

遠心分離法による白血球除去療法

山 家 敏 彦

社会保険中央総合病院臨床工学部

1. は じ め に

本邦における遠心式血液成分分離（以下、遠心分離と略す）装置は、治療的アフェレシスよりも輸血・献血事業として発展してきた。特に1986年から日本赤十字社血液センターでは、血漿分画製剤の国内自給体制を目的に成分献血を導入し、また、厚生労働省は、供血者からのウイルス感染の危険性から院内採血を控えるように指導した。このことは、院内での遠心分離装置の運用に大きな変化をもたらした。遠心分離装置による輸血のための血液成分採取は徐々に減少している¹⁾。

遠心分離方式による白血球系細胞除去は、白血病、悪性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、炎症性腸疾など多くの難病に応用されてきた。しかし、遠心分離装置は、遠心分離法専用装置であり、大型、高価、操作が煩雑等の理由から、膜型・吸着型の治療的アフェレシスに発展の道を譲ってきた。

近年、安全工学やコンピュータ技術の発達は、遠心分離装置における前述の欠点を解決し、特に操作性、装置の小型化においては、他の方式によるアフェレシス装置と全く遜色のないところまで改善されている。しかし、末梢血造血幹細胞採取や遠心分離法による白血球除去療法が健康保険適応となり今後の普及が望まれたが、白血球除去療法に適応可能な特定保険医療材料として算定可能な専用回路は存在しない。現時点では、手技料のみが算定可能で回路は医療施設の負担になっていることが、普及を阻害する一要因になっている。

本稿では、ヘモネティクス社 CCS を用いた潰瘍性大腸炎に対する白血球除去療法操作について解説する。

2. ヘモネティクス社遠心分離装置 CCS の概要と特徴

2.1 システムの構成

施行の全体的なイメージを図1に示す。ヘモネティクス社の遠心分離装置 CCS は、大きく分けて、装置部（図2）、スマートカード（プロトコール電子カード）、専用回路（図3）から構成されている。装置には遠心器、3個の採血・返血ポンプ、再循環ポンプ、抗凝固薬ポンプ、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、遠心分離槽内オプティカルセンサー、ラインセンサー、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（図4）。

2.2 専用回路

装置に取り付ける専用回路（図3）は、翼状針（ブラッドアクセス穿刺用）、採血・返血ライン、抗凝固薬ライン、遠心ボウル、圧力センサー接続ポート、血漿・滅菌エアバッグ、バフィーコートバッグ（白血球貯留バッグ）、濃縮白血球採取バッグ、再循環回路からなる。

2.3 特 徴

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。装置は、回路についているバーコードを読み取り、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的に確認し回路選択の間違いを防止している。尚、穿刺針は1本で採血と返血が可能である（単針法、片腕法）。

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。装置は、回路についているバーコードを読み取り、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的に確認し回路選択の間違いを防止している。尚、穿刺針は1本で採血と返血が可能である（単針法、片腕法）。

プライミングは、抗凝固薬ラインと採血・返血ラインのドナー圧力センサー部まで抗凝固薬によって自動プライミングされる。多くの体外循環回路に用いられる生理食塩液は使用しない。

キーワード：白血球系細胞除去療法 (leukocytic cell removal therapy)、遠心分離法 (centrifugal separation, centrifugation)、バフィーコート (buffy coat)、潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis)

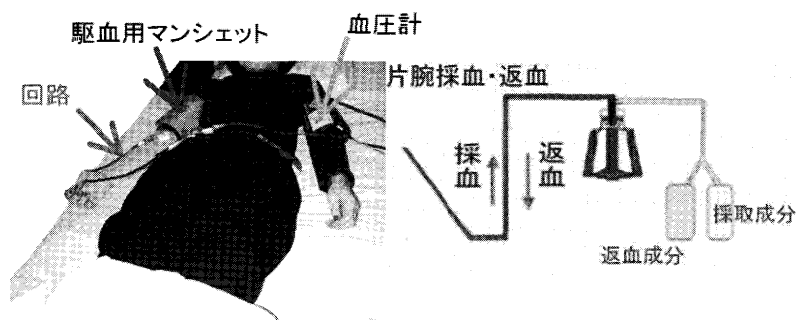


図1 施行イメージ

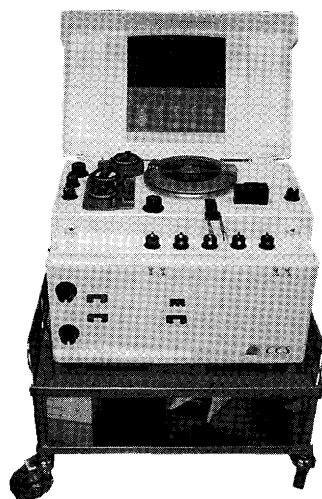


図2 ヘモネティクス CCS

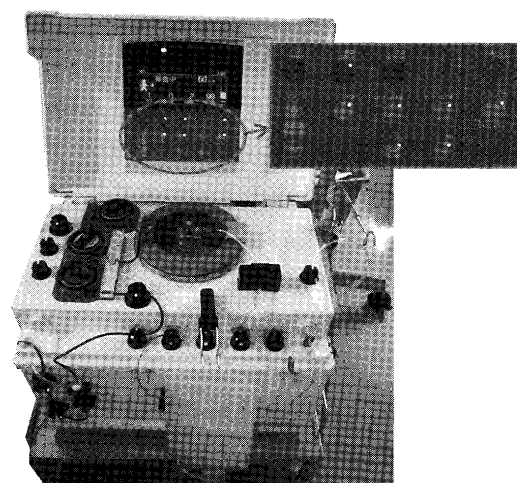


図4 操作パネル部

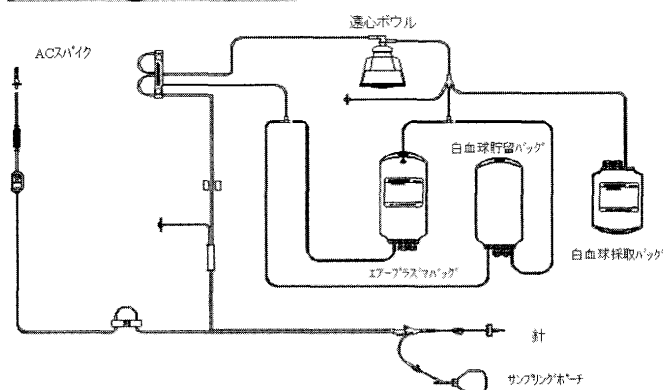


図3 白血球採取専用回路 #971J

白血球採取は、「採血/分離、採取、返血」の一連の工程を設定サイクル数繰り返して行われる。採取した白血球には赤血球が混入しているため、採取白血球に

「濃縮工程」をかけることで患者により多くの赤血球を返血することが可能である。廃棄すべき白血球と必要な赤血球をより選択的に分離除去しようとする工夫である。

採血開始から返血終了までの工程はすべて自動化されており、各種安全対策が施されている。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、体外循環血液量の警告、抗凝固薬の滴下監視、気泡検出など全自動に必要な警報、安全機能を装備している。

3. ヘモネティクス社 CCS による白血球除去の実験

準備から治療の終了までの手順²⁾を概略的に述べる(図5)。

3.1 必要物品

・白血球採取専用回路：#971J コンポーネントコレクションセット（白血球採取用）(図3)

#971J に使われている遠心ボウルは 125 mL の小容量遠心ボウルを用いている。Hct 値が低い或いは低体

重患者においても体外循環血液量が少なく安全である。

- ・抗凝固薬：ACD-A 液（500 mL または 250 mL）
- ・ブラッドアクセス用留置針：19～18 G（1 本）

専用回路には金属の 18 G 翼状針が附属しているが、血管が細くまた脱水などによる血管の虚脱を起こしている場合もあるため、筆者等は透析用 19 G～18 G（サイドホール付き）のプラスチック針を好んで用いている。

- ・チューブ鉗子：3 本程度

3.2 電源の投入と回路の装着

スマートカード（白血球採取用プロトコル記録メディア）をプロトコルカード挿入口に差し込み、電源投入する。自己診断後、ディスプレイの表示に従って回路を装着する。回路品番と挿入したスマートカードのプロトコルが一致しないとパネルに警告が表示される。各ポンプや装置バルブの色と回路につけられた色が一致していることを確認しながら確実に装着する（図 6）。

3.3 各ポンプの自動巻き込み

再度、正しく装着されているかを点検した後に、操作パネルの「採血/DRAW」キーを押す。各ポンプの自動巻き込み・装着を行う。

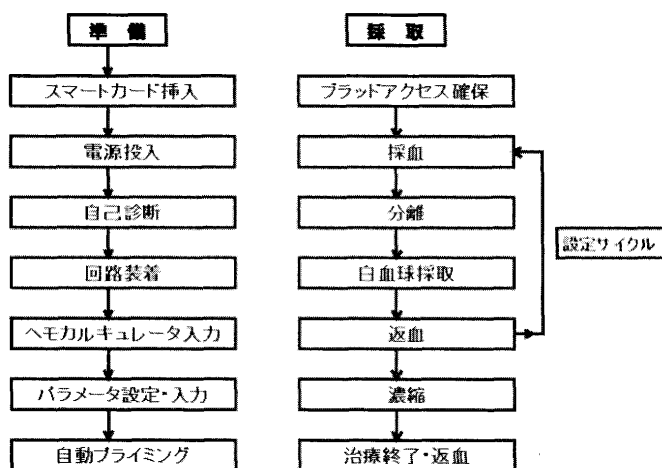


図 5 CCS における白血球採取の流れ

3.4 プライミング

ACD-A 液を抗凝固薬専用ボールに掛け、抗凝固薬ラインチューブを ACD-A 液に刺入する。ドリップチャンバに液を満ちし装置のホルダーに装着後、「プライム/PRIME」キーを押す。以降、自動プライミングが開始され、ACD-A 液が、採血ラインエアーディテクターに入り込むとプライミングが終了する。この間 1 分とかからない（図 7）。

3.5 ヘモカルキュレータへの入力

体外循環を開始する前に、ディスプレイに表示されるヘモカルキュレータ（図 8）に患者の性別、身長、体重を入力する。循環血液量（小川・藤田の計算式）が算出される。

更に Hct 値とサイクル数を入力することで処理血液量が予測表示される。目標血液量はサイクル数を変更する。その他、特徴ある安全対策として、体外血液/サイクル（%）の設定が可能である。これは、1 サイクルの体外循環血液量を患者総循環血液量の 15% 以内で処理することにより、循環血液量低下に伴うショックを予防するために設定する。これにより、設定 % に達すると採血ポンプが停止しオペレーター

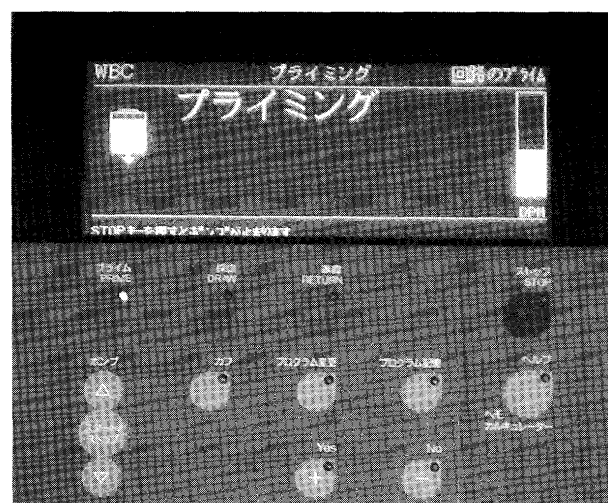


図 7 プライミング

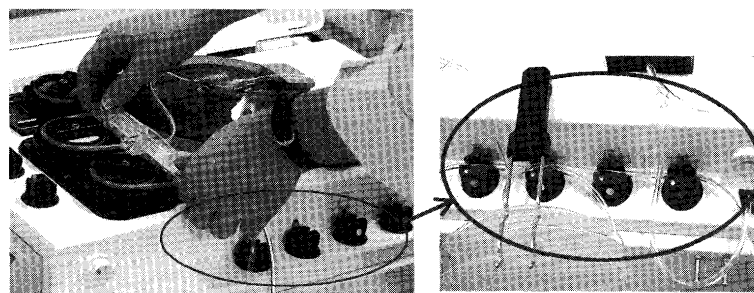


図 6 回路の装着

WBC サイクル 8		カルキュレータ		ミックス リターン 処理量 2170	
性別	男性	体外血液/サイクル	15 %	終了方法	濃縮
身長	176 cm	設定サイクル数	6 サイクル	予測血液処理量	1907ml
体重	58 kg				
循環血液量	4259 ml				
リターン	35 %				

アラームを消すには「リターン」キーを押す。YES/NO キーでメニューをチェンジ。SAVE キーを押すとすべてのデータがセーブされます。HELP キーを押すとメイン画面へ。

図 8 ヘモカルキュレータ

WBC サイクル 1		パラメータ		LS リターン 処理量 196	
カフ圧	50 mmHg	セントリサージ	停止	採取スタート	60 %
ドロースピード	60 ml/分	採取スクート	12 %	赤血球検出	25 ml
採取スピード	30 ml/分	赤血球採取量/サイクル	125 ml	ACD比率1:	13
リターンスピード	80 ml/分				

アラームを消すには「リターン」キーを押す。YES/NO キーでメニューをチェンジ。SAVE キーを押すとすべてのデータがセーブされます。HELP キーを押すとメイン画面へ。

図 10 各パラメータ入画面

WBC 386		採血中		LS OK	
ECV設定値		10			
ECVが設定値に到達しました					

NO キーを押すとアラームが止まります。詳しくはHELP キーを押してください。RETURN キーでメイン画面へ。

図 9 EVC 警報報知画面

に報知する (ECV 警報) (図 9)。

3.6 パラメータの設定 (図 10)

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：設定された圧で膨張（採血工程）、収縮（返血工程）が自動的に制御される駆血帯の圧を設定する。

- ・ドロースピード（採血速度）：採血のポンプ速度を設定。採血中はドナーラインの圧（DPM）がメインディスプレイ上の 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を設定速度まで上昇する。

- ・採取スピード：白血球を遠心ボウルから採取する速度。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。

- ・リターンスピード（返血速度）：返血ポンプ速度。

- ・ACD 比率：全血への抗凝固薬の添加比率。ACD-A 液では、1:10~1:12（抗凝固薬：全血）に設定することが多い。クエン酸ナトリウム中毒の発症は、個人差が大きいので、1 サイクル目にクエン酸ナトリウムが返る返血時の反応を注意深く観察、問診し、必要に応じて投与量の増減、返血速度の調節などの処置を講ずる。

- ・セントリサージ：バフィーコート採取に先立って血小板を洗い出すアルゴリズム。血小板のロスを少なくする。

- ・採取スタート：採取バルブを開放するラインセンサーの値を決定する。一般的には、値を大きく設定すると、白血球除去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。また、この値を小さく設定すると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。

- ・赤血球検出：採取量のカウントを開始するセンサーの検出値を決める。

- ・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。最適値は採取量および患者の Hct 値による。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るが、採取された白血球中に顆粒球や赤血球も多く含まれる。

3.7 採血工程

ブラッドアクセスが確保されたら「採血/DRAW」キーを押す。カフが膨らみ、採血ポンプと遠心器が回転し始める。開始時には、遠心ボウル付近での異常音（ボウル及び装着の不良）、抗凝固薬の滴下速度、採血状態および DPM、血漿バッグの膨らみ（回路の大きなリーク部位の有無）などを観察し、装置異常の早期発見に努める。

3.8 分離工程

遠心ボウルに流入した抗凝固薬加全血は、ボウル内での遠心力により、外側に赤血球層、内側に血漿層が形成される。ボウルから血漿が流出し徐々にバフィーコート層が肩口まで進み、さらに赤血球層に押されてバフィーコートは流出口から出てくる（図 11）。ラインセンサーは、採取開始設定値を検出し、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。更に赤血球検出設定値になると赤血球採取量に移行し、設定された量を採取すると各種ポンプが停止し

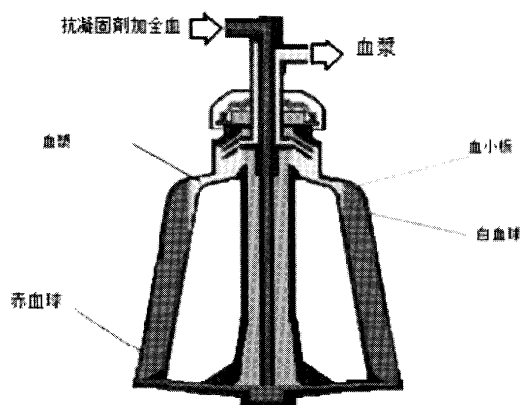


図 11 遠心ボウル内部の血液分離

て1サイクルの採取が完了する。

3.9 返血工程

ボウル内に残った濃厚赤血球は、採血ポンプが逆回転し、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、次のサイクルが開始される。

3.10 採取完了

初期設定した目標処理量に達するまで繰り返し、採

血工程・返血工程を継続する。目標処理量に達すると自動的に全工程終了とともに体外循環血液を戻すモードに入るが、最終的には手動で採血ポンプを逆回転し穿刺部までのラインの血液を返して抜針する。

4. お わ り に

遠心分離法による白血球除去療法について、ヘモネティクス社 CCS を例にして解説した。献血事業の領域で発展してきた遠心分離装置は、我が国においては治療的アフェレシスに相応しくない記述が少なくない。理由の一つとして、装置の各スイッチ表記と定義が、治療的アフェレシスに馴染まないことがあげられる。このような表記が治療装置に相応しいものになれば、操作性も向上し更なる普及が見込まれると考える。臨床現場とメーカーとの協調に期待したい。

文 献

- 1) 山家敏彦：血漿分離法の進歩，改良．日本臨床 **62**（増刊：血液浄化療法上巻）：328-333, 2004
- 2) 神谷雅之：血液成分分離装置を用いた Leukocyte Apheresis．日アフェレシス会誌 **22**：27-34, 2003