

TACO診断基準検討会について

TACOは診断基準が曖昧でまだ確立されていないこともあり、また、臨床現場では副作用として認識されていない可能性もある。副作用報告症例の中には、TRALI疑いで報告されるTACO症例もある。このようなことから、TACOについての診断とその基準を整え、医療機関にリスクを周知することは、輸血副作用の軽減につながると考えられる。そのために「TACO診断基準検討会」を設置し、診断基準の確立、自発報告症例の評価方法等について検討する。

【検討会メンバー】事務局:血液事業本部 安全管理課

◎ 伊藤 孝 宮城県赤十字血液センター所長 (心臓血管外科)

石川 忠夫 富山県赤十字血液センター所長 (循環器内科)

内山 貴亮 大分県赤十字血液センター所長 (呼吸器)

松崎 浩史 東京都赤十字血液センター副所長 (心臓血管外科)

岡崎 仁 中央血液研究所 研究開発部長 (呼吸器)

日野 学 血液事業本部 副本部長

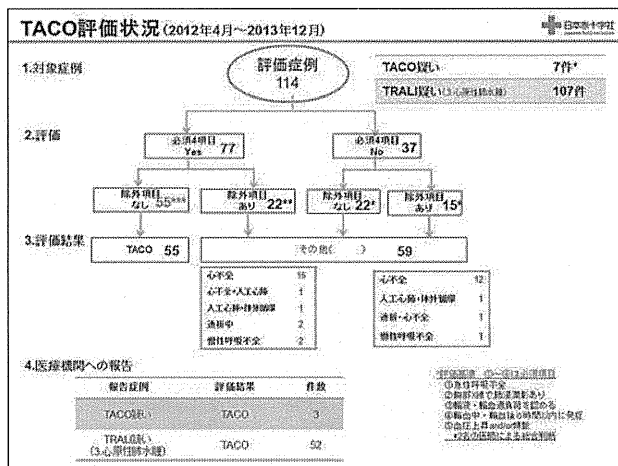
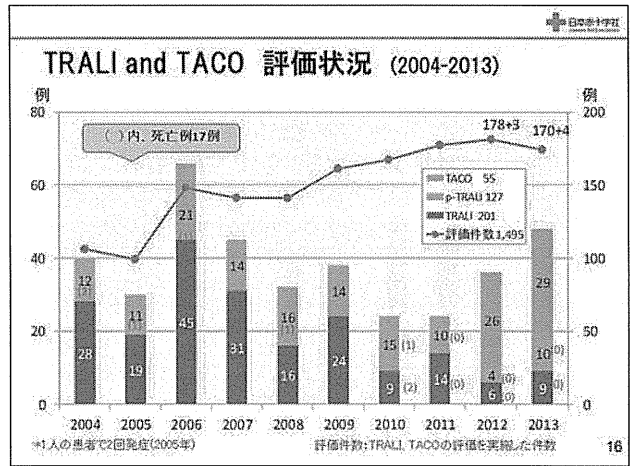
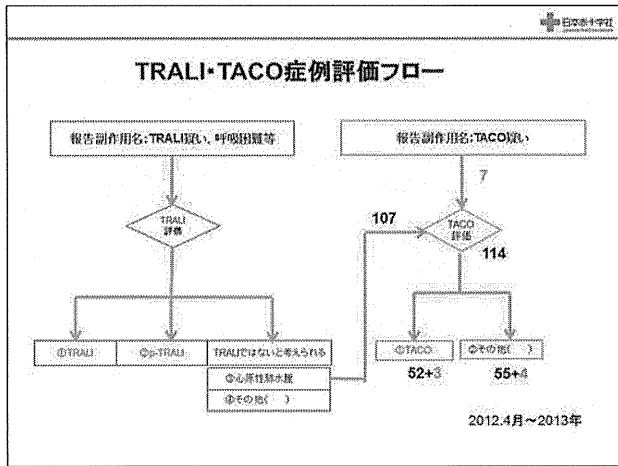
TRALI症例における抗白血球抗体検査結果2004-13

患者	製剤	症例数	抗体陽性数	交差試験	
				実施数	陽性数
+	-	56			
+	+	39	54	34	12(15)
-	+	87	123	83	30(40)
-	-	146			
		328	177	117	43(55)

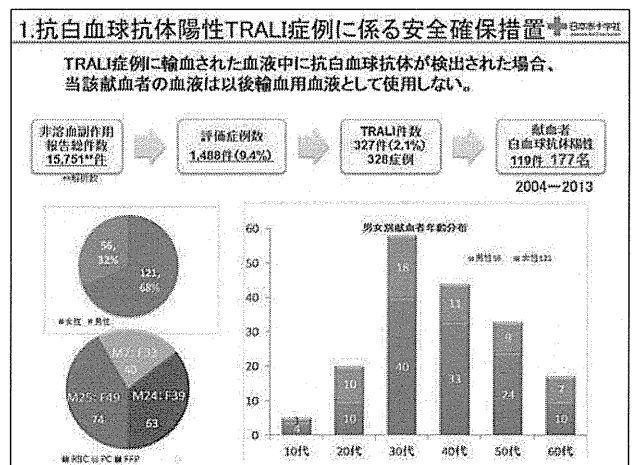
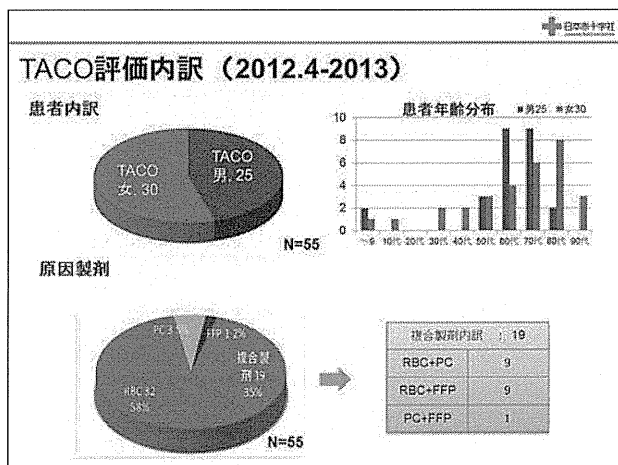
(): +コンピュータクロスマッチ陽性

ISBT HV working party TACOの診断基準

ISBT HV working party TACOの診断基準	日赤 TACO評価基準
a. 急性呼吸不全	1. 急性呼吸不全
b. 頻脈	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300mmHg or
c. 血圧上昇	SpO ₂ < 90% (room air)
d. 胸部X線上急性肺水腫もしくは肺水腫の悪化	2. 胸部X線上で肺浸潤影を認める。
e. 輸液・輸血の負荷の証拠	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
	6. 頻脈
	7. BNP, NT-proBNP値を参考とする。
	1~4は必須とする。
のうち4つを満たす。	除外項目
・輸血終了後6時間以内の発症。	・透析中の患者
・BNPの上昇はTACOの診断の補助となる。	・人工心臓使用中・後の患者
	・補助体外循環装置を使用中の患者
	・現在治療している心不全又は慢性呼吸不全がある場合

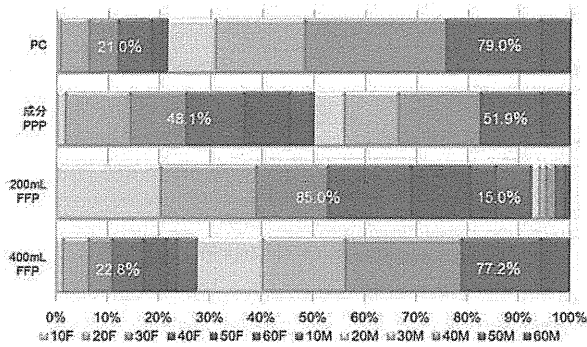


II. 赤十字社によるTRALI対策



2.男性由来製剤の優先使用

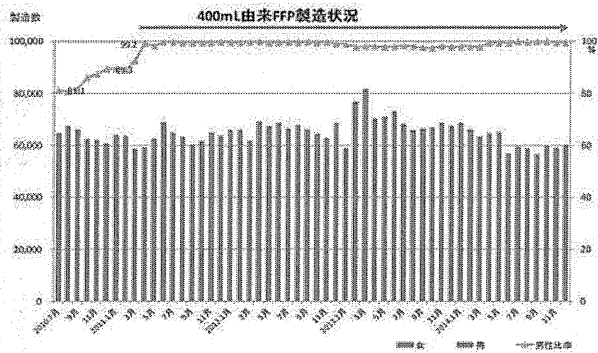
男女別献血者の割合(2014)



まとめ

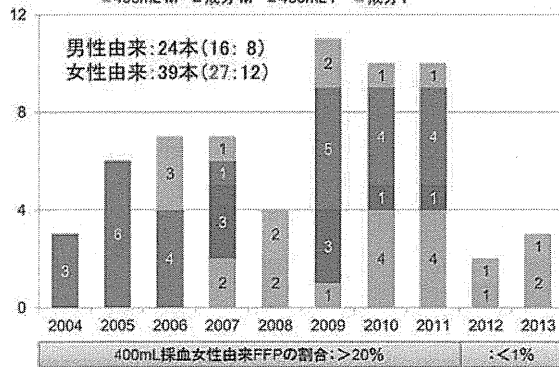
- TRALI疑い症例の報告数は増加しているが、確定症例数は減少しており、TRALIに関する知識が医療関係者に浸透した結果と考えられた。
- 確定症例のうち、ドナーの抗白血球抗体が交差試験陽性となるのは最大18%である。
- TRALI疑い症例のうち52件が、TACOと評価された。TACOの危険因子の特定、国際基準との整合性について検討していきたい。

男性由来新鮮凍結血漿優先製造状況



血漿製剤の安全確保措置本数

■ 400mL M ■ 成分 M ■ 400mL F ■ 成分 F



ALI/ARDSの最近の知見-輸血関連ALIを視点に-

荒屋 潤 桑野和善
東京慈恵会医科大学 呼吸器内科

ベルリン定義とは

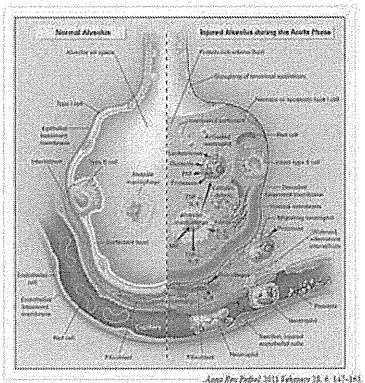
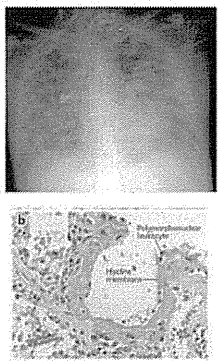
経過	mild (軽症)	moderate (中等症)	severe (重症)
酸素化	300 PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300 with PEEP or CPAP ≥ 5 cmH ₂ O	100 PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 200 with PEEP ≥ 5 cmH ₂ O	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 100 with PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
肺水腫	心不全や輸液過多で説明がきかない呼吸不全 危険因子が明らかでない場合は客観的評価(本スコア)により肺水腫性肺水腫を否定する		
胸部X線	両側性の肺浸潤影・胸水、無気肺、結核などで十分に説明できない		

- ARDS発症の危険因子
- 肺炎
 - 敗血症
 - 胃内容の吸引(誤嚥)
 - 外傷
 - 肺挫傷
 - 肺炎
 - 有毒ガス吸入
 - 重症熱傷
 - 非心原性ショック
 - 薬物中毒
 - 輸血関連肺障害
 - 肺血管炎
 - 溺水

- AECC定義との違い
- acute lung injury(ALI)という用語を廃止し、mild (軽症)、moderate (中等症)、severe (重症) の3群に分類する
 - 急性発症を1週間以内とする
 - 酸素化の評価にPEEPを必須とする
 - 肺水腫の評価から肺動脈楔入圧を除外する
 - 危険因子から直接損傷(肺上皮細胞)と間接損傷(血管内皮細胞)の分類をなくす

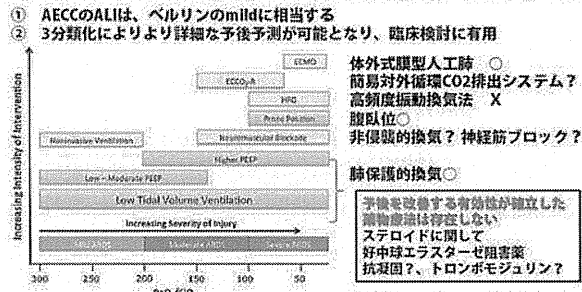
JAMA, June 20, 2012—Vol 307, No. 23

ARDS(acute respiratory distress syndrome)



AECC定義との比較と治療法選択

	AECC定義		ベルリン定義	
	ALI	ARDS	ARDS mild	ARDS severe
患者数, 人 (%)	1,001 (24)	3,187 (76)	819 (22)	1,020 (50)
死亡率, 人 (%)	263 (26)	1,173 (37)	220 (27)	575 (52)



JAMA, June 20, 2012—Vol 307, No. 23
Intensive Care Med (2012) 38:1573-1582
(Copyright © 2012 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins)

ARDS(acute respiratory distress syndrome)

- 1967年に12例の重症の急性呼吸不全がARDSとして報告された。
- 1994年に米国胸部疾患学会と欧州集中治療医学会の合同会議 (American-European Consensus Conference: AECC) による定義が発表された。

	経過	酸素化	胸部X線	肺動脈楔入圧
ALI	急性	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300mmHg (PEEPの値によらず)	両側性の肺浸潤影	測定時には ≤ 18mmHg または左房圧上昇の臨床所見がない
ARDS	急性	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 200mmHg (PEEPの値によらず)	両側性の肺浸潤影	測定時には ≤ 18mmHg または左房圧上昇の臨床所見がない

- 2011年に欧州集中治療医学会主導で、米国胸部疾患学会および米国集中治療医学会の推奨を受け新しい定義 (ベルリン定義) が発表された。

Lung injury prediction scoreでARDSの進展予測

TABLE 2 | Calculation of the Lung Injury Prediction Score (LIPS)

(22項目でスコア化)

Characteristic	Score Awarded
Preexisting conditions	0
Shock	2
Aspiration	2
Airway Abnormalities	1
Sepsis	1
Pneumonia	1.5
High-risk surgery	0
Orthopedic injury	1
Acute Abdomen	1
Cardiac	1.5
Aortic aneurysm	1.5
High-risk trauma	0
Traumatic brain injury	2
Stroke	0
Near drowning	2
Lung contusion	1.5
Multiple fractures	1.5
Risk modifiers	0
Alcohol abuse	1
Coagulopathy (INR > 1.5)	1
Hypothermia (Tibial < 35.0°C)	1
Chemotherapy	1
PaO ₂ < 25 (Pa < 15mm)	2
Severe acidosis (pH < 7.25)	1.5
SpO ₂ < 95%	1
Acidosis (pH < 7.35)	1.5
Diabetes mellitus with sepsis	-1

CHEST 2014; 146(4):1102-1113

Checklist for lung injury preventionによるARDS進展予防

TABLE 1 | The Checklist for Lung Injury Prevention (CLIP)

CLIP Domain	Best Practice
Lung-protective mechanical ventilation	Tidal volume between 6 and 8 mL/kg predicted body weight and plateau pressure < 30 cm H ₂ O PEEP > 5 cm H ₂ O Minimize PEEP, targeting SpO ₂ to 88%-92% after early shock
Aspiration precautions	Rapid-sequence intubation performed or supervised by experienced provider Elevated head of bed Aspirate oral care Gastric acid neutralization absent critical nutrition
Early reassessment of noninvasive ventilation	Reevaluate work of breathing and clinical status 30 min after initiating noninvasive ventilation to prevent delay in intubation if necessary
Adequate empirical antimicrobial treatment and source control	According to suspected site of infection, health-care exposure, and immune status
Optimal fluid management	Early fluid resuscitation in septic shock Simplified ARDS Network FACTT protocol after early shock
Restrictive transfusion	Hemoglobin target is 7 g/dL absent active bleeding or ischemia Avoid platelet and plasma transfusions absent active bleeding
Appropriate communication during transfer of patients at risk	Structured handoff to ICU providers of at-risk patients who require ICU admission, such as through SBAR

Adapted with permission from Nor et al. CLIP = Checklist for Lung Injury Prevention; FACTT = Fluid and Catheter Treatment Trial; PEEP = positive end-expiratory pressure; SpO₂ = arterial oxygen saturation; SBAR = situation, background, assessment, recommendation.

CHEST 2014; 146(4):1102-1113

TRALIと他のARDSとの相違

	TRALI	ARDS
発症	6時間以内	72時間以内
治療反応性	96時間以内に改善	不良
死亡率	5から10%	27から45%

早期発症で、速やかに改善し、予後が良好

- ①ARDS発症時期と予後
- ②間接損傷（肺胞上皮障害が軽度）
- ③The two-hit model of TRALI

ARDSのまとめ

- ベルリン定義により臨床的検討が行われている。
- 肺保護的換気の有効性は認められているが、有効性の確立した薬物療法は存在しない。
- ARDS進展の予測や、予防に重点が置かれつつある。
- TRALIなど輸血関連のARDS予防に関しても、慎重な輸血適応と製剤の選択が重要。

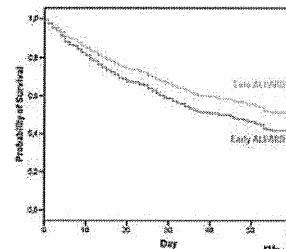
①ARDS発症時期と予後

ARDS of Early or Late Onset Does It Make a Difference?

Jean-Louis Théron, MD, PhD, FCCP; Yves Sola, MD, PhD, John Greenwald, MD, David E. Zelenko, MD, Eric Horst, MD, Yoonik Medintz, MD, Ross Lot, MD, and Charles L. Sprung, MD, FCCP*

CHEST 2016; 151(1):51-57

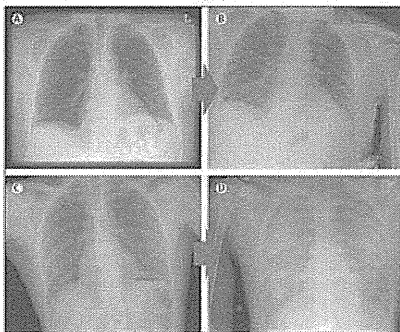
p-value=0,10



ICU入室後48時間以内か以降か？

敗血症患者で早期と後期で予後に差はない

Transfusion-related acute lung injury



非心源性肺水腫

TRALIの診断基準 (2004年トロント)

Lancet 2002; 360: 984-94 (一部改題)

②直接損傷と間接損傷

直接損傷

肺胞上皮細胞傷害
重症肺炎
誤嚥性肺炎

Table 1 Causes of acute respiratory distress syndrome	
Direct Lung Injury	Indirect Lung Injury
Pneumonia (bacterial, viral, fungal)	Sepsis syndrome
Aspiration	Nonthoracic trauma
Mechanical ventilation (barotrauma, volutrauma)	Transfusion
Lung contusion	Cardiopulmonary bypass
Inhalation injury	Pancreatitis
Near-drowning	Drug overdose
Fat emboli	Burn injury
Reperfusion injury	

間接損傷

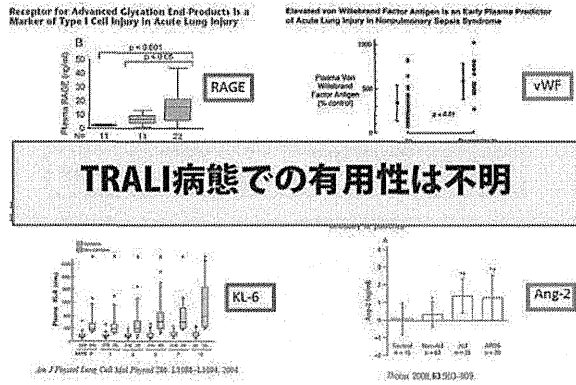
血管内皮細胞傷害
敗血症

TRALI

ARDS約80%の患者は間接損傷である敗血症を呈するが、その46%は直接損傷である肺炎に起因する → 臨床現場では直接と間接の厳密な鑑別は困難

Clin Chest Med 35 (2014) 639-653 (一部改題)

肺上皮細胞傷害及び血管内皮細胞傷害の血清バイオマーカー



TRALI病態での有用性は不明

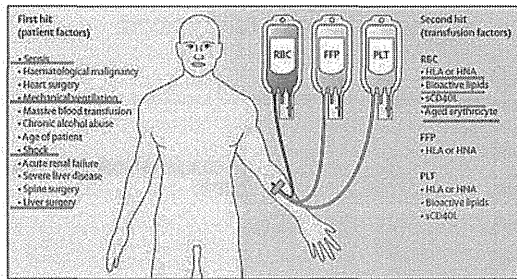
TRALIのまとめ (課題?)

頻度
● 実臨床で、呼吸器内科の立場からはTRALIの頻度は非常に少ない。

診断
● 96時間以内の改善は、肺上皮細胞傷害が軽度であることを示唆し、肺上皮細胞と血管内皮細胞傷害のバイオマーカーの測定で、病態をより明らかに出来る。

予防と治療
● ARDSは、その発症予防が重要と考えられており、TRALIも予防が重要であり、Lung injury prediction scoreの利用も考慮すべき。

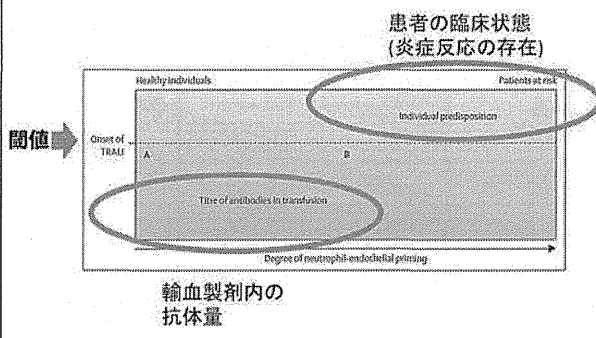
③ The two-hit model of TRALI



好中球がプライミングされ、肺毛細血管内皮細胞に接着

Lancet 2013; 382: 944-94

Threshold model



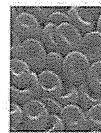
Lancet 2013; 382: 944-94

ACSにおける輸血 およびTACO

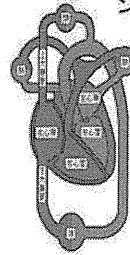
(厚生労働科学研究費補助金、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業：輸血療法における重篤な副作用であるTRALI・TACOに対する早期診断・治療のためのガイドライン策定に関する研究の研究)

東邦大学医療センター 大森病院
輸血部、血液腫瘍科*
塩野則次、奥田 誠、名取一彦*、小原 明

赤血球の役割



組織に酸素を供給し、エネルギー代謝を行う。
直径約7~8μm, 厚さ2μm
血色素(ヘモグロビン)をもち、酸素と二酸化炭素を運び、ガス交換の機能を果たす。1gのヘモグロビンは酸素1.39mLと結合することができる



末梢組織の酸素供給に影響する因子

貧血(赤血球数)
心臓の機能
血管の狭窄
末梢組織の酸素需要

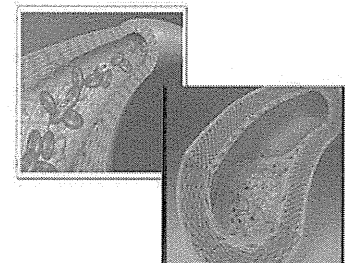
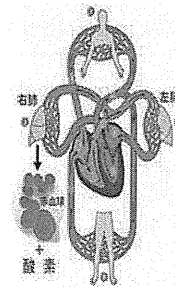
開示すべきCOIはありません。

貧血と心機能

末梢組織の酸素供給に影響する因子

貧血(赤血球数 正常 $400 \sim 550 \times 10^4$)
心拍出量 正常 4.5~6.0 L/min

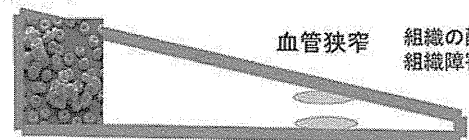
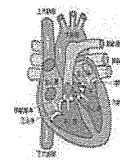
血管の狭窄
末梢組織の酸素需要



本日のテーマについて

1. 貧血と心機能の関係
2. ASC(急性冠動脈症候群)における輸血のトリガー
3. TACOとはなにか?
4. TACOの症例提示

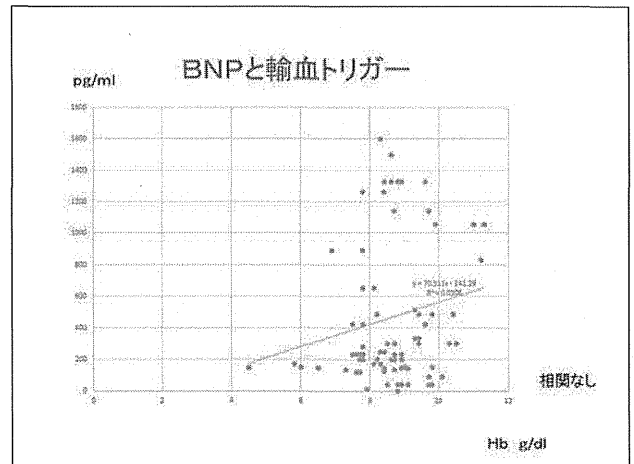
貧血
心機能低下



心機能が低下している状態では
貧血が組織障害の増悪因子となるため、
輸血のトリガーが高くなると予想される。

急性冠動脈症候群(ACS)の137例で心機能と輸血の状況について検討

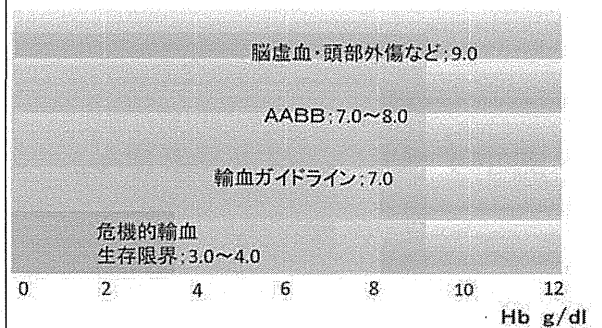
- ACS; acute coronary syndrome, いわゆる不安定狭心症や急性心筋梗塞など、急速に起きた冠動脈の閉塞、あるいは閉塞に近い状態で、適切な治療を早急に必要とする状態。
- 2014年1月より12月までに当院で加療したACS症例137例。
- 男性97例、女性40例。平均年齢67.8歳
- 輸血を施行した症例は35例(男性24例、女性11例) 輸血をしなかった症例102例(男性73例、女性29例)



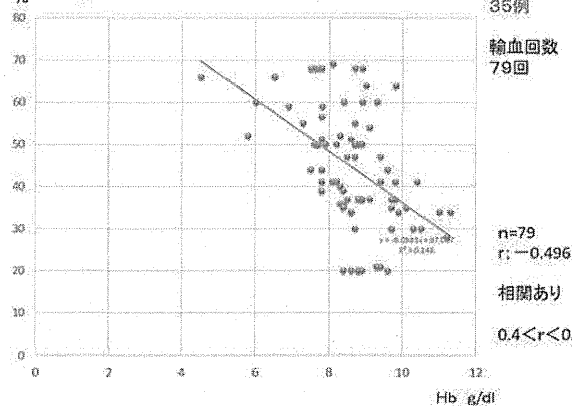
ACS137例のプロフィール

	輸血症例 n=35	輸血なし症例 n=102
年齢 (歳)	71.1 ±12.2	66.7 ±12.4*
BSA (m ²)	1.56 ±0.22	1.64 ±0.19*
入院時Hb (g/dl)	11.0 ±2.5	13.8 ±1.64
最低Hb (g/dl)	8.5 ±1.1	11.2 ±1.9
Ejection Fraction (%)	45.8 ±13	52.2 ±15.3*
BNP(pg/ml)	616 ±835	256 ±922 *

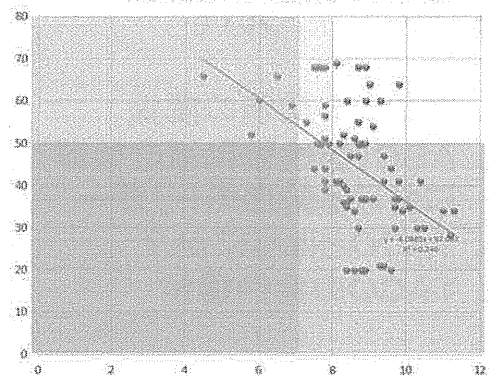
輸血ガイドラインのトリガー値



Ejection Fractionと輸血トリガー



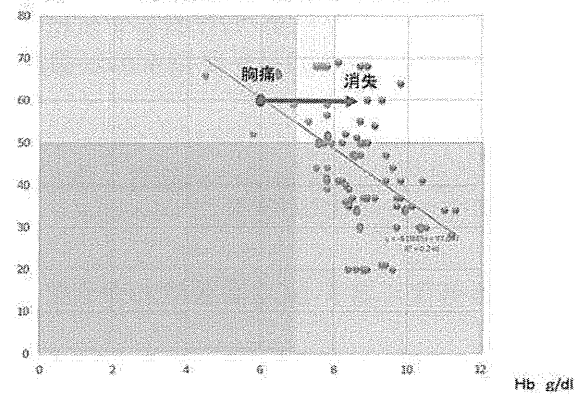
Ejection Fractionと輸血トリガー



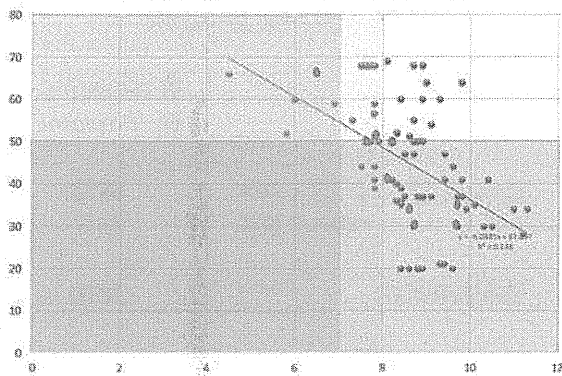
死亡症例の検討

<ul style="list-style-type: none"> 輸血なし 5例死亡(4.9%)/102例 CPA recover 8例(7.8%) 	死因 <ul style="list-style-type: none"> くも膜下出血 1例 AMI(7日以内) 1例 心不全 3例
<ul style="list-style-type: none"> 輸血あり 10例死亡(28.6%)/35例 CPA recover 12例(34.3%) 	死因 <ul style="list-style-type: none"> AMI(7日以内) 3例 心不全 3例 感染・敗血症 2例 誤嚥性肺炎 1例 癌死 1例

Ejection Fractionと輸血トリガー



Ejection Fractionと輸血トリガー



ACSでの輸血のトリガーは？

- 心機能のみの障害のみであれば、Hb8~9g/dlを維持。
- 他臓器障害(脳梗塞、腎不全、呼吸障害など)がある場合は9~10g/dlを維持。特に、脳障害のある場合、9g/dl以上を維持。
- SGカテがある場合は、 F_{iO_2} 、 SVO_2 、 CO を参考に O_2 extractionで組織の O_2 不足が疑われれば輸血を考慮する。
- 臓器の修復に要する O_2 需要は不明である。

輸血による貧血改善で胸痛が消失した症例

- 65歳男性。
- 自転車で帰宅途中に胸痛出現し転倒、緊急入院。
- 血圧92/62mmHg, HR92/min.
- Hb 6.0g/dl
- ECG V56 ST低下、PVCあり
- UCG EF60%、ASr(Δ48mmHg)+MR
- CAG RCA#2閉塞、LAD#7狭窄
- 入院後RCC6単位を輸血、胸痛消失(Hb 8.3g/dl)
- その後GIFにて進行胃癌(stageIV、手術適応なし)内科的に加療となった。

ACSでの輸血のトリガーは？

- AABB 8~9g/dl, 10~11g/dl、どちらかは臨床症状の考慮して判断。
- Current AABB guidelines (Carson J, Ann.Intern.Med.2012)
Patients with acute coronary syndrome:
No recommendation for or against a liberal or restrictive transfusion threshold for hospitalized, haemodynamically stable patients with acute coronary syndrome.

- 患者が生存する限界のO₂供給をすればよいのではなく、患者回復を目指すのが最終目的。

- ダメージを受けた臓器回復に必要なエネルギー産生のためのO₂需要については？

- 臓器の修復に要するO₂需要はわからない。

- この分を考慮する必要がある。

胸部レ線



発症前 発症直後 輸血後呼吸困難 翌日 2日後

TACO: Transfusion Associated Circulatory Overload

- 輸血を契機とした心不全
- 6時間以内に発症、両側肺うっ血
- 急激な呼吸障害を伴う
- 利尿剤に反応が良い
- 軽度の心不全患者、高齢者、小児で起こりやすいといわれる
- 輸血量のみでなく、輸血速度で発症することがある。
- RCC, FFP, Plt, 蛋白製剤で起こりうる。

日赤での検査結果

- NT-proBNP 前 840pg/ml
後 751pg/ml
- 抗HLA抗体 クラス I 抗体 陰性
 クラス II 抗体 陰性
- 抗顆粒球抗体 陰性

症例、70代、男性

- 本態性血小板増多症にて外来通院中
- Hb 6.3g/dl 外来にて RCC4単位輸血。定期的に輸血をしていた。
- 10:45 RCC 2u開始、12:55終了。(2.24ml/min)
- 13:00 RCC 2u開始、15:00終了。(2.3ml/min)
- 15:05 輸血終了直後より呼吸苦出現。
体温 36.4 SpO₂ 82% BP 185/109 p122
- 16:05 X-P 両側肺うっ血、心拡大(供覧)
- 入院、BiPAP施行 利尿剤投与(10mg)、尿量50~100ml/h
- 呼吸困難持続 ステロイド1000mg パルス療法開始
- UCG; EF76% 心房細動

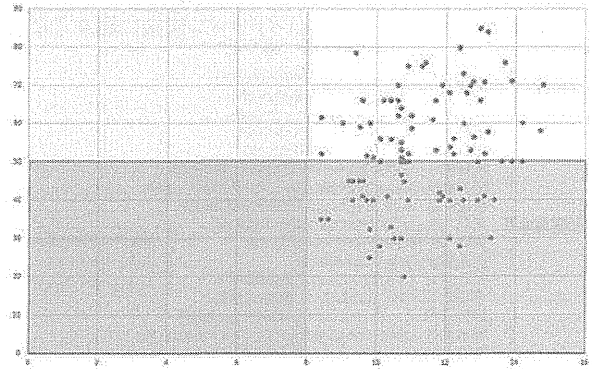
EF preserved hart failureによる TACO発生の可能性について

- EF preserved heart failure とは？ 拡張障害性心不全
- EFが50%以上と収縮能が比較的保たれているが、拡張能が低下している心不全。臨床的心不全の 1/3で認められるという説もある。
- 収縮能に問題がないため見逃されやすい。
隠れ心不全
- UCGではE/A, あるいはe/e' で評価される。
- 輸血前に心臓超音波検査は、通常おこなわない。

TACOの予防について

- 輸血後の呼吸障害を見たらTRALI/TACOを疑う。
- 輸血は必要最小量を適切な速度でおこなう。
- 高齢者、小児ではTACOを起こしやすい。
- 隠れ心不全、(EF preserved HF)に注意をする。
- 循環器疾患(心筋梗塞、弁膜症、心不全)、腎機能障害、透析患者はTACOの危険性大である。輸血は慎重に。
- 可能であれば、電子カルテのアラート喚起・ポップアップ機能で注意喚起。
- 輸血前後の患者観察、TRALI/TACOを認識すること、スタッフの教育。
- 「先生、この患者さん、本当に輸血が必要ですか？」
といえる環境あるいはスタッフの意識。

輸血なし群; EjectionFractionとヘモグロビン値



まとめ

- ACSにおける輸血の目安 Hb8~9g/dl
循環動態が不安定、臓器障害併存
Hb10前後で維持
- 輸血後の呼吸障害を見たらTRALI/TACOを疑う。
- TRALI/TACOの認識を持つ、スタッフの教育。



ご清聴ありがとうございました。

平成27年2月21日(土)

平成24年度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
(H24-医薬一般-005)

- 研究代表者 田崎哲典 (東京慈恵会医科大学付病院内科輸血部)
- 研究分担者 岡崎 仁 (東京大学医学部附属病院内科輸血部)
- 福田英一 (順天堂大学麻酔科ベテリクリニク)
- 栗野和善 (東京慈恵会医科大学呼吸器内科)
- 荒屋 潤 (東京慈恵会医科大学呼吸器内科)
- 塩野則次 (東邦大学医療センター大森病院心臓血管外科)
- 藤井康彦 (山口大学医学部附属病院内科/再生細胞治療センター)
- 名取一彦 (東邦大学医療センター大森病院血液腫瘍科)
- 研究協力者 浜口 功 (国立感染症研究所血液安全性研究部)
- 星順 隆 (山形県立大学保健医療学部)
- 飯島毅彦 (昭和大学歯科麻酔科)
- 矢野真吾 (東京慈恵会医科大学 腫瘍血液内科)
- 相羽恵介 (東京慈恵会医科大学 腫瘍血液内科)
- 佐竹正博 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)
- 梶本昌子 (日本赤十字社血液事業本部安全管理課副用二係)
- 中島文明 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所研究開発部)
- 長谷川智子 (東京慈恵会医科大学付病院内科輸血部)

関東甲信越支部例会
平成27年2月21日
於：タワーホール船橋

容量負荷所見【別表Ⅰ】

- 臨床所見
 - 血圧上昇 (収縮期血圧 30 mmHg以上)
 - 頻脈 (成人:100回/分以上、小児:年齢による頻脈の定義に従う)
 - 頸静脈の怒張
 - 胸部聴診異常 (III音)
 - 呼吸窮迫症状 (過呼吸、かつ頻呼吸(>20回/min);起坐呼吸;咳)
- 検査所見
 - BNP > 200 pg/mL, NT-proBNP > 900pg/dL
 - PCWP > 18 mmHg
 - CVP > 12 cmH2O
 - 心臓超音波検査 (左心室径拡大、収縮能低下、下大静脈径拡大と呼吸性変動低下)
 - CTRの拡大

③

注1)	区分	参考値	判断
注1) ①臨床所見4項目以上、②検査所見4項目以上、合計2項目以上満たす場合、容量負荷ありとする。	新生児	5歳未満12月	100~145 100以上
	乳児	1歳未満	110~130 101以上
注2) 発症前24時間の水分バランスが+2L以上あった場合、その後の輸血で心不全が顕在化した場合でもTACOとする。これは輸血前の患者の状態を全体的に評価することの重要性を認識してもらうためである。	幼児	1~5歳	90~110 110以上
	学童	6~12歳	100~120 90以上
注3) 小児の頻脈(右表)	成人		90~100 100以上

注4) BNP(NT-proBNP)の上昇は輸血前値に比し、輸血後に1.5倍以上の上昇を目安とする。

様々なTACO診断基準

項目	ISBT	US Diagnosis	日赤	研究班	ISBT (Secul)
1.急性呼吸不全	○	呼吸不全(急性呼吸)	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300mmHg or SpO ₂ < 90% (room air)	新たに発症した低酸素血症 PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 500mmHg or SpO ₂ < 90% (room air)	○
2.胸部X線写真	肺野陰影(急性増悪)	肺野陰影	肺野陰影	肺野陰影	肺野陰影 心影拡大
3.循環負荷	正の水分バランス	正の水分バランス	輸血中・後4時間以内	負の水分バランス	○ 正の水分バランス 肺野陰影
4.発症時期			輸血中・後4時間以内	輸血中・後4時間以内	輸血開始時刻に1時間以内
5.血圧上昇			○	(判断)	○ (or PCWP増)
6.頻脈	○		○	(判断)	
7.BNP NT-proBNP		○	○	(判断)	○ 輸血開始の1時間以上
8.左心不全		○		(判断)	
9.CVP				(判断)	
補足 (TACO診断の要件)	輸血開始時刻に4時間以上	輸血開始時刻に3時間以上	1~4は必須 5-9は任意 輸血中の患者 人工心臓使用・住 肺動脈カテーテル使用 心不全、慢性呼吸不全	1~4は必須 5-9は任意 5-9は任意 輸血中の患者 人工心臓使用・住 肺動脈カテーテル使用 心不全、慢性呼吸不全 ARDS	5-9は必須 10-12は任意 10-12は任意 10-12は任意 10-12は任意 10-12は任意 10-12は任意

TACO発症危険因子【別表Ⅱ】

- 輸血前患者評価
 - 年齢: 3歳以下、または70歳以上
 - 輸血前の水分バランス: 輸血前24時間以内の水分バランス+2L以上
 - 左室機能評価
 - 慢性心不全(BNP > 200pg/ml)、または急性心筋梗塞後(4週間以内)
 - 胸部X線(輸血前8時間以内)で心拡大、または胸水貯留
 - 心臓超音波検査
(左心室径拡大、収縮能低下、下大静脈径拡大と呼吸性変動低下)
 - 腎機能評価: eGFRの高度以上の低下(eGFRが29以下)
- 輸血状況の評価
 - 輸血速度: > 5ml/kg/hr

注1) ①~⑤全ての各項目に対し(③は1~3それぞれに)、1ポイントとし(計7ポイント)、合計ポイントによるTACOのリスクは、0ポイント(無)、1ポイント(軽度)、2~3ポイント(中等度)、4ポイント以上(高度)とする。中等度(2ポイント)以上を危険因子ありとする。
注2) ⑤は活動性出血が無い場合とする。

TACO診断基準(案)

- 必須項目
 - 輸血中、または輸血後8時間以内に発症
 - 新たに発症した低酸素血症 PaO₂/FIO₂ ≤ 300、またはSpO₂ < 90% (室内気)
 - 胸部X線上、肺うっ血像や心陰影の拡大を認める
 - 容量負荷所見を認める【別表Ⅰ】
- 参考所見
 - TACO発症の危険因子を認める【別表Ⅱ】
 - 明らかな肺傷害の指標の上昇を認めない【別表Ⅲ】
 - 利尿剤が有効
 - 輸血前値に対しPaO₂ 10 Torr以上の低下、もしくはそれに相当するSpO₂の低下を認める。

★ 鑑別が困難となる患者背景

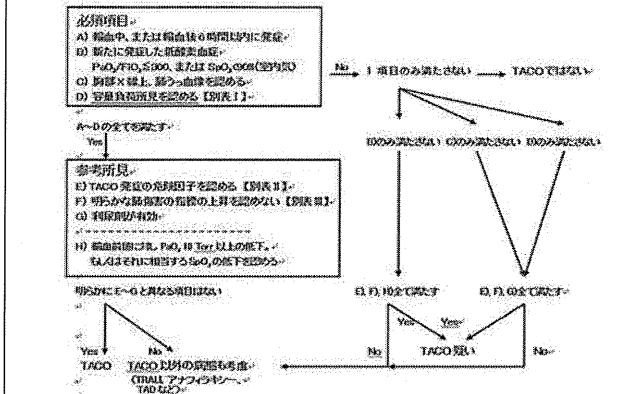
- 透析中の患者
- 人工心臓使用中、または使用後
- 補助体外循環装置を使用中
- 現在治療している心不全、または慢性呼吸不全がある場合(良好なコントロール例を除く)
- ARDS

輸血の過剰負荷を疑って発症する心不全を認めてTACOと命名したのは、patientsafetyの観点から注意を喚起するため。TACOは心不全による肺傷害の指標を認めることである。TACOは発症後に主に右心不全、肺動脈圧の上昇、肺血を認めて発症する病態であり、輸血は治療に行き渡ることが、同時に輸血がもたらした心不全を伴って肺血が認められるというunder transfusionのリスクも考慮されなければならない。

肺傷害の指標【別表Ⅲ】

- 炎症: 発熱、CRP、WBCの上昇
 - 肺上皮細胞傷害の指標: SP-D及びKL-6の上昇
- 注1) 臨床では発熱やCRP、WBCの上昇が重要である。(他項は未検査のことが多い)。
注2) 肺傷害の有無は、①~②を総合して評価し、明らかな上昇がない場合、TACOを支持する。

TACO診断のアルゴリズム



症例検討(日赤基準との比較)

2014年7月以降、日赤に報告されたTRALI疑いの75症例を、日赤の基準と研究班の基準とで評価した。TRALI、possible-TRALIについては、両基準で概ね一致していた。しかし、日赤基準でTACOと評価された20例中、研究班の基準では13例がTACOとされ、7例はその他となった。理由として、循環負荷有としながら、他の参考所見等により、最終的にTACOに至らなかった例などがあり、今後、この基準を臨床の現場で使用するなどして、改善を進めていく必要がある。

TRALI診断基準(案)

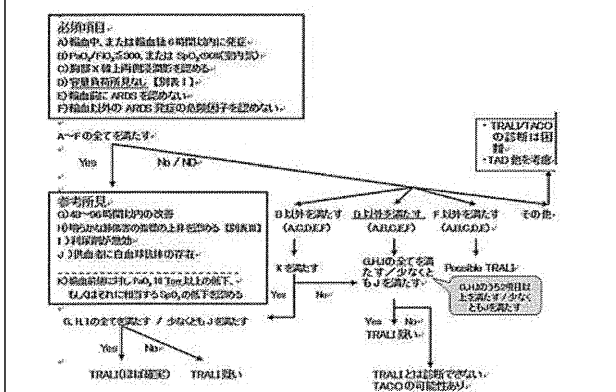
- 必須項目
 - A) 輸血中、または輸血後6時間以内に発症
 - B) $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ 、または $SpO_2 < 90\%$ (室内気)
 - C) 胸部X線上両側浸潤影
 - D) 容量負荷所見なし【別表Ⅰ】
 - E) 輸血前にARDSを認めない
 - F) 輸血以外のARDS発症の危険因子を認めない (表「ARDS発症の危険因子」)
- 参考所見
 - G) 48~96時間以内の改善
 - H) 明らかな肺傷害の指標の上昇を認める【別表Ⅲ】
 - I) 利尿剤が無効
 - J) 供血者に抗白血球抗体の存在
 - K) 輸血前値に対し PaO_2 10 Torr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

直接的誘因	間接的誘因
窒息	薬物中毒
肺炎	ショック
有害な機械的換気	全身性赤痢
肺挫傷	熱傷
溺水	急性肝臓
	心臓バイパス
	薬物過剰投与

症例検討(日赤基準との比較)

日赤診断	N=75	研究班基準	
		TRALI基準	TACO基準
1) TRALI / p-TRALI	2 / 4	2 / 4	-
2) TACO	20		
2-0) TACO	9	-	9
2-1) TACO	4	TRALI疑い	その他
2-2) TACO	4	TRALI疑い	TACO
2-3) TACO	3	その他	その他
3) 本原性肺水腫(TACO以外)	15	TRALI疑い(1)、その他(14)	TACO(疑) 7、その他(7)、不明(1)
4) その他	33	p-TRALI(2)、その他(31)	TACO(疑) 1、その他(30)、不明(2)
5) TACO疑い(その他)	1		その他(1)

TRALI診断のアルゴリズム



日赤で TACO の診断 研究班TRALI基準 (TRALI疑い)、研究班TACO基準(その他)

研究班	TRALI診断基準										TACO診断基準									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
研究班	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

- 別表Iで、「負荷無」と判断された例である。
- 従って基本はTRALIの方向である。
- しかし、日赤では「TACO」と判断された。
- 日赤のコメントには、「92歳、糖尿病と高血圧、重度貧血に対し輸血速度が速い」などあり、TRALIを否定すると言うよりは、画像や臨床から総合的にTACOを疑ったと考えられる。
- この群は、「容量負荷」の評価法改善の必要性を示唆している。しかし、提出されたデータを基準に当てはめただけでは、解決し難い症例であり、臨床・検査の総合的な評価が大切である。

日赤で TACO の診断
研究班TRALI基準 (TRALI疑い)、研究班TACO基準 (TACO)

研究班	TRALI診断基準										TACO診断基準									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

- 別表Iで、「負荷有り」と判断された例である。
- 従って基本はTACOの方向である。しかし、参考所見(白血球抗体など)から、TRALIの方に戻された。
- この群は、別表IIにおいて、容量負荷ありと判断された場合、容易にはTRALIに戻らないような基準にすれば、解決可能である。

TRALI / TACO啓発用ポスター



日赤で 心原性肺水腫(但し、TACOを除く)診断
研究班TRALI基準 (その他)、研究班TACO基準 (TACOなど様々)

研究班	TRALI診断基準										TACO診断基準									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
研究班	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

- この群は、評価表のみでは、様々な診断になりうる。
- 基本的に、「負荷なし」が否定され、TACOの方向に進んでおり、少なくとも心原性肺水腫とは評価されている。
- 但し、日赤のコメントには、肝移植、心不全悪化、敗血症性ショック、拡張障害などあり、輸血以外の心原性肺水腫(その他)が正しく評価できるには、評価票に「鑑別が困難となる患者背景」以外の何らかの臨床的要素が組み込めるかが課題である。いずれにしろ、このような群は、輸血以外の原因をどう捉えるかで、臨床・検査所見など、総合的な評価が必要である。

まとめ

- 研究班の策定したガイドライン(案)と、日赤の診断基準とで、症例を検討した。TRALIに関しては概ね一致した結果であったが、TACOに関しては一部、乖離がみられ、修正が必要である。
- 診断基準は正確さと、使い易さが重要であるが、十分な情報がないと、正しい診断はできない。
- 診断基準はあくまでも補助手段であり、項目やスコアだけで診断で来るわけではない。医師が臨床、検査所見を正しく評価し、結果と矛盾しないことを確認して初めて意義が生ずる。

輸血で「呼吸障害」が生じた場合にチェックすべき項目

■必須

- バイタルサイン(血圧、脈拍、呼吸数、体温)
- 臨床所見(呼吸態度、静脈怒張、聴診)と出現・継続時間
- 他の副作用
- 輸血(種類、速度)、水バランス、利尿剤の有無と有効性
- 胸部XP(撮影のタイミング、座位・立位、所見)
- 基本血液検査(血算、生化学(肝腎機能))CRPなど

■望ましい項目

- BNP, NT-proBNP
- CVP, PWP
- 白血球抗体
- SP-D, KL-6
- 心臓超音波検査

情報不足が
診断を困難
にしている。

適正輸血の評価(案)

TACO 発症危険因子 (別表IIの○を付したポイント合計) *	容量負荷あり	容量負荷なし
高度 (≥5) ○	×	▲
中等度 (3~4) ○	▲	△
軽度 (1~2) ○	△	○
無し (0) ○	△	○

- ×: 明らかに不適正
- ▲: 不適正を疑う
- △: 不適正が否定できない
- : 適正

TACOと診断された場合でも、その輸血が適正な範囲の輸血療法であったか否かの判断基準が必要であり、以下を提案する。なお、「容量負荷あり」とは、「発症前24時間の水分バランス+2L以上」とする。但し、下記を除く。

- 救命のため
- 急速、大量の出血への対応
- 緊急で輸血前検査が不十分
- 輸血前に患者の呼吸・循環機能の評価が困難

V. 研究成果一覽

研究成果一覽

■平成24年度

1. 論文発表

- 1) 岡崎 仁：輸血関連急性肺障害 (TRALI) 臨床血液53:1776-83, 2012.

2. 学会発表

- 1) Okazaki H, Ishikawa O, Iijima T, Kohira T, Teranishi M, Kawasaki S, Saito A, Mikami Y, Horikawa A, Sugiura A, Hashimoto S, Shimada E, Uchikawa M, Matsuhashi M, Tsuno N, Tanaka M, Kiyokawa N, Fujimoto J, Nagase T, Tadokoro K, Takahashi K: Novel swine model of transfusion-related acute lung injury (TRALI). European Respiratory Society annual congress, Vienna, Austria, Sep 1-5, 2012

■平成25年度

1. 論文発表

- 1) 岡崎 仁：TRALI/TACOの病態と診断 日本輸血/細胞治療学会誌 59: 21-29, 2013.
- 2) 岡崎 仁：TRALIとTACO 臨床病理 61:399-406, 2013
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 藤井康彦：輸血関連急性肺障害、臨床検査 57(8), 893-898, 2013

2. その他

- 1) 稲田英一：ポスター（輸血をして呼吸状態が悪化したら TRALI/TACO を疑いましょう）2013

■平成26年度

1. 論文発表

- 1) 岡崎 仁：輸血関連急性肺障害—最近の進歩 呼吸 33:215-221, 2014
- 2) 岡崎 仁：TACO（輸血関連循環過負荷）の病態と鑑別 自己血輸血 27:1-8, 2014
- 3) 濱口功：ヘモビジランス—重篤輸血副作用の把握に向けて. 医学のあゆみ 253(8)、613-617、2015
- 4) 田崎哲典：TRALI・TACOの早期診断と治療ガイドライン. 医学のあゆみ 253(8)、619-625、2015
- 5) 桑野和善、荒屋潤：ARDSの病態. 医学のあゆみ 253(8)、627-631、2015.
- 6) 飯島毅彦：術後呼吸障害の成因と対策. 医学のあゆみ 253(8)、637-641、2015.
- 7) 塩野則次：心臓疾患における輸血とTACO. 医学のあゆみ 253(8)、643-648、2015.
- 8) 岡崎 仁：TRALI・TACOの鑑別診断と予防対策. 医学のあゆみ 253(8)、654-658、2015
- 9) Okazaki H, Ishikawa O, Iijima T, Kohira T, Teranishi M, Kawasaki S, Saito A, Mikami Y, Sugiura A, Hashimoto S, Shimada E, Uchikawa M, Matsuhashi M, Tsuno NH, Tanaka M, Kiyokawa N, Fujimoto J, Nagase T, Tadokoro K, Takahashi K: Novel swine model of transfusion-related acute lung injury. Transfusion 54(12),3097-107,2014
- 10) 田崎哲典：TRALI、TACO 鑑別診断のためのガイドライン. 日本輸血細胞治療学会誌 61(3)、2015 (印刷中)

2. 学会発表

- 1) Tasaki T, Nakajima F, Hasegawa T, Satake M. The relationship between anti-leukocyte antibodies in blood and dyspnea in recipients. Transfusion, 54(suppl), 144A, 2014. (Philadelphia, USA, October 25-28, 2014)
- 2) 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. 日本輸血細胞治療学会誌 60(2), 328, 2014 (第62回日本輸血細胞治療学会総会、奈良、2014年5月15日～17日)
- 3) 岡崎仁. TRALI/TACO overview. 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年2月21日.
- 4) 梶本昌子. TRALI/TACOに対する赤十字血液センターの取り組み. 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年2月21日.

- 5) 荒屋潤. ARL /ARDS の最近の知見 ー輸血関連 ALI を視点に一. 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 年 2 月 21 日.
- 6) 塩野則次. 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 年 2 月 21 日.
- 7) 田崎哲典. 研究班作成の診断基準とアルゴリズム. 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 年 2 月 21 日.
- 8) 岡崎仁. TRALI / TACO 概説. 日本輸血細胞治療学会誌 61(2), 187, 2015 (第 63 回日本輸血細胞治療学会総会、東京、5 月 28 日～30 日)
- 9) 梶本昌子. TRALI / TACO に対する赤十字血液センターの取り組み. 日本輸血細胞治療学会誌 61(2), 187, 2015 (第 63 回日本輸血細胞治療学会総会、東京、5 月 28 日～30 日)
- 10) 荒屋潤、桑野和善. ARL /ARDS の最近の知見と TRALI. 日本輸血細胞治療学会誌 61(2), 188, 2015 (第 63 回日本輸血細胞治療学会総会、東京、5 月 28 日～30 日)
- 11) 塩野則次. 循環器疾患における TACO と適正輸血. 日本輸血細胞治療学会誌 61(2), 188, 2015 (第 63 回日本輸血細胞治療学会総会、東京、5 月 28 日～30 日)
- 12) 飯島毅彦. 容量過負荷と循環器系の反応. 日本輸血細胞治療学会誌 61(2), 189, 2015 (第 63 回日本輸血細胞治療学会総会、東京、5 月 28 日～30 日)
- 13) 田崎哲典、岡崎仁、稲田英一、桑野和善、荒屋潤、塩野則次、藤井康彦、浜口功、星順隆、飯島毅彦、名取一彦、相羽恵介、矢野真吾、佐竹正博、中島文明、梶本昌子、長谷川智子. TRALI / TACO の診断基準とアルゴリズム. 日本輸血細胞治療学会誌 61(2), 189, 2015 (第 63 回日本輸血細胞治療学会総会、東京、5 月 28 日～30 日)
- 14) 鎌田裕美、中島文明、田崎哲典、塩野則次、佐竹正博、田所憲治. 輸血副作用報告されていない献血ドナーの白血球抗体保有率の調査. 日本輸血細胞治療学会誌 61 (2)、242、2015 (第 63 回日本輸血細胞治療学会総会、東京、2015 年 5 月 28 日～30 日)

3. その他

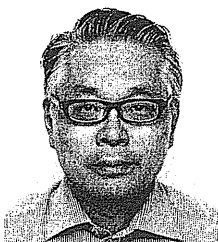
- 1) 岡崎 仁：輸血関連急性肺障害 輸血副反応ガイド Version 1.0 46-49,2014
- 2) 岡崎 仁：輸血関連循環過負荷 輸血副反応ガイド Version 1.0 50-53,2014
- 3) 田崎哲典：TRALI / TACO. 日本輸血・細胞治療学会 e-News (2015年3月18日)

VI. 研究成果刊行物・別冊

ヘモビジランス

——重篤輸血副作用の把握に向けて

Haemovigilance to survey transfusion-related severe adverse reactions



濱口 功

Isao HAMAGUCHI

国立感染症研究所 血液・安全性研究部

◎輸血の安全性を高いレベルに引き上げるために、国際社会における輸血に伴う副作用のヘモビジランス(サーベイランス)システムの必要性がヨーロッパにおいて認識され、構築されてきた。輸血後の輸血関連急性肺障害(TRALI)に関して、2003年7月、イギリスでは可能な限り女性供血者の血漿からはFFPを製造しないという方針を固めた。これはイギリスで行われているヘモビジランスのデータの解析に基づく考察から得られてのものであった。本稿では、わが国におけるヘモビジランス活動を紹介するとともに、血液製剤の製造から臨床使用に至るすべての過程をチェックできる体制(トレーサービリティ)の構築について議論する。

Key Word : ヘモビジランス, トレーサービリティ, 輸血副作用

輸血の安全性を高いレベルに引き上げるために、国際社会における輸血に伴う副作用のヘモビジランス(サーベイランス)システムが、1991年のフランスをはじめとしヨーロッパにおいてその必要性が認識され、構築されてきた。また、アメリカにおいても、CDC(アメリカ疾病予防管理センター)が中心となり、2007年より全米を対象にサーベイランス事業を開始している。このように、国際社会では国家レベルでの輸血に関する信頼性のある情報収集とその公開が必要不可欠とされている。

本稿では、わが国におけるヘモビジランス活動の現状と今後の課題について海外の動向を踏まえ議論する。

国内のヘモビジランス実施状況

日本においては、1993年に日本赤十字社(日赤)が全国一律の医薬情報システムを組織し、副作用・感染症情報の収集を開始した。1993年に収集

された輸血副作用に関する症例数は228件であったが、2013年には1,600件を数えるまでになった¹⁾。このような安全監視活動におけるもっとも大きな成果は、輸血後GVHD対策であろう。輸血後GVHDに対しては、1990年の全国調査を皮切りに毎年のように情報提供を行って医療機関の注意を喚起しつつ、かつ一方ではその予防策として輸血血液の放射線照射が進められた。2000年以降現在まで輸血後GVHDは報告されておらず、わが国において輸血後GVHDは激減した。日赤のこうした活動は、改正薬事法および血液新法に基づいて行われており、輸血による有害事象が各医療機関から日赤、または重症例については直接国へ報告されている。しかし、日赤への報告は副作用発症原因の究明が必要となるものも多く、必然的に中等度以上の副作用症例の収集の傾向がある。また、医療者側の判断による自発的な提出であるため、すべての情報が把握できているわけではない。輸血の副作用についての情報の集積は、単に有

表 1 輸血副作用の症状項目+補足説明

1) 発熱(≥38°C, 輸血前値から≥1°C上昇)	10) 頭痛・頭重感
2) 悪寒・戦慄	11) 血圧低下(収縮期血圧≥30 mmHgの低下)
3) 熱感・ほてり	12) 血圧上昇(収縮期血圧≥30 mmHgの上昇)
4) 掻痒感・かゆみ	13) 動悸・頻脈(成人:100回/min以上, 小児は年齢による頻脈の定義に従う)
5) 発赤・顔面紅潮(膨隆を伴わない)	14) 血管痛
6) 発疹・蕁麻疹(膨隆を伴う)	15) 意識障害
7) 呼吸困難(チアノーゼ, 喘鳴, 呼吸状態悪化など)	16) 赤褐色尿(血色素尿)
8) 嘔気・嘔吐	17) その他
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	

*太字項目は重症副作用の可能性が高く, 詳細を確認する

- | | |
|--|--|
| <p>1) 発熱 輸血開始後, 38°C以上に上昇した場合, 輸血前から発熱している場合は輸血開始後に1°Cの上昇が認められた場合</p> <p>2) 悪寒・戦慄 寒い感じ, 体の震え感</p> <p>3) 熱感・ほてり 体が熱いまたはホテッタ感じ</p> <p>4) 掻痒感・かゆみ 体がかゆい, またはかゆい感じ</p> <p>5) 発赤・顔面紅潮 膨隆を伴わない皮膚の赤い皮疹, 顔面が赤くなった場合</p> <p>6) 発疹・蕁麻疹 膨隆を伴った皮疹</p> <p>7) 呼吸困難 努力性呼吸などの呼吸困難, チアノーゼ, 喘鳴などの症状, SpO2の低下などが認められた場合</p> <p>8) 嘔気・嘔吐</p> | <p>9) 胸痛・腹痛・腰背部痛</p> <p>10) 頭痛・頭重感</p> <p>11) 血圧低下 輸血開始後, 収縮期血圧が30 mmHg以上の低下を認めた場合</p> <p>12) 血圧上昇 輸血開始後, 正常血圧より収縮期血圧が30 mmHg以上の上昇を認めた場合</p> <p>13) 動悸・頻脈 ドキドキした感じ, 成人の場合は脈拍数が100回/min以上に上昇した場合, 小児に関しては対象年齢による頻脈の定義に従う</p> <p>14) 血管痛</p> <p>15) 意識障害 意識低下, 意識消失などの場合</p> <p>16) 赤褐色尿(血色素尿)</p> |
|--|--|

<輸血副作用対応ガイド Version 1.0 より改変>

害および未知の事象についての分析・評価のみならず, 安全性向上をめざした評価のための貴重なデータに結びつく可能性を示している。そこで, 輸血・細胞治療学会では副作用発生のモニタリング機能を果たす目的で, 使用量の一部について2007年よりヘモビジランス研究グループを立ちあげ, 副作用の全数把握を開始した。開始当初7大学病院から開始したパイロットスタディは, 2012年度までに全国の大学病院の半数以上(46大学病院)と300床以下の5病院がシステムに参加し, 全国網羅のシステムの構築に向けての基盤作りが順調に進行している。現在は日本輸血・細胞治療学会の活動として引き継がれ, 登録された医療施設から2カ月に一度, Webを用いた報告を受けており, システムはおおむね良好に機能している²⁾。このシステムの特徴は, 情報収集の精度を高めるために, 参加医療施設に標準的なチェック項目(症状17項目および診断項目)を設定し集計しているところにある(表1, 図1)。このため,

報告内容の整理がつきやすく, データの比較が可能となった。現在, 全輸血血液量の約10%の製剤の情報を把握できている状況である。こうしたヘモビジランス活動は研究グループに参加している医療施設のみならず, 参加していない施設においても, それぞれの医療施設内での輸血副作用報告やその対策に活用されつつある。

ヘモビジランスに求められる事項

血液由来ウイルス感染症に対する安全対策はこの20年の間で格段に飛躍したといえる。HBs抗原スクリーニング(1972)にはじまり, HIV, HTLV-I抗体スクリーニングの導入(1986), HCV, HBc抗体スクリーニング(1989), 原料血漿プールにおけるNAT(核酸増幅検査)の導入(1996), 輸血用血液のNATの開始(1999), 20プールでのNAT開始(2004), 北海道でE型肝炎ウイルスの20プールでのNAT開始(2004), そして保存前白血球除去(2004), 次世代NATへの移