

平成 31 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医薬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 (3)

Voluntary Non-Remunerated Blood Donation (VNRBD) を基本とする国
の献血基準と日本の基準の比較

研究分担者 津野 寛和 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

研究要旨

近年、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIPD) などの神経系難病に対する維持療法への適応拡大に伴い、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤の需要が増加している。国内の免疫グロブリン製剤は、その一部は海外製品に依存しているが、ほとんどが国内自給できている状況である。今後、益々需要が増加すると予測されている中、その原料となる原料血漿の確保は、我が国唯一の血液事業社である日本赤十字社の重要な責務である。日本赤十字社では、毎年、国から示される必要原料血漿量を確保するため、様々な取り組みを行っている。輸血用血液と同様、原料血漿はすべて無償の献血者からの献血に依存しており、日赤が採取した血漿を国内の 3 製薬メーカーに供給し、メーカーが製造した分画製剤が医療機関に供給されている。日本赤十字社では、原料血漿確保のため、輸血用血液と同様の献血基準や必要な検査、製造工程などを用いている。近年の原料血漿のニーズ増加に伴い、献血基準を一部変更し、製造工程なども一部見直している。このように、増加する原料血漿量を確実に確保するため、日本赤十字社では試行錯誤している状況である。

世界では、アメリカを代表とする有償献血者から原料血漿を採取している国々および、日本と同様、無償献血者を中心に原料血漿を確保している国々が存在する。また、国によっては原料血漿のための献血と輸血用血液の献血のための基準や検査項目、採取用装置や採取キットが異なっていることもある。これらの国々の血液事業の状況を把握することにより、日本の血液事業における原料血漿確保の効率を上げる方法を模索することが可能である。カナダ、オーストラリア、一部のヨーロッパの国々では、基本的には 1 事業者が全国の献血を担っており、日本と類似したシステムで運用している。特にフランスは、国営の EFS が単独で献血を担っており、同じく国営の LFB が分画製剤の製造を担当している。これは、日本における日本赤十字社および製薬 3 社と似た構図である。本研究では、海外の血液事業社に対して、献血基準等に関するアンケート調査を実施し、日本赤十字社の基準と比較し、原料血漿の必要量 (国が定める) を確保し、我が国の分画製剤の国内自給を達成するための献血基準見直しを提案することである。

今回、諸外国の献血基準を確認し、日本の基準と比較するため、スペイン、オーストラリア、オランダ、カナダの血液事業者にアンケート調査を送付し、またフランスの EFS および LFB を 2020 年 1 月に見学した。

アンケート調査の回答は、スペインおよびオーストラリアから得られた。また、フランスの EFS および LFB の見学から、献血基準に関する情報を得た。

欧米と日本では、献血者の体格が大きく異なることから、献血基準も異なることが確認された。一人の献血者から採取できる血液量が欧米では多く、年齢の基準も異なっていた。

日本では、日本人の体格に応じて、より効率よく原料血漿を確保できるよう献血基準を見直していく必要がある。欧米では、効率性を重視した献血が行われているのは確かであり、献血基準以外の基準（例、検査項目、採血機器、採血キット等）を参考にすることが可能と考える。今後、より多くの情報を収集し、我が国の献血の効率向上のために努めたい。欧米以外に、献血者の体格が日本人と類似するアジア諸国の現状を理解することも必要と考える。

A. 研究目的

近年、難病指定を受けている神経疾患の維持療法などが保険収載され、その結果として、国内の分画製、特に免疫グロブリンの使用が年々増加している。その原料となる血漿（原料血漿）は、すべて国内唯一の血液事業社である日本赤十字社への献血によって賄われている状況である。輸血用血液と原料血漿は性質が異なるものの、現在、原料血漿もすべて輸血用血液と同じ基準で採血、検査されている。日本赤十字社が採取した原料血漿は、国内 3 製薬メーカーに供給され、そこで製造された分画製剤が医療機関に供給されている。免疫グロブリンの国内自給は約 90% となっているが、まだ一部、海外の製剤に依存している状況である。今後、100% 国内自給を目指し、また年々増加する原料血漿のニーズに応えるため、日本赤十字社には様々な対応が求められている。有償献血に依存して原料化粧を確保する国々と、日本同様、無償献血者を中心に確保する国々が存在するが、世界的に増加する分画製剤のニーズ増加に対応すべく、各国が様々な対策を講じている。原料血漿の効率的かつ安定的な供給を可能とする対応を考案する上で、海外の血液事業

社を参考にすることが考えられる。そこで、本研究では、海外の血液事業社の献血基準や検査、製造基準を参考にし、我が国の原料血漿採取効率を高めるための提案をすることを目的とし、本研究を実施する。

B. 研究方法

アメリカを代表とする有償献血者を中心に原料血漿を確保する国々と、日本同様、無償献血者を中心に原料血漿を確保している国々があるが、特に無償献血者から確保している国々の情報を参考にすべきと考えられる。そこで、献血基準、検査基準、製造基準等に関するアンケート用紙を作成、カナダ、オーストラリア、スペイン、オランダの血液事業者に送付した。また、日本と血液事業の構図が非常に類似するフランスの EFS（国営で唯一の血液事業社）および LFB（国営の製薬メーカー）を見学し、情報収集した。

C. 研究結果

アンケート調査の回答は、オーストラリア、およびスペインから得られた。また、

フランスの EFS および LFB から多くの情報が得られた。

成分献血基準に関しては、

日本は 45kg 以上の体重が必要であるが、スペイン、オーストラリア、フランスでは 50kg 以上が条件となっている。

日本では、男性：18-69 歳、女性：18～54 歳が採血の条件となっているが、スペインでは男女共に 18-65 歳、オーストラリアでは男女共に 18～70 歳（初回献血者）または 18～80 歳（定期、頻回献血者）となっている。

日本では、年間 24 回までの採血で、1 回 600mL 以下（循環血液量の 12%）となっているが、スペインでは年間 24 回まで、かつ上限採血量 25 リットルであり、オーストラリアでは年間 25 回まで、かつ 1 回採血量は循環血液量の 13% で開始し、上限 18% まで増量となっている；フランスでは上限 855mL（男性）/850mL（女性）となっている。

日本の Hb 値の基準は、男女とも 12.0g/dL 以上であるが、赤血球指数が標準域にある女性は 11.5g/dL 以上となっており、スペインは男性 13.5g/dL、女性は 12.5g/dL、オーストラリアでは女性：11.5-16.5 g/dL、男性：12.5-18.5 g/dL となっている。

全血献血基準に関しては、

日本では 200mL および 400mL 献血があり、200mL の場合、16-69 歳、400mL の場合、男性 17～69 歳、女性 18～69 歳であるが、スペインでは採血量は 450mL のみで、年齢は男女とも 18-65 歳になっている；オーストラリアでは、上限 500mL 採血で、年齢は男女共に 18～70 歳（初回献血）または 18～80 歳（定期、頻回献血者）となっており、フランスでは身長・体重により、女

性は 420mL、450mL、480mL、男性は 450mL、480mL の採血が可能である。

日本では、200mL 採血は、男性：45kg 以上、女性：40kg 以上が必要であり、400mL 採血には男女共に 50kg 以上が必要であるが、スペインでは 450mL の採血に 50kg 以上が必要である；オーストラリアでは 500mL 採血のためには 65kg 以上が必要であるが、男性で身長 \geq 140 cm であれば、体重 \geq 50kg、女性で身長 \geq 158 cm であれば、体重 \geq 50kg があれば可能となっている；フランスでは 50kg 以上である必要があるが、身長との組み合わせで採血量の上限が決まる。

日本では、200mL 採血は、男性は年間 6 回以内、女性は 4 回以内であり、400mL 採血は、男性は年間 3 回以内、女性は 2 回以内となっているが、スペインでは 450mL を男性は年間 4 回まで、女性は 3 回まで可能である；オーストラリアでは男女共に年間 4 回まで可能となっている。

日本では、Hb 値の基準が、200mL 採血では男性 12.5g/dL 以上、女性 12.0g/dL 以上であり、400mL 採血では男性は 13.0g/dL 以上、女性は 12.5g/dL 以上となっている；スペインでは 450mL 採血のために、男性は 13.5 g/dL、女性は 12.5 g/dL であり、オーストラリアでは男性 13.0-18.5 g/dL、女性 12.0-16.5 g/dL となっている。

D. 考察

日本赤十字社では、年々増加する原料血漿必要量に対応すべく、近年、回収血漿量を増加すべく、様々な対策を講じている。

効率的な原料血漿確保を考える際、献血者数を増やすことなく、一人の献血者からより多くの血液を採取することが望ましい。成分献血の上限採取量が 480mL から

600mLに引き上げられたことにより、十分な身長・体重を要する献血者からより多くの血液が採取可能となった。全血を赤血球製剤と血漿に遠心分離する自動機器である自動血液分離装置(テルモ BCT 社製 TACSI)を導入することにより、回収血漿量の増加が得られている。今後、血小板添加剤溶液(Platelet additive solution, PAS)血小板やプール血小板製剤を導入することにより、より効率的に回収血漿を確保することが期待される。多血小板血漿(platelet-rich plasma, PRP)をプールして製造するプール血小板製剤の製造が可能になれば、現在、アフエーシスにて血小板を採取している献血者をすべて原料血漿の採取に回すことが可能となり、原料血漿の採取量が増加する。実際、現在はすべてのPRPは白血球除去フィルターにて除去されていることから、血小板の有効利用にもつながることになる。

多くの献血者の血小板をプールすることから、以前、HLA/HPAに対する同種免疫反応、その結果として血小板輸血不応を誘導する可能性が高いと推測されたため、single donorのアフエーシス血小板に移行したが、その後、同種免疫反応のリスクはプール血小板とアフエーシス血小板で同等であるということが多くの研究で確認されており、プール血小板を再度利用することは十分に可能と考える。一方、PAS血小板は、血小板製剤の上清の約65%を添加剤溶液に置換することから、血小板製剤の上清の約65%を原料血漿として利用することが可能となり、効率的な原料血漿確保につながる。近い将来、我が国でもPAS血小板が導入されることが期待される。

また、採取の効率向上を考える上で、原料血漿に対する検査項目を再検討する必要がある。すなわち、現在、原料血漿に対し

て、輸血用血液と同等の検査が実施されているが、製薬メーカーに供給された後、分画製剤を製造する段階で、再度核酸増幅検査(nucleic acid amplification test, NAT)が実施されており、それに加え、病原体のフィルター除去や不活化処理も実施されている。そのようなことから、海外では梅毒陽性血液も原料血漿として適切とし、輸血用血液と異なる検査項目を実施している国もある。輸血用血液に対して、日本赤十字社では、B型・C型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1/2)、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)、梅毒トレポネーマ、ヒトパルボウイルスB19、また依頼に応じてサイトメガロウイルス(CMV)検査、一部地域(北海道)においてE型肝炎ウイルス、問診項目によりシャーガス病の血清学的検査を実施している。また、B型、C型肝炎およびHIV-1/2のNAT検査も実施している。これらの項目すべてが、原料血漿に対しても実施されており、今後、それぞれの用途に応じた検査法を検討していくことも重要と考える。将来的に、病原体低減化処理(pathogen inactivation technology)が我が国でも導入される可能性があり、原料血漿に対する病原体低減化処理を導入する場合、日本赤十字社あるいは製薬メーカーのどちらが実施するのが望ましいかについても検討が必要になってくる。

今回の検討では、海外の血液事業社と比較し、献血基準に限定した比較を行ったが、欧米の採血上限量が高いのは、献血者の体格に準じた対応であり、1回採血量を循環血液量の割合で考えれば、日本における採血量の妥当性が伺われ、その中で、年間採血量や採血間隔を考察することが可能である。そう考える、原料血漿の採血量や採血間隔には大きな差がみられないが、全血採血の基準は異なることが確認された。欧米

諸国では、近年、全血採血に伴うフェリチン値の変化について多くの検討が行われており、それによって、献血間隔の見直しや、献血者対応がなされている。我が国の献血者のフェリチン値に関するデータは古いものしか存在しないが、諸外国と比較して献血可能間隔が長くなっており、現在進行中のフェリチン値の検討により、その妥当性が確認されるものと推察する。

今後、無償献血者を中心に原料血漿を確保する海外の血液事業社、特に献血者の体格が日本人に類似するアジア諸国の情報を収集することにより、献血基準や検査項目を中心に、原料血漿の効率的な確保に関する助言ができると考えている。

E. 結論

我が国の原料血漿必要量を確実に確保するため、日本赤十字社では無償献血者からの効率的かつ安定的な採取を維持していく必要があり、そのため、様々な対策を講じ

ていく必要がある。海外の血液事業社の取り組みに関する情報を収集することで、適切な対策を提案できると考えている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

該当なし

採血基準（日本）

	成分献血		全血献血	
	血漿成分献血	血小板成分献血	200mL 献血	400mL 献血
1回献血量	600mL以下（循環血液量の12%）		200mL	400mL
年齢	男性：18-69歳、女性：18～54歳		16-69歳	男性：17～69歳、 女性：18～69歳
体重	男性：45kg以上、女性：40kg 以上		男性：45kg以上、 性: 40kg以上	男女とも50kg以上
最高血圧	90 mmHg以上			
血色素量（ヘモグロビン濃度）	12.0g/dL以上（赤血球指数が標準域にある女性は11.5g/dL以上）	12.0g/dL以上	男性：12.5g/dL以上 女性：12.0g/dL以上	男性：13.0g/dL以上 性：12.5g/dL以上
血小板数	15万/uL以上			
1年に献血できる回数（1年は52週として換算）	血小板成分献血1回を2回分に換算して血漿成分献血と合計で24回以内		男性：6回以内 女性：4回以内	男性：3回以内 女性：2回以内
1年に献血できる量（1年は52週として換算）			200mL献血と400mL献血合わせて 男性：1,200mL以内 女性：800mL以内	

採血基準（スペイン）

	成分献血		全血献血	
	血漿成分献血	血小板成分献血	200mL 献血	400mL 献血
1回献血量			450 mL	
年齢	18-65歳	18-65歳	18-65歳	
体重	> 50 kg	>50kg	—	>50 kg
最高血圧	基準に含まれない			
血色素量（ヘモグロビン濃度）	男性： 13.5 g/dL 女性： 12.5 g/dL	男性： 13.5g/dL 女性： 12.5 g/dL	男性： 13.5 g/dL 女性： 12.5 g/dL	
血小板数	--	>150 x10 ⁹ /L	--	
1年に献血できる回数（1年は52週として換算）	24回	24回	男性： 4 回 女性： 3 回	
1年に献血できる量（1年は52週として換算）	25 L	--	--	

採血基準 (オーストラリア(Australian Red Cross Blood Service))			
	成分献血		全血献血
	血漿成分献血	血小板成分献血	全血献血
1回献血量	プラズマのモグラムを用いている ・循環血液量 (TBV)の13%、上限 750 mL ・循環血液量 (TBV)の16%、上限 750mL ・循環血液量 (TBV)の18%、上限 800mL TBV 13% で開始し、上限18% まで増量する	・男性および女性献血者はダブル血小板採取を実施できる ・上限は、650mL	・上限は、500 mL (採血バッグに470 mL、初流血除去バッグに30 mL および検体用 10mL).
年齢	男女共に18歳から 初回献血者上限70歳 (71歳の誕生日より前) 定期的および頻回献血者上限、80歳 (81歳の誕生日より前) 注意: 定期的ドナーは、過去2年間にオーストラリア国内で献血した者。頻回献血者は、過去に献血したが、過去2年間にしていない者。血液事業社は、年齢上限を設けないことについて、当局の承認を得ており、来年には導入される見込み。		
体重	男女共に50kg 以上		循環血液量の15%以上の採血が実施されないことを担保するため、最低循環血液量を3,333mLに設定している。 以下の身長および体重の基準を満たすドナーは適切と判定される： ・体重が ≥ 65 kgの男女 ・体重 ≥ 50 kg で身長 ≥ 140 cm の男性 ・体重 ≥ 50 kg で身長 ≥ 158 cm の女性 体重 ≥ 50 kg で身長が136 ~ 157 cmの女性に対しては、循環血液量 (TBV) を算出し、ノモグラムを参考に献血の有無を決定する
最高血圧	血圧の許容範囲は、収縮期血圧：90-180mmHg、拡張期血圧：60-100mmHgである 注意: 拡張期血圧が60mmHg未満である場合、収縮期血圧が90-140 mmHgであれば、可能である		
血色素量 (ヘモグロビン濃度)	女性: 115-165 g/L 男性: 125-185 g/L		女性: 120-165 g/L 男性: 130-185 g/L
血小板数	—	下限値: 150 x 10 ⁹ /L 上限値: 450 x 10 ⁹ /L	—
1年に献血できる回数 (1年は52週として換算)	年間26回		年間4回
1年に献血できる量 (1年は52週として換算)	年間 25 リットル		男女共に年間4回献血できる(2000mL).


フランス (全血採血基準)

全血採血基準		男性/女性 136cm ≤ 身長 ≤ 144cm 体重: ≥ 50kg			
		420mL			
		女性		男性	
		145cm ≤ 身長 ≤ 164cm	身長 ≥ 165cm	145cm ≤ 身長 ≤ 164cm	身長 ≥ 165cm
体重	体重: 50~53kg	420mL	450mL	450mL	480mL
		145cm ≤ 身長 ≤ 170cm	身長 ≥ 171cm	身長 ≥ 145cm	
	体重: 54~56kg	450mL	480mL	480mL	
	体重 ≥ 57kg	男女 身長 ≥ 145cm			480mL

フランス（成分血漿献血—男性）性別、身長、体重別の採血可能量（ノモグラム）

♂	T/P	150	155	160	165	170	175	180	185	≥ 190
		50	580	610	645	645				
52	595	625	660	695	695					
54	610	640	675	710	710					
56	625	660	690	725	765	765				
58	640	675	705	740	780	810	810			
60	660	690	720	760	795	825	825			
62	675	705	740	775	805	835	855	855		
64	690	720	755	790	815	845	855	855		
66	705	735	770	800	830	855	855	855	855	
68	705	750	785	810	840	855	855	855	855	
70		765	795	825	850	855	855	855	855	
72		810	835	855	855	855	855	855	855	
74		820	845	855	855	855	855	855	855	
≥ 76		820	855	855	855	855	855	855	855	

フランス（成分血漿献血—女性）性別、身長、体重別の採血可能量（ノモグラム）

	T P	150	155	160	165	170	175	180	185	≥ 190
		50	475	505	535	535				
52	490	520	550	585	585					
54	505	535	565	600	600					
55	515	540	575	610	645	645				
56	520	550	580	615	650	650				
58	535	565	600	630	670	705	705			
60	550	580	615	650	685	720	720			
62	570	600	630	665	700	740	780	780		
64	580	615	645	680	715	755	795	795		
66	600	630	660	695	730	770	805	840	840	
68	600	645	680	710	750	785	820	850	850	
70		660	695	725	765	800	830	850	850	
72		660	710	740	780	810	840	850	850	
74			725	760	795	825	850	850	850	
76			775	805	835	850	850	850	850	
78			790	820	845	850	850	850	850	
80		725	805	830	850	850	850	850	850	
82			805	840	850	850	850	850	850	
≥ 84			850	850	850	850	850	850	850	