

12例、輸血後にP/F<300となった症例は26例であった。そのうち、胸部レントゲン像から呼吸不全を分類し、レントゲン像の変化が見られなかったもの10例、心原性肺水腫10例、浸潤性肺水腫4例、判別困難なもの2例であった。これらの呼吸不全のタイプに関して、手術時間、血液バランス、血液製剤使用量、晶質液使用量、尿量、人工心肺の使用の有無などで有意な群間差は認められていない(表1)。

D. 考察

血液製剤別のTRALIの発症頻度を比較すると本邦の統計ではRBC 0.48, FFP 0.42, PC 2.1 (10万バッグ当たり)と血小板濃厚液での発症頻度が高くなっている¹⁾。米国の統計では、RBCでのTRALI発症のオッズ比を1.0として血漿製剤12.5, Apheresis由来血小板7.9, 全血由来血小板1.2, クリオ製剤2.0となっており、やはりapheresis由来血小板製剤によるTRALI発症頻度は高いと報告されている²⁾。これは同一ドナーからの血漿を多く含むため、免疫活性物質を持つドナーからの製剤では希釈されることはなく患者へ投与されてしまうからである。オランダ、フランス、ケベックでの統計においても血書製剤のTRALI発症頻度は0.18(10万例の輸血症例に対して)であるが、血小板製剤では0.46と高い頻度でTRALIが発症すると報告されている³⁾。SHOTの報告をまとめたものでも血小板濃厚液のTRALI発症は68000単位に1例と報告されている⁴⁾。現在、血小板濃厚液の血漿を置換液に置き換える方法も検討されているが導入には至っていない。昨年まで行っていたFFPの安全性についての研究では、男性由来製剤を選択的に投与し、呼吸機能に及ぼす影響を調査した⁵⁾が、血小板濃厚液では供血者が限られているため選択的にドナーの明らかな製剤を投与する研究を計画することはできなかった。そのため、現在前向きな観察研究を行っている。血小板

濃厚液は同種免疫により出現する抗白血球抗体のほかに常温保存で出現するlysophosphatidylcholine(LPC)もTRALI発症の原因と考えられている⁶⁾。LPCは貯蔵中に増加してくるので血漿製剤よりも血小板濃厚液の方が濃度が高い。今回の測定でも $359 \pm 59 \mu\text{mol/L}$ であり、FFPにおける濃度($258 \pm 4459 \mu\text{mol/L}$; 男性由来 FFP, $270 \pm 5359 \mu\text{mol/L}$; 女性由来 FFP)と比較しても有意に高い値であった。LPCはdose-dependentに白血球をprimeすることは示されているが⁷⁾、実際のどの程度の濃度のLPCを含む製剤がTRALIを発症させるかは明らかではない。Gajicの前向き研究ではLysoPCが輸血後呼吸機能低下の有意な因子として抽出されている⁸⁾が、その際のLysoPCの測定レンジは $180 \sim 1090 \mu\text{mol/L}$ であった。これまでのところ今回の症例ではLysoPC濃度と呼吸不全の関係は得られていないが、今後症例を加えることにより関係が見出されるかもしれない。LysoPCは東京大学検査部にて液体クロマトグラフィーにより測定されており、その測定誤差は3%以内である。現在、製剤に付属しているセグメント内のサンプル液体とバッグ内に使用後残存した液体サンプルの測定値を比較した。これらの液体の測定値はどちらが一定して高いわけではないが、両者はよく相関しており、どちらの測定値を採用するかを現在検討している。血小板濃厚液を使用する症例は、大量出血症例であるか、あるいは心臓外科症例も含めた血小板減少による凝固異常の症例である。このような症例では人工心肺の使用などの呼吸不全の原因となる処置や状態を含むことが多いため、輸血に関する因子の影響が強くない限り回帰分析により有意な因子として検出されないかもしれない。今後の症例の蓄積と統計により検討を加えていきたい。

参考文献

1. 岡崎仁 西村元子 渡辺嘉久 中島文明 橋本志歩 輸血関連急性肺障害 (TRALI) に関する基礎的、臨床的研究 (H17-医薬-一般-053) 平成 17-19 年度報告書 厚生労働省科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
2. 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
3. Norda R, Tynell E, Akerblom O: Cumulative risks of early fresh frozen plasma, cryoprecipitate and platelet transfusion in Europe. *J Trauma* 2006; 60: S41-5
4. Chapman CE, Stainsby D, Jones H, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. *Transfusion* 2008.
5. Nakazawa H, Ohnishi H, Okazaki H, Hashimoto S, Hotta H, Watanabe T, Ohkawa R, Yatomi Y, Nakajima K, Iwao Y, Takamoto S, Shimizu M, Iijima T Impact of fresh frozen plasma from male-only donors versus mixed gender donors on postoperative respiratory function in surgical patients: a prospective case-controlled study *Transfusion* 2009, 49(11): 2434-41
6. Silliman CC, Bjornsen AJ, Wyman TH, Kelher M, Allard J, Bieber S, Voelkel NF: Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model. *Transfusion* 2003; 43: 633-40
7. Silliman CC, Elzi DJ, Ambruso DR, Musters RJ, Hamiel C, Harbeck RJ, Paterson AJ, Bjornsen AJ, Wyman TH, Kelher M, England KM, McLaughlin-Malaxecheberria N, Barnett CC, Aiboshi J, Bannerjee A: Lysophosphatidylcholines prime the NADPH oxidase and stimulate multiple neutrophil functions through changes in cytosolic calcium. *J Leukoc Biol* 2003; 73: 511-24
8. Gajic O, Rana R, Winters JL, et al. Transfusion Related Acute Lung Injury in the Critically Ill: Prospective Nested Case-Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007.

表1 呼吸不全のタイプ別による各因子の違い

	呼吸不全なし	呼吸不全あり、 異常陰影なし	心原性肺水腫	浸潤性肺水腫
n	12	10	10	4
手術時間 (min)	442±257	403±139	409±90	409±103
血液バランス(ml)	-918±4097	1461±906	84±2683	2359±1821
輸血—出血				
血液製剤使用量 (ml)	5399 ±3613	3530±2032	4034±4326	4180±2489
晶質液輸液量(ml)	5029±4289	2790±1094	4186±4804	2925±726
尿量(ml)	855±456	1592±1020	1028±604	1541±463
人工心肺の使用	3/10	8/10	6/10	1/4

術前より P/F<300 のもの 8 例、およびレントゲン像より判断のつかなかったもの 2 例を除く。

