

1.7%に、一方使用輸血では6.0%に副作用が見られた。これは、白血球除去フィルターが副作用の発生を助長しているのではなく、たぶんフィルターを用いる血小板輸血患者では、同種抗原暴露歴あるいは副作用の既往歴がより濃厚なためである可能性が高い。

単回輸血患者にもたらされる白血球除去技術のベネフィットは、癌の再発や術後感染症増加への抑制効果にあるといわれている。欧米では、数多くの臨床試験が公表されているが、未だに輸血関連免疫変調作用に対する白血球除去技術の臨床効果は定まっていない。その大きな理由は、臨床試験での対象例が少なく、影響因子の効果を上回る統計的パワーが引き出せないことにある。今回、我が国での臨床試験を計画するに当たり、対象疾患を限定する目的で、輸血を伴った手術例の現状を調査した。その結果、大腸癌（特に直腸癌）やCABGなどの心疾患が、比較的影響因子（術式が一定して、術者による相違が少なく、かつ輸血頻度が高く、感染症や癌再発の可能性が高いもの）が少なく、対象疾患として適当であることが判明した。とくに、大腸癌では定型的な根治手術において、2-3割に輸血がなされ、さらに1-2割で創傷部感染などの術後感染症が抗生物質の予防投与にもかかわらず起こるといわれている。そこで、対象疾患を大腸癌に限定して、担当科

への協力をもとめ、臨床試験パイロットの施行が共通プロトコールに基づき開始されることになった。白血球除去フィルターの浸透率は当施設では高率であったが、保険査定で問題がないことがこの普及率の原因と考えられ、おそらく大きな地域差が存在し、我が国での問題点が指摘できるかもしれない。

E 結論

当院での白血球除去血液（赤血球で一部日赤白血球除去製剤が占めるがそれ以外はすべてベッドサイドフィルターが使用されている）の普及率は赤血球では81%、血小板では91%と高率であった。

即時型輸血副作用の発生率は赤血球で0.8%、血小板で5.1%であった。白血球除去製剤での発生率はそれぞれ1.0%、6.0%で、不使用輸血ではそれぞれ0.3%、1.7%であった。白血球除去フィルターの副作用予防に対する有効性を示唆する結果は得られなかった。

手術患者での単回輸血の現状を調査したところ、悪性腫瘍や心・血管疾患においてより高率に輸血が併用されていることがわかった。そのなかで、大腸癌の定型的根治手術例が、白血球除去技術による輸血免疫変調作用への予防効果を検討する対象として適当であることがわかった。担当科との調整を経てパイロット試験を開始す

ることとなった。

白血球除去フィルターの浸透率は極めて高かったが、これは保険査定の地域差によるものと推定され、我が国での使用実態の問題点が指摘できた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 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）メデイカル・サイエンス・インターナショナル、p577-602、2001、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

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 慶応義塾大学病院での白血球除去血液製剤の使用状況(過去5年間)

単位数/年	1996	1997	1998	1999	2000	2001
全血	1,759	1,205	962	768	211	72
フィルター使用率 (%)	56	54	59	55	85	100
フィルター本数 (本)	604	493	294	217	91	36
MAP+WRBC	10,205	10,243	12,375	15,266	15,572	13,135
フィルター使用率 (%)	48	54	76	74	76	81
フィルター本数 (本)	2,744	3,125	4,299	5,055	5,173	5,192
白除赤血球 (日赤)	1,638	1,420	704	670	529	592
血小板	62,585	54,692	49,987	57,286	53,305	51,625
フィルター使用率 (%)	88	91	91	89	91	91
フィルター本数 (本)	3,325	3,258	3,450	3,955	3,873	3,758

図1 慶應義塾大学病院での白血球除去血液製剤の使用状況

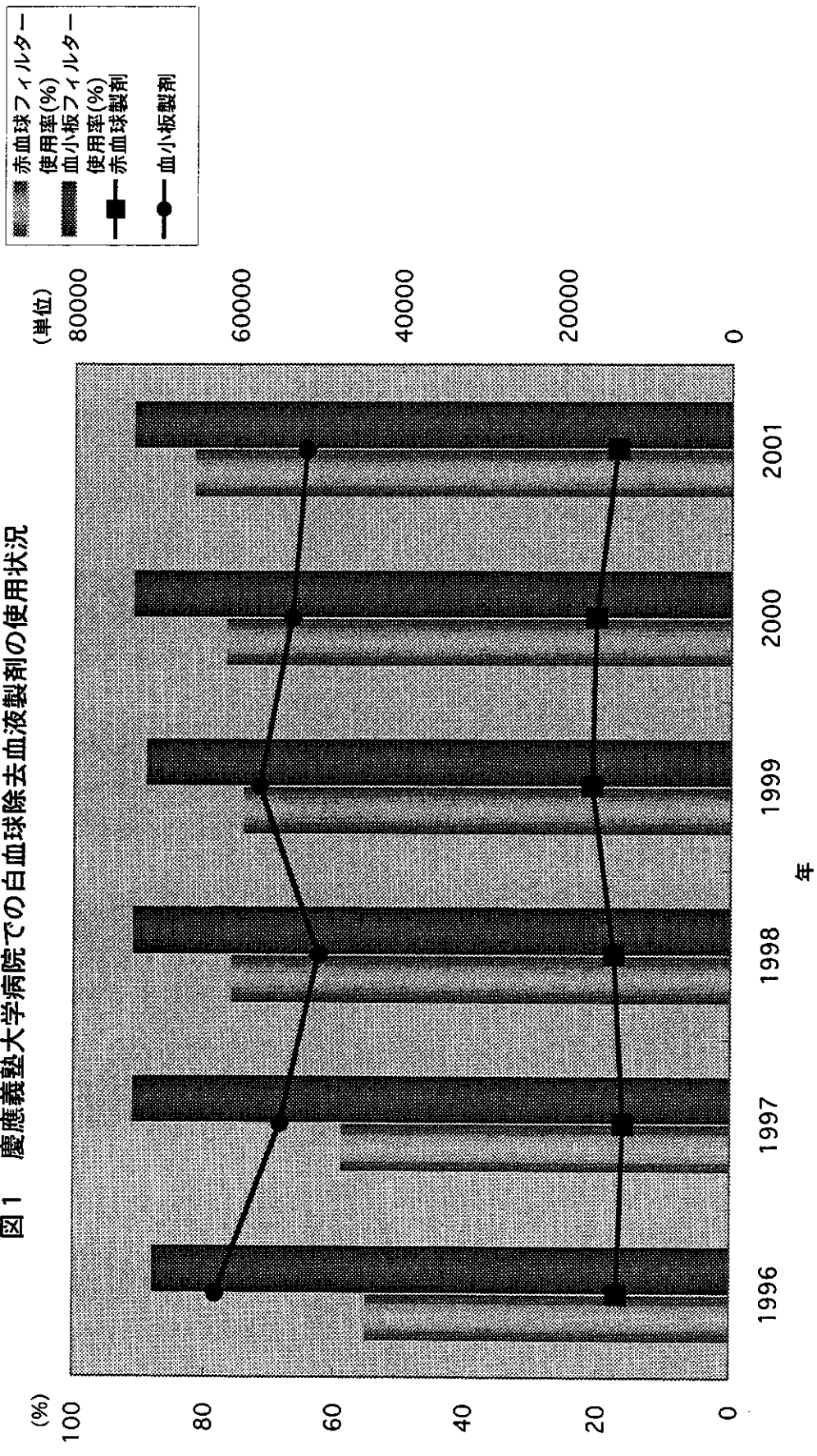


表 2 即時型輸血副作用の種類と発生頻度(2001年1月～12月)

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 (セバセルRZとポールRC) 使用を含む。

**白除フィルター (セバセルRZ) 使用を含む。

***回収率=副作用報告件数/総輸血量

表3-1 MAP製剤使用状況～慶應義塾大学

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	
胸部外科	腹部大動脈瘤	2	2	100	4	2.0	1-3	184	46.0	4-120
	甲状腺腫瘍	2	2	100	4	2.0	1-3	14	3.5	2-8
	胸部大動脈瘤	16	16	100	55	3.4	1-16	314	5.7	4-30
	心臓弁膜症	5	5	100	23	4.6	2-14	88	3.8	2-8
	前縦隔腫瘍	1	1	100	8	8.0	8	18	2.3	2-4
	CABG	16	14	88	32	2.0	1-7	111	3.5	1-22
	肺癌	9	6	67	21	2.3	1-8	46	2.2	2-4
消化器外科	Yolk sac腫瘍	1	1	100	1	1.0	1	2	2.0	2
	胃癌	6	4	67	15	2.5	1-6	68	4.5	2-24
	肝臓癌	11	8	73	16	1.5	1-4	98	6.1	2-28
	結腸癌	1	1	100	6	6.0	6	12	2.0	2
	食道癌	6	5	83	20	3.3	1-5	62	3.1	2-16
	膵臓癌	5	4	80	11	2.2	1-4	34	3.1	2-8
	生体肝移植	9	9	100	52	5.8	1-13	121	2.3	1-20
	大腸癌	2	2	100	8	4.0	2-6	16	2.0	2
	大動脈解離	1	0	0	1	1.0	1	2	2.0	2
	胆石症	1	1	100	1	1.0	1	2	2.0	2
	胆管癌	1	1	100	1	1.0	1	6	6.0	6
	虫垂炎	2	2	100	3	1.5	1-2	12	4.0	4
	直腸癌	7	6	86	8	1.1	1-2	24	3.0	2-4
	乳癌	2	2	100	19	9.5	5-14	40	2.1	2-4
	腹部大動脈瘤	4	3	75	15	3.8	1-8	30	2.0	2-38
	恥骨解離	1	1	100	1	1.0	1	2	2.0	2
	産婦人科	外陰癌	1	1	100	4	4.0	4	10	2.5
子宮外妊娠		1	1	100	1	1.0	1	8	8.0	8
子宮癌		4	0	0	8	2.0	1-4	26	3.3	2-10
子宮筋腫		1	0	0	1	1.0	1	4	4.0	4
帝王切開		1	1	100	5	5.0	5	12	2.4	2-4
卵巣癌		5	1	20	17	3.4	1-6	44	2.6	2-8
卵巣嚢腫		1	0	0	1	1.0	1	2	2.0	2
整形外科	頸椎性脊椎症	1	0	0	3	3.0	3	3	1.0	1
	人工股関節置換	2	2	100	4	2.0	1-3	10	2.5	2-4
	人工膝関節置換	1	1	100	1	1.0	1	2	2.0	2
	脊髄腫瘍	1	1	100	3	3.0	3	32	10.7	2-26
	脊椎管狭窄症	1	1	100	1	1.0	1	2	2.0	2
	仙骨腫瘍	1	0	0	1	1.0	1	2	2.0	2
	大腿骨骨折	3	1	33	3	1.0	1	8	2.7	2-4
	軟部悪性腫瘍	3	3	100	7	2.3	1-4	18	2.6	2-6
	腰椎すべり症	1	1	100	2	2.0	2	6	3.0	2-4
	転移性骨腫瘍	1	0	0	1	1.0	1	4	4.0	4
	形成外科	クルーゾン病	2	2	100	2	1.0	1	6	3.0
	頭蓋形成	2	1	50	2	1.0	1	8	4.0	4
耳鼻咽喉科	咽頭癌/腫瘍	5	0	0	7	1.4	1-2	15	2.1	2-3
	脳腫瘍	1	1	100	5	5.0	5	12	2.4	2-4
	慢性副鼻腔炎	1	0	0	1	1.0	1	6	6.0	6
脳神経外科	クモ膜下出血	3	3	100	8	2.7	2-4	16	2.0	2
	脳出血	2	1	50	4	2.0	1-2	12	3.0	2-6
	脳腫瘍	4	4	100	6	1.5	1-2	20	3.3	2-10
	脳動脈瘤	1	1	100	4	4.0	4	10	2.5	2-4
泌尿器科	腎移植	2	2	100	4	2.0	1-3	9	2.3	2-3
	腎臓癌	1	1	100	2	2.0	2	4	2.0	2
	精巣腫瘍	1	1	100	1	1.0	1	2	2.0	2
	膀胱癌	5	4	80	8	1.6	1-3	16	2.0	2
		170	131	77	442	2.6	1-16	1635	3.7	1-120

表3-2 FC製剤使用状況慶應義塾大学

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	
胸部外科	腹部大動脈瘤	1	1	100	2	2.0	1	185	92.5	35-150
胸部外科	胸部大動脈瘤	12	11	92	18	1.5	1-4	505	28.1	10-120
胸部外科	心臓弁膜症	6	6	100	14	2.3	1-8	170	12.1	10-30
胸部外科	CABG	3	2	67	3	1.0	1	75	25.0	15-30
胸部外科	肺癌	1	1	100	1	1.0	1	15	15.0	15
消化器外科	胃癌	1	0	0	1	1.0	1	20	20.0	20
消化器外科	肝臓癌	1	1	100	1	1.0	1	20	20.0	20
消化器外科	生体肝移植	4	4	100	8	2.0	1-5	77	9.6	2-80
消化器外科	乳癌	1	1	100	7	7.0	7	115	16.4	10-20
消化器外科	腹部大動脈瘤	1	1	100	4	4.0	4	75	18.8	10-35
整形外科	骨肉腫	5	5	100	11	2.2	1-4	115	10.5	10-15
整形外科	脊髄腫瘍	1	1	100	3	3.0	3	30	10.0	10
整形外科	軟部悪性腫瘍	1	1	100	2	2.0	2	20	10.0	10
脳神経外科	脳腫瘍	1	0	0	1	1.0	1	15	15.0	15
泌尿器科	精巣腫瘍	1	1	100	2	2.0	2	25	12.5	10-15
婦人科	子宮癌	2	1	50	4	2.0	1-3	50	12.5	10-20
婦人科	卵巣癌	1	0	0	2	2.0	2	20	10.0	10
		43	37	86	84	2.0	1-8	1532	18.2	2-150