

ドナー安全情報に基づく改善施策の作成

東海大学再生医療科学 矢部 普正

【背景】同種造血細胞移植においてはドナーの存在が必須であるが、健康なドナーから造血幹細胞を採取するに当たっては、ドナーの健康への影響を最小限にとどめる必要がある。現在、血縁ドナーについては日本造血細胞移植学会、臍帯血を除く非血縁ドナーについては日本骨髄バンクがドナーのフォローアップを行い、造血幹細胞採取前後の健康状態の把握に努めているが、少なからず有害事象の報告が続いている。本研究ではこれらのドナーフォローアップデータ、有害事象報告を解析し、改善施策を作成してドナー有害事象を減少させることを目的とする。

【対象と方法】

日本造血細胞移植学会に報告され、ホームページで公開されている末梢血幹細胞ドナー有害事象報告（2000年4月～2005年3月および2005年4月～2014年5月15日）、骨髄ドナー有害事象報告（2005年4月～2014年5月15日）を元に、有害事象を病態別に分類した。末梢血幹細胞採取における有害事象は①出血・血腫・血栓（重篤、カテ関連）、②G-CSFの副作用、③アフレーシス関連、④感染症、⑤その他、⑥検査値異常（血小板減少を除く）に分類し、骨髄採取における有害事象は①採取手技関連、②麻酔関連、③感染症、④その他、⑤検査値異常に分類し、それぞれの頻度と予見性、対応策を検討した。

【結果】末梢血幹細胞採取における有害事象の頻度は、①出血・血腫・血栓（重篤、カテ関連）は18件、②G-CSFの副作用は19件、③アフレーシス関連は27件、④感染症は12件、⑤その他は27件、⑥検査値異常（血小板減少を除く）は17件であった。出血・血腫・血栓の約半数は併用薬やリスク因子の見直しで有害事象を減らせる可能性があり、カテ関連有害事象はマニュアルの徹底で対応可能と考えられた。一方、G-CSFによる有害事象は発現後の対応に絞られ、アフレーシスに伴う有害事象の多くも発現後の対応が重要と思われた。CRP 5mg/dLを超える感染症が9件で、うち5件はCRPが15mg/dL以上であった。骨髄採取における有害事象の頻度は①採取手技関連が6件、②麻酔関連が4件、③感染症が6件、④その他が7件、⑤検査値異常が3件であった。骨髄採取手技に伴う疼痛、神経損傷はドナーの苦痛が大きく、手技の詳細な検討を要する。

脊髄腔穿刺は許容できない有害事象であり、上級医師による指導体制の確認が必要である。麻酔科関連有害事象については今後麻酔科学会との連携を検討する。感染症では生命に関わる有害事象報告が 3 件あり、予防的抗生剤投与無し
の施設で起こっていることから、予防的抗生剤についても再検討が必要である。

【考察】末梢血幹細胞採取、骨髄採取とも様々な有害事象が報告されているが、明らかにその一部は予防が可能と思われ、今後は有害事象の病態や原因について検討し、具体的改善施策を作成する。

平成27年度厚生労働科学研究補助金(難治性疾患克服研究事業(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(移植医療基盤整備研究分野)))

造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立(H26-難治等(免)一般-101)
非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植普及の必要性とそのための方策(私案)

愛知医科大学医学部
造血細胞移植振興寄附講座
小寺良尚、飯田美奈子
公益財団法人 日本骨髄バンク
2015, 7, 4-5、名古屋

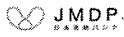
はじめに わが国における同種末梢血幹細胞採取・移植の経緯

1990年代半ばよりわが国でも同種末梢血幹細胞採取・移植が研究的に開始され、2000年(平成12年)までに約300~500例ほどが実施された。

平成12年4月:同種末梢血幹細胞採取・移植が健康保険の適用となる。まずは血縁者間において、ドナーの短・中・長期安全性を全例フォローアップすることを前提に、同種末梢血幹細胞採取・移植が開始された。

上記事業に基づく血縁末梢血ドナー安全情報は、日本造血細胞移植学会より適宜発信され、ドナー安全担保のための情報が蓄積された。

これまでの経緯 ①



- 平成20年 3月:厚生労働省 厚生科学審議会 第29回造血幹細胞移植委員会において、提供者の安全性に関してほぼ担保されたとされた
- 平成22年 4月:診療報酬改定で末梢血幹細胞採取・移植が再度評価された(増点)
- 平成22年10月:非血縁者間末梢血幹細胞移植導入
<対象ドナーの条件>
 - (1)骨髄提供の履歴あり
 - (2)HLA遺伝子レベル8/8座一致ドナー
 - (3)PBSC採取施設に通院可能であること

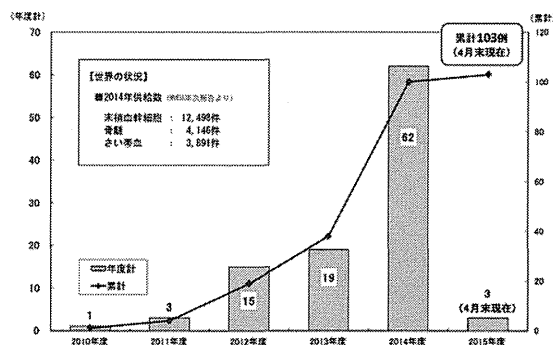
と

これまでの経緯 ②

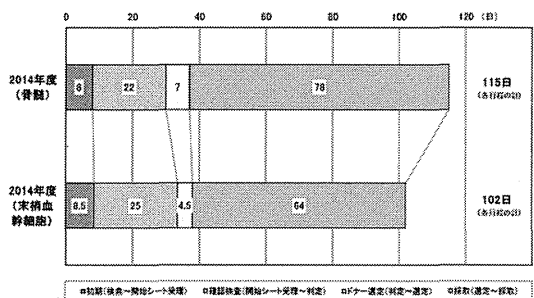


- 平成23年 1月:ドナー登録窓口において、末梢血幹細胞移植に関する説明開始
- 平成23年 3月:第1例実施
- 平成23年10月:「骨髄提供履歴あり」という対象ドナーの条件を外す
- 平成24年 6月:PBSCに対応した新システム稼働
- 平成27年 4月末現在:全国で103例の末梢血幹細胞移植を実施

移植例数の推移



行程別コーディネート期間



採取・移植認定施設

JMDP
日本造血移植学会

88施設

北海道 5, 東北 5, 関東 24,
中部 12, 近畿 20,
中四国 14, 九州 8

※骨髓採取認定施設
175施設

平成27年5月18日現在

移植に関する患者側の希望

JMDP
日本造血移植学会

< 2011年 >

調査日: 2011年9月22日
非血縁者間末梢血幹細胞移植認定施設で移植予定の457人

< 2014年 >

調査日: 2014年6月24日
非血縁者間末梢血幹細胞移植認定施設で移植予定の946人

末梢血幹細胞移植拡大のための課題 ①

JMDP
日本造血移植学会

1. ドナー条件緩和

- (1) HLA型不適合による移植に関する検討
 - ・ 骨髓移植と同じ条件とする (HLA 1抗原不適合を認める) こと
 - ⇒ 厚生科学研究班の解析結果を踏まえて、医療委員会で検討
- (2) ドナーの安全性を考慮したうえで、遠方の採取施設でも採取を可能にする検討
 - ・ 100例を解析しドナーの安全性を確認
 - ・ 緊急時の対応についての協力体制の確立が必要
 - ⇒ ドナー安全委員会で検討

末梢血幹細胞移植拡大のための課題 ②

JMDP
日本造血移植学会

2. 末梢血幹細胞採取・移植認定施設の増加
 - ・ 国庫補助によるフローサイトメーター設置に伴う認定施設拡大
3. 医師の負担軽減
 - ・ 医療従事者による採血中の常時監視 (現在は医師に限定)
 - ⇒ ドナー安全委員会で検討

わが国における骨髓提供(移植)、末梢血幹細胞提供(移植)の現況

血縁 骨髓 vs 末梢血
2014年度

骨髓 (261)
末梢血 (894)

非血縁 骨髓 vs 末梢血
2014年度

末梢血 (62)
骨髓 (1269)

血縁ドナーにおける骨髓提供、末梢血幹細胞提供後に残った比較的強い不満の内容の比較

骨髓提供

身体的不満 14
その他 4

末梢血提供

身体的不満 14
その他 4

採取機能拡充のための方策

- 血液センター（学会で見解統一→厚生科学審議会？）
- 透析センター（学会で見解統一→厚生科学審議会？）
- 診療所→G-CSF投与（学会で見解統一→厚生科学審議会？）
- ドナーからの電話相談受付（財団と採取施設との合議）
- コーディネート全過程の合理化（財団内部委員会）

13

おわりに:

1. わが国における末梢血幹細胞移植の非血縁者間への導入は、血縁者間への導入から10年遅れたが、ドナーの安全担保の上からこれはこれで評価しても良いと考える。
2. 血縁者間において末梢血幹細胞採取・移植が骨髄をはるかに上回っている事実は、採取・移植チームにとってこの採取・移植法がより馴染み易いことを示している。
3. 血縁骨髄、末梢血ドナー提供後調査では、身体的負担は有意差を持って骨髄ドナーに多い。
4. 従って、非血縁末梢血幹細胞採取の普及を妨げている要因、G-CSF投与施設や採取施設へのアクセス、緊急時の対応等、を早急に改善し、ドナーと患者の希望に沿った採取・移植が出来るシステムを構築する必要がある。

14

平成27年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究費事業（免疫アレルギー疾患等政策研究事業（移植医療基盤整備研究分野）））

1月10日 日曜日

09時40分～10時20分

造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立

(H26-難治等(免)-一般-101) 研究代表者 宮村 耕一

司会 田中 淳司 東京女子医科大学 血液内科学講座

- 1) 班長挨拶、非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況
宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 (6分)
- 2) 非血縁者間末梢血幹細胞移植の条件緩和
(ア)HLA8/8制限の解除
宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科 (5分)
(イ)ドナー条件の緩和
日野 雅之 大阪市立大学血液内科・造血細胞移植科 (5分)
- 3) 血縁ドナー有害事象報告
(ア)非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナー
日野 雅之 大阪市立大学血液内科・造血細胞移植科 (5分)
(イ)血縁ドナー
熱田 由子 日本造血細胞移植データセンター(JDCHCT) (5分)
- 4) 末梢血幹細胞凍結アンケート結果
小林 武、大橋 一輝 がん・感染症センター 都立駒込病院 血液内科 (12分)

造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立 (H26-難治等(免)-一般-101) 研究代表者 宮村耕一

非血縁者間末梢血幹細胞移植の進捗状況
非血縁者間末梢血幹細胞移植の条件緩和

名古屋第一赤十字病院 血液内科

宮村耕一

非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植
認定施設

施設数 (90施設)

北海道 5, 東北 5, 関東 25,
中部 12, 近畿 20,
中四国 15, 九州 8,

平成27年12月15日時点

<北海道> 5

北海道大学病院
札幌北極病院
札幌医科大学附属病院
旭川赤十字病院
市立函館病院

<東北> 5

福島県立医科大学附属病院
秋田大学医学部附属病院
東北大学病院
青森県立中央病院
岩手医科大学附属病院

<関東> 25

がん・感染症センター都立駒込病院
慶應義塾大学病院
東海大学医学部付属病院
神奈川県立がんセンター
横浜市立大学附属市民総合医療センター
日本赤十字社医療センター
国立がん研究センター中央病院
東京慈恵会医科大学附属病院
群馬大学医学部附属病院
日本大学医学部附属板橋病院
信州大学医学部附属病院
新潟大学医学部総合病院

自治医科大学附属さいたま医療センター

東京慈恵会医科大学附属柏病院
獨協大学病院
千葉大学医学部附属病院
長野赤十字病院
虎の門病院

筑波大学附属病院
自治医科大学附属病院
東京女子医科大学附属病院
亀田総合病院

千葉市立青葉病院
防衛医科大学校病院
昭和大学病院

<中部> 12

名古屋第一赤十字病院
安城東生病院
名古屋大学医学部附属病院
富山県立中央病院
三才大学医学部附属病院
名古屋医療センター
浜松医科大学医学部附属病院
江南厚生病院
金沢大学附属病院
岐阜市民病院
富山赤十字病院
静岡県立がんセンター

3

<近畿> 20

大阪市立大学医学部附属病院
大阪市立総合医療センター
医療法人社団 神鋼会神鋼病院
神戸大学医学部附属病院
公益財団法人日附興風会医学研究所北野病院
和歌山県立医科大学附属病院
社会医療法人生長会 府中病院
大阪府立母子保健総合医療センター
兵庫医科大学病院
日本赤十字社和歌山医療センター
京都市立病院
京都府立医科大学附属病院
大津赤十字病院
京都府立医科大学病院
大阪赤十字病院
社会保険京都病院
滋賀医科大学医学部附属病院
神戸市立医療センター中央市民病院
松下記念病院
兵庫県立がんセンター

<中四国> 15

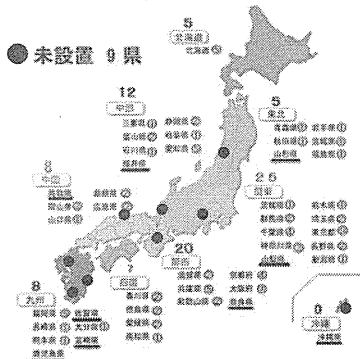
倉敷中央病院
岡山大学病院
高知大学医学部附属病院
川崎医科大学附属病院
島根県立中央病院
島根大学医学部附属病院
愛媛県立中央病院
徳島赤十字病院
徳島大学病院
松山赤十字病院
香川大学医学部附属病院
高松赤十字病院
山口大学医学部附属病院
広島赤十字・原爆病院
広島大学病院

<九州> 8

九州大学病院
久留米大学病院
大分県立病院
小倉記念病院
熊本医療センター
長崎大学病院
九州厚生年金病院
産案医科大学病院

4

認定施設 設置状況



非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植
認定申請状況

審査中 : 1 施設
施設訪問実施待ち : 0 施設
申請待 : 2 施設

平成27年12月15日時点

保健衛生施設等設備費補助金 (末梢血幹細胞採取施設)

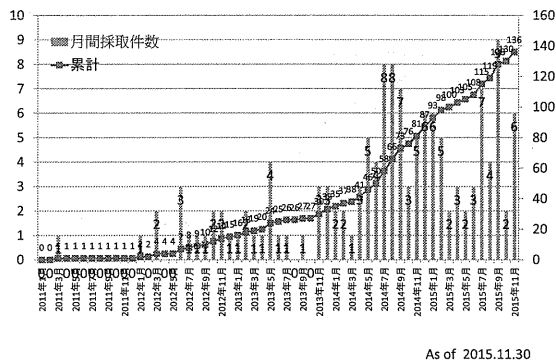
- 平成24年度対象施設 : 11施設
- 平成25年度対象施設 : 12施設
同 2次募集 : 14施設(既存8含む)
- 平成26年度対象施設 : 3施設(既存2含む)
- 平成27年度対象施設 : 6施設(既存1含む)

平成27年12月15日時点

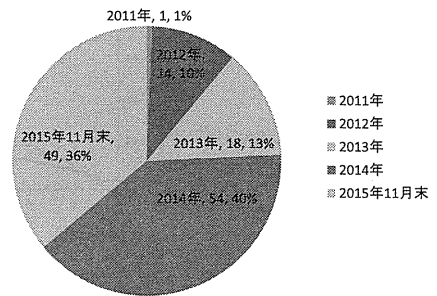
コーディネート期間 (バンクへの登録日から移植までの期間)

- UR-PBSCT
本研究の51例
中央値 123日(69日~274日)
- UR-BMT
骨髄バンクのデータ(2014年1月~12月)
中央値 148日

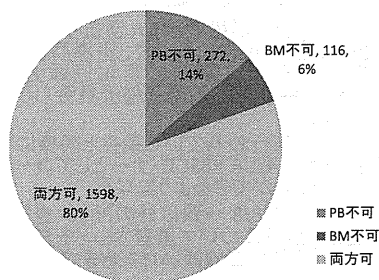
UR-PBSC 実施状況



UR-PBSC 実施件数



ドナー採取方法の希望



「BM・PBコーディネート」対象ドナーの確認検査時の意思確認より
調査期間:2013/3/22~2015/12/17

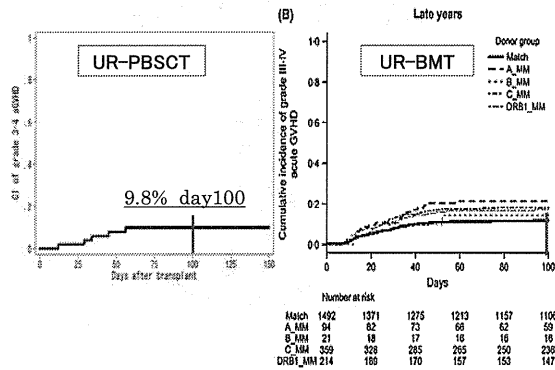
本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の移植成績に関する観察研究と非血縁者間骨髄移植の比較

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」
「非血縁者間末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と移植成績向上に関する研究班」(宮村 聡)
および
日本造血細胞移植学会ワーキンググループ

患者背景(国内UR-PBSCT)移植例51例

	症例数	移植前病期	症例数
登録時年齢		寛解 or CML慢性期	25
中央値(範囲)	50(16-69)	非寛解	25
性別		不明	1
男性	40	HCT-CI	0
女性	11	0	23
疾患		1~2	18
急性骨髄性白血病	20	3以上	10
急性リンパ性白血病	8	前処置	1
慢性骨髄性白血病	1	FLU/BU±TBI	13
骨髄異形成症候群	11	FLU/MEL±TBI	12
骨髄増殖性疾患	1	FLU/CY/TBI	1
リンパ系悪性腫瘍	7	FLU/BU/MEL±VP	4
成人T細胞性白血病	3	BU/CY	5
移植歴		CY/TBI±VP	15
あり	8	AraC/TBI	1
なし	43	ATG投与	
ドナー/患者		あり	4
Female / male	5		

III度以上の急性GVHDの発症率



若年成人急性白血病に対する非血縁骨髄移植と臍帯血移植の成績比較

寺倉 精太郎
BBMT

50歳以上の血液悪性疾患患者に対する非血縁者間骨髄移植と臍帯血移植との比較

田中 正嗣



UR-PBSCTとUR-BMTの成績の比較

(国内患者 HLA8/8アレルフルマッチ)

	UR-PBSCT	UR-BMT		
		成人	高齢者	合計
人数	51	1094	523	1617
年齢	16-69(50)	50歳 ≧(36)	50歳≦ (55-60#)	16-70 (40-45#)
性別	M:F(%)	78:22	60:40	60:40
疾患				
急性骨髄性白血病	20	676	314	990
急性リンパ性白血病	8	418	96	514
骨髄異形成症候群	11		251	262
リンパ系悪性腫瘍	10		25	10
骨髄増殖性疾患	2		5	27
その他			5	5
リスク				
スタンダードリスク	48%	65%	53%	56%
ハイリスク	54%	35%	47%	44%
100日生存率	SR 91.3% HR 81.5% 全例: 86.3%	SR 94.2% HR 83.4% 全例: 90%	SR 92% HR 75% 全例: 84%	全例: 88.0%

「本邦における非血縁者間末梢血幹細胞移植の移植成績に関する観察研究」に登録されたUR-PBSCT 51例を、既に発表されている二つの「非血縁者間骨髄移植と臍帯血移植との比較研究」の中のHLA8/8適合ドナーからの移植1617例と比較(田中正嗣: Biol Blood Marrow Transplant 21 (2015) 517, 寺倉 Biol Blood Marrow Transplant 22 (2016) in press.

非血縁者間末梢血幹細胞移植における「ドナーが患者とHLA 遺伝子レベルで8/8一致であること」の条件緩和について

- 「UR-PBSCTドナーが患者とHLA 遺伝子レベルで8/8一致であること」の条件について、医療委員会(6/13)で検討を行い、その結果受け、第46回厚生科学審議会疾病対策部会造血幹細胞移植委員会(10/23)で審議がなされた。
- UR-BMTで従来行われている条件と同様に「1抗原不適合」のドナーもUR-PBSCTドナーとしてコーディネートを開始することができるようになる。
- 遺伝子レベルで8/8一致以外のPBSCTを行う場合は、有効性と安全性について患者さんと十分に話し合われた上で、慎重にご判断いただきますようお願いいたします。

造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立 (H26-難治等(免)-一般-101) 研究代表者 宮村耕一

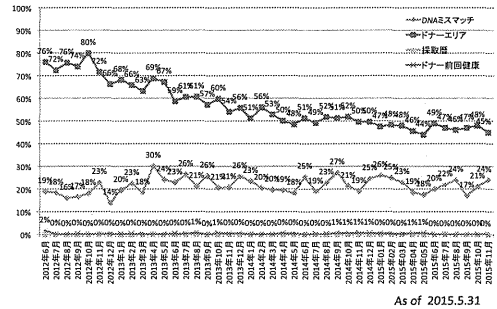
非血縁者間末梢血幹細胞移植の条件緩和

ドナー条件の緩和

大阪市立大学 血液内科・造血細胞移植科

日野雅之

BM・PBコーディネートから除外された理由の内訳



非血縁者間末梢血幹細胞提供者の安全性に関する検証

非血縁者間末梢血幹細胞提供者の安全性に関する検証

ドナー-通院距離制限撤廃および医師常時監視条件緩和に係る提供者の安全性に関する後方視野的データ解析について(抜粋)

期間: 2011年3月～2015年5月31日

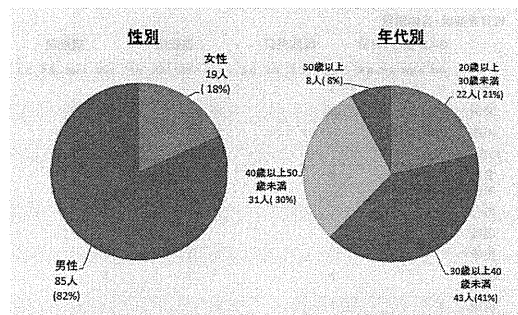
対象症例数 : 104例

公益財団法人 日本骨髄バンク
ドナー安全委員会

http://www.jmdp.or.jp/medical/notice_w/post_286.html

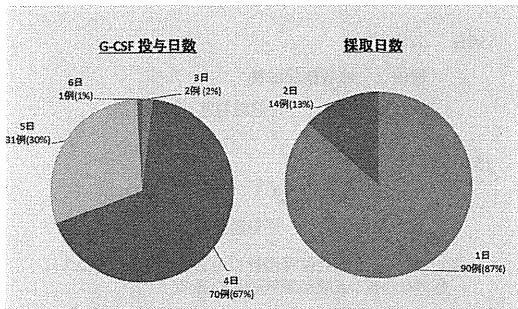
非血縁者間末梢血幹細胞提供者の安全性に関する検証

提供者 基本情報



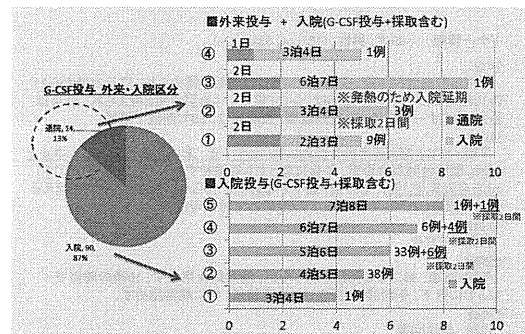
非血縁者間末梢血幹細胞提供者の安全性に関する検証

G-CSFの投与日数・幹細胞の採取日数

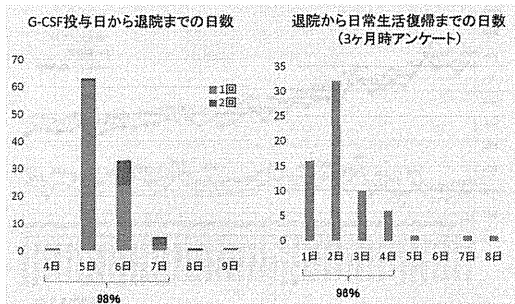


非血縁者間末梢血幹細胞提供者の安全性に関する検証

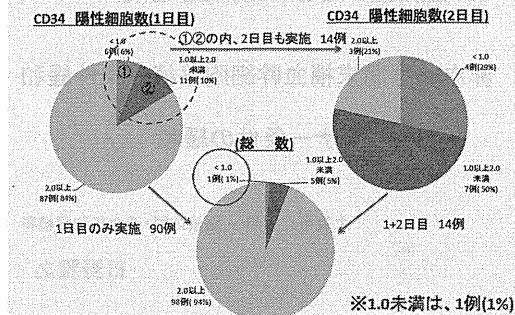
G-CSFの投与場所



処置日数・日常生活復帰までの日数



採取造血幹細胞数 (CD34陽性細胞数)



副作用・合併症発現状況①

■自覚症状・身体所見

	G-CSF投与3日目			採取当日			退院時			退院後		
	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度
発熱	9			4	1		6					
疲労	20	1		16			16	1		10	2	
不眠	10	1		12	3		5	2		2		
めまい							1			1		
食欲不振	1			2			2			2		
悪心	1						2	1				
嘔吐												
皮疹							1	1		2		
注射部位の反応				2			1			2		
脾腫	3			2			1					

副作用・合併症発現状況②

■疼痛

	G-CSF投与3日目			採取当日			退院時			退院後		
	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度	軽度	中程度	重度
背中	20	3		12	2		9			2		
骨痛	18	3		26	3	1	8	1				
頭痛	12	1		11	2		8	1		1	2	
腰痛	57	5	1	45	7	1	26	3		2	1	
穿刺部位	1			1			4	1		3		
関節	7	1		10	1		5	1		1	1	
腕	2			1			4			1	2	
手足	3	1		3	1		1					
筋肉	5			4	1		4			1		
首	8			4			3			1		
喉	2						2					

比較的重度の副作用(発熱)について

ドナー情報 : 39才、男性、(187cm、83kg、O+)

0day

末梢血幹細胞採取後、夕刻より38.9℃の発熱が認められ、同日21時から21時30分頃40.3℃となる。発熱は、G-CSF投与による副作用と考えられ、感染は否定、カロナールを処方し経過観察。夜間帯は、39℃前後で推移。

+1day

早期、40℃を超える発熱を認めG-CSF投与中止、末梢血幹細胞採取も中止と判断。間質性肺炎は否定、午後になっても解熱せず、ハイドロコルチゾン100mgを点滴静注(1回)、その後、速やかな解熱が得られ、その後も38℃を超える発熱が出現したが、アセトアミノフェンのみで対処可能。

+3day

発熱 36℃台

+4day

午前4時頃、38.2℃の発熱があったが、解熱剤使用せず、10時の時点で37.5℃に低下、午前8時に採血した検査結果、特に異常認めず。

+5day

退院 軽快回復

大腿静脈アクセス実施症例

1例目 52歳 男性

理由 : 血管確保困難

採取後の所見 : 穿刺部異常・後出血なし

2例目 24歳 女性

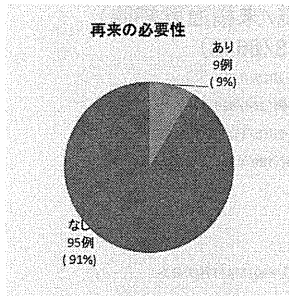
理由 : ドナー希望

採取後の所見 : 穿刺部異常・後出血なし

※JMDPとして、血管確保困難以外の大腸静脈アクセスは認めない旨、当該認定施設宛に通知

非血縁者間末梢血幹細胞提供者の安全性に関する検証

フォローアップ状況 ①



投薬 1例
 目的: 咳(+) のどの痛みあり
 内容: メジコン
 期間: 1週間
 転帰: 軽快回復

非血縁者間末梢血幹細胞提供者の安全性に関する検証

フォローアップ状況②

■ 再来理由 9例(8.6%)

Dono 情報	再来理由	転帰	経過後日数
34 M	白血球数 低値	軽快回復	26
40 M	肝機能 高値	軽快回復	19
38 M	尿酸値 高値	軽快回復	46
34 M	咳(+) 咽頭痛(+)	軽快回復	15
43 M	白血球数 低値	軽快回復	38
35 M	血小板 高値	軽快回復	36
42 M	体調不良	軽快回復	78
25 M*1	T-Bill, UA 高値		フォロー中
29 F	白血球数 低値	軽快回復	43

*1 多忙のため、術後健診受診できず

参考: 骨髓提供851例中(2015年1月~8月)、再来は39例(4.5%)で必要だった

2015年10月23日
 厚生科学審議会(疾病対策部会造血幹細胞移植委員会)
 <PBSCT条件緩和の方針>(2015年12月より)

(2)「ドナーが末梢血幹細胞採取施設に通院可能であること」について、通院可能距離の制限を撤廃すること

(3)「末梢血幹細胞採取中の医師の常時監視」について、アフレーシスは2人以上で実施し、末梢血幹細胞採取中は熟練した医師または看護師が常時監視すること

造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立(H26-難治等(免)-一般-101) 研究代表者 宮村耕一

ドナーの有害事象報告

非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナー

大阪市立大学 血液内科・造血細胞移植科

日野雅之

造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立(H26-難治等(免)-一般-101) 研究代表者 宮村耕一

ドナーの有害事象報告

非血縁者間骨髓提供ドナー

大阪市立大学 血液内科・造血細胞移植科

日野雅之

本邦における非血縁者間末梢血幹細胞採取と骨髓採取のドナーへの影響に関する観察研究(進捗状況 2015.12.14)

アンケート	BM	PB
SF36-1回目終了	93	81
SF36-2回目終了	88	74
SF36-3回目終了	79	65

「造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用の促進並びに相互監査体制の確立」
宮村班(H26-難治等(免)一般-101)
平成27年度第2回会議

血縁ドナー 安全情報 (有害事象報告)

熱田 由子

日本造血細胞移植データセンター

血縁ドナー登録状況

● 総登録数(骨髄/末梢血幹細胞)
10006例(3358/6648)

※2014年度の実績:2014/4/1~2015/3/31

1160例(264/896)

※2015年度の実績:2015/4/1~2015/11/30

817例(189/628)

● 総登録施設数
282施設

<集計期間:2005年4月1日~2015年11月30日>

ドナー登録フォローアップ進捗状況

◆採取報告書回収状況

採取報告書回収数/登録数

8902/10006

(BM:3006/3358)

(PB:5896/6648)

※2015年度の実績:2015/4/1~2015/11/30

524/817

(BM:104/189)

(PB:420/628)

<集計期間:2005年4月1日~2015年11月30日>

ドナー登録フォローアップ進捗状況

◆参加同意書回収状況

参加同意書回収数/登録数

7853/10006

(BM:2652/3358)

(PB:5201/6648)

※2015年度の実績:2015/4/1~2015/11/30

480/817

(BM:103/189)

(PB:377/628)

<集計期間:2005年4月1日~2015年11月30日>

ドナー登録フォローアップ進捗状況

◆重篤な有害事象発生報告

BM:26件

PB:76件

※2015年度の実績:2015/4/1~2015/11/30

BM:0件

PB:8件・高尿酸血症

- ・G-CSF投与後の酸素濃度低下
- ・歩行障害・蕁麻疹・左顔面神経麻痺
- ・腰椎ヘルニアの増悪・痛風
- ・しびれ、腹痛、便秘禁

<集計期間:2005年4月1日~2015年11月30日>

JSHCT Web Pageでの公開



ドナー有害事象報告

※2005年4月発刊開始の造血幹細胞移植ドナーに関する有害事象は、2005年4月~2005年3月末登録終了の骨髄/末梢血幹細胞ドナーに関する有害事象は分けて掲載しております。

※ 骨髄/末梢血幹細胞ドナー有害事象報告(2010年05月15日更新)
(登録期間:2000年04月~2005年03月)

※ 造血幹細胞移植ドナー有害事象報告(2005年02月17日更新) **
(登録期間:2005年04月~)

血縁造血幹細胞「オー」有害事象報告

※重篤有害事象に関する情報を入手した都度、内容を更新しておりますので、今後の報告により、内容が変更になる場合もございます。ご了承ください。

末梢血幹細胞移植

【一覧及び詳細情報】

- ※「重篤有害事象一覧-末梢血幹細胞移植-」(2016年12月10日現在)
- ※「重篤有害事象一覧-末梢血幹細胞移植-」詳細情報(2016年12月10日現在)

骨髄移植

【一覧及び詳細情報】

- ※「重篤有害事象一覧-骨髄移植-」(2014年10月27日現在)
- ※「重篤有害事象一覧-骨髄移植-」詳細情報(2014年10月27日現在)

- **高尿酸血症・痛風**
 - 29歳男性および45歳男性
 - 後者は従来より高尿酸血症あり、86日後軽快
- **G-CSF投与後の酸素濃度低下**
 - 50歳男性。G-CSF開始当日、1時間後呼吸苦(SaO₂ 88%)を認めた。ステロイド、酸素投与。1日後軽快
- **歩行障害**
 - 42歳女性。G-CSF投与後の腰痛、骨痛に伴い足が上げづらい。アセトアミノフェン投与で改善。胸腰椎MRIで異常なし。63日後軽快。
- **蕁麻疹**
 - 38歳女性。G-CSF開始から19日目(採取まで特に問題なし)から皮疹が出現。その後徐々に増悪。43日後不変。

- **左顔面神経麻痺**
 - 48歳男性。G-CSF投与開始後2日目に左顔面神経麻痺出現。耳鼻科受診。ステロイド開始。
- **しびれ、腹痛、便失禁**
 - 34歳女性。PBSC採取2時間後、気分不快と両手足のしびれ、腹痛。流速↓、Ca投与も便失禁あり、採取中止。中止後30分で軽快。
- **腰椎ヘルニアの増悪**
 - 55歳男性。PBSC採取に伴う長時間の座位、同一姿勢が原因と考えられる腰椎ヘルニアの増悪。31日後不変

平成27年度厚生労働科学研究補助金 難治性疾患克服研究事業
 (免疫アレルギー疾患等政策研究事業(移植医療基盤整備研究分野))
 「造血幹細胞移植ドナーの安全性確保とドナーの意向を尊重した造血細胞の利用
 の促進並びに相互監査体制の確立」(H26-難治等(免)-一般-101)(宮村班)

わが国における血縁者間末梢血幹細胞凍結 の実態の把握のためのアンケート調査

平成28年1月10日

がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科
 小林 武、大橋 一輝

調査項目

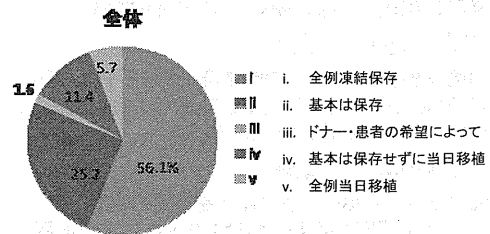
- 血縁者間末梢血幹細胞採取物を凍結保存しているか、またその理由や一部保存することに関して
- 凍結細胞の種類に関して(現在凍結保存している細胞の種類、今までの累積凍結保存数、未使用あるいは廃棄の累積数)
- 凍結の実際について(マニュアルの有無と運用、凍結保存のオペレーター、作業時間、保存場所、保存前処理、温度管理、凍害保護液、細胞濃度、保存バック数、凍結方法、温度監視や液量監視の安全装置、監視システム、識別、認証、解凍方法、解凍に関するマニュアル等)
- ドナーへの凍結保存に関する説明に関して(説明者、資料、場所、同席者、保存期間に関する説明、使用しない場合の説明、廃棄の際の説明等)
- その他

調査対象・方法

- 日本造血細胞移植学会のデータにより2012年に血縁者間末梢血幹細胞移植を1例以上施行した全国183施設、
- または1991年から2012年に血縁者間末梢血幹細胞移植を10例以上施行した全国188施設、
- 合計224施設を対象とし、各施設へアンケート票を送付し回答を得る。

※平成27年1月の班会議で承認を得た後、当院の倫理委員会承認を経て、4月に対象施設へアンケート送付、8月末までに回収終了。

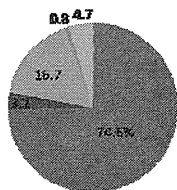
A1. 血縁者間末梢血幹細胞採取物を凍結保存しているか？



全例または基本的には凍結保存して移植している施設 = 81.2%
 全例または基本的には凍結していない施設 = 17.1%

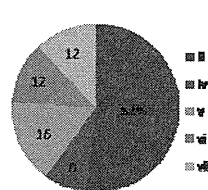
A2. 凍結保存して移植するか当日移植するかに関しての理由

全例 or 基本は凍結する



- 必要細胞数が確保できたことを確認してから前処置に入るため
- 当日移植したほうが新鮮だから
- ドナーの負担を減らすため
- 凍結保存が煩雑だから
- 凍結中の事故や取り違いのリスクを減らすため
- 凍結すると使用しない可能性が増すから
- その他

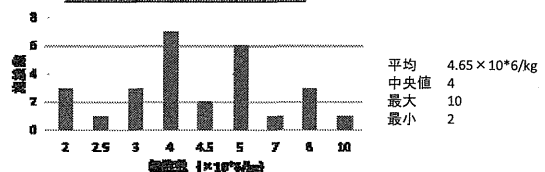
全例 or 基本は凍結しない



A3. 一部保存に関して

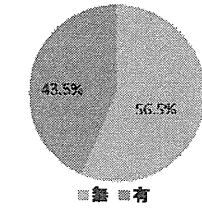


一部保存を依頼するドナーの細胞数

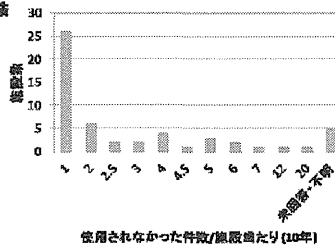


B2. 凍結保存したが使用されなかったことがあるか？
その件数は？

凍結保存したが使用しなかった割合



使用されなかった件数



平均 1.09件/施設
全移植件数(5078件)に対する割合 2.67%

C1. マニュアル
4.1, 1.6

- i. 「院内における血液細胞処理のための指針」に基づき、院内独自のマニュアルを作成
- ii. 「院内における血液細胞処理のための指針」の作業手順書そのまま利用
- iii. 手順書として文書化していない
- iv. その他
- v. 未回答

C2. 凍結保存のオペレーター
5.8, 1.4

- i. 診療科医師
- ii. 輸血部門医師
- iii. 輸血部門検査技師
- iv. その他
- v. 未回答

C3. 凍結保存庫での凍結保管位置
3.3

- i. 病棟の所定の場所
- ii. 病棟冷蔵庫内
- iii. 輸血部門の所定の場所
- iv. 輸血部門の冷蔵庫内
- v. その他
- vi. 未回答

C4. 凍結保存の工夫
1.4, 2

- i. SCDを使用
- ii. クリーンベネチ内で作業
- iii. 清潔度の高い室内で作業
- iv. 特にケアしていない
- v. その他
- vi. 未回答

C5. 凍結場所
3.3, 2.4

- i. 液体室蒸
- ii. -150℃ディープフリーザー
- iii. -80℃ディープフリーザー
- iv. その他
- v. 未回答

C6. 凍結装置中の電気装置

- i. 温度監視装置(警報のみ)
- ii. 温度監視装置(警報と外部通報・別電源)
- iii. 温度監視装置(警報と外部通報・別電源)
- iv. 補助冷却装置(CO2)
- v. 補助冷却装置(液体窒素)
- vi. 無停電電源
- vii. 未回答

C7. 検査所検査
2.8, 0.7

- i. 細菌検査
- ii. 生細胞率
- iii. CD34陽性細胞数定量回収率
- iv. CFU-GM回収率
- v. その他
- vi. 検査していない
- vii. 未回答

C8. 検査回数

- i. 決めている
- ii. 決めている
- iii. 未回答

D1. 説明者
4.9, 1.4, 2.1, 1.4

- i. 患者主治医
- ii. 患者主治医と異なるドナー主治医
- iii. その他医師
- iv. 移植コーディネーター
- v. 看護師
- vi. その他
- vii. 未回答

D2. 説明に必要と思われる項目が記載できなかった場合の説明
0.8, 0.8

- i. 可能性を説明するのみ
- ii. 対処方法を説明する
- iii. 特に説明していない
- iv. その他

D3. 使用しなかった場合の説明
3.3, 3.3

- i. 使用しない場合があることを説明
- ii. 使用しない場合があり、その際の対処法を説明
- iii. 特に説明しない
- iv. その他
- v. 未回答

D4. 廃棄に関する説明
4.9, 0.8

- i. 具体的に説明し廃棄同意書をとる
- ii. 説明するが廃棄同意書はとらない
- iii. 説明しない
- iv. その他
- v. 未回答

- 理由
- ・患者死亡で廃棄のため 27.6%
 - ・全て使用 17.3%
 - ・決まりが無い 10.3%
 - ・面倒 3.4%

E1. 現在のお母さんへの凍結保存の決断についてどう思うか？
4.1, 0.8, 9.1, 9.1, 78.9%

- i. 適切である
- ii. 悩まずる、または、もう少し自由度があつてよい
- iii. 甘すぎる
- iv. その他
- v. 未回答

E1の具体的な意見

- ・DL時の一部保存はルーチンでも良いのでは？
- ・患者状態での短期間の延期は認めてほしい。
- ・移植施設の基準で可ではないか？
- ・ドナーのリスクを考慮し凍結は原則避けるべき。

E2. 医師が説明し同意を得ることに関しての疑問
4.9, 8.1, 0.7, 77.6%, 54.5%

- i. 患者およびドナーへ説明し同意を得ている
- ii. 患者のみに説明し同意を得ている
- iii. ドナーのみに説明し同意を得ている
- iv. 特に説明していない
- v. その他
- vi. 未回答

E3. 凍結保存して移植する場合は移植できなかった場合の処置の取組か？
6.5, 14.5, 1.6, 37%, 24.2%, 14.2%

- i. 患者に請求している
- ii. ドナーに請求している
- iii. 病院が負担している
- iv. その他
- v. 該当しない
- vi. 未回答

まとめ

- ・血縁者間同種末梢血幹細胞に関しては凍結保存して移植に臨む施設が約8割を占め、必要細胞数を確保してから前処置を開始したいからという理由がほとんどであった。
- ・凍結せずに移植を行う施設は2割程度であるが、理由は「新鮮さ」が多く、使用しない可能性や凍結時の事故等を考慮する意見も少数認められた。小児では凍結せずに移植する例が成人よりはやや多く見られた。
- ・使用せずに廃棄に至った経験のある施設は約4割で、廃棄率は2%強であった。
- ・使用せず廃棄した凍結例の多くは患者死亡のためであった。廃棄した経験のない施設では「使用しない可能性については想定していない」という回答も見られた。
- ・指針に基づいた細胞処理に関する管理は概ね行われていたが、保管期間の設定や、解凍時の品質検査に関しては想定されていないことが多かった。
- ・患者やドナーへの説明と同意に関しては施設によりバラつきが認められ、不十分と思われる施設も認められた。

厚生労働科学研究費補助金による研究報告書

平成 27 年度

平成 28 年 3 月 31 日 発行

発行者 : 宮村 耕一(研究代表者)

事務局 : 名古屋第一赤十字病院 血液内科

(事務局 植平 初美、石川 佳奈)

〒453-8511 名古屋市中村区道下町 3 - 35

TEL : 052-481-5111 FAX : 052-482-1231

印刷所 : 相羽印刷株式会社