

遅発性溶血性副作用について



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

人間を救うのは、人間だ。 Our world. Your mine.



総合病院 庄原赤十字病院
検査技術課 佐藤知義



～笑顔と優しさで接します～

庄原赤十字病院の概要



- ・ 病床数 301床
- ・ 診療科 (18科)
内科、循環器内科、消化器内科、
腎臓内科、糖尿病内科、外科、
透析外科、麻酔科、整形外科、
脳神経外科、婦人科、小児科、
耳鼻咽喉科、皮膚科、泌尿器科、
眼科、リハビリテーション科、
放射線科

- 血液型・クロスマッチ・不規則性抗体スクリーニングを試験管法で実施
- 2014年度 血液製剤使用数
RBC 1386単位 FFP 610単位 PC 1000単位
- 院内在庫血2014年度 血液製剤使用数
RBC A型4単位 B型4単位 O型4単位 AB型2単位
FFP-240 各2本

DHTR (遅発性溶血性副作用)

Delayed hemolytic transfusion reaction

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、LD、総ビリルビンの上昇、血色素尿などが出現する副作用

原因

- ・ 多くは二次免疫応答により増加したIgG同種抗体
- ・ 輸血赤血球と反応して溶血反応（主に網内系による血管外溶血）
- ・ 検出限界以下の抗体でも二次応答により溶血反応を起こすことがある
- ・ おもにKiddやRhが原因となることが多い

診断

- ・ 輸血前後検体による不規則抗体検査とクロスマッチ
- ・ 不規則抗体同定
- ・ DAT
- ・ 抗体分離試験
- ・ 輸血した赤血球の抗原確認
- ・ 溶血所見の確認

治療

- ・ 通常は無治療で経過観察、腎機能に十分な注意が必要
- ・ 重度の溶血反応時は急性溶血反応と同様に治療

予防

- ・ 不規則抗体検査にIgG抗体の検出感度が高い検査法を用いる
- ・ 輸血前は必ず不規則抗体検査を行う
- ・ 検体は輸血前72時間以内のものを用いる
- ・ 不規則抗体カードの携帯
- ・ 輸血前後の患者検体とセグメントの保管
- ・ 輸血後の生化学、血算のモニタリング
- ・ 担当医師との情報伝達

症例 1

87歳 男性

近医にて胃癌を指摘され精査目的で当院紹介

現病歴

進行胃癌、脳梗塞後遺症、慢性心不全、心房細動（ワーファリン内服）

胃癌に対し手術予定であったが尿路感染および敗血症となり加療中であった。腸腰筋腫を合併しており、貧血も進み輸血することとなった

輸血

- 5/14 RCC 2単位
不規則抗体スクリーニング(+)となったが、クロスマッチが適合であり抗体同定まで待てなく輸血施行
不規則抗体同定を外注した
- 5/15 RCC 2単位 FFP 2単位
クロスマッチ適合にて出庫

- 5/16 RCC 6単位 FFP 4単位
クロスマッチ適合を出庫
夜、抗体がJk^aとの報告があった

以降、Jk^a抗原陰性血を準備することとした

5/14～5/16に輸血したRCC10単位のうち6単位がJk^a抗原陽性であった（Jk^{a+}・Jk^{b+}）

5/29（輸血後15日目 午後）

- ・ 血圧低下、除脈、痙攣、ショックとなる
 - ・ 意識レベルの低下
 - ・ 心臓？ 脳？ 低血糖？ シバリング？ 感染？
 - ・ 生化学検査にて溶血（4+）
 - ・ 夕方 血尿出現
- HUS？ TTP？
血管内溶血（機械的？薬剤？免疫？）にて
ハプトグロビン投与

	早期	午後
T-BIL	0.9	2.1
D-BIL	0.2	0.6
GOT	178	271
GPT	289	312
LDH	466	1314
ALP	240	500
UN	53.7	59.4
CRE	1.12	1.20
Na	145	143
K	4.1	4.6
Cl	108	111
CRP	10.48	10.53
WBC	10000	11000
RBC	264	239
HGB	8.2	7.8
HCT	24.3	23.8
MCV	92.0	99.6
MCH	31.1	32.8
MCHC	33.7	32.8
PLT	15.2	9.7

5/30(翌日)

LD、CREは変動したままだが肉眼的に溶血は無くなった

血液センターに来院していただき相談した
(輸血療法委員長、麻酔科医、検査課)

原因は何か？

輸血副作用か？

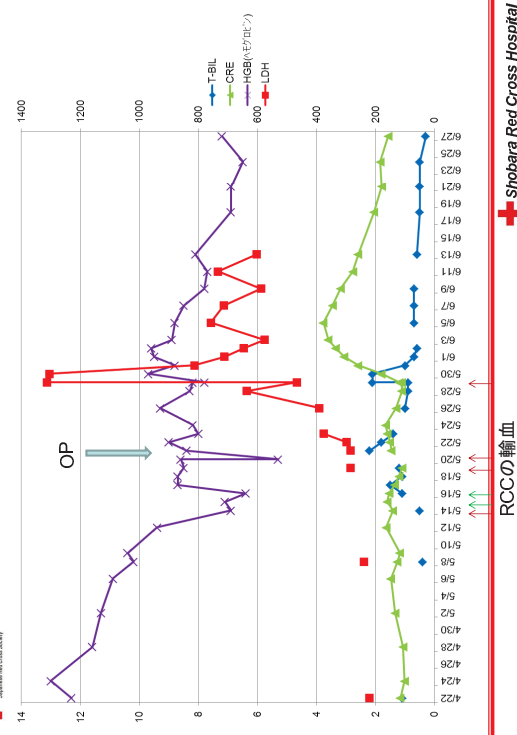
遅発性でも急性溶血のような状態になるのか？

患者検体の精査を依頼した

精査の結果

抗Jka^aが検出され遅発性溶血性副作用によるものと判明した

その後患者は腎機能の悪化がみられたが改善し療養病棟に転棟となり小康状態であったが
7/10 肺炎のため永眠された



症例 2

63歳 女性

意識消失にて救急搬送

既往症：雪かき中転倒し左大腿骨折

頭部CT：出血なし

上下肢に麻痺症状なく来院後意識クリアとなり
経過観察となった

T-BIL	0.6	WBC	8900
GOT	17	RBC	336
GPT	13	HGB	11.3
LDH	137	HCT	32.7
ALP	212	MCV	97.3
G-GTP	27	MCH	33.6
AMY	48	MCHC	34.6
UN	17.2	PLT	13.4
CRE	0.78	PT	90
Na	140	INR	1.05
K	3.8	APTT	26
Cl	108	FIB	335
Ca	9	P-FDP	15
TP	5.9	D-ダイマー	7.5
ALB	3.6		
CK	50		
NH3	41		
GLU	149		
CRP	0.64		

帰宅し就寝中、腹痛、意識レベル低下があり
再度救急搬送

T-BIL	0.7	WBC	11200
GOT	17	RBC	241
GPT	12	HGB	8.1
LDH	122	HCT	23.9
ALP	178	MCV	99.2
G-GTP	21	MCH	33.6
UN	14.5	MCHC	33.9
CRE	0.99	PLT	11.5
Na	141		
K	3.6	PT	67
Cl	109	INR	1.20
ALB	3.1	APTT	24
CK	62		
GLU	224		
CRP	1.04		

造影CT:肝表面に出血、脾臓内側に造影剤の
漏出が認められ緊急に塞栓術がおこなわれた

A型 D(+) 不規則抗体スクリーニング 陰性

Ir-RBC-LR 6単位

FFP-LR240 2本

Ir-PC-LR 20単位

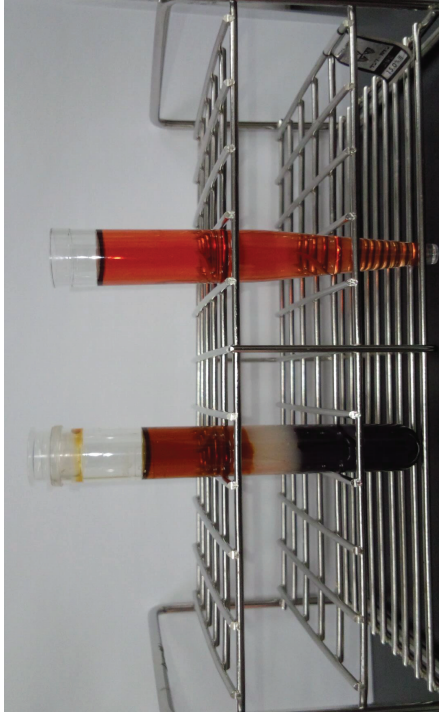
術後10日 経過もよく退院となった

退院後(術後16日目)

熱はないが昨日から赤褐色尿が出ると受診
膀胱炎？ 輸血関連？

色調	赤褐色	赤血球	1-4/HPF
潜血	(3+)	白血球	1-4/HPF
蛋白定性	(3+)	扁平上皮細胞	1>/HPF
糖定性	(-)	尿管上皮細胞	1>/HPF
ウロビリノーゲン	normal	ガラス円柱	(+)

T-BIL	4.4	WBC	8200
D-BIL	0.7	RBC	342
GOT	87	HGB	11.5
GPT	32	HCT	34.0
LDH	1084	MCV	99.4
ALP	247	MCH	33.6
G-GTP	37	MCHC	33.8
UN	15.3	PLT	39.4
CRE	0.71		
Na	140	網状赤血球	1.6
K	4.3		
Cl	104		
CRP	1.43		
ハプトグロビン	<=10		



血液センターに精査を依頼

	生食法(RT)	プロメリン法	PEG-IAT
輸血前	陰性	陰性	陰性
来院時(輸血後16日)	陰性	陰性	陰性
輸血後 36日	陰性	陰性	弱陽性(抗E)
輸血後 76日	陰性	陰性	陰性

輸血した血液製剤の血液型

	C	c	E	e
I- RBC-LR2 A(+)	+	+	+	+
I- RBC-LR2 A(+)	+	-	-	+
I- RBC-LR2 A(+)	-	+	+	-

結語

- ・ 当院で経験したDHTR症例を報告した。
- ・ 症例1では抗体同定結果報告を受けるまでに輸血した10単位中6単位の製剤が原因と思われた。
- ・ 症例2では不規則抗体スクリーニング陰性であったが検出感度以下の抗E抗体の存在が示唆された。

ご清聴ありがとうございました



人間を救うのは、人間だ。Our world. Your move.

患者の血液型

	C	c	E	e
輸血後 36日	4+ mf	1+	1+	4+ mf
輸血後 76日	4+ mf	w+	w+	4+ mf

結語

- ・ 今回の経験で「DHTRはどこでも起こりうるもの」と再認識した。
- ・ 輸血後の検査結果を考慮し主治医との連絡を密にして患者さんの状態等の情報を共有することが重要である。
- ・ 予め抗体がわかっている患者さんには赤血球抗原情報検索システムを活用することにより緊急時に院内在庫血より適合血の選択が可能となりDHTRの回避に有用と思われる。