

輸血後に発生した血清肝炎

金沢大学医学部第一外科教室(主任 卜部美代志教授)

藤沢 正清, 野田 暉夫, 泉 海一, 河合 勝

(昭和34年8月15日受付)

(本論文の要旨は第2回北陸輸血学会において発表した.)

近時、外科学の進歩と血液供給機関の発展に伴って、術中及び術後における輸血及び各種血液代用品などの輸注が頻繁且つ大量に行なわれるようになったが、これと同時に輸血による各種の副作用が注目されている。

輸血による各種副作用中、血清肝炎の発生は、本症が特異なる潜伏期を有した臨床症状や病理組織学的所見が流行性肝炎によるものと極めて類似し、殆んど鑑別が困難であり、更に本症は遷延性肝炎に移行し易いなどの点より、特に諸家の注意を集めるようになった。本症の最初の報告は1885年 Lurman¹⁾による接種性肝炎の報告と思われる。本邦では1951年楠井²⁾が初めて発表して以来、多くの症例及び研究報告がなされ、本症の本態が治療や予防法と共に徐々に究明されつつある。

しかし、临床上、流行性肝炎と本症との鑑別は現在、主に疫学的観察と既往歴とによるもので、病原体の確実なる鑑別は未だ確立されていない。

吾々は当教室における最近2カ年半の輸血施行患者中に血清肝炎を疑わしめる12症例を経験し、全例を治療せしめ得たので、これを中心に本症の臨床像と治療法について述べ、且つ同期間内における癌及び肝、胆嚢疾患患者を除く全輸血患者の退院後における黄疸発生状態を調査し、血清肝炎と推察し得る症例の統計的観察を行なったので、その結果を併せて報告する。

症例統計

昭和31年1月より昭和33年6月までの当教室における輸血例数は、癌及び肝、胆道疾患患者を除くと599例で、血清肝炎の発生を入院患者12症例、退院後患者20症例にみた。

これを年代別にみると、輸血例数の増加はみられないにもかかわらず、肝炎発生は入院中発生例及び退院

後発生例共に年々増加を来し、特に昭和31年に比し昭和32、33年は肝炎発生頻度は飛躍的に増加している。年々、血清肝炎の発生が増加していることは、諸家の等しく認めているところである^{3) 4) 5)}。(第1表)

第1表 年次別血性肝炎発生頻度

	輸血例数	入院中発生例	退院後発生例	総症例数	発生度
昭和31年	267	2	4	6	2.2%
32年	241	9	8	17	7.0%
33年	91	1	8	9	9.8%
計	599	12	20	32	5.3%

血清肝炎発生を手術部位別にみると入院中症例の殆んどが胸部外科患者で、腹部手術患者に少ないようにみえるが、これは後者の入院期間が短く、肝炎の潜伏期間中に退院するため、事実、退院後症例では腹部手術患者に比較的多くみられ、手術侵襲とは無関係である。

小児は本症に罹患し難いともいわれているが吾々はCockburn⁶⁾、Scheinberg⁷⁾の報告の如く、本症発生と性別及び年齢については無関係と思う。(第2表)

第2表 年齢及び性別と血清肝炎発生

年齢	10~20	21~30	31~40	41~50	(歳) 50以上
男	1	6	6	4	2
女		5	2	2	4
計	1	11	8	6	6

血清肝炎発生を季節的にみると、4月より9月に比較的多く発生し、晩秋より初冬にかけて発生し易い流行性肝炎とはその発生時期を異にしている。(第3表)

On the Serum Hepatitis Occurred after Transfusion. Masakiyo Fujisawa, Teruo Noda Kaiichi Izumi and Shō Kawai Department of Surgery, (Director : Prof. M. Urabe) School of Medicine, Kanazawa University

第3表 月別血清肝炎発生例

月	1~3	4~6	7~9	10~12
例数	1	8	13	3

すなわち、血清肝炎の発生は輸血によつてのみ起り得るものであり、あくまで人工的な感染であるから、年齢、性別及び好発時期に無関係なのは当然のことである。

輸血総量及び輸血回数と肝炎発生との関係についてみると、最大輸血総量は 4.700cc、最少が 200cc で、輸血回数は 1 回ないし 18 回に亘り福田³⁾、長洲⁸⁾らの発表のように、輸血量及び回数と肝炎発生との間には一定の関係がみられなかつた。しかし Murphy⁹⁾が $0.001 \times 1/100\text{cc}$ の血清注射によつても充分に、肝炎を惹起せしめ得るといつているように、1 回輸血量や総輸血量が肝炎発生に関与するのではなく、輸血量増加に伴う、輸血回数の増加、すなわち感染源への接触機会の増加が肝炎発生の頻度を支配することは充分に考えられる。(第4表)

第4表 輸血総量と血清肝炎発生例数

輸血量	例数
(c.c)	
100~1000	12
1100~2000	11
2100~3000	6
3100~4000	2
4000 以上	1

血液型や新鮮血及び保存血と輸血肝炎発生との関係についてみると、最近本邦報告例が殆んど保存血輸血によるものであるが、吾々の例では、保存血輸血による発生例は新鮮血輸血によるものより比較的多く発生しているに過ぎなかつた。しかし近来は殆んどが保存血輸血でありその利用頻度が高まつている現在、注意を払う必要がある。(第5表)

血清肝炎の発生頻度では Madsen, 1.0%, McGraw 0.07%, 城 4.8%¹⁰⁾ 山田 1.9%⁴⁾ 等発表者によつて区々であるが^{11) 12)}、当教室 2 カ年半の値は 5.3% で高率を示した。

次に本症診断上最も大切な潜伏期についてみると、Murphy 112日⁹⁾、Albrecht 80日¹³⁾、Paul 60~120日¹⁴⁾、Rappaport 12.6 週¹⁵⁾、楠井 40~218日²⁾、今永 30~120日^{5) 16)} などと種々であるが、W.H.O. 肝炎

第5表 血液型及び血液の種類と血清肝炎発生

血液型	新鮮血	保存血	混合輸血	計
A	3	5	1	9
B	3	6		9
O	4	7		11
AB	1	2		3
	11	20	1	32

専門委員会発表の60日が一般に支持されている。吾々は初回輸血時より黄疸発生までを潜伏期とした。すなわち入院中発症例では最長 134 日、最短 29 日で平均 59 日となり、退院後発症例では最長 6 カ月、最短 45 日で平均約 2 カ月半であつた。

また、黄疸持続日数は入院中発症例では最短 7 日、最長 38 日、平均 17 日であり、退院後発症例では最短 1 週間、最長 2 カ月で平均約 4 週間となつている。本邦報告例では、吾々の入院中発症例のものとはほぼ一致している。また退院後発症例のうち $\frac{1}{4}$ が医治を受けていて、この治療群と非治療群との黄疸持続日数は大差がないが、入院中発症例と退院後発症例と比較すると、入院中発症例では黄疸持続がはるかに短時間で終つている。これは後述の治療面に一指針を与えるものである。

一方、輸血 Hepatosis との関係についてみると、輸血直後の発熱、悪感及び発疹を主とした副作用は入院中発症例 12 例中に 3 例、退院後発症例 20 例中に 4 例認められたが、いずれも輸血回数が少なく、輸血 Hepatosis との特別な関係はないと思う^{11) 12)}。

症 状

前駆症状の有無は血清肝炎と流行性肝炎との鑑別点の一つといわれている。入院中発症例の全例に前駆症状を認めたが、それは軽度で、全身倦怠感、食欲不振、右季肋部鈍痛、腹部膨満感及び下痢等が主で、皮膚発疹や頭痛は 2 例にみられた。

発熱は前駆症状と同様に血清肝炎と流行性肝炎との鑑別上大切といわれている。吾々は入院中発症例中に 2 例 37°C 程度の発熱を認めその持続は 2~3 日に過ぎなかつた。また退院後発症例では 4 例が発熱を気付いたに過ぎない。他覚的には皮膚黄染と肝の腫脹及び圧痛を全例に認めたが肝の腫脹は著明でなく、かつ Rappaport¹⁵⁾ のような脾腫や淋巴腺腫大などは認められなかつた。

肝機能検査

血清肝炎発症例の輸血前肝機能は全例共ほぼ正常で、BSP 排泄試験で45分値5%を示すもの1例、2%を示すものが3例であつた。本症における肝機能検査の指針はすでに W.H.O. 肝炎専門委員会より与えられているが、吾々は血清高田氏反応、Gross 反応、血清 Cobalt 反応、Cephaline Cholesterol 絮状試験、BSP 排泄試験、Cholinesterase 値、PHI 値、Hijmans van den Bergh 直接及び間接反応、黄疸指数、血清総蛋白量、赤血球沈降速度、尿中 Urobilin, Urobilinogen, Bilirubin などを調べた。

検査時期は黄疸発現時より1週間隔位で行ない黄疸消失後肝機能の正常に戻るまで続けた。以上の諸検査のうち血清高田氏反応、Cephaline Cholesterol 絮状試験及び BSP 排泄試験などは全例に初期より陽性を示したが、Cholinesterase, PHI の各値は一定の傾向を示さなかつた。黄疸指数は閉塞性黄疸や中毒性黄疸に比して軽度で、黄疸指数40を越すものはなかつた。また黄疸指数と黄疸持続日数との間には一定の関係は認め得なかつた。

血清蛋白量は全例に軽度の減少をみた。この減少は、初期より黄疸極期まで減少を示し黄疸消失時には、軽度の肝障害のあるにも拘らず正常値を示した。

赤血球沈降速度は全例に中等度の促進をみた。

吾々の行なつた肝機能検査成績よりみると、本症はその病理組織学的所見と同様に、実質性黄疸の像を示し、特に本症に特有の反応を示す検査法はなく、総合的に本症の診断が下さるべきである¹⁷⁾。

また肝機能検査を特に必要とするのは、黄黄疸発現時と黄疸消失後である。すなわち、黄疸発現時は黄疸が実質性、閉塞性或いは溶血性であるかの鑑別に、また血清肝炎の20~30%が遷延性肝炎になり、実にその一部が肝硬変になるとの発表^{10) 19)}もあるように黄疸消失後も肝機能の検査をなし治療への一指針とすべきである。吾々の症例では黄疸消失後2~3週間は軽度肝障害を示すものが多かつた。

治療

当教室にて行なつた本症治療の要綱は流行性肝炎治療とほぼ同様で、安静臥床、肝庇護、抗生物質投与である。

一般に肝障害時に安静臥床の大切なことはいうまでもなく、黄疸発生と共に安静臥床をなさしめ肝機能改善によつて離床せしめた。先に述べたように入院中発症例に比し退院後発症例が黄疸持続が長期にわたつた

のは、この安静が得られなかつたことが一つの原因であつたことは十分に考えられる。

食事は努めて、高蛋白、高含水炭素及び低脂肪食を与えた。肝障害時における高蛋白食の投与については賛否両論があるが、血清蛋白が早期より減少することからも投与が妥当と思われる²⁰⁾。

また3例に蛋白制限、塩分制限食を与えたが高蛋白投与群との間に肝機能回復に大差をみなかつた。2例は安静臥床と食事療法のみで治療をみた。

薬物療法としては、肝庇護剤及び抗生物質があり、肝庇護剤には20%葡萄糖液、グロンサン、Methioninなどを解毒、肝細胞保護のために、VB, VC, VKなどと共に経口的や、経皮的に投与した。

一方、血清肝炎診断と共に Chlortetracycline を1日1~2gを大体1週間位投与した。このChlortetracycline 投与に関しては意見が区々^{18) 19) 20) 21)}であるが Shaffer などがいう如く有効なものと思う。すなわち本症が Virus 起因のものであり、さらに腸の整調、二次的感染防止の意味からもこの投与がよいが、本症に ACTH を投与した報告もあるがその効果については疑いがある。

予 後

入院中発症例では遷延性になつたものはなく、黄疸消失後2~4週間にわたる経過で全例治療を認めた。しかし先に述べたように20~30%が遷延性になりさらに肝硬変に進むものもある故、軽視はできない。

死亡率は外国報告例は一般に高いが、本邦報告例では0.1~0.05%を示している。

退院後発症例中1例は重篤な経過を示して発病後1週間で急性黄色肝萎縮症を来して死亡した。

結 論

1) 当教室において最近2カ年半に、輸血後血清肝炎を入院中発症例12例、退院後発症例20例を経験した。

2) 血清肝炎発生率は年々増加している。

3) 保存血輸血において新鮮血輸血におけるよりも比較的血清肝炎発生率が高い。

4) 潜伏期は平均59日である。

5) 治療には Aureomycin が有効と思われる。

稿を終るにあたり恩師卜部教授の御校閲を賜つたことを深く感謝いたします。

文 献

1) Lürman, A. : Berlin. Klin. Wchnschr., 22,

- 2, 20, (1885). 2) 楠井賢造 : 治療, 33, 1019, (1951). 3) 福田保・椎名千春 : 臨
 の日, 2, 287, (1956). 4) 山田正雄 : 日
 内会誌, 45, 776, (1956). 5) 今永一・田
 中義守 : 治療, 35, 1021, (1953). 6)
 Cockburn, W. C., Harrington, J. A., Zeitlin,
 R. A., Morris, D. & Camps, f. E : Brit.
 Med. J., 2, 6, (1951). 7) Scheinberg,
 I. H., Kinney, T. S. & Janeway, C. A. :
 J. A. M. A., 134, 841, (1947). 8) 長洲
 光太郎 : 治療薬報, 540, 21, (1956). 9)
 Murphy, W. P. & Workman, W. G. : J. A.
 M. A., 152, 1421, (1953). 10) 城鉄男・
 坂井兼清・鏡山松樹・勝沼六郎・久野馨・望月立夫・
 内藤良一 : 最新医学, 10, 2015, (1955).
 11) 加藤勝治 : 血と輸血, 1, 191, (1954).
 12) 神前五郎 : 血と輸血, 1, 226, (1954).
 13) Albrecht, R. M., Korns, R. F., Beaden-
 kopf, W. G., Goodman, m. B., Locke, f. B.
 & Marks, V. : J. A. M. A., 152, 1423. (1953).
 14) Paul, J. R., Havens, M. W., Sabin, A.
 B. & Philip, C. B. : J. A. M. A., 128, 911,
 (1945). 15) Rappaport, E. M. : J. A.
 M. A., 128, 932, (1945). 16) 橋本繁・山
 田達男 : 臨と研, 33, 679, (1956). 17)
 北本浩 : 日医事新報, 1554, 567, (1954).
 18) 楠井賢三 : 診療, 8, 647, (1955).
 19) Shaffer, J. M., Farquhar, J. D., Stokes,
 J. & Sborov, V. M. : Amer. J. Med. Sc., 220,
 1, (1950). 20) Schaffer, J. M., Bluemle,
 L. W., Sborov, V. M. & Neefe, J. R. : Amer.
 J. Med. Sc., 220, 175, (1950). 21) 遠藤
 馨・横山雄次・飯島猛・江島将夫 : 日臨, 13,
 964, (1955).

Abstract

The authors have experienced 12 cases of serum hepatitis after transfusion in hospital and 20 cases after leaving hospital in their clinic for last 2 years and a half. By the statistical observation of these cases, the following results were obtained.

1. The incidence of serum hepatitis increases year by year.
2. In the transfusion of reserved blood, the incidence of serum hepatitis is relatively higher than that in the transfusion of fresh blood.
3. The period of incubation is 59 days on an average.
4. It is considered that aureomycin is suitable for a treatment of serum hepatitis.