

A Case of Transfusion-Related Acute Lung Injury

Shintaro ABE, Yasuyuki SUGI, Keiichi NITAHARA,
Kenji SHIGEMATSU, Kiyoshi KATORI and Kazuo HIGA

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Abstract : Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a life-threatening complication of blood transfusions. It usually develops within 6 hours after blood transfusion. We herein report a patient who developed TRALI after undergoing a blood transfusion. A 62-year-old male who had received a blood transfusion underwent a gastrectomy. He received 4 units of red blood cells during the surgery. The patient developed hypoxia 2 hours after the blood transfusion. His trachea was intubated 3 hours after the development of TRALI. He received mechanical ventilation; thereafter, his respiratory function gradually improved. The trachea was extubated after 21 hours. There were no further respiratory complications.

Key words : Transfusion-related acute lung injury, TRALI, Blood transfusion, Complication

輸血関連急性肺障害を発症した1症例

安部伸太郎 杉 恭之 仁田原慶一
重松 研二 香取 清 比嘉 和夫

福岡大学医学部麻酔科学

要旨 : 輸血関連急性肺障害 (transfusion-related acute lung injury : TRALI) は輸血後6時間以内に起こる肺障害であり, 死亡につながる可能性のある非溶血性輸血副作用である。過去に輸血を受けていた62歳の男性の胃切除術中に赤血球濃厚液4単位を2時間かけて投与し, 輸血終了の約20分後にTRALIによると考えられる低酸素血症をきたした症例を経験した。発症して3時間後に再挿管し, 人工呼吸療法を行った。徐々に酸素化は改善し, 21時間後に抜管した。その後の経過は良好であった。

Key words : 輸血関連急性肺障害, TRALI, 輸血, 副作用

輸血の非溶血性副作用の一つに, 輸血関連急性肺障害 (transfusion-related acute lung injury : TRALI) がある。TRALIは輸血後数時間以内に肺障害をきたす疾患である。62歳の男性でTRALIと考えられる肺障害をきたした症例を経験したので報告する。

1. 症 例

62歳, 男性, 身長164cm, 体重60kg。既往歴は, 27年前に心筋梗塞で冠動脈バイパス術を, 5年前に胃癌で胃切除術を, 2年前にC型肝炎による肝硬変で生体肝移

植術を受けていた。肝移植の時に赤血球濃厚液18単位, 新鮮凍結血漿85単位, 血小板20単位を投与された。6カ月前に免疫抑制薬による腎不全で心不全を発症した。3カ月前に冠動脈前下行枝の狭窄で経皮的冠動脈形成術を受けていた。シクロスポリン, ミコフェノール酸モフェチル, フロセミド, アスピリン, チクロピジンを内服していた。今回, 胃癌で胃切除術が予定された。

術前の胸部X線写真で, 心胸郭比は57%であった。心臓超音波検査で左室駆出率は64%であり, 前壁中隔の壁運動が中等度低下していた。

麻酔前投薬は投与しなかった。手術室入室時の血圧

は150/80mmHg, 心拍数は48/分であった。麻酔はプロポフォールで導入し、ベクロニウムを投与後に気管挿管した。麻酔はセボフルランとレミフェンタニルで維持した。硬膜外麻酔は施行しなかった。観血的動脈圧測定を行い、術中は血圧が100/50mmHg, 心拍数が50/分で推移した。1,000gの出血後にヘモグロビンが6.7g/dlとなったので、手術終了の2時間前から手術終了時にかけて赤血球濃厚液を4単位使用して9.4g/dlになった。術後痛にフェンタニルの経静脈的自己調節鎮痛を使用した。手術時間は6時間40分で、麻酔時間は7時間58分であった。術中の輸液量は2,800mlであり、赤血球濃厚液4単位を輸血した。出血は1,200g, 尿量は200mlであり、水分出納は4.1ml/kg/hrであった。

輸血を終了して10分後に、ネオスチグミンとアトロピンで筋弛緩の拮抗を行い、抜管した。その際の吸入酸素濃度 (F_{iO_2}) は0.6で、末梢動脈血酸素飽和度 (SpO_2) が100%であった。呼吸数は24/分, 収縮期血圧は180mmHg, 心拍数は60/分, 鼓膜温は36.5°Cであった。上気道の閉塞や喘鳴, 皮疹はなかった。輸血を終了して20分後の SpO_2 は、フェイスマスクで6L/分の酸素投与で90%であった。酸素投与量を10L/分に増量した。輸血を終了して40分後の SpO_2 は、フェイスマスクで10L/分の酸素投与で90%であり、呼吸数は24/分であった。心拍数は100/分に上昇した。術後の尿量が1時間で20mlであった。フロセミド20mgを静注し、投与後1時間で600mlの排尿があった。 SpO_2 は90%前後で推移した。輸血を終了して2時間後に非侵襲的二相式人工呼吸器を使用した。 F_{iO_2} が1.0で SpO_2 は96%, 動脈血酸素分圧 (PaO_2) は91mmHgと一時的に改善した。しかし輸血を終了して3時間後に SpO_2 は再び90%に低下した。両側肺野で断続性ラ音が聴取され、胸部X線写真で両肺野に浸潤影がみられた(図1)。プロポフォールを投与後に再挿管し、吸気圧15cmH₂Oの従圧式調節換気と8cmH₂Oの呼気終末陽圧で人工呼吸を行った。再挿管した時の腋窩温は38°Cであった。再挿管後は、 F_{iO_2} を0.6で管理し、 SpO_2 は99%を維持できた。プロポフォールで鎮静し、血圧は120/60mmHg, 心拍数は70/分で推移した。腋窩温は輸血終了から8時間で37°Cに低下した。再挿管して12時間後の PaO_2 は179mmHgであったので、 F_{iO_2} を0.4に変更した。20時間後には F_{iO_2} が0.4で PaO_2 は114mmHgであり、胸部X線写真で浸潤影が軽減していた。再挿管の21時間後に抜管し、その後の経過は良好であった。

2. 考 察

本症例の肺障害の原因として鑑別に挙げられるのは、輸液過多による心不全とTRALIである。

輸液で循環血液量が過剰になると、心不全を発症し肺障害をきたすことがある。本症例の術中の水分出納は4.1ml/kg/hrであり、血管内容量が過剰であったとは考えにくい。心原性の肺障害では利尿薬を投与して血管内容量が減少すると、呼吸状態が急速に改善する¹⁾。本症例では肺障害を発症した後にフロセミドを投与して1時間で600mlの利尿が得られたが、酸素化はさらに悪化した。本症例が心原性の肺障害であった可能性は低いと考えられる。

TRALIは、血液製剤中の抗白血球抗体、または活性脂質が発症に関与していると考えられている肺障害である²⁾。患者の血清中の抗白血球抗体が原因となることもある³⁾。本症例では、2年前に生体肝移植術で大量の輸血をされた。今回、患者の血清中の抗白血球抗体は測定していなかった。血液製剤には微量の白血球が存在している。患者の血清中の抗白血球抗体と血液製剤中の白血球の免疫反応でTRALIを発症した可能性がある。

TRALIの診断基準を表1に示す⁴⁾。診断基準で発症は輸血後6時間以内であり、多くは2時間以内に発症する⁵⁾。本症例では赤血球濃厚液4単位を2時間で投与し、投与終了から約20分後に酸素化が悪化し、3時間後に再挿管した。胸部X線写真で両肺野の浸潤影がみられた。TRALIの一般的な症状は発熱、泡沫状の気管分泌物、頻脈、頻呼吸である⁶⁾。本症例では38°Cの発熱、100/分の頻脈、24/分の頻呼吸がみられた。

TRALIの発生頻度は報告により大きな違いがあり、赤血球濃厚液で4,000-550,000単位につき1症例、新鮮凍結血漿で8,000-20,000単位につき1症例、全血由来の血小板製剤で400-9,000単位につき1症例である⁴⁾。国内では2004~2006年の3年間で92例のTRALIが報告されている⁹⁾。しかし、TRALIの認知度はまだ低く、実際の頻度はより高いと考えられている。TRALIは、ときに致死的となる重要な輸血副作用であるので、輸血時は常に念頭においておく必要がある。

TRALIの人工呼吸管理は吸気圧を必要最小限にし、呼気終末陽圧で肺胞の虚脱を防ぐ。TRALIでは血管内容量は過剰ではないことが多く、利尿薬の投与は有害となる可能性がある⁶⁾。発症しても多くの場合は96時間以内に改善する。しかし、TRALIでは重症化することもあり、致死率は5-10%である⁶⁾⁻⁸⁾。本症例では人工呼吸管理を行い、24時間以内に酸素化が改善して抜管した。

今回、赤血球濃厚液4単位を2時間で投与し、輸血終了から20分後にTRALIと考えられる肺障害をきたした症例を経験した。気管挿管による人工呼吸療法を行い、21時間後に抜管して合併症なく回復した。輸血後数時間以内に非心原性肺障害を発症したら、TRALIを鑑別に挙げるのが重要である。



図1 輸血終了から3時間後の胸部X線写真

表1 輸血関連急性肺障害の診断基準

- 以下のaからdのすべてを満たす
- a. 輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症
 - b. 急性肺障害※
 - c. 輸血以前に急性肺障害がない
 - d. 時間的に関係のある輸血以外の急性肺障害の危険因子がない

※急性肺障害の定義

- 以下のiからivのすべてを満たす
- i 急激に発症
 - ii 低酸素血症 $\text{PaO}_2 \cdot \text{FiO}_2^{-1} \leq 300 \text{mmHg}$ または $\text{SpO}_2 < 90\%$ (room air)
 - iii 胸部X線写真で両側肺野の透過性低下
 - iv 左房圧上昇（循環過負荷）の証拠がない

文 献

- 1) Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD: Pulmonary edema after transfusion: how to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. Crit Care Med 34: S109-113, 2006.
- 2) Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L: Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood 101:454-462, 2003.
- 3) Bux J, Becker F, Seeger W, Kilpatrick D, Chapman J, Waters A: Transfusion-related acute lung injury due to HLA-A2-specific antibodies in recipient and NB1-specific antibodies in donor blood. Br J Haematol 93: 707-713, 1996.
- 4) Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, Meade M, Morrison D, Pinsent T, Robillard P, Slinger P: Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. Transfusion 44: 1774-1789, 2004.
- 5) Popovsky MA, Moore SB: Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion 25: 573-577, 1985.
- 6) Triulzi DJ: Transfusion-related acute lung injury: current concepts for clinician. Anesth Analg 108: 770-776, 2009.
- 7) Webert KE, Blajchman MA: Transfusion-related acute lung injury: Curr Opin Hematol 12: 480-487, 2005.
- 8) 杉 恭之, 栗原雄二郎, 比嘉和夫, 秋吉浩美: 輸血関連急性肺障害が疑われた1症例. 麻酔 54: 918-920, 2005.

- 9) 岡崎 仁：厚生労働省科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業，免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究，平成18年度報告書（主任研究者 高本 滋）pp. 41-49, 2007.
(平成22. 4. 8受付, 22. 6.15受理)