

保存血の溶血と輸血副作用に関する臨床的 並に実験的研究

第一編 保存血の溶血と輸血副作用との関係

岡山大学医学部津田外科教室（主任 津田誠次教授）

副手 赤井 功 一 郎

〔昭和31年3月20日受稿〕

目 次

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 緒 言 2. 実験方法 3. 臨床的研究 | <ol style="list-style-type: none"> 4. 実験的研究 5. 総括並に結語 |
|---|---|

I 緒 言

最近数年間に明にされた外科患者の生理や病理上の知見は、輸血の量や適応の範囲を著しく増大し、更に目ざましい手術の進歩は、輸血の需要を際限なく拡大しつつある。この需要を充すには保存血なくしては応じきれないものがある。しかし保存血輸血には、その利点の陰に新鮮血の場合と異つた諸問題を蔵していることを看過してはならない。しかも輸血に基因する障害の全部が明にされたわけではなく、現在未だ解決されないものが少なくない。従つて諸家のあげている副作用の分類とか種類も、多岐多様にわたつているが、¹⁾²⁾³⁾、⁴⁾⁵⁾⁶⁾我が教室に於ては、第53回日本外科学会総会に於て、共同研究として発表した「保存血輸血の経験と輸血副作用の諸問題」の中で、次の5つに大別した⁷⁾。(1)発熱性反応。(2)アレルギー性反応。(3)溶血反応。(4)循環型反応。(5)疾病の伝染。

この論文の主目的は、保存血の溶血と、その副作用との関係であつて、上に述べた5つの副作用の中、主に保存血の溶血に関連した溶血反応について、研究解明せんとするのであるが、茲に5つの副作用について簡単に説明を加えておく。

発熱性反応は、発熱を主症状とし、原因として Seibert の発熱物質の外、輸血器具の使用後に於ける不完全な洗滌による血液の変性蛋白等があげられる⁸⁾。

アレルギー性反応は、蕁麻疹が主症状であるが、稀に咽頭水腫を来すものがあり、原因は給血者血中に含まれるアレルギーとされ、未だ不明の点が多く、実際受血者にも給血者にもアレルギー性反応の病歴のないことが多い。

溶血反応については、次に項を改めて詳述する。

循環型反応は、輸血による循環系の過剰負荷によるもので、通常既に心筋変性があるか、重症貧血や長時間の衰弱から心障害の潜在している患者に見る所である。輸血後急に呼吸困難、チアノーゼ、速脈、肺浮腫の症状があらわれ危険な状態に陥る⁹⁾¹⁰⁾。

疾病の伝染としては、梅毒、マラリア、血清肝炎が主なものである。前二者は従来よく知られているが、血清肝炎は今次大戦中英米で見出された疾患で、病原はビールスであるが、普通の流行性肝炎ビールスとは違つている。発病後の臨床症状は両者の間にあまり差がなく、鑑別は困難であるが、診断上重要な点は、本症では56～134日の長い潜伏期の前

に人全血又は血液誘導物質の注射をうけていることである。流行性肝炎の潜伏期は15~34日とされている。¹¹⁾¹²⁾¹³⁾我が教室に於ては、さきに第2回日本輸血学会総会並に第63回第64回岡山医学会に於て、血清肝炎の臨床的並に病因学的研究に就いて発表した。¹⁴⁾

さて、輸血副作用には、以上の如く幾多の問題が含まれているが、次に保存血の溶血と副作用との関係について論じてみる。

2 実験方法

(1) 血色素定量法

Karr and Charnock (1947)¹⁵⁾の血色素定量法を利用し、光電比色計を使用して定量した。

試薬：10%醋酸、二塩化ベンチチン液、過酸化水素1%液（使用直前に作る。）

人工比色標準液：1立容定量瓶にフェロチアン加里1%液を正確に13cc移し、約900ccに稀釈した後、インドゴム1%液10ccを加える。これに硫酸鉄アンモニア1%液200ccを加え1000ccに稀釈して冷蔵する。この混合液の標準度は、100cc中25mg%の血色素に相当する。

遞減標準液：標準原液に下表のような分量で遞減標準液を作る。

水	原液	100cc中血色素相当量(C)
0	250	25 mg
50	200	20 "
100	150	15 "
150	100	10 "
200	50	5 "

上表の標準液で光電比色計により、Extinction濃度曲線をグラフ上に書き、検量曲線とす。

術式：血漿1ccを10cc迄水で稀釈し、その4ccを試験管に移す。これにベンチチン溶液15ccと過酸化水素1ccとを加えて混和する。35分間氷水槽に浸漬し、その時に出現した色調を光電比色計にて比色し、そのExtinctionを読んで、上の検量曲線より血色素のmg%を出す。

(2) 保存血は、大阪のブラッドバンクの神戸支社より供給をうけた。この保存血は全量が125ccで、その中25ccの抗凝固液を含む。

抗凝固液(A. C. D. 液)組成(100cc中)

クエン酸ナトリウム(日局) 1.32g

クエン酸(日局) 0.48g

ブドウ糖(日局) 1.33g

(3) 上記の保存血は、需要に応じて、毎日神戸より運搬され、使用前迄4~6°Cの冷蔵庫に貯蔵の上、使用時38°C以上にならぬ様に加温し、びんをよく振り、血球と血漿とを完全に混和した上、濾過器を具えた無菌で発熱性物質を含まぬ様処理した注輸器を使用した⁴⁾。

3 臨床的研究

(1) 保存血輸血による溶血反応の臨床的観察

溶血反応は最も重篤な反応で、胸内苦悶、腰痛、嘔気、嘔吐と共に悪寒戦慄について、発熱し血圧は著明に下降し、所謂溶血性ショックを来し、血色素尿を見る。この早期症状から恢復しても、後に腎不全を来す危険があり、腎不全の半数は死の転帰をとる。¹⁶⁾¹⁷⁾原因は赤血球の破壊に基く機序によるもので、実際には次の3つが問題となる。即ち(1)異型不適合輸血。(2)O型血液輸血。(3)溶血血液輸血である。何れも新鮮血輸血でも、保存血輸血でも問題となるが、(3)は特に保存血輸血と深い関係にある。即ち次の項の実験的研究に於て論ずるのであるが、保存血の不適切な貯蔵、長期保存、過熱、長時間の室温放置、その他があげられる。又よくある誤りでは、血液に糖液リンゲル氏液等を加えると溶血が起る。高凝集価O型血液が異型受血者、特に貧血者失血者に輸血して反応の起り易いことは周知の通りである。溶血反応の頻度はDeBakery(1942)の0.02%からBelk等(1939)の1.7%とかなり差はあるが⁴⁾、今日では1000回の輸血に1~2回というのが平均の様である。

茲で津田外科教室に於ける半年間の輸血副作用を種類別に分けると、第1表の通りである。この調査期間は夏期を含んでいるため、副作

第1表 各種副作用の百分率. 輸血回数1595回 (昭27. 7~12月)

	副作用	%	輸血回数に対する%
発熱性反応	69	48.2	4.4
アレルギー性反応	51	35.6	3.2
溶血反応	適合輸血	8	0.5
	不適合輸血	6	0.3
循環型反応	6	4.1	0.3
疾病の伝染	3	3.0	0.1
計	143	100	8.9

用の頻度は年間のものよりも高く、8.9%となつている。副作用の80%までは軽症な発熱性及びアレルギー性反応に属している。溶血反応の14例即ち0.8%は欧米の現況に比してかなり高い頻度である。この中6例は異型不適合輸血であり、他の8例は適合輸血に起つている。異型不適合輸血の原因を調査すると、血液型の判定を間違つたものはなく、混雑時の取扱いの不注意から受血者を間違えたもの

ばかりである。適合輸血の場合の本反応発現の原因が第3表の如く、不詳の1例の他、すべて保存血の溶血に関係していることは注目し得る。この場合も血液型が関係していると思われるものはない。溶血の起つた原因は明かでないものが多いが、1例は確かに保存血の過熱が加つていた。異型不適合輸血では350cc以下の量であれば先づ死亡しないと云われているが、幸い教室例もそれ以下の量であり、従つて死亡例はない。しかし6例中3例は重症反応を呈しショックに陥つている(第2表)。即ち持続時間も長く、患者溶血度も夫々、950mg/dl, 650mg/dl, 155mg/dlに達し、血色素尿(820mg/dl, 280mg/dl, 1040mg/dl)を呈している。適合輸血の場合も8例中2例は重症であつた(第3表)。それでも反応の程度は、保存血の溶血度や不適合輸血の量に必ずしも一致せず、むしろ患者の状態と深い関係にあることが表からうかゞわれる。即ち適

第2表 溶血反応症例 (異型不適合輸血の場合)

No.	病名	状態	輸血量	給受血型	反応症状	持続時間	原因	患者溶血度	血色素尿
1	十二指腸潰瘍	良	200	B→O	軽症	28	異型不適合	985mg/dl	530mg/dl
2	胃潰瘍	中等症	5	B→A	〃	10		157〃	5.9〃
3	十二指腸潰瘍兼胆石症	〃	40	B→A	中等症	48		不明	390〃
4	直腸癌	不良	100	A→O	重症	72		950〃	820〃
5	胃癌	中等症	50	B→O	〃	48		650〃	280〃
6	胃潰瘍	不良	20	A→B	〃	144		155〃	1040〃

第3表 溶血反応症例 (適合輸血の場合)

No.	病名	状態	輸血量	給受血型	反応症状	持続時間	原因	患者溶血度	血色素尿
1	脾臓癌及び肝臓転移	中等症(黄疸)	170	OL→O	軽症	8	溶血(248mg/dl)	201mg/dl	28.7mg/dl
2	クラヴィッツ氏腫瘍	不良(術後)	100	B→B	軽症	12	溶血(230)	230	25.7
3	脾臓炎	中等症	100	B→AB	中等症	48	溶血(128)	128	1.2
4	睾丸悪性腫瘍(再発)	不良(出血性素因)	200	OH→O	中等症	48	不詳	450	95.0
5	直腸癌(手術不能)	不良(X線治療)	100	B→B	重症(ショック)	72	溶血(412)	不明	2.3
6	悪性腎臓腫瘍(手術不能)	不良(X線治療)	100	B→AB	重症(ショック)	124	過熱溶血(251)	190	12.8
7	潰瘍性大腸炎	良(術後)	100	OL→B	中等症(アマウローゼ)	30	蛋白変性溶血(128.1)	390	59.8
8	胃癌	不良	100	A→A	中等症	42	溶血(623)	124	18.5

合輸血の場合の重症2例は共に手術不能で、X線治療中のものであり、不適合輸血の場合の重症3例の中、術後患者状態の不良のもの2例、中等度のもの1例であつた。何れも血中遊離Hb量は100mg/dl以上に達し血色素尿を来している。特に不適合輸血に著明である。腎不全に陥つたものは1例だけで(第3表のNo. 6)、死亡しているが、輸血前既に不良な状態であつた。

(2) 保存血血漿ヘモグロビン量と副作用との関係

採血された血液は100対25の割に、A.C.D.液に混合し、使用前迄4°~6°Cの低温に保たれるのであるが、時日の経過と共に必ず変化が起り、しかもその輸血に必要な多少煩雑な操作は更にその変化を増強する。この変化中最も重要なのは溶血であつて、この溶血が特に保存血輸血に於ける溶血反応の最大の原因となつていることは既に述べた。

さて、先づ保存血を輸血し副作用を生じなかつた場合の保存血血漿Hb量と、輸血前後の患者血清Hb量を比較検討してみると第4表の如くなる。即ちNo. 1, 6以外のものに於ては、保存血血漿Hb量が50mg/dl以上のものは、輸血後患者血清Hb量の増量が10mg/dl以上に達している。この事は前述の様に溶血反応の程度は、保存血の溶血度に必

第4表 副作用を生じなかつた場合の保存血血漿Hb量と患者血清Hb量

No.	保存血 Hb量	患者血清 Hb量 (mg/dl)		
		輸血前	輸血後	増量
1	41.5	36.3	47.2	10.9
2	43.5	12.5	16.5	4.0
3	109.0	12.5	33.5	21.0
4	50.0	10.0	22.5	12.5
5	35.0	9.7	17.5	7.8
6	72.5	27.8	31.5	3.7
7	41.8	16.5	23.5	7.0
8	30.0	13.2	15.1	1.9
9	114.0	24.3	35.5	11.2
10	52.5	36.3	47.2	10.9

ずしも一致せず、むしろ患者の状態と深い関係にあるとは言いながら、矢張り保存血の溶血度に就いては、常に注意を怠らぬ様にななければならない¹⁸⁾。

次に保存血血漿Hb量と副作用の頻度に就いて比較検討を加えてみた。第5表に見られる様に、副作用特に溶血反応との関係を見るに、保存血遊離Hb量が120mg/dlを超すと溶血反応が現れ、Hb量の増加と共にその頻

第5表 保存血血漿ヘモグロビン量と副作用の頻度

血漿ヘモグロビン量 (mg/dl)	検査例	副作用頻度 %			
		発熱型	アレルギー型	溶血型	計
0~30	25	0	0	0	0
30~60	54	7.4	3.7	0	11.1
60~90	264	3.8	0.7	0	4.5
90~120	57	5.3	0	0	5.3
120~150	32	9.4	3.1	3.1	15.6
150~200	25	8.0	12.0	4.0	24.0
200以上	18	11.1	5.5	22.2	38.8

度も高くなつている。しかし遊離Hb量が200mg/dl以上になつても、実際に溶血反応を来すものは少数に過ぎず、残余の大多数が何等反応症状を呈していないし、一方120mg/dl以上になると発熱反応の頻度も高くなつてることが注目される。このことから溶血度と副作用発生の有無や、副作用の種類との間に決定的な関係がない様である。溶血による反応の有無や軽重は前にも述べた如く、むしろ輸血時の患者の状態に関係し、状態の不良の時は溶血反応となり、少々不良の時は発熱反応にとどまり、又健康に近いものでは何等反応を示さない様に思われる。従来Hbの注射量が10gを超さなければ何等反応症状を来さないとされているのに(Gilligan等1941)¹⁷⁾ 前述の如く120mg/dlの少量でも溶血反応を来すものがあると、矢張り受血者の状態というものを看過するわけにはいかない。従つて保存血に起る溶血度は軽度でも患者の状態に依つては反応の原因となるから、保存血の取扱はいくら慎重を期しても過ぎること

はない。

(3) 副作用患者状態と患者血液遊離ヘモグロビン量。

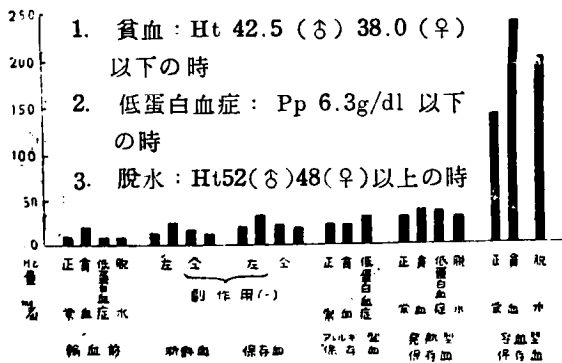
副作用の種類と反応の程度が保存血血漿 Hb 量との間に決定的な関係を有しないことは前述した通りである。むしろ溶血反応の如

く、患者状態と関係があることも度々述べた。今患者の状態を正常に近いもの、負血、低蛋白血症、及び脱水の4群に分けて比較すると、第6表に見られる如く、副作用が正常以外の3群は正常の2倍以上の高率に発生している。又アレルギー性反応は低蛋白血症に、発熱性

第6表 副作用と患者状態

患者状態	輸血総回数	副作用の種類								計	
		アレルギー型		発熱型		溶血型		循環型		回数	%
		回数	%	回数	%	回数	%	回数	%		
正常	491	11	2.22	11	2.22	1	0.23	1	0.23	24	4.9
貧血	711	15	2.11	43	6.05	6	0.84	3	0.40	67	9.4
低蛋白血症	358	24	6.70	13	3.63	0	0	2	0.57	39	10.9
脱水	31	1	3.22	2	6.46	1	3.22	0	0	4	12.9

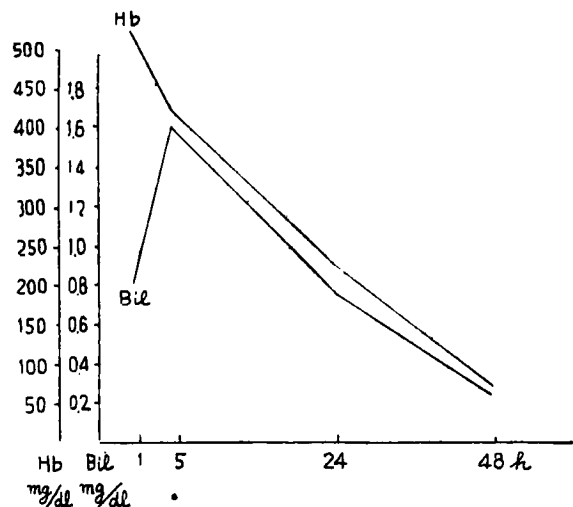
第1図 副作用患者遊離ヘモグロビン量と患者状態



及び溶血反応は貧血及び脱水者に比較的起り易いと云える様である。又患者の血中遊離 Hb 量は第1図の如く単なる輸血によつても多少増加するものであるが¹⁸⁾、その程度は新鮮血輸血よりも保存血輸血の場合に強い。副作用の際には発熱性反応でもかなり増加するが、溶血反応に於ける増量は高度で、他の反応との鑑別上有力な指針となるものとされている。しかしこの図は平均値であつて実際個々の例についてみると、遊離 Hb 量がかかなり増していても反応症状を何等示さないものや、単に発熱程度にとどまるもの等がある。これらをすべて溶血反応として取扱うことは問題で、血中遊離 Hb 量のみを指針として溶血反応とすることは、なお疑問のある所である。一般に負血や低蛋白血症があると遊離 Hb 量の増

量が大きくなつている。血中遊離 Hb 量は(1)網内系による吸収、(2)血管内に於ける変化、(3)腎よりの排泄等の形で処理されるが(Fairley)¹⁶⁾、この中、先づ行われるのは(1)によるもので、その結果ビリルビンが形成される。副作用特に発熱性及び溶血反応に於ける増量は著明である。異型輸血 20cc 施行された例について、輸血後 1 時間 5 時間 24 時間 48 時間に採血し、血清 Hb 量及び血清総ビリルビン量を測定せし所、第2図の如く Hb 量は1時間後既に最高に達し、次第に平常値に減少するが、血清ビリルビン量は Hb の増加に少し遅れて5時間にて最高に達し、次第に減少し48時間にて平

第2図 異型輸血 20cc 後の血清 Hb 量と Bil. 量の消長



常値に帰つた。又副作用のない場合にも血清遊離 Hb 量が増量すると共に、時間的に少し遅れて血清ビリルビン量も増量する。既に第2回日本輸血研究会に於て「輸血と黄疸」について発表した様に¹⁴⁾、手術後や出血後でも血清ビリルビン量は増量しているから、この時輸血を行うとビリルビン量は一層増加し、溶血性黄疸の原因ともなりうる。

4 実験的研究

前章に於て保存血輸血による副作用特に溶血反応について述べ、更に保存血溶血度と副作用との関係及び患者状態との関係について論じたが、こゝに溶血反応の1つの原因である保存血溶血に関して、実験的に追求してみた。

保存血が如何なる変化を蒙るかという問題は古くより研究されていたが、血液銀行の普及した今日に於ては実地臨床上の切実な問題となつている。保存血液の研究は第1は優秀な保存液の発見であり、第2は保存液添加血液が日を逐つて如何に変化するかを追求する事であると思う。保存血の変化には溶血度の変化の外、赤血球沈降速度、赤血球の形態学的変化、ヘマトクリット値、赤血球の生体内生存期間等幾多挙げられるが、こゝでは保存血が採血されてより実際に臨床上輸血される迄に加えらる種々なる諸因子、即ち保存日数、運搬、振盪、濾過、室温放置、諸種液体との混合等による影響に検討を加えた。

先づ保存血の血漿遊離 Hb 量と保存日数との関係であるが、保存血を夏期と冬期とに分けて調査してみると、第7表第8表の如く日を逐つて血漿遊離 Hb 量が増加し、夏期に於ける溶血度が冬期より強いことが判然としており、保存血輸血による副作用が冬期より夏期に多く発生することゝ一致している。又24時間増加値も週別に平均値を出してみると表の如く、週を逐つて増加値が増している。しかも夏期に於ける24時間増加値は冬期よりも著しい(第3図)。保存血の有効期間は一応20日間とされているが、副作用予防上この表よ

第7表 保存血の血漿遊離 Hb 量と保存日数との関係 (冬期)

保存日数	本数	Hb 量 mg/dl	24時間増加値
4	5	18.2	1.7
5	4	19.5	
6	6	21.0	
7	5	23.5	
8	8	25.4	2.4
9	4	28.5	
10	5	31.2	
11	5	34.4	
12	9	35.6	
13	4	38.9	
14	7	40.0	
15	5	45.4	3.7
16	3	47.2	
17	5	51.5	
18	5	53.5	
19	5	58.5	
20	3	64.2	
21	3	65.9	
22	3	72.1	6.9
23	3	80.5	
24	3	89.4	
25	3	90.2	
26	3	99.4	
27	3	107.5	

り窺われることは、患者状態が貧血脱水等のためよくないものに対しては、出来るだけ保存日数の短い保存血を使用すべきである。

次に運搬による保存血の血漿 Hb 量の増加であるが、我が国の現況に於ては、血液銀行を有している大都会の病院は別として、地方の病院で使用される保存血には、運搬という因子が相当程度に影響するものと考えられる。第9表の如く大阪・岡山間を運搬する間に、保存血血漿 Hb 量が運搬前と運搬後に於て大体10~20mg/dl 程度増加していた。保存日数との関係は検査した保存日数が少かつたので、はつきりしないが、幾分第1週より第2週の方が増加値が高い様である。

保存血は4°~6°Cの冷蔵庫に保存されている時は、血球と血漿とが分離しているので、

第8表 保存血の血漿遊離 Hb 量と保存日数との関係 (夏期)

保存日数	本数	Hb 量mg/dl	24時間増加値	
4	10	23.5	2.4	
5	12	23.8		
6	15	27.2		
7	23	30.5		
8	31	30.9	3.8	
9	29	36.3		
10	13	37.5		
11	11	45.3		
12	13	47.5		
13	14	52.5		
14	8	54.2		
15	10	55.3	6.4	
16	15	58.3		
17	9	60.9		
18	9	71.5		
19	9	69.2		
20	7	73.2		
21	6	81.5		
22	5	84.5		18.3
23	5	80.3		
24	5	91.2		
25	3	95.1		
26	3	120.3		
27	3	191.5		

第9表 運搬 (大阪→岡山) による保存血の血漿 Hb 量の増加

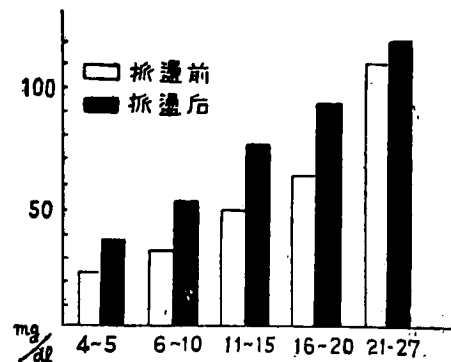
保存血	保存日数	遊離 Hb 量 mg/dl	
		運搬前	運搬後
No. 1	7	31.3	52.8
No. 2	7	21.5	30.9
No. 3	14	39.8	58.5
No. 4	14	35.3	55.3

第10表 振盪時に於ける血漿遊離 Hb 量

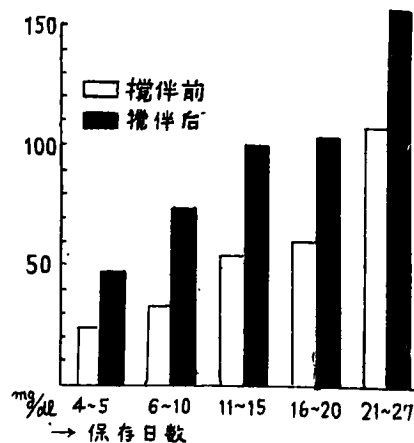
保存日数	保存血数	ヘモグロビン量 (平均値)	
		振盪前(mg/dl)	振盪後(mg/dl)
4~5	6	23.5	37.5
6~10	16	33.5	52.1
11~15	16	51.3	78.2
16~20	16	61.5	95.3
21~27	14	110.2	120.5

第4図

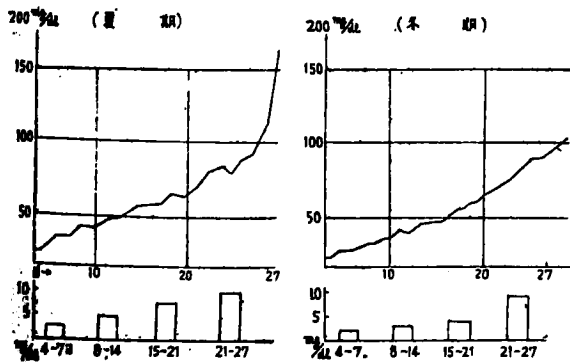
A 保存血を機械的に振盪したときの遊離ヘモグロビン量の増加



B 保存血を酸素ガスで攪拌したときの遊離 Hb 量の増加



第3図 保存血の血漿遊離 Hb 量と保存日数



使用時完全に混和した上で、濾過器を具えた注輸器を使用するが、この振盪時に於ける Hb 量の増加値は如何であろうか。第10表の如く振盪後に於ては明に血漿 Hb 量は増加しており、保存日数20日迄のものは日数を経たものほど血漿 Hb 量の増加値が大きい(第4図A)。

第4図Bは保存血を酸素ガスで攪拌したときの遊離Hb量の増加値であつて、振盪によるよりも増加値は著るしい。近時酸素飽和血に関する研究も散見するが、酸素飽和血作成にあつては、酸素ガスで攪拌後の溶血度についても考慮するべきであろう。

次に濾過器を具えた無菌で発熱性物質を含まぬ様処理した注輸器を使用する場合の濾過速度による保存血遊離Hb量の増加について検討を加えてみた。第11表の如く矢張り出来るだけ急速に濾過した場合に最も血漿Hb量の増加が著るしく、しかも保存日数の長いもの程その増加度が高い様である。

第11表 濾過速度による遊離Hb量の増加

保存日数	保存血数	ヘモグロビン量 (mg/dl)			
		出来るだけ急速	普通	徐々	濾過前
4~5	3	49.5	44.5	42.3	40.3
6~10	5	63.2	53.8	48.5	45.3
11~15	5	71.2	64.5	59.3	53.8
16~20	5	93.5	79.9	71.5	67.2
21~27	7	110.3	98.5	95.2	90.5

以上運搬、振盪、濾過等の機械的な影影について実験的に検討を加えたが、予想された様に機械的に影響の重大なもの程その溶血度が強い。しかも保存日数の長いもの程溶血度が強かつた。従つて保存血の取扱はいくら慎重を期しても過ぎることはないと思う。

実地臨床上諸種液混合の上、点滴注射を行う事が屢々あるが、この場合の血漿Hb量の増加度は如何であろうか。第12表の如く糖液との混合は実測値が理論値の約2倍以上に遊離Hb量が増加しているので、糖液との混合は厳にいましむべき事である。

第12表 諸種液混合後の血漿Hb量の増加

	血漿ヘモグロビン量 (mg/dl)	
	理論値	実測値
生理的食塩水	20.5	32.5
ロノク氏液	20.5	39.1
5%糖液	20.5	40.5
20%糖液	20.5	45.3
A C D液	20.5	25.5

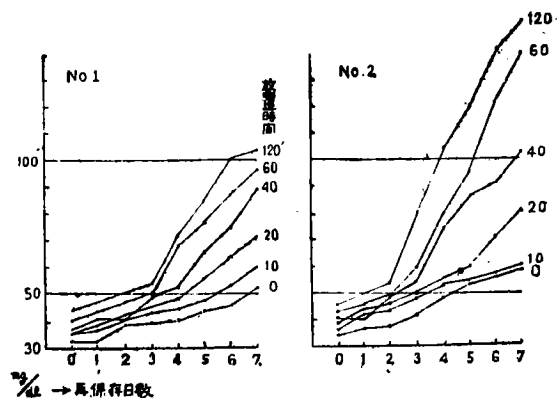
実地面に於て大学病院の如き大病院に於ては、当日の輸血予定量に応じて冷蔵庫より保存血の予定本数を取り出すのであるが、色々の都合で輸血予定が変更され中止される場合は一旦取り出した保存血を再び冷蔵庫に保存する。この再保存の場合の血漿遊離Hb量の増加は第13表第5図の如く、保存血を室温27°Cに放置すれば、放置後時間の経過と共に血漿Hb量は増加し、しかもそれを再保存すれば放置時間が長ければ長い程、再保存日数を経るに従つて血漿Hb量の増加値が増している。この図より考えられることは一旦室温に放置し、再保存せざるを得なくなつた保存血に対しては、出来るだけ短時日の間に、即

第13表 保存血を室温27°Cに放置再保存の場合の血漿Hb量

		0	1	2	3	4	5	6	7	
No. 1	↓再保存日数	0	32.5	32.8	39.5	40.3	41.3	44.5	47.8	51.3
		10	33.9	37.5	39.7	42.1	44.5	49.5	53.2	59.7
		20	33.9	39.4	43.5	45.5	49.1	58.2	64.5	71.5
		40	34.5	40.5	42.5	47.1	52.1	64.1	72.1	83.9
		60	40.1	43.7	47.8	50.1	68.5	77.2	84.5	93.9
		120	43.1	45.9	49.3	52.5	71.5	83.2	100.1	121.5
No. 2		0	34.5	37.5	39.5	44.3	47.5	52.3	55.4	59.3
		10	38.5	42.1	44.5	48.5	52.1	54.3	56.7	59.2
		20	39.3	43.2	45.1	49.3	54.9	59.3	70.5	75.9
		40	39.9	42.1	47.5	52.1	75.3	83.2	92.5	101.5
		60	42.3	45.2	48.3	59.3	81.4	95.4	121.9	141.8
		120	44.3	49.5	53.2	79.3	103.2	121.7	139.2	151.5

第5図

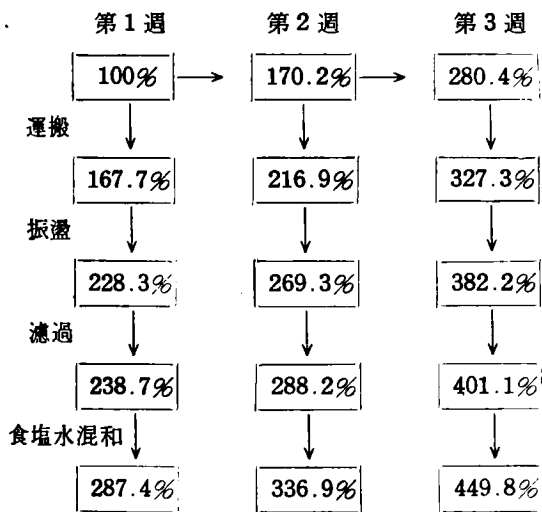
保存血を室温(27°C)に放置し再保存した場合の血漿遊離Hb量の増加(保存日数7日)



ち溶血度が余り強くない間に使用して溶血に依る副作用を未然に防ぐべきである。

最後に以上各種操作による保存血血漿遊離 Hb 量の増加を一括して図にまとめると図6の如し、即ち1週間保存した保存血の血漿 Hb 量を100%とし、各種操作による Hb 量の増加の割合を出してみると、1週間保存したものは287.4%、2週間保存したもの336.9%、3週間保存のもの449.8%となり、明に保存日数の少ないもの程溶血の増加値が低いことが窺われる。

第6図 各種操作による保存血血漿遊離ヘモグロビンの増加率



5 総括並に結語

以上保存血の溶血と輸血副作用主に溶血反応との関係に就て臨床的実験的に検討を加えてみた。保存血の理想は採血された新鮮血の状態で何等形態的機能的に変化を受ける事なく長期間保存される事であるが、現今使用されている保存血は前述の A.C.D. 液を血液の1/4量混じたものを4°~6°Cの冷蔵庫に保存するものであつて、溶血度の点からしても保存日数と共に遊離 Hb 量は増加していくのは注意すべき事である。特に保存日数が1週を過ぎると溶血度が急速に増加し、又各種操

作を加える場合にも1週以内よりも1週を過ぎると矢張り溶血度が増す事は前述の通りである。この事は保存血に肉眼的に大した変化を認められない場合でも、保存日数と共に赤血球抵抗が日と共に減弱しつつあると認めることが出来る。この事実は又特別の意義を持つていて考えられる。何故ならば、輸血された血球は受血者体内で強力な振盪攪拌を受けるからである。斯くの如く、溶血し易くなつた血球が受血者体内で如何なる作用を営むかは極めて重要な問題である。元來輸血の効用には種々あるが、その主なるものは救急補血と受血者体内における輸注赤血球の長期活動であることは申すまでもない。上記の如く溶血し易くなつた保存赤血球が輸血に用いられた場合、第1の救急補血の役目はある程度果せるであろうが、血行中に於ける強力な振盪攪拌によつて急速に破壊されるおそれが充分あることは、溶血度に関する実験からも容易に推測される。

一方保存血の溶血度と輸血副作用特に溶血反応との関係については、両者の間に決定的な関係は見出されず、むしろ患者の状態とより密接な関係がある様であつた。教室の統計からも貧血、脱水、低蛋白血症の患者に副作用が多く発生することが窺われる。しかし輸血の必要性はかゝる患者にこそ有るのであるから、保存を取扱う上に於て、出来る限りの慎重さを失わぬ様にし、保存血の変化特に溶血度には注意をしなければならぬ。しかも可能な限りかゝる悪状態の患者に対しては少くとも保存日数1週以内の保存血を使用すべきである。

稿を終るに臨み終始御懇切なる御指導御校閲を賜つた恩師津田教授及び砂田助教授に深謝し、又種々御協力をいたゞいた田口講師に厚く感謝す。

本論文の要旨は第53回日本外科学会総会並に第63回岡山医学会総会に於て発表した。

本研究は文部省科学研究助成補助金を受けたので謝意を表す。

文

- 1) 加藤勝治：輸血学，昭和26年
- 2) 福田保，沢沢喜守雄：輸血の臨床，昭和27年

献

- 3) DeGowin, E. L., ; Hardin, R. C. and Alsecer, J. B. Blood transfusion, Philadel-

- phia, W. B. Danders Company, 1949.
- 4) Kilduffe, R. A. and DeBakery, M. The Blood Bank and the Technique and Therapeutics of Transfusion, St. Louis, C. V. Mosby Company, 1942.
 - 5) Seldon, Th. H. Reaction to Transfusion during Operation, Surg. Clin. North A., 29, 1129, 1949.
 - 6) Deldon, Th. H. and Osborn, J. E. : Blood transfusion and reaction in surgical patient, Arch. Surg, 59, 783, 1949.
 - 7) 砂田輝武 : 保存血輸血の経験と輸血副作用の諸問題, 臨床外科, 第8巻, 第8号, 昭和28年
 - 8) Rademaker, L. Reaction to Intravenous Administration of Solution, J. A. M. A., 135, 1140, 1947.
 - 9) Altshule, M. D. and Gilligan, D. R. : The Effect on the Cardiovascular system of Fluids Administered Intravenously in Man. J. Clin. Invest.
 - 10) Gilligan, D. R., Altshule, M. D. and Volk, M. C. : The Effect on the Cardiovascular System of Fluids Administered Intravenously in Man. J. Clin. Investigation, 17, 7, 1938.
 - 11) Beeson, P. B. : Jaundice Occurring One to Four Months After Transfusion of Blood or Plasma, J. A. M. A. 121, 1332, 1943.
 - 12) McClure, R. D., Hartman, F. W., and Mangun, G. H. : The Control of Blood Transfusion Hazards, Ann. Surg. 131, 628, 1950.
 - 13) Morgan, H. V. and Williamson, D. A. J. : Jaundice Following Administration of Human Blood Products, Brit. Med. J., 1, 750, 1943.
 - 14) 砂田輝武他 輸血に依る黄疸. 血液と輸血 I 245, 昭和29年
 - 15) 加藤勝治・輸血学, 363, 昭和26年
 - 16) Fairley, N. H. : The Fate of Extracorporeal Circulating Hemoglobin, Brit. Med. J., 2, 214, 1940.
 - 17) Gilligan, D. R., Altshule, M. D. and Katersky, E. M. : Studies of Hemoglobinuria and Hemoglobinemia Produced in Man by Intravenous Injection of Hemoglobin Solutions, J. Clin. Invest., 20 : 177, 1941.
 - 18) Grove Rasmussen, M. and Soutter, L. : Hemoglobin Content of Plasma of Banked Blood and of Patients with Transfusion Reactions, Am. J. Clin. Path., 20, 434, 1950.

The Department of Surgery, Okayama University Medical School
(Director Prof. Dr. Seiji Tsuda)

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON THE
HEMOLYSIS AND THE UNTOWARD REACTIONS
OF PRESERVED BLOOD TRANSFUSION.

PART I. ON THE RELATIONS OF HEMOLYSIS OF PRESERVED
BLOOD TO UNTOWARD REACTIONS OF TRANSFUSION.

By

Koichiro AKAI

In the recent several years, it is necessary to use the preserved blood in the surgical procedures because of the reasons that the developments of surgical techniques have demanded the great amounts of blood transfusions. But it may be said that the preserved blood transfusion has many unknown clinical problems, even its clinical usefulness. The author studied on the relation of hemolysis of preserved blood to untoward reactions of transfusion in Part I of this studies.

1. On the clinical investigations of hemolytic reactions by preserved blood transfusion: The hemolytic reaction is the most important and severe untoward reaction. In this reaction, the patient shows the so-called hemolytic shock and, in the latter stadium, has the crisis due to renal failure. The causes of this reaction, which shows the destruction of blood cells in the patient, may be said in (1) incompatible blood transfusion, (2) massive transfusion of O-type blood and (3) transfusion of hemolysed blood.

The statistical analysis of the untoward reactions due to preserved blood transfusion in the Tsuda's Surgical Department shows that 80% of untoward reactions are fever or allergic ones and 0.8%, 14 cases, are hemolytic reactions. 6 cases of these hemolytic reactions are occurred in incompatible blood transfusions and other 8 cases are seen in compatible blood transfusions. The main causes of latter 8 cases have the intimate relations to the hemolysis of preserved blood. But, it is remarkable that the clinical severity of this reaction is not identified the grade of hemolysis or the quantity of incompatible blood transfusion and is in the more intimate relations to the patho-physiological states of the patients.

2. The grade of hemolysis and the untoward reactions; There are seen no definite intimate relations between the grade of hemolysis, occurrences of untoward reactions and the kinds of untoward reactions.

3. The patho-physiological states of the patients and the untoward reactions; The author classified the next four groups in the meanings of patho-physiology. (1) nearly normal state, (2) anemia, (3) hypoproteinemia and (4) dehydrated state. In the latter 3 groups there are shown the untoward reactions in the ratio of over twice numbers than the group of nearly normal state. The allergic reactions are seen in hypoproteinemia group in the most high ratio. On the contrary, the fever and hemolytic reactions are often seen in the groups of anemia and dehydrated state.

4. Experimental studies on the hemolysis of preserved blood: The author has the experimental studies on the hemolysis of preserved blood, especially on the influences of preservation days, transportation, shaking, filtration, temperature, mixtures with many other physiological transfused solutions etc.. All over mentioned mechanical procedures show the unexpected important influences on the hemolysis of preserved blood, and especially show the marked hemolysis in the longer preservation days. These hemolytic tendencies are seen most intense in the duration of 1 week of preservation.

In the conclusions of these clinical and experimental studies, there must be said that it should be taken the most careful handling in the preserved blood transfusions even mechanically as well as criticizing of hemolytic states of preserved blood itself and should use the preserved blood of duration of within one week to the poor risked patients.