

副作用防止を目的とした輸血用血液製剤中のハプトグロビン洗浄除去の検討

坊池 義浩¹⁾ 須山絵里子²⁾ 渡辺 嘉久³⁾ 岩本 澄清⁴⁾ 国分寺 晃⁵⁾
 杉本 健⁶⁾ 永井 朝子⁷⁾ 藤盛 好啓⁸⁾ 甲斐 俊朗⁹⁾ 三木 均¹⁰⁾

ハプトグロビン (Hp) 抗体を保有する Hp 欠損患者に、血漿タンパク質成分を含有した血液製剤を輸血後、重篤なアナフィラキシーショックを起こすことがいくつか報告されている。我々は、 Hp^{del} 遺伝子ホモ接合体の Hp 欠損患者 2 人を経験した。これら 2 人の患者は、2 回洗浄した赤血球の輸血により副作用を起こさなかった。そこで我々は、洗浄回数と血液製剤中に残った Hp の濃度を検討した。洗浄赤血球 (WRC)、解凍赤血球 (FTRC)、洗浄血小板 (WPC) の各 5 製剤中の Hp 濃度を測定した。洗浄前の赤血球製剤 (RBC) の Hp 濃度の平均値は $98,800\mu\text{g}/\text{ml}$ 、1 回洗浄 WRC の平均値は $3,044\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2 回洗浄 WRC の平均値は $0,233\mu\text{g}/\text{ml}$ 、3 回洗浄 WRC の平均値は $0,038\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。1 回、2 回、3 回洗浄後 WRC の有意差は、それぞれ $p=0.0089$ 、 $p=0.0019$ 、 $p<0.0001$ であった。FTRC の Hp 濃度の平均値は $5,116\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。血小板製剤 (PC) の血漿 Hp 濃度の平均値は $656,600\mu\text{g}/\text{ml}$ 、1 回洗浄 WPC の平均値が $7,262\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2 回洗浄 WPC の平均値が $0,463\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。1 回、2 回洗浄後 WPC の有意差は、それぞれ $p<0.0001$ 、 $p=0.0016$ であった。これらの結果に基づき、我々は Hp 抗体を保有する Hp 欠損患者には、2 回洗浄の WRC や WPC を輸血することが望ましいと考える。

キーワード：ハプトグロビン欠損患者、 Hp^{del} 遺伝子ホモ接合体、ハプトグロビン抗体、アナフィラキシーショック、洗浄赤血球

はじめに

日本赤十字社への輸血後副作用報告は、非溶血性副作用が最も多い。2015 年の非溶血性副作用報告では、蕁麻疹や発熱など軽微な副作用に加えて、アナフィラキシーショック、呼吸困難、血圧低下など重篤な副作用が 54.4% を占めていた¹⁾。非溶血性副作用のほとんどは原因不明であるが、患者に血漿タンパク質の欠損があり、過去の輸血など免疫の機会により同種抗体が産生されている場合には、輸血された製剤中の血漿タンパク質が副作用の原因であったと確定されることがある^{2)~7)}。我が国における血漿タンパク質欠損の中では、IgA 欠損よりハプトグロビン (Hp) 欠損の方が多く報

告されている⁸⁾。今回我々は、重篤な副作用を起こした Hp 欠損の 2 症例を経験した。副作用発生後の赤血球製剤の輸血については、過去に 2 回洗浄⁵⁾⁶⁾や、3 回洗浄²⁾で血漿タンパク質を洗浄除去し、副作用を起こさなかったとの報告がある。以上の報告に基づき、我々は 2 回洗浄した赤血球製剤を輸血することによって、副作用を回避することができた。Hp 抗体を保有する Hp 欠損患者に輸血する血液製剤の暫定的な洗浄回数を検討するために、2 回洗浄した赤血球製剤中の Hp 濃度を基準として、洗浄回数ごとの残存 Hp 濃度の測定、さらには血小板製剤の洗浄回数ごとの残存 Hp 濃度を測定したので報告する。

1) 神戸学院大学

2) 日本赤十字社血液事業本部

3) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

4) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター

5) 広島国際大学

6) 北播磨総合医療センター

7) 尼崎健康医療財団市民健康開発センターハーティ 21

8) 兵庫医科大学病院

9) 兵庫さい帯血バンク

10) 兵庫県赤十字血液センター

〔受付日：2017 年 1 月 19 日、受理日：2017 年 7 月 9 日〕

方 法

1. 患者血液中の Hp 抗体の検査

Hp 抗体の検査は、酵素免疫測定 (ELISA) 法を実施した。Hp 抗体の確認検査は、ウエスタンブロット法 (WB 法) を実施した。精製ヒト Hp を SDS-PAGE で電気泳動後、ポリフッ化ビニリデン (PVDF) 膜に転写し、患者血清を反応させた。Hp 抗体は、ホースラディッシュペルオキシダーゼ (HRP) ー抗ヒト IgG と ECL 反応により検出した。

2. 患者血液中及び血液製剤中の Hp 含量の測定

Hp 含量は、ピークレートネフェロメトリー法で測定した。ピークレートネフェロメトリー法で 5mg/dl 以下の場合には、確認検査として ELISA 法で測定した⁹⁾。

3. 患者血液中の Hp 遺伝子核酸増幅検査

ELISA 法で Hp 含量 3 μ g/dl 以下の場合には、患者の同意を得て Hp 遺伝子の核酸増幅検査を実施した。末梢血有核細胞より DNA を抽出後、Hp 遺伝子欠失アレル (H_p^{del}) 特異的 PCR を実施した。正常な Hp 遺伝子検出のために、Hp 遺伝子の第 1 エクソンを同時に増幅した。増幅後の PCR 産物をポリアクリルアミドゲルで電気泳動後、エチジウムブロマイドで染色した¹⁰⁾。

4. 各製剤中の Hp 洗浄除去工程

洗浄赤血球 (WRC) は、1 回から 3 回までの洗浄工程後に加えた上清の Hp 濃度を測定した。解凍赤血球 (FTRC) は、最終製品の上清 Hp 濃度を測定した。洗浄血小板 (WPC) は、1 回及び 2 回の洗浄工程後に加えた上清の Hp 濃度を測定した。また、各製剤が本来含有している Hp 濃度は、セグメントチューブの血漿を用いて測定した。各製剤 5 製剤ずつ実施した。

(1) WRC

①セグメントチューブ中の Hp 濃度を測定した。

②洗浄前の赤血球製剤 (RBC) 上清中の Hp 濃度を測定した。

③1 回洗浄後上清：RBC に生理食塩液を添加攪拌し、遠心後の上清を廃液バッグに排出した。残りの WRC に生理食塩液を添加攪拌し、遠心後の上清 Hp 濃度を測定した。

④2 回洗浄後上清：③の遠心後上清を廃液バッグに排出した。残りの WRC に生理食塩液を添加攪拌し、遠心後の上清 Hp 濃度を測定した。

⑤3 回洗浄後上清：④の遠心後上清を廃液バッグに排出した。残りの WRC に生理食塩液を添加攪拌し、遠心後の上清 Hp 濃度を測定した。

(2) FTRC

①セグメントチューブ中の Hp 濃度を測定した。

②最終製品の上清：自動血球洗浄装置 (ACP215) による最終洗浄後の上清 Hp 濃度を測定した。

(3) WPC

①セグメントチューブ中の Hp 濃度を測定した。

②1 回洗浄後上清：血小板 (PC) に洗浄置換液 M-sol を添加攪拌し、遠心後の上清を廃液バッグに排出した。残りの WPC に M-sol 液を添加攪拌し、遠心後の上清 Hp 濃度を測定した。

③2 回洗浄後上清：②の遠心後上清を廃液バッグに排出した。残りの WPC に M-sol 液を添加攪拌し、遠心後の上清 Hp 濃度を測定した。

症 例

症例 1：66 歳，女性，MDS の患者。妊娠歴なし，輸血歴あり。PC の輸血 5 分後に背中での痛みと顔面紅潮，15 分後に嘔吐，25 分後に急激な血圧低下によるアナフィラキシーショックを起した。副作用発生 14 日前に PC を輸血していたが，副作用は認められなかった。副作用発生後は 2 回洗浄した WRC を輸血し，副作用は起こさなかった。その後，患者は原疾患で死亡した。

症例 2：56 歳，男性，胃がんの患者。輸血歴あり。新鮮凍結血漿 (FFP) の輸血 15 分後に全身搔痒感を示した。FFP の輸血前日に等張アルブミン製剤を輸注され，輸注 5 分後に急激な血圧低下によるアナフィラキシーショックと，心室細動を起こした。等張アルブミン製剤の輸注 8～10 日前に，3 日連続で RBC を 1 本ずつ輸血していたが，副作用は認められなかった。副作用発生後は 2 回洗浄した WRC を輸血した。その後，手術に際して FFP が必要となり，患者と同じ Hp 欠損のドナーから採取した FFP を輸血した。副作用は起こさなかった¹¹⁾。

副作用解析の結果，2 症例とも患者は Hp 欠損で，血清中に Hp に対する免疫抗体を保有していた。

結 果

症例 1 と 2 の患者の血漿タンパク質抗体検査は，ELISA 法で Hp 抗体陽性，確認検査の WB 法でも Hp 抗体陽性であった。WB 法では，参考) のタンパク染色で示されるすべての Hp と同じバンドが，症例 1 と 2 の患者血清に検出されたので，患者血清中に Hp に対する抗体が存在すると判定した (図 1)。Hp 含量は，ピークレートネフェロメトリー法で 5mg/dl 以下，さらには確認検査の ELISA 法でも 3 μ g/dl 以下と検出限界以下であった。そこで，患者の同意を得たうえで遺伝子検査を行った結果，Hp 遺伝子欠失アレル (H_p^{del}) のホモ接合体であった (図 2)。その他，患者の HLA 抗体，顆粒球抗体，血小板抗体は陰性で，特記すべき点はなかった。

RBC セグメントチューブ中の血漿 Hp 濃度は 277.000～1,210.000 μ g/ml (平均 598.200 μ g/ml) で，RBC 中の Hp 濃度は 40.000～176.000 μ g/ml (平均 98.800 μ g/ml) であった。WRC の Hp 濃度は，1 回洗浄後が 1.540～5.250 μ g/

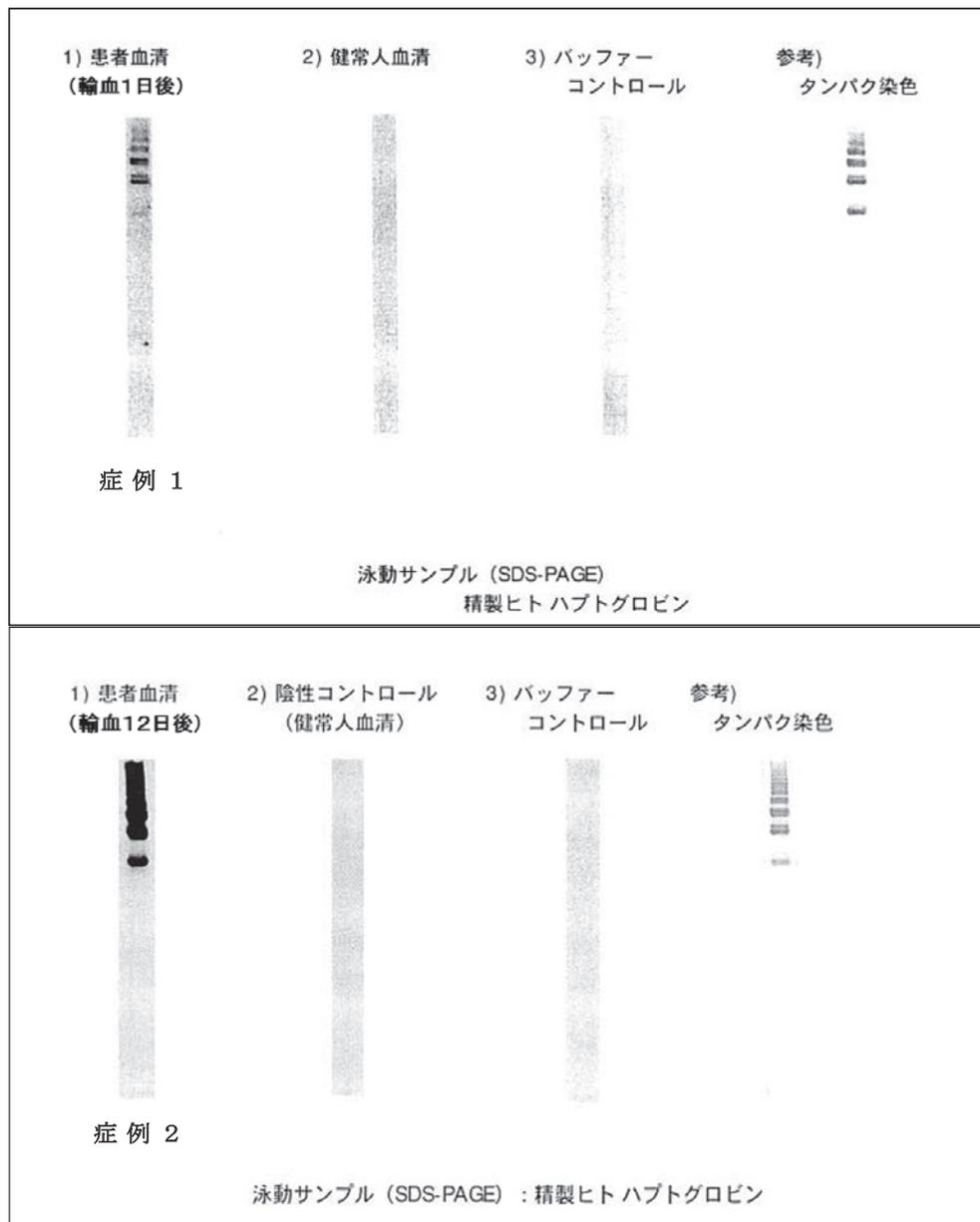


図1 WB法によるHp抗体の検査結果(症例1&2)

ml (平均 $3.044\mu\text{g/ml}$), 2回洗浄後が $0.206\sim 0.260\mu\text{g/ml}$ (平均 $0.233\mu\text{g/ml}$), 3回洗浄後が $0.024\sim 0.072\mu\text{g/ml}$ (平均 $0.038\mu\text{g/ml}$)であった(図3). FTRCのHp濃度は, $3.330\sim 7.140\mu\text{g/ml}$ (平均 $5.116\mu\text{g/ml}$)であった(図4). WPCのHp濃度は, 1回洗浄後が $4.720\sim 12.400\mu\text{g/ml}$ (平均 $7.262\mu\text{g/ml}$), 2回洗浄後が $0.242\sim 0.837\mu\text{g/ml}$ (平均 $0.463\mu\text{g/ml}$)であった(図5).

WRC洗浄後の p 値は, 1回洗浄したときは $p=0.0089$, 2回洗浄したときは $p=0.0019$, 3回洗浄したときは $p<0.0001$ であった. WPC洗浄後の p 値は, 1回洗浄したときは $p<0.0001$, 2回洗浄したときは $p=0.0016$ であった.

考 察

重篤な副作用を起こした今回の2症例は, いずれも Hp^{del} 遺伝子ホモ接合体によるHp欠損で, 過去の免疫により血清中にHp抗体を保有していたため, 以後の輸血においては副作用を回避するために, 洗浄した血液製剤及びHp欠損ドナーから採血した血液製剤を輸血した. 我々の症例と同様, Hp含量が検出限界以下でHp抗体を保有している患者の場合は, 遺伝子レベルでHp欠損を確認することが望ましい. 今回のHp欠損症例については, 過去の報告⁵⁾⁶⁾を参考にして, 2回洗浄した赤血球製剤の輸血を行い, 副作用を回避することができた. 副作用を回避するために洗浄製剤の残存Hp濃度を洗浄回数ごとに比較検討した報告は少なく, 我々はこ

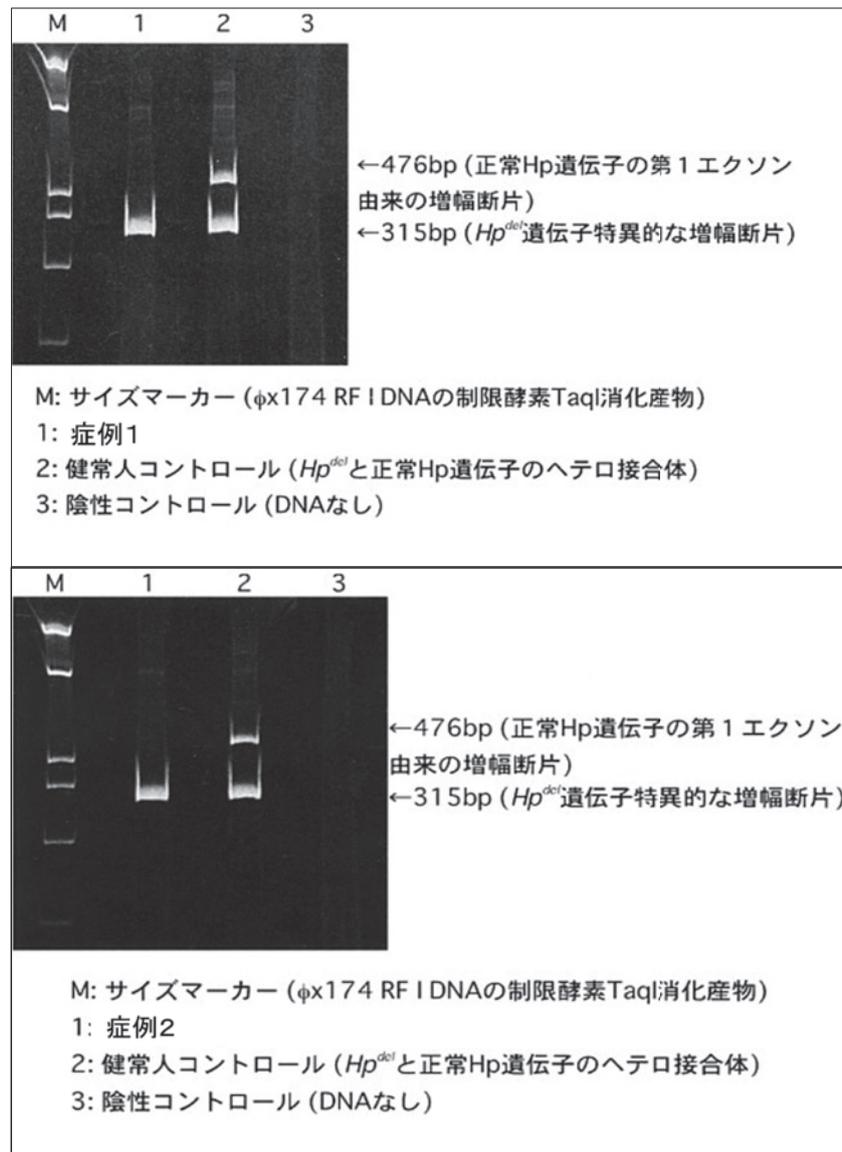


図2 Hp 遺伝子の核酸増幅検査結果 (症例1 & 2)

の2症例の経験に基づき、副作用を起こさなかった2回洗浄時のHp濃度はどの程度なのか、また洗浄回数によりどの程度Hp濃度が減少するのかを、赤血球製剤及び血小板製剤について検討した。主としてまれな血液型の患者に使用されるFTRCについてもHp濃度を測定した。

2回洗浄WRCのHp濃度は平均0.233 μ g/mlで、通常供給される1回洗浄WRCの平均3.044 μ g/mlに比べて、約1桁減少していた。さらには、3回洗浄WRCのHp濃度は平均0.038 μ g/mlで、2回洗浄WRCに比べて約1桁減少していた。

FTRCの洗浄工程では、ACP215を使用して大量の生理食塩水で洗浄するため、WRCより洗浄効率が高いのではないかと予想したが、WRCとFTRCで残存Hp濃度を比較してみると、FTRCが平均5.116 μ g/mlで、

1回洗浄WRCと大差はないことが判明した。Hp抗体を保有するHp欠損患者が、まれな血液型でFTRCを輸血する場合は、FTRCがWRCの1回洗浄に相当するため、副作用発生の有無を観察しながら慎重に輸血を行うべきと考える。

WPCのHp濃度は、1回洗浄が平均7.262 μ g/ml、2回洗浄が平均0.463 μ g/mlで、WRCのそれぞれ1回洗浄及び2回洗浄と大差がなかった。しかし、血液製剤中のHp含量については、400ml献血由来のWRCに添加されている生理食塩液が約90ml、WPC10単位に添加されている血小板保存液(ACD-A液及び重炭酸リンゲル液を約1対20で混和したもの)が約200mlであるため、製剤中の含量としてはWPCがWRCの約2倍程度になることを考慮する必要がある。2016年9月13日には、日本赤十字社からACP215で洗浄したWPC

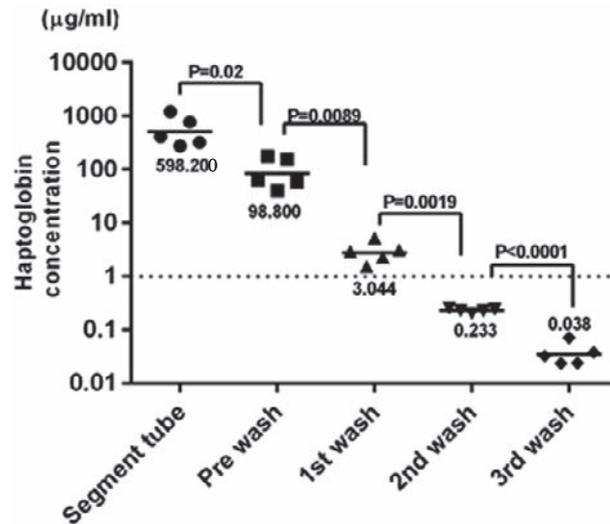


図3 Haptoglobin concentration of WRC

Segment tube : Hp concentration of plasma ; Pre wash : Hp concentration of RBC ; 1st wash : Hp concentration of the one-time washed WRC ; 2nd wash : Hp concentration of the two-time washed WRC ; 3rd wash : Hp concentration of the three-time washed WRC.

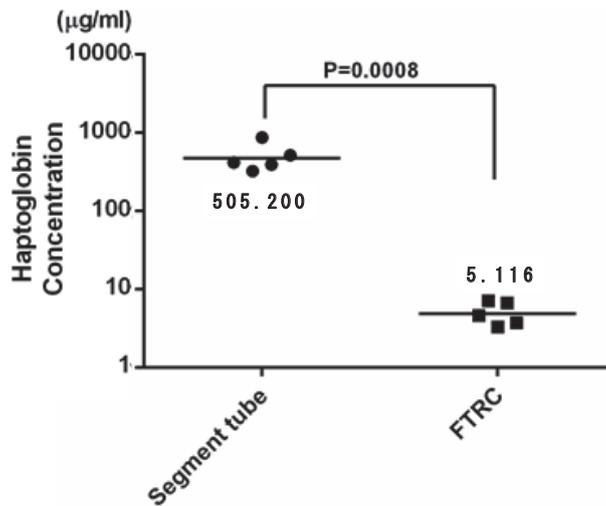


図4 Haptoglobin concentration of FTRC

Segment tube : Hp concentration of plasma ; FTRC : Hp concentration of FTRC.

が供給開始されたが、今回我々が検討を行った WPC の Hp 濃度は用手法での洗浄になる。Oikawa らは、用手法での洗浄より、ACP215 を使用した洗浄の方が血漿タンパク質除去率は低かったとしている¹²⁾。一方、平山らは、用手法での洗浄より、ACP215 を使用した洗浄の方がタンパク除去率は高いとしている¹³⁾。今後 ACP215 で洗浄した WPC の Hp 濃度については、検討が期待されることである。

国内には、Hp 抗体を保有する Hp 欠損患者に対して、

WRC や WPC を調製する際、洗浄回数の明確な基準はない。Morishita らは、Hp 抗体を保有する Hp 欠損患者に 3 回洗浄した WRC を輸血して副作用が起こらなかったとしている²⁾。また、陳らと Tanaka らは、2 回洗浄した WRC を輸血して副作用が起こらなかったとしている⁵⁾⁶⁾。Shimada らと Nishiki らは、洗浄回数は不明だが、WRC を輸血して副作用が起こらなかったとしている³⁾⁴⁾。今回我々が得た Hp 洗浄除去のデータから、洗浄回数を 1 回から 2 回、3 回と増やすことにより Hp 濃度は確実に

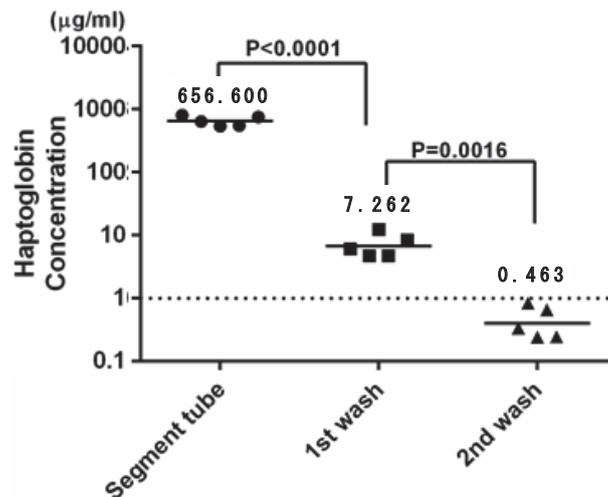


図5 Haptoglobin concentration of WPC

Segment tube : Hp concentration of plasma ; 1st wash : Hp concentration of the one-time washed WPC ; 2nd wash : Hp concentration of the two-time washed WPC.

に減少した。しかし、Tanaka らの報告⁶⁾では、1回洗浄の WRC では重篤な副作用を認めたと、2回洗浄することで副作用を回避できたことや、我々の経験した2症例が2回洗浄の WRC で副作用を起こさなかったことから、通常供給される1回洗浄の WRC ではなく2回洗浄した WRC の輸血が望ましいと考えた。

WPC については、陳ら⁵⁾と Tanaka ら⁶⁾は2回洗浄、林ら⁷⁾は3回洗浄することによって副作用が起こらなかったとしている。我々のデータからは、WRC と WPC の2回洗浄後の Hp 濃度に大差がないことから、2回洗浄の WPC で対応することが可能と考えるが、WPC が WRC の約2倍の液量になることを認識しておく必要がある。

洗浄による血小板への影響については、平山らが洗浄置換液である M-sol を使用することによって、WPC の血小板機能は24時間を超えても、通常の PC と同等もしくはそれ以上であったとしている¹⁴⁾。また、平山らは、M-sol で調製した WPC は、静置保存した場合でも、72時間までならば血小板機能に大きな影響はないとしている¹⁵⁾。内藤らは、2回洗浄や3回洗浄の WPC を、48時間保存し血小板機能を調べたところ、複数回洗浄に対しても血小板機能は低下しなかったとしている¹⁶⁾。よって、2回洗浄した WPC の効果についても問題は無いと考えられる。

神田らは、日本人の Hp 欠損患者は約4,000人に1人と推定している¹⁷⁾。Hp 抗体を保有する Hp 欠損症患者への FFP 輸血については、患者と同じ Hp 欠損登録者から採取した FFP を輸血するしか手段はない。Hp 欠損登録者が定期的に献血して、Hp 欠損の FFP 在庫

を安定的に確保できるように、献血間隔の長い全血献血を避けてもらうためにも、Hp 欠損患者への輸血は、我々が提案する2回洗浄の WRC 及び WPC の輸血で対応することが望ましいと考える。

症例2は血漿タンパク質が豊富な FFP が輸血されたにも関わらず、輸血後の副作用は全身掻痒感と軽度であった。FFP の輸血前日に等張アルブミン製剤を輸注され、急激な血圧低下によるアナフィラキシーショックと心室細動を起こした際に、等張アルブミン製剤中の Hp により Hp 抗体が消費されて、FFP の輸血時には抗体価が減少していたためと考えられる。副作用の発現や重篤度については、輸血される血液製剤中の Hp 濃度が問題になるが、患者の保有する Hp 抗体の抗体価による影響も考えられる。今回の症例については、2回洗浄の WRC で副作用を防止することができたが、輸血する WRC や WPC の洗浄回数、患者の抗体価、臨床症状など、今後もさらに2回洗浄した血液製剤の有効性を確実にするため、報告データを集積していくことが必要と考える。

著者の COI 開示 : 本論文発表内容に関連して特に申告なし。

謝辞 : 本論文の作成に関して、Hp 関連検査及び研究全般についてご指導いただきました元日本赤十字社血液事業本部中央研究所の嶋田英子先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 日本赤十字社ホームページ : 輸血情報 1610-149. <http://www.jrc.or.jp/mr/relate/info/> (2017年1月現在).

- 2) Morishita K, Shimada E, Watanabe Y, et al: Anaphylactic transfusion reactions associated with anti-haptoglobin in a patient with ahaptoglobinemia. *Transfusion*, 40: 120—121, 2000.
- 3) Shimada E, Tadokoro K, Watanabe Y, et al: Anaphylactic transfusion reactions in haptoglobin-deficient patients with IgE and IgG haptoglobin antibodies. *Transfusion*, 42: 766—773, 2002.
- 4) Nishiki S, Hino M, Kumura T, et al: Effectiveness of washed platelet concentrate and red cell transfusions for a patient with ahaptoglobinemia with antihaptoglobin antibody. *Transfusion Medicine*, 12: 71—73, 2002.
- 5) 陳 基明, 麦島秀雄, 中村昌徳, 他: アナフィラキシーショックを発症した先天性ハプトグロビン欠損症の一例. *日本輸血学会雑誌*, 49: 329, 2003.
- 6) Tanaka Y, Ohishi K, Yonekawa T, et al: Effect of washing solution on platelet counts following transfusion with twice-washed platelets: a single-patient experience. *Transfusion Medicine*, 20: 358—360, 2010.
- 7) 林 宜亨, 秋野光明, 宮崎 孔, 他: ハプトグロビン欠損者に対して複数回洗浄した血小板が有効であった1症例. *日本輸血・細胞治療学会誌*, 61: 27, 2015.
- 8) 嶋田英子, 池田和代, 光永滋樹, 他: 特集アナフィラキシー研究, 予防, 治療の最近の進歩, 科学評論社, 東京, 2003, 550—559.
- 9) 嶋田英子, 伊佐和美, 前田伊規子, 他: ハプトグロビン欠損者検出のための簡便な ELISA 法の開発. *日本輸血・細胞治療学会誌*, 52: 493—500, 2006.
- 10) Koda Y, Watanabe Y, Soejima M, et al: Simple PCR detection of haptoglobin gene deletion in ahaptoglobine-mic patients with antihaptoglobin antibody that causes anaphylactic transfusion reactions. *Blood*, 95: 1138—1143, 2000.
- 11) Shimode N, Yasuoka H, Kinoshita M, et al: Severe anaphylaxis after albumin infusion in a patient with ahaptoglobinemia. *Anesthesiology*, 105: 425—426, 2006.
- 12) Oikawa S, Sasaki D, Kikuchi M, et al: Feasibility of a closed-system cell processor (ACP215) for automated preparation of washed platelet concentrates. *Vox Sanguinis*, 102: 110—115, 2012.
- 13) 平山順一, 岩間 輝, 茶谷 真, 他: 自動血球洗浄装置 (ACP215) で調製した洗浄血小板の品質. *日本輸血・細胞治療学会誌*, 62: 705—710, 2016.
- 14) 平山順一, 東 寛, 藤原満博, 他: 市販輸液製剤の混合物である新たな洗浄置換液 (M-sol) による血小板の保存. *日本輸血・細胞治療学会誌*, 54: 17—22, 2008.
- 15) 平山順一, 藤原満博, 秋野光明, 他: M-sol で調製した洗浄血小板の 72 時間静置保存. *日本輸血・細胞治療学会誌*, 58: 529—532, 2012.
- 16) 内藤友紀, 秋野光明, 田村 暁, 他: 複数回洗浄した WPC の性状に関する検討. *日本輸血・細胞治療学会誌*, 57: 458—464, 2011.
- 17) 神田芳郎, 副島美貴子, 川野洋之, 他: 輸血副作用原因遺伝子ハプトグロビン欠失アレルの輸血前診断法の検討. *日本輸血・細胞治療学会誌*, 57: 34—38, 2011.

EXAMINATION OF HAPTOGLOBIN REMOVAL IN TRANSFUSION BLOOD PRODUCTS FOR PREVENTING ADVERSE REACTIONS

Yoshihiro Bouike¹⁾, Eriko Suyama²⁾, Yoshihisa Watanabe³⁾, Sumikiyo Iwamoto⁴⁾, Akira Kokubunji⁵⁾, Takeshi Sugimoto⁶⁾, Tomoko Nagai⁷⁾, Yoshihiro Fujimori⁸⁾, Shunro Kai⁹⁾ and Hitoshi Miki¹⁰⁾

¹⁾ Faculty of Nutrition, Kobe Gakuin University

²⁾ Blood Service Board of Management, The Japanese Red Cross Society

³⁾ Japanese Red Cross Central Blood Institute

⁴⁾ Japanese Red Cross Kinki Block Blood Center

⁵⁾ Hiroshima International University

⁶⁾ Kita-Harima Medical Center

⁷⁾ Amagasaki Health Medical Foundation, Civil Health Development Center Hearty21

⁸⁾ Hyogo College of Medicine

⁹⁾ Hyogo Cord Blood Bank

¹⁰⁾ Japanese Red Cross Hyogo Blood Center

Abstract:

There are some reports of severe anaphylactic shock after the transfusion of blood products containing a plasma protein in haptoglobin (Hp)-deficient patients with an anti-Hp antibody. We encountered two Hp-deficient patients who were homozygous for a deleted allele of the Hp gene. These two patients did not have an adverse reaction to the transfusion of two-time washed red cells. We examined the correlation between the number of washes and the haptoglobin concentration remaining in blood products. We measured the Hp concentration in five blood products of washed red cells (WRC), frozen-thawed red cells (FTRC), and washed platelet concentrate (WPC). The mean Hp concentration of red blood cells (RBC) was 98.800 $\mu\text{g}/\text{ml}$, that of the one-time washed WRC was 3.044 $\mu\text{g}/\text{ml}$, that of the two-time washed WRC was 0.233 $\mu\text{g}/\text{ml}$, and that of the three-time washed WRC was 0.038 $\mu\text{g}/\text{ml}$. The *p*-values of the one-, two-, and three-time washed WRC were 0.0089, 0.0019, and <0.0001 , respectively. The mean Hp concentration of FTRC was 5.116 $\mu\text{g}/\text{ml}$. The mean Hp concentration of platelet concentrate (PC) was 656.600 $\mu\text{g}/\text{ml}$, that of the one-time washed WPC was 7.262 $\mu\text{g}/\text{ml}$, and that of the two-time washed WPC was 0.463 $\mu\text{g}/\text{ml}$. The *p*-values of the one- and two-time washed WPC were <0.0001 and 0.0016, respectively. Based on these results, it is desirable to transfuse two-time washed WRC and WPC to Hp-deficient patients with an anti-Hp antibody.

Keywords:

haptoglobin-deficient patient, homozygous for a Hp^{del} allele, anti-haptoglobin, anaphylactic shock, washed red cells