

総 説

血液成分分離装置を用いた Leukocyte Apheresis

神 谷 雅 之

ヘモネティクスジャパン株式会社 新規事業開発室

Leukocyte Apheresis Using a Centrifugal Blood Cell Separator

Masayuki Kamiya

New Business Development Division Haemonetics Japan Co., Ltd.

Summary Treatments related to leukocytes are being carried out extensively recently. As new treatments, leukocyte removal for autoimmune disease, adoptive immune therapy (CD 3-AT, CTL, DC Vaccine, LAK) and DLI for leukemia are mentioned. This leukocyte collection technology can be used for PBSC collection and will be applicable in the areas of Auto-PBSC, allo-PBSC (Mini-transplant) and regenerative medicine. Centrifugal leukocyte apheresis applies either single or double-arm methods. The Haemonetics Component Collection System (CCS) can be operated under full automation with the single-arm method. This report explains the device, collection set, collection system, safety management, and measures to prevent side effects.

Key words: cytapheeresis, leukocyte apheresis, leukopheresis, CFLA

1. は じ め に

遠心分離法を用いた血液成分の採取は、1970 年代なかばから大学病院を中心とした総合病院で導入された。血液成分分離装置を用いて、感染症治療を目的に顆粒球採取、止血を目的に単一供血者からの高単位血小板を院内採血していた。1986 年、日本赤十字血液センターによる成分献血の導入により高単位血小板の供給が開始されると、それまでの院内採血は急速に減少した。その後病院での血液成分分離装置の使用は、患者治療を目的とした末梢血幹細胞採取、血球除去が主体となる。

近年、アフェレシス技術を用いて種々の治療に取り組みが開始されている。自己免疫疾患等の治療に白血球除去療法が試みられ、自己免疫が深く関与していると言われる潰瘍性大腸炎の活動期における緩解導入に臨床効果を得ている¹⁻⁴⁾。また、白血病への同種幹細胞移植治療後の再発に対し供血者リンパ球を採取して輸注する donor lymphocyte infusion (DLI) も盛んに行われ成果をあげている⁵⁾。更に細胞免疫療法を用いた固形癌治療においても患者自身の白血球を採取して活性化・増殖後に輸注する活性化自己リンパ球移入療法^{6,7)}、樹状細胞を用いたワクチン療法も盛んになりつつある。供血者・患者へ G-CSF を投与すると末

梢血に白血球、幹細胞が動員され、一時期施行されなかった抗生物質投与が無効の感染症患者への顆粒球輸血も再評価され始めている。また、遠心分離された白血球層には末梢血幹細胞も多く含まれる。これを採取して自己末梢血幹細胞移植、同種末梢血幹細胞移植(ミニ移植含む)、幹細胞を用いた再生医療等の治療分野でも使用され、今後益々盛んになることが予測される。

白血球を除去する方法は、遠心分離法の他に酢酸セルロースビーズカラムによる吸着法⁴⁾、ポリエステル不織布を用いた濾過法³⁾があるが、供血者又は患者から白血球を採取して輸注に供することができる方法は現在のところ遠心分離法のみである。

本邦では 5 社の製品が導入されている。両腕法(連続流方式)は、バクスター Amicus, CS 3000 plus, ガンプロ Spectra, フレゼニウス AS 104, AS. TEC 204 が使用されている。片腕法(間歇流方式)はヘモネティクスコンポーネントコレクションシステム(図 1, 以下 CCS), マルチ, スーパーライト PCS, ガンプロ Trima, テルモテルシスが使用されている。病院では大量の血液処理を要する peripheral blood stem cells (PBSC) の採取に両腕法が主として使用され、白血球除去並びに成分献血(血小板採取, 血漿採取)は比較的処理血液量が少ないことから片腕法が

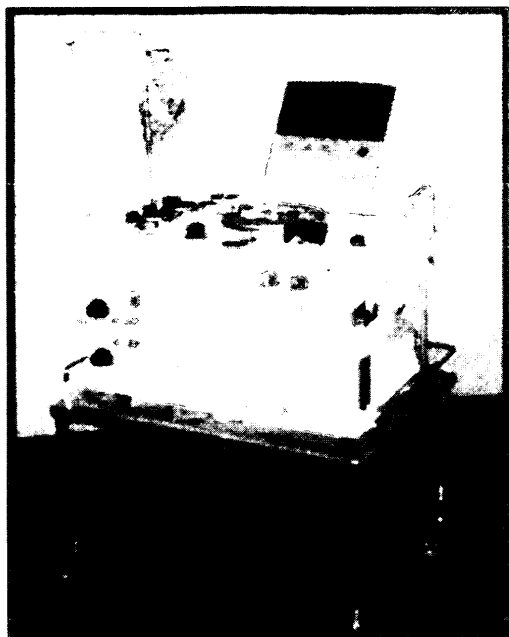


図1 ヘモネティクス社コンポーネントコレクションシステム CCS

多く使用されている。

本稿ではヘモネティクス社 CCS による白血球採取、除去について解説する。

2. システムの概要

ヘモネティクス社の血液成分分離装置 CCS は、装置部とスマートカード（プロトコール電子カード）、専用回路（図2）から構成されている。装置は遠心器、3個の採血/返血ポンプ・再循環ポンプ・ACポンプ、流路変更バルブ、ドナー圧力センサー、システム圧力センサー、4個の気泡検出器、オプティカルセンサー（遠心分離槽内）、ラインセンサー（分離後流出口の後部）、重量計、血流インディケーター、操作パネル等で構成されている。

白血球採取専用回路（品番 971 J）は、翼状針、採血・返血回路、除菌フィルター付き抗凝固剤回路、遠心ボウル、2つの圧力センサー接続ポート、血漿・滅菌エアーバッグ、バフィーコートバッグ（採取白血球貯留バッグ）、濃縮白血球採取バッグ、再循環回路から構成され抗凝固剤を除くオールインワンのクローズドシステムとなっている。

この回路は装置に装着し、装置の動作によってそれぞれが機能するようにデザインされている。

白血球採取は白血球採取専用スマートカードを装置に差し込むことにより白血球採取プロトコールが立ち上がる。回路についているバーコードを装置が読み取

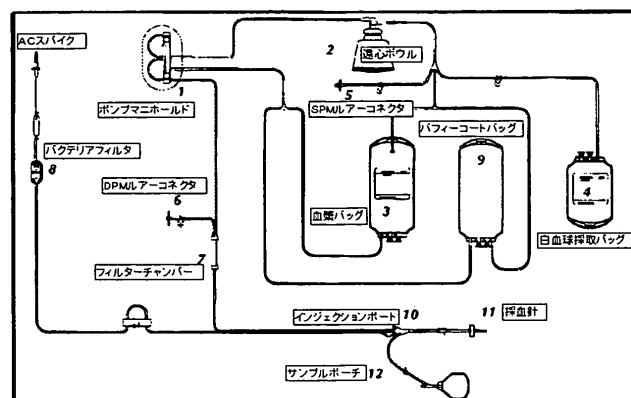


図2 白血球採取用ディスポーザブルセット品番 971 J

り、スマートカードのプロトコールと一致しているかを自動確認して、回路選択間違いの事前防止を図っている。

CCS による白血球採取は少ない侵襲で施行する単針法（片腕法）を用いており、一個所の穿刺で採血と返血を行っている。そのため、回路内の滅菌空気を全て生理食塩水と置き換える必要がない。抗凝固回路と採血回路との結合部の先まで抗凝固剤によって自動プライミングされ採血を開始でき、準備時間が大幅に短縮されている。

白血球採取は、採血/分離工程、採取工程、返血工程を設定サイクル数繰り返して採取する。採取した白血球に混入する赤血球を患者（供血者）により多く返血したいときは「濃縮工程」を選択できる。設定サイクル数の返血工程終了後に濃縮工程に移行し、採取した貯留白血球を濃縮して白血球採取バッグに採取する。濃縮の返血工程を経て採取終了となる。全ての採取工程は自動化されている。また、セントリサージの使用の採否選択により、採取する白血球に混入する血小板を多くするか、少なくするかを選択でき、採取目的、治療目的により使い分けることができる。

採血開始から返血終了までの工程には、各種安全対策が施され、自動検出して警告音とパネル表示により操作者へ伝える。ドナー圧の検出と採血速度の自動調整、遠心ボウルリーク検出、ボウル圧検出によるシステム圧モニター、気泡検出と制御、体外循環血液量の設定%の検出と警告、抗凝固剤のドリップ監視と気泡検出等が備えられている。

3. 遠心分離法の特性

遠心分離法による白血球分離時における特性として補体活性、凝固機能への影響、溶血、目詰まりに優れ

た特性をもっている。

3.1 補体活性

血液成分分離装置による白血球採取は、非常に簡単な方法を用いる。遠心槽に血液を流入し白血球層を形成させその層を採取する。処理される時間が短く且つ材料との接触が少ない。白血球の性状の変化、補体活性等の影響が少ない。同時に分離される血小板への影響も同様である。

処理時に活性化される C3a, C4a, C5a, β -TG は同時に採取される血漿に含まれるが、値は正常値範囲内と低値である⁸⁾。そのため日本赤十字血液センターから供給されている単一供血者由来の 5 単位新鮮凍結血漿は遠心分離法から採取された血漿を使用している。白血球採取後の白血球以外の返血による患者・供血者への影響も少ないと言える。

3.2 溶血

血液を体外循環するのに用いられる血液ポンプは、ローラー式ポンプでチューブをしごいて血液を輸送する方法が一般的に用いられる。このしごきによる赤血球の溶血は機器不良あるいは回路不良では起こりえるが、正常な稼動では起きない。他の要因として高い回転数による遠心力があるが遠心槽の半径が短いので高い G がからず溶血を起こすことは極めて希である。遠心分離法は、目詰まりを起こす材料を使用していない事と圧力をかけずに処理するため溶血は極めて起きにくい。

3.3 目詰まり

遠心槽が立体的な空間構造で成型されているため管路を妨げることがない。血液が高粘度度或いは血小板が凝集し易い性状でも目詰まりを起こすことが無く施行できる。目詰まりは施行継続が不能となるばかりでなく溶血の原因にもなる。遠心分離法は、吸着或いは濾過という方法を取っていないことによる。

4. 白血球分離

CCS による白血球分離は、回路に組み込まれている遠心ボウルの分離槽で分離される。遠心方向外側に赤血球、内側に血漿が層を形成し、その間に血小板と白血球が層を形成する (図 3)。遠心ボウル内の白血球細胞分布は、血小板層にリンパ球層が重複し、顆粒球は赤血球層に一部落ち込んで層を形成する (図 4)。リンパ球採取では、赤血球層の採取は少なくし、顆粒球採取では赤血球層の採取を多くする。

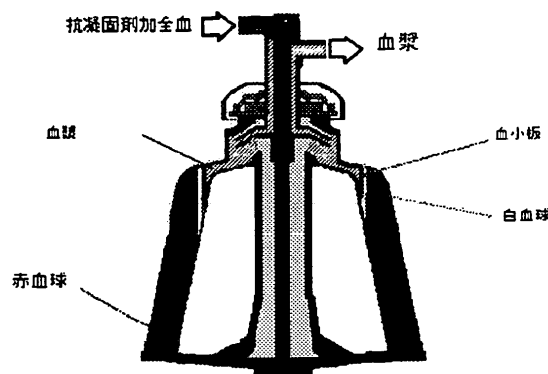


図3 遠心ボウル内の血液分離

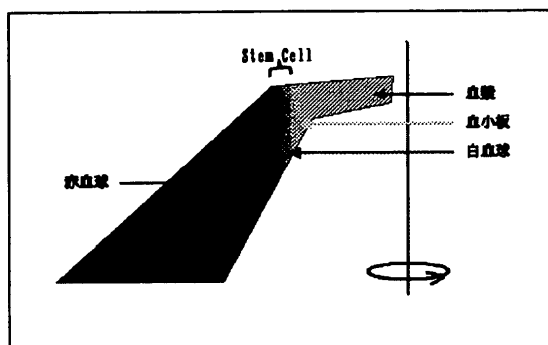


図4

CCS白血球除去記録			
除去回数	回目	実施年月日	平成 年 月 日
カルテ番号	臨床担当医師名		
施設者(シリアル)	性別	男・女	
年齢	身長(cm)	体重(kg)	
血圧	採血前 /	採血後 /	
脈拍	採血前 /分	採血後 /分	
使用回路ロット番号	穿刺針	ゲージ	
パラメーター		採取終了 (採取終了時に装置表示を記入)	
サイクル数		トータル ショリョウ(ACD含む) (ml)	
WBC サイシュ スタート [60%]		ACD ショウヒリョウ (ml)	
RBC スタート [12%]		WBC ショウ (ml)	
RBC サイシュリョウ [25~30ml]		処理時間 (min)	
ACD/ケツエキ ノワライ [1:12]			
開始時間	終了時間	採血速度	返血速度
		ml/min	ml/min
副作用記録: ☐ 無し ☐ 軽度 ☐ 中等度 ☐ 高度			
・クエン酸ナトリウム中毒症状 I度: □口唇の痺れ、□手先の痺れ、□胸部圧迫感、□寒気、□気分不良 II度: □吐気・□嘔吐、□悪心 ・血管迷走神経反応症状 I度: □血圧低下、□除脈、□顔面蒼白、□冷汗、□悪心 II度: □I度に加えて□意識喪失 III度: □II度に加えて□痙攣・失禁 ・その他 □頭痛、□だるさ、□ふらつき等 ・□不均等症候群			
その他の所見記録			

図5 記録用紙 (参考)

5. 施行基準

遠心分離法を用いたアフエレシスは成分献血を代表として、日常的に広く行われている技術であり施行における安全性は高いと言える。しかし、その安全性の確保は手続きと施行基準を遵守して施行されているからである。施行基準に基づかないアフエレシスは危険が伴う。安全な施行には、インフォームドコンセントの取得、責任体制の整備、輸血療法委員会の設置、技術的習熟、スタッフによる常時監視体制の整備、緊急時の体制、採取環境の整備、作業基準の作成、採取記録の保存、供血者・患者除外基準の設定、同適格性のチェック等を整備し実施することが肝要である。

日本造血細胞移植学会、日本輸血学会から「同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に関するガイドライン」⁹⁾が学会ホームページに掲載されており参照することを薦める。

6. 白血球採取の準備

供血者・患者から白血球採取・除去の手順を「準備」と「採取」に分けて図6に示す。

6.1 用意する物品

白血球採取回路：品番 971 J コンポーネントコレクションセット（白血球採取用）（図2）

抗凝固剤：ACD-A 液（500 ml 又は 250 ml）

テフロン留置針：18～17 G（任意使用）

消毒用材料：酒精綿、0.5%グルコン酸ヘキシギンアルコール液、消毒綿棒

血圧計：施行前後測定

副作用対策：カルチコール（低カルシウム血症対処）、昇圧剤（VVR 対処）、生理食塩水、シリンジ、針、酸素ボンベ

採血記録用紙：事前検査値、採取する工程、副作用

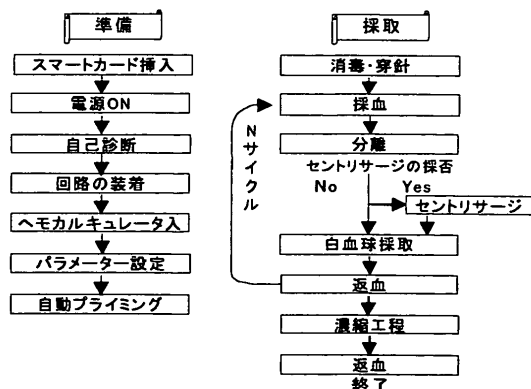


図6 白血球採取の準備と採取工程図

発現を全て項目ごとに記録できる記載用紙を用意する。

6.2 使用する遠心ボウル容量

品番 971 J に使われている遠心ボウルは 125 ml 容量の小容量ボウル（図7）を用いている。このボウルは Hct 値が低い、或いは低体重の供血者・患者でも体外循環血液量が少なくてもすみ、体外循環に伴う副作用の発現を軽減できる。

6.3 回路の装着

6.3.1 回路の使用前点検

白血球採取用の品番 971 J, 滅菌有効期間内であることを確認し、梱包容器の破損による汚染と開封した回路のチューブの閉塞がないかを確認する。

6.3.2 装着

装置側面のスマートカード挿入部に白血球採取プロトコールカードを差込み、電源スイッチを ON にする。プログラムが立ち上がり、装置の自己診断後に装着手順を表示する。表示される手順に沿って回路を装着する。回路の品番と挿入したスマートカードのプロトコールが一致しないとパネルに警告を表示する。

6.4 ヘモカルキュレーターへの入力

6.4.1 患者・供血者情報の入力と処理血液量

ヘモカルキュレーター（図8）に供血者・患者の性別、身長、体重を入力すると循環血液量を表示する。

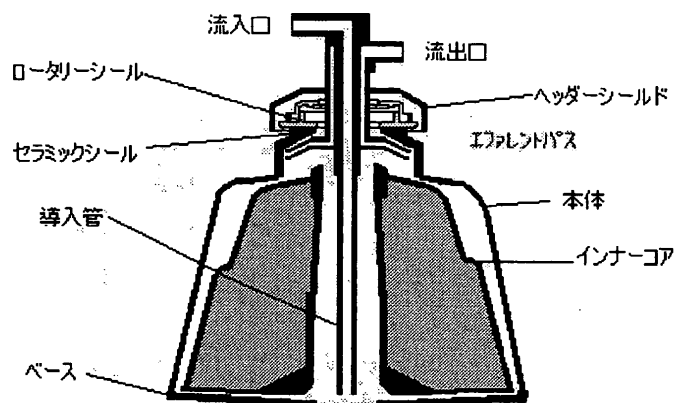


図7 遠心ボウル

WBC サイクル	カルキュレーター		
	男性	体外血液/サイクル	処理量 0
性別	170	cm 終了方法	遠縮
身長	65	Kg 設定サイクル数	サイクル
体重	4661	mL 予測血液処理量	mL
循環血液量	42	%	
ヘマトクリット	プログラム変更キーでカーソルを次へ YES/NOキーでデータをチェンジ		
	SAVEキーを押すとデータをセーブします ヘルプキーを押すとメイン画面へ		

図8 ヘモカルキュレーター画面

更に Hct 値とサイクル数を入力すると処理血液量が表示される。処理する目標血液量はサイクル数を変えて設定する。

6.4.2 安全対策としての体外血液/サイクル(%)の設定

1 サイクルの体外循環血液量はそれぞれの供血者・患者における総循環血液量の 15%を超えない範囲で処理することにより、体外循環に伴うショック等の副作用の発現が少ないとされる。この設定により、採血中に設定%に到達すると採血ポンプが停止し継続か中止かをオペレーターにアナウンスする。

6.4.3 濃縮工程の採否

大量の血液を処理して白血球を採取するとその分赤血球の混入が多くなる。その結果、次回の採取は 200 ml 全血採血の採血基準の間隔を空けることが必要となる場合がある。「濃縮」を採用すると、一時貯留した採取白血球は、最終サイクルの返血が終了すると濃縮工程に移行する。抗凝固剤加全血を 20 ml/min の速度で採血すると同時に再循環ポンプで貯留白血球バッグから採取した白血球を抗凝固剤加全血に添加し、混合して再度遠心ボウルへ流入させる。白血球は濃縮パラメータ設定により白血球採取バッグに濃縮して収集される。貯留白血球バッグ内赤血球の約 50%は供血者・患者に返血される。この濃縮により低ヘモグロビン血症の発現を防止し継続採取を可能としている。

6.5 パラメータの設定

パラメータ (表 1, 図 9) の設定は、採取の条件設定である。採取前に設定した値は、採取中でも供血者・患者の状態に合わせて随時変更ができる。またセーブキーを押すと装置が設定を記憶する。

カフ圧、採血/返血速度、抗凝固剤添加比率、セントリサージの作動/停止の選択、白血球が遠心ボウルの流出口から出てきた後の採取ポイントの設定と、赤血球層に落ち込んだ顆粒球を採取するための赤血球採取容量を設定できる。又、濃縮工程での濃縮スピードと赤血球採取容量は採取工程と別に設定できる。

6.5.1 カフ圧

施行中、カフは設定された圧で採血工程において膨張、返血工程で収縮を自動的に制御する。

6.5.2 ドロースピード (採血速度)

採血工程中のポンプ速度である。これは抗凝固剤加全血を引く速度を示す。設定された採血スピードより遅いときは、ドナーラインの圧 (DPM) が減少する。この DPM の圧の変化がメインディスプレイ上の

WBC サイクル 0		パラメータ		準備OK 処理量 0
カフ圧	50 mmHg	セントリサージ	作動/停止	
ドロースピード	60 mL/分	採取スタート	60 %	
濃縮スピード	50 mL/分	赤血球検出	12 %	
リターンスピード	60 mL/分	赤血球採取量/サイクル	25mL	
ACD比率	1: 10	濃縮時赤血球採取量	50mL	
プログラム変更キーでカーソルを改へ YES/NOキーでデータをチェンジ				
SAVEキーを押すとデータをセーブします ヘルプキーを押すとメイン画面へ				

図 9 パラメータ画面

表 1 パラメータの設定一覧表

	既定値	設定範囲	増減値
カフ圧	50 mmHg	0~100	1
ドロースピード	60 ml/min	20~100	1
濃縮スピード	50 ml/min	20~60	1
リターンスピード	80 ml/min	20~150	1
ACD 比率	1 : 12	8~16	1
セントリサージ	作動	「作動, 停止」	
採取スタート	60%	15~100	1
赤血球検出	12%	0~80	1
赤血球採取量/サイクル	25 ml	0~150	1
濃縮時赤血球採取量	50 ml	0~150	1

DPM バーグラフに示される。圧のバーグラフが完全に無くなると CCS の採血スピードは減速し、圧が増加すると、バーグラフは再び現れ採血スピードは上昇して設定速度に回復する。採血スピードを自動調節することにより、CCS は DPM 圧 -80 mmHg 以上を維持する。

6.5.3 採取スピード

遠心ボウルの肩口にバフィーコート層が上がってくると遠心槽内のオプティカルセンサーが検知し白血球採取工程に入る。ポンプ速度は自動的に設定ドロースピードから設定採取スピード (既定値 30 ml/分) に切り替わる。

6.5.4 リターンスピード (返血速度)

CCS の返血工程中のポンプ速度である。患者への血液の流入が、設定された返血スピードより遅いときは、ドナーラインの圧 (DPM) は上昇する。この DPM の圧の変化はメインディスプレイの DPM バーグラフにも示され、圧のバーグラフが完全に満たされると CCS の返血スピードは減速する。圧の低下に合わせて、バーグラフの高さも低くなる。返血スピードを調節することにより、CCS は DPM の圧を 220 mmHg 以下に維持する。

6.5.5 ACD 比率

全血への抗凝固剤の添加比を示す。ACD-A 液を使用する場合、一般的に 1:10~1:12 (抗凝固剤:全血) に設定する。クエン酸ナトリウムに対する反応は

供血者・患者それぞれ個人差があり、副作用防止の観点から、クエン酸ナトリウムが返る1サイクル目の返血時の反応を観察、問診して必要に応じて変更することが望ましい。治療目的の採取では患者の血小板数、凝固能により増減する。

6.5.6 セントリサージ

4項で述べた如く、リンパ球は血小板層に重複して分離層を形成する。リンパ球を採取しようとするとき血小板も同時に採取される。疾患によっては、血小板も一緒に採取したほうが良い場合と、なるべく血小板は残したい場合がある。後者の場合は「セントリサージ」を選択することで、採取する前に血小板の一部を血漿と一緒に流出させ、血漿バッグに回収して、返血時に血漿と共に血小板も返血できる。施行前血小板数の低い場合はこれを選択すると良い。

6.5.7 WBC 採取スタート

WBC 採取バルブを開放するラインセンサーの値を決定する。一般的にこの値を大きく設定すると、白血球採取がより早く開始され採取白血球中には血小板が多く含まれることになる。この値を小さく設定すると、白血球採取がより遅れて開始され採取白血球中の血小板やリンパ球が少なくなる。

6.5.8 赤血球検出

白血球採取量のカウントを開始するラインセンサーの値を決める。

6.5.9 赤血球採取量/サイクル

ラインセンサーが赤血球検出を開始してから採取する赤血球の容量を設定する。このパラメータは赤血球層にある顆粒球を採取する。最適値は採取量および患者の血算値により決定する。一般的に赤血球採取量を増やすと、より多くのバフィーコートが採取され、採取された白血球には顆粒球が多く含まれるが、赤血球も多く取り除かれることになる。

6.5.10 濃縮時赤血球採取量

この機能は赤血球採取量/サイクルと同じであるが、再処理として別に設定できる。濃縮工程中に作動して、最終製品バッグ内に採取される赤血球の容量を設定する。

6.5.11 濃縮スピード

再循環ポンプにより貯留白血球を遠心ボウルへ送り込むと同時に20 ml/分の速度で採血も行い、混合して送り込んでいる。小容量ボウルを使用した場合、濃縮スピードを50 ml/分以上に設定すると、採血と合算された高速処理になるため白血球分離が十分にされ

ない状態で白血球が流出することがある。効率的に濃縮するには40±5 ml/分に設定する。

6.6 プライミング

プライムボタンを押すと抗凝固剤によって自動的に回路をプライミングする。

7. 白血球採取の施行

7.1 穿刺部の消毒

針の穿刺部は酒精綿で強く2回以上良く拭き、0.5%グルコン酸ヘキシギンアルコール液をたっぷり含ませた消毒綿棒で、穿刺部を中心に外に向かって円を描くように皮膚消毒し、乾燥させる。

7.2 採血工程

カフを穿刺する腕に巻き、カフキーを押して膨張させ、穿刺した後ドローキーを押して採血を開始する。採血が開始されたら以下の点を確認し、異常がないことを確認する。

- ① 遠心ボウルの回転で大きな異常音が発生していないか。(ボウル装着ミス、ボウル不良の確認)
- ② 抗凝固剤は適正に流れているか。(抗凝固回路閉塞の確認)
- ③ パネルのDPM表示は真中前後を表しているか。(針先の血管内位置の適正確認)
- ④ 血漿バッグの膨らみ確認。(回路の大きなリーク部位の有無確認)

7.3 分離工程

遠心ボウルに流入した抗凝固剤加全血は、ボウルの外側に赤血球が層を形成し、内側に血漿層が形成される。ボウルから血漿が流出するとラインセンサーによりリファレンス電圧を検出し、バフィーコート層が肩口まで進むとオプティカルセンサーが検出する。

7.3.1 リファレンス電圧

血漿がラインセンサーを通過して安定すると、個々の供血者・患者ごとに電位を検出し、この値を100%として記憶する。この値を使用して後の白血球採取工程をパラメータ設定に沿って制御する。

7.3.2 バフィーコート層の検出

遠心ボウルのバフィーコート層を遠心分離槽内のオプティカルセンサーが検出すると、採血速度を30 ml/分に自動的に落とし、バフィーコートの形成を調べ白血球採取に移行する。

7.4 白血球採取工程

バフィーコート層は赤血球層に押されて流出口から出てくる。このときラインセンサーは、採取開始設定

の値（既定値 60%＝リンパ球，血小板を含む）を検出すると，流路をバフィーコートバッグ（白血球貯留バッグ）に自動変更する。更に，電位が低下し，赤血球検出設定値（既定値 12%）になると赤血球を含む顆粒球を採取するパラメータの赤血球採取量（ml）に移行し，設定された量を採取すると遠心器，各種ポンプが停止して 1 サイクルの採取を終了する。

7.5 返血工程

ボウル内に残った赤血球は採血ポンプが逆回転し，同時に再循環ポンプが収集した血漿を赤血球に混合して返血する。返血が終了すると 1 サイクルが終了し 2 サイクル目に移行する。

7.6 サイクル数の進行

目標処理血液量から設定されたサイクル数まで繰り返し採血工程・返血工程を継続する。

7.7 濃縮工程（濃縮選択）

ヘモカルキュレーターで設定されたサイクル数の血液を処理し，白血球をバフィーコートバッグに収集して，返血が終了すると濃縮工程に移行する。抗凝固剤加全血 20 ml/分の速度で採血し，同時に貯留白血球を設定速度で混合し，ボウルに送り込まれ濃縮する。濃縮は貯留白血球の量により 1 回濃縮で終了するか，更に 1 回追加するかを 1 回目終了時の残存量により自動選択する。1 回濃縮後貯留バッグ残量が 80 ml 以上の場合に追加される。この濃縮により供血者・患者へバフィーコートバッグに貯留された白血球に混入した赤血球の約 50% が返血される。表 2 に濃縮工程のパイロットデータを示す。

7.8 濃縮返血工程

濃縮工程が終了したら返血に移行し，採取白血球を除く回路内血液が返血される。

7.9 施行の終了と記録

返血が終了すると脱血量，血液処理量，サイクル数，ACD 使用量，経過時間，白血球量，バフィーコート量，血漿量がモニター画面に表示される。記録用紙に

記録して電源を OFF にする。

7.10 施行後の供血者・患者状態を把握

供血者・患者の施行後の血算を測定して低ヘモグロビン血症或いは血小板が著しい低下がないか，バイタルサインは正常かを確認する。

8. 採取効率

白血球採取・除去の効率は，処理血液量当たりの効率は片腕法が高い。両腕法は同じ時間では処理血液量が多く，時間効率に優れている。目安として片腕法で 2,000 ml 処理して採取に対して両腕法は 3,000～3,500 ml を処理すると同等の採取になる。

9. 副作用予防対策

一般的な安全管理の基本は 5 項の施行基準を履行することである。間歇流方式の副作用発現を防止するには間歇流の特性を理解することが予防と予知に繋がる。

9.1 体外循環血液量

体外循環する血液量が循環血液量の 15% を超えると体外循環に伴う副作用の発生率が高くなると言われている。本装置は間歇流であるため遠心ボウル内の血球成分を採取しようとする場合，血漿が出てから血球を採取することになる。従って，供血者，患者のヘマトクリット値の高低により 1 サイクルの処理血液量が増減する。即ち，Hct 値の低い患者は白血球採取において体外循環血液量が多くなる。6-4-2 項の設定を 15% 以下にすることにより防止する。

9.2 遠心ボウルの選択

遠心ボウルの容量は 125 ml の小容量ボウルと 225 ml の標準容量ボウルがある。患者を対象とした白血球採取/除去は，小容量ボウルが組み込まれている品番 971 J を標準的に使用することで体外循環血液量が少ない容量で施行できる。供血者からの採取も体外循環量が少ないことから小容量ボウルの使用を薦める。標準容量は成人の健常者が供血者となって白血球採取（顆粒球採取，DLI 用リンパ球採取等）を施行する場合に用いることがあるが希である。

10. 施行前・中・後の副作用防止対策

10.1 施行前の対策

白血球を採取することに同意した供血者は，患者の関係者であることが多々ある。遠方からの来院，看護による睡眠不足，疲労などがあっても無理して供血することが少なくない。事前に問診を必ず実施し供血者

表 2 濃縮による赤血球のセーブ

比較データ	採取量 (ml)	WBC 総数 ($\times 10^9$ 個)	RBC 総数 ($\times 10^{11}$ 個)
コントロール値 $N=228^*$	222	3.86	5.15
2 回濃縮データ $N=6$	99 (57%減)	4.0 (3%増)	2.1 (60%減)
1 回濃縮データ $N=3$	151 (34%減)	4.1 (5%増)	2.8 (46%減)

*：潰瘍性大腸炎治療研究会の集計データより。

の状態を把握し適格性の判断をする。

10.2 施行中の対策

オペレーターは常に供血者・患者と話をすることにより精神的な不安を取り除くと共に施行中に発生する副作用（クエン酸ナトリウム中毒，vasovagal reactions：VVR 等）発生の初期変化の発見に努める。

10.3 施行後の対策

体外循環に伴う副作用は遅延して発生する不均衡症候群，貧血について供血者・患者へ発生した場合の連絡，対処法を説明し理解を得る。

11. お わ り に

CCS による白血球採取は採取した白血球を除去する或いは精製・純化・活性化・不活化・増殖等の加工技術を用いた後輸注する。こうした技術の向上により自己免疫疾患，癌治療等さまざまな疾患に今後積極的に活用されると推察される。安全な施行の普及により医療に貢献したい。

文 献

- 1) Ayabe T, et al: A pilot study of centrifugal leukocyte apheresis for corticosteroid-resistant active ulcerative colitis. *Int Med* **36**: 322-326, 1997
- 2) Kohgo Y, Hibi H, Chiba T, et al: Leukocyte apheresis using a centrifugal cell separator in refractory ulcerative colitis: A multicenter open label trial. *Therapeutic Apheresis* **6**: 2002 (in press)
- 3) 下山 孝, 他: 「潰瘍性大腸炎の新しい治療法として白血球除去療法を位置付ける」, 難治性炎症性腸管障害調査研究班平成9年度報告書, 平成10年3月
- 4) 下山 孝, 他: 潰瘍性大腸炎の活動期における顆粒球吸着療法. *日アフレスシス会誌* **18**: 117-131, 1999
- 5) 塩原信太郎, 高橋 聡, 他: 本邦における同種骨髄移植後の白血病再発例にたいする donor leukocyte transfusion (DLT) の治療効果. *臨床血液学会誌* **38**: 1162-1169, 1997
- 6) 高山忠利, 関根暉彬: エビデンスに基づいたバイオセラピーの有用性・活性化リンパ球. *Biotherapy* **16**: 61-64, 2002
- 7) Yamasaki T, et al: Adoptive immunotherapy to lower postsurgical recurrence rates of hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Lancet* **356**: 802-807, 2000
- 8) 関口定美: Apheresis と輸血医学. *日アフレスシス会誌* **14**: 530-538, 1995
- 9) 日本造血細胞移植学会, 日本輸血学会: 「同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に関するガイドライン」(2000年7月21日第2版)
<http://www.yuketsu.gr.jp/allo-PBguide.html>