

犬および猫における輸血方法指針の提案

萩野 直孝, 藤野 泰人, 小林 輔, 長島 友美, 中野 優子, 周藤 行則, 杉山 大樹, 青木 卓磨,
 皆上 大吾, 井手 香織, 入江 充洋, 遠藤 泰之, 近江 俊徳, 下田 哲也, 中村 遊香, 成田 正斗,
 丸山 治彦, 久末 正晴, 内田 恵子

日本小動物血液療法研究会 (〒 272-0034 千葉県市川市市川 2-6-14 AC プラザ荻谷動物病院市川橋病院内)

連絡先 : AC プラザ荻谷動物病院市川橋病院

〒 272-0034 千葉県市川市市川 2-6-14 TEL:047-329-5588 FAX:047-329-5589

The Proposed Guideline of Canine and Feline Blood Transfusion Methodology

Naotaka OGINO, Yasuhito FUJINO, Tasuku KOBAYASHI, Tomomi NAGASHIMA, Yuko NAKANO, Yukinori SUTO,
 Hiroki SUGIYAMA, Takuma AOKI, Daigo AZAKAMI, Kaori IDE, Mitsuhiko IRIE, Yasuyuki ENDO, Toshinori OUMI,
 Tetsuya SHIMODA, Yuuka NAKAMURA, Masato NARITA, Haruhiko MARUYAMA, Masaharu HISASUE, Keiko UCHIDA

AC Plaza Kariya Animal Hospital Ichikawabashi Animal Hospital, 2-6-14 Ichikawa, Ichikawa-shi, Chiba 272-0034, Japan

(動物臨床医学 25(2)69-73, 2016)

はじめに

獣医療の進展および診療技術や飼い主意識の向上を背景に、輸血治療を実施する機会は増えてきている。欧米では各国で輸血療法指針が制定され、その地域における獣医療の技術向上に多大な助けとなっているが、日本には未だ共通承認の得られた輸血療法指針が存在していない。そこで3年前より、日本における血液療法の手技や知識向上を普及するために日本小動物血液療法研究会を組織し、血液療法における共通承認の得られた指針制定を目指して活動している。その一環として昨年には犬と猫の献血指針を提案した。その後、多施設における輸血法の比較検討を行い、今回の輸血方法指針を作成した。

輸血療法は救急医療の一環でもあり、リスクを伴う治療でもあることから、安全な輸血治療を確実に行わなければならない。本指針を参考にして頂き、より迅速かつ適切に輸血療法を実施することが望まれる。本指針は輸血前検査、受血動物における準備、輸血用血液製剤の準備、輸血に用いる器材、輸血量や速度、輸血中監視項目に分類している。

輸血前検査

安全な輸血療法を実施するためには、受血動物に適

合する血液製剤を準備しなければならない。適合しない血液製剤の輸血は受血動物に輸血反応を起こし、致命的な状態に陥ってしまう可能性がある。

赤血球自己凝集試験を行い、自己凝集が陰性であることを確認したうえで血液型検査を実施する。血液型検査では、犬はDEA1.1、猫はA、B、AB型を判定する。血液型検査で適合する血液製剤を選択後 (Table 1, 2)、受血動物血液との交差適合試験を実施する。交差適合試験は血球・血漿製剤の輸血に関わらず主・副試験ともに行うべきである。交差適合試験で凝集・溶血が認められない血液製剤を輸血に用いる。各検査の具体的方法は後述する。

Table 1 犬の血液型適合

	血液製剤		血液型
	DEA1.1 (-)	DEA1.1 (+)	
受血犬血液型	DEA1.1 (-)	○	×
	DEA1.1 (+)	○	○

Table 2 猫の血液型適合

	血液製剤			血液型
	A	B	AB	
受血猫血液型	A	○	×	×
	B	×	○	×
	AB	△	×	○

* AB型受血猫への輸血はAB型血液製剤が望ましいが、不可能な場合はA型の血液を輸血する。

自己凝集が陽性である場合、血液型検査や交差適合試験は生理食塩水を用いた血球洗浄後に実施することで判定が可能となる場合がある。自己凝集陽性の犬には可能であれば DEA1.1 (-) の血液製剤を輸血することが望ましい。

受血動物における準備

輸血反応を予防・軽減するために、輸血開始 30 分以上前にジフェンヒドラミンやファモチジンなどの H₁・H₂ 阻害薬を投与する。

血液製剤とその他薬剤の混和を避けるため、受血動物に輸血専用の静脈を確保することが望ましい。但し既に静脈が確保されている場合には、受血動物の容態や静脈確保の困難さを考えて判断する。輸血専用の静脈確保が不可能な場合は、血管留置カテーテルに適量の生理食塩水を注入し、他の薬剤成分の影響がないように留意する。特に、Ca 含有製剤と血液製剤との混和は禁忌である。

輸血用血液製剤の準備

小動物臨床に使用される主な血液製剤には、全血、赤血球製剤、血漿製剤が挙げられる。各血液製剤は適切な方法で作成・保存し、有効期限内に使用する必要がある (Table 3)。準備や使用法が適切でない場合、血液製剤の変性や汚染が生じ、これは人為的な輸血反応の原因となり得る。

Table 3 小動物臨床に使用される主な血液製剤の成分、保存方法、有効期限

製剤名	内容	保存温度	有効期限
新鮮全血 (FWB)	全血液成分	2～6℃	24 時間
保存全血 (SWB)	赤血球 血漿蛋白 一部凝固因子	2～6℃	3 週間
赤血球製剤	赤血球	2～6℃	3 週間
新鮮凍結血漿 (FFP)	全凝固因子 血漿蛋白	-18℃ 以下	1 年間
凍結血漿 (FP)	VK 依存性因子 Alb G1b	-18℃ 以下	5 年間

赤血球製剤は常温にて使用するが、保存は冷蔵である。急速に赤血球製剤を輸血する場合は、37℃を越えないように加温する。但し、急激な加温は赤血球の変性・破壊を生じる可能性があるため、過度に加温しない。PCV が 70% を超える赤血球製剤の輸血では、過粘稠性による血栓形成などのリスクがある。このような製剤は生理食塩水でその PCV を 40～50% 程度に調整してから使用する。

血漿製剤は、作成後すぐに使用しなければ、凍結保存する。特に新鮮凍結血漿は凝固因子が豊富に含まれ、凝固因子活性を保ちながら使用する必要があるため、

解凍する際は恒温槽や温湯にて 32～37℃を保って解凍する。これらの解凍方法には無菌ではない水を使用するため、点滴セットの刺入部が水に触れないように保持するか、ジッパー付ビニールなどに入れて汚染を予防する。

通常の輸液剤以上に血液製剤は細菌汚染を起こす危険性があるため、消毒を徹底して可能な限り無菌的に扱い、同じ製剤を複数回使用することは避ける。やむを得ず複数回使用する場合、可能な限り無菌的に分注、保存して使用する。

血液製剤は慎重に取扱い、特に凍結血液バッグは落下などの衝撃で破損し易いため注意する。

輸血に用いる器材

輸血に用いる器材は、輸血用に製造販売されているものを使用する。しかし、採血時に使用される器材は人用に開発されたものであり、動物用のものではないことから、採血量の差により、血液製剤用バッグが使用できない可能性がある。その際には、滅菌シリンジで採血、保管されている血液製剤を使用する。

輸血には通常の点滴ポンプではなく、血液成分を壊す可能性が低いミッドプレス方式の輸血用ポンプを用いるか自然落下方式で実施する。血液製剤がシリンジで保存されている場合には微量点滴機を用いる。

点滴セットは血液凝集塊がラインへ流入するのを防ぐための輸血用フィルター付きのセットを用いる。滅菌シリンジで保存されている血液製剤を使用、もしくは血液製剤用バッグに通常の点滴セットを使用して輸血する際には別に輸血用フィルターを用意し、装着する。

輸血前には輸血用点滴セットに空気の混入を防ぐために生理食塩水を満たしてから使用する。血液凝集塊を効率的に濾過するために、輸血用点滴セットについているフィルターや別に装着したフィルターには半分以上血液を満たしてから使用する。

輸血量・速度

輸血を行う前に、適切な輸血量、輸血速度を設定することが輸血反応を予防し、安全な輸血治療を実施することにつながる。

輸血量は以下の式で決定する。

犬: 輸血量 (ml) = 体重 (kg) × 90 ml/kg * (目標 PCV-受血動物 PCV) / 血液製剤 PCV

猫: 輸血量 (ml) = 体重 (kg) × 70 ml/kg * (目標 PCV-受血動物 PCV) / 血液製剤 PCV

この式で輸血量を算出し、設定するが循環動態を変動させるほどの出血量がある場合は各獣医師で判断し

輸血量を設定する。

輸血速度は開始流量を 0.5 ~ 1.0 ml/kg/hour とし、受血動物の状態を看視しながら段階的に流量を増加させ最大流量とする。輸血時間は血液製剤の汚染を考慮し、できるだけ6時間以内に全量を輸血するよう調整する。それ以上時間がかかる際には6時間ごとに血液製剤バッグ、輸血用点滴セットを交換して行うこととする。

心肺疾患のある受血動物は、容量負荷による循環動態悪化を考慮し、流量に注意する。

輸血中看視項目

輸血中に受血動物を看視することは輸血反応の早期発見に重要である。看視中に異常が認められたら速やかに輸血中止を検討し、その症状に対応する。

輸血前に体温、心拍数、呼吸数、呼吸様式を中心に、受血動物の様子を注意深く観察する。輸血中はこれらの項目を定期的に評価するべきである。輸血前と比較して異常がみられたら輸血の休止や中止を検討する。これら項目の確認は、急性輸血反応の看視として輸血開始から1時間までは15分毎、その後は輸血終了まで30分毎に行い、輸血終了時にも確認する。

急性溶血性輸血反応を確認するため、輸血終了直後と24時間後にPCVと溶血、黄疸の有無を確認する。他にも異常が認められた場合には適宜検査・治療を行う。遅発性輸血反応として輸血後2週間程度は免疫反応が生じるリスクがあるので、輸血終了後も定期的に受血動物を評価し、異常が認められたら同様に検査・治療を行う。注意すべき輸血反応については資料4にまとめて示す。

考察と展望

輸血療法は救急医療の一環であり、迅速に行わなければならないことが多いが、同時にリスクを伴う治療であることを忘れてはならない。受血動物は容態が致命的であることが多く、誤った輸血療法は容態をさらに悪化させることになる。輸血療法を行う際には適切な方法に沿って確実かつ安全な方法で行うことが重要である。

当研究会では献血動物の選定に関する指針‘犬と猫の献血指針の提案’を2013年に本誌で発表しているので、そちらも同時に参照し、安全な血液療法に努めてもらいたい。

本指針を作成するにあたり多くの先生方に御協力頂き、臨床獣医師にとって有用性の高い指針となるような様々な点について協議を重ねた。今後も輸血反応などのデータを蓄積し、さらに有用な指針となるよう改定していくことも重要である。日本小動物血液療法研究

会では、今後も血液療法に関する指針の提案や各種データ蓄積による情報提供を行いながら、日本における正しい血液療法の周知と普及に努めることを活動方針としている。これらの指針や情報が常にアップデートされ、日本の小動物医療の発展に寄与できれば幸甚である。

別添資料 1. 自己凝集判定の方法

EDTA 処理血液を生理食塩水で 20 ~ 50% に希釈。その後、肉眼および顕微鏡下で凝集の有無を確認する。

別添資料 2. 血液型検査の方法

ラピッドベット[®]-H (共立製薬株式会社) を用いる。

別添資料 3. 交差適合試験の方法

主試験と副試験の2種類があり、主試験は受血動物の血漿と血液製剤の赤血球浮遊液、副試験は血液製剤の血漿と受血動物の赤血球浮遊液の凝集、溶血反応の有無を判定する。

血液製剤、受血動物の血液を EDTA で抗凝固処理し、800 ~ 1000 G で5分間遠心分離後、血漿を別のチューブに移す。

赤血球沈殿液に生理食塩水を加えて混和し、800 ~ 1000 G で2分間遠心分離する。その上清を破棄し、再び生理食塩水を加え、同条件で遠心分離する。この行程を3回繰り返す、血球を洗浄する。洗浄後に生理食塩水にて3%赤血球浮遊液を作成する。

96穴、24穴などの丸底プレートかスピッツ管を用意し、各ウェル、スピッツ管に主試験、副試験用にそれぞれの赤血球液と血漿を同量ずつ混和する。それらを37℃のインキュベーター内に30分間静置した後、判定する。肉眼的に溶血や凝集が認められなければ、顕微鏡で凝集の判定をする。これらの判定で、溶血・凝集が認められなければ適合である。

別添資料 4. 輸血反応

1. 急性免疫反応

・急性溶血性輸血反応

赤血球抗原に対する抗体をすでに持つ症例に起こる。血管内、血管外溶血ともに起こすが、血管内溶血が主な機序とされている。犬は内因性異型抗体を持っていることが少ないため、初回輸血時には起こりにくいとされているが、実際に起こすこともあるため注意が必要である。猫は内因性異型抗体を自然状態で保有していることが多いため、

初回輸血時にも生じる可能性が高い。ほとんどは血液型の不適合輸血から生じるものである。輸血開始 24 時間以内に発症する。

・アレルギー反応

血液製剤内の成分が受血動物の免疫反応を惹起する即時型過敏症によるものであり、輸血開始後数時間程度で生じる。僅かな輸血でも生じる可能性があり、通常発熱は伴わない。臨床徴候は紅斑、蕁麻疹、掻痒、浮腫、嘔吐、頻呼吸、不整脈がアレルギー反応として起こり、重度の場合は虚脱、呼吸停止、心停止といったアナフィラキシーショックが起こる場合がある。

・非溶血性発熱反応

受血動物体内の抗体が血液製剤中の白血球、血小板に存在する白血球抗原に反応し、炎症性サイトカインを放出することで発現する。最も一般的な輸血反応であり、人医領域では血液製剤に白血球除去処理を施すことが一般的になっている。

・輸血関連性急性肺障害 (TRALI)

受血動物の白血球に対して血液製剤の抗体が反応し、炎症性サイトカインを放出することで肺組織中に炎症性蛋白を含む液体が滲出することで発症する。臨床徴候としては頻呼吸、発熱、低血圧が認められる。循環過負荷、心原性肺水腫との鑑別を速やかに行い、これらが除外されれば、本症を疑う。

2. 遅発性免疫反応

・遅発性溶血性輸血反応

血液製剤中に異種抗原を含む赤血球が存在する場合に受血動物体内で抗体が産生され、遅発性に溶血反応が起こる。通常は輸血後 4～14 日で発症する。血管外溶血が主な機序とされる。

・輸血後紫斑

血液製剤中の血小板に対する抗体が受血動物体内で産生され、自己の血小板が破壊されてしまうことで発症する。輸血後 7～14 日で発症し、免疫介在性血小板減少症の症例ではリスクが高い。

3. 急性非免疫反応

・循環過負荷

輸血速度、もしくは輸血量が過剰である場合には、受血動物の循環動態に過剰な負荷をもたらす。その結果、胸水、腹水、肺水腫といった諸症状を引き起こす。心臓疾患、腎機能障害のために利尿薬を投与している症例への輸血は特に注意すべきである。

・クエン酸中毒

血液製剤には抗凝固剤としてクエン酸が多く含まれている。クエン酸量に対する血液量が少ない血液製剤の使用や多量に輸血した場合に発症する

ことがある。また、重度の肝機能不全の症例はクエン酸代謝能が低下しているため中毒症状を発症するリスクが高い。臨床徴候としては、低カルシウム、低マグネシウム血症に起因するものである。

・細菌感染症

血液製剤の細菌汚染が原因となり起こる。保存血液を使用する際に注意が必要であり、保存状態をよく確認しなければならない。臨床所見として発熱が認められ、炎症反応や菌血症を呈し、重篤な場合には敗血症を引き起こす。血液採取時・分離時に消毒・無菌操作を徹底することで予防が可能である。

・低体温症

冷蔵や冷凍保存した血液製剤を使用する際に 37℃ を超えないよう加温することで予防できる。症状としては抑うつ、悪寒、低血圧が認められ、重度の場合には不整脈や低体温誘発性凝固障害が認められる。

4. 遅発性非免疫反応

・感染症の伝播

感染性疾患に罹患した動物から採血を行い、その血液製剤を輸血することが原因で起こる。予防として、各感染症の検査を採血前に行うことが重要である。各種感染症検査については、当研究会で先に発表している‘日本における犬と猫の献血指針の提案’を参照して頂きたい。

参 考 文 献

- 1) 小林輔ほか：日本における犬と猫の献血指針の提案. 動物臨床医学, 22, 115-118 (2013)
- 2) Iserson KV, et al : Blood warming : Current applications and techniques. *Transfusion*, 31, 558-571 (1991)
- 3) 岩城あづさほか：解凍時の FFP に及ぼす影響について. 日赤薬剤師会誌, 54, 66-73 (1986)
- 4) Feldman BF, Sink CA (長谷川篤彦 監訳)：犬と猫の輸血, 1, 45-90, interzoo, 東京 (2007)
- 5) 藤野泰人：輸血療法のベーシック<前編>, *MVM*, 123, 6-14 (2010)
- 6) 藤野泰人：輸血療法のベーシック<後編>, *MVM*, 124, 6-10 (2011)
- 7) 本田 盈：日赤薬剤師会血液センター部門委員会 61 年度共同研究：血液製剤との配合薬剤の実態調査. 日赤薬剤師会誌, 56, 7-14 (1998)
- 8) 西島真澄ほか：不適正な温度条件にさらされた赤血球 MAP の性状について. 血液事業 18 : 89 (1995)
- 9) 瀬川和仁：犬と猫の輸血, *J Vet*, 293, 10-19 (2011)
- 10) 内田恵子ほか：輸血前検査, *SA Medicine*, 83, 75-81 (2013)

- 11) 危機的出血への対応ガイドライン, 日本麻酔科学会 (2007)
- 12) 重症アレルギーの診断基準, 日本輸血・細胞治療学会 (2010)
- 13) 輸血療法の実施に関する指針 (改定版), 厚生労働省医薬食品局血液対策課 (2012)
- 14) 血液製剤の使用指針 (改定版), 厚生労働省医薬食品局血液対策課 (2012)