

洗浄・置換血小板の適応およびその調製の指針 (Version V)

2008年2月1日初版

2009年2月1日改定(Vesion II)

2013年7月19日改定(Version III)

2014年10月17日改定(Version IV)

2016年4月27日改定(Version V)

目的

血小板製剤の輸血による蕁麻疹、発熱、呼吸困難、血圧低下、アナフィラキシーなどの副作用を防止する目的で、臨床現場では血小板を洗浄したのち、患者に投与することがなされてきた。しかしながら、その適応、効果の判定、洗浄に使用する液の組成、洗浄方法等に関しては、明瞭な指針がなく、副作用予防効果についても一定の評価がないのが現状であった。この度、平成 17～18 年度にかけて本学会血液製剤小委員会が実施した、洗浄・置換血小板使用のアンケート調査の結果、血小板の洗浄・置換が副作用予防に有効であることが示された。本指針はアンケート調査の結果に基づき、洗浄・置換血小板がより安全かつ適正に調製・使用されることを目的として作成された。今回の Version V では適応 1 の根拠となる文献を示した。

適応

- 1: 種々の薬剤の前投与の処置等で予防できない副作用が 2 回以上観察された場合。ただし、アナフィラキシーショックなどの重篤な副作用の場合には 1 回でも観察された場合¹⁻³⁾。
- 2: やむなく異型 PC-HLA を輸血する場合。
当該製剤の抗 A, 抗 B 抗体価が低値の場合には洗浄する利点は少ない⁴⁾が、①抗体価が 128 倍以上の場合、②または患者が低年齢の小児の場合には、可能な限り洗浄血小板を考慮することが望ましい。

洗浄・置換 (調製)

血小板製剤の洗浄・置換液としては酢酸リンゲルあるいは生理食塩水を主体とした液が使用されているが、洗浄・置換 24 時間後の血小板機能には差がある^{5,6,7)}、ので調製後、使用するまでの時間によって使い分けることが望ましい。実際に使用されている洗浄・置換液の組成は資料 1、調製法は資料 2 に記載した。置換の実際の操作については資料 3 を参照。

1) 洗浄・置換液の選択

調製した翌日に輸血する場合には、重炭酸が加味されているM-solあるいはそれに類似した組成のもの⁸⁾が望ましい。ただし、洗浄すると血漿が持っている抗菌・殺菌作用が減弱するので、調製翌日に投与する場合には、速やかに投与を開始する。

- ・ 調製当日中に輸血する場合には M-sol 以外のブドウ糖加酢酸リンゲル液(G-sol)でも可とする。
- ・ 調製後速やかに使用する場合で、M-sol、 G-sol が使用できない場合には、抗凝固剤を添加した生理食塩水(A-sol)、あるいは抗凝固剤を添加した冷凍血液洗浄液 3号(B-sol)でも可とする。

2) 洗浄方法：

- ・ 血漿置換のみでよい。
- ・ 血漿置換のみで血漿のおおよそ 90%の除去は可能であり、副作用防止効果も十分期待できる。

輸血効果の判定

洗浄・置換血小板は濃厚血小板と、概ね同等の効果が期待できる。輸血効果の判定には、客観的な判定のできる CCI 値を用いることが望ましい。

「血液製剤の使用にあたって」（厚生労働省／編）によると、濃厚血小板液を輸注した場合、合併症のない場合には、CCI 1時間値は 7,500/ μ l 以上、翌朝又は 24 時間後の CCI は通常 4,500/ μ l 以上である。

インフォームド・コンセント

院内調製による洗浄・置換血小板の投与に先立ち、インフォームド・コンセントを必ず取得することが必要である。

輸血時の臨床症状の観察

副作用防止効果および有害事象の有無には注意を払う必要がある。

参考文献

- 1) 麻田真由美、菅野知恵美、川本佳代、伊藤志保、峰佳子、藤田往子、金光 靖、芦田隆司、椿 和央、金丸昭久. 洗浄血小板による輸血副作用の防止. 日本輸血学会誌 48:32-36, 2002

- 2) Azuma H, Hirayama J, Akino M, Miura R, Kiyama Y, Imai K, Kasai M, Koizumi K, Kakinoki Y, Makiguchi Y, Kubo K, Atsuta Y, Fujihara M, Homma C, Yamamoto S, Kato T, Ikeda H. Reduction in adverse reactions to platelets by the removal of plasma supernatant and resuspension in a new additive solution (M-sol). *Transfusion* 49: 214-218, 2009
- 3) Yanagisawa R, Shimodaira S, Kojima S, Nakasone N, Ishikawa S, Momose K, Honda T, Yoshikawa K, Saito S, Tanaka M, Nakazawa Y, Sakashita K, Shiohara M, Akino M, Hirayama J, Azuma H, Koike K. Replaced platelet concentrates containing a new additive solution, M-sol: safety and efficacy for pediatric patients. *Transfusion* 53: 2053-2060, 2013
- 4) Berseus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA Risk of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. *Transfusion*, 53:114S-123S, 2013
- 5) 佐々木 大、小砂子 智、小宮山祥光、鈴木 光、浦野慎一、中野月子、清水哲夫、神谷 忠、平沼 隆明、西岡 克郎、伊田八洲雄. 血小板の洗浄・保存液の比較検討. *日本輸血学会誌* 47: 777-782, 2001
- 6) Hirayama J, Azuma H, Fujihara M, Homma C, Yamamoto S, Ikeda H. Storage of platelets in a novel additive solution (M-sol), which is prepared by mixing solutions approved for clinical use that are not especially for platelet storage. *Transfusion*, 47: 960-965, 2007
- 7) 平山順一、東 寛、藤原満博、秋野光明、本間稚広、山本定光、加藤俊明、池田久實. 市販輸液の混合物である新たな洗浄置換液 (M-sol) による血小板の保存. *日本輸血細胞治療学会誌* 54: 17-22, 2008
- 8) Oikawa S, Sasaki D, Kikuchi M, Sawamura Y, Itoh T. Comparative in vitro evaluation of apheresis platelets stored with less 100% plasma versus bicarbonated Ringer's solution with less than 5% plasma. *Transfusion*, 53:655-660, 2013

資料 1-1

M-sol	
酢酸リンゲル液(ソルアセト F)	180
ACD-A 液	30
炭酸水素ナトリウム (メイロン)	12
0.5M 硫酸マグネシウム	0.75
日局注射用蒸留水	17.25

G-sol	(1)	(2)	(3)
ブドウ糖加酢酸リンゲル液	250	200	250
ACD-A 液	75	60	75
炭酸水素ナトリウム (メイロン)	20	20	25
日局注射用蒸留水	250	200	250

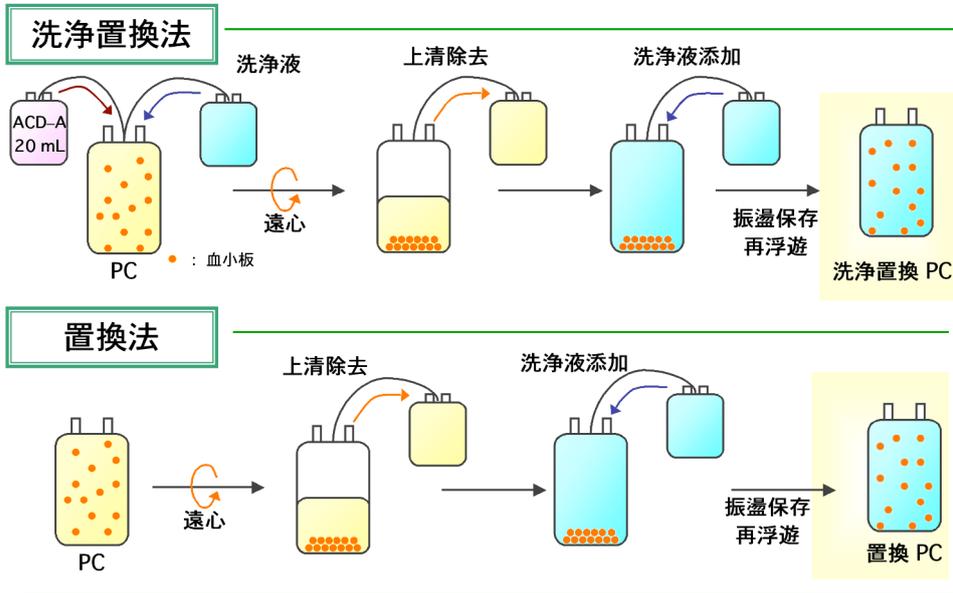
A-sol	(1)	(2)	(3)	(4)
日局生理食塩水	200	100	90	500
ACD-A 液	30	10	10	10

B-sol	(1)	(2)
冷凍血液洗浄液 3 号	1000	1000
ACD-A 液	31	100

冷凍血洗浄液3号の組成(W/V%)
 塩化ナトリウム 0.8, ブドウ糖 0.2, リン酸水素ナトリウム 0.294,
 結晶リン酸二水素ナトリウム 0.049

資料 1-2

洗淨/置換 PC と置換 PC



洗淨液(M-sol)の調製法

(北海道赤十字血液センターで使用されている M-sol の調製法を改変)

洗浄血小板(M-sol)の調製手順

1. 用意するもの



- | | | | |
|------------------|------|------------------|------|
| a. 注射用水 | 1本 | g. 第2分離バッグ | 1バッグ |
| | | (600mlbag が2個連結) | |
| b. ソルアセトF | 1本 | h. 除菌フィルターバッグ | 1バッグ |
| c. メイロン | 1本 | i. シリンジホルダー-C | 1個 |
| d. ACD-A液 | 1本 | j. 操作アダプター | 1個 |
| e. 硫酸マグネシウム | 1本 | k. エア針 | 1個 |
| f. 第1分離バック | 1バッグ | 輸血口栓 | 1個 |
| (300mlbag が2個連結) | | | |

2A パーツの調製(第2分離バッグを使用)

第1バッグと第2バッグの間のチューブをクレンメでとめる。



第1バッグに注射用水 460mL を添加する。*



*注射用水は加圧しにくいので、エア針を用いてもよい

天秤にバッグをのせ、風袋を除去した後、添加する。

添加後、プラスチック針側のチューブを切り離す。



第1バッグに操作アダプターをつける。

硫酸マグネシウムを全量添加する。



硫酸マグネシウムにシリンジホルダー-Cをつけ、全量添加する。

シリンジをはずし、よく攪拌する。

第2バッグに 50g 移行させる



天秤にバッグをのせ、風袋を除去する。

第1バッグの内容物を第2バッグに50g移し替える。

添加後、チューブを根元から切り離す。

A パーツ



3. B パーツの調製(第二分離バッグ使用)

第1バッグに ACD-A 液 85g 添加する。



天秤にバッグをのせ、**風袋を除去**した後、添加する。

(プラスチック針は切り離さない)

メイロンの外装袋のインジケータを確認し、取り出す。



インジケータが黄色であることを確認

メイロン 35g を添加する。



ACD-A 液に刺した分離バッグのプラスチック針をメイロンに**刺し換える**。*

*使用後の ACD-A 液は、漏れないように輸血口栓で止める。



天秤にバッグをのせ、**風袋を除去**した後、添加する。

添加後は**静かに攪拌**する。

(強く攪拌すると CO₂ が発生し、pH が変動します!)

B パーツ



4. A+B パーツの調製

A パーツのピールタブに B パーツのプラスチック針を接続する。



A パーツを B パーツへ添加する。



添加後、チューブを切り離す。

フィルター付バッグに A+B パーツとソルアセト F を接続し、除菌する。



液が流れきったら、フィルターの
下でシールし、切り離す。
(チューブは長めの方が調製しやすい)

静かに攪拌する。

M-sol 完成



調製後は速やかに使用すること

* 必要量: 約 250mL (風袋を
入れず、約 250g) 以上

調製後には、PH を測定し、中性
(PH: 6.4-7.1) であることを確認
するのが望ましい。

5. 保存する場合

アルミ包蔵袋に入れ、真空パックする。



アルミ包装袋
(ラミジップ
AI-J)

除菌済み M-sol

真空パック後 M-sol



真空パック後は長期間保存可能である。

資料3

血小板製剤の血漿置換(M-sol 用)

(日本赤十字社北海道ブロック血液センターで使用されている置換血小板の調製法を改変)

1. 用意する原料・資材・試薬



原料 PC



洗浄・置換液(M-sol)
M-sol をアルミ真空パックした場合は、使用前に真空状態を確認する。
(アルミ包装に傷がなく、真空状態が保たれているか)

開封後は速やかに使用すること



300mL 分離バッグ

2. 調製法

- ① PC 製剤を遠心(2930 rpm、10min、22°C)する。



カップに詰め、遠心

- ② SCD を用いて PC と 300mL 分離バッグを接続する。
③ PC バッグを分離スタンドに挟む。



- ④ 上清を可能な限り除去する。



上清はほとんど残らない

- ⑤ SCD を用いて洗浄・置換液と PC バッグを接続し、洗浄・置換液を約 220g(220mL)添加する。



洗浄・置換液 (M-sol)

天秤にバッグをのせ、**風袋を除去**した後、220g 添加する。

- ⑥ チューブを切り離し、30 分間室温で静置保存する。

- ⑦ 静置後、30 分間振盪保管する。

30 分振盪しても凝集塊が残っている場合は、凝集塊がなくなるまで振盪を延長する。

- ⑧ 外観検査をする。

外観検査(凝集塊やスワーリングの有無など)を実施し、異常が無いことを確認する。



- ⑨ 洗浄後 PC の血算を行う。

- ⑩ 容量を測定する。

- ⑪ 洗浄後 PC の血小板回収率を算出する。

* 回収率% = 洗浄後総血小板数 / 洗浄前総血小板数 × 100