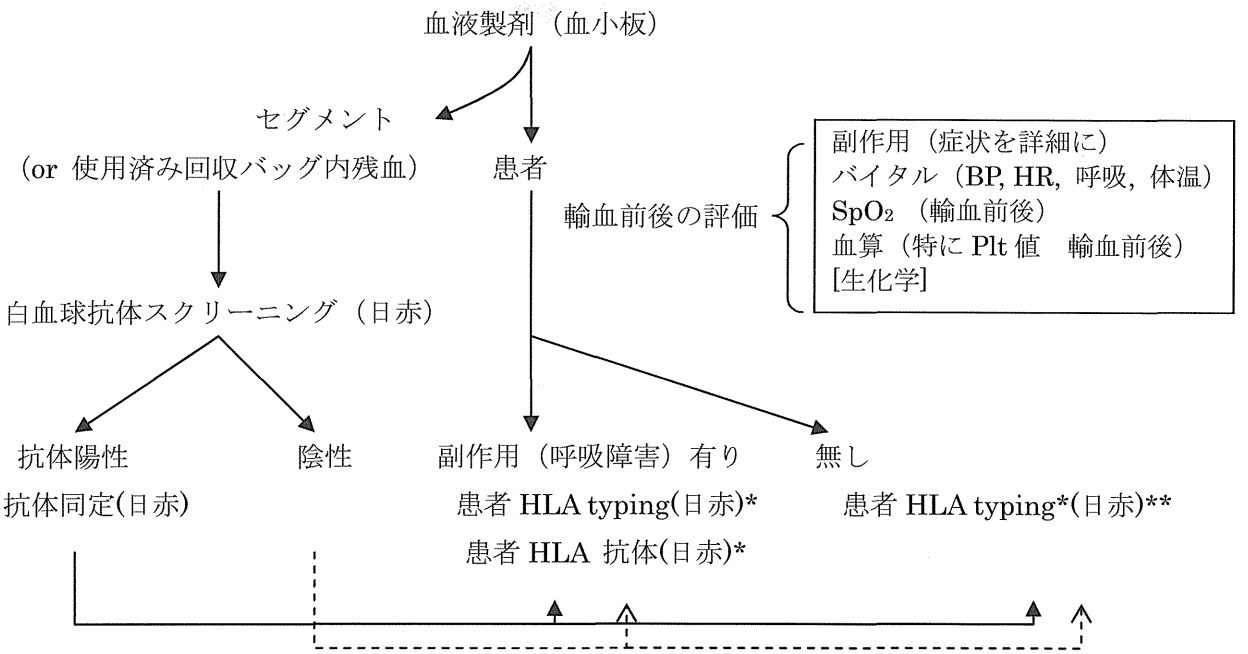



Group 1　（抗体陽性血＋、副作用＋）
Group 2　（抗体陽性血＋、副作用－）
Group 3　（抗体陽性血－、副作用＋）
Group 4　（抗体陽性血－、副作用－）

*副作用（呼吸障害）を呈した患者：IC ⇒
・胸部 XP、CT、BNP　（CRP, 生化学）
・HLA typing、HLA 抗体　（採血 10ml）

**副作用（呼吸障害）なしでも、抗体陽性血の受血者：IC ⇒ HLA typing、HLA 抗体（採血 10ml）

【検討／考察】

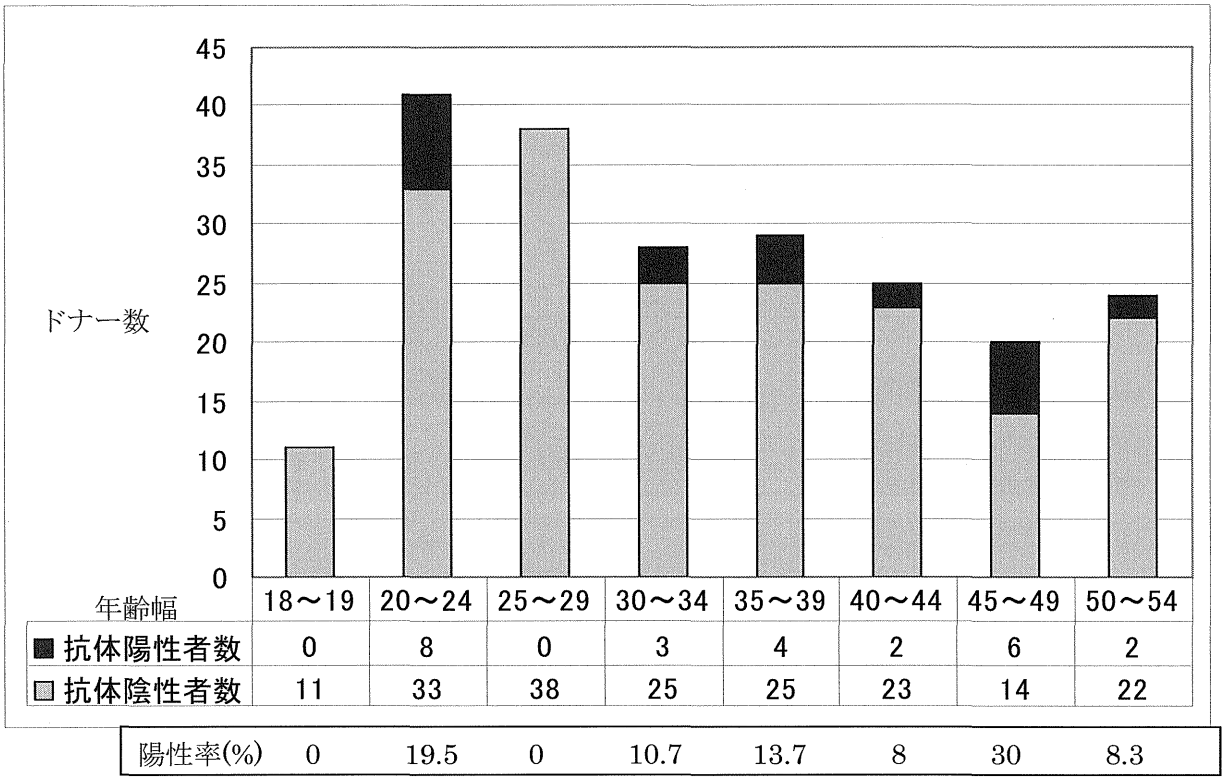
1．献血ドナーの白血球抗体保有頻度（性別、年齢別）、特異性、抗体価
2．TRALI の頻度
3．白血球抗体の有無と受血者の臨床（副作用）、検査値、などとの関連
　3-1．白血球抗体の特異性、抗体価、受血者 HLA 型などを考慮した臨床（副作用）
4．輸血副作用（特に呼吸障害）患者と血中抗白血球抗体（保有頻度、特異性、副作用との関連、等）
　注）輸血副作用（呼吸障害）は、血小板を含む全ての製剤を対象として検討する。例えば、赤血球輸血で呼吸障害が生じた場合、ドナーの保管検体の確保、患者からの採血（IC 後）を行う。

**図１．研究の方法**

## 4. 結果

1）女性ドナー由来血小板製剤中の白血球抗体について

今回の検討期間において、検査対象となった血小板検体数はＪ病院148件、Ｔ病院134件の、計282件であった。その内、抗体保有者は33例（11.7%）で、32例がHLA抗体、１例がHNA抗体であった。HLA抗体保有者32例中、31例はHLAクラスⅠ抗体を、１例はHLAクラスⅠとクラスⅡの両者を有していた。詳細は研究協力者報告を参照されたい。血小板製剤は全て女性由来で、抗体陽性率は45～49歳の年齢層で最も高かった（図２）。しかし、妊娠歴が不明であり、年齢と共に陽性率が高くなるとの結論は得られなかった。更にN数を増やして再評価する必要がある。




| 年齢幅 | 18～19 | 20～24 | 25～29 | 30～34 | 35～39 | 40～44 | 45～49 | 50～54 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ■ 抗体陽性者数 | 0 | 8 | 0 | 3 | 4 | 2 | 6 | 2 |
| □ 抗体陰性者数 | 11 | 33 | 38 | 25 | 25 | 23 | 14 | 22 |
| 陽性率(%) | 0 | 19.5 | 0 | 10.7 | 13.7 | 8 | 30 | 8.3 |

**図2.　女性血小板ドナーの白血球抗体保有率**

2）血小板製剤受血者の臨床

2-1）J病院での受血者の$SpO_2$の変化

白血球抗体を含む血小板輸血患者において、有意な$SpO_2$の低下や臨床症状の出現はみられなかった。図3-1,-2は$SpO_2$の変化で、両群において$SpO_2$の低下例があり、抗体との関連を調査中である。図4は抗体陽性血の受血者と、抗体陰性の受血者の平均$SpO_2$の変化である。前者で輸血6時間後にやや大きく低下したが、統計学上の有意差とはいえなかった。

2-2）T病院での受血者のSpO2の変化

血小板輸血前後の変化の詳細は、研究協力者報告に記されている。基本的に大きな変化はなかったが、血液製剤中の抗体の有無での群分けのデータではないので、今後、解析が必要である。

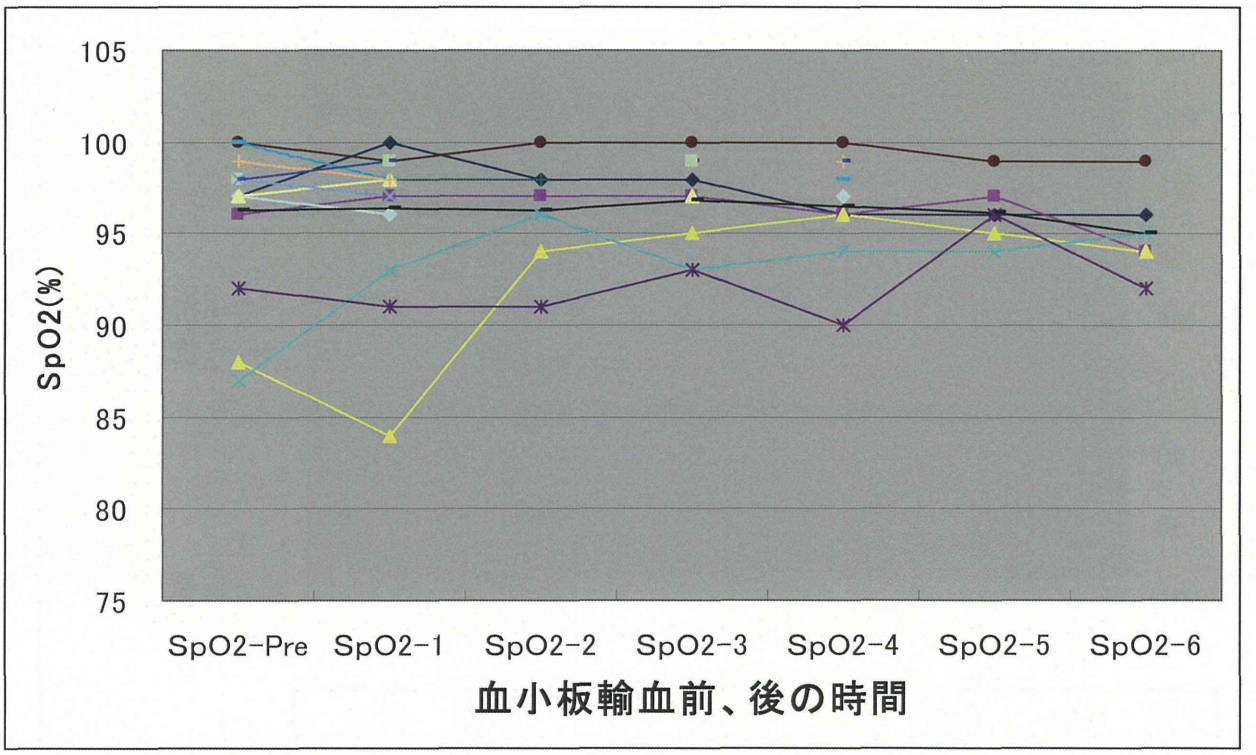



図3-1. 血小板輸血前後の$SpO^2$の変化（白血球抗体陽性）

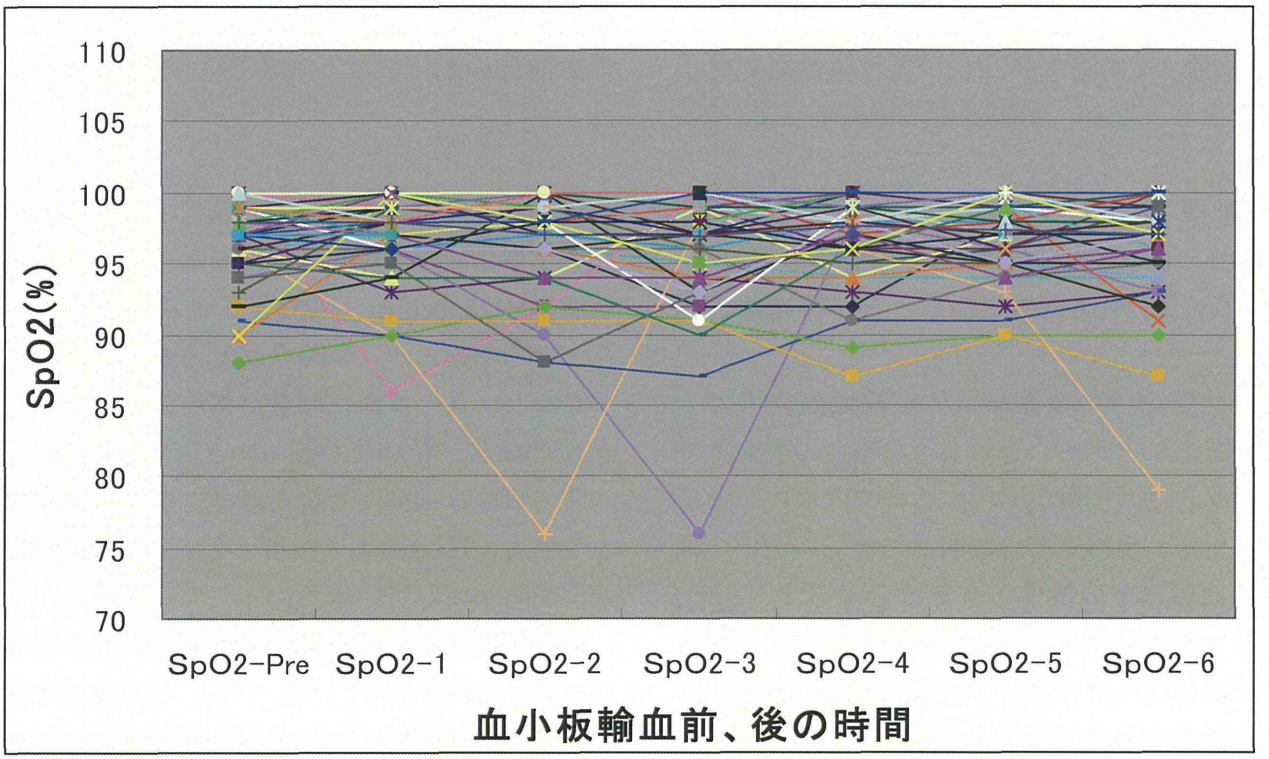



図3-2. 血小板輸血前後の$SpO_2$の変化（白血球抗体陰性）

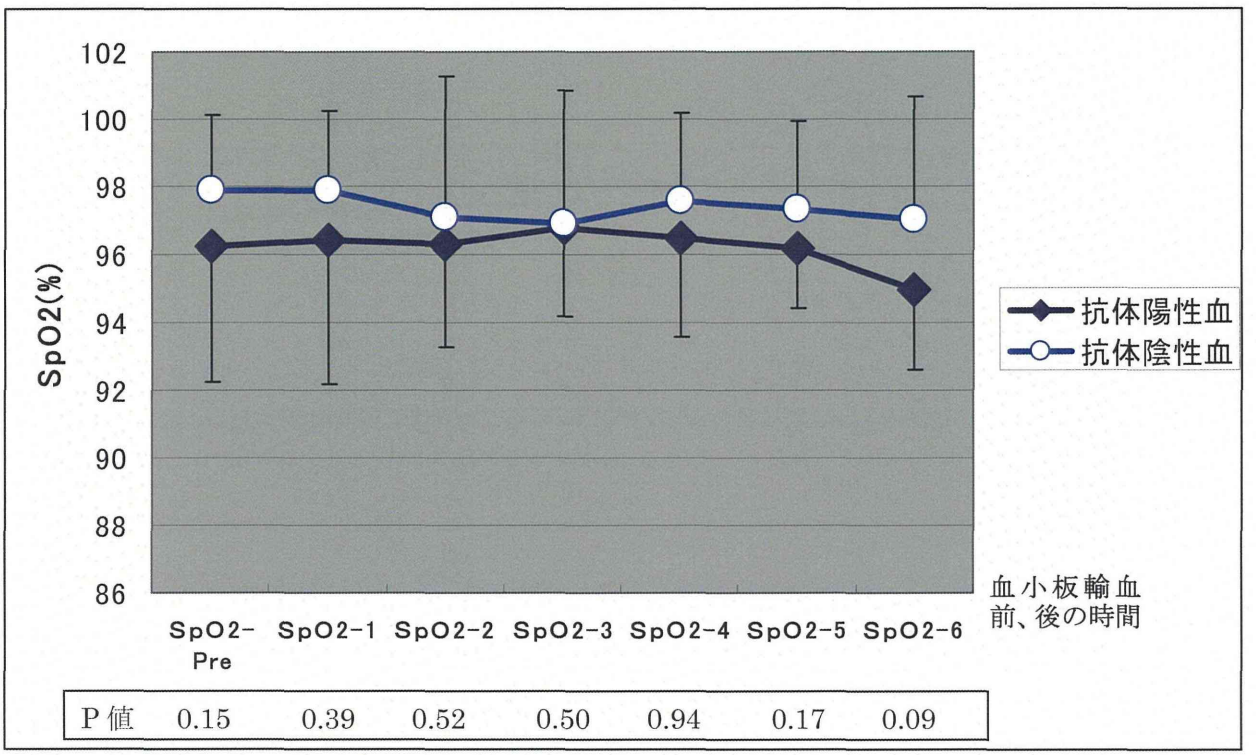



図4. 血小板輸血前後の$SpO_2$の変化（白血球抗体陽性群 vs 陰性群）

3）血小板製剤中の白血球抗体の特異性と受血者のHLA型

J病院とT病院で計32例が抗体陽性血の血小板受血者となり、本報告書の提出時点で、3名からICを得、typingが行われたが、一座でも抗体の特異性と一致するHLA型の受血者はなく、輸血前後の臨床症状への影響も見られなかった。

## 5. 考察

献血ドナー（女性）の白血球抗体の保有率、及び殆どがHLA抗体であることが再確認された。

血液製剤中の白血球抗体が輸血副作用の一因であることから、そのような輸血の受血者では、有意に副作用が出現するのではないかと予測したが、現時点では証明はできていない。輸血前に製剤中の抗体の有無は分からず、$SpO_2$をしっかりとチェックしているとはいえ、明らかな症状以外は見逃している可能性もある。受血者の診療録のチェックは現在進行中であり、詳細はこれからである。輸血部には輸血終了後、副作用報告書が症状の有無にかかわらず届けられているが、やはり実際の臨床の状況は診療録を丁寧に調べなければわからない。また、受血者のHLA typingも現在、ICを得て進めているところであるが、転院された方では連絡がつかないし、また採血に同意が得られない、死亡されたなど、なかなか難しいところもある。2病院で可能な範囲で解析を続け、抗体の特異性と受血者のHLA型の一致度、及び副作用との関連を明らかにしていきたい。

輸血前後の$SpO_2$は病棟看護師の協力で、かなりしっかりと実施されている。一方、受血者の状態は必ずしも良好ではなく、ICUで連続的にモニターされている方も少なくない。また、患者背景、外科系か内科系か、術後か、呼吸の条件も考慮し

なければ、$SpO_2$を正しくは評価できない。最初の53例は主にICU入院中の患者データであり、血小板輸血実施時の呼吸条件は、room air 7、酸素マスク/カヌラ10、人工呼吸器 36と、様々であった。また、血小板輸血前24時間のin-outバランスも重要な情報で、3例で+2L以上であったが、他は明らかな輸血前負荷所見は無かった。

今後、2病院で更に症例を重ね、臨床所見（副作用）、$SpO_2$値、及びドナーの抗体特異性と受血者のHLA型の一致度など、様々な情報を総合的に評価し、図1で提示のごとく、製剤中の抗体の有無と副作用の有無から4群に分けて、白血球抗体と輸血副作用の関連を明らかにしていきたい。最終的にはガイドラインの策定や血液事業にも寄与する内容に高めたい。

## 6. 結語

1. 献血ドナー（女性）の白血球抗体の保有率は11.7%（ 33 / 282 ）で、32例中、31例はHLA抗体であった。白血球抗体の保有率は、必ずしも年齢と共に高くなるとはいえなかった。N数が不十分であり、更に症例を重ねていく。

2. 白血球抗体陽性血小板の受血者が、抗体陰性の受血者に比し、$SpO_2$の低下や輸血副作用出現で有意との証明には至らなかった。

3. 輸血後に呼吸困難を呈した受血者において、その原因、特に血液製剤中の抗体の有無と、陽性の場合は特徴を調べ、副作用との関連を明らかにしていく。

4. 今後、受血者の輸血臨床を診療録で確認し、またHLA検査を継続し、抗体の特異性と副作用の関係を検討する。

## 7. 文献

該当なし

## 8. 研究発表

田崎哲典、長谷川智子、橋本志歩. 白血球抗体を含む血液製剤の輸血と受血者の呼吸障害の関連について.日輸血会誌 60(2), 328, 2014

# 厚生労働科学研究

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
輸血療法における重篤な副作用であるTRALI・TACOに対する早期診断・治療のためのガイドライン策定に関する研究（H24-医薬-一般-005）
分担研究報告書

研究課題

## TRALI、TACO赤十字血液センターの取り組み

研究分担者：岡崎　仁　東京大学医学部附属病院　輸血部
研究協力者：梶本昌子、橋本志歩、中島文明、佐竹正博　日本赤十字社血液事業本部

研究要旨

**【背景】**輸血関連急性肺障害（TRALI）と輸血関連循環負荷（TACO）はともに輸血後数時間で呼吸困難をきたす重篤な輸血合併症として知られている。臨床的な症状が似ているため、鑑別診断が容易ではなく、血液センターにTRALIとして報告される症例の中に以前よりかなり循環負荷と思われる症例が存在していた。しかし、循環負荷は医療過誤との線引きが難しいことと、輸血製剤自体に問題があることはないため、血液センターに積極的に報告すべき合併症とはこれまで認識されていなかった。しかし、TRALIの認知度が高まるにつれ、同じような臨床症状を呈するTACOがTRALIとして血液センターに報告されることが多くなり、その中にはかなり重篤な症状を呈する例も少なからずあることが認識されてきた。海外でも同様の現象がおきており、TACOの報告が徐々に増加しつつある。

**【目的】**赤十字血液センターに報告された副作用報告のうち呼吸困難を起こしたものに関して評価した。TRALIの診断に関してはコンセンサスカンファレンスで規定された定義通りの診断基準を用い、TRALI、possible TRALIに分類した。TACOに関してはISBTの診断基準と日赤独自に定めた診断基準を用いて分類を試みた。日赤独自の基準は日赤内でTACO診断基準検討会を立ち上げて一応のコンセンサスを内部で得たものを用いた。TACOの診断基準を作る際の基本的スタンスとしては、「通常の輸血療法でも心不全、肺水腫をともなう呼吸障害が起き、受血者に重篤な被害が生じうる可能性を否定できない症例が存在することを周知徹底することにより、どのような危険因子が存在するのかを明らかにする」ことを目的にしており、医療過誤かどうかの線引きをすることを目的としたものではない。

**【方法】**2012年の1月から12月までの症例と2013年の1月から9月までの副作用症例に

ついて、TRALI、TACO の診断基準に従い、分類した。
【結果】TRALI 症例は評価した 311 例（2012 年 181 例、2013 年 9 月まで 130 例）のうち 27 例（TRALI 13 例、possible TRALI 14 例）であった。400ml 由来の血漿製剤の男性の割合を 99%程度に上昇させたが、総数としての TRALI はやや減少したにとどまっている。
TACO は 2010 年以降約 50 例程度で推移しており、国際基準で分類した数と日赤独自の基準で判定した数の差があまりない。日赤の基準は除外項目として、①透析中の患者、②人工心肺使用中の患者、③補助体外循環装置を使用中の患者、④現在治療をしている心不全または慢性呼吸不全がある場合、の 4 項目を規定している。これは明らかに TACO のリスクのあると思われる患者を除き、臨床上事前に TACO のリスクの判定が困難である様な症例を集積し、潜在的なリスクについて解析することを目指したものであり、臨床上有益な情報を集積することを目的とした。日赤の基準は ISBT 判定基準（国際基準）よりもより狭い範囲になるため、日赤での症例は国際基準の TACO 症例にほぼ含まれると考えていた。国際基準は血圧上昇、頻脈などのやや非特異的な基準が含まれるため、日赤基準での TACO 症例がすべて国際基準で判定される TACO 症例の中に包含されることにはならないが、ある程度限定された症例数となった。2012 年（4－12 月）においては国際基準で判定された TACO33 例、日赤基準 26 例となり、2013 年（1－9 月）においてはそれぞれ 29 例と 21 例となった。
【結論】TRALI の症例の検討および予防対策の効果の検証、今後の更なる予防対策の必要性について更なる検証が必要である。
日赤独自の TACO 診断基準の feasibility を検証し、ある程度症例が集まったところで危険因子の抽出や、国際基準との整合性などの検討を今後行いたいと考えている。また、当研究班の TACO 診断基準の策定にもある程度この診断基準を参考にしていただき、日本における TACO の診断基準案を提唱していければよいと考えている。

A. 研究目的

TRALI の認知度が高まるにつれ、同じような臨床症状を呈する TACO が TRALI として血液センターに報告されることが多くなり、その中にはかなり重篤な症状を呈する例も少なからずあることが認識されてきた。海外でも同様の現象がおきており、TACO の報告が徐々に増加しつつある。赤十字血液センターに報告された副作用報告のうち呼吸困難を起こしたものに関して評価した。TRALI の診断に関してはコンセンサスカンファレンスで規定された定義通りの診断基準を用い、TRALI、possible TRALI に分類した。TACO に関しては ISBT の診断基準と日赤独自に定めた診断基準を用いて分類を試みた。日赤独自の基準は日赤内で TACO 診断基準検討会を立ち上げて一応のコンセンサスを内部で得たも

のを用いた。TACOの診断基準を作る際の基本的スタンスとしては、「通常の輸血療法でも心不全、肺水腫をともなう呼吸障害が起き、受血者に重篤な被害が生じうる可能性を否定できない症例が存在することを周知徹底することにより、どのような危険因子が存在するのかを明らかにする」ことを目的にしており、医療過誤かどうかの線引きをすることを目的としたものではない。

B. 研究方法

2012 年の 4 月から 12 月までの症例と2013年の1月から9月までの副作用症例について、TRALIについては国際基準に従いTRALIとpossible TRALIに分類、TACOについてはISBTの診断基準と日赤がTACO診断基準検討会で独自に策定した診断基準に従い分類した。

C. 研究結果

TRALI 症例は評価した 311 例（2012 年181 例、2013 年 9 月まで 130 例）のうち 27例（TRALI 13 例、possible TRALI 14 例）であった。400ml 由来の血漿製剤の男性の割合を 99%程度に上昇させたが、総数としての TRALI はやや減少したにとどまっている。（図１－３）

TACOは2010年以降約50例程度で推移しており、国際基準で分類した数と日赤独自の基準で判定した数の差があまりない。日赤の基準は除外項目として、①透析中の患者、②人工心肺使用中の患者、③補助体外循環装置を使用中の患者、④現在治療をしている心不全または慢性呼吸不全がある場合、の４項目を規定している。これは明らかにTACOのリスクのあると思われる患者を除き、臨床上事前にTACOのリスクの判定が困難である様な症例を集積し、潜在的なリスクについて解析することを目指したものであり、臨床上有益な情報を集積することを目的とした。日赤の基準は ISBT判定基準（国際基準）よりもより狭い範囲になるため、日赤での症例は国際基準のTACO 症例にほぼ含まれると考えていた。国際基準は血圧上昇、頻脈などのやや非特異的な基準が含まれるため、日赤基準でのTACO 症例がすべて国際基準で判定されるTACO 症例の中に包含されることにはならないが、ある程度限定された症例数となった。2012 年（4－12 月）においては国際基準で判定された TACO33 例、日赤基準 26例となり、2013 年（1－9 月）においてはそれぞれ 29 例と 21 例となった。

患者の男女比は 24：23 とほぼ男女同数、年齢分布は輸血を受ける年齢によるバイアスもあるが、60－70 代に多いことがわかる。原因製剤は RCC を含む製剤の投与が圧倒的に多く、TRALI の使用製剤とはやや異なる傾向が見える。（図４）

D. 考察

TRALI に関しては欧米諸国をはじめとした先進国では、男性血漿の優先使用の方策が施行されており、また、血小板製剤についても男性由来のもの、または妊娠経験のない女性あるいは HLA 抗体などのスクリーニング検査陰性の女性の血液を使用

するという方策を施行している国もある。男性由来血漿製剤優先使用は国によってはAB型血漿の不足という事態を招いて何らかの別の対策（アメリカにおける FFP から FP24 の製造への移行など）をとらざるを得ない状況になっている場合もあるが、イギリス、オランダ、ドイツ、アメリカなどからは TRALI 症例数削減効果が出ているとの報告もあり、評価が定まりつつある。血小板製剤の対策については方策の導入は国の事情により変わるためまだ、検証ができるほどのデータの集積はない。日本でも HLA 抗体のスクリーニングなどを視野に入れて、今後対策を立てていく必要がある。TRALI の診断基準は 2004 年の Consensus Conference においてほぼ決定しているため、おそらく日本独自の基準を作成するよりは、TACO との鑑別に関してどうするかに重点を置いて臨床現場に周知徹底する必要がある。

TACO の基準は現在図 4 に示した ISBT 基準（国際基準）とアメリカ NHSN Biovigilance Component protocol で作成している基準がある。①呼吸窮迫　②輸液過剰　③BNP 上昇　④レントゲン上の肺水腫　⑤左心不全　⑥CVP 上昇　のうち輸血後 6 時間以内に上記 3 つ以上の症状の出現や悪化があれば TACO と診断するとの基準がある。どちらも一長一短はあるので、日本で有用な独自の基準を作成し、症例の集積と患者側の危険因子の抽出や、輸血の量や速度に関する細かな輸血療法について、推奨できる指針を提唱できていければよいと考えている。

E.　結論

TRALI の症例の検討および予防対策の効果の検証、今後の更なる予防対策の必要性について更なる検証が必要である。

日赤独自の TACO 診断基準の feasibility を検証し、ある程度症例が集まったところで危険因子の抽出や、国際基準との整合性などの検討を今後行いたいと考えている。また、当研究班の TACO 診断基準の策定にもある程度この診断基準を参考にしていただき、日本における TACO の診断基準案を提唱していければよいと考えている。

F.　健康危険情報

無し。

G.　研究発表

1）論文発表

1．Shimizu M, Nakajima F, Okazaki H, Satake M, Tadokoro K: Two novel null HLA-A alleles with identical exon 4 nonsense mutations: HLA-A*24:183N and A*02:356N. **Tissue Antigens** 82:136-137, 2013

2．Nogawa M, Naito Y, Chatani M, Onodera H, Shiba M, Okazaki H, Matsuzaki K, Satake M, Nakajima K, Tadokoro K: Parallel comparison of apheresis-collected platelet concentrates stored in four different additive solutions. **Vox Sang** 105:305-12, 2013

3．Kanai R, Iijima T, Hashimoto S, Nakazawa H, Ohnishi H, Yorozu T, Ohkawa

R, Nojiri T, Shimizu M, Okazaki H: Impact of immunoreactive substances contained in apheresis platelet concentrate on postoperative respiratory function in surgical patients receiving platelet transfusion: a prospective cohort study. **Transfus Med** 2013 Jul 10 Epub ahead of print

4．岡崎　仁：TRALI と TACO　**臨床病理** 61:399-406, 2013

5．岡崎　仁、阿部高秋：輸血によるアナフィラキシー　**アレルギーの領域** 20:76-84, 2013

6．岡崎　仁：献血副作用および輸血副作用の現状と対策　**公衆衛生** 77:624-629, 2013

7．岡崎　仁：免疫的輸血副作用の克服に向けて―重篤輸血副作用対策の現状 **医学のあゆみ**　247:267-271, 2013

8．岡崎　仁：輸血関連急性肺障害―最近の進歩　**呼吸**　33:215-221, 2014

2）学会、研究会発表

1．Ogasawara K, ISA K, Tsuneyama H, Saito M, Okazaki H, Satake M, Tadokoro K, Sano R, Nakajima T, Kominato Y, Maruhashi T, Yokohama A, Uchikawa M. MOLECULAR BASIS FOR JAPANESE INDIVIDUALS WITH Bm AND Am **XXIII$^{rd}$ Regional Congress of the ISBT, Amsterdam, The Netherland,** July 2-5, 2013

2．Yamamuro Y, Isa K, Ogasawara K, Osabe T2, Tsuneyama H, Yabe R, Okazaki H, Tadokoro K, Enomoto T, Watanabe S, Tanaka M, Takahashi J, Tani Y, Uchikawa M THE NEW MUTATIONS OF ABCB6 GENE IN LAN- JAPANESE **XXIII$^{rd}$ Regional Congress of the ISBT, Amsterdam, The Netherland,** July 2-5, 2013

3．Seguchi S, Maeda T, Kanaumi Y, Kawamura S, Kodama M, Kawai T, Okazaki H, Miyata S. CLINICAL IMPACT OF PLATELET TRANSFUSION ON THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS WITH ACUTE HEPARININDUCED THROMBOCYTOPENIA **24th Regional Congress of the ISBT, Kuala Lumpur, Malaysia** Dec 1-4, 2013

4．Matsuhashi M, Tsuno NH, Iino J, Fujimoto Y, Masuzawa A, Murakami A, Ono M, Okazaki H. POLYTRANSFUSION MAY LEAD TO ALLOANTIBODY FORMATION EVEN IN THE NEONATAL PERIOD **24th Regional Congress of the ISBT, Kuala Lumpur, Malaysia** Dec 1-4, 2013

5．Iino J, Sone S, Matsuhashi M, Tsuno NH, Okazaki H. SPLITTING OF BLOOD PRODUCTS FOR THE PREVENTION OF MISTRANSFUSION IN PEDIATRIC PATIENTS **24th Regional Congress of the**

**ISBT, Kuala Lumpur, Malaysia** Dec 1-4, 2013

岡崎　仁：TRALI（輸血関連急性肺障害）と TACO（輸血関連循環過負荷）　**三重大学講演会**　津　2013 年 4 月 22 日

中島文明，直原　寛，川井信太郎，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：濃厚血小板 HLA-LR「日赤」交差適合試験に使用する ICFA 法試薬の改良と検証　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

梶本昌子，相馬静穂，茂木聡幸，水戸瀬利行，後藤直子，百瀬俊也，日野　学，岡崎　仁，松崎浩史，内山孝堯，石川忠夫，伊藤　孝，田所憲治：日赤で評価した輸血関連循環過負荷（TACO）症例について　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

小平貴博，岡崎　仁，飯島毅彦，橋本志歩，杉浦明日香，嶋田英子，内川　誠，松橋美佳，津野寛和，田所憲治，髙橋孝喜：輸血関連急性肺障害（TRALI）のブタモデルの作成　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

鎌田裕美，橋本志歩，中村淳子，渡辺嘉久，中島文明，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：非溶血性輸血副作用症例の製剤より検出された human neutrophil antigen(HNA)-1a 抗体　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

森　純平，岩間　輝，茶谷　真，小野寺秀一，榎本圭介，金子祐次，篠崎久美子，松本真美，吉田芳生，内藤　祐，林　宜亨，栗原勝彦，桑名敏彦，吉田昭治，秋野光明，柴　雅之，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：成分由来 FFP-LR の融解後の品質について　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

伊佐和美，小笠原健一，佐々木佳奈，岡崎　仁，田所憲治，國井七絵，小野寺孝行，齊藤昌子，常山初江，矢部隆一，内川　誠，佐野利恵，中島たみ子，小湊慶彦，丸橋隆行，横濱章彦：日本人の Bm 型に関する遺伝子の解析　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

嶋田英子，渡辺嘉久，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：高感度免疫測定法による総 IgA および IgA サブクラス含量の測定　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

阿部高秋，杉浦明日香，嶋田英子，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：白血球抗原クラス I 抗体による肥満細胞脱顆粒の増強　**第 61 回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013 年 5 月 16-18 日

小笠原健一，伊佐和美，岡崎　仁，佐竹

正博，田所憲治：Jr(a-)型日本人に認められたABCG2遺伝子の多様性　**第61回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013年5月16-18日

山室祐子，伊佐和美，小笠原健一，長部隆広，常山初江，矢部隆一，内川　誠，岡崎　仁，田所憲治，榎本隆行，高橋順子，谷　慶彦，渡邉聖司：日本人のLan-型に認められた新たなABCB6変異　**第61回日本輸血・細胞治療学会**　横浜　2013年5月16-18日

岡崎　仁：輸血関連急性肺障害（TRALI）の現状、病態と対応　**第2回鳥取県合同輸血療法委員会**　倉吉　2013年7月27日

中村淳子，中島文明，清水まり恵，鎌田裕美，橋本志歩，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：新規HLAアリルの固定ビーズにおける抗原反応性の推定解析　**第22回日本組織適合性学会**　福島　2013年9月14-16日

清水まり恵，中島文明，中村淳子，柏瀬貢一，石井博之，田中秀則，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：骨髄ドナー登録者から検出したハプロタイプ特異的なイントロン部位の新たな置換について　**第22回日本組織適合性学会**　福島　2013年9月14-16日

松橋美佳，津野寛和，柏瀬貢一，岡崎　仁：頻回血小板輸血患者における抗HPA-15抗体の検出　**第22回日本組織適合性学会**　福島　2013年9月14-16日

佐々木佳奈，伊佐和美，小笠原健一，岡崎　仁，田所憲治，小野寺孝之，鈴木由美，長部隆広，矢部隆一，内川　誠：日本人の血液型遺伝子多型解析とLiquidarraysystem（Luminex）による血液型検査法の検討　**第37回日本血液事業学会**　札幌　2013年10月21-23日

中島文明，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：ICFA法交差適合試験用試薬の改良と評価試験　**第37回日本血液事業学会**　札幌　2013年10月21-23日

渕崎晶弘，柴　雅之，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治，下垣一成，寺田あかね，小河英人，西田好宏，平山文也，谷　慶彦，河　敬世：新鮮凍結血漿凍結時の最大氷晶生成帯通過時間が凝固因子活性に与える影響について　**第37回日本血液事業学会**　札幌　2013年10月21-23日

岩間　輝，柴　雅之，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治，森　純平：赤血球製剤（RCC-LR）の品質と温度に関する検討　**第37回日本血液事業学会**　札幌　2013年10月21-23日

橋本志歩，中島文明，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治，村井悠紗，宮崎　孔，石井博之，梶本昌子，五十嵐滋，日野　学：

輸血関連急性肺障害（TRALI）の予防を目的とした HLA 抗体スクリーニング検査　**第 37 回日本血液事業学会**　札幌 2013 年 10 月 21-23 日

穴沢雅子，嶋田英子，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：アナフィラキシーショック発生患者に検出された抗血漿タンパク質抗体− 2D ウェスタンブロット法を用いて−　**第 37 回日本血液事業学会**　札幌 2013 年 10 月 21-23 日

下山田高茂，穴沢雅子，渡辺嘉久，嶋田英子，岡崎　仁，佐竹正博，田所憲治：血漿タンパク質欠損献血者の産生抗体についての検討　**第 37 回日本血液事業学会**　札幌　2013 年 10 月 21-23 日

三島由祐子，曽根 伸治，大河内直子，池田 敏之，岡崎　仁：当院における Del 型の血清学的及び DNA タイピング法の確立とその解析結果について　**第 60 回日本臨床検査医学会学術集会**　神戸　2013 年 10 月 31 日—11 月 3 日

岡崎　仁：輸血関連急性肺障害と容量負荷の鑑別点　**第 12 回東京都輸血療法研究会**　東京　2013 年 10 月 31 日

岡崎　仁：TRALI と TACO（輸血関連急性肺障害と輸血関連循環過負荷）**熊本大学第 15 回 輸血講演会　生涯教育・研修医合同セミナー　医療安全合同講演会**　熊本　2013 年 11 月 7 日

岡崎　仁：呼吸困難を呈する輸血副作用の鑑別診断　**第 62 回日本輸血・細胞治療学会東海支部例会　特別講演**　浜松 2014 年 2 月 15 日

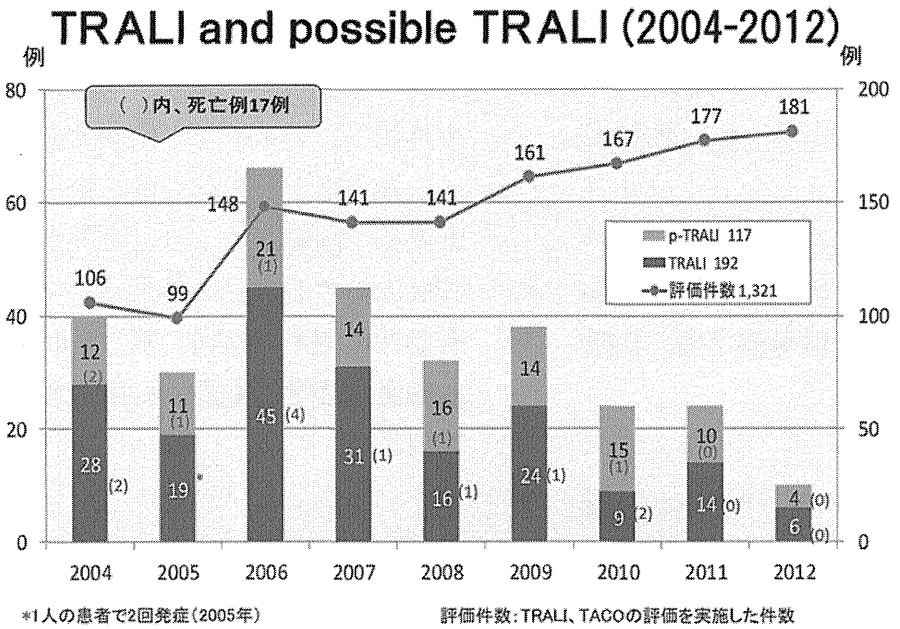
小林佳子，池田敏之，佐藤智彦，工藤節子，鈴木清子，名倉　豊，吉里哲一，津野寛和，岡崎　仁：自己血外来受診及び貯血における自己血外来パンフレットの有効性に関する検討　**第 27 回日本自己血輸血学会学術総会**　秋田　2014 年 3 月 7-8 日

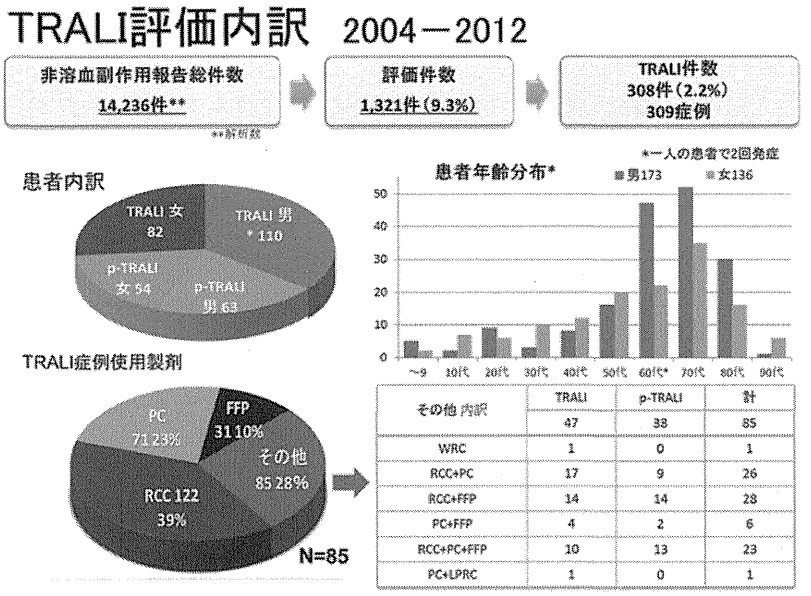
佐藤智彦，大河内直子，池田敏之，津野寛和，岡崎　仁：造血器悪性腫瘍における自家末梢血造血幹細胞採取時期の最適化の検討　**第 27 回日本自己血輸血学会学術総会**　秋田　2014 年 3 月 7-8 日

池田敏之，川端みちる，小林佳子，佐藤智彦，大河内直子，津野寛和，岡崎　仁：脊椎手術における輸血リスクファクターの検討ー適正な自己血貯血量計算法の開発を目指してー　**第 27 回日本自己血輸血学会学術総会**　秋田　2014 年 3 月 7-8 日

岡崎　仁：輸血後の呼吸困難の診断と対策　**旭川輸血を学ぶ会**　旭川　2014 年 3 月 29 日

図１．TRALI に関する日本国内の状況のアップデート




| その他 内訳 | TRALI | p-TRALI | 計 |
|---|---|---|---|
| | 47 | 38 | 85 |
| WRC | 1 | 0 | 1 |
| RCC+PC | 17 | 9 | 26 |
| RCC+FFP | 14 | 14 | 28 |
| PC+FFP | 4 | 2 | 6 |
| RCC+PC+FFP | 10 | 13 | 23 |
| PC+LPRC | 1 | 0 | 1 |

## 抗白血球抗体陽性献血者の内訳(2004-12年)

| | TRALI | p-TRALI | 合計 |
|---|---|---|---|
| 安全確保措置 | 73症例 95名 | 37症例 70名 | 110症例 165名 |
| 性別 | 男:21 女:74 | 男:29 女:41 | 男:50 女:115 |
| 被疑製剤 | 95 | 70 | 165 |
| PC | 29<br>男:1 女:28 | 8<br>男:5 女:3 | 37<br>男:6 女:31 |
| FFP | 31<br>男:10 女:21 | 29<br>男:12 女:17 | 60<br>男:22 女:38 |
| RCC | 35<br>男:10 女:25 | 33<br>男:12 女:21 | 68<br>男:22 女:46 |

## TRALI症例における抗白血球抗体検査結果2004-12

| 患者 | 製剤 | 症例数 | 抗体陽性数 | 交差試験 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 実施数 | 陽性数 |
| + | - | 55 | | | |
| + | + | 37 | 52 | 33 | 11(14) |
| - | + | 80 | 113 | 74 | 26(35) |
| - | - | 137 | | | |
| | | 309 | 165 | 107 | 37(49) |

( ):+コンピュータクロスマッチ陽性

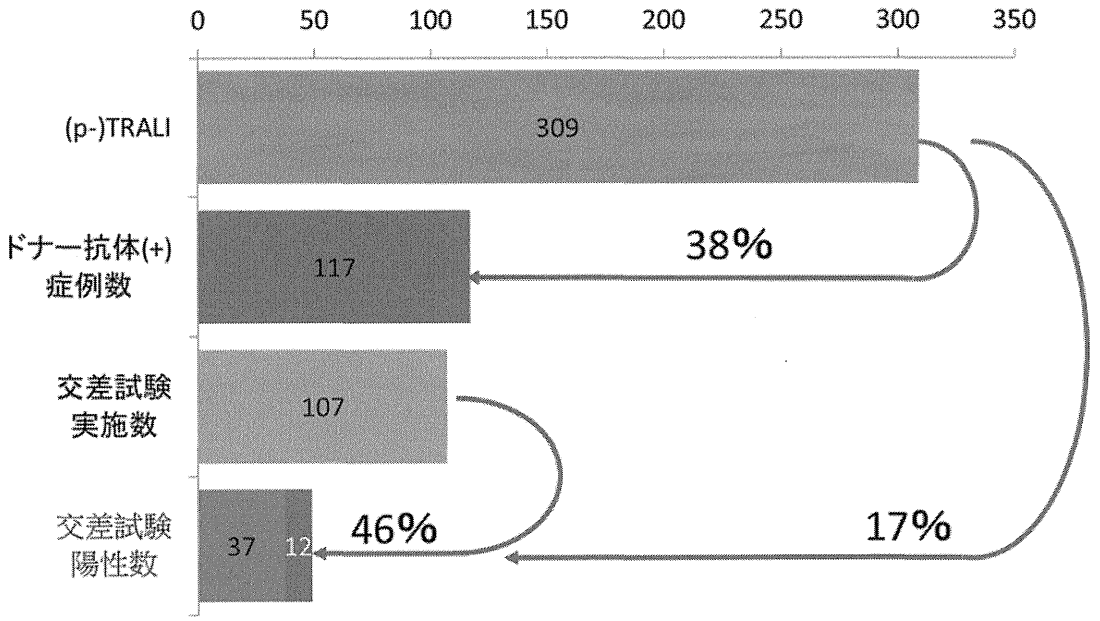
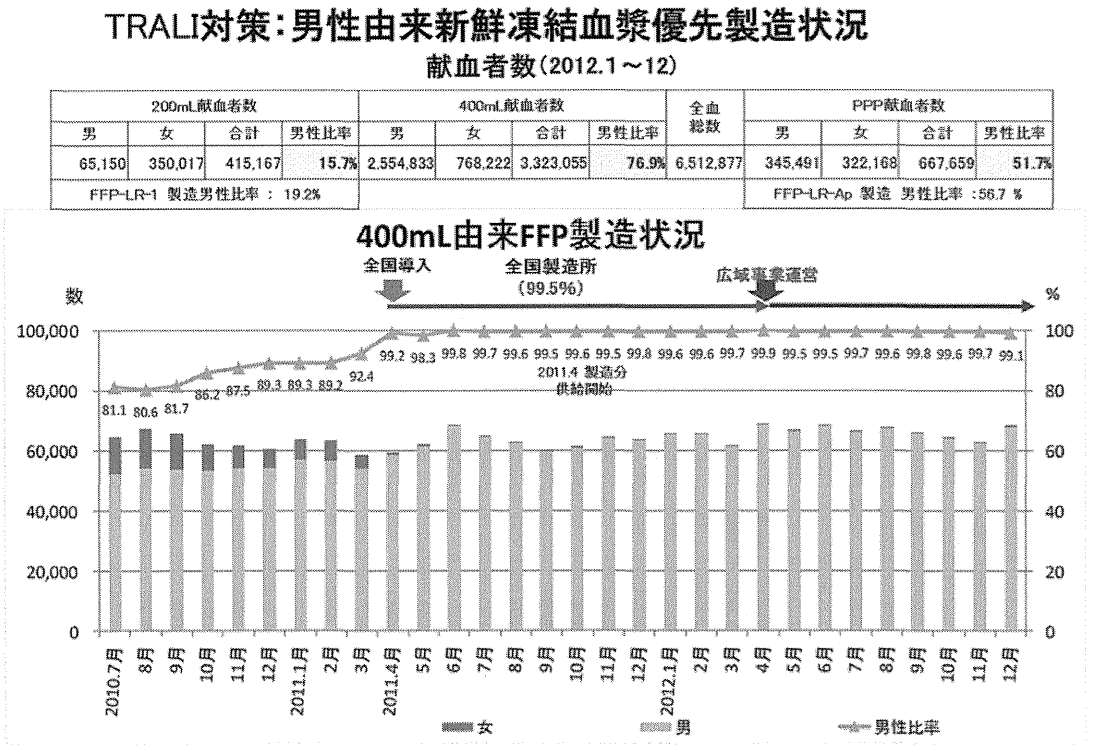



図２．FFP-LR（400ml 由来）に対する男性由来製剤の優先製造状況



TRALI対策：男性由来新鮮凍結血漿優先製造状況

献血者数(2012.1～12)

| 200mL献血者数 | | | | 400mL献血者数 | | | | 全血総数 | PPP献血者数 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 男 | 女 | 合計 | 男性比率 | 男 | 女 | 合計 | 男性比率 | | 男 | 女 | 合計 | 男性比率 |
| 65,150 | 350,017 | 415,167 | 15.7% | 2,554,833 | 768,222 | 3,323,055 | 76.9% | 6,512,877 | 345,491 | 322,168 | 667,659 | 51.7% |
| FFP-LR-1 製造男性比率 ： 19.2% | | | | | | | | | FFP-LR-Ap 製造 男性比率 ：56.7 % | | | |

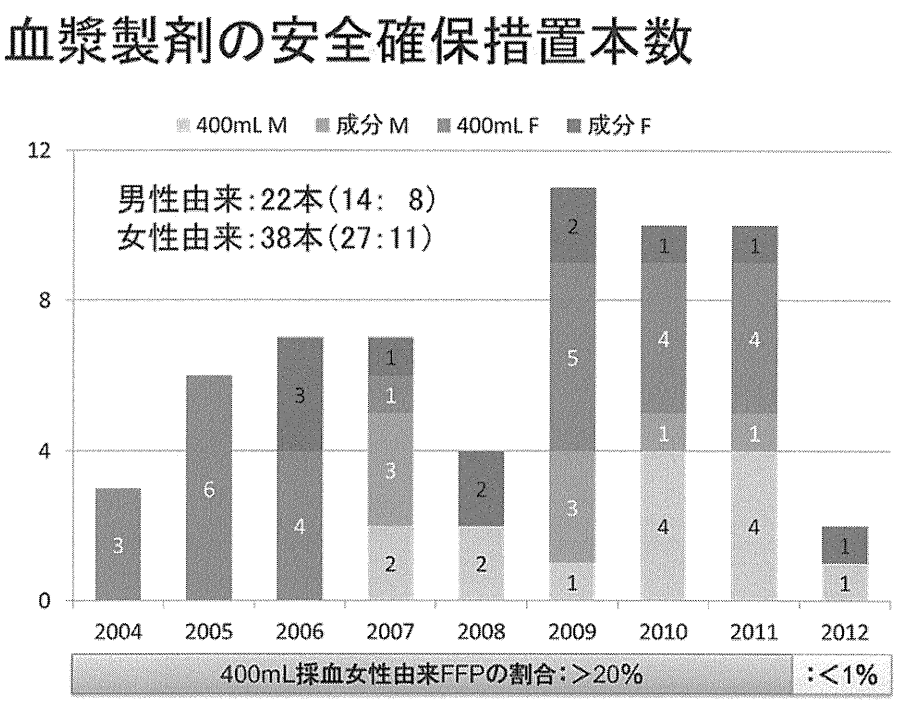



図３．2013 年 9 月までの TRALI 発生状況

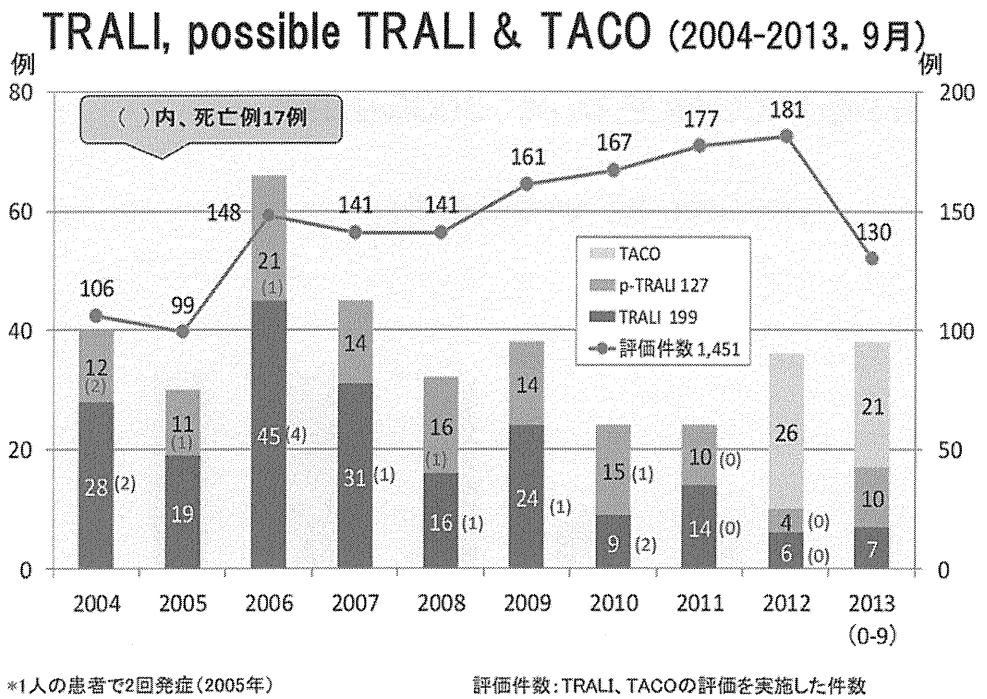
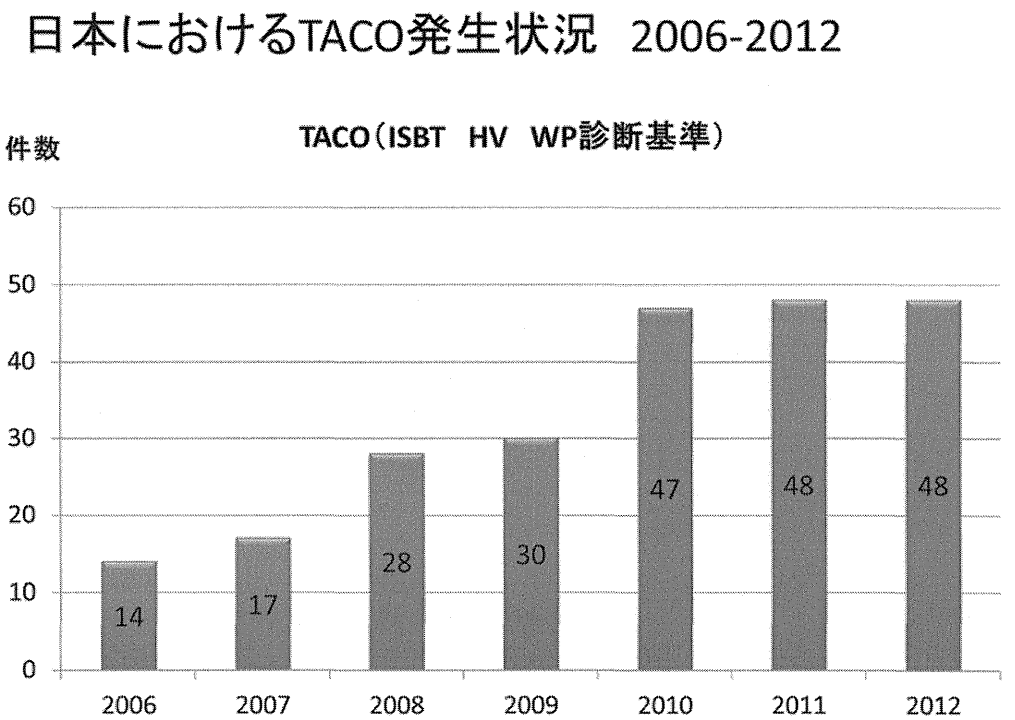


図４．TACO に関して

現在世界で使用されている診断基準で判定した TACO の症例と日赤で使用している TACO の基準での症例を比較。

| ISBT HV working party　TACOの診断基準 | 日赤：TACO評価基準 |
|---|---|
| a. 急性呼吸不全<br>b. 頻脈（≧90）<br>c. 血圧上昇（≧160　or　≧+30）<br>d. 胸部X線上急性肺水腫もしくは肺水腫の悪化<br>e. 輸液・輸血の負荷の証拠<br>・心拡大<br>・利尿剤で改善<br>・CVP＞10　　等<br>のうち4つを満たす。<br>・輸血終了後6時間以内の発症。<br>・BNPの上昇はTACOの診断の補助となる。 | 1. 急性呼吸不全<br>$PaO_2/FiO_2$ ≦300mmHg　or<br>$SpO_2$＜90%（room air）<br>2. 胸部X線上で肺浸潤影を認める。<br>3. 輸液・輸血過負荷を認める。<br>4. 輸血中・輸血後6時間以内に発症<br>5. 血圧上昇<br>6. 頻脈<br>7. BNP、NT-proBNP値を参考とする。<br>1～4は必須とする。<br>除外項目<br>・透析中の患者<br>・人工心肺使用中・後の患者<br>・補助体外循環装置を使用中の患者<br>・現在治療をしている心不全又は慢性呼吸不全がある場合 |



2012 年 4-12 月

## TACO評価状況（2012.4-12）

1.対象症例

評価症例
50

TACO疑い症例　3件***
TRALI否診　47件
（心原性肺水腫）

2.評価

必須4項目（Ⅰ）
Yes　35
(30)

必須4項目（Ⅱ）
No　15
(3)

除外項目(A)
なし　26
(24)

除外項目(B)
あり　9
(6)

3.評価結果

血圧上昇・頻脈　9
どちらかあり　12
なしまたは不明　5

心不全　7(4)
透析中　1(1)
呼吸不全 1 (1)

除外項目(C)
なし　7
(1)

除外項目(D)
あり　8
(2)

透析中　1
透析・心不全　1
心不全　5
慢性呼吸不全　1

TACO　26 **

その他（　　）24 *

（国際基準　33**）

4.医療機関への報告

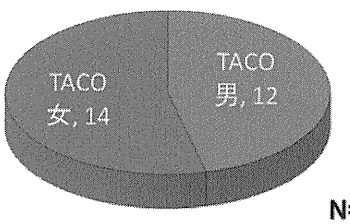
| 報告副作用 | | 結果（報告） | 国際基準 |
|---|---|---|---|
| TACO疑い症例 | 3 *** | TACO　2 | 2 |
| | | その他　1 | 1 |
| TRALI評価結果 :3.心原性肺水腫 | 47 | TACO　24 | 30 |

*評価基準　①～④は必須項目
①急性呼吸不全
②胸部X線で肺浸潤影あり
③輸液・輸血過負荷を認める
④輸血中・輸血後６時間以内に発症
⑤血圧上昇and/or頻脈

*2名の医師による総合判断

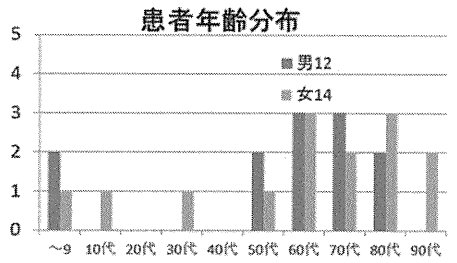
## TACO評価内訳　（2012.4-12）

### 患者内訳

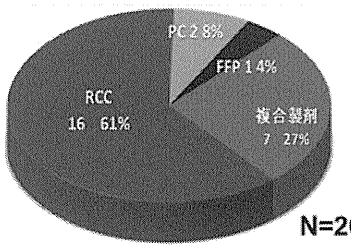



N=26

### 患者年齢分布




### 原因製剤




N=26

| 複合製剤内訳　：7 | |
|---|---|
| RCC+PC | 1 |
| RCC+FFP | 6 |

2013 年 1-9 月

## TACO評価状況（2013.1-9）

1.対象症例

評価症例 50

TACO疑い症例 3件***
TRALI否診 47件
（心原性肺水腫）

2.評価

必須4項目（Ⅰ） Yes 29** (22)

必須4項目（Ⅱ） No 20* (7)

除外項目(A) なし 21* (16*)

除外項目(B) あり 9* (6*)

3.評価結果

血圧上昇・頻脈 8*
どちらかあり 6
なしまたは不明 7

心不全 6*
心不全・体外循環装置 1
体外循環 1
透析 1

除外項目(C) なし 11* (3)

除外項目(D) あり 9 (4)

心不全 7
慢性呼吸不全 1
体外循環 1

TACO 21*

その他（ ） 29**

（国際基準 29**）

4.医療機関への報告

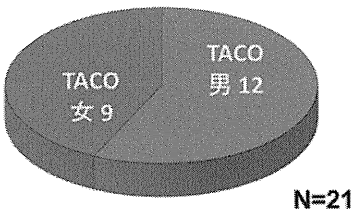
| 報告副作用 | | 結果（報告） | 国際基準 |
|---|---|---|---|
| TACO疑い症例 | 3 *** | TACO 1 | 2 |
| | | その他 2 | 1 |
| TRALI評価結果 :3.心原性肺水腫 | | TACO 20 | 27 |

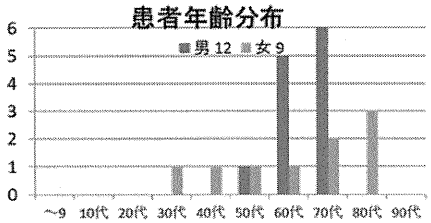
*評価基準 ①～④は必須項目
①急性呼吸不全
②胸部X線で肺浸潤影あり
③輸液・輸血過負荷を認める
④輸血中・輸血後６時間以内に発症
⑤血圧上昇and/or頻脈

*2名の医師による総合判断

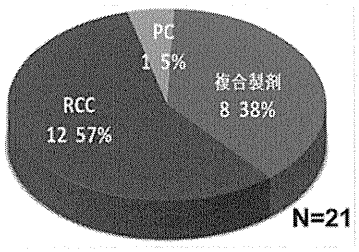
## TACO評価内訳 （2013.1-9）

### 患者内訳




### 原因製剤




| 複合製剤内訳 ： 8 | |
|---|---|
| RCC+PC | 6 |
| PC+FFP | 1 |
| RCC+FFP* | 1 |

*FFPAP