

総 説

わが国の Plateletapheresis の現状と将来

小 川 昌 昭

大阪府南大阪赤十字血液センター

Update and Future of Plateletapheresis

Yoshiaki Ogawa

Osakafu Minamiosaka Red Cross Blood Center

Summary Ten years have passed since the Japanese Red Cross adopted new blood collection standards in 1986. Since then, the blood programme has undergone significant changes, not the least of which has been a shift from the collection of whole blood to the collection of individual blood components. With this shift, the clinical efficacy of apheresis-derived single donor platelets has been especially well appreciated. At the same time, apheresis equipment manufacturers have vied to introduce devices capable of highly efficient collection of platelet concentrates with few contaminating leucocytes. These advances have played an important role in the reduction of alloimmunization, virus infection, and other non-hemolytic transfusion reactions. The most prominent apheresis devices available include MCS, Multi, CCS (haemonetics), CS-3000 plus, Amicus (Baxter), Spectra, Spectra LRS turbo (COBE), and AS-104 (Fresenius). We have explored each machines characteristics, trying to maximize platelet efficiencies while controlling white blood cell contamination. We have also pursued improvements in machine useability and donor management using these devices. Lastly, in an attempt to further reduce post-transfusion side effects, we have obtained good results in our clinical evaluation of prestorage leukocyte-reduced platelet concentrates.

Key words: plateletapheresis, leukocyte-reduced PC

1. 緒 論

近年臨床における濃厚血小板 (PC) 輸血の需要の増大は著しいものがあり、現在も引き続き増加の傾向にある (Fig. 1)。白血病、再生不良性貧血、悪性リンパ腫をはじめとした血液疾患による、血小板減少症、骨髓移植後の血小板輸血による血小板数の維持、悪性腫瘍に対する強力な化学療法剤の投与の結果生じる、骨髓抑制による血小板の減少、手術時の大出血による血液の消失による血小板の減少など、医療の高度化に伴う血小板減少症に対し、濃厚血小板 (PC) の需要は益々増加するものと思われる。一方 PC 輸血の効果や、副作用の観点から plateletapheresis による single donor 由来の PC が要求されるようになり、同時に血液センターで実施される plateletapheresis が画期的に増加しアフェレシス PC の供給が容易になったことも (Fig. 2)、PC 輸血の増加に関わっていると思われる。

2. 方 法

日本赤十字社の血液センターにおける血小板アフェレシスは、すべて volunteer donor を対象に行われている。

アフェレシスによる血小板採取には、多血小板血漿 (PRP) 採取と、濃厚血小板 (PC) 採取の二つの方法があり、いずれも遠心法によるが、PRP から PC に濃縮する際には、膜法と遠心法を併用した膜遠心法を用いているものもある。

PRP collection には V-50, PCS, Ultralite PCS (U-PCS), MCS, Multi, CCS (Haemonetics MA) (H.M), Autopheresis-C-II, Mini Autopheresis-C (Baxter. IL), 等が使用されているが、Baxter の二機種は PRP から PC への濃縮に膜遠心法を用いている。しかし最近では移動採血にも利用出来る、小型軽量化されたものが好まれている。

PC collection には V-50, MCS, Multi (H.M), CS-3000, CS-3000 plus, Amicus (Baxter), Spec-

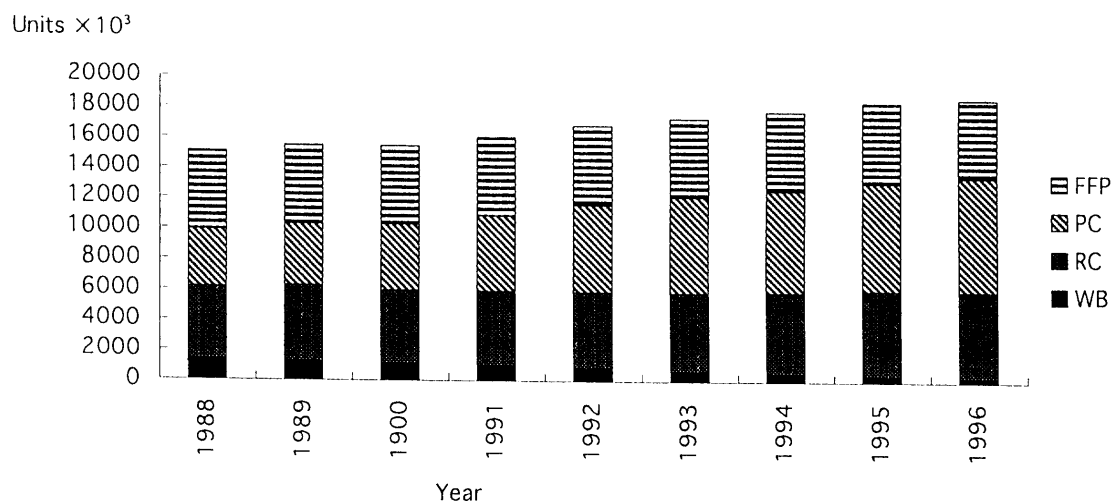


Fig. 1 Transition of supplied blood products in Japan.

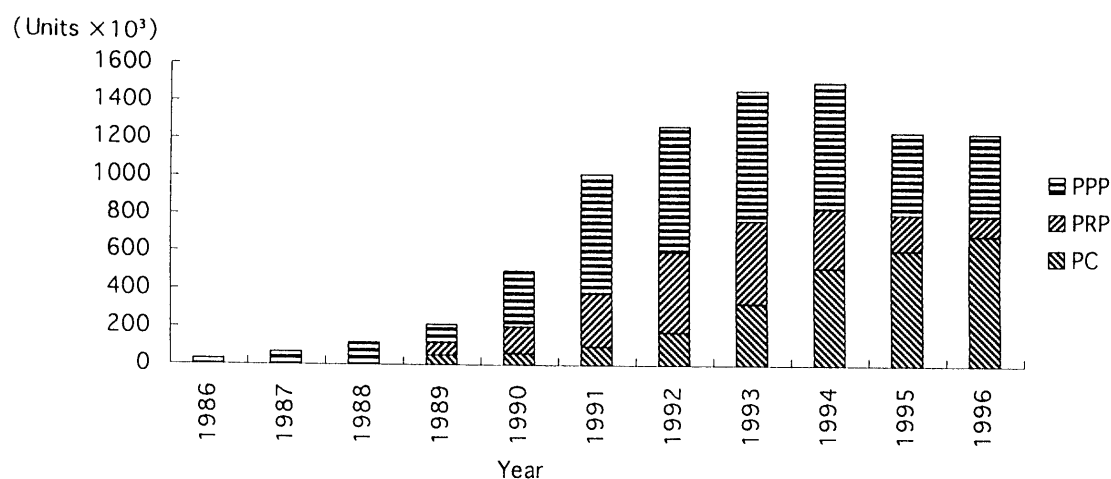


Fig. 2 Transition of apheresis donor numbers.

tra (COBE. CO), AS-104 (Fresenius. G) 等が使用されている。最近 H. M は CCS を発表した。H. M の機種は Latham bowl 内へ流入する血液の遠心分離法で、surge 法を基本にした single stage 分離法で、片腕単針法、間歇方式で行われる。

CS-3000 plus, Amicus 等 Baxter の機種および, Spectra, Spectra-LRS, Spectra-LRS-Turbo 等 COBE の機種, Fresenius の AS-104 等は bag to bag 或は回路を用いた, PRP から PC への dual-stage で PC collection が行われ, 両腕双針法で採取されるが, CS-3000, CS-3000 plus, Spectra, AS-104 等は片腕単針法でも実施出来る。

また, これらの機種は大凡血小板と血漿同時採血がプログラムされており, 採血基準以内の採漿が同時に行える。

これらの機種について, donor の安全性を第一に, 操作性や血小板回収率また, 白血球の混入数, 更に臨床での輸血効果, 副作用などについて検討し, 採取した血小板の血小板機能については pH, %HSR, aggregation (ADP & collagen) について計測した。また白血球除去フィルターを使用して, prestorage leucocyte filtered PC collection を行ったものについては, Prestorage leucocyte reduced PC として臨床効果と副作用の評価を行い, 更に PC 中のブラジキニン, ヒスタミン, 補体活性, サイトカインの消長などについて試験し, 臨床評価を行った。

donor の pre-counts および PC 中の血小板数, 濾過後の血小板数は Sysmex K-2000, and/or K-4500 (Toa Iyo Jap) で測定し, 濾過した PC 中の残存白血球数は flowcytometer で測定した¹⁾。血小板機能に

ついては pH は室温で、Aggregation は 37°C、%HSR は 20°C で測定し、濾過前後のブラジキニンの測定は Ando の方法²⁾で、IL-1- β 、IL-6、IL-8、TNF- α 等のサイトカインは Kasahara, Irena B, Phillips S の報告に従って 72 時間後まで測定した^{3~6)}。その他 Histamine は HPLC 法で、補体の活性化は C3a, C4a, C5a について Amersham のキットで RIA 法で測定した。

また donor の副作用についても観察、検討を加えた。

3. 結 果

PCS, UL-PCS による PRP collection は、先にわれわれの発表した score method⁷⁾に従った bowl の回転数 2,800~3,800 rpm/min で PCS 521 例, UL-PCS 166 例の計 687 例で行い、別に score method に low flow surge method (LFSM)⁸⁾を併用した症例 369 例について行い、合計 1,056 例に実施した。結果

は Table 1 に示したが、LFSM 併用群では採取血小板数が 1.0×10^{11} 個に満たなかったのは 7 例 (2%) のみであった。また血小板の回収率は LFSM 併用群で $49.5 \pm 9.4\%$ 、PCS, UL-PCS では 48.2 ± 6.3 , $48.5 \pm 5.4\%$ と少し低値であった。白血球の混入数は LFSM 併用群に $2.6 \pm 2.6 \times 10^8$ 個/bag と稍多い傾向にあり、PCS は 1.86 ± 1.2 , UL-PCS $1.00 \pm 0.6 \times 10^8$ 個/bag であった。Autopheresis-C-II, および Mini A-C については、血小板回収率はそれぞれ 43.3, $33.9 \pm 8.6\%$ であったが、血液処理量の多い事もあり、採取血小板数はそれぞれ 2.3, $2.1 \pm 0.4 \times 10^{11}$ 個と良好であった白血球の混入は 7.36×10^8 および $4.16 \pm 3.1 \times 10^8$ 個であった。UL-PCS, Mini-A-C については移動採血車でも実施したが、十分実施可能であった。

現今 PC collection に使用されている cell separator は MCS, Multi, CS-3000 plus, Amicus, Spectra, Spectra LRS system が主流で Table 2 に示す

Table 1 Comparison of PRP collection each cellseparator

Cellseparator	n	Donor data		Coll data			
		Hct (%)	PLT ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	PRP Vol (ml)	PLT yield ($\times 10^{11}/\text{bag}$)	WBC/bag ($\times 10^8/\text{bag}$)	PLT rec (%)
PCS	521	44.0 ± 3.1	25.2 ± 4.7	456.3 ± 29.6	1.7 ± 0.9	1.86 ± 1.2	48.2 ± 6.3
UL PCS	166	44.5 ± 0.7	23.5 ± 5.7	416.5 ± 30.3	1.4 ± 0.3	1.00 ± 0.6	48.5 ± 5.4
(with Low Flow-Surge Method)	369	43.9 ± 3.5	25.4 ± 5.5	434.2 ± 44.1	1.6 ± 0.3	2.6 ± 2.6	49.5 ± 9.4
A-C-II*	270	44.5	23.3	425.8	2.3	7.36	43.3
Mini-A-C	12	41.9 ± 4.2	25.7 ± 3.8	453.5 ± 85.3	2.1 ± 0.4	4.16 ± 3.1	33.9 ± 8.6

* Average.

(Average $\pm$ SD)

Table 2 Comparison of PC collection each cellseparator

	n	Donor data		PC coll data			
		Ht (%)	PLT ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	PC vol (ml)	PLT yield ($\times 10^{11}/\text{bag}$)	WBC cont ($\times 10^6/\text{bag}$)	PLT rec (%)
V-50	56	44.5 ± 2.8	25.5 ± 4.3	234 ± 20	2.3 ± 0.4	126 ± 161	66.1 ± 8.0
MCS	85	44 ± 3.3	24.3 ± 5.5	214.5 ± 25.9	2.7 ± 0.5	310 ± 370	73.4 ± 8.9
Multi (C.F 60)	10	42.5 ± 2.7	28.5 ± 4.7	211.3 ± 9.8	2.5 ± 0.54	5.43 ± 4.9	60.8 ± 3.2
(C.F 74)	36	43.5 ± 3.0	27.1 ± 4.1	218.7 ± 27.5	2.63 ± 0.62	6.83 ± 7.6	62.8 ± 6.1
(C.F 80)	41	43.7 ± 3.8	27.3 ± 4.4	227.9 ± 15.3	2.20 ± 0.38	2.78 ± 3.1	57.5 ± 5.9
CCS (C.F 61)	180	43.0 ± 3.4	24.7 ± 4.4	205.0 ± 32.9	3.05 ± 0.69	0.72 ± 0.55	68.9 ± 6.6
(C.F 70)	98	42.1 ± 3.2	25.3 ± 4.3	230.8 ± 19.6	3.10 ± 0.74	0.78 ± 0.23	69.1 ± 5.5
(C.F 75)	75	43.0 ± 4.2	24.1 ± 4.2	230.0 ± 38.8	2.85 ± 0.63	0.45 ± 0.26	68.1 ± 7.8
CS 3000 Plus	90	43.0 ± 2.5	25.4 ± 4.7	227.8 ± 15.4	2.90 ± 0.70	0.047 ± 0.06	53.7 ± 7.8
Amicus	120	43.8 ± 2.58	26.6 ± 5.6	255.0 ± 13.9	4.00 ± 0.88	0.47 ± 0.77	74.3 ± 8.6
Spectra	168	43.5 ± 2.5	25.0 ± 2.5	203.5 ± 2.8	2.81 ± 0.6	2.04 ± 4.6	51.2 ± 5.2
Spectra Turbo	7	42.5 ± 1.9	27.6 ± 3.3	241.7 ± 19.5	3.83 ± 0.69	0.13 ± 0.07	54.7 ± 6.9
AS 104	8		25.2	233	3.2	6.7	55.4

(Average $\pm$ SD)

ごとくである。先ず MCS, Multi, の PC collection の結果は, MCS 85 例では採取血小板数は $2.7 \pm 0.5 \times 10^{11}$ 個, 白血球の混入数は 310×10^6 個/bag, 血液処理量に対する血小板の回収率は $73.4 \pm 8.9\%$ で, 回収率は良好なるも, 白血球の混入が多い結果であった。Multi の critical-flow (C. F) 60 ml/min の標準プロトコールで実施した 10 例の結果は採取血小板数 $2.5 \pm 0.54 \times 10^{11}$ 個, 白血球の混入数は $5.43 \pm 4.9 \times 10^6$ 個/bag, 血小板回収率は $60.8 \pm 3.2\%$ であった。C. F 74 ml/min の 36 例では採取血小板数 $2.63 \pm 0.62 \times 10^{11}$ 個で, 混入白血球数は $6.83 \pm 7.6 \times 10^6$ 個/bag, 血小板の回収率は $62.8 \pm 6.1\%$ であった。C. F 80 ml/min で実施した 41 例では, 採取血小板数 $2.20 \pm 0.38 \times 10^{11}$ 個, 混入白血球数は $2.78 \pm 3.1 \times 10^6$ 個/bag, 血小板の回収率は $57.5 \pm 5.9\%$ であった。

CS-3000 plus で PC collection を行った 90 例は, 分離 chamber に TNX-6, 血小板採取 chamber に PLT-30 を用いて実施したもので, 採取血小板数は $2.90 \pm 0.70 \times 10^{11}$ 個で, 白血球の混入数は $0.047 \pm 0.06 \times 10^6$ 個/bag, 血小板の回収率は $53.7 \pm 7.8\%$ であったが白血球の混入が極めて少ない良好な結果であった。次に Amicus では 120 例に実施したが, 採取血小板数は $4.00 \pm 0.88 \times 10^{11}$ 個, 混入白血球数 $0.47 \pm 0.77 \times 10^6$ 個/bag と良好でなお血小板の回収率は $74.3 \pm 8.6\%$ と極めて高い結果を得た。

Spectra で行った 168 例は片腕方式で行ったもので, 採取血小板数は $2.81 \pm 0.6 \times 10^{11}$ 個, 白血球の混入数は $2.04 \pm 4.6 \times 10^6$ 個/bag で, 血小板の回収率は $51.2 \pm 5.2\%$ であった。別に連続方式, すなわち両腕法で行った 20 例では, 採取血小板数は $3.5 \pm 0.9 \times 10^{11}$ 個, 混入白血球数は $0.7 \pm 0.7 \times 10^6$ 個/bag, 血小板の回収率は $59.7 \pm 5.6\%$ と single needle method に比べ良好な成績を得ている。Spectra LRS Turbo については, 僅かな症例数ではあるが, 採取血小板数は $3.83 \pm 0.7 \times 10^{11}$ 個, 血小板回収率は $54.7 \pm 6.9\%$, 混入白血球数は $0.14 \pm 0.08 \times 10^6$ 個/bag と良好な結果を得ているが, 引き続き症例を重ねる予定である。

AS-104 による PC collection も間歇式, 連続式があるが, 症例数は 8 例と少ないが採取血小板数は平均 3.09×10^{11} 個, 白血球混入数は平均 6.76×10^6 個/bag, 血小板の回収率は平均 58.52% であった。

Haemonetics は MCS を開発し血小板の回収率を $73.4 \pm 8.9\%$ と著しく向上させたが白血球の混入数が $3.1 \pm 3.7 \times 10^8$ 個/bag であった。引き続き Multi

(Multi Component System) の開発となったが, critical flow の設定により乱流のない安定した buffy coat 層を形成し, 良質の血小板採取を行わせしめ, 更に従来の surge 効果を円滑に経過させるために, Dwell 操作が加わり血小板分離層の安定を計り, surge 効果を有効ならしめ, 結果は血小板の回収率は少し低減して $57.5 \pm 5.9\%$ となったが, 白血球の混入は $2.78 \pm 3.1 \times 10^6$ 個/bag と良好な結果を得た。更に最近 CCS (Component Collection System) の開発へと進み, 標準の critical flow (C. F) 61 ml/min で実施した 180 例の結果は, 採取血小板数 $3.05 \pm 0.69 \times 10^{11}$ 個, 血小板の回収率 $68.9 \pm 6.6\%$, 白血球の混入数は $0.72 \pm 0.55 \times 10^6$ 個/bag, C. F 70 ml/min では採取血小板数 $3.10 \pm 0.74 \times 10^{11}$ 個, 血小板の回収率は $69.1 \pm 5.5\%$, 白血球の混入数は $0.78 \pm 0.23 \times 10^6$ 個/bag, C. F 75 ml/min では採取血小板数 $2.85 \pm 0.63 \times 10^{11}$ 個, 血小板の回収率 $68.1 \pm 7.8\%$, 白血球の混入数は $0.45 \pm 0.26 \times 10^6$ 個/bag と極めて良好な結果を得た, また大型漢字ディスプレイやヘルプキーによる即時対応 system 等 operator の操作を容易にしている。

このように採取された血小板の機能については, pH, Aggregability, %HSR など保存 96 時間まで推移を測定したが特に異常はなかった, また機種間に差を認めなかった。また採取 PC 中の白血球の混入数を規制するために, PC の採取ライン中に白血球除去フィルターを組み込み白血球除去を行い, PC collection を行った 586 例の結果は, 採取血小板数は $3.4 \pm 0.6 \times 10^{11}$ 個, 血小板回収率は $61.9 \pm 7.1\%$, 白血球の混入数は $0.6 \pm 0.6 \times 10^6$ 個/bag であった。白血球除去フィルターを使用する事による, pH, Aggregability, %HSR など血小板機能はすべて正常範囲内であった。血小板の活性化のマーカーとして CD 62 を測定したが, 直後から 72 時間保存まですべて 2.5% 以下であった ($n=5$)。cytokine の IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α の保存期間中の経時変化はほとんど見られず ($n=10$), 非濾過群では IL-6 が濾過前 $4.0 \downarrow$ pg/ml であったのが 72 時間後には 23 ± 22 pg/ml と数倍に増加し, IL-8 では濾過前 12.5 pg/ml であったのが 72 時間後には $1,379 \pm 1,685$ pg/ml と 100 倍を越える結果であった ($n=2$)。次に濾過に使用したフィルター LRF 6 H の前後の bradykinin の測定の結果は, 前 9.64 ± 5.6 pg/ml であったのが, 後には 18.56 ± 6.27 pg/ml と約 2 倍に上昇した ($n=5$)。また Histamin の値は 0.22 ± 0.13 ng/ml あったのが

0.15 ± 0.04 ng/ml と減少していた ($n=7$)。補体の活性化については C5a 濾過前後にほとんど変化がなく、C3a, C4a はそれぞれ 299 ± 96.4 , 241 ± 84 ng/ml であったのが、後にはそれぞれ 246 ± 91 , 126 ± 76.4 ng/ml と共に減少していた ($n=7$)⁹⁾。

また実施期間中の donor の副作用については VVR, クエン酸反応等軽度のものはあったが、重症で問題になるようなものはなかった。

4. 考察および結語

近年の医療の高度化と相俟って、血小板製剤の需要の増加は著しいものがあり、高品質化、高単位化が進んでいる。赤十字社の血液事業の中での成分採血の普及は、血漿分画製剤用の原料血漿の確保の為に plasmapheresis のみならず、plateletapheresis による血小板製剤の需要を支え、医療の高度化を支援してきたといっても過言では無いと思われる。

HM-model 30, IBM 2997 等病院の病室の片隅に始まった plateletapheresis が、1986 年の採血基準の改正により血液事業の中に取り込まれ、急速に現況を得た事は、当事者の一体となった努力の賜と考えている。現今の医療の進歩を考えると、donor apheresis の果たす重要な役割はいよいよ重大で、益々その発展に向け努力を重ねねばならない。

一方、輸血による副作用も多数報告されており、1995 年一年間日本赤十字社中央血液センターに報告された輸血副作用 583 件の中 422 件 (72.4%) が非溶血性の副作用で¹⁰⁾、発熱、蕁麻疹等経症が 67.3% を占めるものの、呼吸困難や血圧低下、アナフィラキシー様反応等即時型の重症例が 32.7% (138/422) に及び、しかもその中の 56.9% (240/422) が PC 輸血時に発生している事は重大な事であり、臨床からの高単位 single donor 由来の PC の要請が極めて多くなってきた。

HLA matched PC の供給が当初の予想に反して、血小板製剤の供給が著しく増加した割に増えないのも、高単位 single donor 由来の PC の供給が普及した結果と推測される。一方 CMV (-) の PC の需要は少しずつ増加の傾向にある。

従って volunteer donor による plateletapheresis の益々の増加を期待すると共に、血液センターでは、多くの献血者に応えるべく、効率の良い品質の高い PC の採血を行う必要がある。

そこで各メーカーは競って、cellseparator の改良、

開発を行い、高単位 PC の採血可能な血小板の回収率の良い、しかも白血球混入の少ない、更に operator が安心して operation の出来る、易操作性の装置を発表してきた。

Baxter は CS-3000 から CS-3000-plus に改良し、更に collection chamber を A-35 から PLT-30 と new low volume chamber に改良し、血小板の回収率を改善し、白血球の混入を減らす事に成功した¹¹⁾、更に Amicus を開発し血小板の回収率を更に高め、白血球混入を低減させた。

COBE も Spectra LRS system に改良し白血球の混入を少なくしたが、最近血小板の回収率を上げるため、新たに Spectra LRS turbo system を開発した、フィルター上にある channel を set する溝の形状を変更するなど、血小板の回収率を上げ、白血球の混入を減少させ血小板採取時間の短縮を計っている。

Fresenius の AS-104 も version up を重ねその特徴の automatic interface control function をより充実させ、一層白血球の混入を減少させた血小板の採取を行うための PAIP (Periodically Alternating Interface Position) を導入して白血球混入の少ない品質の高い血小板を採取出来るようにした。

Haemonetics が最近開発した、CCS の結果については先述の通り良好な成績を得ているが、Multi の C.F 80 ml/min の場合と同様に、CCS でも C.F 75 ml/min の時最も良い成績を得ている、critical flow は bowl 内を通過する血漿量を規制するプログラムで、C.F を多くする事は bowl 内へ入る血液のヘマトクリットを下げることになり、われわれが先に Spectra で発表したようにヘマトクリットの低い血液の方が血小板の採取、白血球の混入の少ない PC の採取が出来ることと良く一致している (Table 3)^{12,13)}。この cell-separator の本来の、他にない機能は Haemonet と呼ばれる Network System で数台～十数台の separator を同時に一つの monitor の画面で管理出来る事である。また donor の ID や disposable kit の Lot

Table 3 Comparison of PC collection separately HCT using spectra

HCT (%)	n	Coll PLT ($\times 10^{11}$)	PC Vol (ml)	PC Recov (%)	WBC/bag ($\times 10^6$)
~39	18	2.9 ± 0.7	207 ± 1.5	55.8 ± 5.5	0.5 ± 0.3
40~44	96	2.9 ± 0.6	204 ± 1.2	52.5 ± 4.8	1.7 ± 1.8
45~47	47	2.6 ± 0.6	201 ± 9.4	48.2 ± 5.5	2.3 ± 2.9
48~	6	2.6 ± 0.4	199 ± 1.4	42.4 ± 6.6	N.T.

(Average $\pm$ SD)

number, 抗凝固剤の Lot number, operator の名前などが, bar code reader で入力可能で事後に print out 出来る, 従って GMP 上の作業の簡略化も可能であり, 従ってその余力を donor care に注ぐ事が出来, ひいては donor の安全確保につながるものと考ええる。

かくのごとく cellseparator の改良開発が進み, 血小板製剤の需要が益々増加する中で, 血小板製剤の輸血により惹起される重篤な副作用のあることは見逃すことは許されない, その大部分が PC 中に混入する白血球によるものとすれば¹⁴⁾, 白血球の混入数を規制する必要がある, 米国では 5×10^6 個/bag 以下, 欧州では 1×10^6 個以下に規制している. 日本ではまだ基準はないが, 各機種のパフォーマンスが良くなり, 品質が高い水準にあることも事実ではあるが, 確実に control されているとは言えない, 従って混入白血球をフィルターで濾過して除去する必要もあるものと考え, また PC を保存する前に白血球を除去すれば副作用を軽減出来るとの報告もあり¹⁵⁾, われわれは血小板採取直後に, 又は血小板採取ライン中に白血球除去フィルターを組み込んで, 白血球除去を行うことにより, 副作用発現に関与しているのではとされている cytokine の産生を抑制し, アナフィラトキシンと言われる C3a, C4a をフィルターに吸着させ, 輸血による副作用の臨床評価を行った結果, 790 症例に蕁麻疹, 発熱など軽症例は発生したが, 血圧低下, 呼吸困難, アナフィラキシー様症候群などの即時型の副作用の発症は一例もなかった¹⁶⁻¹⁸⁾. この事は prestorage leucocyte reduced filtration の必要性を示唆しているものと考ええる。

また数年来献血者の減少する中で, 安全で効率の良い採血の実施は不可欠である, そこで Haemonetics 社では濃厚血小板 PC と赤血球 MAP を同時に apheresis 出来る program を開発し治験に入る予定である。

全国の 1996 年度の献血者数は 599.8 万人と毎年減少する中で, 122.9 万人の成分献血者のあったこと, その内 68.6 万の人が血小板成分採血の協力者であったことが, 753.2 万単位の PC 製剤の供給につながったことになり, 極めて喜ばしいことであるが, 輸血副作用 0 に向け PC 製剤は, 同種免疫の回避, 輸血感染症の拒否, その他重篤な症状を含む非溶血性副作用の軽減等, 医療の限りない進展に伴う, PC 製剤の需要

に向け donor の安全確保を第一に一層の努力を惜しまない事と, 献血者の一層の惜しまない協力が望まれる。

文 献

- 1) Tanaka M, Seno T, Shibata H: A modified flow cytometric method for counting very low number of white cell in platelet concentrates. *Transfusion* **37**: 102-103, 1997
- 2) Ando T, et al: Recent progress on kinins, International Conference, Kinin 81 Munich, 221-226, 1981
- 3) Kasahara T, Akahosi T, et al: Interleukin-1, *Clin Pathol XXVIII* **3**: 243-248, 1990
- 4) Irena Bronstein, et al: We measured IL-6 level. *J Biolumin Chemilumin* **4**: 99-111, 1989
- 5) Kasahara T: We analyzed IL-8 level. *Biomedica* **8** (9): 42-45, 1993
- 6) Phillips S, et al: We measured TNF- α . *Lancet* **18**: 1364-1385, 1986
- 7) 玄 景明, 林ミキ子, 小川昌昭: Haemonetics V-50 または PCS を用いた点数方式による PRP 採取法. *血液事業* **11** (2): 251-258, 1988
- 8) 松原しのぶ, 小川昌昭, 他: 点数方式と Low Flow Surge 法の組み合わせによる PRP Collection. *日本輸血学会誌* **38** (2): 266, 1992
- 9) Ogawa Y, Aso H, Hallberg MD, et al: Clinical evaluation of prestorage-leukoreduced apheresis platelets, WAA 6th International Congress, Abstract, 213, 1996
- 10) Japanese Red Cross Central Blood Center: Report of Blood Transfusion, No. 16, 1995
- 11) Ogawa Y, Nagao F, Tsukamoto A, et al: Improved platelet collection efficiency using the CS-3000 plus and PLT-30 collection chamber. *Jpn J Apheresis* **13**: 88-91, 1994
- 12) 十時悦子, 田中久子, 小川昌昭, 他: COBE Spectra を用いた連続方式および間歇方式による濃厚血小板採取の検討. *血液事業* **17**: 207-211, 1995
- 13) Hayashi M, Wakana M, Ogawa Y, et al: Effect of critical flow on platelet concentrate collection with the haemonetics multi component system. *Jpn J Apheresis* **15**: 116-117, 1996
- 14) Walker RH: Special report: Transfusion risk. *Am J Clin Pathol* **88**: 374-378, 1987
- 15) Popovsky MA: Quality of blood components filtered before storage and implication for transfusion practice. *Transfusion* **36**: 470-474, 1996
- 16) Ogawa Y, Matsukura H, Hallberg MD: Comparison and evaluation of LRF6H and LRF10H leucocyte removal filters for platelets, The 5th International Congress of the WAA: Program outline and Abstracts, 45, 1994
- 17) Ogawa Y, Matsukura Y, et al: Evaluation of LRF and sepacell PL leucocyte removal filters for apheresis collection platelets, *Vox Sang* **67** (Suppl 2): 70, 1994
- 18) Ogawa Y: Plateletpheresis—The current state of blood center platelet product provision. *Jpn J Apheresis* **15**: 53-55, 1996