

## 貯血式自己血輸血における保存前白血球除去：術後下肢浮腫と下肢疼痛による評価

菅野 隆浩<sup>1)</sup> 澤村 佳宏<sup>1)2)</sup> 青田 恵郎<sup>3)</sup> 沼崎 広法<sup>3)</sup> 高橋 裕志<sup>1)</sup>  
北澤 淳一<sup>1)</sup> 大戸 齊<sup>1)</sup>

貯血式自己血輸血における保存前白血球除去に明らかな利点は証明されていない。我々は白血球除去(白除)フィルター使用により保存自己血の血小板由来 microparticle (PDMPs) の蓄積を防止できることを報告した。PDMPs は炎症励起作用を持っており、PDMPs を除去することにより局所の炎症発生を抑制することが期待できる。本研究では整形外科手術の自己血輸血患者において、白除フィルター使用が術後の下肢疼痛および浮腫発生に及ぼす影響を検討した。同意取得して、白除フィルター使用(白除)群と非使用(非白除)群に無作為に割り付けた。2002年10月より2009年3月まで615人が登録され、49例を除く566例(白除群279例、非白除群287例)について、術後3日以降の下肢の疼痛と浮腫の有無を評価した。術後下肢の浮腫や痛みを訴えた症例は白除群94例(34%)、非白除群132例(46%)と、白除群で有意に低かった( $p < 0.01$ )。股関節手術群での解析でも同様に白除群で有意に低かった( $p = 0.01$ )。白除フィルターを使用することにより自己血輸血患者の術後の下肢痛や浮腫を軽減する効果があると考えられる。

キーワード：貯血式自己血輸血，保存前白血球除去，血小板由来マイクロパーティクル，下肢浮腫，下肢疼痛

## 緒 言

同種輸血における保存前白血球除去は輸血時の発熱反応、同種免疫、サイトメガロウイルス感染等を少なくする有効な手立てである<sup>1)2)</sup>。日本赤十字社は2004年10月から濃厚血小板製剤へ、2007年1月からは濃厚赤血球製剤と全血由来の新鮮凍結血漿製剤へ保存前白血球除去を導入した。導入後の調査によっても、全製剤の集計において発熱、悪寒・戦慄・熱感・ほてり、発赤・顔面紅潮等に有意な減少が見られたと報告されている<sup>3)</sup>。一方、自己血輸血では同種免疫修飾の心配が無く、自己血の保存前白血球除去では凝集塊形成防止効果が報告されている<sup>4)5)</sup>。しかし、臨床症状について評価した二つの無作為化臨床研究<sup>6)7)</sup>では明らかな利点は見つかっていないのが現状である。

白血球除去フィルターは血小板も除去することが知られている。自己血を全血で保存した場合、冷蔵によって血小板は cold activation あるいは cold-induced shape change と呼ばれる形態の変化が起こり<sup>8)</sup>、血小板由来 microparticle (PDMPs) となって自己血製剤内に蓄積する。私たちは赤血球製剤用の白血球除去フィルターで血小板が95%以上除去され、保存中のPDMPsの産

生が抑制されることを報告した<sup>9)</sup>。近年、PDMPs はリウマチ性関節炎(RA)の患者の滑膜液に含まれており、血小板を減少させたマウスでは、実験的に誘導した関節炎が有意に抑えられたという報告がある<sup>10)</sup>。このことは血小板の持つ炎症励起作用<sup>11)</sup>によって説明できるという。これらのことから、自己血貯血時に白血球除去した製剤ではPDMPsの産生が抑えられたことにより局所の炎症の発生を抑制する効果が予想される。

本研究では整形外科手術で自己輸血適応の患者について、保存前白血球除去フィルター使用が術後の下肢の浮腫、疼痛を軽減するかどうかについて評価した。

## 対象および方法

2002年10月より2009年3月までに当院にて予め自己血を貯血して、予定手術に臨んだ18歳以上の整形外科患者について検討を行った。当大学の倫理委員会の承認を得た後、文書による説明と同意を得て、誕生日が偶数である患者を白血球除去群(白除群)に、奇数である患者を非白血球除去群(非白除群)に振り分けた。この期間中615人が登録された。49例(手術中止または延期30例、自己血採血不可13例、自己血不使

1) 福島県立医科大学医学部輸血・移植免疫学講座

2) 宮城県赤十字血液センター

3) 福島県立医科大学医学部整形外科学講座

〔受付日：2011年2月3日，受理日：2011年7月7日〕

Table 1 Classification of leg symptoms after orthopedic surgery.

grade 0: neither edema nor pain in the legs, except at the operated joint
grade I: either edema or pain in the legs, except at the operated joint
grade II: both edema and pain in the legs, except at the operated joint

Edema and leg pain after post-operative day 3 were investigated.  
Symptoms in the joint undergoing surgery were excluded.

用4例, 途中辞退2例)が評価対象から除外され, 566例についてカルテ記載をもとに評価した。

採血は全て輸血・移植免疫部にて当部の医師が行った。非白除群の自己血の保存は, CPDA液を用いた自己血保存用血液バッグ(カーミCA<sup>®</sup>, 川澄化学工業)を用い, 採血後直ちに自己血専用冷蔵庫に全血で保管した。白除群では, 採血後約2時間4℃に保存した後に, 白血球除去フィルター付きバッグ(セパセルインテグラ<sup>®</sup>, 旭化成メディカル)を使用し, 室温にて140cmの高さから落下法により白血球を除去した。その後, 非白除群自己血と同様に保管した。

白血球除去フィルター使用効果の評価の指標として, 手術後の下肢の疼痛・浮腫の有無を検討した。なお, 症状を記載した整形外科医には, 患者に輸血した自己血が白除したものか否かは知らされていない。症状をTable 1に従って分類した。評価は術後3日以降とし, 手術部位の症状は評価から除外した。

347症例では, 血栓予防処置として低分子ヘパリン(エノキサパリンナトリウム, 2,000IU, 1日2回皮下注), または凝固因子Xa阻害剤(フォンダパリヌクスナトリウム, 2.5mg, 1日1回皮下注)が術後10日間投与された。また, 術中および術後臥床時には下肢圧迫装置を使用し, 可能な限り弾性ストッキングの使用がなされた。

数値は平均値±標準偏差で示した。平均値の差の検定には, student's *t*-testを, 有症状患者数の二群間における発生頻度の違いの検定にはカイ2乗検定を使用した。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

## 結 果

### 1. 全体での検討

解析した566例の内訳は白除群279例, 非白除群287例であった(Table 2)。疾患別症例は, 両群とも股関節手術が一番多く, 次に膝関節術, 次に脊椎固定術であった。年齢, 自己血貯血量, 術中出血, 術後のドレーンからの出血量には白除群と非白除群で有意差は見られなかった。白血球除去前後の赤血球数はそれぞれ $425 \pm 42 \times 10^4/\mu\text{l}$ ,  $379 \pm 87 \times 10^4/\mu\text{l}$ で, 回収率は89%であった。

Grade Iは白除群80例(29%), 非白除群107例(37%)で, Grade IIは白除群14例(5%), 非白除群25例(9%)

であった。Grade IとIIまでを合わせた有症状の合計は白除群94例(34%), 非白除群132例(46%)で, 白除群で有意に低かった(Fig. 1)。同種血を使用した割合は, 白除群で14例, 非白除群7例と白除群で多い傾向があったが有意な差ではなかった。同種血輸血量の平均は, 白除群と非白除群で有意差はなかった。

入院日数の平均は白除群 $24.7 \pm 9.5$ 日, 非白除群 $24.8 \pm 14.4$ 日であり両群間で有意差はなかった。白除群のGrade 0(無症状)群では $23.8 \pm 8.4$ 日, 同群の有症状(Grade IとII)群で $26.4 \pm 11.3$ 日であり, 同群の無症状群に比して有意に長かった( $p = 0.03$ )。非白除群の無症状群では $23.6 \pm 12.6$ 日, 同群の有症状群では $26.2 \pm 16.2$ 日で無症状群とは差がなかった。

Grade Iにおける下肢の疼痛または浮腫症状の内訳は, 白除群で疼痛36例, 浮腫44例であった。非白除群では疼痛52例, 浮腫55例であり, 両群でほぼ同等であった。

さらに有症状(Grade IとII)群において手術側と患側の関係を検討した。痛みが両側に見られたものは14例, 手術と同側83例, 手術と対側27例であった。浮腫の出現は両側26例, 手術と同側95例, 手術側と対側20例といずれも, 手術側で症状の発現が多かった。なお, 下肢の手術をしていない症例は対側として解析した。

CRPの術前値の平均は, 白除群 $0.3 \pm 0.4\text{mg/dl}$ , 非白除群 $0.3 \pm 0.5\text{mg/dl}$ であり両群間で有意差はなかった。白除群無症状群での術前値は $0.2 \pm 0.4\text{mg/dl}$ であり, 手術2週間後の値は $1.0 \pm 1.3\text{mg/dl}$ であった。有症状群では術前値は $0.3 \pm 0.4\text{mg/dl}$ であり, 手術2週間後の値は $1.7 \pm 2.0\text{mg/dl}$ であった。2週間後のCRP値は無および有症状両群で術前値に比して有意に高かった。有症状群の2週間後の値は, 無症状群の2週間後に比し有意に高かった( $p = 0.002$ )。非白除群の無症状群では術前値は $0.3 \pm 0.6\text{mg/dl}$ であり, 手術2週間後の値は $1.1 \pm 1.0\text{mg/dl}$ であった。有症状群での術前値は $0.3 \pm 0.5\text{mg/dl}$ であり, 2週間後の値は $1.2 \pm 1.3\text{mg/dl}$ であった。非白除群でも無および有症状両群で2週間後のCRP値は術前値に比して有意に高かった。しかし, 有症状群の2週間後の値は, 無症状群の2週間後の値に比し差はなかった。

全症例において術後3日以降の麻薬性・非麻薬性鎮

Table 2 Background of patients who underwent orthopedic surgery in leukoreduced and non-leukoreduced groups

	Leukoreduced	Non-leukoreduced	<i>p</i> value
Number of patients registered	298	317	
Number of patients excluded	19	30	0.21
Number of patients studied	279	287	
Male/Female	48/231	63/224	0.18
Age (years, mean $\pm$ SD)	60 $\pm$ 15	61 $\pm$ 15	0.61
Body weight (kg, mean $\pm$ SD)	56 $\pm$ 10	56 $\pm$ 11	0.93
Hemoglobin before donation (g/dl, mean $\pm$ SD)	12.9 $\pm$ 1.2	12.9 $\pm$ 1.3	0.54
Autologous blood donated (ml, mean $\pm$ SD)	719 $\pm$ 202	704 $\pm$ 185	0.34
Reason for surgery			
· Osteoarthritis of the hip joint	207	220	0.56
· Osteoarthritis of the knee joint	53	45	0.35
· Idiopathic scoliosis	8	13	0.41
· Others	11	9	0.77
Number of patients with underlying disease			
· Rheumatoid arthritis	16	23	0.37
· Diabetes mellitus	26	27	0.99
Number of patients pretreated with anticoagulants			
· Heparin	174	178	0.99
· Other anticoagulants	45	36	0.27
Blood loss during surgery (ml, mean $\pm$ SD)	320 $\pm$ 314	314 $\pm$ 314	0.76
Bleeding after surgery (ml, mean $\pm$ SD)	652 $\pm$ 420	636 $\pm$ 348	0.60
Autologous blood transfused (ml, mean $\pm$ SD)	715 $\pm$ 206	698 $\pm$ 182	0.31
Allogenic RBC transfused (cases)	14 (0.5%)	7 (0.2%)	0.16
Allogenic RBC transfused (units* among transfused patients, mean $\pm$ SD)	2.9 $\pm$ 1.1	3.0 $\pm$ 1.0	0.89

Values are expressed as the mean  $\pm$  SD

\*one unit means 200 ml of donated whole blood.

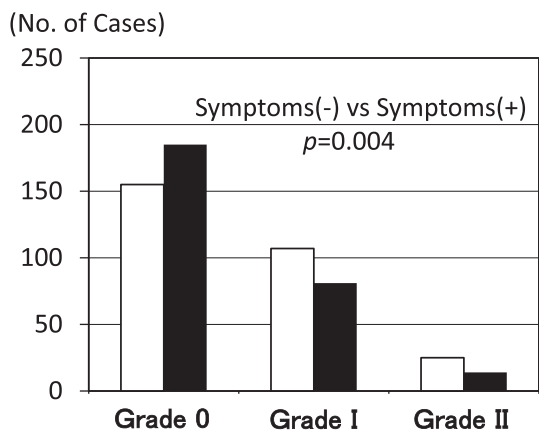


Fig. 1 Number of patients in each grade classified by the degree of symptoms in all patients.

Open column: non-leukoreduced autologous blood group

Solid column: leukoreduced autologous blood group

Statistical significance was obtained with the Chi-square test.

痛薬の使用は白除群で 26 例、非白除群で 22 例であった。非ステロイド性抗炎症薬の服用は白除群で 106 例、非白除群で 113 例であった。ステロイドの服用は白除群で 7 例、非白除群で 5 例と、両群の間でほとんど差はなかった。これらの症例を除いた検討を行った。残っ

た症例数は白除群で 156 例であった。そのうち有症状例 53 例、無症状例 103 例であった。非白除群では 161 例であり、有症状例 73 例、無症状例 88 例であった。両群間の有症状の例数はわずかの差で有意差はなかった ( $p = 0.051$ )。

## 2. 手術群別の検討

母集団の大半を占めた股関節手術の症例について解析を行った (Table 3)。全体で 438 例が登録し、解析された症例は白除群 207 例、非白除群 220 例であった。年齢、自己血貯血量、術中出血、術後のドレーンからの出血量の平均値には白除群と非白除群で有意差は見られなかった。白血球除去前後の赤血球数はそれぞれ  $427 \pm 40 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、 $386 \pm 91 \times 10^4/\mu\text{l}$  で、回収率は 91% であった。

Grade I は白除群 57 例 (28%)、非白除群 79 例 (36%) で、Grade II は白除群 10 例 (5%)、非白除群 19 例 (9%) であった。Grade I から II までを合わせた有症状の合計は白除群 67 例 (32%)、非白除群 98 例 (45%) で、白血球除去フィルター使用群で有意に低かった (Fig. 2)。

また、同種血を使用した割合は、白除群 5 例、非白除群 1 例で、両群間に有意な差は認めなかった。同種血輸血を受けた白除群 5 例中 3 例に症状が観察された。非白除群の 1 例では症状が見られなかった。

Table 3 Background of patients who underwent hip joint surgery in the leukoreduced and non-leukoreduced groups

	Leukoreduced	Non-leukoreduced	p value
Number of patients registered	210	228	
Number of patients excluded	3	8	0.28
Number of patients studied	207	220	
Male/Female	30/177	41/179	0.31
Age (years, mean ± SD)	59 ± 14	60 ± 14	0.94
Body weight (kg, mean ± SD)	56 ± 10	56 ± 9	0.99
Hemoglobin before donation (g/dl, mean ± SD)	13.0 ± 1.2	13.0 ± 1.2	0.62
Autologous blood donated (ml, mean ± SD)	702 ± 150	685 ± 162	0.26
Underlying disease			
· Rheumatic arthritis	3	10	0.11
· Diabetes mellitus	18	17	0.85
Number of patients pretreated with anticoagulants			
· Heparin	128	132	0.77
· Others	26	29	0.96
Blood loss during surgery (ml, mean ± SD)	272 ± 209	262 ± 229	0.65
Bleeding after surgery (ml, mean ± SD)	606 ± 341	606 ± 309	0.99
Autologous blood transfused (ml, mean ± SD)	699 ± 154	679 ± 161	0.20
Allogenic RBC transfused (cases)	5 (0.24%)	1 (0.05%)	0.11
Allogenic blood transfused (units* among transfused patients, mean ± SD)	2.2 ± 0.8	4.0	

Values are expressed as the mean ± SD

\*one unit means 200 ml of donated whole blood.

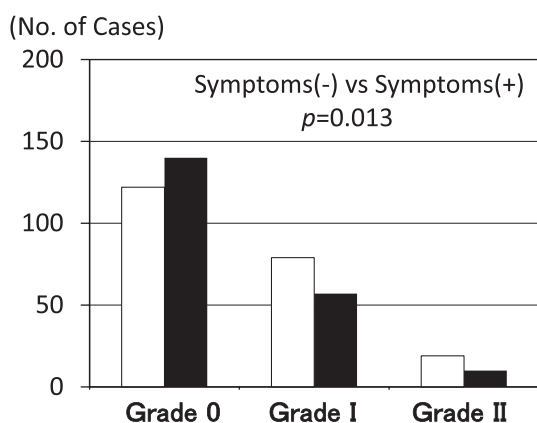


Fig. 2 Number of patients in each grade classified by degree of symptoms in patients who underwent hip joint surgery.

Open column: non-leukoreduced autologous blood group

Solid column: leukoreduced autologous blood group

Statistical significance was obtained with the Chi-square test.

抗凝固剤の使用の有無と下肢の浮腫および疼痛の発生については、股関節手術患者全体、白除群、非白除群で、抗凝固剤使用の有無にかかわらず、差は見られなかった (Table 4).

リウマチ疾患を対象とした場合、白除群 3 例中、症状が見られたものはなかったが、非白除群では 10 例中 3 例に症状が見られた。これらのリウマチ症例を除いても有症状の割合は白血球除去フィルター使用群で有意に低かった ( $p = 0.014$ ).

Table 4 Effect of anticoagulants on edema or leg pain in patients who underwent hip joint surgery.

A Leukoreduced and non-leukoreduced groups

Anticoagulants	Symptoms (-)	Symptoms (+)	Total
Yes	193	123	316
No	69	42	111
Total	262	165	427

$p = 0.93$

B Leukoreduced group

Anticoagulants	Symptoms (-)	Symptoms (+)	Total
Yes	102	51	153
No	38	16	54
Total	140	67	207

$p = 0.74$

C Non-leukoreduced group

Anticoagulants	Symptoms (-)	Symptoms (+)	Total
Yes	91	72	163
No	31	26	57
Total	122	98	220

$p = 0.97$

p values were obtained with the Chi-square test.

膝関節手術群についても下肢の症状の有無について評価した。白除群 53 例、非白除群 55 例のうち Grade 0 は、白除群 31 例 (58%)、非白除群 19 例 (35%) であった。Grade I は白除群 20 例 (38%)、非白除群 22 例 (40%) で、Grade II は白除群 2 例 (4%)、非白除群

4例(7%)であった。Grade IからIIまでを合わせた有症状の合計は白除群22例(42%)、非白除群26例(47%)で、白血球除去フィルター使用の有無で有意な差は得られなかった( $p=0.16$ )。

手術侵襲の影響を検討するために、下肢を対象としない手術の症例を検討した。該当した手術は白除群13例、非白除群15例であった。手術の内訳は、脊椎症や後靭帯骨化症等による脊椎固定術が白除群で9例、非白除群で7例であった。頸髄症や環軸椎関節亜脱臼等による椎弓形成術が白除群で4例、非白除群で5例であった。上肢腫瘍摘出術と脊椎動静脈奇形摘出術が非白除群のみで3例あった。疼痛および浮腫の発症はGrade IIは両群で見られなかった。Grade Iは白除群で1例、非白除群で2例であった。両群で発症に差はなかった。

## 考 察

本研究では自己血貯血の白除群で、術後の下肢の浮腫や疼痛の軽減が観察された。本所見は白血球除去フィルターによる血小板除去とPDMPsの蓄積防止が、何らかの形で下肢の浮腫や疼痛の軽減に関与している可能性を示唆する。このことは、自己血貯血の際に白血球除去フィルターを使用する利点の一つとなりうる可能性がある。これらの所見は、股関節手術症例の検討でも同様の結果が得られた。また、わずかながら有意差こそ得られなかったが、全体症例の検討で麻薬性および非麻薬性鎮痛薬、非ステロイド抗炎症薬、ステロイドの使用症例を除いた症例での解析でもこれを支持する結果であった。

本研究の所見を説明しうる要因として、血小板の炎症励起作用<sup>11)</sup>が最も考えられる。近年PDMPsが局所からのサイトカインの分泌を誘導し、炎症に関与しているという報告がなされている<sup>10)</sup>。この報告によれば、RAの滑膜液には多くのPDMPsが存在しており、これは血小板膜上にあるコラーゲン受容体glycoprotein VI(GPVI)を介して血小板からPDMPsが産生された結果であるという。このPDMPsはIL-1を分泌し、fibroblast-like synoviocytesから炎症性のサイトカインIL-6や好中球遊走因子IL-8の分泌を促していた。ただし、この研究で得られた所見は、RA患者の滑膜液においてであり、変形性関節症の滑膜液にはPDMPsは認められていない。PDMPsによる炎症励起作用が強いものであれば、白除群で術後のCRP上昇の抑制効果が予想できるかもしれないが、自己血に対する白血球除去の効果を評価した2つの臨床研究では、白血球除去によって術後のCRP上昇に差がなかった<sup>6)7)</sup>。しかし、本研究では疼痛と浮腫の症状は手術側で多く見られており、自己血輸血によって輸血されたPDMPsが、手術によって侵襲を受けた関節部や損傷を受けた局所組織で炎症に加担し

うることは十分予想される。

フィルターによる白血球除去の短所として赤血球の損失がある。本研究の白血球除去自己血では赤血球が約10%減少している。この値は同じフィルターを用いて報告された値とよく一致している<sup>12)</sup>。この赤血球の減少も下肢の浮腫に影響する可能性がある。即ち、赤血球の減少は血液の浸透圧を低下させ、浮腫傾向を強める可能性がある。しかし、輸血する自己血も600から800mlと考えると、その10%程度の赤血球の減少が浮腫を助長するようには思われぬ。いずれにしても、浮腫軽減と白血球除去フィルター使用による赤血球の現象とは関係ないと考えられる。

また、術後同種血輸血の頻度は白除群において多い傾向にあったが有意な差ではなかった。両群、採血前のHb値には差が無く、術中の出血量および術後のドレーンからの出血量にも差は認められていない。白血球除去自己血では赤血球が約10%減少しているが、同種血輸血の頻度は0.5%であり、赤血球の減少の影響はほとんどないと思われる。また、白血球除去フィルターが赤血球にストレスを与え溶血を惹起し、保存期間の長期化とともに溶血が増えるとの報告がある<sup>13)</sup>。今回の赤血球の回収率は白血球除去直後の測定値であり、保存期間と溶血の関係に関しては評価していない。この問題に関してはさらに検討が必要と思われる。

今回の検討ではリウマチ疾患の有無の解析結果への影響については、例数が少なく不明であった。リウマチ群を除いても解析結果に影響を与えなかった。股関節手術における検討では、リウマチ症例を除いても白血球除去フィルター使用群で下肢の症状の有意の減少を認めたことから、本研究の結果はリウマチによる影響は回避されていると思われる。上述のごとく、RAの滑膜液には多くのPDMPsが存在しており<sup>10)</sup>、非白除の自己血は関節炎を助長する事が危惧される。RA患者における自己血の白血球除去には大きな意義が見出せなかったという報告<sup>14)</sup>があるが、さらに詳細に検討する必要がある。

抗凝固剤の使用の有無では、下肢の症状に有意な差は見られなかった。白除群および非白除群両群内でも、同様に差が見られなかった。このことは抗凝固剤の有無が下肢症状に直接の影響を及ぼしていない可能性がある。

## 結 語

これまで行われた貯血式自己血の白血球除去効果を臨床的に評価した二つの研究<sup>6)7)</sup>では明らかな利点は見つかっていない。しかし本研究では、自己血における白血球除去フィルターの使用は、術後の下肢の浮腫や疼痛を軽減する効果があることが示された。症状軽減

効果には PDMPs の炎症励起作用を抑制していることが関与しているかもしれない。術後患者の日常活動動作 (ADL) 改善に役立つであろう。このことは、貯血式自己血輸血への保存前白血球除去導入の一つの利点となりうるかもしれない。

なお、本研究の症例の一部は Tasaki らの報告 (Vox Sang, 96 : 226-233, 2009.) と重複する。

本研究における研究費用の一部は、旭化成メディカル株式会社からの受託研究費によって行われた。

## 文 献

- 1) 佐竹正博：保存前白血球除去と病原体不活化. 日本内科学雑誌, 93 : 90—95, 2004.
- 2) Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al: Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. Transfusion, 44: 16—24, 2004.
- 3) 高本 滋, 加藤栄史, 半田 誠, 他：特定施設における輸血副作用の現状, 厚生労働省科学研究費補助金「輸血副作用把握体制の確立—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応—」平成 20 年度報告書, 2008, 28—35.
- 4) 阿南昌弘, 大久保光夫, 柳下 明, 他：自己血保存におけるエンドトキシンの影響と保存前白血球除去の有用性. 日本輸血学会雑誌, 50 : 581—587, 2004.
- 5) 上杉貴弘, 四釜裕陸：保存前白血球除去によりマクロアグリゲートの形成を回避した貯血式自己血輸血の一例. 日本輸血学会雑誌, 54 : 208, 2008.

- 6) Tasaki T, Ohto H, Sasaki S, et al: Significance of pre-storage leukoreduction for autologous blood. Vox Sang, 96: 226—233, 2009.
- 7) Frietsch T, Karger R, Schöler M, et al: Leukodepletion of autologous whole blood has no impact on perioperative infection rate and length of hospital stay. Transfusion, 48: 2133—2142, 2008.
- 8) Winokur R, Hartwig J: Mechanism of shape change in chilled human platelets. Blood, 85: 1796—1804, 1995.
- 9) Sugawara A, Nollet KE, Yajima K, et al: Preventing platelet-driven microparticle formation—and possible side—with prestorage leukofiltration of whole blood. Arch Pathol Lab Med, 134: 711—775, 2010.
- 10) Boilard E, Nigrovic P, Larabee K, et al: Platelets amplify inflammation in arthritis via collagen-dependent microparticle production. Science, 327: 580—583, 2010.
- 11) Davi G, Patrono C: Platelet activation and atherothrombosis. N Engl J Med, 357: 2482—2492, 2007.
- 12) 秋野光明, 山本定光, 才川 聡, 他：全血処理型白血球除去フィルタークローズドバッグシステム (セバセルインテグラ MAP) を用いた血液製剤の調整と長期保存試験. 日本輸血学会雑誌, 46 : 521—531, 2000.
- 13) 下垣一成, 森 純平, 藤原文子, 他：製造工程中に溶血を認めた原料血液から調整された RCC-LR の品質. 血液事業, 31 : 407—412, 2008.
- 14) Tasaki T, Hoshi Y: Pre-storage leukoreduction of autologous blood for patients with rheumatoid arthritis. Transfusion, 49 (suppl. s3): 158A, 2009.

## EFFECT OF PRE-STORAGE LEUKOREduced AUTOLOGOUS BLOOD ON EDEMA AND LEG PAIN AFTER ORTHOPEDIC SURGERY

Takahiro Kanno<sup>1)</sup>, Yoshihiro Sawamura<sup>1)2)</sup>, Shigeo Aota<sup>3)</sup>, Hironori Numazaki<sup>3)</sup>, Hiroshi Takahashi<sup>1)</sup>, Junichi Kitazawa<sup>1)</sup> and Hitoshi Ohto<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Blood Transfusion and Transplantation Immunology, Fukushima Medical University

<sup>2)</sup>Miyagi Red Cross Blood Center

<sup>3)</sup>Department of Orthopedic Surgery, Fukushima Medical University

### **Abstract:**

Platelet-derived microparticles (PDMPs) produced during storage of autologous blood may be involved in unfavorable complications after transfusion as a result of their ability induce to inflammatory events. We have already demonstrated that the increase of microparticles seen in unfiltered autologous blood is almost entirely suppressed by pre-storage leukofiltration. To evaluate the clinical impact of filtering autologous blood, we studied whether pre-storage leukoreduction reduces clinical symptoms, edema and leg pain after orthopedic surgery. This comparison trial took place at a single university medical center. Based on date of birth, patients were assigned to receive either leukoreduced (LR) or non-leukoreduced (N-LR) autologous blood, as processed and stored in approved autologous collection sets. As indices of symptoms after surgery, edema and leg pain after post-operative day 3 were investigated. Symptoms in the joint which underwent surgery were excluded. Most patients were pretreated with heparin or factor Xa inhibitor for DVT prophylaxis. Six hundred and fifteen patients were enrolled, of whom 49 were excluded, leaving 566 for analysis in this study (LR group: 279, N-LR group: 287). The fraction of cases with edema and/or leg pain after autologous blood transfusion in the LR group (n = 94, 34%) versus N-LR group (n = 132, 46%) achieved statistical significance (Chi-square test,  $p < 0.01$ ). The same results were obtained in the subgroup of patients who underwent hipjoint surgery ( $p = 0.01$ ). These results suggest that pre-storage leucoreduction of autologous blood reduces complications such as edema and leg pain after orthopedic surgery.

### **Keywords:**

pre-storage autologous blood transfusion, pre-storage leukofiltration, platelet-derived microparticles, edema in legs, leg pain