

# 第82回日本輸血・細胞治療学会 東海支部例会

## プログラム・抄録集

日 時 2024年2月3日（土）12：00～

場 所 ハイブリッド開催  
（TKPガーデンシティPREMIUM名古屋ルーセントタワー&ライブ配信）

例会長 三浦 康生（藤田医科大学病院輸血部/藤田医科大学医学部輸血細胞治療科）

日本輸血・細胞治療学会 第 82 回東海支部例会プログラム  
2024 年 2 月 3 日 (土)

- 10:50 - 11:30 理事会
- 11:45 - 12:30 共催セミナー1 (共催：湧永製薬株式会社)  
座長：藤原 孝記 先生  
帝京大学 医療技術学部 臨床検査学科 教授  
帝京大学医学部附属病院 輸血細胞治療センター  
演者：鎌田 裕美 先生  
日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所  
「交差試験における ICFA 法の最適化と性能評価」
- 13:00 - 支部例会  
例会 開会あいさつ  
例会長：三浦 康生 先生  
(藤田医科大学病院輸血部/藤田医科大学医学部輸血細胞治療科)
- 13:10 - 14:00 一般演題  
座長：加藤 千秋 先生 (名古屋大学医学部附属病院)  
南里 隆憲 先生 (名古屋市立大学病院)  
  
「末梢血幹細胞採取時 CD34 陽性細胞回収率に関する後方視的解析」  
愛知医科大学病院 輸血部  
木村 結衣  
  
「RhD 血液型不適合妊娠によって胎児輸血を実施した症例」  
名古屋大学医学部附属病院 医療技術部臨床検査部門  
江村 玲香  
  
「自己血採血への輸血部門の介入と安全性の向上のための取り組み」  
浜松医科大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部  
大石 美月

「当院における生体肝移植に対する輸血対応」  
藤田医科大学病院 輸血部  
小野 鈴夏

「東海北陸ブロック管内献血者における近年の梅毒陽性者の解析」  
日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター 品質部検査二課  
後藤 康仁

- 14:10 - 14:55 共催セミナー2 (共催: QuidelOrtho)  
座長: 松浦 秀哲 先生  
藤田医科大学 医療科学部 准教授  
藤田医科大学病院 輸血部 副部長  
演者: 伊藤 正一 先生  
日本赤十字社東北ブロック血液センター品質副部長兼検査一課長  
「不規則抗体検査で遭遇する予期せぬ反応の解釈と対処方法」
- 15:00 - 15:30 特別講演 1  
座長: 加藤 栄史 先生 (福友病院)  
演者: 藤井 紀恵 先生 (藤田医科大学)  
「エクソソーム創薬の基盤研究」
- 15:30 - 16:15 特別講演 2  
座長: 三浦 康生 先生 (藤田医科大学)  
演者: 山口 照英 先生 (日本薬科大学)  
「エクソソームを含む細胞外小胞(EV)を利用した治療用製剤について」
- 16:15 - 閉会の辞  
支部長 加藤 栄史 先生 (福友病院)

## 【特別講演1】

# エクソソーム創薬の基盤研究

藤田医科大学医学部輸血細胞治療科 藤井 紀恵

エクソソーム (exosome) は直径 100 nm 程度の生体粒子で、タンパクや核酸分子などを内包している。細胞から分泌された EV は標的細胞に取り込まれ、様々な生理活性物質を伝搬することから、細胞間コミュニケーションツールとして機能する。

ヒト間葉系幹細胞 (間葉系間質細胞) (human mesenchymal stromal/stem cell, MSC) は多分化能を持ち免疫制御, 組織再生, 抗炎症など多彩な生物学的特性を有することからさまざまな難治性疾患に対する細胞治療に応用されている。間葉系幹細胞が分泌する細胞外小胞も同様の効果が見られると考えられることから、最近注目されている。

我々の MSC 由来 exosome を用いた研究成果を紹介しつつ、エクソソームを用いた創薬について検討したい。

## 【特別講演2】

### エクソソームを含む細胞外小胞 (EV) を利用した治療用製剤について

日本薬科大学 山口 照英

殆どの細胞は、不均一な脂質二重膜構造を有する小胞を分泌し、様々な細胞間コミュニケーション作用を果たしていることが知られている。この細胞が分泌する小胞；細胞外小胞 (EV) は、細胞内の産生機構の違いから、エクソソーム、マイクロベシクル、アポトーシス小体の 3 種類に大別される。分泌された小胞は体液を通じて周囲の細胞や遠隔地の細胞へと運ばれ、受容した細胞に機能分子を受け渡している。細胞外小胞は生体が有する機能性分子のデリバリーシステムであり、細胞間コミュニケーションツールとして様々な生命現象および疾患に関与することが明らかになってきている。

EVs がその産生経路もしくはサイズによって、エンドソームに由来する約 100 nm の小胞エクソソーム (Exosome)、細胞膜に由来するマイクロサイズの小胞マイクロベシクル (Microvesicle)、死細胞の膜に由来するアポトーシス小体/小胞 (Apoptotic body) の 3 種類に大別されている。近年この EV の細胞間コミュニケーションとしての機能を疾病の治療や DDS として用いるために様々な取組が行われており、その臨床開発が世界的レベルで進められている。従ってエクソソームを含む EV の臨床開発は基礎段階から疾病の治療のために医薬品としての開発を目指すステージに入りつつある。

その一方で、EV は多様な大きさからなる不均一な構造物の総称であり、かつその小胞内に細胞内の多様な核酸やタンパク質等を含み、さらに EV 膜上の分子が機能を果たしている場合もあるとされている。従って期待される薬効が、その小胞内のどの分子が機能しているのかを特定することが困難な場合が多く、また投与される EV そのものが不均一性を持ったものとして多くの研究されている一面もある。このため EV を医薬品として開発するには、その EV に含まれる何が有効成分であり、その薬効を担う本質を明確にすることが非常に重要となっている。

医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の科学委員会は外部有識者から構成される、委員会であり、開発が進む医薬品や医療機器の品質や安全性の評価における考え方を先行的に明示することを目的としている。PMDA 科学委員会は昨年、エクソソーム製品の開発における考慮事項をとりまとめ、公表した。今回の講演では、この科学委員会が取りまとめた「エクソソームを含む細胞外小胞 (EV) を利用した治療用製剤に関する報告書」についてどのような議論が行われたのか解説すると共に、特にエクソソーム製品の安全性や品質解析で求められる事項について議論をした。

## 【一般演題】

### 1. 末梢血幹細胞採取時 CD34 陽性細胞回収率に関する後方視的解析

木村結衣<sup>1)</sup>、渡邊愛佳<sup>1)</sup>、山口尊聖<sup>1)</sup>、田中里美<sup>1)</sup>、小園愛弓<sup>1)</sup>、丹羽玲子<sup>1)</sup>、高四強<sup>1)</sup>、林恵美<sup>1)</sup>、片井明子<sup>1)</sup>、中山享之<sup>1,2)</sup>、高見昭良<sup>1,3)</sup>

愛知医科大学病院輸血部<sup>1)</sup>

愛知医科大学病院中央臨床検査部<sup>2)</sup>

愛知医科大学医学部内科学講座血液内科<sup>3)</sup>

【はじめに】末梢血幹細胞採取において、必要な CD34 陽性細胞数を採取しつつ患者負担を減らすには、CD34 陽性細胞回収率（以下回収率）を高めるべきである。採取前 Ht 値以外に回収率に影響する因子がないか後方視的に解析した。

【対象・方法】2017 年 11 月から 2023 年 11 月 Spectra Optia (CMNC モード) を使用し末梢血幹細胞採取を実施した 105 症例 [自家移植 (自家) 63 例, 同種移植 (同種) 42 例] を対象とした。回収率に影響しうる因子として、採取前 Ht 値、血小板数、白血球数について検討した。①自家・同種別に回収率に対する各因子との相関を求めた。②回収率および各因子について自家・同種で比較した。統計には Spearman の順位相関係数、Mann-Whitney U 検定を用い、有意水準は両側 5%未満とした。

【結果】①自家において、回収率と Ht 値 ( $r=0.36$ ) のみならず、血小板数 ( $r=0.60$ ) との間にも正の相関が認められた。白血球数 ( $r=-0.21$ ) との間にはほとんど相関はみられなかった。同種において、回収率と Ht 値 ( $r=0.36$ ) との間に正の相関が認められたが、血小板数 ( $r=0.15$ ) および白血球数 ( $r=-0.16$ ) との間にはほとんど相関はなかった。②中央値 (自家, 同種) は回収率 (%) (68.9, 80.1)、Ht 値 (%) (32.1, 38.5)、血小板数 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) (133, 196)、白血球数 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) (35.9, 41.3) であった。回収率、Ht 値、血小板数は自家に比して同種で有意に高値であった ( $p<0.01$ )。

【考察】採取前の Ht 値に加え、血小板数も末梢血幹細胞採取の回収率に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

## 2. RhD 血液型不適合妊娠によって胎児輸血を実施した症例

江村玲香<sup>1)</sup>、渡邊友美<sup>1)</sup>、横山 覚<sup>1)</sup>、鈴木孝佳<sup>1)</sup>、亀山なつみ<sup>1)</sup>、加藤千秋<sup>1)</sup>、  
松下 正<sup>2)</sup>

名古屋大学医学部附属病院 医療技術部 臨床検査部門<sup>1)</sup>

名古屋大学医学部附属病院 検査部・輸血部<sup>2)</sup>

【はじめに】血液型不適合妊娠による胎児・新生児溶血性疾患(HDFN)の中ではRhD血液型の不適合が特に重症化症例の報告が多いとされる。通常、RhD陰性が確認された妊婦には、抗Dヒト免疫グロブリンを予防投与するが、既に抗Dを持った妊婦に対しては適応外である。今回、RhD血液型不適合妊娠によってHDFNを発症し7回の胎児輸血を実施した症例を報告する。

【症例】母体はRhD陰性の36歳、外国籍女性。母国で交通事故の際に異型輸血を受けて抗D、抗Cを産生。第1子は36週に緊急帝王切開、第2子は他院で8回の胎児輸血を実施後35週に選択的帝王切開で出生した。今回、第3子の出産目的で当院へ紹介、当院初診時のIgG型抗D抗体価は2048倍、IgG型抗C抗体価8倍であり、妊娠17週で胎児貧血として胎児輸血を実施することとなった。

【経過】初回輸血前の臍帯血ではO型RhDccEe、抗D抗体価256倍であった。胎児輸血は2~3週に1度のペースで7回行った。5回目の胎児輸血前に実施した母体血による交差適合試験で不適合となり、母親に新たな抗E産生を認め製剤を再選択したものの、36週で帝王切開にて無事出生し、母子ともに良好な経過を辿った。出生時の臍帯血検査結果は、O型RhD陰性、直接抗グロブリン試験にてIgGのみ陽性、解離液からは抗Eのみが検出された。

【考察】今回、母体血での交差適合試験実施によって、不規則抗体スクリーニング検査で抗Dの存在により発見できなかった抗Eを発見する事が出来た。出生時の赤血球解離液からは抗Eのみが検出され、抗体が結合していた赤血球は少なくとも9週間前に輸血した赤血球の残存が考えられた。

### 3. 自己血採血への輸血部門の介入と安全性の向上のための取り組み

大石美月、古牧宏啓、石塚恵子、杉村明璃、高木唯衣、猪野楓、根本直紀、榛葉隆人、芝田大樹、山田千亜希、野澤恵梨奈、新谷恵美、相曽容貴子、小野孝明

浜松医科大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部

#### 【緒言】

タスク・シフト/シェアの推進により、臨床検査技師に求められる役割は増加している。当院ではその一環として、輸血部門が医師からの自己血採血の説明に加えて詳細な情報を提供しており（古牧ら、2018）、さらに適応のチェック方法等に変更を加えてきた。当部門における取り組みを紹介する。

#### 【運用】

2012年より輸血部門において自己血採血に関する情報の提供を開始した。対象は自己血を採血予定の全患者とし、内容は自己血採血前から終了後の注意点、採血時の副反応、採血の流れ等とした。2022年11月から医師は、採血予約時に自動出力される適応チェック表の全項目を確認し、採血の適応に問題がない患者に自己血の説明を行うように変更した。輸血部門でも適応チェック表を確認し、情報提供を行った。再確認にて適応から外れる項目があった場合には医師に採血の可否の検討を打診した。また、血管迷走神経反射の既往等、採血上注意すべき情報が得られた場合には、採血担当医および看護師と情報を共有するようにした。情報提供にはタブレット端末を用い、内容を纏めたリーフレットを配布した。

#### 【考察】

医師の説明に加え、輸血部門が自己血採血に関する情報提供を行うことで、患者は採血における注意点や副反応に関する理解をより深めることができる。事前に得られた情報を採血に関わる他職種と共有することで副反応の防止にも繋がっている。本運用は医師の業務を軽減するだけでなく、安全な自己血採血を推進していく上でも有用である。

#### 4. 当院における生体肝移植に対する輸血対応

小野鈴夏、松浦秀哲、加藤友理、石原裕也、三浦康生

藤田医科大学病院 輸血部

【背景】我が国では脳死ドナーが極めて少ないため、生体ドナーからの移植が果たす役割が大きい。当院でも 2021 年から生体肝移植を実施しているが、予期せぬ大量出血および大量輸血が必要になる症例を経験している。今回、当院における生体肝移植症例を後方視的に解析し、大量輸血が必要であった症例の特徴を見出すことを目的に検討を行った。また、生体肝移植術に対して輸血管理部門としての取り組みについて報告する。

【対象・方法】対象は、当院で生体肝移植を実施した 17 症例とした。調査項目は患者の性別、年齢、身長、体重、術中出血量、各種血液製剤の使用単位数、疾患名、患者およびドナー血液型とした。連続変数は中央値(四分範囲)で示す。統計学的検討は JMP12.2.0 を用いて解析した。2 群間の比較は Wilcoxon の順位和検定を用い P 値が 0.05 未満を統計学的有意とした。

【結果】出血量は 3911(2399-15714)mL、手術時間は 14:31 (11:21 -16:09)、製剤の使用量は RBC が 12(1-51)単位、FFP が 56(28-118)単位、PC が 10(0-45)単位であった。疾患は非代償性肝硬変、アルコール性肝硬変、肝細胞癌の順に多かった。

【考察】出血量は 65%の症例で 5,000mL 以下であったのに対し、24%の症例で 20,000mL 以上であった。疾患別では非代償性肝硬変で出血量の中央値が 23,635mL と多かったが、出血量は二峰性の分布を認めた。これまでの報告と同様、輸血量を術前に予測することは困難であった。しかし、予期せぬ大量出血に対応できないことは患者の不利益になると考え、輸血管理部門として対応可能な取り組みを行ってきた。1.肝移植カンファレンスへの参加、2.血液センターへの事前通知、3.術中フィブリノゲン測定、4.夜間 2 名体制などの取り組みによって遅延なく輸血を提供することができた。

【結語】生体肝移植では予期せぬ大量出血、大量輸血をきたすことがある。輸血管理部門として遅延なく輸血を提供できる体制作りが肝要である。今後は、大量輸血が必要な症例を事前に予測できるよう、症例を重ね解析を行っていききたい。

## 5. 東海北陸ブロック管内献血者における近年の梅毒陽性者の解析

後藤康仁<sup>1</sup>, 横家信華<sup>1</sup>, 圓藤ルリ子<sup>1</sup>, 竹尾高明<sup>1</sup>

日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター<sup>1</sup>

### 【はじめに】

梅毒は1999年から感染症法に基づく感染症発生動向調査における全数把握対象疾患の5類感染症に定められている。患者報告数は2011年頃から増加傾向で、2021、2022年はともに過去最多を更新している。血液の安全性の観点より献血者についても動向の把握は必要があると思われる。今回我々は、東海北陸ブロック（愛知、岐阜、三重、静岡、福井、富山、石川、以下ブロックという）管内献血者における近年の梅毒陽性者を解析したので報告する。

### 【対象・方法】

対象：ブロック管内献血者、期間は2019年4月～2023年9月。

方法：全数梅毒トレポネーマ抗体検査を実施し、陽性であれば追加検査として脂質抗体検査を実施し、ともに陽性となったものを梅毒陽性と判定し、解析した。

### 【結果】

陽性者数の推移は2019年度から年間61人、77人、65人、96人、46人（半年）、合計345人であった。男女比は男性87%で、5歳毎の年齢群分布について、男性の最多年齢群は50～54歳の58人、女性の最多年齢群は20～24歳の10人であった。

### 【まとめ・考察】

ブロック管内献血者についても感染症発生動向調査と同様、増加傾向が認められた。また、献血者への通知対応について、陽性の場合、1979年より通知希望者に通知しており、受診勧奨している。さらに偽陽性（梅毒トレポネーマ抗体陽性かつ脂質抗体陰性）の場合、2021年12月より通知希望者に通知している。今後も増加傾向が継続するようであれば血液の安全性の観点から適切な問診の実施・問診の強化などの対応が必要と思われる。