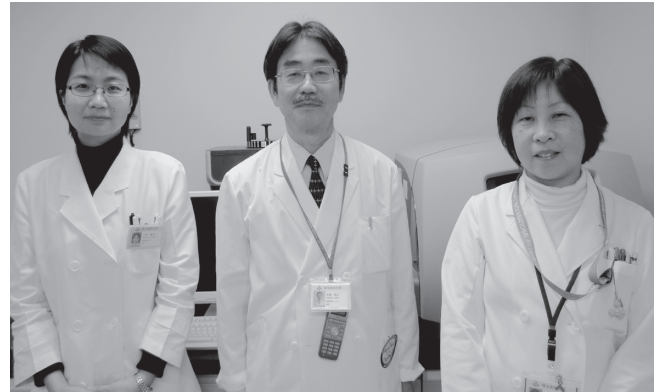


研究室紹介

国際医療センター 輸血・細胞移植部

池淵 研二



私はこれまで血液内科を専攻し、留学を契機に造血幹細胞の基礎的研究に興味を覚え、臨床から少し立場の違い、中央検査部、輸血部のスタッフとして仕事をしてきました。造血幹細胞を体外で増幅するシステムの開発、骨髄系とリンパ球系の共通の造血前駆細胞アッセイシステムの確立、ラジアルフローバイオリアクターという装置を用いた高密度細胞培養システム、細胞培養に必要な増殖因子を交換する必要がないように培養プレート上に固相化させて増殖させる技術開発など手掛けてきました。

埼玉医大に赴任する前には北海道赤十字血液センターという施設に勤務しましたが、そこでは実際の造血幹細胞移植のための臍帯血バンクの設立を手掛けました。

埼玉医大に赴任してからは輸血・細胞移植部の臨床業務が重荷(?)となり、また中央検査部の管理も担当することとなり、スタッフも不足しており、研究活動に割ける時間が極めて少なくなり残念な状況です。研究室紹介を記載する順番が回ってきたのでいささか面食らっています。

そのような状況ですが現在行っている輸血関連の研究を紹介させていただきます。

1. 末梢血幹細胞採取関連

末梢血幹細胞採取を臨床業務として行っています。化学療法からやっと回復しつつある患者さんや顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を投与されて白血球数が数倍に増加した血縁者ドナーに対して循環血液量の2.5倍相当量(最大で12Lにもなります)のアフェレシス(成分採血)を約4時間かけて1~3回連日行う作業です。ドナーの体調を考えるとなるべく1回で採取を完了したいと願っています。そこで採血前の患者末梢血中のCD34陽性細胞(造血幹細胞・前駆細胞のマーカ)率を測定し、アフェレシス後の採取さ

れた単核球細胞の中のCD34陽性率を測定し、処理された血液中に存在したであろうCD34陽性細胞のどれくらいが採取された分画に回収できたかを調べています。目下、回収率は40~80%と幅があるため、最低40%とみなして、採取前の末梢血中にCD34陽性細胞が17個/ μ l以上流れている時期にアフェレシスを行うと、全ての例で1回の移植に十分な量のCD34陽性細胞(体重当たり 2×10^6 個)が採取できることが予想できました。まだ回収率の幅が広く分布しているため、ドナーの種類(化学療法後の患者さんかG-CSFを投与された健常者)、採取前の白血球数あるいは白血球分画の違いなどから、CD34陽性細胞の回収率の特徴を解析していく予定です。

2. 輸血用血液製剤の品質

国際医療センターでは輸血用血液製剤を救命初療室へ搬送する際に、気送管搬送システムを利用しています。秒速7mの搬送ラインと、システムが変更になる時にダイバーターという装置内で回転力が加わることと、到着時には送付先の受け口で搬送容器(気走子)が1m弱落下する衝撃が加わることから、搬送による血液製剤の品質に影響が出ないことを保証するため基礎検討しています。血液センターから研究用の譲渡血を入手し、搬送前後と搬送後の一定期間保存してあとの血液製剤を対象に、赤血球由来の溶血指標(LDH, フリーヘモグロビン, K濃度など)、血小板製剤における血小板機能(CD62陽性率, 凝集能など)、を品質保証のマーカーとしてとらえています。これまで得られた成績では、品質は保証されています。今後、過酷負荷試験など継続してみる予定です。

3. 自己血採血関連

国際医療センターでは泌尿器腫瘍科, 脳脊髄腫瘍科を中心に自己血採血を業務として行っています。

この手技により患者は10分間程度で400 mlの全血を失うことに相当します。この大きな恒常性における変化は造血を刺激することになると予想されます。自己血採血後の患者末梢血ヘモグロビン濃度の推移から、採血間隔である1週間の間に骨髄の赤血球造血がどれくらいの規模で刺激され、絶対量としてヘモグロビンがどれくらい産生されたかを推定し、その数値から患者の赤血球造血能を推定することを企画しています。その多寡と患者の持つ背景(疾患, 年齢, 炎症の有無, 鉄欠乏状態, エリスロポエチン製剤の投与など)との相関を求めています。

4. 埼玉県合同輸血療法委員会活動

研究ではなく啓蒙活動として参加している仕事に、埼玉県合同輸血療法委員会の中の自己血輸血小委員会が行う、訪問勉強会があります。埼玉県内の医療施設で安全な自己血採血が出来るよう、依頼のある施設を数名の委員で訪問し、現場担当者から説明を受けアドバイスをを行い、現場から寄せられた質問に対してQ&Aを主とした勉強会を行う活動です。これまで8施設を訪問し、いろいろ現場で悩みがあったことについて施設で対応可能な範囲で解決策を提示させていただきまます。まずまずの前向きな反応が得られています。埼玉県内の中小病院の自己血採血業務の安全保障のために大切な活動と考えています。

主要論文

- 1) Sano H, Ichioka S, Minamimura A, Tanaka R, Ikebuchi K, Suzuki M. Preservation of the properties of elastic plasma protein plus platelet film for wound dressing. *J Plast Surg Hand Surg* 2013;47(6):458-61.
- 2) Sano H, Ichioka S, Minamimura A, Tanaka R, Ikebuchi K, Suzuki M. Treatment of chronic ulcer with elastic plasma protein and platelet film for wound dressing. *J Plast Surg Hand Surg* 2013;47(6):462-6.
- 3) Sano H, Ichioka S, Minamimura A, Tanaka R, Ikebuchi K, Suzuki M. Fibrinogen concentrate substitution therapy for obstetric hemorrhage complicated by coagulopathy. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(4):770-6.
- 4) Takeuchi R, Ichihara Y, Hoshijima H, Matsumoto N, Kikuchi H, Satoh C, Asada R, Ikebuchi K. Emergency incompatible red cell transfusion to a patient whose blood type was suspended from identification. *Masui* 2012;61(6):602-4.
- 5) Kimura M, Hara M, Itakura A, Sato C, Ikebuchi K, Ishihara O. Fragment size analysis of free fetal DNA in maternal plasma using Y-STR loci and SRY gene amplification. *Nagoya J Med Sci* 2011;73(3-4):129-35.
- 6) Mizuochi T, Ito M, Saito K, Kasai M, Kunimura T, Morohoshi T, Momose H, Hamaguchi I, Takai K, Iino S, Suzuki M, Mochida S, Ikebuchi K, Yamaguchi K. Possible recruitment of peripheral blood CXCR3⁺ CD27⁺ CD19⁺ B cells to the liver of chronic hepatitis C patients. *J Interferon Cytokine Res* 2010;30(4):243-52.
- 7) Ito M, Murakami K, Suzuki T, Mochida K, Suzuki M, Ikebuchi K, Yamaguchi K, Mizuochi T. Enhanced expression of lymphomagenesis-related genes in peripheral blood B cells of chronic hepatitis C patients. *Clin Immunol* 2010;135(3):459-65.
- 8) Suzuki M, Ikebuchi K. Preventive measures against transfusion-associated complications and side effects. *Masui* 2008;57(9):1075-86.
- 9) Kimura M, Sato C, Hara M, Ishihara O, Ikebuchi K. Noninvasive fetal RHD genotyping by maternal plasma with capillary electrophoresis. *Transfusion* 2008;48(6):1156-63.
- 10) Fujimi A, Matsunaga T, Kobune M, Kawano Y, Nagaya T, Tanaka I, Iyama S, Hayashi T, Sato T, Miyanishi K, Sagawa T, Sato Y, Takimoto R, Takayama T, Kato J, Gasa S, Sakai H, Tsuchida E, Ikebuchi K, Hamada H, Niitsu Y. Ex vivo large-scale generation of human red blood cells from cord blood CD34⁺ cells by co-culturing with macrophages. *Int J Hematol* 2008;87(4):339-50.
- 11) Tanaka R, Ichioka S, Sekiya N, Ohura N, Uchino S, Ojima A, Itoh Y, Ishihara O, Nakatsuka T, Ikebuchi K. Elastic plasma protein film blended with platelet releasate accelerates healing of diabetic mouse skin wounds. *Vox Sang* 2007;93(1):49-56.
- 12) Gojo S, Kyo S, Nishimura S, Komiyama N, Kawai N, Bessho M, Sato H, Asakura T, Nishimura M, Ikebuchi K. Cardiac resurrection after bone-marrow-derived mononuclear cell transplantation during left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2007;83(2):661-2.