

(資料2) 放射線未照射製剤を使用した施設 (2007年度アンケート基本項目調査報告)

1) 管理体制について

1-1. 病床数を記入して下さい(必須入力)

番号	項目	回答数	比率
1	0床	0	0.00%
2	1床～20床未満	0	0.00%
3	20床～100床未満	0	0.00%
4	100床～200床未満	6	10.34%
5	200床～300床未満	6	10.34%
6	300床～400床未満	16	27.59%
7	400床～500床未満	10	17.24%
8	500床～600床未満	6	10.34%
9	600床～700床未満	6	10.34%
10	700床～800床未満	3	5.17%
11	800床～900床未満	2	3.45%
12	900床～1000床未満	1	1.72%
13	1000床以上	2	3.45%
	合計	58	

1-2. 貴院の病院の種類はどれに該当しますか

番号	項目	300床未満		300床以上		全 体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	大学病院	1	8.33%	3	6.52%	4	6.90%
2	国立病院機構・医療センター	0	0.00%	3	6.52%	3	5.17%
3	公立・自治体病院	4	33.33%	18	39.13%	22	37.93%
4	1、2、3、以外の総合病院	3	25.00%	18	39.13%	21	36.21%
5	その他	4	33.33%	4	8.70%	8	13.79%
	合計	12		46		58	

1-3. 輸血業務(製剤管理と輸血検査)の管理部門はどこですか

番号	項目	300床未満		300床以上		全 体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	輸血部門	1	8.33%	14	30.43%	15	25.86%
2	検査部門	6	50.00%	27	58.70%	33	56.90%
3	薬剤部門	0	0.00%	1	2.17%	1	1.72%
4	検査部門と薬剤部門	5	41.67%	4	8.70%	9	15.52%
5	その他	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
	合計	12		46		58	

1-4. 輸血検査・輸血用血液を同一部署で一元管理する体制がとられていますか

番号	項目	300床未満		300床以上		全 体	
		回答数	比率	回答数	比率	回答数	比率
1	一元管理している	10	83.33%	45	97.83%	55	94.83%
2	一元管理できてない	2	16.67%	1	2.17%	3	5.17%
	合計	12		46		58	

**MINIMUM STANDARDS FOR INVESTIGATION OF  
TRANSFUSION RELATED ADVERSE REACTIONS**

輸血副作用原因検索リスト

**Version 0.2 2008/02/17**

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

ヘ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

(H19-医薬-一般-030)

**Japanese society of transfusion and cell therapy**

**University hospital working group for transfusion adverse reactions**

## はじめに

この文書は、輸血専門医が輸血副作用の原因検査を行う場合のチェックリストを示したものであり、PROPOSED STANDARD DEFINITIONS FOR SURVEILLANCE OF NON INFECTIONOUS ADVERSE TRANSFUSION REACTIONS (ISBT Working Party on Haemovigilanc )および Serious Hazards of Transfusion (SHOT): . MINIMUM STANDARDS FOR INVESTIGATION OF TRANSFUSION RELATED ADVERSE REACTIONS (<http://www.shotuk.org>) に準拠した。重篤な輸血副作用の血液センターへの報告、厚生労働省への直接報告、輸血細胞治療学会調査への報告等には、これらの項目の検討がなされることが期待される。重篤な輸血副作用は直ちに病院輸血部門は報告されなければならない。また、原因製剤は輸血部門に返却されなければならない。

また、副作用報告を行う場合には重症度（付表1）と起因性レベル（付表2）についても必ず検討し報告を行う。

(藤井康彦)

## 用語の定義

### Adverse event (有害事象)

輸血に関連し、輸血前、中、後に発生する好ましくない、また意図しない事象の総称である。

### Incident (インシデント)

過誤および手順の逸脱により、間違っただ輸血が実施された場合を示す。

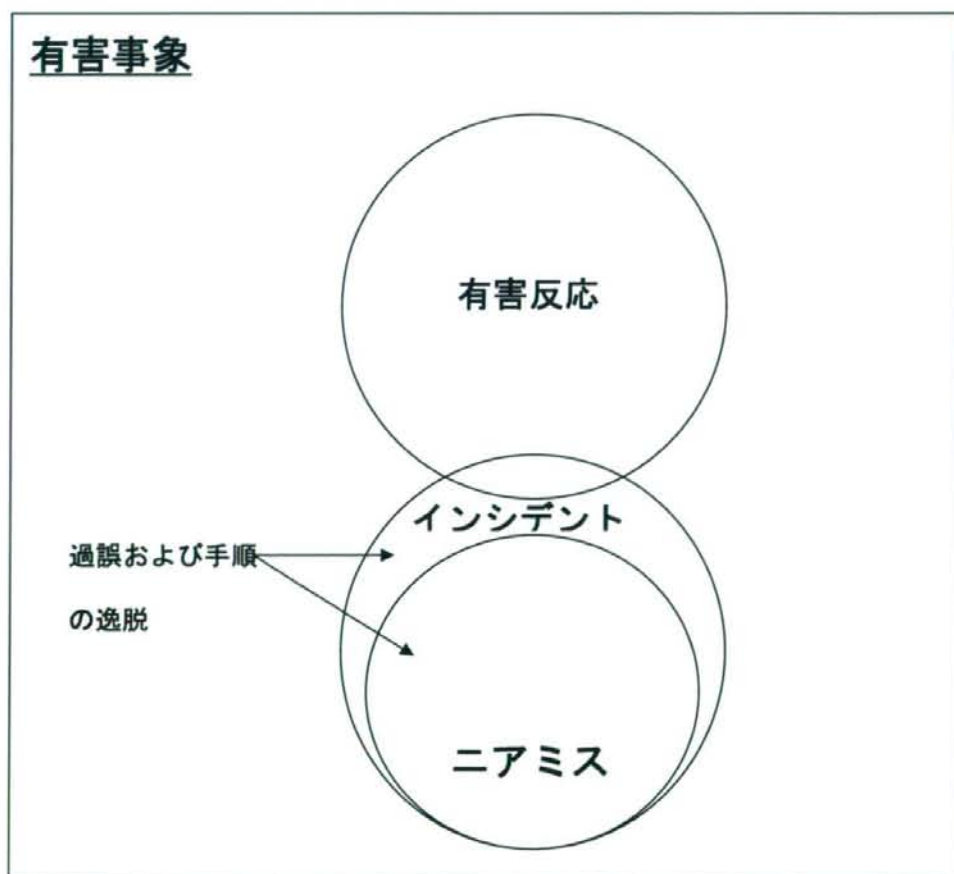
### Near miss (ニアミス)

過誤および手順の逸脱が輸血の実施前に発見され、間違っただ輸血が実施されなかった場合を示す。

### Adverse reaction (有害反応)

輸血の実施にともなう有害な反応である。インシデントの結果、または患者と製剤の相互反応の結果である。

(解説：藤井康彦)



# 1 HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS

## 1-1. Acute hemolytic transfusion reaction (急性溶血性副作用)

### 定義：

輸血後 24 時間以内に、発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb 値の低下、LDH の上昇、直接クームス試験陽性、交差試験陽性によって確認されること。

### 原因検索：

- 1) 患者・製剤の取り違いの確認（患者、輸血製剤、検査検体の照合）を行う。
- 2) 患者検体、輸血バッグの血液型の再検査、不適合輸血の血清学的な確認（不規則抗体スクリーニング、直接クームス試験、輸血前及び輸血後の検体による交差試験）
- 3) 溶血の確認； Hb 値の低下、LDH 値・ビリルビン値・肝機能検査値の上昇、ヘモグロビン尿、副作用後の血漿または血清の溶血所見)
- 4) 播種性血管内凝固症候群(DIC)の所見の確認；凝固機能検査 (fibrinogen and thrombin time, FDPs または同等な検査項目を含む)
- 5) 腎機能の評価；腎機能、電解質
- 6) 尿検査
- 7) 血液製剤の細菌汚染を除外するために、患者血液培養と製剤残余の細菌培養を行う。
- 8) 非免疫学的な急性溶血を除外するために、血液バッグ内と輸血セットのチューブ内の血液に溶血所見がないか確認する。また血液加温装置の使用の有無、薬剤の同一ルートからの投与の有無について確認する。

(解説：藤井康彦)

## 1-2. *Delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR)* (遅発性溶血性副作用)

### 定義：

輸血後 24 時間以降に、発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認め、Hb 値の低下、ビリルビンの上昇、直接抗グロブリン試験陽性、輸血前の交差試験では陽性として検出できないことによって確認される。単純な血清学的反応（直接抗グロブリン試験陽性または溶血の証拠がない抗体産生）は除外する。

### 原因検索：

- 1) 抗体スクリーニング
- 2) 直接抗グロブリン試験 (DAT)
- 3) 輸血前及び輸血後の検体を用いた交差試験
- 4) リファレンスラボへの問合せを考慮
- 5) 溶血の確認：Hb 値の低下、LDH・ビリルビンの上昇

(解説：佐藤進一郎)

## 1-3. *Delayed serologic transfusion reaction (DSTR)* (遅発性血清学反応)

### 定義：

輸血後に以前は存在していなかった赤血球に対する臨床的意義のある抗体が証明され、溶血の臨床的または検査所見が認められない時は、DSTR である。この用語は同種抗原感作と同義語である。

### 原因検索：

- 1) 不規則抗体スクリーニング
- 2) 溶血の確認：Hb 値の低下、LDH・ビリルビンの上昇

(解説：佐藤進一郎)

## 2 NON HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS

### 2-1. Febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

**定義：**

以下の1項目以上の症状を認める

- 38℃以上または、輸血前より1℃以上の体温上昇
- 悪寒・戦慄

頭痛・吐き気を伴う場合もある

輸血中～輸血後数時間経過して出現する

急性溶血副作用、細菌感染症などの他の発熱の原因を認めない

\*悪寒・戦慄のみで、発熱を認めない場合もある

**国際的な比較の目的では、重症例のみを報告する**

- 39℃以上または、輸血前より2℃以上の体温上昇+悪寒・戦慄

**原因：**

患者血液中の抗白血球抗体、抗血小板抗体など  
血液製剤バッグ内で産生されたサイトカインなど

(解説：藤井康彦)

## 2-2. Allergic reaction (アレルギー反応)

定義：

### 1) graded as 1, (non-severe)

皮膚粘膜症状のみを呈するアレルギー反応：

麻疹のような掻痒感をともなう発疹

蕁麻疹

局所性の血管性浮腫

唇、舌、口蓋垂の浮腫

眼窩周囲の掻痒感

眼瞼結膜の浮腫

輸血中または輸血後4時間以内に発症する。

このタイプは、患者生命予後には関係せず、抗ヒスタミン剤やステロイド剤の投与により速やかに改善する。多くの hemovigilance systems ではこのタイプのアレルギー反応は、'minor allergic reaction' と呼ばれる。

### 2) graded 2 (severe), 3 (life-threatening) or 4 (death)

呼吸器・心血管系の症状をとめない、アナフィラキシー反応様を呈する。

皮膚粘膜症状に加えて、気道狭窄症状や昇圧剤の投与を必要とする重篤な低血圧を認める場合はアナフィラキシー反応である。

呼吸器症状は喉頭（喉のタイト感、嚥下障害、発声障害、嘔声、喘鳴）や肺（呼吸困難、咳、喘鳴/気管支攣縮\*、低酸素血症）に関するものである。

通常このような反応は輸血中か輸血直後に発症する。

\*上気道性喘鳴 (stridor)、下気道性喘鳴 (wheezing)

原因検索：

呼吸困難を認める場合は、TRALI を除外するために胸部X線撮影を行う。

臨床的に低酸素血症が疑われる場合は、血液ガス検査を実施する。

アレルギー反応は抗原と事前に産生された抗体との反応の結果である。

アナフィラキシー反応に関しては、マスト細胞由来の血中トリプターゼの測定が推奨されており、副作用発生早期および経過を追ったサンプルで測定する。

トリプターゼの測定はアナフィラキシー反応を含む重篤なアレルギー反応と他の副作用との鑑別に役に立つ場合があります。

患者血中の抗ハプトグロビン抗体、IgA 抗体、補体成分(C4, C9)に対する同種抗体と、これらの欠損について検査を実施する。

(解説：藤井康彦)



## 2-3. Transfusion related acute lung injury (TRALI) (輸血関連急性肺障害)

定義:

低酸素血症、両肺野の浸潤影を伴う、急性呼吸困難で、輸血中または輸血後6時間以内に発生する。ただし、循環負荷およびその他の原因は否定されること。

診断基準: TRALI Consensus Conference において提唱された診断基準に準拠する。

表1. 診断基準

### 1. TRALI

#### a. 急性肺障害

i. 急激な発症

ii. 低酸素血症

$PaO_2/FiO_2 \leq 300$  mmHg, or  $SpO_2 < 90\%$  on room air

iii. 胸部X線で両側肺浸潤影

iv. 循環負荷などは認めない

b. 輸血前に急性肺障害を認めない

c. 輸血中または輸血後6時間以内の発症

d. 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子を認めない

### 2. Possible TRALI

#### a. 急性肺障害

b. 輸血前に急性肺障害を認めない

c. 輸血中または輸血後6時間以内の発症

d. 急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子を認める

表2. 急性肺障害の危険因子

直接的肺障害	間接的肺障害
誤嚥	重篤な敗血症
肺炎	ショック
有害物吸入	多発外傷
肺挫傷	熱傷
溺水	急性脾炎
	心肺バイパス
	薬剤過剰投与

表3. TRALI で認められる  
その他の臨床症状など

呼吸困難
発熱
低血圧
頻呼吸
頻脈
泡沫状気管内吸引液
酸素投与のための気管挿管による人工呼吸
輸血後2時間以内の発症

Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion*. 2004;44(12):1774-89.

原因検索:

原因製剤の血漿中の抗HLA抗体(classI、classII抗体を含む)や抗好中球抗体の有無について検討する。これらの抗体が検出された場合は、患者リンパ球、好中球との交差試験、患者のHLA抗原、好中球抗原検査を実施する。

(解説: 藤井康彦)

## 2-4. Transfusion associated circulatory overload (TACO) (輸血関連循環負荷)

### 定義:

現時点でコンセンサスの得られた定義は存在しないため一応の目安を示す。  
基本的には輸血に伴って起こる循環負荷のための心不全であり、呼吸困難を伴う。  
TACO は以下の項目のうちの4項目で特徴付けられる;

- 急性呼吸不全
- 頻脈
- 血圧上昇
- 胸部X線上の急性肺水腫または肺水腫の悪化
- 水分バランスの超過

確定的な発症時間に対する定義はまだないが、輸血後6時間以内の発症を一応の目安とする。

### 診断:

一般的なうっ血性心不全の診断と同じである。輸血中もしくは輸血後数時間以内に呼吸困難を呈し、起座呼吸、チアノーゼ、頻脈、血圧上昇を伴うこともある。呼吸音ではラ音が開かれ、心音ではS3(+)、頸静脈怒張、下肢の浮腫を伴うこともある。

BNPの上昇はTACOの診断の補助となる。

### 鑑別診断:

TRALIとの鑑別診断は重要であるが、容易ではないことが多い。  
虚血性心疾患が存在する場合はTACOとは診断しない。

典型的なTRALIとTACOの特徴を以下の表に示す。

	TRALI	TACO
体温	上昇することあり	変化なし
血圧	低下	上昇
呼吸器症状	急性呼吸不全	急性呼吸不全
頸静脈	変化なし	怒張
聴診	ラ音	ラ音、心音でS3(+)のこともあり
胸部X線	両側びまん性浸潤影	両側びまん性浸潤影
Ejection Fraction	正常もしくは低下	低下
肺動脈楔入圧	18mmHg以下	18mmHgを超える
肺水腫液	滲出性	漏出性
水分バランス	正負どちらもありうる	正
利尿剤の効果	あまりない	有効
白血球数	一過性の減少	変化なし
BNP	<200pg/ml	>1200pg/ml
白血球抗体	ドナーの白血球抗体陽性で ドナー、レシピエント間の クロスマッチ陽性	ドナーの白血球抗体の存在は 問わないが、陽性の場合 TACOと診断されていても TRALIの可能性もある

(Skeate et al. Curr Opin Hematol 14: 682, 2007)

(解説: 岡崎 仁)

## 2-5. *Transfusion associated dyspnea (TAD)*

### 定義：

TAD は輸血後 24 時間以内に発症する呼吸窮迫（困難）であり、TRALI、TACO、アレルギー反応の診断基準に適合しない。

また、呼吸窮迫（困難）を患者の原疾患で説明できない。

### 診断：

TRALI、TACO、アレルギー反応のいずれの Criteria も満たさないが、輸血以外に呼吸困難の原因が考えられないものをとりあえず TAD と総称し、ここに分類する。たとえば輸血後 6 時間以降に起こったと思われる TRALI 様、TACO 様の副作用などもここに含む。

### 補足：

現時点では診断のつかないもの、診断基準から外れてしまうものの総称であるので、いずれ整理が必要になるであろう。

(解説：岡崎 仁)

## 2-6. *Hypotensive transfusion reaction* (低血圧性輸血反応)

### 定義：

この反応は収縮期と（または）拡張期の血圧の 30mmHg 以上の低下で定義される低血圧を特徴とし、輸血中または輸血終了後 1 時間以内に発症する。

ほとんどの反応は輸血開始直後（数分以内）に発症する。この反応は輸血中止と補助的は治療で速やかに改善する。

低血圧を示す他の有害反応や低血圧を呈する可能性のある原疾患を除外しなければならない。

### 診断：

(解説：藤井康彦)

## 2-7. *Post-transfusion graft-versus-host disease* (輸血後 GVHD)

### 定義：

輸血された血液に含まれる供血者のリンパ球が排除されずに生着・増殖し、受血者の皮膚、肝臓、骨髄、消化管等の体組織を攻撃、傷害することによって生じる重篤な輸血合併症である。輸血の1～2週間後に発熱・紅斑が出現し、これに続いて肝障害・下痢・下血等が生じ、最終的には骨髄無形成・汎血球減少症を呈してほぼ全例が致死的な経過をたどる。発症初期には、臨床症状だけで薬剤アレルギー、中毒性表皮壊死症 (TEN) などと鑑別するのは困難である。

### 確定診断：

発症後の受血者の体組織や血液中に供血者由来リンパ球の存在を証明する。方法としては、マイクロサテライト DNA 多型解析がもっとも一般的である。検査の実施については赤十字血液センターに相談する。輸血前および発症後の患者血液を準備する。輸血前血液がなければ患者の両手足の爪を用いるが、他人の爪が混じらないように清潔なハサミを使用する。患者検体から抽出した DNA を増幅し、輸血前後の泳動パターンを比較してキメリズムを証明する。

### 原因検索・原因血液の同定：

発症後の患者検体にキメリズムが認められた場合には、血液センターに保管されている輸血された血液の検体を用いてマイクロサテライト多型解析を行い、患者検体の泳動パターンと比較して原因血液を同定する。

(原著：中島一格)

## 2-8. *Post-transfusion purpura* (輸血後紫斑病)

### 定義：

患者血液中の血小板抗原 (HPA) システムに対する抗体のために、細胞成分を含む輸血の5～12日後以内に発症する血小板減少症。

欧米では HLA-1a 陰性の妊娠歴のある女性で発症が報告されている。しかし、ほとんどの日本人は HLA-1a 陽性であり、国内での報告例はない。

### 原因検索：

血小板数

血小板減少の原因となる DIC を除外するための凝固系検査

HPA タイピング、HPA 抗体検査

(解説：藤井康彦)

## 2-9 Other transfusion reactions

- a) ヘモジデローシス  
頻回輸血に関連したヘモジデローシスは臓器機能の障害の有無にかかわらず血清フェリチン値 $>1000 \mu\text{g/dL}$ と定義される。
- b) 高カリウム血症  
血清カリウム値の上昇 ( $>5\text{mmol/l}$ , or  $>1.5\text{mmol/l}$  前値よりの増加) を輸血後1時間以内に認めた場合と定義する。
- c) 輸血に関連した分類不能の合併症(UCT)  
これまで急性輸血反応として定義されていない有害反応が輸血に関連して出現し、また輸血以外の危険因子が存在しない場合を定義する。

(解説：藤井康彦)

## 3 Transfusion transmitted infection

### 3-1 Suspected transfusion transmitted bacterial infection (細菌感染症の疑い)

血液製剤外観：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。特に、赤血球製剤では、暗赤色から黒色への変化が認められる場合は細菌感染症の可能性が高い。

定義：発熱・血圧低下または上昇などが認められた場合は細菌感染症を疑う。臨床症状については Bacon Study の登録基準に準拠する。

#### Bacon Study 症例登録基準 (細菌感染症の診断)

1. 次の症状の内、どれか1つ以上が輸血後4時間以内に起こった場合

- ・発熱 ( $39^{\circ}\text{C}$ 以上、 $2^{\circ}\text{C}$ 以上の上昇)
- ・悪寒
- ・頻脈
- ・収縮期血圧の変化 ( $30\text{mmHg}$ 以上の増加または減少)

参考症状 (必須ではないが、しばしば認められる症状)：吐気・嘔吐、呼吸困難感、腰痛

2. 患者血液と原因製剤の確保 (同一の菌が検出された場合が確定診断例)

*Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. Transfusion. 2001;41:1493-99.*

#### 原因検索：

製剤のグラム染色、細菌培養、エンドトキシン測定を行う。

原因製剤は可能な限り、二次的な汚染を避けて回収し、冷蔵保存する。(別紙資料1参照)

患者血液の細菌培養、エンドトキシン測定などを行う。

(解説：藤井康彦)

### 3-2 Transfusion-transmitted viral & parasitic infection

溯及調査のガイドラインに準ずる。 To be provided.

原因検索リスト 11

## 輸血副作用の重症度

表 2. 副作用の重篤度

重症度レベル	説明
軽微、中等度 Non-Severe	・医学的な処置が必要な場合であっても、入院処置、入院期間の延長は不要であり、永続的な身体機能の障害・機能不全を認めないもの
重篤 Severe Life-threatening Death	・入院処置が必要となったもの、入院期間の延長が必要になったもの ・永続的な身体機能の障害・機能不全を認めるもの ・生命を脅かすもの ・死に至るもの

(日本赤十字血液センター調査資料より) (ISBT-working party; not confirmed)

## 起因性レベル

表 3. 重篤な有害反応を評価するための起因性レベル

起因性レベル		説明
該当なし	評価不能	起因性評価に関するデータが不十分な場合
0	除外	合理的疑いの余地なく有害反応が別の原因によるものだという決定的な証拠がある場合
	可能性なし	有害反応が血液または血液製剤以外の原因によるものであることを証拠が明確に裏付けている場合
1	可能性あり	有害反応が血液もしくは血液製剤によるか、または別の原因によるかを証拠で確定できない場合
2	かなり可能性あり	有害反応が血液または血液製剤によるものであることを証拠が明確に裏付けている場合
3	確実	合理的疑いの余地なく有害反応が血液または血液製剤によるという決定的な証拠がある場合

(欧州血液指令 2002/98/EC 補足技術文書より)

## 輸血実施時の注意

●輸血・細胞治療学会  
●日本赤十字血液センター  
●厚生労働科学研究 輸血関連研究班



Page 2

### (1) 目での確認も忘れない

▽ 支給票と血液製剤を見ながら確認する

- 患者名、患者番号、科名、血液型、使用日
- 輸血の種類と量、血液型、血液番号、有効期限、交差試験結果、照射済み
- 輸血バッグ破損の有無、色調異常の有無

Page 2

患者氏名	製造番号
患者番号	有効期限
診療科	交差試験結果
血液型 (ABO)	照射済み
使用日	輸血バッグの破損の有無
血液製剤の種類と量	色調の異常の有無



Page 3

### (2) ベッドサイドで輸血の前に

▽ 患者および血液の認証

- ・ 医師または看護師の複数により、患者 (ID) またはリストバンド、輸血用血液、支給票・適合票の3点をダブルチェックする。
- ・ 携帯端末を用いた認証システムを活用する。
- ・ 輸血前に体温、血圧、酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) を測定する。

Page 4

### 患者のリストバンド (患者名)

血液型 支給票・適合票



Page 5

### (3) 患者の観察

▽ 患者の観察

- 医師または看護師の複数で、輸血開始後5分間はその場で観察、15分後および終了時の患者確認を行う。

▽ 輸血副作用の症状および所見を診る

- 発熱、悪寒戦慄、血圧低下 (ショック)、上昇、動悸・頻脈、意識障害
- 呼吸困難
- 血管痛、胸痛・腰痛・腰部痛、ヘモグロビン尿
- 掻痒感、発赤・発疹・荨麻疹

▽ 輸血開始後から発症時間を確認をする

- 直後から6時間以内
- 24時間以内
- 1~28日以内

Page 6

体温 血圧 酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)

輸血開始5分間

15分後

終了後

ABO不適合輸血はないですか？

アナフィラキシー・アレルギー反応は大丈夫ですか？

TRALIや細菌感染症の徴候はないですか？

Page 7

### 輸血副作用の基準項目

1) 発熱 (°C) (≥38°C、輸血前値から≥1°C上昇)	10) 頭重感・頭痛
2) 悪寒・戦りつ	11) 血圧低下 (収縮期血圧≥30mmHgの低下)
3) 熱感・ほてり	12) 血圧上昇 (収縮期血圧≥30mmHgの上昇)
4) そうよう感・かゆみ	13) 動悸・頻脈 (成人:100回/分以上)
5) 発赤・顔面紅潮	14) 血管痛
6) 発疹・じんま疹	15) 意識障害
7) 呼吸困難 (チアノーゼ、喘鳴、呼吸状態悪化等)	16) 血尿(ヘモグロビン尿)
8) 嘔気・嘔吐	17) その他
9) 腹痛・胸痛・腰背部痛	

上記症状の初発の発症時間(輸血開始後 分)

本表、イラスト項目は重症副作用の可能性が高く、詳細を確認する

Page 8

### 副作用でしばしば認められる徴候と症状

	急性溶血性反応	輸血関連急性肺障害 (TRALI)	細菌感染症	重症アレルギー反応	非溶血性発熱反応	輸血関連腎臓障害 (TACO)
発熱	○	△	○		○	
発赤	○			○		
血圧低下	○	△	○	○		
呼吸困難	○	○		○		○

△、認めない場合もある

Page 9

Page 10

### (5) 輸血副作用の対応

- ・ 重篤な場合、輸血部門では原因製剤の回収および日赤血液センターへの副作用調査依頼を行う。
- ・ 患者および製剤の血液培養を行う。
- ・ 輸血責任医師は、副作用診断、治療について助言をする。
- ・ 輸血が原因で起こる感染症、重篤な副作用(後遺症、入院期間の延長、死亡)は厚生労働大臣に報告を要する。
- ・ 輸血終了後、空バッグは輸血部門に返却、適正に処理する。
- ・ 血液製剤の製造番号(ロット番号)の使用記録は、20年間保管する。

Page 11

### 医師がすべきこと

Page 12



## スライド作成スタッフ

- ・ 原案: 下平滋隆、藤井康彦、加藤栄史
- ・ 挿絵: 下平滋隆

- ・ 監修: 星 順隆、高本 滋

本研究の一部は、厚生労働科学研究補助金「医薬品・医療機器等レギュトリーワイエンス融合研究事業」により行われた。

Page 13

アレルギー反応と類似病態

## アレルギー反応と類似病態

- 輸血・細胞治療学会
- 日本赤十字血液センター
- 厚生労働科学研究 輸血関連研究班



## アレルギー反応と類似病態

- ・ Non-severe allergic reaction  
- 皮膚・粘膜症状のみ
- ・ Severe allergic reaction  
- 皮膚・粘膜症状に加えて呼吸器・循環器症状を認める
- ・ Hypotensive transfusion reaction  
- 血圧低下性輸血反応(血圧低下のみ)
- ・ Febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR)  
- 非溶血性発熱性輸血反応



(ISBT working party 改定)

Page 15

アレルギー反応と類似病態

## Severe Allergic Reaction

### 原因

- ・ ほとんどの症例では、原因が不明である
- ・ 欧米ではIgA欠損症によるアナフィラキシー反応が有名だが、日本人での頻度は少ない
- ・ 補体第4成分(C4)に対する同種抗体である抗Chido抗体、抗Rogers抗体を保有した患者で、アナフィラキシー反応が報告されている
- ・ 日本人では、1:4400の割合でhaptoglobin欠損症を認め、IgA欠損症よりもアナフィラキシー反応に関与する可能性が高い

Page 16

アレルギー反応と類似病態

## Severe Allergic Reaction

### 原因検索

呼吸困難→胸部X線撮影(TRALIを除外)

低酸素血症の疑い→血液ガス検査

血中トリプターゼを経時的に測定

抗ハプトグロビン抗体、IgA抗体、補体成分(C4, C9)に対する同種抗体と、欠損の検査

Page 17

アレルギー反応と類似病態

## Hypotensive Transfusion Reaction

### 血圧低下性輸血反応

- ・ 収縮期と(または)拡張期の血圧の30mmHg以上の低下で定義される低血圧を特徴とし、輸血中または輸血終了後1時間以内に発症する
- ・ 輸血開始直後(数分以内)に発症する
- ・ 輸血中止と補助的治療で速やかに改善する
- ・ 低血圧を示す他の有害反応や低血圧を呈する可能性のある原疾患を除外しなければならない

Page 18

アレルギー反応と類似病態

## 非溶血性発熱性輸血反応

- 以下の1項目以上の症状を認める
  - 38℃以上または、輸血前より1℃以上の体温上昇
  - 悪寒・戦慄
- 頭痛・吐き気を伴う場合もある
- 輸血中～輸血後数時間経過して出現する
- 急性溶血副作用、細菌感染症などの他の発熱の原因を認めない

Page 19

アレルギー反応と類似病態



## 原因

- 患者血液中の抗白血球抗体、抗血小板抗体など
- 血液製剤バッグ内で産生されたサイトカインなど

Page 20

アレルギー反応と類似病態



## スライド作成スタッフ

- 原案: 藤井康彦
- 挿絵: 下平滋隆

- 監修: 星 順隆、高本 滋

本研究の一部は、厚生労働科学研究補助金「医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス融合研究事業」により行われた。

Page 21

アレルギー反応と類似病態



## 輸血による細菌感染症

- 輸血・細胞治療学会
- 日本赤十字血液センター
- 厚生労働科学研究 輸血関連研究班



## 血液製剤の細菌混入頻度

### 1996-2000

- 赤血球製剤 0.04%
- 新鮮凍結血漿 0.03%

### 2005-2006

- 成分採血血小板 0.19%
  - (*P.acness* 以外の細菌混入 0.06%)

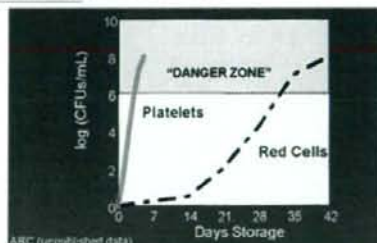
Japanese Red Cross 1996-2006

Page 23

アレルギー反応と類似病態



## Characteristic Growth of Bacteria in Platelets and Red Cells



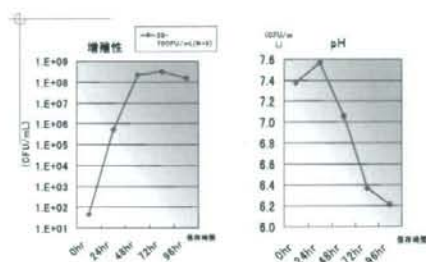
ARC (unpublished data)

Page 24

アレルギー反応と類似病態



PC製剤中の *Staphylococcus aureus* の増殖性とpH変化

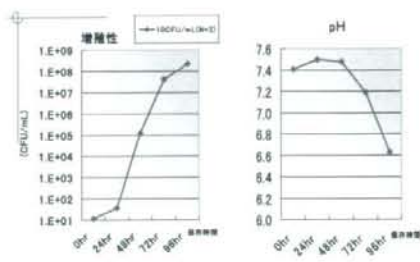


Setoko M, et al. Japanese Red Cross

Page 25

アレルギー反応と輸血病

PC製剤中の *Staphylococcus epidermidis* の増殖性とpH変化



Setoko M, et al. Japanese Red Cross

Page 26

アレルギー反応と輸血病

国内での輸血による細菌感染症 (N=5)

- *Yersinia enterocolitica* (赤血球製剤) 2例
- *Bacillus cereus* (赤血球製剤) 1例
- *Staphylococcus aureus* (血小板製剤) 1例
- *Streptococcus pneumoniae* (血小板製剤) 1例

Japanese Red Cross 1995-2006

Page 27

アレルギー反応と輸血病

輸血用血液に細菌が混入する経路

- 不適切な皮膚消毒
- 皮膚毛嚢を貫いた採血
- 無症候の菌血症状態にある献血者からの採血
- バッグの破損
- 二次製剤調製工程
- その他

Setoko M, et al. Japanese Red Cross

Page 28

アレルギー反応と輸血病

初流血除去による細菌汚染の低減

- 採血の際の皮膚毛嚢を通過した穿刺や小皮膚片の混入による細菌混入を防ぐ
- 初流血(25ml)を除去→検査用を使用
- 実施時期
  - 成分採血血小板製剤(H18.10)
  - 全血由来製剤(H19.03)
- 低減率: 40-88% (欧米のデータ)

ドナーの内因性菌血症による細菌混入は防げない

Page 29

アレルギー反応と輸血病

輸血による細菌感染症の徴候と症状

Signs

- 発熱
- 悪寒
- 頻脈
- 収縮期血圧の変化

Symptoms

- 吐気・嘔吐
- 呼吸困難感
- 腰痛



Wagner SJ, et al. AHC

Page 30

アレルギー反応と輸血病

## 症例登録基準-Bacon Study

輸血後  
4時間以内に  
症状が出現

- 発熱
  - 体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$
  - 体温 $\geq 2^{\circ}\text{C}$ 上昇\*
- 悪寒
- 頻脈
  - 心拍数  $>120/\text{min}$  or  $>40/\text{min}$  増加\*
- 収縮期血圧の変化
  - 増加 $\geq 30\text{ mm Hg}$ \*
  - 減少 $\geq 30\text{ mm Hg}$ \*

\* 輸血前の値よりの変化

Page 31

アレルギー反応と類似病態



## 症例登録基準-Bacon Study

参考症状(必須ではないが、しばしば認められる)

- 吐気・嘔吐
- 呼吸困難感
- 腰痛

Page 32

アレルギー反応と類似病態



## Uncontaminated/Contaminated Unit and Segment



*Serratia liquefaciens*

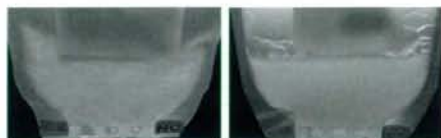
セグメント内の血液の色調とバッグ内の血液の色調が異なる

Page 33

アレルギー反応と類似病態



## スワーリング検査



スワーリングあり

スワーリングなし

一部の細菌汚染でも、スワーリングが消失することが知られており、スワーリングが消失した血小板製剤は使用すべきではない。

Page 34

アレルギー反応と類似病態



## 診療科の医師・看護師の役割

- 徴候と症状から輸血による細菌感染症の疑い例を発見する
- 輸血部門に通知する
- 各施設の副作用発生時の手順に従う
- 原因製剤と輸血セットを二次的な細菌汚染を防いで確保する
- 患者の血液培養を実施する



Page 35

アレルギー反応



## 輸血部門の役割

- 各施設の副作用発生時の手順に従う
- 原因製剤の残りで以下の検査を実施する
  - グラム染色
  - 血液製剤の細菌培養・原因菌同定
- 原因製剤と輸血セットを冷蔵保存する
- 輸血後の患者血清を凍結保存する
- 各血液センターに副作用の原因検索以来を行う

Page 36

アレルギー反応と類似病態

