

平成21年5月12日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19590559

研究課題名（和文）幼若血小板を指標とした血小板輸血適正化に関する研究

研究課題名（英文）Usefulness of immature platelet fraction (IPF) on decision making of platelet transfusion for the patients with hematologic malignancies.

研究代表者 西郷 勝康 (SAIGO KATSUYASU)

姫路獨協大学・薬学部・教授

研究者番号：20304107

研究成果の概要：幼若血小板（網血小板、IPF）を自動計測により経時的に測定することにより、化学療法後の血小板回復が推測可能か否かを検討した。化学療法症例での観察では、血小板数が $20,000/\mu\text{L}$ 以下に減少しても IPF が 10% を越えると 2.2 日（95% CI 1.4-3.0）で血小板は $30,000/\mu\text{L}$ 以上に回復することが示された。しかしながら造血幹細胞移植を併用した超大量化学療法後への応用についてはさらに検討を要すると考えられた。また骨髄異形成症候群での IPF 観察では、血小板が $4万/\mu\text{L}$ 以上存在しながら、IPF が 10% 以上の高値を示す 6 例中 5 例で染色体異常を示すこと、また血小板数が少なく IPF が大きい群の 6 例では、3 例に臨床的な改善が得られた。IPF は血小板輸血のタイミングのみならず、MDS の予後予測にも有用である可能性が示唆された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
19 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
20 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野： 医歯薬学

科研費の分科・細目： 境界医学・病態検査学

キーワード： 臨床検査医学

1. 研究開始当初の背景

造血器疾患の化学療法、造血幹細胞移植療法においては血小板輸血が必須の補助療法の一つである。しかしながら、本邦では血小板製剤の使用期限が諸外国に比し短いこともあり、血小板製剤は極めて貴重な資源である。現実的には使用予定の前日までにオーダする必要があり、実は血小板が既に回復しているながら血小板輸血を過剰に実施する、という現状も垣間みられる。そこで、血小板の回

復を予測できるマーカーを臨床的に確立することは有益であると考えられた。

2. 研究の目的

新しく開発された幼若血小板（網血小板）（IPF）（Sysmex 社、XE-2100 による）が、血小板輸血のタイミングを判断するために有用であるか否かを検討することを目的とした。

3. 研究の方法

神戸大学病院小児科と協力し、化学療法後、および造血幹細胞移植療法後に経時的にCBCデータ、IPF計測、輸血実施量などを観察した。

加古川市民病院内科での骨髄異形成症候群症例での血小板、IPFを計測し、輸血の必要性の判断、あるいは予後判断に有用であるか否かを検討した。

4. 研究成果

幼若血小板（網血小板、IPF）を自動計測により経時的に測定することにより、化学療法後の血小板回復が推測可能か否か、またこれを利用することにより血小板輸血を削減できるか否かについて検討した。15症例27コースの化学療法症例を観察し、血小板数が20,000/ μ L以下に減少してもIPFが10%を越えると2.2日（95%CI1.4-3.0）で血小板は30,000/ μ L以上に回復することが示された。このような症例においては他の出血傾向がなければ血小板輸血の回避が可能である。また7例の造血幹細胞移植例での観察では、再生不良性貧血の1例のみがIPFの良好な回復とそれに続く血小板回復を示し、超大量化学療法後への応用についてはさらに検討を要すると考えられた。

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
血小板減少 ¹⁾	なし	あり	あり	あり
IPF増加	-	++	+	-
血小板回復日数 ²⁾	-	2.2日	6.7日	7.4日
[95%CI]		[1.4-3.0]	[1.6-11.8]	[6.0-8.8]
IPF値平均(%) ³⁾		12.1	7.2	4.2
症例毎のIPF値 ³⁾		11.3,15.7, 10.6,10.9, 11.0, 13.1	9.5, 6.8, 6.2, 7.2, 7.3, 6.2	3.8, 5.3, 5.4, 3.8, 3.3, 3.4

1) <20,000/ μ L
2) IPF peak ~30,000/ μ L
3) peak値

骨髄異形成症候群31例でのIPF観察では、血小板が4万/ μ L以上存在しながら、IPFが10%以上の高値を示す6例中5例で染色体異常を示すこと、また血小板数が少なくIPFが大きい群の6例では、3例に臨床的な改善が得られた点も有益な指標となり得ると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

Syampurnawati M, Tatsumi E, Furuta K, Takenokuchi M, Nakamachi Y, Kawano S,

Kumagai S, Saigo K, Matsui T, Takahashi T, Nagai K, Yabe H, Kondo S, Hayashi Y. HLA-DR-Negative AML (M1 and M2): FLT3 mutations (ITD and D835) and cell-surface antigen expression. *Leukemia Research* 31; 921-929, 2007. 査読有

Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, Saigo K, Morinobu A, Koshiha M, Kuntz KM, Kamae I, Kumagai S. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*.146(11):797-808, 2007. 査読有

Imoto S, Araki N, Shimada E, Saigo K, Nishimura K, Nose Y, Bouike Y, Hashimoto M, Mito H, and Okazaki H. Comparison of acute non-hemolytic transfusion reactions in female or male patients receiving female or male blood components. *Transfusion Medicine*, 17; 455-465, 2007. 査読有

Syampurnawati M, Tatsumi E, Ardianto B, Takenokuchi M, Nakamachi Y, Kawano S, Kumagai S, Saigo K, Matsui T, Takahashi T, Nagai K, Nishio H, Yabe H, Kondo S, Hayashi Y. DR negativity is a distinctive feature of M1/M2 AML cases with NPM1 mutation. *Leukemia Research*, 32; 1141-1143, 2008. 査読有

Tamaki K, Nakazawa T, Mamehara A, Tsuji G, Saigo K, Kawano S, Morinobu A, Kumagai S. Successful treatment of pyoderma gangrenosum associated with myelodysplastic syndrome using high-dose intravenous immunoglobulin. *Internal Medicine*, 47: 2077-2081, 2008. 査読有

Saigo K, Sakota Y, Masuda Y, Matsunaga K, Takenokuchi M, Nishimura K, Sugimoto T, Sakurai K, Hashimoto M, Yanai T, Hayakawa A, Takeshima Y, Nomura T, Kubota Y, Kumagai S. Automatic detection of immature platelets for decision making regarding platelet transfusion indication for pediatric patients. *Transfusion and Apheresis Science*, 38; 127-132, 2008. 査読有

Takenokuchi M, Nakamachi Y, Yoneda K, Joho K, Kawano S, Tatsumi E, Saigo K, Kumagai S. Efficient quantitative real-time PCR method of PML-RAR α fusion transcripts by means of LightCycler with a single primer pair. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, in press 査読有

Saigo K, Takenokuchi M, Imai J, Numata K, Isono S, Zenibayashi M, Tanioka H, Yoshioka T, Nishizawa A, Takada M, Nomura T, Kubota Y. Usefulness of immature platelet fraction (IPF) for clinical evaluation of myelodysplastic syndromes. *Laboratory Hematology*; 15:13-16, 2009. 査読有

西郷勝康、炬口真理子、井本しおん、三戸壽。無侵襲ヘモグロビン測定装置と健康管理。Medical Postgraduates 45(2); 145-148, 2007. 査読無

磯野雪妃、沼田圭子、北村典子、西垣真澄美、岡村明治、杉原光哉、近藤信一、西郷勝康、浄慶幸江、河野誠司、熊谷俊一、桑原崇記、古田香穂、メイラニ・シアンプルナワチ、巽英二。CD7⁺, 5, 2の発現パターンを示す急性未分化白血病の一例における形質検索。日本検査血液学会雑誌 9(1); 31-37, 2008. 査読有

松永恭子、西郷勝康、増田由佳子、迫田裕之、豆原彰、三崎健太、辻剛、中澤隆、河野誠司、熊谷俊一。ST合剤投与によりペルゲル様核異常を認めたMPO-ANCA関連血管炎の一例。日本検査血液学会雑誌 9(2); 161-166, 2008. 査読有

西郷勝康、橋本誠、浄慶幸江、炬口真理子、杉本健、數村公子、土屋広司、井本しおん、熊谷俊一。ヘミンによるヒト好中球の活性化。臨床病理 56(11); 967-972, 2008. 査読有

富士原やよい、池田卓代、森田恵子、片山俊郎、炬口真理子、西郷勝康。医療系学生の病院実習前健診としてのツベルクリン反応実施経験。CAMPUS HEALTH 46(1); 238-239, 2009. 査読無

西郷勝康、迫田裕之、増田由佳子、松永恭子、成田浩子、橋本誠、炬口真理子、窪田良次、野村努、信原由実子、杉本健、井本しおん、熊谷俊一。XE-2100 RETチャンネルを用いた新しい指標の臨床的有用性。Sysmex Journal 30: 3-18, 2007. Sysmex Journal Web Vol.8 No.2, 2007 査読無

西郷勝康、炬口真理子。網血小板計測の意義と幼若血小板自動計数法の臨床的有用性。兵庫県医師会医学雑誌, 50: 68-73, 2007. 査読有

西郷勝康、橋本誠、杉本健、炬口真理子、井本しおん、熊谷俊一。輸血・移植医療と臨床検査。臨床病理、56: 203-210, 2008. 査読有

西郷勝康、炬口真理子、井本しおん。臨床検査としての好中球機能と酸化ストレス。臨床病理、56: 791-801, 2008. 査読有

〔学会発表〕(計 10 件)

西郷勝康ほか。自己血貯血によるフェチン、酸化ストレス度の変動。第56回日本輸血・細胞治療学会総会 2008年4月 福岡

野村努、西郷勝康ほか。血小板の回復時期が予測できる指標としての網血小板測定。第56回日本輸血・細胞治療学会総会 2008年4月 福岡

杉本健、西郷勝康ほか。免疫グロブリン大量点滴静注療法の関与が考えられた脳血管障害の2例。第56回日本輸血・細胞治療学会総会 2008年4月 福岡

浄慶幸江、西郷勝康ほか。ヘミンによる好中球の活性化; 細胞内カルシウムイオンとの同時測定。第9回日本検査血液学会総会 2008年7月 三重

巽英二、河野誠司、西郷勝康。(シンポジウム) Flt3 および NPM1 遺伝子異常と形質・形態による AML 亜群の関連。第9回日本検査血液学会総会 2008年7月 三重

西郷勝康ほか。幼若血小板 (IPF) を指標にした血小板輸血のタイミング。第70回日本血液学会総会 2008年10月 京都

田路沙和子、西郷勝康ほか。健康人白血球のパフォーマンス/グランザイム B と PI-9 の発現とその意義。第70回日本血液学会総会 2008年10月 京都

富士原やよい、西郷勝康ほか。医療系学生の病院実習前健診としてのツベルクリン反応検査実施経験。第46回全国大学保健管理研究集会 2008年10月 京都

西郷勝康ほか。化学発光法を用いたヘミン(プロトポルフィリン)による好中球活性化の検出。第57回日本輸血・細胞治療学会総会 2009年5月 埼玉

井本しおん、西郷勝康ほか。急性非溶血性副作用におけるドナー側の因子の検討。第57回日本輸血・細胞治療学会総会 2009年5月 埼玉

〔図書〕(計 1 件)

西郷勝康。輸血後 GVHD。平岩幹男編集 小

児の症候群、診断と治療社、東京、2009、pp277.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西郷 勝康 (SAIGO KATSUYASU)

姫路獨協大学・薬学部・教授

研究者番号：20304107

(2) 研究分担者

橋本 誠 (HASHIMOTO MAKOTO)

神戸大学・医学部附属病院・主任技師

研究者番号：40379433

炬口 真理子 (TAKENOKUCHI MARIKO)

姫路獨協大学・薬学部・講師

研究者番号：10379430

熊谷 俊一 (KUMAGAI SHUNICHI)

神戸大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：00153346

(3) 連携研究者

なし