

201034029A (別冊あり)

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

# 医療機関内輸血副作用監視体制 に関する研究

(H21-医薬-一般-016)

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤 井 康 彦

(山口大学医学部附属病院 輸血部)

平成 23 (2011) 年 3 月

## 目次

I. 総括研究報告	
医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究	1
藤井 康彦	
(資料1) 安全な輸血療法ガイド	
(資料2) 放射線未照射血使用・院内採血の現状	
II. 分担研究報告	
1. 輸血副作用対応ガイド	31
－医療機関における啓発のための対策－	
下平 滋隆	
2. 血液製剤サーベイランス体制の構築に関する研究	39
浜口 功	
(資料1) 輸血製剤副反応動向 - 2010 -	
3. 我が国における輸血後GVHD予防対策の諸外国へのアピール	59
浅井 善隆	
4. 輸血療法のリスクマネージメント	
－大学病院の緊急輸血時の対応－	63
田崎 哲典	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	81
IV. 研究成果の刊行物・別刷	82

## 班員名簿

研究代表者	藤井 康彦	(山口大学輸血部)
研究分担者	浅井 隆善	(静岡赤十字血液センター)
	下平 滋隆	(信州大学輸血部)
	田崎 哲典	(東京慈恵会医科大学輸血部)
	浜口 功	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
研究協力者	星 順隆	(東京慈恵会医科大学輸血部)
	松崎 浩史	(東京都赤十字血液センター)
	山口 一成	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	高本 滋	(愛知医科大学・輸血部)
	加藤 栄史	(愛知医科大学・輸血部)
	佐川 公矯	(久留米大学・臨床検査部)
	米村 雄士	(熊本大学・輸血・細胞治療部)
	岩尾 憲明	(山梨大学・輸血部)
	田中 朝志	(東京医科大学・八王子医療センター)
	岡崎 仁	(日本赤十字社・血液事業本部)
	岡田 義昭	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	大日 康史	(国立感染症研究所・感染症情報センター)
	百瀬 俊也	(日本赤十字社・血液事業本部)
	小高千加子	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	種市麻衣子	(国立感染症研究所・血液・安全性研究部)
	北澤 淳一	(国民健康保険黒石病院)
	森 宏	(国民健康保険南多摩病院)
	松下 明夫	(土別市立病院)
	高木 清孝	(日立製作所水戸総合病院)
	野村 久子	(東京都教職員互助会三楽病院)
八十嶋 仁	(医真会八尾総合病院)	

# I . 総括研究報告

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  
総括研究報告書

## 医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究

研究代表者 藤井 康彦 山口大学医学部附属病院輸血部副部長

### (研究要旨)

本研究では医療機関内の輸血療法に関する安全管理体制の確立を目的とした。諸外国と異なるわが国の輸血医療に適した方法の確立を行う点が特色であり、独創的な点である。大学病院輸血部会議、輸血細胞治療学会、厚生労働省輸血関連研究班と共同で輸血副作用・輸血過誤の調査・解析を行った。

1) 重篤な副作用の発生時に、健康被害を最小限に留めることが可能となる輸血副作用知識の普及啓発のため「輸血副作用対応ガイド」を作成した。

2) 緊急輸血時の検体取り違いによる ABO 異型輸血の発生の危険性を指摘するとともに、これまでの原因解析に基づき輸血療法の各段階での ABO 異型輸血発生のリスクについて整理・検討を行った。

3) 放射線未照射血の使用および院内採血が相当数の施設で行われている現状を輸血業務に関する総合アンケート調査結果の解析により明らかにし、その対策を検討した。

4) 全国的輸血副作用収集システムの基盤整備では、本年度までに大学輸血部の過半数が本研究班に参加の手続きを行った。大学病院輸血部会議において本研究班において行ったサーベイランス活動の報告を行うと共に、実務者を対象にした情報収集および入力の技術講習を行っており、全国統一の副反応報告システムが構築されつつある。

これらの研究は「血液製剤の使用指針」等の改訂に寄与するものであり、改善のための提言を通じて、輸血医療の安全性向上・国民医療の向上にも寄与した。

### 研究分担者

浅井隆善（静岡赤十字血液センター 所 長） 浜口 功（国立感染症研究所・血液・安全性研究部 部長）

下平滋隆（信州大学医学部附属病院輸血部 副部長）

田崎哲典（東京慈恵会医科大学輸血部 副部長）

## A. 研究目的

我々は大学病院輸血部会議、輸血細胞治療学会と共同で輸血副作用・輸血過誤の調査・解析を行なってきた。これまでの研究成果をもとに本研究では医療機関内の輸血療法に関する安全管理体制の確立を目的とした（図1）。

## B. 研究方法

### 1. 医療機関内の輸血療法の安全管理に関する検討

#### 1) 輸血製剤に起因する重篤な副作用発生時の対応

ヘモビジランスの観点および重篤な副作用の発生時に健康被害を最小限に留める観点から、輸血副作用の知識の普及啓発を行うために、輸血細胞治療学会・厚生労働省高本班と共同で「輸血副作用対応ガイド」を作成した。

#### 2) 輸血過誤等に起因する副作用の発生原因解析・防止対策・発生時の対応

過去の ABO 不適合輸血の発生原因を

輸血過誤防止対策の知識の普及啓発に寄与するという観点から再解析を行い、輸血実施段階ごとに整理した。

### 3) 放射線未照射血使用のおよび院内採血の現状調査と対策の検討

放射線未照射血使用の実態および院内採血の現状調査を輸血細胞治療学会委員会、輸血部会議等と共同で行なった。

### 2. 全国的輸血副作用収集システムの基盤整備

国際的な診断基準のみならず、臨床の現場における初発症状に着目し、本邦初の輸血製剤由来副作用を全数把握し、情報を解析・管理するシステムの構築整備を行った。

#### （倫理面への配慮）

血液製剤に由来する副作用調査の実施に関しては、プライバシー保護に配慮し、疫学研究に関する倫理指針に基づき、倫理面について十分配慮した。

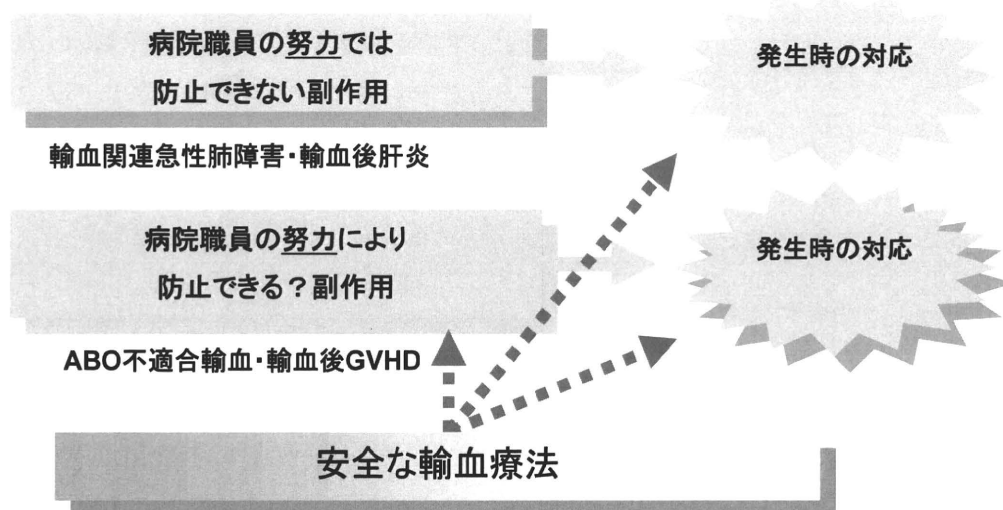


図1. 輸血療法に関する安全管理体制の確立

## C. 研究結果

### 1. 輸血副作用対応ガイド

輸血副作用の知識の普及啓発のために独立した別冊子として「輸血副作用対応ガイド」を作成した。また、メディア版（WEB版、FLASH版）の作成も同時に行った。メディア版の詳細について分担報告書1（担当：下平滋隆）に示した。

### 2. 安全な輸血療法ガイド

過去のABO不適合輸血の発生原因を輸血実施段階ごとに整理し、「安全な輸血療法ガイド」の形で整理を行ったが、今後検討すべき課題等があるため試作版とした。（総括報告資料1）

### 3. 放射線未照射血使用および院内採血の現状調査と対策の検討

輸血業務・輸血製剤年間使用量に関する総合的調査報告書2009では、アンケート依頼7762施設中、回答があったのは2332施設（30.04%）であった。

1) 「過去1年間（2009年1月～2009年12月）に院内で照射が行なえず未照射のまま輸血が行なわれた日赤未照射製剤がありましたか」との質問に「はい」と回答したのは23施設であり、輸血単位数の記入があったのは、14施設（60.8%）であった。これら輸血単位数の記載があった14施設について、詳細を検討した。未照射血使用の理由は「緊急の輸血で照射を行なう余裕がなかった」が13施設、「当直者が照射したと思い込み搬出した」が1施設であった。未照射のまま輸血された濃厚赤血球(RCC-LR)は417単位であり、内訳は関東地区312単位、その他の地域97単位であった。一方、未照射のまま輸血された血小板製剤はなかった。

2) 「過去1年間（2009年1月～2009年12月）に院内同種血全血採血を行いましたか」との質問に対して「はい」と回答したのは38施設であった。この38施設中「輸血単位数の記入なし」は8施設（21%）あったが、離島の施設はなかった。一方、「輸血単位数記入あり」は30施設（79%）あったが、離島の施設が5施設あった。以下の解析は輸血単位数の記入があった30施設について検討した。

離島以外の25施設での院内同種血全血採血単位数は697単位であり、院内同種血全血採血理由としては、

(1)緊急時で赤十字血液センターからの赤血球製剤の供給が遅れたため、または在庫がなかったため(4施設)

(2)緊急時で赤十字血液センターからの血小板製剤の供給が遅れたため、または在庫がなかったため(7施設)

(3)赤十字血液センターからの「いわゆる新鮮血」の供給がないため(6施設)

(4)その他(9施設)であった。

一方、離島の5施設での院内同種血全血採血単位数は221単位で、院内同種血全血採血理由は

(1)緊急時で赤十字血液センターからの赤血球製剤の供給が遅れたため、または在庫がなかったため(3施設)

(2)その他：「離島のためO型の大量出血時に血液が不足した」(1施設)、「離島のため夜間・緊急時に間に合わない」(1施設)であった。

3) 「過去1年間（2009年1月～2009年12月）に放射線未照射のまま輸血が行なわれた院内採血同種血全血製剤がありましたか」との質問に「はい」と回答した

施設数は離島以外では 6/25 施設あり、離島では 4/5 施設であった。未照射院内同種血全血輸血単位数は、離島以外では 223/697 単位であり、離島では 101/221 単位であった。また未照射の理由は離島以外では「放射線照射装置なし」(3 施設)、「緊急で照射が出来なかった」(3 施設)であったが、離島では「放射線照射装置なし」(3 施設)、「緊急で照射が出来なかった」(1 施設)であった。詳細を総括報告資料 2 に示した。

#### 4. 全国的輸血副作用収集システムの基盤整備

輸血製剤由来副作用を全数把握し、解析・管理するシステムの構築整備を行った。詳細については分担報告書 2 (担当：浜口 功) に示した。

#### D. 考察

##### 放射線未照射血使用および院内採血の現状調査と対策の検討

赤十字血液センターから供給された未照射 RCC 製剤の一定割合が未照射のまま輸血されているが、未照射のまま輸血された未照射 PC 製剤は確認されなかった。日本赤十字社「血液事業の現状 (平成 21 年度)」によると赤血球製剤の照射率は東京が 62.2%で最低となっており、人口の少ない地方県である山口、愛媛、福島、他 (合計 10 県) では 100%となっている。一方、血小板製剤の照射率は神奈川県が、62.4%で最低であるが、関東地区以外の大阪、福岡、北海道、他 (合計 3 3 県) で 100%となっている。日赤 PC 製剤の放射線未照射での使用報告がなかったことは、赤血球製剤に比較して照射率が高

いことがその一因となっていると思われる。また日赤 RCC 製剤の未照射のままでの使用は主として都市部の問題と言える。また、放射線照射済み血液しか供給されていない地方 10 県での緊急輸血において高 K 血症が特に問題となっているとの報告はない。

以上のごとく、未照射日赤血による輸血後 GVHD 発生のリスクが存在するが、アンケート回答率が低く、輸血後 GVHD 発生のリスクの推定は困難であった。また、2008 年調査は質問項目が少ないためデータ不備が多く、2009 年調査との比較は困難であった。

現在、赤十字血液センターが必要な照射体制を整えていることから、新鮮凍結血漿を除く全ての輸血について放射線照射による輸血後 GVHD 予防対策を徹底するために、輸血・細胞治療学会と共同で放射線ガイドライン V を昨年度作成しており、このガイドラインの普及により未照射血液の輸血がどの程度減少するかについて継続的な調査が必要である。また放射線照射血による高 K 血症の継続調査も必要である。

院内採血による輸血感染症・輸血後 GVHD の予防のためには離島および地方都市の一部では、赤十字血液センターの赤血球製剤の供給状況の改善が急がれる。また、他の地域においても血小板製剤の緊急供給体制の整備が切望される。また、都市部において担当医が日赤血の供給状況にかかわらず、院内採血全血 (新鮮血) を選択する事例があり輸血療法の安全性確保のために啓発活動が重要である。



## 医療機関内輸血副作用監視体制

本研究では医療機関内で発生する有害事象の報告体制の改善のために検討を行った。輸血副作用の知識の普及啓発のために「輸血副作用対応ガイド」を作成し、過去の ABO 不適合輸血の発生原因を輸血実施段階ごとに整理し、「安全な輸血療法ガイド」の形で整理を行った。さらに、輸血製剤由来副作用を全数把握し、解析・管理するシステムの構築整備を行った。

## E. 結論

本研究は、医療機関内輸血副作用監視体制の改善だけでなく、「血液製剤の使用指針」等の改訂に寄与するものであり、各都道府県単位で実施されている合同輸血療法委員会等を通じて広く普及することにより、輸血医療の安全性向上に寄与するものである。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 藤井康彦：不適合輸血：現状、予防と対処法. 麻酔 60(1):47-54, 2011.
- 2) 下平滋隆、藤井康彦：輸血関連急性肺傷害 (TRALI) の特徴は？救急・集中治療 22 : 1120-1124, 2010.
- 2) Narimatsu H, Yuji K, Shimodaira S, Kami M. The usefulness of pathogen inactivation during an outbreak of the new strain of influenza (H1N1). Transfus Med Rev. 24:151-2, 2010.
- 3) 紀野修一、浜口功、輸血副作用報告の標準化. 検査と技術. 38, 5, 371-375, 2010.

4) Akimichi O, Kikuta A, Ohto H, Ohara A, Ishida A, Osada K, Tasaki T, Kamitamari A, Iwai A, Kai S, Maekawa T, Hoshi Y: Guidelines for safety management of granulocyte transfusion in Japan. Int J Hematol 91, 201-208, 2010.

5) 田崎哲典：輸血中の患者観察. 日本医事新報 4522、82-84, 2010.

### 2. 書籍

1) 藤井康彦、下平滋隆、田崎哲典、浅井隆善、松崎 浩史、他：輸血副作用対応ガイド 藤井康彦・高本滋監修. 2011年3月.

### 3. 学会発表

- 1) 藤井康彦：緊急患者の輸血検査検体の取り違いによる輸血過誤対策. 第 58 回日本輸血細胞治療学会総会 (平成 22 年 5 月 28 日, 名古屋)
- 2) Fujii Y, Asai T, Inaba S, Takahashi K, Tadokoro K, Minami M, Osada K, Inada E, Ohto H: GUIDELINES FOR IRRADIATION OF BLOOD AND BLOOD COMPONENTS TO PREVENT POST-TRANSFUSION GRAFT-VS.-HOST DISEASE IN JAPAN (XXXI<sup>st</sup> International Congress of the ISBT meeting, Berlin, Germany, 26 June-1 July, 2010) (Vox. Sanguinis Supplement 1 99; 451, 2010)
- 3) 小嶋俊介, 下平滋隆, 石川伸介, 中曾根允彦, 柳沢 龍, 中澤希世子, 長谷川康久, 平山順一, 秋野光明, 東 寛: M-sol を用いた置換血小板のプロセスバリデーションに関する検討. 第 58 回日本輸血・細胞治療学会総会 (平成 22 年 5 月, 名古屋)

- 4) Shimodaira S: WT1 and MUC1-pulsed DC vaccination against advanced cancers: Today and tomorrow. 1st ISCT Asia-Pacific Regional Meeting, October 19, 2010, Miyazaki
- 5) 紀野修一、安村敏、浜口功. 前方視的輸血後感染症検査実施状況全国調査結果について. 第 58 回日本輸血・細胞治療学会. ワークショップ. (2010年5月28日) 福岡
- 6) 浜口功. 輸血と感染症. 第 58 回日本輸血・細胞治療学会. シンポジウム. (2010年5月28日) 福岡
- 7) 浅井隆善. 輸血による GVHD 予防のための血液に対する放射線照射ガイドラインV. 日本輸血細胞治療学会誌、56 (4)、449、2010. [第 17 回日本輸血細胞治療学会秋季シンポジウム、福岡、2010年9月22日 (シンポジウム) ]
- 8) 田崎哲典. 大学病院の緊急輸血時の対応. 日本輸血細胞治療学会誌、56 (4)、450、2010. [第 17 回日本輸血細胞治療学

会秋季シンポジウム、福岡、2010年9月22日 (シンポジウム) ]

9) 田崎哲典、大戸斉、大久保光夫、牧野茂義、水田秀一、室井一男. 輸血医療におけるコ・メディカルスタッフの役割 - 認定臨床輸血看護師を推進する立場から -. 日本輸血細胞治療学会誌、56 (2)、188、2010. [第 58 回日本輸血細胞治療学会総会、名古屋、2010年5月28-30日 (パネルディスカッション) ]

10) 田崎哲典、長谷川智子、堀淑恵、芳村浩明、伊藤幸子、近藤恵子、石井謙一郎、島誠子、長谷川朱香、岡田亜由美、星順隆. エリスロポエチンを使用して自己血を貯血する意義とは. 日本輸血細胞治療学会誌、56 (2)、230、2010. [第 58 回日本輸血細胞治療学会総会、名古屋、2010年5月28-30日 (口演) ]

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

# **Desirable Management System For Hospital Blood Transfusion**

**Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy**

安全な輸血療法ガイド

**Version 1.0 2010/10/29**

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 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  
医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究 研究代表者 藤井康彦

## 目次

- ⬇ AB0 不適合輸血の現状 . . . . .
- ⬇ 輸血の実施手順と輸血過誤の原因 . . . . .
- ⬇ AB0 式血液型以外の不適合輸血 . . . . .
- ⬇ 緊急輸血時の赤血球製剤の選択と溶血性副作用のリスク . . . . .
- ⬇ AB0 不適合輸血の発生時の対応 . . . . .
- ⬇ 輸血療法の実施に関する IT 利用 (未) . . . . .
- ⬇ 輸血検査技師教育、輸血検査の標準化・自動化 (未) . . . . .
- ⬇ AB0 不適合輸血の予防対策 (未) . . . . .
  - 1) 望ましい病院内輸血療法管理体制 (未)
  - 2) 安全な病棟・外来での輸血療法の実施手順 (未)
  - 3) 安全な輸血部門での輸血検査・血液製剤管理体制 (未)
- ⬇ 参考資料 (未)

## 1. ABO 不適合輸血の現状

輸血細胞治療学会がこれまで実施した「ABO 不適合輸血」の調査結果を表 1-1 に示した 1)-3)。「患者・製剤の照合間違い」が ABO 不適合輸血の最大の原因であるが、「検査検体の採血間違い」も重篤な結果を生じている。この調査は匿名の調査ではあるが係争中の事例が報告されることはなく、さらにほとんどの場合輸血部門のスタッフが回答している関係で、不適合輸血発生後の症状・治療等に関しては、十分な回答がなされていない。また、死亡例での死亡原因についても信頼性のあるデータは収集されていない。米国の事例の解析では、急性溶血性副作用の主たる原因となる ABO 不適合輸血(major ABO mismatch)では輸血量 50ml 以上で臨床的に明らかな急性溶血を認め、腎不全、ショックの合併が高率となり、死亡例が増加するが、50ml 以下の輸血量では、死亡例を認めないことが報告されている 4)。

表 1-1. ABO 血液型不適合輸血の原因

Type of event	1995-1999	2000-2004	2005-2009
患者・製剤の照合間違い	91	27	26
検査検体の採血間違い	4	2	2
依頼製剤血液型の間違い	19	8	9
医師の検査間違い	21	10	3
検査技師の検査間違い	17	10	7
その他	14	3	1
Total	166	60	48

輸血・細胞治療学会輸血業務に関する総合アンケート調査解析結果

## 2. 輸血の実施手順と輸血過誤の原因

輸血の実施手順と輸血過誤の原因となる事項の一覧を図 2-1 に示し、詳細の解説を行なった。一般的に複数の Error によって輸血過誤が発生している。

### 臨床領域(Error A1-A8)

#### A1. 患者リストバンド装着

- ・他人のリストバンドを装着

一箇所ですべて患者のリストバンドを印刷した場合に発生する。

- ・リストバンドの装着なし

相当数の輸血を行っている施設で、リストバンドが導入されていなければ、過誤のリスクは大きくなる。救急患者では来院と同時の装着が望ましい。

#### A2. 輸血前検査依頼

- ・予定手術患者の術前不規則抗体スクリーニング検査依頼なし

再手術等では、「前回の輸血により」不規則抗体が産生されている場合がある。術中の予想外の出血があった場合に患者の不規則抗体が陽性であると適合血が得られない場合がある。

- ・輸血前検査依頼の遅れ

救急患者等では来院時ただちに ABO/Rh 血液型を依頼することにより、輸血検査の遅れを回避する。

#### A3. 患者採血

- ・別人からの採血

一般病棟で同姓同名患者が存在する場合に発生しやすい。

- ・2人分のラベルを逆に貼った

救急外来で複数の患者を同時に診療している場合に発生しやすい。

#### A4. 血液製剤の依頼

- ・依頼製剤の血液型間違い

血液製剤のオーダーリングシステムが未導入で、手書きの輸血伝票が使用されている場合に、医師が間違った血液型の製剤をオーダーする事例が発生している。一般的には、交差試験の段階で間違いが発見されるが、Rh(-)患者に Rh(+)製剤の依頼を行なった場合にこの間違いが発見されないことがある。

- ・輸血適応の間違い

血液型不明患者の緊急輸血で O 型白血球除去赤血球(RCC-LR)と同時に O 型新鮮凍結血漿 (FFP)が輸血された報告がある。凝固因子補充が必要であれば AB 型 FFP を選択することになるが、循環血液量の確保はアルブミン製剤の適応である。

#### A5. 輸血前製剤の準備

輸血製剤の準備は複数の患者を同時に準備すると間違いが発生しやすいので、一人ずつ準備することを「輸血療法の実施に関する指針」では推奨している(13)。しかし、以下のような場合が盲点になっている。

- ・処置台上で複数の患者製剤を準備

別々の看護師が別々の患者の製剤を同じ処置台の上で準備している途中で、急に呼ばれて処置台を離れ戻ってきた時点で製剤を取り違えた事例が報告されている。

- ・FFP 複数患者分を同時に融解

通常輸血でも、緊急輸血でも発生する可能性がある。輸血部門で使用直前に融解して出庫する体制が望ましい。

- ・新生児（シリンジに分注）2名分を冷蔵庫に保存

#### A6. 患者・製剤の照合

- ・ベッドサイドで1名のみで照合

ABO 不適合輸血の事例では、ほとんどの場合1名で患者確認を行なっている。製剤の準備の段階での確認だけでなく、ベッドサイドでの患者確認を2名で行なうことが重要である。血液型不明患者の緊急輸血において使用される O 型赤血球製剤は、患者取り違えが発生した場合であっても、ABO 不適合輸血を回避でき、この利点は強調されるべきである。

- ・電子照合の未実施

#### A7. 輸血開始・患者観察

- ・輸血開始後にベッドサイドでの観察なし

#### A8. 副作用発生時の対応

- ・遅発性溶血性貧血の診断間違い
- ・非溶血性副作用の診断間違い

### 輸血部門(Error-B1-B6)

#### B1. ABO/Rh 血液型、不規則抗体スクリーニング

- ・医師による輸血検査の間違い
- ・検査技師による輸血検査の間違い

通常は輸血検査を担当していない臨床検査技師による輸血当直業務が増加したことが原因と思われる。日常的に相当数の輸血を実施している施設では、輸血細胞治療学会認定技師レベルの検査能力を持つ検査技師を確保し、施設全体の輸血検査レベルの向上を行なうことが重要である。

#### **B2. 過去の検査歴の確認**

- ・過去の検査歴の確認なし
- ・過去の輸血検査歴の間違い
- ・別人の検査歴を参照

#### **B3. 血液製剤の選択**

- ・O型赤血球製剤の在庫なし
- ・Rh(-)患者にRh(+)製剤を選択

#### **B4. 交差適合試験**

- ・不規則抗体陽性例の未発見
- ・ABO/Rh血液型の再確認なし

#### **B5. 出庫**

- ・適合ラベルの添付間違い

#### **B6. 血液製剤の保管管理**

- ・院内在庫備蓄管理の不備

院内適正在庫の設定には経験が必要である。院内在庫が適正量の半量に以下に減少する前にリアルタイムに補充する必要がある。このような在庫管理がなされていないと血液製剤供給の遅れが生じる。

- ・保管温度管理の不備

### **病院内輸血管理体制(Error-C1)**

#### **C1. 輸血療法委員会・輸血責任医師**

- ・輸血療法管理体制の不備

医療施設内での輸血療法の安全性を確保するためには、責任ある管理体制が不可欠である。



### 3. ABO 式血液型以外の不適合輸血

#### ・緊急輸血における ABO 式血液型以外の不適合輸血

緊急輸血に際して、救命のために ABO 式血液型以外の赤血球抗体陽性患者に不適合血を輸血した事例が報告されている。一般的に ABO 式血液型以外の赤血球抗体（以下、不規則抗体）では補体の活性化は不完全でヘモグロビン血症を認めず、血管外溶血の所見のみを認める。しかし、例外的に補体が活性化され血管内容血の所見を認める症例もある<sup>14)</sup>。溶血性副作用は、輸血後 24 時間以内の発症を急性、24 時間以降の発症を遅発性として分類しているが、不規則抗体陽性例への不適合血の輸血では、輸血後 3 時間程度から遅い場合は 24 時間以降に溶血を認める。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。貧血が強度であれば抗原陰性 RCC-LR の輸血を行う。FFP を輸血すると補体が補充されることにより、溶血が増悪する可能性がある。溶血の病態、原因が正しく診断されず、不適合血（対応抗原陽性血）がさらに輸血された場合には重症化する可能性が高くなるので、注意が必要である。表 3-1 に緊急輸血症例の ABO 式血液型以外の不適合輸血による溶血性副作用対策を示した。

（RhD(-)の記載の追加が必要）

#### ・遅発型溶血性輸血副作用 (Delayed Hemolytic Transfusion Reaction ; DHTR)

不規則抗体検査や交差適合試験の検出限界以下の抗体でも、輸血歴、妊娠歴の前感作のある患者では、赤血球輸血により二次免疫応答を刺激することで、不規則抗体濃度の急激な上昇により、血管外溶血を示す<sup>14)</sup>。輸血後 3～14 日程度で抗体が検出され、発熱やその他の溶血に伴う症状や所見を認める。まれに血管内容血が起こることもあり、重症例では腎不全を起こして死亡する症例も報告されている。交差試験適合である赤血球製剤の輸血においても DHTR 発生の可能性がある。また、DHTR の認知度は低く、手術後に発熱、貧血の進行を認めても、正しく診断されない場合が多い。

表 3-1 遅発性溶血性輸血副作用対策(緊急輸血症例)

- 
- ・救命のために緊急輸血が実施された症例では、事後であっても、不規則抗体スクリーニング、交差適合試験、血液型の確定を行う
  - ・37℃で反応する不規則抗体の存在が疑われる場合は抗体同定を行う
  - ・自施設で同定不能の場合は、血液センター等に精査を依頼する
  - ・遅発性溶血反応の発生が予想される場合には、輸血部門から担当医師に十分な情報提供を行う
-

## 4. 緊急輸血時の赤血球製剤の選択と溶血性副作用のリスク

赤血球製剤の溶血性副作用のリスクは輸血検査がどの程度まで実施されているかによってリスクが異なる。輸血後 GVHD のリスクを考慮し、緊急時であっても照射済み製剤を使用する。以下に緊急輸血時の赤血球製剤の選択と溶血性副作用のリスクについて記載した。

### 1) 血液型不明患者への照射 O 型 RCC-LR 輸血

照射 O 型 RCC-LR 2 単位に残存する血漿成分は 30ml 以下であり、この血漿成分に含まれる抗 A、抗 B 抗体により、大量出血を認める O 型以外の血液型患者の赤血球が溶血する可能性はほとんどない。

一方で、ABO 式血液型以外の不適合輸血により溶血を認める可能性がある。輸血前に輸血検査検体を採取しないとその後の検査が極めて困難になる。

### 2) 照射異型適合血

通常は血液型がすでに確定している予定手術患者等の予想外の大量出血により同型院内備蓄が枯渇する事態に対応するために、ABO 異型適合血の輸血を行なう 15)。血液型が 2 回の検査で確定されていることが前提となる。

### 3) 照射未交差同型血

血液型検査を同一患者の異なる時点での 2 検体で検査を行っているのは、輸血細胞治療学会の 2009 年総合アンケート調査では 63.5%のみであった。通常業務での輸血検体の取り違えの頻度は 1:2000 と報告されており 9)、もし同一採血の検体で交差試験も実施した場合には、この頻度で ABO 不適合輸血が発生する。

血液型不明の救急患者の輸血検査を異なる時点での 2 検体で実施するには相当の時間が必要である。緊急輸血の場合には、急性溶血性副作用のリスクから考えて、O 型 RCC-LR 輸血が、1 回の採血で血液型を決定した未交差同型血より、患者にとって安全である。しかしながらこのような輸血方法を行うためには、院内の輸血製剤の在庫管理と赤十字血液センターの O 型 RCC-LR 供給能力強化が鍵となる。

不規則抗体検査は実施されていないので、ABO 式血液型以外の不適合輸血により溶血を認める可能性は当然存在する。

(どのような場合はこの製剤の出庫を許容するかのガイドラインが必要)

### 4) 照射交差済同型血

もし同一採血の検体で血液型検査と交差試験も実施した場合には、ABO 不適合輸血が発生するリスクがある。また、不規則抗体スクリーニング検査が実施されていない場合には、不規則抗体の存在を見逃し、遅発性溶血性貧血の可能性が高くなる。

## 5. ABO 不適合輸血の発生時の対応

ABO 不適合輸血発生時の一般的な対応を表 5-1 に示した。対応が必要となるのは、赤血球製剤の ABO 異型不適合(major ABO mismatch)輸血の場合(表 5-2)であって、危機的出血時に使用される赤血球製剤の ABO 異型適合(minor ABO mismatch)輸血では必要ない。

表 5-1 ABO 不適合輸血時の対応

赤血球輸血のメジャー・ミスマッチの場合で、不適合輸血の症状が現れた場合には下記のような処置が必要である。

1) 輸血の中止

2) 輸液

エラストア針は残したまま接続部で輸液セットを新しい点滴セットに交換し、乳酸リンゲル液(酢酸リンゲル液)を急速に輸液し、血圧の維持と利尿につとめる。

3) バイタルサイン

血圧、脈拍、呼吸数を 15 分毎にチェックし、記録する。血圧低下がみられた時はドパミン(3~15  $\mu$ g/kg/min)を持続静注する。

4) 尿所見・尿量

導尿し、ヘモグロビン尿\*の有無をチェックする。

また、時間尿を測定する。乏尿(時間尿が 50ml 以下)の場合は利尿剤の投与を行う。

( \*ヘモグロビン尿:溶血が原因の赤色尿、尿中には赤血球がなく、「いわゆる血尿」とは区別される。)

5) 溶血所見・DIC

溶血の程度(高カリウム血症、LDH上昇、間接ビリルビン上昇など)を調べる。FDP、フィブリノーゲン、プロトロンビン時間、血小板数などを検査して DIC の合併に注意する。

6) 患者血液型再検査 ABO 型オモテ・ウラ検査を再検する。輸血した血液バッグの ABO 型を再確認する。→原因製剤を確保し輸血部に送る。

表 5-2 赤血球輸血の major ABO mismatch

患者 ABO 型		輸血した血液バッグの ABO 型
O 型	←	A 型または B 型または AB 型
A 型	←	B 型または AB 型
B 型	←	A 型または AB 型

## References:

1. Fujii Y, Shibata Y, Miyata S, Inaba S, Asai T, Hoshi Y, Takamatsu J, Takahashi K, Ohto H, Juji T, Sagawa K: Consecutive national surveys of ABO-incompatible blood transfusion in Japan. *Vox Sang*. 2009, 97: 240-6.
2. Sibata Y, Inaba R, Uchikawa M, Osada, K, Kurata Y, Sakamoto H, Sagawa K, Tadokoro K, Handa M, Yoshioka H, Juji T: Results of the survey on the present state of ABO-incompatible blood transfusion in Japan. *Japanese Journal of Transfusion Medicine* 2000; 46: 545-564
3. Fujii Y, Matsuzaki M, Miyata S, Higashitani T, Inaba S, Asai T, Hoshi Y, Inada E, Kawahara K, Takamatsu J, Takahashi K, Sagawa K: Analysis of the causes of ABO-incompatible transfusions in Japan. *Japanese Journal of Transfusion and cell Therapy* 2007; 52: 112-132
4. Anatpour KA, Kalmin ND, Jensen HM, Holland PV: Clinical outcomes of ABO-incompatible RBC transfusions. *Am J Clin Pathol*. 2008; 129: 276-81.
5. Pagliaro P, Rebulli P: Transfusion recipient identification. *Vox Sang* 2006; 91: 97-111
6. Miyata S, Kawai T, Yamamoto S, Takada M, Iwatani Y, Uchida O, Imanaka H, Sase K, Yagihara T, Kuro M: Network computer-assisted transfusion-management system for accurate blood component-recipient identification at the bedside. *Transfusion* 2004; 44: 364-372
7. Murphy MF, Casbard AC, Ballard S, Shulman, IA, Heddle N, Aubuchon JP, Wendel S, Thomson A, Hervig T, Downes K, Carey PM, Dzik WH: Prevention of bedside errors in transfusion medicine (PROBE-TM) study: a cluster-randomized, matched-paired clinical areas trial of a simple intervention to reduce errors in the pretransfusion bedside check. *Transfusion* 2007; 47: 771-80
8. Sandler SG, Langeberg A, DeBandi L, Gibble J, Wilson, C, Feldman CL: Radiofrequency identification technology can standardize and document blood collections and transfusions. *Transfusion* 2007; 47: 763-70
9. Dzik WH, Murphy MF, Andreu G, Heddle N, Hogman C, Kekomaki R, Murphy S, Shimizu M, Smit-Sibinga CT: Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Working Party of the International Society for Blood Transfusion: An international study of the performance of sample collection from patients. *Vox Sang*. 2003;85:40-7.
10. Goodnough LT, Viele M, Fontaine MJ, Jurado C, Stone N, Quach P, Chua L, Chin ML, Scott R, Tokareva I, Tabb K, Sharek PJ: Implementation of a two-specimen requirement for verification of ABO/Rh for blood transfusion. *Transfusion*