

北海道赤十字血液センターにおける洗浄血小板の技術協力（過去4年間の実績）

林 宜亨¹⁾ 内藤 友紀¹⁾ 秋野 光明¹⁾ 勝又 雅子¹⁾ 本間 稚広¹⁾
 加藤 俊明¹⁾ 池田 久實¹⁾ 東 寛²⁾

キーワード：置換血小板，技術協力，副作用，血漿蛋白，補正血小板増加数（CCI）

はじめに

濃厚血小板製剤（PC）による非溶血性輸血副作用の多くはPC中の血漿を除去することによって減少・消失することから、血漿中の成分に起因すると考えられる¹⁾²⁾。当センターでは、2004年より技術協力として洗浄PC（Washed-platelet concentrates：W-PC）を医療機関に提供している。当初はPCに洗浄置換液としてブドウ糖加酢酸リンゲル液（G-sol）³⁾を添加して遠心後上清を除去し、再びG-solを添加する方法で洗浄置換PCを調製していたが、2007年からは調製工程を簡略化し、PCを遠心し血漿を除去後、血小板保存能に優れた洗浄置換液M-sol⁴⁾⁵⁾に血小板を再浮遊させる置換PC（R-PC）⁶⁾を調製している。しかし、医療機関に提供されているR-PCの性状や輸血効果についての詳細な報告はない。今回、過去4年間に調製したR-PCの性状や輸血効果について報告する。

方 法

2007年1月から4年間、患者13名に対し延べ300bagのR-PCを調製した。R-PCの輸血は、PCで2回以上（重篤な場合は1回でも）副作用があり、薬剤の予防投与が無効である患者を対象とした³⁾。M-solの調製は、秋野らの方法に従った⁷⁾。全てのR-PCについて、容量、調製直後のpH、原料PCからの血小板回収率及び蛋白除去率を求めた。pHは血液ガス・電解質分析装置（cobas b221, Roche Diagnostics K.K.）で測定し、血小板回収率は調製前後の総血小板数を自動血球分析装置（XS-1000i, Sysmex）で計測し求めた。血漿蛋白除去率は調製前後の血漿蛋白濃度をBCA Protein Assay Regent Kitで測定し算出した。医療機関の協力を得てR-PC輸血後の副作用の有無、輸血後の補正血小板増加数（CCI）を調査した。

結果と考察

約8割の血液センターがPCの非溶血性副作用を防止する目的で医療機関へW-PCを供給している⁸⁾。しかし血漿をM-solで置換したR-PCの性状についての詳細な報告はない。

R-PCの容量は222（208～245）mlであり、調製直後のpHは7.05（6.85～7.30）であった。（Fig. 1）この結果は日本赤十字社の基準（pH6.2以上）や欧州の基準（pH6.4以上）⁹⁾をクリアしており、R-PCの血小板機能は十分に維持されていると考える。血小板回収率と血漿蛋白除去率は、それぞれ85.2（80.0～96.4）%と95.4（90.0～97.9）%であった。輸血効果の指標であるCCI 1時間値（CCI_{1hr}）と24時間値（CCI_{24hr}）はそれぞれ 1.27 ± 0.78 と 1.16 ± 0.95 （ $\times 10^4/\mu\text{l}$ ）と良好で、重篤な副作用の報告はなかったことから、90%の血漿除去により非溶血性副作用の大半が予防できることが示された（Table 1）。輸血後の軽微な発疹や掻痒感の報告が4件（患者2名）あったが、1名はPC輸血に関わらず発疹を呈する患者で、もう1名は既往歴にアトピーがあったが、輸血との関連性は必ずしも明確ではなかった。我々は、M-solで3回洗浄したPCの含有蛋白量はR-PCより有意に低値を示し、血小板回収率や血小板機能は低下しないことを報告している¹⁰⁾。R-PCでも血漿由来の副作用の防止が困難なケースには複数回洗浄したPCの適応が考えられる。

HLA適合PCでABO異型輸血を行う場合、R-PCを用いることによって、抗A、抗B凝集素価もおおよそ1/10に減少させることができる点でも意義がある¹¹⁾。

本報によって、PC由来の非溶血性副作用に対するR-PCの有効性が示され、調製・品質基準の指標が得られたが、PC輸血副作用は特定の患者に頻発する傾向があり、患者側の要因も考えられるので、R-PCについてさ

1) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター

2) 旭川医科大学小児科学教室

〔受付日：2012年3月5日，受理日：2012年5月16日〕

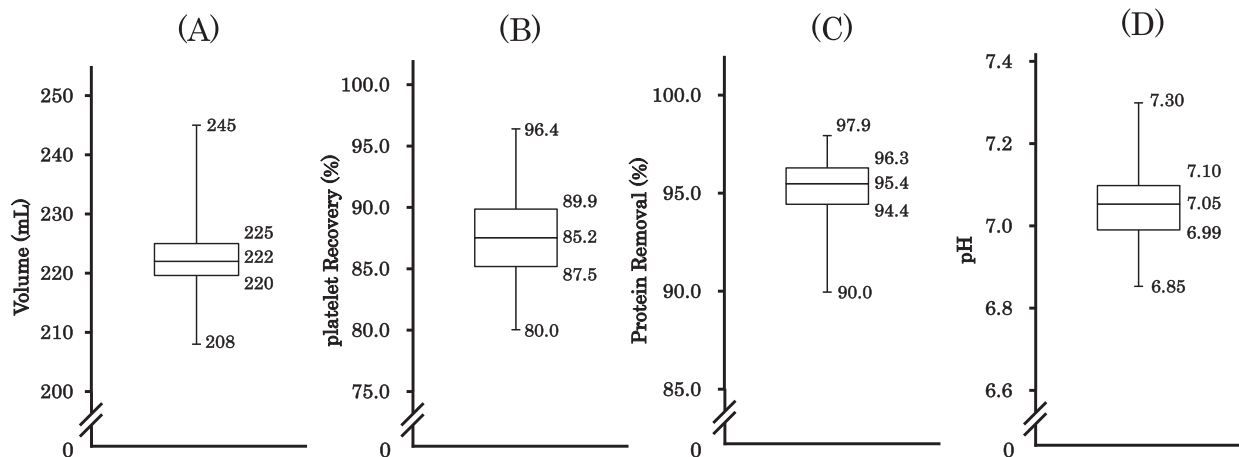


Fig. 1 Properties of R-PC prepared with M-sol

(A) Volume (mL), (B) platelet recovery (%), (C) Protein Removal (%), (D) pH

Box represents the 50th (median), 25th, and 75th percentiles, and bars minimum and maximum (Box-and-whisker plots) (n = 300)

Table 1 R-PC transfusion: Effects on Adverse reaction and Corrected count increment (CCI)

Patient	Disease	Plasma-PC transfusion		R-PC transfusion				
		Adverse reaction/ Transfusion	Adverse reaction	Adverse reaction/ Transfusion	CCI _{1 hr} (× 10 ⁴ /μl)	(n)	CCI _{24 hr} (× 10 ⁴ /μl)	(n)
1	Multiple myeloma	1/1	hypotension, nausea, vomiting, unconsciousness, convulsion	0/7	1.48 ± 0.31	(7)	—	—
2	ATL	2/4	respiratory distress, fever	0/4	1.29 ± 0.73	(2)	1.56	(1)
3	AML(M3)	3/3	generalized urticaria	0/2	2.95 ± 0.81	(2)	2.97 ± 0.27	(2)
4	MDS	7/20	generalized urticaria, nausea	0/18	—	—	0.81 ± 1.18	(3)
5	AML	4/4	generalized urticaria	0/50	—	—	0.94 ± 0.68	(26)
6	AML(M2)	3/3	generalized urticaria	0/32	—	—	0.52 ± 0.66	(10)
7	AML(M2)	3/3	generalized urticaria, dyspnea	0/32	—	—	1.36 ± 0.63	(7)
8	AML	1/1	dyspnea	0/21	1.76 ± 0.20	(4)	1.42 ± 0.31	(4)
9	brain tumor	4/4	generalized urticaria	2/17	—	—	1.94 ± 0.46	(4)
10	myelofibrosis	5/7	hypotension, rubor	2/108	1.00 ± 0.54	(58)	0.71 ± 1.08	(13)
11	MDS	2/2	urticaria, anaphylaxis shock	0/1	—	—	3.58	(1)
12	AML-M2	7/7	anaphylaxis shock, generalized urticaria, pharyngeal edema	0/3	3.09 ± 0.98	(3)	2.52 ± 0.97	(3)
13	hypoplastic anemia	1/1	generalized urticaria, hypotension, dyspnea	0/5	2.53	(1)	1.68 ± 0.24	(2)
total		43/60		4/300	1.27 ± 0.78	(77)	1.16 ± 0.95	(78)

mean ± S.D.(a number of transfusion)

らに多数の症例を解析する必要がある。

文 献

1) 麻田真由美, 菅野知恵美, 川本佳代, 他: 洗浄血小板による輸血副作用の防止. 日本輸血学会誌, 48: 32—36, 2002.
 2) Vo TD, Cowles J, Heal JM, et al: Platelet washing to prevent recurrent febrile reactions to leucocyte-reduced transfusions. Transfus Med, 11: 45—47, 2001.

3) 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). <http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref9-1.pdf>. (2010年6月現在).
 4) 平山順一, 東 寛, 藤原満博, 他: 市販輸液製剤の混合物である新たな洗浄置換液 (M-sol) による血小板の保存. 日本輸血細胞治療学会誌, 54: 17—22, 2008.
 5) Hirayama J, Azuma H, Fujihara M, et al: Storage of platelets in a novel additive solution (M-sol), Which is prepared by mixing solutions approved for clinical use that are not especially for platelet storage. Transfusion, 47: 960—965, 2007.

- 6) 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.
- 7) 秋野光明, 平山順一, 田村 暁, 他: 置換血小板に用いる洗浄保存液 (M-sol) の製造と保存. 日本輸血細胞治療学会誌, 56: 365—372, 2010.
- 8) 秋野光明, 本間稚広, 加藤俊明, 他: 全国赤十字血液センター製造部門における技術協力の現状. 血液事業, 33: 383, 2011.
- 9) European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare: Guide for the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components, 16 th edition, Council of Europe, Strasbourg, 2010, 271.
- 10) 内藤友紀, 秋野光明, 田村 暁, 他: 複数回洗浄した洗浄血小板の性状に関する検討. 日本輸血細胞治療学会誌, 57: 458—464, 2011.
- 11) 東 寛, 秋野光明: 洗浄・置換血小板の適応. Medical Technology, 39: 1551—1554, 2011.

PREPARATION OF REPLACED-PLATELET CONCENTRATES AS A TECHNICAL COOPERATION IN HOKKAIDO RED CROSS BLOOD CENTER (RESULT FOR THE LAST FOUR YEARS)

Yoshiaki Hayashi¹⁾, Yuki Naito¹⁾, Mitsuaki Akino¹⁾, Masako Katsumata¹⁾, Chihiro Homma¹⁾, Toshiaki Kato¹⁾, Hisami Ikeda¹⁾ and Hiroshi Azuma²⁾

¹⁾Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center

²⁾Department of Pediatrics, Asahikawa Medical University

Keywords:

Replaced-platelet concentrates, Technical cooperation, Adverse effect, plasma protein, Corrected Count Increment (CCI)