

輸血の副作用時における血清蛋白分層の変動と、 その抑制に関する実験的並に臨牀的研究

第 4 編

人体における輸血副作用時の血清蛋白分層の変動に関する臨牀的研究

(本論文の要旨は第3回日本アレルギー総会、第55回日
本外科学会総会並に第65回岡山医学会総会に発表した。)

岡山大学医学部第一(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

赤 松 斐 夫

[昭和31年3月25日受稿]

第1章 緒言並に文献

私は第1編の家兎における実験において、Ravonal, Anergen (以下 Ra, An と略記する) が輸血の過敏性副作用を抑制することを立証し、その副作用には血清蛋白中の γ -Globulin (以下 γ -Glob と略記する) が関与することを認めた。さらに第2編及び第3編において同種不適合異型輸血及び異種輸血の際におこる溶血性ショックに対しても、これらの薬物が著明な抑制作用を持っていることを認め、同様にこの際のショックにおいても γ -Glob が重要な役割を占めていることを実証し、この Ra, An は血圧下降を抑制すると同時にほぼそれに平行して蛋白分層の変化をも抑制しているものであることを立証した。これら Ra, An は異種、或は同種不適合異型輸血の際にみられる溶血現象を阻止することはできないが、これらの薬物により溶血毒の生体に及ぼす作用を抑制することによつて血清中 Hä-moglobin (以下 Hb と略記する) は比較的速かに排泄されてゆくことを認めた。

以上の実験結果により Ra, An を用うればこうした異種輸血、或は同種不適合異型輸血を直ちに人体に応用しうるかということについてはなお逡巡すべきであろう。しかし我々が常に行っている適合輸血の際においてもしばしば種々なる副作用を認め、この場合多く

のものに溶血が認められるが、また血清過敏症様症状を呈することもしばしばあり、こうした副作用の防止に対して、これら Ra, An が有効に働くであろうことは当然考えられ得るところであり、すでに北山¹⁾は多数の臨牀例について行つた結果を報告している。

しかしてこれらの副作用は同様に γ -Glob の変化に基いておるのではないかと考えて、本編ではこれらのことについて検査してみることとした。すなわち、臨牀的に適合輸血の際にみられる種々の副作用に対する Ra, An の効果をみ、その前後の血清蛋白分層の変動をしらべてみることにした。

第2章 実験方法

1) 受血者には当陣内外科教室入院患者を選び、輸血はすべて神戸血液銀行より取り寄せた保存血を用いた。

2) 輸血前、受血者より 5cc 採血し、輸血後副作用が発現して30分目に同様 5cc 採血し、これを対照値とした。このように副作用を起した患者について、その翌日に Ra, An の何れかを用い、同様の輸血を行い、輸血前と輸血後30分目に同様 5cc 宛採血して検査に供した。

3) Ra 使用例・2.5% Ra 水溶液の静注によつて受血者を深麻酔に導入し、直ちに輸血をおこない、輸血による症状を検するとと

もに、輸血前後の血清蛋白分屑について観察した。

4) An 使用例：輸血前 40 分及び 20 分にそれぞれ An 20mg を皮下注射し、Ra 例と同様な検査を行った。

5) 副作用としては悪寒戦慄、発熱、蕁麻疹、呼吸困難、胸内苦悶、腰痛等をとつた。

6) 輸血量を多くすると、それだけで輸血前後の血清蛋白分屑の各比率が変化するのであるろうということは当然考えられることであるので、輸血量は 100~125cc の輸血を行い、副作用を惹起した例のみとりあげた。

7) 電気泳動の検査は第 1 編同様、電気泳動研究会の規定に準拠しておこなつた。

第 3 章 実験成績

表に示す如くである。すなわち An 使用例 6 例、Ra 使用例 4 例計 10 例の患者について輸血前後の血清蛋白分屑の値を比較した結果、使用せざる場合は全例に副作用を認め、何れも γ -Glob % の減少と A/G の増加を認めたが、Ra の使用例では全例において副作用を防止し得、 γ -Glob % の減少も極めて僅微なるか、うち 1 例についてはむしろ増加したのもあり、A/G の増加も使用せざる時に比し著明ではない。An 使用例では 6 例中 2 例の無効例を認めたが、副作用の程度は軽く、他の 4 例では完全に防止することができた。 γ -

臨 牀 例

氏名	病名	血液型	輸血量及びその血液型	使用薬物	副作用	時期	総蛋白量 g/dl	血清蛋白分屑 %				Alb. Glob.
								A1	α	β	γ	
黒田某	内臓下垂症	A	100 cc A		顔面、頸部、胸部、発赤発熱38.2度	輸血前	7.63	58.1	8.8	14.8	18.3	1.38
						輸血後	7.63	59.4	9.7	15.9	15.1	1.46
			100 cc A	アネルゲン 40 mg	なし	輸血前	7.85	60.0	8.7	13.2	18.1	1.50
						輸血後	7.85	61.2	7.9	12.9	18.0	1.59
田淵某	術後癒着障害	O	100 cc O low		蕁麻疹、悪寒戦慄、発熱38.8度	輸血前	5.90	44.6	12.4	14.6	28.4	1.01
						輸血後	5.90	47.6	13.2	14.7	23.6	1.12
			100 cc O low	ラボナール 0.4 g	なし	輸血前	5.90	49.1	14.0	14.5	21.8	0.98
						輸血後	5.90	53.5	12.6	13.8	20.3	1.15
加地某	胃癌	O	125 cc O low		悪寒戦慄、発熱37.9度	輸血前	6.12	48.4	5.7	14.9	30.7	0.93
						輸血後	6.12	51.6	8.4	15.7	24.3	1.06
			125 cc O low	ラボナール 0.3g	なし	輸血前	6.55	56.9	8.1	15.2	20.0	1.32
						輸血後	6.77	58.7	7.1	13.6	21.6	1.42
小坂某	胃潰瘍	B	125 cc B		全身発赤、発熱37.6度	輸血前	7.20	58.0	6.6	12.5	22.7	1.38
						輸血後	7.20	60.1	7.8	13.6	18.5	1.56
			125 cc B	アネルゲン 40 mg	なし	輸血前	7.20	57.8	7.0	15.2	20.0	1.37
						輸血後	7.20	58.2	6.7	15.6	19.5	1.39
沼本某	丹毒	O	100 cc O low		上半身蕁麻疹、発熱38.5度	輸血前	6.12	49.9	14.5	13.5	22.1	0.99
						輸血後	6.12	53.8	15.0	13.5	17.7	1.16
			100 cc O low	アネルゲン 30 mg	顔面軽度発赤、発熱37.2度	輸血前	6.12	49.5	12.3	13.1	25.3	0.96
						輸血後	6.12	52.0	12.2	14.0	21.2	1.09

藤本 敗血症 某	100 cc O low		悪寒戦慄, 全身麻疹 発熱39.3度	輸血前	6.55	50.3	6.8	10.8	22.1	1.01
				輸血後	6.55	53.3	15.9	13.4	17.4	1.14
	100 cc O low	アネルゲン 40 mg	発熱37.9度 軽度悪寒	輸血前	6.77	51.4	13.9	14.4	20.3	1.06
				輸血後	6.77	52.6	13.8	15.8	18.4	1.10
須美 胃潰瘍穿孔 某	125 cc A		戦慄 発熱38.4度	輸血前	5.90	40.5	9.5	13.5	36.5	0.68
				輸血後	5.90	48.1	8.3	14.8	28.8	0.96
	125 cc A	ラボナール 0.6g	なし	輸血前	6.12	52.7	12.5	14.5	20.6	1.11
				輸血後	6.34	59.8	9.5	10.6	20.1	1.48
増田 慢性腸閉塞症 某	125 cc O low		全身麻疹 発熱38.3度	輸血前	6.34	46.2	11.0	19.0	23.8	0.85
				輸血後	6.34	48.1	14.3	19.5	19.0	0.96
	125 cc O low	ラボナール 0.5g	なし	輸血前	5.90	56.3	8.1	14.0	21.6	1.28
				輸血後	5.90	58.4	7.9	13.9	20.2	1.40
新免 真性顆粒 某	100 cc B		顔面発赤 発熱38度	輸血前	7.63	60.5	11.8	10.7	18.2	1.22
				輸血後	7.63	61.8	10.9	11.3	15.0	1.61
	100 cc B	アネルゲン 40 mg	なし	輸血前	7.85	57.8	10.9	11.9	19.6	1.36
				輸血後	7.85	59.7	8.7	12.1	19.6	1.48
塩飽 肺結核 某	125 cc O low		悪寒戦慄, 全身異和感 全身麻疹 発熱38.6度	輸血前	7.20	54.4	6.2	13.3	26.1	1.15
				輸血後	7.20	59.4	6.8	14.7	19.1	1.46
	125 cc O low	アネルゲン 40 mg	なし	輸血前	7.42	56.3	7.4	13.5	22.8	1.26
				輸血後	7.42	58.4	6.1	13.1	22.2	1.40

Glob 劣の減少, A/G の増加も 2 例の無効例を除いては殆ど認められなかつた。

第 4 章 総括並に考按

輸血の副作用のうちで危険なものは溶血反応であり、受血者の血管内で相当大量の溶血が起るか、或はすでに溶血の起つている血液を用いた場合に起るもので、通常腰痛に始まつて下肢にひろがり、胸部圧迫感、悪心、嘔吐をみ、また悪寒戦慄を伴つて高熱を發し、重症なものではショック症状を呈して血圧は恢復し難く、尿には蛋白尿、血色素尿、色素円柱をみるとともに乏尿、無尿をきたし、腎不全のためにしばしば数日の間に死亡するものである。

溶血反応は従来も同種不適合異型輸血などに際してみられたものであるが、保存血では

その保存、取扱いが不適當であると、ことにその危険が多いといわれる。すなわち保存血は通常 ACD 液 (クエン酸ソーダ・クエン酸及び葡萄糖)、或はその改良液を加えて 4~6°C に貯え、1~3 週の間で使用するのであるが、浜口²⁾等によれば 10 日を過ぎる頃より急に溶血度が増加して遊離 Hb 量がふえ、赤血球の抵抗性も低下するという。また Corcoran³⁾等によれば保存法の適當でなかつた血液はたとえ使用時に溶血は認められなくとも、輸血後数時間のうちにその大部分の赤血球が崩壊することを動物実験において観察している。

また保存血の不適當な取扱いとして挙げられるものは、過冷による凍結、不注意な加温、室温での放置、振盪、攪拌また滲透圧差の甚しい液乃至リングル・ロック等のクロール・カルシウムを含む液を加えることなどであり、

これらはすべて溶血の原因となるものである。

しかし血色素血症は輸血反応の単一の原因をなすものでなくて、これに何等かの未詳の因子が加わつて始めて重篤な反応を起すものようである。Corcoran³⁾は「保存の適当でない血液を用いることは正常の受血者には無害であつても“injured person”には致命的であり得る」と述べており、また砂田⁴⁾によれば同種不適合異型輸血などの場合にも一般状態の良好な受血者では案外副作用が少く、重症者にこれが起り易いことが観察されていて、輸血反応について未だ説明を要する点は少ない。適合輸血による副作用では蕁麻疹、悪寒、発熱、嘔気、胸内苦悶などあるが、肝臓機能障害のあるもの、心臓疾患及び肺野の障害などあるもの、細網内皮系機能の悪いものなどは一般に副作用を起し易いといわれている。

私の10例における経験では、その前日には明かに副作用を認めた同一患者につき、ラポナールを使用すると全例に完全に副作用を防止することができた。またアネルゲンでは6例中4例に副作用を防止することができ、他の2例も副作用を軽微ならしめることができた。しかして血清蛋白分屑をみるに Ra, An の使用を問わず副作用の発現せし場合には必ず輸血後 γ -Glob 百分の減少を認めている。すなわち輸血時副作用の発現には必ず γ -Glob 百分の減少を伴つていることを知ることができた。

本編における輸血時の副作用は必ずしも出

現症状だけでは過敏性副作用とは断言できないけれども、とにかくすべての例において副作用時 γ -Glob の減少をみることよりして、蕁麻疹等過敏性反応がなくとも抗原抗体反応に類似の機転が生体内になされているものと考えられる。かかる観点からして抗ヒスタミン剤、或はバルビツール製剤が抑制効果を有するのも充分うなづけるのではないかと思われる。このことは Hower⁵⁾も欧米においてエーテル全身麻酔の普及により輸血の副作用が極度に減少したことを報告している。

要するに、過敏性ショックの場合でも、同種不適合異型輸血、異種輸血等による溶血性ショックの場合でも、すべての輸血時におこる副作用には γ -Glob 百分の減少を伴い、これらの副作用は Ra, An によつて明かに防止しうることが本研究により明かとなつた。

第5章 結 論

1) 私は臨牀的に Ra, 或は An を輸血前に使用することによつて輸血による副作用を防止し得た。

2) 輸血時副作用を惹起した例はすべてにおいて γ -Glob 百分の著しい減少を認めた。

3) Ra, An 使用にもかかわらず副作用を認めた例においても γ -Glob 百分の明かなる減少を認めた。

4) 副作用を起さなかつた場合には血清蛋白分屑の明瞭なる変動をみない。

摺筆するにあたり終始御懇篤なる御指導御校閲を賜りたる恩師陣内教授に謹んで感謝の意を表す。

文 献

- 1) 北山：岡山医学会雑誌，65；1510（1953）
- 2) 浜口：臨牀外科，8；389（1953）
- 3) Corcoran . J. A. M. A., 134 , 436（1947）

- 4) 砂田・日本外科学会講演，東京（1953）
- 5) Hower C. L.: Recent advance in anesthesia and analgesia, P. 46. London. J. A. (1948)

First Dept. of Surgery, Okayama University Medical School
(Director : Prof. Dr. D. Jinnai)

**Experimental and clinical studies on the changes and their
inhibition of the serum protein fractions as the
by-effects by blood transfusion.**

**Part IV. A clinical study on the changes of the serum protein
fractions in the by-effects of blood transfusion in human.**

By

Ayao Akamatsu

The by-effects of blood transfusion could be clinically prevented by using Ravonal or Anergex before transfusion.

In all cases who had by-effects by transfusion, a marked decrease of γ -globulin was observed.

No distinct changes of the serum protein fractions were seen by the blood transfusion up to the amount of 100—125cc, when no by-effects occurred.