

[特別企画2]

血小板製剤の凝集塊発生率低減に向けた検討
— 3 日内運用に向けて —

布目匠真, 野畑智樹, 内海和代, 圓藤ルリ子, 大西一功

日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター

はじめに

血小板製剤(以下「PC」と略す)への細菌混入事例を受け、医療機関へ供給するPCについては原則として採血後3日目までとする旨の通知(平成30年9月28日付血企第237号)が発出され、現在目標達成のための取り組みを進めている。平成30年11月5日から12月4日の期間で主に午前中に採血(搬送1便)されたPCの凝集塊発生率を製造現場において調査したところ、約30%のPCに凝集塊を認めた。凝集塊を認めた場合、愛知製造所では凝集塊の消失を目的として翌日まで振とう保管する。これにより、出荷時間が遅延するため、採血翌日の午前に地域センターへPCを分配することができない。このことから、PC原料受入時の凝集塊発生率を下げるのがPCの採血後3日内運用の一助となると考えた。PCの凝集塊発生率の要因はさまざま考えられるが、今回は原料等供給者管理の観点から採血後の一時保管環境に着目し、凝集塊発生率の低減方法について検討したので、その結果を報告する。

対象および方法

1 採血機種別の凝集塊発生率の調査

平成30年11月5日から12月4日の期間において、東海北陸ブロック管内の採血施設で採血されたPCの凝集塊発生率を採血機種別に調査したところ、トリマアクセル(以下「トリマ」と略す)(テルモBCT社)9.2%<テルシスS(テルモ社)43.7%<コンポーネントコレクションシステム(以下「CCS」と略す)(ヘモネティクス社)54.2%の順に低値であり、これは過去の報告^{1)~4)}を支持する結果となった。

今回は凝集塊発生率が高いCCSに着目し検討することとした。

2 採血施設での採血後PC保管方法の検討

凝集塊発生率・残存率低減方法についての過去の報告から、PCの一時保管場所の温度を下げる(室温24℃から22℃に変更)¹⁾、採血終了から搬送開始までの時間を延長すること(91分以上の静置)(以下「Resting Time延長」と略す)^{1), 2)}、製造現場では採血ラベルを下向きにしてバッグを保管すること¹⁾を参考として、凝集塊発生の低減が期待される4つの条件を組み合わせで検討した。条件は、採血終了後のPC原料を、20℃設定のインキュベーターで保管(条件①)、Resting Time延長(条件②)、PCラベル面を下向きにバッグを重ね保管(条件③)、PCラベル面を下向きにバッグを重ねて保管(条件④)とした。検討期間は平成30年11月から令和元年6月までのCCS採血PC原料1,287本(採血本数)を対象に、変更前後の凝集塊発生率について比較した(カイ二乗検定、 $p < 0.05$)。

3 採血施設の選定

搬送時間が長いほど凝集塊発生率が高いという報告^{3), 4)}から、搬送時間が1~2時間である採血施設を選定した。保管方法の検討では温度管理を行うため、インキュベーターを保有し、かつ、CCSでの採血本数が多く凝集塊発生率が高い施設Aを主な検討施設とした。また、外気温の変動を考慮するため、搬送時間や立地などの条件が施設Aと近い同一県内の施設Bを対照施設とし、当該施設での検討は条件②のみとした。その他、イ

ンキュベーターを保有していない施設においても実施可能な方法を探索するため、他県2施設のC・Dにおいて、条件③のみ検討を行った。

変更前の一時保管場所の温度は、施設A・Bが23℃（インキュベーター）、施設C・Dが約24℃（室温）であった。

結 果

本検討における凝集塊発生率を表1に示す。

施設Aでは、保管方法変更前と比較し凝集塊発生率はすべての検討条件で有意に減少した（ $p < 0.05$ ）。とくに、設定温度20℃環境下（条件①）でPCラベル面を下向きにバッグを重ねず保管（条件③）することに加え、Resting Time延長（条件②）を行った場合に、凝集塊発生率は63.9%から35.3%へと最も減少した。実運用を考慮した保管方法としてPCバッグを重ねて保管する検討（条件④）を行ったが、PCバッグの酸素透過性が悪化するため重ねず保管（条件③）した場合と比べ凝集塊発生率は若干増加した（NS）。

施設Bでは、Resting Time延長（条件②）のみ検討した結果、凝集塊発生率は増加傾向を示した（NS）。

施設C・Dでは、PCラベル面を下向きにバッグを重ねず保管（条件③）のみ検討した結果、施設Cでは72.9%から59.5%、施設Dでは54.7%から32.8%へと有意に減少した（ $p < 0.05$ ）。

考 察

本検討結果から、凝集塊発生率の低減にはResting Time延長のみでは効果がなく、温度環境の変更やPCバッグの酸素透過性の向上を優先する必要があることがわかった。

対照とした施設Bでは、外気温の上昇（「過去の気象データ検索」⁵⁾参照）に伴い凝集塊発生率は増加傾向を示したが、施設Aでは減少傾向であったため、本検討による一時保管環境の変更は効果的であると判断できる。

しかし、Resting Time延長は搬送便を1便遅らせるため、製造現場でのPC出荷時間が遅延し、一律に導入することは困難と思われる。実運用を考慮すると、設定温度20℃環境下でPCラベル面を下向きにバッグを重ねず保管する条件が、Resting Time延長を加えた場合と同等の凝集塊発生率の低減が期待できるため、この条件が保管環境として望ましい（図1）。

表1 PC原料一時保管における検討条件変更前後の凝集塊発生率

検討施設	検討期間	検討条件	凝集塊発生率(凝集本数/受入本数)	カイ2乗検定
A	2018年11月 5日～2018年12月 4日	検討前	63.9% (131 / 205)	P < 0.05
	2018年12月14日～2019年 1月13日	①	53.7% (123 / 229)	
	2019年 2月 4日～2019年 3月 1日	①∧②	35.7% (40 / 112)	P < 0.05
	2019年 3月 4日～2019年 3月22日	①∧②∧③	35.3% (41 / 116)	
	2019年 3月25日～2019年 4月12日	①∧③	35.6% (36 / 101)	増加傾向 (NS)
	2019年 5月22日～2019年 6月15日	①∧④	39.8% (64 / 161)	
B	2018年11月 5日～2018年12月 4日	検討前	60.3% (76 / 126)	増加傾向 (NS)
	2019年 1月19日～2019年 2月 4日	②	71.4% (20 / 28)	
	2019年 3月 4日～2019年 4月12日	変更なし	63.0% (51 / 81)	外気温変動対照期間
C	2018年11月 5日～2018年12月 4日	検討前	72.9% (62 / 85)	P < 0.05
	2019年 3月 4日～2019年 4月12日	③	59.5% (75 / 126)	
D	2018年11月 5日～2018年12月 4日	検討前	54.7% (47 / 86)	P < 0.05
	2019年 3月 4日～2019年 4月12日	③	32.8% (22 / 67)	

【備考】 ①20℃に設定したインキュベーター
 ②Resting Time延長
 ③PCラベル面を下向きとしバッグを重ねず保管
 ④PCラベル面を下向きとしバッグを重ねて保管



図1 インキュベーター使用時の一時保管環境

まとめ

採血終了後のPC原料の一時保管環境変更は、CCSでの凝集塊発生率の低減に効果的であることがわかった。しかし、検討を進めていく上で、一時保管環境のみならず原料血輸送環境についても、凝集塊発生に関与している可能性が示唆された。一方、トリマにおいては、PC原料受入時に認められなかった凝集塊が、分割工程等を経て出荷後に販売部門にて発見される事例が散見されている。これらの問題も含め、凝集塊発生率を低減するため採血部門および製造部門と協力し、さらなる検討を進めたい。

謝辞

本検討にご協力頂いた東海北陸ブロック血液センター管内の採血施設の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) 末広千紗都他：血小板製剤の凝集塊発生率低減に向けた検討。血液事業，40(4)，40：723，2018
- 2) 若本志乃舞：血小板製剤における血小板凝集形成の発生要因の解析と凝集塊形成を抑制する対策についての検討。平成25年度 血液事業研究報告 p36
- 3) 小田島千尋他：血小板原料の凝集塊発生要因と血小板活性化の関連性について。血液事業，39(4)，39：703，2017
- 4) 及川伸治他：多重ロジスティック回帰分析による血小板製剤原料の凝集塊発生要因の検討。36：450，2013
- 5) 国土交通省気象庁ホームページ「過去の気象データ検索」
<http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php>