

安全な輸血を目指して

倉田 義之¹⁾²⁾

キーワード：輸血副作用，輸血後肝炎，血小板輸血，ABO 血液型不適合輸血

大量出血の患者や手術を受ける患者にとって輸血は最も重要な治療法の一つです。その事実は、私が医学部を卒業した頃（1969年）も、今日も変わりはありません。しかしながら、1970年代においては輸血による重篤な副作用を沢山認めました。今回は輸血副作用を中心に私の体験を交えて書かせていただきました。

輸血後肝炎の問題

1960年代以前は、輸血をすると約半数の受血者に輸血後肝炎が発症し、大きな社会問題となっていました。1960年代後半には売血より献血制度へ変更となり、輸血後肝炎の発症は16.2%まで減少しました。また1964年には、アメリカのBlumbergらによってオーストラリア抗原（後のB型肝炎ウイルス）が発見され、B型肝炎の研究が大きく進展しました。彼は、B型肝炎の診断・予防に大きな貢献をしたとのことで1976年にノーベル医学・生理学賞を授与されています。1972年より我が国においてHBs抗原検査が施行されるようになりましたが、その後も受血者の8.7%に輸血後肝炎の発症を認めました。私たちは、nonAnonB肝炎として治療にあたっていました。

nonAnonB肝炎ウイルスは、米国立衛生研究所(NIH)のオルター名誉研究員ら3名の研究者によってC型肝炎ウイルスが突き止められ、nonAnonB肝炎の主たる原因であることも証明されました。我が国においても1989年にHCV抗体検査が導入され、輸血後肝炎の発症は、ほぼゼロとなりました。2020年には、C型肝炎ウイルスの解明に貢献したとしてオルター名誉研究員ら3氏がノーベル医学・生理学賞を授与されました。

血小板輸血の問題

私が研修医の頃（1970代）の急性白血病の治療は、抗白血病剤による化学療法ですが、有効な抗白血病剤

は少なく容易に寛解導入できない時代でした。寛解導入中に好中球減少による敗血症や血小板減少による脳出血などで死亡する症例が多く、その生命予後は、白血球発症後、数カ月という惨憺たる成績でした。

私達は、重篤な出血症状を認めると急いで新鮮血を輸血する必要がありました。そういう事態に備えて、ご家族にドナー集めを依頼し、来院したドナーの血液型や肝機能検査などをし、ドナーリストを作成しておくことが主治医の仕事でした。その当時、血液センターからは血小板製剤の供給がなかったため血小板を輸血する必要がある時は、ドナーより採血（院内採血）した血液を病院輸血部にあった大きな遠心分離機で分離し、血小板製剤を自ら作製していました。その当時の採血容器はガラス瓶のため遠心分離中に破損しないか心配で、瓶をガーゼで保護するなど苦労しました。1973年には、血液センターから血小板製剤が供給されるようになりました。

私は、1983年に第二内科から輸血部へ移動することになりました。臨床の現場を離れ、輸血部の立場で輸血医療を担当することとなりました。その頃、血小板輸血を実施しても血小板数が上昇しない症例（血小板輸血不応症例）に対して、血液センターから供給が始まった成分採血由来の高単位（5単位や10単位）の血小板製剤の依頼が血液内科より寄せられるようになってきました。血小板数が上昇しない場合は、20～30単位依頼するのが標準となってきました。医療費が高騰する、輸血副作用のリスクが上昇するなど各種の問題が起って来ました。血小板輸血不応の主たる原因は抗HLA抗体によるものでした。私は、血小板輸血不応時には、血小板表面のHLA抗原を不活化した血小板を輸血すればよいのではないかと考え、HLA抗原不活化の研究に取り組みました。リンパ球表面のHLA抗原を不活化するのに酸処理がよいとの論文をみつけ、血

1) 前大阪大学医学部附属病院輸血部部长

2) 四天王寺悲田院特別養護老人ホーム管理医師

〔受付日：2020年9月29日，受理日：2020年11月16日〕

血小板でも可能であろうと考え、血小板の酸処理を試みました。酸処理により HLA 抗原は不活化され、しかも血小板凝集能は保たれていることが分かりました。In vitro の実験を終え、in vivo の実験に取り掛かろうとした頃(1990年)には、血液センターから HLA 適合血小板製剤が供給されるようになり、血小板輸血不応の問題も解決されていくこととなりました。

ABO 血液型不適合輸血問題

1990年代に、阪大病院で ABO 血液型不適合輸血(異型輸血と略す)の事例が年に数件発生しました。その当時、新聞などのマスコミ上に異型輸血で死亡したとの事例が年に数件報道されていました。私は、阪大病院で年に数件起こったことに大きなショックを受け、近畿の大学病院輸血部の先生方に異型輸血の有無を伺ってみました。多くの先生から「うちの大学でも起こっている」との返事を頂き、これは大きな問題だと考え、正式に調査をしようと決意しました。近畿の大学病院輸血部の先生方に調査票を送り、1993年～1997年の5

年間における異型輸血の件数を問い合わせたところ、合計で26件の事例が報告されました。この問題は非常に重要と考え、輸血学会で報告しました。日本輸血学会においても柴田洋一先生が中心となり1995年～1999年における異型輸血の全国調査が実施され、166件の事例が集計されました。その後、全国的に異型輸血防止対策が検討・実行され、また輸血実施施設を査察するI&A活動も精力的に行われるようになり異型輸血の発生は非常に少なくなりました。私も2009年よりI&A委員長として積極的にI&A活動に参画しました。

終わりに

今日まで輸血事業に関わられた方々のご努力により輸血は非常に安全な治療法となってまいりました。今後もしもいろいろな問題が起こってくるかと思いますが、英知を集め克服し、さらに安全な輸血を目指していただきたいと思っています。

著者の COI 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

AIMING FOR TRANSFUSION SAFETY

Yoshiyuki Kurata¹⁾²⁾

¹⁾Ex-Director of Department of Blood Transfusion, Osaka University Hospital

²⁾Shitennoji Hidenin

Keywords:

transfusion reaction, post-transfusion hepatitis, platelet transfusion, ABO-incompatible blood transfusion

©2021 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>