

輸血副作用とHLA抗体の調査結果について

日本赤十字社では、医療機関から寄せられた非溶血性輸血副作用の原因調査としてHLA抗体検査を実施しています。今回、非溶血性輸血副作用症例とHLA抗体との調査結果についてまとめましたのでご紹介します。

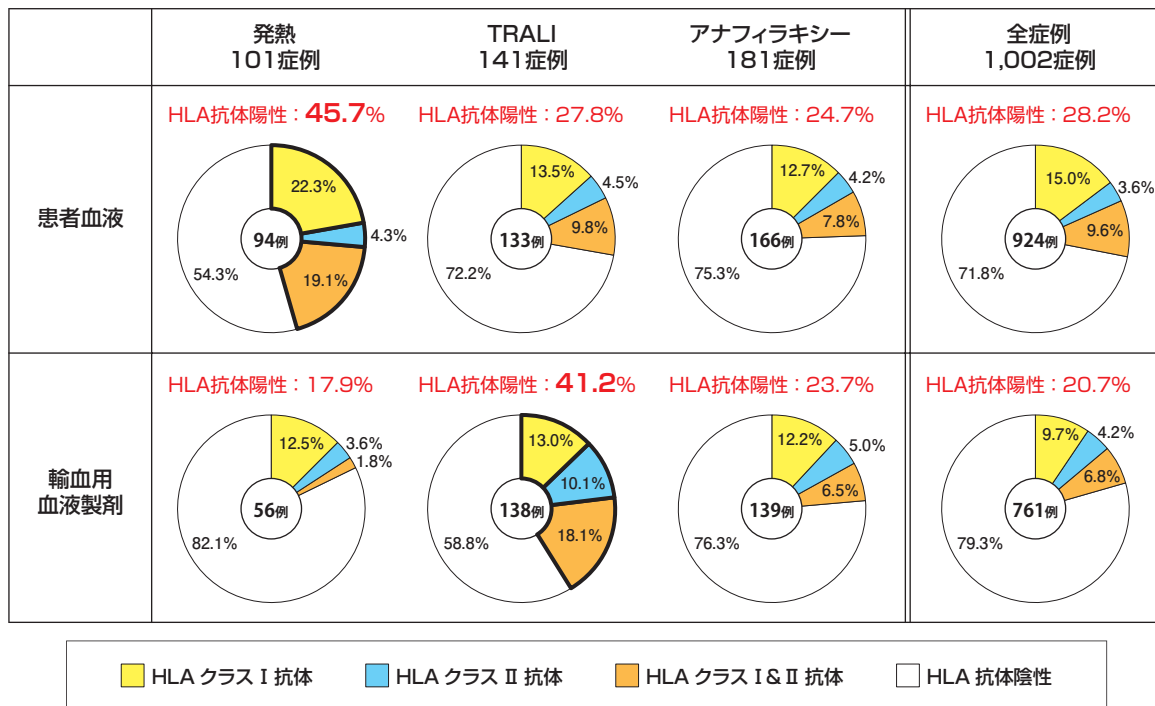
発熱及びTRALIの副作用では、他の非溶血性輸血副作用に比べ、HLA抗体の関与が高い傾向が示されました。

1997年から2007年の11年間に日本赤十字社に報告された非溶血性輸血副作用のうち、1,002症例についてHLA抗体検査を行ったところ、28.2%の症例で患者血液からHLA抗体が検出され、20.7%の症例で輸血用血液製剤からHLA抗体が検出されました。

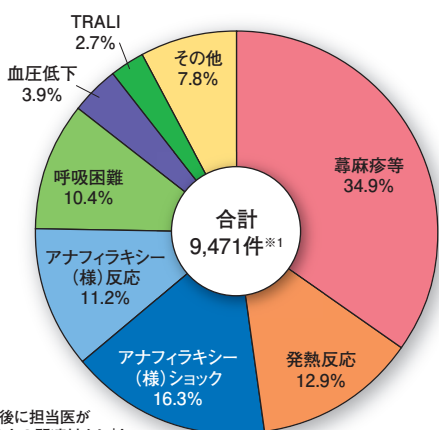
症状別では、発熱症例の患者血液から45.7%、TRALI症例では輸血用血液製剤から41.2%の症例でHLA抗体が検出され、他の副作用(アナフィラキシー等)と比較して高い陽性率を示しました。

このことから、発熱及びTRALIの副作用では、HLA抗体の関与が他の副作用よりも高いことが示されました。

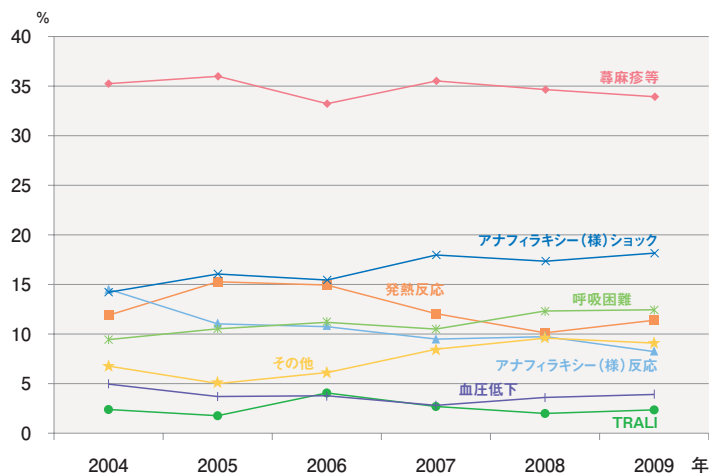
非溶血性輸血副作用症例とHLA抗体検出率¹⁾ (HLA精製抗原試薬を用いたフローサイトメトリー法による)



参考資料 2004~2009年における非溶血性輸血副作用の報告件数と推移(症状別)



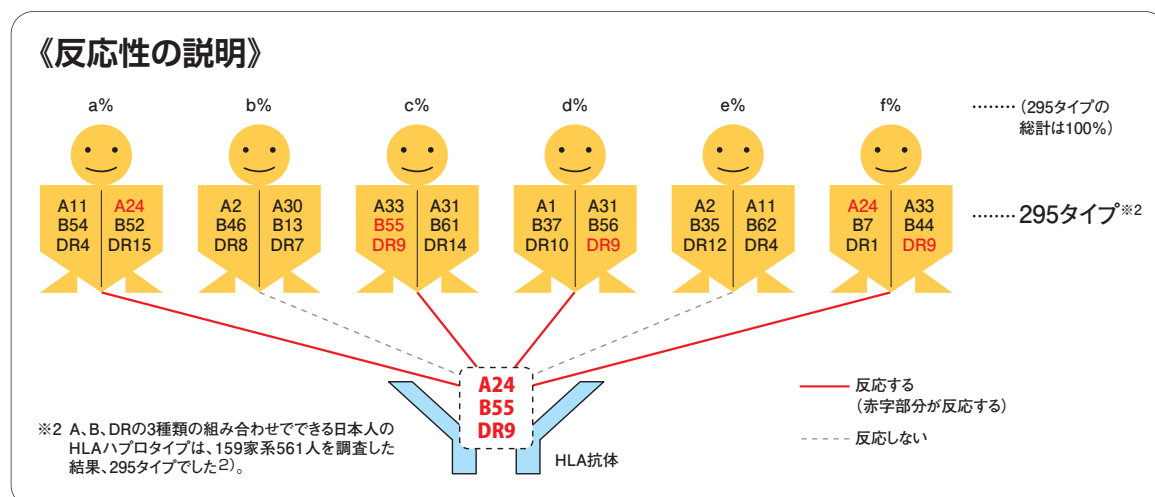
※1 報告後に担当医が「輸血との関連性なし」と判断した19例を除外



HLA抗体は非溶血性輸血副作用の原因か？

HLA抗原はクラスI分子(A、B、C)及びクラスII分子(DR、DQ、DP)からなり、骨髄移植などの造血幹細胞移植や臓器移植で重要視するのは、通常、クラスI分子のA及びB、クラスII分子のDRの3種類の抗原であることが知られています。

輸血を臓器移植の一つであると考え、A、B、DR分子の組み合わせによる様々なHLA抗原タイプと同様にHLA抗体にも多様な特異性があることから、輸血副作用の調査で検出されたすべてのHLA抗体が発熱やTRALI症例において反応性を示すわけではないと考えられます。



検出されたHLA抗体が一般的な日本人集団に反応する割合は、HLA抗体の特異性と日本人の持つHLAハプロタイプ頻度(A、B、DRの組み合わせの頻度)とを照らし合わせ、一致する頻度から導き出します¹⁾。これを一つひとつの症例ごとに算出して平均したものを症例別の「反応陽性率」とし、HLA抗体の検出率に乘じることで、検出されたHLA抗体が非溶血性輸血副作用に実質的に関与する比率の推定値(推定関与率)として算出します。

HLA抗体が介在した輸血副作用の推定関与率

	副作用	抗体検出率	反応陽性率	推定関与率
患者血液	発熱	45.7%	56.9%	26.0%
	TRALI	27.8%	57.3%	15.9%
	アナフィラキシー	24.7%	54.4%	13.4%
	全症例	28.2%	50.1%	14.2%
輸血用血液製剤	発熱	17.9%	51.0%	9.1%
	TRALI	41.2%	52.2%	21.5%
	アナフィラキシー	23.7%	46.9%	11.1%
	全症例	20.7%	45.4%	9.4%

推定関与率は、HLA抗体の検出率が高かった発熱症例の患者血液においては26.0%、TRALI症例の輸血用血液製剤においては21.5%となり、抗体検出率と同様にHLA抗体の関与が他の副作用より大きいことが推測されました。しかしながら、残る割合についてはHLA抗体が関与しない理由で起きている可能性も考えられることから、輸血副作用の原因特定の難しさをも示しています。

参考文献

- 1) 中島文明：発熱副作用症例におけるHLA抗体の検出率と反応陽性率について；血液事業.2007, 30(2), p.358.
- 2) 中島文明：日本人の4桁レベルのHLAハプロタイプ分布；MHC(日本組織適合性学会誌).2001, Vol.8, No.1, p.1-32.

医療関係者向け製品情報サイト

URL <http://www.jrc.or.jp/mr/top.html>

《発行元》

日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課
〒105-8521 東京都港区芝大門一丁目1番3号

*お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いいたします。