

# 日本輸血・細胞治療学会 e-News

日本輸血・細胞治療学会 ニュースレター 第23号

2023年7月発行

本号の掲載記事	Page 1 論文紹介記事	Page 2 アフェレーシスナーズの活動報告
	Page 3 学会認定・臨床輸血看護師と輸血部検査技師の連携	Page 4 血液センターよもやま話 広大な北海道における血液輸送の取り組み
	Page 5 編集後記	Page 6 一般社団法人日本輸血・細胞治療学会 広報委員会

## 論文紹介記事

Overlapping ADAMTS13 peptide binding profiles of DRB1 \* 08:03 and DRB1 \* 11:01 suggest a common etiology of immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura

Kazuya Sakai\*, Hiroko Miyadera\*, Masayuki Kubo, Fumiaki Nakajima, Masanori Matsumoto  
J Thromb Haemost. 2023;21(3):616–628. doi: 10.1016/j.jtha.2022.09.002.

\*Co-first authors

免疫原性血栓性血小板減少性紫斑病 (immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: iTTP) は、von Willebrand 因子 (VWF) 切断酵素である ADAMTS13 に対する自己抗体産生によって発症する極めて稀な自己免疫疾患である。患者は過剰な血中の VWF 重合体によって虚血性臓器障害を来し、無治療で 90% 以上が死に至る。ADAMTS13 自己抗体が病態に関連していることは認知されているが、なぜ自己タンパクである ADAMTS13 に対する自己抗体が産生される詳しいメカニズムは未だに解明されていない。

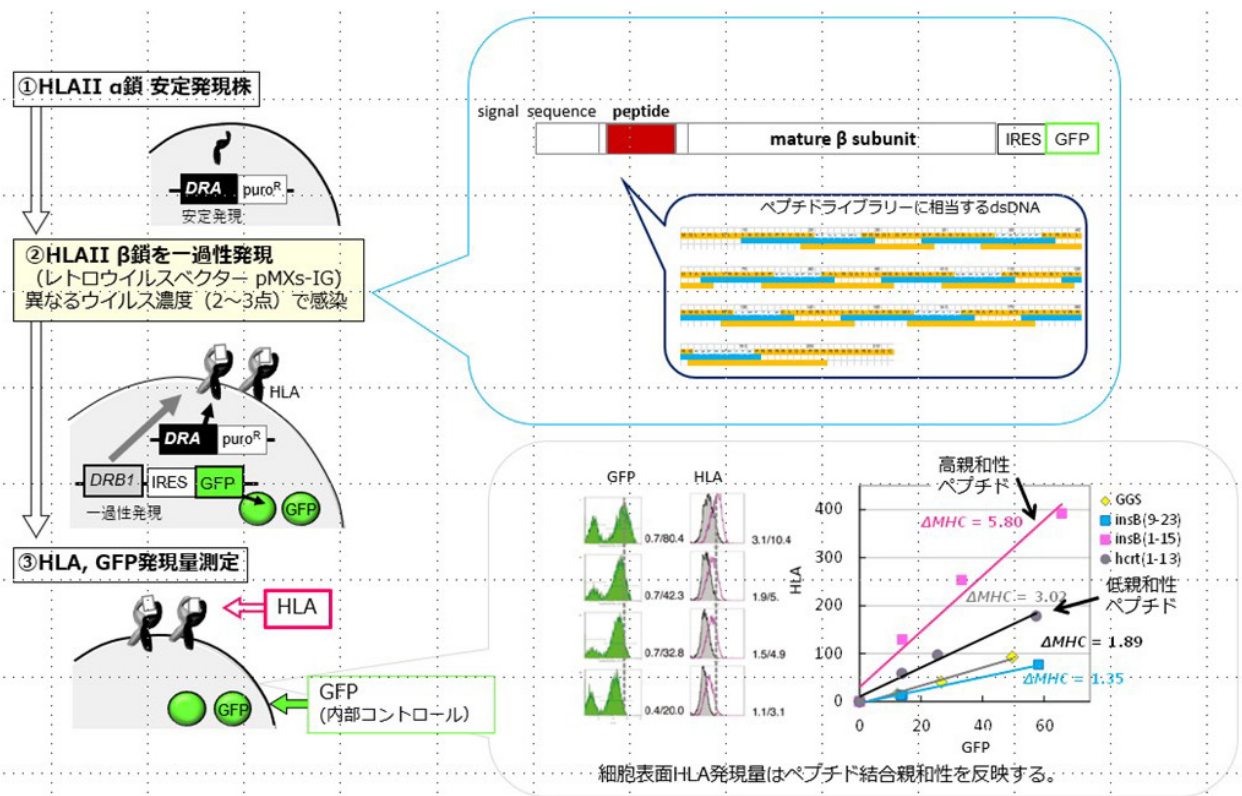


図1. MHC-density assay: 細胞表面発現系によるHLA-ペプチド相互作用の評価

HLA は自己非自己を認識する強力なツールとして知られている。樹状細胞を始めとする抗原提示細胞上には Class II HLA 分子と呼ばれるタンパクが存在し、細胞内消化した外来ペプチド断片を Class II HLA 分子上に提示し、HLA-ペプチド複合体を形成する。この複合体が CD4 陽性 T 細胞上に存在する T 細胞受容体に認識されることで（アレル拘束性 T 細胞エピトープ）、CD4 陽性 T 細胞は抗体産生のためにサイトカイン分泌が誘導される。

多くの自己免疫疾患において、高頻度に見られる HLA（疾患感受性 HLA）と抗原ペプチドの相互作用、ならびに CD4 陽性 T 細胞を活性化しうる HLA-ペプチド複合体の同定などが詳細な病態解明のために検討されている。

iTTP 領域では DRB1\*11:01 がヨーロッパ系集団の疾患感受性 HLA として認知されているが、我々は全く異なる DRB1\*08:03 が日本人集団における疾患感受性 HLA であることを 2020 年に報告した。(Sakai K et al. Blood. 2020.) ヨーロッパ系集団における T 細胞エピトープの検討（効率よく抗原提示されうる ADAMTS13 ペプチド）は 2010 年代中頃から主に 2 種類の手法によって検討されている。すなわち、1) 抗原と共培養した樹状細胞から溶出したペプチドの質量分析、2) 抗原、樹状細胞、CD4 陽性 T 細胞の共培養によってなされる T 細胞アッセイである。これまでに、オランダとフランスの研究グループから CUB1 ドメイン内のペプチドが DRB1\*11:01 の T 細胞エピトープである可能性が高いと報告されている。(1328-1336: FINVAPHR および 1239-1253: GDMLLWGRLTWRKM) 日本人における iTTP 疾患感受性 HLA に対応する T 細胞エピトープの推定は、疾患感受性 HLA が同定されていなかったこともあり一切なされていなかった。

我々は抗原提示細胞質内の HLA-ペプチド安定性（親和性）が、細胞表面の HLA-ペプチド複合体発現量に相関する原理を用いた MHC-density assay を用いて、DRB1\*08:03 および DRB1\*11:01 と高親和性を有する ADAMTS13 ペプチドの検討を行った。MHC-density assay の詳細は論文中を参考されたいが、要約すると DRA 安定発現株に DRB1- 標的ペプチド (15mer)-GFP 配列をレトロウイルスベクターにてトランスフェクションし、細胞表面の HLA 分子密度および GFP シグナルをフローサイトメトリーにて解析する手法である。(図 1)

既報のアレル拘束性 T 細胞エピトープおよび 2020 年にデータベースが更新された in silico 結合予測ソフトである NetMHCIIpan (ver 4.0) から推測された高親和性 ADAMTS13 ペプチドの中から選出した計 24 ペプチドと各 DR 分子の結合の強さを検討した。(図 2)

コントロールペプチド (g9: 9mer のグリシン) との結合度を 1 とした場合の各ペプチドの相対的な結合度を算出し、比率が一定値 (2) 以上の場合にアレル拘束性 T 細胞エピトープの候補と判定した。

図 3 に MHC-density assay の検討結果を示す。DRB1\*08:03 分子および DRB1\*11:01 分子において 10 個および 13 個のペプチドが高い g9 比を示し、いずれの DR 分子とも ADAMTS13 の複数のドメインにまたがって候補ペプチドが存在していた。(図 3)。このうち、4 つのペプチド (p622、p651、p913、p1279) は DRB1\*08:03 に対して高い g9 比を示したが、DRB1\*11:01 に対しては示さなかった。一方、6 つのペプチド (p101、p598、p970、p1266、p1334、p1355) は DRB1\*08:03 と DRB1\*11:01 に対して共に高い g9 比を示した。これらの 6 つのペプチドのうち、p970、p1266、p1334、p1355 は既報の溶出ペプチドを用いた質量分析にて検出され、また p1355 は DRB1\*03 陽性患者の T 細胞に認識されたことから、これらの 4 つのペプチドは、DRB1\*11:01 と DRB1\*08:03 を含む DRB1 アレル間で共有する T 細胞エピトープで、日本人における iTTP 発症・進展に関係している可能性が示唆された。

(寄稿：奈良県立医科大学 輸血部 酒井 和哉 先生)

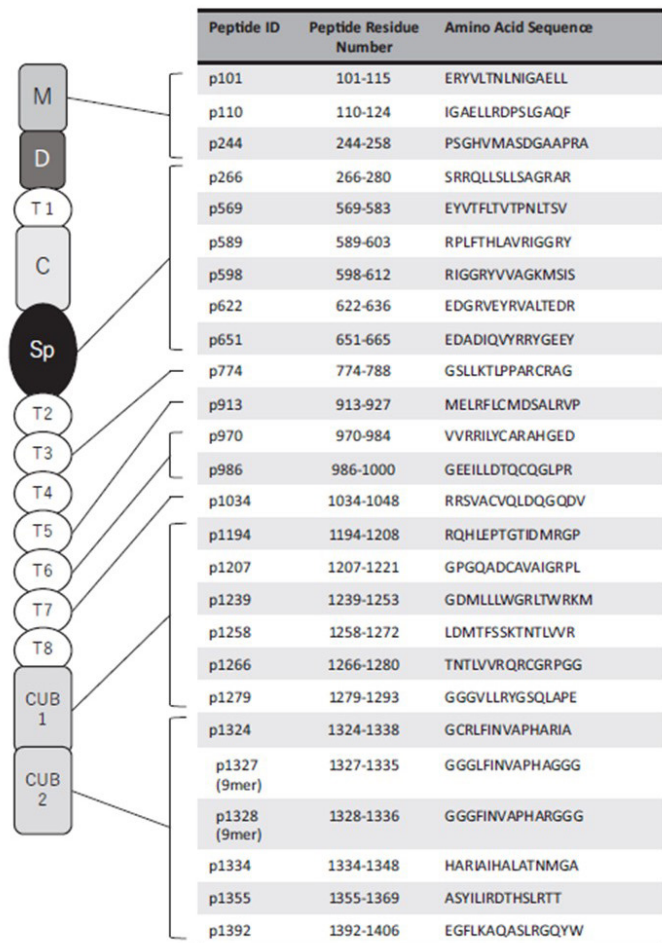


図 2 MHC-density assay に用いられた ADAMTS13 ペプチド

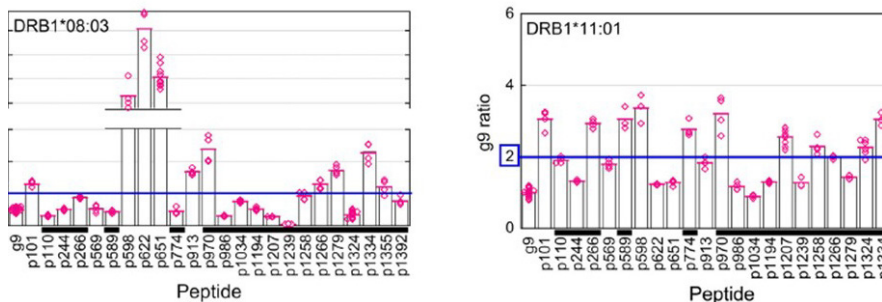


図3 DRB1\*08:03 および DRB1\*11:01 における ADAMTS13 ペプチドの MHC-density assay の検討結果

各ペプチドは図2と対応しており、青色で示した g9 比 (>2) が MHC-density assay の Cut off である。既報の溶出ペプチドの質量分析で検出されているペプチドについてはヒストグラム直下に黒いバーで示した。各ペプチドは図2と対応しており、青色で示した g9 比 (>2) が MHC-density assay の Cut off である。既報の溶出ペプチドの質量分析で検出されているペプチドについてはヒストグラム直下に黒いバーで示した。

## アフエーシスナーズの活動報告

渡邊 美奈

福島県赤十字血液センター 事業部 採血課



学会認定・アフエーシス制度が始まった翌年の2010年より、赤十字血液センターの看護師にも受験資格が与えられました。学会ホームページによると、2022年9月13日現在、177名のアフエーシスナーズが血液センターに在籍しています。血液センターは、全国7つのブロックに分かれていますが、試験開始当初より、アフエーシスナーズの育成に力を入れていた九州、中四国ブロックでは、取得者が多い傾向にあります。東北でも取得者が増えており、当センターには12名のアフエーシスナーズが在籍しています。

血液センターでのアフエーシスは、自発的に献血に協力してくださる健康な方を対象としており、輸血用血液の原料として、血小板採血と血漿採血を行っています。

私たち看護師には、献血者の安全確保と、採血された血液の品質の確保が求められています。

令和4年度は、全国の血液センターで延べ158万人の方にアフエーシスにご協力いただきました。血液センターのアフエーシスでは、ドナーの希望を考慮した上で、採血前検査の血小板数などのデータから、血小板採血または血漿採血の選択を行います。

血小板採血の場合は、単位数（10単位から20単位）を決定します。成分採血装置は、ヘモネティクス社のCCSとテルモBCCT社のトリマアクセルを使用していますが、ドナーの循環血液量、血小板数、ヘマトクリット値などから、安全で効率よく採血できる機種を選択します。成分採血キットの装着、ドナー情報の入力、穿刺から採血終了までの一連の工程を管理します。その間、装置の作動状態の管理、ドナーの採血副作用の予防や発生時の対応を行います。採血終了後は、ドナーの観察および採取された血漿、血小板が適正な温度でブロックセンターにある製造所に搬送されるまでを管理します。このように、ドナーの安全と採血された原料血液の品質が、多くの部分でセンター看護師に委ねられているという特徴があります。

採血以外のアフエーシスナーズの活動としては、人数が多いブロックでは、委員会を設置し定期的に話し合いの場を設け、採血副作用対応の動画作成、インシデント事例集作成などの実績を残しており、血液事業学会でも多数の事例が発表されています。当センターでは、血液事業学会や、日本輸血細胞治療学会東北支部例会での発表、血液センターで開催される看護学校生の見学会での講師、小学生向けの献血啓蒙活動などを行ってきました。昨年度からは穿刺技術の向上、献血者とのコミュニケーションの強化などをテーマに活動をしてお





ります。「穿刺技術の向上」では、穿刺の場面を動画撮影して振り返りを行い、より安全な穿刺のための改善に繋がっております。「献血者とのコミュニケーション」では、看護師をチーム分けすることにより、献血者の観察に重点をおくことができ、採血副作用の低減に繋がっています。以上のように専門知識を実践に活かせるように努めております。しかしながら、アフレーシスナーズが少ない県もあり活動が十分できていない状況もあります。今後、東北ブロックでは、ブロック内でアフレーシスナーズ同士の県を超えた横のつながりを強化し、情報交換をしながら、安全なアフレーシスに向けた活動をしたいと考えております。「アフレーシスナーズの資格を取得したけど、何も変わらない。意味があるのだろうか」ではなく、「アフレーシスナーズの資格を取得して良かった。」と思えるように、その資格を活かせる活動を考えていきたいと思っております。

今後は、医療機関で行われている末梢血幹細胞採取等、治療目的のアフレーシスを学ぶ機会を設け、医療機関と血液センターの垣根を越えて、アフレーシスナーズとして活躍できるようになると良いと思っております。

## 学会認定・臨床輸血看護師と輸血部検査技師の連携

小嶋 隼人

藤田医科大学病院輸血部

患者さんの輸血実施前後のバイタルチェック及び患者観察を臨床検査技師が行い、輸血部臨床検査技師の業務拡大、臨床現場の負担軽減、タスクシェアを目標に研修を行っています。

看護師の後ろに付き添う形で輸血投与開始から終了までの流れを見学させていただいており、現在ほぼ全員1度は輸血を行う病棟へ見学に伺っています。

病棟での研修前のイメージとしては、バイタルサインの基本的な数値を理解しておけば、輸血実施前後のバイタルチェックや体調の変化などの確認は現場での研修・実務経験を経て習得できると考えていました。実際はバイタルチェックと言っても患者さんのバイタルサインや体調変化は単なる数字の変化ではなく患者さんの背景を含めた総合的な評価が必要になることを知りました。例えば、罹患している疾患や現在服用している薬剤などの背景を確認すること、体温が変化しやすい状態、リハビリやシャワーの有無で血圧の変動が起こりやすい状態、その患者さんのバイタルサインが影響を受ける因子や環境・背景の情報を収集したうえで経過観察をするという経験は新鮮に感じました。その上で、輸血に関する副反応を見逃さずに医師や看護師へ報告ができるようになることは重要なことだと考えています。他にまた、ベッドサイドに居ると患者さんから輸血に関する質問をされることがあります。

医師や看護師へ説明するように専門用語を用いてしまうと理解が得られないことや誤解を招く可能性があり、患者さんに直接輸血関連検査の結果説明へ伺う際と同じように患者さん合わせて不安感を与えないような説明を行う能力が必要であることを痛感しています。今後は、患者さんとのコミュニケーショントレーニングも必要になると思います。

患者さんへのアプローチは普段検査室で検査や製剤管理を中心に業務を行っている臨床検査技師よりも病棟で患者さんの看護業務を行っている看護師さんの方が経験豊富であることは言うまでもありません。当院では認定輸血看護師が輸血部臨床検査技師と協働する環境が整いました。この環境を活かし、認定輸血看護師という良き見本からコミュニケーションスキルや情報収集など臨床輸血の実際を学ばせていただきながら、将来的に我々臨床検査技師もベッドサ



写真：病棟での研修の様子

イドで輸血投与の実施や副反応の観察、報告が行えるようにするタスクシェアを目標に研修を行っていく所存です。病棟での活動による副次的な効果として、病棟間で輸血管理細かなルールが違うなどの課題があることも知りました。今後そのような課題について現場感覚を持った看護師・医師・臨床検査技師などの多職種で協議し、より一層の業務改善や効率化を図っていきたいと思います。そして、検査室に閉じこもらず臨床現場で活躍できるような輸血部を目指して精進して参りたいと考えております。

## 血液センターよもやま話

今号から、新しい取り組みの一つとして、日頃から密接に連携はしていても、実は良く知られてはいない部分も多い血液センターについて、様々な角度から会員の皆様にご紹介しようという企画を始めてみたいと考えました。トップバッターは、今号の編集を担当しております生田が所属する北海道から、いつも大変苦労している血液の輸送について、ご執筆いただきました。

## 広大な北海道における血液輸送の取り組み

梅田 浩介

日本赤十字社 北海道ブロック血液センター

北海道各地で献血いただいた血液は、血液製剤の原料（以下、原料血液）として製造所のある札幌に毎日運ばれています。北海道は非常に広く、夏は台風、冬は暴風雪といった自然災害に見舞われる中でも、血液製剤の安定供給のためには、輸送体制の維持が必要不可欠です。全国の中でも屈指の輸送距離を誇る北海道の原料血液輸送に今回はスポットを当ててお話しします。

北海道の献血ルームは、札幌4か所、旭川1か所、帯広1か所あり、そのほか献血バスが道内各地の市町村で稼働しています。採血した原料血液は、道内各地の事業所や出張所から出発する輸送車に載せ、札幌の製造所に向かって輸送されます（図1参照）。夏に35℃を越え、冬に-30℃を下回るなど、血液の輸送には過酷な条件である北海道では、原料血液の品質を一定に保つため、輸送車は荷室が20℃に保たれた専用の恒温車を使用しています（図2参照）。

原料血液の輸送で最も難しいのが、道東から札幌方面への輸送です。北海道は東西を隔てるように大雪山系と日高山脈がそびえており、輸送の難所として知られています。輸送は通常、高速道路を使用しますが、暴風雪や事故で通行止めの際には代替ルートとして北見-旭川間であれば北見峠や石北峠、帯広-札幌間であれば狩勝峠や日勝峠など、輸送遅延を伴う迂回が必要となります。それらも通行止めの場合は大きく北上してオホーツク海沿岸、または大きく南下して襟裳峠を経由するなど、大幅な迂回を余儀なくされることがあります。さらに、近年多発している爆弾低気圧が襲来した際には、すべての代替ルートが通行止めになることもあります。

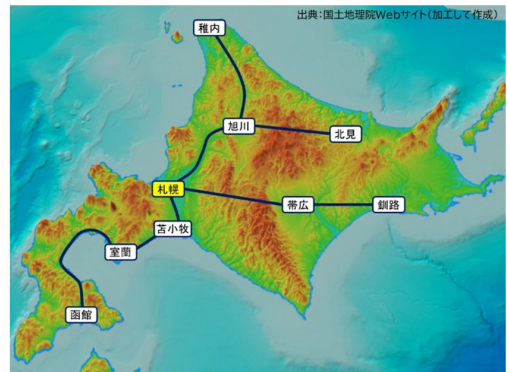


図1 血液輸送における都市間ルート図



都市間輸送用



エリア内集荷用

図2 荷室を20℃に保っている血液輸送恒温車



図3 採血から製造までの流れ(時間基準の考え方)

原料血液の輸送には時間制限が存在します（図3参照）。製造する血液製剤の品目によって時間基準が異なり、最も長い赤血球製剤でも採血から分離終了（赤血球と血漿に分ける）まで24時間以内と規定されているため、輸送に許される時間は自ずと24時間よりも短くなります。しかし、上記のようにすべての迂回路が通行止めになった場合は、道東方面が陸の孤島と化すこともあり、献血いただいた血液を無駄にしないためにも、日頃から台風や暴風雪など異常気象に関する情報収集が欠かせません。

血液製剤の製造番号横には採血された都道府県名が記載されています。採血地が「北海道」と記載された血液を見かけたら、自然豊かで広大な北海道内を頑張って輸送した血液かも？と思いを馳せていただければ幸いです。

## 編集後記

本年5月に開催されました学術総会では、宮田総会長のご尽力で、久しぶりのface to faceの素晴らしい学術集会でした。さて、本号は、論文紹介記事として、J Thromb Haemst.に掲載された免疫原性血栓性血小板減少性紫斑病に関する発症メカニズムの一端を解明した論文の紹介です。本論文のポイントをわかりやすく説明され、興味深い内容ですので、紹介記事から本論文を読んで頂きたいと思います。看護師からの報告として、今回は、血液センターでのアフエーシスナーズの活動を報告して頂きました。臨床検査技師からの報告は、輸血医療が医師、看護師、検査技師などのチーム医療で成り立っていることから、輸血部検査技師と輸血看護師との連携について掲載しました。両報告とも、安全な輸血医療を推進する上で参考になると考えます。最後に、医療施設では、大変、お世話になっています血液センターについてご紹介して頂きました。血液製剤の安定、安心な供給に大変な努力の上で成り立っていることを再認識しました。この様に、本号も興味深いNewsを掲載させて頂きました。（加藤 栄史）

## 一般社団法人日本輸血・細胞治療学会 広報委員会

### 委員長

加藤 栄史 （医療法人福友会 福友病院介護医療院）

### 副委員長

松本 雅則 （奈良県立医科大学附属病院）

### 委員（50音順）

生田 克哉 （北海道赤十字血液センター）  
石井 洋子 （船橋市立医療センター）  
岸野 光司 （自治医科大学附属病院）  
小見山 貴代美 （豊田厚生病院）  
鳥海 綾子 （慶應義塾大学病院）  
長村 登紀子 （東京大学医科学研究所附属病院）  
野崎 昭人 （横浜市立大学附属市民総合医療センター）  
東山 しのぶ （奈良県総合医療センター）  
日高 陽子 （東邦大学医療センター大森病院）  
藤井 紀恵 （藤田医科大学）  
藤田 浩 （東京都立墨東病院）  
松本 真弓 （神鋼記念病院）  
森山 昌彦 （東京都立墨東病院）  
山崎 喜子 （青森県立中央病院）  
山田 麻里江 （佐賀大学医学部附属病院）  
吉田 雅弥 （熊本赤十字病院）  
米村 雄士 （熊本県赤十字血液センター）

### 担当理事

羽藤 高明 （愛媛県赤十字血液センター）

### 編集協力

佐藤 裕基 （旭川医科大学 病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野）