

# BLOOD DONORS AND BLOOD COLLECTION

## Statistical analysis of inappropriate results from current Hb screening methods for blood donors

Virge James, Keith F. Jones, Elizabeth M. Turner, and Robert J. Sokol

**BACKGROUND:** The objective was to apply statistical analysis to the false passes and fails that occur with the primary and secondary Hb-screening methods used at blood-donor sessions.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** Venous samples from 1513 potential donors who had undergone primary CuSO<sub>4</sub> screening using capillary blood (Hb cut-offs: women, 125 g/L; men, 135 g/L) were tested at the session by a secondary method (HemoCue; cut-offs: women, 120 g/L; men, 130 g/L) and again at the base laboratory using another system (Beckman Coulter General S system), which generated the "true" Hb value.

**RESULTS:** False-pass and -fail rates for women and men, respectively, were 11.2 and 6.3 percent (women) and 5.2 and 1.8 percent (men) for CuSO<sub>4</sub>; 1.9 and 3.7 percent (women) and 1.5 and 0.4 percent (men) for HemoCue; and 2.7 and 2.4 percent (women) and 1.8 and 0.2 percent (men) for a combined procedure that mimicked current practice of only testing CuSO<sub>4</sub> fails by HemoCue.

**CONCLUSION:** CuSO<sub>4</sub> Hb screening gives large numbers of false passes, particularly in women. Using venous samples, the majority correctly pass at the lower HemoCue cut-offs. The current dual-testing policy appears convenient for donor sessions, but because small percentages of false passes and fails represent large numbers of donors, every effort should be made to improve the accuracy of Hb screening.

Potential blood donors who attend donor sessions in the Trent Region (situated in the East Midlands, UK) initially undergo a health-screening survey. After passed this survey, they are subjected to primary Hb screening by the CuSO<sub>4</sub> gravimetric method carried out on finger-prick capillary blood, the cut-off levels for donation being set to correspond to Hb values of 125 g per L for women and 135 g per L for men.<sup>1-3</sup> To optimize blood-collection rates, UK regulations allow individuals who fail the primary CuSO<sub>4</sub> test to continue with the donation process if they pass the secondary Hb screening performed on a predonation venous sample using the HemoCue system.<sup>2,4,5</sup> With this method, donor acceptance or rejection is set at lower Hb levels: 120 g per L for women and 130 g per L for men.

We have recently become concerned that some donors are being bled inappropriately with these screening methods, whilst others with an acceptable Hb level are failing the tests. The purpose of this study is to determine whether this is the case and how to quantitate the problem by applying statistical analysis to the primary and secondary Hb-screening procedures used at our donor sessions, comparing them with a standard Hb measurement.

### MATERIALS AND METHODS

Studies were carried out on potential volunteer blood donors attending routine donor sessions held throughout the Trent Region. All participants were fully informed of the purpose of the project and gave signed consent. The

From the National Blood Service, Trent Center; Sheffield Hallam University; and Northern General Hospital, Sheffield, United Kingdom.

*Address reprint requests to:* Virge James, MD, National Blood Service, Trent Center, Longley Lane, Sheffield S5 7JN, UK; e-mail: virge.james@nbs.nhs.uk.

Financial support was received from HemoCue Ltd., Viking Court, 31 Princess Road, Dronfield, S18 2LX, UK.

Received for publication July 9, 2002; revision received September 25, 2002, and accepted October 10, 2002.

TRANSFUSION 2003;43:400-404.

study had been formally approved by the Trent Multicentre Research Ethics Committee.

To avoid bias when selecting individual subjects for the study, a simple systematic sampling scheme was used at each donor session. Before screening, every  $n^{\text{th}}$  potential donor was approached for consent to enroll in the trial. If an individual declined, each subsequent person was approached until one consented. Subsequently, the next  $n^{\text{th}}$  individual was approached and so on. The value of  $n$  was controlled by the transfusion service staff at the screening station.

During quiet periods,  $n$  could be set at 1 so that every potential donor could be approached. During busier periods a larger value of  $n$  could be set, and at exceptionally busy times, sampling could be discontinued completely to avoid delaying the session.

Venous blood samples were collected from 730 women and 783 men who were potential donors who had undergone the primary  $\text{CuSO}_4$  gravimetric Hb-screening test. All the venous samples, which included those from individuals who passed and failed  $\text{CuSO}_4$  screening, were taken before any blood donation and tested at the donor session by the HemoCue method. These machines are calibrated to the International Council for Standardization in Haematology standard. The HemoCue results were used to construct a hypothetical screening test and were expressed as either a pass or fail in respect to cut-off Hb values of 120 g per L for women and 130 g per L for men.

A combined procedure that followed current practice was also applied. Thus, respondents were initially screened on the standard  $\text{CuSO}_4$  test; those who passed were deemed to have passed the combined procedure. Those who failed the  $\text{CuSO}_4$  test were considered to have passed the combined procedure if a subsequent HemoCue result was at least 120 g per L for women and 130 g per L for men.

The venous samples were tested again at the base laboratory with the Beckman Coulter General-S system (Beckman Coulter, High Wycombe, UK). These results were deemed to be the "true" Hb values against which the results of the  $\text{CuSO}_4$ , HemoCue and combined procedures could be compared.

### Statistical methodology

In view of the known differences in Hb levels between men and women, data for the different sexes were analyzed separately. Because donor characteristics would be likely to vary considerably between individual donor sessions, any sampling biases with respect to donor age were adjusted by stratifying data for both men and women into quinquen-

nial age bands and then testing to determine whether reweighting of the age-stratified data was necessary. This was achieved by chi-squared tests, comparing test and whole donor population data, and by a one-way ANOVA conducted for each of the women and men data sets with various Hb counts as the dependent variable and age category as the factor of interest.

The need to reweight was confirmed by both tests. A chi-squared value of 54.88 ( $p < 0.0001$ ,  $df = 10$ ) in respect to age distribution for women indicated that the test sample was severely under-represented in the 17 to 30 years age range, whereas for the age distribution for men, a chi-squared value of 18.60 ( $p < 0.046$ ,  $df = 10$ ) showed the test sample was under-represented in the 20-and-under ages. For the ANOVA,  $F$  values of 3.00 ( $df = 10,724$ ,  $p = 0.001$ ) for women and 2.23 ( $df = 10,782$ ,  $p = 0.015$ ) for men confirmed that in each case, Hb varied with age.

Reweighting to give reasonable donor population estimates was therefore carried out by calculating the stratified sample proportion of individuals possessing the appropriate attribute, together with its SE. This proportion is an unbiased estimator of the true population proportion possessing the desired attribute.<sup>6,7</sup> All values and standard errors were obtained using a statistical software package (SAS, SAS Institute, Cary, NC), and all proportions and standard errors were converted to percentages by multiplying them by 100.

The results of each screening test were compared to baseline Beckman Coulter Hb values of 125 g per L (women) and 135 g per L (men) for the  $\text{CuSO}_4$  test and 120 g per L (women) and 130 g per L (men) for the HemoCue and combined procedures. The "false-pass" rates (i.e., the percentages of potential donors who would pass the relevant screening test but would fail the baseline Beckman Coulter test) were of particular interest.

## RESULTS

Table 1 shows the results of the  $\text{CuSO}_4$  Hb screening compared with the baseline Beckman Coulter values of 125 g per L (women) and 135 g per L (men). Table 2 (women)

**TABLE 1. Results of  $\text{CuSO}_4$  screening test compared with Beckman Coulter baseline at Hb levels of 125 and 135 g per L for women and men, respectively: population percentage estimates, stratum weighted by age**

CuSO <sub>4</sub> result	Beckman Coulter result	Women		Men	
		Estimated percentage	SE	Estimated percentage	SE
Fail	Fail	12.4	1.3	3.9	0.7
Fail	Pass	6.3	0.9	1.8	0.5
Pass	Fail	11.2	1.3	5.2	0.8
Pass	Pass	70.1	1.8	89.0	1.1
Correct classification (%)		82.5		93.0	

**TABLE 2. Results of screening tests for women compared with Beckman Coulter baseline Hb level of 120 g per L: population percentage estimates, stratum weighted by age**

Screening test result	Beckman Coulter test result	CuSO <sub>4</sub>		HemoCue		Combined	
		Estimated percentage	SE	Estimated percentage	SE	Estimated percentage	SE
Fail	Fail	6.0	1.0	6.0	0.9	5.3	0.9
Fail	Pass	12.7	1.3	3.7	0.7	2.4	0.6
Pass	Fail	1.9	0.6	1.9	0.6	2.7	0.7
Pass	Pass	79.4	1.6	88.4	1.3	89.6	1.2
Correct classification (%)		85.4		94.4		94.9	

**TABLE 3. Results of screening tests for men compared with Beckman Coulter baseline Hb level of 130 g per L: population percentage estimates, stratum weighted by age**

Screening test result	Beckman Coulter test result	CuSO <sub>4</sub>		HemoCue		Combined	
		Estimated percentage	SE	Estimated percentage	SE	Estimated percentage	SE
Fail	Fail	2.2	0.5	2.0	0.5	1.7	0.5
Fail	Pass	3.6	0.6	0.4	0.2	0.2	0.2
Pass	Fail	1.3	0.4	1.5	0.4	1.8	0.5
Pass	Pass	93.0	0.9	96.2	0.7	96.3	0.7
Correct classification (%)		95.3		98.2		98.0	

and Table 3 (men) give the results of the individual CuSO<sub>4</sub> and HemoCue screening tests and of the combined procedures, comparing them with Beckman Coulter baseline values of 120 g per L for women and 130 g per L for men.

**DISCUSSION**

The UK requires a predonation Hb screening to be carried out on all potential donors, and only individuals with an Hb level at or greater than 120 g per L for women or 130 g per L for men proceed to donate.<sup>8,9</sup> However, accuracy of Hb-screening procedures at blood-donor sessions may be a problem, and our study, by quantitating this, provides data for informed debate (Tables 1-3). It also shows how such studies may be approached in the future. In the present case, statistical analysis without the need to reweight would have required an even larger sample size. This would have been impractical because the length of time it took to obtain the informed consent required by the Ethics Committee had a deleterious effect on the efficient running of many donor sessions, particularly busy ones. As a result, the test sample was not representative of the donor population as a whole. This, and because of clustering of sessions, made it important to reweight the data so that the test population truly reflected the whole donor population with regard to factors that affect screening outcomes, such as age and sex. Reweighting necessitated expressing the results in proportions (percentages) rather than as raw figures.

The primary purpose of Hb screening is donor protection, preventing an anemic individual from exacerbating their condition with potential ill effects. The secondary purpose is to ensure the patient receives a minimum infused Hb dose per RBC transfusion. Screening also acts as a nonspecific measure of the general health of the donor and may identify some conditions which could potentially be harmful to the recipient.<sup>2</sup>

Protocols with set cut-offs are not without problems: they cause administration and quality control costs, donor inconvenience, expense and anxiety as a result of medical follow-up of deferrals, as well as permanent loss of donors. Additionally, cut-offs need to be set to maximize donor safety but be balanced against the system's ability to collect an adequate blood supply, a particular concern when trying to exclude women with iron deficiency. Hb reference ranges vary with age, race, and sex, and are affected by altitude, smoking, and the site from which the sample is taken.<sup>2,10</sup> It has been suggested that, rather than having set cut-off values, a standard should be established whereby blood donations contain a "minimum Hb dose" of 50 g; this would allow individual blood centers to evaluate the appropriate safe Hb cut-off for their donors.<sup>2</sup>

The CuSO<sub>4</sub> gravimetric test has been the method of choice in the UK for primary Hb screening of potential blood donors for many years. It is fast, inexpensive, does not require a venous sample, and, although rigorous training and constant monitoring of session staff is necessary, does not need trained laboratory personnel. It does not, however, give a quantitative result, has a subjective endpoint, is difficult to quality control, and presents problems with the disposal of biohazardous material.<sup>2</sup> Although very anemic donors can, on occasion, pass the CuSO<sub>4</sub> test,<sup>11</sup> early reports suggested that the CuSO<sub>4</sub> method tended to give inappropriate failures, and thus significant numbers of such failed donors could be recovered with a revised Hb range or if an alternative screening method was applied.<sup>2</sup>

This is the rationale for the primary and secondary Hb-screening tests used in the UK. It is supported by several studies that show that many units of blood can be collected that would otherwise be lost. Figures of between 11 and approximately 50 percent recovery of donations with secondary screening are quoted.<sup>2,12-14</sup> The lowering of the cut-off Hb values for the secondary screening also helps. In one study, 29 percent of failed

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.<sup>14</sup>

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 CuSO<sub>4</sub> 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 CuSO<sub>4</sub> 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 CuSO<sub>4</sub> 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 CuSO<sub>4</sub> cut-off levels can be tolerated. (The higher false-fail rates with the CuSO<sub>4</sub> 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 CuSO<sub>4</sub> 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<sup>12,15</sup> 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,<sup>14-18</sup> 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.<sup>2</sup>) However, previous work has shown that accurate measurement of Hb level using the HemoCue system is difficult to achieve in the field.<sup>19,20</sup> There are several possible reasons for this; they include inadequate mixing of specimens,<sup>19</sup> sampling techniques, and operator performance,<sup>20</sup> 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.<sup>20</sup>

Tables 1 through 3 show that the CuSO<sub>4</sub> 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.<sup>21</sup> 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 CuSO<sub>4</sub> 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 CuSO<sub>4</sub> 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<sub>4</sub> 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, Sztlerling 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%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10.0g/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、10.0g/dl以上であれば1週間ごとに400ml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305mg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400mlの貯血を行い、1週間後の手術前日にも400ml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、400ml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日以上の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,  $\chi^2$ , 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* 0.231
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10.0g/dl以下、もしくは全身状態不良、採取困難な例で800ml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、800ml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<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>。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<sup>3,4)</sup>、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800ml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、400ml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<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。この短期間で800ml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 $11.0 \pm 1.4$  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<sup>8)</sup>。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<sup>9)</sup>。初回の開心術における貯血量は800mlが至適であるという報告も見られる<sup>9)</sup>が、その800ml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400ml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 : 待機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 erythropoetin 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.

平成15年4月7日受稿, 平成15年5月22日掲載受理

## 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<sup>1)</sup>。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<sup>®</sup> 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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup> 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<sup>4)</sup> 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<sup>5)</sup> 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 ( $\alpha$ ) 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 ( $\beta$ ) を求めた。さらに採血前の各検査データと  $\beta$  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),  $\chi^2$  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

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

図1  $\alpha$  および  $\beta$  の算出方法

$\alpha$  : 採血後予測 Hb 値の採血前 Hb 値に対する割合

$\beta$  : 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:  $\alpha$  が 0.035 以上増加した患者

B群:  $\alpha$  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、 $\alpha$  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  $\beta$  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  $\alpha$  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  $\pm$  SD)

C群:  $\beta$ が1以上であった患者

D群:  $\beta$ 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 $\beta$ 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 $\beta$ 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)。

### 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600~800mlであるが、1,000ml以上出血する症例もあるため<sup>1)</sup>、確実に同種血輸血を回避するために

表3 患者背景および採血前検査値と $\beta$ 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

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<sup>9)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>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す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<sup>9)</sup>、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<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>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<sup>13)</sup>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が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、採血前の貯蔵鉄量が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考えられる。

## 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。

## 文献

- 1) 眞鍋庸三, 布巻昌仁, 平岡貴紀, 他: 上下顎同時移動術に対する貯血式・希釈式自己血輸血併用時の自己血採血時期の検討. 日歯麻歯 27: 31-38, 1999.
- 2) 熊木昇二: 自己血採血時の鉄剤投与に関する安全性の検討. 自己血輸血 14: 199-205, 2001.
- 3) Gregersen, M. I., Rawson, R. A.: Blood volume. *Physiol Rev* 39: 307-342, 1959.
- 4) 瀬戸美夏, 眞鍋庸三, 富永晋二, 他: 自己血採血後輸液の循環血液量補填効果について—晶質液と膠質液の比較—. 自己血輸血 14: 106-110, 2001.
- 5) 小川 龍, 藤田達士, 福田義一: 日本人の循環血液量正常値の研究. 呼吸と循環 18: 833-838, 1970.
- 6) 瀬戸美夏, 眞鍋庸三, 富永晋二, 他: 歯科大学および大学歯学部付属病院の口腔外科領域における自己血輸血施行状況 (第2報). 自己血輸血 学術総会号 S32, 2004.
- 7) 鬼塚史朗, 合谷信行, 中澤速和, 他: 根治的前立腺摘出術における至適自己血貯血量—800 ml, 1200 ml 自己血貯血の比較検討—. 自己血輸血 15: 148-156, 2002.
- 8) 篠塚 望, 岡田克也, 鳥井孝弘, 他: 胃全摘出術における術中同種血輸血と術前自己血貯血の現況. 自己血輸血 16: 131-135, 2003.
- 9) 古河太郎, 本田良行: 現代の生理学, 金原出版, 東京, 1994, pp493-496.
- 10) 鹿児島県自己血輸血療法研究会: 貯血式自己血輸血マニュアル, 医歯薬出版, 東京, 1996, pp17-18.
- 11) Wadworth, G. R.: Recovery from acute hemorrhage in normal men and women. *J Physiol (Lond)* 129: 583, 1955.
- 12) 新名主宏一, 肥後恵子, 舞木弘幸, 他: 貧血患者における術前自己血貯血の検討. 第8回自己血輸血研究会抄録集 80, 1995.

平成16年4月9日受稿, 平成16年9月8日掲載受理

# BLOOD DONORS AND BLOOD COLLECTION

## Daily doses of 20 mg of elemental iron compensate for iron loss in regular blood donors: a randomized, double-blind, placebo-controlled study

Hartmut Radtke, Joanna Tegtmeier, Lothar Röcker, Abdulgabar Salama, and Holger Kiesewetter

**BACKGROUND:** A considerable number of regular blood donors develops an iron deficiency, and the exact amount of iron required to compensate for the iron loss from whole-blood donation in males and females is still unknown.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** A total of 526 regular blood donors (289 male and 237 female) were randomly assigned to treatment with either 40 mg, 20 mg, or 0 mg per day of elemental iron as ferrous gluconate for a period of 6 months, during which one unit of whole blood was collected on four occasions (males) or three occasions (females). Hemoglobin level, serum ferritin, and soluble transferrin receptor levels were measured before each donation.

**RESULTS:** Daily doses of either 40 mg or 20 mg of elemental iron adequately compensated for iron loss in males, who gave blood at 2-month intervals, but did not result in a positive iron balance or an increase in storage iron as reflected by the logarithm of the ratio of transferrin receptor to ferritin concentration. In females, who donated at 3-month intervals, the same daily doses not only restored the iron balance but also led to an increase in storage iron. The number of gastrointestinal side effects due to iron supplementation (12%) was only slightly higher in both iron groups than in the placebo group.

**CONCLUSION:** The results of this study indicate that 20 mg of elemental iron per day can adequately compensate for iron loss in males and females who donate whole blood up to four (females) or six times per year (males).

The major side effect of whole-blood donation is iron depletion. In Germany, men are generally allowed to donate whole blood every 8 weeks and women every 12 weeks. However, the normal diet is usually unable to compensate for the resulting iron loss.<sup>1,2</sup> Consequently, a considerable number of regular blood donors develops a negative iron balance that may eventually progress to iron deficiency anemia.<sup>3-7</sup> Menstruating female donors are at a particularly high risk for chronic iron deficiency. Although this is well-known, only a few controlled, double-blind studies have dealt with the question of whether iron supplementation can prevent iron depletion in menstruating female blood donors.<sup>8-11</sup> There is evidence suggesting that daily doses of 40 mg of elemental iron as ferrous sulfate can sufficiently compensate for iron loss resulting from whole-blood donation and can improve iron status.<sup>10,11</sup> However, the question of whether a lower dose of iron is sufficient to compensate for iron loss in female donors is still open. In addition, controlled studies on iron supplementation in male donors are lacking. Most importantly, no valid measure of iron storage was used in early studies.<sup>12,13</sup> Today, serum ferritin and soluble transferrin receptor levels can be routinely measured and iron status can be much better assessed than previously.<sup>14-17</sup> The logarithm of the ratio of

**ABBREVIATIONS:** Fe<sup>2+</sup> = elemental iron as ferrous gluconate; log(TfR/F) = logarithm of ratio of the soluble transferrin receptor to ferritin concentration.

From the Institute of Transfusion Medicine, Charité—University Medicine Berlin; and the Laboratory 28, Berlin, Germany.

Address reprint requests to: Hartmut Radtke, MD, Charité—Universitätsmedizin Berlin, Institut für Transfusionsmedizin, Campus Charité Mitte, D-10098 Berlin, Germany; e-mail: hartmut.radtke@charite.de.

Supported in part by a grant from Phyt-Immun GmbH, Homburg, Germany.

Received for publication March 2, 2004; revision received May 13, 2004, and accepted May 18, 2004.

TRANSFUSION 2004;44:1427-1432.



the soluble transferrin receptor to ferritin concentration ( $\log[\text{TfR}/\text{F}]$ ), which was shown to have a highly linear correlation to body storage iron, is currently the most precise measure of body storage iron available.<sup>14,15</sup> Here, we present the results of a double-blind study in which we randomly assigned regular male and female blood donors to treatment with 40 mg, 20 mg, or 0 mg (placebo) per day of elemental iron for 6 months.

**MATERIALS AND METHODS**

**Selection of donors and study design**

A total of 526 regular blood donors (289 male and 237 female) were enrolled in this study, which was approved by the Ethics Committee of Charité University Medical Center. Written informed consent was obtained from all volunteers. In accordance with the German guidelines for blood donor selection, all donors were determined to be healthy based on their history and had hemoglobin (Hb) concentrations of no less than 13.5 g per dL (males) or 12.5 g per dL (females). The investigational products consisted of identical capsules in blister packs containing 1.5 mg pyridoxal-phosphate, 2.25 µg cyanocobalamine, 400 mg ascorbic acid, 200 µg folic acid, and 75 µg biotin without (placebo) or with 20 mg of elemental iron as ferrous gluconate ( $\text{Fe}^{2+}$ ) (Phyt-Immuno GmbH, Homburg, Germany). Ascorbic acid was added to enhance iron absorption. Because most people believe in beneficial effects of vitamin supplements, the other selected vitamins were added for improved compliance. The form of iron used

meets the European Community criteria for dietary foods for special medical purposes. The participants were randomized to one of three groups receiving either 40 mg  $\text{Fe}^{2+}$ , 20 mg  $\text{Fe}^{2+}$ , or 0 mg  $\text{Fe}^{2+}$  in two capsules once daily for 6 months. Hb, serum ferritin, and soluble transferrin receptor levels were determined before blood collection at each initial and follow-up visit. Each male volunteer was scheduled for a total of four visits, including a randomization visit before the first donation at Week 0 and three subsequent predonation visits at 2-month intervals. The females were scheduled for a total of three visits: a randomization visit at Week 0 and two predonation visits at 3-month intervals (Fig. 1). The intervals were chosen in accordance to the German guidelines, which allow six donations per year for male and four donation per year for female volunteers. Volunteers with hemoglobin concentration less than 13.5 g per dL (males) or 12.5 g per dL (females) were deferred, but not excluded from study. Compliance, which was defined as the ingestion of at least 90 percent of the capsules as prescribed, was checked by counting the returned capsules between blood donations.

**Laboratory methods**

Hemoglobin concentrations in fingerstick blood samples were determined by the acid methemoglobin method using a photometer (HemoCue B-Hemoglobin photometer, HemoCue, Großostheim, Germany). Ferritin and soluble transferrin receptor concentrations in serum were

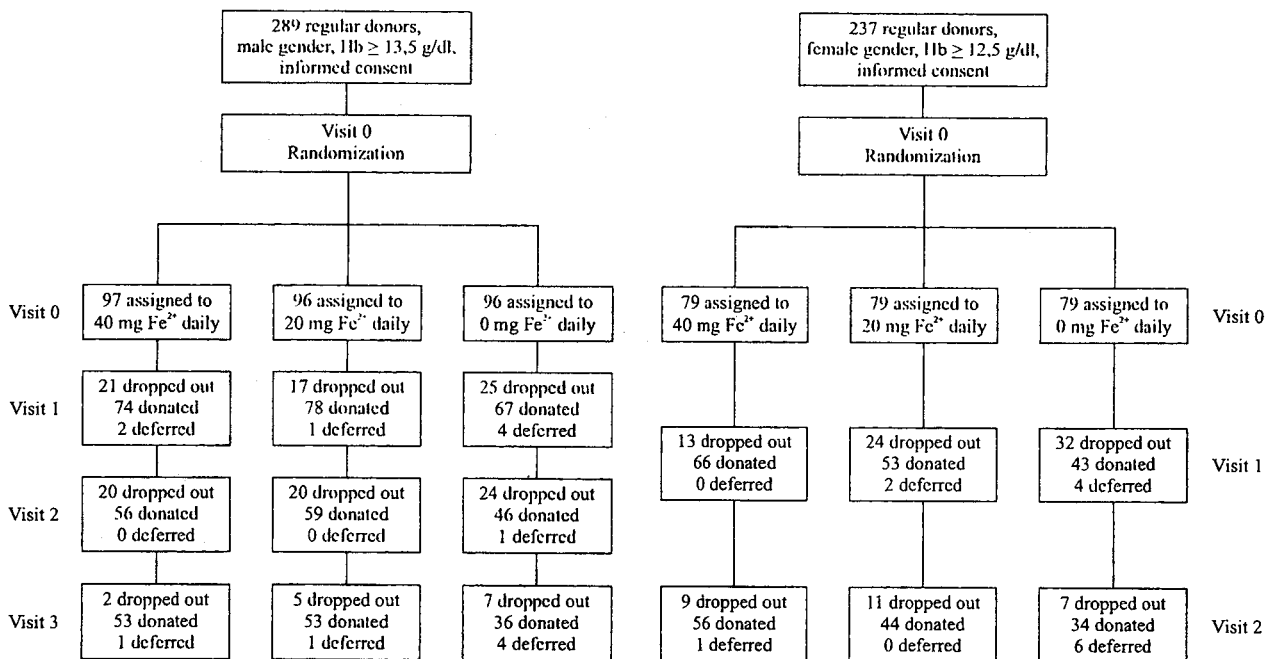


Fig. 1. Flow of participants during study.

determined by nephelometry using an automatic analyzer (BN Prospec, Dade Behring, Marburg, Germany).

**Statistics**

Sample-size calculation, randomization, and statistical analyses were performed using software (Stata for Windows, Stata Corp., College Station, TX). Based on the serum ferritin concentration, the required sample size was determined to be 49 males and 40 females per group, assuming a power of 0.9, a significance level of 0.0167 (Bonferroni adjustment for three groups), a smallest meaningful ferritin difference of 10 µg per L between groups, three (males) or two (females) follow-up measurements, a within-subject correlation coefficient of 0.8, and a standard deviation (SD) of 26 µg per L (males) or 22 µg per L (female) for serum ferritin. Assuming a dropout rate of 50 percent, we arrived at a final sample size of 98 males and 80 females per group.

The randomization plan was generated using block randomization with variable block length. Statistical analyses were performed as an intent-to-treat analysis for all participants coming for more than one visit using a linear regression model for longitudinal data (cross-sectional time-series regression model with generalized estimating equation analysis).<sup>18</sup> The logarithm of the ratio of transferrin receptor to ferritin concentration, an accepted measure of storage iron, was used as the outcome variable. To model the change in storage iron over time, we applied the difference values for log(TfR/F) and included the iron supplement as the predictor variable.

**RESULTS**

**Males**

Of the 289 male volunteers (age range, 19-67 years) enrolled in the study, 141 (49%) dropped out, yielding a dropout rate of 44 percent in the 40 mg of Fe<sup>2+</sup> group, 44 percent in the 20 mg of Fe<sup>2+</sup> group, and 58 percent in the placebo group (p = 0.075; Fisher's exact test). A total of 63 (45%) of the male dropouts withdrew before their second visit (Table 1). The mean interval between visits was 60

days. Deferral from donation because of unacceptable hemoglobin concentration values (<13.5 mg/dL) occurred in 14 of 825 visits (1.7%). This was more frequently the case in the placebo group than in the 20 mg and 40 mg iron groups (n = 9 vs. 2 vs. 3, p = 0.022; Fisher's exact test). Compliance was poor in roughly one-third of the male participants.

In the male placebo group, the mean serum ferritin concentration decreased from 35 µg per L at baseline to 21 µg per L at the final visit, the number of males with depleted iron stores (ferritin <12 µg/L) increased from 20 percent to 54 percent, and the mean concentration of soluble transferrin receptors rose slightly from 1.6 mg per L to 1.7 mg per L (Table 2, Fig. 2). In the male 20 mg iron group, serum ferritin decreased from 35 µg per L to 25 µg per L, whereas the median ferritin value changed only slightly (Table 2, Fig. 2); both the number of males with depleted iron stores (25%) and the transferrin receptor concentration (1.5 mg/L) remained nearly constant. In the male 40 mg iron group, the ferritin (33 µg/L) and transferrin receptor levels (1.5 mg/L) remained constant, whereas the number of individuals with iron depletion dropped from 26 percent to 13 percent.

The log(TfR/F) remained nearly constant in both iron groups, but rose continuously in the placebo group

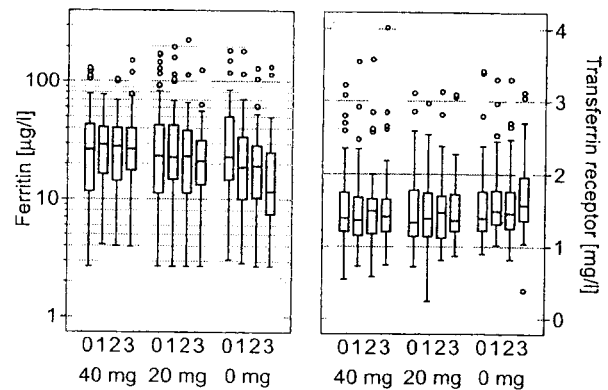


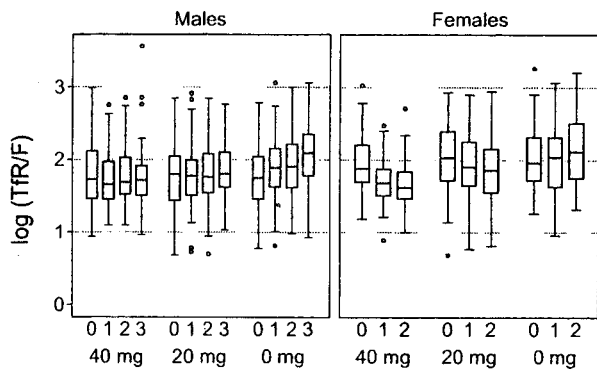
Fig. 2. Box-plot for the concentration of serum ferritin and soluble transferrin receptor in male donors.

TABLE 1. Reasons and numbers of dropouts during study

Reason	Unknown		Gastrointestinal complaints		Poor compliance		Other	
	(%)	(n/total)	(%)	(n/total)	(%)	(n/total)	(%)	(n/total)
<b>Male donors</b>								
40 mg iron	15.5	15/97	5.2	5/97	12.4	12/97	13.4	13/97
20 mg iron	18.8	18/96	6.3	6/96	16.7	16/96	3.1	3/96
0 mg iron (placebo)	20.8	20/96	6.3	6/96	21.9	21/96	11.5	11/96
<b>Female donors</b>								
40 mg iron	8.9	7/79	2.5	2/79	10.1	8/79	6.3	5/79
20 mg iron	20.3	16/79	6.3	5/79	11.4	9/79	6.3	5/79
0 mg iron (placebo)	24.1	19/79	3.8	3/79	10.1	8/79	11.4	9/79

**TABLE 2. Serum ferritin concentration, number of donors with depleted iron stores (ferritin concentration <12 µg/L), and logarithm of the ratio of transferrin receptor to ferritin concentration (log[TfR/F]) for all donors with at least one follow-up visit**

Visit number	Ferritin (µg/L) (mean ± SD)	Depleted iron stores		log(TfR/F) (mean ± SD)
		(%)	(n/total)	
<b>Male donors</b>				
<b>40 mg iron</b>				
0	32.7 ± 27.5	26.3	20/76	1.54 ± 0.51
1	31.4 ± 18.8	16.2	12/74	1.47 ± 0.49
2	30.2 ± 20.8	17.9	10/56	1.50 ± 0.51
3	33.2 ± 26.7	13.0	7/54	1.52 ± 0.55
<b>20 mg iron</b>				
0	34.7 ± 36.3	25.3	20/79	1.48 ± 0.48
1	33.1 ± 33.3	21.8	17/78	1.46 ± 0.44
2	30.2 ± 32.7	25.4	15/59	1.47 ± 0.45
3	25.0 ± 19.8	24.5	13/53	1.52 ± 0.47
<b>0 mg iron (placebo)</b>				
0	35.1 ± 32.4	19.7	14/71	1.55 ± 0.50
1	27.5 ± 27.9	30.9	21/68	1.61 ± 0.45
2	24.9 ± 24.7	29.8	14/47	1.60 ± 0.52
3	21.4 ± 27.5	53.9	21/39	1.67 ± 0.53
<b>Female donors</b>				
<b>40 mg iron</b>				
0	19.3 ± 15.0	39.4	26/66	1.43 ± 0.65
1	28.5 ± 19.8	15.2	10/66	1.26 ± 0.49
2	31.4 ± 19.4	14.0	8/57	1.29 ± 0.54
<b>20 mg iron</b>				
0	20.0 ± 32.3	54.6	30/55	1.38 ± 0.46
1	23.3 ± 27.9	45.1	23/51	1.36 ± 0.42
2	23.5 ± 26.1	34.1	15/44	1.35 ± 0.49
<b>0 mg iron (placebo)</b>				
0	17.7 ± 15.0	48.9	23/47	1.39 ± 0.65
1	17.6 ± 14.5	44.2	19/43	1.40 ± 0.42
2	15.1 ± 12.3	48.7	19/39	1.55 ± 0.66



**Fig. 3. Box-plots for the logarithm of the ratio of soluble transferrin receptor to ferritin concentration in male and female donors.**

(Fig. 3), as was clearly demonstrated in the regression analysis (Table 3). The log(TfR/F) value increased by nearly 0.09 per donation in the placebo group, but changed only marginally in the two iron groups. Both iron groups differed significantly from the placebo group with respect to log(TfR/F).

**Females**

Of the 237 female volunteers (age range, 19-65 years) enrolled in the study, 96 (41%) dropped out, yielding a dropout rate of 28 percent in the 40 mg iron group, 44 percent in the 20 mg iron group, and 49 percent in the placebo group (p = 0.015; Fisher's exact test). A total of 69 (72%) of the female dropouts withdrew before their second visit (Table 1). The mean interval between visits was 88 days. Deferral from donation because of unacceptable dropout concentration values (<12.5 mg/dL) occurred in 13 of 546 visits (2.4%). This was the case more frequently in the placebo group than in the 20 mg and 40 mg iron groups (n = 10 vs. 2 vs. 1, p = 0.001; Fisher's exact test). Compliance was poor in roughly one-quarter of the female participants.

In the female placebo group, the mean concentration of serum ferritin decreased from 18 µg per L at baseline to 15 µg per L at the final visit, the number of females with depleted iron stores (ferritin <12 µg/L) remained constant (49%), and the mean soluble transferrin receptor concentration rose from 1.4 mg per L to 1.6 mg per L (Table 2, Fig. 4).

In the female 20 mg iron group, serum ferritin increased from 20 µg per L to 24 µg per L, the number of individuals with depleted iron stores decreased from 55 percent to 34 percent, and the transferrin receptor concentration remained nearly constant (1.4 mg/L). In the female 40 mg iron group, ferritin concentration rose from 19 µg per L to 31 µg per L, transferrin receptor level fell slightly from 1.4 mg per L to 1.3 mg per L, and the number of individuals with iron depletion decreased from 39 percent to 14 percent.

The log(TfR/F) dropped in both iron groups, but rose continuously in the placebo group (Table 2, Fig. 3), as demonstrated by the regression analysis. The log(TfR/F) value increased by nearly 0.09 per donation in the placebo group (Table 3), but decreased by roughly 0.06 and 0.12, respectively, in the 20 mg and the 40 mg iron groups.

**Side effects**

Most donors (approx. 60%) did not report any side effects. There was no significant difference in the incidence of adverse effects between the three groups. In particular, the frequency of gastrointestinal complaints was low (11% in the 40 mg iron group, 13% in the 20 mg iron group, and 11% in the placebo group).

**TABLE 3. Regression models for the change in log(TfR/F)**

Predictor	Coefficient	95-percent confidence interval	p value
<b>Male donors</b>			
20 mg Fe <sup>2+</sup>	-0.074	-0.121 to -0.028	0.002
40 mg Fe <sup>2+</sup>	-0.118	-0.168 to -0.068	<0.001
Constant	0.091	0.058 to 0.123	<0.001
<b>Female donors</b>			
20 mg Fe <sup>2+</sup>	-0.150	-0.238 to -0.061	0.001
40 mg Fe <sup>2+</sup>	-0.209	-0.292 to -0.127	<0.001
Constant	0.086	0.018 to 0.153	0.012

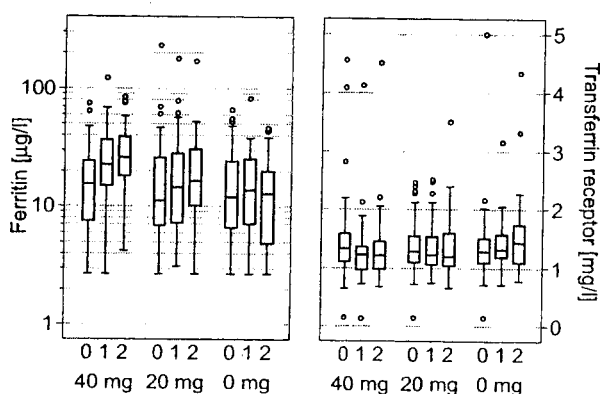


Fig. 4. Box-plot for the concentration of serum ferritin and soluble transferrin receptor in female donors.

**DISCUSSION**

Regular blood donation frequently leads to iron depletion, and it has been shown that iron supplementation can prevent this complication.<sup>8,10,11</sup> However, the exact dose needed to compensate for this type of iron loss remains unclear, and there is uncertainty as to whether iron supplementation is required in both male and female donors. Attempting to elucidate this complex issue more precisely, we monitored the logarithm of the TfR/F ratio as a measure of body storage iron in regular male and female whole-blood donors. The donors were randomly assigned to receive daily supplements containing selected vitamins plus 40 mg, 20 mg, or 0 mg of elemental iron. Dropout rates were marginally (male) or significantly (female) higher in the placebo group than in both iron groups. The reason for this finding is obscure.

Daily doses of 40 mg and 20 mg of elemental iron resulted in both a positive iron balance and an increase in storage iron in female donors and compensated for iron loss in males. This indicates that 20 mg of elemental iron per day is indeed sufficient to compensate for iron loss in both males and females. The differences in storage iron responses may be due to the shorter donation intervals in males (every 2 months) compared to females (every 3 months). It is likely that the ascorbic acid in the capsules may have increased the iron absorption by roughly 50 per-

cent.<sup>19</sup> The question of whether the other vitamins may play any role in this context is speculative. The only reason for including these vitamins in the investigational products was our desire to improve the compliance rate.

In the present study, we monitored ferritin and soluble transferrin receptor levels as well as the logarithm of the TfR/F ratio. The latter variable, which was shown to have a highly linear corre-

lation with body storage iron, is the most precise measure of body storage iron available.<sup>14,15</sup> Until now, body iron of blood donors was assessed mainly by measuring serum ferritin.<sup>1,3,5-7</sup> However, this variable is somewhat unspecific and may give false-high results in the presence of various underlying diseases.<sup>2</sup> In fact, if ferritin had been the only variable used for assessment of body storage iron, the effects of 20 mg elemental iron in males would have been underestimated in our study.

Interestingly, the number of side effects in the two groups treated with iron(II)-gluconate was only slightly higher than the number observed in the placebo group. In particular, the incidence of gastrointestinal side effects in the iron groups was very low (12%). Due to the slight risk of poisoning in children, iron capsules should be delivered in individual packages. Elemental iron preparations like carbonyl iron are preferred as an alternative by many experts due to the much higher lethal doses.<sup>9,10,20,21</sup> However, carbonyl iron is not available in the European countries. In comparison, bioavailability of carbonyl iron is slightly lower than that of ferrous salts,<sup>21</sup> but side effects seem to be comparable: The incidence of gastrointestinal complaints for both preparations was reported much higher in two previous studies, probably due to the supplementation with higher doses of iron.<sup>9,21</sup> The utility of iron supplements for prevention of iron deficiency in menstruating female blood donors is currently being discussed.<sup>20,22</sup> However, others and we prefer a supplementation of iron for a short-term period after blood donation but not in general.

In conclusion, our results indicate that daily doses of 20 mg Fe<sup>2+</sup> can adequately compensate for iron loss resulting from whole-blood donation in males who donate up to six times a year and in females who donate up to four times a year.

**REFERENCES**

1. Finch CA, Cook JD, Labbe RF, Culala M. Effect of blood donation on iron stores as evaluated by serum ferritin. *Blood* 1977;50:441-7.
2. Skikne B, Lynch S, Borek D, Cook J. Iron and blood donation. *Clin Haematol* 1984;13:271-87.
3. Alvarez-Ossorio L, Kirchner H, Klüter H, Schlenke P. Low

- ferritin levels indicate the need for iron supplementation: strategy to minimize iron-depletion in regular blood donors. *Transfusion Med* 2000;10:107-12.
4. Punnonen K, Rajamäki A. Evaluation of iron status of Finnish blood donors using serum transferrin receptor. *Transfus Med* 1999;9:131-4.
  5. Sayers MH. Predictions for the effect of serum ferritin screening on the deferral rate of regular blood donors. *Transfusion* 1982;22:433.
  6. Simon TL, Garry PJ, Hooper EM. Iron stores in blood donors. *JAMA* 1981;245:2038-43.
  7. Worwood M, Darke C. Serum ferritin, blood donation, iron stores and haemochromatosis. *Transfus Med* 1993;3:21-8.
  8. Cable RG, Morse EE, Keltonic J, et al. Iron supplementation in female blood donors deferred by copper sulfate screening. *Transfusion* 1988;28:422-6.
  9. Gordeuk VR, Brittenham GM, Hughes MA, Keating LJ. Carbonyl iron for short-term supplementation in female blood donors. *Transfusion* 1987;27:80-5.
  10. Gordeuk VR, Brittenham GM, Bravo J, et al. Prevention of iron deficiency with carbonyl iron in female blood donors. *Transfusion* 1990;30:239-45.
  11. Simon TL, Hunt WC, Garry PJ. Iron supplementation for menstruating female blood donors. *Transfusion* 1984;24:469-72.
  12. Lieden G. Iron supplement to blood donors. I. Trials with intermittent iron supply. *Acta Med Scand* 1975;197:31-6.
  13. Lieden G. Iron supplement to blood donors. II. Effect of continuous iron supply. *Acta Med Scand* 1975;197:37-41.
  14. Skikne BS, Flowers CH, Cook JD. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 1990;75:1870-6.
  15. Cook JD, Flowers CH, Skikne BS. The quantitative assessment of body iron. *Blood* 2003;101:3359-64.
  16. Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 1997;89:1052-7.
  17. 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.
  18. Twisk JWR. *Applied longitudinal data analysis for epidemiology*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
  19. Brise H, Hallberg L. Iron absorption studies II. Effect of ascorbic acid on iron absorption. *Acta Med Scand* 1962;171(Suppl 376):51-8.
  20. Bianco C, Brittenham G, Gilcher RO, et al. Maintaining iron balance in women blood donors of childbearing age: summary of a workshop. *Transfusion* 2002;42:798-805.
  21. Devasthali SD, Gordeuk VR, Brittenham GM, et al. Bioavailability of carbonyl iron: a randomized, double-blind study. *Eur J Haematol* 1991;46:272-8.
  22. Simon TL. Iron, iron everywhere but not enough to donate. *Transfusion* 2002;42:664-5. ■

## 2. 貧血と採血基準を考える ～血液学的立場から～

香川県赤十字血液センター  
内田 立身

### 1. 貧血の定義

貧血の定義について血液学の代表的な教科書を見ると、①a reduction below normal in the concentration of hemoglobin or red blood cells in the blood<sup>1)</sup> ②anemia is functionally best characterized by a hemoglobin concentration below normal<sup>2)</sup> などの記載があり、健常人のヘモグロビンの下限値から判断するのが一般的である。米国人においては表1のような数字が用いられている<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。この際、健常人として選ばれる対象のうち特に鉄欠乏状態の多い女性では血液学的に正常でない人が含まれ、下限域が低く算定される可能性があった。

表1 米国健常人のヘモグロビン(g/dL)下限値

	男性	女性	文献番号
WHO	13.0	12.0	3
Beutler E	14.0	12.3	1
Lee GR	13.2	11.6	2
NHANES III	13.5	12.0	4

最近、Beutlerら<sup>5)</sup>は米国人の貧血の定義としてNHANES-III(The Third US National Health and Nutrition Examination Survey)<sup>4)</sup>が行なったように、トランスフェリン飽和率16%以上、血清フェリチン10ng/mL以上の人を健常人として正常域の5%値未満を貧血としている(表2)。血液学的な貧血の定義として妥当な決め方である。

日本人の貧血の頻度について、私たちは「1981年～1991年」までの鉄欠乏の頻度を検索したことがあるが<sup>6)</sup>、このデータをもとに鉄

表2 健常米国人のヘモグロビン(g/dL)下限値 (Beutler, 2006)

	男性(20～59歳)	女性(20～49歳)
白人	13.7 (6,907人)	12.1 (2,966人)
アフリカ系	12.8 (434人)	11.1 (205人)

欠乏のない健常人を対象としてヘモグロビン値を求めたところ表3のとおりとなった。同じ方法で求められた斎藤ら<sup>7)</sup>の成績とあわせると、鉄欠乏のない日本人のヘモグロビン下限値は男性12.8～13.2g/dL、女性11.8～12.1g/dLとなり、日本人成人の貧血の定義は男性13.0g/dL未満、女性12.0g/dL未満が妥当と考えられた。最近の日本人については鉄欠乏に関する正確なデータがなく、厚生労働省が行なっている「国民健康・栄養調査報告」などから鉄欠乏のない健常人のヘモグロビン値を求め、日本人の貧血の定義を定める必要がある。

表3 鉄欠乏のない健常日本人のヘモグロビン値

	平均ヘモグロビン値	1標準偏差	5%正常分布値	文献
男性(284例)	14.8	1.0	12.8	6
女性(390例)	13.9	0.9	12.1	
男性(26例)	15.0	0.9	13.2	7
女性(134例)	13.4	0.8	11.8	

### 2. 日本人の貧血の頻度

私たちは、1981～1991年にかけて3,015名の女性で貧血の調査を行なった。その成績は、健常者43.6%、貯蔵鉄欠乏33.4%、潜在性鉄欠乏8.4%、鉄欠乏性貧血8.5%、その他6.5%

表4 日本人の貧血の頻度(%) (平成16年度国民健康・栄養調査報告から)

年齢	男性			女性		
	平均Hb±SD	Fr<10(%)	Hb下限値	平均Hb±SD	Fr<10(%)	Hb下限値
20~29	15.1±1.0	1.6	13.1	12.9±1.0	30.5	10.9
30~39	15.1±0.8	1.2	13.5	12.7±1.2	36.5	10.3
40~49	15.2±1.0	1.2	13.2	12.6±1.6	37.5	9.3
50~59	14.9±1.2	1.8	12.5	13.2±1.1	10.0	11.0
60~69	14.5±1.4	2.5	11.7	13.1±1.0	3.9	11.1
70≤	14.0±1.5	2.8	11.0	12.6±1.2	5.6	10.2
計	14.6±1.4	2.1	11.8	12.9±1.2	17.3	10.5

男性1,537名、女性2,634名の調査。

で40歳台前半では17.2%の鉄欠乏性貧血がみられた<sup>6)</sup>。

その後、日本人についての詳細なデータがなく、特に女性の鉄欠乏性貧血の頻度をみるには毎年厚生労働省が行なっている国民健康・栄養調査から類推するのがよいと思われる<sup>8)</sup>。表4はその成績である。高齢者を除くと男性の貧血は5.8%以下、鉄欠乏の頻度も2.5%以下であるが、女性は16.8%が貧血であり血清フェリチン低値(鉄欠乏)の頻度も高率であることから、ほとんどが鉄欠乏性貧血である。40歳台では25.0%に貧血があり同年代の半数(47.5%)が鉄欠乏状態にある。

また、香川県赤十字血液センターにおいて平成17年度に400mL献血を申し込んだ女性のうちヘモグロビン不足(Hb12.5g/dL未満)で献血ができなかった女性の比率<sup>9)</sup>を表5に示すが、30~40歳台女性の約36%が献血できていない。また、日本赤十字社による全国的な調査によると<sup>10)</sup>、平成17年に比重不足で献血できなかった人は485,746人で、これは東京都で1年間に献血できた人の数407,235人をはるかに凌駕するほどである。

表5 ヘモグロビン不足で献血できない女性の割合 (平成17年:香川県赤十字血液センター)

年齢	Hb<12.5g/dL
16~19	28.6%
20~29	32.6%
30~39	35.6%
40~49	35.3%
50~59	18.9%
60~69	17.5%
全体平均	19.4% (申込者数 9,963人)

わが国の女性の貧血の頻度は欧米に比して高い。米国の国民健康・栄養調査報告によると、20~40歳台の女性の鉄欠乏性貧血の頻度は5%、鉄欠乏状態は11%<sup>11)</sup>、米国24血液銀行における2003年度の女性ヘモグロビン不足(12.5g/dL未満)の割合は平均で6.6%(1.3~13%)、Wisconsin州において17~49歳では21~23%である<sup>12)</sup>。わが国のこれに対応する成績は400mL献血ができなかった女性が該当し、16~19歳で28.6%、20~29歳で32.6%、30~39歳で35.6%、40~49歳で35.3%であり<sup>13)</sup>、どの調査をみても頻度は高いといわざるを得ない。

わが国で鉄欠乏の多い原因は鉄摂取量の不足にある。平成16年国民健康・栄養調査によると、男性の1日平均鉄摂取量は8.1mg、女性の1日平均は7.7mg(20~39歳で6.9~7.0mg)で必要量に比して少ない<sup>8)</sup>。日本人の必要鉄摂取量は男性10mg、月経のある女性12mgであるが、その差2mgは全血にして10~12mLにしか相当せず、平均的月経量を30~40mLとして外国並に15~18mgは必要であろう。となるとわが国の月経のある女性は必要量の半分の鉄しか摂取していない。しかも鉄摂取量は過去の上記の調査によると年々減少してきている。

他方、米国における調査によると、白人男性で1日あたり17.2±0.3mg、女性で13.4±0.4mgで相当の開きがある<sup>8)</sup>。採血基準を考える際には、以上のようなわが国の事情を勘案して決める必要がある。

### 3. 採血基準をどう決めるか

日本の現状を踏まえて、わが国の採血基準をどう決めたらよいかについて以下に私見をまじえて述べたい。

代表的な国の採血基準を表6に示す。このうちEU諸国とオーストラリアは男女差があるが、米国とわが国は男女差がない。わが国の採血基準は1986年に改定され、200mL献血と400mL献血に分け、比重法かヘモグロビン法で判定するようになっている。現在、貧血の定

表6 各国の採血基準 (400mL相当)

	男性	女性
Council of EU	13.5	12.5
Australia	13.0	12.0
U.S.A	12.5	12.5
日本	12.5	12.5

義はヘモグロビンで記載されており、わが国の医療機関のすべてがヘモグロビン法で貧血を診断しているので、ヘモグロビン法に統一することが望ましい。また献血も400mL献血が主流になりつつあるので諸外国に倣い200mL、400mLを一本化して表記するのがよいと考えられる。

#### 1) ヘモグロビンの正常範囲から決める

鉄欠乏のない健常者から正常分布域を定め、5%正常値を求めると男性13.0g/dL、女性12.0g/dLとなり、これ以上を採血基準とする方法はわかりやすく貧血の定義とも一致する。

#### 2) 貧血状態にない人から採血する

赤血球は鉄欠乏の進展に伴い、小赤血球化、低色素性化する。図1、図2は男性および女性におけるヘモグロビンと赤血球恒数との関係で、MCV・MCHが低下するのは男性で12.5g/dL、女性で12.0~12.5g/dLである<sup>14)</sup>。また、鉄欠乏性貧血82例の私達の検討から、ヘモグロビンの分布域の上限は13.0g/dLであることをみると、現行の米国やわが国の基準である12.5g/dLは矛盾しない数字となってくる。

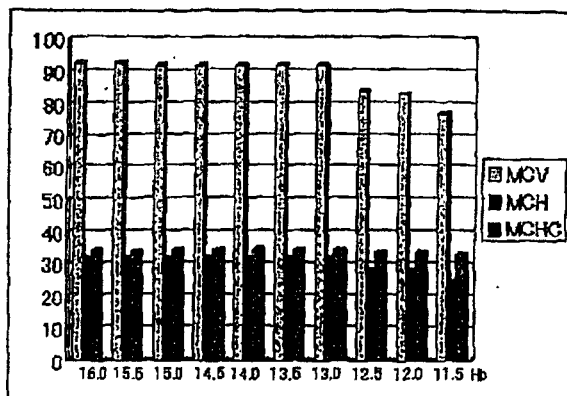


図1 赤血球恒数とヘモグロビン値の関係(男性)

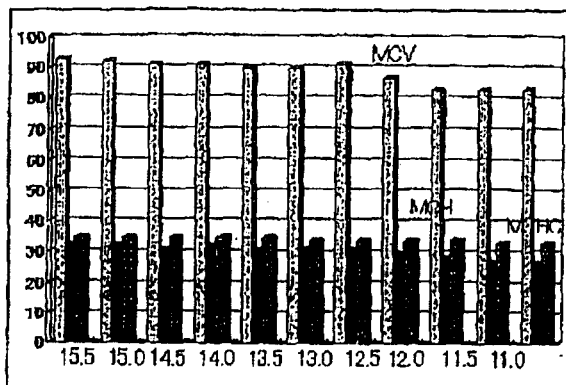


図2 赤血球恒数とヘモグロビン値の関係(女性)

#### 3) 現在考えられる適切な採血基準は

上記を踏まえて採血基準について考察すると、わが国では鉄欠乏状態にある女性の頻度が高く、抜本的対策の見出せない現状では、貧血のない鉄欠乏からの採血をできるだけ避けるために女性の基準は12.0g/dLよりは12.5g/dLのほうが妥当と思われる。また、男性については貧血のない鉄欠乏はほとんどないが、12.5~13.0g/dLは貧血の人から採血することになり矛盾を生ずるので、13.0g/dLが妥当ではないかと思われる。

いずれにしても、採血基準の改定には正確なデータに基づく議論が必要である。それには、日本人の鉄欠乏性貧血、貧血のない鉄欠乏、鉄欠乏のない健常人の頻度（これは現行の国民健康・栄養調査の個々のデータから算出可能である）、献血申込者のヘモグロビン不足による男女別、年齢別不適格者の頻度などの解析によって決められるべきであろう。



文 献

- 1) Lee GR et al: Anemia: General aspects. In Wintrobe's Clinical Hematology. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999, p897
- 2) Beutler AJ: Clinical Manifestations and Classification of Erythrocyte Disorders. Williams Hematology (6th ed), McGraw-Hill, New York, 2001, p369
- 3) Blanc B, Finch CA, Hallberg L et al: Nutritional Anemia: Report of WHO Scientific Group. WHO Tech Rep Ser 405: 1-40, 1968
- 4) Cook JD, Flowers CH, Skikne BS: The quantitative assessment of body iron. Blood 101: 3359-3364, 2003
- 5) Beutler E, Waalen J: The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration. Blood 107: 1747-1750, 2006
- 6) 内田立身、河内康憲、坂本幸裕ほか: 日本人女性における鉄欠乏の頻度と成因にかんする研究-1981年~1991年の福島・香川両県での成績。臨床血液33:1661~1665, 1992.
- 7) 日本鉄バイオサイエンス学会編: 鉄欠乏・鉄欠乏性貧血の予防と治療のための指針、響文社, 札幌、2004
- 8) 健康・栄養情報研究会編: 平成16年度国民健康・栄養調査報告、第一出版、東京、2006
- 9) 内田立身: 鉄欠乏性貧血、わが国の頻度と予防対策。カレントセラピー(2007年2月発行予定)
- 10) 日本赤十字社血液事業本部編: 血液事業の現状、平成16年度統計表、2004
- 11) Locker AC: Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 277: 973-976, 1997
- 12) Gottschall JL, Adamson J: Iron metabolism, anemia and blood donation. AABB Annual Meeting Presentation, 2006/10/14, Miami Beach.
- 13) 内田立身、窪田明美、中西幸美ほか: 事前検査におけるヘモグロビン測定を導入。血液事業 28: 393-399, 2005



Mid-America Division  
Badger-Hawkeye Region  
Heart of America Region  
Midwest Region  
North Central Region

Dear Parent or Guardian,

Your 16-year-old has expressed an interest in donating blood at an upcoming American Red Cross blood drive. The states of Illinois, Iowa, Kansas, Nebraska, Minnesota, Missouri and Wisconsin allow 16-year-olds to donate blood with written parental/guardian consent. We are asking for your support by completing the attached consent form.

**Please read the attached forms: “What You Must Know Before Giving Blood” and “What You Must Know About NAT – A New Blood Test.” If you have any questions about the information contained in these documents, please call 1-800-448-3543 – M-F: 8 am - 9 pm, Sat: 9 am - 1 pm, Sun: 4 pm - 8 pm – and press Option 6 to speak to a Red Cross donor health consultant.**

We support each student’s willingness to give blood and ask that you offer your encouragement too. Much like voting and driving a car, the opportunity to donate blood and save a life has become a right of passage for thousands of high school students. Becoming a blood donor is a very personal decision, and we understand that parents and students may be somewhat apprehensive about taking this step. This is completely natural, so we want to provide you with some additional information about donating blood.

Blood donation is a safe procedure using single-use sterile needles and supplies. To ensure that your student has a positive experience, we recommend that they follow these guidelines:

- Get a good night’s sleep before the blood drive.
- Eat well and drink plenty of fluids in the days leading up to the blood drive, especially the day of the drive.
- Drink at least 16 oz of caffeine free fluid (2 cups) 3-4 hours before the donation and after.
- Be honest and accurate about their weight (donors must weigh at least 110 lbs).

While the donation process is safe, reactions can occur. Most reactions are mild and can include fainting or small bruises. Our staff is fully trained to work with first-time and younger blood donors, and to respond to any reactions. We hope you will encourage your student to support our blood drive. Since one blood donation can be separated into three components, your student has the potential to save as many as three lives with a single donation.

Please note that the FDA requires that donors are asked specific questions about their health history. This information helps ensure the safety of the blood donor and the blood recipient. These questions are asked privately and are completely confidential.

You should be very proud of your son or daughter’s decision to donate at the upcoming drive. *Please help support this act of generosity by completing the consent form prior to the drive.* If you are not currently a blood donor, please consider making an appointment for yourself. For more information call 1.800.GIVE.LIFE or visit our website at [givebloodgivelife.org](http://givebloodgivelife.org).

Sincerely,

David C. Mair, M.D., Senior Medical Director

American Red Cross Biomedical Services	Doc No 14.4.frm005	Version 1.2
<b>Form: Informed Parental Consent for Persons Not of a Legal Majority</b>		

### What this form is about

This form provides staff with a mechanism for documenting a parent or legal guardian's informed consent for someone not of legal majority to donate blood or blood components.

### Who should use this form

This form applies to all staff who obtain informed special consent from donors or parent/legal guardian.

### Instructions

- Ensure the region-identifying information is on the form.
- Instruct the parent/legal guardian to
  - Print the name of the son, daughter, or ward in the space provided.
  - Print his or her name.
  - Sign the consent form.
  - Date the consent form.
- Affix a Whole Blood Number/Donation Identification Number (WBN/DIN) to the form.

### Revision History

Revision Number	Summary of Revisions
1.0	Initial version
1.1	Developed and released prior to revision history requirement
1.2	Revised instructions for completion of form Reformatted signature, date, and WBN lines

## Informed Parental Consent for Persons Not of a Legal Majority

### Information

This form must be completed by a parent or legal guardian for blood donations by any person who has not yet reached the age of legal majority as defined by the laws of the state in which the donor makes the blood donation.

Questions or concerns about the blood donation process should be directed to

Department: Donor Health Consultants

Phone Number: (800) 448-3543 (Press Option 6)

Hours of operation: M-F: 8am-9pm, Sat: 9am-1pm, Sun 4-8pm

### Parental Consent

I have received and read a copy of "What You Must Know Before Giving Blood" describing the overall blood donation process.

I have received and read a copy of "What You Must Know About NAT- A New Blood Test" describing additional test procedures and any research-related attachments.

I understand that in the event it becomes necessary to notify my son, daughter, or ward of test results, the American Red Cross will send those results directly to my son, daughter, or ward.

I understand the information provided to me and have had an opportunity to ask questions about the information it contains. I hereby give permission for my son, daughter, or ward, to make a voluntary donation of blood to the American Red Cross during his or her legal minority.

A signed consent from the Parent/Guardian will be required for each donation until the donor reaches the age of majority.

Donor Name [son, daughter, or ward] (print) \_\_\_\_\_

Parent/Guardian Name (print) \_\_\_\_\_

Parent/Guardian Signature \_\_\_\_\_ Date:    /    /

WBN/DIN →



American Red Cross Blood Services  
Washington, DC 20006



## WHAT YOU MUST KNOW ABOUT NAT

### Possible Use of Donor Information and Blood Samples in Medical Research

The American Red Cross Blood Services mission is to provide a safe and effective blood supply for patients who need blood transfusions. As part of this mission, the American Red Cross may conduct research. Some research is conducted with other institutions, such as academic centers and biomedical companies.

Some examples of the types of research are:

- Studies relating to testing, storing, collecting and processing blood to increase the safety of the blood supply.
- Studies of new test methods for infectious agents carried in the blood, like Nucleic Acid Testing (NAT).
- Studies of ways to recruit blood donors and to evaluate donor eligibility.

Participation does not require additional blood to be collected or additional time.

**By signing your Blood Donation Record, you are giving consent to allow us to use a portion of your blood donation and donor information for research like that listed above.** Donor information for research will not include anything that would identify you as the donor, such as your name or Social Security Number (SSN).

#### Confidentiality

American Red Cross policy requires protection of the confidentiality of your donor identifying information, results of tests on your blood samples and information collected at the time of donation. Strict procedures are observed at all blood collection facilities to maintain the confidentiality of donor information.

Your donor identifying information will not be released to other institutions for research purposes without your consent. Your age, gender, general geographic location, and test results may be used to evaluate important information about disease or donor recruitment, but this information is combined with information about other donors and not identified with you.

While study results may be published, donor names and other identifying information will not be revealed, except as required by law. Records are kept, as required by State and Federal Laws. The Food and Drug Administration (FDA) may need to review and copy donor records in order to verify study data. The FDA, however, is committed to protection of the confidentiality of donor identity.

#### Testing and Storage

Blood samples used by researchers are coded. This means that your donor identifying information, including name and SSN, is not used in connection with research. Coded samples can be linked to information about donors' identity only by authorized Red Cross personnel who are required to follow Red Cross procedures to maintain confidentiality.

Some of your sample or information may be saved for future research on viruses or other agents that may be carried in blood. Samples linked to your identifying information may be used, either

American Red Cross Blood Services  
Washington, DC 20006

now or in the future, for infectious disease testing, as described in What You Must Know Before Giving Blood or in other information about a specific research study that is being conducted today. Your identified sample and information will not be used for genetic testing or for research unrelated to blood safety without your consent.

You will be notified in person, by phone, or by letter, about any test results that may impact your health. You will receive information about how these test results may affect your health and future eligibility as a blood donor.

### **Possible Participation in a Follow Up Study**

If your test results are positive or unexpected, Red Cross staff may ask you to participate in a follow up study. Participation is voluntary and of no cost to you.

### **Benefits**

By using new infectious disease tests like NAT, you may find out sooner if you are infected by one of the agents being tested. This may be important to your health.

### **Risks**

There is a very low chance that your blood sample may give a false positive or true positive infectious disease result. If this happens, the blood that you donate will not be used for transfusion and there is the likelihood that you may not be able to donate again. If you are donating for a specific patient and have a positive test result, your blood donation will not be available for that patient. If you are donating blood for yourself and have a positive result, your blood donation may not be available to you.

### **Your Right Not To Participate**

You may refuse to participate now or at any time during the donation process. If you decide that you do not want your donation or donor information to be used for possible research like that listed above, you will not be able to donate today. It is very important to include all donors in such research in order to provide a safe and effective blood supply.

If you decide not to participate at this time, your decision will not change your future relationship with the Red Cross.

If you begin donating and then decide that you do not want to participate, you must notify the blood collection staff before you leave the collection site. If you decide to withdraw in the future, contact the Scientific Support Office at (301) 212-2801. However, test information collected before your withdrawal may still be used or disclosed after your withdrawal.

### **Questions**

If you have any questions about your donation, please feel free to ask the ARC staff member performing your confidential health history interview. If you have questions later, you can contact the Blood Center at [1-800-652-9742](tel:1-800-652-9742).

If you have scientific questions, you can call the Scientific Support Office at (301)212-2801. If you have any questions about your rights as a research participant, call the American Red Cross Institutional Review Board Administrator at (301)738-0630.

You have been given this information sheet to read and will be offered a copy to keep.

## What You Must Know Before Giving Blood

---

### Thank you for coming in today!

This information sheet explains how YOU can help us make the donation process safe for yourself and patients who might receive your blood. **PLEASE READ THIS INFORMATION BEFORE YOU DONATE!** You will be asked to sign a statement that says you understand and have read this information today. **If you have any questions now or anytime during the screening process, please ask blood center staff.**

---

### Accuracy And Honesty Are Essential

Your **complete honesty** in answering all questions is very important for the safety of patients who receive your blood. We will ask you for identification each time you try to donate. Please register using the same identifying information each time you donate (name, date of birth, etc.). **All information you provide is confidential.** Although your interview will be private, it may require more than one American Red Cross employee to participate in or be present at your health history and blood donation.

---

### What happens when you give blood

#### To determine if you are eligible to donate we will:

- ask questions about your health, travel, and medicines
- ask questions to see if you might be at risk for hepatitis, HIV, or AIDS
- take your blood pressure, temperature, and pulse, and
- take a small blood sample to make sure you are not anemic.

#### If you are able to donate we will:

- cleanse your arm with an antiseptic. **(If you are allergic to Iodine, please tell us!),** and
- use a new, sterile, disposable needle to collect your blood.

#### While you are donating: (the donation usually takes about 10 minutes)

- you may feel a brief "sting" from the needle at the beginning.

#### After donating we will give you

- a form with post-donation instructions, and
  - a number to call if you have any problems or decide after you leave that your blood may not be safe to give to another person.
- 

### What to expect after donating

Although most people feel fine before and after donating blood, a small number of people may have a(n)

- lightheaded or dizzy feeling
- upset stomach
- black and blue mark, redness, or pain where the needle was, and
- very rarely, loss of consciousness, or nerve or artery damage.

We will give you a number to call to report any problems or concerns you may have following your donation.

---

### Why we ask questions about sexual contact

Sexual contact may cause contagious diseases like HIV to get into the bloodstream and be spread through transfusions to someone else.

#### Definition of "sexual contact":

The words "have sexual contact with" and "sex" are used in some of the questions we will ask you, and apply to any of the following activities, whether or not a condom or other protection was used:

- vaginal sex (contact between penis and vagina)
  - oral sex (mouth or tongue on someone's vagina, penis, or anus), and
  - anal sex (contact between penis and anus).
- 

*Continued on back*

## What You Must Know Before Giving Blood, Continued

---

### Persons who should not donate

You should not give blood if you

- had hepatitis on or after the age of 11
- had malaria in the past 3 years
- met any of the conditions listed in the CJD Information Sheet
- were held in a correctional facility (including jail, lock up, prison, or juvenile detention center) for more than 72 straight hours in the last 12 months.
- have had sexual contact in the past 12 months with anyone who is sick with hepatitis or AIDS
- had or were treated for syphilis or gonorrhea or tested positive for syphilis in the last 12 months
- were raped in the last 12 months
- **have AIDS or have ever had a positive HIV test**  
AIDS is caused by HIV. HIV is spread mainly through sexual contact with an infected person, or by sharing needles or syringes used for injecting drugs.
- **done something that puts you at risk for becoming infected with HIV**  
You are at risk for getting infected if you
  - have ever used needles to take drugs, steroids, or anything not prescribed by your doctor
  - are a male who has had sexual contact with another male, even once, since 1977
  - have ever taken money, drugs, or other payment for sex since 1977
  - have had sexual contact in the past 12 months with anyone described above
  - received clotting factor concentrates for a bleeding disorder such as hemophilia
  - were born in, or lived in, Cameroon, Central African Republic, Chad, Congo, Equatorial Guinea, Gabon, Niger, or Nigeria, since 1977.
  - since 1977, received a blood transfusion or medical treatment with a blood product in any of these countries, or
  - had sex with anyone who, since 1977, was born in or lived in any of these countries.
- have any of the following conditions that can be signs or symptoms of HIV/AIDS
  - unexplained weight loss (10 pounds or more in less than 2 months)
  - night sweats
  - blue or purple spots in your mouth or skin
  - white spots or unusual sores in your mouth
  - lumps in your neck, armpits, or groin, lasting longer than one month
  - diarrhea that won't go away
  - cough that won't go away and shortness of breath, or
  - fever higher than 100.5 F lasting more than 10 days.

### Ineligible donors

We maintain a confidential list of people who may be at risk for spreading transfusion-transmitted diseases. By continuing this process, you consent to be entered in this confidential list of deferred donors if you are at risk for spreading such diseases. When required, we report donor information, including test results, to health departments, military medical commands, and regulatory agencies. Donation information may also be used confidentially for medical studies.

---

### If you decide not to give blood

If you decide that you should not give blood, you may leave now.

---

### Testing your blood

Your blood will be tested for hepatitis, HIV (the virus that causes AIDS), syphilis, and other factors. (There are unusual circumstances in which these tests cannot be performed.) You will be notified about test results that may disqualify you from donating blood in the future or that may show you are unhealthy. Your blood will not be used if it could make someone sick. (A sample of your blood or a portion of your donation might be used now or in the future for additional tests or other medical studies. Please tell us if you object.)

Though the tests we use are very good, they are not perfect. HIV antibodies may take weeks to develop after infection with the virus. If you were infected recently, you might have a negative test result, yet be able to infect someone. That is why you must not give blood if you are at risk of getting AIDS or other infectious diseases. **If you think you may be at risk for HIV/AIDS or want an HIV/AIDS test, please ask for information about other testing facilities. Please do not donate to get tested for HIV, hepatitis, or any other infections!**

---



American Red Cross Blood Services  
Washington, DC 20006

**Travel to or  
birth in other  
countries**

Blood donor tests may not be available for some contagious diseases that are found only in certain countries. If you were born in, have lived in, or visited certain countries, you may not be eligible to donate.

---

American Red Cross Biomedical Services	Doc No ARC F6628CJD	Version 05/08
<b>Form: CJD Information Sheet</b>		

**What this form is about**

This form explains Creutzfeldt-Jakob disease to the donor.

**Who should use this form**

This form applies to collections staff.

**Revision History**

Revision Number	Summary of Revisions
07/04	Developed and released prior to revision history requirement
05/08	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Removed watermark so sheet can be printed from eDOCs or eBinder</li> <li>• Revised American Red Cross Logo</li> <li>• Placed into System 3 Document template</li> </ul>

# CJD Information Sheet



**Please do not donate if you—**

- Since January 1, 1980 through December 31, 1996—
  - Spent a total time that adds up to 3 months or more in any country(ies) in the United Kingdom (UK).
  - The UK includes any of the countries listed in Table 1 below.
- Were a member of the U.S. military, a civilian military employee, or a dependent of a member of the U.S. military that spent a total time of 6 months on or associated with a military base in any of the following areas during the specified time frames—
  - From 1980 through 1990 - Belgium, the Netherlands (Holland), or Germany
  - From 1980 through 1996 - Spain, Portugal, Turkey, Italy, or Greece
- Since January 1, 1980 to present—
  - Spent a total time that adds up to 5 years or more in Europe (includes time spent in the UK from 1980 through 1996 and time associated with the military bases in Europe as outlined above).
  - The European countries that are affected are listed below in **Table 1** and **Table 2**.
  - Received a blood transfusion in any country(ies) listed in **Table 1** below.
  - Received an injection of bovine (beef) insulin made in any of the countries listed below.
- Ever received—
  - A dura mater (or brain covering) transplant during head or brain surgery.
  - Human pituitary growth hormone (brain extract).
- Any blood relative has had Creutzfeldt-Jakob disease. A blood relative is your mother/father, grandparent, sibling, aunt/uncle, or children.
- Have been told that your family is at risk for Creutzfeldt-Jakob disease.

**If any of these apply to you, your donation cannot be accepted. If you have any questions, please ask us. We sincerely appreciate your support.**

**Table 1**

United Kingdom			
♦ Channel Islands	♦ Falkland Islands	♦ Isle of Man	♦ Scotland
♦ England	♦ Gibraltar	♦ Northern Ireland	♦ Wales

**Table 2**

Europe		
♦ Albania	♦ Hungary	♦ Poland
♦ Austria	♦ Ireland (Republic of)	♦ Portugal
♦ Belgium	♦ Italy	♦ Romania
♦ Bosnia/Herzegovina	♦ Kosovo (Federal Republic of Yugoslavia)	♦ Serbia (Federal Republic of Yugoslavia)
♦ Bulgaria	♦ Liechtenstein	♦ Slovak Republic (Slovakia)
♦ Croatia	♦ Luxembourg	♦ Slovenia
♦ Czech Republic	♦ Macedonia	♦ Spain
♦ Denmark	♦ Montenegro (Federal Republic of Yugoslavia)	♦ Sweden
♦ Finland	♦ Netherlands (Holland)	♦ Switzerland
♦ France	♦ Norway	♦ Turkey
♦ Germany		♦ Yugoslavia (Federal Republic includes Kosovo, Montenegro, and Serbia)
♦ Greece		

###

<b>American Red Cross Biomedical Services</b>  <b>Job Aid: Medication Deferral List</b>	Doc No 14.4.ja021	Version 1.1
	Approved by <i>Eda J. [Signature]</i>	
	Quality Assurance ✓	
	Approval date 05.04.06	

Please tell us if you are now taking or if you have EVER taken any of these medications:

- Proscar® (finasteride) – usually given for prostate gland enlargement
- Avodart® (dutasteride) – usually given for prostate enlargement
- Propecia® (finasteride) – usually given for baldness
- Accutane®, Amnesteem®, Claravis®, or Sotret®, (isotretinoin) – usually given for severe acne
- Soriatane® (acitretin) – usually given for severe psoriasis
- Tegison® (etretinate) – usually given for severe psoriasis
- Growth Hormone from Human Pituitary Glands – used only until 1985, usually for children with delayed or impaired growth
- Insulin from Cows (Bovine, or Beef, Insulin) – used to treat diabetes
- Hepatitis B Immune Globulin – given following an exposure to hepatitis B  
Note: This is different from the hepatitis B vaccine which is a series of 3 injections given over a 6 month period to prevent future infection from exposures to hepatitis B.
- Unlicensed Vaccine – usually associated with a research protocol

Please tell us if you are now taking or if you have taken any of these medications in the last 7 days:

- Clopidogrel
- Coumadin (warfarin)
- Heparin
- Plavix
- Ticlid
- Ticlopidine

**IF YOU WOULD LIKE TO KNOW WHY THESE MEDICINES AFFECT YOU AS A BLOOD DONOR, PLEASE KEEP READING:**

- If you have taken or are taking **Proscar, Avodart, Propecia, Accutane, Amnesteem, Claravis, Sotret, Soriatane, or Tegison**, these medications can cause birth defects. Your donated blood could contain high enough levels to damage the unborn baby if transfused to a pregnant woman. Once the medication has been cleared from your blood, you may donate again. Following the last dose, the deferral period is one month for **Proscar, Propecia, Accutane, Amnesteem, Claravis** or **Sotret**, six months for **Avodart** and three years for **Soriatane**. **Tegison** is a permanent deferral.
- **Growth hormone from human pituitary glands** was prescribed until 1985 for children with delayed or impaired growth. The hormone was obtained from human pituitary glands, which are found in the brain. Some people who took this hormone developed a rare nervous system condition called Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD, for short). The deferral is permanent. CJD has not been associated with growth hormone preparations available since 1985.
- CJD has been reported in extremely rare cases in Australian women who took **gonadotropin from human pituitary glands** for treatment for infertility. Gonadotropin from human pituitary glands was manufactured and distributed outside the United States and was never marketed in the United States to treat infertility. Human chorionic gonadotropin which is used for fertility treatments in the United States is not derived from human pituitary glands and is not a cause for deferral.
- **Insulin from cows (bovine, or beef, insulin)** is an injected material used to treat diabetes. If this insulin was imported into the US from countries in which "Mad Cow Disease" has been found, it could contain material from infected cattle. There is concern that "Mad Cow Disease" is transmitted by transfusion. The deferral is indefinite.
- **Hepatitis B Immune Globulin (HBIG)** is an injected material used to prevent infection following an exposure to hepatitis B. HBIG does not prevent hepatitis B infection in every case, therefore persons who have received HBIG must wait 12 months to donate blood to be sure they were not infected since hepatitis B can be transmitted through transfusion to a patient.
- **Unlicensed Vaccine** is usually associated with a research protocol and the effect on blood transmission is unknown. The deferral is for one year.
- If you have taken **Clopidogrel, Plavix Ticlid, or Ticlopidine in the last 7 days**, these medications affect the portion of your blood called platelets. If you are donating platelets, your donated blood could contain high enough levels of the medications that it could affect the quality of the platelets that you give. Once the medication has been cleared from your blood, you may donate platelets again. Following the last dose, the deferral period is 7 days.
- If you have taken **Coumadin (Warfarin) or Heparin in the last 7 days**, these medications can affect the blood's ability to clot, which might cause excessive bruising or bleeding when you donate. Therefore, we ask that you be off of these drugs for 7 days prior to giving blood. Following the last dose, the deferral period is 7 days.

###

**SECTION 1: Document Package Information**

Transmittal Sheet Title: Revised health History Tables and Related Documents      Number: 2522  
Version: 1.0

Document Title:      Time Period: May 2006

<b>List Documents Here:</b>	14.4.ja041, v-1.1	14.4.tbl010, v-1.4
14.3.019, v-1.3	14.4.ja049, v-1.2	14.4.tbl011, v-1.2
14.3.070, v-1.2	14.4.tbl001, v-1.3	14.4.tbl012, v-1.2
14.3.092, v-1.2	14.4.tbl002, v-1.3	14.4.tbl016, v-1.3
14.3.094, v-1.2	14.4.tbl003, v-1.4	14.4.tbl021, v-1.2
14.4.ja021, v-1.1	14.4.tbl004, v-1.4	14.4.tbl023, v-1.3
14.4.ja028, v-1.2	14.4.tbl005, v-1.2	14.4.tbl024, v-1.3
14.4.ja029, v-1.4	14.4.tbl006, v-1.3	14.4.tbl025, v-1.2
14.4.ja031, v-1.3	14.4.tbl008, v-1.2	14.4.tbl026, v-1.2
14.4.ja032, v-1.1	14.4.tbl009, v-1.3	
<b>List Documents Here (continued):</b>		
14.4.tbl027, v-1.2	14.4.tbl039, v-1.3	
14.4.tbl028, v-1.2	14.4.tbl044, v-1.3	
14.4.tbl029, v-1.4	14.4.tbl045, v-1.3	
14.4.tbl030, v-1.2	14.4.tbl046, v-1.3	
14.4.tbl031, v-1.3	14.4.tbl047, v-1.3	
14.4.tbl033, v-1.2	14.4.tbl048, v-1.3	
14.4.tbl034, v-1.4	14.4.tbl201, v-1.1	
14.4.tbl035, v-1.2	14.4.tbl202, v-1.1	
14.4.tbl036, v-1.2	14.4.tbl208, v-1.1	

**SECTION 2: Approvals**

Your approval signifies that you have reviewed the documents according to the requirements for your functional area.

Signatory Name	Role	Signature	Date
----------------	------	-----------	------

*Please print or type name here*  
*Pat Demaris*

*Anne Eder*

- Check role*
- Process Owner
  - CEO/ Division VP
  - None
  - Medical Office
  - None
  - Executive QA
  - System QA
  - BIT-QRM
  - Testing Support QA
  - Facility Quality Director

*Pat Demaris 05/05/06*

*Anne Eder 05/05/06*

*Pat Demaris 05.05.06*

###

平成15年度 厚生労働科学研究費補助金 (医薬品等医療技術リスク評価研究事業)  
分担研究報告書

## 4. 採血により献血者に起こる副作用・合併症の解析

—平成14年の全国データから—

### 分担研究者

佐竹 正博 (東京都赤十字血液センター)

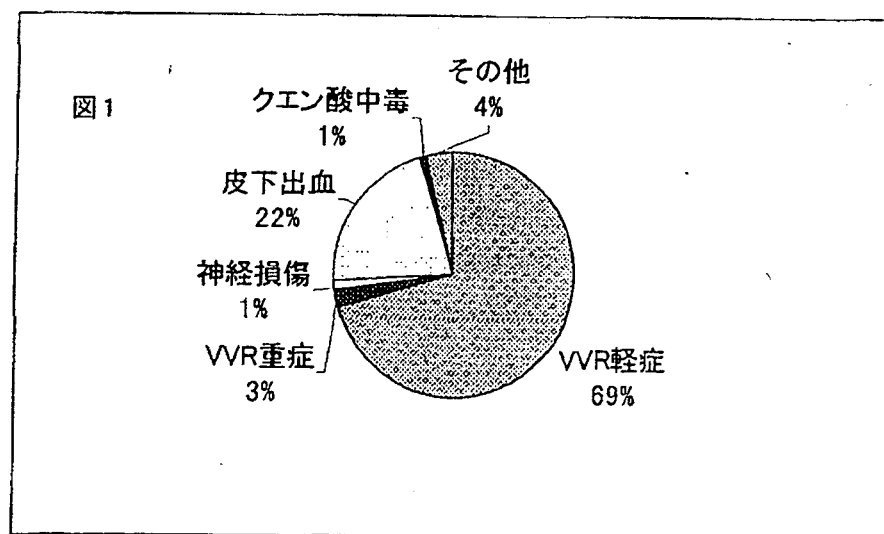
中村 榮一 (東京都赤十字血液センター)

日本赤十字社では、献血時の採血によって献血者に起こる副作用や合併症のデータを集積しているが、ここでは全国の血液センターから集められた平成14年のデータをもとに解析を試みた。

まず、すべての採血種における全献血者の副作用の頻度を表に示した。

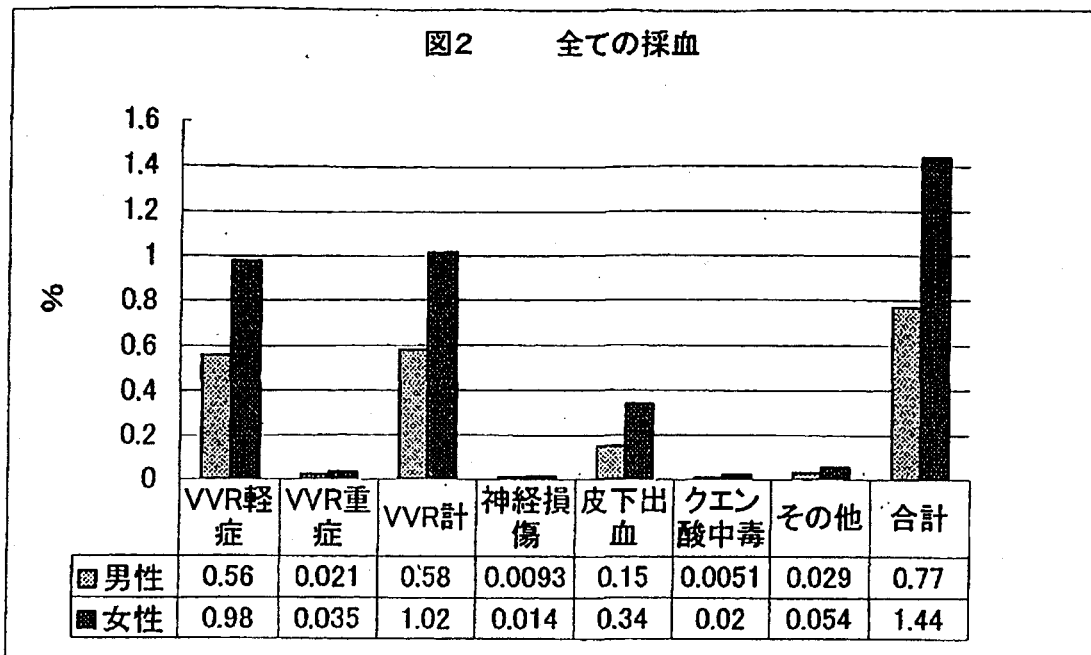
	VVR 軽症	VVR 重症	神経損傷	皮下出血	クエン酸中毒	その他	合計
%	0.73	0.026	0.011	0.23	0.011	0.039	1.04

全献血者の約1%に何らかの副作用が起こっており、その73%はVVR (vasovagal reaction、血管迷走神経反応)である。献血者に長期にわたる愁訴・運動障害などを起こす可能性のある神経損傷が1万人に1.1人の確率で起こることは重大である。副作用の割合を示したのが図1である。VVRに次いで、皮下出血が22%を占めている。

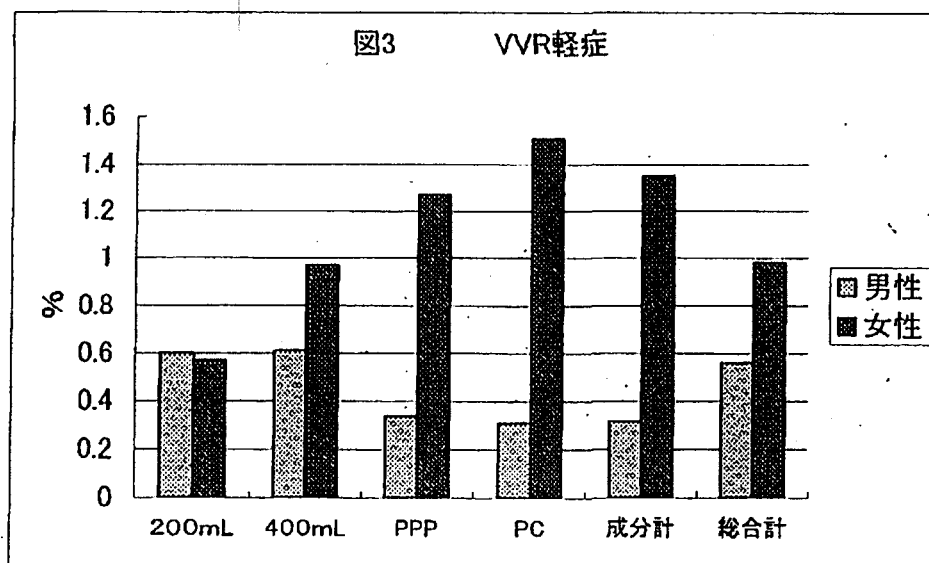


これを男女別にみたのが次の図2である。





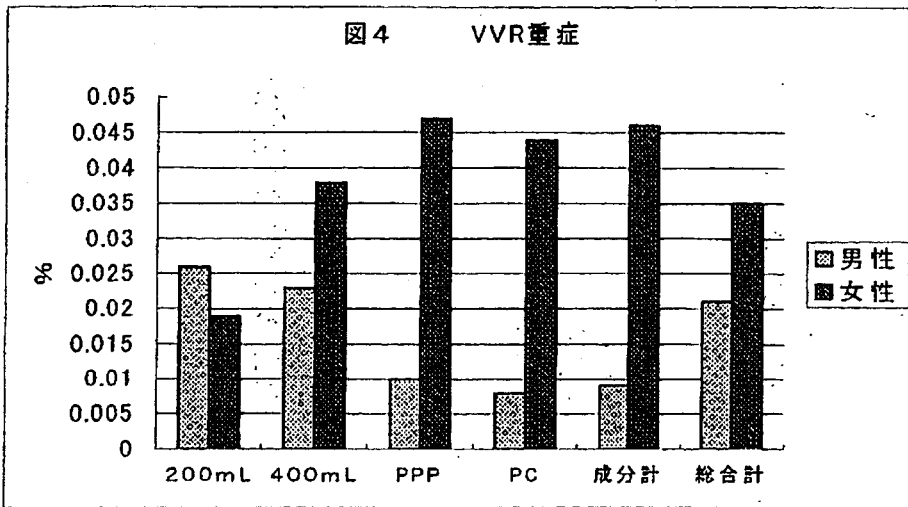
男女別でとくにパターンの大きな変化はないが、すべての副作用において女性のほうがその頻度が高い。しかしながら、これを採血種別に見ていくと男女間でかなり大きな差があることがわかる。図3は比較的軽症のVVRの発生頻度を採血種別に見たものである。



200mL 採血では男女ほぼ同じ頻度でVVRが起こっているが、400mLになると女性のほうが有意に多くなる。これは、女性のほうが一般に循環血液量が少なく、血管内の volume loss による症状が現れやすく、それがVVRに加算されて頻度が高くなったものと思われる。PCやPPPの成分採血になると、男性ではむしろVVRが少なくなっているのに対し、女性ではさらに頻度が高くなっている。女性で多くなるのは、前述のように血漿採取量の増加の影響が出ているものと思われるが、男性でかえって少なくなる理由は不明である。男性の場合、血漿採取量が循環血液量に影響を及ぼさない範囲では、専用椅子に1時間近くゆっくり座って採血を受ける成分採血の方が心理

的に余裕があり、VVRが起りにくいこともあるのではないかと想像される。

重症のVVRでは図4のように200mL採血ではむしろ男性の方が多い。成分採血では女性は男性の5倍ほど重大



な転帰をとりやすい。男女とも200mL採血では循環血液量に影響が出ることはほとんど考えられないので、この採血において男女のVVRの頻度がほぼ同じであることは、純粋に神経学的な機序のみで起こるVVRの頻度に性差はあまりないことを示すものといえる。図5は軽症と重症を合わせた全VVRの頻度である。

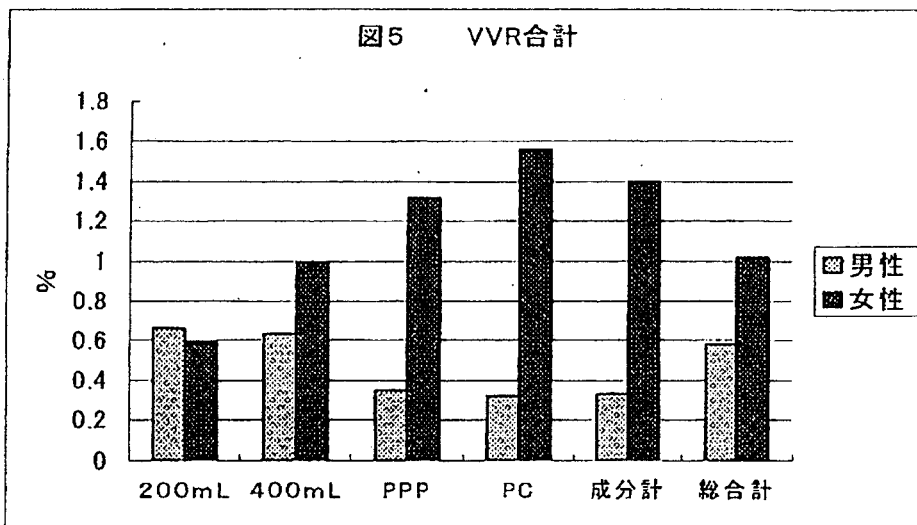
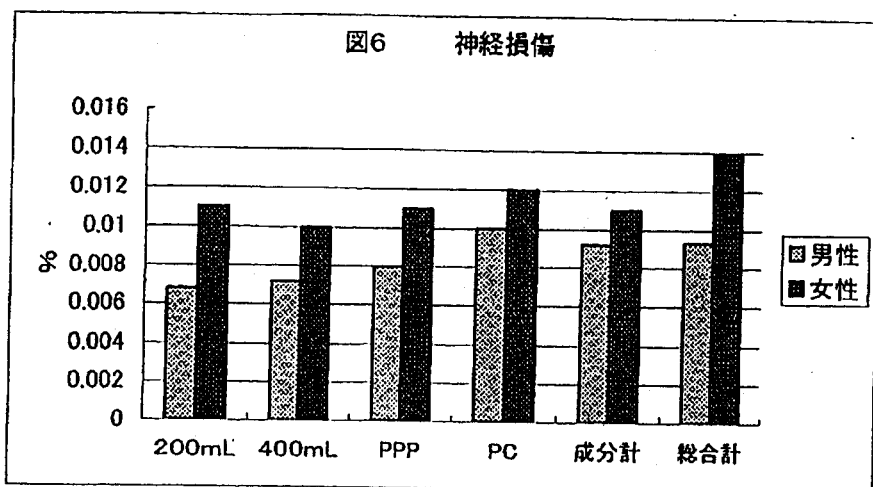
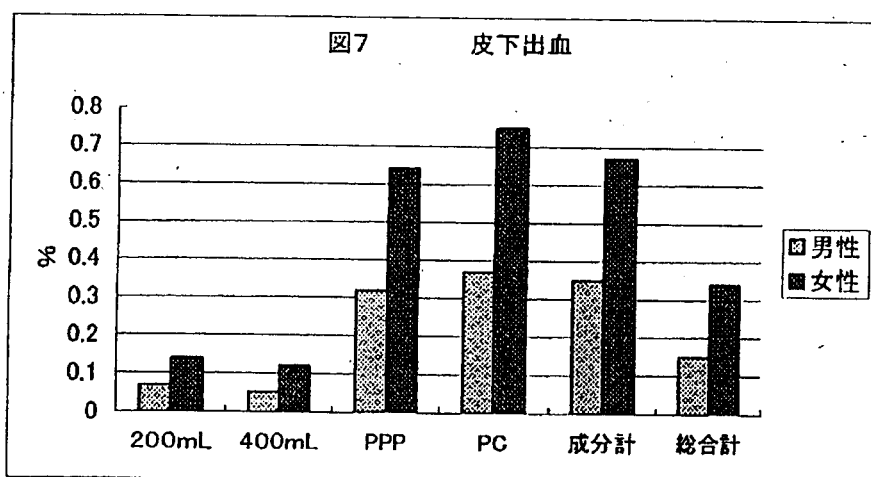


図6は神経損傷の頻度である。ここでは予想されるように採血種別による頻度の差はほとんどない。これはいっぼうでこのデータ収集が大きな片寄りのないものである事を示すものと思う。女性のほうがどの採血種別でも男性より頻度が高い。女性はより痛みに敏感であることが影響していると思われる。これは RSD(reflex



sympathetic dystrophy)などが女性に多いといわれる事などからも推察される。

図7は皮下出血の頻度である。特徴的なのは、200mL、400mL 採血ではどちらも同程度に頻度が低いのに対し、成分採血では約6倍ぐらい高いことである。これは、穿刺針が長時間静脈内に留置されている間に血管壁を傷つ



ける可能性が高いためであると考えられるが、さらに、長時間異物が挿入されていることにより、創傷の治癒機転が少なからず阻害される事もあるのではないかと考えられる。どの採血種でも女性は男性のちょうど2倍の報告がある。女性の方が美容上より気にしやすいこともあるだろうが、破綻血管からの止血について女性が本質的に弱点を持っている可能性はないだろうか。

図8はクエン酸中毒の頻度で、母集団は成分採血者のみとした。血漿採血 (PPP) よりも血小板採血 (PC) の方が遥かにクエン酸中毒を起こしやすい。これは採取血小板の凝集を防ぐために PC 採取の場合は ACD 輸注比を高く設定するためと、PC 採取の方が時間が長くなるためと思われる。また、女性の方が圧倒的に頻度が高いのは、体格が小さいために循環血液量が少なく、クエン酸の血中濃度が高くなりやすいためと思われる。

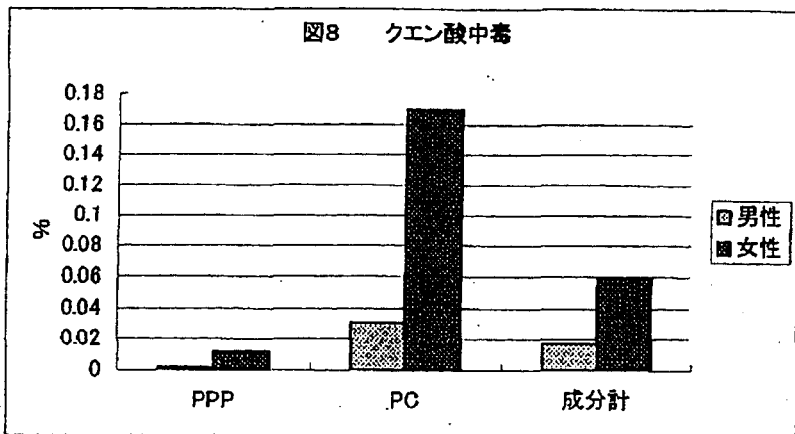


図9はその他の副作用である。

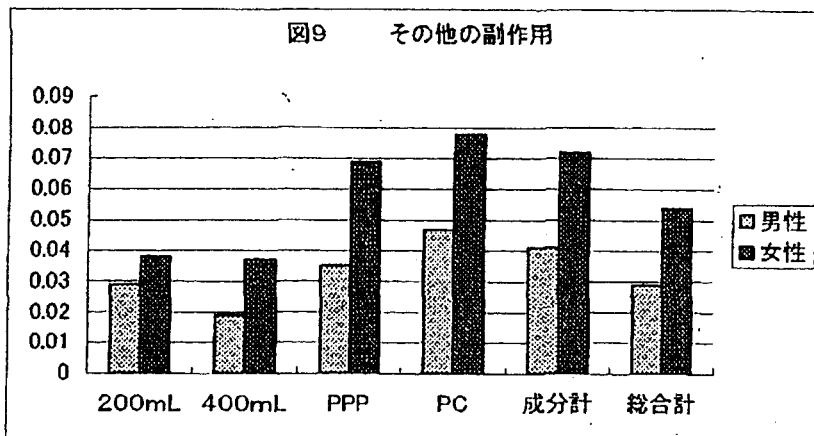
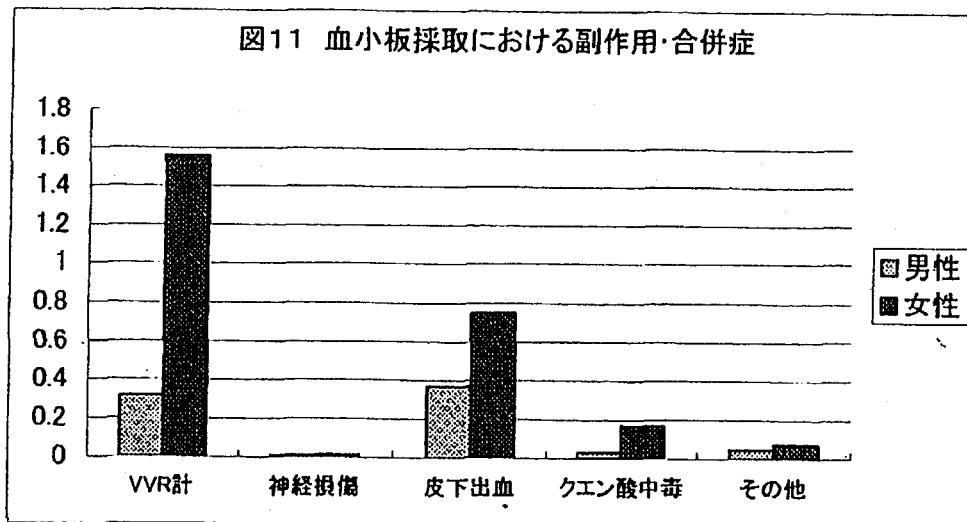
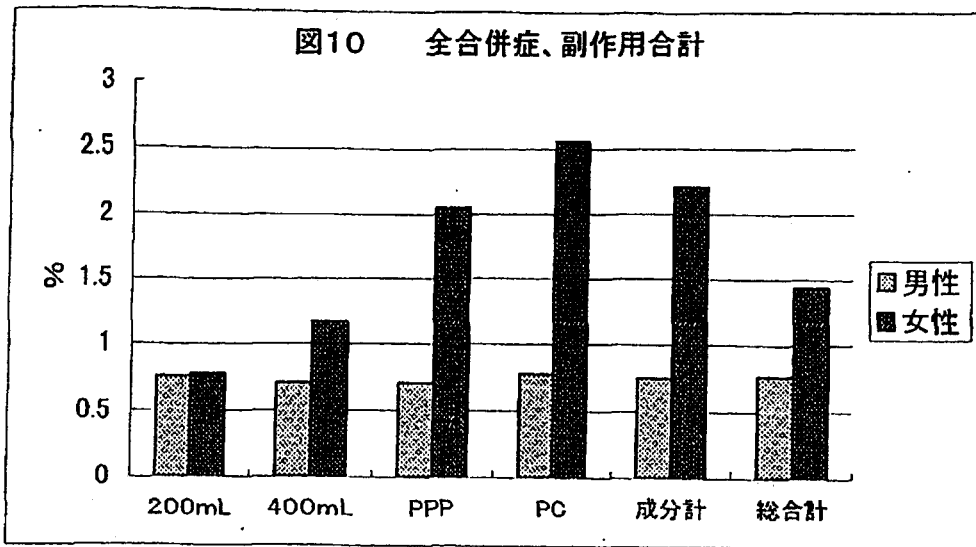


図10は、すべての採血副作用・合併症の合計の頻度を採血種別、男女別に合計したものである。おもしろいことに、男性ではすべての採血種でほぼ同じ合併症頻度を示す。これに対し女性では、200mL、400mL、PPP、PCの順に直線的に頻度が高まっていく。これに最も寄与しているのがVVRで、以下皮下出血、クエン酸中毒と続く。女性のPC採血者において2.5%もの献血者に副作用が出ている事実は注目されなければならない。血小板採取で起こる副作用をまとめると図11のようになり、女性においてはVVR、次に皮下出血の順となる。成分採血後の止血法については改善の余地がある。



まとめ

全献血者の約1%に何らかの副作用・合併症が起こる。その73%はVVRであり、皮下出血が22%である。女性は男性の1.87倍合併症が起こりやすい。採血種別では、PC採血において最も頻度が高く、PPP、400mLと続く。これは女性にのみ認められる現象で、男性ではどの採血種別でも同じ頻度である。女性でこの頻度を高くしているのがVVR、次いで皮下出血である。

男性において、採血の環境・状況が異なるどの採血種でも頻度が同じであり、また200mL採血では男女の差はまったくなく、この頻度が日本で不可避免的に起こる採血合併症の頻度ではないかということを示唆する。いっぽう、女性での頻度の増加は採血状況の何らかの改善によって防ぎうるものではないかということも示唆す

る。最も問題となるのはおそらく循環血液量に対する採血量の過重な負担であろう。現行の採血量・採漿量は、献血を継続していても貧血に陥らない量、また急速脱血しても循環動態に影響を与えない量（循環血液量の12～13%）を基準に決められている。後者のよりどころとなるのは、健常者が安定した状態にあつて脱血した場合のデータであると思われる。生理学的研究においてはこれは間違いのないデータであろうが、献血の場合は、問診において全身状態に問題のある献血者をお断りしているとはいえ、脱水や睡眠不足などあらゆる全身状態の献血者が採血を受け得る状況にある。このような献血者群から400mL以上採血した場合は、失神などの副作用は容易に起こるであろうと思われる。PC、PPP、400mL採血でのVVR増加分がこのような献血者群でのVVRの増加によるものかどうかについてはデータはないが、その可能性は十分にあると思われる。

十分に検討された現行の基準で採血を行っても1%もの献血者にVVRなどが起こっている。日赤の血液センターでは、これらの副作用を少しでも少なくするために、採血前後の水分補給、採血後の十分な休息、退出後の過ごし方での注意点の周知などに努めている。そして今回まとめられたデータをもとに、さらにどのような対策が適切であるかを現在検討中である。将来、献血時の採血量を増やす場合には、性差、体重、循環血液量、採血種別について十分に検討する必要がある。とくに女性での採血量については慎重に検討しなければならない。女性でのPC、PPP、400mL以上の採血では何らかの新たな基準が必要であろう。問診でのドナー選択と献血前後のドナーの処置法も再検討しなければならない。1年間に600万人の献血者から採血している状況から得られたデータは、小数の実験・麻酔例からのデータより重いものがあるのではないだろうか。

[原著]

血管迷走神経反応の予防の試み  
—ハイリスクドナーに休憩と水分摂取を勧める  
パンフレットを渡したことの効果

埼玉県赤十字血液センター

加賀 幸子, 貫田多恵子, 荒川 町子  
柴崎 利明, 山崎 健一, 溝口 秀昭

Trial prevention of vasovagal reaction  
—The effect of handing pamphlets to high risk donors  
instructing them to take rest and drink water

Saitama Red Cross Blood Center

Yukiko Kaga, Taeko Nukita, Machiko Arakawa,  
Toshiaki Shibasaki, Kenichi Yamazaki and Hideaki Mizoguchi

抄 録

血管迷走神経反応(VVR)は献血者の副作用として一番多く、献血者の約1%に起こる。VVRを起こしやすい献血者のグループ(ハイリスクグループ)があることが知られている。

我々はVVRの頻度を減らす目的で、ハイリスクグループのうち①全血献血の初回の若年(10歳代と20歳代)の男女、②成分献血の中高年(50歳代と60歳代)の女性に対し、①休憩を30分以上取ること、②水分摂取をすることを勧めるパンフレットを手渡した。

その結果、パンフレットを渡すようになった2004年度と2005年度ではそれ以前の2002年度と2003年度に比し月ごとのVVRの頻度は低下した。2003年度と2004年度を比較すると軽症のVVRは男女とも低下した。重症のVVRは男性では低下しないが、女性では全体でも有意に低下し、血漿献血と400mL献血で有意に低下した。この方策は、VVRの減少に有効な方法と考えるが、若年男性の重症に対しては他の方策を考える必要がある。

Abstract

Among adverse events related to blood donation, vasovagal reaction (VVR) occurs most frequently and its incidence comprises around 1% of donors. It is well known that there are high risk populations who are susceptible to VVR.

In order to decrease the incidence of VVR, we prepared pamphlets that instruct donors to take rest for at least 30 minutes and to drink water after blood donation, and handed these pamphlets to 2 high risk group donors: first-time

young whole blood donors and middle aged apheresis female donors. As a result, the incidence of VVR decreased after handing the pamphlets to high risk donors. Comparing the incidence of VVR before and after handing the pamphlets to donors, mild VVR decreased in both male and female donors. As far as the incidence of severe VVR is concerned, the incidence of VVR among male donors did not change, though the incidence of VVR among female 400mL whole blood donors and plasma apheresis donors decreased significantly. The pamphlets that we prepared effectively decreased the incidence of VVR but we must consider other methods of decreasing the incidence of severe VVR among young male donors.

Key words: blood donation, vasovagal reaction, rest, water intake

#### はじめに

献血後の副作用は献血者の約1%に起こることが知られている<sup>1)</sup>。その主なものは血管迷走神経反応(vasovagal reaction, VVR)、神経損傷と皮下出血である。VVRは全副作用のうち約75%を占める。VVRは転倒の原因となり、重篤な副作用に繋がる可能性がある。VVRによる転倒は全国で、年間100~150人の献血者に起こり、大きな問題と考える<sup>2)~4)</sup>。転倒事故を少なくするためにはVVRの発生率を下げる努力と転倒の直接的な予防策を立てる必要がある。

全血献血でVVRを起こしやすい人々は、①初回、②低体重、③若年、④白人、⑤若年初回の献血者では女性と報告されている<sup>5)~7)</sup>。一方、成分献血では①循環血液量の少ない人、②中高年の女性、③サイクル数の多い人等が挙げられる<sup>8)</sup>。埼玉県の前備的な調査でも同様の傾向がみられ、中高年の女性の成分献血ではVVRが1時間以上持続する例が多い。

今回、VVRの発生率を低下させる目的で、VVRのリスクの高い献血者に対し、図1に示すような献血後に①30分以上の休憩することと、②水分摂取を勧めるパンフレットを渡し、そのVVR発生に対する効果を検討した。また同時に口答でもその内容を献血者に話すようにした。

#### 方法と対象

対象とした献血者は2004年5月から2005年4月

までの1年間に埼玉血液センターに来訪した献血者243,182人(男性149,271人、女性93,911人、全血献血159,186人、成分献血83,996人)であった(表

#### 看護師からのお願い

- 採血終了後、少なくとも30分休息してください。
- 水分を補給してください。
- 内出血の予防のため、15分間は止血バンドをしてください。
- 針痕をもんだり、こすったりしないでください。



図1 VVRのハイリスクの献血者に渡すパンフレット

#### 看護師からのお願い

- 採血終了後、少なくとも15分休息してください。
- 水分を補給してください。
- 内出血の予防のため、15分間は止血バンドをしてください。
- 針痕をもんだり、こすったりしないでください。



図2 VVRのローリスクの献血者に渡すパンフレット



1)。それらの献血者のうち、VVRのリスクが高いとされる初回の若年(10歳代と20歳代)の男女で全血献血をした人と再来の中老年(50歳代と60歳代)の女性で成分献血をした人に2004年5月から図1に示すようなパンフレットを渡した。その内容は献血後に①少なくとも30分以上は休憩すること、②水分摂取をすることを勧める内容である。それ以外の献血者に対しては図2に示すようなパンフレットを渡した。その内容の主なものは①少なくとも15分以上休憩すること、②水分摂取を勧める内容である。

パンフレットを渡し始めたのが、2004年5月であるので、年度の区切りを5月から次年度の4月までとした。つまり、2004年5月から2005年4月を2004年度とし、その月ごとのVVRの発生頻度とそれ以前の2002年度および2003年度の月ごとのVVRの発生頻度と比較した。2005年度の月ごとのVVR発生頻度も調べ比較した。

さらに、2003年度と2004年度のVVRの発生頻度についてその効果を男女別、献血の種類別、VVRの重症度別に比較検討した。

なお、比較の対照とした2003年度の献血者は総献血者数246,056人(男性149,898人、女性96,158人、全血献血161,757人、成分献血84,299人)であった(表2)。

VVRの重症と軽症の分類は表3に示すように、日本赤十字社標準作業手順書に準拠した<sup>9)</sup>。つまり、軽症では気分不良、顔面蒼白、あくび、冷汗、悪心、嘔吐、5秒以内の意識喪失であり、重症になると、これらの症状に加え、5秒以上の意識喪失、けいれん、尿失禁、脱糞などが起こる。身体所見としては血圧の低下と徐脈、呼吸数の低下などがみられ、この重症例の一部に転倒例が含まれる。

結 果

図1あるいは図2のパンフレットを渡すようになった2004年度(パンフレットを渡すようになった2004年5月から2005年4月までとする)の各月のVVRの頻度は2002年度あるいは2003年度の各月のVVRの頻度に比し低い値を示した(図3)。つまり、2002年度と2003年度の各月のVVRの発生頻度はほとんどの月で1%を超えていたが、パンフ

表1 埼玉県赤十字血液センターにおける2004年度の献血者数

	全血献血		成分献血		総計
	200mL	400mL	PC+PPP	PPP	
男性	13,595	85,369	21,009	29,298	149,271
小計	98,964		50,307		
女性	36,910	23,312	8,243	25,446	93,911
小計	60,222		33,689		
総計	159,186		83,996		243,182

200mL: 200mLの全血献血  
400mL: 400mLの全血献血  
PC+PPP: 血小板献血, PPP: 血漿献血

表2 埼玉県赤十字血液センターにおける2003年度の献血者数

	全血献血		成分献血		総計
	200mL	400mL	PC+PPP	PPP	
男性	14,328	85,420	19,676	30,474	149,898
小計	99,748		50,150		
女性	37,138	24,871	7,946	26,203	96,158
小計	62,009		34,149		
総計	161,757		84,299		246,056

200mL: 200mLの全血献血  
400mL: 400mLの全血献血  
PC+PPP: 血小板献血, PPP: 血漿献血

表3 VVRの重症度分類<sup>9)</sup>

分類	症 状	血圧(max, mmHg)	脈拍数(/分)	呼吸数
		採血前→測定最低値	採血前→測定最低値	(/分)
軽症	気分不良、顔面蒼白、あくび、冷汗、悪心、嘔吐、意識消失(5秒以内)、四肢皮膚の冷汗	120以上→80以上 119以下→70以上	60以上→40以上 59以下→30以上	10以上
重症	軽度の症状に加え、意識喪失(5秒以上)、けいれん、尿失禁、脱糞	120以上→79以下 119以下→69以下	60以上→39以下 59以下→29以下	9以下

レットを渡すようになった2004年度の各月のVVRの発生頻度は1%未満となり、同様のVVRの低下傾向は2005年度でも持続していた。

男性の軽症のVVRの頻度は2004年度の発生率の方が2003年度の発生率に比し、全体で有意に低下した(図4)。軽症が大部分を占めるので、献血者全体でも有意に低下した。まずその献血の種類による違いをみると、血漿献血、血小板献血、400mLの全血献血、200mL全血献血のいずれでも有意に低下した(図4)。

女性の軽症のVVRの頻度は、2004年度の発生率

は2003年度の発生率に比し、全体で有意に低下した(図5)。また、その献血の種類による違いをみると、血漿献血、400mL献血、200mL献血で有意に頻度が低下した(図5)。しかし、血小板献血では有意の頻度の低下は認められなかった。

男性の重症例で調べると、その頻度は2003年度も2004年度も0.03%と軽症例がそれぞれ0.7%と0.5%であるのに比べて、約1/10と少なかった。2004年度のVVRの発生率は2003年度の発生率と有意の差を認めなかった(図6)。また、いずれの献血種別でも差を認めなかった。とくに、200mL

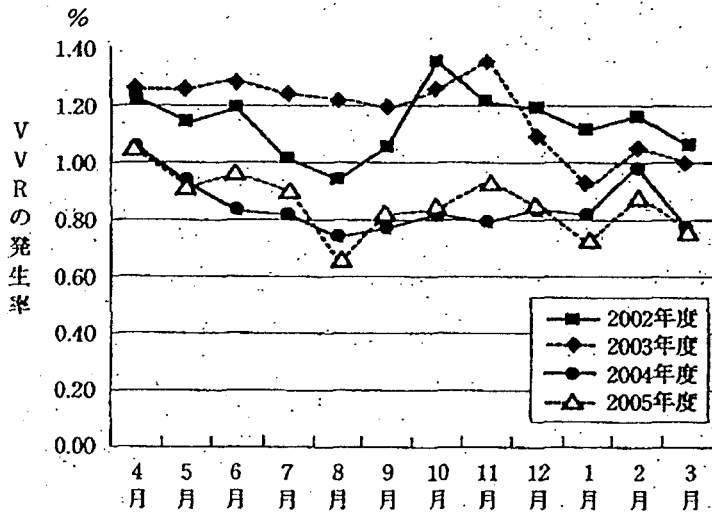


図3 VVRの発生率—2002年度, 2003年度, 2004年度, 2005年度の月ごとのVVR発生率

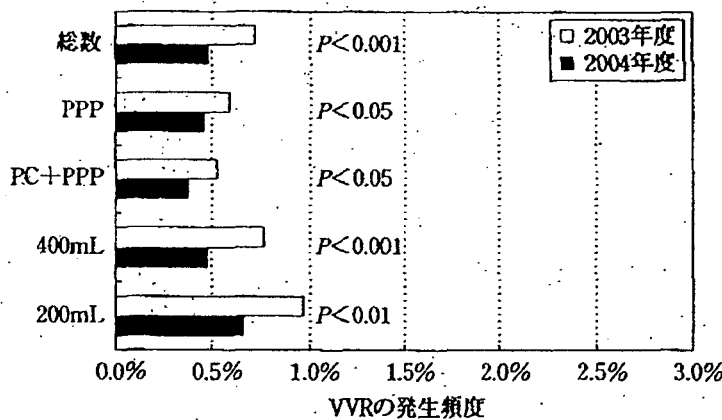


図4 埼玉赤十字血液センターにおける男性の軽症VVRの発生頻度の年度別の比較

PPP: 血漿献血, PC+PPP: 血小板献血 400mL: 400mLの全血献血 200mL: 200mLの全血献血

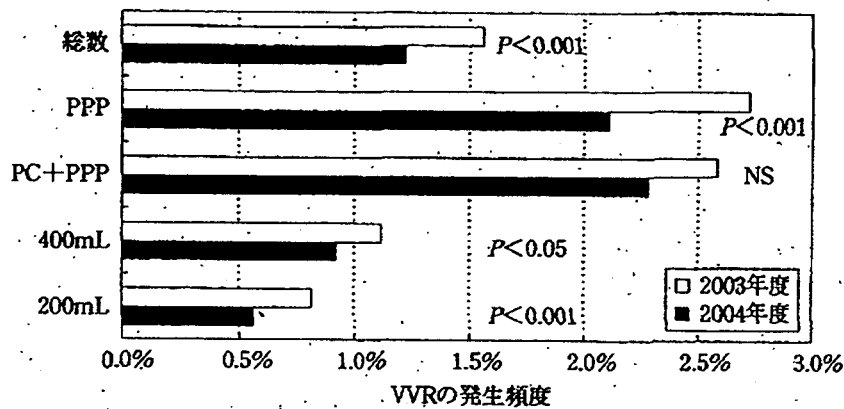


図5 埼玉赤十字血液センターにおける女性の軽症VVRの発生頻度の年度別の比較  
 PPP：血漿献血、PC+PPP：血小板献血 400mL：400mLの全血献血 200mL：200mLの全血献血 NS：有意差なし

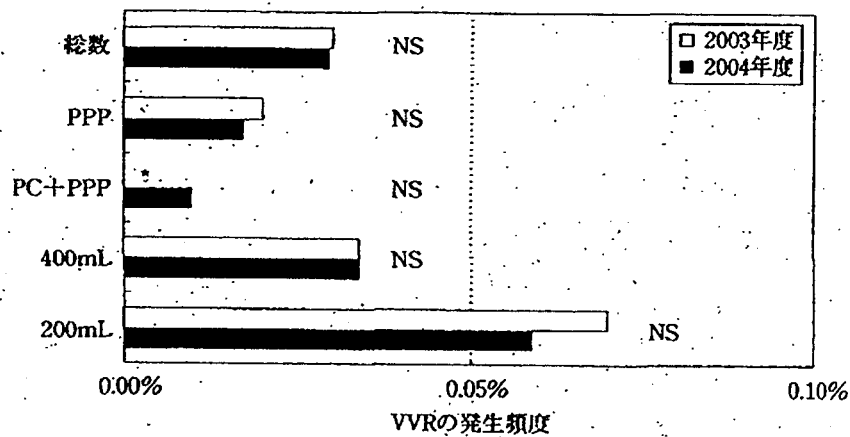


図6 埼玉赤十字血液センターにおける男性の重症VVRの発生頻度の年度別の比較  
 PPP：血漿献血、PC+PPP：血小板献血 400mL：400mLの全血献血 200mL：200mLの全血献血 NS：有意差なし

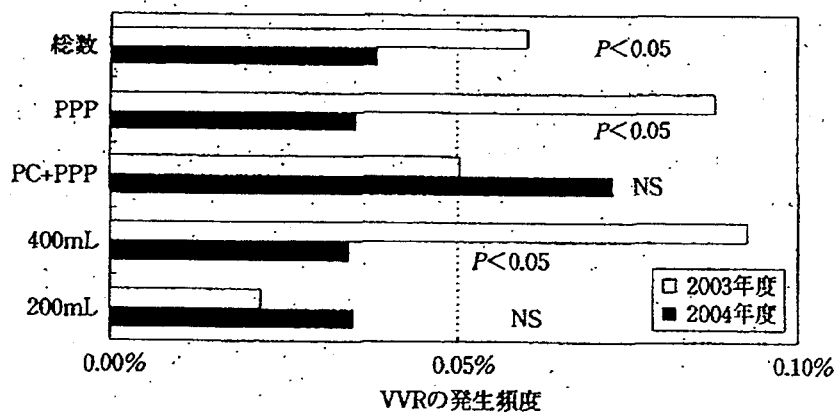


図7 埼玉赤十字血液センターにおける女性の重症VVRの発生頻度の年度別の比較  
 PPP：血漿献血、PC+PPP：血小板献血 400mL：400mLの全血献血 200mL：200mLの全血献血 NS：有意差なし

献血は高校生献血を多く含むと考えられ、重症例の発生は他の献血種別より高く、パンフレットを渡す効果はみられなかった。一方、女性の重症例では、2004年度の発生率は2003年度より全体、血漿献血および400mL献血いずれも有意に低下した(図7)。しかし、200mL献血と血小板献血における重症のVVRの発生頻度はパンフレットを渡しても有意の低下はみられなかった。

### 考 察

今回の結果から、初回の若い全血献血の男女と中高年の成分献血の女性に少なくとも30分の休憩と水分摂取を勧めるパンフレットを渡すことは男女ともVVRの発生頻度を低下させるのに有用と考える。医療機関における医療事故の防止には患者の協力を得ることが大切とされる。今回のパンフレットを献血者に渡すことはVVR予防に献血者の協力を求めるのに役立ったのではないかと考える。またそれだけではなく、採血を担当した看護師、接遇にあたる事務職員もそのパンフレットを持つ献血者に特別な配慮をした可能性もあり、それがVVR予防に有効であった可能性がある。他のグループの献血者には少なくとも15分休むように書いた紙を渡した。このこともVVRの全体の頻度を下げるのに効果があった可能性もある。

男性で重症のVVRについてはこの方法では頻度を低下させることはできなかった。とくに、初回の若年の男性を多く含む高校生あるいは専門学校生の集団献血ではこの方法が有効でない可能性が高い。そう考える根拠は、200mL献血における重症のVVRの頻度が他の献血より高く、この男性の200mL献血はほとんどが高校生の集団献血で行われているからである。その頻度がパンフレットを渡すことで低下していないことは、これらの献血者の重症のVVRの頻度をパンフレットを渡すことでは下げることができないと考えられる。現に、10歳代の男性の初回の全血献血者に限って検索すると、データは示していないが200mL献血も400mL献血も軽症のVVRの頻度は2003年度より2004年度の方が有意に低下したが、重症のVVRはいずれの場合も有意の減少はみられなかった。したがって、初回の男性の高校生あるいは専門学校

生の集団献血では重症のVVRの頻度を低下させ、さらにそれによる転倒事故を減らすためには他の方策を考える必要があると思われる。我々は10歳代と20歳代の初回の男性を多く含む高校生献血あるいは男性の専門学校生の献血では、多くの場合バスにおいて採血する。その場合に、接遇の部屋をバスから離れたところに設営するのではなく、バスのすぐそばにテントで仮の接遇の場を造り、そこに1台のバスあたり約5脚の椅子を置き、さらに専門の職員を1人配置し、椅子に座ることと水分摂取を勧め、約30分後に献血手帳を渡すようにした。そのような工夫をすることによってVVRの発生頻度は大きく変わらないが、転倒者がいなくなった。このように接遇の部屋を採血場所にできるだけ近くにすることは他の血液センターでも推奨されている<sup>10)</sup>。今後、その効果を長期的にみていきたいと考えている。

女性の重症のVVRの頻度は血漿献血、血小板献血および400mL献血で男性より高いが、それらの頻度がパンフレットを渡すことで著しく低下した。このことは本研究が目的とした成分献血のうち血漿献血には大きな効果があったと考える。しかし、血小板献血ではその頻度が減少しなかったことは、今後の問題と思われた。200mL献血における重症例の頻度は男性より低くパンフレットを渡すようになっても有意の変化はなかった。女性の場合は、男性で200mL献血を主に行う高校生の集団献血は埼玉県では行っておらず、多くはルームなどにおける個人の献血であると思われる。したがって、そのケアも行き届いている可能性が考えられる。そのことが200mL献血において男性の重症のVVRに比し、女性の重症のVVRの頻度が低い結果に繋がった可能性がある。

VVRの減少効果がパンフレットを渡した献血者だけに限定しているか否かについて一部の献血者で検討すると、データは示していないが、10歳代の男女とも200mL献血あるいは400mL献血において初回の献血者では2003年度より2004年度の方がVVRの発生は有意に減少したが、再来の献血者では有意の減少はみられなかった。このことはこの群ではパンフレットを渡したことがVVRの発生を低下させたと考えられる。しかし、前述のよ

うにこの群でも重症のVVRの発生には効果はなかった。また、中高年の女性の成分献血では50歳代の初回の血漿献血をした献血者のVVRだけが2003年度より2004年度の方が有意に減少していたが、50歳代の再来あるいは60歳代の初回と再来では有意の減少は認められなかった。むしろ、若年の女性の血漿献血でVVRの減少傾向がみられていた。献血者を年齢別に分けるとその群に属する献血者数やVVRを起こした献血者数が少なくなり、その効果の判定が困難になった可能性もあるが、VVR予防のためのパンフレットを渡すという行為が献血者全員と職員のVVRに対する意識を高めたこと

も他の群のVVRの減少に関与した可能性もあると考える。

VVRのハイリスクグループを選び、VVRに対する対策を指示するパンフレットを渡すことは、VVRの減少に一定の効果を認めた。この方法が他センターでも有効であるか否かを検証していただくことが必要ではないかと考える。さらに、全国の血液センターにおける献血時の副作用を起こした例を集め、対策をたてることとそれぞれのセンターで有効とされる対策を集めて、それらの対策を全国のセンターで実施し、その有効性を検証することが必要であろう。

## 文 献

- 1) 佐竹正博ほか：採血により献血者に起こる副作用・合併症の解析—平成14年度の全国データから—、平成15年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品等医療技術リスク評価研究事業)分担研究報告書、2004年3月、40頁。
- 2) 日本赤十字社：採血にかかる副作用報告(平成15年度のまとめ) 2004年9月。
- 3) 日本赤十字血液事業本部：採血にかかる副作用報告(平成16年度のまとめ) 2005年9月。
- 4) 日本赤十字血液事業本部：採血にかかる副作用報告(平成17年度上半期のまとめ) 2005年12月。
- 5) Trouern-Trend J. J., *et al.*: A case-controlled multi-center study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion*, 39: 316-320, 1999.
- 6) Newman B.H.: Vasovagal reactions in high school students; findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants. *Transfusion*, 42: 1557-1560, 2002.
- 7) Newman B.H., *et al.*: Donor reactions in high school donors: the effects of sex, weight, and collection volume. *Transfusion*, 46: 284-288, 2006.
- 8) Tomita T., *et al.*: Vasovagal reactions in: apheresis donors. *Transfusion*, 42: 1561-1566, 2002.
- 9) 日本赤十字社：標準作業手順書(採血) XI. 採血副作用に関すること(作業手順) 2005年9月。
- 10) 森澤隆ほか：移動採血における副作用(VVR)の安全対策。血液事業、25: 94-95, 2002(抄録)。

原 著

# 16, 17 歳 (高校生) を対象とする 400ml 全血と成分採血導入の可否—介入試験による検討

竹中 道子<sup>1)</sup> 神谷 忠<sup>2)</sup> 杉浦さよ子<sup>2)</sup> 池田 久實<sup>3)</sup>  
柴田 弘俊<sup>4)</sup> 前田 義章<sup>5)</sup> 村上 和子<sup>5)</sup> 清水 勝<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>神奈川県予防医学協会  
<sup>2)</sup>愛知県赤十字血液センター  
<sup>3)</sup>北海道赤十字血液センター  
<sup>4)</sup>大阪府赤十字血液センター  
<sup>5)</sup>福岡県赤十字血液センター  
<sup>6)</sup>杏林大学医学部臨床検査医学

(平成 18 年 4 月 4 日受付)  
(平成 18 年 7 月 12 日受理)

若年者 (16, 17 歳) からの 400ml 全血と成分献血についての意識調査を行った。高校生 (集団献血実施校, 非実施校), 高校教諭, 父母を対象に, 両採血法に関する資料 (情報) を提供し, その前後で同一内容のアンケートを行った。調査対象総数は 1,450 人, 回答数 (率) は 1,177 人 (81%) であった。前調査では, 400ml 全血, 成分の各献血法を「可」とするのは, それぞれ 67, 61%, 「分らない」は 28, 35% であったが, この「分らない」の 1/3~1/2 が資料提供により賛成に転じ, 後調査では「可」がそれぞれ 77, 74% に増加した。「反対」は前後の調査とも数~10% であった。

若年者での両採血の実施については, 社会的な合意は大方得られており, 適切な情報の提供のもとに実施可能であると考ええる。

キーワード: 若年献血者, 400mL 献血, 成分献血, 介入試験

## はじめに

少子高齢化が進むことにより, 血液の供給面では献血者層, 特に若い世代の献血者数と献血率の減少<sup>1)2)</sup>が, 需要面では高齢受血者数と受血率の増加<sup>3)</sup>があり, 需給の不均衡を生じることが懸念される。既に両者の関連を推計した報告<sup>4)</sup>があるが, その後に, 献血年齢の上限が 69 歳に引き上げられ, 医療技術の進歩や適正使用の推進により新鮮凍結血漿やアルブミン製剤の供給量は明らかに減少し, MAP 加赤血球濃厚液のそれは微増に留まっている<sup>5)</sup>ことなどにより, 現在は輸血用血液の需給の均衡は維持されているが, 本質的な状況に変化はないと考えられる。

このような状況から, 今後の血液の量的確保対

策として, 16, 17 歳を対象に 400ml 全血採血と成分採血の導入の是非を検討する必要があると考え, まず社会的な合意が得られるか否かの調査を 2002 年に行ったところ, 過半数が賛意を表したが, 「分からない」との回答者が 20~30% 認められた<sup>6)</sup>。そこで, これらの採血法に関する解説資料を提供して, 「分からない」との回答者がその前後でどのように意識の変化を示すのかの, 介入試験を試みたので報告する。

## 方 法

対象者は, 集団献血実施校の高校生 (A 群) 400 人, 非実施校の高校生 (B 群) 450 人, および A, B 両群の教諭 (C 群) 200 人と父母 (D 群) 400 人である。調査方法は, 高校生では献血に関する

Table 1 Questionnaire

Question 1.	Recently, 400 ml whole blood donations from young persons (high school students) aged 16 or 17 have been discussed. What do you think of this idea?
	① Approve if he/she meets the criteria (body-weight etc.) defined by the Blood Collection Standards.
	② Approve at or over the age of 17.
	③ Approve at or over the age of 16.
	④ Unclear.
	⑤ Unacceptable. [Reasons : ]
Question 2.	Recently, apheresis donations (collecting only platelets or plasma) from young persons (high school students) aged 16 or 17 have been discussed. What do you think of this idea?
	① Approve if he/she meets the criteria (body-weight etc.) defined by the Blood Collection Standards.
	② Approve at or over the age of 17.
	③ Approve at or over the age of 16.
	④ Unclear.
	⑤ Unacceptable. [Reasons : ]

アンケート調査用紙 (Table 1) を配布・記入し (前調査), 次いで配布した解説資料を読んでもらった後に, 再度同一内容のアンケート調査用紙に記入 (後調査) を依頼し, 回収した. 教諭と父母については, 同様な手順による記入を依頼し, 郵送により回収した.

解説資料の内容としては, 循環血液量 (体重) と安全な採血量の関係, 過去 15 年間の献血者数, 採血基準の概要, 400ml 採血と成分採血の概要, 前述の 2002 年に実施した調査結果の要約を記載した. 調査期間は 2003 年 1~2 月とした.

両調査について回答の得られたものを, 対象者群別に, 400ml 全血と成分採血についてクロス集計し, さらに C, D 群については献血経験の有無別に, A 群は献血の種類 (400ml と 200ml 全血献血) 別にも比較検討したが, B 群については献血歴の有無の調査は行わなかった. なお, 回答は①「体重等の基準を満たしていればやってもよい」, ②「17 歳以上なら可」, ③「16 歳以上なら可」, ④「分からない」, ⑤「やるべきではない」(反対) であり, ①②③を賛成群として集計した. 有意差検定には  $\chi^2$  検定を用いた.

### 成 績

#### 1) 16・17 歳の 400ml 献血について

有効回答数および回答率は A, B, C, D 群順に 337 (84%), 383 (85%), 167 (84%), 290 (73%), 総数 1,177 (81%) であった. 前調査と後調査の群

別クロス集計を Table 2 に示す. 前調査での①②③の賛成回答は, A, B, C, D 群順に 74, 55, 72, 70% で, B 群が他群より少なく ( $p < 0.005$ ), ④「わからない」は各々 25, 42, 16, 22% で, B 群が他群より多く ( $p < 0.005$ ), C 群は A 群より少なかった ( $p < 0.025$ ). 一方, ⑤「やるべきではない」は各々 1, 3, 13, 8% で, A, B 群は C, D 群より少なかった ( $p < 0.005$ ).

後調査では, 賛成回答が A, B, C, D 群順に 83, 69, 83, 76% に増加したが, それは各群の④の 32~50% および⑤の 8~36% が賛成回答に移動したためである. その結果④が 16, 28, 10, 17% へと減少し, ⑤もわずかながら減少した. 逆に賛成回答から⑤に変わったのは, B 群の 0.5% と D 群の 1%, ④へは各々 4, 4, 1, 1% と少数であった.

後調査の対象群間差をみると, 賛成回答では B 群は A, C 群より ( $p < 0.005$ ), D 群は A 群より少なく ( $p < 0.025$ ), ④では B 群は他群より多くなり ( $p < 0.005$ ), ⑤は変化しなかった.

即ち, 資料による介入効果がみられたのは, 賛成回答の増加した A, B 群 ( $p < 0.005$ ) と C 群 ( $p < 0.025$ ) であり, A, B 群での④の減少であった ( $p < 0.005$ ).

献血歴別にみると (Table 3), C 群の献血歴ありは 130 人 (78%), なしは 36 人, D 群のありは 175 人 (61%), なしは 114 人であった. C 群のあり,

Table 2 Opinion and change in opinion concerning the acceptability of 400 ml whole blood donations from young persons before and after reading a document about 400 ml whole blood donations by groups.

A.group	after					before total (%)	
	①	②	③	④	⑤		
before	①	175	6	3	7	0	191 (57)
	②	6	28	1	1	0	36 (11)
	③	5	0	14	2	0	21 (6)
	④	30	6	6	43	0	85 (25)
	⑤	1	0	0	2	1	4 (1)
after total (%)	217 (64)	40 (12)	24 (7)	55 (16)	1 (0)	337	

281 (83%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 42/85 = 49%  
 ⑤ to ①②③ : 1/4 = 25%  
 ⑤ to ④ : 2/4 = 50%

B group	after					before total (%)	
	①	②	③	④	⑤		
before	①	169	2	2	8	1	182 (48)
	②	7	2	0	1	0	10 (3)
	③	5	0	15	0	0	20 (5)
	④	47	10	3	97	3	160 (42)
	⑤	4	0	0	1	6	11 (3)
after total (%)	232 (61)	14 (4)	20 (5)	107 (28)	10 (3)	383	

266 (69%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 60/160 = 38%  
 ⑤ to ①②③ : 4/11 = 36%  
 ⑤ to ④ : 1/11 = 9%

C group	after					before total (%)	
	①	②	③	④	⑤		
before	①	99	2	2	2	0	105 (63)
	②	2	6	0	0	0	8 (5)
	③	0	0	7	0	0	7 (4)
	④	10	1	2	12	1	26 (16)
	⑤	6	0	1	3	11	21 (13)
after total (%)	117 (70)	9 (5)	12 (7)	17 (10)	12 (7)	167	

138 (83%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 13/26 = 50%  
 ⑤ to ①②③ : 7/21 = 33%  
 ⑤ to ④ : 3/21 = 14%

D group	after					before total (%)	
	①	②	③	④	⑤		
before	①	177	2	2	2	3	186 (64)
	②	3	12	0	1	0	16 (6)
	③	0	0	1	0	0	1 (0)
	④	19	1	0	39	4	63 (22)
	⑤	2	0	0	6	16	24 (8)
after total (%)	201 (69)	15 (5)	3 (1)	48 (17)	23 (8)	290	

219 (76%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 20/63 = 32%  
 ⑤ to ①②③ : 2/24 = 8%  
 ⑤ to ④ : 6/24 = 25%

- A group : Students in high schools giving mass blood donations
- B group : Students in high schools not giving mass blood donations
- C group : Teachers in these schools
- D group : Parents of these students

なし, D群のあり, なしの順に前調査の賛成は各々 72, 72, 70, 69%, ④は各々 16, 14, 22, 21%, ⑤は同様に 12, 14, 8, 10% で, 献血歴の有無による差は認められなかった. 後調査ではそれぞれが同じように④⑤から賛成へ変化し, 同様の順に賛成が 84, 81, 77, 72%, ④は各々 11, 6, 15, 19% となり, ⑤は C群のありと D群のなしが 5, 9% になったが, C群のなしと D群のありは変化しなかった. 資料による介入効果が認められたのは C群の献血歴ありの賛成回答の増加のみ (p < 0.025) であった.

A群の献血種別による回答を, Table 4 に示す. 前調査の賛成回答は 400ml と 200ml 献血者では各々 79%, 70% で差は無かったが, 資料により 400ml 献血者の④の 59%, 200ml 献血者のその 46% が賛成回答へと変わり, 後調査では賛成は各々 90%, 80% で, 400ml 献血者のほうが有意に多くなった (p < 0.025). 即ち資料による介入効果は両者に認められるが 400ml の方がより高かった (p < 0.025, p < 0.05).

2) 16・17歳の成分献血について

有効回答数 (率) は A, B, C, D群順に, 336



Table 3 Opinion and change in opinion concerning the acceptability of 400 ml whole blood donations from young persons before and after reading a document about 400 ml whole blood donations by previous blood donations in C and D groups.

C group with previous blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	79	1	1	1	0	82 (63)
	②	2	3	0	0	0	5 (4)
	③	0	0	7	0	0	7 (5)
	④	8	1	0	11	1	21 (16)
	⑤	6	0	1	2	6	15 (12)
after total (%)		95 (73)	5 (4)	9 (7)	14 (11)	7 (5)	130

109 (84%)

Change in opinion from ④ to ①②③ :  $9/21 = 43\%$   
 ⑤ to ①②③ :  $7/15 = 47\%$   
 ⑤ to ④ :  $2/15 = 13\%$

C group without blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	20	1	1	1	0	23 (64)
	②	0	3	0	0	0	3 (8)
	③	0	0	0	0	0	0 (0)
	④	2	0	2	1	0	5 (14)
	⑤	0	0	0	0	5	5 (14)
after total (%)		22 (61)	4 (11)	3 (8)	2 (6)	5 (14)	36

29 (81%)

Change in opinion from ④ to ①②③ :  $4/5 = 80\%$

D group with previous blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	107	0	1	0	2	110 (63)
	②	2	8	0	1	0	11 (6)
	③	0	0	1	0	0	1 (1)
	④	15	0	0	22	2	39 (22)
	⑤	0	0	0	4	10	14 (8)
after total (%)		124 (71)	8 (5)	2 (1)	27 (15)	14 (8)	175

134 (77%)

Change in opinion from ④ to ①②③ :  $15/39 = 38\%$   
 ⑤ to ④ :  $4/14 = 29\%$

D group without blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	68	2	1	2	1	74 (65)
	②	1	4	0	0	0	5 (4)
	③	0	0	0	0	0	0 (0)
	④	4	0	0	18	2	24 (21)
	⑤	2	0	0	2	7	11 (10)
after total (%)		75 (66)	6 (5)	1 (1)	22 (19)	10 (9)	114

82 (72%)

Change in opinion from ④ to ①②③ :  $4/24 = 17\%$   
 ⑤ to ①②③ :  $2/11 = 18\%$   
 ⑤ to ④ :  $2/11 = 18\%$

C and D groups : see Table 2

Table 4 Opinion and change in opinion concerning the acceptability of 400 ml whole blood donations from young persons before and after reading a document about 400 ml whole blood donations by 400 ml and 200 ml whole blood donations at survey in A group.

400 ml donation		after			before total (%)
		①②③	④	⑤	
before	①②③	100	2	0	102 (79)
	④	16	11	0	27 (21)
	⑤	0	0	0	0 (0)
after total (%)		116 (90)	13 (10)	0 (0)	129

Change in opinion from ④ to ①②③ :  $16/27 = 59\%$

200 ml donation		after			before total (%)
		①②③	④	⑤	
before	①②③	137	8	0	145 (70)
	④	26	31	0	57 (28)
	⑤	1	2	1	4 (2)
after total (%)		164 (80)	41 (20)	1 (0)	206

Change in opinion from ④ to ①②③ :  $26/57 = 46\%$   
 ⑤ to ①②③ :  $1/4 = 25\%$   
 ⑤ to ④ :  $2/4 = 50\%$

A group : see Table 2

Table 5 Opinion and change in opinion concerning the acceptability of apheresis from young persons before and after reading a document about apheresis donations by groups.

A group		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	163	4	0	8	0	175 (52)
	②	3	26	1	3	0	33 (10)
	③	5	1	16	0	0	22 (7)
	④	31	8	3	64	0	106 (32)
	⑤	0	0	0	0	0	0 (0)
after total (%)		202 (60)	39 (12)	20 (6)	75 (22)	0 (0)	336

261 (78%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 42/106 = 40%

B group		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	162	3	1	7	0	173 (45)
	②	4	4	0	1	0	9 (2)
	③	5	0	11	0	0	16 (4)
	④	62	9	4	103	2	180 (47)
	⑤	0	0	0	2	5	7 (2)
after total (%)		233 (61)	16 (4)	16 (4)	113 (29)	7 (2)	385

265 (69%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 75/180 = 42%  
⑤ to ④ : 2/7 = 29%

C group		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	92	2	1	3	0	98 (59)
	②	1	3	0	0	0	4 (2)
	③	0	0	7	0	0	7 (4)
	④	19	1	3	19	1	43 (26)
	⑤	3	0	1	1	8	13 (8)
after total (%)		115 (70)	6 (4)	12 (7)	23 (14)	9 (5)	165

133 (81%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 23/43 = 53%  
⑤ to ①②③ : 4/13 = 31%  
⑤ to ④ : 1/13 = 8%

D group		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	156	1	1	4	1	163 (56)
	②	8	12	0	0	0	20 (7)
	③	0	0	1	0	0	1 (0)
	④	32	1	0	53	3	89 (30)
	⑤	1	0	0	3	15	19 (7)
after total (%)		197 (67)	14 (5)	2 (1)	60 (21)	19 (7)	292

213 (73%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 33/89 = 37%  
⑤ to ①②③ : 1/19 = 5%  
⑤ to ④ : 3/19 = 16%

A, B, C and D groups : see Table 2.

(84%), 385 (86%), 165 (83%), 292 (73%) で、総数 1,178 (81%) であり、Table 5 に前調査と後調査の群別クロス集計を示す。前調査では、A, B, C, D 群順に賛成が 68, 51, 66, 63% で、400 ml 献血に対する賛成回答より 4~7% 少なかったが、同様の傾向であり、B 群では他群より少なかった ( $p < 0.005$ )。④「わからない」は各々 32, 47, 26, 30% で、B 群が他群より多かった ( $p < 0.005$ )。⑤「やるべきではない」は 0, 2, 8, 7% と少数であり、A, B 群は C, D 群より少なかった ( $p < 0.005$ )。

資料読後には、④では各群とも 37~53% が、⑤では A, B 群は変化なく C, D 群で各々の 31, 5% が賛成回答に変わったことから、後調査での賛成は

A, B, C, D 群順に 78, 69, 81, 73% に増加し、④は各々 22, 29, 14, 21% に減少し、C 群では⑤もわずかながら減少した。賛成回答から⑤にかわったのは D 群の 0.5% のみ、④へは各々 5, 4, 3, 2% であった。その結果、後調査の対象群間差は、賛成回答では B 群は A, C 群 ( $p < 0.01$ , 0.005) より少なく、④では B 群は他群より ( $p < 0.005 \sim 0.05$ )、A 群は C 群より ( $p < 0.05$ ) 多かった。⑤では C, D 間以外はすべての群間に差を認めた ( $p < 0.005 \sim 0.025$ )。

即ち、資料による介入効果はすべての群にみられ、賛成回答は有意に増加 (A 群 ( $p < 0.01$ ), B, C 群 ( $p < 0.005$ ), D 群 ( $p < 0.025$ )) し、④は有意に減少 (A, C, D 群 ( $p < 0.01$ ), B 群 ( $p < 0.005$ )) した。

Table 6 Opinion and change in opinion concerning the acceptability of apheresis from young persons before and after reading a document about apheresis donations by previous blood donations in C and D groups.

C group with previous blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	73	1	1	2	0	77 (59)
	②	1	2	0	0	0	3 (2)
	③	0	0	6	0	0	6 (5)
	④	17	1	0	15	1	34 (26)
	⑤	3	0	1	1	5	10 (8)
after total (%)		94 (72)	4 (3)	8 (6)	18 (14)	6 (5)	130

106 (82%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 18/34 = 53%

⑤ to ①②③ : 4/10 = 40%

⑤ to ④ : 1/10 = 10%

C group without blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	20	1	0	1	0	22 (61)
	②	0	1	0	0	0	1 (3)
	③	0	0	1	0	0	1 (3)
	④	2	0	2	5	0	9 (25)
	⑤	0	0	0	0	3	3 (8)
after total (%)		22 (61)	2 (6)	3 (8)	6 (17)	3 (8)	36

27 (75%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 4/9 = 44%

D group with previous blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	92	0	1	1	1	95 (54)
	②	6	6	0	0	0	12 (7)
	③	0	0	1	0	0	1 (1)
	④	23	1	0	31	2	57 (33)
	⑤	0	0	0	3	7	10 (6)
after total (%)		121 (69)	7 (4)	2 (1)	35 (20)	10 (6)	175

130 (74%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 24/57 = 42%

⑤ to ④ : 3/10 = 30%

D group without blood donation		after					before total (%)
		①	②	③	④	⑤	
before	①	63	1	0	3	0	67 (59)
	②	2	6	0	0	0	8 (7)
	③	0	0	0	0	0	0 (0)
	④	9	0	0	20	1	30 (26)
	⑤	1	0	0	0	8	9 (8)
after total (%)		75 (66)	7 (6)	0 (0)	23 (20)	9 (8)	114

82 (72%)

Change in opinion from ④ to ①②③ : 9/30 = 30%

⑤ to ①②③ : 1/9 = 11%

C and D groups : see Table 2

献血歴別にみると (Table 6), C群の献血歴あり, なし, D群の献血歴あり, なし順に前調査の賛成は各々 66, 67, 62, 66%, ④は各々 26, 25, 33, 26%, ⑤は各々 8, 8, 6, 8% で, 献血歴の有無による差は認められなかった。後調査では, 賛成が各々 82, 75, 74, 72%, ④は各々 14, 17, 20, 20%, ⑤はC群献血歴ありのみ減少して 5% になったが, 後調査でも献血歴による差は認められなかった。一方, 資料による介入効果が有意に認められたのは, C, D群ともに献血歴ありのみで, 両群の賛成の増加 ( $p < 0.005, 0.025$ ) と④の減少 ( $p < 0.025, 0.01$ ) およびC群の⑤の減少 ( $p < 0.05$ ) であった。

A群の献血種別による回答を, Table 7 に示す。

前調査の賛成率は 400ml 献血者では 77% と 200ml 献血者の 64% より多く ( $p < 0.025$ ), 後調査では, 400ml 献血者の④の 57%, 200ml 献血者の 33% が賛成に変わったことから, 後調査の賛成は各々 88% と 72% になった ( $p < 0.005$ ) が, 介入効果が有意であったのは 400ml 献血者のみであった ( $p < 0.025$ )。

### 3) 反対意見の理由

⑤「やるべきではない」との回答の理由については, 400ml 成分献血の導入に共通しており, C群では未だ成長過程にある, 体力面での不安がある, 大人 (18 歳あるいは 20 歳) になってからでよい, 最近の高校生は弱くなっている, 等が挙げられていた。また D群では C群と同様の理由の他

Table 7 Opinion and change in opinion concerning the acceptability of apheresis from young persons before and after reading a document about apheresis donations by 400 ml and 200 ml whole blood donations at survey in A group.

400 ml donation		after			before total (%)	200 ml donation		after			before total (%)
		①②③	④	⑤				①②③	④	⑤	
before	①②③	96	3	0	99 (77)	before	①②③	123	8	0	131 (64)
	④	17	13	0	30 (23)		④	25	50	0	75 (36)
	⑤	0	0	0	0 (0)		⑤	0	0	0	0 (0)
after total (%)		113 (88)	16 (12)	0 (0)	129	after total (%)		148 (72)	58 (28)	0 (0)	206

Change in opinion from ④ to ①②③ : 17/30 = 57%

A group : see Table 2

Change in opinion from ④ to ①②③ : 25/75 = 33%

に、本人に正しい判断が望めない、成分採血時の感染が怖い、フィルター経由の環流（返血）は不可、との回答があった。これらの見解は資料を読んだ後でもほとんどの回答で変化はなく、献血経験の有無による差も認められなかったが、保護者の許可を条件とするとの⑤から④への変更が、C群に1人あった。

前調査の賛成回答から⑤への変更では、B群で量が多い、D群で正しい判断が望めない、他の方法を考えるべきとの理由が挙げられていたが、④への変更には理由の記載はなかった。

#### 考 察

今後予測される血液不足対策としては、献血量の増量と使用適正化による量的抑制とが必要である。前者については、1986年の400ml全血採血と成分採血の導入、1999年の年齢の上限の69歳への引き上げとがあり、いずれも量的確保に効果的であった。今後の献血量の確保対策としては、まずは現行の採血基準に該当する年齢層のより多くの参加を求める努力をすることであるが、さらには現在200mlの全血献血しかできない16、17歳の若年者（高校生）を対象にして、400ml全血と成分献血を導入することの是非を検討することである。

近年の年齢階級別の人口に対する献血率の推移をみると、毎年若年者ほど高い傾向にあるが、16～19歳の献血率は1985年をピークに以降の低下傾向が顕著である<sup>12)</sup>。このような低下傾向の理由の一つとして、医療機関の血液使用状況が200ml

全血由来から400ml全血由来へと大幅に移行し、200ml全血由来の赤血球成分の使用量が激減してきていることから、日赤血液センターでは200ml全血採血を抑制する方針であることも挙げられる。しかしながら、献血のきっかけとして高校生献血を挙げる献血者が多いとの報告があり<sup>6)</sup>、高校生献血がその後の献血指向性に大きな役割を持っているといえることから、より合理的な高校生献血を推進することが必要と考えられる。

採血基準は、医学的な安全性とともに、社会的な合意が得られなければならない。1986年の採血基準改訂時には、400ml全血採血と成分採血時の安全性を循環血液量に対する採血量の比として検討し、それが12～13%以内（体重約50kgで400ml採血）であれば問題はないとされ<sup>9)</sup>、同様なことは他にも報告されている<sup>9)</sup>。このことは年齢には関係しないと考えられ、事実自己血輸血では16歳未満あるいは70歳以上でも採血が行われているが、特に年齢による問題点は指摘されていない。しかし、1986年の採血基準の制定時には社会的に受入れ易いことを考慮して、18歳以上とされた経緯がある。

今回のアンケート調査では、400ml全血献血で67%、成分献血で61%が、主に体重等の採血基準を満たしていれば16、17歳での導入に賛成していることから、現在では大方の合意は得られているものと考えられる。このことは、両採血法への理解が導入後20年近く大過なく行われてきていることから、より深まってきていることの表れと

もいえるであろう。さらに、前調査で400ml全血献血について「分らない」と回答した中の32~50%が、B群(献血非実施校)を含めて資料提供後に賛成に転じたこと、さらに成分献血についても同様に「分らない」との回答中の37~53%が賛成に変わったこと、しかも「やるべきではない」(反対者)の人数は少ないものの資料提供後には不変ないしわずかな減少であったことは、400ml全血や成分献血についての実態を理解することにより、賛成者が増加することを示している。また、C、D群(教諭、父母)では献血経験者の方が、またA群(献血実施校)では200ml献血者より400ml献血者のほうが、資料提供後の賛成への転換率が高かった。高校生の多くは初回は200ml献血であることも考慮すれば、献血経験が資料内容の理解をより容易にする効果があると考えられる。

海外での状況としては、欧米での採血基準(主に採血量と年齢)を各国のホームページ等で検索した結果、全血採血は体重50kg以上、採血量450~500mlの場合、年齢の下限は17あるいは18歳が多かったが、米国では一般には17歳<sup>10)</sup>としているものの、ニューヨーク、カリフォルニア等の7州では16歳でも親の同意があればよく、またオーストラリアでも16、17歳の採血には親の同意を必要としている。なお、ニューヨーク州が16歳からとしたのは2005年4月であり<sup>11)</sup>、今後はその他の州においても年齢の下限の見直しが行われるものと思われる。

以上のごとく、今回のアンケート調査結果や国外の状況からして、16、17歳での400ml全血および成分採血の実施は可能であると考え、本邦ではすでに200ml全血採血が16歳から行われている状況を踏まえれば、親権者の同意の必要性については今後検討すべき課題であろう。

本研究は厚生労働科学研究費補助金(平成14年度)によったものである。

## 文 献

- 1) 日本赤十字社:血液事業の現状.平成16年統計表,2005,4,5,37.
- 2) 血液製剤調査機構:年齢別献血率の推移.血液事業関係資料集(資料7),平成15年度版,2004,84.
- 3) 東京都福祉保健局保健政策部疾病対策課:平成16年輸血状況調査集計結果,2005年.
- 4) 渡辺嘉久,高橋孝喜,掛川裕通,他:日本の将来人口推計をもとにした今後30年間の輸血用血液の需給予測.日輸血会誌,44:328-335,1998.
- 5) 厚生労働省:輸血用血液製剤の供給状況.血漿分画製剤の供給状況.血液事業報告,平成17年度版,2005,36-39.
- 6) 神谷 忠,前田義章,柴田弘俊,他:採血基準見直しに関する検討—献血者,一般市民および高校生の献血に関する意識調査.採血基準の改訂と血液製剤の適正使用に関する研究(主任研究者 清水勝).厚生科学特別研究 平成13年度研究報告,2002,8-42.
- 7) 前田義章,神谷 忠,池田久實,他:高校生における400mlと成分献血を推進することに関するアンケート調査.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あり方に関する研究(主任研究者 清水勝).厚生労働科学特別研究 平成14年度報告書,2003,11-52.
- 8) 清水 勝:総括研究報告—供血者保護のための採血基準設定に関する研究(主任研究者 清水勝).厚生省血液研究事業,昭和59年度研究報告書,1985,56-64.
- 9) Select Committee on Quality Assurance in Blood Transfusion Services: Selection of donors. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R(95)15, 2005, 33-54.
- 10) Friedey JL: Requirements for allogeneic donor qualification. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 23<sup>rd</sup> ed, AABB, 2004, 61.
- 11) AABB: The New York State Department of Health recently granted New York Blood Center (NYBC) a variance to existing state regulations, permitting donations for the very first time from 16-year-old blood donors in New York. AABB Weekly Report, 11 (11): 7, 2005.

INTRODUCTION OF 400 ML WHOLE BLOOD AND APHERESIS DONATIONS FROM  
AGE 16 AND 17 (HIGH SCHOOL STUDENTS) INTO THE BLOOD PROGRAM  
—INVESTIGATION OF CHANGING OPINIONS BEFORE AND  
AFTER REVIEW OF EXPLANATORY DOCUMENTS—

Michiko Takenaka<sup>1)</sup>, Tadashi Kamiya<sup>2)</sup>, Sayoko Sugiura<sup>2)</sup>, Hisami Ikeda<sup>3)</sup>, Hirotohi Shibata<sup>4)</sup>,  
Yoshiaki Maeda<sup>5)</sup>, Kazuko Murakami<sup>5)</sup> and Masaru Shimizu<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>Kanagawa Health Service Association

<sup>2)</sup>Japanese Red Cross Aichi Blood Center

<sup>3)</sup>Japanese Red Cross Hokkaido Blood Center

<sup>4)</sup>Japanese Red Cross Osaka Blood Center

<sup>5)</sup>Japanese Red Cross Fukuoka Blood Center

<sup>6)</sup>Department of Laboratory Medicine, Kyorin University School of Medicine

In order to obtain more blood for an increasingly aged society, a questionnaire survey was conducted to discover whether it would be socially acceptable to accept 400 ml whole blood (WB) and apheresis donations for the blood program from young persons of the age of 16 and 17 (mainly high school students), who are presently permitted to donate 200 ml WB only. We surveyed high school students who did and did not participate in mass blood donations in schools, their high school teachers, and parents. They were asked to reply to the same questions before and after reading documents explaining both blood donation types. The total number of respondents (rate) was 1,450 (81%). Before reviewing the documents 67% answered "acceptable" to 400 ml WB and 61% to apheresis, and 28% and 35% answered "unclear", respectively. One-third to one-half of those who answered "unclear" changed their opinion to "acceptable" after reading the documents. This resulted in an increase of "acceptable" opinions to 77% for 400 ml WB and to 74% for apheresis. The proposal was "declined" by around 10% or less in both questions.

It is considered that the introduction of 400 ml WB and apheresis donations from young persons into the blood program would be commonly accepted after informed consent was obtained, and that the provision of suitable information on these donations can gain lead to an increase in acceptability.

**Key words :** Young donors, 400 ml donation, apheresis donation, intervention survey