

第32回山梨輸血研究会

日時：平成28年12月10日（土）午後2時～午後5時

場所：独立行政法人地域医療機能推進機構山梨病院 2階 会議室

【特別講演】

E型肝炎ウイルス最新情報

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所 感染症研究グループ
松林圭二

HEVは古くて新しい肝炎ウイルスである。今から30年余り前にHCVと同時期に発見されたが、HCVとは対照的で、HEV研究は遅々として進まなかった。HEV感染が途上国に限らず先進国においても世界的に蔓延している実態がわかったのはつい最近のことである。

ヒトに感染するHEV (*Orthohepeviridae A*) の一部の遺伝子型はヒト以外の多様な動物種にも感染する人獣共通感染症ウイルスで、リザーバーとしては国内では豚や猪、鹿が重要である。海外ではウサギや牛、ラクダもその役を担っている可能性がある。先進国ではHEVに感染した動物の肉を生あるいは加熱不十分のまま摂取することでHEVに感染すると考えられている。このため、昨年、食品衛生法の一部が改正され、飲食店での豚生肉の提供が禁止された。ところが、その後もE型肝炎の届出数が減少する気配はない。E型肝炎患者の中には感染原因が不明のままの症例も多く、HEV感染源・感染経路の解明は現在も大きな課題となっている。HEV感染は不顕性感染が多く、発症しても一過性の軽症肝炎で終わることが多い。しかしながら、高齢者においては重症化する場合もあり、劇症化死亡例の報告もある。また、免疫抑制状態の患者では慢性化することもあり、治療にはリバビリン投与が有効とされている。

HEVに感染すると数週間にわたってウイルスが血中に検出される。このため、HEV感染に気付かないまま献血すると、受血者が二次感染する可能性がある。そこで日赤では輸血後E型肝炎の発生を機に、2006年から侵淫地区である北海道において、献血者のHEV感染実態調査（試行的HEV RNAスクリーニング）を開始した。現在の陽性率は約1/3000と比較的高いが、同地区での輸血感染の発生はなく、スクリーニングの有効性が実証されている。HEV抗体陽性率は先進諸外国ではさらに高く、患者の多い英国では、今年からHEV RNAスクリーニングを選択的に実施し、移植患者等に限定してHEV陰性血が提供されるようになった。日本ではHBVやHCVによる輸血感染はほぼ一掃されたが、HEVに関してはまれに発生しており、これまで20例の報告がある。現在、国や専門家を交えて輸血感染対策について検討中であるが、HEV感染については未だ不明な点も多い。万一、輸血後に原因不明の肝炎を発症した場合には、HEV感染も視野に入れて調査する必要がある。

本日はE型肝炎ウイルスの最近の話題について紹介させていただく予定である。

【一般演題】

1. 血液型検査～亜型を経験して

前川みな美、天野陽生、浦田香代美
(JCHO 山梨病院臨床検査科)

【はじめに】ABO式血液型の検査において、種々の原因によりオモテ・ウラ不一致を認めることがある。今回、院内の検査可能範囲で検討できたA亜型を経験したので報告する。【症例】55歳男性。平成28年9月、整形外科より術前検査として血液型検査の依頼があった。過去に当院における検査履歴なし。【検査結果】カラム凝集法(オゾンオートビューInnova)による血液型検査はオモテ検査抗A(MF)抗B(0)、ウラ検査A₁血球(0)B型血球(3+)とオモテ・ウラ不一致であった。試験管法で再検査を行ったがオモテ・ウラ不一致であった。A亜型を疑い抗A₁レクチン・抗Hレクチンの反応をみた。抗A₁レクチン(0)、抗Hレクチン(4+)でありA亜型の可能性は強まった。追加試験として抗体増量法を用いたウラ検査(試験管法)と抗A血清に対する被凝集価測定を実施した。ウラ検査A₁血球(0)B血球(3+)で抗A抗体の存在が否定された。被凝集価測定は対照1:512、患者赤血球1:32と2管差以上あり、A亜型が示唆された。術前で輸血の可能性も加味して、正常A型血球と患者血清を用いクーメス試験を行ったが陰性だった。これらの結果から使用する赤血球製剤はA型もしくはO型であると臨床に報告した。【考察】このような事例はいつ何時起こりうる事であり日頃から知識・技術を備えておくことが必要不可欠であり、非常に有意義であったと考える。

2. 1歳児に検出された不規則抗体

～臨床的意義が対照的であった抗M抗体の2症例の比較～

織田のぞみ、中嶋ゆう子、多田正人、原順一、雨宮憲彦、金子誠、井上克枝
(山梨大学医学部附属病院 検査部・輸血細胞治療部)

【はじめに】臨床的意義があると考えられる抗M抗体と、臨床的意義のない抗M抗体と考えられた1歳児の2症例を経験したので報告する。

【症例1：臨床的意義があると考えられる抗M抗体の症例】生後1歳8か月、肺動脈閉鎖症の男児(A型Rh+)。生後1日目に当院に搬送入院し、生後8日目に手術施行。現在に至るまでに8回手術済み。輸血歴：RBC8単位(5バッグ)、FFP6単位。

【症例2：臨床的意義がないと考えられた抗M抗体の症例】生後1歳2か月、頸部膿瘍・急性呼吸不全の女児(A型Rh+)。輸血歴なし。

【結果】症例1は、血液型検査にてオモテ・ウラ不一致となり、RBC2単位(1バッグ)とクロスマッチを実施したところ不適合となった。不規則抗体スクリーニングは陽性、直接抗グロブリン試験(DAT)は患児・RBC共に陰性であった。同定検査を実施し、抗M抗体を検出。輸血予定としたRBCの抗原を検索したところ、M抗原陽性であった。反応増強剤無添加間接抗グロブリン試験37℃・60分感作(以下Sal-IAT)にて陽性となった。一方症例2は、血液型検査にてオモテ・ウラ不一致となり、不規則抗体スクリーニングを実施したところ、陽性となった。同定検査を実施し、抗M抗体を検出。症例1とは異なりSal-IATにて陰性となった。

【まとめ】症例1は、Sal-IATにて陽性となったことから臨床的意義ありと判断し、M抗原陰性血を準備し、払い出した。また、症例2はSal-IATにて陰性となったことから、臨床的意義なしと判断した。2症例ともマイクロスピッツにて検体が提出されたため、検体量が少なく必要最低限の検査を実施した。小児の検体は少量な場合が多く、限られた検体でどのような追加検査を行うかを考え、問題を解決するためにそれぞれの症例に合わせて判断することが重要である。不規則抗体陽性などの検査結果を輸血システムに登録し、安全で適正な血液製剤の選択が可能となるように努めている。

3. 輸血後感染症検査の運用について（2006年～当院の取組み）

藤本律子、秋山みづ子、田丸佳代子、宮崎健司

（大月市立中央病院臨床検査科）

【はじめに】輸血は感染のリスクを伴うため、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」では、輸血前後の感染症検査の実施が謳われている。輸血後感染症検査は、感染の有無の確認や早期治療を図る上で重要であり、当院でも実施率の向上に取り組んできたので報告する。【方法】輸血委員会から医師や看護師へ説明を行い、輸血後感染症検査の周知を図った。検査科では輸血台帳を作成し、輸血管理の徹底を図った。また、患者向けに「輸血後感染確認カード」を渡し検査を促した。オーダーリング導入前は伝票類の整備を行い、導入後は電子カルテ上への検査実施日の表示や「患者予約票」への検査実施日の記載を行っている。【結果】検査開始時の実施率は26%であったが、実施率向上のための取組みにより、翌年には68%まで上昇した。その後、年々低下傾向にあったが、再度取組みを強化し、現在は50%の実施率となっている。【まとめ】輸血後感染症検査の実施率向上のためには、検査科で実施状況を把握し、輸血委員会から働きかけていく必要がある。

4. 近隣施設との妊婦自己血に関する受け入れ受け渡しガイドライン作成

山中浩代¹⁾、金子誠²⁾、中嶋ゆう子²⁾、原順一²⁾、織田のぞみ²⁾、井上克枝²⁾

（山梨大学医学部附属病院 看護部¹⁾、同検査部・輸血細胞治療部²⁾）

通常、自己血貯血は手術を予定している病院において行われ、観血的手技を行う際に使用されている。自己血製剤を含む血液製剤の医療機関同士での搬送は、輸血過誤のリスクから実施されないことが常識である。このため、保険診療上でも当該保険医療機関において予め貯血しておいた自己血（自己血貯血）を輸血した場合にのみ、自己血輸血料は算定可能となっている。

一方、妊婦の自己血は出産時の大量出血が予想される場合に貯血され、必要時に用いられる輸血療法である。母体や胎児の状態変化によっては、やむを得ず高次医療機関に転院となる症例もあり、その場合、妊婦だけでなく貯血しておいた自己血製剤の搬送も必要不可欠となる状況もしばしば見受けられる。地方の小規模医療圏では、診療上の都合上、病院間での協力体制が必要で、妊婦の自己血製剤の病院間での受け入れ受け渡しは避けられない場合がある。しかし、このような状況下での自己血製剤の受け入れと受け渡しについて、自己血輸血学会や輸血・細胞治療学会でも明確なガイドラインは存在していない。そのため我々は、妊婦の自己血製剤の病院間での受け入れ受け渡しのルール作りが必要であると考えた。搬入搬送に際しての自己血の受け渡しに関する確認書に、1) 患者及び家族の同意確認の他、2) 主治医間での署名、自己血搬送の理由、搬送医と輸血細胞治療部での製剤品質の保証確認を明示した。また、搬送に関するマニュアルを作成し、3) 製剤移動に関しての輸血による問題が生じた際の責任の所在、4) 搬送方法と温度管理、5) 記録保管、6) 輸血料に関しての規定を取り決め、ガイドラインを作成した。

このガイドラインは、当院と当院に関連する受け入れ受け渡し病院間の運用のみであったが、妊婦の自己血輸血に関わる県内医療機関とのコンセンサスを獲得し統一した運用が出来るよう現在、活動中である。また、将来的には、このガイドラインが我が国の手本となり、地域医療に貢献出来るようにと考えている。

5. 難治性造血器腫瘍に対し Post-CY によるハプロ移植を施行した 3 例

飯野昌樹^{1) 2)}、山本健夫²⁾

(山梨県立中央病院 血液内科¹⁾、同化学療法科²⁾)

同種造血幹細胞移植では HLA の一致した血縁者または骨髄バンクドナーが必要であるが、HLA 一致ドナーが見つからない、または移植の調整に時間がかかる等の障壁が存在した。この問題を解決したのが臍帯血移植と今回発表するハプロ移植である。ハプロ移植においては HLA の半分以上一致していれば移植が可能であり、親・子間では 100%、兄弟間では 50%の確率でドナーを見いだせる移植法である。ハプロ移植には、抗ヒト胸腺細胞グロブリンを用いる兵庫医大方式と Johns Hopkins 大で開発された大量サイクロホスファミドを移植後 day3, 4 に投与する方式(Post-CY)がある。当院では、後者の方法にて昨年より難治性造血器腫瘍 3 例に対しハプロ移植を行った。症例は、再発・難治性非ホジキンリンパ腫 1 例、本態性血小板血症から進展した急性骨髄性白血病 1 例、骨髄異形成症候群 1 例である。いずれの症例においても移植後 day 13~18 に好中球の回復を認め、急性 GVHD は grade II 程度で全例ステロイド投与に対する反応は良好であった。慢性 GVHD は軽度であった。Post-CY によるハプロ移植は高齢患者でも実施可能な方法と思われるが、3 例中、2 例で再発しており今後症例の蓄積が必要である。

6. 非血縁骨髄移植後にドナー型生着不全による血小板輸血依存が続いている再生不良性貧血の 1 例

合井久美子、渡邊敦、大城浩子、赤羽弘資、犬飼岳史、杉田完爾

(山梨大学小児科)

症例は 19 歳中国人男性。2006 年に上海にて最重症再生不良性貧血と診断され、ATG、Cyclosporine (CyA) による免疫抑制療法を施行後、日本に転居した。以後当院外来にて、CyA の内服を継続していたが、2015 年 9 月から血小板数が $1,000 \sim 5,000/\mu\text{l}$ となり、血小板輸注を必要とした。2015 年 11 月に小脳出血を発症し、減圧開頭術、脳室ドレナージ術を施行した。明らかな後遺症なく軽快したが、血小板の輸注頻度は増加し、汎血球減少も進行、家族内に HLA 一致ドナーも得られなかったため、2016 年 4 月に HLA 血清型 1 座不一致の非血縁骨髄移植を施行した。day24 に好中球数 $500/\mu\text{l}$ 以上となったが、腸管の重症 GVHD (stage3) を発症し、BKV による出血性膀胱炎を併発した。連日の血小板投与を行い、腸管 GVHD に対して免疫抑制剤を強化してところ、徐々に軽快した。その後、血小板数の増加が認められず、day93 の骨髄は完全ドナー型であったが低形成であり、巨核球は認められなかった。day99 から CyA を開始したところ、徐々に血球数は増加し、赤血球輸注は必要としなくなったが、day170 現在、血小板輸血依存は継続している。