

平成29年7月27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

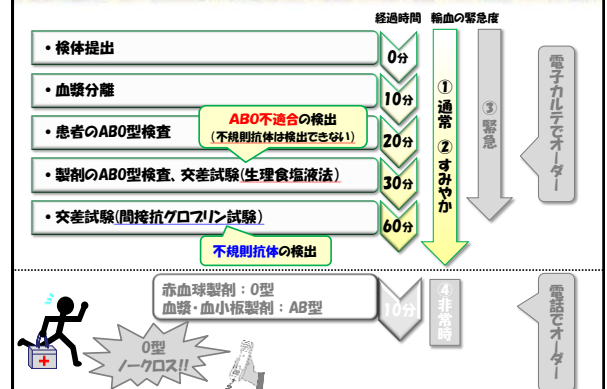
本日の内容

- ・ 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

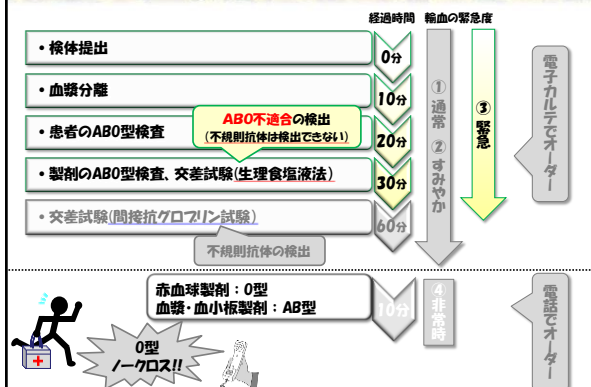
当院の輸血の緊急度



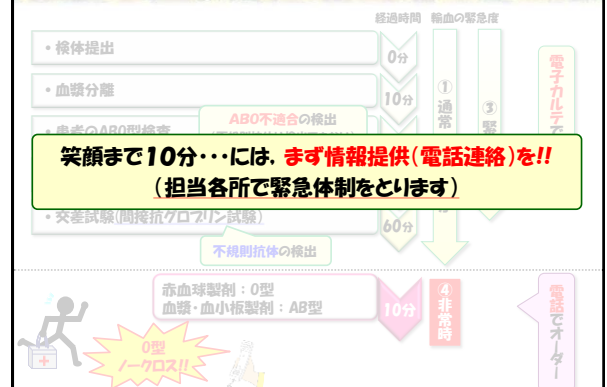
当院の輸血の緊急度



当院の輸血の緊急度



当院の輸血の緊急度



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	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)
新鮮凍結血漿	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
赤血球製剤	ABO型	同型	O型		
	Rho陰性	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)
新鮮凍結血漿	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		

当院の緊急輸血状況 (2005年度～2016年度)
緊急O型赤血球輸血 26件、不適合血小板輸血 39件
⇒ いずれも副作用報告なし!!

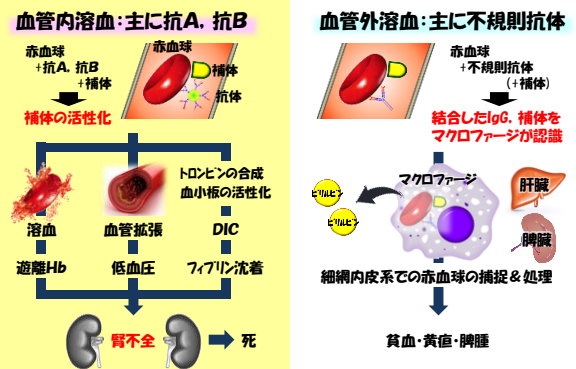
「交差適合試験陽性となる組み合わせの血小板・血漿製剤」、
「抗体保有者に対応抗原陽性血」の輸血は緊急時は問題なし!!
直後から数日後の溶血反応に注意する。

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

- 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 (数週間後～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、悪心、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、悪心、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産生)

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

日本輸血・細胞治療学会輸血療法委員会、厚生労働科学研究: 輸血副作用対応ガイド、2011

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。
血圧低下時はドパミン(3～15 $\mu\text{g/kg/min}$)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

日本輸血・細胞治療学会輸血療法委員会、厚生労働科学研究「輸血副作用対応ガイド、2011」

輸血過誤の実例

患者に異なる血液型輸血 山梨中央病院が医療ミス

2017年07月01日 23時39分



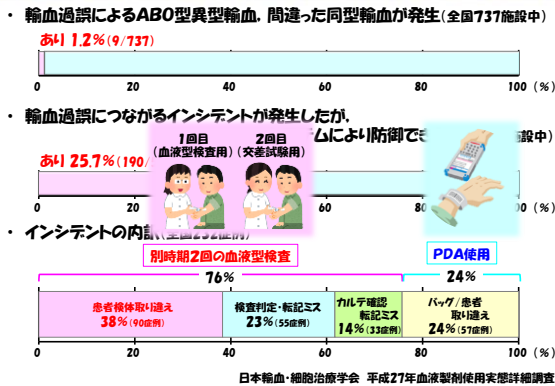
記者会見で謝罪する山梨県立中央病院の神宮寺誠巳院長（左から2人目）ら＝1日午後、甲府市

山梨県立中央病院は1日、交通事故で同院救命救急センターに搬送された60代の男性に6月、血液型の異なる輸血をする医療ミスがあったと明らかにした。男性は搬送の約3時間後に死亡したが、ミスが影響した可能性は「極めて低い」としている。

同院によると、6月23日朝、交通事故で出血性ショックの状態となった男性が搬送。死亡後に異なる型の血液が輸血に含まれていることが判明したため、警察に届けた。

男性はO型で大量に出血しており、総輸血量は5680ミリリットルと成人の通常の血液量を上回った。このうちB型の血液が、840ミリリットル含まれていたという。

輸血過誤の実例



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、悪心、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、寒寒、血圧低下、呼吸困難、悪心、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 (抗体陽性者が輸血後に抗体産生)

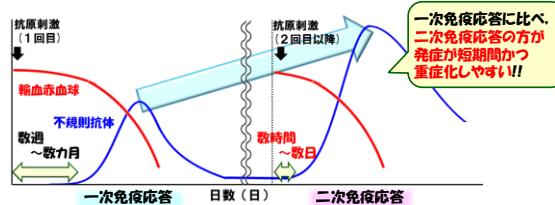
遅発性溶血性輸血副作用

DHTR: Delayed Hemolytic Transfusion Reaction

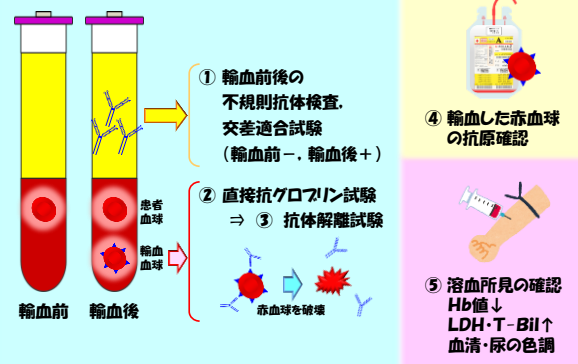
- 輸血による抗原刺激により抗体が急激に増加し、輸血赤血球と反応して溶血反応(主に血管外溶血)を起こす

輸血赤血球による抗原刺激 形質細胞が抗体を大量に産生 輸血赤血球と産生した抗体が抗原抗体反応を起こす 溶血症状

- 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



DHTRの診断



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

日本輸血・細胞治療学会輸血療法委員会、厚生労働科学研究「輸血副作用対応ガイド、2011

DHTR症例

患者 60歳 女性

既往歴 特記事項なし

輸血歴 なし 妊娠歴 あり(2回)

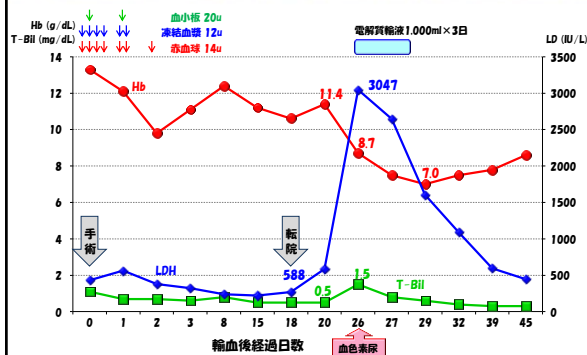
臨床経過

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)

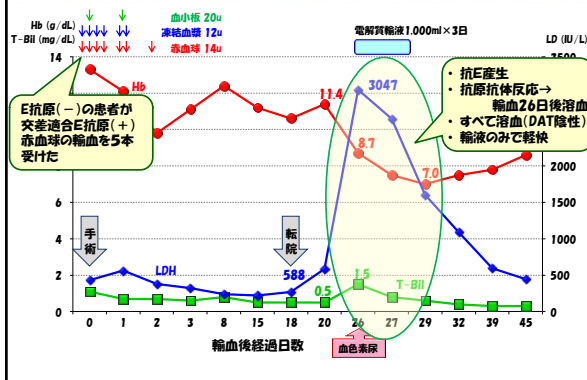
- ① 尿沈渣中に、壊れた赤血球円柱多数あり
- ② ハプトグロビン: 10mg/dL以下
- ③ 輸血関連検査
 - ・ 不規則抗体検査: 抗E検出
 - ・ 直接抗グロブリン試験: 陰性
 - ・ 抗体解離試験: 未検出

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



DHTR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

5

薬剤リンパ球刺激試験(43病日)

発症前から発症中にかけて服用し、副作用として溶血性貧血を起こすことが知られている3剤で実施

	最大 S/I	判定
LVFX	2.0	+
CMZ	1.2	-
RPZ	1.5	-

S/I 1.8 < 陽性



LVFXによる自己免疫型薬剤性溶血性貧血

本日の内容

- 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(CCI¹)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 → 1割 自己抗体	著しく低下	低下 ³
非免疫性	出血 発熱 感染症 脾腫 DIC 薬剤	ほぼ正常 ²	低下

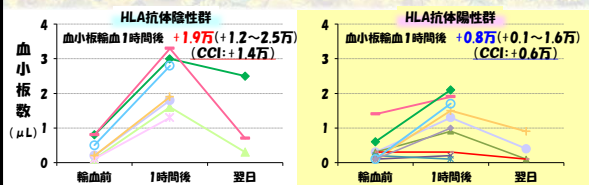
* 1 CCI(μl)=[血小板増加数(μL)×体表面積(m²)]/輸血血小板総数(×10¹¹)

体表面積(m²)=身長^{0.725}×体重^{0.425}×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!!

