

自己血全血が冷蔵保存中に凝集し 使用を中止した3症例と再発防止策

土手内 靖* 田原 綾 西山 記子
森山 保則 西山 政孝

要 約

自己血全血が冷蔵保存中に凝集し返血を中止した3症例を経験し、全血冷蔵保管が適さない患者を採血の適応から除外する、また、凝集を少しでも早く検出する対策を講じてきた。症例1は、採取した製剤内の赤血球が冷蔵保存下で一塊となった。寒冷凝集素価が15,000倍と異常高値であったことが凝集した原因と考えられた。この症例後、採取翌日に製剤の外観観察を行うこととした。症例2は、採取した製剤は採取翌日の外観観察では異常を認めなかったが、手術前日には症例1同様に製剤内の赤血球が一塊となった。寒冷凝集素価が512倍と高値であったことが凝集した原因と考えられた。この症例後、製剤保管時に前回採取した製剤の外観確認を追加した。加えて、採取前に術前検査用のEDTA加血液検体を3日間冷蔵保管し、凝集確認を実施した。症例3は、事前のEDTA加血液検体の凝集確認で凝集塊を認めたが、寒冷凝集素価は8倍以下であった。そのため、自己血を採取したが、採取翌日には血液が凝集していた。症例2以降の8年間におけるEDTA加血液検体の凝集確認陽性者は2,197症例中12例（陽性率：0.5%）であった。採取した血液が保存中に凝集する頻度は低いと、貴重な血液と患者の意志、労力を無駄にすることがないように、今後とも改善を重ねていきたい。

はじめに

「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」¹⁾では、輸血用血液製剤により感染症、免疫学的副作用が発生するリスクは、完全には否定できないため、院内での実施管理体制が適正に確立されている場合には、自己血輸血が推奨されている。同種血に比べ自己血は輸血副作用が少ない一方で、採取時の副反応や保存期間中に凝集塊が形成され返血不能となるリスクが伴う。

今回、我々は自己血全血が冷蔵保存中に凝集し返血を中止した3症例を経験し、全血冷蔵保管が適さない患者を採血の適応から除外する、また、凝集を少しでも早く検出する対策を講じてきたので報告する。

症 例

1. 症例1

73歳、男性。前立腺癌で前立腺全摘除術のため、自己血1,200 mL（400 mL×3回）の採取を計画した。採取前の輸血検査は、ABO血液型検査のオモテ検査はA型であったが、ウラ検査で異常を認め、A₁赤血球およびO赤血球と室温で4+および2+の陽性、37°C加温後は陰性であった（Table 1）。不規則抗体検査は生理食塩液（Sal）法でO赤血球、自己、および成人A赤血球と室温で4+の強陽性、37°C加温後は1+～3+と弱くなり、間接抗グロブ

*松山赤十字病院 検査部

リン試験 indirect anti globulin test (IAT) は陰性であった。臍帯 A 赤血球, および臍帯 O 赤血球を用いた Sal 法は陰性であった。直接抗グロブリン試験 direct anti globulin test (DAT) は抗 IgG が陰性, 抗補体が 2+ であった。以上の結果から, A 型, 冷式自己抗 I 保有と判定した。血液一般検査では顕微鏡下で凝集塊はなく, 血液像に異常は認めなかった。しかし, 採取した製剤内の赤血球が冷蔵保存下で一塊となり, 転倒しても赤血球塊と血漿が混和しなかった。精査の結果, 寒冷凝集素価は 15,000 倍と異常高値であり, 血清蛋白分画にて γ 領域に微量の M 蛋白を認め, 原発性マクログロブリン血症の初期と診断された。採取した自己血製剤はその性状

と患者の検査所見から使用を中止し, 2 回目以降の採取も中止した。

この症例を機に, 初回採取で異常を検出するために, 採取翌日に製剤の外観観察を行い, 異常があれば自己血担当医が寒冷凝集素等の精査を実施の上, 主治医と対応を協議することとした。

2. 症例 2

66 歳, 女性。左変形性膝関節症で人工膝関節置換術のため, 自己血 800 mL (400 mL × 2 回) 採取した。採取前の輸血検査は ABO 血液型検査は O 型であった (Table 2)。不規則抗体検査は Sal 法で O 赤血球, 自己, および臍帯 O 赤血球と室温で 2+ ~ 3+ の陽性, IAT は陰性であった。DAT は抗 IgG

Table 1 輸血検査所見 (症例 1)

• ABO, RhD血液型検査											
	オモテ検査			ウラ検査				総合判定	RhD検査		
	抗A	抗B	判定	A _i	B	O	判定		抗D	Rh-Ctl	判定
カラム凝集法	4+	0	A型	3+	4+	NT	O型	保留	4+	0	陽性
試験管法 室温	4+	0	A型	4+	4+	2+	保留	保留	4+	0	陽性
37°C	NT	NT	NT	0	2+	0	A型	A型	NT	NT	NT

• 不規則抗体検査				• 直接抗グロブリン試験	
赤血球	Sal		Sal-IAT	多特異	2+
	室温	37°C			
パネルO	4+	2~3+	0	抗IgG	0
自己A	4+	1+	0	抗C3b,d	2+
成人A	4+	NT	NT	抗C3d	2+
臍帯A	0	NT	NT		
臍帯O	0	NT	NT		

NT: not tested Sal: 生理食塩液法 IAT: 間接抗グロブリン試験

Table 2 輸血検査所見 (症例 2)

• ABO, RhD血液型検査											
	オモテ検査			ウラ検査				総合判定	RhD検査		
	抗A	抗B	判定	A ₁	B	O	判定		抗D	Rh-Ctl	判定
カラム凝集法	0	0	O型	4+	4+	NT	O型	O型	4+	0	陽性

• 不規則抗体検査				• 直接抗グロブリン試験	
赤血球	Sal	Sal-IAT	PEG-IAT	多特異	2+
	パネルO	2~3+	0		
自己O	3+	0	0	抗C3b,d	1+
臍帯O	3+	0	NT	抗C3d	w+

NT: not tested Sal: 生理食塩液法 PEG: polyethylene glycol IAT: 間接抗グロブリン試験

が陰性、抗補体がw+~1+であった。以上の結果から、O型、冷式自己抗体保有と判定した。採取した製剤は、採取翌日の外観観察では異常を認めなかったが、手術前日には症例1同様、製剤内の赤血球が一塊となり、転倒しても血球塊と血漿が混和しなかった。精査の結果、寒冷凝集素価は512倍と高値であり、自己血担当医、主治医と協議の上、本例も採取した製剤の使用を中止した。

この症例後、採取翌日の外観観察に加え、長期保管による凝集を早く発見するために複数回採取する患者に対し、保管時に前回採取した製剤の外観確認を実施した。さらに採取前に採取不応者を見つける目的で自己血採取依頼時に術前検査用のEDTA加血液検体を3日間冷蔵保管し、凝集確認を実施した。

3. 症例3

40歳、女性。子宮筋腫で腹腔鏡下筋腫核出術のため、自己血400mL(400mL×1回)採取を計画した。事前のEDTA加血液検体の凝集確認で、冷蔵庫から取り出し直後から室温10分放置後まで大小不同の凝集塊を認め、15分後に消失した。採取前の輸血検査はABO血液型検査はA型、不規則抗体検査およびDATは陰性であった(表3)。輸血検査に異常を認めず、寒冷凝集素価も8倍以下であったことから、自己血担当医、主治医と協議の上、自己血を採取した。しかし、採取翌日の外観確認にて製剤内の赤血球が凝集しており、製剤の使用を中止した。

症例2以降の8年間におけるEDTA加血液検体の凝集確認陽性者は2,197症例中12例(陽性率:0.5%)であり、採取中止したのが10例、採取したが製剤内の赤血球が凝固したため使用中止したのが2例であった。凝集確認陰性で製剤内の赤血球が一塊に凝固した症例はなかった。

考 察

自己血における血液凝集、血液凝固は比較的多いトラブルである。全国の医療機関292施設と赤十字血液センター34施設を対象としたアンケート調査の中で、液状保存と冷凍保存の患者12,613人のうち、返血時の副作用・トラブルが計109件(0.8%)観察され、そのうち血液凝固は62件で、返血時の問題の57%を占めていた²⁾。血液凝集、血液凝固の原因として、採血時の血液凝固による「凝固塊」、保存中に形成される「大凝集塊(マクロアグリゲート)」、寒冷凝集素による「赤血球凝集」などが挙げられる³⁾。症例1, 2は寒冷凝集素価が高値であったことから、「赤血球凝集」であったと考えられた。症例3は検査所見に異常は認めず原因は不明であるが、EDTA加血液検体の異常が製剤内の凝集を予測する結果となった。

「凝固塊」や「大凝集塊」の対策として、製剤内の抗凝固薬の量を多くしたり、保存前に白血球除去フィルタで濾過したりする方法が提唱されている⁴⁾。「赤血球凝集」に対しては室温もしくは37℃加温により消失し、輸血可能であるという報告があ

Table 3 輸血検査所見(症例3)

• ABO, RhD血液型検査											
	オモチ検査			ウラ検査				総合判定	RhD検査		
	抗A	抗B	判定	A1	B	O	判定		抗D	Rh-Ctl	判定
カラム凝集法	4+	0	A型	0	1+	NT	保留	保留	4+	0	陽性
試験管法	4+	0	A型	0	3+	NT	A型	A型	NT	NT	NT

• 不規則抗体検査			• 直接抗グロブリン試験	
赤血球	Sal	LISS-IAT	多特異	0
	室温 (4℃ 5分)			
パネルO	0 (2+)	0	抗IgG	0
自己A	0 (1+)	0	抗C3b,d	0
			抗C3d	0

NT: not tested Sal: 生理食塩液法 LISS: low-ionic strength solution IAT: 間接抗グロブリン試験

る⁵⁾が、報告数が少ないこと、製剤内での溶血の進行が否定できないこと、血液センターでも寒冷凝集を認める血液は使用していないこと⁶⁾から、当院では使用しないこととしている。そのため、「赤血球凝集」に対しては凝集を少しでも早く検出すること、さらには事前に全血冷蔵保管が適さない患者を採血の適応から除外することが重要となる。今回講じた、製剤の外観確認を使用までに複数回確認することにより、症例1, 3は早期に凝集を検出することに繋がりが、同種血への切り替えをスムーズに行うことができた。そして、採取前のEDTA加血液検体の凝集確認により採取不適応者12名を検出し、不要な採取を未然に防止することに繋がった。凝集確認陰性で製剤内の赤血球が一塊に凝集した症例はなかったことから、凝集確認が採取不適応者を効率よく検出できることを確認できた。自己血は採取時に患者に身体的負担を伴うことから、医療従事者は採取した自己血を無駄にしない努力が求められる。凝集確認陽性率は0.5%と非常に稀であるが、貴重な血液と患者の意志、労力を無駄にすることがないように、今後も継続的に改善を重ねながら採取前の凝集確認を実施していきたい。

結 語

自己血が冷蔵保存中に凝集した3症例を経験し、再発防止策を講じてきた。それにより採取前に12名の採取不適応者を発見することができた。採取した血液が保存中に凝集する頻度は低いが、貴重な血液と患者の意志、労力を無駄にすることがないように、今後も改善を重ねていきたい。

文 献

- 1) 厚生労働省：血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針。平成31年2月28日。
(<https://www.mhlw.go.jp/content/11127000/000557487.pdf>)
- 2) 大戸 齊ほか：自己血輸血に関するアンケート調査 自己血採血・貯血・輸血の安全性に関する調査 第1報 自己血採血量と使用量および自己血の採血・保存・返血に伴う副作用・トラブルについて。自己血輸血 **2**：175-180, 1998.
- 3) 東谷孝徳：自己血返血時のフィルター詰まりの原因は？ *Medical Technology* **42**：1154-1155, 2014.
- 4) 豊島麻実：相談① 自己血バッグに凝固塊が見えますが、使用できますか？ *Medical Technology* **44**：1157-1159, 2016.
- 5) 山本 匠ほか：寒冷凝集素により凝集した自己血輸血の安全性に関する検討, *日本臨床麻酔学会誌* **31**：S349, 2011.
- 6) 秋野光明ほか：輸血用血液製剤の外観確認. *血液事業* **36**：9-22, 2013.

Three Cases of Agglutination and Cessation of Use of Refrigerated Autologous Whole Blood and Countermeasures to Prevent Recurrence

Yasushi DOTEUCHI*, Aya TAHARA, Noriko NISHIYAMA,
Yasunori MORIYAMA and Masataka NISHIYAMA

*Department of Clinical Laboratory, Matsuyama Red Cross Hospital

Having experienced three cases in which autologous whole blood underwent agglutination in refrigeration and its reinfusion was halted, we have devised countermeasures to classify patients incompatible with whole blood refrigeration as not suited to blood collection, as well as to increase the detection speed of coagulation to the fullest extent possible. In the first case, collected erythrocytes in formulation underwent agglutination in refrigeration. An abnormally elevated cold agglutinin titer of 15,000 was considered to be the cause of coagulation. Subsequent to this case we adopted the practice of making external observations of formulations on the day following their collection. In the second case, although no abnormality was identified in external observation of the formulation on the day following its collection, on the day prior to surgery, the erythrocytes in formulation had undergone agglutination as in the first case. An elevated cold agglutinin titer of 512 was considered to be the cause of coagulation. Subsequent to this case we appended the practice of confirming the external appearance of previously collected formulations when they are placed in refrigeration. In addition, prior to collection, we stored EDTA added blood specimens for preoperative examination in refrigeration for 3 days and confirmed whether they had undergone agglutination. In the third case, although we first detected aggregates through examination of the EDTA added blood specimen for agglutination, the cold agglutinin titer was below 8. Accordingly, although collection of autologous blood had been made, the erythrocytes in formulation had undergone agglutination on the day following collection. Over the course of 8 years, the number of patients confirmed as positive for coagulation of EDTA added blood specimens has been 12 out of 2,197 cases (a positive rate of 0.5%). Although the frequency with which collected blood has undergone agglutination in refrigeration has been low, we hope to make ongoing improvements in the future to ensure that this precious blood is not wasted, nor the will and efforts of patients.