

# 遠心分離法 (ドナーフェレシス)

## —遠心分離法の概要 (装置・原理)—

面 川 進

秋田県赤十字血液センター

### 1. はじめに

全血からの血液成分分離は、遠心分離及び膜分離(ろ過)の両方の技術によって行うことができる。以前は、ドナーフェレシスに加え、種々の疾患に対する血漿交換等の治療的アフェレシスにも遠心分離法が適応されることもあった。しかし、最近の膜分離法や膜素材の改良により、治療的アフェレシスの多くは膜分離法を利用している。一方、遠心分離法によるアフェレシスにおいては、採取装置の採取効率や採取細胞の純度の向上、ドナーの負担軽減などの技術的進歩も著しい。現状では、遠心分離法によるアフェレシスは、血液事業における血小板及び血漿の成分採血であるドナーフェレシス<sup>1)</sup>と、造血器腫瘍などでの造血幹細胞移植のための自己及び同種の末梢血幹細胞採取、炎症性腸疾患での白血球除去療法に用いられている。

本稿では遠心分離法でのドナーフェレシスについて、基本的な採取原理、血液成分採取の現状、及びアフェレシスに伴う採血時副作用について述べる。

### 2. 遠心分離法の採取原理、特徴と方法

#### 2.1 採取原理と特徴

表1に各血液成分の比重を示す。

血液を構成する、赤血球、リンパ球、顆粒球、血小板などのそれぞれの細胞成分と血漿は固有の比重を有しているため、遠心分離によりそれぞれの成分に分離することができる。血小板成分及び血漿成分採取ではそれぞれの分離された層を採取し、末梢血幹細胞採取の際は、リンパ球、単球からなる単核球層を選択的に採取することになる。

遠心分離法の利点としては、選択的に血液成分の採取が可能のため、採取成分を種々の用途に用いること

ができることである。また、膜分離で問題となる、膜の目詰まりによる分離能の低下や、膜素材による補体活性化などの生体適合性の問題がないことも利点といえる。一方、遠心分離法は、膜分離法に比し大型で高価な機器を必要とし、操作に習熟しなければならないといわれているが、最近では、小型化された機器もあり、またほとんどの操作、手順が自動化されており使用しやすくなってきている。また、抗凝固薬としてクエン酸を用いるため後述する採血時副作用としてクエン酸反応が出現するリスクを伴っている。

#### 2.2 採取方法

遠心分離方法は間歇採取方式と連続採取方式に分類される。どちらの方法でも、まず供血者あるいは患者からの採血ライン上で一定量の抗凝固薬を全血に加える。抗凝固薬が加わった血液は遠心中の分離槽(回転するボウル、チャンバー、複数のチューブ付きのローター)に流入し、比重によって血液各成分の分離層が形成される。目的とする血液成分は回路外に除去(すなわち採取)され、それ以外の血液成分は供血者(あるいは患者)に連続的あるいは間歇的に返血される。いずれの機器にも専用の無菌的なバッグ、チューブ、分離槽などのディスプレイセットが必要となる。

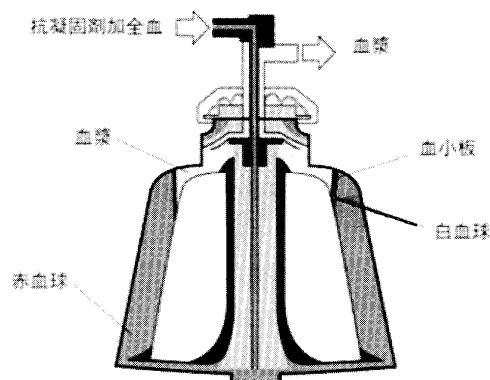
図1に間歇採取法の原理を示す<sup>2)</sup>。

間歇法では、採血された血液はボウルの頂点から底の部分に注入され、遠心されてボウルの外側の壁に飛ばされ重い赤血球は壁側に、軽い血漿は内側に分離される。注入血液量がボウル容量を超えると回転軸頂点の直下の流出口から、空気、血漿、血小板、白血球、赤血球の順に流出してきて、これを受け入れるバッグを切り替えてそれぞれの血液成分採取が可能となる。目的の成分よりも重い比重をもった成分の流出をセンサーで感知すると採取が終了し、遠心が停止する。次いで、送血ポンプを逆回転させてボウル内の血液成分を採血ラインと同じルートを用い返血を行う。返血が終了するまでが1サイクルであり、これを数回繰り返

キーワード：ドナーフェレシス (donation apheresis), 新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma), 血管迷走神経反応 (vasovagal reaction)

表1 各血液成分の比重

血液成分	比重
血漿	1.025~1.029
血小板	1.040~
リンパ球	1.050~1.061
単球	1.065~1.066
網状赤血球	1.078
顆粒球	1.078~1.092
赤血球	1.078~1.114
老化赤血球	1.110

図1 間歇採取法の原理 (文献<sup>2)</sup>より引用)

して目的とする血液成分の量や細胞数を確保する。

連続法は、持続的に一定量の血液を回路内に誘導し循環させ、回路内の分離チャンバー部を回転させることにより、遠心力によって目的とする血液成分を選択的に回収バッグに誘導することで採取する方法である。この際、残りの血液成分は連続的に回路から流出させ返血ラインから戻すことになる。

間歇法は片腕採血方式（シングルニードル法）であるため、供血者または患者の負担が両腕採血方式（ダブルニードル法）より少ないという利点がある。一方、遠心ボウルに血液を満たしてから分離操作を行うため、一定量の成分採取に時間がかかり、また、遠心ボウル及び採血、返血のライン内の血液量（体外循環量）が連続法に比し多くなるという欠点がある。連続法は一般的に両腕に採血ラインと返血ラインを設定するため両腕を拘束されるが、採血と返血を同時に行っているため血液量の変動が少なくまた体外循環量も少ないため循環動態に与える影響は比較的少ないという特徴がある。末梢血幹細胞採取の際は連続法でダブルニードル法を用いるが、血小板や血漿採取のドナーフェレシスでは、2006年7月以降ダブルニードル法の機種がなくなったため、連続採取でも現在は間歇法と同様にシングルニードル法のみである<sup>3)</sup>。シングルニード

ル・連続採取法では、体外循環量を少なくし、短時間で採血と返血とを繰り返すことで循環動態への影響を少なくしている。

### 3. 献血採血の基準、種類及び方法

ドナーフェレシス（成分献血）を中心とした献血の基準、種類などについて以下に示す。

#### 3.1 ドナーの選択

輸血用血液の安全性とドナーの安全確保のため、ドナーの選択が、献血前の問診、採血前検査、献血後のウイルス検査を含む諸検査により行われる。特に、輸血患者への感染をさけるためには、検査を実施していない項目やウイルス検査での検査空白期間（Window period）の問題を補うために、献血者のプライバシーに踏み込んだ問診も輸血用血液の安全性の観点から行われる。採血前には、血圧・脈拍測定、発熱の有無の確認、ヘモグロビン濃度や血球計数の測定、仮の血液型判定、ときに成分献血者では心電図検査、尿検査を行い、それらの検査結果から採血の種類別の採血基準に合致したドナーを選択し採血を行う。血小板成分採血では、血小板数は15万/ $\mu$ L以上、60万/ $\mu$ L以下であることとされる。

#### 3.2 採血の種類と基準

表2に2011年4月に改正された日本赤十字血液センターの献血の種類とその基準、採血の間隔などを示す。

献血は全血献血と成分献血に分けられる。全血献血には200 mLと400 mL献血がある。基本的にこれらは赤血球濃厚液と新鮮凍結血漿に分離され供給される。

成分献血（採血）は、血漿成分採血（platelet poor plasma: PPP）と血小板成分採血（platelet concentrate: PC）に分けられる。血小板採血では、PCにあわせてPPPが同時採取可能な機種、プロトコルがある。PPP採血では新鮮凍結血漿または血漿分画製剤の原料血漿が採取される。PC採血からは濃厚血小板製剤が採取され、同時採取のPPPは血漿分画製剤の原料血漿となる。成分献血ではいずれの採血方法でも、1サイクルあたりの採血漿量と体外循環回路中の血液量の合計が、献血者の循環血液量の約15%を超えないように配慮する。血漿成分採血（PPP）の場合の採血漿量は、循環血液量の12%以内でかつ600 mL以下とされている。

#### 3.3 成分採血装置

成分採血装置としては、遠心法が使用され、シング

表2 献血の種類と採血基準

採血の種類	全血献血		成分献血	
	200 mL 全血採血	400 mL 全血採血	血漿成分採血	血小板成分採血
1 回採血量	200 mL	400 mL	600 mL 以下 (循環血液量の 12% 以内)	400 mL 以下
年齢	16~69 歳*	男性: 17~69 歳* 女性: 18~69 歳*	18~69 歳*	男性: 18~69 歳* 女性: 18~54 歳
体重	男子 45 kg 以上 女子 40 kg 以上	男女 50 kg 以上	男子 45 kg 以上 女子 40 kg 以上	
最高血圧	90 mmHg 以上			
血色素量	男性: 12.5 g/dL 以上 女性: 12.0 g/dL 以上	男性: 13.0 g/dL 以上 女性: 12.5 g/dL 以上	12 g/dL 以上 (赤血球指数が標準域にある 女性は 11.5 g/dL 以上)	12 g/dL 以上
血小板数	—	—	—	15 万/ $\mu$ L 以上 60 万/ $\mu$ L 以下
年間採血回数	男子 6 回以内 女子 4 回以内	男子 3 回以内 女子 2 回以内	血小板成分献血 1 回を 2 回分に換算して 血漿成分献血と合計で 24 回以内	
年間総採血量	200 mL 献血と 400 mL 献血を合わせて 男性 1,200 mL 以内, 女性 800 mL 以内		—	—

\* 65~69 歳の者については、60 歳から 64 歳までの間に献血の経験がある者に限る。

ルニードル・間歇採取法の代表的な機種として CCS (HAEMONETICS) とテルモアフェレーシス装置 AC-555 (TERUMO) が、シングルニードル・連続採取法としてはトリマアクセル (CaridianBCT) がある。安全で効率的な採取を行うためには、各採取装置の特徴を十分に理解したうえで、ドナーの性別、体重、静脈の状況、血小板数、ヘマトクリット値、そして採取成分、目標単位数と採取予測時間を考慮して機種を選択しなければならない。また、各血液センターでは、医療機関からの血小板や血漿製剤の需要に対して、過不足なく対応するために、ドナーの確保はもちろんであるが、それぞれの採取機種の設置、稼働を考慮して効率的に採取を行わなければならない<sup>4)</sup>。

2007 年 3 月から、成分採血においても、混入する白血球数をバッグあたり  $1 \times 10^6$  以下にする保存前白血球除去に対応している。成分採血装置によって、白血球を除去する仕組みが異なり、トリマアクセルは LRS (Leuko-Reduction-System) チャンバー付きキットと専用プログラムで白血球の混入を防止しており<sup>5)</sup>、CCS と AC-555 では血小板採取後のフィルター濾過による白血球除去を行っている。

#### 4. ドナーフェレシス (血漿及び血小板成分採取) の現状

1986 年 4 月から、血液製剤の量的確保と質的向上を目的に、新採血基準として、400 mL 献血と成分献

血が導入された。図 2 に、1986 年からの各採血法の献血者数と献血量の推移を示す。

献血者の総数は 1986 年の 860 万人から減少傾向で、2007 年には 494 万人まで低下したが、それ以降やや増加し、2010 年には 532 万人まで回復してきた。400 mL 献血や成分献血の増加により、献血者数が減少した時期はあるが、献血量は約 180~220 万 L が確保されている<sup>6)</sup>。

図 3 に成分献血者数と成分採取方法の割合の推移を示す。

当初は、PRP 採血と呼ばれる多血小板血漿での採取が多かったが、現在では PC 採血と PPP 採血の 2 種類である。成分献血者は、開始当初の 18,590 人から、2002 年は約 183 万人と 10 倍まで増加した。なお、2010 年の成分献血者は約 159 万人で、献血者全体の 29.9% を占めていた。また、2010 年の成分献血のうち PC 採血が 52.6%、PPP 採血が残りの 47.4% であった<sup>6)</sup>。

成分献血、とくに PC 採取の推進により、単一供血者由来の血小板輸血が達成されている。同種抗体産生や肝炎、HIV 感染などの輸血感染症を考慮すると、患者に輸血されるドナーの数は極力少ないことが望まれ、今後とも、成分採血の推進による高単位血小板製剤のより安定した確保と供給が望まれる<sup>4)</sup>。

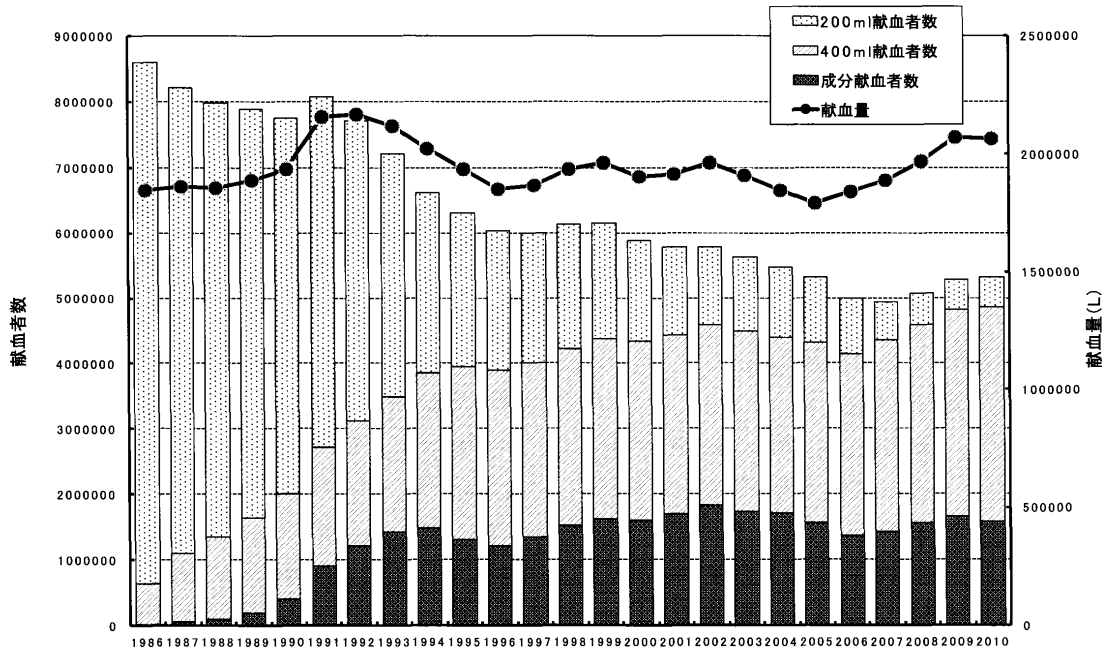


図2 各献血者数及び献血量の推移

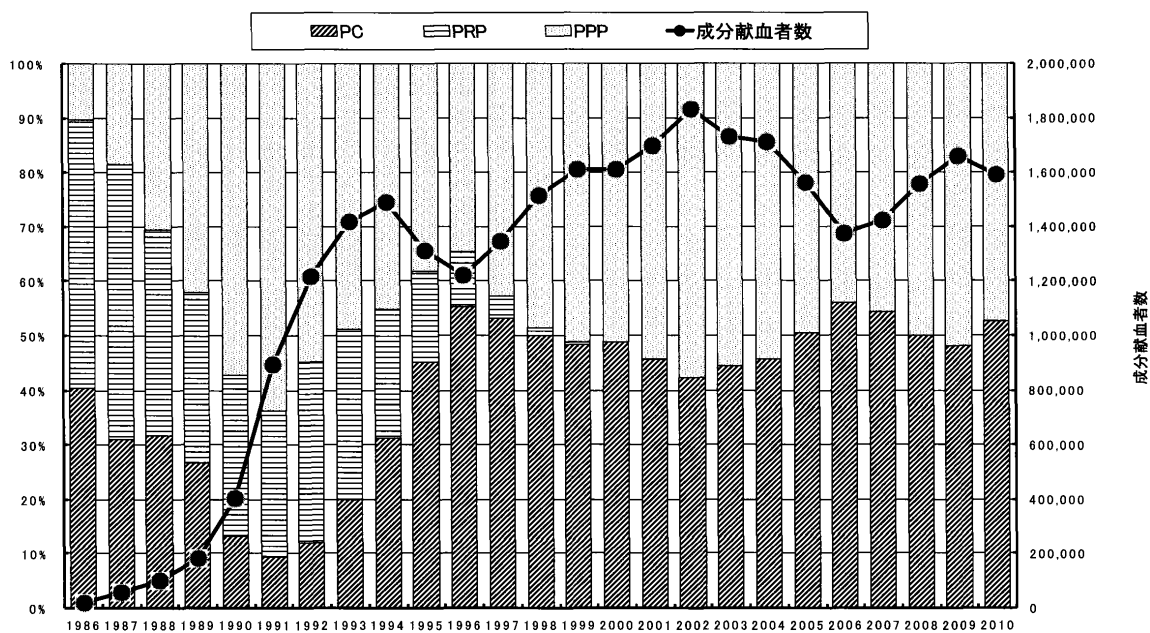


図3 成分献血者数の推移と成分採血方法の割合の推移

### 5. ドナーフェレシスに伴う採血時副作用

問診等の検診を経た健康人からのドナーフェレシスでも、採血の方法、採血室の温度、環境、献血者の緊張度や体調によっては、副作用を起こすことがある。日本赤十字社の平成22年度の集計<sup>7)</sup>では、献血者全体の1.13%に何らかの副作用が発生している。200 mL献血では0.99%、400 mL献血では0.89%の副作用発生率であるが、ドナーフェレシスである成分採血で

は1.43%と、全血採血より高くなっている。成分採血での副作用の中では血管迷走神経反応（VVR:vaso-vagal reaction）が最も多く61.5%を占め、穿刺による皮下出血が29.5%、穿刺部痛が3.0%、クエン酸反応が2.4%、神経障害が0.3%、神経損傷が0.2%となっている。このような採血に伴う副作用やトラブルを防止するために、これらに対する専門的知識を備え、応急処置について熟知し、迅速な対応を図らなければならない。

表3 VVRの程度分類（日本赤十字社）

分類	症 状	血圧 (max, mmHg) 採血前→測定最低値	脈拍数 (/分) 採血前→測定最低値	呼吸数 (/分)
軽症	気分不良, 顔面蒼白, あくび, 冷汗, 悪心, 嘔吐, 四肢皮膚の冷感	120 以上→ 80 以上 119 以下→ 70 以上	60 以上→ 40 以上 59 以下→ 30 以上	10 以上
重症	軽症の症状に加え, 意識喪失, けいれん, 尿失禁, 脱糞	120 以上→ 79 以下 119 以下→ 69 以下	60 以上→ 39 以下 59 以下→ 29 以下	9 以下

\*: 転倒（意識喪失を伴う）も重症に分類する。

以下に主な採血副作用について述べる。

### 5.1 血管迷走神経反応（VVR）

献血者の心理的不安、緊張もしくは採血に伴う神経生理学的反応が原因となる。表3に日本赤十字社のVVRの程度分類を示す。

症状としては、気分不良、顔面蒼白、あくび、冷汗、悪心、めまいがあり、さらに、嘔吐、意識喪失、けいれん、尿失禁、便失禁に至る。その他、血圧低下、徐脈、呼吸数低下が出現する。VVRは採血開始後5分以内に発生することが最も多いが、採血前又は採血後に発生することもある。対処法は、軽症であれば声をかけ安心させ、同時に仰臥位にして下肢を挙上する。重症で意識喪失があれば名前を呼ぶなど声をかける。血圧低下が続く場合は適宜輸液などを行う。回復後は水分補給を行い、十分に休憩させる。

### 5.2 皮下出血及び血腫

採血時の穿刺と採血後の圧迫が適正に行われなかった場合に起こる。症状は、小丘状の出血斑から皮下に浸透し、腕の運動により拡大し広範な出血斑や血腫になることがある。対応としては、採血中であれば採血を中止する。また、穿刺部位を圧迫し、湿布、軟膏を塗布する。

### 5.3 クエン酸反応

成分採血時、相当量のクエン酸ナトリウムを使用した場合に発生する。クエン酸反応は個人差が大きく、総量のみならず、単位時間あたりの返血量にも関係す

る。成分採血ではVVRが早期に発現することが多いことに比べ、クエン酸反応は後期に出現することが多い。症状は、口唇、手指のしびれ感、寒気、気分不快で始まり、さらに体内にクエン酸が返血されると悪心、嘔吐、さらにはけいれん、意識喪失に至る。症状が軽度の場合には、抗凝固薬であるACD-A液を減量するか返血速度を遅くするなどして経過観察をする。症状が軽減しない場合は、採血を中止し、輸液やカルチコール投与を行う。

## 文 献

- 1) 面川 進：ドナー・フェレシス—遠心分離法による血液成分採取の基礎と臨床—。Clinical Engineering **19**:409-415, 2008
- 2) 山家敏彦：遠心分離機種と操作 ヘモネティクス社機種。新版アフェレシスマニュアル—難治性疾患の治療革命—, 秀潤社, 東京, 2004, 40-43
- 3) 小島 聡：遠心型血液成分分離装置。日アフェレシス会誌 **26**:173-180, 2007
- 4) Omokawa S, Takada G, Echigoya S, et al: Comparative evaluation of efficacy in platelet collection using three apheresis systems and status of platelet transfusion. Jpn J Apheresis **24**: 70-74, 2005
- 5) 天野満也, 岡部全宏：遠心分離法 各論（各種機種の特徴と操作法）カリディアンBCT株式会社。アフェレシスマニュアル 改訂第3版, 秀潤社, 東京, 2010, 48-54
- 6) 日本赤十字社血液事業本部：血液事業の現状, 平成22年統計表, 2010
- 7) 日本赤十字社血液事業本部：採血にかかる副作用報告について（平成22年度下半期, 平成22年度年間）, 2011