

(資料 3) 急性肺損傷・急性呼吸窮迫症候群

(急性呼吸促迫症候群) (成人型呼吸窮迫症候群 (成人型呼吸促迫症候群))

1. 副作用の判別基準

胸部X線写真または胸部CTで両側の air space consolidation (肺胞性浸潤影) あるいはスリガラス影を認め、心原性肺水腫であることが否定され、動脈血酸素分圧/吸気酸素濃度 (Pao₂/Fio₂) 300mmHg 以下でALI、そのうち Pao₂/Fio₂2200mmHg 以下の場合にARDSと診断する(6, 7, 8, 17)。医薬品以外の原因を否定するには、薬剤リンパ球刺激試験(DLST)は参考12になるが、偽陽性、偽陰性があるので、結果の解釈は慎重にすべきである(8)。

医薬品の中止による改善、再投与による肺障害の再現が確実な診断であるが、再投与試験(チャレンジ試験)により重篤となる危険性があり禁忌である。

2. 判別が必要な疾患と判別方法抗悪性腫瘍薬の場合は、悪性腫瘍の進行、特に癌性リンパ管症を判別(鑑別)する。また骨髄抑制があった場合には、日和見感染症が鑑別に挙がる。膠原病などに対して免疫抑制薬が投与されている場合は、日和見感染症や、原疾患による間質性肺炎の増悪が鑑別に挙がる。これらの鑑別には、各種日和見感染症の抗原・抗体やPCR、喀痰の培養と細胞診、腫瘍マーカー、自己抗体の測定などが診断の補助になる。可能なら気管支鏡検査を施行し、気管支肺胞洗浄(BAL: bronchoalveolar lavage)と経気管支肺生検(TBLB: trans bronchial lung biopsy)を施行することが望ましいが、呼吸不全のため施行できないこともある。人工呼吸器による呼吸管理が施行された症例では、人工呼吸器を使用したままBALを行うことも検討する。左心不全による急性肺水腫との鑑別が必要な場合もあるが、臨床徴候、心臓超音波検査、血液検査でのBNP値が参考になる。心疾患がある症例の不整脈に対して投与されたアミオダロンによる肺障害と左心室不全との鑑別にはGaシンチが有用である(5, 6)。

3. 治療方法

原因と考えられる医薬品の投与を中止することが重要である(7, 8, 15)。ALI/ARDSにまで肺損傷が進展した症例においては、副腎皮質ステロイドの投与も必要となる。メチルプレドニゾン 1000mgを3日間投与(ステロイドパルス療法)し、その後プレドニゾン 1mg/kgを投与する(7, 8, 17)。肺損傷の改善が不十分であれば、メチルプレドニゾンのステロイドパルス療法を繰り返す。ステロイド抵抗例に対しては、シクロホスファミドなどの免疫抑制薬の併用も考慮するが、免疫抑制薬による薬剤性肺障害の報告がある(17)ので慎重に検討する。またステロイド抵抗例に対しては、PMX-F (polymyxinB-immobilized fiber)を用いた血液浄化療法(17)やPMMA (polymethyl methacrylate)膜による持続的血液濾過透析(CHDF: continuous hemodiafiltration)(17)も検討してもよいと考えられる。

【重篤副作用疾患別対応マニュアル 平成18年11月 厚生労働省】 より抜粋

(資料 4) 血小板減少症

1. 副作用の判別基準 (判別方法) 2)

日本では明らかな判別基準が確立されていない。米国では以下の基準を作成し、認められた症状が医薬品の服用に起因するかどうかの判断の目安を決めている。

○血小板減少が医薬品に起因するかどうかを判定する基準

1. 「疑われる医薬品」が血小板減少を来す以前に投与され、かつ医薬品の投与中止により血小板減少が完全に回復し、その状態を維持すること。
2. 「疑われる医薬品」が血小板減少を来す前に投与された唯一の医薬品であること、あるいは複数の医薬品が投与されている場合で「疑われる医薬品」を中止し、他の医薬品は継続投与にも関わらず上記1を認めること。あるいは複数の医薬品が投与されている場合で「疑われる医薬品」を含めてすべて中止とした結果上記1を認め、その後「疑われる医薬品」以外を再投与しても血小板減少を認めないこと。
3. 血小板減少をきたす他の原因が除外されること。
4. 疑われる医薬品の再投与によって再び血小板減少を認めること。

(倫理上行うことは困難である)

血小板減少と「疑われる医薬品」の因果関係

レベル I : definitive - 1, 2, 3, 4, を認める

レベル II : probable - 1, 2, 3, を認める

レベル III : possible - 1, を認める

レベル IV : unlikely - いずれも認めない

2. 判別が必要な疾患と判別方法

判別が必要な疾患としては、特発性(免疫性)血小板減少性紫斑病、肝疾患(慢性肝炎、肝硬変)、脾機能亢進症、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、ウイルス感染など感染症後の血小板減少症(急性血小板減少性紫斑病)、白血病、全身性エリテマトーデス(SLE)などがある。また、自己免疫疾患に伴う血小板減少症、播種性血管内凝固症候群、血栓性血小板減少性紫斑病なども該当する。

(判別点)

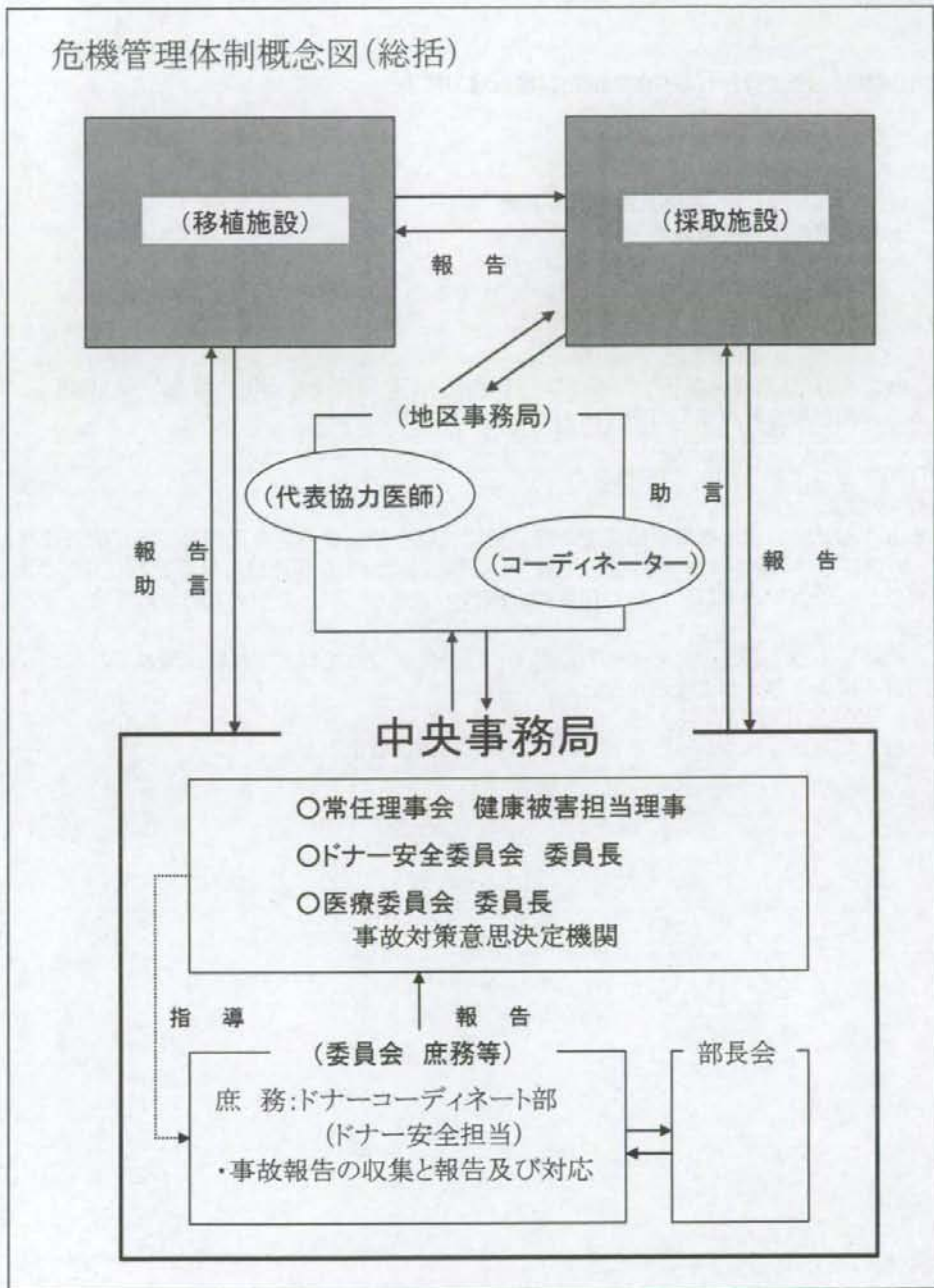
1. 医薬品の関与がある。
2. 疑われる医薬品を中止すると血小板数は回復する。
3. 骨髄所見で3系統共に異型を認めず、巨核球数増加傾向
5. 治療方法 16)

主な治療法は以下のとおり。

1. 疑われる医薬品の投与を直ちに中止する。(多くは無治療で中止後5~8日で血小板数は回復する)
2. 出血傾向や血小板減少が重篤の場合は、副腎皮質ステロイドホルモン、 γ -グロブリン大量療法、等を行う。
3. 著しい出血時には血小板輸血

【重篤副作用疾患別対応マニュアル 平成19年6月 厚生労働省】 より抜粋

(資料 5) 健康被害発生時の体制図



5-4 健康被害時の報告手続き

採取後、健康被害が発生した場合は、速やかに当財団ドナー安全委員会 ホットラインに連絡すること。

5-5 移植施設において行われるべき末梢血幹細胞液の検査

5-5-1 微生物学的培養検査

5-5-2 その他の検査

5-5-3 移植施設における末梢血幹細胞液の処理

- a) 無許可の体外増幅の禁止
- b) 無許可の遺伝子挿入の禁止

5-6 凍結

JMDP では、凍結技術を検証した上で、コーディネート期間利便性向上の観点から、PBSC については全員賛成で凍結保存を許可する方向で進めることとなった。

・凍結に関するガイドライン(別紙資料)

凍結許可理由:

Poor mobilizer の存在、血管が確保できない可能性は直接患者の生命に関与する。欧米と違い中心静脈確保、骨髄採取への移行が本邦において難しい。採取した PBSC が無駄になるというリスクおよび BMH との整合性が現時点では取れていない問題点と患者の安全を比較した場合、患者の生命を守る観点からは凍結を許可する。

更に、凍結によって、コーディネートの迅速化にも繋がり、これまで移植が受けられなかった患者にも移植できる機会を与えることが可能となる。

ただし、BMH については、現状ルール。

なお、移植が実施されなかった場合における費用は財団負担とする。

(資料 1)

1. 欧米では原則として凍結が認められていない。

(ア) 認められるのは、

- ①ドナー都合により採取が先になってしまう場合
- ②ドナーが明確に骨髄への移行を拒否している場合である。
- ③逆に骨髄への移行がない場合は凍結を認めていることになる。

(イ) 欧米と本邦の違い

①欧米では中心静脈へのアクセスが可能である。(本邦ではこれを認めない方向である。)

②欧米では十分採取できない場合骨髄採取へ移れる。

(ウ) 欧米で凍結を認めない背景には、poor mobilizer には骨髄採取への変更が可能なこと、血管確保に失敗した場合中心静脈へのアクセスが認められていることがあり、本邦でこの両者を行わない場合、凍結を認めないことは患者に危険性を増す。

2. BMH との整合性が必要である。

(ア) BMH と PBSCH の違い

①骨髄は血管確保できず採取中止になるようなリスクはない。

②BMH と比較して Poor mobilizer が高い確率でいる。全国集計でドナー体重当たり 2×10^6 /kg CD34 以下の割合は 9.5%、 1×10^6 CD34 以下の割合は 2.1% (骨髄では 1×10^8 /kgMNC 以下の割合は 1%)

③BMH は採取量を PBSCH と比較してダイナミックに対応が行いやすい。

途中カウントで細胞数が少ない時、一回の穿刺での採取量を減らし、採取回数を増やすことにより細胞数を増やすことができる。

④PBSCH では凍結が広く行われており、安全性も確率しているが、BMH における凍結の経験は極めて少なく、安全性については不明である。

(イ) BMH で PBSCT と同様の危険がある場合には凍結を認めるという議論になる。

3. 凍結を認めた場合の問題点

(ア) 使用されないことが増加する危険性がある。

- ①ドナーの尊い気持ちと身体的不安が無駄になる。
- ②使用されなかった PSBS をどのように処理するのか。
- ③費用をどのように負担するか

4. 凍結を認めない場合のその他の問題点

(ア) 失敗すると患者の生命に関わると考えると血管確保する手が震える。

5. まとめ

Poor mobilizer の存在、血管が確保できない可能性は直接患者の生命に関与する。欧米と違い中心静脈確保、骨髄採取への移行が本邦において難しい。採取した PBSC が無駄になるというリスクおよび BMH との整合性が現時点では取れていない問題点と患者の安全を比較した場合、患者の生命を守る観点からは凍結は望ましいと考えられる。

6. その他

(ア) 移植が行われなかった場合の費用

- ①バンクが払う
- ②施設が払う
- ③患者が払う

(イ) 中心静脈確保の可能性について

施行するとしたら大腿静脈となる。この処置は下着を脱ぎ陰部が露出する状態で行われ、若い女性にとっては抵抗があると考えられる。

凍結申請用紙

凍結計画書（最終同意後提出）

予定

G-CSF 開始日

採取①

採取②

前処置開始日

移植予定日

患者の状態

コントロールできない感染症がない（はい、いいえ）

腫瘍はコントロールされている（はい、いいえ）

移植が中止になる可能性がある重大な合併症がある（はい、いいえ）

いいえの場合詳細をお書きください。

確認

採取前確認（G-CSF 投与開始前）

移植が中止になる可能性がないことを確認する。（電話で）

採取前確認（採取前日）

移植が中止になる可能性がないことを確認する。（電話で）

前処置開始確認（採取翌日）

計画どおり前処置が開始されているか確認する。電話で）

研究項目：海外の非血縁者間末梢血幹細胞移植の情報収集と提携に関する研究
分担研究員：岡本真一郎先生

○非血縁者間末梢血幹細胞移植を行っている海外のバンクにおけるドナーの適格性、採取方法、ドナー有害事象などの情報を集め、本邦における末梢血幹細胞移植の基盤を作る資料とする。また海外バンクとの末梢血幹細胞の交換に関する諸条件を検討する。

「非血縁者間末梢血幹細胞移植に関する海外情報の収集」に関する研究

研究分担者 岡本 真一郎
慶應義塾大学医学部血液内科 準教授

研究要旨

米国骨髓バンク (NMDP) における非血縁者ドナーからの末梢血幹細胞採取について、(1) 造血幹細胞ソース (骨髓は末梢血) 選択の意思決定のプロセス (2) G-CSF 投与の実際と副作用への対応 (3) Apheresis の実際と apheresis センター (AC) の認定基準 (4) 末梢血の凍結保存 (5) 末梢血幹細胞ドナーのフォアオーアップに関する情報収集を行った。その結果、医療体制が大きく異なるとはいえ、我が国において非血縁者からの末梢血幹細胞採取を実践する体制の構築に有用な情報を収集することができた。また、ドナーの安全性は paramount importance としながらも、移植を必要とする患者に最適な造血幹細胞を効率よく提供することをバンクの最重要課題と位置付けている点は、我が国においても、今後のシステム構築における基本的な考え方として位置づける必要があると考えられた。

A. 研究目的

近年、同種造血幹細胞に用いられる造血幹細胞ソースの多様化し、骨髓だけでなく臍帯血、末梢血が移植に用いられる頻度が着実に増加している。我が国においては血縁者間に限ってドナーからの末梢血幹細胞採取が許可されているが、非血縁者からの末梢血幹細胞採取はいまだ施行されていない。非血縁者末梢血幹細胞移植は欧米では採取に入院、全身麻酔、手術室を必要としない簡便性から日常臨床で盛んに施行されているが、骨髓及び臍帯血と比較した場合、その至適な適応はいまだ明らかにされていない。現在、我が国では末梢血採取後の血縁者ドナーの長期 follow-up システムが設立され、その安全性に関する情報が収集されつつある。このように、非血縁者間同種造血幹細胞移植においても末梢血幹細胞移植を導入するために必要な情報が集積する活動の一環として、今回は海外における非血縁者間末梢血幹細胞移植の動向、安全性、移植成績に関連する情報収集を行った。

B. 研究方法

情報収集は (1) 2008 年度ミネアポリスで開催された北米骨髓バンク (National Marrow Donor Program, NMDP) の年次総会 (2) NMDP 総会と同時期に開催される World Marrow Donor Association (WMDA) の working group meeting

(3) NMDP 本部での NMDP Chief Medical Director Dennis Confer MD との面談 (4) ミネアポリスの Memorial Blood Center (NMDP の apheresis center の 1 つ) の見学と Associate Medical Director Elizabeth H Perry MD との面談 (5) 文献検索によって収集した。

C. 研究結果

(1) NMDP における UPBCT の動向: 現在 NMDP には約 700 万人のドナーが登録され、年間約 3 万件の非血縁者間造血幹細胞移植が NMDP を介して施行されている。組織は 171 の移植センター (TC)、73 のドナーセンター (DC)、24 の臍帯血バンク (CBB)、97 の採取センター (CC)、そして 91 の apheresis センター (AC) から構成される。NMDP では、1995 年に非血縁者からの末梢血造血幹細胞移植が開始された。その施行件数は 2000 年より急速に増加し、2007 年には年間の成人における非血縁者間造血幹細胞移植の約 72% を末梢血幹細胞移植が占めるようになった (図 1)。また、初回以降の同一ドナーへの造血幹細胞の提供に関しては、その約 80% が末梢血で行われているのが現状である。一方、小児においては、UPBCT は NMDP を介して施行される非血縁者間移植の 22% を占めるにすぎない。欧州においても、各国間で多少の違いはあるが、年間に施行される非血縁者間造血幹細胞移植の

約 50-90% を末梢血幹細胞によって施行されているのが現状である。これとは対照的に、アジア諸国においては 2006 年末日までに施行された全非血縁者間造血幹細胞移植 16341 件中の 10% (1554 件) を末梢血幹細胞移植が占めるにすぎない。しかし、中国骨髓バンクのように末梢血のみを提供するバンクも存在し、その割合は今後増加すると予想される。

現在 BMT-CTN において非血縁者間骨髓移植と末梢血幹細胞移植の無作為比較試験が進行している。各群 550 例の症例登録を目標として現時点ではあと 80 人の登録によって予定症例数が登録終了となる。また、現時点では、末梢血採取も骨髓採取に要する時間 (リクエストから実際の移植までの期間) は 95 日と両者で全く同様であった。

(2) 非血縁ドナーから提供される造血幹細胞ソース決定のプロセス: NMDP では donor recruitment の時点で骨髓と末梢血の両者に関する説明はするが、donor の preference は確認していない。仮にドナーがいずれかを選択したいと希望しても、考慮する時間を与え、その時点では両者の選択ができるドナーとして登録をしている。造血幹細胞の選択は、CT の時点で TC からの request を受けそれをドナーに伝えるのが最初のプロセスである。この場合、TC は第一選択と第 2 選択を提示することが出来、仮に TC からの request がドナーの希望と合わない場合であっても、単にそこで中止するのではなく、1 回は TC の意向を確認するプロセスを次に経ることにしている。

具体的にドナーの中で骨髓採取と末梢血採取を希望する割合は半々であり、多くのドナーは TC の希望する造血幹細胞の提供に同意する確率は 95% である。

(3) G-CSF 投与について: ドナーは初回の G-CSF 投与を AC/DC あるいは近くの病院で受けるが、その後は自宅、AC/DC で皮下注射を受ける。自宅で受ける場合には、G-CSF を自宅に郵送し NMDP が依頼した看護師が自宅に向いて皮下注射を行うことになっている。また、G-CSF を投与中に起こった副作用・合併症に関しては AC/DC の間で連携を取って責任体制を決めて対応している。これまでに 1 回以上は G-CSF を投与したが、その後末梢血幹細胞採取が施行されなかったことが 72 / 9,995 (0.7%) あったことが報告されている。

(4) Apheresis: NMDP の AC はすべて FACT の基準を満たした施設となっている。Apheresis は G-CSF 投与開始 5 日目と 6 日目に施行されるが、多くの場合 5 日目で必要量がとれることが多いようである。Apheresis に関しては、最大処理血液量を 24L/kg と定めているが、現実的には TC が依頼する細胞数をドナーの状況を見ながら最大限にと

る努力をしているようである。2 日にわたる apheresis で予定細胞数が採取できなかった場合の対応に関しては、追加の骨髓採取などは考えていないとのことであった。細胞数が測定できない、あるいはバックの破損などの例外的な事例を除いて、採取された末梢血幹細胞を輸注させ、2 週間の時点での評価で生着が得られなければ、その時点で同一あるいは他のドナーからの骨髓あるいは末梢血の採取を検討するシステムとなっている。これまでに末梢血採取数日後に骨髓採取を依頼した事例、あるいは他のドナーからの緊急採取を試行した事例はほとんどないということであった。しかし、このような場合も想定して、ドナーの適格性に関しては骨髓採取も末梢血幹細胞採取も全く同様の適格基準が設定されている。CD34 陽性細胞の測定についての標準化はなされていないが、これまでにこれによる問題は起きていないとのことであった。

(5) 凍結保存と採取末梢血の運搬: 多くの場合、必要細胞数は 1 日で採取できる場合が多いが、仮に day6 の採取が必要となった場合には、day5 に採取された末梢血を 4 度に保存し day6 の採取細胞と一緒に運搬するようで、凍結保存は原則として認めていない。これまでに患者の状態悪化で凍結を認めた例は 1% 未満であるとのことであった (表 1)

(6) ドナーのフォローアップ: 現時点では、可能な限り 1 年ごとのフォローアップを行っているが systematic な対応はなされていない。フォローアップを担当するのは DC である。今後は、最初の同意を得て、2 年ごとの最長 20 年の経過観察が計画されている。

D. 考察

最近報告された、EBMT の血縁者間骨髓移植と末梢血幹細胞移植の RCT の長期フォローアップのデータでは 10 年生存率と無白血病生存率は両者で同等であることが報告された。非血縁者間末梢血幹細胞移植と骨髓移植の同等性に関する大規模な RCT は現在進行中であるが、少なくともこれまでに得られた情報からは、非血縁者間末梢血幹細胞移植の安全性および有効性は骨髓移植とほぼ同等であるといえる。安全性に関する情報は我が国の血縁者末梢血ドナーの follow-up データやドイツの DKMS (骨髓バンク) から報告された安全性に関する情報とほぼ一致するものである。

さまざまな状況で末梢血の採取が必要となるが、最も合理的な適応は初回造血幹細胞提供後の再提供が必要な場合である。表 2 に複数回の造血幹細胞提供を行った NMDP ドナーの詳細をまとめたが、2 回目以降の採取に末梢血が多く選択されていることがわかる。ドナーの負担を考慮すると、

特に初回の採取からの股間が短い場合には、理想的な細胞ソースである。我が国では同一患者に対する複数回の造血幹細胞提供は認められていないが、日本を除く世界のほとんどの骨髄バンクでは再採取が行われている。我が国では臍帯血移植が盛んに施行されており、臍帯血で再移植を施行する機会が多いが、移植後早期の生着不全などの場合は、早期の造血回復が望まれ、末梢血は理想的な細胞ソースとなり得ると期待される。

米国 NMDP のシステムは、ドナーの安全性を確実に担保しながらも、移植を必要とする患者に移植施設が最適と考える造血幹細胞を効率よく提供することを最重要課題と考えたものであるといえる。これに対して、我が国のシステムは、paternalism が強く、本来の患者のためのバンクという存在意義以上に時としてドナーの安全性が過度に強調されるシステムや規約が散見される。医療を取り巻く環境が大きく異なる米国のシステムの多くを導入することはできないが、少なくともこの姿勢は学ぶべきものであると考える。凍結に関しては、NMDP では原則として認められていない。その背景には採取細胞数によって追加採取の要請が出る可能性が高いことに加えて、仮に十分な細胞数が確保できなくとも、その後の緊急コーディネートなどのシステムが確立していることが考えらる。一方で、我が国では、採取施設の不足から、移植までの期間が延びるという問題を改善することが UPBSCT 導入を目指す 1 つの理由であるので、ドナーの都合がつくときに採取し凍結保存することで、移植の適応を拡大できると期待させるが一方で、apheresis センターの充実とその quality の確保が今後の最重要課題となることも事実である。

NMDP で多くの採取が 1 日で完結されている背景には、奨励はしていないが中心静脈カテーテルの留置を認めているという理由がある。図 2 に NMDP での中心静脈カテーテル留置の頻度を示した。採取が 2 日に渡る場合の留置割合は 6% (201/3387) であるのに対し、1 日での採取の場合には、その頻度が 14% (624/4477) に増加している。我が国では、中心静脈カテーテルの留置は認めない方針であるので、NMDP に比較すれば十分な細胞が採取できない症例の割合が増加する可能性が考えられる。この点からも、事前に細胞数を確認して移植に望む (=凍結を行う) ことは妥当なアプローチと言えるが、一方で、未使用の凍結末梢血が増加する可能性もある。この点に関しては poor mobilizer の予測などの研究が期待される。

E. 結論

医療体制が大きく異なるとはいえ、NMDP の

UPBSCT を支えるシステムは、我が国における非血縁ドナーからの末梢血幹細胞採取のためのシステム構築に有用な情報を収集することができた。また、ドナーの安全性は paramount importance としながらも、移植を必要とする患者に最適な造血幹細胞を効率よく提供することをバンクの最重要課題と位置付けている点は、我が国においても、今後のシステム構築における基本的な考え方として位置づける必要があると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

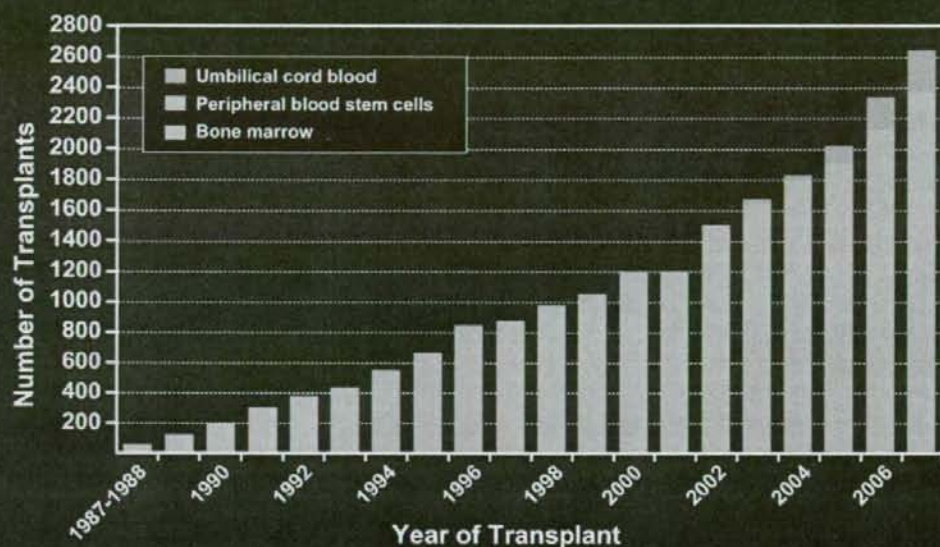
2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

(図1) NMDPにおけるUPBSCTの動向
(成人17Y<)



BBMT 2008; 14: 2-7

(表1) 採取されたが移植されなかった
造血幹細胞の割合

Donation activities of bone marrow donors from 1987 to 2007, PBSC donors from 1994 to 2008

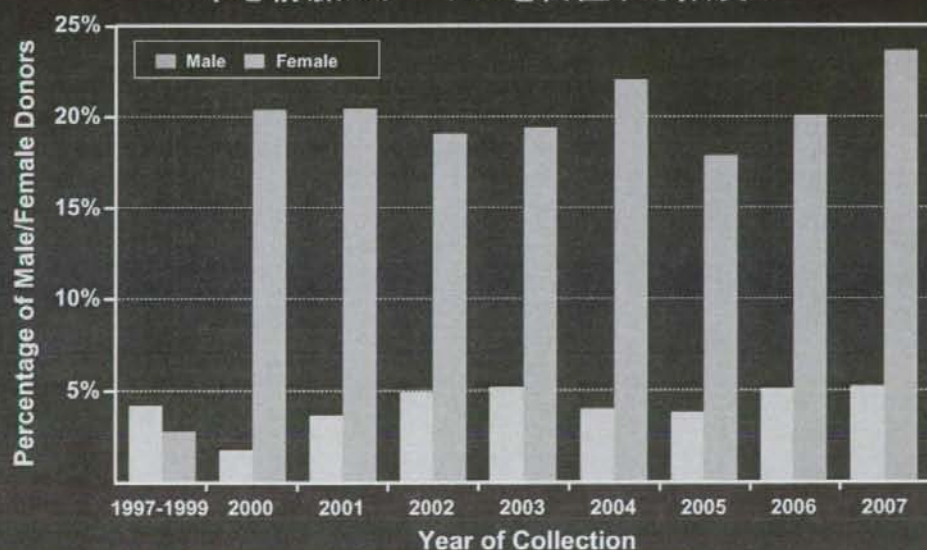
	1 st HCT	1 st <HCT
BM	59 / 16,641 (0.4%)	5 / 406 (1.2%)
PBSC	47 / 9,068 (0.5%)	14 / 855 (1.6%)

(表2)同一患者への初回以降の造血幹細胞提供に用いられた造血幹細胞ソース

1st Donation	2nd Donation	3rd Donation	N	%
Bone marrow	PBSC		446	51
Bone marrow	Bone marrow		196	23
PBSC	PBSC		189	22
PBSC	Bone marrow		26	3
Bone marrow	Bone marrow	PBSC	5	1
Bone marrow	Bone marrow	Bone marrow	3	< 1
Bone marrow	PBSC	PBSC	3	< 1
Bone marrow	PBSC	Bone marrow	1	< 1
PBSC	Bone marrow	PBSC	1	< 1
			870	100

BBMT 2008; 14: 23-28

(図2)年度別にみた非血縁ドナーからの末梢血採取において中心静脈カテーテルを留置する頻度



BBMT 2008; 14: 23-28

研究項目：海外の非血縁者間末梢血幹細胞移植の情報収集と提携に関する研究
資料

6. 国外

6-1 調査

- ・ 国外で実施している末梢血幹細胞採取・移植調査

4.2.2.2

Median PBSC collection volume

In a PBSC donation, donors receive injections of G-CSF (filgrastim) for 4 or 5 consecutive days. Filgrastim acts to increase the number of hematopoietic cells released from the marrow into the bloodstream so they can be collected through an apheresis procedure.

During apheresis, blood is removed through a sterile needle placed in a vein in one arm and passed through an apheresis machine that separates out the hematopoietic cells. The remaining blood, minus the hematopoietic cells, is returned to the donor through a sterile needle in the same or other arm.

The statistics in this section describe the median, first quartile, and third quartile of the volume of whole blood that is processed during the apheresis procedure. These data are shown in Table 4.2.2.2, which details these collection statistics for each NMDP apheresis center. Table 4.2.2.2 is in two parts:

1. Apheresis centers that have performed ≥ 7 PBSC collections
2. Apheresis centers that have performed < 7 PBSC collections

(資料 1)

4.2.2.2

Median volume of whole blood processed - Centers with 7 or more collections

AC	Collection Volume (L)		
	25th	Median	75th
822	24	24	24
823	22	24	24
824	15.3	21.6	24.1
826	20	24	24
829	24	24.7	27.2
830	23.1	24	24.3
831	20	24	24
832	19.85	23.9	24
833	22.55	24	24
834	22.1	24	24
835	24	24	24.7
838	19.25	22.75	27.8
839	20.7	24	24
846	24	24	25.2
847	19.5	24	24
852	20	24	24
854	21.4	24	24.9
859	18	24	24
860	20.05	24	24.2
862	16	24.1	26.9
863	21.7	24	24
864	15	17.5	24
867	20	23	24
868	23	24	24
873	24	24	24
876	24	24	24
877	16.5	24	30
878	23.3	24	24
880	20	24	24
883	21.95	24	24.9
885	23.95	24	24
887	20.5	24	24
888	20	22.55	24.1
889	20	24	24.5
890	11.9	14	21
891	24	24	24
892	13.45	16.5	19.5
893	23.2	24	24
894	22.7	24	26
895	17.15	20.6	22.45
896	24	24.9	25.7
897	24	24	24
898	20	24	24
899	18	22	30
900	23	24	24
901	20.3	24	24.2
902	19	21.65	25
903	24	24	24

AC	Collection Volume (L)		
	25th	Median	75th
904	24	24	28
906	21.81	24	24
907	21.35	25.1	27.3
908	24	29.5	30
909	24	24	24
910	22	24	24.8
911	24	24.05	26
912	20	23.55	24
914	19.55	24	24.6
915	20	24	24
916	20	24	24
919	18	23	25.5
920	22	24	24.1
922	19	24	24
923	22	24	24
925	18.4	20	24.6
928	22.1	24	24
929	24	24	24
930	19	23.8	24
931	20.4	24	24.2
932	20	24	24
934	23.3	26.8	54.1
936	23.7	27.3	27.6
937	19.3	24	24
938	18.3	20	24
940	20	23.2	24
944	20.6	24	28.1
945	21.9	24	24
946	21	23	29.2
949	24	24.1	24.6
957	18.3	21.6	29.5
961	22.1	24	24
962	24	24.25	25.25
964	22	24	24
965	24	24	24
970	24	24	24
980	18.05	20.55	24.8
982	20.6	25	25
983	19.6	23.05	24
984	20	24	24.5
985	22.9	24	24
986	17.2	22.6	24
987	22.5	25.1	26.4
989	24	24.75	26.5
990	20	24	24
991	20	23	24

25th = 25th percentile, 75th = 75th percentile

(資料 2)

4.2.2.2

Median volume of whole blood processed – Centers with fewer than 7 collections

AC	Collection Volume (L)		
	25th	Median	75th
820	17.4	17.4	17.4
828	24	24	24
837	10	15	20
842	9.2	15.2	16.8
843	24	24	24
845	24	27.6	27.6
865	24	24	24
869	19	19	24
872	19.4	30	30
879	22.4	22.4	22.4
884	27	27	27
905	12	24.5	35
913	23.3	23.3	23.3
917	13.8	13.8	13.8
921	24	24.2	25.5
924	11.2	11.2	11.2
935	12	12	12
943	20	20	24.5
948	26.8	26.8	26.8
950	24	24	24
952	20	20	20
954	19.1	19.1	19.1
955	13.4	13.4	13.4
959	19	27	27
960	33.5	33.5	33.5
963	14.5	14.5	14.5
967	24	24	24
993	24	32.05	40.1
995	21.7	24	24
996	20	20	24
996	20	20	24
Unk	16	23.8	27.6

25th = 25th percentile, 75th = 75th percentile, Unk = Unknown

4.2.2.3

Median PBSC collection mononucleated cell count

In a PBSC donation, donors receive injections of G-CSF (filgrastim) for 4 or 5 consecutive days. Filgrastim acts to increase the number of hematopoietic cells released from the marrow into the bloodstream so they can be collected through an apheresis procedure.

During apheresis, blood is removed through a sterile needle placed in a vein in one arm and passed through an apheresis machine that separates out the hematopoietic cells. The remaining blood, minus the hematopoietic cells, is returned to the donor through a sterile needle in the same or other arm.

Table 4.2.2.3 shows the median, first quartile and third quartile of the number of mononucleated cells that are collected during the apheresis procedure at NMDP-affiliated apheresis centers.

Median PBSC mononucleated cell count

Mononucleated Cell ($\times 10^9/L$)				Mononucleated Cell ($\times 10^9/L$)			
AC	25th	Median	75th	AC	25th	Median	75th
820	62	62	62	887	35.4	55	77.3
822	44.2	62.6	70.4	888	46.6	59.75	75.6
823	53.7	63.6	72.6	889	52.1	72	79.9
824	30.55	38.3	54.55	890	40.8	51	64.4
826	25.75	39.75	44.3	891	48.95	62.6	90.4
828	52.8	52.8	52.8	892	59.9	59.9	59.9
829	60.8	76.9	93.6	893	53.2	63.95	75.9
830	35.9	45.9	66.3	894	60.9	68	102.6
831	39	58.8	70.15	895	36	54.8	62.45
832	37.35	44.3	85.2	896	54.8	66.7	72.4
833	46.15	56.3	64.4	897	31.65	45.7	54.2
834	46.2	56.7	72.1	898	52.9	59.7	77.5
835	15.8	35.6	50.2	899	36.8	45.2	55.5
837	23.6	23.6	23.6	900	53.2	61.4	81
838	33.3	72.1	84.1	901	46.1	56	82.2
839	52	63.55	74.8	902	39	45.1	54.8
842	13.55	39.55	58.15	903	45	59.4	74.5
843	43	43	43	904	82.6	86	94.8
845	91.1	96.5	96.5	905	31.1	31.1	31.1
846	49.5	58.3	66.7	906	45	62.45	70.7
847	67.85	77	95.45	907	47.8	57.55	74.2
852	49.15	61.55	67.2	908	60.8	74.3	85.2
854	52.7	57.8	67.9	909	51.9	64.95	72
859	41.3	51.7	66.9	910	52.8	54.4	61
860	40.8	52.4	61.7	911	53.1	59.5	72
862	45.2	62	79.7	912	48	65.6	82.5
863	32.9	45.2	57.9	913	37	37	37
864	48.2	67.4	69.8	914	38.35	46.6	62
865	21.9	21.9	21.9	915	57.5	71.55	89
867	59.35	68.15	73.05	916	34	49.6	66.8
868	53.6	69.2	79.7	919	34.3	46.2	59.9
869	65.9	101.5	101.5	920	47.2	65.5	101.15
872	34.8	83.5	83.5	921	46.6	46.6	65.8
873	50	61.95	78.9	922	49.8	60.9	72.1
876	39.2	56.7	72.5	923	75.2	81	97.7
877	0	56.3	86.6	924	21.7	21.7	21.7
878	42.2	50.9	62.9	925	47.9	57.95	69.9
879	38.5	38.5	38.5	928	37.1	53.5	68
880	40.1	51.3	60.9	929	41.2	53.8	59.8
883	52.35	59.15	67.8	930	43	55.7	63.7
884	55.1	55.1	55.1	931	51.4	61.3	68.3
885	43.85	55.9	66.35	932	36	46.1	55.9
				934	26.4	48.5	49.9
				935	42.8	42.8	42.8
				936	52.2	57.3	68.6
				937	50.2	66.1	84.4
				938	47.9	56.15	70.9
				940	38.8	56	69.3
				943	59.7	59.7	82.8
				944	59.15	83.35	99.95
				945	34.8	42.3	63.6
				946	63	79.4	95.4
				948	28.8	28.8	28.8
				949	39.2	55.1	58.8
				950	106.7	113.5	120.3
				952	36.8	36.8	36.8
				954	54.6	54.6	54.6
				957	62.4	78.7	86.6
				959	37	38.6	38.6
				960	90.7	90.7	90.7
				961	39.6	47.2	60.6
				962	61.1	65.65	78.95
				963	50.1	50.1	50.1
				964	30.95	53.3	71.2
				965	51.6	68.15	73.15
				967	70.9	70.9	70.9
				970	50.1	73.15	77.7
				980	41.6	55.5	81.9
				982	0	0	33
				983	48.65	61.4	70.2
				984	40.3	55.4	71.7
				985	35.5	50	72.9
				986	33	47.8	67.5
				987	61.6	73.55	101.6
				989	59.15	69.8	91.1
				990	43.9	58.1	72.6
				991	16.3	46.3	60.3
				993	35.7	38	40.3
				995	29.1	46.7	80.1
				996	48.6	50.9	71.9
				Unk	57	60.6	65.5

4.2.2.4

Median time of donor recovery

The charts labeled "Donor Recovery by Apheresis Center" show the distribution of donor recovery time in days. The solid circles on the vertical lines indicate the median time (in days) elapsed until full donor recovery at the apheresis centers. The top of the vertical line indicates the third quartile and the bottom of the line indicates the first quartile. In other words, 50 percent of all donors at a center recover within the range of time indicated by the top and the bottom of the line.

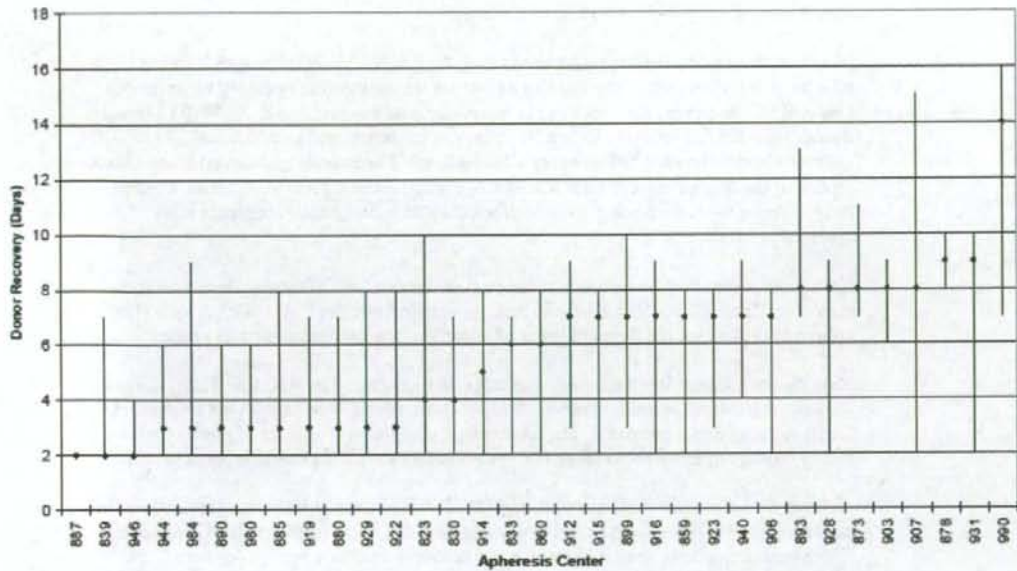
Note that these quartiles were computed using the Kaplan-Meier technique.¹ Donors who have not recovered by the last day of contact were treated as censored observations. Out of 2,647 donations for which donor follow-up data were received, 2,450 (93 percent) donors reported full recovery within 30 days post collection and an additional 137 (5 percent) donors reported full recovery after 30 days. The quartiles displayed in the charts represent the donor recovery time among those who recovered within 30 days. Median time to donor recovery among all collections for which donor follow-up data were received is 7.0 days.

Each chart contains apheresis centers having similar numbers of total collections: more than 45 collections, 16-45 collections, and fewer than 16 collections. Within each chart, apheresis centers are displayed in order of ascending median donor recovery time.

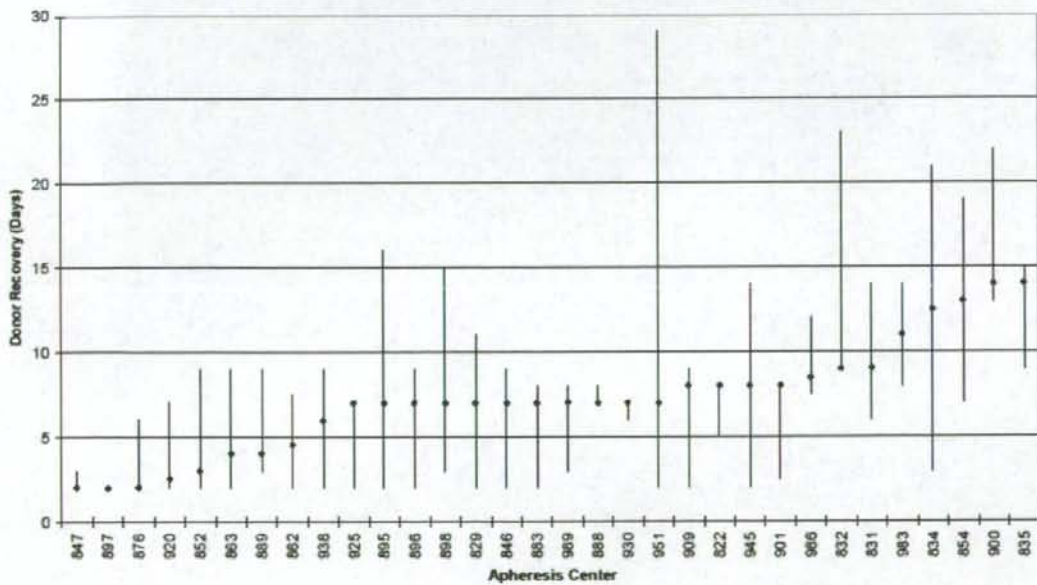
Note that measuring donor recovery is a subjective process. Once NMDP PBSC donors are discharged from apheresis centers, NMDP donor center coordinators are responsible for monitoring donor recovery. This is accomplished through a series of phone contacts with a donor, inquiring about his or her symptoms (if any) and general level of health.

A donor center coordinator reports to the NMDP that a donor is fully recovered when the donor reports experiencing no more symptoms or side effects from the PBSC collection. When examining these graphs, therefore, the reader should be aware of the very subjective nature of measuring donor recovery.

4.2.2.4 Donor Recovery by Apheresis Center
Apheresis Centers with more than 45 Collections
(Plot displays first quartile, median, and third quartile)



4.2.2.4 Donor Recovery by Apheresis Center
Apheresis Centers with 16 - 45 Collections
(Plot displays first quartile, median, and third quartile)



(資料 6)

4.2.2.4 Donor Recovery by Apheresis Center
Apheresis Centers with 1 - 15 Collections
(Plot displays first quartile, median, and third quartile)

