

ブラッド アクセス2

中心静脈として
 欧米では、内頸静脈穿刺
 ただし NMDP報告 (blood 2009) では、
 内頸、鎖骨下、大腿 ほぼ同じ頻度

日本では、大腿静脈穿刺 現状を生かす

大腿静脈アクセスの方法
 比較的短い透析用留置針
 比較的長い透析用カテーテル

**Q13. 万一、正中静脈が確保できない場合、
中心静脈へのアクセスを認めた方が
よいでしょうか**

回答計135(複数回答有)	
認めない	44
認める	85
(大腿静脈のみ)	7
(鎖骨下静脈も可能)	5
(内頸静脈も可能)	8
無回答	4

2009.6
アンケート結果

ブラッド アクセス3

大腿静脈アクセスの方法
 比較的短い透析用留置針
 1日目採取終了後、抜去する

比較的長い透析用カテーテル
 1日目採取終了後、ヘパリンロックする

GamCath® ドルフィン

ブラッド アクセス3 付随

PBSC採取を行う際には、抗凝固剤として
 ACDを使用する
 ヘパリンは使用しない

ブラッド アクセス4

大腿静脈アクセス後の退院
 後出血に注意するため、
 採取終了当日の退院は行わない

Poor Mobilizer

1日目 CD34 2x10⁶/患者体重kg未満の場合は2日目採取を行う

1日目採取で明らかに「まったく」細胞がとれない場合は、採取医の判断で2日目の採取を行わないことがある

「まったく」の参考資料
 CD34陽性細胞 0.04% 0.1x10⁶/kg

Poor Mobilizerでも、移植に使用することが望ましい

Poor Mobilizer2

日本のデータで、生着に必要な最低限の細胞数のデータなし
 CD34 1x10⁶/kg以下 2.1%
 各施設でのPoor Mobilizerの経験は0~5例?

Poor Mobilizerでも移植に使用することが望ましい

1回目の採取でPoor Mobilizerの場合、2回目の採取を行うか否かは、採取施設単独の判断か?

厚生労働省 血液・造血系アレルギーマネジメントガイドライン 血液・造血系
「同種末梢血幹細胞移植と造血幹細胞移植を行う場合の採血、採製、輸送の基準に関する研究」Ⅲ 研究代表者 富科 隆一

非血縁者末梢血幹細胞採取の最適化に関する研究

久留米大学 血液・腫瘍内科
長藤 宏司

現在の課題

非血縁ドナーに対する
外来を原則とした
安全な同種末梢血幹細胞採取を確立する

画一的な採取方法を示すことではなく
各採取施設、地域 の事情を考慮
各採取施設が現在行っている方法を支持する

現時点でのマニュアル

G-CSF投与を行う施設は、採取施設

G-CSF投与を外来・入院のどちらで行うかは採取施設の判断

G-CSF投与を1回/日 2回/日で行うかは採取施設の判断

G-CSF投与開始後、4日目から、5日目からPB採取を開始するかは採取施設の判断

外来PBSC採取の検討

— 九大血液・造血センター —

曜日	月	火	水	木	金	土
外来	○	○	○			
入院				○	○	(○)
献血	○	○	○	○	○	(○)
G-CSF注射	○	○	○	○	(○)	
末梢血幹細胞採取				○	(○)	

結果

- Day4に入院する同種PB採取を7例に行い、重篤な有害事象無く、採取を行えた
- Day1～3までドナーは、日常生活を平常通り行うことが出来た
- G-CSF投与後、どの時期に入院するのがドナーにとって最も負担が少ないかは、地理的状況、ドナーの身体状況などに影響されると考えられた

採取開始 day 4 vs day 5

2例目 Euphorbia 症例で G-CSF 投与開始 日 96 (n=96)

Day4 開始
G-CSF投与開始
末梢血幹細胞採取

1例目採取成功率低下?

WBC $\times 10^9/L$

Day 4 Day 5

採取回数	
Day 4開始 (N=198)	
1回で充分	148例 (74%)
2回必要	49例 (25%)
3回必要	1例 (0.5%)
Poor mobilizer	1例 (0.5%)
ドナーのリスクも考えれば2回までが妥当では？ Day 4採取開始で、3/4は一回で採血終了 G-CF採血時間も少なくて済む	

問題点

Poor Mobilizerについて

ブラッドアクセスについて

Poor Mobilizer

凍結をしない

Poor Mobilizerの規定を削除

1日目 CD34 2x10⁶/患者体重kg未満の場合は2日目採取を行う

採取したPBSCを移植に使用する

ブラッド アクセス1

バンクPBドナーでは、末梢静脈からの採取を行う

ドナー適符基準に、上肢に採取に適した静脈がある

ただし、適当な血管があると判断し、採取を開始した後、十分な血流が得られない場合、大腿静脈にアクセスする

PBドナーには、大腿静脈にアクセスする可能性があることに同意していただく

ブラッド アクセス2

中心静脈として

欧米では、内頸静脈穿刺

ただし NNDP報告 (blood 2009) では、内頸、鎖骨下、大腿 ほぼ同じ頻度

日本では、大腿静脈穿刺 現状を生かす

大腿静脈アクセスの方法

比較的短い透析用留置針

比較的長い透析用カテーテル

研究項目： 血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性の解析
に関する研究
分担研究員： 小寺良尚先生

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
研究分担者報告書

「血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性の解析」に関する研究

研究分担者 小寺 良尚
愛知医科大学造血細胞移植振興寄付講座 教授

研究要旨

2000年4月から始まった日本造血細胞移植学会との共同作業である血縁末梢血幹細胞ドナー中長期フォローアップ事業を2010年3月に終了し、ドナー基本情報が提供後の有害事象発生を予測し得るか否かにつき解析した。2005年4月から始まった血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナー事前登録・急性期有害事象報告・年次ドナー状況問い合わせ事業を継続した。末梢血幹細胞採取・移植が非血縁者ドナーにも適用可能となったことを受けて、血縁・非血縁ドナー共通のドナー手帳を、骨髄移植推進財団と共同で作成した。近年非血縁ドナーに散見される提供後有害事象・クレームの防止策につき検討した。

A. 研究目的

1. 健康人へのG-CSF投与とアフェレシスから成る同種末梢血幹細胞採取の安全性・危険性を、血縁ドナーを全例事前登録、短・中・長期フォローアップすることにより明らかにし、非血縁ボランティアドナー（骨髄バンクドナー）に適用するに当たっての基盤を確立する。
2. 血縁造血幹細胞ドナー（骨髄・末梢血）を全例事前登録、短・中・長期フォローアップすることにより、両採取法の、安全性、危険性につき比較検討し、それぞれの採取法の改良に資する。
3. 造血幹細胞提供者の生涯フォローアップの仕組みとして、ドナー手帳を考案する。
4. 同種造血幹細胞ドナーの安全確保と提供に伴う充足感が重要であること、しかしそれは必

ずしも担保されていないことから、その防止策を検討する。

B. 研究方法

1. 2000年4月より2010年3月までに日本造血細胞移植学会ドナー登録センターに集積された血縁末梢血幹細胞ドナーデータの内、提供後30日健康調査を受けた2,873例を対象として、ドナーの基本情報（年齢、性等）と提供後の有害事象との関連性を解析する。
2. 血縁骨髄・末梢血幹細胞ドナーを前例事前登録、5年間のフォローアップ体制を日本造血細胞移植学会との共同作業で継続する。
3. 血縁・非血縁、骨髄・末梢血共通のドナー手帳に記載すべき項目を確定する。
4. 血縁ドナーの有害事象に関しては日本造血細胞移植学会のデータ

を、非血縁ドナーに関しては骨髓移植推進財団のデータを解析し、実態を把握する。

C. 研究結果

1. 末梢血幹細胞提供後 30 日目のドナー健康調査により、以下のことが明らかになった。

(1) 血小板減少 (10 万/ μ L 以下) の危険因子は、1) G-CSF 総投与量の増加と、2) 加齢、であった。(2) 入院期間延長 (11 日以上) の危険因子は、1) G-CSF 総投与量の増加、2) 加齢、3) 過去又は現在の健康上の問題の存在、4) 低体重、5) 過去における造血幹細胞提供歴の存在、であった。(3) 骨痛の危険因子は明らかではなかった。(4) 倦怠の危険因子は女性であった。(5) 不眠の危険因子は女性であった。(6) 食思不振の危険因子は女性であった。(7) 吐気の危険因子は女性であった。(8) 嘔吐の危険因子は明らかではなかった。(9) 脾腫大 (G-CSF 投与前を基準値として 150% 以上の腫大) の危険因子は、1) G-CSF 総投与量の増加と、2) 加齢、であった。(10) CD34+細胞/ドナー体重が過少となる危険因子は、1) 加齢、2) 女性、3) 過去における造血幹細胞提供歴、であった。(11) CD34+細胞/ドナー体重が過多となる危険因子は、若年であった。

2. ドナー手帳には提供に関わる説明と注意事項を記載、全てドナー本人が必要事項を記載する方式とし、健康異常発生時には血縁の場合は採取施設へ、非血縁の場合は骨髓移植推進財団へ連絡が入るようにした。血縁、非血縁ともすでに運用を開始している。

3. ドナーの有害事象につき、傷害保険発動頻度を解析したところ、血縁骨髓ドナーで 1.21%、血縁末梢血ドナーで 0.79%、非血縁ドナー (全て骨髓) では 0.8% であった。ドナーアンケートを解析したところ、何らかの不満を有したドナーは、血縁骨髓で 9.6%、血縁末

梢血で 4.3%、非血縁ドナー (全て骨髓) では 0.3% であった。

D. 考察

1. 末梢血幹細胞ドナーにおいて提供後 30 日以内に発生する有害事象並びに CD34+細胞採取量は、ドナーの基本情報並びに動員・採取法からある程度予測可能である。これらを予測し、それをドナーに伝え、又それらに対しあらかじめ準備しておくことは、ドナーの安全性を高め、ドナーの信頼を深め、牽いては造血幹細胞移植の更なる発展に寄与すると考える。

2. ドナーの生涯フォローアップは、そのコストが問題となる可能性があるが、本研究におけるドナー手帳のシステムは、ドナーの自覚と最寄りの医療機関にも協力を求めることにより、それを可及的に解決できるものと考ええる。

3. 血縁ドナーを対象とする調査で以下のことが明らかになった；1) 適格基準を満たさないドナーが存在する、小児ドナーが存在する等より、全てが自発的決断によるドネーションであるとする確証は無い。2) 一定の頻度で急性期・中長期有害事象が発生する。そのほとんどは採取に関連する。予測不可能なものもあるので、緊急対応の準備が常に必要である。一方、採取技術の訓練により防ぐことのできるものもあると思われるので、採取チーム構成等は慎重を期すべきであろう。3) 感謝の気持ちは、血縁であるので患者自身並びに家族から充分表明されるものと思われる。しかし、主として採取に伴う合併症及び患者の移植後の経過によっては、不満が残るドナーが存在する。採取技術、移植技術の向上が待たれる。又、非血縁ドナーの調査では以下のことが明らかになった；1) 一定の頻度で急性期・中長期有害事象が発生する。そのほとんどは採取に関連する。予測不可能なものもあるので、緊急対応の準備が常に必要である。一方、採取技術の訓練によ

り防ぐことのできるものもあると思われるので、採取チーム構成等は慎重を期すべきであろう。2) ドナーの自発的意思は極めて高いが、それでも提供後不満の残るドナーは存在(潜在)する。合併症対策とともに、血縁に比べれば少ない感謝の気持ちを、採取医は患者を代弁する如く表明することが必要であろう。そして血縁、非血縁共通の事項として;造血細胞移植は一つの健康体から二つの健康体を作り出す医療である。それが、元来健康体であるドナーに提供後重篤な障害が発生したとすれば、この治療法は崩壊する。血縁ドナーに関する調査(学会)、非血縁ドナーに関する調査(財団)により、一定のドナー有害事象の存在することが明らかになった今、これを早急に止揚するためには、現移植スタッフ以外の新しい職種(施設内コーディネーター:CTC)を設けるなどして、施設全体がドナー安全に今以上に集中できる体制を整えるべきであろう。

E. 結論

造血幹細胞提供の事前登録制並びに長期フォローアップシステムは採取チームにドナーの安全に対する自覚を新たにさせ、ドナーに発生する有害事象を正確に把握して、それに対する早期対策を可能にするものであり、維持、継続されるべき事業である。特に、非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植が実施されるようになった現在、血縁、非血縁共通の効率の良い仕組みを今後とも志向して行くことが肝要である。

F. 健康危険情報

日本造血細胞移植学会との共同事業として行なわれている本事業を通じて得られたドナーに関わる健康危険情報は逐一同学会のホームページ上に開示される(一般からもアクセス可能)。又、非血縁ドナーに関しては骨髓移植推進財団の各種伝達機構により周知される。

G. 研究発表

論文発表

1) Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, Pasquini MC, Bouzas LF, Yoshimi A, Szer J, Lipton J, Schwendener A, Gratwohl M, Frauendorfer K, Niederwieser D, Horowitz M, Kodera Y; Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation.

Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective.

JAMA. 2010 Apr 28; 303(16):1617-24.

2) Nishiwaki S, Terakura S, Yasuda T, Imahashi N, Sao H, Iida H, Kamiya Y, Niimi K, Morishita Y, Kohno A, Yokozawa T, Ohashi H, Sawa M, Kodera Y, Miyamura K.

Outcome of allogeneic bone marrow transplantation from unrelated donors for adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphocytic leukemia in first complete-remission.

Int J Hematol. 2010 Apr; 91(3):419-25. 2010 .

3) Morishima S, Ogawa S, Matsubara A, Kawase T, Nannya Y, Kashiwase K, Satake M, Saji H, Inoko H, Kato S, Kodera Y, Sasazuki T, Morishima Y. Japan Marrow Donor Program.

Impact of highly conserved HLA haplotype on acute graft-versus-host disease.

Blood. 2010 Jun 10; 115(23):4664-70. 2010

4) Nagafuji K, Matsuo K, Teshima T, Mori SI, Sakamaki H, Hidaka M, Ogawa H, Kodera Y, Kanda Y, Maruta A, Mori T, Yoshiba F, Ichinohe T, Kasai M, Takatsuka Y, Kubo K, Sao H, Atsuta Y, Suzuki R, Yoshida T, Tsuchida M, Harada M.

Peripheral blood stem cell versus bone marrow transplantation from HLA-identical sibling donors in patients with leukemia: a

propensity score-based comparison from the Japan Society for Hematopoietic Stem Cell Transplantation registry.

Int J Hematol. 2010 Jun; 91(5):855-64. 2010 .

5) Nishiwaki S, Miyamura K, Kato C, Terakura S, Ohashi K, Sakamaki H, Nakao S, Harigae H, Kodera Y.

Impact of Post-transplant Imatinib Administration on Philadelphia Chromosome-positive Acute Lymphoblastic Leukaemia.

Anticancer Res. 2010 Jun; 30(6):2415-8.

6) Miyawaki S, Hatsumi N, Tamaki T, Naoe T, Ozawa K, Kitamura K, Karasuno T, Mitani K, Kodera Y, Yamagami T, Koga D.

Prognostic potential of detection of WT1 mRNA level in peripheral blood in adult acute myeloid leukemia.

Leuk Lymphoma. 2010 Oct; 51(10):1855-61.

7) Imahashi N, Inamoto Y, Seto A, Watanabe K, Nishiwaki S, Yanagisawa M, Shinba M, Yasuda T, Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Kodera Y, Miyamura K.

Impact on relapse of corticosteroid therapy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. Clin Transplant. 2010 Nov;24(6):772-7.

8) Murase M, Nishida T, Onizuka M, Inamoto Y, Sugimoto K, Imahashi N, Murata M, Miyamura K, Kodera Y, Inoko H, Naoe T. Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 haplotype correlates with relapse and survival after allogeneic hematopoietic SCT.

Bone Marrow Transplant. 2010 Dec 20. [Epub ahead of print]

9) Espinoza JL, Takami A, Onizuka M, Kawase

T, Sao H, Akiyama H, Miyamura K, Okamoto S, Inoue M, Ohtake S, Fukuda T, Morishima Y, Kodera Y, Nakao S

A single nucleotide polymorphism of IL-17 gene in the recipient is associated with acute GVHD after HLA-matched unrelated BMT. Bone Marrow Transplant. 2011 Jan 10 Epub ahead of print

学会発表

1)小寺良尚

造血幹細胞採取の安全性

第58回日本輸血・細胞治療学会総会 名古屋 2010.5

2)Masato Shikami, Akihito Hiramatsu, Mineaki Cotou, Hiroshi Miwa, Motohiro Wakabayasi, Hidetugu Mihara, Hidefumi Katou, Shigeru Takamoto, Yoshihisa Kodera, Masakazu Nitta.

Long term remission by Vindesine in relapsed T-ALL after stem cell transplantation.

第72回日本血液学会学術集会 横浜 2010.9

3)Minako Lida, Yoshiko Atsuta, Rie Hyo, Ayami Yoshimi, Ritsuro Suzuki, Yoshihisa Kodera

The characteristics of HSCT in Asian Pacific countries revealing from the APBMT Activity Survey 2009

第72回日本血液学会学術集会 横浜 2010.9

4)Y Kodera, A Gratwohl, H Baldomero, M Aljurf, MC Pasquini, LF Bonzas, A Yoshimi, J Szer, J Lipton, A

Schwender, M Gratwohl, K Frauendorfer Niederweiser D and Horowitz M. for Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation

Hematopoietic Stem Cell Transplantation A

Global Perspective

15th Congress of the Asia Pacific Blood and Marrow Transplantation

Phuket, Thailand, 29-31 October, 2010

5) Yoshihisa Kodera, Success of UR-Blood and Marrow Transplantation in Japan

15th Congress of the Asia Pacific Blood and Marrow Transplantation

Phuket, Thailand, 29-31 October, 2010

6) Dietger Niederwieser, Helen Baldomero, Alois Gratwohl, Mahmoud Aljurf, Marcelo C. Pasquini, Luis Fernando Bouzas, Minako Iida, Jeff Szer, Jeff Lipton, Mary Horowitz, Yoshihisa Kodera,

for the Worldwide Network of Blood and Marrow Transplantation

The importance of a global registry: the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) survey

15th Congress of the Asia Pacific Blood and Marrow Transplantation

Phuket, Thailand, 29-31 October, 2010

7) Ian Nivison-Smith, Tong Wu, Albert Lie, Alok Srivastava, Farnaz Khatami, Yoshiko Atsuta, Nack-Gyun Chung, Lee Lee Chan, Farzana Tasneem, Honorata Baylon, William Hwang, Tzeon-Jye Chiou, Saengsuree Jootar, Surapol Isaragrisil, Tran Van Binh, Ritsuro Suzuki, Yoshihisa Kodera

The 4th Activity Survey Report: The trend of transplants performed in 2008

15th Congress of the Asia Pacific Blood and Marrow Transplantation

8) Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, Taniguchi S, Iida H, Kasai M, Ogawa H, Takahashi S, Kato K, Kawa K, Nakamura T, Morishima Y, Sakamaki H, Kodera Y.

Risk and factors for secondary solid cancers after allogeneic Hematopoietic stem cell transplantation in adult recipients

2011 BMT Tandem Meetings Honolulu Hawaii, February, 17-21 2010

9) Yamamura T, Bleakley M, Hikita J, Matsubara A, Hamajima T, Nannya Y, Takahashi T, Emi N, Morishima Y, Kodera Y, Kuzushima K, Riddell, S. R, Ogawa S, Akatsuka Y.

Development of an online tool to scan single nucleotide polymorphisms for identification

of novel minor histocompatibility antigens

2011 BMT Tandem Meetings

Honolulu Hawaii, February, 17-21 2010

10) 小寺良尚, 飯田美奈子, 吉見礼美, 兵理絵, 熱田由子, 鈴木律朗、APBMT 事務局・データセンター

WBMT(World Network for Blood and Marrow Transplantation)の紹介

The introduction of WBMT

第33回 日本造血細胞移植学会総会
愛媛 2011. 3

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究項目： 血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性の解析に関する研究
資料

平成22年度厚生労働科学研究「免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業
「同種末梢血幹細胞移植症非血癌者間で行う場合等の医学、医療、社会的基
盤に関する研究」班(宮村班) 第1回班会議

分担研究課題(1)

血縁同種末梢血幹細胞採取後30日報告解析より
得られた採取30日以内の有害事象予測因子
(脾腫も含めた最終解析)

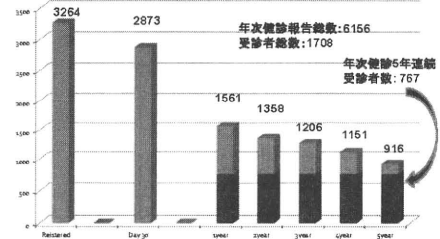
分担研究者

小寺良尚・飯田美奈子

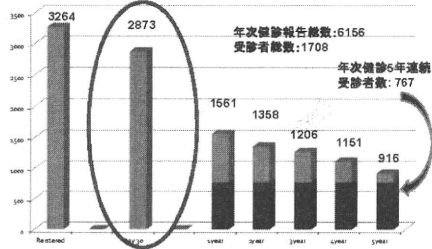
日本造血細胞移植学会ドナー委員会

平成22年7月3、4日、名古屋

事前登録ドナー数、30日報告ドナー数並びに年次健康
診断受診ドナー数 (2010, 3現在)



事前登録ドナー数、30日報告ドナー数並びに年次健康
診断受診ドナー数 (2010, 3現在)



対象と方法 (1)

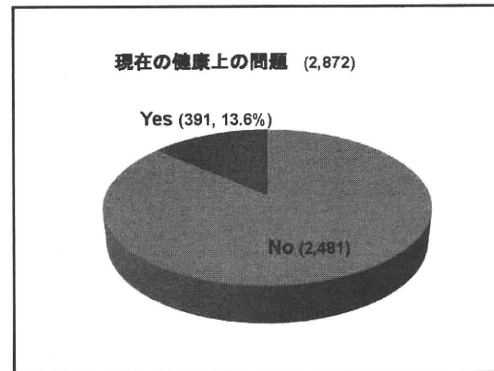
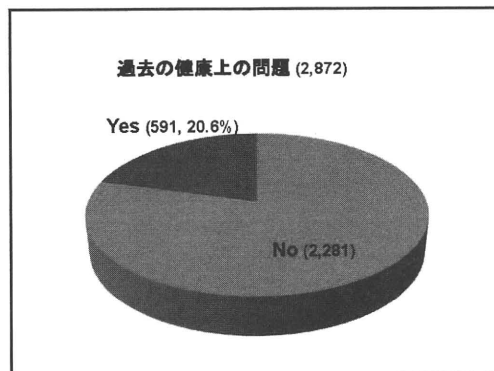
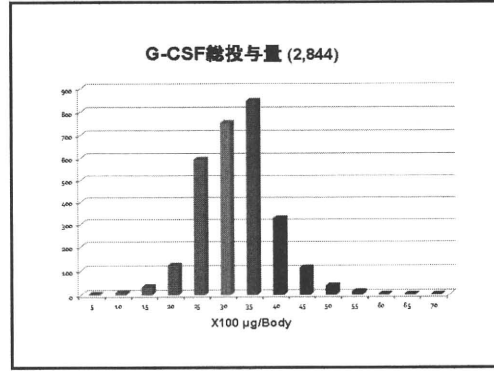
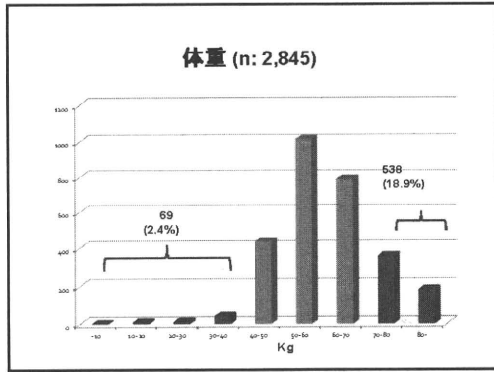
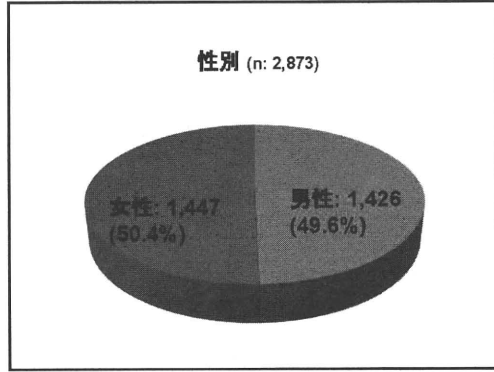
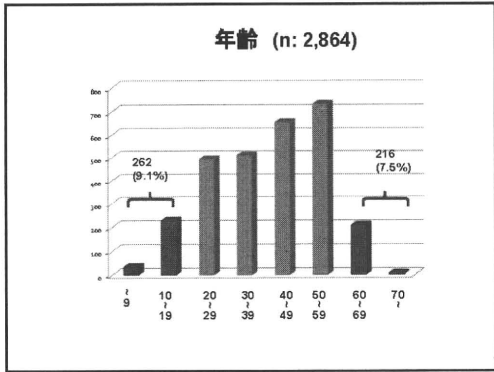
- 2000年4月から2005年3月まで日本造血細胞移植学会ドナー登録センターに事前登録された3,264例の血縁末梢血幹細胞ドナーの内、2,873例のドナーにおいてDay30日報告が得られた。報告書中にはドナーの基本情報として、1)年齢、2)性別、3)体重、4)G-CSF総投与量、5)過去の健康状態、6)現在の健康状態、7)造血幹細胞提供歴、が含まれていたため、それらと

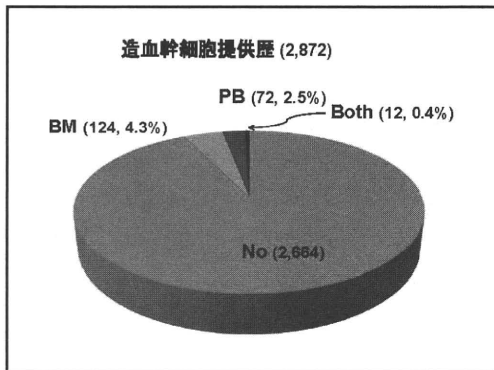
対象と方法 (2)

- 血小板減少(10万/ μ L以下)の有無、2)入院期間延長(G-CSF初回投与から起算して11日以上)、3)臨床症状(骨痛、倦怠感、頭痛、不眠、食思不振、吐気、嘔吐)、4)脾腫(G-CSF投与前より150%腫大)、5)ドナー体重当たりの動員CD34+細胞数、の相関を検討した。

結果 (1)

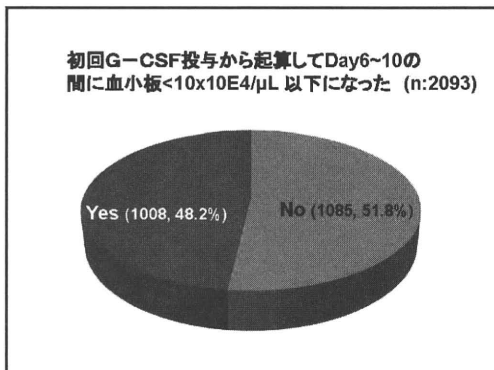
ドナーの基本情報





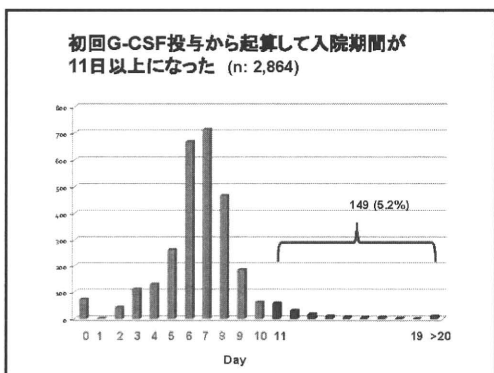
結果 (2)

提供時・提供後30日目までの出来事(有害事象)並びにそれらとドナーの基本情報との相関



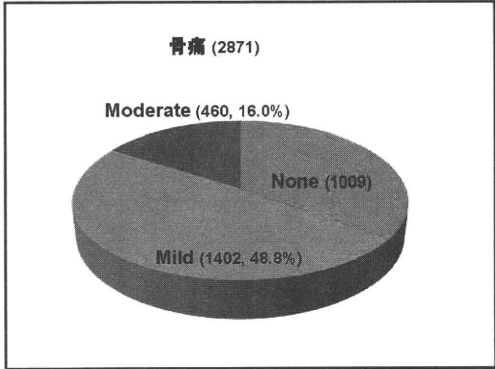
PLT $<10 \times 10^4 / \mu\text{L}$ on Day6~10 from the 1st G-CSF administration

	Risk	95% CI	
Age	20-59	1.0	
	-19	0.86	0.47-0.94
	60+	1.77	1.27-2.48
Gender Female		1.16	0.96-1.40
Body weight	40-69	1.0	
	-39 (69)	0.84	0.43-1.59
	70-(538)	0.85	0.66-1.10
Total G-CSF dose	-2499	1.0	
	2500-2999	1.43	1.10-1.87
	3000-3499	1.88	1.30-2.18
	3500+	2.12	1.58-2.85
Past health problems	(not observed)		
Current health problems	(not observed)		
Episode of past HSC donation	(not observed)		



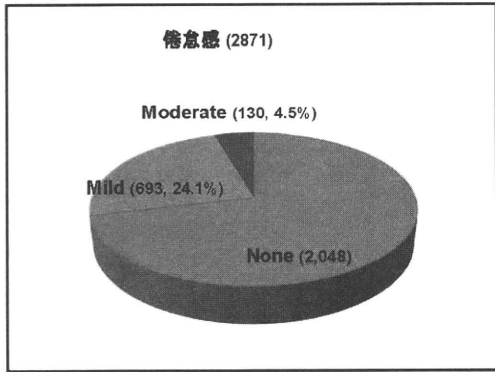
Prolongation (>10days) of hospitalized period

	Risk	95% CI	
Age	20-59	1.0	
	-19	0.98	0.54-1.69
	60+	2.21	1.43-3.32
Gender Female		1.37	1.00-1.88
Body weight	40-69	1.0	
	-39	2.24	2.90-5.10
	70+	0.68	0.43-1.05
Total G-CSF dose	-2499	1.0	
	2500-2999	1.16	0.75-1.81
	3000-3499	1.46	0.96-2.24
	3500+	2.09	1.32-3.33
Past health problems Yes	1.55	1.12-2.14	
Current health problems Yes	1.70	1.17-2.43	
Episode of past HSC donation Yes	1.73	1.07-2.72	



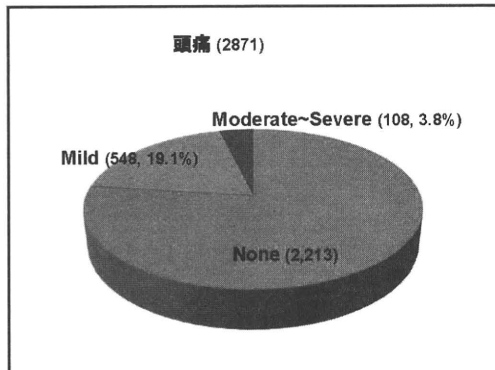
Clinical symptoms- Bone pain

	Risk	95% CI
Age 20-59	1.0	
-19	0.86	0.55-1.33
60-	0.41	0.23-0.89
Gender Female	0.99	0.78-1.24
Body weight 40-69	1.0	
-39	0.001	0.23
70-	1.13	0.84-1.51
Total G-CSF dose -2499	1.0	
2500-2999	1.03	0.77-1.39
3000-3499	1.03	0.77-1.38
3500-	0.95	0.67-1.34
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



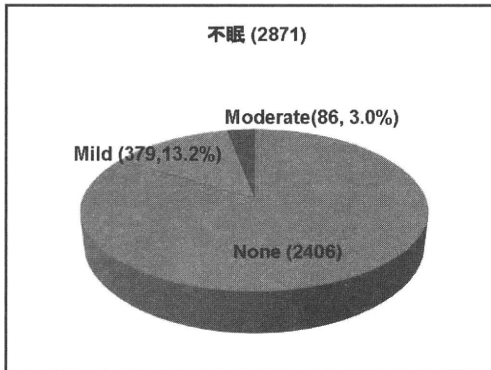
Clinical symptoms- Fatigue

	Risk	95% CI
Age 20-59	1.0	
-19	0.95	0.44-1.81
60-	0.50	0.18-1.14
Gender Female	1.84	1.24-2.78
Body weight 40-69	1.0	
-39	0.71	0.11-2.59
70-	0.44	0.21-0.84
Total G-CSF dose -2499	1.0	
2500-2999	1.09	0.65-1.83
3000-3499	1.32	0.81-2.18
3500-	1.39	0.77-2.48
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



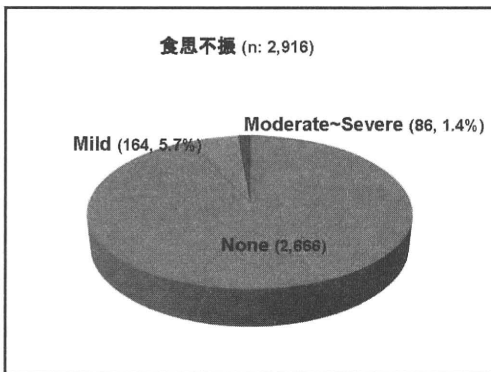
Clinical symptoms- Headache

	Risk	95% CI
Age 20-59	1.0	
-19	1.11	0.49-2.21
60-	0.24	0.04-0.77
Gender Female	2.01	1.29-3.22
Body weight 40-69	1.0	
-39	2.16	0.58-8.40
70-	1.17	0.63-2.08
Total G-CSF dose -2499	1.0	
2500-2999	1.11	0.63-1.99
3000-3499	1.53	0.89-2.66
3500-	1.21	0.61-2.37
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



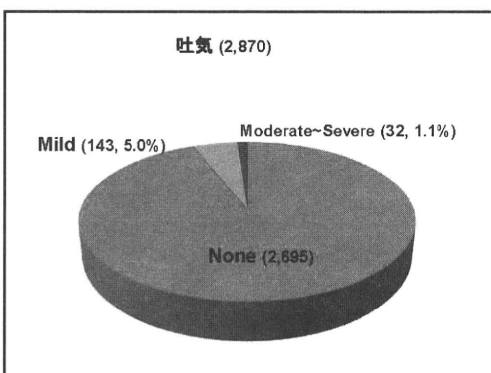
Clinical symptoms- Insomnia

	Risk	95%CI
Age	20-59	1.0
	-19	0.001
	60+	1.14
		0.51-2.27
Gender Female	2.17	1.29-3.74
Body weight	40-69	1.0
	-39	1.54
	70+	1.37
		0.09-9.00
Total G-CSF dose	-2499	1.0
	2500-2999	0.99
	3000-3499	1.11
	3500+	1.97
		0.46-1.72
		0.60-2.10
		1.01-3.67
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



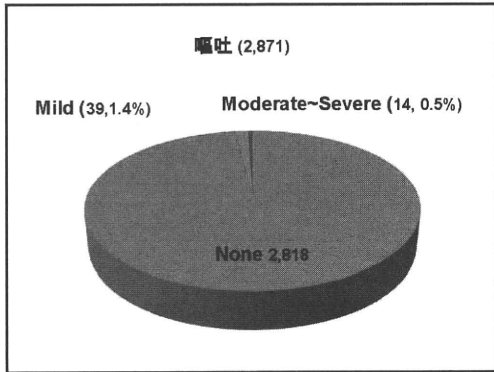
Clinical symptoms- Anorexia

	Risk	95%CI
Age	20-59	1.0
	-19	1.37
	60+	0.35
		0.37-3.83
Gender Female	4.10	1.77-11.25
Body weight	40-69	1.0
	-39	2.26
	70+	0.51
		0.32-9.53
Total G-CSF dose	-2499	1.0
	2500-2999	1.50
	3000-3499	1.21
	3500+	0.70
		0.65-3.64
		0.49-3.04
		0.15-2.42
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



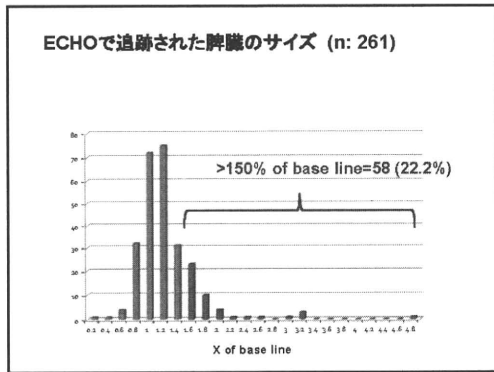
Clinical symptoms- Nausea

	Risk	95% CI
Age	20-59	1.0
	-19	0.21
	60+	0.95
		0.01-1.29
		0.15-3.30
Gender Female	2.71	1.14-7.35
Body weight	40-69	1.0
	-39	5.90
	70+	0.76
		0.60-26.51
		0.17-2.48
Total G-CSF dose	-2499	1.0
	2500-2999	0.78
	3000-3499	0.77
	3500+	1.34
		0.27-2.17
		0.27-2.16
		0.43-3.97
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



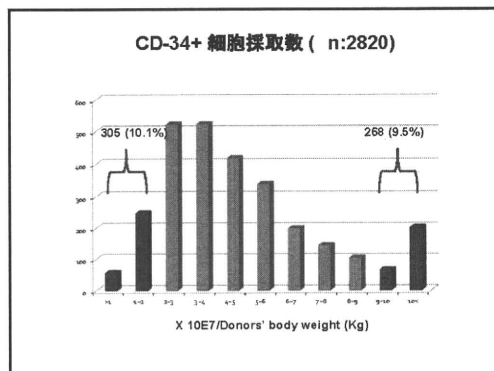
Clinical symptoms- Vomiting

	Risk	95% CI
Age 20-59	1.0	
-19	0.001	0.91
60-	1.02	0.06-5.41
Gender Female	2.94	0.76-15.17
Body weight 40-69	1.0	
-39	9.38	0.46-59.26
70-	1.81	0.22-7.57
Total G-CSF dose -2499	1.0	
2500-2999	0.89	0.14-3.18
3000-3499	0.93	0.22-4.10
3500-	0.44	0.02-3.20
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



**Spleen size examined by abdominal ECHO
N: 261**

	Risk	95% CI
Age 20-59	1.0	
-19	0.72	0.21-2.04
60-	3.06	1.10-8.46
Gender Female	0.65	0.34-1.27
Body weight 40-69	1.0	
-39	1.80	0.29-9.00
70-	0.30	0.09-0.79
Total G-CSF dose -2499	1.0	
2500-2999	1.20	0.51-3.36
3000-3499	2.61	1.15-6.23
3500-	1.36	0.50-3.66
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation	(not observed)	



**CD34+ cells yields/donor's body weight
<2X10E7**

	Risk	95% CI
Age 20-59	1.0	
-19	0.44	0.23-0.77
60-	2.62	1.81-3.72
Gender Female	1.58	1.21-2.08
Body weight 40-69	1.0	
-39	1.35	0.51-3.15
70-	1.23	0.88-1.72
Total G-CSF dose -2499	1.0	
2500-2999	0.84	0.44-0.92
3000-3499	0.96	0.68-1.39
3500-	1.35	0.93-1.94
Past health problems	(not observed)	
Current health problems	(not observed)	
Episode of past HSC donation Yes	3.03	2.09-4.32

CD34+ cells yields/donor's body weight >9X10E7			
		Risk	95%CI
Age	20-59	1.0	
	-19	2.60	1.78-3.75
	60-	0.41	0.18-0.81
Gender	Female	0.67	0.51-0.89
Body weight	40-59	1.0	
	-39	1.90	0.96-3.62
	70-	0.99	0.68-1.40
Total G-CSF dose	<2499	1.0	
	2500-2999	1.41	0.98-2.04
	3000-3499	1.09	0.75-1.59
	3500-	1.21	0.79-1.84
Past health problems		(not observed)	
Current health problems		(not observed)	
Episode of past MSC donation		(not observed)	

30日報告結果のサマリー(1)

1. 血小板減少(10万/ μ L以下)の危険因子は、1)G-CSF総投与量の増加と、2)加齢、であった。
2. 入院期間延長(11日以上)の危険因子は、1)G-CSF総投与量の増加、2)加齢、3)過去又は現在の健康上の問題の存在、4)低体重、5)過去における造血幹細胞提供歴の存在、であった。

30日報告結果のサマリー(2)

3. 骨痛の危険因子は明らかではなかった。
4. 倦怠の危険因子は女性であった。
5. 不眠の危険因子は女性であった。
6. 食思不振の危険因子は女性であった。
7. 吐気の危険因子は女性であった。
8. 嘔吐の危険因子は明らかではなかった。

30日報告結果のサマリー(3)

9. 脾腫大(G-CSF投与前を基準値として150%以上の腫大)の危険因子は、1)G-CSF総投与量の増加と、2)加齢、であった。
10. CD34+細胞ドナー体重が過少となる危険因子は、1)加齢、2)女性、3)過去における造血幹細胞提供歴、であった。
11. CD34+細胞ドナー体重が過多となる危険因子は、若年であった。

30日報告に関する考案

末梢血幹細胞ドナーにおいて提供後30日以内に発生する有害事象並びにCD34+細胞採取量は、ドナーの基本情報並びに動員・採取法からある程度予測可能である。これらを予測し、それをドナーに伝え、又それらに対しあらかじめ準備しておくことは、ドナーの安全性を高め、ドナーの信頼を深め、牽いては造血幹細胞移植の更なる発展に寄与すると考える。

Collaborators

- Donor Committee JSHCT 2000-2007
Kodera Y, Yamamoto K, Asano S, Ikeda Y, Imamura M, Kato S, Kawa K, Tanimoto M, Dohy H, Nakahata T, Harada M, Morishima Y, Kanda Y, Shiobara S, Tanosaki R, Mitamura M.
- Donor Committee JSHCT 2008~
Suzuki R, Miyamura K, Nagafuji K, Hino M, Kim S, Mitamura M, Isogawa E, Kanemoto M
- Donor Registration Center
EPS Co.
- Grant-in-aid for Human genome, Tissue engineering and Regenerative medicine, 2000-2007, Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan

(2) 骨髄採取の方法

骨髄採取は、全身麻酔下で行います。麻酔の開始前、骨髄採取の部位に消毒を行います。骨髄採取の部位は、通常、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。骨髄採取の部位は、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。

(3) 骨髄検査（麻酔）による起こる合併症

合併症の種類	発生率	予防法
骨髄採取部位の炎症	約1%	消毒を徹底し、針を挿入する前に局所麻酔薬を注入する。
骨髄採取部位の骨折	約0.1%	骨髄採取部位の骨質を事前に評価し、必要に応じて局所麻酔薬を注入する。
骨髄採取部位の出血	約0.1%	骨髄採取部位の血管を事前に評価し、必要に応じて局所麻酔薬を注入する。
骨髄採取部位の感染	約0.1%	消毒を徹底し、針を挿入する前に局所麻酔薬を注入する。

(4) 骨髄採取後について

骨髄採取後は、麻酔が覚めるまで安静にしてください。骨髄採取部位は、通常、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。骨髄採取の部位は、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。

骨髄採取後の合併症

骨髄採取後は、麻酔が覚めるまで安静にしてください。骨髄採取部位は、通常、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。骨髄採取の部位は、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。

9. 末梢血幹細胞移植について

(1) 末梢血幹細胞採取の方法

骨髄採取とは異なり、骨髄腔に針を挿入せず、末梢血から幹細胞を採取します。骨髄採取とは異なり、骨髄腔に針を挿入せず、末梢血から幹細胞を採取します。

(2) 顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の注射について

G-CSFは、骨髄幹細胞を末梢血に集める働きがあります。G-CSFは、骨髄幹細胞を末梢血に集める働きがあります。

薬名	商品名	用法
シロリキチン	シロリキチン	1日1回、皮下注射
シロリキチン	シロリキチン	1日1回、皮下注射
シロリキチン	シロリキチン	1日1回、皮下注射

(3) 末梢血幹細胞採取について

骨髄採取とは異なり、骨髄腔に針を挿入せず、末梢血から幹細胞を採取します。骨髄採取とは異なり、骨髄腔に針を挿入せず、末梢血から幹細胞を採取します。

(4) 末梢血幹細胞採取後について

骨髄採取後は、麻酔が覚めるまで安静にしてください。骨髄採取部位は、通常、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。骨髄採取の部位は、大人で腰骨の骨髄腔に針を挿入し、骨髄を採取します。

末梢血幹細胞移植について

骨髄採取とは異なり、骨髄腔に針を挿入せず、末梢血から幹細胞を採取します。骨髄採取とは異なり、骨髄腔に針を挿入せず、末梢血から幹細胞を採取します。