

学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	渡辺 愉美
<p>学位論文題目</p> <p>自己血貯血におけるヘモグロビン低下を予測する因子の解析</p> <p>共著者名</p> <p>伊藤 敦巳, 伊藤 浩, 藤井 聡</p> <p>北海道医学雑誌 92巻 2号 令和3年11月 掲載予定</p> <p>研究目的</p> <p>貯血式自己血輸血は病原体の伝播・感染や免疫学的な合併症を回避する手段として待機的手術症例で広く活用されている。日本自己血輸血・周術期輸血学会（自己血輸血学会）の貯血式自己血輸血実施指針(2014)では、「ヘモグロビン (Hb) 値 11.0 g/dl 以上」「1回採血量の上限は400ml」「体重50kg以下の患者は400 ml×患者体重/50kgを参考とする」「初回採血の1週間前から毎日、経口鉄剤100～200mgを投与する」ことが推奨されているが、指針に従い貯血を実施しても次回来院時にHbが予想以上に低下している患者がいる。貯血後のHb低下量やHb回復量には個人差があり、明確な基準も存在しないため、正確な予測は困難である。また、自己血輸血学会指針では「貯血に年齢制限はない」とされているが、高齢者の貯血に対する不安から1回貯血量を減らした結果、貯血回数が増えてしまう患者がいる。貯血に伴い予想以上にHb値が低下する患者を効率的に同定できれば、効果的で持続可能な自己血輸血療法の発展につながる。</p> <p>本研究の目的は、患者負担の軽減のため、貯血後のHb低下量やHb回復量の予測に役立つ因子を明らかにすることである。</p> <p>材料・方法</p> <p>対象は2016年3月～2019年8月に当院整形外科を受診し、臨床検査・輸血部で400ml自己血貯血を実施した患者146名である。1回目貯血前採血時の検体と次回来院時の採血検体を用いて、患者基礎データとHbの変化量・回復量・回復率の関係を調べた。循環血液量 (CBV) はNadlerの式を用い算出した。</p>			

赤血球数 (RBC), Hb, ヘマトクリット (Ht), 平均赤血球容積 (MCV), 血清鉄 (Fe), 不飽和鉄結合能 (UIBC), 総鉄結合能 (TIBC), 血清フェリチン (FER), クレアチニン (CRE), 推算糸球体濾過量 (eGFR), 非トランスフェリン結合鉄 (NTBI) の計11項目について, 1回目貯血前の測定値と「Hb変化量」「Hb回復量」「Hb回復率」との相関を調べた. また, 対象を次回来院時Hbが貯血前Hbと比較し低下している群 (Hb低下群)とそれ以外 (Hb非低下群), 次回来院時Hbが予測貯血後Hbと比較し高い群 (Hb回復群)とそれ以外 (Hb非回復群)に分け, 各検査項目の2群間の差を解析した. 統計学的処理にはSteel-Dwassの多重検定, Wilcoxonの順位和検定 (マン・ホイットニ-のU検定)を用い, 有意水準を5%とした.

成 績

身長, 体重, BMI, 性別によるHb変化量, Hb回復量, 回復率の差はみられなかった.

年齢層別の解析では, 50歳未満 (n = 39), 50歳以上65歳未満 (n = 50), 前期高齢者である65歳以上75歳未満 (n = 45), 後期高齢者となる75歳以上80歳未満 (n = 12)の4群間で, Hb変化量, Hb回復量, Hb回復率に有意差はみられなかった.

貯血日から次回来院時までの日数が7-14日 (n = 47), 15-21日 (n = 71), 22-31日 (n = 28)の3群間で, Hb変化量, Hb回復量, Hb回復率に有意差はみられなかった.

各検査項目とHb変化量, Hb回復量, Hb回復率の関係について, RBC, Htと「Hb回復率」にのみ相関がみられ, RBC, Hb, Htが高いほど貯血後のHbが低下する傾向が見られた. 腎機能の指標であるeGFR 60未満の患者9例のうち回復量がマイナスになったのは1例のみであった.

追加検討として, 赤血球産生の指標である網赤血球 (Ret), 網赤血球ヘモグロビン等量 (Ret-HE)について解析した結果, Ret と「Hb回復率」に正の相関, Ret と「Hb回復量」に正の相関, Ret と「Hb変化量」に負の相関がみられた.

Hb低下群とHb非低下群の比較では, RBC, Hb, Ht, Feの4項目でのみ有意差がみられた. Hb回復群とHb非回復群の比較では追加検討のRetでのみ有意差がみられた.

考 案

高齢者では貯血量を減らしたり回復期間を長めに設定することがある. しかし, 本研究ではHb低下量やHb回復量に年齢による差はみられず, 高齢者で次回来院時Hbが低下しているといった傾向もみられなかった. 高齢者の場合はもともと貯血量を慎重に設定しているが, 200ml, 300ml貯血患者を対象にした同様の検討でも年齢による有意差は見られていない. 高齢者の貯血に慎重論を唱える報告でも, その理由は高齢者の貯血開始前のHb値が低い傾向にある事や, 低体重, 基礎疾患の有無としており, 年齢だけを理由に貯血を中止したり1回貯血量を減らす必要はないと考えられる. ただし80歳以上の患者は今回の解析には含まれていない.

7-14日の群と15日以降の群でHb回復に差はみられなかった. また, 200ml, 300ml貯血患者を含む解析では, 次回貯血までの間隔が7日間の患者16名のHb回復量は他群と比較し低値傾向が見られ, 貯血量が少ない患者でも7日間ではHb回復が十分ではない可能性が示唆されている. 貯血後の回復期間は2週間を目安とし, さらなる期間延長によるHb回復効果は薄いと考

れた。

検査項目ごとの検討では、貯血前RBC, Hb, Htが高い患者ほど貯血後のHb回復率は低く次回来院時Hbが低下している傾向が、またHb低下群でRBC, Hb, Htが有意に高いという結果が得られた。RBCやHtが高いほど採取血Hb濃度が高く、貯血によるHbロスが大きいことが考えられる。貯血前のRBC, Hbが高いことと、貯血後に十分なHb回復が得られるかどうかは切り離して考える必要がある。一方で、腎機能の指標であるeGFRやCREと貯血後Hb低下量やHb回復量、Hb回復率に相関はみられず、貯血前CREやeGFRをHb回復の指標として用いることは困難である。

自己血輸血学会指針で貯血前検査として採用されている臨床検査項目はHb値のみであるが、本研究からRetが貯血後のHb回復を予測する因子として有用であり、今後貯血前の検査に組み込むことでHb動態予測への応用が可能になると考えられる。非回復群のRet最高値は17であり、Ret18以上がHb回復を期待できる指標となる可能性があり、Retの変動解析は効果的で持続可能な周術期自己血輸血療法の発展に貢献する。

結 論

本研究よりRBC, Hb, Htが高いほど貯血後Hbは低下し、RBC, Htが高い患者ほど貯血後Hb回復率は低かった。RetとHb変化量に負の相関が、RetとHb回復量、Hb回復率に正の相関がみられた。一方、Fe, UIBC, TIBC, FER, CRE, eGFR, NTBIと貯血後Hb変化量・回復量・回復率に相関は見られなかった。Hb回復群とHb非回復群の比較では、Retでのみ有意差がみられ貯血後Hbを予測する因子として、貯血前のRet測定が有用であることが示された。

引 用 文 献

1. 日本自己血輸血学会：日本自己血輸血学会貯血式自己血輸血実施指針(2014)
2. Gandini G, Franchini M, de Gironcoli M, Giuffrida A, Bertuzzo D, Zanolla L, Ferro I, Regis DG. Preoperative autologous blood donation by elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *Aprili Vox Sanguinis* 2001; 80: 95-100.

参 考 論 文

1. 脇本信博. 貯血式自己血輸血ガイドライン作成に向けての検討課題—わが国と欧米のガイドラインの比較検討から—。自己血輸血 2005; 18: 114-132.
2. 田崎哲典, 遠山ゆり子, 野口まゆみ, 橋本長吉, 大戸斉, 元木良一. 高齢者の自己血貯血の問題点. *Japanese Journal of Transfusion Medicine*. 1993; 39: 923-929.
3. Mousavi SA, Mahmood F, Aandahl A, Knutsen TR, Llohn AH. Relationship of Baseline Hemoglobin Level with Serum Ferritin, Postphlebotomy Hemoglobin Changes, and Phlebotomy Requirements among HFE C282Y Homozygotes. *Biomed Res Int*. 2015; 241784. doi: 10.1155/2015/241784.

令和3年11月17日

大学院博士課程委員会委員長 殿

審査委員長 紙谷 寛之



学位論文審査結果の報告について

渡辺 愉美 氏提出の学位論文審査及び学力の確認を終了しましたので、
下記により提出します。

記

1. 学位論文の要旨 (3,000字以内)
2. 学位論文の審査結果の要旨 (800字以内) 1部
3. 学力確認の結果

審査委員長 紙谷 寛之

適 否



審査委員 川辺 淳一

適 否






審査委員 谷野 美智枝

適 否



学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏 名	渡辺 愉美
審査委員長 紙谷 寛之 			
審査委員 川辺 淳一 			
審査委員 谷野 美智枝 			
学位論文題目			
自己血貯血におけるヘモグロビン低下を予測する因子の解析			

(審査評価・結果のみとし、800字以内で提出すること。)

貯血式自己血輸血は病原体の伝播・感染や免疫学的な合併症を回避する手段として待機的手術症例で広く活用されている。しかし、日本自己血輸血・周術期輸血学会の貯血式自己血輸血実施指針に従い貯血を実施しても次回来院時にHbが予想以上に低下している患者がいる。貯血に伴い予想以上にHb値が低下する患者を効率的に同定できれば、効果的で持続可能な自己血輸血療法の発展につながる。本研究では貯血後のHb低下量やHb回復量の予測因子について検討した。

対象は2016年3月～2019年8月に当院整形外科を受診し、400ml自己血貯血を実施した患者146名である。1回目貯血前採血時の検体と次回来院時の採血検体を用いて、患者基礎採血データとHbの変化量・回復量・回復率の関係を調べた。また、対象を次回来院時Hbが貯血前Hbと比較し低下している群とそれ以外、次回来院時Hbが予測貯血後Hbと比較し高い群とそれ以外に分け、各検査項目の2群間の差を解析した。

結果として、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットが高いほど貯血後のヘモグロビンが低下する傾向が見られた。追加検討として、赤血球産生の指標である網赤血球、網赤血球ヘモグロビン等量について解析した結果、網赤血球とヘモグロビン回復率に正の相関、網赤血球とヘモグロビン回復量に正の相関、網赤血球とヘモグロビン変化量に負の相関がみられた。ヘモグロビン低下群とヘモグロビン非低下群の比較では、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血清フェリチンの4項目でのみ有意差がみられた。ヘモグロビン回復群とヘモグロビン非回復群の比較では網赤血球でのみ有意差がみられた。従って、貯血後ヘモグロビンを予測する因子として、貯血前の網赤血球測定が有用であることが示された。

本論文は伝統ある北海道医学雑誌に掲載されているものである。申請者に対して論文・関連領域に関する諮問を行ったが、いずれも的確な回答がなされ、この領域において十分な見識と経験を有することが確認された。以上より、本論文は学位授与に値するものと結論した。