

令和3年度 赤十字血液シンポジウム

《 中 四 国 ブ ロ ッ ク 》

日 時：令和4年1月22日(土)

13：00～16：10

ハイブリッド開催

主催：日本赤十字社中四国ブロック血液センター

共催：鳥取県赤十字血液センター

日本輸血・細胞治療学会中国四国支部

後援：日本医師会 日本病院薬剤師会 日本看護協会

日本臨床衛生検査技師会 日本輸血・細胞治療学会

令和3年度赤十字血液シンポジウム

テーマ「感染症と血液事業・輸血医療」

13：00～13：05

開会挨拶 小林正夫（日本赤十字社中四国ブロック血液センター 所長）

第1部 座長： 縄田隆浩（鳥取県赤十字血液センター 所長）

13：05～13：40

講演1 輸血後細菌感染の現状と今後の安全対策

後藤直子（日本赤十字社血液事業本部 技術部 安全管理課長）

13：40～14：15

講演2 我が国における輸血感染症対策の歴史

—地域病院での輸血による感染症の状況からみた

輸血用血液の安全性の向上—

稲葉頌一（特定医療法人茜会よしみず病院 総院長）

14：15～14：35 休憩

第2部 座長： 小林正夫（日本赤十字社中四国ブロック血液センター 所長）

14：35～15：15

講演3 造血器腫瘍診療の進歩

福田哲也（鳥取大学医学部附属病院 血液内科 教授）

15：15～16：05

特別講演 回復者血漿療法 新興感染症に対する治療の選択肢

新型コロナウイルス感染症での研究を踏まえて

忽那賢志（大阪大学大学院 医学系研究科・医学部 感染制御学講座 教授）

16：05～16：10

閉会挨拶 縄田隆浩（鳥取県赤十字血液センター 所長）

輸血後細菌感染の現状と今後の安全対策

日本赤十字社血液事業本部
後藤直子

はじめに

日本赤十字社（以下「日赤」という。）では、輸血用血液製剤への細菌混入対策として、献血時の初流血除去、保存前白血球除去等を導入後、赤血球製剤による細菌感染例はなくなったが、血小板製剤からの細菌感染が年に数例発生している（図1）。

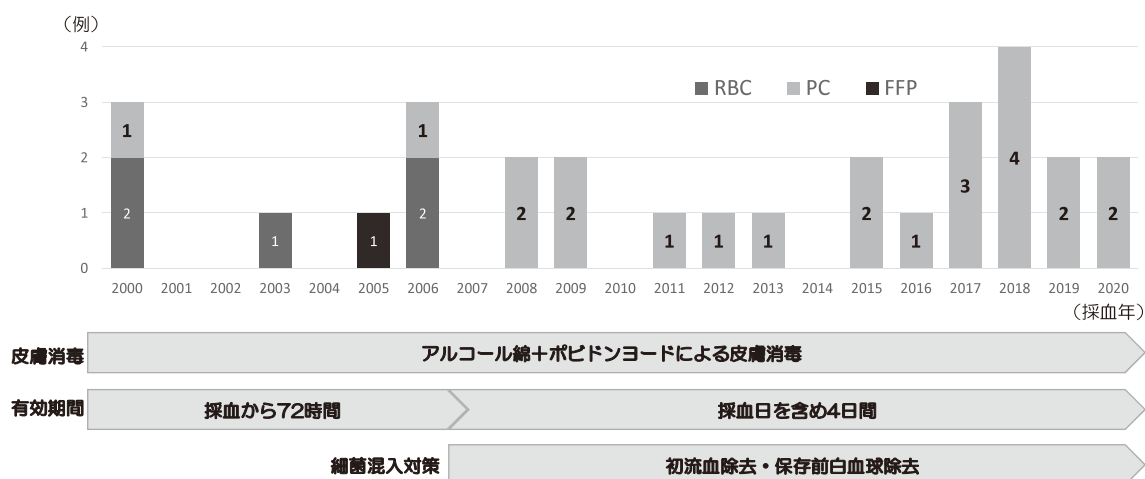
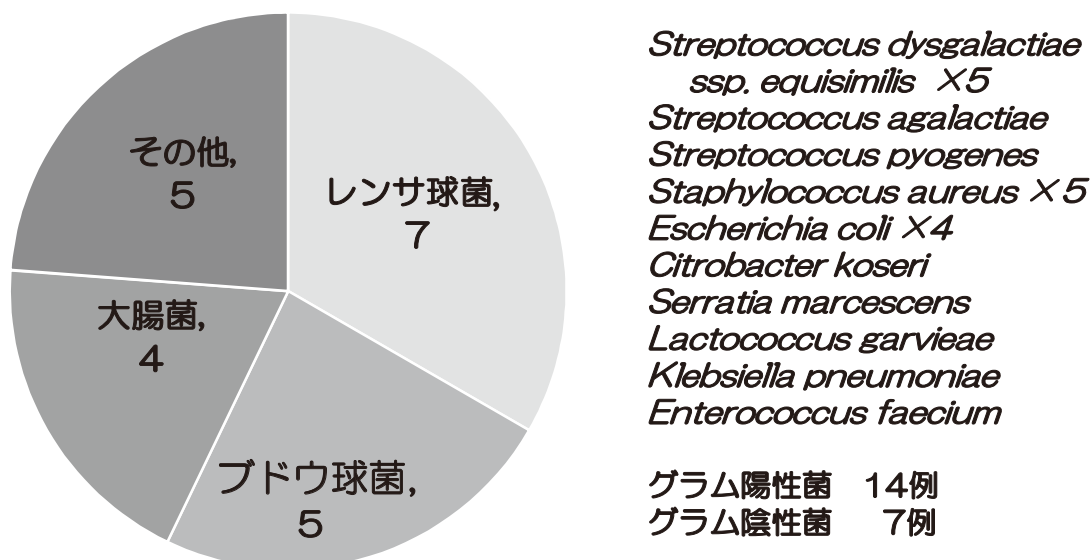


図1 輸血後細菌感染症（特定例）と安全対策の推移

輸血による細菌感染事例の概要

初流血除去及び保存前白血球除去を導入後の2007年から2020年までに、血小板製剤による細菌感染事例と特定された事例において、血小板製剤から検出された細菌の種類は、レンサ球菌が7例（*Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* 5例、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus pyogenes*各1例）、黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）が5例、大腸菌（*Escherichia coli*）が4例、その他5例（*Citrobacter koseri*、*Serratia marcescens*、*Lactococcus garvieae*、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterococcus faecium*）で、グラム陽性菌が14例、グラム陰性菌7例だった。なお、同時採血の血漿製剤についても確認のため無菌試験を実施したが、いずれも細菌が検出されなかった（図2）。



全て血小板製剤
 (同時製造品の原料血漿はいずれも無菌試験陰性)

図2 輸血による細菌感染事例で血小板製剤から検出された細菌(2007-2020)

血小板製剤による感染事例を以下に示す(表1)。患者の年代性別は小児と40歳代以降の成人であり、原疾患はほとんどが白血病やリンパ腫、血液疾患等の頻回輸血を要する患者であった。

発症時の患者の状況は、細菌の種類によって異なっていた。グラム陽性菌が原因の場合は、症状の初発時間が輸血開始40分から31時間であり、主として40℃前後の発熱、血圧低下、嘔吐下痢などの消化器症状が報告された。一方、グラム陰性菌の場合は、初発時間が輸血開始後10分から1時間15分以内と早く、症状は発熱、血圧低下、消化器症状に加え、130回/分を超える頻脈が特徴的に報告された。

血小板製剤の保存期間は、採血日を含め3日目に輸血されたものが7症例(うち1例は院内で無菌的に分割し翌日にも輸血)、4日目に輸血されたものが13症例であり保存期間が長いものが多い傾向にあったが、1例採血翌日の血小板で発生した事例もあった。

表1 血小板輸血による細菌感染症例 (2007~2020)

	患者	原疾患	細菌名	Gram染色	初発時間	転帰	PC日数
1	60代女性	再発乳癌	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後1時間	軽快	4
2	50代男性	バーキットリンパ腫	β - <i>streptococcus</i> group G (G群溶連菌)	陽性	開始後45分	軽快	4
3	60代男性	急性骨髄性白血病	<i>Serratia marcescens</i>	陰性	開始後10分	回復	4
4	70代男性	骨髄異形成症候群	<i>Streptococcus agalactiae</i> (B群レンサ球菌)	陽性	開始後1時間20分	回復	3
5	80代男性	再生不良性貧血	G群溶連菌	陽性	開始後1時間	回復	4
6	80代女性	骨髄異形成症候群	<i>Streptococcus pyogenes</i> (A群溶連菌)	陽性	開始後3時間	回復	4
7	70代男性	骨髄異形成症候群	<i>Streptococcus equisimilis</i> (G群溶連菌)	陽性	開始後2時間30分	軽快	3
8	10歳未満男性	急性骨髄性白血病	<i>Escherichia coli</i>	陰性	開始後25分	回復	3
9	10歳未満女性	神経芽腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	不明	回復(後遺症)	3-4
10	60代男性	再生不良性貧血	<i>Citrobacter koseri</i>	陰性	開始後47分	回復(後遺症)	3
11	80代女性	骨髄異形成症候群の転化	<i>Lactococcus garvieae</i>	陽性	開始後5時間	軽快	3
12	10歳未満女性	急性骨髄性白血病	<i>Escherichia coli</i>	陰性	開始後15分	死亡	4
13	30代女性	急性骨髄性白血病	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	陰性	開始後30分	回復(後遺症)	4
14	50代女性	再生不良性貧血	G群 <i>Streptococcus</i>	陽性	終了後8時間30分	回復	3
15	80代女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後40分	軽快	4
16	60代男性	リンパ腫	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i>	陽性	開始後1時間20分	回復	4
17	10歳未満女性	急性骨髄性白血病	<i>Escherichia coli</i>	陰性	開始後1時間15分	軽快	2
18	50代女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後31時間	回復	4
19	40代男性	骨髄異形成症候群	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後2時間30分	軽快	4
20	80代女性	骨髄異形成症候群	<i>Enterococcus faecium</i>	陽性	開始後3時間30分	回復	4
21	40代女性	急性リンパ性白血病	<i>Escherichia coli</i>	陰性	開始後15分	軽快(後遺症)	4

18番の症例は輸血開始5分で滴下速度低下、血小板製剤バッグ内に白色沈殿物を認めたため輸血中止したが、翌日夜に発熱を認めた事例である。本件は医療機関から日赤へ苦情品として報告されたものであり、苦情品の調査により細菌が検出されたため、医療機関へ情報提供したところ患者に発熱が認められたという事例である。概要を以下に示す（図3）。

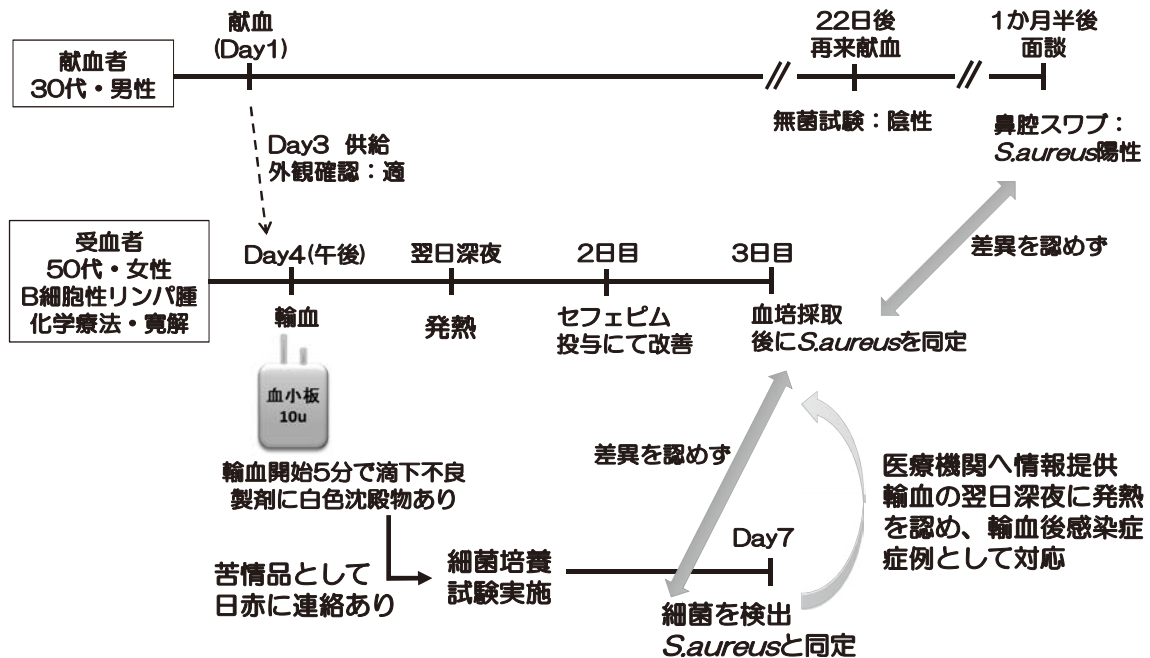


図3 輸血開始後に滴下不良、沈殿物があり苦情品とされた血小板製剤による感染事例

上記のような細菌感染が疑われる症状（悪寒戦慄、発熱、血圧変動、呼吸困難、消化器症状等）が認められた場合、または血小板製剤の詰まりや滴下不良など細菌の混入が疑われる事象が発生した場合は、直ちに輸血を中止し、患者の血液培養を行うとともに、抗生物質投与を含む適切な治療や処置を行うことが重要である。また、必要に応じて輸血用血液製剤の残余から無菌的に検体を採取し培養試験を実施することにより適切な抗菌剤の選択につながる。輸血後に細菌感染が疑われる場合には、使用済み血液バッグに血液が逆流しないようラインを適切にシールし冷蔵保管の上、最寄りの血液センターへ連絡いただきたい。

表1の14番と16番の症例は、同一の献血者の異なる時期の献血に由来する血小板製剤（14番は洗浄血小板製剤）により、輸血された患者それぞれに感染が認められた事例である。症例の概要を以下に示す（図4）。なお、この事例の献血者については面談を行い、レンサ球菌の持続感染の可能性が否定できないことから、血小板献血をご遠慮いただくようお願いした。

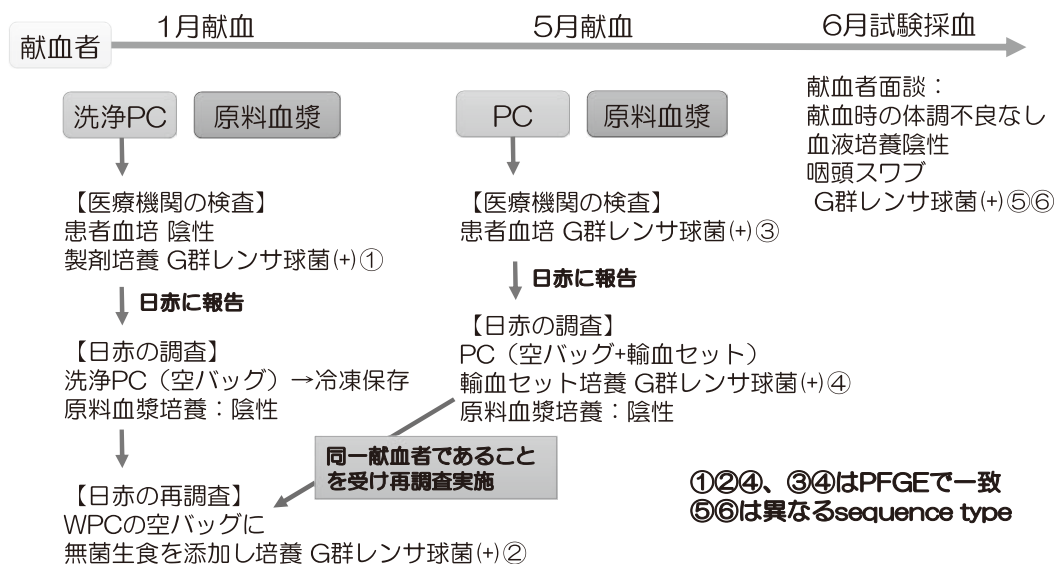


図4 同一献血者による細菌感染症例

血小板製剤の細菌混入対策

日赤が現在実施している輸血用血液製剤への細菌混入対策を以下に示す。

- ① 献血時の問診による体調の確認
- ② 皮膚消毒（アルコール＋ポビドンヨード）
- ③ 初流血除去（皮膚常在菌や毛嚢に存在する菌は初流血に含まれる）
- ④ 保存前白血球除去（白血球に貪食された細菌を白血球ごと除去する）
- ⑤ 供給直前の外観確認
- ⑥ 製剤の有効期間の制限（日本は採血日を含め4日、諸外国は6～8日）
- ⑦ 輸血による細菌感染リスクの医療関係者への周知

諸外国においては、血小板製剤の有効期間が採血日を含め6～8日と日本よりも長く、全血由来のプール血小板が使用されていることもあり、細菌感染の対策として細菌培養試験（細菌スクリーニング）を導入している国が多い。また、病原体低減化処理をした血小板製剤を全面導入している国もある他、その供給が一部可能となっている国も多い¹⁾。

一方、日本では血小板製剤の有効期間を、採血日を含め4日間と諸外国に比べ非常に短く設定し細菌感染のリスク低減を図ってきた。日本は早ければ血小板採血の翌日には医療機関へ血小板製剤が供給され、血小板製剤の70%弱は採血3日以内に供給されている。細菌感染の事例は採血4日目の血小板製剤の輸血によるものが最も多い²⁾。

日本と諸外国の血小板製剤による細菌感染のリスクは同等か、日本の方がよいとされている。特に細菌感染による死亡例は、細菌スクリーニングを導入した国でも年に数例発生しているにもかかわらず、日本では初流血除去及び保存前白血球除去を導入した2007年から2020年の14年間で1例と非常に少ない。しかしながら、イングランドは2011年に改良細菌スクリーニング法（注：血小板製剤からの細菌スクリーニング用検体の採取時期は採血後数時間～24時間以内が一般的であったが、採血後36～48時間置いてから十分量を採取し、嫌気・好気両方の培養を行う方法。Large Volume

Delayed Sampling、LVDSと言われる。)を導入し、その後は血小板製剤による細菌感染事例が激減した。すでに細菌スクリーニングを導入していたニュージーランド、カナダ、アメリカ及びイングランド以外の英国の血液センター（スコットランド、ウエールズ、北アイルランド）はこのイングランド式改良細菌スクリーニング法に変更を進めている。

日赤では、諸外国の動向を注視し、細菌スクリーニングや病原体低減化による血小板製剤の細菌感染リスク低減を検討してきた結果、イングランド式細菌スクリーニングのリスク低減効果が高いと考えられたことから、日本に合った方式での細菌スクリーニングの導入検討を進めている。

おわりに

輸血による細菌感染症はまれではあるが発生しており、重大な結果につながる例がある。輸血の際には患者の観察を十分に行い、細菌感染が疑われた際には、医療機関において迅速に積極的な治療を開始することが重要である。

健康な献血者は、血液中に細菌が存在していてもほとんどの場合無症候で自覚症状がないことから、血小板製剤への細菌混入を完全に防止することは不可能である。これに該当すると考えられる献血者については、血小板献血をお断りする対策は講じているが、細菌感染防止のため、血小板製剤の細菌スクリーニング導入に向けてさらに検討を進めている。

参考文献

- 1) Pietersz, RNI et al. Bacterial contamination in platelet concentrates. Vox Sanguinis (2014) 106, 256-283.
- 2) Satake, M et.al. Platelet safety strategies in Japan: impact of short shelf life on the incidence of septic reactions. TRANSFUSION 2020;60;731-738.

我が国における輸血感染症対策の歴史 —地域病院での輸血による感染症の状況からみた輸血用血液の安全性の向上—

特定医療法人茜会よしみず病院

稲葉 頌一

当院は治療対象を高齢者のリハビリテーションを中心とする人口30万人弱の下関市の医療施設である。我が国は人口の高齢化が急速に進行し、当院のような医療施設のニーズが増大している。今回高齢者の輸血歴と感染症マーカー陽性率を調査した。我が国の血液センター血液の安全性は日赤の努力によって世界最高水準に達している。今回平成15年（2005年）以降、現在までの入院患者の輸血歴および感染症マーカーについてレトロスペクティブの調査を行い、輸血の安全性についての検討を行ったので、報告する。

対象および方法

2005年4月から2021年3月までの当院入院患者について、梅毒血清反応、B型肝炎ウイルスマーカー、C型肝炎ウイルスマーカーについて、輸血歴の有無との関連を調査した。HIVウイルスマーカー、HTLV-1ウイルス抗体の2種については陽性者の頻度のみの調査を行った。統計は $2 \times 2 \chi^2$ 検定で $p < 0.05$ を有意差とした。

結果

対象となった患者は7466名で、男性は2956名、女性は4510名であった。輸血歴を有する患者は7466名中、1240名（16.6%）で男性478名、女性762名であった。感染症マーカー検査では梅毒血清反応、C型肝炎ウイルスマーカー、B型肝炎ウイルスマーカーについて、輸血歴の有無との関連を調査した。

梅毒血清反応では、輸血歴のあるものでは、陽性者は98名（7.90%）で男性29名（6.07%）、女性69名（9.06%）であった。

C型肝炎ウイルスマーカー陽性者は203名（16.3%）男性87名（18.2%）、女性116名（15.2%）であった。B型肝炎ウイルスマーカーの陽性者は16名（1.30%）で、男性8名（1.67%）、女性8名（1.50%）であった。

一方、輸血歴のないもの6178名中の梅毒血清反応陽性者は412名（6.67%）、男性2431名中162名（6.66%）、女性3747名中250名（6.67%）であった。

C型肝炎ウイルスマーカー陽性者は451名（7.30%）、男性198名（8.1%）、女性253名（6.75%）であった。

B型肝炎ウイルスマーカーの陽性者は60名（0.97%）で、男性23名（0.95%）、女性37名（0.99%）であった。

HTLV-1抗体、HIV抗体についてHTLV-1は陽性者が14名、HIVの陽性者は1名のみであったため輸血との関連を検討するのは困難であった。

χ^2 検定ではHCVのみが輸血歴の有無によって全体、男性、女性いずれも陽性率に有意差を認めた。(p<0.01)

考察

今回の調査では梅毒、HBVについては、輸血の有無と陽性率に差を認めず、HCVのみ強い有意差を認めた。これは、HCV抗体スクリーニング導入が1989年であり、2005年以降の我々の患者の輸血の多くが、抗体検査導入前に行われたためと考えられた、梅毒血清反応としてのRPR法、HBs抗原検査としてのRPHA法は1978年から導入されており、当院の輸血への影響は既に解決していたと考えられた。

このように、我が国の輸血用血液に対する安全対策としての検査法の導入と改良は70年の歴史があり、わが国の日赤血の安全性を世界のトップといっても過言ではないレベルまで高めている。

造血器腫瘍診療の進歩

鳥取大学医学部附属病院 血液内科
福田 哲也

血液細胞（血球）は、白血球、赤血球、血小板から成り、骨髄の造血幹細胞から増殖、分化（成熟した細胞に変化すること）して生まれて来る。造血器腫瘍（血液のがん）は、血液細胞、特に白血球、もしくはその未熟な段階の細胞が、がんになって体内で増えて来る病気である。

造血器腫瘍には、白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などがある。

白血病は、骨髄や血液などでがん細胞である白血病細胞が増える病気である。速やかな対処が必要な急性白血病と、症状が乏しいことが多い慢性白血病に分かれる。白血病細胞の種類によって、それぞれに骨髄性とリンパ性がある。

急性白血病は、遺伝子の変異などにより、芽球と呼ばれる未熟な白血球が増えて来る病気で、正常な血液を作ることが出来なくなる（図）。その結果、白血球減少に伴う感染症による発熱や、赤血球減少に伴う動悸、息切れ、易疲労感、血小板減少に伴う出血症状などが起こる。白血病細胞の増殖に伴う発熱や骨痛などを来すこともある。

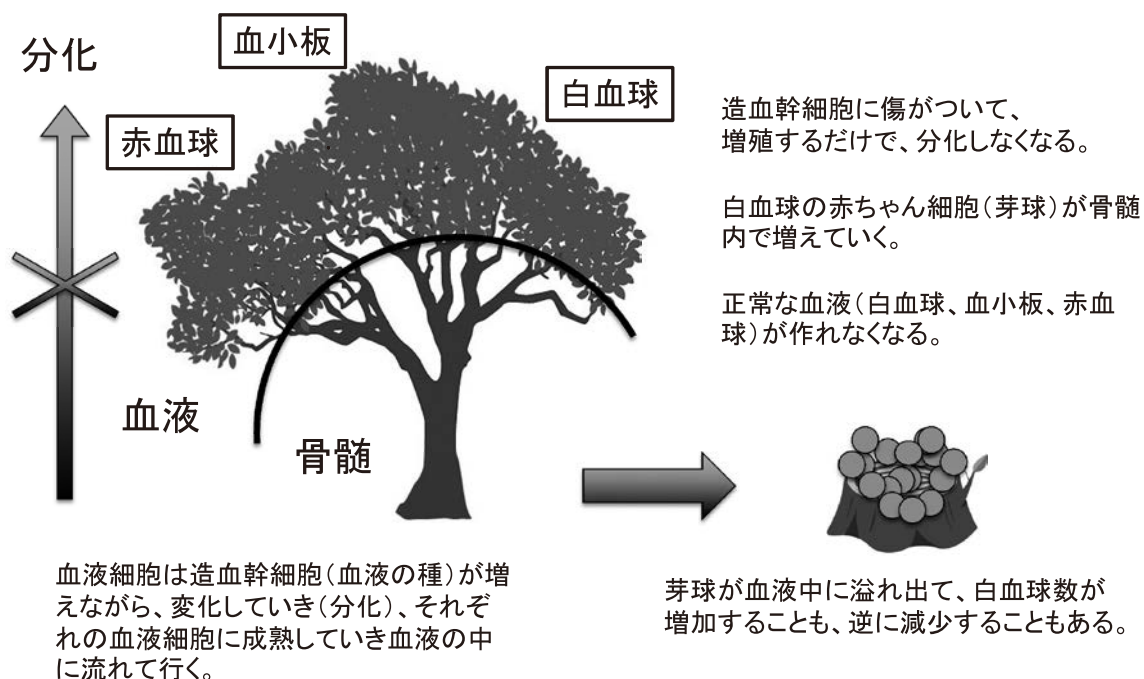


図 造血と急性白血病

急性白血病の治療は、まず、寛解導入療法としていくつかの抗がん剤を組み合わせた化学療法が行われる。化学療法後、正常な造血能も抑えられ（骨髄抑制）、その間、頻回な血小板輸血、赤血球輸血が行われることが多い。

治療が奏効し、骨髄内での芽球の割合が5%以下となった状態を、完全寛解と呼ぶが、その状態でも白血病細胞が体内に多く残存しており、寛解導入療法と同様の化学療法を繰り返す、地固め療法が行われる。

化学療法だけで治癒が望めない症例には、同種造血幹細胞移植が行われる。大量の抗がん剤や全身への放射線などを使って患者さんの骨髄細胞を死滅させる移植前処置の後、人（ドナー）からの造血幹細胞を点滴で投与する治療法である。造血幹細胞を含んだ移植に用いる細胞の種類によって、骨髄移植、末梢血幹細胞移植、さい帯血移植がある。

以前は、同種移植はその合併症の危険から、若年者に適応が限られていたが、最近では、移植前処置の強度を弱めた骨髄非破壊的前処置（ミニ移植）の使用などにより、60歳台など比較的高齢者にも適応が広がってきている。また、ドナーの選択に関して、白血球の血液型であるHLA型が一致することが必要であるとされて来たが、免疫抑制療法の進歩により、HLA型が半分しか合っていないドナーからの移植が出来るようになり、親子間などの、HLA半合致移植の症例が増加して来ている。

また、高齢者には強力な寛解導入療法が困難であることが多いが、最近、このような症例でも、アザシチジン、ベネトクラックスという新たな治療薬が急性骨髄性白血病の治療に用いられるようになり、有効性が示されている。再発症例の一部には、FLT3阻害剤という分子標的薬が有効であり、患者さんへの負担がより少ない治療による生存期間の延長が期待される。

悪性リンパ腫は、白血球の一つである成熟したリンパ球ががんとなって、リンパ節などで塊を作る病気である。無痛性のリンパ節腫脹で発症する患者さんが多いが、リンパ腫の病変は、体中のどこにでも生じうる。また、発熱、寝汗、体重減少などの全身症状を呈することも多い。

悪性リンパ腫はホジキンリンパ腫と、非ホジキンリンパ腫に大別され、ホジキンリンパ腫の頻度は1割ほどで、多くは非ホジキンリンパ腫である。非ホジキンリンパ腫には非常に多くのタイプがあり、そのタイプにより、治療法も異なるため、リンパ節を丸ごと取る、リンパ節生検で詳しく調べるのが望ましい。びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）が最も頻度が高いタイプで、R-CHOP療法という化学療法で6～7割の患者さんで治癒が期待出来る。しかしながら、難治性であったり、一度は治療が奏効しても再発したりする症例もあり、そのような患者さんには、可能であれば、自分の造血幹細胞を用いた移植療法である、自家末梢血幹細胞移植が行われる。

最近、急性リンパ性白血病やDLBCLの難治例に対して、CAR-T療法（キメラ抗原受容体T細胞療法）という新しい治療法が行われるようになった。施行できる施設は限られ、適応となる患者さんも限られるが、化学療法抵抗性の症例でも、長期生存が期待される治療法である。

多発性骨髄腫は、Bリンパ球が分化した形質細胞ががんとなった病気である。骨髄の中で、骨を溶かしながら増えていき、Mタンパクと呼ばれる異常なタンパクを産生するという特徴がある。その結果、CRABと呼ばれる高カルシウム血症（Calcium）、

腎障害 (Renal insufficiency)、貧血 (Anemia)、骨病変 (Bone lesions、骨痛や病的骨折)などを来す。治療薬として、プロテアソーム阻害剤、免疫調整薬 (IMiDs)、抗体薬、ステロイドなどがあり、いくつかを組み合わせる治療が一般的であり、新たな薬剤の登場により、治療成績は向上して来ている。比較的若年者には、自家末梢血幹細胞移植が行われる。

白血病を始めとする造血器腫瘍は、治癒を目指せる患者さんも多く、適切な診断、治療により、寿命の延長、生活の質の向上が期待できる。

回復者血漿療法 新興感染症に対する治療の選択肢 新型コロナウイルス感染症での研究を踏まえて

大阪大学大学院医学系研究科・医学部 感染制御学講座
忽那賢志

現在日本でCOVID-19に対して適応のある薬剤はレムデシビル、バリシチニブ、カシリビマブ（遺伝子組換え）／イムデビマブ（遺伝子組換え）の3薬剤である。

COVID-19では、発症後数日はウイルス増殖が、そして発症後7日前後からは宿主免疫による炎症反応が主病態であると考えられている¹⁾。したがって、発症早期には抗ウイルス薬または抗体薬、そして徐々に悪化のみられる発症7日前後以降の中等症・重症の病態では抗炎症薬の投与が重要となる²⁾。ここでの重症度は、軽症は酸素投与が必要のない状態、中等症は酸素飽和度94%（室内気）未満または酸素投与が必要な状態、重症は人工呼吸管理やECMO（体外式膜型人工肺）を要する状態を指す。

抗体治療薬は大きく4つの機序で作用すると考えられる。

1. ウイルスの中和
2. 抗体依存性ウイルス分解
3. 抗体を介した抗原提示
4. 抗体依存性細胞障害

これらは、ウイルス増殖がみられる発症早期に投与することで効果が期待できると考えられる。

抗体治療薬には回復者血漿、高度免疫グロブリン製剤、モノクローナル抗体がある。このうち、COVID-19に対して明らかな有効性が示されているのはモノクローナル抗体のみである。

回復者血漿とは、特定の感染症から回復した人の血漿を指す。血漿とは、血液の中から赤血球・白血球・血小板などの血球成分を取り除いたものであり、この血漿の中にはウイルスなどの病原体を不活化する様々な抗体が含まれる。回復者血漿と一般的な血漿との最大の違いは、回復者血漿は特定の感染症（例えば新型コロナウイルス感染症）から回復したドナー（献血者）から得られることである。感染症から回復した人は、その感染症に対する抗体を有しているため、回復者から血漿を提供してもらい、これを新たに罹患した感染者に投与することで治療に役立てることができる。

回復者血漿療法は古典的にはスペイン風邪の患者に対する治療としても行われており、当時の投与例を解析したところ有効性が示された、とする報告³⁾がある。また40年以上前には南米出血熱の一つであるアルゼンチン出血熱の症例を対象としたランダム化比較試験⁴⁾が行われており、致死率を下げたと報告されている。近年では、H5N1鳥インフルエンザ⁵⁾、エボラ出血熱⁶⁾などの重症感染症や、新型コロナウイルスと同

じコロナウイルスによる感染症であるSARS（重症急性呼吸器症候群）⁷⁾やMERS（中東呼吸器症候群）^{8),9)}などにも回復者血漿療法は行われてきた。

COVID-19に対する回復者血漿療法は、海外から複数の臨床研究が報告されている。後ろ向き研究ではあるが、回復者血漿を投与された重症患者の割合の高い35,322人の患者を対象にした解析¹⁰⁾では、7日死亡率は診断後3日以内に投与された患者では8.7%であったが、診断後4日以上経過した患者では11.9%であった。また輸血された血漿中のIgG抗体レベルに関連して死亡率の勾配が認められた。この結果からは、抗体価の高い血漿を発症からできるだけ速やかに投与することで最も効果が期待できると考えられる。最もエビデンスレベルの高いランダム化比較試験（RCT）の中で、中等症～重症を対象にしているもの¹¹⁻¹³⁾については有効性が示されていない。軽症例を対象としたRCTのうち、アルゼンチンで行われた臨床研究では、重症化リスクの高い患者に発症3日以内に高力価の回復者血漿を投与すると重症化を予防することができた¹⁴⁾。一方で、発症7日以内に同様の重症化リスクの高いCOVID-19患者に高力価の回復者血漿を投与した臨床研究では有効性が示されなかった¹⁵⁾。これらの結果からすると、回復者血漿が効果があるとすれば発症7日以内よりも短い発症3日以内に高力価の回復者血漿を投与した場合に限られると推測される。

- 回復者血漿を採取するためにはいくつかの条件があり、
- ・新型コロナに感染し回復した後に十分な期間を経ている
 - ・新型コロナに対する十分な抗体がある
 - ・輸血によって感染し得る感染症（B型肝炎など）がない
 - ・貧血がない

などの条件を満たした回復者から血漿採取を行う。2021年9月時点では、日本国内では国立国際医療研究センターで回復者血漿の採取・保存が行われている¹⁶⁾。

回復期血漿は、通常血球分離機を用いて採取される。血漿の採取は、2本の末梢静脈ライン（脱血用と送血用）を使用して、約1時間程度で行われる。通常、200～600mlの血漿が採取されることが多く、国立国際医療研究センターでは体重によるが一般的な献血と同様に400mlが採取されている。採取後は冷凍庫で凍結保存される。

回復者血漿療法の有効性は証明されるに至っていないが、モノクローナル抗体製剤は発症早期に投与されることで重症化を予防することができ、COVID-19診療に役立っている。

参考文献

- 1) Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *Bmj*. 2020;371:m3862.
- 2) Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2020;383(18):1757-66.
- 3) Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? *Annals of internal medicine*. 2006;145(8):599-609.

- 4) Maiztegui JI, Fernandez NJ, de Damilano AJ. Efficacy of immune plasma in treatment of Argentine haemorrhagic fever and association between treatment and a late neurological syndrome. *Lancet (London, England)*. 1979;2(8154):1216-7.
- 5) Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *The New England journal of medicine*. 2007;357(14):1450-1.
- 6) van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, Semple MG, Gallian P, Baize S, et al. Evaluation of Convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea. *The New England journal of medicine*. 2016;374(1):33-42.
- 7) Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2005;24(1):44-6.
- 8) Arabi Y, Balkhy H, Hajeer AH, Bouchama A, Hayden FG, Al-Omari A, et al. Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. *SpringerPlus*. 2015;4:709.
- 9) Ko JH, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. *Antivir Ther*. 2018;23(7):617-22.
- 10) Joyner MJ, Senefeld JW, Klassen SA, Mills JR, Johnson PW, Theel ES, et al. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. *medRxiv*. 2020:2020.08.12.20169359.
- 11) Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2020;324(5):460-70.
- 12) Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). *Bmj*. 2020;371:m3939.
- 13) Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *The New England journal of medicine*. 2021;384(7):619-29.
- 14) Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V, et al. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *The New England journal of medicine*. 2021;384(7):610-8.
- 15) Korley FK, Durkalski-Mauldin V, Yeatts SD, Schulman K, Davenport RD, Dumont LJ, et al. Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2021.
- 16) Terada M, Kutsuna S, Togano T, Saito S, Kinoshita N, Shimanishi Y, et al.

How we secured a COVID-19 convalescent plasma procurement scheme in Japan. *Transfusion*. 2021;61(7):1998-2007.