

2) 開心術後肝炎の現況と同種血輸血節減の効果について

新潟大学医学部第二外科 藤田 康雄・篠永 真弓
林 純一・宮村 治男
金沢 宏・江口 昭治

Posttransfusion Hepatitis and Effect of Saving Homologous
Blood Transfusion in Cardiovascular Surgery

Yasuo FUJITA, Mayumi SHINONAGA, Junichi HAYASHI,
Haruo MIYAMURA, Hiroshi KANAZAWA and Shoji EGUCHI

Department of Cardiovascular Surgery, Niigata University School of Medicine

In order to investigate the incidence of posttransfusion hepatitis nonA nonB (PTHNANB), 521 patients undergoing cardiovascular surgery at our department were retrospectively studied. Pediatric patients were divided into 4 groups (ASD group, VSD group, other simple anomaly group, and complex anomaly group), and ASD group received the least blood products (7.75 ± 3.75 units/pt.), whereas complex anomaly group received the most (24.6 ± 20.5 units/pt.). The incidence of PTHNANB ranged from 1.1% to 9.3% among the groups, and 3.8% for all the pediatric cases. Adult patients were also divided into 4 groups (ASD group, valvular disease group, ischemic heart disease group, and aortic disease group), and the total volume of blood products administered during the hospital stay ranged from 4.03 ± 7.97 units/pt. (ASD group) to 68.8 ± 77.1 units/pt. (aortic disease group). The incidence of PTHNANB was 16.7% for all adult patients, and the incidence rate went up as the blood products administration per patient increased. Since January 1989, we have started to employ non-blood prime cardiopulmonary bypass and an autotransfusion system whenever it is feasible to save homologous blood transfusion. After then, the incidence of PTHNANB among adult patients decreased from 18.0% to 9.5% in 1989.

Key words: post transfusion hepatitis, open heart surgery, autotransfusion system,
non A non B hepatitis
輸血後肝炎, 開心術, 自己血輸血, 非 A 非 B 肝炎

Reprint requests to: Yasuo FUJITA,
Department of Cardiovascular Surgery,
Niigata University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通 1 番町
新潟大学医学部第二外科

藤田 康雄

はじめに

体外循環法を用いた心臓大血管手術は、従来、大量の同種血輸血を必要とし、そのため輸血後肝炎が常に問題となってきた。しかしその発生率は地域や施設により15から50%と異なっている。今回、著者らは教室例での心臓大血管手術の輸血の現状と、輸血後肝炎の発生頻度について検討した。また、近年、同種血輸血節減のために行なっているシステムとその効果についても併せて検討した。

方 法

輸血後肝炎診断基準は肝炎研究連絡協議会の診断基準をもとに、術後1週以後に血清 GPT 値が2週以上にわたり80国際単位をこえるものを疑い例とし、この疑いを含んだ例で検討した。

対 象

対象は1985年1月1日より1989年10月31日までに教室で行われた体外循環法を用いた心臓大血管手術590例のうち、劇症肝炎を除く手術死亡例、心不全、感染に基づく他臓器不全例、術前より肝機能障害を有するもの、明らかに輸血以外の原因により肝障害をきたしたものの、術後の経過観察がなされていないものを除外した521例

表1 対 象

小 児			
	対象数	平均年齢(yo)	平均体重(kg)
心房中隔欠損症	50	6.6±2.7	22.0±8.7
心室中隔欠損症	93	3.7±3.0	15.0±10.3
他の単純心奇形 ¹⁾	48	4.2±4.1	15.5±12.3
複合心奇形 ²⁾	43	4.6±3.1	16.2±7.0

¹⁾ ECD, PS, AS, TAPVR, Ebstein, etc

²⁾ TOF, TGA, DORV, etc

成 人

	対象数	平均年齢(yo)	平均体重(kg)
弁 膜 症	145	50.4±13.1	50.6±8.3
虚血性心疾患	69	59.0±7.8	62.7±9.0
心房中隔欠損症	34	37.1±14.3	56.5±9.7
大動脈疾患	13	58.5±14.1	55.6±7.9
そ の 他 ¹⁾	26	43.6±15.5	59.2±9.1

¹⁾ WPW, VT, CHD (exclude ASD), Myxoma, LVaneurysm

で、小児234例、成人287例であった。輸血の程度、手術時間などから、小児は心房中隔欠損症50例、心室中隔欠損症93例、これらを除く単純心奇形48例、大血管転位症、ファロー四徴症などの複合心奇形43例の4群に分類した。心房中隔欠損症は平均年齢6.6歳、平均体重22.0kgと他の3群より有意に高値であるのは、他の3群間で差はなかった。成人例は弁膜症145例、冠状動脈バイパス術を目的とした虚血性心疾患69例、心房中隔欠損症34例、大動脈疾患13例、その他としてWPW症候群(WPW)、心室頻拍(VT)、ASDを除く先天性心疾患(CHD)、心臓粘液腫(Myxoma)、心室瘤(LVA)等26例に分類した。平均年齢は、心房中隔欠損症例で37.1歳と低く、虚血性心疾患と大動脈疾患で59.0、58.5歳と高く、また平均体重は、弁膜症で軽く50.6kg、虚血性心疾患で重く62.7kgであった(表1)。

結 果

輸血量

小児例における輸血総量は、心房中隔欠損症7.75±3.70単位、心室中隔欠損症10.9±4.33単位、単純心奇形15.8±11.3単位、複合心奇形24.6±20.5単位と心奇形が複雑になるにつれて輸血量は多くなる傾向を示したが、分散値が大きく比較検討はできなかった。新鮮凍結血漿の投与量は心房中隔欠損症0.73±1.51単位、心室中隔欠損症2.66±3.55単位、単純心奇形5.02±6.81単位、複合心奇形12.9±20.4単位で、この輸血総量の差は新鮮凍結血漿の輸血量の差によるものと考えられた(図1)。

成人例における輸血総量は弁膜症30.1±26.9単位、虚血性心疾患26.7±15.1単位とほぼ同じで、心房中隔欠損症4.03±7.97単位と少なく、これに対し大動脈疾

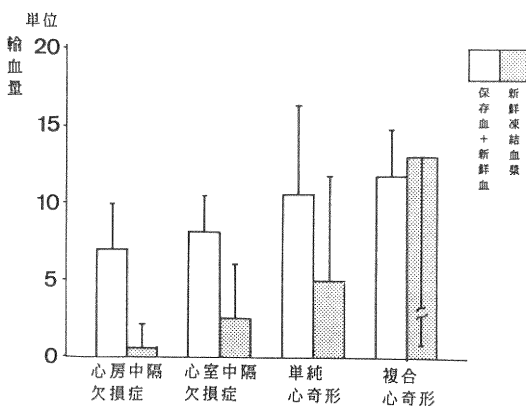


図1 心臓大血管手術輸血量(小児)(Mean±S.D.)
1985.1.1~1989.10.31 新潟大学医学部第二外科

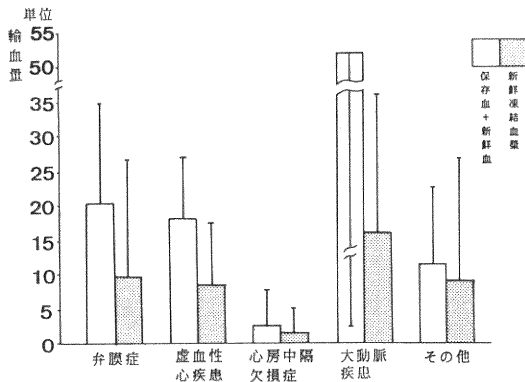


図 2 心臓大血管手術輸血量 (成人) (Mean ± S.D.)
1985.1.1～1989.10.31 新潟大学医学部第二外科

患 68.8 ± 77.1 単位と大量であった (図 2)。

1989 年 1 月より教室では術前貯血, 体外循環回路血, 術中自己血回収装置の利用等を行い, 積極的に同種血輸血節減を行ってきた。その結果として成人弁膜症においては, 1985 年から 1988 年の輸血総量は 27.4 ± 18.1 単位から 34.3 ± 31.0 単位の範囲であるのに対し, 1989 年は 19.8 ± 13.6 単位 (図 3), 虚血性心疾患では 1985 年から 1988 年の 25.5 ± 16.8 単位から 32.0 ± 13.7 単位に対し, 1989 年は 16.6 ± 14.8 単位と減少した (図 4)。

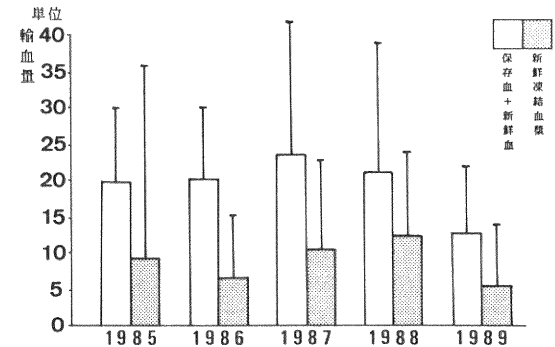


図 3 成人弁膜症に対する輸血量 (Mean ± S.D.)

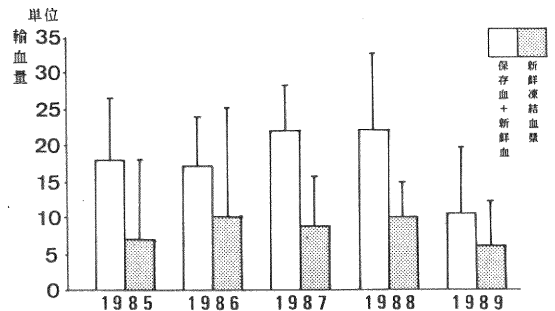


図 4 成人虚血性心疾患に対する輸血量 (Mean ± S.D.)

表 2 輸血後肝炎発生率

小児例

疾 患	発 生 数	全体に対する 発生率% (母数)	輸血群に対する 発生率% (母数)
心房中隔欠損症	1	2.0 (50)	2.2 (45)
心室中隔欠損症	1	1.1 (93)	1.1 (90)
単 純 心 奇 形	3	6.3 (48)	6.5 (46)
複 合 心 奇 形	4	9.3 (43)	9.3 (43)
総 計	9	3.8 (234)	4.0 (224)

成人例

疾 患	発 生 数	全体に対する 発生率% (母数)	輸血群に対する 発生率% (母数)
弁 膜 症	26	17.9 (145)	19.1 (136)
虚血性心疾患	13	18.8 (69)	19.7 (66)
心房中隔欠損症	1	2.9 (34)	7.7 (13)
大動脈疾患	6	46.2 (13)	46.2 (13)
そ の 他 ¹⁾	2	7.7 (26)	10.0 (20)
総 計	48	16.7 (287)	19.3 (249)

¹⁾ WPW, VT, CHD (exclude ASD), Myxoma, LV aneurysm

肝炎発生率

輸血後肝炎発生率は小児で9例、3.8%、成人で48例、16.7%であったが、同種血輸血例に限ると、小児全体では母数224例に対し4.0%で、心房中隔欠損症2.2%、心室中隔欠損症1.1%、単純心奇形6.5%、複合心奇形9.3%と単純心奇形、複合心奇形の発生率が高かった。成人の同種血輸血例は249例で、全体での肝炎発生率は19.3%で、弁膜症19.1%、虚血性心疾患19.7%、心房中隔欠損症7.7%、大動脈疾患46.2%であった(表2)。

成人例での輸血量と肝炎の発生率の関係では、20単位以上で24.1%、25単位以上で29.6%といずれもそれ未満の投与群に比べ有意に発生率は高値であった(表3)。

これに対対象の中に自己血のみによる無輸血手術例を小児10例、成人38例含んでいたが、そのうち肝機能異常を認めたものは1例のみであった。

成人例での年度別の肝炎発生率は、全体で1985年から1988年までの18.0%に対し1989年は9.5%に、同種血輸血群で1985年から1988年までの19.9%に対し1989年は14.3%と減少した(表4)。

表3 輸血量と肝炎発生率(成人例)

輸血量	肝炎発生数	発生率(%)
≦ 1 単位	48 / 249	19.3
≦ 10	45 / 229	19.7
≦ 15	44 / 209	21.1
≦ 20	40 / 166	24.1
≦ 25	37 / 125	29.6
≦ 30	31 / 98	31.6
≦ 35	26 / 67	38.8
≦ 40	18 / 46	39.1

表4 輸血後肝炎発生率(成人例)

年度	発生数	全体に対する 発生率%(母数)	輸血群に対する 発生率%(母数)
1985	12	17.6 (68)	19.4 (62)
1986	10	18.5 (54)	20.8 (48)
1987	13	19.4 (67)	21.7 (60)
1988	9	16.1 (56)	17.6 (51)
1989	4	9.5 (42)	14.3 (28)
総計	48	16.7 (287)	19.3 (249)

考 察

体外循環法を用いる心臓大血管手術は、体外循環に必要な血液容量、体外循環によって引き起こされる出血傾向などから、従来大量の保存血、新鮮血などの同種血輸血を必要としてきた。しかしながらそれに伴う輸血後肝炎も無視できない頻度で発生し、赤川ら¹⁾は48.5%に、高木ら²⁾は20.5%に、東郷ら³⁾は年度により差があるものの4年間で18.9%に発生したと報告している。今回、著者らの結果でも成人例の平均19.3%と高木、東郷らの報告とほぼ同様であった。小児例は4.0%と低値であったが、小児では症状が無ければ外来での血液検査があまりなされていないため、もっと発生頻度は高いと考えられた。輸血量との関係を見ると、小児例でも成人例でも総輸血量が増加するほど肝炎発生率が高くなる傾向を示した。小児例においては、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症を除く単純心奇形、複合心奇形の検査がより頻回に行なわれている可能性を考慮しても、その発生率は高いと考えられた。また各群間で新鮮血、保存血の投与量にはあまり差が無いことから、新鮮凍結血漿も肝炎発生に充分関与してと思われた。成人例でも、総輸血量が増加するにつれて肝炎発生率も増加し、釘宮ら⁴⁾は供血者数が21人を越えると肝炎発生率は有意に上昇すると述べているが、著者らの結果も全く同様であった。これは輸血量に応じて非A非B肝炎ウイルスの感染機会が確実に増すことを示している。

今回の検討で、自己血のみによる無輸血手術例48例のうち、1例に肝炎診断基準を満たす肝機能異常例を認めたが、これは同種血輸血群の中にも輸血以外で肝機能異常をきたした症例を含んでいる危険性を示している。しかしその発生頻度は肝炎発生率に大きな変化をきたすものではないと判断された。

肝炎を予防する手段として、1) 供血者肝炎チェックシステムの強化、2) 同種血輸血量の節減の2つが考えられる。肝炎チェックに関しては、赤川ら¹⁾、高木ら²⁾はグアナーゼチェックの追加により肝炎発生率は著減したと述べているが、現在絶対的な方法としては確立しておらず、肝炎発生予防に関しては輸血節減に頼るしかないと思われる。著者らの教室では1989年1月より積極的に、a) 術前貯血、b) 体外循環回路血の回収返血、c) 術中自己血回収装置の利用を行ない同種血輸血節減をはかってきた。この結果として1989年の輸血後肝炎発生率は前年度までの全体で18.0%、同種血輸血群で19.9%に対し、全体で9.5%、同種血輸血群で14.3%と低下

し、同種血輸血節減の効果があったと考えられた。

近年、C型肝炎ウイルスが発見され、そのチェックも可能となってきたが、今後、肝炎チェックシステムの強化に期待するとともに、同種血輸血節減、自己血のみによる心臓大血管手術を行えるよう努力が必要である。

結 語

近年の教室における体外循環法を用いた心臓大血管手術の輸血量と輸血後肝炎の発生率について検討した。1) 同種血輸血群における肝炎発生率は小児 4.0%、成人 19.3%で、それぞれ各群の同種血輸血総量と類似の傾向を示した。2) 成人においては、輸血総量が20単位を越えると肝炎発生率は24.1%となり、20単位未満の肝炎発生率9.6%に対し有意に高値であった。3) 同種血輸血節減の手段として、術前貯血、体外循環回路血の回収、術中自己血回収装置の利用は有効であり、輸血後肝炎発生率の低下に寄与していると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 赤川治夫, 磯村 正, 古賀道弘, 江頭静摩, 山崎晴一郎, 植木一虎, 末永隆一郎: 開心術における輸血後肝炎対策—Guanase 測定による供血者スクリーニング—日胸外会誌, 32: 6. 86(932), 1984.
- 2) 高木正剛, 橋谷田博, 釘宮敏定, 黒岩正行, 宮川尚孝, 山内秀人, 柴田隆一郎, 成松元治, 渡辺良子, 太田タキ子, 金村真智子, 井上純子: 開心術症例における非A非B型肝炎発生防止対策の検討. 日本輸血学会雑誌, 35: 1. 16~20, 1989.
- 3) 東郷孝男, 阿部康之, 香川 謙, 堀内藤吾, 深尾彰, 鈴木勲志: 開心術後の輸血後肝炎の検討—非A非B型肝炎について—胸部外科, 34: 8. 604~608, 1981.
- 4) 釘宮敏定, 岡 忠之, 草場英介, 福島建一, 黒岩正行, 高木正剛, 宮川尚孝, 高木雄二, 富田正雄, 調 壱治, 賀来清彦, 葉玉哲生: 開心術症例における輸血後肝炎の検討, 日外会誌, 84: 3. 232~236, 1983.

品田 有難うございました。胸部外科から、エリスロポエチンを使った経験も加えて発表していただきました。どなたかご付議ございますか。輸血の量が4リットルを超えると肝炎の発生率が非常に高くなる。その防止を目的として無輸血手術をかなり取り入れてきている、その努力の成果が少し出ているようである、という報告でした。ご質問ございますか。演者のほうから整形外科のほうの演題か何かに補足、或いはこういう点は胸部外科と

整形外科は違うという印象がございますか。

藤田 今回、肝炎の発生率かなり違いますが、実際の施設からも報告が出てますが、肝炎の発生率に関しましては同じ輸血量でも開心術後とそれから普通の手術後では違うんじゃないかと。これは既に開心術、体外循環を用いますと、術後の細胞性免疫が低下するということが判ってきています。でもそういうものが関与している可能性があるということで現在その方面もかなり研究されているようです。ですから、開心術、体外循環を用いない手術における輸血量以上に私達は気を遣って輸血の説明をしなくてはならないと感じています。

祖父江 ちょっと肝炎の問題と離れるかもしれないんですけども、先程の回収式の菌の問題なんですが、実は我々のいわゆる回収式を使った手術の大部分の症例は、いわゆる無菌手術室と言われる手術場を使っておりまして、第二外科のほうの手術場とはちょっと事情が違うと思います。回収式の場合落下細菌が一番問題となるように考えられますので、今後話し合ってお互いにデータを出し合っていかなきゃいけないと思いますけど、その辺の手術室そのものの差と言いますか、その辺りも考えるべき問題かと思えます。

品田 大切な指摘だと思います。整形外科、それから胸部外科の手術室での落下細菌数は少し違うように思います。また、輸血部で貯血する採血の方法でも、慣れない人が不潔に採血をしますとバッグの中に細菌をいれてしまい、そのまま保存しておいて輸血したとします。自己血輸血は安心だとかえがちですが、このようなことがたとえ一例でもあると死亡例につながる可能性があります。そういう点も含めて無菌操作が大切であると思います。他にどなたかございませんか。ども有難うございました。それでは一、二席終わらせていただき、次、三、四、五席については小島先生に司会をお願い致します。

小島 輸血後肝炎が日本全国でどのくらい出ているかという推定がございますけれども、年間20万人から30万人の患者さんが輸血後肝炎に冒されていると言われてます。先程、アメリカの数字として、15万人という数字が出ておりましたけれども、日本がやはり輸血後肝炎に関しては、いわば肝炎大国であります。今日テーマになりますC型肝炎を克服することができるとすれば、これは患者さんにとりまして、私達にとりまして一大福音であります。今日は最初に輸血部の小島先生に「B型肝炎マーカーチェックによるB型肝炎予防の試み」について、少し non-A, non-B についてもお話していただきます。では宜しくお願いします。