

複数回洗浄した洗浄血小板の性状に関する検討

内藤 友紀 秋野 光明 田村 暁 勝又 雅子 平山 順一
藤原 満博 東 寛 本間 稚広 加藤 俊明 池田 久寛

洗浄・置換血小板 (W/R-PC) は、血小板 (PC) 輸血における非溶血性副作用の防止に有効な手段とされている。当施設では、輸血・細胞治療学会のガイドラインに従い、PC の血漿を洗浄置換液で置換する置換血小板 (R-PC) を調製している。しかし、今後は R-PC では輸血副作用を防止しきれない症例や抗体を有する IgA 欠損患者またはハプトグロビン欠損患者に対して、R-PC 中の残余血漿を除くため、複数回洗浄した PC が必要とされることも考えられる。

我々は、洗浄置換液として M-sol を用いて、R-PC を 2 回洗浄 (W2-PC) あるいは 3 回洗浄 (W3-PC) することによる影響を検討するため、得られた各 W-PC の血小板機能および IgA 量、ハプトグロビン量を測定した (n=6)。

各 W-PC と R-PC を調製後 48 時間保存し血小板機能を調べたところ、今回実施した試験項目では差が認められず、洗浄を繰り返すことによる影響は確認されなかった。W-PC に残存する血漿蛋白量は、W2-PC で $73 \pm 20\text{mg}$ 、W3-PC が $31 \pm 7\text{mg}$ であり、R-PC の $542 \pm 114\text{mg}$ より有意に低値であった。PC に $336 \pm 56\text{mg}$ 含まれていた IgA は、R-PC で $14.1 \pm 3.1\text{mg}$ 、W2-PC で $0.7 \pm 0.3\text{mg}$ 、W3-PC では 0.1mg 以下であった。ハプトグロビン量は、W2-PC と W3-PC でそれぞれ $0.54 \pm 0.62\text{mg}$ と $0.07 \pm 0.01\text{mg}$ であり、R-PC の $12.6 \pm 9.5\text{mg}$ に比べると、はるかに低値であった。

現行の R-PC でも十分に非溶血性の輸血副作用を防止できると考えるが、抗体を有する IgA 欠損患者やハプトグロビン欠損患者への輸血など、さらに血漿蛋白量を低減させる必要のある患者には、複数回洗浄した PC を投与すれば副作用を回避しかつ十分に輸血効果が得られると考える。

キーワード：洗浄・置換血小板、複数回洗浄、輸血副作用、IgA、ハプトグロビン

目 的

血小板 (apheresis-derived platelet concentrates, PC) 輸血による副作用報告は、血漿成分に起因すると考えられる非溶血性副作用が多くを占めている¹⁾²⁾。日本輸血・細胞治療学会の血液製剤小委員会によって行われた「洗浄・置換血小板製剤使用に関するアンケート調査」によると、洗浄・置換血小板 (W/R-PC: Washed and/or replaced platelet concentrates) が輸血副作用の防止に有効であることが示されている³⁾。当施設においても PC 輸血による蕁麻疹、発熱、アナフィラキシーショックなどの副作用を繰り返す患者に対しては、医療機関への技術協力として、血漿を洗浄液に置換した PC (置換血小板: R-PC) を提供し、R-PC が非溶血性副作用の防止に有効であることを報告してきた⁴⁾⁵⁾。我々はこれまでに 14 名の患者に対し 311 例の R-PC 輸血を行っている。輸血との関連性は明確ではないが R-PC 輸血後に軽微な発疹または掻痒感が 4 例生じた。このような、R-PC 輸血においても輸血副作用が生じる事例には、R-

PC をさらに洗浄した洗浄血小板 (W-PC) を輸血することも選択肢の一つとして考えられる。

また、抗体を有する選択的 IgA 欠損者およびハプトグロビン欠損者に PC 輸血する場合には、IgA またはハプトグロビンを含まない欠損ドナー由来の血液を投与するか、またはドナーを確保できない場合には PC を十分に洗浄することで含有蛋白量を低減させる必要がある。しかし複数回洗浄した W-PC について検討した報告は少なく、洗浄を重ねることによる品質への影響についても明らかにされていない。

我々は遠心分離を伴う洗浄操作を 2 回あるいは 3 回行った W-PC を調製し、各 W-PC の血小板機能を検査した。さらに抗体を有する IgA およびハプトグロビン欠損者への輸血を考慮して、複数回洗浄した W-PC 中の IgA 量、ハプトグロビン量を測定したので報告する。

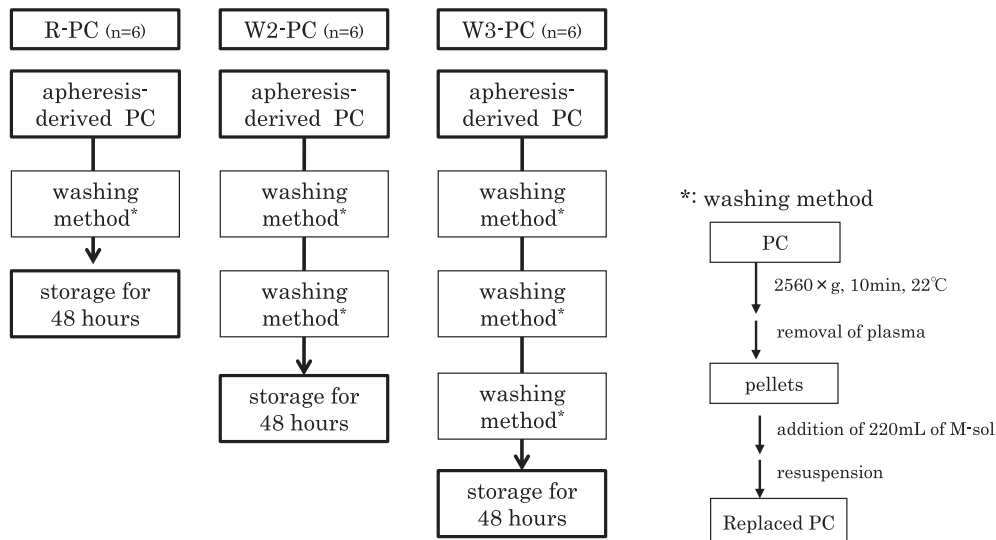


Fig. 1 Methods of preparing W/R-PC
R-PC: replaced PC, W2-PC: twice-washed PC, W3-PC: three times-washed PC

方 法

1. W/R-PC の調製

文書による同意が得られた成人ドナーから採取された成分採血由来 PC を試験に用いた。W/R-PC の調製法を Fig. 1 に示す。採血 2 日後の PC を遠心 (2,560 × g, 10min, 22°C) し上清を除去後、220ml の洗浄置換液に血小板を浮遊させる洗浄操作を行い R-PC とした (n = 6)。PC に前述の洗浄操作を 2 回もしくは 3 回行った W-PC も調製し、それぞれ 2 回洗浄 (W2-PC) もしくは 3 回洗浄 (W3-PC) とした (各 n = 6)。W/R-PC の調製に使用する洗浄置換液は秋野ら⁶⁾の方法に従って調製した M-sol を用いた。

2. 血小板の性状と血小板機能の測定

各 W/R-PC は調製前後に総血小板数と血漿蛋白量を測定し、それぞれ血小板回収率、蛋白残存率を算出した。血小板数は自動血球分析装置 (K-4500, Sysmex) で計測し、血漿蛋白濃度はピシンコニン酸法 (BCA Protein Assay Reagent Kit, Thermo) で求めた。

また、調製後 48 時間 (採血 4 日後) まで振盪保存し、調製後 24 時間、48 時間後に以下の方法で血小板機能などの測定を行った。

pH, グルコース, 乳酸は血液ガス・電解質分析装置 (cobas b221, Roche Diagnostics K.K.) を用いて測定し、平均血小板容積 (MPV) は自動血球分析装置 K-4500 で計測した。凝集能は測定サンプルを同時採取血漿にて血小板濃度 $3.5 \times 10^5 / \mu\text{l}$ に調製 (調製 PRP) し、 CaCl_2 (最終濃度 3mM) 存在下、ADP (最終濃度 5 μM) 及び collagen (最終濃度 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) を同時に加えたときの最大凝集率を血小板凝集能測定装置 (HEMATRACER 313M, MCM) を用いて測定した。浸透圧ショック回

復率 (%HSR) は調製 PRP に 1/3 容量の蒸留水を加えた時の透過度の変化を、分光光度計 (Hitachi U-2000, 610nm) で計測した。P-セレクチン陽性率は、Hagberg らの方法⁷⁾に従い、血小板を PE 標識抗 CD62P 抗体および FITC 標識抗 CD61 抗体 (いずれも Becton Dickinson) で染色し、フローサイトメーター (BD™ LSR, Becton Dickinson) により測定した。

可溶性 CD40 リガンド (soluble CD40 Ligand : sCD40L) 濃度は ELISA 法 (CD40L ELISA. HUMAN, RSD) で測定し、R-PC 群と W3-PC 群を比較した (各 n = 3)。

3. IgA 量, ハプトグロビン量の測定

PC 及び W/R-PC の上清中の IgA 量は Human IgA Elisa Kit (Cat. No. E88-102, Bethyl Laboratories, Inc.) を用いて ELISA 法により測定した。また上清中のハプトグロビン量は AssayMax Human Haptoglobulin (Plasma and Serum) ELISA Kit (Cat. No. EH1003-1, ASSAYPRO) を用いて ELISA 法により測定した。

4. 統計処理

統計処理には Microsoft Excel® 2003 上で統計演算プログラム ystat2006 を用い、W/R-PC の性状については Non-repeated Measures ANOVA で検定後、多重比較に Dunnett 検定を用いた。W/R-PC の血小板機能では、sCD40 Ligand 濃度については Bonferroni 補正 Mann-Whitney U 検定、その他の血小板機能項目については Non-repeated Measures ANOVA を用いた。危険率 1% 未満を有意差ありと判定した。

Table 1 Comparison of in vitro qualities of W/R-PCs

(A) Total platelet number ($\times 10^{11}/\text{bag}$)			
Method	original PCs	W/R-PCs	Recovery of platelets (%) *
R-PC	3.7 \pm 0.4	3.3 \pm 0.4	90.6 \pm 3.4
W2-PC	3.6 \pm 0.5	3.3 \pm 0.6	91.6 \pm 3.7
W3-PC	3.8 \pm 0.4	3.0 \pm 0.4	86.0 \pm 5.1

* : recovery of platelets (%) = $\frac{\text{total platelet number of original PC } (\times 10^{11}/\text{bag})}{\text{total platelet number of W/R-PC } (\times 10^{11}/\text{bag})} \times 100$

(B) Plasma protein (mg/bag)			
Method	original PCs	W/R-PCs	Residual of protein (%) †
R-PC	15,692 \pm 500	542 \pm 114	3.4 \pm 0.6
W2-PC	16,439 \pm 1,080	73 \pm 20	0.5 \pm 0.1
W3-PC	16,390 \pm 925	31 \pm 7	0.2 \pm 0.05

† : residual of protein (%) = $\frac{\text{plasma protein of original PC (mg/bag)}}{\text{plasma protein of W/R-PC (mg/bag)}} \times 100$

n = 6, mean \pm S.D.

R-PC: replaced PC, W2-PC: twice-washed PC, W3-PC: three times-washed PC

** : $p < 0.01$ (Non-repeated Measures ANOVA, for post-hoc test: Dunnett test)

結 果

1. W/R-PC の性状

W/R-PC の調製に用いた原料 PC は濃厚血小板-R [日赤] (PC-LR-15) と同等であった (総血小板数: $3.6 \sim 3.8 \times 10^{11}/\text{バッグ}$)。原料 PC から各方法で調製された W/R-PC の血小板回収率と蛋白残存率を示した (Table 1)。血小板回収率については, R-PC で $90.6 \pm 3.4\%$, W2-PC で $91.6 \pm 3.7\%$, W3-PC で $86.0 \pm 5.1\%$ と洗浄回数による差はみられず ($p = 0.097$), 15 単位相当の血小板数を含んでいた。

蛋白残存率は R-PC と W2-PC 及び W3-PC 間に有意な差が認められ, W2-PC より W3-PC の方が低い傾向がみられたが, 統計学的な有意差はみられなかった。

2. W/R-PC の血小板機能

W/R-PC 調製前 (採血後 2 日目), 調製後 24 時間, 48 時間における血小板機能を調べた (Table 2)。pH, MPV, ADP ($5\mu\text{M}$) と Collagen ($1\mu\text{g}/\text{ml}$) を惹起物質とした血小板凝集能, %HSR, P-セレクチン陽性率, 細胞当たりのグルコース濃度及び乳酸濃度については, いずれの項目においても洗浄回数を重ねることによる差はみられなかった。

sCD40L 濃度は調製 48 時間後の W3-PC 群が R-PC 群と比較して低値を示したが, 有意差はなかった ($p = 0.487$)。

3. W/R-PC の IgA 量, ハプトグロビン量

各 W/R-PC 中の IgA 量及びハプトグロビン量を測定した。

IgA 量は PC では $336 \pm 56\text{mg}/\text{bag}$ であったが, 洗浄することで指数関数的に減少し R-PC では $14.1 \pm 3.1\text{mg}/\text{bag}$, W2-PC で $0.7 \pm 0.3\text{mg}/\text{bag}$, W3-PC では $0.1\text{mg}/\text{bag}$ 以下であった (Fig. 2-A)。

ハプトグロビン量は PC で $234 \pm 34\text{mg}/\text{bag}$ であったのに対し, R-PC で $12.6 \pm 9.5\text{mg}/\text{bag}$, W2-PC で $0.54 \pm 0.62\text{mg}/\text{bag}$, W3-PC では $0.07 \pm 0.01\text{mg}/\text{bag}$ だった (Fig. 2-B)。

考 察

W/R-PC を使用することで PC に含まれる血漿成分に起因すると考えられる非溶血性副作用を回避できた事例が報告されている⁸⁾。日本輸血・細胞治療学会が作成した「洗浄・置換血小板の適応およびその調製の指針 (version II)」によると, R-PC では, 約 90% の血漿が除去されており, 副作用の防止に十分な効果が期待できるとしている⁹⁾。1 バッグの R-PC に含まれる血漿蛋白量は約 550mg であり, この値は 1 単位の赤血球濃厚液 (RCC-LR-1) に含まれる血漿蛋白量 ($798 \pm 60\text{mg}/\text{bag}$, $n = 30$, 著者ら測定) とほぼ同程度である。当施設では PC の血漿成分に起因する輸血副作用を防止するため, 2007 年より R-PC の技術協力を開始した。過去 4 年間に患者 14 名に対して 311 例の R-PC 輸血を行った。R-PC の輸血との関連性は必ずしも明確ではないが, 軽微な発疹, 掻痒感が 4 件あり, R-PC 輸血を繰り返すケースや患者の容態等によっては, R-PC を使用しても含有蛋白による副作用を防止できないケースも想定される。

我々は R-PC をさらに洗浄し, 血漿蛋白の除去効果を調べた。W2-PC に含まれる血漿蛋白量は $73 \pm 20\text{mg}$, W3-PC では $31 \pm 7\text{mg}$ と R-PC に比べて有意に低値であることを確認した (Table 1)。W-PC を調製するには, PC を遠心して上清を除去する遠心分離操作を繰り返すことから, 血小板へのダメージが懸念され, 同時に血小板の一部も除去される可能性がある。そのため, W2-PC および W3-PC では R-PC に比べて総血小板数の減

Table 2 Changes of in vitro qualities of W/R-PCs

		original PC	after 24 hrs	after 48 hrs
pH	R-PC	7.29±0.04	7.60±0.06	7.65±0.06
	W2-PC	7.25±0.03	7.54±0.01	7.62±0.06
	W3-PC	7.28±0.04	7.58±0.09	7.61±0.04
MPV (fl)	R-PC	7.7±0.4	7.8±0.6	7.8±0.5
	W2-PC	7.1±0.1	7.1±0.2	7.1±0.2
	W3-PC	7.5±0.4	7.5±0.4	7.4±0.4
Aggregation (%) (ADP + Collagen)	R-PC	83.6±5.0	68.2±6.7	56.0±21.3
	W2-PC	83.3±4.2	68.4±10.0	67.5±11.4
	W3-PC	83.4±4.9	64.4±13.8	57.1±24.0
%HSR (%)	R-PC	87.9±6.6	80.0±10.8	79.9±7.6
	W2-PC	88.1±2.7	78.7±2.4	76.5±3.0
	W3-PC	88.8±5.2	77.9±5.6	77.5±7.9
P-selectin (%)	R-PC	1.2±0.6	4.3±1.9	4.2±1.3
	W2-PC	1.0±0.5	3.6±2.2	3.5±1.9
	W3-PC	1.3±0.4	4.9±1.8	4.3±1.4
sCD40L* (pg/ml)	R-PC	1,425 (926 ~ 1,841)	N.T.	3,392 (2,982 ~ 4,693)
	W2-PC	N.T.	N.T.	N.T.
	W3-PC	1,408 (1,032 ~ 1,589)	N.T.	2,384 (1,866 ~ 2,714)
Glucose (mM/×10 ¹² PLT)	R-PC	12.3±2.5	11.0±1.9	10.3±1.9
	W2-PC	12.5±0.7	10.3±0.4	9.6±0.4
	W3-PC	12.3±2.0	12.1±1.9	11.4±1.9
Lactate (mM/×10 ¹² PLT)	R-PC	2.1±0.7	2.1±0.3	3.3±0.2
	W2-PC	2.5±0.4	2.6±0.5	4.0±0.6
	W3-PC	2.0±0.4	2.8±0.5	4.2±0.6

n = 6, mean ± S.D.

R-PC: replaced PC, W2-PC: twice-washed PC, W3-PC: three times-washed PC

N.T.: not tested

*: n = 3, mean (min ~ max)

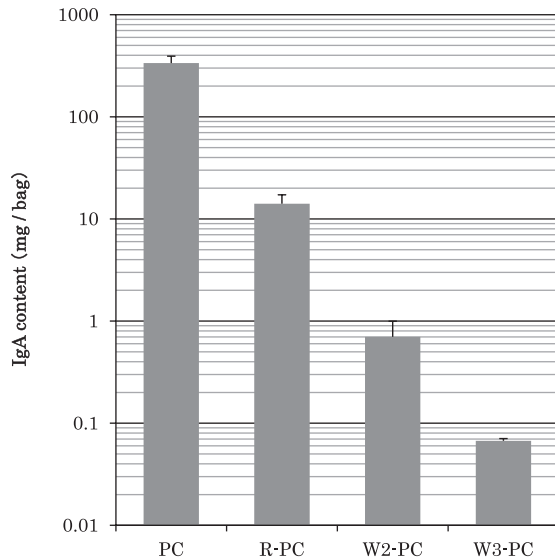
少が予想されたが、我々の検討では、各群間の血小板のロスについて統計学的な有意差を認めなかった (Table 1)。また、調製した W2-PC や W3-PC を 48 時間保存し血小板機能への影響を調べたところ、各 W-PC 群と R-PC 群は同等の品質を示し、R-PC を複数回洗浄しても W-PC の血小板機能は低下しなかった (Table 2)。

W/R-PC を長時間保存する場合、「洗浄・置換血小板の適応およびその調製の指針 (version II)」では、洗浄置換液に M-sol を用いることが推奨されている⁹⁾。また、大石らは M-sol あるいは A-sol (生理食塩液に ACD-A 液を加えた液) を用いた 2 回洗浄 W-PC を輸血した場合、M-sol を用いた方が輸血効果が高いことを報告している²²⁾。これらを鑑みて、我々は洗浄置換液に M-sol を選択し、調製 48 時間後においても良好な結果を得た (Table 2)。複数回洗浄 W-PC を調製する際には、洗浄

置換液の選択も血小板機能維持に重要であると考えられる。

血小板の機能検査としては、凝集能や %HSR などの項目に加え、血小板の活性化マーカーである可溶性 CD40L (sCD40L) に着目した。CD40L は主に血小板に発現する炎症性メディエーターであり P-セレクチンと同様の膜蛋白である。PC の保存中に遊離した sCD40L が血漿へ蓄積し、発熱反応やアレルギー様反応、TRALI (transfusion-related acute lung injury: 輸血関連急性肺障害) 等の輸血副作用に関与する可能性が近年報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。R-PC, W3-PC 中における 48 時間保存後 (採血 3 日後) の sCD40L 量はそれぞれ 3,689 ± 893 pg/ml, 2,321 ± 427 pg/ml であった。(Table 2)。報告されている PC 中の sCD40L 量 (採血 3 日後で 8.8 ± 1.2 ng/ml) に比較し¹¹⁾、我々が測定した R-PC, W3-PC の sCD40L は極めて低値を示している。sCD40L の臨床的意義

(A)



(B)

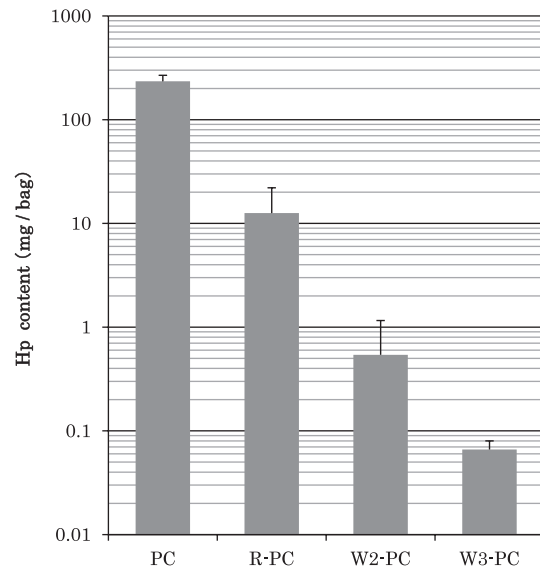


Fig. 2 IgA or haptoglobin content of pre- and postwashing PC (n = 6)

(A) IgA content (B) haptoglobin content

R-PC: replaced PC, W2-PC: twice-washed PC, W3-PC: three times-washed PC

を明らかにするには、さらに詳細な検討を要するが、W/R-PCが輸血副作用の防止に有用である可能性は高いと思われる。

日本国内における選択的IgA欠損者は約10,000人に1人であると報告されている¹²⁾。選択的IgA欠損者はしばしば同種もしくは自己抗IgA抗体を有しており、輸血時にアナフィラキシーショック等の重篤な非溶血性副作用を引き起こすことが報告されている¹³⁾¹⁴⁾。欧州ではIgA欠損者に対してIgA欠損ドナー由来以外のPCを輸血する際には3回洗浄して使用することとされている¹⁵⁾。また、赤血球製剤の場合は洗浄することでIgA量を0.2mg/bag以下にすることが求められていた¹⁶⁾。今回我々は、W-PC中のIgA量を測定し、洗浄回数とIgA量との関係を調べた。洗浄を重ねるごとに製剤中のIgA量は指数関数的に減少し、W3-PC群では0.1mg/bagと従来の欧州における洗浄赤血球製剤の基準(0.2mg/bag以下)を満たしていた(Fig. 2-A)。国内には洗浄赤血球や洗浄血小板を調製する際の洗浄回数に関して明確な規定はないが、2~4回洗浄したW-PCを投与することにより副作用を回避できたという報告がある¹⁷⁾¹⁸⁾。IgA欠損ドナー由来PCを用意することが困難なケースも考えられるため、抗体を保有する選択的IgA欠損患者へ通常のPCを用いる場合には3回洗浄することが、副作用の防止に有効であると考えられる。

日本国内においては、IgA欠損よりもハプトグロビン欠損の発現頻度が高い。ハプトグロビン欠損者の頻

度は4,000人に1人とされ¹⁹⁾、通常のPC輸血では重篤な輸血副作用を引き起こす可能性も否定できない²⁰⁾。嶋田らはハプトグロビン含量64.2mg/dlのPCを輸血されアナフィラキシーを発症したハプトグロビン欠損患者が、3回洗浄した赤血球を輸血されて副作用を起こさなかったと報告している²¹⁾。また、別の報告では抗ハプトグロビン抗体を有するハプトグロビン欠損者に2回洗浄したW-PCを輸血し効果があったとしているが、輸血された製剤中のハプトグロビン量は明らかではない²²⁾。本検討からPC中のハプトグロビン量は洗浄することで低減し、W3-PC中に含まれるハプトグロビン量は0.07±0.01mg/bagであった。我々はハプトグロビン欠損者へのW-PC輸血の経験はないが、抗体を保有するハプトグロビン欠損者にPCを輸血する場合にもIgA欠損の場合と同様に少なくとも3回以上洗浄し、十分にハプトグロビン量を低減することが望ましいと思われた。

我々はR-PCでも十分に非溶血性副作用を防止できることをすでに報告している⁵⁾。非溶血性副作用の防止にはR-PCの投与が第一選択であるが、副作用の発現が患者の蛋白欠損に関与しているか否かを十分に精査し、洗浄回数を決定する必要がある。今回我々は、3回までの洗浄操作(W3-PC)であれば血小板機能に影響を与えないことを確認した。W3-PCは原料PCからの血小板回収率は8割以上であり、IgA量やハプトグロビン量は1/1,000以下に低減される。抗体を保有するIgA及びハプトグロビン欠損者に対してPC輸血を行う場

合は、3回洗浄 W-PC の投与が望ましいと考える。

文 献

- 1) Pineda AA, Taswell HF: Transfusion reactions associated with anti-IgA antibodies: report of four cases and review of the literature. *Transfusion*, 15: 10—15, 1975.
- 2) Snyder EL: The role of cytokines and adhesive molecules in febrile non-hemolytic transfusion reactions. *Immunol Invest*, 24: 333—339, 1995.
- 3) 山本定光: 洗浄血小板使用に関するアンケート調査の結果報告. *血液事業*, 30: 101—103, 2007.
- 4) Azuma H, Hirayama J, Akino M, et al: Reduction in adverse reactions to platelets by the removal of plasma supernatant and resuspension in a new additive solution (M-sol). *Transfusion*, 49: 214—218, 2009.
- 5) 秋野光明, 田村 暁, 平山順一, 他: 二種類の洗浄・置換血小板の調製法に関する検討. *日本輸血細胞治療学会誌*, 55: 698—704, 2009.
- 6) 秋野光明, 平山順一, 田村 暁, 他: 洗浄・置換血小板に用いる洗浄置換液 (M-sol) の製造と保存. *日本輸血細胞治療学会誌*, 56: 365—372, 2010.
- 7) Hagberg IA, Lyberg T: Blood platelet activation evaluated by flow cytometry: optimized methods for clinical studies. *Platelets*, 11: 137—150, 2000.
- 8) 蛭田芽公美, 上村知恵, 松橋博子, 他: 一大学病院における即時型輸血副作用の現状 (第5報): 保存前白血球除去の影響と血漿減量/洗浄血小板の効果について. *日本輸血細胞治療学会誌*, 55: 276, 2009.
- 9) 日本輸血・細胞治療学会ホームページ: 洗浄・置換血小板の適応およびその調製の指針 (version II). (2010年1月現在) <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref9-1.pdf>.
- 10) Phipps RP, Kaufman J, Blumberg N: Platelet derived CD154 (CD40 ligand) and febrile responses to transfusion. *Lancet*, 357: 2023—2024, 2001.
- 11) Khan SY, Kelher MR, Heal JM, et al: Soluble CD40 ligand accumulates in stored blood components, primes neutrophils through CD40, and is a potential cofactor in the development of transfusion-related acute lung injury. *Blood*, 108: 12455—12462, 2006.
- 12) Kanoh T, Mizumoto T, Yasuda N, et al: Selective IgA Deficiency in Japanese Blood Donors: Frequency and Statistical Analysis. *Vox. Sang*, 50: 81—86, 1986.
- 13) Sandler SG, Mallory D, Malamut D, et al: IgA Anaphylactic Transfusion Reactions. *Transfus Med Rev*, IX: 1—8, 1995.
- 14) 嶋田英子, 黒澤みち子, 島野佳恵, 他: 赤血球 M・A・P「日赤」を選択的 IgA 欠損者に投与して発生した非溶血性輸血副作用と洗浄操作の効果. *日本輸血学会雑誌*, 46: 317—323, 2000.
- 15) Guide for the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, 14th edition, Council of Europe, Strasbourg, 2008, 155.
- 16) Guide for the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, 5th edition, Council of Europe, Strasbourg, 1999, 92.
- 17) 石井恵美, 松本浩二, 宮崎 卓, 他: 頻回輸血が必要な IgA 欠損患者への血液の供給について. *血液事業*, 33: 194, 2010.
- 18) 井上純子, 江崎利信, 藤井 実, 他: IgA 欠損 AML 症例への血小板輸血. *血液事業*, 26: 390, 2003.
- 19) Koda Y, Watanebe Y, Soejima M, et al: Simple PCA detection of haptoglobin gene in anhaptoalbuminemic patients with antihaptoalbumin antibody that causes anaphylactic transfusion reactions. *Blood*, 95: 1138—1143, 2000.
- 20) 加藤俊明, 高島国晴, 黒田 誠, 他: 抗ハプトグロビン抗体が原因と思われる輸血副作用の1症例. *日本輸血学会雑誌*, 29: 221—223, 1983.
- 21) 嶋田英子: 複数回輸血後にアナフィラキシーをきたした症例. 編者 大戸 齊, 症例に学ぶ EBM 指向輸血検査・治療. 医歯薬出版, 東京, 2005, 226—228.
- 22) Tanaka Y, Ohishi K, Yonekawa Y, et al: Effect of washing solution on platelet counts following transfusion with twice-washed platelets: a single-patient experience. *Transfus Med*, 20: 358—360, 2010.

QUALITIES OF PLATELET CONCENTRATES WASHED TWICE OR THREE TIMES

Yuki Naito, Mitsuaki Akino, Satoru Tamura, Masako Katsumata, Junichi Hirayama, Mitsuhiro Fujihara, Hiroshi Azuma, Chihiro Homma, Toshiaki Kato and Hisami Ikeda

Hokkaido Red Cross Blood Center

Abstract:

Washed/replaced platelet concentrates (W/R-PCs) are effectively used for the prevention of nonhemolytic transfusion reactions caused by platelet concentrates (PCs) transfusion. In our Blood Center, replaced platelet concentrates (R-PCs) are prepared by replacing the plasma with M-sol, a wash/replacement solution, according to the guidelines of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. In future, however, repeatedly washed PCs will be necessary for patients in whom a transfusion reaction cannot be prevented using R-PC or for patients such as antibody-positive IgA-deficient or haptoglobin-deficient patients. In such patients, such transfusion reactions may not be prevented by R-PCs because of their residual amounts of plasma. We prepared repeatedly washed PCs with M-sol and tested their platelet function, indexes, and levels of various components, including IgA and haptoglobin, to evaluate the effect of repeated wash-replacement procedure.

With regard to platelet function (collagen-ADP induced aggregation) and indexes (pH, MPV and %HSR), no difference was noted among twice-washed (W2-PCs), three times-washed (W3-PCs) and R-PCs at 48 hours after preparation. IgA levels were 14.1 ± 3.1 mg in R-PCs, 0.7 ± 0.3 mg in W2-PCs and 0.07 ± 0.01 mg in W3-PCs. Haptoglobin levels were 12.6 ± 9.5 mg in R-PCs, 0.54 ± 0.62 mg in W2-PCs and 0.07 ± 0.01 mg in W3-PCs.

Multiple-time washing of PCs results in a considerable reduction in plasma proteins without a reduction in platelet qualities and is thus considered useful for transfusion in patients who require a maximal reduction in plasma protein, such as antibody-positive IgA-deficient or haptoglobin-deficient patients.

Keywords:

washed and/or replaced platelet concentrates, twice or three-times washed platelet concentrates, adverse transfusion reactions, IgA, haptoglobin