

2020年6月11日 モーニングレクチャー

# 輸血副作用と検査

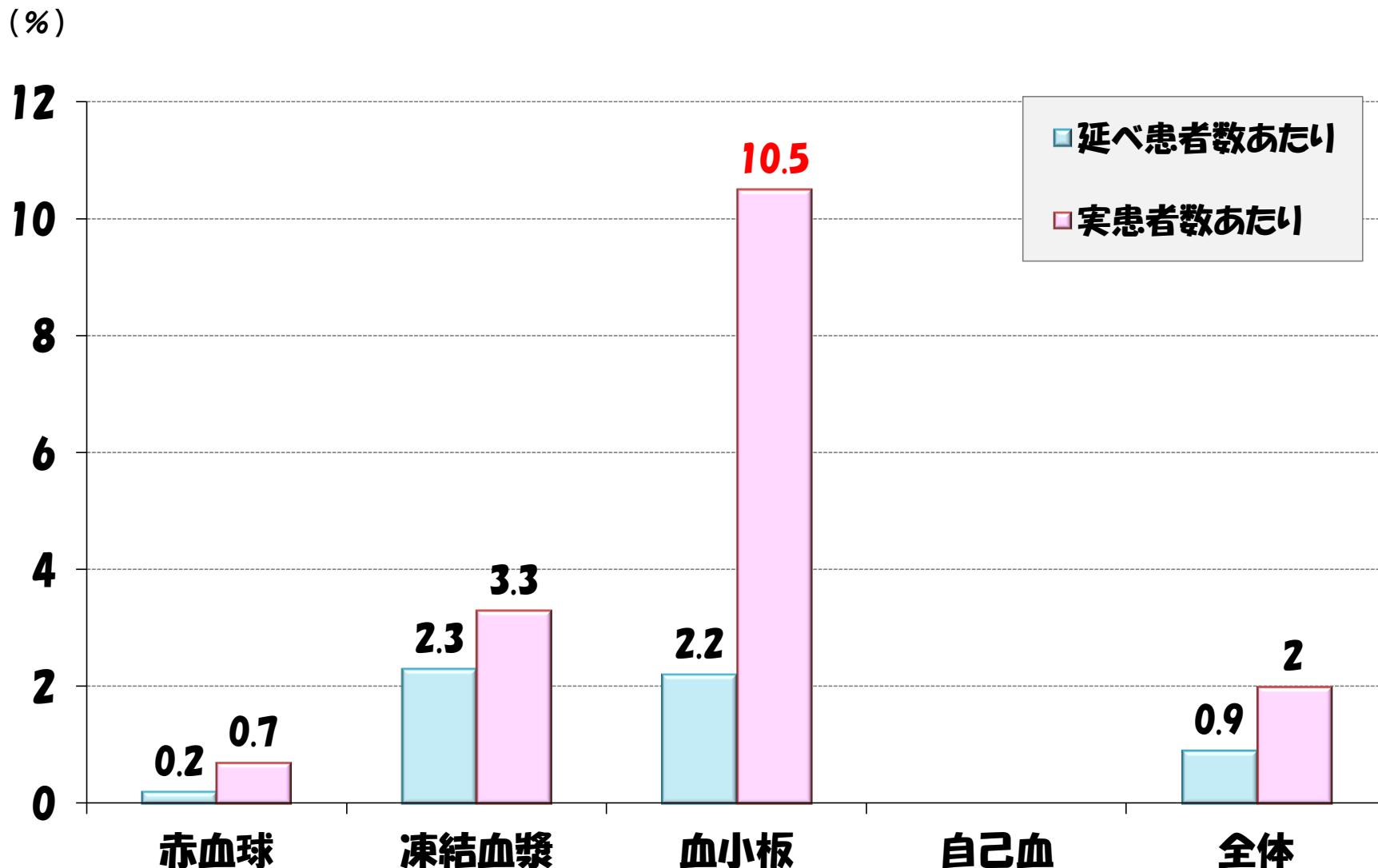


検査部第三課 輸血検査係  
土手内 靖

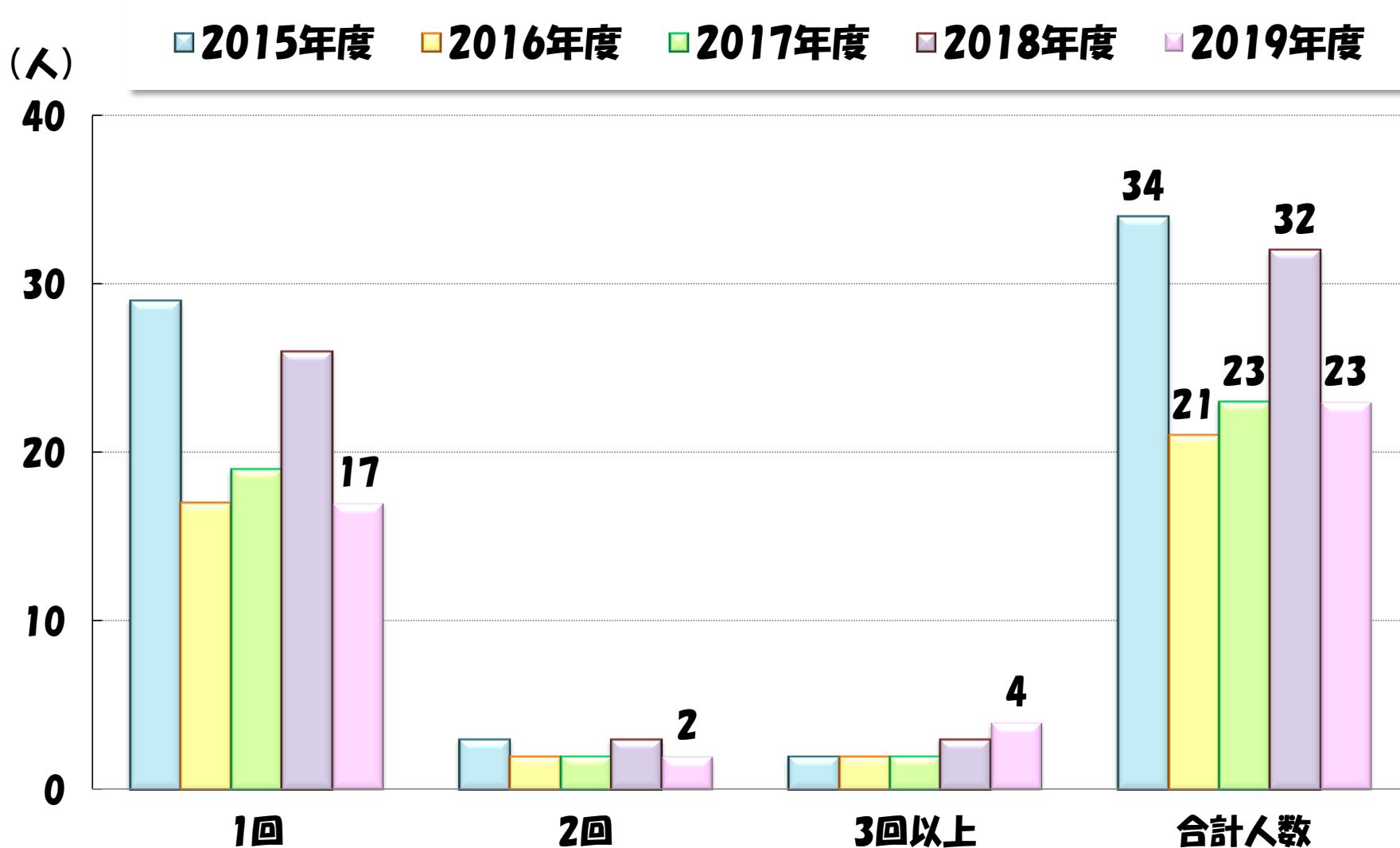
# 本日の内容

- ・ **当院の輸血副作用の実際**
- ・ **緊急時の輸血検査と安全性**
- ・ **溶血性輸血副作用の  
診断・対処・防止策**
- ・ **血小板輸血不応答時の検査**

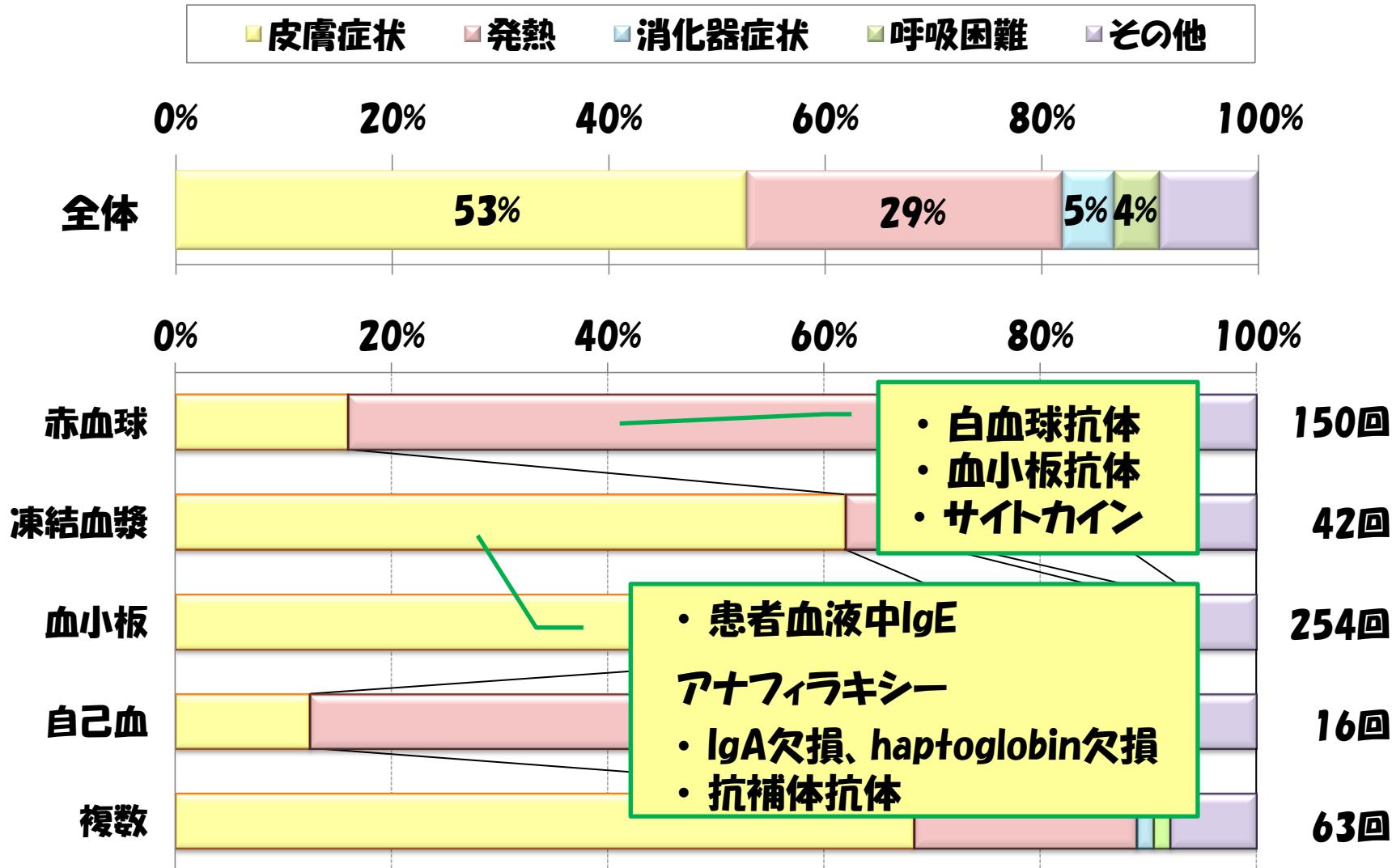
# 輸血時異常症状の発生頻度(2019年度)



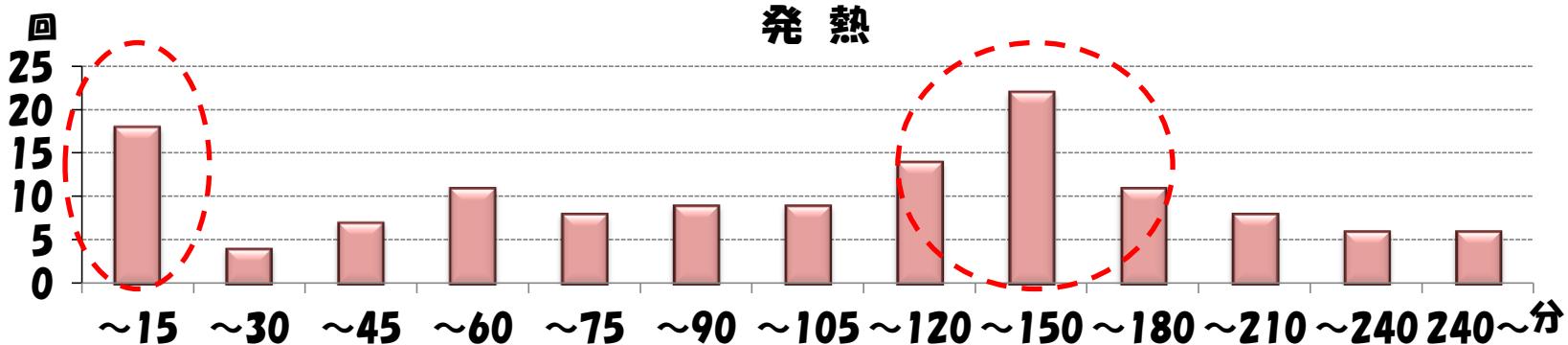
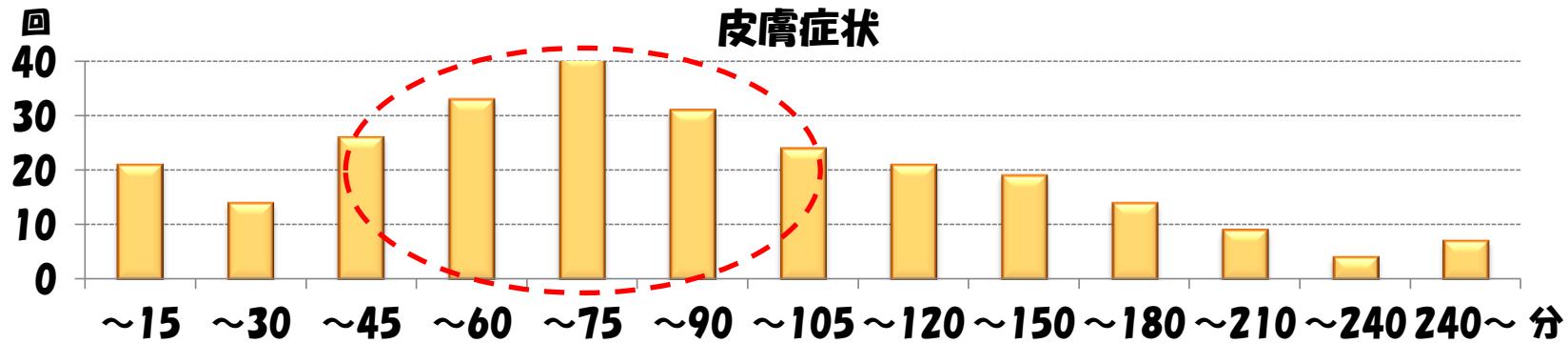
# 回数別輸血時異常症状の発生状況



# 製剤別症状内訳(2009-19年度)



# 異常症状発生時間(2006-19年度)



# 本日の内容

- ・当院の輸血副作用の実際
- ・緊急時の輸血検査と安全性
- ・溶血性輸血副作用の  
診断・対処・防止策
- ・血小板輸血不応答時の検査

# 当院の輸血の緊急度



# 当院の輸血の緊急度

経過時間 輸血の緊急度

・検体提出

0分

・血漿分離

10分

・患者の血液型検査

ABO不適合の検出

①通常

③緊

電子カルテで

**緊急時、非常時には、まず情報提供(電話連絡)を!!  
(担当各所で緊急体制をとります)**

・交差試験(間接抗グロブリン試験)

60分

不規則抗体の検出

10分

④非常時

赤血球製剤：O型  
血漿・血小板製剤：AB型

電話でオーダー



0型  
ノーカross!!



# 緊急時の血液型選択

輸血血液	患者	第1選択	第2選択	第3選択	第4選択
赤血球 製剤	ABO型	同型	O型		
	Rho陰性 (ABO同型)	Rho陰性 (ABO同型)	Rho陰性 (O型)	Rho陽性 (ABO同型)	Rho陽性 (O型)
	不規則抗体 陽性	抗原陰性	抗原陽性で反応の弱いもの		
血小板 製剤	A型	A型	AB型	B型	(O型)
	B型	B型	AB型	A型	(O型)
凍結鮮血漿	AB型	AB型	A型またはB型		(O型)
	O型	O型	A型 または B型 または AB型		

■ 交差適合試験陽性

■ 交差適合試験陽性…緊急避難的には使用可能。輸血直後～数日後の溶血反応に注意する。輸血効果は期待できる。

# 緊急時の血液型選択

輸血血液

患者

第1選択

第2選択

第3選択

第4選択

当院の緊急輸血状況(2005年度～2019年度)

緊急O型赤血球輸血 28件, 不適合血小板輸血 39件

⇒ いばれも副作用報告なし!!

	陽性				
	A型	A型	AB型	B型	(O型)
血小板 製剤	B型	B型	AB型	A型	(O型)

“交差適合試験陽性となる組み合わせの血小板・血漿製剤”，  
“抗体保有者に対応抗原陽性血”の輸血は緊急時は問題なし!!  
直後から数日後の溶血反応に注意する。

交差適合試験陽性……緊急避難的には使用可能。輸血直後～数日後の溶血反応に注意する。輸血効果は期待できる。

# 本日の内容

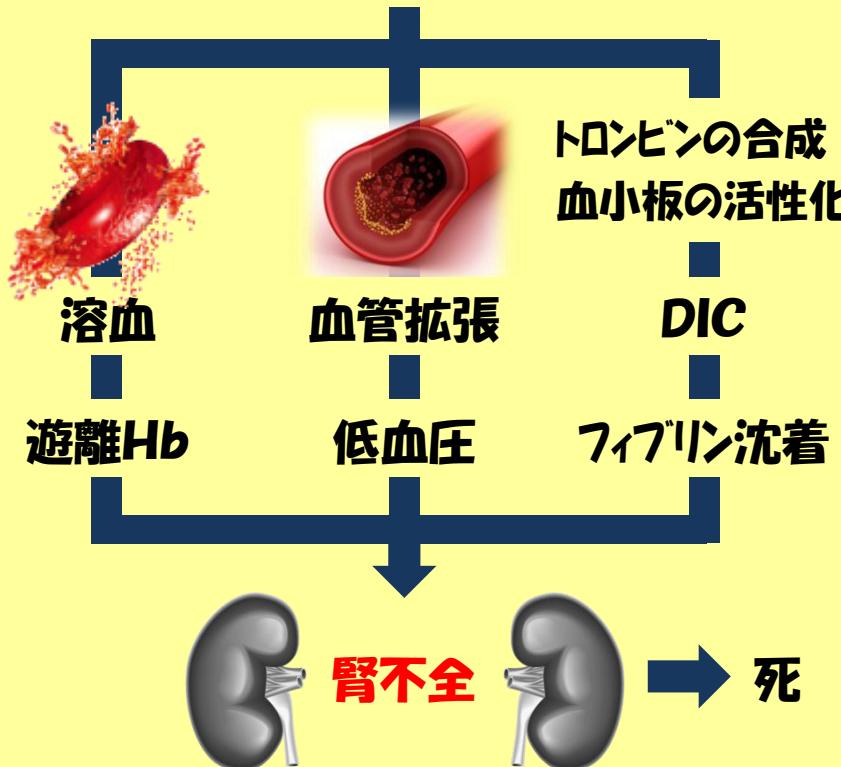
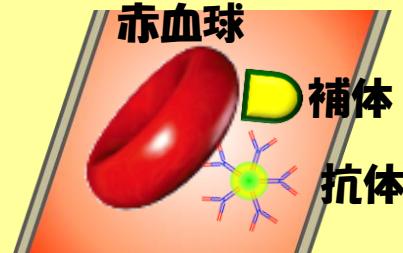
- ・ 当院の輸血副作用の実際
- ・ 緊急時の輸血検査と安全性
- ・ 溶血性輸血副作用の  
診断・対処・防止策
- ・ 血小板輸血不応答時の検査

# 血液型抗体による溶血性副作用

## 血管内溶血：主に抗A, 抗B

赤血球  
+抗A, 抗B  
+補体

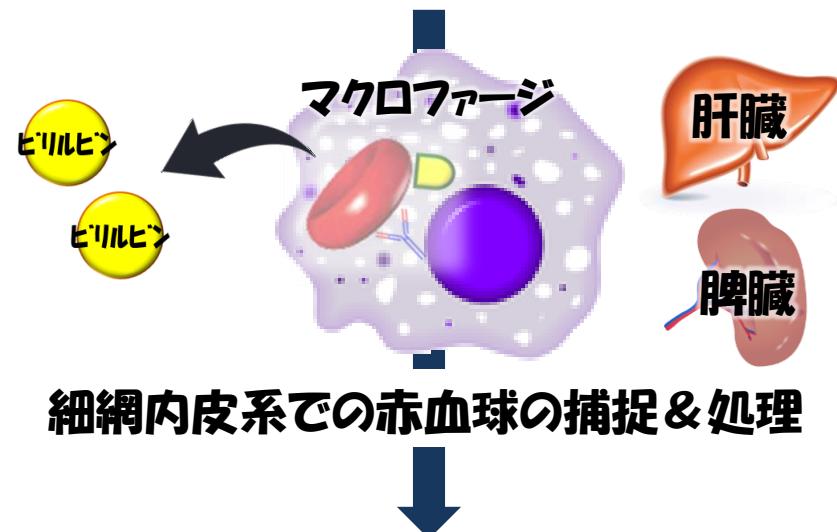
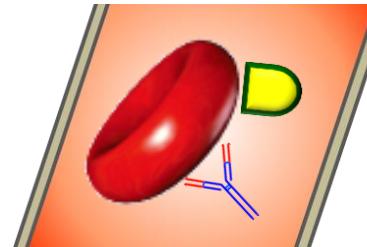
補体の活性化



## 血管外溶血：主に不規則抗体

赤血球  
+不規則抗体  
(+補体)

結合したIgG, 補体をマクロファージが認識



細網内皮系での赤血球の捕捉 & 処理

貧血・黄疸・脾腫

# 血液型抗体による溶血性副作用

原因	ABO不適合 	不規則抗体 (ABO型以外) 	
機序	血管内溶血	多くは血管外溶血、まれに血管内溶血	
発現時期	急性 (直後～数時間)	急性～亜急性 (直後～数日後) 遅延性 (数時間後～数か月)	
症状	重篤 穿刺部熱感、胸痛、 呼吸困難、腰背部痛、 発熱、腹痛、恶心、嘔吐、 血圧低下、血色素尿、 乏尿、無尿、DIC、死	重篤例は少ない 発熱、悪寒、血圧低下、 呼吸困難、恶心、嘔吐、 不快感、黄疸	軽症 発熱、貧血、黄疸、 血色素尿、まれに腎不全
契機	過誤  • 過誤 • 交差試験不適合 緊急輸血 (抗体陽性者に不適合輸血)	• 交差試験適合輸血 (抗体陰性者が 輸血後に抗体產生)	

# ABO不適合輸血の診断

## 事務的エラー確認

- ① 患者、製剤、検体の取り違え

## 検査

- ② 患者、製剤の血液型の再検査

交差試験(輸血前、後)、不規則抗体検査、直接抗グロブリン試験の実施

- ③ 溶血の確認

血漿の色調、Hb↓、LD、Bil、肝機能検査値↑、ヘモグロビン尿

- ④ DIC所見の確認

凝固機能検査(D-dimer、Fib、PTなど)、血小板数

- ⑤ 腎機能の評価

腎機能、電解質

- ⑥ 尿検査

## 除外

- ⑦ 細菌感染

患者血液、製剤残余の細菌培養

- ⑧ 非免疫学的急性溶血

輸血バッグ、セット内の溶血の有無

加温装置使用、薬剤との混注の有無

# ABO型不適合輸血時の対処～副作用症状が現れた場合～

## ① 輸血の中止

## ② 輸液

静脈留置針は残したまま接続部で輸血セットを輸液セットに交換。

乳酸(酢酸)リンゲル液を急速に輸液し、血圧維持と利尿に努める

## ③ バイタルサイン

血圧、脈拍、呼吸数を15分ごとにチェックし、記録する。

血圧低下時はドバミン( $3\sim 15 \mu g / kg / min$ )持続静注

## ④ 尿所見・尿量

導尿し、ヘモグロビン尿の有無をチェック。時間尿を測定。

乏尿(時間尿50ml以下)は利尿薬投与。

## ⑤ 溶血所見・DIC

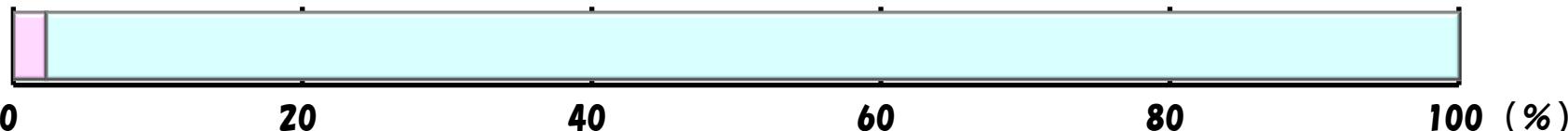
溶血の程度(K、LD、間接Bilの上昇度)確認。

DIC(FDP、Fib、PT、血小板数)に注意

# 輸血過誤の実際

- 輸血過誤によるABO型異型輸血、間違った同型輸血が発生(全国743施設中)

あり 2.3% (16/712)

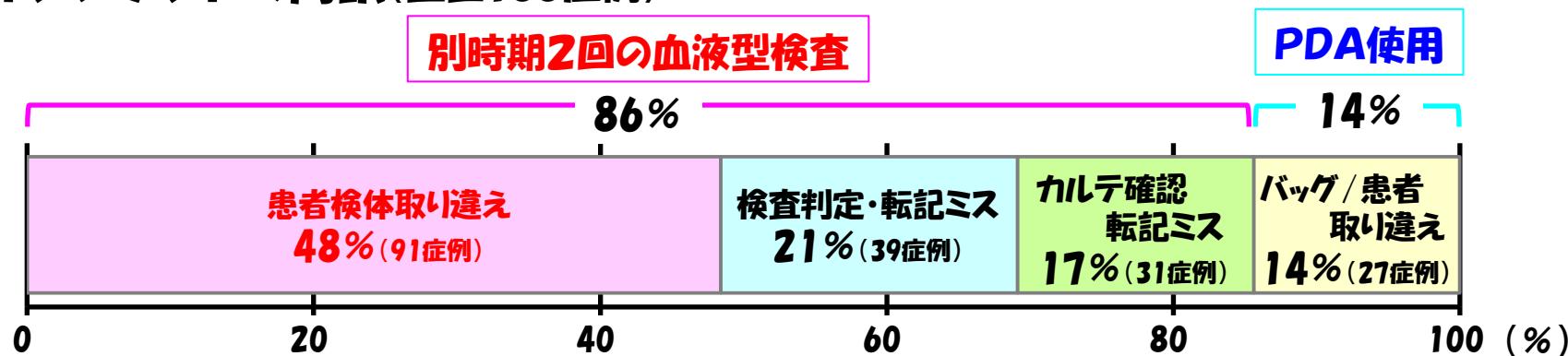


- 輸血過誤につながるインシデントが発生したが、システムにより防御できた(全国739施設中)

あり 23.2% (164/707)



- インシデントの内訳(全国188症例)



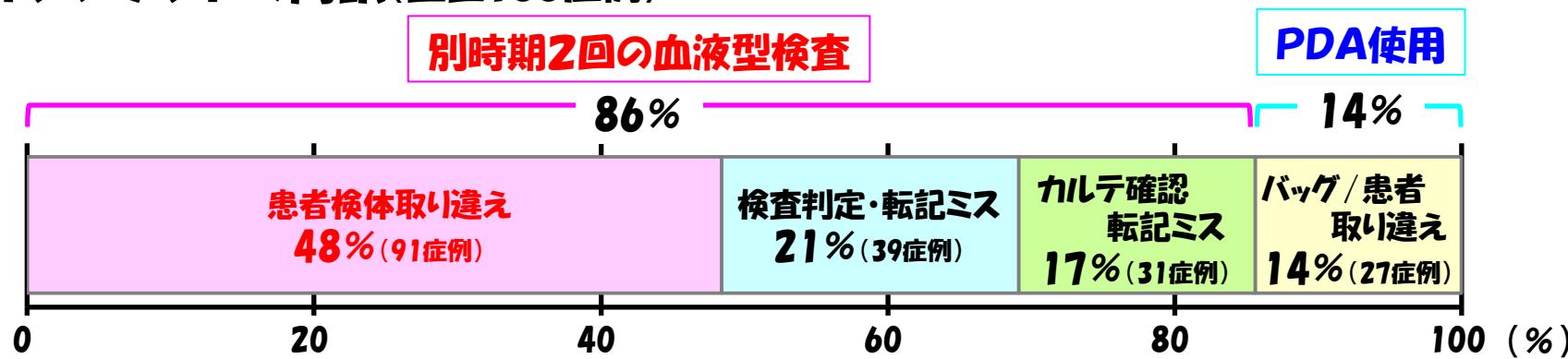
# 輸血過誤の実際

- 輸血過誤によるABO型異型輸血、間違った同型輸血が発生(全国743施設中)



- 輸血

- インシデントの内訳(全国188症例)



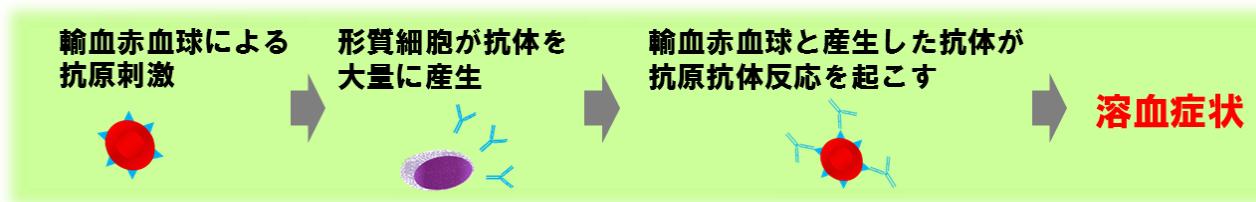
# 血液型抗体による溶血性副作用

原因	ABO不適合 	不規則抗体 (ABO型以外) 	
機序	血管内溶血	多くは血管外溶血、まれに血管内溶血	
発現時期	急性 (直後～数時間)	急性～亜急性 (直後～数日後) 遅延性 (数時間後～数か月)	
症状	重篤 穿刺部熱感、胸痛、 呼吸困難、腰背部痛、 発熱、腹痛、恶心、嘔吐、 血圧低下、血色素尿、 乏尿、無尿、DIC、死	重篤例は少ない 発熱、悪寒、血圧低下、 呼吸困難、恶心、嘔吐、 不快感、黄疸	軽症 発熱、貧血、黄疸、 血色素尿、まれに腎不全
契機	過誤	<ul style="list-style-type: none"><li>過誤</li><li>交差試験不適合 緊急輸血 (抗体陽性者に不適合輸血)</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>交差試験適合輸血 (抗体陰性者が 輸血後に抗体産生)</li></ul>	

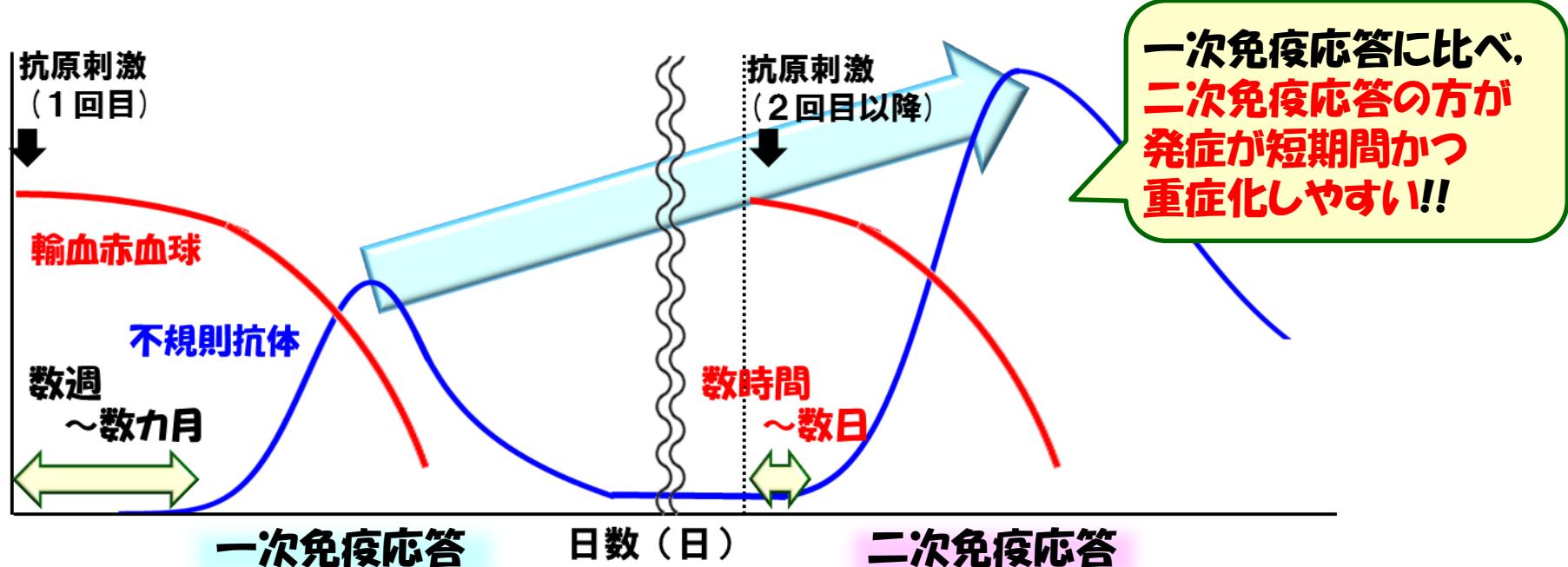
# 遅発性溶血性輸血副作用

## DHTR: Delayed Hemolytic Transfusion Reaction

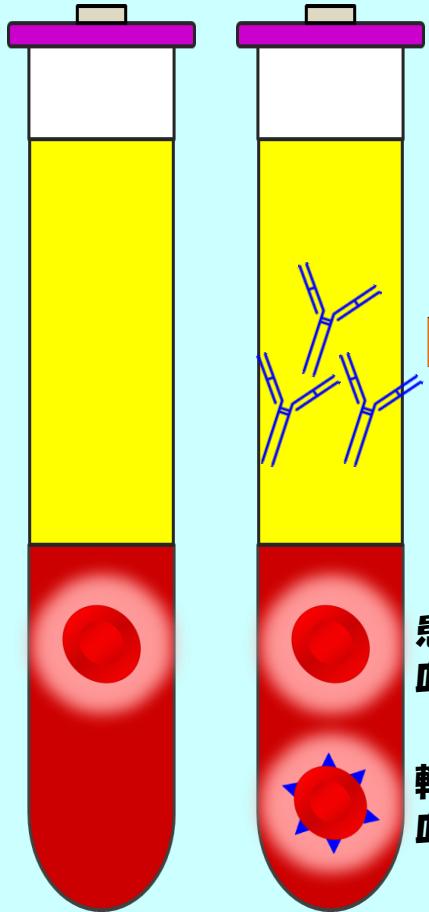
- 輸血による抗原刺激により抗体が急激に増加し、輸血赤血球と反応して溶血反応(主に血管外溶血)を起こす



- 交差試験で適合する血液を輸血したにもかかわらず発生
- 発生頻度: 輸血 1/5,000~11,000

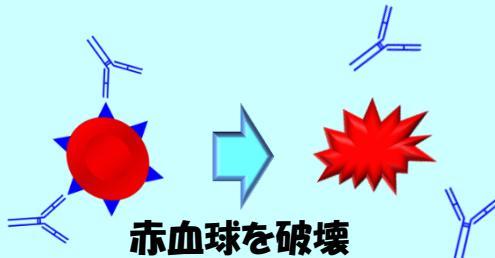


# D H T R の 診 斷



① 輸血前後の  
不規則抗体検査、  
交差適合試験  
(輸血前-, 輸血後+)

② 直接抗グロブリン試験  
⇒ ③ 抗体解離試験



- ④ 輸血した赤血球  
の抗原確認



⑤ 溶血所見の確認  
Hb値・Hp↓  
LDH・T-Bil↑  
血清・尿の色調

# DHTR 発生時の対処

- ① 通常、**無治療で経過観察するが、腎機能には十分な注意が必要である**
- ② 重度の溶血反応が生じた時は急性溶血反応と同様に治療する
- ③ 貧血が強度であれば抗原陰性赤血球製剤の輸血を行う

# D H T R 症例

患者 XX歳 女性

既往歴 特記事項なし

輸血歴 なし 妊娠歴 あり(2回)

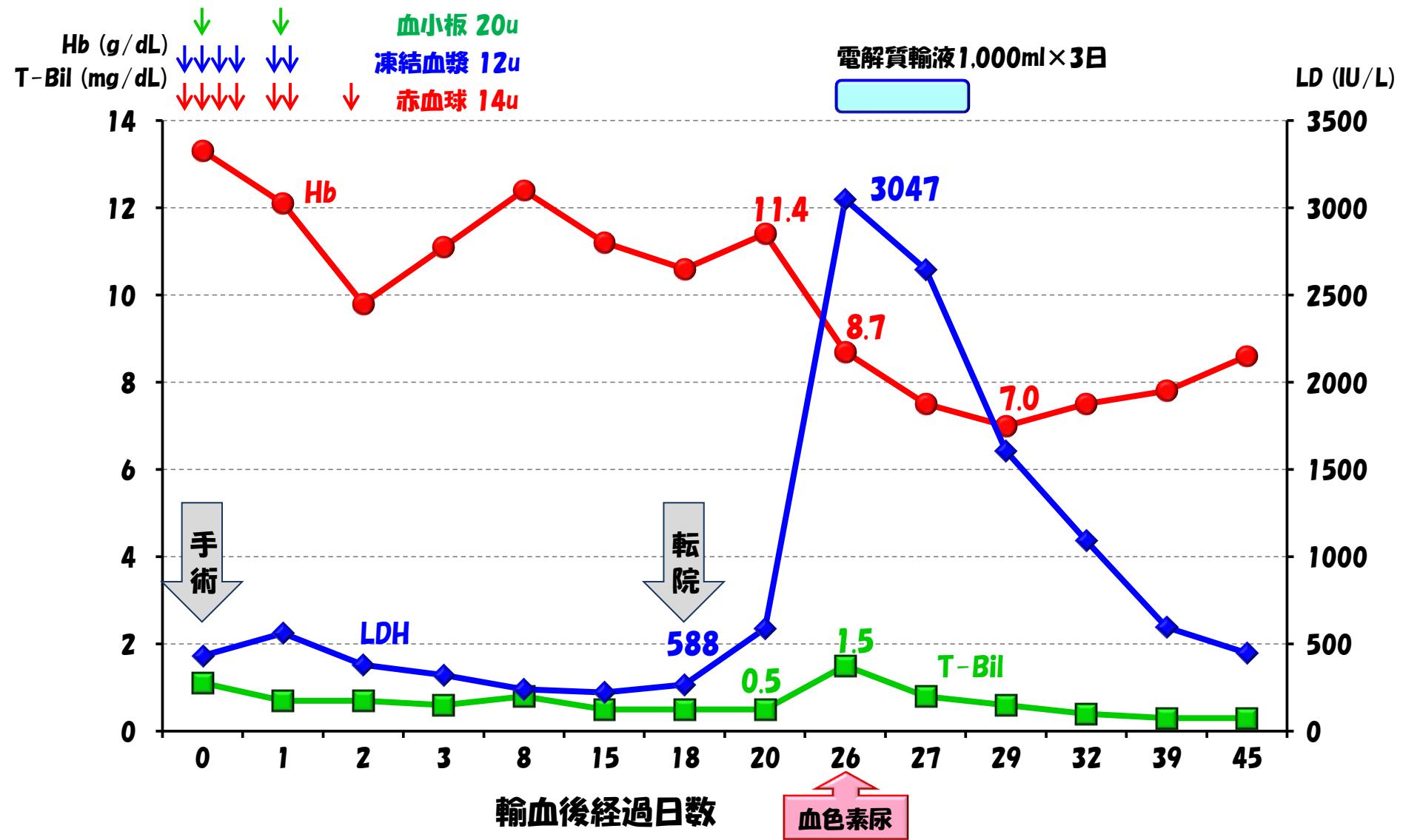
## 臨床経過

Day 0 急性大動脈解離で他院から緊急搬送され、同日、緊急手術(全弓部置換術・大動脈弁吊り上げ術)を施行。術後の経過は良好。

Day 18 経過観察目的で紹介先の病院に転院

Day 26 血色素尿出現

# 臨床経過



# 原因検索

## 検査所見(Day26)

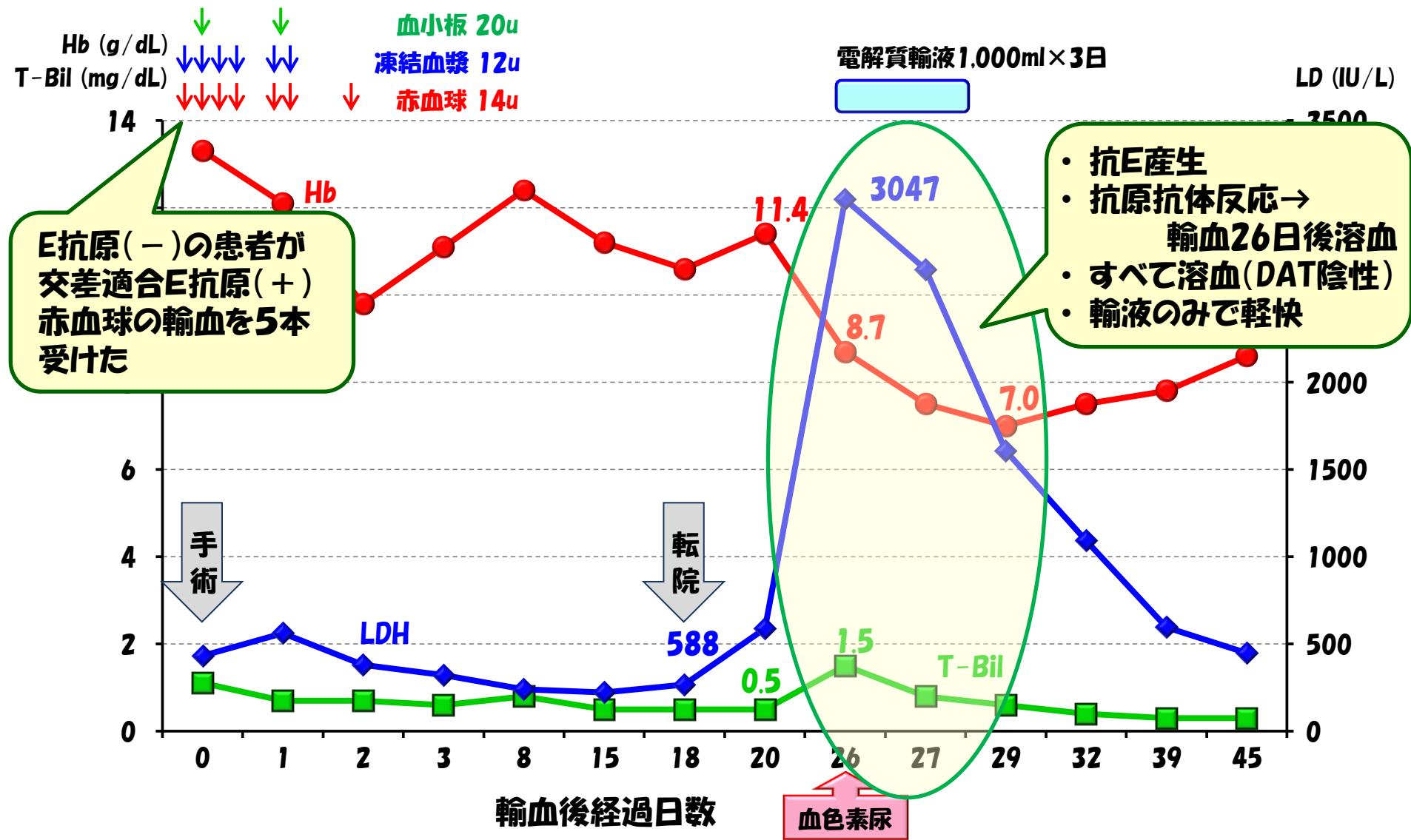
- ① 尿沈渣中に、壊れた赤血球円柱多数あり
- ② ハフトグロビン: 10mg / dL以下
- ③ 輸血関連検査
  - ・ 不規則抗体検査: **抗E検出**
  - ・ 直接抗グロブリン試験: 陰性
  - ・ 抗体解離試験: 未検出

抗Eによる遅延性  
溶血性輸血副作用

## 輸血前の確認と追加検査

- ① 不規則抗体検査(再検): 陰性
- ② 交差適合試験(再検): すべて適合
- ③ 患者血液型: CCDee (E抗原陰性)
- ④ 輸血赤血球製剤7本中5本がE抗原陽性

# 事例・まとめ



# D H T R の 防 止 策

- ・ 予防は困難
- ・ 輸血後3か月(多くは1か月)以内は溶血性輸血副作用が起こりうることを念頭におく
- ・ 輸血前に可能な限り不規則抗体検査を実施する
- ・ 交差適合試験は輸血直前に採血された検体を用いる
- ・ 不規則抗体保有患者には、その旨を記載したカードを携帯させる

# 不規則抗体検査と交差適合試験の比較

	不規則抗体検査	交差適合試験
役割	不規則抗体の幅広く鋭敏な検出	供血者血液との適合性の確認
実施時期	予備的段階	最終段階(直前)
検出感度	不規則抗体検査 > 交差適合試験	
保険算定条件	月1回 頻回輸血患者は週1回	輸血1本に1回

- ✓ 不規則抗体検査は平日、日勤帯で実施
- ✓ 時間外、保険算定条件を満たさない場合は交差適合試験で安全性を確認

## 交差適合試験検体の採血時期

手術用… 手術前3日間  
一般用… 当日もしくは前日

# 血液型カードについて

## 輸血関連情報カード

### 輸血関連情報カード

氏名： 生年月日：  
(ID: )

#### ・不規則抗体情報

抗体 1 : 検出日 : 移植日 :  
抗体 2 : 検出日 : 患者血液型 :  
抗体 3 : 検出日 : ドナー血液型 :

#### ・移植歴情報

薬剤 1 : 投与開始日 :  
薬剤 2 : 投与開始日 :

## 他院でも

- 不規則抗体が検出されなくなっても  
適合血を輸血可能(安全性↑)
- すばやく適合血を確保可能(迅速性↑)

## カードの趣旨説明文書(医師向け、患者さん向け)

### 輸血関連情報カードについて(医師向け)

輸血管理委員会

この「輸血関連情報カード」は、輸血療法を実施する際に注意すべき点を複数の施設間で情報共有するためのものです。下記の条件に当てはまる患者さんを対象に発行されています。

- 溶血性輸血副作用の原因となる不規則抗体を保有している場合
- 分子標的薬など、輸血検査に影響を及ぼす薬剤投与が行われている場合
- 造血幹細胞移植後、器質移植後の患者など、ABO 血液型の判定が困難になる可能性がある場合

不規則抗体を保有した経験のある患者さんは、輸血療法を実施する時点での検査結果が陰性であっても免疫が記憶されており、遅发型の溶血性副作用を発生することがあります。このためカードに記載されたこれらの情報が他施設に正確に伝わることで輸血副作用の防止に役立ちます(1)。また、種々の治療による影響から検査結果が判定困難になる場合があり、輸血療法の開始が遅延するなどの患者さんの不利益を回避することができます(2, 3)。

【患者さんに輸血関連情報カードを渡す際のお願い】

- 患者さんにカードが発行された理由を説明してください。
- 他の医療施設で診察を受ける際には提示するように伝えてください。

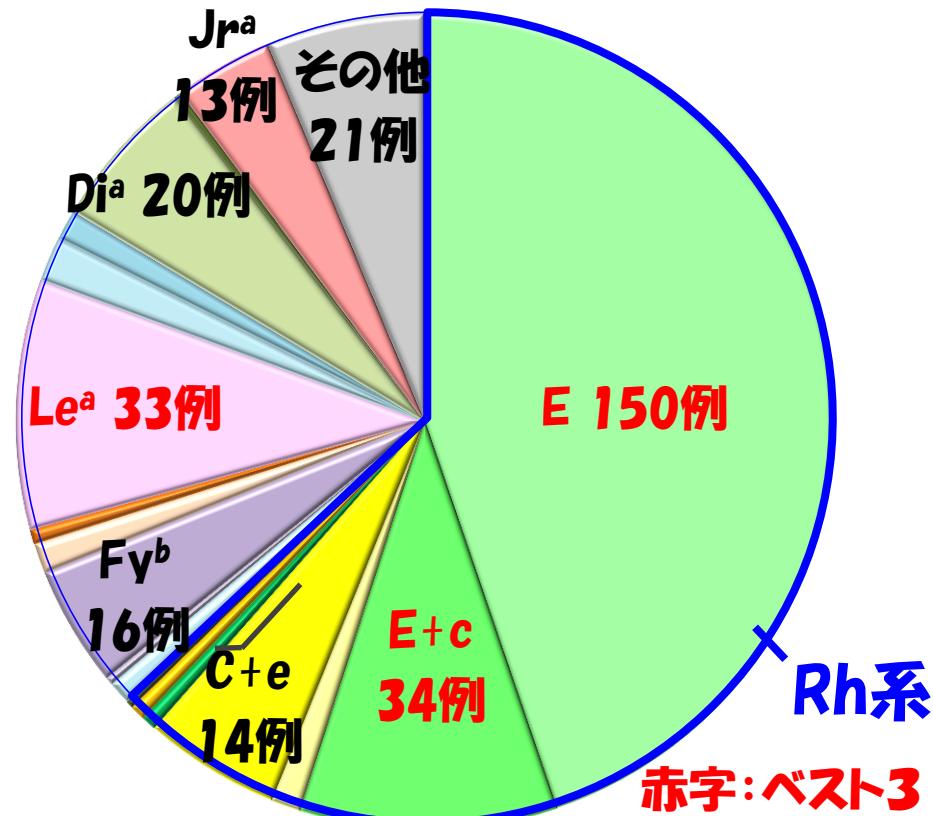
問い合わせ先  
検査部

# 溶血症状を起こしうる不規則抗体

松山赤十字病院 1999年1月～2020年3月(22年2か月間)

Rh	E	150 例	44.8%
	E+c	34	10.1
	C	4	1.2
	C+e	18	5.4
	D	2	0.6
	f	2	0.6
	Hro	1	0.3
Kell	K	3	0.9
Duffy	Fya	1	0.3
	Fyb	16	4.8
Kidd	Jka	4	1.2
	Jkb	2	0.6
Lewis	Lea	33	9.9
MNSs	M	6	1.8
	S	4	1.2
Diego	Dia	20	6.0
	Dib	1	0.3
JR	Jra	13	3.9
	その他	21	6.3

合計335例 (15.0例/年)  
検出率 0.8%



# 本日の内容

- ・当院の輸血副作用の実際
- ・緊急時の輸血検査と安全性
- ・溶血性輸血副作用の  
診断・対処・防止策
- ・血小板輸血不応答時の検査

# 血小板輸血不応答時の検査

## 補正血小板増加数(CCI<sup>\*1</sup>)による血小板不応答の鑑別

不応答の機序	原因と病態	1時間後 CCI	24時間後 CCI
免疫性	抗HLA抗体 → 9割 抗HPA抗体 自己抗体 → 1割	著しく低下	低下 <sup>*3</sup>
非免疫性	出血 発熱 感染症 脾腫 DIC 薬剤	ほぼ正常 <sup>*2</sup>	低下

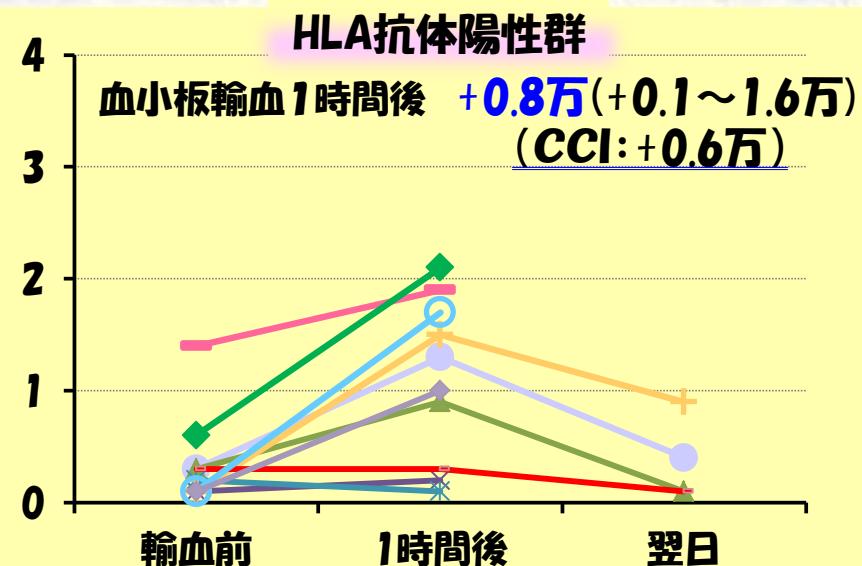
\* 1 CCI(μl)=[血小板増加数(μL)×体表面積(m<sup>2</sup>)]/輸血血小板総数(×10<sup>11</sup>)

$$\text{体表面積}(m^2)=\text{身長}^{0.725} \times \text{体重}^{0.425} \times 71.8 / 10,000$$

\* 2 1時間後のCCIが7,500~10,000以上(160cm50kg 10単位輸血で血小板数10,000以上の増加)

\* 3 24時間後のCCIが4,500未満(160cm50kg 10単位輸血で血小板数6,000未満の増加)

# 当院における血小板輸血不応答症例の比較



**血小板輸血1時間後の血小板数  
が+1万以下の場合は免疫性機序  
(特にHLA抗体)の可能性あり!!**

⇒血液センターにHLA抗体検査・HLA適合血小板供給依頼を行いますので連絡を!!

