

2021年度赤十字シンポジウム

講演 2

我が国における輸血感染症対策の歴史

—地域病院での輸血による感染症の状況からみた

輸血用血液の安全性の向上—

稲葉頌[〒]（特定医療法人茜会吉水病院 総院長）

○

●

特定医療法人茜会 昭和病院

病床数：338床

急性期一般病棟
地域包括ケア病棟
障害者施設等
特殊疾患病棟
回復期リハビリテーション病棟
療養病棟



特定医療法人茜会よしみず病院

○



2021年12月1日
新病院稼働開始

第51回日本輸血学会総会長



坂本久浩先生

本発表は第51回日本輸血学会（当時）総会長の坂本久浩先生の研究であるが、80歳を超えられたので先生の依頼で代理で私が発表することになった。

この調査の素晴らしいところは、調査項目は入院患者の年齢、性別、輸血歴、感染症マーカー（3種）の6項目に過ぎないが、16年にもわたって調査したことである。毎年、約500人続けたことになる。

はじめに

当院は治療対象が高齢者リハビリテーションを中心とする人口30万人弱の下関市の338勝の病床と60床の介護医療院を持つ高齢者医療施設である。

我が国は人口の高齢化が急速に進行し、当院のような高齢者を対象とした医療施設のニーズが増大している。

今回当院入院患者の輸血歴と感染症マーカー陽性率について調査した。

しかしながら、当院患者の入院期間は平均2か月であり、輸血を受ける患者は年間20~30名程度なので、そのほとんどの輸血は、過去に他の医療施設で行われていた。我々は、問診による輸血歴をカルテから把握することしかできず、輸血日や輸血された血液製剤については、その記録を入手できない、レトロスペクティブな調査にとどまらざるを得なかった。

調査結果を報告する。

対象と方法

2005年4月から2021年3月までの16年間に、当院した入院した患者について、輸血歴の有無、梅毒血清反応、B型肝炎ウイルスマーカー、C型肝炎ウイルスマーカー、HTLV-1ウイルス抗体について、輸血歴の有無との関連を調査した。

HIVウイルスマーカーについては陽性者が50名の男性1名のみだったので、調査対象にすることはできなかった。

統計は 2×2 χ^2 検定で $p < 0.05$ を有意とした。

また、HTLV-1については $n < 5$ の値があったので、Fisherの直接確率計算により、検定値を求めた。

•

結果

対象となった患者は7466名

男性は2,956名（39.6%）（平均年齢77.8±11.2歳）

女性は4,510名（60.4%）（平均年齢82.9±9.3歳）

輸血歴を有する患者は1,240名（16.6%）

男性478名（16.2%）、女性762名（16.9%）

感染症マーカー検査は梅毒、C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、HTLV-1について、輸血歴の有無との関連を調査した。

HIVについても調査したが、輸血歴のある50代の男性1名のみで有意差の検定はできなかった。

梅毒検査と輸血の関係の検定結果

	全体				男性				女性		
	輸血歴 (+)	輸血歴 (-)			輸血歴 (+)	輸血歴 (-)			輸血歴 (+)	輸血歴 (-)	
梅毒 (+)	95	415	510	梅毒 (+)	29	162	191	梅毒 (+)	66	253	319
梅毒 (-)	1145	5811	6956	梅毒 (-)	449	2316	2765	梅毒 (-)	696	3495	4191
	1240	6226	7466		478	2478	2956		762	3748	4510

ns: p=0.11

ns: p=0.78

ns: p=0.07

女性では輸血歴と感染の関係はp=0.07と有意に近い結果であった。

HBV検査と輸血の関係の検定結果

全体			男性			女性					
	輸血歴 (+)	輸血歴 (-)		輸血歴 (+)	輸血歴 (-)		輸血歴 (+)	輸血歴 (-)			
HBV (+)	16	60	76	HBV (+)	8	23	31	HBV (+)	8	37	45
HBV (-)	1224	6166	7390	HBV (-)	470	2455	2925	HBV (-)	754	3711	4465
	1240	6226	7466		478	2478	2956		762	3748	4510

● ns: p=0.37

ns: p=0.22

ns: p=0.87

HBVと輸血との関連はなかった。

HCV検査と輸血の関係の検定結果

全体			男性			女性					
	輸血歴 (+)	輸血歴 (-)		輸血歴 (+)	輸血歴 (-)		輸血歴 (+)	輸血歴 (-)			
HCV (+)	203	451	654	HCV (+)	87	198	285	HCV (+)	1	7	8
HCV (-)	1037	5775	6812	HCV (-)	391	2280	2671	HCV (-)	761	3741	4141
	1240	6226	7466		478	2478	2956		762	3748	4510

P<0.0001

P<0.0001

P<0.0001

HCVと輸血とは強い関連が見られた。

HCV検査と患者年齢の関係

	>85			75-84			65-74			40-64	
	HCV (-)	HCV (+)									
輸血歴 (+)	537	79	輸血歴 (+)	498	85	輸血歴 (+)	171	28	輸血歴 (+)	537	79
輸血歴 (-)	2530	93	輸血歴 (-)	2259	132	輸血歴 (-)	894	24	輸血歴 (-)	2530	93
	p<0.0001			p<0.0001			p<0.0001			p<0.0001	

- どの年齢においても大きな有意差が見られた
HTLV-1導入の6年後だが、この差は大きい

HTLV-1検査と輸血の関係

全体			男性			女性					
	輸血歴 (+)	輸血歴 (-)		輸血歴 (+)	輸血歴 (-)		輸血歴 (+)	輸血歴 (-)			
HTLV-1 (+)	2	9	11	HTLV-1 (+)	1	2	3	HTLV-1 (+)	1	7	8
HTLV-1 (-)	1238	6217	7455	HTLV-1 (-)	477	2951	2953	HTLV-1 (-)	761	3741	4191
	1240	6226	7466		478	2478	2956		762	3748	4510

ns: p=0.57

ns: p=0.36

ns: p=0.60

HTLV-1と輸血との関連はなかった。

結論

今回の調査では1986年までに検査が導入されていた、梅毒、HBV、HTLV-1については輸血による感染増加は認められなかった。

梅毒については女性患者で、検定値が $p=0.07$ となり、全国的に輸血感染の報告は0であるが、室温で保存される血小板については、遡及調査が必要かもしれない。

1992年に検査が導入されたHCVのみが輸血による感染が強く示唆された。他の感染症検査導入との期間の差は数年であったが、40~64歳の我々の施設では比較的若い患者においても、HCVの感染リスクは明らかであった。

•

日本の輸血の草創期

近代の科学的な輸血法が日本に入ってきたのは、1919年（大正8年）であった。約10年後の1930年（昭和5年）、当時の浜口雄幸首相が東京駅でピストルで狙撃された。この時、東大の塩田一重教授らが駆けつけて、駅長室で輸血を行い救命に成功した。この出来事が契機となり、輸血が一般的に行われるようになってきた。輸血は、血液を採取してそのまま輸血することから始まった。患者の寝ているベッドの隣に血液提供者を寝かせ、提供者から注射器に採取した血液を直ちに輸血する方法で、「まくら元輸血」と呼ばれた。



浜口首相狙撃事件(1930),毎日新聞社提供



1930(昭和5)年11月15日の東京日日新聞

この事件が輸血に対する国民の関心を一気に広めることになった。

東大輸血梅毒事故

昭和23年（1948年）11月22日、東京大学付属病院で子宮筋腫の手術のために輸血を受けた婦人Aが、輸血によって梅毒に感染し裁判となった。婦人Aは同年2月5日、東大付属病院に入院して手術の前後に計4回の輸血を受けた。

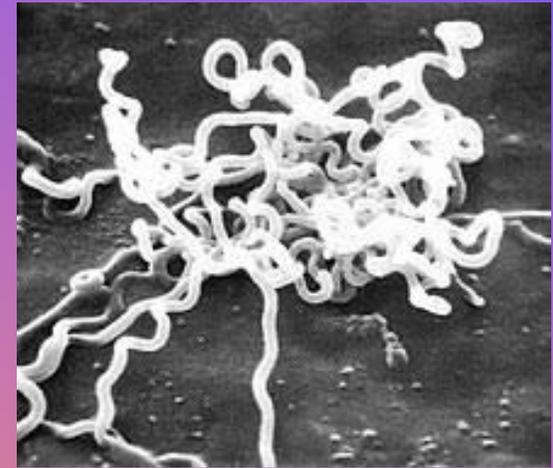
当時の輸血は、院内採血所での売血であった。採血した血液は保存されずに直ちに患者に輸血されるいわゆる枕元輸血であった。

発端供血者男性Bは、2月12日付のワッセルマン試験は陰性であったが、2月27日、男性Bの血液を婦人Aに輸血をした。ところが男性Bは、2月25日頃に売春婦と性交渉を持ち、梅毒に感染していた。

これに対して患者Aが提訴し、10年かかったが、勝訴した。

この東大梅毒事件判決をきっかけに、輸血は枕元輸血ではなく
+
保存血が主流になった。

梅毒は3日間の冷蔵保存で死滅することが立証されたため、
保存血輸血であれば梅毒感染が防止できることが、
明らかになったためであった。



梅毒トレポネーマ（*Treponema pallidum*）

日赤血液事業の歴史

https://www.bs.jrc.or.jp/kk/Osaka/special/m6_01>histpry.html

血液センターの創設

この輸血法は血液の安全性に問題があり、1948年（昭和23年）、東大病院で輸血による梅毒感染事故を招いた。この事故は、当時のマスコミにも大々的に報道され、大きな問題となった。そこで、厚生省は日本赤十字社、東京都、日本医師会などの代表者を集め、本格的に血液事業に取り組むことを決定した。

これに基づき、日本赤十字社は米国の指導と援助を受け、保存血液の製造に着手した。

1952年（昭和27年）4月10日、日本赤十字社東京血液銀行業務所を開業したのが赤十字の献血事業の始まりである。

売血の時代

1950年代

日本赤十字社は、無償で血液を提供してもらおう献血を健康な人に呼び掛けた。しかし、相前後して生まれた民間の商業血液銀行が、当時の経済的不況の荒波にもまれていた人々から血液を買っていたために、献血者は極端に減ってしまった。

1952年（昭和27年）949人、翌年1,614人、それが1958年（昭和33年）には254人に激減した。

売血者の多くは、定職に就けない人たちで、毎日仕事があるわけでもなく、雨の日などはたちまち収入の道を閉ざされていた。そのため、仕事に就けなかった日には生活費を得ようと、血液を売りに行っていた。これが習慣となり、月1回の売血が週1回になり、さらに頻繁になって、当時の調べによると、1カ月に70回以上も売血した人がとのことである。

このように、供給源を売血者に頼っていたため、売血者の血液は、赤血球が回復しないうちにまた売血してしまうので、赤血球の少ない血漿ばかりが目立つものになっていた。また、これら売血者の多くが、覚醒剤を自己注射したために、輸血後肝炎が多発し、黄色い血と呼ばれた。



当時の民間血液銀行の売血者受け入れ状況



あやしげな血液センター



●
売血を待つ人々



売血を待つ人々



売血受付風景

大盛況であった



売血採血風景

ライシャワー事件

1964年（昭和39年）3月にアメリカ大使館前で当時19歳の統合失調症患者にナイフで大腿を刺され重傷を負った。この時に輸血を受け「これで私の体の中に日本人の血が流れることになりました」と発言し多くの日本人から賞賛を浴びたが、この輸血が元で肝炎に罹患した。これがきっかけになり売血問題がクローズアップされ、その後日本において輸血用血液は献血により調達されることになる。この事件は「ライシャワー事件」と呼ばれ、精神衛生法改正や輸血用血液の売血廃止など、日本の医療制度に大きな影響を与え、一気に売血廃止に国中が動くことになった。



「採血及び供血あっせん業取締法」（採供法）施行

昭和31（1956）年

血液の適正利用と採血によって生ずる保健衛生上の危害を防止し、
供血者の保護を図ることを目的として制定された。

基本的には民間血液銀行を機能させるための目的で作られた。

新血液法（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律）

平成15⁺（2003）年

日本赤十字社は血液事業者とされたことは残念であったが、50年近
経って、ようやく近代的な法改正が行われた。

輸血の安全性確保に尽力された二人の先生

大河内一雄先生

十字字猛夫先生

+

○

●

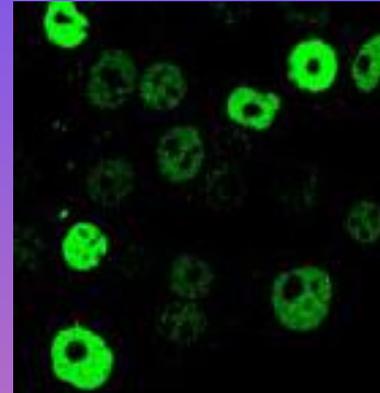
大河内一雄先生



HBV, HTLV_Ⅳ-1の研究

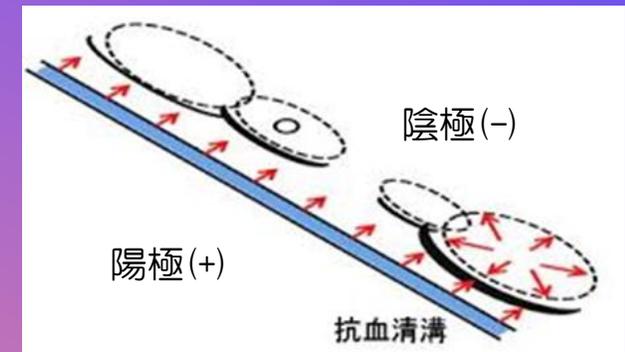
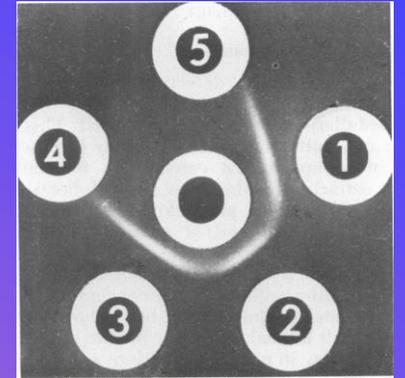


SAGM開発者
Claes Hogman教授を迎えて



蛍光抗体法

Ouchterlony法



免疫電気向流法
(immunoelectrosyneresis)

十字猛夫先生

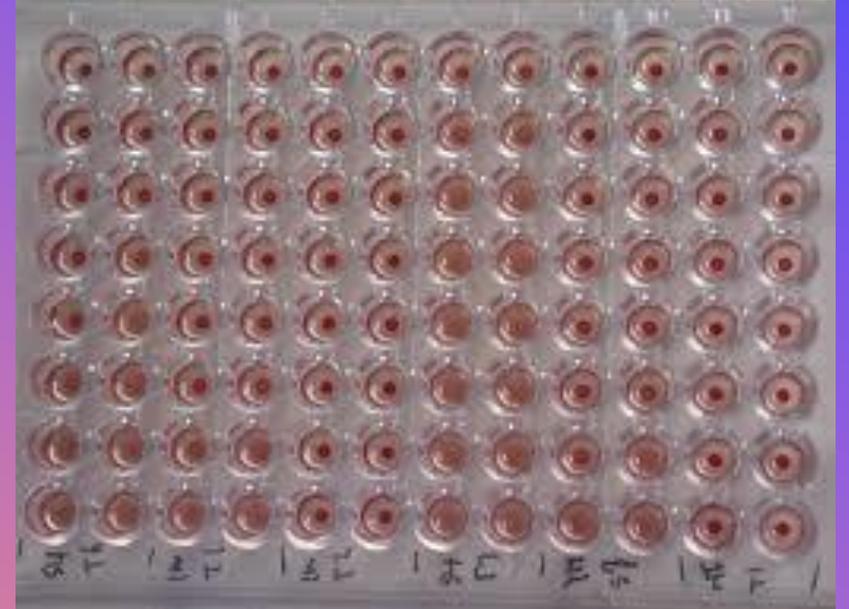
- 骨髄バンクの設立
- 輸血後GVHDの発見
- HBs抗原検出法 RPHA法の開発



若き日の十字先生



傘寿の十字先生



RPHA法

日本赤十字社の安全対策への対応

1993年

1. 献血受付時の本人確認の実施
2. 遡及調査の実施
3. NATの精度向上
4. 新鮮凍結血漿（FFP）の貯留保管
5. 特定の医療機関での輸血後感染症に関する全数調査
6. E型肝炎ウイルス（HEV）の疫学調査
7. 保存前白血球除去の開始
8. 輸血用血液の感染性因子の不活化技術の導入



日赤バッッシング対応

血液事業のあゆみ



70年にわたる日本赤十字社の検査法導入の状況について、2018年刊行の「血液事業のあゆみ」を参考に、日赤の感染症対策についてまとめてみた。

。

- 2018年3月刊行 全1371頁

現在行われている献血血液に対する検査

血清学的検査

HBs抗原
HBc抗体・HBs抗体
HCV抗体
HIV1/2抗体
HTLV-1抗体
parvovirusB19抗原
Treponema pallidum抗体
(梅毒)

核酸増幅検査

HBV-DNA
HCV-RNA
HEV-RNA
HIV-RNA

自己血輸血

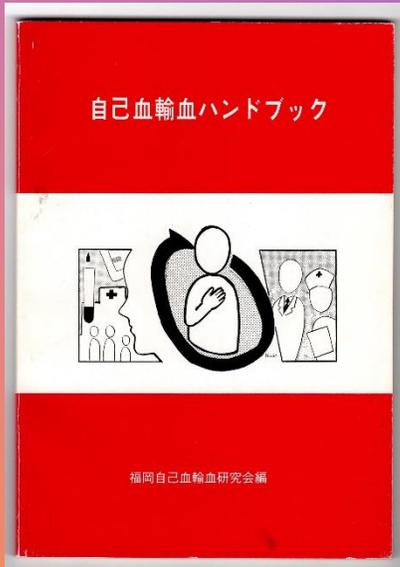
HCV抗体スクリーニングができなかった当時、非A非B型肝炎と呼ばれた輸血後肝炎対策として、1980年ごろから、日赤は献血者への検査サービスとしてGPT検査を導入し、肝炎の代理検査とした。

私ども臨床医は自己血輸血法の普及に努めた。

1988年高折益彦先生が設立された、回収式自己血輸血研究会が日本自己血輸血学会へと発展した。学会の努力によって、現在では多くの疾患に対して保険適応が認められている。

しかし、2014年、個別核酸増幅検査が導入されて以降、HCVの輸血感染は激減し、

最近数年間は感染報告がなく、輸血細胞治療学会も遡及調査の必要性を重視しないでも良いとの学会指針を発表した。これは日赤の検査体制の充実が急速に進み感染症対策としての検査以外にも白血球除去、放射線照射、貯留保管、初流血除去などの、多くの対策によって、輸血の安全性が飛躍的に向上し、自己血輸血ですら、役割を終えたとする意見が輸血細胞治療学会においてさえ認められつつある。



第35回 日本自己血輸血・周術期輸血学会学術総会

The 35th Annual Meeting of
the Japanese Society of Autologous Blood Transfusion

テーマ：周術期輸血としての自己血輸血の原点—コロナ禍を経験して—
会長：佐藤忠嗣横浜労災病院輸血部長
会期：2022年3月11日・12日
会場：神奈川県民ホール

ご清聴ありがとうございました。



令和3年6月5日



平治岳からの三俣山



平治岳山頂のミヤマキリシマ