

しずつその安全域も拡大し、適応となる症例も増加している。輸血による副作用、伝染性疾患が少しずつ解明されつつある現在、手術を安全に行うと同時に少しでも輸血に伴う副作用や感染を減らすべく努力する必要があると考えている。

参 考 文 献

- 1) 諸 久永, 富樫賢一, 横沢忠夫, 岡崎裕史, 江口昭治: IABPを用いた拍動流体外循環—重症開心術の術前・術中・術後におけるIABPの積極的応用—, 人工臓器, 15(2): 1025~1028, 1986.
- 2) 安井久喬, 角 秀秋, 中野英一, 瀬々 顕, 深町清孝, 坂本真人: 乳児胸部疾患の手術と管理. 特に乳児心疾患の術前管理と手術について. 日胸外会誌, 33(5): 666~668, 1985.
- 3) 松川哲之助, 小池輝明, 橋本良一, 赤沼 史, 金沢宏, 江口昭治: 体外循環下開心術における Exo-corpul による溶血防止効果: 外科診療, 21(4): 503~506, 1979.
- 4) 磯村勝美: 体外循環における血小板機能および血小板の保護に関する研究, 日胸外会誌, 27(9): 1235~1249, 1979.
- 5) 金沢 宏, 寺島雅範, 江口昭治: 血小板輸血の効果と限界. (イ) 胸部外科手術時を中心に. 新潟医学会誌, 96(12): 621~624, 1982.
- 6) 千葉幸夫, 石原 浩, 村岡隆介, 山里有男, 龍田憲和: 体外循環の血小板数, 血小板粒度分布, 血小板凝集能に及ぼす影響について. 日胸外会誌, 33(12): 2219~2225, 1985.

7) 血液製剤によるウイルス感染の現況

国立予防衛生研究所, 血液製剤部 吉原なみ子

The present status of viral diseases transmitted by blood and/or blood products

Namiko YOSHIHARA

Department of Blood Products, National Institute of Health

Transmission of infectious diseases by the administration of blood, its components or derivatives has been known since the beginning of transfusion. Cases of such transmission have increased with the striking increase of the use of blood products in the past ten years. Specially, the use of albumin and fresh frozen plasma (FFp) increased fifty times during that period.

The risk of transmissible disease is extraordinarily high for blood collected from paid donors by commercial blood banks. Recently, more than ninety percent of Japan's supply of blood products comes from abroad.

We tested for the anti-AIDS virus antibody in blood products sold by ELISA, IFA and western blot, and detected 62% positive in anti-HBs immuno globulin (HBIG) on and after 1982. Most commercial globulin preparations are still made by ethanol fraction.

Reprint requests to: Namiko yoshihara,
Dept. of blood products, National
Institute of Health, 2-10-35,
Kamiosaki, Shinagawa-ku,
Tokyo, 141 Japan

別刷請求先: 〒141 東京都品川区上大崎 1-10-35.
国立予防衛生研究所, 血液製剤部 吉原なみ子

Since ethanol concentration greater than 20% inactivate the AIDS virus in vitro, there is no need for alarm for recipients of current globulin preparations. Globulin administration has never been identified as a risk factor for AIDS despite of the extensive use of globulin. However, we hope to eliminate anti-AIDS virus and antibody-positive blood from blood products and to make manufacturers of blood products aware of the need for careful donor selection.

Key words: blood products, blood transmitted virus, AIDS, ATL, 輸血後肝炎, 血液製剤

はじめに

血液は生体の一部であり、輸血は組織移植である。最近、使いすぎが問題となっている血液製剤について、厚生省血液事業検討委員会（1986年6月28日）は適正使用の指針となる「使用基準」をまとめた。これによれば、栄養補給など安易に使われる傾向のある新鮮凍結血漿とアルブミン製剤について、栄養補給や栄養状態の改善に使うことは不適切であるとした。赤血球濃厚液についても慢性貧血、手術中や手術前後の輸血など、赤血球の補充が主な目的の場合は全血を使わず、赤血球濃厚液を使うべきであり、新鮮凍結血漿やアルブミン製剤と赤血球濃厚液と混ぜて血液製剤代わりに使うこともウイルス感染の危険を高めることとなり不適切であるとしている。

わが国における血漿分画製剤の急激な需要増加に対し、その原料のほとんどを外国にたよっている現状と AIDS その他の在外ウイルス感染の危険性などから血漿分画製剤の自給自足対策はもとより、血液および血液製剤の有効利用・適正利用が求められている。ここでは国立予防衛生研究所における血液製剤（主にアルブミン製剤、グロブリン製剤）の国家検定受理数からわが国の血液需要の変遷について検索すると共に血液からのウイルス感染の現況を解説したい。

I. 血液製剤; 特にアルブミン製剤, グロブリン製剤の製造・輸入数の変遷

1) 人血清アルブミンおよび加熱人血漿蛋白 (P.P.F)

人血清アルブミンおよび PPF は生物学的製剤基準に基づき、国立予防衛生研究所（予研）が全ロット国家検定を行っている。予研の検定受理件数から10年前と現在の推移をみてみると人血清アルブミンについては1975年にはロット数37件、製造輸入熱量 3,700l であったのが、10年後の1985年には 709 件, 334,000l と件数で19倍、数量で90倍にも達している。同様に PPF でも1975年に 137 件, 90,000l が1985年には 448 件, 674,000l で件数

で3.5倍、数量で7倍以上となっている。このようなアルブミン製剤の需要の増加は栄養剤としての使用や慢性肝炎や肝硬変、慢性ネフローゼ、輸血のための赤血球の再浮遊メディウムなど不合理な使われ方をしていることを否定できない。しかも、国内で採取された血漿量は約10万lであるから、約10%にすぎず、大部分は輸入血漿から作られたことになる。

2) 人免疫グロブリン

アルブミン製剤と同様、ここ10年で急激に使用量が増加した。特に静注用免疫グロブリン製剤の品目数の増加傾向が著しい。1975年には人免疫グロブリンと乾燥ペブシン処理人免疫グロブリン合わせて 110 ロット, 8,500l であったが1985年には 346 ロット, 80,648l となり、件数で3倍強、数量で9.5倍と急増している。特に目をひくのは静注用製剤がアルキル化、イオン交換樹脂処理、スルホ化、PH₄ 処理、ポリエチレングリコール処理の5品目に加わり、polyvalent 製剤だけで7品目にも達した。人免疫グロブリンは各種の抗体が最終製品中にまんべんなく含まれるように WHO 基準では1,000人以上、生物学的製剤基準では500人以上の血漿を材料として製造するように要求している。従って、polyvalent な製剤中には各種の抗体が一応含まれている。しかし、特定の抗体による効果を期待する為には特殊免疫グロブリンを用いるべきである。

II. 輸血後ウイルス感染

輸血に伴う感染症として、古くはマラリアや梅毒が問題であったが抗生物質などの開発により、近年はウイルス感染症が重要な位置を占めるようになった。輸血後感染の代表的なウイルスは HBV, NANBV, EBV, CMV, HTLV-I, HIV などである。血液製剤特に第Ⅷ因子、第Ⅸ因子製剤を頻回、多量投与されている血友病患者の抗体保有率をみてみると、HBs 抗体85%, EBV 抗体95%, CMV 抗体82%, ATLA 抗体16%, AIDS 抗体50%以上と極めて高率である。エタノール処理の血液製剤でさえも、このような高率な感染を起こさせるのであ

るから、無処理の全血および成分輸血では当然もっと高率は感染が予想される。

1) 輸血後B型肝炎およびNANB型肝炎

1964年までの民間血液銀行(売血)の時代は黄い血と呼ばれ、輸血後肝炎が50%以上も占め恐れられていたが1965年頃から日赤血液センターが献血制度を手がけ1/3に減少した。1968年から日赤による献血一本化に伴い、肝炎発症率は10%台に低下した。特に1973年から献血血液のHBs抗原のスクリーニングが実施されると肝炎発症率は10%前後にまで低下した。しかし、1977年頃から成分輸血の増加に伴って徐々に増加しつつある。これらをもう少し詳しくみると、東京病院片山らの調査では1971、72年に10%前後あったB型肝炎が1975年から1984年の10年間には輸血症例608例中5例のみであり1%以下に激減した。一方、NANB肝炎はHBs抗原スクリーニング以後平均発症率13.6%であったが最近5ヶ年の平均は19%と上昇している。この主な原因は成分製剤の使用量の増加であると考えられる。

2) AIDS

米国を中心1981年頃より男性同性愛者や麻薬静注者に多発し、世間を騒がしているAIDSは血液から伝播するウイルスであることがわかり、血友病患者の発症から輸血や血液製剤からも感染することが知られた。

わが国のAIDS認定患者は1986年7月現在16名であり、同性愛者と血友病患者が半数ずつで、全員男性である。血友病患者のAIDS抗体保有者が1980年から確認されており、米国で製造された凝固因子製剤が1年以内に日本で使用されていることになる。わが国では現在、半数を越える血友病患者がAIDS抗体保有者である。第Ⅷ因子製剤の使用量と抗体保有者との関係をみると、神奈川県立子供医療センターの長尾らによれば年間使用量が陽性群は52,401単位であり、陰性群の24,619単位に比べて2倍以上と優位である。また、輸入製剤を使用した群にのみ陽性者がみついている。我々は血液製剤中のAIDS抗体を検索した。表1に示すように1985～6年製造のアルブミン、PPFを各社2ロットずつ30ロット検査したが全例陰性であった。次にAIDSの感染源の1つである凝固因子製剤は第Ⅷ因子、第Ⅸ因子、加熱第Ⅷ因子製剤について、1978年5月～85年8月製造品8社102ロットにつき検索したが抗体陽性ロットは確認できなかった。これらの1部を山口大学山本直樹教授にウイルスの検索を依頼したが、検出できなかった。この102ロット中に製品化して販売した後になり、AIDS抗体陽性者の血漿が原料に使用されたことがわかったロットを混

表1 血液製剤中のHTLV-III抗体

MAKER	製造年月	検査数	陽性数
H B I G			
A社(国産)	81,10-85,9	LOT 5	0
B(国産,原料輸入?)	81,9-82,8	6	0
	82,11-85,11	11	8
C(国産,原料輸入?)	83,6-85,12	4	4
D(国産,原料輸入?)	81,12-85,7	8	8
E(輸入)	85,5-85,7	2	2
アルブミン製剤	85,2-86,2	30	0
凝固因子製剤	78,5-85,8	102	0
血液型:抗A	79-85	25	1
抗B	79-85	25	1
抗D	84-86	20	0

じっていたが、そのロットについても、ウイルスはもとより抗体の検出もできなかった。血液型判定用血清の抗Aと抗Bについて各25ロットおよび抗D20ロットのうち、抗A、抗B血清に1ロットずつ抗体陽性がみつかりいずれも輸入製品であった。

HBIGについてはA社は国産の原料で国産のメーカーであり、5ロット全て陰性であった。B社は国産のメーカーであるが、1981年9月～1982年8月製造の6ロットは全ロット陰性であったが、1982年11月以後製造の11ロット中8ロットが抗体陽性であり、原料は輸入していると思われる。C社は国産メーカーであるが1983年以後の製品4ロットが陽性であり、B社と同様に原料を輸入していると考えられる。D社は国産メーカーであるがHBIGについては米国製品を輸入販売しており、1981年12月の製品から全ロット陽性である。E社は米国製品の輸入を取り扱っており、1985年5月以後すべて陽性であった。グロブリン製剤でAIDSが感染したという報告は日本ではまだないが汚染された原料が用いられていることも否定できない。

われわれの研究では凝固因子製剤中にAIDS抗体・ウイルス双方とも確認することができなかったが凝固因子製剤の投与により、50%を越える血友病患者がAIDS抗体保有者であるということも事実である。このことは製剤化したものからウイルスや抗体を検出することが非常に困難であるという証拠である。

従って、血液製剤からの感染を防ぐためにはHB抗原と同様に原料のスクリーニング等を実施し、汚染された原料は使用しないという体制を1日も早く実現すべきだと思われる。

3) ATL

日本の南西地域およびカリブ海沿岸に多発している地域特異性の疾患である。家族集積性があり、母児感染、夫婦間感染、輸血からの感染が考えられる。大河内らによればわが国の1年間の感染件数は母児感染6,000件、夫婦間感染5,000件、輸血後感染10,000件であるという。輸血とATLA抗体の関係は同じく大河内らの研究により全血、赤血球濃厚液および濃縮血小板中に1本でもATLA抗体陽性血が入ったものを輸血した139例中70%が51日以後に抗体が陽転しており、新鮮凍結血漿を輸血した52例では全例陰性であった。このことからATLウイルスはリンパ球にのみ感染することが証明された。従って、ATLは血液製剤からの感染はまず考えなくてもよさそうである。我々の血友病患者における抗体調査でもAIDS抗体は50%以上陽性であるが、ATLA抗体は2%にすぎない。

ATLウイルスは56°C 30分または90°C 10分で不活化が可能であることがわかった。

おわりに

輸血により多くの患者の命が助けられ、その有効性が認められると同時に輸血による副作用もみのがせない。代表的な副作用はウイルス感染であり、古くは肝炎であり、近年、AIDS、ATLが問題になっている。これからも未知のウイルス感染に悩まされるであろう。NANB肝炎もまだ解決がついていない。輸血後感染症はもとより、他人の血液、異物を注入することの問題および血液も限られた資源であるという認識の再確認が必要であろう。

司会 赤血球濃厚液が使用されるようになったことで、成分輸血が進んだと思っていたら、実際は赤血球濃厚液と凍結血漿との抱き合せも行われている。そうすると感染の機会が2倍になるという計算になりますが、術中の輸血を管理されている麻酔科の先生は、ある程度の出血には赤血球濃厚液だけでもよいということです。どなたかこれに対して御意見ございますか。羽柴先生にお尋ねしますが、たとえば、3単位の赤血球輸血をすれば、全血でなくて赤血球濃厚液を第一選択に考えてよいでしょうか。

羽柴 3単位程度の出血に対する輸血でしたら、術前の状態にもよりますが、術中は輸血しなくても間に合うと思います。術後管理上、外科系各科がどのへんまで許容できるかというのも問題になると思います。

司会 手術中に出血して貧血状態になったとき、どのくらいのヘマトクリット値だったら、うまくいくのかという内科の単純な質問に対してはいかがでしょうか。

羽柴 これは一概にはいえませんが、ヘマトクリット30%、TPは6g/dlくらいあれば術中の循環動態は維持できると思います。自家輸血で、血液希釈を行なった報告を見ますと、ヘマトクリット24%とか26%くらいまでは安全にできるんだというものもありますので、かなりの所まで無輸血で頑張れると思います。けれど私が話した中でも言いましたが術後、病棟に帰ってから、それでいいのかというところを外科系の先生にお伺いしたい。TPは何g/dl以上、ヘマトクリットは何%以上でなければやっぱり術後の合併症が多いというのであれば、その程度まで引き上げて帰すことは可能であると思います。

司会 内科領域で保存血を使っている科はごく限られます。たとえば肝臓の病気で急に吐血した症例に急いで保存血を輸血しなければならないという事態もありますが、だいたい保存血の使用から赤血球濃厚液へとシフトしているようです。先程、血漿の輸血について話されたのですが、第XIII因子が減っている症例は縫合不全が多いとか、無輸血の症例は入院期間が長かったというご発表があったようですけれど、この点について何かございませんか。

塚田 胃垂全摘術を例にとりますと、特別な治療をしないかぎり、第1病日の総蛋白濃度は、6g/dl台となります。術前の栄養状態のよい人、たとえばA/Gが1.4という人は、術後のアルブミンは濃度も3g/dlを保っているようです。まずそういう人は問題ないといえるのですが、アルブミン濃度が2.5g/dlとか2.6g/dlという人もできます。極度に低い人にはFFPやアルブミンを入れてしまうこととなります。創傷治癒と血液凝固第XIII因子の関係が分ってきたのですが、アルブミンが測りやすいということもあり、アルブミンを正常域にしていけば、XIII因子を含め創傷治癒に関係した因子も正常域であろうと考えてアルブミンやFFPを入れて恒常性を保とうという考えが成り立つわけです。赤血球に関しましては、術後のヘマトクリットは30%あれば十分であろうと思います。こう考えますと、赤血球成分の使用はますます少なくなって、血漿成分の使用はますます多くなるという、ガイドラインと反対の方向にいってしまうわけですが、口演でのべましたように創傷治癒過程に生血漿やFFPがどのように関与していくかもう少し詳しく検討する必要があると思います。

司会 外科では赤血球はあまりいらなくて、血漿の方

がもっといるんじゃないかということです。赤血球を節約する形に、自家輸血、術前に採血しておいて術中に輸血するというものと、術中に採血してヘマトクリットを下げた状態で手術をするという意見もあるようです。術前に採血する試みは胸部外科でやっておりますが、金沢先生、自家血輸血ということに関してはいかがでしょうか。

金沢 自家血体外循環を行いますとヘマトクリットは最も低い症例で17%まで低下しています。術後もヘマトクリット27~28%、退院時にやっと30%を越えるというような状態になります。ただ、このような症例では、ほとんど第1病日から経口摂取が始められ、栄養状態が急速に改善してヘマトクリットが上昇する見込みのある患者です。自家血体外循環が長時間になると多量の水分投与となり水分バランスが非常に悪い、全身の浮腫が出現します。これは、血球成分だけの問題でなく血漿成分、循環血液量も関係しており、教室では体重30kg以上、年令60歳未満の症例で安全に自家血体外循環を行うと考えています。体重30kgより小さい患者(小児例)でも可能とは思いますが、それによるdemeritもかなりあり、慎重に症例を選択しております。他施設ではASDやPSなどでは17kgとか20kgくらいの子供まで自家血体外循環を行っている所もあるようですが、術後は少しhigh outputにしておくなど、なかなか術後管理は大変なようです。

司会 輸血部が県血液センターの指定献血制度を昭和61年4月に再導入してから、採血室が空いてきました。そこで空いている時間に自家血採血、あるいは外科の先生方が血漿の方がほしい場合、血漿採取を行う方向に少しずつ切り換える時期にきていると思っています。そこでお聞きしたいのは、血漿は術後何日くらいの期間必要ですか、使う時期にもよると思いますが。

塚田 また胃下垂全摘術を例にしますと、術後3~4病日から経口摂取が始まり、1週間では検査上も回復傾向にあります。3日目あたりがアルブミン濃度は最低値を示すことが多く、補給する場合も3日間くらいで十分だと思います。その後特別な合併症が起こってくる時は、更に補給することになると思います。ただ今回の調査では、術後使いすぎの部分があるんじゃないか、もう少し血漿は減らせると思われます。

司会 そのへんを外科領域の先生方に徹底していただければ、もう少し節減できるのではないかと思います。心臓の方の手術については、出る量が全血の状態で

出るので、全血を使うとのことですが、全血にも採血されてからの時間によって生鮮血、新鮮血、および保存血があります。どうしても生鮮血を輸血しなければならない手術あるいは状態については如何でしょうか。

金沢 新生児では体外循環に生鮮血を使用します。日赤血はCPD加でpH6.9位、採血1日後ではカリウムが6mEq/lに上昇し、またカルシウムがキレートされています。このような血液を大量使用しますと、acidosisや低カルシウムの心機能抑制作用が出現し、大人ならばカルシウムやpHは自己調節できるのですが、新生児では、不利益として作用します。ですから術当日、手術前にヘパリン採血の生鮮血を使用しております。

司会 10歳以下の子供の心臓手術でも、生鮮血の適応は手術の種類により異なると思うのですが。

金沢 はほとんど新生児例ですが、6kg以下の乳児の体外循環施行例も対象としています。

司会 血漿交換について、下条先生の方から膜分離法、小島先生の方からは遠心法についていろいろご発表いただきました。血漿交換を他人の血漿を用いて置換しているうちはnonA nonBが出る。予防的な対策もたない、あるいは置換液もみつからない、ということですが、この点についてどなたかご意見ございますか。それぞれ一長一短があるようですが、下条先生、膜法でフィルターが目詰りする頻度はかなり多いのですか。

下条 私達が始めた4年くらい前はけっこうフィルターが目詰りを経験しました。途中でフィルターを捨てなければならぬこともございました。最近では、ほぼ目詰りなく完了できるフィルターを各社が出しておりますので、まだ完全とは言えませんが、ほとんど問題ありません。

司会 小島先生、大量に血漿が血漿交換に使われたことによる副作用としてnonA nonBが多発するようですが、追跡法や、こうしてもらうとどう対策がたてやすいなど、ご意見ございますか。

小島 ちなみに1985年度に使用された凍結血漿(FFP)は715人に対して25,842単位です。それで血漿交換のうち遠心法で行ったものを見ますと、8人の患者に対して2,580単位、すなわちFFPを必要とした患者さんのうち1%の人が1割の凍結血漿を使って血漿交換をやっております。その割には治療効果があがっていないのも現状では仕方がないと思います。以前の経験ですが、二外科の患者で術後の高ビリルビン血症というのがあり、相

談を受けてカルテを見せてもらうことがありました。その場合特徴的なのはビリルビンだけ高いということですが、そういう場合にはやはり活性炭カラムによる吸着といった方法とか、膜を使って除去したい物質を重点的に下げるといった方法があるんじゃないかと思えます。それと、なにがなんでも置換液には凍結血漿というわけではなくて、たとえば蛋白合成能が保たれている患者であれば FFP など返さなくても 6-HES のような plasma expander でまかなえる部分があるんじゃないかと思えます。FFP を入れれば入れただけどうしても確率論的に輸血後肝炎という副作用が出てきますので、そういう意味で、血漿交換を必要とする病気の原因を特定するということが大事ですし、病態を引きおこすとされる因子をねらいうちるのがこれからの道じゃないかと考えております。今のシステムでは、どうしても臨床科の方から輸血後肝炎に関する情報を feed back してもらわないと、発生頻度が把握できず、輸血部としては輸血した後のことはわからないというのが現状だと思います。

司会 疾患によって膜法を使うか遠心法を使うのかの選択も問題になりますが、膜法は臨床例が多くなっても対応できますか。

下条 膜法のいい点はいくつかあります。今も胸部外科で、2名膜法を用いて治療を行っています。術後肝不全と術後高ビリルビン血症に単一膜法を行っています。膜フィルター1つ使って除血漿し、新鮮凍結血漿を置換します。小島先生の言われたビリルビンを除去する治療ですが、最近の血液浄化に関するシンポジウムで、ビリルビンだけをターゲットにした吸着剤も開発されつつあることが話題になりましたが、まだ実用の段階ではないようです。実用化されればビリルビンだけの除去が可能だと思います。現状の2段階膜法ですと、非常に広い高分子分画を除去する方法ですので、ビリルビンだけを除去というわけにはいきません。やはり全血漿交換をせざるをえないという現状だと思います。

司会 膜法による血漿交換を行う場合、血液の流量はかなり多くないとだめでしょうか。

下条 50cc~100cc/min の血流量が得られればいたい可能です。

司会 血小板の輸血も成分輸血のターゲットの1つになっています。血小板成分は、再生不良性貧血や白血病などによく輸血されますが、同一疾患でも、病態によっても一律に数に決められるものではないという発表もございました。この病気は内科だけではなく小児科にもご

ざいます。PC の供給体制をどうしたらいいか、日赤で PC 成分を single donor から取れるかどうかということも大きな問題点になるかと思えます。小児科の内海先生何かございますか。小児の白血病に対する血小板輸血に関するところでまけっこうです。

内海 先程、演者の先生が、小児の ALL の治療では、血小板輸血の必要はないと言われましたが、やはり小児でも ANLL に関しては、血小板輸血を覚悟しなければならないことがあると思えます。それと、ALL でもやはり再発して治療が難しくなってくれば、当然、血小板が減少しますので、やはり小児でもそういった血小板の用意は必要だと思います。再性不良性貧血のように慢性の貧血あるいは血小板減少のような状態では、たしかに副腎皮質ホルモン剤を使っていると、血管強化とかいろんな面で出血は少ないのですが、小児ですと急性のウイルス感染症の流行、ことに水痘感染で血小板が急激に減少することがあり注意を要します。それから、これは演者の先生がおっしゃらなかったのですが、大人でもそうだと思うのですが、最近抗癌剤も多剤併用する機会が多いので、これが一過性に骨髄抑制をきたします。ことに今、我々のところでは神経芽細胞腫に、オンコビン・エンドキサン・アドリアマイシン・シスプラチンあるいは DTIC とか ACNU を使用していますが、使用後にひどい血小板減少ができて、大出血を来すことがあります。そういった時の対応、たとえば夜間とか、土曜日・日曜日の血小板の補充についてどうしたら良いかということについても考えていただきたいと思うのです。

司会 これは非常に大きな問題で、日曜・祝日の PC の供給というのも大きな問題をかかえており、議論のあるところですが、今日は臨床の現場ではそういう状態であるということにとどめます。血液製剤によるウイルス感染という所で、今日お聞きしていろいろなことがわかったのですが、どなたかこの問題に関してご意見ございますか。

小島 吉原先生にお聞します。最近の Lancet に、加熱した第Ⅷ因子製剤で AIDS が感染した例が報告されていますけれども、本当にそういうことがあり得るのでしょうか。精製ウイルスはあの程度の加熱で不活化されると思われませんが、蛋白に囲まれた状態では不活化されにくいのかどうか、お聞きしたいと思います。それから、先程のお話で、HBIG は抗 HIV 陽性のものもあるということですが、HBIG のようなグロブリン製剤は製造過程でエタノール処理されますので、抗体はあるけれども、ウイルスはもうないと考えられますが、凝固因子

製剤に関してはいかがでしょうか。

吉原 先程、私も説明が不足だったと思うのですが、グロブリン製剤の中に、AIDS抗体が見つかったというのは、ただ抗体が見つかったということで、ウイルスがあったということではありません。グロブリン製剤を作る時は、エトナル処理を何回も行ってきます。一応現在わかっている AIDS ウイルスは25%エトナル液で不活化されるということですので、グロブリン製剤から感染することはないと思います。ただ、そういうようなきたない原料を使っていること自体が問題だということです。グロブリン製剤を作る時、グロブリンだけ作るのではなくてたぶん他のものも同時に作った場合、第Ⅷ因子、第Ⅸ因子に AIDS ウイルスが入ってくるのではないかと心配するわけです。それとあと1つ小島先生のご質問ですが、血液製剤の基準で加熱製剤のものを認可いたしまして、その後2、3例の加熱製剤の第Ⅷ因子から感染したという例がございます。その信頼性はともかくとして、HBの時にもアルブミン60°C、10時間で加熱処理すれば感染しないということになりましたが、アメリカで原料に入っていたことによって操作のミスでアルブミン製剤に HB 抗原が入ってきてしまって感染したという報告があります。ですから、やはり原料が汚染していないもので作るのが順当だと考えます。それともう1つ、やはり HB は60°C・10時間で大丈夫だというのが出てきましたけれども、私どものワクチンの研究の時に60°C・10時間と2,000倍ホルマリン72時間を加味しています。やはり HB の不活化の時ですけれども、98°C・2分でどうかかいろい私も実験しましたが、実験の段階だと不活化できますが、大量に移すと必ずもうまくゆきません。製剤を作る時には、大量の原料から作る。それを現在は、60°C・10時間とか加熱してますけれども、全体が本当に加熱されているかどうか1つの問題だと思えます。

司会 今後日赤中央血液センターの方でも検査をやる方向にあるということになりますと、院内採血をやっている私ども輸血部の方も AIDS 抗体の検査の対策も考えなければならないのですが、吉原先生、他の病院で、これらの検査はどのようにやられようとしているのでしょうか。

吉原 昭和61年6月の段階で14万5千人くらい donor を検査した所で、3例の抗体陽性者が出てしまったという報告がありました。3例というのは、私の所で確認しました。その結果を厚生省に報告しました。ホモの人たちからの献血ということで、やはりソースがソースです

ので、その結果、やはり東京の近隣の各県と大阪近隣全部の献血血液を検査することになりました。一応370万まで検査対象をふやすことになりました。ですので東京近辺の大学病院、院内採血をしている病院からは、日赤の献血だと AIDS free の血液がもらえるのに、院内だと危ないというのはちょっとということで、担当の先生がやらなければならないようになってきています。まあ何の方法でどうするかということが、ぼつぼつ質問がきております。ただ、AIDS の抗体を調べるキットが、1月17日に承認されましたけれども、それが非常に非特異的な反応が多いということで、普通の検査をやりますと1%くらい陽性に出てしまい、それを確認しなければならないということで、そこを考えたうえで実施しなければならないので、ちょっとやるには大変だと思います。

司会 今のところ AIDS 抗体の確認検査は先生の所でやっている以外にありますか。

吉原 ぼつぼつ皆さんやりだしましたし、それからウエスタンブロットが市販されだしてきます。それから confirmatory の ELISA キットもそろそろ来月ぐらいに承認申請されますので、それもできるようになれば、検査室内でも簡単に確認できると思います。

司会 ありがとうございます。最初に輸血は昭和61年に新しい献血時代、あるいは輸血時代になったと申しました。今まで輸血用の血液は輸血部まかせ、あるいは検査の人まかせというかたちで、使う臨床医の方が、あまりその内容まで注意していなかったのですけれども、いろいろの事態から考えると、そんなふうにするまかせていられないという事態がきているようであります。私どもも指定献血を4月から再開しましたが、かなりうまく運用されています。外科系の先生方に聞きますと、外科の手術を受ける人は造血能が良いので、正直のところ赤血球はいらない、むしろ血漿の方が欲しい。内科の方は造血能が下がっているんだから赤血球がいるだろうということです。使われ方のアンバランスはそこにあるだろうと思いますが、それにしても、赤血球濃厚液と血漿の使用が、もう少し目を光らせてみると、減るかもしれない。減るだけでなく、もし必要なものであれば、プラズマなり血小板成分を空いた採血室のスペースで供給するという体制、今までの輸血部の採血室は全血200ないし400cc採っていただけなのですが、それをもう少し成分採血の方に向ける、新潟県赤十字血液センターも10月から成分輸血を開始しようという動きがありますので、まあ新しい輸血時代に入ってい

くのではないかと思います。2年後にはこの新潟の地で外科学会総会と輸血学会の総会も予定されていますので、今から少し準備をして、新潟の輸血の進歩状況を誇れる

ようにすべく、皆様のご協力をいただければと思っています。それではこのシンポジウムを終らせていただきます。
