

報 告

## 赤血球輸血に対する白血球除去フィルターと 輸液ポンプの併用に関する検討

武関 雄二 森野 咲子 邊見 順子  
藤野 真治 高木省治郎

自治医科大学附属大宮医療センター輸血部

(平成14年9月10日受付)

(平成14年12月16日受理)

### LEUKOCYTE REDUCTION FILTERS AND INFUSION DEVICE FOR RED BLOOD CELL TRANSFUSION

Yuuji Buseki, Sakiko Morino, Junko Henmi  
Shinji Fujino and Shojiro Takagi

Department of Blood Transfusion, Omiya Medical Center, Jichi Medical School

We studied the influence on blood cells when red blood cells were filtered with leukocyte reduction filters under the midpress-type infusion pump. At regular (5ml/min) and high (20ml/min) flow rates of infusion, red blood cells were filtered with a small delay. Filtered blood cells showed less damaged with regard to red cell morphology. A negligible increase in supernatant hemoglobin concentration was detected in filtered blood products, but no significant increase in supernatant potassium concentration was observed. The number of residual white blood cells after filtration was significantly reduced even at the forced high flow rate of infusion. Our results show that leukocyte reduction filters (Purecell RC and Imugard III-RC) are safely applicable to the midpress-type infusion pump for red blood cell transfusion.

**Key words** : Device, leukocyte reduction filter, hemolysis, red blood cell transfusion

#### I. はじめに

輸血施行時には患者の病態にあわせて適切な輸血速度で輸血を行うことが患者の安全を確保するうえで極めて重要である。輸液ポンプは輸液を正確な液量で送液するために用いられるが、送液のシステムとしてペリスタリック方式、すなわち輸液セットのチューブを複数の丸棒が送液方向へ波動状に働きながら完全閉塞のかたちで順次押し潰していくことでチューブ内の輸液を押し出す方法、が主に採用されている<sup>1)</sup>。輸液ポンプはMAP血などの輸血用血液製剤の使用について必ずしも

考慮されずに販売されているため、血液製剤使用時のポンプによる機械的溶血などの危険性については不明な点が多い。最近、ペリスタリック方式の輸液ポンプを改良し、輸液チューブを完全閉塞させないで送液できるミッドプレス方式の輸液ポンプが開発されている<sup>1)</sup>。

輸液チューブを完全閉塞させない機構は、MAP血などの赤血球製剤を使用した場合には溶血などの副作用がより生じにくいと考えられる。そこで今回われわれは、MAP血にミッドプレス方式の輸液ポンプと各種白血球除去フィルターを併用し

て使用した場合の輸血速度をはじめとして、溶血などの血液製剤への影響および白血球除去能について検討したので報告する。

## II. 対象および方法

### 1. 白血球除去フィルター

白血球除去フィルターはポール社製(ピュアセル RC RC400H), 旭メディカル社製(セパセル RZ), テルモ社製(イムガード III-RC)を用いた。なお, コントロールとしてテルモ社製輸血セット, テルフュージョン<sup>®</sup>輸血セット(TB-PA300L 027)を用いた。

### 2. 輸液ポンプ

ミッドプレス方式の輸液ポンプ, テルフュージョン<sup>®</sup>輸液ポンプ TE-171 を用いた。

### 3. 使用血液

使用血液は自治医科大学附属大宮医療センターで廃棄処分となった採血後 21 日以内の照射済み赤血球 MAP「日赤」2 単位/バッグ×3(計 6 単位)を一つにまとめ、よく混和後均等に 3 分割後実験に用いた。各々実験は 5 回繰り返して行った。

### 4. 実験方法

1) 白血球除去フィルターのチューブ内外径の測定

チューブ内外径はノギスを使用して測定した。各々のフィルターにつき 3 個を測定しその各 3 回の測定平均値を求め、内外径の値とした。

2) 輸液ポンプと白血球除去フィルターの併用実験

①輸血施行における輸液ポンプと各種白血球除去フィルターによる送液精度の比較検討混和した 6 単位の MAP 血を 3 分割後、輸液ポンプ(標準の 5ml/分ならびにポンプの最大流量である 20ml/分に設定)を用いて輸血セットならびに白血球除去フィルターを正確に最初の 200ml が通過するために要した時間を測定した。

②白血球除去フィルター併用時における赤血球への影響に関する検討

a) 上清ヘモグロビン濃度の測定

日立 7010 を用いて測定した。検体中のヘモグロビンと Fluorene 試薬による比色法にて 700nm で測定した<sup>2)</sup>。

b) 白血球除去フィルター通過後の赤血球形態の比較

各々のフィルター通過前後の血液塗抹標本各 3 枚を、ライトギムザ染色後光学顕微鏡下で赤血球形態の比較をした。異常の判定は 3 人の血液部門専門技師が無作為に選んだ標本 1 枚につき 100 個の赤血球を観察し、各々 5 回繰り返して測定して判定した。正円形な赤血球以外は異常とみなした。異常率は異常赤血球/100×100(%)として計算した。

c) 上清カリウム濃度の測定

日立 7170 を用いて電極法で測定した。

各々希釈槽に試料 15μl と希釈液 450μl を同時に分注後測定した<sup>3)</sup>。

③白血球除去フィルター通過後の残存白血球数の測定

白血球数測定は、FACSC alibur<sup>™</sup>(Becton Dickinson 社製)を使用しフローサイトメトリー法により測定した。

### 5. 統計処理

各測定値は平均値±標準偏差で表し、3 群間比較は一元配置分散分析後、Fisher's PLSD にて検定し、各群における濾過前/濾過後の比較は、スチューデント t テストを用いた。p<0.05 を有意とした。

## III. 結果

### 1. 白血球除去フィルターのチューブ内外径

ピュアセル RC RC400H ならびにイムガード III-RC のチューブの内外径は共に 3.0mm×4.4 mm であったが、セパセル RZ のチューブ内外径は 2.7mm×3.7mm と他のフィルターと相違を認めた( Table 1 )。内外径の違いは流量などに影響をおよぼす可能性があるため、以下の比較検討実験には同じ内外径であるピュアセル RC RC400H ならびにイムガード III-RC を用いて実験をすすめた。

### 2. 輸血施行時における輸液ポンプと各種白血球除去フィルター併用による送液精度の比較検討

3 分割した MAP 血の最初の 200ml の血液が正確に輸血セットならびに白血球除去フィルターを通過に要する時間を標準の 5ml/分ならびにポン

Table 1 Comparison of the internal and external diameters of infusion tubes

Leukocyte reduction filter	Mean inner diameter	Mean outer diameter
Imugard -RC ( TERUMO )	3.0 mm	4.4 mm
Purecell RC RC400H ( PALL )	3.0 mm	4.4 mm
Sepacell RZ ( ASAHI Medicals )	2.7 mm	3.7 mm
Control : Terufusion® T Transfusion Set TB-PA300L027 ( TERUMO )	3.0 mm	4.4 mm

Table 2 Comparison of filtration time for red blood cells using leukocyte reduction filters under the midpress-type infusion pump

Set Flow Rate	5 ml/min		20 ml/min	
	AFT	AFR	AFT	AFR
Imugard - RC	43.6 ± 2.0	4.8 ± 0.1	12.2 ± 0.5	18.4 ± 0.1
Purecell RC RC400H	45.7 ± 1.3 <sup>†</sup>	4.6 ± 0.1 <sup>†</sup>	13.5 ± 0.6 <sup>†</sup>	16.7 ± 0.3 <sup>†</sup>
Control ( TB-PA300L027 )	42.7 ± 1.3	4.9 ± 0.1	12.1 ± 0.6	18.6 ± 0.3

AFT : Actual filtration time for 200ml of red blood cells ( min ), mean ± SD

AFR : Actual flow rate ( ml/min ), mean ± SD

† : p < 0.01

ブの最大流量である 20ml/分の輸血流量で設定して行ったところ、コントロールの輸血セット使用時の通過時間は流量 5ml/分、20ml/分でそれぞれ 42.7 ± 1.3 分と 12.1 ± 0.6 分を要したのに対し、ピュアセル RC RC400H ならびにイムガード III-RC の白血球除去フィルター使用時には 45.7 ± 1.3 分、13.5 ± 0.6 分および 43.6 ± 2.0 分、12.2 ± 0.5 分を要し、共に通過時間は設定時間よりやや長い結果となった ( Table 2 ) . またピュアセル RC RC400H はイムガード III-RC ならびに輸血セットより長い通過時間を要した ( p < 0.01 ) .

### 3. 各種白血球除去フィルター併用時における赤血球への影響に関する検討

#### 1) 上清ヘモグロビン濃度の測定

2 種類の白血球除去フィルターならびにコントロールの輸血セット通過前後の上清ヘモグロビン濃度を比較したところ、5ml/分の流量では通過前の 23mg/dl ( 平均値 ) から通過後ピュアセル RC RC400H 40mg/dl ( 平均値 ) , イムガード III-RC 38mg/dl ( 平均値 ) , 輸血セット 34mg/dl ( 平均値 ) に上昇し、20ml/分の流量では通過前の 34mg/dl ( 平均値 ) から通過後ピュアセル RC RC400H 50

mg/dl ( 平均値 ) , イムガード III-RC 48mg/dl ( 平均値 ) , 輸血セット 47mg/dl ( 平均値 ) に上昇した . 両流量設定ともに通過前に比べ通過後に有意な上清ヘモグロビン濃度の上昇が認められたが ( p < 0.05 ) , 通過後の上清ヘモグロビン濃度は 2 種類の異なる白血球除去フィルターならびにコントロールの輸血セットの 3 群間では有意な相違は認められなかった ( Fig. 1 ) .

#### 2) 赤血球形態への影響

2 種類の白血球除去フィルターならびにコントロールの輸血セット通過前後の赤血球形態を塗抹標本 ( ライトギムザ染色 ) で検討したところ、赤血球の形態異常率は 5ml/分では通過前が平均 3.5 % に対し、白血球除去フィルターならびにコントロールの輸血セット通過後の赤血球形態異常率は平均 2.9 % であり、20ml/分では通過前が平均 3.3 % で白血球除去フィルターならびにコントロールの輸血セット通過後の赤血球形態異常率は平均 2.4 % であった . 両流量設定下では、通過前後で有意な形態異常率の増加もなく、2 種類の白血球除去フィルターならびにコントロールの輸血セットの 3 群間でも有意な相違は認められなかった .

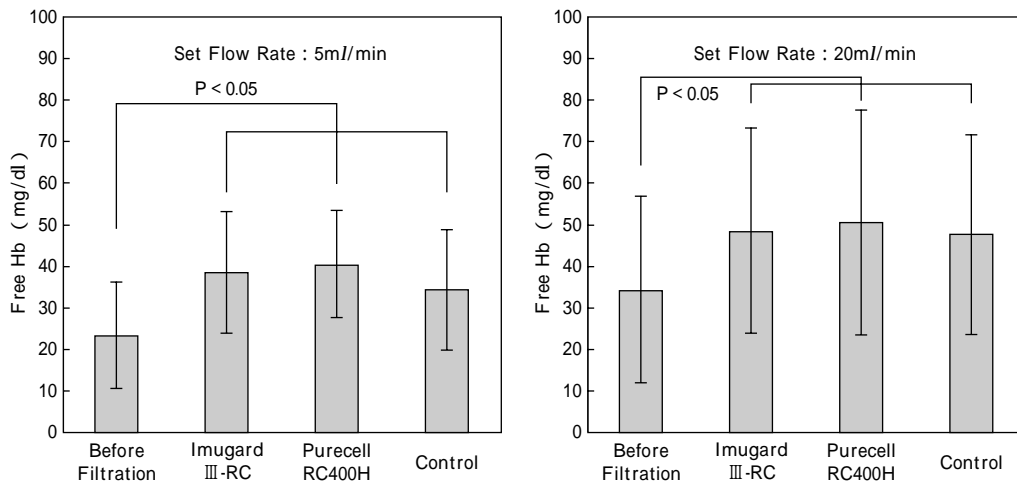


Fig. 1 Comparison of free supernatant hemoglobin concentrations

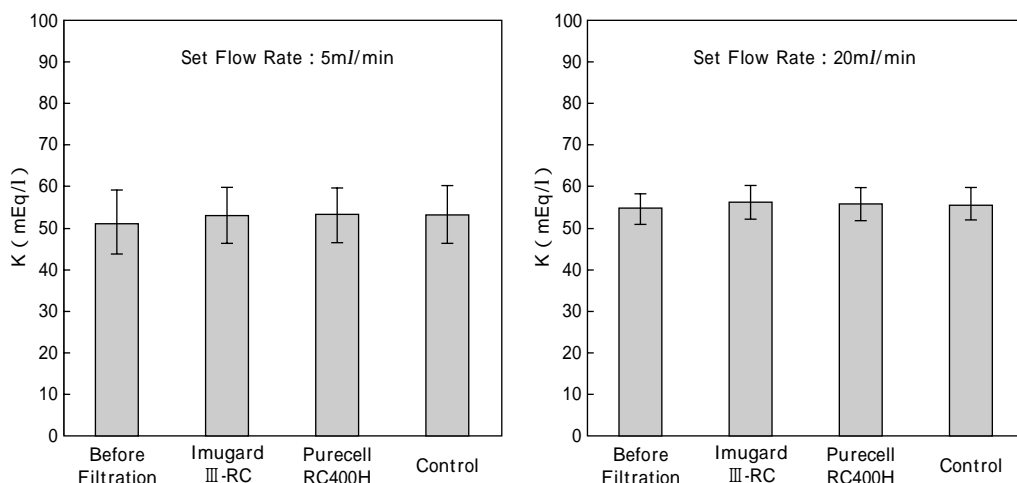


Fig. 2 Comparison of supernatant potassium concentrations

### 3) 上清カリウム濃度の測定

5ml/分の流量設定ではフィルターならびに輸血セット通過前のカリウム濃度は  $52 \pm 8 \text{ mEq/l}$  であったが、ピュアセル RC RC400H, イムガード III-RC, コントロールの輸血セット通過後の上清カリウム濃度は  $53 \pm 7$ ,  $54 \pm 7$ , および  $53 \pm 7 \text{ mEq/l}$  であった。同様に 20ml/分の流量設定では通過前のカリウム濃度は  $55 \pm 4 \text{ mEq/l}$  であったが、ピュアセル RC RC400H, イムガード III-RC, コントロールの輸血セット通過後の上清カリウム濃度は

すべて  $56 \pm 4 \text{ mEq/l}$  であった。5ml/分ならびに 20ml/分の流量設定共に通過後の上清カリウム濃度は通過前の濃度と有意差を認めず、また通過後の3群間でも濃度の有意差を認めなかった (Fig. 2)。

### 4) 残存白血球数の測定

ポンプ通過前のバッグ内白血球数は 5ml/分, 20ml/分の実験共に  $1 \times 10^9$ /バッグであった。白血球除去フィルター通過後の残存白血球数はピュアセル RC RC400H では  $1.0 \times 10^4$ /バッグ (5ml/分),

4.5 × 10<sup>4</sup>/バッグ (20ml/分) であり、イムガード III-RC では 1.0 × 10<sup>4</sup>/バッグ (5ml/分), 1.8 × 10<sup>4</sup>/バッグ (20ml/分) であった。

#### IV. 考 察

輸液ポンプを用いた輸血の安全性に関する研究は少ないが、従来のペリスタリック方式の輸液ポンプを用いて赤血球輸血を施行した場合、Gibsonら<sup>4)</sup>はポンプ通過後に diaphragm 型ポンプやピストン型ポンプに比べ 10 倍も高い上清ヘモグロビンの上昇を報告している。ペリスタリック方式の輸液ポンプではチューブを完全開放から完全閉塞すること、すなわち、チューブをしごくことにより送液を行うため溶血などの危険が当然予想される<sup>5)</sup>。しかし、Burchら<sup>6)</sup>はペリスタリック方式の輸液ポンプを用いても有意な溶血は認められなかったとしており、ペリスタリック方式の輸液ポンプの輸血現場での使用については明確な結論は出されていない。この点については今後検討する予定であるが、われわれが従来のペリスタリック方式の輸液ポンプであるテルフュージョン<sup>®</sup>輸液ポンプ STC-503 を用いた予備的検討では、今のところ明らかな溶血所見の増加は認められていない。ミッドプレス方式の輸液ポンプを照射済みの MAP 血で検討した今回の研究では、上清ヘモグロビン濃度がフィルター通過後に若干の有意な上昇を認めたが、濃度としては 50mg/dl 前後とわずかであった。3 週間保存した MAP 血の上清ヘモグロビンの平均的濃度は 26 ± 13mg/dl とされている<sup>7)</sup>。どの程度の溶血までを安全と容認するか議論のあるところであるが、アメリカでは 1%、ヨーロッパでは 0.8% の溶血率が基準とされている<sup>8)</sup>。MAP 血のヘモグロビン値ならびにヘマトクリット値を 21g/dl と 60% として計算すると 0.8% を超えるには、計算上上清ヘモグロビン値が最低 420mg/dl でなければならない。よって、本研究で認められた上清ヘモグロビン値の変化は問題のない範囲と考えられる。また、上清カリウム濃度にも有意な変化が認められなかった点もこれを支持する所見と思われる。さらに光学顕微鏡下での赤血球形態についても有意な変化を認めなかったが、正確には電子顕微鏡などで確認する必要が

あるかもしれない<sup>9)</sup>。今回の検討では輸液ポンプに白血球除去フィルターを併用しているが、ポンプの強制加圧下での白血球除去フィルターによる白血球除去は、溶血を増加させる危険が示唆されている<sup>10)</sup>。さらに長期に保存された赤血球製剤を白血球除去フィルターを用いて白血球除去すると、上清ヘモグロビン値が増加するとされている<sup>11)</sup>。そして溶血の程度は、使用する白血球除去フィルターの種類によって異なるとされている。しかし、今回の検討ではピュアセル RC RC400H ならびにイムガード III-RC はいずれも 20ml/分の送液速度で 3 週間以内の赤血球を処理した場合には、臨床問題ない程度の上清ヘモグロビン値の増加であった。輸液ポンプによる白血球除去フィルター使用時の送液精度は設定時間よりやや長い時間を要したが临床上ではとくに問題のない範囲であると考えられた。今回チューブの口径の細さより検討を行わなかったセパセル RZ を使用した場合にはさらに時間を要すると思われる。白血球の除去能についても 20ml/分の速度で白血球除去フィルターは 2 単位分の MAP 血を 10<sup>4</sup> レベルまで除去することが可能であることが確認された。また、フィルターの違いについては少なくともピュアセル RC RC400H ならびにイムガード III-RC はミッドプレス方式のポンプ使用に際しては大きな相違は認められず、どちらを使用しても問題ないものと思われた。すなわち、今回の検討では輸液ポンプによる強制的な送液下で白血球除去フィルターを使用しても臨床問題となりうる溶血の危険性は低く、かつ白血球も確実に除去できるものと考えられた。

#### 文 献

- 1) 古澤康一：ミッドプレス方式による輸液ポンプの開発。Clin. Engin., 9 : 1134 1140, 1998.
- 2) Clarke, B.S. : A Method for Occult blood in Faeces using Non-carcinogenic Reagents. Med. Lab. Technol., 28 : 187 190, 1971.
- 3) 関口光夫：イオン選択電極法。検査と技術, 17 : 1167 1172, 1989.
- 4) Gibson, J.S., Leff, R.D., Roberts, R.J. : Effects of intravenous delivery systems on infused red blood

- cells. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 41 : 468-472, 1984.
- 5) 岡本好雄, 他: 赤血球用白血球除去フィルターの性能評価の継時的検討の必要性. *日輸血会誌*, 45 : 238, 1999.
- 6) Burch, K.J., Phelps, S.J., Constance, T.D. : Effect of an infusion device on the integrity of whole blood and packed red blood cells. *A. J. Hosp. Pharm.*, 48 : 92-97, 1991.
- 7) 柴 雅之, 他: MAP 加濃厚赤血球の製造と長期保存試験. *日輸血会誌*, 37 : 404-410, 1991.
- 8) Sowemimo-Coker, S.O. : Red blood cell hemolysis during processing. *Transfus. Med. Rev.*, 16 : 46-60, 2002.
- 9) Usry, R.T., Moore, G.L., Manalo, F.W. : Morphology of stored, rejuvenated human erythrocytes. *Vox Sang.*, 28 : 176-183, 1975.
- 10) Gambino, C., Craig, D., Stiles, M., Dariotis, J. : The effects of Pall RC-50 filtration under pressure on red cell hemolysis. *Transfusion*, 32 ( suppl ) : 27S, 1992.
- 11) Gammon, R.R., Strayer, S.A., Avery, N.L., Mintz, P.D. : Hemolysis during leukocyte-reduction filtration of stored red blood cells. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 30 : 195-199, 2000.
-