

donors passed the secondary test (HemoCue) at Hb cut-offs of 125 and 135 g per L (women and men, respectively); but with the cut-offs reduced to 120 and 130 g per L, this figure increased to over 44 percent.¹⁴

Initially there was concern that such a high proportion of donors, 11.2 percent of women and 5.2 percent of men in the present study, inappropriately pass the CuSO₄ screening test (Table 1); and, it should be noted that at these higher baselines, a HemoCue screening test would have considerably reduced the false-pass rates. Thus, the high false-pass rates in Table 1 do not mean that there is a similar proportion of donors being bled inappropriately. Examination of Tables 2 and 3 show that at baselines of 120 and 130 g per L, the CuSO₄ screening tests exhibit conservative false-pass rates similar in magnitude to the HemoCue procedure; only 1.9 percent of women and 1.3 percent of men who pass the CuSO₄ test have Hb levels less than 120 and 130 g per L, respectively, and should have been rejected as donors, indicating that, in practice, the current CuSO₄ cut-off levels can be tolerated. (The higher false-fail rates with the CuSO₄ test in Tables 2 and 3 are due to the higher cut-off settings.)

Tables 2 and 3 show that, had it been used in isolation, the HemoCue procedure would have classified 94.4 percent of women and 98.2 percent of men correctly at Hb levels of 120 and 130 g per L, respectively. Although this would appear to offer an improvement on the CuSO₄ test (set at 125 and 135 g/L for women and men, respectively), at present, the HemoCue procedure would be difficult to apply as a primary screening test on every potential donor because venous samples are preferred at our sessions. (HemoCue can be used on finger-prick blood, but capillary samples are known to give unreliable results^{12,15} with all technologies and are thus unsuitable for secondary screening of blood donors.) Taking a venous sample from each person before donation could prove unacceptable to donors, slow down the donation process, as well as increase costs. Many studies have shown the excellent correlation between HemoCue and standard photometric methods in the laboratory,¹⁴⁻¹⁸ and indeed we found the same in a prestudy evaluation of the analyzers used in this project. (In addition, HemoCue has a theoretic advantage over other photometric methods in that it incorporates a turbidity control, allowing more accurate results on lipemic samples.²) However, previous work has shown that accurate measurement of Hb level using the HemoCue system is difficult to achieve in the field.^{19,20} There are several possible reasons for this; they include inadequate mixing of specimens,¹⁹ sampling techniques, and operator performance,²⁰ rather than problems inherent to the methodology, and studies have shown that meticulous attention to sample mixing, mode of filling the cuvette, and continuous monitoring and training of staff can help to improve performance.²⁰

Tables 1 through 3 show that the CuSO₄ and Hemo-

Cue screening tests are less accurate, compared with Beckman Coulter values, for women than men, with false-pass and -fail rates being higher for women than males. This has been recognized previously, and it was suggested that such differences in screening-test performance can be explained by the distribution of women and men donor Hb levels relative to the cut-off values for acceptance.²¹ A comforting factor in our study, in spite of its relatively small sample size, is that the lowest false-pass levels were 109 g per L for women and 123 g per L for men. Although it was inappropriate to collect blood from such individuals by our current guidelines, these figures are not alarming; there were no clinical sequelae, as far as we are aware, in the donors, and the recipients would have obtained an adequate amount of Hb. The donors who had been inappropriately bled were contacted and informed.

The results of the "combined" screening procedures (Tables 2 and 3), which mimic current practice at donor sessions, respectively, show false-pass and false-fail rates of 2.7 and 2.4 percent, respectively, for women and 1.8 and 0.2 percent, respectively, for men. The false-pass rates for the combined procedure slightly exceed those for the HemoCue alone: 95-percent CIs for these differences in rate are approximately 1.6 and 0.8 percent for women and men, respectively. On the other hand, the false-fail rates on the combined procedures are slightly smaller than for HemoCue alone, with 95-percent CIs for these differences in rate of approximately 2.3 and 0.6 percent for women and men, respectively. It should be noted here that any false pass on HemoCue alone would also pass the combined procedure, regardless of the CuSO₄ test result. Consequently, the false-pass rate for the combined procedure must be at least as great as that for HemoCue alone.

In summary, compared with HemoCue alone, current practice trades off a slightly higher false-pass rate against a slightly lower false-fail rate, and so is still reasonable in spite of the error rates in the initial CuSO₄ screen, and they need not be changed until the problems of accurately measuring Hb in the field can be reduced or eliminated. Because approximately 2 million donations are collected annually in the UK, even small percentages of false passes and false fails at the Hb-screening stage represent a large number of individuals, and, consequently, any improvement in accuracy of Hb screening will be welcome.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank HemoCue AB, HemoCue Ltd, and the staff at the Haematology Department, Northern General Hospital (Sheffield, UK) for their support; Mrs Diana Wood, Mrs Michele Titmuss, and Mrs Andrea Dixon for secretarial help; and all Trent Donor Session staff for making this study possible.

REFERENCES

1. van Slyke DD, Phillips RA, Dole VP, et al. Calculation of hemoglobin from blood specific gravities. *J Biol Chem* 1950;183:349-60.
2. Cable RG. Hemoglobin determination in blood donors. *Transfusion Med Rev* 1995;9:131-44.
3. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Blood Transfusion in clinical medicine*, 10th ed. Oxford: Blackwell Science, 1997:1-8.
4. von Schenck H, Falkensson M, Lundberg B. Evaluation of 'HemoCue', a new device for determining hemoglobin. *Clin Chem* 1986;32:526-9.
5. Zwart A, Buursma A, Kwant G, et al. Determination of total hemoglobin in whole blood: further tests of the 'HemoCue' method. *Clin Chem* 1987;33:2307-8.
6. Cochran WG. *Sampling techniques*, 3rd ed. Chichester: John Wiley and Sons, 1977:107-9.
7. Kish L. *Survey sampling*. Chichester: John Wiley and Sons, 1995:80-2.
8. *Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom*, 5th ed. London: The Stationary Office, 2001:26.
9. Boulton F, Collis D, Inskip H, et al. A study of the iron and HFE status of blood donors, including a group who failed the initial screen for anaemia. *Br J Haematol* 2000; 108:434-9.
10. Daae LN, Halvorsen S, Mathisen PM, Mironska K. A comparison between haematological parameters in 'capillary' and venous blood from healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest* 1988;48:723-6.
11. Newman B. Very anemic donors may pass copper sulfate screening tests (Letter). *Transfusion* 1997;37:670-1.
12. Boulton FE, Nightingale MJ, Reynolds W. Improved strategy for screening prospective blood donors for anaemia. *Transfus Med* 1994;4:221-5.
13. Dhingra-Kumar N, Kela K. CuSO_4 gravimetric method for Hb screening of prospective donors—should it be discarded (Letter)? *Transfus Med* 1997;7:245-7.
14. Rushambuza FG, Martlew VJ, Innis M, et al. HemoCue haemoglobin estimation on venous blood samples of donors who fail the copper sulphate screening tests leads to the gain of many units which would otherwise have been lost (Abstract). *Transfus Med* 1998;8(Suppl 1):41.
15. Rushambuza FG, Martlew VJ, Innis M. Accuracy of HemoCue venous blood haemoglobin estimations at blood donor sessions (Abstract). *Transfus Med* 1998;8(Suppl 1):41.
16. Stivala JFA, Vickers MV, Dowuona-Hammond A, et al. A local quality assessment scheme for haemoglobin screening at donor sessions (Abstract). *Transfus Med* 1992;2(Suppl 1):54.
17. Prakash S, Kapil U, Singh G, et al. Utility of HemoCue in estimation of hemoglobin against standard blood cell counter method. *J Assoc Physicians India* 1999;47:995-7.
18. Rosenblit J, Abreu CR, Sztetling LN, et al. Evaluation of three methods for hemoglobin measurement in a blood donor setting. *Sao Paulo Med J* 1999;117:108-12.
19. Neville RG. Evaluation of portable haemoglobinometer in general practice. *Br Med J (Clin Res Eds)* 1987;294:1263-5.
20. Boulton F, Purandare A, Cappleman J, et al. Hb determination by HemoCue at donor sessions—reliability of performance (Abstract). *Transfus Med* 2001;11(Suppl 1):45.
21. Ross DG, Gilfillan AC, Houston DE, et al. Evaluation of hemoglobin screening methods in prospective blood donors. *Vox Sang* 1986;50:78-80. ■

原 著

短期間の術前自己血貯血法の検討

北野 満・芦田 敦生・岡 藤博

はじめに

医療レベルの向上に伴いその質が問われる現在、手術における同種血輸血の回避は患者の当然の選択肢となりつつある。心大血管手術においては、早くから多くの施設が積極的に自己血輸血を導入することにより、無輸血達成へ向けて努力している。無輸血達成率は自己血貯血量および貯血期間に比例するのは周知の事実である。しかし心大血管手術においては、長期の待期期間を設けられる場合がそれほどなく、術前の長期入院や通院も患者の負担が大きい。そこで当科では可及的に貯血期間を短縮し、貯血量を最大限に準備できる方法として、術前8日からの貯血開始を基本的に施行してきた。今回この貯血法を施行した186例を貯血期間が9日以上であった群と7日以下であった群とで比較検証し、また同種血輸血に至った例と無輸血例とを要因別に比較し、その成績と限界について検討した。

対象・方法

当科で1996年9月から2003年2月までに人工心肺を使用した心大血管手術例は427例であった。そのうち自己血貯血を施行したのは258例で、すべての人工心肺使用例中60.4%、全待期手術中73.5%であった。対象手術は冠動脈バイパス術、弁膜症手術、胸部大動脈瘤手術、先天性心疾患手術、その他であった。自己血貯血の適応は、原則として年齢が80歳以下で入院時Hbが10.0 g/dl以上の待期手術としており、非適応は感染性心内膜炎患者、透析患者、高度心不全患者、左主幹部病変を伴う不安定狭心症患者としている。貯血は全例入院中としている。自己血採血のプロトコールは、毎回採血前にHb値を測定し、10.0 g/dl以上であれば1週間ごとに400 ml採血している。保険適応内であればエリスロポエチン製剤（EPO）を6,000単位静脈投与を隔日投与、もしくは24,000単位の皮下注投与を隔週に投与した。また、鉄剤としてフマル酸第一鉄305 mgを毎日内服投与した。ここで論ずる貯血期間とは、初回自己血貯血開始日より手術前日までの日数とした。待期手術の患者は8日前に入院し、入院日に400 mlの貯血を行い、1週間後の手術前日にも400 ml貯血する（EPO投与は皮下注の場合は初回の1回のみ、静注の場合は計3回投与となる）という貯血法を186例に施行した（M群）。準緊急手術症例や心房中隔欠損症などの軽症例では貯血期間が7日以下で、400 mlのみの貯血で手術に臨み、これらは44例であった（S群）。術前の精査などで術前8日以前より入院可能であった患者においては、手術が決定した時点から貯血を開始した。このような症例で9日以上貯血期間が得られたのは28例であった（L群）。これらの3群の無輸血率を比較するとともにM群において同種血輸血に至った例と無輸血例とを性差、年齢、体重、EPO使用量、入院時Hb値、手術直前Hb値、人工心肺時間、手術時間、術式についておのおの要因別に比較した。検討において、

市立長浜病院心臓血管外科

術後から退院まで同種血輸血を施行しなかったものを無輸血例とした。手術時は全例回収洗浄式自己血輸血装置を用い、術後約12時間はドレーン排液も回収した。人工心肺は無血体外循環で手術終了時回路内血液を返血した。各群の数値は平均値±標準偏差で表し、統計学的検定は student-t, χ^2 , 分散分析を用い、p 値<0.05を有意差ありとした。

結果

各群の手術術式の内訳、およびその無輸血率は表1に示した。冠動脈バイパス術に貯血期間が短い傾向がみられたが、手術を急ぐ必要のある例が多かったためと思われた。おのおの3群間に有意差は認めなかったが、冠動脈バイパス術の無輸血率が低く、貯血期間の短い群にその傾向が強かった。各群の性差、年齢、体重、貯血期間、総貯血量、EPO使用量、入院時Hb値、手術直前Hb値、人工心肺時間、手術時間、無輸血率を表2、表3に示した。S群の貯血期間は1～7日、平均5.5±1.6日で、L群が9～28日、平均15.8±5.6日であった。総貯血量はM群で400～800ml、平均770±103ml、S群がすべて400ml、L群が800～1,600ml、平均1,029±249mlであった。性差、

表1 対象手術と無輸血率

術式	例数			無輸血率		
	M群	S群	L群	M群	S群	L群
CABG	72 (63.7%)	29 (25.7%)	12 (10.6%)	72.2%	55.2%	91.7%
VD	76 (78.4%)	8 (8.2%)	13 (13.4%)	90.8%	87.5%	92.3%
TAA	14 (87.5%)		2 (12.5%)	78.6%		100 %
CHD	12 (63.2%)	7 (36.8%)		100 %	100 %	
その他	12 (92.3%)		1 (7.7%)	66.7%		100 %

CABG:冠動脈バイパス術, VD:弁膜症手術, TAA:胸部大動脈瘤手術
CHD:先天性心疾患手術

表2 対象群の比較1

	例数	性差 (M/F)	年齢 (years)	体重 (Kg)	貯血期間 (days)	総貯血量 (ml)	EPO投与量 (×1000 IU)
M群	186	119/67	63.1 ± 12.9	56.3 ± 9.1	8.0 ± 0.0	770 ± 103	20.9 ± 5.9
S群	44	28/16	62.7 ± 10.4	57.3 ± 10.9	5.5 ± 1.6	400 ± 0	3.8 ± 7.4
L群	28	18/10	61.6 ± 9.1	59.6 ± 9.6	15.8 ± 5.6	1029 ± 249	29.4 ± 15.3

表3 対象群の比較2

	入院時Hb (g/dl)	手術直前Hb (g/dl)	人工心肺時間 (min.)	手術時間 (min.)	無輸血率	p value
M群	13.0 ± 1.4	11.0 ± 1.4	114 ± 70	246 ± 124	81.7%	0.047*
S群	12.9 ± 1.7	11.4 ± 1.4	99 ± 49	242 ± 155	68.2%	
L群	13.5 ± 1.3	11.2 ± 1.4	109 ± 35	223 ± 53	92.9%	

年齢、体重、入院時Hb値、手術直前Hb値、人工心肺時間、手術時間において3群間に有意差は認めなかった。M群の無輸血率は81.7%で、S群の68.2%と比べ有意に高く ($p=0.047$)、L群の92.9%と比べ低いものの有意差はなかった。M群において同種血輸血例と無輸血例を、性差、年齢、体重、貯血量、EPO使用量、入院時Hb値、手術直前Hb値、人工心肺時間、手術時間の各要因で比較したところ (表4)、年齢、体重、入院時Hb値、手術直前Hb値、人工心肺時間、手術時間において有意差を認めた。M群の中で、2回目の採血前にHb値が10.0 g/dl以下、もしくは全身状態不良、採取困難な例で800 ml貯血できなかった例は15例 (8.1%) あり、その無輸血率は66.7%と低い傾向にあったが、800 ml貯血例の無輸血率と有意差は認めなかった。また、術後出血再開胸や再手術を施行した例は9例あり、その無輸血率は44.4%と有意に低かった。術式では冠動脈バイパス術と弁膜症手術を比較すると前者で無輸血率が有意に低値であった (表5)。なお、全例において自己血廃棄例はなかった。

考察

心臓血管外科領域においては、他の領域に先がけて早くより同種血輸血回避に対する努力が試みられ、年々手術成績が向上するに伴い無輸血手術に対する関心は広がりつつある。無輸血達成へのもっとも効果的な方法として、術前貯血式自己血輸血が施行されるようになり¹⁾、人工心肺を使用する心大血管手術においては、現在ほぼ一般的な手法とされている²⁾。しかしその適応や貯血期間

表4 M群における輸血例と無輸血例の要因別比較

要因		輸血例	無輸血例	P値
男女比	(M/F)	17/17	102/50	0.060
年齢	(years)	69.4 ± 8.2	61.7 ± 13.3	0.002 *
体重	(Kg)	51.7 ± 8.5	57.3 ± 9	0.001 *
貯血量	(ml)	741 ± 144	777 ± 91	0.067
EPO使用量	(×1000IU)	21.9 ± 4.6	20.6 ± 6.1	0.269
入院時Hb	(g/dl)	12.5 ± 1.5	13.1 ± 1.4	0.032 *
手術直前Hb	(g/dl)	10.0 ± 1.1	11.2 ± 1.4	<0.001 *
人工心肺時間	(min.)	173 ± 123	101 ± 42	<0.001 *
手術時間	(min.)	381 ± 211	216 ± 64	<0.001 *

表5 M群における無輸血率に影響する因子

	例数	輸血例	無輸血率	p value
800ml未完遂	15 (8.1%)	5	66.7%	
800ml完遂	171 (91.9%)	29	83.0%	0.221
再開胸(+)	9 (4.8%)	5	44.4%	
再開胸(-)	177 (95.2%)	29	83.6%	0.012 *
冠動脈バイパス術	72 (38.7%)	20	72.2%	
弁疾患手術	76 (40.9%)	7	90.8%	0.003 *

に関しては、施設間で一定していないのが現状である。施設間で手術方法、成績、麻酔科の方針、病院での輸血に対する取り組み、マンパワー等、あらゆる面で異なるので、自己血貯血に対する方針にも若干差が見られて当然である。長期の貯血期間を設け、多量の貯血量を準備できれば、無輸血率が飛躍的に向上するのは当然のことである。しかし心大血管手術においては、それほど長期の待期期間を経て手術となる症例は少ない。また病院の稼働率を考慮した場合、術前の入院期間は制約を受けるのが現状である。外来通院での貯血は理想的であるが、輸血部のようなユニットが独立している大規模な施設以外では、マンパワーの制限があったり、心疾患患者での外来採血は不安も多く、患者の術前の精神的負担も大きい。したがって、当施設もそうであるが、入院後の自己血貯血が原則となる。自己血貯血に EPO 投与が効果的であることは多く報告され^{3,4)}、ほとんどの施設で使用されているが、保険基準で貯血量が 800 ml 以上で 1 週間以上の貯血期間が必要と定められている。この基準を満たし、かつ最短の貯血期間を設けるため、当科では術前 8 日からの入院および貯血開始を施行してきた。無輸血率は 81.7% とある程度許容される成績ではあるが、やはり貯血期間の長い症例と比較すると、有意差はないものの低い傾向にあった。しかし貯血期間が 1 週間以内で、400 ml しか貯血できなかった症例 (S 群) よりは有意に良好な無輸血率であった。開心術にあえて貯血式自己血輸血をせず、良好な結果を示した報告もある⁵⁾。しかし同種血輸血の安全性が 100% 確立されていない現在、多少とも自己血貯血や EPO 投与の機会があり、無輸血の可能性が 1% でも増えるならば、その選択肢は提供されるべきであろう⁶⁾。この貯血法で同種血輸血に至った症例は、無輸血例に比べ、高齢で低体重、術前の Hb 値が低いという結果は当然考えられ、人工心肺時間および手術時間の長い例ほど輸血率が高いという結果も他の報告と同様であった⁷⁾。この短期間で 800 ml の採血は手術直前の Hb 値が他の報告に比べ著しく低く、平均が 11.0 ± 1.4 g/dl であった。つまり EPO 投与で、十分な造血効果が発揮されるには期間が短すぎるかもしれない。エリスロポエチンによる造血刺激を促すには最低 3 週間必要という報告も見られる⁸⁾。しかし、われわれは以前 1 週間でも造血効果は有意に上がっている結果を報告している⁹⁾。初回の開心術における貯血量は 800 ml が至適であるという報告も見られる⁹⁾が、その 800 ml を採血した後の手術直前 Hb 値がどれだけ保たれているかも重要な要因と思われる。これは貯血期間と造血能に依存し、この術直前 Hb 値の低さはこの貯血法の限界であろうと考える。しかし術前の患者の全身状態に影響がない限り、手術前日でも 400 ml の貯血は無輸血手術に有効と考える。出血再開胸や他の再手術を要した症例の無輸血率は著しく低かったが、これらの症例は貯血期間、量に関係なく同種血輸血を要したと考えられるので、初回手術に限れば無輸血率はもう少し良好と思われた。また、冠動脈バイパス術の無輸血率が弁膜症手術に比べ有意に不良であったのは、前者の方がバイパスグラフト採取などで有意に手術時間が長いこと、術前に抗凝固剤が投与されている例も多く、出血量が多いためと考えられた。この貯血法の妥当性を検討した場合、単独弁膜症手術、心房中隔欠損閉鎖術など、比較的人工心肺時間や手術時間の短い症例であれば、ほぼ満足すべき結果が得られる方法と思われた。少量の貯血量で十分と予想されても予想外に侵襲、出血が多くなることもあり、無輸血手術を第一義的に考えれば「最大限の貯血期間を設け、できうる限り多量の貯血を行う」ということに尽きると思われる。しかし、同種血無輸血を目指すあまり、患者に術前の負担を過剰にかけたくないという方針で、当科ではこのような貯血法を基本とした。すべての開心術に有効とはいえないまでも、長期の待期期間が設けられない症例に対し、比較的短期間の術前入院および貯血期間でほぼ良好な無輸血率を達成できる一手法として、今後も活用したいと考える。

結語

人工心肺を用いる心大血管手術において、貯血期間8日で800 mlを貯血する自己血貯血法を186例に施行し、無輸血率81.7%と比較的良好な成績を得られた。

文献

- 1) Toy, P. T. C. Y, Strauss, R. G., Stehling, L. C., et al. : Predeposited autologous blood for elective surgery. *New Engl J Med* 316 : 517-520, 1987.
- 2) 大内 浩, 福田幾夫 : 待期的開心術における種々の自己血輸血法による同種血輸血節減効果—特に短期貯血法について—. *日胸外会誌* 44 : 891-898, 1996.
- 3) Watanabe, Y., Fuse, K., Koshino, T., et al. : Autologous blood transfusion with recombinant human erythropoietin in heart operations. *Ann Thorac Surg* 51 : 767-772, 1991.
- 4) 北野 満, 岡 藤博, 村田眞哉 : 自己血貯血における2種類のエリスロポエチン製剤の造血効果の比較検討. *自己血輸血* 15 : 57-60, 2002.
- 5) 大澤 宏, 土屋幸治, 斉藤博之, 他 : 開心術に貯血式自己血輸血は必要か : 貯血を必要としない無輸血開心術. *日心外会誌* 29 : 63-67, 2000.
- 6) 小西宏明, 長谷川伸之, 三澤吉雄, 他 : 「開心術に貯血式自己血輸血は必要か : 貯血を必要としない無輸血開心術」を読んで. *日心外会誌* 29 : 293, 2000.
- 7) 大林民幸, 金子達夫, 小西敏雄, 他 : 心臓大血管手術における同種血無輸血手術—術前自己血貯血法を用いた900余例の検討—. *自己血輸血* 13 : 65-69, 2000.
- 8) 増田 宏, 森山由紀則, 山岡章浩, 他 : 開心術における術前自己血貯血法—年齢因子からみた検討—. *日胸外会誌* 46 : 267-273, 1998.
- 9) 五十部潤, 倉橋康典, 岡本俊宏, 他 : 待機的開心術における適正な貯血量の検討. *自己血輸血* 13 : 187-190, 2000.

原 著

自己血 400 ml 採血後 2 週間のヘモグロビン値の回復度に与える影響因子の検討

眞鍋 庸三・瀬戸 美夏・富永 晋二・谷口 省吾

はじめに

我々は顎矯正手術の一つである上下顎同時移動術に対して、400 ml 採血の貯血式自己血輸血と希釈式自己血輸血を併用し、同種血輸血を 100 % 回避している。本手術の対象となる患者は若くて健康であるが、低体重の女性が多いという特徴がある。当院では、自己血採血によって低下するヘモグロビン値 (Hb 値) をはじめとする種々の因子の回復を考慮し、予定手術日の 3 週間前に採血することを原則にしている¹⁾。しかし、患者の都合などにより術前 2 週間の採血を余儀なくされる症例もある。今回、手術 2 週間前に採血を行った患者のヘモグロビン値の回復度に影響を与える因子について検討した。

対象・方法

福岡歯科大学付属病院において、文書と口頭にて自己血輸血の説明を行い同意が得られ、手術の約 2 週間前に 400 ml の自己血採血を施行した患者 47 名 (男性 13 名, 女性 34 名) を対象とした。自己血採血当日の採血前に検査血を採取し、Hb 値, 血清鉄値, フェリチン値, 総鉄結合能 (TIBC), 不飽和鉄結合能 (UIBC), 血清総蛋白量 (TP), 血小板数 (Plt), 白血球数 (WBC) を測定した。400 ml の自己血採血を行った後, フェジン® 80 mg を加えた 1000 ml の晶質液輸液または 300 ml の膠質液輸液を行い, さらに採血翌日から 2 週間, 200 mg/day の鉄剤を経口投与した²⁾。入院後, 手術前日に検査採血を行い, この時の Hb 値を術直前 Hb 値とした。循環血液量は, 体格や性別によって大きく異なる³⁾が, 当院では, 一律 400 ml の採血を行っているため, 採血後の Hb 値低下の程度も異なると考えられる。そこで, 400 ml の自己血採血後, 1000 ml の晶質液輸液または 300 ml の膠質液輸液を行った時の Hb 値を予測できる, 当科で用いている計算方法⁴⁾を用いて採血後予測 Hb 値を算出した。循環血液量 (CBV) を Ogawa 式⁵⁾にて求め, 図 1 に示す式にて採血後予測 Hb 値および予測 Hb 値の採血前 Hb 値に対する割合 (α) を算出した。また, 実測した術直前 Hb 値の採血前 Hb 値に対する割合 (β) を求めた。さらに採血前の各検査データと β との間の相関関係の有無を検討した。統計処理には分散分析 (多重比較検定: Scheffe 法), χ^2 検定およびピアソンの相関係数の検定を用い, 危険率 1 % 未満を有意差有りとした。

結果

対象患者全員の予測 Hb 値を算出したところ, その平均値は 12.4 g/dl であった。採血前の平均 Hb

$$\begin{aligned}
\text{循環血液量 (CBV) (l)} &= \begin{cases} \text{男性: } 0.168 \times (\text{身長(m)})^3 + 0.05 \times \text{体重(kg)} + 0.444 \\ \text{女性: } 0.25 \times (\text{身長(m)})^3 + 0.063 \times \text{体重(kg)} - 0.662 \end{cases} \\
\text{採血後予測Hb値 (g/dl)} &= \text{採血前Hb値 (g/dl)} \times \frac{(\text{CBV} - 0.4)}{\text{CBV}} \\
\alpha &= \frac{\text{採血後予測Hb値 (g/dl)}}{\text{採血前Hb値 (g/dl)}} \\
\beta &= \frac{\text{術直前Hb値 (g/dl)}}{\text{採血前Hb値 (g/dl)}}
\end{aligned}$$

図1 α および β の算出方法

α : 採血後予測 Hb 値の採血前 Hb 値に対する割合

β : 実測した術直前 Hb 値の採血前 Hb 値に対する割合

表1 A群およびB群の患者背景と採血前検査値

		A群 (n=22)	B群 (n=25)
男女比	(男:女)	5 : 17	8 : 17
年齢	(歳)	23.1±6.9	24.2±3.9
身長	(cm)	162.1±7.9	163.8±11.1
体重	(kg)	53.9±7.3	57.7±13.3
血清鉄	($\mu\text{g/dl}$)	88.1±31.1	84.8±27.3
フェリチン	(ng/ml)	51.6±37.5	49.9±57.6
総鉄結合能 (TIBC)	($\mu\text{g/dl}$)	281.5±38.8	288.4±31.1
不飽和鉄結合能 (UIBC)	($\mu\text{g/dl}$)	193.4±53.9	205.0±40.7
血漿総蛋白量 (TP)	(g/dl)	7.1±0.4	7.1±0.4
血小板数	($\times 10^4/\mu\text{l}$)	21.4±5.6	23.4±5.3
白血球数	($\times 10^2/\mu\text{l}$)	54.4±11.2	62.2±14.2
採血前Hb値	(g/dl)	13.3±1.2 *	14.3±1.3

*p<0.01 (Mean±SD)

A群: α が 0.035 以上増加した患者

B群: α の増加が 0.035 未満であった患者

値は 13.8 g/dl であったので、 α の平均は 0.894 となる。また、実測の術直前 Hb 値は 12.8 g/dl であったので β の平均は 0.929 となり、対象全員の ($\beta - \alpha$) は、採血後 2 週間で平均 0.035 上昇していたことになる。このことから α が 0.035 以上増加した患者を A 群とし、0.035 未満であった患者を B 群として比較検討した。A 群は 22 名、B 群は 25 名であり、群間の男女比、年齢、身長、体重には有意差は認められなかった。両群間の血清鉄値、フェリチン値、TIBC、UIBC、TP、Plt、WBC に

表2 C群およびD群の患者背景と採血前検査値

		C群 (n=5)	D群 (n=42)
男女比	(男:女)	2 : 3	11 : 31
年齢	(歳)	24.2±11.4	23.6±4.6
身長	(cm)	164.6±8.0	162.8±9.9
体重	(kg)	56.6±4.4	55.8±11.5
血清鉄	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	106.0±46.2 *	84.0±26.0
フェリチン	(ng/ml)	65.2±41.4	48.9±49.9
総鉄結合能(TIBC)	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	278.8±45.6	285.9±33.8
不飽和鉄結合能(UIBC)	($\mu\text{g}/\text{dl}$)	172.8±86.3 *	202.7±41.0
血漿総蛋白量(TP)	(g/dl)	7.0±0.4	7.1±0.4
血小板数	($\times 10^4/\mu\text{l}$)	20.2±8.1	22.8±5.1
白血球数	($\times 10^2/\mu\text{l}$)	49.8±11.0	59.5±13.4
採血前Hb値	(g/dl)	13.2±1.8	13.9±1.3
		* p<0.05 (Mean±SD)	

C群: β が1以上であった患者D群: β が1未満であった患者

有意差は認められなかったが、採血前Hb値はA群で有意に低い値を示した(表1)。しかし、採血前Hb値と β の相関関係については、決定係数(0.069)、相関係数(-0.093)と共に低く、相関関係は認められなかった。

次に、採血後2週間の術直前Hb値が採血前Hb値以上に増加したC群($\beta \geq 1$)とそれ以下にしか回復しなかったD群($\beta < 1$)に分配し、比較検討した。C群は5名、D群は42名であった。両群間の患者背景に有意差は認められなかったが、血清鉄およびUIBCに有意差を認めた(表2)。しかし、採血前Hb値を含む

その他の採血前検査値に差は認められなかった。血清鉄およびUIBCと β との相関を見ると、相関係数はそれぞれ0.356、-0.359と低く、両者の間には、弱い相関関係しか認められなかった(表3)。

表3 患者背景および採血前検査値と β との相関関係

	相関係数	p値
年齢	-0.199	0.226
身長	0.235	0.150
体重	0.135	0.414
血清鉄	0.356	0.026
フェリチン	0.227	0.166
総鉄結合能(TIBC)	-0.207	0.208
不飽和鉄結合能(UIBC)	-0.359	0.024
血漿総蛋白量(TP)	-0.047	0.780
血小板数	-0.096	0.564
白血球数	-0.301	0.062
採血前Hb値	-0.093	0.574

考察

上下顎同時移動術時には輸血が必要となるような出血が起こる場合があり、患者のQOLを考慮すると有効かつ安全な自己血輸血が望まれる。当院における本術式の出血量は、大部分の症例で600~800 mlであるが、1,000 ml以上出血する症例もあるため⁹⁾、確実に同種血輸血を回避するために

は自己血貯血は必須である。我々は、本法に対して 400 ml の自己血貯血を行っているが、他施設においても術前の貯血量は 400 ml が主流となっている⁶⁾。800 ml 以上の貯血を行わないとエリスロポエチンは健康保険の適応外となるため使用できず、採血による貧血を回復させるためには、十分な期間をとる必要性がある。顎矯正外科手術は待機手術であり、大部分の患者は若く、健康状態は良好であるため外来採血が可能で、通常は比較的長く術前貯血期間をとることができるが、患者の時間的な都合や手術日の決定が遅延することなどにより期間を短縮せざるをえない場合もある。他領域の手術においては術前貯血量が 800 ml 以上必要となるような症例ではエリスロポエチンを併用して手術 1 週間前まで採血を行い、Hb 値の低下もほとんど認められなかったという報告がある⁷⁾。一方で、多少の貧血があっても術前 400 ml 貯血をした胃全摘術において 100 % 術中の同種血輸血が回避できたという報告⁸⁾もあり、上下顎同時移動術を受ける患者では 400 ml の貯血と術前貯血期間を十分とることで同種血回避率 100 % をより確実に維持できると考えられる。

幹細胞の分化が始まって末梢血中に網状球として出現するのに要する期間は、約 8 日であり⁹⁾、健康成人の生理的赤血球産生量は、全血量に換算すると 1 日 30 ~ 40 ml である¹⁰⁾。さらに、有効な造血刺激が加わると赤血球産生予備能は最大 5 ~ 6 倍まで亢進する¹¹⁾。これらのことから、2 週間の貯血期間は貧血回復には十分な期間であるように考えられる。しかし、今回検討した 47 例中 400 ml 採血後 2 週間で完全に元の Hb 値に回復したものは 5 例のみであったことから、臨床的には、採血から手術までの期間が 2 週間以上あることが望ましいと考えられる。症例数が少なかったこともあり、予測因子を明確にすることはできなかったが、採血前の Hb 値の低い症例の方が β が高かったことから、採血前 Hb 値が低いほど赤血球造血能が亢進する可能性が示唆された。これは、鉄欠乏性貧血患者は、貯血開始 1 ~ 2 週の早期から著明な造血能の亢進がみられるという新名主らの報告¹²⁾と一致する。この理由として貧血患者では、貧血のない患者と比較して採血後の内因性エリスロポエチン濃度が高い¹³⁾ことが考えられる。しかし、造血には、エリスロポエチンとともに材料となる鉄が必要である。C 群の 5 症例は、D 群の 42 症例と比較して、採血前 Hb 値には差がなく、血清鉄および UIBC に有意差を認めた。フェリチン値には有意差は認められなかったが、その平均値は D 群が 48.9 ng/ml であったのに対し C 群では 65.2 ng/ml と高い傾向にあった。これは、貧血患者の方が早期の Hb 値の回復は速いが、完全に回復するためには貯蔵鉄量に関係する可能性がある。採血後全症例に量的には十分な鉄剤を投与しているので、採血前の貯蔵鉄量に関係する可能性は少ないように思われるが、鉄の吸収には個人差があり、採血前に貯蔵鉄量の多い患者の方が鉄の吸収度が高かったことが要因の一つとして考えられる。また、C 群の採血前 Hb 値は D 群のそれと有意差がなく、貯蔵鉄量は多かったことから考えて鉄を有効に Hb 生成に利用できている可能性が考えられる。しかし、今回は鉄剤投与後の貯蔵鉄量を測定していないため明らかにはできなかった。さらに検討を進めることで、顎矯正外科手術に対するより有効な術前貯血を行うことが可能となるものとする。

結語

術前 2 週間に 400 ml の採血を行った症例において Hb 値回復に影響をおよぼす因子について検索した。採血前 Hb 値と貯蔵鉄量が Hb 値回復程度に影響を与えている可能性が示唆された。