

平成13年度厚生科学研究費補助金
医薬安全総合研究事業

血液白血球除去技術の臨床評価
—前方視的検討—

(研究課題番号：H13-医薬-038)

主任研究者 半田誠

(慶應義塾大学 輸血センター)

平成14(2002)年3月

目次

●総括研究報告

半田誠（慶應義塾大学輸血センター）

●分担研究報告

1. 河原和夫（東京医科歯科大学医療管理学）
2. 佐竹正博（東京都赤十字血液センター）
3. 田崎哲典（岩手医科大学中央臨床検査部）
4. 大戸斉（福島県立医科大学輸血・移植免疫部）
5. 前田平生（埼玉医科大学川越総合医療センター
輸血・細胞移植部）
6. 浅井隆善（千葉大学輸血部）
7. 比留間潔（都立駒込病院輸血部）
8. 田野崎隆二（国立ガンセンター中央病院、輸血室）
9. 半田誠（慶應義塾大学輸血センター）

総括研究報告書

平成13年度厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

総括研究報告書

血液白血球除去技術の臨床評価：前方視的検討

主任研究者 半田誠 慶應義塾大学医学部輸血センター助教授

研究要旨

白血球除去技術を適用した輸血製剤は、科学的根拠に基づいた頻回輸血患者への限定的な使用から、すべての患者への標準的使用（製造レベルでの普遍的白血球除去：保存前白血球除去）への着実な変換が欧米を中心に世界的規模で進行している。しかしながら、我が国では未だこの安全技術導入の是非をめぐる集学的な取り組みがなされていない。その大きな理由として、1）白血球除去血液の浸透度、とくにフィルターによるベッドサイドでの白血球除去（保存後白血球除去）の現状などの白血球除去血輸血の実態把握が不十分であること、2）導入の根拠となる我が国独自の信頼度の高い科学的臨床データが欠如していること、があげられる。そこで今回、白血球除去技術の臨床的検討を最終目的として、各班員施設での白血球除去血輸血の現状調査を行い、その実態を明らかにするとともに、多施設共同臨床プロトコールの立ち上げを企画した。白血球除去フィルターの我が国での浸透率はおよそ赤血球が40%、血小板が80%であった。外科系疾患での使用は施設や地域による差が明らかであった。また、手術例では微小凝集塊除去フィルターが多く使用されていた。発熱やアレルギー反応などの輸血に伴う即時型副作用に対するベッドサイド白血球除去フィルターの臨床的役割は明らかでなかった。輸血に伴った免疫変調作用として大腸癌術後感染症を対象にした前方視的臨床研究の多施設共同プロトコールを作成し、

臨床試験実施に向けた施設内調整に着手した。また、周術期輸血における抗HLA同種免疫予防効果を検証する目的のサブ・プロトコールを同時に立ち上げた。

分担研究者名

河原和夫（東京医科歯科大学医療管理学）、佐竹正博（東京都赤十字血液センター）、田崎哲典（岩手医科大学検査部）、大戸斉（福島県立医科大学輸血・移植免疫部）、前田平生（埼玉医科大学川越総合医療センター輸血・細胞移植部）、浅井隆善（千葉大学輸血部）、比留間潔（都立駒込病院輸血部）、田野崎隆二（国立ガンセンター中央病院、輸血室）

A. 研究目的

普遍的（保存前）白血球除去の導入が世界的に一般化しているが、我が国では未だこの安全技術導入の是非をめぐる集学的な取り組みがなされていない。この大きな理由として、1）白血球除去血液の浸透度、とくにフィルターによるベッドサイドで

の白血球除去の現状、などの実態が明らかにされていないこと、2）その根拠となる我が国独自の科学的臨床データが欠如していること、があげられる。とくに、同種血輸血の癌再発促進や術後感染症増加などの輸血関連免疫変調作用に対する予防効果は、医療経済的にも大きなインパクトをもたらし、製造レベル（保存前）での普遍的白血球除去政策の推進力となっている。そこで、白血球除去血液の臨床効果を検証するための臨床研究の立ち上げを行う目的で、まず手始めにその実態調査（白血球除去フィルターの浸透度、市場規模）を行った。そして、この基礎資料に基づき、白血球除去血液の輸血関連免疫変調作用に対する役割を検討する多施設共同パイロット試験を企画した。また、即時型輸血副作用の現状

とそれに対する白血球除去血液の予防効果について、報告システムの構築がなされた施設での分析を行った。

B. 研究方法

1. 白血球除去血液製剤の使用の現状調査

各臨床施設での実態調査を行った。とくに、外科手術時の赤血球製剤の使用状況と白血球除去フィルター使用の現状について、平成13年度の3ヶ月間に行われた手術症例における周術期（術前・術後一週間以内）赤血球製剤の使用状況と白血球除去フィルターの浸透率を調査した。

2. 即時型副作用の発現状況と白血球除去フィルター使用との関連調査

平成13年一年間に、臨床施設で収集された輸血24時間以内に起こった即時型輸血副作用を分析し、白血球除去フィルター使用との関連を調査した。また、日本赤十字社医薬情報部に

て収集された副作用報告に基づいた同様の分析を行った。

3. 臨床プロトコールの設定

外科手術時の赤血球製剤の使用状況調査結果に基づき、外科手術時の輸血に伴った免疫変調作用の解析を目的とした多施設共同臨床プロトコールの立ち上げを行った。その際、担当臨床科へのアンケート調査を実施して、プロトコールの feasibility を検証した。

C/D. 研究結果と考察

1. 白血球除去血液製剤の使用の現状調査

平成13年一年間の慶應義塾大学病院での調査では、赤血球製剤（全血とMAP）では81%に、ベッドサイド白血球除去フィルターが使用され、日赤白血球除去製剤（保存後ろ過）は、わずか全赤血球製剤の5%に満たなかった。一方、血小板製剤は91%でベッドサイドフィルターが使用されていた。ベッドサイド白血球除去フィルターは

頻回輸血患者への適応が許可されてため、血液疾患などの内科系疾患への使用が多くを占める血小板では、他の施設でも例外なく高率にフィルターが使用されていた。一方、単回輸血が主である外科系、とくに手術時の輸血に関しては、フィルター使用率は施設によりまちまちである（慶應大では77%、国立ガンセンター、千葉、福島、岩手などではほぼ0%、各分担研究の表参照）。表1および2は、臨床6施設（都立駒込病院を除く）の3ヶ月間での手術時の輸血状況と対象疾患をまとめたものである。赤血球に関しては（表1）、フィルター使用率は38.9%、血小板では（表2）80.7%であった。使用率は疾患や関連臨床科によりまちまちであるが、大きな決定力は保険査定の地域差であることが判明した。また、白血球除去フィルター不使用の赤血球輸血では微小凝集塊除去フィルターが代わりとしてかなり普遍的に使用されてい

ることが明らかとなった（福島県医大）。メーカーの販売量からの推定では（東京医科歯科大）、赤血球用フィルターの浸透率は40.2%、血小板は86.4%であった。この値は各臨床施設でのデータとほぼ一致するものであり、我が国でのフィルター普及率は赤血球で4割、血小板で8割と推定された。また、微小凝集塊除去フィルターは、16万個が販売されており（赤血球フィルターは74万個）、少なくとも赤血球輸血の1割で使われ、白血球除去目的（除去率は90—99%）での使用が一部では行われている可能性が推定できた。以上のことから、我が国での白血球除去の現状では、血小板に関しては、ほぼ標準であること、一方、赤血球に関しては内科系の頻回輸血患者のみにこの安全技術が享受されていることになる。したがって、少なくとも、医療経済的に見ても、血小板製剤には普遍的白血球除去を適用することに何ら障

碍はないであろう。さらに、血小板製剤の少なくとも半分近くは高性能成分採血装置により作製され、フィルターなしで白血球除去レベルが達成されている。現状では、この製剤も再びベッドサイドでもう一度フィルターろ過がなされているわけで、無駄を省く意味からも保存前白血球除去の導入が推奨されよう。

2. 即時型副作用の発現状況と白血球除去フィルタ使用との関連調査

副作用報告システムが構築されている施設（埼玉、千葉、慶應）での年間の即時型副作用発生率は0.6 - 2.4%（24, 432件の輸血で396件の副作用）で、各施設同じレベルであった。副作用の内容では、蕁麻疹などのアレルギー反応が6割以上を占め、発熱反応が残りの大部分で、呼吸困難、ショック、アナフィラキシーなどの重症例は数えるほどであった。赤血球MAPと血小板に限っての、フィルター使用、不使用での副作用

発現頻度は、赤血球ではそれぞれ50件/5, 096件=1.0%、14件/1, 249件=1.1%と差はなかった。血小板はそれぞれ224件/4, 596件=4.9%、10件/552件=1.8%で、フィルター群で3倍近く発生率が高かった。フィルターの使用が副作用の原因というより、むしろ、フィルター群では副作用の既往歴がより濃厚であるなど患者の偏りがみられる可能性が指摘できた。平成12年、全国の血液センターで収集された副作用の日本赤十字社による解析結果でも、白血球除去フィルターと副作用発現の関連に関して、明確な結論は得られなかった。興味有ることには、発熱反応を認めた例ではより高率に抗HLA抗体が陽性であった。そして、血小板輸血では発熱反応を起こした群でフィルター使用の割合が低かった。フィルターが普及してから10年以上が経過しているが、HLA適合血小板の供給量（比率）は

減少していない。フィルターの臨床効果として欧米で科学的に検証されている1) 抗HLA同種免疫の予防、2) 非溶血性発熱反応の予防に関して、今回の調査では、明らかにそれを支持する結果は得られなかった。これは、ベッドサイドフィルター(保存後白血球除去)の限界を示している可能性があり、保存前白血球除去の優位性を検証する必要性を意味している。より厳密な臨床研究が必要であるが、保存期間が短く、また血小板では成分製剤が大部分である我が国の血液製剤の性質にも、この結果は影響されているかもしれない。

3. 臨床プロトコルの作成

手術時の輸血の実態調査により、肝臓や消化管あるいは膀胱や子宮などの悪性腫瘍、骨・関節外科、そして大動脈瘤やCABGなどの心臓・血管外科疾患において輸血を併用する頻度が高いことが示された(表1, 2)。そこで、輸血に伴った免疫変調

作用として術後感染症を対象に、術式や術者など影響因子が可及的に少なく、かつ例数の多い対象疾患として大腸癌(結腸、直腸)を選択した。6施設の3ヶ月での大腸癌輸血併用症例数は48人で、担当外科医へのアンケート調査により、術後感染症の発現頻度は10-25%であった。そこで、共通プロトコルを作成し(別紙1)、各施設で、倫理委員会ならびに関連臨床科の合意を得ることで、順次臨床研究を開始することとした。また、サブプロトコルとして、輸血前後での患者検体の抗HLA抗体を測定することで、単回輸血によるHLA同種免疫の発現頻度を明らかにして、それに対する白血球除去技術の臨床効果を検討することとなった(別紙1)。輸血に伴った免疫変調作用として大腸癌術後感染症を対象にした大規模臨床研究は欧米ですでにいくつか行われている。しかしながら、白血球除去技術の臨床効果に関しては未だに明

確な結論に至っていない。その大きな理由は、多くの諸因子の影響が、白血球除去の影響を大きく上回っていることである。この点を考慮して、今回の臨床研究では、中間期に検討を加えることで、最終的な研究の継続・完遂の是非を決定することとした。

E 結論

白血球除去フィルターの我が国での浸透率はおよそ赤血球が40%、血小板が80%であった。外科系疾患での使用は施設や地域による差が明らかであった。また、手術例では微小凝集塊除去フィルターが多く使用されていた。

発熱やアレルギー反応などの輸血に伴う即時型副作用に対する白血球除去フィルターの予防効果は明らかでなかった。

輸血に伴った免疫変調作用として大腸癌術後感染症を対象にした前方視的臨床研究の多施設共同プロトコールを作成し、臨

床試験実施に向けた施設内調整に着手した。また、抗HLA同種免疫予防効果を検証する目的のサブ・プロトコールを同時に立ち上げた。

表1 3ヶ月間の赤血球製剤使用状況～その1

診療科	対象疾患	輸血患者数	白除血患者数(人)	白除血使用患者割合(%)	輸血回数	輸血回数/患者数	輸血回数 の範囲	輸血単位数 (単位)	輸血単位数/輸血回数	輸血単位数 の範囲	
外科	食道癌	24	10	41.7	58	2.4	1~7	183	3.2	2~16	
		32	7	21.9	58	1.8	1~6	190	3.3	2~24	
	上部消化管出血	13	3	23.1	24	1.8	1~4	92	3.8	2~10	
		12	3	25.0	34	2.8	1~6	114	3.4	2~30	
	直腸癌	36	11	30.6	55	1.5	1~4	297	5.4	1~37	
		4	2	50.0	12	3.0	1~2	29	2.4	2~6	
	イレウス	4	1	25.0	4	1.0	1~1	19	4.8	2~4	
		26	10	38.5	41	1.6	1~5	204	5.0	2~34	
	肝・胆・脾	胆嚢・胆管癌 膵癌	26	8	30.8	33	1.3	1~4	159	4.8	2~20
			20	5	25.0	33	1.7	1~4	121	3.7	2~14
肝移植	冠動脈疾患 弁膜症	10	9	90.0	53	5.3	1~13	185	3.5	1~64	
		46	16	34.8	144	3.1	1~13	379	2.6	2~26	
心血管	腹部大動脈瘤 大動脈解離	42	12	28.6	190	4.5	1~14	757	4.0	2~77	
		26	9	34.6	76	2.9	1~20	474	6.2	2~120	
胸部大動脈瘤	大動脈解離	4	2	50.0	7	1.8	1~3	60	8.6	2~40	
		24	18	75.0	91	3.8	1~16	440	4.8	4~34	
肺	肺癌 縦隔腫瘍	34	11	32.4	60	1.8	1~10	174	2.9	2~32	
		5	4	80.0	15	3.0	1~8	38	2.5	2~8	
脳	脳血管障害 脳腫瘍	8	4	50.0	15	1.9	1~4	51	3.4	2~8	
		21	10	47.6	44	2.1	1~5	156	3.5	2~26	
脳動脈瘤	脳動脈瘤	18	8	44.4	44	2.4	1~5	125	2.8	2~16	
		3	3	100.0	23	7.7	5~14	52	2.3	2~4	
その他	乳癌 外傷	20	0	0.0	44	2.2	1~5	218	5.0	2~32	
		39	18	46.2	97	2.5	1~11	424	4.4	2~50	
小計	その他	497	184	37.0	1255	2.5	1~20	4941	3.9	1~120	
整形外科	骨軟部腫瘍 脊髄腫瘍	15	8	53.3	24	1.6	1~4	114	4.8	2~19	
		2	1	50.0	4	2.0	1~3	34	8.5	2~26	

表 1 3ヶ月間の赤血球製剤使用状況～その2

脊椎外科	20	6	30.0	30	1.5	1~3	88	2.9	2~8
大腿骨骨折	9	1	11.1	10	1.1	1~2	30	3.0	2~8
骨折・外傷	7	2	28.6	10	1.4	1~3	53	5.3	2~24
変型性股関節	5	4	80.0	10	2.0	1~3	55	5.5	2~12
変型性膝関節	8	2	25.0	13	1.6	1~5	43	3.3	2~9
その他	2	1	50.0	10	5.0	1~1	64	6.4	4~4
小計	68	25	36.8	111	1.6	1~5	481	4.3	2~26
泌尿器科									
腎癌	12	4	33.3	32	2.7	1~10	99	3.1	2~35
膀胱腫瘍	34	12	35.3	61	1.8	1~9	209	3.4	2~23
前立腺癌	19	3	15.8	25	1.3	1~5	90	3.6	2~20
精巣腫瘍	5	5	100.0	15	3.0	1~8	52	3.5	2~35
腎移植	3	2	66.7	6	2.0	1~3	13	2.2	2~4
その他	10	4	40.0	24	2.4	1~5	113	4.7	
小計	83	30	36.1	163	2.0	1~10	576	3.5	2~35
産科									
産科疾患	15	12	80.0	32	2.1	1~5	184	5.8	2~16
小計	15	12	80.0	32	2.1	1~5	184	5.8	2~16
婦人科									
子宮癌	29	12	41.4	62	2.1	1~13	228	3.7	2~44
卵巣腫瘍	29	19	65.5	58	2.0	1~6	185	3.2	2~20
その他の悪性腫瘍	4	3	75.0	9	2.3	2~4	37	4.1	2~12
良性腫瘍	3	0	0.0	4	1.3	1~2	14	3.5	2~6
その他	2	2	100.0	3	1.5	2~2	10	3.3	4~4
小計	67	36	53.7	136	2.0	1~13	474	3.5	2~44
その他									
形成外科	5	4	80.0	21	4.2	1~17	58	2.8	2~44
咽頭癌	12	2	16.7	15	1.3	1~2	49	3.3	2~6
上顎癌	8	1	12.5	17	2.1	1~3	43	2.5	2~6
頭頸部腫瘍	8	3	37.5	19	2.4	1~4	69	3.6	2~16
舌癌	3	1	33.0	7	2.3	1~3	16	2.3	4~6
耳鼻科疾患	1	0	0.0	1	1.0	1	6	6.0	6~6
小計	37	11	29.7	80	2.2	1~17	241	3.0	2~44
計	767	298	38.9	1777	2.3	1~20	6897	3.9	1~120

表2 即時型輸血副作用の種類と発生頻度(2001年1月～12月)

発生件数	白血球除去 フィルター	発熱反応	発熱/アレルギー	発熱 /呼吸困難	アレルギー	アナフィラ キシー/その他	副作用 発生件数	無	未報告	総計 回収率***
赤血球製剤	使用*	10	2		28		40 (1.0%)	(3,794)	(214)	
	不使用	1			1		2 (0.3%)	(711)	(92)	
	日赤白血球除去— 回洗浄				2		2 (0.6%)	(316)	(34)	
	総計	11	2		31		44	4,821	340	5,205
	総計%	0.2%	0.04%		0.6%		0.8%			93.5%
血小板製剤	使用**	15	3	1	165		184 (6.0%)	(2882)	(142)	
	不使用	1	2		6		9 (1.7%)	(508)	(37)	
	総計	16	5	1	171		193	3,390	179	3,762
	総計%	0.4%	0.1%	0.03%	4.5%		5.1%			95.2%
新鮮凍結人血漿	不使用				12					
	総計				12		12	1,406	91	1,509
	総計%						0.8			94.0
自己血製剤	不使用		2		2		2	665	176	843
	総計		2		2		4	655	176	843
	総計%		0.2%		0.2%		0.5%			78.2%
総計		27	9	1	216		253	10,272	786	11,319
総計%		0.2%	0.1%	0.01%	1.9%		2.2%			93.0%

*白除フィルター (セパセルRZとポールRC) 使用を含む。

**白除フィルター (セパセルRZ) 使用を含む。

***回収率=副作用報告件数/総輸血量

白血球除去技術の臨床効果：前方視的検討 ―周術期同種血輸血に伴う免疫学的修飾に対する白血球除去血の予防効果に関する前方視的観察― 実施プロトコール（8枚綴り）

【研究の概要】

（研究の目的）

本研究は、我が国における白血球除去血（白除血）の有用性について、特に同種輸血後免疫学的修飾に対する予防効果の面から評価するものである。白除血は、非溶血性発熱反応、サイトメガロウイルス陰性造血幹細胞移植レシピエントの同種血輸血に伴う CMV 感染、HLA 同種免疫による血小板輸血不応、の予防において有用であることが確認されており、我が国でも血液疾患あるいは種々の化学放射線治療時の輸血では白除血が広く普及している。一方、術後経過、特に術後感染症の発生あるいは悪性腫瘍の再発という点については多くの臨床試験の結果が報告されているものの、白除血の有用性を示す明確な根拠は未だ出されていない。以上の点を踏まえ、我が国における白血球除去製剤の標準化（保存前白血球除去）の導入に向け、周術期同種血輸血に伴う免疫学的修飾について、術後感染症の発生あるいは悪性腫瘍の再発という面から白除血の有用性を評価することが目的である。

（方法の概要）

本研究は各施設の白血球除去フィルターの使用状況を考慮し、前方視的観察試験とした。対象疾患としては、病態、臨床経過、術式、術後経過、といった点で症例によるバリエーションが少なく、また術後感染症の発症率が評価可能であり、一定の頻度で赤血球輸血を必要とする疾患として、大腸癌および直腸癌を選択した。また評価項目は、術後感染症の発生率と生命予後を選択した。観察期間は一年としたが、登録症例の発生頻度、周術期の輸血頻度、術後感染症の発生頻度を経過の途中で算出し、必要症例数と併せて再検討することとした。

【背景】

同種血輸血のリスクは白除血の普及に伴って著しく軽減し、輸血製剤中の白血球数を 10^9 から 10^5 以下にまで減らすことが可能になった。そして、白除血の頻回輸血患者を対象とした臨床試験では、サイトメガロウイルス (CMV) 陰性造血幹細胞移植レシピエントをはじめとする免疫不全患者における同種血輸血後の CMV 感染、あるいは化学放射線療法患者における同種血輸血時の HLA 同種免疫と血小板輸血不応に対する予防効果が明らかにされた。一方、通常単回輸血で十分な手術患者においても、術後感染症の発生、あるいは悪性腫瘍の再発に対する白除血の予防効果が期待されており、これに関して数多くの臨床試験がなされているが、現在まで一定の見解は得られていない。

動物モデルでは同種血輸血による癌細胞増殖促進が確認されている。そして同種血輸血後による免疫修飾を示唆する報告も現在までに数多くなされている。特に、同種血輸血患者で移植腎の生着率が高いことが観察され、移植免疫に対する作用が多施設共同試験の結果からも報告されている。術後感染症の発生率においては、同種血輸血の影響あるいは白除血の効果に関して多数の臨床試験が報告されている。また同種血輸血の腫瘍再発への影響についても、多数の臨床試験による検討がなされている。しかしながら、これらの臨床試験では各群の背景を同等に保つことが困難である点、感染症の発生率が高くない点、から明らかな因果関係は見い出せていない。

頻回輸血患者を対象としたベッドサイドフィルターによる白除血はすでに多くの国で一般化されている。そしてすでに述べたように、必ずしもその臨床的根拠が明確でないにもかかわらず、近年、保存前白血球除去血の一般化 (universal leukoreduction) が、すでに西ヨーロッパ諸国やカナダでは施行されている。そして我が国でも 1999 年 6 月に導入に向けた方針が打ち出された。

このような背景のもと、同種血輸血後の免疫修飾に対する白血球除去血の臨床的意義を明確にするための我が国独自の基礎データを蓄積することが非常に重要と考えられる。

【目的】

大腸癌および直腸癌患者において、(1) 周術期同種血輸血の有無、および (2) 同種血輸血患者の白血球除去フィルター使用の有無、による術後臨床経過を比較し、同種血輸血に伴う免疫学的修飾と白血球除去血によるその予防効果を明らかにするための前方視的観察に向けて、基礎データを収集する。

【対象患者】

大腸癌または直腸癌の根治術が予定されている、術後少なくとも 3 ヶ月以上の生存が期待できる患者。

【除外項目】

- (1) 15 歳未満
- (2) 手術前 3 ヶ月以内 (周術期を除く) に輸血歴のある患者。
- (3) 手術前 3 ヶ月以内に抗癌剤や免疫抑制剤投与歴のある患者。
- (4) 血液疾患患者。

(5) 手術直前に明らかな細菌または真菌感染症を有する患者。

【方法】

(1) 手術前（術前に輸血を施行する場合は輸血前）に症例を登録する。

(2) 手術終了後、適宜以下の点を記録する。

術直後～術後1週間

—手術時の出血量と輸血トリガー値。

—周術期*に使用した輸血の種類と量。

*周術期10日前から手術3日後までを目安とする。

—凝集塊除去フィルターおよび白血球除去フィルター使用の有無。

—周術期予防的抗生剤投与（経口薬も含む）の有無。

—術後感染症の有無。

*術後感染症は、手術部位感染症、尿路感染症およびその他の感染症の3つに区別して評価する。手術部位感染症は、切開創部および臓器/内腔の感染で、病巣の所見を伴い、かつ細菌培養、排液、画像、再手術時所見のいずれかで陽性所見が得られた場合とする。尿路感染症は、術後カテーテル留置時に尿路感染症症状または尿混濁がみられ、尿中白血球増加または尿培養陽性所見がみられた場合とする。その他の感染は、血液培養検体で少なくとも1検体以上で陽性所見がみられた場合（血行感染症）、肺浸潤影または膿性気管支分泌物がみられた場合（術後肺炎）、とする。なお、発熱、白血球数、CRPの炎症所見も併せて評価する。

術後一週間～

—周術期以降の輸血の有無。

—術後感染症の有無（～術後1ヶ月）。

—生死（術後1ヶ月および1年）。死亡した場合は死因。

【目標症例数と研究期間】

研究期間は平成14年2月から平成15年12月まで。ただし輸血施行例が各施設20例あるいは全症例数が100例登録された時点で一旦終了して、中間解析をする。そして、その結果を検討して以後の登録を継続すべきかどうかを決定する。

【研究組織】

研究組織：「厚生科学研究費、白血球除去技術の臨床評価：前方視的検討に関する検討」研究班

主任研究者：半田 誠

研究事務局：慶應義塾大学 輸血センター（担当：石田 明）

住所：〒160-8582 新宿区信濃町35

電話：03-3353-1211(ext62123) FAX：03-3353-9706

e-mail：ishida@sc.itc.keio.ac.jp

登録時記入用紙

—登録施設および登録年月日—

登録施設： _____

登録年月日：平成 ____年 ____月 ____日

—患者情報—

イニシャル： _____

カルテ(ID)NO： _____

生年月日：(大正/昭和) ____年 ____月 ____日 登録時年齢：____才

性別：(男/女)

—疾患に関する情報—

術前診断： _____

予定術式： _____

手術予定日：平成 ____年 ____月 ____日

—術前の全身状態に関する情報—

高血圧 (あり/なし) ありの場合 ()

高脂血症 (あり/なし) ありの場合 ()

糖尿病 (あり/なし) ありの場合 ()

腎機能障害 (あり/なし) ありの場合 ()

肝障害 (あり/なし) ありの場合 ()

心疾患 (あり/なし) ありの場合 ()

他の悪性腫瘍 (あり/なし) ありの場合 ()

貧血 (あり/なし) ありの場合 ()

その他の既往疾患の有無 (あり/なし) ありの場合 ()

術前感染症の有無 (あり/なし) ありの場合 ()

輸血歴の有無 (あり/なし) ありの場合 ()

妊娠歴の有無 (あり/なし) ありの場合、回数 ()

—術前の検査データ情報—

末梢血データ～施行日：平成 ____年 ____月 ____日

WBC _____ / μ L、Hgb _____ g/dL、Hct _____ %MCV _____ μ L、Plt _____ / μ L、Ret _____ %

その他のデータ～施行日：

CRP _____ mg/dL (平成 ____年 ____月 ____日)

CEA _____ ng/mL (平成 ____年 ____月 ____日)

記載年月日： 平成 ____年 ____月 ____日

記載者署名 _____

調査結果記入用紙

—登録情報—

登録施設： _____

患者イニシャル： _____

カルテ(ID)NO： _____

生年月日：(大正/昭和) ____年 ____月 ____日

性別：(男/女)

—手術情報—

手術施行日：平成 ____年 ____月 ____日

最終診断： _____ 病期： _____

予後因子：浸潤リンパ節数 _____

術式： _____

術中出血量： _____ mL

術中総輸血量 (WB+ MAP+ 自己血)： _____ 単位

凝集塊除去フィルター： 使用/不使用

白血球除去フィルター： 使用(種類： _____) /不使用

—周術期輸血量とヘモグロビン濃度—

手術病日	()日前 (輸血前)	()日前 (輸血後)	()日前	手術日	術後1日	術後2日	術後3日
Hgb (g/dL)							
Plt($10^3/\mu\text{L}$)							
輸 血 単 位 数	WB(u)						
	MAP(u)						
	PC(u)						
	FFP(u)						
	自己血(u)						

—感染症の評価—

* 予防的抗生剤： 使用/不使用 使用の場合は製剤名： _____

* 手術部位感染症： あり(切開創部/臓器/内腔)/なし

ありの場合、診断日： 平成 ____年 ____月 ____日

臓器または内腔の名称： _____

病巣の感染所見： あり/なし

ありの場合、具体的に _____

細菌培養： 陽性/陰性 陽性の場合には菌名： _____

排液性状： 正常/異常

異常の場合、具体的に _____

画像検査での感染所見： 正常/異常

異常の場合、具体的に _____

再手術での感染所見： あり/なし

ありの場合、具体的に _____

*尿路感染症： あり/なし

ありの場合、診断日： 平成____年 ____月 ____日

尿培養： 陽性/陰性 陽性の場合には菌名： _____

尿中白血球： 正常/増加 増加の場合、白血球数： _____

その他の陽性所見： _____

*その他の感染症： あり(血行感染症/術後肺炎)/なし

ありの場合、診断日： 平成____年 ____月 ____日

血液培養： 陽性/陰性 陽性の場合には菌名： _____

胸部 X 線または胸部 CT 所見： 正常/異常

異常の場合、具体的に _____

膿性気管支分泌物： あり/なし

痰培養： 陽性/陰性 陽性の場合には菌名： _____

その他の所見： あり/なし

ありの場合： _____

術後病日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
体温(°C)														
WBC(/ μL)														
CRP(mg/d L)														

術後病日	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
体温(°C)														
WBC(/ μL)														
CRP(mg/d L)														

※体温は該当日の最高体温とする。

—生死、癌の再発および重篤な合併症について—

術後1ヶ月： 生存/死亡 死亡の場合、死因： _____

術後1年： 生存/死亡 死亡の場合、死因： _____

癌の再発： 有/無/不明 再発確認日 平成____年 ____月 ____日

重篤な合併症について： あり/なし

ありの場合、具体的に (_____)

最終確認日： 平成 ____年 ____月 ____日

記載者署名 _____

調査結果記入用紙 (例)

記入例を赤で示しました。

—登録情報—

登録施設： 慶応義塾大学
 患者イニシャル： MH
 カルテ NO： 1234567
 生年月日：(大正) 昭和 10 年 11 月 12 日
 性別：(男/女)

—手術情報—

手術施行日：平成 14 年 1 月 5 日
 最終診断： 大腸癌 病期： Stage A (T1N0M0)
 予後因子：浸潤リンパ節数 0
 術式： 右半結腸切除術
 術中出血量： 1800 mL
 術中総輸血量 (WB+ MAP+ 自己血)： 3 単位
 凝集塊除去フィルター： 使用/不使用
 白血球除去フィルター： 使用/不使用

進行度分類は Duke による分類と TNM を並記するようにしました。

—周術期輸血量とヘモグロビン濃度—

手術病日	3日前	2日前	前日	手術日	術後1日	術後2日	術後3日
Hgb (g/dL)	10.2			10.4	7.8	8.2	8.4
Plt(10 ³ /μL)	220			218	240	250	270
輸 血 単 位 数	WB(u)						
	MAP(u)			3			
	PC(u)						
	FFP(u)						
	自己血(u)						

—感染症の評価—

*予防的抗生剤： 使用/不使用 使用の場合は製剤名： NFLX
 *手術部位感染症： あり (切開創部/臓器/内腔)/なし
 ありの場合、診断日：平成 14 年 1 月 10 日
 臓器または内腔の名称： _____
 病巣の感染所見： あり/なし
 ありの場合、具体的に _____
 細菌培養： 陽性/陰性 陽性の場合には菌名： S. epidermidis
 排液性状： 正常/異常/不明
 異常の場合、具体的に _____ 膿性
 画像検査での感染所見： 正常/異常/施行せず
 異常の場合、具体的に _____