

報 告

当院における輸血副作用収集システムの改善と発症状況分析

茂木さおり<sup>1)</sup> 岩下 洋一<sup>1)</sup> 中島 智子<sup>1)</sup>  
澤井 清<sup>1)</sup> 澤 文博<sup>2)</sup> 月本 一郎<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医学部附属佐倉病院輸血部

<sup>2)</sup>東京臨海病院小児科

<sup>3)</sup>東邦大学医学部第一小児科

(平成13年10月24日受付)

(平成14年6月24日受理)

EVALUATION OF IMPROVED REPORT SYSTEM OF  
IMMEDIATE TRANSFUSION REACTION

Saori Moteki<sup>1)</sup>, Youichi Iwasita<sup>1)</sup>, Tomoko Nakajima<sup>1)</sup>, Kiyoshi Sawai<sup>1)</sup>,  
Fumihito Sawa<sup>2)</sup> and Ichiro Tsukimoto<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Blood Transfusion, Sakura Hospital, Toho University School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Pediatrics, Tokyo Rinkai Hospital

<sup>3)</sup>1st Department of Pediatrics, Toho University School of Medicine

All immediate transfusion reactions are now recognized under an improved reports system the which combines side effect report with transfusion record. From October 1998 to April 2000, 1,526 transfusions were conducted, with 27 cases ( 1.8% ) experiencing immediate side effects, including 13 cases of fever, 6 of hematuria, 5 of urticaria, 1 of hypertension, 1 of vomiting, and 1 of dyspnea. seven-teen of these cases used RC-MAP ( total 809 transfusions ), 5 whole blood ( total 39 ), 2 fresh frozen plasma ( total 398 ) 2 platelet concentrate ( total 191 ) and 1 an autologous RC-MAP transfusion ( total 89 ) The causes of side effects were identified in 14 cases. Anti-complement 4 antibody was positive in 2 cases, anti-complement 9 antibody and anti-glycoprotein antibody were positive in 1 case, anti-HLA antibody was positive in 4 cases, transfusion was administered too rapidly in 1 case, a 50% glucose solution was included in 5 cases, and incorrect use of an infusion pump in 1 case.

In contrast to the new system, immediate adverse reactions were reported in only 11 of 4,557 transfusions ( 0.2% ) from April 1995 to September 1998 with the uncombined reporting system.

Combining a side effect report with the transfusion record is useful in identifying episodes of im-mediate adverse reactions.

**Key words** : immediate transfusion reaction, reporting system

はじめに

輸血副作用には溶血性副作用、非溶血性副作用、輸血後感染症など様々なものがあるが、発熱や蕁麻疹などの即時性で症状の軽いものは現場で対処され報告されない場合が多い。当院では、輸血副

作用報告用紙に工夫を加え、手順を変更し、副作用症例の収集を開始した。その結果、以前の数倍の症例を把握できるようになったので、調査結果と共に報告する。

Table 1 Cases of immediate transfusion reaction

Case No.	Age	Signs & symptoms	Blood	Causes	Appearance time (min)	Disease	Filter	History of transfusion
1	71	Fever	RC-MAP	anti-complement 4 antibody	355	gastric cancer	-	0
2	85	Fever	RC-MAP	anti-complement 9 & anti-glycoprotein antibodies	145	cholangiolar cancer	-	5
3 - 1	65	Fever	RC-MAP	unknown	270	gastric cancer	-	7
3 - 2	65	Fever	RC-MAP	unknown	460	gastric cancer	-	8
4	59	Fever	RC-MAP	unknown	80	lung cancer	-	0
5	51	Fever	RC-MAP	unknown	180	ovarian cancer	-	0
6 - 1	0	Hematuria	RC-MAP	mixing with 50% glucose solution	540	anemia of prematurity	+	0
6 - 2	0	Hematuria	RC-MAP	mixing with 50% glucose solution	480	anemia of prematurity	+	1
6 - 3	0	Hematuria	RC-MAP	mixing with 50% glucose solution	710	anemia of prematurity	+	2
6 - 4	0	Hematuria	RC-MAP	mixing with 50% glucose solution	732	anemia of prematurity	+	3
6 - 5	0	Hematuria	RC-MAP	mixing with 50% glucose solution	240	anemia of prematurity	+	4
7	67	Urticaria	RC-MAP	unknown	60	ovarian cancer	-	20
8	81	Urticaria	RC-MAP	unknown	190	rectal cancer	-	9
9	68	Urticaria	RC-MAP	unknown	25	refractory anemia	-	0
10	63	Dyspnea	RC-MAP	unknown	10	anemia	+	0
11	69	Hypertension	RC-MAP	rapid transfusion	100	subarachnoid hemorrhage	-	1
12	13	Vomiting	RC-MAP	not examine	200	leukemia	+	35
13	66	Fever	WB	anti-HLA antibody	90	ovarian cancer	-	5
14 - 1	82	Fever	WB	anti-HLA antibody	0	ileus	-	10
14 - 2	82	Fever	WB	anti-HLA antibody	30	ileus	-	11
14 - 3	82	Fever	WB	anti-HLA antibody	120	ileus	-	12
15	70	Fever	WB	unknown	60	hepatoma	+	16
16	68	Fever	FFP	not examine	240	hepatoma	+	4
17	78	Urticaria	FFP	anti-complement 4 antibody	45	stick injury	-	0
18	17	Fever	PC	unknown	15	leukemia	+	39
19	5	Urticaria	PC	unknown	15	leukemia	+	2
20	71	Hematuria	Auto-MAP	destruction by pump	240	angina pectoris	-	0

RC-MAP = red cell concentrate in mannitol-adenine-phosphate solution

FFP = Fresh Frozen Plasma

WB = Whole Blood

PC = Platelet Concentrate

Auto-MAP = autologous blood in mannitol-adenine-phosphate solution

### 対象と方法

副作用報告書改訂前(平成7年4月から平成10年9月の3年6カ月間)と改訂後(平成10年10月から平成12年4月の1年6カ月間)の輸血数と副作用報告を比較分析した。

副作用を認めた場合、従来は病棟や外来に常備

されている副作用報告書に医師が記載し、医師と輸血部が共同して原因の検索と対策を立てる方法であった。新しい方式では、輸血伝票中の使用記録(病棟と輸血部保管の2枚複写)内に急性期副作用の有無を記載する欄を作り、輸血終了翌日までに全ての記録が輸血部に戻るようにした。副作

用ありの場合には、担当看護師が伝票と共に、残った血液バッグと患者検体を輸血部へ送り、輸血部では担当医に詳細報告書を持参し、記載してもらおうと共に、原因究明と対策を行うことにした。

原因検索は、まず血液型検査、交差適合試験、不規則抗体検査、輸血方法を検討した。これらで原因が見つからなかった場合は、輸血血液と患者血液を日本赤十字社に送り、抗体などの調査を依頼することとした。

副作用の症状と所見は、詳細報告伝票を分析した。なお、1回の輸血オーダを1件として集計した。有意差は $\chi^2$ 検定を行い $P < 0.05$ を有意とした。

## 結 果

### 1. 副作用報告頻度

改善前の輸血量は、赤血球 M・A・P<sup>r</sup> 日赤 (以下 RC-MAP) 2,163 件 6,665 単位、濃厚血小板<sup>r</sup> 日赤 (以下 PC) 31 件 4,410 単位、新鮮凍結血漿<sup>r</sup> 日赤 (以下 FFP) 1,204 件 6,521 単位、人全血液 CPD<sup>r</sup> 日赤 (以下 WB) 216 件 569 単位、自己血 643 件 941 単位、合計 4,557 件 19,106 単位であった。輸血副作用報告は 11 件 (0.2%) あり、全例輸血と関連するものであった。

改善後は RC-MAP 809 件 2,229 単位、FFP 398 件 1,740 単位、PC 191 件 2,895 単位、WB 39 件 92 単位、自己血 89 件 617 単位の輸血が行われていた。副作用報告書は計 1,526 件 (回収率 100%) うち 38 件 (2.6%) に副作用ありの報告を受け、有意に改善がみられた。

### 2. 報告手順改善後の副作用調査結果

#### 1) 症状所見 (Table 1)

急性期副作用あり 38 件中 11 件は輸血以外の原因 (感染症による発熱 6 件、湿疹 1 件、手術や使用薬剤による発熱が 4 件) による可能性が高いことがわかった。輸血に関連すると考えられたのは 27 件 (1.8%) 20 症例であった。その内訳は、発熱 13 件 (0.9%) 10 例、血尿 6 件 (0.4%) 2 例、蕁麻疹 5 件 (0.3%) 5 例、悪心嘔吐 1 件 (0.07%)、呼吸困難 1 件 (0.07%)、血圧上昇 1 件 (0.07%) であった。アナフィラキシー反応の一つと思われる呼吸困難が 1 件みられた以外重篤なものはなかった。

Table 2 Products and side effect from 1998/10 to 2000/4

Product	Number of side effects	Number of transfusions	%
WB	5	39	12.8
RC-MAP	17	809	2.1
autologous-MAP	1	89	1.1
PC	2	191	1.0
FFP	2	398	0.5
Total	27	1,526	1.8

#### 2) 発現までの時間 (Table 1)

即時型反応の関与が推測される、呼吸困難の 1 件、蕁麻疹の 5 件中 4 件は輸血開始 1 時間以内に発症していた。血尿は全例が 1 時間以後の発症であるが、排尿がないと分からないため、発症はもっと短時間と思われる。発熱は開始直後から数時間後まで幅広く発現しており、原因が複数ある可能性が示唆された。

#### 3) 原因製剤 (Table 2)

製剤別副作用発生頻度は WB 12.8%、RC-MAP 2.1%、自己血 1.1%、PC 1.0%、FFP 0.5% であり WB が他の製剤より有意に頻度が高かった。製剤別で副作用の種類に頻度差はなかった。

#### 4) 原因 (Table 1)

原因が把握できたものは 27 件中 14 件であった。このうち 7 件 (25.9%)・3 例は輸血方法に問題があった。50% ブドウ糖液とライン上で混合注入したための血尿が 5 件 (18.5%)・1 例、輸血速度が速いための血圧上昇が 1 件 (3.7%)、輸血ポンプでの溶血による血尿と推定された自己血 1 件 (3.7%) である。

3 件 (11.1%) で血清蛋白に対する抗体が見つかった。発熱症例の 1 件で抗補体 4 抗体が、他の 1 件で抗補体 9 抗体と抗グリコプロテイン抗体が検出された。また、蕁麻疹例の 1 件で抗補体 4 抗体が検出された。しかし、各患者の該当血清蛋白量は正常範囲であった。

発熱症例の 4 件 (14.8%) で抗 HLA 抗体が陽性であった。うち 3 件は同一患者で HLA 適合血小板や白血球除去フィルター使用により、症状は消失した。他の一人はその後輸血の依頼がなく、検

索機会はえられなかった。

### 5) 副作用対策

発熱例は次回から白血球除去フィルターを使用し、症例によっては輸血前に抗ヒスタミン薬などの投与を主治医に推奨した。補体などの血清蛋白に対する抗体が見つかったものは、次回から洗浄血を使用するようにした。混合注入や輸血速度が速いなど輸血手技に問題のあった例は、リスクマネージメント委員会で取り上げ、主治医と看護婦に今後の改善を求めた。同時に、4カ月毎に発行される院内輸血広報誌「輸血療法委員会のおしらせ」に記載して、院内の教職員全員に注意を促した。注意を喚起した後の輸血で、同じ副作用は繰り返した症例はなかった。

### 考 察

輸血副作用の発生頻度を比較すると、0.5~24%<sup>1)~5)</sup>と大きく差がみられる。これらの差は患者に直接聞く<sup>4)</sup>など、副作用収集方法の違いによるものと考えられる。重症副作用の早期発見、訴えやすい環境作りのためには、寒気、吐き気、胸痛、腹痛、背部痛、熱感、ほてりなど輸血との関連を判断し難くても「症状がでたら呼んでください。」と輸血開始前に一言声をかけることは必要なことと思われる。これらの多くは一過性のため、現場では輸血との関連性が薄いと考えられ、報告されないことが多い。詳細な検査を進めると原因が解明できるものもあることから、どんな症状でも報告してもらうことが輸血の安全性を高めるためには必要である。改訂前のように副作用があれば報告するのではなく、輸血終了を確認した者が症状の有無にかかわらず報告する方式を取ると良いと思われる。

原因製剤について石田ら<sup>3)</sup>は全血製剤の頻度が高いと報告しており、我々の結果と同じである。赤十字血液センターの輸血情報 1999年度<sup>7)</sup>は、10,000本当たりPCが6.1件、WBが1.73件、RC-MAPが0.76件、FFPが0.67件の供給頻度で非溶血性副作用の報告があったとしており1998年度<sup>6)</sup>と同様の傾向である。本報告を含め、施設報告のほうが日赤データより副作用頻度が高い。要因としては、重症なもの、反復性のあるものは血液セ

ンターへ調査報告を出す、細かいものは報告されていないこと、又フォローアップシステムのない施設もあり、全ての副作用の把握は難しいためと思われる。集計単位が件数、バック数など様々であり、今後は、単位を統一し、比較できるようにする必要がある。今回我々も件数で統計を取っているが、副作用原因はバック一つ一つ違うはずであることから、本数での統計が良いと思われる。

当院でPCによる副作用の頻度が少ない理由としては、主として小児科の血液疾患で使用され、全ての血液製剤に、初回から白血球除去フィルターを使用し、HLA抗体産生、白血球による発熱、TRALIなどを予防しているためと考える。

副作用の種類について長沼ら<sup>1)</sup>は、発熱と悪寒戦慄(0.9%)、蕁麻疹掻痒(0.4%)、ショック(0.08%)、呼吸不全(0.09%)、その他(0.15%)と報告している。発生頻度は本報告とほぼ同じであるが、蕁麻疹の発現時間が2~3時間後に多く、本報告よりピークが遅い。大久保ら<sup>2)</sup>は、蕁麻疹(3.8%)、発疹かゆみ紅斑(0.9%)、など皮膚症状の頻度が高い。赤十字血液センターの輸血情報<sup>7)</sup>でも蕁麻疹等が副作用全体の43.2%と明らかに高頻度で、PCでは3.01件/10,000本にみられている。

発熱、蕁麻疹は高頻度ながら、原因を特定できるのは少数である。今回の発熱、蕁麻疹症例の中に血清タンパクに対する抗体が検出されたものがあるが、患者の該当タンパクは正常値であり、その抗体が発症に関連しているか確認するのは困難であった。このような症例の解明も今後の課題である。

ブドウ糖液とライン上で混合したため、血尿が5回も繰り返されるまで原因が特定できなかった例や、輸血速度が速かったための血圧上昇は、防ぐことの出来る手技上の問題である。医師、看護部への情報提供不足と副作用調査法の欠点により、繰り返してしまったことは反省すべき点である。輸血副作用があった場合、血清学的要因を探すことに目が行き、手技的要因を見落としがちである。副作用調査書には輸血実施状態、速度、フィルター・ポンプ・ウォーマー・付属ラインの有無

など)のチェックリストを作り,マニュアルには輸血方法だけでなく禁止事項を記載し,周知徹底が必要である.

我々のシステムでは,急性期副作用は全例把握できるが,感染症などの遅発性副作用は,医師から情報提供がない限り把握できない.定期的に検査部から必要なデータを取り込めたり,輸血部から直接患者さんに遅発性副作用チェックのお願いや,結果の報告ができるシステムを構築していくことが,今後の課題と思われる.なお,副作用発症製剤が検査前に廃棄されることもあり(16件/27件)医師,看護婦の理解をさらに求めていく必要がある.

本内容は,第8回日本輸血学会総会(2000年5月神戸)で発表した.

謝辞:抗血清蛋白抗体の検出などに御協力頂いた日本赤十字社千葉県血液センターに深謝する.

## 文 献

- 1) 長沼良子, 他: 当院における輸血副作用報告システムと発生状況分析. 山形県立病院医学雑誌, 23(1): 76-81, 1989.
- 2) 大久保進, 他: 適合血と副作用. 医学検査, 40(8): 1396-1399, 1991.
- 3) 石田直子, 他: 当院における過去22か月間の輸血による即時型副作用調査のまとめ. 社会保険神戸中央病院医学雑誌, 6(1): 73-77, 1995.
- 4) 清川知子, 他: 患者へのインタビューによる輸血副作用の実態調査および副作用発生に関する因子解析. 日本輸血学会雑誌, 42(1): 16-22, 1996.
- 5) 石井規子, 他: 昭和大学病院における輸血の現状. 1998 昭和医会誌, 60: 195-203, 2000.
- 6) 日本赤十字社中央血液センター医薬情報部: 輸血情報, 9908-50, 1999.
- 7) 日本赤十字社中央血液センター医薬情報部: 輸血情報, 0008-61, 2000.