

原 著

脳死下心，肺および膵腎移植における血液製剤使用量について

清川 知子 押田眞知子 永峰 啓丞
林 悟 倉田 義之
大阪大学医学部附属病院輸血部

(平成 16 年 2 月 2 日受付)

(平成 16 年 4 月 19 日受理)

PERIOPERATIVE USE OF BLOOD COMPONENTS DURING HEART, LUNG AND PANCREAS-KIDNEY TRANSPLANTATION FROM BRAIN-DEAD DONORS

Tomoko Kiyokawa, Machiko Oshida, Keisuke Nagamine,
Satoru Hayashi and Yoshiyuki Kurata
Department of Blood Transfusion, Osaka University Hospital

Perioperative blood use for 15 organ transplantations from brain-dead donors performed at Osaka University Hospital during 1999 and 2002 was reviewed. Seven heart transplantations were performed with a median blood component use of 105 units, which consisted of 32 (range, 14-41) units of red cell component (MAP), 34 (range, 10-56) units of fresh-frozen plasma (FFP), and 39 (range, 0-95) units of platelet concentrates (PC). Five lung transplantations were done with a median blood component use of 51 units, which consisted of 18 (range, 4-41) units of MAP, 17 (range, 0-44) units of FFP, and 16 (range, 0-35) units of PC, and 3 pancreas-kidney transplantations were done with a median use of 8 units, which consisted of 5 (range, 4-8) units of MAP and 3 units of FFP. As far as possible, CMV-negative blood components were supplied irrespective of CMV status of donor or recipient. These data should be useful in the planning of perioperative blood order schedules for organ transplantation from brain-dead donors.

Key words : brain-dead donors, organ transplantation, blood transfusion

はじめに

脳死臓器移植は欧米においては定着した医療として実施されている。米国においては肝臓移植が毎年約 4,500 例，心臓移植が約 2,200 例，肺移植が約 1,000 例，腎移植が約 15,000 例実施されている¹⁾。

一方，わが国においては 1997 年 10 月に脳死臓器移植法が施行され，脳死臓器移植が実施可能となった。当院では 1999 年 2 月に本邦 1 例目の脳死下心移植が実施され²⁾，以後 2002 年 12 月までに心移植 7 例，肺移植 5 例，膵腎移植 3 例の計 15

例の脳死移植が実施された²⁾⁻⁴⁾。

脳死臓器移植においては移植の決定・輸血部への連絡から手術開始までの時間が非常に短時間(数時間)であることが多い。そのため輸血部においては短時間に必要な血液製剤を準備する必要に迫られる。加えて臓器移植に合併しやすいサイトメガロウイルス(CMV)感染防止を目的として移植診療科より CMV 陰性血を依頼されるため CMV 陰性血の確保も必要となる。

移植時の平均血液製剤使用量は欧米では既に確立している¹⁾が，わが国においては移植症例数も少

Table 1 Characteristics of recipients

Organ		Year/Month	Age	Sex	Diagnosis	Blood type		CMV antibody	
						Recipient	Donor	Recipient	Donor
Heart	1	1999/2	47	M	hypertrophic cardiomyopathy	A +	A +	+	+
	2	2000/3	8	M	dilated cardiomyopathy	O +	O +	-	-
	3	2000/4	48	M	hypertrophic cardiomyopathy	AB +	AB +	+	+
	4	2001/2	47	M	hypertrophic cardiomyopathy	AB +	AB +	-	+
	5	2002/1	22	F	dilated cardiomyopathy	A +	A +	+	+
	6	2002/8	38	F	dilated cardiomyopathy	O +	O +	+	+
	7	2002/11	39	M	dilated cardiomyopathy	O +	O +	+	+
Lung	1	2000/3	48	F	idiopathic diffuse interstitial pneumonia	O +	O +	+	-
	2	2001/1	35	F	lymphangioleiomyomatosis (LAM)	O +	O +	+	+
	3	2001/3	30	M	primary pulmonary hypertension	O +	O +	+	±
	4	2001/7	46	F	lymphangioleiomyomatosis (LAM)	AB +	AB +	+	+
	5	2001/7	52	F	idiopathic diffuse interstitial pneumonia	AB +	AB +	+	+
SPK	1	2000/4	30	M	insulin dependent diabetes mellitus	AB +	AB +	+	+
	2	2001/1	35	M	insulin dependent diabetes mellitus	A +	A +	+	+
Pancreas	3	2002/1	33	F	insulin dependent diabetes mellitus	AB +	A +	-	+

SPK : simultaneous pancreas-kidney transplantation

ないため移植に際しての血液準備量に関する報告はない。今回、今後の脳死臓器移植に際しての血液製剤準備量を検討する目的で、われわれの施設で実施した脳死臓器移植 15 例の血液製剤準備状況、使用状況を検討したのでその成績を報告する。

対象および方法

1) 対象症例

対象症例を Table 1 に示す。心移植は 7 例で、1 例 8 歳の小児が含まれている。原疾患は拡張型心筋症が 4 例、肥大型心筋症が 3 例であった。肺移植は 5 例で、原疾患は特発性間質性肺炎 2 例、肺リンパ脈管筋腫症 2 例、原発性肺高血圧症が 1 例であった。膵腎移植は 3 例で 2 例は膵腎同時、1 例は膵臓のみの移植であった。原疾患はインスリン依存型糖尿病 3 例。血液型は膵腎移植 3 例目の minor mismatch 1 例を除き ABO, Rh₀(D) とともに同型移植であった。術前の不規則抗体は全例陰性であった。

2) CMV 感染予防対策

移植 1 例目は CMV 陰性血での対応はしなかったが、2 例目より移植診療科よりの要請によりレシピエントおよびドナーの CMV 陽性・陰性に関わらず、できる限り CMV 陰性血を確保することとした。

CMV 感染防止対策は、1) レシピエントが CMV 陽性の場合はガンシクロビル 10mg/Kg/日を 2 週間投与、2) ドナー CMV 陽性、レシピエント陰性の場合はガンシクロビルに加えて CMV 高力価グロブリン 3 日間投与、3) ドナー、レシピエントともに CMV 陰性の場合は予防的な薬剤投与はしない、とした。

3) 移植当日の血液製剤管理・検査体制

当院では 2001 年 5 月より輸血部・臨床検査部の臨床検査技師 2 名による 24 時間体制を実施している。臨床検査部技師のみの日当直時に脳死移植が行なわれる場合は輸血部技師が出動し対応することとしている。

結 果

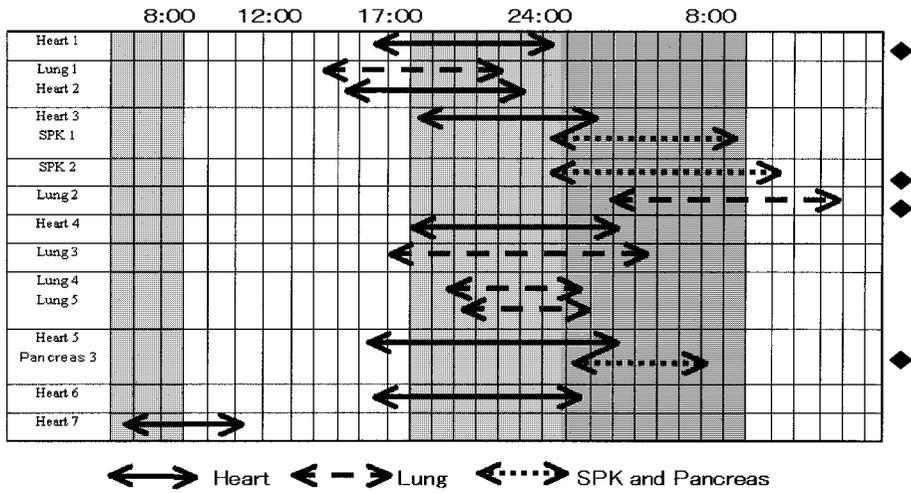
1) 移植手術が行なわれた時間帯

移植手術が行なわれた時間帯を Fig. 1 に示す。移植 11 回中 4 回が休日。手術時間帯は 1 例を除き全例が夕方から深夜、あるいは深夜から早朝での手術であった。2 臓器移植は 4 回であった。

2) 手術時血液製剤使用量

術中の血液製剤使用量を Fig. 2 に示す。

心移植での血液製剤使用量は MAP 加赤血球濃厚液(以下 MAP)14~41U(平均 32U), FFP 10~56U(34U), PC 0~95U(39U)であった。肺移植



SPK : simultaneous pancreas-kidney transplantation ◆ : Sunday or holiday

Fig. 1 Times and duration of organ transplantation surgery.

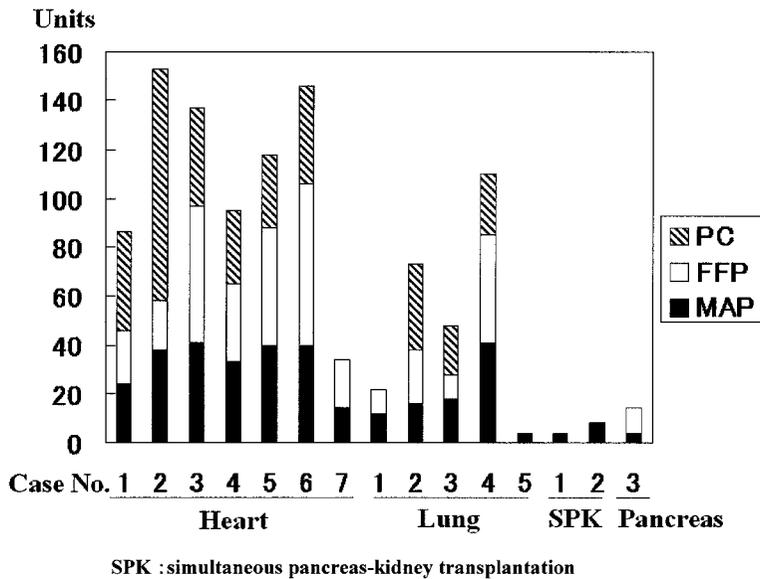


Fig. 2 Perioperative blood component use for organ transplantation surgery.

での血液製剤使用量は MAP 4~41U (18U), FFP 0~44U (17U), PC 0~35U (16U)であった。膵腎移植での血液製剤使用量は MAP 4~8U (5U), FFPの使用は1例のみで10U。膵腎移植においては心、肺移植に比べて血液製剤使用量は少なかっ

た。

3) MAP 術前準備量, 在庫量, 使用量

準備量は術前オーダー量とした。在庫量と使用量は手術日および翌日の在庫, 使用分を含めた。心移植における MAP 術前準備量, 在庫量, 使用

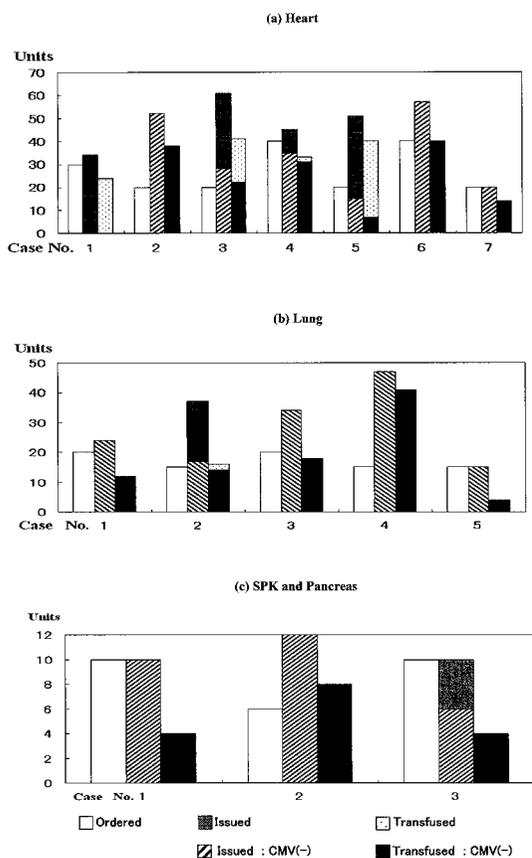


Fig. 3 Number of units of MAP ordered, issued and blood used for organ transplantation surgery.

(a) Heart

(b) Lung

(c) Simultaneous pancreas-kidney and pancreas

量を Fig. 3a に示す。術前準備量は 20~40U, 出庫量は 20~61U, 使用量は 14~41U であった。1 例を除き術中に追加が必要であった。CMV 陰性血対応とした 6 例(症例 2~7)中 3 例は CMV 陰性血のみで対応できた。

肺移植における MAP 術前準備量と出庫量, 使用量を Fig. 3b に示す。術前準備量は 15~20U, 出庫量 15~47U, 使用量 4~41U であった。症例 5 を除き追加が必要であった。症例 2 のみ CMV 陰性血で対応できなかった。

膵腎移植における MAP 術前準備量と出庫量, 使用量を Fig. 3c に示す。術前準備量は 6~10U, 出

庫量は 10~12U, 使用量は 4~8U であった。追加が必要であったのは 1 例で 6U であった。症例 3 は術前依頼分すべてを CMV 陰性血で供給できなかったが, 使用量が少なかったため CMV 陰性血で対応できた。

考 察

1999 年 2 月に第 1 例の脳死移植が行なわれてから当院では 15 例の移植が行なわれた。11 回の移植中 4 回は休日であり, ほぼ全例が夜間から早朝にかけての手術であった。移植時間が業務時間外になる理由は手術室や ICU の都合, ドナー臓器の到着時間などが関係しており, やむを得ないと思われる。移植手術に対する輸血業務・検査体制は業務時間外を含めて立ておく必要がある。

当院での心移植における赤血球製剤使用量は平均 32U (1U = 200ml) であった。Hunt ら⁵⁾によると 1986 年に 79 例の心移植を実施し, 赤血球製剤の使用量は平均 6U (1U = 450ml) であったと報告している。当院での使用量が多かった理由のひとつは補助人工心臓装着例(症例 1, 3, 4, 5, 6 例)が多かったためと考えられる。Wegner ら⁶⁾も補助人工心臓装着例では非装着例に比し 7.5 倍使用量が多かったと報告している。

肺移植における赤血球製剤使用量は平均 18U であった。Triulzi ら⁷⁾は 1994 年から 1995 年の 2 年間に 90 例の肺移植を行い, 赤血球製剤の輸血量は片肺移植で平均 1.7U (1U = 450ml), 両肺移植で 6.4U であったと報告している。当院では 1 例のみ両肺移植(症例 3)で使用量は 18U, 片肺移植の平均使用量 18U と差を認めなかった。

移植時の平均血液製剤使用量は欧米では既に確立しており心移植で 4U (1U = 450ml), 片肺移植で 0~2U, 両肺移植で 7U とされている¹⁾。当院と欧米での血液製剤使用量は大きく異なっている。その原因としては当院での移植症例数がいまだ少なく, 平均的な血液製剤使用量を算出する段階に達していないこと, また別の要因として欧米の症例とは疾患が異なっているためとも考えられた。わが国で移植するに際して現時点では心移植には術前に 40U 程度, 肺移植においては 20U 程度, 膵腎移植は症例にもよるが 10U 準備することによ

り多くの移植手術は可能であると思われた。

臓器移植後のCMV感染症は、重症化する場合があり⁸⁾、今回の移植例においてはCMV陰性血による対応を移植医より求められた。1999年の脳死移植第1例を除き可能な限りCMV陰性血で対応した。しかしながら、CMV陰性血の準備ができない症例もあった。対応できなかった理由としては、1)手術が夜間、休日のことが多かったこと、2)術中の追加依頼が多かったこと、3)同時に2臓器移植するケースが多かったこと、4)補助人工心臓装着症例では手術開始までの時間が短かったこと、などが考えられる。術後病棟で使用する製剤については血液センターに再度CMV陰性の供給を依頼し、出庫した。心移植症例3,4,5および肺移植症例2においてCMV陰性血の使用量が出庫量を下回っている理由は、術中CMV陰性血がなくなったためランダム血を使用し、術後病棟で輸血する場合に再度CMV陰性血を出庫したためである。輸血によるCMV感染は白血球除去製剤を使用することによりCMV陰性血と同レベルまでCMV感染を防ぐことができるとされている¹⁾ので、今後の脳死臓器移植時はCMV陰性血で対応するのではなく白血球除去赤血球製剤、血小板製剤で対応する必要があると考えられる。

今回の対象症例には抗体陽性例は幸いにもなかったが、不規則抗体保有患者(現在当院での待機患者中2名が抗体陽性、抗E抗体と抗C+e抗体)では対応に難渋する事が予想される。不規則

抗体保有症例の場合には対応抗原陰性血確保を最優先とし、CMV感染予防は白血球除去赤血球、血小板製剤での対応¹⁾を考えている。

文 献

- 1) Triulzi DJ : Specialized transfusion support for solid organ transplantation. *Curr Opin Hematol*, 9 : 527-532, 2002.
- 2) Matsuda H, Fukushima N, Sawa Y, et al : First brain dead donor heart transplantation under new legislation in Japan. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 47 : 499-505, 1999.
- 3) 松下 享, 北 知子, 三輪谷隆史, 他 : 小児に対する国内脳死後心臓移植の1症例. *日本小児循環器学会雑誌*, 17 : 738-743, 2001.
- 4) 伊藤壽記, 杉谷 篤, 他 : 臓器移植実施後に施行された脳死下隣腎同時移植の1症例. *移植*, 36 : 174-183, 2001.
- 5) Hunt BJ, Sack D : The perioperative use of blood components during heart and heart-lung transplantation. *Transfusion*, 32 : 57-62, 1992.
- 6) Wegner JA, DiNardo JA, Arabia FA, et al. : Blood loss and transfusion requirements in patients implanted with a mechanical circulatory support device undergoing cardiac transplantation. *J Heart Lung Transpl*, 19 : 504-506, 2000.
- 7) Triulzi DJ, Griffith BP : Blood usage in lung transplantation. *Transfusion*, 38 : 12-15, 1998.
- 8) Kirklin JK, Naftel DC, Levine TB, et al. : Cytomegalovirus after heart transplantation. Risk factors for infection and death : A multi-institutional study. *J Heart Lung Transpl*, 13 : 394-404, 1994.