

厚生労働科学研究費補助金
医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合事業
院内血液製剤の適正な製造体制・順守基準に関する研究
分担研究報告書
(H20-医薬一般-006)

研究課題

無菌接合装置 (SCD) の無菌性評価

主任研究者	大戸 斉	福島県立医科大学	輸血・移植免疫部	教授
研究協力者	江月将史	同		博士研究員
	川畑絹代	同		主任検査技師

研究要旨

洗浄血小板、洗浄赤血球、合成血、子バッグへの分割など、無菌接合装置 (SCD、テルモ社) は血液センターだけでなく、血液の院内調製に広く使われている。しかし、SCD の無菌性を保証・証明する論文は少ない。そこで、血小板製剤に菌を塗布して、SCD を用いて接合し、3 日間バッグからサンプルを採取して、培養を実施した。菌をチューブに接種して、保存したすべての血小板製剤から菌は検出されなかった。SCD を用いて製剤の調整をすることに問題がないものと考えられる。

A. 研究目的

血小板製剤の輸血による蕁麻疹、発熱、呼吸困難、血圧低下、アナフィラキシーなどの副作用を防止する目的で、臨床現場では血小板を洗浄したのち、患者に投与する場合がある。院内で血小板を洗浄・置換するときに無菌接合装置(SCD、テルモ社)を使用するが、SCD使用による細菌混入の可能性が有るか否かは報告されていない。そこで今回、SCDの作業工程中に細菌が混入する可能性について検討した。

B. 研究方法

1. 血小板製剤

無菌性の評価には日本赤十字社血液センターから譲渡された血小板製剤を用いた。

2. 細菌種

評価細菌は皮膚常在菌である *Staphylococcus epidermidis* (サンプル A~F, N=6) と、ヒトや動物の腸内細菌である *Enterobacter cloacae* (サンプル G~H, N=6) の2菌種を用いた。今回の評価で用いた細菌懸濁液は理論値で 200CFU/mL になるように調整した。

3. 方法

50mL 分離バッグ(子バッグ: T-50, 川澄化学)の接合予定部位であるチューブ部分 1 cm 範囲に細菌懸濁液を筆で塗り、よく乾燥させる。次に血小板製剤(親バッグ: 200mL)のチューブと子バッグの細菌付着チューブを無菌接合装置(TSCD202、テルモ社)にセットして無菌接合した。チューブ接続後、親バッグ

から子バッグに 10mL ほど血小板製剤を移し、細菌が付着していない個所をチューブシーラーでシール後、親バッグと子バッグを引き離して、24°Cのインキュベーター内で振とうして 3 日間保存した(N=12)。

サンプリングの採取は無菌環境下(クリーンベンチ内)で行い、親バッグと子バッグ内の細菌混入を確認するためにコロニーカウントと pH 測定(pH Boy KS723, 新電元工業)を接合してから 1 日目、2 日目、3 日目と実施した。

C. 結果

無菌接合装置で接合してから 1~3 日目まで血小板製剤サンプルを採取し、コロニーカウントを実施した。すべてのサンプルにおいてコロニーは形成されず、細菌の混入は確認されなかった(表 1)。また、pH も *S.epidermidis* と *E.cloacae* 付着評価群ともに親バッグと子バッグで pH 7 以上を保ち、細菌混入時に観察される酸性への著しい低下は見られなかった(表 1)。

D. 結語

今回、無菌接合装置の無菌性を確認するために人為的にチューブ接続部に細菌を付着させてチューブ接合評価を行った。その結果、細菌混入は観察されず、無菌性が保たれていることが確認できた。これは接続するときに 260°C に加熱された銅版ウェハーにより、チューブに付着した細菌が死滅したこと、また、チューブがウェハー表面に密着しながら移動して接合される動作原理から、無菌性を保持

できているものと考えられた。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

予定している。

表1 コロニーカウントと pH の測定結果

細菌種	コロニーカウント						pH						
	Day						Day						
	親バッグ			子バッグ			親バッグ			子バッグ			
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
S.epidermidis	A	0	0	0	0	0	0	7.5	7.7	7.7	7.4	7.7	7.6
	B	0	0	0	0	0	0	7.5	7.7	7.7	7.5	7.6	7.5
	C	0	0	0	0	0	0	7.5	7.7	7.7	7.4	7.7	7.6
	D	0	0	0	0	0	0	7.6	7.8	7.7	7.5	7.7	7.6
	E	0	0	0	0	0	0	7.6	7.8	7.7	7.5	7.7	7.5
	F	0	0	0	0	0	0	7.6	7.8	7.7	7.5	7.6	7.5
Average	0	0	0	0	0	0	7.55	7.75	7.70	7.47	7.67	7.55	
SD	0	0	0	0	0	0	0.05	0.05	0.00	0.05	0.05	0.05	

細菌種	Day						Day						
	親バッグ			子バッグ			親バッグ			子バッグ			
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
E.cloacae	G	0	0	0	0	0	0	7.7	7.8	7.7	7.7	7.7	7.5
	H	0	0	0	0	0	0	7.7	7.8	7.7	7.5	7.7	7.5
	I	0	0	0	0	0	0	7.7	7.8	7.7	7.5	7.7	7.6
	J	0	0	0	0	0	0	7.5	7.8	7.5	7.4	7.7	7.5
	K	0	0	0	0	0	0	7.5	7.8	7.5	7.4	7.6	7.4
	L	0	0	0	0	0	0	7.5	7.8	7.5	7.5	7.6	7.4
Average	0	0	0	0	0	0	7.60	7.80	7.60	7.50	7.67	7.48	
SD	0	0	0	0	0	0	0.11	0.00	0.11	0.11	0.05	0.08	