

当院において顆粒球採取を受けられた方

およびそのご家族の方へ

—「当院における Spectra Optia 60 例の顆粒球アフエレーシスの後方視的解析」

へご協力をお願い—

研究機関名 岡山大学病院

研究責任者 岡山大学検査部（血液・腫瘍内科） 藤井敬子

1) 研究の背景および目的

顆粒球輸注は国内においては血縁ドナーの方にのみ、提供をお願いしています。一方、海外では非血縁ドナーが、日本でいうところの「成分献血」のような形で提供をしています。いずれにしても顆粒球は、血小板や末梢血幹細胞採取と同じように、アフエレーシス法で、機器（成分分離装置）を用いて「成分採血法」を行うことが多いです。通常献血の400mLや200mLをいただくような「全血法」では、提供可能な顆粒球の数がわずかとなり、成人患者さんに足りるだけの十分な量を得ることはできないからです。ただし、同じ「成分採血法」である末梢血幹細胞採取のように、簡単にリンパ球の成分を分離するのは難しく、顆粒球を分離するためには、ヒドロキシエチルテンポン・高濃度クエン酸ナトリウムをそれぞれ血液分離剤と抗凝固剤として使用します。日本国内ではこれらが薬事未承認のため、倫理委員会等で承認を受けるなどして、使用されます。

ヒドロキシエチルテンポン含有薬品（以下 HES）は、手術や外傷で大量出血する時など血液量が減少し血漿の増量が必要な病態において、輸血に代わる点滴として体の体液を維持することを目的として投与されることがあります。分子量によっていくつかに分けられます。海外で使用されているのは HESPAN 等の分子量約 450 万の製剤になりますが、日本での薬事承認はありません。いっぽう分子量が中間から低い HES は薬事承認を得ており、主に手術室や ICU 等で使用されています。このうち「ボルベン」は分子量 130 万の薬品となります。日本では、最近はこのボルベンを顆粒球採取に使用する施設が多くなっています。

低分子よりも、高分子のほうが、血液成分からの顆粒球の分離が上手くいくため、効率よく顆粒球は採取することが可能です。

当院でも、かつては高分子 HES を使用していましたが、中分子 HES であるボルベンが発売されたため、これに変更しました。ただし、採取できる細胞数は高分子 HES では安定していましたが、ボルベンではドナーの要件等によるのか、安定した細胞数を毎回どんなドナーにおいても採取できていない現状がありました。

クエン酸ナトリウムは抗凝固剤であり、血液が固まらないようにするために使用されます。通常の成分採血装置では、ACD-A 液というクエン酸ナトリウム溶液を使用し、機器が設定する量を回路内に自動で注入するのですが、顆粒球採取においては、クエン酸ナトリウムはあらかじめ HES 製剤に混合して、その混合液が回路内に注入するような仕組みになっています。

クエン酸ナトリウムには濃度が異なる溶液が市販されていますが、海外で流通している 46.7% Trisodium Citrate (46.7%クエン酸 Na) は、日本では薬事承認を受けていません。このため薬剤部等で調製することになります。市販されているのは、ACD-A 液のほか、10%の濃度で商品名では輸血用チトラミンというものが

あります。

当院では、ボルベンにACD-A液、あるいはチトラミンを混合して使用していましたが、これではHESの濃度が薄くなってしまいうため、より薄まらないようにするために46.7%クエン酸Naを使用するように変更してました。しかし、顆粒球輸血は、患者さんの容態が緊迫した状況で緊急にドナーを探した後採取を依頼されることが多く、それでは46.7%クエン酸Naの調剤が間に合わないことも多いため、市販薬のチトラミンを使用しつつ、よりボルベン（HES濃度）が薄まらないようにする方法を考えました。機器から回路に注入されるクエン酸の濃度を、全く同じにしながら、ボルベンがより薄まらないようにする方法です。ボルベンに混合するクエン酸Na（チトラミン）の量を従来の半分にし、回路に入っていくクエン酸混合物（ボルベン+チトラミン）の量を2倍にする、という方法です。この方法で、ほとんどのドナーから比較的安定した成績で採取ができるようになりました。また、血液を処理するのは、ボルベン+チトラミン混合物が終了したら終了となりますので、この方法では処理時間が短くなり、ドナーへの負担も軽減されています。

現在のところ、この方法を学術誌等で発表されている施設はありません。当院でこれまでに行ってきた顆粒球採取方法を解析し、新規の方法について学会や論文等で発表することにより他の施設の方へ有用性について共有できないかと考えています。

2) 研究対象者

2017年7月30日～2021年10月15日の間に顆粒球採取を受けられた方60名を研究対象とします。

3) 研究期間

倫理委員会承認後～2023年3月31日

4) 研究方法

当院において顆粒球採取を受けられた方で、研究者が診療情報（採取時の記録）をもとに採取時のデータを選び、採取効率に関する分析を行い、採取効率に影響する原因について調べます。このほか、採取中に有害事象がなかったか、採取産物の品質（量、純度、混入する赤血球などの量）などについても調べます。

5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテ、採取時の記録から以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- 1) ドナー基本情報：年齢、性別、身長、体重、TBV（総循環血液量；機器が計算した数値）
- 2) 血液検査結果（CBC、白血球像、あればイオン化カルシウム値、いずれも研究の目的ではなく診療上の理由として、採取前と終了時にした血液検査の結果になります）
- 3) 採取産物結果（CBC、白血球像、液量）
- 4) 採取時の情報（全血処理血液量、所要時間、採血流量など機器設定に関するデータ、しびれなど採取中に起こったクエン酸反応など有害事象の有無・程度）

6) 外部への情報の提供

この研究に使用する情報は、当院のみで使用します。外部への提供はありません。

7) 情報の保存、二次利用

この研究に使用した情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院輸血部で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の情報は施錠可能

な保管庫に保存します。なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。

8) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータを削除して、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 検査部（血液・腫瘍内科）

氏名：藤井敬子

電話：086-235-7768（平日：9時～17時）