輸血反應

輸血風險

輸血反應	發生頻率	說明
急性溶血反應	1 /12,000-30,000	例如血型不合 / 人爲錯誤爲主因
發燒反應	1 / 100	輕微
過敏反應	1 / 100	輕微
過敏性休克	少見	嚴重
輸血肺病變	少見	嚴重
延遲性溶血反應	1 / 1,500-8,000	不規則抗體引起/症狀輕微
B型/C型肝炎感染	約1 / 300,000	病人與社會有嚴重之影響
愛滋病病毒感染	約1 / 1,200,000	病人與社會有嚴重之影響

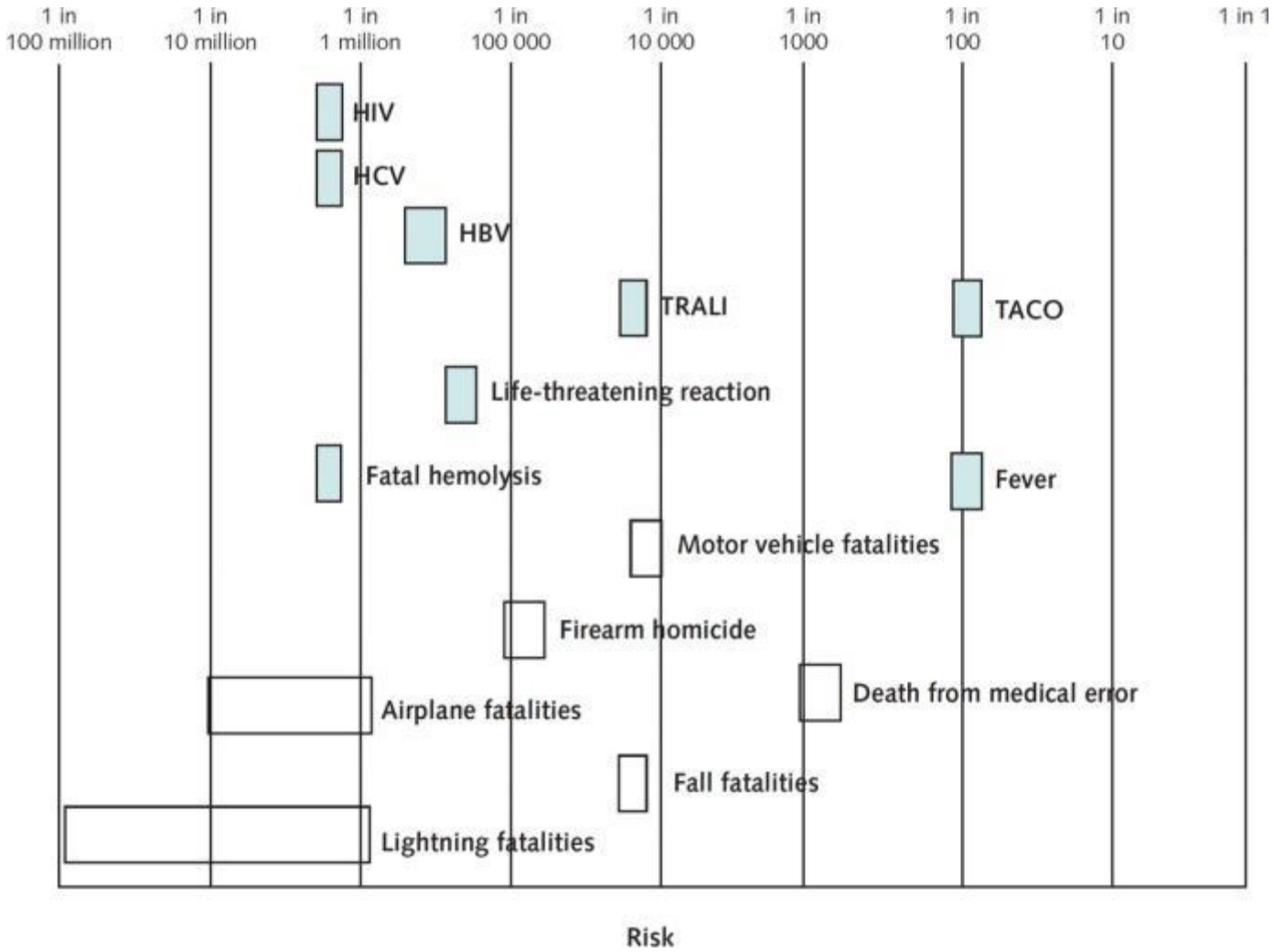
輸血反應類型與常見症狀

Hemolytic	Fever, chills, hypotension, oliguria, DIC, back pain, hemoglobinuria
Fever, nonhemolytic	Fever, chills, vomit, HA
Urticarial	Urticaria, pruritus, flushing
Anaphylactic	Hypotension, bronchospasm, urticaria
TRALI	Hypoxia, respiratory failure, fever, hypotension, pulmonary edema
Sepsis	Fever, chills, hypotension
Hypothermia	Cardiac arrhythmia
Nonimmune hemolysis	Hemoglobinuria, hemoglobinemia
Circulatory overload	Dyspnea, orthopnea, cough, headache, hypertension
Hypocalcemia	Tetany, arrhythmia, paresthesia

輸血中/或後出現以下症狀須懷疑輸血反應

- 發燒(通常指體溫上昇超過攝氏1度)
- 畏寒及/或顫抖
- 呼吸症狀(包括哮喘，咳嗽，呼吸困難及發鉗
- 血壓上昇或下降
- 腹部，胸部，腰部及背部疼痛
- 注射部份疼痛
- 皮膚表徵(蕁痲疹，起疹，潮紅，癢及局部腫脹)
- 黃膽或血色素尿
- 噁心，嘔吐
- 異常出血
- 少尿或是無尿

Adverse effects of RBC transfusion contrasted with other risks.Risk is depicted on a logarithmic scale.



Carson J L et al. Ann Intern Med doi:10.1059/0003-4819-156-12-201206190-00429

Annals of Internal Medicine

©2012 by American College of Physicians

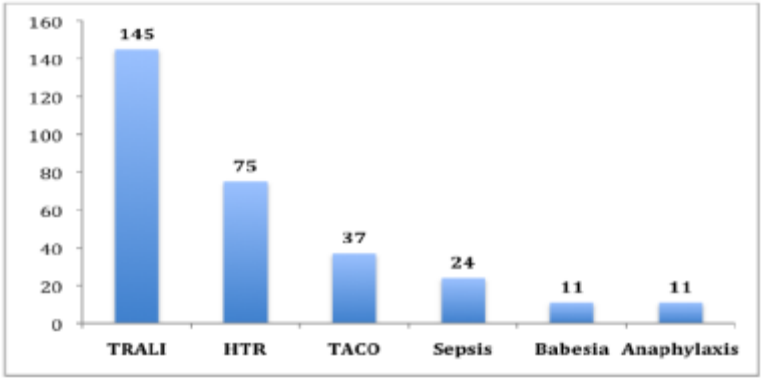
立即危及生命之嚴重輸血反應

- 不相容之急性溶血反應
- 輸注受細菌感染血品
- 休克性過敏輸血反應
- TRALI 輸血相關性急性肺病變(TRALI)

輸血死亡的風險約
40-50萬分之一

除緊急輸血外，開始輸血後之十五分鐘應慢速輸注且多關照病人生命徵象

2. FDA Transfusion Fatalities FY 2005-2010:



圖取自bloodguy網頁

急性溶血性輸血反應

- 發生機率約在1:25,000左右
- 影響程度：嚴重
- 捐者紅血球在病人受到體內預先形成之抗體的破壞，而發生急性溶血反應。也可能是因爲輸入血漿成份之抗體造成病人紅血球溶血。
- 最常發生於ABO血型不合之輸血
- 通常 > 200 ml 時有嚴重的臨床症狀，但也可能只要 10-15 ml不合的血液就會有反應,
- 多因人爲疏失而發生，應避免，可避免，但人是會犯錯的(to err is human)

急性溶血性輸血反應-臨床表現

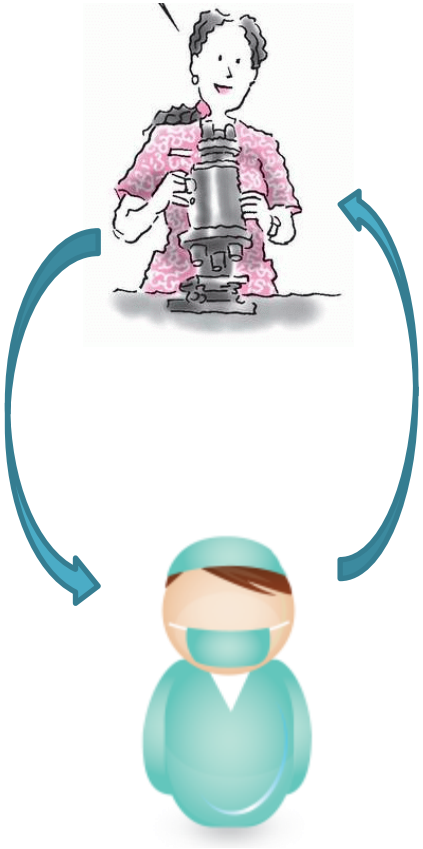
- 發燒，發冷
- 血色素尿(hemoglobinuria)/血色素血(hemoglobinemia)
- 胸痛，背痛
- 休克
- 噁心，嘔吐
- 呼吸困難
- 貧尿或無尿
- 全身性出血

遲延性溶血反應-臨床表現

- 發生機率：少見，影響程度：通常輕微
- 發生時間：通常是在輸血後兩天至一星期
- 常見的臨床表現：
  - 發燒
  - 貧血 (血液檢查未如預期改善)
  - 輕度黃膽
- 較不常見的臨床表現
  - 血色素尿，血色素血
  - 休克
  - 腎臟衰竭
- 因紅血球不規則抗體而引起
- 憶起性抗體反應：之前曾接觸抗原，但抗體價數偏弱，於輸血前檢查時未能檢出；再次接觸時抗體價數快速上升

血庫作業
輸血前不規則抗體檢查

- 為何血庫說病人的血合不到？開刀要延期？不是找同血型的血就可以了？
- 答案：
- 1. 除了ABO同血型外，曾輸血與懷孕過的病友，可能會有ABO血型之外之抗體(不規則抗體)；不規則抗體的確認與合血是較耗時之工作，常會延時發血。
- 2. 若遇到需緊急用血，因考慮病人情形決定是否省略不規則抗體檢驗；(可照會輸血醫學科或血液科相關醫師)



物理性之紅血球破壞

- 物理性(如過熱或冷凍後)造成之紅血球溶血
- 紅血球在40℃以上即會溶血
- 症狀上常見的是無症候的血色素尿病人，但也有極爲嚴重的個案。
- <u>常見的原因</u>：
  - 不當加熱:加溫器失效，烤燈(箱)加熱
  - 紅血球與非等張溶液混合使用
  - 溫度過低(冰存過):冰箱冷藏室上層

非溶血性發燒反應

- 發生機率：約0.5-2%，影響：輕微
- 定義：體溫 上升1°C以上 ，且無其他因原。病人可伴有畏寒，顫抖等症狀。
- 發生在輸血中或輸血後<2 小時
- 診斷依據**靠排除其他發燒原因**。如細菌污染, 或溶血反應
- 可能的致病機轉是
  - 血品中白血球釋出之具生物反應活性之細胞素;例如IL-1β, IL-6, IL-8, TNF(減除血品中白血球之數量可以降低發生頻率)
  - 病人多次輸血後，形成抗白血球抗體或抗HLA抗體

Transfusion Reaction Case

- 56 歲女性白血病病友，化療期間血小板與白血球數偏低，接受血小板輸血；輸注一半時，病人出現冷顫，溫度由輸血的37.2度昇至38.4度，心跳也一度加快。

輸血反應相關檢驗：

  - Direct Coombs' test: negative
  - 輸血後抽血之檢體，離心後血漿未變紅(無free hemoglobin)

- 診斷:非溶血性發燒反應 (febrile non-hemolytic transfusion reaction)

Source: CMAJ 2007

休克性過敏反應
(anaphylactic transfusion reaction)

- 發生機率：1:20,000-1:50,000
- 發生機制：
  - 病人體有對抗捐者血漿蛋白之抗體(特別是IgA, haptoglobin, C4)；病人缺乏相對應之蛋白。
  - 細胞激素 (cytokines)
- 臨床症狀：低血壓，蕁麻疹，氣管收縮，呼吸困難，喘鳴，局部水腫，焦躁不安
- 相關檢驗：
  - 排除溶血反應之可能(例如：DAT，檢視是否有血色素血，重驗血型)
  - 檢測 Anti-IgA ，IgA定量；或其他疑似缺乏蛋白之定量

休克性過敏反應(續)

- 處置：
  - 採用Trendelenberg 姿勢(腳部提高)
  - 補充輸液
  - 給予腎上腺素 (Epinephrine, adult dose: 0.2-0.5 mL of 1:1000 solution SC or IM; in severe cases, 1:10,000 IV, initial rate 1 μg/min)
  - 給予抗組織胺 (Antihistamines), 類固醇(corticosteroids), 以及 beta-2 agonists
- 預防：針對IgA缺乏者，給予同爲IgA缺乏捐者血品

過敏性反應

- 發生機會約爲1-3%，影響：輕微至嚴重
- 症狀
  - IgE-mediated之反應
  - 症狀：蕁麻疹，紅疹，癢
  - 嚴重者會有氣管收縮(咳嗽，哮喘聲)，血壓降低等情形
  - 過敏原：常爲血品中之血漿蛋白質

Transfusion Reaction Case

- 46歲男性，需立即矯正口服抗凝劑作用，以進行緊急手術；病人接受新鮮冷凍血漿輸注，在第二十分鐘時，病人臉上，手臂等多處出現會癢的紅疹，同時病人自訴喉嚨略”緊”。血壓與溫度則未變化。

Source: CMAJ 2007

輸血相關之急性肺病變
(Transfusion-related acute lung injury, TRALI)

- 發生機率：偶見，約1/5000-10,000
- 影響：嚴重
- 病人發生非心因性肺水腫
- 目前知道之致病機制
  - 捐血者體內之抗白血球抗體或抗HLA抗體(少數個例是因輸血者體內之抗體)，這些輸人病人體內之抗體引發 肺部微血管內皮細胞之傷害
  - 其他
- 診斷上要與病人原來之病因或是輸量過載作分別

輸血相關之急性肺損傷 (續)

- 相關檢驗：
  - 排除溶血反應之可能(例如：DAT，檢視是否有血色素血，重驗血型)
  - 針對捐血者與輸血病人檢測白血球抗體，如果有抗體則須進行抗原定型
  - 白血球交叉試驗
  - 胸部X光檢查
- 處置：
  - 支持性療法
- 預防處置：
  - 引起反應之捐者暫停捐血(Defer implicated donors)

TRALI diagnosis

- American-European consensus conference
  - Acute hypoxemia: PaO2/FiO2 ration <300 mmHg
  - Bilateral pulmonary edema (chest X ray)
- Canadian consensus
  - PaO2/FiO2 <300 mmHg or SpO2 <90% on room air
  - No preexisting ALI
  - Onset of symptoms within 6 hrs of transfusion
  - No temporal relationship to an alternate risk factor
  - Possible TRALI: having alternate risk factor

Transfusion Reaction Case

- 67歲男性病友，之前有糖尿病，慢性膀胱炎與血尿；因血色素低(5.6/g/dL)而輸注兩袋紅血球；在第一袋紅血球輸血結束時病友未有不適，而理學表徵也均穩定。但在輸注第二袋紅血球第四十分鐘時，病人突然感到呼吸不順，每分鐘喘到34次，發紺，發燒，警恐感；病人低血氧明顯(SaO_2 <75%)；病人體溫變爲38.7度，血壓爲150/80mmHg。**(TRALI病人SaO2通常低於90%)**
- 聽診時，呼吸音變弱，兩測有彌漫性crackles, 頸靜脈未腫脹。
- 生化檢查：心臟酵素正常，腎功能正常
- 影像檢查結果（下頁)

CMAJ • JULY 17, 2007 • 177(2)

Transfusion Reaction Case (續)

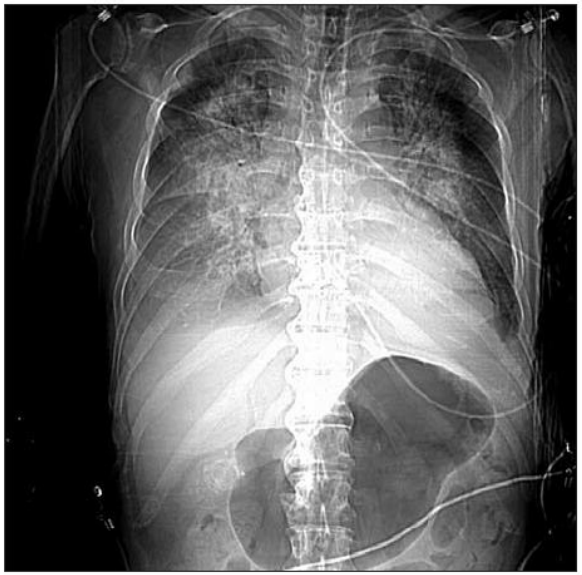


Figure 1: A chest radiograph showing coarse alveolar infiltrates and a normal cardiac silhouette.

Figure 2: A CT scan showing diffuse edema and inflammatory consolidation of both lungs.

病人進程：在重症照護下，經插管與呼吸器照顧下，病情漸緩；第六日後才完全康復。

TRALI 診斷要項：
1. 呼吸症狀(SaO2<90%) 2. X光→ 肺水腫 3.非輸液(體積)過裁

CMAJ • JULY 17, 2007 • 177(2)

輸血相關之急性肺病變本地案例

廖正豪輸血輸壞了 搶回一命

udn iPhone App上架

【聯合報／記者鍾沛東／台北報導】 2010.06.14 02:27 am

「我這回是從鬼門關回來的！」法務部前部長廖正豪兩個多月前做心血管繞道手術，輸血時意外造成急性的雙肺嚴重浸潤，用了七天葉克膜及插管搶救，在加護病房住了廿五天，才從死神手中搶回一命。

廖正豪大病初癒，昨天在台北市國賓飯店主持三個女兒的歸寧，面對親友故舊的道賀，感動又感恩。他說，非常感謝醫療團隊的搶救，也慶幸太太林麗貞當機立斷取消他的出國行程。

法務部前部長廖正豪一口氣嫁了三個女兒，昨天「三合一」一起歸寧宴客，喜氣洋洋。右起為三女婿

輸血相關肺傷害之報導

2007, 2, 23
聯合報

TRALI

女性血漿 孕後有抗體

少數病人會出現輸血相關肺損傷

英美血庫改採男性捐血

【編譯范振光／美聯社華盛頓廿二日電】研究發現，少數病患輸血後會出現「輸血相關急性肺損傷」（TRALI），也就是肺部出現大量液體導致呼吸困難甚至死亡，原因竟是女性捐的血漿。英國和美國血庫現在供應的血漿，已陸續改採男性捐血爲來源，避免這種症狀。

但專家呼籲，女性不要因此打消捐血熱誠，女性捐的血漿還是可以用來製造血友病患者所需的凝血因子或對抗感染的免疫球蛋白等製品，用來救人。

民衆捐血後，血液會被分離爲用得最多的紅血球，以及血小板和血漿。美國尚無TRALI病例的明確統計，不過醫學界認爲，美國每年有數百例，一成病患會死亡。TRALI死亡病例六成和接受血漿有關。

醫學界還不確定TRALI成因，但曾經懷孕婦女血液中的免疫細胞嫌疑最大。女性懷孕時，身體會對來自胎兒父親的「外來」細胞產生抗體，這種抗體對孕婦、胎兒或絕大多數輸血者無害，可是少數輸血者的白血球會察覺到此抗體，導致輸血者肺部積水。

英國三年前開始試辦，只用男性所捐的血漿輸給病患，女性捐血者的血漿則拿來製造其他血液製品。研究人員去年秋季在國際研討會上發表報告說，英國TRALI案例已大降。

紅十字會在美國供應的血液占總量之半，該會在美國部分地區提供的血漿已有九成五使用男性血漿，今年將推廣到全美。

【記者許峻彬／台北報導】血液基金會業務處長林敏昌昨天表示，該會調查發現，國內醫院發生輸血相關急性肺損傷的病例，僅有疑似病例，尚無確定病例，因此，不會對懷孕過的女性捐血漿做限制。

台大醫院檢驗醫學部主治醫師羅仕鈴表示，他看過的醫學文獻，發生率約一萬分之一到兩萬分之一。

英國: 2005年起，
美國 2007年起(部份醫學中心)
血漿採用男性捐者

細菌污染

- 發生機率：少見，確實機率不清楚；影響：嚴重
- 細菌污染原：
  - 可能是採血時，皮膚上常見菌落污染(陽性菌)
  - 捐血者無症狀之菌血症
- 症狀有高燒，血素尿或血尿，凝血功能不足等症狀
- 若由Gram (-) bacteria 引發者，可以引發休克性敗血症
- 血品中因血小板血品貯存於20-24℃，發生細菌感染之風險最高，近來捐血單位對血小板血品採取細菌檢測作業以降低風險

嚴重的發燒反應

有以下反應者，需注意是否細菌感染之反應

- 體溫>39℃
- 體溫>38 ℃+
- 顫抖、血壓降低、休克、心跳加快(上昇40次/分)、呼吸困難、噁心嘔吐
- 對退燒藥反應不佳

臨床疑似敗血症→

1)病人檢體及血袋採檢作細菌培養

2)使用抗生素

2008.1

香港醫院發生病人輸血後感染死亡

例

【明報專訊】屯門醫院病人因輸入帶螢光假單胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)的紅血球引致**死亡**，顯示輸血是有風險的

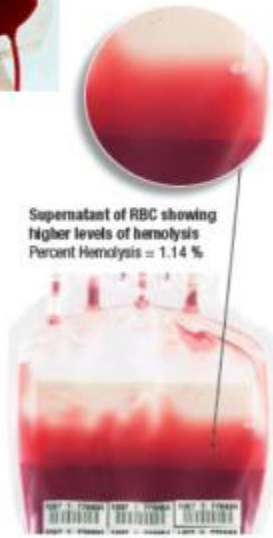
•醫學文獻指紅血球受感染風險約爲3萬分之一至5萬分之一；因不幸感染而產生輸血後反應者約爲50萬分之一；當中引致死亡的機率爲100萬分之一。

•英國1995年至今已有33宗類似個案，當中有8人死亡。

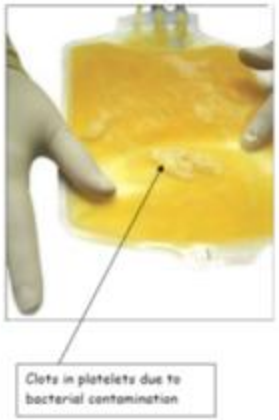
病人血液與血液均驗出相同病菌

血品外觀檢視

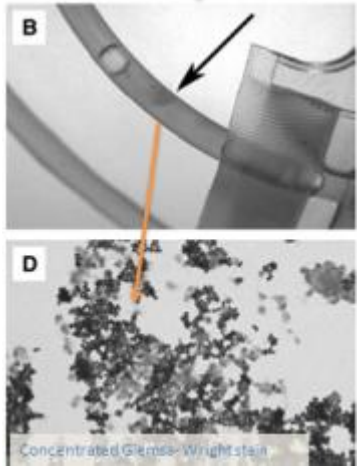
- 血型標示
- 有效日期
- 血袋號碼與血庫發出之標籤--比對(姓名)
- 顏色，血塊：細菌污染時血品會有異色與氣泡。(但油質過多濁度增加雖不影響血液品質，但醫護同仁不敢使用)



Clot in RBC unit



Clots in platelets (bacterial contamination)



(Crit Care Med 2012; 40: 2488–2491)

循環過載
(transfusion associated circulatory overload; TACO)

- 發生機率：不清楚，與醫護人員的警覺心有關。
- 影響：輕微至嚴重
- 在短時間內輸血量超過病人生理之耐受量
- 可能引起急性肺水腫(acute pulmonary edema)或心臟衰竭等
- 易發生於：
  - 慢性貧血而血液體積正常者
  - 老年者
  - 心臟功能不佳者，腎功能不佳者

循環過載 常見情境

- 病人年紀大
- 病人有心臟病或腎能不佳
- 短時間輸多量的血液(+輸液)
  - 例如：2小時內輸完6單位的新鮮冷凍血漿
- 太快輸完血品
  - 例如：一小時內輸完兩單位紅血球(大袋)

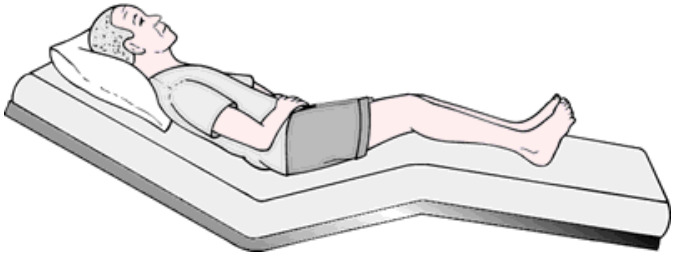
預防之道：
減量分次
謹慎用血
輸前給利尿劑

- 診斷佐証：
  - 臨床：心跳加快，血壓上昇，頸靜脈腫脹，(cvp上昇)
  - 實驗：pro-BMP 上昇(心衰竭指標)
  - X光：肺水腫+心衰竭佐証(如心臟變大)

TACO診斷與處置

- TACO (輸血相關之循環過載)
- **表現**：血壓上昇+心跳加快+呼吸症狀+體液正平衡(positive fluid balance，例如CVP高)
- **病人好發族群**：老年人，心臟功能不佳，腎功能不佳。
- **處置**：

1. 氧氣
2. 利尿劑
3. 將病人上半身抬高(Fowler’s position)



Low Fowler's

High Fowler’s position:
Head – trunk 90 degree

圖:medical-dictionary.thefreedictionary.com

輸血引起之低血壓反應

根據ISBT輸血反應之定義：
輸血引起之低血壓反應意指：輸血中或輸血完成一小時內，病人之收縮壓下降幅度大於30 mmHG或是收縮壓低於80 mmHg

收縮壓下降>30 mmHG
收縮壓低於80 mmHg

此類反應發生速率通常很快(多半是數分鐘內)；當停止輸血及給予適當的支持性治療之後通常可以快速改善。此類反應常見於使用ACE inhibitor降血壓藥物之患者

非免疫性之溶血
(Nonimmune hemolysis)

- 發生頻率：低
- 發生機制：因物理性或是化學作用造成血求細胞之破壞(例如：加熱，冰凍，將具溶血作用之藥物或是輸液加入血品內)
- 臨床表現：血色素尿(hemoglobinuria),血色素血(hemoglobinemia)
- 實驗室相關之檢驗
  - 排除與病人免疫性溶血之相關檢驗(DAT, 觀察是否有血色素血, 重驗 ABO血型等)
  - 觀察未輸完之血袋是否已有溶血
- 處置與預防：原因探討與錯誤之預防

低血鈣症
(Hypocalcemia)

- ionized calcium過低，爲抗凝劑citrate之副作用 (citrate toxicity)
- 發生頻率：因不同臨床情境而異
- 發生機制：快速輸入citrate（例如大量輸注含citrate之血品，體內對citrate代謝作用緩慢，或是接受血液分離術)
- 臨床症狀：周邊麻痺感，抽筋以及心律不整。
- 實驗室檢驗：
  - Ionized calcium
  - 心電圖出現Prolonged QT interval
- 處置或治療
  - 症狀輕者，如在接受分離術治療時口服鈣劑
  - 症狀嚴重者，在監測ionized calcium濃度下給予注射鈣劑

爲何近親間不能捐/輸血

因近親間輸血易有
輸血引起之移植體反宿主反應
Transfusion Associated Graft vs. Host Disease (TA-GvHD)
可用照射處理以爲預防

輸血引起之移植體抗宿主作用
Transfusion-Associated graft-vs-Host Disease (TA-GVHD)

- 發生機率：極低，確實機率不清楚
- 影響：嚴重(死亡率達>90%)
- 輸注體之外來T細胞存活下來，並對宿主組織發動免疫攻擊
- 易有風險之病人(建議輸用照射血品)
  - 先天或後天之免疫缺陷者
  - 新生兒及早產兒
  - 幹細胞移植者 (recipients of hematopoietic stem cell transplant,)
  - 接受化療之癌症病患
  - 近親間輸血

含血球之血品以2500cGy 照射處理以爲預防

血品照射處理適應症

確定適應症(well-documented indications)
子宮內輸血
早產，低體重嬰兒
Erythroblastosis fetalis症之新生兒
先天性免疫不全者
血液惡性疾病或腫瘤(含神經母細胞瘤，何杰金氏病)
接受周邊幹細胞移植或是骨髓移植
HLA-配對血品，以及近親輸血(有血緣關係之指定輸血)
接受Fludarabine之化學治療
顆粒白血球血品
有可能需要照射之適應症 (potential indications)
接受細胞毒性化學治療之腫瘤患者
基因近似程度高族群間之輸血(donor-recipient pairs form genetically homogeneous populations)
通常不需要(Usually no indicated)
HIV感染者
足月嬰兒
免疫未受抑制之病友

來源： AABB Technical Manual 17th ed. Chap 27

輸血反應鑑別(I)

主症狀	輸血反應鑑別	處理
發燒 ~38℃ - <38.5℃ 體溫上昇>1℃ 無血壓變化或呼吸之問題	以**非溶血性輸血發燒反應**最常見 註：可伴隨畏寒，潮紅等症狀，但無溶血反應之症候 (小便變黑)，血壓無明顯變化	1. 通知醫師，給予解熱劑 2. 畏寒症狀嚴重者，可給予demerol 並注意血壓
發燒 >38.5℃ 血壓上下變化超過30mmHg 脈搏>120/min (或加速40)	1. 細菌性感染 2. 急性溶血性輸血反應 3. (較嚴重之)發燒反應	1. 通知醫師，給予解熱劑 2. 畏寒症狀嚴重者，可給予demerol 並注意血壓 3. 懷疑細菌感染，病人與血袋細菌培養，並給予抗生素 4. 懷疑溶血反應者，檢測CBC，生化檢查，凝血功能，小便檢查

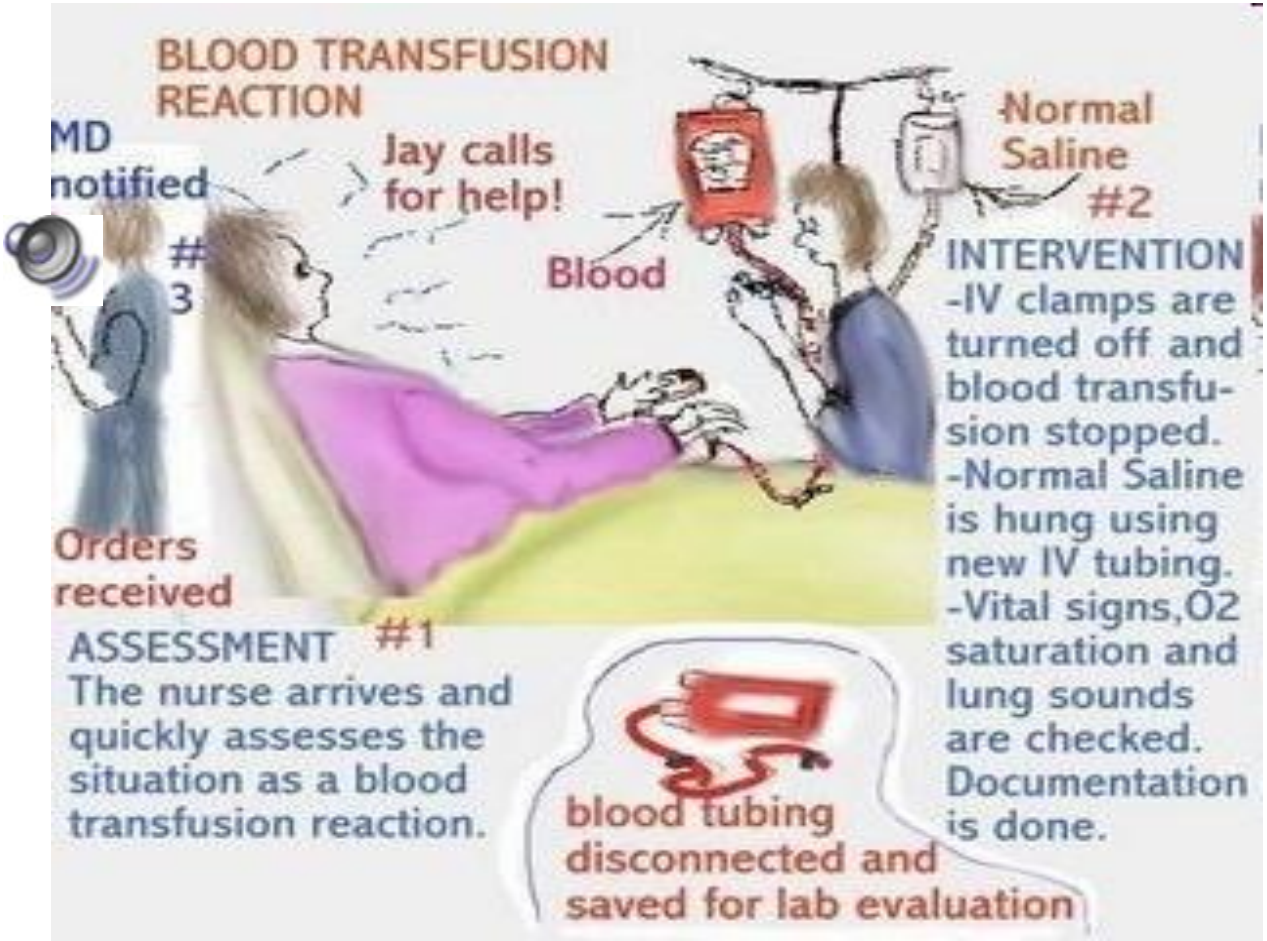
輸血反應鑑別(II)

主 症狀	輸血反應鑑別	處理
癢，紅疹，蕁麻疹 (可能伴有喉頭緊，乾咳)	過敏反應 注意是否伴隨： 1.血壓降低 2.呼吸困難 (嚴重過敏反應甚至為休克性過敏反應)	1. 通知 醫師，給予抗組織胺 2. 有類似病史者，輸血前可以預先投以抗組織胺或類固醇 嚴重過敏者： 1. 給予氧氣以支持性療法(必要時使用昇壓藥物) 2. 必要時檢查是否缺乏IgA，haptoglobin (休克性過敏)

輸血反應鑑別(III)

主症狀	輸血反應鑑別	處理
呼吸困難 (氧氣不足) 例如：SaO_2%<90%	1. 循環過載(TACO) 2. 輸血引起之急性肺傷害(TRALI) 3. 急性溶血反應 4. 輸血之感染症 (3,4 會伴隨其他相關症狀)	1. 通知醫師給予氧氣，以及支持性療法(急救) 2. 胸部X光檢查 3. 懷疑急性溶血或輸血感染症依各別處理指引處置 4. 確定循環過載者：採半坐臥位；並可給予利尿劑(但TRALI者不宜)

Response to transfusion reactions (nurses)



1）評估病人，確定為輸血反應

2)將血袋管路關掉，改用**生理鹽水**；注意病人生理徵象(**BP;02** etc.)

3)通知醫師處理

保留反應之血袋；需要時送檢驗室檢查

輸血反應處理

發燒反應	非aspirin類退燒藥
過敏反應(輕度)	抗過敏藥
過敏反應(過敏性休克)	注意呼吸，血壓。抗過敏藥，腎上腺素
急性溶血反應	注意生命現象，血尿。通知血庫
體積過載	注意輸血流速與輸注量

輕度的輸血反應可以繼續輸血

輕微的輸血反應在醫師認可下可以繼續輸血

- 輕度發燒反應(<39℃)+無其他不適 +退燒藥使用者
- 輕度過敏反應(起疹範圍<2/3體表)+無其他不適+抗過敏藥使用

但需符合血袋仍需在離開血庫後四小時內輸注完畢之要求
*英國與加拿大輸血指引

以呼吸困難表現之輸血反應

1) 輸血相關之體積過載(TACO)
2) 輸血相關之急性肺病變(TRALI)
3) 過敏性休克
4) 其他(溶血，細菌感染)

SPO2 ↓

A) 立即積極治療(給予O2，支持性療法)
B) 臨床探討，也能可能是病人原來病因(肺炎，呼吸衰竭)所造成

輸血反應探討作業(額外作業)

溶血反應	• CBC，小便檢查 • 生化：LDH, bilirubin, haptoblogin, creatinine • 血凝：PT, aPTT, fibrinogen
細菌感染者	• 病人細菌培養 • 血袋細菌培養
休克性過敏反應	• 檢查IgA, haptoglobin (是否先天缺乏)
TRALI	• 胸部X光 • 與捐血中心回報