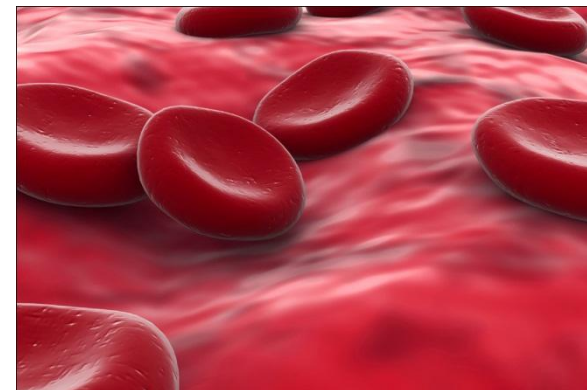


# 輸血副作用について

近畿大学医学部附属病院

輸血・細胞治療センター



# 輸血副作用対応ガイド Version 1.0 2011/01/31 を 引用して副作用の説明をします。

---

- 1-1 急性溶血性輸血副作用
- 1-2 遅発性溶血性輸血副作用
- 2-1 発熱性非溶血性輸血副作用
- 2-2 アレルギー反応
- 2-3 輸血関連急性肺障害 (TRALI)
- 2-4 輸血関連循環負荷 (TACO)
- 2-5 TAD
- 2-6 低血圧性輸血副作用
- 2-7 輸血後GVHD (移植片対宿主病)
- 2-8 輸血後紫斑病
- 2-9 輸血関連ヘモジテローシス
- 2-10 高カリウム血症
- 3-1 細菌感染症の疑い
- 3-2 輸血感染症 (ウイルスおよび寄生虫)

「輸血とは」の中では、それぞれの副作用の定義についてのみ説明しています。

# 1-1 急性溶血性輸血副作用

---

## 定義

輸血後24時間以内に、発熱やヘモグロビン尿などの溶血に伴う症状や所見を認め、Hb値の低下、LDHの上昇、及び直接抗グロブリン試験や、交差試験の結果によって確認される。

# 1-1 急性溶血性輸血副作用

## 原因・病態

溶血性輸血副作用は免疫学的な原因により発生し、輸血後24 時間以内の発生か否かにより、急性溶血性輸血副作用と遅発性溶血性輸血副作用に分類される。

急性溶血性輸血副作用は輸血開始直後から発生する場合があるが、遅発性溶血性輸血副作用は通常輸血後5 ～ 7 日で起こる。

急性溶血性輸血副作用の大部分はABO 不適合輸血である。

ABO 不適合輸血はおもに赤血球製剤により発生するが、高力価の溶血素を含む血漿製剤の投与でも起きる可能性がある。

表 1-1-1 溶血性輸血副作用の発症時間による分類

	急性溶血性副作用	遅発性溶血性副作用
発症時間	輸血後 24 時間以内	輸血後 24 時間以降
溶血部位	血管内溶血が大部分	血管外溶血が大部分
概要	ABO 不適合輸血が大部分を占める。	輸血前の抗体検査が陰性で二次免疫応答により増加した IgG 同種抗体が原因となる典型的 DHTR は輸血後 3 ～ 14 日間程度で溶血所見を認める。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。

# 1-1 急性溶血性輸血副作用

表 1-1-2 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

表 1-1-3 ABO 式血液型不適合輸血の症状

- 1) 発熱・悪寒
- 2) 輸血部位に限局した疼痛
- 3) 腰部・腹部・胸部・頭部に限局した疼痛
- 4) 興奮、苦痛、錯乱
- 5) 悪心、嘔吐
- 6) 紅潮
- 7) 呼吸困難
- 8) 低血圧、頻脈、ショック
- 9) ヘモグロビン尿（褐色尿）
- 10) DIC による手術野からの oozing of blood

## 1-2 遅発性溶血性輸血副作用

---

### 定義

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。

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。

## 2-1 発熱性非溶血性輸血副作用

### 定義

以下の1項目以上の症状を認める

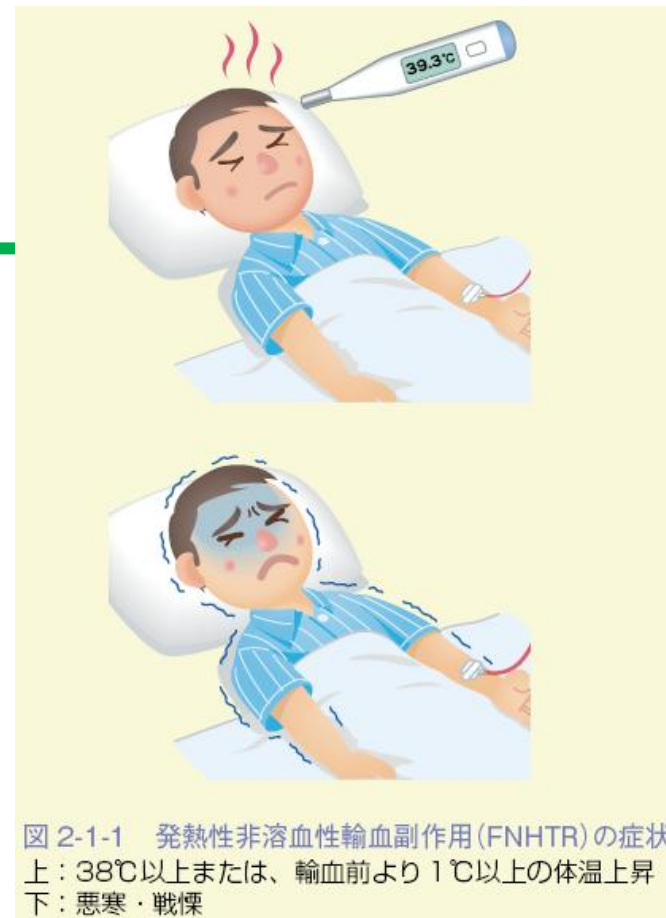
- 38℃以上、  
または、輸血前より1℃以上の体温上昇
- 悪寒・戦慄

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



## 2-1 発熱性非溶血性輸血副作用

- 国内では2007年1月16日からすべての製剤が貯血前白血球除去製剤となっており、これまでの赤血球輸血や血小板輸血による発熱性非溶血性輸血副作用の原因の大部分に対して対策が取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べきである。
- 他の発熱の原因を認めない場合に発熱性非溶血性輸血副作用と診断する。

表 2-1-1 発熱性非溶血性輸血副作用(FNHTR)頻度

赤血球輸血	
白血球除去なし	0.19 ~ 0.39%
貯血前白血球除去	0.03 ~ 0.19%
血小板輸血	
白血球除去なし	0.44 ~ 0.45%
貯血前白血球除去	0.04 ~ 0.11%

対象：病院全体の患者（文献1）



## 2-2 アレルギー反応

---

### 定義

#### 1) graded 1

- **皮膚粘膜症状のみを呈するアレルギー反応**  
掻痒感を伴う麻疹様発疹、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。**

#### 2) graded 2

- **呼吸器・心血管系の症状をとめない、アナフィラキシー様反応を呈する。**
- **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。**

## 2-2 アレルギー反応

---

### アレルギー反応の予防

- 1) 輸血の30分～60分前に、抗ヒスタミン剤又はステロイド剤を使用する
- 2) 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
- 3) IgA欠損、ハプトグロビン欠損患者へのFFP輸血については、日赤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

## 2-3 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

### 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	Possible TRALI
<ol style="list-style-type: none"><li>急性肺障害<ol style="list-style-type: none"><li>急激な発症</li><li>低酸素血症 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300mmHg または SPO<sub>2</sub> &lt; 90%)</li><li>胸部X線で両側肺浸潤影</li><li>循環負荷などは認めない</li></ol></li><li>輸血前に急性肺障害を認めない</li><li>輸血中または輸血後6時間以内の発症</li><li>急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子を認めない</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>急性肺障害</li><li>輸血前に急性肺障害を認めない</li><li>輸血中または輸血後6時間以内の発症</li><li>急性肺障害に関連する輸血以外の危険因子を認める</li></ol>

## 2-3 輸血関連急性肺障害 (TRALI)

### 頻度

TRALI 発生のリスクは1:2000 ~ 1:5000 単位と推定されているが、未報告例が多数存在する可能性がある。

### 予防

英国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 の発生率が減少した。

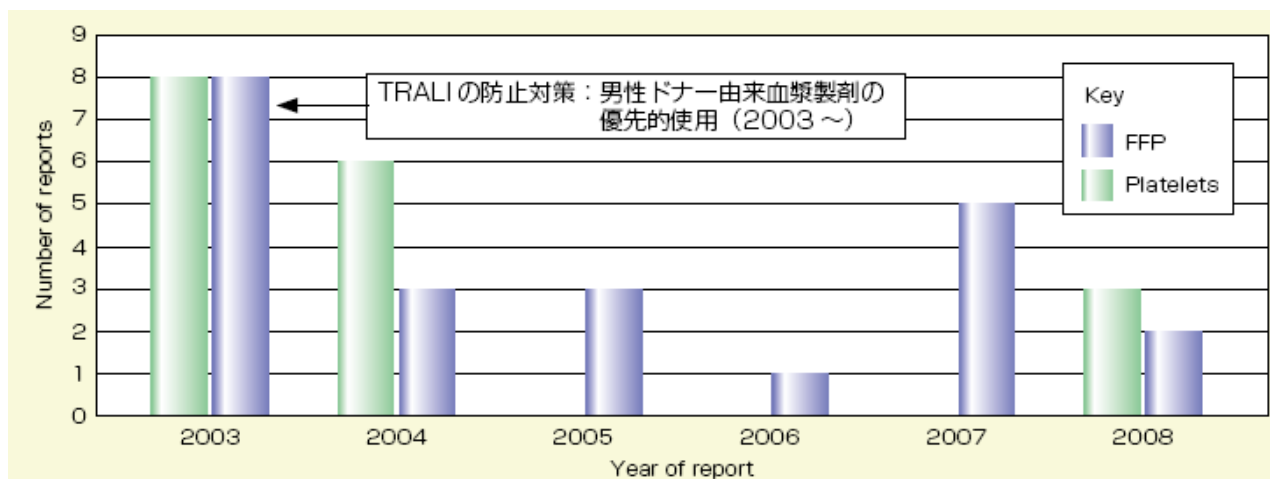


図 2-3-5 Antibody-mediated (immune) TRALI

FFP および血小板製剤（患者抗原と製剤中の抗体の特異性一致）で起きた TRALI  
（英国 SHOT annual report 2008 より）

## 2-4 輸血関連循環負荷 (TACO)

### 定義

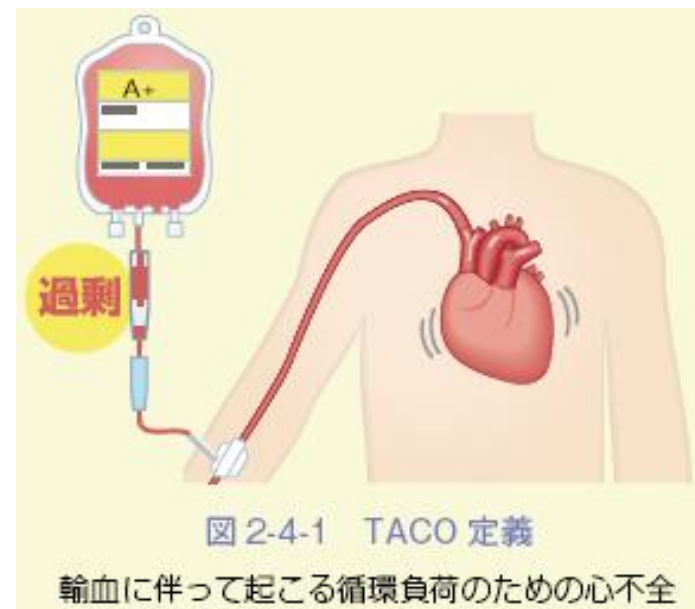
現時点でコンセンサスの得られた定義は存在しないため一応の目安を示す。

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。

以下の項目のうちの4項目で診断する：

- ①急性呼吸不全
- ②頻脈
- ③血圧上昇
- ④胸部X線上の急性肺水腫または肺水腫の悪化
- ⑤水分バランスの超過

確定的な発症時間に関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。



## 2-5 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。**

## 2-5 TAD

---

### 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。**

## 2-6 低血圧性輸血副作用

---

### 定義

**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な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。**



## 2-7 輸血後GVHD（移植片対宿主病）

---

### 病 態

輸血用血液中に含まれる供血者リンパ球が生着し、患者HLA抗原を認識して急速に増殖した結果、患者の体組織を傷害することによって起きる。

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。

症状は、輸血後1～2週間で発熱・紅斑が出現して、肝障害・下痢・下血等の症状が続いた後に、最終的には骨髄無形成・汎血球減少症、多臓器不全を呈し、輸血から1ヶ月以内にほとんどの症例が死亡する。

## 2-7 輸血後GVHD（移植片対宿主病）

### 治療法

有効な治療法はないが、  
輸血用血液の放射線照射  
により予防可能である。

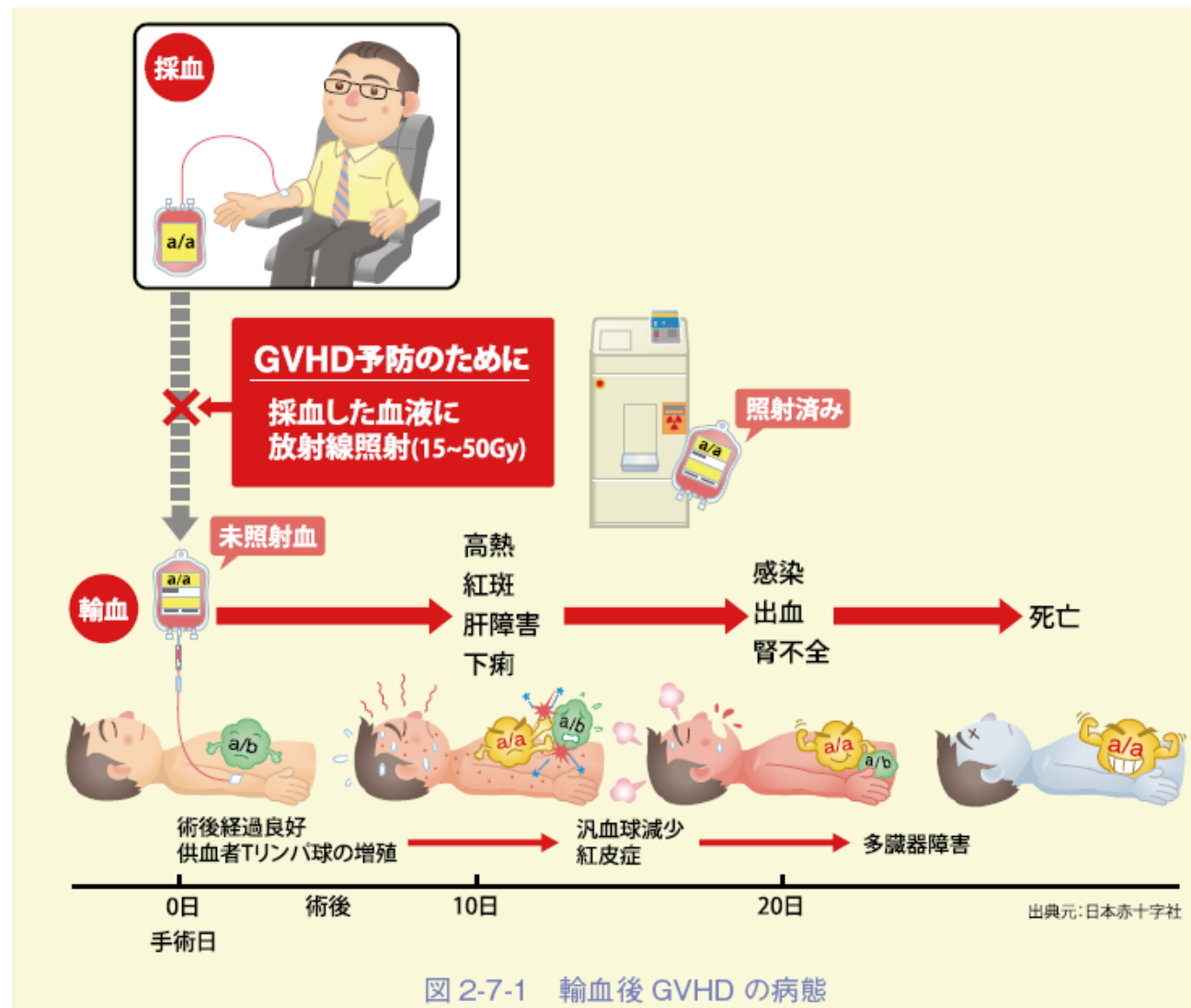


図 2-7-1 輸血後 GVHD の病態

## 2-8 輸血後紫斑病

---

### 定義

**受血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後5～12日以内に発症する遅発性の血小板減少症。**

**HLA 抗体が原因となる血小板輸血不応と異なり、受血者自身の血小板も急激に減少し、出血傾向（粘膜出血、血尿、全身多発性出血斑など）を呈することが特徴である。**

## 2-9 輸血関連ヘモジテローシス

### 定義

国際輸血学会のヘモビジランス委員会では頻回輸血に関連したヘモジテ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  $> 1000 \mu\text{g/dL}$  と定義している。

### 輸血後鉄過剰症の診療ガイド

輸血後鉄過剰症 診断基準	<ul style="list-style-type: none"><li>・総赤血球輸血量20単位以上 および</li><li>・血清フェリチン値 500ng/ml以上</li></ul>
鉄キレート療法 開始基準	下記の1と2を考慮して鉄キレート療法を開始する <ol style="list-style-type: none"><li>1. 総赤血球輸血量40単位以上</li><li>2. 連続する2回の測定で血清フェリチン値 <math>&gt; 1000\text{ng/ml}</math></li></ol>
維持療法	<ul style="list-style-type: none"><li>・鉄キレート療法により、血清フェリチン値を500~1000ng/mlに維持する</li></ul>

## 2-9 輸血関連ヘモジテロシス

### 原因

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。

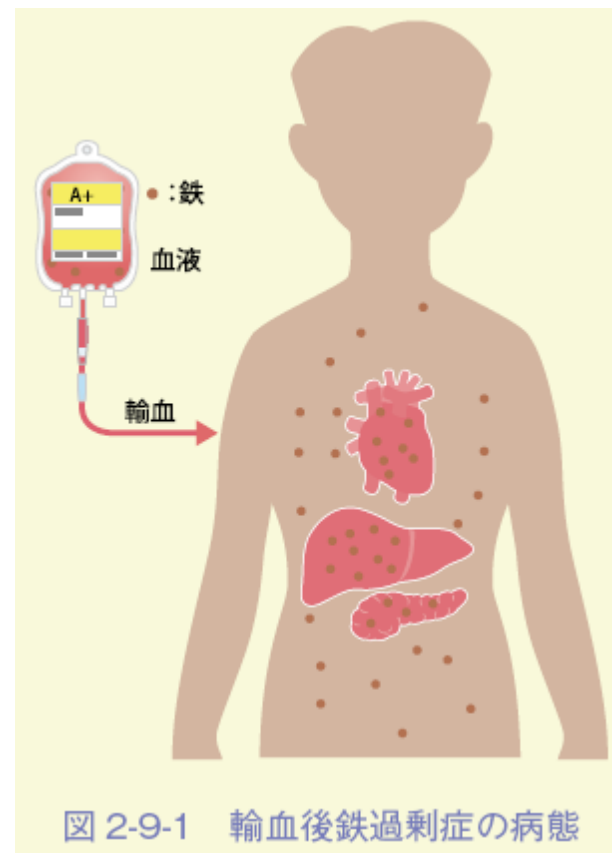


図 2-9-1 輸血後鉄過剰症の病態

## 2-10 高カリウム血症

### 定義

輸血後1時間以内に血清カリウム値が $> 5 \text{ mmol/L}$ 、或いは前値より $>1.5 \text{ mmol/L}$ の増加を認めた場合。

### 高カリウム血症の予防

- 1) 採血5日以内の赤血球を使用する
- 2) 放射線照射は使用直前にかける
- 3) 全血は遠心し血漿を除去する
- 4) 輸血前に洗浄する
- 5) カリウム吸着フィルターを使用する

対象：高カリウム血症が問題となる受血者の輸血

## 3-1 細菌感染症の疑い

### 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。

### 細菌感染症の診断

1)	次の症状のうち、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°C以上、2°C以上の上昇) ・悪寒 ・頻脈 ・収縮期血圧の変化(30mmHg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):嘔気・嘔吐、呼吸困難、腰痛
2)	患者血液と原因薬剤の確保(同一の菌が検出された場合が確定診断例)

## 3-1 細菌感染症の疑い

### 予 防

- 我が国では、細菌汚染低減のための初流血除去が成分採血血小板製剤では2006.10（H18.10）、全血由来製剤では2007.03（H19.03）に実施された。
- 初流血除去により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ことができる。
- 日本赤十字社の報告では、初流血除去導入による血小板製剤の細菌陽性率（*P. acnes* を除く）が0.06%から0.02%に減少した。

表 3-1-2 血小板製剤の初流血除去前後の培養評価（国内データ）

	初流血除去前	初流血除去後	
試験数	21786	21783	
陽性数	36	11	低減効果 71%

実施時期：平成 17 年～平成 20 年

初流血除去：採血時に初流血 25ml を除去（検査用に使用）



## 3-2 輸血感染症（ウイルスおよび寄生虫）

---

### 定義

輸血用血液中に存在した病原体が、輸血患者に感染する副作用を「**輸血感染症**」という。

輸血感染症の原因となる病原体には、ウイルス、寄生虫、細菌、異常フリオタンパク質などがある。輸血感染症の原因となった病原体の名称を用いて、「**輸血後B型肝炎**」または「**輸血HBV感染症**」などと呼ばれている。

## 3-2 輸血感染症（ウイルスおよび寄生虫）

---

### 原因

- ✓ 病原体に感染しても検査が陽性になるにはある程度の時間がかかる。このような検査の空白期間を、ウインドウ期間（window period）と呼んでいる。
- ✓ 輸血感染症はこのウインドウ期間に献血された血液が原因となることが多い。
- ✓ HBV、HCV、HIV は血清学検査のウインドウ期間を短縮するため、20 本フル検体を用いた NAT が実施されているが、NAT にもウインドウ期間は存在している。

# 輸血副作用について

Ver. 1.0

近畿大学医学部附属病院  
輸血・細胞治療センター

作成：2012年7月25日

(作成担当者：芦田隆司)

