

ABO式血液型以外の不適合輸血

Non-ABO blood groups incompatible blood transfusion

Summary Blood transfusion requires ABO and RhD compatibility in principle. However, blood transfusion may cause sensitization to alloantigens in blood groups other than ABO or RhD, resulting in alloantibody production. When patients presensitized to alloantigens in previous blood transfusion or pregnancy undergo the transfusion of red cells positive for the corresponding antigens, antibody production rapidly increases due to antigen stimulation over 3-14 days, and its reaction with transfused red cells induces hemolytic reactions. The cause of delayed hemolytic transfusion reactions (DHTR) is an IgG alloantibody increase brought about by a secondary immune response in most cases. DHTR is primarily associated with extravascular hemolysis, but intravascular hemolysis also occurs rarely. Since even antibodies below the detection limit in screening tests for irregular antibodies or cross-matching tests sometimes induce hemolytic reactions due to a secondary immune response, the prevention of DHTR is difficult. DHTR is also observed in patients in whom screening for irregular antibodies has not been performed due to emergency blood transfusion, with irregular antibodies confirmed to be positive after transfusion. Significant clinical symptoms of DHTR are often absent, but deaths have also been reported, especially in emergency transfusion when additional transfusion was required.

Shinichiro Sato, PhD, Ken Ishimaru
Japanese Red Cross Hokkaido Blood Center
Yasuhiko Fujii, MD, PhD
Department of Transfusion, Yamaguchi University Hospital

Key words Non-ABO blood group, delayed hemolytic transfusion reaction, extravascular hemolysis

定義

輸血はABO血液型とRh(D)血液型の一致を原則としている。そのため、それ以外の血液型抗原に対して同種抗原感作が起こり、同種抗体を産生することがある。したがって、臨床的意義のある赤血球同種抗体 (Table 6-1) が産生された場合は、溶血性輸血副作用を防止するために、抗原陰性血 (同種抗体と反応しない抗原陰性の赤血球) を選択して輸血しなければならない。特に日本人のE抗原の保有頻度は50%であるため、輸血による抗E産生頻度が最も高く、その場合はE抗原陰性 (Rhフェノタイプがeeタイプ) の赤血球を選択する。本稿でいう「ABO血液型以外の不適合

輸血」とは、臨床的意義のある不規則抗体保有患者、または過去に同種抗原感作を受けたが抗体が検出限界未満に低下した患者への不適合輸血と定義する。前者は不規則抗体陽性患者への不適合輸血であり、後者は遅発性溶血性輸血副作用 (delayed hemolytic transfusion reaction; DHTR) である。

原因と病態

1 不規則抗体陽性患者への不適合輸血

不規則抗体陽性患者への不適合 (抗原陽性血) 輸血は、①検査過誤による不規則抗体の見逃し (抗体同定不能含む)、②緊急輸血で輸血後に不規則抗体陽性が

Table 6-1 日本人に重要な血液型抗原と不規則抗体の臨床的意義
Clinical significance of non-ABO blood type and red cell antibodies in Japanese

血液型 Blood type	抗原 Antigen		検出頻度 Frequency	不規則抗体 non-ABO red cell antibodies			臨床的意義 Clinical significance	遅発性溶血性輸 血副作用の発症 頻度 Frequency of occurrence of DHTRs
	種類 Subtype	陽性頻度 Frequency (%)		反応性 Reactivity				
				Sal	Enz	IAT		
Rh	D	99.5	△	△	◎	◎	Yes	
	C	88	○	△	◎	◎	Yes	○
	E	50	◎	△	◎	◎	Yes	○
	c	56	◎	△	◎	◎	Yes	○
	e	91	○	△	◎	◎	Yes	○
Lewis	Le ^a	22	◎	◎	○	△	Rare	
	Le ^b	68	◎	◎	○	△	No	
P	P ₁	35	◎	◎	○	△	Rare	
MNS	M	78	◎	◎		△	Rare	
	N	72		◎		△	Rare	
	S	11	○	△	△	◎	Yes	△
	s	99.7				◎	Yes	△
Duffy	Fy ^a	99	△			◎	Yes	△
	Fy ^b	20	○		△	◎	Yes	△
Kidd	JK ^a	73	○		△	◎	Yes	◎
	JK ^b	77	○		△	◎	Yes	◎
Diego	Di ^a	10	○		△	◎	Yes	△
	Di ^b	99.8	△		△	◎	Yes	△
Xg	Xg ^a	80	△			◎	No	
Jr ^a	Jr ^a	99.95	△		△	◎	occasionally	

Sal : Saline tests 生理食塩液法、Enz : Enzyme tests 酵素法、IAT : Indirect antiglobulin tests 間接抗グロブリン法
◎ : High 高い、○ : Medium ふう、△ : Low 低い

判明した場合、③緊急輸血または抗原頻度などによって抗原陰性血を選択する時間がなかった場合、などで起こる。したがって、溶血性副作用のリスクがあっても、救命のために輸血を実施せざるを得ない場合も起こりうる。例えば、緊急時に抗Jr^a保有患者の抗原陰性血が入手できない場合、溶血性リスクを気にして生命予後に影響を及ぼすことになる前に、Jr^a抗原陽性血を輸血すべきである。抗Jr^aの不適合輸血は症例によって様々であるが、無症状なことも多く、重篤な溶血性副作用は報告されていない。このように、患者が不規則抗体による不適合輸血で生じる臨床的リスクと輸血をしない場合のリスクを勘案して、輸血患者にとって最もよい選択肢を取るべきであろう。また、重篤な溶血性副作用を起こす主要な抗体 (Rh、Duffy、Kidd、Diego 血液型抗体、抗S、抗sなど) を熟知しておく必要がある。

これらの不適合輸血では、患者血清中に存在する不規則抗体 (主にIgG抗体) と輸血赤血球が反応して溶血反応が起こる。溶血の機序は、主にIgG抗体感作赤血球が脾臓などの網内系のIgGレセプターに捕獲されて破壊 (血管外溶血) される。また、IgG抗体感作赤血球に補体が結合すると流血中では破壊されず網内系のC3bレセプターに捕捉されて破壊される。溶血性副作用の症状は、発熱、貧血、黄疸、Hb値の低下、LDH・総ビリルビンの上昇、血色素尿などであるが、ABO血液型以外の不適合輸血では致死的になることは少なく、溶血性副作用は急性期の一過性であることが多い。遅発性溶血貧血は有意の臨床症状を認めない場合が多いが、死亡例も報告されている。

Table 6-2 遅発性溶血性貧血の臨床所見
Signs and symptoms of delayed hemolytic transfusion reactions

- fever, chills (発熱、悪寒)
- unexplained drop in hemoglobin (原因不明のHb値の低下)
- transient jaundice due to elevated serum bilirubin (黄疸、高ビリルビン血症)

遅発性溶血性貧血は有意の臨床症状を認めない場合が多い。死亡例はまれであるが、緊急輸血症例で貧血のために追加の輸血が必要となった場合に報告されている。

DHTR may present no symptoms or they may be mild or subclinical. Death is a rare event but has been reported, especially in emergency transfusion when additional transfusion was required.

Table 6-3 緊急時のABO式血液型以外の不適合輸血の留意点
Non-ABO blood group incompatible blood transfusion in an emergency

1. 緊急輸血時に不規則抗体スクリーニング検査を省略した場合は事後に不規則抗体スクリーニング検査を実施する。
If antibody screening was eliminated in emergency transfusion, antibody it should be performed after the release of blood products.
2. DHTRの発症が予想される場合には輸血部門から担当医師に直ちに十分な情報提供を行う。
If there is a risk of occurrence of a delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR), the transfusion service should inform the clinical staff of the risk immediately

2 遅発性溶血性副作用 (DHTR) と遅発性血清学的輸血副作用 (DSTR)

赤血球輸血による抗原刺激で産生あるいは増加したIgG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。輸血前の抗体検査が陰性で、輸血後の患者血清中から原因抗体が証明されれば確定診断となる。なお、直接抗グロブリン試験 (DAT) が陽性の場合、赤血球分離液から原因抗体が証明されることがある。上記の血清学的所見が認められても、無症状で溶血所見を示さない場合は、遅発性血清学的輸血副作用 (delayed serologic transfusion reaction: DSTR) として区別される¹⁾⁻³⁾。

DHTRの多くは二次免疫応答により増加したIgG同種抗体が原因であり、一次免疫応答によるものは極めてまれである。過去の輸血や妊娠で前感作された患者に、対応抗原が陽性の赤血球が輸血されると、抗原刺激により3~14日間程度で抗体が急激に増加し、輸血赤血球と反応して溶血反応が起きる。主体は血管外溶血であるが、まれに血管内溶血が起こることもある。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。死亡例は特に貧血のために追加の輸血が必要

となった場合に報告されている。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、二次免疫応答により溶血反応を起こすことがあるため、DHTRを未然に防止するのは難しい⁴⁾。我が国では、抗Jk^a、抗Jk^b、抗E、抗c、抗C、抗eが原因抗体となることが多い⁵⁾⁻⁷⁾ (Table 6-1)。

臨床症状: Table 6-2に示した。

診断: 「輸血副作用対応ガイド」⁸⁾参照。

経過観察: 不規則抗体陽性患者に不適合輸血が行われた場合、溶血所見 (Hb値の低下、LDH・総ビリルビンの上昇、血清または尿の色調)を確認する。また、DATと不規則抗体価のモニタリングを行う。

緊急輸血での留意点: 「11 不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血」の章を参照のこと。

治療:

- ①通常は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濃厚液の輸血を行う。

(石丸 健、佐藤進一郎、藤井康彦)

References

1. Ness PM, Shirey RS, Thoman SK, et al : The differentiation of delayed serologic and delayed hemolytic transfusion reactions: incidence, long-term serologic findings, and clinical significance. *Transfusion*, 30 : 688-693, 1990.
2. Vamvakas EC, Pineda AA, Reisner R, et al : The differentiation of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reaction: incidence and predictors of hemolysis. *Transfusion*, 35 : 26-32, 1995.
3. Pineda AA, Vamvakas EC, Gorden LD, et al : Trends in the incidence of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions. *Transfusion*, 39 : 1097-1103, 1999.
4. 前田平生, 遠山博 : 輸血の副作用・合併症. 遠山博編, 輸血学, 改訂第3版, 中外医学社, 東京, 2004, 530-587.
5. 山口富子, 安田広康, 佐藤久美子, 他 : 複数抗体 (抗C, 抗e, 抗Jk^a, 抗P₁抗体) により短期間に2回連続して発症した遅発性溶血性輸血副作用. *日輸血会誌*, 43 (6) : 896-900, 1997.
6. 山根和恵, 森尾有孝, 佐々木正照, 他 : 抗Jk^b+E抗体により発症した遅発性溶血性輸血副作用の1例. *日輸血会誌*, 47 (4) : 654-658, 2001.
7. 石丸健, 天満智佳, 藤原義一, 他 : 一次免疫応答より惹起されたと考えられる遅発性溶血性輸血副作用の1症例. *日輸血会誌*, 50 (6) : 768-773, 2004.
8. 藤井康彦・高本滋他 : 輸血副作用対応ガイド, 厚生労働省科学研究 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, 2011.

輸血療法の実施に関する IT 利用

Information technology for transfusion practice

Summary Mistransfusion, in which a patient receives a blood component that does not meet the required specification or was intended for a different patient, remains the most common type of errors in transfusion practice. ABO-incompatible blood transfusion attributable to the incorrect identification of the patient or the blood unit is one of the most serious transfusion hazards. The Serious Hazards of Transfusion (SHOT) scheme in England revealed that transfusion errors occur frequently in clinical areas, with the most common error being failure to perform the final patient identification check at the bedside. Thus, the pre-transfusion check at the bedside is the most critical step for the prevention of mistransfusion. A bar code-based identification system is ideally suited to the bedside-check requirements. The Juntendo university experience showed that the overall rate of compliance with electronic bedside checking for blood components was 97.8% in 2007. Human error was the most frequent cause of errors leading to the failure of the bedside bar code identification check. These errors may be decreased by further education and training for the medical staff, and by continued support from the transfusion service. If we want to reduce the risk of mistransfusion, resulting in the improvement of transfusion safety, we have to address the issue at the hospital level, with a system-based approach.

Akimichi Ohsaka, MD, PhD

Department of Transfusion Medicine and Stem Cell Regulation,
Juntendo University School of Medicine

Key words information technology, bar code identification, mistransfusion

1. はじめに

輸血療法に伴う非感染性の副作用・合併症の中で、現時点で最も問題となるのは、輸血療法を実施する過程で発生する過誤輸血（mistransfusion）である。過誤輸血は、当該患者に意図された血液製剤と異なる製剤が輸血された場合と定義され、その中で最も重篤となり得るものが ABO 血液型不適合輸血である。英国における輸血関連有害事象の報告制度、The Serious Hazards of Transfusion (SHOT) によれば、過誤輸血の 70% は臨床現場で発生しており、原因のほとんどは、ベッドサイドにおける最終的な患者確認あるいは血液製剤の確認ミスであり、いわゆるヒューマンエラーが過誤輸血を引き起こしているのである。本邦における ABO 血液型不適合輸血の全国調査においても、

同様な結果が報告されている。患者誤認は、輸血療法に限ったことではなく、患者検体の採血時や手術など、医療のあらゆる場面において発生しうる。しかし、輸血療法における患者誤認は、ABO 血液型不適合輸血を引き起こし、補助療法にすぎない輸血療法が患者を死に追いやることにもなりかねないのである。ABO 血液型不適合輸血は、他項でも触れているので本項では詳述しないが、最も重大なことは、結果として、血液型を無視した輸血を行ってしまうことにある。1900年に Karl Landsteiner が ABO 血液型を発見してから、輸血医学は飛躍的に進歩してきたが、ABO 血液型不適合輸血が行われたということは、行われた医療が 19 世紀の医療レベルにまで逆戻りしてしまったことを意味する。ヒューマンエラーによる過誤輸血を防止するためには、単なる精神論ではなく、患者誤認

を防止するシステムを組織として導入する必要がある。

輸血医療においても検査機器のIT化が進んでおり、本邦においては、血液型関連検査の自動分析機器と輸血管理システムが普及していると思われる。医療におけるIT化の目的の一つは、手作業と紙ベースによる運用のステップを減らし、ヒューマンエラーを限りなく排除することにある。バーコードを利用した輸血照合システムは、過誤輸血を防止する目的で医療現場へ導入されて10年ほど経過したが、当初、システムが単体で販売されていたこともあり、普及は今ひとつであった。近年、多くの医療機関において電子カルテシステムが導入され、そのオプションとしての輸血照合システムも普及してきた感がある。輸血照合システムを単体で使用したのでは十分な効果が発揮されないことから、病院の基幹ネットワークシステム、輸血管理システム、自動分析機器、輸血照合システムをすべて接続して運用することにより、輸血療法の安全性を高めるツールとすることが可能となる¹⁾。

2. 輸血実施時の患者照合

「輸血療法の実施に関する指針」（血液製剤の使用にあたって 第4版、平成21年5月）では、輸血実施の手順において「照合の重要性」を謳っており、「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」と記載されている。また、「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」と示されている。輸血実施時の照合確認は、指針では2人での読み合わせ確認を原則としているが、何らかの理由で、1人の医療者が輸血を実施した場合に、過誤輸血が発生するリスクが高まると考えられる。従って、ベッドサイドにおける患者および血液製剤の確認を1人の医療者が行っても比較的安全であるためには、電子機器による照合システムを併用する必要がある。従来、電子機器を用いた機械的照合のマニュアルは存在していなかったため、日本輸血・細胞治療学会のホームページ上にマニュアル案を掲載し、パブリックコメントを募集した。最終的な「輸血療法を実施する際の電子照合マニュアル」を以下に提示する。

マニュアル本体は、「ベッドサイドにおける輸血開始直前の照合」と「輸血部門における血液製剤出庫時の照合」に分けて記載した。前述したSHOTのレポー

トによれば、過誤輸血の30%は輸血部門でも発生しており、輸血部門から出庫時の照合確認もヒューマンエラーを防止する上で重要である。ベッドサイドにおける照合は、ベッドサイドでの取違えを防止するための読み合わせ確認（輸血実施者と患者、あるいは2人の輸血実施者）を確実にするために行う。また、輸血部における照合は、交差適合試験を行った血液製剤が出庫する血液製剤と同一であることを確認するために行う（交差適合票の貼り間違え防止）。患者のリストバンドには、氏名・生年月日・ID番号・血液型・バーコードが印字されていることを前提とする。

1 意識清明で、正常に応答可能な患者の場合（小児および一部の高齢者を除く）：読み合わせ確認を患者と一緒にを行うため、輸血実施者は1人で可能とする。

- ①患者に「氏名と生年月日」を名乗ってもらう（当該患者であることの確認）。
- ②患者に血液バッグを見せて、「交差適合票の患者氏名」および「血液型、製剤種類、製造ロット番号」を患者と共に確認する（輸血の確認）。
- ③輸血実施者は、PDAを使用して「輸血実施者IDバッジ、患者リストバンド、血液製剤」の各バーコードを連続して読み取り（3点照合）、患者と共に照合結果を確認する（血液製剤が患者に準備されたものであることの確認）（Figure 7-1）。
- ④輸血を開始する。

2 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場合：読み合わせ確認を2人で行うため、輸血実施者は2人とする。

- ①輸血実施者は、患者リストバンドに記載されている「患者氏名と生年月日」を2人で確認する（当該患者であることの確認）。
- ②輸血実施者は、「交差適合票の患者氏名」および「血液型、製剤種類、製造ロット番号」を2人で読み合わせて確認する（輸血の確認）。
- ③輸血実施者の1人は、PDAを使用して「輸血実施者IDバッジ、患者リストバンド、血液製剤」の各バーコードを連続して読み取り（3点照合）、2人で照合結果を確認する（血液製剤が患者に準備されたものであることの確認）。
- ④輸血を開始する。

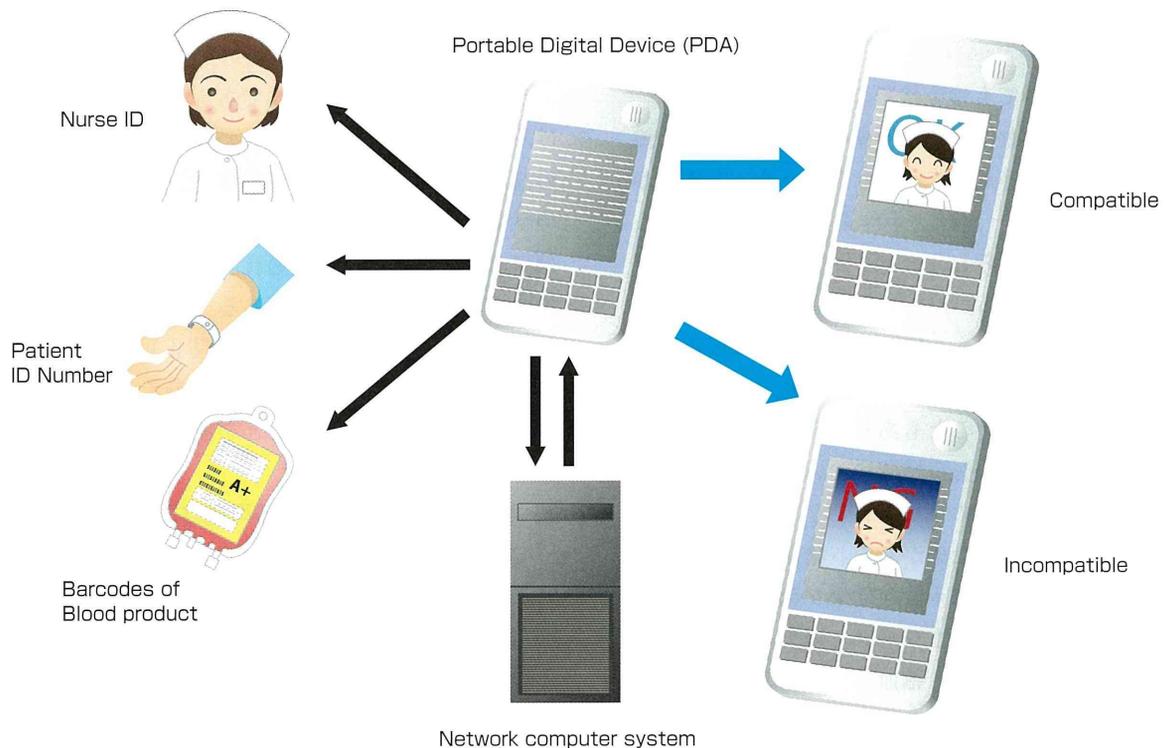


Figure 7-1 輸血製剤と患者の電子的照合（3点照合）
Electronic collation of blood product and patient at the bedside

輸血療法の実施に関する指針では「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。」と記載されている。しかし、実際のシステムでは「輸血実施者IDバッジ」を読み取る必要があるため、輸血実施者は、PDAを用いて「輸血実施者IDバッジ、患者リストバンド、血液製剤」の各バーコードを連続して読み取り（3点照合）を行う。

<患者リストバンドのバーコード読み取り>患者の照合は患者リストバンドに印刷されているバーコードをPDAで読み取ることが重要である。現在、国内で使用されているシステムの一部では、入院患者の一覧表から患者を選択または、ID番号を手入力することにより、実際の患者との照合を省略しても電子的な実施入力が可能となっている。このような運用がなされた場合には患者間違いの発生は防止できない。

<血液製剤のバーコード読み取り>血液製剤の照合は製剤ラベルに印刷されているバーコードをPDAで直接読み取ることが重要である。現在、国内で使用されているシステムの一部では支給票や適合票に印刷されたバーコードを読み取ることにより、実際の製剤との照合を省略しても電子的な実施入力が可能となっている。このような運用がなされた場合には製剤間違いの発生は防止できない。

The pre-transfusion check at the bedside is the most critical step for the prevention of mistransfusion. A bar code-based identification system is ideally suited to bedside check requirements. The label of blood products in Japan has a barcode showing ABO blood type and other information. The electronic collation of blood product and patient should collate the barcodes of the patient's wrist band, the blood product and operator identification number.

(Figure 7-1 作成：藤井康彦、下平滋隆)

3 輸血部から血液製剤を出庫する場合

- ① 交差適合試験の終了後、バーコードを印字した交差適合票を血液製剤に貼付する。
- ② 輸血部スタッフは、PDAを使用して「スタッフIDバッジ、交差適合票、血液製剤」の各バーコードを連続して読み取り、スタッフ2人で照合結果を確認する（交差適合票の貼り間違えの防止）。
- ③ 輸血部スタッフと医療従事者（血液製剤の受取り担当者）は、交差試験結果報告書と血液製剤を参照しながら、「患者氏名、血液型、製剤種類、製造ロット番号」を2人で読み合わせて確認する（出庫準備が完了した血液製剤を保冷庫からピックアップする際のエラーの防止）。

3. 輸血療法実施時における電子照合の注意点

1 電子機器のトラブルシューティング

電子機器は、停電や機器本体の障害だけでなく、ネットワーク障害など接続しているシステムの障害に

伴ってトラブルが発生する可能性も存在することから、障害発生時におけるトラブルシューティングの体制を整えておく必要がある。1人の医療者が、電子照合を行って輸血を実施している病院では、システム障害が発生した場合には、当然のことながら、2人での読み合わせ確認に即座に戻す必要がある。また、輸血療法の運用を紙ベースに即座に切り替えられるようなシミュレーションも必要である。ちなみに、筆者の病院では、ベッドサイドにおける輸血実施の確認は、原則として、本稿で記載した「正常な応答が不可能な患者の場合」の手順に従い、2人の医療者(医師と看護師)が照合確認を行っており、例えばシステム障害が発生したとしても、輸血実施時の手順に大きな混乱が生じないように工夫している。

2 電子照合の実施場所

電子照合は、すべての輸血実施時に行われるべきであると考えられるが、諸々の事情により、病院内のすべての部署に照合システムを導入できない可能性がある。手術室や救急部門など、緊急性を要し、照合操作が煩雑で電子照合の導入が困難であると予想される部署においても電子照合は必要である。実際には、緊急性が要求される部署ほど過誤輸血のリスクが高いと思われる。システム自体の使い勝手によっても変わってくるかもしれないが、筆者の病院では、手術室における電子照合実施率は99%であり、同種血だけではなく、自己血も電子照合を行ってから輸血を実施している²⁾。また、小児患者の場合には、しばしば、輸血用血液製剤をシリンジに吸引して輸血を実施するが、シリンジに吸引する作業を医療現場で行うか、輸血部門で行うかは議論が分かれるところである。ちなみに、筆者の病院では、輸血部スタッフがクリーンベンチ内で血液製剤をシリンジへ吸引し、そのシリンジにバーコードラベルを貼付して出庫している。ベッドサイド

では、成人の輸血実施時と同様に、電子照合を行ってから輸血を開始している³⁾。

3 電子照合の実施率

医療現場における各種のマニュアルは、原則、実施すべき手順が記載されており、医療者は、当然、遵守することが期待される。しかし、マニュアル通りに行動しない医療者も存在しうることから、輸血照合システムを導入した後、照合実施率をモニターすることが重要である。筆者の病院における経験では、2007年当時の電子照合の実施率は97.8%であり、輸血を実施した2.2%において電子照合が行われなかった。電子照合未実施の原因として、ヒューマンエラーが84.7%、携帯端末に起因するエラーが7.7%、システムエラーが5.2%、リストバンドエラーが2.4%であった⁴⁾。ヒューマンエラーは、照合手順のスキップやシステムに熟知していなかったことが原因であった。輸血部門は、病院全体の医療スタッフに対して、輸血療法の安全性に関わる教育と照合システムに係わるトレーニングを輸血照合システムの導入前後だけではなく、継続的に実施することが重要である。

4 輸血療法の安全性

過誤輸血を防止するためには、ベッドサイドにおける輸血直前の照合が最も重要であるが、病棟や外来で患者検体を採血する時点から、輸血部門において輸血検査を行って血液製剤を出庫するまでの間にも患者誤認が発生する可能性がある。従って、電子照合を過信することなく、輸血療法のすべてのステップにおいて、患者誤認のリスクを減少させる努力を行うことが重要である。

(大坂顯通)

References

1. Ohsaka A, Abe K, Ohsawa T, Miyake N, Sugita S, Tojima I. A computer-assisted transfusion management system and changed transfusion practices contribute to appropriate management of blood components. *Transfusion* 2008; 48: 1730-8.
2. Ohsaka A, Furuta Y, Ohsawa T, Kobayashi M, Abe K, Inada E. Bar code-based pre-transfusion check in pre-operative autologous blood donation. *Transfus Apher Sci* 2010; 43: 183-8.
3. Ohsaka A, Abe K, Nakamura Y, Ohsawa T, Sugita S. Issuing of blood components dispensed in syringes and bar code-based pretransfusion check at the bedside for pediatric patients. *Transfusion* 2009; 49: 1423-30.
4. Ohsaka A, Kobayashi M, Abe K. Causes of failure of a barcode-based pretransfusion check at the bedside: experience in a university hospital. *Transfus Med* 2008; 18: 216-22.

緊急輸血時の赤血球製剤の適合性検査

Red blood cell testing for emergency transfusion

Summary For emergency patients in a state of shock, the patient care team should send a blood specimen for ABO/Rh typing, an antibody screen, and cross-matching test to the transfusion service as soon as possible. If time does not permit full compatibility testing, some or all levels of compatibility testing may be omitted, depending on the clinical urgency of transfusion. If a patient's blood group test has been performed at least twice, using blood samples collected at different times, uncrossmatched ABO-compatible red blood cells can be transfused, after the patient's most recently collected blood sample has been tested for ABO/Rh typing. However, an antibody screen and the cross-matching test should be performed simultaneously. If a patient's blood group test has not been performed at least twice, uncrossmatched Group O, Rh-positive red blood cells can be transfused, because only 0.5% of Japanese are Rh-negative. Full compatibility testing should be completed after the start of transfusion.

Yasuhiko Fujii, MD, PhD

Department of Transfusion, Yamaguchi University Hospital

Key words Red blood cell testing, emergency transfusion

適合試験の現状について

欧米では輸血前に必要な適合試験 (compatibility testing) として、血液型検査 (ABO/Rh typing)、不規則抗体スクリーニング (screen)、交差適合試験 (crossmatch) が必要とされている。我が国でも「輸血療法の実施に関する指針」には「適合試験には、ABO 血液型、Rho (D) 抗原及び不規則抗体スクリーニングの各検査と輸血前に行われる交差適合試験 (クロスマッチ) とがある。」と記載されている。

1 患者血液型検査について

ABO 不適合輸血防止の観点から「輸血療法の実施に関する指針」では患者血液型を確定するためには「同一患者からの異なる時点での2検体で、二重チェックを行う」としている。しかし、2010年の輸血業務に関する総合アンケート調査では、この同一検体の2重チェックを実施しているのは45%のみであった。

米国等では「同一患者からの異なる時点での2検体での二重チェック」はいまだに一般化していないが、

検体を採血した医療従事者を特定できることが必須とされている。日本でも、採血間違いの発生防止対策を検討するためには、採血者を特定できる方法の検討も必要と考えられる。

2 不規則抗体のスクリーニング

日本では欧米諸国と比較して小規模な施設でも、輸血療法が実施されている。2010年の輸血業務に関する総合アンケート調査では不規則抗体スクリーニング検査を自施設内の輸血検査部門で実施することができないため外部検査センターに委託している施設が45.6%あった。「輸血療法の実施に関する指針」はこのような状況を考慮したと考えられる記載があり、欧米諸国のガイドライン等の違いの原因となっているように思われる。

3 交差適合試験

ABO 不適合輸血防止の観点から「輸血療法の実施に関する指針」では交差適合試験の「患者検体の採取」について「原則として、ABO 血液型検査検体とは別

の時点で採血した検体を用いて検査を行う。」としている。また同指針では交差適合試験の「術式としては、ABO 血液型の不適合を検出でき、かつ37℃で反応する臨床的に意義のある不規則抗体を検出できる間接抗グロブリン試験を含む適正な方法を用いる」としているが、2010年の輸血業務に関する総合アンケート調査では一部の施設において「間接抗グロブリン試験」を含まない方法で交差適合試験が実施されていた。

4 血液製剤の血液型の再確認

日本赤十字社血液センターは世界有数の規模を誇り、その検査精度も諸外国と比較してすぐれている。諸外国では血液製剤の血液型間違いにより、まれではあるがABO不適合輸血の発生が報告されている。日本では近年このような事例は報告されていない。米国では「血液製剤の血液型の再確認」をtransfusion serviceで行うことは必須の検査項目とされている。「輸血療法の実施に関する指針」では「コンピュータクロスマッチ」の項目に「製剤の血液型が再確認されていること」を必要条件とする記述が見られるが、その他の項ではその必要性について強調されることは少ない。

緊急時の適合検査完了前の血液の出庫について

緊急時であっても、すべての適合検査（血液型検査、不規則抗体スクリーニング、交差適合試験）を実施することが望ましい。緊急輸血時には臨床部門から速やかに輸血部門へ血液型検査、不規則抗体スクリーニング、交差適合試験の検体を送付することが重要である。しかし、臨床的な緊急性により、一部またはすべての検査が完了する前に、輸血製剤の出庫が必要となる場合がある。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。また、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（Table 8-1）。

1 「ABO血液型確定時の同型の血液の使用」

「輸血療法の実施に関する指針」では「確定」とは血液型検査を同一患者の異なる時点での2検体で行った結果が一致したことを意味している。また同指針では「ABO血液型確定時の同型の血液の使用：患者の最新の血液を検体として、ABO血液型及びRho(D)抗原の判定を行い、直ちにABO同型血である赤血球（ま

たは全血）を輸血する。輸血と平行して、引き続き交差適合試験を実施する。」との記載がある。つまり、同指針では輸血実施前の交差適合試験のための最新の検体を用いて、血液型の再確認を行うことを同型血出庫の条件としている。

事前に不規則抗体スクリーニングが実施されていない場合にはABO式血液型以外の赤血球抗体による溶血のリスクが存在する。「引き続き交差適合試験を実施する」ことにより不規則抗体の存在が明らかになることが期待されるが、一部の施設において「間接抗グロブリン試験」を含まない方法で交差適合試験が実施されている点などを考慮すると、輸血後であっても不規則抗体スクリーニング検査を確実に実施することが望ましい。（「11 不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血」の章を参照）

2 「血液型が確定できない場合のO型赤血球の使用」

「輸血療法の実施に関する指針」では「血液型が確定できない場合」との表現がある。同指針では「確定」とは血液型検査を同一患者の異なる時点での2検体で行った結果が一致したことを意味していることから、ABO血液型判定の時間的な余裕がない場合であって、1回の検査結果しか判明していない場合を含む表現と解釈される。

同指針では、「出血性ショックのため患者のABO型判定をする時間的な余裕がない場合」は「例外的に交差適合試験未実施のO型赤血球を使用する」としている。照射O型RCC-LR2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。（「11 不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血」の章を参照）このような緊急輸血時には臨床部門から速やかに輸血部門へ血液型検査、不規則抗体スクリーニング、交差適合試験の検体を送付することが重要であり、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。

血液型検査が1回しか実施されていない患者の場合は、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、この頻度で血液型判定が間違っている可能性がある。

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、未交差O型RCC-LR輸血が、1回の採血で血液型を決定した場合の未交差同型血より安全であ

Table 8-1 緊急輸血時の赤血球製剤の輸血検査
Red blood cell testing for emergency transfusion

	ABO 血液型確定時の同型の血液の使用 Use of ABO-compatible units for cases with determined ABO type	血液型が確定できない場合のO 型赤血球の使用 Use of blood group O units for cases with undetermined blood group type
必要な検査時間* Testing time*	15分 15 minutes	0分 0 minutes
対象患者 Patients	血液型検査を同一患者の異なる時点での2検体で行った患者 Patients whose blood group test was performed at least twice, using blood samples collected at different times.	血液型検査を同一患者の異なる時点での2検体で行われていない患者 Patients whose blood group test was not performed at least twice, using blood samples collected at different times.
必要な検査 Required testing	最新の検体で血液型を再確認 The patient's most recently collected blood sample must be tested for ABO/Rh typing.	輸血前に輸血検査検体を採血し、輸血部門へ迅速に送付 The patient care team should send a blood specimen to the transfusion service as soon as possible.
溶血性輸血副作用のリスク Risk of hemolytic transfusion reaction	ABO式血液型以外の不適合輸血による溶血 Non-ABO hemolytic transfusion reaction	ABO式血液型以外の不適合輸血による溶血 Non-ABO hemolytic transfusion reaction
輸血開始後の追加検査 Additional tests after starting transfusion	不規則抗体スクリーニング、交差適合試験 An antibody screen, and cross-matching test	血液型、不規則抗体スクリーニング、交差適合試験 ABO/Rh typing, an antibody screen, and cross-matching test

*検査時間には製剤の出庫のための準備や搬送の時間は含まれていない。

*Testing time does not include preparation times for blood components, and transportation times.

る。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。前項と同様に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。このため輸血後であっても血液型、不規則抗体スクリーニング検査を確実に実施することが必要である。（「11 不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血」の章を

参照）日本人でのRhD陰性の頻度は約0.5%であるために、我が国ではABO型判定をする時間的余裕がない場合にはほとんどO型RhD陽性赤血球製剤が使用されている。輸血後に患者がRhD陰性であることが判明した場合の対応については「10 RhD陰性患者の緊急・大量輸血」の章を参照。

（藤井康彦）

References

1. Popovsky MA, eds : Transfusion reactions, 3rd ed, AABB Press, 2007.
2. Petrides M, Stack G, Cooling L, et al. : Practical guide to transfusion medicine, 2nd ed, AABB Press, 2007.

大量輸血の血液製剤の選択

Selection of blood components for massive transfusion

Summary Massive transfusion is usually defined in an adult patient as replacement of the entire blood volume by transfusion within 24 hours. ABO blood grouping and RhD typing should be carried out promptly and, as a rule, type-specific blood is transfused into the patient. However, in cases where there is rapid and/or ongoing hemorrhage beyond the ability to supply specific blood due to an insufficient RBC inventory, minor mismatch blood transfusion is permitted (e.g., A recipient, O donor). In such cases, close pre-transfusion testing is meaningless, as most of the patient's blood is replaced by the donor-derived blood. A negative result for immediate spin major cross-match (i.e., testing the patient's serum against the donor's RBCs) in the saline phase is sufficient to gain approval to use the blood. When bleeding has been controlled, the patient will be given blood of his original ABO type. If the result of RhD typing is RhD-negative, then D-negative blood should be prepared, especially for RhD-negative females of childbearing potential and for patients with anti-D antibodies. RhD-negative male patients without sensitization to the D antigens may receive RhD-positive blood. When ABO compatible RhD-negative blood cannot be prepared, the use of ABO minor-mismatch RhD-negative blood is allowed. However, in life-threatening emergencies, RhD-positive blood may be used to treat patients with various conditions. Massive transfusion is sometimes accompanied by coagulation abnormalities due to dilution, consumption, and hypotension-induced tissue injury. In such cases, the platelet count, PT, and APTT should be monitored carefully, and FFP and/or platelet transfusions should be prepared without delay in order to prevent systemic bleeding.

Tetsunori Tasaki, MD, PhD

Department of Transfusion Medicine, Tokyo Jikei University Hospital

Key words selection of blood components, massive transfusion, insufficient RBC inventory, switching ABO types of red blood cells

大量輸血とは通常、24時間以内に患者の推定循環血液量と同等か、それ以上の輸血を行う場合と定義される。出血に伴う輸液・輸血療法の基本は、それが循環血液量の20%程度をメドに晶質液に赤血球を併用し（Ht値：43%→35%）、50%になるとアルブミンの補充、そして100%では凝固因子が30%程度に低下し、PTやAPTTも正常の1.5倍に延長することからFFPの使用を考慮する。また血小板も希釈等で5万/ μ l以下となることがあり、血小板製剤も必要となる。このような状況下ではTable 9-1に示すような合併症が問題となるが、臨床・検査値を正しく評価し、時期を逸

することなく適切に治療を行わねばならない。

大量に輸血が行われた状態では高感度な検査は意味がない。新しい血液を用い、生食法で主試験を行い、ABO型違い輸血を避けることに主眼を置く。超緊急時やABO同型血が得られない場合、O型血を未交差で使用することがあるが、血液型が判明している場合は同型血でも、やはり生食法で交差試験を行うのが良い。5分もあれば出庫できる。但し、このような大量輸血時の製剤の選択や検査の省略に関しては各施設において以下の事項を考慮しなければならない。即ち、1) 各血液型別製剤の在庫量、2) 血液センターからの供

Table 9-1 Complications of massive transfusion

Bleeding tendency
Thrombocytopenia (← dilution, DIC)
Coagulation factor depletion (← dilution, DIC)
Metabolic acidosis
Impaired oxygen release from Hb (← decrease in 2,3-DPG)
Tissue hypoxia
Hypocalcemia (← citrate binds ionized calcium)
Hyperkalemia (← overload of K from stored blood)
Hypothermia (← insufficient warming)
ARDS (← hypoalbuminemia, microaggregates, tissue damage)
Infection

給可能量と時間、3) 不規則抗体の有無、4) 放射線照射血の確保、5) 検査技師のスキルなどである。A型やO型は比較的確保し易いが、B型やAB型は在庫数にも限りがあり、異型適合血の使用を考慮する (Figure 9-1、Table 9-2、Table 9-3)。RhD陰性の患者で、特に妊娠可能な女性の場合は、RhD陽性の同型血を用いる前にRhD陰性の異型適合血を優先する。患者が複数の抗体を有している場合は抗体の特異性、反応性、補体結合性を考慮し、臨床的に最も意義のある抗体に対して陰性の血液を用いる。単独の抗原に対する抗体の場合は、開始時には陰性血を用いても、途中、出血が続いている場合は希釈で陽性血による免疫

刺激は弱いことを想定し、抗原陽性血を使用する。そして外科的止血が可能な段階で、貴重な陰性血を使用する。この間、希釈式、回収式自己血の併用も試みる。不規則抗体を有した患者で抗原陰性血が間に合わない場合は、救命に陽性血を使用せざるを得ない。何れにしろ、対抗抗原陽性血が輸血された場合は、輸血後の溶血副作用に十分注意するとともに、その必要性や問題点も含め、理由を患者家族に説明し、記録として残す事が重要である。

(田崎哲典)

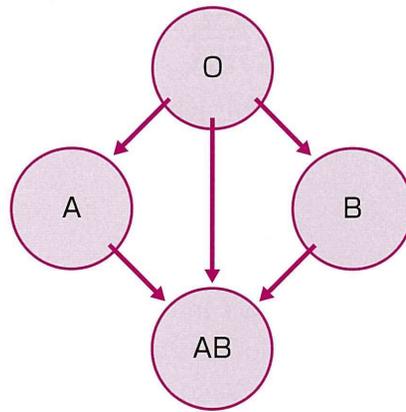


Figure 9-1 RBC compatibility

Table 9-2 Switching ABO types of red blood cells for massive transfusion

患者血液型 Recipient type	赤血球製剤 ABO 型の選択 Options of RBC ABO types		
	第一選択 1 st Choice	第二選択 2 nd Choice	第三選択 3 rd Choice
A	A	O	—
B	B	O	—
AB	AB	A, B	O
O		O	

(Table 9-2作成：藤井康彦)

Table 9-3 Switching ABO types of fresh frozen plasma for massive transfusion

患者血液型 Recipient type	凍結血漿製剤 ABO 型の選択 Options of FFP ABO types		
	第一選択 1 st Choice	第二選択 2 nd Choice	第三選択 3 rd Choice
A	A	AB	B
B	B	AB	A
AB	AB	—	A, B
O		O, A, B, or AB	

第三選択では新鮮凍結血漿中の抗 A、抗 B 抗体によって溶血が起こる可能性がある。

(Table 9-3作成：藤井康彦)

References

1. 稲葉頌一：緊急輸血. 遠山博 他編著, 輸血学, 中外医学社, 2004, 807-818.
2. Catherine AM, et al: Noninfectious complications of blood transfusion. Technical Manual, 16th ed. by Roback JD, AABB, 2008, 715-750.

RhD陰性患者の緊急・大量輸血

Emergency and massive transfusion for RhD-negative patients

Summary D-mismatched transfusions have the potential to cause the inadvertent alloimmunization of a D-negative female of childbearing age, and the potential risk of hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN). Also, the administration of D-positive red blood cells to D-negative patients has the potential to cause a delayed hemolytic transfusion reaction upon the subsequent receipt of D-positive transfusion(s) in individuals who have been previously alloimmunized. The frequency of D negative Japanese donors is low (0.5%) compared to that of D-negative Western donors. In 2010, 179 cases of the D-mismatched transfusion of blood components were reported in Japan. Causes of D-mismatched transfusion in all cases are emergency situations or shortages of blood, and no case occurring in error was reported. Medical insurance in Japan does not cover the anti-D immunoglobulin injection used for preventing anti-D antibody production.

Yasuhiko Fujii, MD, PhD

Department of Transfusion, Yamaguchi University Hospital

Key words emergency transfusion, massive transfusion, RhD-negative patients, anti-D immunoglobulin

1. RhD陰性製剤の供給

日本人でのRhD陰性の頻度は約0.5%であるために、RhD陰性製剤の供給を受けることが困難な場合が多い。交通外傷などの緊急輸血の場合にRhD陰性患者にRhD陽性赤血球製剤が輸血されるとD抗体が産生されるが、その実際の頻度については様々な報告がある¹⁾。D抗体の産生頻度は過去の報告では80%とされているが、最近のYazer and Triulzi²⁾らの報告では22%と報告されている。

RhD陰性赤血球製剤に比較して、Rh陰性血小板製剤の供給を受けることはさらに困難である。血小板製剤にも少量の赤血球が含まれるため、D抗体産生防止の観点から欧米諸国ではRhD陰性患者にはRhD陰性血小板製剤が使用されている。RhD陰性患者にRhD陽性血小板製剤が輸血された場合のD抗体産生の頻度は、Cidら³⁾の最近報告では3.8%であった¹⁾。

2. D抗体産生による潜在的なリスク

妊娠可能なRhD陰性女性がD抗体を産生した場合には新生児溶血性貧血のリスクがある¹⁾。また、緊急輸血が必要になった時にRhD陰性製剤の供給が間に合わず、RhD陽性製剤が輸血されると遅発性溶血性輸血副作用のリスクがある¹⁾。後者のリスクについては、「11 不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血」の項目を参照されたい。

3. RhD不適合輸血の現状

輸血業務総合アンケート調査2010において、日本国内でのRhD不適合輸血の全国調査が行われた。赤血球製剤(21例)、血小板製剤(158例)で合計179例のRhD不適合輸血が報告された(Figure 10-1)。また、50歳以下の女性群でのRhD不適合輸血(16例)も報告されており、この群には妊娠可能な女性が含まれている可能性がある。また、緊急輸血のためO型RhD陽性製剤が大量に投与されたRhD陰性症例も報告さ

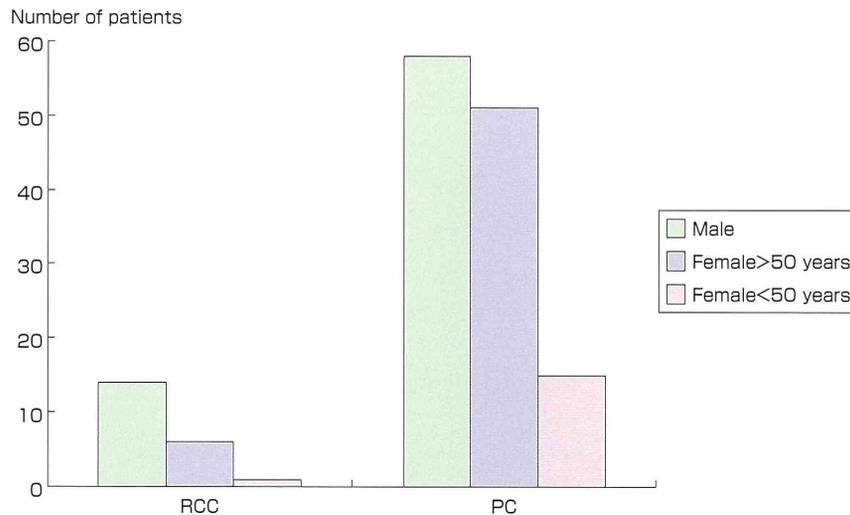


Figure 10-1 D-mismatched transfusion of blood components in Japan

れている。この調査ではRhD不適合輸血例のD抗体産生頻度の調査は行われていない。

厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」（以下「指針」）はRhD不適合輸血後の「D抗体産生の有無の確認」の必要性については言及していないが、D抗体産生による潜在的なリスクを考慮し、その確認を行うことが望ましい。

4. 抗D免疫グロブリンの投与

「指針」では「Rho(D)陰性を優先してABO血液型は異型であるが適合の血液（異型適合血）を使用してもよい。」としている。しかし、ABO異型適合血の使用を考慮しても、RhD陰性血が確保できず、RhD陰性患者へRhD陽性血液が輸血される場合がある。このような場合に「指針」は「特に患者が女兒又は妊娠可能な女性でRho(D)陽性の血液を輸血した場合は、できるだけ早くRho(D)陰性の血液に切り替える。なお、48時間以内に不規則抗体検査を実施し抗D抗体が検出されない場合は、抗D免疫グロブリンの投与を考慮する。」と記載されている。しかし、国内では妊娠に関連した筋注製剤の抗D免疫グロブリン（RhIG）の投与については医療保険適応があるが、RhD不適合輸血によるD抗体産生防止のためのRhIG

の保険適応はない。

D陽性赤血球1mL（全血として2mL）を破壊するには、20～25 μ gのD（Rho）抗体が必要といわれている⁴⁾。RhD陰性の産婦が、RhD陽性の胎児を分娩した後に、母体血液中にD抗体の産生を抑制するために、国内で販売されている筋注製剤では、1バイアルで陽性赤血球約10～12.5mL程度が破壊されると推定される。国内で販売されている筋注製剤1バイアルはRhD陽性血小板製剤中に含まれる少量のRhD陽性赤血球を破壊するには有効と考えられるが、血小板減少状態では筋肉内注射は血腫が生じるため禁忌である。

一方、RhD陽性赤血球製剤が輸血された場合にRhIGを投与すると溶血性副作用が発生するリスクがある^{1),5)}。欧米諸国では輸血後に体内残存するRhD陽性赤血球量が多い場合（20%以上）には、RhIGを使用すべきでない¹⁾とされている。このような症例に対しては、赤血球交換輸血によるRhD陽性赤血球量の排除とRhIG静注製剤を組み合わせた感作防止方法が報告されている¹⁾。

以上のように、RhD不適合輸血によるD抗体産生防止のために必要なRhIGは、国内では流通していない。

（藤井康彦）

References

1. Ayache S, Herman JH, Prevention of D sensitization after mismatched transfusion of blood components: toward optimal use of RhIG. *Transfusion*. 2008; 48 (9) : 1990-9.
2. Yazer MH, Triulzi DJ. Detection of anti-D in D-recipients transfused with D+ red blood cells. *Transfusion* 2007; 47: 2197-201.
3. Cid J, Carbassé G, Pereira A, Sanz C, Mazzara R, Escolar G, Lozano M. Platelet transfusions from D+ donors to D- patients: a 10-year follow-up study of 1014 patients. *Transfusion*. 2011 Jun; 51 (6) : 1163-9.
4. WHO Technical Report Series No.468: Prevention of Rh Sensitization, Report of WHO Scientific Group 1971; 5-36.
5. Karp JK, Ness PM, Acute renal failure with hemolysis in a D-mismatched transfusion recipient treated with RhIG. *Transfusion*. 2009 Jun; 49 (6) : 1269-70.

不規則抗体陽性患者の緊急・大量輸血

Emergency and massive transfusion for patients with red cell antibodies

Summary If time does not permit full compatibility testing, some levels of compatibility testing may be omitted, depending on the clinical urgency of transfusion. However, elimination of antibody screening exposes patients to an increased risk of a non-ABO hemolytic transfusion reaction. Although non-ABO antibodies usually mediate relatively mild extravascular hemolysis, this can nonetheless cause morbidity, particularly the need for additional transfusions. Therefore, all levels of compatibility testing should be completed after transfusion. If an antibody is detected on the antibody screen test, an antibody identification panel must be performed to determine the specificity of that antibody. Laboratory specialists should inform clinical physicians of the risk of non-ABO hemolytic transfusion reactions immediately.

Yasuhiko Fujii, MD, PhD

Department of Transfusion, Yamaguchi University Hospital

Shinichiro Sato, PhD, Ken Ishimaru

Japanese Red Cross Hokkaido Blood Center

Key words Emergency transfusion, massive transfusion, red cell antibodies, non-ABO hemolytic transfusion reactions

はじめに

ABO式血液型以外の赤血球抗体(以下、不規則抗体)陽性患者の緊急輸血に関して輸血療法の実施に関する指針では「大量輸血時の適合血」の章に次のように記載されている。「不規則抗体が陽性の場合：緊急に大量輸血を必要とする患者で、事前に臨床的に意義のある不規則抗体が検出された場合であっても、対応する抗原陰性の血液が間に合わない場合には、上記と同様にABO同型血を輸血し、救命後に溶血性副作用に注意しながら患者の観察を続ける。」また一方で、救急部門での緊急輸血に際して、救命のために不規則抗体陽性患者に不適合血を輸血した事例も報告されている。

病態と予後

一般的に不規則抗体による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溶血の所見を認める症例もある。不規則抗体陽性例への不適合血の輸血では輸血後数時間程度の早期に臨床所見を認める場合もあるが、多くは遅発性溶血反応を示す。不規則抗体による溶血は、ABO不適合輸血と異なり死亡例の報告は少ない。しかし、遅発性溶血が高度で、再度輸血が必要となった症例での死亡率が高い。特に、遅発性溶血そのものが正しく診断されなかった場合や、臨床的に意義のある不規則抗体が正しく同定されなかったために再度不適合血(対応抗原陽性血)が輸血された場合に死亡例が多い。

対応

■ 緊急輸血症例での不規則抗体による溶血性副作用のリスク管理

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ことが重要である。Table

Table 11-1 緊急輸血症例での不規則抗体による溶血性副作用のリスク管理
Risk management for non-ABO hemolytic transfusion reactions of emergency and massive transfusion for patients with red cell antibodies

1. 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
 Even if time does not permit full compatibility testing because of the clinical urgency of transfusion, all levels of compatibility testing should be completed after transfusion.
2. 不規則抗体スクリーニング検査で陽性の場合は抗体同定を行う
 If an antibody is detected by the antibody screen test, an antibody identification panel must be performed to determine the specificity of that antibody.
3. 自施設で検査が出来ない場合は、赤十字血液センターや検査センターなどに精査を依頼する
 If an antibody screen test and/or an antibody identification test is difficult to perform in the hospital laboratory, these tests should be performed at a reference laboratory of the Japanese Red Blood Center or others.
4. 不規則抗体（ABO以外の血液型不適合）による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直ちに十分な情報提供を行う
 If there is a risk of a non-ABO hemolytic transfusion reaction, laboratory specialists should inform clinical physicians of the risk immediately.

11-1に緊急輸血症例での不規則抗体による溶血性副作用のリスク管理方法を示した。

2 不規則抗体が未同定の場合（臨床的な意義が不明な場合）

輸血部門での最重要課題は臨床的に意義のある抗体か否かの鑑別を行い、臨床的に意義のある抗体が検出された場合には、再度輸血の必要が生じた場合に備えて適合血（対応抗原陰性血）の供給について赤十字血液センターに協力を要請することである。自施設においてこれらの検査ができない場合には、臨床検査センター、赤十字血液センターに検査依頼を行う。高頻度抗原に対する抗体や共存する複数の抗体の見落としは、適合血の供給上、大きな問題となる。また、遅発性溶血反応の発生の可能性が予測される場合には臨床部門に予測される溶血の程度および輸血された対応抗原陽性血の単位数を含む的確な情報を伝え、臨床医が遅発性溶血反応を他の疾患と誤診しないようにすることも重要である。

3 臨床的に意義のある不規則抗体が同定された場合

この場合にも前項と同様に、輸血部門から臨床部門に予測される溶血の程度および輸血された対応抗原陽性血の単位数を含む的確な情報を伝えることが重要

である。一般的には、臨床症状が軽度であれば、溶血所見、腎機能のモニターなどを含む経過観察を行う。しかし貧血が強度であれば対応抗原陰性RCC-LRの輸血が必要となる。事前に適合血（対応抗原陰性血）の供給について赤十字血液センターに協力を要請することは重要である。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。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。

重篤な臨床症状を呈する場合は、循環系・腎機能などのモニターが必要となり、急性溶血性反応の治療に準じて、集中治療部門での管理が行なわれる。また、体内に残存する対応抗原陽性血量が極めて多い事例では対応抗原陽性血による赤血球交換について検討される場合がある。

4 輸血部門の整備

不規則抗体陽性患者の緊急輸血では、十分な検査機能を有する輸血部門の設置が極めて重要となり、これらの整備については輸血療法委員会の役割が重要である。

（藤井康彦、佐藤進一郎）

References

1. Popovsky MA, eds : Transfusion reactions, 3rd ed, AABB Press, 2007.
2. Petrides M, Stack G, Cooling L, et al. : Practical guide to transfusion medicine, 2nd ed, AABB Press, 2007.

血小板製剤の供給が限られる状況での ABO 異型 PC の使用

Use of different ABO blood type PC in limited supply situations

Summary Although platelet concentrates contains fewer than 0.4 ml of red cells in Japan, ABO-compatible units are the first choice. In limited supply situations, ABO-incompatible platelet units can be used. However, the transfusion of group O platelets to a non-group-O recipient should be avoided because some group O donors have high-titer anti-A and/or anti-B. When group O platelets are to be used for a non-group-O recipient, measurement of the anti-A and, anti-B titers in platelet units is recommended to avoid the infusion of high titer-units.

Yasuhiko Fujii, MD, PhD

Department of Transfusion, Yamaguchi University Hospital

Key words platelet concentrate, ABO-incompatible

現在の赤十字血液センターから供給される血小板製剤にはほとんど赤血球を含まないが、「血液製剤の使用指針」では ABO 血液型同型の使用を原則としている。これは、患者血液中の患者の抗 A、抗 B 抗体、血小板濃厚液中の抗 A、抗 B 抗体による影響を考慮しているためである。一方で、ABO 血液型同型血小板製剤の入手が困難な場合について以下の記述がなされている。「ABO 血液型同型血小板濃厚液が入手困難な場合は ABO 血液型不適合の血小板濃厚液を使用する。この場合、血小板濃厚液中の抗 A、抗 B 抗体による溶血の可能性に注意する。また、患者の抗 A、抗 B 抗体価が極めて高い場合には、ABO 血液型不適合血小板輸血では十分な効果が期待できないことがある。」さらに、危機的出血のガイドラインでも緊急時の適合血の選択として異型血小板製剤の使用について記載があ

る。また、緊急輸血・危機的出血だけでなく自然災害等で ABO 血液型同型血小板製剤の入手困難な場合にも異型血小板製剤の使用を考慮する必要があり、これらの対応について Table 12-1 にまとめた。O 型血小板製剤には抗 A、抗 B 抗体価が高い製剤が多く存在するため、抗体価の測定が行えない場合は、異型 PC としての使用はできるだけ避けることが望ましい。このため、Table 12-1 には O 型血小板製剤は同型製剤としての選択しか記載されていない。

なお、米国のガイドラインでは 2 歳以下の小児や頻回輸血患者では ABO 同型の血小板製剤の使用が推奨されており留意が必要と思われる。

(藤井康彦)