原 著

大量輸血時における輸注赤血球の動態に関する実験的研究

主として輸血脱血の量的差異による輸注赤血球の寿命について

京都府立医科大学河村外科教室（主任 河村謙二教授）

篠田 正昭，石丸 良三，桑原 健造
北小路 博央，林 章夫，龜井 湜明
信岡 亘

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE KINETICS OF TRANSFUSED ERYTHROCYTES IN MASSIVE TRANSFUSION, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE LIFE SPAN OF RED CELLS DUE TO QUANTITATIVE DIFFERENCES IN BLOOD TRANSFUSION AND BLOOD LOSS.

by

Masaaki SHINODA, Ryozo ISHIMARU, Kenzo KUWABARA, Hironaka KITAKOJI,
Akio HAYASHI, Kiyoaki KAMEI and Wataru NOBUOKA
Department of Surgery, Kyoto Prefectural Medical College
(Director: Prof. K. Kawamura)

Abstract

Using rabbits as experimental animals the authors observed the influence of blood transfusion on the life span of red cells by varying the amount of blood given or withdrawn. The final stage of red cell kinetics was also investigated, and the following results were obtained.

In the group of animals receiving only simple transfusions no remarkable shortening in the life span of red cells was observed as compared with the controls, although there is a tendency to be shortened when the amount transfused is great. In exchange transfusion the life span is remarkably shortened, the greater the amount so given, the shorter the span becomes. In small transfusions, no effects are noted. The destruction of red cells is gradually accelerated up to 10-15 days, thereafter becoming less marked. Thus, it may be concluded that the life span of transfused red cells is reduced in the body when the amount of blood transfused is excessive.

近年麻酔学，抗生剤，術中の患者管理の進歩により手術適応の範囲が著しく大となるに及んだ。そこで当然大量の出血が問題となり，更に大量の輸血が必要となった。この大量の血液は保存血の完成と血液銀行の設立によりほぼ解消された。そこで次に問題となつて来たのは大量輸血による生体の反応，副作用等である。これらに関しては既に詳細なる報告がある。我々はこれら副作用，その他大量輸血の諸問題を検討するにあたって，輸注された保存血の生体内における自家血との割合，即ち自家血液との置換率をもつてすれば，量的問題と統一して論じうるのではないかと考えた。そこで各種の輸脱血群について血液置換率を求め，同時に生体内におけるこれら輸注血液の分布状態を検して既に報告した。今回はこれらの輸注された血球がその後如何に生体内で処理され，

又破壊されてゆくかについて、放射性同位元素 Cr^{51} を用いて輸注赤血球の寿命を測定し、輸血脱血の量的差違による輸注赤血球の運命を検索せんとして次の実験を試みた。

実験動物：2 kg前後の成熟健常家兎を用いた。

実験方法：ヘパリン加同種家兎新鮮血 5 cc に放射性同位元素 Cr^{51} 40 μc を添加し、37°C 45分間保ち、この間時々振盪す。その後生理的食塩水で3回洗滌して Cr^{51} 標識赤血球浮遊液を作成した。

輸血は右股静脈より 0.5~ 1.0cc/kg. minの速度で、脱血は左股動脈にビニールチューブを挿入して点滴持続脱血を行った。輸注血液は同種新鮮 A C D加動脈血を用い、輸脱血終了後 Cr^{51} 標識赤血球浮遊液 5 cc を耳静脈より注入した。注入1時間後の全血 0.5ccの放射能を 100%とし、以後約40日迄採血し、放射能をシンチレーションカウンターを用いて測定した。かくして得た各々の放射能残存百分率を求めて比較した。

実験成績

1) 対照群：輸脱血を行わず、 Cr^{51} 標識赤血球浮遊液 5 ccのみを耳静脈に注入した。成績は表 1、図 1 の如くである。即ち放射能の半数減少時期は平均17日であつた。

2) 単獨輸血群：股静脈より輸血のみを行い、

表 1 対照群 (採血標本 c.p.m.)

家 兎 No.	1	5	15
体重, 性別	2.1kg ♀	2.1kg ♀	1.8kg ♂
輸 血 量	/	/	/
脱 血 量	/	/	/
Cr^{51} 標球液カウント	53754	89713	353275
1 時間値	451	574	3415
2 日	427	567	2302
5 日	441	409	2399
10 日	288	416	1960
15 日	250	308	1100
20 日	294	231	740
25 日	162	262	591
30 日	97	200	317
35 日	100	141	118
40 日	36	108	96

図 1 対照群 (放射能百分率)

脱血は行わず、結果として過剩輸血である(後述する過剩輸血群との区別上單獨輸血とする)。輸血量を循環血液量の $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ 量とした。成績は表 2、図 2 の如くである。放射能半数減少時期は12日、14日、16日であり、輸血量の多い程短縮の傾向が窺われるが、しかし全般的に見て対照群に比して著明な短縮は認められない。

表 2 単獨輸血群 (採血標本 c.p.m.)

家 兎 No.	3	2	4
体重, 性別	1.8kg ♀	2.0kg ♀	1.8kg ♂
輸 血 量	20cc	50cc	80cc
脱 血 量	/	/	/
Cr^{51} 標球液カウント	102520	102520	102520
1 時間値	1255	1016	946
2 日	1171	1037	887
5 日	1047	1019	791
10 日	777	590	574
15 日	618	541	316
20 日	627	393	144
25 日	165	277	96
30 日	141	193	7
35 日	57	68	0
40 日	19	83	0

3) 交換輸脱血群：0.5~1.0cc/kg.minの速度で股静脈より脱血を行い、同時に股静脈より同速度で輸血を行った。交換輸脱血量は循環血液量の $\frac{1}{2}$ 量乃至同量までとした。成績は表 3、図 3 の如くである。放射能半数減少時期は7日、11日、12日で、対照群に比して短縮が認められるが、交換量との間には特に関係は認められなかつた。

4) 過剩輸血群：股動脈より持続的脱血を行い

図2 単独輸血群（放射能百分率）

図3 交換輸脱血群（放射能百分率）

表3 交換輸脱血群（採血標本 c.p.m.）

家 兎 No.	17	13	11	21
体重, 性別	2.0kg ♀	1.9kg ♀	2.0kg ♀	2.0kg ♀
輸 血 量	55cc	80cc	90cc	100cc
脱 血 量	55cc	30cc	90cc	100cc
Cr ⁵¹ 標球液 カウント	131520	114454	99029	143013
1 時間値	1230	1275	1124	1441
2 日	1143	1009	983	1567
5 日	962	957	817	1256
10 日	716	748	19	779
15 日	494	11	18	462
20 日	479	0	2	156
25 日		1	0	117
30 日	30			115
35 日	15			126
40 日				

ながら、一方股静脈より輸血を行うことは交換群と同一であるが、その速度を加減することにより輸血量を脱血量より過剰にした。そしてその過剰の量をいろいろ変えて行つた。成績は表4、図4の如くである。放射能半数減少時期は3日、8日、11日、12日、17日で著明なる短縮を認める。この群の減衰曲線の特徴としては、早期の減少が他群に比して著しく、又曲線の変動が大きい。輸血量が過剰な程短縮の傾向が見られた。減少が著明な時期は輸血後約10～15日間であり、その後は比較的緩徐である。

5) 過少輸血群：股動脈より脱血を行い、同時に股静脈より輸血を行うのは交換群と同じであるが、その速度を加減してその輸血量を脱血量より少くした。成績は表5、図5の如くである。本群

表4 過剰輸血群（採血標本 c.p.m.）

家 兎 No.	20	23	14	3	2	4
体重, 性別	1.9kg ♂	2.2kg ♀	2.1kg ♂	1.8kg ♂	1.6kg ♂	2.1kg ♀
輸 血 量	50cc	60cc	80cc	80cc	100cc	100cc
脱 血 量	30cc	30cc	40cc	50cc	50cc	60cc
Cr ⁵¹ 標球液 カウント	142272	155034	112991	149100	149100	168900
1 時間値	1697	1689	1123	1381	1254	1303
2 日	1351	1247	1048	1361	1248	1493
5 日	25	1187	1000	1237	1177	1173
10 日	10	866		1184	892	977
15 日	25			772		408
20 日	20			580		312
25 日				483		117
30 日				359		78
35 日				138		20
40 日						

図 4 過剰輸血群 (放射能百分率)

表 5 過少輸血群 (採血標本 c.p.m.)

家 兎 No.	19	7	8
体重, 性別	1.8kg ♀	2.2kg ♀	2.2kg ♀
輸 血 量	30cc	50cc	50cc
脱 血 量	50cc	80cc	100cc
Cr ⁵¹ 標球液カウント	142272	195650	195650
1 時間値	2011	2303	4286
2 日	1514	1578	2044
5 日	1347	1575	1722
10 日	854	1036	
15 日	808	601	
20 日	704	345	
25 日	620	184	
30 日		115	
35 日		69	
40 日			

図 5 過少輸血群 (放射能百分率)

の減衰曲線の特徴は、輸脱血後、輸血量の過少による血液の稀釈による放射能の減少のため、早期の減少は著しく見えるが、その後は対照群に比して変化は認められない。

総括及び考按

大量輸血時における輸注赤血球の動態を追求す

るにあたつて、これを我々は次の三段階に分けて考えた。即ち第 1 は輸血中の動態、第 2 は輸血直後、第 3 はその後の動態である。これを具体的に述べれば、輸注された血液は輸血中に出血がなければそのまま全量受血者体内にとどまるが、手術中は大量の輸血と同時に大量の出血が存在する以上、輸注血液はその一部は出血血液中に混じて体外に出る。それ故輸血中の動態というのは、自家血が輸注血液により置換されてゆく状態であるが、これは出血量、輸血量の量的差違、その各々の速度、時期によつて大いに異なる。この点に関しては既に発表した如く、動物実験では循環血液量と同量交換では置換率は 72%、循環血液量と同量輸血、半量脱血の過剰群では 59%、循環血液量と同量脱血し、同時に半量輸血した過少輸血群では 83% となつた。

第 2 段階は以上の如き状態で体内に留つた輸注血球は大部分は循環血液中に、一部は臓器組織中に存在することになる。即ち、脱血輸血を行うと終了時の循環血球量は予想される量より少くなる。これは臓器の機能亢進による血液含有量の増加、血液貯溜能の発現等によるものである。この血液貯溜の現象は既に発表した如く、輸血量が過剰になる程著明となる。その後この貯えられた血液が徐々に循環血液中に再び移行したり、或は破壊されたりすると考えられる。生体に特別な障害が発現していなければこの循環血球量は 6 ～ 12 時間で安定する。そこで猶過剰な血球は徐々に破壊される筈である。一般に大量輸血後の溶血による血球の破壊は 1 ～ 2 % と報告されているが、我々はこの大量輸血後の輸注赤血球の寿命を測定することによつて、大量輸血後生体の輸注赤血球破壊状態を検べ、更に循環血球の量的調節能を解明せんと、この問題を輸注赤血球動態の第三段階として取上げてこの実験を行つたのである。

放射性同位元素 Cr⁵¹ 札付けによる赤血球の生存期間の測定は、Ebaugh (1953), Necheles (1953), Read (1954), Sutherland (1954), Mollison (1955), Strumia (1955), Donohue (1955) 等により行われ検討された。保存血の誕生によ

り、その保存液の性状、その他保存条件の赤血球寿命に及ぼす影響について、最近本邦でも Cr^{51} を使用して種々研究されている。中島らの報告の如く20日間保存血輸血例では交換輸血終了後6時間目に既に残存率30%に減少し、これに反して新鮮血輸血例においては8時間後なお95%の残存率を示している。殊に大量輸血においては輸注血液は新鮮なる程その輸注赤血球の寿命は長い。本実験においては、その保存による赤血球寿命への影響を除くべく新鮮動脈血を用いた。標識赤血球放射能の100%値は一般に輸血終了後1時間値をもつて行っているが、1時間後では循環血液がなお不安定状態にあり、又水分代謝の面からも細胞外液量、尿量の変動が著しいので12時間又は24時間値がよいと考えられる。本実験では、輸脱血終了後 Cr^{51} 標識赤血球浮遊液を注入し、1時間値をもつて100%とした。即ち輸脱血後早期における循環血液の変動(血液の濃縮、稀釈)をも推察すべくあえて1時間値をとり、別に行つた大量輸血直後の循環血液の変化、水分代謝の変動の実験成績と照合した。

大量輸血時の輸注赤血球寿命の臨床的観察には小原らの報告がある。即ち6400cc輸血例で半減期が17日に短縮し、同時に間接ビリルビンが40時間後に0.87mg/dlに上昇し、輸注赤血球の破壊が関与していると述べている。犬を用いた吉永らの過剰輸血の報告によれば、その溶血度は pro. kg30 cc 群では全例溶血度が高く、速度の影響は認められず、副反応を認めない過剰輸血の量は pro. kg10 cc 、許容量は pro. kg20cc としている。

森らの報告によれば Cr^{51} 標識赤血球使用による健常家兎の赤血球の生体内生存期間は60日、50%消失は15~17日とされ、我々の成績とは一致する。我々の単獨輸血群は pro. kg10cc 、 pro. kg25cc では対群照に比して変化は認めないが、 pro. kg40cc ではやゝ寿命は短縮する。しかしながら、交換輸血群、過剰輸血群になると著明に短縮する。この点より同じ過剰輸血でも同時に出血を伴うか否かによりその輸注赤血球の寿命にかなりの影響があることが窺われる。これらの事実は単

に輸血のみを行つた場合には、生体は過剰になつた循環血の処理、即ち輸血に対してのみの反応であるが、出血を伴える過剰輸血では生体は出血という **stress** に対する防衛反応と輸血に対する反応との2つの反応をとると想像される。例えば腎機能にについてみてもその状態を異にする。林らの人工心肺装置使用時の報告では、患者は術後貧血を来すが、血色素係数は1.0~0.7程度、赤血球の抵抗も正常範囲、赤血球不同性及多形性もないので、その貧血の原因を輸注血球の崩壊と考えている点是我々の交換輸血群の成績と比較して興味深い。

輸注赤血球の破壊の時期及びその臓器については、小原らの臨牀例報告によると輸血後10~15日間は比較的急速な減少を示し、その後は正常減衰曲線に平行し、輸血後20日を頂点として心臓部の約2倍の Cr^{51} の脾への集合を認め、輸血後10~15日間までの輸注赤血球の破壊と脾における処置を述べているが、我々の実験成績中の交換輸血群、過剰輸血群と等しく心強い。これらの点に関する裏付けとして組織学的所見がある。即ち過剰輸血群及び大量交換輸血群の組織学的所見では、脾に著明なるヘモジデリンの析出を見る。

結 語

我々は家兎を用い、脱血、輸血間の量的差違による輸注赤血球の寿命への影響を観察して、輸注赤血球の動態の最後の段階を検索し、次の如き結論を得た。

単獨輸血群では全般的に見て対照群に比してその輸注赤血球の生体内寿命の短縮は著明ではないが、輸血量の多い程やゝ短縮の傾向がある。交換輸血は著明にその寿命が短縮し、この輸血量が過剰に過ぎると一層著明になる。過少輸血では殆んど短縮は見られない。血球破壊の時期は輸血後10~15日迄が著明で、その後は緩徐となる。以上の如く手術中の輸注赤血球は輸注量が過剰な程生体内での寿命は短縮すると考えられる。

擧筆にあたり、終始御懇篤なる御指導、御校閲を承つた河村教授並びに御助言下された東講師に深謝する。

文 献

- 1) 佐藤：日外会誌，56：8，1070，1955。

2) 遠山：日外会誌，56：11，1496，1955.	7) 森他：日輸血誌，5：5，212，1959.
3) 椎名：日輸血誌，5：3，125，1958.	8) 中島他：日輸血誌，5：5，270，1959.
4) 篠田：日輸血誌，6：1，1959. 掲載予定.	9) 吉永他：日輸血誌，5：5，264，1959.
5) 小原他：日輸血誌，4：5，229，1958.	10) 河村他：血液と輸血，4：1，3，1957.
6) 小原他：日輸血誌，5：5，212，1959.	11) 東他：臨床と研究，34：8，31，1957.
-