

近畿大学附属病院における輸血に伴う非溶血性副作用

麻田真由美¹⁾ 芦田 隆司¹⁾²⁾ 金光 靖¹⁾ 藤田 往子¹⁾ 峯 佳子¹⁾
 伊藤 志保¹⁾ 菅野知恵美¹⁾ 井手 大輔¹⁾ 金丸 昭久¹⁾²⁾

同種輸血に伴う非溶血性副作用は比較的良好にみられる副作用であるが、本邦における実際の頻度は明らかではない。今回、近畿大学医学部附属病院における非溶血性副作用の頻度について検討した。血小板製剤、赤血球製剤および新鮮凍結血漿の輸血後の全体の非溶血性副作用の頻度は3.29%であった。3つの製剤の中では血小板製剤が5.18%と最も高頻度であった。血小板製剤を洗浄することによって非溶血性副作用の頻度が5.79%から0.29%と著明に減少した。赤血球製剤の非溶血性副作用の頻度は2.43%であったが、白血球除去フィルターの使用例や、白血球除去赤血球製剤ではそれぞれ1.13%、0.57%と副作用の頻度が低下した。非溶血性副作用は比較的高頻度にみられ、その予防が重要と考えられた。

キーワード：非溶血性副作用，洗浄血小板，白血球除去赤血球製剤

はじめに

輸血用血液製剤の安全性は著明に改善し、輸血後肝炎、輸血後GVHDなどの重篤な輸血副作用の頻度は極めて低下してきている。輸血によって引き起こされる副作用として、主として赤血球の血液型不適合に起因する溶血性副作用と、溶血以外の病態を呈する非溶血性副作用とに大別されるが、非溶血性の副作用は日常診療において少なからず遭遇する輸血副作用である。しかし、非溶血性副作用を系統的に検討した報告は少なく、その頻度は明らかではない。当院では、輸血した全ての症例の副作用報告を医師および看護師の協力によって行っており、非溶血性副作用の頻度をほぼ正確に捉えている。その現況を年次推移とともに報告する。

対象と方法

対象は近畿大学附属病院において2000年4月からの4年間に輸血を施行した全症例で、副作用の有無にかかわらず全例副作用報告を集計した。血小板製剤は90.2%において輸血時にベッドサイドで白血球除去フィルターを使用した。また、2004年から保存前白血球除去血小板製剤の供給が開始されており、血小板製剤に関しては2004年11月から2005年10月までの保存前白血球除去血小板製剤による非溶血性副作用の頻度について比較した。発現した副作用は主に白血球の関与が考え

Table 1 Total numbers of blood transfusions in each year

	2000	2001	2002	2003
PC	3,265	3,262	3,097	3,688
RBC	3,258	3,872	3,868	4,058
FFP	1,095	1,264	1,021	1,067
Total	7,618	8,398	7,986	8,813

PC: platelet concentrates, RBC: red blood cells, FFP: fresh frozen plasma

られる悪寒・発熱、および主に血漿成分の関与が考えられる蕁麻疹、搔痒感、血圧低下、ショック（意識レベルの低下を伴う血圧低下症例）、その他に分類した。なお、今回検討した症例の中には、輸血関連急性肺障害(TRALI)、細菌感染症や、輸血以外のゴムアレルギーなどが考えられる症例はなかった。

結 果

近畿大学における輸血件数の年次推移を表1に示す。年間8,000件前後の輸血が行われ、血小板製剤、赤血球製剤、新鮮凍結血漿がそれぞれおよそ40%、45%、15%の割合であった。製剤別の非溶血性副作用の頻度(表2)では、血小板製剤が平均で5.18%(3.74~6.26%)と最も多く、次いで新鮮凍結血漿3.73%(3.01~5.00%)、赤血球製剤1.52%(1.06~2.09%)の順であった。輸血全体では平均で3.29%(2.62~3.83%)と、100

1) 近畿大学医学部附属病院輸血部

2) 近畿大学医学部血液内科

〔受付日：2006年2月10日，受理日：2006年8月29日〕

Table 2 Frequency of nonhemolytic transfusion reactions

	2000	2001	2002	2003	Average
PC	5.70	5.03	6.26	3.74	5.18
RBC	2.09	1.06	1.55	1.38	1.52
FFP	3.47	3.01	5.00	3.47	3.73
Total frequency [%]	3.83	2.89	3.82	2.62	3.29
number	292	243	305	231	268

PC: platelet concentrates, RBC: red blood cells, FFP: fresh frozen plasma

Table 3 Effectiveness of washed platelet concentrates on nonhemolytic transfusion reactions

	2000	2001	2002	2003	Average
Total frequency	5.70	5.03	6.26	3.74	5.18
number	186	164	194	138	170.5
Non-washed PC	6.19	5.64	6.99	4.34	5.79
Washed PC	0.97 (9.4%)	0 (10.9%)	0 (10.4%)	0.19 (14.4%)	0.29 (11.27%)

PC: platelet concentrates

Percentages indicate the rate of washed PC out of total number of PC

Table 4 Frequency of nonhemolytic transfusion reactions of red blood cells

	2000	2001	2002	2003	Average
RC-MAP	4.13	1.35	2.35	1.86	2.43
Filter use *	1.51	0.84	1.10	1.06	1.13
LPRC	1.02	0.86	0.40	0.00	0.57
Total number	68	41	60	56	56.3

* RBC with leukoreduction filter use

[%]

LPRC: leukocyte-poor red cells

Table 5 Frequencies of the reactions associated with allogeneic transfusions in each year of 2000 through 2003

	chill, fever	urticaria	itching	hypotension	shock	other
2000	23.8	60.3	8.3	1.2	1.2	5.2
2001	22.8	60.0	11.2	1.7	0.3	4.5
2002	16.9	69.6	9.6	0.8	0	3.1
2003	29.7	52.6	11.0	1.0	0.7	5.2

[%]

回の輸血あたり3回程度の非溶血性副作用がみられた。血小板製剤では蕁麻疹などのアレルギー性の副作用の比率が高いが、2回以上副作用を認めた症例が56.4%あった。当院では、このように血小板輸血によって頻回に蕁麻疹などのアレルギー症状が出現し、薬剤で防止できない症例や、全身膨隆疹、気道浮腫、あるいは血圧低下、呼吸困難などの重篤な副作用が出現した例に対して血小板を洗浄して輸血をおこなっている¹⁾。血小板製剤では5.79% (4.34~6.99%)の頻度で非溶血性副作用がみられるのに対し、洗浄した血小板製剤では0.29% (0~0.97%)と低く、極めて有用であった(表3)。2004年11月から2005年10月までの1年間に保存前白血球除去血小板製剤の輸血回数は2,317件であった。副作用の出現回数は165回で、頻度は7.12%と従来の血小板

製剤と大きな変動はなかった。出現した症状の頻度はそれぞれ、悪寒・発熱0.78%、蕁麻疹・掻痒感6.09%、血圧低下0.09%、ショック0.04%、その他0.30%と、有意な発熱反応の減少はみられなかった。赤血球製剤における非溶血性副作用の頻度は、赤血球MAP製剤の2.43% (1.35~4.13%)に対し、ベッドサイドで白血球除去フィルターに通して輸血すると1.13% (0.84~1.51%)に減少し、白血球除去赤血球製剤では0.57% (0~1.02%)とさらに少なかった(表4)。非溶血性副作用を症状別にみると、悪寒・発熱、蕁麻疹、掻痒感といった比較的軽微な副作用が90%以上であった(表5)。製剤別の非溶血性副作用の症状別の頻度でみると、血小板製剤および新鮮凍結血漿では蕁麻疹が主であるのに対して、赤血球製剤では発熱・悪寒の頻度が高かった(表6)。

Table 6 Frequency of nonhemolytic transfusion reactions

	chill, fever	urticaria	itching	hypotension	shock	other
PC	7.4	76.3	13.0	0.6	0.4	2.3
RC-MAP	61.6	18.1	6.6	2.6	1.0	1.0
FFP	36.7	53.5	2.4	1.7	0	5.8

PC: platelet concentrates, RC: red blood cells, FFP: fresh frozen plasma

[%]

Table 7 Number of severe nonhemolytic transfusion reactions

PC (15 cases)	
Non-washed PC	15 cases
Washed PC	0 case
RBC (24 cases)	
RC-MAP	12 cases
Filter use *	10 cases
LPRC	2 cases
FFP	7 cases

* RBC with leukoreduction filter use

LPRC: leukocyte-poor red cells

血圧低下やショックといった重症の副作用発症例を製剤別でみると、血小板製剤では15例で、全例が非洗浄血小板製剤で、洗浄した血小板製剤では1例もなかった。赤血球製剤で24例、新鮮凍結血漿で7例が重症例であったが、製剤別の使用頻度とほぼ同等の頻度で重症例がみられ、製剤による偏りはなかった。

考 察

赤十字血液センターでは、医療機関において輸血による副作用・感染症と疑われ、報告された症例を収集し報告しているが、「非溶血性副作用の疑い」が全体の82.8%と最も多い²⁾。製剤別の頻度を供給数1万本あたりでみると、血小板製剤では7.78回、赤血球製剤では1.28回、新鮮凍結血漿では1.09回であった。今回われわれが検討した結果では、100回の輸血回数に対しおよそ3回の割合で非溶血副作用がみられた。最近の日本輸血学会総会において報告されている諸施設の結果も2.03~3.52%とほぼ同等の結果であった^{3)~9)}。供給本数と輸血回数という相違はあるが、赤十字血液センターの報告に比べて臨床における副作用の発現はもっと高頻度であった。また、赤十字血液センターの報告では25%にアナフィラキシー(様)ショック、血圧低下、呼吸困難といった重症例がみられたが、実際には今回の検討で明らかかなように大半が比較的軽微な副作用であった。医療機関からの自主報告にはこれらの軽微なものは省かれるため過小評価されると考えられる。

表6に示すように製剤別の非溶血性副作用の症状別の頻度には特徴がみられた。血漿成分を多く含む血小板製剤および新鮮凍結血漿では主に血漿成分の関与が

考えられる蕁麻疹が主であるのに対して、赤血球製剤は血漿成分の混入が少なく、主に白血球が関与していると考えられる発熱・悪寒の頻度が高かった。血小板製剤における蕁麻疹の軽減には血漿成分を除去する洗浄手技が必要であるが、赤血球製剤に関しては今後始まるであろう保存前白血球除去製剤の効果が期待される。

本邦においては、2004年から保存前白血球除去血小板製剤の供給が開始された。しかし、当院における検討では副作用の軽減はみられなかった。カナダのYazerら¹⁰⁾によると、保存前白血球除去を施行前には輸血回数6,502回に対し非溶血性発熱反応が29回、0.45%に認められたのに対し、施行後は50,555回の輸血で56回の非溶血性発熱反応がみられ、その頻度は0.11%と有意な減少がみられたと報告している。また、アメリカのPaglinoら¹¹⁾も、アレルギー性輸血反応は保存前白血球除去血小板製剤の使用によっても0.49%から0.35%と、有意な減少はみられなかったが、非溶血性発熱反応は2.18%から0.15%と有意な減少がみられたと報告している。Yazerらの報告は輸血回数が約10倍異なっていること、Paglinoらの報告は保存前白血球除去施行前の非溶血性発熱反応の頻度が2.18%と極めて高いという問題点を含んでおり、そのデータの解釈は慎重である必要がある。われわれの結果はわずか1年間の検討であり、今後もさらに継続してその有用性について検討していく必要がある。

血小板製剤において、頻回に輸血副作用が出現する例や、重篤な副作用が出現した例を対象として血小板の洗浄処理をおこなっている。輸血副作用を繰り返す症例に対しては、抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモンを前投与することにより副作用の低減を図っているが、それにもかかわらず副作用が見られる症例に対して洗浄血小板を用いたところ、著明に副作用の発症が低下した。対象となった副作用は、蕁麻疹などのアレルギー症状や、全身膨隆疹、気道浮腫、あるいは血圧低下、呼吸困難などの、主に血漿蛋白が原因と考えられるものであり、洗浄によって蛋白成分を除去することによってこれらの副作用がほぼ完全に防ぐことができたと考えられた。

同種輸血によって、比較的軽微な蕁麻疹、かゆみなどの症状から、ショック、血圧低下、呼吸困難といっ

た重篤なものまで種々の輸血副作用を認めた。患者にとってはいかなる副作用も苦痛であり、できる限り軽減されるのが望ましい。洗浄血小板以外にも有効な方策をさらに追及していく必要があると思われた。

文 献

- 1) 麻田真由美, 菅野知恵美, 川本佳代, 他: 洗浄血小板による輸血副作用の防止. 日本輸血学会雑誌, 48: 32-36, 2002.
- 2) 赤十字血液センターに報告された非溶血性輸血副作用—2004年—. 輸血情報, 0501-86.
- 3) 茂木さおり, 岩下洋一, 中島智子, 他: 当院における副作用発生状況. 日本輸血学会雑誌, 46: 154, 2000.
- 4) 柴崎恵美, 加藤井久子, 野村靖子, 他: 当院における輸血副作用の発生状況. 日本輸血学会雑誌, 47: 215, 2001.
- 5) 星野茂角, 野田裕子, 高野喜代美, 他: 非溶血性輸血副作用の解析と対策. 日本輸血学会雑誌, 47: 217, 2001.
- 6) 松橋博子, 上村知恵, 持田範之, 他: 一大学病院における即時型輸血副作用の現状. 日本輸血学会雑誌, 48: 198, 2002.
- 7) 安藤高宣, 加藤井久子, 林 恵美, 他: 実患者数に基づいた輸血副作用の頻度. 日本輸血学会雑誌, 49: 327, 2003.
- 8) 藤野 馨, 上村知恵, 松橋博子, 他: 一大学病院における即時型輸血副作用の現状: 第2報. 日本輸血学会雑誌, 49: 328, 2003.
- 9) 高野波留美, 小本美奈, 風間あきみ, 他: 北里病院における非溶血性輸血副作用. 日本輸血学会雑誌, 50: 339, 2004.
- 10) Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, et al: The effect of prestrage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion*, 44: 10-15, 2004.
- 11) Paglini JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al: Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelet after conversion to universal prestrage leukoreduction. *Transfusion*, 44: 16-24, 2004.

NONHEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS AT KINKI UNIVERSITY HOSPITAL

Mayumi Asada¹⁾, Takashi Ashida¹⁾²⁾, Yasushi Kanemitsu¹⁾, Michiko Fujita¹⁾, Yoshiko Mine¹⁾, Shiho Ito¹⁾, Chiemi Sugano¹⁾, Daisuke Ide¹⁾ and Akihisa Kanamaru¹⁾²⁾

¹⁾Division of Blood Transfusion, Kinki University Hospital

²⁾Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Kinki University School of Medicine

Abstract:

Nonhemolytic transfusion reaction is a relatively common complication of allogeneic transfusion. However, the frequency of nonhemolytic transfusion reaction has not been precisely determined in Japan. We analyzed the frequency of nonhemolytic transfusion reactions at Kinki University Hospital. Total frequency after transfusion of platelet concentrates (PC), red blood cells (RBC) and fresh frozen plasma was 3.29%. Of these three blood products, PC was associated with the highest frequency of reactions (5.18%). Mean incidence of reactions by transfusion of washed PC was 0.29% compared to 5.79% with non-washed PC. Mean incidence of reactions by transfusion of RBC was 2.43%, compared with those with RBC using a leukoreduction filter and leukocyte reduction RBC of 1.13% and 0.57%, respectively. These results indicate that the prevention of nonhemolytic transfusion reactions remains an important issue in allogeneic transfusion.

Keywords:

nonhemolytic transfusion reaction (NHTR), washed platelet concentrates, leukocyte-poor red cells