

## 資料 2 - 2 主要参考文献

下記の文献のうち、文献番号に下線のあるものを添付

### 【参考文献】

- 1) 松岡伊津夫、水痘の疫学的観察及び二、三のウイルス疾患との重感染、小児科, 1982:23(4),359-369
- 2) 播磨良一、閉鎖集団における麻疹ワクチンの予防効果 第 2 編 麻疹流行時、緊急接種としてのワクチン及び  $\gamma$ -グロブリンの効果、日本小児科学会雑誌, 1977: 81(12),1291-98
- 3) 側見鶴彦ほか、グロブリンによる血清肝炎の予防、Medical Postgraduates, 1967:5(1),35-38
- 4) 佐藤陸平ほか、 $\gamma$ -globulin 大量投与による血清肝炎予防に関する研究、Medical Postgraduates, 1967:5(1),24-34
- 5) 清水力ほか、輸血後肝炎予防としての  $\gamma$ -グロブリンの使用経験、Medical Postgraduates, 1970:8(2),31-34...p1
- 6) 細馬静昭ほか、最近 3 年間の輸血後肝炎の現況、広島医学, 1976:29(2),127-133...p5
- 7) 田中博美ほか、小児感染症に対する  $\gamma$ -globulin の使用経験、Medical Postgraduates, 1966:4(10),7-10
- 8) 須貝哲郎、帯状疱疹と  $\gamma$ -グロブリン療法、皮膚, 1968:10(1),91-97
- 9) 須貝哲郎、帯状疱疹に対する  $\gamma$ -グロブリン療法の治験、診療と新薬, 1970:7(5),955-961
- 10) 船橋俊行ほか、帯状疱疹に対する  $\gamma$ -globulin の治験、新薬と臨床, 1968:17(4),519-524
- 11) 大石正夫ほか、ヘルペス性角膜炎に対する  $\gamma$ -Globulin 結膜下注射療法、眼科臨床医報, 1968:62(9),848-851
- 12) 倉田和夫ほか、骨髄炎に対する抗生物質と  $\gamma$  グロブリンの投与、整形外科, 1965:16(14),1253-7
- 13) 世山邦彦、小児科領域における  $\gamma$ -globulin の使用経験について、Medical Postgraduates, 1966: 4(10),11-13
- 14) 館野幸司ほか、小児気管支喘息のガンマ・グロブリン微量投与療法、小児科診療, 1967:30(5),738-740
- 15) 西田勝ほか、小児喘息性疾患に対する  $\gamma$  グロブリン治療成績、小児科臨床, 1967:20(2),237-240

- 1) World Health Organization. WHO Expert Committee on Hepatitis second edition. WHO Technical Report Series 285. 1964: 1-25...p12
- 2) World Health Organization.. The Use of Human Immunoglobulin: Report of a WHO Expert Committee. . WHO Technical Report Series 327. 1966: 1-29...p17
- 3) World Health Organization. WHO Expert Committee on Hepatitis nineteenth edition. WHO Technical Report Series 361. 1967: 41-56...p21
- 4) Lane RS. Non-A, non-B hepatitis from Intravenous Immunoglobulin. Lancet 1983;ii: 974-975...p26
- 5) Lever AML, Webster ADB, Brown D, et al: Non-A, non-B hepatitis occurring in agammaglobulinaemic patients after intravenous immunoglobulin. Lancet 1984;ii:1062-1064...p28
- 6) Ochs HD, Fischer SH, Virant FS, et al: Non-A, non-B hepatitis and intravenous immunoglobulin. Lancet 1985;i:404-405...p31
- 7) Bjorkander J, Cunningham-Rundles C, Lundin P, et al: Intravenous immunoglobulin prophylaxis causing liver damage in 16 of 77 patients with hypogammaglobulinemia or IgG subclass deficiency. Am J Med 1988;84:107-111...p33
- 8) Piazza M.: Immunoglobulin transmits hepatitis C. True or false, Hepatology 1999; 29(1):299-300...p38
- 9) Mey-ying W.Yu, et al: Neutralizing antibodies to hepatitis C virus (HCV) in immune globulins derived from anti-HCV-positive plasma., PNAS 2004: 101(20): 7705-7710...p40
- 10) 菊池金男ほか、静注用ヒト  $\gamma$ -globulin(Venoglobulin)による血清肝炎予防の試み、日本輸血学会誌 1978 :24(1-2): 2-8...p46

## 輸血後肝炎予防としての γ-グロブリンの使用経験

清水 力\*  
平塚 弘之

野松 憲一  
久下 衷

### 1. はじめに

いわゆる輸血後肝炎の発現は術後の経過を遷延せしめらるばかりでなく、慢性肝炎や肝硬変へ進展する危険性を帯び始めるもので外科医にとつて、まことに困却する合併症の一つである。

かかる輸血後肝炎の最善の予防対策は輸血をしないことであるから、われわれも日常は努めて輸血節減化手術を行なっている。即ち術前に著明な貧血がなければ手術時の出血量が500ml以下の場合には原則として輸血を行わず血漿増量剤などの輸液ですましていくことが多い。しかしながら胃や十二指腸潰瘍で出血が著明な場合、また後出血の際、あるいは最近頻発している交通事故や産業災害による外傷時の大量出血などでは勿論輸血が必要とされるが、かかる場合にもわれわれは日常屢々遭遇する。

われわれは今回輸血後肝炎の発生予防としてγ-グロブリンを試す機会を得たのでその大要を報告する。

### 2. 輸血後肝炎の発生状況

昭和43年3月より翌年2月に至る1年間に外科を退院した患者は562例であるがこの中輸血を施行したものは119例で輸血頻度は21.1%であつた(表1a)。一般に輸血後肝炎は輸血施行後2~3カ月して頻発しているようであるが、われわれは日常輸血後には6カ月間にわたり1カ月に1~2度の定期的な肝機能検査を行なつて肝炎の発見に努めている。われわれの輸血施行119例の中、癌末期例や術後早期死亡例を除きかかる肝機能検査をroutineにfollow upし得たものは78例である。血清肝炎と輸血後の肝障害との厳密な分析が困難である今日、われわれはGOTあるいはGPT値またはその両者がともに100単位以上を示した場合を輸血後肝炎と考え、この

\* 大分赤十字病院 外科

本論文の要旨は第16回日本輸血学会九州支部総会、第30回例会にて発表したものである。

際肉眼的に黄疸が明瞭に識別されるもの(黄疸指数が20単位以上)を黄疸発現例とした。その結果肝炎発生例は15例19.2%、黄疸発現例は4例5.1%であつた(表1b)。

輸血血液の種類では献血による日赤保存血が75例、96%で大多数を占めている。日赤保存血輸血群では肝炎の発生は17.3%、黄疸の発現は5.3%であり、日赤保存血と新鮮血混合輸血群では肝炎発生は66.7%、黄疸発現は0%であつた(表2a)。ここに献血血液はすべてGOT値が40単位以下の健康者からのみ採血しているが遺憾ながら肝炎の発生は絶無ではない。

これには、いわゆる silent carrier の存在が関与しているものと考えられ今後の問題であろう。つぎに肝炎発生と輸血量との関係についてみると1000ml以上の大量輸血群に肝炎が多発した黄疸発現例もすべてこの中に含まれているが、他方200ml1本の輸血でも肝炎の発生がみられた事実からとにかく日赤の献血保存血液1本でも輸血を受ければ肝炎との腐れ縁ができたものと考えねばならない(表2b)。

輸血後肝炎発生15例についてGOT、GPT値の消長

表 1. a)

1年間における退院患者総数	1年間における輸血施行例数	輸血頻度
562	119	21.1%

b)

輸血施行例総数	肝炎発生例		黄疸発現例	
	例数	%	例数	%
78	15	19.2	4	5.1

(癌末期症例および手術後早期死亡症例を除く)

を追跡した結果、両者共に100単位以上を示したものが大多数で、この際 GOT 値の方が高いものが多く、輸血後1~2カ月してピークを示すものが頻発している(図1図2)。

3. 臨床成績

γ-グロブリン(ミドリ十字製で1ml中100mgのγ-グロブリンを含む)を使用したものは32例である。本剤の使用方法は輸血直後に15ml(平均30mg/kg)、更に4~5週後に再び同量を筋注するのが基準とされている。

われわれの場合には輸血直後にのみγ-グロブリンを15ml筋注した1回使用群は19例、基準通りの2回使用群は12例、更に3回使用したものが1例である。まずこれらを区別することなく一括してγ-グロブリン使用群32例と非使用の対照群46例とについての肝炎発生および黄疸発現状況を検討した結果は両者内に大差が認められなかった(表3a)。次にγ-グロブリン1回使用群と2回使用群(適正注射群)とを比較した結果、後者の方が肝炎発生特に黄疸発現率が低下していた(表3b)。

以上の成績から本剤の肝炎予防効果は使用基準の如く2回注射しなければ期待できないものと推察される。即

表 2. a)

輸血々液の種類	肝炎発現例		黄疸発現例	
	例数	%	例数	%
日赤保存血(献血)	13/75	17.3	4/75	5.3
日赤保存血(献血) 新鮮血	2/3	66.7	0/3	0

b)

輸血量 ml	200	800	1000	2000	3400	3400	合計
	まで	まで	まで	まで	まで	以上	
肝炎発現例	3	2	0	5	3	2	15
黄疸発現例	0	0	0	1	2	1	4

ちγ-グロブリンを2回以上注射した13例では肝炎発生は15.4%で対照群の19.5%に比しやや少なく、また黄疸発

図 1.

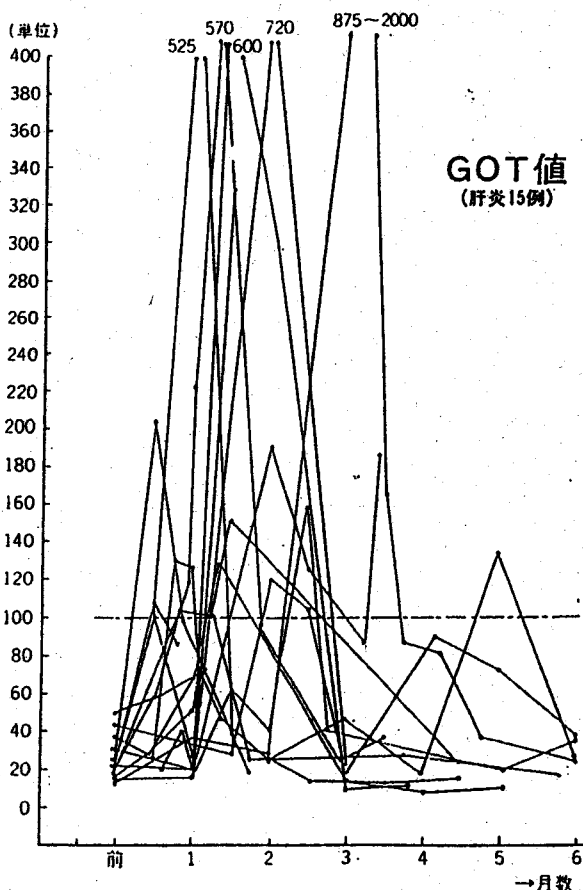


図 2.

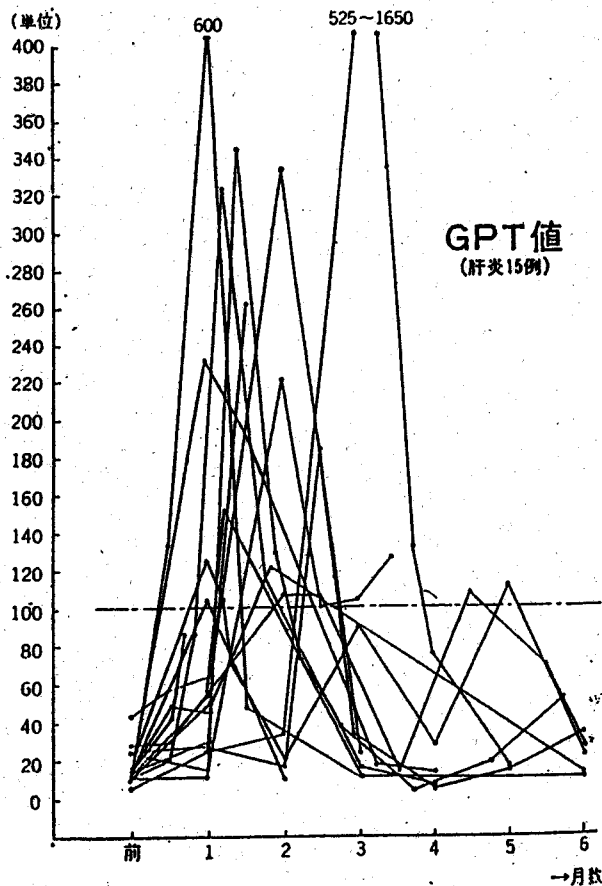


表 3. a)

	例数	肝炎発症例		黄疸発現例		合計
		例数	%	例数	%	
γ-グロブリン 使用群	32	6	18.7	2	6.2	78
対 照 群	46	9	19.5	2	4.3	

b)

	例数	肝炎発症例		黄疸発現例		合計
		例数	%	例数	%	
γ-グロブリン (15ml) 1回注射	19	4	21.0	2	10.5	32
γ-グロブリン (15ml) 2回注射	12	2	16.7	0	0	
γ-グロブリン (15ml) 3回注射	1	0	0	0	0	

現は0%で対照群の4.3%に比し明らかに低下していた(表4)。

つきに肝炎15例についてGOT, GPT値の回復までの期間をみると、本剤使用の6例では最短11日最長42日平均19.8日であり、対照の9例では最短15日最長67日平均33.9日であつた(表5, 表6)。即ち本剤使用群ではトランスアミナーゼ値の回復期間が対照群に比し短縮していた。

#### 4. まとめとむすび

献血思想や制度の普及により現在では国内の輸血々液の殆んどが献血々液で充たされるに至つたことはまことに同度の至りである。買血隆盛時代に比し血清肝炎の発生は急激に減少してきたが、献血々液の輸血でも遺憾ながら肝炎の発生は皆無ではない。たとえば日本輸血学会血清肝炎調査委員会の全国統計によれば、昭和42年6月および7月に輸血した患者で、その後6カ月の観察結果では肝炎発生頻度は15.5%、黄疸発現頻度は4.0%であり、この内日赤保存血輸血群では夫々17.8%、3.7%となつていり。われわれの成績(昭和43年3月から翌年2月に至る1年間に外科を退院した輸血施行患者についての調査)でも献血血液輸血群の肝炎発生は17.3%に黄疸発現は5.3%に認められた。

かかる輸血後肝炎発生予防の対策は従来から多くのものがあり枚挙にいとまがない。たとえば九州大学血清肝炎研究班の調査では抗ウイルス剤のABOBの効果を検討

表 4.

γ-グロブリンの輸血後肝炎発生に対する予防効果

	肝炎発症例		黄疸発現例		合計
	例数	%	例数	%	
γ-グロブリン 適正注射群	2 13	15.4	0 13	0	59
対 照 群	9 46	19.5	2 46	4.3	

した結果、本剤は発症した肝炎の重症度を軽減する効果があるようだといつている<sup>2)</sup>。また太田らは、イノシンが明らかに術後肝炎の発生率を低下したと云つている<sup>3)</sup>。更に桜井は胸部外科領域における輸血後肝炎の対策としてγ-グロブリンを使用し肝炎発生が対照群では11.3%であつたが使用群では2%に低下し効果があつたといひ、山本らも肝炎発生頻度はγ-グロブリン使用群では19.3%、対照群では46.2%であつた点からその予防的効果を認めている<sup>4)</sup>。しかしながら、γ-グロブリン使用群では肝障害が15.2%、黄疸発現が4.8%であり、なにも対策を行なわなかつた群の夫々15.3%、3.2%に比し大差がなかつたと云う報告もある<sup>1)</sup>。

われわれの成績では症例が僅少で確定的なことは云えないが、γ-グロブリン使用群では肝炎発生は15.4%、黄疸発現は0%、対照群では夫々19.5%、4.3%であつたことから本剤は輸血後の肝炎発生特に黄疸の発現を低下せしめる傾向が窺われた。またわれわれの場合にはγ-グロブリンを1回注射した症例では肝炎、黄疸の発現の予防的効果は殆んど認められなかつた事実から本剤のこの方面の効果を期待するには基準通りの2回注射が望ましい。

山本らはγ-グロブリン使用群では対照群に比し肝障害の程度も軽く、持続時間も短かつたといつている<sup>6)</sup>。われわれの場合にも肝炎15例についてみると本剤使用群ではトランスアミナーゼ値の回復期間は平均19.8日に対照群の平均33.9日に比し約半分近くの短縮が認められた。肝炎の治療には輸液、ビタミン剤、食餌療法、安静、ステロイド、その他種々の強肝底護剤などが使用されているため、勿論γ-グロブリン単独の効果を正確に云々することはできないにしても、本剤は肝炎の治療機転を促進せしめる傾向があるように思惟される。

輸血後肝炎の決定的な予防対策がない今日では一方肝炎発生が殆んどないとされている冷凍血液や赤血球浮遊液などの早期普及化を望むとともに、他方肝炎の発生予防薬の一つとしてγ-グロブリンも使用してみるべきことをわれわれの追試成績に徹し強調したい。

(ご指導を仰いだ院長荒巻逸夫博士に謝意を捧げる。)

表 5.  $\gamma$ -グロブリン使用群

番号	姓名	性別	年齢	病名	術式	$\gamma$ -グロブリン 使用量	GOT 最高値	GPT 最高値	GOT・GPT値 の回復までの期間
1	赤 ○	女	46	出血性 十二指腸潰瘍	胃切除	15ml×2	135	125	11 日
2	穴 ○	男	65	出血性 胃潰瘍	胃切除	15ml×2	190	220	12 日
3	小○丸	男	51	直腸癌	直腸切断	15ml×1	155	185	13 日
4	佐 ○	男	59	胃癌	胃切除	15ml×1	720	335	18 日
5	小 ○	男	63	直腸癌	直腸切断	15ml×1	2000	1650	22 日
6	藤 ○	男	36	胃癌	胃切除	15ml×1	120	105	42 日
平 均									19.8 日

表 6. 対 照 群

番号	姓名	性別	年齢	病名	術式	GOT 最高値	GPT 最高値	GOT・GPT値 の回復までの期間
1	山 ○	女	47	出血性 胃潰瘍	胃切除	570	321	67 日
2	大 ○	女	52	特発性 食道拡張症	噴門切除	128	150	49 日
3	富 ○	女	65	出血性 胃潰瘍	胃切除	600	345	43 日
4	千 ○	男	54	胃潰瘍	胃切除	100	48	15 日
5	衛 ○	男	53	十二指腸 潰瘍穿孔	胃切除	525	600	28 日
6	末 ○	男	57	胃潰瘍	胃切除	200	105	27 日
7	森 ○	男	39	十二指腸 潰瘍	胃切除	102	230	28 日
8	戸 ○	男	38	出血性 胃炎	胃切開	102	64	18 日
9	甲 ○	女	54	胃潰瘍	胃切除	150	120	30 日
平 均								33.9日

## 文 献

- 1) 島田信勝ら：日本輸血学会雑誌，190頁，第15巻，1969年。
- 2) 九州大学血清肝炎研究班：血清肝炎の実態と対策，金原出版，東京，1966年。
- 3) 太田満夫ら：臨床と研究，107頁，第8号，第44巻，1967年。
- 4) 桜井淑史：Medical Postgraduates，17頁，第7号，第6巻，1968年。
- 5) 山本浩ら：Medical Postgraduates，23頁，第7号，第6巻，1968年。

# 最近3年間の輸血後肝炎の現況

—特にγ-グロブリンの予防効果について—

細馬 静昭\*・大城 久司\*・山本 泰次\*  
中谷 一彌\*・山下 達博\*・八幡 浩\*  
夜陣 正明\*

## 1. はじめに

輸血による肝炎が報告されたのは比較的新しく、1943年 Beeson による報告が最初であり、本邦では1952年楠井、天野によって始めて報告されている。

その後、本邦では血液供給源をもっぱら売血に求めたことにより、輸血後肝炎の発生は逐年毎に増加し、日本輸血学会血清肝炎委員会の調査では、昭和37年頃から目立って急増し、昭和40、41年には最盛期をむかえているが、これが社会的問題となった昭和39年頃から次第に売血から預血献血制度に移行したことによって、昭和42年になって低下をみた<sup>1)</sup>。広島地方では、広島血液銀行の協力を得て他地方よりも割合に早く、昭和39年12月から完全に預血または献血にふみ切ったので、昭和40年より輸血後肝炎の低下をみている<sup>2)</sup>。しかし42年になると再び売血使用時の如く発生率が高くなり、最近の Au 抗原スクリーニング後の輸血の場合でも、肝炎発症 19.7%、発黄 4.4%<sup>3)</sup>、肝炎発症 16.8%<sup>4)</sup> と高い発生報告をみており、低い報告でも 8.7%<sup>5)</sup> の輸血後肝炎発生率の報告がされているので、輸血血液の質的改善はなお完全とはいえない。これは現在の採血検査基準が、肝機能検査基準として GOT 40単位以下と Au 抗原スクリーニングは行われているが、長尾<sup>6)</sup>や二之宮<sup>7)</sup> ののべるごとく、GOT 20単位、GPT 15単位以下に基準を下げておらず、また Au 抗原についてももっと厳重にチェックをすれば、肝炎の発症が低下するものと考えられる。しかしながら現在の血液不足状態から考えても、採血基準を厳しくすることは仲々困難な事情があり、ただ血液センターのみを責めるのは苛酷であろう。広島血液センターでは、50年4月から Au 抗原陽性チェックを従来の倍に厳重に行なっており、また、近く ALP、GPT の検査も追加する予定であるので、私は将来の輸血後肝炎の低下に希望をもっているものである。そこで当地方で Au 抗原検査が行なわれ出した47年1月からの3年間における、当院第1外科での輸血後肝炎の調査をまとめておき、将来の輸血後肝炎の資料とするのも意義がある

と考えたので、今回の調査を試みた次第である。

輸血後肝炎の予防対策としては、(A)輸血の節減、(B)供血者のスクリーニング、(C)血液に対する洗浄等の物理的な処理、(D)輸血時の器具及び薬剤による予防に4大別されることは論をまたない。このうち一般病院で予防対策として行ないうるのは、(A)の輸血の節減は当然のことであるが、(D)のうちの disposable の器具使用であり、薬剤による予防としては抗アレルギー剤の使用、γ-グロブリンの使用、ステロイドの使用等であろう。われわれは、輸血後肝炎の予防対策として、①輸血の節減、②disposable の器具使用、③γ-グロブリンの筋注の3点を行なっており、すでに昭和43年12月からの1年間の成績については発表している<sup>8)</sup>ので、今回は最近3年間(昭和47年1月~49年12月)の、当院外科における輸血後肝炎の現況、並びにγ-グロブリン筋注の予防効果について主に検討を加えたので発表する。

## 2. 輸血後肝炎の診断基準

輸血後肝炎の診断基準としては、日本輸血学会血清肝炎調査委員会の基準もあるが、われわれが前回調査

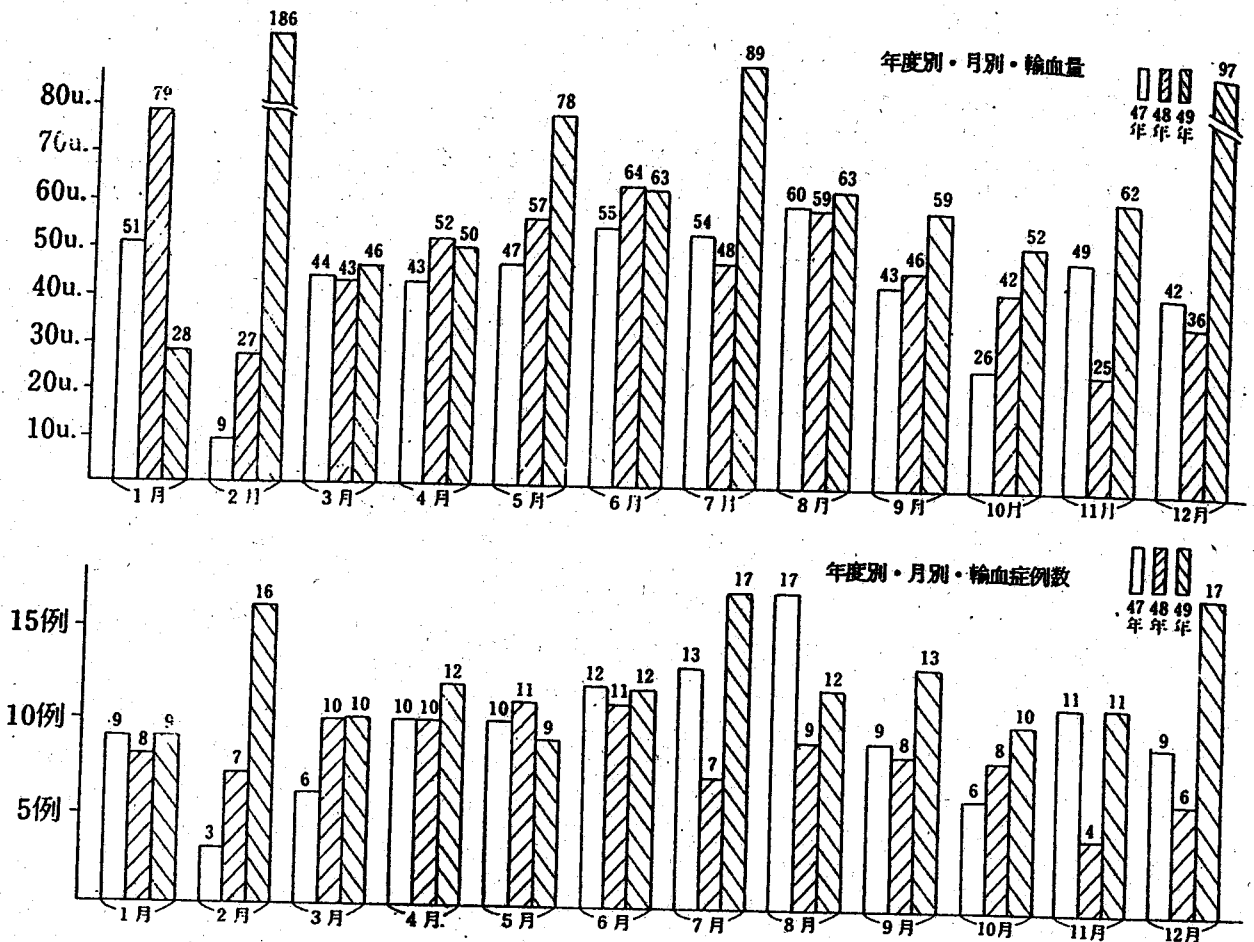
表1 輸血後肝炎の診断基準 (吉利班)

- |                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| 1) 輸血後3週以後に GPT 値50単位以上の上昇が連続2回以上みとめられたものを、血清肝炎の疑いあるものとする。 |
| 2) 上記の症例で、200単位以上の上昇がみられた例は血清肝炎と診断する。                      |
| 3) MG 15単位以上の例を発黄例とする。                                     |

\*Shizuaki Hosoma, \*Hisashi Oshiro, \*Taizi Yamamoto, \*Kazuya Nakatani, \*Tatsuhiko Yamashita, \*Hiroshi Yawata, \*Masaaki Yazin: Post-transfusion hepatitis in the past three years, especially on the protective effect of γ-globulin. \*The 1st Department of Surgery, Hiroshima Prefectural Hospital.

\*広島県立広島病院第1外科

表 2



報告した時に用いた厚生省の研究班(班長, 吉利 和)で決定されている表1の判定基準<sup>1)</sup>に従った(表1)。

### 3. 輸血状況と検索例について

県立広島病院第1外科において昭和47年1月1日より昭和49年12月31日迄の3年間に使用した血液は、321症例に対して1692u. (1u. = 200ml)であり、A型123症例、B型64症例、AB型41症例、O型93症例となっている。

月別による輸血症例数及び使用血液量は表2の如くであり、各月による著しい差異は認められない。またRh検査では298例がRh陽性であり、わずかに3例(0.93%)のみがRh陰性の患者であった(表2)。

321症例のうち、輸血前から肝機能異常を示した肝胆道障害患者や、癌末期、或いは輸血後短時日で死亡した症例を除外して、輸血後に長期にわたり肝機能検査を追求しえたものは224例であった。以下は224例を対象に検討を加えることにした。

### 4. 輸血後にみられた肝機能検査異常

われわれは肝機能検査として、MG, ALP, GOT,

GPT, CCF, ZTT (または TTT), 及び LAP, LDH の検査を基本として行なっている。輸血前にこれ等の検査が正常範囲内にあった症例で、輸血後に異常値を示した症例は224例のうち112例(50%)に達した。112例のうちには、一時的に異常値を呈したもの、持続的に異常値を呈したもの、また1種類の検査のみ異常を呈したものから数種類の検査値が異常を呈したもののすべてを含んでいるので、112例のすべてが肝機能障害を生じたとは勿論いわれないし、また肝障害の軽重をこれにより論ずることも出来ない。8種の検査のうち、GPTの異常をみた症例が最も多くて53例、次いでLDHの異常46例、以下ALPの36例、GOTの32例、ZTT (TTT)の17例、CCFの13例、LAPの12例の順にみられた。

疾患部位別に表3の如く、 $\frac{\text{肝機能検査異常例}}{\text{肝機能検査追求例}}(\%)$ をみると、 $P < 0.1$ の有意差で乳房疾患例では肝機能検査異常例が多く、また直腸疾患例には少ないといえる(表3)。

表3 疾患別による輸血後の肝機能検査異常例

乳房疾患	$\frac{13}{20}$	65.0%
良性胃十二指腸疾患	$\frac{18}{34}$	52.9%
悪性胃疾患	$\frac{38}{91}$	41.8%
胆嚢疾患	$\frac{7}{16}$	43.8%
回盲部・結腸疾患	$\frac{6}{15}$	40.0%
直腸疾患	$\frac{6}{23}$	26.1%

(少数疾患例を除く)

5. 輸血後肝炎の発生状況

さきののべた輸血後肝炎の診断基準に従って判定をすると、最近3年間に於ける肝炎の疑いは25例(男性15例, 女性10例)にみられ、肝炎は23例(男性13例, 女性10例)にみられた。これは224例の検索例に対して、肝炎の疑い11.2%, 肝炎10.3%となる。また発黄例は肝炎23例中7例(男性4例, 女性3例)を占め、検索例に対して3.1%を占めていた(表4)。

輸血時期と輸血後肝炎の関係では、表5の如く、秋期と春期に多く肝炎が発症し、冬期の輸血例では発症

表4 輸血後肝炎(47~49年)

	男性	女性	計
肝炎の疑い	15例 (14.0%)	10例 (8.6%)	25例 (11.2%)
肝炎	13例 (12.2%)	10例 (8.6%)	23例 (10.3%)
肝炎のうち発黄例	4例 (3.7%)	3例 (2.6%)	7例 (3.1%)

検索例 224例 (男 107例  
女 117例)

表5 輸血時期と輸血後肝炎

	肝炎の疑い	肝炎	発黄例	計
3~5月	9.1%	12.7%	1.8%	21.8%
6~8月	9.7%	9.7%	4.2%	19.4%
9~11月	18.4%	14.3%	4.1%	32.7%
12~2月	8.3%	4.2%	2.1%	12.5%
計	11.2%	10.3%	3.1%	21.4%

が少ない。発黄例は夏期と秋期に多くみられた。しかしながら、これは推計学的には有意の差とは認め難い(表5)。

疾患別と輸血後肝炎との関係では、表6の如く、直腸疾患輸血例では肝炎の疑い、肝炎の発症が明らかに少ないが、推計学的には有意の差として認められなかった(表6)。

血液型と輸血後肝炎との関係では、表7の如く、A型では肝炎の疑い14.1%, 肝炎12.9%, 計27.1%で非常に高くみられ、B型では肝炎の疑い5.0%, 肝炎5.0%, 計10.0%で最も低い発生率を示し、 $P < 0.10$ の有意差でB型では肝炎の疑い、肝炎の発生が少ないといえる(表7)。

表6 疾患別による輸血後肝炎

	肝炎の疑い	肝炎	計
乳房疾患	10.0%	20.0%	30.0%
良性胃十二指腸疾患	20.6%	8.8%	29.4%
悪性胃疾患	9.9%	13.2%	23.1%
胆嚢疾患	12.5%	6.3%	18.8%
回盲部・結腸疾患	13.3%	13.3%	26.7%
直腸疾患	4.4%	4.4%	8.7%

(少数疾患例を除く)

表7 血液型と輸血後肝炎

	肝炎の疑い	肝炎	計
A型	14.1%	12.9%	27.1%
B型	5.0%	5.0%	10.0%
AB型	10.0%	6.7%	16.7%
O型	11.6%	11.6%	23.2%

6.  $\gamma$ -グロブリンの輸血後肝炎予防効果

輸血症例に対しては、 $\gamma$ -グロブリン10ml(ミドリ十字製1500mg以上含有)の筋注を輸血直後と4週間後の2回にわたり、予防的に使用することを原則としたが、症例によっては4週以内に退院したため2回目の注射が脱落したり、また症例によっては主治医により最初から注射をしなかった場合や注射を忘れていた症例もあって、必ずしも全例に $\gamma$ -グロブリンの2回注射が行なわれていなかった。輸血後肝機能検査追求例は224例であるが、これを $\gamma$ -グロブリン2回注射群と1回注射群及び非使用群に分類をすると、表8の如く、2回注射群が84例(男性42例, 女性42例)で最も



多く、1回注射群は63例（男性30例、女性33例）となり、非使用群は77例（男性35例、女性42例）となった（表8）。

γ-グロブリン2回注射群84例では、輸血後肝機能検査異常例が37例、肝炎の疑いが6例、肝炎6例、うち発黄例1例であり、γ-グロブリン1回注射群63例中の輸血後肝機能検査異常例は28例、肝炎の疑いが8

表 8

	男性	女性	計
γ-グロブリン2回注射例	42例	42例	84例
γ-グロブリン1回注射例	30例	33例	63例
γ-グロブリン非使用例	35例	42例	77例

表 9

	肝機能異常	肝炎の疑	肝 炎	発 黄
γ-グロブリン2回注射例	$\frac{37}{84}$ (44.05%)	$\frac{6}{84}$ (7.14%)	$\frac{6}{84}$ (7.14%)	$\frac{1}{84}$ (1.19%)
γ-グロブリン1回注射例	$\frac{28}{63}$ (44.44%)	$\frac{8}{63}$ (12.70%)	$\frac{9}{63}$ (14.29%)	$\frac{3}{63}$ (4.76%)
γ-グロブリン非使用例	$\frac{31}{77}$ (40.26%)	$\frac{11}{77}$ (14.29%)	$\frac{8}{77}$ (10.39%)	$\frac{3}{77}$ (3.90%)
計	$\frac{96}{224}$ (42.86%)	$\frac{25}{224}$ (11.16%)	$\frac{23}{224}$ (10.27%)	$\frac{7}{224}$ (3.13%)

例、肝炎9例、うち発黄例3例であった。これに対してγ-グロブリン非使用群77例中の輸血後肝機能検査異常例は31例、肝炎の疑いは11例、肝炎8例、うち発黄例は3例であった（表9）。

従って表9の如く、γ-グロブリン2回注射群では輸血後肝機能検査異常例は44.05%、肝炎の疑い7.14%、肝炎7.14%、発黄例1.19%がみられたことになりγ-グロブリン1回注射群では輸血後肝機能検査異常例が44.44%、肝炎の疑い12.70%、肝炎14.29%、発黄例4.76%となる。またγ-グロブリン非使用群では輸血後肝機能検査異常例が40.26%、肝炎の疑い14.29%、肝炎10.39%、発黄例3.90%となり、γ-グロブリン2回注射群では、 $P < 0.10$ の有意差で肝炎の疑い、肝炎、発黄例の発生頻度が少ないといえる。γ-グロブリン1回注射群やγ-グロブリン非使用群に比して、γ-グロブリン2回注射群では、輸血後肝炎の明らかな予防効果を認めることが出来た。

7. 考 按

輸血後肝炎の診断基準については、日本輸血学会血清肝炎調査委員会の基準と、厚生省の研究班会議による基準とがあり、何れを診断基準にとるかは報告者によりまちまちである。われわれは、前回調査の昭和43年12月からの1年間の成績と比較する必要性からも、また消化器癌症例の輸血例が多いことから、前回同様に厚生省の研究班会議で決定された輸血後肝炎の基準に従ったが、若林<sup>13)</sup>の報告では、後者の基準をとれば、肝炎の疑いを入れてもなお前者の肝炎よりも発生

率が低くなり、また発黄率も後者が低くなるという（表10）。

前回の43年12月からの1年間に比して、最近の47年48年、49年の夫々1年間における輸血症例数、使用血液量はともに減少しているが、これはやはり輸血後肝炎防止のためにわれわれが第一に心がけている輸血の節減のあらわれであろう（表11）。

輸血後肝炎は、前回調査と同様に今回の調査でも、女性に比して男性にやや高い発生率を示しており、肝炎の疑いを加えても各年度ともに明らかに男性に発生率が高い様である。輸血後肝炎について、男女間の発生率についての文献は少ないが、天羽<sup>12)</sup>、勝屋<sup>14)</sup>はわれわれと同様に男性に発生率が高いとのべている（表12）。

表10 輸血後肝炎の診断基準（日輸血肝調委）

- 1) 消化器癌および肝・胆道疾患を除き、輸血後 GOT あるいは GPT 値の何れかの1つが100単位以上上昇したものを輸血後肝炎とする。
- 2) MG 11単位以上の例を発黄例とする。

表11 当院の輸血状況

	43.12.1~ 44.11.30	47.1.1~ 47.12.31	48.1.1~ 48.12.31	49.1.1~ 49.12.31
輸血例	144例	115例	99例	107例
血液量	782 u.	524 u.	578 u.	590 u.

表12 当院外科の性別・年度別の輸血後肝炎

	男 性				女 性			
	44年	47年	48年	49年	44年	47年	48年	49年
肝炎の疑	4.7%	17.5%	14.3%	9.4%	2.9%	7.5%	6.8%	12.1%
肝 炎	18.6%	5.0%	14.3%	18.8%	14.7%	7.5%	9.1%	9.1%
肝炎のうち発黄	7.0%	0	8.6%	3.1%	11.8%	2.5%	2.3%	3.0%
計	23.3%	22.5%	28.6%	28.1%	17.7%	15.0%	15.9%	21.2%

表13 当院外科の輸血後肝炎

輸血例	肝炎の疑	肝 炎	肝炎のうち発黄	計
44年・77例	3.9%	16.9%	9.1%	20.8%
47年・80例	12.5%	6.3%	1.3%	18.9%
48年・79例	10.1%	11.4%	5.1%	21.5%
49年・65例	10.8%	13.9%	3.1%	24.6%

前回調査と最近3年間の輸血後肝炎の発生状況については、表13の如く、前回調査では肝炎の疑いが少なく、肝炎、発黄例が多くみられており、最近3年間では肝炎は前回調査ほど多くはない。しかし47年にくらべて48年、さらに49年と最近3年間における肝炎発生の増加が目立ち、肝炎の疑いも入れると、47年度18.9%、48年度21.5%、49年度24.6%と漸増傾向にあるようである。かかる状況からみても緒言にのべた如く、血液センターの採血基準がさらに厳重に行なわれることを早急に望む次第である(表13)。

輸血時期と輸血後肝炎の発生については、前回調査と同様に今回調査でも、秋期と春期に多く発症をみており冬期では発生が著しく低かったが、推計学的には有意の差を認めていない。

血液型と輸血後肝炎の発生については、前回調査と同様にA型が最多であり、推計学的にはB型では肝炎の疑い、肝炎の発生が少なく、Allenも血液型による発生率はA型とO型に多いとのべている<sup>13)</sup>。

輸血後肝炎の最近の発生率は、塚田<sup>14)</sup>その他によれば、厚生省の研究班会議による基準によって、表14の如くであり、昭和44年以降は肝炎の疑いの発生率は横道を示し、また昭和45年以降は肝炎の発生率が横道いとなっているが、文献的に最近3年間の発生率の報告がみあたらないので、著者等の感じている最近の肝炎漸増傾向が、杞憂に終われば幸いだと考えている。

佐々木<sup>9)</sup>は、輸血後肝炎の発生予防について、γ-グロブリン使用による希望的観測をのべているが、果たして本当にγ-グロブリンは有効なのであろうか？。

表14 輸血後肝炎の発生率

報告者	輸血数	肝炎の疑	肝 炎
島田・塚田 41年	394	28.9%	13.7%
〃 42年	742	16.6%	8.0%
〃 43年	516	24.8%	14.0%
若林 44~45年	109	11.9%	14.7%
佐々木 44年	77	3.9%	16.9%
島田・塚田 45年	523	16.1%	8.0%
片山 〃	124		18.6%
菊地 45~47年	425	5.0%	8.7%
島田・塚田 46年	290	13.1%	6.2%
自験例 47~49年	224	11.2%	10.3%

輸血後肝炎の予防としてのγ-グロブリンについては否定的な意見<sup>15-18)</sup>もあるが、一方その有効性を認める報告<sup>19-26)</sup>も多数あって、統一されていないのが現状である(1967年以前の有効の文献は省略)。市田<sup>25)</sup>は、γ-グロブリンの血清肝炎予防効果についてのWHO肝炎専門委員会の再検討で、黄痘発現例の減少をきたす報告が行なわれたとのべており、また最近になりKatzらは、静注用γ-グロブリンを血液に加えて輸血することにより、肝炎の発生頻度と重症化の阻止に有効であったとのべ、γ-グロブリンの有効性について再認識をされている。

若林<sup>27), 28)</sup>は、プレドニンとクロールトリメトロン併用により輸血後肝炎に対して予防効果をあげており、隅田<sup>29)</sup>は、冷凍血液輸血によって血清肝炎の発生を著減させて、さらに加熱ヒト血漿蛋白液による血清肝炎ワクチンとの併用によって、その発生を皆無にすべく、研究中であるが、島田<sup>16)</sup>の全国実態調査によれば、薬剤による予防対策として最も多く使用されているのは、抗アレルギー剤が多くついでγ-グロブリンが使用されているという。

われわれは、最近の3年間において、輸血後にγ-グロブリンを2回筋注するのを原則として来たが、集計してみると表8の如く2回注射例が84例、1回注射例が63例、非使用例が77例となったので、さいわい

表15  $\gamma$ -グロブリンの効果

	肝炎 の疑	肝炎	発黄例
$\gamma$ -グロブリン2回注射 (84例)	7.14%	7.14%	1.19%
$\gamma$ -グロブリン1回注射 (63例)	12.70%	14.29%	4.76%
$\gamma$ -グロブリン非使用 (77例)	14.29%	10.39%	3.90%
計 224例	11.16%	10.27%	3.13%

に各群について輸血後肝炎の予防効果についての検討を加えることが出来た。

すなわち表15の如く、 $\gamma$ -グロブリン1回注射群(63例)では非使用群(77例)に比して全くその有効性を認めることが出来ない。しかしながら $\gamma$ -グロブリン2回注射群(84例)では、厚生省の研究班会議による判定基準で、肝炎の疑い、肝炎、発黄率において0.10以下の危険率で推計上でも有効性を認めることが出来た。桜井<sup>22)</sup>、浅野<sup>23)</sup>、清水<sup>23)</sup>もわれわれと同意見であり、 $\gamma$ -グロブリンの2回注射(輸血時と輸血後1カ月)が輸血後肝炎予防に有効だと述べている。前田<sup>21)</sup>も $\gamma$ -グロブリンの2回注射の有効性を認めているが、輸血量1000ml以上の大量輸血時には無効であったとのべており、勝屋<sup>24)</sup>も $\gamma$ -グロブリンを肝炎潜伏期中に充分量使用して、輸血後肝炎の予防、或いは軽症化に努めることが必要だと述べている。側見<sup>22)</sup>は、 $\gamma$ -グロブリン注射は、2回よりも3回注射がより有効であり、 $\gamma$ -グロブリンの必要最少量は体重1kg当り30mgを3回、総量90mg/kgが望ましいとのべている。

我々は、 $\gamma$ -グロブリン1500mg筋注を、輸血直後及びその1カ月後の2回注射をして、その有効性を認めることが出来たが、今後は、投与量、投与時期について再検討し、さらに輸血後肝炎の発生低下に努力する考えである。

## 8. 結 論

当院第1外科で昭和47年1月から昭和49年12月迄の3年間に輸血した321症例のうち、輸血前に正常肝機能を示し輸血後に長期間肝機能検査を追求しえた224例について、輸血後肝炎の発生状況、ならびに $\gamma$ -グロブリン筋注の肝炎予防効果について検討を加え、次の如き結論をえた。

1) 昭和43年12月からの1年間に当院第1外科で施行した輸血にくらべて、最近の3年間は、輸血症例数においても使用血液量においても著減をみており、われわれが輸血後肝炎防止の第一手段と考えている輸血の節減が認められた。

2) 輸血後に肝機能検査異常をみた症例は112例(50

%)に達した。肝機能検査異常はGPT, LDH, ALP, GOT, ZTT(TTT), CCF, LAPの順に多くみられた。また疾患別による輸血後の肝機能検査異常は、 $P < 0.10$ の有意差で乳房疾患群に多く、直腸疾患群では少なかった。

3) 輸血後肝炎の発生は、厚生省の研究班会議で決定した診断基準に従えば、3年間で肝炎の疑い25例(11.2%)、肝炎23例(10.3%)、肝炎のうち発黄例7例(3.1%)である。肝炎の疑いは、最近3年間の増減はみられないが、肝炎及び発黄例は48年以降漸増する傾向を認めた。

4) 血液型と輸血後肝炎については、B型が $P < 0.10$ の有意差で肝炎の疑い、肝炎の発生が少なかった。

5) 輸血後肝炎予防の目的で、 $\gamma$ -グロブリンを輸血直後と1カ月後の2回にわたって10ml(1500mg)宛筋注した群では、 $P < 0.10$ の有意差で、輸血後肝炎の疑い、肝炎、発黄率において有効性を認めた。しかしながら $\gamma$ -グロブリン1回のみ注射群では、肝炎防止効果は全くみられなかった。

本論文の要旨は、第50回中国四国外科学会において発表した。

## 文 献

- 1) Beeson PB: Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. JAMA 121: 1332-1334, 1943.
- 2) 綿貫 詰: 血清肝炎の現況と将来. 外科治療 24: 334-342, 1971.
- 3) 上村良一, 坂下英明ら: 輸血後肝炎の状況と予防対策. 外科治療 22: 601-605, 1970.
- 4) 細井武光, 佐治博夫ら: Au 抗原スクリーニングと輸血後肝炎の発生. 日輪学誌 20: 173-174, 1974.
- 5) 片山 透: 胸部外科手術後の肝炎とオーストラリヤ抗原. 日輪学誌 20: 207-209, 1974.
- 6) 菊地金男, 館田 朗: Au 抗原スクリーニング後の血清肝炎. 日輪学誌 20: 197-200, 1974.
- 7) 長尾房大: 供血者トランスアミナーゼを中心とした予防対策. 日輪学誌 17: 248-250, 1971.
- 8) 二之宮景光: 輸血用血液の GPT 値と血清肝炎の発生との関連性に関する研究. 日輪学誌 17: 205-206, 1971.
- 9) 佐々木潮, 細馬静昭ら: 輸血後肝炎の発生状況および術後の肝機能について. 広島県病年報 2: 97-108, 1969.

29:2

- 10) 島田信勝, 村上省三ら: 血清肝炎調査委員会報告 (昭和45年度調査成績). 日輪学誌 18: 73-77, 1971.
- 11) 若林利重, 斉藤慶一ら: 血清肝炎の再検討. 日輪学誌 18: 139-143, 1971.
- 12) 天羽道男: 肺外科術後における血清肝炎の検討. 日輪学誌 15: 202-203, 1968.
- 13) Allen JG, Sayman WA: Serum Hepatitis for Transfusion of Blood. JAMA 180: 1079-1085, 1952.
- 14) 塚田 稔: 血液行政の現状と課題. 厚生の指標 20: 14, 59-68, 1973.
- 15) 小坂淳夫: 輸血後肝炎. 日本医事新報2021: 116, 1963.
- 16) 島田信勝: 血清肝炎の予防対策に関する全国実態調査. 日輪学誌 15: 32-35, 1968.
- 17) 古賀道弘: 輸血後肝炎予防としてのガンマーグロブリンの使用経験 (追加). 日輪学誌 17: 25, 1970.
- 18) 水沼孝義, 篠原新一ら: 教室の心臓外科における血清肝炎の統計的観察. 日輪学誌 19: 65-66, 1973.
- 19) 竹内 実, 多田韶夫: 血清肝炎の予防対策と遠隔成績 (γ-グロブリンを中心として). 日輪学誌 14: 194-196, 1967.
- 20) 桜井淑央, 広野達彦ら: 胸部外科領域における輸血後肝炎の対策. 日輪学誌 15: 203-205, 1968.
- 21) 山本 浩, 高橋正敏ら: 術後血清肝炎の予防法について. Medical Postgraduates 6: 293-296, 1968.
- 22) 桜井淑央, 浅野献一ら: 胸部外科領域における輸血後肝炎の対策. 主としてγ-グロブリン投与. 日輪学誌 16: 121-123, 1969.
- 23) 清水 力, 野松憲一ら: 輸血後肝炎予防としてのガンマーグロブリンの使用経験. 日輪学誌 17: 24-25, 1970.
- 24) 勝屋次郎, 小野塚清一ら: 血清肝炎の予防に関する研究. 防衛衛生 17: 105-117, 1970.
- 25) 市田文弘: Au 抗原保持者の管理とγ-グロブリンの肝炎予防効果. 日本医事新報 2512: 129, 1972.
- 26) 馬場 孝, 滝沢久夫ら: 胸部外科における輸血後肝障害に関する検討. 日輪学誌 20: 152-154, 1974.
- 27) 若林利重, 斉藤慶一ら: 血清肝炎の再検討. 日輪学誌 18: 139-143, 1971.
- 28) 若林利重, 斉藤慶一ら: プレドニン・クロールトリメトン併用による血清肝炎の予防およびその遠隔成績に及ぼす影響について. 日輪学誌16: 123-125, 1969.
- 29) 隅田幸男: 加熱ヒト血漿蛋白液輸注後のオーストラリア抗体の形成. 血清肝炎ワクチンの可能性. 日輪学誌 19: 124-126, 1973.
- 30) 浅野献一, 桜井淑央ら: 胸部外科領域における輸血後肝炎の対策. 主としてγ-グロブリンの投与. Medical Postgraduates 7: 280-284, 1969.
- 31) 前田 勲: 輸血後血清肝炎に対するγ-グロブリンの試用効果について. Medical Postgraduates 3: 39-40, 1965.
- 32) 側見鶴彦, 多田韶夫ら: γ-グロブリンによる血清肝炎の予防. Medical Postgraduates 3: 35-38, 1965.

(受付 1975-10-27)