

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	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
論文題目	
Investigation of factors associated with allergic transfusion reaction due to platelet transfusion and the efficacy of platelets resuspended in BRS-A in adult patients (成人領域における血小板輸血に伴ったアレルギー性輸血副反応に関与する因子の探索と BRS-A を用いた洗浄血小板の効果)	
(論文の内容の要旨)	
<p>【背景と目的】 血液製剤による輸血副反応としてアレルギー性輸血副反応 (ATR) が高頻度で発症することが知られている。特に、濃厚血小板製剤 (PC) 輸血が ATR 発症の原因となることが多いが、血漿の大部分を除去した洗浄 PC を使用すれば ATR を予防できることも示されている。したがって ATR の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が深く関与していることが推察される。一方、日常診療においては特定の患者が ATR を繰り返し発症することも経験されるため、ATR の発症には患者側の要因も関与していると考えられる。しかしながら、これらの ATR 発症メカニズムはまだ完全には明らかにされていない。また、患者側のリスク因子を有する症例に対して洗浄 PC を用いることによって、どの程度効果的に ATR が予防できるかについての検討も十分なされていない状況にある。そこで、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うこととした。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。</p> <p>【対象・方法】 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 (年齢、身長、体重、体表面積、BMI、性別、食物アレルギー歴、薬剤アレルギー歴、喫煙歴、飲酒歴、原疾患、ABO 血液型、輸血回数、輸血期間、他の輸血製剤の併用) 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、対象期間中に他の薬剤で予防困難な複数回の ATR を発症した症例に対しては洗浄 PC が導入されていたが、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 (CCI_{24h}) を Mann-Whitney U 検定で確認した。</p> <p>【結果】 対象期間中に 914 名の成人患者に対して 4677 本の PC 輸血が行われた。ATR は 65 名 (7.1%) に対する 92 本 (2.0%) で発症していた。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 の発症頻度が高くなることが示され、新鮮凍結血漿 (FFP) 輸血を併用した症例では ATR 発症が低頻度であった。これらリスク因子のうち特に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。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。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った。また洗浄 PC を導入したことによる有害事象も認めなかった。</p> <p>【考察】 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本研究によって明らかとなった。ATR に関与する患者側因子に関するエビデンスは乏しいものの、過去には患者が保有するアレルギー体質との関連性が指摘されている。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</p>	

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。今後、更なる検討を重ねた上で特にリスクの高い症例に対しては洗浄 PC を優先的に導入することで、より安全な輸血療法が実現できうと考えられた。