

原 著

外来で血小板輸血を長期間継続する血液疾患患者の増加 千葉県がんセンターにおける過去5年間の臨床疫学的検討

酒井 力^{1,2)} 石井 昭広²⁾ 佐藤 美智¹⁾
伊藤 道子¹⁾ 稲田 豊¹⁾

¹⁾千葉県がんセンター輸血療法科

²⁾同 腫瘍・血液内科

(平成15年2月4日受付)

(平成15年5月12日受理)

INCREASE IN THE NUMBER OF PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL DISEASE RECEIVING LONG-TERM PLATELET TRANSFUSION AT AN OUTPATIENT CLINIC

Chikara Sakai^{1,2)}, Akihiro Ishii²⁾, Michi Sato¹⁾, Michiko Ito¹⁾ and Yutaka Inada¹⁾

¹⁾Division of Blood Transfusion, Chiba Cancer Center Hospital

²⁾Division of Hematology and Oncology, Chiba Cancer Center Hospital

To clarify the reason for a recent increase in platelet transfusion (PT) at the outpatient clinic (OC) of our hospital, a clinico-epidemiological study was performed. The total number of administrations of platelet concentrate (PC) used per year at the OC grew from 650 units (1998) to 2,220 units (2001). The number of patients receiving PT itself did not increase significantly, but the number of PT and of patients receiving PT repeatedly increased greatly. During the last 5 years, to prevent serious hemorrhage, nine patients (5 with acute myeloid leukemia and 4 with myelodysplastic syndrome) received 220 to 790 (mean 419) units of PC repeatedly during a period of 9 to 23 (mean 15) months. According to the degree of bleeding tendency, these patients received PT at intervals of one to four weeks. Two of nine patients stopped requiring PT and have survived, while the remaining seven patients died. Only one patient suffered from fatal bleeding (cerebral hemorrhage). Even the seven patients who eventually died were able to live at home managing their condition with good quality of life. These findings indicate that PT at the OC is important and beneficial for thrombocytopenic patients with hematological disease, and should be promoted more actively and efficiently.

Key words : Long-term platelet transfusion, Outpatient clinic, Hematological disease

はじめに

最近の医療の進歩は目覚しく、自己末梢血幹細胞移植を用いた超大量化学療法や同種造血幹細胞移植が日本中で日常的に行われるようになった。これらの治療を可能にした要因の一つに血小板輸血の進歩がある。昔から血小板輸血を必要とする患者の大多数は白血病や再生不良性貧血などの血

液疾患患者であり^{1,2)}、今もこの状況は本質的には変わっていない。ただ従来の血小板輸血は専ら入院患者が対象であったが最近われわれの病院では外来における血小板輸血が非常に増えた。本稿は当院の外来血小板輸血の増加の実態を調査し、その背景と臨床的意義を明らかにするものである。

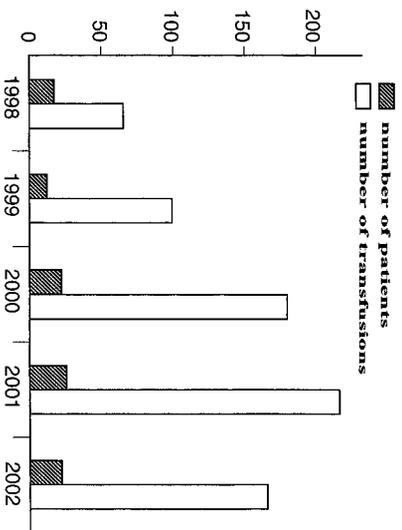


Fig. 1 The number of platelet transfusion per year at an outpatient clinic of Chiba Cancer Center Hospital from 1998 to 2002.

方法と対象

外来血小板輸血は、原則として患者の受診日に次回受診日のPC(platelet concentrate)10単位を血液センターに注文し、受診日の前日に血液センターから供給してもらい輸血療法科で保管し、翌日の午前中に患者に輸血するようにした。

今回検討する患者の大部分は造血障害のために血小板数の自然回復が期待できず、脳・肺・消化管への出血を予防するために継続的な血小板輸血が行われた。輸血間隔を決める基準は血小板数よりも臨床所見(皮下出血や粘膜出血の有無)を重視し、出血傾向がある場合は1週間隔、無い場合は2~4週間隔とした。

千葉県がんセンター輸血療法科に保管されている輸血記録より、1998年1月~2002年12月の5年間に外来において施行された全ての血小板輸血の患者名と輸血単位数を調べた。

更に6カ月以上継続して血小板輸血を続けた患者(長期継続例)の臨床所見を検討した。

結果

年度別の外来血小板輸血の総単位数とその全血小板輸血に占める割合は、1998年が650単位(8.0%)、1999年が995単位(9.1%)、2000年が1,890単位(14.5%)、2001年が2,220単位(17.0%)、2002年が1,710単位(14.2%)であった。年度別の外来血小板輸血の患者数と輸血回数をFig.1に示

Table 1 Clinical findings in 9 patients receiving long-term platelet transfusion (PT) at an outpatient clinic (OC)

	age/sex	underlying disease	platelet count at the first transfusion ($/\mu l$)	number of times of PT at OC	total units of platelet concentrate	duration of PT at OC	outcome
Patient 1	39/F	MDS *	16,000	48	480	15 months	BMT **, survived
Patient 2	67/M	AML ***, relapsed	8,000	25	270	14 months	died of pneumonia
Patient 3	66/F	MDS	8,000	51	510	14 months	improved, survived
Patient 4	50/F	AML, relapsed	19,000	77	790	23 months	died of cerebral hemorrhage
Patient 5	59/M	AML, relapsed	15,000	28	280	12 months	died of pneumonia
Patient 6	85/F	AML, refractory	14,000	22	220	9 months	died of septicemia
Patient 7	81/M	MDS	8,000	49	500	14 months	died of pneumonia
Patient 8	64/M	MDS	15,000	28	290	14 months	died of pneumonia
Patient 9	70/F	AML, relapsed	10,000	43	430	16 months	died of septicemia
Mean			13,000	41	419	15 months	alive 2/ dead 7

* myelodysplastic syndrome, ** bone marrow transplantation, *** acute myeloid leukemia

す。患者数は1999年の11例が最少,2001年の26例が最多で,輸血回数は最少が1998年の65件,最多が2001年の217件であった。この5年間に年間100単位以上のPCを輸血した症例は18例あり,その基礎疾患は急性骨髄性白血病(AML)12例,骨髄異形成症候群(MDS)6例であった。

6カ月以上に亘って外来血小板輸血を続けた長期継続例は9例で,その臨床所見をTable 1に示す。AMLの5例とMDSの4例で,外来で最初に血小板を輸血した時の血小板数は8,000~19,000/ μl (平均13,000/ μl)であった。各症例の全輸血回数は22~77回(平均41回),総輸血単位数は220~790単位(平均419単位)で,その継続期間は9~23カ月(平均15カ月)であった。長期継続例は,1998~1999年は2例(Case 1,2)であったが2000年に6例(Case 2~7)に,2001年には7例(Case 3~9)に増えた(Fig. 2)。これらの症例の基礎疾患は活動性が低く外来で経口の抗癌剤は投与されたが点滴静注による強い化学療法は施行されていなかった。9例の転帰は2例(Case 1とCase 3)が生存中で,7例はTable 1に示す原因で死亡した。Case 1は非血縁者間骨髄移植が成功し,Case 3はMDSが改善し輸血なしで生存中である。Fig. 3にそのCase 3と最終的に脳出血で死亡したCase 4の外来血小板輸血の実際を示す。

Case 3は2000年5月に歯肉出血が止まらず2日連続でPC10単位を輸血したが10回目の輸血前4,000/ μl だった血小板数は翌日(11回目の輸血前)47,000/ μl に増加し歯肉出血は止まった。本例は51回目の血小板輸血を最後に輸血が不要になった。Case 4は初期には輸血間隔が2~4週でもほとんど出血傾向は無かったが次第に紫斑や歯肉出血が出没するようになり,長期に亘り1週間隔で輸血が続けられた。そして2002年3月に77回目の血小板輸血を受けた後に突然脳出血を起こして死亡した。

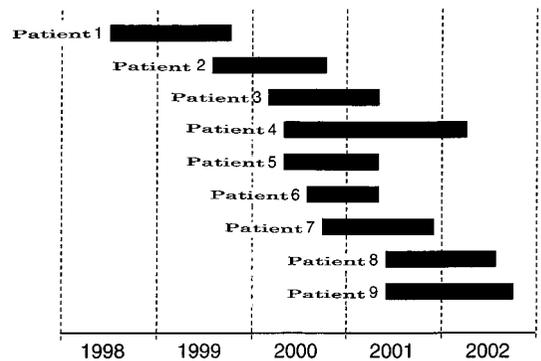


Fig. 2 Nine patients receiving long-term platelet transfusion and its duration.

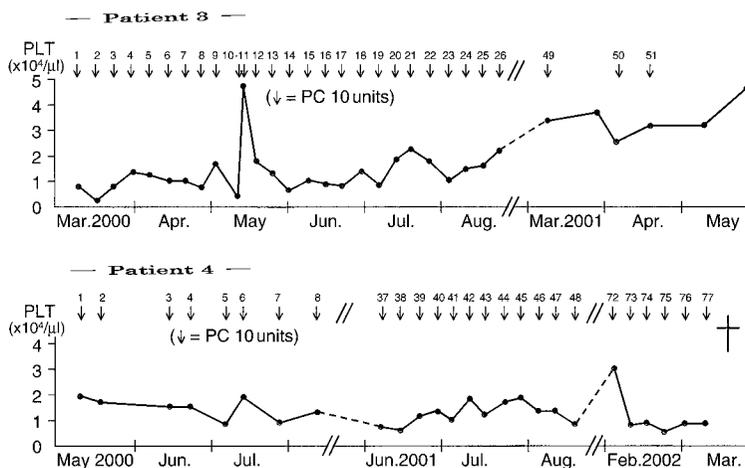


Fig. 3 Practice of long-term platelet transfusion at an outpatient clinic in patient 3 and patient 4.

考 察

われわれの病院では最近になって外来血小板輸血が激増したが、それは血小板輸血を受ける患者の数が大幅に増加したためではなく患者の輸血回数が増加したこと、或いは頻回輸血患者（全て血液疾患患者）が増加したことが原因であった（Fig. 1, 2）。

9例の長期継続例の基礎疾患はAMLとMDSであるがその腫瘍としての活動性は低く造血障害が主な病態であった。そのことが血小板輸血を続けながら長期間外来通院が可能であった大きな要因と考えられる。一般的には血小板の寿命からこのような患者には2~3日に一回の頻度で血小板を輸血することが推奨されている^{3,4)}。しかしわれわれは患者の負担を考慮し、患者の出血傾向に応じて微調整しながら1~4週間隔で血小板輸血を繰り返した。歯肉出血中のCase 3においてPC10単位輸血後翌日の血小板数が有意に増加しており（Fig. 3）、PC10単位の1週間隔での継続輸血が出血予防にかなり有効であることが示唆された。更に最終的に出血死した患者は9例中1例のみであったことも（Table 1）、この方法の有用性を示している。もしこれらの患者が一切血小板輸血を受けなかったらどうなったかを想像すると、より早期にもっと多くの患者が出血死したと思われる。Sagmeisterらは重症再生不良性貧血患者の出血予防に外来で長期に亘って血小板輸血を行い、78%の患者で輸血間隔を1週以上（その内3週以上が7%）空けたがなんら安全性に問題はない、と報告している⁵⁾。今回のわれわれの検討は非寛解のAML例でも病気の活動性が低い患者なら同様

の方法で出血傾向を管理できることを示した。

外来血小板輸血の長期継続例の多くは予後不良であったが一部の患者は良好な転帰を取った。そのような症例にとっては血小板輸血を繰り返しながら危機的状況乗り越えたことは臨床上極めて有意義であったと言える。残念ながら死亡した患者も闘病期間の大部分を在宅で過ごし、長期の入院生活に比べるとQOLは良好であった。その家族にとっても患者と共に自宅で過ごした日々はかけがえの無い貴重なものであったと思われる。従って予後不良例においても外来血小板輸血は在宅を可能にする重要な治療手段である。継続的に血小板輸血が必要な血液疾患患者とその家族のために、われわれは血液センター・病院輸血部・診療科の連携を密にして外来血小板輸血をより精力的かつ効率的に推進していく必要がある。

文 献

- 1) 池田康夫, 半田 誠, 平野武道: 血小板輸血の適応 慶応義塾大学病院での濃厚血小板の使用の実態調査から. 日輸血会誌, 36: 780-783, 1990.
- 2) 面川 進, 能登谷武, 吉岡尚文, 三浦 亮: 当院における血小板輸血の現状 特に最近2年間の血液製剤構成の変化を中心に. 日輸血会誌, 40: 599-605, 1994.
- 3) 浅井隆善: 疾患・病態別の輸血療法 5) 白血病 6) 再生不良性貧血(日本輸血学会認定医制度指定カリキュラム), 86-89.
- 4) 品田章二: 成分輸血: 適応と実際 2 血小板輸血の適応と実際. 日内会誌, 85: 806-810, 1996.
- 5) Sagmeister, M., Oec, L., Gmur, J.: A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. Blood, 93: 3124-3126, 1999.