

**令和5年度
秋田県合同輸血療法委員会**

目次

第 26 回秋田県合同輸血療法委員会	1
周産期医療体制の再検討に伴う輸血実態調査	50
へき地医療拠点病院とへき地該当地域における輸血実態調査	55
血液製剤使用状況調査報告	60

第26回 秋田県合同輸血療法委員会

開催日時 令和6年2月15日 13時～17時

開催場所 あきた芸術劇場 ミルハス 小ホールA

次第

○ 開会挨拶

秋田県健康福祉部長 高橋 一也
秋田県合同輸血療法委員会代表世話人 面川 進
(秋田県赤十字血液センター所長)

○ 調査結果報告

「血液製剤使用状況等に関するアンケート調査の結果について」

秋田県合同輸血療法委員会世話人 (秋田県健康福祉部医務薬事課) 一ノ関 潤子

「Ir-RBC-LRの有効期間延長に伴う廃棄率減少に係る詳細調査」

秋田県合同輸血療法委員会世話人 (秋田大学医学部附属病院) 佐藤 郁恵

○ 特別講演

「TRALIとTACOの発生機序について」

座長 秋田県合同輸血療法委員会代表世話人
(秋田県赤十字血液センター) 面川 進
演者 東京大学医学部附属病院 岡崎 仁

休憩

○ 話題提供

「TRALIを経験して」 秋田赤十字病院 田仲 宏充
「TACOを経験して」 能代厚生医療センター 安部 陸

○ 総合討論

「TACOチェックリストの運用について」

司会 秋田県合同輸血療法委員会世話人
(秋田大学医学部附属病院) 奈良 美保
(大曲厚生医療センター) 林崎 久美子

「TACO pre-transfusion checklistの導入検討について」

秋田県合同輸血療法委員会世話人 (大館市立総合病院) 小塚 源儀

○ 閉会挨拶

秋田県合同輸血療法委員会世話人 (大館市立総合病院) 小笠原 仁

血液製剤使用状況等に関するアンケート調査の結果について

令和6年2月15日
第26回秋田県合同輸血療法委員会
秋田県健康福祉部医務薬事課

2023年調査の概要

1. 調査対象施設

秋田県内の年間100単位以上供給施設及び過去3年の使用状況より継続して調査が必要と思われる施設を加えた、44施設（秋田県内赤血球供給量の99.6%）

2. 調査対象期間

2022年4月～2023年3月（1年間）

※ 輸血患者数などのデータは、2019年度の調査から4月～3月の年度として調査を行っているため、過去5年間の比較とする。

3. 回収率

75%（33/44施設）

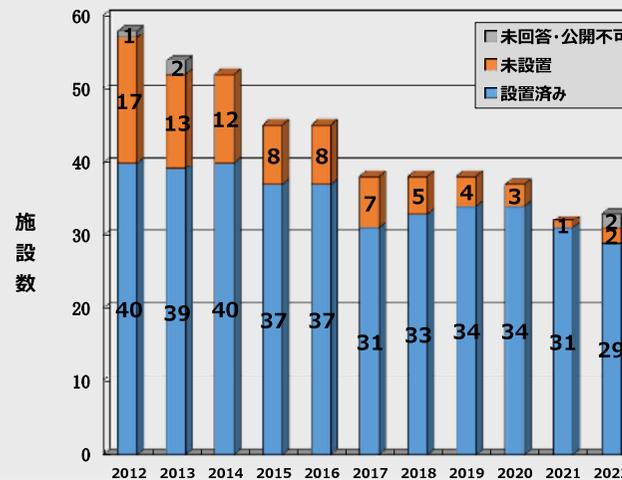
4. 血液製剤使用割合（供給数に対する割合）

98.5%（供給144,015単位、使用141,837単位）

調査の報告内容

- 療法委員会の設置状況
- 血液製剤の使用状況、廃棄状況
- 輸血患者数
 - 年齢別
 - 診療科別
- 診療科別輸血単位数
- 自己血輸血の実施状況
- アルブミンの使用量

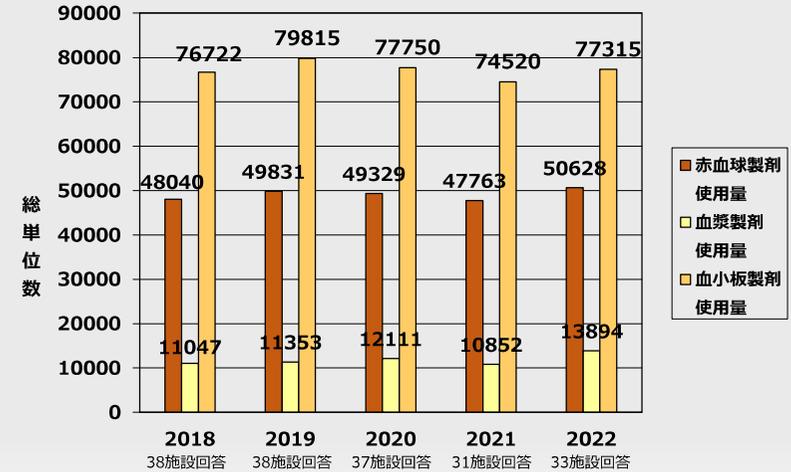
輸血療法委員会の設置状況



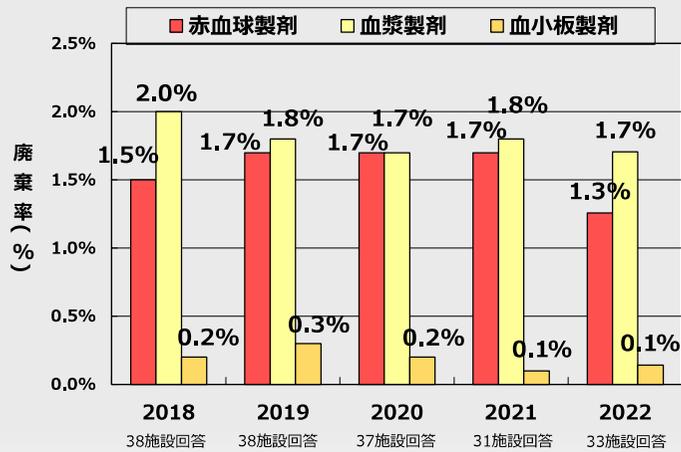
輸血療法委員会の開催状況（2023年調査、29施設）



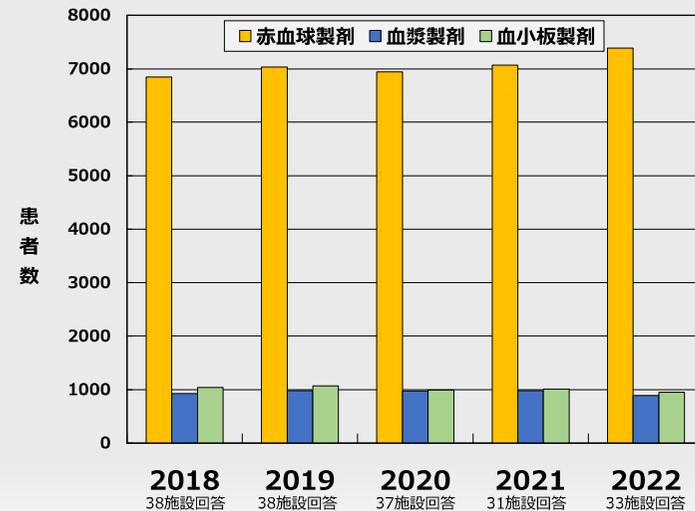
秋田県内 血液製剤の使用状況



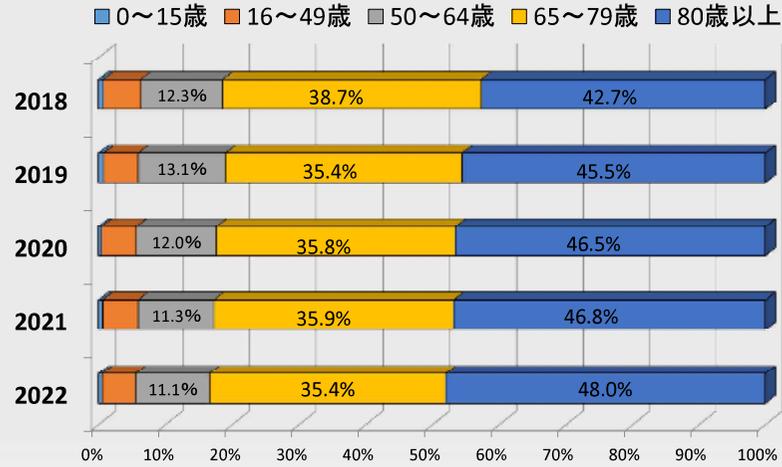
血液製剤の廃棄状況



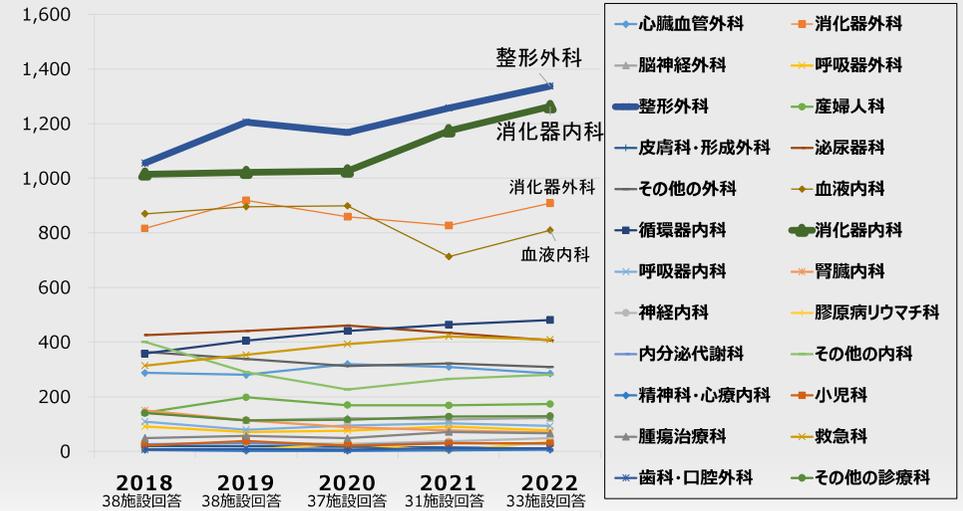
輸血患者 実人数の推移（製剤別）



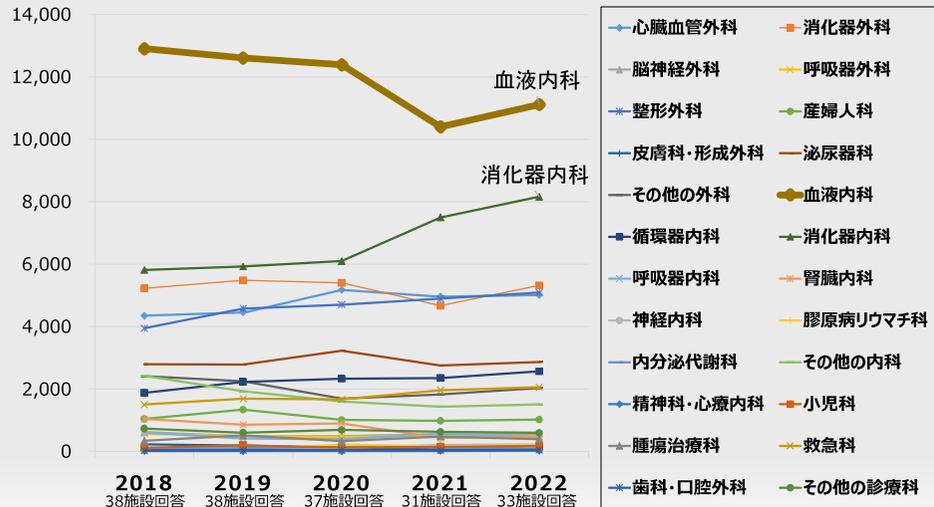
秋田県内 輸血実患者の年齢区分割合



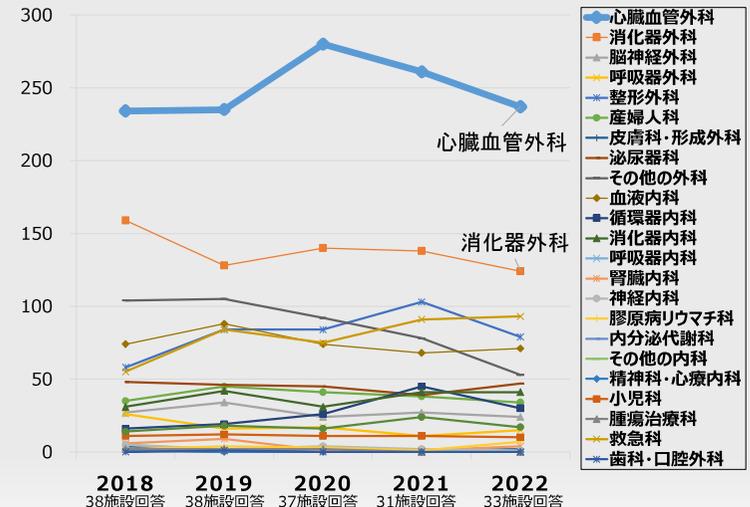
診療科別 輸血実患者数 推移 (赤血球製剤)



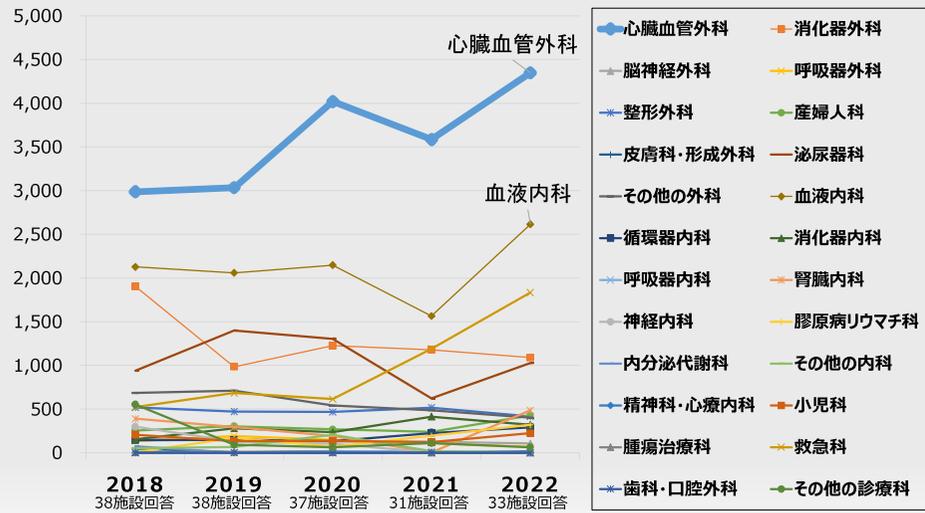
診療科別 輸血単位数 推移 (赤血球製剤)



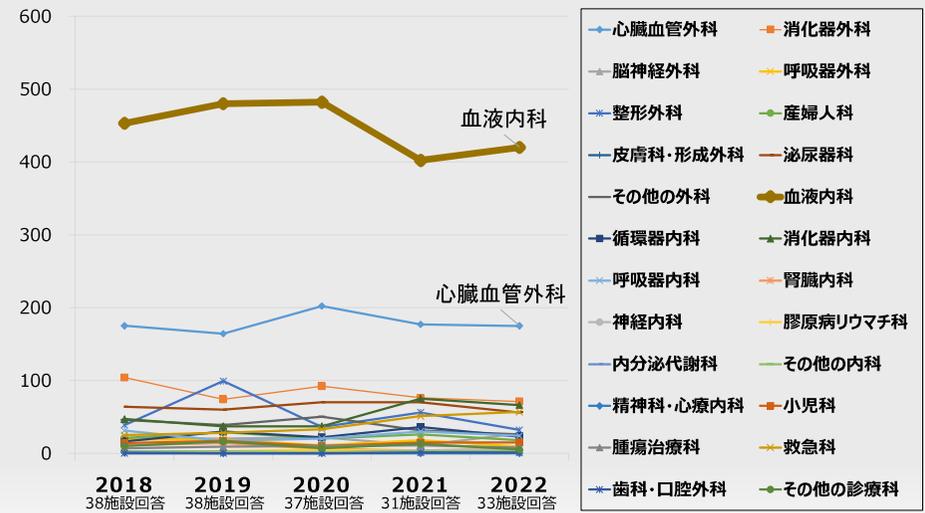
診療科別 輸血実患者数 推移 (血漿製剤)



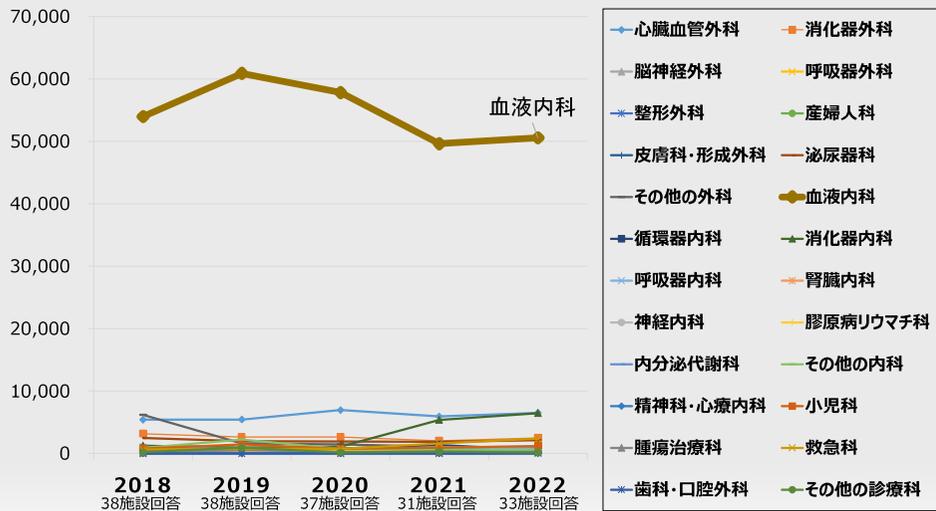
診療科別 輸血単位数 推移 (血漿製剤)



診療科別 輸血実患者数 推移 (血小板製剤)

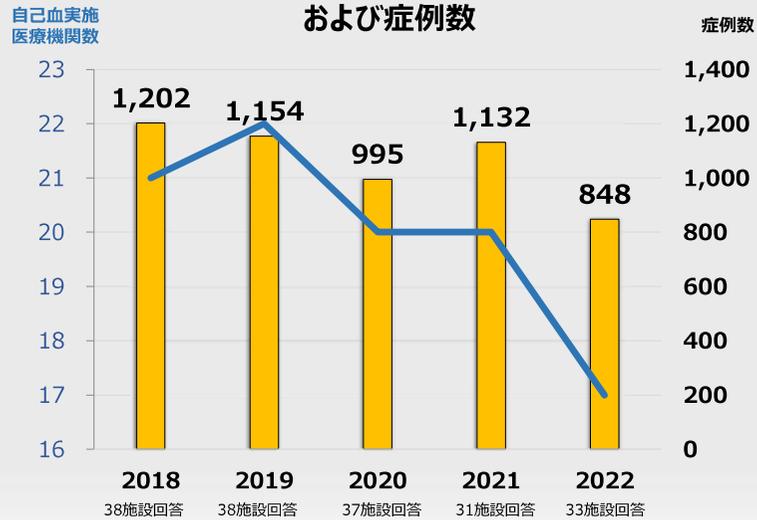


診療科別 輸血単位数 推移 (血小板製剤)



自己血輸血の実施状況について

貯血式自己血輸血の実施医療機関数 および症例数

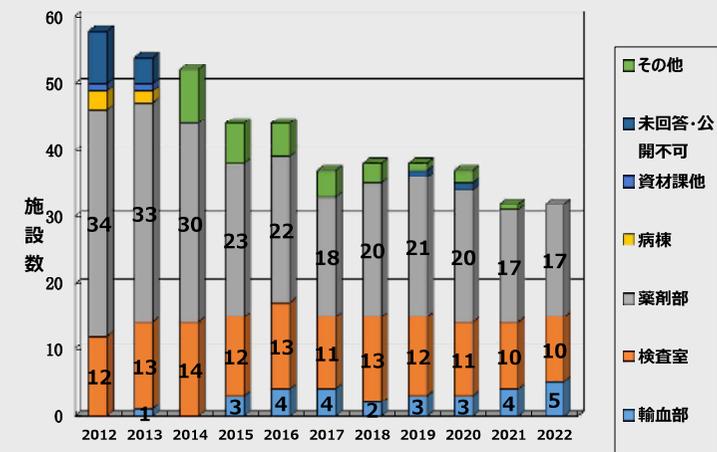


自己赤血球製剤 輸血単位数と 赤血球製剤輸血に占める割合

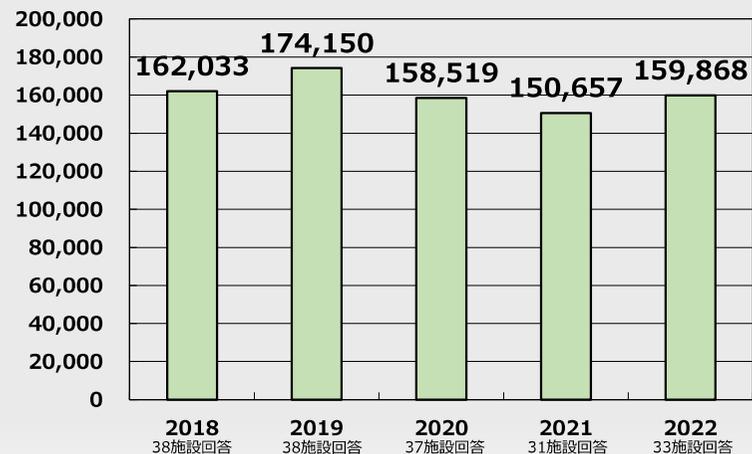


アルブミン製剤の管理、使用状況について

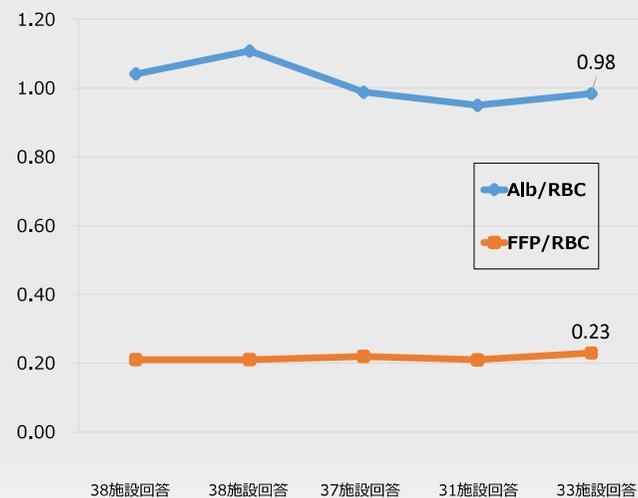
アルブミン製剤の管理部署



アルブミン製剤使用状況 総グラム数



FFP/RBC、Alb/RBCの推移



アンケートにご協力いただいた医療機関
の皆様ありがとうございました。

Ir-RBC-LR「日赤」の有効期間延長に伴う 廃棄率減少に係る詳細調査

秋田県合同輸血療法委員会世話人
佐藤 郁恵

(秋田大学医学部附属病院 輸血細胞治療・移植再生医療センター)

第26回秋田県合同輸血療法委員会 COI開示

佐藤 郁恵

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

2024年2月15日（木）13：00～17：00
あきた芸術劇場 ミルハス

背景

- 本年3月に赤血球製剤（以下、RBC）の有効期限が21日から28日間へ延長された。
- 石田らの報告によると、大中規模医療機関において有効期間21日間の赤血球製剤（以下、RBC）の廃棄率は0.90%、うち0.57%が期限切れであった。¹⁾
- 有効期間を9日間延長したRBCは、転用可能となることで廃棄率は0.41%まで低下した。¹⁾
- 秋田県で本年度、RBC廃棄率>5%の300床未満の施設でも4月以降廃棄率が大幅に減少しておりRBC廃棄率が0%となった施設が確認された。

¹⁾ 石田 明：血液有効利用と赤血球製剤の有効期間延長。日本輸血細胞治療学会誌，69:244, 2023.

目的および対象

【目的】

RBC廃棄率の減少が以下の要因によるものかを把握する。

- ①医療機関固有の事象
- ②有効期間延長以外事象

【対象】

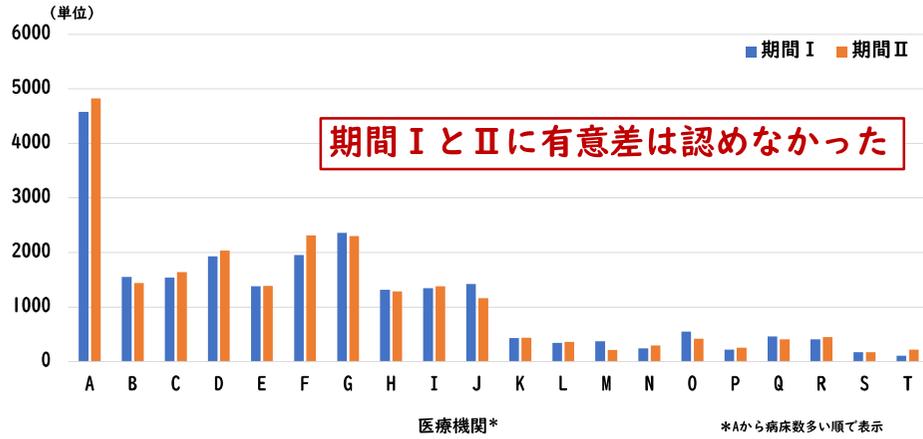
調査対象：秋田県の輸血用血液製剤供給医療機関

調査対象期間：期間Ⅰ 2022年4月～9月、期間Ⅱ 2023年4月～9月

主要調査項目：診療科別RBC使用単位数、RBC輸血実患者数、院内在庫設定数、RBC廃棄単位数及び廃棄理由

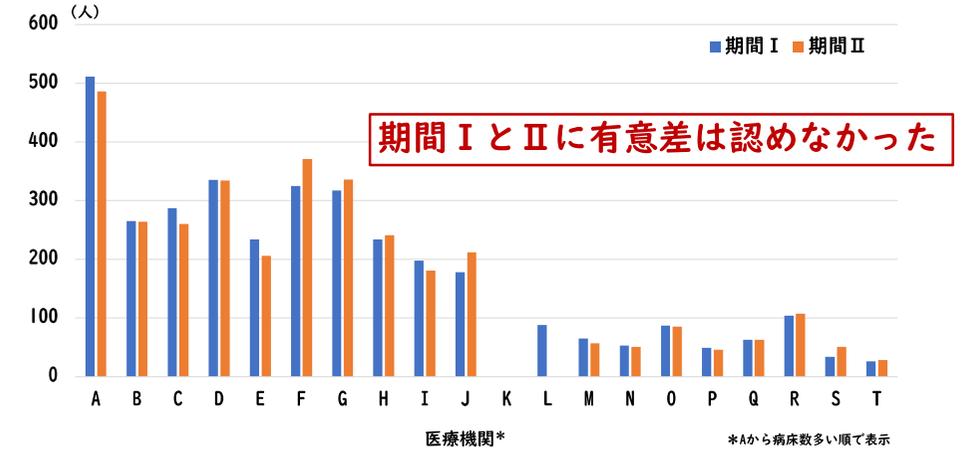
RBC使用単位数

期間Ⅰ：2022年4-9月 期間Ⅱ：2023年4-9月



RBC輸血実患者数

期間Ⅰ：2022年4-9月 期間Ⅱ：2023年4-9月



院内在庫数の設定

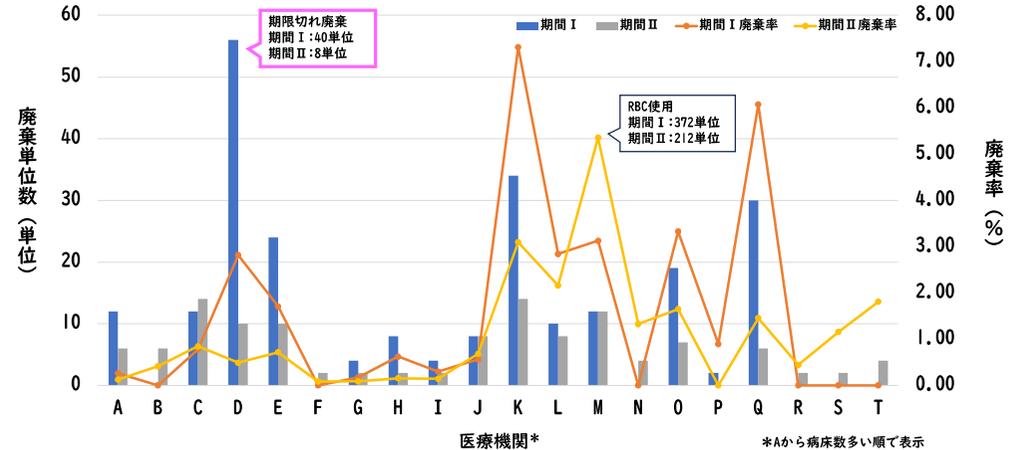
期間Ⅰ：2022年4-9月 期間Ⅱ：2023年4-9月

医療機関	期間Ⅰ				期間Ⅱ			
	A型	O型	B型	AB型	A型	O型	B型	AB型
A	12	18	10	2	12	18	10	2
B	6	6	4	0	6	6	4	0
C	6	8	4	2	6	8	4	2
D	8	10	4	4	8	10	4	4
E	4	6	2	2	4	6	2	2
F	8	6	4	2	8	6	4	2
G	4	6	2	0	6	6	4	0
H	6	6	4	4	6	6	4	4
I	4	4	2	0	4	4	2	0
J	6	6	4	2	6	6	4	2
K	2	4	2	0	2	4	2	0
L	2	2	0	0	2	2	0	0
M	0	0	0	0	0	0	0	0
N	0	0	0	0	0	0	0	0
O	2	2	2	2	2	2	2	2
P	0	0	0	0	0	0	0	0
Q	0	0	0	0	0	0	0	0
R	0	0	0	0	0	0	0	0
S	0	0	0	0	0	0	0	0
T	0	0	0	0	0	0	0	0

RBC廃棄単位数と廃棄率

全体 期間Ⅰ：1.03% 期間Ⅱ：0.52%

期間Ⅰ：2022年4-9月 期間Ⅱ：2023年4-9月



理由別廃棄単位数

廃棄理由	期間Ⅰ（単位）	期間Ⅱ（単位）
①不適切な保管や取り扱い	16	14
②手術の準備血として確保したが、未使用	0	2
③手術の準備血として確保したが、使用せず期限切れ	78	32
④院内在庫の期限切れ	137	66
⑤その他（外観異常や輸血中止等）	4	7

考察

- RBC輸血単位数および輸血実患者数に大きな変化は見られなかった。
- RBC廃棄単位数と廃棄率は、期間Ⅰが**1.03%**（235単位/22656単位）に対し、期間Ⅱでは**0.52%**（121単位/23027単位）と減少した。
- RBC有効期限延長に伴い、院内在庫数を増やした施設は1施設のみであった。
- RBC有効期限延長後、理由別廃棄単位数において**期限切れ廃棄が優位に減少した。**

まとめ

- 多くの医療機関において、RBC有効期間延長に伴いRBCの期限切れ廃棄が減少している。院内転用の増加と工夫が示唆された。
- 初流血除去や保存前白血球除去が導入された2007年以降、RBCによる細菌感染等の報告はない。
- 輸血管理部門においてはRBCの適切な保管管理、外観異常の確認などをこれまで以上に厳密に行い、患者観察の重要性を啓蒙していく必要がある。

TRALIとTACOの発生機序について

「輸血療法の実施に関する指針」平成17年9月（令和2年3月一部改正）

VII 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策

輸血副作用・合併症には免疫学的機序によるもの、感染性のもの、及びその他の機序によるものがあり、さらにそれぞれ発症の時期により即時型（あるいは急性型）と遅発型とに分けられる。輸血開始時及び輸血中ばかりでなく輸血終了後にも、これらの副作用・合併症の発生の有無について必要な検査を行う等、経過を観察することが必要である。

これらの副作用・合併症を認めた場合には、遅滞なく輸血部門あるいは輸血療法委員会に報告し、記録を保存するとともに、その原因を明らかにするように努め、類似の事態の再発を予防する対策を講じる。特に人為的過誤（患者の取り違い、転記ミス、検査ミス、検体採取ミスなど）による場合は、その発生原因及び講じられた予防対策を記録に残しておく。

輸血に伴う副作用・合併症と対策については、「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン」（Japanese Journal of Transfusion and cell therapy. Vol.65, No1:1-9,2019）も参考とすること。

COI開示

演者 ◎岡崎 仁

(◎発表者)

事項	条件	状況	企業・団体名
1. 役員・顧問職	年間100万以上	無	
2. 株式	年間 100 万円以上の利益、当該発行済株式数の 5%以上保有	無	
3. 特許権使用料	年間 100 万円以上	無	
4. 日当・出席料・講演料等	年間 50 万円以上/1企業	有	日本赤十字社
5. 寄附講座	所属の有無および給与の有無	無	
6. 原稿料	年間 50 万円/1企業	無	
7. 研究費	年間 100 万円以上/1臨床研究	無	
8. 奨学寄付金	年間 100 万円以上	無	
9. その他1	年間 5 万円以上の贈答他	無	
10. その他2	企業からの物品・施設・役務の受領および、現あるいは前企業研究者の研究へ参画の有無。参画がある場合はその企業名。	無	

1. 副作用の概要

2)非溶血性輸血副作用

ii 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

TRALI は輸血中若しくは輸血後 6 時間以内（多くは 1~2 時間以内）に起こる非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難を呈する、重篤な非溶血性輸血副作用である。臨床症状及び検査所見では低酸素血症、胸部レントゲン写真上の両側肺水腫のほか、発熱、血圧低下を伴うこともある。本副作用の発症要因に関しては、輸血血液中若しくは患者血液中に存在する抗白血球抗体が病態に関与している可能性があり、その他製剤中の脂質の関与も示唆されている。臨床の現場で TRALI の認知度が低いことや発症が亜急性であることから、見逃されている症例も多いと推測される。治療に際しては、過量の輸血による心不全（volume overload）との鑑別は特に重要である。TRALI の場合には利尿剤はかえって状態を悪化させることもあり、鑑別には慎重を期すべきである。TRALI と診断した場合には、死亡率は十数%と言われているが、特異的な薬物療法はないものの、酸素療法、挿管、人工呼吸管理を含めた早期より適切な全身管理を行うことで、大半の症例は後遺症を残さずに回復するとされている。なお、当該疾患が疑われた場合は製剤及び患者血漿中の抗顆粒球抗体や抗 HLA 抗体の有無について検討することが重要である。

iii 輸血関連循環過負荷 (TACO)

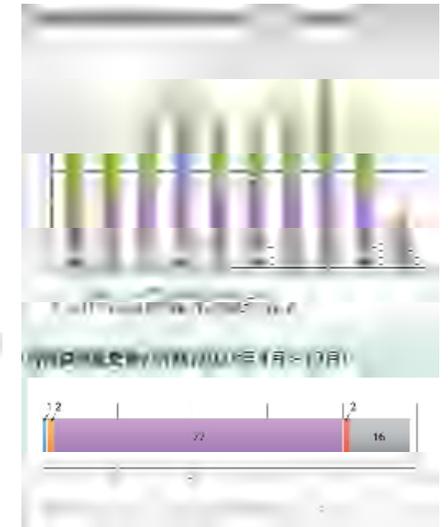
輸血に伴う循環過負荷による心不全であり、呼吸困難、頻脈、血圧上昇などを認める。胸部 X 線で肺浸潤影など心原性肺水腫の所見を認めることがある。輸血後 6 時間以内の発症が多い。

輸血副作用の診断項目表

項目	アレルギー反応 (重症)	TRALI	TACO	急性溶血性 反応	遅発性溶血性 反応	細菌感染症
発熱						
悪寒・戦慄						
熱感・ほてり						
掻痒感・かゆみ						
発赤・顔面紅潮						
発疹・蕁麻疹						
呼吸困難						
嘔気・嘔吐						
胸痛・腹痛・腰背部痛						
頭痛・頭重感						
血圧低下						
血圧上昇						
動機・頻脈						
血管痛						
意識障害						
赤褐色尿（血色素尿）						
輸血開始後発症時間の 目安	24時間以内	6時間以内	6時間以内	24時間以内	1～28日以内	4時間以内

■ 必須項目 ■ 随伴項目

日本におけるTRALI・TACO評価状況 2011-2021



輸血情報2109-175 輸血情報2208-177

アメリカFDAにおける2016-2020年度の輸血関連死亡症例数

Table 3: Transfusion-Associated Fatalities by Complication, FY 2016 – FY 2020

Complication	FY16 No.	FY16 %	FY17 No.	FY17 %	FY18 No.	FY18 %	FY19 No.	FY19 %	FY20 No.	FY20 %	Total No.	Total %
Anaphylaxis	5	12%	3	8%	2	6%	2	5%	6	21%	18	10%
Contamination	5	12%	7	19%	7	23%	1	2%	4	14%	24	13%
HTR (ABO)	4	9%	1	3%	2	6%	4	9%	2	7%	13	7%
HTR (Non-ABO)	1	2%	6	16%	4	13%	11	25%	2	7%	24	13%
Hypotensive Reaction	1	2%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%
TACO	19	44%	11	30%	12	39%	12	27%	8	27%	62	34%
TRALI	8	19%	9	24%	4	13%	12	27%	6	21%	39	21%
Transfusion Reaction, Type Not Determined	0	0%	0	0%	0	0%	2	5%	1	3%	3	2%

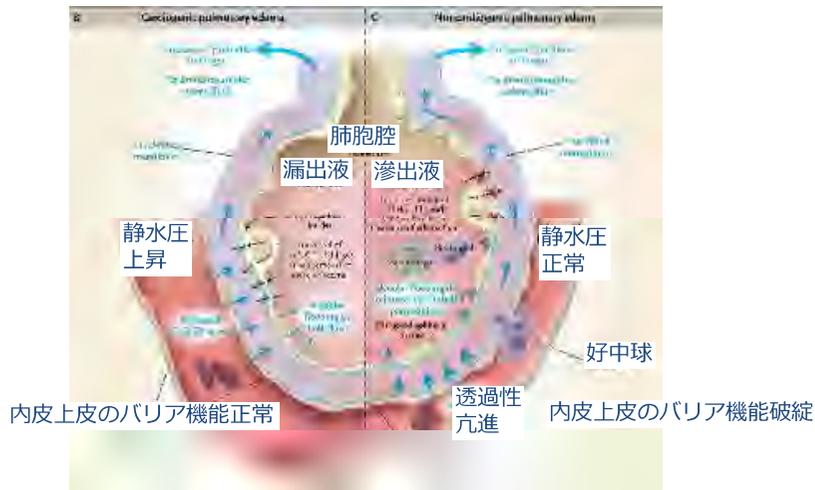
Note: FY 2016-FY 2020 only includes cases with an imputability of definite, probable, or possible.

**FY 2016-FY 2020 numbers combine both TRALI and Possible TRALI cases

TRALI

心原性肺水腫

非心原性肺水腫（急性肺障害）
輸血と関連するとTRALI



Ware LB & Matthay MA, N Engl J Med 2005; 353:2788 より改変

TRALI注意喚起のパフレット

The leaflet is titled '輸血情報' (Blood Information) and includes a phone number '1304-135'. It features a red cross logo and a warning icon. The main heading is '【輸血関連急性肺障害にご注意ください】' (Please be aware of transfusion-related acute lung injury). It explains that TRALI is a rare but serious complication of transfusion, often caused by donor plasma containing antibodies against recipient's white blood cells. It lists symptoms like respiratory distress and hypoxemia. A bar chart shows the incidence of TRALI and possible TRALI. It also includes a section for 'TRALIの診断基準' (Diagnostic criteria for TRALI) and 'possible TRALI'. At the bottom, it provides contact information for the hospital's transfusion service.

TRALI, pTRALIの診断基準(2004 Canadian Consensus Conference)

TRALI

- a. ALI(急性の肺障害)
 - i. 急激に発症
 - ii. 低酸素血症
PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mm Hg または SpO₂ < 90% (room air)
またはその他の低酸素血症の臨床症状
 - iii. 胸部X線上両側肺野の浸潤影
 - iv. 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輸血以外のALIの危険因子がない

pTRALI

- a, b, c. 同上
- d. 時間的に関係のある輸血以外のALIの危険因子がある

ALIの危険因子	Direct injury	Indirect injury
Aspiration (誤嚥)		Severe sepsis (重症敗血症)
Pneumonia (肺炎)		Shock (ショック)
Toxic Inhalation (有害物吸入)		Multiple trauma (多発外傷)
Lung contusion (肺挫傷)		Burn injury (火傷)
Near drowning (溺水)		Acute pancreatitis (急性膵炎)
		Cardiopulmonary bypass (心肺バイパス)
		Drug overdose (薬物過剰投与)

ARDSの新たな診断基準(ベルリン定義)

Acute Respiratory Distress Syndrome			
発症時期	既知の臨床的侵襲もしくは呼吸症状の増悪または新たな出現から1週間以内		
胸部画像所見 (CXP or CT)	胸水、無気肺、結節では説明がつかない両肺野陰影		
肺水腫の原因	心不全や輸液過多で説明がつかない呼吸不全。危険因子がない場合には静水圧性肺水腫を除外するために心エコーなどの客観的評価が必要。		
酸素化能	Mild (軽症)	Moderate (中等症)	Severe (重症)
	200 mm Hg < PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 300 mm Hg (PEEP or CPAP ≥ 5 cm H ₂ Oがある状態で)	100 mm Hg < PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 200 mm Hg (PEEP ≥ 5 cm H ₂ Oがある状態で)	PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 100 mm Hg (PEEP ≥ 5 cm H ₂ Oがある状態で)

Ranieri et al. JAMA 307:2526,2012

TRALI type I

- ARDSの危険因子を持たない患者で下記を満たす。
- 急激に発症
 - 低酸素血症 PaO₂/FiO₂ ≤ 300 または SpO₂ < 90% (room air)
 - 胸部X線、CT、エコー上、両側肺水腫
 - 左房圧上昇 (LAH) の証拠がなし。
LAHがあってもそれが低酸素の主原因ではない
- b. 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症
- c. 時間的に関係のある輸血以外のARDSの危険因子がない

TRALI type II

- ARDSの危険因子を持つ患者、またはPaO₂/FiO₂ 200-300のmild ARDSの患者で輸血により悪化した場合。
- type I の a,b.
 - 輸血前12時間の安定した呼吸状態 (下記の危険因子は存在していたが)

ALIの危険因子	Direct injury	Indirect injury
	Pneumonia (肺炎)	Non-pulmonary sepsis (肺以外の敗血症)
	Aspiration of gastric contents (誤嚥)	Major trauma (重傷外傷)
	Inhalation injury (吸入性の障害)	Pancreatitis (膵炎)
	Pulmonary contusion (肺挫傷)	Severe Burns (重症火傷)
	Pulmonary vasculitis (肺血管炎)	Non-Cardiogenic shock (非心原性ショック)
	Drowning (溺死)	Drug overdose (麻薬過剰投与)

ARDS

輸血以前に存在したARDSが悪化している

TRALI / TACO

TRALIとTACOの両方が関与、もしくはTRALIとTACO
区別ができない

TACO

LAHあり、低酸素血症・画像的証拠は無くてもよい

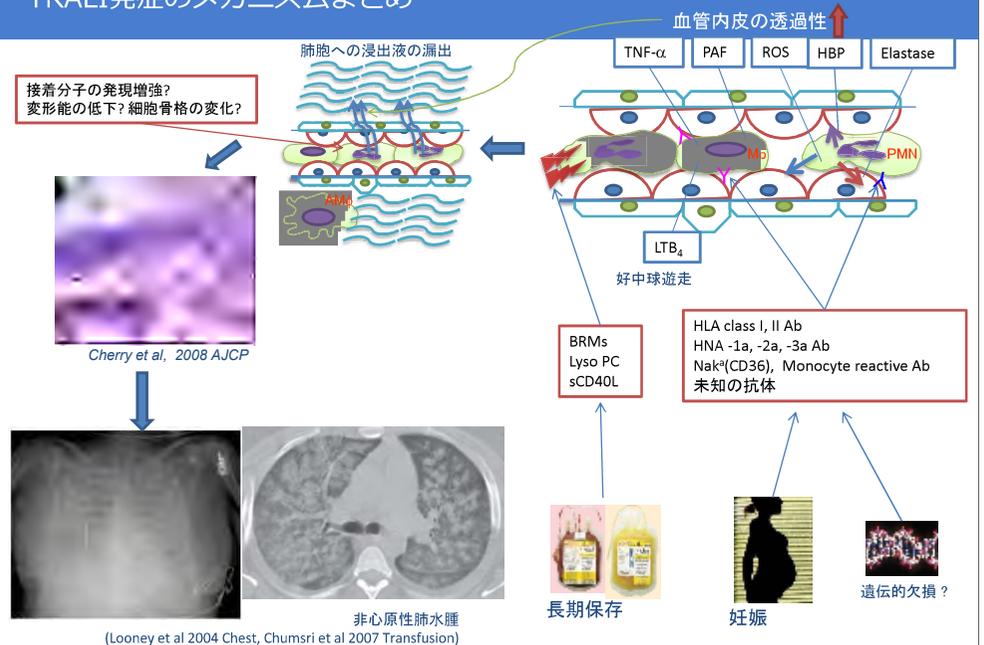
TAD

主に輸血後6時間を超えて発症した肺水腫など

TRALI/TACOの評価基準 (日本赤十字社)

輸血関連急性肺障害	TRALI Type I	a. 急性発症 ii. 低酸素血症 (P/F ≤ 300 または SpO ₂ < 90% (room air)) iii. 画像上両側肺水腫の明らかな証拠 (例えば、胸部X線写真、胸部CT、または超音波) iv. LAHの証拠がない。またはLAHが存在する場合は、低酸素血症の主な原因ではないと判断される。 b. 輸血中または輸血後6時間以内に発症 c. ARDSの危険因子との時間的関係なし。 【現行のTRALIと同等】
	TRALI Type II	a. TRALI Type Iのカテゴリa及びbに記載されている所見 b. 輸血前12時間の安定した呼吸状態 (輸血前からARDS危険因子が存在していたが、輸血12時間前からの呼吸状態は安定していた状態) 【現行のp-TRALIが含まれる】
	TRALI/TACO	TRALIとTACOが両方関与している。またはTRALIとTACOの区別ができない
輸血関連循環過負荷 (TACO)		a. 急性または悪化している呼吸窮迫の証拠 b. 急性または悪化した肺水腫の証拠 c. 心血管系の変化を示す証拠 d. 体液過剰の証拠 e. BNP(NT-proBNP)の上昇 (aまたは/及びbを満たし、c~eを含む3つ以上に当てはまる) 【現行のTACO及び除外項目に該当するためTACOと評価されなかった心原性肺水腫など】
急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)		輸血前からあったARDSの悪化
輸血関連呼吸困難 (TAD)		主に輸血後6時間を超えて発症した肺水腫等
その他		上記以外

TRALI発症のメカニズムまとめ



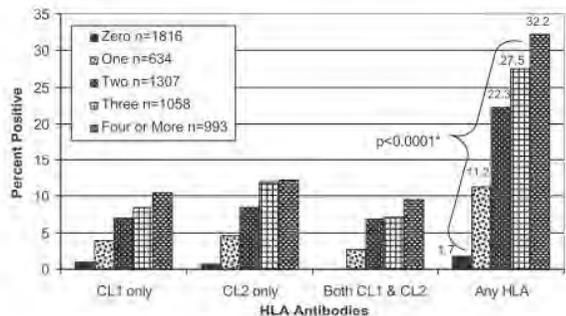
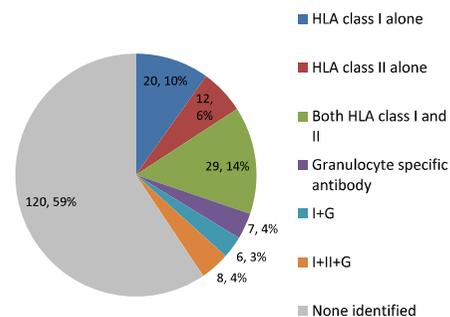


Fig. 3. HLA antibody prevalence for Class I, Class II, Class I and II, and any HLA antibody at a 3SD cutoff in never pregnant women and women with one or more pregnancies is shown. There is a significant increase in the prevalence of Class I, Class II, or any HLA antibody with an increasing number of pregnancies, from one to four or more (*overall difference comparing all groups, $p < 0.0001$). The first two pregnancies were associated with the greatest increase in prevalence of HLA antibodies.

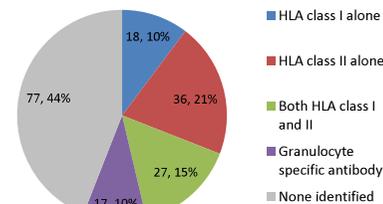
HLA抗体陽性率 { 女性ドナーの中の17.2%(1006/5834)
経産婦ドナー中の22.4% (973/3992)

Triulzi et al, Transfusion 49:1825,2009

TRALI JRC 2004-2014



SHOTのデータ
TRALI SHOT 2001-2014



TRALI発症機序

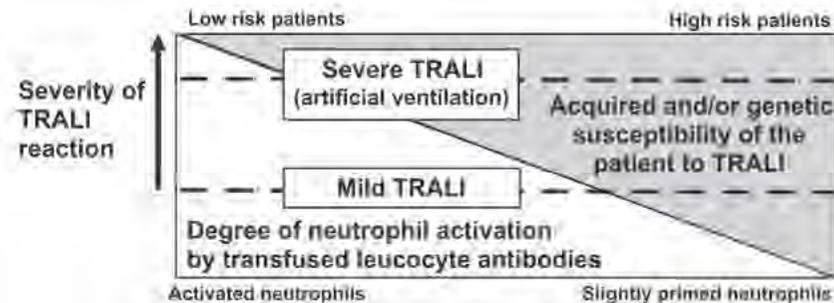
Two-hit model (neutrophil priming model)

- First hit
好中球のpriming(サイトカインの刺激など周囲の環境に依存)
- Second hit
抗体 or BRMs

	抗体依存性	抗体非依存性
トリガー	白血球抗体	BRMs
主な製剤	FFP, PC	PC, RBC
頻度	重症患者に多いが、時に健康人にも起こる	重症患者
臨床像	70%以上で人工呼吸管理が必要。	軽症。酸素投与だけで十分。

Bux Vox Sang 89:1, 2005

Threshold model of TRALI



Bux Vox Sang 100:122,2011

原因となる抗体

抗体の種類

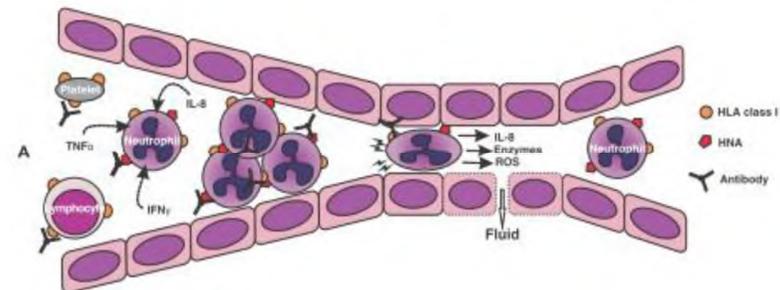
- HLA抗体 HLA class I, HLA class II
- 顆粒球抗体 HNA-1a,-1b : CD16b=FcRγIIIb
HNA -2 : CD177
HNA -3a : CTL2
- その他 CD36(Nak^a)
- 単球抗体、特異性不明の抗白血球抗体など

組み合わせの種類

- ドナーに抗体がある場合 : 患者の白血球と反応
- 患者に抗体がある場合 : ドナーの残存白血球と反応(reverse TRALI)
- 複数のドナー間での不適合がある場合 : ドナー間での抗原抗体反応

保存前白血球除去により現在はほとんど考えなくてよいと考えられているが、患者のHLA抗体によりTRALIが起きたという報告もある。
Two Cases of Transfusion-related Acute Lung Injury Triggered by HLA and Anti-HLA Antibody Reaction, Lee et al. J Korean Med Sci 25:1398,2010
新たな機序として可溶性の好中球の表面上のCD177がProteinase 3とcomplexを作り、内皮細胞上のPECAM-1と結合し、活性酸素の産生を介して内皮細胞の透過性を更新するというモデルも提唱されている。
Transfusion of antigens to preimmunized recipients: a new mechanism in TRALI Bayat et al. Blood advances 5:3975,2021

HLA class I / HNA AbによるTRALI発症のメカニズム



Flesch et al. Tissue antigens 78:1,2011

抗体依存性のTRALI動物モデル Mouse MHC class I mAb

- In Vivo Model (Immunological mechanism)

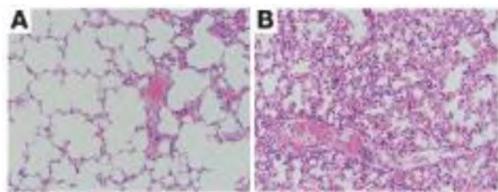
Mouse model

BLAB/c (H2 K^d) マウスに H2 K^d mAb (Anti-MHC class I mAb, 34-1-2S) を 4.5mg/kg i.v. injection.



Acute lung injury, 2hrで50%のマウスが死亡, 末梢好中球数減少。

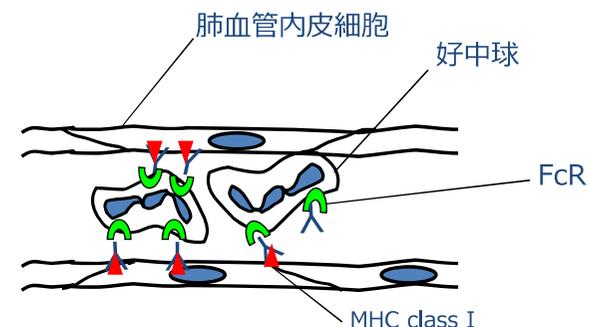
Lung histology (WT)



A: control
B: MHC I Ab

Looney et al. J Clin Invest 116:1615,2006

抗体依存性のTRALI動物モデル Mouse MHC class I mAb



- 好中球depletion処理後のマウスやFcRγ^{-/-}マウスではALIが起きない。
- FcRγ^{-/-}マウスで、WTもしくはMHC I欠損 (B2m^{-/-}) マウスの好中球によりALIをrestoreできた。
- Rag2^{-/-}マウス (内因性Igを欠損) でmAbは血管内皮細胞に沈着。(肺>腎>>肝)
- H2 K^d mAbはWT,FcRγ^{-/-}の好中球に結合するが架橋してもROSの産生なし。
- C5aR^{-/-}マウスではWTと同じ程度の反応あり。(補体の関与無し)

Looney et al. J Clin Invest 116:1615,2006

抗体依存性TRALI動物モデル Rat MHC class I mAb

RatにLPSをi.p.でプライミングした後に、Anti-MHC class I mAb (OX15,OX27) 0.15mg/kg または、Day1,28,42のヒト赤血球製剤からとった血漿をi.v. injection.

赤血球からの血漿

モノクローナル抗体

A: BAL evans blue



B: Lung histology



Kelher et al. Blood 26:113,2009

抗体依存性TRALI動物モデル Pig SLA class I mAb

Pig SLA class I mAb 4G8



Before

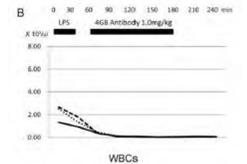
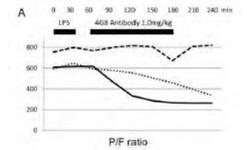


After



FT 1280

Cyclophosphamideにより好中球除去した場合



Okazaki et al. Transfusion 54:3097,2014

MHC class I 抗体は血管内皮細胞に作用する

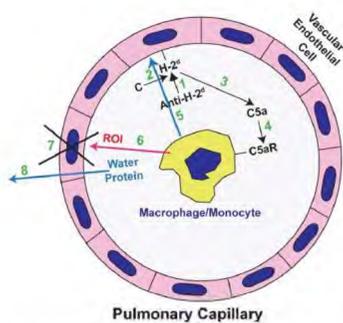


Figure 10. Induction of mTRALI by anti-MHC class I mAb. The simplest mechanism of mTRALI induction consistent with our data is shown. Anti-H-2^e mAb (1) binds to H-2^e on vascular endothelial cells, activating complement (2) with production of C5a (3), which binds to the C5aR on monocyte/macrophages (4), attracting them to lung vasculature (5) and inducing them to secrete ROIs (6), which disrupts pulmonary vascular endothelial basement membranes (7), allowing fluid and protein to leak into the lung parenchyma (8), causing noncardiogenic pulmonary edema.

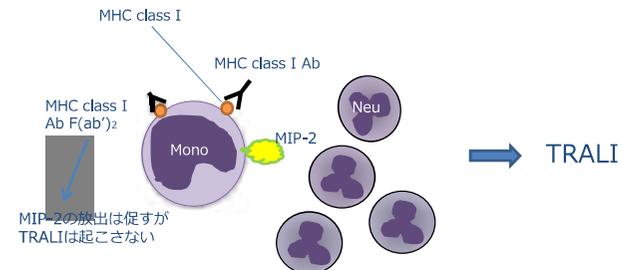
MHC class I抗体(34-1-2s)を用いた mouseTRALI modelにおいて MHC class IのVECにおける発現、 Monocyteの役割、 C5aRの役割、 ROIによる透過性の亢進が示された。

血小板、好中球を免疫複合体の形成を介さずに枯渇させても、TRALIを起こすことができることより、好中球や血小板以外の細胞がTRALIの発症に重要であり、GadoliniumやChlodronate loaded liposomeによりMono,MΦを枯渇させることでTRALIの発症が予防できた。

Strait et al. JEM 208:2525, 2011

MHC class I 抗体は単球に作用する

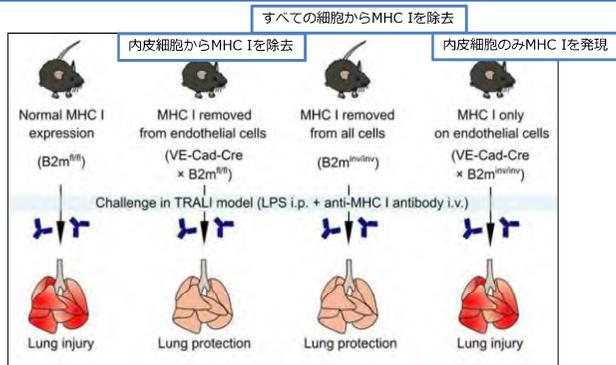
mouse TRALI modelでMHC class I抗体は最初に単球に作用し、ケモカインであるMIP-2の放出を促し、好中球を呼び寄せている。 MonocyteをGadoliniumで枯渇させたり、MIP-2受容体のAntagonistで処理することでMHC class I抗体によるTRALIの発症は抑制される。



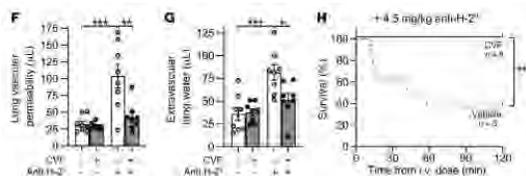
MIP-2の放出は促すが TRALIは起こさない

McKenzie et al. Blood 123:3496, 2014

内皮細胞上の補体の活性化が抗体依存性のTRALIを起こす

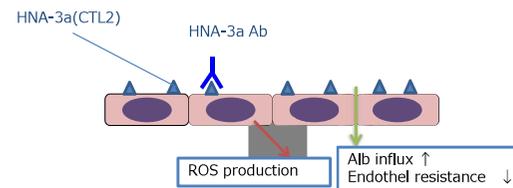


CVFで補体の除去を行った場合は肺障害を回避できる



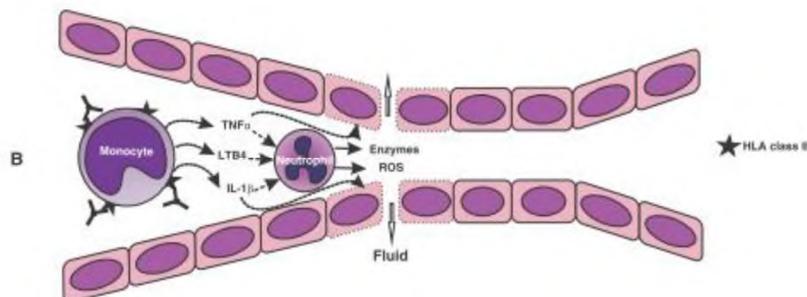
HNA-3a抗体は直接、血管内皮細胞に作用する

Human anti-HNA-3aがmouseの血管内皮細胞上に発現しているCTL2と反応することが判明し、mouse TRALI modelをhuman HNA-3a抗体で作成できた。
好中球の必要性に関してはGr-1抗体による好中球の枯渇によりTRALIの発症が抑制できるかどうかを調べ、好中球がなくてもTRALIの発症が起こることが判明した。
血管内皮のROSの重要性を調べるため、NOX-2欠損mouseを使用しTRALI発症が抑制されることが示された。



Bayat et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 33:2538, 2013

HLA class II AbによるTRALI発症のメカニズム

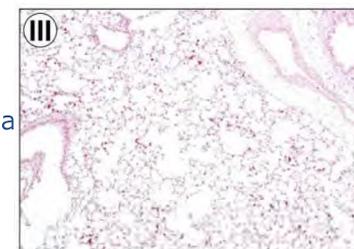


Flesch et al. Tissue antigens 78:1,2011

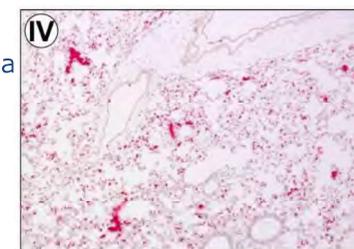
MHC class II Abによるin vivo Rat model

LPS pre-treatment
hu Neu + hu Mono

hu HLA class II Ab pla (unmatch)



hu HLA class II Ab pla (match)



Sachs et al. Blood 117:689,2011

抗体非依存性TRALIに関して

患者側のリスク

製剤のリスク

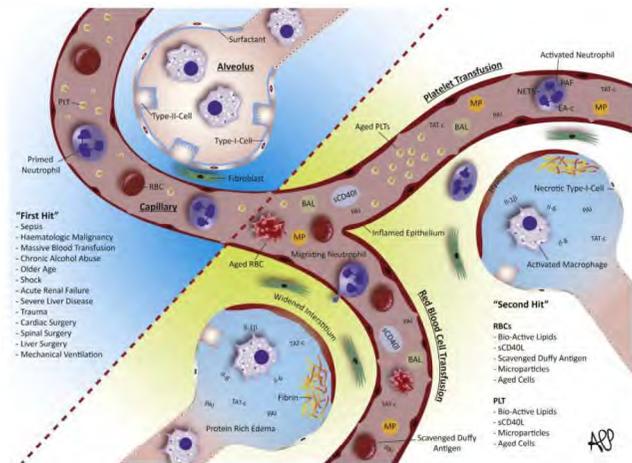


Fig. 3. Several soluble and cellular mediators accumulate during storage of cellular blood products and have been associated with non-antibody mediated transfusion-related acute lung injury (TRALI). Fresh frozen plasma has been related to antibody mediated TRALI but not with non-antibody mediated TRALI. * associated in animal models; † hypothesized mediator; RBCs, red blood cells; PLTs, platelets; sCD40L, soluble CD40 ligand; NETs, neutrophil extracellular traps.

Peters et al. Blood Reviews 29:51, 2015

抗体非依存性のTRALI動物モデル (Rat)

Plasma and lipids from stored packed red blood cells cause acute lung injury in an animal model

Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model

LPS または生食を前投与されたRat

取り出した肺を換気し、以下に示す条件で灌流する。

- fresh human plasma
- plasma from stored blood (new: day 0)
- plasma from stored blood (old: day 42 RBC or day 5 PC)
- lipid extract from plasma of old blood

肺動脈圧と肺重量をモニター

LPS(1st hit) + c) d) (2nd hit) → 肺障害

Silliman et al. J Clin Invest 101:1458,1998
Silliman et al Transfusion 43:633,2003

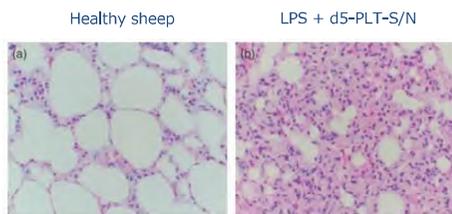
抗体非依存性のTRALI動物モデル (羊、血小板製剤)

Table 1 TRALI in an *in vivo* ovine model. In an *in vivo* ovine two-event model TRALI was defined as a positive result for both histological pulmonary oedema and hypoxaemia occurring during the experiment

1st event + 2nd event	n	Pulmonary oedema		Hypoxaemia	TRALI	
		Mean grade	# Positive	# Positive	# Positive	% Positive
Saline + saline	3	0.7	1	0	0	0
Saline + d1-PLT-S/N	3	1.3	2	1	1	33
Saline + d5-PLT-S/N	3	1.7	2	0	0	0
LPS + saline	3	1.0	1	0	0	0
LPS + d1-PLT-S/N	5	1.5	3	2	1	20
LPS + d5-PLT-S/N ^a	5	1.9	5	4	4	80

TRALI, transfusion-related acute lung injury; LPS, lipopolysaccharide.

^aLPS infusion as a first event followed by the subsequent transfusion of d5-PLT-S/N as the second event predisposed the sheep towards the development of TRALI ($P = 0.022$ vs. saline + d1-PLT-S/N, saline + d5-PLT-S/N, and LPS + d1-PLT-S/N).



Tung et al. Vox Sang 100:219,2010

抗体非依存性のTRALI動物モデル (Rat、出血性ショックとRBC輸血)

Rat 30%の血液を10分で瀉血し、60分のHypovolemic shockのあと、Ringerで40分かけて蘇生。その後RatのPRBCを計算して輸血 →6時間の観察

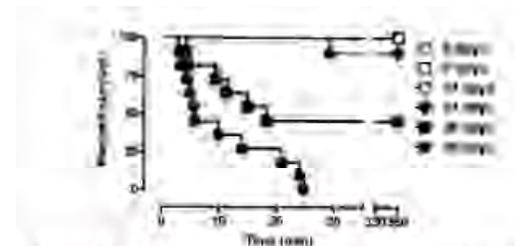


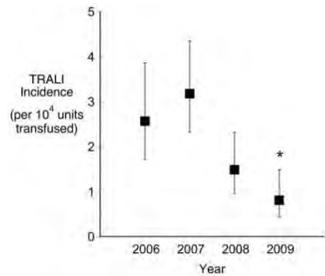
Figure 1 Survival proportions of awake rats transfused with 0-day-old (□, n = 10), 7-day-old (○, n = 8), 14-day-old (△, n = 9), 21-day-old (■, n = 10), 28-day-old (●, n = 11), and 35-day-old (◆, n = 11) PRBC. Transfusion is from time 0 minutes to 30 minutes.

21日までの保存ならOK?

Nicholson et al. J Trauma 70:466,2011

2006/5~2009/8までのMayo clinicとUCSFの輸血された患者を対象としたTRALIの頻度を探るための前方視的観察研究とTRALIの危険因子を探る症例対象研究。

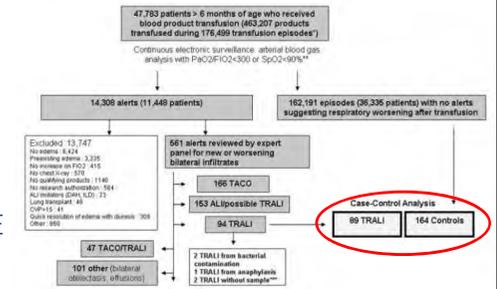
- TRALIの頻度
 - 2.54/10,000 (2006-7 男性由来血漿導入以前)
 - 0.81/10,000 (2008-9 男性由来血漿導入後)



Toy et al. Blood 119:1757, 2012

TRALI発症の危険因子

- 患者側：輸血前の高IL-8血症
肝臓手術（移植）
慢性アルコール中毒
ショック
人工呼吸装着中の高い気道内圧
習慣的喫煙
正のFluid Balance



- 製剤側：MFI>1500のHLA class II cognate抗体の量（血漿量 x 抗体力価）
(OR=3.2 per 10-fold increase; p=0.002)
NBG ratio>27.5のHLA class II cognate抗体を含む製剤の量
(OR=1.92 per 100ml increase; p=0.03)
HNA抗体陽性（GIFT）を含む製剤の量
(OR=1.71 per 100ml increase; p=0.004)
(古いRBC製剤、non-cognate or weak HLA class II抗体、HLA class I抗体、Lyso PC、サイトカイン等は危険因子ではなかった)

Toy et al. Blood 119:1757, 2012

TRALI対策：男性由来新鮮凍結血漿優先製造状況

献血者数 (2011 (H23).4~2012 (H24).3)

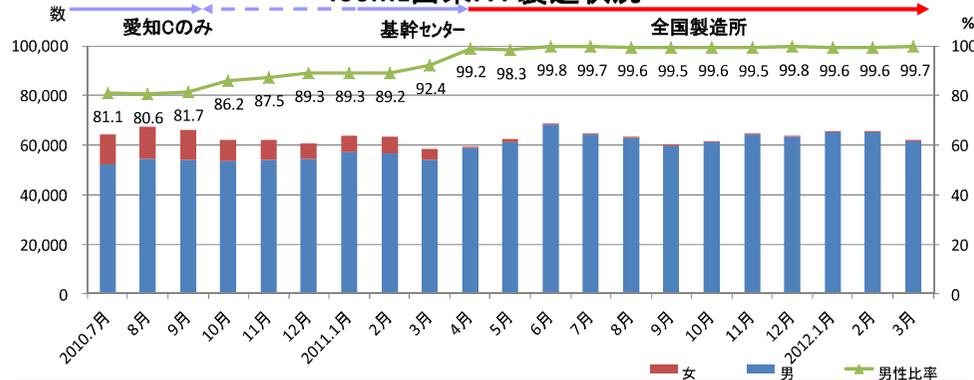
200mL献血者数				400mL献血者数				全血総数	PPP献血者数			
男	女	合計	男性比率	男	女	合計	男性比率		男	女	合計	男性比率
64,385	355,691	420,076	15.3%	2,527,667	778,259	3,305,926	76.5%	355,064	318,166	673,230	52.7%	

FFP-LR-1 製造男性比率 : 17.9%
FFP-LR-Ap 製造 男性比率 : 56.7%

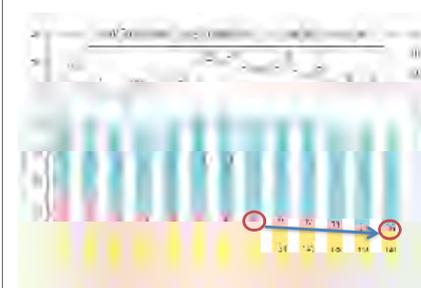
42万人

331万人

400mL由来FFP製造状況



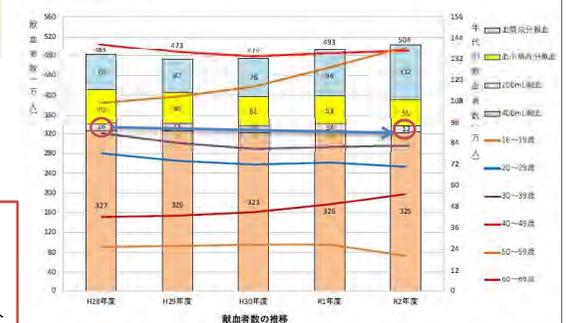
400ml献血者を増やすことにより、血液の確保とTRALI予防の推進



男性由来FFP優先製造開始

200ml献血者
2008年 42万人→2020年 12万人
400ml献血者
2008年 331万人→2020年 325万人

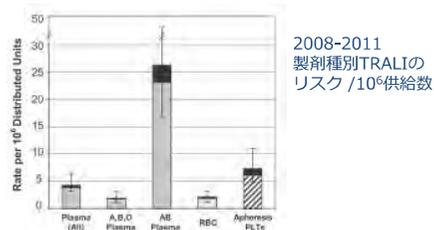
献血者数の推移 (H28年度~R2年度)



日本赤十字社ホームページ グラフで見る血液事業より

抗体依存性のTRALIについて

- # 日本ではFFP-LR240はほぼ男性由来となり、FFP-LR120は400ml献血者を増やすことにより対応、FFP-LR480については今のところ対策が立てられていない。
- # 日本でも海外でも血小板製剤については対策が遅れている。AABBは成分血小板製剤に対するTRALIのrisk-reductionの方策を導入することを勧告している。
- # AB型の血漿の「需要>供給」のため女性由来のAB血漿を作らざるを得ず、アメリカ赤十字の試算ではリスクはA, B, Oに比べ14倍とされている。



AABB Association Bulletin #14-07, 2014
Eder et al. Transfusion 53:1442, 2013

AABBの勧告では・・・

血漿製剤、成分血小板製剤、全血製剤は
男性ドナー、及び妊娠経験のない女性もしくは
直近の妊娠後のHLA抗体検査が陰性とされたドナー由来
とすること。

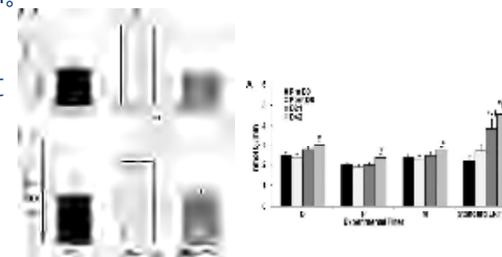
その他の方法について

SD処理血漿

血漿をプールするため抗体の力価が薄まるためか、現在まで
TRALIの発症が報告されていない。

抗体除去フィルター

実験的に白血球除去フィルターに
抗体除去機能をつけたものが
開発されている。
抗体だけでなく、Lipid priming
activityの低減効果もあり。



Silliman et al. Blood 123:3488, 2014

TRALI CQ

3-1: TRALIに対するステロイド治療の有効性は？

TRALIに対して少量(メチルプレドニゾン1-2mg/kg/day相当)のステロイド治療は推奨される。(2C)

解説：TRALIは輸血に伴って起こるARDSの一つであり、基本的にARDSの治療に準ずる治療が必要となる。TRALIの治療に関する少数例の観察研究において、ステロイドは全例に使用されているが、死亡につながる有害事象は起きていない。一方、日本のARDS診療ガイドライン、一編のARDSに関するシステムティックレビューでは、適切な呼吸循環管理、体位・輸液バランス・筋弛緩などの他の治療法に併記され、薬物治療として少量のステロイドの使用は推奨されている。(少量とは、メチルプレドニゾン1日1gなどのパルス療法と比較して少量との意味である)

3-2: TRALIに対する利尿剤の有効性は？

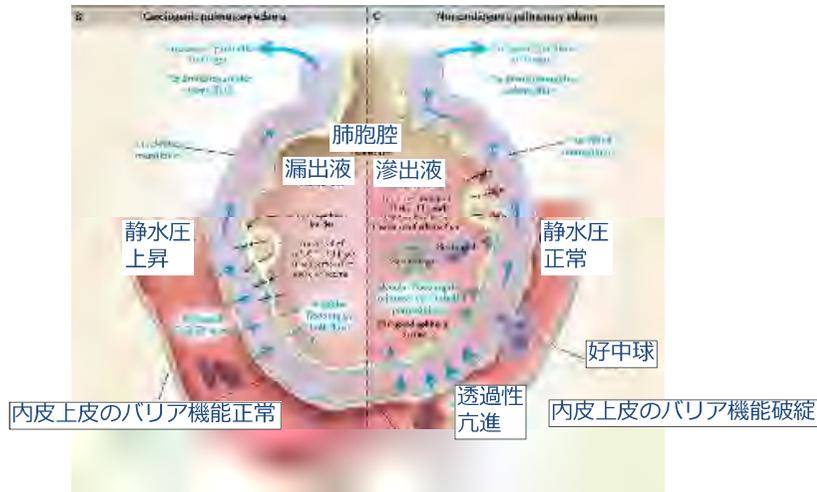
エビデンスがないので、このCQは取り下げとする。

「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン」日本輸血細胞治療学会誌1:1-9,2019

TACO

心原性肺うっ血
輸血と関連するとTACO

非心原性肺水腫（急性肺障害）
輸血と関連するとTRALI



輸血情報 1602-146

輸血関連循環過負荷(TACO)にご注意ください

輸血関連循環過負荷(TACO) (transfusion-associated circulatory overload)は輸血中または輸血直後に発生する。多くの症例は急性で進行性です。TACOの原因は、液体による循環過負荷の発症であるため、通常は、輸血前の病状の心機能や腎機能などを考慮の上、液体量や輸血速度を決定することが重要です。TACOは発症後の対応は、直ちに輸血を中止し、重症化に注意し呼吸器科や内科科の協力を得る必要があります。

特徴

- 急速に発症する循環過負荷によるものであり、発症後数分以内に呼吸困難を来します。
- 発症の経過、発症前、発症時において、胸部に異常な聴診所見や胸部X線像の異常な所見は通常見られません。

臨床経過

- 呼吸困難の発症を認め、胸部に湿啰音、下胸部に呼吸音減弱を認めます。
- 胸部に異常な聴診所見や胸部X線像の異常な所見は通常見られません。
- 呼吸困難は、液体による循環過負荷の発症であるため、通常は、輸血前の病状の心機能や腎機能などを考慮の上、液体量や輸血速度を決定することが重要です。
- 発症後の対応は、直ちに輸血を中止し、重症化に注意し呼吸器科や内科科の協力を得る必要があります。

治療法

- 輸血を中止し、呼吸困難が軽くなるまで、酸素を鼻から吸入し、必要に応じて呼吸器科の協力を得ます。
- 呼吸困難が軽くなるまで、酸素を鼻から吸入し、必要に応じて呼吸器科の協力を得ます。
- 呼吸困難が軽くなるまで、酸素を鼻から吸入し、必要に応じて呼吸器科の協力を得ます。

対応

- 呼吸困難が軽くなるまで、酸素を鼻から吸入し、必要に応じて呼吸器科の協力を得ます。
- 呼吸困難が軽くなるまで、酸素を鼻から吸入し、必要に応じて呼吸器科の協力を得ます。

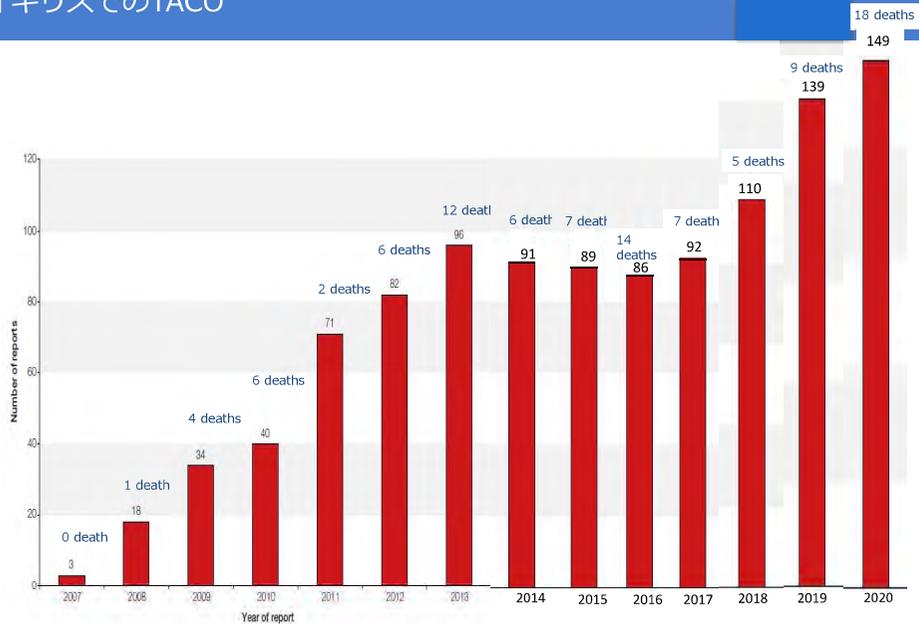
TRALI/ARDS TACO/心不全

背景・現状・海外国の状況

輸血関連循環過負荷(TACO)は輸血中または輸血直後に発生する。多くの症例は急性で進行性です。TACOの原因は、液体による循環過負荷の発症であるため、通常は、輸血前の病状の心機能や腎機能などを考慮の上、液体量や輸血速度を決定することが重要です。TACOは発症後の対応は、直ちに輸血を中止し、重症化に注意し呼吸器科や内科科の協力を得る必要があります。

TACOと評価された症例

症例1	症例2
60歳 男性 170cm 70kg 慢性腎臓病(CKD)ステージ3 TACO	70歳 女性 160cm 60kg 慢性腎臓病(CKD)ステージ3 TACO
輸血開始後15分、呼吸困難を訴え、胸部に湿啰音を認めます。胸部X線像に肺野拡大を認めます。	輸血開始後10分、呼吸困難を訴え、胸部に湿啰音を認めます。胸部X線像に肺野拡大を認めます。
輸血を中止し、酸素を鼻から吸入し、呼吸困難が軽くなります。	輸血を中止し、酸素を鼻から吸入し、呼吸困難が軽くなります。



SHOT annual report より改変

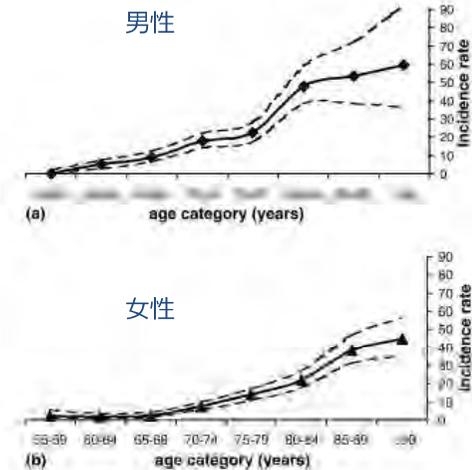


Fig. 1 (a) Age-specific male incidence rates (/1000 man-years) and 95% confidence band. (b) Age-specific female incidence rates (/1000 woman-years) and 95% confidence band.

日本における心不全患者数の将来予測

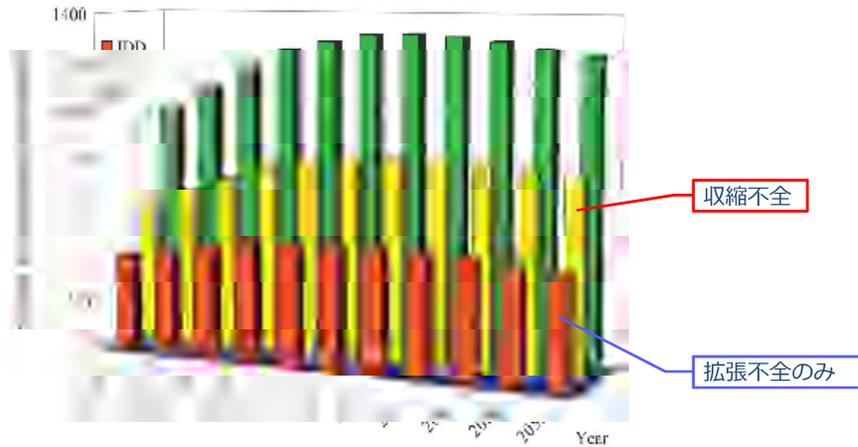
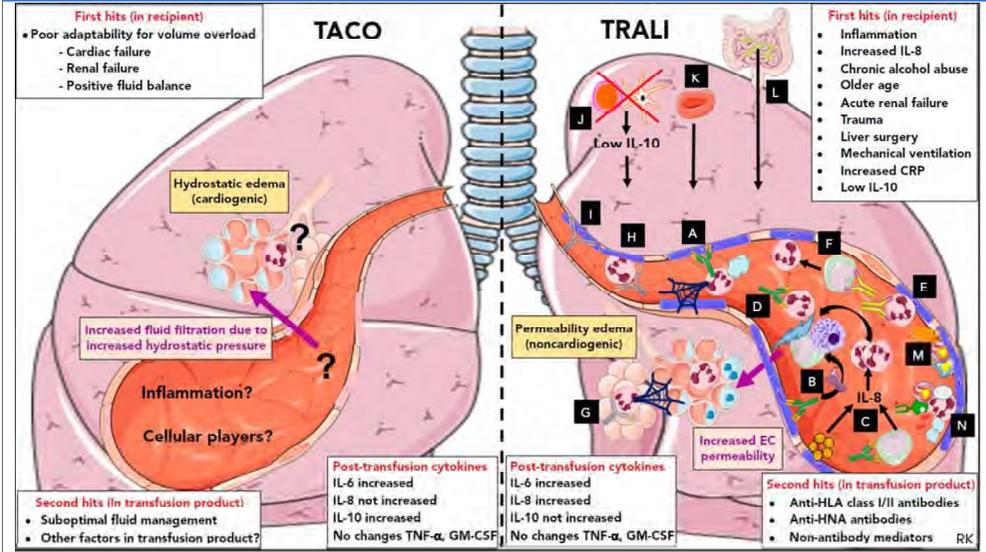


Fig 1. Bar graphs showing the cumulative total counts of systolic dysfunction (SD), isolated diastolic dysfunction (IDD), and left ventricular dysfunction stratified by 5-year intervals (from 2005 until 2055).

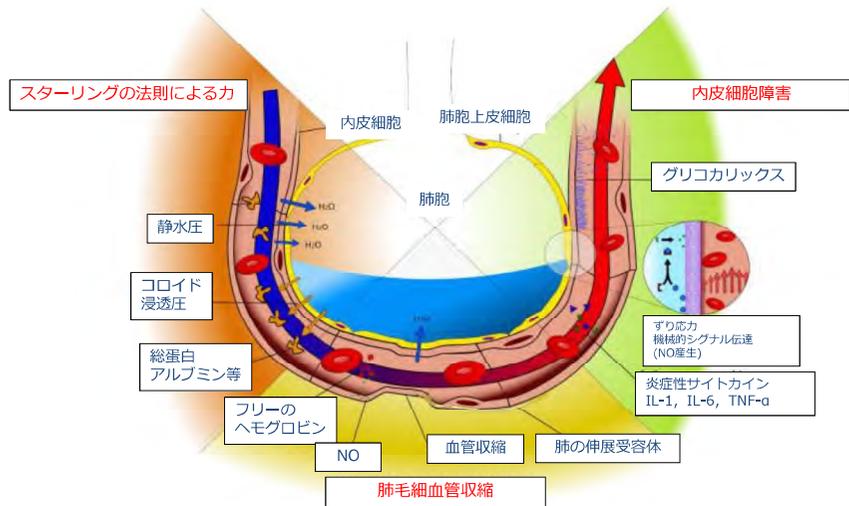
Okura et al. Circ J 72:489, 2008

TRALI・TACOのTwo-Hit説による病態



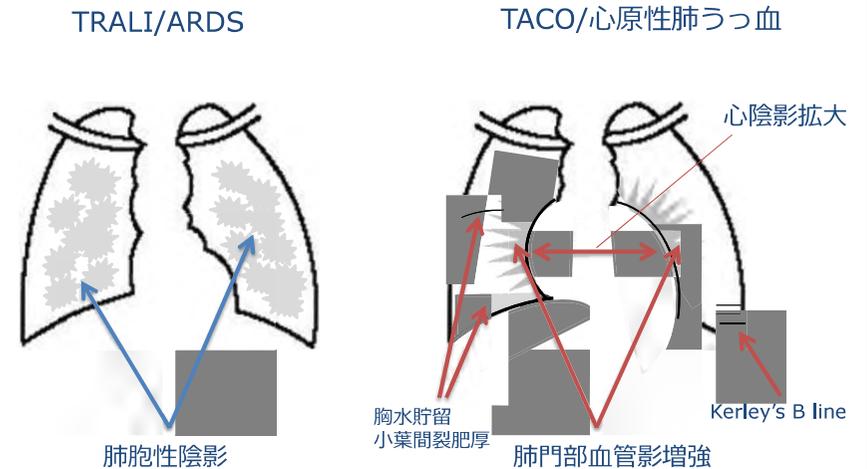
Semple et al. Blood 133:1840,2019

TACOの発症機序に関わる可能性があるメカニズム



Bulle et al. Blood Reviews 52 100891, 2022より改変

TRALI/TACO CXP シェーマ



- TACOは輸血と関連して起きる。輸血の関与の程度(imputability)は別に評価する。
- 心血管系、腎臓、呼吸器系の病気、重篤な貧血はTACOの危険因子である。
- 輸血前もしくは輸血と同時に投与された輸液は輸血による負荷を悪化させることがある。
- TACOの患者は基本的には頻脈・呼吸困難・酸素化能低下・呼吸器系の兆候や症状を輸血中もしくは輸血後12時間以内に呈する。
- 輸血中の患者の観察やバイタルサインの測定は重要であり、輸血以前の24時間以内の輸血にも関連する。血圧の上昇や頻脈は注意すべき徴候であり、適切な臨床的措置はTACOの悪化を予防できるかもしれない。
- 起きた時の適切な質の胸部レントゲンは診断的確定性のためにも重要であり、考慮すべきである。しかし、胸部レントゲンがない症例でもほかの兆候があればTACOとして報告してもよい。
- 体温の上昇は手順や臨床的判断に従い調査してもよい。報告の基準が合致していれば、体温の上昇ではTACOを除外することはしない。
- 呼吸補助をされている患者：ICUの患者で様々なレベルのPEEPを伴う呼吸補助を受けている患者では肺水腫の診断は特に高PEEP圧の患者では難しく、PEEPが減圧されたり、呼吸補助がなくなった時のみ肺水腫が明らかになる場合がある。

新基準の評価項目と分類 (TRALI・TACO 共通)

【評価項目】

- ① 急激に発症
 - ② 低酸素血症
 - ③ 画像上明らかな両側肺野の浸潤影
 - ④ 左房圧上昇の証拠がない、または左房圧上昇を認めるが低酸素血症の原因ではない
 - ④-1 基礎疾患では説明できない心血管系の変化
 - ④-2 体液過剰
 - ④-3 BNP (または NT-proBNP) の基準範囲を超え、かつ輸血前の 1.5 倍以上
 - ⑤ 輸血中もしくは輸血後 6 時間以内に発症
 - ⑥ 時間的に関係のある ARDS の危険因子なし
 - ⑦ 輸血前 12 時間以内の呼吸状態の安定
- (④に該当しない場合は、④-1～④-3の少なくとも一つに該当すること)

*ARDS の危険因子

- 肺炎
- 胃内容物の誤嚥
- 吸気障害
- 肺挫傷
- 肺炎
- 肺血管炎
- 溺水
- 肺以外の敗血症
- 外傷
- 肺炎
- 重症熱傷
- 非心原性ショック
- 薬物過剰投与

「令和3年3月 日本赤十字社におけるTRALI及びTACOの評価基準変更のお知らせ」より抜粋

【分類】

輸血関連急性肺障害	TRALI Type I	a. i. 急性発症 ii. 低酸素血症 (P/F ≤ 300 または SpO ₂ < 90% (room air)) iii. 画像上両側肺水腫の明らかな証拠 (例えば、胸部 X 線写真、胸部 CT、または超音波) iv. LAH の証拠がない、または LAH が存在する場合は、低酸素血症の主な原因ではないと判断される b. 輸血中または 6 時間以内に発症 c. ARDS の危険因子*との時間的關係なし 【現行の TRALI と同等】
	TRALI Type II	a. TRALI Type I のカテゴリ a 及び b に記載されている所見 b. 輸血前 12 時間の安定した呼吸状態 (輸血前から ARDS 危険因子*が存在していたが、輸血 12 時間前からの呼吸状態は安定していた状態) 【現行の p-TRALI が含まれる】
TRALI/TACO		TRALI と TACO が両方関与している、または TRALI と TACO の区別ができない
輸血関連循環過負荷 (TACO)		a. 急性または悪化している呼吸窮迫の証拠 b. 急性または悪化した肺水腫の証拠 c. 心血管系の変化を示す証拠 d. 体液過剰の証拠 e. BNP (NT-proBNP) の上昇 (a または b 及び c を満たし、c～e を含む 3 つ以上に当てはまる) 【現行の TACO 及び除外項目に該当するため TACO と評価されなかった心原性肺水腫など】
急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)		輸血前からあった ARDS の悪化
輸血関連呼吸困難 (TAD)		主に輸血後 6 時間を超えて発症した肺水腫等
その他		上記以外

「令和3年3月 日本赤十字社におけるTRALI及びTACOの評価基準変更のお知らせ」より抜粋

Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010

TABLE 1 Incidence of TACO per component 2006 to 2010

Component	Component issues	TACO cases	Incidence
RBCs	1,085,041	186	1 in 5,830
Plasma	252,085	17	1 in 14,828
PLTs	281,259	2	1 in 140,629
Total	3,800,684	205	1 in 18,539

受動的なHVデータであるので TACOの頻度は1:9665とそれほど高くはない。

TABLE 5. The incidence of SAR caused by error (p value, Fisher's exact test)

Denominator	Observed	By error	P value	P value
SAR	51	35	0.6	<0.001
TACO	99	19	19.2	

他の重篤輸血反応と比較した場合、TACOの症例は過誤が原因である率が高い。

アイルランドでは1999年からNHO (National Haemovigilance Office) がヘモビジュランスを始めているが、報告率は0.1%程度である。イギリスのSHOTと似たシステムであるが、Hbの測定ミスによる不必要な輸血の報告、TACOの報告をさせているのが特徴的などである。アイルランドでは2003年頃より輸血過誤の防止対策として、国レベルでニアミスプロジェクトを施行している。

過誤で起きたTACOの主要な原因

- バイタルサインや輸液バランスをモニターするという病院の方針に従わずに輸血を行っていた例(17例)。
- 医療関係者のコミュニケーションや調整の問題：たとえば、二人の医師が同時に3単位の輸血をオーダーし、患者が6単位の輸血をされてしまった事例、輸血前の利尿剤投与を忘れた事例、キャンセルした輸血が実は輸血されてしまっていた事例など。(5例)。
- 医療スタッフが輸液負荷の兆候のある患者の輸血前の評価ができなかったり、認識していなかったりした事例。(5例)。
- 研修医が、不必要な赤血球輸血からTACOになるような輸血の必要性について疑問に思わせられないような組織風土。(3例)。
- 経験の浅い研修医に対する臨床指導が不十分だった事例。(1例)。

Piccin et al. Transfusion 55:1223, 2015

single-center prospective observational cohort of critically ill medical patients

Table 1—Baseline Characteristics and Outcome of Transfusion-Associated Circulatory Overload, Transfusion-Related Acute Lung Injury, and Matched Controls

Medical Variables	TRALI/Possible TRALI (n=74)	TRALI Controls (n=74)	TACO (n=51)	TACO Controls (n=51)
Age (SD), y	61.2 (17.8)	62.5 (17.6)	69.8 (14.9)	71.5 (14.2)
Female gender, No. (%)	37 (50)	37 (50)	24 (47.1)	24 (47.1)
APACHE III scores	61 (44-75)	57 (45-51)	24 (17-41)	24 (16-42)
Chronic liver disease, No. (%)	20 (27.4) ^a	11 (15.1)	10 (19.6)	6 (11.8)
Sepsis, No. (%)	27 (36.5) ^a	16 (21.6)	10 (19.6)	9 (17.7)
Number of associated transfusions, median (IQR)	3 (1-5)	2 (1-3)	3 (2-6) ^a	2 (2-3)
ICU LOS, days	4.7 (2.4-7.8) ^a	2.1 (1.1-5.3)	<u>3.0 (1.9-4.2)^a</u>	1.7 (1.0-3.1)
Hospital LOS, days	11.5 (7.0-19.3) ^a	7.5 (3.6-14.0)	<u>9.4 (5.7-13.5)^a</u>	6.1 (3.9-10.0)
Hospital mortality, No. (%)	32 (43.2) ^a	15 (24.3)	4 (7.8)	6 (11.8)
1-y mortality, No. (%) ^b	46 (63.5) ^a	33 (46.4) ^a	19 (38.0)	14 (28.0)
2-y mortality, No. (%) ^c	52 (74.3) ^a	35 (54.3) ^a	22 (44.9)	19 (38.5)

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; IQR = interquartile range; LOS = length of stay; TACO = transfusion-associated circulatory overload; TRALI = transfusion-associated acute lung injury.

^aSignificant difference between cases and controls ($P < .05$).

^b71 pairs of TRALI and controls, 50 pairs of TACO and controls.

^c70 pairs of TACO and controls; 49 pairs of TACO and controls.

TACO症例では在院期間・ICU在室期間が長い

Li et al. Chest 137:783, 2010

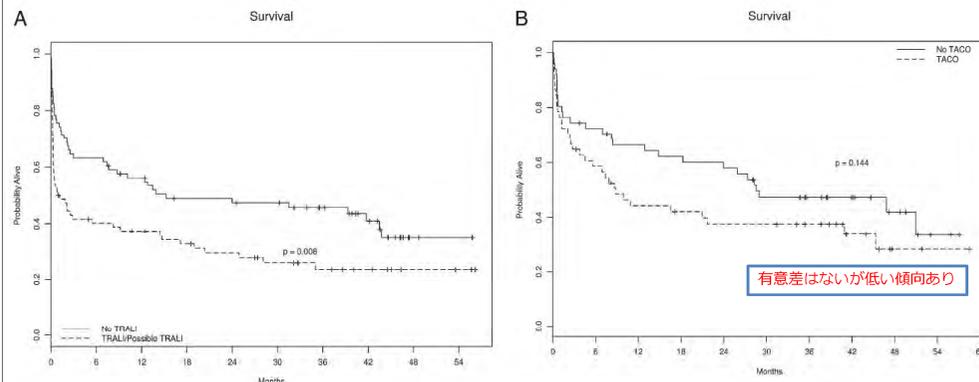


FIGURE 1. Survival curve of TRALI/possible TRALI vs matched control group (A). Survival curve of TACO vs matched control group (B). TACO = transfusion-associated circulatory overload; TRALI = transfusion-associated acute lung injury.

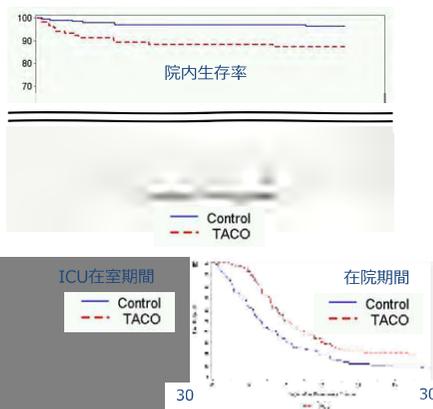
Li et al. Chest 137:783, 2010

コホート内症例対照研究(Toy et al. Blood 119:1757,2012の集団での解析)

TACO83例と対照163例を比較

TACOの危険因子として

- 慢性腎不全
- うっ血性心不全の既往
- 出血性ショック
- 血液製剤輸血量
- 時間当たりの輸液バランスを抽出している。



TACOの患者はAPACHE-IIスコアを調整後でも有意に院内死亡率が高く(hazard ratio 3.20; 95% CI, 1.23-8.10) 在院期間・ICU在室期間が長い。

Murphy et al. Am J Med 126:357e29, 2013

Table 3 Risk Factors for Transfusion-associated Circulatory Overload from the Final Multivariable Logistic Regression Model

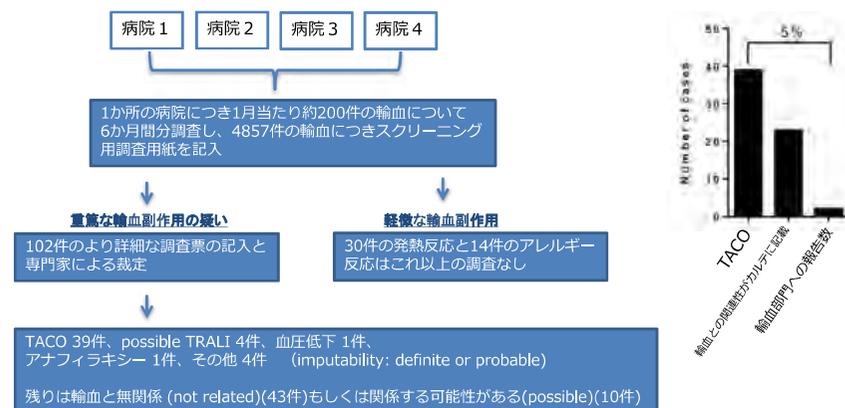
Variable	Odds Ratio (95% CI)
Chronic renal failure	27.0 (5.2-143)
History of congestive heart failure	6.6 (2.1-21)
Shock before transfusion	
Hemorrhagic shock	113 (14.1-903)
Other shock	2.5 (0.8-7.5)
Estimated blood volume* (per liter)	0.51 (0.23-1.1)
Blood products transfused (per unit)	1.11 (1.01-1.22)
Fluid outcome per hour (per liter)	9.4 (3.1-28)
Age (per 10 years)	0.78 (0.62-0.99)
Male sex	1.11 (0.35-3.5)
Hospital (Mayo Clinic vs UCSF)	11.2 (1.98-63)

CI = confidence interval; UCSF = University of California, San Francisco Medical Center.
*Nelder formula.

RED-III研究からの輸血副作用に関する多施設共同研究

4ヶ所の病院で2014年の7月から12月までの6か月に18歳以上の入院患者に対して58,487バッグの輸血製剤が27,846回の輸血に使用され記録されている。

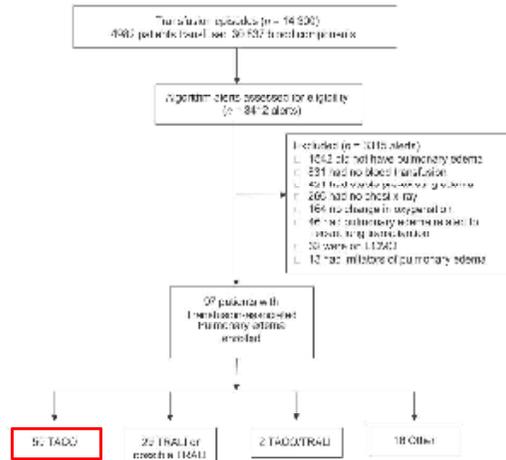
この中からランダムに4857回の輸血の記録を選び解析した後方視的研究。



TACOの頻度は約1%

Hendrickson et al. Transfusion 56:2587-2596, 2016

4ヶ所の病院で2014年の9月からすべての輸血された成人患者を12時間以内に撮影されたCXPをもとにスクリーニングし、専門家委員会により判定を行った。4982人の入院患者に対して、3412回のCXP撮影があった。



発生率は約1%であった。これは従来の報告と同様。

24時間以内に酸素化が改善している症例が多かったのがTACOの特徴であった。

Roubinian et al. Vox Sang 112:56-63, 2017

Preceding haemorrhagic shock as a detrimental risk factor for respiratory distress after excessive allogeneic blood transfusion

ブタを用いたTACOの実験
晶質液、HES、輸血を健康なブタに輸注して心拍量、酸素化能の変化等を見た実験。また、出血性ショック(HS)を作成して輸血を行うことも行っている。

通常の輸血だけでは肺水腫までは起こさないものの、P/F ratioは低下する、さらにHSを起こしたブタはさらにP/F ratioは低下する。

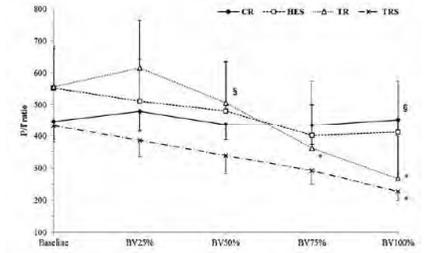


Fig. 3 Changes in PaO₂/FIO₂ (P/F ratio). The P/F ratio decreased substantially in the allogeneic blood (TR) group. The data included one case with heart failure. If the case that died was excluded, the P/F ratios were 531 ± 124 mmHg (control), 563 ± 108 mmHg (BV25%), 539 ± 126 mmHg (BV50%), 318 ± 72 mmHg (BV75%) and 318 ± 78 mmHg (BV100%). *P < 0.05 compared with baseline; †P < 0.05 compared with TRS group. BV, blood volume; CR, crystalloid; HES, hydroxyethyl starch; TR, allogeneic blood; TRS, haemorrhagic shock prior to transfusion.

Masuda, Iijima, Okazaki et al. Vox Sang 2018; 113: 51-59

Volume incomppliance and transfusion are essential for transfusion-associated circulatory overload: a novel animal model

Ratを用いて、MI、AKIを起こした後に輸血を行うモデル。肺うっ血の指標としてLVEDPを評価。

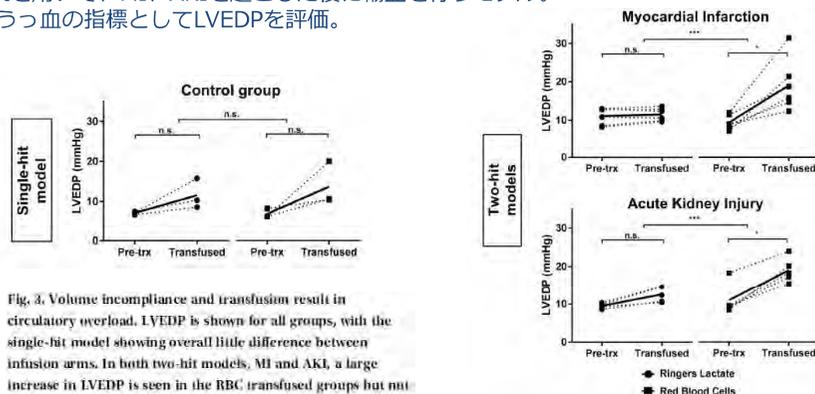
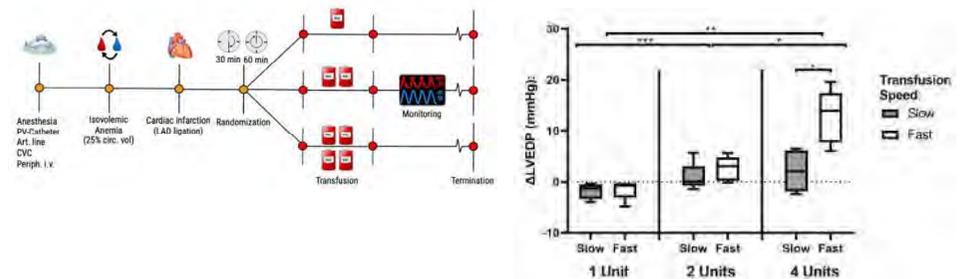


Fig. 3. Volume incomppliance and transfusion result in circulatory overload. LVEDP is shown for all groups, with the single-hit model showing overall little difference between infusion arms. In both two-hit models, MI and AKI, a large increase in LVEDP is seen in the RBC transfused groups but not in the arms receiving RL. *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001.

Klanderma et al. TRANSFUSION 2019; 59: 3617-3627

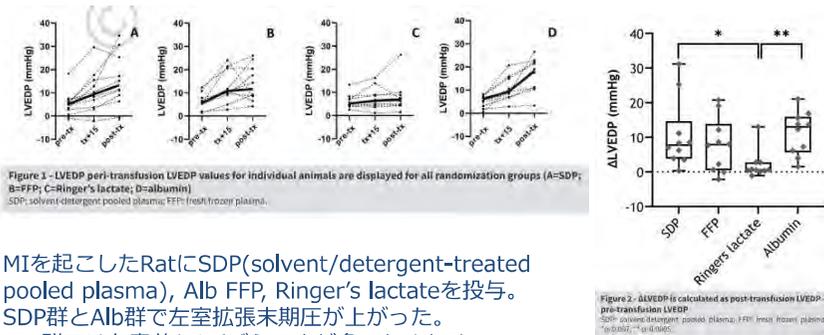
Differential effects of speed and volume on transfusion-associated circulatory overload: A randomized study in rats



Ratを用いて、MIを起こした後に輸血の量と速度を変えてLVEDPを評価。多くの輸血をする群で輸血速度を倍速にすると左室拡張末期圧が上がった。しかし、ANP、NT-proBNPはどの群でも変化なし。

Klanderma et al. Vox Sang 2022; 117: 371-378

The effects of plasma transfusion in an experimental two-hit animal model of transfusion-associated circulatory overload with heart failure

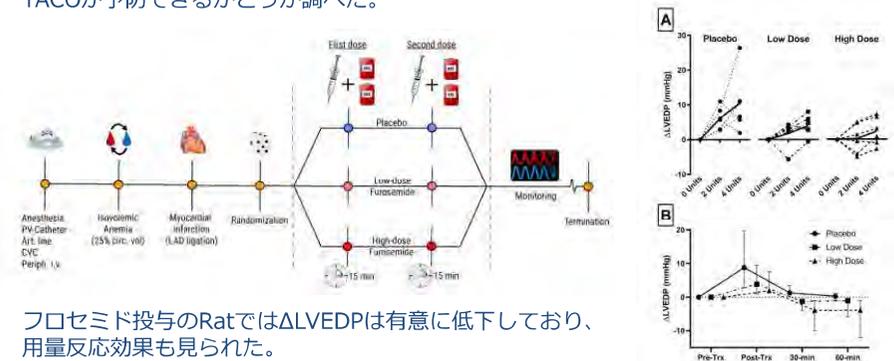


MIを起こしたRatにSDP(solvent/detergent-treated pooled plasma), Alb FFP, Ringer's lactateを投与。SDP群とAlb群で左室拡張末期圧が上がった。FFP群では有意差なし(ばらつきが多いためか?)

Bulle et al. Blood Transfus 21: 218-226, 2022

Prophylactic furosemide to prevent transfusion-associated circulatory overload: a randomized controlled study in rats

貧血にしてMIを起こしたRatに輸血に加えて低用量と高容量のプロセミド投与し、TACOが予防できるかどうか調べた。

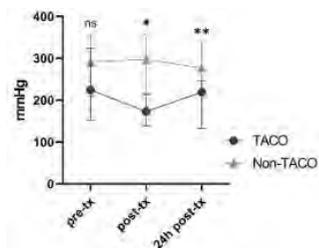


フロセミド投与のRatではΔLVEDPは有意に低下しており、用量反応効果も見られた。

Klanderma et al. Scientific Reports 2022; 12: 12127

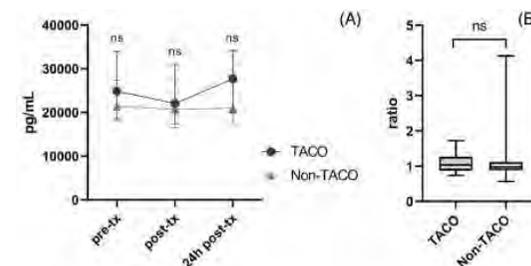
Exploring NT-proBNP, syndecan-1, and cytokines as biomarkers for transfusion-associated circulatory overload in a critically ill patient population receiving a single-unit red blood cell transfusion

BNPとNT-proBNPは通常の入院患者においてはTACOのマーカーとして有用であるが、ICUの患者におけるマーカーとして評価を行った。さらにsyndecan1(血管内皮のグリコカリックスの損傷と相関)とサイトカイン (Il-6, 8, 10) についてもマーカーとなりうるか評価した。TACO12人、nonTACO52人のICU入室患者を対象、

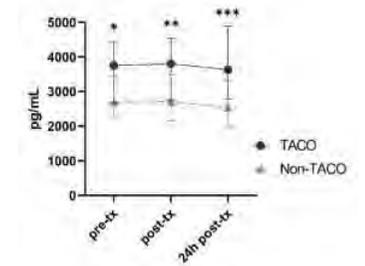


Bulle et al. Transfusion 2023; 63: 2052-60

NT-proBNP(A)と前後比 (24hr/Pre) (B) 有意差なし



syndecan1



Bulle et al. Transfusion 2023; 63: 2052-60

英国輸血標準委員会のガイドラインのTACOに対する対処法

- 輸血する患者の臨床的評価を適切に行う。
- 心不全、腎不全、低アルブミン血漿、輸液過剰状態などを考慮し、利尿剤投与の必要性を含めて、輸血の速度と量を決めること。
- 危険因子を持つ患者では1単位の輸血(日本での2単位)でもTACOが起きる可能性を念頭に置くこと。
- 2単位のRCC輸血でHbが1g/dl上昇するのは体重が70-80kgの患者を推定していることを銘記すること。
- 小児もしくは極めて低体重の成人の輸血はより少ない単位もしくは小分けのバッグですること。
- 出血していない患者にはおける輸血は1単位(日本の2単位)とすること。
- 患者の臨床症状をみながら輸血を行い、出血が持続していない患者においてはHbをモニターしないで以後の輸血を行わないこと。
- 各施設におけるTACOの調査と治療のマニュアルを整備すること。

BCSH Guideline on the administration of Blood Components
Avoidance of TACO and problems associated with over-transfusion 2012

TACO pretransfusion check list (SHOT)

特に50歳以上の患者、50kg以下の体重の患者にはリスクアセスメントを行うよう推奨されている。出血していない成人の患者には体重を考慮した赤血球輸血の量の調節をするよう推奨している。

TACO Checklist	Patient Risk Assessment	YES	NO	If Risks Identified	YES	NO
	患者が下記疾患を有しているか? うっ血性心不全、重症の大動脈弁狭窄症、中等から重症の左心不全			輸血の必要性について見直しましょう。 (リスクが有益性を上回っているか?)		
	患者が定期的な利尿剤投与を受けているか?			問題が調査され、治療されるか解決されるまで、安全に輸血が回避できますか?		
	患者に重症の貧血があるか?			Proceeding with Transfusion/Action Actions TACO		
	患者にもともと肺水腫があるか?			体重による赤血球量の調節はされているか?		
	患者に診断的呼吸困難があるか?			1単位の輸血(赤血球)か? 症状のチェックは?		
	輸液が臨床的に有意にポジティブバランスか?			輸液バランスのチェック		
	患者に輸液されているか(もしくは24時間以内に輸液がされたか)?			予防的利尿剤の投与は?		
	末梢性の浮腫があるか?			バイタルサイン(SpO2含む)の厳格なモニター		
	低アルブミン血症があるか?			Name (PRINT):		
	有意な腎障害があるか?			Role:		
Date: Time (24hr):						
Signature:						

Due to the differences in adult and neonatal physiology, babies may have a different risk for TACO. Calculate the dose by weight and observe the notes above.

SHOT annual report 2020

TACO CQ

4-1-1: TACOの対策における利尿剤の有効性: 治療

TACOに対する利尿剤の治療投与は、輸血の中止のみで症状が改善しない場合、治療かつ診断的効果をもち推奨される。(2D)

解説: TACOに対する利尿剤の治療投与の有無を比較するRCTは実施が困難で存在しない。アイルランドのヘモビジランスシステムに報告された10年間221例の重症TACO症例の後方視的観察研究で、利尿剤の治療投与はTACOによる直接の死亡を有意に減少させた(オッズ比 0.09, 95%CI 0.05-0.78)が、該当死亡例は5例のみでありエビデンスレベルは低い。TACOの治療投与は実際に臨床現場で広く実施されており、アメリカ血液銀行学会の輸血副作用予防診断治療ガイドラインでは、エビデンスレベルなしでの推奨となっているが、循環動態の不安定な患者においては過量投与にならないよう注意を促している。

「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン」日本輸血細胞治療学会誌1:1-9,2019

TACO CQ

4-1-2: TACOの対策における利尿剤の有効性: 予防

TACOに対する利尿剤の予防投与については十分なエビデンスがなく、ルーチンに使用することは推奨されない。(2D)

解説: TACOに対する利尿剤の予防投与に関するシステマティックレビューでは4件のRCTが採用されているが、いずれも死亡率やTACOの発生率などの臨床上の直接的なアウトカムを評価したのではなく、輸血後の肺動脈閉塞圧や酸素投与量など間接的なアウトカムに有利な影響を与えたとするもので、エビデンスレベルに乏しいと結論付けられている。赤血球輸血時のTACOの利尿剤予防投与とプログラム導入前後の比較研究では利尿剤予防投与率の上昇(35%から86%)による副作用の増加はなかったとされているが、この研究では実際には導入前後ともTACO症例は発生していない。ICU患者2年間901連測輸血症例の前向き観察研究では輸血前利尿剤投与はTACOの発生率を低下させなかった。一方重症TACO症例221例の後方視的観察研究では利尿剤の輸血前投与で死亡率が有意に上昇(オッズ比 2.49 95%CI 1.06-6.01)しているが、過量投与例が含まれると結論付けられている。心不全の既往合併や心機能低下、高齢者などのハイリスク患者に対して予防投与を実施する場合は他の予防策(輸血速度や1回あたりの輸血量の制限・輸血時に同時に補液を実施しない)と併用し、過量投与により循環不全をきたさないよう慎重に用量を決定する必要がある。

「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン」日本輸血細胞治療学会誌1:1-9,2019



ご清聴ありがとうございました

TRALI症例を経験して

秋田赤十字病院 検査部

田仲 宏充

第26回秋田県合同輸血療法委員会 COI 開示

筆頭発表者名： 田仲 宏充

演題発表に関連し、開示すべきCOI
関係にある企業などはありません。

2

はじめに

- ▶ 輸血関連急性肺障害(TRALI)は輸血後6時間以内に非心原性の肺水腫を伴う呼吸困難をきたす、重篤な輸血副反応である。
- ▶ 当院で過去に血小板製剤輸血中にTRALIを発症し、患者が死亡に至った症例を経験したので報告する。

3

輸血関連急性肺障害 (TRALI)

- ▶ 輸血中または輸血後6時間以内に発生する非心原性肺水腫。低酸素血症・両肺野の浸潤影を伴う急性呼吸困難を引き起こす。
* 循環負荷および肺炎など、その他の原因は否定的な場合
- ▶ その他症状
 - ・ 呼吸困難に伴う頻脈
 - ・ 発熱
 - ・ 血圧低下
- ▶ 原因
HLA抗体, HNA抗体等の白血球抗体による免疫学的機序による。特に供血者由来の抗体が重要。



4

症例

- ▶ 入院加療中52歳男性
- ▶ 【原疾患】悪性リンパ腫（濾胞性リンパ腫Grade2）
- ▶ 【合併症】放射線性脊髄症
- ▶ 【既往歴】胆石、仙腸関節炎、海綿状肝血管腫
- ▶ 【輸血歴】RBC24単位、PC160単位（PC輸血時に発疹蕁麻疹等のアレルギー反応歴あり）
- ▶ 【抗がん剤】ゲムシタビン、シスプラチン

5

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

症例 経過 20XX年2月 血小板減少のためPC輸血オーダー

時刻	観察状況、処置など	体温	血圧	SpO ₂
13:01	ソルコーテフ前投与し輸血開始。	36.5℃	104/68	
13:15			111/67	
13:49	鼻血のため左鼻に詰めていたガーゼが苦しいとの訴えあり、ガーゼ除去後SpO ₂ 回復。			85% ↓ 93%
13:53			104/57	
14:22	訪室時喀痰多く悪寒あり。	37.5℃		
14:25	息苦しいとの訴えあり酸素2Lに増量し輸血中止。		110/74	75%
14:30	酸素5Lに増量、頻呼吸・喘鳴強い。ドクターコールし、胸部聴診にて湿性ラ音。			80%
14:35	酸素10Lに増量、胸部X線検査実施。酸素15Lリザーバマスク変更後もSpO ₂ 改善無し。		124/70	85%

6

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

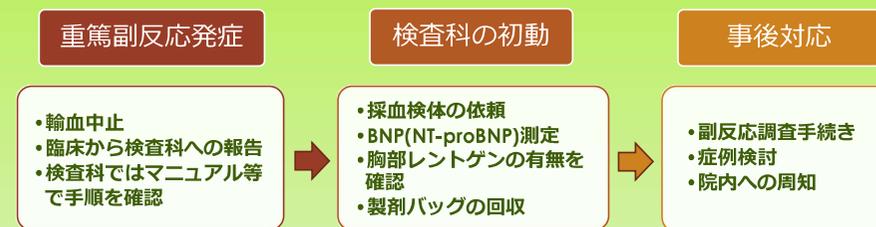
症例 経過

時刻	観察状況、処置など	体温	血圧	SpO ₂
14:40	ソル・メルコート250mg全開投与開始。		120/97	
14:50	HR:160 SpO ₂ 回復。			95%
15:00	『苦しい、苦しい。』と身の置き所がない様子が続く。			
15:05	状態が急速に悪化。声掛けに反応せず。心臓マッサージ、アドレナリン静注、AED装着、気管内挿管実施。蘇生行為に反応乏しく、救命不可と判断。			
17:22	家族の到着を待ち、輸血から約4時間後死亡確認。			
18:10	遺族の同意を得て胸部限定解剖を実施。			

7

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

輸血検査室における動き（理想）



8

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

輸血検査室における動き（実際）



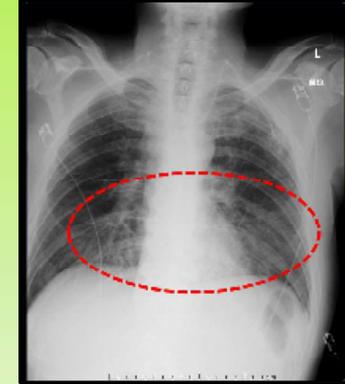
2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

症例 胸部X線

入院時



副反応発症後（坐位）



2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

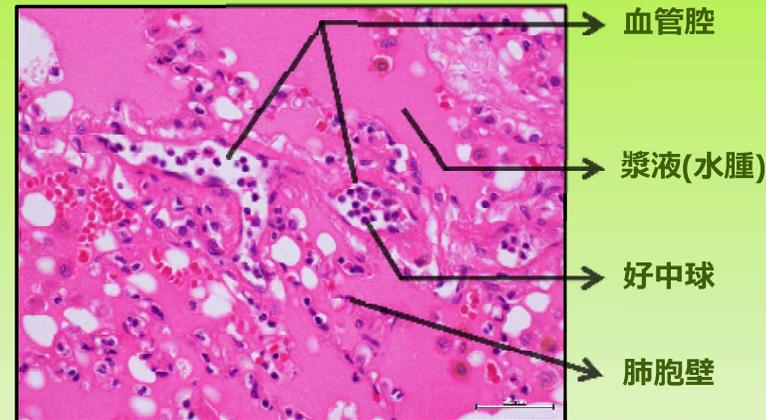
症例 剖検所見

- ▶ 両肺の重量増加と著明な肺水腫を認め、さらに両側胸水が各々約500ml貯留しており重篤な呼吸不全状態であることが確認された。他に死因となり得る所見はなかった。
- ▶ 心臓には異常を認めず、心機能低下に起因する肺水腫は否定された。
- ▶ 組織学的に肺の小静脈内腔に好中球の集積像がみられ、これまで報告されているTRALIの肺組織所見と矛盾しない所見が得られた。

11

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

症例 肺組織：HE染色



12

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

その他追加調査

- ▶ 主治医としては「大元の原因は悪性リンパ腫の悪化だが、直接的な死因は肺水腫の可能性が高い。」
 - ▶ 抗がん剤は2日前に投与
 - ➡【抗がん剤】ゲムシタビン、シスプラチン
- ゲムシタビンの添付文書上、アナフィラキシー、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）といった副作用出現の可能性あり。当該血小板輸血の2日前に静注されていたが因果関係は不明。

13

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

その他追加調査

- ▶ 輸血開始時の鼻出血について
 - ➡出血傾向はなかった
- ▶ 14時35分頃に頻脈出現。心不全や不整脈？
 - ➡心不全や不整脈の診断は無し
- ▶ BNP値（参考値）
 - ➡輸血前：17.86pg/mL 輸血後：19.81pg/mL

14

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

検査結果（患者検体）

検査項目	検査法	結果	
		輸血前	輸血後
抗血漿タンパク質抗体	ELISA/western blotting	(-)	/
血漿タンパク質欠損	ネフェロメトリー/ELISA	欠損なし	/

検査項目	検査法	結果	
		Class I	Class II
抗HLA抗体	LABScreen SA LABScreen Multi	(-)	(-)
抗顆粒球抗体	LABScreen Multi	Class I (-)	

検査：日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所研究開発部

15

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

検査結果（血小板製剤）

検査項目	検査法	結果	
		Class I	Class II
抗HLA抗体	LABScreen SA LABScreen Multi	(+)	(-)
抗顆粒球抗体	LABScreen Multi	Class I (-)	

検査：日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所研究開発部

血小板製剤中から抗HLA抗体が検出された

16

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

評価報告

【結果】TRALI

日本赤十字社の評価担当医師が調査関係資料を確認し、TRALIとの推測に至った。これを受けて、当院担当医はTRALIと診断した。

DNA抽出による患者HLAタイピング

検査：日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所研究開発部

- ▶ 通常、患者と輸血製剤のHLA交差試験を実施し、抗体が発症に関与していることを証明するが、患者が死亡しており十分量の検体の確保が困難であった。
- ▶ 剖検検体のパラフィン包埋切片より、ゲノムDNAを抽出する方法で患者HLA抗原を特定した。製剤中のHLA抗体と反応しうる抗原性であった。(A-26)
- ▶ 稀な手法であり、DNA抽出までに時間を要した。

TRALI鑑別：旧基準

① 現行のTRALI診断基準¹⁾ (～2021年3月31日)

a. ALI (急性の肺障害)

i. 急激に発症

ii. 低酸素血症
 (P/F ≤ 300またはSpO₂<90% (room air)
 または予の他の呼吸系血管系の既往症歴)

iii. 胸部X線上面両肺野の浸潤影

iv. 左房圧上昇 (肺動脈圧) 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の危険因子²⁾ なし

上記a～dのすべてに該当する場合、TRALIと診断する。
 上記a～cに該当し、dの時間的に関係のあるALIの危険因子がある場合、p-TRALIと診断する。

****ALIの危険因子**

直接的肺障害

- 肺炎
- 肺炎
- 有害物吸入
- 喉頭腫
- 溺水

間接的肺障害

- 重症動脈症
- ショック
- 多発性外傷
- 熱傷
- 急性腎臓病
- 心臓バイパス
- 薬物過剰投与

a～dを満たし、TRALIに矛盾しない

TRALI鑑別：新基準

【診断項目】

- ① 急激に発症
- ② 低酸素血症
- ③ 画像上明らかな両側肺野の浸潤影
- ④ 左房圧上昇の証拠がない。
 または左房圧上昇を認めるが低酸素血症の原因ではない
- ④-1 基礎疾患では説明できない心血管系の変化
- ④-2 体液過剰
- ④-3 BNP (またはNT-proBNP) の基準範囲を超え、かつ輸血前の1.5倍以上
- ⑤ 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症
- ⑥ 時間的に関係のあるARDSの危険因子²⁾ なし
- ⑦ 輸血前12時間以内の呼吸状態の安定

(④に該当しない場合は、④-1～④-3の少なくとも一つに該当すること)

***ARDSの危険因子**

- 肺炎
- 胃内容物の誤嚥
- 呼吸器萎縮
- 肺挫傷
- 肺血管炎
- 溺水
- 肺以外の敗血症
- 外傷
- 熱傷
- 重症熱傷
- 非心原性ショック
- 薬物過剰投与

現行基準でも①～⑦を満たし、TRALIに矛盾しない

TRALI鑑別：新基準

輸血関連症候群	TRALI Type I	a. 急性炎症 ii. 低酸素血症 (SpO ₂ < 90% または SpO ₂ < 90% (room air)) iii. 肺野上野肺野水腫の増悪から心臓腫 (すなわち、胸骨 X線写真、胸部 CT、または超音波) iv. LAH の増悪がない。または LAH が存在する場合は、 肺動脈血圧の主な原因ではないと見られる b. 輸血に関連する時間的関係なし c. ARDS の危険因子との時間的関係なし 【現行の TRALI と同等】
	TRALI Type II	a. TRALI Type I のカテゴリー及びそれに記録されている所見 b. 輸血前 12 時間の安定した呼吸状態 (輸血前からの ARDS の危険因子が存在していたが、 輸血 12 時間前からの呼吸状態は安定していた状態) 【現行の p-TRALI が含まれる】
TRALI/TACO	TRALI と TACO が重畳している または TRALI と TACO の区別ができない	
輸血関連肺水腫 (TACO)	a. 液体または液体状の肺野水腫の存在 b. 急性または慢性肺野水腫の存在 c. 心臓輪郭の変化を示す証拠 d. 肺野水腫の正位 e. BNP/NT (または BNP) の上昇 (または BNP が及びり得ない、C-反応タンパク質を含まない場合に当てはまる) 【現行の TACO 及び除外項目に該当するため TACO と評価されなかった心原性肺水腫など】	
輸血関連ARDS (ARDS)	輸血前からの ARDS の存在	
輸血関連肺出血 (TALI)	主に 輸血後から形成された肺野水腫	
その他	上記以外	

現行の鑑別では
TRALI Type I と
鑑別される

21

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供 「日本赤十字社におけるTRALI及びTACOの評価基準変更」より引用

症例検討後の対応

- ▶ 輸血療法委員会で報告
 - ➔ 発症時の救命対応の確認 (TRALIの院内における予防は困難)
- ▶ 院内医療安全セミナーで症例報告
 - ➔ TRALI含めた輸血副反応の周知、患者観察の必要性の再確認
- ▶ 検査室用の輸血副反応マニュアルを作成
- ▶ 輸血同意書内容に輸血副反応一覧を記載
 - ➔ 種々の副反応の説明や頻度を簡潔に記載
- ▶ 看護師のための副反応Excelチャートを導入
 - ➔ 煩雑であった入力作業をExcelチャートを利用することで解消

22

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

所感

- ▶ 今回、輸血歴のある患者に対する比較的ゆっくりとした血小板輸血であったにもかかわらず、当初の異変からわずか4時間以内に症状が急激に悪化し死亡に至った。臨床現場では看護師、医師が患者救命に全力を尽くしており、個人としては動揺とともに臨床検査技師としての自分が無力に感じた。
- ▶ 一方、死亡後の原因調査では臨床検査技師として尽力し、TRALIの診断へ結び付けることができた。また、病理部協力のもと剖検後の検体から患者DNAを抽出し、HLA抗原検査が実施できた。

23

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

所感

- ▶ 院内の職員に対しては、医療安全セミナーを通して輸血副反応に対する知識、対応の確認ができたのではないかと考える。日本赤十字社ではFFP-240は男性由来に切り替わってはいるが、血小板製剤は供給上の問題で男性由来のみとはいかないのが現状で、今後の血小板輸血に対し今も不安が残っている。
- ▶ 患者の遺族に対し、担当医を通じて生物由来製品感染等被害救済制度の説明や、遺伝子検査で遺族の同意が必要なタイミングがあったが、しばらく連絡が取れない期間があった。遺族の心情を察すると当然のことである。

24

2024.2.15 令和5年度第26回秋田県合同輸血療法委員会 話題提供

最後に

- ▶ 近年では死亡例は減少しているが、TRALIは非常に恐ろしい輸血副反応のひとつである。
- ▶ 医師・看護師は輸血のみに限らず患者急変時のフローチャートを常に意識する。また、些細なことでもよいので検査科との連絡を取り合うような習慣を身につけておく。
- ▶ 検査科では、原因調査に必要な検体の採取、必要な検査、必要な情報を各副反応ごとにリストアップしておき、いざという時に備える。各職員への啓発活動も忘れずに。

25

TACOを経験して

当院で経験した輸血関連循環過負荷 (TACO) の1症例

JA秋田厚生連 能代厚生医療センター 臨床検査科
○安部陸

第26回秋田県合同輸血療法委員会 COI開示

演題発表に関連し、開示すべきCOI
関連にある企業などはありません。

施設紹介

- 病床数 393床
- 2023年度血液製剤使用状況
 - RBC3108単位/廃棄12単位/廃棄率0.3%
 - PC6970単位/廃棄20単位/廃棄率0.2%
 - FFP272単位/廃棄16単位/廃棄率5.8%
- 2023年度副反応報告
 - 悪寒・戦慄1件
 - ほてり・発赤3件
 - 発疹・蕁麻疹5件



施設紹介

- 医師
 - 日本輸血細胞治療学会認定医1名
- 看護部
 - 臨床輸血看護師6名
 - 自己血輸血看護師4名
- 臨床検査科
 - 臨床検査技師24名、検査助手3名、看護師2名
- 輸血検査室
 - 検査技師2名（認定輸血検査技師1名）



症例

【患者】 80歳代男性 身長166 cm 体重61.3 kg
 骨髄異形成症候群 (MDS) の治療のため入院

【血液型】 O型RhD陽性 不規則抗体陰性
 【輸血歴】 当院では無し (今回は初めての輸血)

➤ MDS治療中に貧血症状を認め輸血療法を開始
 RBC2単位の輸血を施行した
 RBC : 165X10⁴/μl WBC : 4.4X10³/μl
 Hb : 6.2g/dl HCT : 18.4%

	体温	血圧	脈拍	酸素飽和度	患者症状	医師の指示
輸血前	37.5	106/52	70	95		
輸血開始時	37.4	107/52	70	94		輸血を中止し胸部X線撮影 肺うっ血を確認
5分後	37.4	110/55	70	94		
15分後	37.3	116/50	70	92	副反応	
40分後	37.2	110/48	63	75		O ₂ マスク6L
100分後	37.2			85		O ₂ マスク12L フロセミド20mg
翌朝	38.0			95		

輸血を中止し胸部X線撮影
肺うっ血を確認

検査科へ報告後日本赤十字社
へ詳細調査を依頼



当院の採血結果

輸血前採血

・RBC : 165X10⁴/μl
 ・WBC : 4.4X10³/μl
 ・Hb : 6.2g/dl
 ・HCT : 18.4%
 ・NT-proBNP : 3318pg/dl

輸血後採血

?: 209X10⁴/μl
 C : 5.8X10³/μl
 : 7.2g/dl
 : 22.4%
 proBNP : 4433pg/dl



既に心不全?

輸血前から心不全の患者はTACOの評価基準対象外だったような...

2021年4月以降の報告症例から診断基準が変更になった

② 現行の日赤 TACO 評価基準 (～2021年3月31日)

- a. 急性呼吸不全
- b. 胸部X線上新うっ血像を認める
- c. 輸血・肺液過負荷を認める
- d. 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症

上記a～dのすべてに該当し、右側の除外項目に該当しない場合、TACOと評価する。

除外項目
 透析中の患者
 人工心臓使用中・後の患者
 肺動脈カテーテル挿入時
 現在治療している心不全
 または慢性呼吸不全の患者

【評価項目】

- ① 急性呼吸不全
- ② 胸部X線上新うっ血像を認める
- ③ 輸血・肺液過負荷を認める
- ④ 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症

または左肩圧上昇を認めるが肺動脈血圧の測定ではない

- ⑤ 1. 肺動脈圧では検出できない血漿量の増加
- ⑥ 2. 浮腫
- ⑦ 3. BNP (またはNT-proBNP) の基準値範囲を超え、かつ輸血前の1.5倍以上

⑧ 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症

- ⑨ 肺動脈カテーテル使用中・後の患者
- ⑩ 現在治療している心不全
- ⑪ 慢性呼吸不全の患者

(注) ①～④はすべてに該当し、⑤～⑪は除外項目に該当しない場合、TACOと評価する。

* 日本赤十字社 TACO評価基準より

輸血前に心不全と診断された患者も対象

秋田県赤十字血液センターに報告

副反応後の輸血対応

◆ 患者はその後、定期的に輸血をし副反応がおきてから計26回、52単位の輸血をおこなった

対策

◆ 輸血副反応は最初だけでその後の輸血では見られなかった

- 輸血速度の変更（2単位を3時間の速度）
- 製剤確認の際に看護師に情報共有する
- 後日、伝票処理の際輸血速度、副反応の確認

副反応が起きた際は2単位を1時間30分の速度

(参考) SHOT:TACO pre-transfusion checklist

TACO checklist	リスクアセスメント	Yes no		リスクがある場合	Yes no	
			心不全の診断、うっ血性心不全 (CCF)、重度の大動脈弁狭窄症、中等度から重度の左室機能障害のいずれかがあるか？ 定期的に利尿剤を使用しているか？ 患者に重度の貧血があるか？			
	患者に肺水腫があるか？ 未診断の呼吸器症状があるか？ 体液バランスは臨床的に有意な陽性か？			輸血を行う場合の対応		
	点滴を受けていますか（または過去24時間以内に受けていますか）？ 末梢浮腫はあるか？ 患者に低アルブミン血症はあるか？ 患者に重大な腎障害があるか？			赤血球の体重投与 赤血球を1単位輸血し、症状を確認する。 体液バランスの測定 予防的に利尿剤を処方される 酸素飽和度などのバイタルサインを注意深く監視します。		
				患者氏名	カルテ番号	
				性別	男	女
				年齢	才	体重 kg
				輸血日	輸血速度	ml/分

(参考) SHOT:TACO pre-transfusion checklist

TACO checklist	リスクアセスメント	Yes no		リスクがある場合	Yes no	
			心不全の診断、うっ血性心不全 (CCF)、重度の大動脈弁狭窄症、中等度から重度の左室機能障害のいずれかがあるか？ 定期的に利尿剤を使用しているか？ 患者に重度の貧血があるか？		✓	
	患者に肺水腫があるか？ 未診断の呼吸器症状があるか？ 体液バランスは臨床的に有意な陽性か？		✓	輸血を行う場合の対応		
	点滴を受けていますか（または過去24時間以内に受けていますか）？ 末梢浮腫はあるか？ 患者に低アルブミン血症はあるか？ 患者に重大な腎障害があるか？		✓	赤血球の体重投与 赤血球を1単位輸血し、症状を確認する。 体液バランスの測定 予防的に利尿剤を処方される 酸素飽和度などのバイタルサインを注意深く監視します。		
				患者氏名	カルテ番号	
				性別	男	女
				年齢	才	体重 kg
				輸血日	輸血速度	ml/分

➤ チェックリストについての疑問

- チェックが何個付いたらTACOのリスクがあると評価したらいいのかわかるか？
1〜2個しかチェックがつかない人と全部チェックがつく人は同じ対応でいいのかなど・・・

➤ チェックリスト運用への課題

医師、看護師の業務負担増加

当院認定看護師の方々の声

- 副反応を事前に評価するのはいいことだが今でも手一杯でこれ以上業務が増えるのは・・・
- 医師が確認する項目だと思う・・・
- 時間外担当者への業務負担



ちょっと感じたこと・・・

患者が入院中は輸血速度は3時間で行っていたが退院し外来輸血になってから輸血速度が1時間30分に戻っていた

心機能も改善し外来で輸血しても副反応はみられなかった

→副反応を起こした患者に対しての輸血はいつまで注意したらいいのか？

ずっとリスクがあると思っていた方がいいのか？

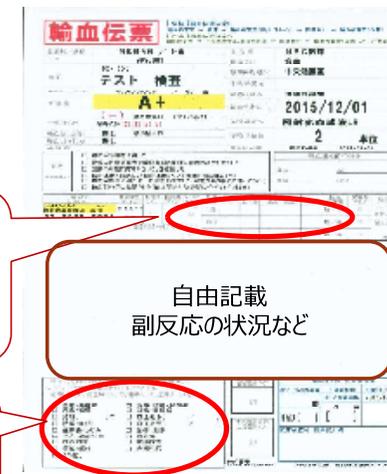
→何回もTACOを起こす人はいるのか？

上手く情報共有する方法はないか・・・？



副反応報告体制

※伝票、電子カルテにバイタル、副反応の記録



輸血前、輸血開始5分
輸血開始15分、輸血終了時のバイタルと副反応の有無

自由記載
副反応の状況など

副反応をチェック

TACOを経験して

- 輸血担当になって初めて重篤な輸血副反応を経験した
- 輸血副反応やその対応について知るいい機会になった
- TACOのチェックリスト運用を試みる

TACO pre-transfusion checklist の導入検討について

秋田県合同輸血療法委員会
小塚 源儀

今回の目的・経緯

- TACOは輸血関連死亡事故の主要な原因となっている
- 輸血関係者が幅広くTACOを認知し未然に防ぐこと、早期発見し適切な対処を行う体制作りが必要

秋田県合同輸血療法委員会の事業計画

- (1) TACOに関する認知度調査
- (2) TACO pre-transfusion checklist 導入についての調査

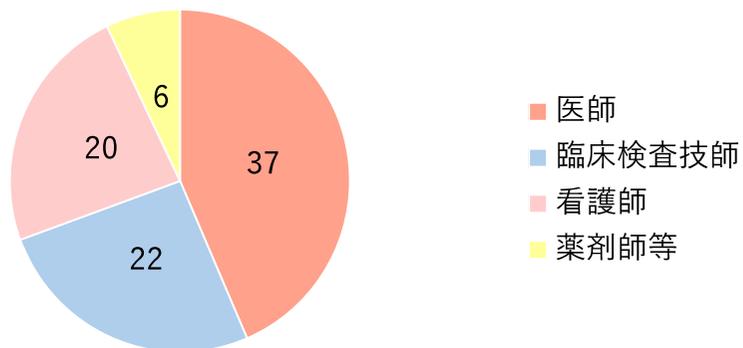
(1) TACOに関する認知度調査

調査概要

- TACOに関する知識を問う内容
：病態、臨床所見、危険因子
- 対象：医師、臨床検査技師、看護師、薬剤師など
- 回答数：85名

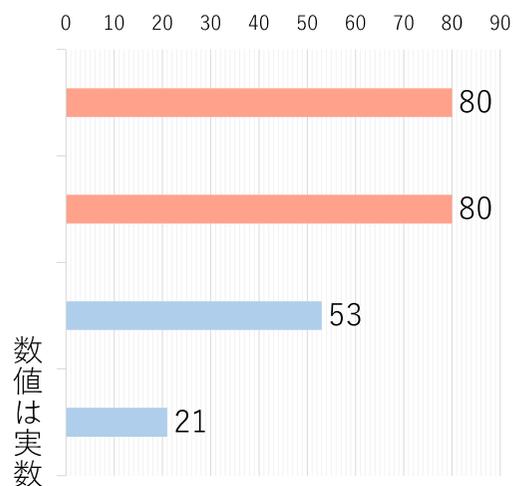


回答者 職種内訳 (総数 85名)



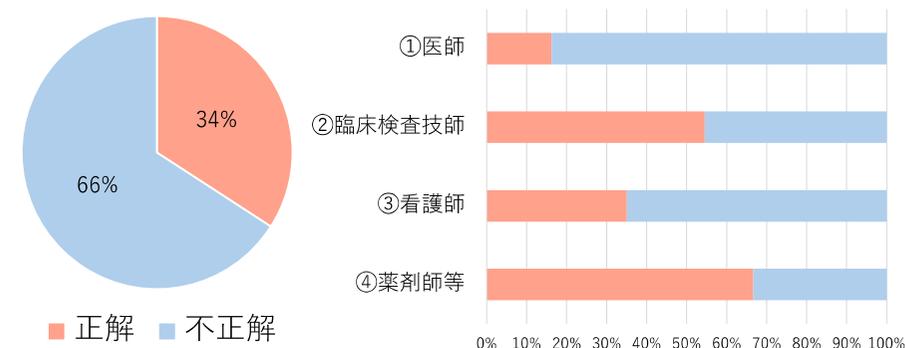
① TACO の病態として合致するものを全て選択してください

- 輸血に伴伴する循環過負荷による心不全であり、呼吸困難を伴う
- 患者の心機能、腎機能、肺機能等に対して、輸血による循環血液の容量負荷または過剰な速度負荷となり、呼吸困難をきたす
- 輸血中又は輸血後6時間以内に非心原生の急激な肺水腫による呼吸困難を呈す
- 原因として輸血用血液製剤中に含まれる抗白血球抗体また活性脂質などの生理活性物質の関与が報告されている



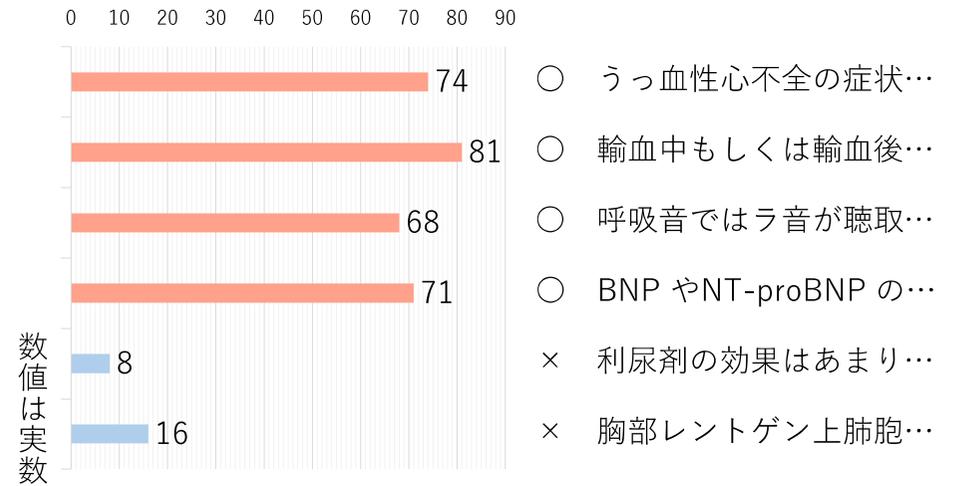
- 輸血に伴伴する循環過負荷による心不全であり、呼…
- 患者の心機能、腎機能、肺機能等に対して、輸血に…
- × 輸血中又は輸血後6時間以内に非心原生の急激な肺…
- × 原因として輸血用血液製剤中に含まれる抗白血球抗…

① 正解率 ※完全一致のみ正解とする

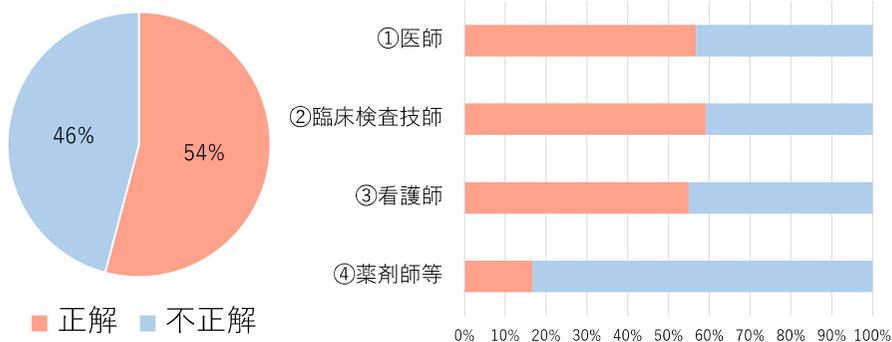


② TACO の臨床所見として合致するものを全て選択してください

- うっ血性心不全の症状を認め、胸部レントゲン上うっ血像を呈する
- 輸血中もしくは輸血後数時間以内に呼吸困難を呈し、起坐呼吸、チアノーゼ、頻脈、血圧上昇を伴うことがある
- 呼吸音ではラ音が聴取され、心音ではIII音、経静脈怒張、下肢の浮腫を伴うことがある
- BNP やNT-proBNP の上昇が診断の補助となる
- 利尿剤の効果はあまりない
- 胸部レントゲン上肺胞性陰影が見える



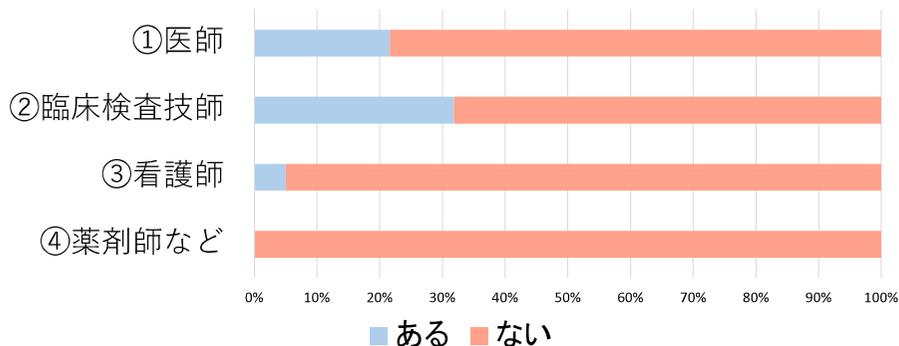
② 正解率 ※完全一致のみ正解とする



③ TACO の危険因子として該当するものを全て選択してください

- 心機能障害
- 腎機能障害
- 低アルブミン血症
- 輸血前からの循環過負荷（輸血・輸液過剰）
- 高齢者（特に70歳以上）
- 低体重患者

これまでにTACOを経験したことがある

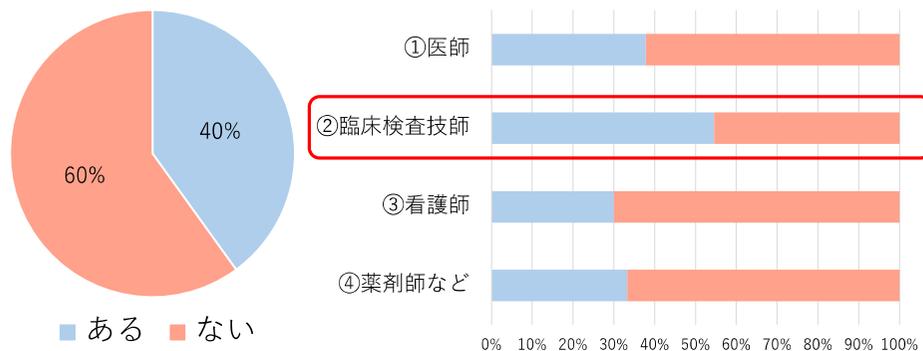


TACO 予防のために実施していること

※ 医師37名の回答を抽出



Checklist の導入にハードルはあるか



Checklist の導入にハードルが「ある」と答えた方のご意見を一部抜粋

【臨床検査技師】

- 憶測になるが医師の事前チェックは厳しいと思う。
- 医師によっては面倒と感じるか。
- 医師から「知識不足を指摘されている」と敬遠されると思われる。ガイドライン的資料として配る分には抵抗は無い。
- 医師の理解が必要不可欠であり、院内輸血療法委員会でも使い方を検討したうえでの運用が必要。
- 輸血実施の可否に関係なければ単に業務増加負担。仕事が増えることは医師、看護師に敬遠される。
- 右側の項目に対し否定的な感情を抱く医師がいるように思う。
- 医師の判断であることが大きい。
- 秋田県合同輸血療法委員会から医師に対しアナウンスをする。

【看護師】

- 医師への周知、手間を考えると、くり返し説明が必要。
- 医師達への周知・教育・指導をしっかりと行ってからでないと浸透しないと思う。医師向けの勉強会・説明を定期的に行う必要がある。
- Checklistを使用するタイミングは？実施するスタッフは誰？場合により項目の情報収集に時間を要する。輸血に携わるスタッフが統一されていない場合、TACOに対する指導、情報提供に時間を要する可能性がある。
- 通常輸血や準緊急時は問題ないと思うが、O型緊急などの場合はどのタイミングで記入してもらえればいいのか？
- 知識があればChecklistは不要。

【臨床検査技師】（≒輸血管理部門）

- 憶測になるが**医師**の事前チェックは厳しいと思う。
- 医師**によっては面倒と感じるか。
- 医師**から「知識不足を指摘されている」と敬遠されると思われる。ガイドライン的資料として配る分には抵抗は無い。
- 医師**の理解が必要不可欠であり、院内輸血療法委員会でも使い方を検討したうえでの運用が必要。
- 輸血実施の可否に関係なければ単に業務増加負担。仕事が増えることは**医師**、看護師に敬遠される。
- 右側の項目に対し否定的な感情を抱く**医師**がいるように思う。
- 医師**の判断であることが大きい。
- 秋田県合同輸血療法委員会から**医師**に対しアナウンスをする。

【医師】

- 「心不全の診断があるか(中略)左室機能障害があるか」は、循環器内科未受診、または一般内科的な診察の省略によって、NOになる可能性のある項目。初回輸血前には、胸部レントゲン検査がおこなわれているか(直近1ヶ月で?)の画像がないと、発生したときに比較できない。(心臓超音波検査を強制しないまでも)画像検査、心電図検査をしているかのチェック項目がほしい。「有意な腎障害」ではなく、具体的な数値がほしい。
- このChecklistをどのタイミングで回答させるのか？回答させた上でどれくらいの輸血量が適正なのか判断出来るものでもなく、結果、臨床的に役に立つと思えない。貧血の程度、心機能、血清アルブミン量、腎機能などを入力することで、これ以上の輸血はTACO発生のリスクが高い、などと警鐘を鳴らしてくれるのならリストを使用すると思うが。

●1番のハードルは、目的や期待する効果を作成者が示さずに Checklistを配布している事であり、まずはゴールが何であるかを提示する必要があるのではないか。目的が提示されて初めて、それに対する効果があるツールかどうかの議論ができると思う。実際に記入してみた感想としては、医師以外が記載する事が困難な内容であり、輸血のたびに医師の業務が増えるのは好ましくないと感じた。TACOの発症率を考えると労力に見合っているだろうか？ Checklistとなっているが、リスクを数値化したりグレード評価できるわけでもなく、誰に何をしたいか目的が不明確。例えば体重の記入があるが、書いた結果、誰が何をどのタイミングで確認し、どのような対応につながるのかイメージができない。現時点では医師が（「この貧血って重度なの？腎機能ちょっと悪いけど該当するの？」などと言いながら）毎回5分くらいかけて記載するが、他のスタッフは眺めるだけで輸血が終わる事になるのではないだろうか。期待している目的が医師に向けたTACOについての啓蒙活動なのであれば、他の方法が良いと思う。

お手元の資料に、頂いたご意見を全て記載してありますので、ご参照ください。

周産期医療体制の再検討に伴う輸血実態調査

【調査概要】

医療体制並びに輸血医療は、都道府県とその地域医療区分毎に提供される医療体制により大きな影響を受ける。令和4年7月1日現在、秋田県の高齢化率（総人口に占める満65歳以上の方の割合）は38.8%と全国1位となっており、他都道府県よりも先行して少子高齢化が急激に進んでいる。

第8次医療計画（2024～2029年）については各都道府県で議論が進んでいるが、秋田県においては「二次医療圏の設定を現行の8医療圏から3医療圏へ集約する」方針が示され進められている。その議論の過程において周産期医療に関し「ハイリスク分娩だけではなく通常分娩に関しても、医師、助産師の確保の点からも難しくなっている」との意見が挙げられた¹⁾（図1）。今後の各疾病・事業の検討作業で具体的な取組内容が協議されるとともに、周産期医療体制の再検討が進むと思われる。

産科医療の特殊性として、出血のリスクがないと診断された妊産婦でも、3%が偶発的大量出血をするリスクがあるとの報告もある²⁾。これらに伴い周産期医療に関する輸血実態調査を実施する。産科を有する医療機関、個人分娩取扱開業施設を対象とし、輸血用血液製剤の使用状況、自己血の使用状況、大量出血への対応等に関して検討した。

【調査要旨】

秋田県では、総合周産期センターが県央部の秋田市に、地域周産期センターが秋田市に1つ、県北部に1つ、県南部に1つ設置されている。その他、医療圏ごとに二次医療施設が1～3施設ずつ設置されて、その他に個人分娩取扱開業施設が6施設存在する³⁾（図1）。今後、周産期医療体制の再検討が進むと想定されることに伴い周産期医療に関する輸血実態調査を実施した。

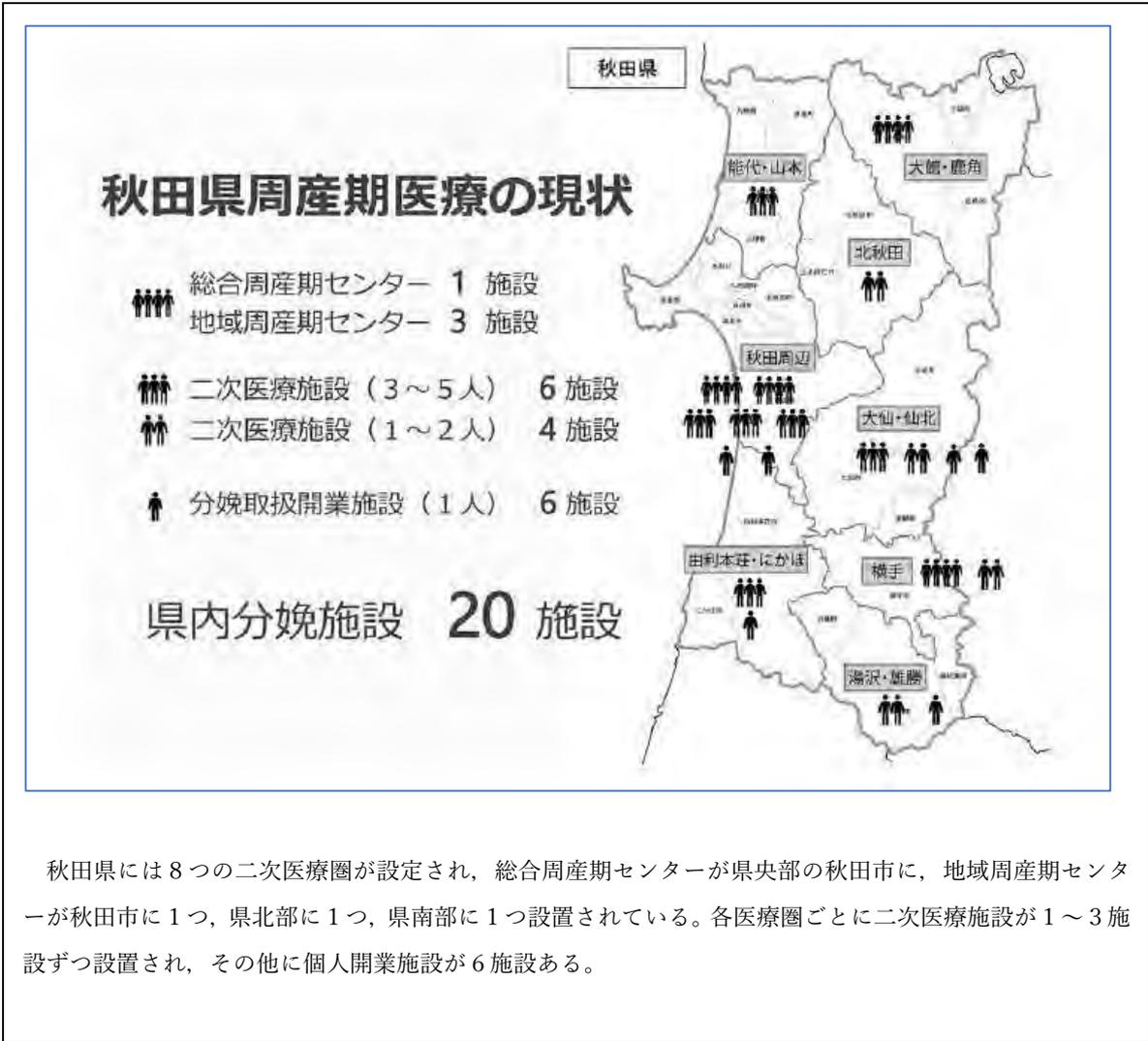


図1) 秋田県周産期医療の現状³⁾

【調査詳細】

対象：秋田県下の産科を有する医療機関，個人分娩取扱開業施設

期間：I群2022年4～9月，II群2023年4～9月，

項目：各月の産科での輸血用血液製剤の使用状況，自己血の使用状況，廃棄数，輸血対象者数，大量出血への対応等。

産科領域はとくに，赤血球製剤の有効期間延長による廃棄率削減の効果が出にくいことも推測されることから合わせて調査実施した。

【調査結果】

秋田県下での分娩の機能を有する施設状況を示す（表1）。当該調査では秋田県下の産科を有する医療機関 15 施設のうち 11 施設から回答が得られた。分娩取扱開業施設 6 施設については、血液センターからの血液納入実績が無かった。得られたデータは、秋田県下の正常分娩と帝王切開術の合算に占める割合は 64.7%であった。

表1) 分娩の機能を有する施設状況

市町村	二次医療圏	医療機関名	診療科目	2021年件数 単位:件		
				正常分娩	選択帝王切開術	緊急帝王切開術
大館市	大館・鹿角	大館市立総合病院*	産婦人科	366	43	23
北秋田市	北秋田	北秋田市民病院	産婦人科	27	3	2
能代市	能代・山本	能代厚生医療センター	産婦人科	247	33	7
秋田市	秋田周辺	秋田厚生医療センター	産婦人科	187	19	14
秋田市	秋田周辺	秋田赤十字病院**	産科	426	45	47
秋田市	秋田周辺	秋田大学医学部附属病院*	産科	198	52	49
秋田市	秋田周辺	あきたレディースクリニック安田	産婦人科	271	18	2
秋田市	秋田周辺	中通総合病院	産科	212	23	14
秋田市	秋田周辺	市立秋田総合病院	産婦人科	105	22	5
秋田市	秋田周辺	並木クリニック	産婦人科	350		
由利本荘市	由利本荘・にかほ	佐々木産婦人科医院	産婦人科	156		
由利本荘市	由利本荘・にかほ	佐藤病院	産婦人科	0	0	0
由利本荘市	由利本荘・にかほ	由利組合総合病院	産婦人科	202	35	15
大仙市	大仙・仙北	大曲厚生医療センター	産婦人科	152	31	11
大仙市	大仙・仙北	くしま産婦人科医院	産婦人科	153		
大仙市	大仙・仙北	佐藤レディースクリニック	産婦人科	未回答		
仙北市	大仙・仙北	市立角館総合病院	産婦人科	17	4	1
横手市	横手	市立横手病院	産婦人科	177	25	4
横手市	横手	平鹿総合病院*	産婦人科	233	36	18
湯沢市	湯沢・雄勝	池田産婦人科クリニック	産婦人科	187	0	0
湯沢市	湯沢・雄勝	雄勝中央病院	産婦人科	43	4	3

*地域周産期母子医療センター **総合周産期母子医療センター

表2) 産婦人科での RBC の使用状況, 廃棄率, 輸血対象者数

ID	病床区分	血液センターからの距離	2022年I群 RBC使用数	2023年II群 RBC使用数	2022年I群 RBC廃棄数	2023年II群 RBC廃棄数	2022年I群 RBC患者数	2023年II群 RBC患者数	2022年I群 RBC廃棄率	2023年II群 RBC廃棄率
1	300-200	57.0	32	14	0	0	7	3	0.00%	0.00%
2	300-200	91.1	0	0	0	0	0	0	0.00%	0.00%
3	400-300	64.9	42	40	0	0	7	9	0.00%	0.00%
4	500-400	6.9	44	102	0	0	10	17	0.00%	0.00%
5	500-400	7.2	86	32	4	0	16	5	4.44%	0.00%
6	600-500	7.6	108	114	0	0	22	20	0.00%	0.00%
7	500-400	3.8	16	12	2	0	4	2	11.11%	0.00%
8	700-600	40.0	40	48	0	0	10	10	0.00%	0.00%
9	500-400	54.7	36	62	0	0	9	14	0.00%	0.00%
10	200-100	53.1	0	0	0	2	0	0	—	100.00%
11	600-500	66.1	18	14	0	0	4	3	0.00%	0.00%
合計			422	438	6	2	89	83	1.40%	0.45%

産婦人科における RBC 使用量と輸血患者数に RBC 有効期間延長前（期間 I）と延長後（期間 II）での大きな差はなかった。

廃棄率については延長前（期間Ⅰ）で 1.40%，延長後（期間Ⅱ）では 0.45%と低下した。なお ID 10 以外の施設では，延長後（期間Ⅱ）において RBC の廃棄は無かった（表 2）。

大量出血症例については，延長前（期間Ⅰ）で 2 症例，延長後（期間Ⅱ）で 3 症例であった。1 症例で RBC 12 単位の使用，4 症例で RBC 10 単位の使用の内訳であった。

表 3）産婦人科での自己血の使用状況，廃棄率等

ID	2022年Ⅰ群 自己血 使用数	2023年Ⅱ群 自己血 使用数	2022年Ⅰ群 自己血 廃棄数	2023年Ⅱ群 自己血 廃棄数	2022年Ⅰ群 自己血 廃棄率	2023年Ⅱ群 自己血 廃棄率	2022年Ⅰ群 自己血 割合	2023年Ⅱ群 自己血 割合	自己血実施 単位数 対前年比
1	4	10	8	14	66.67%	58.33%	11.11%	41.67%	200.00%
2	0	0	0	0	—	—	—	—	—
3	2	6	0	0	0.00%	0.00%	4.55%	13.04%	300.00%
4	0	0	0	0	—	—	—	—	—
5	8	14	0	0	0.00%	0.00%	8.51%	30.43%	175.00%
6	46	62	28	12	37.84%	16.22%	29.87%	35.23%	100.00%
7	0	0	0	0	—	—	—	—	—
8	12	16	10	3	45.45%	15.79%	23.08%	25.00%	86.36%
9	8	20	6	0	42.86%	0.00%	18.18%	24.39%	142.86%
10	8	4	4	4	33.33%	50.00%	100.00%	100.00%	66.67%
11	8	6	10	8	55.56%	57.14%	30.77%	30.00%	77.78%
合計	96	138	66	41	40.74%	22.91%	18.53%	23.96%	110.49%

産婦人科における自己赤血球（全血および自己 RBC）の使用状況を示す（表 3）。延長後（期間Ⅱ）において自己血実施単位数の対前年比は 110.49%と実施 8 施設中 4 施設で増加していた。6 施設では同種血に占める自己血割合が増加していた。廃棄率減少もみられたが，ID6 の施設の実施状況の影響が大きかった。

【考 察】

単位数換算では小さいが，産科領域においても RBC の有効期間延長により廃棄率は削減し血液製剤の有効利用が図られていた。RBC の有効期間延長後のⅡ群において，調査対象の半数の施設で自己血実施単位数の対前年比は 110.49%と増加し，廃棄率の改善もみられた。施設の診療体制に依存するものと思われ，個別の詳細調査等の必要性も考えられた。

秋田県下においも，人口減少だけでなく，出生数減少が続けば，産科機能の維持は難しく，集約・重点化がすすめられる可能性がある⁴⁾。このことが地域輸血医療体制へも多大な影響を及ぼすことは必須であり，継続して注視して行かなければならないであろう。

参考文献

- 1) 秋田県：令和 5 年度第 2 回秋田県医療審議会医療計画部会 協議資料 1 「二次医療圏の設定について」. <https://www.pref.akita.lg.jp/pages/archive/72666> (2024 年 3 月現在)
- 2) 厚生労働省：薬事・食品衛生審議会薬事分科会 血液事業部会 令和 4 年度第 1 回適正使用調査会議事録.
- 3) 日本産婦人科医会：『秋田県における医師の働き方改革への課題』. <https://www.jaog.or.jp/work-style-reform/case-study/> (2024 年 3 月現在)
- 4) 日本産婦人科医会：「産婦人科医療施設の動向」 施設情報調査 2022. https://www.jaog.or.jp/about/conference/171_20230208/ (2024 年 3 月現在)

へき地医療拠点病院とへき地該当地域における輸血実態調査

【調査概要】

へき地医療拠点病院は都道府県知事が指定し、無医地区等への巡回診療、へき地診療所への代診医派遣、へき地医療従事者に対する研修、遠隔診療支援等の診療支援事業を行いながら、へき地地域からの入院患者の受け入れ等を行う病院とされている¹⁾。

秋田県下では、へき地に近接する医療機関5施設がへき地医療拠点病院となっており、これらとへき地診療所を対象に、輸血を伴う医療が必要だった症例の有無およびその際の対応（在宅輸血を含む）に関する内容を調査実施する¹⁾。

【調査要旨】

秋田県下では、へき地に近接する医療機関5施設がへき地医療拠点病院となっており、これらとへき地診療所を対象に、輸血を伴う医療が必要だった症例の有無およびその際の対応（在宅輸血を含む）に関する内容を調査実施した²⁾（図1）。

【調査詳細】

調査対象：秋田県下のへき地医療拠点病院5施設、へき地診療所12施設、
国保直営診療所4施設、過疎地域等特定診療所1施設

調査対象期間：2022年4月～2023年3月

主要調査項目：輸血を伴う医療が必要だった症例の有無およびその際の対応（在宅輸血を含む）に関する内容等

秋田県へき地保健医療対策の現況図（令和4年4月1日現在）

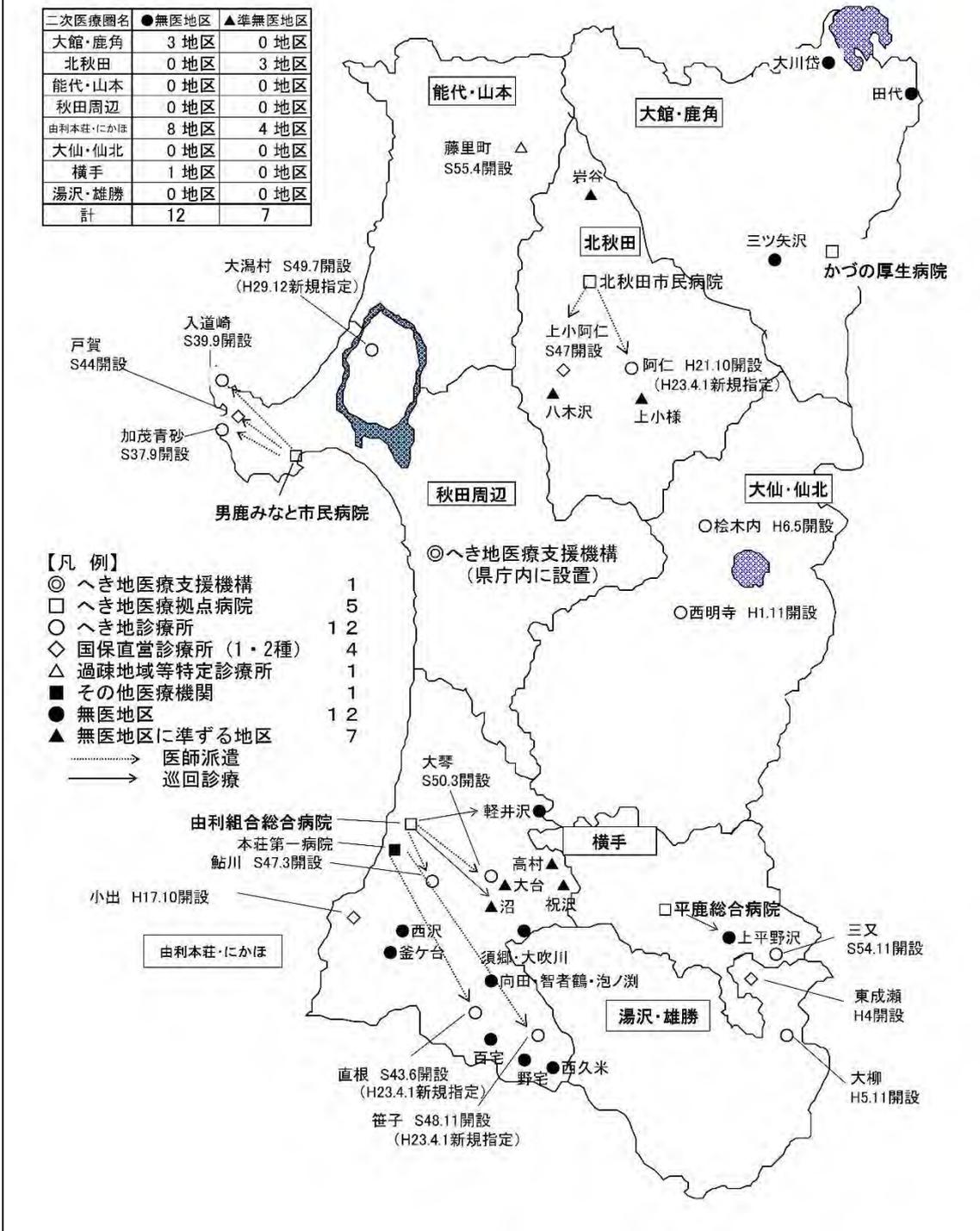


図1) 秋田県へき地保健医療対策の現況図¹⁾

【調査結果】

へき地の医療体制に関する会議（秋田県医療審議会，秋田県医療審議会医療計画部会，地域医療構想調整会議，地域医療対策協議会，秋田県へき地医療支援計画策定等会議，在宅医療連携体制等検討会）の議事録および資料から，輸血医療体制に関する情報収集を実施した。

令和4年度 秋田県へき地医療対策事業実績							
※「医療施設運営費補助金(秋田県へき地医療対策事業費補助金)」の対象事業及び対象地区に限る。							
○へき地医療拠点病院群による支援(取組)状況等							
へき地医療拠点病院	医療圏	市町村	地区名		支援(取組)対象	年間実施回数	年間受診(利用)数
秋田県厚生農業協同組合連合会 かつの厚生病院 (平成15年4月1日指定)	大館・鹿角	小坂町	無医地区	大川岱	※かつの厚生病院は、大川岱地区(小坂町)を対象に「へき地患者輸送車運行事業」を実施している。	4日/年	8人/年
北秋田市市民病院 (平成24年4月1日指定)	北秋田	北秋田市	準無医地区	上小様	※北秋田市市民病院は、上小様地区(北秋田市)を対象に「へき地患者輸送車運行事業」を実施している。	47日/年	508人/年
		上小阿仁村			【医師等派遣(代診医等)】 北秋田市立阿仁診療所	無し	無し
男鹿みなと市民病院 (平成15年4月1日指定)	秋田周辺	男鹿市			【医師等派遣】 加茂青砂へき地出張診療所 毎週(火) 13:30~15:00 入道崎へき地出張診療所 毎週(木) 13:30~14:30	49日/年 47日/年	83人/年 81人/年
秋田県厚生農業協同組合連合会 由利組合総合病院 (平成15年4月1日指定)	由利本荘・にかほ	由利本荘市	無医地区	軽井沢	【巡回診療】 隔週(火) 13:00~14:30	24回/年	24人/年
			準無医地区	沼	【巡回診療】 隔週(水) 14:30~17:30	無し	無し
秋田県厚生農業協同組合連合会 平鹿総合病院 (平成15年4月1日指定)	横手	横手市	無医地区	上平野沢	【巡回診療】 (吉谷地) 第2、第4(木) 13:00~15:00	24回/年	105人/年
5病院	5医療圏	6市町村		5地区			

1 へき地医療拠点病院群による支援(取組)状況等							
(1)へき地医療拠点病院							
◎巡回診療、医師等派遣及び患者輸送等未対応地区(16地区)							
No.	へき地医療拠点病院	医療圏	市町村	地区名		支援(取組)対象	備考
4	秋田県厚生農業協同組合連合会 由利組合総合病院 (平成15年4月1日指定)	由利本荘・にかほ	由利本荘市	無医地区		【医師等派遣】 鮎川診療所 毎週(火) 10:00~11:30 大琴診療所 毎週(水) 13:30~14:30	51日/年 49日/年
					西沢	-	◎
					百宅	-	◎
					西久米	-	◎
					野宅	-	◎
					須郷・大吹川	-	◎
					軽井沢	【巡回診療】 隔週(火) 13:00~14:30	26回/年
				向田・智者館・泡ノ淵	-	◎	
				準無医地区	祝沢	-	◎
				沼	-	◎	
高村	-	◎					
大台	-	◎					
にかほ市	無医地区	釜ヶ台	-	◎			
5	秋田県厚生農業協同組合連合会 平鹿総合病院 (平成15年4月1日指定)	横手	横手市	無医地区	上平野沢	【巡回診療】 (吉谷地) 第2、第4(木) 13:00~15:00	24回/年
5病院	5医療圏	8市町村		19地区			

(2)へき地診療所(開設者の要請により、へき地医療支援機構の調整のもと、へき地医療拠点病院からの代診医派遣、技術支援等を行うことが出来る)

No.	市町村 (開設者)名	診療所名	地区名	診療実施日	時間	診療科目	県補助の有無	備考
1	北秋田市	阿仁診療所	阿仁	月～金曜日	9:00～17:00	内科、外科、小児科、 リハビリテーション科、 歯科口腔外科	無	
				第1・3・5土曜日 (リハビリテーション科は休診)	9:00～12:00			
2	男鹿市	加茂青砂へき地出張診療所	加茂青砂	火曜日	13:30～15:00	内科、外科、小児科	有	
		入道崎へき地出張診療所	入道崎	木曜日	13:30～14:30			
3	大潟村	村立大潟村診療所	大潟	月～金曜日	9:00～17:00	内科	無	
4	由利本荘市	鮎川診療所	鮎川	火曜日	10:00～11:30	内科、外科	無	
		大琴診療所	宿	水曜日	13:30～14:30	内科、小児科		
		笹子診療所	笹子	月・水・金曜日	9:00～12:00	内科、外科、消化器科	有	
5	仙北市	西明寺診療所	門屋	月～金曜日	9:00～12:00	内科、外科、泌尿器科	無	
				月・水曜日～金曜日 (最終金曜日は休診)	13:30～17:00			
		桧木内診療所	桧木内	火曜日	13:30～15:30			
6	横手市	横手市山内三又診療所	三又	月1回火曜日	10:30～12:00	内科	無	
7	東成瀬村	大柳へき地診療所	大柳	隔週木曜日	13:00～17:00	内科、整形外科、小児科	有	
	7市町村	12診療所	12地区					

図2)へき地医療対策の実績³⁾

へき地医療対策の令和4年度実績及び令和5年度計画において、へき地医療拠点病院の主要3事業等の実施状況から、該当する地域のへき地医療拠点病院5施設を窓口当該病院の輸血療法委員会、輸血管理部門へ対して当該調査に関連する項目がないか情報収集を実施したが、該当する事例は確認されなかった³⁾(図2)。

秋田県合同輸血療法委員会、秋田県赤十字血液センターへ問い合わせのあった内容について対象診療所での輸血実施などの当該調査に関連する項目がないか確認したが該当する事例は確認されなかった。

【考 察】

当該調査に関連する項目について該当する事例は確認されなかった。在宅輸血がほとんど実施されていない当県においては患者居宅だけでなく、へき地診療所での輸血実施も積極的には行われていない可能性が考えられ、輸血管理体制の整った拠点病院での診療が行われているものと思われた。人口減少が進む中山間地域では、医療資源が乏しく日常的な疾病や外傷、一次救急などの機能が制限されている⁴⁾。ドクターヘリ、ドクターカーの運用下でRBC輸血が一部実施されており、へき地医療における輸血実施を補完するものである⁵⁾。救急医療体制とその実施状況に関し合わせて注視していく必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 厚生労働省：「へき地医療の体制構築に係る指針」（令和5年3月31日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001110475.pdf>（2024年3月現在）
- 2) 秋田県：秋田県へき地医療支援機構について。
<https://www.pref.akita.lg.jp/pages/archive/5278>（2024年3月現在）
- 3) 秋田県：令和5年度第1回地域医療対策協議会
<https://www.pref.akita.lg.jp/pages/archive/75487>（2024年3月現在）
- 4) 一般社団法人秋田県医師会：持続可能な医療提供体制と一次医療について（提言）
http://www.akita.med.or.jp/_app/webroot/js/kcfinder/upload/files/chousa/teigen-r04.pdf（2024年3月現在）
- 5) 秋田大学：Lab Interview vol.62 地域救急医療に貢献し三次救急医療体制の確立をめざす。
https://www.akita-u.ac.jp/honbu/lab/vol_62.html（2024年3月現在）