

## 遠心分離法による白血球除去療法

市川 公夫\*・篠田 俊雄\*\*

\*社会保険中央総合病院人工透析部, \*\*同腎臓内科・透析科

### 【Question】

遠心分離法による白血球除去療法を行う場合、その操作法の実際と注意点について教えてください。

### 【Answer】

#### 1. 遠心分離法による白血球除去療法

薬剤抵抗性の潰瘍性大腸炎 (UC) の治療にはアダカラム® (日本抗体研究所) を用いた顆粒球除去療法<sup>1)</sup> (GCAP: Granulocyte Apheresis) が2000年4月から健康保険の適用になりました。一方、遠心分離法による白血球除去療法<sup>2)</sup> (CF-LA: Centrifugal Leukocyte Apheresis) も UC や悪性関節リウマチに対して有効性が報告されていますが、UC については高度先進医療施設でしか施行できません。アダカラムは顆粒球を比較的選択的に吸着するのに対して、遠心分離法では血漿の一部から赤血球の一部までのバフィーコート (buffy coat layer) を採取することで白血球の分画全部を取ろうとする治療法です。現在のところこれら2法の治療効果については、はっきりとした優劣はついていません。

CF-LA における治療は目標処理量を2000 ml とし、90分前後の処理時間を要します。抗凝固薬はACD-A液を1:12の割合で注入します。ブラッドアクセスは上腕の表在静脈を使用します。当院ではUCに対する治療スケジュールは原則として週1回で、5回を1クールとして緩解導入を行い、有効例では1回/月程度の頻度で維持療法を試みています。以下にヘモネティクス社の遠心分離装置 CCS (Component Collection System) を用いた CF-LA の実際について解説します。

#### 2. CF-LA のセッティング

##### 2.1 準備

CCS 装置の電源を入れると自己診断が開始されま

す。次に遠心器カバースイッチの開閉テストを手動で行うと自己診断が全て終了し、以後セッティングを行います。

##### 2.2 回路の装着とプライミング

1) ディスポーザブルセットの装着

CCS 装置に用いられる回路を図1に示します。

① CCS の左側の抗凝固薬用 IV ポールを完全に伸ばします。

② 遠心器のカバーを開き遠心器内にボウルをしっかりと固定し遠心器のカバーを閉じます。

③ ラインセンサーに流出側チューブを装着し、血漿バッグとバフィーコートバッグをウェイアーアームに掛けます。

④ 黒バルブに採取用チューブを装着し、採取バッグを装置右側のピンに掛けます。

⑤ 緑バルブ・黄色バルブ・白色バルブ・青色バルブにそれぞれの色の入ったチューブを掛けます。

⑥ 血液ポンプ・循環ポンプ部のチューブをポンプ部に掛け、マニホールドアダプターをはめ込みます。

⑦ フィルターチャンバをフィルターホルドにはめ込み、赤色のチューブをブラッドラインエアードテクター・赤バルブ・ドナーラインエアードテクターに装着します。

⑧ ドナープレッシャーモニター (DPM) とシステムプレッシャーモニター (SPM) をポートにつなぎます。

⑨ 抗凝固薬チューブのポンプ部をポンプに掛け、抗凝固薬マニホールドをはめ込み抗凝固薬エアードテクターに抗凝固薬チューブを装着します。

⑩ 採血針の近くでチューブをクランプし、サンプルポーチのチューブもクランプします。

⑪ ディスポーザブルセットの装着が確実にできているか点検し、「採血/DRAW」キーを押すと、ポンプ部が自動装着されます。

2) プライミング

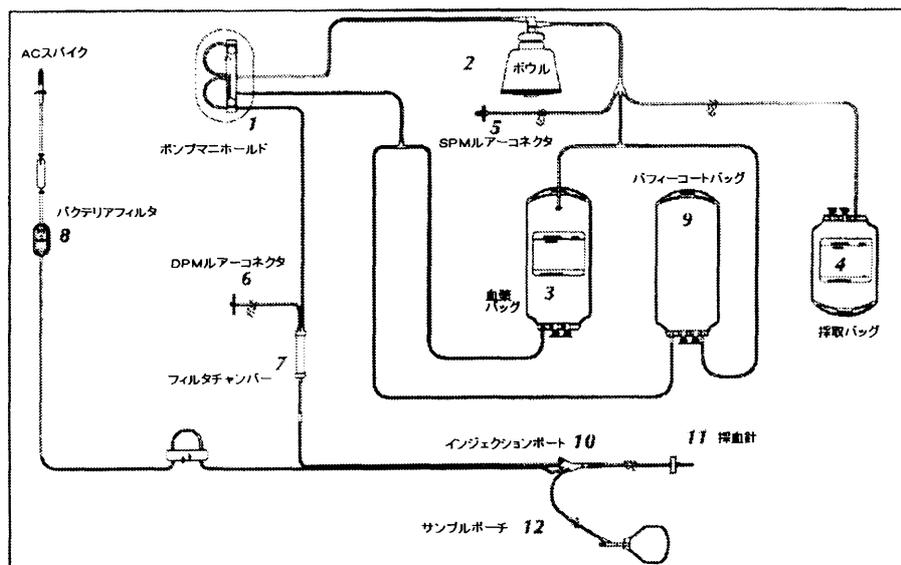


図1 回路図

- ① ACD-A 液を抗凝固薬用 IV ポールに掛けます。
- ② 抗凝固薬ラインチューブを ACD-A 液につなぎドリップチャンバに液を満たし、ドリップチャンバをドリップモニタのハウジングに装着します。
- ③ 「プライム/PRIME」キーを押すと自動でプライミング行程が開始され、ACD-A 液がドナーラインエアーディテクターに到着するとポンプは自動的に止まりプライミング行程が終了します。

### 2.3 初期設定

臨床に入る前に患者情報と処理情報の各パラメータを入力します。

#### 1) 患者情報に関するパラメータ

性別・身長・体重を入力します。これに基づいて循環血液量が計算（小川・藤田の計算式を使用）されます。

#### 2) 処理情報に関するパラメータ

ヘマトクリット・対外血液/サイクル・設定サイクル・目標血漿量を入力します。

#### 3) パラメータ

カフ圧・ドロースピード（採血スピード）・リターンスピード（返血スピード）・ACD 比率・セントリサージ・採取スタート・赤血球検出・赤血球採取量/C（サイクル）・ボウルタイプを入力します。

### 3. 臨床の開始

穿刺が問題なく終了したら「採血/DRAW」キーを押すとカフが膨らみ、ポンプと遠心器が回転し始めます。

#### 1) 採血モード

① 抗凝固薬添加全血がボウル内に入ると分離が開始され、ボウル内を満たすと血漿が血漿バッグに入ります。

② バフィーコートが検出され白血球採取行程に入ると採血ポンプは 30 ml/min に落ちカフ圧はゼロになります。

③ 流出チューブの透明度が下がりラインセンサーがボウルから赤血球層の流出を検出すると初期設定された量（30 ml 前後）まで採取を続けます。

④ 設定された量の採取が完了するとポンプを停止し、遠心器にブレーキを掛け停止させます。

#### 2) 返血モード

① 血液ポンプは反時計回りに回転し濃厚赤血球を少し返血します。

② 循環ポンプが血漿をボウル内に送り込み濃厚赤血球と混合し返血します。

③ ボウルが空になるとポンプスピードを落とし、フィルターチャンバが空になるとポンプは停止し、再度採血モードに入りこの行程が目標量まで繰り返されます。

尚、採取・返血操作を 6~7 回繰り返す本治療法では、生食置換返血法による返血はボリューム負荷となるため不可能です。

#### 3) 採取完了

① 目標処理量に達して返血モードが終了したら、手でポンプを回しフィルターチャンバから穿刺部までのラインの血液を返して抜針します。

- ②採取バックの血液を破棄します。
- ③ディスプレイを閉鎖回路にして取り外し破棄します。

#### 4. 注 意 点

##### 1) 血液を分離するときに影響する因子

###### ①遠心器の回転速度

血液成分のうち血小板、白血球、赤血球を対象に分離するときには、4800回転を標準にします。回転速度を上げた場合、Gがより高くなり赤血球は高密度に層を形成します。従って白血球まで排出した後に残るボウル内の赤血球のHctは高くなります。

###### ②ポンプ速度

ポンプ速度が遅いと赤血球の高密度化が促進し、早くなると分離不十分な状態を招きます。

###### ③患者の血液状態

血液の性状は一人一人違います。特にHctが高いとボウル内が赤血球で満たされる状態までの時間は短くなり、処理される血液量も相対的に少なくなります。一方、低いとボウル内が赤血球で満たされる状態までの時間が長くなり、体外ボリュームが多くなります。

###### ④抗凝固薬の添加比

抗凝固薬は血液体外循環を実施する上で重要な添加剤ですが、特に血小板を分離するうえでACD-A液の添加比が分離効率に大きな要因となります。これはPHが血小板の分離に影響し通常の割合に対し8:1での添加では回収率が約5%上昇します。

##### 2) 血液分離の限界

血球と血漿はほぼ完全に分離できそれぞれ採取が可能です。しかし血小板採取・白血球採取・リンパ球採

取・顆粒球採取・末梢血幹細胞採取・赤血球採取となるとそれぞれ他の血球成分が混入してきます。

リンパ球がボウルから流出するもっとも濃いピークは血小板の濃度の濃いピークと重なります。また顆粒球はそれより遅く流出し赤血球層に入り込んでいますので、白血球採取はその比重分布から、血小板と赤血球がかなり多く混入しています。

##### 3) 副作用

###### ①クエン酸ナトリウム中毒

低カルシウム血症によって引き起こされる副作用です。口唇・舌のしびれ・胸部圧迫感などの症状がでます。

###### ②血管迷走神経反応

不安・緊張によって引き起こす副作用です。嘔吐・顔面蒼白・冷や汗などの症状がでます。施行前に十分に患者さんの不安を軽減することが大切です。

###### ③貧血

頻回に治療することにより、トータルで相当量の赤血球が採取されます。また回路に残る血液も原因となります。下血の見られるUCの患者では特に注意が必要です。

#### 文 献

- 1) 鈴木康夫, 吉村直樹, 神津照雄, 齋藤 康: ピーズを用いた白血球系細胞除去療法—活動期潰瘍性大腸炎に対する顆粒球吸着療法の有効性について. 日アフレスシス会誌 **19**: 17-23, 2000
- 2) 前本篤男, 綾部時芳, 蘆田知史, 他: 遠心分離法を用いた白血球系細胞除去療法—潰瘍性大腸炎に対する遠心分離式白血球除去療法の治療効果の解析. 日アフレスシス会誌 **19**: 4-7, 2000