

質内 7A6 抗原の発現が高まることよりアポトーシスが惹起されていることが明らかになった。しかし、リンパ球の細胞表面には FAS よりも FAS-L の発現が増強していることより、FAS の発現が増強しアポトーシスが惹起されるというより、FAS-L が発現することでアポトーシスを惹起しやすくなる可能性が示された。もしこれが、生体内でも生じるとしたら FAS-L の発現が増強したリンパ球は免疫応答を抑制するのみならず、FAS を発現する多臓器を障害する可能性があり、重大な意義を有する現象と思われた。今後、TRIM の機序を考察する上でさらに検討する意義があることと思われた。

E. まとめ

1. 当院の大腸直腸癌手術例 162 例の解析で、輸血群では無輸血群に比較し明らかに感染症の発症率が高かった。白血球除去輸血が導入された後の比較対象症例として十分評価が可能と思われた。

2. TRIM の原因として、白血球を除去しない全血中にリンパ球にアポトーシスを惹起する物質の存在が明らかになった。

F. 業績

1. 論文発表

比留間潔：同種白血球の担癌個体に及ぼす影響と保存前白血球除去の効果. 癌治療と宿主 14: 19-28, 2002.

比留間潔：輸血用血液の安全対策 保存前白血球除去の意義と問題点. 臨床病理刊行会編集、輸血医学・輸血医療の最前線 血液製剤の安全対策の現状と将来展望、23-37, 2002.

比留間潔、奥山美樹、矢澤昌子、佐久間香枝、金子幸子、中原美千代、國友 由紀子、藤本昌子、山本恵美、小澤直宏、堀内 賢一、石井 一成：白血球除去フィルター濾過後の全血に残存する白血球分画の解析. 日本輸血学会雑誌 48: 419-425, 2002.

比留間潔：同種血および自己血輸血における保存前白血球除去の意義. 自己血輸血 15: 129-137, 2002.

2. 学会発表

比留間潔：保存前白血球除去-貯血式自己血輸血の品質向上のために-. 第15回日本自己血輸血学会 学術総会教育講演、2002、千葉。

比留間潔、矢澤昌子、佐久間香枝、金子幸子、中原美千代、國友 由紀

子、藤本昌子、山本恵美、小澤直宏、
奥山美樹：輸血関連免疫変調（TRIM）
の基礎的研究 -保存前白血球除去に
よる予防効果-。第 50 回日本輸血学
会総会、2002、東京。

H. 知的財産権の出願・登録
なし。

表 1. 患者背景

| | | |
|-------------|-------------------|-----------|
| 症例数 | 162 | |
| 年齢 | 65.4±13.2 (24-92) | |
| 性別 (男/女) | 83/79 | |
| 術前合併症 例数(%) | 高血圧 | 63 (38.9) |
| | 高脂血症 | 8 (4.9) |
| | 糖尿病 | 29 (17.9) |
| | 腎疾患 | 5 (3.1) |
| | 肝疾患 | 8 (4.9) |
| | 心疾患 | 19 (11.7) |
| | 悪性疾患 | 10 (6.2) |
| | 貧血 | 49 (30.2) |
| | その他 | 4 (2.5) |
| | 感染症 | 2 (1.2) |
| | 輸血歴 | 5 (3.1) |
| | 疾患部位 例数(%) | 盲腸 |
| 上行結腸 | | 21 (13.0) |
| 横行結腸 | | 19 (11.7) |
| 下行結腸 | | 8 (4.9) |
| S字結腸 | | 46 (28.4) |
| 直腸 | | 52 (32.1) |
| その他 | | 7 (4.3) |

表 2. 輸血の内容

| 輸血 | 例数(%) | 白血球除去 | 単位数 m±SD (min-max) |
|--------|-----------|-------|--------------------|
| RC-MAP | 30 (18.5) | なし | 5.0±3.6 (2-18) |
| FFP | 9 (5.6) | なし | 6.9±5.7 (2-20) |
| PC | 0 (0) | なし | 0 |

表 3. 輸血群と無輸血群における感染症の頻度と術後入院期間の比較

| | 赤血球輸血あり | 赤血球輸血なし | P* |
|---------------|-------------------------|----------------------|---------------|
| n | 30 | 132 | |
| 年齢 | 65.9±14.4 (32-92) | 66.3±13.0 (25-92) | NS |
| 輸血単位数 | 5.0±3.7 (2-18) | 0±0 (0-0) | <0.00 0001 |
| 出血量 | 1685.5±1274.7 (10-5560) | 253.8±268.9 (0-1260) | <0.00 0001 |
| 手術部感染 | 6 (20.0%) | 18 (13.6%) | NS |
| 病巣感染 | 2 (6.7%) | 0 (0%) | 0.003 |
| 尿路感染 | 3 (10.0%) | 0 (0%) | 0.000 2 |
| 術後入院 期間(日) | 17.9±7.5 (8-28) | 12.94±5.2 (7-28) | 0.003 |

*NS:p>0.05, not significant

図1. 出血量と赤血球輸血の関係

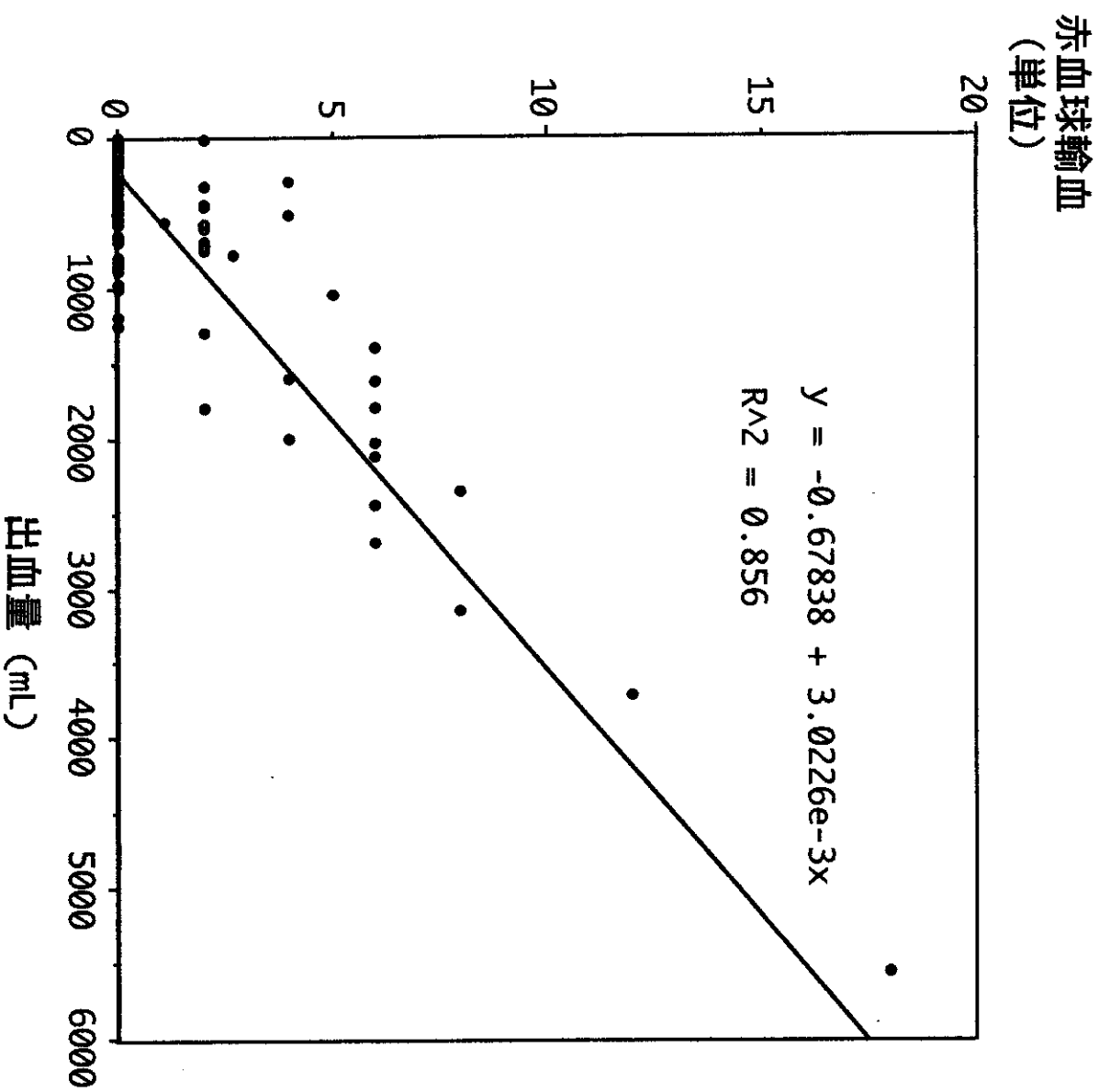


図2. 赤血球輸血の有無と感染症所見

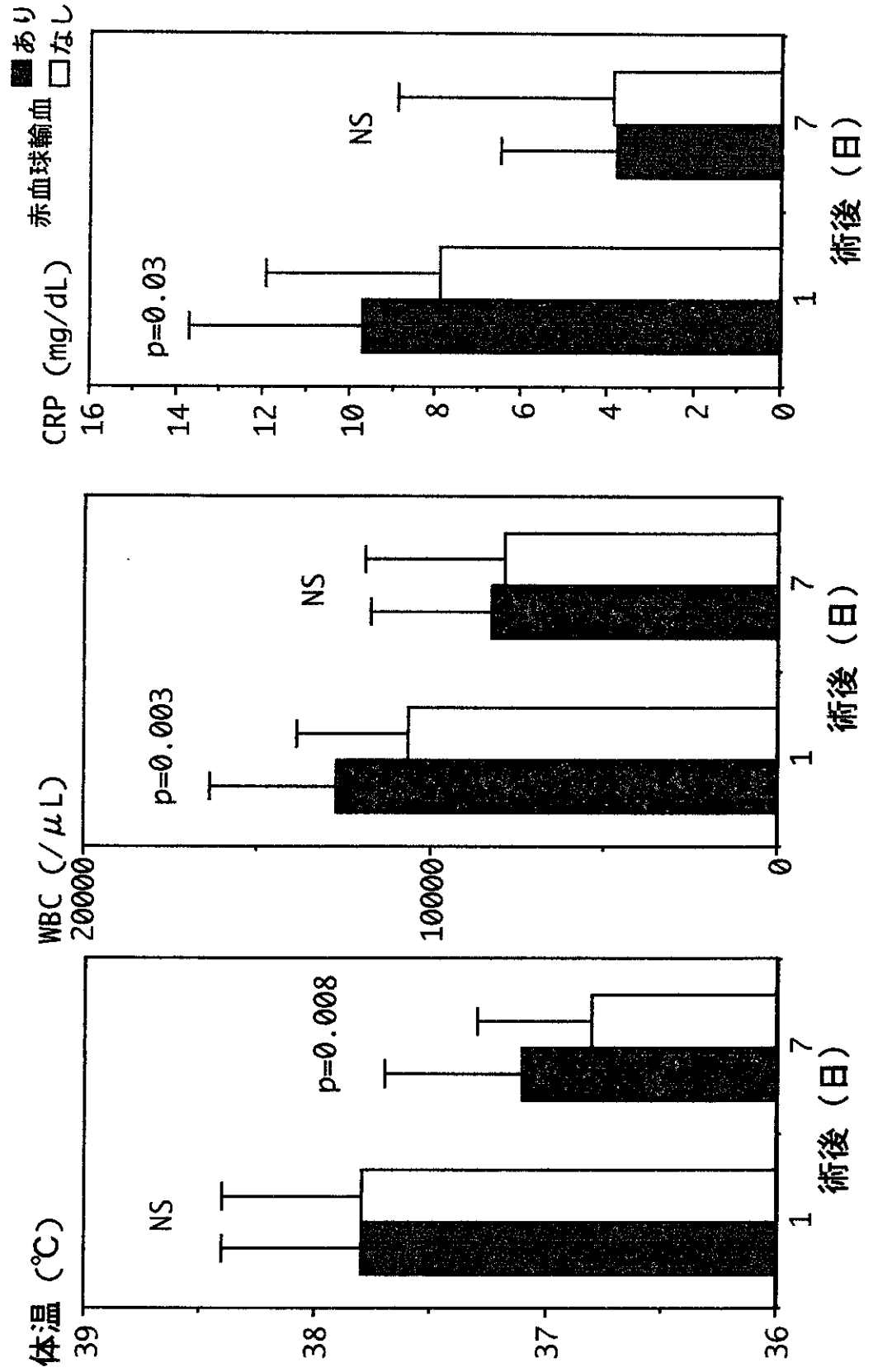


図3. CPDA-1通常全血と保存前白血球除去全血血漿のリンパ球増殖に対する影響

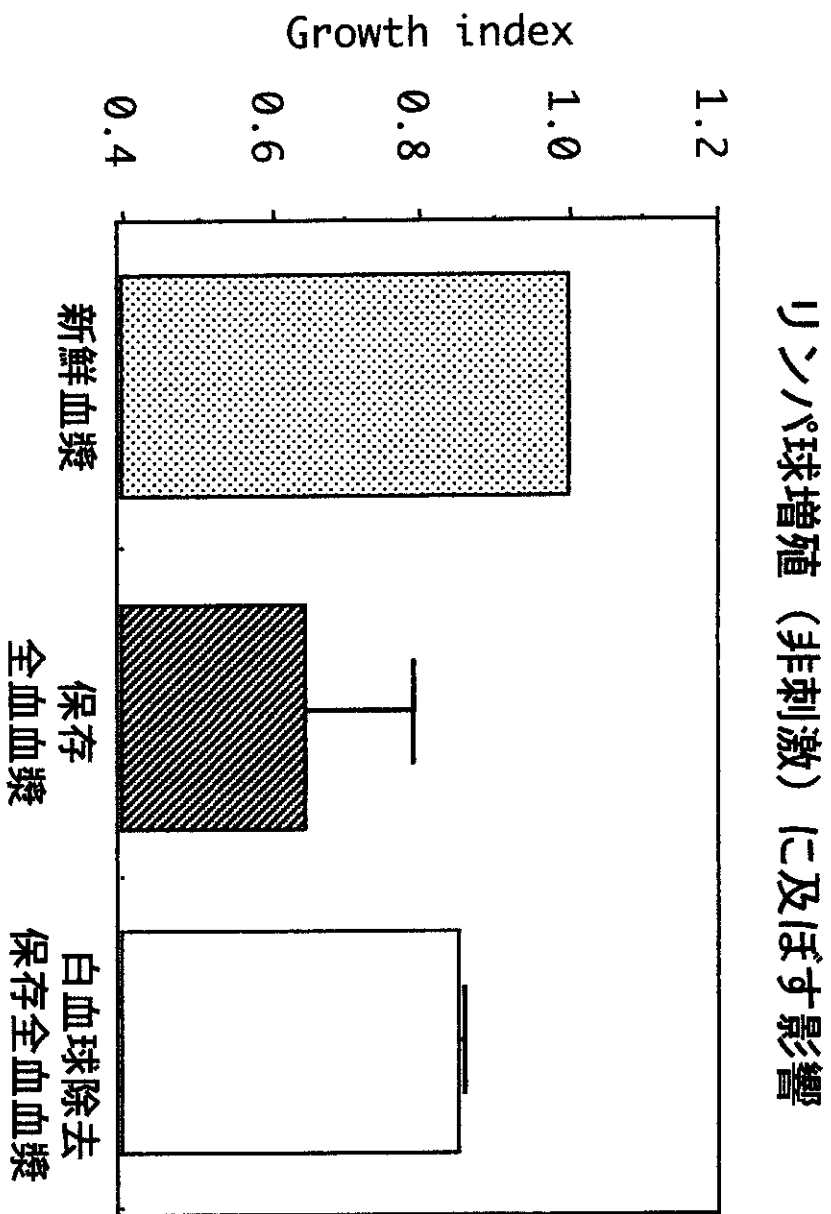


図4. リンパ球上のFAS/FAS Ligandの発現

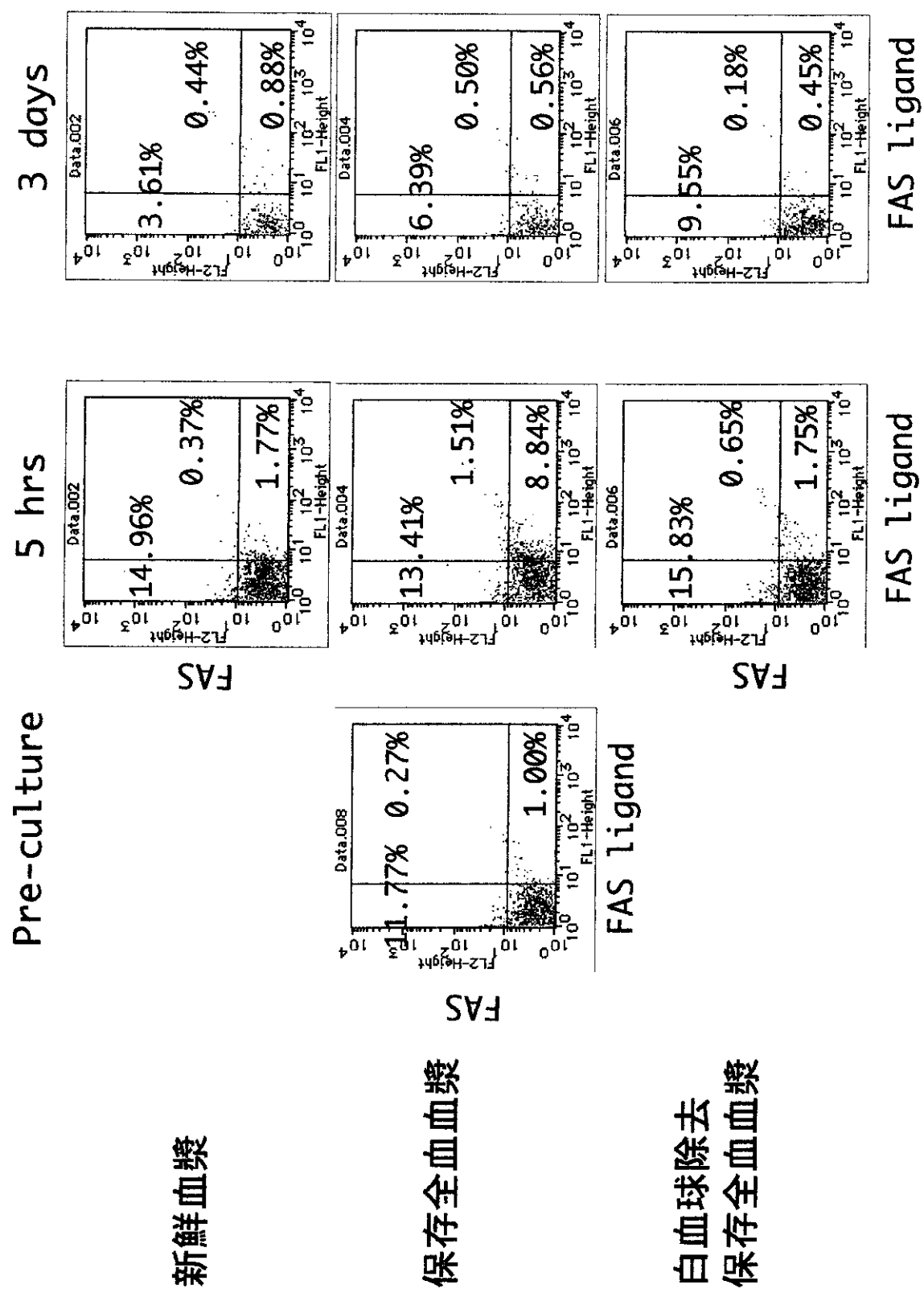
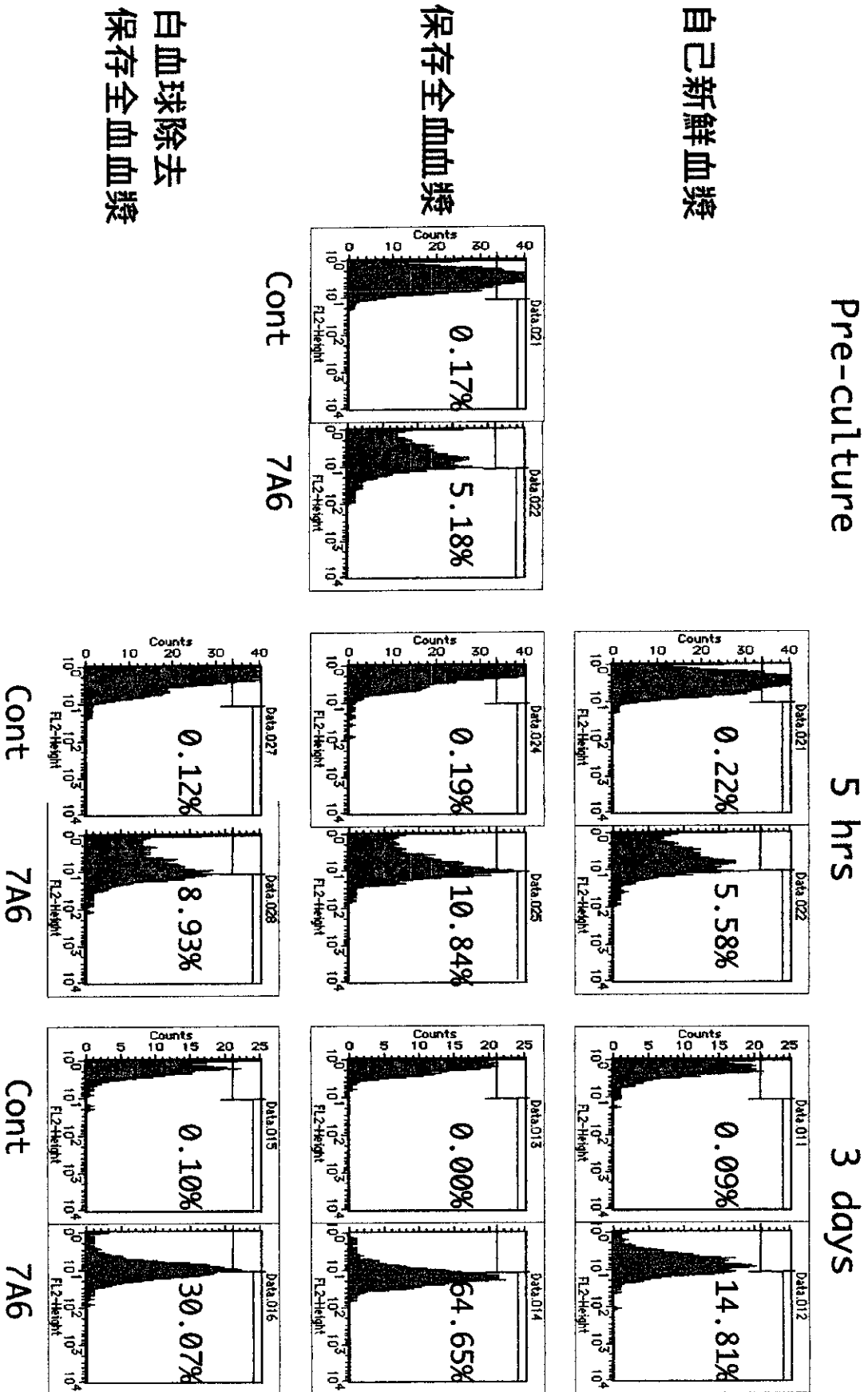


図5. 細胞質内7A6抗原の発現



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 田野崎 隆二 国立がんセンター中央病院 厚生労働技官

研究要旨

今年度は、大腸癌患者における周術期同種血輸血の当院における現状を調査した。平成 14 年 1 月～12 月に大腸癌全手術患者は 460 例あり、188 例(41%)に赤血球製剤の輸血が行われた。術中は全例において凝集塊除去フィルターが使用され、輸血の有無にかかわらず多くの患者において術後に血清 CRP が早期に一過性に高値となった。鎮痛解熱剤投与のために、発熱の有無、感染症の有無や程度が明確でなく、比較が困難である印象があった。大半の症例で比較的速やかに軽快退院し、1 年後では無再発生存例が多く、白血球除去の意義を明らかにすることが困難であることが示唆された。現在、輸血の有無によりさらに比較検討中である。

A. 研究目的

今年度は、大腸癌患者における周術期同種血輸血において白血球除去血の有用性を評価することを念頭に、当院での現状を把握することを目的とした。

B. 研究方法

1) 当院における大腸癌患者における周術期同種血輸血の状況を調査した。2) 当院大腸外科との調整を行った。

C. 研究結果

我々の施設では平成 14 年 1 月～12 月の 1 年間に大腸癌全手術患者は 460 例あり、188 例(41%)に赤血球製剤（放射線照射 MAP 血）の輸血がなされた。術中は全例において凝集塊除去フィルターが使用され、術後には白血球除去フィルターが使用された。

術後 2 日目頃をピークに血清 CRP 値が 10 mg/dl 以上に上昇したが、その後大半の症例で速やかに軽快し 2 週間以内に退院した。疼痛コントロール目的で大半の症例で鎮痛解熱剤が投与されたために、熱型に関しては比較が困難であった。また、

初回手術から 1 年後の時点では無再発生存している症例が大半であった。現在、輸血の有無により比較を行い、さらに検討中である。

D. 考察

当院における大腸癌術中輸血では、短時間に輸血する必要性から、他の疾患同様に白血球除去フィルターが使用されていない。輸血の有無にかかわらず多くの患者において術後血清 CRP が早期に一過性に高値をとる。鎮痛解熱剤投与のために発熱の有無、感染症の有無や程度が明確でなく、比較が困難である印象があった。大半の症例で比較的速やかに軽快退院し、1 年後では無再発生存例が多く、白血球除去の意義を明らかにすることが困難であることが示唆された。

前方視比較試験に関しては、生存率のフォロー・アップ期間、術者間・施設間のバラツキによるバイアスの扱い方などの問題点があり、調整がうまくついていない。

E. 結論

今年度調査した輸血施行状況をさらに検討する方針としている。また、同種血輸血後に同種抗体

が産生されるかに関して、同意のとれた患者からの検体収集のための手続きを進めている。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

本年度はこの分野で該当するものなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し。

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

平成14年度分担研究報告書

血液白血球除去技術の臨床評価：前方視的検討

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：同輸血センター 石田明、上村知恵

同消化器外科 西堀英樹、渡邊昌彦、北島政樹

研究要旨

欧米では輸血用血液製剤への普遍的白血球除去技術の適用がすでに一般化している。一方、我が国ではこの安全技術の導入の方向性が打ち出されたにもかかわらず、未だに実現化に至っていない。導入推進の根拠となる基礎的データを得る目的で、現在普及しているベッドサイド（保存後）白血球除去についての実態調査を昨年度より継続し、その臨床効果（即時型副作用の予防、輸血関連免疫変調）を検証するための前方視臨床研究を開始した。

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75%、血小板では91%と高率であった。

HLA 適合血小板の使用量はここにきてやや低下傾向にあるものの過去7年間で大きな変化はなく、総患者数や新出患者数の推移も同様の傾向であった。使用患者は90%が女性で、すべて妊娠歴があり、HLA 同種免疫の二次応答が原因であることを強く示唆していた。

即時型輸血副作用（発熱、アレルギー）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、フィルター不使用輸血ではそれぞれ0.3%、1.7%であった。呼吸困難やショックなどの重篤な反応は皆無であった。ベッドサイド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。さらに、血小板成分採血装置の機種別での3年間の発生頻度の推移は、各機種毎で、また各年次毎でも大きな相違はなかった。したがって、保存前白血球除去の影響はこの解析では示されなかった。

大腸癌の定型的根治手術例を対象とした検討を開始した。周術期での赤血球輸血は23%で行われ、一方、術創感染も23%で起こったがいずれも無輸血例であった。今後も継続的な検討を行ってゆく。

保存前白血球除去技術の臨床的有用性を解析するためには、更なる基礎データの集積が必要である。

A. 研究目的

白血球除去技術（保存後、保存前）の輸血関連免疫修飾 (TRIM : transfusion-associated immunomodulation)、同種免疫（抗HLA抗体）、即時型副作用（非溶血性）などの輸血に伴う副作用に対する臨床効果を評価するために、慶應義塾大学病院（1、071床）において、その現状を継続的に調査するとともに、共通のプロトコールに基づいた多施設共同前方視的臨床試験を開始した。

B. 研究方法

1. 白血球除去血液製剤の使用の現状調査

慶應義塾大学病院で平成14年（1月1日より12月31日）から過去7年間に使用された血液製剤について、白血球除去製剤の使用率の推移ならびに白血球除去フィルター使用の現状を調査した。また、HLA適合血小板の使用の推移と現状に関する調査は、平成7年よりの血液製剤管理記録に基づき行い、患者のプロファイルは診療記録より抽出した。

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

平成14年（1月1日より12月31日）一年間に慶應義塾大学病院輸血センターに、副作用報告書を用いて報告された輸血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。報告された新規の副作用は、そのたび毎に、輸血センター担当医師が病棟や外来に直接赴き再確認した。さらに、血小板製剤については、成分採血装置の機種別での副作用発現状況も調査した。この調査にあては、当院の輸血用血液製剤の供給元である東京都赤十字血液センターより、供給製剤の情報の提供を受けた。また、一部の情報は成分採血機器メーカーより取得した。

3. 大腸癌周術期における TRIM 効果の解析

大腸癌根治手術症例における周術期（術前・術後一週間以内）赤血球輸血と術後感染症の関連について共通プロトコールに基づいた検討を開始した。

C. 研究結果

1. 白血球除去血液製剤の使用の現状（表1）

平成14年まで過去7年間の慶應義塾大学病院で使用された白血球除去製剤（日赤白血球除去赤血球）とベッドサイド白血球除去フィルター使用製剤の使用単位数ならびにフィルター使用本数の推移を表1に示した。全血使用量は平成14年（2002年）は、昨年とほぼ同じで、わずか70単位（35本：すべて2単位製剤）で全輸血でフィルターが使用された。

赤血球 MAP と日赤洗浄赤血球の総使用量は13,697単位で昨年よりおよそ560単位増加したが、フィルター使用率は前年の81%から75%にやや減少した。その結果、フィルター使用本数は5,313本と前年度とあまり変化がなかった(およそ赤血球製剤2.6単位に1本のフィルターが使用されている)。また、日赤白血球除去赤血球は602単位と、前年に引き続き平成8年(1996年)の1,638単位の1/3程度であった。一方、血小板製剤は45,918単位で、およそ91%がベッドサイドフィルターを使用していた。血小板輸血での白血球除去フィルターの使用率は過去5年間でほぼ9割以上と一定しており、フィルター総使用本数もほぼ同程度を維持している(およそ血小板製剤12単位に1本のフィルターが使用されている)。

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

平成12-14年(2000—2002年)の各年次毎、一年間に報告があった即時型輸血副作用の内容を表2(-1~3)に示した。当施設では輸血製剤依頼表に添付されている副作用報告書を製剤使用后24時間以内に輸血センターへ提出することを義務づけている。報告書には一連の輸血オーダーが記載できているため、複数回の連続した輸血では、そこで発生した副作用はまとめて一件として算定さ

れる。したがって、副作用報告書数とフィルター使用数は一致しない。通常、赤血球2単位まで(手術や救急時の急速輸血では4単位まで)、血小板20単位までの割合で、フィルターが一本使用される。

平成14年次、赤血球輸血では、総輸血件数5,347件のうち、報告があった5,068件(報告率94.8%)のうち、55件(1.1%)で副作用が認められ、蕁麻疹などのアレルギー反応が30件(0.6%)、発熱反応が23件(0.5%)で、アナフィラキシーやショック、呼吸不全などの重症例は皆無であった。55件のうち、白血球除去フィルターを使用していたのは大部分の51件であった。副作用発現率は、フィルター使用輸血で1.2%、不使用輸血で0.8%と、両者間に大きな違いはなかった。過去2年間(H12、13年:表2-3, 2-2)での副作用発生率は、いずれも0.9%で、白血球除去フィルターの使用、不使用での発生率にも変化はみられなかった。

一方、平成14年、血小板輸血では総件数3,861件のうち報告があった3,775件(報告率97.8%)のうち、263件(7.0%)に副作用が発生し、その内訳はアレルギー反応230件(6.1%)、発熱反応31件(0.8%)、両者を合併したものが1件であった。しかし、アナフィラキシーや呼吸不全などの重篤な反応は皆無で

あった。263件の副作用のうち、フィルター使用していたのは260件（7.3％）で未使用輸血は3件（1.4％）と、その発現率は前者でむしろ5倍以上高率であった。これは、副作用発現リスクの高い頻回輸血患者（血液疾患など）においては、白血球除去フィルターがルーチンに用いられているためである。血小板製剤においても、副作用の内容や発現率は平成14年次も過去2年間（2000—2001年）と比較して大きな変化はなかった。新鮮凍結血漿では1,340件の輸血で30件（2.3％）の急性反応（アレルギーが28件、発熱が2件）が、また、自己血液でも5件（アレルギーが2件、発熱が3件）報告された。

4. 血小板成分採血装置の機種と即時型反応との関連

平成14年から過去3年間（2000—2002年）の成分採血装置の機種別での副作用発現率を調査した（表3-1～3）。マルチ/CCS（ヘモネテックス、平成13年後半より CCS に変換）による採取製剤が最も多く供給され、総供給数の6—7割を占め、続いて、アミカス（バクスター）、テルシス（テルモ、平成13年10月よりインライン・フィルターを装填）、スペクトラ（ガンプロ、バージョンアップ機種であるトリマは東京都赤十字血液センターには設置されていない）が使用された。即時型副作用の発現率は、各年次毎で、それぞれの機種

間で大きな相違はなかった（平成12年次ではそれぞれ、3.0％、2.9％、3.5％、3.2％；平成14年次ではそれぞれ、6.0％、8.9％、6.4％、6.4％）。血小板輸血における保存前白血球除去の優位性（ベッドサイド除去に対する）は、保存中に生成された残存白血球由来の発熱物質（炎症性サイトカイン）に起因した非溶血性発熱反応の予防にあるといわれている。実際、各機種間では、発熱反応の発現率に3—4倍の違い（平成12年：0.5％～1.8％、平成13年：0.3％～1.1％、平成14年：0.6％～2.0％）が認められた。マルチやテルシスなどの機種では、年々、白血球除去効率の改善が図られてきた。しかし、同一メーカーの機種での各年次毎の発現率は大きな相違は見られなかった（平成12、13、14年でそれぞれ、マルチ/CCS：0.5％、0.3％、0.6％；テルシス：0.8％、1.1％、0.7％）。

発熱反応の発現率に影響するのが、症状が頻発する特定の患者の存在である。そこで、平成14年における一患者（IK例、MDSで定期的に外来輸血を施行）での発熱反応の機種別での発現率を調査したところ、各機種間で大きな相違は見られなかった（表4）。

5. HLA 適合血小板の使用状況の推移と使用患者

平成8年（1996年）より7年間での HLA 適合血小板の使用量（単位

数、本数とも)はここ3年間減少傾向にあるものの大きな変化はなく、使用患者ならびに初出患者数の推移も同様の傾向を示した(表5-1、5-2)。各年次における患者毎での使用状況を調査したところ、年に50回以上の大量使用が7年間で18例中に5例で、いずれもが外来での慢性投与であった(表5-3-1、2)。また、女性が16例をしめ、いずれもが妊娠歴を有していた。このことは、HLA同種免疫の二次応答が原因であることを強く示唆した。

6. 大腸癌周術期におけるTRIM効果の解析

平成14年11月から4ヶ月間で、プロトコルに適合して登録できた大腸癌根治手術症例は29例であった。そのうち、今回の中間解析を行った13例のプロフィールを表6に示す。疾患の内訳は結腸癌例、直腸癌例、その他の疾患(カルチノイド)が1例であった。輸血を施行したのは3例(23%)で、すべて白血球除去フィルターを使用した。術中出血による輸血例は1例のみで、他の2例は術前貧血(消化管出血による)に対して輸血を受けた。術後感染症は3例(23%)で、そのいずれもが無輸血例であった。術後の予防的抗生剤投与にもかかわらず3例の感染症が起こった。しかし、いずれも術創(縫合部、内腔部)に限定したもので、容易にコントロール(排膿、抗生剤)された。

D. 考察

白血球除去血液を使用した輸血療法はすでに我が国でも一般化しており、前年度に引き続き、今回の調査からも、当施設では、ベッドサイド白血球除去フィルターが赤血球(全血も含む)と血小板でそれぞれ、75%、91%の高率に使われていた。実際、赤血球輸血においては、外科手術時での利用が3-4割あると考えられ、厳密な意味では保険適応外の単回輸血でのフィルター使用が行われていることを意味する。

昨年からの継続的検討により、輸血による即時型副作用の発現状況が把握できた。当施設においては、1998年より輸血副作用報告を義務化してきた。その結果、過去3年間では、副作用報告の回収率が9割以上と高率となり、血小板に至っては97.8%であった(表2-3)。したがって、この調査は真の意味での発現状況を反映しているものと考えられた。

即時型反応は蕁麻疹などのアレルギー反応と発熱反応に限られ、以前注目されていた低血圧発作や、あるいはアナフィラキシー反応や呼吸不全などの重症反応はきわめて稀であることが今回も確認された。近年の全国国立大学病院における重症反応(とくに急性肺障害)の発生は2000回に1回と報告されている。一方、本施設では、過去3年間で1例も認められなか

った。急性反応は赤血球では1.1%に、血小板では7.0%の輸血で発生し、アレルギー反応が前者では0.6%、後者では6.1%を占めていた。その中で、白血球除去血液（フィルター使用が大部分）はともに全体の95%を占めていた。血小板ではフィルター不使用のうち1.4%に、一方使用輸血では7.3%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、フィルターを用いる血小板輸血患者では繰り返し副作用が発生するからである。いずれにしろ、この検討からは、少なくともベッドサイドフィルターの急性反応予防効果は明らかでなかった。

製造された血小板製剤中の白血球残存率は機種により異なっている。さらに、近年の機種改良（インラインフィルター装着など）によって、成分製剤の白血球除去率は向上の一途をたどっていると推定される。実際、機器メーカーや日本赤十字血液センターの検討では、供給される血小板の3-4割が、バッグ当たり混入白血球数が 1×10^6 個以下と欧米の白血球除去製剤基準を満たしている。そこで、保存前白血球除去の臨床効果を推定する目的で、成分採血装置の機種別での急性副反応発現率を検討した。その結果、機種（4メーカー）や年次（3年間）毎での全体の副作用発生率に明らかな相違は認められなかった。一方、混入白血球由来の発熱物質で惹起さ

れる非溶血性発熱反応の発現率は機種間で3-5倍程度の開きが認められたが、年毎では一つの機種でほぼ固定していた。頻回に発熱反応を認める症例での検討では、機種間での発現率に差は認めなかった。以上の結果から推定できることは、我が国で供給されている血小板成分製剤は、採取機種の種類に関係なく（保存前白血球除去の程度に関係なく）、非溶血性発熱反応やその他の混入白血球に起因した急性副反応に限っては、その原因とはならないことである。いしかえれば、この種の副作用に限っては、どの製剤も混入白血球量は発症に必要な閾値（ 1×10^8 個）以下を十分保っているため、少なくとも、さらに、ベッドサイドフィルターによる追加的白血球除去の臨床的意義は極めて低いと考えられる。一方、赤血球製剤においては相当量の白血球が混在しており、白血球除去の意義は依然変わらないであろう。

血小板輸血を行う頻回輸血患者では、白血球除去輸血の普及により、HLA同種免疫の頻度は著しく低下しているはずである。この仮定を検討する目的で、HLA適合血小板供給の推移と使用患者について解析した。過去7年間での使用量はここ3年で減少傾向にあるものの全体として大きな変化は認められなかった。また、使用患者数や新出患者数も同様の年次推移を示した。重要なことは、使用患者の

ほとんどが過去に妊娠歴のある女性であり、二次免疫応答の重要性が指摘できた。また、使用患者の多くが、慢性的に頻回に外来輸血を行っており、このような患者の存在が、HLA 適合血小板の使用量低下に結びつかない原因ではないかと推察された。

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 TRIM 効果に対する白血球除去技術の臨床的意義は定まっていない。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、大腸癌の定型的な根治手術例を対象にした多施設共同前方視試験を開始した。まだ解析可能症例はごく少数であるが、輸血例ならびに術後感染例はともに、23%であった。術式の進歩とともに内視鏡併用の手術が増加して、輸血症例は減少(10%前後)していると考えられる。それと関連して、術後感染症の頻度(10%前後)も多くない。このような状況下で、症例数の積み上げを今後も継続して推し進める。

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75%、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1.1%、血小板で7.0%であった。白血球除去製剤での発生率はそれぞれ1.2%、7.3%で、不使用輸血ではそれぞれ0.8%、1.4%であった。さらに、血小板の非溶血性発熱反応発現率は、採取機種で大きな違いはなく、症状頻発患者での発現率も機種間で相違を認めなかった。ベッドサイド白血球除去フィルターの即時型副作用への有効性を示唆する結果は得られなかった。

HLA 適合血小板の使用量や使用患者数は徐々に低下してきた印象であるが、大きな変化は見られていない。適応患者のほとんどが妊娠歴のある女性で、使用量の多くが慢性頻回輸血を施行している外来患者へのものであった。HLA 同種免疫予防を目的とした白血球除去技術の普及の効果を期待するのは未だ時期尚早かもしれない。

大腸癌の定型的根治手術例を対象とした、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多施設前方視試験を開始した。輸血の頻度は10%前後とみられ、輸血にはすべて白血球除去フィルターが使用された。症例の集積を継続して行う。

F. 健康危険情報

特になし

G. 文献・学会発表

1) 半田誠：保存前白血球除去の有用性と導入への課題. 血液フロンティア 12(10)、1461-1471, 2002

2) 半田誠：EBM, 血液疾患の治療(朝長万佐男、押味和夫、岡本真一郎、編)、p577-602、血小板輸血の適応と方法、中外医学社、2002、8月

3) 半田誠：白血球除去：現状と将来展望. 教育講演、第50回日本輸血学会総会、東京、平成14年5月9日

4) 半田誠：ワークショップ(徹底討論)：重症患者への輸血療法、積極的に行うべきか否か. 第30回日本集中治療医学会総会、札幌、平成15年2月5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7年間)

| 単位数/年 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 全血 | 1,759 | 1,205 | 962 | 768 | 211 | 72 | 70 |
| フィルター使用率 (%) | 56 | 54 | 59 | 55 | 85 | 100 | 100 |
| フィルター本数 (本) | 604 | 493 | 294 | 217 | 91 | 36 | 35 |
| MAP+WRBC | 10,205 | 10,243 | 12,375 | 15,266 | 15,572 | 13,135 | 13,697 |
| フィルター使用率 (%) | 48 | 54 | 76 | 74 | 76 | 81 | 75 |
| フィルター本数 (本) | 2,744 | 3,125 | 4,299 | 5,055 | 5,173 | 5,192 | 5,313 |
| 白除赤血球 (日赤) | 1,638 | 1,420 | 704 | 670 | 529 | 592 | 602 |
| 血小板 | 62,585 | 54,692 | 49,987 | 57,286 | 53,305 | 51,625 | 45,918 |
| フィルター使用率 (%) | 88 | 91 | 91 | 89 | 91 | 91 | 91 |
| フィルター本数 (本) | 3,325 | 3,258 | 3,450 | 3,955 | 3,873 | 3,758 | 3,785 |