

血量・速度によってそれぞれ異なる。

したがって TACO をより軽症の時点で発見し、治療へと導くことが重要である。TACO の症状として TRALI とは異なり、発熱や低血圧はないと思われがちであるが、TACO が疑われた患者の 65%では輸血中に炎症性の反応や発熱が欧米では確認されている。一般的に輸血によって体温は 0.6~0.8 度程度上昇する。これはカナダ、ケベック州の輸血サーベイランスでも証明されている。したがって、体温上昇や炎症反応のある患者であっても、TACO を除外してはいけない。

当院での症例経験から、輸血開始時、開始後 15 分、終了時のベッドサイドでの患者観察がいかに重要であるか改めて認識させられた。輸血直後の呼吸苦発症ですぐに担当医に報告をし、処置を開始したことが早期改善につながった。

6. TACO の治療

TACO と診断されたら、可及的速やかに①輸血を停止する。②そのほか維持輸液も停止する。③呼吸状態を確認し必要があれば呼吸サポート（酸素投与、マスクサポート、気管内挿管、人工呼吸器管理）を開始する。④利尿剤の投与、循環動態の不安定な患者では慎重に投与しなければならない。病態は急性心不全なので、⑤心不全の治療を開始する。循環動態を安定化させ、カテコラミン投与など心機能の補助も有効である場合が多い。透析・除水が必要となる場合もある。また、TACO が軽症で治療によって改善傾向が認められても、すぐに輸血を再開しないほうがよい。

今回当院での症例経験では、呼吸状態が増悪する可能性があったため、ICU 収容とし、気管内挿管、人工呼吸器管理がいつでも対応できるようにした。救命救急医、呼吸器科、循環器科

にコンサルトし治療を開始することができた。担当医は経験豊富なベテラン血液内科医であったが、「あんな急激な呼吸困難を経験したのは、初めてです。正直なところ、恐ろしかったです。」と後日話してくれた。みるみるうちに患者の呼吸状態が悪化していったさまは、経験豊富な医師でもあわてるほどであったと推察する。対応が遅れていたらと考えるとぞっとする。

7. まとめ TACO を未然に防ぐために

輸血の必要性と水分バランスについて検討する。TACO 発生のハイリスク患者（慢性心不全、腎不全 など）であるかどうか 担当医、担当ナースが検討する。ガイドラインに沿った輸血速度と輸血量を遵守する。輸血は1単位ずつ行い、複数単位の連続輸血を避ける。輸血時、利尿剤投与を検討する。このようなことが重要なポイントであると思われる。

すでに述べたが、最も重要なことは、輸血中の患者観察と輸血後のベットサイドの観察である。それに加えて、電子カルテを使用している施設であれば、輸血時に担当医、担当ナースに対して、リアルタイムにコンピューター支援下のアラート表示たとえば、「TACO 発生のハイリスク患者ではないか？」などを活用すると大きな助けになるであろう。

副作用は突然発症すること多く、沈着冷静なスタッフの対応が肝要である。そのためにも、重症副作用に対する認識を持っているかどうか、現場の教育が重要であると考ええる。

8. 参考文献

- 1) 草間芳樹 他：併存疾患の薬物治療—貧血と狭心症. 治療 75: 2, 1993.
- 2) 川田紀彦 他：重症貧血に伴い不安定狭心症を呈した1例. *Circulation Journal* 72 : Suppl III, 2008.

3) 松原欣也 他：貧血の増悪により繰りかえし誘発される不安定狭心症の1例. Japanese Circulation Journal 53, Suppl 1, 1989.

4) Carson, JL et al.: Red blood cell transfusion, a clinical practice guideline from AABB. Ann .Intern.Med.157: 49-58, 2012.

5) Andrzejewski Jr C, et al.: How we view and approach transfusion-associated circulatory overload: pathogenesis, diagnosis, management, mitigation and prevention. Transfusion 53 : 3037-3047, 2013.

6) Robillard P, et al.: Transfusion-Associated Circulatory Overload (TACO): The new leading cause of transfusion-associated fatalities reported to the Québec Hemovigilance System. Available from: TACO-data-2000-2008-Poster-ISBT-2010.

9. 研究発表

1). Shiono N, Katayanagi T, Fujii T, Okuma S, Sasaki Y, Kawasaki M, Ozawa T, Watanabe Y : The latest situation of the transfusion for cardiovascular surgery. 22nd Annual meeting of the Asian Society for Cardiovascular and

Thoracic Surgery, Istanbul, Turkey. 4 April 2014.

2). 奥田誠, 遊佐貴志, 塩野則次, 小原明：製剤管理(保管・転用、廃棄血削減、末梢血幹細胞などを含む). 第62回日本輸血・細胞治療学会総会, 奈良, 2014. 05. 15.

3). 祖父江晃基, 奥田誠, 町田保, 加藤美保, 山田由香里, 栗林智子, 日高陽子, 岡田圭子, 長根満春, 遊佐貴司, 五島稔, 立野友紀, 田中美里, 瀬崎晴美, 石橋瑞樹, 斉藤光平, 塩野則次, 小原明：不規則抗体検査における酵素法廃止前後の比較検討. 第62回日本輸血・細胞治療学会総会, 奈良, 2014. 05. 15.

4). 片山雄三、小澤司、川田幸太、亀田徹、布井啓雄、大熊新之介、片柳智之、佐々木雄毅、藤井毅郎、塩野則次、渡邊善則：一弁付き流出路再建に用いる素材はファロー四徴症の遠隔予後に影響するか？第67回日本胸部外科学会定期学術総会, 福岡,

2014. 10. 1
- 5). 大熊新之介、藤井毅郎、塩野則次、佐々木雄毅、片柳智之、布井啓雄、亀田徹、小澤司、片山雄三、川崎宗泰、徳弘圭一、渡邊善則：TAVR時代の単独SAVR，SAVR+CABG、PTAVの検討. 第67回日本胸部外科学会定期学術総会，福岡，2014. 10. 1
- 6). 片山雄三、小澤司、亀田徹、布井啓雄、大熊新之介、片柳智之、佐々木雄毅、益原大志、藤井毅郎、塩野則次、渡邊善則：脈波伝搬時間は小児心臓外科周術期における新たなモニタリングとなり得るか？ 第45回日本心臓血管外科学会学術総会、京都，2015. 2. 18
- 7). 片柳智之、藤井毅郎、佐々木雄毅、大熊新之介、布井啓雄、亀田徹、塩野則次、小澤司、片山雄三、川崎宗泰、徳弘圭一、渡邊善則：当院における虚血性心筋症に対するEVCPの予後決定因子は何か？第45回日本心臓血管外科学会学術総会、京都，2015. 2. 17
- 8). 小澤司、片山雄三、塩野則次、亀田徹、布井啓雄、大熊新之介、片柳智之、佐々木雄毅、益原大志、藤井毅郎、直井和之、池原聡、高月晋一、中山智孝、渡邊善則：小児外科におけるGA処理自己心膜片を用いた高圧系・低圧系ルート再建の工夫. 第45回日本心臓血管外科学会学術総会、京都，2015. 2. 17
- 9). 塩野則次、奥田誠、名取一彦、小原明：急性冠動脈症候群（ACS）における輸血およびTACO：第139回日本輸血・細胞治療学会 関東甲信越支部例会. 東京 2015. 2. 21

厚生労働科学研究費補助金
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
平成 26 年度 分担研究報告書

研究課題

TRALI、TACO のわかり易い教育資材の作成

研究分担者 藤井 康彦 山口大学医学部附属病院輸血部副部長

(研究要旨)

輸血関連急性肺障害(TRALI)、輸血関連循環過負荷(TACO)の知識不足よると思われる副作用発生時の臨床データ記録の不備等が指摘されている。このため TRALI, TACO のイラストを多用したわかり易い教育資材(ガイドブック)を企画した。一般臨床医・看護師・臨床検査技師への知識の普及を重視し、日本輸血・細胞治療学会タスクホース委員会と協力し作成を行った。これらのガイドブックによる TRALI, TACO の正確な知識の普及により、ヘモビジュランスの精度が向上し、さらに輸血療法の安全性も向上することが期待される。

A. 研究目的

平成 25 年度の本分担研究では日本赤十字血液センターに報告されていない輸血関連急性肺障害(TRALI)、輸血関連循環過負荷(TACO)症例の状況を把握することを目的として、平成 24 年度血液製剤使用実態詳細調査の TRALI, TACO 症例に関する質問項目を抽出し、解析を行った。しかし、記載事項に不備な点が多く見受けられ、記載者の TRALI, TACO に対する知識が不足していると推定された。このため平成 26 年度の本分担研究では医療現場での TRALI, TACO の正確な知識の普及を目的として、わかり易い教育資材の作成を企画した。

B. 方法

1. 病態解説イラスト作成

平成 22 年度 医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究報告書別冊「輸血副作用対応ガイド」の TRALI, TACO 病態イラストを最新の知見を基に更新し作成した。

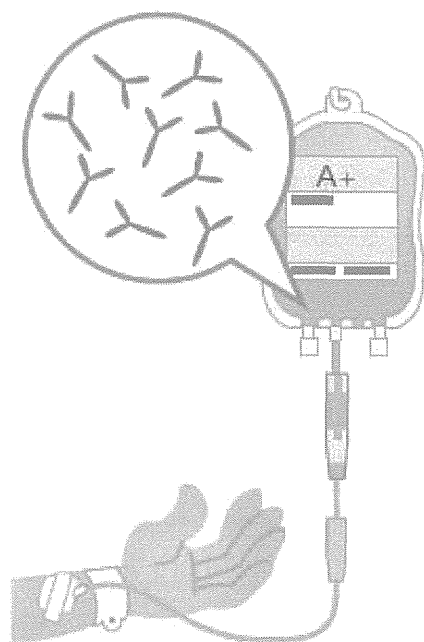
2. ポケットガイド作成

一般臨床医・看護師・臨床検査技師を対象として TRALI, TACO を含めた輸血副作用の知識の普及のために、日本輸血・細胞治療学会「輸血副作用対応ガイド改訂版作成タスクホース委員会」と共同で作業を行った。イラスト等を多用し、わかり易い内容とした。

C. 結果

1. 病態解説イラスト作成

TRALI の病態イラストを Figure 1 に示した。血液製剤中の白血球抗体(HLA 抗体の関与)および肺の毛細血管の透過性の亢進を視覚的に表現した。TACO の病態イラストを Figure 2 に示した。過剰な輸血量・速度により発症することを視覚的に示した。



2. ポケットガイド作成

TRALI, TACO の基本的な知識、前項の病態イラストおよび本研究班が作成した TRALI, TACO の(新)診断基準をわかり易く解説したポケットサイズの冊子 (Transfusion reactions illustrated) の原案を作成した(Figure 3)。

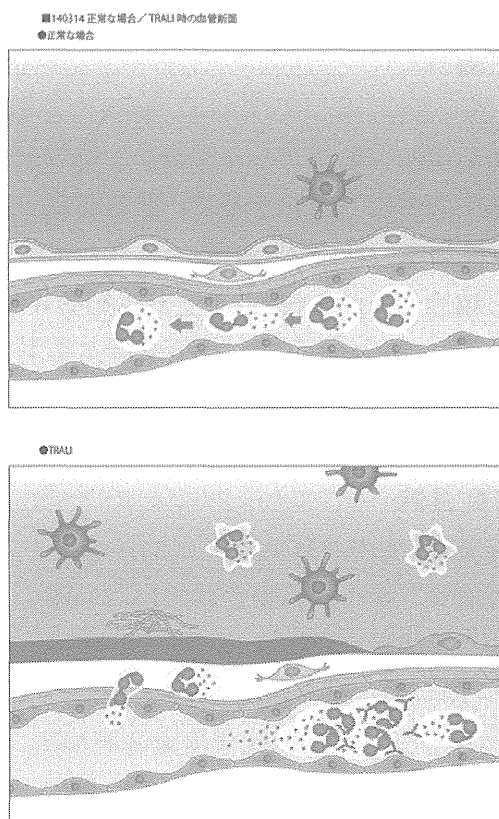


Figure 1 Mechanism of TRALI: The interaction between anti-HLA or anti-HNA antibodies in donors and cognate antigens in recipient result in the increase of permeability of lung microvasculature endothelial cells and the aggregation of neutrophils.

血液製剤中の白血球抗体(HLA 抗体、好中球抗体)と患者白血球との抗原抗体反応により補体が活性化され、好中球の凝集と肺の毛細血管の透過の亢進が起こる

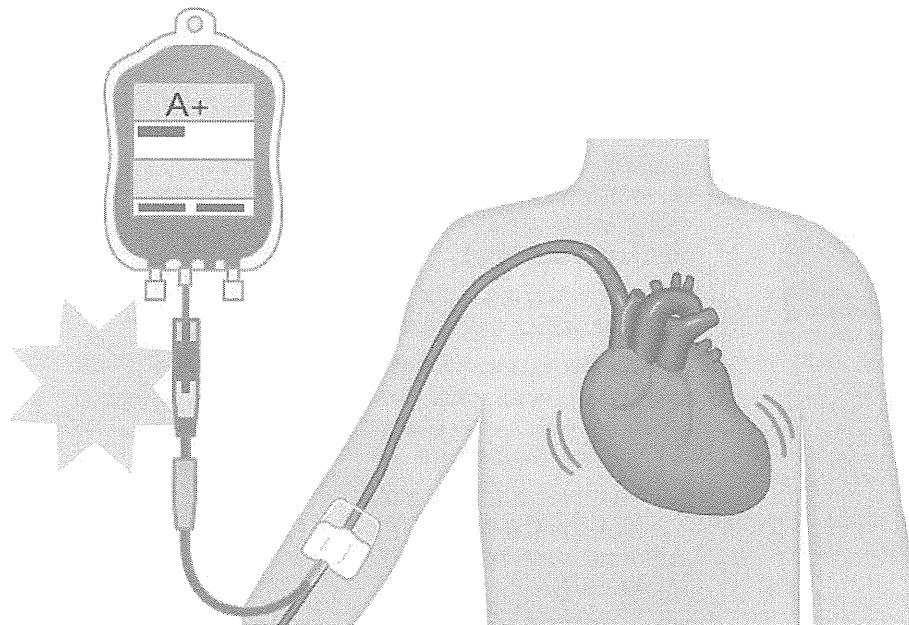


Figure 2 TACO: a congestive heart failure due to circulatory overload of blood products.

輸血に伴って起こる循環負荷のための心不全

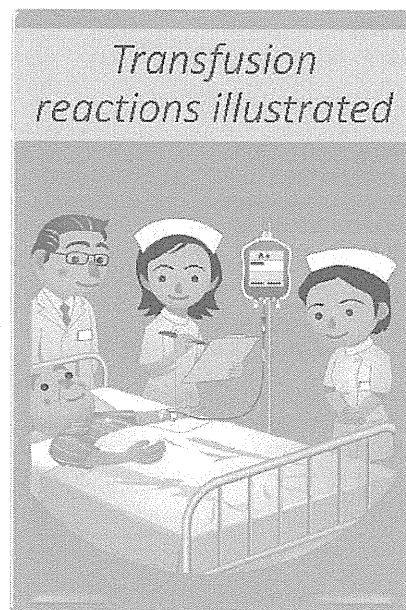


Figure 3 -1 Transfusion reactions illustrated title page

Procedure of transfusion practice

Hemolytic transfusion reactions

Non-hemolytic transfusion reaction

- TRALI
- TACO
- Allergic reaction
- Bacterial infection
- PT-GVHD
- Post-transfusion iron overload

Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

- 輸血関連肺障害 (TRALI) は低酸素血症、両側肺野の浸潤影を伴う急性の肺障害 (肺傷害・肺損傷) であり、症状としては呼吸困難等を伴う。
- 診断基準では輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症したものとされている。
- 基本的病態は非心原性の肺水腫 (肺障害) であり、TRALI はARDS (acute respiratory distress syndrome: 急性呼吸窮迫症候群) の中に含まれる。
- ドナー血液中のHLA 抗体などが原因と推定されており、予防策として男性血液の血漿製剤への優先使用等が功を奏している。
- 临床上、循環負荷との鑑別が重要である。

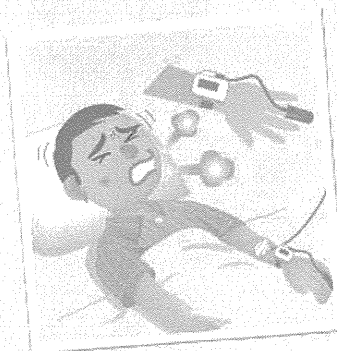


Figure 3-1-1 TRALI
-臨床症状
:呼吸困難・低酸素血症

1

Procedure of transfusion practice

Hemolytic transfusion reactions

Non-hemolytic transfusion reactions

- TRALI
- TACO
- Allergic reaction
- Bacterial infection
- PT-GVHD
- Post-transfusion iron overload

TRALI診断基準 (田崎班)

- 必須項目
 - A) 輸血中、または輸血後6時間以内に発症
 - B) $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ 、または $SpO_2 < 90\%$ (室内気)
 - C) 胸部X線両側浸潤影
 - D) 容量負荷所見なし
 - E) 輸血前にARDSを認めない
 - F) 輸血以外のARDS発症の危険因子を認めない
- 参考所見
 - G) 48~96時間以内の改善
 - H) 明らかな肺傷害の指標の上昇を認める
 - I) 利尿剤が無効
 - J) 供血者に抗白血球抗体の存在
 - K) 輸血前値に対し PaO_2 10 Torr以上の低下。もしくはそれに相当する SpO_2 の低下を認める。

■ 注釈

- TRALIの診断には、原則、必須項目 (A~F) 全てが揃わねばならない。なお、J) は、供血者の白血球抗体の特異性が受血者の抗原と一致することが望ましい。
- 輸血以外のARDS発症の危険因子を認める場合は、possible-TRALIとする。
- TRALI、TACO、アナフィラキシー反応などの診断基準には合致しないが、輸血により呼吸困難が惹起されたものはTAD (輸血関連呼吸困難) とする。

ARDS発症の危険因子

直接的肺傷害	間接的肺傷害
肺炎 細菌性肺炎 有害物質吸入 肺挫傷 溺水	重篤な敗血症 ショック 多発外傷 脳傷 急性膵炎 心肺バイパス 薬剤過剰投与

2

Figure 3 -2 Transfusion reactions illustrated page1-2

Procedures of transfusion practice
Hemolytic transfusion reactions
Non-hemolytic transfusion reactions
<ul style="list-style-type: none"> • TRALI • TACO • Allergic reaction • Bacterial infection • PT-GVHD • Post-transfusion iron overload

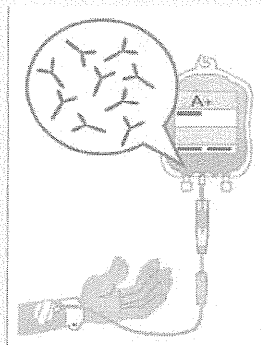
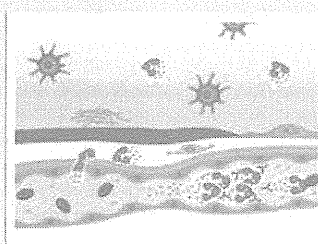


Figure 3-1-2 TRALI – causes
血液製剤中の白血球抗体 (HLA 抗体、好中球抗体)

Figure 3-1-4 TRALI – pathophysiology
血液製剤中の白血球抗体 (HLA 抗体、好中球抗体) と患者白血球との抗原抗体反応により補体が活性化され、好中球の凝集と肺の毛細血管の透過の亢進が起こる。



Figure 3-1-3 TRALI – Chest radiograph
両側肺浸潤影



3

Procedures of transfusion practice
Hemolytic transfusion reactions
Non-hemolytic transfusion reactions
<ul style="list-style-type: none"> • TRALI • TACO • Allergic reaction • Bacterial infection • PT-GVHD • Post-transfusion iron overload

Transfusion-associated circulatory overload (TACO)

- 輸血関連循環過負荷(TACO)は1940年代頃より言及されていた輸血に伴う合併症であったが、最近TRALIとの鑑別の重要性から、再び注目を集めている。
- TACOの基本病態は心不全であり、輸血の過剰な量負荷もしくは過剰な速度負荷と、患者の心、腎、肺機能の低下などにより、呼吸困難をきたす病態である。

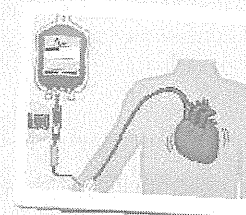
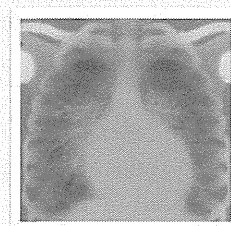


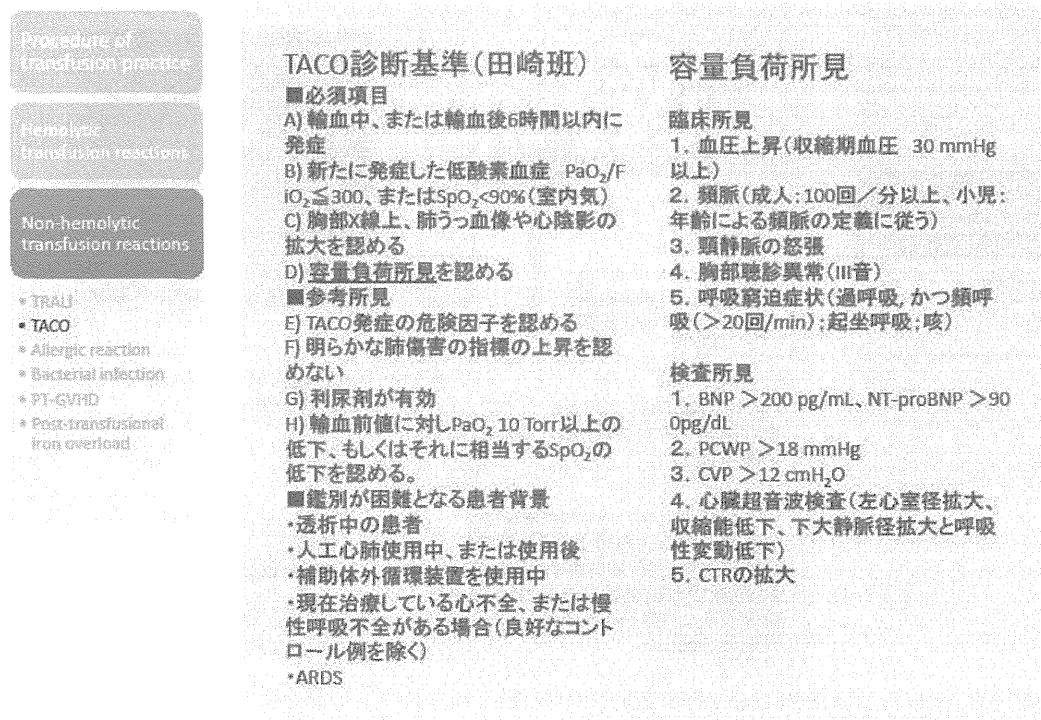
Figure 3-2-1 TACO – causes
輸血に伴って起こる循環負荷のための心不全

Figure 3-2-1 TACO – chest X-ray
胸部X線上、肺うっ血像や心陰影の拡大



4

Figure 3 -3 Transfusion reactions illustrated page3-4



5

Figure 3 -4 Transfusion reactions illustrated page5

D. 考察

日本輸血・細胞治療学会が実施した平成 24 年度血液製剤使用実態詳細調査の TRALI, TACO 症例に関する質問項目の解析では記載事項に不備な点が多く見受けられた。記載者の知識不足や臨床現場でのデータ記録の不備が原因と推定された。このため TRALI, TACO のわかり易い教育資材の作成を企画した。特に、一般臨床医・看護師・臨床検査技師への知識の普及を重視した。

病態解説イラストは、平成 22 年度 医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究報告書別冊「輸血副作用対応ガイド」のイラストを最新の知見を基に更新し作

成したが、日本輸血・細胞治療学会「輸血副作用対応ガイド改訂版作成タスクホース委員会」による輸血副作用を解説したガイドブック「輸血副反応ガイド」に引用された。前述のガイドを元に、より平易で簡便なポケット版も同ホースにより企画されており、本研究の研究成果の提供を行った。これらのガイドブックは、TRALI, TACO の知識の普及、本研究班の研究成果の周知に有用と思われる。また、輸血副作用の報告状況の改善によりヘモビジュランスの精度向上、さらに輸血療法安全性向上に寄与することが期待される。

E. 結論

TRALI, TACO のわかり易い教育資料の作成を企画し、一般臨床医・看護師・臨床検査技師への知識の普及を行った。これらの教育資料はヘモビジュランスの精度向上、さらに輸血療法の安全性向上に寄与することが期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 下平滋隆, 藤井康彦: 輸血実施手順, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 1-5.
- 2) 下平滋隆, 藤井康彦: 血液製剤の取り扱い, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 6-8.
- 3) 下平滋隆, 藤井康彦: 輸血に関連したインシデント, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 11-15.
- 4) 下平滋隆, 藤井康彦: 輸血有害事象の対応, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 16-18.
- 5) 北澤淳一, 藤井康彦, 星 順隆: 小児輸血の留意点, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 20-23.
- 6) 藤井康彦, 田崎哲典: ABO 不適合輸血, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 33-36.
- 7) 石丸 健, 藤井康彦, 佐藤進一郎: 遅発性溶血性輸血副作用, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 37-40.
- 8) 藤井康彦: 発熱性非溶血性輸血副作用,

編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 41-42.

9) 藤井康彦: 輸血後鉄過剰症, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 63-64.

10) 田崎哲典, 藤井康彦: 輸血関連高カリウム血症, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 65-67.

11) 百瀬俊也, 名雲英人, 松崎浩史, 藤井康彦: 細菌感染症, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 69-74.

12) 藤井康彦: 血小板製剤の供給が限られる状況での ABO 異型 PC の使用, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 86-87.

13) 藤井康彦: RhD 陰性患者への血小板輸血, 編者 藤井康彦, 他, 輸血副反応ガイド, 輸血・細胞治療学会, 東京, 2014, 89-90.

2. 学会発表

- 1) Fujii Y, Shimodaira S, Matsuzaki K, Kitazawa J, Tomiyama Y, Tasaki T, Handa M: PRACTICAL GUIDE FOR MANAGEMENT OF TRANSFUSION REACTIONS (33rd International Congress of the ISBT, Seoul, Korea, May 31-June 5, 2014): Vox Sanguinis 107 (Suppl. 1), 29-30, 2014)
- 2) Y Fujii, S Terai, T Takami, H Matsui, S Yoshitaro, S Hazama, T Yujiri, T Yamasaki, K Hamano, Y Tanizawa, I Sakaida, M Oka.:

Management of Increasing Clinical
Needs for Cellular Products in
a Regional University Hospital, AABB
Annual Meeting and TXPO, 25-28 Oct,
Philadelphia, USA. (TRANSFUSION

2014-Vol. 54 Supplement 255A)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

輸血療法による SpO₂ の変化に関する後方視的検討

研究分担者 名取一彦 東邦大学医療センター大森病院血液・腫瘍科准教授

研究要旨

輸血による副作用の中で、本邦では感染性因子に対する制御は有効な方法で最低限のリスクまで下げることができた。今回輸血療法後の SpO₂ の変化を計測することにより輸血の呼吸機能に及ぼす影響、Transfusion-related acute lung injury (TRALI)、Transfusion associated circulatory overload (TACO) についてのスクリーニング検査としての有用性を検討した。2013 年 11 月から 2014 年 12 月までの 13 ヶ月の期間中、東邦大学医療センター大森病院血液・腫瘍科で入院治療した造血器疾患の中で、輸血療法を施行した症例を対象とした。SpO₂ 計測方法は、輸血開始直前、開始直後 15 分以内、輸血終了時、輸血後 6 時間の 4 点を測定点とした。濃厚血小板輸血では 19 例(1.91%)に副作用があった。輸血直後の SpO₂ について、濃厚血小板輸血後の変化で直後の値と 6 時間後の SpO₂ の変化ではわずかながら多い傾向を示した。また赤血球液輸血も同様の傾向を示した。得られたデータをグラフにすると、赤血球液、濃厚血小板液ともに正規分布を示した。観察期間中の入院症例では TRALI、TACO ともに発症なく、SpO₂ の分布も正規分布を示して、本邦での輸血療法の安全性を確認した。今後輸血療法の際は SpO₂ を 6 時間後まで計測し、継続して安全性を確認していく。

A. 研究目的

輸血による副作用の中で、本邦では感染性因子に対する制御は有効な方法で最低限のリスクまで下げることができた。そして免疫学的副作用に対しては、新鮮凍結血漿(FFP)を始めとする一部輸血製剤で男性由来の輸血が功を奏しているが、極限までの低リスク化を図ることができないでいる。今回輸血療法後の SpO₂ の変化を計測することにより輸血の呼吸機能に及ぼす影響、Transfusion-related acute lung injury (TRALI)、Transfusion associated circulatory overload (TACO) についてのスクリーニング検査としての有用性を検討した。

B. 研究方法

2013 年 11 月から 2014 年 12 月までの 13 ヶ月の期間中、東邦大学医療センター大森病院血液・腫瘍科で入院治療した造血器疾患の中で、

輸血療法を施行した症例を対象とした。輸血材料は赤血球液、濃厚血小板、新鮮凍結血漿の 3 製剤を対象とした。SpO₂ 計測方法は、輸血開始直前、開始直後 15 分以内、輸血終了時、輸血後 6 時間の 4 点を測定点とした。輸血療法に際しては、
(倫理面への配慮)

東邦大学医療センター大森病院の輸血承諾書を用いて説明し、同意を得たのち署名、捺印を確認の後に輸血療法施行した。本研究は東邦大学医学部倫理委員会に検討され承認された(課題番号;25065)。

C.

1. 患者背景

計測対象は延べ 2307 症例、輸血直後まで計測され延べ症例と実症例数はそれぞれ 1943 例、143 例、6 時間後まで計測された延べ症例と実

症例数はそれぞれ 1854 例、118 例であった。6 時間後まで計測された 118 例の年齢中央値は 70 歳(19 歳-91 歳)、男女比は男性 74 例、女性 44 例、診断内訳は、非ホジキンリンパ腫 27 例、急性骨髄性白血病 22 例、骨髄異形成症候群 21 例、多発性骨髄腫 11 例、特発性血小板減少症 5 例、急性リンパ性白血病 5 例、その他 15 診断 27 例であった(Table 1)。

Table 1 患者背景

全症例	118 例
年齢中央値	71 歳 (19 歳-91 歳)
男女比	74/44
診断	
非ホジキンリンパ腫	27 例
急性骨髄性白血病	22 例
骨髄異形成症候群	21 例
多発性骨髄腫	11 例
特発性血小板減少性紫斑病	5 例
成人 T 細胞性白血病	4 例
本態性血小板増多症	4 例
再生不良性貧血	3 例
原発不明癌	2 例
赤芽球癆	2 例
ホジキンリンパ腫	2 例
骨髄増殖症候群	2 例
真性多血症	1 例
原発性骨髄線維症	1 例
慢性リンパ性白血病	1 例
慢性骨髄性白血病	1 例
慢性単球性白血病	1 例
単クローン性 γ -グロブリン血症	1 例
大腸癌	1 例
肝硬変	1 例

2. 副作用

赤血球液輸血、新鮮凍結血漿輸血では副作用

は出現しなかった。濃厚赤血球輸血では観察記載のある 997 例中 19 例(1.91%)に副作用があった。症状は皮膚に発赤を伴う無症状の膨隆疹が 7 例、掻痒感を伴う膨隆疹が 10 例、掻痒感を伴う膨隆疹と呼吸困難感が 1 例、膨隆疹を伴わない全身の発赤が 1 例認められた。輸血中の副作用出現による輸血中止例は 10 例、輸血後の観察により発見、又は本人より症状出現を知らせてきた症例が 9 例であった。

3. 輸血による SpO₂ の変化

輸血直後の SPO₂ について、濃厚血小板輸血後の変化で SpO₂ が 5%以上の増減を認めた症例は 11 例、4%の増減は 15 例、3%は 54 例、2%は 130 例、1%は 365 例、変化なしは 422 例であった。輸血後 6 時間については 5%以上の増減は 11 例、4%は 15 例、3%は 67 例、2%は 177 例、1%は 368 例、変化なしは 305 例と、直後と 6 時間後には 2%以内の変化がそれぞれ 495 例、545 例と 6 時間後の SpO₂ の変化がわずかながら多い傾向を示した。また赤血球液輸血も同様の傾向を示した(Table 2)。

Table 2 SpO₂ 変動

製剤	MAP		PLT	
	直後	6 時間後	直後	6 時間後
±5	9	10	3	11
±4	25	27	15	15
±3	68	79	54	67
±2	151	165	130	177
±1	347	336	365	368
±0	319	256	422	305

得られたデータをグラフにすると、赤血球液、濃厚血小板液ともに正規分布を示した (Fig. 1a,b)。

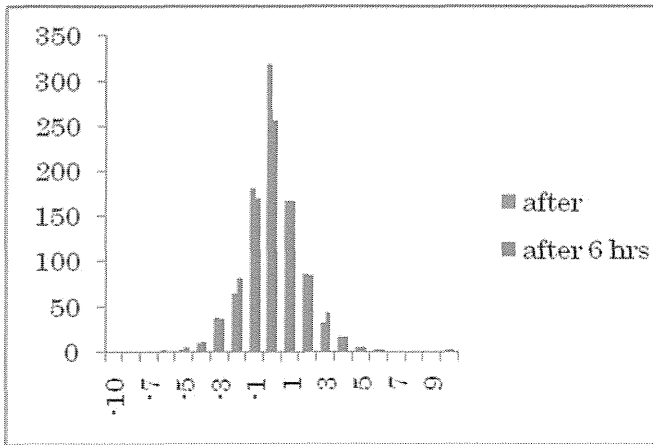


Fig.1a 赤血球液輸血

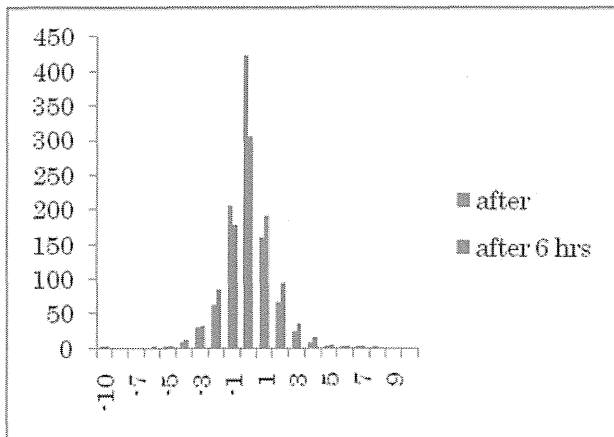


Fig.1b 濃厚血小板輸血

D. 考察

輸血製剤には現在繁用されているものとして、赤血球液、濃厚血小板液、新鮮凍結血漿の3種類がある。いずれも少なからず、用量負荷が循環動態に影響を与え、また製剤に含まれるドナーの白血球抗体などが液性免疫のバランスを崩し、生命維持臓器の細胞膜の不安定性を惹起する。今回われわれは、輸血療法による SpO₂ の変化により TRALI、TACO の予測、スクリーニング検査としての有効性を検証した。しかし、観察期間中の入院症例では TRALI、TACO とともに発症なく、SpO₂ の分布も正規分布を示して、本邦での輸血療法の安全性を確認した。TRALI、TACO の発生予測因子となる今回の観察期間中に外来輸血療法患者において、TACO

疑いの症例が発症し、緊急入院、Intensive Care Unit(ICU)管理により救命し得た症例を経験した。この場合自覚症状、他覚症状ともに輸血終了直後に出現した。その後心不全症状様を主体とする呼吸不全を呈し、TRALI の可能性も否定できなかった。利尿剤に反応する前に、ステロイドパルス療法初日で(メチルプレドニゾロン 1000mg/日 3日間) 反応を示し、第4病日に一般病棟に転出している。この経過より TRALI の鑑別除外に躊躇があった。しかし患者は 70 歳代、不整脈、BNP 高値より TACO と診断された。

E. 結論

今後輸血療法の際は SpO₂ を 6 時間後まで計測し、継続して安全性を確認していく。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記すべきことなし

Ⅲ. 研究協力者報告

輸液および輸血過負荷にともなう呼吸機能の低下

出血性ショックの影響

—TACO (Transfusion associated circulatory overload)

飯島毅彦 **近藤良一 **井戸田佳史 増田陸雄 *寺西麻依 ***小平貴博 *小林直樹

*松橋美佳 *津野寛和 *岡崎 仁

昭和大学歯学部全身管理歯科学講座歯科麻酔部門 *東京大学医学部附属病院輸血部 **

東京大学医学部心臓外科 ***日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

目的：

TACO (Transfusion associated circulatory overload)は輸血の過剰に伴う肺水腫と考えられている。この病態は、果たして容量負荷のみで肺水腫を起こすのか、あるいは心臓が負荷に耐えられない病的なバックグラウンドがあり、負荷が加わることによりうっ血性心不全に陥るかは明らかではない。これまで本研究グループでは健康な心臓をもつブタでは過剰輸血、過剰輸液、過剰膠質液輸液負荷により呼吸機能の低下がみられることを報告した。しかし、循環血液量の75%以上の相当するものでない限り呼吸機能の低下は軽度であり、TACO を再現することは困難であるという結果を得た。本年度は臨床の病態に近づけるべく出血性ショックを先行させ、その後に輸血を行い、呼吸機能の低下が起るかを検討した。

方法：

家畜ブタ (LW 種 SPF) 5 頭を用いた。イソフルランを用いた全身麻酔下に各種カテーテルを挿入し、循環動態をモニターした。輸血負荷に先立ち、平均動脈圧を 35mmHg から 40mmHg に保つまで輸血バッグに脱血し、90 分間この状態を保った。これを輸血前の出血性ショックの状態とした。その後、脱血した血液を 30 分間かけて還血したのち、輸血負荷を行った。推定 BV (血液量) の 100%に相当する血液を 4 回に分けて 30 分ごとに投与し、心機能、および呼吸機能の変化を観察した。

結果：

心拍出量は出血性ショックを先行させない実験系と同様に BV50% の負荷まで容量依存性に増加した (Fig.1)。出血性ショックの前処置は心機能には影響を与えなかった。BV100% では以前の群では心拍出量の平均値が低下しているが、これは 1 例急性心不全に至った例があったためで平均値には有意な差ではなかった。呼吸機能は出血性ショックを先行させない実験系と同様に負荷量に依存して P/F は低下した (Fig2)。負荷時の P/F は出血性ショックの先行群で低値を認めたが、基準となるコントロール値が低かったことが影響していたと考えられる。最終的に BV100%負荷時には両群とも P/F は 300 を下回ったが両群間には差は認められなかった。

考察：

出血性ショックでは、臓器灌流量の低下から組織での嫌氣的代謝が進行し、代謝性アシドーシスや凝固能の亢進が進む。そのため、末梢循環の透過性の亢進も起こるため TACO の病態発生にも関与すると考えられた。出血性ショック先行群では酸素化能を表す P/F は低いものの最終的な 100%血液量に相当する輸血負荷では出血性ショックのない群と比較して有意差は認めなかった。このため、出血性ショック自身の呼吸機能に与える影響は僅少であると考えられた。

結語：

出血性ショックの先行は容量負荷に対する呼吸機能および心機能には影響を与えなかった。TACO の病態発生には出血の先行は大きな影響は与えないものと考えられた。

Fig1

Cardiac Output

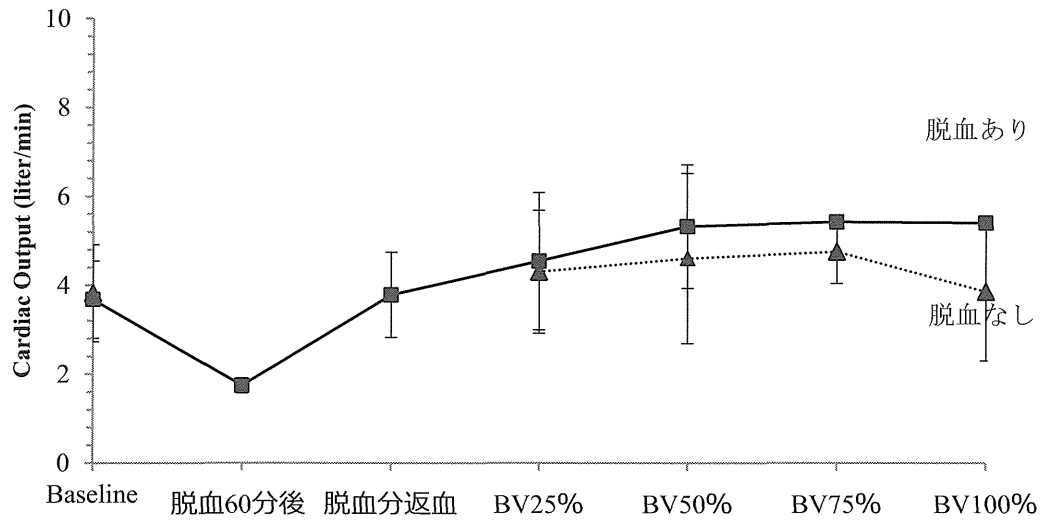
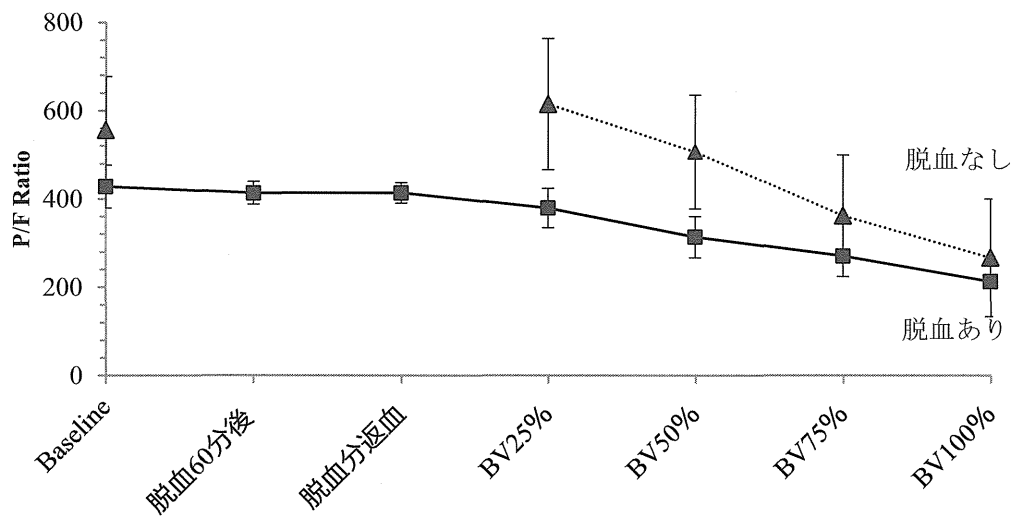


Fig.2

P/F Ratio



厚生労働省研究班(田崎班):平成 26 年度抗白血球抗体報告書

作成日:平成 26 年 12 月 25 日

作成者:日本赤十字社中央血液研究所
中島文明

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・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・治療のためガイドラ
ン策定に関する研究(H24・医薬・一般・005)」

- ②献血ドナーの抗白血球抗体保有率と抗体の特徴、その輸血による臨床的影響評価
- ③輸血副作用、特に呼吸困難と製剤中の抗白血球抗体の関連

対象検体

非溶血性輸血副作用(TRALI)に関連しない女性献血者由来の輸血製剤 319 検体

東京慈恵会医科大学付属病院 96 検体

東邦大学医療センター大森病院 223 検体

対象抗原

HLA クラス I、HLA クラス II、HNA-1a, 1b, 1c, 2a, 3a, 3b

試験方法

スクリーニング試験	HLA、HNA 抗体	LABScreen Multi(One Lambda 社製)
確認試験	HLA 抗体	LABScreen Single Antigen(One Lambda 社製)
	HNA 抗体	FCM 間接蛍光抗体法(自家製)
		HNA 発現細胞 ICFA 法(自家製)
DNA タイピング	HLA 遺伝子	LABTypeSSO(One Lambda 社製)

測定方法

LABScreen Multi	ルミネックス蛍光ビーズ法
LABScreen Single Antigen	ルミネックス蛍光ビーズ法
HNA 発現細胞 ICFA 法	ルミネックス蛍光ビーズ法
FCM 間接蛍光抗体法	フローサイトメトリー
LABTypeSSO	ルミネックス蛍光ビーズ法