

## 2-4. Transfusion associated circulatory overload (TACO) (輸血関連循環負荷)

### 定義:

現時点でコンセンサスの得られた定義は存在しないため一応の目安を示す。

基本的には輸血に伴って起こる循環負荷のための心不全であり、呼吸困難を伴う。

TACO は以下の項目のうちの4項目で特徴付けられる;

急性呼吸不全

頻脈

血圧上昇

胸部X線上の急性肺水腫または肺水腫の悪化

水分バランスの超過

確定的な発症時間に対する定義はまだないが、輸血後6時間以内の発症を一応の目安とする。

### 診断:

一般的なうっ血性心不全の診断と同じである。輸血中もしくは輸血後数時間以内に呼吸困難を呈し、起座呼吸、チアノーゼ、頻脈、血圧上昇を伴うこともある。呼吸音ではラ音が聞かれ、心音ではS3(+)、頸静脈怒張、下肢の浮腫を伴うこともある。

BNPの上昇はTACOの診断の補助となる。

### 鑑別診断:

TRALIとの鑑別診断は重要であるが、容易ではないことが多い。

虚血性心疾患が存在する場合はTACOとは診断しない。

典型的なTRALIとTACOの特徴を以下の表に示す。

	TRALI	TACO
体温	上昇することあり	変化なし
血圧	低下	上昇
呼吸器症状	急性呼吸不全	急性呼吸不全
頸静脈	変化なし	怒張
聴診	ラ音	ラ音、心音でS3(+のことあり
胸部X線	両側びまん性浸潤影	両側びまん性浸潤影
Ejection Fraction	正常もしくは低下	低下
肺動脈楔入圧	18mmHg以下	18mmHgを超える
肺水腫液	滲出性	漏出性
水分バランス	正負どちらもありうる	正
利尿剤の効果	あまりない	有効
白血球数	一過性の減少	変化なし
BNP	<200pg/ml	>1200pg/ml
白血球抗体	ドナーの白血球抗体陽性で ドナー、レシピエント間の クロスマッチ陽性	ドナーの白血球抗体の存在は 問わないが、陽性の場合 TACOと診断されていても TRALIの可能性もある

(Skeate et al. Curr Opin Hematol 14: 682, 2007)

(解説: 岡崎 仁)

**Reference Data**

**ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007**

### **3.4 Transfusion associated circulatory overload (TACO)**

TACO is characterized by any 4 of the following:

- Acute respiratory distress
- Tachycardia
- Increased blood pressure
- Acute or worsening pulmonary edema on frontal chest radiograph
- Evidence of significant positive fluid balance

occurring within 6 hours of completion of transfusion.

An elevated BNP is supportive of TACO.

## 2-5. *Transfusion associated dyspnea (TAD)*

### 定義：

TAD は輸血後 24 時間以内に発症する呼吸窮迫（困難）であり、TRALI、TACO、アレルギー反応の診断基準に適合しない。

また、呼吸窮迫（困難）を患者の原疾患で説明できない。

### 診断：

TRALI、TACO、アレルギー反応のいずれの Criteria も満たさないが、輸血以外に呼吸困難の原因が考えられないものを取りあえず TAD と総称し、ここに分類する。たとえば輸血後 6 時間以降に起こったと思われる TRALI 様、TACO 様の副作用などもここに含む。

### 補足：

現時点では診断のつかないもの、診断基準から外れてしまうものの総称であるので、いずれ整理が必要になるであろう。

(解説：岡崎 仁)

<b>Reference Data</b>
-----------------------

**ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007**

### **3.6 Transfusion associated dyspnea (TAD)**

TAD is characterized by respiratory distress within 24 hours of transfusion that do not meet the criteria of TRALI, TACO, or allergic reaction. Respiratory distress should not be explained by the patient's underlying condition.

## 2-6. Hypotensive transfusion reaction (低血圧性輸血反応)

### 定義：

この反応は収縮期と（または）拡張期の血圧の 30mmHg 以上の低下で定義される低血圧を特徴とし、輸血中または輸血終了後 1 時間以内に発症する。

ほとんどの反応は輸血開始直後（数分以内）に発症する。この反応は輸血中止と補助的は治療で速やかに改善する。

低血圧を示す他の有害反応や低血圧を呈する可能性のある原疾患を除外しなければならない。

### 診断：

(解説：藤井康彦)

**Reference Data**

**ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007**

### **3.5 Hypotensive transfusion reaction**

This reaction is characterized by hypotension defined as a drop in systolic and/or diastolic blood pressure of > 30 mm Hg occurring during or within one hour of completing transfusion.

Most reactions do occur very rapidly after the start of the transfusion (within minutes). This reaction responds rapidly to cessation of transfusion and supportive treatment.

All other categories of adverse reactions presenting with hypotension must have been excluded together with underlying conditions that could explain hypotension. .

## 2-7. Post-transfusion graft-versus-host disease (輸血後 GVHD)

### 定義：

輸血された血液に含まれる供血者のリンパ球が排除されずに生着・増殖し、受血者の皮膚、肝臓、骨髄、消化管等の体組織を攻撃、傷害することによって生じる重篤な輸血合併症である。輸血の1～2週間後に発熱・紅斑が出現し、これに続いて肝障害・下痢・下血等が生じ、最終的には骨髄無形成・汎血球減少症を呈してほぼ全例が致死的な経過をたどる。発症初期には、臨床症状だけで薬剤アレルギー、中毒性表皮壊死症 (TEN) などと鑑別するのは困難である。

### 確定診断：

発症後の受血者の体組織や血液中に供血者由来リンパ球の存在を証明する。方法としては、マイクロサテライト DNA 多型解析がもっとも一般的である。検査の実施については赤十字血液センターに相談する。輸血前および発症後の患者血液を準備する。輸血前血液がなければ患者の両手足の爪を用いるが、他人の爪が混じらないように清潔なハサミを使用する。患者検体から抽出した DNA を増幅し、輸血前後の泳動パターンを比較してキメリズムを証明する。

### 原因検索・原因血液の同定：

発症後の患者検体にキメリズムが認められた場合には、血液センターに保管されている輸血された血液の検体を用いてマイクロサテライト多型解析を行い、患者検体の泳動パターンと比較して原因血液を同定する。

(原著：中島一格)

**Reference Data**

**ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007**

**3.8 Transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)**

TA-GVHD is a clinical syndrome characterised by symptoms of fever, rash, liver dysfunction, diarrhea, pancytopenia and findings of characteristic histological appearances on biopsy occurring 1-6 weeks following transfusion with no other apparent cause.

The diagnosis of TA-GVHD is further supported by the presence of chimerism.



## 2-8. *Post-transfusion purpura* (輸血後紫斑病)

### 定義：

患者血液中の血小板抗原 (HPA) システムに対する抗体のために、細胞成分を含む輸血の 5～12 日後以内に発症する血小板減少症。

欧米では HLA-1a 陰性の妊娠歴のある女性で発症が報告されている。しかし、ほとんどの日本人は HLA-1a 陽性であり、国内での報告例はない。

### 原因検索：

血小板数

血小板減少の原因となる DIC を除外するための凝固系検査

HPA タイピング、HPA 抗体検査

(解説：藤井康彦)

#### Reference Data

ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007

### 3.7 Post transfusion purpura (PTP)

PTP is characterized by thrombocytopenia arising 5-12 days following transfusion of cellular blood components with findings of antibodies in the patient directed against the Human Platelet Antigen (HPA) system.

## 2-9 Other transfusion reactions

a) ヘモジデローシス

頻回輸血に関連したヘモジデローシスは臓器機能の障害の有無にかかわらず血清フェリチン値 $>1000\mu\text{g/dL}$ と定義される。

b) 高カリウム血症

血清カリウム値の上昇 ( $>5\text{mmol/l}$ , or  $>1.5\text{mmol/l}$  前値よりの増加) を輸血後1時間以内に認めた場合と定義する。

c) 輸血に関連した分類不能の合併症(UCT)

これまで急性輸血反応として定義されていない有害反応が輸血に関連して出現し、また輸血以外の危険因子が存在しない場合を定義する。

(解説：藤井康彦)

<b>Reference Data</b>
-----------------------

**ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007**

### **3.9 Other transfusion reactions**

#### **a) Hemosiderosis**

**Transfusion-associated hemosiderosis should be defined as a blood ferritin level of  $\geq 1000$  micrograms/l, with or without organ dysfunction in the setting of repeated RBC transfusions.**

#### **b) Hyperkalemia**

Any abnormally high potassium level ( $> 5$  mmol/l, or  $\geq 1.5$  mmol/l net increase) within an hour of transfusion can be a transfusion-associated hyperkalemia.

#### **c) Unclassifiable Complication of Transfusion (UCT)**

Occurrence of an adverse effect or reaction temporally related to transfusion, which cannot be classified according to an already defined ATE and with no risk factor other than transfusion.

### 3 *Transfusion transmitted infection*

#### 3-1 *Suspected transfusion transmitted bacterial infection* (細菌感染症の疑い)

血液製剤外観：細菌感染症に関しては、色調などの外観の異常の有無を確認する。特に、赤血球製剤では、暗赤色から黒色への変化が認められる場合は細菌感染症の可能性が高い。

定義：発熱・血圧低下または上昇などが認められた場合は細菌感染症を疑う。臨床症状については Bacon Study の登録基準に準拠する。

##### Bacon Study 症例登録基準 (細菌感染症の診断)

1. 次の症状の内、どれか1つ以上が輸血後4時間以内に起こった場合

- ・発熱 (39℃以上、2℃以上の上昇)
- ・悪寒
- ・頻脈
- ・収縮期血圧の変化 (30mmHg 以上の増加または減少)

参考症状 (必須ではないが、しばしば認められる症状)：吐気・嘔吐、呼吸困難感、腰痛

2. 患者血液と原因製剤の確保 (同一の菌が検出された場合が確定診断例)

*Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. Transfusion. 2001;41:1493-99.*

##### 原因検索：

製剤のグラム染色、細菌培養、エンドトキシン測定を行う。

原因製剤は可能な限り、二次的な汚染を避けて回収し、冷蔵保存する。(別紙資料1参照)

患者血液の細菌培養、エンドトキシン測定などを行う。

(訳：藤井康彦)

## Reference Data

### ***Suspected transfusion transmitted bacterial infection***

*(BaCon Study 調査資料から抽出)*

#### ***Definitions***

*The presence of any of the following signs or symptoms within 4 hours of transfusion:*

-----

1. *Fever (i.e., temperature >39°C or >2°C increase\*)*
  2. *Rigors (Shaking Chills)*
  3. *Tachycardia (i.e., heart rate >120 beats/min or >40 beats/ min increase\*)*
  4. *Change in systolic blood pressure (i.e., >30 mmHg rise or drop in systolic blood pressure\*)*
- 

*\*From pre-transfusion values.*

*Supportive Symptoms (not necessary for definition, but may be associated with the reaction :)*

*Nausea & vomiting*

*Shortness of breath*

*Lumbar (lower back) pain*

*Investigations:*

*Post-transfusion recipient blood cultures and endotoxin*

*Bacterial investigation of the implicated pack\* (Gram stain, culture, species identification, and endotoxin*

*\*Save and refrigerate the blood product bag and intravenous administration set in an aseptic manner.*

### **3-2 *Transfusion –transmitted viral & parasitic infection***

遡及調査のガイドラインに準ずる。 To be provided.

**Reference Data**

*Transfusion –transmitted viral & parasitic infection*



## 輸血副作用の重症度

表 2. 副作用の重篤度

重症度レベル	説明
軽微、中等度 Non-Severe	・医学的な処置が必要な場合であっても、入院処置、入院期間の延長は不要であり、永続的な身体機能の障害・機能不全を認めないもの
重篤 Severe Life-threatening Death	・入院処置が必要となったもの、入院期間の延長が必要になったもの ・永続的な身体機能の障害・機能不全を認めるもの ・生命を脅かすもの ・死に至るもの

(日本赤十字血液センター調査資料より) (ISBT-working party; not confirmed)

## Reference Data

ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007

### 4 Severity

#### Grade 1 (Non-Severe):

- the recipient may have required medical intervention (e.g. symptomatic treatment) but lack of such would not result in permanent damage or impairment of a body function.

#### Grade 2 (Severe):

- the recipient required in-patient hospitalization or prolongation of hospitalization directly attributable to the event; and/or
- the adverse event resulted in persistent or significant disability or incapacity; or
- the adverse event necessitated medical or surgical intervention to preclude permanent damage or impairment of a body function.

#### Grade 3 (Life-threatening):

- the recipient required major intervention following the transfusion (vasopressors, intubation, transfer to intensive care) to prevent death

#### Grade 4 (Death)

- the recipient died following an adverse transfusion reaction

***Grade 4 should be used only if death is possibly, probably or definitely related to transfusion. If the patient died of another cause, the severity of the reaction should be graded as 1, 2 or 3.***

## 起因性レベル

表 3. 重篤な有害反応を評価するための起因性レベル

起因性レベル		説明
該当なし	評価不能	起因性評価に関するデータが不十分な場合
0	除外	合理的疑いの余地なく有害反応が別の原因によるものだという決定的な証拠がある場合
	可能性なし	有害反応が血液または血液製剤以外の原因によるものであることを証拠が明確に裏付けている場合
1	可能性あり	有害反応が血液もしくは血液製剤によるか、または別の原因によるかを証拠で確定できない場合
2	かなり可能性あり	有害反応が血液または血液製剤によるものであることを証拠が明確に裏付けている場合
3	確実	合理的疑いの余地なく有害反応が血液または血液製剤によるという決定的な証拠がある場合

(欧州血液指令 2002/98/EC 補足技術文書より)

**Reference Data**

**ISBT; Working Party on Haemovigilance January 2007**

## **5 Imputability**

This is, once the investigation of the adverse transfusion event is completed, the assessment of the strength of relation to the transfusion of the ATE.

**Definite (certain):** when there is conclusive evidence beyond reasonable doubt that the adverse event can be attributed to the transfusion

**Probable (likely):** when the evidence is clearly in favor of attributing the adverse event to the transfusion

**Possible:** when the evidence is indeterminate for attributing the adverse event to the transfusion or an alternate cause

**Unlikely (doubtful):** when the evidence is clearly in favor of attributing the adverse event to causes other than the transfusion

**Excluded:** when there is conclusive evidence beyond reasonable doubt that the adverse event can be attributed to causes other than the transfusion

*Only possible, probable and definite cases should be used for international comparisons.*