

顆粒球輸血

(文責：京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部 平位秀世)

輸血細胞治療部及び分子細胞治療センター(CCMT)で取り扱っている代表的な輸血製剤・細胞(製剤)としては、赤血球・血小板・新鮮凍結血漿、骨髄・臍帯血・末梢血などの造血幹細胞や、造血幹細胞移植ドナー由来のリンパ球のほか、GVHD の治療のために最近導入された間葉系幹細胞などがあります。これらに加えて好中球を中心とした顆粒球の輸血も院内で実施しています。

好中球は、言うまでもなく生体防御の最前線で病原微生物を駆逐する重要な血液細胞成分です。その数の減少は直ちに易感染性につながるとともに、抗がん剤治療などに伴う好中球減少時の感染症は難治性になりやすく、患者の予後を大きく左右します。このような時には、抗生剤・抗真菌剤などによる治療に加えて、患者体内での好中球数の回復が治療成功の鍵になります。顆粒球輸血は、遷延する好中球減少時の難治性感染症に対して、顆粒球(好中球)成分を患者以外のドナーから採取し、これを患者に輸血して、感染状態からの脱却と造血回復を期待するものです。

顆粒球輸血は、1960 年代から実施されている治療法です。1990 年代に好中球を増やすことのできる顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)製剤が臨床応用されるようになってから、顆粒球輸血の実施数は減少したと考えられています。しかし、一方で G-CSF の使用によって顆粒球採取の効率自体は改善されています。

現時点での顆粒球輸血の適応は、造血幹細胞移植やがん化学療法後の高度な好中球減少時の難治性の感染症であり、治療後に造血の回復が見込める場合に考慮されます。顆粒球を採取するためには、健常人のドナーに対して G-CSF 製剤やステロイド剤を投与する必要があるために、ドナーの適格性については慎重に判断し、安全性の確保にも十分留意する

必要があります。一人のドナーから連日採取する場合は二日が限度です。また、顆粒球は極めて寿命が短いことから、好中球数の維持のためには頻回の輸注が必要で、内因性の好中球の回復までには複数のドナー(候補)の確保が必要となる場合もあります。なお、現時点で、日本では原則として血縁者からドナーを選択することが推奨されています。顆粒球輸血に特徴的なポイントとしては、血液成分分離装置を用いても相当量のドナー由来赤血球が混入することになるため、赤血球の血液型が適合であることが必要です。血漿除去が可能であれば、赤血球が副適合型のドナーからの採取は許容されます。

現在の標準的な顆粒球採取のプロトコールでは、デキサメサゾンと G-CSF の投与によって、顆粒球を末梢血に動員し、血液成分分離装置を用いた細胞アフェレーシスによって顆粒球を採取します。この時に顆粒球と比重の近い赤血球を効率よく分離するために、赤血球沈降剤として、hydroxyethylstarch (HES) が用いられています。HES には高分子製剤と低分子製剤があり、日本では入手できない高分子製剤の方が赤血球除去率にすぐれているため、海外から高分子製剤を直接輸入して使用している施設もあります。当部では、新たに導入した血液成分分離装置 Spectra Optia を用いて、日本で入手可能な HES 製剤との組み合わせにより、臨床的に好中球増多を認めるのに十分な顆粒球を採取できることを明らかにして(2017 年日本輸血細胞治療学会で報告)、現在実際に運用しています。採取したあとは、混入したリンパ球による GVHD の予防のために、放射線照射をしてから輸注します。

顆粒球輸血の臨床効果に関して、大規模な前方視的試験による優位性は必ずしも明らかにはされていません。これは、顆粒球輸血が緊急救命的な治療となることが多いために、症例の振分けや、評価が難しいということも要因と考えられています。少数例による検討での有効性は多数報告されています。こうした従来報告では、十分な数の顆粒球の輸注が有効性と関連するという傾向があるようです。

先端的ながん治療を行っている医療機関では、好中球減少時の難治性感染症に対して顆粒球輸血が必要となる状況は稀ではなく、顆粒球輸血には確実な需要が存在しています。

当院でもこの 2～3 年で年間 5～6 件以上の相談を受けており、実際に年間 2 件(ドナーの人数では 2～3 人/年間)程度の顆粒球輸血を実施しています。顆粒球輸血は、準緊急的に実施されるものですので、実施の可能性が生じた時点で、直ちに輸血細胞治療部までご連絡いただけますよう宜しくお願いします。適応やタイミングについて相談させていただきます。

顆粒球輸血にはまだこれから改善・発展の余地が十分に残されていると考えられ、輸血細胞治療部では、より有効な顆粒球の採取・投与方法の開発を目指しています。また、動員・採取された顆粒球の性状を詳しく解析して、より有効性の高い顆粒球へ変換できる可能性についても基礎的な検討を行っています。さらに、好中球をはじめとした血液細胞の増殖・分化制御の分子機構の解明によって、まったく新たな細胞ソースからの好中球の生産や、移植・輸血への応用を将来的な目標の一つに掲げて研究を進めています。