

# 輸血副作用について –非溶血性輸血副作用–

## 免疫学的要因によるもの

### 発熱

以下の1項目以上の症状を認めた場合を輸血による発熱と定義される。

- 1) 輸血中または2時間後、38℃以上または1℃以上の体温上昇
- 2) 悪寒・戦慄(頭痛、吐き気を伴う場合のある)

原因としては、患者が保有する白血球抗体と血液製剤中の白血球抗原との間、もしくは患者の白血球と血液製剤中の白血球抗体の抗原抗体反応によって産生されたサイトカイン (IL-1, IL-6, TNF-α) による。



### アレルギー反応

免疫反応は、異物(抗原)を排除するために働く生体にとって不可欠な生理機能であるが、時に特定の抗原に対して過剰な反応を示すことがある。この過剰反応(蕁麻疹、掻痒感、呼吸困難、血圧低下等)をアレルギー反応といい、特に反応が強く、呼吸器・心血管系の症状を伴い血圧低下や意識障害をきたす様な全身性のものをアナフィラキシーと呼ばれている。重篤なアナフィラキシーが起こることはまれであるが、アレルギー反応は輸血副作用のなかでは最も頻度が高い副作用である。

輸血によるアレルギーの原因として特定されているのは、血漿蛋白(IgAやハプトグロビン)欠損患者で過去の輸血等により当該蛋白に対する抗体が産生されている場合のみであり、原因のほとんどは解明されていない。

対策として、赤血球製剤や血小板製剤の輸血によってアナフィラキシーを繰り返す患者には、洗浄赤血球や洗浄血小板等有効である。アレルギーの原因が血漿蛋白欠損と特定されている患者に血漿製剤を輸血する際は、当該血漿蛋白欠損の献血者由来の血漿製剤が必要となる場合があるので、血液センターに相談する。抗ヒスタミン剤やステロイドの事前投与には明確なエビデンスはないが、予防投与を行う場合には輸血の30~60分前に実施する。



### 輸血後紫斑病(Post-transfusion purpura : PTP)

製剤中の血小板抗原(HPA)に対する患者の抗体により、輸血後5日から12日後に発症する血小板減少症で、HLA抗体が原因となる血小板輸血不応と異なり、患者自身の血小板も急激に減少し、出血傾向(粘膜出血、血尿、全身多発性出血斑等)を呈することが特徴である。妊娠や輸血で感作を受けている患者に起こり、主にHPA-1a抗原に対する抗体が関与していると考えられているが、その他の抗原の関与も示唆されている。患者の血小板が破壊される機序ははっきりしておらず、治療としては、IVIgやステロイドの大量投与、血漿交換等が行われる。

### 輸血後移植片宿主病(Post-transfusion graft-versus-host disease : PT-GVHD)

輸血後GVHDは、輸血用血液製剤中の供血者リンパ球が生着し、患者の体組織を攻撃・傷害することによって起きる病態です。輸血後1~2週間で発熱・紅斑が出現し、肝障害・下痢・下血等の症状を伴うとともに、骨髓無形成・汎血球減少症、多臓器不全を呈して、ほとんどの症例で輸血から1カ月以内に致命的経過をたどる。

輸血後GVHDに関して、有効な治療法はないので、輸血用血液に放射線照射をして予防することが重要となる。わが国では、1998年からFFPを除く全ての血液製剤に放射線照射が実施され対策が取られており、2000年以降、放射線照射血液製剤による輸血後GVHDは報告されていない。

### 輸血関連肺障害(Transfusion Related Acute Lung Injury : TRALI)

輸血後6時間以内に、非心原性の急激な肺水腫による呼吸困難を呈する重篤な副作用である。現在、輸血関連死の主な原因の一つとなっている。

発症のメカニズムは、血液製剤中の白血球抗体(HLA抗体、好中球抗体)やその他の未確認物質と患者白血球や肺毛細血管内皮細胞との抗原抗体反応により、好中球が活性化され、肺の毛細血管に損傷を与えることで起こる(図1)。

発生頻度であるが、日本赤十字社の報告によると2004年~2011年の間299例の報告があり、17例が死亡している。8万~22万パックに1例の頻度であり、血小板製剤による事例が多い。

診断基準については、従来、TRALIとpossible TRALIに分類されていたが、2019年に英国SHOTによりタイプIとIIに再定義された(表1)。

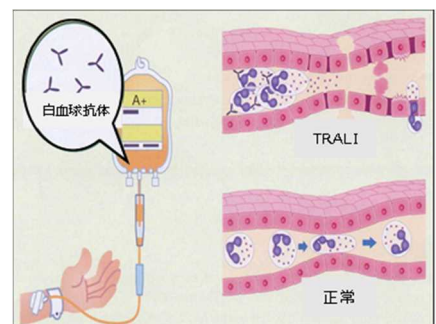


図1 TRALIの発生機序

表 1 TRALI の定義

TRALI タイプ I
1. 急性肺障害(ALI) 1) 急激な発症 2) 低酸素血症 (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> =300mmHg または SPO <sub>2</sub> <90% (room air)) 3) 胸部 X 線で両側肺浸潤影 4) 循環過負荷は認めない 2. 輸血前に ALI を認めない 3. 輸血中, 輸血後 6 時間以内に発症 ※ ARDS (急性呼吸窮迫症候群) リスクファクターなし
TRALI タイプ II
※ARDS リスクファクターあり, または軽度の既存 ARDS あり

治療に関しては、まず早期に診断することが重要となってくる。輸血開始後に急激な呼吸障害が現れた場合には、直ちに輸血を中止（ラインは確保）し、呼吸管理を行う必要がある。早期の確定診断には、胸部 X 線、中心静脈圧、胸部聴診、バイタル、血液ガスなどが有効となる。重篤な場合、人工呼吸器の装着などが必要になる。TRALI 発症前後の胸部 X 線像を示します（図 2 の赤サークル内参照）。

TRALI の予防に関しては、妊娠により女性血液につくられた抗体が原因になっていることが外国での取り組みから明らかであることから、わが国でも 2012 年から 400mL 由来の FFP の製造を男性由来のみとしており、FFP による TRALI の発生は減少してきた。しかし、白血球抗体や血漿抗体以外の未確認物質による可能性があるため、輸血中・輸血後に十分観察を行い、呼吸器症状がでた場合は TRALI を念頭に置き対処する必要がある。

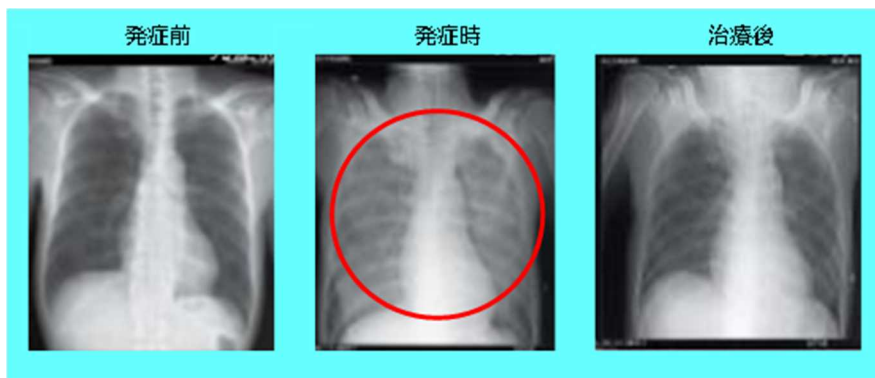


図 2 TRALI 発症前後の胸部 X 線像  
(日本赤十字社資料より引用)

## まとめ

非溶血性副作用は輸血副作用の大部分を占め（96.1%：2020 年日本赤十字社報告分）、その内アレルギー（アナフィラキシー含む）が 66.8%、発熱が 12.0%見られ、血圧低下、呼吸困難、TRALI、TACO が全体の 21.1%に見られた。製剤別では、血小板が最も多く 39.7%、RBC が 33.6%、FFP18.2%、その他 8.5%であった。

TRALI は、20 数年前から重篤な副作用として注目されている非溶血性副作用であり、死亡率が高く、注意が必要である。現在は日赤によるさまざまな対策により減少しているが、輸血前に急性の肺障害が無く、輸血中もしくは輸血後に呼吸困難を引き起こしたり、両肺野の浸潤影が認められた場合は、TRALI を疑い迅速に対処することが重要となる。

(文責：玉置達紀)



玉置 達紀  
(たまき たつりの)

### (主な経歴)

琉球大学保健学部保健学科卒業後、社会保険紀南病院（現：紀南病院）に勤務  
紀南病院中央臨床検査部 技師長を経て、2019 年 4 月より（株）日本医学臨床検査研究所 田辺ラボ 兼 学術課にて勤務

### (主な認定資格)

臨床検査技師、認定輸血検査技師、厚生労働省指定検体採取講習会終了