別紙様式第 10

管理番号	2025-010

研究内容の説明文

説明用課題名※ (括弧内は申請課題名)	ハプトグロビン欠損と輸血副反応に関する調査 （　ハプトグロビン遺伝子欠失アレルスクリーニング検査法の最適化と輸血副反応の頻度調査　　）
研究期間	2025 年度～2027 年度
研究機関名	日本赤十字社　関東甲信越ブロック血液センター　検査部
研究責任者職氏名	付課長　大河内　直子

※献血者に対しても理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

研究の説明

１　研究の目的・意義・予測される研究の成果等

血漿中に存在するタンパクの一つであるハプトグロビン(Hp)は、壊れた赤血球から放出されたヘモグロビンと結合する蛋白で、ほとんどの人は保有していますが、日本人では 4000 人に 1 人ほどの頻度で欠損している方がいます。Hp 欠損者は基本的に健康ですが、Hp に対する抗体を保有することがあります。Hp に対する抗体を保有している人が輸血を受けた際には重篤な輸血副反応を起こすことがあります。Hp 欠損者が輸血副反応を起こした場合は、Hp を含まない血液製剤を輸血することで副反応を防止できます。そこで日本赤十字社では、Hp 欠損献血者をスクリーニングし、ドナーリストを作り、Hp 欠損者から献血をしていただく努力を続けてきました。しかし、ドナーリストが作られてから既に 10 年以上が経過しており、当該献血者の多くは献血可能年齢を超過している状況です。そのため、2023 年には新たな Hp 欠損検出試薬を開発し、Hp 欠損献血者をスクリーニングできる体制を整えてきました（研究課題番号：副-107「ハプトグロビン遺伝子欠失アレルスクリーニング検査法の最適化と輸血副反応の頻度調査」）。日本の献血者における Hp 欠損者をスクリーニングし、ドナーリストのアップデートを行えるように準備しておきたいと考えています。

Hp が欠失する理由は Hp 遺伝子が欠損するためです。この Hp 遺伝子欠損アレルはアジア系人種において比較的多く存在していることが知られています。Hp 欠損者を正確に検出するためには、Hp 遺伝子の欠損を遺伝子学的手法で検出する必要があります。本研究では、久留米大学医学部法医学講座が開発した TaqMan PCR 法（遺伝子増幅によって目的の遺伝子変異を検出する方法）を用いて、通常であれば血液から DNA を抽出しなければならないところを血液から DNA 抽出なしで遺伝子検査ができる試薬に改良して最適化を行います。最適化が終了し、大規模スクリーニングへの使用が可能であることを確認したのち、アジア諸国でのスクリーニングに用いることを検討します。ただし国際調査については別研究として申請します。

また、我が国で報告された輸血後副反応発生の状況を調査します。過去 12 年間の Hp 欠損献血者由来の輸血用血液製剤の供給依頼件数及び供給実績と輸血副反応の有無について調査します。我が国における Hp 欠損者における輸血副反応の実態を把握することにより、輸血に伴うリスクを評価でき、より適切な対策について講じることが可能となります。

２　使用する献血者の試料と情報の項目

献血者の試料の種類：　血液型検査残余検体

献血者の情報： Hp 欠損の有無

３　共同研究機関及びその研究責任者氏名
《献血血液等を使用する共同研究機関》
久留米大学医学部法医学講座　教授　神田　芳郎
《献血血液等を使用しない共同研究機関》
該当なし

４　献血血液等を利用又は提供を開始する予定日
2025 年 5 月 12 日

５　方法《献血者の試料・情報の使用目的・使用方法含む》
献血血液等のヒト遺伝子解析：□行いません。　■ 行います。
《研究方法》

①血液から DNA 抽出なしで TaqMan-PCR で遺伝子検査できる試薬を用いて Hp 遺伝子の欠損の有無を解析します。最適な条件設定の際に必要なコントロールとして、Hp 欠損がすでに判明している献血者の血液を使用します。

②2012 年度から 2024 年度までに日本赤十字社に報告された Hp 欠損患者における副反応発生件数と、Hp 欠損献血者由来の新鮮凍結血漿（FFP）の供給実績と供給依頼件数を調査します。供給した後の輸血副反応の有無についても調べ発生頻度を調査します。

③本研究においてハプトグロビン欠損が判明した場合は、研究責任者が献血者に直接ご説明いたします。

６　研究の対象とされることへの拒否について

関東甲信越ブロック管内（千葉県、東京都、神奈川県）で献血された方で、ご自身の情報及び血液検体を研究に使用することを拒否したい方は、下記の問い合わせ先にご連絡下さい。研究期間が終了する 2028 年 3 月 31 日までの期間であれば、ご連絡をお受けして研究には使用いたしません。
もし、この研究への情報及び検体の使用を拒否されても、何ら不利益を被ることはございません。引き続き、献血へのご協力をお願いいたします。

７　上記 6 を受け付ける方法
下記の問い合わせ先にご連絡ください。

所属	関東甲信越ブロック血液センター　検査部
担当者	大河内　直子
電話	03-5534-7679
Mail	n-okochi@ktks.bbc.jrc.or.jp