

急性輸血反應之處理

林炯熙

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)，若為血紅素尿要鑑別是免疫性溶血或非免疫性溶血。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) 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 3mL 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，要做抗體鑑定。
8. 若病人血漿中找不到與捐血者紅血球不合的抗體，要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，要調查輸血的技術。
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，要避免給水過多。
11. 給予利尿劑(靜脈注射 furosemide 或 mannitol)維持每小時尿量 100 mL 左右 ($>1 \text{ mL/kg}$)。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。要會診腎臟科醫師。
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 $\mu\text{g/kg/minutes}$) 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 dopamine 4-8 $\mu\text{g/kg/min}$ 以上，才會使心

收縮力和心搏輸出量增加（作用在 β_1 receptor）。Dopamine $8\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 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，dopamine 最高可使用到 $20\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，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、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. 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。
4. 重作輸血前、後血標本 ABO 血型、抗體篩檢、直接抗球蛋白試驗。
5. 觀察血漿顏色。
6. 對於有發高燒或合併低血壓，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。
7. 給予退燒藥，如：acetaminophen (scanol)。
8. 靜脈注射 Demerol 25 mg 或 morphine 2-4 mg 對 shaking chills 有幫助，但因其會抑制呼吸，對於呼吸驅力不足者要小心。
9. 下次輸血前要先給 steroids。抗組織胺不能預防發燒反應。
10. 若有兩次以上「非溶血性發燒輸血反應」可使用「減少白血球」(leukocyte-reduced)的血品或白血球過濾器。
11. 若輸血前給予 steroid 且使用「減少白血球」(leukocyte-reduced)的血品或白血球過濾器仍發生發冷發燒，下次輸血可考慮使用洗滌血品(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)。

三、輕微過敏紅疹或蕁麻疹

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。

下次輸血前半小時要先給 antihistamines 或 steroids，若輸血前僅用 antihistamine 不能預防之，要併用 antihistamines 及 steroids。若仍發生蕁麻疹，下次可考慮申請洗滌紅血球或減少血漿的血小板。

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. 立即給予 epinephrine 0.01 mg/kg (maximum dose of 0.5 mg) 肌肉注射。例如體重 50 kg 成人給予 0.5 mL epinephrine (1 mg/ 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)，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。

※將 epinephrine 1 mg/mL 稀釋成 0.01mg/mL 之方法:

- (1) 先將 epinephrine 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) 然後以另一 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 250 mL 5% 葡萄糖液或生理鹽水中(epinephrine concentration = 4 microgram/mL), 起始劑量 0.1 microgram/kg/minute, 依病人臨床狀況適時調整。
頑固性低血壓治療的其他選擇為:
 - (1) Dopamine 5 to 20 microgram/kg/minute 連續靜脈滴注。
 - (2) Noradrenaline (beta 1 adrenoceptor agonist, 對 beta 2-adrenoceptor 刺激作用比 epinephrine 弱, 所以支氣管擴張作用比 epinephrine 弱): 連續靜脈滴注 0.02–0.15 micrgram/kg/minute。
 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 atrovent 0.25mg (0.5 amp)】置於 3 mL 生理食鹽水吸入。
或經由 nebulizer 吸入 epinephrine 2 mL (1 mg/mL)。
或使用 salbutamol (ventolin) inhaler 噴 1-2 次 經口吸入。
 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. 初起給予生理鹽水靜脈輸注 10-20 mL/Kg bolus, 然後靜脈輸注生理鹽水或 Ringer's solution 或其他 balanced electrolytes/ colloids, 速度及量依各病人情況及反應而定。
 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 及 haptoglobin, 對於 IgA 缺乏或 haptoglobin 缺乏的病人要申請洗滌的血球。

2. 輸血前 30 分鐘先給抗組織胺及類固醇。
3. 對於非 IgA 缺乏卻發生過敏休克反應的病人下次輸血宜使用洗滌的血球。慢慢輸注，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。
2. 使用白血球過濾器、洗腎管路或分離術管路也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。若認為白血球過濾器引起，則應改用減白血品以一般輸血器輸注。
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，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) 輸血相關之急性肺損傷的診斷標準為：

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： $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ ，吸空氣 (room air) 時 $\text{O}_2 \text{ saturation} < 90\%$ ，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「輸血相關之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. Corticosteroids 可能有些幫助。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。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. 下次輸血用洗滌血品，因多因捐者的白血球抗體引起。若無法取得洗滌血品，則使用白血球過濾器，因為有些係因受血者的白血球抗體引起。
8. 要回報捐血中心，此捐血者的其他血液成分要回收不使用。

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，血中的 N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) 增加。

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 glucose-6-phosphate dehydrogenase (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、藥物或感染也可能引發溶血現象。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** 若快速大量輸血，所輸的血及液體要回溫到 36°C。可使用合格的溫血器輸血。
- (三) **低體溫的治療** 可使用各種使體溫回升的器材。