血漿確保の立場からみたニプロ血漿採取装置 (NDP-100) の評価

横 山 繁 樹 細 井 武 光

京都府赤十字血液センター

(昭和63年7月4日受付)

THE EVALUATION OF NIPRO'S AUTOMATED MEMBRANE DEVICE FOR PLASMA COLLECTION

Shigeki Yokoyama and Takemitsu Hosoi

Kyoto Red Cross Blood Center

Plasmapheresis using the automated membrane device (NDP-100) for plasma collection was carried out on 219 normal donors. The aim of this study was the evaluation of donor safety, the recovery rates of proteins and coagulation factors, and the efficiency of the plasma collection in Red Cross Blood Centers.

As to donor safety, there were no significant changes in the donor's physical and biochemical test results. Complement activation, as already indicated, was noticed to be slightly elevated. The obtained plasma showed good protein recovery such as total protein, albumin, IgG, fibrinogen and factor VIII and IX levels. However, this procedure required around 60 minutes to collect 400 ml of plasma (needle to needle time), plus 15 minutes for set-up and priming the device. As a result, an operator can only carry out four plasmaphereses a day. Furthermore, because of the long needle to needle time, many donors who experienced the centrifuge system using Haemonetics PCS did not agree to the use of NDP 100 device for the following donation.

In conclusion, this system is required to shorten the time of the procedure.

はじめに

わが国における血漿分画製剤の原料血漿を献血で確保するため、全国の赤十字血液センターで血漿成分献血の推進が望まれている。そのためには献血の安全性は第一であるが同時に献血者に受け入れられやすく、かつ血漿価格が割高にならない血液成分採取装置が必要とされている。1986年5月厚生省から認可を受けた膜型血漿採取装置NDP-100(ニプロ社製)は、供血の安全性については評価を受けているものの、血液センター側からの評価は未だなされていない。そこでわれわれは1987年2月以降に経験した献血者数129名、総施行回数219回のドナープラズマフェレーシスに検討を加えることにより、血液センター側からのNDP-100の評価を行った。

対象および方法

京都府赤十字血液センターおよび京都府福知山赤十字血液センターにおいて、1987年2月以降ニプロプラズマフェレーシス装置、NDP-100(医療用具製造承認番号61B第675号)を使用した総計219回のドナープラズマフェレーシスを対象にした。膜フィルターは表1に示すPEF25Sを101回、PEF-25を118回使用した。献血者は全員厚生省の血漿成分採血基準¹⁾に合致した人で、男性139名、女性20名、計159名であり、平均年齢は38.7歳(18~64歳)、平均体重66.1kg(50~96kg)であった。献血者の成分献血経験回数は初回者が62名で、残る97名は平均8.2回(2~32回)の遠心法による成分献血経験者であった。

操作条件はPEF-25S、PEF-25ともに平均採血

流量65ml/分 (55~70ml/分), 平均返血流量70 ml/分 (60~80ml/分) で抗凝固剤を含め450~480 ml の採血漿を施行した。抗凝固剤は PEF-25S の 91例に ACD-A 液 (添加比 1 : 12) を, 残る128例には 4 %クエン酸ナトリウム液 (添加比 1 : 16) を使用した。

献血者には全員日本赤十字社業務標準²⁾に定められた血液学的, 生化学的検査を行ない, うち32 名については, 免疫グロブリン, 凝固因子検査および補体活性を, 採漿前, 採漿 1 日後, 7 日後と採取血漿で測定した。採取血漿中のアルブミン, IgG, 凝固Ⅷ因子, IX 因子の回収率については下記の計算式に従った。

$$\text{回収率} = \frac{(1-H/100)(\alpha-1)+1}{(1-H/100)(\alpha-1)} \times \frac{B}{A} \times 100 (\%)$$

成分の採漿前血中濃度 : A mg/dl
ヘマトクリット値 (採漿前) : H %
体外循環・抗凝固剤比 : 1 : α
採漿血漿中の濃度 : B mg/dl

また遠心法 (Plasma Collection System, PCS と略, Haemonetics 社) による採漿の有経験者には今回の膜法と遠心法とを比較した感想をアンケート方式で求めた。

成 績

(1) 採漿操作

PEF25S および PEF25使用例に分けて, 採漿操作の結果を表 2 に示した。装置のプライミング時間, 採漿時間 (P-P 時間と略) はともに平均 7 分 PEF25が短縮しており, 多くの献血者が気にする穿刺から抜針までの時間 (N-N 時間と略) は6.5分程 PEF25が短縮していた。PEF25使用例で, 採漿時間と採漿量の関係は下記の式で示された (図 1 参照)。

$$Y=A+Bx \quad \text{相関係数}=.36884$$

$$A=296.097 \quad B=2.72292$$

検定 : 信頼度95%で有意。

またヘマトクリット値と採漿時間の関係は下記の式であった (図 2 参照)。

$$Y=A+Bx \quad \text{相関係数}=.34414$$

$$A=36.6512 \quad B=.193502$$

表 1 使用した PEF-25S と PEF25 の仕様

項 目	PEF-25S	PEF-25
膜素材	セルロース, トリアセテート	
膜の様態	中空系	
内径(μm)	285	
膜厚(μm)	50	
有効膜面積(m ²)	0.25	
ケースハウジング	245	225
長さ寸法(mm)		
胴径寸法(mm)	32.5	27.5
血液側容量(ml)	30	25
血漿側容量(ml)	60	40
グリセリン付着量	多	少

図 1 採漿量と採漿時間との関係

図 2 ヘマトクリット値と採漿時間との関係

検定 : 信頼度95%で有意

したがって 1 人の献血者で平均90分が必要で, 1 台の装置で 1 日 4 人のドナープラズマフェレーシスが施行された。

採漿中の中止例は19例認められた(表 2)。血管

表2 採漿操作成績

		PEF-25S	PEF-25
操作時間 (分)	ブライミング時間	15.8±3.5	7.8±2.6
	N-N時間 480m/	59.2±8.9	52.4±8.7
	450m/	55.6±8.7	49.8±8.6
	P-P時間 480m/	49.9±7.6	46.3±7.9
中止例 (件)	450m/	46.7±6.9	43.8±6.7
	溶血(採取血漿中)	0	3
	血腫(穿刺針固定不良)	1	1
	血流量の低下	2	1
	乳び	0	1
献血者の時間的都合		7	3

表3 NDP 100に対するドナーの感想 (59名)

	件数	
1. 時間がかかりすぎる。	48	81%
2. アラームサインがよく鳴り、 気になった。	39	66%
3. 装置が複雑なのが、気になった。	23	39%
4. 常に自分の血液(血漿)が見えて、 気分が悪い。	19	32%
5. 音が静かで少し頼りない気持ちがあった。	17	29%
6. 国産の機械だから良い。	7	12%

迷走神経反射、内出血などドナーの副作用で中止した例は皆無であった。膜モジュールから採取血漿バッグラインでの軽度の溶血が3例あったが、献血者には影響を認めなかった。またN-N時間が長いことに不満を示した10名の献血者については途中で中止せざるを得なかった。

採漿後遠心法の経験があった献血者に感想を求めた。回答のあった59名について集計した結果を表3に示した。「時間がかかりすぎる」が81%と圧倒的に多く、また遠心法の経験回数の多いドナーほど、拘束時間が長かったことへの不満が多かった。

(2) 採取血漿中の血漿成分の回収率

PEF-25使用時の回収率は、総蛋白82.5±2.7%、アルブミン83.1±2.0%、IgG 78.6±2.3%、フィブリノーゲン78.6±1.7%、凝固Ⅷ因子92.1±3.12%、凝固Ⅸ因子84.9±3.0%であった。PEF-25S使用例では各因子ともPEF-25に比べて平均3～4%低率であった。

補体系では採取血漿の値が献血者の前値に比

べ、C3a 317.4±20.3が6,018.6±311.5と平均20倍に、C4a 1,820.6±221.4が5,231.8±330.7と平均3倍に上昇していた。

(3) 献血者におよぼす影響

32名は、採漿直後、1日後、7日後に、残る187例は次回の成分献血施行前にそれぞれ血液学的、生化学的検査を施行した。その結果は全例とも正常範囲内に留まっていた。一方採漿後の症状の有無についての問診結果では穿刺部の皮下出血3名、穿刺部周囲の軽度疼痛2名のみで、とくに問題はなかった。

(4) 日常業務としてのNDP-100

京都府福知山赤十字血液センターにおける1日のドナープラズマフェレーシスの状況を表4に示した。看護婦3人が6台の装置を操作して37名の献血者に対応しているが、NDP-100は1日4人しか対応できず、看護婦1人当りの作業効率からみると、遠心法(PCS)に比べかなり劣っていた。膜モジュールおよびセット代が1回3,000円と低価格であることは利点と言えるが、献血者の協力を得るためにはN-N時間短縮にむけての検討が必要であると判断された。

考 察

膜分離法による血漿成分採血法は、血漿のみが安価でかつ容易に採取できるという利点があり、現在血液センターでの普及が望まれている。今回われわれが検討したNDP-100は、厚生省がわが国で認可した最初の膜型血漿採取装置である。そして供血者の安全性と採取血漿成分とくに回収率については、これまでかなりの報告が^{3)~5)}あり、高い評価を受けている。今回のわれわれの検討結果からみても献血者に対する安全性と採取血漿中の各成分の回収率は良好な成績を示した。しかし採取血漿中の補体活性だけは、遠心法に比べかなり高値であった。これは膜素材であるセルロース、トリアセートが元来補体活性のやや高い材質であることに由来している。そのため採漿時の返血液中の値もC3aで採漿前に比べ平均10倍の高値を示したが、献血者には臨床的に問題は見受けられなかった。

現在膜法で採取した血漿は5単位の新鮮液状血

表4 アフェレーシス実施記録, S62年4月2日(土)

() は献血者来所順番

P P P : Platelet Poor Plasmapheresis
P R P : Platelet Rich Plasmapheresis

漿、新鮮凍結血漿としての検討が行われていないため、当面血漿分画製剤の原料血漿にすべきと言える。したがって原料血漿確保の立場からみれば、献血者に対する安全性と同時に安価に血漿採取が行われることが必要になってくる。現在世界市場における原料血漿の値段は1987年リッター当り25ドルになっており、わが国における献血由来の血漿だけは高価でも良いという訳にはいかない。今後わが国の血漿分画製剤がかかえる問題を解決して行く一手段として、どうしても低価格で献血による血漿を確保する必要がある。そのためには装置やセット代が安いことは当然ながら、問題は1人のオペレーター（血液センターでは看護婦）が1日当り何リッターの血漿を採取するかによって、血漿価格は影響を受けることになる。現在われわれの施設では1人の看護婦が2台のPCSを管理して、1日10～15人のドナープラズマフェレーシスを問題なく施行している。NDP-100の場合1人の看護婦が1日当り8人に対処することはまず困難と考えられる。せめてPCS並みのN-N時間が要求される。田村⁶⁾は供血者の拘束時間を1時間以内としているが、われわれは最大限40分以内としている。それ以上の拘束時間では表3に示したとおり大多数の献血者に受け入れられないことを確認している。今後血液センターでは献血者が機械を選択する時代になっている。したがって今回の検討結果からNDP-100に望まれることは、回路装置の簡略化、プライミング時間とN-N

時間の短縮化を献血者の安全性を損うことなく改善していくことである。また同時に移動採血車でも操作可能な装置の小型化が必要であることは言うまでもない。

結 論

219例のNDP-100を使用したドナープラズマフェレーシスに、血液センターの立場から検討を加え下記の結論を得た。

(1) NDP-100による採血漿は献血者に対する安全性は高く、また採取血漿中の血漿成分の回収率も良好であった。

(2) 献血者の安全性は高く、採漿そのものには問題はないものの、血漿分画製剤の原料血漿確保に使用するためには、献血者の拘束時間の短縮化、移動採血車内で使用可能な装置の小型化、さらに装置回路のより一層の低価格が必要とされた。

文 献

- 1) 業務公報第1328号, 業務公報社発行, 厚生省業務局監修, 昭和61年3月31日発行。
- 2) 日本赤十字社血液事業部業務標準, 技術部門, p. 17—77, 日本赤十字社, 1985。
- 3) 田村 眞, 他: 単針法による Donor Plasmapheresis の確立, 日輸血会誌, 32: 39—40, 1986。
- 4) 池田博之, 他: 静脈一本穿刺・血液再循環方式による自動膜型血漿採取システム (NDP-100) の開発, 人工臓器, 15: 1503—1506, 1986。
- 5) 阿岸鉄三, 他: 単針法濾過採漿の臨床経験, 日輸血会誌, 33: 507—513, 1987。
- 6) 田村 眞: 膜法による血漿献血と副作用, Immunohaematology, 10: 193—201, 1988。