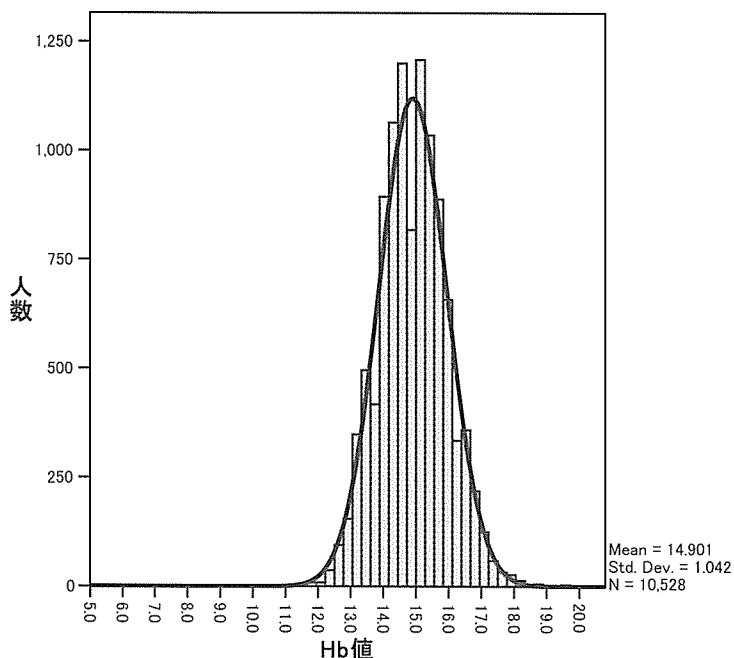


16.0	201	1.9	1.9	86.6
16.1	219	2.1	2.1	88.7
16.2	186	1.8	1.8	90.5
16.3	149	1.4	1.4	91.9
16.4	146	1.4	1.4	93.3
16.5	119	1.1	1.1	94.4
16.6	94	0.9	0.9	95.3
16.7	79	0.8	0.8	96.0
16.8	71	0.7	0.7	96.7
16.9	69	0.7	0.7	97.4
17.0	54	0.5	0.5	97.9
17.1	39	0.4	0.4	98.3
17.2	32	0.3	0.3	98.6
17.3	32	0.3	0.3	98.9
17.4	27	0.3	0.3	99.1
17.5	13	0.1	0.1	99.2
17.6	14	0.1	0.1	99.4
17.7	6	0.1	0.1	99.4
17.8	13	0.1	0.1	99.6
17.9	6	0.1	0.1	99.6
18.0	8	0.1	0.1	99.7
18.1	6	0.1	0.1	99.8
18.2	2	0.0	0.0	99.8
18.3	6	0.1	0.1	99.8
18.4	2	0.0	0.0	99.8
18.5	1	0.0	0.0	99.9
18.6	1	0.0	0.0	99.9
18.7	3	0.0	0.0	99.9
18.8	3	0.0	0.0	99.9
19.0	1	0.0	0.0	99.9
19.1	2	0.0	0.0	100.0
19.5	2	0.0	0.0	100.0
19.6	1	0.0	0.0	100.0
19.7	1	0.0	0.0	100.0
20.0	1	0.0	0.0	100.0
合計	10,528	100.0	100.0	

図20 男性400mL採血者のHb値の分布



C-13. 女性400mL採血者のHb値

該当者3,034名の平均値は13.3g/dl（最小値11.0g/dl、最大値18.5g/dl）であった（表33）。その分布は、表34、図21に示している。

表33 女性400mL採血者のHb値

人数	3,034
平均値	13.3
標準偏差	0.7
最小値	11.0
最大値	18.5

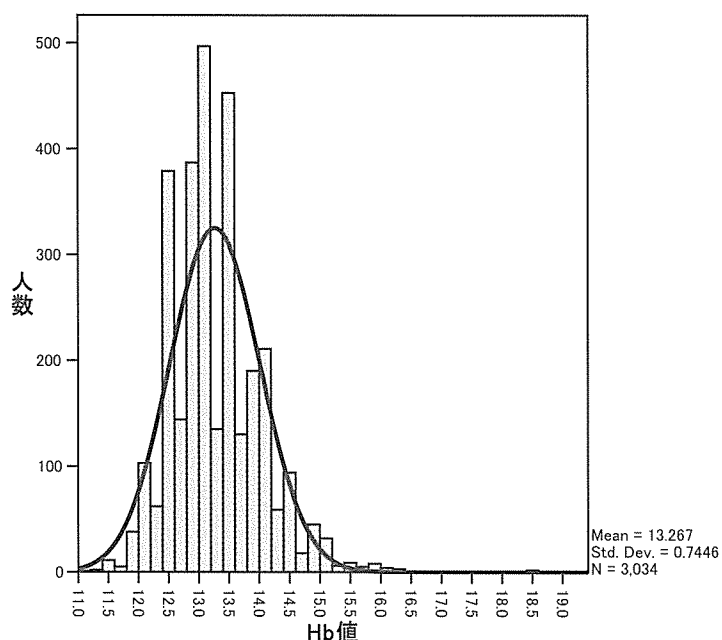
表34 女性400mL採血者のHb値の分布

Hb値	人数	パーセント	有効パーセント	累積パーセント
11.0	1	0.0	0.0	0.0
11.3	2	0.1	0.1	0.1
11.5	5	0.2	0.2	0.3
11.6	6	0.2	0.2	0.5
11.7	5	0.2	0.2	0.6
11.8	17	0.6	0.6	1.2
11.9	21	0.7	0.7	1.9
12.0	22	0.7	0.7	2.6
12.1	28	0.9	0.9	3.5

12.2	53	1.7	1.7	5.3
12.3	62	2.0	2.0	7.3
12.4	88	2.9	2.9	10.2
12.5	149	4.9	4.9	15.1
12.6	142	4.7	4.7	19.8
12.7	144	4.7	4.7	24.6
12.8	189	6.2	6.2	30.8
12.9	198	6.5	6.5	37.3
13.0	184	6.1	6.1	43.4
13.1	158	5.2	5.2	48.6
13.2	155	5.1	5.1	53.7
13.3	135	4.4	4.4	58.1
13.4	171	5.6	5.6	63.8
13.5	149	4.9	4.9	68.7
13.6	133	4.4	4.4	73.1
13.7	130	4.3	4.3	77.4
13.8	97	3.2	3.2	80.6
13.9	93	3.1	3.1	83.6
14.0	81	2.7	2.7	86.3
14.1	79	2.6	2.6	88.9
14.2	51	1.7	1.7	90.6
14.3	59	1.9	1.9	92.5
14.4	33	1.1	1.1	93.6
14.5	34	1.1	1.1	94.7
14.6	27	0.9	0.9	95.6
14.7	18	0.6	0.6	96.2
14.8	22	0.7	0.7	96.9
14.9	23	0.8	0.8	97.7
15.0	11	0.4	0.4	98.1
15.1	14	0.5	0.5	98.5
15.2	7	0.2	0.2	98.7
15.3	6	0.2	0.2	98.9
15.4	4	0.1	0.1	99.1
15.5	3	0.1	0.1	99.2
15.6	2	0.1	0.1	99.2
15.7	5	0.2	0.2	99.4
15.8	5	0.2	0.2	99.6
15.9	3	0.1	0.1	99.7

16.0	3	0.1	0.1	99.8
16.2	1	0.0	0.0	99.8
16.3	3	0.1	0.1	99.9
18.1	1	0.0	0.0	99.9
18.5	2	0.1	0.1	100.0
合計	3,034	100.0	100.0	

図21 女性400mL採血者のHb値の分布



C-1 4. 血液比重測定法の感度、特異度、擬陽性率、擬陰性率等

血液比重法の特性を分析するために200mL採血と400mL採血に別け、前者は比重1.052が血液比重法による採血基準であることから、1.052以上と1.052未満に分けた。そして、もうひとつの採血基準であるHb値12g/dL以上の場合真の採血可能者、未満を真の採血不可能者とした。同様に400mL採血については、血液比重1.053とHb値12.5g/dLを基準数値に用いた。

そしてこれらを下記のように分類した(表35、36)。

表35 200mL採血

	Hb値12g/dL以上	Hb値12g/dL未満	合計
血液比重1.052以上	真の採血可能者(a)	擬の採血可能者(b)	a+b
血液比重1.052未満	擬の採血不可能者(c)	真の採血不可能者(d)	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

表36 400mL 採血

	Hb 値 12.5g/dL 以上	Hb 値 12.5g/dL 未満	合計
血液比重 1.053 以上	真の採血可能者 (a)	擬の採血可能者 (b)	a+b
血液比重 1.053 未満	擬の採血不可能者 (c)	真の採血不可能者 (d)	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

その結果、以下のようになった (表37、38)。

表37 200mL 採血の実際の結果

	Hb 値 12g/dL 以上	Hb 値 12g/dL 未満	合計
血液比重 1.052 以上	2,595	137	2,732
血液比重 1.052 未満	37	0	37
合計	2,632	137	2,769

感度=2,595/2,632=0.986

特異度=0/137=0

擬陰性率=37/2,632=0.014

擬陽性率=137/137=1

陽性尤度比=真陽性率/擬陽性率=感度/ (1-特異度)

=0.986/1=0.986

陰性尤度比=擬陰性率/真陰性率=(1-感度)/特異度

=0.014/0・・・計算不能

表38 400mL 採血の実際の結果

	Hb 値 12.5g/dL 以上	Hb 値 12.5g/dL 未満	合計
血液比重 1.053 以上	13,126	370	13,496
血液比重 1.053 未満	1	65	66
合計	13,127	435	13,562

感度=13,126/13,127=0.9999

特異度=65/435=0.149

擬陰性率=1/13,127=0.00008

擬陽性率=370/435=0.851

陽性尤度比=真陽性率/擬陽性率=感度/ (1-特異度)

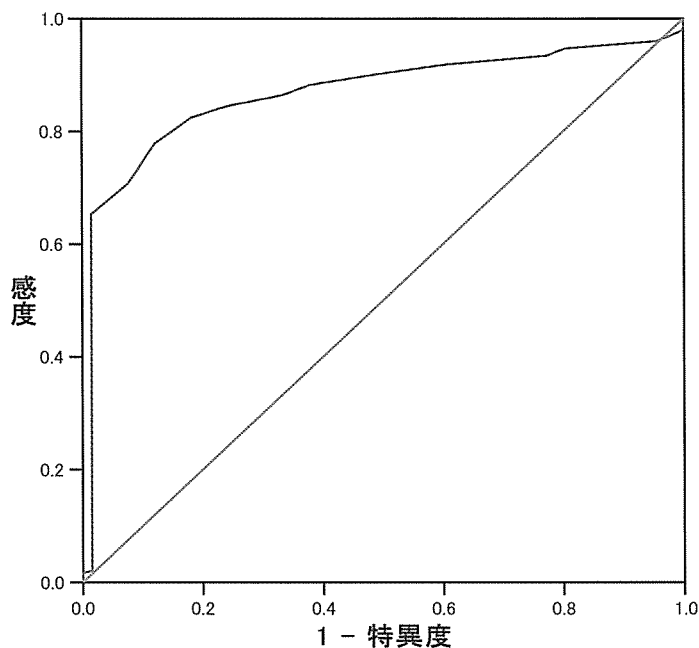
=0.9999/0.851=1.1750

陰性尤度比=擬陰性率/真陰性率=(1-感度)/特異度

=0.0001/0.149=0.0007

400mL 採血の際の血液比重法のROC曲線（Receiver Operating Characteristic curve：受信者動作特性曲線）は、図22のようになる。なお、200mL 採血のROC 曲線は描けなかった。

図22 400mL採血の場合のROC曲線



D. 考察

本研究の目的は、血液比重法とHb測定法を比較することにより血液比重法の精度を探ることにある。その結果から以下のことがわかった。

200mL および400mL 採血とも“血液比重検査の特異度”が低い。つまり、擬陰性となる確率は低いものの、擬陽性となる確率が高い検査である。

陽性尤度比が200 および400mL 採血とも10以下と極めて低いことから、血液比重検査は“貧血がないと考えられる献血者の”確定“には適していない。一方、陰性尤度比については、200mLは計算不能で400mLは0.1以下であることから、400mL 採血に関しては、血液比重検査は“貧血であると疑われる献血者”の“除外”には有用であると考えられる。

400mL 献血の採血適否に用いられる血液比重法は、ROC 曲線が左上方に位置していることから、全体として見れば検査精度が優れていると考えられる。

E. まとめ

ヘモグロビン（Hb）簡易測定装置導入に伴い、献血者の健康面への配慮と、受血者にHb量の多い血液供給をめざす観点から、内部基準の設定や検討が一部の血液センターにて実施されている。Hb簡易測定法への全国的な切り替えに際し、適切な採血基準または内部基準の統一については、①現行基準値は健常男性のHb値と比較

して低いため基準値引き上げの是非、②200mL採血基準を400mLと同一基準に引き上げることの是非、③Hb値の上限値の設定などが検討課題となっている。

そこで本研究では、血液比重による適否判定とHb簡易測定値の検討を行い、採血基準のあり方についての検討資料を提供することを目的として実施された。

Hb値測定に使用したヘモキューHb201プラスは、平成18年9月26日付け文書血製91号にて事前採血時の検査装置として導入が認められたものである。しかもこの機器は、平成17年に2か所の血液センターで実施された評価試験（検査課自動血球計数装置の測定値に対する相関係数、再現精度試験、専用資材安定性試験）において良好な総合評価が得られている。

このような背景のもと本研究を実施したが、血液比重法では比重に関する採血基準に適合していても実際にHb値が低くHb値からすれば採血基準を満たさない少数の献血者からも採血していたことが明らかとなった。

献血者の健康保護を考えると、血液比重法に代えてHb測定法を導入する必要がある。そして今回の研究結果をもとに、現行の採血基準値の見直しや受血者にHbが多い血液製剤を供給するための方策などを検討していく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

予定あり

2. 学会発表

予定あり

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

血液比重による適否判定とHb簡易測定値の検討(評価用データ)

No	採血年月日	採血番号	年齢	性別	比重値	Hb値		採血種変更	採血種類	生化学検査
						ヘモキュー	自動血球計 数測定装置*			総蛋白
1	99/99/99	9999999999	99	男	9.999	99.9	99.9	無	200	99.9
2	99/99/99	9999999999	99	女	9.999	99.9	99.9	200→400	400	99.9
3	99/99/99	9999999999	99	男	9.999	99.9	99.9	400→200	200	99.9
4	99/99/99	9999999999	99	女	9.999	99.9	99.9	不採血	-	99.9
5	99/99/99	9999999999	99	女	9.999	99.9	99.9	無	400	99.9
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										

*自動血球計数装置の測定データは400mL献血の場合のみ

血液比重による適否判定とHb簡易測定値の検討(採血種類変更用様式)

No.

No	採血年月日	採血番号	希望献血種	採血種類	特記事項
1			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
2			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
3			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
4			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
5			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
6			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
7			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
8			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
9			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
10			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
11			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
12			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
13			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
14			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	
15			1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	0 <input type="checkbox"/> 不採血 1 <input type="checkbox"/> 200mL 2 <input type="checkbox"/> 400mL	

注) 検討用の採血番号情報については、採血記録 I (コピー)を用い、採血種類に変更があった場合のみ本様式を使用する。

平成18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

若年献血者の全血採血における VVR 反応の発生頻度に関する検討

研究協力者 池田 久實 (北海道赤十字血液センター 所長)
研究協力者 山本 定光 (北海道赤十字血液センター 製剤部長)
分担研究者 金光 公浩 (日本赤十字社血液事業本部 副本部長)
主任研究者 河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授)

目的：今後益々進行する少子高齢化社会における輸血用血液の安定確保を図るために、若年者の献血推進、特に400ml全血採血の推進が望まれている。しかし、献血時の副作用の一つである血管迷走神経反応(VVR)は若年者及び初回献血者で発生率が高いとの報告がある^{1) 2) 3) 4) 5)}。今回、我々は今後の若年者の献血推進の参考に資するため、現行採血基準における若年者の1)初回献血の年齢別・献血方法別VVR反応発生状況について調査した。また、2)初回献血は200ml献血を行ない2回目に400ml献血を行なった場合と、初回・2回目とも400ml献血を行なった場合の両者における、2回目400ml献血時のVVR発生率についての比較を行なった。

方法：1)若年者の初回献血時VVR反応発生状況の調査では、全国7地域(北海道、宮城県、東京都、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県)で平成17年1月～12月に献血をした16歳～20歳の献血者を対象とし、性別、年齢別、献血方法(200ml、400ml)、重症度別にVVRの発生率を調査した。2)初回200ml献血を行なうことのVVR軽減効果については、当該期間に上記7地域で2回目の献血を行なった18歳～20歳の献血者のVVR発生状況を初回献血時の方法別に解析した。

結果と考察：1)若年者の初回献血時の総VVR反応発生率は(軽症例+重症例)、男性200ml献血時で平均1.86%、400ml献血時で3.75%であった。年齢別では、200mlにおける18歳、19歳、20歳の発生率が(各々2.69%、2.37%、2.99%)、16歳、17歳(1.45%、1.62%)と比較して高い傾向が認められたが、400mlにおいては年齢間の発生頻度に違いはなかった。うち、重症VVRの発生率は200mlで0.07%、400mlで0.17%であった(年齢間に有意差なし)。女性の総VVR発生率は200mlで平均2.16%、400mlで4.34%であった。年齢別の発生頻度は、200mlでは男性同様に18歳、19歳、20歳の発生率が(各々2.23%、2.42%、2.76%)、16歳、17歳(1.72%、1.92%)と比較し高い傾向が認められたが、400mlでは年齢間の発生率に有意差は認めなかった。うち、重症VVRの発生率は200mlで0.13%、400mlでは0.28%あり、年齢間の発生率に有意差は認めない。

2)初回の献血方法別(200ml、400ml別)に、2回目の400ml時のVVR発生率を見たところ、初回が200mlで2回目に400mlの場合(初回200ml群)の総VVRの発生頻度は平均2.82%であり、初回献血から400mlを行ない2回目も400mlの場合(初回400ml群)のVVR発生率1.42%と比較して有意に高い結果であった。重症VVRの発生率も初回200ml群が0.23%と、初回400ml群の0.07%と比較し、有意に高かった。女性における総VVRの頻度は、初回200ml群が平均2.95%であるのに対し、初回400ml群で平均2.40%と、初回が400mlの方にやや低い傾向は認められたが、統計的有意差はなかった。重症VVRの頻度は初回200ml群(0.11%)、初回400ml群(0.20%)であり、両者間に統計学的有意差はなかった。

結論：若年者が初回に400ml献血をした場合の総VVR発生頻率は概ね3～4%であり、年齢、性別による差は少なかった。しかし、一般献血者のVVR発生率が1%程度であることを考えると⁷⁾、

ハイリスクの献血者と考へての慎重な対応が求められることが再確認された。

初回 200ml 群と、初回 400ml 献血群との間で、2 回目の 400ml 献血時の VVR 発生率を比較すると、男性では初回 200ml 群の VVR 発生率は有意に高く、女性では量群間の VVR 発生率に違いは認めなかった。

A.目的

今後益々進行する少子高齢化社会を考慮すると、若年者の献血推進、特に 400ml の献血推進が求められてきている。しかし、献血時の副作用の一つである血管迷走神経反応（VVR）は若年者及び初回献血者で発生率が高いとの報告がある^{1) 2) 3) 4) 5)}。そこで、今回、我々は今後の献血推進の参考に資するため、現行採血基準における若年者の初回献血の年齢別・献血方法別 VVR 反応発生状況について調査した。

B.方法

平成 17 年 1 月～12 月の間に 7 地域（北海道、宮城県、東京都、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県）で献血した 16 歳～20 歳の初回献血者 90,232 名（男性 47,038 名、女性 43,194 名）の献血方法別、重症度別の VVR 発生状況について調査した。

なお、VVR の重症度判定は日本赤十字社が示す基準⁷⁾により判定し（表 1）、統計解析は 2x2 Chi square test と Fisher's test を用い 0.05%未満を有意と判定した。

C.結果

1) 男性初回献血者の VVR 発生状況

（表 2.1～2.2、表 3.1～3.2）

初回到 200ml 全血献血（以下 200ml と略す）を行なった男性の総 VVR 発生率（軽症例＋重症例）は 1.86%（15,453 名中 287 名）であったが、16 歳～20 歳までの年齢別発生率は、各々 1.45%、1.62%、2.69%、2.37%、2.99%であり、18 歳・19 歳・20 歳における発生率が 16 歳と比較し、また、20 歳は 17 歳と比較して有意に高い率であった（表 2.1）。400ml 全血献血者（以下 400ml と略す）の総 VVR 発生率は 3.75%（31,585 名中 1,185 名）であり、年齢間に発生率の差はなかった（表 2.2）。

うち、重症例は 200ml で 0.07%（15,453 名中 11 名）に、400ml では 0.17%（31,585 名中 55 名）に認めたが、両者とも年齢間での発生率に差はなかった（表 3.1,3.2）。

2) 女性初回献血者の VVR 発生状況

（表 4.1～4.2、表 5.1～5.2）

初回 200ml における女性献血者の総 VVR 発生率は 2.16%（31,004 名中 671 名）であった。年齢別の発生率は 16 歳～20 歳までが各々、1.72%、1.92%、2.23%、2.42%、2.76%と、男性と同様に 18 歳・19 歳・20 歳の発生率が、16 歳、17 歳と比較して有意に高かった（表 4.1）。

400ml での総 VVR 発生率は 4.34%（12,190 名中 529 名）であり、年齢間に発生率の差はなかった（表 4.2）。

うち、重症例は 200ml では 0.13%（31,004 名中 41 名）に、400ml では 0.28%（12,190 名中 34 名）で認めたが、両者とも年齢間での発生率に差はなかった（表 5.1,5.2）。

D.考察

少子高齢化社会の到来において献血可能人口の減少と高齢化による疾患構造の変化などにより血液製剤使用量の増加が予測され、近い将来において血液製剤の供給不足が懸念されてきている。その対策の一つとして、16 歳、17 歳献血者への 400ml 全血採血導入を含めた、10 代の献血者への献血推進が急務とされてきている。しかし、初回の若年献血者では VVR の発生率が高いことは過去から多くの報告があり、献血者の安全性に十分配慮した献血の推進が求められることになる。^{1) 2) 3) 4) 5)}

谷らは¹⁾ VVR の発生率に影響を及ぼすリスク因子として年齢・採血種別、献血回数、循環血液量の 4 つを示しているが、若年者の 400ml 献血を推進する場合には、これらの少なくとも 3～4 項目が該当することになる。

今回の若年者の総 VVR の発生率は、200ml で、男性は 1.86%、女性で 2.16%、400ml で男性 3.75%、

女性では 4.34%であった。これらの頻度を、平成 14 年度に佐竹らが調査した一般献血者の VVR 発生頻度報告と比較すると約 3~4 倍程度、高い値であり、重症例も同様の傾向であった⁸⁾。

Newman らは米国の高校生の全血採血の VVR の発生頻度について初回献血者、女性、低体重、白人 が VVR を起こしやすいと報告している²⁾。一般人の VVR 頻度が 1.4%なのに対し、高校生の VVR 頻度は 8.2% (初回は 9.4%) で、更に初回、低体重群 (130 ポンド : 58Kg 未満) では 16%に発生を認める。なお、体重の要因を除外する目的で、150 ポンド未満 (67 Kg) を除外して男女間の発生頻度を比較したところ両者に差は認めなかったとの記載がされている。

Newman らは最近の報告で、米国で 17 歳の初回献血者の VVR 頻度が平均 12% (男性 7.3%、女性 16.7%) と高いのは体重が 110 ポンド (50Kg) 以上の献血者から 450ml~500ml の全血を採血していることも原因の一つであり、採血量を 400ml まで低下されれば VVR の発生を軽減できるとも報告もある⁴⁾。

わが国の採血基準では一回当たりの全血採血量の上限を 400ml に規定している。これは、献血を継続しても貧血に陥らない量、急速脱血をしても循環動態に影響を与えない量 (循環血液量の 12~13%) として決められているが、今回の若年者の初回献血時の VVR 発生率が 400ml 全血採血でも 3~4%に留まっているものの、一般献血者の 3~4 倍であることから、年齢と循環動態に何らかの関係があることを示唆するものかもしれない。

なお、200ml 全血採血の VVR 発生率が、16 歳、17 歳と比較して 18 歳~20 歳で有意に高かった点について明確な回答はできないが、脱血による循環動態不良より、心理的要因が大きいと推測される。18 歳から 20 歳の献血者は 400ml 献血が可能であるが、不安から 200ml 献血を選択した献血者が含まれていることも一因と考えられる。

安全な若年者の献血推進、特に 400ml 全血採血の推進を行なうには溝口らが示すような⁵⁾、若年者は VVR の発生頻度が一般献血者の数倍あること念頭においた採血現場での対応が求められる。このためには、金井らの様にドナーケアに関する関係職員教育を継続的に実施していくことも大切であろう⁶⁾。

E. 結語

少子高齢化時代における輸血用血液製剤の安定供給量を確保するためには、若年者の献血推進、特に 400ml 全血採血の推進は避けて通れない課題である。

しかし、若年者の献血推進、特に 400ml 全血採血の推進を行なうには VVR の発生頻度は一般献血者の数倍であることを念頭においての献血者の安全確保と献血推進を両立させていく必要と考える。

2) 初回献血の献血種別と 2 回目献血時の VVR 発生率との関係

A. 目的

若年者において、初回は 200ml、2 回目に 400ml 献血を行なった場合と、初回・2 回目とも 400ml 献血を行なった場合の両者における、2 回目 400ml 献血時の VVR 発生率についての比較を行なった。

B. 方法

平成 17 年 1 月~12 月の間に 7 地域 (北海道、宮城県、東京都、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県) で 2 回目の献血した 18 歳~20 歳の献血者 26,244 名 (男性 14,191 名、女性 12,503 名) における VVR の発生頻度を、初回・2 回目の献血方法別に調査した。なお、VVR の重症度判定は日本赤十字社が示す基準⁷⁾ により判定し、統計解析は 2x2 Chi square test と Fisher's test を用い 0.05%未満を有意と判定した。

C. 結果

1) 対象者の献血方法

(表 6.1~6.3, 表 7.1~7.3)

18 歳~20 歳男性 14,191 名の初回、2 回目の献血方法の内訳は、初回・2 回とも 200ml (以下 200ml・200ml 群と略す) が 832 名 (5.9%)、初回 200ml、2 回目 400ml (200ml・400ml 群) が

4,431名(31.2%)、初回2回目とも400ml(400ml・400ml群)は8,928名(62.9%)であり、男性の多くは初回から400ml献血を実施していた。

女性では200ml・200ml群、は6,557名(52.4%)、200ml・400ml群が3,492名(28.0%)、400ml・400ml群は2,454名(19.6%)と、過半数は2回とも200ml献血を実施していた。

2) 男性若年献血者の献血方法別VVR発生状況(表6.1~表6.4)

男性200ml・200ml群832名の総VVR発生率は、初回が2.52%(21名)で2回目は2.28%(19名)と、初回・2回目の発生率に違いはなかった。重症例も各々0.24%(2名)、0.36%(3名)と初回、2回目に有意差は認めなかった(表6.1)。

200ml・400ml群4,431名の総VVR発生率は、初回(200ml)が0.56%(25名)であったのが、採血量の増加に伴い2回目(400ml)は2.82%(125名)まで上昇した($P<0.01$)。重症例も初回の200mlでは0%(0名)であったのが、2回目の400mlでは0.23%(10名)に上昇していた($P<0.01$)。(表6.2)

400ml・400ml群8,928名の総VVR発生率は、初回は1.13%(101名)、2回目も1.42%(125名)であり、有意差は認めなかった。重症例は初回が0.01%(1名)に対し、2回目が0.07%(6名)まで増加したが、統計学的有意差はなかった(表6.3)。

表6.4に200ml・400ml群と400ml・400ml群の2回目400ml時のVVR反応発生率の比較を示す。総VVRの発生率は200ml・400ml群では2.82%(4,431名中125名)と400ml・400ml群の1.42%(8,928名中127名)と比較して有意に高い結果であった。また、重症VVRの発生率も200ml・400ml群が0.23%(4,431名中10名)であり、400ml・400ml群の0.07%(8,928名中6名)と比較し有意に高い結果であった。

3) 女性若年献血者の献血方法別VVR発生状況(表7.1~表7.4)

女性200ml・200ml群6,557名の総VVR発生率は、初回が1.40%(92名)で2回目は1.24%(81名)、重症例も各々0.05%(3名)、0%(0名)であり、初回、2回目に有意差は認めなかった(表7.1)。

これに対し、女性200ml・400ml群3,492名の総VVR発生率は、初回(200ml)が0.54%(19名)であり、採血量の増加に伴い2回目(400ml)は2.95%(103名)まで上昇した($P<0.01$)。重症例も200ml・200ml群で0%(0名)であったのが、200ml・400ml群では0.11%(4名)までに上昇した($P<0.05$)。

(表7.2)

女性400ml・400ml群2,454名の総VVR発生率は、初回は1.06%(26名)、2回目も2.40%(59名)と、2回目で増加する傾向が認められた($P<0.01$)。同様に重症例も初回が0%(0名)であったのが、2回目では0.20%(5名)の発生を認めている($P<0.01$)。(表7.3)

表7.4に女性における200ml・400ml群と400ml・400ml群間の2回目の400ml時のVVR反応発生率の比較を示す。総VVRの発生率は200ml・400ml群は2.95%(3,492名中103名)であり400ml・400ml群の2.40%(2,454名中59名)と違いはなかった。また、重症VVRの発生率も200ml・400ml群が0.11%(3,492名中4名)で400ml・400ml群は0.20%(2,454名中5名)であり、有意差は認めていない。

D. 考察

初回採血時の採血量とVVRの関係の記載では、Newmanの報告がある²⁾。比較的体重の少ない献血者(110ポンド~130ポンド:50~59Kg)が初回に献血した時に高頻度でVVRを認め、その値は上記に該当する一般献血者(全年齢)で12.2%、高校生では更に高く14.8%と報告している³⁾。また、米国での一回当たりに全血採血量は450mlから500mlであるが、採血量を400mlに減少させた場合にVVRの発生頻度がある程度は減少可能との報告もある⁴⁾。

同様の考え方を本邦の若年献血者に適応すると、比較的不安が大きいと考えられる初回は200ml献血を、2回目以降400ml献血を行なうことでVVRの発生率が軽減できるとも考えられる。しかし、今回の我々の結果では、男性では初回200ml献血、その後400ml献血を実施した群のVVRの発生

率は、初回から 400ml 献血をした群のより有意に高く、女性では両者間に有意差がなかった。

男性では 1 回目に 200ml 献血をした若年献血者が 2 回目に 400ml 献血を行なう時に 1 回目より倍の量を採血される心理的不安が働いたことも一つの要因であろう。これに対し、女性では比較的、精神的影響が少なかったとも考えられる。

また、Newman らの報告と異なる理由は、わが国の採血基準では一回当たりの全血採血量の上限が 400ml とされ（循環血液量の 12～13%）、急速脱血による循環動態への影響が少ないことが主な理由と考えられるが、人種差による心理的影響の違いも否定しえない。

なお、今回は若年者の VVR 発生率について献血方法別・年齢別に調査したが、体重（低循環血液量）についての解析は行っていない。これらの要因を加え、若年者の VVR 発生率を更に明確にする必要があるとも考える。

E. 結語

今回の我々の検討では、少なくとも若年者に初回献血では 200ml 献血を行い、2 回目以降に 400ml 採血を行なうことは、VVR の発生率の軽減には繋がらないとの結果は得られたが、若年者の献血推進、特に 400ml 全血採血の推進を行なうには VVR の発生頻度は一般献血者の数倍であることを念頭に入れ、その検診、採血から接遇に至るまで細心の注意を払うべきであると考えられる。

<参考文献>

1. 谷 慶彦：VVR 発生リスク解析. 日本血液事業学会誌, 28 (2) : p230, 2005. (抄録)
2. Newman BH: Vasovagal reactions in high school students: findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants. Transfusion 42:1557-1560, 2002
3. Newman BH: Vasovagal reaction rates and body weight: findings in high-and low-risk populations. Transfusion 43:1084 -1088, 2003
4. Newman BH: Donor reactions in high-school donors: the effects of sex, weight and collection volume. Transfusion 46:284 -288, 2006
5. 溝口秀昭: 6. 献血者の安全, 特集: 血液新法および改正薬事法施行後の輸血のあり方. 血液フロンテ, 15(11), 83 -92, 2005
6. 金井ひろみ: VVR への対応, ドナーケアに関する職員教育. 日本血液事業学会誌, 28 (2) : p232, 2005. (抄録)
7. 日本赤十字社: 標準作業手順書. 3. 健康診断に関すること, 2007 年 9 月
8. 佐竹正博, 中村栄一: 採血により起こる副作用・合併症の解析—平成 14 年度の全国データから—厚生労働省科学研究費補助金・医薬品等医療技術リスク評価研究事業, 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 3 月, p 40-46.

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
予定あり
2. 学会発表
予定あり

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

表1. VVRの程度分類(日本赤十字社の基準)

分類	症状	血圧 (最高血圧、 mmHg) 採血前→測定最低値	脈拍 (/分) 採血前→測定最低 値	呼吸数 (/分)
軽 症	気分不良、顔面蒼白 あくび、悪心、嘔吐 意識喪失(5秒以内) 四肢皮膚の冷感	120以上→80以上 119以下→70以上	60以上→40以上 59以上→30以上	10以上
重 症	軽症の症状に加え 意識喪失(5秒以上) 痙攣 尿失禁、脱糞	120以上→79以下 119以下→69以下	60以上→39以下 59以上→29以下	9以下

*判定と程度分類を上記により行うが、症状を優先

表2-1. 初回男性総VVR(軽症+重症例):200ml全血採血

年齢	16歳			17歳			18歳		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	82	5,671	1.45	86	5,295	1.62	60	2,234	2.69
年齢	19歳			20歳			計		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	32	1,350	2.37	27	903	2.99	287	15,453	1.86

年齢間での発生頻度の有意差検定

年齢	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳
16歳	—	NS	P<0.01	P<0.05	P<0.01
17歳	—	—	NS	NS	P<0.01
18歳	—	—	—	NS	NS
19歳	—	—	—	—	NS
20歳	—	—	—	—	—

表2-2. 初回男性総VVR(軽症+重症例):400ml全血採血

年齢	16歳			17歳			18歳		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	—	—	—	—	—	—	433	12,534	3.45
年齢	19歳			20歳			計		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	420	11,028	3.81	332	8,023	4.14	1185	31,585	3.75

年齢間での発生頻度の有意差検定

年齢	18歳	19歳	20歳
18歳	—	NS	NS
19歳	—	—	NS
20歳	—	—	—

表3-1. 初回男性重症VVR:200ml全血採血

年齢	16歳		17歳		18歳	
	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)
	6	5,671	3	5,295	0	2,234
		0.11		0.06		0.00
年齢	19歳		20歳		計	
	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)
	0	1,350	2	903	11	15,453
		0.00		0.22		0.07

年齢間での発生頻度の有意差検定

年齢	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳
16歳	—	NS	NS	NS	NS
17歳	—	—	NS	NS	NS
18歳	—	—	—	NS	NS
19歳	—	—	—	—	NS
20歳	—	—	—	—	—

表3-2. 初回男性重症VVR:400ml全血採血

年齢	16歳		17歳		18歳	
	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)
	—	—	—	—	24	12,534
		—		—		0.19
年齢	19歳		20歳		計	
	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)	VVR (人数)	献血者(人数)
	16	11,028	15	8,023	55	31,585
		0.15		0.19		0.17

年齢間での発生頻度の有意差検定

年齢	18歳	19歳	20歳
18歳	—	NS	NS
19歳	—	—	NS
20歳	—	—	—

表4-1. 初回女性総VVR(軽症+重症例):200ml全血採血

年齢	16歳			17歳			18歳		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	121	7,021	1.72	122	6,359	1.92	153	6,865	2.23
年齢	19歳			20歳			計		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	153	6,332	2.42	122	4,427	2.76	671	31,004	2.16

年齢間での発生頻度の有意差検定

年齢	16歳	17歳	18歳	19歳	20歳
16歳	—	NS	P<0.05	P<0.01	P<0.01
17歳	—	—	NS	NS	P<0.01
18歳	—	—	—	NS	NS
19歳	—	—	—	—	NS
20歳	—	—	—	—	—

表4-2. 初回女性総VVR(軽症+重症例):400ml全血採血

年齢	16歳			17歳			18歳		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	—	—	—	—	—	—	202	4,602	4.39
年齢	19歳			20歳			計		
	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)	VVR (人数)	献血者(人数)	(%)
	195	4,572	4.27	132	3,016	4.38	529	12,190	4.34

年齢間での発生頻度の有意差検定

年齢	18歳	19歳	20歳
18歳	—	NS	NS
19歳	—	—	NS
20歳	—	—	—