

血小板製剤使用の目的とは

血小板数減少または血小板機能異常による**出血予防**（予防的血小板輸血）と**出血治療**（治療的血小板輸血）である。血小板減少患者の管理や化学療法・手術・処置の安全性確保、出血の予防・治療において、血小板製剤の有効性は高い。一方、血小板製剤は、発熱や蕁麻疹などの副作用のみならず、アナフィラキシーや TRALI, TACO など重篤な合併症も生じうる。さらに、血小板輸血の回数や輸血量が増えるほどこれらのリスクは増し、頻回輸血により**同種抗体が産生**され、**血小板輸血不応**に陥ることもある。

血小板輸血の予測

血小板製剤 1 単位には、 0.2×10^{11} 個以上 0.4×10^{11} 個未満の血小板が含まれている。通常、血小板製剤を投与すると**3分の1は脾臓で捕捉され破壊**される。したがって血小板数増加は、**輸血血小板総数 ÷ 循環血液量 × 2/3** で概算する事ができる。



図1 血小板製剤

(例：体重 60Kg の人、循環血液量を体重の 7%として計算)
 循環血液量：70ml×60Kg=4,200ml
 輸血血小板総数（10 単位：図1）= 0.2×10^{11} 個 × 10

$$\text{予測増加数（/}\mu\text{L）} = \frac{2.0 \times 10^{11}}{4,200 \times 10^3} \times \frac{2}{3}$$

$$= \frac{4.0 \times 10^{11}}{1.26 \times 10^7} = 3.2 \times 10^4 \text{ /}\mu\text{L}$$

血小板 10 単位の輸血で、約 3.2 万/ μL の増加が期待できる。

血小板輸血効果の判定

血小板輸血の効果判定は、輸血後 1 時間後または翌朝か 24 時間後の補正血小板増加数（Corrected Count Increment：CCI）によって行う。

$$\text{CCI（/}\mu\text{L）} = \frac{\text{輸血血小板増加数（/}\mu\text{L）} \times \text{体表面積（m}^2\text{）}}{\text{輸血血小板総数（} \times 10^{11}\text{）}}$$

他の合併症がない場合の CCI 値 → **10 分～1 時間後 CCI 値：7,500/ μL 以上**
16 時間～24 時間後 CCI 値：4,500/ μL 以上

血小板輸血不応状態が疑われる患者への対応について

血小板減少や出血予防のための血小板輸血後において、患者の血小板が増加しない状態を**血小板輸血不応**と言い、**免疫性機序**と**非免疫性機序**がある。血小板不応における原因を表 1 に示した。

表 1 血小板不応時における原因

不応の機序	1 時間後の CCI	24 時間後の CCI	原因と病態
免疫性機序	著しく低下	低下	抗 HLA 抗体, 抗 HPA 抗体, 自己抗体
非免疫性機序	ほぼ正常	低下	出血, 発熱, 感染症, 脾腫, DIC, 薬剤

2 回以上血小板輸血をしても CCI が低値で非免疫性機序が否定された場合、**免疫性血小板輸血不応を疑う**必要がある。輸血後 16 時間から 24 時間後の CCI が **4,500/ μL 未満**、さらに終了後 10 分から 1 時間後の CCI が **7,500/ μL 未満**なら、免疫性血小板輸血不応を疑う。**HLA 抗体**や**血小板特異抗原 (HPA)** による免疫性血小板輸血不応と、それを除く**非免疫性血小板輸血不応**がある (表 1)。免疫性血小板輸血不応が疑われた場合、まず、**HLA 抗体を調べ**、陽性なら **HLA 適合血小板製剤**を用いる。陰性なら HPA 抗体検査を行う必要があるが、**HPA 抗体は HLA 抗体と同時に陽性になりやすく、HPA 抗体陽性が単独で血小板輸血不応の原因になるのは少ない。**



- HLA 適合血小板製剤を用いた場合、血小板輸血終了後 10 分から 1 時間後、あるいは 16 時間から 24 時間後の CCI を測定し、**臨床的有効性を評価**する必要がある。
- ポイント**…一般的に、血小板輸血不応の 20%が免疫性機序によるものといわれており、その内 90%以上が HLA 抗体によるものといわれています。
- ポイント**…患者に HLA 抗体が見つかり、HLA 適合血小板が供給されるまで、およそ 1 週間程度（血液センターでの HLA タイピング、ドナー検索、適合試験など）必要となるので、計画的な輸血を心がける必要があります。
- ポイント**…HLA 適合血小板が入手不可能であったり、供給までに時間を要する場合は、その間ランダム血小板の適応となります。
- ポイント**…HLA 適合血小板は HLA を優先するため、ABO 不適合となることがあります。また、患者の HLA 型が完全一致するわけではないので、輸血効果の判定が必要になります。

血小板不応時の検査

非免疫学的原因がなく、輸血効果が 2 回にわたって認められない場合、HLA 抗体や HPA 抗体の存在を疑い検査を進める必要がある。

HLA/HPA 抗体検査

1) MPHA: Mixed Passive Hemagglutination Assay（混合受身凝集反応）

・血清中の抗血小板抗体を検出する。

ポイント…血小板抗体だけでなく、HLA 抗体が存在すれば陽性になる。

2) HLA : LCT (Lymphocyto Cytotoxicity Test)（リンパ球細胞障害性試験：直接交差試験）

・HLA の特異性が既知の抗血清と、リンパ球上の HLA 抗原との反応性により HLA 型を決定する検査法で、反応パターンから HLA 型を判定する。

3) HLA : LCT-AHG (Lymphocyto Cytotoxicity Test-Anti-human Globulin)（抗ヒトグロブリン-リンパ球細胞障害性試験：間接交差試験）

・抗体の免疫グロブリンのクラス (IgG か IgM か) を鑑別する。・抗体の HLA 特異性を決定する。

まとめ

血小板製剤は**献血者の善意に基づく貴重な血液製剤**であり、有効期限も短い（採血後 4 日間）。よって、必要に応じ適切に使用すべきであり、**最小限にとどめる**必要がある。特に、安易な考えで不必要な血小板製剤を発注し廃棄処分に至らしめる行為は厳に慎むべきである。各疾患における血小板使用の基準については“**血小板使用ガイドライン**”に示されているので、理解することが重要になってくる。

また、医師のみでなく、**輸血検査担当者も血小板の効果について常にチェック**し、**効果が見られない場合には、免疫性機序ならびに非免疫性機序の可能性について医師にコンサルトする体制**が望まれます。



(文責：玉置達紀)



玉置 達紀
(たまき たつなり)

(主な経歴)

琉球大学保健学部保健学科卒業後、社会保険紀南病院（現：紀南病院）に勤務
紀南病院中央臨床検査部 技師長を経て、2019 年 4 月より（株）日本医学臨床検査研究所 田辺ラボ 兼 学術課にて勤務

(主な認定資格)

臨床検査技師、認定輸血検査技師、厚生労働省指定検体採取講習会終了