

サイトメガロウイルス抗体陰性血小板の使用経験

酒井悦子 山口孝一 佐野あゆみ
 関根久実¹⁾ 高崎将一¹⁾ 寺尾裕美子¹⁾
 田口淳²⁾ 中山隆盛

静岡赤十字病院 輸血部
 1) 同 検査部
 2) 同 血液内科

要旨：症例は10歳代女性，診断名は急性リンパ性白血病，血液型はO型RhD (+) サイトメガロウイルス (Cytomegalo virus:CMV) 陰性で移植目的で入院した。ドナーは血液型B型RhD (+)，CMV陰性，HLA 2 座不一致でレシピエントとドナーがともにCMV陰性の臍帯血移植となった。造血細胞移植ガイドラインにあるように，CMV陰性照射濃厚血小板を赤十字血液センターに供給要請をした。CMV陰性照射濃厚血小板は特別発注であり，今回が当院にとっては初めての依頼であった。医師と赤十字血液センターの医薬情報担当者 (Medical Representatives :MR) は事前の協議をもち，CMV陰性濃厚血小板をほぼ予定どおり14回にわたり供給することができた。輸血後CMV感染は，CMVpp 65抗原 (C 10, C 11) 検査で感染は認めていない。CMV陰性移植患者にとってCMV感染症は重篤な感染症を引き起こす可能性があり，CMV抗体陰性血液製剤の発注にあたっては，医療機関と赤十字血液センターとの密接な協議が必要である。

Key word：サイトメガロウイルス，移植，サイトメガロウイルス抗体陰性血液製剤

I. はじめに

サイトメガロウイルス (Cytomegalo virus:CMV) はヘルペスウイルス科ヘルペスウイルス亜科に属するDNAウイルスである。母子間の垂直感染，唾液や尿による水平感染，臓器移植や輸血でも感染しうる。骨髄移植後のような高度な免疫不全状態では，CMVの感染はしばしば重篤な病態に進展し，特にCMV肺炎合併による致死率が高い。その他CMV腸炎も合併する危険性があり，感染予防や早期治療が重要となる。

今回レシピエント，ドナーともにCMV抗体陰性の臍帯血移植が行われ，赤十字血液センターにCMV抗体陰性濃厚血小板の供給要請をした。今回の使用経験について報告する。

II. 症 例

患者：10歳代，女性
 診断名：急性リンパ性白血病

検査所見：初発時の骨髄所見は有核細胞数は $10 \times 10^4 / \mu l$ ，骨髄像で白血病細胞が観察されペルオキシダーゼ染色は陰性，フローサイトメトリーはCD 10, CD 19, CD 22, CD 34, HLA-DR陽性でBcell Typeの急性リンパ性白血病であった。

血液型はO型RhD(+), CMV抗体はIgMおよびIgGともに陰性であった。

経過：JALSG-ALL 202 Uプロトコールで治療を開始した。5ヶ月後，中枢神経系の再発に対し全身照射した。2ヶ月後，臍帯血移植目的で入院した。全身照射12 Gyを3日間行い，血液型がB型RhD(+), HLA 2 座不一致，CMV抗体陰性のドナーより臍帯血移植を行った。

レシピエント，ドナーともにCMV抗体陰性であることより医師は，輸血部にCMV抗体陰性濃厚血小板の供給依頼した。CMV抗体陰性濃厚血小板はHLA濃厚血小板と同様に特別発注となる。当院でのCMV抗体陰性血液製剤発注は初めてのことであり，医師と赤十字血液センターのMRが協議をも

つことになった。これにより、使用目的、使用予定日、使用回数など供給予定が決定した。予定は移植3日前から週に2回、4週間分の依頼が立てられた。その結果、移植3日前、移植当日、移植後3日、6日、9日、12日、13日、15日、18日、21日、24日、27日、30日、33日にB型あるいはAB型のCMV抗体陰性濃厚血小板が合計14回にわたり供給された（表1、表2）。移植後のCMV抗原検査は、早期診断が可能であるPP 65抗原（C10、C11）の測定がされ、移植後22日、32日、39日、46日、51日、62日では陰性である。

Ⅲ. 考 察

CMVの初感染後は宿主の体内に潜伏し、リンパ球、単球、繊維芽細胞などの中にプロウイルスとして組み込まれる。感染白血球を含む血液の輸血によりCMV感染をきたすため、感染予防としてCMV抗体陰性血液製剤の輸血が望ましい¹⁾。

我が国での献血できる年齢でのCMV感染率は80～90%以上と高く、CMV抗体陰性血液製剤の供給困難が予想される。愛知県赤十字血液センターの調査では、CMV抗体陰性率は成分献血登録者では14%であり、陰性率は年齢が進むに従い低下し25歳未満

表1 輸血状況とCMV検査結果（移植前）

輸血番号	輸血製剤	単位数	血液型	CMV検査
				① CMV IgM(-) IgG(-)
S No.1	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.2	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.3	FFP	5単位	O(+)	
S No.4	FFP	5単位	O(+)	
S No.5	FFP	5単位	O(+)	
S No.6	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.7	FFP	5単位	O(+)	
S No.8	FFP	5単位	O(+)	
S No.9	Ir-PC-LR	10単位	O(+)	
S No.10	Ir-PC-LR	10単位	O(+)	
S No.11	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.12	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.13	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.14	Ir-PC-LR	10単位	O(+)	
S No.15	Ir-PC-LR	10単位	O(+)	
S No.16	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.17	Ir-PC-LR	10単位	O(+)	
S No.18	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.19	Ir-PC-LR	10単位	O(+)	
S No.20	Ir-PC-LR	10単位	O(+)	
				② CMV IgM(-) IgG(-)
S No.21(移植3日前)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	

表2 CMV陰性血小板輸血状況とCMV検査結果（移植後）

輸血番号	輸血製剤	単位数	血液型	CMV検査
S No.22(移植当日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
S No.23(移植後3日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
S No.24(移植後6日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	AB(+)	
S No.25(移植後9日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	AB(+)	
S No.26	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.27(移植後12日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
S No.28(移植後13日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
S No.29	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.31(移植後15日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
S No.32(移植後18日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	AB(+)	
S No.33	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.34(移植後21日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
(移植後22日)				③ CMV抗原 C10,C11 (-)
S No.35(移植後24日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	AB(+)	
S No.36(移植後27日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
S No.37	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	
S No.38(移植後30日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
S No.39(移植後32日)	Ir-RCC-LR	2単位	O(+)	④ CMV抗原 C10,C11 (-)
S No.40(移植後33日)	Ir-PC-LR CMV(-)	10単位	B(+)	
(移植後39日)				⑤ CMV抗原 C10,C11 (-)
(移植後46日)				⑥ CMV抗原 C10,C11 (-)
(移植後51日)				⑦ CMV抗原 C10,C11 (-)
(移植後62日)				⑧ CMV抗原 C10,C11 (-)

で33%であるものが、50歳を超えると1%程度になると報告している²⁾(図1)。このような状況下で、白血球除去血液製剤の有効性が報告されている³⁾。De Witteらはフィルター処理赤血球と遠心処理血小板を、Verdonckらはフィルターで白血球除去した赤血球製剤とCMV抗体陰性血小板を使用したところ、いずれもCMV抗体陰性レシピエントにCMV感染を認めなかったとしており、CMV抗体陰性血液製剤に替わるものとして期待されている⁴⁾(表3)。一方、CMV抗体陰性血液製剤は、白血球除去製剤よりもCMV感染の予防には優れた製剤でありCMV抗体陰性血液製剤の開発を破棄するのは時期若早との考えもある⁵⁾。

造血細胞移植ガイドラインでは、移植後の輸血対策として「レシピエントとドナーがともにCMV抗体陰性の場合はCMV抗体陰性血液製剤を輸血する。CMV抗体陰性血液製剤が入手困難な場合には白血球除去フィルターを用いる。」と明記されている。

今回のCMV抗体陰性濃厚血小板の供給では、白血球除去製剤の有効性と抗体陰性血液製剤の方が感染予防率が高いという両報告の中で、赤十字血液センターと当病院で若干の意見の相違があると思われた。しかし、医師と赤十字血液センターのMRとの協議によって円滑な供給が可能となり、医療機関と赤十字血液センターの意志疎通の必要性を感じた。

IV. 結 語

急性リンパ性白血病のCMV陰性移植患者に対し、血液センターの協力で14回のCMV陰性濃厚血小板の輸血が実施された。白血球除去製剤はCMV感染阻止に有効ではあるが必ずしもCMV抗体陰性血液製剤と同等ではないと考えられている現在において、今後もCMV抗体陰性血液製剤供給への協力が望まれる。

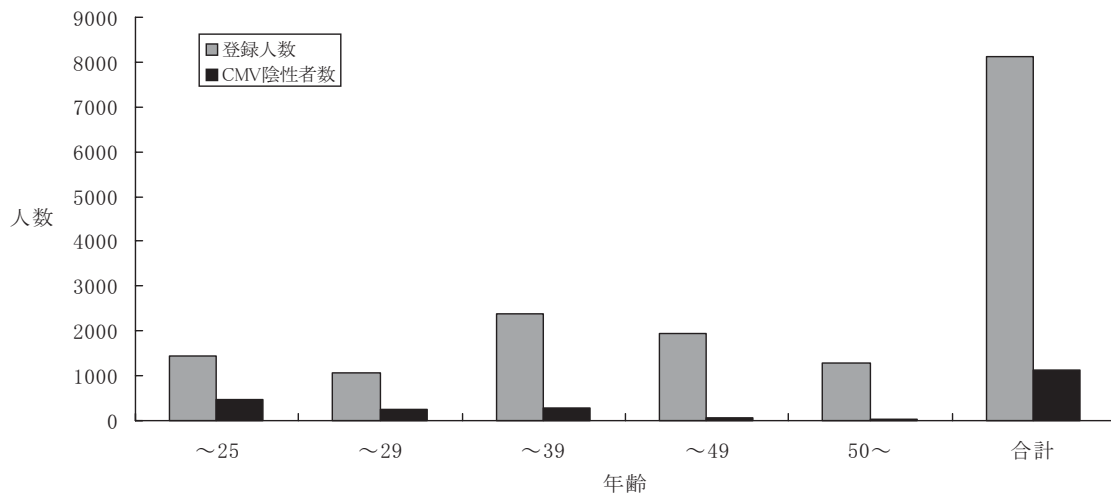


図1 CMV抗体陰性者数
成分献血登録者に占める割合 (愛知県赤十字血液センター)

表3 CMV感染およびCMV感染症に対する遠心およびフィルター処理血液製剤の予防効果

報告者	血液製剤	CMV感染症例数/対象症例数 (%)	CMV感染症症例数/対象症例数 (%)
Boeden	CMV抗体陰性赤血球 遠心処理血小板	0/35(0)	0/35(0)
	vs コントロール	7/30(23)	2/30(7)
De witte	フィルター処理赤血球 遠心処理血小板	0/28(0)	0/28(0)
Verdonck	フィルター処理赤血球 CMV抗体陰性血小板	0/29(0)	0/29(0)

文 献

- 1) 雨宮洋一. 輸血によるウイルス感染 輸血とH
TLV- I, CMV感染. 治療 1992;74 (5) :1063-
1067.
- 2) 水野伸一, 神谷忠. CMV陰性血の供給体制. 医
学のあゆみ 1993;165 (7) :408-410.
- 3) 甲斐俊朗, 原宏. 骨髄移植とCMV感染. 臨床医
1992;18 (9) :1725-1728.
- 4) 権藤久司, 原田実根. 移植症例への輸血 骨髄
移植. 医学のあゆみ 1993 ; 165 (7) : 401-404.
- 5) Nichols WG, Price TH, Boeckh M, et al.
Transfusion-transmitted cytomegalovirus
infection after receipt of leukoreduced blood
products. Blood 2003;101:4195-4200.

An Experience of the Use of Cytomegalovirus-Antibody-Negative Platelet

Etsuko Sakai, Kouichi Yamaguchi, Ayumi Sano,
Kumi Sekine¹⁾, Syoui Takazaki¹⁾, Yumiko Terao¹⁾,
Jun Taguchi²⁾, Takamori Nakayama

Department of Transfusion Medicine, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

1) Department of Clinical Laboratory, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

2) Department of Hematology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

Abstract : We transplanted umbilical cord blood from cytomegalovirus(CMV)-negative donor to CMV-negative recipient. The patient had acute lymphocytic leukemia and entered the hospital for transplant. She a was teenage woman, had type A blood RhD(+) and was negative for CMV. The donor had type B blood RhD(+), was negative for CMV and HLA 2 loci mismatched. In compliance with the Guideline of the Hematopoietic Stem Cell Transplantation, we asked Red Cross Blood Center to supply CMV-negative irradiated platelet concentrate. The CMV-negative irradiated platelet concentrate was special order and we used it for the first time. Doctors consulted with medical representatives(MR) of the Red Cross Blood Center beforehand and could use the CMV-negative irradiated platelet concentrate 14 times almost as scheduled. CMV infection was not detected by CMVpp65 antigen test (C10, C11) after transfusion. CMV can cause serious infectious disease to CMV-negative recipient. When we order antibody-negative blood products, we should consult with Red Cross Blood Center sufficiently.

Key word : Transplantation, Cytomegalovirus, Cytomegalovirus-antibody-negative platelet



連絡先：酒井悦子；静岡赤十字病院 輸血部

〒420-0853 静岡市葵区追手町8-2 TEL (054) 254-4311