術前貯血式自己血輸血基準の考案 ——外科的顎矯正術への適応——

吉田 雅 司・杉原 一 正・向 井 洋
川島 清 美・国 芳 秀 晴・山下 佐 英

Development of standards for stored autologous blood transfusion ; Adaptation to orthognathic surgery

Masashi YOSHIDA・Kazumasa SUGIHARA・Hiroshi MUKAI
Kiyomi KAWASHIMA・Hideharu KUNIYOSHI・Sukehide YAMASHITA

Abstract : Standards for stored autologous blood transfusion were established recently based on the clinical experience and research data for 140 autologous blood transfusions, which have been carried out in orthognathic surgery patients between 1985 and 1992 at the First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagoshima University Dental Hospital, Japan. Regarding standards designed to avoid anemia after phlebotomy, one time collection volume was decided using the following formula : predicted Hb level after collection = (circulating blood volume - one time collection volume) ÷ circulating blood volume × Hb level before collection ≥ 10 g/dl. Fifteen female patients with mandibular prognathism were studied hematologically following a 400 ml autologous blood collection and a transfusion to evaluate the efficiency of this new standard.

Two units of whole blood were collected 15 days before each patient's operation. All units of collected blood were transfused without homologous blood transfusion. RBCs, Hb and Hct, which were reduced after the phlebotomy, normalized the day before operation. The rate of reticulocytes was tended to increase during the period of blood storage and for one week after operation. The iron level in the serum was minimum on the day following operation, suggesting the need for postoperative iron supplementation. Increased serum erythropoietin levels, similar to reticulocytes, showed high erythropoietic activity from the first day following the phlebotomy to the postoperative period. There were no differences between the actual minimum Hb level and the predicted Hb level after blood collection of 400 ml. The Hb level on the first day after operation was significantly higher than the calculated Hb level on the same day without blood transfusion ($p < 0.01$).

These results suggested the usefulness of our standards.

Key words : stored autologous blood transfusion (貯血式自己血輸血), anemia after phlebotomy (採血後貧血), orthognathic surgery (外科的顎矯正術), serum erythropoietin level (血清エリスロポエチン濃度)

結 言

自己血輸血の普及・推進は時代の要求となってきたが、当科では1985年より率先して自己血輸血を導入

し、その安全性ならびに有効性を報告してきた^{1,2)}。現在、口腔外科領域においても外科的顎矯正術、特に、最も対象症例数の多い下顎骨骨切り術に際し、400 mlの自己血貯血が行われている^{3~5)}。著者らは、患者の貯血に対する負担を少しでも軽減するためと手術2週間

鹿児島大学歯学部第1口腔外科学教室
(主任：山下佐英教授)
First Department of Oral and Maxillofacial Sur-

gery, Kagoshima University Dental School
(Chief : Prof. Sukehide Yamashita)
受付日：平成5年7月12日

Table 1 The standard for one time collection volume (OTCV) of autologous blood. OTCV was decided using the following formula

$\text{Predicted Hb level (g/dl)} = \text{Hb level} \times (\text{CBV} - \text{OTCV}) \div \text{CBV}$	
1. OTCV = 400ml	
a) Predicted Hb level ≥ 10 : 400 ml for OTCV is available.	
b) Predicted Hb level < 10 : 200 ml for OTCV is considerable.	
2. OTCV = 200 ml	
a) Predicted Hb level ≥ 10 : 200 ml for OTCV is available.	
b) Predicted Hb level < 10 : Blood collection is not suitable.	
3. In the case of not suitable for autologous blood collection, the recovery from anemia is needed.	

Abbreviation :

Hb – Hemoglobin

CBV – Circulating blood volume ; which was calculated from the formula for Japanese female by Fujita et al. (Predicted blood volume (l) = $0.25 H^3 + 0.0625 W - 0.662$)⁹⁾.

前の 400 ml 1 回貯血が手術時における造血能を亢進させること²⁾から、できるだけ 400 ml を 1 回で貯血している。しかし、採血後の貧血を考慮すると、必ずしもすべての症例に 400 ml 1 回貯血が適応できるわけではなく、採血量の決定は、臨床経験に頼ることが多い。また、本邦では確立された採血基準がないことから、今回、著者らは、自己血採血後の貧血を回避するために、口腔領域の待機手術施行予定者に対し、新たな術前貯血式自己血輸血基準を考案した。さらに、この基準に従って 400 ml を 1 回貯血し、自己血輸血を行った外科的顎矯正術患者に対して、手術前後の血液学的動態を検討し、著者らの考案した採血基準の有効性を評価し、若干の知見を得たので、その概要を報告する。

術前貯血式自己血採血基準

当科の術前貯血式自己血採血基準は、厚生省が示した術前貯血式自己血輸血療法の標準 (案)⁶⁾を基本として、これまでの研究成績および臨床経験^{1,2,7)}を参考にして作成した。

すなわち、本基準は口腔領域の待機手術施行予定患者に対し、最大手術血液準備量 (以下、MSBOS) を参考として、出血後のヘモグロビン (以下、Hb) 値が 10 g/dl を割る可能性のある症例に対し、輸血を行うことで患者の生理学的負担の軽減を計れる場合、予め安全に自己血を貯血するために定めたものである。

1. 採血の基準

原則として以下の基準を満たすものに対して採血を行う。

1) 年齢

15 歳以上とし、それ以下および 65 歳以上の高齢者については慎重に考慮する。ただし、未成年者の採血には保護者の同意を必要とする。

2) 体重

40 kg 以上とする。

3) 血液学的所見

各採血前の Hb 値 11 g/dl 以上、ヘマトクリット (以下、Hct) 値 33% 以上とする。

4) 血圧

最高血圧 170 mmHg > 90 mmHg とする。

5) 全身所見

採血前の血清学的検査、生理機能検査、および胸部 X 線写真等に異常所見が認められないこと。

6) その他

事前または採血時に、ABO および Rh 血液型、ならびに梅毒血清反応、ATLA 抗体、抗 HIV 抗体、HBs 抗原および HCV 抗体等の感染症検査を施行し、結果を転記する。

2. 採血量の決定基準

特にこの項目に関しては、新たに採血後の予想 Hb 値を算定し、基準とする方法を考案した。すなわち、1 回採血量を 400 ml と想定し、採血後の予想 Hb 値が 10 g/dl 以上の場合は、1 回 400 ml が採血可能となる。10 g/dl 未満の場合は、採血基準のごとく採血量を決定していく方法である (Table 1)。

3. 採血場所

病室、または外来診察室などの清潔で採血後 30 分以上安静を保てる場所で行う。

4. 採血後の処置

採血に引き続き、乳酸加リンゲル液の採血相当量を補液し、さらに患者の状態により必要かつ十分な安静を保ち、注意深く観察を行う。

採血後は、鉄剤 1 日量 200 mg を経口投与する。経口投与不可の場合は、仲尾らの公式⁸⁾により算定した必要鉄量を静脈内投与する。

5. 採血日および採血間隔

血液の液状保存の場合、保存期間が CPD 液使用で

は 21 日、MAP 液では 42 日と制限されているため、手術日を逆算して、各保存液の期限内に採血を開始する。また、保存期間の更新と貯血増量が必要な場合は、「蛙跳び法」を適応し採血する。

採血間隔は最低 1 週間とし、患者の血液学的回復状況を参考に決定する。ただし、自己凍結血漿採取については、この限りではない。

6. 採血血液の取扱い

血液保存バッグには、採血直前に患者自身に署名させ、輸血直前に本人の確認をとることによって同姓同名などによる誤輸血を防止する。採血後は主治医が患者名を明記した後、専用の保冷庫で 4～6℃下 に液状保存する。なお、原則的に未使用自己血は患者の同意後、廃棄する。

次に、採血量決定基準の有効性を検討した。

対象と方法

1. 対象

当科において 1985 年から 1992 年までに自己血輸血を行った 140 例のうち、著者らの考案した術前貯血式自己血採血基準に従って 400 ml の 1 回貯血を施行後、外科的顎矯正術（下顎枝矢状分割法および舌縮小術）を行った患者 15 例を対象とした。

2. 方法

自己血は術前 15 日に 400 ml 貯血され、貯血期間中は、鉄剤（クエン酸第一鉄ナトリウム 200 mg・分 2）を投与した。全例に手術直前に 200 ml を採血する希釈式を併用し、自己血は原則として、術中・術後にかけてすべて輸血した。

以下の項目に関して検討した。

3. 検討項目

- 1) 末梢血における血液学的変化。
- 2) 血清鉄、血清フェリチンおよび血清エリスロポエチン（以下、EPO）濃度変化。
- 3) 自己血採血前の Hb 値に対する術前の最低 Hb 値と採血後の予想 Hb 値、および術後 1 日目の Hb 値と無輸血時の予想術後 Hb 値との比較。ただし、各予想値は、以下の公式にて算定した。

自己血採血後の予想 Hb 値＝採血前の Hb 値×
(循環血液量－1 回採血量)÷循環血液量……公式①

無輸血時の予想術後 Hb 値＝手術前日の Hb 値×
(循環血液量－術中・術後出血量)÷循環血液量……公式②

循環血液量は、藤田らの公式⁹⁾により求めた。また、t 検定により統計学的処理を行った。なお、検索期間中、recombinant human EPO などの造血に影響するような薬剤の投与は行わなかった。

Table 2 Characteristics of patients, operation time and blood loss

Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	CBV (ml)
19.4±3.4	158.8±4.0	50.8±5.9	3,512.1±423.5
OT (min)	BLDO (ml)	POBL (ml)	
208.4±29.2	510.1±155.4	216.4±70.6	

Data expressed as mean±SD (n=15).

Abbreviation :

CBV—Circulating blood volume

OT—Operation time

BLDO—Blood loss during operation

POBL—Postoperative blood loss by closed wound suction unit

Fig. 1 Changes of circulating red blood cells (RBC) and the rate of reticulocytes (Ret) accompanied by autologous blood transfusion (↓: collection, ↑: return) during orthognathic surgery. Data expressed as mean (n=15).

結 果

対象患者 15 症例は、すべて女性で、年齢、身長、体重および算定した循環血液量は標準範囲であった。また、手術時間および術中・術後出血量に関しても、特に問題のある症例は認められなかった (Table 2)。

1. 末梢血の血液学的変化

赤血球数は採血後減少したが、手術前日には、ほぼ採血時の値に回復した。網状赤血球の割合は、採血後より手術 1 週間後まで増加傾向を示した (Fig. 1)。Hb 値および Hct 値は、赤血球数と同様の変動が認められた (Fig. 2)。術後 5 週目には、いずれの検討項目も採血前の値に回復した。

Fig. 2 Hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) reduced after phlebotomy, normalized the day before the operation. Data expressed as mean (n = 15).

Fig. 3 The iron (Fe) level in the serum was minimum the day after the operation in stead of increasing of the ferritin (Ft). Also, the serum erythropoietin (EPO) level increased after the blood collection with a peak level been reached 7 days after the operation. Data expressed as mean (n = 15).

Fig. 4 There were no differences between the actual minimum Hb level and predicted Hb level after the blood collection of 400 ml.

Fig. 5 The Hb level on the first day after the operation was significantly higher than the calculated Hb level at the same day without any blood transfusion.

2. 血清鉄, フェリチンおよび EPO 濃度

血清鉄値は術後1日目に最低値を示し、経時的に増加した。また、血清フェリチン値は、術後1週目まで著明に増加した。一方、血清 EPO 濃度は、術後1日目より著明に増加し、手術後1週目に最高値を示した (Fig. 3)。

3. 自己血採血および輸血に伴う Hb 値の比較

自己血採血前の Hb 値、術前における最低 Hb 値および公式①により求めた 400 ml 採血後の予想 Hb 値の比較では、最低 Hb 値と予想 Hb 値は採血前に比し有意に減少したが、両者間に統計学的な有意差は認められず、全症例 10 g/dl 以上であった (Fig. 4)。

一方、自己血採血前の Hb 値、自己血輸血を行った術後1日目の Hb 値および公式②にて求めた無輸血時における術後1日目の予想 Hb 値の比較では、自己血輸血時の Hb 値は、無輸血時の予想 Hb 値より有意に高かった ($P < 0.01$) (Fig. 5)。

考 察

自己血輸血が、同種血輸血に起因する HIV および各種肝炎ウィルス等の感染^{10,11)}、さらに輸血後 GVHD (移植片対宿主病)^{12,13)}の発症を防止できる唯一の輸血法であることは、今や常識となり、いかに安全に、かつ有効に自己血輸血療法を行いうかが課題となってきた。

自己血輸血に関する基準としては、AABB (American Association of Blood Bank) の基準¹⁴⁾が広く用いられているが、他にヨーロッパでも、ガイドラインを定めている¹⁵⁾。本邦でも厚生省が採血基準を提言している⁶⁾が、いずれも採血前の基準に言及されたものである。

自己血輸血の合併症には、第一に、採血後貧血の発症があり、Kickler ら¹⁶⁾は、1回 450 ml の貯血による貧血を報告している。採血後貧血を回避するためには、各患者に対する適正な採血量の決定が重要である。すなわち、従来の基準にはない、採血後の血液学的変化を予想した1回採血量の決定基準が必要であると思われる。そこで、当科では口腔外科主治医が行う自己血貯血に対し、今回、その採血基準を考案した。

Hb 値が 10 g/dl を切ると、組織が必要とする酸素を運ぶために、代償的に心拍出量が急激に上昇する¹⁷⁾ことから、著者らは、自己血採血後の予想 Hb 値 10 g/dl を採血基準とした。その基準にて行った自己血 400 ml の1回貯血による外科的顎矯正術時の自己血輸血の結果において、採血後より手術後までの血中 EPO 濃度¹⁸⁾および網状赤血球の増加は、手術前後の造血能が亢進したことを反映していた。しかし、術後に貯蔵鉄の増加と血清鉄濃度の減少、同時に末梢血の赤血球数、Hb 値および Hct 値の術後5日目までの減少が認

められたが、これらの現象は術直後の鉄剤補給により改善されうる可能性が示唆された。

一方、自己血貯血期間における最低 Hb 値と計算により求めた 400 ml 採血後の予想 Hb 値を比較検討した結果、両者間に統計学的な有意差が認められず、さらに、自己血輸血を行った術後1日目の Hb 値および計算にて求めた無輸血時における術後1日目の予想 Hb 値の比較において、無輸血時の予想 Hb 値は、自己血輸血時より有意に低く ($P < 0.01$)、術後さらに Hb 値は低下することから、無輸血での術後貧血の可能性が示唆された。これらの結果から、自己血輸血を施行した全症例が、自己血採血後の貧血もなく良好な血液学的に回復経過をとったこと、および当科の採血基準にて用いた計算式の有効性と自己血輸血により術後の Hb 値を 10 g/dl 以上に保ちえたことが示された。すなわち、今回報告したように、当科で定めた1回採血量決定において採血後に予想される Hb 値を 10 g/dl 以上とする基準が、的確であったことが示唆された。

その他の自己血輸血の合併症には、採血に伴う血管迷走神経反射、不均衡症候群(様症状)、皮下出血と血腫、および神経損傷、さらに神経質な患者では過換気症候群、てんかんの既往のある患者では痙攣などの発症があることも考慮しておく必要がある¹⁹⁾。これらの発症頻度は低く、採血に際して注意深く患者に対応し、十分に問診することで避けられうる。しかし、もし発症した場合は、ただちに的確な対処が要求される。すなわち、自己血採血は、手術を前提とした患者に対する治療の一貫として行うことを常に認識しなければならない。また、採血は無菌的に行い、さらに、採血されたバッグは、チューブシーラーにて確実に外部からの細菌の侵入を防衛するなど、保存血の汚染による事故が発生しないように留意することは当然である。

MSBOS は、各施設により異なるであろうが、今後、著者らの採血基準が自己血輸血療法実施に際して、何らかの参考となれば幸いである。

結 語

今回、著者らは、当科独自の貯血式自己血採血基準を作成した。特に、採血後貧血を回避するために、新たに採血後の予想 Hb 値 10 g/dl を基準とする方法を考案した。この採血量決定基準にのっとり外科的顎矯正術患者 15 例に対し1回 400 ml の自己血貯血、および輸血を行い、以下の知見が得られた。

1. 採血後減少した赤血球数、Hb 値および Hct 値は、手術前日には、ほぼ採血時の値に回復した。

2. 網状赤血球の割合と血清 EPO 濃度が、採血後より手術1週間後まで著明に増加したことより、手術前後の造血能亢進が示された。

3. 貯血期間の最低 Hb 値と 400 ml 採血後の予想 Hb 値の比較では、両者間に統計学的な有意差はなく、全症例 10 g/dl 以上で、採血後貧血は認められなかった。

4. 自己血輸血を行った術後 1 日目の Hb 値は、無輸血時における術後 1 日目の予想 Hb 値より有意に高かった ($P < 0.01$)。

5. 以上の結果より、当科で考案した採血基準の有効性が示唆された。

最後に、本研究にご助言をいただいた鹿児島大学医学部附属病院輸血部新名主宏一博士に感謝します。なお、本論文の要旨は、第 47 回日本口腔科学会総会(1993 年 5 月、弘前市)、第 3 回鹿児島自己血輸血医療研究会(1993 年 8 月、鹿児島市)および第 40 回日本輸血学会九州支部総会・第 61 回例会サテライトシンポジウム(1993 年 12 月、鹿児島市)にて発表した。

引用文献

- 1) 吉田雅司, 杉原一正, 他: 外科的顎矯正術における自己血輸血の臨床統計的観察. 日口外誌 38: 960-964 1992.
- 2) 吉田雅司, 杉原一正, 他: 400 ml 採血後の造血過程に関する血液学的検討. 口科誌 41: 721-725 1992.
- 3) 鶴木 隆, 市ノ瀬義美, 他: 口腔・顎・顔面外科における自己血輸血の応用. 日口外誌 32: 1034-1041 1986.
- 4) 久保誼修, 金 健三, 他: 大阪歯科大学第 1 口腔外科における顎矯正手術の臨床統計的観察. 日口診誌 2: 128-137 1989.
- 5) 中西 徹, 嶋田 淳, 他: 顎矯正手術における自家血輸血の応用. 日歯麻誌 19: 343-349 1991.
- 6) 藤田達士: 循環血液量の測定. 稲本 晃, 岩月賢一, 他編: 臨床麻酔学全書 3. 第 1 版, 金原出版, 東京, 1968, 301-313 頁.
- 7) 吉田雅司, 杉原一正, 他: 自己血採血におけるクエン酸第一鉄ナトリウム投与の有効性(抄). 日口外誌 38: 2200-2201 1992.
- 8) 中尾喜久, 前川 正, 他: 鉄欠乏性貧血の治療. 日本臨床 14: 843-852 1956.
- 9) 脇本信博, 二之宮景光, 他: 自己血輸血. 1) 貯血式. ①採血基準の在り方. 臨床病理特 88: 267-279 1991.
- 10) Ammann, A. J., Cowan, M. J., et al.: Acquired immunodeficiency in an infant.; Possible transmission by means of blood products. Lancet 1: 956-958 1983.
- 11) 遠山 博: 輸血による感染症. 遠山 博編: 輸血学. 第 1 版, 中外医学社, 東京, 1989, 683-776 頁.
- 12) 柴田洋一: 免疫不全における GVHD. 医学のあゆみ 143: 615-616 1987.
- 13) 金 健三, 植野 茂, 他: 舌癌手術後に発生した移植片対宿主病 (GVHD) の 1 例. 日口外誌 37: 1159-1164 1991.
- 14) Autologous transfusion. Technical Manual. 10th Ed, AABB, Arlington, 1990, p 433-448.
- 15) A consensus opinion of the committee of experts on blood transfusion and immunohematology.: Guidelines for autologous blood transfusion. Vox Sang 57: 278-280 1989.
- 16) Kickler, T. S. and Spivak, J. L.: Effect of repeated whole blood donations on serum immunoreactive erythropoietin levels in autologous donors. JAMA 260: 65-67 1988.
- 17) 十字猛夫: 最大効果を得るための必要最低限の成分輸血. Mebio 7: 10-13 1990.
- 18) 平嶋邦猛, 別所正美, 他: 血中エリスロポエチン濃度測定の臨床的意義. 医と薬学 24: 703-711 1990.
- 19) 福岡自己血輸血研究会編: 自己血輸血ハンドブック. 第 1 版, 福岡県赤十字血液センター内福岡自己血輸血研究会, 福岡, 1993, 28-30 頁.