

80	女	MAP (R)	8	大腸癌	3.6
76	男	MAP (R)	14	大腸癌、敗血症	10.0
76	女	MAP (R)	12	大腸癌	6.0
69	女	MAP (R)	14	大腸癌	5.7
71	男	MAP (R)	6	肝癌	6.4
67	女	MAP (R)	6	肝癌	6.6
62	女	MAP (R)	10	肝癌	4.7
74	女	MAP (R)	22	転移性肝癌	6.9
68	男	MAP (R)	10	膵臓癌	6.6
64	女	MAP (R)	6	膵臓癌、転移性肝癌	8.7
92	男	MAP (R)	4	心不全、貧血	5.7
87	男	MAP (R)	6	貧血	3.7
40	女	MAP (R)	9	貧血	5.5
32	女	MAP (R)	4	鉄欠乏性貧血	6.7
71	女	LPRC (R)	22	骨髓異形成症候群	4.2
70	男	LPRC (R) +MAP (R)	24	骨髓異形成症候群	6.9
77	男	LPRC (R)	22	骨髓異形成症候群	13.6
75	男	LPRC (R)	32	骨髓異形成症候群	7.3
50	男	LPRC (R)	58	骨髓異形成症候群	8.6
84	女	LPRC (R)	32	再生不良性貧血	6.8
75	女	LPRC (R)	42	再生不良性貧血	8.8
48	女	LPRC (R)	2	急性骨髓性白血病	4.6
78	男	LPRC (R)	6	慢性骨髓性白血病	9.3
62	男	LPRC (R)	6	骨髓腫	7.2
63	女	LPRC (R)	8	骨髓腫 I g A	3.8
80	女	LPRC (R)	60	骨髓腫 I g A	5.9
50	男	MAP (R)	2	リンパ腫、慢性腎不全	4.6
66	女	MAP (R) +LPRC (R)	4	リンパ腫	9.2
75	男	LPRC (R) +MAP (R)	6	リンパ腫	9.7
			908		***

*** 78例のHb値

平均	6.76
標準誤差	0.24
標準偏差	2.10
中央値 (メジアン)	6.7
最頻値 (モード)	5.9
最小	2.9
最大	13.6

表12 新鮮凍結血漿(FFP)輸血症例の成績

(済生会三条病院、2000年)

FFP年	性	単位	臨床診断	PT	PT%	aPTT	Fib	HPT	TP	Alb%	CRP	記事	判定
1	67	男	肺炎、肝硬変	nt	nt	nt	nt	nt	6.5	43.2	1.99	呼吸不全	
2	23	女	10 臍血腫	12.2	81%	33.3	323	nt	nt	nt	nt		
3	68	女	12 C型肝炎、肝硬変	21.1	35%	41.5	60.3	16.7%	6.2	34.7	1.53		適
4	62	男	80 胃癌、癒着性腸閉塞	11.8	86%	37.5	286	nt	4.2	52.4	8.56		適
5	64	男	35 大腸癌、肝硬変急性増悪	29.2	23%	59.5	nt	3.4%	6.6	32.4	1.08		適
6	51	女	90 劇症肝炎	20.1	37%	78.9	76	15.4%	nt	nt	6.1		適
7	74	女	32 十二指腸潰瘍、出血	nt	nt	nt	nt	nt	5.3	66	nt		
8	77	男	36 横行結腸癌	13.2	71%	36.2	402	nt	6	49.5	4.49	膿	
9	32	女	10 胎盤早期剥離	10.9	98%	40.6	163	nt	nt	nt	0.02	血圧低下	
10	68	女	25 肝臓癌、肝不全	14.1	63%	35.9	281	nt	4.9	37.9	9.56	血便	
11	36	女	3 左卵巣出血	nt	nt	nt	nt	nt	5.7	nt	0.27		
12	52	女	5 子宮外妊娠	11.2	94%	28.9	nt	nt	6.2	nt	0.15	ショック	
			348										

適:3/12

表 13 アルブミン製剤輸血症例の成績

(済生会三条病院、2000年)

アルブミン	年	性	PPF	アルブミン	臨床診断	PT	PT%	aPTT	Fib	HPT	TP	Alb%	CRP	記事	判定	
1	67	男	0	6	肺炎、肝硬変	nt	nt	nt	nt	nt	6.4	39.9	6.47	末期投与	不適	
2	84	女	0	6	胃癌	nt	nt	nt	nt	nt	5.6	49.6	12.58	?	?	
3	84	男	0	6	大腸癌	nt	nt	nt	nt	nt	4.5	60.2	6.38	呼吸不全	適	
4	71	男	0	6	肝細胞癌	16.3	50	nt	nt	53.9	6.7	43.3	1.81	浮腫	適	
5	68	女	0	12	C型肝炎、肝硬変、ウイルス性髄膜炎	nt	nt	nt	nt	nt	5.1	51.3	0.91	腹水	適	
6	62	男	0	2	敗血症、急性循環不全	15.5	54	50.9	413	nt	4.2	59	19.49	腹水	適	
7	37	男	0	3	アルコーリック肝障害	13.7	67	35	172	50.3	6.5	nt	nt	脾炎	適	
8	85	男	0	6	S字状結腸癌、腸閉塞	12.5	78	34.7	nt	nt	5.8	65.9	19.52	著明な浮腫	適	
9	80	女	0	4	IgA骨髄腫	12.7	76	68.7	218	61.7	5.4	53.3	2.76	浮腫	適	
10	35	女	7	0	妊娠中毒症	nt	nt	nt	nt	nt	4.6	nt	1.11	浮腫	適	
11	92	男	0	2	大腸癌	nt	nt	nt	nt	nt	4.9	45.9	18.09	浮腫	適	
12	78	男	1	16	回腸穿孔	nt	nt	nt	nt	nt	4.1	57.9	5.55	シヨツク	適	
13	65	女	0	8	肝細胞癌	15.1	56	33.2	nt	49.2	nt	nt	nt	腹水	適	
14	69	女	0	3	肝硬変、腹水	14.2	63	29.7	196	53.1	5.5	60	0.08	浮腫	不適	
15	28	女	0	7	妊娠中毒症	nt	nt	nt	nt	nt	5.1	nt	0.1	顔面浮腫	適	
16	40	女	0	3	子宮筋腫	nt	nt	nt	nt	nt	4.9	nt	1.09	浮腫	適	
17	76	男	0	4	横行結腸癌	nt	nt	nt	nt	nt	5.2	44.1	38.8	肺水腫	適	
18	80	女	0	8	脳梗塞、糖尿病	nt	nt	nt	nt	nt	4.5	38.8	14.24	浮腫	適	
19	14	女	0	10	ネフローゼ	12	84	38.8	584	nt	3.8	55.7	0.03	浮腫	適	
20	81	男	0	6	腸閉塞、敗血症	18.4	42	63.3	nt	nt	4.1	64.9	27.48	末期投与	不適	
21	38	女	0	2	妊娠中毒症	nt	nt	nt	nt	nt	4.5	nt	nt	浮腫	適	
22	69	男	0	6	肺癌、閉塞性肺炎	nt	nt	nt	nt	nt	5.5	47.6	4.38	肺水腫	適	
23	62	女	0	12	肝細胞癌	13.1	72	31.7	nt	71.2	6.2	40.9	0.89	腹水	適	
24	64	女	0	24	脾臓癌、転移性肝癌	nt	nt	nt	nt	nt	5.1	63.9	nt	腹水	適	
25	55	女	0	6	肝不全	15.9	52	nt	nt	46.7	6.2	53.7	0.11	浮腫	適	
		8		168												
		ハイアル		ハイアル												
		250ml		25%50ml												

適:21/24

表14 ゲロブリン製剤輸血症例の成績

(済生会三条病院、2000年)

ゲロブリン年	性	0.5g	2.5g	臨床診断	PS	発熱°C	期間	WBC	PMN	併用	期間	その他	判定
1	4m 男	0	512	川崎病	/	39	2d	14800	4900	なし	0d	IgG408, IgA14, IgM98	適
2	2 男	8	612	川崎病	/	40	3d	10300	7600	ゲラフォラン	2d		適
3	62 男	0	81	術後肺炎	2	40.5	10d	84300	51400	チエナム	0d		適
4	6 女	0	41	肺炎	/	39.2	3d	4000	1000	ワナーストシン	4d		適
5	80 男	0	41	胆管炎	2	38.2	3d	7200	4300	ワナーストシン	2d		適
6	3m 男	22	012	川崎病	/	38.5	3d	14900	7200	クラフォラン	0d		適
7	1m 男	2	01	髄膜炎	/	37.6	7d	5700	2800	クラフォラン	0d	IgG513, IgA7, IgM58	適
8	78 男	0	41	回腸穿孔	4	34.6	0d	10600	nt	フルマリン	0d	シヨク	適
9	8 女	16	161	特発性血小板減少性紫斑病	1	37	0d	8100	5900	なし	0d		適
10	76 男	0	41	急性循環不全、肺炎、肺炎	3	38.7	3d	25700	16700	スルペラ	0d		適
11	22 男	0	41	敗血症、DIC	4	42	3d	7800	4800	マキシドーム	2d		適
12	70 男	0	2k	胃癌	2	36.9	2d	7500	5600	フルマリン	0d		不適
13	1 男	6	812	川崎病	/	40	0d	20000	7800	なし	0d	IgG521, IgA73, IgM54	適
14	77 男	0	813	腸閉塞	4	39.1	2d	8000	4400	チエナム	4d		適
15	81 男	0	313	腸閉塞、敗血症	4	38.5	1d	7200	600	フルマリン	1d		適
16	72 男	0	4k	大腸癌	4	38	0d	9900	9000	なし	0d		不適
		54	80										
		vial vial											

適:14/16

表15 濃縮血小板血漿(PC)輸血症例の成績

〔済生会三条病院、2000年〕

PC	年	性	年齢	臨床診断	WBC	Seg%	RBC万	Hg	Plt万	TP	Alb%	CRP	記事	判定
1	62	男	290	胃癌、癒着性腸閉塞	13700	91	315	9.7	2.3	5	54.1	9.84	1万から2.3万へ	適
2	71	女	210	骨髓異形成症候群	1500	49	166	5.1	1.3	4.8	nt	6.07	0.8万の時期あり	適
3	70	男	60	骨髓異形成症候群	5000	37	319	9.3	4	nt	nt	11.91	歯肉出血	適
4	80	女	85	IgA骨髓腫	7100	27	231	7.1	3.1	5.4	nt	2.84	鼻出血	適
5	77	男	20	肺癌	900	nt	283	9.8	3.9	nt	nt	nt	11万から3.9万へ	適
6	41	女	90	胃癌、血管内凝固症候群	9300	29	87	2.9	0.5	5.7	56.9	5.61		適
7	78	男	60	回腸穿孔	8300	6	287	8.4	1.6	4	54.2	20.13		適
8	78	男	30	慢性骨髓性白血病	18500	64	289	9.3	115.5	7.6	45.9	8.72	鼻出血止まらず	適
9	22	男	105	敗血症、血管内凝固症候群	7700	76	410	12.1	0.8	4.8	63.7	3.9		適
10	60	女	55	子宮体癌	2700	57	239	7.9	0.6	nt	nt	nt	血腫	適
11	36	女	15	慢性C型肝炎	7200	10	207	7.6	2.5	nt	nt	nt	3.2万から2.5万へ	適
12	67	女	15	子宮癌、肺転移	1100	16	242	7.6	1.4	nt	nt	nt		適
13	69	女	45	肺癌、閉塞性肺炎	4500	nt	335	10.4	3.7	nt	nt	nt		適
14	75	女	80	再生不良性貧血	2500	nt	290	9.3	6.3	nt	nt	nt	鼻出血止まらず	適

1160

適:14/14

表 16、図 7 濟生会三条病院のアルブミン成分の使用G数

	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年
FFP由来	378	1,149	747	870	1,176
PPF由来	データ無	352	231	55	154
アルブミン	データ無	2,688	2,850	3,588	3,825
合計	データ無	4,243	3,852	4,479	5,155

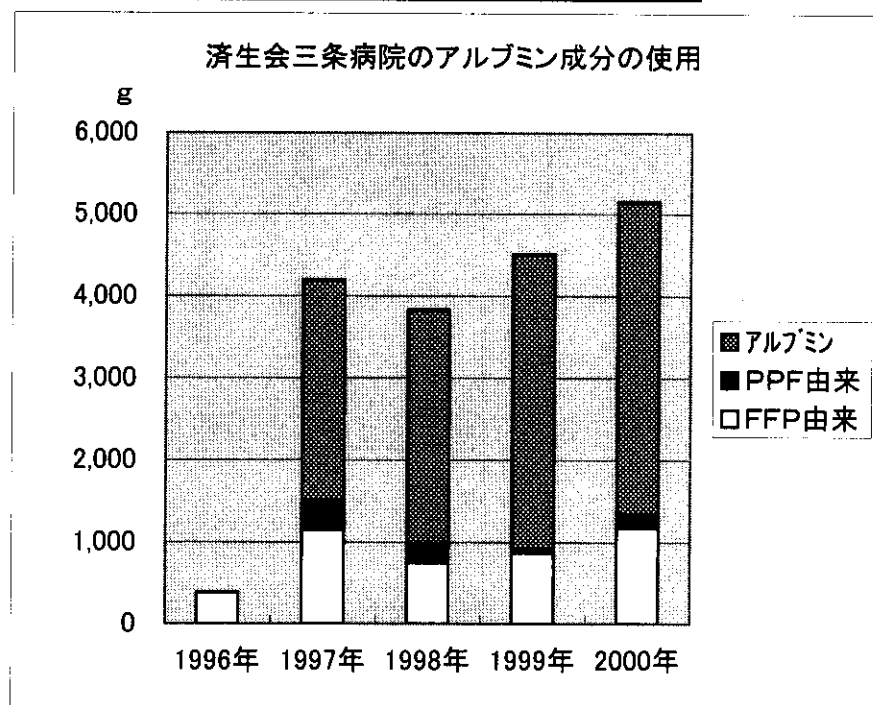
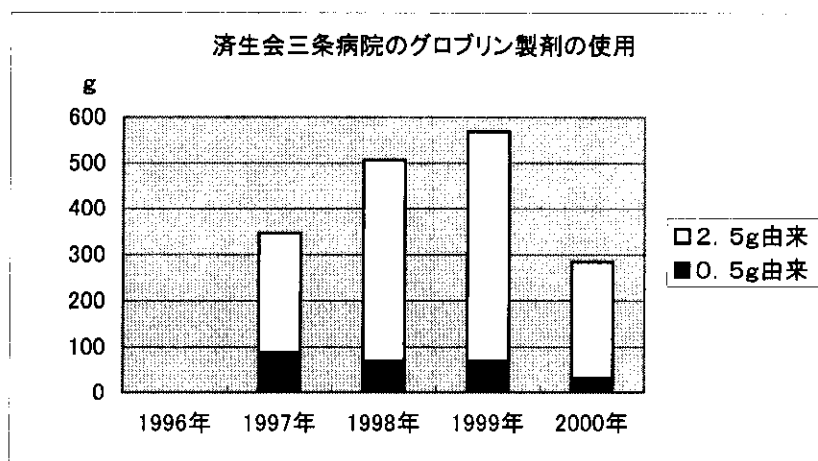


表 17、図 8 濟生会三条病院のグロブリン成分の使用G数

	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年
0.5g由来	データ無	88	68	68	31
2.5g由来	データ無	258	438	500	253
合計	データ無	346	506	568	284



資料 1.

解説講義

「平成十二年の輸血医学」 2000/11/29 済生会三条病院講義室

院長 品田章二

1. 血液製剤の適正化に関するガイドライン(平成元年9月19日)が再検討され「血液製剤の使用指針」と「輸血療法の実施に関する指針」が策定された。

(厚生省医薬安全局長通知、医薬発第715号、平成11年6月10日)

新鮮凍結血漿(FFP)はTTP/HUSを除き、複合的凝固因子の補充に限る。

即ち aPTT が 1.5 倍以上に延長または PT が 30%以下の患者が適応

2. 日本の輸血現況、血漿分画製剤の需給と自給(平成11年)

	血液凝固因子	アルブミン製剤	免疫グロブリン
製造・原料	81,740,000 unit	239 万 リットル	3,481 kg
自給率	100 %	27 %	66 %

3. 新潟県の輸血状況(平成11年度)

県別献血率、新潟は 4.7 %、全国平均 4.9 % 献血率:献血者数/人口

献血者数 116,868 人

200ml 献血 28,717 人, 400ml 献血 50,304 人, 成分献血 37,847 人

血漿分画用原料血漿確保達成状況、新潟は 17,705 リットル で 105.01%

新潟県は血小板製剤など血液製剤を県外から差し引き 32,079 unit を移入
ちなみに全国では 613 万人、197 万 リットル の献血実績

4. 当院の輸血(平成11年) 全血製剤 赤血球製剤 血漿製剤 血小板製剤

済生会三条	0	833	290	431 unit
新潟県全病	661	110,528	109,140	182,731 unit
アルブミン製剤	3.643 g (H10, 3.081g)			

5. 白血球除去用輸血フィルターを使ってもPC輸血で副作用がでた事例の解析

2000/9/28,9/29 TY, 60才、39.2C, 39.8C

9/29 輸血止、採血し血清を検査したら、抗HLA抗体が陽性を示した。

9/29 のPC献血者はHLA登録者でHLAはA2/24, B35/B51, Cw9であった。

抗体をクロロキン処理したら抗体力価の低下、抗HPA抗体ではない。

血小板表面にはHLAとHPA抗原があり、抗原性はHLAが強い。

フィルターで白血球は除去されても血小板上の抗原と反応して発熱。

後日、TYさんのHLAタイピングしたらA2/24, B51/-, C14であった。

6. 感染後検査が陽性になるまでの期間(ウインドウ・ピリオド)を短縮して安全な血液を供給するために、HBV, HCV, HIVのウイルスの核酸増幅検査(NAT)を実施。

HBV: 59から34日、HCV:82から23日、HIV:22から11日に短縮

7. エイズ・HIVの検査目的の献血は厳禁です。医療機関の相談窓口へ。

平成12年度 厚生科学研究，医薬安全総合研究事業
「血液製剤の使用状況の分析および需給に関する研究」班

班長：清水 勝 教授（東京女子医科大学 輸血科）

研究報告書

東京都立駒込病院における血液使用調査

研究協力者：東京都立駒込病院輸血科 比留間潔，奥山美樹，山本恵美

輸血用血液の使用量の年次推移

輸血用血液の使用量に関しては，昨年が63121単位であったのに対し1999年次は48713単位と大幅に減少した。この変化は主に血小板の変化によるものであり1回の使用量が減少したためである。

全血は1999年次はついに使用量が皆無となり，赤血球濃厚液の使用量はほぼ大きな変動はない。新鮮凍結血漿は漸減傾向があり昨年より1000単位以上の減少となった。

自己血は漸増傾向が続いており，主に整形外科，呼吸器外科を中心に浸透しているが，症例数の多い消化器外科では行われておらず，さらなる推進のためには消化器外科手術症例への応用が必要と思われる。

アルブミンの使用量

アルブミンは漸増傾向があり1999年は30000gを超えたが，同規模の医療機関と比較すると依然として使用量は少ない。近年アルブミンとFFPの合計使用量（アルブミンg換算）に大きな変化はないが，それに占めるFFPの割合は減少している。

「血液製剤の使用指針」は1999年6月10日に通知されたが，この通知の血液使用量への影響はまだ明らかではない。

免疫グロブリンの使用状況の調査

静注用免疫グロブリン製剤の年間使用量は1996年より増加傾向があったが，1999年では1998年よりやや減少していた。

1999年9月1日より免疫グロブリンが使用された連続30症例について診療録をもとに使用状況を調査した。年齢は平均57.9才，使用目的は重症感染症あるいは重症化の防止のために用いられている症例が最も多く26例（86.7%）である。原疾患は血液疾患が最も多く，使用量はITPや川崎病を除く感染症の症例では1症例当たり平均21.0g（1パイアル2.5gとして8.4パイアル）であった。

A. 目的

都立駒込病院における血液の使用状況を調査し傾向とその要因を検討し、適正使用に基づいた輸血用血液の必要量を検討することを目的とする。

今回は輸血用血液の使用量の変化の他にアルブミンと新鮮凍結血漿 (FFP) の使用量の解析, FFPの使用適正性の評価, 免疫グロブリンを使用された患者の背景, 赤血球製剤を使用する際の輸血前の患者ヘモグロビン値の解析を行った。

特に血小板製剤は1回の使用量を15, 20単位から10単位に減じるように輸血科が推奨してきたが, このことによって全体の血小板使用量に及ぼす影響を検討する。

B. 方法

1. 輸血用血液使用量の年次推移

過去7年間の各種輸血用血液およびアルブミン製剤の使用動向を調査した。FFP 1単位をアルブミン3gとして, FFPおよびアルブミン製剤の合計の使用量の変化を解析した。

2. 血小板製剤の1回の使用量の検討

定型的な同種骨髄移植例を対象に1回の血小板の使用量が10単位と15単位を基本とする2施設間の血小板使用量をretrospectiveに比較した。その結果両群で出血症状は変わらず, 1回の血小板の使用量が15単位でも輸血回数が減少されないため総量はむしろ増加した。

この比較試験の結果を踏まえ, 1998年より当院の血小板製剤の1回使用量を10単位にするように奨励した。

3. 免疫グロブリンの使用動向

2000年9月から12月に当院において静注用免疫グロブリンを使用された連続30症例について基礎疾患, 全身状態, 検査値などを診療録から調査し使用状況を調査した。

4. FFP使用例における適正性の評価

2000年10月から11月に当院においてFFPを使用された30症例について基礎疾患, 検査値などを診療録から調査し, 適正性を評価した。手術時に用いられた連続15症例と, 非手術時に用いられた連続15症例に分けて解析した。

PT \leq 30%, APTT \geq 対照値 (35秒) の1.5倍 (52.5秒), フィブリノゲン (Fib) \leq 100mg/dL, アンチトロンビンⅢ (ATⅢ) \leq 70%のいずれかを満たす場合, 検査値がない場合は1日に循環血液量と同等以上の輸血が行われた場合, あるいはTTPと診断された場合を適正と判断した。

5. 赤血球製剤使用前のヘモグロビン値

2000年10月から12月に当院において慢性貧血で赤血球製剤を使用された連続輸血例, 入院180件, 外来25件について, 原疾患, 輸血直前のヘモグロビン値を調査した。

C. 結果

1. 輸血用血液使用量の年次推移

輸血用血液およびアルブミン製剤の使用量の年次推移を調査し表1, 図1に示した。1998年に総単位数で63,121単位と増加したがその後減少し2000年は40,307単位である。赤血球濃厚液の使用量はほぼ大きな変動はなく, この変化は主にFFPと血小板濃厚液 (PC) の使用量の変化によるものである。対前年比ではFFPが2160単位 (28.2%), PCは5,770単位 (19.5%) である。

全血は1999年次はついに使用量が皆無となり, 2000年も使用されていない。また, 院内新鮮血などの全血の使用も全くなかった。

自己血は漸増し全赤血球製剤の6.1%を占めるようになった。主に整形外科, 呼吸器

外科の手術症例および骨髄移植の骨髄提供者に行われているが、症例数の多い消化器外科ではほとんど行われておらず、さらに自己血輸血を推進するためには消化器外科手術症例への応用が必要と思われる。

アルブミン製剤は1998年より漸増傾向がありは30,000g前後となっているが、同規模の医療機関と比較すると依然として使用量は少ない。また、FFP 1Uをアルブミン 3gと換算した場合、アルブミンとFFPの合計はここ7年間ではむしろ最も使用量は少なくなった（表1、図3）。したがって、FFPの減少とアルブミンの増加の傾向があるものの合計ではFFPの占める割合が低下し2000年は36.3%と過去最低となっている。1997年より輸血請求時の評価で循環血漿量の増加の目的ではFFPではなく等張アルブミン（PPF）を使用するように主治医に推奨しているがその効果が現れているものと考えられる（図3）。表4にアルブミン製剤の種類別の使用量を示したが、高張アルブミンが減少しているのに対しPPFが増加しているのも、循環血漿量補充にFFPではなくPPFを用いる傾向が示されているものと思われる。

2. 血小板製剤の1回の使用量の検討

1998年までは当院では血小板の1回の使用量は15単位以上が中心であった。1回の使用量が10単位を中心とする他施設と比較し臨床経過、血小板使用量の検討を行った。施設間で治療法に比較的差の少ない同種骨髄移植例で移植後28日以内に血小板数が無輸血で $5 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以上に回復した症例を対象にした（表3）。その結果、10単位使用群はGIの出血例が1例、15単位使用群は2例と差はなかった。総使用量は1患者平均、10単位使用群が54.2単位、15単位使用群が117.5単位と有意に後者で多く血小板が使用された。

この結果を踏まえ1回の血小板の使用量

を主に10単位にするようにしてきた。その結果、図2、表2に示すように10単位PCが1998年から2000年に23.2%から68.9%に増加し、15単位PCは64.9%から28.1%に減少した。

また、1998年のPC使用量の増加は造血幹細胞移植症例の増加が主要な原因であった。結果は示さないが1999年の調査ではPCを使用した造血移植例を含む血液疾患症例数の実人数（1-6月分）は120人から132人むしろ増加していたが患者当たりのPCの使用量は155.6単位から90.0単位と減少しており、患者1人あたりの使用量が近年減少している傾向が確認されている。

3. 免疫グロブリンの使用状況の調査

2000年9月より免疫グロブリンが使用された連続28症例について診療録をもとに使用状況を調査した。概して免疫グロブリン使用の根拠としての客観的な成績が診療録に示されず詳細な検討が困難であったが、結果を表5にまとめて示した。使用目的は重症感染症あるいは重症化の防止のために用いられている症例が最も多く24例

（85.7%）で、平均年齢は59.7才である。基礎疾患は固形癌が最も多く今回の調査では食道癌が最も多かった。

白血球数は一定の傾向はなく、白血球数が減少して感染症が起きた症例と、感染症が起きて白血球数が多くなった症例が混在するためと思われる。使用前にIgGを測定している例は少なく、特にIgGの減少を目的に用いられているわけではないことが推定された。また、免疫グロブリン製剤の使用量はITPや川崎病を除く感染症の症例では1症例当たり平均15.1g（1バイアル2.5gとして6バイアル）であった。感染症24例のうち8例は調査期間中に死亡しており重症感染症例に使用されている傾向が推定された。

4. FFP使用例における適正性の評価

手術時使用15例の結果を表6にまとめた。使用前のPT, APTT, Fibから適正と考えられるのは1例, 大量輸血例1例も適応と考えた場合, 2例(13.3%)のみが適正と判断された。なおATⅢは全例で測定されなかった。

非手術時使用15例の結果は表7にまとめた。使用前のPT, APTT, Fibから適正と考えられるのは4例, TTPが1例, この他小児の急性リンパ球性白血病で細胞数が多いため化学療法前の全血交換が必要と考慮された例が1例, さらに急性前骨髄性白血病の再発でFib 101mg/dL, FDPが46.5 μ g/dLと明らかにDICを併発した例までを適正とすると, 7例(46.7%)が適正と評価された。非手術例では15例中13例にFDPが測定され, そのうち8例が異常であるようにDICに対する治療を目的としており, 血小板減少, FDP高値, 基礎疾患からDICと診断されるものの, PT, APTT, ATⅢが基準値を満たさない場合が多く含まれるものと思われた。

5. 赤血球製剤使用前のヘモグロビン値

入院症例45例に対する180回の赤血球輸血, 外来症例13例に対する25回の赤血球輸血に関しては表8にまとめ, 分布を図4に示した。いずれも基礎疾患は血液疾患が大半を占めていた。

輸血前のヘモグロビン値は入院症例で6.9 \pm 0.89g/dL, 外来症例で6.7 \pm 0.84g/dLであった。

D. 考察

当院の輸血用血液の使用動向はここ3年間で減少傾向が著しく, とりわけPCとFFPの減少が顕著であった。この間, 症例個別の詳細な検討はしていないが, 全体的には平均在院日数の減少(1998年以前の30日以上から2000年の25日以下)および病床

利用率の維持にともない入院および外来総患者数はむしろ増加しているもので, 使用量の減少は患者数によるものではなく一人当りの使用量の減少によるものと推定される。

1999年の血液製剤の使用指針に則り, FFPは循環血液量の補充に使用しないことを輸血科が使用前評価で各科に指導しており, 真に循環動態を安定させる目的があればむしろ等張アルブミン製剤(PPF)を用いるようにしている。今回の検討でもその傾向が示されているものと思われた。アルブミンとFFPの使用合計量はアルブミン換算でむしろ減少しているもので, 相対的に使用指針に基づいたアルブミン製剤, FFPの使用基準が浸透しつつあるものと思われた。

これらの変化は輸血部門が使用前評価を行うことの有効性と重要性を示すものと考えられ, 血液製剤の需要量は一定の基準による使用体制によって規定されることを改めて示したものと思われる。

免疫グロブリンは適応基準を定めるための客観的な臨床成績が乏しく, 今回は固形癌で多いものの食道癌の術後に多く使用され, 癌種別の感染性の頻度は異なる可能性があるとしても, 医師に依存した適応基準で使用されている可能性は否定できない。

また, 特に白血球数に関しては減少によって感染が重症化する可能性が高く, 白血球の上昇が感染の指標としての意義もあり, 白血球数で適応基準を決めることの困難さが根本にあるものと思われる。感染に反応し白血球数が増加でき, 免疫グロブリンが低下していない患者に体外性の免疫グロブリン製剤を投与して抗体依存性細胞傷害活性(ADCC), オプソニン効果などがより有効に働くようになるのかは, 本来検討しないと結論がでない問題であろう。

また, 抗生物質に反応しない発熱に対し適応を考慮した場合, 白血球数が減少して

いる例と増加している例で効果に差がないかも検討する必要がある。

さらに、今回、免疫グロブリン使用例は調査中に33.3%が死亡している。患者生命予後に与える負の影響がなかったかを検討する必要性も生じるであろうし、正の影響があったとしても、決定的な効果が示されにくい製剤なので、生命予後も含めた真の意義も考慮すべきと思われる。

慢性貧血に対する赤血球輸血のトリガーとしてのヘモグロビン値は入院患者で 6.9 ± 0.89 g/dL、外来患者で 6.7 ± 0.84 g/dLと、全体的にはヘモグロビン7.0g/dLを目安に使用される傾向が確認された。また、少なくともヘモグロビン10g/dL以上で使用される例は皆無であった。しかし、入院症例では95件(52.3%)、外来症例では11件(44%)がヘモグロビン7.0g/dL以上で使用されており、赤血球製剤も使用のトリガー値には実際に問題がある例も少なくない。

E. まとめ

1. FFPは最多使用量時の約50.8%に減少した。
2. アルブミン製剤はPPFの使用量が増加した。これは、循環血漿量補充にFFPの代わりに等張アルブミン製剤が使用されるようになったためと思われる。
3. FFPとアルブミンのアルブミン換算合計値は増加していない。
4. 血小板は1回の使用量を15あるいは20単位から10単位にすることで総使用量を削減できる可能性が示された。
5. 輸血前評価体制は輸血の削減に有効であり、各医療機関に輸血前評価体制を築けば、輸血用血液の使用料は大幅に削減できる可能性がある。

F. 業績

1. 松浦康弘, 比留間潔, 中山紳, ほか. : 骨髄移植後の血小板輸注療法-10単位と15単位による比較検討-. 第46回日本輸血学会総会. 1998.

図1. 輸血用血液の使用量の年次推移

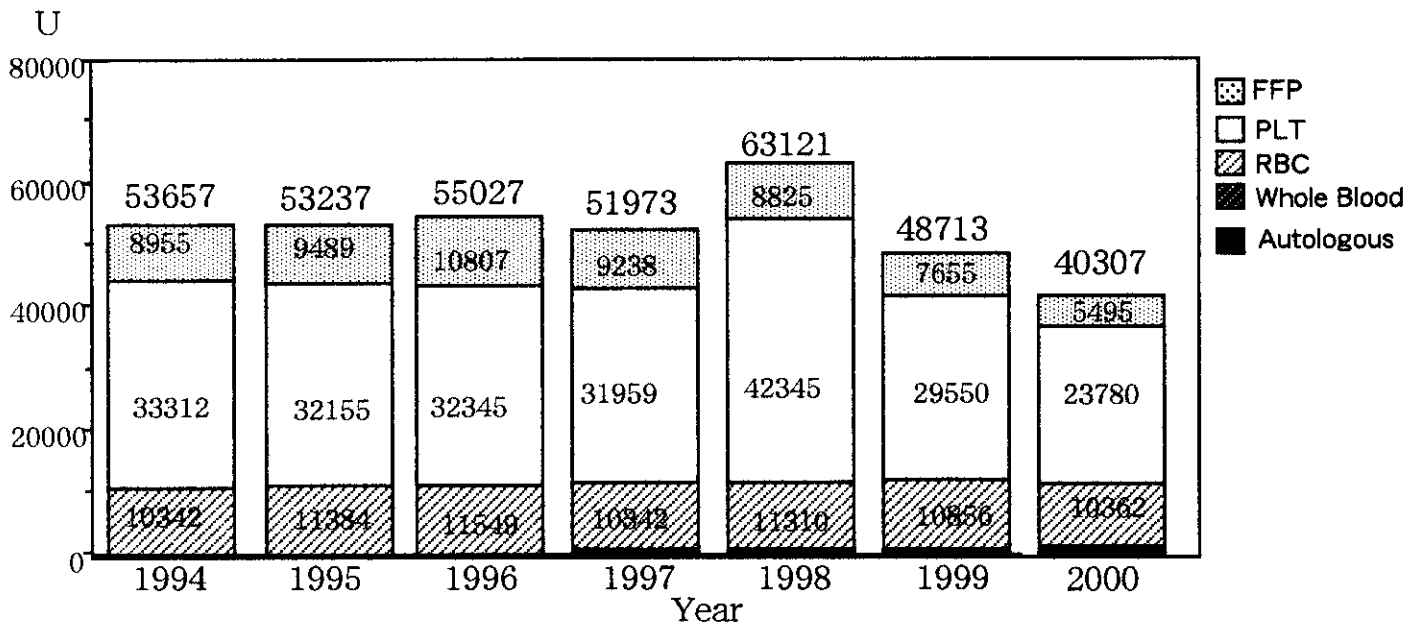


表1. 輸血用血液, アルブミンの使用量 (年次推移)

年次	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
総使用数 (Alb除く)	53657	53237	55027	51973	63121	48713	40307
同種血 合計	53501	53053	54705	51543	62483	48061	39637
全血小計	174	25	4	4	3	0	0
新鮮血	0	0	0	0	0	0	0
保存血	174	25	4	4	3	0	0
赤血球小計	11060	11384	11549	10342	11310	10856	10362
濃厚液	10959	11376	11523	10340	11304	10856	10362
洗浄赤血球	0	8	26	2	6	0	0
白血球除去	101	0	0	0	0	0	0
血小板小計	33312	32155	32345	31959	42345	29550	23780
日赤血小板	33312	32155	32345	31934	42345	29550	23780
院内血小板	0	0	0	25	0	0	0
FFP	8955	9489	10807	9238	8825	7655	5495
自己血 (全血・MAP/FFP)	156	184	322	430	638	652	670
アルブミン製剤使用量 (g)	23660	22624	21354	18854	29129	30519	28988
FFP (1U=3g)	26865	28467	32421	27714	26475	22965	16485
FFP+ALB	50525	51091	53775	46568	55604	53484	45473
FFP/FFP+Alb (%)	53.2	55.7	60.3	59.5	47.6	42.9	36.3

図2. PCの単位数/bagの変化

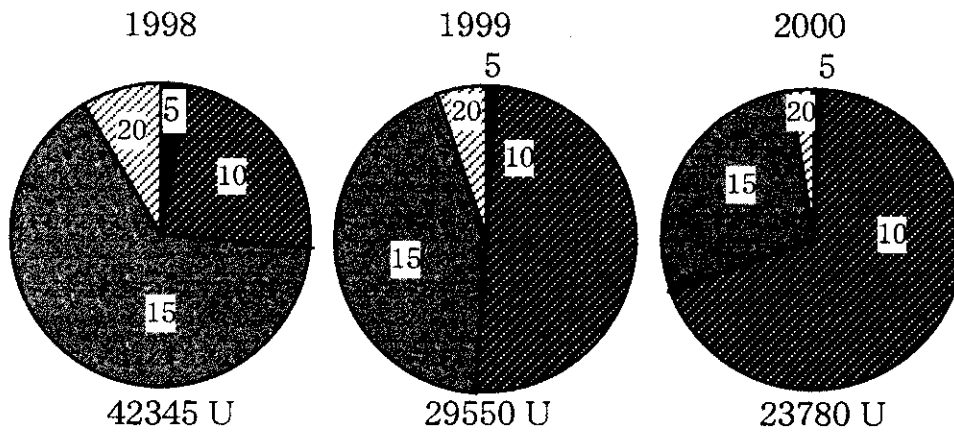


表2. PC製剤の種類割合 (%)

U	1998	1999	2000
5	2.9	1.2	0.8
10	23.2	49.9	68.7
15	64.9	43.5	28.1
20	9.0	5.5	2.4

表3. 同種骨髄移植後の血小板使用量の2施設間の比較
(1回に10単位と15単位使用の比較)

検討項目	10単位群	15単位群
年齢 (歳)	28.3±8.6	33.4±7.8
症例数	12	22
移植種類		
同種	8	17
非血縁	4	4
同系	0	1
移植細胞数 (10 ⁸ /kg)	3.4±0.6	3.5±0.5
Ⅱ以上GVHD (%)	31%	27%
WBC回復日 (日)	20.1±4.3	18.2±3.7日
RBC回復日 (日)	18.5±1.5 *	34.9±31.7 *
Plt回復日 (日)	20.8±5.1	21.8±3.1
Plt輸血期間 (日)	16.0±2.7*	19.8±2.6 *
Plt輸血量 (U)	54.2±24.6*	117.5±24.8 *
Plt輸注不応 (例)	(有3 無8 不明1)	(有5 無10 不明7)
出血症状 **	G I° 1例	G I° 2例

*p<0.05, **WHO分類

図3. アルブミンおよびFFPの使用量の年次推移

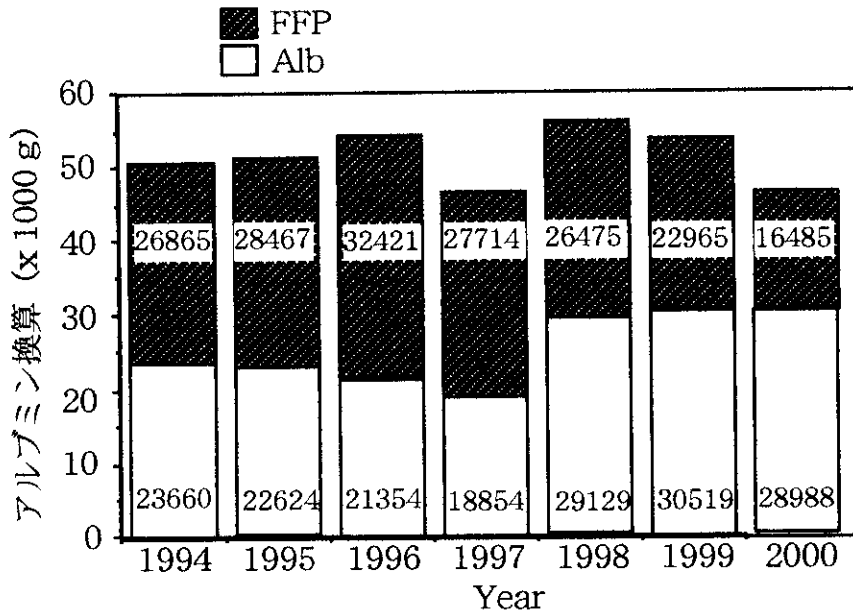


表4. アルブミン製剤の内容 (1999年と2000年の比較)

		1999年			2000年		
		本	g	%	本	g	%
高張	25%50mL	468	5850	19.2	268	3350	11.6
	20%50mL	1974	19740	64.7	1928	19280	66.5
	20%20mL	69	276	0.9	44	176	0.6
等張	PPF	423	4653	15.2	562	6182	21.3
計		2934	30519	100	2802	28988	100

表5. 免疫グロブリン使用状況の調査 (2000.10.1からの連続30症例)

症例数 (男/女)	28 (22/6)	
使用目的	感染症	24
	ITP	3
	川崎病	1
感染症 24例		
年齢	59.7±14.1	
診断 (基礎疾患)	血液	5
	固形癌	7
	(食道癌)	6
	感染症	12
WBC (/μL)	3000未満	2
	3000≤WBC<9000	10
	9000≤WBC<20000	12
CRP (/μL)	CRP≤1.0	4
	CRP>1.0	20
	14.4±12.2	
使用量	15.1± 7.2	
死亡	8 (33.3%)	

表6. FFP使用適正の評価（手術時使用例）

PT	診断名 術式	FFP (U)	MAP (U)	PT (%)	APTT (sec)	Fib (mg/dL)	FDP (μ g/mL)	AT3 (%)	適正性
OS	下咽頭癌 咽頭全摘	4	10	100	36.0	nt	nt	nt	×
ME	卵巣癌	6	0	100	39.8	163	nt	nt	×
MM	胃癌 胃全摘	4	4	94	45.1	196	nt	nt	×
AM	膀胱癌 膀胱全摘	6	2	92	39.3	nt	nt	nt	×
ST	直腸癌 super low	14	8	89	33.9	nt	nt	nt	×
HT	食道癌 食道瘻胃瘻造設	10	4	67	30.4	373	nt	nt	×
MT	子宮体癌 広汎子宮全摘	22	12	94	35.6	nt	nt	nt	×
AF	乳癌	6	0	87	33.1	500	nt	nt	×
IH	転移性肝癌 S8切除	10	10	33	100.0	nt	nt	nt	○
KS	食道癌 胃管食道再吻合	4	4	67	38.3	nt	nt	nt	×
CJ	子宮頸癌 広汎子宮全摘	8	6	100	31.6	178	nt	nt	×
YM	転移性肺癌 左肺全摘	4	2	85	34.2	421	nt	nt	×
ER	肝癌 右葉切除	20	16	78	33.7	160	nt	nt	×
KF	胃癌 胃全摘	10	3	98	32.7	289	nt	nt	×
AT	直腸癌 mile's ope	39	34	83	34.0	81	nt	nt	○

表7. FFP使用適正の評価（手術時使用例）

PT	診断名	FFP (U)	PT (%)	APTT (sec)	Fib (mg/dL)	FDP (μ g/mL)	AT3 (%)	適正性
ST	AA (BMT), TTP	4,2	96	32.4	216	12.4	nt	○
MH	ALL交換輸血	6	89	34.9	135	4.5	nt	△
IY	膵臓癌、胃浸潤出血持続	4	96	32.2	245	nt	nt	×
TI	食道癌、術後肺炎preDIC	5,4,4	45	40.9	251	11.9	45	○
MT	APL再発、DIC	6,6	80	28.0	101	46.5	135	×*
YE	AIH、肝不全、DIC	6,6,6	32	56.6	52	16.3	nt	○
OF	DIC	4,4	85	34.4	72	65.1	nt	○
KH	胃癌術後、敗血症	4,4	70	38.3	412	24.5	nt	×
AH	ALL、DIC	6,6	87	43.9	154	4.3	nt	×
HA	消化管出血	6	62	42.7	176	2.4	nt	×
HT	子宮頸癌、MDS、DIC	6,6	66	33.2	195	6.4	nt	×
MK	肝硬変、硬膜生検	6	50	50.0	nt	nt	nt	×
AM	肝硬変、吐血	4	59	32.5	121	9.7	nt	×
OS	心不全、他臓器不全	5,5,5	33	49.6	315	77.4	nt	×
OK	肺小細胞癌、preDIC	4,4,4	90	41.0	71	36.3	112	○

図4. 赤血球輸血におけるトリガー（ヘモグロビン値）

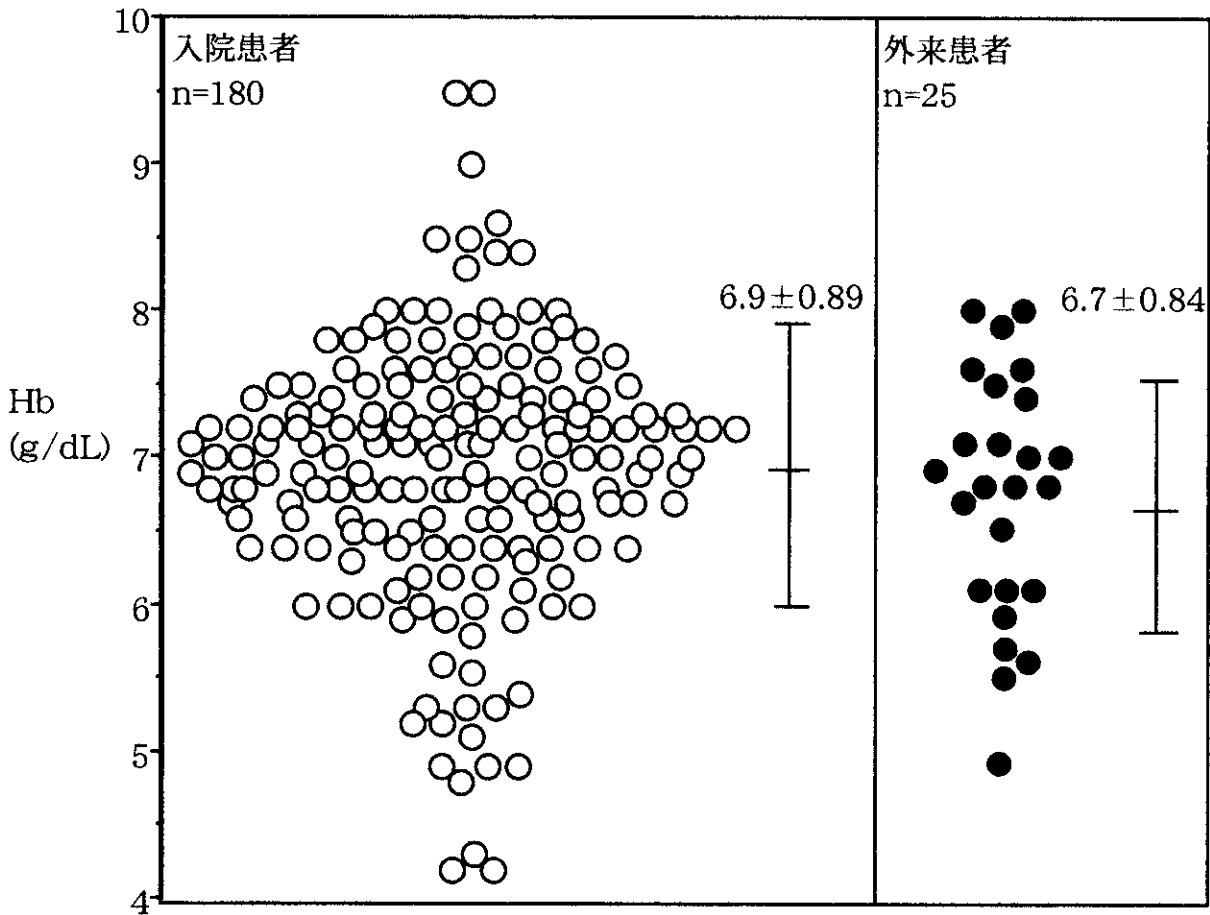


表8. 赤血球輸血患者背景（平成12年10-11月）

入院患者		外来患者	
実人数	45	実人数	13
輸血回数	180	輸血回数	25
疾患		疾患	
白血病	16	白血病	3
リンパ腫	5	リンパ腫	3
骨髄腫	7	骨髄腫	1
MDS	6	MDS	4
AA	3	AA	1
MF	1	MF	0
BMT	5	BMT	1
腎不全	2	腎不全	0
輸血前ヘモグロビン (g/dL)		輸血前ヘモグロビン (g/dL)	
平均	6.9	平均	6.7
SD	0.89	SD	0.84
最小値	4.2	最小値	4.9
最大値	9.5	最大値	8.0

血液製剤の需要動向に関する研究

1. 年別輸血用血液製剤使用量の調査
2. 年別自己血採血状況
3. 自己血分画製剤の製造状況
4. 赤血球輸血前後のHb量の測定
5. 新鮮凍結血漿使用状況及び使用前後の凝固因子の測定
6. 年別アルブミン製剤の使用量
7. 年別免疫グロブリン製剤の使用量
8. 血小板輸血量と輸血前後の血小板数

東京医科歯科大学 輸血部
小松 文夫

研究要旨

平成12年度厚生省研究班(清水班)の分担研究の結果を報告する。
1) 年別輸血用血液製剤の使用量は昭和62年をピークに漸減しているが、平成8年度からほぼ横ばいである。2) 自己血採血は年々増加してきたが今後はあまり伸びないと思われる。看護婦数その他の理由で手術件数が伸びないためである。3) 自己血からの分画製剤の製造は順調に伸び、自己フィブリン糊も有用性が評価されている。4) 赤血球輸血はHb量7-8g/dlで開始されている。5) 新鮮凍結血漿(FFP)使用指針によりPT、APTT、フィブリノゲン(Fbg)を測定する傾向が出てきた。無作為に抽出した症例についてPT、APTT、Fbgから見たFFPの使用評価を行ったところ47.5%は適正と判断された。6) アルブミンの使用量は平成1年からほぼ横ばいである。7) 免疫グロブリンもほぼ横ばいであるが小児科で比較的多く用いられ、重傷感染症では麻疹、敗血症、高齢者の感染症が目立った。抗生物質で抑えられないから用いるケースがほとんどだが、麻疹やウイルス性髄膜炎では早期に用いられている。8) 血小板は主に白血病、心臓大血管の手術、癌の化学療法後、それにDICを合併した例に用いられている。10・15・20単位の量的効果は明確ではなかった。白血病で血小板が極度に低下している場合でも10単位輸血すればその日の状態は維持できると思われた。

研究目的

血液製剤の適正使用を推進することは限りある血液を有効に利用する意味で、また不適切な輸血による副作用や合併症を防止する意味で重要である。そこで一昨年度、昨年度に続き本年度も赤血球、

新鮮凍結血漿(FFP)、アルブミン及び免疫グロブリン製剤の使用の実態を調査し、適正輸血の評価を行ったので報告する。また血小板製剤の使用とその効果についても検討したので合わせて報告する。

調査結果

1. 年別血液製剤使用量の調査

本学の年別血液製剤使用量の変動を表1に示す。昭和62年をピークに減少傾向にあったが、平成8年からは横ばいの状態である。製剤別では赤血球製剤は下げどまりで、今後これ以上の減少は期待できそうにない。

FFPは昭和62年のピーク時に比較し1/3まで減少したが、この数年はバラツキがあり明確な傾向はとらえられなかった。今年度は4000単位であり、FFPも下げどまりの印象を受ける。

血小板製剤については昭和62年からの傾向を見ると減少はしていない。ただ本学の場合他の施設に比較し大幅な増大はなかった。今後もバラツキはあるものの年間2万単位は必要と考えられる。

2. 年別自己血採血量

自己血採血を実施するようになって久しいが、表2に示すように採血量は年々増加傾向にあった。しかし今後これ以上増加するかどうか疑わしい。実は手術室の数や看護婦数、その他の理由で手術件数に制限があり、どんどん増えることはない。年間の手術件数が増えなければ自己血採血数も増えない。現在はそういう状態である。

本学の自己血輸血例の同種血併用状況を表3に示す。自己血を採血した患者552人中同種血を併用した患者は28人(5%)で、95%の患者は自己血だけで間に合わせている。なお併用する例は大量輸血例であり、この場合の併用輸血は致し方ないと思われた。

3. 自己血からの分画製剤の製造

本学では自己血から自己FFP及び自己フィブリン糊を製造している(表4、表5)。すなわち採血した自己血を必要

に応じて濃厚赤血球と血漿に分離し、血漿はFFPとして凍結保存し、手術時に濃厚赤血球と一緒に手術室に届ける。さらに自己FFPの一部をフィブリン糊の製造にまわしている。平成10、11、12年と続けてきたがその有用性が認められている。自己血から製造したそれは市販品に比して遜色なく、使い勝手が良好という評価も得ている。自己FFPも自己フィブリン糊も輸血感染を防止する意味で重要で、その意義は言うに及ばずだが、とくにフィブリン糊は高価なため医療費抑制の意味でも今後普及させるべきと考える。

4. 赤血球輸血前後のHb量の測定

昨年と同様に赤血球輸血を行った患者の輸血前後のHb量を測定した。表6に示すように、内科系ではHbが6.6-7.0g/dlの時点で輸血が開始され、外科系では8.1-8.5g/dlで開始される例が多かった。赤血球輸血は前述したようにこの数年はそれほど減少しておらず、輸血前のHbの値からみても不適切な使用は少ない。とくに内科系での赤血球輸血量は全赤血球輸血量の34.5%であり、多くは急性白血病や造血疾患で、その他への輸血は少ない。したがって赤血球輸血のやり過ぎの印象は受けなかった。

5. FFP使用の評価

表7にFFPの使用動向を、表8にFFP使用前後のPT、APTT、フィブリノゲン(Fbg)の測定値と使用評価を示した。FFPの使用指針が出されてから凝固因子を測定する傾向が出てきた。つまり凝固因子の結果によって使用を判断するようになってきた。ただし適正の評価では、適正はいまだ47.5%で、出血の状況が検査値より重視されている様子が伺える。「FFPは凝固因子欠乏

例に用いる」という基本理念は必ずしも十分徹底されているとは言いがたい。

6. アルブミン製剤の使用状況

平成元年来のアルブミン製剤の使用量を表9に示す。使用量に年度差がありこの数年は横ばいである。表10にFFPの使用量(原料蛋白量に換算)とアルブミン製剤の合計量を示した。かつてFFPが少なくなればアルブミンが多くなるといった奇妙な現象があったが、近年はそういう現象はない。原料蛋白量でみた場合アルブミン製剤のほうがはるかに多く使われていることが分かる。

7. 免疫グロブリン製剤の使用状況

本学の平成7年来の免疫グロブリンの使用量を表11に示す。年度により変動はあるが、今のところ使用の増加傾向は見られていない。科別使用状況では小児科での使用が目立つ(表12)。小児科では免疫不全症の患者が一人入院しただけでも免疫グロブリンは大量に使用される。患者数は必ずしも多くはないが使用量が大となる。免疫グロブリンは皮膚科でも使用される。重症の皮膚疾患が入院すると使用量が急増することも忘れてはならない。

表13に重症感染症に免疫グロブリンを使用したときの検査値及びその他を示した。特徴として麻疹やウイルス性髄膜炎などでは抗生物質に頼らず早々に使用されており、それ以外ではほとんど抗生物質の無効例に用いられている。4日以上発熱があり、全身状態はレベル4で、1週間以上抗生剤が使用されていた。

8. 血小板輸血とその効果

血小板輸血とその効果を見るために、血小板輸血量と輸血前後の血小板数を測定した。表14に示すように、ACパイ

パスなど外科系の場合必ずしも血小板数が低下していなくても血小板輸血が行われ、内科系では3万以下になって初めて輸血が行われることが明らかとなった。

ところで血小板数の低い例に10、15、20単位の血小板製剤を使用した場合の検査結果を図1に示した。この図で見ると、かなり低い例でも一日10単位輸血すればその日の出血は抑えられている。血小板は実際どの程度用いるべきかはまだ明確ではないが、10単位輸血すれば一応の安全は確保できるという印象を受けた。

考 察

血液製剤の全体的な使用量をみると、使用の減少は下げどまりの感がある。FFPも下げどまりである。今後は血小板について需要増大が起こるか否か問題となるところである。FFPは以前は主治医の主観的判断が使用量を左右したが、現在はPT、APTT、Fbgの検査を行い、客観的な判断の下に使用する傾向が出てきた。免疫グロブリンは、使用量がかなり変動する。患者の質により大きく変動する。ただし全体の傾向を見ると大幅な増大はなかった。

免疫グロブリンの使用基準の案を以下に示す。ウイルス性髄膜炎では早急に使用する。川崎病など後遺症を残しやすい例、心不全など全身状態が悪化する例にも比較的早く用いる。効果はCRPの低下と発熱の改善で判断する。重症感染症では2.5gを4~5本まで保険適応となっているので多くはそれに従って用いられていた。しかし必ずしもこれで効果が見られるとは限らない。今回の例は高齢者が多かったが、高齢者で褥創から感染する例は反復感染するので効果の判定が難しい。敗血症になると白血球数が当てにならないことがあった。