている。

B.方法

赤血球成分採血に関する内外の論文をレビューし、わが国での導入の可能性を検討した。加えて、平成27年の偶数月の成分献血者データを基に、わが国における赤血球成分採血システムの導入をめぐる論点を整理した。

(倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学医学部研究利益相反委員会および倫理審査委員会の審査を受けている。

C.結果

1) 赤血球成分採血に関する内外の論文のレビュー

1. 赤血球成分採血に関する検討

国内6施設でガンプロ社トリマおよびヘモネティクス社CCSを用いて、37例の採血(トリマ:16、CCS:21)を行ったものである。

現行の400mL全血採血基準に適合した男性で、体重約60kg以上の者を対象として行われた。

採取された赤血球製剤については、ほぼ600mL相当の赤血球成分が採取可能であり、採取製品の機能試験(pH、ATP、2,3-DPG)においても全血由来製品のそれと同等であった。これらのことから、600mL相当の赤血球成分採血は安全に実施可能であり、今後の輸血用赤血球製剤の安定供給に寄与しうる有用な方法と考えられた¹⁾。

2. Double red blood cell collection: comparison of three apheresis systems.

効率的に赤血球製剤の在庫適正化を測るために、2単位の赤血球採血(DRBC)が効率的に赤血球製剤(RBC)在庫を最適化するように、3つの機器を比較検討した。

TerumoBCT Trima アクセル(Trima)、Fenwal Alyx(Alyx)、およびHaemonetics MCS1 8150(MCS1)の3つの機器を比較した。

1つの機器あたり40回の連続的な採血(80個の製品)が、ヘモグロビン(Hb)含有量、白血球除去、採血時間、機器効率、ドナーの受容状況、および採血者に対する副反応に関して評価を行った。

DRBC採血が可能な献血者が分析の対象となった。

すべての採血は、360mL または 400mL を目標採血量とするメーカーの推奨に従って行われた。

白血球除去は Alyx と Trima では統合されて行われていたが、MCS+では分離して行われていた。

DRBC 採血可能な者は、MCS+では 10,116 人、Alyx では 9,378 人、および Trima では 8,573 人であった。

すべてのユニットでは、42.5g を超える Hb が採取されていた。平均 Hb 量は次の通りである。Trima 59.2 g、Alyx 56.8 g、そして MCS+ 51.5g であった。

Trima、Alyx、および MCS+でそれぞれ採血に要する時間は、52 分、45 分、および 52 分であった。

Trima、Alyx、および MCS+(濾過のない)の処理時間は、87 分、73 分、および 64 分であった。そして、すべての採血された製品の残存白血球数は、 5×10^6 個未満であった。

3 つの機器はいずれも、許容できる白血球除去が行われた DRBC を採血することが可能である。

Alyx は最もポータブルであり、最も短い採血時間と全体の処理時間(考慮濾過時間)に雇用されていて、最も高い収集効率であり、Trima より多くの採血者を確保することが可能である。当方のニーズに合致するのは Alyx であるとする内容であった²⁾。

3. Improved donor safety in high-volume apheresis collections

分離装置は 1960 年代の性別ベースの成分採血ドナーの血液量を推定するノモグラ

ムである。そして、体重の 15%と採血量を計算するものである。

米国人の体格の変化に対応し、最大かつ安全に採血することは臨床的に重要な事柄である。

148,416 人の Trima を用いて成分採血を行った過去 2 年の血管迷走神経反応(VVR)のデータを用いて、VVR に関わる変数を解析した。

血小板採血のみ、あるいは赤血球(RBC)採取を伴うまたは伴わない血漿採血では、生理的食塩水に置換しない場合、少なくとも 900mL の採取量を得ることができた。

重症の VVR の発生は、ドナーの性別と実際の採血量、そしてドナーの推定循環血液量 (EBV) に関係していることが示された。

VVR の発生率に影響を与える要因として、EBV と採血量との関係について多変量解析を行った。

1,050mL より多い採血量の男性ドナーでは、VVR の発生率は約 2 倍となった。女性ドナーでは、こうした採血量の上限閾値を識別することができなかった。

ドナーの性別、年齢、献血経験、採取時間、そして VVR が報告された採血場所が多変量解析の結果、関係していることが判明した。

採血量を 1,050mL または EBV の 15%以内に制限することは、VVR 発生率を低下させる可能性があるとしてされた³⁾。

4. 一回全血 600ml 相当の赤血球成分採血を年二回実施することの安全性評価

現状の献血者の平均献血回数が年 2 回未満であることから、1 回の採血赤血球量を増量し、現行の採血基準内（全血相当量 1,200ml）で年 2 回採血が安全に実施できるかの検討は有意義と考えたものである。

赤血球成分（red blood cell, RBC）は採血後の回復に他の成分より長期間を要することから、赤血球成分製剤（red cell concentrates, RCC）は将来的に不足することが懸念される。RBC の 1 回採血量の増量や RCC と他の血液成分との同時採血等が実施可能となれば、年間採血回数が 1～2 回の献血者が多い現状から血液確保量の増加につながる事が期待される。

そこで、体重 58kg 以上の男性供血者 18 人から、赤血球成分採血（RCa）により 3 単位 RCC（全血 600mL 相当の赤血球）を 6 か月間隔で 2 回採血し、採血中・後の副作用および採血前と 6 か月後まで血算、血清鉄、血清フェリチン（s-Ft）、エリスロポエチンを検査した。RCa には、1 回目（1-RCa）はヘモネティクス社 CCS、2 回目（2-RCa）は改良ボウルを組み込んだ同社の Multi を使用した。

その結果、1-、2-RCa とともに問題になる副作用はなく、Hb 値は採血直後に 11gdl 以上、3 か月後には採血前値に回復していた。s-Ft は各採血前値に比し 1-RCa 6 か月後 $61.8 \pm 20.2\%$ 、2-RCa 6 か月後 $77.0 \pm 29.5\%$ の回復に留まったものの経過中 12ng/ml 以下になった 6 例においても Hb 値は回復していた。2-RCa 採血直後の RCC の遊離 Hb は 20.1 ± 10.8 mg/dl であった⁴⁾。

5. Red Cell Apheresis with Automated In-Line Filtration

採血作業中に白血球除去工程も組み込まれている赤血球および血小板アフレーション、それに加えて saline-adenine-glucose-mannitol(SAGM) を添加できる Trima Accel のバージョン 6.0 の性能試験を行った。

2 血液センターで、介入群と対照群に分け、それぞれ 9 週間後に比較試験を行った。介入群では、Trima Accel のバージョン 6.0 を用いて 1 単位の赤血球製剤と血小板製剤が得られた。一方、対照群では、採血後白血球除去と SAGM を添加する Trima Accel のバージョン 5.1/5.2 を用いた。

保存中の赤血球の溶血度、カリウム濃度、アデノシン三リン酸の状況、Hb 量、残存白血球数を評価指標とした。34 症例について検討した結果、2 群で溶血の状況はほとんど同じであった。そのほかの評価指標については、2 群間で 0.8%未満の差異しか確認できなかった。残存白血球数は、 1×10^6 /unit 未満であった。Version 6.0 は、フィルターによる除去機能が大幅に向上し、1 単位当たりにして、より多くの赤血球と Hb が確保されていた。すべての工程は、この評価研究に耐え得るものであった。

採血と同時に白血球除去と保存液 (SAGM) 添加が行われる Trima Accel の Version 6.0 は、EU 基準に合致するものである⁵⁾。

6. Haemonetics CCS を用いた chair side 全血分離法の検討

採血現場で全血を赤血球濃厚液と血漿に分離する chair side 法を Haemonetics CCS を用いて評価試験を行った。

対象は、400mL 全血採血基準に合致した 20 名の志願者を対象とし方法としては Haemonetics 社から専用プログラムを搭載した CCS と採取キットの提供を受け、通常手順で実施した。

その結果、操作に伴う所要時間はキット装着から採血、キット廃棄までを含めた全工程約 25 分であった。通常の 400mL 全血採血より 5~10 分程度長かった。赤血球、血漿ともに品質は現行の 400mL 全血から分離した新鮮凍結血漿、MAP 加赤血球濃厚液と同等であった。赤血球の上清ヘモグロビン値の上昇速度が MAP 加濃厚液より遅いことから、赤血球機能は予期されたように、より良く保持されていると思われた。また、赤血球製濃厚液中の赤血球容量は、平均 1,650mL で、現行の濃厚液の 150mL より大きく、さらに比較的均質の献血者からの採血とはいえ、標準偏差が 4mL と大変小さく、従来の赤血球濃厚液の含有赤血球容量差が大きいという欠点を大幅に改善できると期待された⁶⁾。

今回の遠心分離条件であれば、血漿は白除フィルターを使用しなくとも 1×10^6 /bag を達成できることも明らかとなった。しかしながら、血漿は現行の新鮮凍結血漿が 230mL であるのに対して平均 207mL と 10%少なかった。

Chair side system を導入するとすれば、年間 350 万本を超えるすべての全血採血を本方に切り替えることが可能かどうかという点が重要である。

献血者の安全性、採血所要時間、赤血球と血漿の製剤としての品質の 3 点について評価が行われたが、大きな問題は確認されなかった。したがって、すべての採血が献血ルームで実施可能であれば導入が可能である。米国人のように体格の良い献血者からの 2 単位赤血球採取を行うことが認められれば即時に利用可能とする内容であった⁷⁾。

これらの論文等により、わが国では欧米のような量の赤血球成分採血が行いにくいものの、循環血液量や体重に配慮すれば 600mL (わが国では 3 単位) 相当の赤血球成分採血を安全に行うことができるものと思われる。

2) 平成 27 年の偶数月の成分献血者データをもとにした赤血球成分献血の論点

該当献血者は表 1 に示すように 67 万 5,407 人であった。その性・年齢階級別の分布も同じく表 1 に示している。男性献血者が 46 万 3,601 人 (全献血者の 68.6%)、女性献血者が 21 万 1,806 人 (〃 31.4%) であった。

男性は 30 歳後半から 50 歳代にかけて、女性は 40 歳代に成分献血者が多かった。

表1 献血者の年齢階級

		年齢階級											
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳	合計
男性	人数	4,608	20,059	29,838	39,989	53,552	78,476	79,033	69,915	45,219	26,996	15,916	463,601
	年齢階級の%	40.9%	43.6%	51.8%	62.2%	68.5%	72.3%	74.7%	75.6%	79.4%	79.2%	78.5%	68.6%
女性	人数	6,661	25,946	27,723	24,339	24,660	29,997	26,787	22,506	11,763	7,074	4,350	211,806
	年齢階級の%	59.1%	56.4%	48.2%	37.8%	31.5%	27.7%	25.3%	24.4%	20.6%	20.8%	21.5%	31.4%
合計	人数	11,269	46,005	57,561	64,328	78,212	108,473	105,820	92,421	56,982	34,070	20,266	675,407
	年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

わが国では赤血球成分採血は未だ行われていないが、欧米諸国ではすでに実施されている。米国の献血間隔を表2に示す。米国でダブル赤血球採血（2単位採血）する

際の間隔は、16週間空けることとなっている。ただし、欧米の2単位は、わが国の4単位に相当する。

表2 米国で次に献血できるまでの間隔

		今回	
		シングル RBC	ダブル RBC
次回	血小板	8週間以内でも可（2日後）*	16週間後
	血漿	8週間以内でも可（2日後）*	16週間後
	赤血球	8週間後	16週間後
	全血	8週間後	16週間後

* 対外循環量が、100mL以下の装置（Trima）に適用

出典：TRIMAによる赤血球アフアレーシス テルモ BCT 株式会社マーケティング部
(2017年1月30日)

(1) 米国における赤血球成分採血基準

米国赤十字社の赤血球成分採血基準は、男性が17歳以上で健康であること。そして、身長154.9cm以上かつ体重59.0kg以上である。女性は、17歳以上で健康で、身長165.1cm以上かつ体重68.0kg以上であ

ることが条件となっている⁸⁾。赤血球成分採血（RBCa）による1回の採血量は、全血800～900mLである。

米国の赤血球採血基準として MCS+（HAEMONETICS社製）のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国

献血者の属性は表3に示している。また、米国のAlyx（Fenwal社製）のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性についても表4に示している。

なお、欧州の採血基準では、体重70kg以上、循環血液量（CBV）は5L以上、Hb値は14.0g/dL（Ht42%）以上、採血後のHb

値は11.0g/dL以上である。

身長および体重に関する米国赤十字社の基準は、このうちのAlyx（Fenwal社製）の条件に合致しているが、MCS+（HAEMONETICS社製）のそれもほぼ同じ内容である。

表3 MCS+のダブル赤血球ドナーの条件

性別	身長	体重	Hct
男性	5フィート1インチ (154.9cm) 以上	130ポンド (59.0kg) 以上	40%以上
女性	5フィート3インチ (160.0cm) 以上	150ポンド (68.0kg) 以上	40%以上

注) ダブル赤血球ドナー条件は、採取装置ごとに定められている。

出典：TRIMAによる赤血球アフレーション テルモBCT株式会社マーケティング部
(2017年1月30日)

表4 Alyxのダブル赤血球ドナーの条件

性別	身長	体重	Hct
男性	5フィート1インチ (154.9cm) 以上	130ポンド (59.0kg) 以上	40%以上
女性	5フィート5インチ (165.1cm) 以上	150ポンド (68.0kg) 以上	40%以上

注) ダブル赤血球ドナー条件は、採取装置ごとに定められている。

出典：TRIMAによる赤血球アフレーション テルモBCT株式会社マーケティング部
(2017年1月30日)

これをわが国の成分献血者に当てはめる。赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性は表5に示している。

また、米国の Alyx (Fenwal 社製) のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性についても表 6 に示している。

表 5 米国の MCS+ のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性

		年齢	身長	体重	循環血液量	ヘマトクリット	献血回数
男性 N=339,212	平均	44.0	171.6	70.9	4,838.7	43.6	78.7
	標準偏差	11.0	5.6	8.9	480.2	2.2	66.7
	最小値	18.0	155.0	59.0	4,019.6	40.0	1.0
	最大値	44.0	171.6	70.9	4,838.7	43.6	522.0
女性 N=3,544	平均	39.7	164.2	75.3	5,188.1	41.6	45.2
	標準偏差	10.5	3.7	7.7	495.2	1.4	43.7
	最小値	18.0	160.0	68.0	4,646.0	40.0	1.0
	最大値	69.0	182.0	124.0	8,273.0	48.8	329.0

表 6 米国の Alyx のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の属性

		年齢	身長	体重	循環血液量	ヘマトクリット	献血回数
男性 N=339,212	平均	44.0	171.6	70.9	4,838.7	43.6	78.7
	標準偏差	11.0	5.6	8.9	480.2	2.2	66.7
	最小値	18.0	155.0	59.0	4,019.6	40.0	1.0
	最大値	69.0	199.0	151.0	8,941.5	56.3	522.0
女性 N=1,070	平均	38.3	168.8	75.5	5,295.7	41.6	45.4
	標準偏差	10.2	2.6	7.6	490.0	1.4	48.1
	最小値	18.0	166.0	68.0	4,765.6	40.0	1.0
	最大値	66.0	182.0	120.0	8,254.4	48.8	329.0

米国の MCS+ のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の副作用発現状況を表 7 に示している。加えて、米国の Alyx のダブル赤血球成分採血のド

ナーの条件に合致するわが国献血者の副作用発現状況については、同じく表 8 に示している。

実際に赤血球成分採血を行った場合は予

測できないが、従来の献血者に比べて、これら対象者が副作用の発現が高いということとはなかった。

表 7 米国の MCS+ のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の作用発現状況

	男性		女性	
	件数	パーセント	件数	パーセント
なし	336,704	99.3	3,474	98
VVR	1,001	0.3	42	1.2
かぶれ	3	0		
クエン酸反応	29	0	2	0.1
その他	87	0		
過換気症候群	3	0		
神経障害	14	0		
神経損傷	3	0		
穿刺部痛	92	0	2	0.1
皮下出血	1,276	0.4	24	0.7
合計	339,212	100	3,544	100

表 8 米国の Alyx のダブル赤血球成分採血のドナーの条件に合致するわが国献血者の作用発現状況

	男性		女性	
	件数	パーセント	件数	パーセント
なし	336,704	99.3	1,052	98.3
VVR	1,001	0.3	10	0.9
かぶれ	3	0		
クエン酸反応	29	0	2	0.2
その他	87	0		
過換気症候群	3	0		
神経障害	14	0		
神経損傷	3	0		
穿刺部痛	92	0		
皮下出血	1,276	0.4	6	0.6

実際に赤血球成分採血を行った場合は予測できないが、従来の成分献血者に比べて、

これら選択された対象者が副作用の発現が高いということとはなかった。

(2)わが国の実態に応じた赤血球成分献血

わが国の採血基準では、年間の赤血球採取量が男性 1,200mL 以下となっている。また、わが国で赤血球成分採血 (RBCa) により欧米並みに採血すると、基準に該当する献血者が限定される。これらの点を考慮すると、1 回採血量を全血 600mL 相当の 3 単位赤血球採血にして、年 2 回実施する方がより現実的である⁹⁾との過去の研究成果をもとに、わが国の赤血球成分献血対象者を考察した。

600mL (3 単位) 相当の赤血球採取が可能な献血者として、循環血液量が 4,800mL 以上の献血者を選択した。

その結果、表 9のように、全献血者 67 万 5,407 人のうち、赤血球成分採血対象者は、18 万 1,769 人と全体の 26.9%であった。そのうち、男性は 17 万 2,510 人で男性献血者 46 万 3,601 人のうちの 37.2%を占めていた (表 10)。一方、女性は、献血者 21 万 1,806 人のうちの 9,259 人と女性献血者の 4.4%を占めていた (表 11)。

表 9 献血者全体に占める赤血球成分採血対象者 (全体)

		年齢階級											合計	
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳		
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	10,143	39,852	46,756	48,111	55,187	73,693	71,368	64,188	41,149	26,423	16,768	493,638
		赤血球成分採血の%	2.1%	8.1%	9.5%	9.7%	11.2%	14.9%	14.5%	13.0%	8.3%	5.4%	3.4%	100.0%
		年齢階級の%	90.0%	86.6%	81.2%	74.8%	70.6%	67.9%	67.4%	69.5%	72.2%	77.6%	82.7%	73.1%
	赤血球成分採血対象者	人数	1,126	6,153	10,805	16,217	23,025	34,780	34,452	28,233	15,833	7,647	3,498	181,769
		赤血球成分採血の%	0.6%	3.4%	5.9%	8.9%	12.7%	19.1%	19.0%	15.5%	8.7%	4.2%	1.9%	100.0%
		年齢階級の%	10.0%	13.4%	18.8%	25.2%	29.4%	32.1%	32.6%	30.5%	27.8%	22.4%	17.3%	26.9%
合計	人数	11,269	46,005	57,561	64,328	78,212	108,473	105,820	92,421	56,982	34,070	20,266	675,407	
	赤血球成分採血の%	1.7%	6.8%	8.5%	9.5%	11.6%	16.1%	15.7%	13.7%	8.4%	5.0%	3.0%	100.0%	
	年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

表 10 献血者全体に占める赤血球成分採血対象者 (男性)

		年齢階級											合計	
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳		
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	3,622	14,572	20,166	25,198	31,978	45,557	45,879	42,539	29,646	19,478	12,456	291,091
		赤血球成分採血の%	1.2%	5.0%	6.9%	8.7%	11.0%	15.7%	15.8%	14.6%	10.2%	6.7%	4.3%	100.0%
		年齢階級の%	78.6%	72.6%	67.6%	63.0%	59.7%	58.1%	58.1%	60.8%	65.6%	72.2%	78.3%	62.8%
	赤血球成分採血対象者	人数	986	5,487	9,672	14,791	21,574	32,919	33,154	27,376	15,573	7,518	3,460	172,510
		赤血球成分採血の%	0.6%	3.2%	5.6%	8.6%	12.5%	19.1%	19.2%	15.9%	9.0%	4.4%	2.0%	100.0%
		年齢階級の%	21.4%	27.4%	32.4%	37.0%	40.3%	41.9%	41.9%	39.2%	34.4%	27.8%	21.7%	37.2%
合計	人数	4,608	20,059	29,838	39,989	53,552	78,476	79,033	69,915	45,219	26,996	15,916	463,601	
	赤血球成分採血の%	1.0%	4.3%	6.4%	8.6%	11.6%	16.9%	17.0%	15.1%	9.8%	5.8%	3.4%	100.0%	
	年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

表 1 1 献血者全体に占める赤血球成分採血対象者（女性）

		年齢階級											合計	
		18-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳	45-49歳	50-54歳	55-59歳	60-64歳	65-69歳		
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	6,521	25,280	26,590	22,913	23,209	28,136	25,489	21,649	11,503	6,945	4,312	202,547
		赤血球成分採血の%	3.2%	12.5%	13.1%	11.3%	11.5%	13.9%	12.6%	10.7%	5.7%	3.4%	2.1%	100.0%
		年齢階級の%	97.9%	97.4%	95.9%	94.1%	94.1%	93.8%	95.2%	96.2%	97.8%	98.2%	99.1%	95.6%
	赤血球成分採血対象者	人数	140	666	1,133	1,426	1,451	1,861	1,298	857	260	129	38	9,259
		赤血球成分採血の%	1.5%	2.6%	4.1%	5.9%	5.9%	6.2%	4.8%	3.8%	2.2%	1.8%	0.9%	4.4%
		年齢階級の%	2.1%	2.6%	4.1%	5.9%	5.9%	6.2%	4.8%	3.8%	2.2%	1.8%	0.9%	4.4%
	合計	人数	6,661	25,946	27,723	24,339	24,660	29,997	26,787	22,506	11,763	7,074	4,350	211,806
		赤血球成分採血の%	3.1%	12.2%	13.1%	11.5%	11.6%	14.2%	12.6%	10.6%	5.6%	3.3%	2.1%	100.0%
		年齢階級の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

これら該当者の採血時の副作用の発生状況を以下に示している。男女合わせた全体の副作用としては、18万1,769人の献血対象者のうち、皮下出血が最も多く736人で、0.4%を占めていた。次いでVVRが477人と全体の0.3%を占めていた（表12）。

男性は、17万2,510人の対象者のうち、皮下出血が666人と全体の0.4%、次いでVVRが396人と全体の0.2%を占めていた

（表13）。

女性は、9,259人の対象者のうち、VVRが81人と全体の0.9%、次いで皮下出血が70人と全体の0.8%を占めていた（表14）。

米国の成分採血基準で算定したときと同様に、実際に赤血球成分採血を行った場合は予測できないが、従来の献血者に比べて、これら対象者が副作用の発現が高いと言うことはなかった。

表 1 2 赤血球成分採血と採血副作用

		年齢階級											合計
		なし	VVR	アレルギー反応	かぶれ	クエン酸反応	その他	過換気症候群	神経障害	神経損傷	穿刺部痛	皮下出血	
赤血球成分採血非対象者	人数	486,708	4,528	1	2	83	160	7	20	5	198	1,926	493,638
	赤血球成分採血の%	98.6%	0.9%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
	採血副作用の%	73.0%	90.5%	100.0%	66.7%	84.7%	75.1%	100.0%	71.4%	62.5%	76.4%	72.4%	73.1%
赤血球成分採血対象者	人数	180,415	477	0	1	15	53	0	8	3	61	736	181,769
	赤血球成分採血の%	99.3%	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
	採血副作用の%	27.0%	9.5%	0.0%	33.3%	15.3%	24.9%	0.0%	28.6%	37.5%	23.6%	27.6%	26.9%
合計	人数	667,123	5,005	1	3	98	213	7	28	8	259	2,662	675,407
	赤血球成分採血の%	98.8%	0.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
	採血副作用の%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

表 1 3 赤血球成分採血と採血副作用（男性）

		年齢階級												
		なし	VVR	アレルギー反応	かぶれ	クエン酸反応	その他	過換気症候群	神経障害	神経損傷	穿刺部痛	皮下出血	合計	
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	288,743	1,155		2	31	67	3	13	1	79	997	291,091
		赤血球成分採血の%	99.2%	0.4%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	100.0%
		採血副作用の%	62.8%	74.5%		66.7%	75.6%	59.3%	100.0%	65.0%	25.0%	58.5%	60.0%	62.8%
	赤血球成分採血対象者	人数	171,325	396		1	10	46	0	7	3	56	666	172,510
		赤血球成分採血の%	99.3%	0.2%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%
		採血副作用の%	37.2%	25.5%		33.3%	24.4%	40.7%	0.0%	35.0%	75.0%	41.5%	40.0%	37.2%
合計	人数	460,068	1,551		3	41	113	3	20	4	135	1,663	463,601	
	赤血球成分採血の%	99.2%	0.3%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	100.0%	
	採血副作用の%	100.0%	100.0%		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

表 1 4 赤血球成分採血と採血副作用（女性）

		年齢階級												
		なし	VVR	アレルギー反応	かぶれ	クエン酸反応	その他	過換気症候群	神経障害	神経損傷	穿刺部痛	皮下出血	合計	
赤血球成分採血	赤血球成分採血非対象者	人数	197,965	3,373	1		52	93	4	7	4	119	929	202,547
		赤血球成分採血の%	97.7%	1.7%	0.0%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.5%	100.0%
		採血副作用の%	95.6%	97.7%	100.0%		91.2%	93.0%	100.0%	87.5%	100.0%	96.0%	93.0%	95.6%
	赤血球成分採血対象者	人数	9,090	81	0		5	7	0	1	0	5	70	9,259
		赤血球成分採血の%	98.2%	0.9%	0.0%		0.1%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.8%	100.0%
		採血副作用の%	4.4%	2.3%	0.0%		8.8%	7.0%	0.0%	12.5%	0.0%	4.0%	7.0%	4.4%
合計	人数	207,055	3,454	1		57	100	4	8	4	124	999	211,806	
	赤血球成分採血の%	97.8%	1.6%	0.0%		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.5%	100.0%	
	採血副作用の%	100.0%	100.0%	100.0%		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

対象者の血液データであるが、男性対象者を表 1 5 に、女性対象者を表 1 6 に示している。

米国で採血基準の 1 つとなっている“ヘマトクリット”低値の献血者も男女ともに認められる。

表 1 5 赤血球成分採血の対象者と血液データ（男性）

		年齢	身長	体重	循環血液量	ヘモグロビン	ヘマトクリット	血小板数(万)	採取血小板数(万)	赤血球数(万)	白血球数(千)	総タンパク値	献血回数
度数	有効値	172,510	172,510	172,510	172,510	172,510	172,171	172,467	120,183	172,171	172,165	172,497	172,510
	欠損値	0	0	0	0	0	339	43	52,327	339	345	13	0
平均値		44.2	174.3	78.1	5241.4	14.8	43.4	25.2	2.6	491.5	58.8	7.2	79.6
中央値		45.0	174.0	76.0	5134.0	14.8	43.4	24.7	2.2	491.0	57.0	7.1	61.0
標準偏差		10.2	5.3	7.5	389.9	1.0	2.7	5.1	1.2	37.5	14.4	0.4	66.6
最小値		18.0	149.0	62.0	4804.9	12.0	10.0	6.6	0.0	110.0	16.0	4.4	1
最大値		69.0	199.0	151.0	8941.5	19.8	55.9	59.9	79.0	695.0	162.0	10.8	522

表 1 6 赤血球成分採血の対象者と血液データ（女性）

	年齢	身長	体重	循環血液量	ヘモグロビン	ヘマトクリット	血小板数(万)	採取血小板数(万)	赤血球数(万)	白血球数(千)	総タンパク値	献血回数
度数	有効値	9,259	9,259	9,259	9,259	9,237	9,258	6,093	9,237	9,237	9,257	9,259
	欠損値	0	0	0	0	22	1	3166	22	22	2	0
平均値	38.5	163.0	76.7	5259.2	13.2	39.6	29.2	2.4	453.8	67.1	7.2	44.5
中央値	39.0	163.0	75.0	5130.9	13.2	39.4	28.6	2.2	452.0	65.0	7.2	31.0
標準偏差	9.9	5.5	7.2	446.7	0.8	2.2	6.0	1.4	31.7	15.8	0.4	43.2
最小値	18.0	141.0	65.0	4805.0	11.5	33.1	11.2	0.0	360.0	27.0	5.4	1
最大値	69.0	187.0	135.0	9028.4	16.7	48.8	57.8	72.2	661.0	137.0	8.9	329

わが国の実態に応じた赤血球成分献血対象者を算定するために循環血液量 4,800mL 以上の献血者を選択した。

循環血液量を求めるために日本赤十字社が用いている計算式は小川式で、男性 = $0.168 \times \text{身長 (m)}^3 + 0.050 \times \text{体重 (Kg)} + 0.444$ 、女性 = $0.250 \times \text{身長 (m)}^3 + 0.063 \times \text{体重 (Kg)} - 0.662$ となる。

当然、体重とは強い相関性が見られる。男性は相関係数 0.978、女性は 0.970 である。

循環血液量の基準として本研究で用いている 4,800mL を体重に変換して分析することも可能であるが、本研究では循環血液

量から考察した。

循環血液量が 4,800mL 以上の赤血球成分採血対象者のうち、ヘマトクリット値が 40%未満の者は、男性 1 万 7,295 人（献血対象者の 10.0%）であった。女性は 5,387 人（58.2%）存在した。

循環血液量 4,800mL 以上かつヘマトクリット値 40%以上の対象者は、男性 15 万 4,876 人（献血対象者の 89.8%）、女性 3,850 人（41.6%）であった（表 1 7 および表 1 8）。なお、男女とも循環血液量が 4,800mL の対象者のヘマトクリット値の分布は図 1 および図 2 に示している。

表 1 7 ヘマトクリット値 40%で区分した男性赤血球成分採血対象者

	ヘマトクリット値	人数	パーセント
有効	Hct40%以上	154,876	89.8
	Hct40%未満	17,295	10.0
	小合計	172,171	99.8
欠損値	欠損値*	339	0.2
合計		172,510	100.0

* 339 人に関してはヘマトクリットデータが欠如している。

表 1 8 ヘマトクリット値 40%で区分した女性赤血球成分採血対象者

	ヘマトクリット値	人数	パーセント
有効	Hct40%以上	3,850	41.6
	Hct40%未満	5,387	58.2
	小合計	9,237	99.8
欠損値	欠損値*	22	0.2
合計		9,259	100.0

* 22 人に関してはヘマトクリットデータが欠如している。

図1 男性対象者のヘマトクリット値の分布

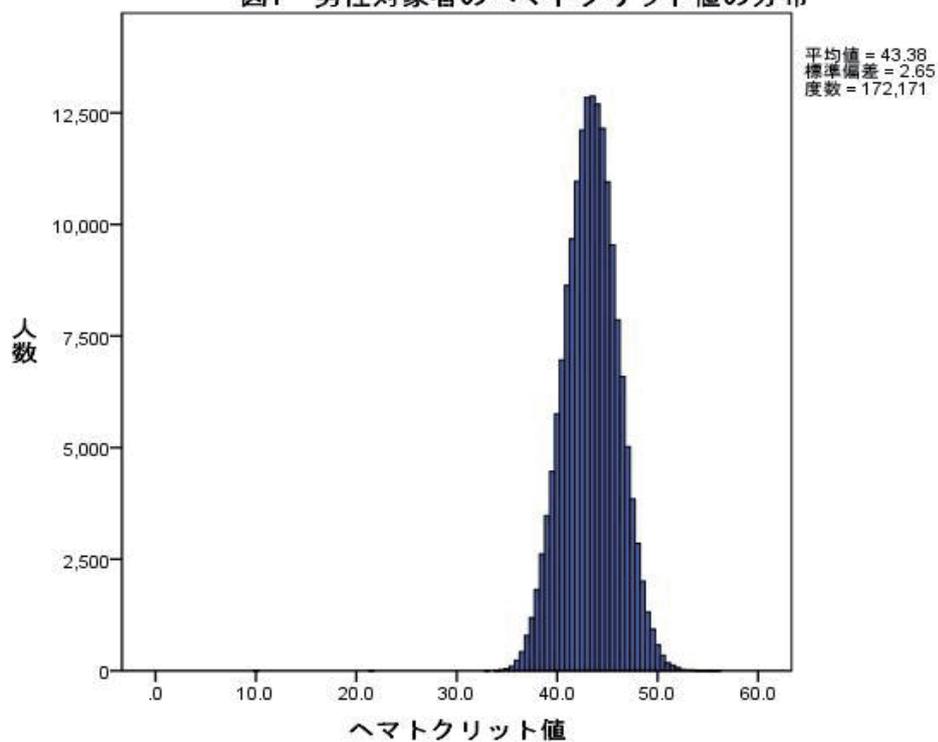
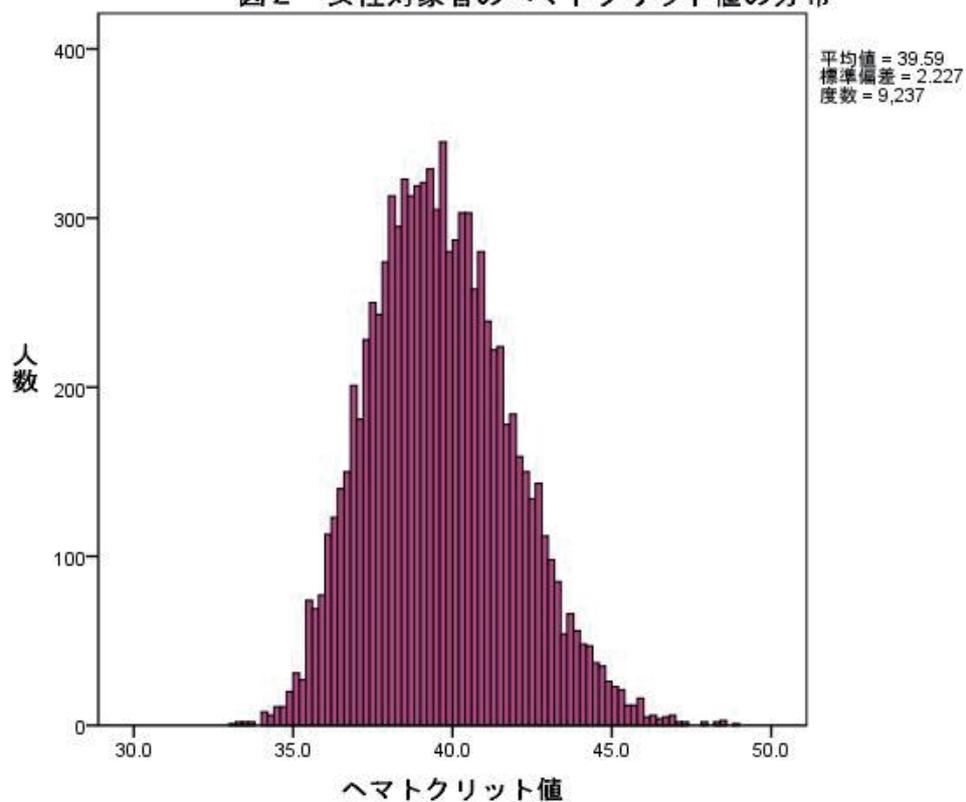


図2 女性対象者のヘマトクリット値の分布



D. 考察

内外の先行研究から赤血球成分採血後の血球成分の回復状況などを考慮すると、わが国において赤血球成分採血は、安全に実施することができると考えられる。

平成 27 年の偶数月の献血者 67 万 5,407 人の内訳は、男性 46 万 3,601 人、女性 21 万 1,806 人であった。米国の採血基準を適用すると、MCS+では男性 33 万 9,212 人、女性 3,544 人が対象者となる。Alyx では男性 33 万 9,212 人、女性 1,070 人が対象者となる。

米国両社の基準は、男性では身長および体重が低く設定されており、この基準に合致する日本の献血者は多いものと思われる。一方、女性は身長も体重も比較的高く設定されている。特に体重は 68kg 以上であり、この基準を満たす日本人女性は少ないものと思われる。採血時の副作用の発現については、一般の献血集団より低いと考えられ、この基準で実施する場合も安全に行うことができる可能性が高い。

一方、わが国の実態に応じた赤血球成分献血の基準として先行研究をもとに 600mL (3 単位) 相当の赤血球採取が可能な循環血液量が 4,800mL 以上の献血者を選択した場合について次に考察する。

献血者 67 万 5,407 人のうち、赤血球成分採血が可能な者は 18 万 1,769 人で全体の 26.9%を占めていた。そのうち男性は、46 万 3,601 人の献血者のうち 17 万 2,510 人 (37.2%) が成分採血可能である。女性は、21 万 1,806 人のうち 9,259 人 (4.4%) が成分採血可能であった。

循環血液量が 4,800mL 以上というのは、女性にとってかなる高いハードルとなると考えられる。9,259 人の平均身長が 163cm、平均体重が 76.7kg であり、この基準を満たす女性はわが国では極めて少ない。

採血に伴う副作用については、一般の献血者と比べて多いことはなかった。この点からすれば、赤血球成分採血が安全にできる可能性がある。

ただ、循環血液量が 4,800mL という上記の基準を満たす献血者のヘマトクリット値に関しては、40%未満の者が男性では 1 万 7,295 人 (17 万 2,510 人のうちの 10.0%)、女性では 5,387 人 (9,259 人のうちの 58.2%) と女性では過半数を占めていた。

循環血液量 (4,800mL 以上) とヘマトクリット値 (40%以上) の 2 因子を考慮すると、献血可能者は、男性が献血者の 33.5%、女性が献血者の 1.8%を占めるに過ぎない。

E. 結論

安全性を確保しながら赤血球成分採血に関しては、男性献血者の約 1/3 は実施可能と考えられるが、女性では対象者がほとんど存しない。

また、血液事業としての実用を考えると、全血採血の 7 割を占める移動採血車 1 台の中で 4 台の CCS を稼働させることには、スペース的にも電気容量的にも無理があり、現行の Bag 採血の利便性を凌駕するのは難しいと考えられる⁷⁾。また、次回献血までの間隔をどのように設定するかも論点となる。

米国では安全性が検証され、すでに赤血球成分採血が行われている。この方法は、赤血球のみならず同時に血小板も採血が可能であるとともに1回の採血量を増加させることによりコストの削減も期待できる。

上記の問題の解決手法の開発と併せて、赤血球成分採血の導入の経済的メリットも考慮して、より良い方向性を提示していくことが残された論点である。

謝辞：

本研究の遂行にあたり、日本赤十字社の関係者の皆様とテルモ BCT 株式会社のマーケティング部の皆様には、資料提供などで誠にお世話になりました。深謝申し上げます。

参考文献

- 1) 平成 15 年度 北海道輸血療法検討会 p.62-73、札幌市、2003.
- 2) Edwin A. Burgstaler, Kimberly J. Duffy, and Manish J. Gandhi. Double red blood cell collection: comparison of three apheresis systems . TRANSFUSION Vol.56, p.2362-2367, September 2016.
- 3) Ralph R. Vassallo, Marjorie D. Bravo, and Hany Kamel. Improved donor safety in high-volume apheresis collections. TRANSFUSION Vol.00, p.1-6, 2016.

- 4) 清水勝、竹中道子、山本定光、池田久實、柴田弘俊、前田義章、比留間潔. I 一回全血 600ml 相当の赤血球成分採血を年二回実施することの安全性評価. Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 57. No. 3 57 (3) : 131—138, 2011
- 5) Gert Matthes, Marin Ingilizov, Maria Luz Dobao, Susana Marques, Martine Callaert. Red Cell Apheresis with Automated In-Line Filtration. Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2014; 41: 107-113
- 6) Hogman CF: What quality of red blood cells shall we offer the transfused patients? 3PL_03_04 Vox Sanguinis 2006;1(1): 120-126.
- 7) 谷慶彦、下垣一成、淵崎晶弘、河敬世、稲葉頌一、大久保理恵、力竹てい子、小林信昌、松本幸子、田所憲治. Haemonetics CCS を用いた chair side 全血分離法の検討. 血液事業 第 36 巻 第 4 号 p.773-778、2014
- 8) 米国赤十字社ホームページ <http://www.redcrossblood.org/>
- 9) 山本定光、神谷忠、柴田弘俊、前田義章、比留間潔、小松文夫、池田久實、清水勝. 赤血球成分採血に関する検討. Japanese Journal of Transfusion Medicine, Vol52 No.1 :44-51, 2006

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

1. ○ Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. A Study on the Maximum Blood Donation Volume in Platelet Apheresis Donation. Journal of Medical and Dental Sciences.(Submitted)
2. ○ Daisuke Ikeda, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara. Study on Evaluation of alanine Aminotransferase(ALT) as Surrogate Marker in Hepatitis Virus Test. Journal of Medical and Dental

[学会発表]

1. 河原和夫、菅河真紀子、津田昌重、友清和彦、金谷泰宏. 危機管理の観点からの血漿分画製剤の安定的確保および供給体制の構築について. 第40回日本血液事業学会総会. 2016年10月、名古屋市.

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