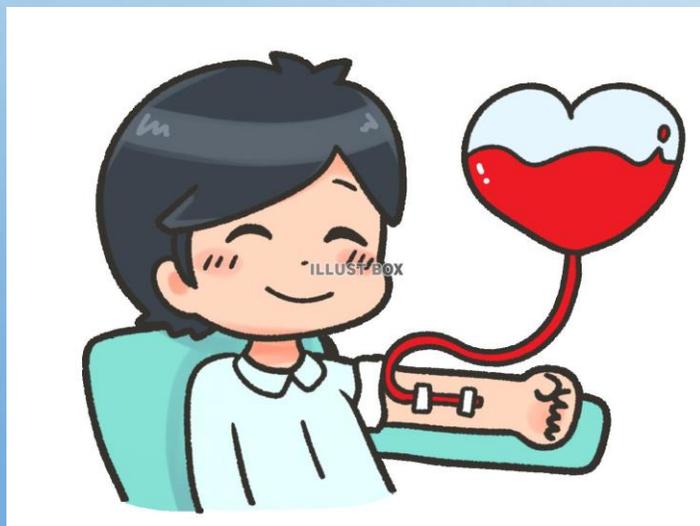


# さあ困った！こんな時どうする？

宮崎県立宮崎病院 輸血管理室 永原宏記



- 症例検討
- 輸血Q&A

# Case 1 血液型が判定できない！！

## 症例

・外傷にて救急搬送された40歳、男性

☆血液型検査の依頼

☆手術になるので、血液型分かり次第、RBC10単位依頼したい

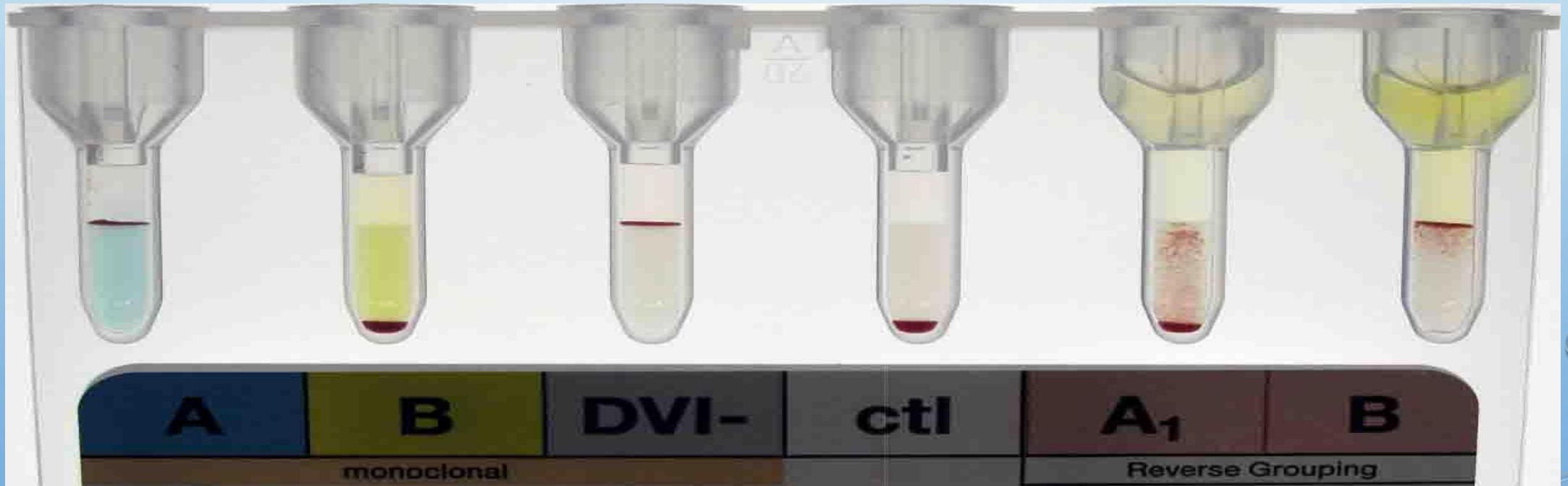
☆時間は最低でも、30分以内

# 血液型検査の結果

オモテ検査

RH(D)検査

ウラ試験



## 質問 1

### ”こんな時どうすればいいか”

輸血担当（皆さん）の病院到着は約40分後です。

あなたが輸血検査技師の立場なら、どのような指示をだしましたか？

- 反応パターンと凝集の強さは？  
→ オモテがA型でウラのA1血球に弱反応
- 再検は？  
→ 同一検体にて済み
- 交差試験用採血は  
→ 血液型の結果はまだなので、これから請求
- 病名・輸血歴は？  
→ 外傷・不明
- 輸血の必要性和時間的猶予は？  
→ RBC 10単位で依頼から30分以内

### あなたならどうしますか？

ABO血液型はA型と報告し、交差適合試験用採血を依頼する。A型RBC 10単位を出庫し、引き続き交差適合試験を実施する。

ABO血液型は判定保留と報告し、交差適合試験用採血を依頼する。緊急時O型RBC 10単位を出庫し引き続き交差適合試験を実施する。

当直医師に連絡し、どうすればよいか判断してもらう。

そうこうしているうちに  
当直医から催促の電話が...

結果はまだですか？

家族がA型って言うてるからAやろ！

とにかく早くRBC持って来て！

追加でRBC10単位準備して下さい。

## 質問2

### ”こんな時どうすればいいか”

- ①あなたならこの状況でどのように対応しますか？
- ②RBCは何型を選択しますか？
- ③血液センターに何型のRBCをどれくらい発注しますか？

### 当直技師の対応

- ① 当直医に輸血療法マニュアル（**血液型未確定時の輸血の対応**）を説明した。
- ② ABO血液型は**判定保留**で報告し、ひとまず在庫の**O型RBC 6単位**を出庫し、後追い交差適合試験を実施した。
- ③ **血液センターにO型RBC 20単位**（追加依頼と在庫）を発注し、輸血検査技師を待った。

#### 当直医師への説明

ABO血液型が判定保留になりました。  
輸血検査の担当者が病院に向かっていますが、あと30分程かかります。  
院内の輸血療法マニュアルでは血液型未確定時はO型で対応します。  
O型RBCを準備するので交差適合試験用採血をお願いします。

輸血担当者は、精査の準備として、当直者へ以下の2点をお願いした。

- ①患者血漿を37°Cで加温しておくこと
- ②冷蔵庫から不規則抗体スクリーニング血球を出して室温に戻しておくこと。

抗A	抗B	抗D	ctl	A1	B
4+	0	4+	0	1+	4+

Q血液型が確定できていません。すぐにできる追加検査として何を実施しますか？

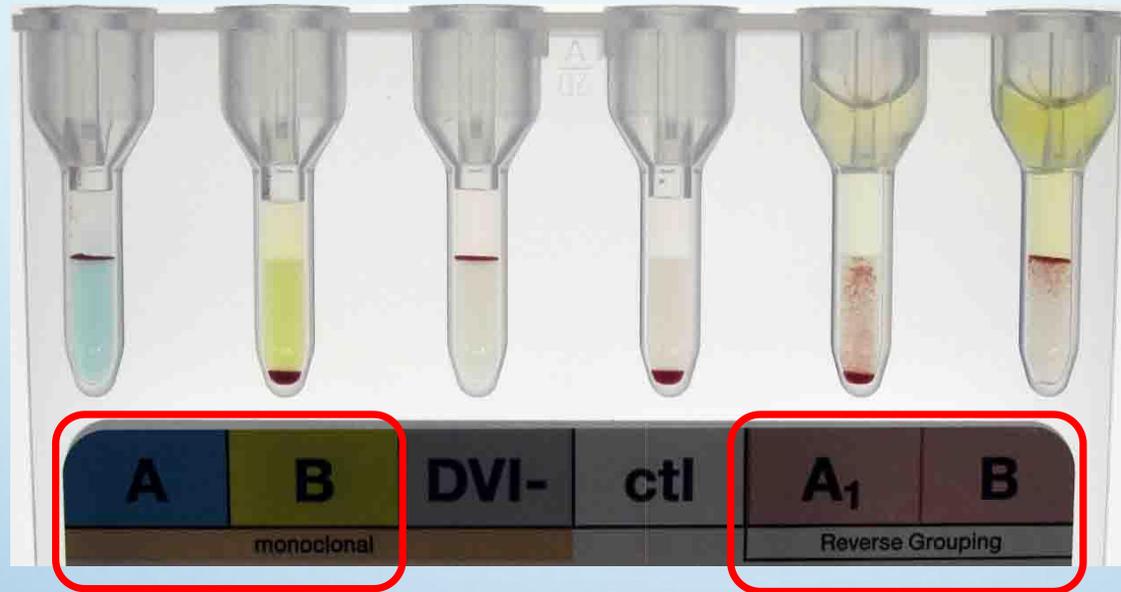
- ・再検査（可能なら違う検体で）
- ・不規則抗体検査
- ・患者血球とA1レクチンとの反応確認（試薬があれば）
- ・患者血漿とA2血球との反応確認（試薬があれば）

☆追加試験：A1レクチンとの反応確認

試験管法	患者血球	対照血球	
		A1血球	O血球
A1レクチン	3+	3+	0

- ・対照A1血球と同等の陽性反応（3+）を認めた。⇒亜型（A2型）は否定的

ABO、RhD血液型検査結果/ABO(monoclonal)カード



オモテ試験：A型

ウラ試験：O型(?)

オモテ試験が正しいとすると→A型

ウラ試験が正しいとすると→O型？



A1血球に予期しない陽性(+)反応

抗Aに予期しない陽性(+)反応

抗A	抗B	抗D	ctl	A1	B
4+	0	4+	0	1+	4+

…予期せぬ陽性反応

どのような要因があると、本来陰性であるべきチューブが陽性となるか

**【オモテ検査陽性化？】**

- ☆抗A/抗B以外による陽性反応  
自己凝集（自己抗体、寒冷凝集等）
- ☆A/B様抗原の獲得・発現  
後天性B

**【ウラ検査陽性化？】**

- ☆抗A、抗B以外の抗体等による反応  
不規則抗体（抗M、抗Lea等）  
自己抗体（寒冷凝集等）  
連鎖形成
- ☆不規則性A1、抗Bによる反応  
不規則性抗A1、Bを保有する亜型  
母親由来IgG抗A/抗B（新生児）

抗A	抗B	抗D	ctl	A1	B
4+	0	4+	0	1+	4+

…予期せぬ陽性反応

では、どのような追加試験を実施して血液型を確認するか

**【オモテ反応は本来の陽性反応か？】**

☆別メーカー試薬との反応

☆被凝集価確認

☆レクチンとの反応

抗A1、抗Hレクチンとの反応確認

**【ウラ反応は血液型抗体由来か？】**

☆他ウラ血球との反応確認

他ロット、血液型確定血球との反応確認

☆不規則抗体スクリーニング検査

ウラ反応への不規則抗体の影響確認  
(寒冷凝集・冷式抗体の影響を含む)

O型血球（自己血球）での吸収試験

☆連鎖形成の確認

☆ウラ血球試薬の確認

生食浮遊液A1血球、B血球との反応確認

☆追加試験：不規則抗体スクリーニング検査を実施

	I	II	III	Dia
間接抗グロブリン法	0	0	0	0
パパイン2段法	0	0	0	nt

	I	II	III	Dia
生食法	2+	1+	0	1+
血球試薬/MN抗原	<b>MM</b>	<b>MN</b>	NN	<b>MN</b>

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Ac
生食法	0	0	0	<b>1+</b>	<b>1+</b>	<b>2+</b>	<b>2+</b>	<b>1+</b>	0	<b>1+</b>	<b>2+</b>	0
MN抗原	NN	NN	NN	<b>MN</b>	<b>MN</b>	<b>MM</b>	<b>MM</b>	<b>MN</b>	NN	<b>MN</b>	<b>MM</b>	NN

### 質問 3

”血液型を確定してもよいか？”

この患者は、生食法で反応する抗Mを保有することが分かりました。血液型検査においてウラA1血球に見られた反応は抗Mとして血液型を確定してもよいか。

- ・ウラA1血球に見られた陽性反応の原因が、抗Mであることの確認が必要。

#### 「赤血球型検査ガイドライン（改訂2版）」

3.5.4.2. 冷式自己抗体等の影響により疑陽性反応が見られる場合は、患者赤血球や血漿（血清）を予備加温した再検査が効果的である。ウラ検査において、抗A及び抗B以外の同種抗体による疑陽性反応が疑われる場合は、**対応抗原陰性**のA1及びB型赤血球試薬を用いた再検査を検討する。

⇒M抗原陰性のA1血球との反応が陰性であれば、血液型を確定できる。

☆追加試験：酵素法での反応確認

A1	B	O
0	4+	0

⇒通常のA型と反応パターンが一致

→ウラ試験A1血球に見られた陽性反応は室温反応性の抗Mが原因と推測  
患者はA型と思われる。

## Case2 術中RhD陰性の血液製剤が足りない！

- 患者情報

- ▷70歳 女性

- ▷卵巣腫瘍疑いにて手術予定

- ▷輸血歴なし 妊娠歴あり

- ▷不規則抗体 陰性

- ▷準備血は、RBC4単位



手術室より電話がありました。

予想以上に出血がひどく、追加でRBC 6 単位、FFP 8 単位お願いします。

輸血システムで患者情報の確認をした。

患者はA型RhD陰性です。

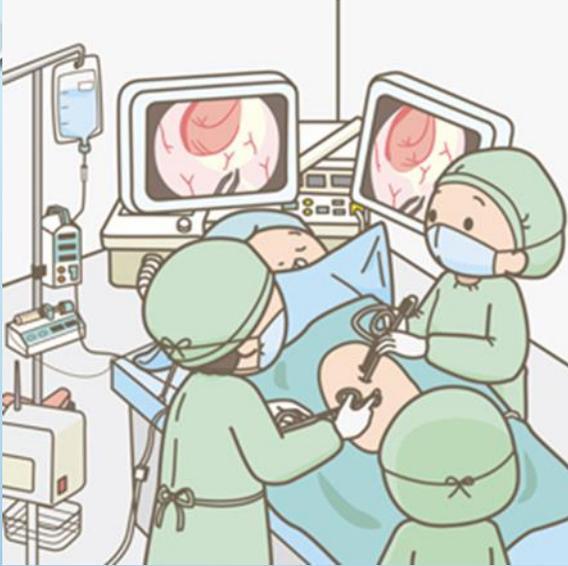
もちろん院内在庫はなし。

手術医は30分くらいなら待てる。

血液センターに確認したところ、在庫あり。  
急いで納品後、交差適合試験（生食法）を  
実施し、血液製剤を払い出しました。



A型RhD(-) RBC6単位、FFP 8 単位在庫あり



ほっとしているところに再び電話が鳴りました。

PCも輸血したいのですが準備できますか？  
とりあえず10単位！

血液センターに在庫状況を確認し、折り返し連絡することにした。

血液センターの血小板製剤の在庫は、図の通りです。  
患者同型の血小板はすぐには準備できないようです。  
さあ、どうしましょうか？



(PC 10 単位製剤)

A型RhD(-)：他県調整、本日供給不可の可能性

A型RhD(+): 在庫あり、直ちに供給可能

B型RhD(-)：在庫あり、直ちに供給可能

患者同型（A型RhD(-)）の血小板製剤がない時  
あなたならどうする？

A型RhD (+) : ABOを優先して準備

B型RhD(-) : RhD(-)を優先して準備

A型RhD (-) : 患者同型を待ってもらう

その他





B型の製剤はA型患者には不適合。  
現場が混乱する！ABO同型のA型で行こ！

RhD(-)を優先させて、B型RhD(-)製剤を  
準備しましょう。10単位製剤中の血漿量  
を考えて、溶血までは起こさないのでは？



本当に急いでいるの？待てるんじゃないの？

ABOを優先させてA型RhD(+)製剤を準備する。

先生には、A型RhD陰性製剤がすぐに入手できないため、A型RhD陽性の血小板製剤を供給する旨を伝えた。



RhD(+)でも大丈夫なんですね！？  
細かい説明は後で聞くので、すぐ出して下さい。

こうして、血小板製剤を払い出し、供給した血液製剤は全て使用し無事手術は終了しました。

このあとの臨床への説明は何もなくて良かった？



手術終わったし、説明なんかいらん。

RhD(+)の血小板を輸血して抗Dを賛成した報告もあるから、後から不規則抗体検査が必要ね。



RhD(-)患者にRhD(+)血小板が輸血されたら、抗D免疫グロブリンの投与を考えてもいいんじゃないか。

臨床への追加説明を、どうする！？

特に何も説明しない

後日不規則抗体検査が必要になる旨を説明する

抗D免疫グロブリン投与の考慮と  
後日不規則抗体検査が必要なことを説明する

その他



## こう考えました

後日不規則抗体検査が必要になる旨を説明する

- ▷ RhD(-)患者にRhD(+)血小板製剤を輸血した場合、微量に混入しているドナー赤血球により、抗Dを産生する可能性がある。
- ▷ 後日不規則抗体検査を実施し、抗体産生の有無をフォローしていく必要がある。



指針の確認をしてみよう！

## 緊急時のRhD(-)患者への輸血



- ▷ RhD(-)血液の入手に努める。
- ▷ RhD(-)を優先してABO異型適合を使用してもよい
- ▷ 特に患者が女児または妊娠可能な女性でRhD(+)血液を輸血した場合は、できるだけ早くRhD(-)血液に切り替える。

# 緊急時のRhD(-)患者への輸血

RBC	患者 血液型	①患者 同型	②ABO異型適合 RhD(-)	③ABO同型 RhD(+)
	A(-)	A(-)	O(-)	A(+)
	O(-)	O(-)	なし	O(+)
	B(-)	B(-)	O(-)	B(+)
	AB(-)	AB(-)	RhD(-):A,B,O	AB(+)

PC FFP	患者 血液型	①患者 同型	②ABO異型適合 RhD(-)	③
	A(-)	A(-)	AB(-)	?
	O(-)	O(-)	RhD(-):A,B,AB	
	B(-)	B(-)	AB(-)	
	AB(-)	AB(-)	なし	



では、第3選択はどのようなのでしょうか。

赤血球製剤の場合、ABO不適合輸血は急性の溶血性輸血副作用につながるのでABO同型のRhD陽性の選択となりますが・・・。

もう一度指針を振り返ってみると・・・

RhD陽性の血小板製剤を用いた場合には、抗D免疫グロブリン投与で抗Dの産生を予防することができると記載されています。では、実際にRhD陰性患者にRhD陽性血小板を輸血したときに、どの程度抗Dを産生するのか？

## 血小板：RhD(+) $\rightarrow$ (-)への輸血

### ▷ <抗D産生率>

1970-1980年代の研究vs1999-2009の研究 = 19%vs3.8%

▷ RhD異型血小板輸血は、妊娠の可能性のある女性を除いては、**無理のない安全**な選択肢である。

▷ 妊娠の可能性のある女性への輸血は、新生児溶血性疾患の予防のため、**抗D免疫グロブリン投与が推奨**される。

▷ 現在国内の血小板製剤は全てアフレーシス由来である一方で、感作歴のないRhD(-)患者へのRhD(+)血小板製剤輸血により**抗Dを産生した近年の報告**も散見される。



ところで・・・

もしもRhD(-)を優先させていたら…？



B(-)PC



抗A



A赤血球



- ▷ 問題⇒血小板製剤中の抗A
- ▷ 受血者（患者）の流血中や組織に型物質が大量にあるため、異型輸血を行っても溶血性副作用を起こすことはない。（例：HLA適合血小板輸血時）



# 注意

▷ O型は高力価のIgG型抗A抗Bをもつ場合あり  
⇒ 溶血性副作用（副作用報告は全てO型）

▷ 循環血液量の少ない患者  
⇒ 溶血のリスク高い（新生児・小児）





## A型RhD(-)患者への血小板輸血

▷ 第3選択は何を選びますか？

A型RhD(+) : ABOを優先して準備

B型RhD(-) : RhD(-)を優先して実施

その他

**RhD異型の血小板輸血**も、**ABO不適合の血小板輸血**も、やむを得ず患者同型ではない製剤を選択して輸血するのだから、インフォームド・コンセントが大切です。



指針にも、**インフォームド・**

**コンセントの必要性**

が記載されています。

今後の課題としては、どのような優先順位で輸血するか、院内で取り決めておく必要がある。

また、不適合輸血時の溶血管理などフォローアップ体制を整えておくのも重要。

また、今回のような待機的手術の場合は、血液センターと連携を密にし、臨床側にも入手困難な血液型であることを伝え、多めに輸血依頼をするなどの情報発信が大事。



- 症例検討
- 輸血Q&A

## 血小板の輸血効果がない！？

昨日、血小板輸血したのですが、血小板が増えていません。

あと、20単位増やそうと考えていますが、血小板が上がらない原因なんですか。



## 輸血前後の血小板数は

1.2 ⇒ 1.5万/ul

$$CCI = \frac{\text{輸血血小板増加数(/ul)} \times \text{体表面積(m}^2\text{)}}{\text{輸血血小板総数}(\times 10^{11})}$$



輸血血小板増加数(/ul) 1.2→1.5万 ⇒ 3000/ul

体表面積(m<sup>2</sup>) 158cm 50kg ⇒ 1.49m<sup>2</sup>

輸血血小板総数(× 2<sub>11</sub>) 20単位 ⇒ 4 × 10<sub>11</sub>

CCI=1117 (24時間値)

24時間の値で7500以上が有効なので効果なし





## 【血小板輸血後に血小板数が増えない原因】

### 免疫的要因

- ・ HLA抗体
- ・ HPA抗体

### 非免疫的要因

- ・ 活動性出血
- ・ 敗血症
- ・ TTP
- ・ 薬剤による影響
- ・ 輸血した血小板製剤の問題
- ・ 発熱
- ・ DIC
- ・ 脾腫
- ・ 造血幹細胞移植

原因究明のために

患者情報・輸血歴・妊娠歴・発熱等

血小板輸血後 1 時間値



血小板製剤を1時間程冷蔵庫に保管した。  
使用できるか？

冷蔵庫に保管すると凝集して使用できません。

<解説>

血小板製剤を保存する場合は、血小板振とう機を用いて20～24℃でゆるやかに水平振とうして下さい。冷所で保持すると血小板寿命の低下や不可逆的な形態変化を引き起こし、輸血効果が低下します。静置保存しておく、pHが低下し、これに供なって血小板に障害が起こり、輸血効果が低下する。

RBCのクロスマッチで陽性となり、DATを実施したら陽性。  
返品したいができるか？

院内で製品のDAT陽性が確認できているのであれば、輸血しても臨床上問題なし。

<解説>

日赤では、製品の臨床的意義のある不規則抗体検査は実施して陰性を確認済み。健康な献血者血液のDAT陽性は不規則抗体以外によるIgGが原因と考えられ、輸血しても赤血球寿命は短くありません。少量のIgGや補体は全ての赤血球上に存在している。好感度な方法を使用すれば、タンパク（IgGなど）が少量であっても検出できることがある。

血小板を輸血する時のラインはRBCと一緒によいか？輸血セットとの違いは何ですか？

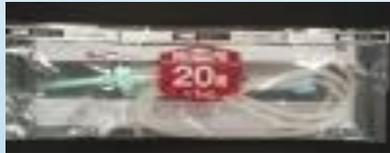
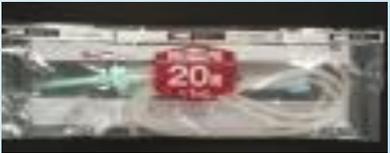
一緒に構わないが、PCを輸血する際はPC用輸血セットの使用を推奨。大きな違いはデッドボリュームです。

同一輸血セットでPCとFFPとRBCはどれを先に輸血すべきか？  
これらの製剤を輸血する順番はあるのか？

同じ輸血セットを用いて続けて輸血する場合は、PCを先に輸血した後、RBC・FFPを輸血します。

< 解説 >

RBC製剤棟で使用したセットは凝集や詰まりを起こすことがあるので使用しない。また、赤血球破片により血小板が捕捉されるため。

製剤種類	赤血球製剤	血小板製剤	血漿製剤
製剤名	照射赤血球液-LR	照射濃厚血小板-LR	新鮮凍結血漿-LR
画像			
貯法	2～6℃（冷蔵保管）	20～24℃（振盪保存）	-20℃以下（冷凍保管）
有効期間	採血後21日間	採血後4日間	採血後1年間（凍結時）
内容量	1単位：約140mL 2単位：約280mL	10単位：約200mL 15,20単位：250mL	240：約240mL 480：約480mL
輸血セット			
セット種類	輸血セット	血小板用輸血セット	輸血セット
輸血セット使用:注意点	輸液セットと類似してるので注意	当院では、輸血セットを使用する	輸液セットと類似してるので注意
輸血速度（成人）	0分～15分 約1mL/分 15分～終了 約5mL/分	0分～15分 約1mL/分 15分～終了 約5mL/分	0分～15分 約1mL/分 15分～終了 約5mL/分
製剤別注意点	外観に異常を認める場合は使用しない！色調が黒変した場合は、細菌汚染の疑いがあります	スワーリングの有無 血小板製剤をゆっくりと攪拌した時に見られる渦巻き状のパターン	30～37℃の適正温度で融解する。融解後、直ちに輸血出来ない場合は2～6℃で保存し融解後24時間以内に使用する

CVポートから輸血してよいか？

末梢血管からの輸血が原則です。輸血はカテーテル関連血流感染のリスク因子であったり、輸液が残っている場合は凝固やライン閉塞の原因となる。

<解説>

超低出生体重児等で輸血ルートが確保できない場合に、やむを得ずCVラインから輸血することがある。その際、注意することは、

- 1) 血液製剤と高カロリー輸液との配合変化。混注は避けるべきで、「輸液・血液製剤切り替え時の生食によるラインフラッシュ」が必要。
- 2) 急速大量輸血時には、冷たい血液が心臓に直接還流されることから心停止の危険性があるので、加温の適応とされる。さらに、高カルシウム血症のリスクも高まる。

## 『輸血療法の実施に関する指針』の一部改正について

輸血療法の適正化については、「『輸血療法の実施に関する指針』及び『血液製剤の使用指針』の一部改正について」（平成26年11月12日付薬食発第1112第12号厚生労働省医薬食品局長通知）により示されておりますが、今般、令和2年3月31日付薬生発0331第31号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知により「輸血療法の実施に関する指針」が一部改正されました。

### 主な改正点

- 安全な輸血療法の実施体制を構築するための見直し
- 乳児の検査、赤血球製剤の所定の温度外での取扱い、輸血有害事象について最新の知見を踏まえた見直し
- 個別NAT導入後の輸血用血液製剤によるHBV、HCV、HIVの現行の感染リスクを踏まえた輸血前後感染症検査、検体の保存についての見直し

## 患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング

### ～乳児の輸血検査～

#### ポイント：

- ・これまで「生後4か月以内の乳児」のABO血液型はオモテ検査のみの判定でよい、とされていましたが、「生後1年未満の児」に変更されました。
- ・母親由来の移行抗体（IgG型の抗A、抗B、不規則抗体）が存在せず、ABO同型赤血球製剤を使用する場合に交差適合試験の省略ができる対象が「生後4か月以内の乳児」から「生後3か月未満の児」に変更されました。

#### 改正内容

##### 4.乳児の検査

乳児では、母親由来の移行抗体があることや血清中の抗A及び抗B抗体の産生が不十分であることから、ABO血液型はオモテ検査のみの判定でよい。RhD抗原と不規則抗体スクリーニングの検査は上記2,3（指針本文Ⅲ2.3.）と同様に行うが、不規則抗体の検査には患者の母親由来の血清を用いても良い。乳児の輸血検査（参考2）を参照する。

##### 【新設】参考2：乳児の輸血検査

###### 1. オモテ試験とウラ試験

生後1年未満の児では自然抗体（IgM型抗A/抗B）の産生が不十分なため、ABO血液型検査でオモテ・ウラ不一致を起こすことが頻繁であり、生後1年未満の児では、オモテ検査の結果のみで血液型を暫定的に判定してもよいと考えられた。

###### 2. 不規則抗体スクリーニング及び交差適合試験

・新生児期および満3か月未満では同種免疫応答能が低く、赤血球輸血が原因で同種抗体産生を証明できた症例はなかった。

・生後3か月になるまでの間は、児の不規則抗体検査を省略してもよいと考えられた。この場合不規則抗体検査は、母親の血漿（血清）を用いて実施するのが望ましく、児の負担軽減を図ることが出来る。

・母親由来の移行抗体（IgG型抗A/抗B、不規則抗体）が存在しないことがあらかじめ確かめられた生後3か月未満の児においては、ABO同型赤血球製剤使用時の交差適合試験を省略してもよいと考えられた。