

世界移植事情

埼玉医科大学総合医療センター 第二外科 下村一之

Kidney and liver transplantation in New York

～ A case of Japanese patient K ～ Part I

出会い・・・

「ワシはこの景色が嫌いですねん先生、Hardyさんにそう伝えてください」

私が少し口ごもりながら英訳すると、得意そうに笑みを浮かべていたHardy教授の顔はにわかに曇ってしまった。

1992年の秋、曲折の末ニューヨークに到着した私は、日本人も、知っているアメリカ人も1人もいない研究室で、曲がりなりにも留学生生活を始めていた。最初の1カ月を移民局の役人やアパートの大家との交渉で神経をすり減らし、殆どなんら仕事の始まっていない状況にいらしていた。3日間のホテルしか予約せずに渡米してしまい、3日以内にアパートを見つけないければ自動的にホームレスになるという、当たり前なのに気づくのが遅れ、死にもぐるいでアパートを探した。

そしてホテルをチェックアウトした後、スーツ姿でコロの壊れたスーツケースを引きずって、ハイウェイの路肩を歩いて移動もした。初めて入ったレストランでチップが足りないと文句を言われていやになり、食事はファーストフード主体になっていた。アパートの契約では、外国人はニューヨーク州の運転免許証が必要といわれ、免許の交付所ではSocial Security Number（移民局で発行される税金のための通し番号）をもらってから来いといわれた。Social Security Cardの為には銀行口座が必要といわれ、行った銀行では大学のIDカードがないと口座は作れないといわれた。

そろそろすべてのアメリカ人が嫌いになり、敵意をもって接するようになり始めていた。大学のIDのために書類をそろえ、教授をつかまえてサインしてもらい、これまでたどった経路をさかのぼって、ようやく2ベッドルームのタウンハウスを借りることができた。

聞こえは良いが、つまりは大家の家の2階部分である。研究室では古ぼけた机が与えられ、言葉の壁に苦しみつつ他の研究者たちとコミュニケーションがとれ始めた頃だった。

「日本人の患者がいて意思の疎通ができにくい。彼の通訳兼アシスタントとして手伝ってほしい」

ポストから余計な用事を言いつけられて、ますます本来の仕事から遠ざかっていくじゃないか！と言いつつ返したが、それを表現する英語力がない。いやいや指定され

た病室へと向かった。67才の日本人患者Kは腎不全特有の土気色の顔で、窓の外を見ていた。この夏に腎移植を目的としてコロンビア大学に来てからもう4カ月も入院している。

来日してすぐ、壊れた歩道のコンクリートにつまずいて大腿骨を骨折してしまい、整形外科で手術を受けた後だったのだ。ハドソン川のほとりに立つ病棟からは、夏は河畔の森の緑がまぶしく、9月の半ばをすぎると、黄色、赤、茶の強烈な色づかいで、ダイナミックに紅葉へと変化し、ある日殆どすべての葉が落ちて、寒々とした木立がむき出しとなる。自分のラボからも見える同じ風景に驚きをもって見とれていた私は、「どうです、良い風景でしょう。」とHardyが言うのを何のためらいもなくK氏に伝えたのだった。

苦勞の人生・・・

「ワシはこの風景が嫌いですねん、先生」 私の通訳としての最初の一言で、病室には気まずい雰囲気の流れた。「この風景を見ている時にはいつも私の身に良くないことが起こるんです。早くここから出たいです。」Hardy教授は慎重に言葉を選びながら話題を変え、回診の為に別の部屋へと移っていった。

K氏は大阪で大きな工場を持つ製缶会社の社長であった。K氏のつれづれの話によると、彼はこれまで相当ながんばりで人生を生き抜いてきていた。小さい頃から道楽者の父親が嫌いであったこと、父が母親を殴らないという交換条件でがんばって勉強し、約束通りに学年で一番になったこと、それでも父親は母親をいじめるのをやめなかったこと、父親が長男ばかりを可愛がり、自分は父の会社で使用人としてつらい下働きをさせられていたこと、父親の死後、家業を継いだ兄が会社を傾け、結局嫌われ者だった自分が家を支えることになったことなど・・・、彼は自分の過去を話すとき、むしろ饒舌でさえあった。

ベッドの周りには常に奥さん、大阪の会社から派遣されている社員2名、アメリカでの案内を受け持つシカゴから来た日系人の老商社マン1名、リムジンの運転手（韓国人の孫（ソン）さん）、そして大阪で募集して同伴してきたプライベートナース1名がいた。広い病室とはいえ、そ

こへ通訳としての僕が加わると、さすがに多人数で騒々しく、検温のために入ってきたナースや、若い担当医などは驚いた目で見渡す。しかしK氏はそれがむしろうれしいうでもあり、絶えず、会社に連絡しろだの、何々を買ってこいだのと次々と指示を出して人を動かしていた。Hardyも「彼はdictator（専制君主）のようだ」と感想をもらしたが、私は、K氏の生い立ちからこれまでの話を聞いた後、そんな彼のやり方に一定の理解をしているつもりであった。3日後の腎移植の後は結局彼の希望が通り、さらに広くてハドソン川の見えない、特別室に移ることになった。



腎移植・・・

「自分が眠っている間にどんな手術がされているのか後で教えてほしい」ということで、私は腎移植の手術に立ち会うことになった。手術は朝7時から始まった。隣の手術室でドナー患者（彼の実のお姉さんである）から側腹後方切開で左の腎臓が取り出される。環流液がフラッシュされた後、ポウルに入れられて、K氏の部屋へと運ばれてくる。腹腔内にいれられた腎は動静脈の血管吻合を終わったところで血行再開となり、みるみる充血してそのサイズを増す。残りの尿管の吻合を終える頃には早くも尿が産生されてくる。

安全でむしろ緊張感に乏しくらい順調な手術であった。日本の手術に比べると手術中の会話も盛んである。血管吻合などしながら助手として入っている教授が、「君のよくないところは人の話を半分しか聞かないで動き始めるところだ」となどと注意している。外から部屋に入ってくる他科の教授がHardyにあれこれ話しかけてくる。それに答える間少し手術のペースは遅くなる。これが日米の国民性の違いなのか、技術と経験からくるところの余裕なのか、単なる不謹慎なのかは良く分からない。腹腔内に入れる直前に移植する腎臓を滑り落としてしまい、術者が自分の腹で押さえて手術台からおこちるのを防いでいたが、これは愛嬌であろう。K氏には単に手術は順調だったとだけ伝えた。

手術翌日からK氏は歩き始めた。ベットのある病室でもドクターの指示により、日中は背もたれの高い椅子にこしかけていることが多かった。つまりベットにはできるだけ寝るなどということだ。1日30万円というその病室のあるフロアは、まるでホテルのような造りになってお

り、通常の病棟との間にはSecurity Guardが立っていた。その少しはいったところには豪華なReception（受付）とConcierge（コンシェルジュ）がいる。中庭（パティオ）があり、時間を決めてそこでピアノの生演奏がある。午後3時には中庭で患者とお見舞いの人に紅茶とお菓子がふるまわれる。食事は蝶ネクタイの人がご用聞きに各部屋を回っており、ホテルのルームサービスのようになにジュースはオレンジ、卵料理はオムレツ、それにコーヒーなど一つずつチェックしてオーダー表を渡すのだ。1日30万円は高いようでもありまた安いようでもあった。

K氏の術後の回復は順調であった。数カ月間、結局私は週に2回ほどK氏の病室に顔を出し、気がつくとき常にそばにいるナースや奥さん、運転手の人と同じ様な立場にいるのだった。いつもK氏を中心にしてみんなが車座に腰掛けており、K氏の指示を待っているのだった。本来の留学目的の方は、まだ軌道に乗っているとは言えなかった。しかし私が実験室からK氏の部屋まで日参する事をとがめる人はいなかったし、私も特にやめたいとは思わなかった。なぜなら、私の給料と実験に必要な経費のすべては、K氏からHardy教授への莫大な寄付金から出ていると聞かされていたからである。具体的数字は誰も知らないながらも、アメリカの銀行の定期預金の金利だけで、僕の給料と実験費用が出ていたということである。

私の見る限りK氏の今回の入院生活は、人生の到達点における道楽であり、自分へのご褒美であったと思う。お金には糸目を付けず、自分自身に投入していた。そして骨折、手術、リハビリと忍耐強くがんばりながら、K氏の気力は充実し、目には常に力がみなぎっていた。そして私に対しては、時折身の上話などして人なつっこいところも見せた。ただ退院後日本へ帰る予定であったため、その直前までできるだけ長く入院を続けたいという希望が彼にはあった。帰国後のフォローアップは地元の医科大学で行われることになっていた。

退院まぎわの数週間の間、ロングビーチの海岸がみたいとか、ニュージャージー州のヤオハンブラザ（日系のスーパーマーケット）へ買い物に行くといっちは外出した。K氏は私を連れていくことが多くなった。そして奥さんや自分に何かを買うときには、ナースや運転手、そして僕にも何かちょっとしたものを買い与えた。結局入院期間は6カ月を越え、K氏の支払いは相当な額（数千万円程度）となった。年も明けた1993年の春、K氏はアメックスのカードでその金額の支払いを一発ですませ、日本へ帰っていった。最後にケネディ空港からK氏ら3人の帰国を見送った後、もう親しくなったリムジンの運転手君と顔を見合わせ、一仕事終わったね、とつい笑みがこぼれた。私の留学先での最初の一仕事これで終わり、いよいよ研究生活に没頭できる、その筈であった。しかしK氏は1年後急にニューヨークへ舞い戻ってきたのである。

（次号に続く）

官僚制度、その進化と好悪と利害

—なぜ官僚は国民に対峙するがごとく振る舞うか？

ある省にいた高校の後輩がふるさとに帰ってきた。びわ湖岸に家を構えたので「花火大会が庭先から見えるから来ないか」という誘いである。関西のある中小企業サポート会社の理事長におさまっているというのだ。彼の語るエピソード。あるとき虎ノ門の蕎麦屋で同僚（他省）の局長と遅い昼食をとっていた。やおら廻りを睥睨して「みんな、おれたちが何々省の局長だとは知らずに蕎麦を食ってやがんの…」

同じような情景があるエッセイで読んだことがある。ショックを受けた後輩はこれをきっかけにまじめに転職を考え、渡りに船のリクルートにのったという。

その文化の多くを壮大な官僚国家である中国に学んできた日本が優秀な官僚を育み、高級官僚を人生の到達点と望む人材を生み出したことは当然の仕儀である。当然でありながら、大衆は官僚を嫌う。嫌いながらも当てにする。相反する市民の反応はそれなりに、優秀な官僚によって成り立つ機能的な官僚機構と、陰にある小役人的官僚の形と手続き重視の非能率的な機構をみごとに感覚的に捉えた結果である。

官僚主義はもともと、最小限の人間で全国民の要望に応えることができる、という理屈では理想的なシステムである。人口数10人の社会であれば、印鑑証明を必要とするとか、パスポート運転免許を取得するとか、選挙登録をするとか、年金の制度に加入するとか、税金を納めたり、といった社会的手続きは（おそらくそんな小さな集団ではそういう手続きは不要であろうが）数人の市民にじかに話をするだけで処理できる。人口が数百万人から数億人に膨れ上がると、生活に不可欠な公共業務の提供は、もはや個々の交渉や取り引きの限界を超えてしまう。システムはうまく働かず、ひどく停滞してしまう。ごく細な手続きでも完了することができるのであれば、それはその人がずば抜けた交渉能力を備えているか、あるいはまったくの僥倖か、のどちらかであろう。

あるアメリカの推理小説を読んでいて共感をおぼえる記述があった。「官僚制度は西欧社会では評判が悪いが、それは当然である。好んでそうなったわけではないが、人類のさまざまな骨折りの例にもれず、着想ではなくやり方に問題がある」とはじまり、次のような内容がつづく。

ある程度の狂気は人間がひとりきりでいるのではなく、大きな社会で生きていくために支払わざるを得ない代償である、とシグムンド・フロイドはいつている。官僚主義もその代償のひとつである。わずか数10万人で25億人もの人間に郵便を配達するには（届くまでに多少のいらいらはあるにしても）これしか方法はない。問題は、すべての地位の官僚が、自分たちがだれのために存在しているのかを忘れるときに発生する。そうになると、官僚制度という野獣は、体の中のパラサイト（われを忘れた官僚たち）をなだめるために、サービスを提供する相手を犠牲にして生理機能を作り替えてしまう。サービスの提供より手続きのステップを重視し、書類をとどこおりなく流布することに専念するようになる。その結果、市民を敵意に満ちた邪魔者と見なし、彼らがいなければもっと快適にすごせる、と考えるようになる。公務員は、大体そういう思いを強く抱いている。なかんずく連邦政府の職員はそうである。数百万の連邦政府職員のうち、職務不適格の理由で職を去る人間は年間300人たらずで、その割合は死亡により退職扱いになる人数よりはるかに少ない。

西欧社会における官僚意識と東洋におけるそれには多少のニュアンスの違いはあれ、よく似たものである。それは欧米の話好きの友人（ほとんどが自然科学者）たちが語る共通した認識である。学問の府たる大学や、赤十字や、骨髓バンクなどの官僚化傾向をよく耳にする現今、共鳴できる記述をこともあろうに推理小説のなかに見つけたので書いてみた。組織の進化の結果、価値の単色化が進み多様性を失いつつあるとすれば、それは、生物学的に見れば、滅びへの道に思える（さ）

ダイナミック・ラボラトリー

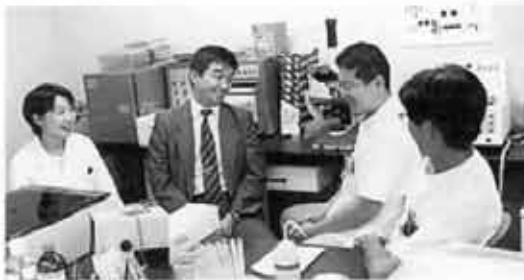


東邦大学医学部附属大森病院 輸血部

本日は東京、大森にある東邦大学医学部附属大森病院、輸血部にお邪魔しています。主任の奥田 誠さん、加藤 美保さん、金井 哲夫さんの3人のHLA担当の臨床検査技師の皆さんにお話を伺います。



写真右から奥田さん、金井さん、左が加藤さん



機能的なラボへの発展

—早速ですが、ラボの概要をお話頂けますか？

奥田 当輸血部は、12人おられて、医師が部長と兼務で1人、看護婦が非常勤で1人、技師が常勤8人、非常勤1人に医療事務が1人となっています。HLA担当は私（奥田）、加藤、金井の3人が専任です。

—3人はHLA検査以外はやらない！

奥田 いえいえ、すべてローテーションですから、我々も赤血球もやります。ただ、ウイルス3人とHLA3人は専門的な知識が必要なので、決まった人間がやっています。

—輸血部としては12人は多いですか？

奥田 単に赤血球だけを扱っているわけではなくて、腎移植、婦人科の習慣性流産、骨髄移植、小児科の末梢血幹細胞移植等、いろいろな方面で多岐に渡った仕事をしていますから、妥当な人数だと思います。

もっともこれから幹細胞培養などもやって行きたいので、多すぎるという事は決してありません。

—輸血部として、かなり幅広く機能していっていらっしゃるね。歴史的にみて、どういう経過をたどってそのように機能的なラボへ発展して行かれたんですか？

奥田 昭和46年に検査部から輸血部は独立する形で小野丞二初代部長の元、主任の酒井さん1人で始まったそうです。

HLAは昭和55年に現在防衛医大検査部にいらっしゃる小林 賢先生が腎センターの森木先生と一緒に始められ、基礎が築かれました。

その後、重田、岩下へと引き継がれ、我々に至っています。その間、輸血部としては、昭和62年に完全なコンピューター管理が導入されたのが大きく、患者さんの情報管理や安全な血液の供給に役だっています。

前部長の月本先生（現小児科教授）がこれには大きく貢献されました。

この年、技師も6人に増員され、体制が整いました。

HLAでダイナビーズを用いたクロスマッチを採用

—HLAで何か特徴的な事は？

奥田 そうですね。これはかなり勇気のいることだったのですが、ダイナビーズを用いたクロスマッチを採用した事。

—素晴らしい!! ルーチン化していますか？

奥田 やってます。やってます。

ちゃんと基礎検討をして、ルーチンに採用しています。患者さんの血清を対象にして、補体感作の時間、抗原感作の時間、反応温度などをすべて検討し、最低でも通常のナイロンカラム法と同等の結果が出るように調整しました。かなり早い時期に基礎検討をして採用しましたから、自分を褒めてあげたいという感じです。(笑い)

—クロスマッチを一生懸命されるのは奥田さんがエライから？

奥田 うちの検査の特色として、小児科で2次、3次の腎移植をされるケースがあり、正確で感度の高いクロスマッチが要求されています。フローサイトクロスマッチもやりますよ。



奥田さん

—再移植の際の抗HLA抗体検査は？

奥田 PRA検査 (Panel Reacting Antigen)は、昔は自家調製した細胞をフリーズしていましたが、今はワンラムダ社のセルトレーを使っています。

—検体はどれくらいあるんですか？

奥田 赤血球の交差試験が年間6万検体。ウイルスが1日70~80検体。HLA検査はDNA検査も含めて年間200検体位です。外注分も入れると300検体になります。多い時で月に40検体位ですが、週に1日しか検査していません。

そのため、習慣性流産等で検体が毎日出る場合はSRLに外注しています。

—検査料は？

奥田 実費を頂いています。ランニングコスト分です。疾患感受性の場合は、患者さんの同意を得て、本人負担で検査をします。

—検査法は？

奥田 クラスIは全てセロロジー。将来SSPも考えていますが、時間とコストを考えると今はまだ無理です。クラスIIは腎移植ネットワーク関連の検査は、ネットワークから提供されたワンラムダモノクロナルトレーを使用し、それ以外はダイナルSSPです。検体が増えて来た場合にはSSPの使用を工夫する必要があると思っています。

—移植はどれくらいあるのですか？

奥田 腎移植は多く、週に1回の頻度でリビングを行っています。現在までの累計は数百例になると思います。骨髄移植は少なく、年に2~3件のシブリングを小児科でやっています。

金井 多い年で4~6件ですね。

奥田 内科での骨髄移植はまだ年に1件位です。

—腎移植が多いようなのでもう少し詳しく教えて下さい。

奥田 うちには泌尿器科とは別に腎臓科があって、ネフローゼなど腎疾患専門に診ています。腎臓科には外来も入院もあります。透析は透析センターが受け持ち、腎臓科の医師もそこに従事しています。透析センターは外来と入院患者を対象にしています。移植希望者は140人位登録されています。もちろん死体腎移植待ちも入っています。また、小児の腎移植も多いです。

—死体腎移植についてはいかがですか？

奥田 多い年は10件位ありましたが、今は年に2件位です。腎ネットワークの関係では、血清収集、DNA抽出やリタイピングを始めています。DNAは-20℃で保存しています。

—末梢血幹細胞移植や臍帯血幹細胞移植はどんな状況ですか？

奥田 金井君が、一生懸命骨髄細胞培養の勉強をしているところです。コロニーアッセイもテスト的にやっています。

彼は将来的にはこれらの分野のリーダーになってもらいたいと思っています。症例数は少ないですが、既にPBSTはやっています。臍帯血の方も試験的に採集していますが、無菌的に取るのが大変難しい。産婦人科との協力体制の確立や、それを可能にする輸血部内部の体制作りなど、解決しなければならない問題がいろいろあります。

—移植以外の目的のHLAは？

加藤 疾患感受性の検査で、強直性脊椎炎、パーチェット病等を月に4～5件やっています。

奥田 習慣性流産では、今は主に看護婦さんがやるようになっていますが、ご主人のリンパ球を無菌的に分離したりする作業もしていました。

積極的治療の中での移植医療は重要度を増して来る

—皆さんの輸血部、HLA検査についての夢を聞かせて下さい。

奥田 輸血部としては、より患者さんに適応した良い血液を提供し、輸血の使用の適正化への対応をしっかりして行きたい。HLA検査では、もっと検査日数を増やして、きっちりした検査をしたい。将来的には人工赤血球というのが出てきますし、これからは輸血は移植医療の中で生きて行くべきだと考えています。人工臓器というのはなかなか難かしそうですから、積極的治療の中での移植医療は重要度を増して来ると思っています。

そのためには、骨髄培養などに力を入れていきたい。今は3人しかスタッフがいませんが、少しずつそれぞれのレベルアップをし、また、輸血部全体でも全員がHLA検査を出来るようにしていきたいと思っています。研究分野としては、HLAのツルブルアンティジェンを引き続きやって行きたいですね。



加藤さん

—加藤さんは？

加藤 皆さんについて行くだけです。(笑い)
HLA畑に8年ですが、新しくなった今の手技や方法にのっとって、ついて行けるように頑張ります。

奥田 そうだね。一番変動した時期に入ったんだよね。短期間にずいぶん勉強したよね。

—金井さんは？

金井 わたし、ですか？ そうですね、2～3年後にまずは結婚ですか！(笑い)



金井さん

—それってHLAとどう関係するんですか！

仕事の夢ですよ！

金井 私は今はまだ必要な知識を蓄えている段階ですね。研究も移植関係のものは興味がありますし、してみたいですね。幹細胞のみを純粋に培養する研究をしてみたい。日本語の文献だけでなく、英語の文献もたくさん読みたいので、英語も強化しなければいけないし。

—しかし、東邦の輸血部のスタッフは若くて明るいですね。最後に活気のある部屋を維持する秘訣を教えてください。

奥田 確かに平均年齢は20代ですからね。良い事といえば、HLAにしても血小板にしても、伸び伸びとやらしてもらっている事ですかね。

—本日はお忙しい中、長時間有難うございました。

インタビューを終えて...

輸血部のHLA部隊が、腎移植、骨髄移植、小児科、産婦人科の臨床医と緊密な関係を持ちながら、独自の存在意識を持ってルーチン検査のかたわら、新しい方向性へ向かって日々努力しているらしい姿に感銘致しました。

東邦大、大森の輸血部の皆様のご活躍を読者の皆様と共に祈り致したいと思います。





HLAとこころ変われば

ブリストル

ブラットレイ・ラボ (英国) 留学記

日本赤十字社中央血液センター 研究一課 贅田 美江



UBDOTS

University of Bristol Department of Transplantation Sciences

イングランドの南西部エィヴオン川の河口に位置するブリストルは、かつてヨーロッパ中の船が集まると謳われたほどの貿易港で、小説宝島の舞台となったバブが今も健在で多くの若者等で賑わっている。第二次世界大戦中はドイツ軍の激しい砲火にさらされたが戦後見事に復興し、町の中心The Centreから急な坂道をのぼりつめたところにUniversity of Bristolが位置している。そこから現在のイングランドの人種を象徴するような名の“white” ladies Roadを経て“black” boy hillに至り、その名とは反対の最も高い位置にある“the down”という広大な公園に至る道すじがBristolのメイン通りである。ここUniversity of BristolのDepartment of Transplantation Sciences (UBDOTS)のProf. Bradleyの下へ

十字先生の御紹介で2年半留学し、帰国してから、もうすぐ2年になろうとしている。実際にはUBDOTSはブリストルで1、2を競うSouthmead Hospitalにあり、このHospitalには英国のBlood GroupのReferences labがDepartment of Transfusion Serviceの中にあり、Bradley自身も私がBristolへ行くちょっと前まではこのDepartmentのDirectorをなさっておられた。

従って私がBristolに到着した頃は新しいlabは完全に機能しておらず、大学で免疫学の授業を受けたり、ヨーロッパではたえず小規模の学会が開かれており安く簡単に参加することが出来たのはとても有意義であった。UBDOTSはBradley教授が率いるKidney projectとHows教授が率いるStem cell projectの2本柱から成り立ってお



テクニシャンのCarolとlabの中で



labのメンバーと
ヨーロッパ骨髄移植学会に参加した時。
左から二人目はRock musicianではなく
てStutician

り、時代の流れを反映してleukemia 基金を有するStem cell project にKidney projectがおんぶしている状態で、両教授のpartner work は抜群で研究室全体はとても良い雰囲気であった。UBDOTSはこの2人の教授の他に主任研究員が2人、テクニシャンが4人、骨髄バンクの登録関係の仕事に3人、秘書2人、統計学の専門家が2人いて、特にlabに統計学の専門家がいるのは適切な助言と共にdataを最適にまとめあげるのに大きな役割を果たしていた。この他に、全体で10人程のスタッフをかかえるmolecular divisionがSouthmead Hospitalから車で5分程のChildren Hospitalにあり、Dr.Bidwellが率いてHLAのDNA typingを主な仕事としていた。これらのスタッフの他に留学生が、200人の中から選ばれたというバングラ

ディッシュの天才Haqueとオーストラリアからきた血液学専門の臨床医Andrew、それに私という総勢であった。この2人の留学生等は、かつてイギリスのColoniesと呼ばれた国々からで、当然のことながら2人とも英語は得意？でlabの中でハッシハッシと議論をしていたが、議論が終わると1人々私のところに来ては相手の英語が良くわからないと云ってくるのはおもしろかった。Andrewは家が近いせいもあって毎日送り迎えをしてくれるのでとても有り難かったが、夕方我が家へ送りどけてくれる前に、必ず“今夜は予定がないか”と聞いて、“ない”というと“それでは仕事をしよう”と又仕事をするはめになり、随分と働かされる？ことになってしまった。しかしながら彼のおかげでマンツーマ



Prof. Bradleyと
お別れパーティーで

ンで血液学の基礎を覚えてもらうことができたのは、現在 leukemia等の患者に対する樹状細胞を用いた基礎研究を行っている私にとってはこの上ない賜物であった。私は彼に“貴方は墓場に走ってかけ込むのではないの”と悪いジョークを云ってしまう程せかせかと忙しく働く人で、1年間で5つ以上のpaperをpublishし、その上、3人目の可愛い女の子までイングランドでつくってしまうというエネルギッシュな人であった。私にとってUBDOTSで最も勉強になったのは、彼等は自分の仕事のpresentation（学会や会議）を大変大事にすることであった。native English speakerである彼等がたった15分程度のpresentationでさえもその練習に費やす時間は大変なもので、まさに劇場での役者のperformanceに相当するもので、言葉の抑揚や適切な言葉の選択に心がけており、いつも学会発表で10分程恥をかければ良いのだと、ろくに練習もしない私は大いに反省させられた。国際学会で日本人のpresentationが上手くないのは、我々がnative speakerでないという理由以上に、如何に観衆に解ってもらうように話をする練習を怠っているのかという一言につきると私は思う。

私の留学が決まった時、元東大輸血部教授の遠山先生が、“貴田さん、英国は腐っても鯛ですよ。歴史の重さ、文化の深さは並大抵のものではないですよ。仕事もさることながらそういうものをしっかり見ていらっしゃい。”と云って下さった。この様な意味で、私の下宿先は最高の所で、下宿先の御夫妻は2人ともケンブリッジ卒、息子3人はオクスフォード卒という典型的な中産階級であった。朝夕食、掃除、洗濯つきで£320（ポンド）（当時で約5万円弱）、週末には下宿の御夫妻の友

人夫妻が泊まりがけで遊びに来られ、この時は食前酒、ワイン、食後酒つきのフルコースで様々な人々と出会うことができた。私の借りていた部屋の隣は音楽室になっていて、グランドピアノ等の楽器がおかれ、御夫妻はバスーンを、ラテン語とギリシャ語の先生の御主人はさらにフレンチホルンとバイオリンを弾くという方々等で、1ヶ月に1度は小さな室内音楽会が開かれていて、まるで私のために音楽会が開かれているという気分ひたれた。私はこの御夫妻にお会いできたことが英国での最大の収穫であったと思う。日本に帰る飛行機の中で彼等を思い出しては涙が止まらず、忘れようとジントニックを何杯も飲みながら、成田へ降り立った。私が日本に帰って最初にいただいた彼等からの手紙は、“日本で不幸だったらすぐに英国にもどって来い。”というものであった。

Prof. Bradleyも新しいlab作りに懸命であったにもかかわらず、最初はlabで仕事が出来ないことに文句をつけて、“貴方も若い時にLeidenに留学したからわかるでしょうけど、ここはInternationalなlabではない”という生意気な私の言葉に嫌な顔一つせず、それとは反対に、私のアピールに対しすぐにスタッフに全員集合をかけ、種々と協力と呼びかけて下さった。明日私が日本へ帰るといふ日、下宿先に迎えにきてくださり、彼の広大な家で彼の手料理を御馳走してくれた。1日の仕事で大変疲れていらっしゃるにもかかわらずエブロンをかけ奥様と私が食前酒を飲んでいるかたわらでいそいそと働いている姿が今でも目に浮かぶ。いつの日か、近い将来、彼等を招待して日本の休日を楽しんでいただくのが目下私の最大の望みである。



でも分かる **H L A** (2)

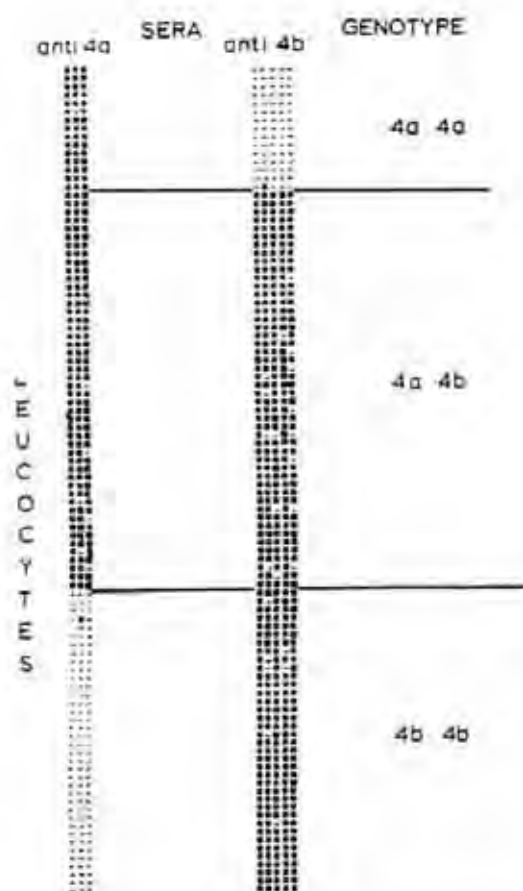
セログラムって知っていますか？

国立循環器病センター研究所 実験治療開発部 佐田 正晴

先日届いた“KAMON” No.10を読んでいたら、「セロジストを独断と偏見で分類した表」が載っていた。HLA=セロロジーの時代からHLAに慣れ親しんできた人達にとって「セロジスト」と言う言葉は、いわば日本人だけの集まりで“私は日本人です”と連呼するようなもので“HLAをやっている人=セロジスト”を意味していた（もっともその中にはMLCでデータを出している人もいたがベースはセロジストだった）。当時、小生達がHLA抗原の解析や血清のスクリーニングを行う時の必需品は、グラフ用紙と競馬場に通うナイチャンやナイチャン御用達の赤青の鉛筆。パソコンなど皆無で電卓がやっと普及し始めた頃で、赤青鉛筆とグラフ用紙を駆使してセログラムパズルを自作していく。抗原数や抗体数がまだまだ少なかった古き良き時代だった。現在HLA分野では遺伝子解析が主流となり、時折聞こえてくる「セロジスト」や「セロロジー」のフレーズがすごく新鮮に感じる。最近セログラムを見たことのない人やセロロジーの洗礼を受けることなくHLAに携わっている人の頻度が高くなりつつあるようだ。遺伝子解析をやっているも頭の片隅に何時も「セロロジー」と「セログラム」がちらちらしているのは小生だけではないと思うし、HLA学にとってセログラムは基礎だと思っている。

そこで今回はこの「セログラム」を取り上げてみよう。古い人には退屈かもしれないが、知らない若い人達がへー、こんなものなのか、と感じてくれれば幸いと思っている。

「セログラム」に入る前に、最初に“HLAの歴史書”を紐解くのを許していただきたい。1950年代にパリ大学付属病院Hopital St. Louisの免疫血液研究部門で、J. Daussetを中心に血液型以外のアロ抗原検索が精力的に



1963年、van Roodの文献（Journal of Clinical Investigator）に登場したセログラム。当時の文献には“HLA”という言葉は使用されていない。抗4a抗体とランダムパネル細胞を用いた白血球凝集反応の結果。■は陽性、—は陰性反応を示している。

血清番号

#	A	B	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	2,33	12,39	8	6	8	8							
2	11,24	52,67			8	8	8	8					
3	24,26	51,60					8		8	8			
4	24, -	7,39			8								
5	2,33	12,52	8	6	8	8	8	8					
6	11,24	52,67				8	8	8					
7	11,26	35,60								8			
8	24,26	7,62											
9	2,33	12,52	8	8	8	8	8	8					
10	11,31	51,67				8	8		8	8			
11	24, -	35,48									8		
12	26,33	17,54											
13	2,33	12,52	8	4	6	6	6	8					
14	24,26	35,48			6						8		
15	26,31	51,61					4		8	8			
16	24,31	51,61					6		8	8			

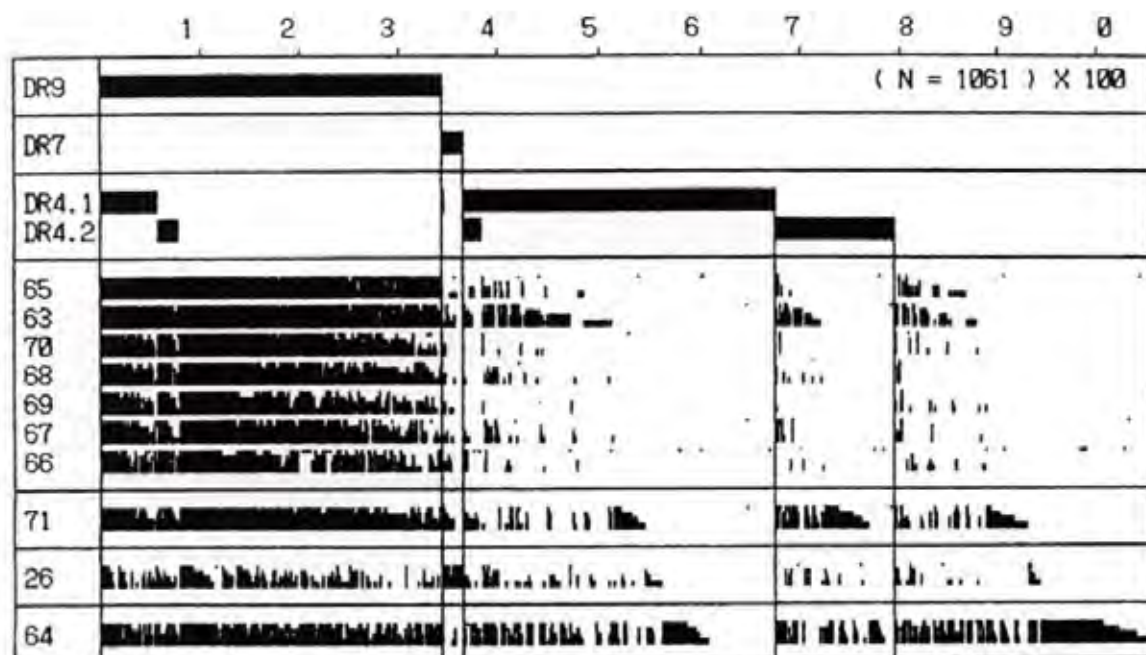
血清番号

#	A	B	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	2,33	12,39											
5	2,33	12,52											
9	2,33	12,52											
13	2,33	12,52											
2	11,24	52,67											
6	11,24	52,67											
10	11,31	51,67											
15	26,31	51,61											
16	24,31	51,61											
3	24,26	51,60											
7	11,26	35,60											
11	24, -	35,48											
14	24,26	35,48											
4	24, -	7,39											
8	24,26	7,62											
12	26,33	17,54											

左の表は11本のスクリーニング抗血清と16種のランダムパネル細胞との反応性データ。右の表はパネル細胞のHLA抗原型を並び替えたセログラム。同じHLA型を持つパネル細胞を囲むと群（クラスター）が形成され抗体特異性が見えてくる。パネル細胞のHLA型より、#1、#2、#3血清の抗体特異性はA2、しかし#3はextra反応が認められる。#4血清はA2+B67、#5はB5、#6はB51、#7はB52、そして#8はB51+B35。

行われた。その結果、頻回輸血を受けた患者血清中に他人の白血球や血小板を凝集させる凝集抗体の存在を明らかにした。1958年Daussetらはこの凝集抗体を更に解析し、輸血を受けた患者血清27種と20名のランダムパネル白血球との凝集反応から7血清が同じ反応パターンを示すことを明らかにし、この7血清に反応する白血球アロ抗原をMac抗原(HLA-A2)と名づけた。この反応パターン表がこの世に登場した最初の「セログラム」で、Daussetの手にも赤青鉛筆が握られていたかもしれない。その後Stanford大学のRose Payneやオランダのvan Roodらにより経産婦血清中にも同様の抗体が確認され4a, 4b (HLA-B w4,w6)と名づけられた。1964年にUCLAのP.I.Terasakiにより補体依存性微量細胞傷害試験法(現在皆さんが行っているセロタイピング法)が確立され、「セログラム」の黄金期を迎えることとなる。1967年イタリアのR.Ceppelliniが主催した第3回国際ワークショップでは、476種の抗血清セットを16施設に配布しセログラムから白血球抗原系が現在のHLA-A、HLA-Bに相当するLA (Mac)と4a、4bの2つのグループに分かれることが明らかにされ、WHO命名委員会で“HLA”が正式名

として採用された。小生がHLAを始めた1970年代、T/Bリンパ球の分離は当然の事ながら行われず、2mlの末梢血から比重遠心法で白血球層のみを分離しHLAタイピングや血清のスクリーニングを行っていた。HLA抗体は知り合いの産科病院から収集した胎盤血を分離精製した血清をスクリーニングし得ていた。当時、“日本組織適合性ワークショップ”を構成していたのはたった11施設で、その代表11人の親分衆と手下が手書きのセログラムを持ち寄り、日本人に認められる全てのHLA抗原特異性や新抗原の決定を行っていた。このワークショップ内で発言権を得、勢力抗争に勝つためには、いかに多くの良質な抗血清を保有するかが決め手で血清スクリーニングに心血が注がれた。自分で作成したセログラムから特異性を決定するには、細心の注意と感性が要求され、自分が見つけたsplit抗原や新抗原がワークショップで公認されて初めて努力が報われる。この一瞬の快楽を追い求め新たなセログラムを作成する事となる。セログラムから抗体特異性を決定しパネル細胞との反応から抗体のR valueを計算しワークショップ公認標準抗血清が決定されていく。クラスII抗原(DR、



A先生作成のプログラムを用いた、第10回日本HLAワークショップに提出された抗DR9抗血清のセログラム。

DQ)の血清学的タイピングが行われるようになるとセログラムの役割はますます重要となる。その当時のB細胞分離法は非常に不安定で結果の再現性が悪かった。ブラインドコントロールによるダブルチェックが頻繁に行われ、結果の良否判定にセログラムは威力を大いに発揮した。ワークショップ抗血清を用いパネル細胞の特異性を再確認し、そのパネル細胞を用い収集した血清中の抗体特異性をセログラムから決定し、次回のワークショップに抗血清を提出し親分衆のコンセンサスを得る。ワークショップはこの繰り返しでサボれば全ての権利を失いかねないので、万障繰り合わせ出席に努めた。特に国際ワークショップ参加に関しては月に一度、東京の某高層ビルで対策会議が開催され、“workshop disease”なる言葉が手下衆の間で流行した(当時の国際ワークショップは白人主導型でHLA後進国の日本は国として対応せざるを得なかった)。外からは“マフィア”と恐れられた親分衆の独裁時代は10年近く続いたが、その後の飛躍的なHLA抗原増加に対応する抗血清の収集が不可欠となり、牙城はあえなく崩壊し民主化されていった。この頃からセログラムも手書

きからコンピューター処理へと移行していく。データ入力はキーバンチャー(どんな職種の人か知っていますか)がパンチしたデータシートを当時としては大型コンピューターで処理しセログラムを打ち出していたが、プログラムの不備が多く手書きのセログラムと対比しながら特異性を決定していた。現在では有名女優の兄、A先生が作成した世界的に有名なセログラム・プログラムにより誰でも簡単に素晴らしいセログラムを得ることが出来るようになった。HLAの基礎はやはりセログラムで、セログラム表を壁に貼り少し離れて見ているとsplit抗原、新抗原やmulti特異性を持った抗体像が浮かび上がってくる。DNAタイピングにしてもprobeの反応パターン解析や、alleleを決定するためキットなどに添付されている反応パターン表もセログラムと原理的には同様である。解析ソフトもセログラムを基にプログラムされている。DNAタイピングからHLAの世界に入った若い皆さん、血清反応のセログラムは作ったことが無くても、知らないうちにセログラムを応用しセログラムの恩恵を受けているんですよ！

わたしが腎臓移植を受けたのは平成元年12月9日です。それまでは、透析を約14年間していました。そこで、私が体験した事をつたない文章ですが、書いてみたいと思います。

移植の登録をしてから7年目で初めて候補になっているという電話を受けたときは、もう、有頂天になり病院へ飛んで行きました。呼びだされたのが朝の8時頃で、その日の夕方には移植手術を始めると言う慌ただしさでした。何がなんだかかわからないうちに気がついたときはICU（集中治療室）のベッドの上でした。

あとで、聞いたのですが、手術は2時間程かかったとのことでした。麻酔から醒めた第一声は「お腹が痛い！」でした。私は正直言って移植についてはほとんど知識がなく、ただ傷の痛みを数日我慢すればいいのだ、という安易な考えをしていました。ところが、傷の痛みさえも忘れるほど辛い事が次から次へと起こり、手術がすんでから本当の苦しみが始まりました。

第一の試練

尿が出るまでは透析を受けなくてはなりませんので手術の翌日から体中に管をつけたまま透析を始めました。その間、ずっと吐き気が続きそのたびに傷が痛み、それはそれは、今までしてきた透析の中で一番辛いものでした。

第二の試練

体中にカテーテルがついているので寝返りが打てず、仰向けの姿勢のままなので、腰がひどく痛み、また、導尿カテーテルがしぼられるように痛み、じっと我慢するほかありませんでした。

第三の試練

手術後8日目にやっと導尿カテーテルを抜いてもらえました。しかし、長い間、膀胱を使っていなかったため、15分くらいでトイレに行きたくなくなってしまいます。もちろん真夜中もおかまいなしです。3日目には、寝不足になり、体液のバランスもくずれて、体までふらふらでした。精神的にも落ち込んでしまい、病室で泣いてばかりいて、病院の人たちにはノイローゼだと思われていたようです。おまけに持続点滴のカテーテルが頸部に固定されているので、首が自由に動かさず、これも大変なストレスでした。

なんといっても1日の平均尿量が7リットルもあったので、経口からの飲水だけでは足りません。毎日体重が減りつづき、とても不安でした。透析をしていた、ほんの数日前まではウマのようにバケツ一杯の水を好きなだけ飲みたい、と思っていたのに、いざ移植して、今度は「水を一日に4リットルは飲みなさい。」と言われると、皮肉なことに少しも飲めないのです。

第四の試練

移植手術をうけて2週間程たってから微熱がつづくようになりました。ひどい咳も出はじめたので、咳こむたびに傷が痛みました。これは、一ヶ月ほどで治まりました。

第五の試練

最後までわたしを苦しめたのは逆流性食道炎です。空腹なのに何かを食べはじめると胸骨の裏側あたりが痛くなり、喉がつまりそうになって吐き気を覚えるのです。絶えず顔を上向きにしていると、息苦しくて仕方ありません。これも一ヶ月余りつづきましたが、白い水薬を飲むようになってからは日に日に楽になりました。皆さんもよくご存知と思いますが、腎臓移植の拒絶反応は、入院中に二度ほど起きましたけれども、先生方のすみやかな治療で、回復いたしました。

退院してから今日に至る8年間は、幸いなことに拒絶反応は一度も起きませんでした。また、薬の副作用で苦しむこともありませんでした。透析を続けていた14年余りの日々と比べて、腎臓移植を受けてからのQuality of Lifeは、免疫抑制剤などの薬を毎日欠かさず服用することを別にすれば、比較にならないくらい、夢と希望にあふれたものになりました。入院していた頃は、移植なんて受けなければよかったと思うことも多々ありましたが、今は本当に腎臓移植をしていただいてよかったと心から思っています。

最後に入院中お世話になった先生方、親切にして下さった看護婦さんたち、腎臓を提供して下さいましたドナーの方と御家族の皆様にあらためて感謝を申し上げ、私のつたない文章を締めくくりたいと思います。（現在、彼女は当部の実験助手として元気に働いています。）

1. 日本移植学会の活動と

臓器の移植に関する法律の成立

1997年6月17日、「臓器の移植に関する法律」(以下、「臓器移植法」という。)が可決成立した。紆余曲折はあったものの臓器移植法の成立は我が国の移植医療の歴史における転換点となる注目すべき出来事である。

1996年9月の衆議院解散による臓器移植法案(旧案)の廃案以後、日本移植学会では、専門職団体として患者・社会に対して責任を全うするため、法整備の有無にかかわらず脳死臓器移植を行うための準備を進めてきた。日本移植学会の活動は、心臓、肝臓のそれぞれについて、レシピエント適応・選択基準、ドナー基準、レシピエントプールなどについて現在利用可能な資源・成果について再検討を行い、不足しているものについては独自にあるいは関連団体と議論を進める形式で、関連団体との整合を図りつつ短期間で一定の成果を得ることを目的とするタスクフォース方式で行われた。日本移植学会の活動は必ずしも法整備を前提とはしていなかったが、移植医療が我が国において普及し、多くの患者が移植医療を受けるためには制度的な保証が不可欠である。日本移植学会の活動成果が、臓器移植法下での臓器移植ネットワークシステム整備に活用されることは、この観点からは極めて望ましいことである。

2. ドナー期待数の推計

臓器移植法成立は移植医療の発展の上からは大きな前進ではあるが、反面、内容からは極めて厳しいものとなっている。特に、生前の書面による意思表示をドナーの要件として課している点は、

1) 意思表示カードなど意思表示手段が十分に普及していない状況では、たとえ本人・家族が脳死後の臓器提供を希望する場合であっても、書面がないため提供にいたらない可能性がある

2) 臓器移植法では脳死判定基準として厚生省研究班基準(竹内基準)を用いており、この基準では5歳以下の小児は脳死判定の対象とならない。更に書面の有効性に

ついて年齢による基準を今後定めた場合には(例えば民法の遺言の規定では15歳以上)、その年齢未満のものは自動的にドナーから除かれるため、諸外国の同種の法と比較しドナーの期待数を格段に少ないものとしている。特に2)は、小児に対する脳死臓器移植の可能性を実質的に排除している。表1は、年間のドナー期待数の推計を示したものである。意思表示カードの所持率を $p\%$ としたときの、年間ドナー期待数は $2.63 \times p$ 人である。この数値をもとに、意思表示カードの流通数と年間ドナー期待数の関係を表2に示す。年間10例のドナーを得るには303万枚、50例では1515万枚の意思表示カードの流通が必要である。これは、それぞれ15~59歳人口の3.8%、19.0%に相当する。

3. 今後の課題

臓器移植法は1997年10月16日より施行予定である。施行に向けて早急に整備・解決を図るべき課題と、3年後の臓器移植法見直しに向けて議論すべきことから分けて概説する。

(1) 短期的課題(臓器移植法施行までの課題)

1) 臓器移植ネットワークの整備

既存の(社)日本腎臓移植ネットワークを改組する形で進められる予定である。改組にあたっては、前述のように日本移植学会のこれまでの活動成果の活用、および支援が得られる予定である。ネットワークシステムについては、すでに日本腎臓移植ネットワークという受け皿があり相応の経験・実績を有すること、日本移植学会の要請に対して移植関係者の積極的な協力が得られることから、施行までの間に整備することは可能であると思われる。

2) 意思表示カードの普及

腎臓を対象にした意思表示カードは現在約200万枚が流通していると推計される。内訳は1977年に導入された登録制ドナーカードが50万枚、1996年に導入された自由配布制意思表示カードが150万枚である。今後は、これに替えて多臓器対応の意思表示カードの配布を図る必要がある。

この配布に時間を要するような場合には、臓器移植法の下では、ドナーが全く得られない状態が生じる。表2に示すように、脳死臓器移植を実効あるものとするためには数100万枚規模の配布が必要であり、行政、関係団体などの積極的な関与、運転免許証、健康保険証の利用、学校・職場での配布など、組織的な配布が不可欠である。規模、予算、その他を含めた配布活動の立案と速やかな実施は、制度的に認められた脳死臓器移植が実効あるものか否かを決定的に左右する、当面の最優先課題である。

3) 小児患者の取扱

脳死判定基準として厚生省研究班基準の採用、ドナーの要件として書面による意思表示を課したことは、小児に対する脳死臓器移植を実質的に不可能なものとしている。臓器移植以外に治療方法のない方に、治療、生存への可能性を提供するという臓器移植法の趣旨からは、ある集団のみが救済され、別の集団は救済されないという状況は、たとえ過渡的なものでも、できるだけ回避すべきである。

小児患者救済のための検討を早急に開始すべきである。5歳以下を対象とした脳死判定基準の開発、書面による有効な意思表示をなしえない年齢層では親の代理しての意思決定を認める、小児では外国で受ける臓器移植に対して医療保険からの支払いを認める、などが検討されることが望ましい。

(2) 長期的課題 (臓器移植法見直しまでの課題)

1) 意思確認方法の検討

臓器移植法案がドナーの要件として課している書面による意思表示は極めて厳格なものであるが、これは脳死臓器移植の必要性、医療従事者の独走に対する不安、その他の社会情勢を反映した国民の総意として、移植に関わるものは遵守する必要がある。その上で実績と信頼を積み上げ、移植医療のさらなる発展、患者の救済のためには、ドナーの要件を緩和し必ずしも書面による意思表示は必要としないこと、また書面が無くても臓器提供の任意性が担保されることを、社会に対して訴え納得していただく必要がある。この課題は、見直しまでの3年間で解決するには、多くの困難を伴うものと思われるが、移植に関わるものが一致協力して果たさなければならない。

2) 移植施設の拡充

移植関係学会合同委員会は、当分の間、心臓、肝臓の移

植施設として各2施設(群)を中心に行うことが望ましいとの見解を公表している。意思表示カードの配布に要する時間、発生するドナー数の予測からは、臓器移植法見直しまでの3年間はこの施設以外での脳死臓器移植実施は困難であると思われる。

このような移植施設の限定は、限られた症例を特定施設に集中することによりよりよい移植成績を期待できる、情報管理が行いやすい、などの利点を有するものの、反面、せっかく要件を満たすドナーが発生しても地理的に臓器提供にいたらない場合が生じる、重症の待機患者が移植施設への入院を強いられる、移植施設への入院・搬送の困難な待機患者は移植を受けることが出来ない、などの問題を生じ、医療の公平性を妨げる可能性がある。移植施設の限定は、臓器移植が実験的で関係者に習熟を要する初期にのみ正当性が認められるものの、その段階を過ぎた後は、速やかに移植施設を拡充し、全国どこでも臓器移植を受けられるよう体制を整備すべきである。

以上、臓器移植法成立とともに我が国の移植医療は新たな発展段階を迎えた。臓器移植法の課す要件は厳しいものがあるが、移植医療関係者はこれに応え、3年後の見直し時にはさらなる移植医療の発展が可能となるような法改正が行われるべく、実績と信頼を積み上げる努力が必要である。

表1. 年間死亡者に対するドナー期待数

(臓器提供協力病院が大学病院本院および指導医指定施設に限定された場合)

	ドナー (人)	全死亡=100と したときの割合
年間死亡数	87.6万	100
うち年齢が15~59歳	13.7万	15.6
医学的に適応あり(80%)	11.0万	12.5
脳死(1%)	1096	0.13
臓器提供協力病院での死亡(30%)	329	0.04
カード所持者(p%)	329 x p/100	0.04 x p/100
遺族が承諾(80%)	263 x p/100	0.03 x p/100

表2. ドナー発生数とカード所持者数、人口当たり普及率

(一定数のドナーを得るために必要な意思表示カード所持数、および当該年齢人口での所持率)

ドナー発生数 (人/年間)	カード流通枚数 (万枚)	カード普及率 (%)
10	303	3.8
50	1515	19.0
100	3030	38.0
200	6062	76.0
500	>7971	>100

Cell Exchangeパーフェクト達成への道

～精度管理プログラムの正しい活用方法～

神奈川県赤十字血液センター 中島 文明

はじめにおことわりしておきますが、表題はベリタス編集委員が付けたもので、内容はサブタイトルの方に重点を置いています。

まず、参加されていない方のためにThe International Cell Exchange programについて説明します。ご存じUCLAのDr. Terasakiの呼びかけで1974年から始まった、tissue typer向けの精度管理プログラムで、現在、世界各国で300近いラボが参加しています。class I serologyとDNA、B-cell line class II serologyとDNAの他、serum exchange（抗体の特異性を同定する）といった部門があります。中でもclass I serologyがメイン・コースとなっていて、毎年、2月から始まり11月までの10カ月間、月初めに4検体ずつ、年間40検体送付されてきます。知識と経験と技術力をフルに発揮し、これらのタイピング結果を月末までに報告するわけです。そして、翌月、新たな検体とともに前月分の結果が参加全施設、代表者氏名入りで公表されます。つまり、タイピング結果のミスがバレてしまうのです。これを年間パーフェクトにこなすと、表彰状とカップとトロフィーと賞金\$1,000,000がもらえる訳ないだろ！...、年始めの年間報告にチョコッと名前が載るだけです。せめて次の1年間の無料参加券ぐらい欲しい（class I serologyで年間\$750払っている）。

送られてくる検体には、毎月、あるテーマが隠されています。例えば、A2のサブタイプ特集であるとか、B15関連であるとか、あるいは新抗原であるとか、とにかくよくも集めるものだと毎回感心します。しかも、世界中のあらゆる人種から採取するので、時には72穴タイピング・トレイの4箇所しか反応していないといったこともあります。また、タイピン

グの困難な検体は番号をかえて数年置きに何度も送付し、その正解率の向上具合をチェックするといった手法もとります。

さて、ここから本題にはいります。が、みなさん勘違いしないでください。これから述べることは、Cell Exchangeをパーフェクトにこなすための攻略法ではありません。こういった精度管理プログラムの正しい活用方法です。

ところで、「私のHLAタイピングの対象はほとんど日本人だから、このような全世界的な人種をタイピングできる必要はない」とお考えのあなた！ はたして、それでいいのでしょうか？ 当施設では、当初、私ひとりでタイピングし結果を送り返していましたが、それでは自己満足に終わってしまうので、HLA担当のスタッフで持ち回りで行うことにしました。ある時、結果が戻ってきて愕然としました。なんと、日本人検体でB61をB60とミスタイプしているのです。世界のHLAをタイピングしていながら日本人のポピュラーな抗原でつまずくとは情けないと思いつつも、冷静に考え直し、データを見直し間違った原因について話し合いました。こういうことの繰り返しで施設全体の質的向上がはかれる。ここにCell Exchange効果のひとつがあります。

また、ある時、結果が戻ってきてさらに愕然としました。結果をひとつずつチェックしていくと2検体目と3検体目を取り違えているではありませんか。その瞬間、今年のパーフェクト賞もこれで終わりかと、例の名前入りの一覧に目を通すと、入れ換えてくれているではありませんか。なんて、気が利くんだ、なんて、優しいんだMiss Marie Lau（Cell Exchange担当のお姉様？）。しかし、海を越えたこの優しさ、

Cell Exchange

「Cell Exchangeで取り違えるようなヤツは本番でも取り違えているのさ。まあ、せいぜい、しっかりやれよ！」と言われているような気になってきました。ここにCell Exchange担当お姉様？の本当の優しさがあります。こういったこともCell Exchange効果のひとつでは。

もう少し、突っ込んで、どうしたらA80やB4005やB78がタイピングできるようになるのかと問われることがあります。最初からできたわけではありません。Cell Exchangeで送られてくるこういった稀な細胞と手持ちのタイピングトレイ(=抗血清)との反応データの積み重ね、あるいは、海外施設との血清交換やアミノ酸配列の比較による検証でそれぞれの抗体特異性に少しずつ確信をもち、他ローカスとの関連を分析してハプロタイプの特徴を掴むことにより、assignmentできるようになってくるのです。例えば、B4005という抗原はB49+B50という抗体に反応し、B49+B50+B45という抗体には反応しません。それぞれのアミノ酸配列を比較するとこれらの抗体特異性は明白です。関連するCローカス抗原はB49がCw7(Cw*0701)、B50がCw6(Cw*0602)、B4005がCw10(Cw0304)といった具合です。日本人で考えると、B22new(B*5603)はA11.1-Cw1-DR12と関連が強く、DRB1*1407はclass Iが必ずB48-Cw8(Cw*0803)である

といった情報を持っているかどうかといったことです。

抗体特異性についても、日本人だけで同定しているとA26の単一特異性に見えていたものが、世界中のリンパ球と反応させることによりA25+A26+A34+A66となり、さらに近年は遺伝子データも同時に報告されてくるようになったため、allele specificityといった形でA*2501+A*2601+A*2602+A*2603+A*2604+A*3401+A*3402+A*6601となり、A*6602だけに反応しないA10の抗体であることが解明できたりします。その際、毎月送付されてくるレポートに重要な情報が詰まっていることを付け加えておきます。

まあ、それもこれも遺伝子タイピングが主流になりつつある今日においては、ほとんど意味をなさないことかもしれませんが、少なくとも「血清学がいい加減なヒトは、DNAタイピングもまともな結果でない」というのが持論です。

我々が、このプログラムに参加できたのは1993年からです(それまで、順番待ちで2年ほど待たされていた)。その時、初めて手にした前年度のレポートにN血液センターのS氏のお名前が載っているではありませんか。残念ながら、one discrepancyの方でしたが、これは、すばらしいと思い、さっそくその秘訣をお聞きしたところ、「半分は勘です」とおっしゃいます。あとで考えてみると、「勘」とは当てずっぽのことではなく、知識と経験の蓄積から生まれてくる確かな結果のことと、今は理解しています。

実際、このCell Exchangeは非常にきびしい。その時の仕事の状況や自分の精神状態がどうであれ、毎月、容赦なく送られてくるわけですから。忙しさのあまり気を抜くとつまらない間違えをする。その時、Cell Exchangeで良かったと考えるか、忙しかったからしょうがないと考えるか、日常の仕事に対する姿勢も問われているのです。

したがって、TerasakiのCell Exchangeに限らず、こういった精度管理プログラムに参加する機会を積極的に得て、いろいろと苦しむ経験をされることを皆様にお勧めいたします。

わたしが腎臓移植を受けたのは平成元年12月9日です。それまでは、透析を約14年間していました。そこで、私が体験した事をつたない文章ですが、書いてみたいと思います。

移植の登録をしてから7年目で初めて候補になっているという電話を受けたときは、もう、有頂天になり病院へ飛んで行きました。呼びだされたのが朝の8時頃で、その日の夕方には移植手術を始めると言う慌ただしさでした。何がなんだかかわからないうちに気がついたときはICU（集中治療室）のベッドの上でした。

あとで、聞いたのですが、手術は2時間程かかったとのこと。麻酔から醒めた第一声は「お腹が痛い！」でした。私は正直言って移植についてはほとんど知識がなく、ただ傷の痛みを数日我慢すればいいのだ、という安易な考えをしていました。ところが、傷の痛みさえも忘れるほど辛い事が次から次へと起こり、手術がすんでから本当の苦しみが始まりました。

第一の試練

尿が出るまでは透析を受けなくてはなりませんので手術の翌日から体中に管をつけたまま透析を始めました。その間、ずっと吐き気が続きそのたびに傷が痛み、それはそれは、今までしてきた透析の中で一番辛いものでした。

第二の試練

体中にカテーテルがついているので寝返りが打てず、仰向けの姿勢のままなので、腰がひどく痛み、また、導尿カテーテルがしぼられるように痛み、じっと我慢するほかありませんでした。

第三の試練

手術後8日目にやっと導尿カテーテルを抜いてもらえました。しかし、長い間、膀胱を使っていなかったため、15分くらいでトイレに行きたくなくなってしまいます。もちろん真夜中もおかまいなしです。3日目には、寝不足になり、体液のバランスもくずれて、体までふらふらでした。精神的にも落ち込んでしまい、病室で泣いてばかりいて、病院の人たちにはノイローゼだと思われていたようです。おまけに持続点滴のカテーテルが頸部に固定されているので、首が自由に動かさず、これも大変なストレスでした。

なんといっても1日の平均尿量が7リットルもあったので、経口からの飲水だけでは足りません。毎日体重が減りつづけ、とても不安でした。透析をしていた、ほんの数日前まではウマのようにバケツ一杯の水を好きなだけ飲みたい、と思っていたのに、いざ移植して、今度は「水を一日に4リットルは飲みなさい。」と言われると、皮肉なことに少しも飲めないのです。

第四の試練

移植手術をうけて2週間程たってから微熱がつづくようになりました。ひどい咳も出はじめたので、咳こむたびに傷が痛みました。これは、一ヶ月ほどで治まりました。

第五の試練

最後までわたしを苦しめたのは逆流性食道炎です。空腹なのに何かを食べはじめると胸骨の裏側あたりが痛くなり、喉がつまりそうになって吐き気を覚えるのです。絶えず顔を上向きにしていると、息苦しくて仕方ありません。これも一ヶ月余りつづきましたが、白い水薬を飲むようになってからは日に日に楽になりました。皆さんもよくご存知と思いますが、腎臓移植の拒絶反応は、入院中に二度ほど起きましたけれども、先生方のすみやかな治療で、回復いたしました。

退院してから今日に至る8年間は、幸いなことに拒絶反応は一度も起きませんでした。また、薬の副作用で苦しむこともありませんでした。透析を続けていた14年余りの日々と比べて、腎臓移植を受けてからのQuality of Lifeは、免疫抑制剤などの薬を毎日欠かさず服用することを別にすれば、比較にならないくらい、夢と希望にあふれたものになりました。入院していた頃は、移植なんて受けなければよかったと思うことも多々ありましたが、今は本当に腎臓移植をしていただいてよかったと心から思っています。

最後に入院中お世話になった先生方、親切にして下さった看護婦さんたち、腎臓を提供して下さったドナーの方と御家族の皆様にあらためて感謝を申し上げ、私のつたない文章を締めくくりたいと思います。（現在、彼女は当部の実験助手として元気に働いています。）

殖をすれば、RERが検出できることになります。このことがHNPCCの癌でRERが観察される理由です。従って、RERは癌の原因ではなく、癌になったことの結果として生じたものと解釈されます。またHNPCC家系内でない患者でも、大腸癌、子宮体癌、胃癌などの一部ではRERが観察されますが、このような場合は体細胞変異が両方の染色体上のMRE遺伝子に生じたものと考えられます。それでは、MRE遺伝子の異常がなぜ癌化につながるのでしょうか？ ミスマッチ修復が出来なくなった状態では、リピートを有する遺伝子のみならず、他の多くの遺伝子にも塩基置換などの変化が生じていると考えられますが、その遺伝子が細胞の増殖制御に関連するものであれば細胞の異常増殖が生じることになります。すなわち、RERは癌発生を促すような遺伝子機能の変化を生じることで癌化の原因となるわけです。そのようなターゲット遺伝子の例としてTGFBR II（細胞増殖を抑制するTGFβのレセプター）遺伝子などが報告されています。以前に紹介したように、β2ミクログロブリン遺伝子内のCTリピートも癌細胞ではRERによって数が変化（2塩基単位の変化なのでフレームシフト変異が生じる）しており、このことが癌の一部でHLAクラスI分子の発現が欠損する原因となっています。

Q 2. PCRを用いたLOHの検出法について教えてください

・国立病院 匿名希望さん

A. LOH (Loss of heterozygosity) は、相同染色体の片側に大きな欠失が生じている現象を言います。そのような欠失を検出するためには、多型を示す遺伝マーカーを使用して、2本の相同染色体を区別しなければなりません。従って、その遺伝マーカーについてヘテロ接合体の場合にのみ、ヘテロ接合性の消失 (LOH) が検出できることになります。

LOHという現象は、もともと癌組織で見つかった現象

です。つまり、正常組織ではヘテロ接合であった遺伝マーカーが、癌組織では片側の対立遺伝子のみしか残存しないという現象です。このような領域には、癌抑制遺伝子が存在すると考えられています。それは、癌組織では2本の相同染色体上のどちらの癌抑制遺伝子とも機能が失っていますが、この機能消失の原因のひとつが染色体領域の欠失ですから、この染色体欠失をLOHとして検出することで、逆にその遺伝マーカーの近傍には癌抑制遺伝子が存在するのではないかと考えられたわけです。事実、このようなLOHを示す染色体領域にある遺伝子を調べることで、APCなどの癌抑制遺伝子が見つかっています。

LOHの検出法として蛋白多型 (HLA多型など) を調査することも可能ですが、最も一般的な多型はDNA多型ですから、サザンブロット法を用いて遺伝子多型を調べる方法が行われていました。つまり、正常組織DNAと癌組織DNAのペアを適当な制限酵素で切断しサザンブロット法を行うと、制限酵素切断断片長多型 (RFLP) を示すような遺伝マーカーの場合には、片側の染色体領域の欠失 (LOH) がRFLPパターンの変化 (片側の対立遺伝子由来のバンドの消失) として検出されたわけです。

このように対立遺伝子を区別して、正常組織と癌組織でのパターンを比較するということから、現在ではPCR-RFLP法による解析も広く行われています。また多型を示すマーカーであれば、どのようなものを調査しても良いわけですから、CAリピートのようなマイクロサテライトのリピート数多型を正常組織と癌組織で比較することも出来ます。この場合、対立遺伝子間の差は2塩基単位の長さの差ということになりますから、PCR-RFLPによる多型検出は困難ですので、シーケンシングゲル電気泳動法またはPCR-SSCP法によって検討されています。

このようなLOHの検出の上では、癌組織DNAに正常組織由来のDNAが混入することを出来るだけ避けなければなりません。このことは、PCRを用いた検出法の場合のみならず、サザンブロット法を用いた検出でも同じことです。一般的には少量の正常組織の混入は避けられませんので、片側の染色体由来の対立遺伝子を示すバンドが薄くなるということでLOHを判定しています。