

短 報

保存前に白血球除去した赤血球製剤の性状に対する抗凝固剤の影響

ACD-A 液と CPD 液の比較検討

秋野 光明¹⁾ 粟倉 裕美¹⁾ 佐藤 雅子¹⁾ 山本 定光¹⁾
才川 聡²⁾ 小林 健次²⁾ 池淵 研二¹⁾ 池田 久實¹⁾

¹⁾北海道赤十字血液センター, ²⁾旭メディカル株式会社

(平成 12 年 12 月 18 日受付)

(平成 13 年 7 月 16 日受理)

EFFECT OF ANTI-COAGULANTS ON PRESTORAGE LEUKOCYTE-REDUCED RED CELL COMPONENTS : CPD VS. ACD-A SOLUTION

Mitsuaki Akino¹⁾, Hiromi Awakura¹⁾, Masako Satoh¹⁾, Sadamitsu Yamamoto¹⁾,
Satoshi Saikawa²⁾, Kenji Kobayashi²⁾, Kenji Ikebuchi¹⁾ and Hisami Ikeda¹⁾

¹⁾Hokkaido Red Cross Blood Center, ²⁾Asahi Medical Co., Ltd.

Key words : prestorage leukocyte reduction, in line filtration system, anti-coagulants

目 的

我が国において全血採血由来保存前白血球除去製剤 (prestorage leukocyte reduced RCC : LR-RCC) の調製が可能なセパセルインテグラ MAP (旭メディカル株式会社) には, 抗凝固剤として ACD-A (Acid Citrate Dextrose-A) 液, 赤血球保存液として MAP 液が使用されている¹⁾. 赤血球機能の維持のためには, 抗凝固剤として CPD (Citrate Phosphate Dextrose) 液の方が好ましいとされており²⁾, 欧米諸国では SAGM 液などの赤血球保存液と組み合わせて CPD 液が用いられている³⁾. そこで今回, CPD 液採血用のセパセルインテグラ MAP を作製して血液製剤を調製し, 抗凝固剤の違いが LR-RCC の品質に与える影響について比較検討した.

方 法

ACD-A 液または CPD 液の入った 200mL 用採血バッグ 2 個を無菌的に連結し, 文書にて同意の得られた健康成人ドナーより, 同一採血針から各バッグに 200mL ずつ, 計 400mL を採血した. 採

血した各々の全血は, 200mL 全血処理型白血球除去フィルター (RZ-1000 旭メディカル株式会社) により白血球除去を行った. 白血球を除去した全血は遠心後, 自動血液分離装置を用いて分離した赤血球層に MAP 液を添加して抗凝固剤の異なる白血球除去濃厚赤血球 MAP (ACD 白除 RC-MAP または CPD 白除 RC-MAP) を調製した. フィルター処理前後の赤血球数, 血小板数, ヘマトクリット値 (Ht 値) は自動血球計数装置 (Coulter Counter STKS, ベックマン・コールター株式会社) で計測し, 微量白血球はスーパーナジェット法⁴⁾および高感度微量白血球測定装置 LD-2000⁵⁾ (興和株式会社) で測定した. また, 白除 RC-MAP の品質試験として製剤を 7 週間保存し, 1 週間毎に pH, ATP, 2,3-DPG, 上清ヘモグロビン, グルコース, 乳酸, ナトリウム, カリウム, 乳酸脱水素酵素, 赤血球形態を測定した. 統計処理は unpaired t-test を用い, 危険率 5% 未満を有意とした.

Table 1 Characteristics of LR-RCC prepared with ACD-A or CPD solution

	LR-RCC (ACD)	LR-RCC (CPD)
Whole Blood		
Volume (mL)	234.7 ± 2.7	234.6 ± 1.4
Hematocrit (%)	40.4 ± 2.0	40.2 ± 3.3
Red cell (× 10 ¹² /bag)	0.97 ± 0.11	0.97 ± 0.13
Total leukocyte (× 10 ⁹ /bag)	1.23 ± 0.53	1.19 ± 0.46
Platelets (× 10 ⁹ /bag)	47.3 ± 17.2	46.3 ± 15.7
Leukocyte poor whole blood		
Volume (mL)	218.4 ± 2.3	219.1 ± 1.7
Hematocrit (%)	39.9 ± 2.7	39.6 ± 3.4
Filtration time (min)	10.1 ± 1.9	11.1 ± 4.8
LR-RCC		
Volume (mL)	148.4 ± 8.2	144.8 ± 8.6
Hematocrit (%)	56.0 ± 0.9	57.6 ± 0.8
Total leukocyte (× 10 ⁵ /bag)		
Super Nageotte	0.05 ± 0.03	0.10 ± 0.08
LD-2000	0.10 ± 0.06	0.15 ± 0.07
Leukocyte removal rate (-log)		
Super Nageotte	5.4 ± 0.4	5.3 ± 0.6
LD-2000	5.0 ± 0.2	4.8 ± 0.3
Red cell recovery rate (%)	87.2 ± 1.7	88.0 ± 1.2
Platelet removal rate (%)	99.3 ± 0.6	99.6 ± 0.2
Fresh Frozen plasma		
Volume (mL)	111.3 ± 8.4	115.4 ± 10.6

Prestorage Leukocyte Reduced RCC : LR-RCC (Mean ± SD, n = 5)

結果および考察

調製された血液製剤の性状を示す (Table 1). 採血時および濾過後の容量, 白除 RC-MAP の量, FFP 量については有意差は認められなかったが, 白除 RC-MAP 量は CPD 血に比べ ACD 血の方が多く, FFP 量は逆に CPD 血由来の方が多かった. 清水ら⁶⁾は CPD 血の PRP 量は ACD 血より多いと報告しており, 中條ら⁷⁾は CPD 由来全血は ACD 採血に比べ, 赤血球の平均容積が小さく, この違いが赤血球の充填度に影響を与えていると推察している. 残存白血球数については, 2 種類の高感度測定法で検討したが, 抗凝固剤による差は認められず, 全検体とも 1 バッグ中 10⁵ 個以下であった.

Fig. 1 に保存前白血球除去 RC-MAP の長期保存中の変化を示す. pH の低下は保存 3 週目まで

は, CPD 血の方が著しい (Fig. 1a) が, 4 週目以降では差が認められなかった. 2,3-DPG は, ACD 血では保存初期にほとんどが消費されてしまうが, CPD 血では保存 3 週目まで維持されていた (Fig. 1b). CPD 液は ACD-A 液に比べて, 保存初期の pH が高く, またリン酸塩が添加されていることから, 解糖系がより進行し, エネルギー代謝が活発に働くよう工夫されている. このことが, 保存中のグルコース (Fig. 1c) および乳酸 (Fig. 1d) に影響を与え, 2,3-DPG の維持に効果的であった要因と思われる. その他の測定項目については, 抗凝固剤による違いは認められなかった.

現行の RC-MAP の抗凝固剤としては, ACD-A 液が用いられている. これは全血由来血小板製剤の保存を配慮したためで, 血小板クランピングの出現を抑制するために採用されたとされている⁸⁾. しかし, セパセルインテグラ MAP では, すでに 99% 以上の血小板が除去されており血小板製剤の調製は困難である. そのため, 赤血球保存を考慮した抗凝固剤の選択が望まれると考え, LR-RCC の調製を行う場合の抗凝固剤としては, 現行の ACD-A 液の代わりに CPD 液を用いる方が利点が多いと思われる.

文 献

- 1) 秋野光明, 瀬川紀美子, 新保雅之, 千葉真彰, 関口定美, 才川 聡, 黒木万貴子, 萩原武明: 血液製剤調製に用いる全血処理型白血球除去フィルタークロードシステムの開発とその性能評価. 薬理と臨床, 8 : 119-140, 1998.
- 2) Orlina, A.R., Josephson, A. M. : Comparative viability of blood stored in ACD and CPD. Transfusion. 9 : 62-69, 1969.
- 3) Högman, C.F., Hedlund, K. : Storage of red cells in a CPD/SAGM system using Teruflex PVC. Vox Sang. 49 : 177-180, 1985.
- 4) Masse, M., Naegelen, C., Pellegrini, N., Segier, J.M., Marpoux, N., Beaujean, F. : Validation of a simple method to count very low white cell concentrations in filtered red cells or platelets. Transfusion. 32 : 565-571, 1992.
- 5) Nagahashi, H., Yabusaki, K., Matsui, H., Hirono, T., Yokokawa, N., Satake, M., Tadokoro, K., Juji, T. : Improved sensitivity in the measurement of residual leukocytes in platelet products using an

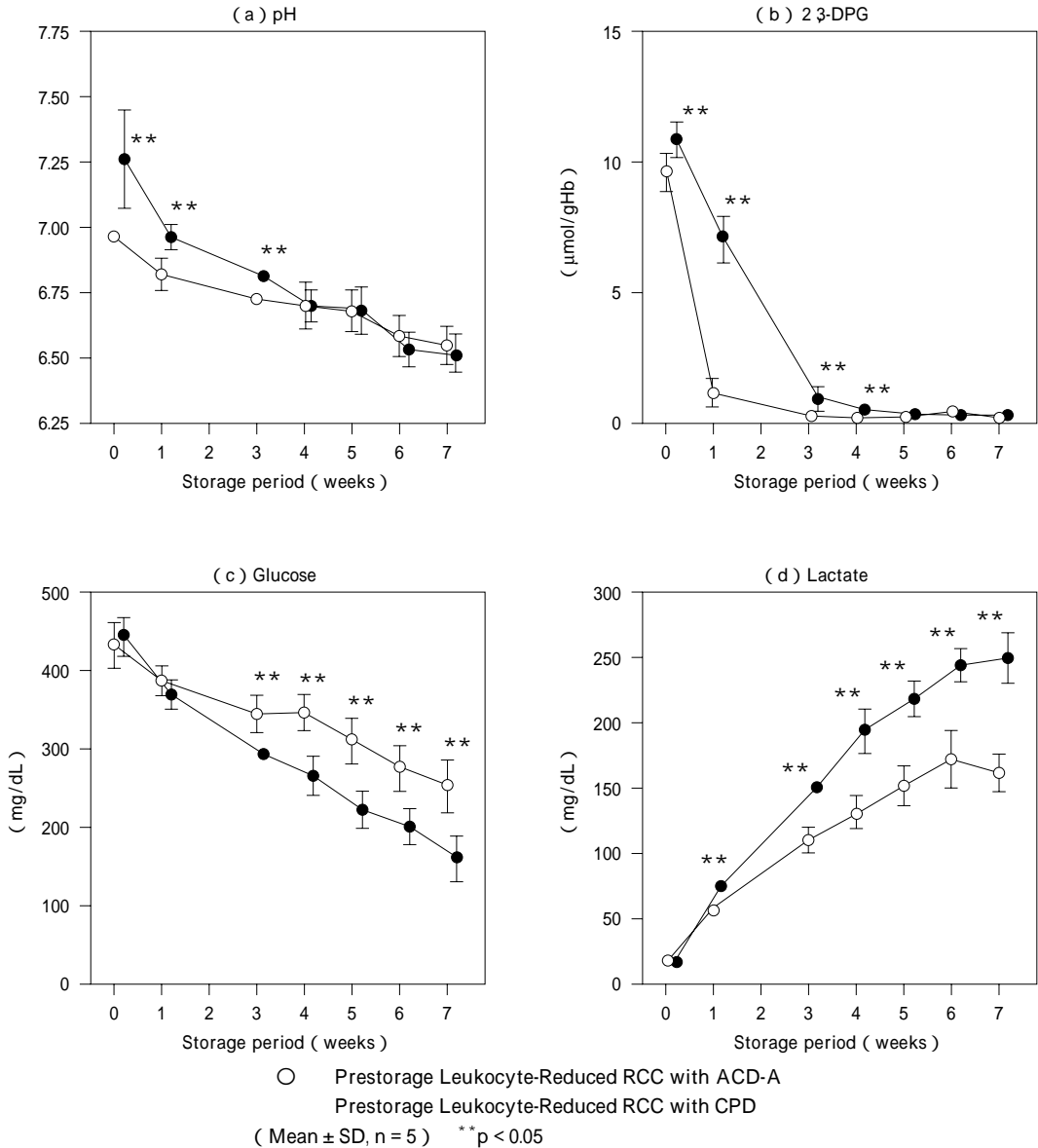


Fig. 1 Changes in quality of LR-RCC prepared with ACD-A or CPD solution

automated leukocyte counter. Vox Sang. 79 : 34-39, 2000.

- 6) 清水哲夫, 野田裕子, 日比里美, 鶴見広美, 高倉利美子, 後藤証二, 長谷川岩三, 福田常男: CPD血のPRP量はACD血より多い. 血液事業, 7(1): 39-41, 1984.
- 7) 中條聖子, 高橋恒夫, 千葉清司, 藤川清三, 関口定美: トップ&ボトムシステムによる血液製剤

調製: 抗凝固剤の及ぼす血液製剤の性状変化. 日本輸血学会雑誌, 40(1): 39-45, 1994.

- 8) 清水哲夫, 古田 求, 瀨藤桂子, 堀江真理子, 高橋恒夫, 宮原正行, 大軒子郎, 田山達也, 笹川滋, 白木 洋, 長谷川岩三, 横山繁樹, 神谷 忠: 4種類の赤血球保存液の比較試験7施設での検討結果. 日本輸血学会雑誌, 35(6): 640-646, 1989.