

照射日を遅延させた赤血球製剤の採血後 42 日間保存の品質

布施 久恵¹⁾ 若本志乃舞¹⁾ 金敷 拓見¹⁾ 藤原 満博¹⁾ 内藤 祐¹⁾
生田 克哉²⁾ 秋野 光明¹⁾ 紀野 修一¹⁾³⁾

2023年3月より、赤血球製剤の有効期間は採血後21日間から28日間に延長されたが、諸外国の36、43日より短い。さらなる有効期間延長により廃棄血の低減が期待される。輸血によるGVHD予防のために導入された血液に対する放射線照射は保存による赤血球製剤の品質低下の一因にもなる。今回、赤血球製剤の照射日を遅らせることが保存による品質低下を低減し、有効期間延長に寄与するか検討した。採血後2日目に照射した赤血球製剤の28日間保存の品質データを基準とし、採血後7、14、21日目に照射した群の28、35、42日間保存のデータと比較して35日間保存以降に基準の値が維持されるか検証した。保存に伴う溶血率の上昇及びATP濃度の低下は照射を遅らせても低減されなかった。上清K⁺濃度は採血後21日目に照射した群のみ、35日間保存まで基準範囲内で維持された。赤血球変形能は採血後14及び21日目に照射した群で、35日間保存以降でも良好に維持された。以上より、赤血球製剤の照射日の遅延による35日間保存以降の品質保持または低下を抑制する効果は少なく、有効期間延長対策としての有用性は低いと考えられた。

キーワード：赤血球製剤，放射線照射，有効期間，赤血球品質

緒 言

赤血球製剤の有効期間は採血後21日間であったが、2023年3月15日から採血後28日間の製剤の供給が開始された。しかし、諸外国でみられる36日または43日より短い（以下、採血当日を保存1日目とした場合の有効期間を示す）。有効期間が28日間に延長されることにより、医療機関における有効期間切れ赤血球製剤の9割の廃棄を回避して、9,714,300単位の有効利用が見込まれる¹⁾。さらに35日まで延長すると有効利用される赤血球製剤は10,633,197単位、36日～42日までの延長では10,791,346単位で横ばいになると試算されている¹⁾。従ってさらなる有効期間延長の可能性を検討することは血液事業において重要と考える。

赤血球製剤の有効期間は添加液であるMAP液が承認された1992年には未照射製剤として42日間であったが、低温増殖細菌による汚染が懸念され、1995年に21日に短縮された。有効期間の延長のために重要な点は長期保存した赤血球製剤の細菌汚染リスクが低いこと及び品質が維持されていることと考える。細菌汚染リスクについては、2007年に保存前白血球除去及び初流血除去が導入され、安全性が向上した²⁾。品質について

は、1998年にGVHD (graft versus host disease) 予防のために導入された放射線照射は、保存による品質低下の一因となる^{3)~5)}。このため、諸外国の赤血球製剤の有効期間、36日または43日は主に未照射製剤に該当し、照射製剤については溶血率の上昇やK⁺の漏出など照射による影響を懸念して、照射のタイミングや照射後の保存期間について指針が示されている。米国は、有効期間までいつでも照射可能であり、照射赤血球製剤の有効期間は元の赤血球製剤の有効期間または照射後29日のどちらか短い方に設定している⁶⁾。EU及びカナダでは、採血日から29日までに照射し、照射後15日以内、採血日から29日以内に使用することとしている⁷⁾⁸⁾。イギリス、オーストラリア、ニュージーランドでは採血後15日までに照射し、照射後15日間保存できるとしている⁹⁾¹⁰⁾。すなわち照射赤血球製剤の有効期間は最大で、米国では43日間（採血後15日に照射した製剤）、米国以外の上記の国では29日間である。

Korteらは照射のタイミングが赤血球製剤の品質に与える影響を調べるため、採血後2、9、16、23、30または37日目の異なるタイミングで照射した赤血球製剤の長期保存による品質を多施設で評価した⁴⁾。44日間保存

1) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター

2) 北海道赤十字血液センター

3) 現 日本赤十字社血液事業本部

〔受付日：2023年6月12日，受理日：2023年8月30日〕

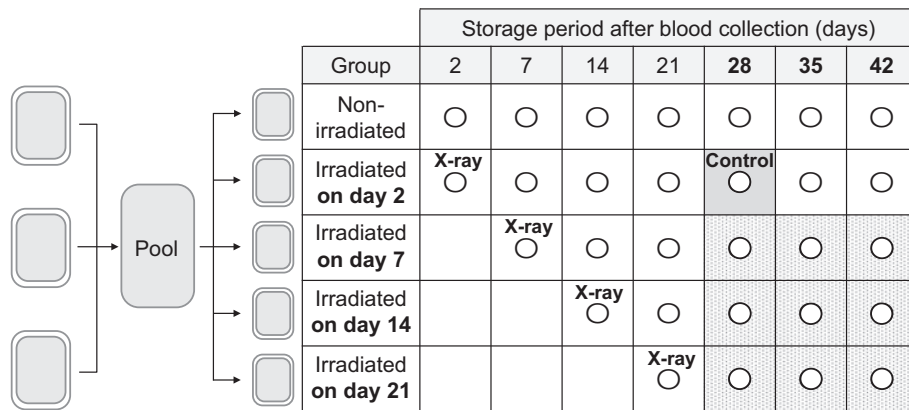


Fig. 1 Summary of the study design for comparing red blood cell components (RBCs) irradiated at different timings.

Three RBCs separated from 400ml of whole blood at 2 days after donation were pooled and split into five equal portions. One portion was non-irradiated and four were irradiated with X-rays on either day 2, 7, 14, or 21 post-collection during 42-day storage at 4°C. Samples for in vitro tests were taken on days 2, 7, 14, 21, 28, 35, and 42 (indicated by circles). In vitro quality of RBCs irradiated on day 2 and stored on day 28 was set as the control (gray column). The quality of the control RBCs and those irradiated later (days 7, 14, and 21) on storage days 28, 35, and 42 (dotted columns) was compared.

の溶血率は採血後早期(2または9日目)に照射した群で最高値となり、5/7施設で Council of Europe の基準(0.8%未満)⁷⁾を超過した⁴⁾。一方、照射による影響で臨床的に問題となる上清 K⁺濃度の44日間保存の値は照射日に関わらず、同等であったとしている⁴⁾。本邦では採血後2, 5, 10日目のいずれに照射しても21日間保存の上清 K⁺濃度は同等であることが示されているが¹¹⁾、現行法で調製した赤血球製剤を長期保存し、照射日の違いが品質に与える影響を評価した報告はない。Korteら⁴⁾の結果から、採血後の照射日を遅らせることにより、長期保存における溶血率の上昇が低減され、有効期間延長に寄与する可能性が示唆される。

輸血用血液製剤の製造を担う日本赤十字社のブロック血液センターにおける赤血球製剤の照射日は主に採血当日または採血後2日目である。そこで採血後2日目に照射した赤血球製剤の28日間保存の品質データを基準とし、照射日を採血後7, 14, 21日目に遅延させた群の28, 35, 42日間保存のデータと比較して35日間保存以降に品質が維持されるかを検証した。

材料と方法

1. 赤血球製剤の調製と検体採取

本検討においては、全血の採血当日を保存1日目とした。採血後2日目に自動血液分離装置 TACSI(テルモ BCT 社)を用いて調製した赤血球液-LR「日赤」(RBC-LR-2) 3バッグをプール後、RBC-LR-1 相当容量の5バッグに分割した(Fig. 1)。1つは未照射群とし、残りは採血後2, 7, 14, 21日目に日本赤十字社の標準作業

手順書に定める照射条件に従って、X線照射装置(MBR-1530A-TW, Hitachi Healthcare Systems, Inc.)により、設定吸収線量15GyのX線を照射した(各群 n=6)。各群を2~6°Cで保存し、採血後2, 7, 14, 21, 28, 35及び42日目に検体を採取した。経時的な検体採取により容量は減少したが、35日間保存まで Ir-RBC-LR1 の容量基準(108~158ml)を満たし、42日間保存まで各群の間に差を認めなかった。検体の一部は、遠心(1,880 g, 10分, 4°C)し、上清を採取後、再度、同条件で遠心して上清を採取した。なお、赤血球液のプール及び分割に係るバッグの接合及び切断ならびに検体の採取は無菌的操作により実施した。

2. 赤血球製剤の長期保存試験

(1) 標準的な品質試験

容量、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン(Hb)濃度、ヘマトクリット(Ht)、平均赤血球容積(MCV)、平均ヘモグロビン濃度(MCHC)、pH、上清 glucose 濃度、上清 lactate 濃度、上清 K⁺濃度、ATP、上清 Hb 濃度の測定方法及び使用機器を Table 1 に示す。なお、溶血率は Table 1 に示した以下の式にて算出した。

$$\text{溶血率}(\%) = (100 - \text{Ht}) \times \text{上清 Hb}(\text{mg/dl}) / \text{Hb 濃度}(\text{mg/dl})$$

(2) 赤血球変形能

既報に従い⁵⁾、MAP 液で Ht 値 45% に希釈した検体を用いて、RheoScan-AnD300 (RheoMeditech) による ektacytometry¹²⁾にて測定した。37°C で、ずり応力(3パスカル)によって楕円に変形した赤血球の長軸(L)と短軸(W)の長さから elongation index (EI = [L -

Table 1 Standard RBC quality measurements

| Parameter | Sample | Methods |
|--|--|---|
| RBC volume | Bags containing RBCs | RBC volume = (a - b) / c a: Weight of the bags containing RBCs, b: Tare weight of the bags, c: Specific gravity of RBCs (1.06) |
| RBCs, Hb | RBCs | Automated Hematology Analyzer (XS-1000i™, Sysmex) |
| Ht | RBCs | Microhematocrit method Equipment: microhematocrit centrifuge (3220, KUBOTA) |
| MCV, MCHC | RBCs | MCV and MCHC were calculated from the following formula using the measured values of the above RBCs, Hb and Ht. MCV = Ht (%) / RBC (× 10 ⁴ /μl) × 1,000 MCHC = Hb (g/dl) / Ht (%) × 100 |
| pH (at 37°C) | RBCs | Blood Gas Analyzer (Cobas b221, Roche Diagnostics K.K.) |
| Glucose, Lactate, K ⁺ , Na ⁺ | Supernatants of RBCs ^{a)} | |
| Supernatant Hb and hemolysis (%) | Supernatants of RBCs ^{a)} | Leuco crystal violet method Hemolysis (%) = (100 - Ht) × sup.Hb (mg/dl) / Hb (mg/dl). Certified Reference Material for Total Hemoglobin Measurement JC-CRM 912 (Reference Material Institute for Clinical Chemistry Standards) was used as a standard reagent. Equipment: UV/vis spectrophotometer (U-2900, Hitachi Co.) |
| ATP | Supernatants of deproteinized RBCs ^{b)} | Bioluminescence method Reagents: ATP measurement assay (Lucifer 250) and standard reagent set (Kikkoman Biochemifa Company) Equipment: Gene Light 55 Luminometer (MICROTEC CO., LTD.) |

a) Supernatants were obtained by centrifugation (1,880g, 10 minutes, 4°C) of RBCs and an additional centrifugation step of the resultant supernatant at the same condition.

b) Supernatants were obtained by centrifugation (9,100g, 10 minutes, 4°C) of deproteinized RBCs extracted with trichloroacetic acid solution with EDTA.

W] / [L + W]) を算出した。

3. 統計学的処理

各保存日数における未照射と採血後 2 日目に照射した群の比較は対応のある t 検定で行った。採血後 2 日目に照射した群の 28 日間保存 (control 群) と採血後 7, 14, 21 日目に照射した群 (test 群) の 28 日間保存以降の品質との比較は control 群の値と test 群の 28, 35, 42 日間保存の値 (Fig. 1) を Repeated measures ANOVA で検定後, control 群の値を基準として Dunnett's test で検定した。いずれも危険率 (p) 5% 未満を有意とした。統計処理には Kaleida Graph 4.0 (Synergy Software, USA) を用いた。

4. 倫理

本検討は, 日本赤十字社血液事業研究倫理委員会の承認を受け実施した。(倫理審査番号: 2017-024)

結 果

1. 採血後 2 日目の照射群と未照射群との比較

採血後 2 日目の照射群と未照射群と比較して, 現行の照射赤血球製剤における照射の影響を確認した (Table 2)。溶血率は 28~42 日間保存, 上清 K⁺濃度は 2~42 日間保存, MCHC 及び上清 lactate 濃度は 7~42 日間保存において未照射群よりも照射群が高値を示した。赤血球内 ATP は 21~28, 42 日間保存, 上清 glu-

cose 濃度は 28~42 日間保存, 赤血球変形能と Ht は 7~42 日間保存, MCV は 2~42 日間保存において未照射群よりも照射群が低値を示した。

2. 採血後 2 日目に照射した群の 28 日間保存 (control 群) と照射日を遅らせた群 (test 群) の 28, 35, 42 日目に保存との比較

(1) RBC 数, Hb 濃度, Ht, MCV, MCHC

RBC 数及び Hb 濃度は, 28, 35, 42 日間の各保存日数において control 群と各 test 群の間に差を認めなかった (Table 3)。Ht は各 test 群の 28 日間保存の値及び採血後 21 日目に照射群の 35 と 42 日間保存の値がそれぞれ control 群と同等または同等以上に良好な値となった。MCV は各 test 群の 28 日間保存の値及び採血後 14 日と 21 日目に照射群の 35 日と 42 日間保存の値がそれぞれ control 群と同等または同等以上に良好な値となった。MCHC は各 test 群の 28 日間保存の値及び採血後 14 日と 21 日目に照射群の 35 日と各 test 群の 42 日間保存の値がそれぞれ control 群と同等または同等以上に良好な値となった。従って照射を遅らせることにより, Ht, MCV, MCHC の control 群の値が 35 日保存以降に維持された。

(2) 溶血率

溶血率は control 群 (0.14 ± 0.06%) と test 群の 28 日間保存の値が同等であった。test 群の 35 日保存以降の溶血率は control 群よりも高値であり, 照射を遅らせ

Table 2 Changes in the parameters of RBCs during 42 days of storage

| | day 2 | day 7 | day 14 | day 21 | day 28 | day 35 | day 42 |
|---------------------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Volume (ml) | | | | | | | |
| non-irradiated | 156.7 ± 0.8 | 148.4 ± 0.9 | 139.3 ± 1.8 | 130.4 ± 3.0 | 122.3 ± 2.9 | 115.0 ± 2.8 | 107.2 ± 3.2 |
| irradiated on day 2 | 156.7 ± 0.9 | 148.4 ± 1.0 | 139.3 ± 1.6 | 130.4 ± 2.9 | 122.4 ± 2.7 | 115.1 ± 2.7 | 107.2 ± 3.1 |
| RBC (10 ⁴ /μl) | | | | | | | |
| non-irradiated | 640 ± 19 | 643 ± 21 | 641 ± 22 | 640 ± 20 | 641 ± 19 | 642 ± 18 | 640 ± 20 |
| irradiated on day 2 | 644 ± 18 * | 642 ± 18 | 641 ± 19 | 640 ± 19 | 639 ± 18 | 640 ± 20 | 639 ± 18 |
| Hb (g/dl) | | | | | | | |
| non-irradiated | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 |
| irradiated on day 2 | 20.0 ± 0.1 | 20.0 ± 0.1 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 20.0 ± 0.2 | 19.9 ± 0.2 |
| Ht (%) | | | | | | | |
| non-irradiated | 62.1 ± 0.7 | 61.7 ± 0.6 | 60.9 ± 0.5 | 60.3 ± 0.8 | 59.8 ± 0.7 | 59.1 ± 0.8 | 58.4 ± 0.9 |
| irradiated on day 2 | 62.1 ± 0.7 | 59.5 ± 0.8 * | 57.7 ± 0.7 * | 56.8 ± 0.5 * | 56.2 ± 0.6 * | 55.5 ± 0.6 * | 55.6 ± 0.6 * |
| MCV (fl) | | | | | | | |
| non-irradiated | 97.2 ± 2.8 | 96.1 ± 2.9 | 95.1 ± 3.1 | 94.2 ± 2.7 | 93.4 ± 2.7 | 92.2 ± 2.6 | 91.3 ± 2.7 |
| irradiated on day 2 | 96.4 ± 2.7 * | 92.6 ± 2.3 * | 90.0 ± 2.7 * | 88.7 ± 2.5 * | 88.0 ± 2.4 * | 86.9 ± 2.5 * | 87.1 ± 2.7 * |
| MCHC (g) | | | | | | | |
| non-irradiated | 32.1 ± 0.2 | 32.5 ± 0.2 | 32.8 ± 0.2 | 33.1 ± 0.3 | 33.4 ± 0.3 | 33.9 ± 0.3 | 34.2 ± 0.4 |
| irradiated on day 2 | 32.2 ± 0.3 | 33.7 ± 0.3 * | 34.6 ± 0.2 * | 35.2 ± 0.2 * | 35.6 ± 0.2 * | 36.0 ± 0.2 * | 35.9 ± 0.2 * |
| pH | | | | | | | |
| non-irradiated | 6.86 ± 0.03 | 6.71 ± 0.02 | 6.57 ± 0.02 | 6.47 ± 0.03 | 6.41 ± 0.03 | 6.35 ± 0.04 | 6.30 ± 0.03 |
| irradiated on day 2 | 6.85 ± 0.03 * | 6.72 ± 0.02 * | 6.58 ± 0.02 * | 6.48 ± 0.03 | 6.41 ± 0.03 | 6.34 ± 0.03 | 6.30 ± 0.03 |
| Glucose (mg/dl) | | | | | | | |
| non-irradiated | 517.4 ± 27.0 | 431.1 ± 22.1 | 328.0 ± 23.2 | 268.8 ± 23.8 | 216.4 ± 27.2 | 168.5 ± 29.3 | 134.4 ± 29.4 |
| irradiated on day 2 | 514.5 ± 28.9 | 428.4 ± 20.5 | 327.6 ± 25.5 | 265.9 ± 23.4 | 210.6 ± 25.7 * | 163.6 ± 25.8 * | 129.0 ± 25.2 * |
| Lactate (mg/dl) | | | | | | | |
| non-irradiated | 42.0 ± 5.3 | 115.8 ± 10.3 | 185.7 ± 17.8 | 245.1 ± 11.0 | 286.8 ± 19.7 | 321.2 ± 15.4 | 343.3 ± 16.1 |
| irradiated on day 2 | 42.0 ± 5.1 | 120.9 ± 7.1 * | 199.3 ± 10.3 * | 257.8 ± 13.1 * | 301.8 ± 22.0 * | 337.8 ± 14.1 * | 360.4 ± 20.3 * |
| Hemolysis (%) | | | | | | | |
| non-irradiated | 0.04 ± 0.01 | 0.05 ± 0.02 | 0.07 ± 0.02 | 0.08 ± 0.02 | 0.11 ± 0.04 | 0.15 ± 0.05 | 0.21 ± 0.09 |
| irradiated on day 2 | 0.04 ± 0.02 | 0.05 ± 0.02 | 0.07 ± 0.02 | 0.09 ± 0.03 | 0.14 ± 0.06 * | 0.20 ± 0.08 * | 0.33 ± 0.12 * |
| K ⁺ (mmol/l) | | | | | | | |
| non-irradiated | 1.5 ± 0.3 | 11.7 ± 0.7 | 21.7 ± 1.5 | 30.7 ± 1.7 | 39.1 ± 2.0 | 46.3 ± 1.8 | 52.1 ± 2.0 |
| irradiated on day 2 | 1.8 ± 0.3 * | 32.7 ± 3.2 * | 48.5 ± 2.6 * | 58.0 ± 2.9 * | 64.9 ± 3.4 * | 69.7 ± 2.5 * | 72.5 ± 2.1 * |
| ATP (μmol/gHb) | | | | | | | |
| non-irradiated | 5.0 ± 0.4 | 5.5 ± 0.3 | 4.8 ± 0.4 | 3.9 ± 0.3 | 3.2 ± 0.2 | 2.4 ± 0.3 | 1.7 ± 0.3 |
| irradiated on day 2 | 5.0 ± 0.4 | 5.6 ± 0.3 | 4.6 ± 0.4 | 3.8 ± 0.3 * | 2.9 ± 0.2 * | 2.2 ± 0.1 | 1.5 ± 0.2 * |
| Deformability (EI at 3Pa) | | | | | | | |
| non-irradiated | 0.319 ± 0.011 | 0.309 ± 0.012 | 0.296 ± 0.010 | 0.289 ± 0.010 | 0.276 ± 0.009 | 0.260 ± 0.013 | 0.246 ± 0.008 |
| irradiated on day 2 | 0.316 ± 0.006 | 0.285 ± 0.010 * | 0.253 ± 0.006 * | 0.238 ± 0.008 * | 0.224 ± 0.012 * | 0.215 ± 0.011 * | 0.207 ± 0.009 * |

Data are represented as mean ± SD (n=6).

* <0.05: significant difference between RBCs irradiated on day 2 and non-irradiated RBCs analysed by the paired t-test.

ても control 群の値を 35 日間保存以降に維持する効果はみられなかった (Fig. 2, Table 3).

(3) 上清 K⁺濃度

上清 K⁺濃度は、各 test 群の 28 日間保存の値及び採血後 21 日照射群の 35 日間保存の値が control 群 (64.9 ± 3.4mmol/l) と同等または同等以上に良好な値となった。従って照射を遅らせることにより control 群の値は 35 日間保存まで維持された (Fig. 3, Table 3).

(4) pH, 上清 glucose 濃度, 上清 lactate 濃度, ATP 濃度

Control 群の pH (6.41 ± 0.03), 上清 glucose 濃度 (210.6 ± 25.7mg/dl), 上清 lactate 濃度 (301.8 ± 22.0mg/dl) 及び ATP 濃度 (2.9 ± 0.2μmol/gHb) と test 群の 28 日間保存の値が同等または同等以上に良好な値であった (Fig.

4, Table 3). 従って照射を遅らせてもこれらの control 群の値を 35 日間保存以降に維持することはできなかった。

(5) 赤血球変形能

赤血球変形能は、各 test 群の 28 日間保存の値、採血後 14 と 21 日照射群の 35 日間保存の値及び採血後 21 日照射群の 42 日間保存の値がそれぞれ control 群の値 (EI : 0.224 ± 0.012) と同等または同等以上に良好な値となった (Fig. 5, Table 3). 従って照射を遅らせることにより、control 群の値を 35 日保存以降に維持することができた。

Table 3 Changes in the parameters of irradiated RBCs during 42 days of storage

| | day 2 | day 7 | day 14 | day 21 | day 28 | day 35 | day 42 |
|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|----------------|----------------|
| Volume (ml) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 156.7±0.9 | 148.4±1.0 | 139.3±1.6 | 130.4±2.9 | 122.4±2.7 | 115.1±2.7 | 107.2±3.1 |
| irradiated on day 7 | 156.6±0.7 | 148.6±0.9 | 139.5±1.6 | 130.6±3.1 | 122.4±3.0 | 115.0±3.0 | 106.9±3.4 |
| irradiated on day 14 | 156.6±0.6 | 148.5±0.9 | 139.7±1.7 | 130.7±3.0 | 122.6±2.9 | 115.2±2.7 | 107.3±3.1 |
| irradiated on day 21 | 156.7±0.5 | 148.6±0.7 | 139.9±1.7 | 130.7±2.8 | 122.5±2.6 | 115.0±2.5 | 107.3±2.9 |
| RBC (10 ⁴ /μl) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 644±18 | 642±18 | 641±19 | 640±19 | 639±18 | 640±20 | 639±18 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 643±17 | 642±17 | 642±18 | 641±19 | 639±20 | 638±21 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 643±19 | 640±18 | 639±19 | 640±18 | 637±19 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 640±16 | 642±19 | 641±18 | 637±18 |
| Hb (g/dl) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 20.0±0.1 | 20.0±0.1 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 19.9±0.2 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 20.1±0.2 | 20.0±0.1 | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 19.9±0.1 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 20.0±0.2 | 20.0±0.2 | 20.1±0.2 | 20.0±0.2 |
| Ht (%) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 62.1±0.7 | 59.5±0.8 | 57.7±0.7 | 56.8±0.5 | 56.2±0.6 | 55.5±0.6 | 55.6±0.6 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 61.7±0.6 | 58.1±0.7 | 57.0±0.6 | 56.2±0.6 NS | 55.5±0.6 | 55.6±0.6 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 60.9±0.5 | 57.7±0.8 | 56.4±0.7 * | 55.8±0.8 | 55.7±0.6 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 60.3±0.7 | 57.2±0.7 * | 56.1±0.5 NS | 55.8±0.5 NS |
| MCV (fl) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 96.4±2.7 | 92.6±2.3 | 90.0±2.7 | 88.7±2.5 | 88.0±2.4 | 86.9±2.5 | 87.1±2.7 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 95.9±2.3 | 90.6±2.0 | 88.8±2.3 | 87.7±2.6 NS | 87.1±2.5 | 87.3±2.8 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 94.8±2.8 | 90.2±2.7 | 88.4±2.5 NS | 87.3±2.4 NS | 87.5±2.6 NS |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 94.3±2.4 | 89.2±2.5 * | 87.6±2.3 NS | 87.7±2.4 NS |
| MCHC (g) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 32.2±0.3 | 33.7±0.3 | 34.6±0.2 | 35.2±0.2 | 35.6±0.2 | 36.0±0.2 | 35.9±0.2 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 32.5±0.2 | 34.5±0.3 | 35.0±0.3 | 35.6±0.2 NS | 35.9±0.2 | 35.9±0.2 NS |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 33.0±0.2 | 34.6±0.3 | 35.5±0.3 NS | 35.8±0.3 NS | 35.8±0.3 NS |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 33.2±0.3 | 35.0±0.3 † | 35.7±0.2 NS | 35.7±0.2 NS |
| pH | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 6.85±0.03 | 6.72±0.02 | 6.58±0.02 | 6.48±0.03 | 6.41±0.03 | 6.34±0.03 | 6.30±0.03 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 6.71±0.02 | 6.58±0.03 | 6.48±0.03 | 6.42±0.03 NS | 6.35±0.03 | 6.30±0.03 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 6.57±0.03 | 6.49±0.03 | 6.42±0.03 NS | 6.37±0.03 | 6.31±0.03 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 6.48±0.03 | 6.43±0.03 NS | 6.37±0.03 | 6.31±0.03 |
| Glucose (mg/dl) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 514.5±28.9 | 428.4±20.5 | 327.6±25.5 | 265.9±23.4 | 210.6±25.7 | 163.6±25.8 | 129.0±25.2 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 431.5±22.5 | 332.7±23.4 | 266.6±22.9 | 212.3±24.0 NS | 165.5±22.7 | 131.0±23.0 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 337.7±22.7 | 273.5±21.1 | 217.8±24.5 NS | 171.6±24.3 | 137.0±23.2 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 271.7±23.8 | 219.6±26.1 NS | 172.4±25.7 | 137.0±22.0 |
| Lactate (mg/dl) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 42.0±5.1 | 120.9±7.1 | 199.3±10.3 | 257.8±13.1 | 301.8±22.0 | 337.8±14.1 | 360.4±20.3 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 117.5±8.8 | 196.4±12.4 | 255.5±11.1 | 298.3±21.3 NS | 334.7±12.2 | 357.0±16.6 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 188.4±12.1 | 249.4±12.6 | 293.8±18.7 NS | 326.4±15.9 | 349.9±18.7 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 243.8±14.1 | 294.4±22.9 NS | 323.7±15.5 | 351.6±17.3 |
| Hemolysis (%) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 0.04±0.02 | 0.05±0.02 | 0.07±0.02 | 0.09±0.03 | 0.14±0.06 | 0.20±0.08 | 0.33±0.12 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 0.05±0.02 | 0.07±0.03 | 0.09±0.03 | 0.13±0.06 NS | 0.20±0.07 | 0.32±0.10 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 0.07±0.02 | 0.08±0.03 | 0.12±0.05 NS | 0.19±0.07 | 0.30±0.10 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 0.08±0.03 | 0.11±0.05 NS | 0.18±0.07 | 0.29±0.11 |
| K ⁺ (mmol/l) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 1.8±0.3 | 32.7±3.2 | 48.5±2.6 | 58.0±2.9 | 64.9±3.4 | 69.7±2.5 | 72.5±2.1 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 12.4±1.7 | 44.7±3.2 | 56.2±3.2 | 64.0±3.3 NS | 69.1±3.1 | 72.9±2.1 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 22.7±1.5 | 52.0±2.9 | 62.4±2.8 † | 68.3±2.7 | 72.9±1.9 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 31.9±1.8 | 56.7±2.8 † | 65.7±2.8 NS | 71.7±2.1 |
| ATP (μmol/gHb) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 5.0±0.4 | 5.6±0.3 | 4.6±0.4 | 3.8±0.3 | 2.9±0.2 | 2.2±0.1 | 1.5±0.2 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 5.5±0.4 | 4.5±0.2 | 3.6±0.2 | 2.9±0.2 NS | 2.2±0.2 | 1.5±0.2 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 4.7±0.3 | 3.8±0.2 | 3.0±0.2 NS | 2.3±0.2 | 1.6±0.3 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 3.8±0.2 | 3.1±0.3 * | 2.3±0.2 | 1.6±0.2 |
| Deformability (EI at 3Pa) | | | | | | | |
| irradiated on day 2 | 0.316±0.006 | 0.285±0.010 | 0.253±0.006 | 0.238±0.008 | 0.224±0.012 | 0.215±0.011 | 0.207±0.009 |
| irradiated on day 7 | N.D. | 0.306±0.009 | 0.266±0.012 | 0.239±0.013 | 0.224±0.011 NS | 0.217±0.012 | 0.208±0.008 |
| irradiated on day 14 | N.D. | N.D. | 0.297±0.013 | 0.251±0.013 | 0.230±0.013 NS | 0.219±0.008 NS | 0.210±0.006 |
| irradiated on day 21 | N.D. | N.D. | N.D. | 0.282±0.010 | 0.243±0.014 * | 0.227±0.010 NS | 0.217±0.010 NS |

Data are represented as mean ± SD (n=6).

NS: not significant compared to the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

* <0.05: significantly higher than the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

† <0.05: significantly lower than the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

N.D.: No data

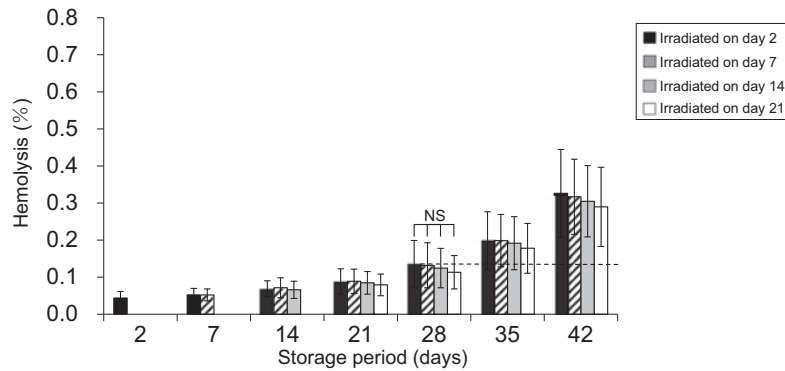


Fig. 2 Change in hemolysis in irradiated RBCs during 42 days of storage. RBCs were irradiated on day 2 (black column), 7 (striped column), 14 (gray column), or 21 (open column) after collection and stored for up to 42 days. Data are represented as mean \pm SD (n = 6). NS: not significant compared to the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2. Dotted line shows the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

考 察

照射のタイミングが長期保存した赤血球製剤の品質に与える影響に関して、諸外国からの報告はみられるが^{4)13)~16)}、日本の報告は少なく¹¹⁾¹⁷⁾、現行法で調製した赤血球製剤の品質を評価した報告はない。諸外国の報告の多くは、添加液としてSAGM液を使用している^{4)13)~16)}。SAGM液は日本のMAP液と比較して赤血球製剤の長期保存で溶血しやすい¹⁸⁾。また、日本赤十字社のブロック血液センターにおける現行の照射日である採血後2日目を含む報告は2報のみ⁴⁾¹⁶⁾で、他の報告の照射日は採血後4日目¹⁵⁾、採血後15、29、36日目¹³⁾、採血後9~41または、8、11、15、22、36、41日目である¹⁴⁾(採血日を1日目とする)。さらにこれらの報告^{13)~15)}では各照射日に異なるドナー由来の赤血球製剤を使用しているため、照射のタイミングが赤血球製剤に与える影響について対応のある試料を使用した比較を行ってない。このように諸外国の報告の多くは我々の検討と条件が異なるため、データを比較できない。一方、Korteら⁴⁾は7つの赤血球製剤をプールした後、7分割してそれぞれを未照射、採血後2、9、16、23、30または37日目(採血日を1日目とする)の異なるタイミングで照射する検討方法で対応のある試料を使用し、長期保存による品質を調製方法や添加液が異なる多施設(6カ国、7施設、各施設n=4)で評価した。日本赤十字社のブロック血液センターにおける現行の照射日を含み、我々と同様に対応のある試料を用いた検討であることから、Korteらの報告に基づいて考察した。

本検討で、採血後2日目の照射日を遅らせても、35日間保存以降の溶血率の値を低減することはできなかった。一方で、採血後2日目照射群の42日間保存の溶血率の値は $0.33 \pm 0.12\%$ であり、Council of Europeの基準⁶⁾を十分に満たした。Korteら⁴⁾の報告では採血後2また

は9日目に照射した群の44日間保存の溶血率がそれぞれ $0.74 \pm 0.10\%$ 、 $0.79 \pm 0.13\%$ と、採血後16、23、30、37日目に照射した群($0.69 \pm 0.11 \sim 0.52 \pm 0.06\%$)より高かった。採血後2日目に照射した条件でSAGM液を使用した5施設の溶血率($0.78 \pm 0.03 \sim 1.11 \pm 0.17\%$)は、AS-3液とPAGGS-M液を使用した各1施設の溶血率(各 $0.37 \pm 0.11\%$ と $0.39 \pm 0.03\%$)よりも高値であった。これら2施設における44日間保存の溶血率は照射日を遅らせても低減しなかった。AS-3液及びPAGGS-M液はSAGM液よりも溶血を低減することが報告されている^{19)~22)}(MAP液、SAGM液、AS-3液、PAGGS-M液の組成及びSAGM液と比較した各液の特徴をTable 4に示した)。以上のことから、照射後の保存に伴う溶血率の上昇に赤血球添加液の性状の違いが関与すると推測される。MAP液はSAGM液よりも溶血抑制効果に優れていることにより¹⁸⁾採血後2日目照射群の42日間保存まで溶血率が低値に維持され、照射日を遅らせたことによる効果も認められなかったと考えられた。

上清 K^+ 濃度はこれまでの報告^{3)~5)}と同様に赤血球製剤の照射により速やかに上昇した。照射日を採血後7及び14日目に遅らせても、35日間保存以降の保存に伴う上清 K^+ 濃度の上昇は低減されなかった。照射日を採血後21日まで遅らせた群では、35日間保存の値がcontrol群と同等となった。しかし、採血後2日目照射群と採血後21日目照射群の35日間保存の値はそれぞれ 69.7 ± 2.5 mEq/lと 65.7 ± 2.8 mEq/lで、照射日を採血後21日まで遅らせることによる上清 K^+ 濃度上昇の低減はわずかであり、利点はないと考える。42日間保存の上清 K^+ 濃度は、照射日によらず同等で、この結果は前述のKorteら⁴⁾の44日間保存の結果と同様であった。なお、現行の有効期間内の照射赤血球製剤を新生児・腎不全患者の輸血、急速大量輸血等に輸血する場合には、日本輸

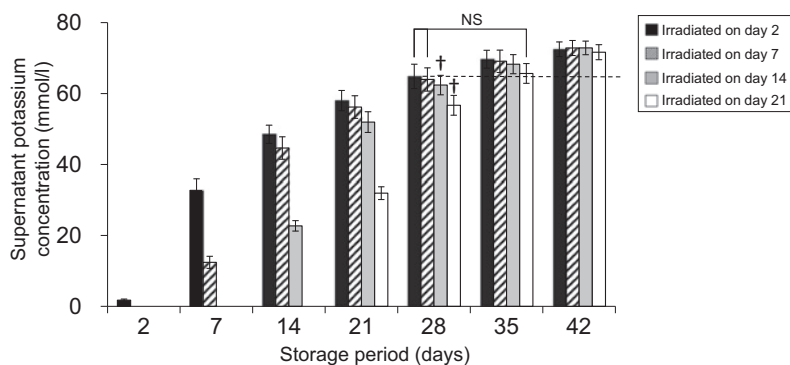


Fig. 3 Change in supernatant potassium concentration of irradiated RBCs during 42 days of storage.

RBCs were irradiated on day 2 (black column), 7 (striped column), 14 (gray column), or 21 (open column) after collection and stored for up to 42 days.

Data are represented as mean \pm SD (n=6).

NS: not significant compared to the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

† <0.05: significantly lower than the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

Dotted line shows the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

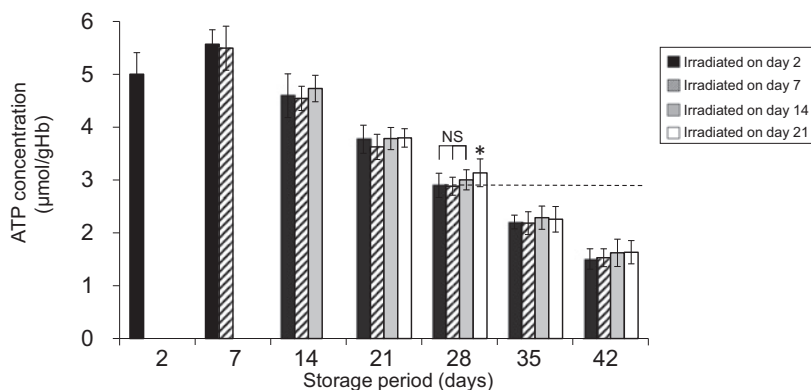


Fig. 4 Change in ATP concentration in irradiated RBCs during 42 days of storage.

RBCs were irradiated on day 2 (black column), 7 (striped column), 14 (gray column), or 21 (open column) after collection and stored for up to 42 days.

Data are represented as mean \pm SD (n=6).

NS: not significant compared to the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

* <0.05: significantly higher than the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

Dotted line shows the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

血・細胞治療学会のガイドラインに従い、 K^+ 値の上昇に注意する必要がある²⁶⁾。輸血後高カリウム血症の予防策として、カリウム吸着フィルターの使用が有効と考えられる²⁷⁾²⁸⁾。

赤血球内 ATP は赤血球形態の維持に利用され²⁾²⁹⁾、その濃度は輸血後の赤血球の生存率と相関するとされる²⁾。輸血後 24 時間の生存率を 75% 以上に維持するために必要な濃度は $2.7\mu\text{mol/gHb}$ 以上とされている³⁰⁾。Control 群の値は $2.9\pm 0.2\mu\text{mol/gHb}$ で、この条件を満たした。Test 群の 35 日間保存の値は、control 群より低値で、照射を遅らせても control 群の値を 35 日間保存以降まで維持することはできなかった。Korte ら⁴⁾は採血後 2, 9, 16, 23 日目に照射した群の ATP 濃度は $2.7\mu\text{mol/gHb}$ 未満であったのに対し、さらに照射を遅らせ、採

血後 30 及び 37 日目に照射した群では $2.7\mu\text{mol/gHb}$ 以上であり、ATP 濃度は採血後早期の照射により影響を受けたことを示した。従って、Korte らの結果は、我々の検討における照射のタイミング (採血後 7, 14, 21) では、長期保存した赤血球内 ATP 濃度を維持する効果がなかったことと同様の結果であると考えられた。

赤血球変形能は赤血球が自己の直径より細い毛細血管を通過する際にずり応力によって変形しながら通過する生理的機能であり、変形能の低下は全身の微小循環の破綻や酸素運搬能の低下をもたらすと考えられている^{31)~33)}。照射日を採血後 14 日目、21 日目と遅らせることにより、それぞれ、35 日、42 日間保存の値は、control 群の値と同等であった。赤血球変形能は以下の 3 つの要因によって影響される。1 つ目は MCV や赤血球

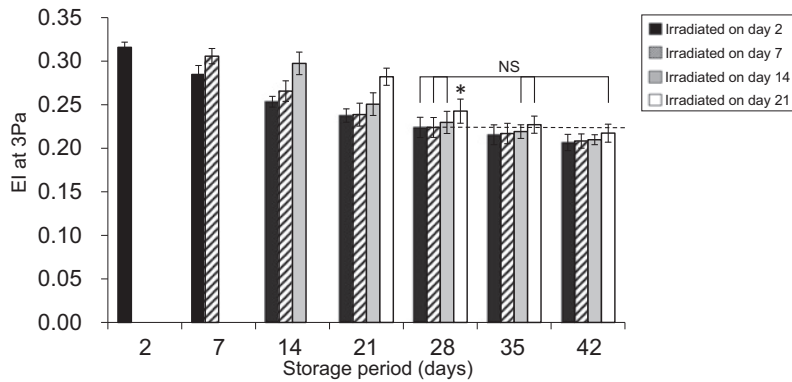


Fig. 5 Change in the red blood cell deformability in irradiated RBCs during 42 days of storage.

RBCs were irradiated on day 2 (black column), 7 (striped column), 14 (gray column), or 21 (open column) after collection and stored for up to 42 days.

Data are represented as mean ± SD (n = 6).

NS: not significant compared to the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

* < 0.05: significantly higher than the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

Dotted line shows the value on day 28 of RBCs irradiated on day 2.

Table 4 Composition of additive solutions^{21) 23) 24)}

| Parameter | SAGM | AS-3 | PAGGS-M | MAP |
|----------------------------------|------|--------------------|-------------------|------------------|
| NaCl | 150 | 70 | 72 | 85 |
| Na ₂ HPO ₄ | | | 16 | |
| NaH ₂ PO ₄ | | 15.5 ^{a)} | 8 | 6 |
| Citrate | | 2 ^{b)} | | 1 |
| Na-citrate | | 20 ^{b)} | | 5 |
| Adenine | 1.25 | 2 | 1.4 | 1 |
| Guanosine | | | 1.4 ^{c)} | |
| Glucose Dextrose | 45 | 61 | 47 | 40 |
| Mannitol | 30 | | 55 | 80 ^{d)} |
| Osmolarity | 376 | 291 | 345 | 324 |

a~d: Characteristics of composition compared to SAGM

a) Phosphate was added to support production and maintenance of energy-rich phosphates²⁵⁾.

b) Citrate was substituted for mannitol to protect against hemolysis²⁵⁾.

c) Guanosine was added as an alternative source for ribose-1-phosphate²⁵⁾.

d) Mannitol was increased to prevent hemolysis^{2) 18)}.

Table 5 Storage days showing a value equal to or better than the control value

| Parameter | Day of irradiation | | |
|-------------------------------------|--------------------|----|----|
| | 7 | 14 | 21 |
| Ht | 28 | 28 | 42 |
| MCV | 28 | 42 | 42 |
| MCHC | 28 | 42 | 42 |
| Hemolysis | 28 | 28 | 28 |
| Supernatant potassium concentration | 28 | 28 | 35 |
| ATP | 28 | 28 | 28 |
| Deformability | 28 | 35 | 42 |
| pH (at 37°C) | 28 | 28 | 28 |
| Supernatant glucose concentration | 28 | 28 | 28 |
| Supernatant lactate concentration | 28 | 28 | 28 |

形態が評価の参考となる細胞の幾何学的因子, 2つ目はMCHCによって評価される細胞内部粘度, 3つ目は細胞膜の粘弾性である³¹⁾. 今回, MCV及びMCHCのcontrol群の値と, 照射日を採血後14, 21日目と遅らせた群の42日間保存の値が同等となった. このため, MCV及びMCHCの値が保たれていたことが, 赤血球変形能の維持に関与したと考えられた.

以上, 現行の赤血球製剤の照射日として採血後2日目に照射した赤血球製剤の28日間保存の品質データを基準とし, 照射日を採血後7, 14, 21日目に遅延させた群の採血後28, 35, 42日間保存のデータと比較して基準の値が35日間保存以降に同等またはそれ以上に維

持されるかを検討した. 各試験項目について, 採血後2日目に照射した群の28日間保存(control群)の値と照射日を遅らせた群(test群)の値が同等以上の値を示した保存日数をTable5に示した. 照射日を採血後14日以降に遅らせることにより, 現行の照射赤血球製剤の赤血球変形能は35日間保存以降まで維持できたが, 溶血率, 上清K⁺濃度の上昇及び赤血球内ATP濃度の低下は低減できなかった. これらの結果から現在, 主に採血当日または採血後2日目に行われている赤血球製剤の照射を採血7日目に以降に遅らせてもその後の品質保持または低下を抑制する効果は小さく, さらに有効期間延長の対策としての有用性は低いと考えられた. 一方で赤血球の長期保存において最も重要な品質評価項目とされる溶血率は照射日を遅らせずとも, 42日間保存において0.8%未満であった. 従って, 本邦の赤血球製剤の照射日は有効期間が28日間に延長された現在も, 21日間の場合と同じ照射日で問題ないことを

確認できた。有効期間を採血後 29 日間以降に延長する可能性をみいだすためには、新たな赤血球添加液や血液保存バッグの素材等を考慮した検討が必要と考えられる。

著者の COI 開示：著者は日本赤十字社職員である。

文 献

- 1) 河原和夫, 中島一格, 松崎浩史, 他: 赤血球製剤の有効期間の延長が血液事業に及ぼす影響に関する研究, 平成 29 年度 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 研究分担報告書.
- 2) 前田平生, 大戸 斉, 岡崎 仁, 他編: 輸血学, 改訂第 4 版, 中外医学社, 東京, 2018.
- 3) Moroff G, Holme S, AuBuchon JP, et al: Viability and in vitro properties of AS-1 red cells after gamma irradiation. *Transfusion*, 39: 128—134, 1999.
- 4) de Korte D, Thibault L, Handke W, et al: Timing of gamma irradiation and blood donor sex influences in vitro characteristics of red blood cells. *Transfusion*, 58: 917—926, 2018.
- 5) 林 宜亭, 藤原満博, 若本志乃舞, 他: 採血後 42 日目まで保管した照射赤血球製剤の品質. 日本輸血細胞治療学会雑誌, 67: 405—413, 2021.
- 6) Association for the Advancement of Blood & Biotherapies (AABB): 5. Process Control, Blood Banks and Transfusion Services, 33rd edition, AABB, Bethesda, 2022, 11—74.
- 7) European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 20th Edition, Council of Europe Publishing, Strasbourg, 2020.
- 8) National Advisory Committee on Blood and Blood Products のホームページ, Guidelines & Recommendations, Recommendations for Use of Irradiated Blood Components in Canada.
<https://nacblood.ca/en/resource/recommendations-use-irradiated-blood-components-canada> (2023年4月現在).
- 9) Foukaneli T, Kerr P, Bolton-Maggs PHB, et al: Guidelines on the use of irradiated blood components. *British journal of hematology*, 191: 704—724, 2020.
- 10) The Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion のホームページ, ANZSBT Guidelines & Standards, Prevention of Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease (TA-GVHD).
<https://anzsbt.org.au/guidelines-standards/anzsbt-guidelines/> (2023年4月現在).
- 11) 村岡正人, 高橋雅彦, 五十嵐滋, 他: 全血および RC-MAP における放射線 (X 線) 照射後の上清カリウム値の変化. *血液事業*, 24: 17—25, 2001.
- 12) Shin S, Hou JX, Suh JS, et al: Validation and application of a microfluidic ektacytometer (RheoScan-D) in measuring erythrocyte deformability. *Clin Hemorheol Microcirc*, 37: 319—328, 2007.
- 13) Zimmermann R, Schoetz A. M, Frisch A, et al: Influence of late irradiation on the in vitro RBC storage variables of leucoreduced RBCs in SAGM additive solution. *Vox Sang*, 100: 279—284, 2011.
- 14) Serrano K, Chen D, Hansen AL, et al: The effect of timing of gamma-irradiation on hemolysis and potassium release in leukoreduced red cell concentrates stored in SAGM. *Vox Sang*, 106: 379—381, 2014.
- 15) Hucck-Dlimi B, Braun T, Eckstein R, et al: Influence of early irradiation on in vitro red blood cell (RBC) storage variables of leucoreduced RBCs in additive solution SAG-M. *Vox Sang*, 110: 362—368, 2016.
- 16) William N, Bichaholo B, Hansen A, et al: The timing of gamma irradiation and its effect on cell-free and microvesicle-bound hemoglobin. The BEST collaborative study. *Transfusion*, 62: 751—757, 2022.
- 17) 山田向友, 南雲文夫, 川崎誠司, 他: 保存日数が異なる MAP 加濃厚血赤球 (RC-MAP) への X 線照射—照射の影響と再利用について—. 日本輸血学会雑誌, 41: 622—625, 1995.
- 18) 笹川 滋, 柴 雅之, 村 徹, 他: 濃厚赤血球用添加液 MAP について. 日本輸血学会雑誌, 37: 398—403, 1991.
- 19) Lelkens CC, de Korte D, Lagerberg JW: Prolonged post-thaw shelf life of red cells frozen without prefreeze removal of excess glycerol. *Vox Sang*, 108: 219—225, 2015.
- 20) Hansen A, Yi QL, Acker JP: Quality of red blood cells washed using the ACP 215 cell processor: assessment of optimal preand postwash storage times and conditions. *Transfusion*, 53: 1772—1779, 2013.
- 21) Veale MF, Healey G, Sparrow RL: Effect of additive solutions on red blood cell (RBC) membrane properties of stored RBCs prepared from whole blood held for 24 hours at room temperature. *Transfusion*, 51: 25S—33S, 2011.
- 22) Zehnder L, Schulzki T, Goede JS, et al: Erythrocyte storage in hypertonic (SAGM) or isotonic (PAGGSM) conservation medium: influence on cell properties. *Vox Sang*, 95: 280—287, 2008.

- 23) Klei TRL, Begue S, Lotens A, et al: Recommendations for in vitro evaluation of blood components collected, prepared and stored in non-DEHP medical devices. *Vox Sang*, 118: 165—177, 2023.
- 24) Yang P, Zhou J, Kang Y, et al: Mannitol-adenine-phosphate: a novel solution for intraoperative blood salvage. *Transfusion*, 54: 1146—1152, 2014.
- 25) de Korte D: New additive solution for red cells. *ISBT Science Series*, 11 (suppl.1): 165—170, 2016.
- 26) 日本輸血・細胞治療学会ホームページ, 指針/ガイドライン, 輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドライン V.
<http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/guidelines/> (2023年4月現在).
- 27) 稲葉頌一, 白濱憲昭, 湯浅武史, 他: カリウム除去輸血フィルターの in-vitro 試験及び動物試験. *日本輸血学会雑誌*, 42: 218—224, 1996.
- 28) 福島 豊, 北川裕利, 野坂修一: カリウム吸着除去用血液フィルターを用いた急速輸血におけるカリウム除去性能の検討. *蘇生*, 34: 22—24, 2015.
- 29) 濱崎直孝, 水上茂樹: 赤血球の機能と代謝. *臨床化学*, 5: 251—260, 1977.
- 30) de Korte D, Verhoeven AJ: Quality determinants of erythrocyte destined for transfusion. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 50: 187—195, 2004.
- 31) 丸山 哲, 小田代敬太: 赤血球変形能の測定と医学的応用. *日本バイオレオロジー学会*, 27: 2—7, 2013.
- 32) Cicha I, Suzuki Y, Tateishi N, et al: Gamma-ray-irradiated red blood cells stored in mannitol-adenine-phosphate medium: rheological evaluation and susceptibility to oxidative stress. *Vox Sang*, 79: 75—82, 2000.
- 33) Relevy H, Koshkaryev A, Manny N, et al: Blood banking-induced alteration of red blood cell flow properties. *Transfusion*, 48: 136—146, 2008.

IN VITRO QUALITY OF RED BLOOD CELL COMPONENTS THAT RECEIVED DELAYED IRRADIATION DURING 42 DAYS OF STORAGE AFTER COLLECTION

*Hisae Fuse*¹⁾, *Shinobu Wakamoto*¹⁾, *Takumi Kanashiki*¹⁾, *Mitsuhiro Fujihara*¹⁾, *Yu Naito*¹⁾, *Katsuya Ikuta*²⁾, *Mitsuaki Akino*¹⁾ and *Shuichi Kino*¹⁾³⁾

¹⁾Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center

²⁾Hokkaido Red Cross Blood Center

³⁾Japanese Red Cross Service Headquarters)

Abstract:

The shelf life of red blood cell components (RBCs) in Japan was extended from 21 days to 28 days in March 2023, but still remains shorter than the 36 to 43 days in other countries. It is expected that extension of RBC shelf life will reduce wastage. However, irradiation of RBCs to avoid graft-versus-host disease may cause storage lesions. Here, we investigated whether the later irradiation of RBCs reduces the deterioration of RBC quality and contributes to the extension of shelf life.

We irradiated RBCs on either day 2, 7, 14, or 21 post-collection during 42-day storage. We set the in vitro quality of RBCs irradiated on day 2 and stored until day 28 as the control. We compared the quality of RBCs irradiated later (days 7, 14, or 21) on days 28, 35, and 42, respectively, with the control. Late irradiation did not reduce the increased hemolysis or decreased ATP concentration on days 35 and 42. Only RBCs irradiated on day 21 and stored until day 35 had supernatant potassium concentrations equal to control values. RBCs irradiated on day 14 and stored until day 35, and those irradiated on day 21 and stored until day 42 showed deformability equal to control values.

These results suggest that late irradiation is less effective in maintaining the quality of RBCs after 35 days storage and less useful for extension of the shelf life of RBCs.

Keywords:

red blood cell components, irradiation, shelf life, red blood cell quality