

5)採取血液（製品）の性状（表Ⅲ-4、-5）

表Ⅲ-4-1) 成分由来 RCC の性状

項目	全例		男性		女性	
容量 (ml)	322.9	± 10.4	323.9	± 10.4	315.4	± 7.5
Ht (%)	55.3	± 1.8	55.6	± 1.7	53.3	± 0.8
Hb (g/dL)	17.1	± 0.8	17.2	± 0.9	16.9	± 0.3
総 Hb 量 (g/bag)	60.4	± 2.6	60.7	± 2.5	57.6	± 1.0
総赤血球数 (x10 <sup>12</sup> /bag)	1.9	± 0.1	2.0	± 0.1	1.8	± 0.0
総白血球数 (x10 <sup>9</sup> /bag)	1.5	± 0.6	1.5	± 0.6	1.6	± 0.6
総血小板数 (x10 <sup>10</sup> /bag)	0.9	± 0.3	1.0	± 0.3	0.7	± 0.1

成分採血由来の RCC の性状を男女別に示した(表Ⅲ-4-1)。女性では総 Hb 量がやや低めではあるが、ほぼ男性と同等量が採取された。400mL 全血由来 RCC (表Ⅲ-4-2) と比較すると、採取容量は成分採血由来の方が約 10%多く、Ht は約 10%高かったが、ほぼ同量の RCC を採取しえた。成分採血由来の RCC 中への WBC と血小板数の混入が多かった。成分採血由来 PC の容量は 209mL で、血小板数は平均 2.84x10<sup>11</sup> 個であり(表Ⅲ-5-1)、単位数では 10 単位が最も多く(61.8%)、次いで 15 単位(20.6%)で、最低目標の 10 単位に満たなかったのは 3 例(8.8%)であった(表Ⅲ-5-2)。各単位数別の平均総血小板数(/bag)は 5 単位群 1.90x10<sup>11</sup>(1.08~1.91)、10 単位群 2.50x10<sup>11</sup>(2.10~2.99)、15 単位群 3.40x10<sup>11</sup>(3.02~3.80)、20 単位群 4.70x10<sup>11</sup>(4.54~4.80)であった(表Ⅲ-5-2)。

表Ⅲ-4-2) 成分由来 RCC の性状: MAP との比較

項目	全例		400mL 由来 MAP*	
容量 (ml)	322.9	± 10.4	280.0	± 17.0
Ht (%)	55.3	± 1.8	50.9	± 3.4
Hb (g/dL)	17.1	± 0.8	-	-
総 Hb 量 (g/bag)	60.4	± 2.6	-	-
総赤血球数 (x10 <sup>12</sup> /bag)	1.9	± 0.1	1.8	± 0.2
総白血球数 (x10 <sup>9</sup> /bag)	1.5	± 0.6	0.9	± 0.4
総血小板数 (x10 <sup>10</sup> /bag)	0.9	± 0.3	0.7	± 0.5

\*中央赤十字血液センターのデータを引用

表Ⅲ-5-1) 成分由来 PC の性状

項目	平均	±	標準偏差	最小	最大
容量 mL	280.8	±	17.0	173	251
血小板数 10 <sup>11</sup> /μL	2.84	±	0.76	1.8	4.8

表Ⅲ-5-2) 成分由来 PC の性状:採取単位数

単位数	男性	女性	計	構成比	総血小板数 x10 <sup>11</sup> /bag
5 単位	3	0	3	8.8%	1.90±0.10
10 単位	18	3	21	61.8%	2.50±0.20
15 単位	7	0	7	20.6%	3.40±0.30
20 単位	2	1	3	8.8%	4.70±0.10

D.考察

欧米諸国では 2 成分採血も行われている<sup>1)2)3)</sup>。今回の我々の検討では、一過性の脱血量が通常の血小板成分採血よりも RCC 分多くなることを考慮して、体重を 60kg 以上とした。各成分は RCC と PC の同時採血後でも、各々の成分採血時と同様に回復した。クエン酸反応による副作用を除けば問題なく採取しえた。

クエン酸による副作用は、CCS による PC 採取時の返血には赤血球成分と血漿成分とが混合されてから供血者に戻されるため、クエン酸による副作用の発生頻度は低いが、赤血球成分を採取する場合には最終サイクルで血漿成分のみが返血されることから、クエン酸による副作用の頻度が高かったと推定

される。

クエン酸による副作用を軽減するためには、最終サイクルでの返血流量を低下させる、または赤血球成分の採取を2回に分けて行うなどの配慮が必要であろう。さらに、最大脱血量が循環血液量の15%を越えた2例(体重50kg)では、クエン酸反応をみた他に全身倦怠感が持続したことから、この比率を15%以内に納まるように循環血液量を4.0L以上とすることが必要など、供血者の選択条件をも設定することが必要と思われる。したがって、供血者の条件としては体重55kg以上、Hb13g/dL以上とすることが推奨されるであろう。

2成分の同時採取では、400mL全血由来のRCCに比してWBCや血小板の混入数が多いことから、今後の改善が望まれる。

なお、供血者の赤血球系の回復状況については2週間しか観察していないが、さらに経過を見る必要がある。また、より多くの供血者についても検討すべきである。

## E. 結語

現行の採血基準に該当する供血者34例を対象にRCCとPCの2成分採取を行ったが、軽度を含めてクエン酸反応を高率に認めたことから、クエン酸反応を予防するために循環血液量を4L以上、Hb値13g/dL以上とするなどの配慮とともに、採血手技をも工夫することにより、今後の導入が可能であると考えられる。

## <参考文献>

1. Council of Europe.: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 7<sup>th</sup> ed. 2001, p.42
2. AABB: Standards of Blood Banks and Blood Transfusion Services. Bethesda, 2002, 21<sup>st</sup> edition. p.27
3. FDA(CBER): Guidance of Industry: Recommendation for Collecting Red Blood Cells by Automated Apheresis Methods. 2001, p.4-5

分担研究報告書  
血小板輸血の適正化に関する研究

分担研究者：比留間潔(東京都立駒込病院)

研究協力者：奥山美樹(東京都立駒込病院)、押味和夫(順天堂大学病院)、  
加藤栄史(愛知医科大学附属病院)、幸道秀樹(東京都立府  
中病院)、高本滋(愛知医科大学附属病院)、半田誠(慶応義  
塾大学附属病院)、藤田浩(東京都立墨東病院)、水田秀一  
(安城更生病院)、武藤良知(虎の門病院 内科)

研究要旨

【目的】血液疾患の出血予防のための 5 単位(U)血小板濃厚液(PC)の有効性を検討する。

【方法】5 日以上血小板減少が見込まれる白血病、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血、リンパ腫を対象とし、プロスペクティブに登録した。出血予防に 5U PC および 10U 以上の PC を用い、血小板増加数、輸血後 24 時間補正血小板増加数(CCI; corrected count increment)および輸血間隔を評価し 5U PC と 10U 以上の PC とを比較した。

【結果】16 例の症例が登録された。平均年齢 64 歳、男性 10 例女性 6 例、白血病など血液悪性疾患 14 例、再生不良性貧血 2 例。12 例が化学療法後(造血幹細胞移植 2 例を含む)であった。5U PC 35 回、10U PC 37 回、15U PC 8 回の効果を比較した。5U PC、10U PC、15U PC の平均トリガー値はそれぞれ 2.1、2.1、1.6 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )で、 $2.0 \times 10^4/\mu\text{L}$  のトリガー値を必ずしも遵守しているとは言えなかった。平均血小板増加数は 10U PC で  $1.9 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、5U PC で  $1.0 \times 10^4/\mu\text{L}$  と 10U の方が 1.9 倍良好であったが、平均 CCI はそれぞれ 1.1、1.2 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ ) と差はなかった。輸血間隔は 5U PC と 10U PC でそれぞれ平均 2.6 日、2.7 日と差がなかった。5U PC と 10U PC 後の出血症状も差がなく、5U PC を用いても出血予防に劣るということはない。

【考察】PC 輸血は厳密なトリガー輸血が実施されておらず、前もって予定され準備されている実態が確認された。5U PC は一定の効果があり、今回の結果では 10U 以上の PC よりも輸血間隔が顕著に短縮することもなく、さらに 5U PC の方が出血症状が出現しやすい傾向もなく、5U PC は 1 回の輸血量として応用可能であることが示された。

## A. 目的

少子高齢化が進行し献血適格人口の減少と血液需要量の増加が予測される状況で、血液製剤の安定供給を確保するためには、献血者の確保とともに輸血量の不必要な使用の削減が重要である。血小板濃厚液 (platelet concentrate: PC) に関しては使用量が増加する傾向にあり(図 1)、今後の安定供給のための対策が求められている。

本研究の目的は PC 輸血の使用実態を調査し、今後の PC 輸血の在り方について考察し、血小板輸血の新たな基準の策定に寄与することである。

医学的な根拠に基づいた一定の治療基準を設定することは、不必要な輸血を抑制するために有効であり、PC 輸血に関しては「血小板製剤の使用基準」(1994 年)が厚生省薬務局より通達されている。本基準によれば化学療法後の出血予防などのためには血小板数を  $2 \text{ 万}/\mu\text{L}$  を保つように PC 輸血を行うことが推奨されている。しかし、世界的な傾向としては出血予防のための PC 輸血の適応となる血小板数は  $1 \text{ 万}/\mu\text{L}$  以下という見解が一般的となっている (Contreras M. Transfusion 1998 Aug;38(8) :796-7.

Heckman KD, et al. J Clin Oncol 1997 Mar;15(3):1143-9. Rebullia P, et. N Engl J Med 1997 Dec 25;337(26):1870-5.)。

一方、1 回の標準的な PC 輸血量に関しては明確な規定がなされていない。我が国では、1 回に 15-20 単位 (U) の PC が慣習的に使用される傾向から、近年では 10 U が主流になりつつあるのが現状である。

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」においては 1 回の PC 輸血単位数に応じ総輸血量が増加することが明らかになった。したがって、1 回の輸血量の低減化は PC 輸血総量の節減に有効である。また、PC は輸血用血液の中でも比較的高価であり (5U: 37,730 円、10U: 75,460 円)、1 回輸血量の節減は医療費節減にも寄与すると思われる。そこで、本年度の研究では 1 回 PC の輸血量を 5U にすることの可能性を検討した。

なお、日本赤十字社血液センターで供給が認可されている PC の単位数は 1、2、5、10、15、20U であり、1 回の PC 輸血量として 5U を用いることは既に認められ、その選択は通常診療行為の範囲と考えられる。本研究では血液疾患の出血予防を対象に一連の治療期間において 1 回 5U PC を主治医の判断のもとに使用し、その輸血効果と有用性を調査し検討する。この時、10U 以上の PC 輸血の併用も認め、5U PC と 10U 以上の PC の輸血効果を比較検討する。

## B. 方法

### 1. 臨床研究計画書作成

「出血予防に対する 5 単位血小板濃厚液の有効性に関する臨床研究計画書」(資料)を作成し、これに則り平成 15 年 1 月より症例をプロスペクティブに登録し調査した。

### 2. 対象症例

分担研究者および共同研究者の所属する愛知医科大学附属病院、安城更生病院、慶応義塾大学附属病院、順天堂大学病院、都立駒込病院、虎の門病院、都立府中病院、都立墨東病院の入院患者を対象にした。対象疾患は 5

日以上の血小板減少が見込まれる白血病、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血、リンパ腫などで、年齢が 16 歳以上、体重が 40kg 以上 100kg 未満の症例を対象とした。

ただし、WHO Grade2 以上の活動性出血がある場合、DIC、重症感染症を合併する場合、その他主治医が不相当と判断する場合は除外した。

### 3. 5U 血小板輸血と効果の検討

血小板輸血の適応を認めた場合、主治医の判断によって 5U の PC を使用した。PC のトリガー値は原則的に  $2 \times 10^4 / \mu\text{L}$  未満とし、異なる日の 10U 以上の PC の併用も認めた。使用前後の血小板値より血小板増加数、輸血後 24 時間補正血小板増加数 (CCI; corrected count increment) および輸血間隔を評価し 10U 以上の PC と比較した。CCI は以下の計算式で計算した。

$$\text{CCI} (/ \mu\text{L}) = \text{血小板増加数} (/ \mu\text{L}) \times \text{体表面積} (\text{m}^2) / \text{輸血総血小板数} (\times 10^{11})$$

輸血間隔は当該 PC 輸血から次回 PC 輸血までの間隔 (日) とした。

PC 輸血後の出血症状は WHO 基準 (臨床研究計画書参照) に準じ当該輸血の 1 日後の出血症状を評価した。

### 4. 倫理面への配慮

5U PC は日本赤十字社血液センターで製造が認可されており、医師の判断による使用が認められている。また、本研究に伴う検査および観察事項も通常診療で行うべき事項の範囲を

超えていないが、各医療機関の判断のもとに原則的として施設の倫理委員会の審議を受けるものとし、患者から本研究への参加の同意を得るための説明文書および同意文書を作成した (資料)。

## C. 結果

### 1. 患者背景 (表 1)

登録症例数は合計 16 例で、年齢は平均 64 歳 (31~77 歳)、男性 10 例女性 6 例であった。基礎疾患は白血病などの血液悪性疾患が主体で、化学療法が 12 例に行われ、この中には造血幹細胞移植例が 2 例含まれていた。

### 2. PC 輸血の効果 (表 2)

5U、10U、15U 輸血はそれぞれ 35 回、37 回、8 回行われた。それぞれの場合のトリガー値 (平均、範囲) は 2.1 (0.2~4.0)、2.1 (0.3~5.3)、1.6 (0.7~3.2)  $\times 10^4 / \mu\text{L}$  であった。ただし、トリガー値  $2 \times 10^4 / \mu\text{L}$  以上の輸血はそれぞれ、14 回 (40%)、18 回 (51%)、2 回 (25%) 行われていた。

5U および 10U PC 輸血後の血小板増加数はそれぞれ、 $1.0 \pm 0.6$ 、 $1.9 \pm 0.6 (\times 10^4 / \mu\text{L})$  と 10U PC の方が有意に ( $p=0.0025$ ) 血小板増加効果が良かった。CCI は 5U PC、10U PC でそれぞれ  $1.2 \pm 0.9$ 、 $1.1 \pm 1.0 (\times 10^4 / \mu\text{L})$  で有意差はなかった。また、輸血間隔はそれぞれ、 $2.6 \pm 1.1$ 、 $2.7 \pm 2.0$  (日) と有意差はなかった。

### 3. 出血症状 (表 3)

輸血後 1 日における出血症状は 5U PC で Grade 1 が 9 例 (25.7%) に認められ、10U PC では、Grade 1 が 9 例 (24.3%)、Grade 2 が

2 例(5.4%)に認められた。したがって 5U PCの方が 10U PCより出血症状が起こりやすいということとはなかった。

#### 4. 曜日別輸血頻度(表 4)

5U PC は月曜日に使用されることが最も多く、10U 以上の PC は金曜日が最も多かった。

#### D. 考察

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」において 8 医療機関における合計 270 例、1627 回の PC 輸血を対象に、PC 輸血の実態を調査した結果、PC のトリガー値と 1 回の使用量は施設間の差異が大きいことが判明した(清水勝、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、平成 13 年度報告書)。1 症例あたりの PC 輸血量は最大 2.3 倍の差が認められ、この差はトリガー値の差よりも 1 回の使用量の差に依存する可能性が示された。

また、トリガー値の平均が  $2.4 \times 10^4/\mu\text{L}$  で、厚生省基準である  $2 \times 10^4/\mu\text{L}$  未満の基準を 51.8%の輸血において満たされていなかった。この理由として、大半の PC 輸血がトリガー値を見てからオーダーされ使用されていないことが考察され、結果的に過剰輸血になりやすい状況が推測された。したがって、トリガー輸血が厳密に実行し難い状況においては 1 回の輸血量を減量することによって安全性を確保しつつ PC 輸血量を節減できる可能性が示された。以上の状況を踏まえ、本年度の研究においては通常の 10U 以上より少ない 5U PC の輸血の可能性を検討することが主たる目的である。

今回 5U と 10U PC の輸血を比較した結果、血小板増加数は 10U が 5U よりも約 1.9 倍の効果が認められたが、5U PC でも平均  $1.0 \times 10^4/\mu\text{L}$  の効果が認められた。また CCI は両者ほぼ同様であり、輸血間隔は今回の検討では両者でほぼ差異がなかった。

トリガー値は今回の検討でも  $2.0 \times 10^4/\mu\text{L}$  を遵守しているとは言えず、本来、トリガー輸血を行えば高単位 PC の方が輸血間隔が延長できるはずであるが、そうはならなかったことから、依然として PC 輸血が一定期間をまとめて予定通りに行われている実態が確認されたものと思われる。

PC 輸血の 1 回量を減じた場合、出血の予防効果が低下する危惧が生じるが、今回の結果では 5U PC の方が、10U PC よりも出血症状が悪化するという結果ではなく、5U PC が十分使用できる可能性が示されたものと考えられる。

平成 13 年度研究において PC 輸血は曜日による使用頻度の偏りがあることが明らかになった。これは、PC 輸血が患者の出血症状や血小板値以外にも供給体制や勤務体制によっても規定されることによると思われる。今回の結果でも、5U PC は月曜日に使用頻度が高く、10U 以上は週末に使用頻度が高いことから、トリガー輸血ではなく予定輸血の傾向が強いことが確認された。

今後、PC 輸血のより合理的な基準を設定するためには、トリガー値を欧米の基準に準じ、 $1.0 \times 10^4/\mu\text{L}$  として徹底することが考慮される。そのことにより大幅に PC 使用量は節減できる可能性があるだろう。この場合、1 回の輸血量の差によって輸血間隔、輸血頻度に差が認められ、むしろより高単位 PC 輸血の利点が認め

られる可能性がある。

一方、本研究で確認されたようにトリガー輸血が厳密に行い難く、予定輸血が行われる状況下では、5U PC の節減効果が大きく、安全性に関しても問題はないものと思われた。

今後、1 回の輸血量の基準を定めるためにはトリガー値を厳密に遵守し、5U と 10U 以上の PC 輸血の無作為比較試験が意義あることと思われる。しかし、トリガー輸血ではなく予定輸血を前提とした場合は、より少量の 5U 輸血を 1 回量として設定することが輸血量節減のために意義が大きい。今後、さらに症例数を増やし、5U PC を 1 回の標準量として設定できる疾患や病態の検索が必要であろう。

#### E. まとめ

1. 5U PC の有効性をプロスペクティブに検討した。16 例の症例が登録され、5U PC 35 回、10U PC 37 回、15U PC 8 回の輸血効果を比較した。
2. トリガー値は  $2.0 \times 10^4/\mu\text{L}$  を必ずしも遵守しているとは言えず、5U PC、10U PC、15U PC の平均トリガー値はそれぞれ 2.1、2.1、1.6 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ ) であった。
3. 平均血小板増加数は 5U PC で  $1.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、10U PC で  $1.9 \times 10^4/\mu\text{L}$  と 10U の方が約 1.9 倍良好であったが、平均 CCI

はそれぞれ 1.2、1.1 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ ) と差はなかった。

4. 輸血間隔は 5U PC と 10U PC でそれぞれ平均 2.6 日、2.7 日と差がなかった。
5. 5U PC と 10U PC 輸血後の出血症状は差がなかった。

#### F. 研究発表 学会発表等

比留間潔、奥山美樹、大坂顯通、笠井正晴、幸道秀樹、高本滋、半田誠、藤井寿一、武藤良知、森眞由美、清水勝 (厚生労働省研究班): 血小板輸血トリガー値の実態調査. 第 64 回日本血液学会総会、2002、横浜。

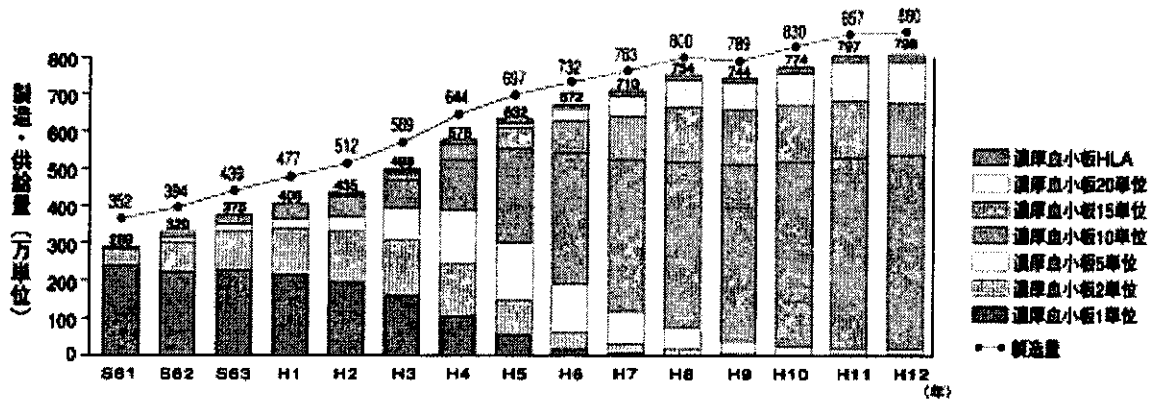
比留間潔: 血小板輸血の適応. 第 50 回日本輸血学会総会 教育講演、2002、東京。

比留間潔: 輸血療法の適正化-今の血小板輸血に問題はないか-、平成 14 年度富山県輸血懇話会 学術講演会、2002、富山。

#### G. 知的財産権の出願・登録

なし。

図 1. 血小板製剤の供給状況



血液製剤調査機構ホームページより

<http://www.bpro.or.jp/s/fset/fset.html>

表 1. 患者背景

症例数	16
年齢	64±13 (31-77)
性別	男：女=10：6
疾患	急性骨髄性白血病 4 急性リンパ球性白血病 1 骨髄異型性症候群 4 非ホジキンリンパ腫 4 骨髄線維症 1 再生不良性貧血 2
化学療法	あり 12 (造血幹細胞移植 2 例含む) なし 4
造血幹細胞移植	あり 2 なし 14
合併症	肺炎 1 深部真菌症 1 胸水 1 脾腫 1 腎不全 1



表 2. 血小板輸血の効果

血小板単位数	5U	10U	15U	p (5U vs 10U)
回数	35	37	8	
トリガー値 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	2.1 $\pm$ 1.0 (0.2~4.0)	2.1 $\pm$ 1.2 (0.3~5.3)	1.6 $\pm$ 0.9 (0.7~3.2)	NS
血小板増加数 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	1.0 $\pm$ 0.6 (0~2.2)	1.9 $\pm$ 1.6 (-0.9~5.0)	NA	0.0025
CCI ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	1.2 $\pm$ 0.9 (0~3.9)	1.1 $\pm$ 1.0 (-0.5~1.0)	NA	NS
輸血間隔 (日)	1.6 $\pm$ 1.1 (1~6)	2.7 $\pm$ 2.0 (1~8)	1.8 $\pm$ 0.8 (1~3)	NS

NS; not significant ( $p < 0.05$ ), NA; not available.

表 3. 出血症状

出血症状 (WHO Grade)	5U 例数 (%)	10U 例数 (%)	15U 例数 (%)
0	26 (74.3)	26 (70.3)	7 (100)
1	9 (25.7)	9 (24.3)	0
2	0	2 (5.4)	0
3	0	0	0
4	0	0	0
計	35	37	7

表 4. 曜日別輸血頻度

輸血曜日	5U 例数 (%)	10U 例数 (%)	15U 例数 (%)
月	9 (25.7)	5 (13.5)	1 (12.5)
火	3 (8.6)	2 (5.4)	0
水	7 (20)	1 (2.7)	0
木	8 (22.9)	7 (18.9)	2 (25.0)
金	4 (11.4)	14 (37.8)	4 (50.0)
土	3 (8.6)	5 (13.5)	1 (12.5)
日	1 (2.9)	3 (8.1)	0
計	35	37	8

## 資料

### 出血予防に対する5単位血小板濃厚液の有効性に関する臨床研究計画書

2003年1月4日作成

平成14年度厚生労働科学特別研究事業

「少子高齢化社会における献血による安全な血液の国内自給自足対策の在り方に関する研究」班

#### A. 目的

少子高齢化社会を迎え献血適格人口の減少と血液需要量の増加が予測される。したがって今後、輸血用血液の安定供給のためには献血者の確保とともに合理的な輸血療法に基づく輸血量の節減がますます重要な課題になると考えられる。なかでも血小板濃厚液(platelet concentrate: PC)は近年、使用量が増加する傾向があり、今後の安定供給のための対策が求められる。

現在、PC輸血の多くが血液疾患などにおける出血予防に用いられており、厚生省薬務局通達「血小板製剤の使用基準」(1995年)によれば、強力な化学療法では血小板数を $2\text{万}/\mu\text{L}$ を、再生不良性貧血や骨髄異形成症候群では $1\text{万}/\mu\text{L}$ を保つようにPC輸血を行うことが推奨されている<sup>1)</sup>。しかし、欧米では出血予防のためのPC輸血の適応は全て $1\text{万}/\mu\text{L}$ 以下という見解が一般的となっており<sup>2,4)</sup>、世界的には血小板輸血の節減の可能性が1990年代後半より報告されるようになった。

一方、1回の標準的なPC輸血量に関しては明確な規定がなされていない。我が国では、1回に15～20単位のPCが慣習的に使用される傾向から、近年では10単位が主流になりつつあるのが現状である。

1回のPC輸血量に応じ総輸血量が増加することから、1回の輸血量の節減は重要なことである。また、PCは輸血用血液の中でも比較的高価であり(5単位37,730円、10単位75,460円)、1回輸血量の節減は医療費節減にも寄与すると思われる。そこで、本研究では1回PCの輸血量を5単位にすることの可能性を検討する。

なお、日本赤十字社血液センターで供給が認可されているPCの単位数は1、2、5、10、15、20単位であり、1回のPC輸血量として5単位を用いることは既に認められていることであり、その選択は医師の裁量権の範囲と考えられる。本研究では血液疾患の出血予防を対象に一連の治療期間において1回5単位PCを主治医の判断のもとに使用し、その輸血効果と有用性を調査し検討する。この時、週末など5単位にすることが困難な場合は10単位以上のPC輸血を行い、同一症例において5単位PCと10単位以上のPCの輸血効果を比較検討する。また、本研究の結果をもとに5単位PCと10単位以上のPCとの無作為比較試験の必要性も検討する。

## B. 対象症例

1. 疾患:出血予防のために PC 輸血が適応となる白血病、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血、リンパ腫などの血液疾患で 5 日以上の血小板減少が見込まれる症例。
2. 年齢:16 歳以上。
3. 体重:40kg 以上 100kg 未満
4. 除外症例:WHO grade2 以上の活動性出血がある場合。  
DIC、重症感染症を合併する場合。  
その他、主治医が不相当と判断する場合。

## C. 方法

1. 5 単位 PC 使用対象症例は主治医の判断で選択し登録する。
2. 血小板輸血の適応となる血小板値(トリガー値)は 2 万/ $\mu$ L 未満を原則とし、下限は設けない。結果的に 2 万/ $\mu$ L 以上で輸血が行われた場合も結果は解析する。
3. 治療期間中の PC は全て 5 単位にすることは供給面などから考慮し困難なので、月一木曜日は 5 単位、金一土曜日は従来通りの輸血量(10 単位以上)としてもよい。
4. 5 単位製剤を依頼しても血液センターからの供給が困難な場合は 10 単位製剤を各施設で 2 分の 1 にしてもよい。この場合無菌接続装置を用い閉鎖回路を保たなければならない。
5. 原則的に白血球除去 PC を輸血する。ベッドサイドで白血球除去フィルターを使用することになるが、同一症例では同一メーカーのフィルターを用いる。
6. 8 日以上 PC 輸血を必要としない場合、あるいは化学療法後ですでに血小板が回復したと判断され次の化学療法に移行する場合は、その時点で 1 回分の調査を終了する。ただし、調査対象 1 回分の PC 投与期間の最長は 30 日までとする。
7. PC 輸血期間の患者血小板値、PC 輸血の内容、赤血球輸血の量、出血症状、PC 輸血効果に及ぼす因子(Cyclosporine、FK506、Amphotericine B、Vancomycin など)を調査し症例登録調査票 1 に記録する。
8. 本研究に用いる臨床検査成績は通常の治療に必要な範囲内とし特に本研究のための検査は行わない。
9. 赤血球輸血を行う Hb 値は通常的主治医の判断の範囲内とする。

## D. 評価点

1. 一次的評価点  
PC 輸血効果(CCI)、輸血間隔、輸血回数、総輸血量。

CCIは輸血後24時間前後の値とし、以下の計算式で計算する。

CCI ( $\mu\text{L}$ )=

血小板増加数 ( $\mu\text{L}$ ) $\times$  体表面積 ( $\text{m}^2$ )/輸血総血小板数 ( $\times 10^{11}$ )

## 2. 二次的評価点

### (1) 出血症状の出現状況。

出血程度の判定はWHOの基準\*による。

Grade 1: petechia (表皮、粘膜など)

Grade 2: mild blood loss (粘膜出血、歯肉出血、鼻出血  
など)

Grade 3: gross blood loss (Hbの低下をみる出血)

Grade 4: debilitating blood loss (GI出血、脳出血、肺出  
血など)

### (2) 赤血球輸血回数(血小板減少期間)と輸血量。

### (3) PC輸血のトリガー値と輸血回数。

## E. 倫理面への配慮とインフォームドコンセント(IC)

本研究で用いられる5単位PCは既に日本赤十字社血液センターで認可製造されており、その使用に関しては医師の裁量権の範囲と理解される。また、本研究のための特別な検査もないことからICは通常の輸血に必要なICでよいと考えられるが、倫理委員会に諮る必要があるか否かについて各施設の倫理委員会の意見を求め、必要との見解であれば倫理委員会に諮問する。

本研究にICが必要とされるならば添付された説明文書およびICを用いる。

## F. 研究期間および症例目標数

### 1. 研究期間

平成15年1月より平成15年6月。

### 2. 症例目標数

各施設5例。

G. 有害事象の発生時:主任研究者に速やかに報告し、研究の継続について関係者で討議する。

## H. 参考文献

- 1) 厚生省薬務局:血小板製剤の使用基準. 1995.
- 2) Contreras M. Final statement from the consensus conference on

platelet transfusion. *Transfusion* 1998 Aug;38(8):796-7.

- 3) Heckman KD, et al. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *J Clin Oncol* 1997 Mar;15(3):1143-9.
- 4) Rebutta P, et. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia.  
Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. *N Engl J Med* 1997 Dec 25;337(26):1870-5.

## I. 研究組織および緊急時の連絡先

### 1. 研究班

平成 14 年度厚生労働科学特別研究事業

「少子高齢化社会における献血による安全な血液の国内自給自足対策の在り方に関する研究」班

### 2. 研究担当者

主任研究員

清水勝(杏林大学検査医学)

分担研究者

比留間潔(東京都立駒込病院 輸血科)

研究協力者

奥山美樹(東京都立駒込病院 輸血科)

押味和夫(順天堂大学病院 内科)

加藤栄史(愛知医科大学附属病院 輸血部)

幸道秀樹(東京都立府中病院 輸血科)

高本滋(愛知医科大学附属病院 輸血部)

半田誠(慶応義塾大学附属病院 輸血センター)

藤田浩(東京都立墨東病院 輸血科)

水田秀一(安城更生病院 内科)

武藤良知(虎の門病院 内科)

3. 緊急事態など本研究の遂行に問題が生じた場合は主任研究者に連絡すること。

## 出血予防に対する5単位血小板濃厚液の有効性に関する研究

### 説明書

あなたに対し治療を行う経過中、血小板が少なくなる可能性があります。この場合、血小板減少による出血を予防するため血小板製剤の輸血が必要になります。現在、日本赤十字社血液センターでは1単位、2単位、5単位、10単位、15単位、20単位の6種類の数量の血小板製剤が製され病院に供給されています。この中で成人には通常1回に5～20単位の血小板製剤が使われており(1単位は血液200mLから分離される血小板の量に相当します)、当院では主に1回に10～15単位が使われています。

しかし、1回の血小板輸血の明確な必要量は決まってないのが現状です。一般的には輸血はできるだけ少ない方がよいとされますが、その理由は献血者に限りがありできるだけ有効に活用すべきであるということ、輸血副作用をなるべく少なくするためにも輸血量を減らした方がよいということ、そして、医療費を減らした方が患者さんの経済的な負担も減らせるということです。このような理由から血小板輸血も節減した方がよいと考えられ、1回に5単位の血小板輸血を行うことの妥当性を調査するのが本臨床研究の目的です。

本臨床研究は平成14年度厚生労働科学特別研究事業「少子高齢化社会における献血による安全な血液の国内自給自足対策の在り方に関する研究」班によって計画されたもので、今後の安定した血液製剤の供給体制確立のための研究です。

もし、御参加して頂いた場合、あなたの血小板数などを参考にしながら5単位の血小板輸血を行います。そして、その時の効果などを調査させていただきますが、このための特別な検査を行うことは致しません。なお、5単位製剤が入手できない場合や血液センターからの血小板製剤の供給が不安定になる場合、また、その他の状況に応じて10単位以上の血小板輸血も行います。

本研究班の昨年の予備的な調査では、合併症がなく安定している状態では5単位の血小板輸血でも出血症状に関する問題はありませんでした。また、血小板輸血の間隔も1回に10単位を使用した時よりも短くなるものの、2分の1にはなりませんでしたが、総輸血量は少なくなる可能性があり、血小板輸血に関する医療費の負担分が少なくなる可能性があります。

なお、5単位製剤が入手困難な場合には、院内で10単位製剤を無菌的に2分割して用いることもあります。この方式に関しましては厚生労働省の担当部署の了解をえて

おります。この操作は無菌的に行うため細菌汚染の心配は通常の血小板輸血の危険性を大きく上回るとは考えられません。

以上のことを御理解していただいた上で、本臨床研究に御参加して下さることをお願い致します。御同意いただけましたなら署名をお願い致します。

なお、同意した後、いつでも取消しすることができ、また、取消しても治療上の不利益を被ることは一切ございません。

### 説明医師の署名捺印

私は、出血予防に対する5単位血小板濃厚液の有効性に関する研究の内容を、

患者 \_\_\_\_\_ 様

に説明致しました。

平成 15 年 月 日

施設名 \_\_\_\_\_

医師 \_\_\_\_\_ 印

### 同意書

私は、出血予防に対する5単位血小板濃厚液の有効性に関する研究についての説明を理解し、本臨床研究に参加することを同意致します。

平成 15 年 月 日

患者氏名 \_\_\_\_\_ 印

親族氏名 \_\_\_\_\_ 印

## 問診による血液の安全性確保対策

分担研究者 清水 勝 (杏林大学臨床検査医学)  
研究協力者 竹中道子 (神奈川県予防医学協会)

### 【研究要旨】

**目的:** わが国の献血血液は核酸増幅検査 (NAT) 導入により安全性は飛躍的に向上したとされるが、一方問診をくぐり抜ける献血者中の HIV 陽性者数は増加し続け、一部には住所・氏名を偽っていると思われる献血者も存在した。問診の実を上げるために、問診時の身分証明の提示と HIV 検査結果の通知についての考えを調査することにある。

**方法:** 対象は地域の離れた 2 血液センターの連続した献血者各 350 人、輸血学会支部会員 391 人、同評議員 193 人である。献血者は献血時に、輸血学会関係者には郵送によりアンケート用紙を渡して、無記名による回答を依頼した。

**結果と考察:** 献血者からの回答数は 717 人、支部会員 234 人 (回答率 60%)、評議員 127 人 (同 66%) であった。献血時の身分証明となるもの (ID) を提示することについては、献血者も学会員も 90% 以上が「問題ない」と回答し、しかも 80% 以上がプライバシーの侵害には当たらないとしていた。ID の提示により献血者が減るとの意見は、献血者では 30%、学会員では 50% 以上にみられたが、提示を求められても自らは献血を続けるとの回答が 80% 以上であったという興味深い結果が得られた。ID としては運転免許証が最も多く、次いで健康保険証であった。また 問診時の虚偽申告に対して刑事罰を科すことについては、50% 以上が賛成と多数を占めたが、献血者の 10%、学会員の 14%~20% が反対であり、しかも献血者の 35%、学会員の 13~20% がわからないと回答していた。このような結果から、献血の問診時に ID の提示を求めることには問題はないと考えられるが、虚偽申告に対する刑事罰の導入にはさらに情報を提供するなどの検討が必要であろう。

献血後の一般検査結果の通知については、献血者の 97% が賛成であったが、HIV 検査陽性の場合の通知についてはやや低く、80% 前後が通知すべきであるとしていた。通知方法は献血者では手紙が最も多く、学会員では面談、ついで手紙の順であった。検査通知を不要とする献血者の受け入れについては、評議員の 52%、支部会員の 30%、献血者の 20% は断るべきと回答したが、学会員の 36~47%、献血者の 33~38% は受け入れるべきとし、わからないとの回答が献血者の 40% 強であった。このような結果から、HIV 検査結果の通知はする方向へと公式見解を変更すべき時期にきていると考えられるが、感染症マーカーの検査結果通知不要者を献血者として受け入れるかについては、そのような不要者の背景についての情報や他の無料検査所の情報を提供するなどして、さらに議論を深める必要があるであろう。

**結論:** 献血時の問診強化策として、ID 提示を求めることは問題なく実施できると考えられ、また HIV 検査陽性者についても通知を行うようにすべきであるとの結果が得られた。なお、刑事罰の導入や検査結果の通知不要者の問題は、さらに議論する必要がある。



## 【目的】

血液の安全性の確保は問診から始まるが、近年献血者中に見出される HIV 陽性者は上昇の一途を辿り、2002 年は 1.42/10 万人に達し、しかもこれら陽性者の殆ど全員が問診事項には正確に答えてはいないと思われ、さらに 2001 年の検討では一部の HIV 陽性献血者で、住所・氏名等を虚偽申告していると考えられる重複献血例があったことなどから、現行の問診は十分に機能しているとは考えられない。

そこで、このような状況への対策を積極的に講じるために、問診時に身分を明らかにしうるものを提示することと、HIV 陽性結果の通知を公に行うことについての意見を、献血者と日本輸血学会の一部会員を対象にアンケートにより調査することにした。

## 【対象と方法】

献血者については、異なる県の各 1 ヶ所の血液センター(A,B センター)の献血ルームに来所した献血者を対象に来所順に連続 350 人とし、アンケート用紙を手渡して記載を依頼した。日本輸血学会の会員については、全評議員 193 名と関東甲信越支部会員 391 名(評議員は除外)とし、アンケートを郵送して回答を求めた。いずれも無記名で行った。

アンケート(末尾記載)内容の回答者の属性に関する部分の一部は、献血者と学会員とで

は若干変更したが、調査項目 A,B の内容については同一とした。項目 A は問診時に身分を明かすことに関連する事項とし、項目 B は HIV 検査結果の通知に関する事項とした。

## 【結果】

### 1)回答者数と属性

アンケートの回答数は、Aセンター367名、Bセンターは350名であり、支部会員234名(回答率60%)、評議員127名(66%)であった。

アンケート回答者の性別、年齢別、献血歴別の集計を表1、2に、献血者の職業を表3に、学会員の職種を表4に示した。年齢では、A,B両センターともに20代~40代の若~壮年者が中心で70~80%と大部分を占めており、しかも40歳未満が60%強と過半数であった。一方学会員では40歳以上の支部会員は75%、評議員は98%であった。性別では献血者、支部会員は男女同数であったが、評議員は男性が87%であった。献血歴については、献血者では初回者が5%、複数回者が95%であり、複数回者の前回献血時は1年以内が68%であった。支部会員で献血歴のある人は84%、評議員では74%であり、前回献血時は1年以内がそれぞれ31%、17%であった。前回献血時については年齢との関係が認められた。

表1. 性別・年齢別回答者数

		16~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70以上	不明	計
A センター	男	20	50	42	31	29	14	0	0	186
	女	25	53	40	36	17	5	0	0	176
	不明	0	0	0	1	1	1	0	2	5
	計	45	103	82	68	47	20	0	2	367
	計%	12.3	28.1	22.3	18.5	12.8	5.4	0.0	0.5	100
B センター	男	6	48	43	45	19	13	0	0	174
	女	12	68	50	24	17	3	0	0	174
	不明	0	0	0	1	0	0	0	1	2
	計	18	116	93	70	36	16	0	1	350
	計%	5.1	33.1	26.6	20.0	10.3	4.6	0.0	0.3	100
関東甲信 越支部会 員	男	0	3	18	52	34	3	6	0	116
	女	0	7	33	44	32	1	0	0	117
	不明	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	計	0	10	51	96	66	4	7	0	234
	計%	0.0	4.3	21.8	41.0	28.2	1.7	3.0	0.0	100
評議員	男	0	0	1	20	59	26	5	0	111
	女	0	0	1	2	8	3	0	0	14
	不明	0	0	0	0	0	1	0	1	2
	計	0	0	2	22	67	30	5	1	127
	計%	0.0	0.0	1.6	17.3	52.8	23.6	3.9	0.8	100

		16~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70以上	不明	計
総計	男	26	101	104	148	141	56	11	0	587
	女	37	128	124	106	74	12	0	0	481
	不明	0	0	0	2	1	2	1	4	10
	計	63	229	228	256	216	70	12	4	1078
	%	5.84	21.2	21.2	23.7	20	6.49	1.11	0.37	100

表2 献血歴

		なし	あり	不明	計
Aセンタ ー	男	3	183	0	186
	女	14	162	0	176
	不明	1	4	0	5
	計	18	349	0	367
	%	4.9	95.1	0	100
Bセンタ ー	男	5	169	0	174
	女	12	162	0	174
	不明	0	1	1	2
	計	17	332	1	350
	%	4.9	94.9	0.3	100

献血歴ある人の前回献血日

(1年以 内)	(2年以 内)	(5年以 内)	(5年以 上前)	(前回不 明)
137	11	9	6	20
95	26	15	12	14
2	0	2	0	0
234	37	26	18	34
67.0	10.6	7.4	5.2	9.7
125	6	10	7	21
102	13	10	11	26
1	0	0	0	0
228	19	20	18	47
68.7	5.7	6.0	5.4	14.2

		なし	あり	不明	計
関東甲 信越支 部会員	男	15	100	1	116
	女	21	95	1	117
	不明	0	1	0	1
	計	36	196	2	234
	%	15.4	83.8	0.9	100
評議員	男	26	82	3	111
	女	3	11	0	14
	不明	1	1	0	2
	計	30	94	3	127
	%	23.6	74.0	2.4	100

(1年以 内)	(2年以 内)	(5年以 内)	(5年以 上前)	(前回不 明)
32	14	8	44	2
28	11	17	38	1
0	0	0	1	0
60	25	25	83	3
30.6	12.8	12.8	42.3	1.5
13	6	8	50	5
3	1	2	4	1
0	0	0	1	0
16	7	10	55	6
17.0	7.4	10.6	58.5	6.4

表3 献血者の職業

		公務員	会社員	高校生	大学・短大生	専門学校生	自営業	主婦	その他	記入なし	計
A センター	男	25	81	7	29	5	17	0	21	1	186
	女	4	54	12	24	7	2	52	20	1	176
	不明	0	1	0	0	0	1	2	1	0	5
	計	29	136	19	53	12	20	54	42	2	367
	計%	7.9	37.1	5.2	14.4	3.3	5.4	14.7	11.4	0.5	100
B センター	男	24	85	1	18	4	12	0	28	2	174
	女	7	55	7	20	6	2	50	26	1	174
	不明	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
	計	31	140	8	38	10	15	50	54	4	350
	計%	8.9	40.0	2.3	10.9	2.9	4.3	14.3	15.4	1.1	100

表4 輸血学会員の職種

		医師	検査技師	薬剤師	看護婦	その他	記載なし	計
関東甲 信越支 部会員	男	31	63	4	0	17	1	116
	女	8	100	4	3	2	0	117
	記載なし	0	0	0	0	1	0	1
	計	39	163	8	3	20	1	234
	計%	16.7	69.7	3.4	1.3	8.5	0.4	100
評議員	男	95	13	1	0	2	0	111
	女	9	3	1	0	1	0	14
	記載なし	2	0	0	0	0	0	2
	計	106	16	2	0	3	0	127
	計%	83.5	12.6	1.6	0	2.4	0	100

2) 各設問に対する回答

各対象群の背景には若干の相違があることから、各群ごとに集計し、さらに性別、年齢階級別、献血歴の有無別にも解析した。

2) - 1. 問診について (表5)

A1 の献血時に住所・氏名などを明らかにするものを提示すること(表5-1)については、献血者では「問題ない」91%と極めて高く、

「問題あり」3%であった。男女差はなかったが、献血者の初回者では「わからない」との回答が17%、24%(平均20%)であった。支部会員と評議員でも「問題ない」が92%、91%と高率であり、「問題あり」が6%、7%にみられたが、献血歴による差はなかった。

表5-1 提示に問題があるか (A1)

		問題なし	問題あり	わからない	記入ナシ	計
Aセンター	なし	15	0	3	0	18
	あり	317	12	17	3	349
	不明	0	0	0	0	0
	計	332	12	20	3	367
	計%	90.5	3.3	5.4	0.8	100
Bセンター	なし	13	0	4	0	17
	あり	308	11	13	0	332
	不明	0	1	0	0	1
	計	321	12	17	0	350
	計%	91.7	3.4	4.9	0.0	100
支部会員	なし	34	2	0	0	36
	あり	179	11	5	1	196
	不明	2	0	0	0	2
	計	215	13	5	1	234
	計%	91.9	5.6	2.1	0.4	100
評議員	なし	27	2	1	0	30
	あり	87	7	0	0	94
	不明	1	2	0	0	3
	計	115	11	1	0	127
	計%	90.6	8.7	0.8	0.0	100

A2の提示はプライバシーを侵害するか(表5-2)については、献血者では「問題ない」が81%と高く、「問題あり」が6%であったが、献血初回者は全体としては少数者ではあるものの「わからない」との回答がAセンターで11%、Bセンターで52%もあった。支部会員、評議員でも「問題ない」が87%、84%と高率であり、「問題あり」は6%、10%であった。

表5-2 提示はプライバシーを侵害するか (A2)

		問題なし	問題あり	わからない	記入ナシ	計
Aセンター	なし	16	0	2	0	18
	あり	285	21	39	4	349
	不明	0	0	0	0	0
	計	301	21	41	4	367
	計%	82	5.72	11.2	1.09	100
Bセンター	なし	8	0	9	0	17
	あり	270	19	43	0	332
	不明	0	1	0	0	1
	計	278	20	52	0	350
	計%	79.4	5.71	14.9	0	100
支部会員	なし	31	3	2	0	36
	あり	171	10	14	1	196
	不明	2	0	0	0	2
	計	204	13	16	1	234
	計%	87.2	5.56	6.84	0.43	100
評議員	なし	26	1	3	0	30
	あり	78	14	2	0	94
	不明	2	1	0	0	3
	計	106	16	5	0	127
	計%	83.5	10.2	3.94	0	100

A3の身分証明となるようなものについては(複数回答;表5-3)、献血者ではAセンターの79%、Bセンターの89%が運転免許証をあげていた。20歳未満で運転免許証をあげたのは60%であり、高校生では47%であった(Aセンターでは20歳未満が12%(Bセンターは5%)で、その42%が高校生)。その他、健康保険証はA、Bセンターで各々53%、45%であり、社員証と記載した回答が18%、17%であったが、手紙については5%、6%であった。一方、支部会員と評議員とはほぼ同様な結果で、免許証91%、健康保険証72%、社員証47%、手紙12%と6%であった。運転免許証の携帯率が高いことを窺わせる。その他、学生証5%であった。