

表9. 血小板輸血のトリガー値

	<1.0	1.0≤~<2.0	2.0≤~<3.0	3.0≤	計
化学療法群					
白血病+悪性リンパ腫	29 (17.0)	86 (50.3)	33 (19.3)	23 (13.5)	171 回 %
慢性血液疾患群					
MDS +AA+ITP	47 (47.5)	32 (32.3)	13 (13.1)	7 (7.1)	99 回 %
化学療法群					
固形癌	0 (0.0)	3 (14.3)	14 (66.7)	4 (19.0)	21 回 %
計	76 (26.1)	121 (41.6)	60 (20.6)	34 (11.7)	291 回 %

表10. 5単位血小板輸血の試み (症例調査票は別紙報告)

例数	7 例	期間中血小板輸血回数	
男	(4)	20単位	2 回
女	(3)	15単位	4
年齢	19-82 歳	10単位	32
	(平均51.7 歳)	5単位	19
疾患			
AML	2 例		
悪性リンパ腫	1		
MDS	2		
AA	2		

出血傾向

多くはレベル1~2であった。

レベル3は2例に起こった。

表11. ドナーの概要

ドナー	ID	採血日	年齢	身長 (cm)	体重 (Kg)	循環血液量 (ml)	採血中	採血直後	1週間以内	1週間後
1	8901	2002/1/15	37	165	61	4248	(-)	(-)	(-)	(-)
2	8902	2002/1/15	25	170	58	4169	1度 VVR	(-)	(-)	(-)
3	8903	2002/1/16	34	167	59	4176	(-)	(-)	(-)	(-)
4	8904	2002/1/16	27	170	62	4369	(-)	(-)	(-)	(-)
5	8905	2002/1/18	27	168	62	4340	(-)	(-)	(-)	(-)
6	8906	2002/1/18	30	167	60	4226	(-)	(-)	(-)	(-)

(-): 症状の訴えなし

表12. ドナーの血液学的検査所見

	採血前	採血直後	1週間後	2週間後	4週間後
WBC ($\times 10^2$ /ul)	53.3 \pm 14.96	48.3 \pm 14.38	54.5 \pm 15.0	65.2 \pm 29.14	56.7 \pm 15.21
RBC ($\times 10^4$ /ul)	503.8 \pm 19.77	428.8 \pm 23.04	451.0 \pm 34.8	472.6 \pm 19.99	486.8 \pm 22.87
Hb (g/dl)	14.6 \pm 0.53	12.4 \pm 0.61	13.2 \pm 0.70	13.9 \pm 0.61	14.2 \pm 0.87
Ht (%)	45.7 \pm 1.53	39.1 \pm 2.08	41.7 \pm 2.27	43.6 \pm 1.38	42.7 \pm 5.80
MCV (fl)	90.7 \pm 3.01	91.5 \pm 2.88	92.5 \pm 3.27	92.4 \pm 4.45	92.2 \pm 3.06
MCH (pg)	29.0 \pm 1.08	28.9 \pm 1.20	29.2 \pm 1.45	29.2 \pm 1.81	29.2 \pm 1.63
MCHC (g/dl)	32.0 \pm 0.42	31.7 \pm 0.46	31.6 \pm 0.52	31.7 \pm 0.45	31.6 \pm 0.68
PLT ($\times 10^4$ /ul)	25.3 \pm 4.66	23.6 \pm 4.45	28.4 \pm 6.13	25.5 \pm 9.76	25.9 \pm 8.49
フェリチン (ng/ml)	104.7 \pm 61.7	-	61.8 \pm 41.6	50.2 \pm 30.4	43.8 \pm 30.7
血清鉄 (ug/dl)	111.7 \pm 32.4	-	68.0 \pm 21.2	61.0 \pm 24.8	57.0 \pm 22.7
TIBC (ug/dl)	307.7 \pm 31.1	-	315.5 \pm 38.9	316.8 \pm 36.4	339.7 \pm 37.8
EPO (mU/ml)	17.8 \pm 2.6	-	30.9 \pm 5.8	23.5 \pm 8.1	25.0 \pm 5.4
CRP (mg/dl)	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03

(mean \pm SD)

表13. 採取直後の採取血液の所見

ID	RBC bag (g)	RBC bag (ml)	Hct (%)	abs RBC (ml)	Hgb (g/dl)	Total Hgb (g)	WBC (/ul)	Total WBC (10^6)	RBC (10^4 /ul)	Total RBC (10^{12})
8901	428.5	404.2	57.8	233.7	18.5	74.8	4400	17.79	650	2.63
8902	445.6	420.4	58.5	245.9	18.8	79.0	2300	9.67	663	2.79
8903	437.3	412.5	59.1	243.8	18.6	76.7	6800	28.05	659	2.72
8904	444.3	419.2	58.4	244.8	18.6	78.0	2800	11.74	627	2.63
8905	437.7	412.9	61.2	252.7	19.4	80.1	1700	7.02	669	2.76
8906	438.4	413.6	57.5	237.8	18.7	77.3	2200	9.10	606	2.51
Ave	438.6	413.8	58.8	243.1	18.8	77.7	3366.7	13.90	645.7	2.67
Std	6.1	5.8	1.3	6.6	0.3	1.8	1921.1	7.85	24.3	0.10

表14. 保存中の血液の性状

	採血直後	1週間後	2週間後	4週間後
RBC ($\times 10^4$ /ul)	630.0 \pm 22.2	633.2 \pm 22.3	628.8 \pm 24.0	637.8 \pm 22.3
Hb (g/dl)	19.4 \pm 0.3	19.6 \pm 0.3	19.4 \pm 0.3	19.6 \pm 0.4
Ht (%)	57.4 \pm 1.0	57.2 \pm 1.2	57.0 \pm 1.2	58.2 \pm 1.3
MCV (fl)	91.1 \pm 2.8	90.3 \pm 2.5	90.7 \pm 3.2	91.4 \pm 3.5
WBC ($\times 10^2$ /ul)	31.5 \pm 19.0	23.5 \pm 7.7	15.8 \pm 1.9	8.0 \pm 2.8
血清Hgb (mg/dl)	26.5 \pm 3.4	42.3 \pm 3.6	49.2 \pm 4.2	87.7 \pm 11.3

(mean \pm SD)

表15. 自己血採血前後のHb値とその変動

年齢	性別	採血前	400ml採血1週間後		さらに400ml採血1週間後	
		Hb値	Hb値	変動値	Hb値	変動値
74	男	14.5	13.9	-0.6	15.1	1.2
42	女	13.2	12.5	-0.7	11.2	-1.3
30	女	12.8	12.7	-0.1	12.5	-0.2
61	男	13.8	14.0	0.2	12.2	-1.8
74	女	13.6	12.0	-1.6	12.6	0.6
68	女	12.8	11.8	-1.0	10.6	-1.2
57	男	13.9	13.2	-0.7	10.7	-2.5
76	男	15.3	14.1	-1.2	10.7	-3.4
80	男	12.2	10.7	-1.5	10.0	-0.7
52	男	13.7	13.6	-0.1	11.8	-1.8
38	女	13.0	12.6	-0.4	10.6	-2.0
37	女	13.2	11.8	-1.4	11.0	-0.8
83	男	15.8	14.7	-1.1	14.1	-0.6
34	女	13.5	12.5	-1.0	10.8	-1.7
56	男	16.9	16.3	-0.6	12.4	-3.9
19	男	14.4	14.5	0.1	13.0	-1.5
29	女	13.9	13.9	0.0	12.8	-1.1
33	女	12.3	11.5	-0.8	11.4	-0.1
73	女	12.1	11.4	-0.7	8.9	-2.5
63	女	14.1	12.9	-1.2	10.1	-2.8
平均値		13.75	13.03	-0.72	11.63	-1.41

分担研究報告書

平成13年度厚生科学特別研究：採血基準の改定と血液製剤の適正使用に関する研究班

分担研究者 半田誠 慶應義塾大学医学部輸血センター助教授

研究協力者：輸血センター 石田明、上村知恵；薬剤部 河村俊一、谷川原祐介

研究要旨 血小板、ガンマグロブリン製剤、1単位赤血球製剤を対象とした血液製剤の適正使用を推進するための資料として、一大学病院（1、071床）での使用状況を調査した。血小板の予防的投与を行った患者連続50例（総輸血回数：270回、総輸血単位数：3、880単位）での解析では、患者当たりの平均輸血回数は5.4回、平均輸血単位数は77.6単位であった。また、全症例の輸血当日の平均血小板数（トリガー値）は2.94万/ μl で、基準値をかなり上回った過剰投与の実態が示唆された。ガンマグロブリン製剤の3ヶ月間の使用患者191例（総使用本数、1本を2.5gで換算、1、572本）での解析では、小児、造血幹細胞移植例などの免疫不全患者への感染予防投与、自己免疫疾患への大量投与がそれぞれ、14%（7%）、43%（27%）、9%（40%）で、成人（15才 \leq ）の感染症への治療的投与は34%（19%）で、術後感染症は18%（11%）であった。成人の治療的投与時の感染症パラメータの平均値は体温38.1 $^{\circ}\text{C}$ 、白血球数1、189/ μl 、CRP11.12mg/ m l で、重症感染症の存在を示唆する状態であった。血小板輸血トリガー値の遵守により大幅な使用量削減が施設により可能であることが予想された。また、ガンマグロブリン製剤の重症感染症への適応は患者数でおよそ3割、単位数でおよそ2割であり、当院においては予防的投与の基準管理も適正使用上重要と考えられた。平成13年次の赤血球製剤の総使用本数は7,035本で1単位製剤の使用量はわずか498本（7%）で、そのすべてが小児疾患に使用されていた。1単位製剤製剤の適正利用について再考する時期にきていると考えられた。

A. 研究目的

慶應義塾大学病院（1、071床）における、平成13年から14年にかけての、血小板とガンマグロブリン製

剤の使用状況を調査し、今後の血液製剤の適正使用推進の基礎資料に供した。

B. 研究方法

慶應義塾大学病院輸血センターで平成13年10月1日より12月12日まで取り扱った血小板製剤について、予防的使用（血小板オーダー時の伝票に記載が義務づけられている項目）症例を連続50例追跡して、血小板オーダー時の血小板数などを、研究班で作製された調査票にしたがって解析した。また、ガンマグロブリン製剤は、平成13年12月1日より翌年2月28日までの3ヶ月間の、薬剤部薬品管理簿に基づいた各診療科での使用状況について、共通の調査票にしたがって分析した。

C. 研究結果

1. 血小板予防投与におけるトリガー値の検討

連続50症例において、総輸血回数：270回、総輸血単位数：3,880単位の血小板輸血が行われた。患者の内訳は、血液疾患の化学療法群（HCTX）19例、造血幹細胞移植群（SCT）14例、MDSなどの慢性の血液疾患群（CHD）9例、固形癌化学療法群（SCTX）、手術例（OPE）3例、その他3例であった。全症例の輸血回数別のトリガー値とその平均値（AVE）を表1に示した。患者当たりの平均輸血回数は5.4回、平均輸血単位数は77.6単位で、手術例での使用はわずか3例、130単位であった。また、全症例の輸血当日の平均血小板

数（トリガー値）は2.94万/ μ 1で、基準値をかなり上回った過剰投与の実態が示唆された。各疾患群別での分析では（表2：生データ、表3：疾患群別のトリガー値の分布）、慢性血液疾患群でのトリガー値は、その7割が2万以下（1万以下が26%）であったが、他の疾患群はともに、その6-7割以上が、トリガー値2万以上（3-4割が3万以上）で輸血がなされていた。また当院では、血小板1回輸血量が15単位であるものが70.5%を占め、10単位製剤は23.3%であった。また、血小板輸血施行日は日曜を除き、各曜日に平均して分散しており、当日採血データによる輸血決定が7割以上を占めていた。

2. ガンマグロブリン製剤の使用状況調査

3ヶ月間での、191人、1,572本（0.5g製剤は2.5g製剤に換算）の使用をカルテなどで分析した。その結果、小児、造血幹細胞移植例などの免疫不全患者への感染予防投与（とくにCMV感染予防、低 γ グロブリン血症）、自己免疫疾患（ITPや末梢神経炎などの神経疾患）への大量投与、帯状疱疹治療、がそれぞれ人数%（本数%）、14%（7%）、43%（27%）、9%（40%）、4%（2%）で、また、成人（15才 \leq ）の感染症への治療的投与は34%（19%）で、その内訳は、特に免疫不全を伴う基礎疾患が無い患者（I群）、

血液疾患などの免疫不全をきたす疾患（II 群）、そして術後感染症（III 群）は、それぞれ、4%（2%）、8%（4%）、18%（11%）であった（表4）。詳細なデータが入手可能であった成人の治療的投与群（I,II,III 群あわせて）の、投与前日もしくは当日の最高体温、白血球数、血清 CRP 値の平均は、それぞれの群で、37.7-38.3°C、5、583-13、169 / μ l、8.72-12.51 mg / ml であった（表5）。また、それらのパラメータの度数分布から、重症感染症を示唆する患者での使用がおもなものであることが予想された（表6）。

3. 赤血球1単位製剤の使用状況

平成13年次（1月-12月）の赤血球使用量は1単位製剤が498本（MAP471本、白血球除去27本）、2単位製剤が6,537本（MAP6,236本、白血球除去261本、全血40本）で、1単位製剤の割合は全赤血球製剤の使用本数に対してわずか7%であった。また使用対象は小児に限定され、それ以外はすべて2単位製剤が使用された。

D. 考察

予防的血小板輸血トリガー値の平均が2.9万と、我が国のガイドラインで示している2万以下、あるいは欧米で浸透しつつある科学的検証に基づいた1万以下から、大きく逸脱していることがわかった。今回の調査は、血

小板依頼時のオーダー用紙に記載を義務づけている投与理由（予防か治療か）に基づき患者を選択して、調査をおこなった。その結果、その8割以上が血液疾患であり、予防投与の内容に関しても、臨床医における基準がまちまちであることが推定できた。すなわち、出血傾向が無く患者の状態が安定している場合は2万以下の基準が浸透しているが、たとえばグレード1の出血傾向であるにもかかわらず感染症やGVHDなどの合併症があり血小板消費亢進が予想される場合や、あるいは、内視鏡やカテ挿入などの侵襲を加える場合など、トリガー値が上昇する傾向がある。今後は予防投与の定義をより明確にして、調査を継続して行く必要が明らかとなった。慢性造血器障害においてはその多くがトリガー値1万以下で輸血が行われていた。これを急性の血小板減少症に適応すべきか否かに関しては、その基礎データの内容を把握して、当日オーダーの一般化が不十分である我が国の現状に照らし合わせて、検討することが必要である。

ガンマグロブリン製剤の半数は、CMVなどの予防やITPなどの自己免疫疾患への投与に使用されていた。重症感染症への治療的投与は3割でそのうち2/3は術後早期にすべては抗生剤と同時併用で使用されていた。また、治療的投与患者においては、体温、白血球数、CRPなど、重症感染

症を示唆するパラメータ値を示していた。科学的な見地からのデータ集積がない現状においては、本製剤の適正使用を推進するためのガイドラインを設定することは極めて困難である。少なくとも、重症感染症の定義より明確化する必要がある。その意味では、今回の調査で明らかとなったように、白血球数やCRPなどの客観的なパラメータによる縛りが臨床サイドにも受け入れられやすく現実的かもしれない。また、医療機関により使用状況は大きく異なる可能性がわかった。少なくとも当院のような大学病院においては予防的投与や大量投与が大きな割合を示しており、我が国全体での適正使用を推進するためには、まず中小の医療機関での使用状況を把握する必要がある。

使用されている赤血球製剤のほとんどが2単位製剤で、1単位製剤は小児疾患に限られているのが当院の現状である。この2単位偏重傾向は地域によりあるいは医療機関により異なるかもしれない。しかしながら、1単位製剤の存在理由につき総合的に検討する時期であることは明白である。当院では赤血球製剤の使用量は毎年わずかであるが増加傾向にある。血液事業の観点からも、適正使用の推進と共に、保存期間の延長などの他方面からの方策が必要と考えられる。

E. 結論

当院での血小板予防投与トリガー平均値は2.9万と、ガイドライン基準である2万を大きく逸脱していた。予防投与の定義を明確にすることとともに、基準の臨床医へのより一層の浸透を図る必要があった。

感染症の予防や自己免疫疾患への投与が半数以上で、ガンマグロブリン製剤のわずか3割が重症感染症への投与で、そのうち2/3が術後の患者に使用されていた。そして、重症感染症を示唆するパラメータの変化すなわち白血球増多やCRPの高値などを示すことが使用患者に共通した特徴であった。その効果に関し科学的根拠に乏しいことから、使用基準を作成するに当たっては、白血球数やCRPなどの客観的パラメータを採用すべきであると考えられた。

赤血球製剤のうち1単位製剤が占める割合はわずか7%であった。1単位製剤の存在意義を再考する必要がある。

F. 文献・学会発表

- 1) 半田誠：院内感染対策をめぐって：輸血と感染症、日本医師会雑誌 127(3)、363-366, 2002
- 2) 半田誠：成分輸血療法：ICUブック、第2版(稲田英一、唐澤富士夫、長谷場純敬、編)メディカル・サイエンス・インターナショナル、p577-602、200

1、9月

- 3) 半田誠：ワークショップ：血液製
剤の使い方. 第29回日本集中治
療医学会総会、岡山、平成14年
3月1日

表1 各血小板輸血時の血小板数：全症例（患者別／輸血回別）

NO	DX	HCTX	SCT	CHD	SCTX	OPE	OTHERS	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*	TOTAL*	AVE*	No T/F
1	ALL		1					52	39	27	18	29	29	38	30					262	32.8	8
2	MDS			1				10	5	11	7	13	6	14	4	11				81	9.0	9
3	AA		1					18	29	46	56	18	26	46	54	65	21	18	20	417	34.8	12
4	AML	1						11	17	21	10	5	13	14	5	5	15	15	29	160	13.3	12
5	AML		1					23	17	17	21	12	23	15	21	29	25	18		221	20.1	11
6	MDS			1				21	24	23	19	26	24	14	25	29	15	46	65	331	27.6	12
7	MM	1						31	27	27	25									110	27.5	4
8	AML	1						20	31	32										83	27.7	3
9	MM			1				27	32	21	52									132	33.0	4
10	AAA					1		102	61	51										214	71.3	3
11	CML		1					9	73	18	18	21	21	23	17	42				242	26.9	9
12	DIC						1	30	36	41										107	35.7	3
13	NHL		1					23	25	27	28	19	32							154	25.7	6
14	MDS		1					21	28	21	40	23	34	25	21	23				236	26.2	9
15	ALL	1						5	23											28	14.0	2
16	MDS			1				12												12	12.0	1
17	CML	1						18	42	22	40	73	41	59	31	37	38			401	40.1	10
18	MM	1						33	35	28	47	47								190	38.0	5
19	MDS			1				17	18	20	17									72	18.0	4
20	CML		1					33	23	20	27	23	25	33	18	32	35	16	19	304	25.3	12
21	BS				1			20	25											45	22.5	2
22	ALL	1						36	36	83	103	19	27	23	27	13	38	17	41	463	38.6	12
23	ALL	1						19	22											41	20.5	2
24	MDS	1						22	57	26	14	31	30	44	42	49	24	35		374	34.0	11
25	AML	1						21	27	22										70	23.3	3
26	MDS						1	41	56	43	50	58	68							316	52.7	6
27	AML		1					22	23	54	37	44	21	22						223	31.9	7
28	HD		1					23	60	32										115	38.3	3
29	HD		1					17	26	16										59	19.7	3
30	AML	1						29	27	29										85	28.3	3
31	CML		1					23	37	28	23	34	31							176	29.3	6
32	MM		1					28	28											56	28.0	2
33	AML		1					32	56	23										111	37.0	3
34	AML	1						34	26	29	25	35	22	15						186	26.6	7
35	MDS		1					101	23	19	42	24	27	56						292	41.7	7
36	AML	1						31	19	24	37	34	36							181	30.2	6
37	ALL	1						12	23	21	19	26	34	24	44	40				243	27.0	9
38	ALL	1						29	26	30	86	117								288	57.6	5
39	CML	1						32	31	30	24	29	30							176	29.3	6
40	MK						1	22	9	8	12									51	12.8	4
41	NHL	1						33	34											67	33.5	2
42	MDS			1				6	12	6										24	8.0	3
43	MDS			1				20	20	19	19									78	19.5	4
44	CLL	1						30												30	30.0	1
45	MDS			1				10	8	7	8									33	8.3	4
46	MDS			1				16												16	16.0	1
47	AML	1						41												41	41.0	1
48	MAM				1			76	64	63	60									253	65.8	4
49	ES					1		29	15											44	22.0	2
50	BAA					1		14	14											28	14.0	2
Total		19	14	9	2	3	3	1385	1389	1085	984	760	600	465	339	375	211	165	174	7932	29.4	270
AVE								27.7	30.2	27.8	32.8	33.0	28.6	29.1	26.1	31.3	26.4	23.6	34.8			

*PLT(x1000/ μ l)

表2 症例群別でのデータ

HCTX														TOTAL*	AVE*	No T/F
NO	DX	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*			
4	AML	11	17	21	10	5	13	14	5	5	15	15	29	160	13.3	12
7	MM	31	27	27	25									110	27.5	4
8	AML	20	31	32										83	27.7	3
15	ALL	5	23											28	14.0	2
17	CML	18	42	22	40	73	41	59	31	37	38			401	40.1	10
18	MM	33	35	28	47	47								190	38.0	5
22	ALL	36	36	83	103	19	27	23	27	13	38	17	41	463	38.6	12
23	ALL	19	22											41	20.5	2
24	MDS	22	57	26	14	31	30	44	42	49	24	35		374	34.0	11
25	AML	21	27	22										70	23.3	3
30	AML	29	27	29										85	28.3	3
34	AML	34	26	29	25	35	22	15						186	26.6	7
36	AML	31	19	24	37	34	36							181	30.2	6
37	ALL	12	23	21	19	26	34	24	44	40				243	27.0	9
38	ALL	29	26	30	86	117								288	57.6	5
39	CML	32	31	30	24	29	30							176	29.3	6
41	NHL	33	34											67	33.5	2
44	CLL	30												30	30.0	1
47	AML	41												41	41.0	1
Total	19	487	503	424	430	416	233	179	149	144	115	67	70	3217	30.9	104
AVE		25.6	29.6	30.3	39.1	41.6	29.1	29.8	29.8	28.8	28.8	22.3	35.0			
SD		9.6	9.6	15.6	29.8	31.9	8.7	17.9	15.6	18.8	11.3	11.0	8.5			

HSC														TOTAL*	AVE*	No T/F
NO	DX	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*			
1	ALL	52	39	27	18	29	29	38	30					262	32.8	8
3	AA	18	29	46	56	18	26	46	54	65	21	18	20	417	34.8	12
5	AML	23	17	17	21	12	23	15	21	29	25	18		221	20.1	11
11	CML	9	73	18	18	21	21	23	17	42				242	26.9	9
13	NHL	23	25	27	28	19	32							154	25.7	6
14	MDS	21	28	21	40	23	34	25	21	23				236	26.2	9
20	CML	33	23	20	27	23	25	33	18	32	35	16	19	304	25.3	12
27	AML	22	23	54	37	44	21	22						223	31.9	7
28	HD	23	60	32										115	38.3	3
29	HD	17	26	16										59	19.7	3
31	CML	23	37	28	23	34	31							176	29.3	6
32	MM	28	28											56	28.0	2
33	AML	32	56	23										111	37.0	3
35	MDS	101	23	19	42	24	27	56						292	41.7	7
Total	14	425	487	348	310	247	269	258	161	191	81	52	39	2868	29.3	98
AVE		30.4	34.8	26.8	31.0	24.7	26.9	32.3	26.8	38.2	27.0	17.3	19.5			
SD		22.6	16.6	11.5	12.4	9.0	4.6	13.8	14.1	16.5	7.2	1.2	0.7			

CHD														TOTAL*	AVE*	No T/F
NO	DX	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*			
2	MDS	10	5	11	7	13	6	14	4	11				81	9.0	9
6	MDS	21	24	23	19	26	24	14	25	29	15	46	65	331	27.6	12
9	MM	27	32	21	52									132	33.0	4
16	MDS	12												12	12.0	1
19	MDS	17	18	20	17									72	18.0	4
42	MDS	6	12	6										24	8.0	3
43	MDS	20	20	19	19									78	19.5	4
45	MDS	10	8	7	8									33	8.3	4
46	MDS	16												16	16.0	1
Total	9	139	119	107	122	39	30	28	29	40	15	46	65	779	18.5	42
AVE		15.4	17.0	15.3	20.3	19.5	15.0	14.0	14.5	20.0	15.0	46.0	65.0			
SD		6.6	9.4	7.1	16.4	9.2	12.7	0.0	14.8	12.7	0.0	0.0	0.0			

SCTX														TOTAL*	AVE*	No T/F
NO	DX	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*			
21	BS	20	25											45	22.5	2
48	MAM	76	64	63	60									263	65.8	4
Total	2	96	89	63	60	0	0	0	0	0	0	0	0	308	51.3	6
AVE		48.0	44.5	63.0	60.0											
SD		39.6	27.6	0.0	0.0											

OPE														TOTAL*	AVE*	No T/F
NO	DX	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*			
10	AAA	102	61	51										214	71.3	3
49	ES	29	15											44	22.0	2
50	BAA	14	14											28	14.0	2
Total	3	145	90	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	286	40.9	7
AVE		48.3	30.0	51.0												
SD		47.1	26.9	0.0												

OTHERS														TOTAL*	AVE*	No T/F
NO	DX	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	12*			
12	DIC	30	36	41										107	35.7	3
26	AIDS	41	56	43	50	58	68							316	52.7	6
40	MK	22	9	8	12									51	12.8	4
Total	3	93	101	92	62	58	68	0	0	0	0	0	0	474	36.5	13
AVE		31.0	33.7	30.7	31.0	58.0	68.0									
SD		9.5	23.6	19.7	26.9	0.0	0.0									

*PLT(x1000/ μ l)

表3 疾患群別の輸血トリガー値の分布

HCTX														
PLT (x1000/ μ l)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Rate(%)
PLT \leq 10	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	5	4.8
10<PLT \leq 20	4	2	0	2	1	1	2	0	1	1	2	0	16	15.4
20<PLT \leq 30	5	8	12	3	2	4	2	1	0	1	0	1	39	37.5
PLT>30	9	7	2	5	6	3	2	3	3	2	1	1	44	42.3
TOTAL	19	17	14	11	10	8	6	5	5	4	3	2	104	100.0

SCT														
PLT (x1000/ μ l)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Rate(%)
PLT \leq 10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.0
10<PLT \leq 20	2	1	5	2	3	0	1	2	0	0	3	2	21	21.4
20<PLT \leq 30	7	8	5	4	5	7	3	3	2	2	0	0	46	46.9
PLT>30	4	5	3	4	2	3	4	1	3	1	0	0	30	30.6
TOTAL	14	14	13	10	10	10	8	6	5	3	3	2	98	100.0

CHD														
PLT (x1000/ μ l)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Rate(%)
PLT \leq 10	3	2	2	2	0	1	0	1	0	0	0	0	11	26.2
10<PLT \leq 20	4	3	3	3	1	0	2	0	1	1	0	0	18	42.9
20<PLT \leq 30	2	1	2	0	1	1	0	1	1	0	0	0	9	21.4
PLT>30	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	4	9.5
TOTAL	9	7	7	6	2	2	2	2	2	1	1	1	42	100.0

SCTX														
PLT (x1000/ μ l)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Rate(%)
PLT \leq 10	0	0	0	0									0	0.0
10<PLT \leq 20	1	0	0	0									1	16.7
20<PLT \leq 30	0	1	0	0									1	16.7
PLT>30	1	1	1	1									4	66.7
TOTAL	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6	100.0

OPE														
PLT (x1000/ μ l)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Rate(%)
PLT \leq 10	0	0	0										0	0.0
10<PLT \leq 20	1	2	0										3	42.9
20<PLT \leq 30	1	0	0										1	14.3
PLT>30	1	1	1										3	42.9
TOTAL	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	100.0

OTHERS														
PLT (x1000/ μ l)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Rate(%)
PLT \leq 10	0	1	1	0	0	0							2	15.4
10<PLT \leq 20	0	0	0	1	0	0							1	7.7
20<PLT \leq 30	2	0	0	0	0	0							2	15.4
PLT>30	1	2	2	1	1	1							8	61.5
TOTAL	3	3	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0	13	100.0

表 4 免疫グロブリン製剤の使用状況（慶應義塾大学）

	小児 (<15才)		成人 (≥15才)							計
	0.5g製剤	2.5g製剤	予防的投与		治療的投与			VZV感染症	大量投与 (ITPetc)	
			CMV感染	血液疾患、 低γ-glob	免疫不全なし (I)	免疫不全あり (II)	手術関連 (III)			
平成13年	6	6	9	12	5	2	16	3	12	71
12月	(12)	(31)	(77)	(37)	(24)	(8)	(83)	(10)	(473)	(765)
平成14年	6	8	16	15	1	8	9	2	5	70
1月	(11)	(55)	(102)	(66)	(2)	(47)	(45)	(13)	(149)	(490)
平成14年	0	2	15	15	2	5	9	2	0	50
2月	(0)	(4)	(88)	(60)	(12)	(12)	(51)	(7)	(0)	(234)
計	12/6%	16/8%	40/21%	42/22%	8/4%	15/8%	34/18%	7/4%	17/9%	191
	(23/1%)	(90/6%)	(267/17%)	(163/10%)	(38/2%)	(67/4%)	(179/11%)	(30/2%)	(622/40%)	(1572)

* 数値は使用患者数、()内は使用本数を示す。ただし0.5g製剤は2.5g製剤に換算。

表5 各カテゴリーの患者別データ (慶応義塾大学)

	体温(°C)			WBC(/ml)			CRP(mg/dl)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
1	38.5	36.7	39.5	4700	12400	13000	4.84	7.37	6.95
2	38.3	37.0	38.7	2200	2800	1700	0.06	8.58	19.46
3	37.4	38.4	37.5	48100	1600	6800	11.47	5.70	10.84
4	37.4	39.4	38.4	3300	11400	18400	11.86	15.15	11.48
5	36.8	36.8	39.3	4100	5300	10900	15.38	13.56	9.59
6		39.2	36.9		0	10900		24.67	7.92
7			38.8			11900			25.32
8			38.0			10000			16.49
9			37.6			2600			4.85
10			38.1			17800			12.54
11			37.8			17700			6.69
12			37.8			25500			10.94
13			39.4			24000			8.50
14									
15									
平均	37.7	37.9	38.3	12480	5583	13169	8.72	12.51	11.66
SD	0.7	1.2	0.8	19934	5199	7329	6.16	6.99	5.73

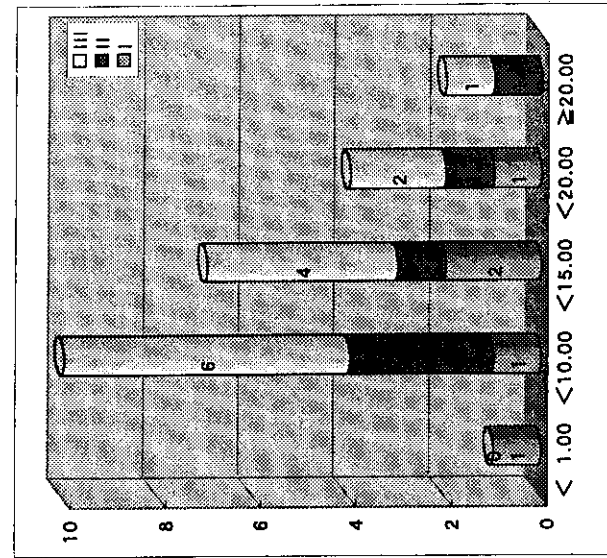
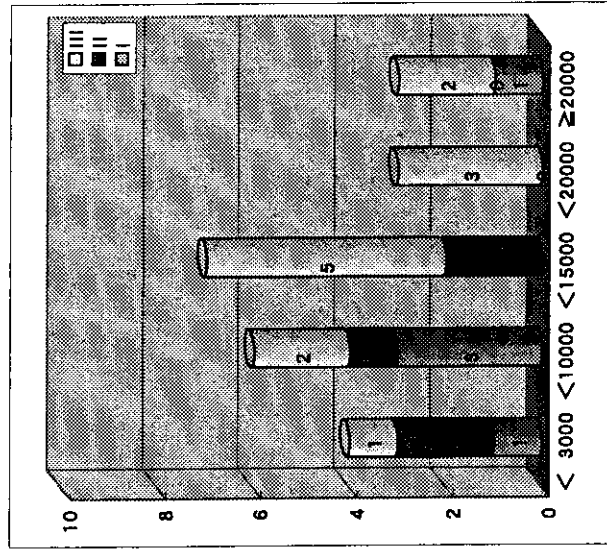
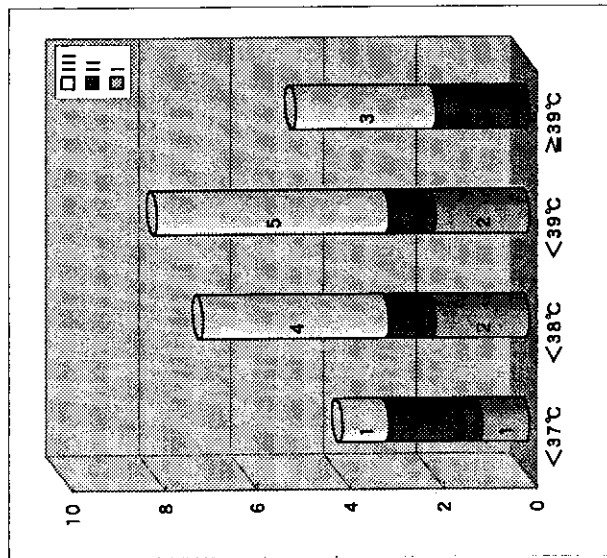
*データは免疫グロブリン投与当日または前日のもの。

表6 各カテゴリーのデータ度数分布 (慶応義塾大学)

体温 (°C)	I	II	III
<37°C	1	2	1
<38°C	2	1	4
<39°C	2	1	5
≥39°C	0	2	3

WBC (/μl)	I	II	III
< 3000	1	2	1
<10000	3	1	2
<15000	0	2	5
<20000	0	0	3
≥20000	1	0	2

CRP (mg/dl)	I	II	III
< 1.00	1	0	0
<10.00	1	3	6
<15.00	2	1	4
<20.00	1	1	2
≥20.00	0	1	1



*データは免疫グロブリン投与当日または前日のもの。

平成13年度分担当研究報告書

採血基準の改定と血液製剤の適正使用に関する研究

分担当研究者 高本 滋 愛知医科大学付属病院輸血部教授

研究要旨

今後の血液製剤の適正使用を推進する目的で、当大学附属病院における予防的血小板輸血時の血小板数（トリガー値）および重症感染症への免疫グロブリン投与の使用実態に関する検討を行った。

当院において予防的血小板輸血を行った16症例、124回の輸血を検討した結果、各輸血時における前日および当日の平均トリガー値は各々3.4万/uL、2.1万/uLと、血小板減少傾向時に輸血されていた。さらに、当日のトリガー値が「血液製剤の使用指針」の目安値に近似していることから、適正なタイミングで輸血が行われていると推察された。しかしながら、各輸血時の内訳を詳細にみると、半数以上がトリガー値2万/uL以上で輸血されていた。また、各症例別の平均トリガー値を見ると2万/uL以上の症例が約8割であった。一方、特定の曜日に輸血が集中していることから、月、水、金などとスケジュールを決定し、輸血当日の血小板数を考慮せずに輸血が行われていたと推察され、このようなセット輸血がトリガー値を高めている要因とも考えられた。1回当りの輸血単位数については、約7割の輸血が10単位であり、1回10単位の輸血により臨床的に出血症状が出現または増悪した事象は認められていないことより、10単位の輸血によって臨床的には比較的安全に対応できていると考えられた。

次に、当院において感染症関連で免疫グロブリンの投与を受けた15歳以上の48症例について検討した結果、CRP値、発熱については重症化するにつれ使用頻度が上昇する傾向が認められた。一方、白血球数に関しては化学療法の影響のためか、一定の傾向が認められなかった。逆に、投与基準の指標として可能性のあるCRP値、発熱について、CRP値15.1mg/dL以上、発熱38.5℃以上を重症感染症と仮定し、これを充たす症例数を検討した。その結果、2項目とも一致する症例が33%、1項目一致する症例が42%であり、両項目とも一致しない症例は25%と低頻度であった。両項目とも一致しない症例群では不適正使用も否定できないが、上記2項目を基準にしても重症感染症の定義はなかなか困難であり、今後、敗血症の有無、全身症状などの他の項目を含め、更に検討する必要がある。

1. 予防的血小板輸血時のトリガー値調査

A. 研究目的

予防的血小板輸血を必要とする患者の輸血時の血小板数（トリガー値）と1回投与量を見直すことにより、血小板の有効利用を推進する目的で、当大学附属病院における予防的血小板輸血時のトリガー値を調査した。

B. 研究方法

平成13年4月から6月までの3ヶ月間、当大学附属病院にて予防的血小板輸血を受けた16症例（急性白血病：8症例、慢性白血病：1症例、MDS：4症例、悪性リンパ腫：3症例）、124回の輸血を検索対象とした。なお、輸血時のトリガー値は輸血当日および前日の血小板数を示す。

C. 研究結果

図1に示すごとく、各輸血時の平均トリガー値は当日が2.1万/uL、前日が3.4万/uL

であった。前日の平均トリガー値は比較的高値を示したが、当日の平均トリガー値は2.1万/uLと「使用指針」の目安値に近似しており、血小板の減少傾向時および適正なトリガー値で輸血が行われたと考えられた。しかし、各輸血時の内訳を詳細に検討してみると、当日のトリガー値2万/uL以下の輸血が40回(46%)、2万/uLより高い値での輸血が48回(54%)であった。さらに、前日については半数が3万/uLより高いトリガー値で輸血されていた。また、各症例別の平均トリガー値について検討した結果、表1に示すごとく、輸血当日のトリガー値は16例の平均が2.3万/uLであるものの、2万/uL以上の症例数が16例中13例(81%)と大多数であった。

曜日別の輸血回数の検討では表3に示すごとく、月曜日が29%、火曜日が7%、水曜日が25%、木曜日が6%、金曜日が19%、土曜日が14%であり、月、水、金、土に集中して輸血されていた。

1回輸血単位数は図2に示すごとく、10単位、15単位、20単位が各々69%、23%、8%を占め、多数が10単位であった。

D. 考察

予防的血小板輸血におけるトリガー値を調査した結果、各輸血時における前日および当日の平均トリガー値が各々3.4万/uL、2.1万/uLと、血小板減少傾向時に輸血されていた。さらに、当日のトリガー値が「使用指針」の目安値に近似している事から、輸血が適正なタイミングで施行されていると推察された。しかしながら、各輸血時の内訳を詳細にみると、当日において50%以上が2万/uLより高いトリガー値で輸血されていた。また、各症例別の平均トリガー値を見ると、約8割の症例が2万/uL以上のトリガー値であった。一方、曜日別の輸血回数の検討の結果、月、水、金、土に輸血が集中していた。これは月、水、金などとスケジュールを決定し、輸血当日の血小板数を考慮せずに輸血が施行されており、このようなセット輸血がトリガー値を高めている要因とも考えられた。今後、血小板輸血の適正使用の観点から、トリガー値を反映させた輸血が必要と考えられた。また、1回当りの輸血単位数については、1

0単位が約70%と多数を占めていた。今回の一連の輸血の分析では10単位の輸血により臨床的に出血症状が出現したりまたは増悪した事象は認められていない。このことより、1回10単位の輸血によって臨床的には比較的安全に対応がなされていると考えられた。

2. 重症感染症への免疫グロブリン(IVIG)投与の使用実態

A. 研究目的

免疫グロブリン(IVIG)の原料血漿の自給率については徐々に増加傾向にあり、現在約70%である。しかしながら、各国の自給自足という原則、製剤の安全性ならびに安定供給の観点から、極力自給率を100%にあげる必要がある。この目的のためには原料血漿の量的確保と共に使用の削減すなわち適正使用の推進が必要である。これまでの分析からIVIGの約70%はいわゆる重症感染症に使用されているとされるが、詳細な使用状況は把握されていない。今回、当病院においてIVIGを投与された症例の内、感染症と思われる症例について投与時の状況を検討した。

B. 研究方法

当病院において平成13年4月から6月までの3ヶ月間に感染症関連でIVIGの投与を受けた15歳以上の48症例につき検討を加えた。検討項目は年齢、診断名、化学療法の有無、手術との関連、感染症(感染部位、敗血症の有無、ウイルス感染の有無など)、全身症状、発熱、白血球数、顆粒球数、CRP値、抗生剤併用の有無などである。

C. 研究結果

IVIG投与時における患者の背景を基に、全症例をIVIG投与前2週間以内の化学療法、原疾患などにより、「免疫不全状態にない症例」(I群)、「免疫不全状態にある症例」(II群)、IVIG投与前2週間以内に手術を施行された「手術と関連ある症例」(III群)に分類した。表3に示すごとく、検討症例48例中、I群が25例(52%)、II群が11例(23%)、III群が12例(25%)であった。

全検討症例について、IVIG投与時の白血球数、CRP値、発熱の程度別頻度を検討した結果を表4に示す。まず、CRP値については0~10mg/dL:17例(35%)、10.1~

15 mg/ dL : 8 例 (1 7 %) 、 15.1 mg/ dL 以上 : 2 3 例 (4 8 %) であり、CRP 高値時に投与される傾向が認められた。発熱に関しては37℃未満 : 4 例 (8 %) 、 37 ~ 38.4℃ : 1 5 例 (3 1 %) 、 38.5℃以上 : 2 9 例 (6 1 %) と過半数が高熱時に投与されていた。一方、白血球数については3000/ uL 以下 : 7 例 (1 5 %) 、 3100 ~ 10000/ uL : 2 1 例 (4 3 %) 、 10100 ~ 15000/ uL : 6 例 (1 3 %) 、 15100/ uL : 1 4 例 (2 9 %) と白血球数の増加に伴い頻度が増える傾向は見られなかった。さらに各群別で見ると、Ⅰ群では半数以上の症例が3100 ~ 10000/ uL の範囲であり、Ⅱ群では約半数の症例が化学療法の影響のためか3000/ uL 以下であり、さらにⅢ群では全範囲に分散していた。この様に白血球数に関しては一定の傾向が認められなかった。

これまでの検討より投与基準としての可能性のあるCRP値、発熱について、CRP値15.1 mg/ dL 以上、発熱38.5℃以上を重症感染症と仮定し、これを満たす症例数を検討した。表5に示すごとく、全症例では2項目を満たす症例が16例(33%)、1項目が20例(42%)、両項目とも満たさない症例が12例(25%)であった。同様に各群別についても検討した結果、Ⅰ群では2項目を満たす症例が7例(28%)、1項目が11例(44%)、両項目とも満たさない症例が7例(28%)であった。Ⅱ群では2項目が5例(46%)、1項目が3例(27%)、両項目とも満たさない症例が3例(27%)、Ⅲ群では2項目が4例(33%)、1項目が6例(50%)、両項目とも満たさない症例が2例(17%)であった。各群とも両項目を満たさない症例頻度が低かったが、2項目を満たす症例が必ずしも最高頻度ではなかった。

D. 考察

感染症の指標と考えられる白血球数、CRP値、発熱についてIVIG投与との関連について検討した結果、CRP値、発熱については重症化するにつれ使用頻度が上昇する傾向が認められた。一方、白血球数に関しては化学療法の影響のためか、一定の傾向は認められなかった。

逆に投与基準の指標として可能性のあるCRP値、発熱について、CRP値15.1 mg/ dL 以上、発熱38.5℃以上を重症感染症と仮定し、これを満たす症例数を検討した。その結果、2項目とも一致する症例が33%、1項目一致する症例が42%であり、両項目とも一致しない症例は25%と低頻度であった。両項目とも一致しない症例群では不適正使用も否定できないが、上記2項目を基準にしても重症感染症の定義はなかなか困難であり、今後、敗血症の有無、全身症状などの他の項目を含め、更に検討する必要がある。

表1 各症例の平均トリガー値

症例 番号	平均トリガー値	
	当日	前日
1	2.1	
2	2.1	
3	2.1	3.7
4	2.6	2.1
5	3	4.1
6	1.9	3.9
7	3.9	4.8
8	3.9	
9	2	2.9
10	2.3	3.3
11	2	
12	2.2	3.6
13	0.8	2.1
14	2.5	3.2
15	1.5	2
16	2.6	
平均	2.3	3.2

値は $10^4/uL$

表2 曜日別輸血回数

月	36(29%)
火	9(7%)
水	31(25%)
木	7(6%)
金	24(19%)
土	17(14%)
日	0

図1 輸血時のトリガー値の頻度

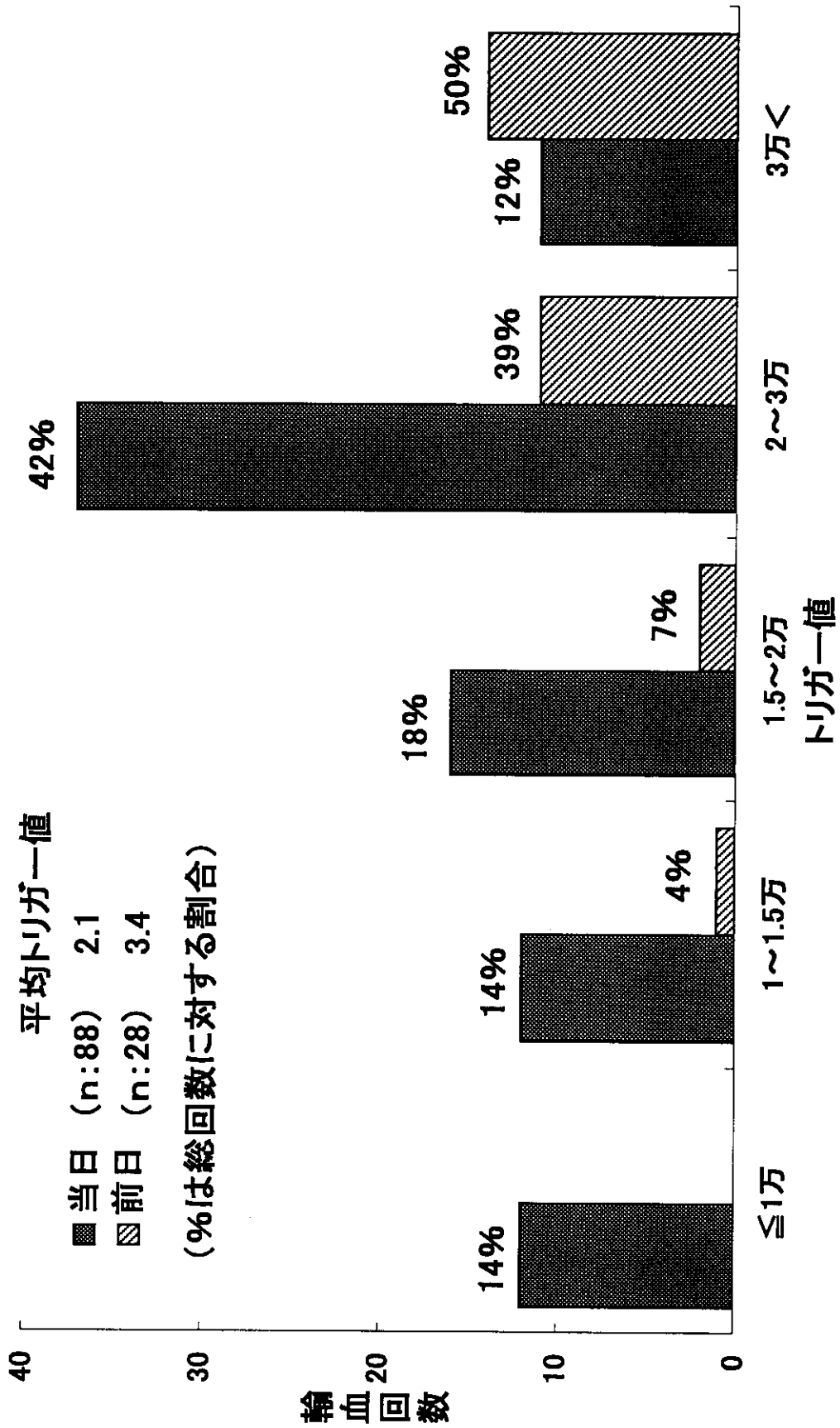


図2 使用単位数の頻度

