

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1236 号	氏 名	山中 万次郎
論文審査担当者	主 査 本 田 孝 行 副 査 栗 田 浩・花 岡 正 幸		

(論文審査の結果の要旨)

血液製剤による輸血副反応ではアレルギー性輸血副反応（ATR）が高頻度であり、特に濃厚血小板製剤（PC）輸血が原因となることが多い。ATR 発症には血漿成分中に含まれるドナーまたは製剤に由来する因子もしくは患者側の要因が関与していると考えられるが詳細なメカニズムはまだ解明されていない。本研究では PC 輸血が行われた成人症例を対象に ATR 発症に関連する患者側のリスク因子について解析を行った。さらに、患者側のリスク因子を有する症例に対して洗浄 PC を導入した際の ATR 予防効果についても併せて検討した。

2015 年 10 月 1 日から 2018 年 9 月 30 日の期間中に信州大学医学部附属病院において PC 輸血が実施された全ての成人患者を対象とした。臨床的背景と ATR 発症との関連性を Mann-Whitney U 検定または Fisher の正確検定にて検討した後、Logistic 回帰分析を行いリスク因子の抽出を行った。また、抽出されたリスク因子を用いて患者を 2 群に分けた際の洗浄 PC の導入前後における ATR の発症頻度を Fisher の正確検定で比較した。さらに輸血効果として輸血後 24 時間後の補正血小板増加数を Mann-Whitney U 検定で確認した。

その結果、山中は次の結論を得た。

1. ATR 発症に関連する患者背景を検討したところ、年齢、原疾患、他の輸血製剤との併用の 3 項目が患者側のリスク因子であった。特に、40 歳以下の症例、血液疾患においては ATR の発症頻度が高く、新鮮凍結血漿(FFP)輸血を併用した症例では ATR 発症が低頻度であることが示された。
2. これらリスク因子のうち血液疾患の有無に着目し、ATR 発症例に対する洗浄 PC 導入前後の ATR 発症頻度を検討したところ血液疾患では洗浄 PC の導入によって患者・製剤本数あたりいずれの検討においても ATR 発症頻度が有意に減少していた。
3. さらに洗浄 PC による輸血効果も非洗浄 PC 輸血と同等の結果であり、洗浄 PC 導入による有害事象も認めなかった。

これらの結果より、ATR の発症にはドナーや製剤に由来する因子とは別に、患者側の要因も関与していることが明らかとなった。本研究においてリスク因子となった年齢や原疾患の相違も患者側の免疫学的背景を反映している可能性がある。さらに FFP が併用された症例においては ATR 発症が抑制されるような免疫学的修飾が加えられている可能性が示唆された。一方、患者側のリスク因子(血液疾患)を有する症例であっても洗浄 PC を用いることによって効果的に ATR が予防できることが示された。よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。