

## 輸血医学の進歩

### —40年の私の経験

稲葉 頌一

キーワード：輸血後感染症，成分輸血，自己血輸血，末梢血幹細胞の採取と冷凍保存，合同輸血療法委員会

#### はじめに

私は昭和48年(1973年)7月に九州大学医学部を卒業しました。大学紛争華やかかなりし頃で国家試験は昭和49年の合格でした。九州大学医学部附属病院の麻酔科に入局し、研修医として医師生活を開始しました。当時の麻酔科はあまり人気がなく、人が不足しており、1年間研修の後に文部教官となりました。教官になりたての昭和50年、夜間外来で当直していますと Hemophilia B の患者さんが、鼻出血で見えました。当時は第IX因子製剤がありませんでしたので、着任されたばかりの大河内一雄検査部長に、対応をご相談したところ、冷蔵庫に静置してある輸血瓶から同型血を選び、上清を輸注すればよいと教えていただきました。輸血用血液はまだ牛乳瓶のようなガラス瓶(図1)で遠心分離ができなかったため、18Gのエラスト針で静置された輸血瓶から上澄をゆっくり吸引し、患者さんに輸注しました。これが私の最初の輸血になりました。このころから日本赤十字社(以下日赤)の血液事業は大きな転機を迎えました。プラスチックバッグの導入により、献血血液を無菌的に成分分離することが可能になったのです。当時の大阪府赤十字血液センターの田中正好所長が「新しい輸血の時代」<sup>1)</sup>を書かれ、成分輸血の幕が開いたのです。昭和51年に検査部の大河内先生の元で研究させていただくよう麻酔科の教授から指示され出向しました。そこで、micro Ougterlony 法を教えてください、検査部に提出された患者検体を寒天ゲルに落とし、偶然に見つかる沈降線探しを始めました。その中で、補体の第IX因子欠損症患者が輸血を受け、正常血清に対する沈降抗体を作ることを発見しました<sup>2)</sup>。また、数名のSLE患者に正常患者血清との間に沈降線が見られ、自己抗体であることを発見しました<sup>3)</sup>。対応する抗原が何なのか長く分かりませんでしたが、現在で

は ficolin と呼ばれる、第三の補体活性化経路の initiator であることもわかりました。

#### 輸血感染症に対して

大河内教室ではB型肝炎の研究を行っており、未知の病原体によると思われる、肝炎患者血清の収集も行っていました。結果的には1998年のC型肝炎関連マーカーであるc-100抗体スクリーニングが可能になるまで、予防はできませんでした。私は1979年に輸血部助手に配置換えとなり、大河内教授の直属になり、二つの課題を命じられました。その一つが、輸血後非A非B型肝炎対策としての自己血輸血の導入でした。ちょうど、高折益彦先生が回収式自己血輸血研究会を立ち上げた頃です。福岡県赤十字血液センターの前田義章先生のご協力で、自己血輸血ハンドブックを作成し、自己血輸血の普及に努めました。また、順天堂大学の湯浅晋治先生の指導で作成された厚生省(当時)「自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル」(平成6年12月2日公開)の作業部会のメンバーとして作成に関わりました。1970年代の終わりに、HTLV-1(成人T細胞白血病ウイルス)が発見され、大河内先生により、輸血を介して感染すること、その原因はキャリアードナーリンパ球の輸血によることが証明され、まず、凝集法による日赤血のスクリーニングが始まりました。このスクリーニングの有効性を、被輸血患者の血清を追跡し、感染排除がほぼ可能となったことを報告しました<sup>4)</sup>。厚生省(当時)の輸血後肝炎研究班の分科会である片山班→菊地班に入れていただき、九大病院での輸血後肝炎患者の発生率を毎年報告していました。この班の保存血清を米国に提供し、C型肝炎ウイルスの原因であることが明らかになりました。日赤が世界に先駆けて導入したc-100抗体スクリーニングは発生率を従来の1/

脳神経筋センターよしみず病院

連絡責任者：稲葉 頌一， E-mail : shoichi\_inaba@yahoo.co.jp

[受付日：2024年4月8日，受理日：2024年6月15日]



図1 ガラス瓶の献血由来 200ml 全血保存血

5に低減させることができましたが、まだ不十分であることを報告しました<sup>5)</sup>。直後にHCV core抗体を含めたスクリーニングキットが開発され、輸血後C型肝炎の排除は現実のものとなりました。ほぼ同時期にparvovirus B19が輸血感染をきたすことも報告されました<sup>6)</sup>。このような被輸血患者の血清追跡は、大河内先生がB型肝炎以来、たゆむことなく、日々検査部に提出される患者血清検体の中から、輸血された患者さんの検体の残り血清を保管するという、地道な作業の成果でした。

### 輸血部の患者治療への参加

大河内先生から与えられたもう一つのテーマが、血液成分分離装置の臨床応用でした。まず最初に、血小板成分採血に取り組みました。当時、都立駒込病院におられた、坂本久浩先生に教を請いに伺ったことを覚えています。主として患者家族から院内血小板採血を行い、長時間開心術の止血に血小板が有効であることを発表しました<sup>7)</sup>。現在では血液センターが血小板成分採血を行ってくれますので、病院での院内採血は無くなりました。この頃、三井記念病院から血小板輸血での輸血後GVHD症例が報告されました。当時の血小板はHaemoneticus Model 30で採血していましたが、この血液には赤血球が5~8%含まれていましたし、リンパ球は $10^8$ 個レベルで混入していましたので十分に可能性のある話でした。東京大学病院の第二代輸血部教授の十字猛夫先生によって、輸血後GVHDのメカニズム(one way match)が解明されました<sup>8)</sup>。また、簡易診断法として、患者の爪とリンパ球の遺伝子型の違いで診断する方法を、日赤の研究所長であった田所憲治先生が開発されました。現在ではX線照射によって、安全な血小板が日赤から安定して供給され、白血病治療の安全性を格段に高くしたことは周知のとおりです。もう一つの臨床テーマは血漿交換療法でした。当初は、

劇症肝炎、術後肝不全などの救命率が非常に低い患者さんに最後の手段として臨床側から要請がありましたが、重症筋無力症や、ギランバレー症候群など様々な自己免疫疾患の症状の改善を経験することができました。しかし、血液成分分離装置を用いた血漿交換療法は、膜型血漿分離装置の開発によって、血液透析療法の一つとなり、輸血部での血漿交換は次第に減少してしまいました。1988年に文部省の長期在外研究員としてスウェーデンのウプサラ大学輸血部のClaes F Högman教授のもとで、赤血球長期保存液SAGMについて実際に使用されている現場を見せていただきました。帰国後、先生を日本にお招きする機会があり、九州大学(図2)と赤十字の北海道シンポジウムで講演をお願いしました。

### 合同輸血療法委員会

平成6(1994)年に福岡県の業務課長から、福岡県の輸血実態調査を依頼されて、県内の各医療機関の血液使用量調査を行ったのが、後の各県での合同輸血療法委員会に発展しました。医療機関ごとに血液使用量や廃棄量に大きな差があることがわかり、適正輸血を求めて、この会議は全国に広まり、その後の輸血の適正使用の保険収載に繋がりました。

### 末梢血幹細胞移植術への関り

1987年に原田実根先生が金沢大学から九州大学血液内科の講師として招聘されました。1988年4月、当時県立宮崎病院内科勤務の牧野茂義先生(現東京都赤十字血液センター所長)が、末梢血幹細胞採取の有効な採取方法を研究するために輸血部医員としてお見えになりました。同時に末梢血幹細胞の簡便凍結保存法の研究を始められ、DMSOにHESとAlbuminを混合して簡便に冷凍保存するための保存液CP-1の開発に成功されました。極東製薬工業株式会社のCP-1販売は1992年1月でした。1988年10月から末梢血幹細胞採取が開始されました。牧野先生が簡便凍結保存法をBone Marrow Transplantation誌に報告されたのが1991年でした<sup>9)</sup>。これらの基礎データをもとに、急性骨髄性白血病の患者に末梢血幹細胞移植術が開始されたのも同じ年で、成人領域では臨床第一例でした。その後数年の間に、末梢血幹細胞採取は輸血部の主要な業務に発展し、毎年、50例を超えるまでになりました。

### 国立大学病院輸血部の受難

ところが、平成19年(2007年)に文部省は唐突に、国立大学の中央診療部門を廃止する方針を示しました。全国国立大学病院長会議の提言であるという建前でした。実際は厚生省との間で医学生の卒後教育をどちら



図2 Cleus F Hogman 教授を九州大学に迎えて  
(左から大河内一雄先生, Claes F Högman 先生, 筆者)



図3 柴田裁判勝訴  
(左から十字猛夫先生, 坂本久浩先生, 著者, 柴田洋一先生, 大戸斉先生, 高橋孝喜先生)

が主導するかという綱引きがあり、学位取得を盾に、医局という形で若手医師を囲い込んでいた、長年の文部省のやり方が、臨床重視の厚生省に敗れ去ったものでした。特に教授職を持つ大学が少ない輸血部は主要な廃止対象となりました。これに対して、東大輸血部の柴田洋一教授は抗議の辞職とその後の裁判での戦いを数年間続けられました。そして、平成19年(2007年)3月第二審勝訴の判決に対して文部省側が控訴を断念し、勝訴が確定しました(図3)。今日では輸血部を廃止しようという大学や文部科学官僚は皆無となりましたが、柴田教授のドン・キホーテのような奮闘の功陰であることを忘れるべきではありません。

### 血液センターに転職して

この中で私もまた、大学を離れることになり、2004年からは神奈川県赤十字血液センターに移りました。ちょうど、政府がいわゆる血液新法の取り組みをはじめ、日赤の社長が、日赤全社を挙げて、血液の安全対策に取り組むことを公約として掲げた頃になります。血液の安全対策として、献血受付時の本人確認の実施、問診の強化、献血血液10年保管による遡及調査の実施、NATの精度向上、新鮮凍結血漿(FFP)の貯留保管、E型肝炎ウイルス(HEV)の疫学調査、保存前白血球除去などが、次々に導入され、その成果は着実に反映され、今日では日赤献血血液の安全性は世界一を誇れるまでになっています。これらの対策を一つ一つクリアする作業が、私の主要な仕事になりました。振り返ってみると1979年に九州大学病院の輸血部に勤め始めて25年、引き続き血液センターを15年、合計すると40年を輸血一筋に過ごしてきた、かなり特殊な経歴だなと思わず、苦笑しています。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文 献

- 1) 田中正好：新しい輸血の時代：成分輸血のすすめ. 日本血液事業学会, 1979.3.
- 2) Inaba S, Okochi K, Fukuda K, et al: The occurrence of precipitating antibodies in transfused Japanese patients with hereditary ninth component of complement deficiency and frequency of C9 deficiency. *Transfusion*, 27 (6): 475—477, 1987.
- 3) 稲葉頌一, 大河内一雄：2名のSLE患者に見られた新しいヒト血清同種沈降抗体について. *医学のあゆみ*, 107 (11,12) : 690—691, 1978.
- 4) Inaba S, Sato H, Okochi K, et al: Prevention of transmission of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) through transfusion by donor screening with antibody screening to virus - one year experience. *Transfusion*, 29 (1): 7—11, 1989.
- 5) Inaba S, Fukuda M, Okochi K, et al: HCV transmission after receiving anti-c-100 negative blood units. *Lancet*, 337: 1354, 1991.
- 6) Wakamatsu C, Takakura F, Kojima E, et al: Screening of blood donors for human parvovirus B19 and characterization of the results. *Vox Sang*, 76 (1): 14—21, 1999.
- 7) 榎木康弘, 吉武潤一, 稲葉頌一：開心術における血液成分採取装置採取血小板の大量輸注効果. *臨床麻酔*, 6 (3) : 293—295, 1982.
- 8) 田所憲治, 十字猛夫：輸血後GVHD. *日本臨床*, 60(Suppl 1) : 724—731, 2002.
- 9) Makino S, Harada M, Akashi K, et al: A simplified method for cryopreservation of peripheral blood stem cells at -80°C without rate controlled freezing. *Bone Marrow Transplantation*, 8: 239—244, 1991.

## ADVANCES IN BLOOD TRANSFUSION MEDICINE —MY 40 YEARS OF EXPERIENCE

*Shoichi Inaba*

Neuromuscular Center Yoshimizu Hospital

**Keywords:**

Post-transfusion infections, component transfusions, autologous blood,  
Peripheral blood stem cell harvest and cryopreservation, Joint Committee of Blood Transfusion Therapy