



輸血副反応について

三重北医療センター 菰野厚生病院
検査科 高野光平

まず「輸血副反応とは何か」。これまで副作用と呼ばれていたが、最近副反応と呼称が変更された。副作用とは目的とした作用以外の作用のことで、副反応とは主要な反応以外の反応ということである。症状としては、発熱、悪寒、熱感、呼吸困難、悪心などで、分類としては①溶血性輸血反応、②非溶血性輸血反応、③輸血後感染症となる。

『①溶血性輸血反応』

赤血球を主体とした副反応で、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って急性溶血性輸血反応、遅発性溶血性輸血反応に分類される。

急性溶血性輸血反応では主に ABO 不適合輸血による副反応で、輸血された赤血球と患者血漿中の ABO 抗体との反応により起こる。抗体に覆われた赤血球は補体を活性化し、血管内容血を起こす。ABO 不適合輸血の原因としては輸血バッグの取り違いや、検体取り違いなどの事務的ミスが多くを占めている。症状はほとんどの場合、輸血開始後 5～15 分以内で認められる。輸血量 50mL 以上で重篤な副反応を起こす。

遅発性溶血性輸血反応では、二次免疫応答により増加した IgG 同種抗体が原因である。過去の輸血や妊娠で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て輸血赤血球と反応する。抗体と反応した輸血赤血球は脾臓や肝臓で単球、マクロファージに貪食されることで血管外溶血を起こす。症状としては 24 時間経過以降に発熱、貧血、黄疸、Hb 値の低下、LDH・総ビリルビンの上昇、ヘモグロビン尿などが出現する。

『②非溶血性輸血反応』

輸血副反応の中で最も多く、大きく分類すると免疫学的要因 (TRALI、発熱反応、アレルギー反応、GVHD など)、非免疫学的要因 (TACO、輸血後感染症など) がある。

免疫学的要因の TRALI (輸血関連急性肺障害) とは、非溶血性輸血反応の中で重篤な副反応の一つである。主な病態としては低酸素血症、急性の肺障害であり呼吸困難を伴う。鑑別診断については治療方針が異なるため、後述の TACO との区別が重要である。TACO には利尿剤投与が有効だが、TRALI には禁忌な場合が多い。TRALI は血液製剤中の白血球抗体 (HLA 抗体、HNA 抗体など) が原因であり、受血者の白血球や血管内皮細胞などと反応し、肺の毛細血管細胞の透過性亢進が起こると推定される。

輸血後 GVHD (移植片対宿主病) とは、輸血後に輸注されたリンパ球が患者の体組織を障害することによって起きる輸血副反応である。一旦発症すると、救命は極めて困難になる。症状としては輸血後 1～2 週間で発熱・紅斑が出現し、肝障害、下痢、下血等が出る。最終的には骨髓無形性・汎血球減少症、多臓器不全を呈し、輸血から 1 か月以内にほとんどの症例が死亡する。輸血後 GVHD を予防するには 15～50Gy の範囲内での放射線照射が有効である。放射線照射済み血液の扱いとしてカリウム値の上昇に注意することが大事である。特に低体重出生児、新生児、腎不全患者の輸血、急速大量輸血の際に注意する。

TACO (輸血関連循環過負荷) とは、基本的病態は輸血に伴って起こる循環負荷のための心不全である。原因として輸血量、輸血速度が関係するといわれているが、遅い速度の輸血で

も起きているとの報告がある。予防として心機能や腎機能の低下が疑われる患者では輸血速度を 1mL/分以下とし、輸血開始後 30 分間は定期的に患者のバイタルサインをモニタリングする。症状としては胸部レントゲン上に肺うっ血像を呈する。輸血中もしくは輸血後 6 時間以内に呼吸困難を呈し、チアノーゼ、頻脈、血圧上昇を伴うことがある。BNP の上昇は TACO 診断の補助となる。

TRALI、TACO の診断基準では、TRALI の再定義、及び新たな診断基準が 2019 年に公表されて新基準に基づく診断へ移行することが推奨されている。また TACO についても 2018 年に国際輸血学会が TACO の定義を提唱してこの定義に基づいた症例の評価が国際的に実施された。

日本赤十字社でも 2021 年 4 月 1 日以降に報告された症例の評価基準を新基準に変更された。(新基準の分類の表は、日本赤十字社ホームページのお知らせ内、『日本赤十字社における TRALI 及び TACO の評価基準変更のお知らせ』を参照)

『③輸血後感染症』

細菌感染症では、発熱・血圧低下または上昇などが認められる。輸血用血液に細菌が混入する原因としては、不適切な皮膚消毒、皮膚毛嚢を貫いた採血、無症候の菌血症状態にある献血者からの採血、血液バッグの破損などがある。これらの対策として、皮膚常在菌混入の低減化を目的に採血時の初流血除去が導入されている。細菌感染症を減らすために輸血前に血液バッグの外観をチェックして細菌汚染が疑われる血液を使用しないことが重要となる。

ウイルス感染症では、抗体や抗原検査などのスクリーニング検査でウイルスが存在する可能性のある血液を探して排除している。しかし、感染直後には陽性とならないウインドウ期間に献血された血液が問題となっている。そこで、

NAT (核酸増幅検査) を含めたスクリーニング検査で検査感度を高め、ウインドウ期間の短縮化を図っているが、ウインドウ期間を無くすことは不可能で感染リスクをゼロにはできない。その為、事前の問診を正しく答えるという献血者の協力が大事となる。ウイルス感染症の分類としては肝炎ウイルス、サイトメガロウイルス、パルボウイルス B19 などがある。HBV、HCV、HIV では献血一人一人に NAT を行う個別 NAT が導入され、導入前は感染が年間 5~9 件あったものが、導入後は年間 0~1 件まで減った。

寄生虫感染症では、分類としてはマラリアやシャーガス病などがある。寄生虫などのスクリーニング検査対象外の病原体は問診により感染リスクを排除している。海外からの帰国日から 4 週間以内は献血できないため、一般的な輸入感染症は排除できると考えられる。

輸血後感染症を防ぐためにはエイズなどの検査を目的に献血を絶対にしない、問診に正しく答えて献血するといった、個人一人一人の責任ある献血が重要である。