

原 著

交差適合試験を実施しない時間外緊急輸血マニュアル

岸本 裕司¹⁾ 岡前 文子¹⁾ 寺嶋由香利¹⁾ 有元美代子¹⁾
細川 美香¹⁾ 阿部 操¹⁾ 山岡 学¹⁾ 大谷 哲司¹⁾
寺西 節子¹⁾ 宗像眞智子²⁾ 高橋 伯夫²⁾ 福原 資郎¹⁾

¹⁾関西医科大学附属病院輸血部

²⁾同 中央検査部

(平成 17 年 5 月 18 日受付)

(平成 17 年 7 月 19 日受理)

OFF-HOURS EMERGENCY TRANSFUSION MANUAL OF UNCROSSMATCHED BLOOD

Yuji Kishimoto¹⁾, Fumiko Okamae¹⁾, Yukari Terashima¹⁾, Miyoko Arimoto¹⁾,
Mika Hosokawa¹⁾, Misao Abe¹⁾, Manabu Yamaoka¹⁾, Tetsuji Otani¹⁾,
Setsuko Teranishi¹⁾, Machiko Munakata²⁾, Hakuo Takahashi²⁾ and Shirou Fukuhara¹⁾

¹⁾Blood Transfusion Unit, Kansai Medical University Hospital

²⁾Clinical Central Laboratory, Kansai Medical University Hospital

We introduced an automated instrument for pretransfusion testing during off-hours based on column agglutination technology. As the time required for testing ABO group and Rh type is at least 20 minutes, we also prepared manuals regarding emergency transfusion of uncrossmatched blood. During a two-year period, 25 patients received 209 units (8.4 units per patient) of group O blood, and 19 patients received 289 units (15.2 units per patient) of group-specific blood. Additionally, 5 patients received 98 units of group-specific blood following group O blood. Fourteen patients(26.9%)required massive transfusion (20 or more units of blood within 24 hours) Accurate blood typing was carried out by using a blood sample drawn from the patient prior to infusion of group O blood. Antibody screening was carried out using this specimen the next day, and if a patient was positive for an antibody, complete compatibility testing was also performed. All patients were followed clinically and for any signs of transfusion reactions or crossmatching difficulties, but none developed. Although one patient had anti-E antibody present on admission and received E antigen-positive blood, no elevation of antibody level or delayed hemolytic reaction occurred. Two near-miss incidents associated with clerical errors were experienced with group-specific blood transfusion. We conclude that urgent transfusion of uncrossmatched blood is safe, and that group O blood transfusion may be safer than group-specific blood transfusion in some emergency situations. Off-hour manuals based on the time required for blood preparation will avoid transfusion errors.

Key words : emergency transfusion, blood grouping, crossmatching, transfusion error, automated instrument

はじめに

「輸血療法の実施に関する指針」(平成 11 年厚生

省通知)で、緊急時の輸血についての対応方法が規定されている。この場合も ABO 同型血の使用

が原則であるが、交差適合試験を行う時間的余裕のない場合は同型赤血球の使用が、また、血液型を判定する時間的余裕がない場合などではO型赤血球の使用が認められている。このような交差適合試験を実施しない輸血は、戦時下の負傷者に対する経験¹⁾や海外の外傷あるいは救命救急センター²⁾⁻⁴⁾から多く報告されているが、本邦で多数例を解析した報告はない。

前述の指針には、輸血管理体制として輸血検査を検査技師が24時間体制で実施することの必要性が示されている。輸血過誤の反省から、輸血検査の24時間体制は急速に拡充しているが、輸血部が24時間体制で業務することは人員の点で困難であり、時間外は検査部の応援を求めている施設が多い⁵⁾⁻⁷⁾。この場合、しばしば自動輸血検査装置が導入されているが、緊急輸血時の対応について検討したものは少ない。

当院は991床の特定機能病院であるが、40床の第三次救命救急センターを有しており、緊急輸血事例が多い。今回、我々は自動輸血検査装置を用いた時間外輸血検査体制で、交差適合試験を実施しない緊急輸血の対応を取り決め、2年間の運用実績を検討したので報告する。

対象と方法

当院では2000年3月より、輸血検査を24時間体制としたが、時間外は輸血部技師8名、中央検査部技師55名が合同で担当し、中央検査部緊急検査を含めて2人体制で開始した⁸⁾。検査は中央検査部内の緊急検査室で行うが、輸血検査は専任性ではなく、両部門の技師は同一の業務を分担している。血液型検査、交差適合試験はカラム凝集法を用いた半自動輸血検査装置のBioVue System (Ortho) で実施し、リーダーないし目視にて判定している。輸血部コンピュータと連動したコンピュータシステムを導入し、患者情報を確認している。BioVue Systemでは伝票出力などの作業を含めると、血液型判定に約20分、交差適合試験に約50分を要する。このため、時間外では緊急度と患者情報別に交差適合試験を実施しない3種類の緊急対応を輸血療法委員会で取り決め、2002年11月より運用を開始した。尚、時間外では血液型を

予め確認した放射線照射済みの血液製剤を準備した。

緊急対応は、血液型を検査しなくても血液を払い出すことができる対応を「1」、血液型を検査しなければ血液を払い出すことができない対応を「2」とし、患者情報別にa, b, cの3種類に分類した。

1-a: 血液型未確認患者(2回検査にて確認とする)で血液型検査所要時間(30分)を待てない場合はO型血Rh(+)を輸血する。

1-b: 血液型確認済み患者で交差適合試験所要時間(60分)を待てない場合は同型血を輸血する。

2-c: 血液型未確認患者で血液型検査所要時間(30分)を待てる場合は同型血を輸血する。

適切な運用のために、緊急度と準備血液製剤を明示した時間外緊急輸血依頼書(払出書を兼ねる)と緊急輸血説明書・同意書を新たに準備した。

具体的な取り決めとして、直ちに輸血が必要な新規患者が発生した場合、患者の血液と輸血依頼書と引き換えに1-a対応でO型血を払い出す。O型血輸血直前にもう一度採血をし、この血液の到着以降の輸血依頼は2-c対応として同型血を払い出す。これらの緊急依頼に引き続いて通常の交差適合試験の依頼を受けた場合は、適合血も準備する手順とした。

1-b対応は血液型が輸血部コンピュータシステムに登録されている患者で緊急輸血が必要な場合であり、提出された血液の血液型を確認して、直ちに同型血を払い出す。緊急度が高い場合は、検査前に同型血を払い出すことも可能とした。非登録患者は2-c対応であり、別採血の血液にて血液型を確認後に同型血を払い出す手順とした。また、救命救急センターの初療室には1-a用にO型血10単位を予め準備し、輸血前血液採取後に直ちに輸血が開始できる体制を設けた。

時間外緊急輸血の後追いの交差適合試験は、時間外では実施せずに、翌日に輸血部で輸血前血液の不規則抗体スクリーニング検査を実施することで適合性を確認することにした。また、不規則抗体が陽性であった時に備えて、輸血後の血液バッグは輸血部へ返却することとした。O型血輸血の

場合は翌日に採血した血液で直接クームス試験を実施した。また、翌日以降に追加輸血が申し込まれた際は、抗体スクリーニング検査などを実施した。

今回、時間外緊急輸血マニュアル導入後2年間で(2002年11月~2004年10月)、緊急輸血が申し込まれた症例を調査した。

結 果

検討した2年間の輸血総件数は14,830件であり、時間外件数は2,440件(総件数の16.5%)であった。この内時間外緊急件数は206件であり、総件数の1.4%、時間外件数の8.4%であった。時間外緊急輸血が申し込まれたのは62例あり、導入後1年間で12例、その後の1年間で50例であった。月別の症例数と緊急度を示す(Fig.1)。

62例は診療科別に救命救急センター36例、外科7例、産婦人科6例、心臓外科5例などであり、救命救急センターが58%を占め、これらの4診療科で全体の87%を占めた。これらの症例の詳細を表に示す(Table 1)。

時間外緊急輸血が申し込まれた62例(1-a 30例、1-b 19例、2-c 13例)に対し、合計813単位(O型血288単位、同型血525単位)が交差適合試験を実施せずに払い出され、44例(申し込み症例

の71.0%で、1-a 25例、1-b 15例、2-c 4例)で平均13.5単位、合計592単位(O型血209単位、同型血383単位)が輸血された。輸血の詳細を表に示す(Table 2)。29例は後に準備された交差適合試験済みの適合血361単位が輸血され、初回輸血から24時間以内の輸血は総計953単位であった。尚、62例はすべてRh(D)陽性であった。

1-a対応25例の疾患は、交通事故や刺傷などの外傷15例、静脈瘤破裂4例、消化性潰瘍3例、動脈瘤破裂2例などであり、14例は初回輸血から24時間以内に死亡した(死亡率56.0%)。この中には外傷により心肺停止状態で搬送された5例が含まれているが、全例が死亡した。血液型がO型以外は17例であり、1例は既にA型と登録されていたが、担当医の指示にてO型血が輸血された。この17例の輸血量は2~30単位(平均9.2単位)であったが、輸血翌日に直接クームス試験が陽性となった症例はなかった。

同型血383単位は、1-bあるいは2-c対応の初回輸血が289単位で、1-a対応でO型血輸血後の輸血が94単位であった。適合血361単位は、1-a対応後に輸血されたものが170単位(11例)、1-bあるいは2-c対応後に輸血されたものが122単位(10例)であったが(合計21例で292単位)、69

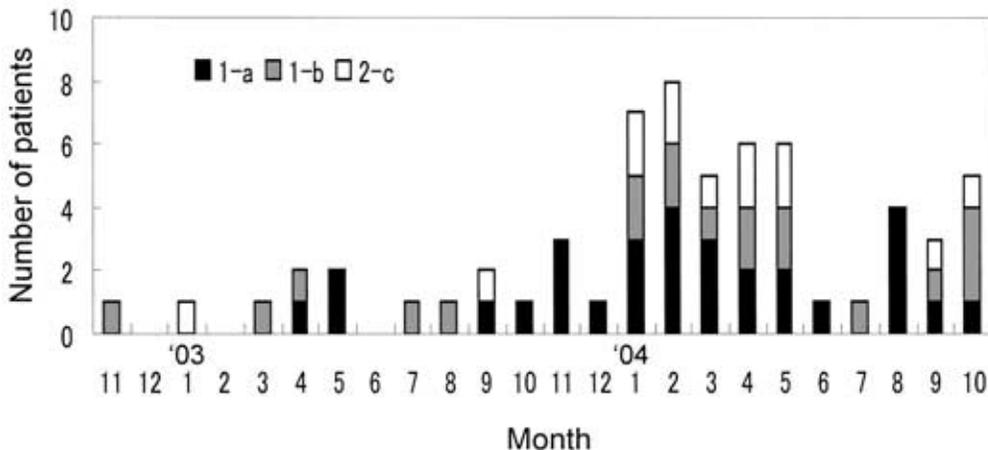


Fig. 1 Monthly changes in patients with uncrossmatched blood request

1-a : group O blood request for blood group unregistered patient

1-b : group-specific blood request for blood group registered patient

2-c : group-specific blood request for blood group unregistered patient

Table 1 Patients for whom uncrossmatched blood was requested.

	No.	%
Age		
Median	59 years	
Range	0-82	
Sex		
Male	40	64.5
Female	22	35.5
Location		
Emergency room	33	53.2
Medical ward	19	30.6
Operating room	10	16.1
Disease or condition		
Trauma	18	29.0
Traffic accident	8	
Stab	7	
Fall	3	
Upper gastrointestinal bleeding	16	25.8
Varix	9	
Ulcer	7	
Aortic aneurysm	8	12.9
Hemorrhage from cancer site	3	4.8
Female genital bleeding	3	4.8
Intracranial hemorrhage	3	4.8
Miscellaneous	11	17.7
Physical findings		
Hypotension and anemia	20	32.3
Anemia only	16	25.8
Hypotension only	11	17.7
No hypotension or anemia	15	24.2
Survival		
Alive after 24 hours	40	64.5
Dead at 24 hours	22	35.5

単位（8例）は初回輸血であった。つまり、この8例（1-a 2例、1-b 3例、2-c 3例）ではO型血や同型血は輸血されず、同時に申し込まれた適合血が輸血された。また、10例（1-a 3例、1-b 1例、2-c 6例）は輸血申し込みから24時間以内に輸血が実施されなかった。これは輸血の必要性がないと後に判断されたため、輸血前に患者が死亡した事例はなかった。尚、緊急手術の準備血として申し込まれたのが9例あったが、緊急払い出し血を輸血したのは1例のみであり、4例は適合血が輸血されていた。

輸血開始24時間以内に循環血液量以上（20単位以上）の大量輸血は14例（輸血実施52例の26.9%）あり、5例が死亡した。最多は動脈瘤破裂の緊急手術で、135単位を輸血し救命し得た。一方、1~2単位のみ輸血は6例あり、全例輸血後24時間以内に死亡した。

輸血申し込み時の血圧とヘモグロビン値で患者を分類した（Table 1）。低血圧（収縮期血圧100 mmHg未満）も貧血（Hb 10g/dl未満）もみられていない群は15例であったが、手術準備血症例を除くと8例であった。この中の4例で輸血が実施されなかったが、輸血が実施された4例の輸血総単位数は各々4単位、24単位、34単位、135単位であった。

O型血輸血後でも、輸血前に血液型を確認しているため、血液型検査や交差適合試験実施時に混

Table 2 Transfusion type and incidence

	Units	No. Patients
Uncrossmatched blood released	813 (13.1/patient)	62
Transfusion, group O blood	209 (8.4/patient)	25
Transfusion, group-specific blood (initial)	289 (15.2/patient)	19
Transfusion, group-specific blood (subsequent)*	94 (18.8/patient)	5
Transfusion, crossmatched blood (subsequent)	292 (13.9/patient)	21
Transfusion, crossmatched blood (initial)†	69 (8.6/patient)	8
Not transfused		10
Transfusions, total within 24 hours	953 (18.3/patient)	52

* Interval between group O blood transfusion and crossmatched blood transfusion.

† Uncrossmatched blood was not transfused.

乱は生じなかった。輸血前検体で不規則抗体陽性(抗 E 抗体)は 2-c 対応の 1 例であった。患者は 75 歳の女性で、食道静脈瘤破裂のために 6 単位の緊急輸血を受けたが、回収された輸血バッグの検査で抗原陽性血が 4 単位輸血されていた。しかし、輸血後に抗体価の上昇はなく、遅発性溶血反応を疑う所見もみられなかった。尚、輸血後に新たに不規則抗体が検出された症例はなかった。また、臨床症状や検査所見で、輸血副作用として同定できる症例はなく、輸血が関係する死亡もなかった。

マニュアル違反として、前述の 1-b 適応にもかかわらず 1-a 対応の申し込みが 2 例(輸血は 1 例)、輸血前検体が保管されなかったのが 4 例(全例輸血直後に死亡しており保管検体が破棄されていた)、輸血後のバッグが返却されなかったのが 10 例あった。これ以外に、輸血申し込み用紙記入不備が 5 例、受け渡し場所誤認が 1 例あった。初回の平均払出所要時間は 1-a 救命救急センター準備分を除く)7 分、1-b 12 分、2-c 28 分であった。

輸血過誤のニアミスが 2 件あり、1-b 対応で血液型誤記入 1 件と患者取り違い 1 件を検査室で発見した。血液型誤記入は担当医の申込書への転記ミスであった。患者取り違いは手術中の追加輸血時に、交代した麻酔科医が別の患者と誤認して輸血を申し込んだ。

考 案

今回の検討で、当院では時間外緊急輸血が数多く実施されており、マニュアルの導入により混乱なく対応できていることが明らかになった。導入後 2 年目で対応症例が増加したが、これは救命救急センター受け入れ症例が増加したためである。時間外緊急輸血は総輸血件数の 1.4% であったが、これは米国の救急病院の交差適合試験未実施の輸血比率(1.0~1.4%)⁹⁾と同一であり、当院が多くの救急患者を受け入れていることを示す。

適応疾患は様々であるが、外傷、上部消化管出血、動脈瘤破裂が多く、これらで全体の 2/3 を占めた。緊急輸血申し込み症例は 62 例であったが、8 例は同時に申し込まれた交差適合試験済みの血液が輸血され、10 例は 24 時間以内に輸血が実施されなかった。これらの 18 例を不適切な緊急輸血

申し込みと解釈することは可能であるが、患者の病態の安定や改善により、輸血適応の判断が変更になった症例もあり、一概に判定することはできない。しかし、緊急手術の準備血として申し込まれた場合は、緊急払い出し血は輸血されずに適合血が輸血されることが多かった。準備血の存在により速やかに手術が開始されたと思われるが、適応については再検討を要する。一方、O 型血あるいは同型血輸血後に適合血を輸血したのは 21 例あり、時間経過と共に適切な輸血が実施されたとと思われる。

交差適合試験を省略した輸血では、患者の保有する不規則抗体による溶血性副作用が危惧される。今回の検討でも、抗 E 抗体陽性で抗原陽性血が輸血された症例があった。本例では、輸血後も抗体価の上昇なく、溶血を示唆する所見もみられなかったが、これは高齢者で免疫応答が軽微であったためと思われる。Saverimuttu ら⁹⁾によると、臨床的意義のある不規則抗体陽性率は全患者で 1.9%、患者別で最多は血液疾患の 5.1%、救命救急センターに搬送される患者の陽性率は年齢と共に上昇し、30 歳未満で 0.5%、60 歳以上で 3.9% とされる。検出された抗体のほとんどは遅発性溶血反応を引き起こすもので、致死的な経過を取るとはまれであり、緊急輸血を要する状況では交差適合試験を実施しないことは容認される。

O 型以外の患者に対する O 型血輸血では、血液製剤中に含まれる血漿による溶血や検査異常が危惧される。カナダからの報告⁴⁾では、O 型濃厚赤血球が輸血された患者 70 人中 10 人(14%)が直接クームス試験陽性となっており、輸血量が多い場合は同型血輸血へ切り替える際の危険性が指摘されている。今回、O 型以外の 17 人に平均 9.2 単位の O 型血を輸血したが、輸血翌日の直接クームス試験はすべて陰性であった。これは、赤血球 MAP に含まれる血漿成分が濃厚赤血球よりさらに少ない¹⁰⁾ためと思われる。O 型血輸血直後に検査すれば陽性となる可能性はあるが、翌日までに陰性となるのであれば、O 型血輸血のリスクは同型血輸血とほぼ同等であると考えられる。

時間内は輸血部が迅速に対応するので、O 型血

を輸血する事例は極めてまれであり、臨床医は緊急時のO型血輸血について理解はしていても抵抗感があったと思われる。しかし、時間外での経験によりO型血輸血の安全性が確認され、緊急輸血時の対応がよりの確になったと考える。

輸血副作用の調査で、溶血性副作用は血液検査などでその有無を判定し得た。しかし、非溶血性副作用、特に発熱反応や血圧低下の判定が困難なことがあった。緊急輸血を受ける患者は病状が重篤な場合が多く、輸血副作用が出現していても見逃されている可能性があるものと思われる。

今回はRh(-)患者はなく、Rh(D)についての混乱はなかった。海外の緊急輸血では全例²⁾、あるいは女性患者にのみ³⁾O型Rh(-)血を輸血しているが、本邦のRh陰性率は0.5%であり、O型Rh(-)血を緊急用血液として確保することは困難である。このため、Rh(-)患者にもRh(+)血を輸血し、翌日に事後の対応を検討することとした。

緊急輸血事例を詳細に検討すると、その19%が不適切であったとする報告がある²⁾。不適切な理由として、心肺停止状態の患者、出血や低血圧のない患者、輸血までに時間を要している患者、輸血に先行して輸液が実施されていない患者などが挙げられている。今回の検討でも、心肺停止状態の患者は全例死亡していた。一方、輸血適応であっても、輸血量が過剰と思われる症例がある。重症患者では過剰輸血は予後を悪化させると報告されているので¹⁾、今後は輸血量の検討も必要である。当院では、時間外緊急輸血症例は毎月開催される輸血療法委員会で詳細な経過を報告しており、輸血の適正性、マニュアル違反の有無、問題点の列挙と対策について検討している。

緊急輸血開始時に得られる身体所見や検査結果で、特徴的な指標はないとされる³⁾。大量出血の初期は血液検査で貧血が顕著ではないことはよく知られている。今回、血圧とヘモグロビン値を調査したが、低血圧も貧血もみられていない群にも大量輸血症例があることが判明した。これらの指標は経過をみる必要があるであり、これにて輸血の適応が判断されている。

自動輸血検査機器は客観的判定が可能で、検査の標準化が図られるが、試験管法より検査所要時間が長い⁷⁾¹²⁾。一方、試験管法の判定には検査者の主観が入る部分があり、人的あるいは手技的な過誤が発生する可能性がある。また、非専任者が担当した場合は時間的な優位性は保てないと思われる。今回2-c対応の所要時間は平均28分であったが、患者の到着から同型血の輸血までに要する時間は30分が妥当とされるので³⁾、運用上も問題はないと思われる。

時間外の輸血時に輸血過誤が発生しやすいことが指摘されている¹³⁾。また、緊急時にはさらにリスクが高い。今回も1-b対応2例で患者の取り違えと血液型転記ミスが生じた。緊急時の同型血輸血では、異型輸血を回避することが最も重要であり、O型血輸血の方が安全な場合もあるものと思われる。時間外輸血検査業務はこれらの過誤をチェックできる体制であり、その重要性を確認した。

結 語

交差適合試験を実施しない時間外緊急輸血マニュアルの導入により、緊急度と患者情報に応じた緊急輸血が速やかに実施され、同時に輸血過誤の回避が可能となった。自動輸血検査装置は緊急輸血には対応困難とされるが、検査所要時間に応じたマニュアルを設定すれば輸血の安全性は保たれる。

文 献

- 1) Crosby WH, Akeroyd JH : Some immunohematologic results of large transfusions of group "O" blood in recipients of other blood groups. *Blood*, 9 : 103-116, 1954.
- 2) Blumberg N, Bove JR : Un-cross-matched blood for emergency transfusion. *JAMA*, 240 : 2057-2059, 1978.
- 3) Schwab CW, Shayne JP, Turner J : Immediate trauma resuscitation with type O uncross-matched blood : a two-year prospective experience. *J Trauma*, 26 : 897-902, 1986.
- 4) Lefebvre J, McLellan BA, Coovadia AS, et al : Seven years experience with group O unmatched packed red blood cells in a regional trauma unit. *Ann Emerg Med*, 16 : 1344-1349, 1987.

- 5) 佐川公矯：臨床検査技師による輸血業務の24時間体制．編集 稲葉頌一，別冊・医学のあゆみ 輸血の現状と課題，医歯薬出版，東京，2002，51-55.
 - 6) 高松純樹：輸血検査・管理の24時間体制．医学のあゆみ，205：317-320，2003.
 - 7) 古川美津子，丸山篤芳，葛西千枝子，他：当院における「輸血検査24時間体制」の構築．日本輸血学会雑誌，50：436-443，2004.
 - 8) 岸本裕司：輸血検査の24時間体制の必要性．臨床病理，51：50-56，2003.
 - 9) Saverimuttu J, Greenfield T, Rotenko I, et al : Implications for urgent transfusion of uncross-matched blood in the emergency department : the prevalence of clinically significant red cell antibodies within different patient group. Emerg Med, 15 : 239-243, 2003.
 - 10) 永沢雅秀，川村 薫，榎井里美，他：赤血球 M・A・P「日赤」より調整した洗浄赤血球，および白血球除去赤血球の品質について．血液事業，15：594-597，1992.
 - 11) Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al : A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med, 340 : 409-417, 1999.
 - 12) 菅野直子，小幡 隆，小野崎文子，他：カラム凝集法による赤血球凝集反応 試験管法，ビーズ法，ゲル法の比較検討．医学検査，49：951-955，2000.
 - 13) 柴田洋一，稲葉頌一，内川 誠，他：ABO型不適合輸血実態調査の結果報告．日本輸血学会雑誌，46：545-564，2000.
-