

白血球除去が導入される前後での、その臨床評価であった。この保存前白血球除去法は、輸血用血液製剤に混入する白血球が引き起こすと思われる発熱反応が主なターゲットであった。選ばれたいくつかの医療機関でのスタディの結果では、わずかに輸血後発熱反応の頻度の減少が示された例があるが、全製品に白血球除去フィルターを導入するのに要するコストに見合うような効果が得られているとは言い難い。すでにFFPを含めた全輸血用血液製剤に導入された今となっては、医学上後戻りとなる白血球非除去のコントロールアームを置いて大規模なスタディをすることは倫理上許されないとと思われる。

今後、どのような場面で中等症・軽症の輸血副作用の収集が貴重なデータとなってくるであろうか。病原体不活化法を導入する前後での副作用の増減は重要な調査対象となるが、この場合は、治験の時期は言うまでもなく治験後の事業規模に乗った場合においても、しばらくの間は不活化製剤を投与される1例1例が詳細なフォローアップの対象となり、一般的なヘモビジランスの対象とはならないはずである。

実際に導入されるかどうかはまだ不明であるが、血漿置換血小板製剤の導入前後における副作用の頻度の解析などが、ごく近い将来予想される対象である。いずれにしても、病原因子不活化製剤は別として、新しい製剤の導入は通常全国いっせいに行なわれるものであるので、副作用の出現頻度などを見るスタディでは、historical controlを用いざるを得ない。

コントロールデータの収集も最低1年は行なう必要があり、新しい製剤ができて供給開始となるころにはコントロールデータは取り終わっていないなければならない。この意味で、一般に開放されたヘモビジランスシステムをできるだけ早く構築する必要がある。

製剤に関する効果・副作用だけではなく、新たな感染症が静に医療現場に侵入してきたときには、個々の異常な副作用報告としては上がらずに、ある集団に特徴的な副作用の増加として捉えられる可能性もある。これが元来ヘモビジランスに最も期待される効用ではあったが。

3. 輸血効果を測る側面について

現在考えられているヘモビジランスの調査項目は、不都合な輸血副作用に限られているが、本来輸血医療は何らかの恩恵を患者にもたらすはずのものであり、その輸血効果を測る側面があるべきであろう。例えば、血液センター側からの観測では、近年のPC-HLAの出庫数の増加は顕著であり、何らかの免疫学的な事象が現場で起こっているのではないかと疑わせる。平成15、16、17、18、19年の全国のPC-HLAの出庫数はそれぞれ、12.3、12.5、13.1、15.3、16.3千本であり、HLAタイピングを承諾する新規ドナーの開拓が間に合わない状況が続いている。単に、造血幹細胞移植、特に臍帯血移植の増加では説明しきれないものがあり、保存前白血球除去が導入されてかえって出庫数が増えたときえみられかねない。このような事象の解析のためには、信頼できる輸血効果のデータ集積が必須であろう。

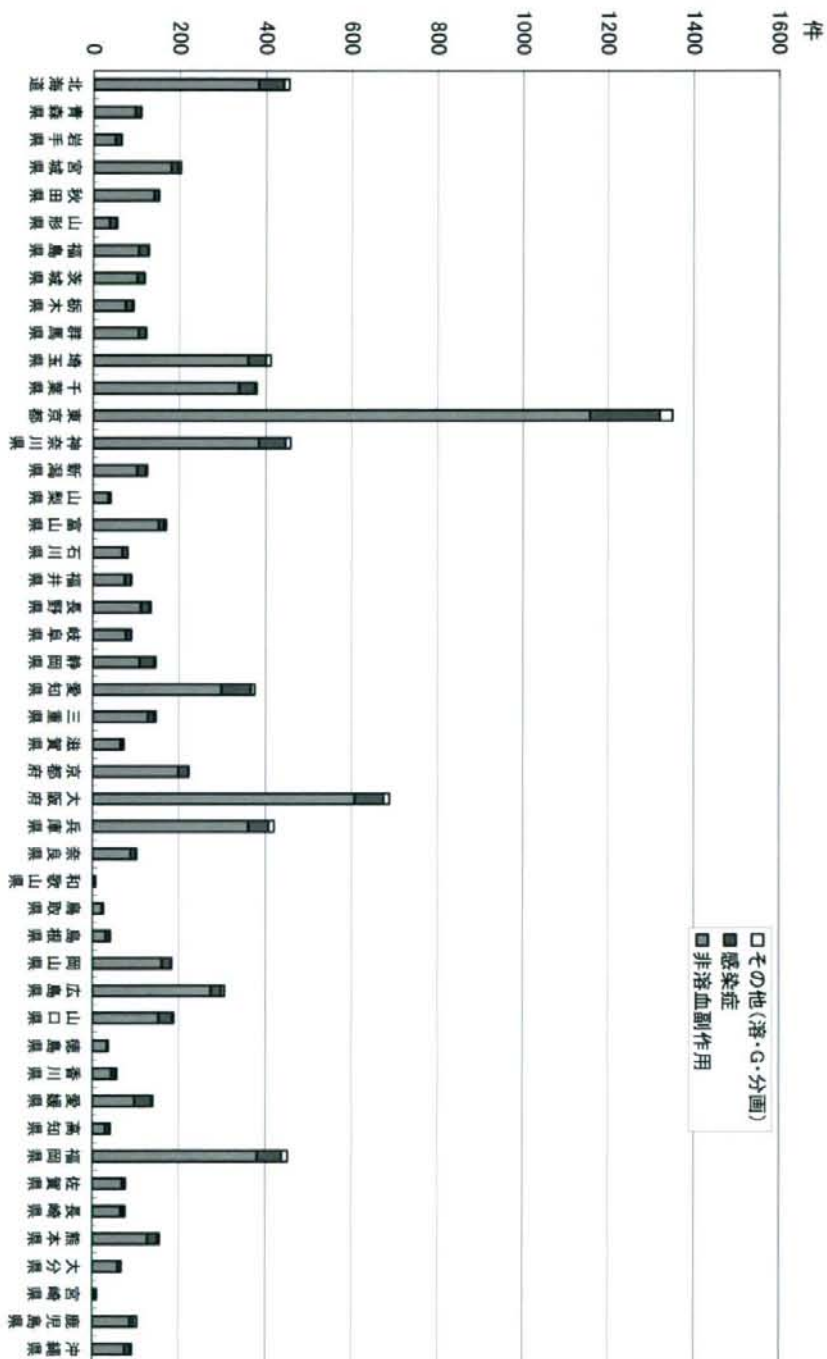
8. 健康危険情報

該当なし。

9. 研究発表

該当なし。

都道府県別副作用・感染症報告数(2003-07年)



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
藤井康彦	輸血副作用と合併症の対策 2 不適合輸血	稲葉領一	現在の輸血療法	真興交易医書出版	東京	2008	135-142
藤井康彦	輸血過誤防止対策	大戸齊、大久保光夫	周産期・新生児の輸血治療	メジカルビュー社	東京	2009	212-217

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
藤井康彦、浅井隆善、下平滋隆、岡崎 仁、佐竹正博、星順隆、他	重篤な急性輸血副作用に関する多施設共同研究	日本輸血細胞治療学会誌	54	406-410	2008
下平滋隆、藤井康彦	「全国大学病院における輸血副作用調査体制」、平成18年度全国大学病院輸血副作用調査体制の報告	第19回北海道輸血シンポジウム プロシーディングス	19	31-38	2008

不適合輸血

現在の輸血療法 適正な輸血療法の実施に向けて

はじめに

ABO型不適合輸血は、輸血に関連した死亡の最大の原因であるが、欧米に比較して、その調査体制や解析結果の輸血医療へのフィードバックは遅れている。イギリスでは、血液安全監視体制（ヘモビジランス）を担当する Serious Hazards of Transfusion (SHOT) 機構¹⁾が、ABO型不適合輸血、輸血に関するインシデントを広く収集し、解析結果より、輸血医療システム全体への改善提案を行っている。一方、本邦では、赤十字血液センターが、ヘモビジランスの役割を果たしているが、報告された副作用の内訳では、ABO型不適合輸血を含めた溶血性副作用の報告件数がきわめて少ない。また、日本医療機能評価機構「医療事故情報収集等事業」による調査も、輸血医療分野へのフィードバックは十分でない。また、日本輸血・細胞治療学会では、厚生労働省の協力を得て、独自にABO型不適合輸血の調査・解析を実施しているが、報告の任意性およびその継続性の点から、ヘモビジランスとしては不十分なものと云わざるを得ない。

本稿ではSHOT機構 Annual Report および日本輸血・細胞治療学会による調査の概要について紹介する。

1 イギリス SHOT 機構による調査

SHOT 機構による調査は1996年より開始され、その解析結果は Annual Report として、毎年公開されている¹⁾。イギリス内で

稲葉 頌一 編著
神奈川県赤十字血液センター所長

真興交易(株)医書出版部

表1 Types of incorrect blood component transfused events
(文献1より引用)

Type of event	Number (%)
"Wrong blood" events where a patient received a blood component intended for a different patient or of an incorrect group	54 (14%)
Other pre-transfusion testing errors (excluding erroneous Hb)	28 (7%)
Blood of the incorrect group given to recipients of ABO or D mismatched PBSC, bone marrow or solid organ transplant	8 (2%)
Transfusion of blood of inappropriate specification or that did not meet the patient's special requirements	108 (27%)
Inappropriate or unnecessarily transfusions	51 (13%)
"Unsafe" transfusion where there were handling of storage errors	74 (19%)
Events relating to administration of anti-D immunoglobulin	77 (19%)
Total	400

eventsの52% (28/54)は臨床部門のミスに、46% (25/54)は輸血検査部門のミスに、1.9% (1/54)は血液センターのミスに起因した。"Wrong blood" eventsの頻度は1/55,600 (輸血本数)であり、詳細を表2に示す。解析結果はleaning pointsとして整理され、輸血医療体制への改善提案はSHOT recommendations of yearとして提示されている。IBCTの項目では、2例の死亡例が報告されたが、ABO型不適合輸血ではなく、輸血指示速度の伝達ミス、輸血前のヘモグロビン値の評価ミスに起因するovertransfusionによるものであった。SHOT機構では、ABO不適合輸血を含むIBCTは輸血医療システム全体の不具合に起因していること、これらの改善には、個々の項目の改善だけでは不十分であり、輸血医療体制の再構築が必要なることを指摘している。

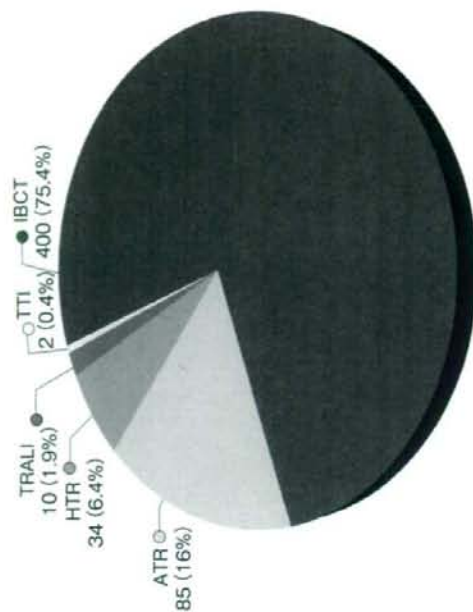


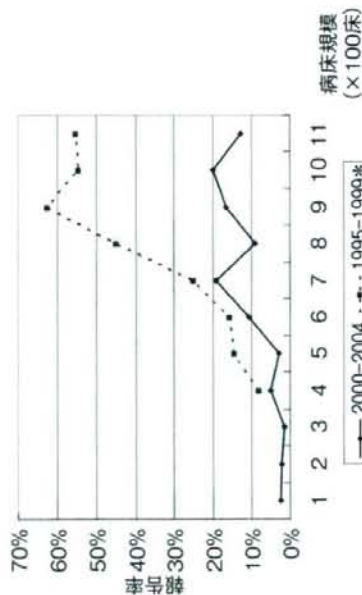
図1 Summary of reports analyzed-breakdown of report categories and proportional view (文献1より引用)

IBCT: incorrect or inappropriate blood component transfused
 ATR: acute transfusion reaction
 HTR: haemolytic transfusion reaction
 TRALI: transfusion-related acute lung injury
 TTI: transfusion-transmitted infections

輸血を実施している403病院すべてを対象としている。本稿では2006年の報告について概説する。患者に適切でない輸血が実施された場合や他の患者の輸血が間違っって輸血された場合を含むincorrect blood transfusion (IBCT)の項目が用意されており、報告された副作用全体の75.4% (400/531)を占めている(図1)。IBCTの頻度は1/7,500 (輸血本数)であった。ABO異型や同型の間違っった輸血は"Wrong blood" eventsとして細分類され、IBCTの14% (54/400)となっている(表1)。

表③ アンケート調査集計結果 (文献4より引用)

調査期間	第2回調査 2000.1.1~ 2004.12.31	第1回調査 1995.1.1~ 1999.12.31
アンケート依頼施設数	1,355	777
アンケート回答施設 300床以上	502	578
300床未満	322	(調査なし)
不明	5	0
総施設数	829	578
回答率 (%)	61.2%	74.4%
ABO型不適合輸血報告 300床以上	55	166
300床未満	5	(調査なし)
総件数	60	166
調査期間中の総輸血袋 (本) 回答施設数 平均	540 14,855	(調査なし)



図④ 病床規模別 ABO型不適合輸血報告率 (文献4より引用)

表② Site of the primary error that led to mis-transfusion (文献1より引用)

Site of primary error	No. of cases (%)
Sample from wrong patient	3 (6%)
Not detected by lab (previous group not noted)	1
Blood establishment	1 (2%)
Hospital laboratory failed to notice error	1
Not detected at bedside check	1
Laboratory error	25 (46%)
Not detected at bedside check	7
Wrong blood delivered to clinical area	15 (28%)
Not detected at bedside check	15
Blood administered to wrong patient	10 (19%)
Total cases	54
Total errors	79
Total errors in clinical areas	51 (65%)
Total hospital laboratory errors	27 (34%)
Total blood establishment errors	1 (1%)

② 日本輸血・細胞治療学会による調査

1999年12月に柴田らが過去5年間のABO型不適合輸血の発生状況について全国調査²⁾を実施したのが最初である。柴田らはこの調査結果に基づき「輸血実施手順マニュアル³⁾」を作成した。初回調査から5年間に経過した2004年に、第2回調査⁴⁾が実施され、その後は、毎年実施されている。今回は、第2回調査を中心として調査結果を紹介する。

対象は300床以下の施設を含む1,355病院であり、300床以上で血液製剤使用量が3,000単位以上である777病院はすべて対象とされた。調査期間は2000年1月1日より2004年12月31日まで

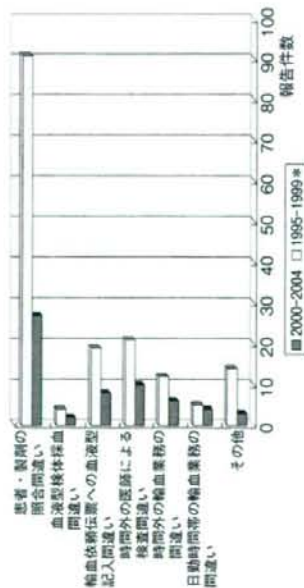


図4 原因別 ABO 型不適合輸血報告件数 (文献 4 より引用)

で5年前に実施された第1回調査³⁾の36%しかない。しかし、調査結果を評価する上で注意すべき点は、アクシデントと考えられる転帰が死亡と記載された赤血球 Major mismatch の報告件数がほとんど変わらないことである。一方、第2回調査での、ABO

表4 ABO 型不適合輸血防止のために推奨される事項 (文献 4 より引用)

- ・血液型検査は「同一患者の異なる時点の2検体で」を実施する。
- ・輸血検査時間が確保できない緊急輸血時にはO型赤血球濃厚液を使用する。
- ・輸血実施手順および医師・看護師への教育プログラムを作成、実施する。
- ・携帯端末による患者・製剤の照合の普及が望ましい。
- ・輸血検査管理のためのコンピュータシステム、自動輸血検査機器の利用、輸血依頼時のオランダリングシステムの普及が望ましい。
- ・輸血検査の24時間体制を確立するために、担当検査技師への「緊急輸血」「新生児の輸血検査への対応」を含めた教育プログラムを作成、実施する。
- ・大規模病院においては、輸血部専任医師により、輸血実施体制の整備を行う。
- ・ABO 不適合骨髄移植患者では、輸血部門で主体的に骨髄移植患者の輸血管理を行う。

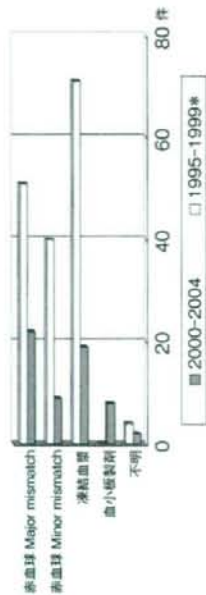


図5 製剤別 ABO 型不適合輸血報告件数 (文献 4 より引用)

注: Major mismatch または Minor mismatch とは赤血球の輸血で輸血用血液と患者の血液型が以下の組み合わせの場合を言う。
Major mismatch (交差適合試験の主試験で陽性反応になる組み合わせ: 輸血用血液中の赤血球と患者の抗体との反応)

輸血用血液 A 型で患者 O 型または B 型

輸血用血液 B 型で患者 O 型または A 型

輸血用血液 AB 型で患者 O 型または A 型

Minor mismatch (交差適合試験の副試験で陽性反応になる組み合わせ: 輸血用血液中の抗体と患者の赤血球との反応)

輸血用血液 O 型で患者 A 型または B 型

輸血用血液 A 型で患者 AB 型

輸血用血液 B 型で患者 AB 型

輸血用血液 B 型で患者 AB 型

あった。この調査では、アクシデント報告だけでなく、副作用の発生しなかったインシデント報告も対象とされた。

アンケート回答数、回収率、ABO 型不適合輸血報告件数などを第1回調査²⁾と比較して表³⁾に示した。ABO 型不適合輸血の病床規模別報告率を図²⁾に示した。病床規模が大きくなると報告数も増加したが、病床数が800床以上の大規模病院で報告率の減少を認められた。また、製剤別報告件数を図⁵⁾に、発生原因による比較を図⁴⁾に示した。症状・治療については詳細な記載はほとんどなされていない。転帰が死亡と記載された8例中、4例では死亡の原因は原疾患による可能性があるとのコメントがあった。

第2回調査での ABO 型不適合輸血の発生件数は、同様な条件

型不適合輸血の頻度は1:200,000であり、イギリスのSHOTの2004年報告⁵⁾の1/2に相当した。

これらの調査結果からABO型不適合輸血防止のために推奨される事項を表4にまとめた。とくに時間外の緊急輸血においては、十分な検査時間を確保することが難しく、血液型不明患者での緊急輸血時には、O型赤血球濃厚液を使用することが重要である³⁾。また、輸血医療システムの不具合に起因するのは、ABO不適合輸血だけでなく、失血死を含むundertransfusionも同様である。これらは、同じ事象の表裏を示していると思われる。輸血療法委員会、輸血責任医師による輸血実施体制構築の重要性を再認識することが必要である。これまでの調査から輸血の安全性を確保するために必要な要件のかなりの部分が明らかになり、日本輸血・細胞治療学会は、これらを各医療機関にわかりやすい形で提示することが望まれる。さらに医療現場においては照合しにくい血液製剤のパッケージシステムが、輸血医療のIT利用の障壁になっており、ICチップなどの早急な導入が期待される。

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金「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」により行われた。

文 献

- 1) Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Organization.
http://www.shotuk.org/(2008年1月現在)
- 2) 柴田洋一, 稲葉頌一, 内川 誠. 他: ABO型不適合輸血実態調査の結果報告. 日輸血会誌 2000;46:545-64
- 3) 厚生労働省編: 輸血療法の実施に関する指針・血液製剤の使用指針. 血液製剤の使用にあたって. 東京. じほう, 2005
- 4) 藤井康彦, 松崎道男, 宮田茂樹. 他: ABO型不適合輸血の発生原因による解析. 日輸血会誌 2007;53:374-82
- 5) Stainsby D, Russell J, Cohen H, et al: Reducing adverse events in blood transfusion. Br J Haematol 2005;131:8-12

…………… 藤井康彦

わかりやすい

周産期・ 新生児の輸血治療

研修医から専門医まで
必修の輸血療法と安全対策

■編集

大戸 斉

福島県立医科大学附属病院輸血・移植免疫部教授

大久保光夫

埼玉医科大学総合医療センター輸血・細胞治療部准教授



MEDICAL VIEW

輸血過誤防止対策

山口大学医学部附属病院輸血部 藤井康彦

Point

- 1 輸血療法委員会、輸血責任医師の役割が重要である。
- 2 血液型不明患者の緊急輸血での「O型濃厚赤血球製剤の輸血」、「大量輸血時のABO異型適合血の輸血」の実施体制が必要である。
- 3 血液型検査は、必ず別々の機会に採血した検体で2回血液型検査を実施し、輸血を行う。
- 4 検査技師による輸血検査の24時間実施体制の整備が重要である。
- 5 輸血実施時には2人で、患者、製剤の確認を行う。電子的な照合の実施が望ましい。

対象となる疾患・病態

実際に輸血により患者に健康被害が発生したアクシデントだけでなく、間違った輸血が行われたが、有害事象が発生しなかった場合や、輸血前に間違いが発見された場合などのインシデントも対象としている。

輸血過誤とは

国内では、輸血過誤はABO不適合輸血と同義に考えられているが、国際的にはより広義に捉えられる。英国のSHOT機構による調査では、輸血過誤として、incorrect blood component transfused Events (IBCT) のカテゴリーを用意している。医師が患者の血液型を誤認し、間違った血液型の製剤を依頼する事例は、国内でも輸血過誤として捉えられている。一方、国外では、輸血速度の指示間違いによる過剰輸血 (overtransfusion) で、新生児が死亡した場合なども輸血過誤として捉えている。この過剰輸血による死亡リスクはきわめて高い。さらに、輸血が間に合わないこと (undertransfusion) による死亡も輸血過誤の範疇に入れて解析を行っている。現状における輸血過誤の分類を表1に示した。「周産期・新生児」の輸血過誤対策を考えるためには、妊婦と新生児への輸血対策をそれぞれ構築する必要がある。それぞれ過誤の発生する医療場面に特徴がある。

Background

外国では、輸血過誤も輸血療法に関連した有害事象として、国全体の事例の収集、解析を行っているが、国内では、十分な調査が行われていない。このような状況において、輸血・細胞治療学会による調査が近年行われているが、報告される事例が少なく、国内での調査体制の確立が望まれている。

輸血過誤の発生原因

間違った血液製剤の輸血

欧米では、ABO異型輸血だけでなく、ABO同型の間違った輸血（他の患者用に用意された輸血）も調査対象としているが、国内では、ABO型不適合輸血の調査しか実施されていない。日本輸血学会が匿名で行った2000年1月から2004年12月の5年間のABO型不適合輸血の解析では60件が報告された¹⁾。原因別では、輸血実施時の患者・製剤の照合間違いが27件（45%）、血液型検体採血間違いが2件（3%）、主治医の輸血依頼伝票の記入間違いが8件（13%）、医師による輸血検査の間違いが10件（17%）、検査技師による輸血業務の間違いが10件（17%）、その他3件（5%）が報告された（図1）。赤血球製剤（Major Mismatch）の不適合輸血により8例の死亡例の報告があった。4例では死亡の原因は原疾患による可能性があるとコメントがあった。「輸血実施時の患者・製剤の照合間違い」がABO型不適合輸血の最大の原因であった。

新生児輸血でのABO不適合輸血の特徴

- 血液型判定ミスが多い：新生児では血液型判定に習熟が必要なことから、医師による検査間違い、輸血検査に不慣れた検査技師による判定ミスが報告されている。
- シリンジに分注した血液の取り間違い：新生児ではシリンジに分注し、シリンジポンプを使用して輸血が実施される場合があり、このような間違いが発生している。分注されたシリンジのラベリングが不完全で、取り間違いの原因になっている。また、分注操作により二次的な血液製剤の細菌汚染が発生する可能性がある。

輸血不足（undertransfusion）

血液型不明患者の緊急輸血では、血液型検査の間違いの発生が多く、また検査結果を待っている間は輸血が間に合わない。このため、血液検査結果の判明する前に緊急O型赤血球輸血を行うが、院内手順が整備されていない場合に、失血死が発生している。また、大量出血により院内の備蓄血が不足した場合には、ABO異型適合血の輸血が必要になるが、前項と同様に、院内手順が整備されていない場合に、失血死が発生している。妊婦での大量出血の場合にこのような事例が発生しやすい。

表1 輸血過誤の種類

(SHOT Annual report 2006 (Serious Hazards of Transfusion Organization. <http://www.shotuk.org/>) より改変)

1	間違った血液製剤の輸血 (Wrong Blood)
2	過剰輸血・不要な輸血
3	輸血不足・輸血製剤の供給遅れ
4	放射線未照射製剤の輸血
5	その他の間違い

Side Memo

ABO式血液型

血液型	A	B	AB	O
凝集素	抗B	抗A	(-)	抗A抗B
型物質	A	B	A,B	(-)

Side Memo

Major Mismatch

交差適合試験の主試験で陽性反応になる組み合わせは、輸血製剤中の赤血球と患者の抗体との反応があり、重篤な溶血が発生する場合が多い。特に患者血液型がO型の場合に死亡率が高いが、これは、O型では抗A、抗Bの抗体価が、A型、B型に比較して高いことによる。

輸血製剤血液型	患者血液型
A	O, B
B	O, A
AB	O, A, B

Side Memo

Minor Mismatch

交差適合試験の副試験で陽性反応になる組み合わせは、輸血製剤中の抗体と患者の赤血球との反応があるが、濃厚赤血球製剤（RCC-LR）に残存する血漿成分はきわめて少なく、抗A、抗Bが原因となる溶血は発生しない。不適合輸血は異型輸血のうち、溶血反応を生じる組み合わせを示すことから、赤血球製剤ABO式血液型 Minor Mismatchの組み合わせは、**ABO異型適合血**と表現される場合もある。

輸血製剤血液型	患者血液型
O	A, B, AB
A	AB
B	AB

過剰輸血 (overtransfusion)

心機能の低下した症例では、速い輸血速度で輸血が実施された場合には、肺水腫を伴う輸血関連循環負荷 (TACO) が発生する。

▶輸血関連循環負荷
transfusion associated
circulatory overload :
TACO

放射線未照射の血液の輸血

輸血後GVHDの予防対策として血液製剤の放射線照射は不可欠だが、緊急輸血時などに未照射の血液製剤が輸血された事例が、日本輸血・細胞治療学会のアンケート調査で報告されている。緊急輸血に対応できる照射済み血液製剤を備蓄する体制が整備されていないことが原因となっている。

Side Memo

英国のSHOT機構による調査には、2例の死亡例が報告された。1例目は小児に対して通常では考えられない輸血速度の輸血が実施された。2例目では希釈された検体による輸血前のHb値に基づき高齢者への輸血が実施された。いずれもレジデントによる輸血指示であった。

輸血過誤の防止対策

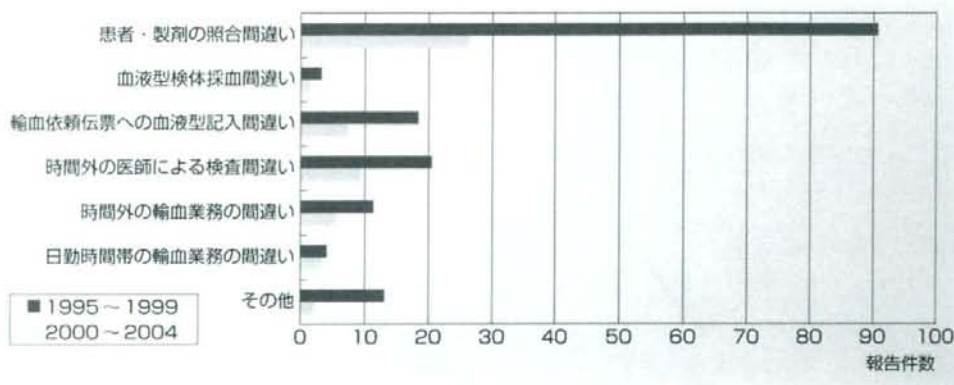
周産期・新生児への輸血は、高度な検査技術や、血液製剤の2次処理技術を必要とする。したがって、母子医療センターなどでは、特に重装備な輸血部門を必要としている。これまで輸血部門の必要性に関して、行政、病院管理部門、臨床医の認識が低く、またこの分野の人材が不足していたため、その体制整備が進まなかった。安全な輸血療法のためには、このパラダイムの転換が必要である。以下の防止対策で最も重要で、根本的な点は、輸血療法委員会が主導する病院内輸血医療体制の整備である。

←安全対策

病院内輸血医療体制の整備

病院内輸血医療体制の整備が必須であり、輸血療法委員会、輸血責任医師の役割が重要である。必要な輸血部門の人員・検査機器が確保されていなければ安全な輸血は実施できない。特に新生児領域の輸血に関しては、コストに見合う診療報酬がないため、整備が遅れている。

図1 原因別ABO型不適合輸血報告件数 (「ABO不適合輸血の発生原因による解析」(文献1)より引用)



輸血療法の安全性に関する医療スタッフへの教育の実施

院内感染対策、リスクマネジメントと同列に、新規採用者、中途採用者には、採用時に、輸血療法の安全性に関する教育訓練を実施することが推奨される。また、すべての医療スタッフを対象として、定期的に教育講習を実施することが望ましい。

←安全対策

地域の赤十字血液センターからの血液供給の遅れの防止

赤十字血液センターの統廃合により、血液製剤供給時間が長くなる傾向があり、輸血部門は事前に地域の血液センターと綿密な連絡体制を構築する必要がある。

←安全対策

病院内の緊急輸血体制の不備による血液の供給不足の防止

血液型不明患者の緊急輸血での「O型濃厚赤血球製剤の輸血」、「大量輸血時のABO異型適合血の輸血」などの院内実施体制が整備されていない場合、院内に利用可能な製剤がありながら、失血死を招くことになる。

←安全対策

放射線未照射血の輸血防止

輸血後GVHDの予防対策として、血液製剤の放射線照射は不可欠である。緊急輸血などに対応できる量の照射済み血液製剤の備蓄体制を整備する必要がある。

←安全対策

研修医からの質問



輸血過誤を防止するためには、血液型不明患者での輸血検査時間は何分ぐらいかかるのでしょうか？また、緊急輸血時の検査方法の簡略化は可能でしょうか？

過去のヘモビジュランス（輸血監視）が機能していなかった時代には、緊急時には輸血検査を簡略化することが行われていました。しかし、英国でのヘモビジュランスのデータ解析により、その考え方が大きく変わりました。つまり、検査の簡略化や検査を急ぐことによる輸血過誤が頻発していたのです。以下に新しい考え方を示します。

①緊急時であっても輸血検査は通常の輸血と同様に行う（血液型は2回の別々の機会に採血した検体で確認する）。

②血液型検査結果が判明する前に輸血

が必要になった場合は、O型濃厚赤血球製剤（RhD陰性）を輸血する（検査検体は輸血前に採取する）。

③輸血開始後に、血液型、RhD抗原、不規則抗体検査、交差適合試験を行う。
*血液型不明患者に一連の輸血検査を実施するには、40～60分は必要となり、出血性ショック患者は、O型濃厚赤血球製剤の適応となる。

しかし、O型濃厚赤血球製剤の輸血は、RhD陰性患者や不規則抗体陽性患者では、免疫感作や溶血性副作用が問題となり、緊急輸血の必要性の判断が重要となる。

輸血指示の間違い防止

「輸血速度の指示間違いによる過剰輸血」、「間違った検査結果に基づく過剰輸血」の防止には、研修医の輸血指示を指導医が確認・承認する院内の指導体制が不可欠である。

「血液型の指示間違い」の防止には、カルテの血液型検査記録を確認することが重要である。輸血剤のオーダリングシステムの導入は、防止対策として有用である。

←……安全対策

輸血検査検体採血の間違い防止

「間違った患者からの採血」、「採血管の間違い」の頻度は1/2,000と報告されている。対策として、輸血療法の実施指針では、必ず別々の機会に採血した検体で2回血液型検査を実施した後の輸血を推奨している。

←……安全対策

輸血検査間違いの防止

「時間外の医師による検査間違い」、「時間外の輸血検査技師による検査間違い」については、新生児の血液型判定の場合に発生しており、輸血検査の24時間体制の実施および、不慣れな検査技師への輸血検査技術教育、輸血専任技師によるバックアップ体制が不可欠である。

「日常業務での検査間違い」は主として、輸血部門内での検体の取り間違いと事務的なミスにより発生しており、輸血部門システムの導入、輸血検査の自動化が推奨される。

←……安全対策

輸血実施時の患者・製剤の照合間違いの防止

輸血療法の実実施指針に示されている輸血実施方法を図2に示した。しかし、新生児では成人と同じ患者確認方法は取れず、また、小分けされた製剤では、電子的な照合が不可能なシステムが多い。

無菌接合装置を用いた小分けバッグへの無菌的な製剤の分割およびシリンジを使用しないミッドプレスポンプを用いた輸血方法が推奨される。小分けバッグに輸血部門で適合票を添付することにより、照合間違いの防止に寄与できる可能性がある。

←……安全対策

本項では厚生労働科学研究費補助金「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」の研究成果を解説した。

図2 輸血過誤防止のための輸血実施方法

(厚生労働科学研究 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「平成19年度へモビジランスのための病院内輸血副作用監視体制に関する研究総括分担報告書」より一部改変)

1) 輸血用血液の外観検査

患者に輸血をする医師または看護師は、輸血の実施前に外観検査としてバッグ内の血液について色調の変化（バッグ内とセグメント内の血液色調の差に留意）、溶血や凝血塊の有無、あるいはバッグの破損の有無などの異常がないかを肉眼で確認する。細菌感染症に関しては、色調などの外観の異常の有無を確認する。

2) 患者・血液製剤の照合

①一回一患者

輸血の準備および実施は、原則として一回に一患者ごとに行う。複数の患者への輸血用血液を一度にまとめて準備し、そのまま患者から患者へと続けて輸血することは、取り違いによる事故の原因となりやすいので行うべきではない。

②チェック項目

事務的な過誤による血液型不適合輸血を防ぐため、輸血用血液の受け渡し時、輸血準備時および輸血実施時に、それぞれ、患者氏名（同性同名に注意）、血液型、血液製造番号、有効期限、交差適合試験の検査結果、放射線照射の有無などについて、交差試験適合票の記載事項と輸血用血液バッグの本体および添付伝票とを照合し、該当患者に適合しているものであることを確認する。麻酔時など患者本人による確認ができない場合、当該患者に相違ないことを必ず複数の者により確認することが重要である。

③照合の重要性

確認する場合は、上記チェック項目の各項目を2人で交互に声を出し合って読み合わせをし、その旨を記録する。

3) 電子機器による確認、照合

確認、照合を確実にするために、患者のリストバンドと製剤を携帯端末（PDA）などの電子機器を用いた機械的照合を併用することが望ましい。

4) 追加輸血時

引き続き輸血を追加する場合にも、追加されるそれぞれの輸血用血液についても同様な手順を正しく踏まなければならない。

5) 輸血前後の患者観察

輸血前に体温、血圧、脈拍、さらに可能であれば経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）を測定後に、輸血を開始し、副作用発生時には、再度測定することが望ましい。

①輸血開始直後の患者の観察

意識のある患者への赤血球輸血の輸血速度は、輸血開始時には緩やかに行う。ABO型不適合輸血では、輸血開始直後から血管痛、不快感、胸痛、腹痛などの症状が見られるので、輸血開始後5分間はベッドサイドで患者の状態を観察する必要がある。

救命的な緊急輸血を要する患者では急速輸血を必要とし、意識が清明でないことも多く、自覚的所見により不適合輸血を疑うことは困難または不可能であるので、呼吸・循環動態の観察の他に導尿を行って尿の色調を見ることが術野からの出血の状態を観察することなどにより、総合的な他覚的所見によって、不適合輸血の早期発見に努める。

②輸血開始後の観察

輸血開始後15分程度経過した時点で再度患者の状態を観察する。即時型溶血反応のないことを確認した後も、発熱・蕁麻疹などのアレルギー症状がしばしば見られるので、その後も適宜観察を続けて早期発見に努める。

③輸血後の観察

輸血関連急性肺障害（TRALI）、細菌感染症では輸血終了後に重篤な副作用を呈することがあり、輸血終了後も患者を継続的に観察することが可能な体制を整備する。

6) 確認事項

輸血終了後に再度患者名、血液型および血液製造番号を確認し、診療録にその製造番号を記録する。

5

知っておきたい輸血療法と安全対策

文献

- 1) 藤井康彦ほか：ABO不適合輸血の発生原因による解析。日本輸血細胞治療学会誌 2007；53：374-82。

重篤な急性輸血副作用に関する多施設共同研究

藤井 康彦 浅井 隆善 下平 滋隆 岡崎 仁 佐竹 正博
加藤 栄史 藤井 寿一 羽藤 高明 中田 浩一 星 順隆

重篤な急性輸血副作用に関する多施設共同研究

藤井 康彦¹⁾ 浅井 隆善²⁾ 下平 滋隆³⁾ 岡崎 仁⁴⁾ 佐竹 正博⁵⁾
加藤 栄史⁶⁾ 藤井 寿一⁷⁾ 羽藤 高明⁸⁾ 中田 浩一⁹⁾ 星 順隆¹⁰⁾

背景：輸血による細菌感染症、輸血関連急性肺障害（TRALI）などは、原因製剤を回収して、必要な検査を実施しなければ副作用の原因を特定できない。しかし、病院内での原因製剤の回収を含む調査体制が確立していないため、これらの副作用が原因不明のままとなっている可能性がある。

方法：原因製剤の回収を含めた標準的な原因検索方法を作成し、大規模病院 50 施設において急性輸血副作用の調査を 2005 年から 2006 年に実施した。

結果：調査期間中の各施設の赤血球製剤の総輸血袋数は 283,636 袋、新鮮凍結血症の総輸血袋数は 183,591 袋、血小板製剤の総輸血袋数は 141,538 袋であった。細菌感染症 2 例の診断が確定され、12 例の疑い例が報告された。TRALI および possible TRALI の診断基準にそれぞれ、3 例、1 例が適合した。Transfusion-associated circulatory overload 1 例、先行する急性肺障害が輸血により増悪した 5 例を認め、他の 4 例は、呼吸困難を認めたが、胸部 X 線撮影で異常を認めなかった。重症アレルギー反応 15 例、非溶血性発熱性輸血副作用 1 例、その他分類不能 2 例を認めた。今回検討された副作用の検索方法は、細菌感染症、TRALI、重症アレルギー反応などの急性副作用の特定に有用であり、広く普及することにより、輸血副作用の頻度を正確に把握でき、ヘモビジランスに貢献すると思われる。

キーワード：ヘモビジランス、急性輸血副作用、細菌感染症、輸血関連急性肺障害、重症アレルギー反応

はじめに

輸血による細菌感染症¹⁾、輸血関連急性肺障害（Transfusion-related acute lung injury；TRALI）²⁾³⁾などは、原因製剤を回収して、必要な検査を実施しなければ副作用の原因を特定できない。しかし、病院内での原因製剤の回収を含む調査体制が確立していないため、これらの副作用が原因不明のままとなっている可能性がある⁴⁾⁵⁾。このため、施設を限定し、原因製剤の回収を重視した急性輸血副作用の多施設共同研究を実施した⁶⁾。しかし、その後、国際輸血学会（ISBT）から輸血副作用の国際分類案⁶⁾⁷⁾が提唱されたことから、調査結果の再分類を行った。また、ヘモビジランスのた

めの院内の輸血副作用調査体制のあり方についても考察を加えた。

対象・方法

1. 調査対象施設

基本的な輸血医療の実施体制を総合的に判断するために、日本輸血学会認定医制度指定施設に認定されているか、申請を行うことを必要要件とした。さらに、輸血副作用発生時の輸血専門医によるコンサルテーション、輸血副作用対策のための輸血療法委員会活動の実施を要件とした。

- 1) 山口大学医学部附属病院輸血部
- 2) 静岡県赤十字血液センター
- 3) 信州大学医学部附属病院輸血部
- 4) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所研究開発部
- 5) 東京都西赤十字血液センター
- 6) 愛知医科大学輸血部
- 7) 東京女子医科大学輸血部・細胞プロセッシング部
- 8) 愛媛大学医学部附属病院輸血部
- 9) 産業医科大学病院臨床検査・輸血部
- 10) 東京慈恵会医科大学附属病院輸血部

〔受付日：2007 年 8 月 7 日、受理日：2007 年 11 月 16 日〕

2. 急性輸血副作用の調査

調査期間は2005年1月から2006年12月であり、2005年に特定機能病院17施設で調査を開始したが、2006年は33施設が新たに加わり、合計50施設での調査を行った。各施設の輸血部門に病棟・外来から報告があった副作用症例で、Table 1に示す基準に適合し、さらに、以下に述べる方法で原因製剤の回収が可能であった輸血副作用例を対象とした。原因製剤の回収方法は、二次的な細菌汚染を避けるために、病棟・外来から、速やかに清潔なビニール袋に入れて輸血部へ返却し、輸血セットの上下2カ所をチューブシーラーでシールした(Fig. 1)。また、病院内で細菌培養を行う場合には、無菌接合装置(SCD)を用いて、検体を採取した。

本調査で対象とされた輸血副作用に対応するISBTの輸血副作用の国際分類案⁶⁾は以下の6分類であり、これに従い、調査結果を分類した。①細菌感染症疑い、②TRALI: TRALIのconsensus meetingで提唱された臨床的診断基準²³⁾に適合するもの、③Transfusion associated circulatory overload (TACO)⁶⁾: 循環負荷により呼吸困難、肺水腫を認めるもの、④Transfusion as-

sociated dyspnea (TAD): TRALI, TACOの診断基準に一致しないもの、⑤重症アレルギー反応: 皮膚粘膜症状に呼吸器系、循環器系の症状が加わったもの、⑥Hypotensive transfusion reaction: 血圧低下のみを認めるもの、などが相当する。

原因検索には、患者採血等を伴うために、輸血同意書に副作用発生時の検査用採血などの項目を加えた。本調査は、疫学調査の倫理指針に基づき、各施設の倫理委員会の承認を得て、日本赤十字血液センターの協力を得て実施された。

結 果

調査期間中に、46症例に発生した49副作用と原因となった60製剤が登録された(Table 2)。重症アレルギー反応を示した2症例でそれぞれ2回、3回の副作用、他の6症例で複数の原因製剤が登録された。

調査期間中の各施設の赤血球製剤(RCC)の総輸血袋数は283,636袋、新鮮凍結血症(FFP)の総輸血袋数は183,591袋、血小板製剤(PC)の総輸血袋数は141,538袋であった。

1. 輸血による細菌感染症及び疑い例(N=14)

Table 3に示した2例で、原因製剤の細菌培養が陽性であった。症例1では、PC10から*Staphylococcus aureus*が検出され、患者血液培養から同一菌が検出され、転帰は死亡であった。症例2では、RC-MAP2より*Yersinia enterocolitica*(血清型O9)が検出され、患者血液培養は陰性であったが、臨床症状より細菌感染症と診断した。上記の2例以外に12例が細菌感染症を疑われたが、原因製剤の細菌培養は陰性であった。これらの12例中、患者血液培養が陽性であったのは3例であり、それぞ

Table 1 Inclusion criteria

The presence of any of the following signs or symptoms within 24 hours of transfusion

1. Change in systolic blood pressure (i.e., > 30 mmHg increase or decrease in systolic blood pressure*)
2. Fever (i.e., temperature > 39°C or > 2°C increase*)
3. Hypoxemia (Oxygen saturation is < 90% on room air or other clinical evidence)
4. Bilateral infiltrates on frontal chest radiograph
5. Other symptoms as severe as the four symptoms mentioned above

* Compared to pre-transfusion values.

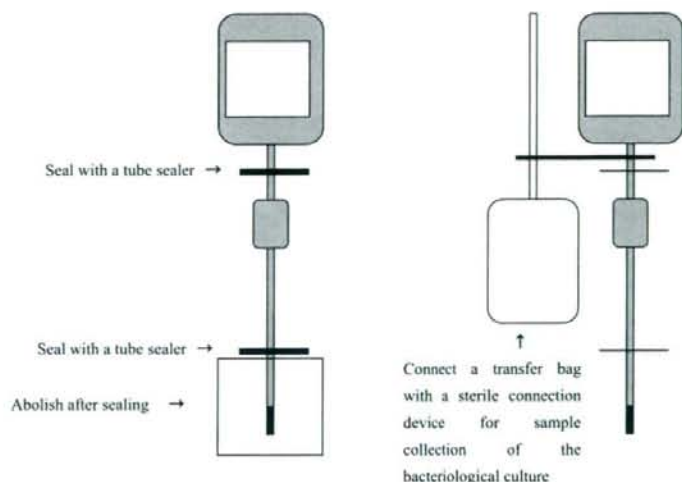


Fig. 1 Method for saving blood component units aseptically, and sample collection for bacteriological cultures

れ *Streptococcus oralis*(1), *Staphylococcus captis*(1), *Bacillus cereus* (1) が検出された。しかし、臨床経過から患者原疾患に起因する感染症の可能性もあった。

2. TRALI および呼吸不全を認めるその他の病態 (N=14)

現在提唱されている TRALI の診断基準²³⁾に適合したのは、possible TRALI が1例、TRALI が3例のみであり、TRALI の2例で HLA 抗体が製剤中から検出された (Table 4)。1例は TACO²⁾と診断された。先行する急性肺障害 (Acute lung injury: ALI)³⁾が輸血により増悪した5例を認め、他の4例は、呼吸困難を認めたが、胸部 X 線撮影で異常を認めなかった。

3. 重症アレルギー反応 (N=15)

重症アレルギー反応を14例で認めた。血漿蛋白欠損、抗血漿蛋白抗体を認めた症例はなかったが、トリプターゼの上昇 (輸血前→輸血後) を5例で認めた。

4. その他 (N=3)

非溶血性発熱性輸血副作用 (Febrile non hemolytic transfusion reaction: FNHTR) 1例、分類不能の2

例が報告された。分類不能の2例はそれぞれ、血圧低下と心停止を認めているが、原疾患による循環動態悪化も同時に存在した。

考 察

本調査は、原因製剤を二次的な細菌汚染を避けて回収した。細菌感染症確定例 (原因製剤から細菌が検出された症例) は2例のみであったが、同期間に血液センターに報告された確定例は、この2例以外では、1例のみであった。しかし、輸血終了後に主要な症状が出現した症例も多く、これらの症例では、回収されたバッグの残量がほとんどなかった。BaCon Study¹¹⁾での経験に基づき、Wagner らは、細菌培養の検出率を上げるためには、1回の培養量は8ml以上が望ましいとしている。今後は、すべての製剤が輸血されても、細菌感染症の原因検索が可能な方法を製造段階から検討する必要があると思われる。

呼吸困難を認めながら、TRALI、possible TRALI、TACO の基準に合致しない症例を多数認めることを我々は報告した¹⁰⁾。本調査では、輸血副作用の国際分類案²⁷⁾に基づき、これらの症例を TAD として分類した。ALI の経過中の輸血により、5例で臨床症状の悪化を認めた。ALI による肺の血管内皮の透過性の回復過程に、overload で hydrostatic な負荷や、何らかの刺激 (抗体もしくは液性因子) が作用すると、通常よりも簡単に肺水腫もしくは ALI が起きる可能性がある。

アナフィラキシーという言葉は非常に定義が曖昧なため、ISBT では重症アレルギー反応として分類を行っている²⁷⁾。重症アレルギー反応の登録例が多いが、抗血漿蛋白抗体の陽性率は極めて低い。一方で、トリプターゼ¹¹⁾の上昇を認める症例があり、輸血前後の連続した検体 (副作用直後を含む) の測定を行った症例を蓄積することにより、臨床的な意義を明らかにできると

Table 2 Reported adverse events

Transfusion-transmitted bacterial infection	2
Suspected transfusion-transmitted bacterial infection	12
TRALI ¹⁾	3
Possible-TRALI ¹⁾	1
TACO ²⁾	1
TAD ³⁾	9
Severe allergic reaction	15
FNHTR ⁴⁾	1
UCT ⁵⁾	2
Total	46

¹⁾ TRALI: Transfusion-related acute lung injury

²⁾ TACO: Transfusion-associated circulatory overload

³⁾ TAD: Transfusion-associated dyspnea

⁴⁾ FNHTR: Febrile nonhemolytic transfusion reaction

⁵⁾ UCT: Unclassifiable complication of transfusion

Table 3 Transfusion-transmitted bacterial infection

Case	Blood Component	Culture of blood component	Culture of patient's blood
1	PC10	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
2	RC-MAP2	<i>Yersinia enterocolitica</i>	(-)

Table 4 Anti-leukocyte antibodies in components associated with transfusion reactions with TRALI and possible TRALI

Case	Category of reaction	Blood component	Anti-leukocyte antibodies
1	TRALI	RC-MAP2	anti-HLA antibodies (Class I)
2	TRALI	PC10	(-)
3	TRALI	RC-MAP2	anti-HLA antibodies (Class I & II)
4	Possible TRALI	RC-MAP2	(-)

Anti-leukocyte antibodies in the sera of patients were negative in all four cases.