

図1-4

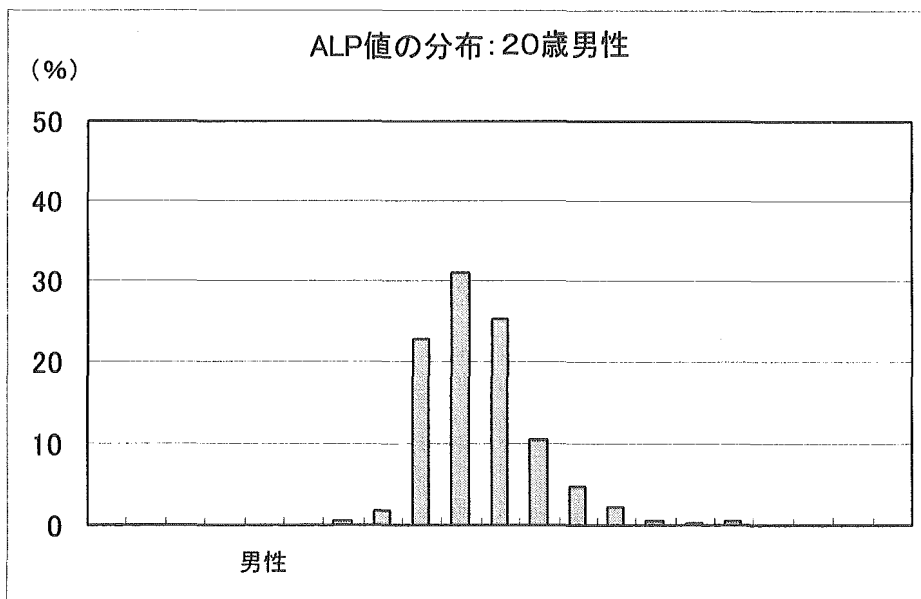


図1-5

成人標準値: 115-359 (IU/l)

図2.女性献血者:ALP値の年齢別分布

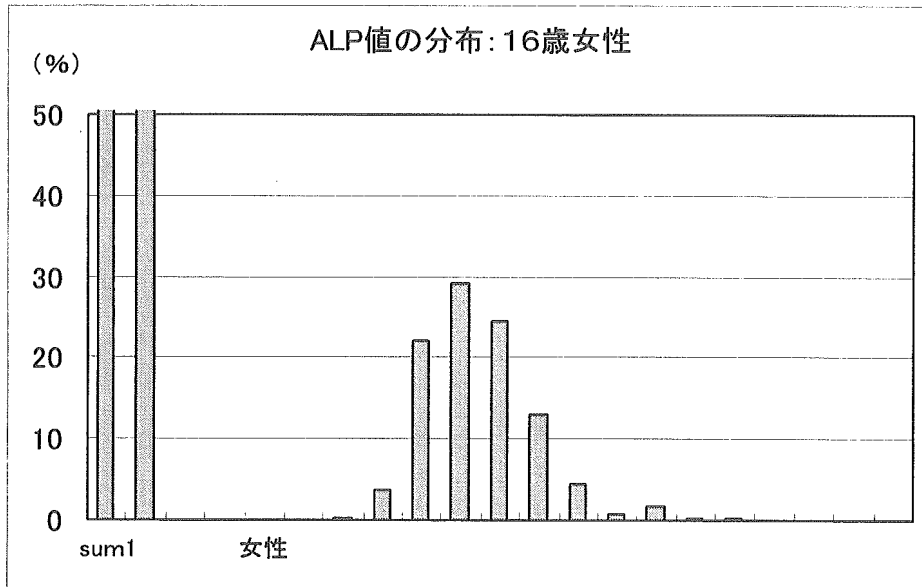


図2-1

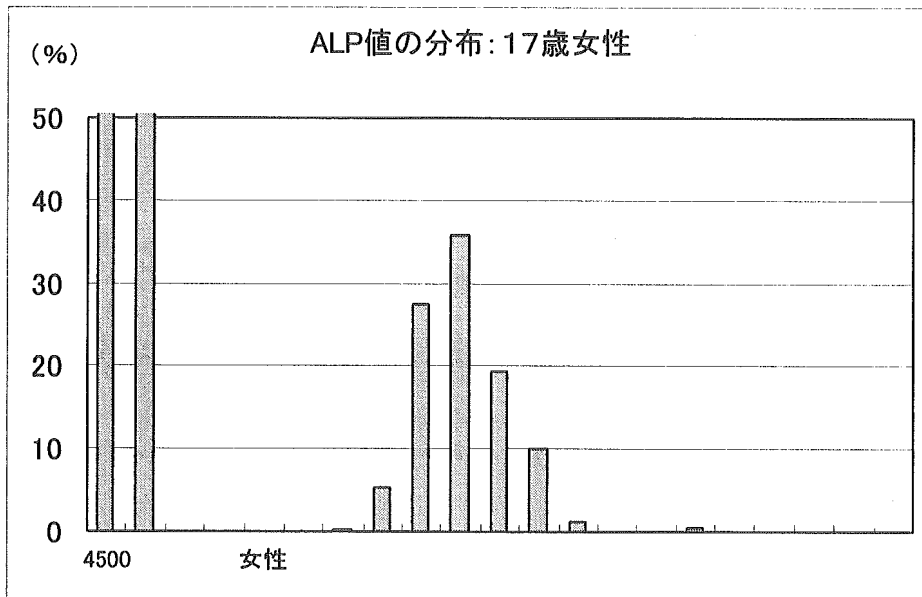


図2-2

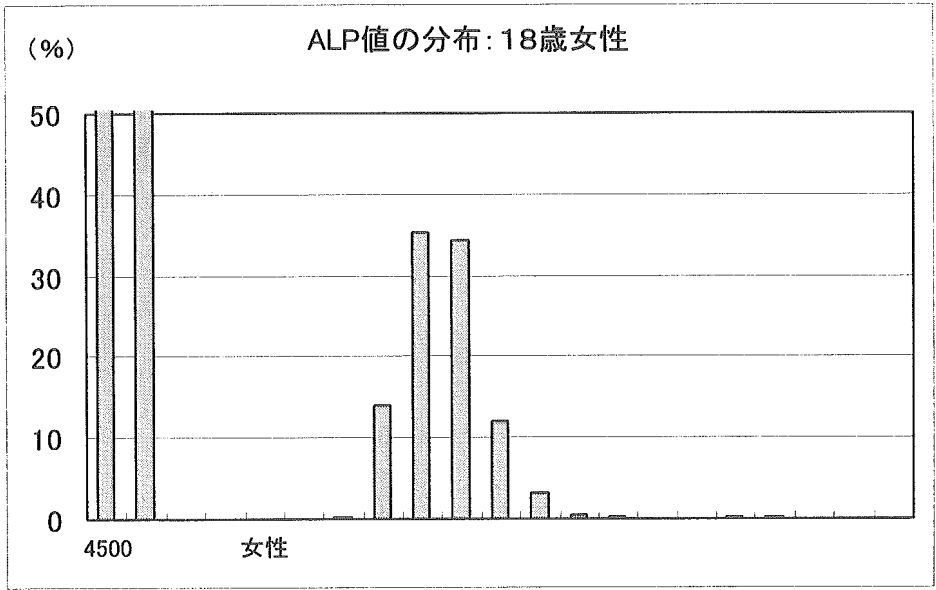


図2-3

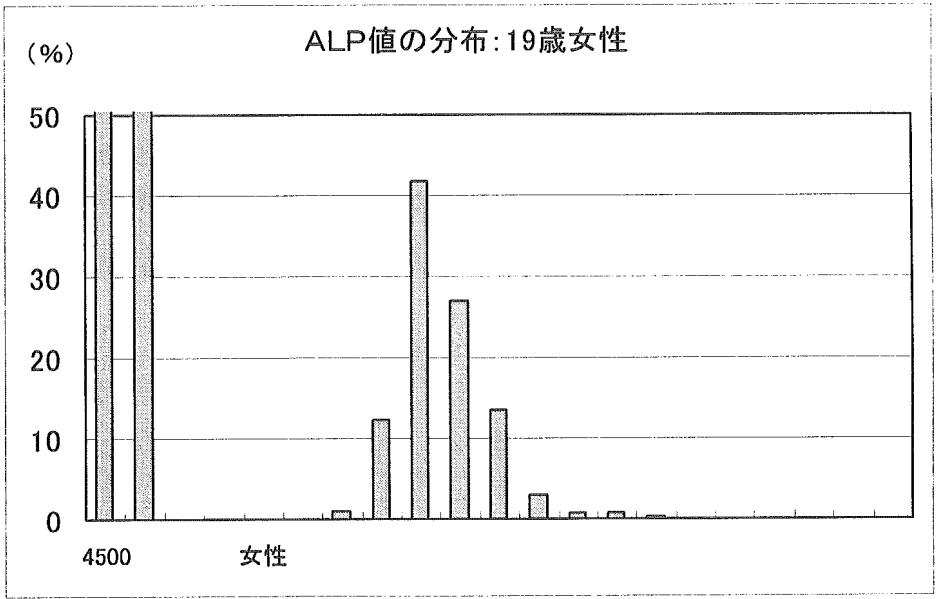


図2-4

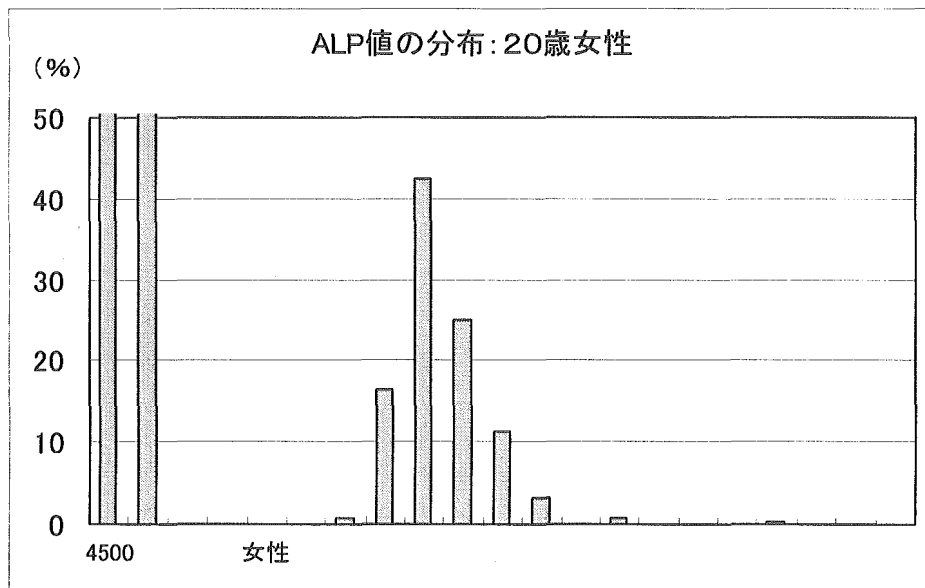


図2-5

成人標準値: 115-359 (IU/ l)

3. 施設別・年齢別 ALP 値

表 4 に施設別の ALP 値の年齢分布を示す。

男性では東京都の 16 歳が他と比較してやや低い傾向にあったが、全ての年齢で施設間差は認めなかった (表 5)。女性では東京都の 16 歳、17 歳が他と比較して低く、北海道では 16 歳がやや高い傾向が認められた。このため 16 歳では北海道と宮城県および東京都との間に、17 歳では東京都と宮城県との間に有意差が認められた (表 6)。

表4.施設別・年齢別ALP値

(IU/L)

男性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
16歳	423.3 ± 140.1	434.0 ± 145.9	395.9 ± 126.9	447.7 ± 183.8	326.0 ±
17歳	347.3 ± 109.5	341.4 ± 99.3	339.8 ± 95.1	351.1 ± 109.5	363.7 ± 108.3
18歳	275.3 ± 61.4	276.5 ± 75.5	290.0 ± 144.6	261.1 ± 62.8	280.3 ± 89.4
19歳	259.2 ± 65.1	246.6 ± 56.3	266.7 ± 73.3	258.3 ± 61.796	255.9 ± 77.7
20歳	252.9 ± 67.8	259.5 ± 80.5	237.5 ± 67.3	249.3 ± 64.3	234.8 ± 47.7

女性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
16歳	261.8 ± 70.0	241.5 ± 68.7	227.7 ± 65.8	252.9 ± 74.9	487.0 ±
17歳	224.5 ± 65.5	238.5 ± 54.6	217.6 ± 52.9	229.8 ± 55.8	213.0 ± 44.7
18歳	214.9 ± 75.3	201.5 ± 55.6	202.4 ± 51.8	206.7 ± 42.7	195.2 ± 59.0
19歳	203.6 ± 54.7	208.6 ± 48.1	196.4 ± 57.6	207.1 ± 56.7	196.6 ± 52.9
20歳	196.9 ± 49.4	192.9 ± 53.9	200.6 ± 60.8	196.7 ± 47.5	205.8 ± 118.6

表5.ALP値の年齢別施設間差：男性

16歳 (t-test)

男性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.595	0.253	0.456	ND
宮城県	—	—	0.122	0.681	ND
東京都	—	—	—	0.155	ND
愛知県	—	—	—	—	ND
岡山県	—	—	—	—	—

17歳

男性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.688	0.651	0.852	0.722
宮城県	—	—	0.914	0.611	0.596
東京都	—	—	—	0.577	0.562
愛知県	—	—	—	—	0.794
岡山県	—	—	—	—	—

18歳

男性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.894	0.350	0.108	0.701
宮城県	—	—	0.430	0.115	0.800
東京都	—	—	—	0.068	0.691
愛知県	—	—	—	—	0.149
岡山県	—	—	—	—	—

19歳

男性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.142	0.447	0.922	0.782
宮城県	—	—	0.030	0.160	0.392
東京都	—	—	—	0.362	0.394
愛知県	—	—	—	—	0.833
岡山県	—	—	—	—	—

20歳

男性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.533	0.109	0.702	0.164
宮城県	—	—	0.038	0.326	0.103
東京都	—	—	—	0.206	0.832
愛知県	—	—	—	—	0.242
岡山県	—	—	—	—	—

表6.ALP値の年齢別施設間差:女性

16歳 (t-test)

女性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.038	0.004	0.344	ND
宮城県	—	—	0.228	0.460	ND
東京都	—	—	—	0.071	ND
愛知県	—	—	—	—	ND
岡山県	—	—	—	—	—

17歳

女性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.102	0.437	0.626	0.095
宮城県	—	—	0.009	0.366	0.265
東京都	—	—	—	0.209	0.053
愛知県	—	—	—	—	0.481
岡山県	—	—	—	—	—

18歳

女性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.140	0.170	0.345	0.211
宮城県	—	—	0.896	0.429	0.584
東京都	—	—	—	0.521	0.535
愛知県	—	—	—	—	0.257
岡山県	—	—	—	—	—

19歳

女性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.480	0.370	0.650	0.503
宮城県	—	—	0.097	0.843	0.200
東京都	—	—	—	0.187	0.984
愛知県	—	—	—	—	0.323
岡山県	—	—	—	—	—

20歳

女性	北海道	宮城県	東京都	愛知県	岡山県
北海道	—	0.580	0.634	0.977	0.590
宮城県	—	—	0.388	0.593	0.565
東京都	—	—	—	0.610	0.780
愛知県	—	—	—	—	0.574
岡山県	—	—	—	—	—

4. ALP 値と身長・体重の関係

16歳、17歳男性について、ALP 値が標準値から外れる 360IU/ml 以上の群と未満との2群に分けて身長および体重について比較を行ったところ(表 7-1、7-2)、身長には両群間に違いは認めなかったが、体重は有意に ALP360IU/ml 未満群で多い結果であった。

表7-1 ALP値が360IU/ml以上と未満の群の比較: 16歳男性

	ALP値360IU/ml以上群		ALP値360IU/ml未満群		有意差
例数	174例 (62.4%)		105例 (37.6%)		
身長 (cm)	170.1	± 6.0	170.6	± 5.9	NS
体重 (Kg)	61.1	± 9.3	63.8	± 10.2	P=0.02

t-test:p<0.05

表7-2 ALP値が360IU/ml以上と未満の群の比較: 17歳男性

	ALP値360IU/ml以上群		ALP値360IU/ml未満群		有意差
例数	118例 (37.9%)		193例 (62.1%)		
身長 (cm)	171.0	± 5.7	170.3	± 5.5	NS
体重 (Kg)	61.4	± 8.7	64.6	± 9.6	P=0.003

t-test:p<0.05

ALP標準値(115-359IU/ml)

D. 考察

ALP 値の年齢別の推移に関する以前の報告では、ALP 値は成長期には高値を示し、その後、男性は20歳頃、女性では18歳頃に成人値になると報告されている^{2) 3)}。

今回の、我々の検討では16歳~20歳までの間での比較では、16歳、17歳男性では18歳以上と比して特に高値を示し、年齢を増すごとに減少傾向を示した。すなわち16歳、17歳男性の50%はまだ骨成長の過程にあることを考えさせる結果であった。これに対して、女性では年齢の増加に伴い、ALPが低下する傾向は認めたものの、その変化はほぼ標準範囲内であり、減少幅も少ないことから、成長期の骨成長による影響は少ないと考えられる。

16歳、17歳の男性献血者の半数はALP値が高値を示し未だ成長の過程にあると考えられるため、200mlあるいは400ml全血採血をALP値が高値を示す例と標準値範囲内の例とにおいて、赤血球成分の回復と貯蔵鉄の動向に差があるか否かを明確にする必要があると考える。

なお、ALP値の施設別比較で、男性では施設間差は認められなかったが、女性では東京都が16歳、17歳で他の施設と比較して低値を示したことが生活習慣等の影響によるかを明確にするには更なる調査が必要であろう。

E. 結語

今回の検討結果では、16歳、17歳の献血者の一部はALP値から判断すると未だ骨成長の過程にあると判断された。

400ml献血の年齢の見直しを行うには、成長過程にある16歳、17歳の献血者のALP高値例と欠乏状態との関係をよく検討する必要があると考える。

<参考文献>

1. 日本臨床化学学会報告. ヒト血清中の酵素活性測定の報告法-アルカリフォスファターゼ.: 臨床化学 19(2):209-227、1990
2. 大場康寛、他: 日常検査としての超微量検査法. 臨床病理 15:105-116、1996
3. 小島洋子、他: アルカリフォスファターゼ (ALP). 小児基準値研究班編: 日本人小児の検査基準値. 日本公衆衛生協会、 pp. 33-36、1996

平成16年度 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

5. 献血者のCRP値の年齢別分布に関する調査

分担研究者 清水 勝 (杏林大学臨床検査医学)
研究協力者 池田 久實 (北海道赤十字血液センター)
山本 定光 (北海道赤十字血液センター)
舩山 完一 (宮城県赤十字血液センター)
神谷 忠 (愛知県赤十字血液センター)
中村 榮一 (東京都赤十字血液センター)
佐竹 正博 (東京都赤十字血液センター)
土岐 博信 (岡山県赤十字血液センター)

研究要旨

高感度化したCRP (high-sensitive CRP、h-CRP) 検査が献血者における心血管疾患の発症の予測因子となりうるかを評価するための基礎データ収集を目的として、北海道、宮城県、東京都、愛知県、岡山県赤十字血液センターにおいて、40歳以上の献血者を対象として年齢別、性別のh-CRP値の分布について検討をした。

対象者は上記5血液センターで平成16年10月～17年5月までの間に献血した40歳から69歳までの献血者を5歳年齢階級別に男女に各150例、総数1800例を目標として実施した。h-CRPの測定はネフロメトリー法によった。

h-CRP値 (ng/ml) は男性で平均 882 ± 2164 、女性で平均 678 ± 2978 、中央値は各々381、293と低値に偏った幅の広い分布を示した。男性では年齢階級別の各群間の平均値と分布との比較では有意差は認めなかったが、女性では比較的low値を示した45-50歳群と50-54歳群および65歳以上群との間に有意差が認められ($P < 0.05$)、55歳以上ではh-CRP値が高値化する傾向が認められた。

h-CRP値が標準偏差の2倍以上の5000ng/mlを呈した33例(1.8%)と1000ng/ml未満群33例との比較では、5000ng/ml群は心血管疾患の危険因子と考えられている収縮期血圧および白血球数(WBC)が有意に高い結果であった。(P<0.05)

今回の検討でのh-CRPの平均値あるいは中央値は、従来の日本人の報告とほぼ同様であった。

A. 研究目的

献血者の献血年齢が高齢化傾向を示す中で、潜在的な冠動脈疾患の予測因子として最近高感度化 (high-sensitive CRP、h-CRP) の測定が注目されていることから、まず40歳以上献血者の高感度CRP検査値の分布について調査を行った。

B. 研究方法

北海道、宮城県、東京都、愛知県、岡山県赤十字血液センターで平成16年10月～17年5月までの間に献血した40歳から69歳までの献血者を対象とし、5歳年齢階級別に男女に各150例、総数1800例を目標とした。h-CRPの測定はネフロメトリー法（NラテックスCRPⅡキット、Dade Behring、東京）を用いて行った。

また、統計学的検定はStudent's t testを用いて行い、 $P < 0.05$ 未満を有意とした。

C. 研究結果

1. 施設別検討例数

表1に施設別、年齢別検討例数を示す。

検討は北海道、宮城県、東京都、愛知県、岡山県赤十字血液センターの5施設で行い、検討例数は男性948例、女性860例の総計1808例であった。

表1 施設別・年齢別検討例数

施設別検討例数: 男性

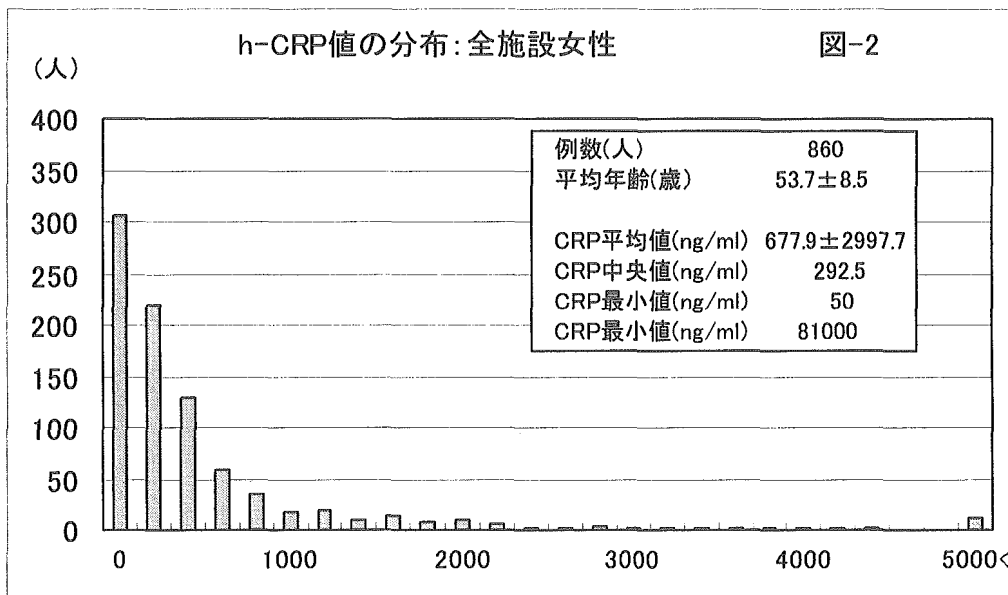
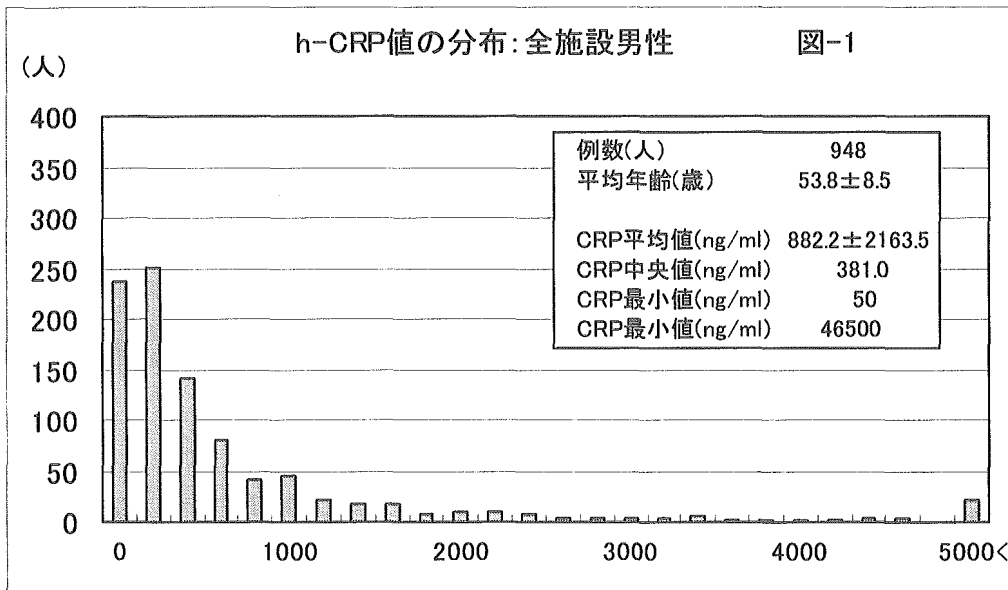
男性	北海道	宮城	東京都	愛知	岡山	全施設計
40～44歳	30	33	29	30	49	171
45～49歳	30	31	29	30	54	174
50～54歳	30	30	30	30	36	156
55～59歳	30	31	30	30	34	155
60～64歳	30	36	30	30	27	153
65～69歳	30	28	30	30	21	139
計	180	189	178	180	221	948

施設別検討例数: 女性

女性	北海道	宮城	東京都	愛知	岡山	全施設計
40～44歳	30	31	30	30	34	155
45～49歳	30	31	30	30	32	153
50～54歳	30	31	30	30	27	148
55～59歳	30	30	30	30	27	147
60～64歳	30	30	30	30	9	129
65～69歳	30	31	30	30	7	128
計	180	184	180	180	136	860

2. 高感度CRP値の分布（全施設）

図1-1に今回検討した40歳から69歳までの全施設、男性948例（図1）と女性860例（図2）のh-CRP検査値の分布を示す。男性検査値の平均および標準偏差は $882 \pm 2164 \text{ng/ml}$ で、その中央値は 381ng/ml と低値に偏った幅の広い分布を示し、女性の分布も同じで傾向であったが、その標準偏差および中央値は $678 \pm 2978 \text{ng/ml}$ 、 293ng/ml であった。



3. 施設別高感度 CRP 値

各施設のh-CRP値の分布は男性(表2-1)、女性(表3-1)とも同様の傾向を示した。また、男女とも平均値と分布に施設間差は認めなかった(表2-2、3-2)。

表2-1 施設別h-CRP値:男性

男性	北海道	宮城	東京都	愛知	岡山	全施設
例数	180	189	178	180	221	948
平均年齢	54.4	54.1	54.4	54.4	51.7	53.9
年齢SD	8.4	8.4	8.7	8.7	8.2	8.5
CRP平均	952.3	769.9	897.1	1068.9	757.3	882.2
SD	1971.4	1292.4	1331.8	3907.9	1283.4	2163.5
中央値	415.5	358.0	522.0	330.5	347.0	381.0
最小値	58	50	50	50	50	50
最大値	16900	12900	11200	46500	11400	46500

表2-2 各施設間の測定値に関する有意差検定:男性

男性	北海道	宮城	東京都	愛知	岡山
北海道	—	0.292	0.802	0.721	0.234
宮城	—	—	0.354	0.320	0.921
東京都	—	—	—	0.579	0.289
愛知	—	—	—	—	0.266
岡山	—	—	—	—	—

表3-1 施設別h-CRP値:女性

女性	北海道	宮城	東京都	愛知	岡山	全施設
例数	180	184	180	180	136	860
平均年齢	54.2	54.4	54.4	54.4	50.4	53.7
年齢SD	8.3	8.4	8.5	8.7	7.2	8.5
CRP平均	805.8	608.5	852.7	917.4	753.6	677.9
SD	2001.0	1000.2	628.6	6042.4	803.4	2977.7
中央値	391.5	304.0	293.0	232.5	226.0	292.5
最小値	50	50	58	50	50	50
最大値	23300	8030	4490	81000	5050	81000

表3-2 各施設間の測定値に関する有意差検定:女性

女性	北海道	宮城	東京都	愛知	岡山
北海道	—	0.233	0.054	0.814	0.112
宮城	—	—	0.233	0.494	0.375
東京都	—	—	—	0.362	0.918
愛知	—	—	—	—	0.442
岡山	—	—	—	—	—

4. 性別・年齢階級別高感度CRP値

5歳年齢階級別に男女のh-CRP値の平均値および中央値は、男性では全群を通して年齢を増すごとに増加傾向を示したが(表4-1)、全ての年齢階級間で統計学的な有意差は認められず(表5-1)、女性でも概ね年齢と共に増加する傾向が認められた(表4-2)が、統計学的には最も低値を示した45-49歳群と比較して55-59歳群および65-69歳群に有意差(各々 $p < 0.037$ 、 $p < 0.016$)が認められた(表5-2)。

表4-1 男性・年代別h-CRP値

	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳
例数	171	174	156	155	153	139
平均値 (ng/ml)	759.8	785.1	840.5	1034.3	842.5	1075.5
標準偏差 (ng/ml)	1214.0	1494.7	1815.1	3842.9	1599.4	2099.5
中央値 (ng/ml)	343.0	347.0	362.0	378.0	393.0	528.0

表4-2 女性・年代別h-CRP値

	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳
例数	155	153	148	147	129	128
平均値 (ng/ml)	477.0	465.6	521.1	645.3	585.9	1486.5
標準偏差 (ng/ml)	981.2	610.5	881.8	857.6	895.3	7416.4
中央値 (ng/ml)	186.0	240.0	235.0	422.0	325.0	404.5

表5-1 各年代間の測定値に関する有意差検定:男性

	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳
40～44歳	—	0.863	0.634	0.376	0.599	0.099
45～49歳	—	—	0.762	0.430	0.738	0.155
50～54歳	—	—	—	0.570	0.992	0.303
55～59歳	—	—	—	—	0.569	0.911
60～64歳	—	—	—	—	—	0.284
65～69歳	—	—	—	—	—	—

表5-2 各年代間の測定値に関する有意差検定:女性

	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳
40～44歳	—	0.903	0.681	0.114	0.333	0.095
45～49歳	—	—	0.525	0.037	0.183	0.016
50～54歳	—	—	—	0.221	0.545	0.117
55～59歳	—	—	—	—	0.574	0.173
60～64歳	—	—	—	—	—	0.172
65～69歳	—	—	—	—	—	—

5. 高感度CRP値5000ng/ml以上群と1000ng/ml未満群との比較

h-CRPが5000ng/ml以上を示したのは33例(男性22例、女性11例)で、調査対象者1808例の1.8%(男性2.3%、女性1.3%)に相当した。

上記33例の比較対照として同一性、同年齢でh-CRPが1000ng/ml未満の者を任意に選択し、血圧、脈拍、熱(37℃以上)の有無等、生化学的検査(ALT、AST、 γ -GTP、TP、ALB、CHOL)および血球計数検査(RBC、HB、Ht、MCV、MCH、MCHC、WBC、PLT)について比較を行った。男性では表6-1、6-2、6-3に示す様に収縮期血圧が5000ng/ml以上群で有意に高く、また、両群とも発熱(37℃以上)を認めた例はあったが、白血球数も5000ng/ml以上群で有意に多い結果であった。女性でも(表7-1、7-2、7-3)収縮期血圧は5000ng/ml以上群で高いものの、有意差は認められなかったが、白血球数は男性と同様に有意差が認められた。

表6-1 h-CRP値5000ng/ml以上群と1000ng/ml未満群との比較(1):男性

例数	CRP値5000ng/ml以上群			CRP値1000ng/ml未満群			有意差
	22例			22例			
年齢 (歳)	53.2	±	5.9	53.3	±	7.6	NS
体重 (Kg)	68.9	±	7.8	68.7	±	5.6	NS
BMI	24.6	±	2.8	23.9	±	1.8	NS
収縮期血圧 (mmHg)	139.8	±	18.9	131.4	±	20.2	0.04
拡張期血圧 (mmHg)	82.6	±	14.6	79.3	±	12.8	NS
脈拍数	78.4	±	12.1	74.3	±	10.6	NS
発熱 (>37°C)	0/22			0/22			

t-test p<0.05

表6-2 h-CRP値5000ng/ml以上群と1000ng/ml未満群との比較(2):男性

例数	CRP値5000ng/ml以上群			CRP値1000ng/ml未満群			有意差
	22例			22例			
CRP (ng/ml)	10,626	±	9,084	316	±	222	3.5×10^{-5}
ALT (IU/L)	22.6	±	11.9	22.1	±	8.9	NS
AST (IU/L)	22.6	±	6.1	22.5	±	5.7	NS
γ-GTP (IU/L)	73.2	±	124.7	40.4	±	20.9	NS
TP (g/dL)	7.1	±	0.5	7.0	±	0.4	NS
ALB (g/dL)	4.3	±	0.3	4.4	±	0.3	NS
CHOL (mg/dL)	191.1	±	35.0	191.1	±	31.7	NS

t-test p<0.05

表6-3 h-CRP値5000ng/ml以上群と1000ng/ml未満群との比較(3):男性

例数	CRP値5000ng/ml以上群			CRP値1000ng/ml未満群			有意差
	20例			20例			
RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	471.7	±	41.1	468.7	±	36.1	NS
Hb (g/dL)	15.0	±	1.1	15.0	±	1.0	NS
Ht (%)	44.2	±	3.2	43.9	±	2.7	NS
MCV (fL)	94.0	±	4.3	93.8	±	4.9	NS
MCH (pg)	31.9	±	1.6	32.0	±	1.7	NS
MCHC (%)	33.9	±	0.7	34.1	±	0.7	NS
WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	67.8	±	20.3	53.3	±	10.6	1.9×10^{-3}
PLT ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	22.8	±	4.2	23.0	±	3.1	NS

t-test p<0.05

表7-1 h-CRP値5000ng/ml以上群と1000ng/ml未満群との比較(1):女性

	CRP値5000ng/ml以上群			CRP値1000ng/ml未満群			有意差
	11例			11例			
例数							
年齢 (歳)	56.3	±	10.5	56.1	±	10.0	NS
体重 (Kg)	60.9	±	9.1	56.5	±	5.7	NS
BMI	24.5	±	3.2	23.1	±	1.9	NS
収縮期血圧 (mmHg)	141.0	±	20.5	129.3	±	27.9	NS
拡張期血圧 (mmHg)	81.3	±	14.1	77.2	±	15.1	NS
脈拍数	75.3	±	11.0	76.3	±	9.5	NS
発熱 (>37°C)	0/11			0/11			

t-test:p<0.05

表7-2 h-CRP値5000ng/ml以上群と1000ng/ml未満群との比較(2):女性

	CRP値5000ng/ml以上群			CRP値1000ng/ml未満群			有意差
	11例			11例			
例数							
CRP (ng/ml)	14,711	±	22,596	346	±	272	0.03
ALT (IU/L)	15.4	±	4.6	16.1	±	5.8	NS
AST (IU/L)	18.0	±	4.0	18.0	±	3.7	NS
γ-GTP (IU/L)	26.0	±	13.0	19.1	±	5.2	NS
TP (g/dL)	7.0	±	0.5	7.0	±	0.4	NS
ALB (g/dL)	4.3	±	0.3	4.3	±	0.2	NS
CHOL (mg/dL)	198.5	±	45.1	204.3	±	40.3	NS

t-test:p<0.05

表7-3 h-CRP値5000ng/ml以上群と1000ng/ml未満群との比較(3):女性

	CRP値5000ng/ml以上群			CRP値1000ng/ml未満群			有意差
	9例			9例			
例数							
RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	421.6	±	35.1	425.0	±	28.4	NS
Hb (g/dL)	12.8	±	0.6	13.3	±	0.8	NS
Ht (%)	38.2	±	1.7	39.2	±	2.5	NS
MCV (fL)	91.0	±	6.3	92.2	±	3.9	NS
MCH (pg)	30.6	±	2.3	31.3	±	1.1	NS
MCHC (%)	33.6	±	0.8	33.9	±	0.7	NS
WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	68.0	±	14.2	57.8	±	15.4	0.03
PLT ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	26.9	±	4.4	26.2	±	5.9	NS

t-test:p<0.05

6. 高感度CRP値5000ng/ml以上群の前回

献血時との比較

5000ng/ml群(33例)のうち21例(男性12例、女性9例)は本検討時からの過去1年間以内(献血間隔:200±117日)に献血を行っていたことから検査成績等について同様の比較を行った。

本検討時の値が、以前の献血時と比較して有意に高かったのは男女とも収縮期血圧のみで(男性:145.6mmHg対137.8mmHg、 $P<0.04$ 、女性:144.9mmHg対130.1mmHg、 $P<0.03$)、生化学的検査項目、血球計数検査項目に違いは認められなかった。

なお、h-CRP値1000ng/ml未満の群での比較では、男女とも有意差を認める項目はなかった。

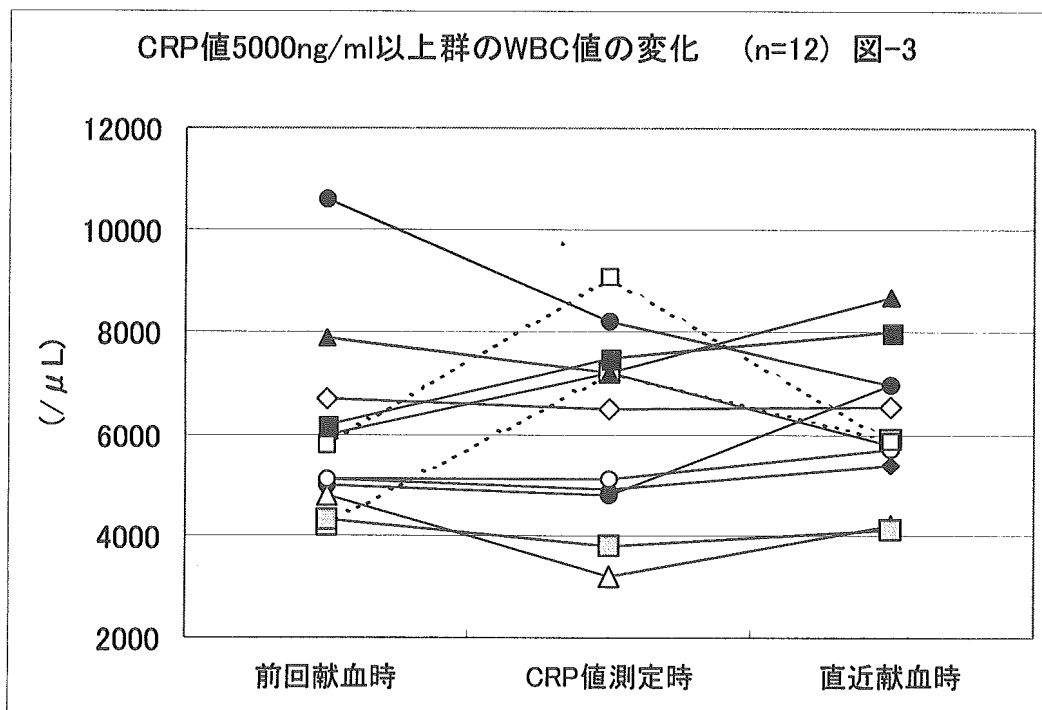
7. 高感度CRP値5000ng/ml群の最近献血時との比較

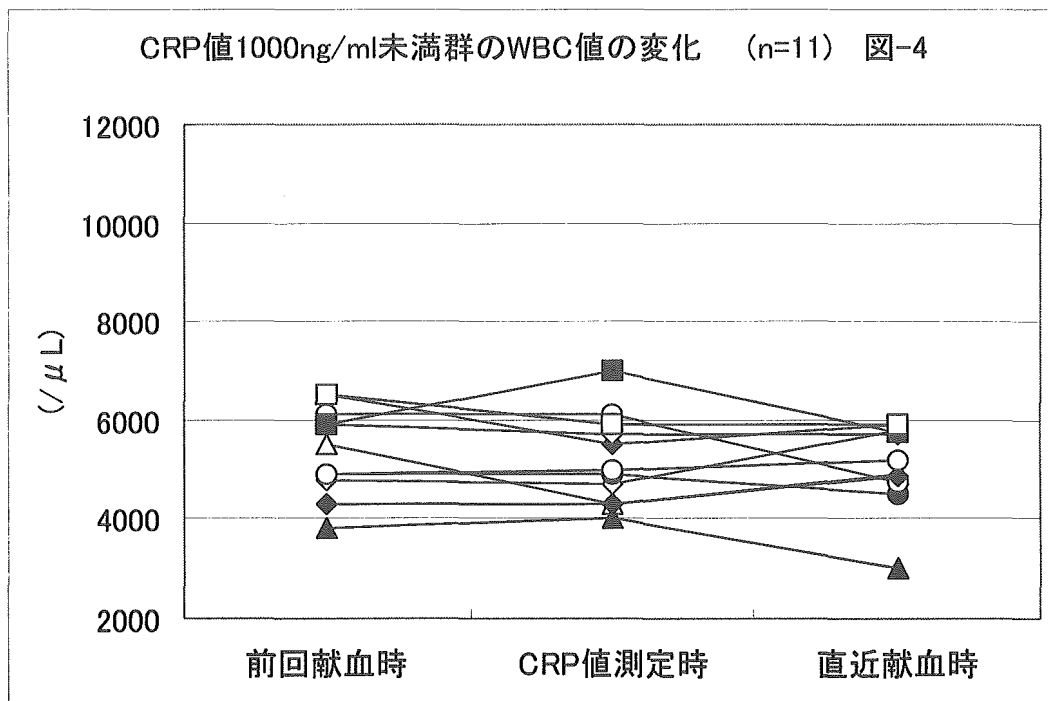
18例(男性10例、女性8例)は今回の検討後1年間以内(献血間隔:171±93日)に再度献血を行っていたため、同様の比較を行ったが、統計学的に有意差を認める項目はなかった。

この結果は、h-CRP値1000ng/ml未満の群でも同様であった。

8. 高感度CRP値5000ng/ml群のWBC値の変動

h-CRPが5000ng/ml以上群のうち、WBC値がh-CRP測定時と本検討前後(1年以内)とで比較可能であった12例の結果を図3に示す。本検討時と比較して有意に高かったのは、点線で示す2例のみであった。h-CRP1000ng/ml未満群の結果は(図4)、5000ng/ml以上群と比較し、その変動幅が少ない傾向にあった。





D. 考察

h-CRP の測定を 40 歳から 69 歳までの献血者を 5 歳階級別に男性 948 例、女性 860 例の計 1808 例について、全国 5ヶ所の血液センターで実施したが、分布に施設間差は認めなかった。

その分布は従来の報告と同様の左低値に偏った幅の広い分布を示し、その平均値は男性で 882ng/ml、女性で 678ng/ml、中央値は各々 381ng/ml、293ng/ml であった。山田らの調査¹⁾した過去の研究結果一覧（一部改変、表 8）と比較すると、今回の結果は日本人に関する他の検討結果と矛盾していないといえるが、欧米からの報告等に比べると低い結果であった。

年齢階級別の分布では、男女とも従来の報告にある年齢の増加とともに平均値および中央値とも上昇する傾向が認められた。また、女性では山田らの報告³⁾と同様に、45 歳未満の群は明らかに男性と比較するとその中央値は低いものの、それ以上の年齢層との違いを認めなくなった。

h-CRP の検査値がほぼ標準偏差値の 2 倍の 5000ng/ml 以上を示した例は 33 例で、全検討例数の 1.8% に相当したが、これらは、年齢がほぼ同等の対照群（1000ng/ml 未満）と比較して、動脈硬化の危険因子と考えられる収縮期血圧および WBC 数が有意に高いと言う過去の報告と同様の結果が得られた。

h-CRP の検査値 5000ng/ml 以上を示した群は本検査時の収縮期血圧は以前と比較して有意を認め、本検査後 1 年以内の再度献血時（18 例）もそのまま推移していたが、それぞれの献血時の問診票に体調は良好で問診に該当する項目は一切ないと回答していた。なお、40 歳以上の献血者が成分献血を実施する時は 1 年に 1 回は心電図検査を実施しているが、成分献血者を実施していた 6 例はその時期にあたっていなかった。（他の 25 例は全血献血のため心電図検査は実施していない。）

献血者の安全性を高めるには心血管疾患の頻度が高くなる傾向が認められると考えられている 40 歳以上の献血者に心電図検査を行うことに加えて、h-CRP 検査を実施することは意味があるとの考がある⁴⁾。今迄の報告で、h-CRP が高値を示した場合の心血管疾患のリスクは 2~4.5 倍であるということであり、^{2) 3)} また、わが国での 40 歳以上の男性 3,274 名の調査では、h-CRP 値が 1000ng/ml 未満では心血管疾患の発生は皆無であったが、1000ng/ml

では年間1000人当たり5.35人と報告されていることなどが上げられる⁴⁾。

これらの報告をみると、h-CRP 検査の臨床的意義は大きいことが予測されるが、高齢者の全献血者のスクリーニング法として本検査を導入することの意義を明確にするには、心血管疾患の罹患率を考慮した上で検討例数を設定し、最低でも2~3年にわたる追跡調査を行うことが必要と考える。

表.8 従来の報告とのh-CRPの比較

Study	年齢	性	対象例数	単位(ng/ml)	
				中央値	平均値
本研究班	40~69	男性	948	381	882
		女性	860	293	678
山田 ¹⁾	≥30	男性	2,275	160	830
		女性	3,832	90	590
Kuller ⁵⁾	35~57	男性	256		2900
Ridker ⁶⁾	40~84	男性	543	1130	1100
Ridker ⁷⁾		女性	244	3750	
Tracy ⁸⁾	≥65	男性	89		2320
		女性	57		1730
Tracy ⁹⁾	≥65	男性	(男女計400人)		2670
		女性		2660	
Danesh ¹⁰⁾	35~64	両者	704(女性205人)	1600	
Mendall ¹¹⁾	50~69	男性	303	1720	
Koening ¹²⁾	46~64	男性	936	1584	1623
Rohde ¹³⁾	40~84	男性	1,172	1300	2000
Ford ¹⁴⁾	≥20	男性	7,325	2100	3650
		女性	8,244	2100	4590
Hasimoto ¹⁵⁾	40~79	両者	179(女性205人)		1500
大畑 ¹⁶⁾	平均65歳	男性	577	510	990
長根 ¹⁷⁾	34~65	両者	353(女性168人)		580

文献¹⁾改変して引用

E. 結語

献血者における、h-CRP 値の年齢階級別の基礎データを得る目的で献血者40歳以上を対象にして調査を行ったが、その分布については以前の報告とほぼ同様の結果が得られた。

また、h-CRP 値を献血者の心血管疾患予測の目的に導入するかについては、更に例数を増やしての長期的検討が必要と考える。

<参考文献>

1. 山田誠史、伊藤善久、梶井英治：地域一般住民を対象とした高感度CRP疫学調査- Jichi medical school (JMS) コホート調査. 臨床検査 46 (9) : 989-993、2002
2. Packard CJ、Denis S. J、O. Reilly、et al: Lipoprotein associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. New Eng J Med 343(16): 1148-1153、2000
3. Ridker PM、Rifai N、Clearfield M、et al: Measurement of C-reactive protein for the targeting of stein therapy in the primary prevention of acute coronary events . New Eng J Med 344 (26) : 1959-1965、2001
4. 中村治雄、山下毅、本間優：C 反応蛋白-日本人の基準範囲と動脈硬化のリスク度評価-臨床検査 46 (9): 951-957、2002

5. Kuller LH、Tracy RP、Shaaten J、et al : Relation of C-reaction protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-colony study .Multiple risk factor intervention trial. Am J Epidemiol 144:537-547、1996
6. Ridker PM、Cushman M、Stammpfer MJ. et al: Inflammation、aspirin、and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men . New Eng J Med 336 : 973-979、1997
7. Ridker PM、Buring JE、Stampher MJ. et al: Prospective study of C-reaction protein and future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation 98 :731-733、1998
8. Tracy Rp、Lemaitre RN、Pasty BM、et al: Relationship of C-reaction protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Health study and the rural health promotion. Arterioscler Thromb Vasc Boil 17: 1121-1127、1997
9. Tracy Rp、Psaty BM、Macy E、et al: Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in health elderly subjects. Arterioscler Thromb Vasc Boil 17:2167-2176、1997
10. Danesh J、Muir J、Wong YK、et al: Risk factor for coronary hearts disease and acute-phase proteins. A population-based study. Eur Heart J 20: 954-959、1999
11. Mendal MA、Patel P、Ballam L、et al:
C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factor: a population based cross sectional study. Brit J M 312: 1061-1065、1996
12. Koeng W、Sund M、Frohlich M、et al: C reactive protein、a sensitive marker of inflammation、predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA(monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg cohort study、1984-1992. Circulation 99: 1061-1065、1996
13. Rohde LEP、Hennekents CH、Ridker
PM、et al: Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy man. Am J Cardiol 84: 1018-1022、1999
14. Ford ES: Body mass index、diabetes、and C-reactive protein among US. Diabetes Care 22: 1971-1977、1999
15. Hisamoto H、Kitagawa K、Hougaku
H: C-reactive protein is an independent predictor of the rate of increase in early carotid atherosclerosis. Circulation 104: 63-67、2001
16. 大畑純一、斉藤重幸、高木覚、他 : 地域集団における動脈硬化の検出 : 高感度 C 反応性蛋白 (CRP) と大動脈伝播速度 (PWV) の可能性-CRP の臨床応用の可能性-端野町・壮瞥町研究より. J Epidemiol 12(suppl) : 190、2002
17. 長根満晴、氏家真二、中野元、他 日本人における HS (high-sensitivity) の臨床応用. Prog Med 21: 205-208、2001

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

献血により生じる健康被害の発生防止に関する研究

平成 16 年度 総括・分担研究報告書

平成 17 年 3 月 31 日発行

事務局

東京医科歯科大学大学院 政策科学分野

主任研究者 河原 和夫

〒113-8519

東京都文京区湯島 1-5-45

TEL (03) 5283-5863 FAX (03) 5283-5864

e-mail kk.hcm@tmd.ac.jp