

## 当科における自己血輸血症例の検討

—エリスロポエチン，鉄剤の効果も含めて—

鍛冶 昌孝<sup>1)</sup>，大橋 靖<sup>1)</sup>，武藤 祐一<sup>1)</sup>，高木 律男<sup>1)</sup>，  
服部 幸男<sup>1)</sup>，福田 純一<sup>1)</sup>，染矢 源治<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>新潟大学歯学部口腔外科学第二講座（主任：大橋 靖 教授）

<sup>2)</sup>新潟大学歯学部附属病院歯科麻酔科（主任：染矢源治 教授）

（受付：平成9年6月4日；受理：平成9年6月6日）

## Clinico-statistical Study on Autologous Blood Transfusion

—Effect of Recombinant Human Erythropoietin (EPO) and Iron Preparations—

Masataka Kaji<sup>1)</sup>，Yasushi Ohashi<sup>1)</sup>，Yuuichi Mutoh<sup>1)</sup>，Ritsuo Takagi<sup>1)</sup>，  
Yukio Hattori<sup>1)</sup>，Jyunichi Fukuda<sup>1)</sup>，Genji Someya<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Second Department of Oral and Maxillofacial surgery, School of Dentistry, Niigata University  
(Chief: Prof. Yasushi Ohashi)

<sup>2)</sup>Department of Dental Anesthesia, Dental Hospital, Niigata University  
(Chief: Prof. Genji Someya)

(Received on June 4, Accepted on June 6, 1997)

**Key word:** Autologous blood transfusion (自己血輸血) Erythropoietin (エリスロポエチン)

**Abstract:** Two hundred and ninety-one operative cases, who received autologous blood transfusions in our department from June 1988 to December 1996, were studied clinico-statistically. There were 274 cases of jaw deformities, 8 cases of malignant tumors and 5 cases of benign tumors. Autologous blood transfusion increased year by year, and consequently the rate of autologous blood transfusion among blood transfusions was above 90% after 1995. Recently homologous blood transfusion have not been required except for malignant tumors.

The effects of recombinant human erythropoietin (EPO) and iron preparations (Fe) were investigated. The results were as follows: In the EPO and Fe group, just after autologous blood collection of 800ml the mean values for Hb and Ht were 0.90 and 0.90 of the baseline values before autologous blood collection, respectively. And in 4 to 14 days after surgery the mean values were 0.96 and 0.96, respectively. In the EPO and Fe group, Hb and Ht recovered after the surgery more quickly than in the control group.

抄録：今回，当科における自己血輸血症例について検討し，エリスロポエチン(EPO)，鉄剤の効果についても若干の知見を得たので報告する。

対象は，最近8年7か月間に自己血輸血で手術を行った291症例とした。

自己血輸血症例数の年度別推移では，年々増加傾向にあり1995年以降は50症例を越すようになっていた。それに伴い同種血輸血症例数が減少し，悪性腫瘍手術以外では同種血輸血の必要性がなくなっていた。

疾患別では顎変形症が274例，悪性腫瘍が8例，良性腫瘍が5例であった。

EPO，鉄剤の効果について800ml採血症例をEPO，鉄剤投与群，鉄剤単独投与群，非投与群の3群に分類し検討した。EPO，鉄剤投与群，鉄剤単独投与群，非投与群のヘモグロビン値の採血前値はそれぞれ13.0，13.2，14.8g/dlであり，この値を初期値とすると採血後，術後(4～14日)の初期値に対する比はEPO，鉄剤投与群では0.90から0.96，鉄剤単独投与群では0.86から0.88とそれぞれ上昇，非投与群では0.90から0.79へと減少した。また，ヘマトクリット値に関しては鉄剤+EPO投与群，鉄剤単独投与群，非投与群の採血前値はそれぞれ38.8%，38.9%，45.0%であり，採血後，

術後の初期値に対する比はEPO, 鉄剤投与群では0.90, 0.96と上昇, 鉄剤投与群ではそれぞれ0.89, 非投与群では0.90, 0.79と減少した。以上, EPO, 鉄剤投与群で術後早期のヘモグロビン, ヘマトクリット値の回復が認められた。

## 結 言

同種血輸血による合併症としてAIDS, C型肝炎, GVHDなどが大きな問題として認識されるようになってきている。

HIV感染に関してはすべての輸血用血液に抗体検査が施行されておりその安全性は高いとされている。しかし, HIV感染時点から抗体の出現するまでの6~12週間でのwindow periodでの献血についてはスクリーニングできないため<sup>1,2)</sup>, 最近でも輸血によりHIV感染した事例が報告され問題となった。

また, C型肝炎についても第二世代HCV抗体でのスクリーニングにより, 輸血後肝炎発症頻度は0.9%程度に著しく減少しているものの未だに輸血による感染の危険性が残されている<sup>1)</sup>。

GVHDについては同種血輸血後0.15%の頻度で発症し, 致命率が極めて高く<sup>1,3,4)</sup>, 有効な治療法がないことより予防が大切であるとされている。

このように輸血用血液の各種スクリーニング方法の進歩, 疾患に対する研究が進んだ結果, 輸血後合併症は減少しているものの, 一旦感染, 発症すれば高率で致命的な経過を辿ることとなり, 同種血を利用しない外科手術が以前に増して望まれるようになってきている。そのため自己血輸血が国内外で推奨されるようになっており, 国内では, 輸血療法の適正化に関するガイドライン(1990)<sup>5)</sup>, 術前貯血式自己血輸血療法のガイドライン(1992)<sup>6)</sup>などを通し推進されてきている。

当科でも同種血輸血の回避, 輸血用血液の節減を目的に1988年6月より貯血式自己血輸血を採用した。今回, 自己血輸血症例について検討し, 自己血輸血の一つの欠点とされている採血後の貧血に対し, 遺伝子組替えヒトErythropoietin(以下EPO), 鉄剤を投与したのでその効果についても報告する。

## 対象および方法

対象は, 1988年6月より1996年12月までの8年7か月間に新潟大学歯学部第二口腔外科に入院し中央手術室において手術を行った症例中自己血輸血を行った291例とした。検討項目は, 年度別の自己血輸血症例数, 同種血輸血症例数の推移, 性別, 年齢, 対象疾患, 手術法と出血量ならびに自己血輸血量とした。

EPO, 鉄剤の投与による効果に関しては, 400ml, 800ml採血し自己血輸血を行った顎矯正手術施行患者を対

象とし, ヘモグロビン(Hb), ヘマトクリット(Ht)値の術前後の変化について検討した。400ml採血症例は主に下顎枝矢状分割術など下顎単独手術施行47症例を対象とし, 鉄剤投与群, 非投与群の2群に分類した。

800ml採血症例については上下顎同時移動術施行22例を対象とし, EPO, 鉄剤投与群, 鉄剤単独投与群, 非投与群の3群に分類した。これら症例について採血前, 採血後, 術後(術後4~14日)の値を比較した。尚, 症例は同種血輸血を施行しなかったものとし, 鉄剤投与は採血前に1か月以上投与した症例を選択し対象とした。統計処理にあたって, 400ml採血群ではt検定, 800ml採血群ではMann-Whitney検定により行った。

## 自己血採取方法

貯血式自己血の採取は, 術式により400ml, 800mlとした。採血の基準としては末梢血ヘモグロビン値11g/dl以上のほか, 血液検査, 臨床化学検査, 心電図に異常がなく, 400ml以上の出血が予想される症例とした。

採血は, 400mlの場合は手術1週間前に行った。800mlの場合は1993年まではスイッチバック法に準じ, 術前4週に400mlを採血し, 術前2週に400mlをもどし輸血すると同時に600mlを採血, さらに術前1週に200mlを採血し, 計800mlとしていた。1994以降はヘモグロビン値が14g/dl以下の症例に対し, EPOを術前2週より1回6000IUを隔日で週3回(計6回)投与し, 術前2週, 1週に400mlずつ採血し計800mlとした。

## 結 果

### 1. 自己血輸血症例数ならびに同種血輸血症例数の推移

自己血輸血症例数は年々増加傾向にあり, 1995年以降は50症例を越すようになっており, 全輸血症例数に占める自己血輸血症例の割合も90%以上となっていた(図1)。一方, 同種血輸血症例は, 手術症例数が増加しているにもかかわらず自己血輸血を採用した1988年以降は減少し, 1993年以降では全手術症例に占める同種血輸血症例の割合は0~3%となっていた。手術別では悪性腫瘍手術に対しては同種血輸血を行わざるを得ない症例がみられるものの, 顎矯正手術などに対してはほとんどその必要性がなくなっていた(図2)。

1996年での同種血輸血症例は手術症例276例中悪性腫瘍3例および良性腫瘍1例の計4例であった。いずれも高齢者であり, 全身状態, 病態を考慮し自己血を採取しなかった症例であった(表1)。

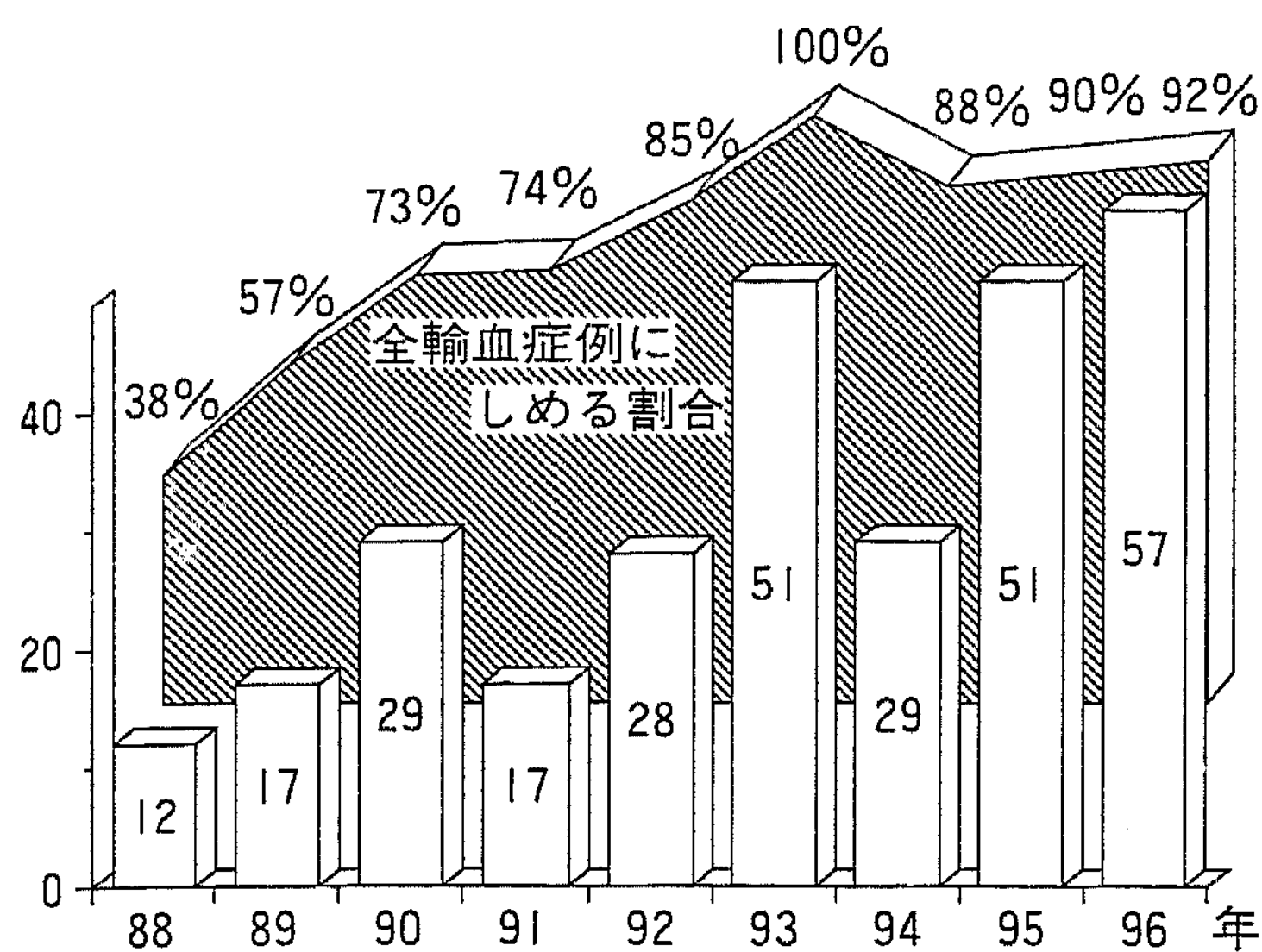


図1 自己血輸血症例数の推移

表1 1996年の同種血輸血症例

症例	年齢	疾患名	手術名	出血量	同種血輸血量
1	80 y	上顎歯肉癌	上顎骨部分切除	461g	430ml
2	70	下顎歯肉癌	下顎骨連続離断 リンパ節摘出	636	400
3	59	舌癌	舌全摘出 全頸部廓清術 舌再建	981	400
4	73	エナメル上皮腫	腫瘍摘出	969	400

表2 性別、年齢による自己血輸血症例数

年齢	男性	女性	計
10歳～	38	100	138
20～	49	78	127
30～	7	7	14
40～	3	2	5
50～	2	2	4
60～	2	1	3
合計	101	190	291

2. 自己血輸血症例の性別、年齢

性別は男性101例、女性190例で、年齢は13～68歳で10歳、20歳台が265例と大半を占めた(表2)。

3. 対象疾患

疾患別では顎変形症が274例(うち唇顎口蓋裂症例が50例)と大半を占めた。悪性腫瘍は下顎歯肉癌が4例、上顎歯肉癌が2例、舌癌が2例の計8例であった。良性腫瘍は5例全例がエナメル上皮腫であり、その他(骨折など)は4例であった(表3)。

表3 疾患別自己血輸血施行症例数

疾患名	症例数
顎変形症 (唇顎口蓋裂)	274 (50)
悪性腫瘍 (下顎歯肉癌) (上顎歯肉癌) (舌癌)	8 (4) (2) (2)
良性腫瘍 (エナメル上皮腫)	5 (5)
その他(骨折など)	4

表4 術式別の出血量と自己血輸血輸血量  
(同種血輸血併用12症例を含む)

術式	症例数	出血量	自己血輸血量	補償率
顎矯正手術	274	703g	486ml	70%
下顎	211	637	415	65
上顎	10	656	410	63
上下顎	53	980	787	80
悪性腫瘍手術	8	754	550	73
良性腫瘍手術	5	866	600	69
その他	4	263	315	120

4. 術式別出血量と自己血輸血量

顎矯正手術：下顎枝矢状分割術などの下顎のみの骨切りをした症例は211例で、出血量は平均637g、自己血輸血量は平均415mlであり、出血に対する自己血の補償率は65%であった。

上顎のみ骨切りした症例は10例で、出血量は平均656gで自己血輸血量は平均410ml、補償率は63%であった。

上下顎同時移動術を施行した症例は53例で、出血量は平均980gで自己血輸血量は平均787ml、補償率は80%であった。以上をまとめると顎矯正手術での補償率は70%となった。

その他：悪性腫瘍手術8例での平均出血量は754gで自己血輸血は550ml、補償率は73%であった。また、良性腫瘍手術5例での平均出血量は866gで自己血輸血は600ml、補償率は69%であった(表4)。

5. EPO, 鉄剤投与によるヘモグロビン(Hb), ヘマトクリット(Ht)値への影響

(1) 400ml 採血症例

鉄剤投与群(n=21), 非投与群(n=26)の血中ヘモグロビン(Hb)の採血前値はそれぞれ12.9g/dl, 15.0g/dlであった。この採血前の値を初期値とすると採血後、術後の初期値に対する比は鉄剤投与群ではそれぞれ0.91,

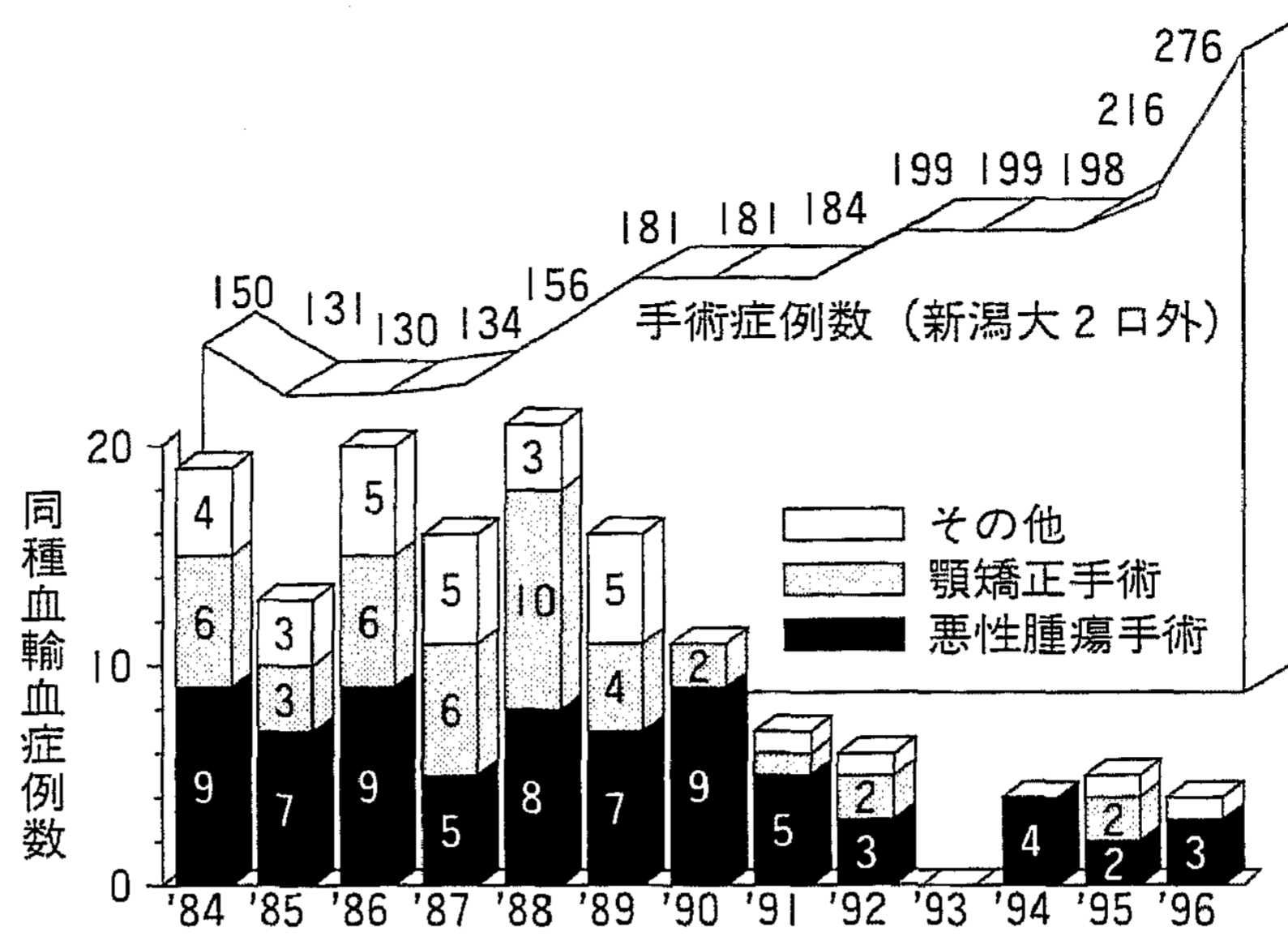
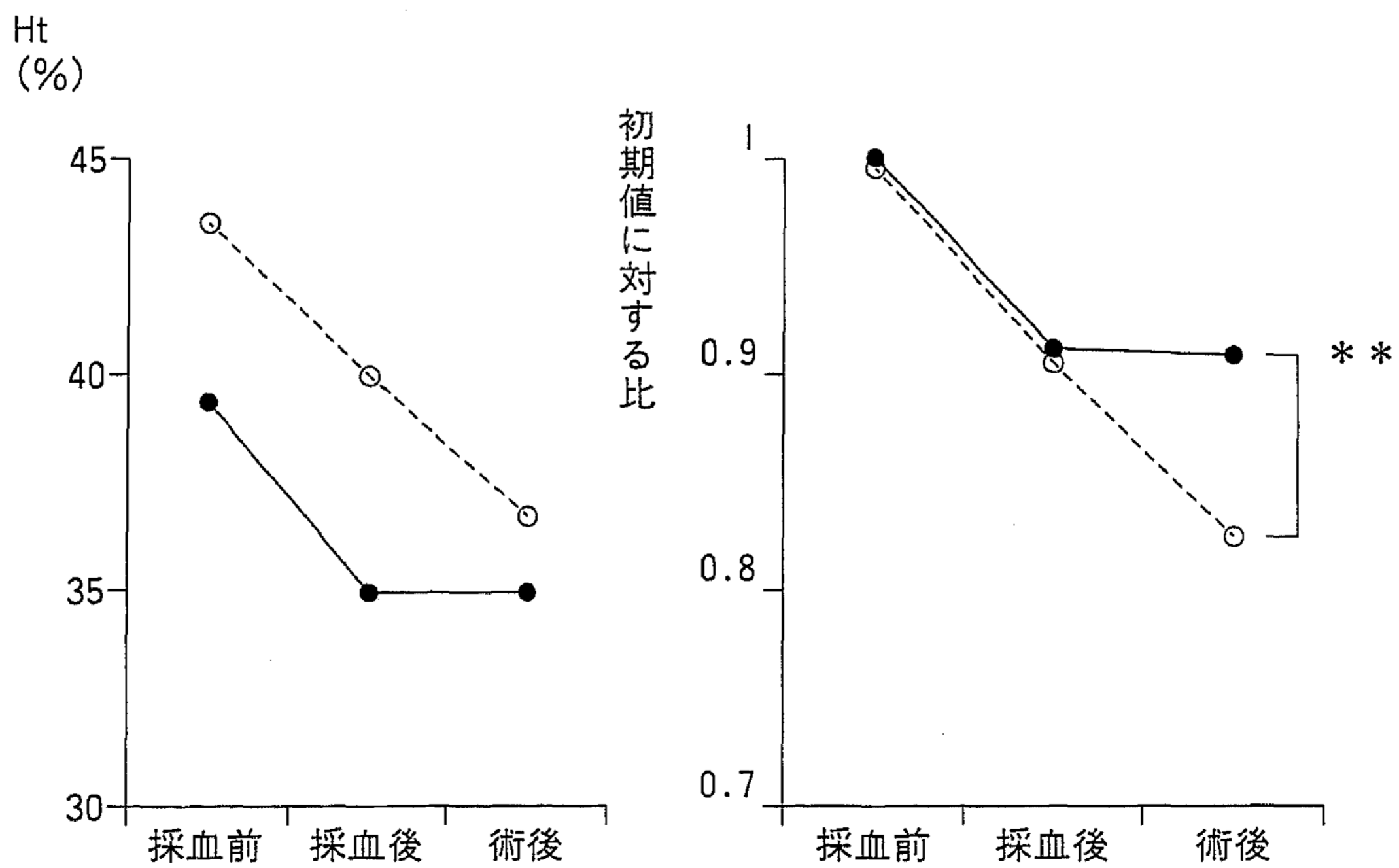
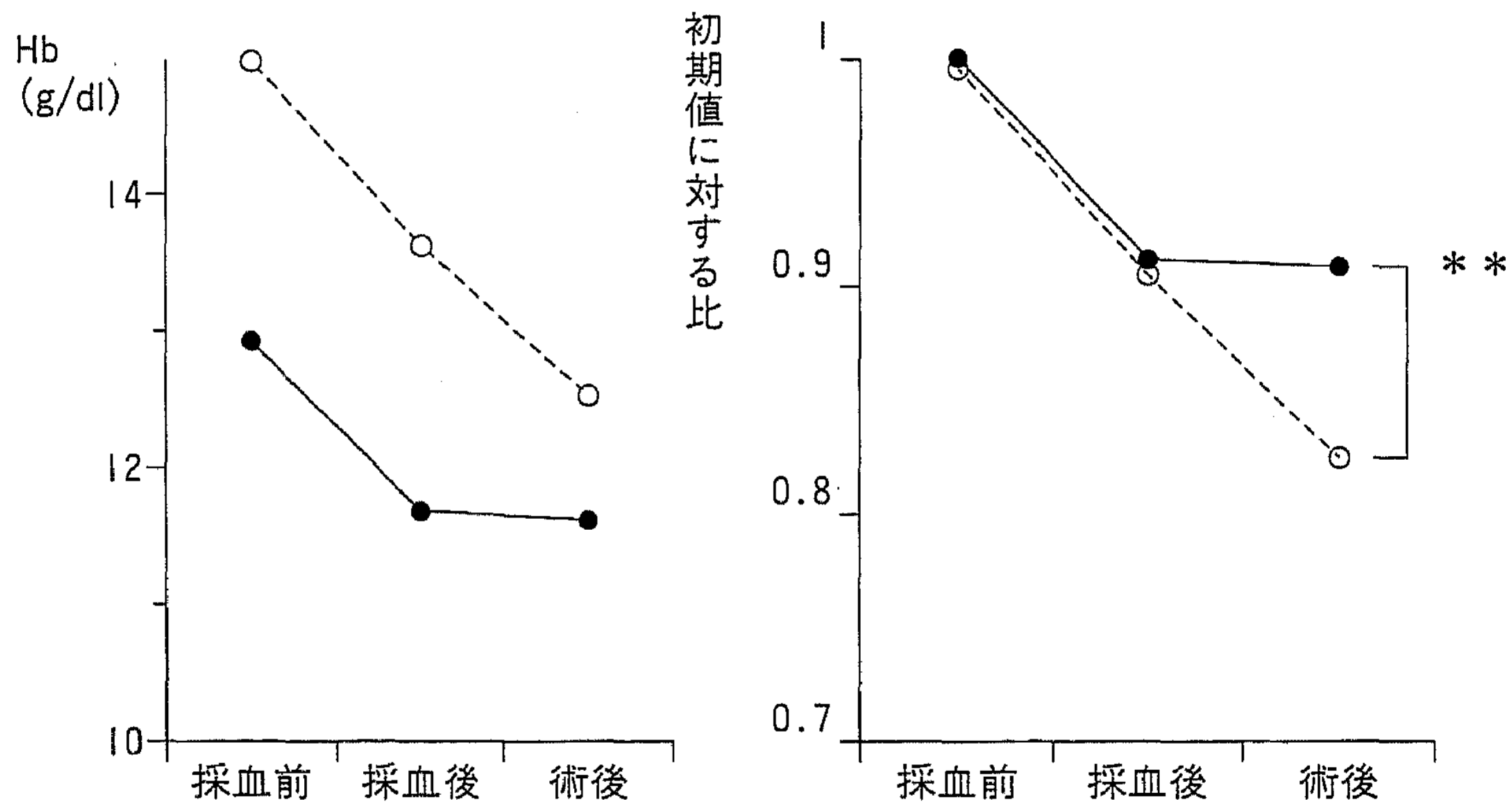


図2 同種血輸血症例数と手術症例数の推移

400ml 採血症例

● 鉄剤投与群 (n=21)  
○ 非投与群 (n=26)



\*\* p<0.01

図3 鉄剤投与によるヘモグロビン (Hb), ヘマトクリット (Ht) 値への影響

非投与群では0.91, 0.83と減少し, 鉄剤投与群の術後の値が有意に高かった ( $P < 0.01$ )。

また, 鉄剤投与群, 非投与群のヘマトクリット (Ht) 値の採血前値はそれぞれ38.4%, 43.4%であった。採血後, 術後の初期値に対する比は鉄剤投与群ではそれぞれ0.91, 非投与群では0.91, 0.84と減少し, 鉄剤投与群の術後の値が有意に高かった ( $P < 0.01$ ) (図3)。

(2) 800ml 採血症例

EPO, 鉄剤投与群 (n=6), 鉄剤単独投与群 (n=9), 非投与群 (n=7) の Hb 値の採血前値はそれぞれ12.8g/dl, 13.2g/dl, 15.5g/dlであった。この値を初期値とする

と採血後, 術後の初期値に対する比はEPO, 鉄剤投与群では0.90, 0.96, 鉄剤単独投与群では0.86, 0.88とそれぞれ上昇, 非投与群では0.90, 0.79へと減少し, 鉄剤+EPO 投与群の術後の値が高かった。

また, Ht 値に関しては鉄剤+EPO 投与群, 鉄剤単独投与群, 非投与群の採血前値はそれぞれ38.8%, 38.9%, 45.0%であった。採血後, 術後の初期値に対する比は鉄剤+EPO 投与群では0.90, 0.96と上昇, 鉄剤投与群ではそれぞれ0.89, 非投与群では0.90, 0.79と減少し, EPO, 鉄剤投与群の採血後, 術後の値が高かった (図4)。

800ml 採血症例

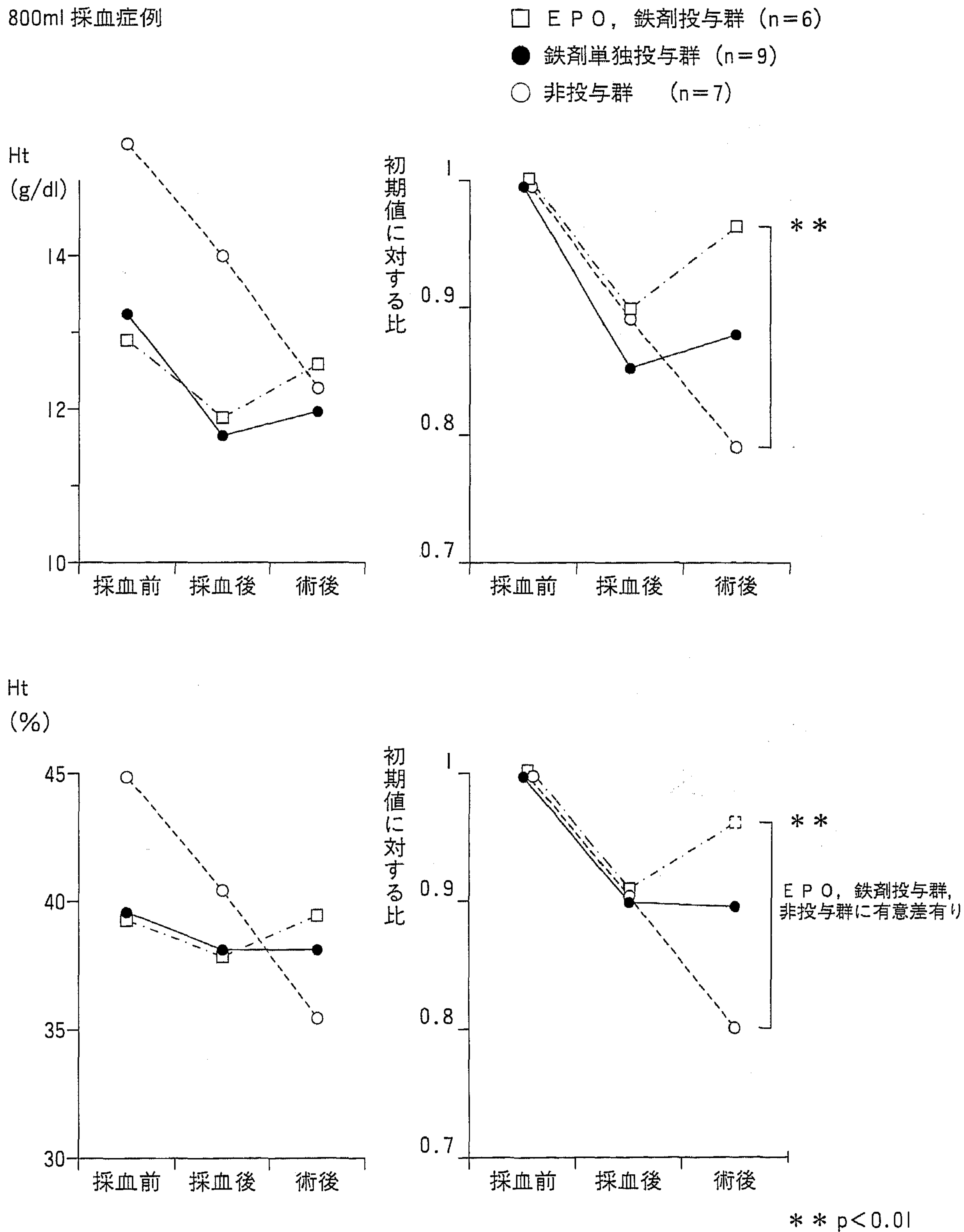


図4 エリスロポエチン (EPO), 鉄剤投与によるヘモグロビン (Hb), ヘマトクリット (Ht) 値への影響

## 考 察

口腔外科手術は、口腔内より手術操作を加える症例が多く術野が狭い、顎骨を含め血管に富む術野を対象としている、複雑な手技が必要とされる場合が多いなどの理由から手術所用時間が長時間に及び、出血が多量となる症例も多い。そこで、同種血輸血を回避するため、整形外科、心臓外科領域<sup>7-10)</sup>などとともに口腔外科領域においても自己血輸血が導入され<sup>11,12)</sup>、当科においても1988年6月より貯血式自己血輸血を施行してきた。

貯血式自己血輸血は患者の術前の状態が良好で緊急性を要しない待機手術で、しかも輸血の可能性のある手術に適用することが好ましいとされている。この点より、当科では顎変形症症例に対する顎矯正手術に主として応用してきた。その結果、同疾患症例が自己血輸血症例の90%以上を占め、年齢も顎矯正手術の施行対象年齢である10歳、20歳台が大半を占めていた。

悪性腫瘍症例に対しての自己血輸血は、8例とやや少なかった。悪性腫瘍手術においては、貯血血液への癌細胞混入の可能性など安全性が十分には確立していないこと<sup>13)</sup>、腫瘍確認後手術までの準備期間が短いこと、貧血、全身状態が不良の症例が多いなど問題点がある。当科での悪性腫瘍治療では術前化学療法を行うことが多く、その結果として高率に骨髄抑制が生ずること、対象患者の年齢が高齢のものが多いなど自己血採取にあたり問題点があることを勘案すると症例数としては妥当であったと考える。

一方で、悪性腫瘍の周術期同種血輸血の欠点として免疫抑制作用の誘導とそれに伴う癌腫の再発頻度の増加が大腸癌症例や動物実験などにより指摘されており<sup>14-17)</sup>、消化器、呼吸器外科、産婦人科領域などの多くの施設で悪性腫瘍手術に対し自己血輸血が施行される様になってきている<sup>18-21)</sup>。今後この点につき口腔癌患者についてもさらなる検討が必要であろう。

今回の自己血輸血の出血に対する補償率は平均70%となった。術中出血量に対する輸血量は、循環動態の改善をはかるために一般に出血量より10~15%多く行うのがよいとされるが<sup>22)</sup>、今回の結果は、術前の採血により通常より軽い貧血状態にあることも考え併せると補償率としてやや低い値であった。今後術式によっては自己血輸血準備量を増やす必要性があると考えられる。

EPOは腎臓で産生分泌される赤血球産生因子であり、遺伝子組替え技術により大量生産が可能となり、腎性貧血治療薬として画期的効果を挙げている<sup>23-25)</sup>。そこで、最近では自己血採血に伴う貧血を改善する手段としても応用されるようになってきており<sup>26-30)</sup>、当科でも800ml貯血症例に対し応用した。その結果、術後早期にほぼ術

前採血前のHb, Ht値まで回復し、鉄剤併用によるEPOの有用性を確認することができた。これに関し、EPO投与群では採血後のHb, Ht値の低下が少なく、術中同種血輸血の頻度も有意に低くなっていることが多く報告されている<sup>26-30)</sup>。また、脇本らは1回100IU/kg以上週2回以上投与することでHb値の採血後の低下をなくし、採血量も増加させることができることより、液状保存術前貯血法の有力な補助療法であると述べている<sup>30)</sup>。これらの結果を踏まえ、今後はさらに多くの疾患、症例に適用していきたいと考えている。

## 結 語

自己血輸血は最近8年7か月間に291例に施行され、年々症例数に増加傾向がみられた。その結果、同種血輸血症例が著しく減少し、悪性腫瘍症例を除き、ほとんど同種血輸血の必要性がなくなっていた。

術前のEPO、鉄剤の投与により術後早期にHb, Hct値の回復が図られるようになっていた。

## 文 献

- 1) 和田攻, 大久保昭行, 永田直一, 矢崎義雄: 輸血・血液製剤療法ガイド—増補版—. 249-254, 262-267, 文光堂, 東京, 1995.
- 2) 島田 侯: HIV感染. 日本医師会雑誌 110: 258-263, 1993.
- 3) 小高昭雄, 村田宣夫, 亀谷雄一郎, 藤岡正志, 小林正幸, 関 正威, 前田平生, 糸山進次: 脾癌術後に発症した輸血後 Graft Versus Host Disease (GVHD)の1例. 埼玉医大誌 18: 297-303, 1991.
- 4) Juji, T., Takahashi, K., Shibata, Y., Ide, H., Ino, T., Mori, S.: Post-transfusion graft-versus-host disease in immunocompetent patients after cardiac surgery in Japan. N. Engl. J. Med., 321: 56, 1989.
- 5) 厚生省健康政策局: 輸血療法適正化に関するガイドライン, 健政発502号, 1989.
- 6) 日本輸血学会: 術前貯血式自己血輸血療法のガイドライン. 日輸血会誌 38: 会告I, 1992.
- 7) 人見祐子, 前田平生, 平野蘭子, 遠山 博: 貯血式自己血輸血の試み. 臨床血液 30: 2054-2056, 1989.
- 8) 藤原稔泰, 桃井康晴, 立花新太郎, 河端正也: 整形外科選択手術における自己血輸血の応用—69例の検討—. 整形外科 36: 1823-1827, 1985.
- 9) 谷崎真行, 藤田邦夫, 森田照正, 岸淳彦: 心臓大血管手術における自己血輸血. 自己血輸血 3: 141, 1990.

- 10) 平尾大吾, 多賀 聡, 嶋津 明, 石倉義弥, 坂本久浩, 白日高歩: 自己血成分輸血の検討. 自己血輸血 4: 108-111, 1991.
- 11) 鶴木 隆, 市ノ瀬義美, 石河信高, 吉岡弘道, 張 陽明, 中野洋子, 本間義章, 丸森雅由, 高野伸夫, 松井 隆, 辛曉根, 高橋庄二郎: 口腔・顎・顔面外科における自己血輸血の応用. 日口外誌 32: 1034-1041, 1986.
- 12) 吉田雅司, 杉原一正, 川島清美, 藤崎 誠, 吉嶺秀次, 今村晴幸, 水枝谷渉, 山下佐英: 外科的矯正術における自己血輸血の臨床統計的観察. 日口外誌 38: 960-964, 1992.
- 13) 田中達郎, 今野弘之, 西野暢彦, 丸尾祐司, 青木克憲, 馬場正三: 胃癌手術における自己血漿の投与. 自己血輸血: 25-29, 1992.
- 14) Francis, D.M.A., Shenton, B.K.: Blood transfusion and tumor growth: Evidence from laboratory animals. *Lancet* 17: 871, 1981.
- 15) Burrows, L., Tartter, P.L.: Effect of blood transfusion on colonic malignancy recurrence rate. *Lancet* 18: 662, 1982.
- 16) Blumberg, N., Agarawal, N.M., Chuang, C.: Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *Br. Med. J.* 290: 1037-1039, 1985.
- 17) Parrott, N. R., Lennard, T. W. J., Taylor, R. M. R., Proud, G., Shenton, B. K. Johnston, I. D. A.: Effect of perioperative blood transfusion on recurrence of colorectal cancer. *Br J Surg* 73: 970-973, 1986.
- 18) 村田宣夫, 藤野幸夫, 多田真和, 人見祐子, 前田平生, 遠山 博: 消化器癌手術における自己血輸血の有用性について. 自己血輸血 6: 61-65, 1993.
- 19) 小島直美, 石井規子, 五味邦英, 小堀正雄, 細山田明義: 自己血輸血導入による輸血状況の変化. 自己血輸血 3: 51-54, 1990.
- 20) 野村一雄, 藤岡知昭: 胃癌手術における自己血輸血の検討. 自己血輸血 4: 24-29, 1991.
- 21) 村田宣夫, 藤野幸夫, 関 正威, 人見祐子, 前田平生, 遠山 博: 消化器外科領域における自己血輸血一同種血輸血の回避・削減効果. 自己血輸血 5: 30-34, 1992.
- 22) 高折益彦: 大量輸血と心機能. *外科 Mook* 13: 129-138, 1980.
- 23) 平嶋邦猛, 別所正美: エリスロポエチンの貧血症に対する効果. *診断と治療* 2: 253-258, 1990.
- 24) Joseph, W. E., Joan, C. E., Michael, R. D., Jeffrey, K. B.: Correction of the end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. *N. Engl. J. Med.* 316: 73-78, 1987.
- 25) Christopher, G. W., Desmond, O. O., Martin, J. P., Cecil, R., Michael, D., Mary, C.: Effect of human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anemia of patient maintained by chronic haemodialysis. *Lancet* II 1175-1178, 1986.
- 26) 足立善博, 小田順司, 都築暢之, 人見祐子, 前田平生: エリスロポエチンを用いた自己血輸血の経験. 自己血輸血 3: 163-166, 1990.
- 27) 小堀 実, 笹倉裕一, 松本剛一, 松沢修司, 篠塚和明, 新藤潤一: 顎矯正手術に対する遺伝子組み替えヒト Erythropoietin を適応した自己血輸血について. 日口外誌 43: 339-345, 1997.
- 28) 前田平生, 東 博彦, 遠山 博, 平嶋邦猛, 進藤裕幸, 小川暢也: 整形外科領域における自己血輸血を用いた手術施行患者に対するエポエチンベータ (EPOCH) の臨床評価. *医学のあゆみ* 161: 163-176, 1992.
- 29) 立花新太郎, 杉岡洋一, 高久史麿, 山村秀夫: 整形外科領域の術前貯血式自己血輸血法に対する recombinant human erythropoietin (KRN5702) 皮下投与の臨床評価—プラセボを対照とした多施設二重盲検群間比較試験—. *医学のあゆみ* 167: 661-677, 1993.
- 30) 脇本信博: エリスロポエチンによる他家血輸血回避の試み. *診断と治療* 2: 261-268, 1990.