

## 在りし日の東大輸血部の思い出

十字 猛夫

キーワード：大河内一雄先生，HB 抗原検査，HLA 適合血小板供給システム，骨髓バンク，輸血後 GVHD

それぞれの国が持つ医療技術は一朝一夕に備わるものではなく、その道の先人が長年にわたって、築き上げてこられたものである。ABO 式血液型以外の血液型の解明や、感染性微生物を含めた輸血副作用の研究がすすめられ、我が国の輸血の安全性は徐々にあるが高められてきた。しかし我が国の医療レベルは、明治以来、欧米からの技術の導入によって保たれており、医療の分野によっては、きわめて遅れている分野もあった。例えば、第二次世界大戦後まで、輸血に関しては心臓血管外科、脳外科などのように、多量出血を伴う手術はまだ普及しておらず、それとともに発達すべき輸血用血液の供給システムも作られてなかった。

欧米では献血で得られた血液を医療に組織的に供給する血液銀行の組織は、第一次世界大戦中（ちょうどクエン酸希釈液が血液凝固を抑制できることが確認された時期）欧州西部戦線で負傷した将兵の命を救うために、英国がアメリカのボストン、ニューヨーク、クリーブランドなどの医療研究機関に技術援助、研究者の派遣などを依頼して、英国本土、連合軍内で O 型の献血者を募集し、前線基地の野戦病院で使用していたのが、血液バンクシステムの始まりであるとされている。第二次世界大戦においても、連合国では、アメリカ赤十字社を含めた、多くの人々が協力して、献血者を募集し、採取された血液から得られた血漿製剤や血液製剤が、前線の負傷将兵の治療に使われた。第一次世界大戦後東大塩田教授、九大後藤教授がヨーロッパの輸血状況を視察に訪れたが、残念ながら組織的な血液バンクの創設は行われなかった。戦時中輸血学会の先達村上省三先生が、日本海軍軍医として、インドネシアで勤務されておられた折に、オランダ軍が血漿製剤を傷病兵用に用意されているのを発見され、海軍省に報告されたと伺っている。例えば硫黄島での激戦では、日本軍は玉砕を予定していたのだから、負傷兵の輸血治療は重要視していなかったと思う。他方米軍は

病院船に負傷兵を輸送して、輸血を含めた治療が行われたと思われる。このように輸血についての日本の技術レベルは、第二次世界大戦中も欧米と比較して、大きな差があった。日本が太平洋で戦争を開始したのは、私が小学校に入学する年の前年の 12 月だった。小学生の私たちの服の胸には名前とともに血液型が記載されていたが、献血制度は整っていなかった。第二次世界大戦後、連合軍の駐留軍の総司令部が、接収された日比谷の第一生命本社ビルにおかれ、駐留軍総司令官マッカーサー元帥が執務していた。よくそのビルの前を都電で通過したことを覚えております。終戦後、厚生省は駐留軍から指示されて、アメリカをモデルにして、赤十字社を背景にした無償の献血をベースとする血液事業の設立が提案されたが、日赤におられた、村上先生たちの御努力にもかかわらず、売血を基礎とする血液事業に落ち着き、しばらく売血時代が続いた。1964 年駐日アメリカ大使ライシャワー氏が日本人右翼テロリストに刺され、治療の輸血に使われた売血血液で急性肝炎を発症した。政府はこの事実を恥じて、閣議決定で、都道府県と日本赤十字社による無償の献血を基礎とする国際的な基準を満たす新しい血液事業を始めることを決めた。1960 年代後半から 1970 年代に関係者の努力で無償の献血者の募集が全国的に行われ、献血者数の年ごとの増加率が示すように、この時期にこの仕事にかかわられた方々の素晴らしい歴史的な活躍が我が国の無償の献血制度の確立をもたらしたのである。

私は 1963 年の大学卒業である。最初内科に入りましたが、輸血部におられた大河内一雄先生が、ブランバークに数年遅れて HBS 抗原（オーストラリア抗原）を発見され、この抗原の検査が輸血後肝炎の予防に有用であることを明らかにされ、私は輸血領域に興味をわき、将来輸血部に移ること決め、大学院生の所属を血清学教室に移し、卒業後は血清学室の助手（現在の助教）に

採用していただいた。この頃の大河内先生は輸血部で HBS 抗原, 抗 HBS 抗体を含む血清を患者から大量に集め, 全国から集まってこられた肝炎研究者にこれらの血清を分与されて, 国内の研究の発展に貢献された。私は 1969 年に米国留学を決め, その数年前にフランス, オランダの HLA 研究者ドセー(パリ), ファン ロフェム(アムステルダム)の所に留学されていた大河内先生に相談したところ, “この国は輸血に関してはすべての面で遅れていて, 普通の国ではない, HLA 抗原はこれから临床上重要になるから, 日本が普通の国になれるように勉強してくるようになり, そして HLA 抗体を持つ経産婦血清を集めておくから”と言われた。それと先生は私の留学前(約半年間)に, HBS 抗原の検出感度の高い検査法を開発することを求められた(当時はゲル内沈降反応法)。そして HBS 抗原に対する抗体を特異的に精製し(抗原抗体沈降物から乖離して), 赤血球に結合して, HBS 抗原を赤血球凝集反応で検出する RPHA (reversed passive hemagglutination) 法を開発した。この時代はまだ欧米の一流雑誌に投稿は難しく, 東大医科学研究所の発行の雑誌(現在は残念ながら廃刊)に投稿した。数年後(1973年頃)この論文の方法の感度の良さが評価され, Lancet や New England J. Med.などに鳥類の赤血球を使うとか, 方法を変えた論文がいくつか報告された。この方法は当時の標準的検査法のゲル内沈降反応よりはるかに感度が高く, 日赤でも 1970 年代中ごろから検査法として採用された。この後米国から帰国し, 東大産婦人科の同級生川名尚先生のお世話で東大産婦人科系の関連病院のご援助で分娩時出血血液を集め, HLA 抗血清を同定し, 日本人の HLA 抗原の解析を始めた。5, 6 年後に主な日本人 HLA 抗原を検査できるようになり, また B リンパ球にのみ存在する HLA クラス II 抗原も検査できるようになった。当時東海大学辻先生, 北大病理相沢先生のグループをはじめ多数の先生方が日本人の HLA 抗原の研究に従事され, 貴重な成果を挙げられた。しかしながら多くの先生方は, 日本人の抗原の解明と主として腎臓移

植への応用が中心だった。東大輸血部では産婦人科から輸血部に來られた柴田洋一先生が血小板に特異的な抗原の検査法を考案され, いくつかの新しい HLA 抗原とは異なる血小板抗原を発見され, 血小板抗原と輸血の関係を解析され国際的な業績を上げられた。前田平生先生, 奥山さん, 宮本さんのご努力で経産婦血清を集め HLA の検査が可能となり, 移植の適合性の検査も行った。そして血小板輸血に HLA クラス I 抗原, 血小板抗原の適合性が重要であり, 全国の日赤血液センターの先生方と全国的な HLA クラス I 抗原適合血小板供給システムを 1980 年代に作った。これは国際的にも古い方だった。また東大輸血部での研究では, 研究費が必要で, 疾患感受性の研究が研究費の源泉として大きく, いくつかの疾患の発症と HLA 抗原の相関の研究を行い, そのおかげでナルコレプシーや, 糖尿病患者の自己抗体産生者が, 特定の HLA-DR, DQ 抗原と 100% の相関を示すことを発見することもできた。現在全国の日赤血液センターは注文すれば, HLA 適合及び血小板抗原適合血小板が供給されている。また輸血後 GVHD が大きな問題となり, 長年の研究の結果, 発症すると治療は難しく, 予防のために輸血用血液を事前に放射線照射を照射することが必要となり, 厚生労働省と折衝し, 血液が赤十字血液センターから出庫される前に放射線照射することとなり, 東大の定年 3 年前に日赤中央血液センター所長に転職して, この作業に従事した。そして 2000 年から放射線照射血液が供給されるようになり, それら以来年間推定 50 人から 100 人の輸血患者が輸血後 GVHD を発症して亡くなっておられた患者さんをゼロにすることができた。

著者の COI 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

温故知新の課題をいただきましたのに, 私の研究歴のようになり恐縮いたしております。

私は長年輸血領域で過ごさせて頂きまして, 多分大勢の方々ご迷惑をおかけしたと思いますが, ここに深くお詫び致しますとともに, 楽しく過ごさせて頂いたご厚情に心から感謝申し上げます。

## THE MEMORY OF THE BLOOD TRANSFUSION SERVICE OF THE UNIVERSITY OF TOKYO HOSPITAL

Takeo Juji

The Central Blood Center of Japanese Red Cross

### Keywords:

Dr Kazuo Okochi, Reversed passive hemagglutination test, HLA compatible platelets, National bone marrow bank, post-transfusion GVHD