

+ 輸血情報

【輸血後GVHDの予防には放射線照射輸血用血液の使用を徹底してください】

輸血後GVHD^{*}は一度発症するとほぼ全例が致死的な経過をたどる重篤な輸血副作用です。日本赤十字社ではその予防を目的として放射線照射輸血用血液の製造承認を取得し、供給を行っています。輸血後GVHDの疑いとして医療機関から赤十字血液センターに報告された症例の内、マイクロサテライトDNA多型解析 などにより確定したものは、1993～1997年の年間約10例から1998年は2例に減少しました。しかし、1999年には11月30日現在すでに4例となっており、輸血後GVHDに対する尚一層の予防が必要と考えられます。

輸血後GVHD発症の危険性が高いと判断される患者さんには、ガイドライン¹⁾に沿った放射線照射輸血用血液の使用を徹底してください。

* Post Transfusion Graft Versus Host Disease：輸血後移植片対宿主病

マイクロサテライトDNA多型解析

マイクロサテライトDNAとは種々の染色体にある通常2～6個のヌクレオチドの繰り返し構造のことで、その繰り返し回数には個人差が認められる(マイクロサテライトDNA多型)。マイクロサテライトDNA多型解析はこのマイクロサテライトDNA多型を利用したもので、患者の白血球からDNAを抽出し、5種のマイクロサテライトに特異的なプライマーを用いたPCRで増幅後、輸血前(患者型)と発症時(供血者型)の血液のマイクロサテライトの繰り返し回数の違いを電気泳動度で比較するもの。両者に違いがある場合は、患者血液中に供血者血液が増殖している(キメラズム)と判断される。輸血前の血液が無いときは、四肢の爪から抽出したDNAを用いて検査することができる^{2,3)}。

1999年に報告された症例の概要(11月30日現在)

症例 1

【患者】 60代男性
 【原疾患】 直腸癌(肝転移)
 【経過等】
 手術日 人全血液(2単位)4本輸血 [術中出血]
 術後11日目 発熱(38.7)、顔面紅潮
 術後16日目 紅斑(前胸部)
 術後17日目 肝機能障害、白血球700/μL
 術後18日目 紅斑(全身)
 術後26日目 死亡
 【原因とされた輸血用血液】
 人全血液(2単位)
 ・採血後の保存日数：5日
 ・放射線は照射していない。
 ・白血球除去フィルターは使用していない。

症例 2

【患者】 80代男性
 【原疾患】 前立腺肥大症
 【経過等】
 手術日 赤血球M・A・P(1単位、2単位)各1本輸血 [術中出血]
 照射赤血球M・A・P(1単位)3本輸血 [術中出血]
 術後1日目 赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [貧血]
 術後9日目 赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [貧血]
 術後10日目 赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [貧血]
 術後13日目 発熱(39.1)、発疹(前胸部、腹部)
 術後17日目 全身紅斑、肝機能障害
 術後21日目 白血球400/μL、死亡
 【原因とされた輸血用血液】
 赤血球M・A・P(2単位)
 ・採血後の保存日数：8日
 ・放射線は照射していない。
 ・白血球除去フィルターは使用していない。

症例 3

【患者】 60代男性
 【原疾患】 S状結腸癌
 【経過等】
 手術日 赤血球M・A・P(2単位)7本輸血 [術中出血、術後出血・出血性ショック]
 院内照射赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [術中出血、術後出血・出血性ショック]
 術後14日目 発熱(38.0)、全身紅斑
 術後16日目 肝機能障害
 術後26日目 白血球600/μL
 術後60日目 死亡
 【原因とされた輸血用血液】
 赤血球M・A・P(2単位)
 ・採血後の保存日数：8日
 ・放射線は照射していない。
 ・白血球除去フィルターは使用していない。

症例 4

【患者】 70代女性
 【原疾患】 貧血、S状結腸穿孔性腹膜炎
 【経過等】
 入院当日 赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [貧血]
 入院2日目 赤血球M・A・P(1単位)2本輸血 [貧血]
 入院3日目 赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [貧血]
 入院4日目 赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [術中出血]
 (手術日) 赤血球M・A・P(1単位)2本輸血 [術中出血]
 赤血球M・A・P(2単位)1本輸血 [術後出血]
 入院12日目 発疹(前胸部)
 入院13日目 発熱(38.2)
 入院20日目 全身紅斑
 入院21日目 肝機能障害
 入院24日目 白血球1,000/μL
 入院27日目 死亡
 【原因とされた輸血用血液】
 赤血球M・A・P(1単位)
 ・採血後の保存日数：8日
 ・放射線は照射していない。
 ・白血球除去フィルターは使用していない。

輸血後GVHD予防の基本方針

- (1) 適正輸血
- (2) 自己血輸血
- (3) 血縁者からの輸血の回避
- (4) 新鮮血輸血の回避
- (5) 輸血用血液の放射線照射による予防(白血球除去フィルターの予防効果は不確実)
緊急輸血時に照射血液が即座に入手できない場合には、患者の救命を優先し、未照射血の使用を躊躇すべきではない。

放射線照射の対象となる輸血用血液

- (1) 血縁者(親子、兄弟)からの輸血用血液
- (2) 新鮮な血液
採血後3日目までの血液は、適応疾患に限らず極力照射をする。
適応となる外科手術患者では採血後2週間以内の血液に照射を考慮する。
背景に免疫不全のある患者では、採血後2週間以上の血液でも保存期間に限らず照射をする。
- (3) 新鮮凍結血漿を除くすべての輸血用血液

輸血用血液の放射線照射の適応

- (1) 放射線照射が適応となる患者
 - 1. 心臓血管外科手術
 - 2. 癌の外科手術
 - 3. 先天性免疫不全症
 - 4. 造血幹細胞移植
 - 5. 胎児、未熟児
 - 6. 新生児交換輸血
 - 7. 臓器移植を受け免疫抑制状態にある患者
 - 8. 高齢者
 - 9. 大量出血・重篤な外傷
- (2) 放射線照射を考慮すべき患者
 - 1. 悪性リンパ腫
 - 2. 白血病およびその他の造血器腫瘍
 - 3. 強力な化学療法、放射線療法を受けている固形腫瘍
- (3) その他、医師が適応と認めた場合

輸血用血液又は血漿分画製剤の使用による副作用・感染症が疑われた場合は、直ちに、赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。また、原因究明のために、使用された製剤バッグ、患者さんの検体(輸血前・輸血後)等のご提供をお願いします。
なお、使用された製剤バッグはできるだけ清潔な状態で冷所に保存しておいてください。

■参考文献等

- 1) 輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドライン
(平成11年1月1日 日本輸血学会「輸血後GVHD対策小委員会」報告)
- 2) 田所憲治, 他; 輸血後GVHD. 最新医学, 48, 1006-1012, 1993.
- 3) 内田茂治, 他; 輸血後GVHD-確定診断法(分子生物学的診断)マイクロサテライト法, ミニサテライト法によるキメラの遺伝子診断. 日本臨床, 55, 83-87, 1997.

日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部

〒150-0012 東京都渋谷区広尾4-1-31
TEL:03-5485-6607 FAX:03-5485-7620

■お問い合わせ