

2019年6月20日 モーニングレクチャー

輸血副作用と検査

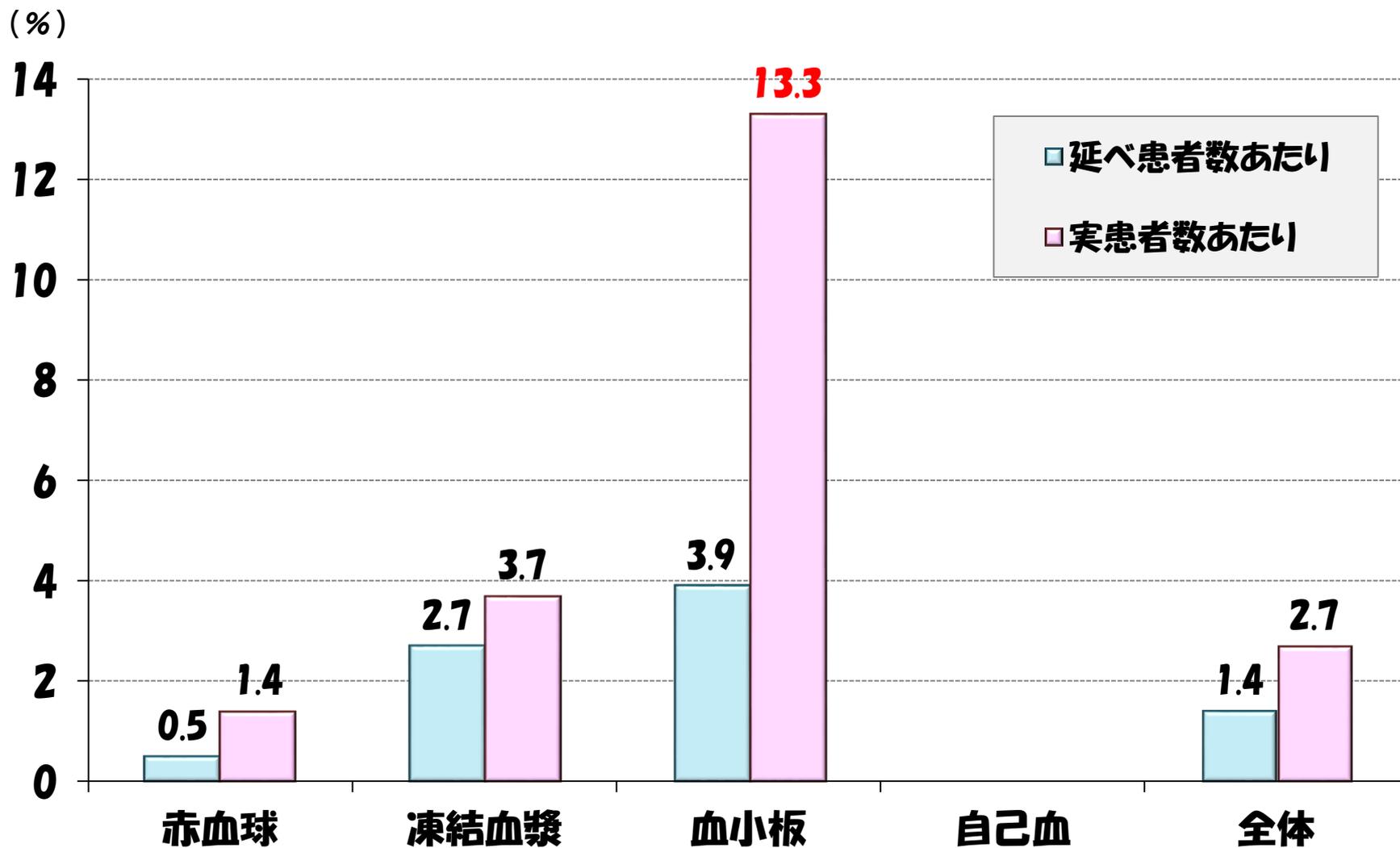


検査部第三課 輸血検査係
土手内 靖

本日の内容

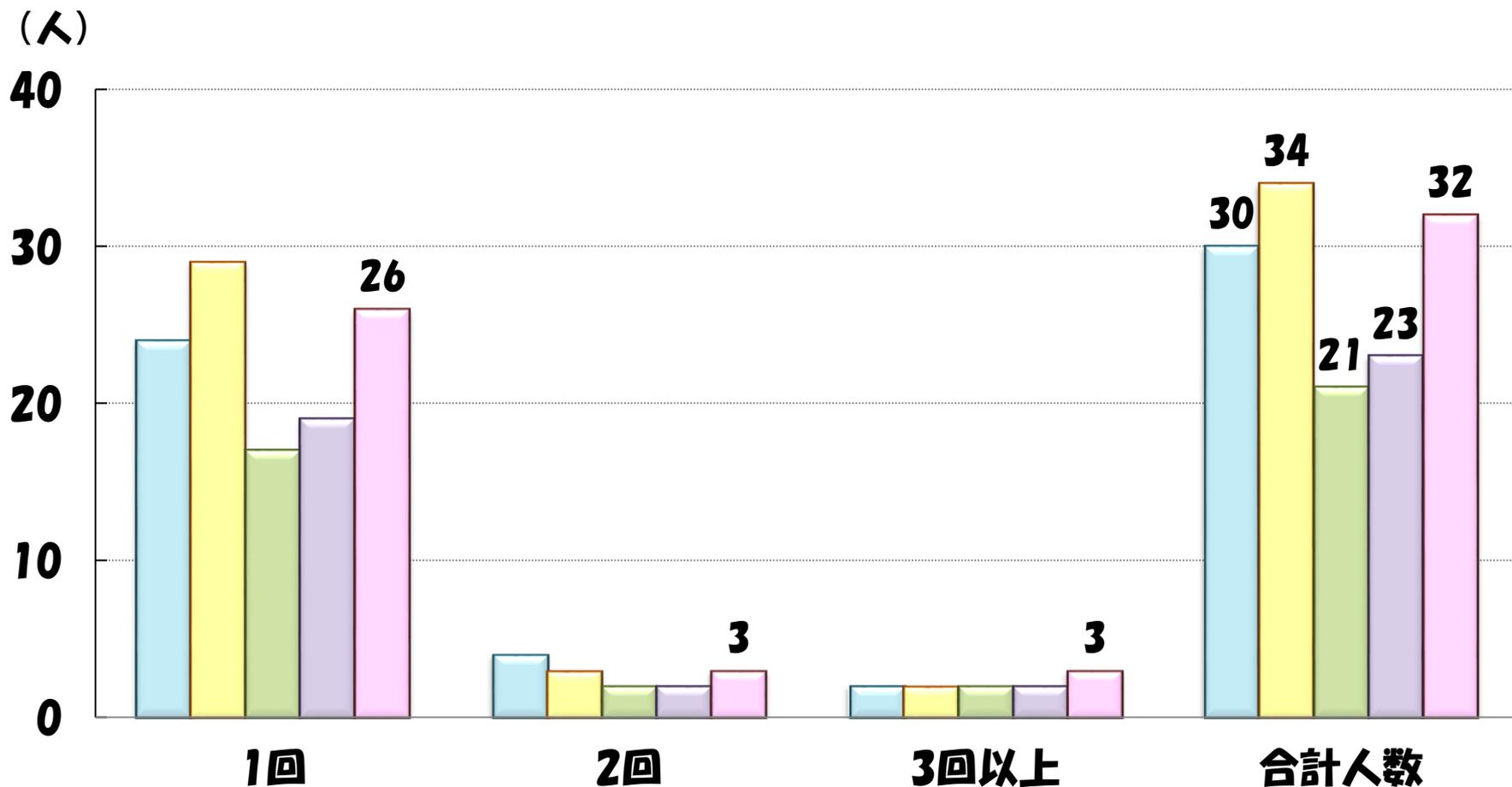
- **当院の輸血副作用の実際**
- **緊急時の輸血検査と安全性**
- **溶血性輸血副作用の
診断・対処・防止策**
- **血小板輸血不応答時の検査**

輸血時異常症状の発生頻度(2018年度)

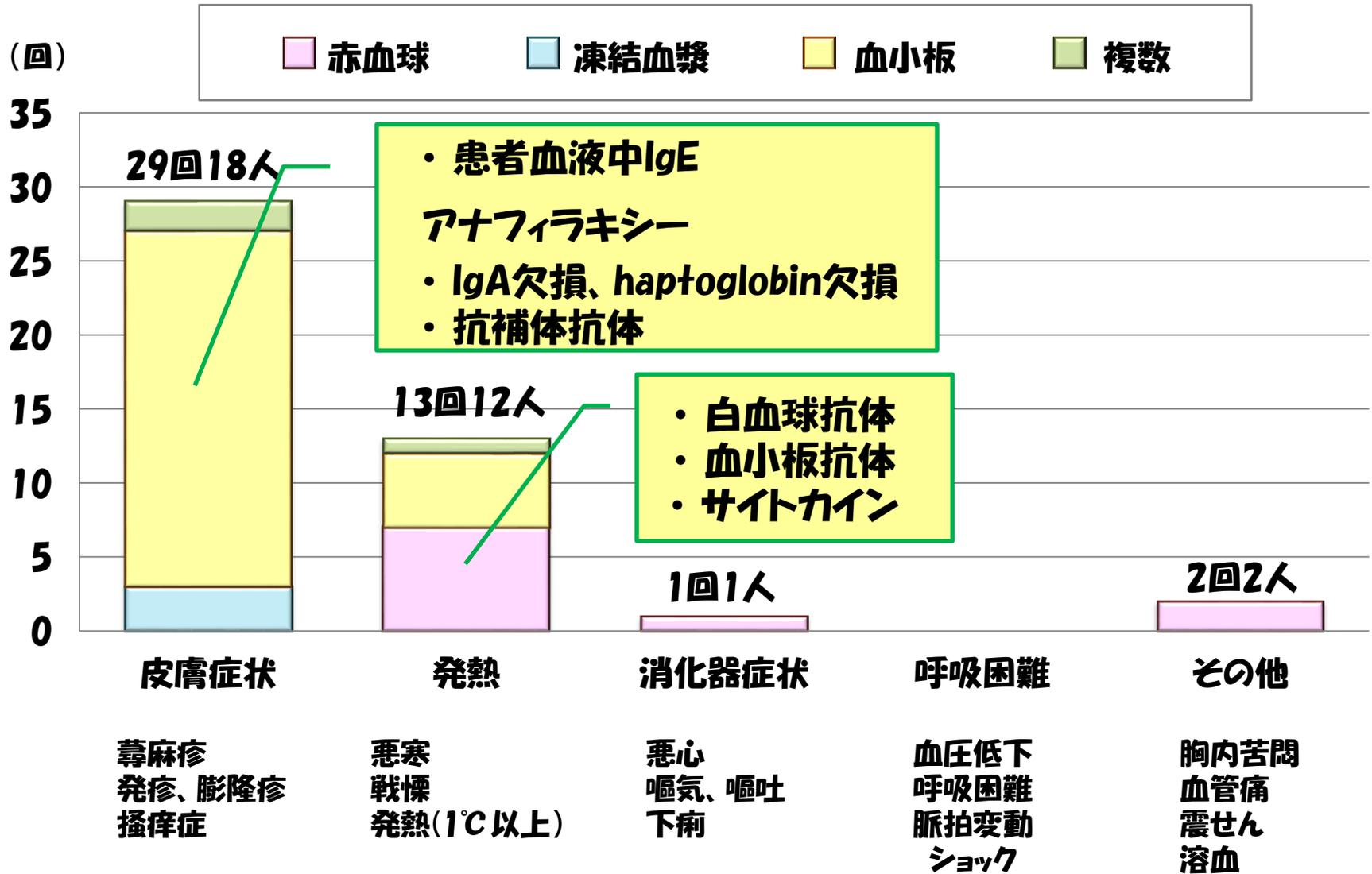


回数別輸血時異常症状の発生状況

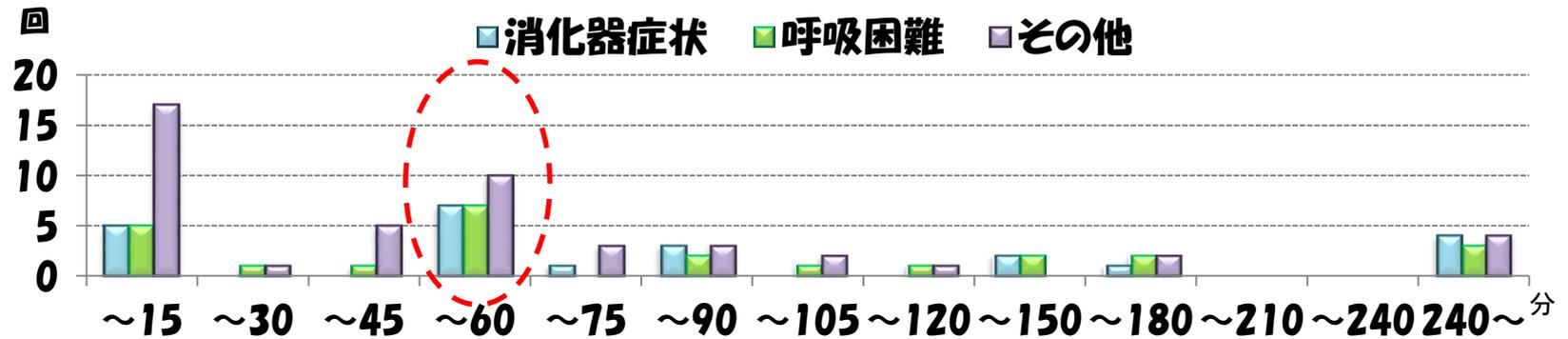
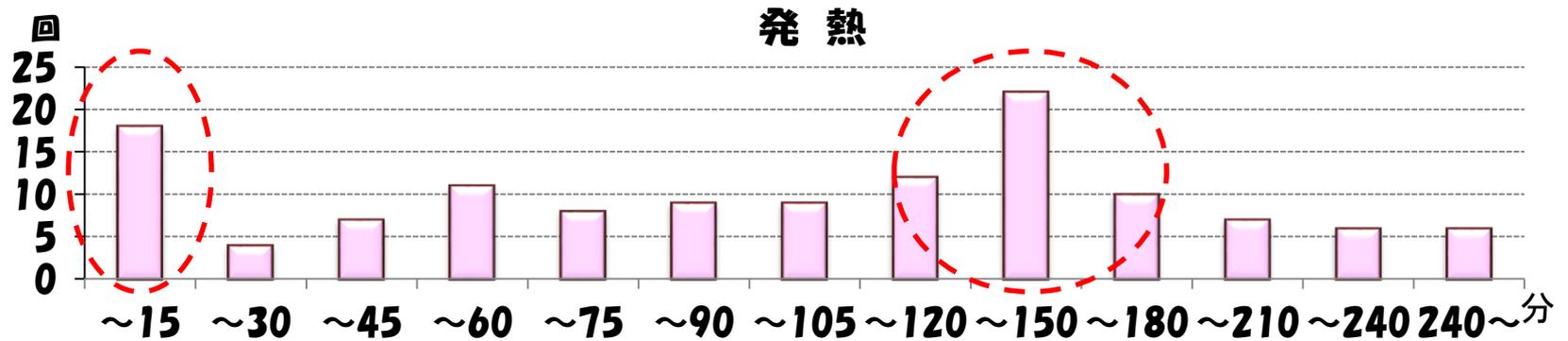
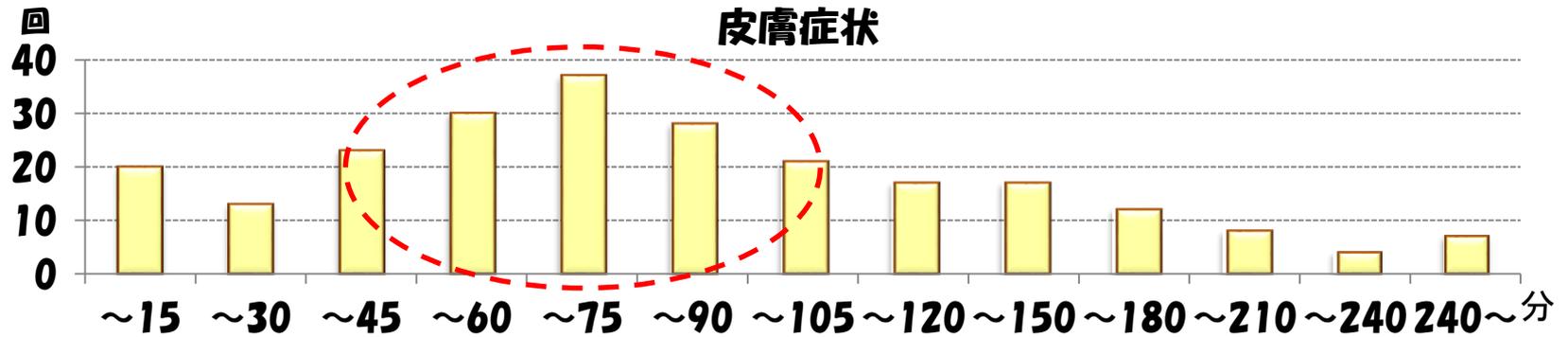
■2014年度 ■2015年度 ■2016年度 ■2017年度 ■2018年度



症状と原因製剤 (2018年度)



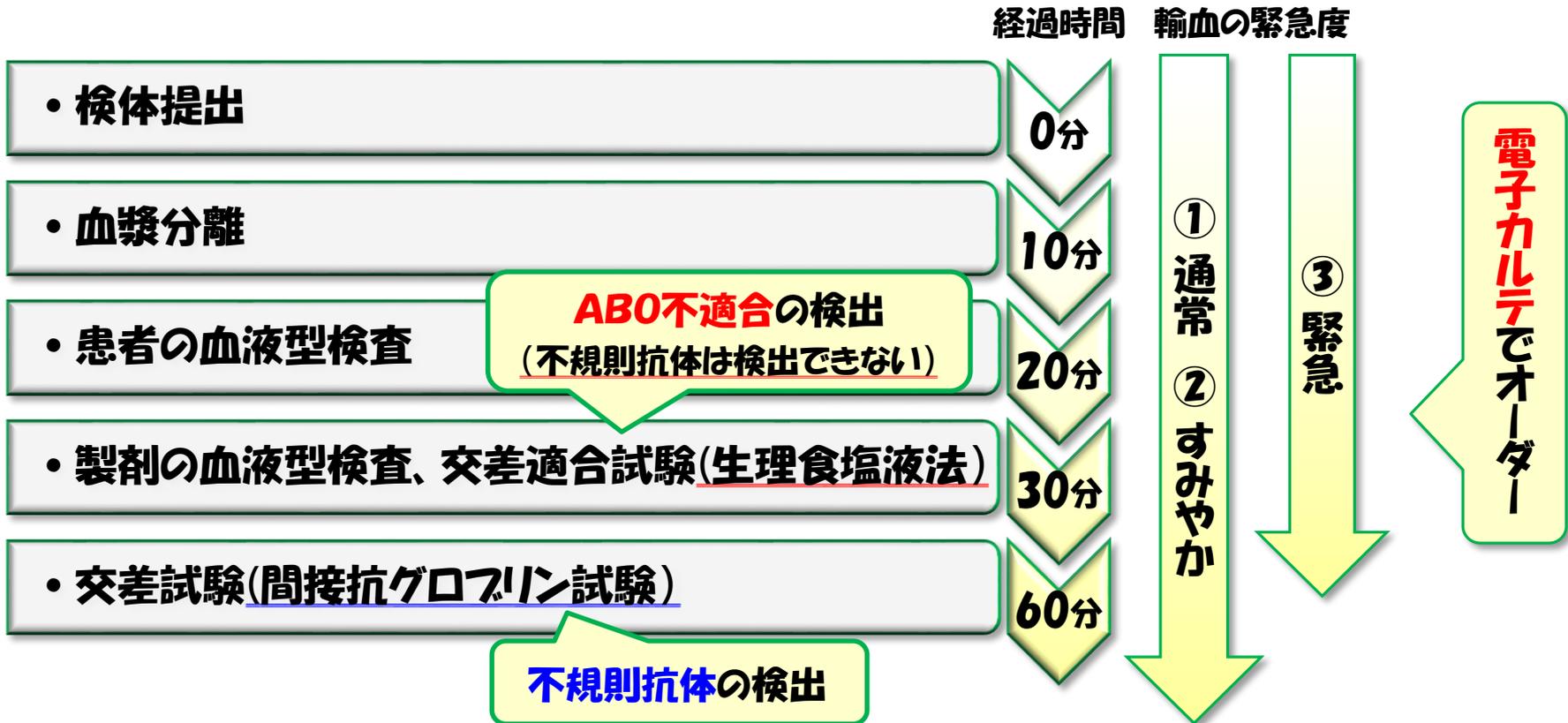
異常症状発生時間(2006-18年度)



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



赤血球製剤：O型
血漿・血小板製剤：AB型

10分

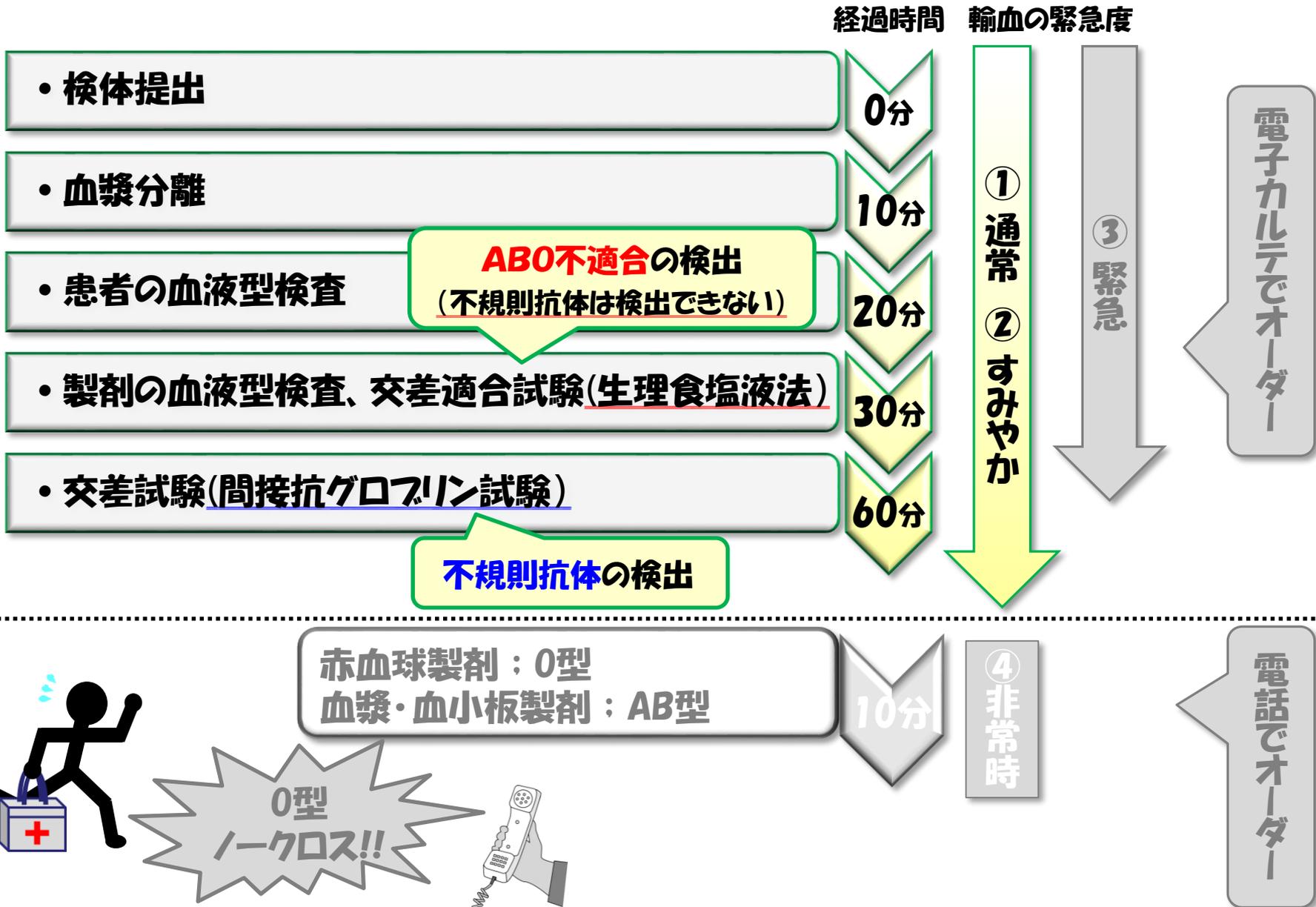
④ 非常時

電話でオーダー

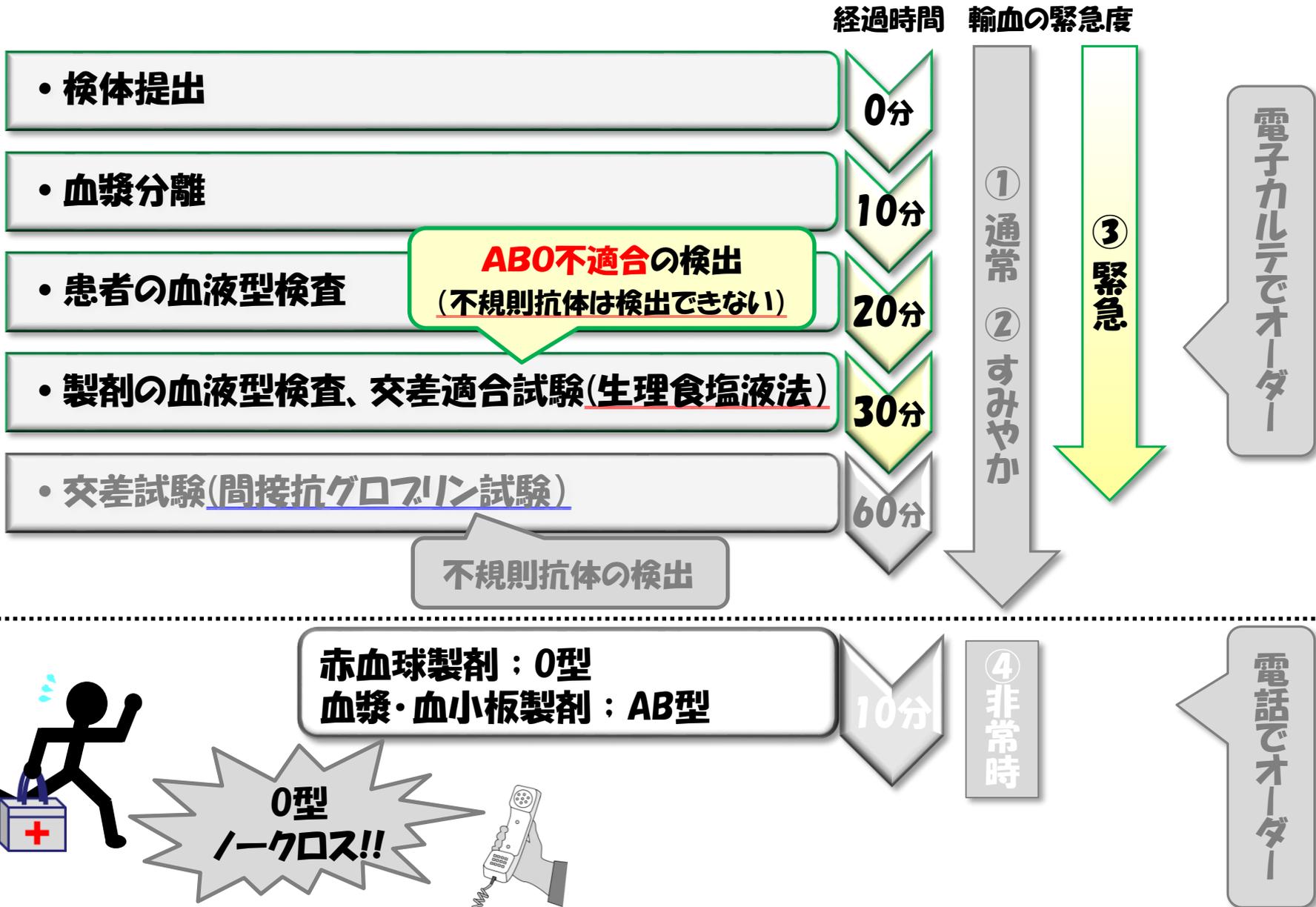
O型
ハークロス!!



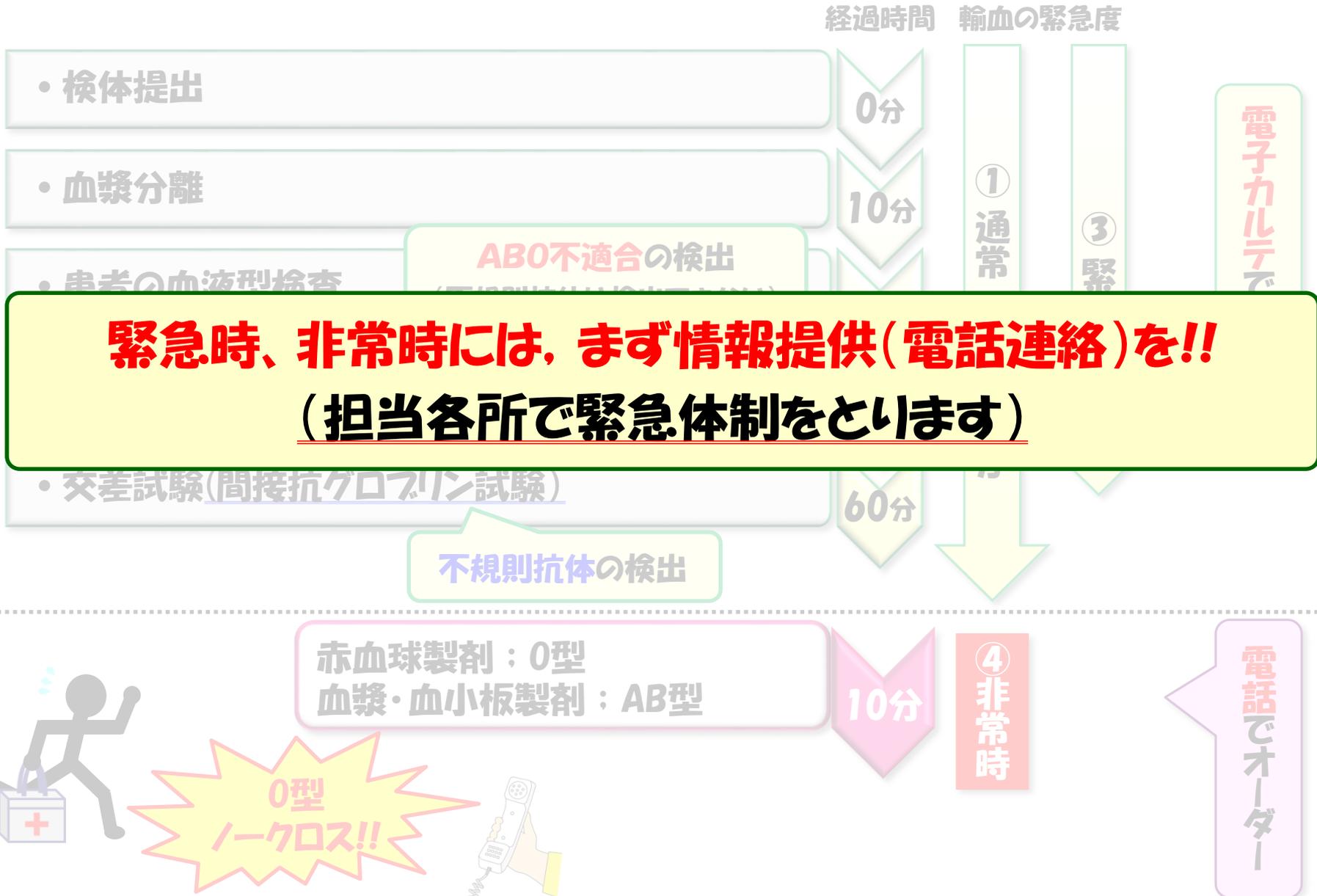
当院の輸血の緊急度



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

当院の緊急輸血状況(2005年度～2018年度)
 緊急O型赤血球輸血 28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

- 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

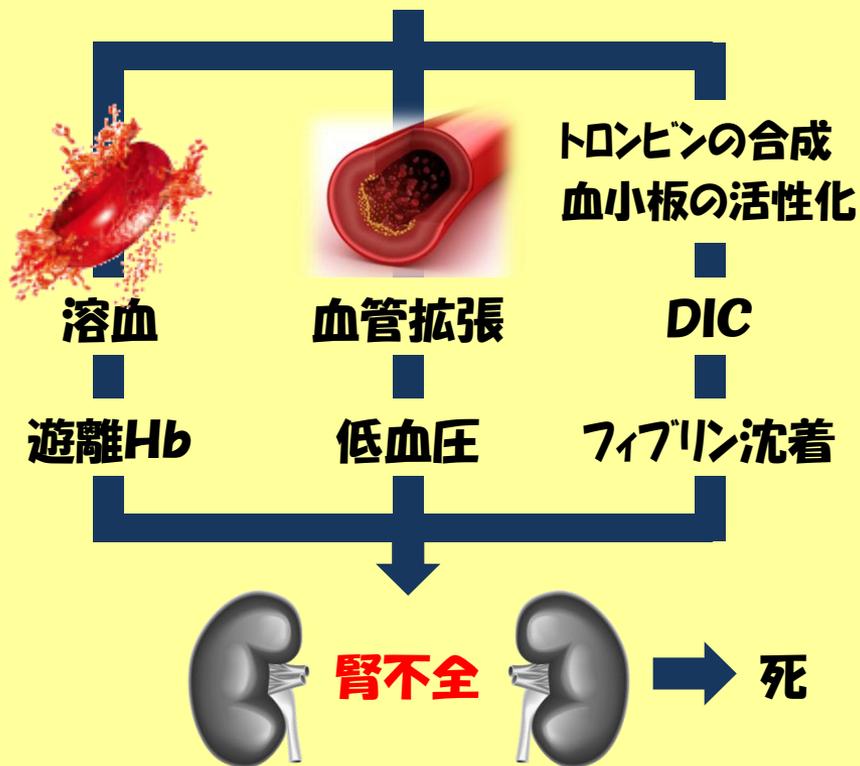
血液型抗体による溶血性副作用

血管内溶血：主に抗A, 抗B

赤血球
+抗A, 抗B
+補体

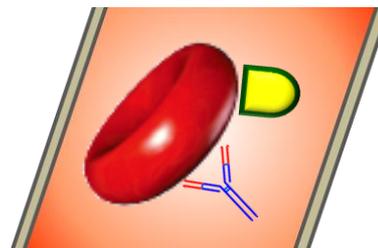


補体の活性化

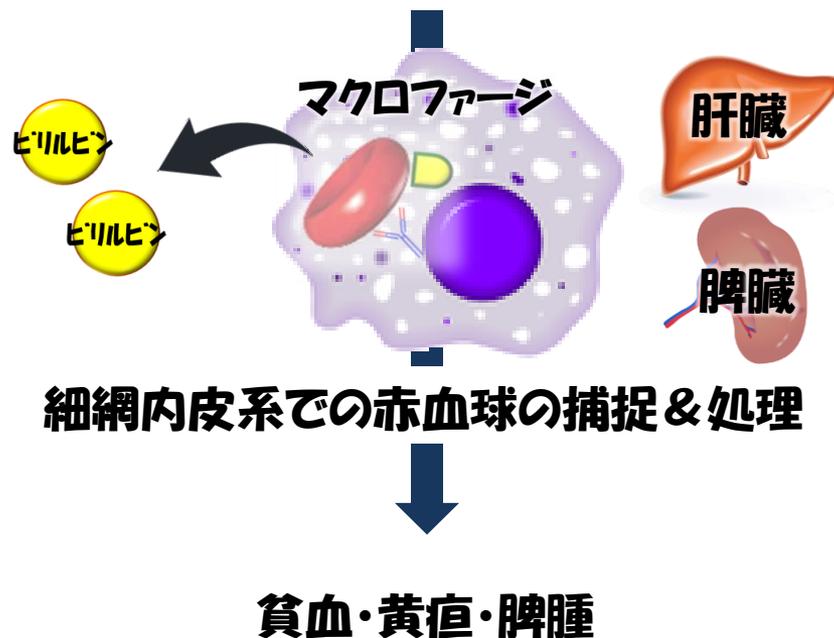


血管外溶血：主に不規則抗体

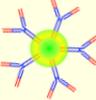
赤血球
+不規則抗体
(+補体)



結合したIgG, 補体を
マクロファージが認識



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, 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	<ul style="list-style-type: none"> 過誤 交差試験不適合 緊急輸血 (抗体陽性者に不適合輸血) 	<ul style="list-style-type: none"> 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

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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)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

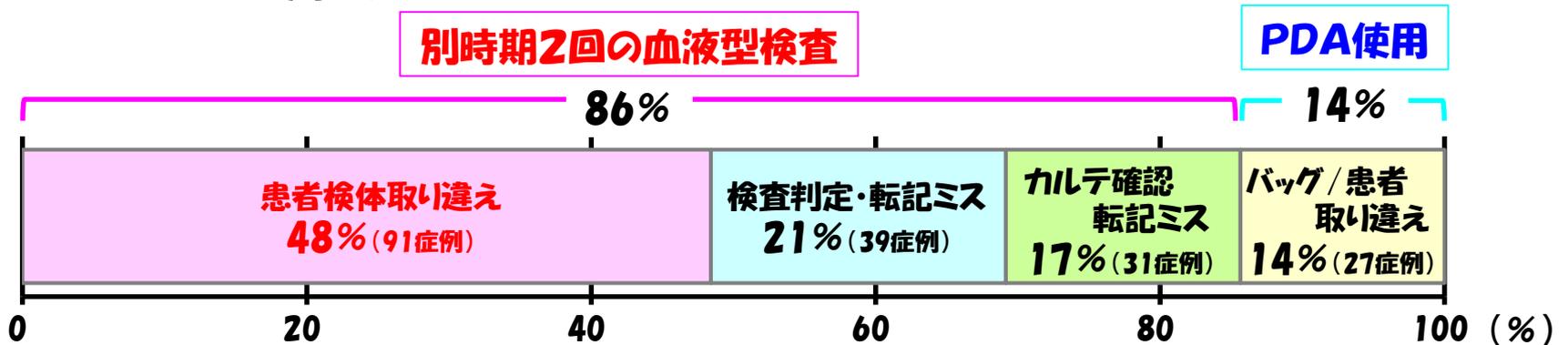
溶血の程度(K、LD、間接Bilの上昇度)確認。
DIC(FDP、Fib、PT、血小板数)に注意

輸血過誤の実際

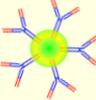
- 輸血過誤によるABO型異型輸血、間違った同型輸血が発生(全国743施設中)



- インシデントの内訳(全国188症例)



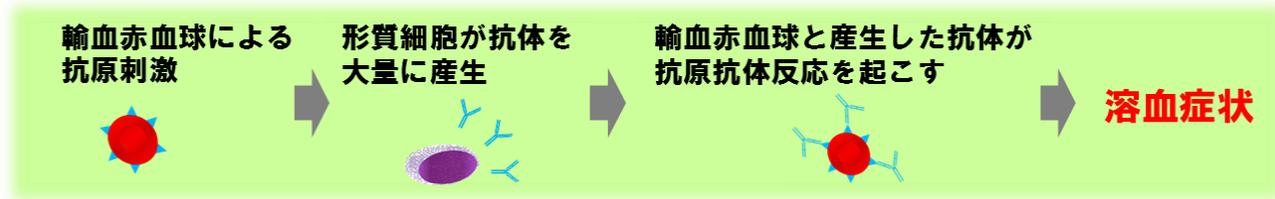
血液型抗体による溶血性副作用

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, 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	<ul style="list-style-type: none"> 過誤 交差試験不適合 緊急輸血 (抗体陽性者に不適合輸血) 	<ul style="list-style-type: none"> 交差試験適合輸血 (抗体陰性者が 輸血後に抗体産生)

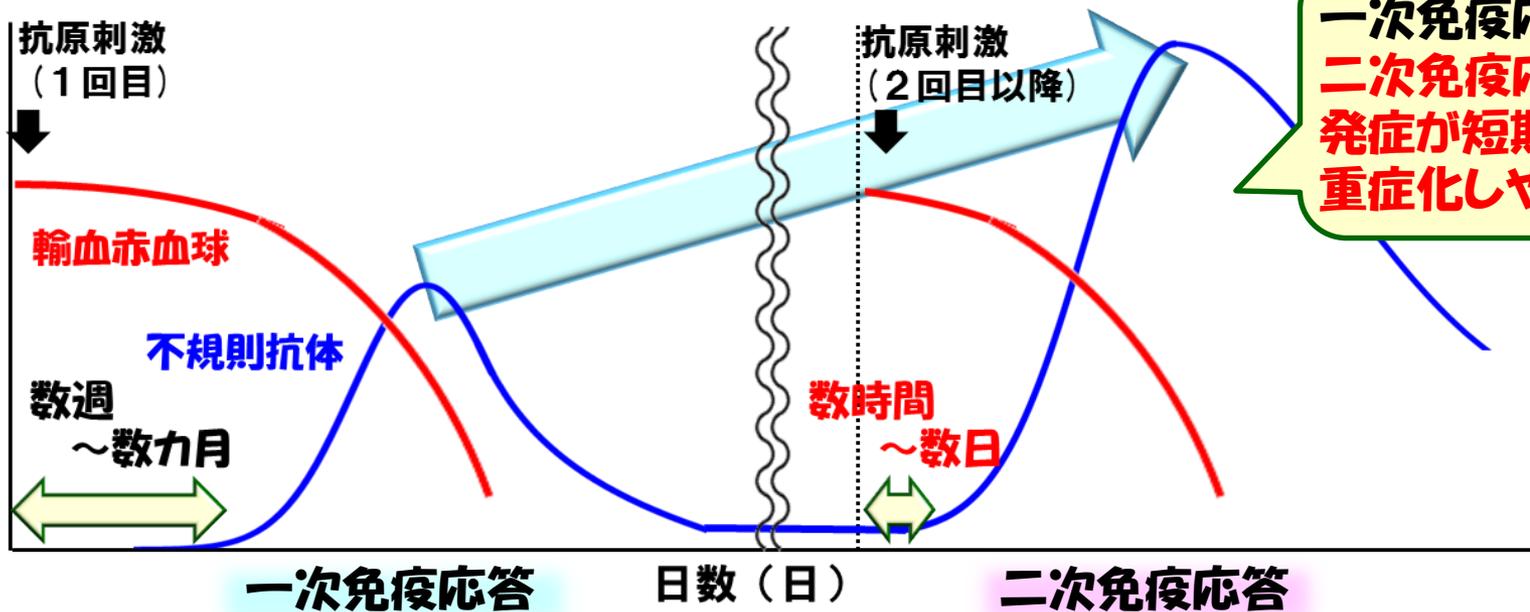
遅発性溶血性輸血副作用

DHTR: Delayed Hemolytic Transfusion Reaction

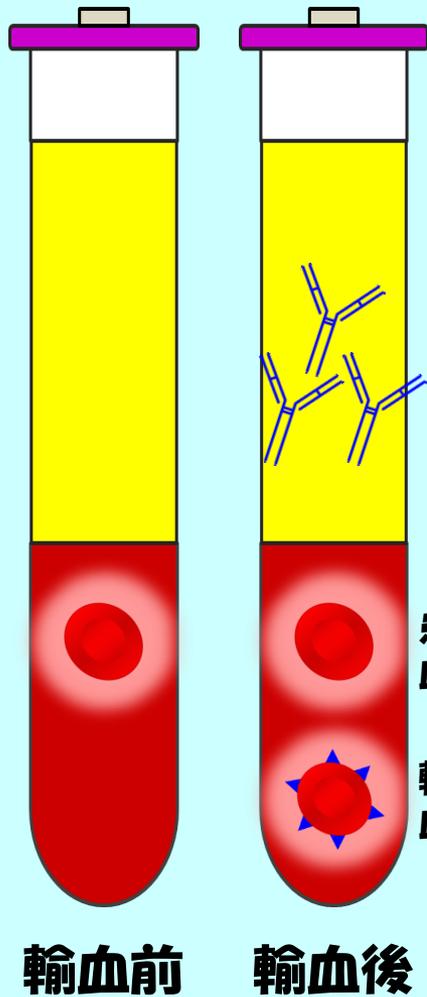
- 輸血による抗原刺激により**抗体が急激に増加**し、輸血赤血球と反応して**溶血反応(主に血管外溶血)を起こす**



- 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**

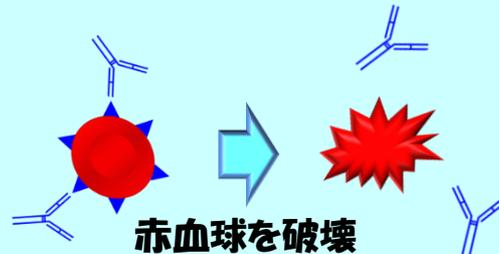


DHTRの診断



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 **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)**

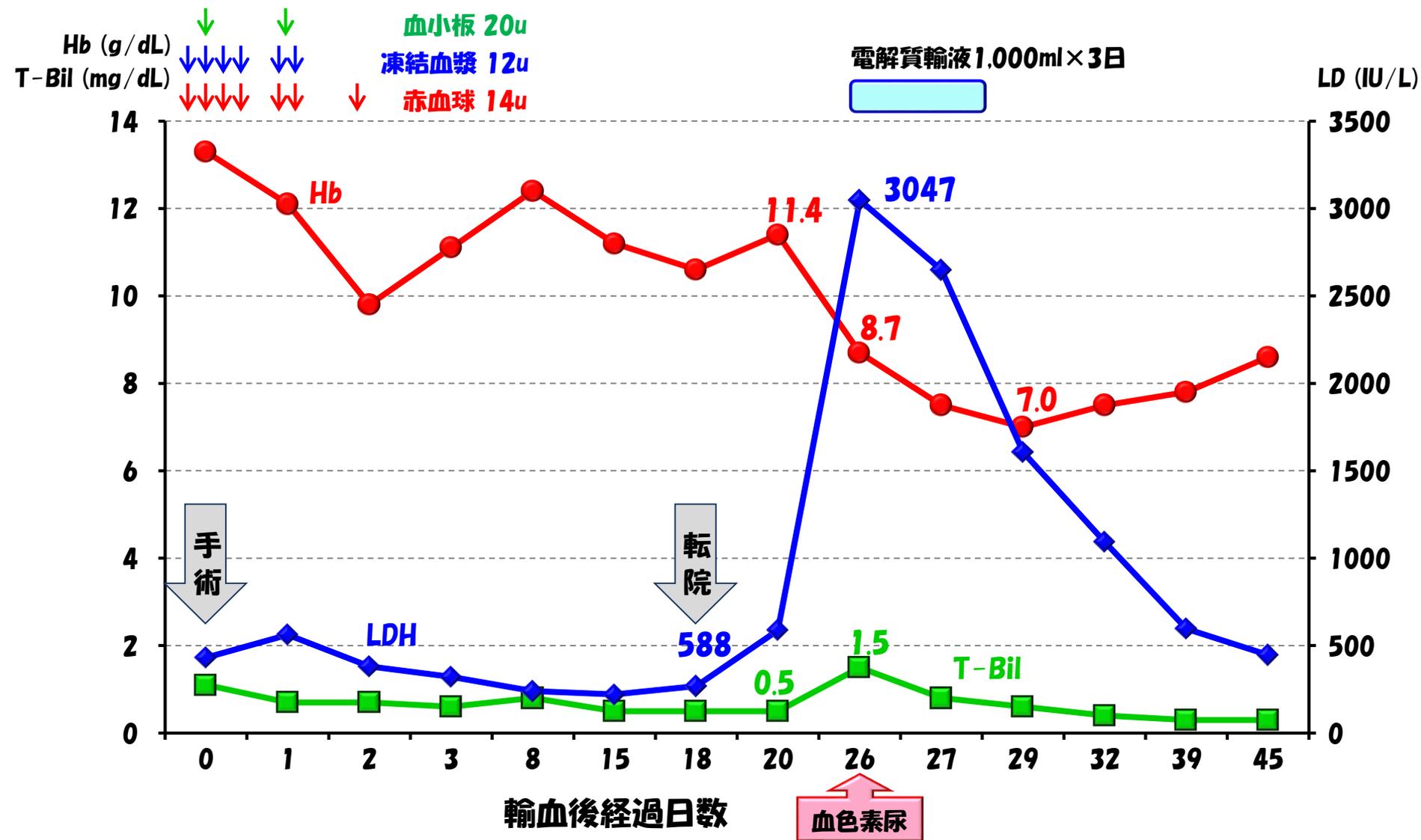
臨床経過

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**

臨床經過



原因検索

検査所見 (Day26)

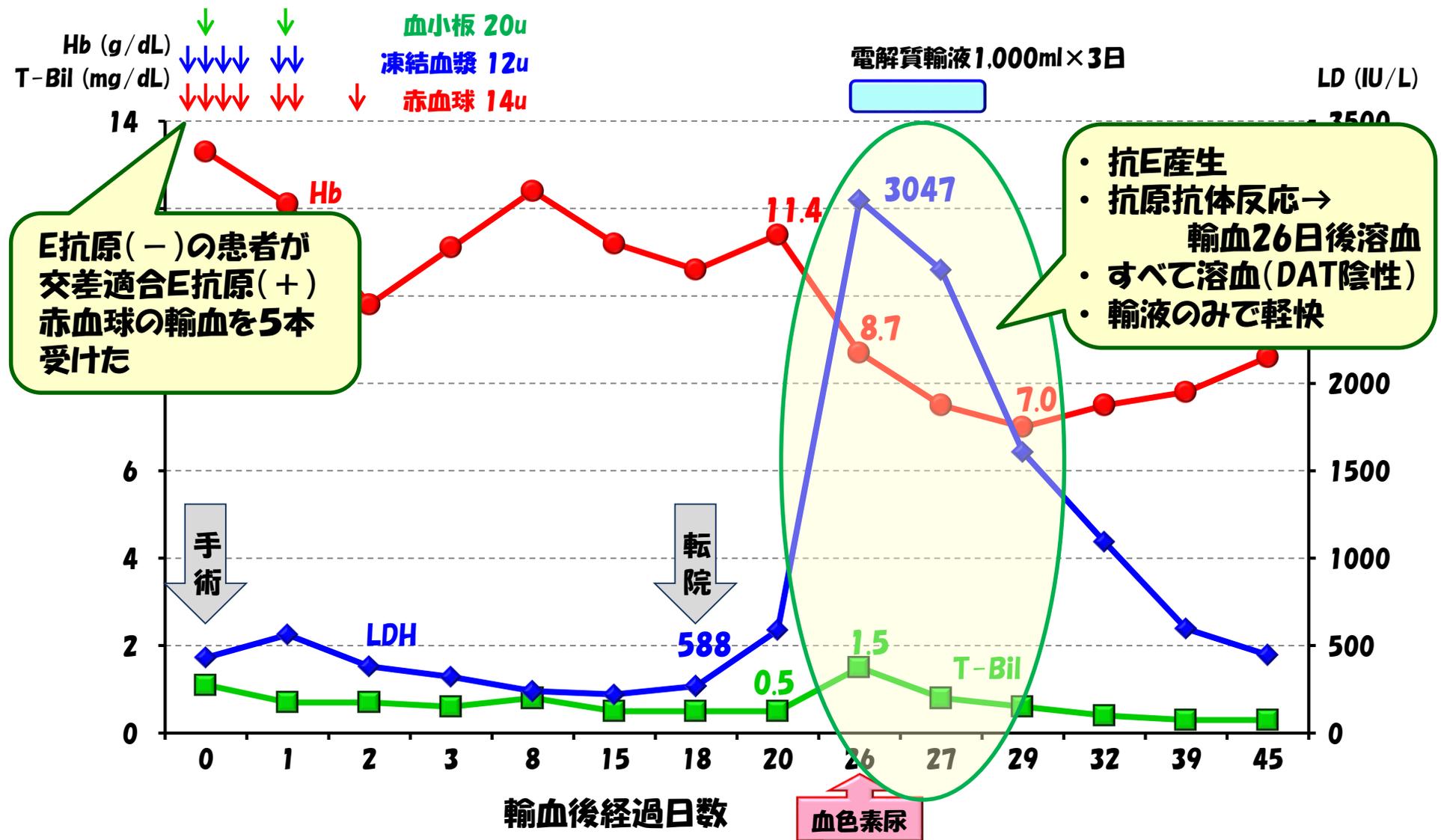
- ① 尿沈渣中に、壊れた赤血球円柱多数あり
- ② ハプトグロビン: 10mg/dL以下
- ③ 輸血関連検査
 - ・ 不規則抗体検査: **抗E検出**
 - ・ 直接抗グロブリン試験: 陰性
 - ・ 抗体解離試験: 未検出

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: CCD_{ee}(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

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

血液型カードについて

カードの趣旨説明文書(医師向け)

平成 年 月 日

担当医 各位

輸血療法実施委員会

血液型カードについて

輸血検査室では、輸血の副作用を未然に防止するため、血液型抗原に対する不規則抗体が検出された患者には“血液型カード”を発行いたします。当カードには、患者の不規則抗体の種類および検出日を記載いたします。

患者が不規則抗体を保有している場合、その抗体に対応する血液型抗原を持つ赤血球を輸血すると、溶血性の副作用が起きる可能性があります。また、不規則抗体は、抗体の種類や力価によって消長が異なり、今回抗体が検出されていても時が経つと検出されなくなることがあります。このような場合、その抗体に対応する抗原を持つ赤血球を輸血すると、免疫記憶により、より力価の高い抗体がすばやく作られ、遅発性の溶血による輸血副作用が起きることがあります。従って、赤血球製剤の輸血の際は、常に、この不規則抗体に対応する抗原が陰性のものを選択する必要があります。患者が再来したり、他の病院を受診するとき、不規則抗体を記録したこの“血液型カード”があれば、そのときの検査や輸血にあたって適切な材料になります。

以上の理由から、溶血性の輸血副作用を未然に防止するため、再受診するときや、他の病院を受診するときなどには必ずこの“血液型カード”を提示するよう患者に説明のうえ、カードをお渡しください。

よろしくお願いたします。

問合せ先
輸血検査室

(内線 2399)

抗体名記載カード

血液型カード

氏名 日赤 太郎

住所 松山市文京町1

血液型： A 型 Rho(D)因子： 陽性

不規則抗体の種類

抗体	検出年月日	検出機関
抗 E	H30年 6月 8日	松山赤十字病院
抗	年 月 日	
抗	年 月 日	

※新たな抗体検出時は、随時記入してください。

(患者様用)

抗体名記入

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↑)

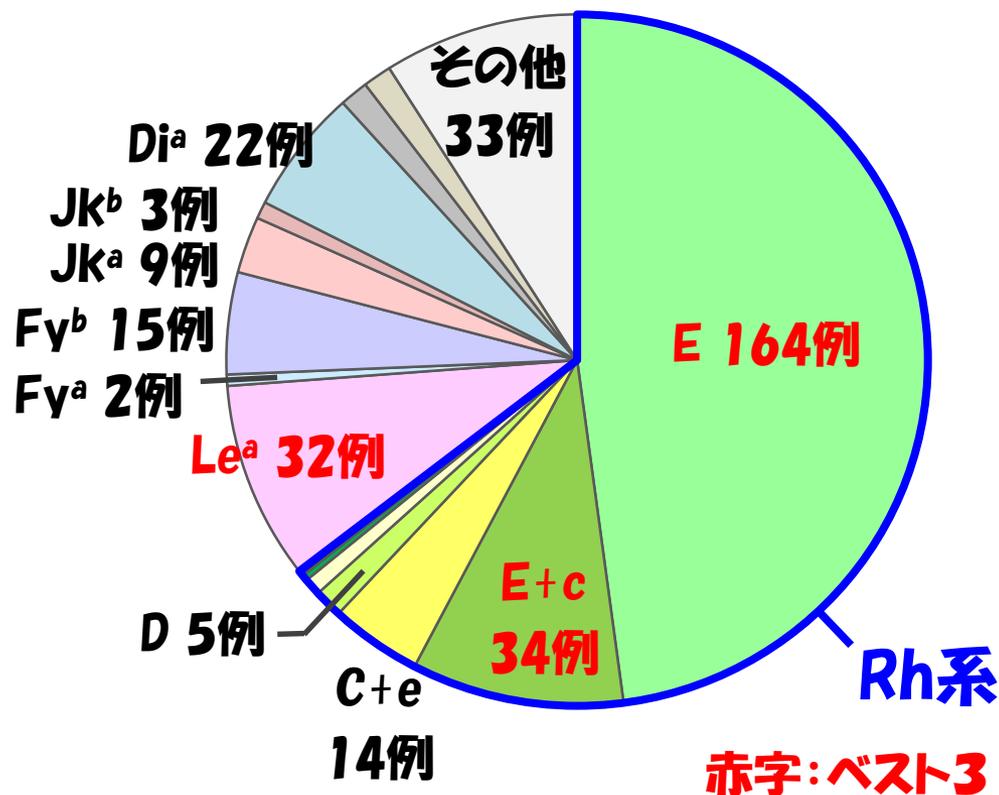
溶血症状を起こしうる不規則抗体

松山赤十字病院 1999年1月～2019年5月(21年4か月間)

Rh系	E	181例	47.9%
	E+c	37	9.8
	C+e	16	4.2
	D	5	1.3
	C	3	0.8
	c	1	0.3
	Hr₀	1	0.3
	Lewis系	Le^a	35
Duffy系	Fy^a	2	0.5
	Fy^b	18	4.8
Kidd系	JK^a	10	2.6
	JK^b	3	0.8
Diego系	Di^a	22	5.8
MNSs系	M	5	1.3
	S	5	1.3
その他		34	9.0
合計		378	100

合計378例 (17.7例/年)

検出率 0.9%



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

* 1 $CCI(\mu l) = [\text{血小板増加数}(\mu L) \times \text{体表面積}(m^2)] / \text{輸血血小板総数}(\times 10^{11})$

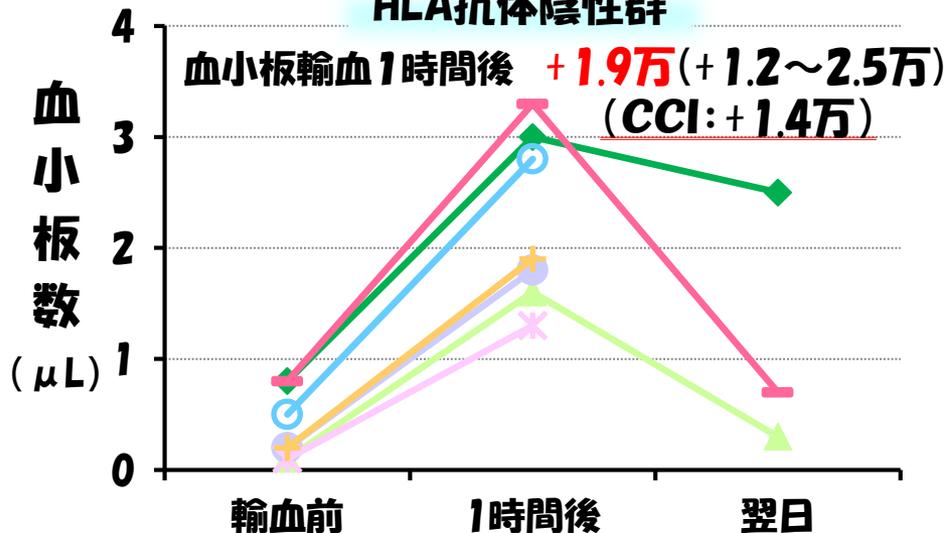
体表面積(m^2) = 身長^{0.725} × 体重^{0.425} × 71.8 / 10,000

* 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)

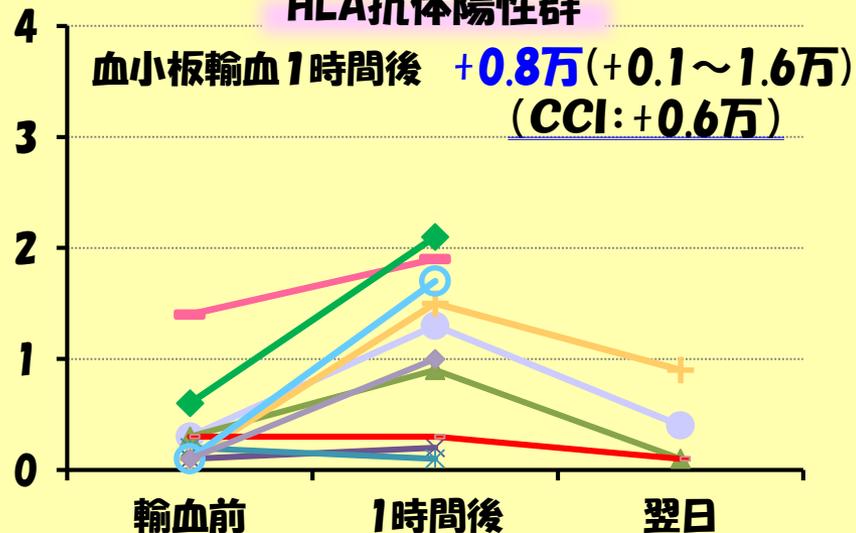
* 3 24時間後のCCIが4,500未満(160cm50kg 10単位輸血で血小板数6,000未満の増加)

当院における血小板輸血不応答症例の比較

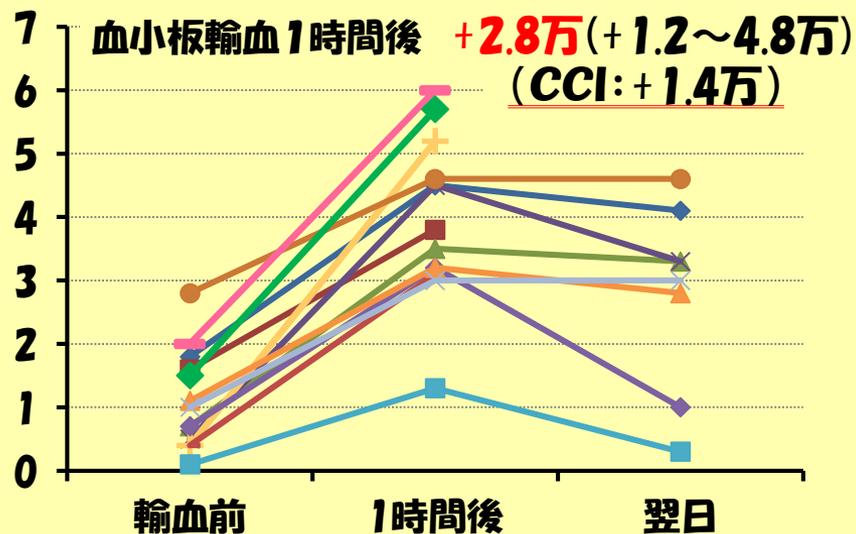
HLA抗体陰性群



HLA抗体陽性群



HLA適合血小板の効果



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!!