

Figure 1

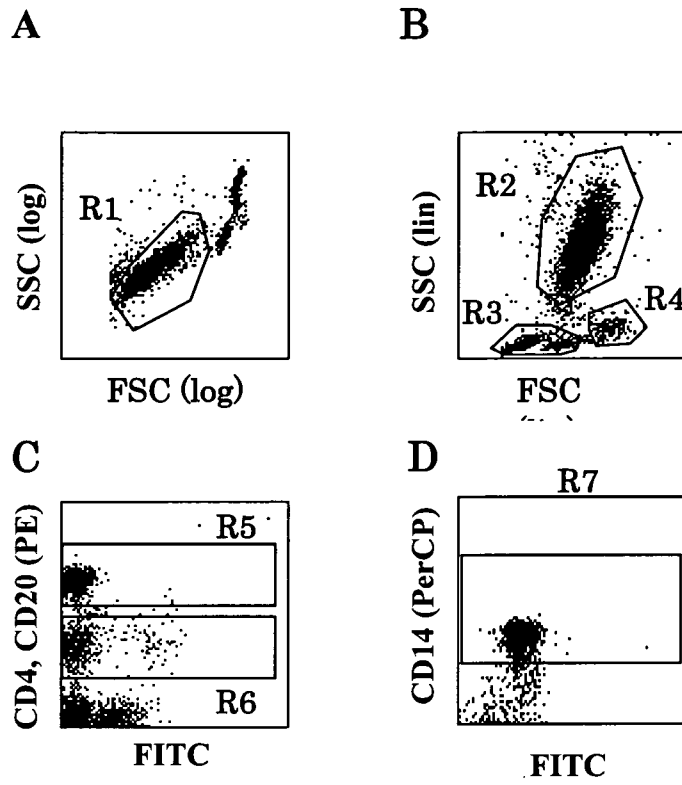


Figure 2

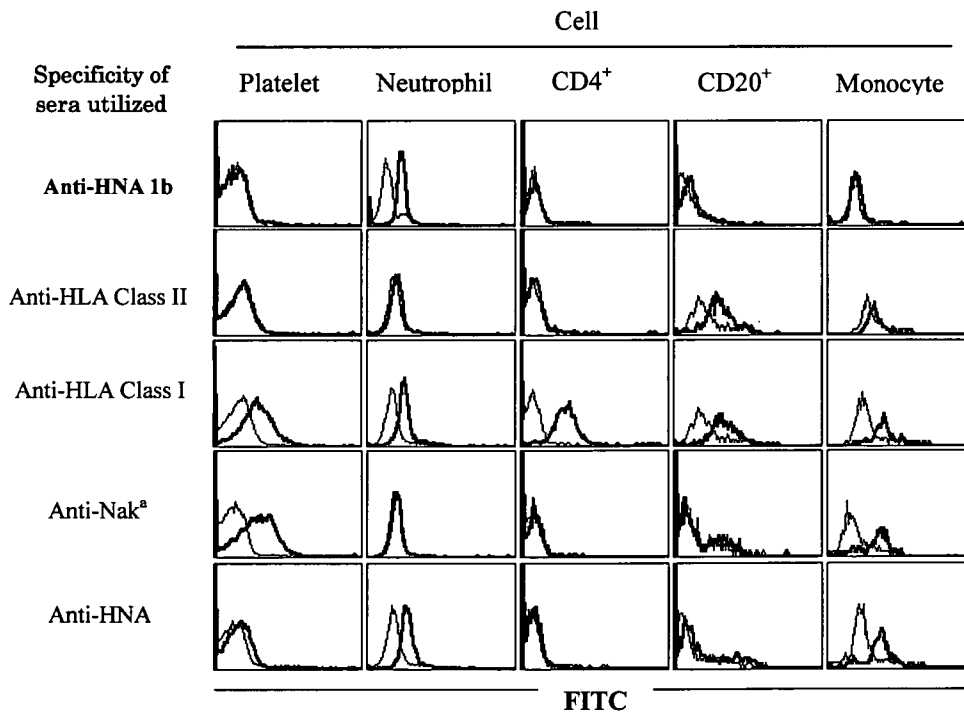


Figure 3

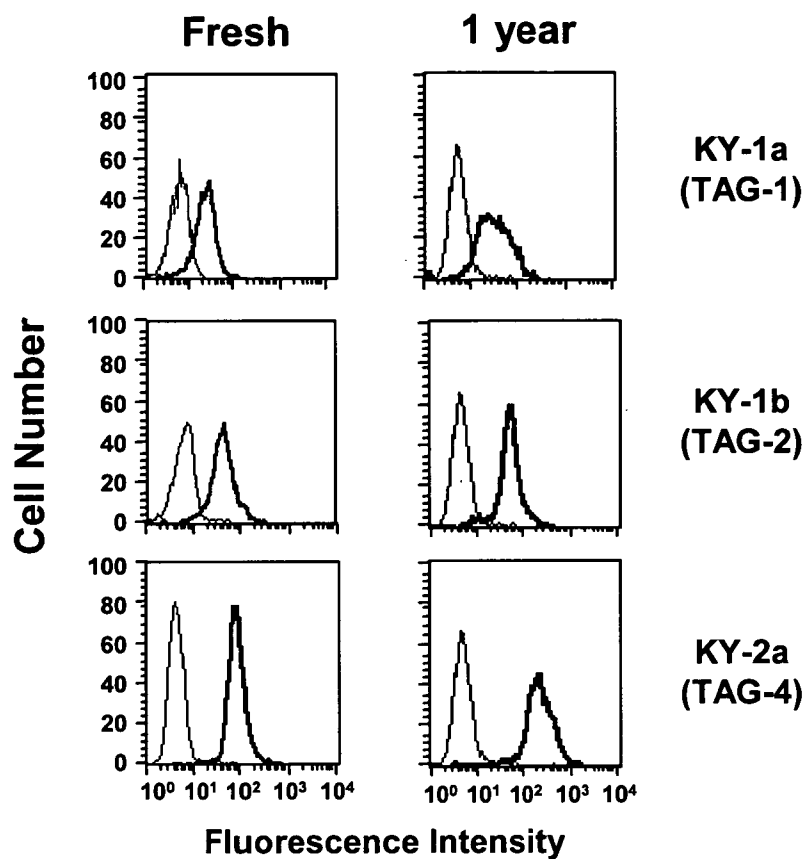


Figure 4

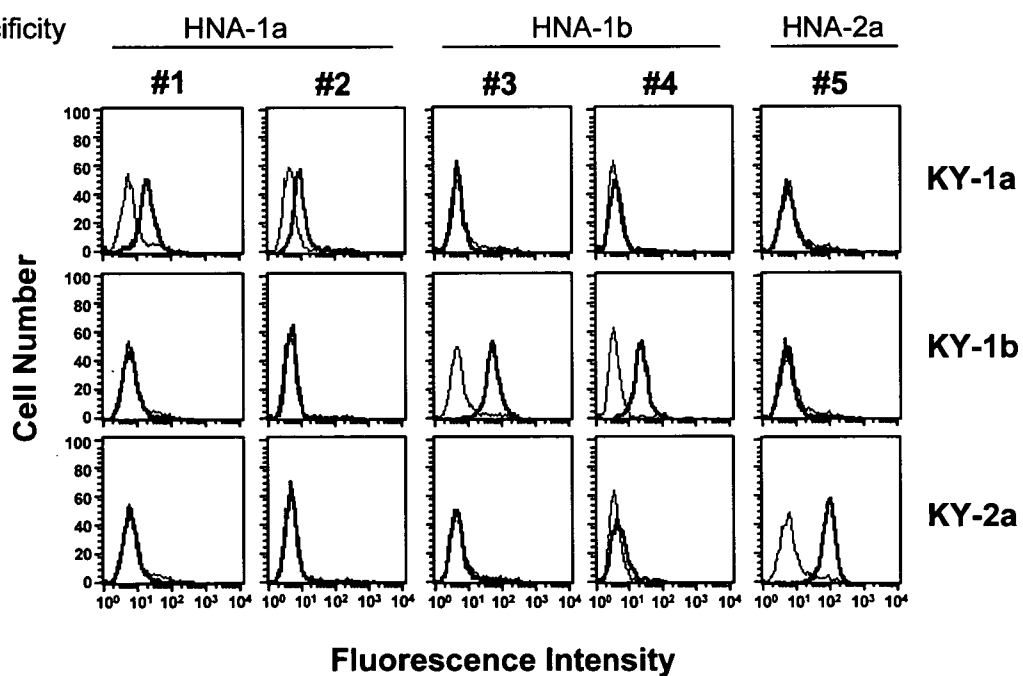


Figure 5

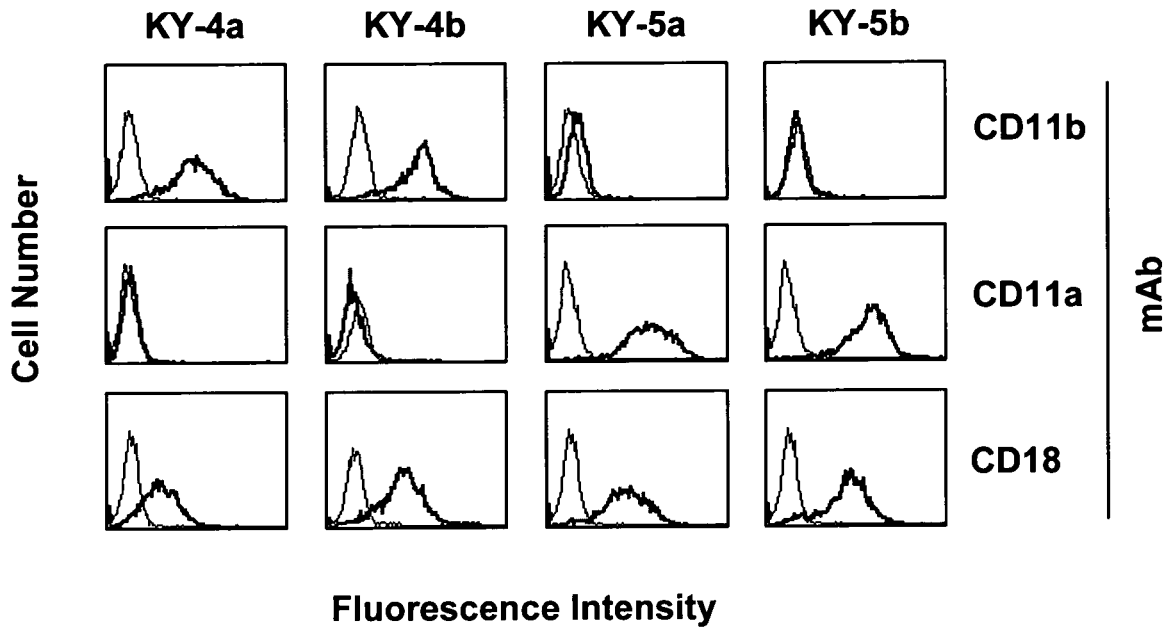
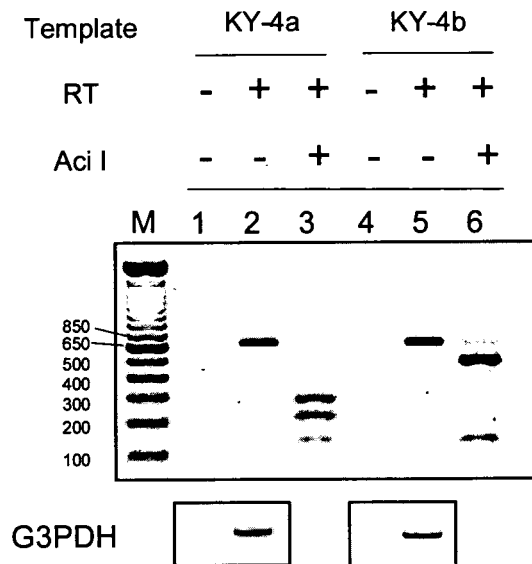


Figure 6



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).

Table 1 Blood cell subsets, defining dot-plot regions, and expressed cell surface molecules.

Cells	Dot-Plot Regions	Expressed Cell Surface Molecules
Platelets	R1	HLA I, Nak ^a (CD36), HNA-3a
Neutrophils	R2	HLA I, HNA-1, HNA-2a, HNA-3a, HNA-4a, HNA-5a
CD4 ⁺ T-cells	R3+R5	HLA I, HNA-3a, HNA-5a
CD20 ⁺ B-cells	R3+R6	HLA I, HLA II, , HNA-3a, HNA-5a
Monocytes	R4+R7	HLA I, HLA II, Nak ^a (CD36), HNA-3a, HNA-4a, HNA-5a

Table 2 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 3 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

分担研究報告書

手術患者における輸血後呼吸障害に関する原因因子の検討

(平成 17～19 年度 総合研究報告)

分担研究者：清水 勝（杏林大学医学部臨床検査医学）（平成 17 年度）
飯島毅彦（杏林大学医学部麻酔科学）（平成 18 年度、19 年度）
研究協力者：中澤 春政（杏林大学医学部麻酔科学）
田口敦子（杏林大学医学部麻酔科学）
安田博之（杏林大学医学部麻酔科学）
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）
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）

研究要旨

【目的】手術後の呼吸機能の低下は、種々の原因で発生する。TRALI の発生機序を考えると donor 血に含まれる抗白血球抗体もその原因のひとつと考えられるが、原因因子として特定されることは少ない。また、術後に呼吸障害が発生したときにも抗白血球抗体が関与しているかを判断することも困難である。抗白血球抗体を含む可能性の高い女性由来の血漿製剤は、術後の呼吸機能を低下させることが、海外では報告されており、諸外国ではすでにその対策に乗り出している。本邦では、血液製剤に含まれる抗白血球抗体による呼吸障害がどの程度発生しているか不明である。本研究では、手術患者を対象に術前術後の抗白血球抗体の発現頻度を明らかにし、また、種々の因子のなかから術後呼吸機能に対する投与された血液製剤の影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】1. 手術患者における抗白血球抗体の出現頻度の検討：手術中に輸血することが予想される患者を対象に麻酔導入後、輸血前と手術後 1 週間の時点で採血を行い、抗 HLA 抗体の出現頻度を調査した。

2. 輸血後呼吸障害の原因因子の検討：心臓外科手術症例を対象とし、retrospective に手術後の手術前後の呼吸機能および手術中の輸血を中心に関連すると考えられる因子を調査し、女性由来の血漿製剤の影響を検討した。女性由来の血液製剤を使用した群とそのほかの群で輸血後の呼吸機能を調査した。また、ロジスティック回帰モデルによる分析を行

い、輸血後の呼吸機能障害に対する女性由来の血液製剤の影響を検討した。

3. 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：男性由来の新鮮凍結血漿 (FFP) を手術患者に投与し、輸血後の呼吸機能の与える影響を検討した。対象として、2. で得られた retrospective なデータと比較検討した。

【結果と考察】 1. 手術患者における抗白血球抗体の出現頻度：

抗HLA Class I 抗体陽性は5/54例(9.3%)であり、抗HLA Class II 抗体陽性は3/54例(5.6%)であった。妊娠歴のある患者の抗HLA Class I 抗体陽性率は、21例中4例(19.0%)であり、抗白血球抗体HLA Class II 陽性率は21例中3例(14.3%)であった。男性患者の抗HLA Class I 抗体陽性率は、30例中1例(3.3%)であった。一方、輸血歴のある患者の抗HLA Class I 抗体陽性率は、19例中4例(21.1%)であった。輸血後に抗白血球抗体が陽転化した症例が2例観察された。

2. 輸血後呼吸障害の原因因子の検討：

術後 P/F300 以下の発生数は F 群が NF 群と比較して有意に多かった。ロジスティック回帰モデルによる分析では、術後 P/F 比の低下の因子として抽出されたのは、年齢、身長、体重、術前 P/F 比、女性由来の血漿製剤の使用であった。特に女性由来の血漿製剤の使用により術後 P/F 比が低下するオッズ比は 13 倍であった。

3. 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：

① FFP 投与前後の P/F 比の平均値は、male 群 (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。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

手術後の呼吸機能の低下は、種々の原因で発生する。TRALI の発生機序を考えると donor 血に含まれる抗白血球抗体もその原因のひとつと考えられるが、原因因子として特定されることは少ない。また、術後に呼吸障害が発生したときにも抗白血球抗体が関与しているかを判断することも困難である。抗白血球抗体を含む可能性の高い女性由来の血漿製剤は、術後の呼吸機能を低下させることが、海外では報告されており、諸外国ではすでにその対策に乗り出している。本邦では、血液製剤に

含まれる抗白血球抗体による呼吸障害がどの程度発生しているか不明である。本研究では、手術患者を対象に術前術後の抗白血球抗体の出現頻度を明らかにし、また、種々の因子のなかから術後呼吸機能に対する投与された血液製剤の影響を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 手術患者における抗白血球抗体の出現頻度：

手術中に輸血することが予想される患者を対

象として、術前に研究内容の説明を行い、患者より承諾を得た。麻酔導入後、橈骨動脈に動脈ラインを留置し、採血した動脈血液の血液ガスを測定した。手術中の輸血の有無にかかわらず、ICU 入室当日あるいは翌日に同じく動脈血液の血液ガスを測定した。輸血前と手術後1週間の時点で採血を行い、抗HLA抗体をFlow-PRA法 (VERITAS社製) を用いて行った。さらにTRALIの強く疑われる症例については日本赤十字社に依頼して、抗血漿蛋白抗体 (ELISA法)、血漿蛋白欠損 (ネフェトリ-法)、抗HLA抗体 (LCT, AHG-LCT, FlowPRA)、抗顆粒球抗体 (GIFT法) の検査を行った。

2. 輸血後呼吸障害の原因因子の検討:

2006年1月から11月までに行なわれた心臓外科手術65症例を対象とし、手術および麻酔記録からretrospectiveに手術前後の呼吸機能および手術中の輸血を中心に関連すると考えられる因子を調査した。得られたデータから、女性由来の血漿製剤を使用した群とその他の群でP/F比 (PaO_2/FiO_2) 300以下の出現数についてカイ二乗検定を行なった。また、術後のP/F比が300以下のものを従属因子とし、患者の性別、年齢、身長、体重、手術時間、麻酔時間、人工心肺時間、輸血量、出血量、尿量、人工心肺の有無、輸血量、および女性由来のPCあるいはFFP使用の有無を独立因子として、ロジスティック回帰モデルによる分析を行い、術後のP/F比300以下の原因となる因子をステップワイズ減少法により推定した。解析にはSPSS ver15.0のBasic model、Regression model、Advanced modelを用いた。危険率5%をもって有意とした。

3. 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:

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 <300 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HLAclass I、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. 手術患者における抗白血球抗体の出現頻度:

54症例の検査を行った。このうち妊娠歴のある症例は21例、輸血歴のある症例は19例であった。抗HLAclass I抗体陽性は5/54例 (9.3%) であり、5例中4例が妊娠歴のある女性であった。抗HLAclass II抗体陽性は3/54例 (5.6%) であった。いずれの症例も妊娠歴のある女性であった。妊娠歴のある患者の抗HLAclass I抗体陽性率は、21例中4例 (19.0%) であり、抗HLAclass II抗体陽性率は21例中3例 (14.3%) であった。男性患者の抗HLAclass I抗体陽性例は、30例中1例 (3.3%) であり、抗HLAclass II抗体陽性例は30例中0例 (0%) であった。一方、輸血歴のある患者の抗HLAclass I抗体陽性率は、

19例中4例(21.1%)であり、抗HLAclass II抗体陽性率は19例中0例(0%)であった(表1)。輸血後に抗白血球抗体が陽転化した症例2例(昨年度、術後に抗HLAclass I抗体が陽転した1症例を含む。)観察された。いずれも男性患者で、1例は輸血歴があり、手術中にMAP加濃厚液8単位、FFP8単位が投与され、もう一例は輸血歴がなく、手術中にMAP加濃厚液4単位、FFP10単位が投与された。今回の調査では、心臓血管外科患者の低酸素血症は、術後の心機能の低下などが原因と考えられ、TRALIの疑われた症例は認められなかった。また、一般外科患者でも手術中に低酸素血症をきたし、輸血に伴うTRALIが疑われた症例はなかったが、院内で輸血後に低酸素血症が発生し、TRALIが疑われた2症例について抗白血球抗体を調査したが、いずれの抗体も陰性であった。

2. 輸血後呼吸障害の原因因子の検討:

対象手術例は、CABG(冠状動脈バイパス手術)、大血管置換術、開心術であった。女性由来の血液製剤を使用した群(F群, n=42)、女性由来の血液製剤を使用しない群(NF群, n=23、希釈式あるいは回収式自己血輸血例を含む)において尿量に有意差($p<0.05$)を認めたが、性別、年齢等のバックグラウンドには有意差は認めなかった。使用された血液製剤は男性由来が過半数を占めた。術前のF群およびNF群において呼吸機能および心機能には有意差を認めなかった。術後P/F300以下の発生数には有意差を認めた(表2)。ロジスティック回帰モデルによる分析では、術後P/F比の低下の因子として抽出されたのは、年齢、身長、体重、術前P/F比、女性由来の血漿製剤の使用であった(表3)。特に女性由来の血漿製剤の使用により術後P/F比が低下するオッズ比は13倍であった。

3. 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:

① male群では、TRALIおよびpossible TRALIと診断されたものはいなかったが、TACOと診断されたものが4例認められた。prospective male群(male群)とretrospective mix群(mix群)のバックグラウンドには、両群間に有意な差はなかった。両群の呼吸機能に差は見られなかった。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4)。

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。(表5)。

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に含まれる抗白血球抗体の有無と呼吸機能との間には有意な差は認められなかった。また、FFP中に含まれるLysoPCの総和と呼吸機能の関係にも相関は認められなかった(図1)。

D. 考察

手術および輸血後には様々な原因で呼吸障害が発生する。原因が特定できない場合が多くあるが、その中には免疫学的な反応によるTRALI(Transfusion Related Acute Lung Injury、輸血関連急性肺傷害)が含まれていると考えられる。本邦では、TRALIについては、多くの臨床医がその存在を知っているが、その報告は少なく、呼吸障害の診断時に鑑別診断として十分に認識されているかは疑問である。本研究では、本邦でのTRALIの現状を把握する一助として、原因として考えられている抗白血球抗体の保有率、抗白血球抗体と呼吸障害の関連を手術患者を対象に検討した。また、諸外国ですでに試みられている同種免疫をされていないdonorからの血漿製剤の効

果を、すなわち男性由来の血漿製剤の呼吸機能に及ぼす影響を検討した。調査対象患者全体での抗白血球抗体の陽性率は10%弱であり、これまでに報告のある供血者の抗HLA抗体陽性率16%¹⁾よりは低い陽性率であった。しかし、妊娠歴のある患者では抗白血球抗体陽性率は19.0%であった。経産婦では抗白血球抗体の陽性率は高く、17%から40%に見られると報告されており²⁾、やや低い陽性率であると考えられる。輸血歴のある患者の抗白血球抗体陽性率は31.6%と高かったが、輸血歴のある男性では抗白血球抗体陽性率は0%であり、輸血歴のある患者での抗体陽性はすべて妊娠歴のある女性であることを考慮すると、輸血歴、妊娠歴の両者により抗体産生が促されていることが推察された。この抗白血球抗体が混入していると考えられる女性由来の血液製剤の輸血後呼吸機能に及ぼす影響は心臓外科手術患者を対象に行われた。心臓外科の手術後は、一般外科と比較して術後に呼吸機能の低下が多くみられる。人工心肺の使用や心機能の低下などの複数の要因が関連していると考えられているが、血液製剤が多く使用されるため、血液製剤による免疫学的な反応が呼吸機能低下をもたらしている可能性が考えられる。今回の調査は限られた数の母集団でのretrospectiveな調査ではあるが、統計的な手法を用い、女性由来の血液製剤の呼吸機能に及ぼす影響を検討した。その結果、女性由来の血漿製剤を使用した例では、TRALIの診断基準であるP/F比が300以下のものの出現率が有意に高く、さらに因子を分析するロジスティック回帰モデルでも術後の低いP/F比の主たる因子として抽出された。この分析によれば、女性由来のPC(血小板)あるいはFFPを使用することにより、術後のP/F比が低下する危険性が13倍になるとされる。F群のP/F比が低かった17例では、いずれも心不全の兆候はなく、左心不全による呼吸不全とは考えられなかった。しかし、

肺水腫と考えられる急激な症状もないため、TRALIを疑うこともなかった。このretrospectiveな調査の結果から、女性由来の血液製剤が心臓外科術後の呼吸機能に影響を与えている可能性が示唆されたため、prospectiveな臨床研究により確認する必要が出てきた。しかし、倫理的な観点から、女性由来の血液製剤を選択的に投与することはできないため、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、必ずしも女性由来のFFPが投与されているとは限らないことになり、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。さらにretrospectiveな調査では、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ったため、prospectiveな調査と比較してmale群では抗白血球抗体の混入は、制限されていたこともこの結果の違いに影響している。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結論づけられる。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³⁾。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、これを考慮すると、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。

手術患者において抗白血球抗体と輸血後呼吸機能、および血液製剤の donor の性別と呼吸機能の関係について retrospective および prospective に検討した。その結果、MAP 加濃厚赤血球液、FFP、血小板製剤を含めて、女性由来の血液製剤は輸血後呼吸機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。しかし、FFP のみを男性由来としても呼吸機能への影響は少ないと考えられた。倫理上の問題点もあり、検出感度の高い研究デザインは困難であり、本研究では十分な検討ができたとは言えない。さらに今後の検討が必要であると考えられる。

参考文献

1. Bray, R.A., et al., Unappreciated risk factors for transplant patients: HLA antibodies in blood components. *Hum Immunol*, 2004. 65(3): p. 240-4.
2. Bux, J., Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang*, 2005. 89(1): p. 1-10.
3. 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

論文

飯島毅彦 TRALI の現状と対策 麻酔 56 増刊号 S12-S19 2007

飯島毅彦 岡崎 仁 TRALI (輸血関連急性肺障害) 麻酔 56(11) 1319-1328 2007

飯島毅彦 岡崎 仁 清水 勝 TRALI 発症のメカニズム 臨床麻酔 31(10) 1569-1575 2007

proceedings

Harumasa Nakazawa, Takehiko Iijima, Atsuko Taguchi, Hajime Hotta, Masaru Shimizu, Tomoko

Yorozu, Yasuhide Iwao Impact of plasma products from female donors on lung function after cardiac surgery Annual meeting of American Society of Anesthesiologists, San Francisco, Oct. 13 2007. A1655

Atsuko Taguchi, Takehiko Iijima, *Hajime Hotta, *Masaru Shimizu, Tomoko Yorozu Impact of pregnancy, transfusion history and/or intraoperative transfusion on alloimmunization Annual meeting of American Society of Anesthesiologists, San Francisco, Oct. 13 2007. A424

表1 抗HLA抗体検査の結果

	抗HLA Class I			抗HLA Class II			合計(いずれかを含む)
	男性	女性	計	男性	女性	計	
全体	1/30 (3.3%)	4/24 (16.7%)	5/54 (9.3%)	0/30 (0%)	3/24 (12.5%)	3/54 (5.6%)	6/54 (11.1%)
妊娠歴 あり	-	4/21 (19.0%)	4/21 (19.0%)	-	3/21 (14.3%)	3/21 (14.3%)	5/21 (23.8%)
なし	-	0/0 (0%)	0/0 (0%)	-	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
輸血歴 あり	0/9 (0%)	4/10 (40%)	4/19 (21.1%)	0/9 (0%)	3/10 (30.0%)	3/19 (15.8%)	6/19 (31.6%)
なし	1/18 (5.6%)	0/12 (0%)	1/30 (3.3%)	0/18 (0%)	0/12 (0%)	0/30 (0%)	1/30 (3.3%)
術中陽転例	2/30 (6.6%)	0/24 (0%)	2/54 (3.7%)	0/30 (0%)	0/24 (0%)	0/54 (0%)	2/54 (3.7%)

妊娠歴不明者 3名、輸血歴不明者 男性3名、女性2名を含む

表2 血液製剤の性別による心臓外科手術後の呼吸機能

	術後呼吸機能		合計
	P/F<300	P/F>300	
F群	17	25	42
NF群	3	20	23
合計	20	45	65

カイ二乗検定にて $p < 0.05$

F群：MAP加赤血球濃厚液、FFP、血小板製剤のいずれかで女性由来の製剤が投与された患者群

NF群：MAP加赤血球濃厚液、FFP、血小板製剤のいずれもすべて男性由来の製剤が投与された患者群

表3 ロジスティック回帰モデルによる術後P/F300以下の原因因子の推定

	有意確率	オッズ比	オッズ比の95%信頼区間
年齢	0.008	0.866	0.779 ~ 0.964
身長	0.038	1.140	1.007 ~ 1.290
体重	0.012	0.885	0.806 ~ 0.973
術前PF	0.001	1.016	1.007 ~ 1.026
女性由来の血液製剤の使用	0.010	13.34	1.848 ~ 96.293

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

male 群は FFP のみ男性由来のものを使用した群、mix 群は、donor の男女を問わず、血漿製剤を投与された群、女性由来の血液製剤を少なくとも一つ含む。

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

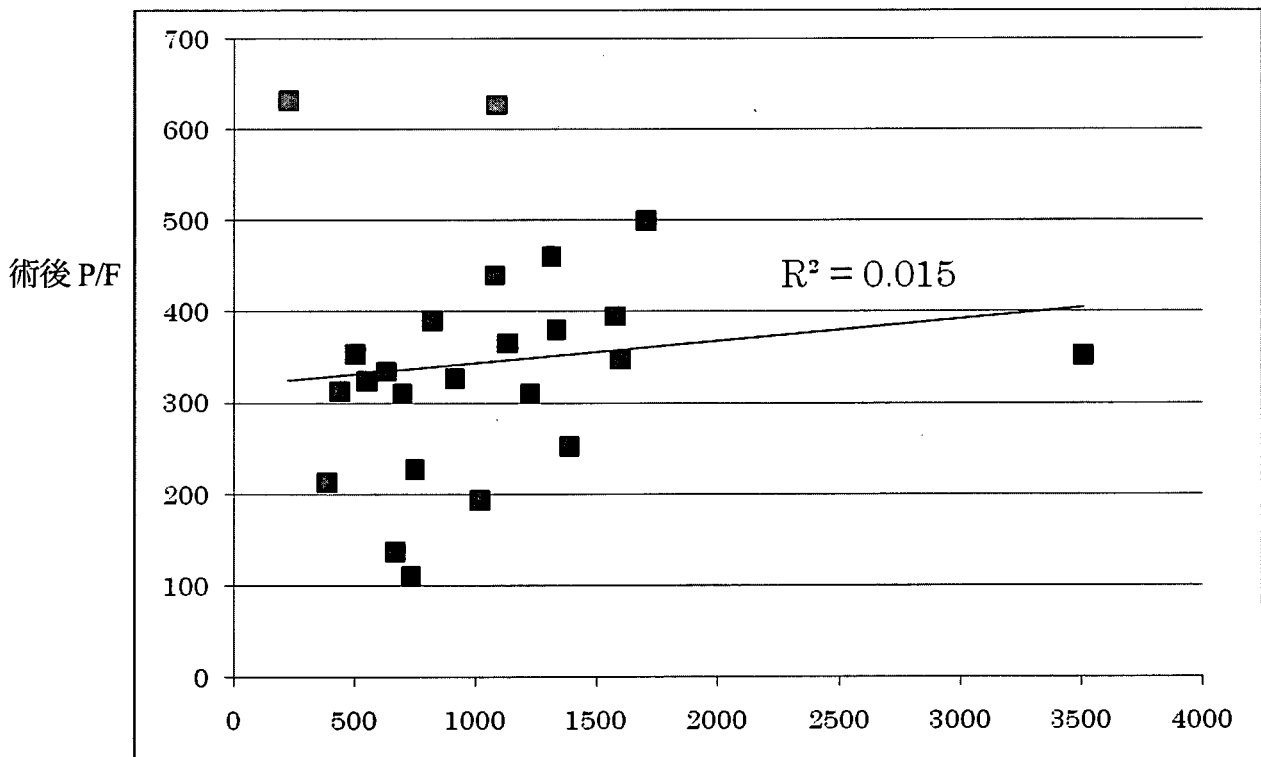


図1 FFP に含まれる総 LysoPC 量と術後 P/F 比

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamamoto H, Takamoto S, et al.	Identification of two distinct populations of endothelial progenitor cells differing in size and antigen expression from human umbilical cord blood	Ann Hematol.	87	87-95	2008
宇留間元昭、高本滋、他	濃厚血小板に混入したMSSAにより発症した敗血症の1例	日本輸血細胞治療学会誌	54	38-42	2008
Takamoto S, et al.	Experience of cytotoxic T lymphocytes therapy for malignancy	Vox Sanguinis ISBT Science Series	2	154-159	2007
安藤高宣、高本滋、他	東海地区の医療機関における輸血感染症対策の現状、-輸血感染症対策に関するアンケート調査報告-	日本輸血細胞治療学会誌	53	607-612	2007
高本滋	医療機関からみた副作用の現状	血液事業	30	91-92	2007
加藤栄史、高本滋、他	造血器疾患における血小板輸血の現状と問題点-アンケート調査結果より-	臨床血液	47	1514-1519	2006
加藤栄史、高本滋、他	静注用免疫グロブリンの使用状況-全国調査より-	日本輸血学会雑誌	52	422-429	2006
倉田義之、高本滋、他	免疫学的機序による非溶血性輸血副作用頻度実態調査報告	日本輸血細胞治療会雑誌	53	43-46	2007
Kuwana M, Kurata Y, et al.	Preliminary laboratory based diagnostic criteria for immune thrombocytopenic purpura: evaluation by multi-center prospective study.	J Thromb Haemost	4	1936-1943	2006

Ikegami K, Kurata Y, et al.	Idiopathic thrombocytopenic purpura after influenza vaccination in a bone marrow transplantation recipient.	Bone Marrow Transpl	38	323-325	2006
Kato H, Kurata Y, et al.	Adiponectin acts as an endogenous antithrombotic factor.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	26	224-230	2006
倉田義之	大量輸血に伴う輸血副 作用と対策	大量出血		193-199	2006
Kawakami Y, Handa M, et al.	Development of individualized immunotherapy based on the analysis on anti-tumor immune responses to the human tumor antigens identified using immunological and genetic methods.	Gene Therapy		240-248	2007
Okamura Y, Handa M, et al.	Prolonged hemostatic ability of polyethylene glycol-modified polymerized albumin particles carrying fibrinogen gamma-chain dodecapeptide.	Transfusion	47	1254-1262	2007
Nakajima H, Handa M, et al.	N-terminal region of CCAAT/ enhancer binding protein epsilon is critical for cell cycle arrest, apoptosis and functional maturation during myeloid differentiation.	J Biol Chem	281	14494-14502	2006
Okamura Y, Handa M, et al.	Hemostatic effects of fibrinogen gamma-chain dodecapeptide-conjuga ted polymerized albumin particles in vitro and in vivo.	Transfusion	45	1221-1228	2005

半田誠	先天性血小板機能異常症：コラーゲン受容体異常症、 $\alpha 2 \beta 1$ インテグリン欠損症	日本血栓止血学会誌	16	223-230	2005
Okazaki H	The benefits of the Japanese haemovigilance system for better patient care.	Vox Sang ISBT Science Series	2	104-109	2007
Nishimura M, Okazaki H, et al.	Role of anti-human leucocyte antigen class II alloantibody and monocytes in development of transfusion-related acute lung injury.	Transfus Med	17	129-134	2007
Wendel S, Okazaki H, et al.	International Forum, Measures to prevent TRALI.	Vox Sang	92	258-277	2007
Nishimura M, Okazaki H, et al.	Lung microvascular endothelial cell injury caused by treatment with polymorphonuclear neutrophils and low-IgM serum: a model of transfusion-related acute lung injury.	Lung	184	25-32	2006
岡崎 仁	輸血関連急性肺障害	日本輸血学会雑誌	52	26-35	2006
Yorozu T, Iijima T, et al.	Factors influencing intraoperative bradycardia in adult patients	J Anesth	21	136-141	2007
飯島毅彦、他	TRALI 発症のメカニズム	臨床麻酔	31	1569-1575	2007
飯島毅彦、他	TRALI (輸血関連急性肺障害)	麻酔	56	1319-1328	2007
Iijima T, et al.	Determination of the standard value of circulating blood volume during anesthesia using pulse dye-densitometry: a multicenter study in Japan.	J Anesth	19	193-198	2005