

患者血清 81 例、製剤 66 例)、HLA 抗体が検出された例は、患者 21 例 (26%)、製剤 4 例 (6%) であったのに対し、HLA 以外の白血球抗体は患者 29 例 (36%)、製剤 12 例 (18%) と予想外に多く検出された。パネル細胞株および 5 cell-lineage IFT 法を用いた検討から、これら非 HLA 白血球抗体は 1 例を除き (この 1 例は HNA-1b 抗体) HNA-1a、-1b、-1c、-2a、-3a、-4a、-4b、-5a、-5b 以外の抗原を認識する抗体である事が判明した。既知の HNA 抗原以外にも多数の未同定 HNA が存在すると推察された。

A. 研究目的

顆粒球抗原 (HNA) に対する抗体は、TRALI などの非溶血性輸血副作用の原因となる臨床的意義の高い抗体である。これらの抗体の検出には、granulocyte immunofluorescence test (GIFT) が広く使われているが、同方法には、HNA の発現がすでに同定された顆粒球 (パネル顆粒球) が必要である。しかし、顆粒球は寿命が極めて短く、凍結保存によっても細胞凝集、抗原性の低下、非特異反応の増加などが顕著に起こり、また測定ごとにパネル顆粒球の準備が必要であるといった欠点がある [1]。さらに、HLA 抗体と HNA 抗体が混在する場合、HLA 抗体と反応しないパネル顆粒球を準備するか [1]、もしくは検査検体中の HLA 抗体をプール血小板などを用いて吸収しなければならない [2]。このように、HNA 抗体の検出は技術的な問題から、限られた施設でしか実施できない。これまでに我々は、現在国際的に公認されている HNA (-1a、-1b、-1c、-2a、-3a、-4a、-4b、-5a、-5b) のうち HNA-1a、-1b、-2a を半永久的に発現し、非特異的反応が極めて低い抗体検査用パネル細胞株の開

発に成功している [3]。そこで、その遺伝子が未同定の HNA-3a を除く残りの HNA-1c、-4a、-4b、-5a、-5b を発現するパネル細胞株の開発を試みた。HNA-1c は低親和性 Fc γ レセプター IIIb として知られている CD16b 上に表現され、HNA-1a、HNA-1b に次ぐ 3 番目の HNA-1 のアロ抗原として報告されている [4]。同抗原は、HNA-1a もしくは HNA-1b 上の 78 番目の Ala が Asp に変異したものである (遺伝子レベルでは 266 番目の C が A に変異)。一方、HNA-4 と -5 はインテグリン (α M β 2 と α L β 2) として知られており、固有の α 鎖と共通の β 鎖を有する [5]。これまでに、 β 鎖の多形性は報告されておらず、 α 鎖の多形のみが報告されている。HNA-4 抗原の多形性は α M サブユニット上の 61 番目の Arg が His に変異したもので (遺伝子レベルでは 302 番目の G が A に変異)、前者を CD11bMart (a+)、後者を CD11bMart (a-) とよんでいる。また、HNA-5 抗原の多形性は α L サブユニット上にあり (アミノ酸 : Arg766Thr、遺伝子 : G2466C)、それぞれ、CD11a0nd (a+) と CD11a0nd (a-) とよんでいる。現在、使用可能な HNA-1c、-4a、

-4b、-5a、-5b パネル細胞株はなく、これらの細胞株を作製することで、遺伝子が同定されているすべての HNA 抗原に対する抗体の検出が可能となり、非常に意義深い。

我々は初年度に GIFT 法を改良した、低バックグラウンドでかつ好中球、単球のみならず、T-リンパ球、B-リンパ球、血小板の 5 系統の血球細胞を同時に試験細胞として検討できる 5 cell-lineage IFT 法を樹立している [1]。そこで、上述のパネル細胞株と 5 cell-lineage IFT 法により HLA 抗体以外の白血球抗体の検出を行い、HLA 抗体の検出は LABScreen 法で行うことにより、重篤な非溶血性輸血副作用症例で HLA 抗体および HLA 抗体以外の白血球抗体がどの程度検出されるかも併せて検討した。

B. 研究方法

(1) パネル細胞株の作製

HLA、HNA の発現がなく、正常血清との反応性も極めて低い K562 (ヒト赤白血病細胞株) 細胞を標的とし、HNA-1c、-4a、-4b、-5a、-5b 遺伝子をレトロウイルスベクターで同細胞に導入し、遺伝子発現させ、その発現を HNA-1、HNA-4、HNA-5 に対するモノクローナル抗体でそれぞれ調べた。さらに、それぞれの細胞から total RNA を分取し、RT-PCR 後に制限酵素反応を行い [4,5]、目的抗原の発現と特異性を確認した。

(2) 非溶血性輸血副作用症例での患者血

清/製剤中に含まれる抗体の有無の検討

症例の内訳は、TRALI 15 例 (確診 9 例、疑診 6 例)、呼吸困難 37 例、呼吸困難および血圧低下 18 例、血圧低下 9 例、アナフィラキシー 6 例であり、検査数は患者 81 例、製剤 66 例であった。(Table 1)

C. 研究結果

(1) パネル細胞の作成

HNA-1a、-1b、-2a 抗体検出用パネル細胞の場合と同様に [3]、その親株となる細胞には K562 細胞を用いた。そこで同細胞を親株とし、レトロウイルスベクターを用いて HNA-1c、-4a、-4b、-5a、-5b 遺伝子を導入し、パネル細胞を作成した (KY-1c、KY-4a、KY-4b、KY-5a、KY-5b 細胞)。現在、HNA-1c、-4a、-4b、-5a、-5b をそれぞれ認識するモノクローナル抗体が存在しないため、我々はまず、KY-1c 細胞には HNA-1 抗体を、その他の細胞には HNA-4 抗体、HNA-5 抗体、CD18 抗体 (共通の β 鎖を認識する抗体) を反応させ、それぞれの抗原発現を確認した (Fig. 1)。さらに、それぞれのパネル細胞株での多形性を RNA レベルで確認した (Fig. 2)。また、本研究に用いたレトロウイルスベクターは目的遺伝子とマーカー遺伝子 (耐性遺伝子) を IRES システムによって同時に発現させることで [6,7]、安定した目的遺伝子の発現が可能である。実際に我々は、上記細胞を選

択薬剤存在下 (KY-1c は puromycine、それ以外は puromycine と G418) で培養し、一年以上安定した HNA-1c、-4a、-4b、-5a、-5b の発現を観察した。以上の結果から、作製したパネル細胞は低バックグラウンドで、RNA レベル、タンパク質レベルで安定して導入遺伝子を発現しており、実用的なものと考えられた。

(2) 非溶血性輸血副作用症例での患者血清／製剤中に含まれる抗体の有無の検討

HLA 抗体が検出された例は、患者 21 例 (26%)、製剤 4 例 (6%) であったのに対し、HLA 以外の白血球抗体は患者 29 例 (36%)、製剤 12 例 (18%) であった。5-cell lineage IFT で検出された HLA 抗体以外の白血球抗体 41 例の内訳を Table 2 に示した。多くの例は好中球単独もしくは好中球と他の細胞に反応した。これらについて、KY 細胞を用いて特異性の同定を行なったが、1 例を除き、HNA-1a、-1b、-1c、-2a、-4a、-4b、-5a、-5b に特異性を示すものはなかった。これ以外に HNA-3a の可能性もあるが、HNA-3a は好中球、リンパ球、血小板に発現していると考えられており、その様な反応パターンは存在しない、さらに、HNA-3a 陰性パネルと反応したことから、HNA-3a でも無いと考えた。

これらにより、今回検出された HLA 以外の白血球抗体の多くは国際的に公認されている HNA-1a、-1b、-1c、-2a、-3a、

-4a、-4b、-5a、-5b 以外の特異性を持つ抗体である事が判明した。また、検出された抗体は患者由来のものは様々なパターンが存在しているが、製剤由来の抗体は 12 例中 11 例が好中球のみに反応している。TRALI を含めた非溶血性輸血副作用の発症においては、患者血液中に存在する抗体より、むしろ製剤中に存在する抗体が重要であると考えられる。

D. 考察

現在、大阪府赤十字血液センターでは、HLA class I 抗体、HLA class II 抗体のスクリーニングおよび特異性の同定は LABScreen を用いて行い、HNA 抗体は 5-cell lineage IFT 法で同定している。さらに、これまでに報告した HNA-1a、-1b、-2a 発現パネル細胞と、今回新たに作製した HNA-1c、-4a、-4b、-5a、-5b 発現パネル細胞株を用い、その存在と確認検査も行っている。同細胞株は、極めて低いバックグラウンドで、導入遺伝子の発現も長期間安定し、HLA 抗体の影響も受けないなどの長所持ち、日々の検査に使用できる有用なものである。

上記検出系を用いて、重篤な非溶血性輸血副作用症例での HLA 抗体およびそれ以外の白血球抗体の検出を試みると、意外にも HLA 抗体以外の白血球抗体が多数検出され、しかもその大半は国際的に公認されている HNA-1-5 に対するものではなく、未知の顆粒球抗原に対する抗体であった。従って、今後は、(1) この未

同定顆粒球抗原の同定、(2) 未同定顆粒球抗原に対する抗体の存在と副作用との因果関係、(3) 因果関係が有るなら副作用発症の機序を検討していく必要があると考えられる。

発表論文

1. Yasui, K., Hirayama, F., Matsuyama, N., Furuta, R.A., Kimura, T., Odagiri, M., Watanabe, Y., Tani, Y. & Shibata, H. New cell lines selectively expressing HNA-1c, -4a, -4b, -5a, and -5b antigen established for the detection of HNA antibodies. *Transfusion*, in press.
2. Matsuyama N, Hirayama F, Yasui K, Kojima Y, Furuta RA, Kimura T, Taniue A, Fukumori Y, Tani Y, Shibata H. Frequent occurrence of non-HLA leukocyte Abs with unidentified specificity in non-hemolytic transfusion reaction cases including TRALI. *Transfusion*, in press.

知的所有権の出願

顆粒球抗体の検出に用いられるパネル細胞 (国際出願番号 : PCT/JP2007/054986)

文献

1. Matsuyama N, Kojima Y, Hirayama F, et al: Simultaneous 5 cell-lineage flow cytometric analysis system for detection of leukocyte antibodies. *Transfus Med.*

2006;16:111-118.

2. Prou O, Kaplan C, Muller JY: Freeze dried platelets for HLA alloantibodies absorption. *Tissue Antigens.* 1980;16:105-107.
3. Yasui K, Miyazaki T, Matsuyama N, Kojima Y, Furuta RA, Fujisawa J-I, Tani Y, Shibata H, Sato S, Kato T, Ikeda H, Hirayama F. Establishment of cell lines stably expressing HNA-1a, -1b, and -2a antigen with low background reactivity in flow cytometric analysis. *Transfusion* 2007; 47: 478-485
4. Bux J, Stein EL, Bierling P, Fromont P, Clay M, Stroncek D, Santoso S. Characterization of a new alloantigen (SH) on the human neutrophil Fc γ receptor IIIb. *Blood* 1997; 89: 1027-1034
5. Simsek S, van der Schoot CE, Daams M, Huiskes E, Clay M, McCullough J, van Dalen C, Stroncek D, von dem Borne AEGKr. Molecular Characterization of antigenic polymorphisms (Ond^a and Mart^a) of the α 2 family recognized by human leukocyte alloantisera. *Blood* 1996; 88: 1350-1358
6. Adam MA, Miller AD, Osborne WRA. Internal initiation of translation in retroviral carrying picornavirus 5' nontranslated regions. *J Virol.* 1991;65:4985-4990.
7. Ghattas IR, Sanes JR, Majors JE. The encephalomyocarditis virus internal

ribosome entry site allows efficient coexpression of two genes from a recombinant provirus in cultured cells

and in embryos. Mol Cell Biol. 1991;11:5848-5859.

Table 1 Severe non-hemolytic transfusion reaction cases

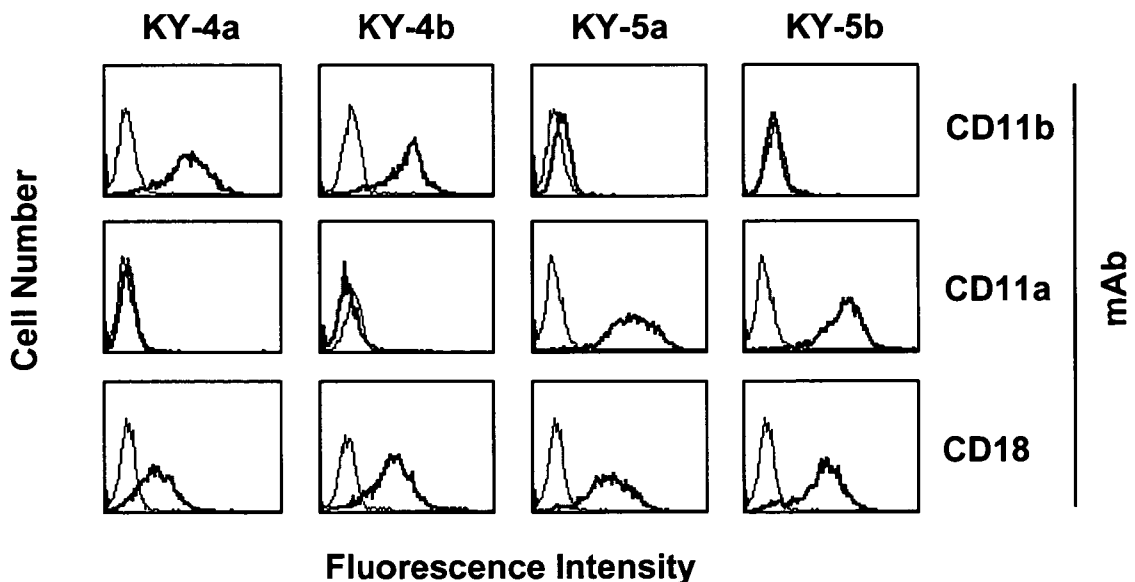
	Case	Patient	Product
TRALI and possible TRALI	15*	14	13
Other severe non-hemolytic transfusion reactions			
dyspnea	37	36	30
dyspnea & hypotension	18	18	13
hypotension	9	8	6
anaphylactic reaction	6	5	4
Subtotal	70	67	53
Total	85	81	66

* 9 cases: TRALI, 6 cases: possible TRALI

Table 2 Reactivity of non-HLA Abs to 5 lineages of blood cells

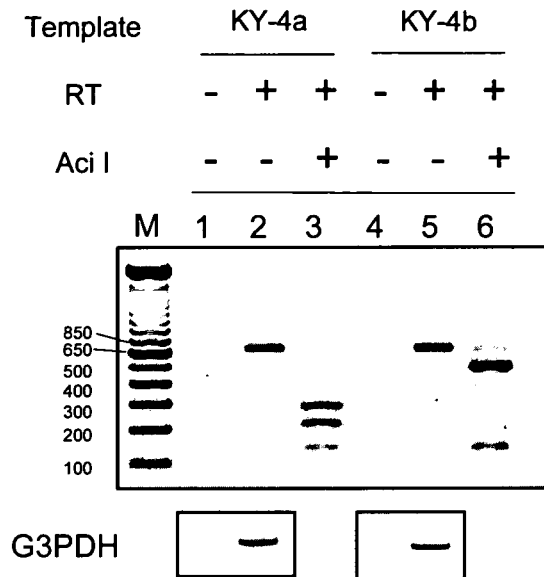
Neutrophil	Monocyte	CD4 ⁺ T-cell	CD20 ⁺ B-cell	Platelet	Patient	Product
+	-	-	-	-	9	11
+	+	-	-	-	4	1
+	+	+	-	-	1	0
+	+	-	-	+	4	0
+	+	-	+	+	4	0
+	-	-	+	-	1*	0
-	-	-	+	-	4	0
-	-	-	-	+	2	0
Total					29	12

Fig. 1. Flow cytometric (FCM) analysis of representative K562 cell clones expressing either HNA-4 (KY-4a and -4b) or HNA-5 (KY-5a and 5b).



KY-4a, KY-4b, KY-5a, KY-5b, and KY-mock were tested by FCM assay for reactivity with monoclonal antibodies to HNAs (mAb). These cells were stained with 10mg/ml of fluorescein isothiocyanate (FITC)-conjugated with anti-CD11a, anti-CD11b or anti-CD18. Thin lines represent the KY-mock that was transfected with empty vectors.

Fig. 2. Restriction analysis of the K562 cell clones expressing either HNA-4a or -4b.



The N-terminus of the CD11b cDNA, including the Mart polymorphism, was RT-PCR-amplified and the resulting 604-bp fragment was treated with Aci I restriction endonuclease. The expected fragments of CD11bMart(a+) (HNA-4a) after Aci I digestion are 278, 208 and 124-bp fragments (lane 3), and those of CD11bMart(a-) (HNA-4b) are 480 and 124-bp fragments (lane 6). RT-PCR for the RNA samples from KY-4a, KY-4b and KY-mock cells were performed in the presence (lanes 2, 3, and 5-7) or absence (lanes 1 and 4) of reverse transcriptase (RT). Lane M; 100bp DNA size marker, lanes 1-3; KY-4a, lanes 4-6; KY-4b. In lanes 3 and 6, the RT-PCR products were digested with Aci I. As a control, G3PDH mRNA was analyzed (lower panels).

分担研究報告書

輸血後呼吸障害に対する新鮮凍結血漿の影響に関する研究

分担研究者：飯島 毅彦（杏林大学医学部麻酔科学）
研究協力者：中澤 春政（杏林大学医学部麻酔科学）
岡崎 仁（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所）
橋本 志歩（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所）
中島 文明（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所）
大川 龍之介（東京大学医学部附属病院検査部）
矢富 裕（東京大学医学部附属病院検査部）
高梨 美乃子（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）
堀田 一（杏林大学医学部臨床検査医学）
大西 宏明（杏林大学医学部臨床検査医学）
渡邊 卓（杏林大学医学部臨床検査医学）
清水 勝（杏林大学医学部臨床検査医学）

研究要旨

【目的】同種免疫された donor 由来の血漿製剤は、輸血関連急性肺障害（TRALI）の原因と考えられている。このため、一部の国では同種免疫された可能性のある血漿製剤の生産を見合わせている。本研究では、本邦においても同種免疫された可能性のある血漿製剤の安全性を検討するため、同種免疫の可能性の低い男性由来の新鮮凍結血漿（FFP）を投与し、その安全性を検討した。

【方法】2007年10月1日より2008年1月31日の期間において、患者の同意を得たうえで心臓外科手術患者を対象に男性由来の FFP を投与した(male 群)。術後の呼吸機能を調査した。得られたデータは、昨年調査した donor 由来を問わない FFP 投与後の呼吸機能のデータ (mix 群) と比較し、術後の呼吸障害に影響を与える因子を分析した。

【結果と考察】1. FFP 投与後、TRALI の診断基準に相当する P/F 比の平均値は、male 群 (n=25) (432±75mmHg から 341±128mmHg) と mix 群(n=24) (451±87mmHg から 385±128mmHg) に差は見られなかった。および、P/F 比 300 以下の症例数では、male 群 7 例/25 例、mix 群 6 例/24 例であり、違いは見られなかった。

2. ロジスティック回帰分析にて輸血後 P/F 比 300mmHg 以下に影響を与える因子として抽出されたのは、FFP 使用量 (オッズ比 0.38)、性別(31968)、出血量 (0.997)、身長 (2.29)、尿量 (0.996) であった。P/F が 300 以下に低下した女性は 9 名、男性は 4 名であった。donor の性別を問わない FFP の投与は危険因子としては抽出されなかった。

3. FFP に含まれる Lyso PC および抗白血球抗体と輸血後の呼吸機能には有意な関係は認められなかった。今回の調査では、男性由来の FFP が、これまでの由来を問わない FFP と比較して術後の呼吸機能に対して有利に働くという結果は得られなかった。

A. 研究目的

血液製剤中に含まれる抗白血球抗体により呼吸障害が引き起こされることが懸念されている (TRALI:transfusion-related acute lung injury, 輸血関連急性肺障害)。英国では2004年以降、同種免疫されやすい女性由来の血漿製剤の製造を中止しているが、その結果、TRALIを診断されるうちとくに Highly Likely と診断された TRALI の発生は2003年の20例から2005年は6例にまで減少し、男性由来の FFP による TRALI の発生は見られていない¹⁾。米国でも AABB が2006年11月に同種免疫されていることが疑われる製剤の使用を制限するよう勧告している²⁾。本邦でも男性由来の血液製剤がより安全であるかを検討する必要がある。本研究では、日本赤十字社の協力を得て、男性由来の血液製剤を投与された患者の術後呼吸機能を調査し、これまで行われてきた、donor の性別を区別しない FFP 投与群と比較することにより、男性由来の FFP の安全性を検討した。

B. 研究方法

本研究のプロトコルは、杏林大学医学部倫理委員会の承認を得た。あらかじめ、心臓外科手術患者に研究の趣旨を説明し、承諾を得、同意書に署名を取得した。FFP 投与が決定した段階 (手術症例では入室後) でバイタルサインの確認、動脈血液ガス採血を行なった。明らかな循環不全 (カテコラミン投与されていても収縮期血圧80以下、コントロール不良の不整脈)、呼吸不全患者 (P/F 比300以下) は除外した。FFP 投与終了2から6時間後、動脈血液ガス採血を行なった。手術症例では、ICU、SICU 帰室後の採血データを参照した。動脈血液ガスにて P/F 比 \leq 300mmHg の症例あるいは room air にて SpO₂ 90%以下の症例に対しては、胸部 X-P 撮影を行なった。胸部 X-P にて肺血管陰影の増強、心陰影の拡大、

KerleyBline など心原性肺水腫が認められるものを TACO と診断した。両側浸潤影を認め、心不全兆候のないものを TRALI (急性肺傷害の危険因子のあるものは possible TRALI) と診断した。投与した FFP のセグメントを保管し、呼吸不全を認めた prospective mix 群において抗HLAclassI、II抗体、抗HNA抗体および LysoPC を測定した。昨年、調査した retrospective mix 群の症例と比較した。両群間の平均値の差の検定、および、ロジスティック回帰分析を行い、呼吸障害の因子を抽出した。

C. 研究結果

1. male 群では、TRALI および possible TRALI と診断されたものは認められなかった。

prospective male 群 (male 群) と retrospective mix 群 (mix 群) のバックグラウンドには、体重以外、両群間に有意な差はなかった (表1)。術前後の呼吸機能は male 群 (n=25) では、 432 ± 75 mmHg から 341 ± 128 mmHg、mix 群 (n=24) では、 451 ± 87 mmHg から 385 ± 128 mmHg であり、有意差は認められなかった。(表2)。術後に P/F が300以下に低下した症例数も両者間に有意差はなかった (表3)。

2. ロジスティック回帰分析にて輸血後 P/F 比300mmHg以下に影響を与える因子として抽出されたのは、FFP 使用量 (オッズ比0.38)、性別 (31968)、出血量 (0.997)、身長 (2.29)、尿量 (0.996) であった。P/F が300mmHg以下に低下した女性は9名、男性は4名であった。donor の性別を問わない FFP の投与は危険因子としては抽出されなかった。

3. FFP に含まれる抗白血球抗体および LysoPC の呼吸機能に及ぼす影響: FFP 中に含まれる LysoPC の総和と呼吸機能の間には相関は認められなかった (図1)。20例の患者の抗HLA および抗HNA抗体が調べられた。抗HLAII は検出されなかったが、抗HLAI は5

例、抗 HNA は 3 例検出された。抗 HNA 抗体あるいは抗 HLA I 抗体の含まれていた FFP を投与された患者の術後 P/F 比は 411 ± 126 mmHg、検出されなかった患者は 330 ± 123 mmHg であったが、統計学的には有意な差は認められなかった (表 4)。

D 考察

英国では 2004 年以降、女性由来の血漿製剤の製造を中止したが、その結果、TRALI と診断されるうちとくに Highly Likely と診断された TRALI の発生は 2003 年の 20 例から 2005 年は 6 例にまで減少している。この 6 例は、血小板製剤 3 例、赤血球製剤 2 例、クリオ製剤 1 例であり、男性由来の FFP による TRALI の発生は見られていない¹⁾。この結果からは、男性由来 FFP を投与するとの施策は、TRALI 発生を予防する効果があったと認識された。これは、大規模な試行であり、TRALI の発生に男性由来以外の血漿製剤が関連することを強く示唆している。女性由来の血漿製剤が危険であるかどうかの臨床研究は、倫理的な見地からは施行することは困難である。TRALI が十分に認識される以前にスウェーデンで行われた研究では、複数回妊娠した女性由来の血漿製剤とそうでないものを選択的に投与し、投与後の呼吸機能に有意な差を見ている²⁾。prospective study として製剤を区別し、投与した研究としては唯一のものである。米国では、SHOT の報告を受けて、AABB が 2006 年 11 月に同種免疫されていることが疑われる製剤の使用を制限するよう勧告している³⁾。同時に臨床研究として prospective および retrospective な研究がなされているが、製剤をあらかじめ区別して、呼吸機能を検討した研究はない。本研究では、倫理的な観点から、より安全と考えられる男性由来の製剤を投与し、それ以外の由来を区別しない製剤を投与された群との呼吸機能を比較する研究デザインを取るようになった。その結果、prospective

male 群と retrospective mix 群の間には有意な差は認められなかった。これは、retrospective mix 群では、donor の性別は問わないので、男性由来、女性由来の両者を含めば、mix 群となるので、必ずしも同種免疫されている女性由来の FFP が投与されているとは限らない。したがって、研究デザインとしては、両群の呼吸機能の差に対する抗白血球抗体の影響力の検出力は弱いものであったと言わざるを得ない。しかしながら、倫理的観点から、prospective study としてはこのデザインが限界であると考えられる。本研究結果からは、現在供給されている donor の性別を問わない FFP は、男性由来のみの FFP と比較して呼吸機能に大きな影響は与えていないと考えられる。米国で行われた retrospective な検討では、男性由来の血漿製剤のみ投与された患者と女性由来の製剤を含むものを投与された患者との比較 (各々 $n=112$) では、輸血後の P/F 比が後者で有意に低く、($P=0.014$) 輸血後 4 週間のうち機械的人工呼吸を必要としない日数が後者で長い ($P=0.006$) という結果が得られている⁴⁾。この結果とわれわれの今回の結果は一致しない。米国の報告は ICU を対象とした臨床研究であり、バックグラウンドとして全身状態が良好でない患者が含まれているため、輸血を契機にした呼吸不全が起りやすい状況があることが推察される。TRALI の発生のメカニズムとして two event theory が提唱されているが、これを考えても、一般の手術患者の臨床研究との間に差が生ずるものと考えられる。

昨年度の retrospective な調査では、mix 群では、male only 群と比較して有意に呼吸機能の低下がみられていた。これは、FFP のみではなく、血小板、MAP 加濃厚赤血球液も含めて donor の性別により分類したものである。したがって、今回の FFP のみの donor の区分では、male 群でも女性由来の血小板、MAP 加濃厚赤血球液が投与される可能性があり、こ

れにより、両群間に差が出なかった可能性も否定できない。

免疫学的な活性因子として、抗白血球抗体のみならず、LysoPC (lysophosphatidyl choline) は TRALI に対する関与が指摘されている⁵⁾。今回、FFP に含まれる LysoPC と呼吸機能の関連を検討したが、有意な関連は認められなかった。今後さらなる検討が必要である。今回の検討では、症例数は限られるものの prospective に男性由来の FFP がこれまでの由来を問わない FFP と比較して輸血後の呼吸機能に有利に働くかを検討した。しかしながら、統計学的に有意な差は認められなかった。TRALI は稀ではあるが、重篤な症状も呈することがあり、さらに引き続き注意深い検討が必要であると考えられる。

参考文献

1. SHOT,
<http://www.shotuk.org/Summary%202005.pdf>
2. Palfi M, Berg S, Ernerudh J, Berlin G. A randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injury: is plasma from multiparous blood donors dangerous? *Transfusion* 2001; 41(3): 317-22.
3. Eder AF, Herron R, Strupp A, Dy B, Notari EP, Chambers LA, Dodd RY, Benjamin RJ: Transfusion-related acute lung injury surveillance (2003-2005) and the potential impact of the selective use of plasma from male donors in the American Red Cross. *Transfusion* 2007; 47: 599-607
4. Gajic O, Yilmaz M, Iscimen R, Kor DJ, Winters JL, Moore SB, Afessa B: Transfusion from male-only versus female donors in critically ill recipients of high plasma volume components. *Crit Care Med* 2007; 35: 1645-8
5. Gajic O, Rana R, Winters JL, Yilmaz M, Mendez JL, Rickman OB, O'Byrne M M, Evenson LK, Malinchoc M, DeGoey SR, Afessa B, Hubmayr RD, Moore SB: Transfusion Related Acute Lung Injury in the Critically Ill: Prospective Nested Case-Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(9): 886-91

表 1 対象患者

	male 群	mix 群
対象数	25	24
年齢	70.4±9.2	67.2±10.9
体重(kg)	51.2±8.8	55.4±9.4
身長(cm)	156.1±6.6	156.8±9.4
手術時間(min)	410±218	411±121
人工心肺時間(min)	154±103	163±98
麻酔時間(min)	522±149	534±131
出血量(ml)	3372±1709	3297±1823
尿量(ml)	1466±852	1894±929
FFP 使用量	9.2±5.9	8.1±5.3
輸血量(ml)	3136±1595	2922±1325

* p<0.05

表 2 手術の種類

	male 群	mix 群	合計
CABG	6	5	11
大血管手術	10	7	17
開心術	9	12	21
合計	25	24	49

表 3 輸血前後の呼吸機能

	male 群	mix 群
投与前 P/F(mmHg)	432±75	451±87
投与後 P/F(mmHg)	341±128	385±128

表4 FFPの性別による呼吸機能

	投与後 P/F ≤ 300	投与後 P/F > 300	合計
male 群	7	18	25
mix 群	6	18	24
合計	13	36	49

P/F ≤ 300 の患者 男性 4 名 女性 9 名

表5 ロジスティック回帰分析による術後 P/F ≤ 300 の原因因子の抽出

	有意確率	オッズ比	95%の信頼区間
FFP使用量	0.023	0.38	0.16 ~ 0.88
性別	0.024	31968	3.87 ~ 26344992
出血量	0.024	0.997	0.994 0.999
身長	0.029	2.29	1.08 ~ 4.85
尿量	0.040	0.996	0.993 0.999

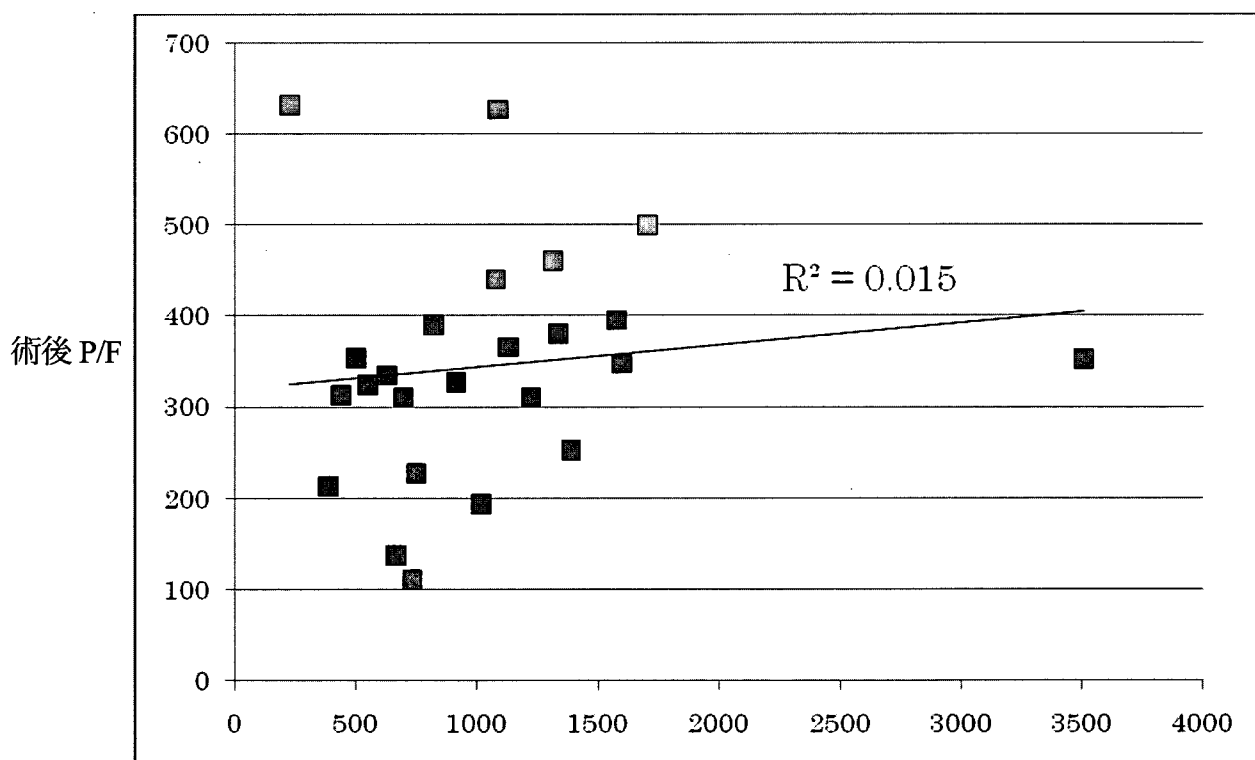


図1 FFPに含まれる総 LysoPC 量と術後 P/F 比