

## [原著]

トリマアクセルの抗凝固剤調整による  
血小板採取効率向上の可能性北海道赤十字血液センター<sup>1)</sup>, 日本赤十字社北海道ブロック血液センター<sup>2)</sup>算用子裕美<sup>1)</sup>, 後藤由紀<sup>1)</sup>,  
薄木幸子<sup>1)</sup>, 生田克哉<sup>1)</sup>, 山本 哲<sup>1)</sup>,  
塚田克史<sup>2)</sup>, 紀野修一<sup>2)</sup>Modulation of anticoagulant mixing in Trima Accel might improve  
the efficiency of platelet collection*Hokkaido Red Cross Blood Center<sup>1)</sup>, Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center<sup>2)</sup>*Hiromi Sanyoshi<sup>1)</sup>, Yuki Goto<sup>1)</sup>, Sachiko Usuki<sup>1)</sup>, Katsuya Ikuta<sup>1)</sup>,  
Tetsu Yamamoto<sup>1)</sup>, Katsushi Tsukada<sup>2)</sup> and Syuichi Kino<sup>2)</sup>

## 抄 録

成分採血装置トリマアクセルには回路内抗凝固剤調整機能があり、血小板採取時の血小板検出濃度が低い場合、あるいは過剰な凝集がある場合に調整を行うことができる。今回、この機能を利用した血小板の採取効率向上効果を検討した。

2016年11月から、採取履歴(過去4回)に基づき血小板採取目標に毎回達しない献血者を対象に、採血開始直後に回路内抗凝固剤比率を0.77増やす調整を行った。血小板検出濃度が低い警告が出た場合はさらに回路内抗凝固剤比率を上げた。

これらの調整効果を検討するため、2016年1月～2019年1月までの間に、北海道内施設のトリマアクセルで血小板採血された387名のデータのうち、未調整採血と調整採血が共に3回以上の献血者33名(すべて男性、40歳以上88%、血小板数15万～57.2万/ $\mu$ L)を対象に調整効果を評価した。

33名の未調整時の採取率は目標値に対して平均95%、調整時には平均94%だった。目標単位数以上採取できた割合は、未調整時が33%、調整時は33.5%と同等であった。一方、未調整時と比較して調整時に目標単位以上取れた割合が高かった献血者は33名中19名で、調整に起因する採血時間の延長や、副作用の増加は認めず、血小板過剰採取による原料血液の容量調整や減損はなかった。以上のことから、トリマアクセルの回路内抗凝固剤調整機能は、採血現場で簡単に運用でき、血小板採取効率の向上につながると考える。

Key words: modulation of anticoagulant mixing, Trima Accel, platelet collection

### 【はじめに】

トリマアクセル(テルモBCT株式会社)によって血小板成分採血を行う場合、期待する採取結果が得られない場合がある。原因の一つとして血小板採取時の凝集があげられる<sup>1)</sup>。採血機種によって凝集塊発生率は異なり、トリマアクセルはCCS(ヘモネティクスジャパン合同会社)、テルシスS(テルモBCT株式会社)と比較して、最も凝集塊発生率は低いとされているが、実際には凝集塊により血小板が目標通りに採取できない場合を時々経験する<sup>2), 3)</sup>。一方、トリマアクセルには回路内抗凝固剤調整機能があり、血小板採取時の血小板検出濃度が低い場合、あるいは過剰な凝集がある場合に調整を行うことができる<sup>4)</sup>。今回、この機能が血小板採血の採取効率を向上させるかどうか検討し、さらに使用すべき献血者の特徴も検討したので報告する。

### 【対象および方法】

#### 1. 製造工程実測血小板数と採血時設定血小板数の差の検討

回路内抗凝固剤調整機能の効果の検討を開始する以前(2015年4月～2016年10月まで)に北海道センターで実施した7,434回の血小板成分採血を対象として、採取目標値(10単位～20単位)と製造工程で計測される血小板総量を採血ごとに調査し、製造工程実測血小板数と採血時設定血小板数の差を求め、その出現頻度を検討した。

#### 2. 回路内抗凝固剤調整機能の評価

トリマアクセルには血小板凝集に起因すると考えられる血小板濃度の低下に対し、抗凝固剤比率を高めることができる調整機能が内蔵されている。この機能に割り当てられたボタンを1回押下することで、体外循環血液量とACD-A液量の割合は比で10:1から9.23:1に変化する(ACD-A液量として約7%増加)。生存率を含む血小板の品質を保証するため、日本赤十字社製品基準ではこのボタンは2回まで使用することが許されている。

2016年11月から、直近4回の血小板採取履歴を参照し、4回とも血小板採取目標に達していなかった献血者を対象に、採血開始直後に回路内抗

凝固剤調整ボタンを1回押し、回路内抗凝固剤比率を0.77増やす調整を行った。なお、血小板検出濃度が低い警告が出た場合は、さらに調整ボタンを押下し、回路内抗凝固剤比率を上げた。

調整効果の評価は、調整機能を使い始めた2016年11月を含めた3年間(2016年1月～2019年1月)に北海道内でトリマアクセルによる血小板成分採血を実施した387名とした。その中から10単位、15単位、20単位の3製品の製造を目的として、調整機能を少なくとも3回以上使用した献血者を情報システムから抽出した。計39名が抽出され、そのうち未調整と調整時のデータ対比が可能で33名(総採血回数670回のうち179回で調整を実施)を対象とした。回路内抗凝固剤調整、未調整の効果の比較は $\chi^2$ 検定を用いて行い、有意水準は5%に設定した。

検討対象33名はすべて男性で、年齢は平均50.2歳(28-66歳)であった。調整機能の有効性に関わる因子を解析するために、情報システムから献血者の年齢、循環血液量、血小板値、ヘマトクリット値、採血流量、ACD-A液使用量および採血時間と調整機能使用回数を抽出し、製造目標単位数確保の成否との関係をMann-Whitney U-testを用いて評価した。さらに回路内抗凝固剤調整による採血副作用の影響を確認するため、採血副作用記録から、血管迷走神経反応(vasovagal reaction; 以下VVR)およびクエン酸反応の発生について調査した。

### 【結 果】

#### 1. 製造工程実測血小板数と採血時設定血小板数の差の検討

血小板成分採血では、採血時の献血者の血液粘性、流速変動、採血時間などによって、同一の採取設定においても予測通りに血小板採取が行えない場合がある。献血者ごとに設定した採取目標値と製造工程での計測値の差の分布を図1に示す。横軸は「実測血小板値－設定血小板値」を示しているため、横軸の値が「0」より大きい場合は目標以上に血小板を採取できたこととなり、全体の87.9%を占めていた。「0」未満は12.2%で目標通りの血小板採取ができず、その血小板数に応じた製品

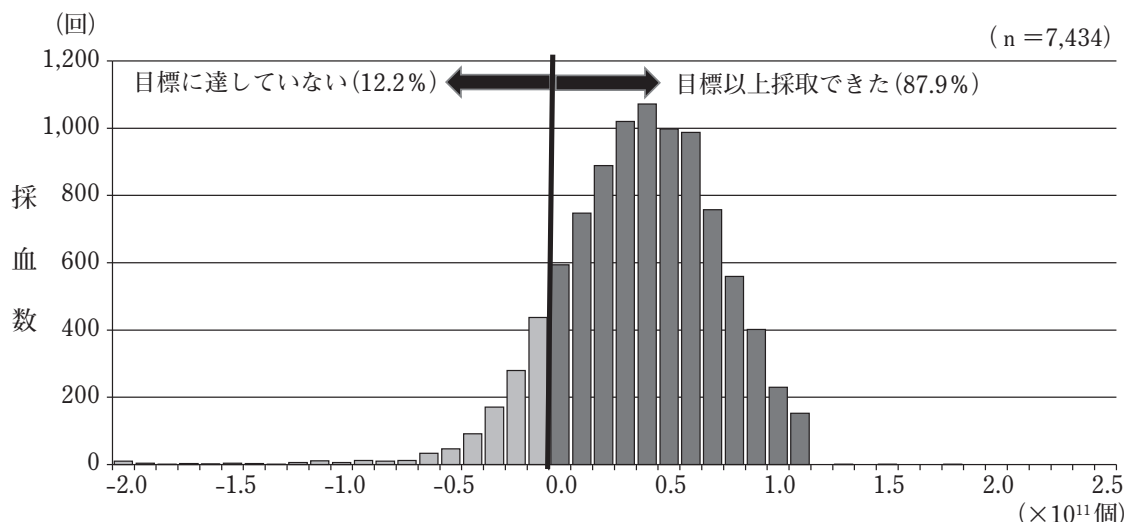


図1 製造工程実測血小板数と採血時設定血小板数の差の分布

製造工程での実測血小板数と採血時の目標血小板数の差を、目標通り採取できた場合を「0」として、( $1 \times 10^{10}$ 個)刻みで横軸「0」より差が大きい場合は目標設定以上採取できたこととなり、「0」より小さい場合は目標通り血小板採取ができず、血小板数に応じた製品として製造される。

として製造された。

## 2. 回路内抗凝固剤増量調整の効果

### (1) 全献血者における調整効果

対象となった33名の献血者では、延べ670回の血小板成分採血が実施されていた。未調整時の採血491回中、採取目標値に達したのは162回(33.0%)、採取率(実測血小板数/目標血小板数)の平均は95%であった。調整時の採血179回においては、採取目標値に達した採血は60回(33.5%)、採取率(実測血小板数/目標血小板数)の平均は94%であった。

対象献血者には、採血指図に応じて10単位、15単位、20単位の血小板採取が実施され、個々の献血者が目標単位数を達成できた回数の割合は、未調整時の採血では平均29.8(標準偏差、以下SD24.2)%、調整時では平均39.0(SD32.9)%であった( $p=0.898$ )。

### (2) 個別の献血者における調整効果

個々の献血者の目標単位数達成の割合を解析すると、回路内抗凝固剤増加調整に反応する者と、しない者にわけることができた。調整時に目標単位数を達成できる割合が未調整時を上回る献血者は19名(57.6%)で、残りの14名は回路内抗凝固剤増量調整に反応しなかった(図2)。

調整により効果があった代表例と、効果がなかった代表例を図3に示す。効果がなかった例では調整実施時はすべて目標値以上の結果となった。一方、調整効果を認めなかった事例は、平均血小板数が30万/ $\mu\text{L}$ あり、採血時間も毎回60分以上要していたが、調整の有無に関わらず、目標値に到達することは一度もなかった。

### (3) 調整効果に関与する要因の解析

回路内抗凝固剤増加調整に反応する者と反応しない者の間に何らかの要因があるかを検討した。検討した要因は年齢、循環血液量、血小板数、ヘマトクリット値、採血流量、ACD-A液使用量とし、各項目の平均値の差を検定した。すべての項目について、反応があった19名と反応を認めなかった14名の間には有意差は認められなかった(表1)。

### (4) 採血時間と副作用

回路内抗凝固剤調整機能の使用において、採血現場で懸念されるのが、採血時間の延長と採血副作用の発生である。採血時間は成分採血装置に入力した時点では1~2分延長と表示されるが、実測での平均採血時間は未調整時で67.3(SD8.36)分、調整時で67.6(SD8.50)分と有意差は認めなかった( $p=0.897$ ; t-test)。また、採血副作用に関

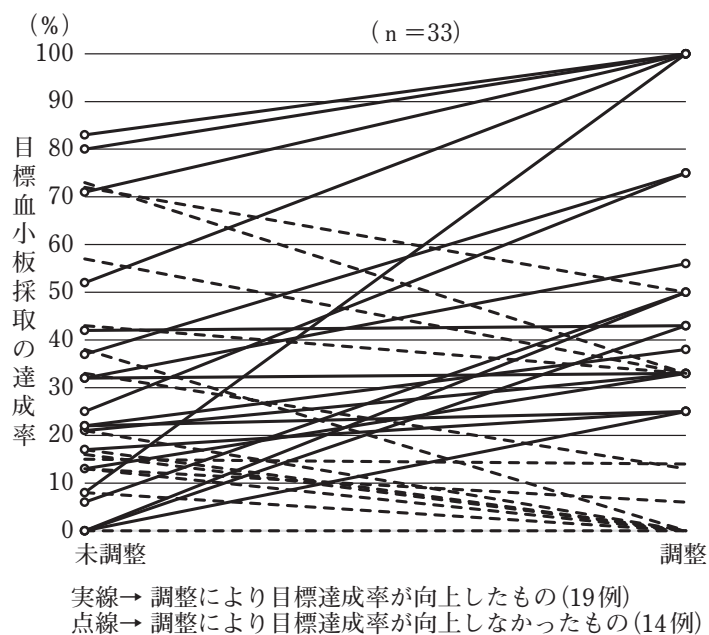


図2 回路内抗凝固剤調整効果の評価

対象とする献血者は、回路内抗凝固剤追加機能を使った場合と、使わなかった場合を少なくとも3回以上経験している。献血者あたり、その両採血手法において目標値に達した採血ができた割合の組み合わせを持っており、目標採取達成率を縦軸に、未調整と調整の有無を横軸として、調整機能の効果の有無を調査した(n=33)。実線の献血者は調整時に達成率が上昇していることから調整効果がある人(n=19)、点線の献血者は調整効果がない人(n=14)と判定した。

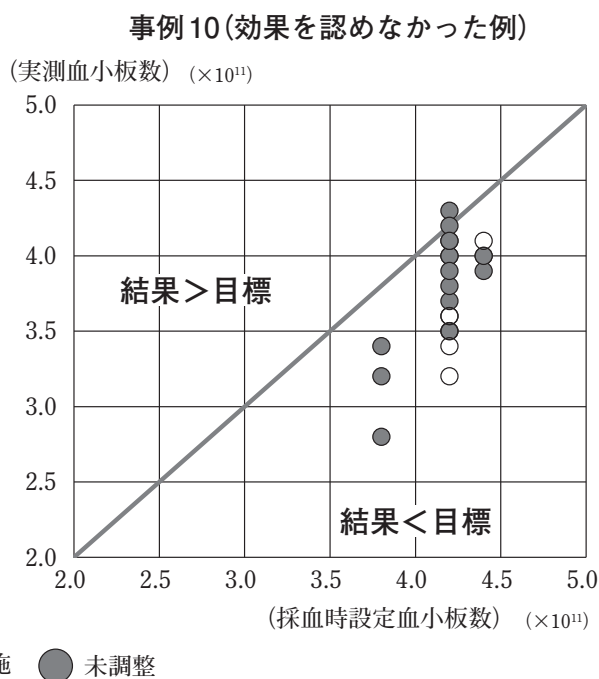
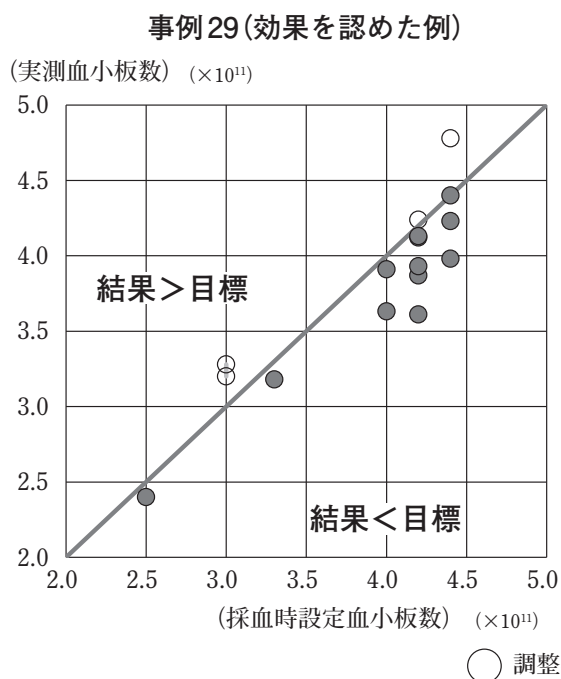


図3 回路内抗凝固剤調整効果の比較

左側のグラフは「効果を認めた例」の代表例、右側のグラフは「効果を認めなかった例」の代表例。中央の斜線が目標値を示しており、効果を認めた例では、(○) 調整実施時に目標値より結果が上回っているが、(●) 未調整時は目標値より下回っている。一方、効果を認めなかった例では調整、未調整に関わらず、ほとんどの採血で目標値に到達していなかった。



表 1 調整効果の有無と背景因子

	効果なし (n = 14) 平均 (標準偏差)	効果あり (n = 19) 平均 (標準偏差)	P 値
年齢(歳)	51.4 (11.1)	49.4 (10.6)	0.53
循環血液量 (mL)	4,724 (498.2)	4,682 (515.4)	0.45
血小板数 (万 / $\mu$ L)	23.0 (4.2)	22.3 (3.2)	0.55
ヘマトクリット値 (%)	42.9 (2.3)	42.2 (2.3)	0.41
採血流量 (mL/min)	84.4 (11.5)	88.5 (11.6)	0.32
A C D 使用量 (mL)	330.9 (28.2)	344.8 (30.7)	0.21

年齢, 循環血液量, 採血前血小板値, 採血前ヘマトクリット値, 採血中の平均流量, ACD使用量について, 調整効果のあった群 (n=19) となかった群 (n=14) で検討したが, 有意な因子は見いだせなかった。

しては, 未調整時に VVR が 10 件認められたのみで, 調整時には VVR およびクエン酸反応の報告はなかった。

### 【考 察】

成分献血は全血献血と比べ, 1 回の採血に資材コスト等がかかり, 献血者に対しても採血時間が長く負担を強いている。苦勞して採取した血小板が目標通り採取できないことに対して, 何か現場でできることを見いだすことが課題であった。採血時の血小板凝集は血小板採取を予測通りに進めることができない原因の一つと考えられ, 以前より採血途中で実施していたトリマアクセルの回路内抗凝固剤の増量調整を, 採血開始直後から行うことで血小板採取目標に到達できるのではないかと仮説を立て, 今回の検討を行った。

まず, 現状を把握するために, 製造工程実測血小板数と採血時設定血小板数の差を調査し, 血小板採取目標に到達していない採血例が 12.2% あることが判明した。トリマアクセル自体の血小板算出高係数を調整すると, すべての採血に対して採取高は上昇し, 血小板容量過多になる事例が増加する。その結果として製造工程への負担が懸念されるため, 安易に血小板産出高係数を調整することはできない。そのことを考慮し, 今回の検討は, 毎回血小板採取目標に到達できない献血者に限定して実施した。

対象とした 33 名では, 回路内抗凝固剤の調整の有無による採取率は, 未調整時平均 95%, 調整時平均 94% とほぼ同等であり, 個々の献血者

が目標単位数を達成できた回数の割合は, 未調整時で平均 29.8 (SD24.2) %, 調整時では平均 39.0 (SD 32.9) % で, 数値上は若干の改善はみられたが, 有意な差を認めなかった。この結果は, 本研究を開始する以前から目標通りの単位数の血小板を採取できていなかった履歴のある献血者を対象とした背景が関与している可能性が想定される。

今回の検討では, すべての献血者に回路内抗凝固剤調整効果は認められなかったが, 特定の献血者には効果的であることが推定された。献血者ごとの目標単位数達成の割合では, 調整時に目標単位数を達成する割合が未調整時を上回る献血者は 19 名 (57.6%) で, 残りの 14 名は回路内抗凝固剤増量調整に反応しなかった。回路内抗凝固剤調整に対する感受性は一定ではなく, 流路の異常や採血状況の影響を受けるものの, 特定の献血者で採取率の低下が多く観察されることは, 個々の献血者の体内環境や血小板の性質も否定できない。回路内抗凝固剤増量調整に反応する献血者とそうでない献血者の差異を見つけるため, 献血者の背景と採血時の要因について検討を加えた。今回取り上げた要因では, 有意なものはなかった。しかしながら, 回路内抗凝固剤増量調整に反応する者とならない者を群別できることから, 何等かの要因が関与していることが推定できる。効率的な血小板採取を進めるためには, 今後, 他の要因についても検討することが必要と考えられる。

回路内抗凝固剤の調整を行う上で, 採血現場で懸念されるのが, 採血時間の延長と採血副作用の発生である。平均採血時間は未調整時で 67.3

(SD8.36)分, 調整時で67.6 (SD 8.50) と同等であり, 時間の延長はなかった。また, 副作用に関しては, トリマアクセルの特性として, 回路内抗凝固剤増量調整により, 回路内および血小板バッグには抗凝固剤が増加するが, 献血者体内へのACD-A液注入率は一定に制御されている。このことから, 調整に起因する副作用の増加はなく, 献血者に対しては安心して実施することができると考えられる。

### 【まとめ】

トリマアクセルの回路内抗凝固剤調整機能は採血現場で簡単に運用でき, 採血時間の延長や副作用発生を増加させることなく, 献血者を適切に選択することで血小板採取効率向上に寄与しうものと考えられた。

### 引用文献

- 1) TERUMO BCT : Guidelines for Managing Platelet Aggregate Formation on Trima Accel Automated Blood Collection System.
- 2) 小田島千尋ほか : 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, 39:703-707, 2017

- 3) 末広千紗都ほか : 血小板製剤の凝集塊発生率低減に向けた検討. 血液事業, 40:723-729, 2018.
- 4) トリマ アクセル バージョン7.0 取扱説明書