

- 6) 血液事業検討委員会: 血液製剤使用適正化小委員会の報告書, 日本医事新報, 3246: 103~107, 1986.
- 7) 長谷川 博: 術中患者管理のポイント, 肝切除のテクニックと患者管理, p.137~143, 医学書院 (東京), 1985.
- 8) 小代正隆, 西満 正, 松村千乏, 竹之下満, 小田原良海, 川井田繁, 濟陽英道: 手術侵襲におけるXIII因子の動態とその臨床的意義, 臨床と研究, 55: 543~550, 1978.
- 9) Frustenberg, H.S. und Schneider, B.: Erworbener Faktor 13-Mangel und postoperativ aseptische Wundheilungsstörungen: Zbl. Chir., 100: 806~811, 198 .
- 10) 榊原 清, 真部一彦, 松原要一, 川合千尋, 佐藤信昭, 牧野春彦, 植木秀功, 草間昭夫, 武藤輝一: 消化器外科手術後の Fibronectin および第XIII因子の変動, J JSMN., 20: 1986 (in press).

5) 血液疾患における血小板輸血

新潟大学第一内科

長山礼三・佐藤 健・柴田 昭

Platelet Transfusion in Hematologic Disorders

Reizo NAGAYAMA, Ken SATO and Akira SHIBATA

First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

The following are indications for platelet transfusion in leukemia, aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), and platelet dysfunction gained from our clinical experiences.

During intensive chemotherapy to patients with leukemia, prophylactic and/or therapeutic platelet transfusions were administered when their platelet counts were less than 20,000/ul. When disseminated intravascular coagulation (DIC) complication occurred, we kept their platelet levels at more than 50,000/ul by heparin and platelet concentrates (PC). We also gave 2 or 3 times more PC than usual when infection or fever was noticed.

In patients with aplastic anemia, if their platelet count was above 5,000/ul and general condition was steady they did not hemorrhage. Therefore, we ordered PC transfusions when their platelet level was less than 5,000/ul and administered threefold PC to patients with infection or high fever. Platelet transfusion was mandatory when hemorrhaging because patient's condition could deteriorate rapidly.

Although we did not usually transfuse PC to ITP patients, we gave PC, corticosteroids and high doses of immunoglobulins to special cases showing life threatening organ bleeding, with remarkable effects.

Reprint requests to: Reizo Nagayama, M.D., First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Niigata 951, JAPAN

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学第一内科 長山礼三

In cases of platelet dysfunction, PC indications were almost the same as in thrombocytopenic states described of leukemia. In a girl with hereditary thromboasthenia, who experienced massive hematemesis or melena occasionally, local treatments were important to stop bleeding as well as PC transfusion.

Key words: platelet transfusion, leukemia, aplastic anemia, ITP, platelet dysfunction
 血小板輸血, 白血病, 再生不良性貧血, 特発性血小板減少性紫斑病, 血小板機能異常

血小板輸血は血液疾患, 特に白血病をはじめとする造血器腫瘍の治療には不可欠で, その出血予防効果は確立された事実である¹⁾²⁾. しかし, 頻回の血小板輸血を繰り返すと早晚抗血小板抗体の産生をきたし不特定多数の供血者からの血小板輸血では奏効しなくなるという問題点がある. その対策として感度のよい血小板適合試験法の開発が望まれるが, 臨床的には安易に血小板輸血をすべきでなく適応を明確にすべきである. そこで, ここでは血小板輸血の適応病態を表1の如く分類し, 各々について当科で経験した症例を混じえて概説することとする.

血小板輸血の適応病態

A. 血小板減少症

血小板数と出血傾向の関係は, 血小板 30,000/ μ l 以下で出血の頻度が増加し, 特に 20,000/ μ l 以下で重篤な出

血をしばしば合併する⁴⁾ことから, 血小板 20,000/ μ l 以下が血小板輸血の一般的な適応となる. そして, 予め回復が期待される急性(一過性)の血小板減少症(白血病や胆癌患者の強力な化学療法による血小板減少, 薬剤, 保存血大量輸血)がよい適応であり, 慢性の血小板減少症(再不貧, 特発性血小板減少性紫斑病など)は通常重篤な出血傾向のない限り適応とはならない.

一般に体表面積 1m² 当り血小板数 10,000/ μ l 上昇させるには, 2 単位の血小板輸血を要するといわれており, 止血域 40,000/ μ l とするためには 8~12 単位の血小板輸血が必要である.

1. 血小板産生の低下

① 白血病

白血病やその他の悪性疾患に積極的に化学療法あるいは放射線療法を実施する場合には, 白血球減少による感

表 1 血小板輸血の適応病態 3)より一部改変

A. 血小板減少症*

| 原因 | 適応とされる病態 | 適応になりうる病態 | 通常, 適応でない病態 |
|--------|---------------------|--|-----------------------------------|
| 産生の低下 | 白血病** 再生不良性貧血*** | | |
| 破壊の亢進 | 新生児同種免疫性 血小板減少症 | D I C 遺伝性血小板減少症 Bernard-Soulier 症候群 Wiskott-Aldrich 症候群 | I T P 薬剤(キニジン, サルファ剤) 輸血後紫斑 |
| 分布の異常 | | 脾腫 | |
| 体外への喪失 | 大量輸血 | 体外循環 | |

B. 血小板機能異常症

| | | | |
|-------|--|----------------------|-----|
| 遺伝性疾患 | | 血小板無力症 | |
| 後天性 | | 骨髄増殖性疾患 薬剤(アスピリン) | 尿毒症 |

* 原則として, 血小板数が20,000/ μ l 以下で出血している症例への治療的輸血

** 出血の頻度が高いので血小板数が20,000/ μ l 以下の症例への予防~治療的輸血

*** 血小板数が5,000/ μ l 以下で感染症~発熱のある症例への予防的輸血

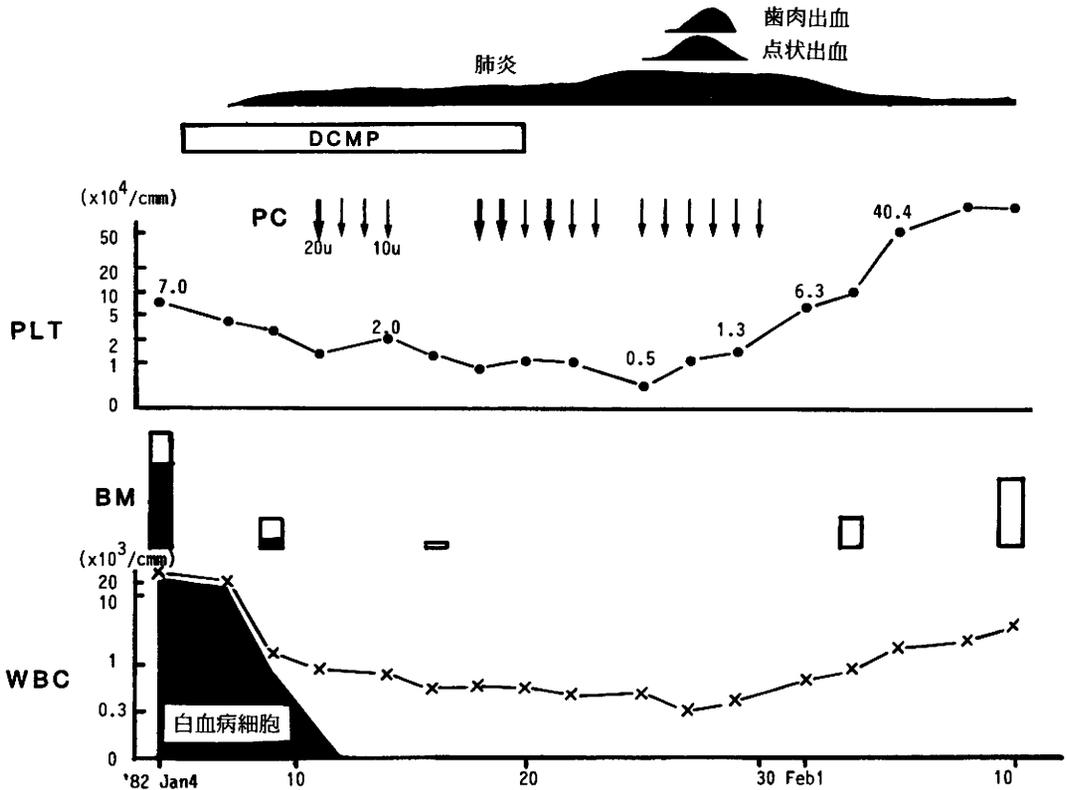


図 1 急性骨髄性白血病 (AML-M₂) 55才 女性

染症や血小板減少による出血症状は殆んど必発と考えて、血小板数が 2~30,000/ μ l 以上になりうる量の血小板輸血を実施する。

急性骨髄性白血病の初回寛解例を呈示する (図 1)。

症例は55才女性で、貧血を主訴として当科へ入院。入院時血小板数は 70,000/ μ l で出血症状は認めなかった。DCMP 療法開始後血小板数が 30,000/ μ l 以下の時日赤 PC 10~20単位を連日予防的に輸血した。しかし1月下旬、肺炎が増悪した時に血小板 5,000/ μ l と減少し歯肉出血が出現した。2月完全寛解となり血小板数は回復した。PC の総輸血量は約 200 単位だった。

本例のように感染症があると血小板輸血効果が損われるので、通常量の数倍輸血する必要がある。

次に急性リンパ性白血病の初回寛解導入例を提示する (図 2)。

症例は17才女性。入院時血小板 95,000/ μ l, VP, DVP, DCVP にて寛解導入に至った。経過を通じて血小板輸血を必要としなかった。

本例の如く、リンパ性白血病では選択する薬剤によっては血小板輸血を必要としない場合がある。

次に DIC を合併した急性前骨髄性白血病の再発例を提示する (図 3)。

症例は35才女性。再発にて入院。入院時血小板数 40,000/ μ l。しかし Fbg. 140mg/dl, FOP 16 γ と DIC 併発。Heparin 10,000 単位併用下で DCMP 療法開始後 DIC はさらに悪化し、創部出血が増悪した。日赤 PC.10単位に加え、新鮮血 (PRP) を4.5~9単位連日輸血した。病的細胞の消失, DIC の正常化, そして血小板数が 50,000/ μ l 以上になり止血した。

本例のように DIC 合併例では、治療により DIC および出血症状が一時悪化することを念頭におき, heparin 併用下, 血小板数を 50,000/ μ l 以上に保つ必要がある。

また、使用する抗癌剤が凝固系に影響する場合はその注意が必要である。特に L-asparaginase 使用時には肝障害がおこり、二次的に fibrinogen, anti-thrombin III, その他凝固線溶系の各因子の低下をきたすため、新

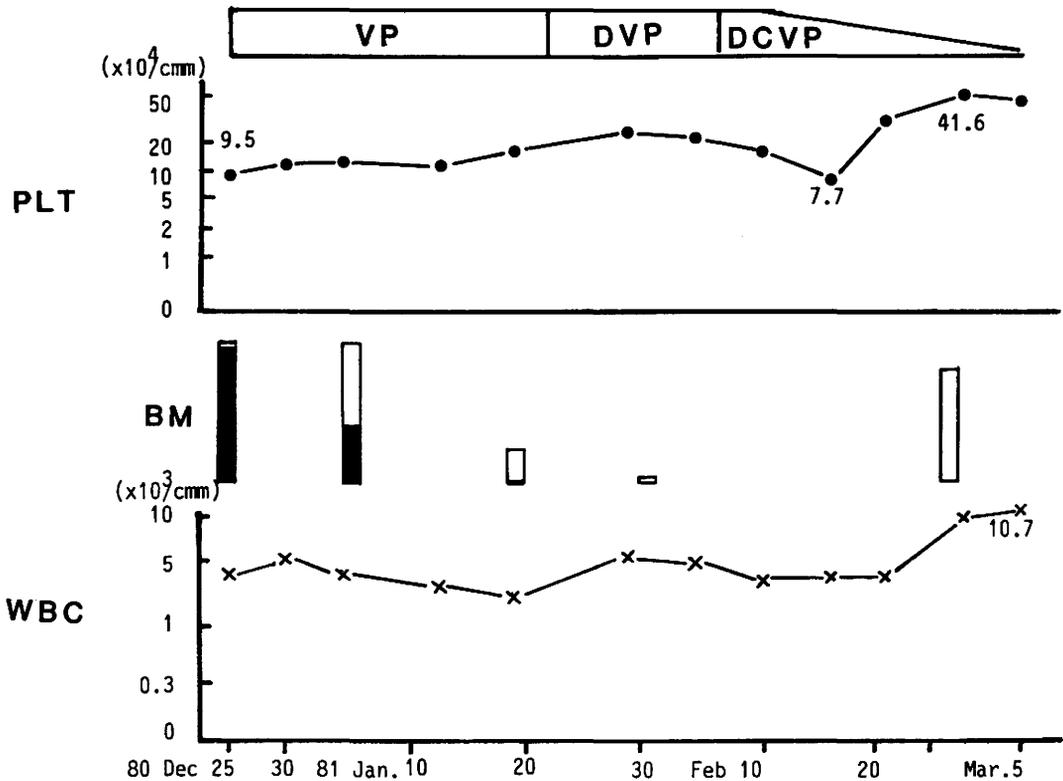


図2 急性リンパ球性白血病 (ALL-L₂) 17才 女性

鮮凍結血漿を適宜補充する必要がある。

特殊な場合として、骨髄移植などの前処置として全身の放射線照射や大量の抗癌剤を投与された場合、白血球減少と発熱、さらに粘膜障害が加わるため血小板数は少なくとも $50,000/\mu\text{l}$ 以上に保つ必要がある。

② 再生不良性貧血

再生不良性貧血では、疾患が長期におよぶことから頻回輸血を要し、早晚抗血小板・抗白血球同種抗体の産生をきたし、その後の血小板輸血の有効性が損なわれることになる。したがって、予防的血小板輸血は適応でなく、血小板数 $2\sim 30,000/\mu\text{l}$ 程度なら輸血する必要はない。安定している状況では、たとえ、 $5,000/\mu\text{l}$ 以下でも出血しないので、 $5,000/\mu\text{l}$ 以下での感染や発熱のある場合のみ通常量の3倍量の血小板輸血をする⁵⁾。一端出血した場合は重篤になりやすいので積極的に血小板輸血を実施する。

重症再生不良性貧血の症例を提示する (図4)。

症例は23才女性。'85、5月分娩を契機に子宮出血、膀胱出血が出現し、長期間大量の赤血球輸血と血小板輸血

を要した。分娩前は血小板 $10,000/\mu\text{l}$ 以下で経過したが出血症状は全く認めなかった。

2. 血小板破壊の亢進

① 特発性血小板減少性紫斑病 ITP

急性型では疾患自身が self-limited で自然治癒することから適応になることは少ない⁶⁾。

慢性の ITP では、巨大血小板が循環しており正常人の血小板より機能が亢進しているため血小板数 $20,000/\mu\text{l}$ 前後でも出血することは少ない、prednisolone や摘脾が主な治療であり、予防的血小板輸血はむしろ禁忌とされる。脾摘術では、術直後に血小板が増加するので、血小板輸血をせずに、慎重に手術することが聚められている。

重篤な出血をきたし、血小板輸注を実施した症例を提示する (図5)。

症例は26才女性、妊娠28週に ITP と診断され、'86.6.10 著明な鼻出血と歯肉出血をきたし入院。入院時血小板数 $3,000/\mu\text{l}$ 、血色素 9.8g/dl 。翌日、血色素 7.5g/dl と重篤な出血となったため、グロブリン大量療法と predni-

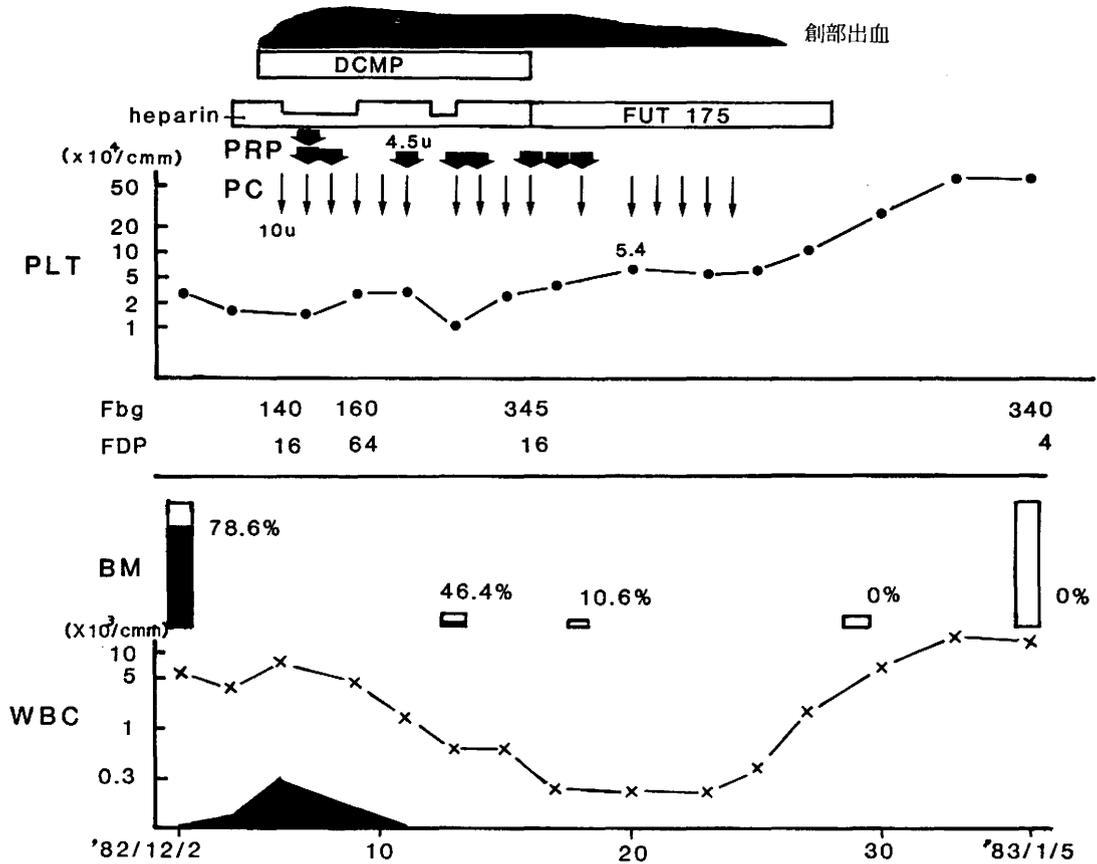


図3 急性前骨髄球性白血病 (APL-M₃) 35才 女性

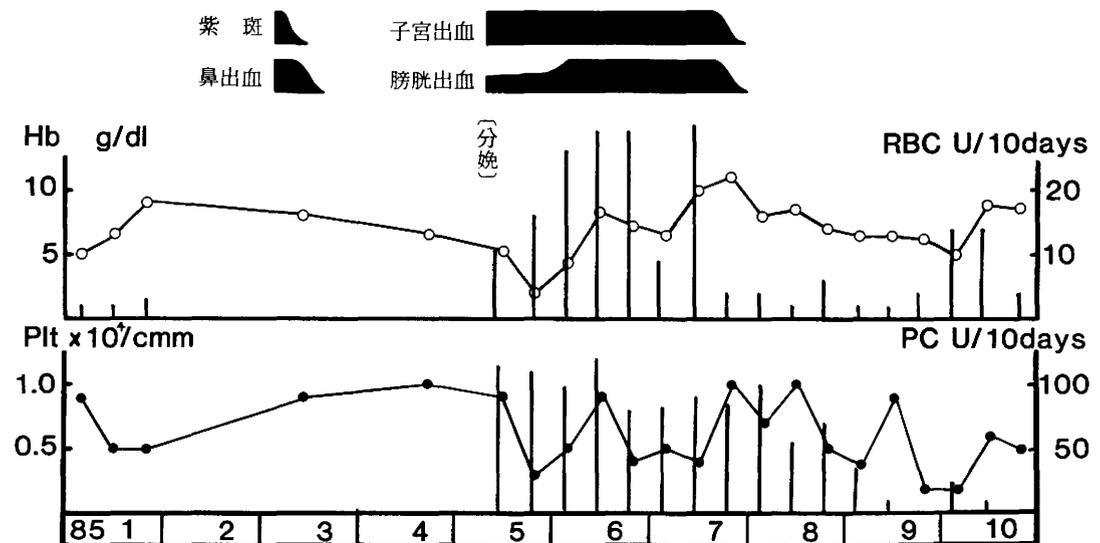


図4 重症再生不良性貧血 23才 女性

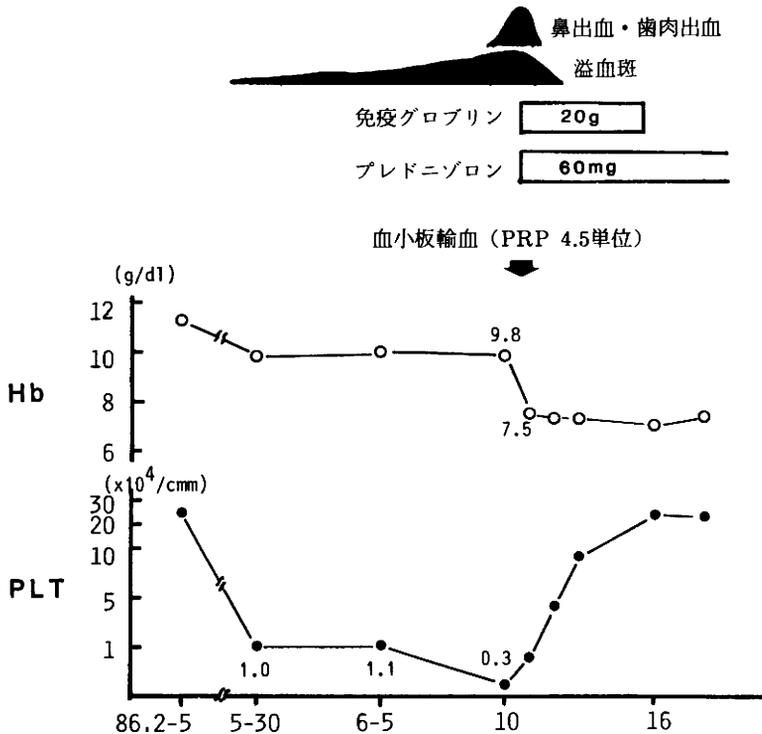


図5 ITP (妊娠28週) 26才 女性

solone 併用下, 血小板輸血 (新鮮血 PRP 4.5単位) を実施し止血した。

② DIC

Heparin や FUT 175 併用下, 必要に応じて血小板輸血を実施する。

③ 新生児同種免疫性血小板減少症

非常に稀で10,000例に1例の割合でみられる。出生後数分〜数時間におこる全身の出血斑が特徴で, 血小板減少は通常2週間続く, 50%は母親が抗 PI^{Al} 抗体陽性であるとされこの場合は母体から血小板をとり ABO 式で適合した血漿に再浮遊して投与する。

④ 薬剤免疫性血小板減少症

薬剤を中止すれば急速に回復すること, prednisolone が有効なことが多いため血小板輸血は適応とならない。

⑤ 輸血後紫斑

$PI^{Al}(-)$ の婦人が妊娠, 輸血を契機に抗 PI^{Al} を産生したために, 輸血1週後に紫斑をつくる。血小板輸血は禁忌で血漿交換をする。

⑥ 遺伝性血小板減少症

Bernard-Soulier 症候群や Wiskott-Aldrich 症候

群は血小板機能異常症でもあることから, 出血出現時や手術時には血小板輸血がしばしば必要となる。

3. 血小板分布の異常

Hypersplenism では, 血小板は脾プールへ取り込まれるので, 輸血効率は通常の1/3である。

4. 体外への喪失

大量輸血 (保存血)

失血時の保存血大量輸血でしばしばみられ, 出血の原因は血小板減少以外に, 毛細血管透過性, 凝固因子低下, 線溶亢進等が関与している。血小板数 $40,000/\mu l$ 以下となれば, 新鮮凍結血漿の輸注とともに血小板輸血を実施する。

B. 血小板機能異常症

1. 遺伝性血小板機能異常症

血小板無力症は遺伝性血小板機能異常症のうちで最も重篤な出血症状をきたす疾患であるが, 血小板輸血は出血時や外科的手術時に限られる。また出血する機会は一生涯続くと考えられるので HLA 適合者からの血小板輸血が望ましい。

重篤な出血症状をきたした症例を提示する (図6)。

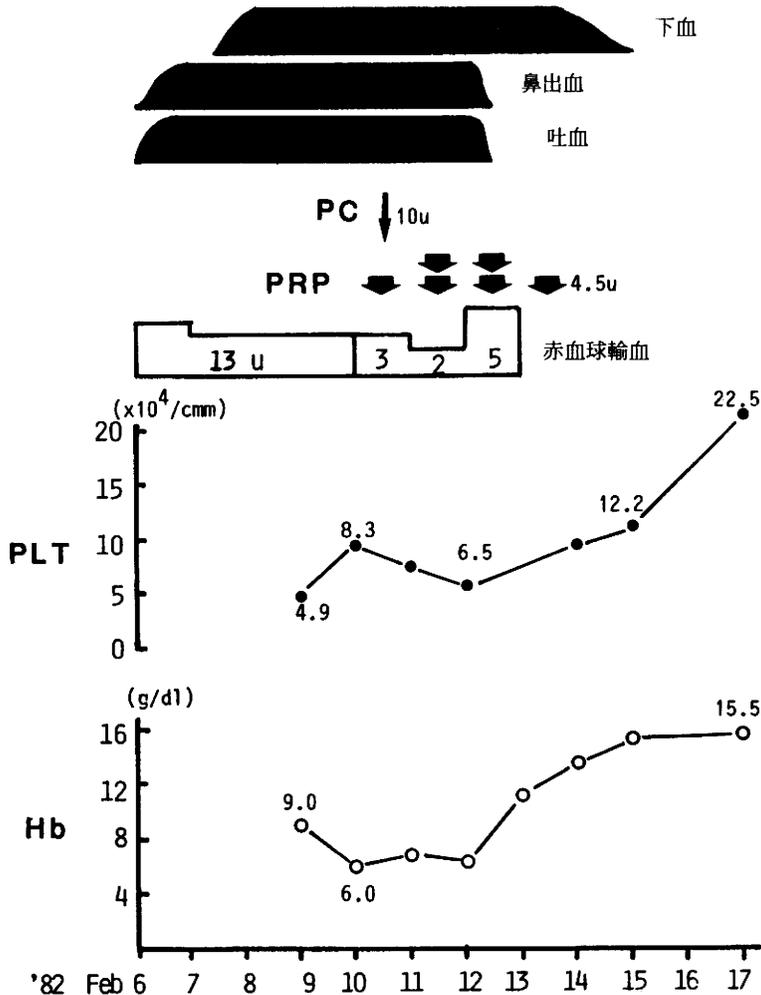


図6 血小板無力症 5才 女性

症例は5才女性。両親は血族結婚で、2才の時に本症と診断された。'82.2.6から鼻出血と吐血が出現し13単位の新鮮血(全血)輸血でも止血せず2月10日当科入院。入院時血小板 $83,000/\mu\text{l}$ で、Hb 6.0g/dl 。出血源は後鼻腔で、十分な圧迫止血後、吐血も消失した。

本例では血小板機能異常に加え、出血源に対する圧迫止血が十分でなかったことが、重篤な出血をひき起こした原因と考えられた。

2. 後天性血小板機能異常症

後天性血小板機能異常症としては、尿毒症や多発性骨髄腫(高ガンマグロブリン血症による)があり、それぞれ透析、血漿交換が有効である。またアスピリン、インド

メタン等の鎮痛解熱剤でも血小板機能異常をきたす。

まとめ

血液疾患における血小板輸血の適応について、実際の症例を混じえながら概説を行った。注意すべきことは、血小板輸血は繰り返すことにより早晩同種抗体の産生をきたし不応性になるという問題点があり、輸血の適応を厳密にすべきである。今後は血小板機能を損わない保存法、白血球や血小板に対する抗体を生じた患者に対する有効な血小板輸血が実行できる System などについて、さらに研究が進展する必要がある。

参 考 文 献

- 1) Hersh, E.M. et al: Causes of death in acute leukemia-a ten year study of 414 patients from 1954~1963. JAMA, 193: 105, 1965.
- 2) Higby, D.J. et al: The prophylactic treatment of thrombocytopenic leukemic patients with platelets: a double blind study. Transfusion 14: 440, 1974.
- 3) 品田章二: 血小板輸血. 外科 Q & A, 杉浦光雄ほか編, p.259, 金原出版(東京), 1986.
- 4) Gaydos, L.E. et al: The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. N. Engl. J. Med., 266: 905, 1962.
- 5) Gale, R.P. et al.: Aplastic anemia: biology and treatment. Ann. Int. Med., 95: 477, 1981.
- 6) Cohen, J.: Thrombocytopenia in childhood. Evaluation of 433 patients. Scand. J. Haematol., 16: 226, 1976.

6) 体 外 循 環 と 輸 血

新潟大学医学部第二外科 金沢 宏・大関 一
失沢 正知・江口 昭治

Cardiopulmonary Bypass and Blood Transfusion

Hiroshi KANAZAWA M.D., Hajime OOZEKI M.D.,
Masatomo YAZAWA M.D., and Shoji EGUCHI M.D..

*Second Department of Surgery, Niigata University,
School of Medicine*

Cardiopulmonary bypass (CPB), functioning as the pumping system and the gas exchange functions, is one of the important instruments in cardiovascular operations. But it has many unfavourable problems such as massive blood transfusion, hemodilution, abnormality of coagulation, etc. In fact, 5 or 6 units of blood are necessary to prime CPB in infant, child, and adult. After CPB, massive blood transfusion is necessary to keep good circulation, and to recover from hemodilution and abnormal coagulability.

But autotransfusion is practiced in cases with ASD, ACBG, and mono valvular disease. This technique can reduce the side effect of blood transfusion, but is not appropriate for the case with long perfusion in open heart surgery, because of undesirable hemodilution and hypoproteinemia. At present, considerable volume of blood is necessary to operate CPB in cardiovascular surgery.

Key Words: blood transfusion, cardiopulmonary bypass
輸血, 人工心肺

Reprint requests to: Hiroshi Kanazawa
Second Department of Surgery Niigata
University, School of medicine
Niigata City, 951 Japan

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第二外科 金沢 宏