

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：ドナー安全情報管理の一元化

研究分担者 矢部普正
東海大学・医学部先端医療科学・教授

研究要旨

全身麻酔下での骨髄採取におけるドナーの安全性向上には、骨髄採取手技の熟練が必須であるため、高品質シリコンによる臀部と二層構造による腸骨翼を主体とする骨髄採取シミュレーターを開発し、その有用性を検証した。

A. 研究目的

非血縁ドナーからの造血幹細胞採種の方法としては、G-CSF投与による末梢血幹細胞採取と全身麻酔下での骨髄採取があるが、小児科領域では外来でのG-CSF投与後、夜間に有害事象が生じた場合の対応ができないことから、多くの施設が骨髄採取を施行している。我々は、骨髄採取の安全性向上のためには採取手技の熟練が必須であることから、骨髄採取シミュレーターを作成し、その有用性を検証した。

B. 研究方法

穿刺部の皮膚、皮下軟部組織の感触をなるべく自然にするために高品質のシリコンで腰部の整形を行い、後腸骨稜をブラインドで触診できるようにした。穿刺後に適切な部位へ穿刺できたか確認できるよう、また長期使用後に交換可能なように、腸骨翼のパーツは着脱式とした。腸骨翼は本来の形状を忠実に再現し、骨皮質部分と骨髄腔部分の素材を厳選して、穿刺針が骨皮質を通過し骨髄腔に達した手応えをリアルに再現した。仙腸関節を超えた誤穿刺を行った場合には仙骨表面に装着したセンサーにより、アラーム等で警告を発するようにした。以上のシミュレーター開発には(株)京都科学の協力を得た。本シミュレーターを用い、小児科医、血液内科医、看護師、移植コーディネーター、理学療法士を対象とした15名の講習会を開催し、その評価についてアンケート調査を行った。

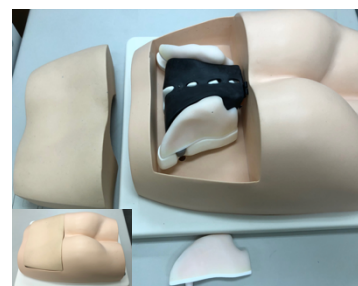
<倫理面への配慮>

ヒトを対象としない教育用医療機器の開発であるが、造血幹細胞移植医療体制整備事業とも関連しており、公共的な応用を前提として開発協力企業の利潤追求にならないように同意を結んだ。

C. 研究結果

後腸骨稜を触診で確認しながら、実際に骨髄採取に用いる穿刺針での穿刺手技を行い、後腸骨稜の感触、穿刺針が骨皮質から骨髄腔へ貫通する際の感触などを確認した。骨髄採取の熟練医師による評価は穿刺時の感触を含めて高評価であり、骨髄採取未経験のスタッフでも短期間に適切な採取手技を習得することが出来、極めて有用と考えられた。

図 シミュレーターの外観と内部



D. 考察

本シミュレーターを用いて修練を重ねることにより、実際の患者を対象とせずに骨髄採取手技を熟達させることが可能であり、骨髄採取の安全性向上に大きく貢献することが期待出来る。今後は造血細胞移植推進拠点病院を中心に、本シミュレーターを用いた骨髄採取講習会を開催し、あるいは希望施設へ

貸し出すなりをして、骨髄採取技術の均てん化が可能となる。

E. 結論

骨髄採取シミュレーターは骨髄採取手技の習得、熟達に有用であり、骨髄採取の安全性向上に寄与する。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Yabe M, Morio T, Tabuchi K, Tomizawa D, Hasegawa D, Ishida H, Yoshida N, Koike T, Takahashi Y, Koh K, Okamoto Y, Sano H, Kato K, Kanda Y, Goto H, Takita J, Miyamura T, Noguchi M, Kato K, Hashii Y, Astuta Y, Yabe H. Long-term outcome in patients with Fanconi anemia who received hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective nationwide analysis. *Int J Hematol*. 2021;113:134-144
2. Koyamaishi S, Kamio T, Kobayashi A, Sato T, Kudo K, Sasaki S, Kanezaki R, Hasegawa D, Muramatsu H, Takahashi Y, Sasahara Y, Hiramatsu H, Kakuda H, Tanaka M, Ishimura M, Nishi M, Ishiguro A, Yabe H, Sarashina T, Yamamoto M, Yuza Y, Hyakuna N, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Toki T, Terui K, Ito E. Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56:1013-1020
3. Dingler FA, Wang M, Mu A, Millington CL, Oberbeck N, Watcham S, Pontel LB, Kamimae-Lanning AN, Langevin F, Nadler C, Cordell RL, Monks PS, Yu R, Wilson NK, Hira A, Yoshida K, Mori M, Okamoto Y, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Kobayashi M, Moriguchi T, Osumi T, Kato M, Miyano S, Ito E, Kojima S, Yabe H, Yabe M, Matsuo K, Ogawa S, Göttgens B, Hodskinson MRG, Takata M, Patel KJ. Two Aldehyde Clearance Systems Are Essential to Prevent Lethal

- Formaldehyde Accumulation in Mice and Humans. *Mol Cell*. 2020 80:996-1012. e9
4. Yoshida N, Takahashi Y, Yabe H, Kobayashi R, Watanabe K, Kudo K, Yabe M, Miyamura T, Koh K, Kawaguchi H, Goto H, Fujita N, Okada K, Okamoto Y, Kato K, Inoue M, Suzuki R, Atsuta Y, Kojima S. Conditioning regimen for allogeneic bone marrow transplantation in children with acquired bone marrow failure: fludarabine/melphalan vs. fludarabine/cyclophosphamide. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55:1272-1281
 5. Mori M, Hira A, Yoshida K, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraishi Y, Anmae M, Yasuda J, Tadaka S, Kinoshita K, Osumi T, Noguchi Y, Adachi S, Kobayashi R, Kawabata H, Imai K, Morio T, Tamura K, Takaori-Kondo A, Yamamoto M, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S, Matsuo K, Yabe H, Yabe M, Takata M. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients. *Haematologica* 2020;105:1166-1167
 6. Yabe H, Tabuchi K, Uchida N, Takahashi S, Onishi Y, Aotsuka N, Sugio Y, Ikegame K, Ichinohe T, Takanashi M, Kato K, Atsuta Y, Kanda Y. Could the minimum number of hematopoietic stem cells to obtain engraftment exist in unrelated, single cord blood transplantation? *Br J Haematol*. 2020;189:e56-e60

【2】学会発表

1. 小池隆志、今井枝里、大坪慶輔、秋山康介、外山大輔、金子綾太、藤田祥央、小金澤征也、山本将平、望月博之、矢部普正 骨髄採取シミュレーターの開発 第43回日本造血細胞移植学会総会 東京 3月5日-7日、2021年

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