

- Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表
- Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
室井一男	輸血合併症の予防と治療	金倉 讓, 木崎 昌弘, 木 律郎, 神田 善伸	EBM 血液疾患の治療	中外医学社	東京	2014	461-465

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
室井一男	高齢者血液疾患での輸血療法の実際と留意点、鉄過剰症への対応	血液フロンティア	23(2)	101-107	2013
室井一男	血液型と輸血反応	JONES	29(3)	469-473	2013
浅井隆善	輸血後 GVHD	臨床検査	57(8)	899-904	2013
古牧宏啓, 渡邊弘子, 藤原晴美, 山田千亜希, 牧明日加, 芝田大樹, 永井聖也, 石塚恵子, 金子誠, 竹下明裕	手術室との連携の向上を目的とした画像モニタリングと輸血情報システム	日本輸血細胞治療学会誌	59(3)	476-481	2013
大友直樹, 相川佳子, 大石裕紀子, 市原茂, 佐々木正照, 梶原道子	全自動輸血検査装置 WADiana Compact による DG Gel カイノスカードの反応態度の検	医療と検査機器・試薬	36	845-850	2013
永井聖也, 山田千亜希, 藤原晴美, 渡邊弘子, 金子誠, 芝田大樹, 古牧宏啓, 石塚恵子, 清水大輔, 安達美和, 竹下明裕	採血患者誤認を契機とした検体照合システムの導入と技師の病棟採血への参加ー臨床側との連携をめざしてー	臨床病理	62(8)	749-754	2014

竹下明裕、渡邊弘子、万木紀美子、友田豊、大友直樹、内川誠、紀野修一、大戸斉	アジアにおける赤血球不規則抗体研究 進捗状況と国内調査結果	日本輸血細胞治療学会誌	60 (3)	435-441	2014
室井一男, 浅井隆善, 竹下明裕, 岩尾憲明, 梶原道子, 松崎浩史	200ml 献血と採血基準	日本輸血細胞治療学会誌	61(1)	19-23	2015

9. 高齢者血液疾患での輸血療法の実際と留意点、鉄過剰症への対応

室井 一男
Muroi Kazuo

自治医科大学附属病院 輸血・細胞移植部 教授

Summary 高齢者血液疾患では、血液成分欠乏による症状や徴候が非定型的であり、併存疾患が輸血療法の妨げになることがある。注意すべき輸血副作用に、輸血関連循環過負荷 (transfusion associated circulatory overload : TACO) がある。高齢者では TACO 発症の危険因子である慢性腎不全や心不全の既往がある場合が多く、血液製剤を投与する場合には通常より遅い速度で投与することや、小単位製剤を投与することが考慮される。鉄過剰症にデフェラシロクスを投与する場合には、高齢者では重篤な副作用を発生する可能性があり、少量から投与することが勧められる。

はじめに

ヒトは加齢につれ造血能が低下する。厚生労働省が毎年行っている平成 23 年国民健康・栄養調査報告によると¹⁾、貧血治療のための薬の服用者を除外した住民の血中のヘモグロビン (Hb) 値は、男性においては 70 歳以上で低下し、平均値は 13.9 g/dL であった。一方、女性では、若年者と 70 歳以上の高齢者で Hb 値に差は見られなかった (表 1)。したがって、70 歳以上の高齢者の貧血を診た場合、男女に分けて考える必要がある。

高齢者には様々な疾患によって貧血を来すことが報告されている。大田によると²⁾、60 歳以上の高齢者で Hb 値が 11 g/dL 未満を来した原因は、

悪性腫瘍 (27%) が最も多く、次いで感染症 (15%)、悪性腫瘍を除く消化管出血 (8%)、腎疾患 (6%)、血液疾患 (5%) の順であった (図 1)。

本項では、高齢者血液疾患に対する輸血療法と輸血後の鉄過剰症への対応の留意点について説明する。

1. 高齢者血液疾患における輸血療法

輸血療法は、減少した血液成分によって起こる症状や徴候を改善することが目的であり、年齢に制限はない。しかし、高齢者では前述の症状や徴候がしばしば非定型的であり、貧血への対応力 (耐性) を評価することが困難なことがある。ま

Hb (ヘモグロビン)

表1 年齢・男女別ヘモグロビン値

		総数	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上
男性	総数	1,439	73	181	153	214	351	467
	平均値 (g/dL)	14.6	15.7	15.2	15.2	14.8	14.6	13.9
	標準偏差	1.4	0.9	1.0	1.0	1.2	1.2	1.6
女性	総数	2,038	125	264	267	324	486	572
	平均値 (g/dL)	13.0	12.9	12.7	12.8	13.2	13.3	12.8
	標準偏差	1.2	1.0	1.2	1.5	1.1	1.2	1.2

貧血治療のための薬服用者は除外されている。

(文献1より一部改変)

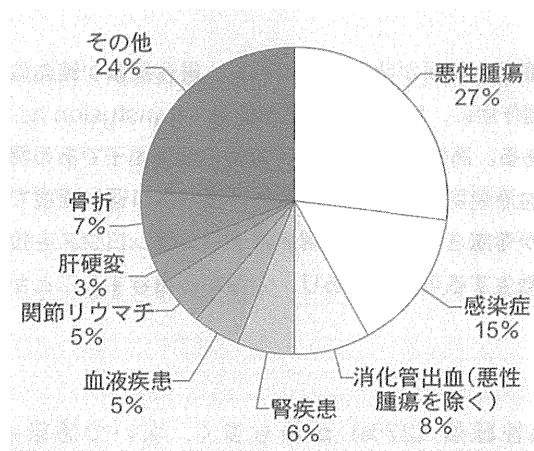


図1 60歳以上の高齢者でみられる貧血の原因
貧血はヘモグロビン値が11 g/dL未満と定義されている。
(文献2より一部改変)

た、高齢者では様々な疾患を合併していることが特徴で、併存疾患が輸血療法の妨げになることがある。新生児・小児に対する輸血療法の指針は存在するが、本邦を含め高齢者に対する輸血療法の指針は存在しない。したがって、高齢者血液疾患では、個々の症例ごとに輸血療法の適否と内容を決める必要がある。

1) 赤血球輸血

赤血球補充の第一義的な目的は、末梢循環系へ

の十分な酸素を供給することにある。血液疾患においてはゆっくりと貧血が進行するため、Hb 7g/dL以下で赤血球濃厚液(red blood cell concentrate: RCC)を輸血する(表2)³⁾。輸血開始時の値はトリガー値と呼ばれる。欧米でも類似のHbトリガー値が設けられており、心血管系の安定した入院中の患者ではHb 7～8g/dLでのRCC輸血が推奨され、心血管系疾患を有する入院中の患者ではHb 8g/dL以下でのRCC輸血が勧められている⁴⁾。Hb酸素解離曲線によると、健常人では血液100 mL当たり約5 mLの酸素を含んだ血液が末梢に供給される。Hb 7.5 g/dLの貧血患者では、それが約2 mLと低下する(図2)。Hb 7g/dL以下になると酸素供給がさらに低下し、末梢組織が酸素不足になることが理解される。高齢者では、末梢組織がより高度の酸素不足に陥っている可能性があり、貧血の症状や合併疾患(特に心血管系疾患)によっては、Hb 7g/dLより高い値でのRCC輸血を考慮しても良いと考える。

2) 血小板輸血

血小板に含まれる増殖因子は、血管内皮細胞の維持に働いている。血小板が低下すると、隣り

RCC (red blood cell concentrate ; 赤血球濃厚液)

表2 血液疾患に対する血液製剤の使用指針

血液製剤	使用指針
赤血球濃厚液 ●慢性貧血	Hb 値 7g/dL
血小板濃厚液 ●急性白血病・悪性リンパ腫など	血小板数 1~2万/μL
●再生不良性貧血・骨髄異形成症候群	血小板数 5千/μL
●造血幹細胞移植	血小板数 1~2万/μL
●播種性血管内凝固(DIC)	血小板数 5万/μL
新鮮凍結血漿 ●播種性血管内凝固(DIC) PT, APTTの延長 (① PTは (i) INR 2.0以上, (ii) 30%以下/ ② APTTは (i) 各医療機関における基準の上限の2倍以上, (ii) 25%以下), フィブリノゲン値が100 mg/dL以下 ●L-アスパラギナーゼ投与後 フィブリノゲン値が100 mg/dL以下 ●血栓性血小板減少性紫斑病(TTP) 血漿交換療法時の置換液	

この指針を遵守することによって, 血液製剤が適正に使用される。

(文献3より一部改変)

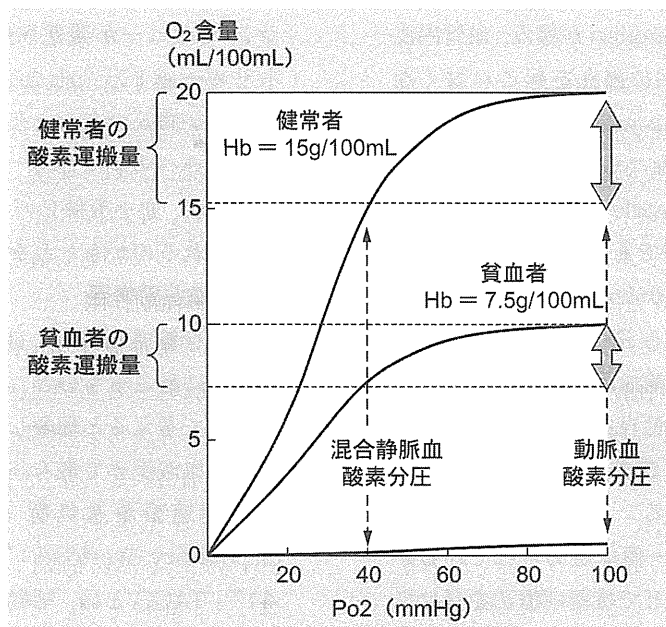


図2 ヘモグロビン酸素飽和解離曲線

貧血があると末梢への酸素供給が減少する。

(<http://www.lab2.toho-u.ac.jp/med/physi1/respi/respi8/respi8.html> より一部改変)

表3 重篤な輸血副作用

	診断名						
	アナフィラキシーショック	TRALI	TACO	急性溶血性	細菌感染症	遅延性溶血性	輸血後 GVHD
発症時間の目安(輸血開始後)	24時間以内	6時間以内	6時間以内	24時間以内	4時間以内	1~28日以内	1~6週間
1) 発熱							
2) 悪寒・戦慄							
3) 熱感・ほてり							
4) 掻痒感・かゆみ							
5) 発赤・顔面紅潮							
6) 発疹・蕁麻疹							
7) 呼吸困難							
8) 嘔気・嘔吐							
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛							
10) 頭痛・頭重感							
11) 血圧低下							
12) 血圧上昇							
13) 動悸・頻脈							
14) 血管痛							
15) 意識障害							
16) 赤褐色尿(血色素尿)							
検査項目	トリプターゼ	抗白血球抗体					

TRALI：輸血関連急性肺障害，TACO：輸血関連循環過負荷

淡い灰色(■)は、しばしば認められる症状、濃い灰色(■)はその副作用に必須の症状である。

(文献7より一部改変)

合った内皮細胞の gap junction が緩み、血管内皮細胞に隙間を生じ、自然に出血を起こし易くなる⁵⁾。血管内皮細胞の gap junction の維持には、1日に $7.1 \times 10^3 / \mu\text{L}$ の血小板が必要と言われて⁵⁾。血小板濃厚液 (platelet concentrate: PC) 輸血は、予防投与が原則である。PC 輸血の予防投与とは、出血の有無にかかわらず、トリガー値より血小板数が低下したら PC 輸血を行う医療行為である。高齢者で PC 輸血が必要とされる血液疾患の代表は、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome: MDS) である。これら疾患に対する PC 輸血の血小板トリガー値は定められているが (表2)³⁾、心血管疾患などで抗凝固療法を受けている場合には、より高い血小板トリガー値での PC 輸血を考慮しても良いと考える。最近、コク

ラン・レビューが発表されたが⁶⁾、PC 輸血の血小板トリガー値 $1 \text{ 万} / \mu\text{L}$ と $2 \text{ 万} / \mu\text{L}$ で両者の出血のリスクが同等であることは、それほど決定的ではないと述べられており⁶⁾、出血傾向を有する高齢者の場合、血小板値 $2 \text{ 万} / \mu\text{L}$ 付近での PC 輸血が勧められるのかもしれない。

3) 輸血副作用

重篤な輸血副作用には、大別して輸血後 24 時間以内に起こるものと、それ以降に起こるものとに分けて考えると理解し易い (表3)⁷⁾。この中で、高齢者血液疾患で最も注意すべき輸血副作用は、輸血関連循環過負荷 (transfusion associated circulatory overload: TACO) である (表3, 4)⁸⁾。TACO とは、呼吸困難を主な症状とする輸血によって生じた心不全による肺水腫である。米国家からの報告によると、RCC 輸血における

PC (platelet concentrate; 血小板濃厚液) MDS (myelodysplastic syndrome; 骨髄異形成症候群)

TACO (transfusion associated circulatory overload; 輸血関連循環過負荷)

TACO の発症頻度は単位当たり 1%と高く, しばしば遭遇する発熱反応と同等の頻度であった (図 3)⁴⁾。したがって, 臨床の現場で TACO が見逃されている可能性が指摘されている。TACO との鑑別

別を要する類似の病態に, 輸血関連急性肺障害 (transfusion related acute lung injury: TRALI) がある (表 3, 4)⁸⁾。TRALI とは, 主に輸血製剤に含まれている抗白血球抗体 (抗 HLA 抗体など) によって引き起こされるアレルギー性の肺水腫で, TACO と異なり利尿剤は効かないことが特徴である。

最近, TACO の発症因子を調査するケースコントロール研究が発表された⁹⁾。それによると, TACO の発症リスクのオッズ比は, 慢性腎不全 27.0, 心不全の既往 6.6, 輸血前の非出血性ショック 2.5, 輸血製剤単位数 1.11 などであった (表 5)。高齢者では, 高血圧や糖尿病による心血管系疾患や腎機能障害を有する場合が多く, TACO を発症するリスクが高い。鬼松らが報告した TACO 発症例では¹⁰⁾, 年齢は 75 歳と高齢で, 輸血 9 カ月前に心筋梗塞の既往があり, 輸血前に慢性腎不全を認めていた。本例では, RCC 2 単位の輸血で TACO を発症した。通常, 輸血は輸血開

表 4 TRALI と TACO との鑑別

特徴	TRALI	TACO
体温	発熱 (+/-)	変化なし
血圧	低下	上昇
呼吸器症状	急性呼吸障害	急性呼吸障害
頸静脈	不変	怒張 (+/-)
聴診	ラ音	ラ音
胸部 X 線	両側肺浸潤影	両側肺浸潤影
左室駆出率	正常または低下	低下
肺動脈楔入圧	≤ 18 mmHg	> 18 mmHg
利尿剤への反応	ほとんどなし	あり
BNP	< 200 pg/mL	> 1,200 pg/mL

TRALI の特異的診断法はない。

(文献 8 より一部改変)

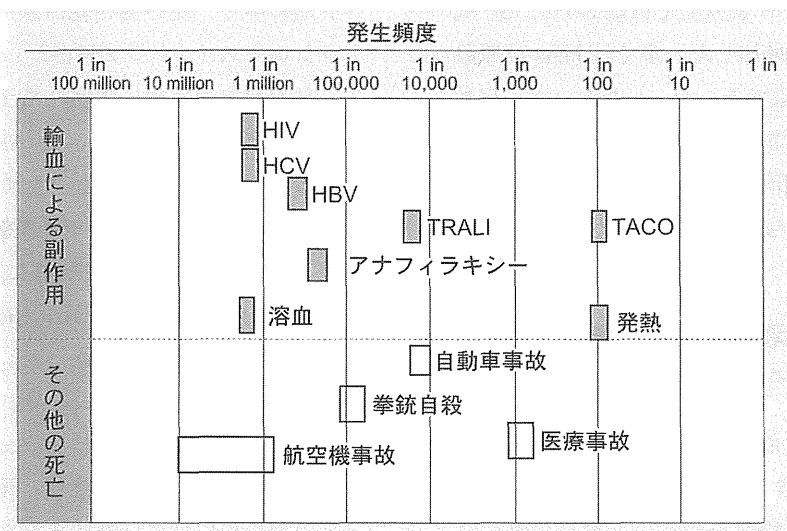


図 3 輸血副作用の発生頻度

上段は赤血球濃厚液 1 単位当たりの輸血副作用の発生頻度, 下段は 1 年間当たりの死亡頻度を示す。
(文献 4 より一部改変)

TRALI (transfusion related acute lung injury ; 輸血関連急性肺障害)

表5 TACO 発症の危険因子

変数	オッズ比 (95%CI)
慢性腎不全	27.0 (5.2 ~ 143)
心不全の既往	6.6 (2.1 ~ 21)
非出血性ショック	2.5 (0.8 ~ 7.5)
1時間当たりの輸液バランス	9.4 (3.1 ~ 28)
輸血単位数	1.11 (1.01 ~ 1.22)
男性	1.11 (0.35 ~ 3.5)

PC 輸血による調査報告である
(文献9より一部改変)

始から 15 分までは 1 mL/ 分の速度で投与し、15 分後から 5 mL/ 分に増量する。しかし、TACO 発症の危険因子を有する高齢者血液疾患では、より遅い輸血速度での輸血が考慮される。RCC 輸血では、RCC 1 単位製剤をゆっくり輸血することを考慮しても良いかもしれない。

高齢者血液疾患への輸血療法で注意すべき点に、B 型肝炎がある。岩手県予防医学協会の資料によると¹¹⁾、HBs 抗体陽性率は 20 歳前後では約 10%であったが、60 歳以上では約 30%、80 歳前後では約 35%と増加した。多くは HBs 抗原陰性の B 型肝炎既感染であった。したがって、高齢者血液疾患では B 型肝炎再活性化の危険性が高く、輸血後に B 型肝炎を発症した場合、B 型肝炎再活性化との鑑別が必要である。

2. 高齢者血液疾患における鉄過剰症への対応

1 単位の RCC には約 100 mg の鉄が含まれている。人体から排泄される鉄は 1 日に 1 mg なので、頻回な RCC の輸血を受けると容易に鉄が沈着し鉄過剰症を生じる。輸血後鉄過剰症の診療ガイドによると¹²⁾、輸血後鉄過剰症の治療適応は、① 赤血球輸血依存 (総 RCC 輸血量が 40 単位以上) となった患者で、② 血清フェリチン値が連続

表6 デフェラシロクス投与時の留意点

警告 本剤の投与により、重篤な肝障害、腎障害、胃腸出血を発現し死亡に至った例も報告されていることから、投与開始前、投与中は定期的に血清トランスアミンナーゼや血清クレアチニン等の血液検査を行うこと。これらの副作用は、特に高齢者、高リスク骨髄異形成症候群の患者、肝障害又は腎障害のある患者、血小板数 50,000/mm ³ 未満の患者で認められる。
禁忌 (次の患者には投与しないこと) 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 高度の腎機能障害のある患者〔腎機能障害が悪化するおそれがある。〕 3. 全身状態の悪い高リスク骨髄異形成症候群の患者〔重篤な副作用が発現するおそれがある。〕 4. 全身状態の悪い進行した悪性腫瘍の患者〔重篤な副作用が発現するおそれがある。〕

高齢者 MDS では副作用の注意が必要である。
(エクジェイド[®] 添付資料より)

して 2 回以上 1,000 ng/mL を越え、③ 1 年以上の余命が期待できる場合とされている。鉄キレート剤の中で、使い易い経口鉄キレート剤のデフェラシロクス (エクジェイド[®]) が汎用されている。

高齢者血液疾患に限定してデフェラシロクスを使用した報告は見当たらないが、山村らの報告によると¹³⁾、MDS を含む 73 例の血液疾患の鉄過剰症に対しデフェラシロクスを投与したうち、デフェラシロクスの副作用による中止が 17 例 (23.3%) 認められた。副作用の主な原因は、消化器症状と腎機能障害であった。対象患者の年齢の中央値が 67 歳 (20 ~ 89 歳) であることを考えると、高齢者血液疾患にデフェラシロクスを投与する場合には、消化器症状、腎機能障害、皮疹などの副作用に特に注意する必要がある。エクジェイド[®] の添付文書には、警告として高齢者における重篤な副作用の危険性が述べられており、禁忌として高度の腎機能障害や全身状態不良の MDS が挙げられている (表 6)。したがって、高齢者血

液疾患にデフェラシロクスを投与する場合には、副作用の発生を念頭に置き慎重に投与する必要がある。デフェラシロクスの副作用は、デフェラシロクスの用量に依存することが報告されているので¹⁴⁾、高齢者血液疾患にデフェラシロクスを投与する場合には、少量より開始することが勧められる。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成 23 年国民健康・栄養調査報告 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h23-houkoku.html>) .
- 2) Ohta M : Management of Anemia in the Elderly. *JMAJ* **52** : 219-223, 2009.
- 3) 厚生労働省：血液製剤の使用指針（改訂版）（平成 21 年 2 月一部改正）.
- 4) Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al : Red blood cell transfusion : a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* **157** : 49-58, 2012.
- 5) Verheul HM, Pinedo HM : Possible molecular mechanisms involved in the toxicity of angiogenesis inhibition. *Nat Rev Cancer* **7** : 475-485, 2007.
- 6) Estcourt L, Stanworth S, Doree C, et al : Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* **5** : CD004269, 2012.
- 7) 日本輸血・細胞治療学会 輸血療法委員会：輸血副作用対応ガイド (<http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref19-3.pdf>) .
- 8) 岡崎 仁：輸血関連急性肺障害 (TRALI). *臨床血液* **53** : 292-299, 2012.
- 9) Murphy EL, Kwaan N, Looney MR, et al : Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med* **126** : 357, e29-38, 2013.
- 10) 鬼松幸子, 氏家知佳, 塩田知里ほか：赤血球濃厚液輸血開始後に起きた重篤な呼吸不全を輸血関連循環過負荷 (TACO) と診断し, 救命しえた消化管出血症例. *日本輸血細胞治療学会誌* **58** : 473-478, 2012.
- 11) 田中純子：B 型肝炎に関する疫学調査の最新情報. *医学のあゆみ* **242** : 373-379, 2012.
- 12) 輸血後鉄過剰症の診療ガイド（厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業特発性造血障害に関する調査研究 [平成 20 年度]）.
- 13) 山村亮介, 坂本恵利奈, 寺田芳樹ほか：輸血後鉄過剰症に対する経口鉄キレート剤 (deferasirox) の使用経験. *日本輸血細胞治療学会誌* **58** : 770-773, 2012.
- 14) Stumpf JL : Deferasirox. *Am J Health Syst Pharm* **64** : 606-616, 2007.

200ml 献血と採血基準

室井 一男¹⁾ 浅井 隆善²⁾ 竹下 明裕³⁾ 岩尾 憲明⁴⁾ 梶原 道子⁵⁾
松崎 浩史⁶⁾

キーワード：献血，体重，血管迷走神経反応，赤血球液，1 単位

はじめに

輸血療法は，医療を支える基本的かつ重要な治療法である．輸血用血液製剤（以下，血液製剤）は，無償の健常ヒトドナーから得られた血液から製造された医薬品であるため，工業的に製造される一般の医薬品と異なり，製造に限りがあること，代替品がないことが特徴である．血液製剤を使用する医療者は，献血に係る現状と問題点を知る必要がある．本論文は，本邦と海外の献血の現状を踏まえ，現在の採血基準の見直しの必要性を提言するものである．採血基準は，性別，年齢，体重，ヘモグロビン値，採血間隔等から構成されている（表 1）が，今回は主に体重に焦点を当て検討した．

1. 本邦と海外の献血量

本邦の採血基準では，200ml 献血と成分献血は，男性の体重は 45kg 以上，女性のそれは 40kg 以上から可となっている（表 1）．400ml 血献血では，男女とも 50 kg 以上の体重から可となっている．男性の場合，200 ml と 400ml の採血基準の体重差は 5kg であるが，女性では 10kg と差が大きくなっている．

日本赤十字社の資料によると¹⁾，アジア地区で，400 ml 未満の献血が行われている国は，中国（200ml と 400 ml），ベトナム（250ml と 350ml），台湾（250ml と 500 ml），韓国（320ml と 400ml），フィリピンとタイ（350 ml と 400ml），インドネシア，ラオス，ネパールとパキスタン（350ml）等，多数認められた（図 1A）．一方，北米と欧州の献血量は，各々 450ml と 500ml，450ml，

475ml と 500ml であった（図 1A）．このアジア地区と欧米との献血量の差は，住民の体重差にあると考えられ，そこで，公表データをもとに，日本人と米国人の体重差を検討した（図 1B，1C）²⁾³⁾．日本人成人の男性の平均体重は約 70kg で，米国人成人の男性体重より約 20kg 少なかった．日本人成人の女性の平均体重は約 55 kg で，米国人成人の女性の体重より約 20kg 少なかった．EU のデータによると⁴⁾，EU 地域の女性住民の平均体重は約 65kg であり，日本人女性の体重より約 10kg 重かった．アジア各国で 400ml 未満の献血が行われているのは，アジア人の体重は欧米人に比して体重が軽く，アジア人の循環血液量が欧米人より少ないためと考えられる．

本邦における 200ml 献血の大部分は，女性ドナーで占められている．平成 25 年度における 200ml 献血の割合は 11.2%，400ml 献血の割合は 88.8% で，400ml 献血に占める女性の割合は 22.9%，200ml 献血に女性の占める割合は 84.1% であった⁵⁾．東京都と神奈川県での検討では，女性ドナーが 200ml 献血を行う理由の第一位は，体重が 400ml 採血基準を満たさない（各々，62.6% と 54.4%）であった⁶⁾．

2. 採血基準と年齢との関係

図 2 に，平成 23 年国民健康・栄養調査報告による年齢と体重との関係を示す⁷⁾．16 歳以上から献血が可能であるため，16 歳の体重について検討した．16 歳の男性の体重は約 60kg，16 歳の女性の体重が約 50kg であった．16 歳以降，男性は約 65～70kg 前後まで体重が増加

1) 自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部

2) 千葉県赤十字血液センター

3) 浜松医科大学附属病院輸血細胞治療部

4) 順天堂大学医学部輸血・幹細胞制御学

5) 東京医科歯科大学医学部附属病院輸血部

6) 東京都赤十字血液センター

〔受付日：2014 年 12 月 1 日，受理日：2015 年 2 月 4 日〕

表1 採血基準

	全血採血		成分採血	
	200ml 採血	400ml 採血	血漿	血小板
1 回採血量	200ml	400ml	600ml 以下	400ml 以下
年齢	16 ~ 69 歳 #	男性 17 ~ 69 歳 # 女性 18 ~ 69 歳 #	18 ~ 69 歳 #	男性 18 ~ 69 歳 # 女性 18 ~ 54 歳
体重	男性 45kg 以上 女性 40kg 以上	男女とも 50kg 以上	男性 45kg 以上 女性 40kg 以上	
最高血圧	90mmHg 以上			
血色素	血色素量 男性 12.5g/dl 女性 12.0g/dl	血色素量 男性 13.0g/dl 女性 12.5g/dl	血色素量 # 12.0g/dl	血色素量 12.0g/dl
血小板数	-	-	-	15 万/μl 以上 60 万/μl 以下

#, 別途基準あり

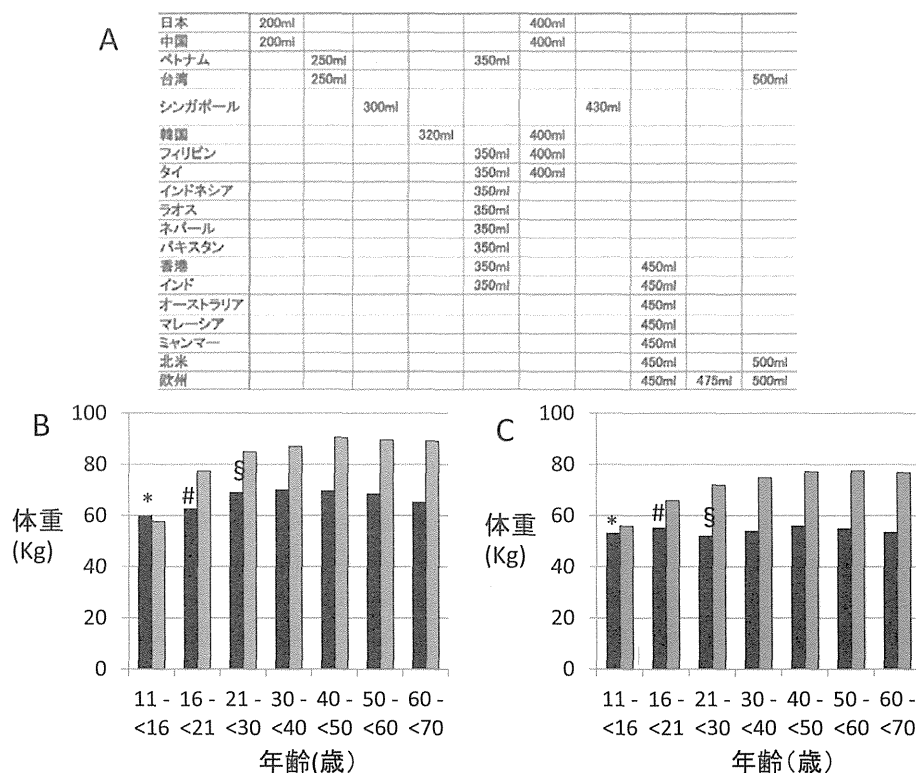


図1 各国の献血量と住民の年齢別体重の変化

A, アジア, 北米, 欧州の献血量; B, 日本人男性 (黒) と米国人男性 (灰色) の年齢別体重の変化, C, 日本人女性 (黒) と米国人女性 (灰色) の年齢別体重の変化. *, #, § は, それぞれ日本人の 16 歳, 21 歳, 29 歳のみの平均体重を示す.

し, 女性は約 50~55kg まで体重が増加した. 400ml 献血では, 50kg 以上の体重が必要とされるので(表 1), 平均的な成人では, 男女とも採血基準の体重を満たすことが分かる. 一方, 200ml 献血の体重の基準は, 男性が 45kg 以上, 女性は 40kg 以上である(表 1). この体重を図 2 に当てはめると, 年齢は男女とも 12 歳に相当する. 現行の 200ml の採血基準は, 小学 6 年生 (12 歳) に相当する年齢の体重から献血可能となる基準で

ある.

3. 献血と血管迷走神経反応 (VVR) との関係

献血と VVR との関係は, 以前より研究されている. 採血基準に関する各種論文等 (要約) 一覧表によると⁸⁾, VVR 発生率が高いのは, 若年, 初回献血, 低体重, 女性, 女性の成分採血があげられた. 高梨は, 2006 年 4 月 1 日から 2008 年 3 月 31 日までの 2 年間に東京都赤

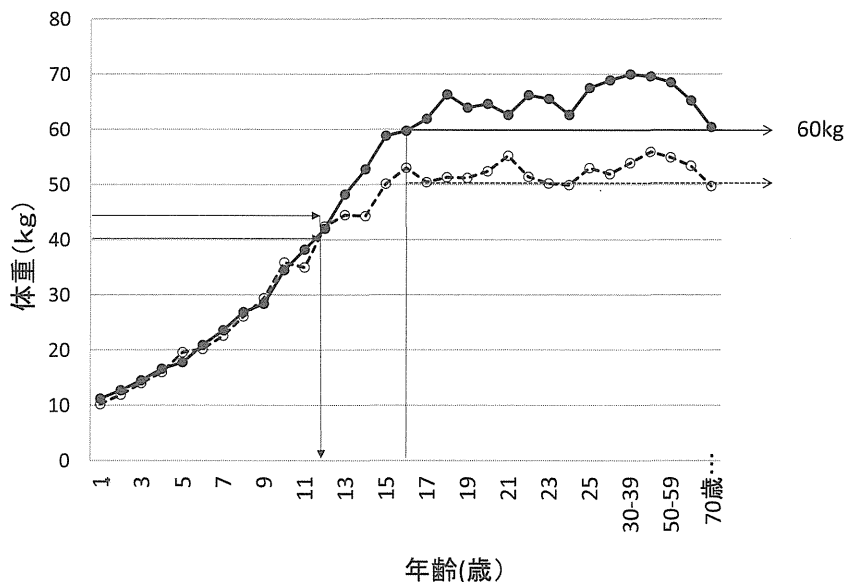


図2 日本人の年齢別体重の推移
●, 男性; ○, 女性

十字血液センターで発生したVVRのうち、情報量が十分なものをVVR群とし、同時期に採血合併症を認めなかったドナー採血記録から無作為抽出したものを対照群とし、多変量解析を用いて両群を比較した⁹⁾。その結果、対照群に比して、VVR群で有意であった因子は、50歳未満、女性、BMI<25、初回献血、循環血漿量<4.30l、200ml献血に対する400ml献血、200ml献血に対する成分献血等であった。年齢に関しては、50歳以上のオッズ比を1とした時、18~19歳のオッズ比は7.05と極めて高い値であり、どの年齢の区分より高いオッズ比を呈した。以上まとめると、VVRのリスク因子は、若年、女性、初回献血、低体重、成分採血であることが示唆される。

4. 1単位の赤血球液 (RBC)

血液事業報告平成25年版厚生労働省医薬食品局血液対策課によると、200ml献血由来の1単位RBCの供給本数は393,258本、400ml献血由来の2単位RBCの供給本数は3,097,947本であった。1単位RBCのRBC全体に占める割合は、12.7%であった。

医療側における1単位RBCの使用状況に関して、平成24年度血液製剤使用実態調査¹⁰⁾の中の1単位RBCについて検討した(図3)。1単位RBCの使用実績がある病院は2,663病院、回答総数4,812病院の約55%を占めており、1単位RBCの使用は稀ではないことが判明した。一方、病院の規模や病院の内容(小児病院など)は不明であるが、使用単位数別では、1~50本使用の病院が68.7%と最も多く、次いで101~500本使用の病院が15.6%、51~100本使用の病院が12.7%の順であった。

1単位RBCの使用対象者または使用理由については、「小児・新生児」、「高齢者」、「低体重者」、「心不全や透析の患者」、「少量で連日輸血したい場合」等の回答が見受けられた。低体重や心疾患の患者に対し、輸血関連循環過負荷を防ぐため、1単位RBCを使用したことが示唆された。

平成22年、日本赤十字社に報告された呼吸困難等の重篤な輸血副作用を1単位RBCと2単位RBC、1単位新鮮凍結血漿と2単位新鮮凍結血漿で比較した(表2A, 2B)¹¹⁾。両製剤とも1単位製剤の方が、副作用の頻度が低い傾向にあった。この差の理由として、1単位製剤の方が2単位製剤より容量が少ないことが原因であるのかもしれない。

5. 今後の展望

1単位RBCは、小児に対する分割製剤の原資として、または輸血関連循環過負荷のリスクのある患者への赤血球輸血に使われていることが示唆された。このような限定的な使用理由から、1単位RBCの使用本数は、2単位RBCのそれに比して小数に留まっている。一方、医療機関からの2単位RBCと1単位RBCの発注の割合は各々95%と5%であるが、血液センターからの供給は各々88%と12%であり、2単位RBCの供給が必要を満たしていない現状がある(私信)。

採血基準は、昭和61年(1986年)より、従来の200ml採血に加え、400ml採血と成分採血が導入され、これに対応した新たな採血基準が導入された。その後、これらの献血が定着したことを踏まえ、平成3年(1991年)4月に、現在の採血基準に改められた。その後、現

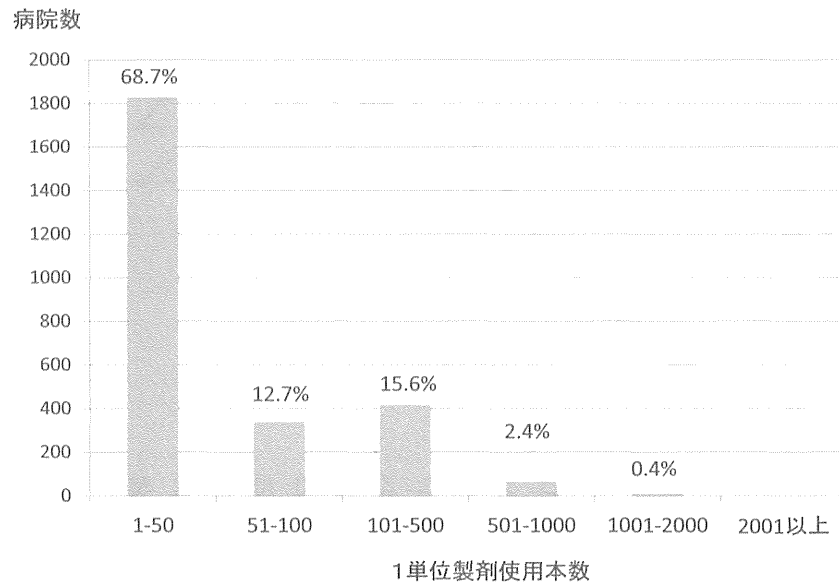


図3 1単位赤血球濃厚液の使用状況

表2A 「呼吸困難」等の重篤な輸血副作用の発生状況から見たリスク比較

輸血副作用件数	200ml 由来		400ml 由来		血小板製剤等	
	22 (3.2%)		273 (40.2%)			384 (56.6%)
	赤血球製剤	血漿製剤	赤血球製剤	血漿製剤		
	19	3	210	63		

表2B 200ml と 400ml 由来製剤別の症例報告数とその頻度

	赤血球製剤 症例報告数	供給本数	症例報告頻度 (10,000 本当たり)	血漿製剤 症例報告数	供給本数	症例報告頻度 (10,000 本当たり)
200ml 由来	19	427,517	0.44	3	61,956	0.48
400ml 由来	210	3,006,858	0.70	63	733,722	0.86

在まで採血基準の体重は変更されていない。

ドナーの安全性と製造された血液製剤の有効利用の観点から、現在の採血基準を見直す必要があると考えられる。例えば、男性では200ml 献血と成分献血の体重を45kgから50kgに引き上げ、女性では200ml 献血と成分献血の体重を40kgから45kgに引き上げたと仮定する(図1)¹²⁾。これは、低体重者からの献血では、VVRの発生率が高いことに対する対応である。図2から男性の50kgは約14歳に、女性の45kgは約14歳に相当する年齢となる。男性50kg未満、女性45kg未満の献血に占める割合から、この仮定での需給バランスを検討すると、1単位RBCの不足分は約15%に過ぎず、対応可能な基準であると思われる。1回採血量が350ml以上と規定しているアジア各国が存在することを鑑みると、本邦においても、400ml 献血を原則とすること、200ml 献血は初回献血や学校献血に限定する

ことは可能ではないかと思われる。初回献血ではVVRの発生頻度が高いことから、初回200ml 献血はドナーへの安全性配慮にも優れている。初回の献血体験が良い思い出となれば、次回以降の献血(複数回献血)に繋がるのが期待される。一方、複数回献血を行うドナーで、献血を希望したが400ml 採血基準に合致しないドナーについては、献血行為以外の献血への協力(献血サポーターへの参加など)に携わって頂き、側面から献血を支えて頂くことが重要である。終局的には、日本赤十字社において、2単位RBCの1単位RBCへの分割製造が可能となれば、200ml 献血をさらに縮小させることは可能となる。

6. おわりに

現行の採血基準が制定されて20年以上が経過した。ドナーへの安全性のさらなる配慮と血液製剤の一層の

適正使用を考えた時、現在の採血基準を改訂する時期に到達していると考えられる。今回、体重に焦点を当て採血基準の見直しの必要性を提言したが、採血基準を変更する場合、他の採血項目の基準についても十分に考察する必要がある。

著者のCOI開示：室井一男(栃木県赤十字血液センターの検診医)

謝辞：本研究は、厚生労働科学研究の「200ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究(H25-医薬一般-022)」によってなされた。

文 献

- 1) 200ml 献血由来の赤血球濃厚液の安全性と有効性の評価及び初回献血を含む学校献血の推進等に関する研究(H25-医薬一般-022), 厚生労働科学研究補助金 平成25年度総括・分担研究報告書, 15.
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h23-houkoku-05.pdf> (2015年1月11日).
- 3) Exposure factors handbook, 2011 edition, United States Environmental Protection Agency, 8-13, 8-14.
- 4) Eurobarometer 64.3 health and food, European Commission, November 2006.
- 5) 血液事業関係資料集 平成24, 25年度版, 血液製剤調査機構, 49.
- 6) <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000061010.pdf> (2015年1月11日).
- 7) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h23-houkoku-05.pdf> (2015年1月11日).
- 8) [http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000029957.pdf](http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/03/dl/s0310-8h_0001.pdf#search='採血基準に関する各種論文等(要約一覧表)'>http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/03/dl/s0310-8h_0001.pdf#search='採血基準に関する各種論文等(要約一覧表) (2015年1月11日).
9) 高梨美乃子: VVR のリスク解析. 血液事業, 33: 455-457, 2011.
10) <a href=) (2015年1月11日).
- 11) <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000061010.pdf> (2015年1月11日).
- 12) http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1029-15k_0001.pdf (2015年1月11日).

COLLECTION OF 200 ml OF WHOLE BLOOD AND BLOOD DONATION ELIGIBILITY REQUIREMENTS

Kazuo Muroi¹⁾, Takayoshi Asai²⁾, Akihiro Takeshita³⁾, Noriaki Iwao⁴⁾,
Michiko Kajiwara⁵⁾ and Koji Matsuzaki⁶⁾

¹⁾Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University Hospital

²⁾Japanese Red Cross Chiba Blood Center

³⁾Transfusion and Cell Therapy, Hamamatsu University School of Medicine

⁴⁾Department of Transfusion Medicine and Stem Cell Regulation, Juntendo University School of Medicine

⁵⁾Department of Transfusion Medicine, Medical Hospital, Tokyo Medical and Dental University

⁶⁾Japanese Red Cross Tokyo Metropolitan Blood Center

Keywords:

Blood donation, Body weight, Vasovagal reaction, Red blood cells, One unit

©2015 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/>

