

一回全血 600ml 相当の赤血球成分採血を年二回実施することの安全性評価

清水 勝¹⁾ 竹中 道子²⁾ 山本 定光³⁾ 池田 久實³⁾ 柴田 弘俊⁴⁾
前田 義章⁵⁾ 比留間 潔⁶⁾

〔背景〕少子高齢化社会では赤血球製剤 (RCC) の需要増加が見込まれる一方、献血者の減少が危惧される。現状の献血者の平均献血回数が年 2 回未満であることから、1 回の採血赤血球量を増量し、現行の採血基準内 (全血相当量 1,200ml) で年 2 回採血が安全に実施できるかの検討は有意義と考える。

〔対象・方法〕承諾を得た 58kg 以上の男性供血者 18 人から、赤血球成分採血 (RCa) により 3 単位 RCC (全血 600ml 相当の赤血球) を 6 カ月間隔で 2 回採血し、採血中・後の副作用および採血前と 6 カ月後まで血算、血清鉄、血清フェリチン (s-Ft)、エリスロポエチンを検査した。RCa には、1 回目 (1-RCa) はヘモネティクス社 CCS, 2 回目 (2-RCa) は改良ボウルを組み込んだ同社の Multi を使用した。

〔成績〕1-, 2-RCa とも問題になる副作用はなく、Hb 値は採血直後に 11g/dl 以上、3 カ月後には採血前値に回復した。s-Ft は各採血前値に比し 1-RCa 6 カ月後 $61.8 \pm 20.2\%$ 、2-RCa 6 カ月後 $77.0 \pm 29.5\%$ の回復に留まったものの、経過中 12ng/ml 以下になった 6 例においても Hb 値は回復した。2-RCa 採血直後の RCC の遊離 Hb は $20.1 \pm 10.8\text{mg/dl}$ であった。

〔結論〕3 単位 RCC を 6 カ月間隔で 2 回採血することは安全に実施できると考える。なお、s-Ft の動向は今後の検討課題と思われる。

キーワード：赤血球成分採血、男性供血者、供血者の安全性、赤血球濃厚液、血清フェリチン値

はじめに

高齢化社会を迎えて、血液製剤の使用量が増加し、少子化による若い世代の献血者の減少が問題視されている¹⁾。特に、赤血球成分 (red blood cell, RBC) は採血後の回復に他の成分より長期間を要することから、赤血球成分製剤 (red cell concentrates, RCC) は将来的に不足することが懸念される。最近採血基準が改定され 17 歳男子の 400ml 全血採血は可能となり²⁾、近く施行される予定である。その他、RBC の 1 回採血量の増量³⁾や RCC と他の血液成分との同時採血等が実施可能となれば、年間採血回数が 1~2 回の献血者が多い現状から、血液確保量の増加につながる事が期待される。

われわれは男性から赤血球成分採血 (red cell apheresis, RCa) により、1 回に全血 600ml に相当する RBC (3 単位 RCC) を安全に採血できることを報告³⁾したが、今回半年間隔で年 2 回採血することの供血者への影響を、主に安全性の面から検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

平成 14 年 4 月に間歇式自動血液成分採血装置 (CCS, Haemonetics Co.) を用いて、RCa により 3 単位の RCC を採血 (1-RCa) した 21 例³⁾中、6 カ月後に 2 回目の採血 (2-RCa) に応じた 18 例を対象とし、両 RCa の実施中・および 6 カ月後までの経過を安全性の観点から、

1) 杏林大学臨床検査医学

現 西城病院内科

2) 神奈川県予防医学協会

3) 北海道赤十字血液センター

4) 大阪府赤十字血液センター

5) 福岡県赤十字血液センター

6) 東京都立駒込病院輸血細胞治療科

現 比留間医院

〔受付日：2010 年 7 月 29 日，受理日：2011 年 2 月 1 日〕

Table 1 Baseline characteristics of 18 male blood donors with red cell apheresis

Age (year)	35.7 ± 7.0
Height (cm)	171.0 ± 4.6
Weight (kg)	67.4 ± 8.2
CBV (ml)	4,659 ± 461

numbers with plus-minus are mean ± SD
CBV: circulatory blood volume

比較検討した。両回とも実施前に本人より文書による同意をえた。なお、この時期は未だ臨床研究に関する倫理指針は出されていなかった。

供血者の条件は、①成人男性、②体重 58kg 以上、③現行の採血基準に該当、④採血後ヘモグロビン(Hb)の予測値 11g/dl 以上、⑤採血中の最大体外循環血液量(Max.ECBV)は循環血液量⁴⁾(CBV)の 15% 以下、⑥最終採血量は CBV の 15% 以下である。

実施施設は、北海道・北大阪・福岡の各赤十字血液センターおよび都立駒込病院の 4 施設である。

2. 方法

1-RCa では CCS を使用し、2-RCa では溶血を抑えた改良ボウルを含む採血キットを装着した Multi Component System (Multi, Haemonetics Co.) を使用し、操作は各々定められた手順に従った。RCa 時の採血前の問診と採血中・後の所見は、高齢者の採血基準検討時の様式⁵⁾に従い、検査項目は血算、血清鉄(s-Fe)、総鉄結合能(TIBC)、遊離エリスロポエチン(free EPO)、血清フェリチン(s-Ft)とし、検査は採血前と採血直後、1 週後、1, 2, 3, 4, 6 カ月後に行った。

1-, 2-RCa により採取された RCC の性状については、容量と血算は直後に、pH, ATP, 2, 3-DPG, 遊離 Hb (free Hb) は採血直後から週 1 回、7 週後まで測定した。

供血者の検査値の経時変化については、1-, 2-RCa の各々の成績と共に両者の比較、検討を行った。統計学的な有意差検定は、Student's t-test により行った。

成 績

1. 供血者

対象 18 例の年齢、身長、体重、CBV を Table 1 に、1-, 2-RCa の実施時の状況を Table 2 に示した。採取所要時間(N-N time)のみに有意差(p<0.001)があり、2-RCa では平均 3.4 分長かった。

2. 供血者にみられた副作用

1-RCa では、採血前に自覚症状や不安感を訴えた例はなく、実施中の副作用には、最終返血時に軽度のクエン酸反応が 4 例にみられたが、特に処置することなく回復した。採血中・後のバイタルサインには特に変化は認められなかった。採血後 1 週間以内に頭重感、倦

怠感の訴えが 2 例に認められたが、数日以内に回復した。

2-RCa では、採血前の問診で RCa 実施について、不安なしが 15 例、不安はあるが協力するが 3 例であり、また 1 例は空腹・睡眠不足と疲労感を訴え、他の 1 例は過去の採血時に気分不良をみたと回答したが、残り 16 例には特別な訴えはなかった。実施中のバイタルサインには問題はなく、副作用としては、1 例に採血中・後に軽度の口唇の痺れ感を、1 例に不安感を認め、1 例に帰宅後だるさと仕事に根気がない状態が 3 日間続いたとの訴えがあったが、いずれも特別な処置をすることなく回復した。

3. 供血者の検査値の経時的変化

検査値の経時的変化を、1-, 2-RCa 前と実施後の 1 週後、1, 3, 6 カ月後の実測値(mean ± SD)と、各 RCa 前値を 100% とした場合の平均値とで示した (Table 3)。

1-RCa 前の Hb 値を 100% として変動をみると、採血直後(day 0)に 87.1 ± 2.7% に低下し、1 カ月後に 95.7 ± 3.8%, 3 カ月後には 98.0 ± 4.9% と前値にまで回復した。赤血球数と Ht 値は Hb 値と同様に変動し、赤血球指数では MCV が 1 カ月後に 101.6% に、MCHC が 1, 3 カ月後に 98% になった。s-Fe 値は個人差が大きく、採血 1 カ月後に最低値 (83.0 ± 52.9%) となり、3 カ月後 113.0 ± 60.4% へと上昇し、6 カ月後には前値に戻った。TIBC は直後の減少後に軽度上昇し、6 カ月後には前値に復した。free EPO は 1 週後に 163.2 ± 37.9% と有意に上昇し、3 カ月後には 99.0 ± 17.7% と前値に戻った。s-Ft は、1-RCa 前値から 6 カ月後まで高値(各々 428, 442 ng/ml)であった 1 例を除く 17 例について集計した。採血前値を 100% とすると、1 週後 74.9 ± 67.4%, 1 カ月後に 45.8 ± 31.8% と最も低くなるが、3 カ月後には 48.2 ± 16.6% と回復傾向を示し (p<0.0001)、6 カ月後 (2-RCa 前値)には回復に転じたが、61.8 ± 20.2% (平均値: 50.1ng/ml, p<0.001) に留まった。WBC および PLT の変化は一過性であった (Table 3)。

2-RCa 前の検査値は、s-Ft を除き 1-RCa 前値に回復していた。Hb 値の推移は 1-RCa 後と同様な経過を示し、1-RCa 前値を 100% として 2-RCa の 6 カ月後までの一連の推移を図示すると (Fig. 1), 2-RCa の 3 カ月後には 1-RCa 前値に回復していた。その他の検査値も s-Ft 以外は、1-RCa 後とほぼ同様に推移した (Table 3)。s-Ft は、1-RCa 時に高値を示した 1 例を除く 17 例を対象とし、3, 6 カ月後については測定出来なかった 4 例を除く 13 例で集計した。2-RCa 前値を 100% として推移をみると、1-RCa 後と同様な傾向を示すが、1 週間後 60.4 ± 11.1%, 1 カ月後 54.5 ± 28.0% と更に低下し、3 カ月後には 59.9 ± 31.4% へと回復傾向を示し、6 カ月後にはさらに上昇し、77.0 ± 29.5% (平均値: 36.5ng/ml) と、

Table 2 Results of blood collection procedures by red cell apheresis

Characteristic	1-RCa by CCS (n = 18)	2-RCa by Multi (n = 18)	1-RCa vs. 2-RCa
Collection Volume [#] (ml)	444.0 ± 22.4	443.6 ± 6.8	NS
MAX. ECBV/CBV (%)	12.5 ± 1.3	13.0 ± 4.0	NS
Collection Volume/CBV (%)	6.7 ± 0.6	6.7 ± 1.3	NS
N-N time (min)	36.9 ± 0.6	40.3 ± 3.4	p < 0.001

CCS and Multi are automatic blood component collection system (Haemonetics Co).

1-RCa: the first red cell apheresis, 2-RCa: the second red cell apheresis, Plus-minus values and CBV are mentioned in the footnotes on the Table 1.

Max. ECBV and N-N time denote maximum extravascular blood volume and needle to needle time, respectively.

NS: not significant at the 5% level.

[#]: additive solution included.

1-RCa 後よりも採血前値への回復率が高い傾向を示した。しかし、1-RCa 前値を 100% として 1-, 2-RCa 後の経過を連続して比較すると (Fig. 2), 2-RCa の 1 週後 37.0 ± 14.0%, 1 カ月後 34.0 ± 20.6%, 3, 6 カ月後には各々 37.9 ± 24.8, 45.9 ± 18.5% であった。

RCa 後に s-Ft 値が 12ng/ml 以下に低下したのは、1-RCa 後では 3 例 (前値: 24, 30, 33ng/ml), 2-RCa 後ではこの 3 例を含む 6 例 (前値平均: 30.3ng/ml, 19~47ng/ml) であった。これら 6 例の計 9 回の RCa 前の Hb 値は 15.4 ± 0.8g/dl, 3, 6 カ月後には各々 14.8 ± 0.8, 15.2 ± 0.5g/dl であり、12ng/ml より高かった例の Hb 値 (前値: 15.4 ± 0.8g/dl, 3, 6 カ月後: 各々 15.2 ± 0.9, 15.4 ± 0.8g/dl) と差を認めなかった。しかし、s-Ft 低値が持続した 2 例は、2-RCa 6 カ月後の赤血球指数が基準値内ではあるが、低下傾向を示した。なお、WBC と PLT には、1-RCa 後と同様の変化のみを認めた。

4. 採取赤血球濃厚液の性状と経時的変化

CCS (1-RCa) と Multi (2-RCa) により採取された RCC の性状を比較すると (Table 4), バッグ当たりの採取容量は設定値通りであったが、採取総 Hb 量は CCS 85.0 ± 6.1g/bag, Multi 92.5 ± 3.5g/bag と Multi の方が有意に多く (p < 0.001), Hb 量の均一性も良好であった。バッグ当たりの総白血球数と総血小板数には有意差はなかった。血漿中の free Hb 濃度は、Multi 由来では採血直後 20.1 ± 10.8mg/dl であり、CCS の 56.2 ± 15.1mg/dl の 36% (p < 0.0001) と低値であった。free Hb の保存による変化は (Fig. 3), ともに 3 週間まで漸増して各々 62.8 ± 38.2, 106.8 ± 32.7mg/dl (p < 0.01) となり、その後はやや急増傾向を示し、5 週後以降も Multi 由来のほうが低値ながら 100mg/dl 以上となったが、有意差は認められなかった。

考 察

欧米諸国では、RCa による 2 単位 (日本の 4 単位に相当) RCC の採血は Double Red Cell Collection (dRCC)

として、既に採血基準にも記載され^{6)~8)}, 全 RCC 供血者の 8~9%⁹⁾¹⁰⁾あるいは 19%¹¹⁾と広く行われている。FDA の採血基準では十分な Hb 値であること、全血採血基準とともに自動血液成分採血装置の手順書に従うこと、採血間隔は 16 週以上、製品 (RCC) も基準書に適合することと定め⁶⁾, AABB は FDA の基準を前提に、採取赤血球量は補液後にも Ht < 30%, Hb < 10g/dl と予測される量を越えないこととし⁷⁾, Council of Europe (CE) では、循環血液量 > 5l (非肥満者 > 70kg), 採血間隔 > 6 カ月, Hb > 14.0g/dl (Ht > 42%), 採血後の Hb ≥ 11.0 g/dl としている⁸⁾。

わが国の現行の採血基準では、全血の年間採血量は男 1,200ml 以下と規定されているが、その根拠は全血 400ml 採血を 3 カ月毎に定期的に年 4 回行うと、最終採血後 3 カ月を経ても Hb が前値まで回復しないこと¹²⁾, また全血 200ml 採血を 1 カ月毎に定期的に 6 回採血すると前値まで回復しなくなる¹³⁾にあった。したがって、本研究では、1 回採血量を全血 600ml 相当の RCC とし、年間総採血量は 1,200ml 以内とした。さらに、1 回採血量を欧米並にすると、該当事者が極めて限定され、現実的ではないことも考慮した。なお、今回の検討では、1-, 2-RCa の採血直後の Hb 値は全例 11g/dl 以上と、CE の基準は満たしていた。

2-RCa の同意が得られなかった 3 例の理由は、2 例は転居、1 例は 1-RCa 終了直前に血管迷走神経反応 (I 度) をみたことであった。

Multi による 2-RCa の採血時間が有意に長くなったのは、主にクエン酸反応の予防に返血速度を調節したためと考えられる。

18 例の RCa 実施中の副作用は、1-RCa で 6 例、2-RCa で 2 例にみられたが、いずれも軽度であり、特にクエン酸反応が 1-RCa の 4 例から 2-RCa では 1 例に減少したのは、RCa では血小板採取時と同様にクエン酸反応が出易い³⁾ため、術者が返血速度を遅くする等の工夫をしたことによると考えられた。RCa 後 1 週間以内の倦

Table 3 Changes of hematological and biochemical findings in blood donors before and after red cell apheresis

Laboratory item	1-RCa						2-RCa					
	before	day 0	1 week	1 month	3 months	6 months (before 2-RCa)	day 0	1 week	1 month	3 months	6 months	
Hb (g/dl)	15.3±0.8	13.3±0.9*	13.7±0.7*	14.6±0.8*	15.0±0.8	15.5±0.8	13.4±0.9*	13.9±1.0*	14.8±0.8*	15.3±0.9	15.2±0.7	
(%)	100	87.1	89.4	95.7	98.0	100	86.4	89.6	95.5	99.0	98.2	
RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	491.5±21.6	426.9±22.8*	441.2±22.0*	472.9±24.5*	489.8±25.7	484.9±31.0	421.6±29.6*	436.9±27.7*	458.0±23.1*	489.9±28.4	489.8±29.2	
(%)	100	86.9	89.8	96.2	99.7	100	87.0	90.2	94.6	101.2	101.1	
Ht (%)	45.2±2.2	39.4±2.4*	40.7±2.0*	44.2±2.3	45.1±2.5	44.9±3.0	39.1±3.0*	40.6±3.1*	42.9±2.6*	44.9±2.8	44.8±2.7	
(%)	100	87.1	90.0	97.7	99.7	100	87.2	90.5	95.7	100.3	100	
MCV (fl)	92.1±3.3	92.4±3.2	92.3±3.6	93.5±3.8*	92.1±3.5	92.6±3.1	92.9±3.1	92.9±3.4	93.6±3.7*	91.8±3.8	91.6±3.6*	
(%)	100	100.4	100.3	101.6	100.0	100	100.3	100.4	101.2	99.2	99.0	
MCH (pg)	31.1±1.5	31.2±1.6	31.0±1.4	31.0±1.5	30.6±1.8	32.0±1.3	31.8±1.4	31.8±1.4*	32.3±1.5	31.3±1.7*	31.1±1.8*	
(%)	100	100.3	99.6	99.5	98.3	100	99.3	99.4	101.0	97.8	97.2	
MCHC (%)	33.8±1.5	33.6±1.7	33.6±1.5	33.1±1.5*	33.2±1.6*	34.6±1.2	34.2±1.4	34.2±1.2*	34.5±1.0	34.2±1.3	34.0±1.6	
(%)	100	99.3	99.4	98.0	98.3	100	99.0	99	99.8	98.8	98.2	
s-Fe (4g/dl)	101.3±36.2	89.9±36.0	85.2±25.4	71.5±27.4	102.7±36.7	96.9±23.5	90.0±21.3	77.2±14.5*	95.1±47.6	88.7±26.7	123.6±54.1	
(%)	100	90.0	95.6	83.0	113.0	100	92.6	82.4	104.2	97.4	133.6	
TIBC (4g/dl)	335.1±35.7	315.6±31.2	336.5±40.5	360.2±43.2*	353.1±48.4	343.9±33.6	323.0±28.7	349.8±40.3	378.5±46.6*	371.9±50.1	353.4±32.5	
(%)	100	92.5	100.4	107.5	105.3	100	93.0	101.7	109.9	106.8	101.8	
freeEPO (mU/ml)	18.6±5.0		29.8±8.5*	23.2±7.2*	18.2±4.8	19.5±5.4		28.6±10.6*	24.3±10.1	19.8±5.3	21.6±7.1	
(%)	100		163.2	125.9	99.0	100		146.9	124.0	104.0	111.0	
s-Ft (ng/ml)	87.2±50.6		69.8±86.2	42.7±45.0*	44.5±38.1*	50.1±34.9#		31.2±26.6*	30.0±29.7*	26.9±19.8	36.5±26.7	
(%)	100		74.9	45.8	48.2	100		60.4	54.5	59.9	77.0	
WBC ($\times 10^2/\mu\text{l}$)	62.2±18.9	55.7±17.9*	62.4±18.2	57.5±12.7	58.9±20.7	62.1±19.4	54.2±16.7*	59.6±17.8	59.3±18.3	60.8±18.2	61.1±17.1	
(%)	100	89.2	102.9	96.3	96.3	100	87.8	98.6	98.2	100.7	102.0	
PLT ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	24.0±5.3	23.6±5.0	26.5±5.7*	25.3±5.9	24.4±4.9	24.8±4.1	23.9±4.5	27.3±4.5*	25.1±5.0	26.0±6.0	24.9±3.9	
(%)	100	98.6	111.4	106.2	102.9	100	96.0	110.4	101.7	104.8	101.1	

day 0: soon after blood collections.

s-Fe: serum iron, TIBC: total iron binding capacity, free EPO: free erythropoietin, s-Ft: serum ferritin

* : p<0.001

: p<0.0001 (compared to the values before 1-RCa)

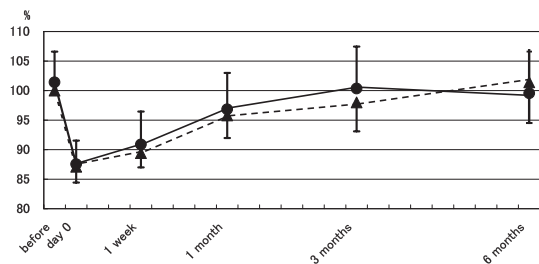


Fig. 1 Changes of Hb values (%) in blood donors before and after red cell apheresis
 -▲-: 1-RCa (n=18), -●-: 2-RCa (n=18) and bars (I) denote SD.
 1- and 2-RCa denote the first time and the second time of red cell apheresis, respectively.
 Hb value at 6 months after 1-RCa is equal to that before 2-RCa.
 The changes of both Hb values after 1-RCa and 2-RCa are quite similar.

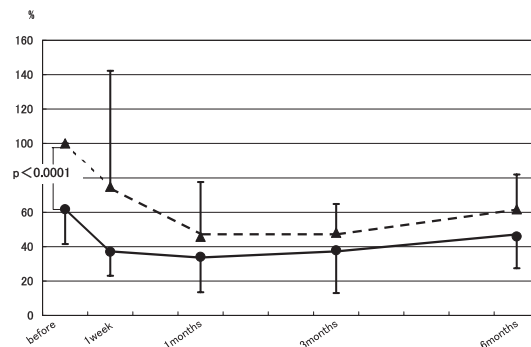


Fig. 2 Changes of serum ferritin values in blood donors before and after red cell apheresis
 -▲-: 1-RCa (n=17), -●-: 2-RCa (n=17, but n=13 in 3 & 6 months)
 1-, 2-RCa and bar (I) are referred to the footnotes in Fig.1, respectively.
 s-Ft value at 6 months after 1-RCa is the same of that before 2-RCa.

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

Characteristics	1-RCa (CCS)		2-RCa (Multi)		1-RCa vs. 2-RCa
	Mean ± SD	N	Mean ± SD	N	
Volume [#] (ml)	444.0 ± 22.4	18	443.6 ± 6.8	18	NS
Ht (%)	56.7 ± 3.2	18	59.5 ± 3.0	18	NS
Hb (g/dl)	19.1 ± 0.8	18	20.9 ± 0.9	15	p<0.01
Total Hb (g/bag)	85.0 ± 6.1	18	92.5 ± 3.5	15	p<0.01
Total RBC (×10 ¹² /bag)	2.7 ± 0.2	18	2.8 ± 0.1	18	NS
Total WBC (×10 ⁹ /bag)	1.7 ± 0.7	18	1.5 ± 0.7	18	NS
Total platelets (×10 ¹⁰ /bag)	0.9 ± 0.5	18	0.6 ± 0.7	18	NS
ATP (μMol/gHb)	4.2 ± 0.5	14	4.1 ± 0.8	9	NS
2,3-DPG (μMol/gHb)	11.6 ± 1.0	14	10.7 ± 1.0	9	NS
free-Hb (mg/dl)*	56.2 ± 15.1	14	20.1 ± 10.8	14	p<0.001

[#]: additive solution (MAP) included

ATP: adenosine-tri-phosphate, 2,3-DPG: 2,3-diphosphoglycerine

NS: not significant at the 5% level

*: Cf. Mean values of free Hb in MAP-added red cell concentrates derived from 400ml whole blood are 8mg/dl.

怠感等の自覚症状は、1-, 2-RCa 後にそれぞれ2例、1例に認められたが、いずれも軽度で特に処置することなく回復したが、このような症状は全血採血や成分採血時にも軽微なものも含めると17%程度と報告¹²⁾されており、RCaに特有なものとは考えられなかった。

最近米国でdRCCを行った1,939例の報告¹⁰⁾では、RCaと通常の全血採血の副作用発症率は、初回者では軽度・中等度・重度の症状別に差はなく、経験者では軽度が14.0%と全血採血の3.7%に比して有意に高率であったが、中等度・重度の頻度に差は認めなかった。また、他の報告¹¹⁾では、中等度・重度の副作用はdRCC 249,154例中0.15%と全血採血の0.47%に比して有意に低かった。このようにRCaに伴う副作用は軽度なものが多く、それは全血採血では起こり得ないクエン酸反応による可能性が高く、中等度・重度の副作用は全血採血と同

等か、むしろ低いと考えられる。

赤血球系の回復は、1-, 2-RCa 後とも同様な経過をとり、3カ月後には採血前値に回復した。欧米からはより大量(日本の4単位相当)のRCC採取でも同様な傾向を示すと報告¹²⁾されている。男性の最終採血量がCBVの15%以下で、採血後Hbの予測値が11g/dl以上であれば、1回のRCaにより全血600ml相当量のRCCの採取を半年間隔で2回行うことは、安全に実施できると考えられる。

s-Ft値は個人差が大きい³⁾、1-, 2-RCa 後の回復は同様な経過を示した。しかしながら6カ月後の回復率を比較すると、それぞれ前値の61.8%, 77.0%と、2-RCaでは採血前が低いにもかかわらずより早く回復する傾向にあった。このようにs-Ftの前値が低い程回復がより早いことは、既に報告している¹²⁾。しかし、s-

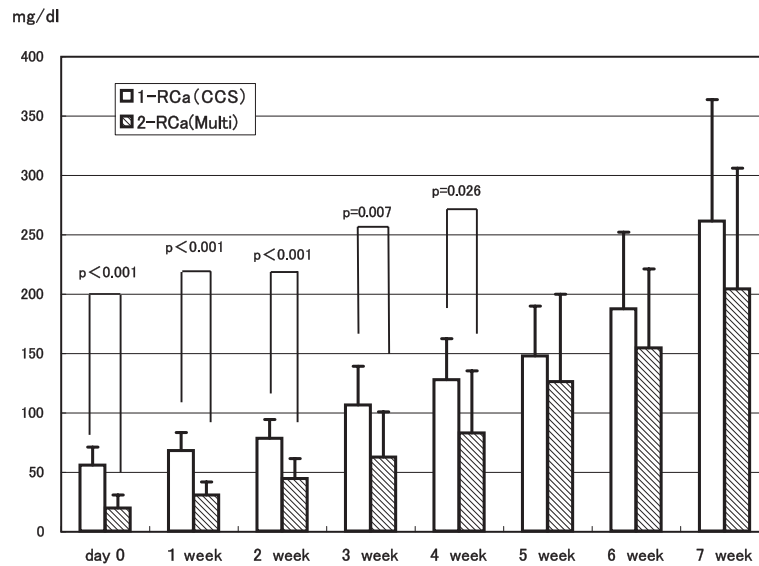


Fig. 3 Changes of free Hb values in the supernatants in red cell concentrates during storage
1-, 2-RCa and bar (I) are referred to the footnotes in Fig. 1, respectively.
Day 0 denotes the day of collection of red cell concentrates by each procedure.

Ft の低値が持続した 2 例では、Hb 値は回復したものの、赤血球指数が基準値内ではあるが低下傾向を示した。現行の採血基準内で全血 400ml や血漿成分採血を繰り返すと、Hb 値は基準内でも赤血球指数が低下してくる例があることが知られているが、この意義についてはさらに検討を要するものと考え、一方、RCa と s-Ft に言及している報告¹⁴⁾によると、s-Ft が 20ng/ml 以上であれば 70 日間隔での採血でも、採血後の Hb 量を 11.0 g/dl 以上に維持することが可能であるとされている。同様なことがわが国でもいえるかについては、今回の検討で RCa 前値が < 20ng/ml であったのは 2-RCa 前の 2 例のみであったことから、明確にしえなかったが、今後 Hb, s-Ft, 赤血球指数との関連を、RCa をも含めた成分採血や全血採血を繰り返す行いう供血者の多数例について検討する必要があると考える。

Multi 採血の RCC は、直後の free Hb 濃度が 20mg/dl に減少し、ポウル改良の成果はあったと考えられるが、全血 400ml 由来の MAP 加 RCC の 8.0mg/dl¹⁵⁾ より高値であった (Fig. 3)。わが国には RCC 中の free Hb 濃度の規定はないが、CE の規定⁸⁾では出庫時の free Hb 濃度 (溶血の程度) は赤血球量の 0.8% 未満 (MAP 加 RCC では約 40mg/dl に相当) とされている。今回、Multi 由来の RCC は 1 週後に 30.9 ± 11.1mg/dl となり、それ以降は CE の規定では不適合となる。全血 400ml 由来の MAP 加 RCC は 3 週後で 26 ± 13mg/dl¹⁵⁾ であることから、これと同程度まで溶血をおさえられるポウルの改良が望まれる。その他の性状については、全血

400ml 採血由来の MAP 加製剤 (Ht60.9 ± 3.4%, 総白血球数 0.9 ± 0.4 × 10⁹/bag, 総血小板数 0.7 ± 0.2 × 10¹⁰/bag, ATP 3.8 ± 0.5 μmol/gHb, 2,3-DPG 10.6 ± 2.0 μmol/gHb)¹⁵⁾ と大差はみられなかった。

結論として、1 回に全血 600ml 相当の赤血球成分を赤血球成分採血により半年間隔で 2 回採取することは、安全に実施できるものと考えられる。繰り返し採血を行う場合には、Hb 値は回復しても s-Ft 値の回復が遅延し、赤血球指数は基準値内ではあるが低下傾向をみる例のあったことから、潜在性鉄欠乏状態への配慮が必要になると思われるが、この点については、今後さらに検討を要すると考える。

謝辞：本研究は平成 14 年度厚生労働科学特別研究費補助金「少子高齢化社会における献血による安全な血液の国内自給自足対策の在り方に関する研究」により行われたものである。

文 献

- 1) 清水 勝：献血の危機：何故献血者は減り続けるのか？ (編集者への手紙)。日輸血会誌, 55: 723—724, 2009.
- 2) 厚生労働省医薬品局血液対策課：献血推進のあり方に関する検討会報告書 (平成 21 年 3 月 10 日)。血液製剤調査機構だより, 112: 6—13, 2009.
- 3) 山本定光, 神谷 忠, 柴田弘俊, 他：赤血球成分採血に関する検討。日輸血会誌, 52: 44—51, 2006.
- 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年度研究報告, 1994, 228—245.
- 6) FDA: Guidance for Industry, Recommendations for Collecting Red Blood Cells by Automated Apheresis Methods, Technical Correction, February, 2001.
- 7) Price TH, et al: Standards for Blood Banks and Blood Transfusion Services, 25th ed, Bethesda, 2008, 25.
- 8) Council of Europe: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R (95) 15, 15th ed, 2010.
- 9) Popovsky M: Safety of RBC apheresis and whole blood donation in allogeneic and autologous blood donors. *Transfus Apheresis Sci*, 34: 205—211, 2006.
- 10) Rader A.W., France C.R., Carson B.: Donor retention as function of donor reactions to whole-blood and automated double red cell collections. *Transfusion*, 47: 995—1001, 2007.
- 11) Wiltbank T.B., Giordano G.E.: The safety profile of automated collection: an analysis of more than 1 million collection. *Transfusion*, 47: 1002—1005, 2007.
- 12) 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.
- 13) 清水 勝: 供血者の選択と保護, 編者 二之宮景光, 成分輸血療法の実際 第2版, 南山堂, 東京, 1988, 69—112.
- 14) Mattes G, Franck V.: Donor safety and in-vivo regeneration after 2RBC collection. *Vox Sang*, 87 (Suppl.3): 33, 2004.
- 15) 柴 雅之, 村 徹, 増山哲也, 他: MAP加濃厚赤血球の製造と長期保存試験. *日輸血会誌*, 37: 404—410, 1991.

DONOR SAFETY OF COLLECTING RED CELL CONCENTRATES OF 600 ml WHOLE BLOOD IN A SINGLE DONATION WITH A HALF-YEAR INTERVAL BY RED CELL APHERESIS

Masaru Shimizu¹⁾, Michiko Takenaka²⁾, Sadamitsu Yamamoto³⁾, Hisami Ikeda³⁾, Hirotooshi Shibata⁴⁾, Yoshiaki Maeda⁵⁾ and Kiyoshi Hiruma⁶⁾

¹⁾Department of Clinical Pathology, Kyorin University School of Medicine
(Currently Department of Internal Medicine, Saiki Hospital)

²⁾Kanagawa Health Service Association

³⁾Hokkaido Red Cross Blood Center

⁴⁾Osaka Red Cross Blood Center

⁵⁾Fukuoka Red Cross Blood Center

⁶⁾Division of Transfusion and Cell Therapy, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
(Currently Hiruma Medical Clinic)

Abstract:

Background: Red cell concentrates (RCC) would be required more in the aging society. Many blood donors usually donate whole blood once or twice a year. It would be useful if they could donate more blood in a single donation.

Objects and methods: Eighteen male donors with ≥ 58 kg were enrolled and donated 3 units of RCC twice with a half year interval by automatic apheresis (RCa) machines (Haemonetics Co.). CCS was used in the first RCa (1-RCa) and Multi in the second RCa (2-RCa). These donors were asked the physical conditions and tested for blood cell counts, s-Fe, s-Ft, TIBC and free EPO during 6 months. The RCC collected was tested for blood volume, Hb, Ht, RBC, WBC, platelets, free Hb, ATP, and 2,3DPG.

Results: The donor's Hb and s-Ft values (mean \pm SD) before 1-RCa were 15.3 ± 0.8 g/dl and 87.2 ± 50.6 ng/ml, respectively. Slight citrate reactions were recognized by 5 donors during and feeling tired by other 3 after the procedures, but recovered without medication. The Hb values in both RCa did not decrease to < 11 g/dl soon after the procedures, and recovered to the previous levels at 3 months. The other laboratory findings except s-Ft changed almost the same in both RCa. The s-Ft values in 1-RCa and 2-RCa compared to their previous levels decreased to $45.8 \pm 31.8\%$ (n = 17) and $54.5 \pm 28.0\%$ after 1 month, but reached $61.8 \pm 20.2\%$ (n = 17) and $77.0 \pm 29.5\%$ (n = 13) at 6 months, respectively. S-Ft levels with ≤ 12 ng/ml were found in 6 donors within normal limits of Hb. Free Hb levels in the RCC collected by Multi were 20.1 ± 10.8 mg/dl soon after the procedures.

Conclusion: We consider that 3 units of RCC could safely be collected twice a year with a half year interval by RCa, although repeated donations might result in continually lowering s-Ft levels.

Keywords:

red cell apheresis, male donor, donor safety, red cell concentrates, serum ferritin level