

に至らなかった<sup>5)</sup>。また、同時期の全国調査では発熱反応に関しても有効性が認められなかった<sup>6)</sup>。この相違は一部には各施設における輸血副作用の評価基準、副作用症状に関する項目の不統一性によるものと考えられた。

このため本年度は、昨年度作成した症状項目表を使用することにより全国的に共通した症状を基に輸血副作用を調査すると共に、特にRCC、FFPに注目し、保存前白血球除去処理が導入された1年間（平成19年1～12月）の調査結果と導入前の結果とを比較し、輸血副作用の軽減に対する有効性を検討した。

## B. 研究方法

### 1. 輸血副作用の症状項目ならびに診断項目表の作成および評価：

特定5施設（愛知医科大学病院、大阪大学医学部付属病院、慶応義塾大学病院、東京都立駒込病院、同墨東病院）を対象に、昨年度に作成した副作用の症状項目表および今年度作成した診断項目表を使用し、使い勝手、有用性などを検討した。

### 2. 特定5施設における輸血副作用の実態調査：

昨年度と同様に、特定5施設を対象に、輸血副作用の調査を行った。調査期間はRCC、FFPに対しても保存前白血球除去処理が導入された平成19年1月1日から平成19年12月31日までの1年間とした。調査内容は血液製剤の使用量（使用単位数、バッグ数）、製剤別の副作用の発生件数などである。調査票（輸血副作用報告書、表3）は平成19年12月に各施設に郵送し、平成20年2月2日を締切日とした。さらに、PCに関しては平成16年度

（PCの保存前白血球除去処理導入前）、RCC、FFPに関しては平成18年度（RCC、FFPの保存前白血球除去処理導入前）の調査結果と比較検討し、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. 輸血副作用の症状項目ならびに診断項目表の作成および評価（表1、2）

輸血副作用の症状項目に関しては、昨年度に作成した最終案（表1）について有用性を検討した結果、症状項目によって件数の偏りが認められるものの、赤褐色尿（血色素尿）を除いた16項目全てに報告例が認められた。さらに、選択項目数の増加に伴い「その他」項目の件数が減少し、発熱や血圧低下について数量的な定義を定めたことから、より客観的な記載が増加したものと考えられた。対象5施設からは症状項目表の項目内容、項目数、使い勝手などについて上記以外、特段の問題点は指摘されず、その有用性が評価されたものと判断された。

また、輸血副作用については症状のみならず診断も必須であり、特に重症例に関しては検査所見なども含めた総合的な診断が必要となる。本年度は8項目からなる診断項目表（表2）を作成し、前述の副作用の症状項目から重症例の診断を推察できるシステムを構築した。

本診断項目表の有用性についても5施設で検討した結果、TRALIや重症アレルギーなどの重症副作用の報告件数が増加した、また、これまで把握されていなかったTACOなどの診断が容易となったなどの返答があり、実際の運用に当たって便利となったとの意見が寄せられた。

### 2. 特定5施設における輸血副作用の実態調査 1) 製剤別の副作用発生率（図1、表4）

製剤別の使用単位数、使用バッグ数ならびにその割合を検討した。総使用単位数は241,282単位であり、そのうち、RCCが23.7%、FFPが13.3%であり、PCが63.0%と半数以上を占めていた（図1A）。また、総使用バッグ数は55,032バッグであり、内訳ではRCCが53.2%と半数強を占め、FFPが20.9%、PCが25.9%であった（図1B）。また、平成16から平成18年度までの過去3年間の調査結果と比

較しても、総単位数ならびに総バッグ数はやや増加したものの、各血液製剤の占める割合に大きな変化は認められなかった(図 1A、1B)。

一方、総輸血副作用件数は 813 件、全製剤におしなべたバッグ当りの頻度では 1.48%であり、過去 3 年間(平成 16~18 年度)の調査結果より有意に低頻度であった( $p<0.01$ 、図 1C)。原因製剤別に見ると、RCC が 21.6%、FFP が 14.2%であったのに対し、PC では 64.2%と半数以上を占めており、平成 18 年度よりややその割合が減少したが、平成 16 および 17 年度とはほぼ同様の割合であった。

次に、製剤別のバッグ当りの副作用発生率を検討した結果、施設間で多少の相違が見られるものの、表 4 のごとく、概ね同等の発生率であった。具体的には、RCC の平均値は 0.60%と過去 3 年間に比較して有意に低率であった( $p<0.01$ )。しかし、FFP の平均値は 1.00%と過去 3 年間とほぼ同様の発生率であった。さらに、PC の平均値は 3.67%と他の 2 製剤に比較して有意に高率ではあったが、平成 16 および 18 年度と比較して有意に低率であった( $p<0.01$ )。

## 2) 輸血副作用の種類(図 2、3、4、5)

調査期間中、5 施設において感染症ならびに溶血性副作用は認められず、全ての輸血副作用が非溶血性免疫学的副作用と判断された。

各製剤について副作用の内訳を見ると、RCC については、発熱、悪寒、戦慄など発熱反応が 29.9%を占め、過去 3 年間に比し、その割合が減少した。一方、掻痒感、発赤、蕁麻疹などのアレルギー反応は 46.8%を占めており、発熱反応の減少分だけ割合が増加した(図 2A)。また、FFP および PC に関しては、アレルギー反応の占める割合が各々 82.8%、81.1%であり、過去 3 年間と同様の割合であった(図 2B、2C)。

次に、各製剤別の副作用の種類についてバッグ当りの発生率を検討した結果、RCC では

発熱が 0.17%、蕁麻疹が 0.26%と他の症状に比して高率であった(図 3)。さらに、保存前白血球除去処理導入前(平成 18 年度)と比較すると、発熱が 0.23%から 0.17%へ、嘔気・嘔吐が 0.07%から 0.03%へといずれも有意な減少を示した( $p<0.01$ 、図 3)。ただし、蕁麻疹は 0.20%から 0.26%へと有意な増加を示した( $p<0.05$ )。一方、FFP では蕁麻疹が 0.69%、掻痒感が 0.23%と他の症状に比して高率であり、本処理導入前(平成 18 年度)と同様の結果であった(図 4)。また、PC に関しては、FFP と同様、蕁麻疹、掻痒感が相対的に高率であり、各々 2.64%、1.30%であった(図 5)。本処理導入前(平成 16 年度)と後(平成 17 および 18 年度)の結果を比較すると、図 5 に示す如く、蕁麻疹は 2.64%と過去 3 年間に比べ有意に減少した( $p<0.05$ )。また、掻痒感 は 1.30%と平成 16 年度に比して有意な減少を認めた( $p<0.05$ )が、平成 17 および 18 年度に比べると有意な増加または同等であった。一方、発熱は 0.21%と平成 16 年度の 0.39%に比して有意な減少を示し( $p<0.05$ )、平成 17、18 年度とほぼ同等の頻度であった。

## D. 考察

### 1. 輸血副作用の症状項目ならびに診断項目表の作成および評価

輸血副作用には、発熱、悪寒、蕁麻疹などの症状のみで軽症に終始するものから、ABO 型不適合輸血、輸血後 GVHD、TRALI など症状、検査所見などから総合的に診断される致命的なもの、さらには感染症、同種抗体産生など症状としては出現しないものの、一定期間後の検査所見として検出されるものまで種々のものが含まれる。しかしながら、日本赤十字社の副作用報告、本研究のこれまでの調査結果を見ても、その大部分がいわゆる軽症の症状のみに終始する非溶血性の免疫学的副作用である。さらに、一部の致命的な副作用を含め重症の副作用といえども、発症の発

端は輸血中ないし輸血後早期にベッドサイドで観察される受血者の症状に他ならない。すなわち、輸血副作用を速やかに、確実に把握し、対処するには患者の症状をいち早く観察することが必須条件となる。

しかるに、従来の輸血副作用報告については全国的に統一された記載形式はなく、症状項目についても各施設の判断に委ねられており、施設によりまちまちである。さらに、症状のみならず、輸血後 GVHD などの診断を要する項目まで混じって記載されていた嫌いがある。昨年度の本研究では、ベッドサイドにおいて観察者が簡便、迅速かつ容易に報告できるように診断項目を含めず、他覚的ならびに自覚的な症状、所見に限定した副作用の症状項目表を作成した。昨年度から本年度にかけて本症状項目表の有用性について検討した結果、赤褐色尿（血色素尿）の1項目を除く16項目全ての項目が活用され、「その他」の報告件数も減少し、また対象5施設からは症状項目表の項目内容、項目数、使い勝手などについて特段の問題点は指摘されなかったことより、症状項目表の項目数ならびに項目内容については適切であり、臨床現場における使用に十分耐えられるものと判断された。

一方、症状項目に加え、平成19年度は8項目からなる診断項目表を作成した。本システムでは第一段階として症状項目表にて副作用報告を受け、第二段階として重症あるいは診断の必要な副作用については項目表を基に診断を決定する過程を経る。このため二段階は経るものの、臨床現場から報告された副作用症状のみならず、重症例では診断を含めた形で集計が可能となり、実際の運用に当たっても大変有用と考えられる。事実、本診断項目表の有用性について検討した結果、重症副作用の診断に有用であったなど実際の運用面で便利となったとの意見が寄せられた。

今後、これら輸血副作用の症状ならびに診断項目表を併用することにより、全国的に共

通な症状、診断による輸血副作用の集計が可能となることから、我が国における輸血副作用の報告体制の確立に繋がるものと大いに期待される。

## 2. 特定施設における輸血副作用の実態調査

2006年の輸血副作用について、日本赤十字社の報告<sup>8)</sup>では1,828件のうち、非溶血性免疫学的副作用が1,591件(87.0%)と大多数を占めていた。本研究においても感染症ならびに溶血性副作用は認められず、副作用813件全てが非溶血性免疫学的副作用であった。

非溶血性免疫学的副作用には発熱や悪寒などの発熱反応、蕁麻疹や掻痒感などのアレルギー反応、さらに血小板輸血不応症、TRALIなどが含まれる。これらの副作用は主として血液製剤中に混入している白血球、タンパク、サイトカイン、抗体などに起因すると考えられている。この様な副作用の予防対策の1つとして白血球除去フィルターが開発され、造血器疾患などの頻回輸血症例を対象にベッドサイドで本フィルターが使用されてきた。その結果、一部、発熱反応や血小板輸血不応症などに有効との報告<sup>9,10)</sup>も見られたものの、必ずしも十分な副作用の予防効果は得られていない。一因として、血液製剤の保存中に混入白血球から産生されるサイトカインや白血球の死滅断片などが考えられている。このため、2000年前後より、欧米では全ての製剤に対して保存前白血球除去処理が導入され、一部では副作用防止に有効であると報告されている<sup>1,11)</sup>。

我国でも日本赤十字社が平成16年11月からPCに、平成19年1月からはRCCおよびFFPに対して保存前白血球除去処理を導入した。特定5施設を対象とした我々の調査では、本処理の導入により、血液製剤全体として、バッグ当りの副作用発生率が導入前(平成16年度調査)の2.01%から1.48%へと有意に減少した。この発生率の減少は、FFPでは認められなかったことから、RCC(0.83%から

0.60%) および PC (5.12%から 3.67%) における減少によるものと考えられた。

特に、RCC での副作用発生率は導入前の過去 3 年間と比較しても有意な減少を示し、本処理の有効性が認められた。さらに、RCC における副作用症状を詳細に検討した結果、発熱が本処理導入前の 3 年間に比し有意な減少を示し、発熱や悪寒などの発熱反応に対して本処理は有効と考えられた。しかし、蕁麻疹、掻痒感などのアレルギー反応については逆に増加傾向が認められ、本処理はアレルギー反応に対して無効と考えられた。実際、Paglino ら<sup>1)</sup> は本処理が発熱反応には有効であるが、アレルギー反応には無効であると報告している。さらに、前方視的な無作為試験において、本処理が RCC における発熱反応を防止することが報告されている<sup>12)</sup>。特に本研究でも示された様に、RCC の副作用では発熱反応が約半数を占めることから、本処理は RCC の副作用軽減に有効であると考えられた。

一方、PC の副作用発生率に関して、本処理導入前の H16 年度に比べ本年度は有意な減少を示したが、昨年度の調査では導入前とほぼ同頻度であり、本処理による明確な有効性は認められなかった。ただし、各副作用症状を詳細に検討した結果、発熱や発赤などに関しては導入前に比較して、有意な減少が認められた。この減少は導入以降の 3 年間に継続して認められたことより、これら症状に対しては本処理が有効と考えられた。しかしながら、掻痒感や蕁麻疹などのアレルギー反応の主要症状は導入前に比較して、本年度では減少を示したものの、過去 2 年間では不変ないし有意な増加を示し、一定の傾向は認められなかった。Hedde ら<sup>13)</sup> は血漿除去 PC が白血球除去に比較して、アレルギー反応を含めた副作用を有意に減少させるとの報告をしている。この様に、アレルギー反応は血漿中に存在する様々なタンパクに起因すると考えられ、保存前白血球除去処理では対応は困難と考えら

れる。すなわち、本処理は白血球に起因する発熱反応や発赤など PC による低頻度の副作用に対しては確かに有効であったが、高頻度を占めるアレルギー反応の主要症状に対しては有効とは言い難く、全体として PC の副作用軽減は不十分と判断された。また、FFP による副作用も PC と同様、アレルギー反応が主体であり、血漿中の蛋白が原因と考えられることから、本処理が有効とは考え難く、実際、本研究でも導入による副作用軽減は認められなかった。

従来、保存前白血球除去処理は抗 HLA 抗体などの同種抗体産生の防止<sup>14)</sup>、輸血によるサイトメガロウイルス感染の防止<sup>15)</sup>、さらに、輸血患者における手術後感染症の減少<sup>16)</sup>などの輸血合併症ないし遅発性副作用の防止に有効性が認められている。今年度の研究より本処理は RCC の副作用軽減に有効であったが、PC に関しては、一部の副作用に対して有効であるものの、全体として不十分であった。今後、PC の副作用を軽減するには保存前白血球除去のみでは不十分であり、血漿の減量、除去あるいは血漿置換など新たな防止対策が必要と考えられる。

#### 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: 1545-46.
3. Sherman LA: Universal leukocyte reduction: state of the art and the nature of decision making. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 220-22.
4. Thurer RL, Luban NL, AuBuchon JP, et al.: Universal WBC reduction. *Transfusion* 2000;

- 40: 751-52.
5. 高本滋、加藤栄史、宇留間元昭、倉田義之、半田誠、比留間潔、藤田浩：輸血副作用症状の基準項目作成と輸血副作用の実態調査。厚生労働省科学研究費補助金「免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究」平成 18 年度報告書、2007：12-25.
  6. 倉田義之：免疫学的輸血副作用実態調査報告（2006 年）。厚生労働省科学研究費補助金「免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究」平成 18 年度報告書、2007：26-33.
  7. Stainsby D, Jones H, Asher D, et al.: Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK. *Transfus Med Rev* 2006; 20: 273-82.
  8. 日本赤十字社血液事業本部 医薬情報課：赤十字血液センターに報告された非溶血性輸血副作用－2006－。2007.
  9. Sirchia G, Parravicini A, Rebulli P. et al.: Evaluation of three procedures for the preparation leukocyte-poor and leukocyte-free red blood cells for transfusion. *Vox Sang* 1980; 38: 197-204.
  10. 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。日本輸血学会誌、2003；49：327.
  11. 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.
  12. Dzik WH, Anderson JK, O'Neill EM, et al.: A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction. *Transfusion* 2002; 42: 1114-22.
  13. Heddle NM, Klama L, Meyer R, et al.: A randomized controlled trial comparing plasma removal with white cell reduction to prevent reactions to platelets. *Transfusion* 1999; 39: 231-38.
  14. The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group: Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med* 1997; 337: 1861-69.
  15. Bowden RA, Slichter SJ, Sayers M, et al.: Comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after marrow transplant. *Blood* 1995; 86: 3598-603.
  16. Jensen LS, Kissmeyer-Nielsen P, Wolff B, et al.: Randomised comparison of leucocyte-depleted versus buffy-coat-poor blood transfusion and complications after colorectal surgery. *Lancet* 1996; 348: 841-45.

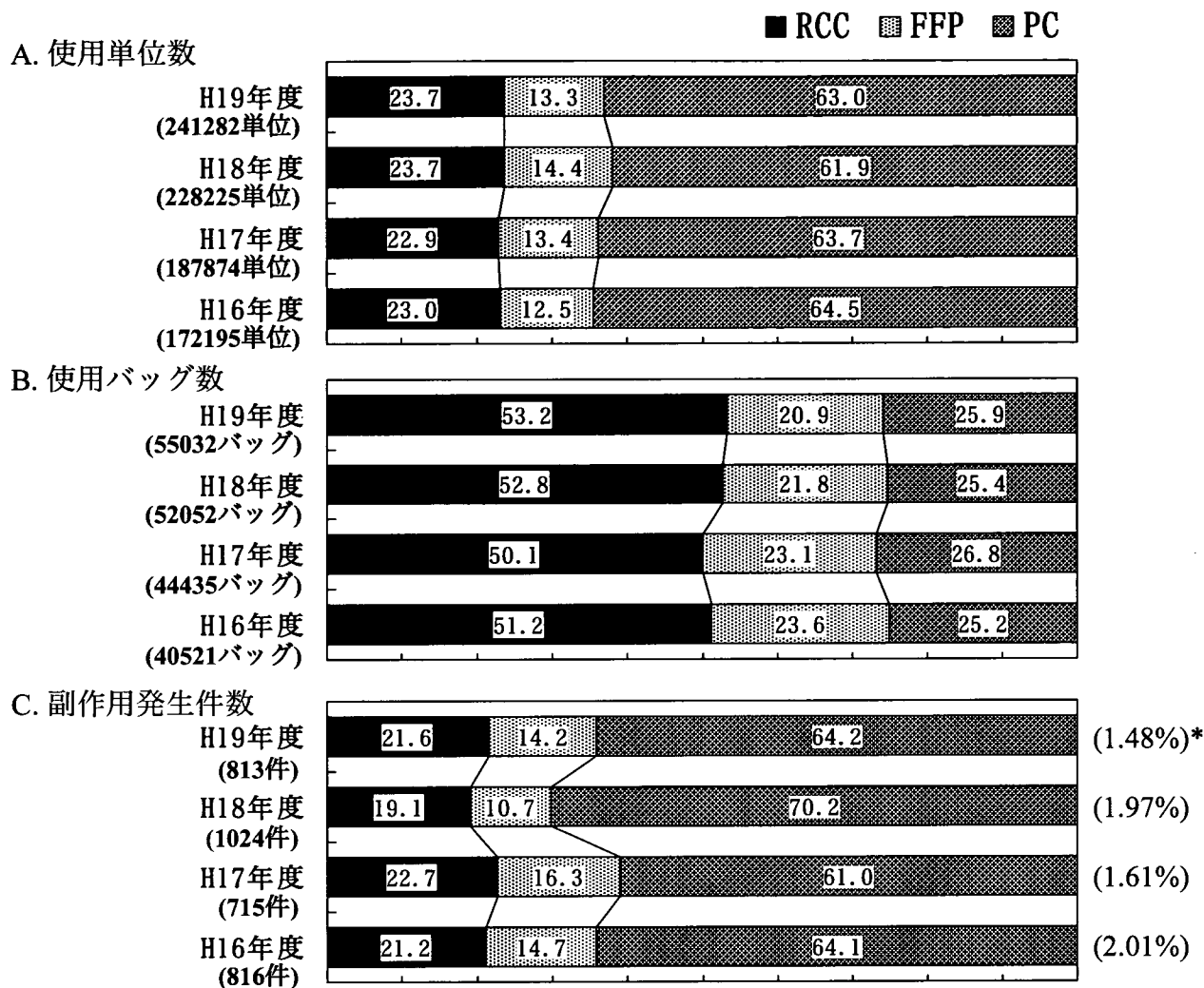
**表1. 輸血副作用の症状項目（最終案）**

1) 発熱（℃） （ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、輸血前値から $\geq 1^{\circ}\text{C}$ 上昇）	10) 頭重感・頭痛
2) 悪寒・戦慄	<b>11) 血圧低下</b> （収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の低下）
3) 熱感・ほてり	12) 血圧上昇 （収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の上昇）
4) 掻痒感・かゆみ	13) 動悸・頻脈 （成人：100回/分以上）
5) 発赤・顔面紅潮	14) 血管痛
6) 発疹・蕁麻疹	<b>15) 意識障害</b>
<b>7) 呼吸困難</b> （チアノーゼ、喘鳴等）	<b>16) 赤褐色尿（血色素尿）</b>
8) 嘔気・嘔吐	17) その他
9) 腹痛・胸痛・腰背部痛	

上記症状の初発の発症時間（輸血開始後 分）

太字、イタリック項目は重症副作用の可能性が高く、詳細を確認する

図1. 製剤別の使用単位数、使用バッグ数、副作用発生件数



\* : H16年度からH18年度までの各年度と比較して有意に低率 (p<0.01)

表4.製剤別の副作用発生率

施設	RCC				FFP				PC				合計			
	H16	H17	H18	H19	H16	H17	H18	H19	H16	H17	H18	H19	H16	H17	H18	H19
A	1.05	1.17	0.57	0.50	1.71	0.56	0.60	0.38	5.39	3.34	4.13	4.09	2.18	1.63	2.37	1.18
B	0.78	0.62	1.17	0.81	0.45	0.74	1.16	1.68	1.77	1.81	3.01	2.95	1.77	1.81	3.01	1.80
C	0.58	0.44	0.51	0.58	1.37	1.31	0.81	0.99	4.62	1.76	5.56	2.71	1.75	1.03	1.55	1.09
D	1.40	1.10	0.82	0.89	1.41	1.65	1.80	1.35	7.84	7.09	5.87	5.44	3.16	2.90	2.37	2.11
E			0.65	0.42			1.18	0.94			5.20	4.39			1.94	1.58
合計	0.83	0.73	0.71	0.60*	1.26	1.14	0.96	1.00	5.12	3.56	5.44	3.67**	2.01	1.61	1.97	1.48*

数値は発生率 (%) を示す。

\* : H16~H18年度に比較して有意に低率 ( $p<0.01$ )

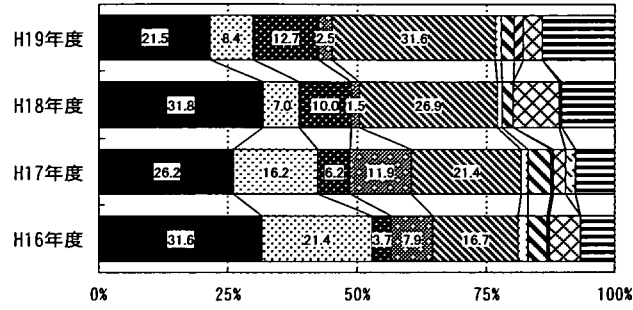
\*\* : H16ならびにH18年度に比較して有意に低率 ( $p<0.01$ )



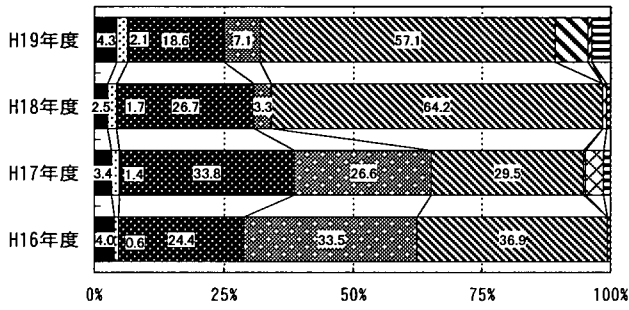
図2.製剤別の副作用の内訳

A. RCC

- 発熱
- 悪寒
- 掻痒感
- 発赤
- 蕁麻疹
- 血圧低下
- 呼吸困難
- TRALI
- 嘔気
- 溶血
- その他



B. FFP



C. PC

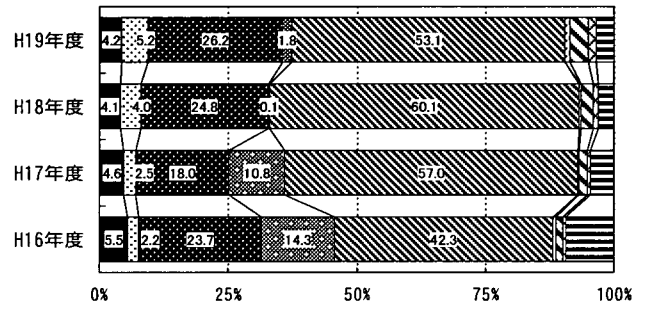
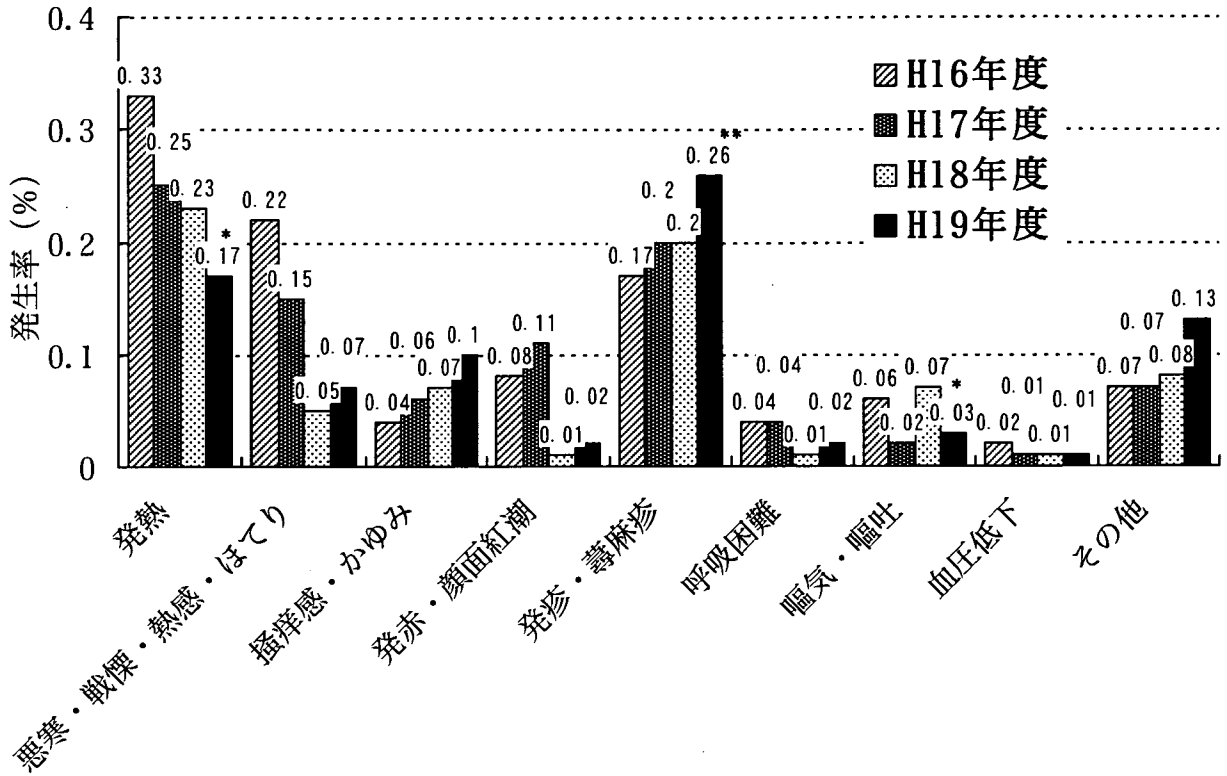


図3. RCCにおける各年度の副作用発生率



\* : H18年度に比較して有意に低率 ( $p < 0.01$ )、\*\* : H18年度に比較して有意に高率 ( $p < 0.05$ )

図4. FFPにおける各年度の副作用発生率

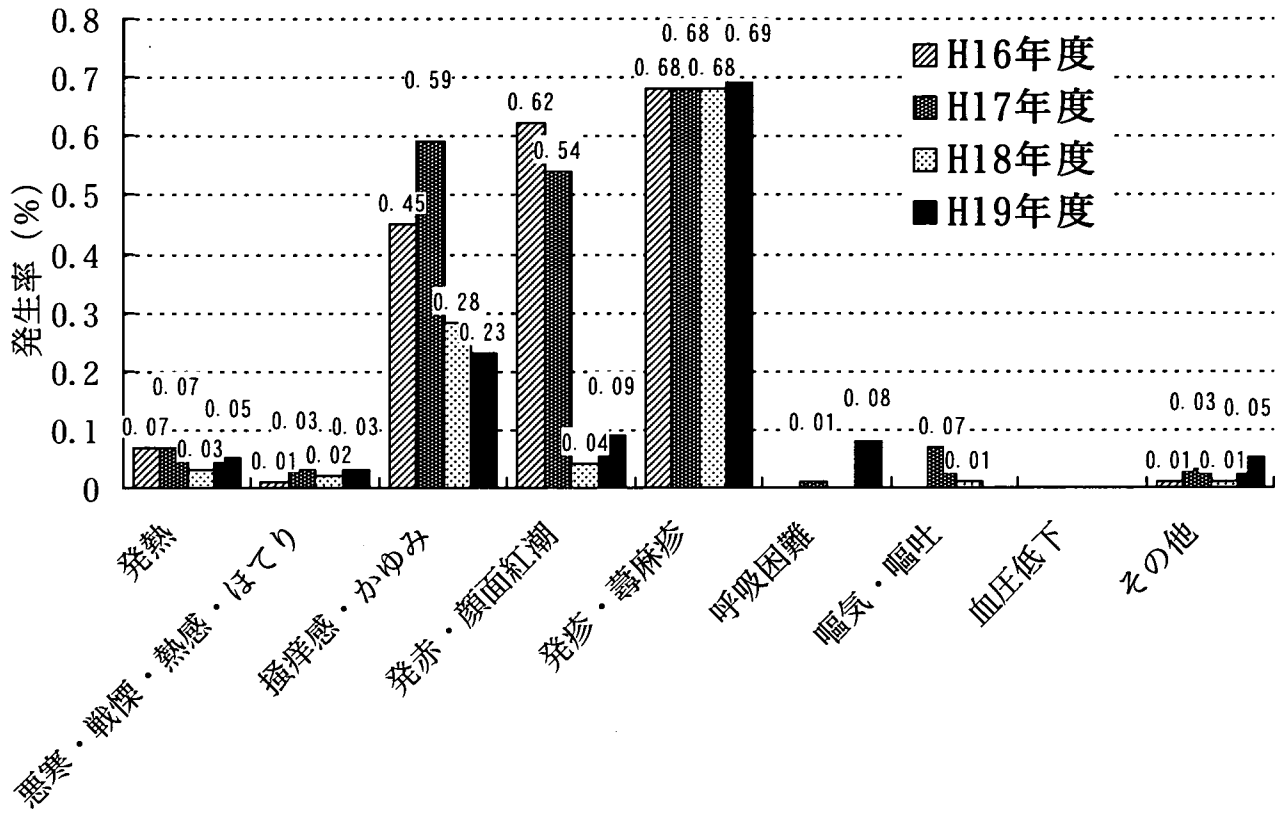
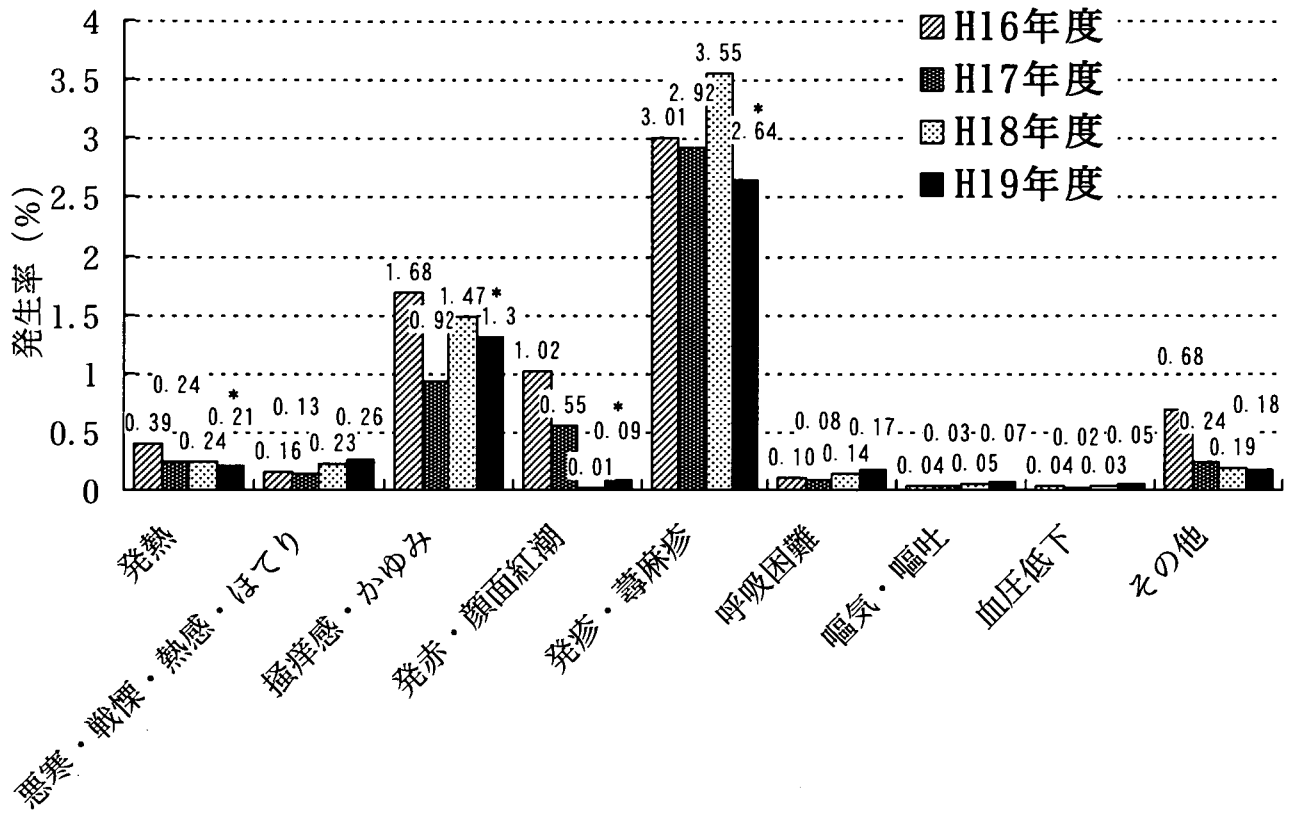


図5. PCにおける各年度の副作用発生率



\* : H16年度に比較して有意に低率 ( $p < 0.05$ )

表2. 輸血副作用の診断項目表 (案)

患者名：

患者ID：

項目	患者症状								
1) 発熱									
2) 悪寒・戦慄									
3) 熱感・ぼてり									
4) 掻痒感・かゆみ									
5) 発赤・顔面紅潮									
6) 発疹・蕁麻疹									
7) 呼吸困難									
8) 嘔気・嘔吐									
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛									
10) 頭痛・頭重感									
11) 血圧低下									
12) 血圧上昇									
13) 動悸・頻脈									
14) 血管痛									
15) 意識障害									
16) 赤褐色尿 (血色素尿)									
17) その他									
診断名		アレルギー反応 (重症)	TRALI	輸血関連循環過負荷 (TACO)	輸血後GVHD	輸血後紫斑病 (PTP)	急性溶血性	遅延性溶血性	細菌感染症
発症時間の目安 (輸血開始後)		24時間以内	6時間以内	6時間以内	1~6週間	5~12日	24時間以内	1~28日以内	4時間以内
検査項目							(A)を参照	(A)を参照	(B)を参照
留意事項									

■：必須項目、▨：随伴項目

検査項目 (参照)

(A)	Hb値 (低下： $\geq 2$ g/dl)、LDH (上昇： $\geq 1.5$ 倍)、ハプトグロビン値 (低下)、間接ビリルビン (上昇： $\geq 1.5$ 倍)、直接ビリルビン試験 (陽性)、交差適合試験 (陽性)
(B)	血液培養 (陽性)

表3.

## 輸血副作用報告書(FAX:0561-61-3125)

施設名: \_\_\_\_\_ 報告年月日:平成20年2月2日まで  
 報告者:部署・所属: \_\_\_\_\_ 氏名: \_\_\_\_\_  
 電話: \_\_\_\_\_ FAX: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

調査期間:平成19年 1月 1日～平成19年 12月 31日(12ヶ月間)

## 1:血液製剤の使用量

	単位数	バッグ数
RC-MAP	単位	本
FFP	単位	本
PC	単位	本

## 2:副作用の発生件数

副作用項目	副作用件数		
	RC-MAP	FFP	PC
A)非溶血性副作用(発生件数)	件	件	件
1)発熱	件	件	件
2)悪寒・戦慄	件	件	件
3)熱感・ほてり	件	件	件
4)掻痒感・かゆみ	件	件	件
5)発赤・顔面紅潮	件	件	件
6)発疹・蕁麻疹	件	件	件
7)呼吸困難	件	件	件
8)嘔気・嘔吐	件	件	件
9)胸痛・腹痛・腰背部痛	件	件	件
10)頭痛・頭重感	件	件	件
11)血圧低下	件	件	件
12)血圧上昇	件	件	件
13)動悸・頻脈	件	件	件
14)血管痛	件	件	件
15)意識障害	件	件	件
16)赤褐色尿(血色素尿)	—— 件	—— 件	—— 件
17)その他	件	件	件
重症アレルギー反応	件	件	件
TRALI	件	件	件
輸血関連循環過負荷(TACO)	件	件	件
輸血後GVHD	件	件	件
輸血関連紫斑病(PTP)	件	件	件
B)溶血性副作用(発生件数)	件	件	件
急性溶血	件	件	件
遅延性溶血	件	件	件
C)輸血後感染症(発生件数)	件	件	件
HBV	件	件	件
HCV	件	件	件
HIV	件	件	件
細菌	件	件	件
その他	件	件	件
D)副作用総発生件数	件	件	件

注: 件数は全てバッグ当たりとします。

1. A)の症状項目のみは重複可とします。

2. A)の症状項目について、診断が確定した症例の症状分は除いて下さい。

(例:発熱、呼吸困難でTRALIと診断された場合、発熱、呼吸困難を症状項目から除いて下さい)

3. 従って、症状項目以外については1バッグ当たり1件に限定されることになります。

# 分担研究報告書

## 免疫学的輸血副作用実態調査報告

分担研究者：倉田義之（四天王寺国際仏教大学人文社会学部人間福祉学科）

### 研究要旨

【目的】本研究では、輸血の副作用で高頻度に経験される蕁麻疹や発熱などの免疫学的輸血副作用頻度の年次的推移を把握するとともに赤血球製剤の保存前白血球除去が輸血副作用頻度を減少させるかを検討することを目的とした。

【方法】輸血副作用を100%把握していると回答された216施設に輸血副作用頻度調査表を送付した。調査期間は2007年1月～6月の半年間で、調査項目は病院における血液製剤の使用量と免疫学的輸血副作用頻度である。

【結果と考察】調査期間中の血液製剤輸血バッグ数は赤血球製剤が168,867バッグ、血小板製剤が60,029バッグ、新鮮凍結血漿が65,766バッグであった。

同期間における免疫学的副作用頻度は赤血球製剤で0.88%、血小板製剤で3.88%、新鮮凍結血漿で0.79%であった。副作用症状で最も多かったのは血小板輸血による蕁麻疹・発疹で2.28%、新鮮凍結血漿で0.36%、赤血球製剤で0.16%であった。次いで発熱で、赤血球製剤で0.36%、血小板製剤で0.32%であった。

2007年1月より赤血球製剤の保管前白血球除去が実施されるようになったが赤血球製剤の輸血副作用頻度は2006年度と差を認めなかった。

### A. 研究目的

輸血による副作用には溶血性副作用やアナフィラキシーショック、輸血後GVHD、輸血関連急性肺障害（TRALI）など重篤な輸血副作用と重篤ではないが日常の輸血現場でしばしば経験される蕁麻疹や発熱などの非溶血性輸血副作用がある。非溶血性輸血副作用の多くは免疫学的機序により発症すると考えられている。重篤な副作用は厚生労働省や血液センターへ報告されるため比較的正確に発生頻度が把握されている。一方、蕁麻疹や発熱などの頻度は副作用が重篤でないため輸血部や血液センターへ報告されることなく済まされていることが多い。そのため蕁麻疹や発熱の正確な頻度は分かっていない。

当研究班では蕁麻疹や発熱などの正確な頻度を把握する目的で第一段階の調査として

2004年に各病院における輸血副作用報告体制を調査した。それとともに2004年より各年度における免疫学的輸血副作用頻度調査を実施してきた。

今回は2007年度の免疫学的輸血副作用頻度を調査した。それとともに2007年1月から赤血球製剤の保存前白血球除去が血液センターにおいて実施されたのでその前後で赤血球製剤の免疫学的輸血副作用が減少したかを検討した。

### B. 研究方法

#### 1. 調査表の送付

2004年に当研究班が実施した輸血副作用報告体制アンケート調査において、1) 輸血副作用報告体制がある、2) 報告条件として副作用がなくてもすべて報告する体制である、

3) 報告率はほぼ 100%である、と回答された 216 病院に対し、副作用アンケート調査を実施した。

2007 年 11 月にアンケート用紙を送付し、12 月末日締め切りで回答を得た。回答は 139 病院よりあり回答率は 64%であった。

## 2. 調査項目

調査用紙を巻末に参考資料として示す。質問項目は、病床数、赤血球製剤、血小板製剤、新鮮凍結血漿の使用量 (2007 年 1~6 月)、同期間における免疫学的輸血副作用件数である。

## B. 研究結果及び考察

### 1. 病床数

回答された病院の病床数の分布を図 1 左上に示す。大多数 (85%) の病院が 300 床~800 床の中規模病院であった。

### 2. 血液製剤使用量

各病院における調査期間中の血液製剤使用量も図 1 に示す。使用量はバッグ数で示している。赤血球製剤は多くの病院 (72%) が 1,000 バッグ数までであった。一方、血小板製剤は 400 バッグまでの施設が多かった (63%)。新鮮凍結血漿も 400 バッグまでの施設が多かった (63%)。

### 3. 免疫学的副作用頻度

調査期間 (2007 年 1~6 月) 中の血液製剤輸血バッグ数は赤血球製剤が 168,867 バッグ、血小板製剤が 60,029 バッグ、新鮮凍結血漿が 65,766 バッグであった。

製剤別の副作用件数をみると赤血球製剤では 168,867 回の輸血で 1,480 件 (0.88%)、血小板製剤では 60,029 回の輸血で 2,332 件 (3.88%)、新鮮凍結血漿では 65,766 回の輸血で 522 件 (0.79%) 起こっていた。

免疫学的副作用頻度を症状別、製剤別に検討した成績を表 1 に示す。頻度は 1 バッグあたりで示している。免疫学的副作用では発疹・蕁麻疹がもっとも頻度高く、血小板製剤で 2.28%、新鮮凍結血漿で 0.36%であった。

次いで多い副作用は発熱で、赤血球製剤で 0.36%、血小板製剤で 0.32%であった。

図 2 には各種副作用頻度をグラフで示している。図 2 では発疹・蕁麻疹と掻痒感・かゆみをあわせて蕁麻疹・掻痒感として示している。同様に発赤・顔面紅潮と熱感・ほてりをあわせて顔面紅潮・熱感・ほてりとして示している。また胸痛・腹痛・腰背部痛と嘔気・嘔吐を嘔気・嘔吐・腹痛として示している。

発熱を除きすべての副作用で血小板製剤が最も副作用頻度が高い。発熱は赤血球製剤が最も頻度が高かった。

### 4. 赤血球製剤保存前白血球除去による免疫学的副作用頻度の変化について

2007 年 1 月より赤血球製剤の保存前白血球除去が実施されたのでその前後で赤血球製剤の免疫学的輸血副作用頻度に変化が起きたか否か検討した。

図 3 に赤血球製剤の保存前白血球除去実施前 (2006 年) と白血球除去実施後 (2007 年) の赤血球製剤の輸血副作用頻度を比較したグラフを示す。

発熱や蕁麻疹・掻痒感、そのほかの副作用頻度すべてで有意の変化はみられなかった。



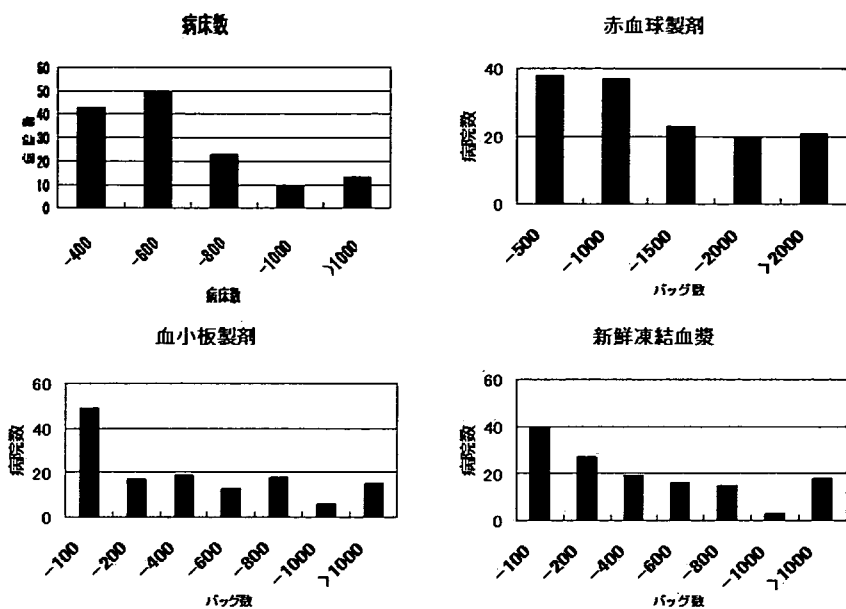


図1. 病床数および血液製剤使用バッグ数(2007年1月～6月)

表1. 各種血液製剤における免疫学的輸血副作用頻度(%)

	赤血球製剤	血小板製剤	凍結血漿
発熱	0.36	0.32	0.12
悪寒・戦慄	0.09	0.12	0.02
熱感・ほてり	0.01	0.01	0.00
掻痒感・かゆみ	0.05	0.63	0.10
発赤・顔面紅潮	0.03	0.15	0.08
発疹・蕁麻疹	0.16	2.28	0.36
呼吸困難	0.02	0.12	0.01
嘔気・嘔吐	0.03	0.04	0.01
胸痛・腹痛・腰背部痛	0.01	0.02	0.00
頭痛・頭重感	0.00	0.00	0.00
血圧低下	0.04	0.06	0.03
血圧上昇	0.02	0.01	0.00
動悸・頻脈	0.01	0.01	0.01
血管痛	0.01	0.00	0.00
意識障害	0.00	0.00	0.00
血尿(ヘモグロビン尿)	0.00	0.00	0.00
その他	0.04	0.11	0.04

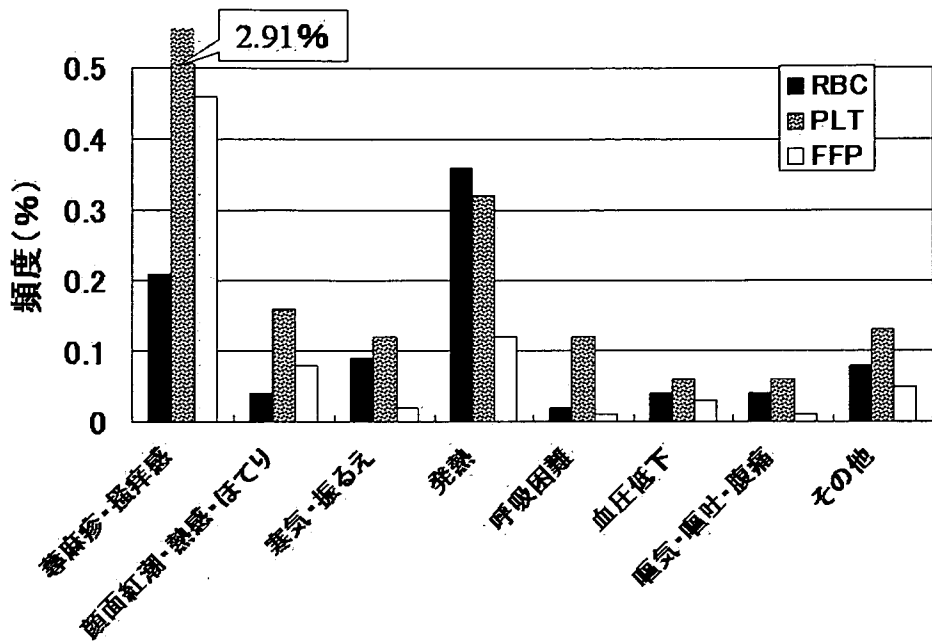


図2. 2007年1-6月副作用集計

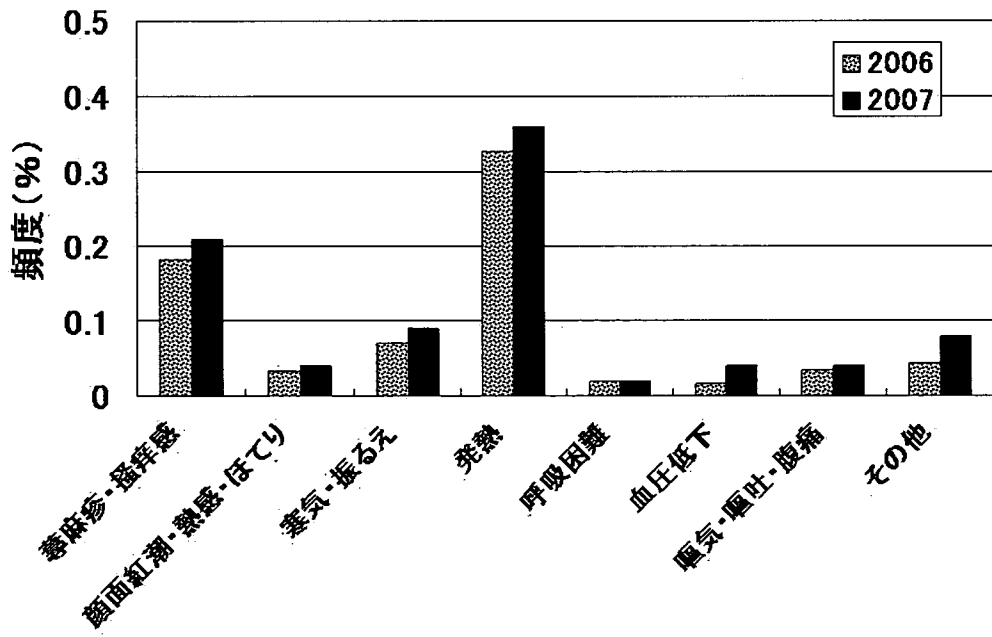


図3. 赤血球製剤副作用年次推移

FAX : 072-956-1320

締切日 : 2007年12月31日

宛先 : 四天王寺国際仏教大学人間福祉学科 倉田義之 宛

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

3. 製剤使用量 (2007年1月~6月の半年間)

(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

非溶血性輸血副作用調査票（2）  
（調査期間 2007年1月～6月）

	赤血球 製剤	血小板 製剤	新鮮凍結 血漿	製剤不明
発熱				
悪寒・戦慄				
熱感・ほてり				
掻痒感・かゆみ				
発赤・顔面紅潮				
発疹・蕁麻疹				
呼吸困難				
嘔気・嘔吐				
胸痛・腹痛・腰背部痛				
頭痛・頭重感				
血圧低下				
血圧上昇				
動悸・頻脈				
血管痛				
意識障害				
血尿（ヘモグロビン尿）				
その他				

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。