



Title	献血血液の検査
Author(s)	松倉, 晴道
Citation	makoto. 2010, 151, p. 2-7
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85720
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

献 血 血 液 の 検 査

日本赤十字社
大阪府赤十字血液センター

検査部 松 倉 晴 道

はじめに

輸血用血液には一見して血液とわかる、赤血球濃厚液、新鮮凍結血漿、濃厚血小板などの「輸血用血液製剤」と、血漿中の成分を分画精製したアルブミン、グロブリン、凝固因子製剤などの「血漿分画製剤」があります。これらは保健衛生上特別の注意を要する「生物由来製品」のうち、さらにヒト血液を主成分とした「特定生物由来製品」として薬事法に規定された医薬品に位置づけられています。

国内の輸血用血液製剤は100%が献血によって賄われている一方、血漿分画製剤は、アルブミンが献血由来：63%、輸入製剤：37%、凝固因子製剤が献血由来：33%、遺伝子組換え製剤：67%の比率となっています。

平成21年度の献血者数はのべ528万人で、その約70%が400mL、200mLの全血献血、約30%が血小板、血漿の成分献血で構成されています。

献血血液の検査

全国に65ヶ所の血液センターがあり、このうち献血血液の血清学的検査は10ヶ所（北

海道、宮城、埼玉、東京、愛知、石川、大阪、岡山、広島、福岡）で、核酸増幅検査は4ヶ所（北海道、東京、京都、福岡）で集約して実施しています。

検査の結果、基準に満たないものは輸血用として使用されることはありませんが、その一部は無菌試験等の品質試験や、検査用試薬として使用されています。

検査で不合格となった内訳は表1のとおりですが、献血できる年齢が16～69歳であることや検査結果が異常であった場合にその内容を通知している（希望者のみ）こと等から、必ずしもこれらの数値は各検査項目の陽性率を示すものではありません。

1. 血液型（赤血球型）検査

- ・血液型検査
- ・不規則抗体検査
- ・抗原陰性血液検査
- ・まれな血液型検査

血液型は赤血球の表面にある抗原によって約400種類もの型があります。その中でも輸血を行う場合にもっとも重要な血液型は

表1 検査不合格数（2009年）

献血者数	梅毒抗体	HBs抗原	HBc抗体	HCV抗体	ALT	血液型 不規則抗体	その他	計
5,287,101	7,233	4,913	9,981	3,677	129,401	9,238	17,940	178,101
	0.14%	0.09%	0.19%	0.07%	2.45%	0.17%	0.34%	3.37%

表2 ABO血液型

血液型	赤血球の抗原	血清中の抗体	日本人の割合
A	A	抗B	40%
O	AもBもない	抗Aと抗B	30%
B	B	抗A	20%
AB	AとB	抗Aも抗Bもない	10%

ABOとRh (D) の血液型です。これらを一致させて輸血しないと、輸血した赤血球または患者さん自身の赤血球が破壊され、発熱などの軽い症状から急性腎不全のような重篤な副作用を起こし、場合によっては致命的な状況になります。

ABO血液型の原理は、1900年にオーストリアのLandsteiner（ランドシュタイナー）によって発見されました。ABO血液型は赤血球上の抗原と血清中の抗体の組み合わせによってA型、O型、B型、AB型の4つに分けられ、日本人の場合はそれぞれ4：3：2：1の比率になっています。（表2）

Rh血液型の原理は、1940年にLandsteinerとその弟子のWiener（ウィーナー）によって発見されました。ヒトの赤血球にアカゲザルと似た血液型があることから、そのアカゲザル（Rhesus）の名前からRh血液型と呼ばれるようになりました。

今日、Rh抗原は複雑な種類に分析されていますが、一般的にはC, c, D, E, eなどの抗原がよく知られています。Rh陽性、Rh陰性と言っているのは、これらのうちD抗原がある場合をRh陽性、ない場合をRh陰性と言っています。

日本人の場合、Rh陰性は0.5%（200人に1人）位で、欧米人と比べて低い率になって

表3 ABOとRh血液型の割合

ABO血液型	Rh血液型	日本人の割合	
A	Rh+	39.80%	約10人に4人
	Rh-	0.20%	約500人に1人
O	Rh+	29.85%	約10人に3人
	Rh-	0.15%	約670人に1人
B	Rh+	19.90%	約10人に2人
	Rh-	0.10%	約1,000人に1人
AB	Rh+	9.95%	約10人に1人
	Rh-	0.05%	約2,000人に1人

います。ABO血液型と組み合わせた比率は表3のようになります。

まれな血液型とは、輸血の際に適合する血液が得にくい極めて頻度の低い血液型を言います。まれな血液型の血液は-80℃以下で凍結保存して万一の輸血に備えています。まれな血液型が見い出されると、血液センターで登録後、必要に応じて献血への協力をお願いします。また、国内で賄えない場合は、各国の赤十字間の助け合いによって調整しています。現在、日本では20種類以上のまれな血液型が登録されており、その主なものは表4のとおりです。

表4 まれな血液型

血液型	出現頻度
Oh (Bombay) ボンベイ	極めてまれ
P スモールピー	極めてまれ
-D- バーディバー	極めてまれ
Ko ケーゼロ	極めてまれ
Fy (a-) ダフィエーマイナス	およそ100人に1人
Di (b-) ディエゴビーマイナス	およそ500人に1人
Jr (a-) ジェアーアルエーマイナス	およそ3,000人に1人

2. 血小板・白血球検査

- ・ヒト白血球型（HLA）検査
- ・ヒト血小板型（HPA）検査
- ・リンパ球交差適合試験

ABO型やRh型など赤血球の血液型とは別に、白血球にもHLA（Human Leukocyte Antigen：ヒト白血球抗原）と呼ばれる固有の血液型抗原があり、これは1954年にフランスの輸血学者Dausset（ドゼー）によって発見されました。

HLA抗原系にはHLA-A, B, C, DR, DQ, DPなど複数の抗原が知られており、これらは第6染色体短腕部の主要組織適合性抗原複合体（MHC）領域の遺伝子座に存在しています。

HLA分子は細胞レベルでの自己・非自己の認識に関与し、本人と異なるHLAをもつ細胞を異物とみなして攻撃します。そのため移植では重要なファクターとなっており、特に骨髄移植や臍帯血移植などの造血幹細胞移植では、患者さんとドナー（提供者）のHLA型を合わせることが必要です。

しかし、HLAには非常に多くの多型性があるため、患者さんと同じ型の組み合わせのドナーは数百人から数万人に1人の確率でしか見つかりません。

また、HLAは血小板の表面にも存在していることから輸血においても重要な血液型です。頻回に血小板輸血を受けた患者さんの中にはHLAに対する抗体が産生され、次回からの血小板輸血の効果がなくなってしまう。このような患者さんにはHLA型を適合させた血小板（HLA適合血小板）の輸血を行うことでその輸血効果を得ることができます。

赤血球や白血球と同様に血小板にも固有のHPA（Human Platelet Antigen：ヒト血小板抗原）があり、これは1959年にオランダの

VanLoghem（ファンローゲム）らによるZWA型の発見により初めて明らかとなりました。

国内では1986年に母児血小板不適合による新生児血小板減少症の症例からYuk^a（HPA-4b）抗体が発見されました。

これは、母親と胎児の血小板不適合が原因で母親が胎児の血小板に対する抗体を産生し、この抗体が胎児の血小板を壊すために血小板が著しく減少し、時に新生児血小板減少性紫斑病を発症することになります。

上記のHLAを適合させたHLA適合血小板を輸血しても輸血効果が認められない症例があり、このような場合にはHLAとHPAの両方を適合した血小板を輸血することにより効果が認められるようになります。

なお、血小板抗体の抗原抗体系は発見ごとにさまざまな名称で呼ばれてきましたが、1990年からは国際統一名としてHPAに続いて発見順に1から番号で表示することになり、2009年でHPA-17まで認められています。

3. 感染症検査

- ・B型肝炎ウイルス（HBV）関連検査
HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体検査
- ・C型肝炎ウイルス（HCV）抗体検査
- ・ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1/2）抗体検査
- ・ヒトTリンパ球向性ウイルス抗体検査
- ・ヒトパルボウイルスB19抗原検査
- ・梅毒トレポネーマ抗体検査
- ・サイトメガロウイルス（CMV）抗体検査
- ・HBV, HCV, HIV核酸増幅検査（NAT：Nucleic Amplification Testing）

輸血による感染症を防ぐために、上記の血清学的な検査を実施し、その結果、検査基準に合致したものについては更にB型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、エイズウイルス（HIV）の核酸増幅検査を実施しています。

【ウインドウ・ピリオドと核酸増幅検査】

ウイルス等の病原体が宿主に感染した後、増殖したウイルスや抗原、または免疫反応により産生された抗体が、検査の検出感度に達するまでの期間をウインドウ・ピリオド (window period) と呼んでいます。

核酸増幅検査 (NAT) は、抗原や抗体を検出するのではなくウイルスを構成する核酸 (DNAまたはRNA) の一部を約1億倍に増幅してウイルスの有無を検出するため、感度と特異性が高くウインドウ・ピリオドを短縮することができ、その期間はHBV：約59→34日間、HCV：約82→23日間、HIV：約22→11日間となっています。

それでもウインドウ・ピリオドはゼロにはなりませんので、例えば、HIVに感染した（と思われる）時点から数日後に献血されると血清学的検査のみならずNATもすり抜け、その血液が輸血に使用され患者さんに感染してしまう可能性が非常に高くなります。（表5）

表5 ウインドウ・ピリオド (Window period)

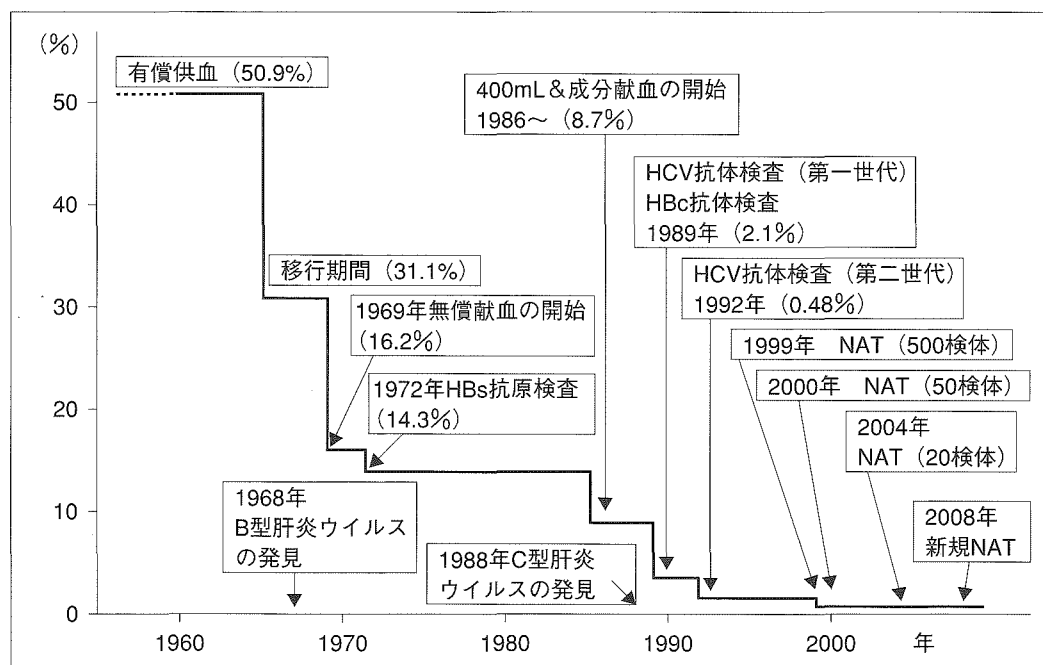
ウイルス	検査方法	ウインドウ・ピリオド(日)
HBV	HBs抗原	59
	NAT (HBV DNA)	34
HCV	HCV抗体	82
	NAT (HCV RNA)	23
HIV	HIV抗体	22
	NAT (HIV RNA)	11

【輸血後肝炎の推移】

50年程前、1960年頃の国内の輸血用血液は売買血によって賄われていました。当時は輸血後肝炎の発生率は約50%にも達していましたが、B型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルス自体が発見されていなかったため、それらを検査することができませんでした。

その後、移行期を経て1969年に売買血から

表6 輸血後肝炎の発症率



無償の献血制度に切り替わったことにより、輸血後肝炎は16%へと低下しました。

1972年からはB型肝炎ウイルスのマーカーであるHBs抗原検査が導入され、これで輸血後肝炎はほぼ制圧できるものと期待されましたが、その率は14%と大幅な低下は認められませんでした。

1986年にそれまでの200mL献血に加えて400mLと成分献血が導入されたことにより、輸血単位当りの献血者数が減少したことから輸血後肝炎は9%弱に低下しました。

1988年にC型肝炎ウイルスが発見されました。これはそれまでの培養や形態学的な手法ではなくC型肝炎ウイルス構成遺伝子の一部分の塩基配列により発見されたもので、この手法はウイルス学上初めてのことでした。翌1999年末に、日本赤十字社血液センターでは世界に先駆けて全献血血液のHCV抗体検査を開始し、これにより輸血後肝炎は2%に激減しました。更に検査用試薬の改良により1992年には0.5%にまで減少しました。

1999年からHBV、HCV、HIVの3項目について核酸増幅検査（NAT）が導入され、翌2000年には検体のプール数を500から50に、2004年には20にして更なる検出感度の向上を図り、現在、血清学的検査が陰性でNATのみ陽性例は、HBVが1/54,000、HCVが1/648,000、HIVが1/1,943,000の頻度となっています。（表6）

献血血液の検査結果が陽転化した（過去の献血では検査結果が陰性であったが今回の献血で初めて陽性となった）事例のルックバック調査や輸血後の副作用調査等によって、輸血による推定感染リスクが試算できるようになり、それによるとHBVが年間13～17例（34～45万本の輸血に対して1件）、HCVとHIVは感染例が少ないことから限りなくゼロに近いものと推定されています。（表7）

4. 検査サービス

・生化学検査

肝機能検査：ALT、 γ -GTP

蛋白検査：TP（総蛋白）、ALB（アルブミン）、A/G（アルブミン/グロブリン比）

脂質検査：CHOL（総コレステロール）

糖尿病関連検査：GA（グリコアルブミン）

・血球計数検査

RBC（赤血球数）、Hb（ヘモグロビン）、Ht（ヘマトクリット）、MCV（平均赤血球容積）、MCH（平均赤血球ヘモグロビン量）、WBC（白血球数）、PLT（血小板数）

輸血用血液の合否判定には係わらないものの、献血者の健康管理の一助として上記の生化学検査と血球計数検査（400mLと成分献血のみ）を実施し、希望者に通知しています。

表7 核酸増幅検査（NAT）の実施状況（1999年7月～2009年5月）

検体プールサイズ	検査対象数	NAT陽性数（頻度）		
		HBV	HCV	HIV
500（1999年7月～2000年1月）	2,140,207	19（約1/11万）	8（約1/27万）	0（—）
50（2000年2月～2004年8月）	24,702,784	473（1/5万）	72（約1/34万）	8（約1/309万）
20（2004年8月～2009年5月）	23,539,263	428（1/5万）	38（約1/62万）	12（約1/196万）

安全・安定な輸血のために

献血血液が安全な医薬品として医療機関に届けられるまでには、血液検査以外にもいくつかの安全対策が講じられています。

まず、献血受付時に献血者自身の健康を守るとともに輸血による副作用防止のために、血圧測定、ヘモグロビン測定等に加えて医師による病気の既往歴やリスク行為の有無等の問診を実施しています。

その後、血液センターにて、血液型検査、感染症検査、血小板・白血球検査を行い、更にHBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNAの核酸増幅検査（NAT）を実施します。

これらの検査が基準に合格した後、新鮮凍結血漿については直ぐに輸血に使用することなく6ヶ月間貯留保管し、その間に同時に献血された赤血球や血小板が輸血され、万一重大な副作用が発生した場合には、その貯留していた凍結血漿を排除することとしています。

これは血漿分画製剤についても同様で、1ロットの分画製剤を製造するために約5,000～10,000人分の血漿をプールすることから、

プールした後に同時に献血された赤血球等で重大な副作用が起きた場合にはプールした多くの血漿が無駄になることを防いでいます。

また、輸血による感染症が疑われた事例が発生した場合、その因果関係の解明や原因調査を行うために全献血者の検体を過去11年間で、約6,000万本を冷凍保管しています。

血液の有効期間は、新鮮凍結血漿は1年間あるものの、赤血球濃厚液が21日間、血小板製剤が4日間と長期間の保管ができないことから、血液センターでは国や地方自治体とも連携して計画的な献血の受入れに向けて努力しています。特に高齢化社会へ進む中、若年層の献血率が近年減少していることも危惧されています。

最後に、献血できる場所や時間などはこちらに掲載されていますので、是非とも献血へのご協力をお願いします。

<http://www.jrc.or.jp/donation/index.html#Map2>

