

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

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素より日本赤十字社の血液事業に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

日本赤十字社では医療機関からご報告いただく輸血副作用・感染症情報のうち、TRALI (Transfusion-related acute lung injury: 輸血関連急性肺障害) が疑われる症例については2004年から、TACO (Transfusion-associated circulatory overload: 輸血関連循環過負荷) が疑われる症例については2012年から評価を実施し、その結果をご報告してきました。

このたび、TRALI や TACO の国際的な評価基準が変更されたことを受け、日本赤十字社においても検討を行い、新基準に移行する準備が整いました。2021年度から新基準にて TRALI 及び TACO 症例の評価を行うこととしましたのでご案内申し上げます。

謹白

1. 新基準による評価開始時期

2021年4月1日以降にご報告いただく症例

2. 変更の経緯

TRALI については2004年に公表された Consensus Conference (カナダトロント) の TRALI 診断基準¹⁾ が世界的に用いられてきましたが、TRALI の再定義及び新たな診断基準が2019年に公表され²⁾、新基準に基づく診断へ移行することが推奨されています。今回の改訂で、「possible TRALI」の用語が削除され、TRALI は TRALI Type I 及び TRALI Type II に分類されることとなりました。

TACO については TRALI のような統一された基準がありませんでしたが、2018年に ISBT (国際輸血学会) が IHN (国際ヘモビジランスネットワーク)、AABB と共に TACO の定義を提唱し³⁾、この定義に基づいた症例の評価が国際的に実施されるようになりました。

日本赤十字社では、循環過負荷の原因が輸血のみにあるのかを明確にし、適切な輸血が行われたとしても発生する TACO があるのかを検討するために、輸血前から循環過負荷を起こしやすい状態である心不全や透析等がある場合は TACO と評価しないという「除外項目」を設けた日赤評価基準により評価していましたが、除外項目に該当せず、適切な輸血が行われても発生する TACO 症例が多くあることがわかりました。

以上のことを考慮し、検討を重ねた結果、TACO の除外項目を廃止するとともに TRALI 及び TACO の評価基準を新基準に変更することとしました。

3. 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
- 有害物吸入
- 肺挫傷
- 肺血管炎
- 溺水
- 肺以外の敗血症
- 外傷
- 脾炎
- 重症熱傷
- 非心原性ショック
- 薬物過剰投与

【分類】 ^{2) 3)}

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 \leq 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 / 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

4. 新評価のアルゴリズム (TRALI・TACO 共通)

分類 \ 評価項目	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
TRALI Type I	○	○	○	○	○	○	○
TRALI Type II	○	○	○	○	○	×	○
TRALI/TACO	○	○	○	×	○	—	○
TACO	○	—	—	×	○	—	—
ARDS	—	○	○	○	—	×	×
TAD	—	—	—	—	×	—	—

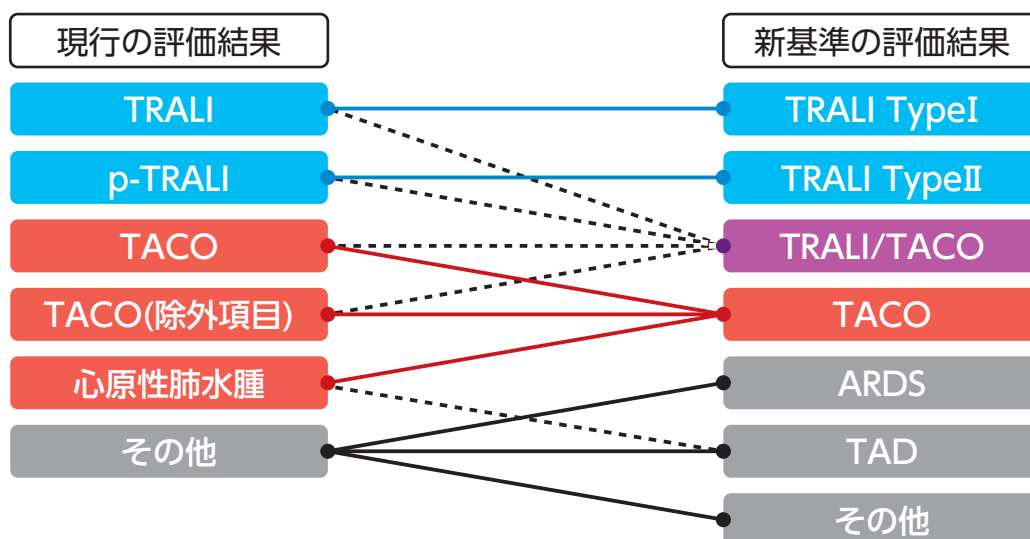
○ 該当する × 該当しない

上表のアルゴリズムを原則として、症例の経過全体を見て TRALI 及び TACO の評価を行い、TRALI 及び TACO に該当しない症例については、ARDS や TAD などに分類されます。

5. 評価に必要な情報

- **輸血 12 時間前**から発症後呼吸困難が改善するまでの以下の情報について提供をお願いします。
副作用等の経過、バイタルサイン、血球計算（白血球百分率を含む）、呼吸状態（血液ガス、酸素飽和度など）
- 副作用発生前後の**胸部画像（X線、CT など）**の情報提供をお願いします。
- 評価にあたり胸部画像（X線、CT など）の確認を必須としております。そのため、画像提供いただけない場合は評価を行うことができません。

6. 現行評価との比較



注) 除外項目の廃止により、従来心原性肺水腫とご報告していた事例が TACO と評価されることがあります。

7. 用語集

ARDS : Acute respiratory distress syndrome 急性呼吸窮迫症候群
TAD : Transfusion-associated dyspnea 輸血関連呼吸困難
BNP : Brain natriuretic peptide 脳性ナトリウム利尿ペプチド
LAH : Left atrial hypertension 左心房高血圧
P/F : PaO₂/FiO₂
NT-proBNP : BNP 前駆体 N 末端フラグメント

8. 参考文献

- 1) Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al: Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. Transfusion, 44: 1774-1789, 2004.
- 2) Vlaar APJ, Toy P, Fung M, et al: A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. Transfusion, 59: 2465-2476, 2019.
- 3) ISBT Working Party on Haemovigilance in collaboration with IHN and AABB. Transfusion-associated circulatory overload(TACO) Definition(2018).

9. お問い合わせ

最寄りの赤十字血液センター医薬情報担当者へお願いいたします。

(参考資料)

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 ALI の危険因子** 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
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
急性肺炎
心肺バイパス
薬物過剰投与

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、
右記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
または慢性呼吸不全の患者