

Contains Nonbinding Recommendations

Under this standard, the following kinds of manufacturing changes would fall within this category, warranting submission of your request to implement the following changes to your approved BLA as a PAS:

- if you currently hold an unsuspended, unrevoked BLA to manufacture blood components other than Platelets, Pheresis, and you intend to manufacture and distribute Platelets, Pheresis under that license.
- if you are currently approved to manufacture Platelets, Pheresis at a specific facility, and you intend to manufacture Platelets, Pheresis at a different facility, not under an approved Comparability Protocol. To submit a request for a Comparability Protocol see below.
- if you are approved to manufacture Platelets, Pheresis, but intend to change your manufacturing process in a manner that presents a substantial potential for an adverse effect on the product. FDA believes that such manufacturing changes include: change in storage conditions; change in anticoagulant; leukocyte reduction; and collection of an additional or different product.
- if you intend to collect Platelets, Pheresis using an automated blood cell separator device new to the market or new to your establishment.
- if you are requesting approval for a Comparability Protocol. The Comparability Protocol described in 21 CFR 601.12(e) is a supplement that describes the specific tests and validation studies and acceptable limits to be achieved to demonstrate the lack of adverse effect for specified types of manufacturing changes on the identity, strength, quality, purity, or potency of the product as they may relate to the safety or effectiveness of the product. A new Comparability Protocol, or a change to an existing one, requires approval from FDA prior to distribution of the product which, if approved, may justify a reduced reporting category for the particular change because the use of the protocol for that type of change reduces the potential risk of an adverse effect (21 CFR 601.12(e)).

A Comparability Protocol is appropriate, but not required, if you wish to add multiple collection facilities under your direction and control, using the same process to manufacture Platelets, Pheresis. If you request approval for a Comparability Protocol, you should describe the procedures and processes that each new collection facility will implement to ensure conformance with the Comparability Protocol. You may identify one or more collection facilities for the purpose of validation and submission of the Comparability Protocol and supporting data to CBER for review. Approval of such a Comparability Protocol for future collection facilities justifies a reduced reporting category for the particular change because the use of the protocol for that type of change reduces the potential risk of an adverse effect.

If you are using an approved Comparability Protocol, you should routinely review the procedures and specifications in the Comparability Protocol to assure that they remain current and consistent with the applicable application and current guidance. If modifications are required, you should contact FDA to discuss the change and to determine the appropriate reporting category.

Contains Nonbinding Recommendations

- We consider the recommendations in this guidance document to provide appropriate criteria for a biologics license application or supplement for Platelets, Pheresis. You may use an alternative approach if such approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. Your alternative procedure(s) may be acceptable if you demonstrate that the resulting Platelets, Pheresis components meet applicable standards. We have determined that it may be adequate to determine the actual platelet yield at collection, and that re-determination of the actual platelet yield at issue or outdate is unlikely to provide additional relevant information. If you choose to discontinue determining the platelet count for QC testing as described under 21 CFR 640.25(b)(1), you must submit a request for an alternative procedure under 21 CFR 640.120.

You must not distribute in interstate commerce blood components made using a changed manufacturing process requiring a PAS until you have received our approval of your PAS (21 CFR 601.12(b)(3)).

B. Changes Being Effected in 30 Days (CBE-30) Supplement: Changes Requiring Supplement Submission at Least 30 Days Prior to Distribution of the Product Made Using the Change (21 CFR 601.12(c))

Under 21 CFR 601.12(c), changes that have a moderate potential to have an adverse effect on the identity, strength, quality, purity, or potency of the product as they may relate to the safety or effectiveness of the product must be reported to FDA in a Changes Being Effected in 30 days (CBE-30) supplement.

You must submit your request to implement manufacturing changes with a moderate potential for an adverse effect to your approved BLA as a CBE-30 supplement under 21 CFR 601.12(c). The manufacturing changes described below are examples of changes that we believe fall within this category:

- certain software and hardware upgrades provided by the manufacturer to your cleared or approved automated blood cell separator device
- addition of concurrent plasma collection
- implementation of a new collection facility under an approved Comparability Protocol

You may distribute your blood components made using the change requested in your CBE-30 supplement in interstate commerce 30 days after we receive your supplement, unless we notify you otherwise (21 CFR 601.12(c)(4)).

C. Submission Inclusion Documents

1. PAS: To comply with the requirements in 21 CFR 601.12(b)(3), the following must be included in the supplement:

Contains Nonbinding Recommendations

- identification of the components involved (e.g., single plateletpheresis component, double plateletpheresis components, and/or triple plateletpheresis components) and manufacturing site(s) or area(s) affected, and a detailed description of the manufacturing change (including device collection technology and the collection protocol(s)) (21 CFR 601.12(b)(3)(i) through (iii)). We recommend that this information be documented in a cover letter and FDA Form 356h. To permit assessment of the manufacturing change we recommend including copies of the following SOPs:
 - collection
 - informed consent
 - labeling including labels
 - donor qualification, deferral and adverse event follow-up
 - a description of training (or an example of training documents)
 - component manufacturing
 - monitoring donor RBC and plasma loss
 - failure investigation
 - quality control including sampling scheme, sample handling, tracking and trending
 - equipment standardization/calibration
 - quarantine and disposition of unsuitable products

Additionally, we recommend that the following SOPs, if already approved for other blood collection activities and unrevised, would not need to be submitted:

- sample preparation
 - component storage and shipping
 - donor arm preparation
-
- product labeling for each component, if changed (21 CFR 601.12(f)). We recommend submitting a Form FDA 2567 including Circular (unless already on file at FDA)
 - a reference list of relevant SOPs (21 CFR 601.12(b)(3)(vii))
 - relevant validation protocols and data (21 CFR 601.12(b)(3)(vi)). We recommend a summary of the validation protocol, including failure investigations.
 - a description of the methods used and studies performed to evaluate the effect of the change and the data derived from such studies (21 CFR 601.12(b)(3)(iv) through (v)). We recommend submitting the following information and data:
 - the device manufacturer
 - the device type
 - blood unit number
 - component description (i.e., leukocytes reduced)
 - date of collection
 - date of testing
 - result interpretation(s)
 - the identity of the person performing the testing

Contains Nonbinding Recommendations

- the identity of the collection facility
 - evidence of QA oversight, and
 - expected component specifications.
- Additionally, we recommend two months of QC data for actual platelet yield and volume, pH, and residual WBC count (if requesting approval for Leukocytes Reduced platelets).

We further recommend that you provide an agreement to summarize bacterial contamination testing results for the first two hundred and fifty (250) Platelets, Pheresis collections in your Annual Report.

2. **Comparability Protocol:** If you are an establishment with multiple manufacturing sites and wish to submit a comparability protocol to justify a reduced reporting category for a manufacturing change at multiple sites (see Section X.C.4 below), you must submit that protocol as a PAS (21 CFR 601.12(e)). In addition to the information listed in Section X.C.1 above, we recommend that you include the following:
 - implementation plan
 - proposed reporting category for changes made under proposed Comparability Protocol
3. **CBE-30 submissions (excluding new facilities under an approved Comparability Protocol):** Under 21 CFR 601.12(c)(3) and 601.12(b)(3)(i) through (vii), the following information must be included in your CBE-30 submission:
 - identification of the Platelets, Pheresis components involved (e.g., single plateletpheresis component, double plateletpheresis components, and/or triple plateletpheresis components) and manufacturing site(s) or area(s) affected, and a detailed description of the proposed manufacturing change (including device collection technology and the collection protocol(s)). We recommend that you document this information in a cover letter and FDA Form 356h. To permit assessment of the documented manufacturing change, we recommend that you include copies of any new or revised SOPs.
 - relevant validation protocols and data. We recommend that you submit a summary of the validation protocol, including failure investigation.
 - the data derived from such studies. We recommend two months of QC data for actual platelet yield and volume, pH, and residual WBC count (if requesting approval for Leukocytes Reduced platelets).
4. **CBE-30 submissions for new facilities under an approved Comparability Protocol:** To comply with 21 CFR 601.12(c)(3) and 601.12(b)(3)(i) through (vii), the following information must be included:

Contains Nonbinding Recommendations

- identification of the components involved (e.g., single plateletpheresis component, double plateletpheresis components, and/or triple plateletpheresis components) and new manufacturing site(s) or areas(s) affected, and a detailed description of the proposed implementation plan (manufacturing change including device collection technology and the collection protocol(s)). Additionally, we recommend that this information be documented in a cover letter and FDA Form 356h.
- relevant validation protocols and data. We recommend a summary of the validation protocol, including failure investigations to meet the requirement.
- the data derived from studies. We recommend two months of QC data for actual platelet yield and volume, pH, and residual WBC count (if requesting approval for Leukocytes Reduced platelets).

In addition, you should include the submission tracking number (STN) of the approved Comparability Protocol, or the STN(s) of changes to the SOPs associated with an approved Comparability Protocol.

D. Submission of Platelets, Pheresis Sample(s) to CBER

To obtain a biologics license under Section 351 of the Public Health Service Act for any biological product, the manufacturer must submit an application to CBER, and sample(s) representative of the product must be listed in the application (21 CFR 601.2(a)).

We recommend that:

- applicants with no prior experience in the collection of Platelets, Pheresis schedule submission of Platelets, Pheresis products to CBER.
- applicants who submit a CBE-30 for an additional facility under an approved Comparability Protocol generally would not need to submit Platelets, Pheresis products to CBER.

CBER may request the submission of product samples by other applicants, as necessary, during the review process or at any other time (21 CFR 610.2(a)).

E. Shipping Platelets, Pheresis Sample(s) to CBER

If CBER has requested you to submit a Platelets, Pheresis sample(s) to CBER, you should contact CBER Division of Hematology, Laboratory of Cellular Hematology at (301) 496-2577 to schedule delivery of the products to arrive prepaid. Platelets, Pheresis sample(s) should be shipped to the following address between 8:30 a.m. and 4:00 p.m. Monday through Friday, excluding Federal holidays:

Contains Nonbinding Recommendations

Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Food and Drug Administration
8800 Rockville Pike
Building 29, Room 323
Bethesda, Maryland 20892

We recommend that you enclose a pre-paid, self-addressed shipping label to allow return of shipping boxes and coolants, if desired.

We recommend that you ensure that the Platelets, Pheresis sample(s) arrives at CBER prior to the expiration time. The Platelets, Pheresis sample(s) should not expire on Friday or Saturday at midnight, or at midnight on the day before a Federal holiday.

Labeling and processing, including required testing for evidence of infection due to communicable disease agents (21 CFR 610.40), should be complete prior to shipment.

When shipping to us, you should follow your SOPs for collection, processing, storage and distribution of blood components intended for transfusion.

XI. CONTACT INFORMATION

You may direct questions specific to Platelets, Pheresis application submissions to the Division of Blood Applications. You may also direct questions to the Office of Communications, Training, and Manufacturers Assistance (OCTMA) as an initial general point of contact. Submit all registration forms (Form FDA 2830) and licensure applications/supplements to the Director, CBER.

Contains Nonbinding Recommendations

Table 3: FDA Contact Information

<p>Submissions: Registrations License Applications</p>	<p>Director, Division of Blood Applications Center for Biologics Evaluation and Research, HFM-370, Food and Drug Administration, c/o Document Control Center, HFM-99, 1401 Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1448.</p>
<p>General Questions</p>	<p>Director, OCTMA, HFM-40, Food and Drug Administration, c/o Document Control Center, HFM-99, 1401 Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1448, Voice (301) 827-2000; Fax (301) 827-3843.</p>
<p>Application Submission</p>	<p>Director, Division of Blood Applications, Center for Biologics Evaluation and Research, HFM-370, Food and Drug Administration, c/o Document Control Center, HFM-99, 1401 Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1448, Voice (301) 827-3543; Fax (301) 827-3534.</p>
<p>Platelets, Pheresis Samples to CBER</p>	<p>Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Food and Drug Administration 8800 Rockville Pike Building 29, Room 323 Bethesda, Maryland 20892</p>

XII. REFERENCES

1. FDA Recommendations and Licensure Requirements for Leukocyte-Reduced Blood Products, May 29, 1996.
2. FDA Memorandum to Registered Blood and Source Plasma Establishments, Revision of FDA Memorandum of August 27, 1982: Requirements for Infrequent Plasmapheresis Donors - 3/10/1995.
3. FDA Guidance for Industry: Recommendations for Collecting Red Blood Cells by Automated Apheresis Methods - Technical Correction February 2001 - 2/13/2001.
4. Murphy S. Platelet storage for transfusion. *Seminars in Hematology* 1985 July; 22(3):165-77.
5. Dumont LJ, VandenBroeke T. Seven-day storage of apheresis platelets: report of an in vitro study. *Transfusion*. 2003 Feb; 43(2):143-50.
6. Sonksen JR, Kong KL, Holder R. Magnitude and time course of impaired primary haemostasis after stopping chronic low and medium doses aspirin in healthy volunteers. *British Journal of Anaesthesia*. 1999 Mar; 82(3):360-5.
7. Cronberg S, Wallmark E, Soderberg I. Effect on platelet aggregation of oral administration of 10 non-steroidal analgesics to humans. *Scandinavian Journal of Haematology*. 1984 Aug; 33(2):155-9.
8. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlopidine and Clopidogrel. *Circulation*. 1999(100):1667-72.
9. Blajchman MA. Incidence and significance of the bacterial contamination of blood components. *Developmental Biology* 2002; 108: 59-67.
10. Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman, MA, Vostal JG, Epstein JS, Goodman JL. Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: Joint ASH and AABB Educational Session in Transfusion Medicine. *Hematology* 2003; 575-89.
11. FDA Guideline on General Principles of Process Validation, May 1987, reprinted February 1993.
12. FDA Guidance for Industry: Use of Sterile Connecting Devices in Blood Bank Practices - 11/22/2000.
13. FDA Guideline for Quality Assurance in Blood Establishments, July 11, 1995.
14. Dumont LJ, Dzik WH, Rebull P, et al. Practical guidelines for process validation and process control of white-cell reduced blood components: report of the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) working party of the International Society of Blood Transfusion (ISBT). *Transfusion* 1996; 36: 11-20.

Contains Nonbinding Recommendations

15. Dzik WH, Ragosta A, Cusack WF. Flow-cytometric method for counting very low numbers of leukocytes in platelet products. *Vox Sang*. 1990; 59:153-9.
16. Lazarus EF, Browning J, Norman J, Oblitas J, Leitman SF. Sustained decreases in platelet count associated with multiple, regular plateletpheresis donations. *Transfusion*. 2001 June; 41:756-761.



[原著]

事前検査におけるヘモグロビン測定を導入

香川県赤十字血液センター

内田 立身, 窪田 明美, 中西 幸美, 安藤 浩子
西村 拓史, 白井 隆, 小河 敏伸, 西尾由美子
細川 和浩, 木村 史子, 三枝 明子, 本田 豊彦

Implementation of measuring hemoglobin concentration at pre-donation test

Kagawa Red Cross Blood Center

Tatsumi Uchida, Akemi Kubota, Yukimi Nakanishi, Hiroko Andoh,
Takuji Nishimura, Takashi Shirai, Toshinobu Ogoh, Yumiko Nishio
Kazuhiro Hosokawa, Humiko Kimura, Akiko Saigusa and Toyohiko Honda

抄 録

香川県赤十字血液センターでは2003年10月に、事前検査として血液比重にかわって、ヘモグロビン(Hb)測定法を導入した。Hb法の最大の利点はその定量性にあり、献血者にHb値を数字として提示することができ、Hb低値者、高値者に対する対応を明確にし得た。また、懸念されていたHb不足による献血不適格者数、VVR発症率も比重法施行時と大差がなかった。今回の検討で、Hb12.5g/dL以上がほぼ比重1.053以上に、12.0g/dL以上が1.052以上に相当すること、Hbと赤血球指数との関係から、赤血球が正色素性から小球性低色素性になるHb値が12.5~12.0g/dLであることから現行の採血基準は妥当であると考えられた。Hb法は測定装置がHbの表示まで時間を要すること、温度差による配慮が必要であるなどの欠点はあるが、定量性、均一性を重視するGMPからみても従来の比重法より優れていると結論した。

Key words: Pre-donation examination, Hemoglobin determination
Blood donation criteria, HemoCue hemoglobin analyzer

はじめに

香川県赤十字血液センターでは、2003年10月より、事前検査として硫酸銅法による比重測定にかわって、簡易ヘモグロビン(Hb)測定装置、ヘモキュウヘモグロビンシステム(以下Hb法)による方法に変更した。採血基準は、血液事業の根幹の一つであり、その判定には定量的なHb法が最も

妥当と考えられるゆえである。自動血球算定装置がルーチン化したわが国において、貧血の診断はすべてHb、ヘマトクリット、赤血球数によっており、目視による比色法(ザリー法)や比重法(硫酸銅法)は赤十字血液センターを除いて用いられていない。最近の献血の適否に関する世界の論文は、すべてがHb法を用いて判断しており^{1)~3)}、比重法は

論文受付日：2005年8月12日
掲載決定日：2005年12月5日

検査法として教科書の記載されない現状である。

今回、比重法とHb法の比較、変更前後の献血不適格者の比率、副作用、とくに血管迷走神経反応(Vasovagal Reflex: 以下VVR)の比率、また、200mL献血12.0g/dL以上、400mL献血12.5g/dL以上とされている採血基準の妥当性についても検討した。さらに、Hb法の有用性を生かして、不適格者のHb濃度別による個人指導のありかたについても検討したので、これらの成績を報告する。

方 法

簡易Hb法(ヘモキュウ)によるヘモグロビン測定は、あらかじめ試薬が充填された専用マイクロキュベットに10 μ Lの末梢血をサンプリングシアライザーにセットして、表示されるHb量を読み取る。Hb測定はアザイドメトヘモグロビン法により570nmと880nmからなる2波長様式によって行っている。

200mL献血申込者63名、400mL献血申込者62名において、血液比重測定と同時に自動血球計数装置(STKS)によるHb測定を行い両法の比較を行った。次に、平成14年4月1日から15年3月31日の間に比重法によって判定した献血者と平成16年4月1日から17年3月31日の間にHb法で判定した献血者において、本社採血基準による献血不適格者の比率、VVRの発症比率を比較検討した。また、献血申込者男性1,472名、女性771名のHb法によるHb濃度別度数分布を作成した。次に、STKSによって得られたMCV、MCH、MCHCとHb値の関係をみることにより、Hb法採用時の採血基準の妥当性を検討した。

Hb法(ヘモキュウ)を導入して1年6カ月経過した時点で、献血バスで実際に使用している看護師17名にアンケート調査を行った。

結 果

1. 比重法とHb法の関係

400mL献血申込者のうち、血液比重1.053以上を示した献血者62名のHb値は12.6~17.3g/dLの範囲になり、その平均値 \pm 1SDは14.96 \pm 1.12g/dLであった。同様に比重1.052以上の200mL献血申込者63名は12.1~16.4の範囲で平均

値は13.64 \pm 1.16g/dLであった。以上から、400mLの採血基準1.053以上またはHb12.5g/dL以上、200mLの採血基準1.052以上または12.0g/dL以上は両者ともcut off値として妥当であると考えられた。また、比重法の結果はHb値で幅広い範囲に分布し、定量性がないことも明らかとなった。

2. 簡易Hb法と自動血球計算装置との相関

簡易Hb法(ヘモキュウ)と自動血球算定装置(Coulter STKS)によって測定した結果の相関を図1に示した。相関係数0.951($Y=0.8893X+1.59$)の高い相関がみられた。

3. Hb法による献血者ヘモグロビンの度数分布

Hb測定の定量性を生かして献血者ヘモグロビンの度数分布が得られた(図2)。献血申込者の男性1,472名、女性771名の解析で最も頻度が高いのは、男性15.0~15.5g/dL、女性12.5~13.0g/dLであった。

4. 比重法およびHb法による献血不適格者の比較

表1に比重法(平成14年4月1日~15年3月31日)とHb法(16年4月1日~17年3月31日)で判定した比重あるいはHb不足による献血不適格者の比率を示す。両者の年齢区分毎不適格率で大きな差異は認めなかった。200mL、400mLの合計において比重法の男性申込者は23,985名、うち不適格者数(率)151名(0.6%)、女性申込者は21,715名、うち不適格者4,404名(20.3%)、Hb法の男性申込者22,749名、不適格者数(率)151(0.6%)、女性申込者20,504名、不適格者数3,958名(19.3%)で、いずれも差異を認めなかった。400mL申込女性で40歳代では、多数の(26~30%)不適格者がみられた。また、400mL申込女性でHb12.5g/dL未満431名のうち10.0g/dL未満が43名(10.0%)、8g/dL未満も4名みられ、治療を必要とすると考えられた。

5. 献血時副作用の比較

輸血副作用のうち採血基準が関係すると思われるvaso-vagal reaction(VVR)の発症率を比較した。ヘモキュウが用いられる献血バス200mL、400mL採血のVVRはHb法で男性が減少していたが、女性での頻度の差は認められなかった(表2)。いずれにしてもHb法を導入してVVRが増加することはなかった。

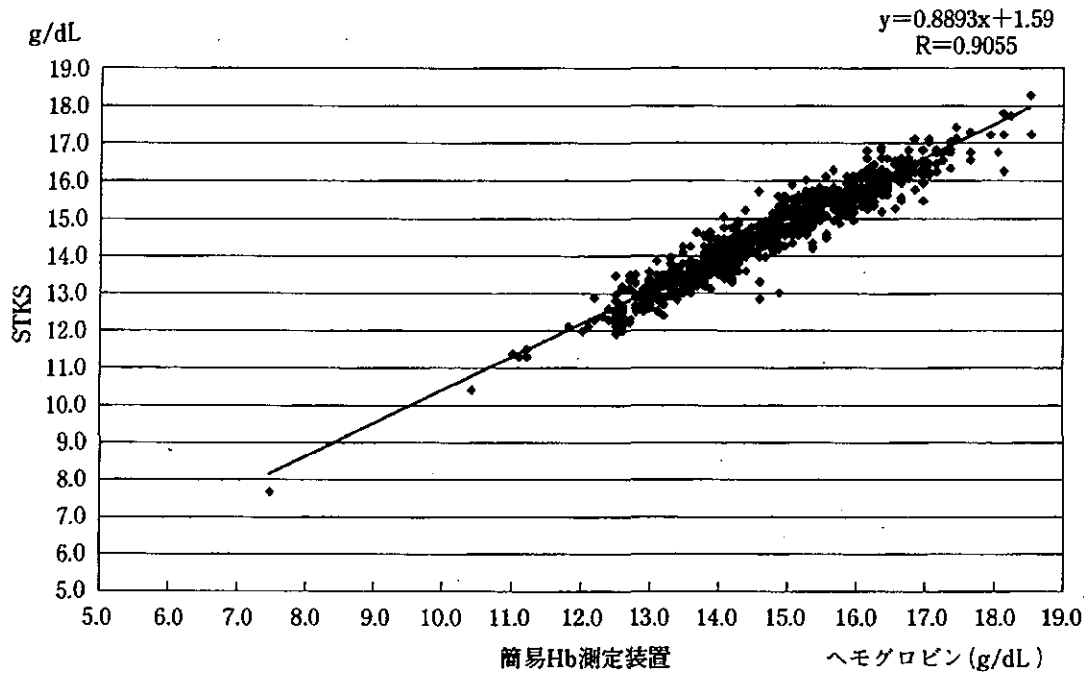
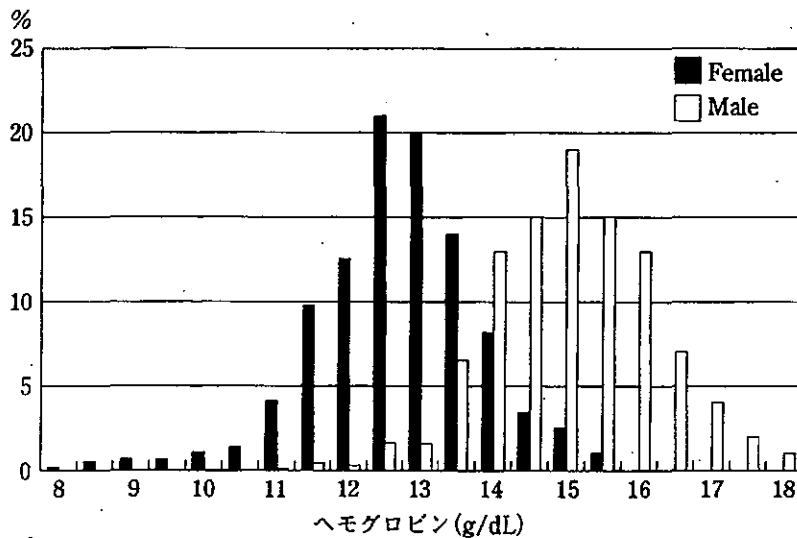


図1 簡易Hb測定装置(ヘモキュウ)と自動血球算定装置(STKS)との比較



献血申込者、男性1,472名、女性771名のヘモグロビン分布。男性で最も多いのは15.0～15.5g/dL、女性で最も多いのは12.5～13.0g/dLであった。

図2 献血申込者のヘモグロビン値の分布

6. ヘモグロビンと赤血球指数の関係

Hb値と赤血球指数(MCV, MCH, MCHC)の平均値の関係を表3に示す。Hbの低下に伴って赤血球指数も低下してくる。低下傾向が認められるのは男性で、MCV, MVH, MCHCともHb12.5g/dL未満から、女性12.0g/dL未満からであり、小球性低色素性の傾向が認められるのは男

性が0.5g/dL高かった。以上から、Hbの低下にともなって赤血球は12.5～12.0g/dLで正色素性から小球性低色素性に変わることが判明した。

7. Hb低値による献血不適格者への対応

Hb測定の定量性を生かして献血者のHb値に応じた指導を行うこととした。Hb値10g/dL未満の献血者には医療機関を受診し治療を受けるよう医

表1 比重法およびHb法による献血不適格者の比較

		年齢区分	19~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	計	
比重法	男性	200	申込数	1,091	286	346	550	517	210	3,000
			不適数	8	0	5	5	15	1	34
			不適率	0.7	0	1.4	0.9	2.9	0.5	1.1
		400	申込数	1,040	4,464	5,683	5,198	3,659	941	20,985
			不適数	5	14	21	29	30	18	117
			不適率	0.5	0.3	0.4	0.6	0.8	1.9	0.6
	女性	200	申込数	2,240	3,139	2,938	1,976	1,904	689	12,877
			不適数	399	602	689	448	239	67	2,444
			不適率	17.8	19.2	23.5	22.8	12.6	9.7	19.0
		400	申込数	601	1,923	2,097	1,923	1,771	523	8,838
			不適数	110	446	588	582	198	36	1,960
			不適率	18.3	23.2	28.0	30.3	11.2	6.9	22.2
Hb法	男性	200	申込数	1,050	298	340	421	448	224	2,781
			不適数	7	1	1	4	5	8	26
			不適率	0.7	0.3	0.3	1.0	1.1	3.6	0.9
		400	申込数	1,147	4,183	5,510	4,832	3,373	923	19,968
			不適数	2	9	17	24	31	18	101
			不適率	0.2	0.2	0.3	0.5	0.9	2.0	0.5
	女性	200	申込数	2,422	2,579	2,825	1,762	1,510	612	11,710
			不適数	461	425	593	386	140	64	2,069
			不適率	19.0	16.5	21.0	21.9	9.3	10.5	17.7
		400	申込数	601	2,038	2,286	1,786	1,584	499	8,794
			不適数	176	454	596	467	163	33	1,889
			不適率	29.3	22.3	26.1	26.1	10.3	6.6	21.5

表2 比重法およびHb法によるVVR発症率の比較

		男性	女性
比重法	軽症	83	53
	重症	1	1
	計	84	54
	発症率 (%)	0.44	0.43
Hb法	軽症	44	50
	重症	3	2
	計	47	52
	発症率 (%)	0.27	0.44

師が指導し、12g/dL未満、10g/dL以上の献血者には食事指導用のパンフレットを作成し配布すると同時に、月に1度栄養士会による個別栄養指導も開設した。

8. Hb高値の献血者の頻度

採血可能であった男性1,472名、女性771名について(図2)、Hb17.0g/dL以上の比率は、17.5>Hb≥17.0:30例(3.0%)、18.0>Hb≥17.5:3例(0.3%)、18.5>Hb≥18.0:3例(0.3%)、19.0>Hb≥18.5:1例(0.1%)の計37例で、いずれも男性で女性にはみられなかった。また、赤血球指数は正常であった。

9. ヘモキュウ使用者のアンケート結果

ヘモキュウを使用している看護師のアンケート結果は以下のとおりであった。まず、利点としては①感染性廃棄物としての後始末が簡単になった(100%)、②測定法が簡単である(74%)、③献血者にHb値を示すことで説得力がある(63%)、などであった。欠点としては①外気温や光線の影響

表3 Hbと赤血球指数の関係

Hb(g/dL)	男 性			女 性		
	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)
16.0>Hb≥15.5	93±4	32±2	34±0			
15.5>Hb≥15.0	93±5	32±2	34±1	93±4	32±2	35±1
15.0>Hb≥14.5	92±3	32±2	34±1	92±3	32±1	35±0
14.5>Hb≥14.0	92±5	32±2	34±1	91±3	31±1	35±0
14.0>Hb≥13.5	92±4	32±2	35±1	91±1	32±1	35±0
13.5>Hb≥13.0	92±6	32±2	34±0	90±4	31±2	35±1
13.0>Hb≥12.5	92±5	32±2	34±1	90±3	31±1	34±0
12.5>Hb≥12.0	84±6	28±3	34±1	91±6	31±2	34±0
12.0>Hb≥11.5	83±5	28±2	34±0	87±5	30±2	34±1
11.5>Hb≥11.0*	77±0	25±0	33±0	83±5	28±2	34±0
11.0>Hb≥10.5				83±6	27±2	34±1

n=20 (*n=2)

を受けやすい(94%)、②測定に時間がかかる(94%)、③新たに精度管理が必要になった(69%)、などであった。

考 案

従来から採血基準として用いられている硫酸銅法による血液比重は、献血者を1.052未満、1.052以上(200mL)、1.053以上(400mL)と3区分して可否を判定するもので、各区分内に様々なヘモグロビン濃度が含まれる定性法であり、血液事業が始まって以来半世紀あまりずっと用いられている。しかしながら、比重法は測定者により±0.001程度のバラツキがあることが指摘されている⁹⁾。一般に、赤血球沈降速度は、高温で促進、低温で遅延し補正が必要とされている⁹⁾。佐野らの検討では、10℃で20℃に比し、0.001~0.002低い値、30℃で0.001~0.002高い値が得られるとしている⁹⁾。また、Jamesら⁷⁾は比重法の方がHb法よりも偽の適判定(false-pass)が多いことを証明した。以上から、現在のGMPに準拠した血液事業の理念からすれば、いつ、誰が、どう行っても一定した数値が得られるHb法の方が理想的であることは明白である。今回、簡易ヘモグロビン測定装置(ヘモキュウ)を導入して2年あまりになるので、従来の比重法との比較を様々な面から試みた。

ヘモキュウによるHb測定は、自動血球計算装置との相関で高い相関があり、とくに問題がない

ことが示された。これは過去の報告のとおりである^{8)~10)}。また、比重法とHb法で献血不適格者の比率が異なるか否かを検討した。比重法とHb法の比較検討では、時期が異なるため厳密な比較ではないが、献血不適格者の増減はなく、現行の採血基準で有意の差はないと思われた。男性のVVRは、軽症でHb法の方が少なくヘモグロビン値以外の原因が考えられる。

Hb法の利点は、献血者のHb値を数字として表示できることであり、度数分布を知ることができる。この度数分布によって、女性献血申込者の中に、10g/dL未満の要加療者が不適格者の10%近くみられることが判明した。従来の比重法では、低比重以外の情報がなくそのまま放置されるわけであるが、Hb法ではHb値を提示できるので医療機関への受診を勧めることができた。また、10.0~12.5g/dLの方には栄養指導や食事のアドバイスができた。すなわち、貧血の予防と治療の双方を区別して指導することが可能である。

採血基準では、真性赤血球増加症(多血症)は採血しないことになっているが、比重法ではHb高値者を除外することができない。Hbを測定することによって、17g/dL以上は男性で3.7%にみられ、女性にはみられなかった。また、これらは白血球数、血小板数、赤血球指数が正常で、相対的(ストレス)赤血球増加症と考えられた。真性赤血