原 著

赤血球成分採血に関する検討

山本 定光¹⁾ 神谷 忠²⁾ 柴田 弘俊³⁾ 前田 義章⁴⁾
比留間 潔⁵⁾ 小松 文夫⁶⁾ 池田 久實¹⁾ 清水 勝⁷⁾

¹⁾北海道赤十字血液センター

²⁾愛知県赤十字血液センター

³⁾大阪府赤十字血液センター

⁴⁾福岡県赤十字血液センター

⁵⁾東京都立駒込病院輸血・細胞治療科

⁶⁾東京医科歯科大学 (女子栄養大学臨床生理学講座)

⁷⁾杏林大学臨床検査医学講座

(平成 17 年 6 月 21 日受付)

(平成 17 年 10 月 3 日受理)

FEASIBILITY AND SAFETY OF RED CELL COLLECTION BY APHERESIS TECHNOLOGY

Sadamitsu Yamamoto¹⁾, Tadashi Kamiya²⁾, Hitoshi Shibata³⁾, Yoshiaki Maeda⁴⁾,
Kiyoshi Hiruma⁵⁾, Fumio Komatsu⁶⁾, Hisami Ikeda¹⁾ and Masaru Shimizu⁷⁾

¹⁾Hokkaido Red Cross Blood Center, ²⁾Aichi Red Cross Blood Center, ³⁾Osaka Red Cross Blood Center,

⁴⁾Fukuoka Red Cross Blood Center, ⁵⁾Department of Clinical physiology, Kagawa Nutrition University,

⁶⁾Division of Transfusion and Cell Therapy, Tokyo Metropolitan Hospital,

⁷⁾Department of Clinical Pathology, Kyorin University School of Medicine.

We evaluated the feasibility and safety of red cell collection by apheresis technology. Red cells corresponding to 600 ml of whole blood were collected with two types of apheresis machine (Trima and CCS). Healthy male donors whose (circulating) blood volume was 4,100 ml or more were entered into the trial. Mean time for the entire process was 32.4 min. All procedures were completed without interruption, although one case of vaso-vagal reaction was noted during collection. No sign of serious side effects was reported after collection. Red cell counts and hemoglobin values of the donors recovered to the baseline 2-3 months after collection, although serum ferritin remained at 64.4% of pre-donation values after 6 months.

It was concluded that red cell collection by apheresis technology equivalent to 600 ml of whole blood is feasible and safe. However, a large scale clinical trial will be necessary to affirm the safety of this procedure.

Key words : erythrocytapheresis, apheresis, red cell concentrates, adverse reaction, quality of blood components

はじめに

欧米では自動成分採血装置を用いて赤血球成分採血法 (Erythrocytapheresis : RBCa) により赤血球成分 (RBC) 2 単位 (わが国の 4 単位相当) 採取

あるいは RBC と他成分 (血漿又は血小板) との同時採取が定着しつつあり¹⁾²⁾, 2~3 年後には赤血球確保量の 20% 近くが RBCa によるとの予想もある³⁾.

今回、われわれは全血 600 ml (3 単位) に相当する RBC を RBCa により採取する、多施設共同研究を行ったので報告する。

方 法

検討は 6 施設で行ない、対象者は下記の採血条件に該当し、文書による同意を得た者で、人数は各施設 5~8 人とした。

採血条件は、①成人男性、②体重は 58kg 以上、③現行の 400ml 全血採血と成分採血の両基準に該当、④採血後のヘモグロビン (Hb) の理論値、 $\{[(\text{採血前 Hb 値} \times \text{循環血液量 (circulating blood volume : CBV)}) - \text{採取血液総 Hb 量}] \div \text{CBV}\}$ は 11g/dl 以上 (全血 200ml 採血後の Hb 値)、⑤採血中の一過性の体外最大循環血液量 (体外循環血液量とバック内採血量の合計 : extra-corporeal circulating blood volume : ECBV) が CBV の 20% 以下、⑥最終採血量が CBV の 15% 以下、および⑦採血直後の Hb の低下予測値は、自己血採血後に相当する 2~3g/dl を目安とした。なお、CBV の算出は、小川・藤田の式⁴⁾によった。

成分採血装置は、トリマ (ガンプロ社) または CCS (ヘモネテックス社) を使用した。成分採血前・中・後の所見は、高齢者の採血基準の検討時に使用したものと同様とし⁵⁾、採血時間 (採血針の穿刺から抜針まで : N-N 時間) も記録した。

赤血球系の検査は、血算値 (コルターカウンター STKS, シスメックス NE8000)、血清鉄 (s-Fe)⁶⁾、総鉄結合能 (TIBC)⁷⁾、血清フェリチン (s-Ft)⁸⁾、遊離エリスロポエチン (free-EPO)⁹⁾ について、採血前と直後、さらに 2~3 日後、1, 2 週後、1, 2, 3, 4, 6 カ月後に測定した。なお、採血 1 週間後の Hb 値の回復率は $[(\text{採血 1 週間後 Hb 値} - \text{採血直後 Hb 値}) \div (\text{採血前 Hb} - \text{採血直後 Hb 値})] \times 100$ により求めた。また、比較対照のために、現行 400 ml 全血採血に該当する献血者について、了解を得た上で採血直後および 2~3 日後の Hb 値を測定した。

採取 RBC には MAP 液 138ml (200ml 由来 MAP 加 RCC 製剤への添加量 46ml の 3 倍量) を加え、重量、血球数 (Hb, Ht, RBC, WBC, PLT) を採血直後に、また pH, ATP¹⁰⁾, 2,3-DPG¹¹⁾, 上

清遊離 Hb¹²⁾ は採取直後と 7 週目まで毎週 1 回測定した。上清遊離 Hb の増加率を、前期 (採血直後から 3 週間目) と後期 (3 週間目から 7 週間目) 別に比較した。

なお、統計学的な有意差検定には、Student's t test を用いた。

結 果

1. 採取機種による比較

実施例数はトリマ 16 例、CCS 21 例の計 37 例で、機種別の供血者の年齢、体重、CBV、採血前血算値の平均値には有意差を認めなかった (Table 1)。ECBV の CBV に占める比率 (平均) は、トリマ 11.1%, CCS 12.5%, 最終採取量のそれは、各々 6.2%, 6.7% と、いずれもトリマの方が有意に低く ($P < 0.01$)、平均 N-N 時間はトリマで平均 26.5 分と CCS の 36.9 分と比較して有意に短かった ($P < 0.01$)。なお、CCS の採血は全例 2 サイクルであった。

2. 供血者にみられた副作用

I 度の血管迷走神経反応 (vaso-vagal reaction : VVR) を 1 例 (Table 2, 症例 1) に認めた。この例では CCS による採血終了直前 (返血時) に、発汗、気分不良の訴えがあり、最高血圧が 130 から 95 mmHg へと低下し、脈拍数が 82 から 68/分へと減少したが、採血は終了し得た。安静のみで回復し、その後の 1 週間は特に訴えはなかったが、過去の献血時に気分不良となったことがある。この供血者の CBV は 4,370 ml、ECBV は 13.4%, 最終採血量と CBV の比は 7.3% と、いずれも平均値より高めであった。

最終返血時に極めて軽度のクエン酸反応を 8 例 (Table 2, 症例 2~9) に認めた。発汗と極く軽度の胸部圧迫感をみたが、特に処置することなく採取を完了して回復した。

採取後の 1 週間に何らかの自覚症状を訴えたのは 5 例 (Table 2, 症例 10~14) であった。いずれも頭重感、倦怠感、立ち眩み等であり、数日内に回復した。またクエン酸反応をみた例からの訴えはなかった。

3. 供血者検査値の経時変化

血液検査の経時変化の赤血球等の変化を Table

Table 1 Characteristics of blood donors and collection conditions for the two types of apheresis machine.

Mean $\pm$ SD (Min–Max)

	Total (n = 37)	Trima (n = 16)	CCS (n = 21)	p value (Trima vs. CCS)
Age	35.4 $\pm$ 9.3 (22–56)	36.0 $\pm$ 10.5 (22–56)	34.9 $\pm$ 8.4 (22–54)	NS
Height (cm)	172.3 $\pm$ 5.2 (162–185)	173.4 $\pm$ 5.3 (162–180)	171.5 $\pm$ 5.1 (165–185)	NS
Weight (Kg)	68.1 $\pm$ 7.2 (58–82)	69.0 $\pm$ 5.9 (62–82)	67.5 $\pm$ 8.1 (58–82)	NS
CBV (ml)	4,711 $\pm$ 396 (4,169–5,607)	4,768 $\pm$ 288 (4,257–5,413)	4,667 $\pm$ 465 (4,169–5,607)	NS
Hb (g/dL)	15.4 $\pm$ 0.8 (13.9–17.0)	15.6 $\pm$ 0.7 (14.0–17.0)	15.3 $\pm$ 0.8 (13.9–16.6)	NS
Ht (%)	45.5 $\pm$ 2.1 (40.6–50.1)	45.3 $\pm$ 2.4 (40.6–48.4)	45.5 $\pm$ 2.0 (43.1–50.1)	NS
RBC ($10^4/\mu\text{L}$)	495.2 $\pm$ 28.9 (408–557)	494.4 $\pm$ 32.4 (408–540)	495.8 $\pm$ 26.8 (461–557)	NS
WBC ($/\mu\text{L}$)	5,820 $\pm$ 1,720 (3,600–9,800)	5,640 $\pm$ 1,490 (4,000–9,300)	5,970 $\pm$ 1,900 (3,600–9,800)	NS
PLT ($10^4/\mu\text{L}$)	23.0 $\pm$ 5.2 (11.3–34.4)	22.5 $\pm$ 5.4 (11.3–33.6)	23.5 $\pm$ 5.1 (14.0–33.4)	NS
Max. ECBV/CBV (%)	11.9 $\pm$ 1.3 (9.6–14.7)	11.1 $\pm$ 0.7 (9.8–12.5)	12.5 $\pm$ 1.3 (9.6–14.7)	p < 0.01
Collection Volume/CBV (%)	6.5 $\pm$ 0.5 (5.5–7.5)	6.2 $\pm$ 0.7 (5.5–7.0)	6.7 $\pm$ 0.6 (5.6–7.5)	p < 0.01
N-N time (min)	32.4 $\pm$ 6.4 (23–48)	26.5 $\pm$ 3.9 (23–35)	36.9 $\pm$ 0.6 (31–48)	p < 0.01

CBV : circulating blood volume

ECVB : extracorporeal CBV

N-N time : from insertion to withdrawal of needle

NS : not significant

Table 2 Adverse reactions during and after red cell apheresis.

Case No. (#)	CBV (ml) *	Hb reduction after collection	Type **	Symptoms
【During and immediately after collection】				
# 1	4.4	2.6	C	VVR *** (grade1)
# 2–9	4.2–5.4	1.6–2.3	T2, C6	mild citrate reaction with sweating and chest tightness
【Up to 1 week after collection】				
# 10	4.9	1.7	C	headache resolved after return home
# 11	4.6	1.1	T	heavy feeling in the head, dullness and faintness lasting one day
# 12	4.8	0.9	C	heavy feeling in the head resolved after return home
# 13	4.3	2.2	C	heavy feeling in the head lasting one day
# 14	4.2	1.5	C	dullness lasting a few days

* CBV : circulating blood volume ** C : CCS, T : Trima *** VVR : vasovagal reaction

3, Fig. 1 に示す。Hb 値や Ht 値と RBC 数は採血直後には採血前値の 87.5～87.8% と最低となり、3 カ月後には 98～99% とほぼ採血前値に回復した。採血直後の Hb の低下予測値と実測値とを比較すると (Fig. 2), 平均値はそれぞれ $1.92 \pm 0.17 \text{ g/dL}$, $1.97 \pm 0.52 \text{ g/dL}$ とほぼ一致していたが、個々の例では相関を認めなかった。さらに、採血 2～3 日後、1 週間後の Hb の低下予測値と実測値の間にも相関はなかった (データ提示せず)。また採血前 Hb 値あるいは CBV と採血直後の Hb 減少量との間にも相関はなかった。なお、1 週間後の Hb 低下量

は平均 1.47 g/dL ($0.1 \sim 2.7 \text{ g/dL}$) で、直後からの回復率は 24.5% であったが、採血直後 (0 日) の Hb 低下が 2 g/dL 未満群 (19 例 : 51%) での回復率は、平均 1.49 g/dL ($0.8 \sim 1.9 \text{ g/dL}$) から 1.34 g/dL ($0.1 \sim 2.3 \text{ g/dL}$) への 15.1% であり、 2 g/dL 以上低下群のそれは平均 2.33 g/dL ($2.0 \sim 2.9 \text{ g/dL}$) から 1.61 g/dL ($0.6 \sim 2.7 \text{ g/dL}$) への 28.3% と、回復がより速やかであった。

また、採血直後の Hb 低下と 1 週間以内の自覚症状の訴えとの関係を見ると、実測値の低下が 2 g/dL 未満群では 19 例中 4 例 (21% ; 症例 10～

Fig. 1 Changes in hematologic values in blood donors before and after red cell apheresis.

Fig. 2 Relationship between estimated reduction of Hb concentration and actual reduction immediately after red cell apheresis.

12, 14), 2g/dl 以上群では 18 例中 1 例 (6% ; 症例 13) であった。なお、採血直後に Hb 値が 2.9 g/dl と最も低下した例の採血前の Hb 値は 15.9 g/dl, CBV は 4,300ml (身長 165cm, 体重 62kg), 採血量の CBV 比は 7.3% であり、1 週間後の Hb 値は 13.9g/dl (採血前値からの回復率 87.4%) であったが、採血中・直後から 1 週間までの経過中も特に訴えはなかった。

一方、400ml 全血採血 21 例での Hb の減少予測値は 1.3 ± 0.1 g/dl, 採血直後の実測値は 0.4 ± 0.4 g/dl ($-0.7 \sim 0.8$ g/dl), 2~3 日後のそれは 0.9 ± 0.6 g/dl ($-0.1 \sim 2.1$ g/dl) と、予測値と実測値とに相関はなく、全例とも 6 カ月間の経過観察中に MCV, MCH と MCHC の変化を殆ど認めなかった。

s-Fe の増減には一定の傾向を認め難かった。他方、TIBC は採血直後にやや減少 (93.0%) したが、1~2 週間後には前値を越え、1~2 カ月後に最大 (107.1%) となり、4 カ月後には前値に戻った (Fig. 1)。free-EPO は採血 1 週間後に急増して最大 (158.5%) となり、以後漸減して 3 カ月後には、ほぼ前値となった (Fig. 1)。これを採血直後の Hb 低下が 2g/dl 以上と未満の両群で比較すると、2g/dl 以上群では 1 週間後に 162.5% と、未満群の 155.9% と比較してやや高かったものの、両群間に有意差は認めなかった。

s-Ft は 1 週間後に前値の 64.8% であったが、1 カ月後には 45.0% と最低値を示し、6 カ月後でも

Table 3 Changes in hematologic values in blood donors before and after red cell apheresis.

Laboratory items	before		0 day		1 week		1 month		3 months		6 months		
	Mean $\pm$ SD	N	Mean $\pm$ SD	p value	Mean $\pm$ SD	N	p value	Mean $\pm$ SD	N	p value	Mean $\pm$ SD	N	p value
RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	495.2 $\pm$ 28.9	37	433.2 $\pm$ 30.6	$\ast < .001$	447.0 $\pm$ 28.7	37	$\ast < .001$	470.0 $\pm$ 25.9	37	$\ast < .001$	488.4 $\pm$ 26.4	37	NS
Ht (%)	100.0 $\pm$		87.5 $\pm$ 3.4		90.3 $\pm$ 3.9			95.0 $\pm$ 3.8			98.7 $\pm$ 3.6		
Ht (%)	45.5 $\pm$ 2.1	37	39.9 $\pm$ 2.5	$\ast < .001$	41.2 $\pm$ 2.1	37	$\ast < .001$	43.8 $\pm$ 2.0	37	$\ast < .001$	44.9 $\pm$ 1.9	37	NS
Hb (g/dl)	100.0 $\pm$		87.8 $\pm$ 3.7		90.6 $\pm$ 3.4			96.4 $\pm$ 4.0			98.8 $\pm$ 3.5		
Hb (%)	15.4 $\pm$ 0.8	37	13.5 $\pm$ 0.9	$\ast < .001$	13.9 $\pm$ 0.8	37	$\ast < .001$	14.7 $\pm$ 0.7	37	$\ast < .001$	15.1 $\pm$ 0.8	37	NS
MCV (fl)	100.0 $\pm$		87.6 $\pm$ 3.4		90.3 $\pm$ 3.9			95.6 $\pm$ 4.2			98.0 $\pm$ 4.8		
MCV (%)	91.9 $\pm$ 3.2	37	92.2 $\pm$ 3.1	NS	92.2 $\pm$ 3.4	37	NS	93.1 $\pm$ 3.7	37	NS	92.0 $\pm$ 3.7	37	NS
MCH (pg)	100.0 $\pm$		100.4 $\pm$ 0.7		100.4 $\pm$ 2.0			101.4 $\pm$ 1.8			100.2 $\pm$ 1.6		
MCH (%)	31.1 $\pm$ 1.6	37	31.2 $\pm$ 1.6	NS	31.1 $\pm$ 1.5	37	NS	31.2 $\pm$ 1.7	37	NS	30.9 $\pm$ 1.8	37	NS
MCHC (%)	100.0 $\pm$		100.2 $\pm$ 1.3		100.0 $\pm$ 1.9			100.4 $\pm$ 2.6			99.3 $\pm$ 3.1		
MCHC (%)	33.9 $\pm$ 1.3	37	33.7 $\pm$ 1.5	NS	33.8 $\pm$ 1.4	37	NS	33.6 $\pm$ 1.5	37	NS	33.3 $\pm$ 2.3	37	NS
s-Fe ($\mu\text{g/dl}$)	100.0 $\pm$		99.5 $\pm$ 2.2		99.8 $\pm$ 2.1			99.1 $\pm$ 3.6			98.4 $\pm$ 6.3		
s-Fe (%)	99.7 $\pm$ 35.3	31	87.4 $\pm$ 31.0	NS	98.4 $\pm$ 37.2	31	NS	78.4 $\pm$ 33.0	31	NS	100.3 $\pm$ 36.8	31	NS
TIBC ($\mu\text{g/dl}$)	100.0 $\pm$		91.0 $\pm$ 8.5		111.3 $\pm$ 57.0			90.7 $\pm$ 52.9			112.4 $\pm$ 62.0		
TIBC (%)	330.0 $\pm$ 33.4	31	311.3 $\pm$ 27.5	NS	335.1 $\pm$ 37.0	31	NS	352.9 $\pm$ 37.5	31	$\ast < .001$	344.6 $\pm$ 41.5	31	NS
s-Ft (ng/ml)	100.0 $\pm$		93.0 $\pm$ 4.1		101.6 $\pm$ 5.7			107.1 $\pm$ 5.0			104.5 $\pm$ 7.6		
s-Ft (%)	116.1 $\pm$ 97.7	31	— $\pm$ —	—	84.1 $\pm$ 94.6	31	NS	59.4 $\pm$ 72.5	31	$\ast < .001$	60.0 $\pm$ 60.3	31	NS
freeEPO (mU/ml)	100.0 $\pm$		— $\pm$ —	—	64.8 $\pm$ 18.3			45.0 $\pm$ 14.1			49.7 $\pm$ 18.2		
freeEPO (mU/ml)	18.3 $\pm$ 4.7	31	— $\pm$ —	—	28.1 $\pm$ 7.7	31	$\ast < .001$	21.3 $\pm$ 6.4	31	$\ast < .001$	18.1 $\pm$ 4.5	31	NS
WBC ($\times 10^2/\mu\text{l}$)	100.0 $\pm$		— $\pm$ —	—	158.5 $\pm$ 41.1			118.4 $\pm$ 27.7			101.2 $\pm$ 23.2		
WBC (%)	58.2 $\pm$ 17.2	37	53.1 $\pm$ 16.5	NS	58.7 $\pm$ 16.8	37	NS	56.2 $\pm$ 15.8	37	NS	56.6 $\pm$ 16.7	37	NS
PLT ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	100.0 $\pm$		91.0 $\pm$ 8.7		103.2 $\pm$ 21.4			98.7 $\pm$ 18.4			99.0 $\pm$ 18.2		
PLT (%)	23.0 $\pm$ 5.2	37	22.8 $\pm$ 5.1	NS	25.7 $\pm$ 5.6	37	NS	23.8 $\pm$ 5.5	37	NS	22.8 $\pm$ 4.7	37	NS
	100.0 $\pm$		99.4 $\pm$ 7.1		112.7 $\pm$ 13.3			104.1 $\pm$ 14.8			100.3 $\pm$ 12.9		
											103.8 $\pm$ 15.3		

s-Fe : serum iron, s-Ft : serum ferritin, free-EPO : free erythropoietin

Table 4 Characteristics of red cell concentrates on the day collected by red cell apheresis.

Parameter	Total	Trima (n = 16)	CCS (n = 21)
Volume # (ml)	448.3 ± 15.3	455.0 ± 11.5	442.5 ± 22.2
Ht (%)	54.4 ± 4.6	50.9 ± 3.9	57.1 ± 3.1
Hb (g/dl)	18.5 ± 1.3	17.6 ± 1.5	19.1 ± 0.7
Total Hb (g/bag)	81.7 ± 6.7	78.3 ± 6.4	84.3 ± 5.8
Total RBC ($\times 10^{12}$ /bag)	2.6 ± 0.2	2.4 ± 0.2	2.7 ± 0.1
Total WBC ($\times 10^9$ /bag)	1.3 ± 0.8	0.9 ± 0.6	1.5 ± 0.7
Total platelets ($\times 10^{10}$ /bag)	2.3 ± 2.6	1.7 ± 1.4	2.7 ± 3.6
ATP (μ Mol/gHb)	4.3 ± 0.6	4.2 ± 0.5	4.3 ± 0.6
2,3-DPG (μ Mol/gHb)	11.5 ± 1.3	11.2 ± 1.6	11.7 ± 0.9
free-Hb (mg/dl)	39.1 ± 25.2	37.5 ± 28.1	41.0 ± 21.1

: additive solution included

* : P < 0.01

Cf free Hb in MAP-added RCC derived from 400 ml whole blood is 8 mg/dl.

64.4% の回復に留まった. s-Ft の採血前値が 50 ng/ml 以上の群 (26 例) では 12ng/ml 以下に低下した例はなく, 1 カ月後には前値の 47%, 6 カ月後には 61.4% になった. 一方 50ng/ml 未満群 (5 例) では 3 例 (前値: 33, 30, 24ng/ml) が 12ng/ml 以下となり, 1 カ月後には 46.6% へとさらに低下 (実測値: 10, 8.3, 8.0ng/ml) したが, 6 カ月後の回復率は 71.3% とやや回復が早い傾向 (実測値: 19, 17, 17ng/ml) にあった. しかし, 両群の回復傾向には有意差はなかった. なお, 12ng/ml 以下に低下した 3 例の回復傾向も他の例と同様であり, 赤血球指数も 6 カ月後の MCV は各々 89.6, 94.5, 93.0fl, MCH は 30.7, 32.6, 28.4pg, MCHC は 34.6, 34.5, 32.6% と殆ど変化は見られず, TIBC は 355, 306, 366 μ g/dl であった.

4. 採取血液の性状

採取血液の総 Hb 量はトリマが CCS より有意に低く, CCS では WBC と PLT の総数がやや多い傾向にあった (Table 4).

採取血液の pH, ATP, 2,3-DPG の経時変化を 400ml 全血由来の MAP 加 RCC (400RCC) と比較すると, 7 週間保存までほぼ同様な傾向であったが, 採血直後の上清中の遊離 Hb 値は, トリマ 37.5 mg/dl, CCS 41.1mg/dl と, 400RCC の 8.0mg/dl に比して数倍高値であり, 保存中もほぼ並行して上昇した (Fig. 3). 採血直後から 3 週間迄 (前期) の遊離 Hb 値の増加率は, トリマ 129.6%, CCS 256.3%, 400RCC 352.0%, 3~7 週間 (後期) のそ

400-MAP: red cell concentrates derived from 400 ml whole blood

Fig. 3 Changes in free hemoglobin levels in supernatants of red cell concentrates during storage.

れは各々 596.2%, 306.6%, 240.9% と, トリマの方が有意に高かった (P<0.05).

考 察

RBCa は既に欧米諸国では 10 年以上前より行われており, 近年採血基準にも記載されているが^{1,2)}, 1 回の RBC 採血量は全血 800~900ml である. 欧州の採血基準では, 体重は 70kg 以上, CBV は 5 L 以上, Hb 値は 14.0g/dl (Ht 42%) 以上, 採血後の Hb 値は 11.0g/dl 以上であり¹⁾, また米国の基準では体重は男性 68kg 以上, 女性 79 kg 以上, Ht 値は男女とも 40% 以上である^{1,2)}.

わが国で RBCa により欧米なみの採血量を採取すると, 該当する献血者数が極めて限定される可能性が高い. さらに, わが国の採血基準では, 年間の赤血球採取量を男性 1,200ml 以下と規制しており, これは現行の採血基準の研究⁴⁾¹⁴⁾時に設けられ, 以降現在まで日本人の体位が著しく向上し

たとの報告はないことから、この量以上の年間採血量は望ましくないと考えられる。これらの点を考慮すると、一回採血量を全血 600ml 相当の 3 単位 RBC にして、年二回実施する方がより現実的であろう。今回は、概ね日本人男性の標準的な CBV と考えられる 4,600~4,700ml 前後の供血者 (体重 58kg 以上) を対象にして、RBCa を試みることにした。

N-N 時間は 30~40 分と血漿成分採血時とはほぼ同様であり、採血中には VVRI 度の 1 例と極く軽度のクエン酸反応を 8 例に認めたが、特に治療することなく回復した。このクエン酸反応はいずれも最終の返血時に認められ、しかも 1 施設からの報告であったことから、他施設では余り問題視されない程度の軽微なものと思われる。クエン酸反応は現行の成分採血 (特に血小板成分採血) 時にも少なからず認められており、供血者の CBV に配慮し、最終返血時の返血速度を遅くすることにより、予防ないし軽減し得ている。また、採血後 1 週間以内に報告された自覚症状も、2、3 日程度持続する軽度な不定愁訴が多く、このような訴えは現行の全血採血時にも時に認められ、極く軽度の例をも含めると採血量 (200ml と 400ml) に関係なく 10 数% に認められることが報告¹⁴⁾されている。一方、少数例ながらも、最近わが国で行われた同様な RBCa 時には、特に問題となる副作用の報告はなく¹⁵⁾¹⁶⁾、また外国での 800~900ml 相当の RBCa でも、特に問題となる副作用は報告されていない¹⁷⁾¹⁸⁾。このようなことから、今回の条件下での RBCa は、安全に実施できるものと考えられる。

採血直後の Hb 値の低下は平均 2.0g/dl であったが、採血後の予測値と実測値とは相関が認められず、現行の 400ml 全血採血でも予測値と実測値には相関を認めなかった。これらの結果から、Hb の減少を予め予測することは困難であり、採取 Hb 量以外の要因も関与するものと考えられる。

さらに、RBCa の採取直後に Hb が 2.0g/dl 以上の低下群での 1 週間後の Hb 値の回復率は、2.0g/dl 未満群に比してより速やかであり、また 1 週間以内の自覚症状の訴えは 2.0g/dl 未満群の方がむ

しろ多いこと等から、この程度の採血後の低下 Hb 値 (2~3g/dl) は許容範囲内であると考えられる。

赤血球系の回復は、2 カ月後にはほぼ採血前値に達し、遷延することではなく、400ml 全血採血後と同様な経過であった。しかし、s-Ft の回復は個人差が大きく、6 カ月後でも前値の 64.4% に留まり、前値の高低とは関係なく遷延していたが、s-Ft が 12ng/dl 以下に低下した 3 例の 6 カ月間の回復率はやや早い傾向にあり、赤血球指数には変化のなかったことは、s-Ft 値の一過性の低下は潜在性の鉄欠乏の程度との関係を直接的に示すものではないと思われる。しかし全血採血を繰返し行くと、Hb や s-Fe の回復が遷延することから⁴⁾¹⁹⁾、採血による s-Ft 低下の意義については、400ml 全血採血時を含めてなお今後の検討課題であると考えられるが、頻回に繰り返す場合には鉄剤の服用などの対応策が必要であるかもしれない。

RBCa で採取された MAP 加 RBC では採血直後の遊離 Hb 値が CCS でトリマより有意に高かったが、CCS の改良型ボールを使用した検討¹⁵⁾¹⁶⁾では 10mg/dl 以下であったことから、克服可能な問題と考えられる。その他、400RBC との比較でも特に問題となる所見はなく、in vivo の検討でも問題のないことが報告²⁰⁾されていることから、400ml RBC と同様に使用できるものと考えられる。

結 語

わが国では、RBCa による全血 600ml 相当の RBC 採取が合理的と考えられ、CBV 4,000ml 以上 (体重 58kg 以上) の男性 37 例に試行した。数例に軽度の副作用を認めたが、特に処置することなく回復した。また採血後の低下 Hb 量は平均 2.0g/dl (0.8~2.9g/dl) で、予測値とは相関がなく、副作用の発生とも関係のないことより、この程度の低下は許容しうるものと考えられた。Hb 値は 2 カ月後には採血前値に回復したが、s-Ft は 6 カ月後でも前値の 60 数% 程度であった。

RBCa 由来の MAP 加 RBC の上清遊離 Hb は全血由来に比して高値であったが、経時的増加率はむしろ低かった。

今回の条件下でのRBCaは安全に実施できると考えられ、今後はさらに多数例での検討が必要であろう。

本研究は厚生科学研究費補助金により行われたものである。

文 献

- 1) Council of Europe : Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R (95), 10th ed, 2004, 49.
- 2) Friley JL : Standards of Blood Banks and Blood Transfusion Services, 22nd ed, Bethesda, 2003, 24—25.
- 3) Blood Bank Industry Reports : May 2003.
- 4) 小川 龍, 藤田達士, 福田義一 : 日本人の循環血液量の正常値の研究. 呼吸と循環器, 18 : 833—838, 1970.
- 5) 中瀬俊枝, 関口定美 : 採血基準の見直しについて (分担研究報告). 血液製剤の将来需給体制のありかたに関する研究 (主任研究者清水勝), 厚生省血液研究事業, 平成4年度報告書, 1994, 228—245.
- 6) 荒明 洋, 岡崎柚子, 佐々木禎一 : Fe ネオ “シノテスト” (Nitroso-PSAP) 法による血清鉄測定に関する知見. 臨床検査機器試薬, 6 (2) : 359—366, 1983.
- 7) 古川文雄, 寺蘭将隆, 堀川秀次 : b/F 分離に新しい試薬を用いた UIBC/TIBC 測定キットの開発と基礎的検討. 医学と薬学, 37 (6) : 1443—1456, 1997.
- 8) 湯地智子, 伊藤左千夫, 塚田 裕 : CLEIA 法および全自動分析装置 BCS による血清フェリチン測定の基礎的検討. 臨床化学会 関東支部会誌, 7 (1) : 26, 1998.
- 9) 金尾啓右, 松尾香都代, 岸野文一郎 : エリスロポイエチン (EPO) の RIA キットに関する基礎検討. 医学と薬学, 21 (4) : 659—664, 1989.
- 10) Olson. T, EcElory. DH, Tore. A : Methodological aspects on the firefly luciferase assay of adenine nucleotides in whole blood and red cell, Scand.J. Clin. Lab, 43 : 657—664, 1983.
- 11) Ericson A, De verdier. CH : A modified metod for the determination of 2,3-Diphosphoglycerate in erythrocyte. Scand J Clin Lab, 29 : 85—90, 1972.
- 12) 木村 潔, 日下千恵子, 上田恭典 : o-トリジン法による血漿ヘモグロビン測定の評価. 臨床検査, 28 (7) : 841—844, 1984.
- 13) Guidance for Industry : Recommendations for Collecting Red Blood Cells by Automated Apheresis Methods. FDA (CBER), 2001, 4—5.
- 14) 清水 勝 : 供血者保護のための採血基準設定に関する研究 (総括研究報告, 主任研究者清水勝). 厚生省血液研究事業, 昭和59年度報告書, 1985, 56—64.
- 15) 藤井寿一, 大沢まゆみ, 清水 勝 : 全血 600ml 相当の赤血球採取の可能性の検討. 日輸血会誌, 45 (2), 229, 1999.
- 16) 佐藤 梢, 出井雅子, 小松文夫 : 血液製剤確保に向けてのアフェレシスによる大量採血の可能性の追求 : 日輸血会誌, 46 (2) : 223, 2000.
- 17) Shi. P.A, Ness. P.M : Two-unit red cell apheresis and its potential advantages over traditional whole-blood donation. Transfusion, 38 (2) : 1999.
- 18) Sherman. LA, Lippmann. MB, Buchholz. D.H : Effects on cardiovascular function and iron metabolism of the acute removal of 2 units of red cells. Transfusion, 34 (7) : 573—577, 1994.
- 19) Finch. C.A, Cook. J.D, M. Culala : Effect of blood donation on iron stress as evaluated by serum ferritin. Blood, 50 (3) : 441—447, 1977.
- 20) Reagan. F, Teesdale. P Contreras. M : Comparison of in vivo red cell survival of donations collected by Haemonetics MCS versus conventional collection. Transfusion Medicine, 7 : 25—28, 1997.