

血清肝炎の予防に関する研究

第 2 篇

肝炎既往者血液の安全性

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂淳夫教授）

大学院学生 奥 富 善 吉

〔昭和42年12月25日受稿〕

緒 言

貴重な人体実験例^{1)~8)}から流行性肝炎ならびに血清肝炎が肝炎ウイルスによつて惹起されるという事実が実証されている。これらの人体実験例ではいずれも急性期の肝炎患者から得た血液、尿、尿が材料として用いられているが、慢性肝炎、肝硬変から輸血を受けた症例については Creutzfeldt⁹⁾ は 15~33%という高い率の顕性肝炎の発生を報告している。

ところで現今、わが国における血液銀行が行つてゐる慣例によれば供血者の選定には、その時点においては少なくとも臨床的には肝炎に罹患している者は除外されており、また肝炎の既往歴をもつ者でもある年限を経たものに限られているが、その年限をどこに置くか、また肝炎罹患の病歴を有する者は採血すべきでないかどうか、などについては全く分つていない。

そこで著者は流行性肝炎の既往歴をもち、現在は健康と思われる献血者の血液を輸血したばあいの結果を既往にさかのぼり詳細に検討したので報告する。

調査対象ならびに方法

昭和41年7月1日より昭和42年6月30日までの1年間の岡山県下の献血者 23,476 名のうち黄疸既往者81名、流行性肝炎（無黄疸型）既往者 105 名、合計 186 名を献血者カードから選出し、これらの血液を使用した岡山県下の51診療施設を訪れ、その受血者137名について調査した。

供血者は輸血用血液採取に際して準拠すべき基準を満たし、かつ S-GOT 40 Karmen 単位以上の者は除外されており、採血量は1人 200 ml とされた。供血者の既往歴については全例著者自ら面接または

アンケート法により確かめ、できうる限り肝炎罹患の既往歴の疑わしい例は除外した。

受血者のうち原疾患による死亡者41名、輸血前より肝機能障害のあつた者、肝・胆道系疾患および肝・胆道系への癌転移のあつた12名、アイロゾンによる中毒性肝炎の1名を除いた80名のうち、さらに3ヶ月以上経過を観察しえた61名を対象とした。輸血後の発病者の判定法は折免¹⁰⁾のそれに従つた。

調 査 成 績

第1表 供血者肝炎罹患年次と受血者

発病年次 (供血者)	例数	受血者の経過観察期間(月)と輸血量	
		(昭和)	() 内輸血量 (ml)
2	1	3(1000)	
10	2	3(4400), 6(1600)	
11	2	8(1000), 7(1200)	
13	1	2(1400)	
15	3	6(5400), 6(4200), 2(1600)	
16	2	3(5600), 2(5600)	
18	4	6(600), 5(1800), 3(600), 1(1800)	
19	3	5(1200), 5(1000), 3(1000)	
20	5	5(2400) 6(4,000), 5(3800), 3(1000), 2(2000)	
21	5	6(2600), 4(2000), 2(1800), 2(800), 1(2400)	
22	1	5(200)	
25	1	3(3800)	
26	2	7(7200), 4(1600)	
27	1	3(2200)	
31	1	5(2800)	
32	3	5(4200), 5(400), 3(400)	
35	1	3(3600)	
36	1	6(1400)	
37	3	6(100), 5(1000), 1(1200)	

第2表 供血者肝炎罹患年次と受血者

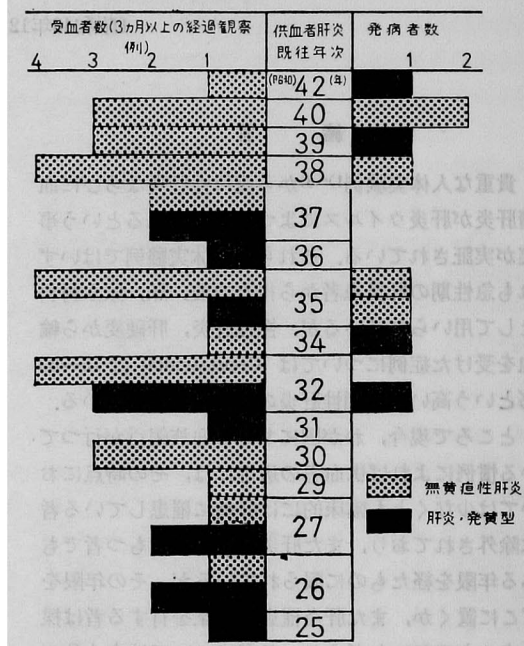
肝炎罹患年次 (昭和)	例数	受血者の経過観察期間(月) () 内は輸血量 (ml)
26	1	3(1200)
27	1	6(4000)
28	1	2(1000)
29	1	6(5200)
30	4	6(1000), 5(800), 1(2500), 13(21000)
31	1	1(400)
32	3	5(1200), 4(1000), 3(2400)
34	1	6(2200)
35	5	6(6800), 3(4600), 3(1600), 3(200), 1(1800)
37	3	10(2800), 3(1600), 2(1000)
38	5	10(900), 6(400), 5(1800), 3(3400), 1(1800)
39	4	6(1800), 3(2000), 3(600), 2(1600)
40	4	10(1800), 4(4000), 3(1000), 1(1400),

第3表 供血者肝炎罹患年次と受血者

供血者肝炎罹患年次		受 血 者	
発 黄	無 黄	経過観察期間	輸 血 量
(昭和)(年)	(昭和)(年)	(ヶ月)	(ml)
20	40	1	1000
27	32	6	4200
	85	8	5800
	42		

供血者の肝炎罹患年次と受血者の経過観察期間ならびに輸血量は第1表および第2表の通りである。すなわち第1表は供血者の肝炎が黄疸をともなつた例で、第2表は無黄疸性肝炎例である。黄疸性または無黄疸性肝炎既往者血液のいずれか、または両者の血液を2本(400 ml)使用した例は第3表の通りである。

第1図 供血者肝炎年次と受血者発病者



第4表 発 病 者 一 覧

患者	年令	性	血液型	原疾患	輸血量 (ml)	潜伏期 (日)	黄疸 (+/-)	肝障害の 持続期間 (日)	供血者の 既往年次	輸血年次	供 血 地 (市・郡名)
NO. 1	35	♂	A	VSD	5800	17	(+)	110	無黄	42.4	岡山, 西大寺, 玉野, 総社, 倉敷, 高梁各市, 都窪郡
2	20	♀	O	"	3200	25	(+)	20	黄	42.5	非原市
3	70	♂	A	Ileus	4000	20	(-)	30<	無黄	42.5	岡山, 高梁, 倉敷各市
4	38	♂	A	肺結核	3400	25	(-)	60<	"	38	倉敷市, 岡山市, 都窪郡, 久米郡
5	44	♀	A	Z. B. H.	6800	96	(-)	80<	"	35	倉敷市, 岡山市, 御津郡, 吉備郡
6	49	♂	B	肺結核	1800	81	(+)	40	"	39	岡山市, 倉敷市, 上房郡(広島・深安郡)
7	64	♂	B	Perit. tbc.	2200	45	(+)	"	"	34	倉敷市, 川上郡, 英田郡
8	38	♀	O	子宮筋腫	1000	74	(-)	30	"	40	岡山, 倉敷, 西大寺各市
9	23	♂	A	胃潰瘍	3600	30	(-)	90<	黄	35	津山市
10	13	♀	AB	PS	3600	24	(-)	40	"	20	非原, 笠岡, 総社, 岡山各市
11	40	♀	O	胃 癌	1000 院 800	22	(-)	20	"	18	西大寺市, (兵庫県)

VSD=心室中隔欠損症, Z. B. H.=腰椎椎間板ヘルニア, Perit. tbc.=結核性腹膜炎, PS=肺動脈狭窄症

第5表 発病者と原疾患・供血者肝炎既往年次

原疾患・手術部位		受 血 者		供 血 者 肝 炎 既 往 年 次	
		例 数	発病例数	発 黄	無 黄
顔 面		3	0	(昭和) 11, 22 (年)	(昭和) 30 (年)
胸 部	肺 結 核	7	2 (1)	26, 31	35, 37, 37, 38, 39
	心 臓	8	3 (2)	15, 15, 20, 20, 32	29, 黄 ²⁷ 無黄 ³² (35, 42)
腹 部	胃・十二指腸	13	2	11, 16, 18, 18, 19, 20, 25	32, 32, 35, 39
	そ の 他	6	2 (1)	27, 35 10, 19, 21	32, 34, 40
女 性 々 器		11	1	10, 19, 20, 32	26, 27, 38, 38, 39, 40, 40
四 肢・脊 椎		10	1	2, 21, 26, 32, 36, 37, 37,	30, 35, 35
そ の 他		3	0	18	30, 38

() 内は発黄例 太字は発病者への供血液

これらの表からうかがいのごとく、観察期間はすべてにおいて必ずしも十分ではないので、調査方法の項に述べたごとく、3ヶ月以上観察をつづけた例についてのみ検討することとした。

つぎに、供血者の肝炎罹患の既往年次と受血者の発病との関係を検討すると第1図のごとくなり、発病者は昭和32年以降に集中している。この表には昭和25年以前を示していないが、昭和25年以前の20例中、昭和18年と昭和20年に各々肝炎に罹患した人の血液から各1例の発病者をみとめた。

したがって、昭和32年以降に肝炎の既往歴のある人が供血者となった場合、血清肝炎の発病は29例中9例（発病率37.9%）で、既往に黄疸を示した例からは7例中2例、血清肝炎で黄疸をともなつたものは29例中4例（発黄率13.8%）となる。

つぎに、発病した受血者を一括して表示すると第4表のごとく、潜伏期は最短17日より最長96日の間に広く分布し、11例中7例は30日以内に含まれている。潜伏期の長短と発黄の有無ならびに肝障害の持続期間との間には一定の関係をみとめなかつた。

年令別にみると、発病者は各年令層に分布しており、性別では、男性29例中5例、女性32例中6例の発病者をみとめた。すなわち年令、性別による発病への関与はみとめられなかつた。

発病者を原疾患別にみると第5表のごとく、心臓疾患8例中3例、肺結核7例中2例、腹部疾患19例中4例、四肢・脊椎疾患10例中1例、女性々器疾患11例中1例であつた。しかし、これは原疾患の差によるものというより、供血者の肝炎罹患年次と相関

第6表 輸血量と発病者

輸 血 量	対象者	発病者
800 ml 以下	8	
1000~1800	25	3 (1)
2000~2800	9	1 (1)
3000~3800	4	3 (1)
4000~4800	8	2
5000~5800	4	1 (1)
6000~6800	1	1
7000~7800	1	
21000	1	

() 内発黄者

しているようである。

つぎに、輸血量と血清肝炎の発生状態について検討してみると、第6表のごとく、輸血量が800ml以下では発病者をみとめないが、輸血量と発病率との間には必ずしも相関性がない。ちなみに輸血量そのものは供血者以外の血液の混合によつてなされ、供血量は一定しているから血清肝炎の発生にはその量は少なくとも供血液が関係することになる。なお、供血者の肝炎罹患年次と輸血量との関係を検討すると、第7表のごとく一定の傾向はえられなかつた。

つぎに、供血者の居住地と血清肝炎発病との関係をみると、発病者に供血した肝炎既往歴をもつ人の居住地はすべて流行性肝炎の流行地に含まれていた。

第7表 輸血量と供血者肝炎罹患年次

() 内は受血者観察期間(月)

輸 血 量	供 血 者 肝 炎 罹 患 年 次	
	発 黄 (昭和…年)	無 黄 疸 性 (昭和…年)
800 (ml) 以下	32(5), 32(3)	35(3), 38(6), 39(3)
1000~1800	36(6), 37(6), 37(5)	32(5), 32(4), 35(3), 37(3), 38(5), 38(10), 39(6), 40(3), 40(10)
2000~2800		32(3), 34(6), 37(10), 39(3)
3000~3800	35(3)	38(3)
4000~4800	32(5)	35(3), 40(4) 27, 32(6)
5000~5800		42, 35(8)
6000~6800		35(6)

総括ならびに考案

WHO は流行性肝炎および血清肝炎ウイルスの血液中における生存期間を各々8ヶ月、5年としている。また、Kikuth¹¹⁾ は健康な人の肝炎ウイルスのCarrier は0.2~0.5%といい、Taylor¹²⁾ は5~35%といつている。

ところで、昭和32年より昭和42年の間に肝炎既往をもつ人の血液を輸血し、3ヶ月以上経過を観察しえた29例では9例(発黄者4例を含む)に血清肝炎の発病をみとめている。この比率は第一篇で検討した同一時期にこれらの症例を含む献血・預血液を輸血した人よりの血清肝炎の発生率10.1%(発黄率1.7%)に比し、遙かに高い発病率であり、教室の折免が調査した売血液の輸血による発病率にほぼ等しい。このことは肝炎既往者が必ずしもウイルス保有者とはいえないにしても、肝炎既往者血液の危険性を示唆するものである。Mattes¹³⁾ は肝炎罹患後2年以内は対照に比して肝炎発生率は遙かに高いが、2~5年では、やや高い程度で、5年を経過すればほとんど差はないため、少なくとも5年を経過すれば危険性はないものとしている。Häsig¹⁴⁾ も同様の説を唱えているが、Stokes¹⁵⁾ は5年では不十分だとしている。著者の成績では昭和31年以前の肝炎罹患患者からの血液では特種の2例を除き発病者をもとめていないから肝炎罹患後10年が一つの限界になりうるごとく考えられた。異例の2例のうち、昭和18年の例は大阪府下で、また昭和20年の例は鹿児島県下で各々罹患したもので、これらによる受血者の発病は直接的なものではなく、いわゆる Silent carrier によるものと考えられる。

つぎに、輸血後より発病までの期間、すなわち潜

伏期を発病11例についてみると、17~96日で、そのうち7例は30日以内であった。一般に血清肝炎の潜伏期は6~8週とされているが、これらの例では著しく短い。このことはこれらの症例が流行性肝炎ウイルスの感染にもとづくための結果かも知れない。

つぎに、輸血量と発病との関係を見ると、800 ml以下では発病例をみていないが、それ以上の量での発病例では輸血量と必ずしも関係がみられていない。このさい輸血量は多くても混入する肝炎既往歴をもつ供血者よりの血液は1本(200 ml)ないし2本(400 ml)であるから、輸血量の多寡が発病率に影響するとすれば、既往に肝炎の病歴をもたぬ人からの供血液に問題があることになる。事実は血液量に影響されないことであるから、肝炎既往歴をもつ供血者の血液の混入がもつとも重視されるべきことといわなければならない。

なお、血清肝炎発病者に供血した肝炎既往歴をもつ人の居住地が流行性肝炎の流行地¹⁶⁾に一致していた。このことは肝炎の既往をもつことにより肝炎ウイルスのCarrier になりうることにとも、流行地という条件から新たなCarrier となりうる可能性を否定することはできない。第一篇において供血者が流行地において居住している危険性を指摘したことで通ずるものである。

結 論

流行性肝炎の既往歴をもつ186名の供血者より給血を受けた137名のうち、輸血後3ヶ月以上経過を観察しえた61名について検討した結果、

1. 昭和31年以前の肝炎罹患患者からの血液では特種な2例を除き血清肝炎の発生をみていない。
2. 昭和32年以後の肝炎罹患患者からの血液では29

例中 9 例（発黄例 4 例を含む）の血清肝炎の発病を
みとめた。この発病率を同一時期の献血液による血
清肝炎の発病率と比較すると著しく高率であり、折
免の調査した売血液によるそれにほぼ一致してい
る。

3. 血清肝炎発病例の潜伏期は 11 例中 7 例におい
て 30 日以内であつた。

4. 輸血量は混入する供血液が一定量であるため、
発病率に大きな影響を与えなかつた。

5. 供血者の居住地が流行性肝炎の流行地と一致
していた。

6. したがつて、供血者の選択には 10 年以内に肝
炎の既往を有する者、流行性肝炎の流行地に居住す
るものは除外されるべきものと考えらる。

おわりに、ご指導、ご校閲を賜つた恩師小坂淳
夫教授に深謝の意を表します。

文 献

- 1) 弘好文ほか：児会誌，47：975，1941.
- 2) Voegt, H. : Münch. med. Wsch., 89 : 76.
1942.
- 3) Beeson, P. B. et al. : J. A. M. A. 121 : 1332,
1943.
- 4) MacCallum, F. O. et al. : Lancet, 2 : 228,
1944.
- 5) Paul, J. R. et al. : J. A. M. A., 128 : 911,
1945.
- 6) Havens, W. P. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med.,
57 : 206, 1945.
- 7) Neefe, J. R. et al. : Am. J. Med. Sc., 210 :
29, 1945.
- 8) Neefe, J. R. et al. : Am. J. Med., 1 : 3, 1946.
- 9) Creutzfeldt, W. : Internist, 7 : 1, 1965.
- 10) 折免昭雄：岡山医誌，78：1307，1966.
- 11) Kikuth, W. et al. : Die Infektionskrankheiten
der Menschen und ihre Erreger. Stuttgart,
1958.
- 12) Taylor, A. R. et al. : Am. J. Med., 32 : 679,
1962.
- 13) Mattes, M. : (Heepe, F. : Bibl. haemt., 2 :
130, 1955 より引用)
- 14) Hässig, A. : Bibl. haemat., 2 : 127, 1955.
- 15) Stokes, J. Jr. et al. : J. A. M. A., 154 : 1959,
1954.
- 16) 小坂淳夫：日伝会誌，28：345，1945.

Studies on the Prevention of Serum Hepatitis

Part II. The Infectivity Period of the Blood Donors with a History of Viral Hepatitis.

By

Zenkichi OKUTOMI

The First Department of Internal Medicine Okayama University
Medical School (Director : Prof. Kiyowo Kosaka)

Of 137 blood recipients from the blood donors with a history of infectious hepatitis, 61 recipients were examined in terms of liver function tests for more than 3 months. The results obtained were as follows :

1. There was no incidence of serum hepatitis except 2 cases in the recipients who received blood from the donors who had been suffered from hepatitis before 1956.

2. Out of 29 cases, 9 cases including 4 cases icteric serum hepatitis were proved to be the subjects received blood from the donors with a history of hepatitis after 1957. Comparing

with the incidence rate of serum hepatitis by the blood transfusion from the voluntary donors for a same period. The above mentioned rate is notably high, and this is almost equal to the rate of the incidence in the cases received blood from paid donors.

3. The incubation period was within 30 days in 7 out of 11 cases with serum hepatitis.

4. The mixture of blood from the subjects with a history of viral hepatitis was found to be only one or two units, therefore the incidence of serum hepatitis was not increased with the amount of transfused blood.

5. The residential areas of the donors were in close association with the epidemic areas of infectious hepatitis.

6. Consequently, it is concluded that those donors who have a history of hepatitis for the past 10 years and who have residence in the epidemic areas, should be eliminated from the choice of the blood donors.
