

8. 第3部：講演

【司会】

それでは第3部に移らせていただきます。

第3部では、科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドラインについて、ご講演いただきます。座長は、福岡県赤十字血液センター、松崎所長にお願いいたします。

【座長：松崎先生】

福岡県赤十字血液センター 所長 松崎浩史

福岡県赤十字血液センターの松崎でございます。先ほどご案内がありましたように、今回の合同輸血療法委員会は輸血の安全性をテーマにしております。そこで本日は山口大学の藤井先生を迎えまして、「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドラインについて」という、ご講演をいただくことにいたしました。

藤井先生は、昭和55年に山口大学をご卒業になられております。第3内科に入られて血液内科を専攻され、昭和59年に大学院を卒業され、医学博士を取得されています。

昭和60年から第3内科の助手、平成2年に輸血部の副部長、講師、平成21年に輸血副部長准教授となられて、現在に至っております。

輸血学会でご活躍されているのを、皆さんもいつもご覧になっておられると思います。私も厚労省の研究班などで一緒にさせていただきました。皆さんご存じかと思いますが、「輸血副作用ガイド」「安全な輸血療法ガイド」「輸血副反応ガイド」とい本が、皆さんの手元にもあろうかと思いますが、これは先生が中心になって作成されました。

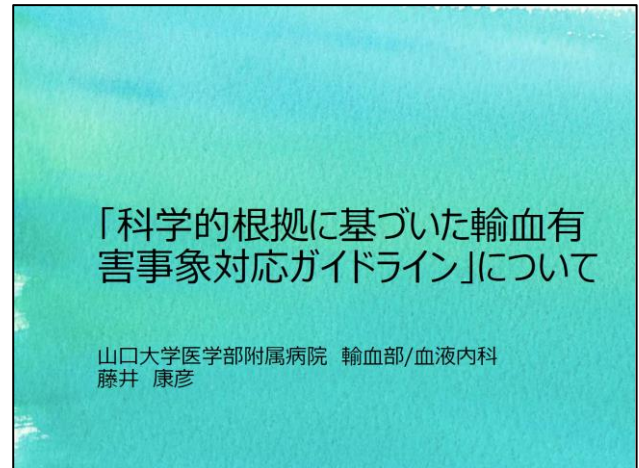
今回、お話いただきます「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン」は、輸血学会のガイドライン委員会の中で作成されたもので、これも先生が中心になって作成されております。総まとめというところかもしれませんが、お話を伺って勉強したいと思います。皆さんも質問がありましたら、ぜひお尋ねいただければと思います。

では、藤井先生、よろしく願いたします。

「科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドラインについて」

山口大学医学部附属病院 輸血部

藤井 康彦



松崎先生、過分なご紹介ありがとうございます。

今日はガイドラインについてお話をするようにとご指名がありました。このガイドラインそのものは、東大輸血部の岡崎先生と、私も委員として参加させていただきましたので、その辺の作業の過程等も含めてお話をしたいと思います。

それでこの対応という2つの言葉なんですけれども、ガイドラインについては輸血の副作用が発生した時に、それをどう治療するかということにフォーカスを置いてまして、私がこれまでいくつか副作用に関しての冊子を作っていたんですけども、その部分がちょうど対応できていなくて、今回のガイドラインがフォーカスを置いているということと、予防についても少し触れているということです。では、早速始めたいと思います。

今日は、科学的根拠に基づくというところをちょっとお話をして、そこから先は輸血による有害事象というのが何を指しているのかとか、今回のガイドラインで取り上げられている副作用を個別にお話をさせていただきたいと思ます。

Agenda

- 科学的根拠に基づくとは？
- 輸血による有害事象とは？
- ガイドライン
 - アレルギー反応
 - 発熱性非溶血性輸血反応(FNHTR)
 - 輸血関連急性肺障害(TRALI)
 - 輸血関連循環過負荷(TACO)
 - CMV感染
- 科学的根拠に基づいた治療法が存在しない有害事象

Yamaguchi University Hospital 2020/2/4 2

見ていただくと分かるように、青字になっている部分は副作用の一部しかありません。科学的根拠に基づいた治療法が存在しないものもあるわけで、上の青字の部分だけで終わってしまうと話し足りない部分が少しありますので、一番最後におまけです。

科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライン

岡崎 仁¹⁾ 8) 池田敏之¹⁾ 8) 大石晃嗣²⁾ 8) 加藤栄史³⁾ 8) 浜口 功⁴⁾ 8)
 藤井康彦⁵⁾ 8) 松本雅則⁶⁾ 8) 松下 正⁷⁾ 8)

- 1) 東京大学医学部附属病院輸血部
- 2) 三重大学医学部附属病院輸血・細胞治療部
- 3) 愛知医科大学病院輸血部・細胞治療センター
- 4) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部
- 5) 山口大学医学部附属病院輸血部
- 6) 奈良県立医科大学輸血部
- 7) 名古屋大学医学部附属病院輸血部
- 8) 日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会 輸血有害事象検討タスクフォース委員

Yamaguchi University Hospital 2020/2/4 3

早速ですが、一番上のところからお話をさせていただきます。科学的根拠というところですが、このガイドラインを作成した委員の先生方のお名前があるんですが、岡崎先生が委員長で、それぞれの委員が個別の担当をしています。ちなみに私は溶血性副作用の論文の解析を担当したんですが、輸血学会の委員会の中のタスクフォースという形でこのガイドラインがされています。

科学的根拠

- 1999～2017年における輸血有害事象（副反応）に関する国内外の論文5627件より検索した。
- 推奨度とエビデンスの程度は「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」準じて表現した。
- 輸血有害事象（副反応）という事象の性質上、エビデンスレベルの高い臨床試験は難しく、論文も限られたものになってしまう。

| 推奨の強さ | エビデンスの強さ |
|--------|----------|
| 1 強く推奨 | A 強 |
| 2 推奨する | B 中 |
| | C 弱 |
| | D とても弱い |

Yamaguchi University Hospital 2020/2/4 4

それで科学的根拠ということですが、臨床医の先生方は当然分かっていることなんですけれども、科学的根拠についてこの論文の中で岡崎先生が前置きで書かれているところですが、1999年～2019年に輸血有害事象という形で論文を、5000件という非常に多くの論文を研究されています。推奨度とエビデンスの程度が、診療ガイドラインの作成基準と同じように作っています。

そうなんですけれども、3つ目のパラグラフに書いてあるように、輸血の有害事象が発生した時に、それを臨床研究としてエビデンスの高い臨床試験を行うということはなかなか難しく、論文も限られたものになっているということです。

推奨度の1、2というのは別にして、エビデンスの強さなんですけれども、今回の作業の中でAという一番上の「強い」というやつですが、これはランダム化比較試験に相当する臨床試験、そんなものは輸血の副作用の中でほとんどないんです。ただ、血液製剤の使用指針のお話は既に聞かれたと思いますけれども、このようなエビデンスレベルで言っていますので、Aというのが付いているものはほとんどないんです。

そうするとCとかBというほとんどが症例報告みたいになって、そういったものを取り上げてくるということは、逆にエキスパート意見といいますか、ガイドラインを作成した先生方の意見ということになります。

今回、岡崎先生はかなり厳密にグレード付けをされています。A以外にランダム化比較試験がやられていない事例も多いんですが、その辺についてはヨーロッパあるいは今日の輸血のガイドラインを既に作られていて、

そういった中で推奨されているものもある程度エビデンスで取り上げていますから、そういったものが含まれてくるとご理解いただきたいと思います。

科学的根拠に基づいたガイドラインの限界

- ABO不適合輸血に有効性が示された治療法はない
- 遅発性溶血性反応(DHTR)は有効性の証明された治療はない

細菌感染症（への対応）は輸血に特異的なものではないため、削除した。

Yamaguchi University Hospital 2020/2/4 5

当然、臨床試験をやりにくい分野で、なおかつエビデンスが少ないというのも分かっていますので、そうするとガイドラインそのものに限界が出てきているんです。輸血による副作用というのはいろいろあるんですけども、血液センターのほうでは ABO 不適合輸血の調査というのは自発報告に基づいてやっていますので、十分に収集できてないですし、特定機能病院の場合は ABO 不適合とかそういったものの報告義務はありますけれども、一般的に厚生省に十分に報告されていないので、なかなか実態は分かりません。けれども ABO 不適合輸血が、輸血副作用の死亡の最大の原因になっているだろうということになります。

溶血性反応についても有効性が示されている治療がないということで、溶血性の副作用に関して全くエビデンスがなくて、すぽっと抜けたんですね。最後にちょっと書いてありますけれども、細菌感染症というのが非常に問題です。これも死亡例が出ていますけれども、輸血に特有のものではないので省略と書いています。そうすると ABO の不適合輸血も含めた溶血性の副作用と細菌感染症が抜けたガイドラインになっていますので、ちょっと苦しいガイドラインと感じておられると思います。ただ、エビデンスがあるものについて取り上げてきたということで、こういう形になっています。ほとんど言い訳みたいですが、一番重要性が高いところで抜けてきてしまっているというのが実態です。

輸血有害事象による死亡
(米国 FY2013 - FY2017)

| 有害事象 | 頻度 |
|---------------------|-----|
| 輸血関連循環過負荷(TACO) | 32% |
| 溶血性輸血反応(ABO+nonABO) | 18% |
| 細菌感染症 | 12% |

| Complication | FY13 No. | FY13 % | FY14 No. | FY14 % | FY15 No. | FY15 % | FY16 No. | FY16 % | FY17 No. | FY17 % | Total No. | Total % |
|----------------------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|-----------|---------|
| Anaphylaxis | - | 0% | 2 | 7% | 2 | 5% | 5 | 12% | 3 | 8% | 12 | 6% |
| Contamination | 5 | 13% | 1 | 3% | 5 | 14% | 5 | 12% | 7 | 19% | 23 | 12% |
| HTR (ABO) | 1 | 3% | 4 | 13% | 2 | 5% | 4 | 9% | 1 | 3% | 12 | 7% |
| HTR (non-ABO) | 5 | 13% | 4 | 13% | 4 | 11% | 1 | 2% | 6 | 16% | 20 | 11% |
| Hypotensive Reaction | - | 0% | 1 | 3% | 1 | 3% | 1 | 2% | 0 | 0% | 3 | 2% |
| TACO | 13 | 34% | 5 | 17% | 11 | 30% | 19 | 44% | 11 | 30% | 59 | 32% |
| TRALI | 14 | 37% | 13 | 43% | 12 | 32% | 8 | 19% | 9 | 24% | 56 | 30% |

Yamaguchi University Hospital 2020/2/4 6

次に、有害事象についてです。輸血による有害事象という言葉ですけれども、輸血の副作用とか輸血の副反応と同じですけれども、英文を直訳すると Adverse reaction ですとか、Adverse event ということも含めて、岡崎先生はこの言葉を使われているので、これに沿っていきます。

それで日本の赤十字社のほうでは、死亡の数というのは報告されることは少なく、厚生省もあまり出さないんですけども、米国では私たちも見えるような報告が出ています。2013 年～2017 年度で実際のデータが下のほうですけれども、それをちょっと拾ってきています。後でお話しますが、輸血関連の急性肺障害に関しては国内の対策は非常にうまく、改正するのは遅かったんですけども、うまくできていて、アメリカよりも死亡が少なくなっていると思うんです。

アメリカで輸血関連の急性肺障害の対応がうまくできないのは、銃の乱射事件とかがあつたのが影響しているんじゃないかと思うんですけども、AB の凍結血漿の使用が非常に多くて、これが男性由来の AB 型の血漿を供給するのがうまくいってなくしている原因と思うんですけども、女性のが出ちゃってなかなか死亡率につながらないと思うので、その部分を除いて計算してみると、一番亡くなっているのが TACO です。輸血関連循環過負荷で、次が溶血性反応、3 番目は細菌感染症ということなので、このガイドラインはどうなのかという感じになりますけれども、まずお話を進めたいと思います。



この小さい冊子は一番最後に作って、まだ輸血・細胞治療学会のホームページでポケットガイドというやつですけども、今日はこの中の挿絵とかも含めて、この小さいのは先ほど松崎先生にご紹介いただいたそれぞれの本をこのサイズにしたものです。学会のホームページから注文できるようになっていますので、ぜひご利用いただけたらと思います。僕には印税は入りません。全部学会のほうにいくようになっています。

それで血液製剤の種類によって出てくる副作用が違いますが、赤血球製剤というのは溶血性副作用と TACO、輸血関連循環過負荷で起こしてきますので、やはりこれは結構危ないです。死亡につながる副作用を起こしやすいというのがあります。

血漿製剤もそれなりに危ないんですけども、輸血関連の急性肺障害、TRALI はかなり制御されてきていると、耐性化が済んだので、かなりアレルギー反応がメインになってきたかと思います。

血小板についても細菌感染症ということで、赤血球製剤による細菌感染症というのは最近報告がほとんどされていないので、血小板のほうで気を付けていかなくてはならない。先ほども言っていましたけれども、発熱が出た時に積極的に培養を行っていないといけないということです。国内の、僕が作った冊子もそうなんですけれども、米国だったら「BaCon Study」が「輸血終了後 4 時間までの副作用」というふうに定義していたんですけども、AABB のアメリカ輸血学会のサーキュラーのほうでも、輸血終了後 24 時間内の発熱に関して製剤の培養をしないと、血液製剤が原因での細菌感染症を見逃すということが言われていま

す。輸血終了後、ちょっと時間がたって 1 日ぐらいの間に出たものに関して、積極的に製剤を培養するということが今後は必要なかもしれません。

輸血による有害事象の頻度*

| 項目 | 頻度 |
|------------------|---------------------|
| 軽症アレルギー反応(蕁麻疹など) | 1/100~200 |
| 発熱性非溶血性反応(FNHTR) | 1/1,000 |
| 遅発性溶血性反応 | 1/2,500 |
| 輸血関連循環過負荷(TACO) | 1/10,000 |
| 重症アレルギー反応 | 1/15,000 |
| 急性溶血性反応(ABO異型輸血) | 1/100,000 |
| 細菌感染症(細菌混入) | 1/300,000~1,000,000 |
| 輸血関連急性肺障害(TRALI) | 1/1,000,000 |
| HBV | 1/1,600,000 |
| HCV | 推定困難(リスクが小さい) |
| HIV | 推定困難(リスクが小さい) |

*日本赤十字社報告文書および国内外論文を基に作成
Yamaguchi University Hospital 2020/7/4

次に頻度ですけれども、最近、輸血治療学会のほうで頻度のリストを作ってくれないので、僕が無理やりいろんなものを揃えて作ったんですけども、HEV がないです。来年ぐらいは日赤のほうで HEV の頻度を出してくれるのかなと思いますので、それを加えたら一応、頻度になるかなと思います。ちょっとおかしいんじゃないかというのものもあるかもしれませんが、そういう頻度があったら言っていたらと思います。個人的なデータの収集かもしれませんが、一応、それぞれの論文をインタビューに作っています。

アレルギー反応 (allergic reaction)

軽症アレルギー反応 : 1/100~200
重症アレルギー反応 : 1/15,000

軽症アレルギー反応

- 皮膚粘膜症状のみを呈し、輸血中または輸血後 4 時間以内に発症する

重症アレルギー反応

- 皮膚粘膜症状に加えて、気道狭窄症状や重篤な低血圧などの呼吸器・心血管系症状を認める。通常このような反応は輸血中か輸血直後に発症する

アレルギー反応 (蕁麻疹)

「日本輸血学会の輸血ガイド 2016」p43 アレルギー反応 (平山文也)より転載
「厚生労働科学研究 医薬品医療機器等法(特許)によるアレルギー反応の発生機序に関する研究」報告書 2012, p47 より一部改変し転載

ちょっとガイドラインの各論のほうに入っていきたいと思います。アレルギー反応ですけれども、軽症のアレルギー反応というのは決して稀なものではないですけれども、重症のアレルギー反応に関してはそんなに多いものではないです。ただ、副作用が発生した時に、それが輸血なのか他の薬剤なのか、よく分からないものも含めて報告されてい

ますので、ちょっとそこは差し引いて考える必要があるかもしれません。

軽症というのは皮膚症状のみですけれども、重症と言われているのは循環器症状とか心血管系とか肺の呼吸器系に影響が出てくるものを言っています。

通常は血漿を含む製剤の輸注により発生する

他の薬剤、Latex、食品などのアレルギー反応と鑑別する

アレルギー性反応の存在は、患者血清トリプターゼ値の輸血後の上昇により類推することができる

日本人では、1 : 4400 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

アレルギー性反応病態
(輸血製剤中の血漿タンパクと患者血液中の抗体との反応)

「厚生労働科学研究 医薬品医療機器等部「ゲノムワイド解析」
総合研究事業 がん・循環器・呼吸器・消化器・泌尿器・神経系に関する研究
総合研究報告書 2012, p47 より一部改変し転載」

これもちょっと簡単になりますけれども、これはアレルギー反応の原因についてです。これは大阪赤十字の平山先生たちの論文を参考にして、こういったシエマを作っています。参考程度に見ていただください。

有害事象対応ガイドライン (治療)

- 輸血中に患者がアナフィラキシーショックを発症した場合、迅速なアドレナリンの筋肉注射が推奨される。(1C)
- 輸血中のアレルギー反応に対する治療として、抗ヒスタミンの剤の使用は推奨される。(1C)
- 輸血中の比較的重篤なアレルギー反応に対して、ステロイド剤使用は推奨される。(1C)

それでガイドラインですけれども、治療に関して一番上のところですが、輸血中に患者さんがアレルギーショックを起こした場合に、アドレナリン筋肉注射が推奨される。これは輸血に関してこのような論文が出ているわけではないです。ただ、各国の輸血のガイドラインで推奨されていますし、基本的に治療として変わらないので出ています。

その次のパラグラフ、抗ヒスタミン剤の使用が推奨される。これもレベル 3 ぐらい高くないですけれども、各国のガイドラインで推奨されています。あえてこういう報告がないわ

けです、だいたいみんなも使っているということで。

さらに、ステロイド剤はやや重篤なものに関して、ある程度有効性が認められているということで、これも各国のガイドラインで推奨されているということ根拠にして、1C になっています。ですからエビデンスレベルは低いですが、推奨度は高いということになっています。これも皆さんの病院で普通にやられている治療法です。アレルギーの時にステロイド剤を使うというのは、ここは全く議論の余地がないものをそのまま書いてあるんですけれども、これに関しては論文的な示唆は少ないけれども、若干推奨しているということです。

有害事象対応ガイドライン (予防)

- アレルギー性副作用歴がない患者に対しては、輸血前に抗ヒスタミン剤を投与することを推奨しない。(2B)
- 頻回のアレルギー性副作用歴がある患者に対しては、輸血前に抗ヒスタミン剤を投与してもよい。(2D)
- 血小板輸血によりアナフィラキシーなどを繰り返す患者には、洗浄血小板が発症の軽減(予防)に有用である。(1C)
- 赤血球輸血に対して繰り返しアレルギー反応を示す患者に対しても赤血球洗浄は推奨される。(2D)

問題は、アレルギー反応の予防のほうです。いくつかパラグラフが書いてあるんですけれども、アレルギー性の副作用歴がない患者さんに関して、輸血前に抗ヒスタミン剤を投与することを推奨しないということです。これは 2B です。割とエビデンスレベルは、A に続いてそれなりのものがある。

私自身は、ずいぶん大昔ですけれども、血液疾患の患者さんには抗ヒスタミン剤を使っていた時代もあるんですけれども、いろいろ調べてみるとそういう人をみんなつかまえて抗ヒスタミン剤を使っても、結局、出現頻度に関しては変わらないので、次のパラグラフになります。

アレルギーを何回も起こしたことがある人に関しては、ヒスタミン剤を投与してもいいと、これが 2D の推奨になります。血液内科の先生方もあまりアレルギー歴を関係なしに、とにかく全員に使えと結構やっていることがあるんですけれども、これに関してはエビデンスの上では否定されるエビデンスが出ています。

そういうことですので、アレルギーを起こしている方が次の輸血の時に予防的に投与してもいいけれども、アレルギーを起こしたことがない人に、起こすかもしれないからと投与するのは、意味がないというエビデンスになっています。この辺はちょっと輸血療法委員会の中でお話をさせていただいたほうがいいかなと思っています。

それから3番目のパラグラフに関しては、洗浄血小板を推奨する。これは既に輸血部分からアレルギーが起こっているような患者さんがおられれば、こういう方法があるということをサポートしていただいていると思うんですけども、一応こういったものを1Cぐらいですけども、推奨度は高くなっています。論文のレベルはあまり高くないということです。


それから赤血球輸血に関しても洗浄赤血球が推奨されるということで、2Dです。これはエビデンスも低いですし、推奨レベルも低いんですけども、一応推奨されているということです。

一番上のパラグラフをちょっと病院のほうで見ていただいて、こういったことで何も今まで副作用歴がない人に推奨するというのは、ちょっと今の医学レベルからだとして少し考えたほうがいいかなというところですよ。

発熱性非溶血性輸血副作用(febrile non hemolytic transfusion reaction ; FNHTR)

発熱性非溶血性反応 1/1,000

- 発熱 (38℃以上かつ輸血前より1℃以上の体温上昇*)を輸血中～輸血後数時間経過後で認める。*国際基準での定義
- 他の発熱を呈する重篤な輸血副作用と鑑別
- 白血球抗体、血小板抗体などの抗体による抗原抗体反応および保存中に血液製剤バッグ内で蓄積した発熱性サイトカインが原因として考えられている。



「日本輸血学会 輸血ガイドライン 2014, p41 FNHTR (患者側) より引用」

Yamaguchi University Hospital 2020/7/4 13

次に、発熱性の非溶血性の輸血副作用ということです。熱だけ出るといんですけども、サイトカインが問題だといわれていますけれども、やはり白血球除去製剤になってからはこの副作用というのは少なくなっていると思います。実際には他の発熱を呈する輸血の副作用との鑑別が非常に重要です。

どのぐらいの発熱かというのをいつも看護師さんに聞か

れるんですけども、国際的な基準と国内の基準が若干違います。輸血前から1度、38度以上の発熱と。これは「かつ」というふうに入れるのが、両方も満足するのが国際基準ですけども、国内ではどちらでもいいんじゃないかと。36.5度が37.5度になってもいいんじゃないかという意見もあるので、あまり気にせずに、熱が出たら熱が出たでいいんじゃないかと思うんですけども、そういうふうなことです。

有害事象対応ガイドライン (予防)

- 発熱等の輸血副作用歴がない患者に対しては、輸血前のアセトアミノフェン投与は推奨しない。(2C)
- 頻回の発熱等の輸血副作用歴がある患者に対しては、輸血前のアセトアミノフェン投与を推奨する。(2D)

治療:

- 解熱剤としては血小板機能に影響を与えないアセトアミノフェンを使用する。
- 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mgを頓用する。
- FNHTRではヒスタミンの遊離を認めないために、抗ヒスタミン剤の適応はないと考えられる。

14

先ほど言いました細菌感染症とかではないといった場合に、どういった対応をするかというところについて、ガイドラインで予防についてのみですけども、熱が出るかもしれないから事前に解熱剤を投与することは推奨しないということです。

それから熱が出る人に関しては、解熱剤ということでアセトアミノフェン、下に書いているんですけども、カロナールというものです。インフルエンザの時には高熱が出てる人はいけなないのでカロナールを使ってねとかやっているの、看護師さんはご存じだと思いますけれども、血小板機能に影響を与えないので基本的にこれを使うということになっています。これももしかしたら発熱等の既往がない人に使っているかもしれませんが、一律にこういったものを使うのは推奨しない。

ただ、何回も熱が出ている人には使ってもいいんじゃないかと思っています。特別な副作用がない人にこういうものを使うと、逆に他の発熱した時に、例えば異型輸血で起こった時にマスクしてしまうので、あまり良くないんじゃないかと思っています。

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

症状

- 低酸素血症
- 急性呼吸困難

胸部 X線

- 両肺野の浸潤影

発症時間

- 輸血中または輸血終了後6時間以内の発生

除外診断

- 循環負荷およびその他の原因は否定される

Yamaguchi University Hospital 15

次に、輸血関連の急性肺障害です。どんな副作用かというのは皆さんご存じのとおりで、こちらに書いてあるスライド等を参考にさせていただいてということですが、輸血を使用して6時間ぐらいというのを1つの区切りとしています。これはさっきの細菌感染症も同じで、12時間だったらどうなるという話もあるんですけど、これはあとになりますけれども、通常ARDSの鑑別の形で今のところ6時間というのを一応は考えているようです。あまり遅くなってくると、輸血が原因じゃなくても他の原因でARDSを起こしている可能性もありますので、時間的にはこの辺かなということになります。

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

Figure 2 TRALI – causes
血液製剤中の白血球抗体（HLA抗体、好中球抗体）

Figure 4 TRALI – pathophysiology
血液製剤中の白血球抗体（HLA抗体、好中球抗体）と患者白血球との抗原抗体反応により細胞が活性化され、好中球の凝集と肺の毛細血管の透過の亢進が起こる。

Yamaguchi University Hospital 16

肺水腫なんですけれども、原因としては血漿中の白血球抗体ということになります。この辺は皆さんご存じのとおりです。

TRALI 診断基準

TRALI

- ALI
- 急激な発症
- 低酸素血症
- PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg, or SpO₂ < 90% on room air
- 胸部X線で両側肺浸潤影
- 循環負荷などは認めない
- 輸血前にALIを認めない
- 輸血中または輸血後6時間以内の発症
- ALIに関連する輸血以外の危険因子を認めない

Possible TRALI

- ALI
- 輸血前にALIを認めない
- 輸血中または輸血後6時間以内の発症
- ALIに関連する輸血以外の危険因子を認める

Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel, Transfusion 2004
Yamaguchi University Hospital 17

時々お話をしているんですけども、Possible TRALIというのがあって、これはALI、ARDSとかそういった肺障害に関連する輸血以外の危険因子を認めるものをPossible TRALIというふうに定義しているわけです。代表的なものは肺炎です。

TRALIと他のALI/ARDSの病態の違い

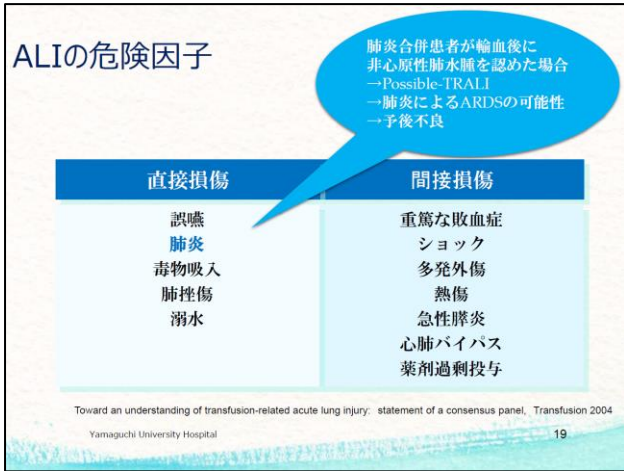
| | 他のALI/ARDS | TRALI |
|----------|---------------------------------------------|--------------------------------------|
| 病態 | 基礎疾患による血管内皮細胞障害+肺胞上皮細胞障害が主体 | 血液製剤中の白血球抗体が原因で透過性亢進作用は強いが細胞傷害性に乏しい |
| 発症時間 | 基礎疾患先行後12~48時間経過して発症し、10%は5日目に降に発症 | 輸血後6時間以内の発症、80%の患者は48-96時間以内に臨床症状が改善 |
| 予後 (死亡率) | mild 20%, moderate 41%, severe 52% (Berlin) | 5~10% |

(田崎班)
Yamaguchi University Hospital 18

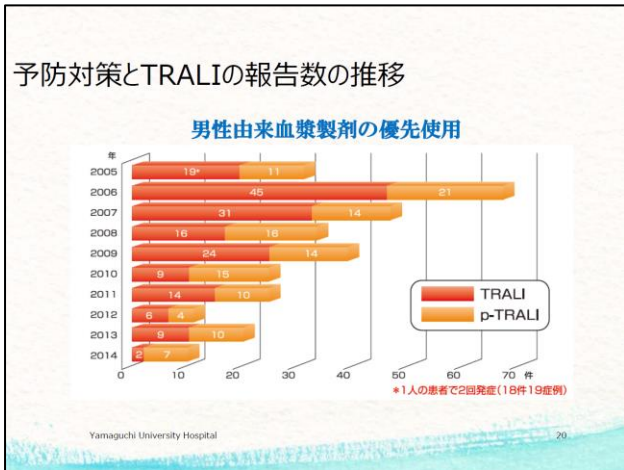
そういったものなんですけれども、これとの鑑別、治療する時に影響してくるので、最近では岡崎先生もアサヒ先生も一緒にやっていただいた班なんですけれども、ざっくり言うと輸血が原因であって肺水腫になっても、予後がいいんです。それ以外の原因でなっていると予後が悪いということがあるので、逆に肺炎からARDSになるんですけど、その途中で輸血されると、輸血が原因だという先生もおられるんですけども、それは多分肺炎が原因であって、より予後が悪いほうになってくる可能性が高い。

輸血が原因の場合は、逆に改善率が上がるんですけども、例えば輸血が原因のTRALIなんかだと、肺組織の障害はそんなにないんですけども、肺炎によって肺組織が障害されている場合はなかなか改善しません。その

予後の問題もありますので、ここは鑑別していく上で非常に重要じゃないかなと思っています。



危険因子は肺炎、誤嚥といったものが多くて、実は今はARDSですけども、これでいくと輸血はこの辺にちよつと本当は書いてある小さなやつなんですけれども、Possible TRALIに関しては一応ARDSと思って治療したほうがいいんじゃないかと思っています。



アメリカは駄目だけど日本はうまくいったということですけども、見ていただくとTRALIに関しては男性由来の血漿製剤を優先使用して、非常にうまくいっているということです。取っ掛かりは遅かったんですけども、現状はかなりアメリカより日本はうまくいっているということになっています。

有害事象対応ガイドライン（治療）

■ TRALIに対して少量(メチルプレドニゾン1-2mg/kg/day相当)のステロイド治療は推奨される。(2C)

解説:

- 基本的にARDSの治療に準ずる治療が必要となる。
- 適切な呼吸循環管理、体位・輸液バランス・筋弛緩などの他の治療法に併記されている。

それでガイドラインですけども、TRALIをどう治療するかというんですけども、TRALIだけの治療のガイドラインはないんです。これはARDS全体の治療の中で、エビデンスレベルが高いものは実は少なく、適切な呼吸管理とか体位・輸液バランス、筋弛緩などの他の治療法に併記して、少量のメチルプレドニゾン。パルス療法に比べて少ない量という意味の少量のメチルプレドニゾンですけども、一応推奨している。2Cということです。ほとんどの症例がこの治療をされていて、あまりネガティブな報告にはなっていないので一応、推奨にし、過去のガイドラインでもある程度推奨されているということです。

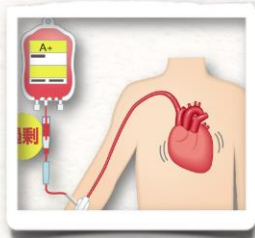
これもARDSのガイドラインに沿った記録です。これだけしかないので、プレドニンを使ってもいいでしょうという感じです。ただ、実際の治療の中での組み立て方は、先ほど言いましたようにTRALIなのかPossible TRALIなのかということが非常に重要で、恐らくPossible TRALIというのはARDSではないかと思っていて、予後の点で非常に悪くなるので、そちらのほうが治療上重要かなと思っています。

輸血関連循環過負荷 (Transfusion-associated circulatory overload; TACO)

TACOの基本的病態は心不全

輸血の過剰な容量負荷、過剰な速度負荷と患者の心、腎、肺機能の低下などにより、呼吸困難をきたす病態である

胸部X線上、肺うっ血像や心陰影の拡大



『厚生労働科学研究 医薬品医療機器等シニアト
ループシステムに関する研究事業 2014-年度-一般-002 第
編第 104 号 呼吸器・循環器系』(改定版)

『日本輸血学会雑誌』 輸血 2014; 48(1): 22

次に TACO の話ですけれども、さっきのアメリカの統計だと、死亡の 1 位ということになります。ただ、病態としては単純で、輸血をやり過ぎたという量的なものが多いのか、速度が速かったのかということです。それはあくまで輸血を受けている患者さんの心筋とか循環血液量に比べて輸血の速度が早かったのかといったことになると思います。いわゆる心原性の肺水腫ということになります。

肺水腫が出てくるということを考えると、もしかすると少し肺の血管の透過性が影響しているのかも分かりません。

ブタを使って動物実験を、人間の TACO を再現しようと思って一生懸命にやったらお聞きしたんですけれども、なかなかうまくいかなくて再現できない。ただ、少し心臓の弱そうなブタがいたら、すぐ心停止を起こしたといっていたので、もしかすると人間も心停止を起こして亡くなっている人が多いのかなという気がします。

有害事象対応ガイドライン (治療・予防)

- TACOに対する利尿剤の治療投与は、輸血の中止のみで症状が改善しない場合、治療かつ診断的効果をもち推奨される。(2D)
- TACOに対する利尿剤の予防投与については十分なエビデンスがなく、ルーチンに使用することは推奨されない。(2D)

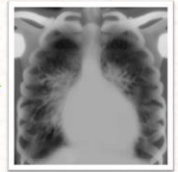
それでガイドラインで利尿剤ですけれども、当然、TACO に関しては循環負荷ですので、利尿剤投与が治療的診断的効果があるんじゃないかということになっている

ので、2D ということです。エビデンスもあまりないし、推奨度も低いんですけども、利尿剤が使われると良くなったと。ちょっと考えると、それはそうだろうと思います。

次なんですけれども、輸血する前に利尿剤を使われるどうかということなんですけれども、十分なエビデンスがなくルーチンに使用することは推奨されないということです。というのが、心不全が治るような人に、治るということまでは否定していないんじゃないかと思うんですけれども、全部入れたらいいという、そういう感じのものではないということで、これもまた 2D になっています。特別、心不全になって問題があるような人に、事前に利尿剤を使うということまで否定しているわけではないような気がします。一律に使うのはよくないというようなニュアンスです。これも聞いてみると、当たり前ですよという話になります。

慢性貧血に伴う貧血 造血不全に伴う貧血: Hb6-7g/dL

患者 80代女性 身長146cm 体重41.5kg
原疾患 再生不良性貧血
合併症 なし
経過等 Hb 6.2g/dLのため、PRC 4単位輸血施行。
輸血前 BT 36.4℃, BP 160/80mmHg, HR 107/min,
SpO₂ 96%(room air) 日赤輸血情報 1602-146, 2016



輸血のターゲット
ポイントが重要

輸血関連
循環過負荷
(TACO)

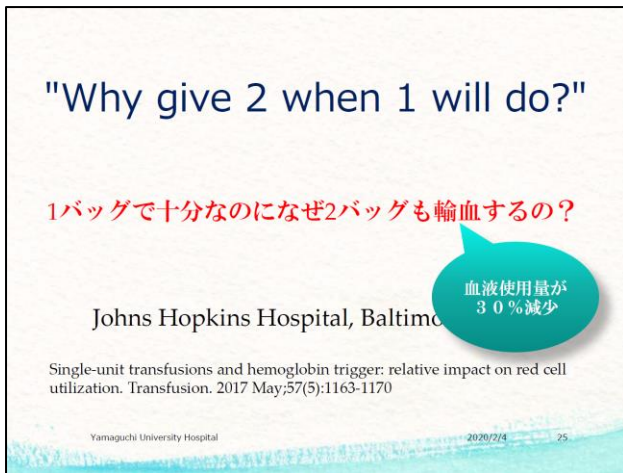


Yamaguchi University Hospital

2020/2/4 24

ちょっと雑談ですけれども、血液センターの方がいろんな報告を回していただいて、面白いなと思ったのにこんなのがありました。80 歳代の女性で体重が 40kg ぐらいの人に赤血球を 4 単位入れたら、TACO になったということです。

これはどこに問題があるかということなんですけれども、量が多いですし、速度も速かったかもしれませんが、輸血のターニングポイントを全く考えずに輸血しているなと思うんです。トリガーポイントはヘモグロビン 6.2 だからいいんですけど、ターゲットポイントをどこまでやるようにしているのかという話で、ここに注意があります。ターゲットポイントを入れていくと。そんなに上げる必要は全然ないので、輸血のターゲットポイントを全く考えてないなという感じで思います。



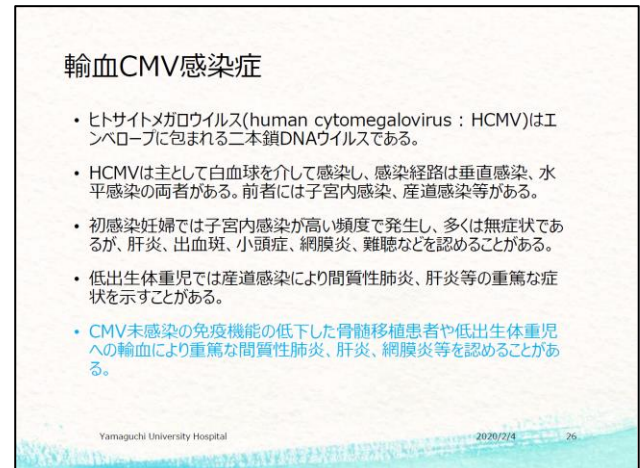
余談ですけれども、私たちが諸般の事情があって、1年半ぐらい前から病院の中の輸血の調査をするのに、輸血部から血液製剤が在庫される時に血液センターの人が運んでいくんですけど、それに医師と看護師が輸血部なのでくっついていて、病棟で患者さんに輸血するまでの手順がちゃんと守られているかどうか、観察するようにしているんです。やってみると、結構「えっ」というのが出てきて、実態がよく分かるんです。ちょっと鬱陶しがられるんですけども。

感染対策委員会とかを見ると、手洗いをしているのをじっと見ていたりして、ちょっとまねしてやってみたりとか、これも実は同じことをやっていたんですけど、まねしてやってみたんですけど、ちょっと背筋が寒くなるようなことが横で行われていたりして、びっくりするというような話もあります。

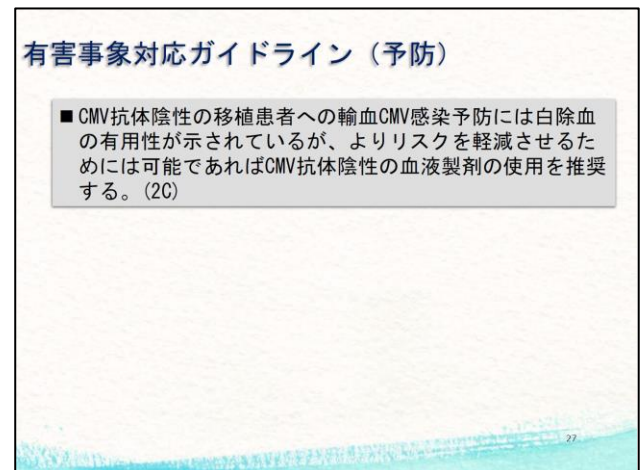
その時にこんなオーダーが入っているんです。2単位と言ったら、看護師さんが2バッグ頼んで4単位になっているとか、ちょっとそういった場合は、私が先生に、ちょっと多いんじゃないですか、ターゲットポイントをどこに持っていったとかそんな話をして、そういった場合にはその現場で2本頼んでいるのを1本にしてもらおうというのをやっているんです。だけど、いつまでたってもそういうのがなくなるんです。輸血療法委員会とかではお話をしているんですけども、ドクターがたくさんいるのでなかなか徹底できないというところなんです。

もうちょっとTACOに関しても、輸血部門でやることがあるのかなと思います。論文も出ていまして、2バッグをちょっと見ると1バッグで十分なのに、何で2バッグも輸血しているのと。他方で、表示するようにしたので、30%の血液量

が増したというような報告が出ています。Patient Blood Management の中での論文ですけれども、ちょっと輸血の副作用とは違いますが、どちらかという血液使用量という点から、TACOの予防にもなるんじゃないかと思いました。



次に、輸血のCMV感染症です。これも一番下のパラグラフなんですけれども、見ていただくと、骨髄移植の患者さんと低出生体重児、昔でいう未熟児ですけど、それらに関して重篤な症状が起こってくる。これが輸血によるCMV感染症、特に赤ちゃんが一番問題で、小児科の先生方が非常に気にされていることです。



これをどうやって防ぐかということになりましたけれども、ガイドラインの中で白血球除去をすると、ほぼこのウイルスは白血球の中にいるので、それでいいんじゃないかということで、骨髄移植をしている先生方はそれで納得されているんですけども、よりリスクを軽減することに関してはCMV陰性の血液製剤の使用を推奨すると、「可能であれば」という言葉が付きます。小児科の先生から、今すぐ

使えないかと言われて血液センターにいつもわれわれも
 お願いするんですけども、間に合わないというのがあるん
 です。一応、こつうのを一部入れています。

たとえば 急性溶血性副作用 では・・・

- 大部分がABO不適合輸血
- 治療法に関するエビデンスはない
- 死亡例もまれではない
- 早期発見が必要・・・
- 予防体制が最重要・・・

ポケット版わかりやすいベッドサイドの輸血ガイド 28

最後ですけども、科学的根拠に基づいた治療は存在
 しないというものです。いろいろ調べたんですけども、エ
 ビデンスレベルが低くて全部落とされたとか、どんなのが落
 とされていたのか。

急性溶血性輸血副作用-ABO不適合輸血

● 抗体に覆われた赤血球は補体を活性化し、血管内溶血を起こす。
 血管内溶血に続き、**サイトカインの過剰産生**、播種性血管内
 凝固症候群(DIC)、血圧低下、腎不全が出現する

ポケット版わかりやすいベッドサイドの輸血ガイド 29

ABO 不適合、予防型、早期発見が必要ということに
 なっています。サイトカインストームというのは、ちょっと怖い
 かなという部分があります。

血管内容血と血管外溶血

- 血管内容血
 - 溶血速度：200 mL RBCs/hr
- 血管外溶血
 - 溶血速度：12.5mL RBCs/hr (BW50kg)

網内系の処理速度
に限界

TRANSFUSION 2015;55:S47-S58

IgG抗体が結合したRBCを網内系細胞が食食する
 ポケット版わかりやすいベッドサイドの輸血ガイド 30

ここまでは先ほどの本にも書いてあったんですけども、
 最近調べてみると次のスライドですけども、血管内容血
 と血管外溶血というのがあって、溶血する速度が速いとい
 うことですけども、血管外の場合は脳内系の処理速度
 に限界があるので、あまりどんと溶血してこない。この辺を
 考えて治療しないと、治療が逆になっているケースがありま
 す。輸血の事故があった時に、いろんなホームページにど
 んなことをしたと自らその施設に書いてあると思いますけれ
 ども、そこら辺の考え方がちょっと違っていると思われるのが
 こつうった状況です。

輸血量と予後
 Volume of incompatible blood transfused vs. Prognosis

| | |
|---------------|-----------------------------------------------------|
| >50ml N=36 | ● 死亡例増加 (Died=6) ● 明らかな急性溶血、腎不全、 ● ショックの合併が高率 |
| <50ml N=12 | ● 死亡例を認めない (Died=0) ● 重篤な症状が少ない |

Clinical outcomes of ABO-incompatible RBC transfusions.
 Am J Clin Pathol. 2008

それとあまりエビデンスレベルは高くないんですけども、
 輸血レベルがどのぐらいたつたら重篤になるかというので、
 50ぐらいたと。これは論文が1つしか出てないので岡崎先
 生に駄目だと言われて、レベルが低いということです。
 50cc が 1 つの重篤になるポイントかなというのです。ただ、
 50ml 輸血してどんな症状が出るかという、非特異的な
 症状しか出ませんということです。

ABO不適合輸血の症状 Signs and symptoms of ABO-incompatible transfusion

| | |
|------------------------|-----------------------------------------------------|
| 発熱・悪寒 | Fever, chills |
| 悪心、嘔吐 | Nausea, vomiting |
| 輸血部位に限局した疼痛 | Pain at infusion site |
| 側腹部・腰部・腹部・胸部・頭部に限局した疼痛 | Localized pain of flank, back, abdomen, chest, head |
| 呼吸困難 | Dyspnea |
| 苦痛 | Feeling of distress |
| 紅潮 | Flushing |
| 低血圧、頻脈、ショック | Hypotension, tachycardia, shock |
| 褐色尿、ヘモグロビン尿 | Dark urine (hemoglobinuria) |

50ml以下の輸血量で発現する症状は大部分が非特異的で軽度

DICコントロール不能の出血傾向
Uncontrollable bleeding because of disseminated intravascular coagulation

じゃあ実際に対応するのに何か指標はないのかということですが、これは『Lancet』に出たレビューなんです。あまりエビデンスが高くないんですけど、『Lancet』のレビューの中では一応これぐらいのことは書いていますので、これぐらいしても良かったのかなと思うんですけど、一応今回のガイドラインは厳密に状況も何も内容を全部落としているので、これぐらい入れても良かったかなとちょっと思っています。

急性溶血性輸血副作用が疑われる場合の対応

- 輸血開始後に新たに発生した症状
 - 発熱（1℃以上の上昇）、悪寒、戦慄、血圧低下、嘔気、嘔吐、切迫感、背部痛、胸痛、輸血部位の血管痛、咳、呼吸困難、低酸素血症
- 対応
 - 輸血をただちに中止し、生理食塩水で静脈ラインを確保する
 - 患者の臨床症状、バイタルサインを評価する
 - 患者ID、血液製剤ID、適合票を確認する
 - 輸血を再開してはならない
 - 輸血部門に連絡し、原因製剤、輸血セット、患者輸血検査検体を送付する


ICUで治療

Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. Lancet. 2016 Dec 3;388(10061):2825-2836.

このLancetの論文の中で、これもシステマティックレビューの分なんですけれども、いくつか取り上げられているペーパーについてちょっとお話をします。ただ、エビデンスレベルは低いです。

ABO不適合RBC輸血後の治療

- 有効性が証明された治療法はない
- 交換輸血、血漿交換(grade 2C)
- 補体阻害薬(grade 2C)



Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. Lancet. 2016 Dec 3;388(10061):2825-2836.

外国の臨床の場合はグレードというシステムなのでちょっと違うんですけど、2Cとか、つまり1とかABCとかと同じです。ですから全部推奨度は低いですし、論文のレベルも低いです。要するに、有効性が証明された治療法はレビューで現実ではないんですけど、交換輸血、交換血漿とか補体阻害薬による報告があるということが書かれています。

治療のための考え方

- ABO不適合輸血量:280ml
- 50ml以上はすでに溶血している？
 - 全身管理：血圧低下、腎障害、高K血症
- 輸血終了直後は体内に未溶血不適合赤血球が存在する
 - 不適合赤血球を除去できるか？
 - 赤血球の5~10%が不適合血球→交換輸血などの対応？
 - 不適合赤血球の溶血をブロックできるか？
 - 補体C5阻害薬：ソリス®（エクスラブ）

サイトカインストーム

FFPを輸血すると溶血を促進する

血管内溶血は分単位で進む

医療保険の適応がない

Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. Lancet. 2016 Dec 3;388(10061):2825-2836.

治療の考え方ですけど、例えば280mlが不適合輸血された場合に、50mlが既に溶血しているかどうか、サイトカインストームが起こっているかどうか、それから輸血の直後は単位内、さっきの200ml/hということから考えると、10ぐらいで落とすと微溶血というのが存在します。そうするとこれを除去できるかはちょっと危ないという話になって、溶血がブロックできないかという方法で、そうすると補体阻害薬がもし直にいけば、いけるんじゃないかということも考えつくんですけど、そういう論文が出ています。

エクリズマブによるABO不適合輸血の治療

- **B型**のPNH患者に間違って**350ml**の**A型**RBCの輸血が行われた
- 輸血後**1時間以内**に補体C5阻害薬**エクリズマブ**が投与された
- ヘモグロビン血症、ヘモグロビン尿を数時間認めたと
- 血圧低下、腎障害、DICは認めなかった
- **A型**赤血球は75日後まで末梢血中に認めたと

エクリズマブ投与前に血管内溶血

血管内溶血をブロックする
血管外溶血は徐々に進行する

Successful use of eculizumab for treatment of an acute hemolytic reaction after ABO-incompatible red blood cell transfusion
TRANSFUSION 2015;55:605-610.

これは『TRANSFUSION』に出た論文ですけども、エビデンスが低いので今回のガイドラインではボツということになったんですけども、松崎先生も聞いていたと思うんですけども、韓国でISBTがあった時に僕が自分で発表した演題の直後にこれを発表していたんです。えっと思ったんですけど。

何でこういうことができるかという、PNHの患者さんに異型輸血になったということで、元々PNHの治療薬として使われたので、これをやろうということでやってみたくて。今、それ以外の患者さんにできるかという、ちょっとできないと思います。一応、ブロックできた。要するに血管内溶血でも血管外溶血もなんですね。PNHでもっている血液内科の病院だと、すぐにそれを持っている科の人はいないから、普通でもないのになかなか使えないし、直後に入れられないといけないので、IRBの問題もあるし、ちょっとできないというのがあるんですけども、こんな報告もあるということです。

輸血実施手順と患者観察

- 輸血前**
 - 患者・製剤照合確認
 - 体温、血圧、脈拍、酸素飽和度 (SpO₂)
- 輸血開始後**
 - 5分間はその場で観察
 - 15分後
 - 終了時
- 輸血終了後**
 - 患者症状を確認可能な体制が必要



Yamaguchi University Hospital

もちろん間違わないようにするのが予防法として非常に

重要ですけども、観察して早く見つけてあげて、50cc以上入れないというのも重要です。

鉄欠乏性貧血患者の外来管理 消化管出血に伴う貧血

1か月前の
外来受診時

Hb 9.5g/dL

鉄欠乏性貧血の
治療なし

今回の
外来受診時

Hb 6.5g/dL

全身倦怠感



Hb 8g/dL

回避できた
輸血では？

Yamaguchi University Hospital

2020/2/4

38

それから鉄欠乏性貧血の患者さんが1か月前にHb9.5g/dLで、全然治療せずにそのままにして、今回受診してHb6.5g/dLになって、全身状態が悪くなったので輸血するか、これはちょっとどうなのという話になって、要らないんじゃないかという話になって、

Patient Blood Management(PBM)

- 患者に焦点を当て医学的なエビデンスが確立された同種血輸血回避の方法を統合した体系的なアプローチである
- 不必要な輸血を最小化し患者予後を改善する

WHO 2011

同種血輸血を
回避するための
全身管理



Yamaguchi University Hospital

2020/2/4

39

結局 Patient Blood Management といつか、これを推奨することによって無駄な輸血を減らすことも、輸血副作用も減らすんじゃないかなと最近感じて、こんなことをやっています。



以上です。

【座長：松崎先生】

ありがとうございました。「科学的根拠に基づく」という話なのですけれども、副作用の話なので、なかなか科学的根拠に基づくべき論文とかデータが少なくて困ったということです。確かに、さぞ困られたらと思うます。

会場から何かご質問がありましたらどうぞ。

私から、輸血する前にアレルギー予防薬とか、私も研修医の時には常に使う病院もあったのですが、ルーチンでは推奨しないというお話です。今もしそういう病院があったらやめたほうがいいと、効果がないよと言っていいでしょうか。

【演者：藤井先生】

エビデンスレベルはそれほど高くない論文ですけれども、これは一応 2 群に分けてやってみたのが一緒だったという論文が出ていますので。

【座長：松崎先生】

2 群に分けた検討は、最近行われたのですか。

【演者：藤井先生】

いいえ。この中に、元々ガイドラインの中に論文が載っていますけれども、その論文の中に出ているんですけども、2 群間に分けて全員投与すると、投与しないのとあって、ほとんど変わらないんだと。

【座長：松崎先生】

エビデンスとして論文があるので、今後はそれを基にやめたほうがいいということですね。

【演者：藤井先生】

既往歴がある場合にはいいかもと、そのぐらいは推奨していますので。

それ以上の方には積極的に使っていただいとということ、多分、免疫学的なハイリスクとそうじゃない人もいるので、ハイリスク効果じゃない人に使ってもあまり意味がない。

【座長：松崎先生】

発熱に関しても、同じような考え方でいいですか。

【演者：藤井先生】

そうですね。解熱剤に関しては、ほかの例えば TRALI の最初であるとか ABO の最初を見逃すので、これほどうちでもいいということよりは、むしろ使わないほうがいいん

じゃないかと思えます。

解熱剤、アセトアミノフェンに関しては TRALI を起こす最初が発熱であったり、ABO 不適合輸血も発熱だったりしますので、むしろそういった重篤な副作用を見逃すリスクも出てきますので、むしろこれは全員に使うということはやらないほうが。

【座長：松崎先生】

全員に使うのはしないほうがいい？

【演者：藤井先生】

いいんじゃないかなと個人的には思います。

【座長：松崎先生】

どうぞ会場から質問があったら手を挙げてください。

【会場 C】

九州大学病院の平安山です。

もし記載があれば教えていただきたいんですけども、先ほどと同じアレルギーに関して、「輸血中の比較的重篤なアレルギー反応に対して、ステロイド剤の使用は推奨される」とあるんですけども、時々うちに問い合わせがあるのは、ステロイド剤の種類、例えばプレドニゾンとかハイドロプレドニンとか、何か記載はありませんでしょうか。

【演者：藤井先生】

元の論文を見ていただければ、記載によって違うんですけども、後ほどの記載はハイドロコートン 100mg 程度。メチルプレドニンのパルス療法みたいなめっちゃくちゃな量ではないので。

【座長：松崎先生】

ステロイドの種類については、施設で使い慣れたものを使っていただくのがよろしい、ということですね。

あと、輸血を出した時に先生が自分で病棟まで付いて行ってみたというお話でした。先ほど検査技師さんの篠田さんもチェックに行くという話がありましたが、先生は「びっくりするようなことがあった」ということでしたが、どんなびっくりするようなことがあったんですか。

【演者：藤井先生】

小さいところから言うと、針のものすごく細い針で輸血をしていたとか。26 ケージぐらいで赤血球を入れている。大人に溶血のリスクがちょっとあって。

それからうちのほうは PDA を使えば 1 人で認証しても

いいという先生もちろんあるんですけども、ご承知のとおり、全般の状態が悪くなったり、うまく認証できなかったりする部分もあって、一応、医療者 2 人で確認して、さらに PDA で認証するという手順にしているんですけども、これはもちろんいろいろあると思うんです。見てみると、やはりさすがに面倒くさいので、最初に誰かの職員の ID 担当だけで見込んでいて、実際に一人一人のは PDA とその人だけだったりとか。

あとはうちの問題が製剤がちょっと病棟に届いてなくて、輸血する前に結構時間があつたりとか、そういう状態はうちの看護師さんに研修にいらしてもらって、すごく時間が短くて輸血できていいとか言っていましたけれども、そういった時間のこととかいろんなことが見つかっています。

僕たちは見れないんですね。僕も最初は一緒に行ったんですけども、嫌がられたので最近では看護師さんだけ行って。

【座長：松崎先生】

私たちも、病棟にも足を運んでみるのが良いと思いますね。

あと、CMV 陰性の血液について、可能であればということだったんですけども、小田さんどうですか。血液センターで準備することは可能なのでしょうか？

【血液センター】

福岡血液センターですけども、ご注文いただければ対応はさせていただきます。

ただ、CMV に関しては常々検査を行っているわけではございませんので、できれば欲しい段階で早い時期にご連絡いただければ、必ず揃えて供給をさせていただきます。

【座長：松崎先生】

早めに言ってほしい、ならば努力しますということですね。

最後に、溶血副作用で ABO 異型輸血の話があったんですけども、異型輸血はなかなか経験することがないわけですね。皆さんもほとんどないと思います。赤血球ではなく、血漿の異型ということもあるんですが、これは気にしなくていいんですか。

【演者：藤井先生】

血漿製剤の溶血というのは、当然、報告されているん

です。それは血漿交換とか、そういう時に間違った製剤で血漿交換したら起こるなと思うんですけれども、やはり輸血量と製剤の型だと思うんです。

それを、じゃあ間違っただけで血漿交換したらもう1回別の型で血漿交換し直すとか、そんな取り除くということをしている間に間に合うのかということですね。血漿交換とかすると補体が活性化されて、逆に悪いんじゃないかという話があって、多分、少量の血漿で補体がO型じゃなくてそんなに抗体価が高くなければ、あまり溶血しない。

【座長：松崎先生】

量が少なくてO型血漿の異型使用でなければ、HLA血小板を入れる時もありますし、少量であれば危険は少ないだろうということですね。以前、赤血球の異型不適合輸血の文献を調べたことがあるのですが、ちょっとの輸血でショックになって亡くなる場合もあるし、大量に入れたけれどもどうもなかったという報告もあって、異型輸血した時に一体何が問題になるのでしょうか？

【演者：藤井先生】

血圧が下がるのは、恐らくサイトカインストームじゃないかと。最近の新型肺炎でも、サイトカインストームで亡くなるとか言っていました。ああいうふうにサイトカインストームになりやすい人がいるんだと思うんです。そこが大きいのかなと。

でもやはり50ccぐらいの量というのはすごく少ないですよ。その辺でサイトカインストームが十分に起こってくる人がいるということは確かな情報なので、残りの溶血を防ぐための方法というのはないんです。逆に、血漿成分とかを入れると補体が活性化されて、よけい溶血したりするので、そこはちょっと気を付けなきゃいけないと思っています。

【座長：松崎先生】

気が付いた時には慌てないで、まず輸血を中止すること、あとはその後の対応で、輸液をするラインを確保しておくということかと思うんですけれども、必ずしも死に至るわけではないので、慌てないで対処するというのが大事だと思います。

雑談のような話をしてしまいましたけれども、会場の方から、何かお聞きになりたいことがありましたら、この機会に。

それでは、お時間もまいりましたので、藤井先生の特別講

演をこれで終了させて頂きたいと思います。藤井先生、遠いところからお越しいただき、貴重なご講演を誠にありがとうございました。

9. 閉会

【司会】

これで第3部を終了させていただきます。藤井先生、松崎所長、ありがとうございました。

以上で、本日の委員会を終了させていただきます。座長を務めていただきました先生方、並びにご講演いただきました先生方、本当にありがとうございました。医療機関の皆さまにも多数ご出席いただき、ありがとうございました。

これをもちまして、第23回福岡県合同輸血療法委員会を閉会させていただきます。