

上増加するので、この数値を測定することも血小板機能を測定するのに有用である。3年間の研究ではPO-80バッグ群すべてのバッグで9日間swirlingパターンが確認できたが、コントロールバッグ群では保存9日目に50%の血小板製剤(3/6)でswirlingパターンが消失した。MPVもコントロールバッグ群で7日目以降上昇する傾向にあった。swirlingテストは客観性には欠けるが、ルーチンの工程検査として、また輸血前の品質の確認検査として簡便に施行することができる利点がある。今回の結果でも血小板機能が低下したバッグではswirlingパターンが消失したことから裏付けになる。

保存中の血小板の機能・活性の指標としてpHが良く使われている。pHの低下は血小板にとって最も有害な条件で、pH7.6以上は細胞に有害なダメージを与えるとされ、また、pHが6.8になると生理的な代謝が損なわれはじめ、6.2以下になると血小板の融解が起こるとされている。20単位製剤の評価でP-80とコントロールの2バッグともに9日間pHが7.2以上になることはなかった。しかし、コントロールバッグ(PL2410)群で7日目に半数が、PO-80バッグ群では9日目に1例(1/6)がpH6.2以下まで低下した。この現象は対照にC3553を用いた7日間保存の試験で、保存5日目にpH6.2以下を示

した結果と同様であった。

また、pHレベルと乳酸生成間には緊密な関係があることが知られている。pHが6.2以下に低下した4例(コントロールバッグ群3例、PO-80バッグ群1例)では乳酸値が非常に高かった。また、乳酸生成の上昇が見られたバッグでは、同時にグルコースの著しい減少が観察され、経時的に逆相関関係を示していた。

血小板の止血効果の指標として低浸透圧ショック回復率(%HSR)と凝集能試験がある。%HSRは細胞の低浸透圧を利用して、球状になった血小板の光透過性を測定し、球状から円盤状に血小板が回復する膜の状態を測定する試験である。20単位製剤の%HSRではPO-80バッグ群の9日目で平均60%を示したのに対し、コントロールバッグ(PL2410)群では平均32%と膜の回復率が低かった。

凝集能試験は血小板浮遊物にADP+コラーゲンを加え、凝集が生じると光の透過性が増すことを測定原理にして血小板の凝集能をみる試験である。凝集能試験においても20単位製剤はPO-80バッグ群の9日目で平均63%を示したのに対し、コントロールバッグ(PL2410)群では平均42%と凝集率が低かった。

P-セレクチンは血小板製剤調整直後から血小板表面に検出され、保存の日数とともに陽性細胞数が増加するので血小板

活性のマーカーとして有用とされている。20 単位製剤の膜型 P-セレクチン発現率は PO-80 バッグ群 55% に対して、コントロールバッグ群では 80% 以上と高い発現率を示した。この 3 つの測定項目は輸血後の血小板の生存率と比較的高い相関を示すと言われており、高酸素透過性バッグで保存した血小板の方が輸血後の止血効果が高いことが推測される。

血小板製剤の有効期限は 1985 年米国で 7 日間保存に延長されたが、細菌汚染の危険性が増大した為、5 日間保存に戻された。しかし、血小板製剤の 7 日間への期限延長は細菌検出システムの導入により、欧州では有効期限を 7 日間に延長した国(デンマーク、フィンランド)もでてきた。米国でも再度、有効期限を 7 日間に延長しようとする臨床検討がスタートしている。現在、日本では血小板製剤の有効期限は 3 日である。

3 年間の検討により、血小板機能の保持に関して、高酸素透過性バッグを使用することにより、5 日～7 日間への有効期限の延長は問題なく可能であると考えられる。コントロールバッグとして使用した PL2410 は 2004 年に米国食品安全局から 7 日間保存への使用許可がおりている。しかし、われわれの観察では高単位の血小板製剤の有効期限を PL2410 で 7 日間以上に設定した場合には、7 日目、9 日目と

血小板機能と pH が低下する 20 単位製剤が出現し、9 日目では swirling パターンの消失をも観察された。一方、PL2410 バッグよりも 30% 酸素透過度を向上させた高酸素透過性バッグ PO-80 ではグルコースの消費速度、乳酸の蓄積スピードにおいて好気性代謝が良好に維持されることが確認できた。このことから高酸素透過性バッグ PO-80 は世界で汎用されているバッグよりも、高単位血小板を保存するのに大変有用であることが示された。

E. 結論

日本で開発された高酸素透過性血小板保存バッグ PO-80 は日本で現在広く使用されている血小板保存バッグ C3553 や世界で汎用されている PL2410 に比較して、高単位血小板製剤の長期(9 日)間保存を可能とする血小板機能保持効果において優れている。

F. 健康危険情報

血小板採取の際に、採血針を複数回に亘って穿刺をおこなった事例が発生したが、その後健康に影響を及ぼした事象は発生しなかった。

G. 研究発表

1. 大戸 亘. 血小板輸血と細菌感染. 血液フロンティア. 13:643-649, 2003.

2. Yuasa T, Ohto H, Yasunaga R, et al.
Improved extension of platelet storage in
a polyolefin container with higher oxygen
permeability. British Journal of
Haematology 2004;126:153-159.
3. Ohto H, Miyata S, Pietersza RNI, et al.
Evaluation of stored platelets. Vox
Sanguinis 2004;86:203-223.

H. 知的所有権の発生

なし。

Table1. The capacity and oxygen permeability of polyolefin containers studied

Name	Oxygen permeability (ml/m ² × day × atm)	Volume (mL)
PO-80	2,660	800, 1,000
C3553 (Control 1)	1,900	1,000
PL2410 (Control 2)	2,024	1,000

Table2. Platelet count and Mean platelet volume (MPV)

		day0	day1	day3	day5	day7	day9
Platelet count (× 10 ⁶ Cell/ μl)	PO-80	176.7±16.8	177.0±16.9	177.0±24.6	165.2±18.1	166.8±19.5	165.3±17.7
	PL2410	176.7±16.8	171.8±16.3	174.5±23.4	167.7±15.7	167.5±14.9	159.5±17.3
MPV (fl)	PO-80	7.3±0.2	7.0±0.2	6.9±0.2	7.1±0.4	7.1±0.3	7.2±0.3
	PL2410	7.3±0.2	7.1±0.2	7.1±0.3	7.1±0.4	7.4±0.6	7.8±0.9

Table3. Characteristics of high concentration PCs (4×10¹¹/250ml plasma/bag) during storage in PO-80 and Control bags

Number of PCs with pH value

	pH at day 7			pH at day 9		
	<6.2	6.2-6.8	>6.8	<6.2	6.2-6.8	>6.8
PO-80	0	5	1	1	5	0
PL2410	3	1	2	3	3	0

Number of PCs with swirling score

	Score at day 7			Score at day 9		
	0	1+	2+	0	1+	2+
PO-80	0	0	6	0	3	3
PL2410	0	3	3	3	2	1

Fig.1 The change of pO₂/pCO₂

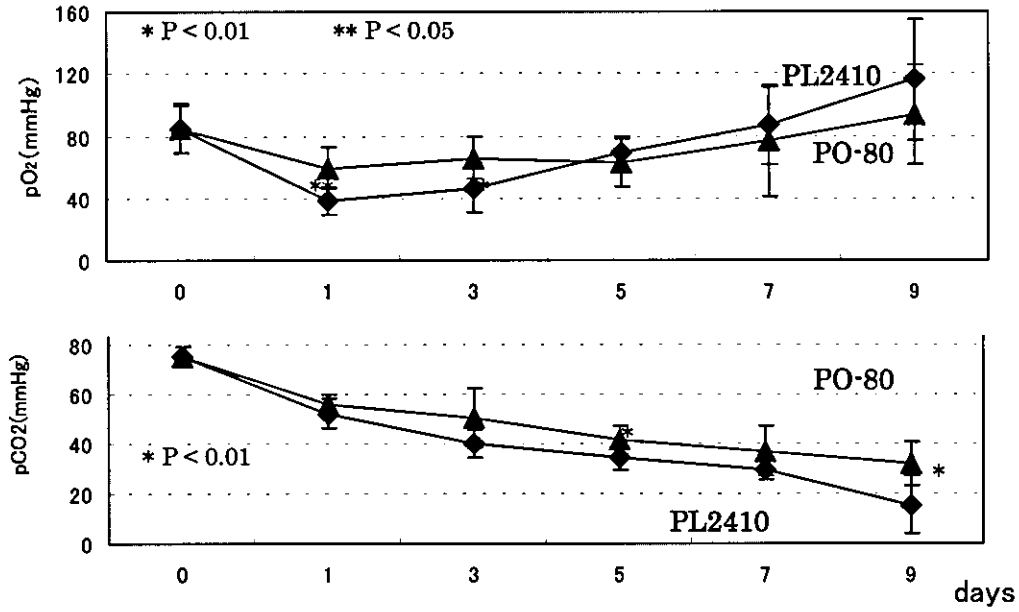


Fig.2 Glycolysis metabolite (Glucose/Lactate)

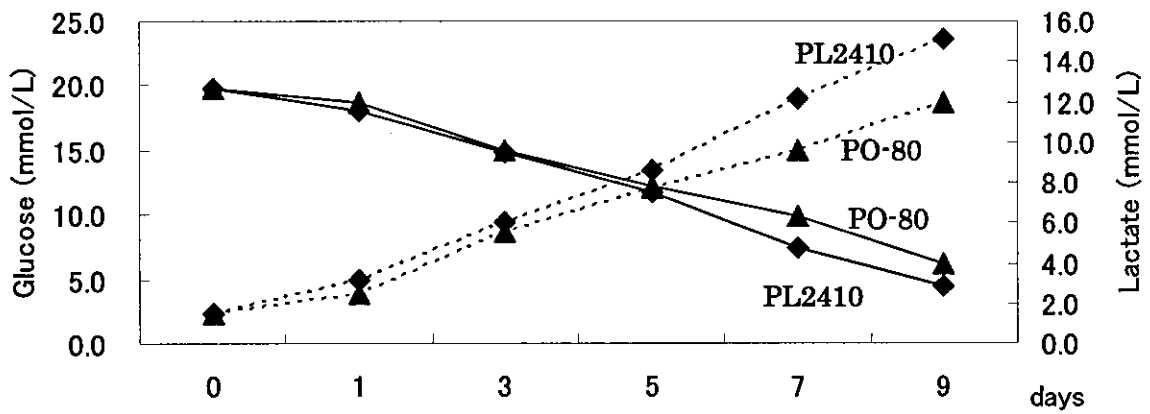


Fig.3 Hypotonic shock response (%HSR) and Aggregation with ADP and collagen

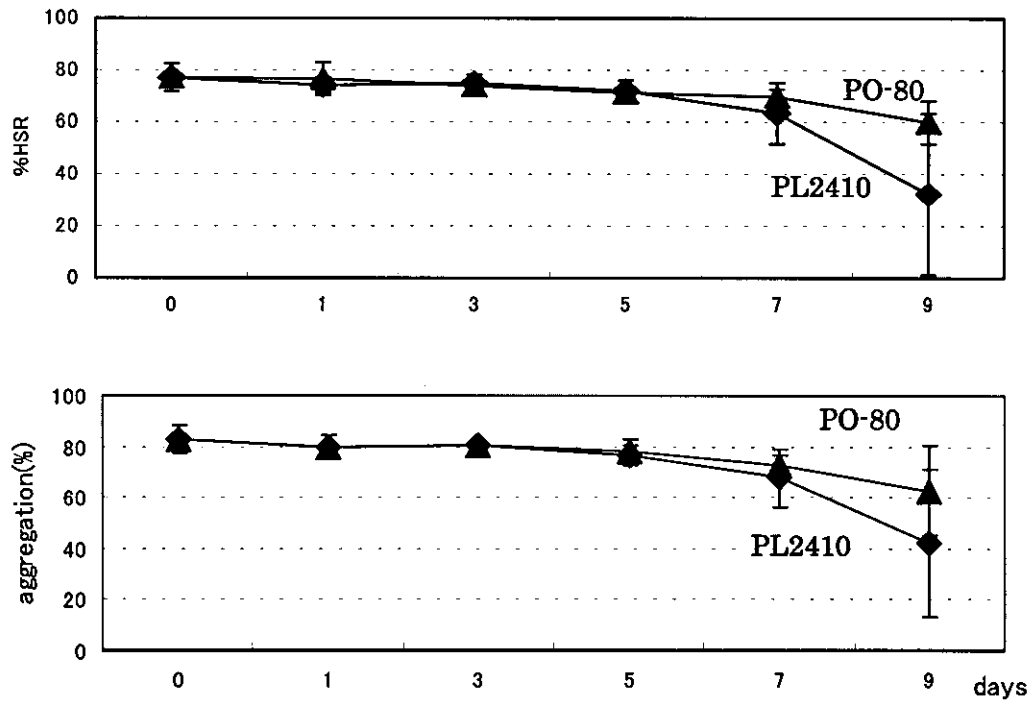


Fig.4 P-selectin expression

