報 告

保存日数が異なる MAP 加濃厚血赤球 (RC-MAP) への X 線照射
—照射の影響と再利用について—

山田 尚友 南雲 文夫 川崎 誠司
松崎美和子 只野壽太郎

佐賀医科大学附属病院輸血部

(平成 7 年 5 月 18 日受付)

(平成 7 年 12 月 24 日受理)

X-RAY IRRADIATION OF RC-MAP PRE-STORED FOR
VARIOUS NUMBERS OF DAYS

—Effect of X-ray Irradiation on RC-MAP and Reuse of
RC-MAP after Irradiation—

Naotomo Yamada, Fumio Nagumo, Seiji Kawasaki,
Miwako Matsuzaki and Jutaro Tadano

Department of Transfusion Medicine, Saga Medical School Hospital

X-ray irradiation is currently in wide use as a means of preventing Post-Transfusion Graft-Versus-Host Disease (PT-GVHD). In this study, we evaluated the effects of X-ray irradiation on RC-MAP pre-stored for various numbers of days, and assessed the length of time irradiated RC-MAP could be resued.

RC-MAP was irradiated at a dosage of 15 Gy at 1, 7, 14, 21 or 28 days after blood collection. These specimens were referred to as group I, II, III, IV and V (X-ray-irradiated groups), respectively. Non-irradiated RC-MAP was used as the control.

Results showed that plasma K concentration increased following X-ray irradiation. It is therefore advisable that RC-MAPs be used immediately in infants and in renal failure. However, to maximize the efficiency of blood product use, it seemed possible that groups I and II could be used within two weeks after irradiation, and group III within one week. On the basis of this increase in K concentration, however, groups IV and V plasma should be used immediately after irradiation.

Key words: PT-GVHD, X-ray irradiation, reuse

緒 言

輸血後移植片対宿主病 (PT-GVHD) は、移入されたドナーのリンパ球がレシピエントの組織適合性抗原の違いを認識し、レシピエントの組織や血球を攻撃、破壊することにより起こる重篤な輸血副作用である。PT-GVHD は確立した治療法がないため、予防がきわめて重要であり、最も確実な予防法は放射線照射である^{1)~4)}。

放射線照射が血液製剤へ及ぼす影響に関する報告はいくつかあるが、採血後保存日数が短い血液製剤 (採血後 1 週間以内) への放射線照射の報告が多く⁵⁾⁶⁾、採血後保存日数が長い血液製剤 (採血後 1 週間以上) への放射線照射の報告が少ない。また、血液センターから供給される血液製剤は、保存日数が異なっており実際に使用する病院の実状は不明である。

今回、われわれは保存日数が異なる RC-MAP に X 線を照射し赤血球に及ぼす影響を調べ、血液製剤の有効利用の観点から照射後使用されなかった RC-MAP の再使用可能な期限の検討を行ったので報告する。

方 法

検討用血液製剤は、血液センターで検査不合格となった400m³/RC-MAPを用いた。未照射 RC-MAP を対照群 (n=6) とし、採血翌日、7日目、14日目、21日目、28日目に15Gy の X 線照射 (NEC: NELAC-1004B) を行い、それぞれ I (n=6)、II (n=7)、III (n=10)、IV (n=7)、V (n=10) 群 (照射群) とし、対照群と各照射群の間で比較検討した。保存は 4 ~ 6 °C で行った。測定項目は、pH (血液ガス分析装置: ABL3)、血漿ナトリウム・カリウム・クロール濃度 (電解質分析装置: EA04)、総白血球数 (Sysmex: E-4000)、血漿ヘモグロビン濃度 (標準物質より吸光度で算出) で、測定期間は、採血後から RC-MAP の保存期間である 6 週間まで 1 週間間隔で行った。

なお、有意差検定は照射後の各時点とに未照射の間で paired-t-test を行った。

結 果

1. pH の変化

未照射・照射群ともに採血後平均 pH = 6.644 (±0.038) であったものが 6 週間目平均 pH 6.280 (±0.039) と低下したが未照射・各照射群の間に有意な差はなかった (Fig. 1)。

2. 血漿カリウム濃度と血漿ナトリウム濃度

採血後から保存にともない血漿カリウム濃度は増加し、血漿ナトリウム濃度は減少した。血漿カリウム濃度、血漿ナトリウム濃度は X 線照射後、各照射群とも未照射の値と比べて 1 週間後から明らかに有意な差を認めた (Fig. 2, Fig. 3 に I 群と未照射との間で有意差を示す)。とくに採血後照射までの保存期間が短いほど大きな差を示した (Fig. 2, Fig. 3)。

3. 血漿クロール濃度

血漿クロール濃度は保存とともに増加し、各照射群は未照射に比べ照射後 1 週間からわずかであるが増加したのみであった (Fig. 4)。

4. 血漿ヘモグロビン濃度

血漿ヘモグロビン濃度は、未照射・各照射群と

Fig. 2 Changes in plasma potassium concentration on storage
Superscript*: Significant difference ($p < 0.01$)

Fig. 3 Changes in plasma sodium concentration on storage
Superscript*: Significant difference ($p < 0.01$)

Fig. 1 Changes in plasma pH on storage

Fig. 4 Changes in plasma chloride concentration on storage

Fig. 5 Changes in plasma hemoglobin concentration on storage

Fig. 6 Changes in WBC on storage

もに同様なカーブを描いて増加し、保存6週目まで有意な差はなかった (Fig. 5)。

5. 総白血球数

総白血球数は未照射・各照射群とも保存とともに減少し、特に照射による影響は認められず有意

な差はなかった (Fig. 6)。

考 察

RC-MAP は製造過程で buffy coat を除去するため多くのリンパ球が除去され、保存日数が3～4週間と長くなるにつれリンパ球活性も低下するといわれている⁴⁾。しかし、リンパ球活性は残存しており、PT-GVHD 発症の可能性は否定できない。近年、白血球除去赤血球や濃厚血小板の輸血には白血球除去率が高い高性能なフィルターが開発されているものの、完全にリンパ球を除去することはできない。このためフィルターを使用しても PT-GVHD 発症の報告があり⁷⁾、X 線照射やγ線照射が重要となる。また、血液センターから供給される血液製剤は、それぞれ保存日数が異なっており照射後の血液の品質管理及び照射後使用されない RC-MAP の有効利用の観点から今回の検討を行った。

その結果、pH、血漿ヘモグロビン濃度の照射による影響は認められなかった。また、総白血球数も照射による影響は認められないが、経過観察中に未照射、照射群の双方のバッグ数個に目視で確認し得る大きさの凝集塊が発生したことにより、総白血球数の減少は顆粒球の破壊により macroaggregate の形成によるものではないかと考えられる⁸⁾⁹⁾。

カリウム濃度、血漿ナトリウム濃度、血漿クロール濃度は照射による影響が認められ、とくに血漿カリウム濃度は照射後保存とともに増加し、保存期間が短い I、II 群は照射後1週間目に急激に増加した。未照射の6週間目の平均値 $57.2 (\pm 5.4)$ mEq/l を使用限度とし、I、II 群の値を比べると照射後1週間目の平均値はそれぞれ $37.7 (\pm 1.5)$ 、 $45.2 (\pm 2.9)$ mEq/l、照射後2週間目平均値は $52.5 (\pm 1.5)$ 、 $52.6 (\pm 3.0)$ mEq/l で、I、II 群は十分再利用できると考えられる。なお、血漿ナトリウム濃度、血漿クロール濃度は照射の影響は認められるものの、輸血に関しては問題ないと考ええる。

また、ATP 含量、2,3-DPG 含量については、照射後5週間まで未照射と比べて問題となるような有意な低下は示さないとの報告があり⁶⁾、今回、測定

は行わなかった。

以上の結果と照射後使用されなかった血液の有効利用を考え合わせ評価すると、15GyのX線照射後使用されないRC-MAPは、輸血において最も影響をあたえると考えられる血漿カリウム濃度を基準にI、II群は照射後2週間以内、III群は照射後1週間以内の使用が可能で、IV、V群は照射後速やかな使用が望まれると考える。しかし、照射後RC-MAPは血漿カリウム濃度の著しい増加が生じるので腎疾患患者や新生児に使用する時はガイドラインが示すように注意が必要である^{5)~7)10)}。一方、待機手術においては、自己血輸血を広く推進することがPT-GVHD予防に重要である。

結 語

保存日数が異なるRC-MAPに15GyのX線照射を行い、血液製剤の品質について経時的に調査し、照射後の使用可能な期間の検討を行った。輸血において最も問題となる血漿カリウム濃度については腎疾患患者や新生児に使用しなければ、保存期間が短いRC-MAPへ照射した場合、照射後一定の期間保存しても十分使用が可能と考える。また、1995年4月よりRC-MAPの有効期間が21日間となり照射後は、有効期間内で使用すれば問題ないと考えられる。

文 献

1) Holland, P.V.: Transfusion-associated graft versus host disease. Prevention using irradiated blood produced. *Current Concepts in Transfusion. Therapy*, p. 295—315, Garratty, G., ed.,

1985, Arlington, VA, American Association of Blood Banks.

- 2) 高橋考喜, 十字猛夫: 輸血によるGVHD. 臨床医, 14: 210—212, 1988.
- 3) 高橋考喜, 十字猛夫: 血液製剤に対する放射線照射について. *Immunohaematology*, 10: 382—388, 1988.
- 4) 田中成憲, 杉本昭子, 福森泰雄, 大軒子郎, 柴田弘俊, 山口英夫: X線照射によるリンパ球の不活性化変化について—輸血後GVHDの発症を防止するために—. 日輸血会誌, 36: 687—694, 1990.
- 5) 福森, 泰雄, 田中成憲, 杉本昭子, 大軒子郎, 山口英夫: X線照射が血液製剤中の赤血球に及ぼす影響. 日輸血会誌, 36: 580—586, 1990.
- 6) 福森泰雄, 石見昭子, 田中成憲, 大軒子郎, 柴田弘俊: X線照射がRC-MAP中の赤血球に及ぼす影響. 日輸血会誌, 39: 979—983, 1993.
- 7) Akahoshi, M., Takanashi, M., Masuda, M., Yamashita, H., Hidano, A., Hasegawa, T., Kasajima, M., Shimizu, T., Motoji, K., Oshimi, K. and Mizoguchi, H.: A case of transfusion-associated graft-versus-host disease not prevented by white cell-reduction filters. *Transfusion*, 32: 169—172, 1992.
- 8) 池田忠明, 立石真理, 平井見奈子, 吉田祐子, 沖学, 大谷 卓, 仁田 浩, 矢原靖司, 佐治博夫: 赤血球MAP「日赤」に生成する巨大凝集塊(MA)について. 日輸血会誌, 40: 14—23, 1994.
- 9) 千葉清司, 漆原範子, 秋野光明, 中條聖子, 赤坂淳一, 高橋恒夫, 関口定美: 赤血球M・A・Pにおける大凝集塊形成の機構と形成防止法. 日輸血会誌, 40: 625—634, 1994.
- 10) 日本輸血学会輸血製剤放射線照射小委員会: 会告II—輸血によるGVHD予防のための血液に対する放射線照射ガイドライン. 日輸血会誌, 38(1): 1992.