

輸血後感染症調査(1998.10.~1999.12)

宮城県赤十字血液センター基幹センター地域内6センター

表3.原料血漿ミニプールNAT陽性

	HBV	HCV	HIV
原料血漿ミニプール NAT 陽性数	5		
同一ロット輸血による 発症確定 感染確定	1* 1**		
同一ロット 輸血なし NAT精査陰性		2 1	

*:受血者(M.73)輸血 8 袋、輸血後 19 週肝機能異常、21 週HBV陽転

** :受血者(M.73)輸血 66 袋、輸血前NAT-, 輸血後NAT+, 3ヶ月経過肝機能異常なし

表 4 輸血後感染症副作用調査

	HBV	HCV	HIV
輸血後感染症副作用調査数	2	3	1
輸血血液製剤原因確定	0	0	0
輸血血液製剤以外	2*	3**	1***

* : 保管検体(7 本)NAT陰性、受血者輸血後陽性確認

* : 保管検体(40 本)NA陰性、受血者輸血後陽性確認

** : 保管検体(2 本)NAT陰性、受血者輸血後陽性確認

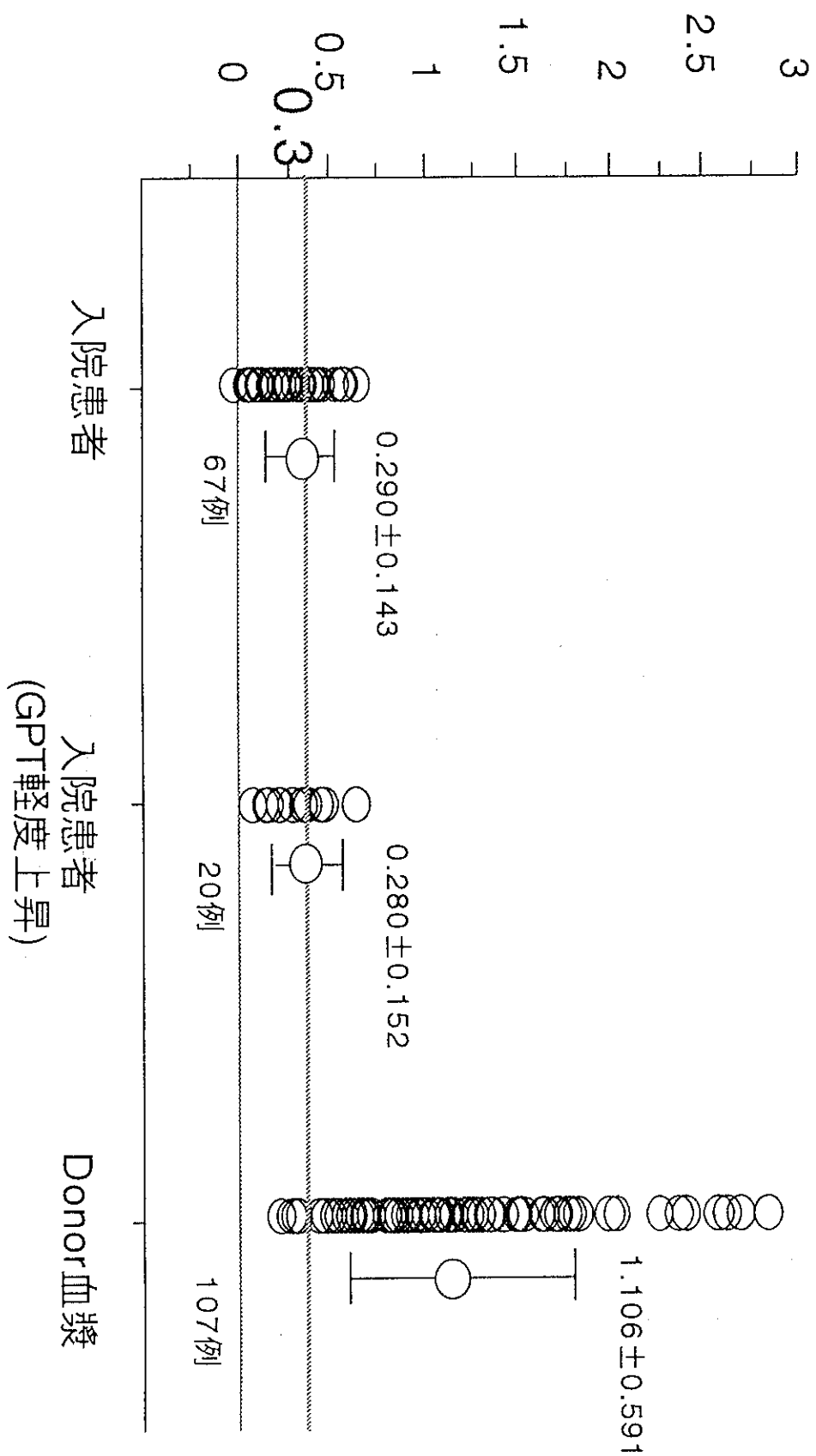
** : 保管検体(7 本)NAT陰性、受血者転院後陽性確認

** : 保管検体(1 本)NAT陰性、受血者の検査結果疑陽性

*** :保管検体(3 本)NAT陰性、受血者は転院後陽性の告知(未確認)

抗TTV抗体価

ELISA (O.D.)



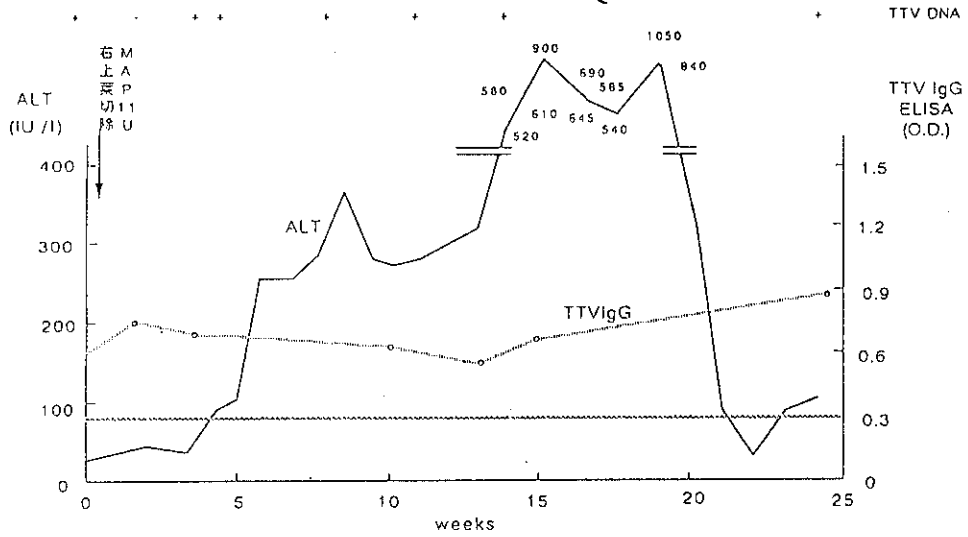
②

輸血後肝炎

症例：K.K. 69歳、男性 右肺癌

(HCV-Ab⁺)

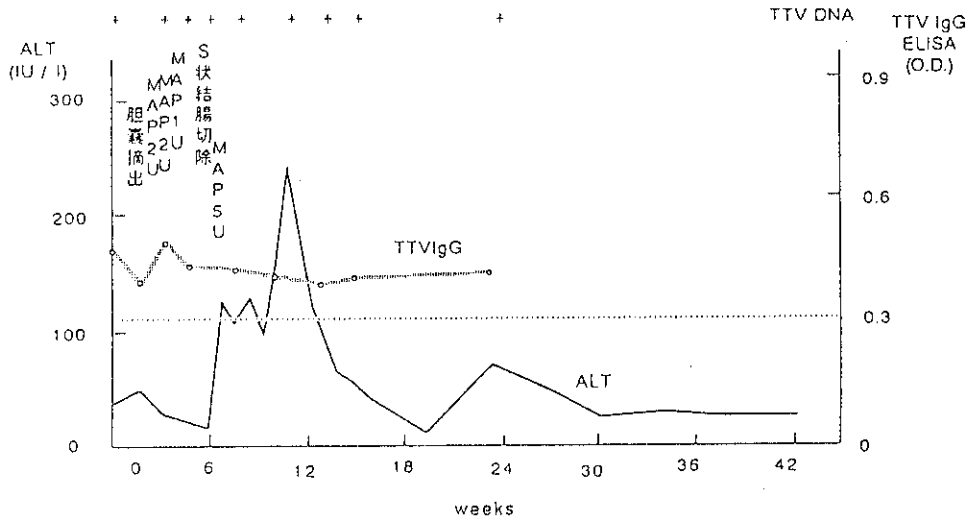
①



輸血後肝炎

症例：N.S. 48歳、女性 S状結腸癌

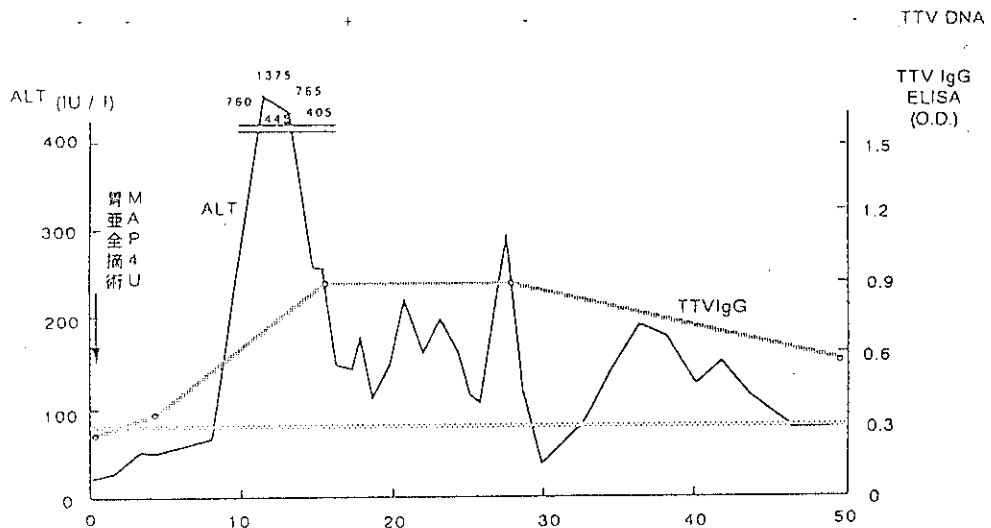
②



輸血後肝炎

症例：N.I. 64歳、男性 胃癌

③



平成11年度

－厚生省科学研究費（医薬安全総合研究事業）－

輸血後感染症に関する研究班

分担研究報告書

輸血療法の有用性と短期・長期予後に関する研究 [II]

－2年間（97年度，99年度）の比較検討－

分担研究者：前田 平生

（埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部）

研究協力者：大久保光夫

阿南 昌弘

（埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部）

輸血後感染症に関する研究班

分担研究報告書

輸血療法の有用性と短期・長期予後に関する研究〔II〕

－2年間（97年度，99年度）の比較検討－

分担研究者：前田 平生（埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部）

研究協力者：大久保光夫（埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部）

阿南 昌弘（埼玉医科大学総合医療センター 輸血・細胞治療部）

研究要旨：1999年4月～6月の3カ月間に当院にて輸血を受けた全患者を対象として、各診療科別に血液製剤の使用状況を調査し、97年度の同期間での使用状況と比較検討した。また、追跡調査が可能であった患者については予後調査も行い、生命予後からみた輸血療法の有用性についても2年間の比較検討を行った。血液製剤の使用状況については、赤血球製剤では使用単位数は約2200単位で、患者数ともに両年度間に大きな変化は認められなかった。血小板製剤では、使用単位数は7000単位から4000単位に減少し、患者数および平均輸血単位数に減少傾向が認められた。血漿製剤については、患者数では変化は認められなかったが、使用単位数は1700単位から1400単位に減少していた。予後調査においては、赤血球製剤では、生存日数1カ月未満の患者に使用されていた割合は22%から15%に減少していた。血小板製剤では予後3カ月未満の患者に使用された製剤の割合に減少傾向が見られた。血漿製剤では、予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は64%から21%に著明に減少していた。特に救命救急科においては予後1カ月未満の患者に使用された製剤は約30%に減少していた。アルブミン製剤については、予後3カ月以上の患者に使用される割合が高いことが示された。輸血療法の短期予後に対する評価を行い、その情報を各診療科に提供することにより、適正使用が推進されることが示された。

【目的】

これまで、輸血療法は医師の裁量に基づいて行なわれ、その効果に対する評価はおろそかにされてきた。そこで我々は、昨年度の本班会議で輸血療法の有効性について患者の生命予後の観点から評価した報告を行った。本年度は、昨年度の調査期間から2年後の99年4月～6月の期間を対象に、血液製剤の使用状況と予後調査を行い、使用状況の推移ならびに適正使用が推進されているかどうか検討した。

【対象】

対象は1997年4月から6月および1999年4月

から6月までの間に当院で輸血が行なわれた全患者とした。調査期間中、97年度325名、99年度329名の患者について調査を行い、短期、長期予後についての評価を行った。氏名、ID番号、性別、年齢、使用血液製剤の種類や量、診療科は輸血台帳から抽出し、疾患名、転帰は診療録を参照した。また、生存日数は調査期間中最初に輸血を行った日から調査を行った日までの日数とした。予後調査については、転院や退院した後、来院しなかったために予後追跡が不可能となった症例は除外して検討を行った。97年度は、98年10月頃約18カ月経過後、99年度は約6カ月経過後に生存しているかどうか調査した。予後追跡を行

うことができた患者数は、97年度は189名で全体の58%、99年度は241名で73%であった。男女比は97年度、99年度ともにほぼ等しく、平均年齢は97年度約54歳、99年度約57歳で有意差は認められず、患者数、年齢、性別の点では2年間で患者背景に大きな変化はなかった。

【成績】

1. 血液製剤の使用状況

1) 赤血球製剤

両年度ともに使用単位数、患者数に大きな変化は見られず、総使用単位数約2200単位、患者数では約250名であった(図1-a)。各診療科別の輸血量は内科が最も多く総使用単位数の30%であり、次いで救命、外科の順であった。患者数では内科が総患者数の30%であり、次いで外科、救命の順であった。患者一人当たりの平均輸血単位数は、全体で97年度、8.5単位から99年度、8.9単位、内科9.2から8.5単位、救命16単位、外科8.3から7.4単位であった。

2) 血小板製剤

総輸血単位数は7000単位から4000単位に減少しており、患者数は10名程度減少していた(図1-b)。各診療科別では内科での使用単位数が5600単位から2800単位に減少していた以外は大きな変化は見られず、患者数でも内科で45名から30名に減少していた。患者一人当たりの平均輸血単位数は全体で81単位から54単位に減少し、特に内科で127単位から95単位に減少していた。

3) 血漿製剤

全使用単位数は1700単位から1400単位に減少していたが、患者数は約90名で大きな変化は見られなかった(図1-c)。各診療科別では、救命救急科で使用単位数870単位から440単位と半減していたのに対し、外科では340単位から560単位に増加していた。患者数では救命救急科は約13名でほとんど変化していなかったのに対し、外科では18人から33名と増加していた。また、平均輸血単位数は全体で19.4単位から16.7単位に変化しており、救命救急科で58.2単位から25.8単位、外科で18.8単位から16.8単位と変化して

いた。救命救急科で血漿製剤の平均使用量単位数が半減しているのは、97年度における輸血状況と後に述べる予後調査について輸血療法委員会にて指摘し、使用適正化を促したためその成果が現れたものであると考えられた。

4) アルブミン製剤

97年度、アルブミンは原料血漿換算で全国で240万リットル使用されていたが、血漿製剤は40万リットル使用されており、約6倍程度の使用量となっている。そこで、当院での血漿製剤とアルブミン使用量の比率を全国と比較してみた。アルブミンの使用本数を原料血漿として換算し、99年度の血漿製剤の使用単位数と比較した。換算は、原料血漿1リットルからアルブミンが24グラム精製されるとして計算した。全体でのアルブミンの使用量は血漿製剤の約7倍で、約9800単位相当であった。各診療科別では、外科、救命救急科では約5倍、内科では30倍、脳神経外科では8倍であった。したがって、適正使用を推進するのであれば、血漿製剤だけでなく、アルブミン製剤についても情報を提示する必要があると考えられた。

2. 各血液製剤を使用した患者の生命予後

1) 赤血球製剤使用患者の予後

97年度での対象患者数は、赤血球製剤が使用された全患者数のうちの59%であった。予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は22%、3カ月以上生存した患者に使用されていた割合は62%であった。99年度では追跡率は76%で、予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は15%、3カ月以上生存した患者に使用されていた割合は76%であった。診療科別では、特に救命救急科で1カ月未満の患者に使用された製剤の割合が66%から36%に減少していた(図2-a)。

2) 血小板製剤使用患者の予後

97年度での追跡率は69%であった。このうち、予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は7%、3カ月以上生存した患者に使用されていた割合は58%であった。99年度では追跡率は77%であったが、このうち予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は9%、3カ月以上生存した患者

に使用されていた割合は67%であった。診療科別では内科で使用単位数が半減していたものの、生存日数による使用単位数の割合は1カ月未満5%から7%、1から3カ月が41%から32%、3カ月以上が55%から62%と、予後3カ月未満の患者に使用された製剤の割合に減少傾向が見られた(図2-b)。

3) 血漿製剤使用患者の予後

97年度での追跡率は53%であった。予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は64%、3カ月以上生存した患者に使用されていた割合は33%であった。99年度では追跡率は77%で、このうち、予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は21%、3カ月以上生存した患者に使用されていた割合は72%となっており、予後の短い患者に使用される割合が減少していた。診療科別では、特に救命救急科で1カ月未満の患者に使用された製剤の割合が81%から52%に減少していた。また、同科では総使用単位数も減少しており、特に入院直後での適正使用の推進がこのような結果につながったものと考えられた。なお、外科において生存日数3カ月以上の割合が高くなっているのは、追跡率が97年度は39%であったのに対し、99年度では82%と増加していたためであると考えられる(図2-c)。

4) アルブミン製剤併用患者の予後

追跡率は77%で、このうち、予後1カ月未満の患者に使用されていた割合は22%、3カ月以上生存した患者に使用されていた割合は73%で、予後3カ月以上の患者に投与される割合が高いことが示された。

【考 察】

97年度、99年度の3カ月間に当院にて輸血を受けた全患者を対象とし、血液製剤使用状況を比較検討した。また、追跡調査が可能であった患者については、その予後について調査を行った。

血液製剤の使用状況においては、赤血球製剤では使用単位数、患者数ともに両年度間に大きな変化は認められなかった。血小板製剤では、使用単位数、患者数および平均輸血単位数に減少

傾向が認められた。血漿製剤については患者数には変化は認められなかったが、使用単位数は減少していた。アルブミン製剤は、単位数換算での使用量が血漿製剤の約7倍となっていた。

血液製剤の種類による予後調査においては、赤血球製剤では、生存日数1カ月未満の予後が短い患者に使用された製剤の単位数は97年度よりも99年度は減少していた。血小板製剤では予後3カ月未満の患者に使用された製剤の割合に減少傾向が見られた。血漿製剤では、予後の短い患者に輸血された製剤の単位数が減少しており、特に救命救急科においては顕著に減少していた。アルブミン製剤については、予後3カ月以上の患者に使用された割合が高いことが示された。

血液製剤の適正使用を推進するためには、血液製剤を実際に使用する各診療科の協力が不可欠である。しかしながら、各診療科においては血液製剤の実際の使用量、血液製剤の使用と予後に関して把握していないのが現状である。従来から我々の施設においては輸血療法委員会を通じて各診療科別の血液製剤使用状況に関する情報を提示していたが、99年度初頭からは本研究班での研究課題である輸血療法の有用性と予後に関して、各科の協力のもとに診療録を調査し、生存期間の短い患者に投与された血液製剤の量に関する情報も提示した。これにより、輸血の有用性と予後に関する理解が深まり、97年度と比較して99年度は赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤の使用量および予後の短い患者に対する投与比率が減少したものと推定される。

血液製剤を投与しなかった場合と投与した場合の予後を比較検討することは現実的ではない。従って、血液製剤を投与された患者の予後を追跡調査することで、血液製剤がどの程度、予後に寄与するかを明らかにすることができると考えられる。そのためには、患者の予後調査の追跡率を高め、調査数を増やす必要がある。我々の施設では97年度は42%、99年度では27%の患者において追跡ができなかった。今後は輸血後感染症などを含めて、輸血を受けた患者の長期の追跡調査を高率に行えるように各診療科と協調して実行することが望まれる。

平成11年6月に血液製剤の使用指針が改訂された。そのなかで「輸血療法の原則として：投与

後には所期の目的が達成されたかについて有効性の評価を行う」ことが明示されている。まず、この評価を行い、さらに予後調査を行うことにより、輸血療法の有効性と血液製剤の適正使用の推進に寄与することができると考えられる。

【文 献】

1. 前田平生, 大久保光夫, 阿南 昌弘: 輸血療法の有用性と短期・長期予後に関する研究. 平成10年度厚生科学研究(医薬安全総合研究事業) 輸血後感染症に関する研究班報告書(班長菊地 秀).

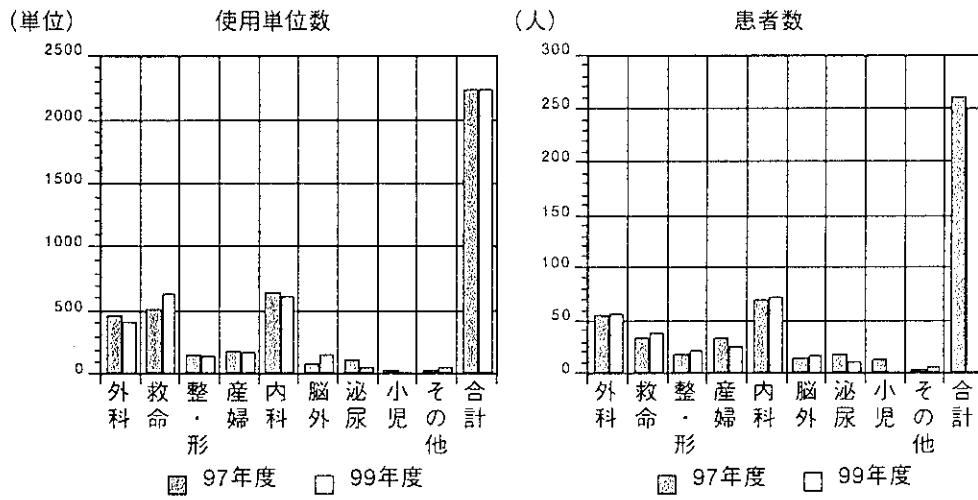
2. 前田平生, 大戸 齊: 輸血治療と受血患者の生命転帰に関する研究. 平成10年度厚生科学研究(医薬安全総合研究事業) 輸血後感染症に関する研究班報告書(班長菊地 秀).

3. 稲葉頌一, 前田平生, 大戸 齊: 九州大学附属病院における輸血後患者の長期予後. 平成10年度厚生科学研究(医薬安全総合研究事業) 輸血後感染症に関する研究班報告書(班長菊地 秀).

4. 阿南昌弘, 今井厚子, 藤井由紀子, 他: 生命予後からみた輸血療法の有用性の評価. 第7回日本輸血学会秋季シンポジウム, 福岡, 1999.

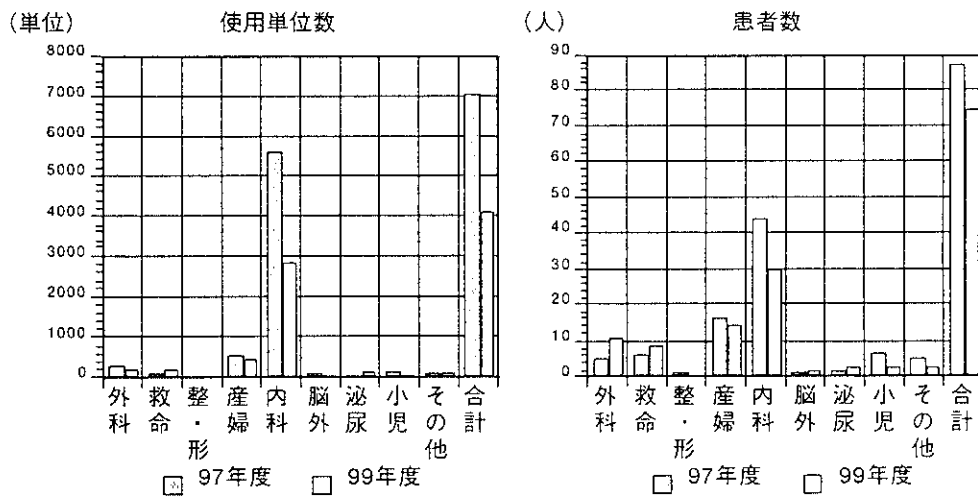
赤血球製剤

図 1 - a



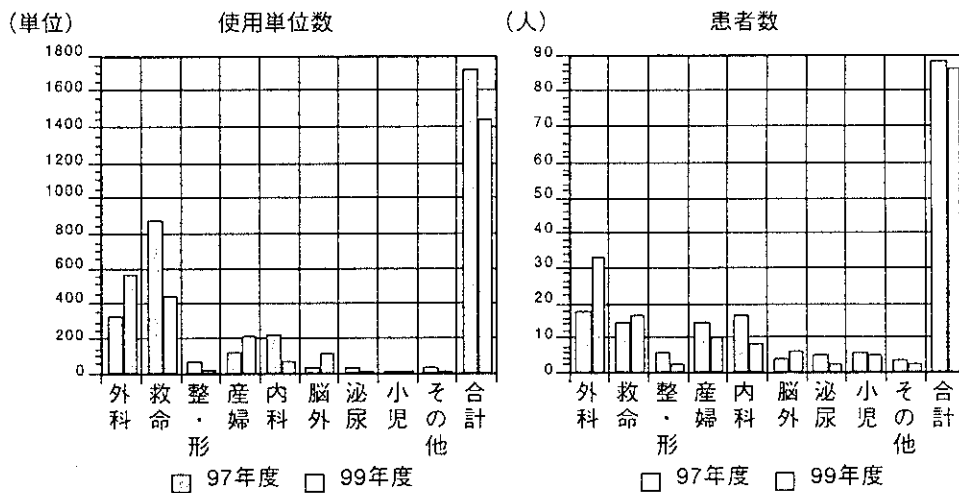
血小板製剤

図 1 - b



血漿製剤

図 1 - c



厚生科学研究補助金（医薬安全総合研究事業）

「輸血後感染症に関する研究班」

班長：菊池秀 国立仙台病院外科医長

平成 11 年度分担研究報告書

輸血と非ホジキンリンパ腫発症に関する研究

分担研究者 東京女子医科大学血液内科 溝口秀昭

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

輸血と非ホジキンリンパ腫発症に関する研究

分担研究者 溝口秀昭 東京女子医科大学血液内科教授

研究要旨

全国の血液内科専門医のいる施設にアンケートを送り、1997年から1998年の2年間に発症した非ホジキンリンパ腫症例について、発症前の輸血歴を調査した。非ホジキンリンパ腫患者で、輸血歴がある患者は6.1%であった。またAML患者で、輸血歴があるのは9.6%であった。この頻度が高いか否かについては、性、年齢、居住地を一致させたこれらの疾患のないポピュレーションとの比較が必要である

A. 研究目的

非ホジキンリンパ腫の発症に関して、輸血を受けたことが関連があるかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

全国の血液内科専門医のいる施設にアンケートを送り、1997年から1998年の2年間に発症した非ホジキンリンパ腫症例について、発症前の輸血歴を調査した。同時にHB抗原または抗体、HC抗体の有無についても調査した。また非リンパ系造血器腫瘍として、急性骨髄性白血病についても同様の調査を行った。

C. 研究結果

1. 非ホジキンリンパ腫

非ホジキンリンパ腫については全回答施設24、全回答数762であった。非ホジキンリンパ腫患者の輸血歴は、輸血歴あり6.1%（41/676）、輸血なし95.9%（635/676）、輸血歴不明86であった。輸血歴の明かな非ホジキンリンパ腫患者676人の性別は、男

性404（60.0%）、女性272（40.0%）であった。また患者の年齢中央値は、60歳（15-90）であった。

非ホジキンリンパ腫患者676人のHB抗原または抗体陽性、HC抗体陽性と輸血歴との関係は、いずれも過去の輸血歴がある患者で有意にこれら肝炎ウイルス検査が陽性であった（表1）。

非ホジキンリンパ腫の国際分類による組織型と輸血歴の関係では、統計学的に有意なものはなかったが、diffuse large cell typeで輸血歴のある患者が多い傾向にあった（表2）。

非ホジキンリンパ腫をT、B、NK細胞各型に分類し、輸血歴との関係をみたが、有意な関係はなかった（表3）。

HB抗原または抗体陽性者は6.1%（41/676）であり、これと非ホジキンリンパ腫の国際分類による組織型との関係も有意な関係はみられなかった（表4）。またHBと細胞表面マーカーについても、特に有意

な関係はみられなかった(表5)。HC抗体陽性との関係も同様に検討し、HC陽性は3.7%(25/676)にみられた。国際分類による組織型との関係ではdiffuse immunoblasticでHC陽性者が多い傾向にあったが、他の組織型とHC陽性とは関係がなかった(表6)。またHCと、細胞表面マーカーも有意な関係はみられなかった(表7)。

2. 急性骨髄性白血病(AML)

AMLについては全回答施設 23、全回答数 352であった。このうち輸血歴不明 28を除外し、輸血歴あり 10.8%(31/324)、輸血歴あり 89.2%(289/324)であった。この輸血歴ありのなかで、原疾患と関連がない輸血歴ありが9.6%(29/324)、原疾患と関連がある輸血歴あり1.2%(4/324)でその内訳はAplastic anemia PNH synd 1、MDS 1、AML 2であった。輸血歴の明かな324例の性別は、男性63.0%(204/324)、女性37.0%(120/324)、年齢中央値54歳(15-89)であった。

肝炎ウイルスと輸血歴の関係は、HB抗原または抗体陽性とは有意な関連はみられず、HC抗体陽性AML患者に輸血歴がある患者が多い傾向にあった(表8)。

AMLのFAB分類による病型と、輸血歴の関連を調べたが特に有意な関連はみられなかった(表9)。

AML患者でHB抗原または抗体陽性者は、6.5%(21/324)であった。これとFAB分類各病型とは、特に関係はなかった(表10)。HC抗体陽性は4.3%(14/324)にみられ、FAB分類のM4の患者にHC抗体陽性者が多い傾向に

あった(表11)。

D. 考察

白血病、リンパ腫、骨髄腫などのリンパ系造血器腫瘍は、その発症にウイルスが関与している可能性があるといわれている。以前より非ホジキンリンパ腫患者には、輸血歴のある患者が多いとの報告があった。これを我が国の非ホジキンリンパ腫患者で、確かめることが今回の研究目的であった。我が国の非ホジキンリンパ腫患者の組織型は、ATLLを含むT細胞型が多く、欧米のそれと大きく様相が異なる。そのため、非ホジキンリンパ腫と輸血の関係も、我が国独自の調査が必要であると考えられた。今回の調査で、非ホジキンリンパ腫患者6.1%に輸血歴があった。これが有意なものであるか否かは、この疾患をもたない性、年齢、居住地を合わせたポピュレーションとの比較により決定する必要がある。現在これらを調査中である。また非リンパ系造血器腫瘍である、AMLで輸血歴が9.6%にみられ、非ホジキンリンパ腫より高い結果となった。これが有意なものか否かは、非ホジキンリンパ腫の場合と同様な検討が必要であるが、AMLの場合も輸血で伝播する未知のウイルスや病原体が存在する可能性があり、興味深い結果となった。

E. 結論

非ホジキンリンパ腫患者で、輸血歴がある患者は6.1%であった。

また AML 患者で、輸血歴があるのは 9.6%であった。この頻度が高いか否かについては、性、年齢、居住地を一致させたこれらの疾患のないポピュレーションとの比較が必要であり、現在実施中である。

F. 研究発表

していない。

G. 知的所有権の取得状況

取得していない。

表 1. 肝炎ウイルスと輸血の関係

	例数	輸血歴のある例数 (%)	p
HB (+)	41	8 (19.5)	<0.0001
HC (+)	25	8 (32.0)	<0.0001

表 2. 非 Hodgkin リンパ腫の組織型と輸血の関係

組織型	例数	輸血歴のある例数 (%)	p
1. small lymphocytic	25	1 (4.0)	ns***
2. F-small cleaved*	27	1 (3.7)	ns
3. F-mixed	33	2 (6.1)	ns
4. F-large	15	0 (0)	ns
5. D-small cleaved**	29	0 (0)	ns
6. D-mixed	77	2 (2.6)	ns
7. D-large	296	23 (7.8)	0.10
8. D-large IBL	12	2 (16.6)	ns
9. D-lymphoblastic	12	0 (0)	ns
10. D-small noncleaved	5	0 (0)	ns
11. others	120	8 (6.7)	ns
12. unclassified	25	2 (8.0)	ns

* F:follicular

** D:diffuse

*** ns:not significant

表 3. 細胞表面マーカーと輸血の関係

マーカー	例数	輸血歴のある例数 (%)	p
B	489	30 (6.1)	ns*
T	101	6 (5.9)	ns
NK	12	1 (8.3)	ns
不明又は未検索	74	4 (5.4)	ns

* ns:not significant

表 4. HB 抗原または抗体陽性と非ホジキンリンパ腫組織型との関係

組織型	例数	HB 陽性例の数 (%)	p
1. small lymphocytic	25	1 (4.0)	ns***
2. F-small cleaved*	27	1 (3.7)	ns
3. F-mixed	33	4 (12.1)	0.13
4. F-large	15	0 (0)	ns
5. D-small cleaved**	29	1 (3.4)	ns
6. D-mixed	77	7 (9.1)	ns
7. D-large	296	18 (6.1)	ns
8. D-large immunoblastic	12	0 (0)	ns
9. D-lymphoblastic	12	0 (0)	ns
10. D-small noncleaved	5	0 (0)	ns
11. others	120	7 (5.8)	ns
12. unclassified	25	2 (8.0)	ns

* F:follicular

** D:diffuse

***ns:not significant

表 5. 表面マーカーと HB との関係

マーカー	例数	HB 陽性例の数 (%)	p
B	489	33 (6.7)	ns*
T	101	7 (6.9)	ns
NK	12	0 (0)	ns
未検索	74	1 (1.4)	ns

* ns:not significant

表 6. HC 抗体陽性と非ホジキンリンパ腫組織型との関係

組織型	例数	HC 陽性例の数 (%)	p
1. small lymphocytic	25	0 (0)	ns***
2. F-small cleaved*	27	0 (0)	ns
3. F-mixed	33	0 (0)	ns
4. F-large	15	1 (6.7)	ns
5. D-small cleaved**	29	0 (0)	ns
6. D-mixed	77	3 (3.3)	ns
7.D-large	296	15 (5.1)	ns
8. D-large IBL	12	1 (8.3)	0.10
9. D-lymphoblastic	12	0 (0)	ns
10.D-small noncleaved	5	0 (0)	ns
11. others	120	4 (3.3)	ns
12. unclassified	25	1 (4.0)	ns

* F:follicular

** D:diffuse

*** ns:not significant

表 7. 細胞表面マーカーと HC 抗体陽性との関係

マーカー	例数	HC 陽性例の数 (%)	p
B	489	18 (3.6)	ns*
T	101	4 (4.0)	ns
NK	12	1 (8.3)	ns
未検索	74	2 (2.7)	ns

*ns:not significant

表 8. AML 患者における肝炎ウイルスと輸血との関係

	例数	輸血歴のある例数 (%)	p
HB (+)	21	2 (9.5)	ns*
HC (+)	14	4 (28.6)	0.09

* ns: not significant

表 9. AML の FAB 分類による病型と輸血の関係

FAB	例数	輸血歴のある例数 (%) *	p
M0.	20	4 (20)	ns**
M1.	60	10 (16.6)	0.11
M2.	104	7 (6.7)	ns
M3.	53	6 (11.3)	ns
M4.	36	2 (5.6)	ns
M5.	28	3 (10.0)	ns
M6.	16	1 (6.3)	ns
M7.	3	0 (0)	ns
Unclassified	4	0 (0)	ns

* 原疾患と関連がない輸血歴がある

** ns: not significant

表 10. AML 患者における HB 抗原、抗体との関係

FAB	例数	HB 陽性例の数 (%)	p
M0.	20	0 (0)	ns*
M1.	60	6 (10.0)	0.26
M2.	104	9 (8.7)	ns
M3.	53	3 (5.7)	ns
M4.	36	2 (5.6)	ns
M5.	28	1 (3.5)	ns
M6.	16	0 (0)	ns
M7.	3	0 (0)	ns
unclassified	4	0 (0)	ns

* ns:not significant

表 11. AML 患者における HC 抗体陽性との関係
Hc 陽性 4.3% (14/324)

FAB	例数	HC 陽性例の数 (%)	p
M0.	20	1 (5.0)	ns*
M1.	60	1 (1.7)	ns
M2.	104	3 (2.9)	ns
M3.	53	2 (3.8)	ns
M4.	36	4 (11.1)	0.057
M5.	28	2 (7.1)	ns
M6.	16	1 (6.3)	ns
M7.	3	0 (0)	ns
unclassified	4	0 (0)	ns

*ns:not significant