

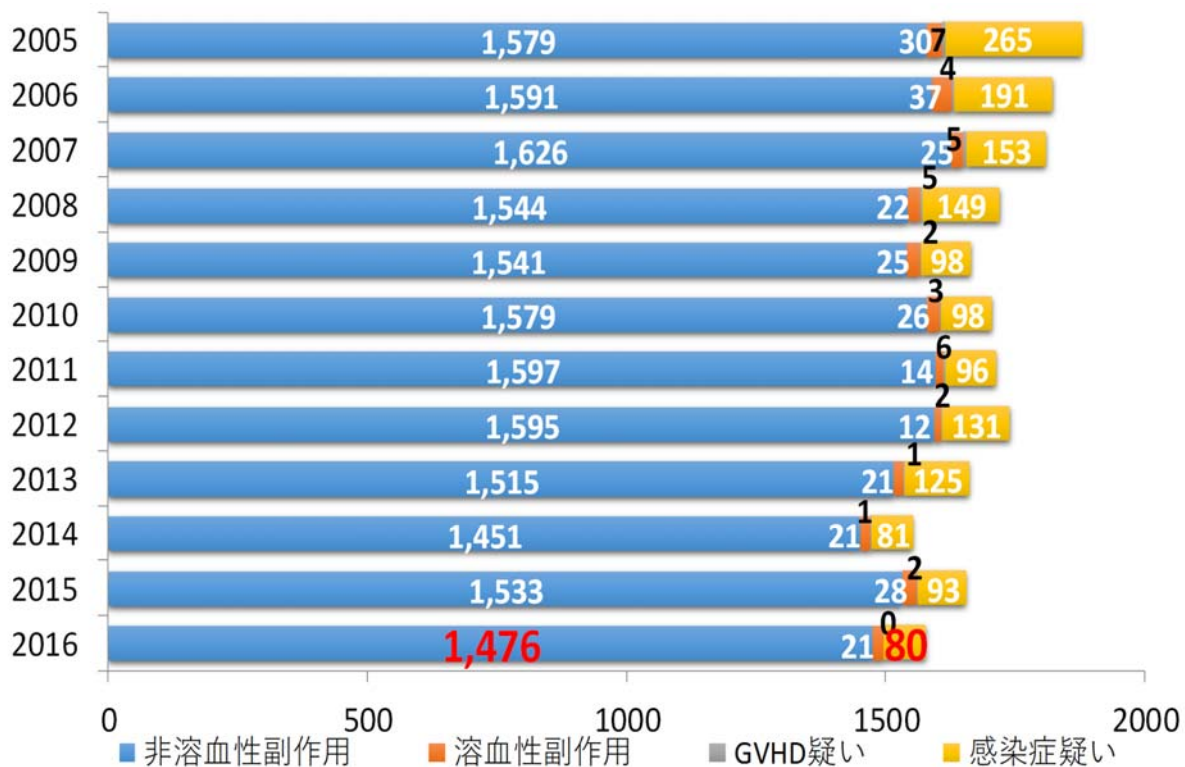
平成29年7月25日開催
薬事・食品衛生審議会
血液事業部会安全技術調査会資料

日本赤十字社における ヘモビジランス 2016



1

副作用・感染症報告の推移

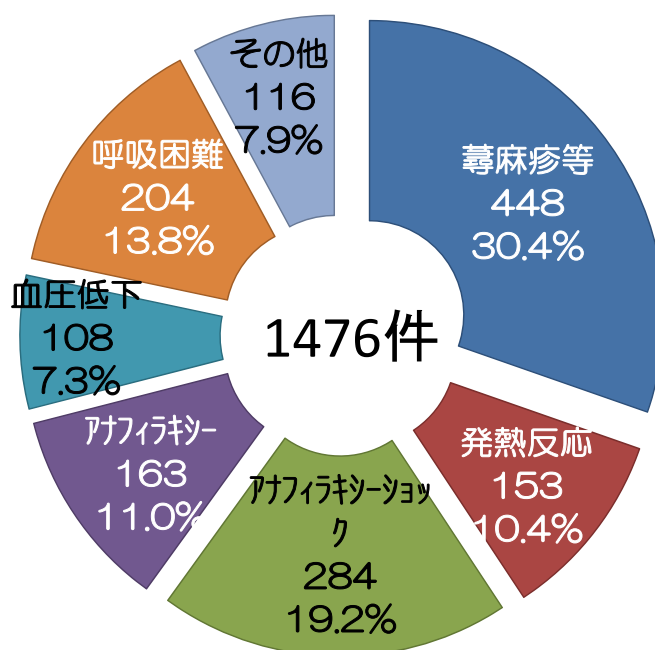


2

非溶血性副作用

3

副作用症状別報告件数（2016）

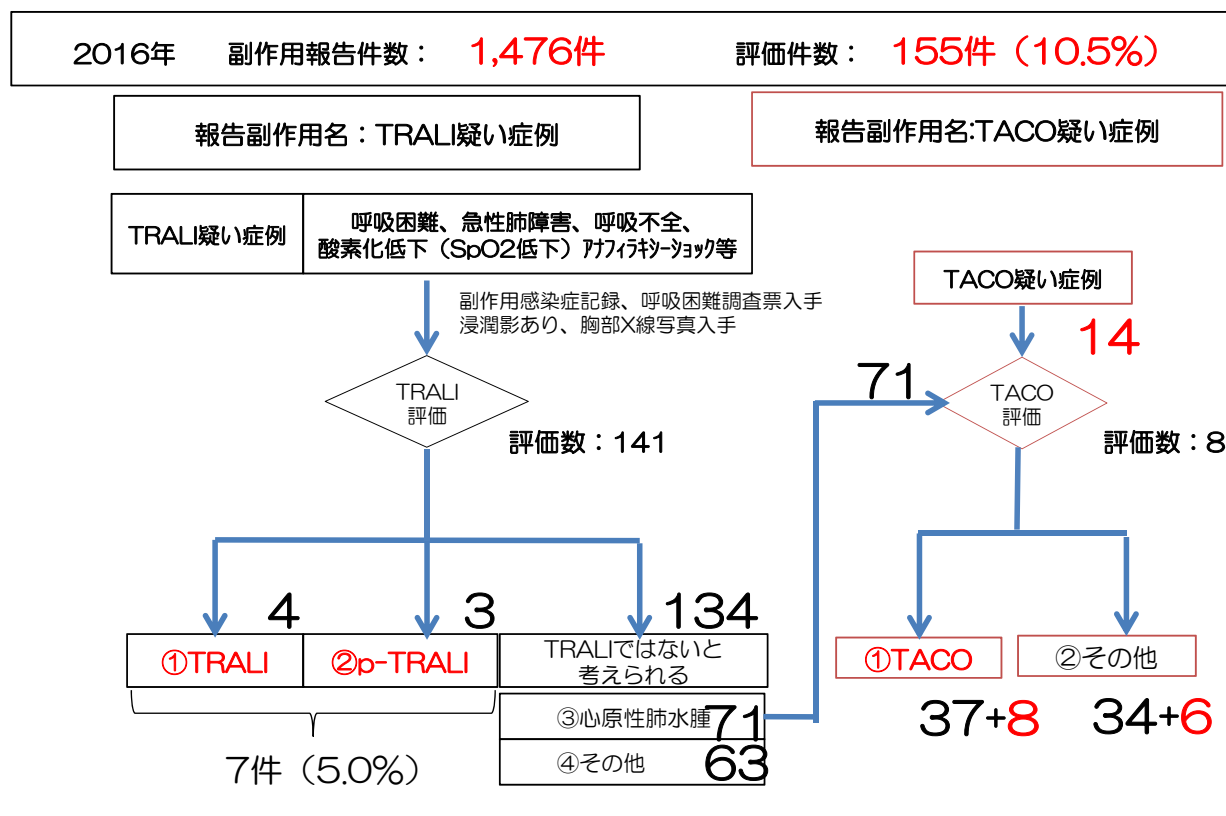


報告時の担当医師による副作用分類

※TRALI/TACOの評価については、呼吸困難、アナフィラキシー、アナフィラキシーショックの症例のうち**155症例**（TRALI疑い/TACO疑い症例）に対して実施した。

4

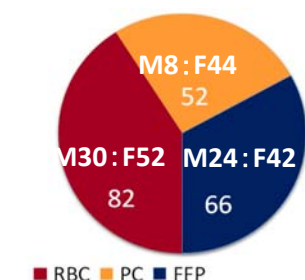
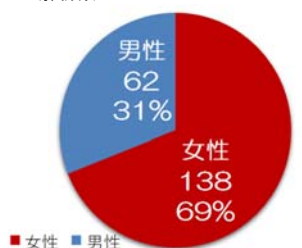
TRALI・TACO症例評価結果 (2016)



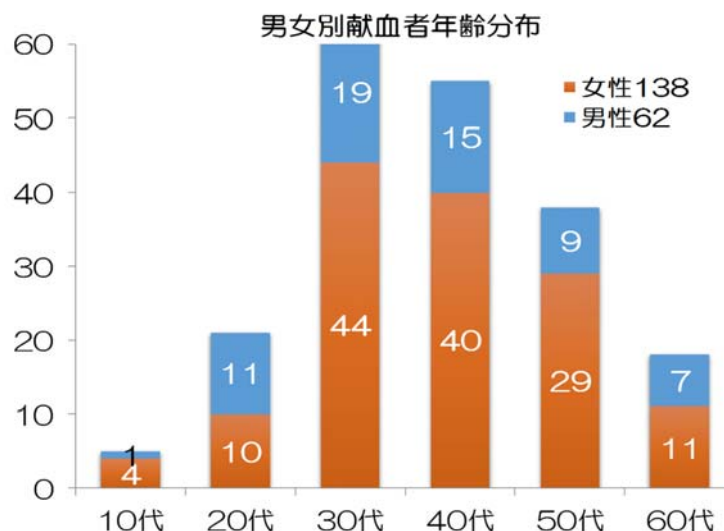
TRALI (p-TRALI含む) 症例における抗白血球抗体検査結果



**解析数



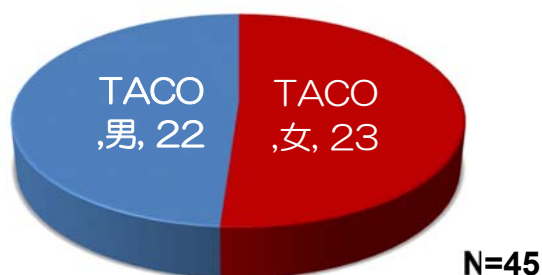
2004-2016



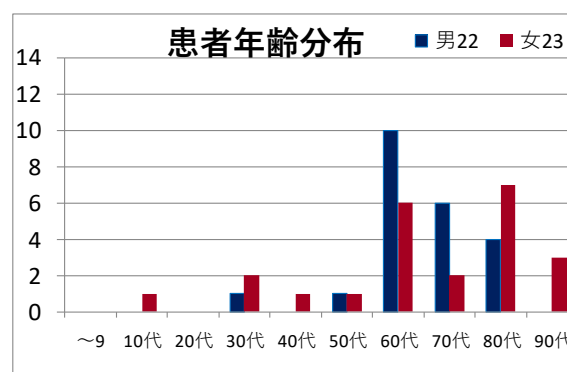
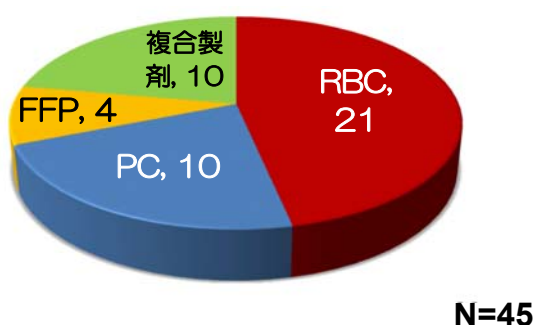
7

TACOと評価されたものの内訳 (2016)

患者内訳



原因製剤

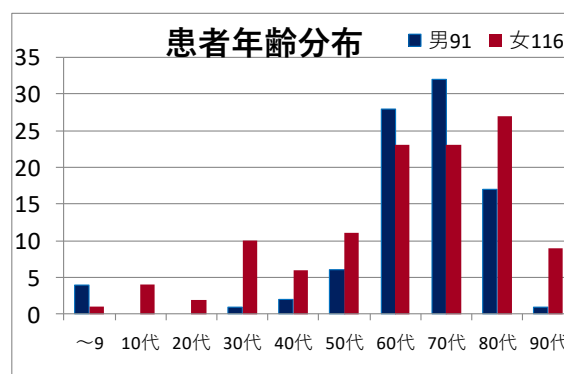
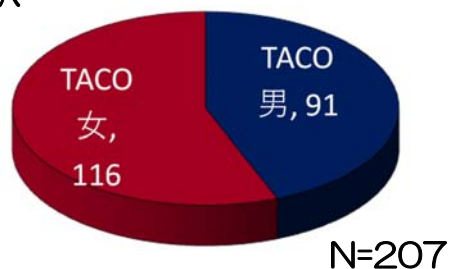


複合製剤内訳	: 10
RBC+PC	5
RBC+FFP	2
PC+FFP	1
RBC+PC+FFP	2

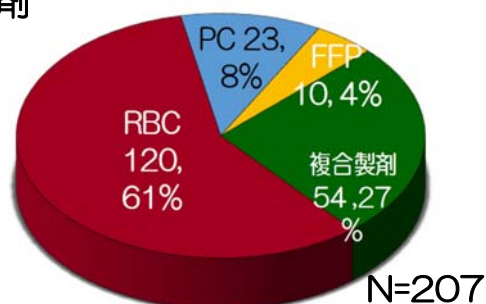
8

TACO評価内訳 (2012.4-2016)

患者内訳



原因製剤



複合製剤内訳 : 54	
RBC+PC	20
RBC+FFP	20
PC+FFP	5
RBC+PC+FFP	9

9

TACO評価状況 (2016年)

1.対象症例

評価症例
85

TACO疑い	14件
TRALI/TACO疑い	18件
TRALI疑い(3.心原性肺水腫)	53件

2.評価

必須4項目
Yes 75

必須4項目
No 10

TACO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

※除外項目

- ①透析中の患者
- ②人工心肺使用中・後の患者
- ③補助体外循環装置使用患者
- ④現在治療している心不全又は慢性呼吸不全がある患者

3.評価結果

除外項目
なし 45

除外項目
あり 30

心不全 21
透析 4
慢性呼吸不全 2
透析+心不全 2
透析+心不全+慢性呼吸不全 1

TACO 45

その他 40

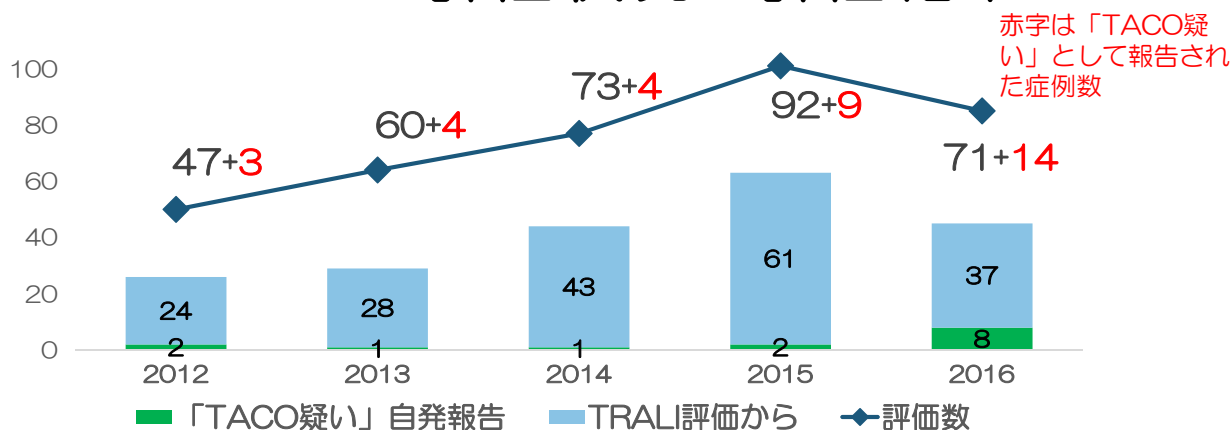
循環過負荷の
リスク大

4.医療機関への報告

症 例	報告内容	日赤評価	症 例	報告内容	日赤評価
TACO疑い 14	TACO	8	TRALI/TACO疑い 18	TACO	10
	その他	6		心原性肺水腫	8
TRALI疑い (3.心原性肺水腫) 53	TACO	27			
	心原性肺水腫	26			

10

TACOの評価状況と評価結果



「TACO疑い」として報告された症例の内訳



11

TRALI、TACO評価報告書の変更

TRALI の診断基準又は TACO の評価基準に基づく評価結果

輸血関連急性肺障害 (TRALI) の診断基準

【評価結果】(該当する項目にチェック)

- ☐ a ALI (急性の肺障害)
 - ☐ 急激に発症
 - ☐ 低酸素血症
 - ☐ 胸部 X 線上両側肺野の浸潤影
 - ☐ 左房圧上昇 (循環過負荷) の証拠がない
- ☐ b 輸血以前に ALI がない
- ☐ c 輸血中もしくは輸血後 6 時間以内に発症
- ☐ d 時間的に関係のある ALI の他の危険因子がない

※上記 a~d 全てを満たすものを TRALI とし、a~c に該当するが「時間的に関係のある ALI の他の危険因子が存在する」場合を、p-TRALI とする。

ALI の危険因子

- 直接的肺障害
 - 誤嚥、肺炎、有害物吸入、肺挫傷、溺水
- 間接的肺障害
 - 重症敗血症、ショック、多発性外傷、熱傷、急性膵炎、心肺バイパス、薬物過剰投与

参考文献

(Kleinman S et al: Toward an understanding of TRALI: statement of a consensus panel. Transfusion, 44: 1774-1789, 2004)

輸血関連循環過負荷 (TACO) の評価基準*

【評価結果】(該当する項目にチェック)

- ☐ a 急性呼吸不全
- ☐ b 胸部 X 線上肺うっ血像を認める
- ☐ c 輸血・輸液過負荷を認める
- ☐ d 輸血中・後 6 時間以内に発症
- ☐ e 血圧上昇
- ☐ f 頻脈

※上記 a~d 全てを満たすものを TACO とし、e、f については評価の参考とする。ただし、輸血前に下記の除外項目がある場合には原疾患等との鑑別が困難なため評価対象外としている。

除外項目

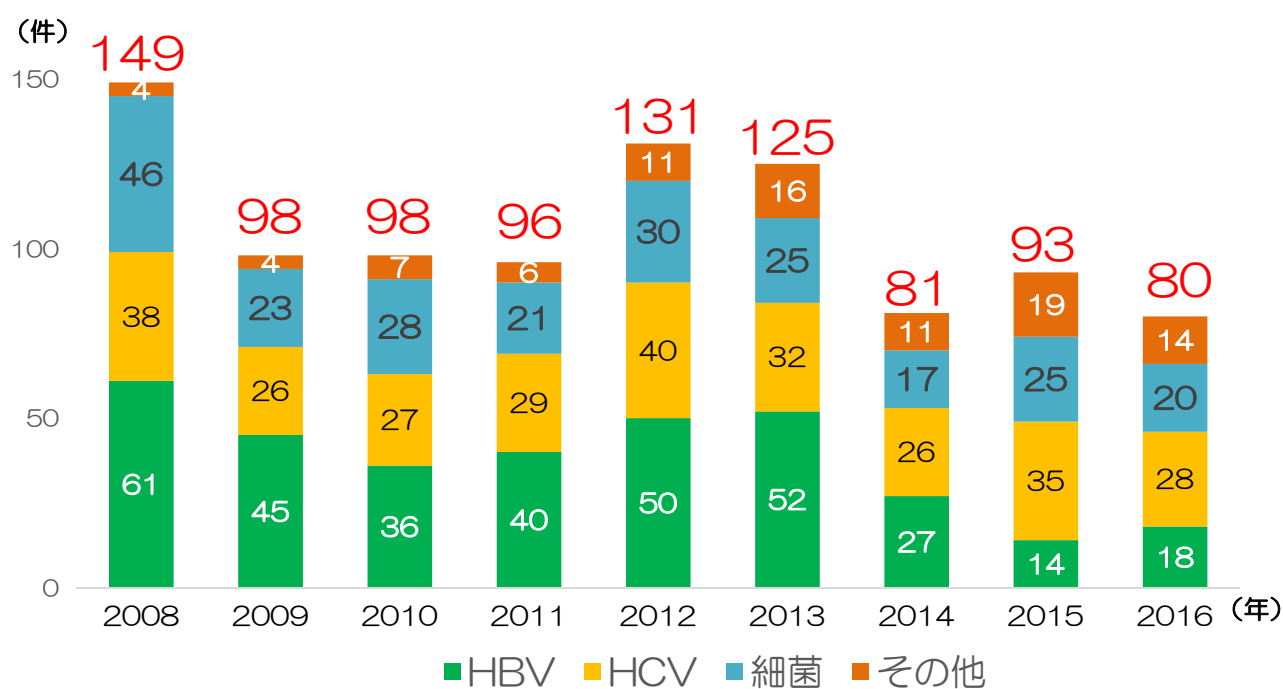
- ☐ 透析中の患者
- ☐ 人工心肺使用中・後の患者
- ☐ 補助体外循環装置使用患者
- ☐ 現在治療している心不全又は慢性呼吸不全がある患者

*上記評価基準は、日本赤十字社が独自に規定したものである。

輸血後感染症

13

病原体別感染症疑い報告件数の推移



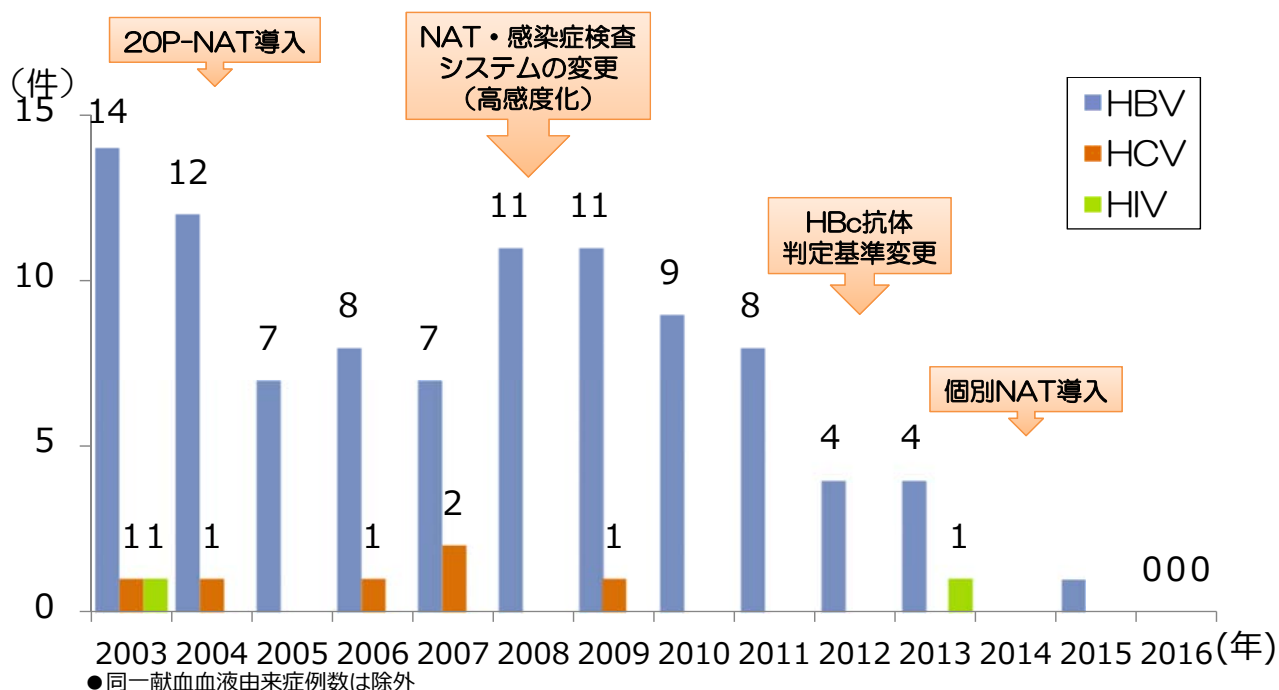
14

病原体別解析結果（2016）

病原体	報告件数	確認試験	対象外	
			輸血前 から陽性	輸血前後 陰性
HBV	18	1	2	1
HCV	28	0	1	3
細菌	20	1	0	0
CMV	7	0	1	0
HEV	4	3	0	0
HAV	1	0	1	0
B19	2	0	1	0
計	80	5	6	4

15

採血年別輸血後感染症の推移 (HBV・HCV・HIV)

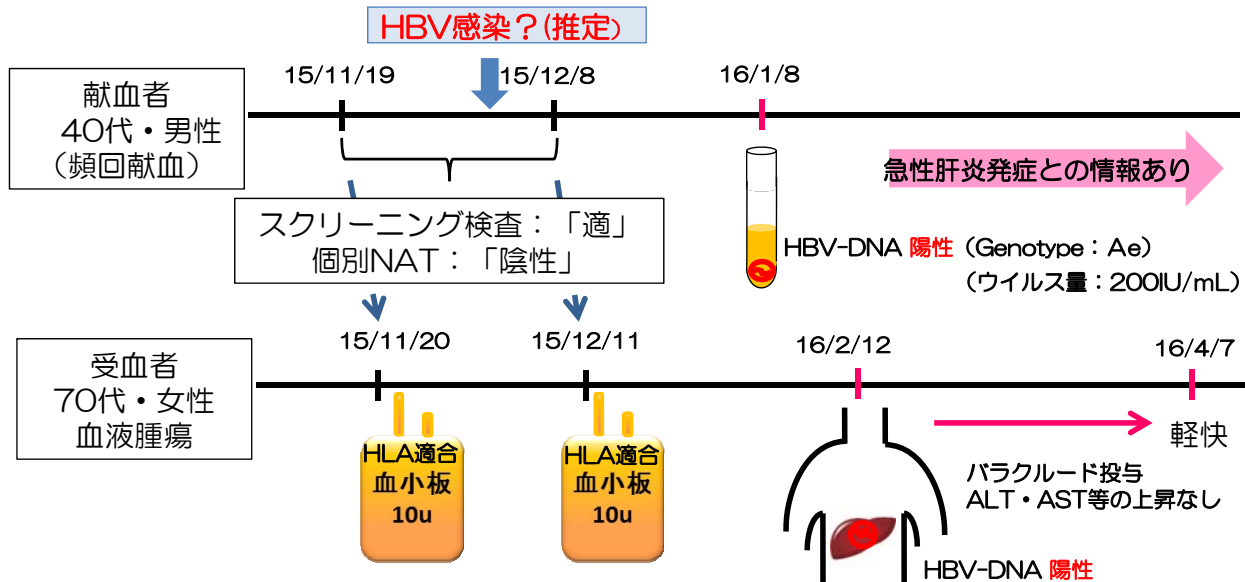


輸血後HBV感染症例（2016）

献血者のスクリーニングNAT陽転に伴う遡及調査により、判明した症例

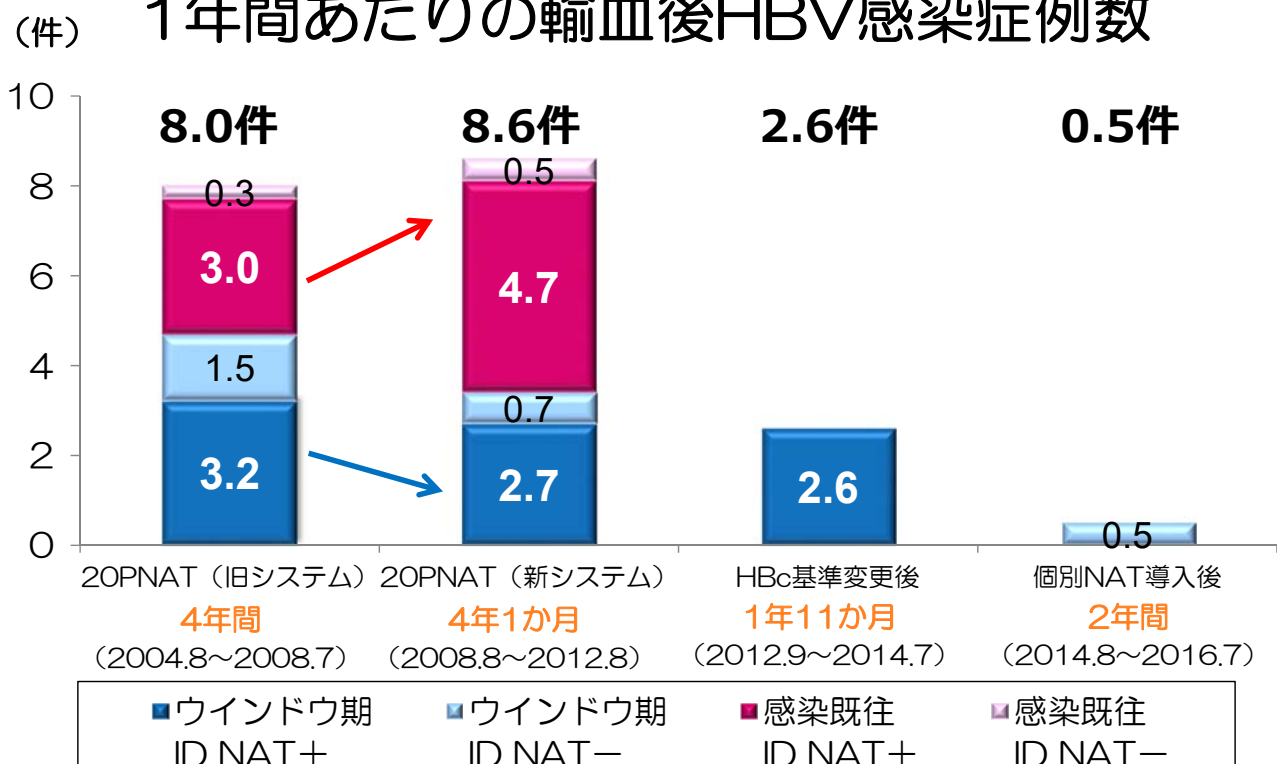
感染極初期の献血血液が原因

	採血日	ID-NAT	HBsAg	HBcAb	HBsAb	ALT	コピー数
陽転	16/01/08	+	0.6	0.1	0.3	19	200 IU/mL
当該①	15/12/08	-	0.2	0.1	0.3	13	NT
当該②	15/11/19	-	0.3	0.1	0.6	17	NT



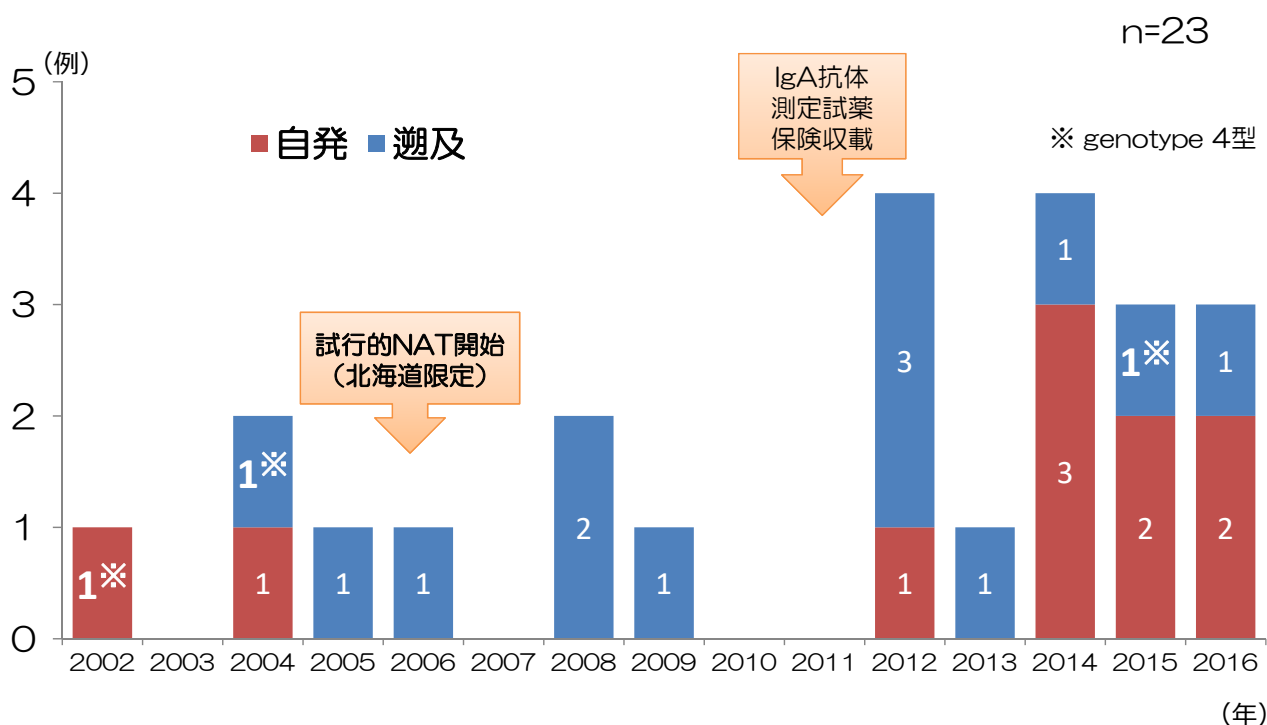
17

検査システム別・献血者感染状況別の1年間あたりの輸血後HBV感染症例数



18

輸血後HEV感染症例の推移



19

輸血後HEV感染症例 (2016)

情報の種類	患者情報				輸血用血液		
		原疾患名	処置等	転帰	ウイルス量 (IU/mL)	原因製剤	Gt
自発	①	急性骨髄性白血病	肝胆道系酵素異常にて受診 (ALT1252まで上昇) 内服等加療なし	回復	6.86E+2	RBC	3
	②	骨髄異形成症候群	肝障害にて受診 (ALT1200まで上昇) ネオファージェンの投与	軽快	4.50E+4	PC	3
遡及	③	僧帽弁閉鎖不全症	肝胆道系酵素異常にて受診* (ALT267まで上昇) 経過観察	回復	7.54E+5	RBC	3

①③の症例については塩基配列の確認はできなかったが、臨床経過等から輸血による感染と判断した。

* 肝障害は経過観察で正常化したことから原因究明せずに終了していたが、日赤からの情報提供により、HEVによる肝障害であると後日判明した症例。

輸血後細菌感染症例（2016）

患者：60歳代、男性、再生不良性貧血

細菌名	原因製剤 (採血後日数)	症状・経過	転帰
<i>Citrobacter koseri</i>	PC (3日目)	投与開始47分後、腹痛、嘔吐、下痢、右下腹部から下腹部中央に圧痛あり。 輸血終了後、悪寒戦慄、発熱を認め、エンドトキシン高値。その後血圧低下。 抗生剤投与、ET吸着にて回復。	回復したが後遺症あり

輸血前の外観検査でスワーリング等外観に異常ないことを確認。

献血者：20歳代 男性 頻回献血者
過去に副作用報告なし
当該献血時及びその後も健康状態に異常なし

21

まとめ

- 輸血関連急性肺障害（TRALI）については、評価対象症例155例のうち、TRALIまたはp-TRALIと評価された症例は7例で、死亡例はなかった。
- 2016年2月に輸血関連循環過負荷（TACO）の注意喚起のため輸血情報を作成・配布した。その結果、「TACO疑い」と報告され、TACOと評価される事例が大幅に増加した。さらに、「TRALI疑い」と報告され、評価の結果「TACO」と判断される例が非常に多く、TACOと評価された症例は合計45症例となった。
- HBc抗体判定基準の厳格化、個別NATの導入後、個別NAT陰性の血液（血小板製剤）を輸血された受血者1名にHBV感染が認められた。
- 輸血後E型肝炎の感染症例は、本年も3例認められた。いずれもGenotype3による感染であり、受血者はその後回復した。
- 輸血後細菌感染症例は、血小板製剤による*Citrobacter koseri*感染が1例認められた。

22