

参考までに、不活化法のほかに検疫(quarantine)を紹介する。これは、製剤を一定期間保管(わが国では6カ月)し、供血者が次の献血時の検査や問診で問題がないことが確認された場合や、同じ血液から製造された赤血球製剤を投与された受血者から異常の報告がなかった場合に、医療機関に凍結保存されていた血漿を供給する方法である。採血から供給まで長時間を要するが、不活化処理のための化学物質の毒性を考慮する必要はない。

## ■ 血小板の病原体不活化法

現在、実用化されている方法にはアモトサレン法とリボフラビン法がある(表1)。方法は血漿と同様である。血小板は室温(20~24℃)で震とうしながら保存されるため、その間に細菌が増殖し、致死的な量まで増殖する可能性がある。細菌の混入する原因として、採血時に毛穴に存在する細菌が皮膚の断片と一緒に血液バックに入ることや無症候性の菌血症(健常人であっても口腔内などの菌が血液中に入ることがある)が挙げられる。対策として、最初の血液30 mLを検査用の検体として別のバックに取り、その後の血液を製剤用バックに取る(初流血除去)方法や細菌培養法が実施されている。しかし、初流血除去では、混入頻度は減らせても完全に予防はできない。さらに、無症候性の菌血症には無効である。

一方、細菌培養法では、混入する細菌数が少ないため[1バック当たり10~100 CFU(colony-forming unit)]、偽陰性となることがある。さらに、試験結果が出る前に使用せざるを得ないなど、無菌検査を導入しても細菌の混入を完全には検出することはできない。欧米では、採血日を入れないで有効期間が5~7日間と長い。

さらに、5人前後の供血者の全血からの血小板を1つに集めて血小板製剤を製造しているため、細菌の混入する率が高くなる。一方、日本では採血日を入れて有効期間は4日なので、血小板への細菌感染は欧米に比べて少なく、初流血除去の導入後死亡例は報告されていない。

病原体の不活化が血小板の機能に与える影響は、臨床的に血小板輸血後の血小板増加数(corrected count increment, CCI:1時間後の補正血小板増加数 CCI<sub>1時間</sub>と24時間後の CCI<sub>24時間</sub>)、血小板輸血回数、赤血球輸血回数・間隔、出血症状などから評価される。血小板の投与は、臨床的には予防的な投与もあることから不活化による機能低下の評価は難しいが、無処理と差はないという報告が多い。また、不活化された血小板輸血によって細菌感染が生じたという報告もない。

## ■ 赤血球製剤の病原体不活化法

赤血球は輸血のなかで特に使用頻度・量とも多い製剤であるが、実用化された不活化法はない。血漿や血小板に用いられている方法は、化学物質に可視光、または紫外線を照射して病原体の核酸を破壊する方法であるため、赤血球製剤では、赤血球に照射された光が吸収されてしまい、病原体を不活化できる十分な光が病原体に到達しないためである。

近年、光を必要としない新しい不活化法が開発され、本年度フェイズⅢの治験が予定されるころまでになった<sup>4)</sup>。この方法は、S-303と呼ばれる quinacrine mustard 類似のアルキル化剤を使用し、アンカー、リンカー、エフェクターの3つの部分から構成されている。アンカーで核酸内に挿入されエフェクターが核酸に結合し核酸の複製を阻害する。添加された薬剤

はリンカー部分で加水分解される。ヘマトクリット 60%でも幅広い病原体を不活化することが可能であるといわれている。この不活化法が実用化されると、3つの輸血用製剤にそれぞれ不活化法が実用化されたことになる。

## おわりに

1. 輸血を介する感染症の頻度は急激に低下したが、リスクは0ではない。
2. 病原体(ウイルス)の不活化法には不活化可能な限界があるため、不活化法の導入によってウイルスのスクリーニング検査が全て廃止できるわけではない。
3. 病原体の不活化法によって血漿や血小板の機能は低下する。臨床的に容認できる範囲であることが必要である。
4. 血小板の細菌感染が輸血後感染症の大きな

リスクとなっている国(地域)では、細菌感染予防のために不活化法は有用である。

## 文献

- 1) 厚生労働省：血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドラインについて(医薬発第1047号)，1999(<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5l.html>)
- 2) 厚生労働省：平成20年度薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会・安全技術調査会合同委員会資料(平成20年7月23日開催)。(http://www.wam.go.jp/wamappl/bb11GS20.nsf/vAdmPBigcategory10/DF2636155EEEC8B34925749000295351?OpenDocument)
- 3) Prowse CV : Component pathogen inactivation : a critical review. Vox Sang 104 : 183-199, 2013
- 4) Henschler R, Seifried E, Mufti N : Development of the S-303 Pathogen Inactivation Technology for Red Blood Cell Concentrates. Transfus Med Hemother 38 : 33-42, 2011

## 参考文献

- 1) 阿部英樹, 東寛, 池田久實 : 輸血用血液製剤のウイルス不活化の現状と課題. 日輸血会誌 51 : 491-506, 2005

