

## A 輸血療法について勉強を始める前に

輸血用血液製剤の原料である「血液」について、理解を深めておくことが重要である。血液は、細胞成分（血球）と液体成分（血漿）で構成されており、血漿という液体の中に血球が浮遊した「流動性の液体臓器」と考えることができる。心臓のポンプ機能により、血液は身体中に張りめぐらされた血管およびリンパ管の中を循環している。したがって、心臓の機能が低下するか、梗塞や血栓により動静脈という血管が閉塞するか、あるいは貧血など血液の構成成分が変化することにより、身体に大きな負担がかかるであろうことは容易に想像がつくのである。

学生諸君は、以下の事項について、生理学、血液学、臨床検査医学、外科学、産婦人科学などのテキストを適宜参照しながら、本書を読み進めていただきたい。特に、最初の3項目については、輸血療法を学ぶ前に、改めて知識を確認していただきたい。本書を手にとった学生諸君の中には、これらの事項は、輸血学と直接関係ないのではないかと考える方もいると思われる。しかし、後述するように、輸血療法は、不足した血液成分やその機能を補う補助療法であり、対象となる疾患を知らずしてその治療法は学べないのである。以下の項目は、すべての領域を網羅しているわけではないので、本書を読み進める途中で、疑問がわいた項目についても他のテキストを参照していただきたい。

- ①血球（赤血球、白血球、血小板）の形態・寿命・機能
- ②血漿の構成要素（アルブミン、グロブリン、凝固因子など）とその機能
- ③造血（血球産生）の仕組み：造血幹細胞の分化増殖、造血因子、サイトカイン
- ④血球の増減に由来する疾患とその治療法：赤血球増多症（多血症）、貧血（再生不良性貧血、骨髄異形成症候群など）、白血球減少症、血小板減少症など
- ⑤血漿構成成分の増減に由来する疾患とその治療法：低アルブミン血症（肝硬変、ネフローゼ症候群など）、高ガンマグロブリン血症（多発性骨髄腫、マクログロブリン血症など）、低ガンマグロブリン血症（原発性無ガンマグロブリン血症など）、凝固因子欠乏症（血友病など）、凝固異常症（播種性血管内凝固症候群など）
- ⑥消化管出血の原因とその対策
- ⑦手術療法における出血と止血
- ⑧人工心肺装置を使用した心臓血管外科手術
- ⑨産婦人科領域における出血とその対策

以下の項目は、別項と重複する部分もあるが、イントロダクションを読むことで輸血療法を俯瞰できるようにしたつもりである。

## B 輸血の歴史

### 1 古来の血液に対する考え方

古来、血液は神聖なものであり、血液の中に生命の根源があり、靈魂が宿っていると考えら



図1 壺に描かれた瀉血の光景  
(紀元前5世紀頃)

れ、血液に対して特別な関心が払われていた。血液によって生命力や若さが得られるという考えから、古代エジプトでは若返りの妙薬として血液を飲んだり、病氣回復のために血液を入浴に用いたりしていた(血液浴)。1492年ローマ法王イノセントⅧ世が危篤状態に陥ったとき、3人の青年の血が死に至るまで絞り取られ、法王はそれを飲まされたという。また、古代ローマでは、闘技場で勇敢な戦士が倒れると、観衆が戦士に殺到してその血を吸ったとされ、勇気を受け継げると信じられていたようである。純潔な乙女の血を飲むと不治の病が治るという信仰がドラキュラ伝説を生んだともいわれており、現代においても疲労回復や強壯を目的として、ヘビやスポンの生き血を飲む人をみかけることがある。人類が血液に対してある種の特別な感覚をもつことに関しては、科学が進歩した現在でもそれほど変わっていないのかもしれない。

一方、病は悪い血によりもたらされるという考えも古くから存在し、病を治すために悪い血を捨て去る「瀉血(しゃけつ)」という行為が行われてきた。紀元前5世紀頃の壺には、瀉血の光景が描かれている(図1)。若き医師らしい人物が、病人の右腕の静脈を鋭利なもので切開し、流れ出た血液を大きな受け皿に捨てようとしている。一説によると、瀉血により流された血液の量は、戦で流された血液の量よりも多かったという。瀉血は、現在においても治療法として残っており、赤血球が増加する疾患である多血症において行われることがある。

## 2 輸血の歴史

輸血の歴史を紐解く前に、まず、英国人医師ハーヴェイ(W. Harvey)が提唱した「血液循環説(1628)」に触れる必要がある。血液循環説とは、血液は心臓から出て動脈経由で身体各部を経て、静脈経由で再び心臓へ戻るといふ説であり、現代医学では事実として知られる。古代ギリシアのガレノスは、現在とは異なる内容の生理学理論を纏め上げ、肝臓で発生した血液は各部まで移動しそこで消費されるため、循環することはないとした。ハーヴェイは、腕を固く縛る実験により血液が循環することを立証した。後に、血液循環説は、血液を補う治療である輸血療法の科学的論拠となった。

1666年にロウアー(R. Lower)は、失血させたイヌの静脈に別のイヌの動脈をつないで輸血



図2 異種輸血のエッチング（左：1635年，右：1705年）

実験を行い，回復させることに成功した．後述するデニが，人間にヒツジの血液を輸血した結果を医学雑誌に発表したことを受け，ロウアーらは1667年に人間に数百 mL のヒツジの血液を輸血し，被験者は生き延びたという．

1667年に国王ルイ14世の侍医を務めたデニ（J. B. Denys）は，15歳の少年に12オンス（約400 mL）のヒツジの血液を輸血し，次にある労働者にもヒツジの血液を輸血した．2人の被験者は生き延びたとされているが，輸血量が少なく，副作用に体が耐えられたためだと考えられる．計4名の患者にヒツジあるいは仔ウシの血液を輸血し（異種輸血），2人が死亡した．4人目の患者の死をめぐって，患者の妻がデニを殺人者として告発したが，患者の死因が夫の財産を狙った妻の砒素による毒殺であることが判明し，裁判の結果，デニは無罪となった．しかし，1670年にパリ法院，英国国会，法王庁が相次いで輸血禁止令を出すに至り，輸血が封印された時代が訪れた．以降，19世紀に至るまでの150年以上，輸血に関する記述は認められないとされている．図2は，当時出版された書籍に描かれた異種輸血のエッチングである．

本格的な輸血の歴史は，ロンドンの産科医ブランデル（J. Blundell）（図3左）が，人間から人間への最初の輸血（同種輸血）を行ったことに始まった．1818年ブランデルは，がん患者に対して人血を輸血したが，これは失敗に終わったという．1828年（年号に関して諸説あり）ブランデルは，出産時に致命的な弛緩性出血を呈した産婦10人に人間の血液を輸血して4人を救命したとされている．これはランドシュタイナー（K. Landsteiner）によってABO血液型が発見される70年以上も前の試みであった．その成功率は，ABO血液型を無視して輸血したと仮定した成功率と同程度の割合である．図3右は，1828年にLancet誌に掲載されたブランデルによる輸血の光景である．横たわっている産婦の横に立つ供血者が肘動脈を切開し，ほとぼしる血液を容器に受け管を介して輸血を行っている．

輸血という治療法が確立するためには，ブランデルが実践した枕元輸血（患者と供血者が病室のベッドの枕元で寄り添う）ではなく，輸血場所を限定せず，時間的余裕を持った輸血を供給する方法が必要であった．「抗凝固薬」の発見と可搬性を持たせる「保存血」の概念である．血液を体外に採り出すと凝固因子の働きによりその血液は固まってしまうので（血液凝固），保

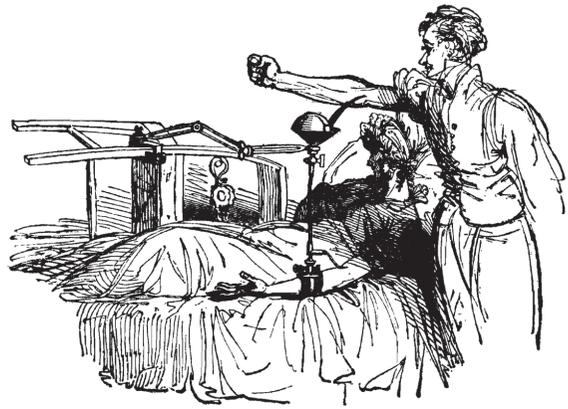


図3 ブランデルの肖像（左）とブランデルによる輸血の光景（右）



図4 野戦病院における輸血

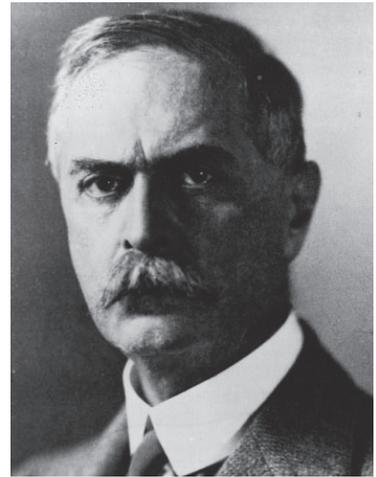


図5 ランドシュタイナーの肖像

存血を製造するためには、まず採血する血液の凝固を阻止する必要があった。1914年から1915年にかけて、複数のグループが各々独立して、クエン酸ナトリウム (Na) が輸血用血液の抗凝固剤として有用であることを報告した。クエン酸 Na は、凝固因子の活性化カスケードにおいて重要であるカルシウムイオンをキレート（取り除く）することで血液凝固を阻止する。クエン酸 Na は毒性が少なく、肝臓における分解が迅速で、耐熱性があるため加熱消毒が容易であり、しかも製造コストが安いことから、現在でも輸血用血液製剤の抗凝固剤として使用されている。第二次世界大戦では、多くの死傷者が出たことから輸血の必要性が高まり、400 mL のガラス壺に採られた保存血が前線の野戦病院へ送られた (図4)。生命を救うための輸血療法が、戦争を契機に確立していったというのは皮肉なことである。その後、血液を保存する容器は、ガラス壺からプラスチック袋に替わっていった。

1900年オーストリアのランドシュタイナー (K. Landsteiner) (図5) は、ヒト血清の他人の赤血球に対する凝集反応の有無により、3つの型 (A型、B型、C型) が存在することを発見し、

翌年の1901年に論文として発表した。1902年他の研究者により第4の型であるAB型が発見され、C型の名称はO型に変更された。C型をO型に変更した理由は、数字の「0（ゼロ）」ではなく、ドイツ語の「ohne」（ないという意味）の頭文字である「O（オー）」とされている。1910年モス（Moss）らが、従来の輸血副作用はこの血液型適合の有無によることを発表したことにより、ABO血液型の重要性が明らかとなった。現在、赤血球の血液型は、30種類の血液型抗原システム（blood group）と327抗原が同定されているが（International Society of Blood Transfusion; ISBT, 2010）、その中でABO血液型は最初に発見された血液型であり、輸血を行う上で最も重要な抗原系である。1930年ランドシュタイナーは、ABO血液型発見の功績によりノーベル医学生理学賞を受賞した。

## C 輸血用血液製剤の製造過程と医療機関への供給体制

輸血用血液製剤がどのように製造されて医療機関へ供給されるのか概説する。

### 1 輸血用血液製剤の製造過程

日本赤十字社血液センターは、献血方法別の採血基準に合致し、問診および検診で合格した献血希望者から採血を行う。献血方法には、全血採血（400 mL, 200 mL）と成分採血（血小板、血漿）がある。後述する感染症関連検査が陰性の血液を原料として、種々の成分血液製剤が製造される。成分血液製剤の詳細は別項で述べられる。採血された血液は、製品保存に入る前に、フィルターを用いて白血球除去を行う（保存前白血球除去）。白血球除去といっても、1バッグあたり $1 \times 10^6$ 個未満の残存白血球数とする基準があるように、白血球が完全に取り除かれるのではない。しかし、バッグ中の白血球数を減少させることで、輸血による発熱反応や同種抗体産生を抑制することが可能である。一部の血小板成分採血においては、成分採血装置そのものが白血球を低減化するシステムを備えており、フィルターを通す必要がない。

遡って、わが国において、無償献血制度による血液事業が確立したのは1964年の閣議決定以降である。それ以前は売血制度であり、輸血を受けた患者の半数が肝炎を発症するような時代であった。歴史的背景として、1964年に米国駐日ライシャワー大使が暴漢に襲われ大腿部を刺される事件が起きた。手術で一命を取り留めたものの、売血血液を輸血され、しばらくして肝炎を発症する事態となった。これを契機として、売血による血液事業が問題となり、無償献血制度へ移行することになったのである。

### 2 輸血用血液製剤の供給体制

製造された輸血用血液製剤は、医療機関からの発注を受けて供給される。供給体制は地域事情により異なるが、日本赤十字社血液センターが製剤の供給を直接行う直配体制と供給のみを業者（東京都であれば献血供給事業団）が行う配送業務委託があり、24時間365日の供給を行っている。医療機関の発注から供給までの時間は、地域により異なるようであり、各都道府県の血液センターの再編に伴い温度差は否めない状況である。医師は、自施設を管轄する赤十字血液センターの状況を把握して、余裕を持った輸血のオーダーを心がける必要がある。