

再手術での感染所見： あり/なし/施行せず

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)	37.0	37.2	37.2	37.8	39.0	39.0	37.0	36.9	36.8	36.8	36.6	36.8	36.4	36.6
WBC(/ μL)	1300	1400	1600	1400	1700	1200	1100		8700		7000			6800
CRP(mg/d L)	5.6	6.0	7.0	6.2	12.8	10.5	6.0		2.0		1.2			0.5

術後病日	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
体温(°C)	36.4	36.4	36.5	36.4	退院									
WBC(/ μL)		7200		6500										
CRP(mg/d L)		0.3		0.2										

※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 ( 前立腺癌発症~H14.10.2 )

合併症でなくとも、観察項目と関連があるイベントは記載するようになりたいと思います。

最終確認日： 平成 14 年 1 月 20 日

記載者署名 石田 明

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「輸血による同種免疫感作の評価」―  
サブプロトコール（3枚綴り）

1.対象患者 : 大腸がん（直腸癌を含む）外科手術患者（エントリーした患者全員、輸血をしなかった場合も含む）

2.研究期間 : 2002年1月から2003年3月31日

### 3.研究方法

1) 同一パネル（20人）リンパ球を標的としたHLA抗体の評価（福島県立医科大学）  
LCT法、AHG-LCT法

2) 検体採取（各研究参加施設）

輸血前(day 0)、輸血後7日(day 7)、輸血後14日(day 14)、  
1か月(day 30)、2-3か月(day 50) は必須  
day 7、day 30、day 50は可能ならば採取

3) 検体の保存と送付

セラムチューブ（1.8ml用）に血清（0.5-1ml）保存（NaN<sub>3</sub>添加）

セラムチューブには施設名、患者イニシャル、ID番号を記入

1- 2か月毎に福島医大にクール宅急便、またはSRL病院間メールで送付

960-1295 福島市光が丘1 福島医大輸血・移植免疫部

Tel 024-548-2111 Fax 024-549-3126

## 患者さんへの説明文書

今度、あなたが受けられることになりました大腸（または直腸）の手術には輸血が必要となる場合があります。輸血には未だ不明の点が存在し、特に免疫については、ヒトに良くない影響（抗体産生や免疫不全による感染症の発症など）がみられることが諸外国から示されていますが、賛否両論で見解の一致を見ていません。また、日本ではまとまったデータはありません。

今回、厚生労働省の科学研究（医薬安全総合研究）援助を得て、多施設共同で取り組み、輸血の影響を調査して、より安全な輸血に役立てることを目指すことになりました。そこで、輸血により供血者の白血球に対する抗体（抗 HLA 抗体）が産生されているか否かを検討したいと存じます。つきましては、あなた様の手術前後のデータ解析と採血検査（手術前と手術後 14 日目）にご協力くださいますようお願いいたします。

承諾された後でも取り消すことは出来ますし、そのことで不利な扱いを受けることはありません。

なお、この多施設共同研究には当院の他、国立がんセンター中央病院、埼玉医科大学川越医療センター、千葉大学、都立駒込病院、福島医科大学、岩手医科大学が参加しています。

不明な点やご質問がありましたら、当院輸血部までお問い合わせください。

平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

\_\_\_\_\_病院

所属 \_\_\_\_\_

医師 \_\_\_\_\_

### 承諾書

私は、手術前後のデータ解析を了承し、採血に協力いたします。

私は、データ解析や採血に協力しません。

平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

氏名 \_\_\_\_\_

住所 \_\_\_\_\_

電話 \_\_\_\_\_

整理番号 \_\_\_\_\_

イニシャル \_\_\_\_\_

ID 番号 \_\_\_\_\_

# 分担研究報告書

# 貯留前白血球除去フィルター導入の経済効果に関する研究

分担研究者 河原 和夫（東京医科歯科大学大学院医療管理学分野）

## 研究概要

現在、多くの患者に対して輸血を実施する際にベッドサイドでの白血球除去が行われている。一方、欧米諸国では数年前から vCJD（変異型クロイツフェルト・ヤコブ病）の血液製剤を介しての理論的感染リスクを軽減することや、輸血による非溶血性副反応の防止、さらにベッドサイドではなく製造工程下での白血球除去による品質管理の向上などを目的として貯留前白血球除去が行われている。

わが国でも、貯留前白血球除去を実施するか否かについて議論が行われてきているが、導入に当たってはその経済性についても分析しておく必要がある。

本研究はこのような背景で行われているが、平成 13 年度はわが国における白血球除去フィルターの市場規模についての分析を行った。また、次年度以降は、実施する場合に事業主体となる日本赤十字社の採血、検査、製品化等の製造工程やその変更に伴う勤務体系などに関して経済分析を行うとともに、貯留前白血球除去と現行のベッドサイドでの除去を対比して、予防できる副反応とコストに関する研究を行うことにしている。

## A. 目的

貯留前白血球除去フィルターの導入は、vCJD の理論的リスクの軽減や非溶血性副反応などの防止やベッドサイドでの白血球除去よりも品質管理上の観点から欧米で導入が進んでいる。

わが国でも数年前から貯留前白血球除去フィルターの導入の検討がされ、今年度の薬価改正時にもこの課題が採り上げられたが、今回は採用されなかった。

診療報酬や薬価改定に際しては、導入を予定している医療手技や製品システムの経済的費用が疾病や副反応などの防止にどの程度役立つか、などの費用－便益等の経済分析が重要となるが、わが国で白血球除去フィルターの医療経済に及ぼす影響に関する体系的な研究はほとんど実施されていない。海外でも散見する程度である。

これらの課題を明確にし、貯留前白血球除去フィルターの導入に伴う問題点を描出し、

政策判断の一助となる材料を提供するのが本研究の目的である。

## B. 方法

ひとつの医療行為や技術を導入する際の経済的観点からの分析は、利害関係者（当事者）の立場が異なることで、プラスにもマイナスにも転化する。

そこで、本研究では利害関係者それぞれの立場を分析するとともに、医療サービスのエンドユーザーである国民の観点に立った総合的な分析を行うことを最終のゴールとして計画している。

本年度は、わが国における白血球除去フィルターの市場規模について、国内のフィルター関連メーカーの資料、平成 12 年度の日本赤十字社の「血液事業の現状」より各血液製剤の供給実績及び厚生省が平成 10 年度に実施した「血液製剤使用状況調査」から患者一

人当りの全血製剤、赤血球製剤及び血小板製剤の使用単位数を算定し、経済分析を行い白血球除去フィルターの市場規模を明確にした。さらに、次年度以降は、実施する場合に事業主体となる日本赤十字社の採血、検査、製品化等の製造工程やその変更に伴う勤務体系などに関して経済分析を行うとともに、貯留前白血球除去と現行のベッドサイドでの除去を対比して、予防できる副反応とコストに関する研究をエンドユーザーである国民の立場に立った研究を行うことにしている。

また、今年度の報告において使用したフィルターが保険償還の対象になるか否かは市場形成には影響を与えないこと、さらに保険審査でどのくらいの割合が償還対象として認められるかが定かでないため、分析から除外した。

#### C. 結果

表1に現在の各製剤ごとの白血球除去フィルターの使用個数及びベッドサイドでこれら3製剤のすべての白血球除去を行った場合の必要フィルター数を示している。これらをもとに現在の供給実績で形成されている市場規模は、表2に示すように合計 6,196,260,000 円――①となる。また、ベッドサイドで3製剤すべてに白血球除去が行われた場合の市場規模は、表3のように合計で 16,326,191,055 円――②と予測される。

#### D. 考察

全血・赤血球及び血小板製剤の使用状況と各製剤別白血球除去フィルター（微小凝集塊用も含む）の現在の適応下での使用状況（この場合、需要を考慮しながら、貯留前白血球除去製剤と従来の製剤の両者が供給され、貯留前白血球除去製剤のみを医療機関で使用されれば、このコストが削減される）について市場規模（総経済価格）を算定したものが、「C. 結果の―①」に示すものである。年間

の総経済価格は、6,196,260,000 円で、これが現在のベッドサイド白血球除去に関わるコストであり、市場規模でもある。

一方、供給されている上記のすべての輸血用血液製剤に対してベッドサイドでの白血球除去が行われた場合（この場合は、貯留前白血球除去がすべての血液製剤で行われ、それらが市場に供給され医療機関で使用されれば、このコストはなくなることになる）の市場規模（総経済価格）を算定すると「C. 結果の―②」のようになり、同じく年間の総経済価格は、16,326,191,055 円で、すべての全血・赤血球製剤及び血小板製剤を対象に貯留前白血球除去を行った場合、予測される市場規模から見た導入に伴う材料費である。

製造工程の複雑化を防ぎ、品質管理を徹底するためには、全対象製剤について貯留前白血球除去を行うことが妥当であると考えられるため、貯留前白血球除去フィルターの費用―便益分析を行う際には、16,326,191,055 円という後者の数値を用いて行うことになる。

#### E. 結論

今回、すべての対象製剤について白血球除去をベッドサイドで行った場合の市場規模を明らかにしたが、さらに供給サイドの日本赤十字社の貯留前白血球除去フィルターを導入する際に伴う経費、副反応防止による経済効果などの諸因子を体系的に分析し、貯留前白血球除去フィルターの医療経済的な位置づけを明らかにする必要がある。

#### F. 健康危険情報

欧米諸国では既に vCJD プリオンの輸血による感染の理論的リスクを軽減するために、貯留前白血球除去フィルターの導入が進んでいるが、今回の研究結果は健康危険情報と直接関係がないが、わが国でもこの問題に早く結論を出す必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

予定している

2. 学会発表

予定している

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



**表1 血液製剤供給単位数と白血球除去フィルターの使用状況**

項目/製剤	全血製剤	赤血球製剤	血小板製剤
供給数(単位)	66,025	5,745,927	7,977,561
平均輸血単位数/回	4.7	4.7	12.7
輸血回数(回)	13,959	1,233,032	628,154
必要フィルター数	16,506	1,436,482	628,154
使用フィルター数	-	-	543,000
白除フィルター浸透率	40.2%	40.2%	86.4%

注1) 全血製剤と赤血球製剤の使用フィルターは合計で742,000個である。

注2) 白血球除去フィルターの至適ろ過量を4単位として、必要フィルター数を算定した。

**表2 現在の供給実績に基づく市場規模計算**

フィルター	告示価格(円)	使用フィルター数	市場規模(円)
全血及び赤血球製剤	4,000	742,000	2,968,000,000
血小板製剤用	5,020	543,000	2,725,860,000
微小凝集塊用	3,140	160,000	502,400,000
		合計	6,196,260,000

**表3 必要フィルター数に基づく市場規模計算**

フィルター	告示価格(円)	使用フィルター数	市場規模(円)
全血製剤	4,000	16,506	66,025,000
赤血球製剤	4,000	1,436,482	5,745,927,000
血小板製剤用	5,020	1,994,390	10,011,839,055
微小凝集塊用	3,140	160,000	502,400,000
		合計	16,326,191,055

注3) 表1, 2の微小凝集塊現在16万個供給されている。

## 血液センターからみた白血球除去

分担研究者 佐竹 正博（東京都赤十字血液センター）

### 研究概要

日本赤十字社血液センターが把握した2,000年1年間の輸血副作用と白血球除去フィルターとの関係について得られた情報を集計し、考察を加えた。1,019例の報告のうち即時型副作用であるアレルギー反応ならびに発熱が8割以上を占め、アナフィラキシーや呼吸困難・低血圧が1割であった。そのうち、抗HLA抗体が陽性であるものが1-2割で、とくに発熱反応例では抗体の保有率が他に比べて2倍前後高かった。白血球除去フィルター使用との関連に関しては、使用率は各副作用により大きな相違はなかった。2,000年から過去10年間のHLA適合血小板の供給量と血小板用白血球除去フィルターの販売量を比較したところ、後者はほぼ直線的に増加しているにもかかわらず、前者は1996年以降、その増加はほぼ止まっている。また、全血小板製剤供給量におけるHLA適合血小板の占める割合も1995年以降余り変化がなかった。白血球除去フィルターの臨床効果のうち、即時型副作用の予防効果に関しては、我が国での現状では、その意義は見いだせなかった。また、抗HLA抗体発現予防に関しても、HLA適合血小板の供給量からは、その効果は明らかでなかった。しかしながら、以上の結果は白血球除去フィルターの医学的意義を否定する根拠にはならないと考えられた。

輸血用血液製剤からの白血球除去は、本来、輸血によって引き起こされる種々の非溶血性副作用の発生を抑えることをひとつの目的としている。この点において、全国に輸血用血液製剤を供給している日本赤十字社血液センターが把握した、輸血副作用と白血球除去フィルターとの関係について得られた情報を集計し、考察を加えた。

輸血による副作用は、医療機関から当該の血液センターにその情報を提供していただいているが、2000年に日本の全血液センターに寄せられた輸血副作用の報告は、合計1019件であり、その内訳は次のようである。

表1 血液センターに寄せられた輸血副作用

蕁麻疹等	443例	43.5%
発熱反応	220例	21.6%
アナフィラキシー様ショック	137例	13.4%
アナフィラキシー様反応	50例	4.9%
呼吸困難	63例	6.2%
血圧低下	43例	4.2%
その他	63例	6.2%
合計	1019例	

このうち、一般にその発生に製剤中の白血球が関与しているとされているものは、発熱反応と、一部の呼吸困難であろう。すなわち血液センターに報告された副作用のうち20%強が、白血球除去によって防止される可能性があることを示している。ただし後述するように、この中のかなりの部分が白血球除去フィルターをすでに使用していると思われる。患者血中の抗白血球（抗HLA）抗体と、血液製剤中の白血球の反応が、発熱反応などの発生に関与していることは、副作用の種類別に抗体の有無をみた次のデータから示唆され

る。

表2 輸血副作用と抗HLA抗体陽性率

症状	検査数	抗HLA抗体*
蕁麻疹等	424	8.0%
アナフィラキシー反応	47	14.9%
アナフィラキシーショック	127	11.8%
血圧低下	40	17.5%
呼吸困難	58	20.7%
発熱反応	211	33.6%
その他	60	16.7%
合計	967	16.1%

\*陽性率

発熱反応を起こした群において、患者血中の抗HLA抗体の陽性率が、他の症状と比較して約2倍の頻度である。呼吸困難がこれに次ぐ。

次にこれらの副作用を起こした血液製剤の種別は次のようである。

表3 輸血製剤の種類と輸血副作用の発生頻度

PC(PC-HLAを含む)	453例	44.5%
RC-MAP	335例	32.9%
FFP	146例	14.8%
全血	4例	0.4%
白血球除去赤血球	10例	1.0%

これまでいわれているように、使用されている製剤の数と対比してみると、PCが圧倒的に多くの副作用を生じている(10,000本あたり6.43件、赤血球製剤は1.01件)。

発熱反応に限ってみると、その60%はRC-MAP、30%がPCによって起こっている。いずれも白血球除去工程が適用され得る製剤である。

副作用症例において、白血球除去フィルターを使用していたかどうかをみると、PCの場合、副作用症例全体の87%がフィルターを使用していた。発熱反応を起こしたものは約76%がフィルターをしているが、副作

用別に見ると、発熱反応を起こした群において最もフィルター使用の割合が低い。RC-MAPの場合は、全体の45%がフィルターを使用していた。発熱反応を起こした群での使用率もそれとほぼ同じである。当然ながらこれらのデータは、フィルター使用群において副作用が多いことを示すものではない。フィルターを使用していない群での副作用の頻度が不明であるので、フィルターによるこれらの副作用の抑止効果は明らかにはできなかった。フィルターを使用(ベッドサイドでのフィルトレーション)してもこれだけの副作用が起きるといえる。

白血球除去の、長期的にみた効用のひとつに、抗白血球(HLA)抗体の産生を抑えることがあげられる。本研究のテーマは保存前白血球除去の臨床的意義についてであるが、PCの場合は有効期限が72時間であるので、その間、リンパ球などはほとんど生細胞として残っており、ベッドサイドで白血球除去が行われても、残存白血球数については保存前白血球除去と同等の効果があるものと考えられる。

白血球除去フィルターの使用により、抗HLA抗体の産生抑制と、血小板輸血不応状態の回避がもたらされることは、アメリカでの大規模なスタディによってすでに示されている。血小板輸血不応状態に陥ったとき、HLA-PCだけが血小板輸血に使用できるものとなる。医療経済学の立場からみた場合、なんらかの進歩がみられているかどうかは、PC-HLAの使用動向で示されよう。すなわちPC-HLAは、HLAタイピングをしたドナーの大きなプールの中から、不応状態にある患者のHLAタイプに合致するドナーを選択し、血小板を採取したものであり、その製品化まで多額の費用と血液センターへの負荷、またドナーへの負担がかかっているもので、薬価が通常のPCに比べて非常に高い。

したがって、フィルターの普及により、HLA-PCの供給数が減ることになれば、大きな成果が得られたということになる。

資料となったのは、1991年から2000年までの各年の、日本全国でのPC供給数、HLA-PC供給数、PC用フィルター納入数である。前二者は日本赤十字社が発行している年報に拠った。フィルター納入数については、国内のフィルター販売会社の協力をいただいたが、それぞれのシェアが不明であり、またフィルターの間在庫に大きな変動があったり、地域によってデータが不明な場合があることなどから、おおよその推定値にとどまった。

#### 図1 PC用フィルター使用数とHLA-PC

PC用フィルターの使用数は1993年以降はほぼ直線的に増加している。これに対しHLA-PCの供給量も増加しているが、1996年以降増加の傾きが小さくなっている。確証はないがその要因として、フィルターが第2世代となって白血球除去能が大幅に改善されてきたことが可能性としてあげられる。

#### 図2 全PCに占めるHLA-PCの割合

PC供給数は、おもに悪性血液疾患の積極的治療や骨髄移植の例数の上昇にともなって増

加すると考えられる。それに比例してHLA-PCの供給数も増加するが、全PCに占めるHLA-PCの割合は、治療方針の大きな変更がない限りほぼ一定であろう。図においては、単位換算の実質のHLA-PC使用の増加が示され、また、全PCに対するHLA-PCの割合がたしかに大きくは変化していないことが示されている。

#### 図3 PC用フィルター使用数とHLA-PC/全PC

より高性能なフィルターが広く普及してくれば、全PC中のHLA-PCの割合はむしろ減少してくることが期待されるが、この図からはその傾向はうかがえない。

挿話的には、フィルターの普及に伴って血小板輸血は非常に楽になってきたといわれているが、以上のデータからは、「高性能の白血球除去フィルターの普及に伴って、血小板輸血不応状態が少なくなり、HLA-PCのオーダーも少なくなってきた」という結論を導き出すことは困難である。

図 1 PC用フィルター使用数とHLA-PC

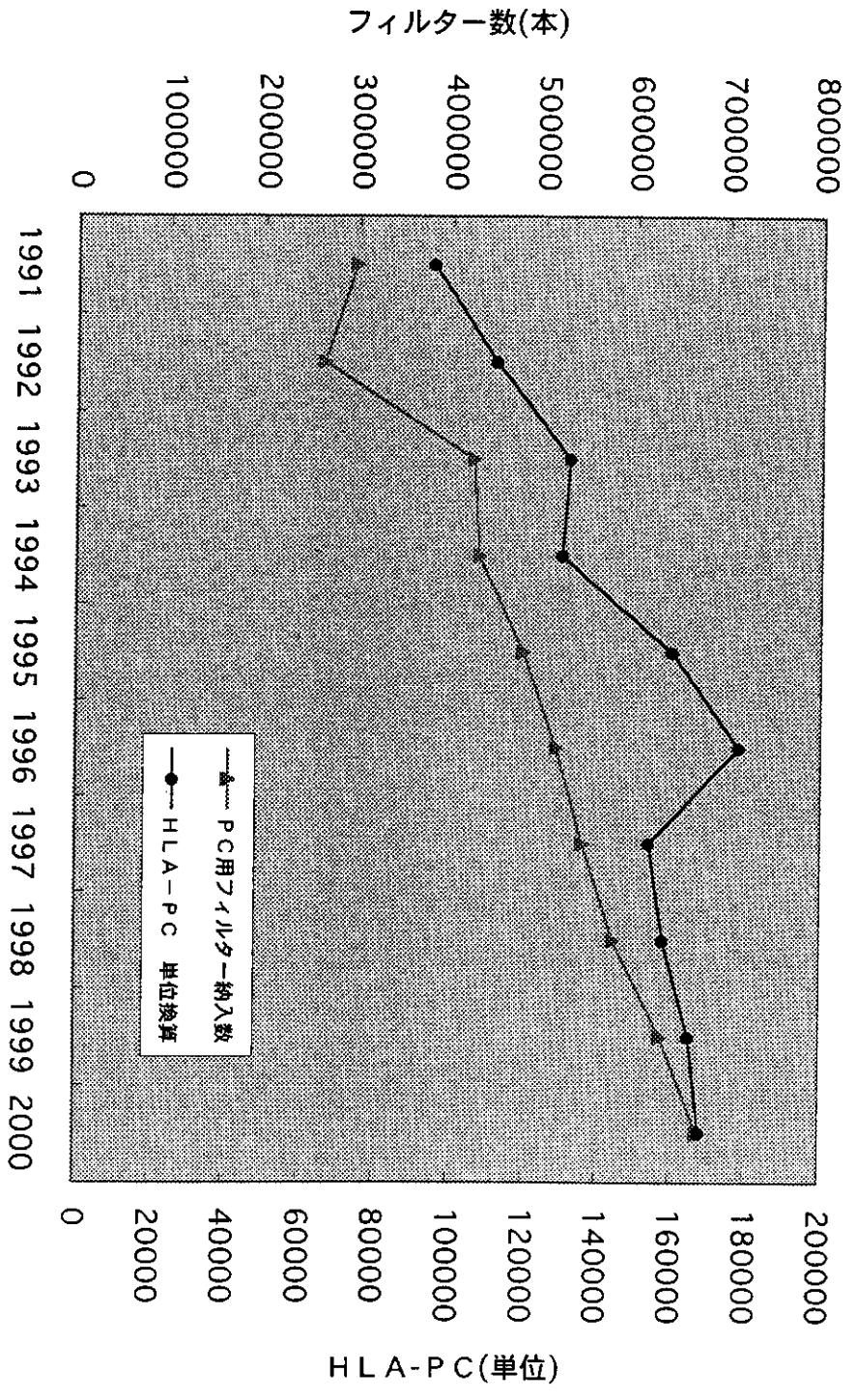


図 2 全PCに占めるHLA-PCの割合

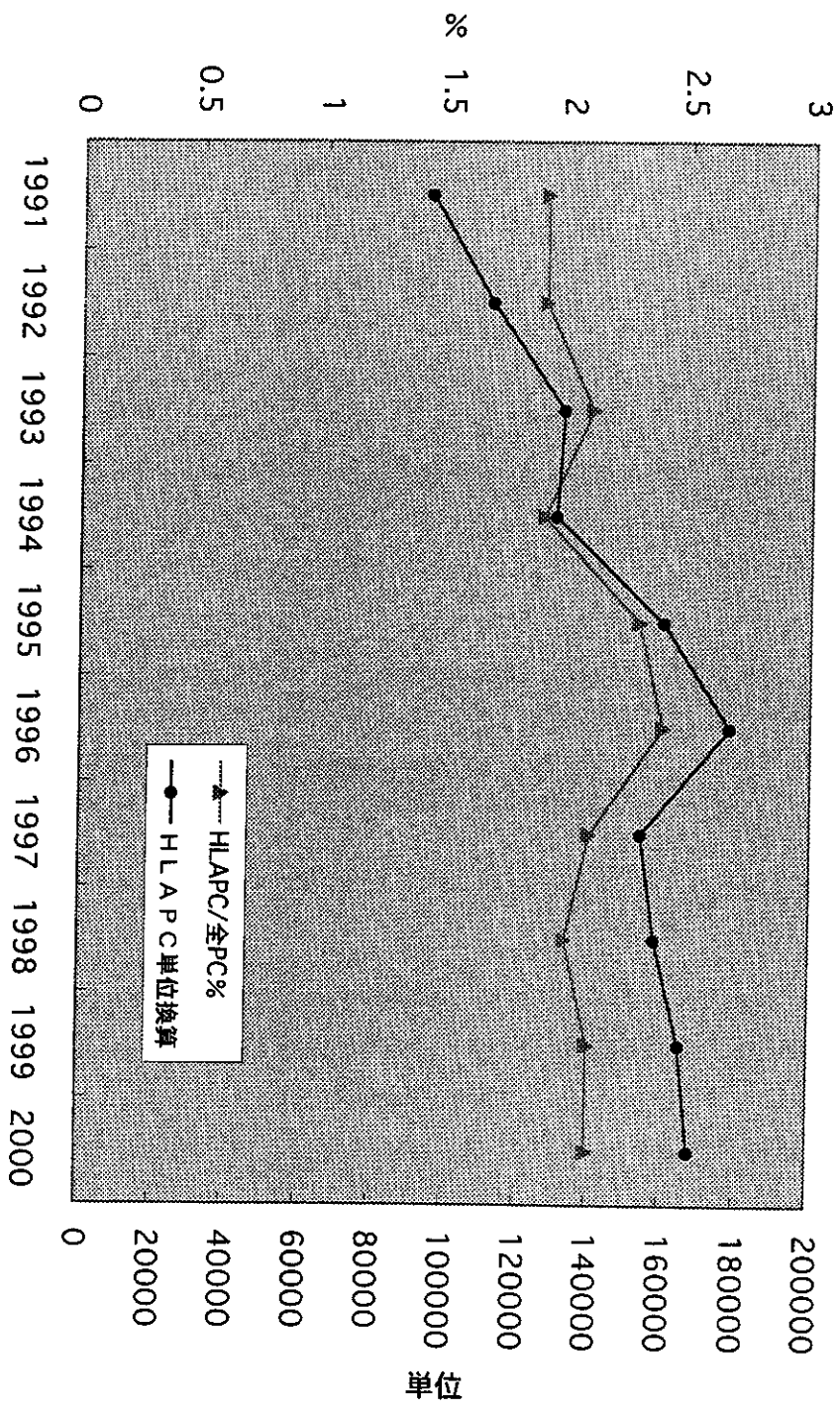
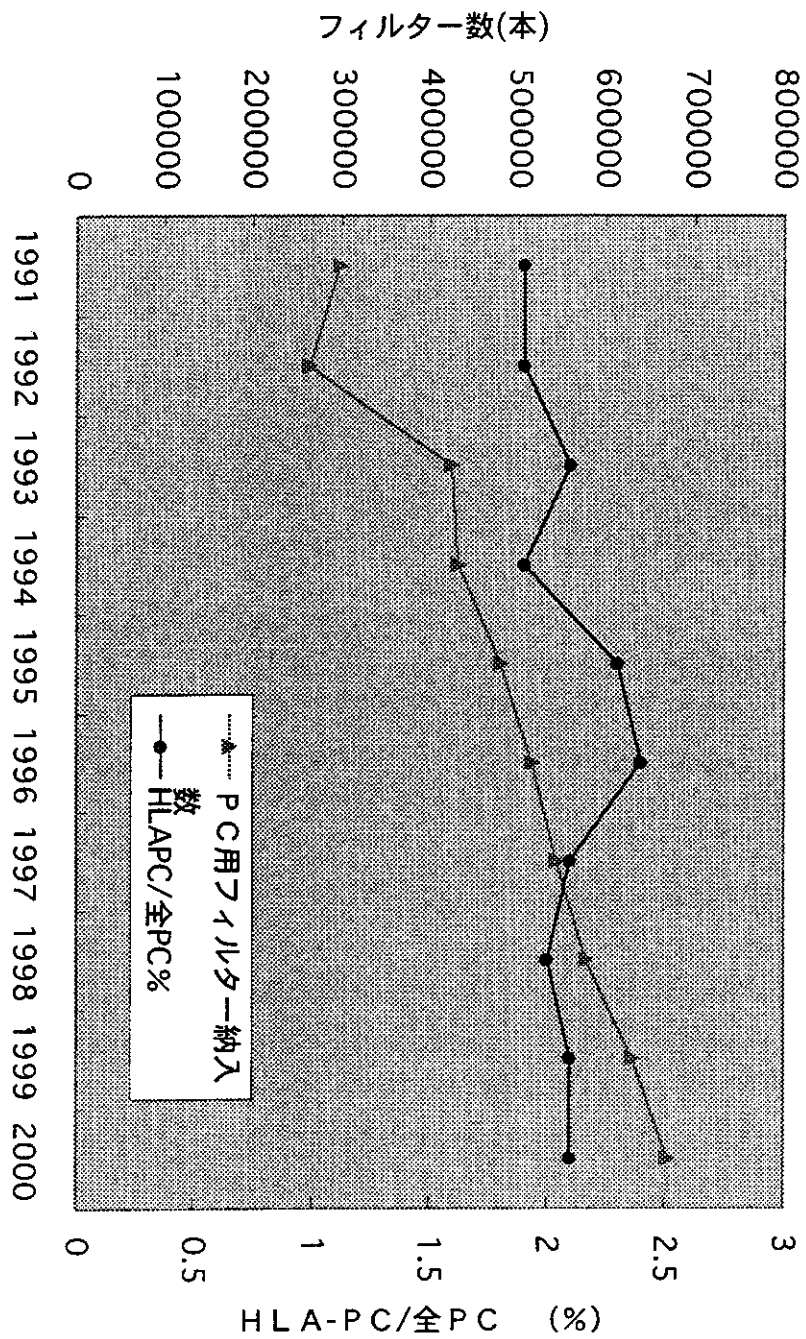


図 3 ファルター数とHLAPC/全PC



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

「血液白血球除去技術の臨床評価：前方視的検討」に関する研究

分担研究者 田崎哲典、岩手医科大学中央臨床検査部

研究要旨：血液製剤から白血球除去を行うことで、輸血副作用（特に発熱）の軽減が期待される。周術期の輸血と白血球除去の臨床的意義については、検討を開始してまだ間もないので、例数を重ねることでその意義が明確化するものと期待される。

1. 当院の白血球除去フィルターの使用状況

A) 現状分析

(1)赤血球用（表1）

内科系で赤血球製剤の使用量が多いのは血液内科、消化器内科、小児科である。その内血液内科では毎月約180単位（200mL全血由来を1単位として）の赤血球製剤を使用しているが、その90%は赤十字血液センターからの白血球除去赤血球（LPRC）で、ベッドサイドで白血球除去フィルターを使用するケースは、月に10例前後である。また小児科でも赤血球製剤の使用単位数は月に約30単位と少ないが、その約50%はやはり血液センターからのLPRCであり、残りはベッドサイド用白血球除去フィルターを使用している。この2科においては赤血球製剤の輸血に際し、白血球除去を基本としている。

一方、消化器内科では毎月約60単位の赤血球製剤を使用しているが、血液センターからのLPRCはほぼゼロであり、またベッドサイドで使用することも月に1~2例と少なく、基本的には白血球除去は行われていない。

外科系ではほぼ全ての科で通常の赤血球

濃厚液（MAP加CRC）が使用され、白血球除去は行われていない。ベッドサイド用白血球除去フィルターを使用する例は各科とも年間に5例程度である。尚、本主題とは異なるが、外科系患者の術中輸血では輸血量にかかわらず微小凝集塊除去用フィルターが使用されている（80%以上の症例で）。

(2)血小板用（表2）

内科系ではやはり血液内科と小児科が最も大きなユーザーであり、この2科で病院全体の血小板製剤使用量の約70%を占める。そしてその殆どはベッドサイド用白血球除去フィルターを使用している。他の内科系診療科では血小板輸血の際に白血球除去は行われていない。

外科系では循環器外科を除き血小板輸血の際に白血球除去は行われていない。循環器外科では66%に白血球除去フィルターが使用されていた。

B) 問題点

当院特有の問題が多いが、第一に当院ではこれら輸血用器材が輸血部門で一括管理されてないために、使用患者実数（割合）、使用目的、適切な使用か否かなどの把握、評価が困難であることである。即ち、各科



が用度課を通し直接病棟に搬入しているためである。今回の件数は医事課資料に基づき算出したものであり、使用しても記録がない、医事課への報告がないなどもあると考えられ、血液センターからの LPRC 以外は、正確な数値とは言い難い。

第二に使用者の一部は本フィルターの医学的な意義、また特定保険医療材料であることの認識が不足している可能性がある。

「通常のフィルターより性能がよい」程度の認識で使用したり、本当に医師の指示で使用しているかが疑われるケースもある。

第三に循環器外科では赤血球輸血の際には白血球除去が行われてないが、血小板輸血では白血球除去フィルターが使用されている。血小板輸血の際には輸血副作用に遭遇する事が多いためとの一部の医師からの回答を得ているが、詳細な根拠は不明である。

第四として、上記全てに関与することであるが、ベッドサイド用白血球除去フィルターの使用に関するチェックシステムが確立されてないため、使用目的、対象、使用後の結果・有効性の評価（副作用回避との関連）について、総合的・客観的評価ができないことである。

#### C) 今後の見通し

チェックシステムを確立しない限り、現在の使用法が半ば慣習的に行われていくものと予想される。輸血療法委員会等でこれまでも白血球除去フィルターの使用については様々な角度から議論してきたが、病院全体としての対応策が出しにくい。今後もコストを含め、国内外の情報を参考にしながら検討を重ねることで、適切な使用法が徐々に確立されるものと思われる。

#### D) 保存前白血球除去は必要か

当院においては白血球除去製剤（ベッドサイド用白血球除去フィルターの使用も含め）の積極的な導入前のきちんとしたデータ、即ち製剤別の輸血副作用とその件数、内容の詳細と対応、同種抗体産生率等の記録が欠けており、評価しにくい状況にある。また使用者側の認識の程度にも問題がある。従って多くの実験的、臨床的データを再評価すると同時に、現在の状況を正しく把握し、比較検討の基礎とすることも重要である。尚、2. の項でも述べるが、血小板輸血に際しては白血球除去を行っているが相変わらず副作用が多い。ベッドサイドでの本フィルターの使用が副作用の軽減にどの程度寄与しているのかは定かでないが、保存前白血球除去を行うことでこれらの副作用が減少すれば、改めてその有効性が証明されることになる。

また医学的見地以外に、コストの視点からの検討も必要であろう。さらに本当に白血球除去が絶対的に非白血球よりも優っているのかの検証も必要かもしれない。白血球の混入が何らかのベネフィットに寄与している可能性がゼロとは言えないからである。

#### 2. 即時型副作用と白血球除去フィルターの関連について

当院では上述の如く白血球除去製剤使用前期の副作用の詳細が不明であること。また血液センターからの LPRC での副作用は下記の如く極めて少なく有効性が示唆されたが、それ以外の製剤使用時の副作用発生とフィルターの関係ではその記録がないため不明であること。以上を踏まえ以下に記

す。

最近 5 年間の副作用報告件数は年間約 100 件で横ばいである。その症状別頻度も、蕁麻疹>発熱>顔面紅潮>動悸>血圧低下で変わっていない。但し最近は蕁麻疹 (40\_60%) の割合がやや増加傾向に、発熱 (42\_35%) が減少傾向にあるが、白血球除去の効果であるとの確証はない。製剤別では血小板>新鮮凍結血漿>赤血球 (MAP 加 CRC) >LPRC の順であり、約半数は血小板が関与している。血小板のユーザーは上述の如く、血液内科と小児科が病院全体の約 70% を占めており、しかも殆どがそれらの科からの報告であり、その他からの報告は稀である。即ちベッドサイドでの白血球除去では必ずしも副作用は回避できない事を示すものであり (特に蕁麻疹?)、保存前白血球除去を行う意義を示唆するものである。ちなみに LPRC の副作用報告は 2% と極めて少なく、白血球除去と血漿成分が殆ど含まれないための効果と考えられる。

### 3. 大腸癌、直腸癌を対象とした臨床研究の準備状況

3 月 20 日現在、総登録者数は 19 例。その内検体の確保を平行して行っている症例が 11 例 (57%) である。

言及すべき点として、第一に今のところ周術期に輸血が行われた症例は 1 例のみであること。その 1 例は、予定手術前に出血

性胃潰瘍で吐血し 3 単位が輸血され、手術が 1 週間延期となった。術中、術後は輸血無く経過している。即ち、現在の大腸手術は自動吻合器などを用い技術的にも、また周術期の管理も向上しており、過去に比し合併症が相当少なくなっていると思われる。また内視鏡手術が導入されている意義も大きい。従って過去の縫合不全などを心配した時代の研究結果と、現在の成績を比較することがある意味では困難な気もする。輸血を受ける例がどのくらい生ずるかは不明であるが、相当症例数が必要と思われる。そういう意味では感染症より寧ろ癌再発などの遠隔成績を重視すべきではないか。第二に検体の採取について、上記の技術的進歩と最近の在院日数の抑制から術後 2 週間以内に退院する例が多いことである。退院後は他の施設で通院するケースも多く、術後の検体収集が進んでいない。

外科医へのアンケートについては催促しているが残念ながら返答がない。口頭では大腸手術で輸血する例は 2% くらいか。その殆どは直腸癌の手術とのことである。手術件数は、現在 2 例/週で行われており、年間の大腸・直腸手術例数は 100 例前後と思われる。その内 4 例に 1 例が直腸の手術であるので、年間直腸癌の手術例数は 30 前後と考えられる。

表1 赤血球製剤使用状況

診療科名	疾患名	全患者数	白血球除去製剤使用患者数		輸血回数 (回)			輸血単位数		
		(人)	(人)	割合 (%)	(回)	/患者数	範囲	(単位)	/輸血回数	範囲
		a	b	100b/a	c	c/a		d	d/c	
第一外科 (一般、消化器外科)	膵臓癌									
	胃癌	3	0	0	5	1.7	1-2	10	2.0	2-4
	肝癌	3	0	0	8	2.7	2-4	16	2.0	2-8
	食道癌	3	2	67	10	3.3	2-5	18	1.8	4-10
	乳癌									
	胆管癌	2	0	0	4	2.0	2-2	8	2.0	4-4
整形外科	腰椎不安定症	1	0	0	2	2.0	2	4	2.0	4
	大腿骨頸部骨折	1	0	0	1	1.0	1	2	2.0	2
	頸椎ヘルニア	1	0	0	3	3.0	3	6	2.0	6
	変形性膝関節症	1	0	0	5	5.0	5	9	1.8	9
形成外科	顔面骨折	1	0	0	1	1.0	1	2	2.0	2
脳神経外科	脳腫瘍	4	1	25	14	3.5	2-5	23	1.6	4-10
呼吸器・胸部外科	重傷筋無力症	1	1	100	2	2.0	2	4	2.0	4
泌尿器科	腎癌	4	0	0	16	4.0	1-10	32	2.0	2-20
	膀胱癌	2	0	0	8	4.0	3-5	14	1.8	4-10
	前立腺癌	1	0	0	2	2.0	2	4	2.0	4
	腎移植	1	0	0	2	2.0	2	4	2.0	4
耳鼻科	口蓋癌	1	0	0	3	3.0	3	6	2.0	6
	上顎癌	2	0	0	5	2.5	2-3	10	2.0	4-6
口腔外科	下顎骨癌	2	0	0	5	2.5	2-3	10	2.0	4-6
	上顎癌	3	0	0	7	2.3	1-3	14	2.0	2-6
	舌癌	1	0	0	3	3.0	3	6	2.0	6
救急センター	大腿骨骨折									
循環器医療センター	CABG	24	0	0	103	4.3	1-13	206	2.0	2-26
	僧帽弁	9	0	0	56	6.2	3-10	112	2.0	4-20
	大動脈弁	7	0	0	45	6.4	3-10	88	2.0	6-18
	胸部動脈瘤	4	0	0	27	6.8	2-12	54	2.0	4-24
	腹部動脈瘤	10	0	0	42	4.2	1-20	84	2.0	2-40
	内腸骨動脈瘤	1	0	0	5	5.0	5	10	2.0	10
	左房粘液腫	2	0	0	9	4.5	2-7	28	3.1	4-14
	ASO	2	0	0	4	2.0	2-2	8	2.0	4-4
	心室中隔穿孔	1	0	0	6	6.0	6	12	2.0	12
	VSD	4	0	0	20	5.0	5-5	26	1.3	6-7
	T/F									
		102	4	4	423	4.1		830	2.0	

以下の事項について空欄の部分をご記入下さい。

施設名：岩手医科大学

対象：2001年9月から3ヶ月

表2 血小板製剤使用状況

診療科名	疾患名	全患者数	白血球除去製剤使用患者数		輸血回数(回)			輸血単位数		
		(人)	(人)	割合(%)	(回)	/患者数	範囲	(単位)	/輸血回数	範囲
		a	b	100b/a	c	c/a		d	d/c	
第一外科(一般、消化器外科)	膵臓癌									
	胃癌									
	肝癌									
	食道癌	1	0	0	9	9.0	9	120	13.3	120
	乳癌									
	胆管癌									
整形外科	腰椎不安定症									
	大腿骨頸部骨折									
	頸椎ヘルニア									
	変形性膝関節症									
形成外科	顔面骨折									
脳神経外科	脳腫瘍	1	0	0	2	2.0	2	20	10.0	20
呼吸器・胸部外科	重傷筋無力症									
泌尿器科	腎癌									
	膀胱癌									
	前立腺癌									
	腎移植									
耳鼻科	口蓋癌									
	上顎癌									
口腔外科	下顎骨癌									
	上顎癌									
	舌癌									
救急センター	大腿骨骨折	1	0	0	1	1.0	1	10	10.0	10
循環器医療センター	CABG	11	6	55	21	1.9	1-3	250	11.9	10-40
	僧帽弁	4	4	100	5	1.3	1-2	70	14.0	10-20
	大動脈弁	5	3	60	10	2.0	1-3	110	11.0	20-30
	胸部動脈瘤	3	3	100	7	2.3	1-4	80	11.4	20-40
	腹部動脈瘤	2	2	100	5	2.5	2-3	70	14.0	30-40
	内腸骨動脈瘤									
	左房粘液腫	1	0	0	1	1.0	1	10	10.0	10
	ASO									
心室中隔穿孔	1	1	100	1	1.0	1	10	10.0	10	
VSD	2	2	100	2	1.0	1-1	15	7.5	5-10	
T/F										
		32	21	66	64	2.0		765	12.0	

以下の事項について空欄の部分をご記入下さい。

施設名：岩手医科大学

対象：2001年9月から3ヶ月