

＋輸血情報

【輸血関連急性肺障害にご注意ください】

輸血関連急性肺障害 (TRALI : Transfusion-Related Acute Lung Injury) は、輸血後数時間以内に非心原性の急激な肺水腫による呼吸困難を呈することで特徴づけられる重篤な輸血副作用です。米国における輸血関連死亡症例報告の中で3番目に多い死亡原因であることから、米国食品医薬品局 (FDA : Food and Drug Administration) は2001年8月、TRALIに関する警告をドクターレターにより全米に発しました¹⁾。輸血開始後に急激な呼吸障害があらわれた場合には直ちに輸血を中止し、胸部X線撮影等の検査を行うとともに呼吸管理等の適切な処置を行ってください。

輸血関連急性肺障害 (TRALI : Transfusion-Related Acute Lung Injury)

輸血後の呼吸障害については1950年代から報告されていましたが、その中の一部についてTRALIという病態が定義づけられたのは1980年代になってからです^{2) 3)}。日本赤十字社では1998年から、輸血用血液の添付文書に重大な副作用としてTRALIを記載しています。

TRALIは、発症時に適切な処置が行われないと死亡につながる危険性のある重篤な非溶血性輸血副作用ですが、心原性肺水腫、過量輸液・輸血、肺炎、誤嚥、敗血症、ARDS (急性呼吸窮迫症候群) 等と診断される可能性があり、十分な注意が必要です。

病態・鑑別

輸血開始後数時間以内 (1～6時間以内、多くは2時間以内) に激しい呼吸困難を呈します。胸部X線像に両側性肺水腫に伴う所見が認められ、低酸素血症 (動脈血酸素分圧 30～50mmHg 程度) を示します。多くの症例で湿性ラ音が聴取され、呼吸困難に伴う頻脈、発熱、重篤な場合は血圧低下も起こすと言われています。

- ◆ TRALIは ➡ 循環負荷等の心臓に由来する場合と異なり
- ・胸部X線像に心陰影拡大はみられません。
 - ・中心静脈圧 (CVP) は正常で、肺動脈楔入圧 (PAWP) も正常か低値を示します。

- ◆ TRALIは ➡ ARDSと病態は似ていますが
- ・呼吸管理等の適切な処置により、約80%の患者では症状が発現してから48～96時間以内に臨床症状の改善がみられます。



TRALI発症時の胸部X線像⁴⁾

◎TRALI診断の診察・検査項目

- ◆胸部X線
- ◆胸部聴診
- ◆血液ガス (特に動脈血酸素分圧、または、飽和度)
- ◆中心静脈圧 (CVP) ・肺動脈楔入圧 (PAWP)
- ◆バイタルサイン (特に、発熱の有無・血圧の変化)

原因

抗白血球抗体 (抗HLA抗体、抗顆粒球抗体) と白血球との抗原抗体反応により補体が活性化され、好中球が肺の毛細血管に損傷を与えることでTRALIが発症すると推測されていますが、詳細な機序については解明されていません⁵⁾。

なお、多くの場合は輸血用血液に抗白血球抗体が検出されますが、患者血液中に検出される場合もあります。

治療

輸血開始後に急激な呼吸障害があらわれた場合には、直ちに輸血を中止(ラインは確保)して呼吸管理を行います。

- ◆呼吸管理・酸素療法
 - ▶ ほぼ全例で酸素ガスの吸入が必要となります。
 - ・呼吸終末陽圧(PEEP : positive end-expiratory pressure)呼吸療法
 - ▶ 約70%の症例でPEEPによる人工呼吸装置の使用が必要となります。

- ◆薬物治療・副腎皮質ステロイド剤
 - ▶ 血管透過性亢進の改善をおもな目的として投与します。
- ・昇圧剤
 - ▶ 重篤で低血圧を起こしている場合に投与します。

※TRALIでは循環血液量が過剰状態にないことから、利尿剤の投与は効果がないだけでなく有害であるとの報告もあります⁶⁾。

発症頻度

◆発症率* : 輸血バッグ数の 0.01~0.04% ^{3) 7) 8) 9)}

◆死亡率 : 発症例の6~10% ^{9) 10)}

*報告により発症率に差があるのは、TRALIが、心原性肺水腫、過量輸液・輸血、肺炎、誤嚥、敗血症、ARDS等の診断のもとに見逃されている可能性があることによるものと推察されています。

TRALIが疑われる症例が発生した場合には直ちに赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。また、原因究明のために、使用された製剤バッグ、患者さんの検体(輸血前・輸血後)、さらに、臨床検査関連情報等のご提供をお願いします。

参考文献

- 1) FDA・CBER; Transfusion Related Acute Lung Injury. Letter-August 13, 2001 and see Letter-October 19, 2001.
- 2) Barnard RD; Indiscriminate transfusion : a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. NY State J Med, 1, 2399-2402, 1951.
- 3) Popovsky MA, et al.; Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. Am Rev Respir Dis, 128, 185-189, 1983.
- 4) 高橋直樹, 他; 血小板製剤中の抗顆粒球抗体により重篤な急性肺障害を発症した1例. 臨床血液, 41, 238-239, 2000.
- 5) Popovsky MA; Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI). Transfusion Reactions 2nd Ed (ed. by Popovsky MA). AABB Press, Bethesda, 2001, pp155-170.
- 6) Levy GJ, et al.; Transfusion-associated noncardiogenic pulmonary edema. Report of a case and a warning regarding treatment. Transfusion, 26, 278-281, 1986.
- 7) Weber JG, et al.; What is the incidence of perioperative transfusion-related acute lung injury?. Anesthesiology, 82, 789, 1995.
- 8) Pineda AA, et al.; Hemolytic transfusion reaction. Recent experience in a large blood bank. Mayo Clin Proc, 53, 378-390, 1978.
- 9) Popovsky MA, Moore SB; Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion, 25, 573-577, 1985.
- 10) Engelfriet CP, Reesink HW; Transfusion-related acute lung injury (TRALI). Vox Sang, 81, 269-283, 2001.

日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部

〒105-0011 東京都港区芝公園二丁目4番1号 秀和芝パークビルB館14階
TEL:03-5733-8226 FAX:03-5733-8235
※住所、電話番号、FAX番号が変わりました。

■お問い合わせ

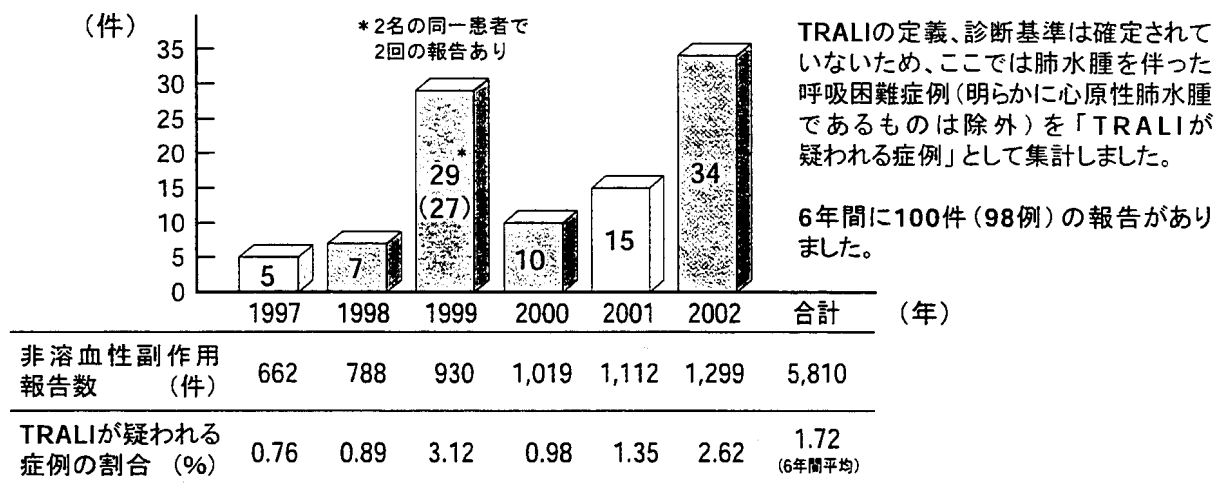
＋輸血情報

【赤十字血液センターに報告された輸血関連急性肺障害が疑われる症例 -1997~2002年-】

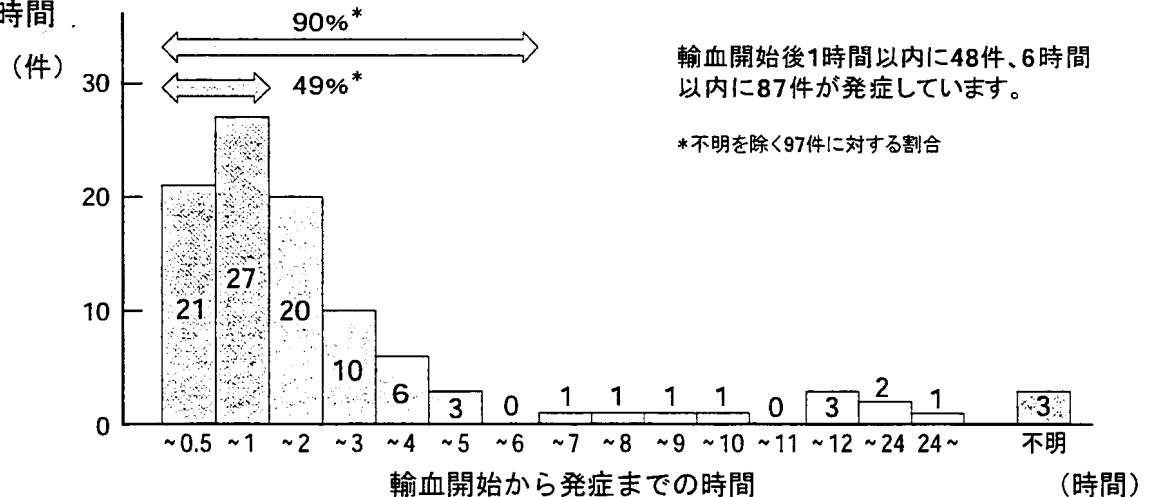
1997年から2002年までの6年間に、赤十字血液センターに報告された呼吸困難症例のうち、肺水腫を伴ったものを「輸血関連急性肺障害 (TRALI: Transfusion-Related Acute Lung Injury) が疑われる症例」として解析した結果を示します。

赤十字血液センターに報告されたTRALIが疑われる症例 -1997~2002年-

■ TRALIが疑われる症例の報告数と非溶血性副作用報告に占める割合の推移



■ 発症時間



■ 輸血製剤別報告数と報告頻度 (対供給本数: 概数)

輸血製剤	報告数	供給本数	報告頻度
赤血球M・A・P製剤	42	2,005万	1 / 48万
新鮮凍結血漿製剤	9	1,309万	1 / 145万
濃厚血小板製剤	30	423万	1 / 14万
全血製剤	1	47万	1 / 47万
洗浄赤血球製剤	1	21万	1 / 21万
その他の製剤	0	39万	—
複数種類の輸血製剤	17	—	—
計	100	3,844万	1 / 38万

ここに示した頻度は、あくまで医療機関から赤十字血液センターに報告された症例の解析に基づいたものであり、実際のTRALI発症頻度ではありません。

■ 患者背景

● 疾患

血液疾患	40例
固形癌	16例
心疾患	17例
肺疾患	9例
腎疾患	12例
感染症	18例

● 性別

男性	51例
女性	47例

医療機関からの報告に基づいて集計したものであり、例数には重複分が含まれています。

● その他

手術	13例
G-CSF製剤* 使用	14例

*一般名：ナルトグラステム、フィルグラステム、レノグラステム等
G-CSF (顆粒球コロニー刺激因子：
granulocyte-colony stimulating factor)
好中球の産生と機能を特異的に亢進させる生理活性物質

抗白血球抗体の検査結果 -1997~2002年-

TRALIの原因として、輸血製剤中あるいは患者血液中の抗白血球抗体の関与が考えられていることから、それぞれの抗HLA抗体および抗顆粒球抗体を検査しました。その結果、報告された症例の半数以上にあたる54.3%で、輸血製剤中あるいは患者血液からいずれかの抗体が検出されました。また、交差試験が陽性の症例が10件あり、抗白血球抗体の存在がTRALI発症に関与している可能性が示唆されました。

■ 輸血製剤中あるいは患者血液中の抗白血球抗体検出率

	抗白血球抗体 検出率	内 訳		
		抗HLA抗体 単独	抗顆粒球抗体 単独	抗HLA抗体及び 抗顆粒球抗体
輸血製剤中	27.7%	13.8%	11.7%	2.1%
患者血液中	32.3%	13.1%	15.2%	4.0%
輸血製剤中 又は 患者血液中	54.3%	—	—	—

■ 検出された抗白血球抗体の交差試験

	輸血製剤中		患者血液中		抗白血球抗体 陽性件数
	抗HLA抗体	抗顆粒球抗体	抗HLA抗体	抗顆粒球抗体	
抗体陽性	15	13	17	19	52*1
交差試験	陽性	4	2	2	10
	陰性	4	3	2	0
	N.T.*2	7	8	13	17

*1 いずれかの抗体が陽性の件数(12件で複数の抗体が陽性)

*2 判定不能を含む

TRALIが疑われる症例が発生した場合には直ちに輸血を中止し、胸部X線撮影等の検査を行うとともに呼吸管理等適切な処置を行ってください。また、速やかに赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。

また原因究明のために、使用された製剤及び患者さんの検体(使用前後)、臨床検査関連情報等の提供をお願いします。なお、使用された製剤はできるだけ清潔な状態で冷所に保存しておいてください。

■ 関連情報

輸血情報No.68(0201-68)【輸血関連急性肺障害にご注意ください】
輸血情報No.82(0403-82)【症状が改善・回復した輸血関連急性肺障害が疑われる症例】

日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部
〒105-0011 東京都港区芝公園二丁目4番1号 秀和芝パークビルB館14階
TEL: 03-5733-8226 FAX: 03-5733-8235
URL: <http://www.cbc.jrc.or.jp/mr/index.htm>

■ お問い合わせ

＋輸血情報

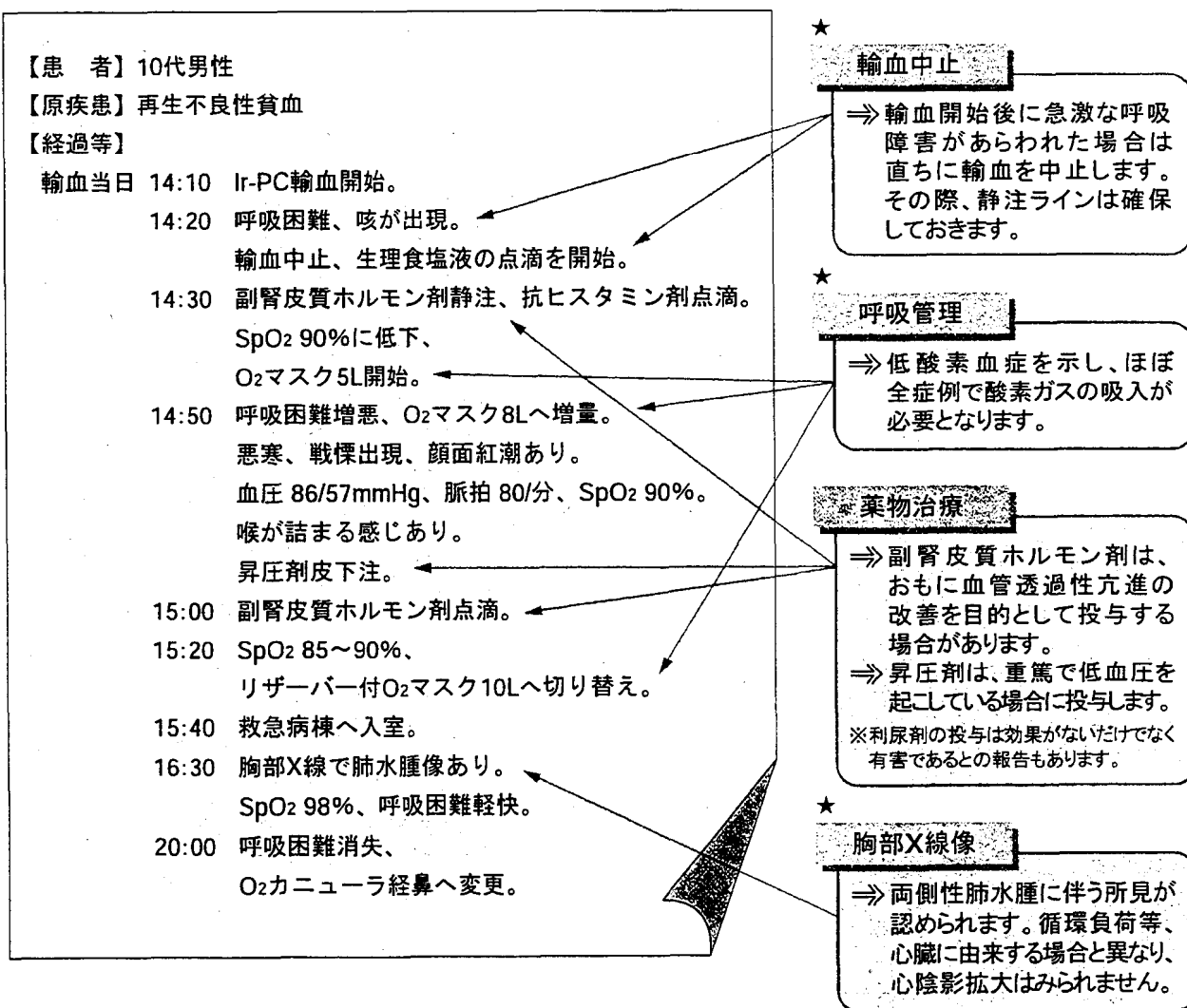
【症状が改善・回復した輸血関連急性肺障害が疑われる症例】

輸血関連急性肺障害 (TRALI: Transfusion-Related Acute Lung Injury) は輸血後数時間以内に激しい呼吸困難を呈する重篤な輸血副作用で、低酸素血症を示し、胸部X線像に非心原性の両側性肺水腫に伴う所見が認められます。TRALIでは、発症時の適切な処置 (輸血中止、呼吸管理、血液ガス測定・胸部X線撮影等による診断等) により、多くの症例で症状の改善がみられることから、輸血開始後の患者の観察及び発症時の対応が特に重要となります。赤十字血液センターに報告されたTRALIが疑われる症例の経過等に沿って、処置、臨床所見・検査等のポイントを挙げました。

症例1 再生不良性貧血患者への血小板輸血において、輸血開始10分後に呼吸困難が出現した症例

TRALIでポイントとされている
処置、臨床所見・検査等

★：特に重要なもの



症例2 全身麻酔下の術中輸血において、輸血開始1時間20分後から呼吸困難が出現した症例

【患者】70代男性
 【原疾患】胃癌
 【合併症】脳血管障害
 【経過等】

手術日 9:30 胃癌に対し、全身麻酔、硬膜外麻酔下にて胃全摘術施行。麻酔導入直後から血圧変動が大きく、出血量も多かった。

11:00 中心静脈圧 (CVP) 3mmHg。

12:25 25%アルブミン製剤投与。

13:00 FFP輸血開始。

13:10 Ir-RC-M・A・P輸血開始。

14:20 SpO₂ 急速低下 (98~100%→88~92%)。気管内より漿液性の淡黄色液体が多量に吸引された。

15:00 中心静脈圧 (CVP) 5mmHg。

15:32 手術終了。出血量 2,376mL。輸血量 Ir-RC-M・A・P630mL、FFP1,600mL。

16:00 胸部聴診にて両側性肺雑音軽度(+)。術後の胸部X線検査、心エコー検査にて心不全を否定。ICUにて人工呼吸下に管理。低酸素血症、多量の気管内分泌物(1時間あたり1,000~1,500mL)持続。

21:00 中心静脈圧 (CVP) 6mmHg。

術後1日目 9:00 胸部X線検査にて両側性の肺水腫が認められた。
 9:30 持続的血液濾過透析 (CHDF) 施行 (~翌日16:10)。

術後3日目 低酸素血症が徐々に改善。

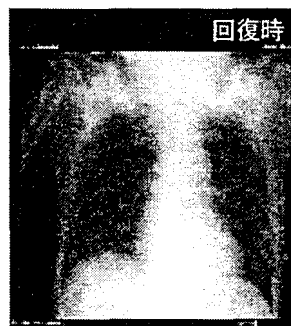
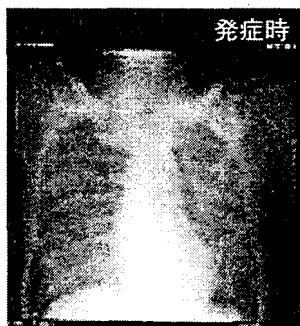
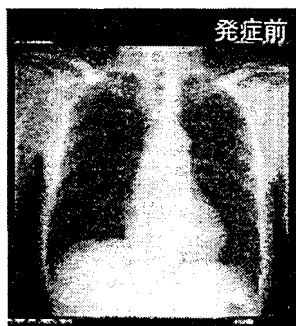
術後7日目 人工呼吸離脱。

術後8日目 一般病棟転出。その後、経過良好。

TRALIでポイントとされている処置、臨床所見・検査等

★：特に重要なもの

- ★ **呼吸管理**
⇒輸血開始後数時間以内に強い呼吸困難を呈し、低酸素血症を示します。多くの症例においてPEEP(呼気終末陽圧)による人工呼吸装置の使用が必要となります。
- ★ **中心静脈圧測定**
⇒正常値を示すことから、心原性疾患との鑑別が可能となります。
- ★ **胸部聴診**
⇒多くの症例で湿性ラ音が聴取されます。
- ★ **心エコー検査**
⇒心拡大及び壁運動の異常の有無を確認することで、心原性疾患との鑑別が可能となります。
- ★ **胸部X線像**
⇒両側性肺水腫に伴う所見が認められます。循環負荷等、心臓に由来する場合と異なり、心陰影拡大はみられません。



輸血用血液又は血漿分画製剤の使用による副作用・感染症が疑われた場合は、直ちに赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。また、原因究明のために、使用された製剤及び患者さんの検体(使用前後)等の提供をお願いします。なお、使用された製剤はできるだけ清潔な状態で冷所に保存しておいてください。

日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部
 〒105-0011 東京都港区芝公園二丁目4番1号 秀和芝パークビルB館14階
 TEL: 03-5733-8226 FAX: 03-5733-8235
 URL: <http://www.cbc.jrc.or.jp/mr/index.htm>

■お問い合わせ