大量輸血の副作用について

昭和34年7月14日受付

信州大学医学部第一外科教室（主任：星子直行教授）
桜井定夫　石田哲夫
久保田春男　小口国弘

Side-effect of Massive Blood Transfusion

Sadao Sakurai, Tetsuo Ishida, Haruo Kubota and Kunihiro Oguchi
Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Chief: Prof. N. Hoshiko)

近来，外科領域に於ては，心大血管手術等手術操作の複雑化に伴い，大量輸血特に保存血による大量輸血を行う機会が多くなり，しかも短時間に行つて著効を収めていることは万人の認める所であるが，その反面，保存血輸血に伴う溶血現象，血清肝炎，クエン酸中毒などの種々の副作用が報告されている。この保存血が大量且つ迅速に輸血された際にこれら副作用がさらに増大することもうなづけるところである。

我々の教室でも保存血を大量に使用しはじめるようになつた昭和25年1月より33年12月迄に経験した大量輸血例についてその副作用を観察する機会をえたので，その概要を報告する。

症例

大量輸血の定義については今尚種々の説があるが，我々は一時に大量且つ迅速に行つた場合のみを対象として，1日量1000cc以上の症例100例について副作用を観察した。

輸血は胃切除後出血及び外傷性骨盤骨折兼膀胱破裂の2例を除き，他はすべて手術当日に行われた。又輸血に際しては2～3例に少量の新鮮血液を併用したが他は全例に保存血を使用した。供血は表1の如くすべて同型の血液型を選んだ。

血液型	例数
A	39
B	18
AB	11
O	32

表1　血液型

輸血をうけた症例の年令及びその手術種類については，表2に示す如く，肺区域切除，肺葉切除，胸廓成形術等の胸部手術ならびに胃切除，直腸切断術等の消化管手術時に大量輸血を行つた症例がその大半を占めている。殊に肺手術は比較的に若年者に多く，消化管手術例は40才以上の高令者に多かつた。これら症例中，術前に肝機能障害を合併したもの4例，循環障害を合併したものは6例であつた。腎障害を合併したものは1例もなかつた。

年令＼手術種類	肺手術	消化管手術	その他
20～29	17	1	2
30～39	14	5	2
40～49	6	9	2
50～59	4	17	3
60～69	1	14	1
70～	0	2	0
合計	42	48	10
%	42	42	10

表2　年令と手術種類

副作用

1）出血傾向について

出血傾向の決定には Serotonin, Fibrinogen, Prothrombin, 不安定因子，安定因子等の詳細な検査を必要とするが，我々は出血時間，凝固時間，Prothrombin 値，ルンペルレーデ氏現象及び血小板数を参照して決定した。輸血後出血傾向を示した症例は100例中17例の多きに達している。これら出血傾向と輸血量との関係をみると，表3に示す如く，輸血量の多くなるに従い出血傾向を示した症例が増加していることがわかる。しかし出血傾向と血液型との間には何

例数・出血傾向 / 輸血量	例　数	出血傾向
1000～1500	65(65%)	7(10.9%)
1600～2000	20(20%)	5(25%)
2100～3000	9(9%)	3(33.3%)
3100～4000	4(4%)	1(25%)
4100～	2(2%)	1(50%)

表 3　輸血量と出血傾向

等の関係も見出されなかつた。又術中出血多量のため輸血を急速且つ大量に行うときは術中手術創よりの出血が増加する傾向が認みられており，一昨年著者等の一人が報告した胃切除後出血の一例は大量輸血の副作用の出血傾向が主因となつて不幸な転帰をとつた唯一の症例である。

2)　血尿乃至乏尿について

大量輸血後充分な補液にもかゝわらず，尿量が1日量400cc以下に減少し，しかも術後3～5日持続した症例は100例中5例に認められたが，5例とも血尿は認められず，又尿比重にも著変がなかつた。

3)　血清肝炎について

我々は1日1000cc以上の輸血を行つた100例につき，アンケートにて術後の黄疸発生の有無を調査して，53例の返書を得た。この53例につき種々の点より輸血後肝炎と考えられたものは8例（15%）であつた。性別では男女同数で，あらゆる年令層にわたつてみられた。潜伏期間は60日より100日にわたつており，又これら症例は1000cc～1500ccの輸血をうけたもののみであつた。従つて特に輸血量の増加と比例して血清肝炎が増加する傾向は認められなかつた。これらの症例はすべて肝庇護療法により全治した。

4)　輸血速度と循環障害について

術前に循環障害を訴えていた6例，ならびに60才以上の高令者10例にも大量且つ迅速な輸血を行つたが，循環障害が更に増加したり，或は新たに発生したものは見当らなかつた。

5)　その他の副作用について

我々の症例は多く全身麻酔下に手術を行つたので，悪感乃至悪感戦慄，発熱は殆ど認められなかつたが，反面蕁麻疹はかなり高率に証明された。又栓塞，感染の如き副作用は1例もなかつた。

考　按

近時，麻酔の発達等に伴い手術操作は次第に複雑になるとともに，出血に伴う大量輸血の必要性が生じてきた。殊に外科領域では大量輸血は手術時の出血に対して量的平衡を保つために実施するので，大量且つ迅速に行われる場合が多い。従つていきおい保存血輸血に頼らなければならない機会が増加してきたため，保存血そのものによる種々の副作用が諸家により報告されるようになつた。これらの副作用のうち重要なものは出血傾向，血清肝炎ならびに循環障害等であろう。

失血に対して急速，大量に保存血が体内に入つた場合，循環血液の一部は保存血と交換せられ，流血中に凝固阻止物質が増加して一般に出血傾向が生ずるものであるが，その成因に関しては渋沢①は凝固過程に於ける種々の因子につき，その変動を分析した結果，輸血に基く出血傾向はその成立が決して一様でなく個々の例により主役をなす因子も異り，これに2～3の共通の因子が加わつて出血傾向を起すとしている。即ち保存血により栓球減少，プロトロンビン欠乏，因子V欠乏等血中血液凝固因子の欠乏，クエン酸血症更には血管抵抗性の減弱が起り，各因子が重複して出血傾向を招くことが多いとしている。従つて保存血の使用が多量になる程，出血傾向が起り易いことはうなづけることであるが，更に輸血速度，手術そのものが出血傾向に一役をかつていることは当然である。我々の症例でも輸血量と出血傾向の間には平衡関係があるようであり，輸血が大量になるに従い出血傾向を示した症例が増している。篠井③，森田等は血液性状に出血性素因が著明でない場合は未梢血管機能不全に出血の原因があると考えているが，渋沢①もまたこの未梢血管抵抗不全は輸血反応，感染，ヒスタミン，栄養低下，更には副腎不全及び低カルシウム血症等に基くものとしている。これら出血傾向に対する防止策は出血傾向の成因が多岐にわたるがため，必ずしも単一なものではない。輸血には新鮮血を用いること，カルシウムを補充すること等が挙げられているが，更に葛西③，砂田④，渋沢①等はコーチゾン投与をすゝめている。なおコーチゾン投与も一度発生した出血傾向には効は少いので，むしろ予防的処置として用うべきであるともいゝ，その他止血剤としては，タコスチプタン，トロスチン，E-アミノカプロン酸，アドレノクローム剤投与が効ありとしてるが，一端発生した出血傾向には適確な治療法は少いようである。

血清肝炎については中山⑤は，輸血後6.7%の発生をみているが，我々の症例では15%であつた。

血清肝炎の成因については今尚論議のあるところであるが，現在ではビールス感染による肝炎とされ同じビールス感染でありながら流行性肝炎とも異り，潜伏期は流行性肝炎の10～40日に比較して一般に長く

60～160日とされ，発熱も少く，季節的変動もなく，臨床的鑑別点はあつても流行性肝炎との区別はむづかしいとされている。又血清肝炎がビールス感染である点，我々の症例に見られる如く肝炎と輸血量の間に何等の関係もないわけであるが，大量輸血を行う機会が増えればそれだけ感染の機会も増してくることは当然考えられるころであろう。

輸血後の発熱は砂田④は約48%，篠井②は約80%に認められると述べ，発疹もまた約20～30%に認められている。我々の症例では全身麻酔中に輸血が行われる機会が多いためか発疹のみが目立ち，悪感，発熱が不明瞭のことが多い。反面全身麻酔下の大量輸血に際しては，異型輸血を行う危険があり，この際血圧下降と術中手術創よりの oozing が症状となるので注意すべきである。輸血の速度については遠山⑥，Oppenheim⑦等は衰弱者，老人殊に心血管障害の存在するものに大量輸血は危険であると述べ，De Gowin⑧等は1分間40cc以下の速度が安全であるとしている。福武⑨等は手術中の大量輸血は失血を補う点より必ずしも速度は一律に規定できず，場合によつては可成り急速に輸血しなければならないとしている。

最近 Howland⑩は大量輸血の合併症処置について広範な電解質，血液学の知識の必要性を説いており，同時に大量輸血に際しては失われた血液量だけの適量輸血を行うこと，血漿代用液の使用，手術室で心電図をとること，カルシウム剤の補給を強調している。勿論血漿代用液の使用については尚論議の余地のあるところであるが，これらは輸血合併症に対する治療の大綱を示しているものであろう。

結　論

我々は星子外科教室で昭和25年1月より33年12月迄に経験した大量輸血例100例につきその副作用を検討し次の結果をえた。

1）輸血後の出血輸向を示した例は100例中17例に及び輸血量の多くなるに従い出血輸向を示した例が増加した。

2）大量輸血後乏尿を訴えた症例は100例中5例であつた。

3）血清肝炎は53例中8例に認められ，いづれも対症的に肝炎を全治せしめた。

4）循環障害は認められなかつた。

稿を終るにあたり御校閲を頂いた星子教授並びに小林講師に感謝致します。

文　献

①渋沢：輸血，輸液に伴う出血輸向について　日本臨床　15：12，56－75，1957　②篠井：外科領域における保存血大量輸血について　最新医学　11：2605－2610，1956　③葛西：大量輸血による出血傾向の成因と対策　第15回日本医学総会　学術集会演説要旨 216，1959　④砂田：保存血輸血の経験と輸血副作用の諸問題　臨床外科　8：8，397－407，1953　⑤中山：保存血輸血に関する二三の問題　日本医事新報　1786号，5－9，1958　⑥遠山：大量輸血並びに大量輸液の循環に及ぼす影響についての実験的研究　日外会誌　56：1496－1519，1956　⑦Oppenheim, A：Estimation and significance of blood loss during gastro-intestinal surgery Ann of Surg. 119：865，1944　⑧De Gowin, E. L.：Blood Transfusion Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1949　⑨福武：輸血の副作用について　麻酔　4:5，401－405，1955　⑩Howland, W. S.：Cardiovascular and cloting disturbances during massive blood replacement Anesthesiology 19：140－152，1958