

的な機序で発生している。鑑別すべき病態として、血液製剤の細菌感染症、血液製剤の過剰な加温、赤血球製剤の凍結、輸血ルートと同一ルートからの薬剤投与（高浸透圧製剤など）、体外循環による赤血球の損傷などがあげられる⁶⁾。発生時の対応やリスク管理については「輸血副作用対応ガイド」⁶⁾を参照されたい。

2) Delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR, 遅発性溶血性輸血副作用)

赤血球輸血による抗原刺激で産生あるいは増加した抗体が、体内に残存する輸血赤血球と反応して溶血が起こり、24時間以降にそれに伴う発熱や貧血、黄疸、Hb値の低下、LDH・総ビリルビンの上昇、血色素尿などが出現する副作用を、遅発性溶血性輸血副作用（DHTR）という。一方、緊急輸血や検査過誤などで不規則抗体陽性（抗体同定不能含む）の患者に、その抗体と反応する赤血球が輸血された場合にも同様の副作用が起こることがある。このため、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、血液型の確定を行い、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。また、自施設で同定不能の場合は、血液センターなどに精査を依頼し、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ことが重要である⁶⁾。

3) Transfusion related acute lung injury (TRALI, 輸血関連急性肺障害)

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が必要である。診断基準はTRALI Consensus Conferenceにおいて提唱された診断基準に準拠する⁷⁾。

血液製剤中の白血球抗体（HLA抗体、好中球抗体）と白血球の抗原抗体反応により補体が活性化され、好中球の凝集と肺の毛細血管の透過の亢進が起こると推測されている。HLA抗体について

はclass I抗体だけでなく、class II抗体の重要性が指摘されている。イギリスでは、男性ドナー由来血漿製剤の優先的使用（経産婦由来凍結血漿の不使用）によりTRALIの発生率が減少しており、わが国での対応が期待される⁶⁾。現時点では、成分採血由来の新鮮凍結血漿（FFP）製剤は400 ml採血由来製剤に比較して男性由来の製剤の割合が低く、TRALIの発生予防の観点から慎重な使用が望まれる。

4) Transfusion associated circulatory overload (TACO, 輸血関連循環過負荷)

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。輸血後6時間以内の発症を一応の目安とする⁶⁾。幼児、高齢者、循環器・呼吸機能の障害がある患者、血漿量が増加している慢性貧血の患者ではとくに問題となる。しばしばTRALIとの鑑別が問題となるが、容易ではないことが多い。B-natriuretic peptide (BNP)の上昇はTACOの診断の補助となるが、とくに輸血前からすでに著明なBNPの上昇を認める場合はTACOの可能性が高い。

5) Allergic reaction (アレルギー反応)

国際輸血学会では、皮膚粘膜症状のみを呈するアレルギー反応を軽症アレルギー反応と定義しており、多くは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。一方、重症アレルギー反応は、皮膚粘膜症状に加えて呼吸器・心血管系の症状を伴い、アナフィラキシー様反応を呈する。通常このような反応は、輸血中か輸血直後に発症する。

輸血によるアレルギー反応は、患者血液中のIgEと輸血製剤中の抗原との反応の結果と仮定されている。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Rodgers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、1:4,400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。日本赤十字社では、受血者の血漿蛋白質抗体（抗 IgA 抗体、C4 抗体、C9 抗体、ハプトグロビン抗体、セルロプラスミン抗体、 α_2 -マクログロブリン抗体）、血漿蛋白質欠損（IgA、C4、ハプトグロビン、セルロプラスミン、 α_2 -マクログロブリン）、トリプターゼ値、IgE などを症例に応じて検査している。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立つ場合がある。

重症アレルギー反応が連続する場合には、赤血球製剤ならば洗浄赤血球を使用し、血小板製剤ならば血漿部分の置換、洗浄を行うことを試みる。IgA 欠損、ハプトグロビン欠損患者への FFP 輸血については、血液センターに同欠損登録者の FFP の在庫があるので事前に相談するとよい⁶⁾。

6) Febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR, 発熱性非溶血性輸血副作用)

発熱性非溶血性輸血副作用は 38℃ 以上または、輸血前より 1℃ 以上の体温上昇を認め、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し、急性溶血性副作用、細菌感染症など他の発熱の原因を認めない。患者血液中の抗白血球抗体、抗血小板抗体などの抗体と、輸血製剤中のリンパ球、顆粒球、血小板などの表面抗原との反応が考えられている。一方、血小板製剤では、保存中に血液製剤バッグ内で産生されたサイトカインの役割が重要視されている。国内では 2007 年よりすべての製剤が貯血前白血球除去製剤となっており、FNHTR の原因の大部分に対して対策がとられていることになる。このため、輸血早期の発熱は、ABO 不適合輸血や輸血製剤による細菌感染症の初発症状である可能性を考慮し、輸血を中止し、これらの可能性について検討する⁶⁾。

7) Transfusion transmitted bacterial infection (輸血による細菌感染症)

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¹⁰⁾。輸血用血液に細菌が混入する経路としては、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、その他がある。原因製剤は可能なかぎり二次的な汚染を避けて回収し、冷蔵保存する。また、製剤のグラム染色、細菌培養、エンドトキシン測定を行う。患者血液についても細菌培養、エンドトキシン測定などを行う。患者血液と原因製剤から同一の菌が検出された場合が確定診断例とされる。

重症な副作用は、原因製剤中の細菌数が 10^5 CFU/ml 以上で発生している。輸血前に血液バッグの外観をチェックし、細菌汚染が疑われる血液を使用しないことが重要である。外観の変化は、菌種や菌濃度によってその状態はさまざまであるが、明らかな外観変化が認められる製剤は使用すべきではない⁶⁾。

8) Post-transfusion graft-versus-host disease (輸血後 GVHD)

輸血後 GVHD は原病に免疫不全のない患者でも、HLA 一方向適合を主要な条件として発症する。日本人は HLA の多様性が少ないため発症のリスクが高い。日本輸血・細胞治療学会は、1992 年にはじめて「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」を公表し、2010 年に 4 度目の改訂を行った⁸⁾。2000 年以降、放射線照射血液製剤による輸血後 GVHD の確定症例の発症は確認されなくなった。しかし、2007～2010 年実施の「輸血業務に関する総合アンケート調査」では未照射製剤を使用した施設が少なからず存在した。未照射血液の使用の現状を受け、日本輸血・細胞治療学会では輸血後 GVHD 予防対策の再度の強化のため、2011 年 6 月新たな会告を公表した⁹⁾。対策の重点は、医療機関が夜間/休日の供給依頼を照射血のみとすること、および血液センターが離島/辺境地域での血液供給状況改善のための備蓄所整備を推進することである。

9) Transfusion-related iron overload

(輸血後鉄過剰症)

再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などで、支持療法として長期間赤血球輸血が行われる場合があり、このような場合に、輸血後鉄過剰症による臓器障害（心不全，肝硬変，糖尿病）が発生する⁶⁾。経口鉄キレート剤 deferasirox（デフェラシロクス）の開発により，輸血後鉄過剰症の治療手段が確立されつつあるが，輸血部門へ輸血副作用として報告されることはまれであり，その実態の把握が遅れている。

本稿は「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 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）」の研究成果に基づいて解説を行った。

文献/URL

- 1) ISBT working party on haemovigilance : Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. 2007.
- 2) 医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究班（研究代表者：藤井康彦）：輸血療法の安全性ガイド，2011. (in press)
- 3) 厚生労働省医薬食品局安全対策課：医薬品・医療機器等安全性情報報告制度. <http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>
(提出先：厚生労働省医薬食品局安全対策課 〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2 FAX：03-3508-4364)
- 4) 医薬品医療機器総合機構：医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度. <http://www.pmda.go.jp>
(救済制度相談窓口 TEL：0120-149-931)
- 5) Serious Hazards of Transfusion (SHOT) : Minimum standards for investigation of transfusion related adverse reactions. <http://www.shotuk.org>
- 6) 日本輸血・細胞治療学会，医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究班（研究代表者：藤井康彦），輸血副作用把握体制の確立 特に免疫学的副作用の実態把握とその対応に関する研究班（研究代表者：高本 滋）：輸血副作用対応ガイド (ver. 1.0). 2011. <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref19-2.pdf>
- 7) Kleinman, S., et al.: Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury : statement of a consensus panel. *Transfusion*, **44** (12) : 1774~1789, 2004.
- 8) 日本輸血・細胞治療学会 輸血後 GVHD 対策小委員会：会告 XIII 輸血後 GVHD 防止対策について. 日本輸血細胞治療学会誌, **57** (3) : 129, 2011.
- 9) 日本輸血・細胞治療学会 輸血後 GVHD 対策小委員会：会告 VI 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 (要旨). 日本輸血細胞治療学会誌, **56** (1) : 10, 2011.
- 10) Kuehnert, M. J., et al.: Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion*, **41** (12) : 1493~1499, 2001.

* * *

パイロット研究による輸血副作用の解析

—我国における包括的なヘモビジランスの構築に向けて—

加藤 栄史¹⁾ 高本 滋¹⁾ 小高千加子²⁾ 佐川 公矯³⁾ 星 順隆⁴⁾
 藤井 康彦⁵⁾ 米村 雄士⁶⁾ 岩尾 憲明⁷⁾ 田中 朝志⁸⁾ 岡崎 仁⁹⁾
 百瀬 俊也⁹⁾ 北澤 淳一¹⁰⁾ 森 宏¹¹⁾ 松下 明夫¹²⁾ 野村 久子¹³⁾
 八十嶋 仁¹⁴⁾ 大日 康史¹⁵⁾ 岡田 義昭²⁾ 浜口 功²⁾ 山口 一成²⁾

輸血療法は有効かつ必須の治療法であるが、血液製剤は他人の血液を原料とするため、輸血副作用を完全には回避できない。このため、輸血副作用に関する可及的速やかな実態把握とその対策が必要と考えられる。本研究ではオンラインによる副作用報告システムのパイロット研究を開始し、収集したデータを解析、検討した。2007年より7大学病院を対象に本研究を開始し、2009年から小規模(300床以下)の5施設を加えて、輸血量、副作用件数を2カ月間隔で収集した。尚、本研究では2007年1月から3年間の結果を報告する。

輸血副作用の発生率はバッグ当たり1.50%であり、我が国の輸血副作用発生頻度を反映していると考えられた。また、血小板製剤(PC)の副作用発生率が4.34%と他の2製剤に比して約6倍の高頻度であり、一因として頻回輸血に伴う同種抗体の産生など免疫学的機序が関与することが推察された。一方、各施設における診療疾患の相違により副作用発生頻度に差異が認められた。

本研究で構築したシステムは、輸血副作用の現状を正確に把握するために有用であり、広く普及させることで、よりよいヘモビジランスの構築に貢献できると考えられる。

キーワード：ヘモビジランス、輸血副作用、オンライン報告、パイロット研究、発生率

はじめに

輸血療法は極めて有効かつ必須の治療法である。しかしながら、血液製剤は他人の血液を原料とするため、感染症や免疫反応などの輸血副作用を完全には回避しきれない。我が国では核酸増幅検査(Nucleic-acid Am-

plification Test : NAT)の導入により輸血感染症に対する安全性は向上し、致命率の高い輸血後GVHD(Graft versus Host disease)は放射線照射の普及により激減した。しかしながら、輸血過誤や輸血副作用の大多数を占める免疫学的副作用の発生頻度については著明な減

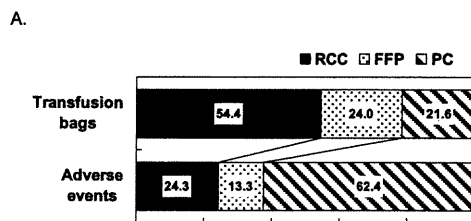
- 1) 愛知医科大学輸血部
 - 2) 国立感染症研究所血液・安全性研究部
 - 3) 久留米大学臨床検査部
 - 4) 東京慈恵会医科大学輸血部
 - 5) 山口大学輸血部
 - 6) 熊本大学輸血・細胞治療部
 - 7) 山梨大学輸血細胞治療部
 - 8) 東京医科大学八王子医療センター
 - 9) 日本赤十字社血液事業本部
 - 10) 黒石市国民健康保険黒石病院輸血療法管理室
 - 11) 国民健康保険南多摩病院
 - 12) 士別市立病院
 - 13) 東京都教職員互助会三楽病院
 - 14) 八尾総合病院
 - 15) 国立感染症研究所感染症情報センター
- [受付日：2010年10月14日，受理日：2011年3月10日]

少が認められず、近年では輸血関連急性肺障害(Transfusion Related Acute Lung Injury : TRALI)¹⁾や輸血関連循環過負荷 (Transfusion-Associated Circulatory Overload : TACO)²⁾などの重篤な副作用も認められている。このため、輸血副作用に関する可及的速やかな実態把握とその対策が必要と考えられる。

輸血副作用の実態把握に関してはエイズ感染以降、欧州では輸血副作用を監視するヘモビジランス (hemovigilance) という体制が確立されている。我が国では日本赤十字社が輸血副作用の収集を行っているが、重症副作用症例の原因検索依頼を兼ねた医療施設からの自発報告が中心であり、重症に偏りがちであり³⁾、必ずしも輸血副作用全体が把握されているとは言い難い。我が国の輸血副作用を厳密に把握するには、全国的な副作用の報告体制を確立することが必須と考えられる。我々は、簡便かつ迅速に全ての副作用を収集する体制を確立する目的で、国立感染症研究所を副作用の収集・解析センターとし、2007年11月よりインターネットを利用したオンラインによる輸血副作用報告システムのパイロット研究を開始した。今回、我々は、このパイロット研究で収集した副作用について解析、検討を行ったので報告する。

方 法

愛知医科大学病院、熊本大学病院、久留米大学病院、東京医科大学八王子医療センター、東京慈恵会医科大学病院、山口大学病院、山梨大学病院の7大学病院を対象に2007年11月よりインターネットを利用したオンラインによる輸血副作用報告システムのパイロット研究を開始した。データの収集、解析は国立感染症研究所および愛知医科大学病院にて実施した。さらに、2009年1月より病床数が300床以下の5施設(市立土別総合病院、黒石市国民健康保険黒石病院、東京都国民健康保険団体連合会南多摩病院、東京都教職員互助会三楽病院、医療法人医真会八尾総合病院)が新たに参加した。各施設からの報告は2カ月ごとにオンラインにて行われた。報告内容は輸血用血液製剤別の使用単位数および使用バッグ数、さらに、「免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究」研究班(H17-医薬一般-053、高本班)⁴⁾が作成した副作用の症状項目、診断項目表を用いた症状別ならびに診断別の件数である。ただし、副作用件数での入力であることから、現在、入力の暗号化、匿名化は実施していない。また、本研究では2007年1月から2009年12月までの3年間について解析した。



B.

	RCC	FFP	PC	Total
No. of transfusion bags	95,963	42,127	38,141	176,231
No. of adverse events	644	351	1,654	2,649
Incidence (%)	0.64	0.83	4.34	1.50

Fig. 1 Ratio of transfusion bags and adverse events according to blood component. (A) Ratio of transfusion bags (upper) and adverse events (lower) according to blood component. (B) Number of transfusion bags and adverse events, and incidence according to blood component. RCC; red cell concentrate, FFP; fresh frozen plasma, PC; platelet concentrate

結 果

1. 3年間における輸血副作用の発生状況

本研究が開始された2007年から2009年までの3年間で輸血された総バッグ数は176,231バッグであった。その内、赤血球製剤(RCC)は95,963バッグで全体の約54%を占め、新鮮凍結血漿(FFP)が42,127バッグ、血小板製剤(PC)が38,141バッグとそれぞれ24%、22%を占めていた(Fig. 1A)。一方、輸血副作用に関しては、総件数が2,649件であり、バッグ当たり1.50%の頻度であった。副作用の原因となった製剤別の割合を見ると、PCが62.4%と半数以上を占め、残りをRCCが24.3%、FFPが13.3%を占めていた。使用製剤別の割合と比較すると、PCが約3倍に増加し、その分、RCCおよびFFPの占める割合が減少した。また、バッグ当りの副作用発生率はRCCやFFPでは0.64%、0.83%と1%未満であったのに対し、PCは4.34%と約6倍の高頻度であった(Fig. 1B)。

副作用の種類について、RCCでは発熱反応が約40%、アレルギー反応が約30%であり、残りは呼吸器症状、血圧上昇、血圧低下などであった。また、FFPやPCではアレルギー反応が各々69%、79%と大半を占め、発熱反応が各々13%、12%であった(Fig. 2A)。一方、バッグ当りの副作用発生率を症状別に見ると、RCCでは、発熱が0.22%、蕁麻疹が0.16%と多く、FFPでは、掻痒感や蕁麻疹が各々0.20%、0.48%であり、PCでは、発熱、掻痒感、蕁麻疹が各々0.36%、0.98%、3.00%であった(Fig. 2B)。

2. 輸血副作用の年次推移

各年次について、輸血副作用発生率の推移を見るため、本研究開始時からの対象施設である7大学病院に限定して、発生率を検討した。その結果、Fig. 3Aに示

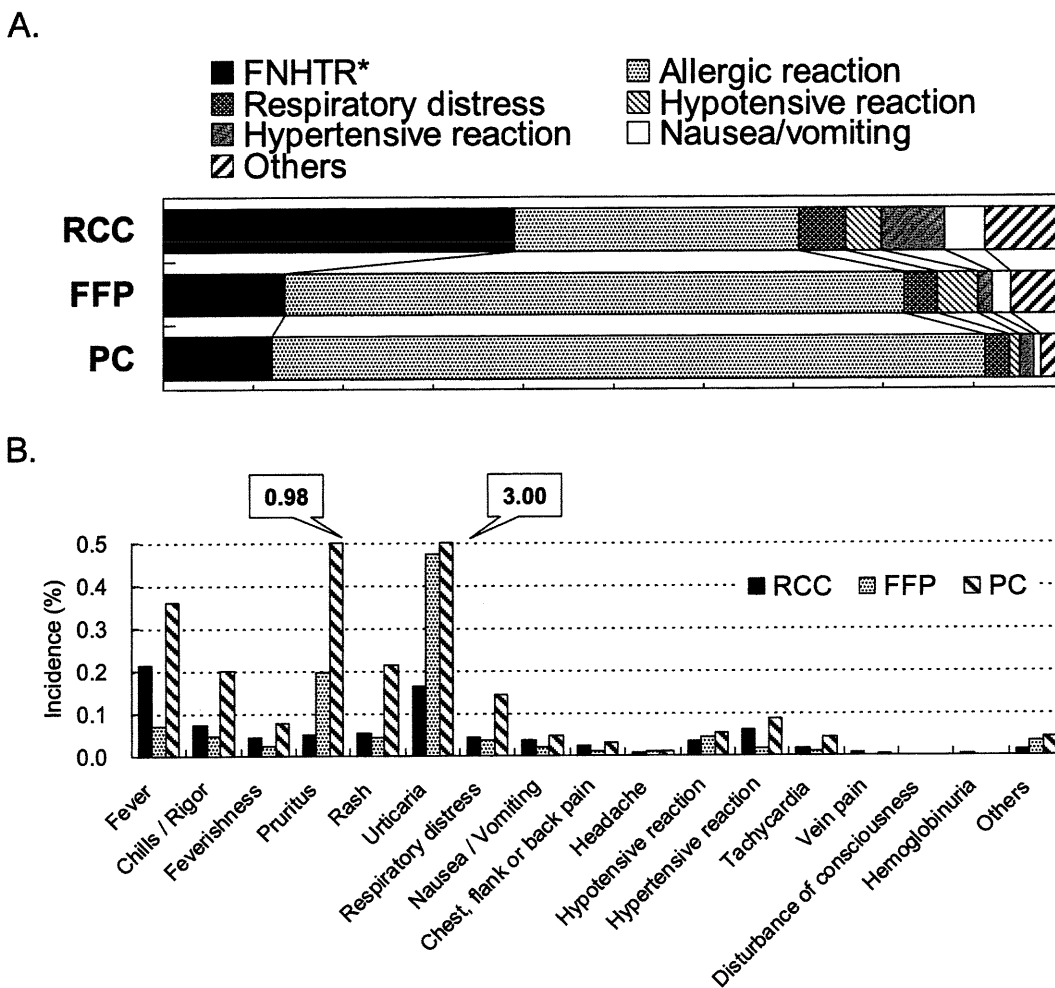


Fig. 2 Types of adverse event (A) and incidence (B) by blood component. (A) Distribution of types of adverse event by blood component. (B) Incidence of types of adverse event per bag. FNHTR; febrile non-hemolytic transfusion reaction

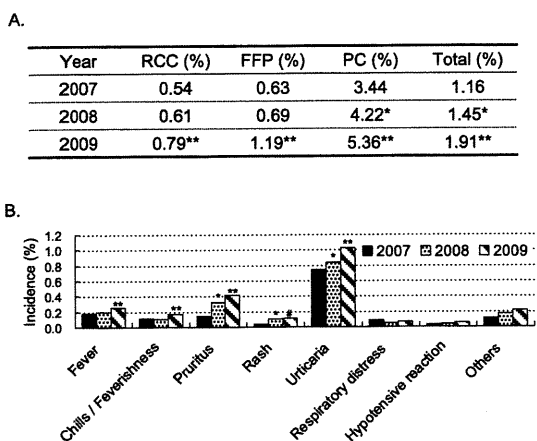


Fig. 3 Annual incidence of adverse events (7 hospitals). (A) Annual incidence of adverse events. (B) Annual incidence of types of adverse events. *: $p < 0.01$ when compared with those in 2007, **: $p < 0.01$ when compared with those in 2007 and 2008

すごとく、バッグ当りの副作用発生率では年次ごとに有意な上昇が認められた。製剤別で見ると、RCCおよびFFPでは2009年次が過去2年次に比較し、また、PCでは、年次ごとに有意な上昇が認められた。

次に、副作用の発生率が上昇した要因の症状を検討した。その結果、Fig. 3Bに示すごとく、副作用の多くを占める発熱、悪寒・戦慄などの発熱反応や、掻痒感、発赤、蕁麻疹などのアレルギー反応の発生率が年次により有意な上昇を示した。

3. 輸血副作用発生率の施設間差

本研究に参加している12施設間の差を検討するため、全参加施設からのデータがそろった2009年次に限定して、各施設での副作用発生率の比較検討を行った。その結果、バッグ当りの総副作用発生率を見ると、0%から3.67%と大きな差が認められた(データ非提示)。

さらに、12施設を病床数が500床以上で、PCを頻回に輸血する血液疾患などを診療している大規模病院7施設(大規模群)と300床以下で、血液疾患など特殊

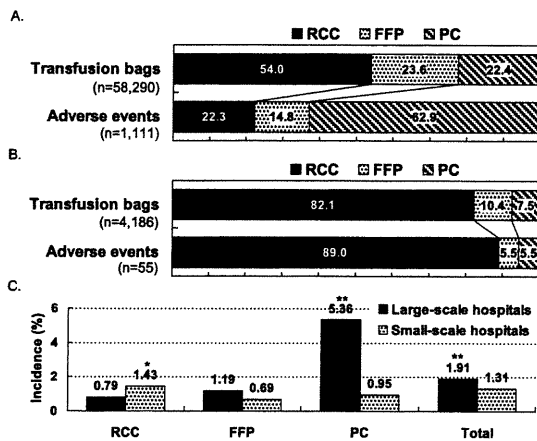


Fig. 4 Comparison of transfusion bags and adverse events, and incidence between large- and small-scale hospitals in 2009. (A) Ratio of transfusion bags and adverse events according to blood component in large-scale hospitals (7 hospitals). (B) Ratio in small-scale hospitals (5 hospitals). (C) Incidence of adverse events per bag in large- and small-scale hospitals. *: $p < 0.01$ compared with large-scale hospitals, **: $p < 0.01$ compared with small-scale hospitals

な疾患を扱っていない小規模病院5施設(小規模群)に大別して、2群間における輸血状況と副作用発生率の比較を行った。その結果、Fig. 4A, Bに示すごとく、大規模群では、使用輸血バッグ数の内訳でRCCが約半数、残りをFFPとPCが占め、副作用でPCが約6割、残りをRCCとFFPが占めていた。一方、小規模群では、使用輸血バッグ数や副作用の内訳でRCCが8割以上を占めるのに対し、PCは各々7.5%、5.5%を占めるに留まり、大規模群に比して割合が低率であった。また、Fig. 4Cに示すごとく、バッグ当りの副作用発生率については、大規模群が1.91%と小規模群の1.31%に比して有意に高率であった。さらに、製剤別では、RCCが大規模群の0.79%に対して小規模群が1.43%と有意に高率であり、PCでは大規模群が5.36%と小規模群(0.95%)の約5倍強と高率であった。この様に、血液製剤の使用内容の相違により副作用の発生率が異なることが認められた。

考 察

本研究で解析対象とした輸血用血液製剤量は3年間で176,231バッグであり、1年間での平均使用血液製剤量は58,744バッグと2008年度に日本赤十字社が全国の医療機関に供給した血液製剤量の1.20%に相当した。また、製剤別に関しても、各供給量のRCCが0.99%、FFPが1.51%、PCが1.75%に相当し、本調査結果が全国の輸血使用量の約1%に基づく結果と見做される。

3年間の総輸血副作用件数は2,649件であり、副作用発生率はバッグ当り1.50%であった。ただし、欧州か

らの報告^{5)~8)}では、副作用発生率が1,000バッグ当り2.2~4.2と本研究の結果より低頻度であった。この相違の一因として、発生した症状・所見と輸血との関連性について不明確で、輸血によらない副作用が含まれている可能性があり、今後の検討課題と考えられる。一方、臨床現場において、「輸血療法の実施に関する指針」⁹⁾が遵守され、輸血中および輸血後の患者観察が厳密に実施され、軽症の副作用も漏れなく把握されていることによっても推察される。事実、本研究の副作用発生頻度は輸血副作用把握に積極的と評価されている特定施設を対象とした厚生労働省「輸血副作用把握体制の確立」研究班(H17-医薬一般-053, 高本班)¹⁰⁾からの報告と同頻度であった。これらのことから、本研究の発生頻度は、日本における輸血副作用発生率を反映していると考えられた。また、これまで、日本赤十字社や医療機関で輸血副作用に対して予防策が講じられているものの、バッグ当り約1%強の頻度で副作用が発生することが示され、欧州に比べ高頻度であることから、輸血副作用軽減のため更なる対策が必要と考えられる。

次に、血液製剤別の副作用発生頻度については、PCが4.34%とRCC、FFPに比して約6倍の高頻度であった(Fig. 1B)。同様の結果が日本赤十字社¹¹⁾、欧州⁹⁾からも報告されている。また、RCCでの副作用は発熱や悪寒を中心とした発熱反応の割合が多く、血漿成分が主体であるFFPやPCでの副作用は蕁麻疹や搔痒感などのアレルギー反応が中心であった。発熱反応は主として血液製剤中に混入している白血球から産生されるサイトカインなど、アレルギー反応は血漿中に存在する様々なタンパク、抗体などに起因すると考えられている¹²⁾。PCは血液疾患に対して使用される場合が多く、しかも繰り返し、頻回に投与される場合が殆どである。本研究でも、血液疾患を積極的に治療している大規模群は血液疾患を診療していない小規模群に比してPCの輸血量が多く、副作用発生率が有意に高率であった(Fig. 4)。事実、安藤ら¹³⁾は頻回輸血患者に副作用の発生率が高い事を報告している。このことから、PCが他の製剤に比して副作用が高頻度である一因として、頻回輸血に伴う同種抗体の産生など免疫学的機序が関与することが推察される。

輸血副作用を正確に把握するには、副作用の報告体制を確立するとともに、輸血に関わる医師、看護師、検査技師の輸血副作用に対する認識、理解、協力が必須である。本研究では、簡便かつ容易であり、有用性の評価された「輸血副作用の症状項目」や「副作用症状からの診断項目表」⁴⁾を用いることにより、副作用報告の統一性が向上し、臨床現場での副作用に対する認識度が高くなってきたものと考えられる。事実、本研

究の開始時からの年次推移を見ると、診療内容ならびに血液製剤の内容について大きな変化がないにも拘わらず、副作用発生率が徐々に上昇を示していた (Fig. 3)。また、これまでの副作用頻度は大規模施設を対象とした報告^{14)~16)}であり、各施設での診療疾患がほぼ同様であることから、施設間での大きな相違が認められなかった。ただし、前述した様に、各施設における血液疾患の診療の有無など診療疾患の相違により製剤別の副作用頻度が異なることが示された。

輸血副作用の診断に関しては、複数製剤輸血時における起因性の判断、TRALIやTACOなどの鑑別診断など、解決すべき課題があるものの、本研究で構築した輸血副作用のオンライン報告システムは、各施設における副作用に対する認識を向上させ、現時点における副作用実態を迅速に把握することを可能にさせる有用な手段と考えられる。さらに、各血液製剤のリスクや診療疾患による副作用頻度の相違、また、これまで導入された副作用防止策の評価などを明らかにすることのできる重要なシステムと考えられる。今後、本研究を基に全国的なヘモビジュランスを確立することにより、安全な輸血医療の確立に資することができるものと期待される。

謝辞：本研究で、輸血副作用の収集・解析にご協力頂いた国立感染症研究所血液・安全性研究部の大隈和先生、種市麻衣子先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Bux J: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang*, 89: 1—10, 2005.
- 2) Rana R, Fernandez-Perez ER, Khan SA, et al: Transfusion related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion*, 46: 1478—1483, 2006.
- 3) 日本赤十字社血液事業部医薬情報課：赤十字血液センターに報告された非溶血性輸血副作用—2008年—, 2009.
- 4) 高本 滋, 加藤栄史, 宇留間元昭, 他：輸血副作用の症状および診断項目表作成と輸血副作用の実態調査, 厚生労働省科学研究費補助金「免疫学的輸血副作用の把握とその対応に関する研究」総合研究報告書, 2008, 17—37.
- 5) Siegenthaler MA, Schneider P, Vu DH, et al: Haemovigilance in a general university hospital: need for a more comprehensive classification and a codification of transfusion-related events. *Vox Sang*, 88: 22—30, 2005.
- 6) Michlig C, Vu DH, Wasserfallen JB, et al: Three years of haemovigilance in a general university hospital. *Transfusion Medicine*, 13: 63—73, 2003.
- 7) Rouger P, Noizat-Pirenne F, Le Pennec PY: Haemovigilance and transfusion safety in France. *Vox Sang*, 78 (Suppl. 2): 287—289, 2000.
- 8) Andreu G, Morel P, Forestier F, et al: Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion*, 42: 1356—1364, 2002.
- 9) 厚生労働省編：血液製剤の使用にあたって第3版—輸血療法の実施に関する指針, じほう社, 東京, 2005.
- 10) 高本 滋, 加藤栄史, 宇留間元昭, 他：特定施設における輸血副作用の実態調査, 厚生労働省科学研究費補助金「輸血副作用把握体制の確立—特に免疫学的副作用の実態把握とその対応—」平成21年度報告書, 2010, 18—33.
- 11) 村岡正人, 相坂直子, 百瀬俊也, 他：日本赤十字社に報告された非溶血性副作用の現状—2006年—, 日本輸血細胞治療学会誌, 55: 500—507, 2009.
- 12) Enright H, Davis K, Gernsheimer T, et al: Factors influencing moderate to severe reactions to PLT transfusions: experience of the TRAP multicenter clinical trial. *Transfusion*, 43: 1545—1552, 2003.
- 13) 安藤高宣, 加藤井久子, 林 恵美, 他：実患者数に基づいた輸血副作用の頻度. 日本輸血学会誌, 49: 327, 2003.
- 14) 藤井康彦, 浅井隆善, 下平滋隆, 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.
- 15) 倉田義之, 清水 勝, 岡崎 仁, 他：免疫学的機序による非溶血性輸血副作用頻度実態調査報告. 日本輸血細胞治療学会誌, 53: 43—46, 2007.
- 16) 下平滋隆, 藤井康彦, 榎屋正浩, 他：全国国立大学附属病院における輸血副作用調査体制—輸血副作用の原因製剤回収・保管について調査報告—, 日本輸血細胞治療学会誌, 52: 711—716, 2006.

ANALYSIS OF TRANSFUSION-RELATED ADVERSE EVENTS BASED ON A PILOT STUDY

—TOWARD A COMPREHENSIVE HEMOVIGILANCE SYSTEM FOR JAPAN—

Hidefumi Kato¹⁾, Shigeru Takamoto¹⁾, Chikako Odaka²⁾, Kimitaka Sagawa³⁾, Yasutaka Hoshi⁴⁾,
Yasuhiko Fujii⁵⁾, Yuji Yonemura⁶⁾, Noriaki Iwao⁷⁾, Asashi Tanaka⁸⁾, Hitoshi Okazaki⁹⁾, Shun-ya Momose⁹⁾,
Junichi Kitazawa¹⁰⁾, Hiroshi Mori¹¹⁾, Akio Matsushita¹²⁾, Hisako Nomura¹³⁾, Hitoshi Yasoshima¹⁴⁾,
Yasushi Ookusa¹⁵⁾, Yoshiaki Okada²⁾, Isao Hamaguchi²⁾ and Kazunari Yamaguchi²⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, Aichi Medical University

²⁾Department of Safety Research on Blood and Biological Products, National Institute of Infectious Diseases

³⁾Department of Laboratory Medicine, Kurume University

⁴⁾Department of Blood Transfusion, Tokyo Jikeikai Medical University

⁵⁾Department of Blood Transfusion, Yamaguchi University School of Medicine

⁶⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kumamoto University

⁷⁾Division of Transfusion Medicine and Cell therapy, University of Yamanashi

⁸⁾Department of Blood Transfusion, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

⁹⁾Central Blood Institute, Blood Service Headquarters, Japanese Red Cross Society

¹⁰⁾Division of Transfusion, Kuroishi General Hospital

¹¹⁾Minami Tama Hospital

¹²⁾Shibetsu City Hospital

¹³⁾Sanraku Hospital

¹⁴⁾Yao General Hospital

¹⁵⁾Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Abstract:

Although blood transfusion is an essential and effective therapy, transfusion-related adverse events remain possible due to the allogeneic origin of blood products. In order to grasp and deal with these adverse events, a comprehensive reporting system, namely a hemovigilance system, needs to be established in Japan. We have been running a pilot study since 2007, in which all grades of transfusion-related adverse events are collected bimonthly using an online system. Seven university hospitals initially participated in this study, and were joined by five small hospitals (with fewer than 300 beds) in 2009. This paper reports the result of analysis of the data collected from 2007 to 2009.

Over the three years, the overall incidence of adverse events per bag was 1.50%. Platelet concentrate (PC) (4.34%) gave rise to statistically more adverse events (6-fold) than both red cell concentrate and fresh frozen plasma. This difference was possibly caused by allo-immunization of PC recipients, because these patients, who commonly have with hematological diseases, tend to receive regular blood transfusions, and thus to be frequently allo-immunized. In addition, we found that the incidence of adverse events varied between hospitals by number of beds and patient characteristics.

In conclusion, this online reporting system may be useful for the collection and analysis of actual adverse events in recipients, and may contribute to the development of a more comprehensive hemovigilance system in Japan.

Keywords:

Hemovigilance, Transfusion-related adverse events, Online report, Pilot study, Incidence

©2011 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/>

輸血副作用対応ガイド

Version 1.0 2011/01/31



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

輸血副作用把握体制の確立 特に免疫学的副作用の実態把握とその対応 研究代表者 高本滋

輸血副作用対応ガイド発刊にあたって

日本輸血・細胞治療学会では輸血有害事象・副作用を最も重要な課題として総力を挙げて取り組んできた。今般、藤井先生をはじめとする輸血療法委員会と厚生労働省医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究班の精力的な活動によって輸血副作用対応ガイドがまとめられた。17項目に亘って症状の詳しい説明、診断の参考となる基準、副作用の具体的対応、原因検索などを図入りでわかりやすく説明してある。輸血医学・医療関係者を代表して関係者にお礼を申し上げ、全国の医療施設で、輸血副作用の予防・発生時の対応にこのガイドが広く役立つことを心から願っている。

日本輸血・細胞治療学会理事長

大戸 斉

輸血療法は極めて有効かつ必須の治療法である。しかしながら、血液製剤は他人の血液を原料とするため、感染症、免疫反応などの輸血副作用を完全には回避しきれない。近年、我国では感染症に対する核酸増幅検査（NAT）の導入、輸血後GVHDに対する放射線照射の普及、最近では保存前白血球除去、初流血除去などの施策により、血液製剤のさらなる安全性が図られている。しかしながら、発熱、蕁麻疹などの比較的軽症な、また輸血関連急性肺障害（TRALI）や過誤輸血などの重篤な輸血副作用に関する現状は必ずしも明確ではなく、可及的速やかな実態把握とその対応が極めて重要となってきている。

輸血副作用の実態把握に関してはエイズ感染以降、ヨーロッパでは輸血副作用を監視するヘモヴィジランス（haemovigilance）という体制が確立され、国レベルで対応がなされている。我国では1993年に日本赤十字社が輸血副作用の情報収集を開始しているが、重症例に偏る嫌いがあり、輸血副作用全体を把握するために全国的な副作用報告体制の確立が必須である。このためには、まず全国的に統一された副作用項目、記載形式が必要となる。従来、輸血副作用についてはこれらに関する規定はなく施設ごとにまちまちであった。研究班では、時間、検査を要する診断項目は除き、輸血後速やかに報告ができる症状、所見のみを集めた症状項目表を一次報告とし、これら症状から疑われる診断項目を加えた診断項目表を二次報告とし、さらに診断に数ヶ月を要するウイルス感染症を含めた総合的な輸血副作用を最終報告（集計）とした。

このような折、厚生労働省の二つの研究班（藤井班、高本班）が数年に亘る研究成果を基に、日本輸血・細胞治療学会と共同して、本「輸血副作用対応ガイド」を上梓するに至ったことは極めて時宜を得た、有意義なことと思われる。最近の我々の調査でも全国945施設中、92%で輸血副作用報告体制が整備され、420施設でほぼ100%報告がなされていると回答している。このように全国的にヘモヴィジランスに対する認識が高まる中、本「輸血副作用対応ガイド」が輸血副作用報告の全国標準化の礎となり、我国における輸血副作用の現状把握、ひいては受血者の副作用軽減につながれば望外の喜びである。

厚生労働科学研究 輸血副作用把握体制の確立

特に免疫学的副作用の実態把握とその対応 研究代表者

愛知医科大学医学部 輸血部、細胞治療センター

高本 滋

本ガイド利用のためのポイント

この文書は、輸血患者の観察、輸血副作用の症状、輸血副作用発生時の対応、輸血副作用の原因検索を行う場合のチェックリストを示したものである。

- 1) 輸血患者の観察は輸血療法の実施に関する指針に沿って解説した。今後、輸血過誤の防止対策の詳細について「安全な輸血療法実施ガイド」の作成を予定している。
- 2) 輸血副作用の症状については高本班の提唱する17項目の症状の解説を行っている。看護師による輸血副作用の報告としての利用を考慮し、これらの症状から推測される副作用診断名の一覧も提示している。
- 3) 輸血副作用発生時の対応については、緊急的な患者への対応および藤井班が提唱した原因製剤の回収を含む副作用原因検索のための方法を具体的に示した。
- 4) 輸血副作用の原因検索を行う場合の診断手順は国際輸血学会 (ISBT)、英国 Serious Hazards of Transfusion (SHOT) に準拠し、藤井班が作成した (用語の定義の項参照)。

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。

厚生労働科学研究 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
日本輸血・細胞治療学会 輸血療法委員会委員長
山口大学医学部附属病院 輸血部、再生細胞治療センター
藤井 康彦

目 次

● 輸血患者の観察	1
● 副作用の症状	2
● 副作用への対応	5
● ヘモビジランス	7
● 用語の定義	7
● 副作用の重症度・起因性レベル	9
● 副作用各論	
1-1 Acute hemolytic transfusion reaction (AHTR) (急性溶血性輸血副作用).....	10
1-2 Delayed hemolytic transfusion reaction(DHTR)(遅発性溶血性輸血副作用) ...	13
2-1 Febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR) (発熱性非溶血性輸血副作用)	15
2-2 Allergic reaction (アレルギー反応)	17
2-3 Transfusion related acute lung injury (TRALI) (輸血関連急性肺障害)	19
2-4 Transfusion associated circulatory overload(TACO)(輸血関連循環過負荷) ...	22
2-5 Transfusion associated dyspnea (TAD)	24
2-6 Hypotensive transfusion reaction (低血圧性輸血副作用)	24
2-7 Post-transfusion graft-versus-host disease (輸血後 GVHD)	25
2-8 Post-transfusion purpura (輸血後紫斑病)	27
2-9 Transfusion-associated hemosiderosis (輸血関連ヘモジデロシス)	29
2-10 Hyperkalemia (高カリウム血症)	30
3-1 Suspected transfusion transmitted bacterial infection(細菌感染症の疑い) ...	32
3-2 Transfusion-transmitted viral & parasitic infection (輸血ウイルスおよび寄生虫感染症)	36
遡及調査と輸血前後の感染症検査.....	38
● 参考資料	42
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	

輸血患者の観察

ベッドサイドで輸血の前に

複数患者が救急部門に搬送された場合でも、取り違いによる輸血過誤防止対策を講じる。救急部門においても検体取り違えに注意を喚起し、患者到着時点からID番号が記載されたリストバンドを装着し、患者確認を医師・看護師が協力し行う。輸血部門では緊急患者であっても血液型を確定させ、同一患者の別の検体を用いた二重チェックを行う。

人為的な輸血過誤防止のための電子照合システムは、24時間安定稼働できる仕様とし、定期バリデーションによる維持管理を行う。電子照合システムの活用の有無にかかわらず、意識清明で正常に応答可能な患者、小児や人工呼吸器装着時など正常な応答が不可能な患者のいずれの場合においても、患者および血液の目視を含めた認証を行う。医師と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。

ABO不適合輸血を未然に防ぐだけでなく、重篤な急性輸血副作用を見逃さないために、輸血前には、体温、血圧、脈拍、酸素飽和度（SpO₂）を測定する。また、心機能低下の疑いのある患者にはB-natriuretic peptide（BNP）の輸血前の測定を考慮する。

患者の観察

医師と看護師の複数で、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て、17項目の輸血副作用の記録を診療録あるいは輸血部門の管理システムに必ず残す。また、輸血開始後から発症時間（直後から6時間以内、24時間以内、1～28日以内）を確認し、記録する。

輸血終了後、空バッグは輸血部門に返却、適正に処理する一方で、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。

（解説：下平 滋隆）



図1 輸血の前に（患者と血液の認証）

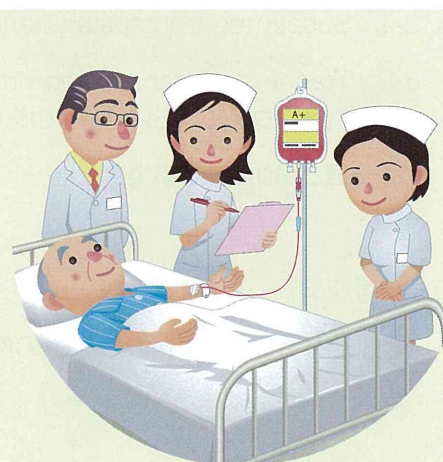


図2 輸血開始後の患者観察

副作用の症状

輸血副作用の把握（表1）

• 輸血副作用については、ベッドサイドで迅速に判断できるような症状・所見のみを掲げた症状項目（表1）の内、該当する症状・所見を選択する。ただし、16項目のいずれにも該当しない症状・所見が認められた場合は、「その他」を選択し、詳細を記載する。集計の

ためには全国的に統一された共通な項目表が必要であり、今後、極力、本表を使用する。

• 各症状・所見については、補足説明の定義に準拠する。
 • 「呼吸困難」（赤字項目）などの重症副作用である可能性が高い症状・所見を認められた場合は、輸血との関連性も含めて、詳細に検討する。さらに、頻回の患者観察や呼吸管理などの対応策を考慮する必要がある。

表1 輸血副作用の症状項目 + 補足説明

1) 発熱（ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、輸血前値から $\geq 1^{\circ}\text{C}$ 上昇）	10) 頭痛・頭重感
2) 悪寒・戦りつ	11) 血圧低下（収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の低下）
3) 熱感・ほてり	12) 血圧上昇（収縮期血圧 $\geq 30\text{mmHg}$ の上昇）
4) そうよう感・かゆみ	13) 動悸・頻脈（成人：100回/分以上、小児は年齢による頻脈の定義に従う）
5) 発赤・顔面紅潮（膨隆を伴わない）	14) 血管痛
6) 発疹・じんま疹（膨隆を伴う）	15) 意識障害（意識低下、意識消失）
7) 呼吸困難（チアノーゼ、喘鳴、呼吸状態悪化等）	16) 赤褐色尿（血色素尿）
8) 嘔気・嘔吐	17) その他
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	

* 赤字項目は重症副作用の可能性が高く、詳細を確認する

- 1) 発熱 輸血開始後、 38°C 以上に上昇した場合、輸血前から発熱している場合は輸血開始後に 1°C 以上の上昇が認められた場合。
- 2) 悪寒・戦りつ 寒い感じ、体の震え感
- 3) 熱感・ほてり 体が熱いまたはホテッタ感じ
- 4) そうよう感・かゆみ 体がかゆい、またはかゆい感じ
- 5) 発赤・顔面紅潮 膨隆を伴わない皮膚の赤い皮疹、顔面が赤くなった場合
- 6) 発疹・じんま疹 膨隆を伴った皮疹
- 7) 呼吸困難 努力性呼吸などの呼吸困難、チアノーゼ、喘鳴などの症状、 SpO_2 の低下などが認められた場合
- 8) 嘔気・嘔吐

- 9) 胸痛・腹痛・腰背部痛
- 10) 頭痛・頭重感
- 11) 血圧低下 輸血開始後、収縮期血圧が 30mmHg 以上の低下を認めた場合
- 12) 血圧上昇 輸血開始後、正常血圧より収縮期血圧が 30mmHg 以上の上昇を認めた場合
- 13) 動悸・頻脈 ドキドキとした感じ、成人の場合は脈拍数が100回/分以上に上昇した場合、小児に関しては対象年齢による頻脈の定義に従う
- 14) 血管痛
- 15) 意識障害 意識低下、意識消失などの場合
- 16) 赤褐色尿（血色素尿）

重症輸血副作用の診断（表2）

- 輸血副作用の多くは軽症や中等症であるが、まれに、TRALIやTACOなどの重症副作用を発症する場合がある。重症副作用を疑う場合、表2に示す診断項目表を活用する。
- 診断項目表には、重症アレルギー反応やTRALIなどの8項目で見られる症状・所見について示してある。
- 診断項目表の患者症状欄に該当する症状・所見を記入

し、最も合致率の高い診断名を疑い、必要な血液検査や胸部レントゲンなどの検査を追加する。症状・所見および検査結果を基に、診断基準に沿った診断名を確定する。

- 輸血後B型肝炎など、8項目以外の副作用については、各副作用の診断方法ならびに基準に沿って診断名を確定する必要がある。

表2 輸血副作用の診断項目表

項目	患者症状								
1)発熱									
2)悪寒・戦慄									
3)熱感・ほてり									
4)掻痒感・かゆみ									
5)発赤・顔面紅潮									
6)発疹・蕁麻疹									
7)呼吸困難									
8)嘔気・嘔吐									
9)胸痛・腹痛・腰背部痛									
10)頭痛・頭重感									
11)血圧低下									
12)血圧上昇									
13)動悸・頻脈									
14)血管痛									
15)意識障害									
16)赤褐色尿(血色素尿)									
17)その他									
						[出血斑]			
診断名(疑い)	アレルギー反応(重症)	TRALI	輸血関連循環過負荷(TACO)	輸血後GVHD	輸血後紫斑病(PTP)	急性溶血性	遅延性溶血性	細菌感染症	
発症時間の目安(輸血開始後)	24時間以内	6時間以内	6時間以内	1～6週間	5～12日	24時間以内	1～28日以内	4時間以内	
検査項目	トリプターゼ	抗白血球抗体				(A)を参照	(A)を参照	(B)を参照	
留意事項		診断基準に準拠	診断基準に準拠	診断基準に準拠	診断基準に準拠				

検査項目（参照）

- (A) Hb値（低下： ≥ 2 g/dl）、LDH（上昇： ≥ 1.5 倍）、ハプトグロビン値（低下）、間接ビリルビン（上昇： ≥ 1.5 倍）、直接グロブリン試験（陽性）、交差適合試験（陽性）
- (B) 血液培養（陽性）

■：必須項目、■：随伴項目

輸血副作用の集計（表3）

- 施設ごとに一定期間（例えば2ヶ月）における副作用を集計する。
- 期間中における製剤別の使用単位数、バッグ数および副作用件数を表3に示す集計表を用いて集計する。なお、副作用発生件数はバッグ当りの件数を算定し、集計する。
- 輸血副作用の症状件数については、17症状項目ごとに件数を集計する。同時に複数の症状が発生した場合でも、そのまま症状ごとに記入し、延べ件数として集計する。
- 表2に掲げた8項目および感染症（B型、C型肝炎など）などの診断が確定した副作用については、集計表下段の該当欄に記入する。
- 最後に、製剤別のバッグ当りの総副作用発生件数を集計する。

（解説：加藤 栄史）

表3 輸血副作用の集計表

施設名：_____ 報告年月日：平成 年 月 日
 報告者：部署・所属：_____ 氏名：_____
 電話：_____ FAX：_____ E-mail：_____
 調査期間：平成 年 月 日～平成 年 月 日（ヶ月間）

1：血液製剤の使用量

	単位数	バッグ数
RCC	単位	本
FFP	単位	本
PC	単位	本

2：副作用の発生件数

副作用項目	副作用件数		
	RCC	FFP	PC
A) 非溶血性副作用（発生件数）	件	件	件
1)発熱	件	件	件
2)悪寒・戦慄	件	件	件
3)熱感・ほてり	件	件	件
4)掻痒感・かゆみ	件	件	件
5)発赤・顔面紅潮	件	件	件
6)発疹・蕁麻疹	件	件	件
7)呼吸困難	件	件	件
8)嘔気・嘔吐	件	件	件
9)胸痛・腹痛・腰背部痛	件	件	件
10)頭痛・頭重感	件	件	件
11)血圧低下	件	件	件
12)血圧上昇	件	件	件
13)動悸・頻脈	件	件	件
14)血管痛	件	件	件
15)意識障害	件	件	件
16)赤褐色尿(血色素尿)	—件	—件	—件
17)その他	件	件	件
重症アレルギー反応	件	件	件
TRALI	件	件	件
輸血関連循環過負荷(TACO)	件	件	件
輸血後 GVHD	件	件	件
輸血後紫斑病 (PTP)	件	件	件
B) 溶血性副作用（発生件数）	件	件	件
急性溶血	件	件	件
遅延性溶血	件	件	件
C) 輸血後感染症（発生件数）	件	件	件
HBV	件	件	件
HCV	件	件	件
HIV	件	件	件
細菌	件	件	件
その他	件	件	件
D) 副作用総発生件数	件	件	件

注：件数は全てバッグ当たりとします。ただし、A) の症状項目のみは重複可とします。

副作用への対応

安全かつ適正な輸血療法を実施するために、医療安全対策、輸血療法委員会の役割の明確化、輸血実施マニュアルの整備、職員教育の徹底、輸血部門の整備と輸血責任医師の役割の明確化、学会認定輸血看護師や認定技師をはじめとした専門職員の配置の明確化、輸血療法の安全性向上・副作用調査の精度向上のために、必要な設備の整備およびITシステムの標準化が求められる。不適切な輸血や不要な輸血、ニヤミス、ヒヤリ・ハット事例、不適合輸血や急性溶血性副作用、重篤な非溶血性副作用を可能な限り情報収集し、それらの対策を十分に講じる必要がある。

学会認定輸血看護師は輸血副作用の情報収集を行い、重篤な輸血副作用は直ちに病院輸血部門に報告されなければならない(図1)。輸血責任医師は、副作用診断、治療について助言をする(図2、表1、表2)。輸血部門では輸血副作用の重症度、重篤な有害反応を評価する

起因性レベルの判断を行い(輸血副作用の重症度・起因性の項参照)、輸血が原因の可能性のある重篤な症例は、迅速に原因製剤の回収および各病院の担当血液センターへ副作用調査を依頼する。輸血による細菌感染症が疑われると判断した場合には、患者血液培養を実施すると同時に、二次汚染がないように製剤の血液培養およびエンドトキシン検査を実施する。

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)は日本赤十字血液センターだけでなく、厚生労働大臣に報告を要する¹⁾。また、適正な輸血において発生した輸血副作用は救済制度の申請を行う²⁾。ただし、一定の重篤度が給付の条件となっており医薬品医療機器総合機構のホームページ²⁾で詳細について確認を行う。

(解説: 下平 滋隆、藤井 康彦)



図1 看護師がすべきこと

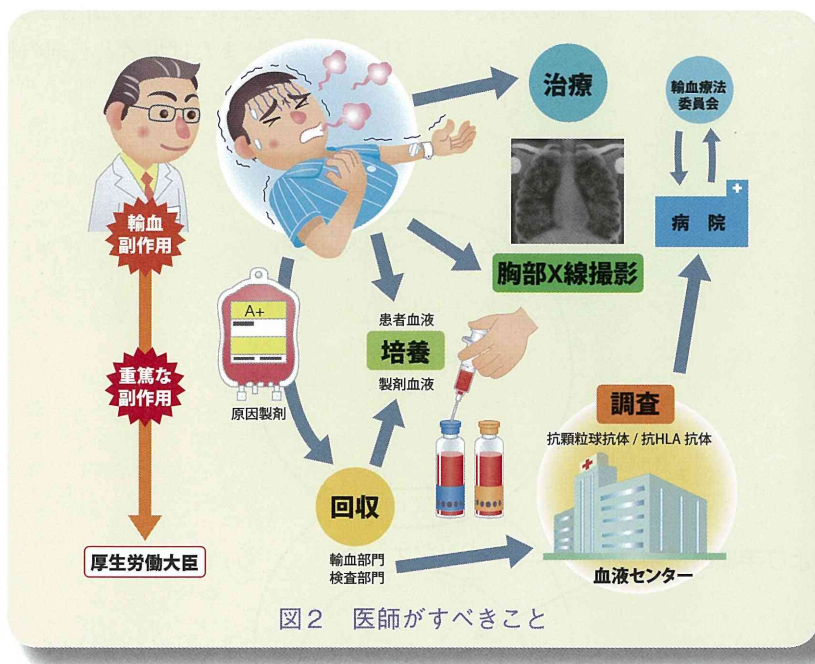
表 1 副作用発生時の具体的対応例

1	血圧低下、呼吸困難などの症状を認める場合も含めて、重篤な副作用の可能性がある場合は輸血を中止し、輸血セットを交換して生理食塩液又は細胞外液類似輸液剤の点滴に切り替える。
2	細菌感染症が疑われた場合は、血液培養検査検体を採取後速やかに、抗生剤を使用する。TRALI が疑われた場合は、急速に呼吸不全が進行する可能性があるため、集中治療部門での管理を検討する。ABO 型不適合輸血が疑われた場合は、乳酸リンゲル液（酢酸リンゲル液）を急速輸液し、血圧の維持と利尿につとめ、集中治療部門での管理を検討する。重症アレルギー反応が疑われた場合は、直ちに輸血を中止し生食水で血管を確保する。喉頭浮腫、呼吸不全、低血圧が著明な場合、エピネフリンを静注し、抗ヒスタミン剤、酸素の投与も考慮する。

表 2 副作用発生後の臨床部門での原因検索

血液製剤と患者の照合間違いの有無を確認するために、血液製剤ラベル、輸血伝票、患者名（リストバンド等）を確認する。

1	輸血部門と責任医師に連絡する。	4	呼吸困難を認める場合は、TRALI の鑑別診断のため、胸部X線撮影・血液ガス検査を実施する。また、TACO の鑑別診断のために水分バランスの過剰の有無を検討する。
2	輸血バッグと輸血セットを輸血部門に二次的な細菌汚染を避けて送付する。（同一ルートで投与された薬剤がある場合は回収する。）	5	細菌感染症が疑われる場合は、患者血液培養を行う。なお、原因となる輸血用血液の回収等には参考 2 に従うよう努める
3	副作用発生後の患者の検査用採血（EDTA 採血管・プレーン採血管に各 2-5ml）と尿検体の採取を行い輸血部門に送付する。	6	ABO 型不適合などの急性溶血が疑われる場合は、溶血・播種性血管内凝固症候群（DIC）・腎機能の確認のための検査を実施する。



参考資料

- 1) 医療機関報告のお願い (<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>)
提出先：〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2 厚生労働省医薬食品局安全対策課 FAX：03-3508-4364
- 2) 生物由来製品感染等被害救済制度 医薬品副作用被害救済制度
(<http://www.pmda.go.jp/>) 救済制度相談窓口 電話0120-149-931(フリーダイヤル)