

非溶血性輸血副作用調査票（1）

1. 施設名・回答者名

(ア) 郵便番号 _____

住所 _____

(イ) 施設名 _____

(ウ) 所属 _____

(エ) 回答者名 _____

(オ) 電話番号 _____ (内線) _____

2. 貴施設について

(ア) 病床数 _____ 床 (*内訳は下記)

一般：_____ 床、療養型：_____ 床、その他_____ 床 (結核・精神など)

(イ) 1 病床 (一般病床) あたりの全身麻酔下での手術件数

① 2 件未満 b. 2 件以上

(ウ) 心臓手術 (開心術) : a あり b なし

(エ) 造血幹細胞移植 : a あり b なし

(オ) 血漿交換 : a あり b なし

非溶血性輸血副作用調査票（血小板白血球除去前）

調査期間 2004年1月～2004年6月

3. 製剤使用量（2004年1月～2004年6月）

- (ア) 赤血球製剤 _____ バッグ
 (イ) 血小板製剤 _____ バッグ
 (ウ) 新鮮凍結血漿 _____ バッグ

4. 非溶血性輸血副作用（2004年1月～2004年6月）

	赤血球 製剤	血小板 製剤	新鮮凍結 血漿	製剤不明
蕁麻疹				
掻痒感・かゆみ				
熱感・ほてり				
寒気・ふるえ				
発熱				
呼吸困難				
血圧低下				
動悸				
顔面紅潮				
アナフィラキシー反応				
アナフィラキシーショック				
TRALI				
嘔気、嘔吐				
腹痛				

件数でご回答ください。

1. 1回の輸血で複数の副作用がでている場合は該当の症状に重複して件数を記入してください。
2. 製剤ごとの解析が困難な施設は製剤不明欄に件数をご記入ください。また、製剤が特定できない場合も製剤不明欄にご記入ください。
3. 発熱は38℃以上あるいは前値より1℃以上の上昇とします。
4. 血圧低下は30mmHg以上の低下とします。

非溶血性輸血副作用調査票（血小板白血球除去後）

調査期間 2005年1月～2005年6月

5. 血液製剤使用量（2005年1月～2005年6月）

(ア) 赤血球製剤 _____ バッグ
 (イ) 血小板製剤 _____ バッグ
 (ウ) 新鮮凍結血漿 _____ バッグ

6. 非溶血性輸血副作用（2005年1月～2005年6月）

	赤血球 製剤	血小板 製剤	新鮮凍結 血漿	製剤不明
蕁麻疹				
掻痒感・かゆみ				
熱感・ほてり				
寒気・ふるえ				
発熱				
呼吸困難				
血圧低下				
動悸				
顔面紅潮				
アナフィラキシー反応				
アナフィラキシーショック				
TRALI				
嘔気、嘔吐				
腹痛				

件数でご回答ください。

1. 1回の輸血で複数の副作用がでている場合は該当の症状に重複して件数を記入してください。
2. 製剤ごとの解析が困難な施設は製剤不明欄に件数をご記入ください。また、製剤が特定できない場合も製剤不明欄にご記入ください。
3. 発熱は38℃以上あるいは前値より1℃以上の上昇とします。
4. 血圧低下は30mmHg以上の低下とします。

分担研究報告書

輸血副作用の実態調査

分担研究者：高本 滋（愛知医科大学医学部輸血部）
研究協力者：加藤栄史（愛知医科大学医学部輸血部）
宇留間元昭（愛知医科大学医学部輸血部）
倉田義之（大阪大学医学部輸血部）
比留間潔（東京都立駒込病院輸血科）
藤田 浩（東京都立墨東病院輸血科）

研究要旨

【目的】我が国では核酸増幅検査（NAT）導入により輸血感染症に対する安全性はさらに向上し、致命率の高い輸血後 GVHD は放射線照射の普及により減少した。しかしながら、過誤輸血や免疫学的副作用の頻度に著明な減少は認められておらず、最近では輸血関連急性肺障害（TRALI）などの新しい重篤な副作用も認識されている。この為、免疫学的輸血副作用に関する可及的速やかな実態把握とその対応が極めて重要となってきている。平成 16 年 11 月から、日本赤十字社は輸血副作用の予防対策として濃厚血小板（PC）に限って保存前白血球除去処理を導入した。本研究では、積極的に輸血副作用を把握している 4 施設を対象に輸血副作用の種類と頻度を解析するとともに、白血球除去処理前後の調査結果を比較することにより本処理の輸血副作用に対する有効性を検討する事を目的とした。

【方法】愛知医科大学病院、大阪大学医学部附属病院、東京都立駒込病院、東京都立墨東病院の 4 病院を対象に、PC に対する保存前白血球除去処理導入後以降の平成 16 年 11 月から平成 17 年 10 月までの 1 年間における輸血副作用を集計、調査した。調査内容は血液製剤の使用量、各製剤の輸血副作用の種類、発生件数などである。さらに、集計結果を保存前白血球除去処理導入前（昨年度調査済み）の調査結果と比較検討した。

【結果と考察】4 施設における総輸血単位数は 177,874 単位、総使用バッグ数は 44,435 バッグであり、昨年度と大きな相違は認められなかった。このうち、輸血副作用の総発生件数は 715 件、バッグ当たり 1.6%と算定され、昨年度の 2.0%より有意に低値であった ($p < 0.001$)。輸血副作用の内、感染症の報告は認められず、溶血性副作用の 4 件を含め、殆どが免疫学的輸血副作用と判断された。

製剤毎のバッグ当たりの副作用発生頻度を検索した結果、保存前白血球除去処理未導入の MAP 濃厚赤血球（RC）、新鮮凍結血漿（FFP）では各 0.7%、1.1%と昨年度と同様な頻度であったが、本処理導入済の PC に関しては、昨年度の 5.1%から今年度の 3.6%と有意な減少が認められた ($p < 0.001$)。この結果から、本処理が輸血副作用軽減に有効であると判断された。

次に、PC におけるバッグ当たりの副作用種類別の発生率を検討した結果、蕁麻疹は 2.92%（導入前：3.01%）と不変であったが、発赤、掻痒感、発熱は導入前の各 1.02%、1.68%、0.39%に対し、導入後は各 0.55% ($p < 0.001$)、0.92% ($p < 0.001$)、0.24% ($p < 0.005$)

と有意な減少を示した。この結果から、本処理は発熱のみならず、発赤、掻痒感といったアレルギー反応に対しても予防効果があり、多くの免疫学的副作用を軽減できる可能性が示された。また、RCによる副作用では発熱反応が主体であり、FFPでは掻痒感などアレルギー反応が主体であることから、今後、これら2製剤に対する保存前白血球除去処理の導入により、免疫学的輸血副作用のさらなる軽減が期待される。

A. 研究目的

我が国では核酸増幅検査 (Nucleic-acid Amplification Test: NAT) 導入により輸血感染症に対する安全性はさらに向上し、致命率の高い輸血後 GVHD は放射線照射の普及により減少した。しかしながら、過誤輸血や輸血副作用の大多数を占める免疫学的副作用の頻度については著明な減少は認められず、最近では輸血関連急性肺障害 (Transfusion Related Acute Lung Injury: TRALI) などの新しい重篤な副作用も認められている。この為、免疫学的輸血副作用に関する可及的速やかな実態把握とその対応が極めて重要となってきた。

平成16年11月から、日本赤十字社は輸血副作用、特に免疫学的輸血副作用の防止対策として、濃厚血小板(PC)に限って保存前白血球除去処理を導入した。Paglinoらは保存前白血球除去処理が発熱反応の副作用の防止に有効との報告¹⁾をしているが、輸血専門家内では本処理の有効性については未だ議論の多いところである²⁻⁴⁾。さらに、我国では保存前白血球除去処理の導入から間がなく、対象製剤が血小板製剤に限られていることもあり、未だ本処理の有効性を検証した報告は見られてない。本研究では本処理の輸血副作用に対する有効性を検討することを目的とした。具体的には、積極的に輸血副作用を把握している4施設を対象として、昨年度行った本処理導入前の輸血副作用実態調査を基に、全く同じ4施設、同じ期間における輸血副作用について、今年度、本処理導入後に同様の調査を行い、輸血副作用の頻度および種類を解析するとともに、本処理導入の有効性を検討した。

B. 研究方法

愛知医科大学病院、大阪大学医学部附属病院、東京都立駒込病院、東京都立墨東病院の4病院を対象に、PCの保存前白血球除去処理が既に導入されている平成16年11月から平成17年10月までの1年間における輸血副作用をアンケート形式で調査した。アンケート用紙(表1)は平成17年12月に各施設に郵送し、平成18年1月31日を締切日とした。調査内容は昨年度の調査と同じで血液製剤の使用量、各製剤の輸血副作用の発生件数などである。さらに、昨年度(保存前白血球除去処理導入前)の調査結果と比較検討を行い、カイ二乗検定を用いて有意差検定を行った。

C. 研究結果

1. 製剤別の副作用発生率

製剤別の使用単位数ならびに使用バッグ数の割合を検討した。その結果、総使用単位数は177,874単位であり、その内、MAP濃厚赤血球(RC)が23%、新鮮凍結血漿(FFP)が13%、濃厚血小板(PC)が64%と半数以上がPCであった(図1A)。また、総使用バッグ数は44,435バッグであり、その内訳はRCが50%、FFPが23%、PCが27%とRCが約半数を占めた(図1B)。昨年度の調査結果と比較すると、総数はやや増加(3.3%)を示したものの、各血液製剤が占める割合に大きな変化は認められなかった。

一方、総輸血副作用件数は715件、バッグ当たりで1.6%の頻度であり、昨年度の2.0%より有意に低値であった($p < 0.001$)。原因製剤別に分けてみると、RCが23%、FFPが16%、PCが61%と半数以上がPCによる副作用であり、昨年

度とほぼ同様の結果であった(図 1C)。

次に、製剤別のバッグ当たりの副作用発生率を検討した。その結果、表 1 に示す如く、施設間で多少の相違は見られるものの、概ね同様の発生率であった。具体的には、RC が 0.7%、FFP が 1.1% であり、両製剤共 1% 前後と昨年度とほぼ同様の発生率であった。しかしながら、PC は 3.6% と他の 2 製剤に比較して有意に高率であり、また、昨年度の発生率 5.1% に比し有意な減少を示した ($p < 0.001$)。

2. 輸血副作用の種類

調査対象期間中、4 施設において輸血過誤以外の原因による溶血性副作用が 4 件認められたが、感染症は認められず、輸血副作用のほとんどが免疫学的副作用と判断された。

各製剤について、副作用の種類を同定し、バッグ当たりの発生率を検討した結果、図 2 に示す様に、RC では発熱および悪寒が 0.25%、0.15% と他の症状に比して高率であり、FFP では蕁麻疹、発赤、掻痒感が各々 0.68%、0.54%、0.59% と他の症状に比して高率であった。これら 2 剤に関する結果は昨年度とほぼ同様であった。その他、RC による TRALI が 1 例認められた。

PC に関しても、副作用の種類については FFP と同様、蕁麻疹、発赤、掻痒感が他の症状に比して高率であったが、頻度は各 2.92%、0.55%、0.92% であり、蕁麻疹、掻痒感、特に蕁麻疹で高い結果であった(図 2)。さらに、頻度について昨年度(導入前)の結果と比較すると、図 3 の如く、蕁麻疹に著変はなかったものの、発赤は 1.02% から 0.55% へ ($p < 0.001$)、掻痒感は 1.68% から 0.92% へ ($p < 0.001$)、発熱は 0.39% から 0.24% へ ($p < 0.005$) といずれも有意な減少を示した。

また、PC による副作用の種類別割合を見ると、蕁麻疹、発赤、掻痒感の 3 症状だけで 85.8% を占めており、アレルギー反応が主体であることが明らかであった(図 4)。

D. 考察

日本赤十字社の報告⁵⁾では輸血副作用の報告件数が年々、増加し、2004 年には 1943 件となり、その内訳では感染症以外が 1650 件(85%)と大多数を占めていた。実際、本調査でも副作用 715 件中、感染症は認められず、溶血性副作用の 4 件を含め、ほとんどが免疫学的副作用であった。

免疫学的輸血副作用は発熱や悪寒などの発熱反応と蕁麻疹、発赤、掻痒感などのアレルギー反応に大別される。その内、発熱反応は血液製剤に混入する白血球に、一方、アレルギー反応は血漿中に存在する様々なタンパク、抗体、サイトカインなどに起因すると考えられている。このような免疫学的副作用の防止対策の 1 つとして混入白血球除去が有効との判断の下、白血球除去フィルターが開発され、実際に臨床に導入されてきた。その結果、発熱反応などの副作用軽減に有効であったとの報告⁶⁾⁷⁾が見られる。しかし、白血球除去フィルターの導入により副作用が完全に解消されたわけではない。最近では、白血球のみでなく、保存中に白血球の産生するサイトカインなども輸血副作用の 1 因と考えられている。我国では保険適応の立場から白血球除去フィルターは血液疾患など頻回輸血例に限定されており、全輸血例に使用されていないという現状がある。また、国際的にも保存前白血球除去を導入する傾向が見られることから、日本赤十字社では平成 16 年 11 月からとりあえず PC に対象を限定して保存前白血球除去処理を導入した。

今回、全く同じ 4 施設、同じ期間を対象とし、本処理導入前(昨年度)と導入後(今年度)の輸血副作用を調査し、本処理の輸血副作用に対する効果について検討した。無論、変化の対象となるのは PC のみである。その結果、バッグ当たりの総副作用発生率は導入前の 2.0% に対し、導入後は 1.6% と有意な減少が認められた。また、製剤毎のバッグ当たりの副作用発生率に関しては、本処理が未だ導入されていない RC お

よび FFP に関しては昨年度と殆ど同様の頻度であったが、本処理が導入された PC に関しては、導入前の 5.1% から導入後の 3.6% ($p < 0.001$) と有意な減少を示した。このことより総副作用発生率の減少が PC における副作用減少、すなわち白血球除去処理による効果と判断された。

PC に関しては、4 施設とも従来ベッドサイドで白血球除去フィルターを使用している施設であり、保存前白血球除去処理の導入により、輸血副作用の軽減を期待することは困難と予想された。しかし、実際には副作用の有意な減少が認められた。両者の違いは1-2日間の保存中の白血球の有無のみである。確かに、ベッドサイドでの白血球除去に比較し、保存前白血球除去が副作用防止に有意に有効であるとの報告^{1,8)}もあるが、本処理の有効性については製剤中のサイトカインなどさらに詳細な調査、解析が必要と考えられる。

さらに、バッグ当たりの各副作用症状の発生率をみると、蕁麻疹は不変であったが、発赤、掻痒感、発熱に関しては、導入後、有意な減少が認められた。Paglino らは本処理が発熱反応の防止に有効であるが、アレルギー反応の防止には無効であるとの報告をしている¹⁾。しかしながら、本調査結果では発熱反応のみならず、発赤、掻痒感などのアレルギー反応に対しても有効と考えられた。わずか1-2日間の保存中、PC 中に混在する白血球から産生されるサイトカインなどが輸血副作用を惹起する可能性は否定はできないものの多いとは言えない。ただし、輸血管理が積極的に実施されている、同じ4施設、同じ条件下で得られた調査結果は十分信頼に足る資料と考えられ、詳細な原因については今後さらなる分析の必要があると判断される。いずれにしても、今後、保存期間の長い RC ならびに FFP に対しても、白血球除去処理の導入が予定されており、免疫学的輸血副作用のさらなる軽減が期待されるところである。

参考文献

1. Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al: Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. *Transfusion* 2004; 44: 16-24.
2. Goldfinger D, Klapper E, Pepkowitz SH, et al: Universal WBC reduction and patient advocacy. *Transfusion* 2000; 40: 1545-6.
3. Sherman LA: Universal leukocyte reduction: state of the art and the nature of decision making. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 220-2.
4. Thurer RL, Luban NL, AuBuchon JP, et al: Universal WBC reduction. *Transfusion* 2000; 40: 751-2.
5. 日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部: 赤十字血液センターに報告された非溶血性輸血副作用-2004-。2005
6. Sirchia G et al: Evaluation of three procedures for the preparation of three procedures for the prevention of leukocyte-poor and leukocyte-free red blood cells for transfusion. *Vox Sang* 1980; 38:197-204.
7. 安藤高宣、加藤井久子、林恵美、野村靖子、片井明子、丹羽玲子、加藤栄史、高本滋: 実患者数に基づいた輸血副作用の頻度。第51回日本輸血学会総会、49、327、2003.
8. Landmark J, Schafer D, Warkentin PI: Effect of universal prestorage leukocyte-reduced transfusions on transfusion reaction rates in a tertiary care hospital (abstract). *Transfusion* 2001; 41(Suppl): 113S.

表 1.

愛知医科大学・輸血部宛 FAX 番号 : 0561-61-3125

調査票

調査期間 : 平成 16 年 11 月 1 日～平成 17 年 10 月 31 日 (1 年間)

調査締切日 : 平成 18 年 1 月 31 日

1 : 血液製剤の使用量 (バッグ数)

MAP 濃厚赤血球 ; _____ 単位 (_____ 本) (輸血件数 ; _____ 件)

FFP ; _____ 単位 (_____ 本) (輸血件数 ; _____ 件)

PC ; _____ 単位 (_____ 本) (輸血件数 ; _____ 件)

2 : 副作用の発生件数

a : MAP 濃厚赤血球

1) 感染症 : _____ 件 (下記に内訳件数を記入、重複可)

HBV ; _____ 件、HCV ; _____ 件、HIV ; _____ 件、

細菌感染 ; _____ 件、その他感染症 (_____) ; _____ 件

2) 非溶血性副作用 : _____ 件 (下記に内訳件数を記入、重複可)

蕁麻疹 ; _____ 件、発赤 ; _____ 件、掻痒感 ; _____ 件、

発熱 ; _____ 件、悪寒 ; _____ 件、血圧低下 ; _____ 件、

呼吸困難 ; _____ 件 (内 TRALI : _____ 件)、

嘔気 ; _____ 件、血尿 ; _____ 件

その他 (_____) ; _____ 件、(_____) ; _____ 件、

(_____) ; _____ 件、(_____) ; _____ 件、

3) 溶血性副作用

溶血性副作用 ; _____ 件、輸血過誤 ; _____ 件、

b : FFP

1) 感染症 : _____ 件 (下記に内訳件数を記入、重複可)

HBV ; _____ 件、HCV ; _____ 件、HIV ; _____ 件、

細菌感染 ; _____ 件、その他感染症 (_____) ; _____ 件

2) 非溶血性副作用 : _____ 件 (下記に内訳件数を記入、重複可)

蕁麻疹 ; _____ 件、発赤 ; _____ 件、掻痒感 ; _____ 件、

発熱 ; _____ 件、悪寒 ; _____ 件、血圧低下 ; _____ 件、

呼吸困難 ; _____ 件 (内 TRALI : _____ 件)、

嘔気 ; _____ 件、血尿 ; _____ 件

その他 (_____) ; _____ 件、(_____) ; _____ 件、

(_____) ; _____ 件、(_____) ; _____ 件、

3) 溶血性副作用

溶血性副作用 ; _____ 件、輸血過誤 ; _____ 件、

c : PC

- 1) 感染症 : _____ 件 (下記に内訳件数を記入、重複可)
HBV ; _____ 件、HCV ; _____ 件、HIV ; _____ 件、
細菌感染 ; _____ 件、その他感染症 (_____) ; _____ 件
- 2) 非溶血性副作用 : _____ 件 (下記に内訳件数を記入、重複可)
蕁麻疹 ; _____ 件、発赤 ; _____ 件、掻痒感 ; _____ 件、
発熱 ; _____ 件、悪寒 ; _____ 件、血圧低下 ; _____ 件、
呼吸困難 ; _____ 件 (内 TRALI : _____ 件)、
嘔気 ; _____ 件、血尿 : _____ 件
その他 (_____) ; _____ 件、 (_____) ; _____ 件、
(_____) ; _____ 件、 (_____) ; _____ 件、
- 3) 溶血性副作用
溶血性副作用 ; _____ 件、輸血過誤 ; _____ 件、
-

回答者・連絡先

1 : 病院名 ; _____

2 : 部署・所属 : _____

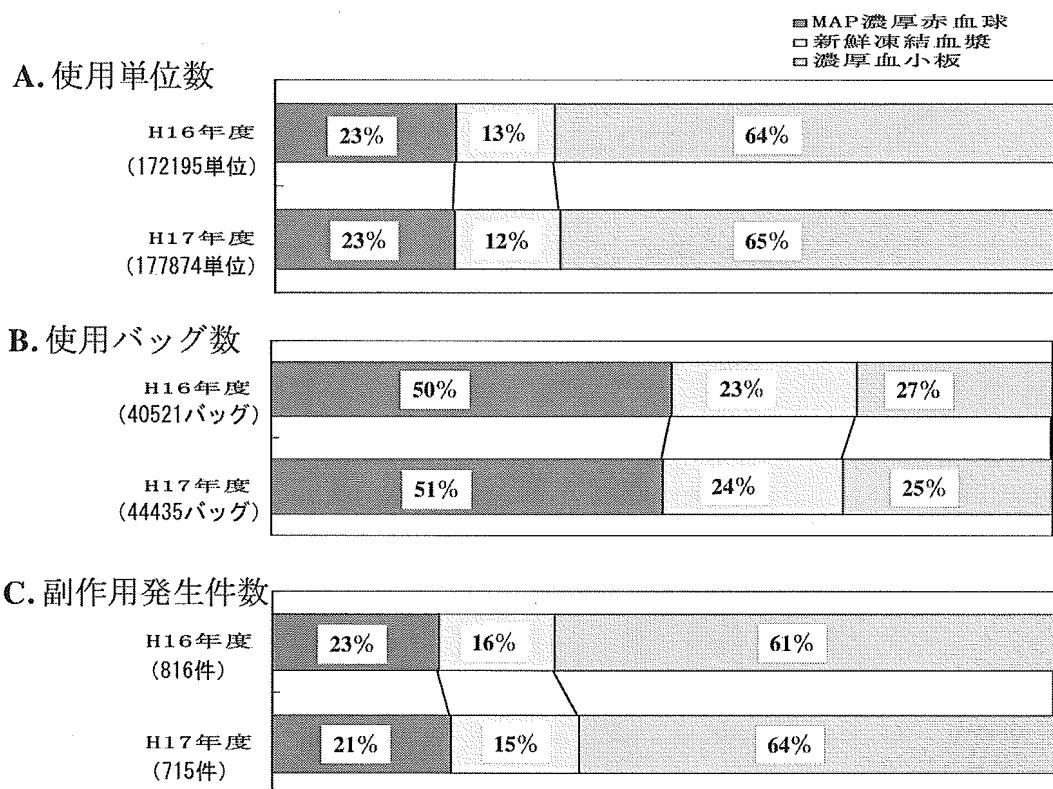
3 : 氏名 : _____

4 : 電話番号 : _____

5 : FAX 番号 : _____

6 : E-mail : _____

図1. 製剤別の使用単位数、使用バッグ数、副作用発生件数



Dept. of Transfusion Medicine, Aichi Medical University

表2. 製剤別の副作用発生率

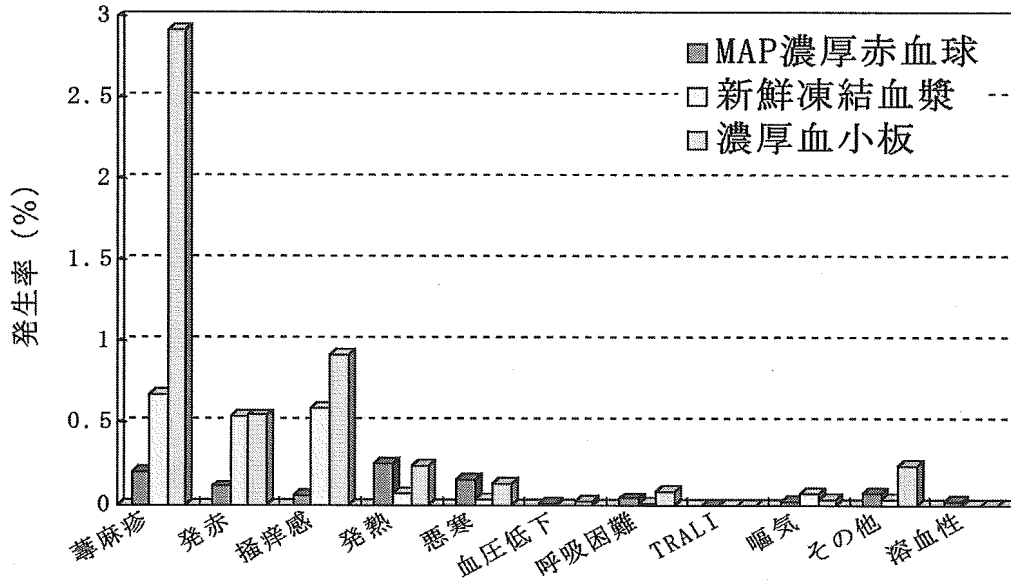
施設	MAP濃厚赤血球		新鮮凍結血漿		濃厚血小板	
	H16	H17	H16	H17	H16	H17
A	24/2289* (1.0%**)	51/4346 (1.2%)	17/993 (1.7%)	11/1958 (0.6%)	51/947 (5.4%)	80/2392 (3.3%)
B	49/6308 (0.8%)	41/6569 (0.6%)	7/1565 (0.4%)	8/1077 (0.7%)	141/3268 (4.3%)	157/3716 (4.2%)
C	50/8592 (0.6%)	36/8251 (0.4%)	83/6071 (1.4%)	83/6336 (1.3%)	199/4312 (4.6%)	74/4206 (1.8%)
D	50/3568 (1.4%)	34/3084 (1.1%)	13/924 (1.4%)	15/907 (1.7%)	132/1684 (7.8%)	113/1593 (7.1%)
合計	173/20757 (0.8%)	162/22250 (0.7%)	120/9553 (1.3%)	117/10278 (1.1%)	523/10211 (5.1%)	424/11907 (3.6%#)

*: バッグ数を示す。**: 1バッグ当たりの発生率を示す。

#: H16年度の濃厚血小板の副作用発生率に比較し有意 (p<0.001)

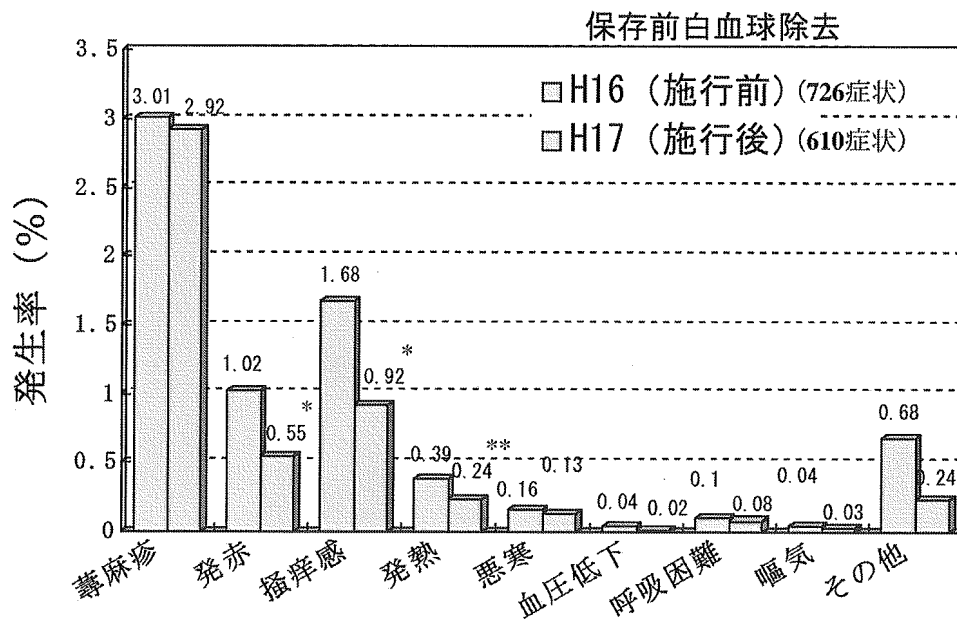
Dept. of Transfusion Medicine, Aichi Medical University

図2. 各製剤における副作用症状の発生率



Dept. of Transfusion Medicine, Aichi Medical University

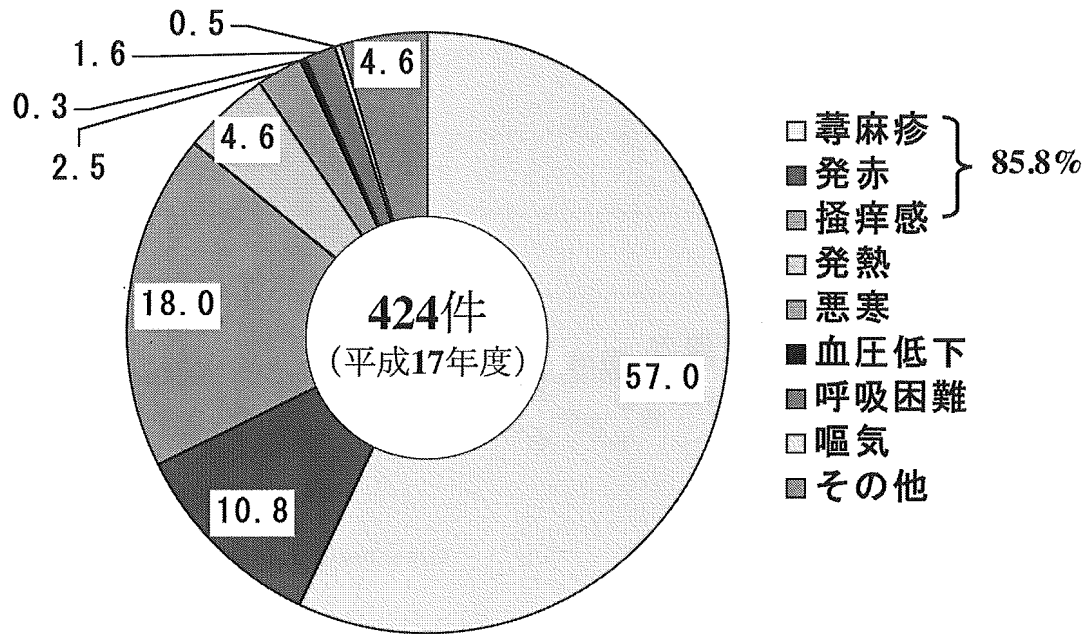
図3. 保存前白血球除去による副作用予防効果
(濃厚血小板製剤)



*, **: H16と比較して (p<0.001、p<0.005)

Dept. of Transfusion Medicine, Aichi Medical University

図4. 濃厚血小板製剤の副作用の内訳
(輸血件数 11,907件)



Dept. of Transfusion Medicine, Aichi Medical University

分担研究報告書

非溶血性免疫学的輸血副作用と抗血漿蛋白抗体との関連性についての検討

分担研究者：半田誠(慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部)
研究協力者：石田明(慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部)
上村知恵(慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部)
松橋博子(慶応義塾大学医学部輸血・細胞療法部)
岡本真一郎(慶応義塾大学医学部血液内科)
嶋田英子
(日本赤十字社血液事業本部中央血液センター)
岡崎仁(日本赤十字社血液事業本部中央血液センター)
高橋雅彦(東京都赤十字血液センター)
佐竹正博(東京都赤十字血液センター)
中島一格(東京都赤十字血液センター)

研究要旨

【目的】頻回輸血患者にみられるアレルギー症状(以下輸血アレルギー)への抗血漿蛋白抗体(以下蛋白抗体)の関与を検討すること。

【方法】(1)輸血歴がある血液疾患患者 40 例の蛋白抗体と輸血アレルギーの有無を一定期間観察し検討した。(2)輸血歴がなく頻回輸血が予想される血液疾患患者 20 例の蛋白抗体と輸血アレルギーの有無を前方視観察し検討した。(3)当院で経験した中等度以上の輸血副作用 20 例の蛋白抗体を測定し検討した。患者から同意を得て日本赤十字社中央血液研究所で 11 種類の蛋白について欠損および抗体の有無を検索した。

【結果】(1)蛋白抗体陽性は 5 例、輸血アレルギーは 20 例、蛋白抗体陽性例の 80%、陰性例の 46%にみられた。(2)蛋白抗体陽性は 5 例(内 4 例は輸血前から陽性)に認められた。一方、副作用は 6 例(内 3 例は初回輸血時)に認められたが、いずれも抗体陰性例であり、両者の間に相関は認められなかった。(3)20 例中輸血アレルギーは 18 例(アナフィラキシー(様)反応 5 例、蕁麻疹 13 例)、全て PC 輸血後であり、蛋白抗体は全例陰性であった。副作用予防策は、血漿除去処理(濃縮)が 10 例中 7 例に、洗浄血小板が 3 例中 2 例に有効であった。HLA 抗体陽性例が 5 例あり、HLA 製剤が 3 例中 2 例に有効であった。以上の検討例で蛋白欠損は 1 例もみられなかった。

【考案】頻回輸血患者では蛋白抗体陽性例で輸血アレルギーが多い傾向にあったものの、今回調べた蛋白抗体における輸血アレルギーへの関与は否定的と考えられた。

A. 研究目的

頻回輸血患者では急性の輸血後非溶血性免疫副作用(輸血アレルギー)の出現頻度が高

いものの、その大部分は原因不明である。一方、輸血アレルギーは血漿蛋白に対する同種抗体が関与することが指摘されており、特に

先天性IgA欠損症などの先天的蛋白欠損症では、輸血等で感作されて産生された欠損蛋白への同種抗体が重篤な輸血アレルギーを引き起こす原因となることが知られている。しかし、輸血アレルギーと後天的に獲得した抗血漿蛋白抗体との関連に関して十分な検討がなされていない。

そこで、輸血を繰り返す患者において抗血漿蛋白抗体の有無ならびにその推移を検討し、抗体の産生状況と輸血アレルギーとの関連性を明らかにすることとした。

B. 研究方法

(1) 輸血歴があり、かつ今後も輸血を繰り返す予定である症例について、抗血漿蛋白抗体の陽性率と輸血アレルギーの発症頻度を定点で検討した(輸血患者の定点観察)。次に、

(2) 輸血歴がなく、近い将来に複数回の輸血が必要となる症例について、抗血漿蛋白抗体の有無と輸血アレルギーの発症状況を経時的に観察し評価した(輸血予定患者の前方視観察)。さらに、(3) 輸血実施中に中等度以上の輸血副作用を呈した症例について抗血漿蛋白抗体の有無を検討し、輸血副作用と抗血漿蛋白抗体との関連性を評価した(輸血副作用患者の解析)。なお、本研究は倫理委員会において承認された実験計画書に基づいて施行された(別紙1, 2)。

対象患者 慶応義塾大学病院血液内科に通院加療中の血液疾患患者のうち、(1)については、輸血歴があつて今後も輸血を繰り返す予定である患者を対象として(別紙1)、(2)については、輸血歴がなく近い将来に複数回の輸血が必要となる患者を対象として(別紙2)、文書で直接同意を得て登録した。(3)については、慶応義塾大学病院において輸血実施中に中等度以上の輸血副作用が出現し、同種抗体スクリーニング検査を実施した患者を対象とした。なお、観察期間は2002年10月から2005年9月までの3年間とした。

検体採取と保存 (1)と(2)については、輸血オーダー時に提出されたクロスマッチ用検体の一部を採血後6時間以内に遠心分離して、得られた血清をセラムチューブに分注して-20°C以下に冷凍保存し、後日日本赤十字血液センターへ搬送した。(3)については、患者から検体を採血後、6時間以内に日本赤十字血液センターへ搬送して、-20°C以下に冷凍保存した。

抗血漿蛋白抗体の検査 抗血漿蛋白抗体は、後日凍結検体を解凍して日本赤十字血液センターで測定した。方法は、オクタロニー法(スクリーニング)、ELISAによる抗体の同定(ハプトglobin、トランスフェリン、AAG、IGA、C4、C9、セルロプラスミン、フェイブリノーゲン、 α 2-マクロglobin、プロテインC、プロテインS、プラスミノーゲン、抗トロンビンIII、 β 2-グリコプロテイン、 α 2-HS-グリコプロテイン)、ELISA法で繰り返し陽性であった場合は確認検査としてウエスタンブロット法を行い、ウエスタンブロット法で陽性であった場合に、最終的に陽性と判断した。

血漿蛋白 初回から抗体が陽性であった例については、ピークレートネフェロメトリー法を用いて血漿蛋白(IgG、IgA、IgM、C3、C4、 α 1-アンチトリプシン、トランスフェリン、 α 1-AAG、ハプトglobin、セルロプラスミン、 α 2-マクロglobin)の質量を測定した。ピークレートネフェロメトリー法で検出感度以下であった場合は、さらにELISA法によって血漿蛋白欠損の有無を確認した。

輸血副作用 輸血副作用の発生状況については、所定の副作用報告用紙の記載をもとに抽出し、後日カルテで確認作業を行った。

C. 研究結果

(1) 輸血患者の定点観察
対象患者情報と抗体検査の結果を表1に示す。登録患者は40例、男性26例、女性14例

であり、全て造血器腫瘍患者であった。血漿蛋白欠損例は1例もみられなかった。

抗血漿蛋白抗体を患者1人当たり2-14回測定し、少なくとも1回以上陽性であった例を抗体陽性と判断したところ、5/40例(12.5%)で抗体陽性であった。陽性抗体の内訳は、抗C9抗体(3例)、抗haptoglobin抗体(1例)、抗ceruloplasmin抗体(1例)、抗β2-microglobulin抗体(1例)であった。輸血アレルギーは20例(50%)にみられ、抗蛋白抗体陽性例の80%、陰性例の46%であった。

(2) 輸血予定患者の前方視観察

輸血回数とアレルギーや蛋白抗体との関係を表2に示す。

登録患者は20例、男性9例、女性11例であった。血漿蛋白欠損例は1例もなかった。抗血漿蛋白抗体を経時的に(患者1人当たり2-21回)測定したところ、患者5例(25%)、5抗体について陽性になった。その内訳は、抗C9抗体(2例)、抗IgA抗体(1例)、抗haptoglobin抗体(1例)、抗plasminogen抗体(1例)であった。初回輸血実施前に抗血漿蛋白抗体が陽性となった例が4例(4抗体)認められた。

抗体測定期間中に3-86回/患者の輸血が実施され、輸血アレルギーは6例(30%)にみられた。うち、初回輸血でみられた例が3例認められた。

抗体陽性例のうち、輸血アレルギーが出現した例は1例もなかった。

(3) 輸血副作用患者の解析

中等度以上の輸血合併症を認めた患者の抗体検査を表3に示す。

2002年10月から2005年9月までの3年間に、当院で中等度以上の輸血合併症(TRALI、ショック、アナフィラキシー様反応、全身性蕁麻疹、その他輸血中止を要したものを呈し、血液センターに抗体検査を依頼した20例を対象とした。対象の内訳は、男性12例、

女性8例(うち妊娠歴あり4例)、疾患別では血液疾患17例、骨肉腫、絨毛癌、食道癌が各々1例であった。起因製剤はPC19例、MAP1例であった。

重症例は3例、アナフィラキシーショック1例、TRALI1例、TRALI疑い1例であった。中等症は17例、アナフィラキシー様反応4例、蕁麻疹13例であった。全例で改善が確認された。

TRALIの1例は、PC輸血終了時に発熱、呼吸困難、低酸素血症を呈し、さらに急性肺水腫のレントゲン像を認めたためTRALIと診断した。ただし、抗顆粒球抗体および抗血漿蛋白抗体は陰性であった。

TRALI疑いの1例は、外来でのMAP輸血開始後早期に発熱、呼吸困難、低酸素血症を呈した例で、輸血中止後ステロイド投与によってすみやかに改善し、入院を要さなかった。肺水腫は証明されていないが、抗顆粒球抗体が陽性であったことからTRALI疑いと診断した。

アナフィラキシーショックの1例は、輸血開始後すぐに全身性蕁麻疹と血圧低下(60/-)を呈し、すぐに輸血を中止してステロイドを投与し、すみやかに改善した。

輸血アレルギー(アナフィラキシーまたは蕁麻疹)がみられた18例については、抗血漿蛋白抗体が全例陰性であった。うち10例に対して、輸血アレルギー予防策として血小板製剤の血漿除去処理(濃縮血小板)を行ったところ、3例でアレルギー症状が消失し、4例で症状の軽減が得られた。濃縮血小板の投与で改善が得られなかった3例のうち、1例(抗HLA抗体陽性例)はHLA製剤の使用により、また別の1例は洗浄血小板の使用によって症状が消失したが、残りの1例は濃縮血小板とHLA製剤の使用では効果が得られなかった。予防策として洗浄血小板を使用した1例は、その後症状が消失した。

HLA抗体陽性例は5例であった。HLA製剤

に変更した3例のうち2例でアレルギー症状が消失したが、1例は全く軽減しなかった。

D. 考察

(1) 抗血漿蛋白抗体の意義（献血者の検出頻度との関連）

健常人献血者100人を対象とした日本赤十字社の抗血漿蛋白抗体の検討では、抗体保有率は男性1.8%、女性2.4%であり、若干女性で頻度が高い。さらに年齢別に見てみると、男性は20才以下で0.0%で年齢が進むにつれて陽性頻度が増すのに対し、女性は20才以下ですでに3.1%認められており、その後頻度が増す傾向はみられない。このように、抗血漿蛋白抗体の産生は若干の性差はあるものの、妊娠の有無による影響は高くないものと推定される。

今回実施した輸血予定患者の前方視検討では、初回輸血実施前に抗血漿蛋白抗体が陽性となった例は4/20例(20%)であった。また、輸血患者の定点観察の結果では、輸血患者の5/40例(12.5%)で抗体陽性であった。これらの結果から、血液疾患患者は献血者のデータに比べて抗体陽性頻度が高い可能性があると考えられた。一方、前方視検討において輸血後に新たに抗体が陽性化した例は1例もなく、さらに、初回輸血実施前に陽性と判断された4例は全て輸血後に陰性化した。この結果から、輸血による新たな血漿蛋白抗原への感作は決して多くなく、むしろ原疾患あるいは免疫抑制効果のある抗癌剤の投与により、治療経過中は抗体産生能は低下している可能性があると考えられた。

輸血副作用と抗血漿蛋白抗体との関連については、3つの観点から観察を行った。まず、輸血患者の定点観察においては、輸血アレルギーが50%の症例に認められた。より詳細に検討したところ、このアレルギー発症例は抗血漿蛋白抗体陽性例の80%、陰性例の46%に認められたことから、抗体陽性例でより輸血

アレルギーの発生頻度が高い可能性があると考えられた。一方、前方視観察においては、輸血アレルギーが30%の例に認められたものの、これらのうち抗血漿蛋白抗体が陽性となった例はなかった。このことから、輸血アレルギーの発症に抗血漿蛋白抗体が関与する可能性は少ないものと推察された。また、中等度以上の輸血合併症例20例を対象として、副作用発症時の抗血漿蛋白抗体について検討したところ、陽性例は1例もみられなかった。今回の検討では、輸血副作用（特にアレルギー）と抗血漿蛋白抗体との関連性を導き出すことは困難であった。ただし、15種の抗血漿蛋白抗体をウエスタンブロット法で検索した結果であり、血漿蛋白に対する抗体全てを反映している訳ではない。また、抗血漿蛋白抗体の産生能や抗体価は年齢、性別（妊娠歴）、原疾患、治療内容といった種々の要因に影響され得ると考えられる。輸血副作用における抗血漿蛋白抗体の役割については、多数例での多変量解析あるいはランダム化コントロール試験によってのみ明らかにされるものと考えられる。

(2) 急性副作用の実態と対応策（治療）

2002年10月から2005年9月までの3年間に当院で発生した中等度以上の急性輸血合併症例20例のうち、TRALI（疑い）例は2例であり、うち1例で抗顆粒球抗体が陽性であった。

アナフィラキシーまたは蕁麻疹がみられた18例は全て血小板輸血後の副作用であり、全て抗血漿蛋白抗体が陰性であったにもかかわらず、うち10例に対して血小板濃縮処理（血漿除去）を行ったところ、その後3例でアレルギー症状が消失し、また4例で軽減が認められた。血小板で効果が得られなかった3例のうち、抗HLA抗体陽性の1例はHLA適合血小板の使用により、また別の1例は洗浄血小板の使用により、アレルギー症状が消失し

た。このことから、血小板製剤中の血漿成分がアレルギー性副作用の原因となっている可能性が示唆された。すなわち、血小板輸血に伴うアレルギー性副作用については、抗顆粒球抗体ならびに抗 HLA 抗体の検索を行った上で、まずステロイドや抗ヒスタミンなどの予防薬投与を試み、効果が不十分である場合は血漿除去あるいは洗浄血小板への変更等の対応策が有効であると考えられた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表

- 1) Okamura Y, Takeoka S, Teramura Y, Maruyama H, Tsuchida E, Handa M, Ikeda Y: Hemostatic effects of fibrinogen gamma-chain dodecapeptide-conjugated polymerized albumin particles in vitro and in vivo. *Transfusion* 45:1221-8, 2005
- 2) Okamura Y, Maekawa I, Teramura Y, Maruyama H, Handa M, Ikeda Y, Takeoka S: Hemostatic effects of phospholipid vesicles carrying fibrinogen gamma chain dodecapeptide in vitro and in vivo. *Bioconjug Chem* 16:1589-96, 2005

学会発表

- 1) 半田誠: 適正使用の推進: 施策と対応 (シンポジウム: 輸血用血液、血漿分画製剤の適正使用) 第 53 回日本輸血学会総会、平成 17 年 5 月 26 日、浦安
- 2) 半田誠: フィブリノーゲン γ 鎖 C 末端ドデカペプチド結合微粒子の *in vitro*, *in vivo* 評価、シンポジウム「血小板代替物」、第 12 回日本血液代替物学会、東京、平成 17 年 6 月 7 日
- 3) 半田誠: 人工血小板、シンポジウム「生体機能模倣: 生体置換の新しい展開」、化学工学会関東支部 50 周年記念大会、東京、平成 17 年 8 月 4 日

G. 知的所有権の出願・登録

なし

表 1 対象患者情報と抗体検査結果

対象患者情報

患者数		40
年齢		48.0±18.0 (16-82)
男/女 (妊娠歴あり)		26/14
輸血回数	1- 5	5
	6-10	2
	11-	27
	不明	6
診断名	AML	15
	ALL	9
	CML	1
	MDS	9
	NHL	6
移植後	Allo	12
	Auto	4

抗血漿蛋白抗体

測定回数/人		2-14
検出人数 (検出率)		5 (12.5%)
検出抗体	C9	3
	HPT	1
	CER	1
	β MG	1

アレルギー性副作用

副作用人数 (発生率)	20 (50.0%)
-------------	------------

		抗血漿蛋白抗体		計
		+	-	
副作用	あり	4 (80%)	16 (46%)	20
	なし	1 (20%)	19 (54%)	20
	計	5 (100%)	35 (100%)	40

表2 輸血患者におけるアレルギ一性副作用と抗血漿蛋白抗体の推移

患者情報		輸血/抗血漿蛋白抗体																																							
UPN	年齢	性別	診断名	移植	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31					
001	53	M	NHL	移植	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC			
002	53	F	NHL	APBSCT	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC		
006	32	F	ALL	chemoTx	MAP/PC	MAP	MAP/PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
007	54	M	MDS	UBMT	MAP	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
008	66	M	MDS	chemoTx	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	MAP	
009	50	M	NHL	APBSCT	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
011	68	M	CML	CBT	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
013	51	M	NHL	UBMT	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
014	24	M	AML	chemoTx	MAP	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
015	69	F	AML	chemoTx	MAP	MAP	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC	MAP/PC
016	34	F	NHL	UBMT	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
017	55	M	AML	chemoTx	MAP	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
019	34	F	AML	chemoTx	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP	MAP/PC/FFP		
020	61	F	AML	chemoTx	MAP	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
021	32	M	ALL	chemoTx	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
022	51	F	ITP	-	MAP	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
023	24	F	AML	chemoTx	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	
024	56	F	MDS	chemoTx	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	MAP	MAP	PC	
025	63	F	ALL	chemoTx	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	PC	MAP	
026	53	F	NHL	chemoTx	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	

*ぬりつぶし: 副作用例

**太枠: 抗体陽性例

***→数字: 観察輸血回数

表3 中等度以上の輸血合併症と同種抗体の発現状況

患者情報										輸血副作用情報										治療関連情報					抗体検査			長期的対応策と効果	
UPN	年齢	性別	診断	妊娠歴	輸血歴	副作用歴	使用薬剤	前処置	副作用の種類	発熱	アレルギー	アナフィラキシー	ショック	輸血	入ロイド	他	その他	転帰	蛋白抗体	HLA抗体	顆粒抗体	抗体検査	対応策	効果					
001	51	M	AML	/	多数	麻疹	PC	ステロイド	アナフィラキシー様	発熱	麻疹	なし		中止	○			軽快	-	-	-	濃縮	頻度↓						
002	72	F	APL	2	多数	-	PC	なし	アレルギー		全身痒疹			完了	○			軽快	-	-	-	前処置+濃縮	消失						
003	62	F	APL	2	多数	麻疹	PC	ステロイド	アレルギー		全身痒疹			完了	○			軽快	-	-	-	/	/						
004	29	F	AML	0	多数	麻疹	PC	ステロイド	アナフィラキシー様		呼吸困難			中止	○			軽快	-	-	-	/	/						
005	16	M	骨肉腫	/	3回	麻疹	PC	なし	アレルギー	悪寒発熱	呼吸困難			中止	○			軽快	-	+	-	前処置	消失						
006	35	F	ALL	0	多数	麻疹	PC	ステロイド	アレルギー		皮膚痒疹			中止	○			軽快	-*	-	-	洗浄	消失						
007	39	F	絨毛癌	3	多数	麻疹	PC	なし	アレルギー		呼吸困難			完了	○			軽快	-	-	-	前処置+濃縮	消失						
009	82	M	AA	/	多数	麻疹	PC	なし	アレルギー		全身痒疹			完了	○			軽快	-	-	-	前処置+濃縮	消失						
010	36	F	MDS	0	多数	-	PC	あり	アレルギー	発熱	皮膚痒疹			完了	○			軽快	-	+	-	HLA	消失?						
011	72	M	AML	/	多数	麻疹	PC	ステロイド	アレルギー		皮膚痒疹			完了	○			軽快	-	+	-	濃縮+HLA	濃縮で+, 血まで消失						
012	32	M	OML	/	多数	麻疹	PC	ステロイド	アレルギー	発熱		呼吸困難	なし	完了	○			軽快	-	-	-	前処置	消失						
013	76	M	食道癌	/	5回	-	PC	なし	アレルギー					中止				軽快	-	-	-	なし	副作用なし						
014	78	M	AML	/	多数	麻疹	PC	なし	アナフィラキシー様					完了	○			軽快	-	-	-	前処置	消失						
015	75	M	MDS	/	多数	-	MAP	なし	アナフィラキシー様	悪寒			なし	中止	○		酸素	軽快	-	-	+	/	/						
016	67	M	AML	/	多数	麻疹	PC	あり	アレルギー	発熱	麻疹			完了	○		NSAID	軽快	-	-	-	濃縮→洗浄	濃縮で+, 洗浄で消失						
018	61	M	AML	/	多数	麻疹	PC	あり	アナフィラキシー様		麻疹		60分(-75)	中止	○			軽快	-	-	-	濃縮	頻度↓						
019	53	F	MDS	2	多数	麻疹	PC	あり	アレルギー		麻疹			中止	○			軽快	/	+	-	前処置+濃縮+HLA	すべて効果なし						
020	35	F	AML	0	多数	麻疹	PC	あり	アレルギー		皮膚痒疹			中止	○			軽快	-	-	-	濃縮	頻度↓						
021	50	M	MDS	/	多数	麻疹	PC	あり	TRALI	発熱		呼吸困難	30分(-40)	完了	○			軽快	-	-	-	洗浄→濃縮	副作用なし						
022	29	M	AML	/	8回	麻疹	PC	あり	アナフィラキシー様	悪寒発熱	呼吸困難			中止	○			軽快	-	-	-	濃縮	頻度↓						

*ELISA: C4+, C9+, WB: (-)