

## (2)輸血後肝炎と薬害エイズ

輸血後肝炎 ———— はま ろくろう  
濱 六郎

はじめに

このセッションでは、輸血後肝炎のことと、輸血にとくに関連の深い薬害エイズについても検証したいと思います。薬害エイズは1982年、遅くとも1983年の早々には非加熱製剤の危険性がわかっていなければならなかったわけです。ちょうどこの時期、輸血後肝炎が臨床の現場では大問題になっておりました。当時、わたしは阪南中央病院に勤務しており輸血後肝炎問題に取り組んでいる最中でした。まずはこのあたりからお話しします。

阪南中央病院では、1980年（昭和55年）頃から、輸血した人の半分程度が輸血後肝炎になるようになりました。これは、ちょっとおかしいと思って、他の病院にも聞いてみたらやはり増えているということで調査を始めたのです。

血清肝炎と流行性肝炎

本論に入る前に、肝炎について整理しておきます。以前、肝炎には原因別に血清肝炎と流行性肝炎があるとされていました。もともと地域的に流行する肝炎も知られていました。また、感染症の予防の目的でワクチンが作られるようになりましたが、血清で作ったワクチンを受けた人がつぎつぎに肝炎にかかったために血清で起きる肝炎があることが知られていました。このため、肝炎には2種類あると考えられたのです。流行する肝炎がA型肝炎、血清肝炎がB型肝炎と呼ばれるようになってきました。そして、輸血後に起きる肝炎は、血液で起きるのだから、血清肝炎の一種だと考えられていたのですが、特に輸血後肝炎と呼んでいました。

売血時代の輸血後肝炎と献血への移行

図-1は、このように血清肝炎の原因のウイルスとしてのB型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスなどはまったく分からなかった時の輸血後肝炎の発生率を輸血の本数別に示しています。これは、1993年に発表された清水という人の論文（Simizu, Y. et al. Gastroenterology 44 ; 740, 1963）のデータから私がグラフにしたものです。この当時、輸血を3～4本（600-800ml）もすると、半数が輸血後肝炎になっていました。10本では70%ぐらい、20本輸血すると80%の人が輸血後肝炎になるという実態があったということです。これは売血の時代です。

売血する人は肝炎のウイルスを持った人が多かったのですが、肝炎のウイルスを持っているかどうかを検査する手段がありませんでした。つまり、スクリーニングをして肝炎のウイルスを持っている人の血液は輸血には使わないようにするということができていませんでした。こ

売血による輸血後肝炎の発生率

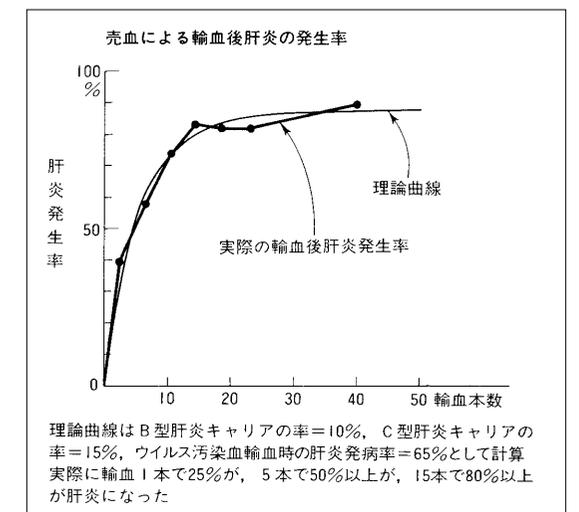


図-1（浜六郎「薬害はなぜなくなるか」）

薬害の検証 (C)

**会場：**佐藤（薬剤師）です。先ほど少し時間が無くて言えなかったんですが、今後のことで、サリドマイド以来変わっていないと思うのは、別府先生の言われた責任を持って意志決定するシステムが無いということなんです。承認のときに中央薬事審議会が実質的には認めるですが、本来形式的には厚生大臣が認可することになっていて、誰の名前で決定するかということが明確でないんですね。

先ほどもありましたように、中央薬事審議会もそれぞれ自分の専門のことしか判らなくて、それを全部総合した上で経済性だとかその類似薬との比較だとかを含めた総合的な評価のスペシャリストというのは、今はまだないんだと思うんですね。それを責任を持って自分の名前で決定するシステムで、その決定した結果について間違いがあれば責任をとられるシステムが日本には無いといけないのではないかと思います。

それと薬に危険性の情報があるときに、現在は厚生省は情報が来てその決定をしないといけないんだけれどそれをゴチャゴチャの中で動いてる訳なんです。まずとにかく危険性の情報があったらそれをきちんと整理して表に出す国の機関というのを行政とは全く独立に置いて、例えばそれが予研のような研究機関的なところであればそのリスクについて分析してそれを国民に公表する機関を、決定する機関とは別に作ってまずは情報を公開させる。その上で行政的な意志決定を責任をもってさせる。そこに国民、市民、患者の側が入って決定に参加できるシステムを作るべきだと思います。

それが行政機関だけでなく、個々の病院でもどのような医薬品を採用するかについては院内に薬事審議会というのがありますが、そこに患者の代表が参加して行くとか。実際には薬価のことや病院経営が絡んでどの医薬品が採用されるかは決まるのでしょうか、そ

ういう医療機関側の痛みも患者にさらして行かないと、やはり医療不信は無くならない、そのようなことを思いました。

それから製薬企業での意志決定なんですが、いろんな薬害事件を起こした企業というのは、長期的に見れば経営的なマイナスの側面を背負うわけですね。けれどもそのときどきの経営者というのは、目先の利潤に目を奪われて意志決定をしてしまうわけで、企業が儲かっても儲からなくても私には関係ないんですが、少なくとも企業経営的に見てもマイナスになるような意志決定を企業自身がしてしまうということは、企業経営のシステムについても問題がありそうで、そういう観点からも分析する必要があるんじゃないかと思っています。

**別府：**ありがとうございます。どなたか他にございませんか。

**会場：**私どもの方で案内をしたいんですが、東京HIV訴訟原告団では自分たちが社会的にどうやって復帰して行くかということを進めるために、自分たちで羽ばたき福祉事業団というグループを設立しました。先ほど写真撮影のときに私ども大変失礼しましたけれども（報道関係者に写真撮影の際の被害者への配慮を依頼したこと）こういうふうな状況の中でどうやって自分たちがまた世の中で生きていこうかということを考えるにあたって、事務所も初めてオープンにして色々な方に来ていただけるような状況の中で立ち上げております。案内パンフレットを出口の所に置いてありますので、出来ましたら1部ずつお持ち帰り頂けたらと思いますので、よろしく願います。

**別府：**少し時間は過ぎましたけれども、午前中のセッションはこれで終わりますので、どうも皆さんありがとうございます。

のグラフから計算すると、売血をしていた人では3～4人に1人は何らかの肝炎ウイルスを持っている、つまりキャリアということが推定できます。

輸血でこれだけの輸血後肝炎が起こるのは、売血が問題だということになりました。当時の駐日アメリカ大使ライシャワー氏が暴漢に襲われて怪我をし、輸血をしたんですが、輸血後肝炎になってしまった、ということで社会問題にもなりました。「黄色い血」ということで、これはある種の差別的な外圧ですが、こういうことをきっかけにして、献血にしなければならないと、日赤による徹底した献血システムが出来上がりました。これはアメリカよりもむしろ日本の方が比較的良かったくらいです。ただし血漿に関しては、売血もある状況は続きました（編集部：この件は次の演者の徳永氏が詳細に述べている）。

#### B型肝炎ウイルス・スクリーニング手段の発見

しかし、1963年以降、オーストラリア抗原が肝炎と関係があること、その抗原を持っている人の血液を輸血しないようにすると輸血後肝炎が減ることが、九大の大河内一雄氏らの研究で分かりました。その後これはB型肝炎の原因ウイルスの表面の抗原だということが分かりましたので、これはHBs抗原（HBはB型肝炎のこと、sは表面の意味）と名付けられたのです。このHBs抗原陽性の血液を輸血から除くために、血液のHBs抗原検査を始めたのです。これをHBs抗原をスクリーニングすると言います。

#### 輸血後肝炎の大部分は非A非B型肝炎

献血になってから輸血後肝炎は減りましたし、B型肝炎のスクリーニングをするようになってからも少しは減りました。多少は減ったのですが、期待したほどは減らなかつたんですね。B型肝炎は血清肝炎の原因のはずなのにB型肝炎の血液を除いても輸血後肝炎が減らない。どうしてだということで、A型肝炎ウイルスが輸血後肝炎を起こすのかと一時疑われましたが、A型肝炎が正

しく診断できるようになって、輸血後肝炎はA型ではないということも分かりました。じゃあ今起きている輸血後肝炎はA型でもないB型でもないということで、非A非B型肝炎と呼ばれるようになりました。

GOT、GPTというのは肝臓の細胞にある酵素なんですね。肝炎がおきるとこの値が高くなる。肝炎の診断や経過を見るのによく使われます。1ヵ月周期で大きなノコギリの歯のように上下しております。時間が経過すると2ヵ月周期くらいに延びてきます。別の例では、いったん輸血後肝炎が起こって、すぐにおさまっているかと思うと、1年、2年経ってまた徐々に肝炎が起こってきます。これが、非A非B型肝炎の特徴です。

今では非A非B型肝炎の大部分はC型肝炎だということが分かっていますが、その頃から、非A非B型肝炎の人の血清をチンパンジーに注射して感染させることができていましたので、多分ウイルスが原因ということは明らかだったんですが、なかなか解明されませんでした。

#### 輸血後肝炎の発生率と輸血の本数

阪南中央病院では、1980年以前は、輸血後肝炎の発生率は10人に1人くらいが普通でした。10人に1人くらいでしたらそんなに目立たないんですが、1980年（昭和55年）頃から輸血した人の半分程度が輸血後肝炎になるようになってからおかしいと思って調査を始めたのです。予備調査をすることと、輸血後肝炎に関して手当たり次第に教科書や文献を当たってみました。10編程度集まったところで考えたことは、輸血の本数が増えたらウイルスを持っている血液が輸血される確率は増えるのだから輸血後肝炎も増えるはずだ。輸血の本数が増えているのではないかと調べてみると、確かに血漿の本数が増えているように思えました。

しかし、関係があると書いてある論文は一編だけで、他はほとんどが関係がないと書いてある。輸血の専門家も「関係ない」「1本輸血するのも数本輸血するのも同じだ」という人がほとんどで、文献にも「たくさん輸血すればその中

に、肝炎ウイルスの抗体もたくさん入るだろうから肝炎にはなりにくいんだ」とか、「濃厚赤血球液は血漿を減らしているから輸血後肝炎になり難い」ということをもっともらしく言っている学者もいました。しかも多くの医師がそれを鵜呑みにしていたのです。これはちょっとおかしいと思って、さらによく調査してみました。

#### 輸血後肝炎の発生率のシステムティック・レビュー

しかし、輸血した本数や、供血者の人数が増えると肝炎の発生率が増えるということをデータでも示してハッキリと書いている論文がなかなか見つかりませんでした。教科書や輸血学会雑誌などを見ていてそのような論文がやっと二つ見つかりました。その論文を孫引きしたりして、関係はないんだという論文も含めて輸血後肝炎の発生率について調べている論文はしらみ潰しに調べました。今でいうハンドサーチをし、システムティックレビューをしたわけです。今のようにコンピュータの検索はありません。検索誌と関連雑誌のすべてハンドサーチです。40余りの論文が発見できました。

そして、それらの論文を徹底的に批判的に吟味して見ました。よくみて驚きました。輸血後肝炎と輸血の単位数との間には関係はないと結論づけている論文でも、十分に読んで検討してみると、輸血の単位数が増えると輸血後肝炎の発生率が増えるという関係を示しているものがたくさん見つかったのです。そして、関連がないとしている論文は、いずれも、解析のし方が間違っているか、結論的なことを言うためには例数が少なすぎるものでした。少なくとも関連がないということを積極的に支持するデータは皆無であることがわかりました。これで、輸血学会で自信を持ってそのことを発表することができるようになったのです。

#### 過剰な成分化と輸血本数の増加

以前の輸血では、血液を丸ごと、つまり全血を使っていたんですが、1977年から、成分化といいまして、赤血球の必要な人には赤血球だけ

を、血漿が必要な人には血漿だけを使うようにしようということが言われるようになりました。輸血は現在、たいていは赤血球と血漿成分とに大きく分けられています。大阪では1980年頃から、たいていの病院には、ほぼ100%分けた製剤ばかりが日赤から提供されるようになりました。

その結果どのようなことが医療現場で起こったかと言いますと、血漿が非常にたくさん使われて、輸血の本数が増えることになったのです。外科の輸血が必要な人は、状態の悪い人も結構多く、蛋白も不足している人が多いのです（血漿の成分は、水と蛋白質と凝固因子）。内科でも肝硬変で出血した人では凝固因子や蛋白も入っている全血が必要になることが結構多いのです。そこで分けたものを合わせて使うと、それだけで単純に2倍になります。赤血球の輸血は、多すぎると赤血球が多くなりすぎて都合が悪いのですが、血漿はさしあたっての副作用はそれほどありませんし、輸血の専門家が輸血後肝炎は輸血の本数とは無関係などという間違った情報を流して成分化を進めたことも手伝って、血漿成分がまるで一般の薬のようにして使われ、過剰な輸血、不要な輸血がされることになったのだと思います。

輸血の本数は1975年頃までは400万単位であったのが、1977年頃から増え始め、1981年には年間1000万単位供給されるようになりました。1977年から、赤血球濃厚液と血漿成分とに分ける成分輸血が盛んに行われるようになったからです。特に1979年頃からは激しく伸びています。

#### 大阪府4病院の調査

そこで、大阪府の4病院が共同で、なぜ増えているのかを調査しようということになりました。最初の年は、輸血本数が少なかった1975年と多くなった1980年を調査しました。輸血の本数が増えた分輸血後肝炎が増えたことがはっきりしました。輸血以外の抗生物質や麻酔剤などの影響はないことを確認し、輸血後肝炎を減らすためには輸血本数を減らす必要があること、無駄

病院別輸血本数と輸血による肝炎発生率の年次推移

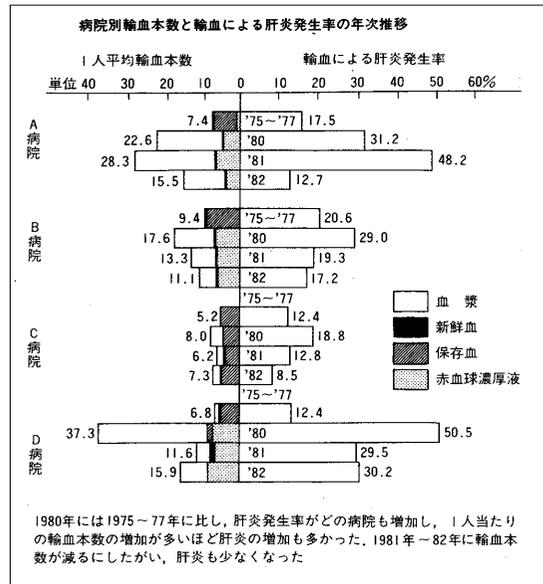


図-2 (浜六郎「薬害はなぜなくなるか」)

な輸血をしないために適応を厳密にしなければならないことなどを提言した報告書をまとめました。その後、輸血の適応を厳密にして、本数を減らした病院は輸血後肝炎が減り、減らさなかった病院は輸血後肝炎が減らなかったことも分かりました。3年目の調査では、全ての病院が本数を減らしたために輸血後肝炎がだいぶ減ったことを確かめました。

その結果が図-2です。1980年には、1975年から1977年に比べて、輸血後肝炎の発生率はどの病院でも増加し、一人当たりの輸血の本数の増加が多い病院ほど肝炎の増加も多いことがわかりだと思えます。1981年から1982年にかけて、輸血の本数を減らした病院では輸血後肝炎の発生率は減少しました。しかし、輸血の本数の減らなかった(増加した)時には輸血後肝炎も増加していました。保存血が例外的に供給されたC病院では輸血本数も肝炎発生率も少ないのです。

この調査から、輸血の本数が増えれば輸血後肝炎の発生率が高くなる、本数を減らすと輸血後肝炎も減るといった関係が実証できたのです。

### 輸血後肝炎発生率の理論式

—ウイルスキャリア率と供血者数で表せる—

輸血単位数が増えれば輸血後肝炎の発生が増えるというのは理論的にも言えます。キャリア(ウイルスを持った人)の比率をCとすると、キャリアにあたらないものをX本使ってキャリアにあたらない確率は(1-C)^Xですね。これを1から引きます(1-(1-C)^X)と、輸血後肝炎の肝炎ウイルスに当たる確率が出てきます。これに一定の比率をかけてみますと、理論的に図-3の上のようなカーブになるということです。輸血の本数が増えれば輸血後肝炎が増えるというのはおわかりいただけだと思います。

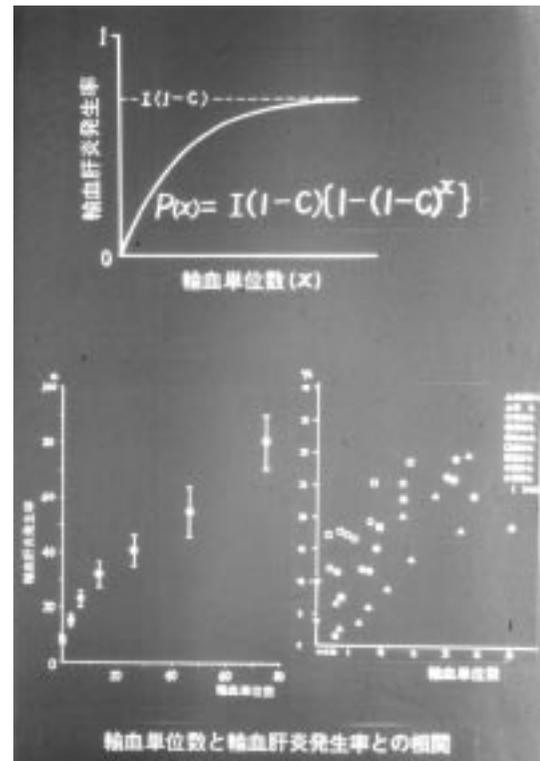


図-3

理論式と調査結果が一致する

そして、実際の調査がこの理論曲線とほぼ一致するというをいろいろの調査で確かめました。図-3の右下の図は、ごく初めの頃に集めた論文の輸血後肝炎と輸血単位数の関係をまとめたものです。左下は大阪府のデータです。

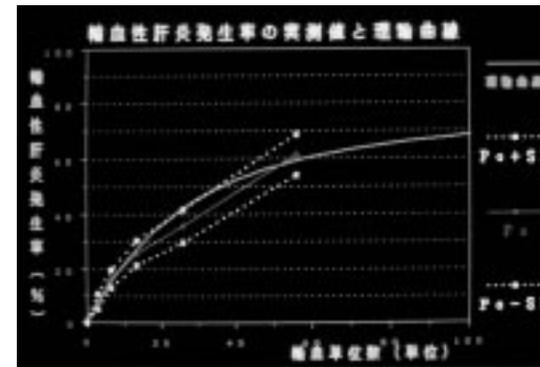


図-4

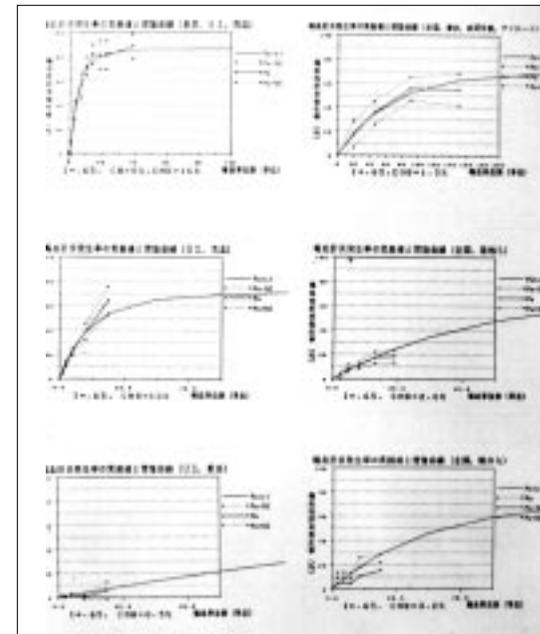


図-5

大阪府の調査を図-4に示します。図-4は図-3の輸血をしなかった場合の肝炎罹患を0に調整したものです。スムーズな線が理論曲線。実際の調査は折線。その上下の線がSE(標準誤差)の幅です。その幅の中に理論曲線がだいたい入っています。他のいろいろな調査でも同様でした。図-5は、日本全国の調査(右中、右下)、アメリカでの売血(左中)と、アメリカの献血(左下)です。売血と献血でこんなに違うんです。どれもきれいに理論式に乗っていることがわかります。

輸血学会や消化器病学会での討論で自信をもって発表し、論争できた理由は、システマティックレビューをして、きちんとした理論式を立

て、しかもそれに実際に現場で調査して理論式どおりになることを証明できていたからです。

### 輸血後肝炎の発生率から

供血者のキャリアの比率が推定できるしたがって、輸血の本数を増やせば輸血後肝炎が増える、ウイルスに当たる確率が増えるということが明らかでして、逆にそういうことから肝炎ウイルスのキャリアの比率が計算できます。売血では10人に1人でした。一番初めに示したグラフでは、日本のC型肝炎は15%、B型肝炎を含めると25%程度、4人に1人は肝炎のウイルスを持っている、売血はそういうものだという集計がされました。

いろんなデータから、日本人の非A非B型肝炎のキャリアは1.2%から3%といったあたりに推定できたんですが、実はC型肝炎ウイルスの抗体が検査できるようになりますと、だいたい1.5%から1.7%、多いところで2%程度ということが分かってきました。輸血後肝炎の発生率から推計した値とよく一致しています。このことは逆に輸血単位数と輸血後肝炎発生率の理論式の正しさが証明されたと考えています。

一般人口に占めるHCV抗体陽性者(C型肝炎ウイルスキャリアとほぼ一致)の比率を世界各国で比較すると、最高で1.37%、スウェーデンでは0.2%、B型肝炎のウイルスのキャリアでも0.1%と言うように、欧米は0.1~0.2%というオーダーです。しかし日本では1%とか2%とか、1桁違います。これは最後にも申しますが、注射とか予防接種のときに、一人、一人違う針を使うという考え方がきちんとしているかどうかなどによるようです。つまり、日本では長い間、1本の針で複数の人に注射していたわけです。

### 個人衛生と感染症予防

先ほど申しましたが、欧米では、注射針を複数の人に使用しないという原則があります。その考え方は次のようなことから始まりました。昔、検査のための採血にメスを使っていたところ、検査を受けた人たちが次つぎに黄疸になっ

た。その原因を検討したら、1本のメスを共有していたことが分かったのです。1940年代ぐらいから欧米では言われたということです。針だけでなく注射器も替えないといけない。血液で汚染された針から、注射器に血液が逆流することはよくあるので、針を替えるだけだと、汚染されている注射器を通してまた別の人にウイルスが入ってしまうということになります。

そういうことで1945年7月、第二次大戦が終わる前ですが、イギリス保健省が、注射器ごと1人1人取り替えよう、取り替えなさいという決定をしました。まあ、これ以前からこういうことは言われていたんだと思いますが、欧米ではB型肝炎にしる、C型肝炎にしる、少ない。北欧三か国やイギリス、ドイツ、カナダ、アメリカ（アメリカでも献血したりしている地域）で肝炎のキャリア率が非常に低いのは、こういう考え方がきちんとしていたからです。

一方、日本では、明治の頃から種痘を、ひとつのメスで何人もにやるということがあったわけで、そういうことが肝炎のキャリアの率が欧米よりも高くなったことと関係しているのではないかと考えられます。日本で、針も注射器も1人1人替えましょう、という厚生省保健医療局の通知が出たのは、ようやく1988年（昭和63）です。非常に遅い。

個人の衛生というか、今回のセミナーの予防接種の分科会でも問題になると思いますが、集団のための対策をとるために予防接種も行われるわけですが、そういう中で個人に対する健康の問題が非常に軽く考えられてきたというのが、日本の医療対策の特徴だと言えると思います。

#### プール血漿が危険な理由

ウイルスで汚染された血液をスクリーニングするとどれだけ肝炎が減るか推定してみました。輸血本数が100本を超えるとスクリーニングしても相当な確率でウイルスが入ってきます。例えばB型肝炎がスクリーニングされて欧米なみのキャリア率0.1%になったとしましても、120本なら約10%の発生率になります。1000くらいな

ら40%、5000ですとほぼ100%になる。だからいくらスクリーニングしても、非加熱製剤を作るのに5000人分とか2万人分の血漿を混ぜ合わせる方法をとっているかぎりには、その中にエイズウイルスに汚染された血液が一人分でも混じってればすべての製剤がウイルスに汚染されることになるので、危険なのです。

#### 日赤が成分輸血にこだわる理由

輸血後肝炎に関しましては、今後肝炎が増えるのではないかと考えています。先ほど血液成分化のことをお話ししましたが、日本赤十字社では全献血の90数%以上を成分化しており、ほとんどの一般病院ではよほど特別な事情がない限り、100%に近い値で成分化されたものしか日赤から供給されないんです。欧米では、成分化は70%から80%というのが一般的で、わたし自身は60%くらいでもいいんじゃないかと考えています。なぜなら、全血を使う状況というのはけっこう多いんですね。

なのに、90%以上、ほぼ100%を成分化している。これはなぜだと思われませんか。経済的な問題が絡んでいるのです。全血ですと200ml1本あたり3800円くらいなんです。分けますと1本あたりの値段は少し安くなり、血漿も3500円、赤血球も3500円。そうすると2つ使いますと7000円ということになりまして、全血そのままの値段のほぼ倍になる。血漿用と赤血球用と、ちょっと袋を別にして遠心分離器にかけるといって、非常に簡単な操作だけでほぼ2倍の収入を日赤は得る。わたしの計算ですと、全献血の10%を成分化するだけで、33億円の増収になるので、90%成分化で300億円の増収になった、30%は余分な成分化ですから、本来の収入より100億円の増収になるわけです。詳しくはわたしの著書『薬害はなぜなくなるか』（日本評論社1996年）をお読みください。

#### 輸血後肝炎の20年30年後には

肝硬変、肝癌が増える  
このC型肝炎を放置することで、20年後には

肝硬変が非常に増えますし、30年後には肝がんが増えます。1980年頃に輸血後肝炎は増えだしたわけですから、それから30年後といえますと、21世紀に入って間もなくです。現在も肝がんが増えていますが、この場合は売血時代に肝炎になった方々です。今後は、血液成分化によって輸血後肝炎になった方々が、肝硬変、肝がんになるという心配がある。わたしの推計では、10年後くらいには年間約3000人が輸血後肝炎によって余分に死亡すると計算できます。そういうわけで、血液の成分化をやりすぎたことはある種の薬害になるのではないかと考えます。