

急性輸血反應之處理

內科部輸血醫學科陳玟均醫師

前言

輸血反應是任何與輸血相關的不良反應，可於輸血時或輸血後發生。輸血反應可分為急性（24 小時內發生）與遲發性兩大類，此兩大類又可各再分為免疫性和非免疫性兩種。若於輸血當中發生輸血反應，要立即停止輸血，並以生理鹽水維持靜脈通路。要立即再核對病人及血品。

輸血醫學科亦有輸血反應調查之醫囑，用意為鑑別病人是否為溶血性輸血不良反應，可抽取輸血後血標本 3mL 置紫頭管，並將未輸之血袋、輸血後尿液送回血庫進行檢驗。

壹、急性免疫性輸血反應

一、急性溶血性輸血反應

（一）溶血性輸血反應的臨床表現

首先要分辨是血尿(hematuria)或血紅素尿(hemoglobinuria)，評估可能為免疫性或非免疫性溶血。急性免疫性溶血反應一般因輸血錯誤(ABO 不合)引起，臨床表現有發冷發燒、噁心嘔吐、多處疼痛（腰、背、腹、鼠蹊、胸、頭、輸注處）、呼吸困難、低血壓、心跳快、血紅素尿、過度出血等。

（二）懷疑急性溶血性輸血反應的處理

1. 停止輸血、監護病人 vital signs。
2. 核對病人及血品資料，若發現錯誤立即通知值班醫師處理，也告知血庫，並以追查另一血袋是否錯輸至別的病患。
3. 換下輸血器，以生理鹽水維持靜脈通路。
4. 抽取輸血後血標本 3 mL 置紫頭管，並將未輸之血袋、輸血後尿液送回血庫。
5. 血庫要觀察血品有無溶血現象。
6. 觀察病人輸血前後血漿顏色。
7. 重作輸血前、輸血後血標本 ABO 血型、抗體篩檢、直接抗球蛋白試驗(direct antiglobulin test, DAT)。若發現不規則抗體，要進行抗體鑑定。
8. 若病人血漿中無測定出與捐血者不合的抗體，亦須對血品做抗體篩檢及直接抗球蛋白試驗。並加作小交叉試驗。
9. 若懷疑非免疫造成溶血，則需進一步調查檢閱輸血流程，包括輸血前、中的相關技術操作，使用之輸血器、輸血用液、輸血管路與流速，是否以輸血管路給藥、以及輸血幫浦與溫血器等等。
10. 若證實為急性溶血性輸血反應，要以生理鹽水及 5% 葡萄糖(1:1 比率) 每天給 3000 mL/square meter。但要注意病人液體及電解質(Na^+ , K^+) 平衡，尤其對年老或原來就有心臟病或腎臟病的人，要積極監測是否有體液容積過量等臨床徵兆。
11. 給予利尿劑（靜脈注射 furosemide 或 mannitol）維持每小時尿量 100mL

左右 (>1 mL/kg)。Mannitol 的初劑量為 20% mannitol 100 mL/square meter 於 30-60 分鐘內給完。接著的 12 小時，每小時給 30 mL/ square meter。

12. 若已給予 1000 mL 生理鹽水後，尿量仍減少，可能已發生 acute tubular necrosis，有發生 pulmonary edema 的危險。亦須同時會診腎臟科醫師評估血液透析之必要。
13. 給予 sodium bicarbonate 維持尿 pH 值在 7 以上。
14. 考慮使用低劑量的 dopamine (1-3 μ g/kg/minutes) 來擴張腎血管。
15. 若發生低血壓要考慮使用 dopamine 類升壓劑連續靜脈滴注(continuous infusion)。要升血壓，一般使用 4-8 μ g/kg/min 以上，才會使心收縮力和心搏輸出量增加 (作用在 β 1 receptor)。8 μ g/kg/min 以上，還會使末梢血管收縮 (作用在 α receptor) 而達到升高血壓的效果，本藥最高可使用到 20 μ g/kg/min，若超過此劑量，必須考慮使用其他藥物或合併使用。
16. 須做全血球計數、血液抹片檢查、血漿 haptoglobin、血漿游離血紅素、PT, aPTT, 纖維蛋白原、D-dimer、血清 blood urea nitrogen, creatinine, 電解質等。並每日追蹤之。要監護病人的生理徵象，並維持液體進出量的平衡。

二、懷疑發燒非溶血性輸血反應之處理

1. 立即停止輸血。
2. 核對病人及血品資料。
3. 若無法完全排除溶血性輸血反應的可能，建議啟動輸血反應調查，包括：
 - (1)抽取輸血後血標本 3 mL 置紫頭管，並將未輸之血袋送回血庫。
 - (2)重作輸血前、後血標本 ABO 血型、抗體篩檢、DAT。
 - (3)觀察血漿顏色。
4. 對於有發燒或合併低血壓，有血品引起細菌感染的可能者，要做血袋標本及病患之血液培養，並給予抗生素治療。
5. 給予退燒藥，如：acetaminophen (scanol)。
6. 靜脈注射 Meperidine 或 pethidine) 12.5-25mg 對 shaking chills (shivering) 可能有幫助，但其角色目前未明且為 off label use，亦有抑制呼吸副作用，對於呼吸驅動力不足之病患應小心使用。
7. 下次輸血前可考慮先給 acetaminophen。抗組織胺不能預防發燒反應。
8. 若輸血前給予 acetaminophen 且使用「儲存前減白」(leukocyte-reduced)血品或白血球過濾器仍發生發冷發燒，下次輸血請使用洗滌紅血球血品(於輸血前一天通知輸血醫學科向捐血中心預訂，最遲在當天早上 8:00 以前訂)，或與血庫醫師討論後使用移除血漿之血小板血品。

三、過敏紅疹或蕁麻疹

紅疹或蕁麻疹一般係因對所輸血漿中的物質過敏引起，發生時給予 antihistamines 及/或 steroids 治療。若蕁麻疹分佈廣泛嚴重，即使症狀可被藥

物控制，仍應停止輸該袋血液。

四、過敏休克反應

(一) 過敏休克反應的症狀

過敏休克反應可在輸血數分鐘內就發生。症狀可從輕微（如：蕁麻疹）到休克、喪失意識、罕見的病例甚至引起死亡。症狀可包含數個系統，如：呼吸系統（咳嗽、支氣管痙攣、呼吸困難）、消化系統（腹部絞痛、噁心嘔吐、腹瀉）、循環系統（心率不整、低血壓、暈厥）。

(二) 過敏休克反應的處理

1. 立即停止輸血，以生理鹽水維持靜脈通路。
2. 成人立即給予 epinephrine (1 mg/ mL) 0.3-0.5 mL 肌肉注射。此藥可每 5 至 15 分鐘再給第 2 次及第 3 次。
3. 於嚴重反應（如：收縮壓低於 80 mmHg、咽喉水腫、或呼吸衰竭），epinephrine 0.05 mg（稀釋成 0.01 mg/mL 的 epinephrine 5 mL）IV push slowly。對於頑固性低血壓者可以每 5-10 分鐘重複給予第 2 次及第 3 次。
說明：將 1 mg/mL epinephrine 稀釋成 0.01 mg/mL 的 epinephrine 步驟如下：
 - (1) 先稀釋成 0.1 mg/mL：以 10 mL 空針抽 1 mL epinephrine (1mg/mL/amp)後，再抽 9 mL N/S，即稀釋成 0.1mg/mL 的 epinephrine。
 - (2)以另一 10mL 空針抽已稀釋成 0.1mg/mL 的 epinephrine 1 mL 後，再抽 9 mL N/S，即稀釋成 0.01mg/mL 的 epinephrine。
4. 若仍頑固性低血壓者，可給 epinephrine 連續靜脈滴注(continuous infusion)。使用方式為 Epinephrine 1mg (1 mL of 1mg/mL)，加到 500 ml 5% 葡萄糖液或生理鹽水中(epinephrine concentration = 2µg/mL)，靜脈滴注速度約每分鐘 0.5 mL 至 2.0 mL，依病人臨床狀況適時調整。或以 dopamine 5 to 20 µg/kg/minute 連續靜脈滴注。
5. 有些人的支氣管痙攣對於 epinephrine 無效者，可經由 nebulizer 吸入給與：beta-2 agonist 【如：Albuterol (Ventolin): 2.5 to 5 mg】及 anticholinergic agents 【如 Ipratropium 0.25 mg (0.5 amp)】置於 3 mL 生理食鹽水吸入。若仍無效，可考慮靜脈輸注 aminophylline (初劑量：緩慢注射 6 mg/kg，維持劑量：每小時輸注 1 mg/Kg)。
6. 靜脈注射抗組織胺來治療蕁麻疹或咽喉水腫。
7. 靜脈注射類固醇可減少過敏休克反應持續或重現。
8. 應給予氧氣，有時要氣管插管及呼吸機處理嚴重的支氣管痙攣。
9. 對於低血壓者給予生理鹽水輸注；若無效者給予 dopamine 連續靜脈滴注 (continuous infusion)。
10. 要監護血壓及以 pulse oximetry 監護血氧飽和度，至少 6 小時。

(三) 過敏休克反應的預防

1. 抽血檢驗 IgA，對於 IgA 缺乏的病人要申請乏 IgA 的血品：來自 IgA 缺乏

的捐血者的血品，或確實清洗的血球。也可抽血檢驗 haptoglobin，因有 haptoglobin 缺乏者發生此症。

2. 輸血前 30 分鐘先給抗輸血預防用藥(antihistamine 和 steroid)。
3. 對於非 IgA 缺乏的病人下次輸血可使用清洗的血球。若不使用清洗的血球，要慢慢輸並密切監護，準備好急救治療藥物及設備。

五、低血壓反應

(一) 低血壓反應的原因

1. 各種輸血反應，包括溶血性輸血反應、輕微或嚴重的過敏反應、敗血症、輸血相關的肺損傷，都可併發低血壓。但低血壓也可單獨發生。
2. 血液接觸到負電荷的白血球過濾器、洗腎管路或分離術管路可能引起低血壓反應。
3. 快速輸注白蛋白(內有 XII 凝血因子的片段)可能造成低血壓。
4. 藥物過敏，或對於血品中所含的藥物過敏。
5. 病人原有之疾病(如: 敗血症、血量不足、使用降血壓藥)。

(二) 低血壓反應的預防：

1. 若發生低血壓反應，則應立即停止輸血，並輸注生理鹽水。
2. 若能排除溶血性輸血反應、過敏反應、敗血症、輸血相關的肺損傷等原因，認為係負電荷的白血球過濾器引起，則應改用正電荷的白血球過濾器或一般輸血器。
3. 對於接受治療性血液分離術者，要在術前 24 小時或數天前停用 ACE inhibitor 類之降血壓藥品，視該藥的半衰期而定。

六、輸血相關之急性肺損傷

(一) 急性肺損傷的症狀

嚴重兩側肺水腫、嚴重缺氧、呼吸困難、心跳快、發燒、低血壓、發紺，一般於開始輸血 2 小時內發生。

(二) 輸血相關的急性肺損傷的診斷標準

1. 急性呼吸窘迫。
2. 胸部放射線檢查顯示兩側肺浸潤。
3. 症狀於輸血時或輸血後 6 小時發生。
4. 無循環超載之證據。
5. 低血氧： $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg，吸空氣 (room air) 時 O_2 saturation $< 90\%$ ，或其他低血氧臨床症狀。
6. 新發生的急性肺損傷(Acute Lung Injury, ALI)，且沒有其他的急性肺損傷之危險因子：多處外傷、肺炎、使用心肺機、燒傷、吸入毒物、肺挫傷、急性胰臟炎、藥物過量、溺水、休克、及敗血症等。
7. 若有一個或多個急性肺損傷之危險因子(如: 肺炎、休克)與急性肺損傷有時序上的關聯性，則為「輸血相關的急性肺損傷可能病例 (possible TRALI)」。

(三) 鑑別診斷

要排除其他原因造成之呼吸窘迫及肺水腫、心肌梗塞、循環超載、細菌感染、過敏休克反應(低血壓、支氣管痙攣及咽喉水腫、蕁麻疹，無肺水腫)等。

(四) 急性肺損傷的治療

1. 補充氧氣。
2. 若低血氧嚴重，需氣管插管及呼吸機。
3. 持續低血壓用昇血壓藥物 如：dopamine。
4. 對有顯著水份從血漿移至血管外且有低血壓者給予液體補充。
5. Steroids 可能無幫助。類固醇有益的效果可能因其能減少顆粒球的活化、凝集、分泌，並能使已增加的微血管滲透性恢復正常。但目前仍尚無前瞻性的研究証實類固醇的療效。
6. 於頭幾天，使用利尿劑造成液體負平衡(negative fluid balance)，使血管內容積維持在正常的低限(low-normal intravascular volume)，對於循環燒超載或微血管滲透性改變引起的肺水腫都有幫助。但過度利尿劑使用會造成血管內容積不足而發生低血壓。
7. 因急性肺損傷無法預防，且因輸血造成急性肺損傷之病患，亦不會增加下次輸血相關急性肺損傷的機率，故不需另外訂立洗滌血品或是血漿移除之血品。
8. 若臨床懷疑輸血相關急性肺損傷，應盡速通知血庫醫師進行相關調查，血庫端將回報捐血中心，此捐血者的其他血液成分需評估是否需回收，並進一步檢測捐血人是否需永久禁止捐血。

貳、急性非免疫性輸血反應

一、細菌污染

目視含紅血球血品的顏色，若紅血球層的顏色變深(因細菌耗氧造成血紅素的飽和度減低)或有血凝塊或溶血，上清液血漿呈溶血現象，要考慮血品有污染。若懷疑有血品細菌污染，要抽取病人血液標本送細菌培養，應為相同之細菌。

二、循環超載

循環超載常見於心腎功能不全或老年人、小孩、輸血前進出量為正平衡(positive fluid balance)大於 2 公升者、或血量正常的慢性貧血但不能代償血量擴張的受血者。症狀有頭痛、血壓突然升高、頸靜脈擴張、肺水腫、呼吸困難、咳嗽、心臟衰竭。驗血中的 N-terminal pro-BNP (NT-proBNP)有助於診斷循環超載。治療使用利尿劑和氧氣，病人置於坐姿。若症狀持續，甚至需放血。對於很可能發生此反應者應輸慢些(每分鐘 1 mL)，輸少些(只輸 1 單位)或 2 單位分於 2 天輸；或考慮於輸血前先給予利尿劑。

三、物理/化學性溶血

使用低張溶液稀釋血品、小針頭輸血、血品過度加壓或過熱，血品保存不良、或來自 G6PD 缺乏的捐血者，即可能發生溶血現象。病人有免疫溶血性貧

血、藥物引起的溶血或感染也可能有溶血現象。要測血清鉀離子濃度，並以心電圖監護來評估高血鉀症的影響。補充水分以維持尿量。

四、低血鈣症

於正常情況下，肝臟迅速的代謝血品中的 citrate。然於大量輸血時，citrate 輸入的速率超過肝臟代謝的速率，可能造成低血鈣症及低血鎂症。

五、高血鉀或低血鉀症

血球血品儲存期間，血球內的鉀會釋至血漿內，但很少造成高血鉀症。因血品中的 citrate 代謝成 bicarbonate，造成代謝性鹼中毒(metabolic alkalosis)，會使血鉀降低。某些情況病人體內的 Catecholamine 及 aldosterone 增加會使鉀從尿中流失。高血鉀症較常發生於大量輸血者、持續組織灌注不足、酸中毒者。

六、低體溫

病人受重傷時易低體溫。因紅血球濃厚液及全血儲存於 4°C，快速輸血或未使用溫血器大量輸血容易造成低體溫。

(一)低體溫的臨床表現

低體溫會使 citrate 及 lactate 代謝減慢、血紅素對氧的親和力增加、且增加紅血球釋出鉀離子。低體溫減緩酵素反應，使凝血因子功能異常而致 prothrombin time (PT)及 activated partial thromboplastin time (aPTT)延長、血小板功能異常。體溫若迅速低於 32°C，能造成心臟傳導異常、心率不整、甚至死亡。

(二)低體溫的預防及治療

注意輸血病人的保暖；若快速大量輸血，所輸的血及液體要回溫。可應用各種合格的溫血器。