

DPC データを利用した呼吸器疾患と輸血関連急性肺障害の発症リスクについての検討

研究分担者 長瀬隆英
東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科 教授

研究要旨

輸血関連急性肺障害（TRALI）は、比較的稀（0.08%～15%）な病態である。輸血後に非心原性に肺水腫が生じる病態であり、死亡率は10%程度とされている。様々なリスク因子が報告されているが、疾患自体が稀なため実態には不明な部分が多い。発症機序は「2-event model」で説明されている。輸血を受ける患者にリスクとなる状態（1st event）があり、そこにリスクのある血液製剤が投与される（2nd event）ことで発症するとされている。呼吸器疾患に広く見られる肺への好中球誘導が1st eventとして提唱されている。よって呼吸器疾患の存在が“1st event”になり得ると考えられたため、呼吸器疾患がTRALIの発症リスクであるかどうかを検討した。DPCデータベースを用いてコホート内症例対照研究を行った。期間内に輸血療法を受けた入院患者の延べ2,019,501例のうち、72例のTRALI症例が同定された。1対4マッチングにより、対照群288例を選択した。条件付きロジスティック回帰分析の結果、血漿含有血液製剤、BMI \geq 25 kg/m²、間質性肺疾患が有意なリスク因子として示された。よって、呼吸器疾患では、間質性肺疾患がTRALIの発症リスクである可能性が示唆された。

共同研究者：

横山晃、坂本幸世、城大祐、漆山博和、田宮浩之、田中剛、松居宏樹、康永秀生、伏見清秀

A. 研究目的

呼吸器疾患がTRALIの発症リスクであるかどうかを検討すること

B. 研究方法

2010年7月から2015年3月DPCデータベースを用いた、コホート内症例対照研究を行った。入院中に輸血療法を施行した症例を対象とし、TRALIを発症した症例をTRALI症例群とした。TRALIを発症しなかった症例のうち、TRALI症例1例につき、年齢、性別、施設がマッチした症例4例を対照群として選択した。呼吸器疾患は、感染性疾患、閉塞性気道疾患、間質性肺疾患を検討した。性別、年齢、Body mass index (BMI)、喫煙歴、併存疾患、使用された血液製剤を併せて条件付きロジスティック回帰モデルに投入し、呼吸器疾患がリスク因子であるかどうかを評価した。P<0.05を有意とした。

C. 研究結果

期間内に輸血療法を受けた入院患者の延べ2,019,501例のうち、72例(0.0036%)のTRALI症例が同定された。1対4マッチングにより、対照群288例を選択した。TRALI群には血液悪性腫瘍、外傷および間質性肺疾患の割合が高かった。条件付きロジスティック回帰分析の結果、血漿含有血液製剤（オッズ比1.94; 95%信頼区間, 1.10–3.42）、BMI \geq 25 kg/m²（オッズ比2.10; 95%信頼区間, 1.05–4.24）、間質性肺疾患（オッズ比, 3.88; 95%信頼区間, 1.11–13.6）が有意なリスク因子として示された。感染性肺疾患や閉塞性気道疾患は、TRALI発症と有意な関連を認めなかった。

D. 考察

本研究では、コホート内症例対照研究デザインを用いて、初めて TRALI 発症と間質性肺疾患の関連を示した。TRALI を発症した患者の割合は 0.0036%であった。稀な病態である TRALI の検討を前向きに行うことは困難であると考えられ、大規模データベースをもちいることで実現できた研究であると考えられた。TRALI の診断には有用なマーカーなどがいないため、診断の難しさ故に、実際より過少に評価されている可能性はある。また、本研究における患者の死亡率は TRALI 群で 20.8%であり、既報の死亡率（概ね 10%程度）と比較して高いが、入院症例を対象にしているためと考えられた。

E. 結論

間質性肺疾患は TRALI の発症リスクである可能性が示唆された。

F. 研究発表

Yokoyama A, Sakamoto Y, Jo T, Urushiyama H, Tamiya H, Tanaka G, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Nagase T. Pulmonary disease as a risk factor for transfusion related acute lung injury. ERJ Open Res 2021; 7: 00039-2021



Pulmonary disease as a risk factor for transfusion-related acute lung injury

Akira Yokoyama¹, Yukiyo Sakamoto¹, Taisuke Jo^{1,2}, Hirokazu Urushiyama¹, Hiroyuki Tamiya¹, Goh Tanaka¹, Hiroki Matsui³, Kiyohide Fushimi⁴, Hideo Yasunaga³ and Takahide Nagase¹

¹Dept of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan. ²Dept of Health Services Research, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan. ³Dept of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, Tokyo, Japan. ⁴Dept of Health Policy and Informatics, Tokyo Medical and Dental University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan.

Corresponding author: Taisuke Jo (jo-taisuke@umin.ac.jp)



Shareable abstract (@ERSpublications)

Physicians should be aware of the risk of developing transfusion-related acute lung injury when performing a blood transfusion in patients with interstitial lung disease. <https://bit.ly/3jdoZQP>

Cite this article as: Yokoyama A, Sakamoto Y, Jo T, *et al.* Pulmonary disease as a risk factor for transfusion-related acute lung injury. *ERJ Open Res* 2021; 7: 00039-2021 [DOI: 10.1183/23120541.00039-2021].

Copyright ©The authors 2021

This version is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial Licence 4.0. For commercial reproduction rights and permissions contact permissions@ersnet.org

Received: 18 Jan 2021
Accepted: 20 June 2021



Abstract

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a severe condition characterised by noncardiogenic pulmonary oedema that develops within 6 h of blood transfusion. Patient factors and blood products have both been implicated in the development of TRALI; however, the role of pulmonary disease has not been investigated. We aimed to determine whether pulmonary disease is a risk factor for TRALI.

We conducted a nested case-control study using data from the Diagnosis Procedure Combination database, a nationwide inpatient database in Japan, between July 2010 and March 2015. Case patients who developed TRALI were 1:4-matched with control patients for sex, age and same hospital for receipt of blood transfusion. We conducted a multivariable conditional logistic regression analysis to evaluate the associations of TRALI with various factors including comorbidities, body mass index (BMI) and plasma-containing blood products.

We identified 2 019 501 hospitalised patients who received a blood transfusion. Among these patients, 72 developed TRALI. The 72 case patients had higher proportions of haematological malignancy, trauma and interstitial lung disease (ILD) than the 288 matched control patients. The multivariable conditional logistic regression analysis showed that occurrence of TRALI was associated with ILD (odds ratio, 3.88; 95% confidence interval, 1.11–13.6), BMI ≥ 25.0 kg·m⁻² (2.10; 1.05–4.24) and plasma-containing blood products (1.94; 1.10–3.42), but not with infectious lung disease or obstructive airway disease.

In conclusion, ILD was an independent risk factor for the development of TRALI. Physicians should be aware of the increased risk of TRALI in patients with ILD.

Introduction

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is one of the adverse events associated with blood transfusion and is characterised by noncardiogenic pulmonary oedema that develops within 6 h of blood transfusion [1]. The proportions of patients who developed TRALI were reported to vary from 0.08% to 15.0% [2]. Previous studies identified several risk factors for TRALI, including sepsis, chronic alcoholism and surgery for liver transplantation [3–5]. Anti-white blood cell antibody was identified as another risk factor for the development of TRALI [5]. Efforts were thus undertaken to reduce the risk of TRALI by avoiding the use of blood donated by women, especially pregnant women [6].

Regarding the underlying mechanism for TRALI, a two-event model has been proposed [7]. In this model, both patient factors and blood products are involved in the development of TRALI. The first event is related to patient clinical conditions that lead to activation of the pulmonary endothelium by polymorphonuclear leukocytes (PMNs). This process occurs when PMNs become primed and functionally hyperactive due to the background disease. The second event is related to infusion of blood products

