

登録時チェックリスト

<細菌感染症（TRALIを含む）等の前方視的調査>

□ 原因製剤の回収基準(表1)に一致する項目の有無

→一致項目があれば、副作用発生時点で、班会議事務局のメールアドレスに登録票（別紙：Excel ファイル）をメールに添付して送信するか、または印刷し Fax で送信する。

表1 <非溶血性輸血副作用の原因製剤回収基準>

輸血開始後24時間以内に以下の1項目以上の変化が認められた症例の原因製剤。

- 1) 血圧：30 mmHg 以上の低下または上昇
- 2) 発熱：2℃以上の上昇、または39℃以上に上昇
- 3) 酸素飽和度（SpO₂）：90%以下に低下（room air）
- 4) 胸部レントゲン：肺水腫
- 5) 協力施設で上記4項目と同等の重症度と判断した項目。

ただし、登録時点では溶血合併例、容量負荷疑い例を除外しない。

回収した原因製剤の細菌検査までの保管温度は、赤血球製剤は4℃、血小板製剤は室温、新鮮凍結血漿は4℃とする。

□ 患者血液培養実施の有無

→発熱・呼吸困難・血圧低下などの細菌感染症を疑う症状が認められた場合は、血液培養・エンドトキシンなどの実施の有無について確認し、血液センターへ送る副作用発生連絡票に「細菌感染症の疑い」があることを明記する。

□ 聴診、血液ガス、胸部レントゲン実施の有無

→呼吸困難を認めた症例では聴診、血液ガス、胸部レントゲンの実施などの有無について確認する。「TRALI の疑い」がある場合は血液センターへ送る副作用発生連絡票にその旨を明記する。

□ 日赤血液センターに送る副作用調査用の患者検体採取の有無

→発生直後に採血が実施されたことを確認する。

検査項目：抗血漿蛋白抗体・抗白血球抗体・トリプターゼなど

採血管：EDTA 採血管 2－5 ml、プレーン採血管 2－5 ml

（輸血前の患者検体の有無についても確認する。）

輸血副作用登録票

<細菌感染症(TRALIを含む)等の前方視的調査>

厚生労働科学研究医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
「輸血用血液及び細胞療法の安全性に関する研究(H18-医薬-一般-032)」

送信先: 〒420-0881 静岡市北安東4丁目27番2号
静岡県赤十字血液センター内
厚生労働省「細菌感染症(TRALIを含む)等の前方視的調査」事務局
浅井隆善 宛

Fax: 054-247-3163 Tel: 054-247-7141 (ext: 101)

E-mail: s-g.m@shizuoka.bc.jrc.or.jp

I. 登録施設に関する項目

E-mail送信時記入して下さい

Fax送信時署名して下さい

1. 登録施設名

2. 診療科担当医師

3. 輸血部門担当医師

この登録副作用に関する検査結果や情報は、患者氏名が特定されない範囲で、
本研究班事務局が日本赤十字社から所得して解析に使用することを許可する。

II. 原因製剤に関する項目

同一症例に複数の製剤が輸血され、原因製剤が特定できない場合は製剤欄2~4を使用して
すべて記入してください。

原因製剤1

1. 輸血日
2. 原因製剤名
3. 製剤血液型
4. 製剤番号
5. 製剤残量(ml)

原因製剤2

1. 輸血日
2. 原因製剤名
3. 製剤血液型
4. 製剤番号
5. 製剤残量(ml)

原因製剤3

1. 輸血日
2. 原因製剤名
3. 製剤血液型
4. 製剤番号
5. 製剤残量(ml)

原因製剤4

1. 輸血日
2. 原因製剤名
3. 製剤血液型
4. 製剤番号
5. 製剤残量(ml)

コメント欄

＜結果報告書：細菌感染症（TRALIを含む）等の前方視的調査＞

厚生労働科学研究医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
「輸血用血液及び細胞療法安全性に関する研究（H18-医薬一般-032）」

送信先： 〒420-0881 静岡市北安東4丁目27番2号静岡県赤十字血液センター内
厚生労働省「細菌感染症（TRALIを含む）等の前方視的調査」事務局 浅井隆善 宛
Fax: 054-247-3163 Tel: 054-247-7141 (ext: 101)
E-mail: s-g.m@shizuoka.bc.jrc.or.jp

I. 登録施設に関する項目

1. 登録施設名 2. 輸血部門医師名

II. 原因製剤に関する項目

同一症例に複数の製剤が輸血され、原因製剤が特定できない場合は製剤欄2～4を使用して記入してください。

原因製剤1	原因製剤2
1. 輸血日 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>	1. 輸血日 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>
2. 製剤名 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>	2. 製剤名 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>
3. 製剤番号 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>	3. 製剤番号 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>
原因製剤3	原因製剤4
1. 輸血日 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>	1. 輸血日 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>
2. 製剤名 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>	2. 製剤名 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>
3. 製剤番号 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>	3. 製剤番号 <input style="width: 150px; height: 15px;" type="text"/>

III. 副作用に関する項目

A. 変化を認めた項目 変化(1. 有 2. 無) 輸血前値 輸血後値

1) 血圧			mmHg
2) 発熱			°C
3) 酸素飽和度			SpO2%(酸素投与の有無)

B. 特別な病態など (1. 有 2. 無) 備考欄

1) 肺水腫(胸部X線)	
2) その他重篤な項目	

C. 他の項目

1) 副作用発現時間	時間
2) 副作用転帰	
3) 基礎疾患	

D. 細菌感染症 実施(1. 有 2. 無) 結果(1. 陽性 2. 陰性) 菌種

1) 患者血液培養		
2) 原因製剤培養		

E. TRALI鑑別診断 (1. 適合 2. 否) 備考欄

1) 診断基準適合	
-----------	--

(酸素飽和度の低下、肺水腫を認めた症例について別表1の臨床的診断基準と比較)

F. アレルギー反応・非溶血性発熱反応鑑別 (1. 有 2. 無) 備考欄

1) 抗血漿蛋白抗体・抗白血球抗体など	
---------------------	--

G. 輸血部医師によるコメント(個人情報に関する項目は含まない)
(臨床経過、副作用と輸血との因果関係、併用薬など他の治療との関係など)

重篤な急性輸血副作用に関する多施設共同研究調査説明会開催記録

第一回 調査施設説明会

開催日：平成17年9月17日（土）（血液学会初日になります。）
時 間：正午～午後1：00
場 所：横浜市 横浜桜木町ワシントンホテル 9F会議室（ローズ1）
参加施設数：10 参加人数：12

平成16年度よりの参加施設を対象とし、説明会資料として News letter 1&2（別紙資料）を作成した第1回説明会では、“News Letter 1”に基づき、主として、原因製剤の回収基準と製剤の具体的な回収方法について説明を行ったが、病棟の看護師・医師への周知方法について参加者より質問があった。

第二回 調査施設説明会

開催日：平成17年11月11日（金）（輸血学会秋季シンポ前日になります。）
時 間：午前11：00～正午
場 所：ラフレさいたま 5F 桃の間1（輸血学会秋季シンポと同じ施設）
参加施設数：26 参加人数：29

平成17年度よりの参加施設を含めた説明会を行った。“News Letter 2”に基づき、輸血副作用の判断と原因製剤の確保に関する注意点の説明を行った。質疑として、血圧低下につき質問があり、他の原因が除外される場合を判断の基準とすることにした。原因製剤の確保状況は施設によって異なっていたが、輸血副作用が否定されるまでは可能な限り保管することが確認された。原因製剤の回収方法について、「ハザードシール」を貼付した通常ビニール袋に入れて回収している施設（信州大）の紹介を行った。

第三回 調査施設説明会

開催日：平成18年6月8日（木）（輸血学会総会前日になります。）
時 間：1. 登録副作用検討会：午前10：00～11：00
 2. 調査説明会 ：午前11：00～正午
場 所：グランキューブ大阪（大阪国際会議場） 11F 1101-2 会議室
参加施設数：21 参加人数：25

“News Letter 3”に基づき調査方法の変更点などの確認を行い、主として、これまでに登録された副作用の検討を行った。また、副作用の原因検索リストの提示を行った。

登録製剤まとめ(1)

症例	副作用	登録施設		登録製剤				登録項目				特記事項	臨床的診断	転帰	
		輸血日	製剤番号	種類	製剤	血圧変化	発熱	SpO2低下	肺水腫	全身発赤	発現時間(時)				
1				MAP2	1	x	x	○	○	○	2		possible TRALI		
2				PC10	2	x	○	○	x	x	1		細菌感染症疑い		
3				PC10	3	○	○	x	x	x	0.25		アナフィラキシー反応		
4				PC10	4	○	○	○	x	x	0.25		細菌感染症疑い		
5				MAP2	5	x	○	x	x	x	1.5		細菌感染症疑い		
6				PC10	6	○	○	○	x	○	1		アナフィラキシー反応		
7				MAP2	7	x	○	□	○	○	0.5		細菌感染症疑い		
8				PC10	8	x	○	△	x	x	0.5		細菌感染症疑い		
9				PC10	9	x	○	○	△	x	0.5		TRALI疑い(肺炎合併)		
10				MAP2	10	x	△	x	x	x	0.5		細菌感染症疑い		
11				FFP2	11	○	x	x	x	x	0.5		アレルギー反応疑い		
12				MAP2	12	○	x	○	x	x	0.15		循環動態悪化		
13				PC10	13	x	○	x	x	x	0.8		細菌感染症疑い		
14				MAP2	14	x	○	○	x	x	3		発熱性輸血副作用		
15				PC5	15	○	x	○	x	x	0.6		アナフィラキシー反応		
				PC15	16										
16				MAP2	17	○	△	△	x	x	0.2		アナフィラキシー反応		
17				WRC	18	○	x	○	x	x	0.3		アナフィラキシー反応		
18				WRC	19	○	○	○	x	x	0.25		アナフィラキシー反応		
19				PC10	20	○	x	○	x	x	0.1		アナフィラキシー反応		
20				PC10	21	○	x	○	x	△	0.5		アナフィラキシー反応		
18				PC10	22	△	○	x	x	x	1		細菌感染症疑い		
19				MAP2	23	○	x	□	x	○	1		アナフィラキシー反応		
				MAP2	24										
				MAP2	25										
				MAP2	26										
20				MAP2	27	○	x	○	○	○	0.3		血圧上昇	TRALI	
21				PC10	28	○	x	x	x	x	1		アナフィラキシー反応		
22				MAP2	30	○	○	○	x	x	1.25		細菌感染症		
23				PC10	31	○	x	x	x	x	1.25		アナフィラキシー反応		
24				PC10	32	x	○	x	x	x	6		細菌感染症疑い?		
25				PC10	33	x	○	x	x	x	1		細菌感染症疑い		
26				PC10	34	○	○						細菌感染症(最終報告まだ)		死亡
27				MAP2	35	○	x	○	x	x	1		手術中		
30				FFP5	36	x	x	○	○	○	2		たこつぼ型心筋炎		
28				MAP2	37	x	x	○	○	○			TRALI疑い(除外例)		

29	32									0.2	手術中(ヒスタミン上昇)	アナフィラキシー反応	
30	33	FFP2	38	○	×		○	×	○	4	肺炎が先行	TRALI疑い(除外例)	
31	34	MAP2	39	×	×	○	×	×	○	6	術後酸素化低下	TRALI疑い(除外例)	
	35	FFP5	41	×	△		×		×				
	36		42	×	○		×	×	×	1		細菌感染症疑い	軽快
	37	MAP2	43	×	○		×	×	×	1	化膿性関節炎	細菌感染症疑い	軽快
	38	MAP2	44	×	○		×	×	○	1.5	肺炎先行?	TRALI疑い(除外例)	回復
	39	PC10	45	×	○		×	×	×	3		細菌感染症疑い	回復
	40	MAP2	46	×	○		×	×	×	0.3	チアノーゼ、急性喉頭浮腫	アナフィラキシー反応	回復
	41	PC10	47	○	×	?	○	×	×	0.3	呼吸困難・喘鳴・意識消失	アナフィラキシーショック	回復
		MAP2	48	○	×	○	○	×	○	0.3	全麻による手術中	アナフィラキシーショック	回復
		MAP2	49										
		MAP2	50										
		MAP2	51										
		MAP2	52										
39	42	PC10	53	○	×	?	○	×	?	0.8	解離性大動脈瘤	アナフィラキシーショック	回復
40	43	PC10	54	×	×	○	×	×	○	3	多発性骨髄腫	TRALI	回復
41	44	PC10	55	○	×	○	○	?	?	3	意識消失	アナフィラキシーショック	回復
42	45	MAP2	56	○	×	?	○	?	?	1	呼吸困難・血圧低下	アナフィラキシーショック	回復
43	46	MAP2	57	○	×	?	○	×	○	1.2	呼吸困難	TRALI	回復
44	47	MAP2	58	×	○	○	○	×	×	1	発熱、SaO2低下	アナフィラキシー反応(疑い)	回復
45	48	PC10	59	△	○	?	△	×	×	1		細菌感染症疑い	回復
46	49	PC10	60	×	×	○	×	×	×	1		アナフィラキシー反応(疑い)	回復

登録製剤まとめ(2)

副作用	患者血中										原因製剤									
	抗血漿蛋白	蛋白欠損	抗血小板	抗HLA (LCT)	抗HLA (Flow)	抗顆粒球	IgE* (U/mL)	Latex** (IA/mL)	トリプターゼ*** (輸血前→後)	細菌培養施設実施	エンドトキシン施設実施	抗血小板	抗HLA (LCT)	抗HLA (Flow)	抗顆粒球	細菌培養	エンドトキシン	細菌培養施設実施	エンドトキシン施設実施	
1 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	
2 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	クラス I	NT	7.2→5.0	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	
3 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	17.1→40.3	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
4 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	<1.0→8.8	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
5 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	Str. oralis	1.4	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
6 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	5.8→5.2	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
7 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	<1.0→<1.0	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
8 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	Bac. fragilis	NT	NT	(-)	(+)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
9 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
10 NT	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	260	0.05 NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
11 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	クラス I	NT	17.7	0.34	4.0→3.59	NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
12 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	クラス I	NT	0.02 NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
13 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	15.9	5.1→4.0	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
14 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	クラス I	NT	0.06	2.3→8.7	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	
15 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	157	0.13	6.6→7.6	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	
16 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	39	0.02	7.7→9.1	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
17 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	33	0.06	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
18 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	31	0.06	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
19 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	44	0.06	<1.0→5.9	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
20 NT	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
21 (-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	クラス I	NT	0.09	1.9→9.8	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	
22 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	18	NT	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	
23 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	<1.0→<1.0	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	
24 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	77.1	0.00	17.4→8.2	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
25 (w+)抗セル	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(+)	Yersinia	>2,000	NT	NT	
26 (-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	クラス I & II	25.5	0.01	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	NT	
27 (-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	クラス I & II	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	NT	
28 (-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	クラス I & II	NT	2.5→2.8	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
29 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	2.7→3.7	S.aureus	(-)	NT	(-)	(-)	NT	(+)	(※)	<0.8	S.aureus	(-)	
30 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	2040	26	6.9-6.2-25.8	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	(-)	(-)	(-)	(-)	
31 (-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	(-)	NT	NT	(-)	(-)	(-)	NT	

32	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	42.0	0.04	NT				NT	NT	NT	NT	NT	NT
33	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	NT	(-)	NT
34	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	43.5→28.7	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	NT	(-)	<1.6
35	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	(-)
36	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	St. captis (-)	(-)	NT	NT	NT	(-)	<0.8	(-)	(-)
37	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT
38	(-)	(-)	(-)	NT	(+)	クラス1※IgN(-)	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT
39	(-)	(-)	(-)	(-)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	(-)	NT	NT	NT	NT	NT
40	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)※MNT	(-)※MF	10.1	0.00	12.9→118.0			(-)※MNT	(-)※MPH	NT			
41	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	(-)※MF	290	0.09	1.7→8.4			(-)※MPH	(-)※MPH	NT			
42	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	151	0.20	NT			NT	NT	NT	NT	NT	NT
43	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	NT			(-)	NT	(-)	NT	NT	NT
44	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	103	0.01	NT			(-)	NT	(-)	NT	NT	NT
45	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	90.9	0.07	NT			(-)	NT	(-)	NT	NT	NT
46	(-)	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	NT			(-)	NT	(+)	クラスI	(-)	NT
47	(-)	(-)	(-)	NT	(+)	クラスI	NT	NT	1.2→1.2			NT	NT	(-)	NT	NT	NT
48	(w+)抗α2-	(-)	(-)	NT	(-)	NT	NT	NT	NT			Bacillus cereus	NT	NT	(-)	<0.8	
49																	

*総IgE
(参考基準値:173IU/mL以下)

***トリプターゼ
(参考基準値:2.1~9.0μg/L)

**特異的IgE判定基準(参考)

UA/mL	クラス	判定
100以上	6	
50.0 - 99.9	5	
17.5 - 49.9	4	陽性
3.50 - 17.4	3	
0.70 - 3.49	2	
0.35 - 0.69	1	疑陽性
0.34以下	0	陰性

(※)

以下の検体から、S.aureus検出。
①添付されているセグメント内血液
②血液バッグのチューブ内血液

登録された副作用の概要：2005.1-2006.12

副作用1

Ir-RC-MAP2により発症し、Possible TRALIの臨床的診断基準に適合すると思われる。Risk factor for ALIとしては、臨床的に原疾患（血液疾患）の治療のために行われた自己末梢血幹細胞移植後に敗血症が疑われ抗生剤投与がなされていた点が、“indirect lung injury: severe sepsis” に相当すると判断した。

中央血液センターで行った検査では、輸血された製剤からは、抗HLA-ClassI抗体、抗HLA-ClassII抗体、抗顆粒球抗体のいずれも検出されず、また、抗血漿蛋白抗体も検出されなかった。また、血漿成分の輸血を避けて、その後に行った洗浄赤血球の輸血時にも呼吸困難を認めていることから、血漿成分に対する抗体やサイトカインの関与の可能性も低いと思われる。自己末梢血幹細胞移植からの造血回復後は輸血が不要となった。

TRALIの臨床的診断基準を満足するが、白血球抗体が検出されない症例の解析も重要と考えられる。

副作用2

Ir-PC10によって輸血開始後1時間で重篤な呼吸障害・発熱が出現した。O₂ 10Lマスク、デカドロン4mg、ソルメドロール250mg投与にて軽快。副作用発生の2ヶ月後には原疾患（肺悪性腫瘍）により死亡。

細菌感染症が疑われ、登録施設で、患者血液培養、製剤の細菌培養が行われたが、陰性であった。患者血清中から抗HLA(Flow)が検出されているが、白血球除去製剤であることから関連については不明とした。また、アナフィラキシー反応の鑑別のため患者血中のトリプターゼが測定されていたが、上昇を認めていない。

細菌感染症が疑われた症例であるが、確定診断は困難であった。重篤であり、類似の副作用データを蓄積することが重要と思われる。

副作用3

Ir-PC10により著しい血圧低下を認めアナフィラキシー反応が疑われた。輸血前より38℃の発熱を認めているが、副作用発生後も同様であり、実施された患者血液培養は陰性であった。各種の抗体検査はすべて陰性で原因は特定できなかったが、トリプターゼの上昇を認めた。

血圧低下例での鑑別診断としてトリプターゼ測定の有用性が示された。現時点での日赤血液センターでの抗血漿蛋白抗体などの陽性率は低いため補完として有用である。しかし、アナフィラキシー反応と輸血との直接的な因果関係を示すものではなく、同時に投与された薬剤等の影響も考慮する必要がある、輸血専門医による臨床的調査が不可欠と思われる。

副作用4

副作用を認めた症例は同種骨髄移植を受け、生着が確認されているが、肺炎を合併し、GVHDを認めていた。骨髄生着2日後のIrPC10の輸血直後からの発熱、悪寒、呼吸困難を認め、輸血を中止、酸素マスク5L/minおよびソルコーテフ50mg投与にて、1時間後より症状軽快、4時間後の体温37.8℃、血圧152/80mmHg、SpO₂ 98%と改善していた。血液センター調査依頼結果より、患者検体および輸血血液について、抗顆粒球抗体、抗HLAクラスI、クラス

I I 抗体ともに陰性。血液培養陰性であった。尚、40日後に、GVHDのため永眠されている。
細菌感染症が疑われた症例であるが、確定診断は困難であった。重篤であり、類似の副作用データを蓄積することが重要と思われる。副作用2との類似性を認める。

副作用5

Ir-RC-MAP2により39.4度の発熱を認めたが、この時点では血液培養は実施されていない。輸血後翌日には熱もなく平常に戻ったが、3日後より再び39℃台の発熱、4日目に入院し、血液培養からstr. oralisが認められた。本人は以前から、歯肉炎（重症の再生不良性貧血のため）を起こしていたので因果関係は不明。

血液培養から検出された菌は歯肉炎から進展した敗血症によるものと思われる。輸血後の発熱の原因は不明であり、副作用発生時点での検査実施が重要と思われる。

副作用6

Ir-PC10により血圧低下、低酸素血症、全身発赤を認め、臨床症状から、アナフィラキシー様ショックが疑われた。また、副作用発生時には細菌感染症、輸血関連急性肺障害の除外必要判断し、原因検索を行った。しかし、中央血液センターで行った検査では、輸血された製剤、患者血清のいずれも有意な結果が得られず、また院内で行った患者血液培養も陰性であり、副作用の原因確定はできませんでした。併用薬はあるが、いずれも以前から継続使用されており、原因とは考えられない。

今回副作用発生直後に患者検体の採血（血清）が行われていれば、アナフィラキシー反応に関連したトリプターゼの測定が可能であり、有意の結果が得られたかも知れません。副作用発生時点では、細菌感染症、輸血関連急性肺障害の鑑別が必要と考えられた。

副作用7

Ir-RC-MAP2の輸血直後から、悪寒、戦慄を発症し、発熱もあったことから細菌感染を疑った。ARDSの合併を輸血前より認めた。輸血後の酸素飽和度に変化はないが、PaO₂は輸血前71.2 (FiO₂ 45%)が輸血後60.3 (FiO₂ 100%)と悪化した。しかし、輸血以外に原疾患からくる、肺炎増悪の方も考えられる。患者血液培養、製剤の細菌培養はいずれも陰性であった。酸素化の悪化が認められたことから、製剤中の白血球抗体の検索(Flow)が行われたがいずれも陰性であった。

酸素化の悪化が認められるが、輸血前よりARDSを合併した症例であり、TRALIの診断基準では除外される症例である。同様な症例を蓄積し、輸血との関連について慎重に検討する必要があると思われる。

副作用8

Ir-PC10輸血後に、両肺に喘息様ラ音を認め、経度のSpO₂の低下を認めた。細菌感染症の疑いで、当該施設において、患者血液培養、製剤の細菌培養が実施されたが、陰性であった。また、製剤中の白血球抗体の検索(Flow)が行われたがいずれも陰性であった。また、トリプターゼの上昇も認めていない。

SpO₂の低下が登録基準以下であったが、当該施設にて細菌感染症が疑われ、検索が行われたが、原因の確定はできなかった。

副作用 9

TRALIの疑いが強いが、胸部X Pが未実施のため確定できない。HLA抗体Class I&II（製剤）が副作用の原因と思われる。製剤の培養は院内で実施した。患者血液培養陽性(Bac. fragilis)であるが、βラクタマーゼ産生菌であった。（感染経路は肺炎と腹膜透析の手技に関連したものが考慮される。）ソルメドロールIVにてSpO₂改善した。

TRALIが疑われた症例であるが、発症直後の胸部X線検査が実施されていないため確定診断に到らなかった症例である。

副作用 10

血液疾患に対する化学療法後で、好中球減少により感染症を起こしていて、抗生物質、抗真菌剤が投与され、感染症は収まりつつある状態であった。赤血球輸血（Ir-MAP2:白血球除去フィルター使用、旭化成セパセル）開始後、30分後に急激に悪寒、発熱38.8℃まで上昇、皮診などはなくロキソニン内服にても解熱せず、ステロイド剤の点滴を行った。翌日は輸血前の状態に軽快した。輸血製剤による細菌感染症が疑われ、患者血液培養、製剤の細菌培養が実施されたが、陰性であった。

細菌感染症が疑い例であるが、原因が特定されなかった例である。類似例の蓄積が重要と思われる。

副作用 11

FFP投与後30分で血圧低下を認めた。時間的経過からは因果関係が推定できる。FFP中止、ステロイドパルス、ドパミン、ジギタリス投与により回復。肥大型心筋症と発作性心房細動を合併していたため断定はできない。

皮疹などの合併はなく、アナフィラキシー反応との鑑別にはトリプターゼの測定が有用であったかもしれない。患者血中、製剤中にHLA抗体との関連は不明である。

副作用 12

肝硬変、慢性腎不全、難治性浮腫で血液透析中の患者。全身状態は不良。もともと透析中の循環動態は不安定で血圧低下が頻発する状態。今回は透析中にMAP（白血球除去フィルター使用せず）を開始し約15分後に血圧低下（脈拍触知不能）、一時的に意識消失、無呼吸状態となった。アンビューバッグによる呼吸アシスト、輸液、アルブミン製剤輸注で速やかに回復し後遺症全くなし。患者に抗HLA抗体がありMAPによる副作用も否定はできないが、発熱、蕁麻疹、呼吸困難、肺水腫所見もなく、臨床経過も考慮すると血圧低下の原因は血液透析による循環動態の悪化によるものの可能性が強いと思われる。

トリプターゼの値の変化を認めなかったが、鑑別診断上測定は有用と思われた。

副作用 13

Ir-PC10輸血中より発熱をみとめ、翌日も発熱は持続し、LDH（723IU/L）、CRP（peak 21.9 mg/dl）、d-dimer（57.7）の増加が認められた。しかし、T-Bilは変化なく、明らかな溶血所見は見られなかった。その後も同様の症状が持続するため、ステロイドパルス療法と抗凝固療法が開始され、その後解熱すると共に検査データも改善した。以後は、輸血前にソルメドロール125 mgの投与がなされ、輸血に伴う副作用は出現していない。この輸血のあと、LDHが上昇している時期に赤血球輸血がなされているが、不規則抗体は認めていない。

PC内の検体を用いた抗HLA抗体検査は行っていない。患者血培は2回行っていますがいずれも陰性でした（但し2回目は抗生剤投与がなされた後です）。ただ、発熱、検査値異常のすべては methylprednisolone のパルス療法後から急速に改善しており、感染症ともいいかねるところがある。

細菌感染症が疑われる症例であり、製剤の血液培養などが実施されていれば良かったと思われる。

副作用14

元来アレルギー体質で、点滴のためにサーフローを留置するだけでも血管炎を起こしていた。そのため、これまでは、輸血の前にはステロイド点滴をしていたが、たまたまこの時は投与していなかった。Ir-MAP2輸血中に、発熱とSpO₂低下(86%)を認めたが、ソルコーテフ100mgのみ投与し、3時間後に症状はすべて軽快した（一時的には酸素マスク8L/min 35%が必要であったが）。SpO₂は発熱が治まると同時に急速に改善した。胸部レントゲンは症状が軽快しだしてから撮影したものだが、全く所見はなかった。患者血中から抗HLA抗体(class I-Flow)が検出され、トリプターゼの上昇は認められなかった。

白血球抗体の関与やアレルギー反応の疑われる症例であるが、検査所見上は、患者血液中の白血球抗体の関与が疑われる。

副作用15

以前よりPC輸血により蕁麻疹様発疹が散見されていた。今回、Ir-PC5では不変であったが、Ir-PC15 開始後5分より頸部に皮疹が出現、その後、8分後に意識消失を来した（血圧低下、SpO₂低下）。直ちに輸血を中止、O₂ 5L開始して、意識回復する。血圧も正常に戻る。今回の副作用はPC輸血によるものと考えられる。血圧低下の原因として細菌感染症が疑われたため、患者血液培養および血液製剤の細菌培養が実施されたが陰性であった。トリプターゼ値の軽度の上昇を認めた。

検査結果より、アナフィラキシー反応と判断される。時間経過から輸血との因果関係があると判断される。

副作用16、17、18

同一症例で発生した3回の副作用が登録された。いずれも、血圧低下とSpO₂の低下を認めた。副作用16（Ir-RC-MAP2）、副作用17（洗浄赤血球）、副作用18（洗浄赤血球）

RC-MAPにテルモ社の白除フィルターを添付し、投与した最初の輸血では副作用もなく輸血が実施できました。その後に、同一条件で出庫したRC-MAPで重篤なショック状態が起きました（副作用16）。翌日と翌々日は洗浄赤血球にて対応し、テルモ社の白除フィルターも添付しましたが問題はありませんでした。翌月、洗浄赤血球にテルモ社の白除フィルターを添付し出庫しましたら重篤な副作用（アナフィラキシーショック、血圧低下、喘鳴）が発生し中止となりました（副作用17、18）。以後の白血球除去赤血球に輸血セットを使用した輸血では副作用は起きていません。顆粒球抗体を患者の血清中より検出した。

抗顆粒球抗体を患者血中に認めたが白血球を除去した製剤を輸血した場合は、影響は少ないと考えられる。副作用16、17では翌日測定されたマスト細胞トリプターゼ値は軽度の上昇を認めるのみであった。白血球除去フィルターの関与が疑われたが、因果関係を特定するには再現性に関するデータが不十分であった。

副作用 1 9、2 0

同一症例に発症した2回の副作用が登録された。副作用19(PC10)、副作用20(PC10)。Ir-PC10(貯血前白血球除去製剤)によりアナフィラキシーショックを認めた。血圧低下、SpO₂低下に口唇浮腫、全身紅潮を伴っていた。血液センターではポール社製血小板製剤用白血球除去フィルターを使用。4日後にもポール社製の同じフィルター処理製剤でアナフィラキシーショックになりました。3回目の輸血はガンプロ社のトリマを用いて準備した製剤(フィルターを使用しないで白血球除去した製剤)をセンターに依頼して輸血したところ、副作用は全く見られませんでした。トリプターゼ値は、輸血前 <1.0 μg/L から輸血後 5.9 μg/Lに上昇しています(副作用19)。以上のことから、白血球除去フィルターによるアナフィラキシーショックと考えています。

副作用 2 1

Ir-PC10の輸血の終了前に発熱、血圧上昇を認めた。当初、細菌汚染を疑いましたが、製剤の細菌培養、エンドトキシンともに陰性でした。患者血清中に抗HLAクラスI抗体が検出され、再度のランダムドナー由来PC輸血では全く同じ反応がみられましたが、HLA適合血小板製剤を輸血したところ、副作用は全く観察されませんでした。この患者さんは、ランダムPC製剤の輸血後、HLA抗体のため血小板数の増加は得られませんでした。むしろ血小板数がさらに下がって出血症状が顕在化しました。おそらく自分の血小板も抗原抗体反応に巻き込まれての血小板破壊が起こったのではないのでしょうか。このような急激な血小板破壊の時に発熱反応が生じたのかと思っていましたが、本当にこのような血小板破壊で発熱が生じるものなのかどうか知りません。HLA適合血小板を輸血したのは1回のみですが、その時は期待値通りの血小板増加が得られて発熱反応も見られませんでした。以上より抗HLA抗体による発熱反応と考えています。

副作用 2 2

Ir-RC-MAP2の4製剤の術中輸血後に急激な血圧低下と全身皮膚の紅潮が見られた。トリプターゼ値は輸血前1.9 μg/Lでしたが、輸血直後には9.8 μg/Lと増加していました。細菌感染症の鑑別のため、患者血液培養、製剤培養が実施されたが、いずれも陰性であった。アナフィラキシーショックと判断されるが、手術中であり、輸血以外の原因も考慮する必要があるかもしれない。

-----2006年1月以降登録製剤-----

副作用 2 3

TRALIの診断基準を満たしていると考えられる症例です。人工呼吸管理で救命できました。抗顆粒球抗体陰性ですが、輸血されたMAP2の2製剤のうち2本目の製剤から抗HLAクラスI抗体が検出されています。現在、患者HLA-DNAタイピング中です。両側肺水腫の所見有り、心エコーで心不全、循環血液過剰なく、脱水あり。出血性胃潰瘍のため輸血が実施された。

副作用 2 4

PC10の輸血により血圧低下と顔面、腹部、上腕の紅斑を認めた症例です。血圧変動が30mmHgあったので登録しました。トリプターゼ値についてはまだ報告待ちの状態です。骨髄線維症のため輸血を行なった。

副作用 2 5

骨髓異形成症候群に対して定期的に赤血球輸血を行っていた患者で、輸血副作用はこれまでにみられていなかった。当日、輸血前には患者に臨床症状はなく、輸血前に行われた患者血液検査でCRP陰性であった。輸血したMAPに色調変化はなかった。輸血開始後に発熱とショックを起こしており、輸血製剤バッグより無菌接合装置を用いて採取した培養検体からYersinia enterocoliticaが検出されていることから、輸血製剤が原因と考えられる。

副作用 2 6

急性骨髄性白血病再発の重症患者。頻回輸血によりHLA抗体を保有しており、以前より発熱などの副作用を頻発していた。今回はPC（HLA適合が入手できずランダムPCを使用）開始後25分で全身性の膨疹が出現しハイドロコートンを使用するも開始から約1時間後に血圧が30mmHg低下したため原因製剤の回収対象となった。ソル・メドロールの追加投与と輸液にて血圧は回復し、後遺症なし。呼吸器症状や発熱は認めない。日赤の検査所見では患者血清中に既知のHLA抗体を認めるのみ。（トリプターゼは未検査）副作用の原因はHLA抗体によるものと思われるが、血圧低下の直接の原因は全身性膨疹により血管内脱水が生じた事による2次的なものであった可能性がある。

副作用 2 7

再生不良性貧血で頻回輸血によりHLA抗体を保有しており、発熱などの副作用を頻発していたため以前HLA適合血小板を使用していた患者。今回歯科治療のため1年6ヶ月ぶりにPC輸血を術前輸血された（ランダムPC）。輸血終了約3時間後（輸血開始から6時間後）に発熱・悪寒出現（BT：36.3→38.7℃）。水分摂取などの対症療法のみで改善し後遺症無し。呼吸器症状や血圧低下、蕁麻疹等は認めなかった。2℃以上の体温上昇であったため原因製剤の回収対象となった。日赤の検査所見では患者血清中に既知のHLA抗体を認めるのみ。（トリプターゼは未検査）副作用の原因はHLA抗体によるものと思われる。

<コメント> 抗HLA抗体とPC中の少量の残存白血球または、血小板そのものとの反応を原因とするのか？製剤中の発熱性サイトカインの関与は？

副作用 2 8

子宮頸癌で入院中。貧血のためMAP2製剤投与中に悪寒、発熱出現。発熱の最高値40.3℃となり原因製剤回収基準に合致するため報告対象となった。前医および当院での輸血歴はあるが副作用報告は無し。妊娠・出産歴有り。輸血開始約1時間後に発熱・悪寒出現（BT：36.2→40.3℃）。水分摂取、輸液などの対症療法のみで改善し後遺症無し。念のために一時的に抗生物質も使用した。呼吸器症状や血圧低下、蕁麻疹等は認めなかった。日赤の検査所見では患者血清中にHLA抗体を認めたが患者血中、および製剤中の細菌検査陰性。副作用直後の血中トリプターゼも正常範囲内であった。副作用の原因は明らかではないが、HLA抗体によるものの可能性があると思われる。

<コメント> 白血球除去フィルター使用の有無は？

副作用 2 9

濃厚血小板輸血後45分にて発熱、悪寒、血圧上昇を発現。その時、MAP赤血球を輸血中で

あった。その後、患者の血液培養、さらに、MAP赤血球製剤および濃厚血小板製剤では残量が少なく、セグメントにて細菌培養検査を施行。患者および濃厚血小板からブドウ球菌が同定され、現在、当院にてDNA検索中である。また、患者は敗血症にて輸血翌日に死亡されています。

<コメント> 細菌感染症確定診断例

副作用30

今回の副作用は、腹部大動脈瘤手術の終了間際で、ほぼ皮膚縫合も終わった時点で、FFP5の輸血終了直後に発生しています。輸血セットには合成ゴムが使用されていますが、テルモ社の担当者から、Latexアレルギーでは反応しない可能性が高いとのコメントがありました。また、手術手袋では、ゴム製品と合成ゴムの両方が使用されている可能性があります。もしLatex特異的IgEが関与した副作用であれば、手術開始後まもなく発生する可能性が高いと思われます。また、 β -トリプターゼの上昇ですが、副作用発生直後の値が上昇していないのが判然としませんが、全身発赤がステロイドの投与にもかかわらず、副作用発生の翌日も改善していませんでしたので、翌日検体での上昇は臨床症状に合致するようにと思われます。Latex特異的IgE (+)、トリプターゼ上昇。

副作用31

臨床症状から輸血関連急性肺障害 (TRALI) が疑われたため、原因検索を依頼いたしました。中央血液センターで行った患者血液の検査では、有意の所見が得られていません。また、原因製剤であるMAP2の輸血残がなく、同一ドナー由来のFFPを用いた検査でも白血球抗体は検出されませんでした。TRALI自体は、臨床的な診断基準に基づいて診断されますが、この症例ではたこつぼ型心筋症の合併があり、除外されます。また、たこつぼ型心筋症の発症と輸血に起因するストレスとの関連についても、検討する必要があるかもしれない。病態の複雑な症例についても副作用の解明のためには、症例の蓄積が重要と思われる。

副作用32

FFP2の2製剤の輸血により、整形外科手術中のアナフィラキシーショック（製剤1は回収できず）。副作用発生直後に採血された検体は、外注検査にすべて使用されたため、血液センターに送付できませんでした。このため β -トリプターゼは測定できませんでした。なお、このときの外注検査でヒスタミン (RIA) 170nmol/L(0.74-1.54)と上昇していましたので、アナフィラキシーであることは、明白なようです。また、このときの外注検査でのラテックス特異的IgEは陰性 (0.34UA/ml, クラス0) でしたのでラテックスアレルギーは否定的です。血液センターでは患者血清中の蛋白抗体等の検査が行われていますが、すべて陰性でした。しかし、検出されていない未知の抗血漿蛋白抗体などが存在する可能性は否定できません。

副作用33

肺炎によりARDSとなり、救急部入院中MAP2の輸血終了後に呼吸状態悪化、製剤の回収に失敗したが、分画プラズマで検査実施のため登録する。心エコーで心不全を認めない。ARDSの経過中に輸血により呼吸状態が悪化する症例の病因は、TRALIとは区別して検討する

必要があると思われ、おそらく、抗白血球抗体以外の病因の関与が大きいのではないかと推測されます。

副作用 3 4

胃癌術後、肝硬変、HCC合併例、TRALI診断基準適合（術後の酸素化の悪化を除外事項と考えると除外例、ALIの先行？）。原因製剤はFFP5の2製剤であるが、2番目しか確保できなかった。もともと呼吸状態が悪い症例の呼吸状態が輸血によりさらに悪化する症例の病因は、TRALIとは区別して検討する必要があると思われ、おそらく、抗白血球抗体以外の病因の関与が大きいのではないかと推測されます。

副作用 3 5

食道癌、リンパ節転移があり、化学療法中、Ir-MAP2輸血後1時間で発熱（40℃）を認める。細菌感染症を疑い抗生剤投与が行われた。また抗白血球抗体等による発熱の可能性も考慮してステロイドの投与が行われた。しかし、原因製剤、患者血液の培養は陰性であり、血液センターで行った患者血清中の抗白血球抗体は陰性であった。また、蛋白抗体等の検査もすべて陰性であった。製剤の培養結果は陰性であったが、培養条件等の問題で混入細菌を証明できなかった可能性は残る。

副作用 3 6

基礎疾患は化膿性肩関節炎であり、Ir-MAP2輸血開始後1時間30分後に38.5℃の発熱を認めていますが、当日中にはほぼ解熱しています。血液培養中から、St. capitisが検出されていますが、製剤中からは細菌は検出されていません。このため血液製剤の細菌汚染は否定的と判断しましたが、培養条件等の問題で混入細菌を証明できなかった可能性は残ります。また、抗白血球抗体が患者血液中に存在する場合に、白血球を除去しない製剤を輸血した場合にも発熱を認めますが、血液センターで行った患者血清中の抗白血球抗体は陰性でした。

副作用 3 7

悪性リンパ腫末期状態で入院中。化学療法後の血小板減少のためIr-PC10投与開始15分後に39.3℃の発熱、ほぼ終了時に呼吸困難、SpO₂の低下出現。輸血前から高熱とSpO₂の低下があり抗生物質投与中であったので、もともと肺炎などが存在していた可能性は十分あり、TRALIの診断基準には当たらない。日赤の検査所見でも患者血清中および輸血製剤検体に抗顆粒球抗体、HLA抗体、抗血漿蛋白抗体などを認めなかった。輸血副作用か否かは明らかではないが、輸血直後に明らかに呼吸困難、SpO₂が悪化しており、ステロイド製剤で改善していることから、輸血が何らかの悪影響を及ぼしたことは否定できない。

副作用 3 8

原発巣不明多発転移癌で入院中。貧血に対し上記製剤投与終了直後に悪寒、発熱出現し39.0℃まで上昇したため原因製剤回収基準に合致し報告対象となった。当院での輸血歴は2週間前に1回あるのみで副作用報告は無い。妊娠・出産歴有り。輸血終了時に発熱・悪寒出現（37.2→39.0℃）。腫瘤圧迫による水腎症があったため主治医は腎盂腎炎を疑い

抗生物質および解熱鎮痛剤を使用し、解熱後は再発無し。呼吸器症状や血圧低下、蕁麻疹等は認めなかった。日赤の検査所見では輸血前後の患者血清中にHLA抗体(class I)を認めた。副作用の原因は明らかではないが、HLA抗体によるものの可能性があると思われる。細菌感染症の可能性もあるかと思われるが、培養検査等は実施されていない。

副作用39

急性リンパ性白血病による血小板減少に対して、10単位のPCを輸血した。輸血開始約2分後より呼吸困難、チアノーゼ出現した。このときSpO₂76%となった。すぐ輸血を中止し酸素投与。症状は輸血中止後速やかに回復した。アナフィラキシー反応での急性喉頭浮腫と思われる。ChestX-P撮影なし、聴診にて湿性ラ音なし。輸血前後検体、製剤を赤十字血液センターへHLA、HPAスクリーニング検査依頼すべて陰性。β-トリプターゼの測定なし。

副作用40

外来で輸血中尿意をもよおし、座位になったとたん、意識消失、血圧低下、喘鳴が起こった。速やかに臥位に戻し、両足挙上及び細胞外液補液により、意識は回復、しかし喘鳴は、しばらく残った。40分後には、血圧も90以上となり、意識清明となったが、入院となった。輸血後患者検体でトリプターゼ上昇以外特記すべきことなし。

<コメント> アナフィラキシーショック例

副作用41

全身麻酔による手術中に大量出血があり、上記製剤を続けざま輸血を行った。その際、血圧低下及び全身の膨疹、紅斑を認めた。術式として腹腔洗浄中であつたため、当初それによる血圧低下を考えたが、膨疹、紅斑が出現したことにより、輸血関連の有害事象と判断した。原因検索結果では有意の所見なし。

<コメント> アナフィラキシーショック例ではあるが、輸血以外の原因の関与も否定できない。

副作用42

輸血開始後50分でBP 100⇒80に低下10分後には60以下が続いた。アルブミン製剤を中心に急速輸液。血圧を維持してからソルコーテフ200mg投与。血圧は次第に回復。すると、駆帯を中心に蕁麻疹を認め、その後下肢にまで出現した。原因検索のための検査結果では、抗血漿タンパク質交代検査：陰性、血漿蛋白欠損検査：欠損なし、HLA抗体クラスI、クラスII：陰性、血小板抗体検査：陰性。

<コメント> アナフィラキシーショック例ではあるが、輸血以外の原因の関与も否定できない。

副作用43

PC輸血開始後3時間より、呼吸困難が出現した。ICUにて、人工呼吸(PEEP)を行った。胸部X線で両側肺浸潤を認めた。心不全(一)。原疾患は多発性骨髄腫。原因検索では、原因製剤の抗白血球抗体(一)、患者の抗白血球抗体(一)抗血漿タンパク抗体(一)、血漿タンパク欠損(一)。

<コメント> TRALI確定診断例

副作用 4 4

PC輸血開始後3時間で、気分不良を訴え、意識消失、血圧測定不能、全身発赤(+)。酸素投与、ステロイド投与を行った。原疾患は、骨髄異型性症候群。患者の抗血漿タンパク抗体(-)、血漿タンパク欠損(-)。

<コメント> アナフィラキシーショック例ではあるが、輸血以外の原因の関与も否定できない。

副作用 4 5

MAP輸血開始後約1時間で、呼吸困難出現し、ショック状態(BP60)となる。酸素投与、ステロイド投与を行った。患者の抗血漿タンパク抗体(-)、血漿タンパク欠損(-)。

<コメント> アナフィラキシーショック例ではあるが、輸血以外の原因の関与も否定できない。

副作用 4 6

全血製剤、輸血開始後、75分で、発熱、呼吸困難を認め、胸部X線で両側肺浸潤を認めた。原疾患は、大腸癌。原因製剤の抗HLA抗体陽性、患者血清中抗HLA抗体陰性。

<コメント> TRALI確定診断例

副作用 4 7

MAP製剤、輸血後60分で発熱、SaO2低下を認めた。胸部X線で両側肺浸潤(-)。酸素投与、ソル・コーテフ投与で回復。原疾患は乳房外Paget病。原因製剤の抗HLA抗体(-)、患者血清中抗HLA抗体(+) HLA class I抗体。

<コメント> TRALI診断基準以下の白血球抗体の関与した病態とも考えることができるが、アナフィラキシー反応疑いもある。

副作用 4 8

PC製剤輸血後140分で、血圧低下(BP86/48)、発熱(40℃、3℃上昇)を認めた。患者血液培養からBacillus cereusを認めた。原因製剤の培養は未実施、同一ロットのPFC分画では、培養陰性。ソル・コーテフ、抗生物質の投与で回復。原疾患は、急性骨髄性白血病。

<コメント> 細菌感染症疑い例、原因製剤はすべて輸血されて残量なし。

副作用 4 8

PC製剤輸血後、1時間で呼吸困難出現、ソル・コーテフ、O2投与を行う。原疾患は悪性リンパ腫同種骨髄移植後。

<コメント> アナフィラキシー反応疑い

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合事業)
『輸血用血液及び細胞療法の安全性に関する研究』
分担研究報告書

研究課題： 細胞提供者を安全に管理するために
-顆粒球採取の現状-

分担研究者 甲斐 俊朗 兵庫医科大学輸血部教授

(研究要旨) G-CSF、dexamethasone負荷、HES使用アフェレシスによる健常ドナーからの顆粒球採取は安全に施行可能で十分量の顆粒球が採取できた。今後、採取後のフォローを充実していく予定である。

A. 研究目的

広域抗生物質、抗真菌剤そして顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor; G-CSF) など、感染症に対する治療法が進歩したにもかかわらず、著明な好中球減少期間における重症の細菌感染症や真菌感染症の合併は患者を死に至らしめる。近年、造血幹細胞移植は多様化し、high-risk 患者への移植や臍帯血移植が増加してきた。そのため、移植後の著明な顆粒球減少の期間の長期化、感染症の重篤化により生命が脅かされることが稀ではなくなってきた。このような顆粒球減少時期に合併した重症感染症に対し、顆粒球輸血が再び注目されるようになり一部の施設で実施されてきている。

しかし、健常者に G-CSF や dexamethasone を投与し、2-3 時間のアフェレシスにより顆粒球を採取するなどドナーの対する負担も大きい。

我々の施設において 2006 年に

実施された健常ドナーからの顆粒球採取について検討し、ドナー安全性確保のため今後の課題について考察する。

B. 研究方法

対象は、2006 年 1 月～11 月に実施した顆粒球採取ドナー 61 例である。ドナーの背景は、男性 30 例、女性 31 例、年齢は 16 歳～56 歳 (平均 34 歳)、体重 43 k g～99.5 k g (平均 63 k g)、血縁ドナーが 46 例、非血縁ドナー：が 15 例、赤血球 ABO. Rh(D) 式血液型は全例患者と一致していた。

1) ドナー候補者への説明と同意

文書を用い患者に対する顆粒球輸血の必要性を説明した後、健常ドナーからの顆粒球採取法 (G-CSF、dexamethasone の投与、アフェレシスの方法および HES の使用) リスクについて十分に説明し、同意を得られた場合、文書による同意書を取得した。

2) 適格性判定検査および適格性判定 ドナー候補者に対し、血液センター

の献血における採取基準を参考に、問診を実施、以下の諸検査*を行い、適格基準を満たすことを条件とした。

*諸検査：採血検査（CBC・感染症検査・血液型・交差適合試験）、肝機能検査、血糖、尿検査

適格性の判定は血液内科の医師が実施している。

3) 採取前日に G-CSF:5~10/kg・dexamethasone 8mgを投与した。

4) 採取当日：

採取前問診・採取直前末梢血検査（CBC、白血球分類）を行い、採取可否について確認後、成分採血装置（COBE-Spectra）にて採取を行った。採取は患者主治医が立会い、機器セッティングは臨床工学士が行っている。採取には HES（HESPAN）、46.7%クエン酸ナトリウムを使用した。

採取後、バックより無菌的にサンプリング（1ml）し、バック内細胞数を測定、採取バックはX線照射（15Gy）後、血液内科へ引き渡している。

採取後直後にドナーか採血を行ないCBC、白血球分類を行う。健康状態についての追跡調査実施の可否を確認し、実施可能であれば輸血部から適時*健康調査を行う。

* 採取後1週間・1年後・2~5年後の1年毎に実施予定

C. 研究結果

アフレスシスによる採取所要時間は、男性2時間、女性2~3時間であった。採取速度は男性70~100ml/min（平均80ml/min）、女性：40~70ml/min（平均60ml/min）であり、4.400~7.010ℓ（平均6.870ℓ）の血液処理を行なった。採取量の平均は321.5ml（200~539ml）であった。

採取直前（G-CSF, dexamethasone 負荷約15時間後）のドナー末梢白血球数は平均値 $4.25 \times 10^4 / \mu\text{l}$ （範囲； $2.51 \sim 7.20 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ）、血小板数は $24.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$ （ $16.2 \sim 38.5 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ）、Hb値は14.8 g/dl（ $12.3 \sim 16.3 \text{g/dl}$ ）であり、採取直後の末梢白血球数、血小板数、Hb値は各々 $2.29 \times 10^4 / \mu\text{l}$ （ $1.22 \sim 3.08 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ）、 $21.3 \times 10^4 / \mu\text{l}$ （ $14.0 \sim 38.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ）および12.7 g/dl（ $10.3 \sim 14.5 \text{g/dl}$ ）であった。

また、これらのアフレスシスにより 8.7×10^{10} 個（ $4.60 \sim 15.9 \times 10^{10}$ ）の白血球（90%が好中球）が採取された。同時に 11.4×10^{10} 個（ $4.90 \sim 20.5 \times 10^{10}$ ）の血小板も採取された。G-CSF や dexamethasone 負荷さらには採取に伴う副作用は認めなかった。

D. 考察

G-CSF の臨床への導入以後、健常人に G-CSF 5 ~ 10 $\mu\text{g/kg}$ と dexamethasone 8mg を1回投与し12~24時間後に動員された顆粒球をアフレスシスにより採取することにより、corticosteroid 単独負荷による採取の10倍以上の顆粒球の採取が可能となった。そして、これらの顆粒球輸血により輸血前にはほとんどみられなかった顆粒球が輸血1時間後には $2000 / \mu\text{l}$ 以上に、24時間後でも $1000 / \mu\text{l}$ 前後に維持されるようになり、臨床的にもその有効性が報告されている。

顆粒球輸血の有効性に関しては、今回記載しないが、採取顆粒球は文献に報告がみられるのと同程度の数が採取されており、G-CSF 5~10 $\mu\text{g/kg}$ 、dexamethasone 8mg、HES 使用によるCOBE-Spectraによる採取で十分量の