

ワークショップ 1-1

ヘモグロビンの測定法

神奈川県赤十字血液センター

稲葉頌一

ヘモグロビン値の測定は、献血受け入れ時の採血基準を判断する必須項目となっている。血液センターは長く、硫酸銅液による比重法を用いてきたが、平成 20 年から全国的にヘモグロビン値を実測する方法に変更した。ヘモグロビンは赤血球内に含まれる分子量約 65,000 のタンパク質で鉄を 4 分子含んでいる。このため、赤い色を持つのが大きな特徴である。生命維持に必須な酸素運搬を司るため、血液 1 リットル当たり 100g 以上と大量に含まれている。このため、その量の測定は比較的容易であるが、原則的に血液を測定材料としてきた。精度の高い血球カウンターによる測定法に加えて、微量測定法が開発され、採血現場に導入された。この技術が開発されたことから、欧米では指先穿刺による採血可否判定が行われている。さらに、光学的な技術の進歩によって非観血的にヘモグロビンを測定する方法も開発されており、採血可否判定にも利用できる可能性が示されている。これから多くのヘモグロビン測定法について解説する。

ワークショップ 1-2

献血後神経障害は、穿刺が原因か否か？

—第一報日赤献血事業での末梢総和仮説の検証—

稲田病院整形外科¹⁾

京都大学再生医科学研究所臓器再建応用分野²⁾

奈良県立医科大学麻酔科³⁾

西大和リハビリテーション病院神経内科⁴⁾

稲田有史^{1) 2)}、中村達雄²⁾、諸井慶七朗³⁾

森本茂⁴⁾

【目的】針差し後におこる CRPS などのミステリーともいえる難治性疼痛患者の病態説明には、中枢性感作が知られ、中枢神経系薬剤投与の論拠となってきた。我々は橈骨骨折後 CRPS の末梢総和仮説を提唱し、病態にもとづく手術的治療を行い良好な結果を得た。この仮説は難治性疼痛患者の病態の一つとなり、さらに単一原因の可能性として非特異性筋膜炎も関与することを報告した。今回、医療者にとって最大の懸案ともいえる静脈穿刺後神経障害の治療において、この末梢総和仮説を論拠に治療をおこなった。バイアスを除くためにも、日赤輸血センター採血業務後神経障害、神経損傷に限定し、採血部での穿刺部痛と Tinel sign に加え、それ以外の症状を主訴とする複数名の検討を第一臨床対象とした。3 年間に発生した上記主訴の患者 10 名の、この仮説にもとづいた治療効果を検討する。【対象ならびに方法、結果】訴訟例 1 例を除いた症例は 9 例（平均年齢 49 歳）、採血から当院初診まで、9 名は日赤職員同伴で 1-35 日（平均 13 日）。穿刺部痛から末梢の異常知覚:6 例、全員が穿刺部以外の症状を心配、説明を求めて来院した。手外科一般診察で、自然寛解例 2 例をのぞく 7 例に穿刺部以外に単独あるいは複数での絞扼性神経障害が認められ、その治療をおこなうことで穿刺部の paresthesia を含めた疼痛が全例寛解し（平均 65 日）遷延例はなく全例が症状の説明に納得した。【考察】今回我々は、上肢を精査し、穿刺部以外の神経障害の存在を明確に指摘しえた。静脈穿刺後神経障害には、複数の神経障害がその病態に関与していたが、それが既存のものか合併症であるかは現時点で不明である。

【結語】日赤輸血センター献血後神経障害に末梢総和仮説をもちいての末梢神経治療は極めて有効で献血者、献血事業双方に利点がある。

ワークショップ 1-3

血管迷走神経反応の予防についての考察

東京都赤十字血液センター

松崎浩史，中島一格

血管迷走神経反応（VVR）は献血者の約 1 % に発生するが、日ごろ私たちが観察している VVR には、二つの病態が混在していると思われる。ひとつは Hypovolemic reaction で、一つは自律神経調節不全である。高梨らを始め過去にも多くの研究者が低体重、低循環血液量は VVR の危険因子であること、VVR の防止に水分補給が有効であることを報告してきた。今回、H21 年度の VVR 報告例を年齢、体重、初回献血に注目して性、採血種別に検討したところ、女性低体重者の血小板採血は格段に高い VVR 発生率であった。低体重の女性を成分採血に誘導している現状を考えると、これらの献血者の採血方法あるいは適応を再考する必要があると思われた。交感神経の緊張は恐怖、緊張、痛み、出血などで誘発され、交感神経の緊張に見合わぬ絶対的相対的副交感神経の緊張が、徐脈や血管拡張を発生する。このような自律神経の調節不全は VVR の根本的原因であるが、その起こりやすさに個人差があることは、同様の既往歴のある人に VVR が発生しやすいことから想像される。しかし、そのような素因のある人が、必ずしも毎回 VVR を起こすわけでないことも事実である。清水らは全血献血において約 15% の人に献血当日に体調不良が発生することを報告し、Newmann らは約 35% の人に献血後の不具合が発生したと報告している。献血は見方を変え、個人の自律神経調節機能を不安、痛み、脱血によって評価しているとも言え、採血前に当日の自律神経調節機能を評価できれば VVR を減少させることが可能かも知れない。その方法として standing test は有用と思われるが、献血会場での運用方法が課題である。また、近年 VVR の特殊な病態として、遅発性 VVR が注目されている。献血会場外で発生する VVR、特に失神は、職員監視下での失神に比べて重篤な傷害をおこす危険性が高い。都内では毎年のように献血会場外での失神・転倒があり、遅発性 VVR の予防は対応すべき喫緊の課題である。

ワークショップ 1-4

献血苦情の類型とその対応

日比谷セントラル法律事務所

青木秀茂

直近数年間に東京・千葉・埼玉の各血液センターに寄せられた献血者からの苦情を分類してみると、以下の 6 類型に分けられる。

- (1) 穿刺・採血行為により身体的傷害を発生させた苦情ケース
- (2) 献血者は採血行為による身体的損傷を訴えるも、原因は別にあった苦情ケース
- (3) 職員の態度や説明、あるいは医師の問診結果に対する苦情ケース
- (4) 献血者のプライバシーや個人情報に対する苦情ケース
- (5) 献血場での所持品の破損・盗難の苦情ケース
- (6) その他

穿刺・採血行為による身体的傷害発生は、正中神経損傷が最も多いが、VVR に帰因する転倒による死亡例も発生している。これらの事故・苦情に対しては、科学的・医学的な原因の究明・予防措置の徹底とともに保険給付金による被害救済が行われている。

献血者が採血後肘や穿刺部位の痛み・痺れを訴えたとき、まず必要とされるのは医学的な原因究明であり、その結果により、他の原因（加齢による頸椎の変形等）であることが判明することがある。他の原因による場合は、献血者に対する丁寧かつ粘り強い説明による献血者の納得が必要とされる。

献血間隔についての看護師の説明や感染症の検査結果通知後の説明が不適切かつ不正確との苦情、医師の問診後の採血不可との判断に対する苦情等は採血に関する苦情ではあるが、採血行為外の行為についての苦情である。これらの苦情に対しては医学的に正確かつ適切な説明が必要とされるが、献血者の性格に帰因するケースが多く、個別的な対応が必要とされる。

献血現場の写真の月刊誌への掲載や血液型を限定してのハガキでの献血勧誘は、肖像権やプライバシーの権利に対する侵害を構成することもあるが、事案が軽微なものが多く、謝罪をもって解決されうるケースが多い。

献血場での所持品の盗難・破損については基本的には個人責任による管理を原則とするが、ロッカー設置等の措置を徹底し、付保することで解決可能である。

ワークショップ 2-1

技術協力の現状と課題

東京都赤十字血液センター

高橋雅彦, 栗原勝彦

輸血用血液は、健康な人から無償で提供された血液を、治療を必要とする患者へ提供される貴重で有限な医薬品であることから有効に適正使用されることが望まれている。また、安全性は向上したものの現在でも非感染性の副作用等も多い。そのため、有害事象を予防するために血小板の洗浄・置換が必要となってくるが、洗浄血小板は製造承認されていない。自己血輸血はPT-GVHD、感染症やABO不適合輸血を予防するための有効な手段であったが、現状では同種血輸血の安全性向上等から自己血輸血の有効性に対する議論もされている。このような状況下で各血液センターは独自の考えで次のような技術協力を行っている。1. 非感染性アレルギー反応等の予防やABO不適合HLA-PCに対する血小板製剤の洗浄・置換、2. 患者の不規則抗体検査等の同定、3. 自己血（クリオを含む）の採血手技・分離・保存、4. 自己末梢血幹細胞の調製・保存、5. 研究用の血液譲渡、6. RCC等の小分け等である。一方、平成24年度には、血液事業の大幅な組織改正が予定されているが、今まで各血液センターで行ってきた技術協力の見直しは必要と思われるが、可能な範囲で引き継ぎ、地域血液センターと医療機関との信頼関係の低下や患者に不利益をまねかないような体制を考えていく必要がある。しかし、技術協力には様々な壁がある。例えば、1. 輸血用血液は薬事法で規定されているので自由度がきかない、2. 輸血医療機関が13,000施設を超え中小規模の医療機関が多数を占める、3. 各血液センターの考えが異なり、全国的に統一された協力ができておらず、医療サービスの均一化がなされていない等が挙げられる。

ワークショップ 2-2

供給における医療機関との連携

埼玉県赤十字血液センター

松下俊成

血液センターに於いて、安全な血液を安定的に供給することは一番の目的と言っても過言ではない。しかし、それを運用する為の安定在庫の確保には、医療機関からの正確な使用情報を入手し献血者確保に的確に反映しなければならない。また、医療機関からの血液センターへの要望や血液センターから医療機関へのお願い等、医療機関と血液センターとの情報の相互共有があってこそ安定的で均一なサービスを医療機関に提供できると考える。

しかしながら医療機関と血液センターの関係はどうか。血液センターが医療機関からの電話やFAXの向う側の状況をどれだけ把握できているか。また、血液センターの要望をどれだけ医療機関に伝えられているのだろうか。医療機関から送られてくる受注表に対し血液配送を行うといった一方的な関係になってはいないだろうか。その様な問題を解決することが安定供給に大きく寄与すると考える。

この様な医療機関と血液センターの相互理解、連携を確保するために、当センターは学術課による通常のMR活動に加えて、供給課内にも医療機関情報担当部署を設け、より血液の安定供給に役立つ実質的な情報の提供、収集を図っている。

平成21年には、県内主要医療機関の輸血担当者、県保健医療部薬務課、血液センターが一堂に会し、意志疎通、情報共有を行う場としての合同輸血療法委員会を立ち上げ、その中に医療機関と血液センターの連携を模索する小委員会を設置した。小委員会では参加している関係各組織相互間の情報交換、相互理解、そして各医療機関に対するアンケート調査等を実施し、輸血医療に関わる様々な問題点やそれに対する意見、要望の抽出、分析を行い血液事業のさらなる円滑化、活性化に向けた意見集約を目指している。

ここでは血液センターが行ってきた医療機関との連携に向けての活動とその成果、今後の展望について概説する。

ワークショップ 2-3

医療機関からの血液センターへの要望（１）
～輸血に携わる現場の医師・スタッフの思うこと～

横浜市立大学附属病院輸血細胞治療部

上條亜紀

現在、多くの医療機関で輸血担当部門が整備されつつある。それに伴い病院内の輸血用血液製剤の発注・管理は主に臨床検査技師・薬剤師と血液センター担当者間の業務となった。血液製剤の管理体制の面で非常に喜ばしいことであるが、院内輸血部門が整備されればされるほど、現場で患者診療に直接携わる医師と、血液センター担当者・MRが直接意思疎通を交わす場面が減少していることも否めない。本発表では演者の経験事例を中心に、危機的出血や新患対応時には現場の医師や医療スタッフが具体的に何を考え、実際にどのように行動しているのか、血液センターに何を期待しているのか、という点を中心に発表する。

ワークショップ 2-4

医療機関から血液センターへの要望（２）
大学病院輸血部会議からの要望事項からみた輸血医療の方向性

長崎大学病院細胞療法部¹⁾

長崎大学病院検査部²⁾

長井一浩¹⁾、上領章久¹⁾、高橋夏紀¹⁾、
古賀嘉人²⁾、深堀由紀子¹⁾、上平 憲^{1) 2)}

我が国の輸血医療は、献血制度を基盤として、日本赤十字社血液事業部門の赤十字血液センターによる一貫した採血、検査、製造、供給体制によって、全国津々浦々の医療機関において日々実施されている。また、検査部門や製剤部門におけるいわゆる技術協力は、一般医療機関では実施できない高度な輸血医療や細胞治療の実現に大きく寄与している。

一方、厚生労働省から発せられている「輸血療法の実施に関する指針」および「血液製剤の使用指針」等の普及によって、近年、医療従事者の輸血医療に対する認識は、その適正且つ安全な実施へ向けて高まりつつあるものと考えられる。しかしながら、実施医療機関の規模、機能、院内体制および地域性等の多様性故に、血液センターと医療従事者間において、輸血や血液製剤に関する情報交換や業務改善への取り組みが、継続的に行われている状況である。

とりわけ、数ある医療機関の中で、量的にも機能的にも輸血医療が最も盛んに実施されている大学病院からのニーズが、高品質な輸血医療推進の原動力となる可能性がある。そこで本報告では、大学病院輸血部会議において全国の大学病院輸血部門から血液センターへ提出された過去５年間の要望とこれらに対する回答や対応状況を検討し、その成果と問題点について考察する。

そこには、二次製剤を含む各種製剤の調製・供給に関わる事項や抗原情報や副作用調査等の検査関連事項が挙っており、輸血管理料算定や血液センター集約化等の事象によるわが国の輸血医療の流れへの影響を見て取る事が可能である。更に今後、輸血療法の適正性と安全性を高めてゆくうえで、医療機関と血液センター間の良好な協力体制が基軸的役割を果たすことも示唆している。

ワークショップ 3-1

TRALI 発症機構の解析

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

岡崎 仁

2010 年における TRALI の報告数は TRALI が 9 例, possible TRALI が 15 例となっている。日本では TRALI に関与したドナーのうち抗体陽性のドナーの血液に関しては safe guard の措置をとっている。さらに、欧米ですでに数年前から行われ、TRALI のリスク低減に一定の効果を上げている male only plasma の戦略を日本でも 400ml 採血の FFP を中心に、最初は基幹センターで実験的に、また今年に入ってから全国のセンターでできる範囲で、施行していただけるように統一システムのプログラム変更を行っている。この効果がでてくるのは FFP の貯留保管期間後になるのでやや時間はかかることになる。海外において、女性の血漿を排除することで TRALI の減少につながっているという事実からも、経産婦血液中に存在する抗体が TRALI の原因としてもっとも可能性が高く、その中でも TRALI の原因の一つとして現時点でわかっている HLA/HNA 抗体を含む製剤をどの程度排除すればよいかが、今後の課題となってくる。現時点で HLA 抗体のスクリーニングの方法も統一されておらず、ましてや TRALI の減少に効果がある直接的なエビデンスはなかったが、最近の臨床研究からは HLA/HNA 抗体は心臓手術患者の TRALI 発症に関与していることを示す証拠も出てきている。われわれの行った HLA 抗体の強度と TRALI 発症の関係に関する研究も今後の方向性を決定する上で重要な一歩である。今後は臨床研究、実験的検討を重ね、よりよい予防方法について患者と製剤、双方の危険因子を見極めていく必要があろう。

ワークショップ 3-2

白血球抗体の検出と輸血副作用発症の解析

大阪府赤十字血液センター

平山文也

輸血後 GVHD が放射線照射により消失し、感染症のリスクも激減する中、TRALI をはじめとする非溶血性輸血副作用は血液事業における最大の課題のひとつとなった。ヒト白血球抗原 (HLA) やヒト好中球抗原 (HNA) などに対する白血球抗体は、時に血液製剤中に存在し TRALI の発症に関与する。このうち HLA 抗体に関しては検査法の最近の著しい進歩から、その同定には大きな障害はない。一方 HNA 抗体についてはゴールドスタンダードとなる検出法がなく、また国際的に認知された HNA-1 ~ HNA-5 以外にも TRALI にかかわる好中球抗原が存在することも示唆されており、多くの問題点を抱えている。そこで、我々はまず好中球抗体を効率的に検出するために、granulocyte immunofluorescence test (GIFT) 法の変法である、5 cell-lineage immunofluorescence test (5 cell-lineage IFT) 法および HNA を恒常的に発現する一連の細胞株を樹立した。また、新たな好中球抗体として、Siglec-14 抗体が一部の TRALI に関与する可能性を見出した。しかし、抗体が存在するだけでは副作用の要因となった証左としては弱い。そこで、TRALI の発症には白血球抗体などの免疫学的な刺激により惹起される好中球の活性化が中心的な役割を演じていると考えられていることから、好中球の活性化を捉えることのできる「好中球活性化試験」を新たに樹立した。更にこの活性化試験を利用し、Heparin-Binding Protein が、TRALI を含む非溶血性輸血副作用を誘導する最終エフェクター因子のひとつである可能性も明らかにした。本ワークショップではこれら最近の知見について概説する。

ワークショップ 3-3

輸血アナフィラキシーの解析—輸血血液中の肥満細胞活性化因子の探索—

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

阿部高秋, 嶋田英子, 岡崎 仁, 佐竹正博,
田所憲治

輸血によるアナフィラキシーは輸血後およそ 30 分以内に皮膚潮紅, 蕁麻疹, 血管浮腫, 呼吸困難などの全身症状が出現し, 重篤な症例ではショックを伴う。日本赤十字社では輸血副作用の報告症例について, 患者血液を用いて 6 種類の血漿タンパク質の欠損とこれらに対する抗体, および可能な例では副作用発症前後の血中トリプターゼ濃度の変化を検査している。これらの検査により, アナフィラキシーなどのアレルギー反応が発生した症例で, 患者にハプトグロビン, IgA, 補体成分 C9 の欠損があり, かつこれらに対する抗体を持つ例が数十例検出された。このような症例では患者側の抗体が発症に関与したと考えられたが, その他の多数の症例では患者血液のみを調べる限り発症機序は不明であった。一方, 副作用発症後に患者血液中のトリプターゼ濃度が上昇しており, 肥満細胞が何らかの機序で活性化していることが示唆される症例が重篤なアナフィラキシー症例で見つかった。そこで今回, 患者ではなく, 輸血された血液製剤に患者の肥満細胞を活性化させる因子が存在するかを調査した。肥満細胞は移植に使用されなかった臍帯血を用い, 単核球層からサイトカイン存在下の長期培養によって分化誘導した。患者血中トリプターゼ濃度が上昇した症例について, その患者血漿と輸血血液の血漿を用いて培養肥満細胞の活性化が惹起され得るかを検討した。活性化を引き起こした輸血血液に含有される肥満細胞活性化因子を他の血漿成分から分画・単離し, 同定した。以上のような手法により, これまでに 2 本の輸血用血液製剤を解析している。一方は IgE オリゴマーを含有しており, これが細胞膜上の IgE レセプターを直接架橋することで肥満細胞の活性化を惹起した。他方は IgE に対する抗体を持つ血液製剤で, レセプターに結合した IgE を介して肥満細胞を活性化させることが分かった。本講演では, これらの解析結果について紹介する。

ワークショップ 3-4

生理活性物質による非溶血性輸血副作用

北海道赤十字血液センター

藤原満博, 東 寛

非溶血性輸血副作用 (NHTR) には, 発熱, 蕁麻疹, アレルギー様反応, 血圧低下, TRALI などが知られ, その原因として抗 HLA 抗体, 抗顆粒球抗体, 抗血小板抗体, 抗血漿タンパク抗体などの関与が広く知られている。これらの抗体の関与では説明できない副作用の成因として, 血液製剤の保存によって蓄積する生理活性物質の関与が指摘されてから既に 20 年近くがたとうとしている。保存前白血球除去の導入によって, 混入白血球に由来する炎症性サイトカインの関与は極めて低いと考えられる。しかし, 血小板に由来する炎症性ケモカイン RANTES や可溶性 CD40 ligand, また細胞や血漿に由来する活性脂質の保存によるレベルの上昇と NHTR への関与が報告されている。製剤側の因子を検討する我々の最近の試みにおいて, 一部の新鮮凍結血漿には, 好中球の活性化作用を有するものがあり, その作用には血小板から産生されるケモカイン NAP-2 (neutrophil activating peptide 2) が関与していることを見出している。一方, 患者側の因子についての検討の試みについては, ほとんどなされてこなかった。それは患者の背景が多岐にわたることが大きな要因と考えられる。我々のグループは, NHTR を起こした患者の輸血前の血清検体は, 培養ヒト肥満細胞の細胞内カルシウムの流入を誘導する活性 (Ca^{2+} influx Inducing Activity : CaIA) が高値のものが, NHTR を起こさなかった患者や, 健康人の血清に比べて, 高頻度であることを報告している。その活性は, 百日咳毒素を培養肥満細胞に処理することによって消失することから, G 蛋白質共役型受容体 (G Protein Coupled Receptors) を介していると考えられる。肥満細胞には多種の GPCR が発現し, それぞれに固有のアゴニストが知られており, その因子の解明を試みている。本発表においては, 生理活性物質と NHTR に関する文献的な考察に加え, 製剤側の生理活性物質ならびに患者側の因子としての血清中の生理活性物質の特定に関する我々の取り組みを紹介したい。

ワークショップ 4-1

献血の現状と合同輸血療法委員会の意義について

厚生労働省医薬食品局血液対策課

伯野春彦

(1) 献血推進について

わが国の血液製剤は、国民の善意による無償の献血により支えられているが、日本赤十字社が実施した血液需給将来推計シミュレーションでは、現在の献血率のまま少子高齢社会が進展すると、需要がピークを迎える平成39年（2027年）には、献血者約101万人分の血液が不足することが示されている。

このような状況を踏まえ、平成22年11月に、平成26年（2014年）度までの新たな数値目標を掲げた「献血推進2014」（1. 若年層献血者数の増加、2. 安定的な集団献血の確保、3. 複数回献血の増加）を策定する等、献血の推進を一層強力に実施することとしている。

(2) 適正使用の推進について

適正使用の推進により、これまで血液製剤の使用量は低下傾向にあったが、ここ数年、増加傾向に転じた。この背景として、輸血を受ける患者の数の増加が考えられているが、一方で、血液製剤の使用量には都道府県間の格差が大きくあり、引き続き適正使用の推進が求められる。合同輸血療法委員会は41都道府県で設置（平成23年7月現在）されているが、合同輸血療法委員会は血液製剤の適正使用を推進する上で、強力なツールとなっていると考えている。

また、国は、「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」を定めるとともに、平成18年度から、「血液製剤使用適正化方策調査研究事業」を実施し、毎年度10の合同輸血療法委員会に対し委託事業を行っている。

なお、血液法で原則としている国内自給については、輸血用血液製剤及び凝固因子製剤では既に達成されているものの、アルブミン製剤では達成されておらず、抗HB人免疫グロブリン等特殊免疫グロブリンについては、特に低い国内自給率のものも存在する。

このような状況を踏まえ、平成22年度から「血漿分画製剤の供給体制のあり方に関する検討会」が設置され、血漿分画製剤の国内自給等、多岐にわたる課題について、検討を進めている。

ワークショップ 4-2

日本輸血・細胞治療学会全国調査報告

虎の門病院輸血部

牧野茂義

安全で適正な輸血医療を実施するには、各施設における輸血管理体制の整備が重要である。輸血業務の一元化、輸血責任医師の任命、輸血療法委員会の設置、輸血担当検査技師の配置と輸血検査の24時間体制は、日本輸血・細胞治療学会が中心に行っている総括的輸血調査結果では徐々に整備されており、特に300床以上の医療施設においては90%以上の施設で実施されるようになった。しかし、小規模医療施設では、人員や経済的理由で輸血管理体制が十分整備されず、各医療機関だけでは解決できない輸血問題や血液製剤の不適正使用が存在する。適正な輸血療法の実施及び血液製剤の使用適正化を推進する観点から、都道府県ごとに合同輸血療法委員会が設置され、効果的な適正化推進方策の普及を図るための事業が行われてきた。今回、全国調査結果より各都道府県における輸血管理体制の整備状況と血液使用状況について報告する。2008年度までに26都道府県で合同輸血療法委員会が設置されており、2009年度に6県が追加された（2010年度はさらに3県が設置された）。2009年度までに合同輸血療法委員会がすでに設置されている32道府県（設置群）と未設置の15都県（未設置群）を比較した場合、上記の輸血管理体制5項目については、いずれも設置群で実施率が低く、特に輸血責任医師の任命率と輸血療法委員会の設置率で差を認めた。非設置群において、1病床当たりの血液使用量は、赤血球、血小板、免疫グロブリン製剤で高く、アルブミン使用量は2005年度と比較して2009年度に増加した県が多かった。血液廃棄率は赤血球製剤でやや設置群が高いが、血小板とFFP製剤では両群でほぼ同程度であった。合同輸血療法委員会の活動内容は地域で大きな差があり、まだ始まったばかりであり、今後、全国的に発展・浸透していくことが期待される。今回、2010年度の調査結果の解析が終了した段階で、過去の結果と比較し、その活動成果を評価する。

ワークショップ 4-3

神奈川県を試み

神奈川県赤十字血液センター
神奈川県合同輸血療法委員会
伊藤 明

神奈川県では平成 17 年度から、医療機関、行政、赤十字が一体となり『神奈川県合同輸血療法委員会』を開催し、輸血療法の適正化に努めている。委員会を運営するために『世話人会』を開催しており、世話人としては大学病院を中心とした県内主要医療機関、県業務課、血液センターの医師、検査技師等が選出されている。本委員会では、適正使用実践のための実態調査を実施している。平成 17 年度から「県内の血液使用状況」「輸血管理料について」「造血細胞移植領域、心臓血管外科領域、消化器領域における血液の使用状況」「自己血輸血実施状況」「FFP と ALB の使用状況」「小児輸血に関する調査」「輸血検査に関する調査」「血液製剤の用途と使用量」を調査してきた。平成 22 年度は「外科系手術、心臓血管外科領域での血液製剤の使用状況」「ALB の使用状況」「過去 5 年間の血液の使用状況・廃棄状況」について調査した。結果は、毎年 1 月に県内の輸血業務担当者を対象として開催する『神奈川県合同輸血療法委員会（全体会合）』で報告している。結果の一部は行政が発行している広報紙の献血者確保のための記事にも引用されている。さらに 7 月には各施設の輸血療法委員長を対象とした『輸血療法委員長会議』も開催している。本委員会設立後 6 年が経過し、設立前と比較して輸血医療の実態把握がなされてきている。調査参加医療機関については、輸血患者数は増加しているが赤血球、血小板製剤の使用量は横ばい、血漿製剤については減少傾向がみられる。また、廃棄率、アルブミン製剤使用量も減少傾向にあり、輸血管理料施設基準をみたす施設も増えている。今後は、委員会として調査結果を施設ごとに助言、指導する体制や、小規模医療機関への対応も検討していく必要がある。安全で適正な輸血医療を推進していくために、医療機関、行政、赤十字が一体となり、神奈川県の輸血医療の一助となるよう活動を続けていく予定である。

ワークショップ 4-4

秋田県合同輸血療法委員会による輸血実態把握と血液製剤適正使用推進

秋田県赤十字血液センター
面川 進、阿部 真

【目的】各医療機関の輸血療法委員会の活動については、その内容や回数、症例検討の有無などに差がある。そこで、秋田県では 1998 年より秋田県医務薬事課、血液センター、主要医療機関が中心となって合同輸血療法委員会を組織し、各施設での輸血療法委員会設置の推進、活動の活性化、情報交換などを目的として活動してきた。今回、合同輸血療法委員会による輸血実態把握と血液製剤適正使用推進における役割について検討したので報告する。【方法】各医療機関の輸血管理体制や血液使用状況を経年的に検討した。年 1 回の会議では、使用指針、I&A、輸血副作用、アルブミンの適正使用、危機的出血時の輸血体制など年毎に主題を決め各病院からの事例発表を含めた全体討論を行った。2008 年、2009 年にはそれぞれ「自己血輸血」及び「緊急大量輸血時の管理体制」をテーマに年 1 回の会議に加え、県内 2 地区での輸血講演会を実施した。2010 年は先進的な主要医療機関の輸血療法委員会へ、他医療機関輸血部門関係者が参加する機会を構築した。【成績】2010 年の対象とした 53 施設の血液使用単位数は全県供給数の 97.4% を占めていた。輸血療法委員会は 36 施設、68% で設置されていた。赤血球輸血患者数は 2009 年までほぼ一定していたが昨年は増加した。血漿輸血患者は減少、血小板輸血患者は増加傾向であった。輸血部門設置施設では、赤血球製剤の廃棄率が未設置施設に比較して少なかった。自己血輸血の実施症例数は増加傾向であった。合同輸血療法委員会による I&A をこれまで県内 10 病院に実施した。4 施設の輸血部門関係者が計 2 回、他施設の輸血療法委員会へ参加した。【結語】合同輸血療法委員会により、地域における血液使用状況、輸血患者の実態が明らかになり、適正使用状況の把握に有用であった。外部評価である I&A の活用や他施設の輸血療法委員会参加などにより、各施設の輸血部門や輸血療法委員会が活性化され、血液製剤の適正使用推進が期待できる。

ワークショップ 4-5

福岡県の試み

聖マリア病院輸血科

鷹野壽代

福岡県輸血療法委員会合同会議

福岡県輸血療法委員会合同会議（以下、合同会議と略す）は1997年秋、県下で輸血血液の使用量の多い上位50病院の輸血関係者を集めて1回目の会議を開催した。その後、50病院では赤血球輸血量の補足率が今一つのため参加を100病院に増やし、昨年で14回目を迎えた。合同会議の元々の発想は、近隣の病院の輸血医療状況をお互いに知り合い、自院の状況と比べる事で、自発的な改善が望めるのではないかというものであった。そのため第1回目より、直前に輸血療法に関するアンケート調査を実施し、その分析結果を会議の場で報告してきた。アンケートの報告を毎回会議の場で行い、経年の推移を示す事で、各所に輸血医療体制の充実がみられた。この方法は劇的な効果はないかもしれないが、その成果は持続すると思われた。合同会議は、県という相手の顔が見える範囲での会議のためか、アンケートの回答率は毎回ほぼ100%であり、県の現状をよく反映しているため、全国調査では見逃されがちな地域特有の問題を明らかにする事ができると考えられる。さらに、重要な輸血関連情報を地域単位で発信することで、より深く浸透すると感じられた。合同会議のような地域単位での情報交換、状況の開示、問題点の表出は、輸血医療の質の向上に有効であると思われる。本ワークショップでは、合同会議のこれまでの活動を振り返り、今直面している課題や合同会議のこれからの役割について考えてみたい。

ワークショップ 4-6

新潟県の試み—学術課（BCMR）の立場から

新潟県赤十字血液センター¹⁾

新潟大学医歯学総合病院²⁾ 長岡赤十字病院³⁾

新潟市民病院⁴⁾ 県立がんセンター新潟病院⁵⁾

新潟県立中央病院⁶⁾ 新潟県立新発田病院⁷⁾

厚生連長岡中央総合病院⁸⁾ 新潟県福祉保健部医務事業課⁹⁾

瀬下 敏¹⁾、古俣 妙¹⁾、松山雄一¹⁾、立川泰雄¹⁾、
松村博雄¹⁾、布施一郎²⁾、小池 正³⁾、新國公司⁴⁾、
張 高明⁵⁾、永井孝一⁶⁾、関 義信⁷⁾、長谷川淳一⁸⁾、
栗山三衛⁹⁾

【はじめに】血液製剤使用適正化のためには、医療機関・血液センター・行政の三者による合同輸血療法委員会（以下合同委員会）の協力が不可欠である。今回我々新潟県における試みを紹介する。

【最近の合同委員会活動実績】H20年度「血液製剤使用実態調査」を実施（詳細は第58回輸血学会報告）、H21年度は「実態調査の結果報告会」を県内4地域で実施、合同委員長により本県が目指す方向性が明示された。これを受けてH22年度は「血液製剤使用適正化、全県の実試み」を実施。結果の一例を示すとH21年とH22年の比較で、延べ輸血患者数は2.4%増加だが、赤血球製剤供給量は1%増に留まる。一輸血あたりの製剤投与量も赤血球製剤が約3%減、アルブミン製剤が約7%減と適正使用の推進をみた。

【学術課（BCMR）の役割】多忙な医師に代わって調査票素案の考案、調査票の配布、回収（催促）、集計、解析など多岐にわたる。97%を超える調査票の回収率により実態に迫ることができた。さらに「輸血療法や委員会活動に関するアンケート調査」を毎年実施しており、県内の実態把握はBCMRの強みである。施設規模別比較、全国比較から浮き彫りとなる問題点、品質管理・供給部門との連携から得られる地域密着情報（緊急・大量輸血患者の背景、査定事例など）を合同委員会で問題提起、改善に向けた取り組みを図っている。一方で廃棄血、緊急配送が飛び抜けて多い発展途上施設にはその事実を気付かせる活動が必要である。説明会活動（例年約50件）は実践の1つである。

【今後の活動と問題点】合同委員会の活性化である。解決の鍵は医師の参加増に尽きる。本県には73施設に輸血療法委員会があるが、輸血の妥当性チェックを行う施設は36施設に留まる。合同委員会が今後、残る37施設に何らかの具体的な提言ができるのか。それには医師の理解と積極的関与が前提となる。BCMRとしては1.先進他県の合同委員会に手法を学び、2.各施設の輸血療法委員会参画等、活性化に貢献したい。

ワークショップ 5-1

プリオン病の最近の話題

東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野

北本哲之

英国における vCJD の発生動向は、徐々に発病する患者が低下し終息に向かっている。もちろん、この終息は BSE プリオンに汚染された食事由来の vCJD 患者それもプリオン蛋白遺伝子が 129Met/Met の患者の発生数が終息に向かいつつあるということで、将来感受性の低い 129Met/Val や 129Val/Val の患者が発病してくる可能性は否定できない。またもう 1 つの危惧は、輸血や手術による vCJD の 2 次感染例が出現する可能性である。

我々は、129Met/Met 以外の vCJD 患者が発病する可能性があるかどうかを、プリオン蛋白遺伝子をヒト型プリオン蛋白に置換したノックインマウスを用いて検討してきた。その結果、コドン 219Lys/Lys をもつノックインマウスでは 129Met/Met で 219Glu/Glu のノックインマウスより明らかに感染しやすいことを報告し、また 219Glu/Lys のノックインマウスも感染することを報告してきた。そして、我々の実験結果は、2010 年 Arch. Neurol. 誌に 2 例の vCJD with 219Glu/Lys が発病したことで不幸にも的中してしまった。

最近我々は、最も感受性の高い投与方法である頭蓋内投与を行ったノックインマウスでは、129Val/Val や 129Met/Val のノックインマウスも確実に発病することを明らかにしつつある。つまり、今後 vCJD は、129Met/Met のヒトだけでなく 129Met/Val や 129Val/Val のヒトでも発病する可能性が高くなってきた訳である。

今後でであろう、129Met/Val や 129Val/Val の vCJD 患者を弧発性 CJD 患者と区別できるのか、その鑑別方法などを中心に解説する予定である。

ワークショップ 5-2

E 型肝炎ウイルス感染の現状と対策

自治医科大学医学部感染・免疫学講座ウイルス学部門

岡本宏明

流行性肝炎の原因ウイルスとして A 型肝炎ウイルス (HAV) とは異なるウイルス (腸管伝播性非 A 非 B 型肝炎ウイルス) の存在が証明されたのは約 30 年前の 1983 年のことである。そのウイルスは、7 年後の 1990 年に遺伝子 RNA がクローン化され、E 型肝炎ウイルス (HEV) と呼称されるようになった。また、抗体やウイルス核酸の検出による科学的根拠に基づいた診断が可能となり、HEV に起因する肝炎は E 型肝炎と呼ばれるようになった。それ以降、HEV は発展途上国での流行性肝炎の主たる原因ウイルスであり、先進国では輸入肝炎の原因ウイルスの一つに過ぎないという理解が長く続いていた。しかし、1997 年に米国で初めて海外渡航歴がない急性肝炎患者から新種の HEV (3 型) が発見されたことが契機となって、HEV についての認識が大きく変わった。すなわち、HEV は熱帯・亜熱帯に位置する衛生状態が良好でない地域や国に分布するだけでなく、日欧米を含めた先進諸国にも広く分布しているウイルスであることが明らかになった。この 10 年間で E 型肝炎の診断や疫学に関する研究が急速に進展し、先進国での E 型肝炎はブタやイノシシなどの動物を宿主とする動物由来感染症であり、ブタや野生動物の肉・内臓の喫食を通じた感染例や輸血による感染例もあることが明らかになった。加えて、演者らは HEV の高感度定性・定量測定系と効率的な感染培養系の樹立に成功した。本ワークショップでは、これら測定系と感染培養系を用いた研究成果を踏まえ、フランスや英国、オランダなどから報告され、今後わが国でも問題になる可能性のある臓器移植患者での HEV 感染の慢性化についても言及しながら、わが国における HEV の顕性・不顕性感染の現況と対策について述べる。

ワークショップ 5-3

HTLV-1 感染症—現状と対策—

国立感染症研究所

山口一成

我が国には人口の約1%にヒトT細胞白血病ウイルスI型（HTLV-1）感染者が存在し、成人T細胞白血病（ATL）をはじめとするHTLV-1関連疾患の発症予防や治療法の開発は急務の課題である。昨年から今年にかけて、HTLV-1に関連して大きな動きがあった。厚生労働省の研究班（本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策）が20年ぶりにHTLV-1感染者の全国調査を行い、現時点での推定キャリア数は108万人と、20数年前の120万人からさほど減少していないことが明らかになった。またATLの患者数も20年前の700人/年から、現在は年間発症数1,146例と増加していた。ATL患者発症年齢の中央値は67歳とこの20年で約10歳近く高齢化しており、我が国における高齢者を中心とした巨大なキャリアのプールから、今後も持続的にATLは発症し、患者はますます高齢化するとされる。HAMについても新規発症者は増加傾向にあり、患者は九州以外の大都市でも多くみられた。この結果はHTLV-1が決して「消えゆくウイルス」ではなく、むしろ全国的にはキャリア、患者の分布は地方から都会へと拡散していることが示された。このことは二つの問題を提起している。ひとつは全国的な感染防止対策が必要であること、もうひとつは高齢者ATL対策である。HTLV-1の主な感染ルートである母子感染対策として、全国一律の妊婦スクリーニングが研究班から提案され、実行に移されている。高齢者ATLには強力な化学療法や造血幹細胞移植に代わる治療法の開発と、早期発見、早期診断が必要である。またキャリアの中で末梢血のHTLV-1感染細胞の多いキャリアからATLへの進展が確認され、今後は「慢性HTLV-1感染症」としての疾患概念の確立と発症リスクグループに対する治療対策が必要となってくると考えられる。HTLV-1感染についての関心が高まり、研究事業の予算化、総合対策が行われている。

ワークショップ 5-4

献血者におけるヒトパルボウイルス B19 の分布状況

大阪府赤十字血液センター

ヒトパルボウイルス陰性血液の確保に関する研究グループ

松倉晴道

ヒトパルボウイルス B19（以下 B19）は、その疾患として幼児期の飛沫感染による伝染性紅斑（リンゴ病）がよく知られているが、B19 抗体陰性の妊産婦、その胎児・新生児、血液疾患や臓器移植等の免疫不全状態の、いわゆる B19 感染ハイリスク患者は、B19 の感染により急性赤血球癆や胎児水腫等の重篤な病状に陥る可能性が高い。

日本赤十字社血液センターでは、1997 年より RHA 法で、2008 年より CLEIA 法で全献血血液の B19 抗原検査を導入し、分画製剤の原料血漿および輸血用血液から B19 ウイルス血症期の血液を除外し現在に至っている。しかしながら、この間に輸血による B19 感染の疑い事例が 10 件発生し、このうち 4 件が輸血との因果関係が強く疑われている。一方、血漿分画製剤においては B19 感染の疑い事例は発生していない。

本ワークショップでは、さらなる輸血用血液の安全性向上に資するため、献血者における B19 抗原、B19 抗体、B19DNA の分布状況を報告する。1. B19 抗原陽性献血者 20 名について、B19 関連マーカーの動態調査結果。すなわち、B19 感染後間もなく献血されたと思われる B19 抗原陽性献血者 20 名について、B19 抗原、B19 抗体（IgM、IgG）および B19DNA（定量）の関連マーカーを 101 ～ 1,749 日間フォローした結果を明らかにする。2. 2008 年 2 月～2009 年 1 月の 1 年間ににおける献血者 651 名について、年代別、性別の B19 抗体（IgM、IgG）と B19DNA 陽性率およびその月別推移を明らかにする。3. 2001 年～2010 年までの 10 年間ににおける B19 抗原陽性献血者の分布状況。すなわち、10 年間に渡る B19 抗原陽性献血者の年代別、性別の陽性率および年別、月別陽性率の推移を明らかにする。

ワークショップ 5-5

輸血用血液製剤の病原因子不活化について

東京都西赤十字血液センター

佐竹正博

輸血用血液製剤への病原因子不活化法は、主に次のような点を目的として導入が検討されている。1) スクリーニングされている病原体のスクリーニング閾値以下の濃度のものを不活化する、2) スクリーニングされていない既知の病原体を不活化すること、3) かつて HIV が知らぬうちに血液製剤中に混入して多くの感染者を出した悲劇を鑑みて、未知の病原体の侵入を未然に防ぐこと。現在開発されている方法の多くは、光増感剤を製剤中に加えて光を照射し、増感剤が病原因子の核酸を修飾して増殖能を失わせるものである。広いスペクトラムの病原体（細菌、ウイルス、原虫など）を標的としているが、病原体の種類によって不活化される程度 (robustness) は異なり、臨床的に重要なウイルスでありながら、事実上不活化のほとんどできないものも存在する。添加される光増感剤の毒性についても十分に考慮しなければならない。

現在開発されている不活化法で、血液の有効成分の効力を変えないものは存在しない。血小板製剤 (PC) の場合は血小板機能を、FFP の場合は凝固因子を、程度の差はあれ低下させる。したがって従前と同じ臨床効果を期待するならば、1 回の輸血量または輸血回数を増やさなければならなくなる可能性がある。これはひいては献血者からの採血の増加につながることであり、献血者にも負荷の及ぶ方法である。

細菌による PC の汚染は現在最も危険度の高い輸血感染症であるが、日本では細菌培養による PC の全数スクリーニングは行われていない。PC の細菌汚染をなくすことを主な目的として、現在日赤で不活化法の評価試験を継続しており、平成 24 年には薬事承認申請の為のデータ収集を開始できる見込みである。それが承認された後に医療機関の協力を得て治験が開始される。実際に製造を始める場合は、その輸血適応や製造のスケール・地域、また海外で見るごとくその製造コストが最大の問題となるであろう。

ワークショップ 6-1

不規則抗体検査：遅発性溶血性輸血副作用の削減をめざして

福島県立医科大学附属病院輸血・移植免疫部

安田広康，奥津美穂，川畑絹代，小野 智，
斎藤俊一，菊地正美，高瀬由美子，佐久間友姫，
小野貴子，渋谷理絵，橘川寿子，高崎美苗，
菅原亜紀子，大島久美，Kenneth Nollet，
大戸 斉

【目的】輸血検査システムの違いによる遅発性溶血性輸血副作用 (DHTR) の削減効果について検討した。【対象・方法】1989 年 1 月～2011 年 5 月に Sc を実施した 18,546 名，82,233 件を対象とした。アルブミン (ALB) -IAT/ 酵素法併用期間 (A 群：1989 年 1 月～1996 年 12 月，4,651 人，31,086 件)，PEG-IAT/ 酵素併用期間 (B 群：1997 年 1 月～2006 年 8 月，6,234 人，32,601 件)，PEG 単独期 (C 群：2006 年 9 月～2011 年 5 月，3,857 人，18,546 件) の 3 群に分けた。複数回輸血患者の Sc 間隔は A と B 群は 2 週間，C 群は 1 週間ごとに実施し、各群の抗体検出率と DHTR 頻度を比較した。また、交差適合試験は A 群では ALB-IAT，B と C 群では低イオン強度 (LISS) -IAT で採血後 3 日以内の検体を用いて実施した。【結果】抗体検出率は 1.22% (1,005/82,233 件) であり，A 群 1.13%，B 群 1.22%，C 群 1.38% で，C 群の検出率は A 群に比し有意に高値 ($p=0.014$) だった。抗 Rh は A 群に比し B と C 群で有意に高く ($p < 0.001$)，抗 Lewis と抗 P₁ は A 群に比し B と C 群で有意に低かった ($p < 0.001$)。また，DHTR 頻度は A 群の 14/4,651 人に比し，B 群は 8/6,234 人 ($p=0.047$)，C 群は 2/3,857 人 ($p=0.014$) とそれぞれ有意に低値であった。【考察・結語】ALB-IAT に比し PEG-IAT は臨床的に意義の高い抗 Rh の検出率が高く，臨床的意義の低い抗 Lewis や抗 P₁ の検出率は低いことが再確認した。Sc 検査法を ALB-IAT から PEG-IAT にし生理食塩液法の室温インキュベーションを省略，また Sc 間隔を 2 週間から 1 週間に変更することによって，臨床的意義の高い同種抗体の検出率が増加し，複数回輸血患者の DHTR が有意に減少した。DHTR の削減には検査法のみならず，定期的な Sc や新鮮な検体による交差適合試験が実施できるよう，トータルシステムの整備が重要と考える。

ワークショップ 6-2

HLA 検査の現状と課題

東京都赤十字血液センター

柏瀬貢一

HLA 検査の現場においては、2010 年度は大きな変革の年となった。

第一に、既に骨髄バンクのドナー検査には導入済みであるが、PC-HLA ドナーの HLA タイピングにも核酸を用いた検査法が導入されたことである（2010 年 5 月）。この検査法は、従来の LCT 法と比べ正確性、多数検体能などが優れており、抗血清のスクリーニングやタイピングトレイ作製の必要がないため、事業の効率化に大いに貢献した。

第二に、患者の HLA 抗体検査に精製抗原を用いた WAKFlow MR が導入されたことである（2010 年 12 月）。従来は施設毎で異なった方法が使われており、感度、特異性にバラツキがあったが、全国統一された精製抗原キットを用いることで、感度の向上、施設間差の改善が期待されるところである。

第三に、HLA 交差適合試験に ICFA 法が導入されたことである（2010 年 12 月）。従来の AHG-LCT 法は、検出感度が低く ATG などによる非特異反応も認められたので、これらの欠点を克服すべく ICFA 法の導入が行われた。これら 3 つに共通することは、自家製造試薬ではなく、品質が安定した試薬キットを用い、さらに肉眼的判定やフローサイトメトリーの使用を止め、GMP に準拠すべき測定値が客観的に得られる Luminex 装置を導入したことである。

だが、一方では交差適合試験で陽性となり、WAKFlow MR では同定できない HLA 抗体もあり、交差適合試験と抗体検査との感度の違いが問題となっている。そのため、LABScreen Single Antigen など、他の方法を併用せざるを得ない状況が続いている。また、輸血後の臨床効果が得られているにもかかわらず、ICFA 法を用いた交差適合試験が陽性となるケースも見受けられる。

上述のとおり、HLA タイピングと比べ、HLA 抗体検査はまだ検討の余地が残されており、その現状と課題について概説する予定である。

ワークショップ 6-3

HPA 検査

埼玉県赤十字血液センター

森田庄治、井上 進、永守拓哉、田原綾乃、
岡崎晃士、小林洋紀、加藤尚美、石島あや子、
峰岸 清、柴田洋一、南 陸彦

【はじめに】 HPA (human platelet antigens : 以下 HPA) 検査は、血小板輸血不応答 (PTR)、新生児血小板減少症 (NAIT)、輸血後紫斑病 (PTP)、輸血副作用の原因究明に用いられる。血液センターで実施する HPA 検査は、血小板製剤を輸血しても輸血効果が得られない PTR 症例について、HPA 抗体検査を実施し、HPA 抗体陽性患者には HPA 型適合の血小板製剤を供給することを目的とする。本ワークショップでは HPA 検査における現状と今後の課題について言及する。

【HPA 検査の現状】 1) HPA 型検査：HPA 型検査は従来、血清学的検査 (MPHA 法、PSIFT (FCM) 法、MAIPA 法) で行われてきたが、特異性に優れた抗血清の確保が容易ではないことから、現在は遺伝子による型検査 (PCR-SSP 法、-SSO 法、-RFLP 法、-SSCP 法) が主流となっている。当センターでは新規 HLA 登録者のタイピングを行う際に、MPHA 法と PCR-SSP 法を併用し HPA 型検査を実施している。一部メーカーからは遺伝子型検査キットが市販され、精度の高い結果が得られている。

2) HPA 抗体検査：主な方法として MAIPA 法、PSIFT (FCM) 法、FCM 法、MACE 法、PAKPLUS 法、SPAA 法、MPHA (M-MPHA) 法、Luminex 法がある。MAIPA 法は欧米で汎用されている国際標準法である。本邦では MPHA 法が汎用されている。また、一部メーカーから HPA 抗体検査試薬が市販されている。最近、遺伝子導入による組み換え抗原を用いた HPA 抗体検査が報告されている。

【今後の課題】 HPA 抗体の特異性や抗体価、血小板の発現量等により、方法毎で結果に乖離が認められることがある。抗体検査を行う場合は、可能な限り複数の方法を組み合わせて実施するのが最善と考える。特に PTR 患者では、複数の血小板パネルと広範囲に反応することがあるので、HLA 抗体と HPA 抗体の識別が可能な方法を併用すると詳細な検査結果が得られる。現状では 1 つの方法で効率的なスクリーニングと特異性の確認の両面で優れた方法がなく、現行法の改良や新たな方法の開発に向けて、検査法の標準化が今後の課題であると考えられる。

ワークショップ 6-4

好中球抗体検査の現状と展望

広島大学病院診療支援部¹⁾

広島大学病院輸血部²⁾

平岡朝子¹⁾, 栗田絵美¹⁾, 小松真由美¹⁾,
河野真由¹⁾, 藤井輝久²⁾

【はじめに】好中球抗体は新生児好中球減少症や TRALI などの輸血副作用を起こした患者にしばしば検出されるが、実際に検査を行っている施設は少ない。当院で行っている抗体検査の現状と課題について報告する。

【方法】好中球抗原 HNA が同定されている 3～4 名の全血を用いて、Granulocyte immunofluorescence test ; GIFT でスクリーニングを行う。抗体の存在を疑えば患者の好中球表面抗原のタイピングや DNA タイピングを行い、さらに吸収試験や大阪府赤十字血液センター 保井らが作成したトランスフェクタント細胞との検査を追加する。

【症例】TRALI 疑いの症例で GIFT を行い、HNA1a, 1b と反応し、HNA1-null と反応しないため抗 Fc γ R3b 抗体が疑われた。吸収試験でも同様の結果であったが、患者 PBSCH の DNA タイピングは HNA1a/1a であった。また、患者血清はトランスフェクタント細胞と反応しなかった。精査のため、mRNA から作成した cDNA のダイレクトシークエンスを行い、HNA1a/1a であることを確認した。GIFT の反応性は 2048 倍と高力価ではあったが、HNA に対する反応ではないと結論した。

【まとめ】問題点として、1.GIFT に使用するパネルの HNA1,2,3 については MoAb や既知の血清を用いて表面抗原検索をしているが、他の好中球抗原系については特定できていない。2.HNA の同定は HNA1 については市販のキットで DNA タイピングができるが、HNA1 - null は確認できない。3. トランスフェクタント細胞は反応性が低く、細胞維持、管理に手がかかる。4. 研究として行うため経費、人、時間に制約がある。

【結語】近年、移植時の支持療法として顆粒球輸血が行われ、当院でも慢性肉芽腫症の骨髄移植術に対し、顆粒球が輸血されている。ドナー選択、抗体の有無、モニターのため検査体制を整備してゆく必要がある。GIFT に代わる新しい検査法の開発が望まれる。

ワークショップ 6-5

血漿蛋白抗体検査

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

嶋田英子

血漿中には、免疫グロブリン、補体、凝固因子等の多くのタンパク質が存在する。欠損や多型などの個体差に由来する同種免疫による抗体産生や、ある種の状況下での自己抗体の産生が想定される。患者の血液中に産生された血漿タンパク質に対する抗体は、輸血された血液の中の当該血漿タンパク質と反応してアナフィラキシー反応等の輸血副作用発生の原因となることがある。そこで、従来から様々な方法、寒天ゲル内の沈降線形成、赤血球やラテックスビーズの凝集、マイクロプレートや転写膜上での酵素標識抗体を用いた検査や血漿タンパク質の酵素活性の中和等によって検査が行われてきた。その結果、IgA 欠損者や Haptoglobin (Hp) 欠損における iso 抗体や C4, C9, IgG (Gm), IgA (サブクラス, (Am), vWF 等に対する抗体が検出された。日本赤十字社では、1993 年より、医療機関の協力を得て非溶血性輸血副作用発症例の血漿タンパク質抗体の検査を実施してきた。その過程で、日本人における輸血副作用の原因因子として、先天性 Hp 欠損が見出された。健康人献血者における Hp 欠損の頻度は IgA 欠損の頻度よりも高く、Hp 欠損者は輸血で IgG クラス抗体に加えて IgE クラス抗体を産生する。日本以外では韓国、中国などの東アジア、タイなどの東南アジアに分布する。現在までに Hp 欠損者 (27 例) と IgA 欠損者 (6 例) が副作用発症例で見出されている。しかしながら、これらは検査した症例のごく 1 部にすぎない。現在は ELISA とウェスタンブロットを用いて 6 種のタンパク質 (Hp, IgA, C9, C4, a2M, CER) に対する抗体検査を行い全体の数パーセントの陽性者を検出している。その多くは欠損でない。血漿タンパク質には、多型があり、種類も豊富で、個々のタンパク質の濃度差が広範囲に及ぶ。これらは、個々の症例での同種抗体の同定を困難とする要因となる。本講演では、血漿タンパク質抗体の検査法と現状における課題について述べるとともに改良の試みについても併せて紹介したい。