

論 説

全血, 赤血球濃厚液そして血漿製剤

— 成分輸血の問題点 —

緒方 洪之 赤羽 太郎

信州大学医学部病院輸血部

Whole Blood, Packed Red Cells and Plasma Products :
A Problem of the Blood Component Therapy

Hiroyuki OGATA and Taro AKABANE

Transfusion Service, Shinshu University Hospital

Key words : whole blood, packed red cells, fresh frozen plasma, plasma products, blood component therapy

全血, 赤血球濃厚液, 新鮮凍結血漿, 血漿製剤, 成分輸血

I 成分輸血時代のはじまり

1969年のことである。New England Journal of Medicine に「赤血球濃厚液」と題する記事が掲載された¹⁾。見出しには、「輸血といえば直ちに全血輸血一考えなしの習慣」と注意を喚起している。同様の主張はそれ以前にも多数発表されていたとはいえ²⁾³⁾, 医師全般に全血輸血に対する反省をはっきりと促したという意味で、この論文が成分輸血時代への幕を引いたと云ってよいであろう。それ以後、次の様な主張が輸血関係医師の常識となるのである。すなわち、それまでに行われてきた全血輸血の大半を濃厚赤血球に置きかえることができる。しかも、その方が生理的にみてよりよいというのである。その主張が医学的に妥当な根拠を持っているのは当然としても、その社会的背景にも目を向ける必要がある。

徐々に普及の道をたどってきた輸血は、第2次大戦による爆発的需要の拡大によって、医師にとってだけでなく一般市民にも、なじみ深い極く当たり前の治療になった。それ以後、輸血は頻度、量ともに急激に増加し、遂には輸血が行われた症例の中に不必要と考えられる輸血が目立ちはじめた。こうして、1950年代末から60年代前半にかけて、不必要な輸血に対して種々の警告が寄せられるようになった⁴⁾⁷⁾。しかし、医療

の急速な高度化は輸血の需要を増加させ続け、60年代後半になると血小板製剤や血漿製剤の需要が顕著になってきた。1969年の Chaplin Jr.¹⁾ の主張は、赤血球濃厚液の医学的優劣性を立脚点として、その使用を促したけれども、血小板や血漿の供給源確保にとっても無くてはならぬ主張だったのである。

ここで、この発言を可能ならしめた技術的背景にも触れるべきであろう。それは、プラスチック・バッグの開発である⁸⁾。赤血球濃厚液は、全血を遠心して赤血球を沈降させ、上層の血漿層と分離して製造する。ガラス瓶採血では分離する過程でどうしても外気に接触するため、細菌汚染の危険性を考慮すれば長期の保存には耐え得ない。滅菌技術も煩雑になって、経済的・時間的に多数の製剤を供給し得ない。ところが、バッグ採血なら、あらかじめ分離用の子バッグが接続して作られているから、空気に1度も触れることなく簡単に製造される。それ故、多量の供給を満たすことが可能になったのである。現在、日常の臨床で常用されているプラスチック・バッグの出現は成分輸血の歴史にとっては、革命的出来事だったのである。

II 全血と赤血球濃厚液：その臨床的意義

ここで、全血と赤血球濃厚液についての基本的な考え方を、1小冊子の紹介を通じて再確認しておきたい。

表1 全血と赤血球濃厚液の比較⁹⁾

Comparison of the constituents of stored whole blood and packed red blood cells (at 21 days)		
	Whole blood	Packed red blood cells
Volume	517.5ml/unit	300ml/unit
Red blood cell mass	200ml	200ml
Citrate	67.5ml	22ml
Plasma	250ml	78ml
Total protein	48.75gm	36gm
Albumin	12.5gm	4gm
Globulin	6.25gm	2gm
Hemoglobin	30gm	30gm
Hematocrit	39%	70%
Plasma sodium	45mEq	15mEq
Plasma potassium	15mEq	4mEq
Plasma acid (Citric-lactic) pH 6.6	80nanoEq	25nanoEq
Plasma NH ₃	2,159μgm	680μgm
Plasma antigens	Maximal	Minimal
Plasma antibodies	Maximal	Minimal
Immediate therapeutic Effect in anemia (Blood volume 3,500ml)	1.1%rise in Hce	2.9% rise in Hct
Donor-recipient ratio	One unit—one patient	One unit—as many as SIX patients Packed red blood cells Antihemophilic globulin Platelets Albumin Fibrinogen Gamma globulin

それは、Chaplin Jr. の論文¹⁾が発表された年1969年に American Association of Blood Banks (AABB) から出版された「血液成分治療、医師の為のハンドブック」⁹⁾と題する手引き書である。ここに述べられた主張は、輸血学の基本的な考え方の1つとして、現在でもほぼ妥当とされているからである¹⁰⁾¹¹⁾(但し、まったく異論がないわけではない)。本書の冒頭に第1行目からこう述べられている、「全血の使用にあたっては、原則として hypovolemic shock を引きおこす程急激な失血時のみに限るべきである」と。言いかえれば、酸素担体と同時に、循環血液量を非常に急いで保持する必要がある時だけ、全血の適応があるというのである。これに比べて赤血球濃厚液は、全血から血漿と抗凝固剤溶液の約3分の2が除去されてい

て(マトクリット、60~70%)、一般の患者の輸血には、はかり知れない利点があるのだと、主張している。すなわち、全血と同じ酸素担体を保ちながら量的に少ないため、循環系に過剰な負担がかからずにすむこと、過剰な塩類(ナトリウム、カリウム等)や不要な物質(アンモニア、クエン酸、乳酸等)を患者に投与しないですむこと、さらに受血者にとっての異物(血漿中の蛋白質等)を減らすことができることなどで、循環系、肝、腎、免疫、種々の面で赤血球濃厚液は全血に勝っていると述べている。

今まで述べた2種類の血液について、その内容の比較表を表1に示す⁹⁾。この表には注意を要することが2, 3認められる。塩類や酸等について、全血を21日間保管した後測定し、それを約3分の1にした数値を、

表2 全国日赤血液センターにおける血液製剤供給の推移

	a) 全血製剤 (単位)	b) 赤血球製剤 (単位)	b/(a+b) %	血漿製剤 (単位)	成分製剤の割合 %
1975	3,015,387	62,779	2.0	185,556	10.6
1976	3,106,470	147,571	4.5	394,639	19.2
1977	3,178,363	352,328	10.0	726,968	30.5
1978	2,980,689	824,559	21.7	1,428,771	48.0
1979	2,667,473	1,499,398	36.0	2,234,655	62.6
1980	2,518,703	2,049,383	44.9	2,916,811	70.2
1981	2,384,871	2,618,367	52.3	3,691,479	76.4
1982	2,075,027	3,237,947	60.9	4,236,320	81.4
1983	1,888,927	3,723,457	66.3	4,799,308	84.7

赤血球濃厚液の値としてあることが、その第1である。赤血球濃厚液は採血後早期に血漿が分離される。その後保管されるため、実際には値はやや異なるものと思われる。詳細な調査は行ってないけれども、カリウム等はより高値であったことを経験している¹²⁾。第2に、この表の最下段の「供血者対受血者の比」に注目して頂きたい。輸血するのに全血を用いれば、その血液は1患者にしか益しない。しかし、その代わりに赤血球濃厚液が使用されるなら、血漿成分は血小板製剤、アルブミン、ガンマ・グロブリン等に分けられ、最大6人の患者に利益を及ぼすことができる。この様な視点は臨床家にはなじみが薄いことと思う。しかし、我々の将来を考慮に入れるなら、見過すことのできない事柄であろう。先の Chaplin Jr. の主張の背景にも、血小板や血漿製剤の需要の増加という社会的側面があったことを忘れてはなるまい。なお、この小冊子の1975年版を見ると¹³⁾、全血の項目はまったく省かれてしまい記載がない。アメリカではすでにこの時期に、赤血球濃厚液が当然の輸血として徹底していたことが明らかであろう。

赤血球濃厚液に血漿蛋白が少ない事実はむしろ欠点ではないか、との疑問を持たれる方もおられよう。これに対して、小冊子はこう答えている。まず、低蛋白血漿を伴う慢性の貧血の場合、全血輸血中の血漿蛋白は少量にすぎないので、前者を改善するのに役立たない。そして、通常の食餌をとれる患者ならば、全血輸血1単位分の蛋白を、卵2個から摂取できると(アメリカでは1単位が450mlであるから、我国ならさだめし卵1個といったところである)。しかし、外科系医師から、時には次のような疑問が寄せられることがある。手術創の治癒には、赤血球濃厚液よりも全血の方がよ

り有効であり、それに関連した合併症も少ないようだ。今まで、手術の可能性、生存率、肺合併症の有無等の諸点から赤血球濃厚液が評価されてきており¹⁴⁾¹⁵⁾、これらの疑問点について詳細に評価した論文は手許に見当たらない。今後、この方面の検討も必要であろう。

さらに本書は、外科手術中の失血についても、赤血球濃厚液と塩類溶液との組み合わせが、全血と同様に有効だと主張している。どの程度の量までの失血なら赤血球濃厚液だけの輸血ですむかについては記載がない。その後の論文では、少なくとも11までの失血ならば、赤血球濃厚液で十分であるとする意見が一般的なようである¹⁶⁾。それ以上に多量の失血については、少なくともその半分を全血で輸血すべしとする意見から¹⁷⁾、全血の使用を20%にまで抑えることができる意見まで¹⁸⁾、かなり幅が大きい。ただ、全量を全血で輸血すべきだとする意見はないようである。問題は、全血をどこまで赤血球濃厚液に置き換えられるかにあるのではなく、赤血球濃厚液をどこまで全血に置き換える必要があるかにあるのである。

III 我が国における成分輸血

次に、我が国の成分輸血の事情について、少し触れてみたい。日本赤十字血液センターが少しづつ血小板製剤を作りはじめたのが1973年、赤血球濃厚液に本格的に取り組みはじめたのが1975年である。前項までの記載は、我が国の成分輸血の歴史以前の出来事なのである。しかし、赤血球濃厚液がひとたび我が国でも正式につくられはじめると、成分輸血は驚く程の早さで普及した。表2を参照して頂きたい。これは日本赤十字社に所属する全国血液センターの供給状況である¹⁹⁾。酸素担体を主要な目的とした輸血に対して、赤血球製

剤（赤血球濃厚液がそのほとんどである）が供給された割合は、全血と赤血球製剤の単位数の和を100とした時、1975年にはたった2.0%であった。これが6年後の1981年には、52.3%に逆転し、赤血球製剤の供給が全血を越える結果になった。そして昨年1983年には、66.3%と赤血球製剤の供給は伸びつづけている。一見、成分輸血が順調に普及し、医療の高度化の一環として問題なく進歩している様に見える。しかし、実際にはこの急速な変化は歪を引きおこし、他の要因とからみ合せて、医学的・社会的な幾つかの問題を生み出したのである。

その第1は、赤血球濃厚液の使用の増加とともに、新鮮凍結漿も著増したことである(表2)。この現象は、複数の要因が作用した結果と考えられるので、第2、第3の問題と一緒に述べたい。

第2は、ゆき過ぎの問題である。表2の最後の項に「成分製剤の割合」と名づけられた項目がある。これは、赤血球製剤・血小板製剤・血漿製剤の供給単位数の和を、供血された総単位数で割った数値で、この比率が高い程全血輸血が少ないと考えられ、一部からは、実施された輸血の先進性を示す指標として利用される数値である。この指標は、1983年に全国平均で84.7%、県別の集計をみると、長崎県の96.1%を筆頭に山梨県の56.6%まで、地域差が大きい¹⁹⁾。この数値の低い地域は、輸血ひいては医療レベルが低いとみなされ、当該の血液センターは肩身が狭いといった風潮さえここ数年来みられる程である。もっとも、これには経済的な側面もあって、1単位の全血を赤血球濃厚液と血漿製剤の2単位（血小板製剤が加われば3単位）として供給すれば、血液センターも経済的に潤って経営の面で胸が張れるという結果が、この風潮に輪をかけているのではないかと思われる。この点はさておき、平均よりこの数値が高い85%以上の県は、全国に22県あり、北海道と秋田県を除けばすべて西日本の地域である。この様に、赤血球濃厚液が高率に供給される地域では、医師が全血を必要と判断した症例に、赤血球濃厚液しか供給されないことがおこると云われている。しかも、その場合、血漿成分を補うために、新鮮凍結血漿が併せて投与されることになるという。事実、新鮮凍結血漿を赤血球濃厚液と同時に投与する例は、東京地区で新鮮凍結血漿使用の約6%なのに、赤血球濃厚液の供給率の高い関西地区は約24%とされている²⁰⁾。

赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿の併用は、当面の臨床

的必要性を満たすけれども、広い視野で見れば、別の臨床的問題をひきおこす結果になった。すなわち、肝炎の増加である。大阪府医師会は、輸血後肝炎の近年の増加に注目し、「輸血後肝炎の実態調査と輸血後肝炎の予防対策に関する研究調査報告書」²⁰⁾の中で、輸血単位数の増加が肝炎の発生頻度の増加につながっている事実を指摘し、次の様に述べている。「輸血の成分化を急ぐあまり、全血製剤の必要な時にもその供給ができず、輸血後肝炎の増加を来すといった本末転倒の事態を早急に解消されるよう関係機関に望みたい」と。なお、1983年の大阪府血液センターの「成分製剤の割合」は88.6%であった。

第3の問題は、血漿および血漿蛋白製剤（新鮮凍結血漿ばかりでなく、加熱人血液、アルブミン製剤全体を含む）の使用の急増である。最近では、我が国での消費は膨大な量に達し、全世界のアルブミンの4分の1を、我が国1国で使用していて、その極端な輸入量が世界の非難を招いているといわれている²¹⁾。将来、我が国内で血漿製剤の大半をまかなわねばならぬ日も予想されている。もし、現在の使用量を国内で生産すると、原材料の血漿量で計算して現状の献血の4.7倍の血液量を必要とすといわれている²¹⁾。1983年の全国の献血者数は、768万人であったから、いかに膨大な量を使用しているか解るであろう。しかも、調査によると、血漿製剤の使用には適正と考えられない例が多いとされている²¹⁾。これらの問題については、ぜひ、日本医師会雑誌91巻の「血液製剤の需要と供給—適正な使用を望む—」²¹⁾を一読して頂きたい。問題の概要が得られると思う。ここでは、我々も次の時代、血漿製剤を輸入にたよって湯水のごとく使用する代わりに国内生産でまかなえる範囲で適正に使用する時代への準備を、始める必要があると思われる。

IV 本院における対策

これまで、成分輸血に関する大きな流れを概観してきた。ここで、我々の足元を見直して反省の材料としたい。

長野県に関する集計をみると¹⁹⁾²²⁾、赤血球製剤の供給の伸びは全国でも遅れており、1984年の赤血球製剤の供給は、全血および赤血球製剤の和を100として、その47.4%でしかない。前述の血液成分製剤の割合をみると、69.7%である。これは、全国で最後尾から六番目に当たっている。当然、長野県は輸血後進県と目されてきた。その代わり、全血はかなり充分に供給さ

表3 新潟大学病院および信州大学病院における日赤血使用状況

	信州大学病院	新潟大学病院	
	1983年度	1982年度	1983年度
a) 全血(単位)	5,075	6,471	4,088
b) 赤血球製剤(単位)	2,479	5,778	8,177
a)+b)	7,554	12,249	12,265
b)/[a)+b)]	32.8%	47.2%	66.7%
c) 血漿製剤(単位)	5,873	9,874	13,203
c)/[a)+b)+c)]	43.7%	44.6%	51.8%

れて居り、全血に代わって赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿が併用されるといった事態は、その多くが避けられてきた。供給面からいえば、輸血後進県と単純に批判されてはなるまい。患者にとってどちらがよりよい形態であろうか。

信州大学病院の現状は、表3にみられる通りである。1984年度に使用された日赤血の内訳に注目して頂きたい。赤血球製剤(主として赤血球濃厚液)は、赤血球を目的とした輸血(全血および赤血球製剤)の32.8%を占めているにすぎない。勿論、大学病院の常として、心臓・肝臓の手術をはじめ全血を必要とする症例が多いのは当然であろう。しかし、表3の新潟大学の1982年度(1983年度については後述する)の状況を見ると、赤血球製剤が47.2%を占めている。単純な比較は慎むべきであるが、15%を越す大学間の差は診療内容の違いのみで説明するには余りにも大きいように思われる。輸血に対する認識の差が含まれてはいないであろうか。輸血部の現場でみるかぎり、赤血球濃厚液に置き換えうる、もしくは置き換えた方が適正な、全血輸血がかなり含まれているように思われる。

それでは、我々は赤血球濃厚液使用のキャンペーンを、まず現時点ではるべきであろうか。しかし、問題はそれ程単純ではない。まず、新潟大学の経験から学んでみたい。同大学では、関係者の方々の多大な御努力によって、赤血球製剤(ほとんどが赤血球濃厚液)の割合が、1983年度には前年度の44.6%から66.7%に上昇している(表3)。同時に、新鮮凍結血漿の使用が

9,874単位から13,203単位へ33.4%の増加を示している。赤血球を目的とした輸血(全血および赤血球製剤の和)は、それぞれ12,249単位と12,265単位で、ほとんど同量である。すなわち、赤血球濃厚液の使用の増加は、新鮮凍結血漿の使用の増加を伴ったのである。これは、いわゆる輸血先進県に生じた全国的な現象と類似してはいないだろうか。そして、全国的なレベルでは、この現象は必ずしも患者にとって望ましい状態でなかったことは、すでに述べた通りである。

我々の場合、これ等の先例に照らし合わせて、目標を明確にさせてから、適切な方法をとるべきであろう。目標が患者の健康にある以上、赤血球濃厚液を医師の十分な認識なしに促進して、新鮮凍結血漿が併用される事態を招くのは避けるべきであろう。そのためには次のようなアプローチが考えられる。

まず、アルブミン製剤・加熱人血漿・新鮮凍結血漿・新鮮液状血漿等の適正な使用について、院内のルールを作って、その主旨徹底をはかる。

ついで、全血および赤血球濃厚液の適正使用についてのルールを作り、その実施と知識の普及に尽力する。

要するに、血漿・血漿蛋白製剤の適正な使用なしには、赤血球濃厚液が正しく用いられることはない、と考えての提案である。

もし、本文の主旨に御賛同頂けるならば、輸血に際して、血漿製剤の濫用を伴わない赤血球濃厚液の使用について、もう1度御考慮頂ければ幸である。

文 献

- 1) Chaplin, H. Jr. : Packed Red cells. N Engl J Med, 281 : 364-367, 1969
- 2) Vogel, J.M. and Vogel, P. : Transfusion of blood components. Anesthesiology, 27 : 363-373, 1966
- 3) Moore, F.D. : Should blood be whole or in parts? N Engl J Med, 280 : 327-328, 1969
- 4) Crosby, W.H. : Misuse of blood transfusion. Blood, 13 : 1198-1200, 1958
- 5) Graham-Stewart, C.W. : A clinical survey of blood transfusion. Lancet, ii : 421-424, 1960

- 6) Reece, R.L. and Beckett, R.S. : Epidemiology of single-unit transfusion. JAMA, 195 : 113-118, 1966
- 7) Crosby, W.H. : The single-unit transfusion. Transfusion, 4 : 329-330, 1964
- 8) Walter, C.W. : New methods of blood collection. Am J Pharm, 124 : 148-153, 1952
- 9) Borucki, D.T. and Heustess, M.B. : Physician's Handbook of Blood Component Therapy. pp. 2-45, AABB, Chicago, 1969
- 10) Mollison, P.L. : Blood transfusion in clinical medicine. 7th ed., pp.44-46, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1983
- 11) 遠山 博 : 輸血学. pp.503-507, 中外医学社, 東京, 1978
- 12) Personal observation.
- 13) Myhre, B.A. : Blood Component Therapy, a Physician's Handbook. 2nd ed., pp.1-6, AABB, Washington DC., 1975
- 14) Moss, G.S. and Saletta, J.D. : Traumatic shock in man. N Engl J Med, 290 : 724-726, 1974
- 15) Lowe, R.J., Moss, G.S., Jilek, J. and Levine, H.D. : Crystalloid vs colloid in the etiology of pulmonary failure after trauma : A randomized trial in man. Surgery, 81 : 676-683, 1977
- 16) Robertson, H.D. and Polk, H.C. Jr. : Blood transfusion in elective operations : comparison of whole blood versus packed red cells. Ann Surg, 181 : 778-783, 1975
- 17) Schmidt, P.J. : Red cells for transfusion. N Engl J Med, 299 : 1411-1412, 1978
- 18) Lundsgaard-Hansen, P., Bucher, U., Tschirren, B., Haase, S., Kuske, B., Lüdi, H., Stankiewicz, L.A. and Hässig, A. : Red cells and gelatin as the core of a unified program for the national procurement of blood components and derivatives : Prediction, performance and impact on supply of albumin and factor VIII. Vox Sang, 34 : 261-275, 1978
- 19) 日本赤十字社 : Give Blood, Save Life. 日本赤十字社血液事業部, 東京, 1984
- 20) 大阪府医師会勤務医師会 : 輸血後肝炎の実態調査と輸血後肝炎の予防対策に関する調査研究報告書. 大阪府医師会, 大阪, 1983
- 21) 島田信勝, 村上省三, 遠山 博, 二之宮景光, 湯浅晋治, 清水 勝, 安部 英, 郡司篤晃, 徳永栄一 : 血液製剤の需要と供給—適正な使用を望む—. 日本医師会雑誌, 91 : 2134-2163, 1984
- 22) 長野県赤十字血液センター, 諏訪赤十字血液センター : 昭和五十七年度血液事業の概要. 1983

(59. 8. 29 受稿)