

山梨 輸血研究会会報

第5回山梨輸血研究会シンポジウム

H L A 抗体陽性者の血小板輸血 浜 岡 里 美他 1

血漿交換を施行した慢性肝炎の急性増悪 大 塚 博 之他 4

開心術におけるG V H D 予防策と輸血量節減の工夫
..... 保 坂 茂他 7

自己血輸血法の経験 藤 原 三 郎 10

ニュース

秋の研究会のテーマ決定 13

1990
vol. 6
no. 1

山 梨 輸 血 研 究 会

YAMANASHI ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE BLOOD TRANSFUSION

**第5回山梨輸血研究会
シンポジウム**

H L A 抗体陽性者の血小板輸血

浜岡里美、小沢秀行、栗原 淳、小林 黙
山梨医科大学 第二内科

鈴木典子
山梨県赤十字血液センター

【はじめに】

血小板輸血を繰り返し実施すると50%以上(30%~80%)の患者に血小板に対して何らかの抗体が出来るといわれており^{1),2)}、その頻度は赤血球の同種抗体産生頻度の数十倍である。血小板輸血で実際に問題となるのは大半がH L A抗体であり³⁾、いわゆる血小板特有の抗血小板抗体が問題になるのはわずか2%である。

今回、最近我々が経験した血小板輸血により生じたH L A抗体出現例3例について供覧する。

【症例】

症例1は(図1)、再生不良性貧血の18才女性。患者のH L Aタイプは、A(24, -) B(54, 61)である。貧血症状が強く、濃厚赤血球、洗浄赤血球、白血球除去赤血球等多数の輸血(計18回)を受けていた。元来骨髓移植の目的があったため、平成元年5月25日、出血症状が強くなったとき、H L A-Aの適合した血小板を投与したが、まったく無効であった。5月26日、Lymphotoxicity test(L C T)陽性の結果を認め、H L A抗体陽性と考えられた。そこで、6月1日にはH L Aが適合し、リンパ球による交差試験が陰性のものを輸注したところ、血小板数は上昇し、著明な止血効果を認めた。6月上旬より下血が強くなり、感染症も合併したためにやむを得ずrandom donorからの血小板を入れたが十分な効果が認められなかつた。次いで患者の弟よりC S-3000を用いて血小板フェレーシスを行い輸注し、若干の効果が認められた。6月17日にはL C TによるH L A抗

体は検出感度以下になったが、父、弟からの血小板にまったく反応しなくなつたため、H L A型の完全に適合している妹より血小板を採取して輸注したところ、血小板数は著増し、臨床症状も劇的に改善した。この症例ではH L A型を合わせることにより十分な輸注効果を得ることが出来た。

症例2は(図2)、急性骨髓性白血病の57才女性。本例も図示した経過以前より膨大な輸血が行われており、6月6日にはL C Tが陽性化した。化学療法後の血小板減少に対して、H L A適合血小板を2回使用した(※印)。前半ではH L A適合血小板およびrandom donorからの血小板輸注の両者の場合で血小板数の増加が認められたが、後半では、H L A適合血小板輸注において血小板数の増加が認められた。尚この時H L A抗体は陰性であった。この症例では、random donorからの血小板を用いることでもある程度の効果が得られた。

症例3は(図3)、慢性骨髓性白血病の女性。1年の経過のうち、多数輸血を受けていた。入院前の5月10日と、入院後の7月20日共にL C Tは陽性であった。原疾患の悪化にともない、血小板減少による出血症状がみられ、H L A適合血小板輸血を3回施行した。本例ではrandom donorよりの血小板を輸血していないので比較できないが、H L A適合血小板を使うことにより、脾腫の著明な慢性骨髓性白血病の末期でありながら著明な血小板輸注効果がみられた。

【考 察】

今回 HLA 抗体の検索に用いた方法は主に LCT である。LCT はリンパ球の細胞毒性試験なので、リンパ球表面の HLA 抗原に対する抗体を検出するが、血小板固有抗原に対する抗体或は補体の関与のない抗体は検出されない。血小板そのもののを使う抗体検査法のひとつとして混合受身凝集法 (mixed passive haemagglutination, MPHA) があるが、これにより血小板の HLA 抗原、血小板固有抗原に対しての抗体の存在を知ることができる。抗血小板抗体検査法はこの他にも蛍光抗体を用いたフローサイトメトリーによる方法などが使われている⁴⁾。LCT と MPHA はそれぞれの特異性を考えると抗血小板抗体を疑う場合にはこの 2 つの検査を併用することが望ましいと考えられる⁵⁾。

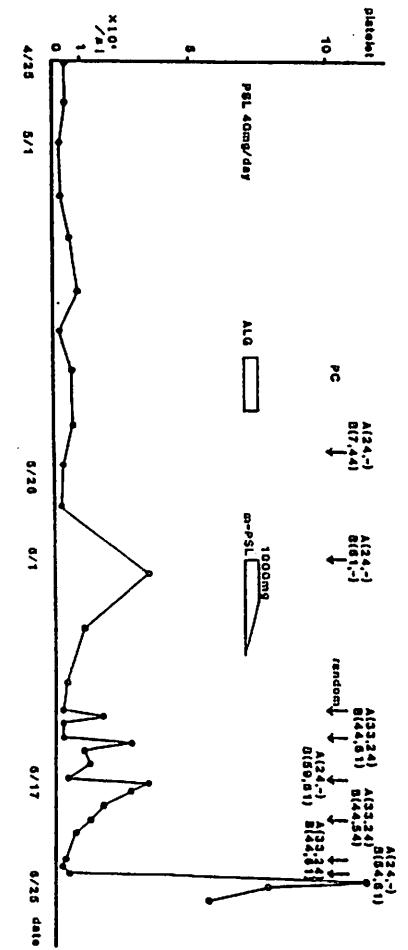
当院における HLA 抗体陽性率は、この 2 年の間では 37.5 % であった（昭和 62 年 10 月～平成元年 10 月）。輸血回数は検討していないが、抗体検査施行例の内訳は、血液疾患症例が 40% であり、輸血後の発熱が著明な外科系疾患症例が 40%、残り 20% はその他の症例であった。尚、これらの症例全てが血小板輸血無効例ではなかった。

以上より血小板輸血が無効となった症例に対しての理想的な対処を考えてみた。まずははじめに血小板輸血を無効にしてしまう原因（発熱、感染症、DIC、出血、脾腫など）を否定した後、HLA 抗体の有無を検索する。HLA 抗体陰性の場合、血小板特有型抗体がないかどうか調べる。それが陽性であれば供血者としてその特有抗原を持たない人を捜す。HLA 抗体陽性であれば、HLA タイピングを行い供血者を捜す。実際には A, B 座が完全に match する人は少ないので、なるべく型の近い人を選び出し、さらにその供血者のリンパ球及び血小板を用いて交差試験を行い、重ねて確認した上で輸注する。緊急を要する輸血の場合ここまで検索を行うことは實際には無理であるが、血液疾患や他の悪性疾患の化学療法に伴う血小板減少時など長期にわたり大量の輸血を要することが予測される場合には、できる限りこのような輸血方法を考慮することが望ましいと考えた。

【文 献】

- 1) 藤井 浩ら : Refactory state における血小板輸血。臨床血液 27 : 1268-1273, 1986
- 2) 関口定美ら : 血小板輸血無効患者における HLA 適合血小板輸血の経験。北海道医学雑誌 63 : 552-561, 1988
- 3) 柴田洋一 : HLA 抗体と血小板特異抗体。日輸血会誌 29 : 437-440, 1983
- 4) 椿 和史ほか : Flowcytometry による血小板抗体の検出。日輸血会誌 31 : 71-73, 1985
- 5) 荒木千枝子ほか : 血小板輸血の交差適合試験における抗ヒトグロブリン-リンパ球細胞毒試験の有用性について。日輸血会誌 31 : 66-68, 1985

図 1 Case1 A(24,-) B(54,61) 18y. F



LCT: lymphocytotoxicity test

図 2 Case2 A(24,31) B(54,59) AML 57y.F

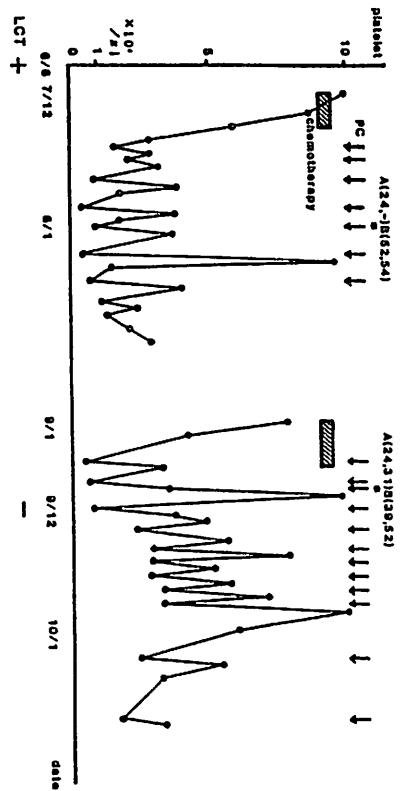
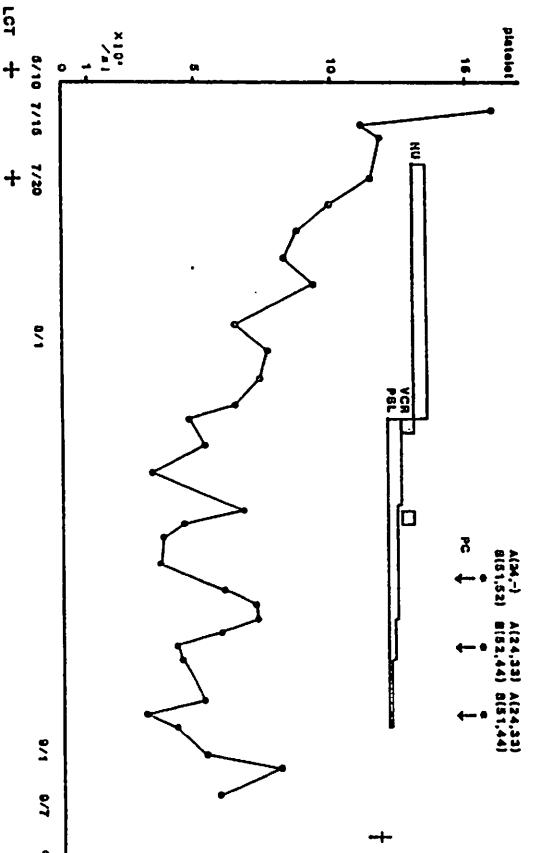


図 3 Case3 CML 38y.F A(24,33) B(52,44)



血漿交換を施行した慢性肝炎の急性増悪

大塚博之、落合まさ子、相野田隆雄、赤羽賢浩、鈴木 宏

山梨医科大学 第1内科

近年、劇症肝炎や肝性昏睡に対して、血漿交換等の人工肝補助療法が行なわれ、救命例も多く報告されている。しかし、血漿交換の際には、大量のFFPおよびアルブミン製剤を必要とし、また予後、感染等の合併症の観点からもその適応、施行回数、効果と限界等、問題も残されている。今回、B型慢性肝炎の経過中に極めて重篤な急性増悪を示した42才の男性に、血漿交換を9回、血液吸着を5回、血液透析を5回施行したが、全経過59日で死亡した1例を経験したので報告する。

症 例：42才男性

主 訴：食思不振および悪心

家族歴：母親が慢性B型肝炎、妹2人が無症候性キャリアー

既往歴：特記事項なし

嗜 好：ウイスキー1本毎日、週に4～5日、24年間

現病歴：6年前に検診でHBsAg陽性を指摘され、昭和58年より62年まで年に1度検診を受けたが、昭和60年および61年にトランスマニナーゼの軽度上昇を認めた。平成元年3月10日頃より食思不振、悪心が出現し、尿の濃染を認めたため近医を受診。血液検査で、T.Bil:12.1, GOT:2437, GPT:1328を指摘され、3月24日当科に紹介入院となった。

入院時現症：Wt:56.0kg、Ht:168.0cm、BT:36.9°C、Puls:96(整)、BP:120/84、RR:22(整)。皮膚は黄染し、前胸部にクモ状血管腫、手掌紅斑を認め、眼球結膜に強度の黄疸を認めた。腹部は膨隆し、右下腹部に手術瘢痕を認めた。肝は触知せず、脾濁音界の拡大と左下腹部の圧痛を認めた。下肢に浮腫なく、神経学的には明らかな見当識、情動の異常、感情失禁等の精神症状は認めず、神経反射にも異常を認めなかった。

入院時検査所見：尿中ビリルビン、便潜血反応陽性。血算では、白血球8200、杆状核球36%と増加。凝固検査ではPT:20%、TTO:14%と著明に低下し、FDP:628ng/mlと上昇。血清検査では、HBsAg、HBeAg、DNA-p、陽性。HBV-DNA、デルタ抗体は認めず。血液生化学検査では、T.Bil:25.0 D.Bil:19.6、GOT:2286、GTP:2630と上昇し、アンモニアは56であった(Table 1)。

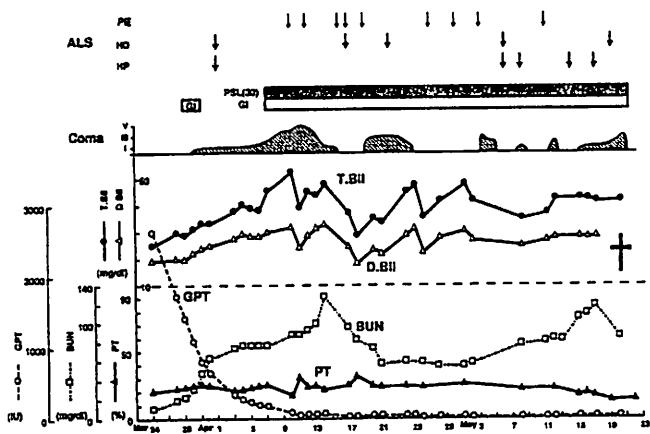
Table 1. Laboratory findings.

	Blood chemistry
pH 5.0 SG 1.012	T.P 5.4 g/dl
Pro (-) Blood (-)	alb 3.1 g/dl
Bil 3(+) Urobilinogen 1.0	albumin 62.0 %
Sug (+) Ket (-)	α-globulin 3.9 %
Stool examination	α-globulin 7.0 %
occult blood (+)	β-globulin 5.1 %
ESR 2 mm/hr	γ-globulin 22.0 %
Hematological examination	Ch-E 0.49 Δ PH
WBC 8200/ μ l	ZTT 13.9 KU
Stab 36 %	TTT 14.8 KU
Seg 42 %	T.Bil 25.0 mg/dl
Eos 0 %	ALP 357 U/l
Bas 1 %	LAP 101 U/l
Mon 11 %	γ-GTP 286 U/l
Lymph 10 %	LDH 948 U/l
RBC 518 \times 10 ⁶ / μ l	GOT 2286 U/l
Hb 15.8 g/dl	GPT 2630 U/l
Ht 49.3 %	TG 173 mg/dl
PLT 13.2 \times 10 ³ / μ l	T.Chol 113 mg/dl
Coagulation tests	BUN 11 mg/dl
PT 20.2 sec	Crtn 0.8 mg/dl
20.8 %	UA 3.2 mg/dl
APTT 49.3 sec	Na 135 mEq/l
fibrinogen 154.1 mg/dl	K 4.4 mEq/l
FDP 628 ng/ml	Cl 98 mEq/l
TTO 14.0 %	Ca 8.6 mg/dl
Serological examination	IP 3.6 mg/dl
CRP 2.6 mg/dl	Fe 157 μ g/dl
HBs Ag (+)	CPK 51 U/l
anti-HBs (+)	Amy 117 somogyi U
HBe Ag (+)	NH ₃ 56 μ g/dl
anti-HBe (-)	Fisher ratio 1.54
anti-HBc (x 1) 100 %	
IgM anti-HBs (+)	
DNA-polymerase 17 cpm	
HBV-DNA (-)	
anti-HA (-)	
anti-HDV (-)	
AFP 136 ng/ml	

臨床経過：B型慢性肝炎の急性増悪と診断し、安静、補液等、保存的に治療を開始したが、トランスマニナーゼは低下するもビリルビン値は上昇し、第4病日からはBUNが急上昇を示した。Coma 1度程度の意識障害も出現したため、急性肝不全(Acute-on-chronic)を疑い、まず、

血液透析と血液吸着を施行したがあまり効果がみられず、ビリルビンが増加し、意識障害も増悪したため、副腎皮質ステロイド剤に加えて血漿交換を施行した。Table 2は上段より、血漿交換(PE)、血液透析(HD)、直接血液吸着(HP)昏睡度、直接、間接ビリルビン、GPT、BUN、PTの推移を示している。始めの3回の血漿交換によって意識レベルは改善した。一方、ビリルビン値は、ALS直後は一過性に低下したがその後は急激に再上昇し、全経過を通じての低下傾向は認めなかった。PTも全経過を通じて20%前後で推移し、GPTも急激に低下した後再上昇していない。第59病日にDICに加えて食道静脈瘤の破裂によると考えられる、吐血により死亡した。

Table 2. Clinical course



血漿交換：FFP 20~30pack または、25%アルブミン600mlを使用した。Table 3は血漿交換の直前および直後の、ビリルビン、GOT、GPT、BUN、Crtnの変化を示している。ビリルビンは平均すると35%低下しているが、BUNは低下していない。Table 4は血漿交換の前後の、

Table 3. Effect of plasma exchange (PE) I

Date	PE① 4/8		PE② 4/10		PE③ 4/14		PE④ 4/15		PE⑤ 4/17		PE⑥ 4/25		PE⑦ 4/28		PE⑧ 5/1		PE⑨ 5/9	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
T.Bil (mg/dl)	32.2	29.9	52.9	40.0	48.4	33.1	33.3	17.0	37.8	49.0	28.8	42.2	48.3	20.9		20.2		
GOT (IU)	91	57	89	105	48	31	72		84	55		62						
GPT (IU)	134	78	89	76	24	16	45		54	37		35						
BUN (mg/dl)	75	73	88	78	128		117	89	98		55	55			76			
Crtn (mg/dl)	2.6	2.4	3.2	3.1	4.8		4.2	3.2	3.4		1.5	1.2			1.9			

直接、間接ビリルビン、アルブミン、BUN、Crtn、PTの変化を1回目と2回目に限ってさらに詳細にみている。直接ビリルビン値は、血漿交換直後は43%低下したがその翌日には前値の77%まで再上昇している。凝固因子については充分な検討ができないが、2回目の血漿交換でプロトロンビン活性は、18.4から31.3%に増加している。

Table 4. Effect of Plasma exchange (PE) II

Date	4/7		4/8 (PE①)		4/9		4/10 (PE②)		4/11	
			before	after			before	after		
T.Bil (mg/dl)	45.9		44.8	29.9	35.2		52.9	24.7	39.6	
D.Bil (mg/dl)	30.4						32.1	16.0	24.5	
Alb (g/dl)	3.1						3.6		3.3	
BUN (mg/dl)	77		73	73	76		88	79	88	
Crtn (mg/dl)	3.0		2.7	2.4	2.8		3.2	3.6	3.9	
PT (%)	26.0						18.4		31.3	

血液吸着：Table 5は血液吸着の直前および直後の、ビリルビン、GOT、GPT、BUN、Crtnの変化を示している。2~5回目には、ビリルビンは平均すると34%低下している。

Table 5. Effect of hemoperfusion (HP)

Date	HP① 4/1		HP② 5/4		HP③ 5/6		HP④ 5/12		HP⑤ 5/15	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
T.Bil (mg/dl)	34.1	37.3	42.7	26.4	38.9	26.5	42.7	29.4	43.1	27.7
GOT (IU)	176		55		54		55		51	
GPT (IU)	504		8		9		31		34	
BUN (mg/dl)	73	45	72		74		84		106	
Crtn (mg/dl)	6.0	3.8	1.0		1.2		1.9		2.7	

人工肝補助療法（ALS）：目的は、肝で合成される物質の補給と、血漿中に増加する毒性物質を除去（血液浄化）し、肝再生を待つこと。種類は、血漿交換、血液透析、直接血液吸着、血漿吸着等がある（Table 6）。

Table. 6 人工肝補助療法（ALS）

- ・目的：肝で合成される物質の補給と、血漿中に増加する毒性物質を除去（血液浄化）し、肝再生を待つこと。
- ・種類：血漿交換（PE）、血液透析（HD）、直接血液吸着（HP）、血漿吸着（PP）等。
- ・適応：
 - 肝不全
 - 急性肝不全：劇症肝炎、等
 - 慢性肝不全：肝硬変（非代償性肝硬変は適応外）
 - 術後肝不全
 - 胆汁うっ滞
 - 急性胆汁うっ滞：薬剤性
 - 慢性胆汁うっ滞：原発性硬化性胆管炎

統計的事項：昭和60年度の厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班の全国集計¹⁾によると、劇症肝炎の約80%の症例に対して血漿交換が行なわれている。劇症肝炎の救命率はここ数年上昇を続け、昭和59年には約30%に達した。この救命率の上昇が血漿交換の普及率の増加と期を一にしていたため、血漿交換の有効性の1つの証明と考えられたが、昭和60年の生存率は16.5%と血漿交換普及前の数字に戻っており、血漿交換にも限界があることを示している（Table 7）。昭和61年度の厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班の全国集計²⁾によると、劇症肝炎における血漿交換の救命効果についての検討では、過去4年間に集積された症例について生存率を施行群と非施行群で原因別に比較すると、両群間に有意差は認められない（Table 8）。

Table. 7 劇症肝炎年度別生存率（）内症例数

	急性型	亜急性型	計
昭和61年	30. 8(52)	20. 0(50)	25. 5(102)
60	21. 1(57)	10. 9(46)	16. 5(103)
59	31. 8(44)	21. 2(52)	26. 0(96)
58	34. 8(69)	18. 8(48)	28. 2(117)
57	33. 3(42)	16. 2(37)	25. 3(78)
55-56	20. 6(63)	15. 0(68)	17. 6(131)
49-53	20. 4(230)	10. 4(135)	16. 7(365)

原因別にみた血漿交換の救命率
Table. 8 () 内症例総数

血漿交換	+	-
B	33. 7(95)	32. 1(28)
nA nB	26. 2(61)	14. 3(7)
A	60. 0(15)	50. 0(2)
東 肝	30. 0(20)	20. 0(10)
ハロタン	60. 0(15)	50. 0(2)

全部 non significant

まとめ：今回、B型慢性肝炎の急性増悪に対して、血漿交換を9回、血液吸着を5回、血液透析を5回施行したが救命し得なかった1例を経験した。肝不全に対する血漿交換は、奏効率が高くないこと、多量の血液製剤を用いることなどから、今後適応についてさらに検討の余地があると考えられる。

参考文献

- 1) 高橋善弥太：劇症肝炎全国集計（昭和60年度）、厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班 昭和61年度 研究報告 P 45~54
- 2) 高橋善弥太、清水勝：劇症肝炎全国集計（昭和61年度）、厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班 昭和62年度 研究報告 P 51~58

開心術におけるG V H D 予防策と輸血量節減の工夫

保坂 茂、橋本良一、松川哲之助、上野 明

山梨医科大学 第2外科

開心術が安全に行われるようになった今日、輸血に伴った術後合併症は重要な問題で、一般に輸血後肝炎は20%前後に発症するとされ、院内採血したいわゆる生血や新鮮血の使用と関連深い開心術後G V H Dは、本邦の集計で650例に1例に発症し全例死亡している。また、血液需要の増大からの社会問題や宗教上からの輸血拒否などからも、医療サイドの努力が問われる今日である。そこで当科における人工心肺（C P B）使用105例について輸血節減の面から検討した。

通常、人工心肺中は酸素消費量から見てHt 20~30%が安全域とされ、20%程度の希釈体外循環が基本となり、成人では5~6単位の輸血が必要だが、最近の研究から、低体温ではHt 15%まで安全とされ、水分のみ充填の無血体外循環が可能となり輸血節減の第一歩となった。また他の手段として、過剰希釈予防や人工心肺回路内残血の濃縮返血に限外ろ過を利用した“HEMOCON”、手術中出血に対して“CELL SAVER”、術後出血の再利用に“AUTO TRANSFUSION SYSTEM (ATS)”などもあり、術前からの自家血採血も重要である（図1参照）。

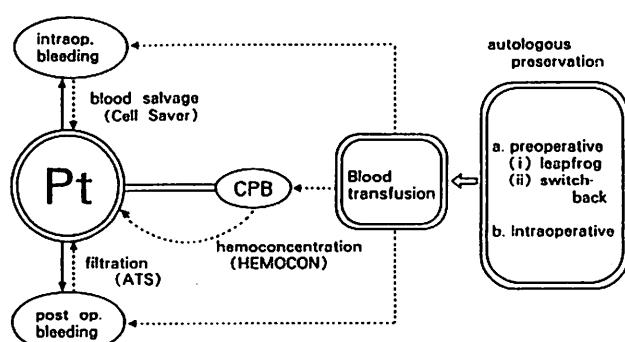


図 1

そこで、まず無血体外循環12例を検討すると（表1）、初めの4例（表1-1）は完全無輸血で、心機能上軽症で体外循環時間も短く、体格も恵まれているが、術前術中の自家採血や“HEMOCON”による回路内残血の濃縮返血が有効で、12才の小児も含まれてた。しかし、3例目では術前の貧血から体外循環中最低Ht 12%と安全域を下回り、術前からの鉄剤投与も必要だったと考えられた。

表1-2の4例は“もう一工夫”で無輸血が可能と考えられた。一般に、体外循環による血小板、凝固因子の低下からの出血傾向を懸念し、体外循環後に生血や新鮮血を多用する。1例目は、術中採血の自家血を体外循環に使用し、その後に生血を使用したが、この程度は“HEMOCON”で十分対処し得たと考える。他の報告では、回路内残血では平均血小板 $14 \times 10^4 / \text{mm}^3$ で“HEMOCON”により $21 \times 10^4 / \text{mm}^3$ に濃縮返血されている。この点から見ても2例目の生血も回避できたと考え、2例目と4例目の保存血や濃厚赤血球（濃赤）は術前自家採血で対応できたと考える。3例目は緊急の補助循環例だが、希釈過剰に対して“HEMOCON”による除水も応用できたのではないだろうか。

表1-3の4例は体外循環時間も長く重症例で、手術時自家血採血にもかかわらず他家血を多く必要としたが、やはり“HEMOCON”的活用や術前からの自家血採血で輸血減らしができたと思う。また1例目と4例目で“CELLSAVER”を用い、他の2例より輸血が少なく済んだが、回路内残血もこれで洗浄返血したことと関連して術後の血小板が有意に減少しており、回路内残血回収には“CELL SAVER”は不適と判断される。しかし、体外循環前後や剥離範囲の大きい大動脈疾患など

表1

無血充填人工心肺手術例－1－

症例	疾患	術式	BW (kg) BSA (m ²)	pre op Hb Ht	pre op Plat (× 10 ⁴)	CPB 時間 (分) CPB 中 Ht	自家採血 (U)	HEMO- CON (返血量)	CELL SAVER	post op Hb Ht	post op Plat (× 10 ⁴)
K.O. 42M	心内異物	除去術	70/1.89	12.2 35.4	31.0	78/15	—	—	—	8.5/26	20.3
O.Y. 35M	ASD	バッヂ閉鎖	65/1.75	14.7 42.7	28.5	69/17	pre : 6 op : 4	—	—	11.4/33.4	18.8
S.M. 43M	ASD	直接閉鎖	63/1.60	9.4 32.8	34.2	93/12	op : 2	⊕ (250ml)	—	7.8/26.8	19.9
I.H. 12M	ASD	直接閉鎖	38.5/1.33	14.8 42.9	25.9	52/24	op : 2	⊕ (400ml)	—	11.9/34.0	22.0

無血充填人工心肺手術例－2－

症例	疾患	術式	BW (kg) BSA (m ²)	CPB 時間 CPB 中 Ht	自家採血 (U)	CPB 中 輸血 (U)	その他の 輸血 (U)	HEMO- CON	CELL SAVER	post op Hb Ht	post op Plat (× 10 ⁴)
K.S. 58M	DAA (III b)	エントリー閉鎖術	69/1.82	87/21	op : 4	自家血 : 4	post CPB 生血 : 2	—	—	12.0/35.2	12.5
T.K. 54M	IHD	CABG	65/1.78	220/21	—	—	post CPB 濃赤 : 6 生血 : 3	—	—	14.9/42.7	15.5
S.T. 39M	肺梗塞	VAB	47.3/1.53	200/11	—	濃赤 : 8	—	—	—	8.5/25	8.2
U.T. 57M	左室瘤 IHD	瘤切除 CABG	61/1.68	185/19	op : 2	保血 : 4	post CPB 自家血 : 2 保血 : 2	—	—	10.6/31.1	16.4

無血充填人工心肺手術例－3－

症例	疾患	術式	BW (kg) BSA (m ²)	CPB 時間 CPB 中 Ht	自家採血 (U)	CPB 中 輸血 (U)	その他の 輸血 (U)	HEMO- CON	CELL SAVER	post op Hb Ht	post op Plat (× 10 ⁴)
N.K. 47M	IHD	CABG	62.5/1.77	207/21	op : 4	保血 : 2	post CPB 保血 : 3 自家血 : 4	—	⊕	10.8/34.9	9.3
O.G. 63M	IHD	CABG	75/1.89	231/21	op : 2	保血 : 8	post CPB 自家血 : 2 保血 : 2 生血 : 8	—	—	10.8/32.7	17.0
F.T. 57M	IHD	CABG	57/1.67	225/19	op : 2	保血 : 10	post CPB 自家血 : 2 生血 : 2	—	—	11.6/33.8	12.6
H.A. 63M	IHD	CABG	63/1.61	201/21	—	保血 : 6	pre CPB 濃赤 : 2 post CPB 新鮮血 : 3	—	⊕	14.8/44.7	7.7

(山梨医大第2外科：1983.10～1989.10)

表 2 HEMOCON 使用例

症例	疾患	術式	CPB時間 (分) /CPB 中Ht	自家採血 (U)	CELL SAVER	HEMOCON (返血量)	術中他家血輸 血 (U)
H.M. 43M	MSr, Ar	OMC	76/22	op : 2	—	中止	5
S.Y. 57M	TAA	切離・パッチ	116/25	op : 2	—	中止	12
Y.F. 78F	VSP	閉鎖術, LVAD	255/21	—	—	600ml	15
O.K. 59M	IHD	CABG	157/27	—	—	900ml	7
M.N. 62M	ASD	パッチ閉鎖	96/25	pre : 1, op : 2	—	300ml	6
S.K. 55F	MSr, ASr, TR	MVR, AVR, MAP	281/24	—	—	—	23
T.K. 11F	ASD	直接閉鎖	45/26	—	—	200ml	6
I.F. 65F	MSr, TR	MVR, TAP	143/21	—	—	—	19
K.M. 65F	DAA (I)	RG 塗設	183/16	—	—	—	17
Y.T. 56M	IHD	CABG	226/24	—	—	—	22
S.K. 69F	ASR	AVR	185/23	—	—	—	18
T.M. 60M	TAA	切除・置換	107/28	—	—	—	14
H.S. 45M	AR, カーポ	AVR	209/31	—	—	—	20
A.K. 59M	ASr	AVR	154/25	—	—	—	17
N.J. 54M	ASr, Mr	AVR	296/21	—	—	—	23
K.Y. 35M	AR, VSD	AVR, パッチ閉鎖	240/20	—	—	—	27

(山梨医大第2外科: 1983.10~1989.10)

にはもっと活用してもよかったと考える。

以上ここまで無血充填症例で“HEMOCON”的有用性を強調してきたが、血液充填症例の内“H-EMOCON”を使用した16例（表2：年代順に新しい症例より並べた）で検討すると、最近の症例では自家血採血や“HEMOCON”での濃縮返血を利用して他家血輸血を有意に減らしている。しかし、1例目と2例目では限外ろ過圧が高く過度の濃縮のため溶血し、遊離ヘモグロビンの腎機能障害を考慮し返血しなかった。また、3例目は人工心臓装着後の出血で輸血量がかさんでいる。他の症例も重症例で、心筋保護液などの多量の輸液を除水し術中Htを維持するために用いた。

以上、当科での現況をまとめると、まず無血体外循環にあり、小児や小柄な人には難しいが、術前からの自家血備蓄で適応を拡大している。“H-EMOCON”もこれまで述べたように非常に有用だが、ヘパリンが除去されない点と溶血には注意している。“CELL SAVER”に関しては利用率が低く、その理由として血小板や凝固因子が保存されない点や、開心術では周囲に様々な機器が入ることからのスペース上の問題があり検討する余地があった。術後のドレーン血の再利用の“ATS”は、遊離ヘモグロビンやアンモニアの上昇や感染

の問題から使用していない。術前自家血準備は、その煩わしさから症例が少ないが、GVHD予防に術中自家血採血を生血や新鮮血に代用するようになりこれらの使用は減っている。

またGVHD予防には、人工心肺により細胞性免疫が低下するため原因となる他家リンパ球を排除する必要があり、とくにHLAの近似している近親者の関連が報告されている。一般に4日目よりリンパ球活性は低下し始め、1週間で30分の1までになるとされているが、やはり輸血自体リスクを含み、他家血輸血だけでも免疫能は低下するとある。しかし、1500radの放射線照射でリンパ球機能は完全に抑制されるので、我々もこれを実施している。また、ショックや浮腫に対して用いるステロイドも免疫能低下をもたらし、高齢者ではすでに免疫能低下状態にあり注意が必要だ。さらに今後の可能性として、積極的な術前後の免疫賦活療法も考えられる。また、手術時の輸血量節減には、外科医とくに主治医や麻酔医も含め、安易な輸血を避ける努力が必要で、輸血が予測される症例は術前自家採血を取り入れたり、こまめな止血に努め、手技的に相当量の出血が予測されれば、その回収利用も考慮しなければならない。

以上、総論的な話も含め報告した。

自己血輸血法の経験

藤原三郎

山梨県立中央病院 整形外科

近年、輸血後肝炎、AIDS等の問題を反映して輸血に対する関心が社会的にも高まっているが、これに伴い輸血による副作用の危険性のない自己血輸血法が注目されて来ている。

当科では主に若年者で手術に際し輸血が不可避である症例につき自己血輸血を用いているが、今回その経験と問題点につきのべる。

症例：昭和61年12月より現在までに自己血輸血を行った症例の内訳は女7例、男2例、年齢19才から62才（平均32才）で疾患と手術法は、変形性股関節症6例（寛骨臼回転骨切り術）、慢性関節リウマチ（以下RA）1例（人工股関節全置換術）、頸椎症性頸髄症2例（脊柱管拡大術）であった。そのほか、本邦を試みたが貧血のため途中で断念した、RA1例がある。（表1）

方法：術前貯血法で液状保存法を用いた。採血（貯血）は原則として外来通院で、2回行うが第1回目の採血前に血液検査、心電図、胸部レントゲン写真等の一般検査を行う。採血の可否の判断はヘモグロビン値10mg/dlを目安とする。1回目の採血量は400mlとし採血後にラクテック液500mlを輸液する。2回目の採血は、およそ2週間後に行うがこの際の操作は、① 400ml採血→② 1回目に採血した400mlを輸血→③ 400ml採

血→④ ラクテック液500ml輸液の順で行う。これにより、①と②を合わせた800mlが貯血出来たことになる。この様な貯血法はスイッチバック法、leap frog法等と呼ばれ同様の操作で1200ml、1600mlの貯血が可能とされている。2回目採血後、およそ2週間後に手術を行う。手術に際しては、症例により術中血液回収装置であるCell Saverを用いた。なお、貯血期間中は、血清鉄の補充として鉄製剤を100mgないし200mgを連日経口投与した。

結果：貯血量は400ml（1回採血のみ）2例、600ml1例、800ml6例であった。400ml例は術前の準備期間が短かったためのもので、このうち一例は術中の予想外の出血のため新鮮凍結血漿の使用を余儀なくされた。600ml例は2回目の採血時、血圧低下があり800ml採血を諦めた例である。800ml例のうち1例（症例6）は体重が39kgであったため、採血は200mlより始め上記の方法に準じ、200mlづつ600mlまで增量した後1週間後に更に200ml採血を行い、総量800mlとし手術に望んだものである。

採血時の身体的な訴えは、特に2回目の採血のさいにほとんどの症例で嘔気、めまい感などが見られ、幸い重篤な状態に至ったものはなかったが、

表1 当科の自己血輸血症例

疾患	変形性股関節症						RA	頸髄症	
	寛骨臼回転骨切り術							T H R	脊柱管拡大術
症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9
年齢(歳)	19	24	32	22	22	24	54	41	50
性別	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♂	♂
体重(kg)	49	45	42	46	43	39	45	62	53
出血量：術中(gm)	900	1500	1650	450	1050	960	900	400	900
自家血(ml)	70	560	570	940	850	865	280	—	—
他家血(ml)	800	600	800	800	800	800	800	400	400
C-S回収量(Hb60%)(ml)	220	—	700	250	—	—	—	—	FFP4U

RA：慢性関節リウマチ T H R：人工股関節全置換術 C-S：Cell-Saver

これ以上の貯血は困難かと思われた。

貯血期間中のヘモグロビン値の変動は初回採血前より2回目採血前の間に平均0.5 gm/dl、更に手術前までの間に平均0.56 gm/dl、計1.06 gm/dlの減少がみられたがいずれも手術には支障はなかった。(表2)本邦を途中で断念したRA例は、採血前11.2 gm/dlのものが400 ml採血により9.5 gm/dlに減少したため返血し経過を見たが快復徵候がみられず、やむなく他家血輸血により手術を行ったものである。他の1例のRA例では、支障なく本法を行い得たが、やはり全身性疾患での適応は制限される。

表2 貯血中のHb値の推移(単位g/dl)

症例	1回採血前	2回採血前 〔約2週〕	術直前 〔約2週〕
1	13.3	12.6(-0.7)	11.5(-1.1)
2	12.8	12.4(-0.4)	11.5(-0.9)
3	12.6	11.2(-1.4)	11.6(+0.4)
4	13.0	12.9(-0.1)	12.4(-0.5)
5	12.4	11.7(-0.4)	11.0(-0.7)
7	10.7	10.9(+0.2)	10.2(-0.7)
平均	12.5	12.0(-0.50)	11.4(-0.56)

術中、術後の出血量は400 ml～2220 ml(平均1368 ml)と貯血量に比べかなり多く、術後当然の事ながら貧血状態となりヘモグロビン値が6.0 mg/dl前後まで低下した症例があるが、第1病日までの輸液による管理を行うことによりHypovolemiaによる症状は見られず経過した。ヘモグロビン値も徐々に快復しおよそ術後8週目には術前の状態に復した。新鮮凍結血漿を使用した1例も含め術後輸血によると思われる合併症はなかった。

術後、自己血輸血に対する感想を患者に求めるに、特に輸血後肝炎の心配がないので安心できる、とするものが多く本法の有用性を支持している。

考察：自己血輸血法は、最近いわばAIDSがらみで、マスコミにもたびたび取り上げられ、社会的にも関心が高くなっている。その利点としては、輸血感染症のないことが最大のものではあるが、このほかに輸血による抗体産生や免疫能の低下な

どの問題がないことも重要であり、受血者にとっては、安心して輸血、手術が受けられる唯一の方法である。(表3)特に整形外科疾患では、待機手術が可能なものが多く本法の適応となるものが多く関心が高い。

現在行われている自己血輸血法にはいくつかの方法があるが、今回用いた液状保存法は、最も容易かつ安価な方法として最も普及している。(表4、5)しかしながら、自己血輸血法の適応となる整形外科疾患には、今回示したように比較的若年の女性が多く、本法ではどうしても採血量(貯血量)が限られ、術中、術後の患者の管理に対して不安が付きまとつ。幸い整形外科疾患では全身状態は良好な場合が多く、今回の症例でも、術後の貧血に対しては他家血輸血を控えて経過を見る事で、特に大事に至った症例はなかったが、今後適応の拡大を計るには、この“貯血にゆとりがない”と言うことが大きな問題となる。そこで、この問題を解決する方法として、現在行われている自己血輸血法の中では最もゆとりを持った貯血が行える、凍結保存自己血輸血法の実施が望まれる。本法は、術前に採血した血液に、凍結による血球の破壊を防止する操作を加えて保存を行うもので長期の保存が可能であり、従って希望の量の貯血が全身状態に影響する事なく出来る、より安全で合理的な方法と思われる。この実施に際しては、凍結、解凍の際必要な器具のスペース、その経費などいくつかの問題はあるが、手術を受けるものにとっては大きな福音となることは間違いない、早期に実施されることを望むものである。

まとめ：液状血保存法による、自己血輸血法を9例の手術に応用した。輸血による副作用はなく、一応その目的は達せられたが、充分な貯血量が得られない点が問題であった。今後も本法を行っていくつもりではあるが、充分な貯血量が得られる凍結保存自己血輸血法の早期実施を望むものである。

表3 自己血輸血法の利点

- (1) 輸血感染症の危険がない
肝炎、梅毒、AIDS、ATL、等
- (2) 免疫反応による輸血合併症を防ぐ
赤血球不規則抗体、抗白血球・血小板抗体の產生、組織片対宿主(GVH, graft-versus-host)反応、等
- (3) 希な血液型の血液確保
- (4) その他
造血機能の促進、血液需要問題の改善

表4 自己血輸血法

(Autologous Blood Transfusion : A.B.T.)

- 1: 術前貯血法 (Preoperative A.B.T.)
 - 液状保存法 (A.B.T. of liquid blood)
 - 凍結保存法 (Frozen A.B.T.)
- 2: 血液希釈法 (Hemodilutional A.B.T.)
- 3: 術中回収血輸血法 (Intraoperative A.B.T.)

表5 各自己血輸血法の比較

方法	利点	欠点
液状保存法	<ul style="list-style-type: none"> ○特殊な設備、器具が不用 ○容易かつ安価 	<ul style="list-style-type: none"> ●貯血量に限界がある ●採血中の管理が面倒 ●術前の全身状態に影響あり
術中回収法	<ul style="list-style-type: none"> ○緊急時にも利用できる ○術前の全身状態には影響なし 	<ul style="list-style-type: none"> ●回収率が低い ●赤血球しか利用できない ●高価 ●感染、栓塞の危険がある
希釈法	<ul style="list-style-type: none"> ○新鮮血 ○出血量の減少(希釈血のため) ○患者の負担が少ない 	<ul style="list-style-type: none"> ●貯血量に限界がある ●熟練した麻酔科医の協力が必要
凍結保存法	<ul style="list-style-type: none"> ○必要量の貯血が可能 ○長期間の保存が可能 ○術前の全身状態が良好に保たれる ○新鮮血と同等の機能維持 	<ul style="list-style-type: none"> ●特殊な設備と経費を要する

ニュース

秋の研究会のテーマ決定

6月21日に血液センターで幹事会が開かれ、第6回山梨輸血研究会及び総会の日取りやテーマが話し合われ、次のように決りました。

第6回研究会幹事 堀米政利（山梨厚生病院）
鈴木典子（血液センター）

日 時 平成2年10月13日（土）14：30～
場 所 未 定

特別講演

講 師 清水 勝（東京女子医大教授）
講演内容 先ごろ厚生省から出された「輸血療法の適正化に関する検討会報告書」は病院の輸血業務に関しての新しい具体的なガイドラインとして内容豊富なものである。この報告書の検討委員を務められた清水勝先生に報告書の作られるまでの経緯、目的、内容などについて講演していただく予定である。

シンポジウム

テーマ 「輸血とHCV」
司 会 小林 獻（山梨医科大学第2内科）
宮崎吉規（山梨医科大学第1内科）
演 者 未 定

投稿等のお願い

ご意見、ご要望、ならびに情報の提供、投稿等につきましては、事務局までお願いいたします。

入会のご案内

入会のご希望の方は事務局までご連絡下さい。
なお、年会費は2,000円です。
(但し賛助会員については1口10,000円です。)

編 集 後 記

短かい梅雨が終り、あっという間に木陰の恋しい季節になった。

今号は、昨年行われた第5回山梨輸血研究会のシンポジウムを特集した。「輸血の新しい展開」というテーマで行なわれたこのシンポジウムは、HLA抗体陽性者へのHLA適合血小板輸血、血漿交換、GVHD、自己血輸血と、いづれも輸血に関する興味ある話題が提供された。HLA抗体の產生と、GVHDは、血液製剤に混入しているリンパ球によってひきおこされる輸血副作用であ

る。輸血が目的とする効果をあげるためにには、この白血球の副作用に対する対策が必要であろう。又血漿交換は、血液製剤が治療の分野で大きく貢献した例として興味深い。さらに最近いろいろな手術で試みられている自己血輸血は、実施できる施設や対象が限られるとはいえ、安全な輸血という面から、積極的な取り組みが期待される。

今号の特集「輸血の新しい展開」が、より安全で効果的な輸血に少しでもお役に立てば幸いである。

(鈴木典子)

編 集 委 員

小林 獻 (山梨医科大学第二内科)
橋本 良一 (山梨医科大学第二外科)
千葉 直彦 (山梨県立中央病院内科)
飯田 良直 (山梨県立中央病院外科)
鈴木 典子 (山梨県赤十字血液センター)

山梨輸血研究会会報 Vol.6 No.1

平成2年7月1日発行

編集代表者 鈴木 宏

発行者 山梨輸血研究会

事務局 〒400 甲府市池田1-6-1

山梨県赤十字血液センター内

TEL 0552-51-5891
