

原 著

## 1 大学病院における輸血患者の長期予後

稲葉 頌一<sup>1)</sup> 絹川 直子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>神奈川県赤十字血液センター

<sup>2)</sup>九州大学病院医療情報部

(平成16年12月14日受付)

(平成17年6月17日受理)

### LONG-TERM SURVIVAL OF TRANSFUSED PATIENTS AT A SINGLE UNIVERSITY HOSPITAL

Shoichi Inaba<sup>1)</sup> and Naoko Kinukawa<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Kanagawa Prefectural Red Cross Blood Center

<sup>2)</sup>Department of Information Science, Kyushu University Hospital

Long-term survival of transfused patients was studied at a single institution. This study, to our knowledge the first such report in Japan, compared long-term survival before (Group 1: 1986-1987, 1,781 patients) and after implementation (Group 2: 1992-1993, 1,326 patients) of HCV antibody screening. Unexpectedly, post-transfusion survival rate by Kaplan-Meier analysis showed no significant difference between the two groups. Female-s had a greater survival rate than male-s in both group 1 (1-year survival; male 74.1%, female 79.9%;  $p < 0.05$ ) and group 2 (1-year survival; male 73.7%, female 82.9%;  $p < 0.01$ ). There was no difference in survival between those aged 65 or more and under 65. Internal medicine patient-s had markedly lower survival than surgical patient-s (Group 2, 1-year survival; internal medicine group 58.2%, surgical patient group 84.3%;  $p < 0.001$ ). Transfused patients had a very high risk of death, with almost 1/4 of all patients dying within 1 year after the first transfusion.

**Key words** : Transfusion, survival rate, Kaplan-Meier, internal medicine, surgery

#### はじめに

輸血を受ける患者が生命の危機にあることは疑いを入れない。最近の輸血用血液に対する安全基準の要求の高さと実際の患者生命予後とは大きな乖離がある。したがって、輸血リスクを正確に認識することが、輸血用血液の安全性の必要性を科学的に証明する一つの根拠である。しかしながら、わが国においてこのような調査は実施されていない。われわれはC型肝炎抗体スクリーニングが導入されたことによって患者生命予後に影響があったかどうかについて第二世代HCV抗体スク

リーニング開始前後に九州大学医学部附属病院(現九州大学病院)で輸血を受けた患者の生命予後を調査した。当初の計画では10年間の調査期間を設定していたが、国立大学病院輸血部解体の余波を受けて途中で断念せざるを得なかった。ここでは1998年までの結果を報告する。

#### 調査対象および調査方法

第一群: 1986年1月から1987年12月に九州大学医学部附属病院で1本以上同種血輸血を受けた2,249名について年齢、性別、内科系・外科系の所属を調査した。内科系は一般内科、消化器内科、

血液内科, 神経内科, 循環器内科, 呼吸器内科, 精神科, および小児科とした。外科系は消化器外科, 心臓血管外科, 脳神経外科, 整形外科, 産婦人科, 泌尿器科, 眼科, 皮膚科, 小児外科とした。

第二群: HCV 抗体スクリーニングが開始された 1992 年 1 月から 1993 年 12 月に同病院で 1 本以上同種血輸血を受けた 2,022 名について同様の調査を行った。

追跡方法: 病院コンピュータ端末で死亡日, 最終外来日を調査した。この二つの調査結果が得られなかった患者について電話聞き取り調査を行い, 生存・死亡を問い合わせかつ死亡していた患者については死亡日を確認した。

解析方法: 生存, 死亡が確認できた患者について Kaplan-Meier 法を用いて解析した。解析対象は全患者群, 65 歳以上および未満群, 男女群, 内科系および外科系群とした。第一群の追跡期間は 10~11 年, 第二群の追跡期間は 5~6 年間とした。各群間の有意差の検定は Log-rank test で行った。

### 調査結果

第一群: 対象者中追跡が可能であったものは 1,781 名 (調査対象の 79.2%) で, 男性 933 名 (52.4%), 女性 848 名 (47.6%) であった。年齢 65 歳以上の患者は 502 名 (28.2%), 未満の患者は 1,279 名 (71.8%) であり, 内科系患者は 368 名 (20.7%), 外科系患者は 1,413 名 (79.3%) であった。

第二群: 対象者中追跡が可能であったものは 1,326 名 (調査対象の 65.6%) で, 男性 739 名 (55.7%), 女性 587 名 (44.3%) であった。年齢 65 歳以上の患者は 437 名 (33.0%), 未満の患者は 889 名 (67.0%) であり, 内科系患者は 336 名 (25.3%), 外科系患者は 984 名 (74.2%) であった。

### Kaplan-Meier 解析結果 (Table 1)

全患者群: 1 年後の生存率は第一群 76.1%, 第二群 77.7%, 3 年後の生存率は第一群 72.3%, 第二群 73.2%, 5 年後の生存率は第一群 70.5%, 第二群 70.5%, 10 年後は第一群 68.3% で両群間に有意差はなかった (Fig. 1)。また, 輸血後 1 年を経過した患者群の生存率は第一群で 5 年後に 92.6%, 10 年後に 89.7%, 第二群で 5 年後に 90.7% であっ

た。

### 男女群:

男性群: 1 年後の第一群生存率は 74.1%, 3 年後 68.9%, 5 年後 67.7%, 10 年後 65.5%, 第二群 1 年後 73.7%, 3 年後 68.4%, 5 年後 65.0%, で比較可能な輸血後 5 年間で両群間に有意差はなかった。

女性群: 1 年後の第一群生存率は 79.9%, 3 年後 75.9%, 5 年後 73.6%, 10 年後 71.4%, 第二群では 1 年後 82.9%, 3 年後 79.0%, 5 年後 77.1%, で比較可能な輸血後 5 年間で両群間に有意差はなかった。一方, 男女の群間では, 第一群  $p = 0.003$  (Fig. 2a), 第二群  $p < 0.001$  (Fig. 2b) とともに有意差が見られ女性の生存率が高かった。

### 高齢者および非高齢者群:

65 歳以上群: 1 年後の第一群生存率は 74.9%, 3 年後 69.2%, 5 年後 68.5%, 10 年後 68.5%, 第二群 1 年後 75.6%, 3 年後 72.9%, 5 年後 69.2%, で比較可能な輸血後 5 年間で両群間に有意差はなかった。

65 歳未満群: 1 年後の第一群生存率は 77.6%, 3 年後 73.3%, 5 年後 71.2%, 10 年後 68.6%, 第二群 1 年後 78.8%, 3 年後 73.6%, 5 年後 71.2%, で比較可能な輸血後 5 年間で両群間に有意差はなかった。また, 第一群の 65 歳以上と, 65 歳未満, および第二群の 65 歳以上と 65 歳未満の相互には有意の差はなかった。

### 内科系および外科系群:

内科系群: 1 年後の第一群生存率は 46.1%, 3 年後 41.3%, 5 年後 39.2%, 10 年後 37.8%, 第二群 1 年後 58.2%, 3 年後 53.5%, 5 年後 47.6% で両群間に有意差が見られた ( $p = 0.010$ ) (Fig. 3)。

外科系群: 1 年後の第一群生存率は 85.0%, 3 年後 80.5%, 5 年後 78.9%, 10 年後 76.5%, 第二群 1 年後 84.3%, 3 年後 79.8%, 5 年後 78.4%, で比較可能な輸血後 5 年間で両群間に有意差はなかった。また, 第一群の内科系および外科系 ( $p < 0.001$ ), 第二群の内科系・外科系 ( $p < 0.001$ ) とともに有意差が見られた (Fig. 4a, Fig. 4b)。

### 考 察

今回の調査結果では HCV 抗体スクリーニング

Table 1 Survival rate of transfused patients, for all patients and sub-grouped by age, sex, and clinical entity.

Subject	All patients					
	Group 1 ( 1988-9 )			Group 2 ( 1992-3 )		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	1,781	/ 446		1,326	/ 312	
1-yr survival	76.09	( 73.99, 78.19 )	1.07	77.74	( 75.33, 80.15 )	1.23
3-yr survival	72.26	( 69.93, 74.59 )	1.19	73.17	( 70.47, 75.87 )	1.38
5-yr survival	70.48	( 68.03, 72.93 )	1.25	70.51	( 67.51, 73.51 )	1.53
10-yr survival	68.27	( 65.57, 70.97 )	1.38			
log-rank test	p = 0.869					

Subject	Male-s					
	Group 1 ( 1988-9 )			Group 2 ( 1992-3 )		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	933	/ 258		739	/ 205	
1-yr survival	74.09	( 71.09, 77.09 )	1.53	73.65	( 70.22, 77.08 )	1.75
3-yr survival	68.93	( 65.58, 72.28 )	1.71	68.44	( 64.58, 72.30 )	1.97
5-yr survival	67.68	( 64.21, 71.15 )	1.77	65.02	( 60.75, 69.29 )	2.18
10-yr survival	65.47	( 61.59, 69.35 )	1.98			
log-rank test	p = 0.327					

Subject	Female-s					
	Group 1 ( 1988-9 )			Group 2 ( 1992-3 )		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	848	/ 188		587	/ 107	
1-yr survival	79.87	( 76.97, 82.77 )	1.48	82.92	( 79.63, 86.21 )	1.68
3-yr survival	75.91	( 72.70, 79.12 )	1.64	79.02	( 75.30, 82.74 )	1.90
5-yr survival	73.56	( 70.13, 76.99 )	1.75	77.09	( 72.99, 81.19 )	2.09
10-yr survival	71.37	( 67.59, 75.15 )	1.93			
log-rank test	p = 0.239					

が導入される前と導入された後で輸血を受けた患者の生存率にまったく差がなかった。導入前の1986～7年当時10%近い発生率であった輸血後HCV感染は10年程度の生命予後に大きな影響を与えていなかった。医師が輸血を必要と判断した場合、患者のリスクは非常に高いことが明らかになった。1年後に生存できる可能性は全体で見ると

75%ほどであった。一方、輸血後に1年間生存できた場合は90%近い確率で10年間生存できていた。男女群の比較では女性患者の予後が良好であった。これは、男性に比較して若い産科患者が輸血を受けているためと考えられた。65歳以上と未満の年齢での群間に差がなかったのは、平均寿命の違いから考えて不思議な結果であった。大学

Subject	Age 65 or more					
	Group 1 ( 1988-9 )			Group 2 ( 1992-3 )		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	1,279	/ 325		889	/ 210	
1-yr survival	77.55	( 75.14, 79.96 )	1.23	78.81	( 75.95, 81.67 )	1.46
3-yr survival	73.28	( 70.63, 75.93 )	1.35	73.55	( 70.32, 76.78 )	1.65
5-yr survival	71.22	( 68.44, 74.00 )	1.42	71.18	( 67.69, 74.67 )	1.78
10-yr survival	68.60	( 65.48, 71.72 )	1.59			
log-rank test	p = 0.9447					

Subject	Age over 65 patients					
	Group 1 ( 1988-9 )			Group 2 ( 1992-3 )		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	502	/ 121		437	/ 102	
1-yr survival	74.89	( 70.66, 79.12 )	2.16	75.60	( 71.13, 80.07 )	2.28
3-yr survival	69.16	( 64.22, 74.10 )	2.52	72.90	( 68.00, 77.80 )	2.50
5-yr survival	68.50	( 63.44, 73.56 )	2.58	69.23	( 63.31, 75.15 )	3.02
10-yr survival	68.50	( 63.44, 73.56 )	2.58			
log-rank test	p = 0.970					

Subject	Internal medicine patients					
	Group 1 ( 1988-9 )			Group 2 ( 1992-3 )		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	368	/ 201		336	/ 141	
1-yr survival	46.06	( 40.63, 51.49 )	2.77	58.17	( 52.33, 64.01 )	2.98
3-yr survival	41.29	( 35.80, 46.78 )	2.80	53.50	( 47.38, 59.62 )	3.12
5-yr survival	39.22	( 33.63, 44.81 )	2.85	47.62	( 40.92, 54.32 )	3.42
10-yr survival	37.84	( 32.14, 43.54 )	2.91			
log-rank test	p = 0.010 *					

Subject	Surgical patients					
	Group 1 ( 1988-9 )			Group 2 ( 1992-3 )		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	1,413	/ 245		984	/ 170	
1-yr survival	84.96	( 82.94, 86.98 )	1.03	84.32	( 81.89, 86.75 )	1.24
3-yr survival	80.50	( 78.13, 82.87 )	1.21	79.77	( 76.91, 82.63 )	1.46
5-yr survival	78.85	( 76.34, 81.36 )	1.28	78.40	( 75.32, 81.48 )	1.57
10-yr survival	76.45	( 73.53, 79.37 )	1.49			
log-rank test	p = 0.381					

Subject	( 1986-7 )					
	Male			Female		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	933	/ 258		848	/ 188	
1-yr survival	74.09	( 71.09, 77.09 )	1.53	79.87	( 76.97, 82.77 )	1.48
3-yr survival	68.93	( 65.58, 72.28 )	1.71	75.91	( 72.70, 79.12 )	1.64
5-yr survival	67.68	( 64.21, 71.15 )	1.77	73.56	( 70.13, 76.99 )	1.75
10-yr survival	65.47	( 61.59, 69.35 )	1.98	71.37	( 67.59, 75.15 )	1.93
log-rank test	p = 0.003 *					

Subject	( 1986-7 )					
	Age under 65			Age 65 or more		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	1,279	/ 325		502	/ 121	
1-yr survival	77.55	( 75.14, 79.96 )	1.23	74.89	( 70.66, 79.12 )	2.16
3-yr survival	73.28	( 70.63, 75.93 )	1.35	69.16	( 64.22, 74.10 )	2.52
5-yr survival	71.22	( 68.44, 74.00 )	1.42	68.50	( 63.44, 73.56 )	2.58
10-yr survival	68.60	( 65.48, 71.72 )	1.59	68.50	( 63.44, 73.56 )	2.58
log-rank test	p = 0.254					

Subject	( 1986-7 )					
	Internal medicine patients			Surgical patients		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	368	/ 201		1,413	/ 245	
1-yr survival	46.06	( 40.63, 51.49 )	2.77	84.96	( 82.94, 86.98 )	1.03
3-yr survival	41.29	( 35.80, 46.78 )	2.80	80.50	( 78.13, 82.87 )	1.21
5-yr survival	39.22	( 33.63, 44.81 )	2.85	78.85	( 76.34, 81.36 )	1.28
10-yr survival	37.84	( 32.14, 43.54 )	2.91	76.45	( 73.53, 79.37 )	1.49
log-rank test	P < 0.001 *					

Subject	( 1992-3 )					
	Male			Female		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	739	/ 205		587	/ 107	
1-yr survival	73.65	( 70.22, 77.08 )	1.75	82.92	( 78.45, 87.39 )	1.68
3-yr survival	68.44	( 64.58, 72.30 )	1.97	79.02	( 74.12, 83.92 )	1.90
5-yr survival	65.02	( 60.75, 69.29 )	2.18	77.09	( 71.17, 83.01 )	2.09
10-yr survival						
log-rank test	p < 0.001 *					

Subject	( 1992-3 )					
	Age under 65			Age 65 or more		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	889	/ 210		437	/ 102	
1-yr survival	78.81	( 75.95, 81.67 )	1.46	75.60	( 72.31, 78.89 )	2.28
3-yr survival	73.55	( 70.32, 76.78 )	1.65	72.90	( 69.18, 76.62 )	2.50
5-yr survival	71.18	( 67.69, 74.67 )	1.78	69.23	( 65.13, 73.33 )	3.02
10-yr survival						
log-rank test	p = 0.297					

Subject	( 1992-3 )					
	Internal medicine patients			Surgical patients		
	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE	Estimated survival	( 95% C.I. )	SE
No. ( Total/Death )	336	/ 141		984	/ 170	
1-yr survival	58.17	( 52.33, 64.01 )	2.98	84.32	( 81.89, 86.75 )	1.24
3-yr survival	53.50	( 47.38, 59.62 )	3.12	79.77	( 76.91, 82.63 )	1.46
5-yr survival	47.62	( 40.92, 54.32 )	3.42	78.40	( 75.32, 81.48 )	1.57
10-yr survival						
log-rank test	p < 0.001 *					

C.I. : cut off index, SE : standard error, \* : significant

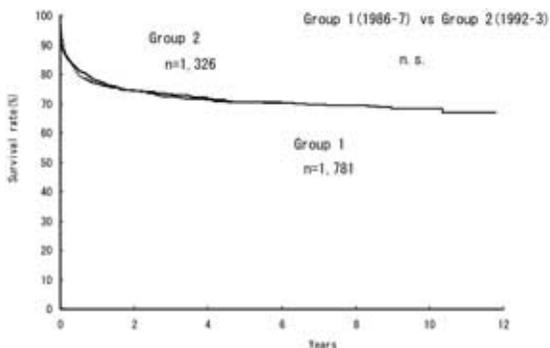


Fig. 1 Overall patient survival in Group 1 and 2

病院という特殊事情によって、予後がもともと短い80歳以上の高齢患者が少ないためと考えている( Table 2 ).内科系患者の予後は外科系患者に比べて著しく不良であったが、悪性血液疾患の多くが輸血を受けるためであろう。第一群と第二群において唯一予後の改善が見られたのは内科系群の

患者であった。血液疾患の治療成績が改善したためと思われる。われわれの調査では輸血された本数の違いによる解析ができなかった。他施設での追試が望まれる。今回の結果は Vamvakas らが初めて報告した成績<sup>1)</sup>や、最近の英国の成績など諸外国の報告<sup>2)-4)</sup>と比較すると予後がよかった( Table 3 ). 英国の報告では輸血適応となる患者の年齢が高いことが予後を下げていることの一つとしている。いずれにしても、輸血医療の成績は血液製剤にゼロリスクを求めうるほど芳しいものではない。推計で年間100万人と言われる輸血を受ける患者のうち、1年後には25万人が死亡している現実の中で、年間20人程度のB型肝炎の発病や数年に1回のHCV、HIVの感染が防げないからといって、莫大なコストをかけてウイルススクリーニングの検査精度を高める必要があるのか疑問である<sup>5)</sup>。その意味で、HCVという残された最大の輸血後感染症が解決しても患者予後がまった

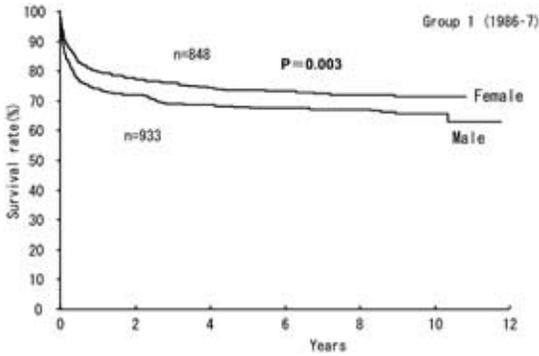


Fig. 2a Male and female survival in Group 1

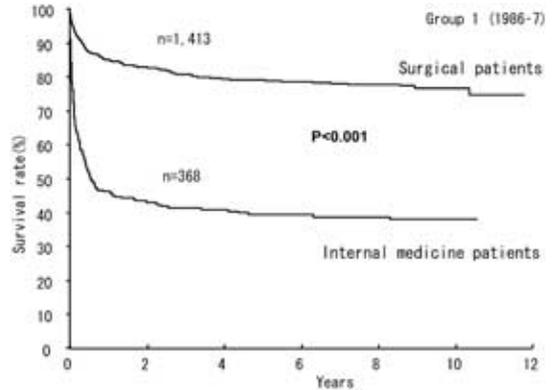


Fig. 4a Difference in survival between internal medicine patients and surgical patients in Group 1

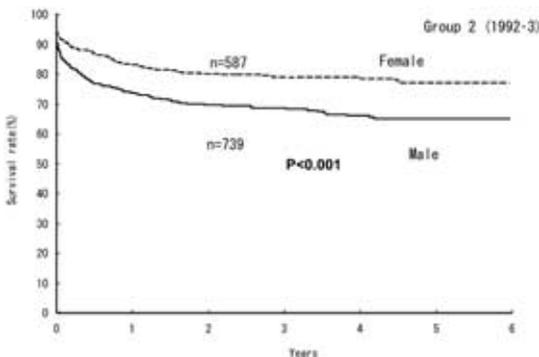


Fig. 2b Male and female survival in Group 2

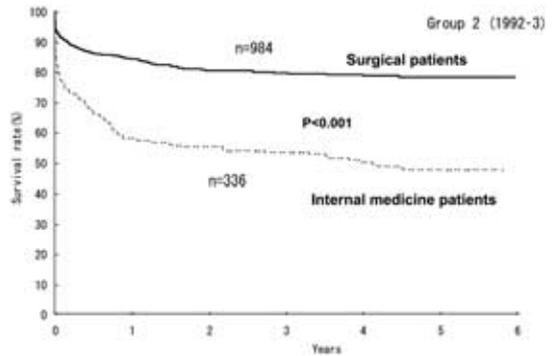


Fig. 4b Difference in survival between internal medicine patients and surgical patients in Group 2

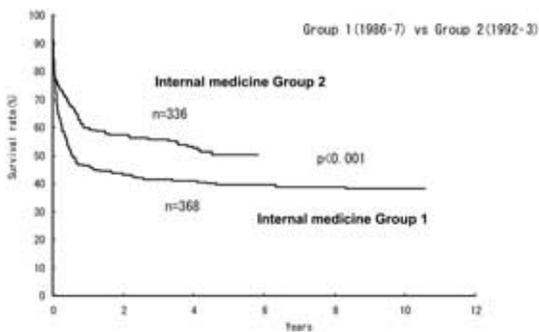


Fig. 3 Difference in survival between internal medicine patients in Group 1 and 2

Table 2 Age distribution of follow-up patients

Age	1986-1987		1992-1993	
	n	%	n	%
0 ~ 10	214	12.0%	169	12.7%
11 ~ 20	55	3.1%	40	3.0%
21 ~ 30	72	4.0%	54	4.1%
31 ~ 40	134	7.5%	74	5.6%
41 ~ 50	214	12.0%	210	15.8%
51 ~ 60	388	21.8%	224	16.9%
61 ~ 70	435	24.4%	345	26.0%
71 ~ 80	227	12.7%	172	13.0%
81 ~	42	2.4%	38	2.9%
	1,781	100.0%	1,326	100.0%

く変わらなかったことは象徴的であった。おそらく、30年の追跡調査を実施できれば、10%程度生じているであろうC型肝炎によって、肝硬変・肝癌へと移行して死亡する患者が増加し、第一群で死亡率が高くなると予想されるが、有意差が得ら

れるほどの影響があるのか明確ではない。医療に100%の安全はない。Maximum safetyを追及す

Table 3 Comparison with previous studies of survival after transfusion.

	Year	Patients	Age ( mean )	Female ( % )	Overall survival ( % )			
					1 year	2 year	3 year	5 year
Vamvakas <sup>1)</sup> ( US )	1981	802	57	56	76	70	65	60
Whyte <sup>2)</sup> ( NZ )	1984	367	NA	55	79	78	NA	69
Tynell <sup>3)</sup> ( Sweden )	1993	1,904	66	56	66	NA	51	NA
Wallis <sup>4)</sup> ( UK )	1994	2,899	61	55	68	59	53	47
Inaba ( Japan )	1986	1,781	50	48	74	74	72	71
Inaba ( Japan )	1992	1,326	50	44	78	74	73	71

NA : not available

る過剰反応から Optimal safety を目指す意識改革がどうしても必要である。造血幹細胞移植などの高度免疫抑制治療でしか見られない occult HBV infection に対しては高力価 HB グロブリンの予防投与、HBV 感染を早期に発見するための定期的核酸増幅検査と抗ウイルス薬の早期投与による発病予防など他の方法と組み合わせた対応を取ることで、現状の安全対策で十分な安全性確保が可能であろう<sup>6)</sup>。また、新興・復興感染症による予防できない感染症に対しては被害者救済制度の活用を考慮すべきであろう。

## 文 献

1) Vamvakas EC, Taswell HF : Long-term survival after blood transfusion. *Transfusion*, 34 : 471

477, 1994.

2) Whyte GS. The transfused population of Canterbury, New Zealand, and its mortality. *Vox Sang*, 54 : 65-70, 1998.

3) Tynell E, Norda R, Shanwell A, Bjorkman A : Long-term survival in transfusion recipients in Sweden, 1993. *Transfusion*, 41 : 251-255, 2001.

4) Wallis JP, Wells AW, Matthews JN, Chapman CE : Long-term survival after blood transfusion : a population based study in the North of England. *Transfusion*, 44 : 1025-1032, 2004.

5) Satake M : Infectious risks associated with the transfusion of blood components and pathogen inactivation in Japan. *Int J Haematology*, 80 : 306-310, 2004.

6) Allain JP : Occult hepatitis B virus infection : implications in transfusion. *Vox Sanguinis*, 86 : 83-91, 2004.