

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)
総括研究報告書

安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究
(採択課題：安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究)
研究代表者 浜口 功 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長

研究要旨：血液製剤は、人体より採取された血液を原料として製造されている。少子高齢化により献血可能人口の減少しており、また、輸血用血液製剤の供給実績は減少傾向にある。一方で、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤においては、世界的に需要が増加しており、国内においても安定供給に支障をきたす可能性もある。このような状況において、採血事業者は、有限である血液製剤の安定供給、安全性の向上、献血者の保護を行う必要がある

2019年12月に安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（血液法）の改正がなされ、採血等の規制緩和や新たな採血事業者の参入を見据えた採血業許可基準の検討、問診や体温、血圧などの献血者への健康診断基準の見直しなどが求められることとなった。

本研究班では、血液法改正に基づき採血業に関する基準等に関する検討を行う。2019年度は国内外の状況を調査し、献血者の保護を図り、血液からの病原体の伝播のリスクを低減させるための健康診断基準や問診項目作成に関する研究を行った。

分担研究者：

山口 照英 金沢工業大学加齢医工学先端技術研究所・所長
岡田 義昭 埼玉医科大学医学部・准教授
田野崎 隆二 慶応義塾大学 輸血・細胞療法センター・教授
大隈 和 国立感染症研究所 血液・安全性研究部・室長

研究協力者：

紀野 修一 日本赤十字社北海道ブロック血液センター・所長
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所長
荒木 あゆみ 日本赤十字社・血液事業本部・技術部・医務採血課長
六本木 由美 日本赤十字社・血液事業本部・技術部・医務採血課・医務係長

A. 研究目的

2019年度は、新たな採血事業者の参入の可能性が検討されている状況を踏まえ、採血事業者が参入の際の許可基準として遵守すべき献血者に対する健康診断基準、採血事業者の行う問診について、提言をまとめることを目標とする。

B. 研究方法

新規に健康診断基準及び問診項目の設定について、CFR, AABB, PPTA, FDA, EDQM, USP, WHO等の情報（問診内容）との整合性も保つ一方、国内で

現在用いられている基準のアップデートを図りながら、年5回の班会議の中で検討を行った。班会議には分担研究者及び日本赤十字社の担当者に協力研究者として加わっていただき、基準作りに必要なデータ及び情報の提供をいただいた。なお、班会議は2019年6月3日、8月7日、9月25日、12月25日、2020年1月15日に開催した。

C. 研究結果

1. 献血時の健康診断項目の作成

項目内容（表1）を確定するにあたり、各項目の記載内容について検討した。

1-1. 「前段の記載内容」についての検討

本「献血希望者の健康診断項目」は令和元年に改定された血液法の理念に基づき、採血に伴う健康リスクから献血希望者を保護するために設定する。採血は医師の指示のもとに行われるが、適否の判断を下すために献血希望者に健康診断を行わねばならない。令和元年の血液法改正に伴い、採血事業の許可基準の一つとして健康診断基準を遵守することが示され、献血における医師、採血事業者の役割を確認し、国際的にかつ医療現場から見て献血時の健康診断の基準値を細かく検討した。

前段には、以下の通り、「健康診断項目」が「問診」や「採血基準」とは別に、明確に規定されなければならないことを説明する。

平成14年に改正された血液法（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律）の第24条で、「人体から採血しようとする者は、あらかじめ献血者等につき、厚生労働省令で定める方法による健康診断を行わな

ればならない」と定めている。また、令和元年の血液法改正に伴い、採血事業の許可基準の一つとして改めて健康診断基準を遵守することが示された。本健康診断の実施内容及び基準は、献血希望者からの採血の際に、献血希望者本人の安全を保つために必要な項目と基準を定めたものであり、以下の通りとする。

1-2. 「採血事業者は献血希望者に対し、体重を確認する。」についての検討

FDA および欧州では男女とも 50kg 以上としている。一方で、日本赤十字社では体重を確認し、必要に応じて体重測定を行うこととしている。献血者の安全を確保し、適切な採血量を決定するために基準を設定した方が良いと考えられることから、日本人の体格を考慮し男性 45kg 以上、女性 40kg 以上と設定した。体重の確認の方法はこれまでどおり自己申告とする。

なお、本健康診断項目は採血基準としての設定ではなく、献血の種類によって異なる採血基準が別に設定されている。

求められる基準

体重が男性 45kg 以上、女性 40kg 以上であること。

1-3. 「採血事業者は献血希望者に対し、喫食状況を確認する。」についての検討

本項目は、採血に伴う健康被害を防止することを目的としている。喫食状況については、個人差が大きく、状況により採血可否判断するのは困難である。本項目については、採血事業者が記載を工夫し、背景が必要なため別途解説を作成する。なお、献血希望者の喫食内容は問診の項目でチェックする。

1-4. 「採血事業者は献血希望者に対し、睡眠状況を確認する。」についての検討

本項目は、採血に伴う健康被害を防止することを目的としている。睡眠については、個人差が大きく、睡眠時間などにより採血可否判断するのは困難である。本項目については、採血事業者が記載を工夫し、背景が必要なため解説を作成する。なお、献血希望者の睡眠については問診の項目でチェックする。

1-5. 「採血事業者は献血希望者に対し、体温を測定の上、発熱していないことを確認する。」についての検討

体温の項目は、昭和 31 年に省令で既に記載されたものであり、安全な献血実施の観点から感染者を除く目的がある。海外でも体温測定の記載がある。発熱の基準においては、平常時の体温より 1 度以内とする規定もあるが、個人差もあり、実効性に疑問が残ることとなる。感染症のリスクの観点から、感染症法で定められた 37.5 度を超えないことと規定する。現在日本赤十字社では、採血時の健康診断に

において、主として前額部で非接触型の体温計を用いて測定しているが、非接触型は環境に影響を受けることから必要に応じて再測定することを明記した。

求められる基準

37.5℃以上の発熱をしていないこと。

1-6. 「採血事業者は献血希望者に対し、血圧測定を行う。」についての検討

採血希望者の安全を確保するために、健康診断において血圧測定を行う。また、適格者の基準値を定める。日本高血圧学会が定めている正常血圧は最高血圧が 120 mmHg 未満、最低血圧が 80 mmHg 未満としている。この数値は心血管死のリスクの観点から設定された。本健康診断で定める適格者の血圧の基準は、採血により循環器系疾患の合併が起こるなど、献血希望者に悪影響を与えないために設定した。また、高血圧の既往がある採血希望者であっても、降圧剤服用による血圧コントロールにより、本基準を満たせば献血は可能である。なお、採血所に急いで来た直後の測定では、測定された血圧が基準値を超えることも想定されるため、安静状態を保った状態での再測定を必要に応じて行うことを明記した。

求められる基準

最高血圧が 90 mmHg 以上 180 mmHg 未満、最低血圧が 50 mmHg 以上 110 mmHg 未満であること。

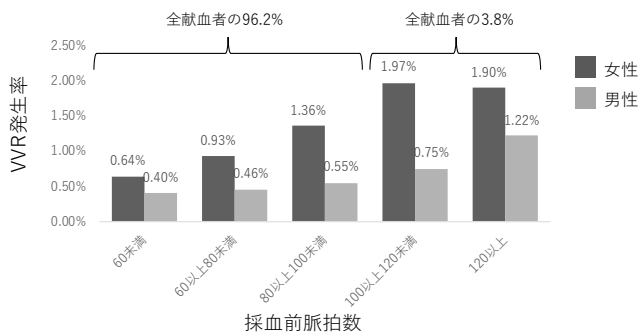
1-7. 「採血事業者は献血希望者に対し、脈拍測定を行う。」についての検討

日本赤十字社では現在、脈拍が正常であることを確認している（40 回/分以下は医師の判断に委ねる）。また FDA では 50 回/分以上 100 回/分以下としており、基準を設定することとした。

上限値については 120 回/分以上は病的な頻脈である可能性が高い。

下限値については、アメリカ心臓協会の心肺蘇生法ガイドラインでは 60 回/分以下を徐脈と規定しており⁵⁾、症状があるものには循環不全の検査が行われる。ただし、遅い脈が生理的な人もおり、その場合は不整脈の治療の対象とはしていない。これまでの献血希望者を診察した経験から 40 回/分台はスポーツ心臓の可能性があり、献血を希望する事例があるため、下限値は 40 回/分とする。

また、献血実施の安全性確保の観点から、頻脈と採血後の血管迷走神経反応（VVR）発生の関係性についての議論を行った。この件に関し、日本赤十字社から、2018 年度下半期の採血前脈拍数の分布についての説明があった（次図）。



VVR の発生率は、脈拍が 100 回/分を超えると男女とも増えることが示唆されており、上限値を 100 回/分に設定するのは妥当と考えられる。ただし、採血所に歩いて又は走って来るなど過激な運動直後の測定では、100 回/分を超えることも想定されるため、安静状態を保った状態での再測定を必要に応じて行うことを明記する。

求められる基準

安静を保った状態での脈拍が 40 回/分以上 100 回/分以下であること。

1-8. 「採血事業者は献血希望者に対し、医師の指示の下に血色素量検査を実施し、適否を判定する。」についての検討

貧血の可能性を否定し、献血希望者の安全性に配慮した採血を行うとともに、献血で求められる採血基準を満たすことを確認するために血色素量検査を実施している。求められる基準は献血の種類および性差に基づき規定されているものを用いる。

1-9. 「採血事業者は血小板成分献血の希望者に対し、医師の指示の下に血小板数検査を実施し、適否を判定する。」についての検討

血小板成分献血を希望する者は、15 万/ μ L 以上であることが採血基準で定められている。したがって、採血希望者のうちで該当する者は、健康診断の中で血小板数の測定を行い、適否を判定する必要がある。

1-10. 「医師は献血希望者に対し、上記(1)～(8)のデータ内容を確認し、必要に応じて診察を行う。また、採血の適否を最終的に判定する。」についての検討

記載された「診察」について、安全性の配慮から「視診、触診、聴診、打診、検脈等」の細かい記載を行ったほうが良いとの意見があったが、今回は細かい記載は省略した。ただし、とくに検脈については、本健康診断項目および基準で支障をきたす事態が生じた場合は、記載内容について改めて検討する。

表1. 健康診断の実施内容及び基準

平成 14 年に改正された血液法(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律)の第24条で、「人体から採血しようとする者は、あらかじめ献血者等につき、厚生労働省令で定める方法による健康診断を行わなければならない」と定めている。また、令和元年の血液法改正に伴い、採血事業の許可基準の一つとして改めて健康診断基準を遵守することが示された。本健康診断の実施内容及び基準は、献血希望者からの採血の際に、献血希望者本人の安全を保つために必要な項目と基準を定めたものであり、以下の通りとする。

- (1) 採血事業者は献血希望者に対し、体重を確認する。
体重が男性 45kg 以上、女性 40kg 以上であること。
- (2) 採血事業者は献血希望者に対し、喫食状況を確認する。
- (3) 採血事業者は献血希望者に対し、睡眠状況を確認する。
- (4) 採血事業者は献血希望者に対し、体温を測定の上、発熱していないことを確認する。37.5℃以上を発熱とする。
- (5) 採血事業者は献血希望者に対し、血圧測定を行う。^{*}
最高血圧が 90 mmHg 以上 180 mmHg 未満、最低血圧が 50 mmHg 以上 110 mmHg 未満であること。
- (6) 採血事業者は献血希望者に対し、脈拍測定を行う。^{*}
安静を保った状態での脈拍が 40 回/分以上 100 回/分以下であること。
- (7) 採血事業者は献血希望者に対し、医師の指示の下に血色素量検査を実施し、適否を判定する。
- (8) 採血事業者は血小板成分献血の希望者に対し、医師の指示の下に血小板数検査を実施し、適否を判定する。
- (9) 医師は献血希望者に対し、上記(1)～(8)のデータ内容を確認し、必要に応じて診察を行う。また、採血の適否を最終的に判定する。

^{*}: (4)、(5)、(6)の測定については、必要に応じて再測定を行い、基準を満たすことを確認すること。

2. 献血時の問診項目の作成

2019年度は問診項目の設定(表2)と、項目内容についての検討を行い、中間案を作成した。2020年に確定すべく、引き続き検討する。各項目の基準について以下検討した。

表2. 献血時の問診項目

- ① 本日の体調と採血時の症状の有無
- ② 感染症の既往(本人及び本人の周囲)
- ③ 感染症以外の病歴等
- ④ 服薬状況
- ⑤ ワクチン接種状況
- ⑥ 献血間隔
- ⑦ 海外渡航・滞在に関する事
- ⑧ 妊娠・授乳に関する事
- ⑨ その他の感染リスク

2-1. 「前段」の記載についての検討

現在献血の現場で用いられている問診内容は、厚生労働省科学研究班(代表; 中島一格)が海外の情報を把握しつつ作成された案を参考に、日本赤十字社が作成したものである。新たに検討した問診の内容は、日本の状況に合わせた内容としたが、採血事業者の新規参入を考慮し、CFR, AABB, PPTA, FDA, EDQM, USP, WHO等の情報(問診内容)との整合性も保つ一方、採血基準で取り扱う内容については重複する記載を避けた。問診の目的や意図する内容について、前段で以下説明した。

問診により、献血希望者の採血時のリスクについて、関連する疾患等の既往歴について確認するほか、採血によって得られる血液製剤の安全性の向上のため、血液を介して感染するおそれのある疾患の既往歴などについて、献血希望者の状態が採血に適切かどうかを確認する。

2-2. 「本日の体調と採血時の症状の有無」についての考え方

当初、海外の問診項目と同じく、本日の体調についてのみの問診項目であったが、過去に起こった採血時のエピソードや副作用についても問診の中で確認することを追加する。

2-3. 「感染症の既往(本人及び本人の周囲)」についての考え方

本人と家族を区別するのは難しいが、②-1~②-2を献血希望者に対する問診項目、②-3を本人の周囲に対する問診項目に分けて項目を設定する。②-1の疾患のうち、梅毒以外の疾患については治癒している場合、採血は可能とする。なお、性器クラミジア感染症、淋菌感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジ

ローマ等の性感染症は治癒後6ヵ月間、結核は2年間経過していることを確認する。また、梅毒は治癒していても採血不可。②-2は問診への回答を確認し、インフルエンザは現在感染の可能性がないのであれば献血は可能であり、B型肝炎も現在完治し、キャリアでなければ献血は可能である。梅毒、C型肝炎、ウエストナイル熱、マラリア、パベシア症、シャーガス病、リーシュマニア症、アフリカトリパノソーマ症、HIV、HTLV-1の疾患の既往がある場合は採血を不可とする。

2-4. 「感染症以外の病歴等」についての考え方

設定された全ての問診項目について「治療中」か「治療後」か、を明確にする。CJDに関する回答が見られた場合、CJDについては血縁者に関する情報も求める。③-1の疾患のうち、硬膜移植、角膜移植の治療を受けた場合は、採血は不可とする。また、これまで、がん、移植、輸血の既往は問診項目において除外項目として挙げていたが、昨今の献血時の検査の性能の向上及び、輸血感染症の発生状況、海外での対応等を鑑み、③-2のがん、③-3の輸血、③-4の移植医療、③-5の手術等については現在延期期間を検討中である。

2-5. 「服薬状況」についての考え方

血液製剤に影響を与える関連薬剤は多種多様であり、海外の問診項目に合わせて、催奇形性・毒性をもとに別表1で分類しているが、現在国内では献血延期期間の見直しが検討されている。なお、ヒト由来成長ホルモン注射薬から異形型クロイツフェルト・ヤコブ病は発症していないが、理論上否定できないとして、④-4の問診項目とした。

2-6. 「ワクチン接種状況」についての考え方

不活化ワクチン・生ワクチン・組換えワクチンで接種後のワクチン抗原の血中残存期間が異なるため、⑤-1~⑤-3に分けて項目立てを行った。⑤-4~⑤-6は検査結果への影響や原疾患が遷延している感染リスクを配慮しての項目立てとなっている。

2-7. 「献血間隔」についての考え方

本項目はこれまで問診項目として設定さえておらず、採血時に確認されていたが、海外の問診項目には設定されており、⑥-1として設定する。但し、採血種別ごとに異なるので、かなり複雑であるし、自己申告のため信憑性は低いかもしれない。チェック方法は今後の課題である。

2-8. 「海外渡航・滞在に関する事」についての考え方

海外渡航の検疫期間は4週間が妥当と考えられ、⑦-1で設定する。異形型クロイツフェルト・ヤコ

ブ病、マラリア、シャーガス病等については、滞在期間の確認が求められる。それぞれの疾患の発生状況、流行状況に合わせた対応が求められる。⑦-2で項目を設定するとともに、別表を準備し対応する。また、本人と家族について問診する必要がある。

2-9. 「妊娠・授乳に関すること」についての考え方

母体の健康を保護するため、⑧-1 および⑧-2の問診項目は献血除外の確認項目となる。関連する生理不順に関しては、①-1の「本日の体調」の項目で問診する。

2-10. 「その他の感染リスク」についての考え方

感染のリスクを確認すべき内容として、歯科治療を⑨-1、ピアス処置を⑨-2、刺青処置を⑨-3、使用後の注射針による傷処置を⑨-4で、性感染に関するリスクは⑨-5で問診項目として設定し、HIVに特化した問診項目は無くした。また、性感染に関しては、MSMの性的接触もあるため、「異性」ではなく「パートナー」とする。

D. 考察

問診項目のうち、がん、輸血、移植、手術後の献血延期期間については、結論が得られていない。臨床データや海外での基準等を参考に検討を進める。また、海外渡航・滞在に関することや服薬状況についても、最新の状況を考慮に入れた形で最終案を作成する。

E. 結論

新たな採血事業者の参入の可能性が検討されている状況を踏まえ、採血事業者が参入の際の許可基準として遵守すべき献血者に対する健康診断基準案を作成した。さらに、採血事業者の行う問診について、中間案をまとめた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kuramitsu M, Okuma K, Tezuka K, Nakamura H, Sagara Y, Kurane I, Hamaguchi I. Development and evaluation of human T-cell leukemia virus-1 and -2 multiplex quantitative PCR. *Microbiol Immunol*, 2019 Nov;63(11):458-464. doi: 10.1111/1348-0421.12740.
2. Murayama A, Momose H, Yamada N, Hoshi Y, Muramatsu M, Wakita T, Ken Ishimaru K, Hamaguchi I, Kato T, Evaluation of In Vitro

Screening and Diagnostic Kits for Hepatitis B Virus Infection, 2019, *J Clin Virol*, 117:37-42. doi: 10.1016/j.jcv.2019.05.011.

2. 学会発表

1. HTLV-1 検査法の改良と開発、口頭、浜口功、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日~25日、国内
2. HTLV-1 プロウイルス陽性のWB判定保留例に対するLIAの検討、口頭、倉光球、大隈和、相良康子、中村仁美、手塚健太、浜口功、第6回日本HTLV-1学会(宮崎)、2019年8月23日~25日、国内

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