

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）  
 令和5年度 分担研究報告書  
 効率的でドナーの負担軽減に資する末梢血幹細胞採取法の確立と  
 非血縁者間末梢血幹細胞移植の治療成績向上のための研究

分担課題名：非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーおよび移植患者の最適化に関する検討

・G-CSF投与の状況の評価

研究分担者 長藤宏司 久留米大学 医学部血液・腫瘍内科部門 教授

**研究要旨**

末梢血幹細胞ドナーは、幹細胞を骨髄から末梢血に動員するために、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）を4～6日間投与する必要がある。海外においては、G-CSF投与は、外来で行われるが、本邦では、G-CSF投与が入院で行われることが多く、そのため、ドナーの入院期間は、骨髄採取より、長期間になることが多い。久留米大学で2011年から2019年までに末梢血幹細胞採取を行った86例中、74例は、外来でG-CSF投与を行っていたが、安全に採取することが出来た。41.9%の症例で、白血球数増加によるG-CSF投与量減量が行われていた。2011年から2020年に行われた骨髄バンク末梢血幹細胞ドナー625例に対するG-CSF投与の状況の評価した。白血球増加によるG-CSF減量が、15.4%で行われたが、血小板減少によるG-CSF減量の症例はなかった。末梢血幹細胞ドナーに対するG-CSF投与は、外来投与可能である。

**A. 研究目的**

非血縁末梢血幹細胞ドナーに対する、安全でかつドナー負担の少ない、末梢血幹細胞の動員および採取方法を確立する。

**B. 研究方法**

久留米大学で2011年から2019年までに末梢血幹細胞採取を行った86例中の、後方視的な解析を行った。2011年3月から2020年6月までに採取を行った、骨髄バンク末梢血幹細胞ドナー625例について、G-CSF投与の状況の評価した。

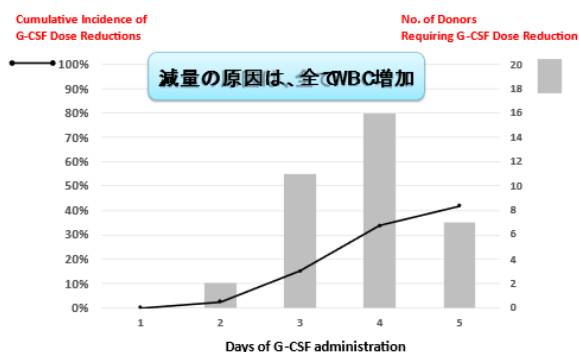
<倫理面への配慮>

日本骨髄バンクデータ利用申請を行い、承認を得た。

**C. 研究結果**

久留米大学の86症例（血縁78、非血縁8）において、74例はG-CSFを外来で投与していた。外来G-CSF投与群の入院期間中央値2日、入院G-CSF投与群は、4.5日であった。G-CSF投与 外来投与と入院投与で、末梢血幹細胞採取量、有害事象に有意差はなかった。採取CD34陽性細胞の中央値は、 $5.65 \times 10^6/\text{kg}$ であった。41.9%の症例で、白血球数増加によるG-CSF投与減量が行われていた。血小板減少によるG-CSF減量中止はなかった。

Figure 3. Dose modification of G-CSF (41.9%)



骨髄バンクの末梢血幹細胞ドナー625例では、G-CSF減量中止は、95例(15.4%)（減量93例、中止2例）で行われた。中止2例（day4 WBC 77170、day3 G-CSF投与後 喘鳴）であった。WBC増加によるG-CSF減量中止は、91例(14.6%)で行われた。血小板減少によるG-CSF減量中止はなかった。

**D. 考察**

G-CSF投与による危惧される血小板減少は、問題とされないことが明らかとなった。

**E. 結論**

末梢血幹細胞ドナーに対するG-CSF投与を、外来で行

うことは、比較的安全に行うことが出来る。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 【1】論文発表

1. Mori Y, Uchida N, Harada T, Katayama Y, Wake A, Iwasaki H, Eto T, Morishige S, Fujisaki T, Ito Y, Kamimura T, Takahashi T, Imamura Y, Tanimoto K, Ishitsuka K, Sugita J, Kawano N, Tanimoto K, Yoshimoto G, Choi I, Hidaka T, Ogawa R, Takamatsu Y, Miyamoto T, Akashi K, Nagafuji K. Predictors of impaired antibody response after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in hematopoietic cell transplant recipients: A Japanese multicenter observational study. *Am J Hematol.* 2023;98(1):102-11.
2. Sugita J, Atsuta Y, Nakamae H, Maruyama Y, Ishiyama K, Shiratori S, Fukuda T, Kurata M, Shingai N, Ozawa Y, Masuko M, Nagafuji K, Uchida N, Tanaka M, Onizuka M, Kanda J, Kimura T, Ichinohe T, Teshima T. Comparable survival outcomes with haploidentical stem cell transplantation and cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(11):1681-8.
3. Miyao K, Kuwatsuka Y, Murata M, Nagafuji K, Teshima T, Takeuchi Y, Shiratori S, Najima Y, Uchida N, Tanaka M, Sawa M, Ota S, Fukuda T, Ozawa Y, Kako S, Kawakita T, Ara T, Tanaka J, Kanda Y, Atsuta Y, Kanda J, Terakura S, Group GW, Donor/Source Working Group of the Japanese Society for T, Cellular T. Antithymocyte Globulin Potentially Could Overcome an Adverse Effect of Acute Graft-versus-Host Disease in Matched-Related Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(3):153 e1- e11.
4. Atsuta Y, Sugita J, Nakamae H, Maruyama Y, Ishiyama K, Shiratori S, Fukuda T, Kurata M, Shingai N, Ozawa Y, Masuko M, Nagafuji K, Takada S, Kako S, Kanda Y, Kanda J, Ichinohe T, Teshima T. Comparable survival outcomes with haploidentical stem cell transplantation

and unrelated bone marrow transplantation.

*Bone Marrow Transplant.* 2022;57(12):1781-7.

5. Shiratori S, Sugita J, Ota S, Kasahara S, Ishikawa J, Tachibana T, Hayashi Y, Yoshimoto G, Eto T, Iwasaki H, Harada M, Matsuo K, Teshima T, Japan Study Group for Cell T, Transplantation. Low-dose anti-thymocyte globulin for GVHD prophylaxis in HLA-matched allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2021;56(1):129-36.
6. Osaki K, Morishige S, Nakamura T, Takagi Y, Yamasaki Y, Oya S, Yamaguchi M, Egashira K, Imai T, Hazama T, Murotani K, Aoyama K, Mouri F, Nagafuji K. Safety and efficacy of outpatient-based administration of granulocyte colony-stimulating factor in collection of allogeneic peripheral blood stem cells: 10 years of single-center experience in 86 donors. *Journal of Hematopoietic Cell Transplantation.* 2021;10(3):129-35.

### 【2】学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

### 【1】特許取得

なし

### 【2】実用新案登録

なし

### 【3】その他

なし