

輸血検査3 輸血副反応、移植免疫

梶原 道子

輸血・細胞治療センター
東京科学大学病院

輸血副反応 (輸血の有害事象)

輸血副作用か輸血副反応か

1. 「輸血副作用」を「輸血副反応」に変更する。

理由：

- ・ 「副作用」は、目的とした作用以外の作用と定義される（例；薬疹など）。「副反応」は、主要な反応以外の反応と定義され、予想されている事が多い（ワクチン接種部位の腫脹など）。
- ・ 「副作用」は英語で「side effect」、「副反応」は英語で「adverse reaction」と翻訳される。輸血では、adverse reaction の表現で論文が掲載されている。

2. 「溶血性輸血副作用」と「非溶血性輸血副作用」を「溶血性輸血反応」と「非溶血性輸血反応」に変更する。

理由：

- ・ 英語論文で「hemolytic transfusion reaction」、「non-hemolytic transfusion reaction」との記載である事から、日本語は「溶血性輸血反応」、「非溶血性輸血反応」が最適と考える。

輸血副反応の種類

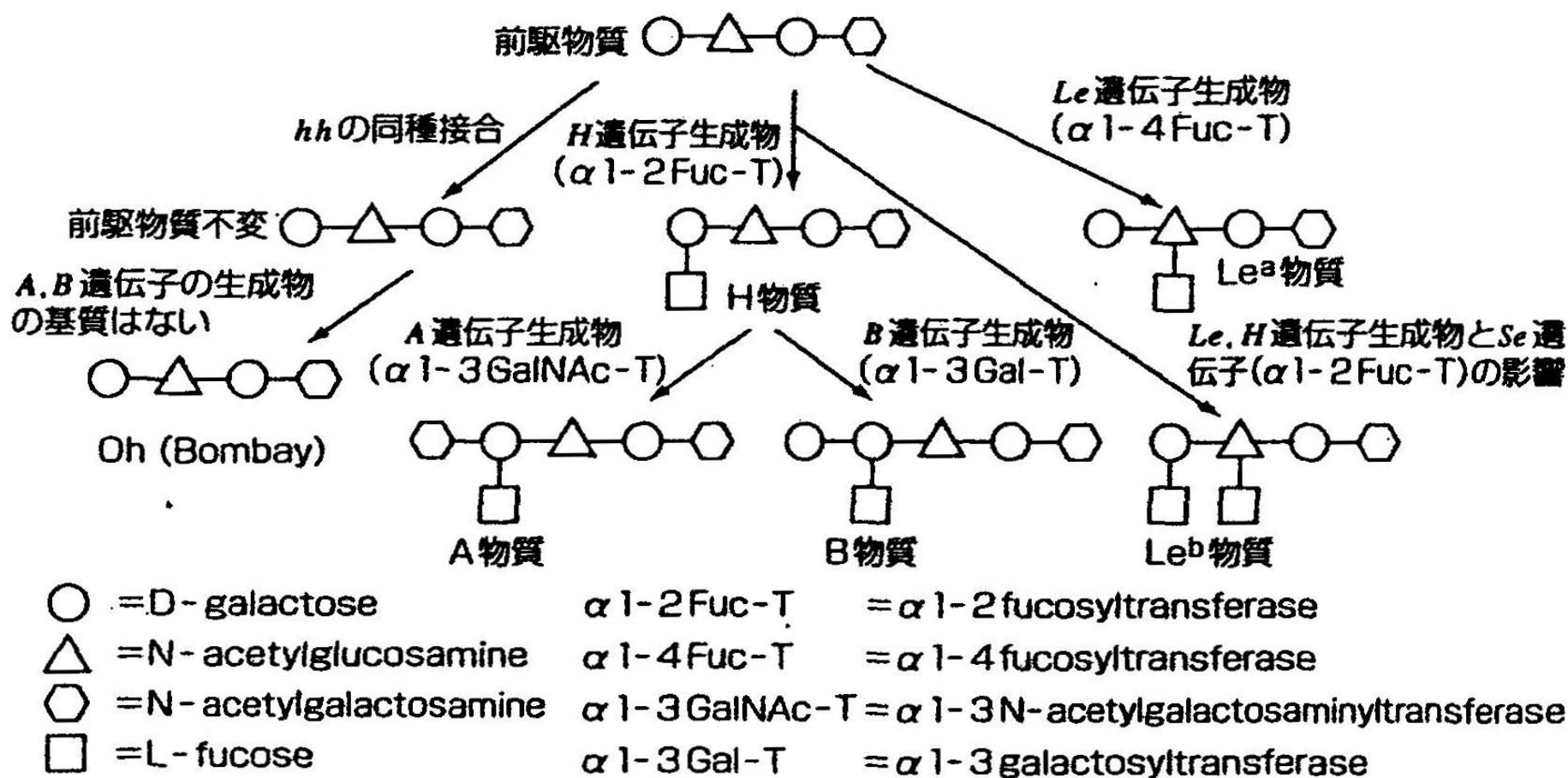
溶血性輸血反応	免疫学的	即時型	ABOその他の血液型不適合輸血
		遅発型	輸血によって赤血球抗体力価が上昇
	非免疫学的	即時型	赤血球の機械的破壊による溶血 (不適切な加温や器具の使用)
非溶血性輸血反応	免疫学的	即時型	発熱性輸血副反応 アレルギー・アナフィラキシー 輸血関連急性肺傷害(TRALI)
		遅発型	輸血後GVHD 同種免疫抗体の獲得
	非免疫学的	即時型	細菌汚染によるショック 心不全・空気塞栓
		遅発型	輸血後感染症(肝炎など) 鉄過剰症

輸血副反応で見られる症状

- | | |
|---------------------|---------------------------|
| 1) 発熱(38℃以上、1℃以上上昇) | 10) 頭痛・頭重感 |
| 2) 悪寒・戦慄 | 11) 血圧低下(収縮期血圧30mmHg以上低下) |
| 3) 熱感・ほてり | 12) 血圧上昇(収縮期血圧30mmHg以上上昇) |
| 4) 掻痒感・かゆみ | 13) 動悸・頻脈 |
| 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 | 16) 赤褐色尿 |
| 8) 嘔気・嘔吐 | 17) その他 |
| 9) 胸痛・腹痛・腰背部痛 | |

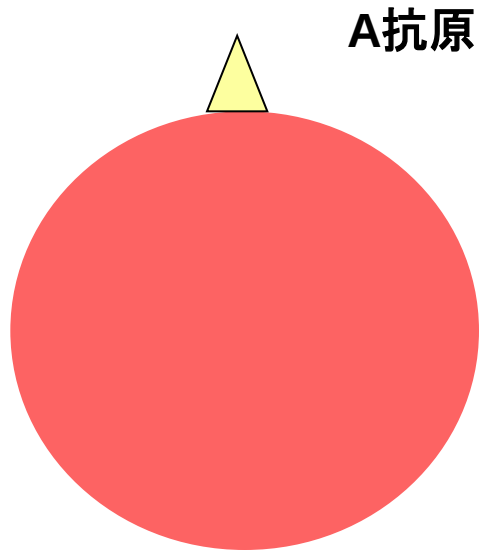
赤字項目は重症副反応の可能性が高く、詳細を確認する
→特に血圧低下と呼吸困難をマークする！

ABO不適合輸血の病態生理-1



図II-2 H, A, B, Lewis 抗原の生成過程と糖鎖 (糖鎖末端の4糖から示す)

ABO不適合輸血の病態生理-2

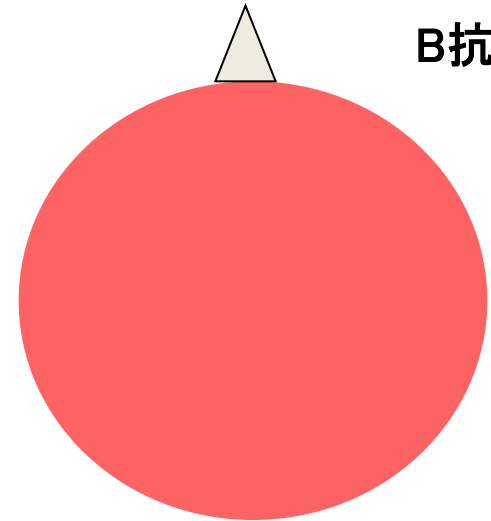


A抗原

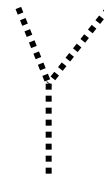


抗B抗体

A型



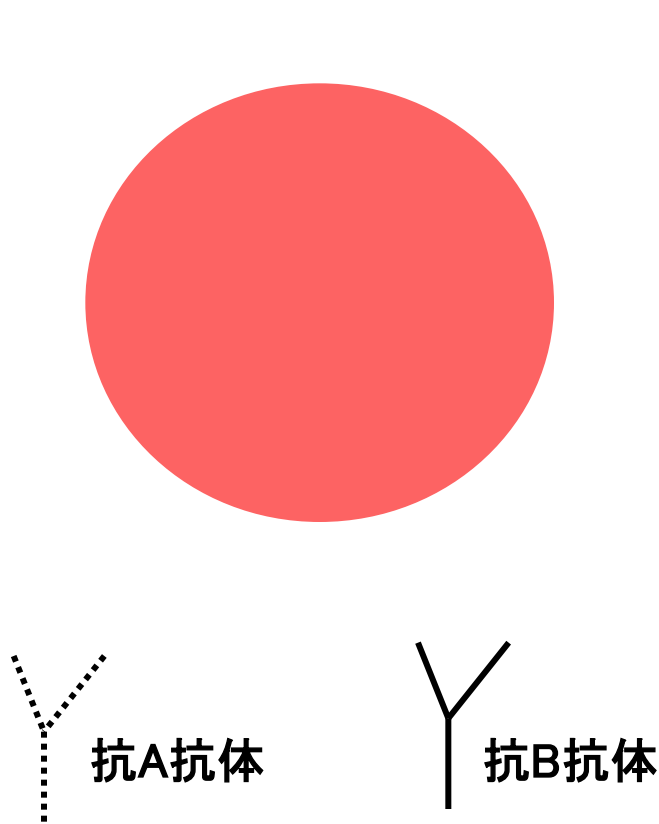
B抗原



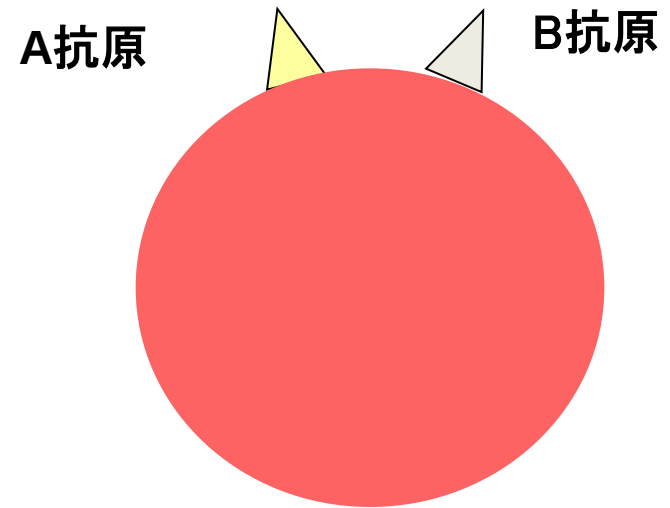
抗A抗体

B型

ABO不適合輸血の病態生理-3

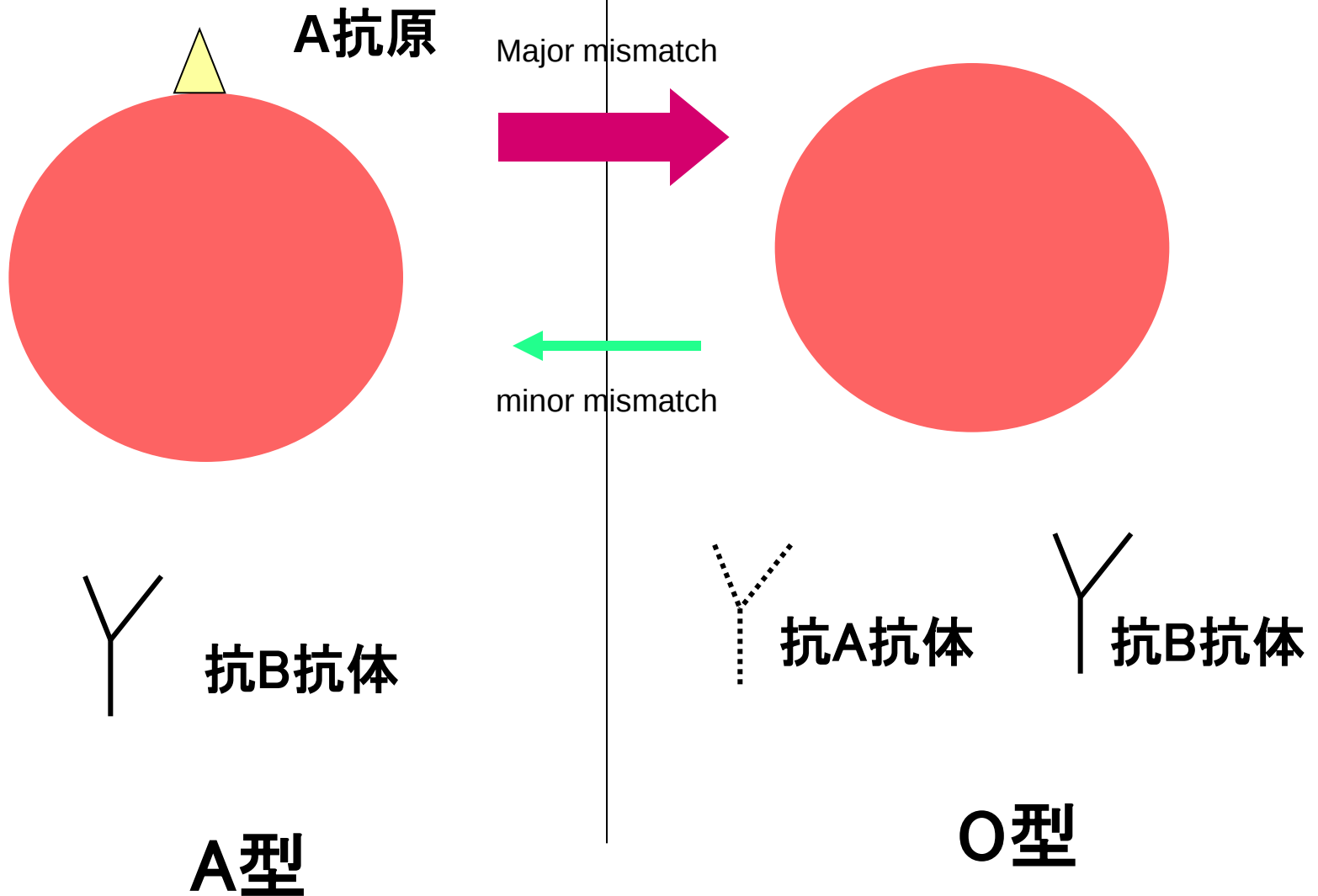


O型



AB型

ABO不適合輸血の病態生理-4



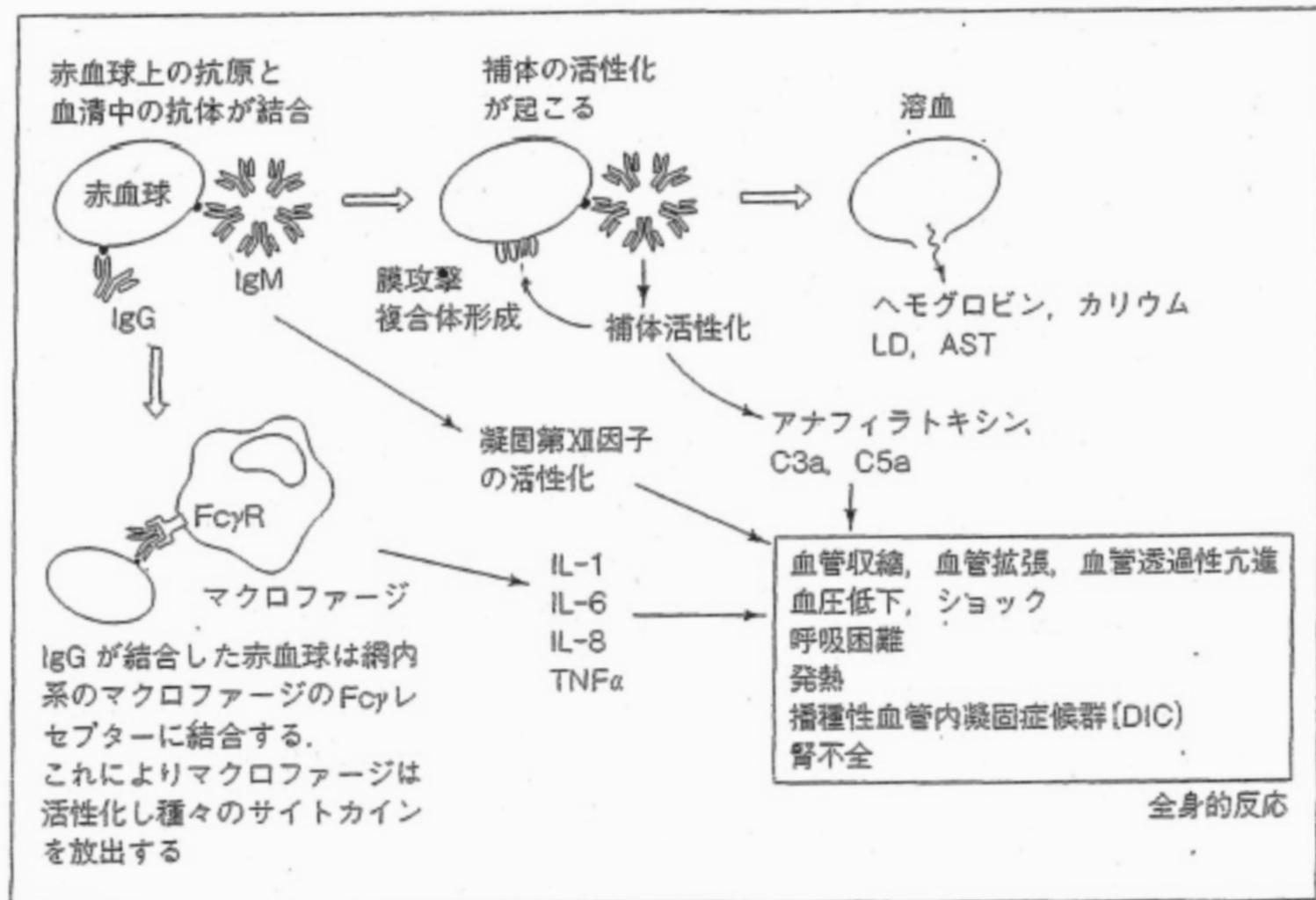


図 4-28 血管内溶血のメカニズム

- 不適合輸血は何故起こるか？

- 血液型不適合輸血の実態調査(2000年)

- 原因：患者-製剤間の取り違い 54%

- 検査の過誤 15%

- このほか、採血時の患者取り違い依頼血液型の誤り
など、事務的な過誤がほとんどである

- 発生状況： 時間外輸血 60%

- 緊急輸血 47%

- 以後の実態調査でも

- 輸血実施時の患者バッグ間取違いが常に原因の半数

不適合輸血事故の防止対策

- ① 血液型検査用と交差適合試験用の検体は別の機会に採取されたものを用いる

血液型のダブルチェック. 同一患者について2回血液型を確認し, 検体採取時の患者取り違えに起因する不適合輸血を排除.

- ② 輸血実施時に患者と製剤の組み合わせにまちがいがないことを複数の医療従事者で確認

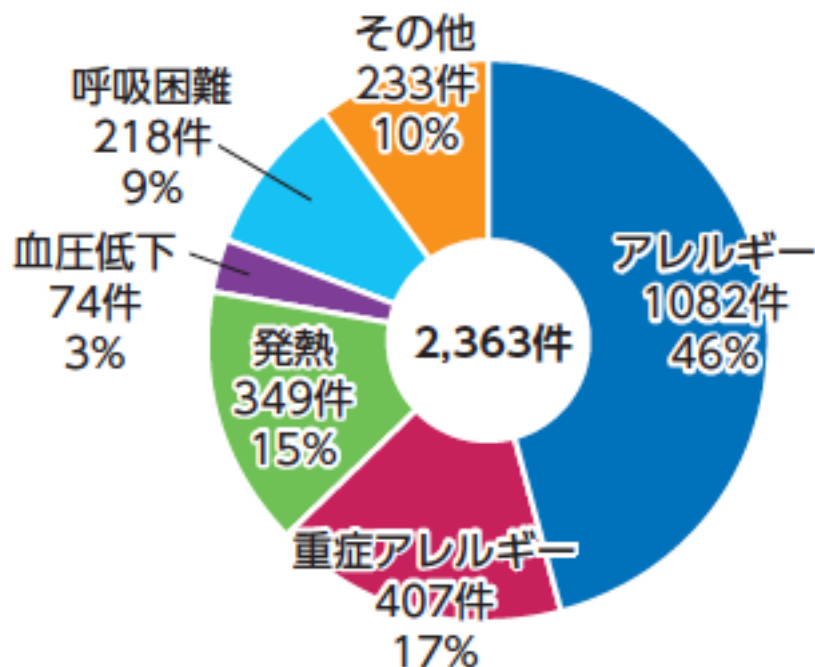
「読み合わせ」または「電子的照合」

非溶血性輸血副作用の頻度

■ 非溶血性輸血副作用の発生件数について

「アレルギー」が最も多く1082例（46%）発生しました。

重症アレルギーを含め、副作用報告の約2/3がアレルギーでした。

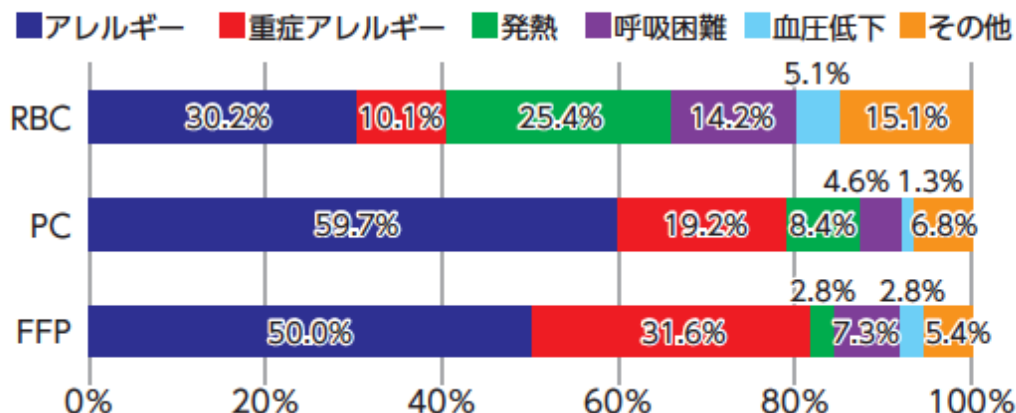
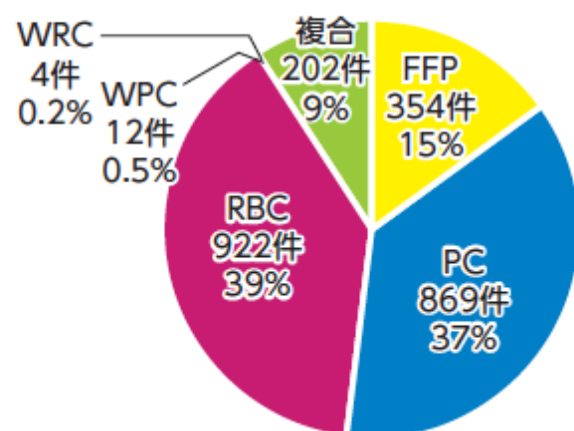


■ 使用製剤の種類及び製剤毎の副作用（症例別）発生内訳

赤血球製剤または血小板製剤による副作用が多く報告されています。

赤血球製剤では他製剤と比較し、発熱と呼吸困難の報告割合が多くなっています。

血漿製剤、血小板製剤ではアレルギー、重症アレルギーの報告割合が特に多くなっています。



■ 使用製剤・症状別副作用報告数（対供給本数に対する頻度）（2019年）

製剤	血小板製剤※		赤血球製剤※		血漿製剤	
供給本数	816,324		3,262,683		902,007	
アレルギー	519件	(約1/ 1,600)	279件	(約1/ 12,000)	177件	(約1/ 5,100)
重症アレルギー	167件	(約1/ 4,900)	93件	(約1/ 35,000)	112件	(約1/ 8,100)
発熱	73件	(約1/ 11,000)	234件	(約1/ 14,000)	10件	(約1/ 90,000)
血圧低下	11件	(約1/ 74,000)	46件	(約1/ 71,000)	11件	(約1/ 82,000)
呼吸困難	23件	(約1/ 35,000)	63件	(約1/ 52,000)	14件	(約1/ 64,000)
心原性肺水腫	12件	(約1/ 68,000)	37件	(約1/ 88,000)	6件	(約1/150,000)
TRALI	0件		2件	(約1/1,600,000)	0件	
TACO	5件	(約1/160,000)	29件	(約1/ 110,000)	5件	(約1/180,000)
その他	59件	(約1/ 14,000)	139件	(約1/ 23,000)	19件	(約1/ 47,000)
合計	869件	(約1/ 940)	922件	(約1/ 3,500)	354件	(約1/ 2,500)

上記製剤には、放射線照射製剤及び未照射製剤の両方が含まれます。また、2種類以上の製剤が使用された症例は除外しました。

※ 洗浄赤血球製剤、解凍赤血球製剤、合成血液、洗浄血小板製剤（HLAを含む）の使用症例は除外しました。

輸血後GVHD(1)

- 定義：
輸血用血液製剤中の供血者リンパ球が患者組織を非自己認識し、攻撃・破壊する病態
- 日本では・・・
1980年代から90年代にかけて輸血後GVHDが多発。
特に免疫不全状態とは考えられない、心臓血管外科手術後の症例で、GVHDが多く発生
その理由) ①新鮮全血輸血(近親者間輸血)
②日本人のHLA(高頻度ハプロタイプ)

輸血後GVHD(2)

- HLAの一方方向一致
- 日本は地理的特徴(島国)もあり, 欧米のように人種の混合が進んでいない. その結果, 特定のHLAハプロタイプ(染色体上の遺伝子のセット)の頻度が高い.
例)HLA A24-Cw12-B52-DR15-DQ6のハプロタイプ頻度は7.1%
日本人の0.5%はこのハプロタイプをホモで持つことになる.

輸血後GVHD(3)

- GVHDの防止
輸血後GVHDはいったん発症すると有効な治療法なし
予防策が重要.
 - ①適正輸血
 - ②自己血輸血
 - ③同種血輸血の場合, 製剤に放射線照射

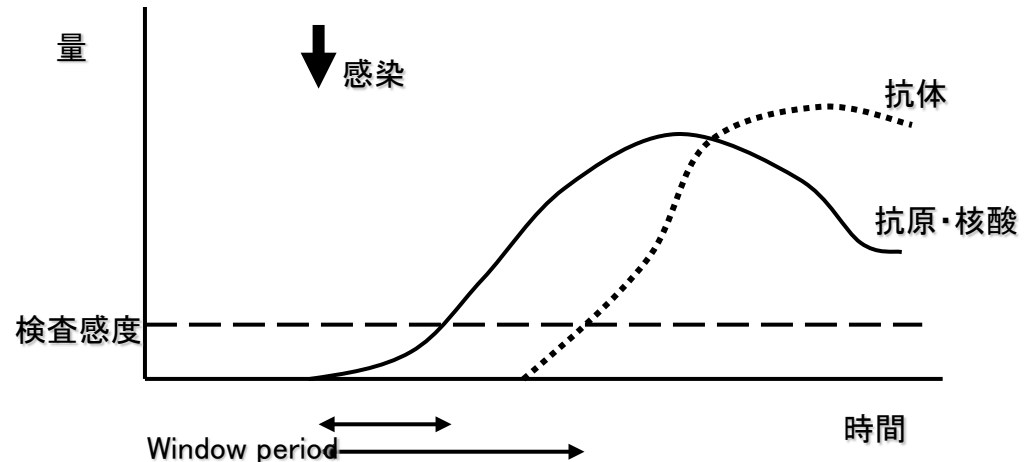
輸血後感染症(1)

- 輸血で伝搬し得る感染症
①肝炎(HBV, HCV, HGV, TTV) ②HIV ③HTLV ④CMV ⑤EBV⑥HPVB19 ⑦梅毒 ⑧マラリア ⑨トリパノソーマ⑩プリオン
- 献血血液の感染症検査:
1999年まで
①HBV(HBsAg, HBcAb)②HCV抗体③HTLV-I抗体
④HIV-I, II抗体 ⑤梅毒⑥ヒトパルボウイルスB19抗原

輸血後感染症(2)

- Window period

	抗体	核酸
HBV	59d	34d
HCV	82d	23d
HIV	22d	11d



- NAT(nucleic acid amplification test)の導入

1999年～すべての献血血液についてHBV/HCV/HIVの核酸増幅検査を導入。2014年からは個別NAT。2020年8月からHEVもNATの対象に加えられた。

→輸血後肝炎の頻度はさらに減少、しかしまだゼロではない。

表 4-34 ウインドウ期*の比較

	NAT (個別測定)	抗原抗体検査
HBV	34 日	平均 59 日
HCV	23 日	平均 82 日
HIV	11 日	平均 22 日

*ウインドウ期：感染してから検査陽性になるまでの期間

(Schreiber, G.B. et al.: *New England Journal of Medicine*, 1996 より)

理論的残存リスクと推定年間輸血後感染数

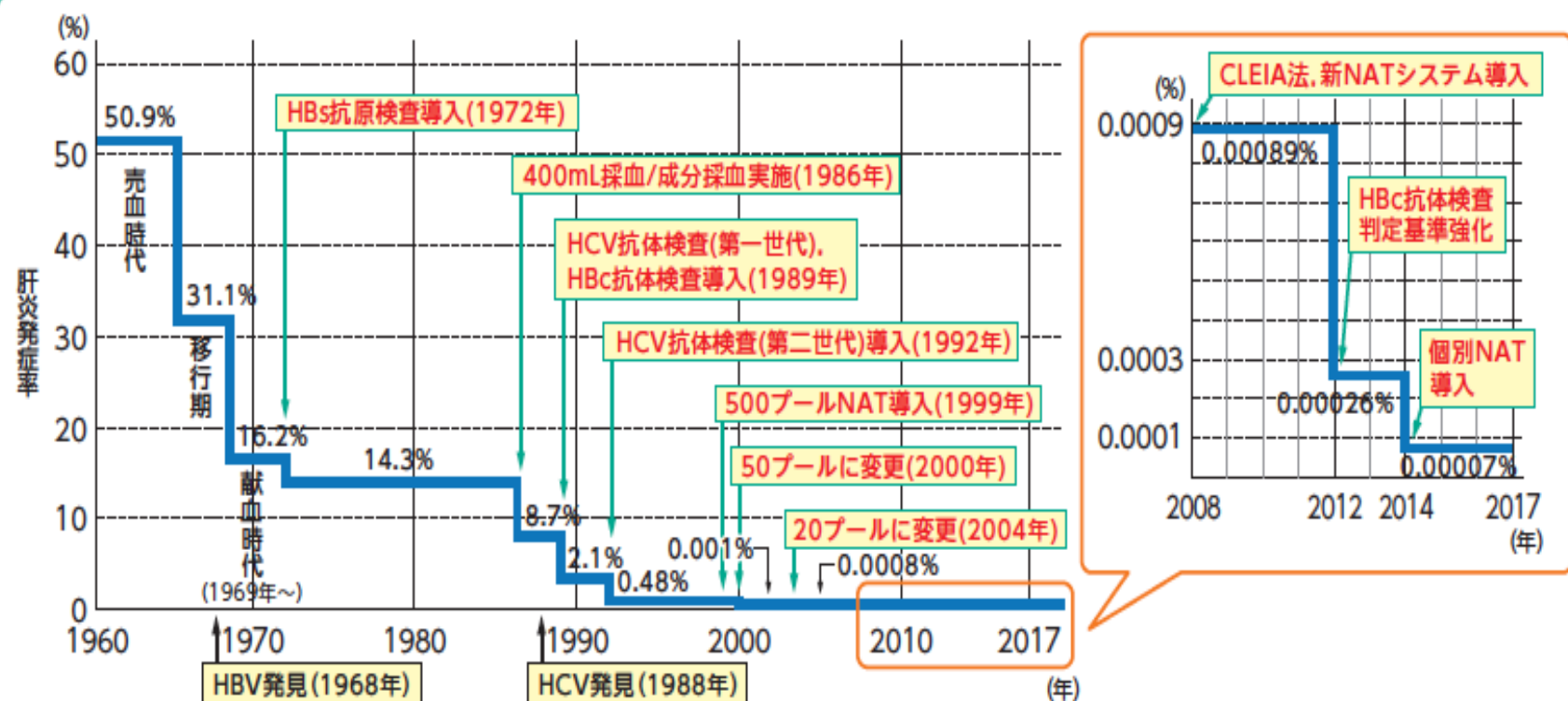
- 2015年～2017年に個別NATのみ陽性（血清学的検査は陰性）となった献血数から、個別NATの検出限界以下となる献血数を「理論的残存リスク」として算出しました。
- 1年間に医療機関に供給される輸血用血液製剤の本数を約500万本として「推定年間輸血後感染数」を算出しました。

	個別NATのみ陽性	理論的残存リスク ※2	推定年間輸血後感染数
HBV	約44件 (36件～55件)	74万献血に1件 (年間6.54献血)	160万本の輸血に1件 (年間3.1件) ※3
HCV	約4件 (3件～5件)	2,300万献血に1件 (年間0.21献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)
HIV	約1件 (0件～1件)	8,400万献血に1件 (年間0.06献血)	推定困難 (理論的残存リスクが小さいため)

※2 理論的残存リスクは、最大値 (3年間の「平均+3SD」) で示しています。

※3 理論的残存リスクに、献血者の感染状態の違いによる感染リスク²⁾を考慮して「推定年間輸血後感染数」を算出しました。

輸血用血液製剤の安全対策と輸血後肝炎発症率の推移



血小板の細菌汚染について

【患者情報】 10歳未満の女兒

【原疾患】 急性骨髄性白血病の再発に対して同種骨髄移植実施

【輸血製剤】 照射濃厚血小板-LR(採血後4日目) 投与量20mL

【経過等】 約1ヶ月前

骨髄移植

投与3日前

移植後感染予防のため、抗生剤セフォゾプラン投与開始

投与日

投与20分後

振戦、呼吸促迫出現

血小板濃厚液の投与を一時中止

バイタルを確認後、投与再開する

投与再開15分後

嘔吐あり、顔面蒼白、四肢の色調不良、下痢あり

血小板濃厚液投与中止(投与量20mL)

投与後1日目

酸素飽和度低下SpO₂ 90%前半、酸素投与、発熱

発熱持続、白血球数の増加、炎症反応、肝逸脱酵素の上昇あり

エンドトキシン5.1pg/mL(カットオフ値 5.0pg/mL)

血液培養①を実施する

抗生剤をメロペネムへ変更

胸水貯留あり、尿量低下

投与後4日目	ショック状態となり、気管内挿管のうえICU入室 エンドトキシン64.1pg/mL 血液培養②再検査
投与後5日目	一時心肺停止状態となるも心拍再開する 血液培養②よりグラム陰性桿菌検出 (大腸菌と同定、セフォゾプラン、メロペネムに感受性あり)
投与後7日目	血液培養①陰性
投与後1ヶ月6日目	敗血症性ショックによる多臓器不全にて死亡

【血液製剤培養及び菌型試験結果】

◆被疑薬(医療機関で約2週間冷蔵保管)の結果

- ・細菌分離・同定試験:大腸菌(*Escherichia coli*)を同定
- ・エンドトキシン定量試験:バッグ:2,000pg/mL以上、セグメントチューブ:2.3pg/mL(カットオフ値 1.0pg/mL)
- ・当該製剤から検出された菌株と患者由来株の相同性:**差異は認めなかった**
(パルスフィールドゲル電気泳動法と多座配列タイピング(MLST)による)

◆同一採血番号の原料血漿の試験結果

- ・細菌分離・同定試験:陰性
- ・エンドトキシン定量試験:0.8pg/mL以下

「平成29年度第4回薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会資料」をもとに作成

報告年	輸血用 血液製剤	症状	発現時間 (投与開始後)	検出菌	発現時の 重篤度	転帰
2009	Ir-PC	発熱、血圧低下、悪寒、戦慄、 呼吸苦、嘔気	約10分	<i>Serratia marcescens</i>	重篤	回復
	Ir-PC	悪寒、戦慄、喘鳴、 末梢冷感、血圧低下	約80分	<i>Streptococcus agalactiae</i> (B群レンサ球菌)	重篤	回復
2011	Ir-PC-LR	悪寒、発熱、血圧低下、 低酸素血症	約60分	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>subsp. equisimilis</i> (G群溶血性レンサ球菌)	重篤	回復
2012	Ir-PC-LR	悪寒、戦慄、呼吸苦	約165分	<i>Streptococcus pyogenes</i> (A群溶血性レンサ球菌)	重篤	回復
2013	Ir-PC-LR	前胸部圧迫感、悪寒、発熱	約150分	<i>Streptococcus equisimilis</i> (G群溶血性レンサ球菌)	重篤	軽快
2015	Ir-PC-LR	発熱、悪寒、頻脈、低酸素血症、 血圧低下	25分	<i>Escherichia coli</i>	重篤	回復
	Ir-PC-LR	発熱、全身浮腫、体重増加、 心不全増悪	不明	<i>Staphylococcus aureus</i>	重篤	回復したが 後遺症あり
2016	Ir-PC-LR	腹痛、嘔吐、下痢、悪寒戦慄、 発熱、炎症反応	47分	<i>Citrobacter koseri</i>	重篤	回復したが 後遺症あり

血小板製剤の外観確認について

血液センターでは、輸血用血液製剤を医療機関へ供給する前に凝集・凝固物の有無、色調、スワーリングの有無等について外観確認を行っています。

血小板製剤に認められる外観変化の例をご紹介します。

① 凝集・凝固物の有無：混入した細菌の増殖により凝集・凝固物が生じることがあります。



黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) の混入による凝集物

※医療機関供給時の外観確認では凝集物が認められず、医療機関での使用前に多数の凝集物が認められた事例もあります¹⁾。

② 色調の変化 : 混入した細菌の増殖により色調が変化することがあります。



色調の
変化



菌接種後、72時間後に黄緑色へと変化し、菌量は 10^8 個/mLに達しました。96時間後には緑色へと変化し、スワーリングも消失しました。

新鮮な血小板製剤に肺炎レンサ球菌(*Streptococcus pneumoniae*)を0.1個/mL接種した実験結果

③ スワーリングの有無 : 混入した細菌の増殖によりスワーリングが消失することがあります。



スワーリング動画



スワーリングの動画を <http://www.jrc.or.jp/mr/relate/movie/> に掲載しています。

事例1

患者	原疾患	輸血製剤
70代の男性	悪性腫瘍	照射濃厚血小板-LR（採血後4日目）

【経過等】

投与日	輸血前	体温 37.2℃。
	投与50分後	頭痛、吐き気、咳嗽あり。血小板製剤輸血中止（投与量40mL程度）。
	投与2時間後	体温 39.8℃。
投与後1日目		ICUへ転棟。患者血液培養検体採取。
投与後2日目		患者血液培養の結果、 <i>Morganella morganii</i> を同定。メロペネム水和物投与開始。

事例2

患者	原疾患	輸血製剤
70代の男性	狭心症に対し緊急手術目的に他院より転院	照射濃厚血小板-LR（採血後4日目）

【経過等】

投与日		手術部位感染予防のためセファゾリンナトリウム投与。
投与日	輸血前	体温 35.9℃、血圧 86/84mmHg、酸素飽和度 97%。手術中に血小板製剤全量投与。
	輸血後	体温 35.8℃、血圧 61/45mmHg、脈拍 103/分、酸素飽和度 98%。
投与後1日目		ICU入室直後より血圧の急激な低下あり。多臓器障害出現。患者血液培養検体採取。メロペネム水和物、バンコマイシン塩酸塩投与開始。
投与後2日目		体外式膜型人工肺装着。患者血液培養の結果、 <i>Morganella morganii</i> を同定。
投与後3日目		敗血症性ショックにて、患者死亡。

アレルギー性副反応-1

症状と重症度分類

軽微・中等症 (non-severe, Graded 1)

皮膚症状のみ

掻痒感を伴う麻疹様発疹、蕁麻疹、局所性血管性浮腫、口唇・舌の浮腫、
眼瞼結膜の浮腫

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

呼吸器症状や循環器症状を伴うもの

呼吸器症状

喉頭の症状(喉の締め付け感、嚥下障害、発声障害、嚔声、喘鳴)

肺の症状(呼吸困難、咳、喘鳴、気管支攣縮、低酸素血症)

循環器症状

血圧低下

アレルギー性副反応-2

発生頻度：軽症を含めれば輸血の1～3%

原因と病態

基本的には患者血清中IgEと製剤中の抗原の反応。
しかし、ほとんどの症例では、原因抗原は不明。

IgA欠損症やハプトグロビン欠損症など、特定の血漿タンパクに欠損がありこれに対する抗体が原因となることがある。
日本人ではIgA欠損症よりもハプトグロビン欠損症の頻度が高い(4400人に1人)

アレルギー性副反応-3

原因検索 アレルギー性副反応の検査項目

1. 日本赤十字社血液センターへの精査依頼で検査が行われる項目
 - ① 受血者の血漿タンパク質に対する抗体
 - ② 受血者の血漿タンパク質欠損
 - ③ トリプターゼ
 - ④ IgE
 2. 好塩基球活性化試験(basophil activation test, BAT)
 3. 胸部X線写真
- 呼吸困難や血圧低下を示す他の輸血副作用(特にTRALI)の鑑別

アレルギー性副反応-4

今後の輸血対応

①前投薬

輸血の30～60分前に抗ヒスタミン薬またはヒドロコルチゾン投与

②洗浄血の使用

赤血球輸血：洗浄赤血球液

血小板輸血：洗浄・置換血小板（医療機関および日赤での調製）

③IgA欠損症およびハプトグロビン欠損症症例への血漿輸血

血液センターに問い合わせ（欠損登録者の凍結血漿のストック）

TRALI-1

【症例】 73歳 女性

【輸血歴】 なし

【分娩歴】 あり

【現病歴】

46歳時 関節リウマチ・シェーグレン症候群の診断

70歳時 ニューモシスチス肺炎罹患

今回は2日前より全身倦怠感、乾性咳嗽、呼吸困難感、発熱を認めたため入院となった。

今回もニューモシスチス肺炎であることがわかり、投薬で軽快傾向であったが、血栓性血小板減少性紫斑病を合併し、新鮮凍結血漿の輸血が計画された。

TRALI-2

FFP2単位製剤2本投与予定。

輸血開始後2時間、2バッグ目の投与開始後まもなく

①咳嗽・呼吸苦・経皮酸素飽和度低下(93%)

②悪寒・発熱(38.6°C)

③血圧低下(92/58)

を認めたため、輸血中止。

酸素・ヒドロコルチゾン100mg投与したところ

1時間以内に上記症状・所見は改善した。

皮疹・掻痒感などは認めなかった。

TRALI-3



輸血前



呼吸困難出現後5時間

TRALI-4

TRALIの診断基準

①ALI(急性肺障害)

- 1.急性発症
- 2.低酸素血症($\text{SaO}_2 < 90\%$)
- 3.両側肺野の浸潤影
- 4.左房圧上昇の証拠がない

②輸血以前にALIがない

③輸血中もしくは輸血後6時間以内に発症

④時間的に関係のある輸血以外のALIの危険因子がない

Possible TRALI:

①～③は同じ、輸血以外のALI危険因子が存在する

この症例は、もともと肺のダメージ(ニューモシスチス肺炎、膠原病)があったため、Possible TRALIと判断された。

TRALI-5

発生頻度：1:2000～1:5000単位

原因と病態

製剤中に含まれる白血球抗体（HLA抗体、好中球抗体）と患者の白血球や肺毛細血管内皮細胞との抗原抗体反応により、好中球が活性化され、肺の毛細血管に損傷を与えるため。

TRALIを疑った時の診察・検査項目

1. 胸部聴診
2. 胸部X線写真
3. 血液ガス分析、酸素飽和度
4. 中心静脈圧（TACOの否定）

TRALI-6

原因検索

日本赤十字社血液センターで検査が行われる項目

- ① 製剤中のHLA抗体、HNA抗体(抗好中球抗体)
- ② ①が検出された場合、受血者リンパ球・好中球との交差試験、受血者のHLA抗原、HNA抗原

予防

血漿製剤は男性ドナー由来のものを優先的に使用する
(経産女性ドナーはHLA抗体やHNA抗体保有の可能性あり)

TRALIとTACO-1

TACOの可能性が考えられる症例

【症例】	78歳 男性
【輸血歴】	あり
【既往歴】	胃潰瘍、心筋梗塞
【現病歴】	約5年前に左肺小細胞がんの診断 心機能を考慮して化学・放射線療法実施 3年前に再発。緩和ケアも考慮されたが、 本人の希望が強く、化学療法を継続していた 3週前に化学療法行い、Hb5.9に低下したため、 輸血を行った。

TRALIとTACO-2

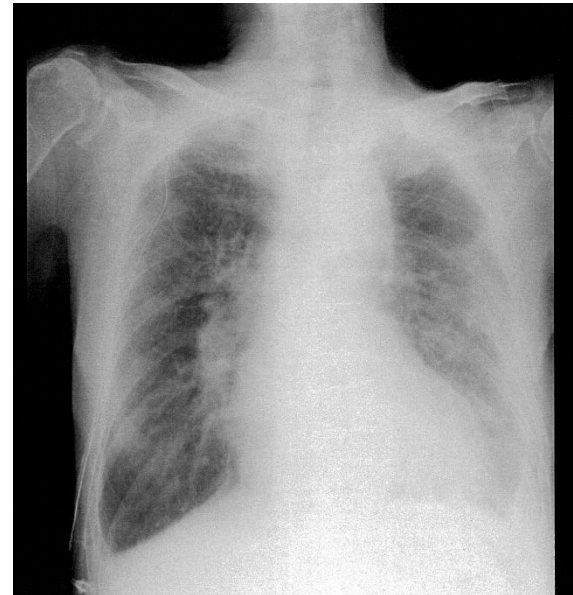
末梢ルートが大変確保しにくい症例で、輸血開始したものの、最初の4時間は数回点滴がもれて中断(RCCの半量程度)。

輸血開始5時間後に、正中静脈にラインが確保でき、輸血再開。

輸血開始5.5時間(本格的な再開より30分)で、呼吸苦出現。

SaO₂ 90%、喉頭で強い喘鳴。皮疹や血圧低下はなかったがアナフィラキシーを疑って、エピネフリンとステロイドの投与を行うも改善せず。

輸血開始13時間後に死亡。



日赤での精査

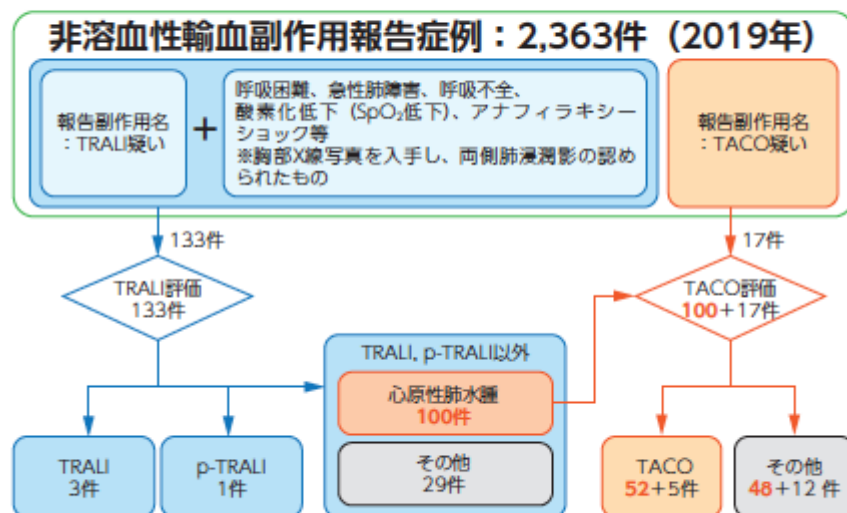
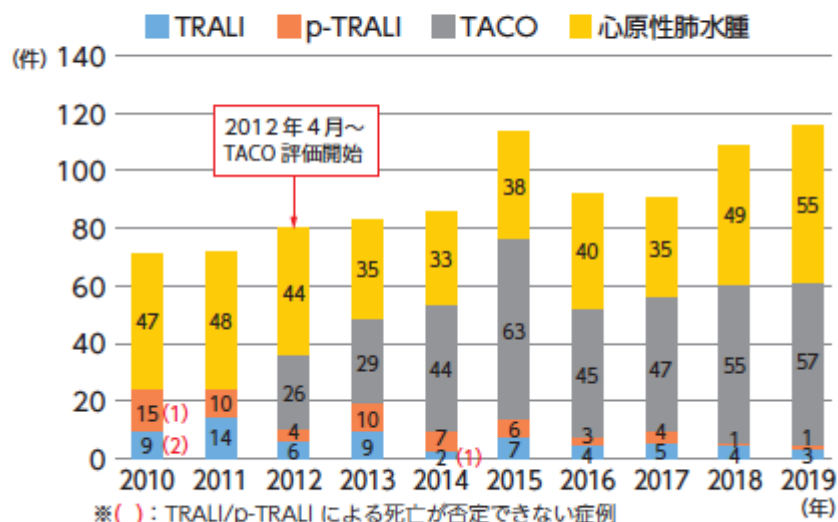
	輸血前	輸血後
トリプターゼ	7.4	7.9
BNP(<18.4)	1340	1630

TRALIとTACO-3

	TRALI	TACO
体温	上昇することあり	不変
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	不変	怒張
胸部X-p	両側びまん性浸潤影	両側びまん性浸潤影
EF	正常ないし低下	低下
肺動脈楔入圧	18mmHg以下	18mmHgをこえる
BNP	<200	>1200

■ TRALI、TACO症例の推移（2010年～2019年）

呼吸困難を呈した輸血副作用症例のうち、輸血関連急性肺障害（TRALI）または輸血関連循環過負荷（TACO）が疑われた症例について、診断基準（TACOについては日赤評価基準）に基づいて評価した件数です。

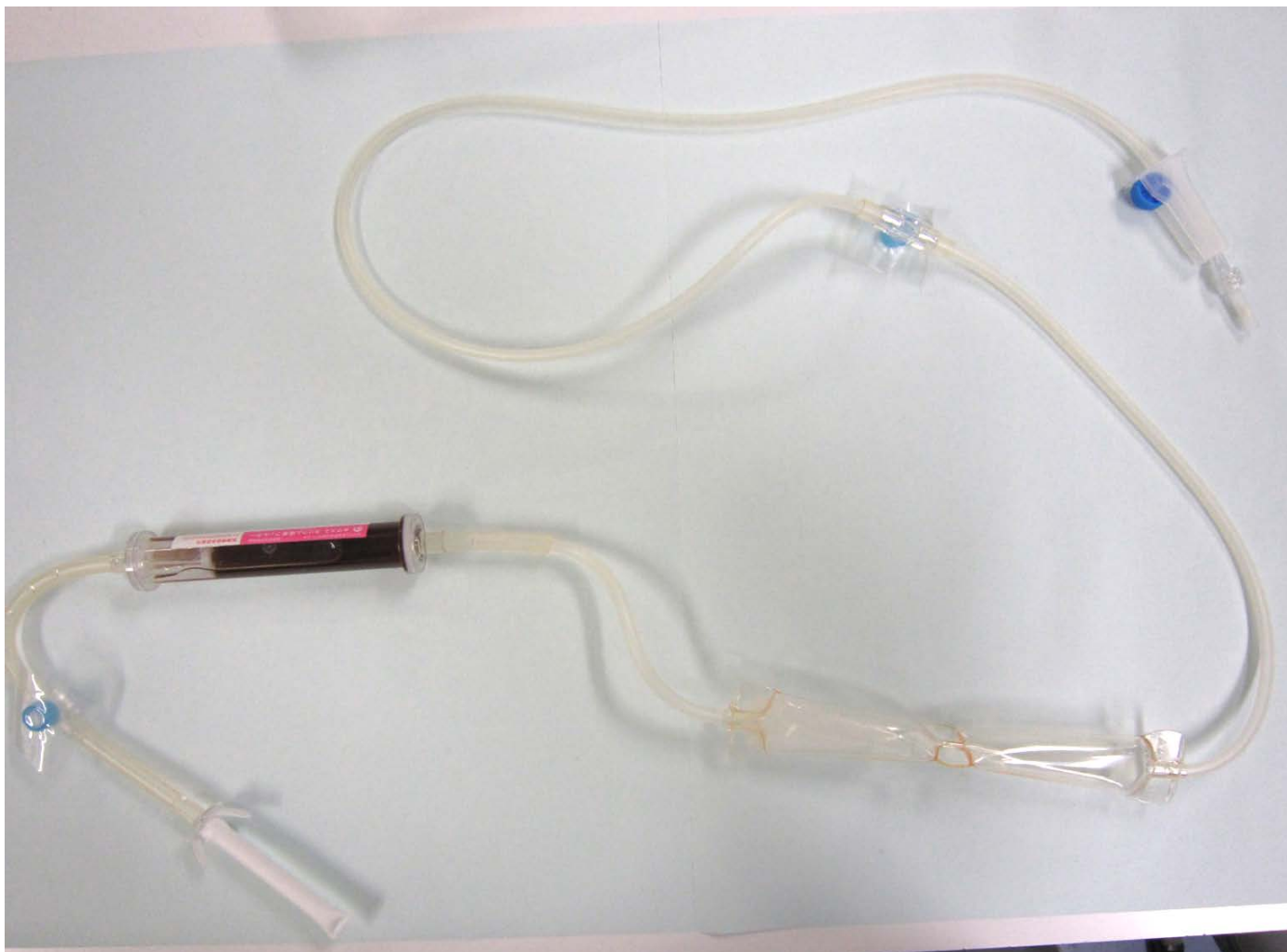


2019年にTRALI疑いとして報告された症例及び症状からTRALIが疑われ、TRALI評価対象とした症例133例のうち、TRALI(またはp-TRALI)と評価された症例は4例(3.0%)でした。一方、TRALI評価対象症例のうち最終的にTACOと評価された症例が52例(39.0%)もありました。

高カリウム血症-1



高カリウム血症-2



高カリウム血症-3



茶色の細かい粒子が
イオン交換樹脂

- ・イオン交換樹脂の働きで赤血球製剤中のカリウムイオンをナトリウムイオンと交換。
- ・新生児・未熟児・腎不全患者など高カリウムが問題となる患者の赤血球輸血で使用する。
- ・使用前には生理食塩液200ml以上を流す。
- ・輸血終了時に残血液を回収する目的で生理食塩液を流してはいけない(吸着したカリウムが溶出する)

輸血副反応の発見と対応-1

患者の観察とその記録

- ①出来れば複数の医療従事者で
- ②輸血開始後5分間はその場で観察
- ③15分後に再度訪室し観察、以降も30分おきに観察
- ④輸血終了時に17項目の輸血副反応の症状の有無についての記録を診療録に残す
- ⑤輸血終了後に発症した時には、何時間でどのような症状が出現したかを記録に残す

★緊急性の高い場合を除き、血液製剤の投与は平日の日勤帯に！

輸血副反応の発見と対応-2

副反応への対応の手順

- ①輸血を中止
- ②患者さんの状態を改善させる手段をとる
- ③原因検索と今後の対応方針の決定

1) 輸血の中止: できるだけ患者に近いところでライン交換。
細胞外液系輸液薬の投与に切り替える。

2) 血圧低下や呼吸困難を伴う場合のFirst Aid→**輸血マニュアルに記載!**

- ・皮疹を伴うなどアレルギーを疑う場合はエピネフリン投与
- ・ヒドロコルチゾンなどのステロイド(アレルギー、TRALI両者に有効)
- ・気道確保、呼吸不全が進行した場合は人工換気

輸血副反応の発見と対応-3

原因検索のために必要な検査と検体その他

＜共通するもの＞

- ①輸血前の血液：交差適合試験の残検体でも可
- ②輸血後の血液：副作用出現直後のもの（血清または血漿）
- ③原因製剤の残り（ほぼ空バッグでも）
- ④日赤への調査依頼書類（副作用・感染症記録）

＜呼吸困難を認めた場合＞

- ①胸部X線写真（TRALI鑑別のため）②血液ガス分析
- ③水分バランス、CVPなど（TACO鑑別のため）

＜製剤細菌汚染を疑う場合＞

- ①患者血液培養②製剤の培養

輸血副反応の報告

1) 院内輸血部門への報告

中等症以上の副反応(全身的な皮疹、気道症状や血圧低下を伴う)が出現した場合は、直ちに輸血部門に連絡する体制を構築。
輸血責任医師は、治療・精査・今後の輸血対応につき、担当医と相談し助言。
輸血療法委員会で検討。

2) 日本赤十字血液センターへの報告

副作用の診断、原因究明のために、血液センターに副反応を報告。
精査に必要な検体を採取し提出。

3) ヘモビジランス制度への報告

ヘモビジランス制度に参加している施設では、すべての副作用を報告。

4) 厚生労働省への報告

重篤な輸血副作用(入院期間の延長、後遺症、死亡)については、医療機関が厚生労働省に直接報告(改正薬事法第77条)。

輸血副反応の救済制度

- ①適正な輸血用血液製剤の使用に伴って起こった輸血副反応
- ②入院を要する以上の健康被害に該当する
- ③感染症以外のもの

→医薬品医療機器総合機構(PMDA)の
医薬品副作用被害救済制度の対象となる。

cf) 輸血後感染症の場合は、
生物由来製品感染等被害救済制度

移植免疫

臓器移植におけるドナーの選択

- (1)血液型: ABO血液型のA抗原・B抗原は臓器にも存在しており、組織適合性抗原として働く。
とくに、腎臓・肝臓・心臓の移植では、ABO血液型メジャーミスマッチの場合、拒絶の原因となる。
ABO血液型同型が最も望ましい。
- (2)HLA: HLAの適合性が高いドナーでは、臓器の生着率が高い。特に腎臓移植では、HLAの適合度と生着率に明確な相関があり、一方ドナーのHLAと反応しうる抗HLA抗体があると超急性拒絶反応の原因となるので、リンパ球クロスマッチも行われる。

造血幹細胞移植におけるドナーの選択

(1)HLA

造血幹細胞移植の場合、ドナー選択にあたって最も重要な条件は、HLAの適合。骨髄移植・末梢血幹細胞移植の場合、HLA-A・B・C・DRの4種8抗原の完全一致を原則とする。

兄弟姉妹では1/4の確率で完全一致となるので、まず家族内でドナー候補者を探す。家族内にドナー候補がない場合、非血縁者(骨髄バンクのドナー)からの骨髄移植を行うことになるが、この場合にも原則的に8座一致が条件となる。臍帯血移植の場合、移植片に含まれるT細胞の働きが未熟なためHLA1～2座不一致でも移植が可能。

(2)血液型

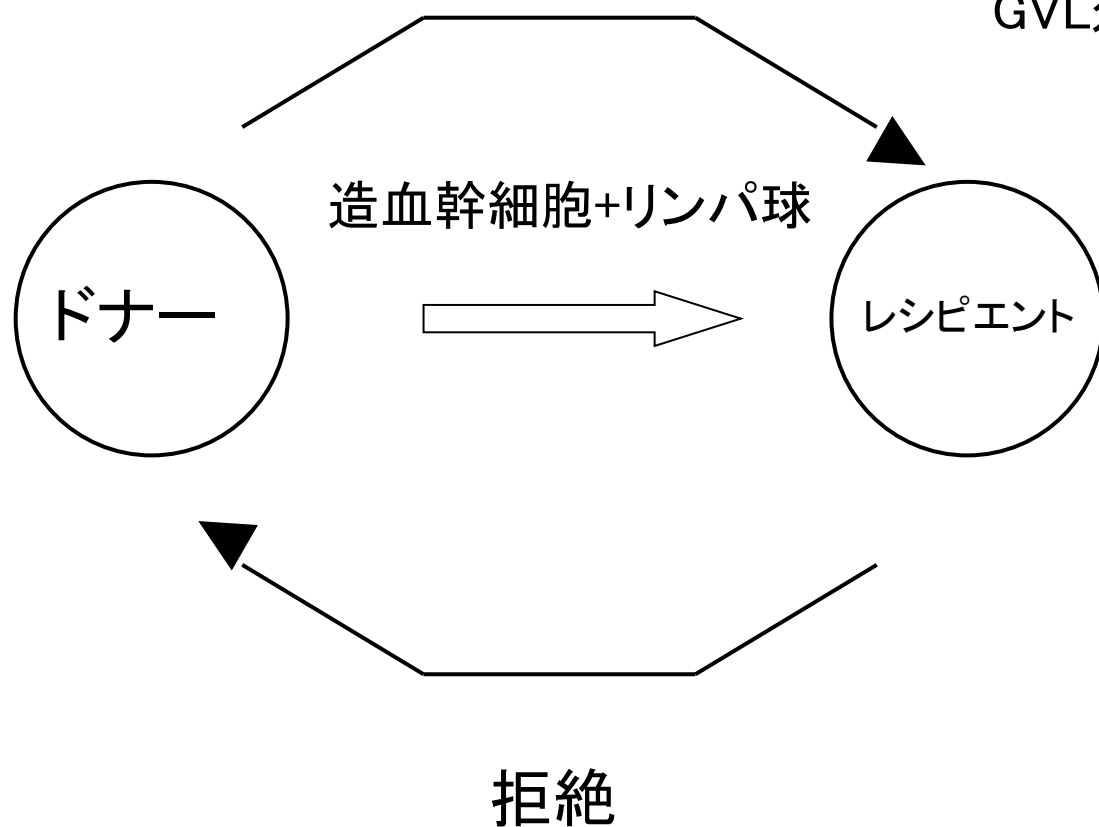
臓器移植の場合と異なり、造血幹細胞移植ではABO血液型が一致していなくても移植は可能。ただし、血液型不一致の場合には、移植時に血管内容血を来さないよう、移植片から赤血球や抗A抗体、抗B抗体を除去する処理が必要になる。血液型不適合移植の場合、移植後の一定期間、血液型キメラの状態になるため、輸血にあたっても溶血を生じないような工夫が必要になる。

同種造血幹細胞移植と免疫反応

GVHD(GVL効果)

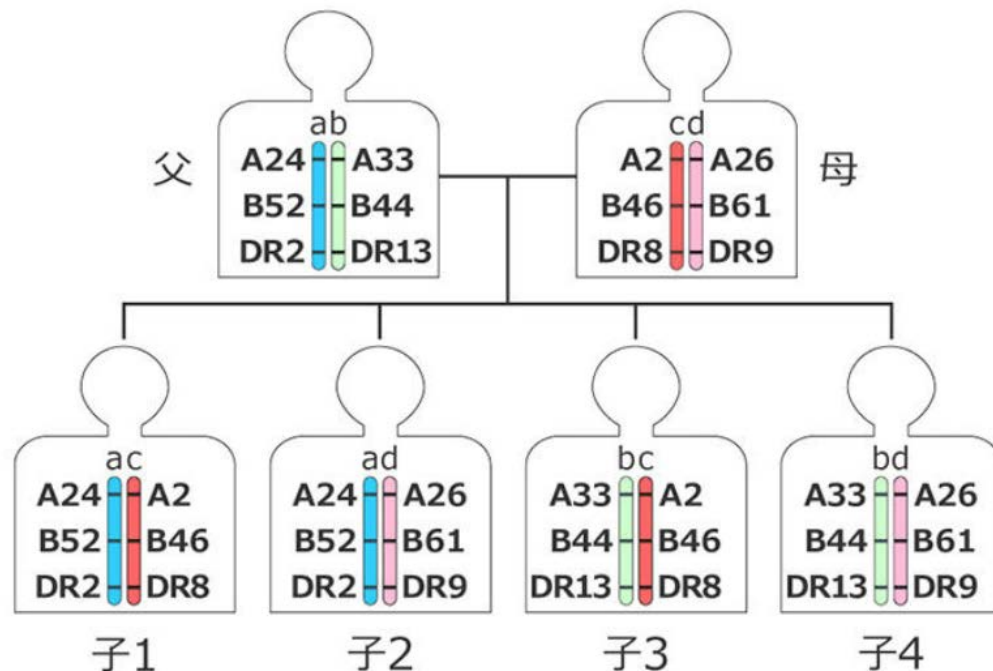
GVHD: graft versus host disease

GVL効果: graft versus leukemia
effect



近年の新しい試み(HLA半合致移植)-1

- (1) HLA半合致移植とは
HLAは染色体上のワンセット(ハプロタイプ)として
親から子に遺伝する。したがって、親と子はHLAが半分一致
(半合致)しており、きょうだいも50%の確率で半合致となる。
このようなドナーからの移植をHLA半合致移植という。



近年の新しい試み(HLA半合致移植)-2

- (2) HLA半合致移植の利点
 - ①ほとんど全ての患者にドナーが見出せる
 - ②血縁者間移植なのでレシピエントの病状に合わせて移植時期を設定しやすい
 - ③HLAの適合度が低いので、GVL効果が期待できる
- (3) HLA半合致移植の欠点
 - ①GVHDが強く現れる(HLA一致移植とは異なる前処置や移植後の投薬を要する)
 - ②レシピエントがドナーのHLA抗原に対する抗体を保有していると生着不全のリスクが高まる

近年の新しい試み(HLA半合致移植)-3

(4) HLA半合致移植で行われるドナーT細胞「除去」の方法

①ex vivo T細胞除去

採取された移植用細胞から、磁気ビースを用いて、T細胞を取り除くか造血幹細胞のみを回収したものを移植する。日本ではあまり行われていない。

②in vivo T細胞除去

①ATG(anti-thymocyte globulin、抗胸腺細胞グロブリン)を前処置に加える

②移植後にシクロホスファミドの投与を行い、患者の抗原と反応して増殖活性化した、ドナーT細胞にダメージを与える。

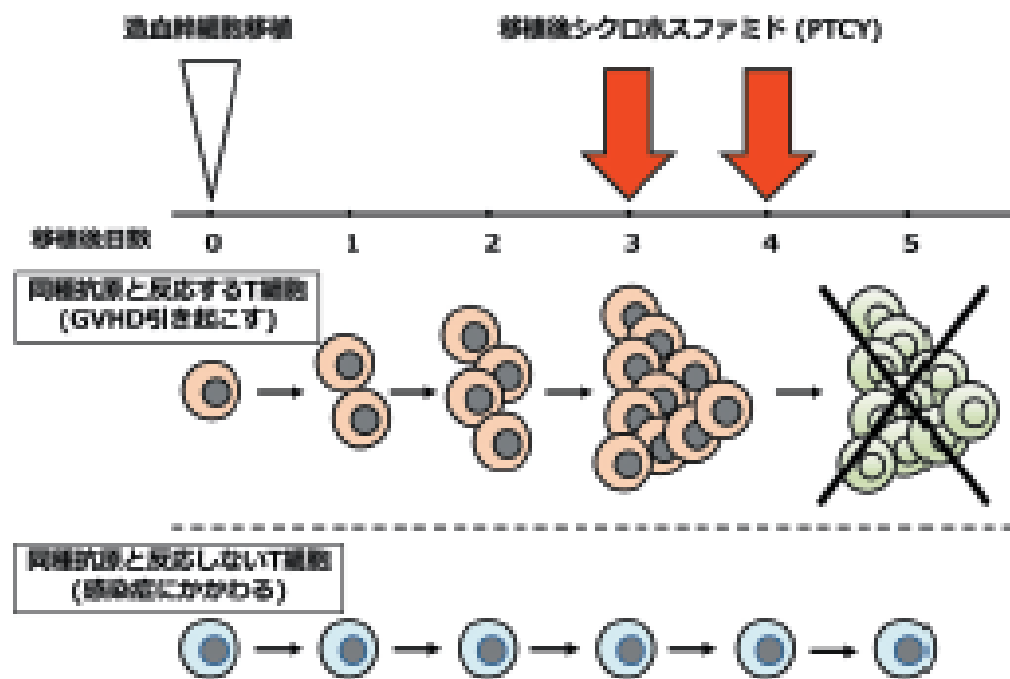


図2 移植後シクロホスファミドの原理

参考文献-1

- 1) 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「医療機関内輸血副作用監視体制に関する研究」班,「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」班:輸血副作用対応ガイド version 1.0 2011.1
- 2) 日本輸血・細胞治療学会 ポケット版 わかりやすいベッドサイドの輸血ガイド 2015。10。
- 3) 日本赤十字社血液事業本部 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—2019年—。輸血情報2009-172, 2020.
- 4) 日本赤十字社血液事業本部 医薬情報課:輸血用血液製剤の安全対策の導入効果と輸血によるHBV, HCV及びHIV感染のリスク。輸血情報1804-159, 2018.

参考文献-2

- 5) 日本赤十字社血液事業本部 医薬情報課：血小板製剤による細菌感染にご注意ください. 輸血情報1712-156, 2017.
- 6) 日本赤十字社血液事業本部 医薬情報課：血小板製剤の輸血による細菌感染が疑われた事例について. 輸血情報2212-178, 2022