

原 著

## [原著]

## 血小板製剤の分割調製時に含まれるエア어가品質に及ぼす影響

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所<sup>1)</sup>, 日本赤十字社近畿ブロック血液センター<sup>2)</sup>,  
日本赤十字社北海道ブロック血液センター<sup>3)</sup>, 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター<sup>4)</sup>,  
日本赤十字社中四国ブロック血液センター<sup>5)</sup>  
一杉芽美<sup>1)</sup>, 瀧崎晶弘<sup>1), 2)</sup>, 岩間 輝<sup>1)</sup>, 柴 雅之<sup>1)</sup>, 宮島晴子<sup>1)</sup>, 林 宜亨<sup>3)</sup>, 有澤史倫<sup>3)</sup>, 布施久恵<sup>3)</sup>,  
内藤 祐<sup>3)</sup>, 若本志乃舞<sup>3)</sup>, 藤原満博<sup>3)</sup>, 金子祐次<sup>1), 4)</sup>, 小野寺秀一<sup>1), 4)</sup>, 茶谷 真<sup>1), 4)</sup>, 栗原勝彦<sup>4)</sup>,  
森 純平<sup>2)</sup>, 小池敏靖<sup>1), 2)</sup>, 寺田あかね<sup>2)</sup>, 大橋祥朗<sup>2), 5)</sup>, 永井 正<sup>1), 4)</sup>, 佐竹正博<sup>1)</sup>

Effect on Platelet Concentrates of air bubbles  
included from separate bag

*Central Blood Institute, Blood Service Headquarters, Japanese Red Cross Society<sup>1)</sup>,  
Japanese Red Cross Kinki Block Blood Center<sup>2)</sup>,  
Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center<sup>3)</sup>,  
Japanese Red Cross Kanto-Koshinetsu Block Blood Center<sup>4)</sup>,  
Japanese Red Cross Chushikoku Block Blood Center<sup>5)</sup>*

Megumi Ichisugi<sup>1)</sup>, Akihiro Fuchizaki<sup>1), 2)</sup>, Akira Iwama<sup>1)</sup>, Masayuki Shiba<sup>1)</sup>,  
Haruko Miyajima<sup>1)</sup>, Yoshiaki Hayashi<sup>3)</sup>, Fuminori Arizawa<sup>3)</sup>, Hisae Fuse<sup>3)</sup>, Yu Naito<sup>3)</sup>,  
Shinobu Wakamoto<sup>3)</sup>, Mitsuhiro Fujihara<sup>3)</sup>, Yuji Kaneko<sup>1), 4)</sup>, Hidekazu Onodera<sup>1), 4)</sup>,  
Makoto Chatani<sup>1), 4)</sup>, Katsuhiko Kurihara<sup>4)</sup>, Jumpei Mori<sup>2)</sup>, Toshiyasu Koike<sup>1), 2)</sup>,  
Akane Terada<sup>2)</sup>, Yoshiro Ohashi<sup>2), 5)</sup>, Tadashi Nagai<sup>1), 4)</sup> and Masahiro Satake<sup>1)</sup>

## 抄 録

高単位白血球除去血小板製剤 (Platelet Concentrate-Leukocytes Reduced : PC-LR) の分割製造時には、分割対象血液が入った本体バッグとPC-LR分割用バッグを無菌的に接続する。そのため、PC-LR分割用バッグおよび接続チューブに含まれる約12mLのエア어가PC中に混入する。そこで我々は、PCの保存に用いられている材質の異なるバッグ2種を対象に、エア어를約6mLずつ均等に混入させた分割PCと、エア어를完全に除去した分割PCの比較試験を実施し、エア어가分割PCの品質に及ぼす影響を検討した。

いずれの材質の保存バッグを用いた場合でも、保存5日目まですべての試験項目でエア어의有無による有意な差を認めなかった。今回の結果より、分割時のエア어의混入量は分割PCの品質に大きな影響を及ぼさないと考えられた。

Key words: platelet concentrates, double-apheresis, air bubbles,  
platelet activation

## 緒 言

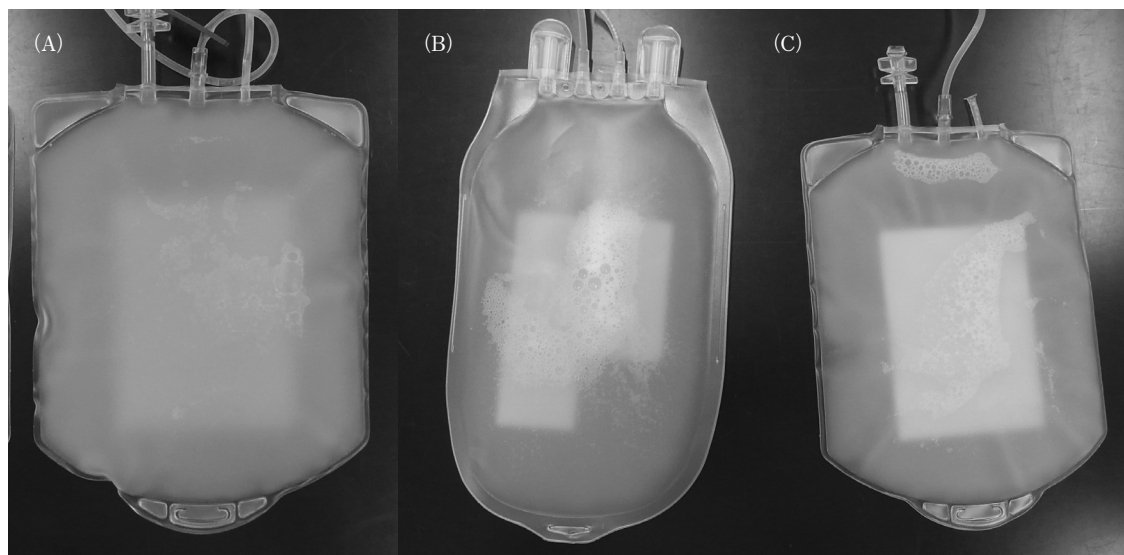
エアーは血小板アゴニストとして作用することが報告されてきた<sup>1)~5)</sup>。採血工程で高単位白血球除去血小板製剤(Platelet Concentrate-Leukocytes Reduced: PC-LR)中に混入したエアーは、搬送や製造の過程で血小板を活性化させることから<sup>3)</sup>、採血後速やかにエアー抜き工程により除去されている。平成26年9月よりPCは20単位から10単位2本への分割製造を開始した。PC分割時には、PC-LR分割用バッグおよび接続チューブを無菌的に接続する必要がある。そのため現状ではPC-LR分割用バッグおよび接続チューブに残存するエアー(約12mL)がPC中に混入し品質低下を招く可能性がある。分割製造開始当初は分割PC中のエアーを除去するかどうかについて手順書に規定がなく、製造所ごとの判断で実施されていた。そこで我々は、エアーを両バッグに約6mLずつ均等に混入させた分割PCと、エアーを両バッグから完全に除去した分割PCの比較試験を実施し、エアーの影響を調べた。PCの保存バッグには、塩化ビニル樹脂(PVC)バッグ

とポリオレフィン(PO)バッグの材質の異なる2種が使用されているため、それぞれのバッグで保存した場合について検討を行った。

## 対象および方法

### 1. 分割PCの調製と保存

本体バッグにはPVCバッグ(80337, テルモ)を、PC-LR分割用バッグにはPOバッグ(KBP-1000FPN, 川澄化学工業)を用いた。分割対象血液は自動成分採血装置トリマクセル(テルモBCT)を用い、約440mLをPVCバッグに採取した(図1-A)。採血当日(1日目)または2日目に、テルモ無菌接続装置TSCD(テルモBCT)を用いて接続したPOバッグに半量に移した。このとき、POバッグに含まれる約12mLのエアーを、両バッグに約6mLずつ均等に混入させたものをエアー有(12検体, 図1-B, C)とし、両バッグからエアーを完全に除去したものをエアー無(12検体)とした。各検体は5日目まで20~24℃で血小板振とう機(50~60回/分)で保存し、日ごとに約22mLずつサンプリングして下記の試験に用



(A) PVCバッグに保存した分割対象血液 (B) POバッグに保存した分割PC, エアー有 (C) PVCバッグに保存した分割PC, エアー有

図1 1日目の外観

いた。1日目に分割した検体(各群の半数)は、2日目にサンプリングを実施しなかった。

## 2. 各試験項目の測定

pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>は血液ガス分析装置cobas b221(ロシュ・ダイアグノスティックス)またはrapidpoint 405(シーメンス)で測定した。血小板数および平均血小板容積(MPV)は多項目自動血球分析装置XS800-iまたはXS1000-i(シスメックス)で測定した。スワーリングおよび凝集塊の有無は、蛍光灯の下で保存バッグを肉眼で観察した。凝集塊が1個以上観察されたとき、凝集塊ありとみなした。低浸透圧ショック回復率(%HSR)、血小板凝集能、血小板形態は、PCを自己血漿で希釈し、多血小板血漿(platelet rich plasma: PRP、血小板濃度 $30 \times 10^4/\mu\text{L}$ )を調製し検討した。 % HSRはPRPに半量の蒸留水を添加したときの610nmにおける5分間の透過率の変化を分光光度計UV-2550, UV-2450(島津製作所)またはU-2900(日立)を用いて測定した。血小板凝集能はCaCl<sub>2</sub>(終濃度4mM)の存在下でADP(アークレイ;終濃度5 $\mu\text{M}$ )とコラーゲン(モリヤ産業;終濃度2.5 $\mu\text{g/mL}$ )を同時に添加し、最大凝集率を血小板凝集能測定装置ヘマトレーサー313M(タイヨウ)で測定した。血小板形態は、ストップ・アンド・フロー法<sup>6)</sup>により、血小板凝集能測定装置で測定した静止時(0rpm)および攪拌時(800rpm)のPRPの透過率の比(E800/E0)を算出した。CD62Pとフィブリノゲンの検出にはそれぞれphycoerythrin(PE)標識抗CD62P抗体(クローン:AC1.2, ベクトン・ディッキンソン)とfluorescein isothiocyanate(FITC)標識抗フィブリノゲン抗体(クローン:9F9, バイオサイテックス)を用いた。陰性コントロールには、PE標識マウスIgG1とFITC標識マウスIgG1(ベクトン・ディッキンソン)を用いた。フォスファチジルセリンの測定にはAnnexin V-FITC Apoptosis Detection Kit(シグマ・アルドリッチ)を用いた。フローサイトメーターはFC500(ベックマン・コールター), FACS Cant II(ベクトン・ディッキンソン)またはLSR(ベクトン・ディッキンソン)を使用した。CD62Pとフォスファチジルセリンは陽性

率で示し、フィブリノゲンは採血当日の平均蛍光強度を1として、保存後はその相対値で示した。PC上清中のPDMP濃度、グルコース濃度、乳酸濃度、クエン酸濃度、補体濃度(C3a, C5a)の測定試薬は、それぞれPDMP ELISAキット(蛋白精製工業)、グルコースC II-テストワコー(和光純薬工業)、デタミナーLA(協和メデックス)、F-キット クエン酸(J.K.インターナショナル)、Human C3a ELISA Kit(ベクトン・ディッキンソン)、Human C5a ELISA Kit II(ベクトン・ディッキンソン)を使用した。グルコース濃度、クエン酸濃度は分光光度計UV-2550で測定した。PDMP濃度、乳酸濃度、補体濃度はマイクロプレートリーダー Benchmark Plus(バイオ・ラッド)で測定した。

## 3. 統計解析

測定値は平均値±標準偏差で示し、群間の比較はTwo-way ANOVA with Bonferroni post hoc testを用いた。危険率5%未満を有意差ありとした。統計処理にはGraphPad Prism 5(エムデーエフ)を用いた。

## 結 果

分割対象血液の品質試験の結果は表1に示した。分割PCへのエア어의影響を調べた品質試験の結果は、PVCバッグで保存した場合について表2に、POバッグで保存した場合について表3にそれぞれ示した。

分割対象血液の血小板総数は、20単位相当であった(表1)。分割後のPCの容量と血小板総数は、10単位の規格を満たした(表2, 3)。すべての試験項目(容量, pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, 血小板総数, MPV, % HSR, 血小板凝集能, 血小板形態, CD62P, フィブリノゲン, フォスファチジルセリン, PDMP濃度, グルコース濃度, 乳酸濃度, クエン酸濃度, 補体濃度)は、5日間保存中、保存バッグの材質に関係なく、エアー有無による有意差を認めなかった。複数機種を用いて測定した7項目(pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, % HSR, CD62P, フィブリノゲン, フォスファチジルセリン)において測定結果の経時的な変動は機種間で同様の傾向

表 1 分割対象血液の品質試験結果

試験項目*1	エア-*2	1日目	2日目
容量 (mL)	無	440.9 ± 8.1	413.3 ± 8.8
	有	444.4 ± 11.4	417.8 ± 16.0
pH (at 22°C)	無	7.22 ± 0.14	7.39 ± 0.09
	有	7.17 ± 0.08	7.33 ± 0.10
pCO <sub>2</sub> (mmHg, at 22°C)	無	53.1 ± 12.5	32.7 ± 9.0
	有	56.9 ± 14.3	34.9 ± 11.4
pO <sub>2</sub> (mmHg, at 22°C)	無	69.2 ± 45.0	62.1 ± 27.0
	有	50.2 ± 22.7	38.3 ± 9.1
血小板数 (× 10 <sup>4</sup> 個 / μL)	無	101 ± 7	98 ± 7
	有	103 ± 8	101 ± 9
血小板総数 (× 10 <sup>11</sup> 個 / バッグ)	無	4.7 ± 0.4	4.3 ± 0.2
	有	4.8 ± 0.3	4.5 ± 0.4
MPV (fL)	無	8.8 ± 0.6	8.6 ± 0.6
	有	9.0 ± 0.8	9.1 ± 0.7
HSR (%)	無	80 ± 8	81 ± 4
	有	80 ± 9	81 ± 6
血小板凝集能 (%)	無	86 ± 4	84 ± 2
	有	86 ± 4	84 ± 3
血小板形態 (E800/E0)	無	0.90 ± 0.02	0.89 ± 0.02
	有	0.90 ± 0.02	0.89 ± 0.02
CD62P (%)	無	14.2 ± 6.8	14.9 ± 4.7
	有	14.3 ± 6.5	13.9 ± 5.1
フォスファチジルセリン (%)	無	0.8 ± 0.3	1.0 ± 0.5
	有	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.4
フィブリノゲン (MFI比)	無	1.0 ± 0.0	0.9 ± 0.1
	有	1.0 ± 0.0	0.8 ± 0.4
PDMP 濃度 (U/mL)	無	37.2 ± 45.6	64.1 ± 50.1
	有	28.2 ± 30.0	52.1 ± 45.5
グルコース 濃度 (mg/dL)	無	349.4 ± 45.5	335.7 ± 41.6
	有	340.9 ± 41.1	337.2 ± 42.0
乳酸濃度 (mg/dL)	無	15.6 ± 4.7	20.7 ± 4.5
	有	15.5 ± 6.1	25.9 ± 5.6
クエン酸濃度 (mg/dL)	無	406.9 ± 37.5	NT
	有	393.6 ± 24.5	NT
C3a (ng/mL)	無	2,219.5 ± 1,254.3	2,910.8 ± 1,391.1
	有	2,339.0 ± 1,222.2	2,844.8 ± 1,484.4
C5a (ng/mL)	無	28.8 ± 6.2	28.2 ± 6.8
	有	33.1 ± 4.7	33.7 ± 3.7
凝集塊発生検体数 (凝集塊発生率)	無	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	有	1 (8.3%)	0 (0.0%)

平均値±標準偏差

NT : not tested

\*1 : 1日目はエア-有無で各n=12の分割対象血液の品質試験を実施した。検体のサンプリング後、エア-有無で各n=6の分割対象血液を分割した。残りの分割対象血液(エア-有無で各n=6)は、翌日まで振とう保存後、品質試験を実施した。

\*2 : エア-有無は分割後をさす。

を示し、差違を認めなかった。スワーリングは5日間保存中、すべての検体で良好であった。凝集塊はPCの有効期限である保存4日目までに、

PVCバッグ保存ではエア-無群で4検体、エア-有群で4検体、POバッグ保存ではエア-無群で1検体、エア-有群で3検体が観察された。

表2 エア어의有無がPVCバッグに保存した分割PCの品質に及ぼす影響

試験項目	エアー	3日目	4日目	5日目
容量 (mL)	無	194.9 ± 9.9	167.5 ± 11.6	139.4 ± 13.7
	有	196.3 ± 10.9	168.9 ± 12.9	141.5 ± 14.8
pH (at 22°C)	無	7.57 ± 0.11	7.59 ± 0.11	7.59 ± 0.11
	有	7.55 ± 0.12	7.57 ± 0.12	7.56 ± 0.12
pCO <sub>2</sub> (mmHg, at 22°C)	無	18.4 ± 5.9	15.8 ± 5.1	13.7 ± 4.6
	有	18.6 ± 6.3	15.8 ± 5.6	13.7 ± 4.9
pO <sub>2</sub> (mmHg, at 22°C)	無	106.0 ± 28.7	110.7 ± 28.7	118.1 ± 30.1
	有	99.5 ± 24.7	105.5 ± 24.9	113.2 ± 25.5
血小板数 (× 10 <sup>4</sup> 個 / μL)	無	100 ± 7	100 ± 7	100 ± 6
	有	102 ± 8	102 ± 8	102 ± 8
血小板総数 (× 10 <sup>11</sup> 個 / バッグ)	無	2.1 ± 0.2	1.8 ± 0.2	1.5 ± 0.2
	有	2.1 ± 0.2	1.8 ± 0.2	1.5 ± 0.2
MPV (fL)	無	8.6 ± 0.5	8.7 ± 0.5	8.7 ± 0.5
	有	8.7 ± 0.7	8.8 ± 0.7	8.8 ± 0.7
HSR (%)	無	76 ± 5	73 ± 6	72 ± 6
	有	79 ± 7	76 ± 9	75 ± 8
血小板凝集能 (%)	無	81 ± 4	81 ± 5	80 ± 5
	有	82 ± 5	79 ± 6	76 ± 7
血小板形態 (E800/E0)	無	0.90 ± 0.03	0.91 ± 0.03	0.91 ± 0.03
	有	0.89 ± 0.02	0.90 ± 0.02	0.90 ± 0.01
CD62P (%)	無	20.7 ± 8.2	25.9 ± 10.1	33.2 ± 10.6
	有	20.5 ± 5.3	27.1 ± 8.0	33.7 ± 8.7
フォスファチジルセリン (%)	無	1.1 ± 0.3	1.4 ± 0.5	1.8 ± 0.7
	有	1.1 ± 0.4	1.4 ± 0.4	2.0 ± 0.8
フィブリノゲン (MFI比)	無	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.1
	有	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.1
PDMP 濃度 (U/mL)	無	56.1 ± 44.2	44.3 ± 16.5	61.1 ± 26.6
	有	46.2 ± 27.7	50.4 ± 19.0	65.6 ± 22.9
グルコース濃度 (mg/dL)	無	327.1 ± 41.9	312.9 ± 44.3	299.8 ± 42.9
	有	324.4 ± 37.0	306.3 ± 40.2	296.1 ± 39.7
乳酸濃度 (mg/dL)	無	35.7 ± 7.8	47.2 ± 10.5	65.6 ± 10.6
	有	36.5 ± 6.6	48.1 ± 12.1	64.0 ± 10.0
クエン酸濃度 (mg/dL)	無	NT	NT	418.3 ± 44.7
	有	NT	NT	408.0 ± 29.4
C3a (ng/mL)	無	4,112.4 ± 959.0	5,964.8 ± 1,592.7	9,292.5 ± 2,970.0
	有	4,141.9 ± 1,246.8	6,175.9 ± 1,710.5	8,894.6 ± 2,567.2
C5a (ng/mL)	無	29.4 ± 6.0	29.2 ± 5.3	29.2 ± 5.1
	有	34.2 ± 4.8	33.7 ± 5.0	34.0 ± 4.4
凝集塊発生バッグ数 (凝集塊発生率)	無	4 (33.3%)	4 (33.3%)	5 (41.7%)
	有	4 (33.3%)	4 (33.3%)	3 (25.0%)

平均値 ± 標準偏差, エアー有無で各 n = 12

NT : not tested

## 考 察

分割PCの製造は安定供給を確保するための対策の一つとして、また、製造・検査コスト削減の観点から推進されている。本報告では材質の異なる2種の保存バッグを用いて、分割PC調製時に無菌接続したPC-LR分割用バッグから混入する

エア어가分割PCの品質に及ぼす影響を調べた。

血小板活性化の指標であるCD62P陽性率、フォスファチジルセリン陽性率、PDMP濃度はいずれの材質の保存バッグでもエア어의影響は受けず、CD62P陽性率、フォスファチジルセリン陽性率は経時的にのみ増加した。PDMP濃度は検

表3 エアーの有無がPOバッグに保存した分割PCの品質に及ぼす影響

試験項目	エアー	3日目	4日目	5日目
容量 (mL)	無	198.4 ± 9.1	171.9 ± 11.0	145.4 ± 12.6
	有	200.4 ± 11.1	173.8 ± 13.2	146.7 ± 15.4
pH (at 22°C)	無	7.44 ± 0.12	7.46 ± 0.12	7.46 ± 0.12
	有	7.41 ± 0.11	7.43 ± 0.11	7.43 ± 0.11
pCO <sub>2</sub> (mmHg, at 22°C)	無	27.1 ± 8.4	24.4 ± 8.1	21.5 ± 6.7
	有	28.0 ± 9.1	24.6 ± 8.3	21.6 ± 7.7
pO <sub>2</sub> (mmHg, at 22°C)	無	101.7 ± 29.6	104.6 ± 28.4	113.7 ± 31.0
	有	91.2 ± 22.8	98.7 ± 23.2	108.3 ± 24.3
血小板数 (× 10 <sup>4</sup> 個 / $\mu$ L)	無	100 ± 7	99 ± 7	99 ± 7
	有	102 ± 8	101 ± 8	101 ± 8
血小板総数 (× 10 <sup>11</sup> 個 / バッグ)	無	2.1 ± 0.2	1.8 ± 0.2	1.5 ± 0.2
	有	2.2 ± 0.2	1.9 ± 0.2	1.6 ± 0.2
MPV (fL)	無	8.5 ± 0.5	8.5 ± 0.5	8.5 ± 0.4
	有	8.6 ± 0.7	8.6 ± 0.7	8.7 ± 0.7
HSR (%)	無	79 ± 6	79 ± 5	79 ± 7
	有	82 ± 8	81 ± 9	81 ± 7
血小板凝集能 (%)	無	83 ± 3	81 ± 5	80 ± 4
	有	83 ± 4	79 ± 7	79 ± 7
血小板形態 (E800/E0)	無	0.89 ± 0.03	0.89 ± 0.03	0.90 ± 0.03
	有	0.89 ± 0.02	0.90 ± 0.02	0.89 ± 0.01
CD62P (%)	無	16.4 ± 8.2	19.9 ± 8.0	27.2 ± 10.9
	有	16.0 ± 4.8	22.2 ± 6.8	27.0 ± 7.1
フォスファチジルセリン (%)	無	1.3 ± 0.5	1.5 ± 0.6	1.7 ± 0.4
	有	1.2 ± 0.5	1.5 ± 0.5	2.0 ± 0.7
フィブリノゲン (MFI比)	無	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.1
	有	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.2
PDMP 濃度 (U/mL)	無	41.8 ± 37.7	33.8 ± 15.1	38.2 ± 19.2
	有	36.6 ± 21.2	44.4 ± 19.7	52.5 ± 30.6
グルコース濃度 (mg/dL)	無	327.7 ± 47.6	316.0 ± 45.0	305.2 ± 46.7
	有	324.6 ± 38.4	312.0 ± 38.3	300.8 ± 39.2
乳酸濃度 (mg/dL)	無	30.6 ± 8.1	40.0 ± 8.2	50.4 ± 11.6
	有	32.6 ± 6.9	40.9 ± 9.2	52.5 ± 9.7
クエン酸濃度 (mg/dL)	無	NT	NT	417.8 ± 43.9
	有	NT	NT	397.0 ± 23.7
C3a (ng/mL)	無	3,620.7 ± 1,045.4	5,043.0 ± 1,461.1	7,045.7 ± 1,819.4
	有	3,641.7 ± 1,307.0	4,939.4 ± 1,281.4	7,066.0 ± 1,922.3
C5a (ng/mL)	無	29.6 ± 5.4	29.4 ± 6.0	29.2 ± 5.6
	有	33.8 ± 4.2	34.7 ± 5.1	35.2 ± 5.5
凝集塊発生バッグ数 (凝集塊発生率)	無	1 ( 8.3%)	1 ( 8.3%)	0 ( 0.0%)
	有	3 (25.0%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)

平均値 ± 標準偏差, エアー有無で各 n = 12

NT : not tested

体間のばらつきが大きいものの、保存期間中大きな変動は認めなかった。よって、分割PC中に含まれるエアー量 (約 6 mL) は血小板活性化に影響を及ぼさないと考えられた。pH, スワーリング, 血小板機能 (% HSR, 血小板凝集能), 血小板形態, 代謝 (グルコース濃度, 乳酸濃度), 補体産生にお

いても、エアーの有無による有意な差は認められなかった。凝集塊はいずれの材質の保存バッグでも観察されたが、エアーの有無によって差はないと思われた。今後製造所での凝集塊発生状況を確認する必要がある。

以上より、いずれの材質の保存バッグを用いて



も、分割PC中にエアを等量に分けた場合、エアを除去した分割PCと比較して品質に大きな差がないことが示された。

Welchら<sup>5)</sup>はPC中の凝集塊生成に影響を及ぼす保存条件を検討した中でエアの有無は影響しなかったと報告し、今回の我々の結果と同様であった。しかし、PC中に混入したエア（10～15mL程度）の採血直後の除去は、血小板活性化（CD62P陽性率、 $\beta$ -TG漏出率、RANTES濃度）と凝集塊発生を抑制したとする下垣ら<sup>3)</sup>の報告と異なった。また、Sandgrenら<sup>4)</sup>は血漿を70%除去した置換血小板において、製造工程でのエア除去が凝集塊生成や血小板膜表面糖タンパクGP I bの減少を防ぐために有効であったと報告している。このようにエアの影響に関して報告が異なることは、採血方法、製剤規格、エア混入のタイミング、エア量（文献－4、5は記載なし）、保存方法、凝集塊の判定基準などの違いによると思われる。そこで本邦の下垣ら<sup>3)</sup>の報告に限って比較すれば、採血工程でPC中に混入する

エア量は分割PC中に混入するエア量の約2倍であることから、PCの品質と保存バッグ中のエアの関係は、単にエアの有無ではなくエア量によって影響を受けることが考えられる。本報告では血小板分割にPOバッグを使用し、約6mLずつ分けたエアは分割PCの品質に影響を及ぼさないことを明らかにしたが、平成29年1月よりPVCバッグに付属する血小板バッグを血小板分割に使用できるように手順が変更されている。小田島ら<sup>7)</sup>の報告によるとPVCバッグに付属する血小板バッグおよび接続チューブ中のエア量は35～50mLである。PVCバッグに付属する血小板バッグを使用し、エアも等量に分割した場合、混入するエア量は分割PCの品質に影響を及ぼす可能性があるため、製造担当者は必要に応じてエア抜きを実施することが製造SOPに規定されている。今回の試験では明らかにできなかったが、今後、PCの品質に影響を及ぼすエア量について検討が必要である。

## 文 献

- 1) Thorsen, T., *et al.*: Bubble-induced aggregation of platelets: effects of gas species, proteins, and decompression. *Undersea Hyperb Med.*, 20: 101-119, 1993.
- 2) Eckmann, D. M., *et al.*: Surfactants reduce platelet-bubble and platelet-platelet binding induced by in vitro air embolism. *Anesthesiology*, 103: 1204-1210, 2005.
- 3) 下垣一成ほか：濃厚血小板製剤中のエアが品質に及ぼす影響. 血液事業, 26 : 523-527, 2003.
- 4) Sandgren, P., *et al.*: Storage of buffy-coat-derived platelets in additive solution: in vitro effects on platelets of the air bubbles and foam included in the final unit. *Blood Transfus*, 9 (2): 182-188, 2011.
- 5) Welch, M., *et al.*: The effect of temperature and mode of agitation on the resuspension of platelets during preparing of platelet concentrates. *Transfusion*, 25 (3): 282-285, 1985.
- 6) 大軒子郎ほか：凝集計を用いたストップ・アンド・フロー法による血小板形態の定量法—濃厚血小板の保存における品質管理への応用—. 日本輸血細胞治療学会誌, 43 (3) : 350-355, 1997.
- 7) 小田島千尋ほか：高単位分割対象血小板原料の保管方法の違いによる凝集塊発生について. 第40回日本血液事業学会抄録集, 39 : 336, 2016.