

[原著]

HBIG原料血漿確保を目的とした献血依頼の効果

日本赤十字社中四国ブロック血液センター¹⁾, 岡山県赤十字血液センター²⁾
橘高克幸¹⁾, 湯川なつき¹⁾, 西本佳代¹⁾, 杉 宏枝¹⁾, 佐藤 隆¹⁾, 栗木原修治¹⁾, 大熊重則¹⁾,
中橋祥隆¹⁾, 直木恭子¹⁾, 池田和真²⁾, 土肥博雄¹⁾

Effect of the request for blood donation to collect plasma for hepatitis B immune globulin

Japanese Red Cross Chugoku-Shikoku Block Blood Center¹⁾, Okayama Red Cross Blood Center²⁾
Katsuyuki Kittaka¹⁾, Natsuki Yukawa¹⁾, Kayo Nishimoto¹⁾, Hiroe Sugi¹⁾, Takashi Satoh¹⁾,
Shyuji Awakihara¹⁾, Shigenori Ohkuma¹⁾, Yoshitaka Nakahashi¹⁾, Kyoko Naoki¹⁾,
Kazuma Ikeda²⁾ and Hiroo Dohy¹⁾

抄 録

国内における抗HBs人免疫グロブリン (HBIG) 総供給量に占める献血由来 HBIGの占有率は3%に満たず、ほとんどを海外からの輸入に依存している。我々は、献血血液の血清学的検査の結果、HBIG原料血漿基準以上の高力価の抗HBs抗体が検出された献血者に対し、その都度、成分献血の依頼文を送付し、原料血漿の確保に努めてきた。

今回、2009年7月から2011年12月までの期間中に依頼文を送付した献血者112人を対象とし、追跡可能であった延べ1,874件の献血履歴を基に依頼文送付前後の解析を行い、依頼文送付の効果を検証した。

その結果、対象者の年間平均成分献血回数は、依頼前0.54回から依頼後1.30回へと増加した。また、平均献血間隔は約347日から約136日へと短縮し、成分献血率は40.7%から71.5%へと増加がみられた。さらに、対象者の71.6%はHBIG原料血漿基準以上の抗HBs抗体価を2年間以上持続していた。以上のことから、高力価の抗HBs抗体保有献血者に対する成分献血依頼文送付の有用性は高いと考えられた。

Key words: hepatitis B immune globulin (HBIG), anti-HBs antibodies, blood donation, donor recruit

はじめに

抗HBs人免疫グロブリン (hepatitis B immune globulin: 以下、HBIGとする) は、B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: 以下、HBVとする) に対する中和抗体を含む特殊免疫グロブリン製剤である。母子感染予防、針刺し事故後のHBV感染予防、

B型肝炎患者の肝移植後HBV再活性化予防などに広く用いられており¹⁾、平成24年度のHBIG需要予測量は1,000単位製剤換算で17,900本となっている²⁾。日本赤十字社では、すべての献血血液の抗HBs抗体価を測定し、HBIG原料血漿基準を満たした (以下、HBIG基準合格とする) 抗HBs抗体

高力価の血漿をHBIG原料血漿として供給しているが、その出現率は0.05%程度と非常に低い¹⁾。岡山県赤十字血液センターでは、HBIG基準合格となった献血者に対して、その都度、HBIG原料血漿確保を趣旨とした成分献血依頼文(以下、依頼文とする)を送付してきた。今回我々は、依頼文を送付した献血者を対象とし、依頼前後の献血履歴および献血種類等の解析を行い、原料血漿確保に対する依頼文送付の有用性を検討したので報告する。

対象と方法

HBIG原料血漿の合格基準は、富士レビオ製全自動化学発光酵素免疫測定装置CL4800導入後2009年7月1日から、抗HBs抗体20,000mIU/mL以上と変更された。

対象者は、2009年7月1日から2011年12月31日までの期間に岡山県および鳥取県で献血し、CL4800によりHBIG基準合格と判定され、成分献血の依頼文を送付した献血者とした。なお、依頼文の送付は、献血時に感染症検査陽性通知を希望しないとした献血者は除外した。

対象者の履歴データの抽出期間は、血液事業統一システムで追跡可能であった1994年6月1日から2012年5月31日までとした。抽出した献血履歴、検査履歴、依頼文送付履歴等の履歴データを基に、初回依頼文送付までの期間(以下、依頼前とする)と初回依頼文送付以降の期間(以下、依頼後とする)に分けて解析を行い、依頼前後の平均献血間隔、年間平均献血回数、および献血種類等を算出した。

また、常設の献血施設(以下、固定施設とする)からの距離による影響を検討するため、対象者の居住エリアごとに、依頼前後の年間平均献血回数の解析を行った。エリア区分は隣接自治体との境界線、および交通の利便性等を考慮し、固定施設からの距離が8km圏内である地域を市街エリア、8km圏外である地域を郊外エリアとした。対象者の居住地は、履歴データ抽出期間直近の2012年5月時点の登録住所とし、転居していないものとした。

また、HBIG基準合格と判定された以降に献血履歴(検査履歴)が存在する対象者については、HBIG基準合格の持続期間を算出した。

結 果

1. HBIG基準合格率と対象者の構成

2009年7月1日から2011年12月31日までの期間の献血件数は283,404件であった。283,404件の抗HBs抗体検査の結果、335件がHBIG基準合格と判定された。合格率は男性が0.09%、女性が0.17%、全体では0.12%であった。また、男女共に高年層に合格率が高くなる傾向がみられた(表1)。

HBIG基準合格335件の献血者実数は114人であった。この内、感染症検査陽性通知を希望していなかった2人を除く112人を解析の対象者とした。

対象者の構成は男性40人(35.7%)、女性72人(64.3%)で、男女比は1:1.8であった。対象者の初回依頼文送付時における年齢構成は、10代から60代まで広範囲に渡っていたが、30代から

表1 HBIG基準合格率(性別、年齢別)

対象期間: 2009.7.1~2011.12.31

性別	年齢						計
	10代	20代	30代	40代	50代	60代	
男性	0.00	0.04	0.02	0.09	0.29	0.06	0.09
	0/5,814	15/34,344	10/51,433	44/51,711	100/34,827	8/13,228	177/191,357
女性	0.00	0.11	0.18	0.14	0.26	0.31	0.17
	0/4,449	24/21,280	41/22,550	29/20,617	42/16,088	22/7,063	158/92,047
計	0.00	0.07	0.07	0.10	0.28	0.15	0.12
	0/10,263	39/55,624	51/73,983	73/72,328	142/50,915	30/20,291	335/283,404

※上段はHBIG基準合格率(%), 下段はHBIG基準合格件数/献血件数

50代の年齢層で全体の約78.6%を占めていた (表2)。

2. 献血間隔と献血種類別の年間献血回数

対象者112人の1994年6月1日から2012年5月31日までの総献血件数は1,874件であった。平均献血間隔は、依頼前347.1日から依頼後135.8日へと短縮し、有意差が認められた ($P<.001$)。また、成分献血の占める割合は依頼前40.7%、依頼後71.5%と、依頼後の方が有意に高かった ($P<.001$) (表3)。

対象者の一人当たり年間平均献血回数は、依頼前1.39回/年から依頼後1.82回/年へと増加したが、有意差は認められなかった ($P=.177$)。一方、献血種類別では、全血献血は、依頼前0.85回/年から依頼後0.52回/年へと有意に減少し ($P<.001$)、成分献血は、依頼前0.54回/年から依頼後1.30回/年へと有意に増加していた ($P=.017$) (表4)。

3. 居住地からみた年間成分献血回数

対象者112人の内、居住地が岡山県 (香川県直島町含む) および、鳥取県以外であった4人を除

外した108人の居住地は、市街エリア39人、郊外エリア69人であった。郊外エリア居住の69人の年間平均成分献血回数は、依頼前0.59回/年から依頼後0.93回/年へと増加したが、有意差は認められなかった ($P=.352$)。一方、市街エリア居住の39人では、依頼前0.19回/年から依頼後1.63回/年へと増加し、有意差が認められた ($P=.008$) (表5)

4. HBIG基準合格の持続期間

HBIG基準合格と判定された以降に献血履歴 (検査履歴) が存在した対象者は95人であった。その内、HBIG基準合格の持続期間が2年未満は27人 (28.4%)、2年以上は68人 (71.6%) であった。

考 察

2009年7月1日から2011年12月31日までの献血件数283,404件における年齢別HBIG基準合格率は、50代の0.28%を最大に、40代以上では平均0.17%、30代以下では平均0.06%と高年層でのHBIG基準合格率が高い傾向がみられた。性別では男性が0.09%、女性が0.17%と女性のHBIG基準合格率は男性の約2倍であった (表1)。

表2 対象者の構成 (性別, 年齢別)

性別	年齢						計
	10代	20代	30代	40代	50代	60代	
男性	2 (1.8)	5 (4.5)	7 (6.3)	13 (11.6)	11 (9.8)	2 (1.8)	40 (35.7)
女性	0 (0.0)	12 (10.7)	21 (18.8)	13 (11.6)	23 (20.5)	3 (2.7)	72 (64.3)
計	2 (1.8)	17 (15.2)	28 (25.0)	26 (23.2)	34 (30.4)	5 (4.5)	112 (100.0)

※年齢はHBIG基準合格となった最初の依頼文送付時とした。

※ () 内は総数 (112人) に占める割合 (%)

表3 対象者の依頼前後における献血種類

献血種類	履歴データ抽出期間：1994.6.1～2012.5.31		
	依頼前	依頼後	計
全血献血	618 (59.3%)	237 (28.5%)	855 (45.6%)
成分献血	425 (40.7%)	594 (71.5%)	1,019 (54.4%)
計	1,043 (100%)	831 (100%)	1,874 (100%)

$\chi^2(df=1, n=1874)=176.08, P<.001$

chi square test

表4 対象者の献血種類別の年間平均献血回数(性別)

履歴データ抽出期間：1994.6.1～2012.5.31

		依頼前 (n=38)		依頼後 (n=40)	df	t	P
男性 (n=40)	全血献血	1.06 ± 1.11	>	0.73 ± 0.67	60.1	1.58	.120
	成分献血	0.96 ± 2.24	<	1.95 ± 4.04	61.6	1.35	.183
	計	2.02 ± 2.24	<	2.68 ± 3.85	63.3	0.93	.354
		依頼前 (n=57)		依頼後 (n=72)	df	t	P
女性 (n=72)	全血献血	0.70 ± 0.43	>	0.40 ± 0.46	123.2	3.90	<.001
	成分献血	0.26 ± 0.73	<	0.94 ± 1.90	95.8	2.80	.006
	計	0.96 ± 0.89	<	1.34 ± 1.95	104.0	1.46	.148
		依頼前 (n=95)		依頼後 (n=112)	df	t	P
全体 (n=112)	全血献血	0.85 ± 0.79	>	0.52 ± 0.56	166.0	3.38	<.001
	成分献血	0.54 ± 1.57	<	1.30 ± 2.90	176.0	2.40	.017
	計	1.39 ± 1.66	<	1.82 ± 2.86	182.7	1.36	.177

※依頼前：初回献血でHBIG基準合格となり依頼文を送付した献血者は含まない。

welch's T-test

表5 対象者の献血種類別の年間平均献血回数(居住地別)

履歴データ抽出期間：1994.6.1～2012.5.31

対象者の居住地		依頼前 (n=35)		依頼後 (n=39)	df	t	P
市街エリア (39人)	全血献血	0.90 ± 0.78	>	0.56 ± 0.64	66.2	2.08	.041
	成分献血	0.19 ± 0.60	<	1.63 ± 3.18	41.0	2.78	.008
	計	1.09 ± 0.94	<	2.19 ± 3.09	45.8	2.10	.041
		依頼前 (n=57)		依頼後 (n=69)	df	t	P
郊外エリア (69人)	全血献血	0.78 ± 0.79	>	0.49 ± 0.52	93.3	2.38	.019
	成分献血	0.59 ± 1.60	<	0.93 ± 2.47	117.6	0.94	.352
	計	1.37 ± 1.67	<	1.42 ± 2.46	119.7	0.13	.893

※対象者112人の内、居住地为岡山県、香川県直島町、鳥取県以外であった4人を除外した。

welch's T-test

※依頼前：初回献血でHBIG基準合格となり依頼文を送付した献血者は含まない。

対象者の構成は、30代から50代の年齢層で全体の約8割を占め、性別では女性が約64%を占めていた(表2)。

以上の結果から、HBIG基準合格者は若年層よりも高年層に多く、また、男性よりも女性に多いことから、女性高年層に対する献血者確保が有用であると考えられた。

対象者の平均献血間隔は、依頼前の約347日から依頼後の約136日へ短縮が認められ、成分献血の占める割合は40.7%から71.5%へと顕著に増加した(表3)。また、一人当たり年間平均成分献血回数は0.54回/年から1.30回/年へと増加が認められた(表4)。このことから、依頼した献血者の多くは、全血献血から成分献血へと移行し、さらに引き続き複数回の成分献血に訪れていたものと思われる。

居住地別では、固定施設から比較的遠い郊外エリア居住の対象者の年間平均成分献血回数は、増加したものの有意差は認められなかった。一方、固定施設から比較的近い市街エリア居住の対象者の年間平均成分献血回数は有意に増加した(表5)。

このことから、固定施設の存在する市街地居住の献血者に対して成分献血をお願いすることで、より効率的な献血者確保ができると考えられた。しかし、高力価の抗HBs抗体を保有する献血者は非常にまれであることを考慮すると、より広範囲の地域において成分献血をお願いし、HBIG原料血漿の確保に努める必要があると考えられる。

以上のことから、我々が行った成分献血依頼文の送付によるHBIG原料血漿確保は、一定の成果が得られ、有用であったと考える。

一方、HBIGの国内自給達成の観点からは、さらに積極的な、高力価の抗HBs抗体保有献血者の確保対策が必要であると思われる。

今回検討した対象者112人の献血可能人口(岡山県と鳥取県を合わせた1,670,205人³⁾) 10万人当たりの出現率は6.7人であった。この出現率を国内の献血可能人口88,023,207人³⁾に適用すると、HBIG基準合格と判定される献血者は、約5,900人存在すると推測される。植木らの報告⁴⁾では、CL4800(CLEIA)における抗HBs抗体価20,000mIU/mL以上の血漿のELISAでの確認試験では、HBIG原料血漿適合率が27.5%となる。

したがって、国内のHBIG原料適合となる献血者数は1,600人程度と推定される。また、八橋らの報告¹⁾によると血漿1,000mLからHBIGが2.5本製造可能である(1,000単位製剤換算)ことから、国内需要量であるHBIG製剤17,900本を製造するための原料血漿必要量は7,160,000mLと推算される。仮に、国内のHBIG原料適合である推定1,600人の献血者から原料血漿必要量7,160,000mLを賄うとすると、一人当たりの年間血漿採取量は約4,500mLとなる。これは血漿成分献血にして約10回分に相当する。

我々が行った依頼文の送付によって、対象者の年間平均成分献血回数を0.54回/年から1.30回/年へと向上させることができたが、一人当たり年間10回もの血漿成分献血をしていただくことは実質上困難であると思われる。

考えられる対策として、高力価の抗HBs抗体を保有する献血者の複数回成分献血の推進を目的としたHBIGドナー登録制度の導入がある。ELISAによるHBIG原料適合の確認試験の可否の結果を統一システムに反映させる等により、より確実な

情報を基にした献血者への丁寧な説明と積極的な成分献血のお願いを可能とする。

また、対象者の7割以上はHBIG基準合格を2年間以上持続していたことを考慮すると、この方法は、確認試験適合となる可能性の高い献血者に対する継続的な献血依頼が実施可能となることから、原料血漿確保量の増加に加え、原料血漿適合率の向上にも寄与すると期待される。

HBIG原料適合となった献血者への十分な説明と同意に基づいた登録制による運用は、情報共有と緻密な連携を可能とし、献血者と血液センター双方にとって有用であると思われる。

また、高力価抗HBs抗体保有献血者の新規確保策として、協力者に対してHBワクチンを接種し、高力価の抗HBs抗体を獲得させた後に献血を依頼する「ワクチン接種プログラム」の実施が計画されている¹⁾。HBIGの国内自給達成のためには「ワクチン接種プログラム」の実施は有用であると思われる。

しかし、高力価抗HBs抗体保有献血者に対して「HBIGドナー登録制度」を先行導入することは、HBIG原料血漿供給量の増加が期待できることに加え、ワクチン接種必要者数の推定等にも有用であると考えられる。

結 語

高力価抗HBs抗体保有献血者への成分献血依頼は、HBIG原料血漿確保のための有用な手段となり得る。HBIGの国内自給率向上と原料血漿の安定供給のためには、「HBIGドナー登録制度」を充実させ、HBIG原料血漿確保をより推進していくことが重要となる。

文 献

- 1) 八橋弘ほか：抗HBs人免疫グロブリンの国内製造用原料血漿収集におけるB型肝炎ワクチン接種の有効性に係る基礎的検討，「第7回血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会」資料，
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001r13q.html> (2012年10月時点)

- 2) 血液製剤調査機構：平成24年度の血液製剤の安定供給に関する計画，血液製剤調査機構だより，No.128：8-10，2012
- 3) 総務省統計局：平成22年国勢調査人口等基本集計
- 4) 植木英敏ほか：高力価域における各種抗HBs抗体価試験間の測定値の乖離，血液事業，第35巻：41-46，2012