

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 2 年度 総括研究報告書

『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』

研究代表者：日野雅之

大阪市立大学大学院 医学研究科 血液腫瘍制御学 教授

研究要旨

コーディネート期間の短い非血縁者末梢血幹細胞移植（UR-PBSCT）を普及させ、最適な時期に最適なドナーから移植ができることで患者救命、移植成績の向上を目指すため、ドナー選択に資するエビデンスに基づいた情報発信、造血幹細胞移植医療体制を支える様々な組織との連携、ドナーの安全性向上に資する体制の整備、コーディネートの効率化、採取の効率化、ドナーの負担軽減、ドナープール拡大に向けたドナー適格性の再評価を行い、安全で希望に合った負担が少ない提供体制を確立することを目的として研究を行なった。

2020 年度、9 施設が非血縁者間末梢血幹細胞採取（UR-PBSCH）施設に認定され、施設が設置されていなかった宮崎県、沖縄県を含め 45 都道府県に 125 施設が設置された。UR-PBSCH に伴う重篤な有害事象は認めず、骨髄バンクが策定したドナー適格性判定基準およびマニュアルに従った UR-PBSCH は、安全に実施可能で、2020 年度、コロナ禍の影響で非血縁骨髄採取（UR-BMH）は前年比 85%に減少したが、UR-PBSCH は年間 262 件（合計 1186 件）で前年比 110%に増加し、コロナ禍においても有用であった。患者登録～移植までの期間は UR-BMT では 132 日、UR-PBSCT では 123 日であった。

非血縁および血縁ドナーの有害事象を集約し、ドナー安全研修の教材、資料を作成した。2020 年度は「コロナ禍」において認定更新基準を満たしていない採取担当医師を対象にドナー安全研修受講を更新条件とし、4 施設の採取責任医師に対して講習を実施し、全国の造血幹細胞移植推進拠点病院 12 施設に教材を配布し、1 地区で研修会を実施した。骨髄バンクが発出した「安全情報」「緊急安全情報」「通知」「医療委員会通知」を WEB データベースとして一元化し、容易に過去の事例等を検索出来るシステムを構築し、骨髄バンクのホームページに公開した。骨髄バンクが策定したドナー適格性判定基準を WEB で容易に検索できるシステムを構築し、骨髄バンクのホームページに公開した。UR-PBSCH において CD34 陽性細胞採取不良の事例報告を受け、採取時のトラブルシューティングビデオを作成し、公開した。

PBSCH にあたって採取開始時の末梢血 CD34 陽性細胞数と血液処理量 50ml/kg（ドナー体重）時の回収された CD34 陽性細胞数を測定することで、適切な処理血液量を設定し、ドナー、患者、採取施設、移植施設にとって負担の少ない効率的なアフエレーシスが可能であった。

UR-PBSCH のアンケート調査結果から G-CSF 減量 93 例、中止 2 例（15.4%）であり、中止理由は白血球増加、G-CSF 投与後の喘鳴であった。

骨髄バンク地区事務局、コーディネーションスタッフを対象にアンケートを実施したところ、コロナ禍において 53%のコーディネーターがコーディネートできない状況があったと回答したが、HCTC がバンクコーディネーターと協働し非常時にも細かく対応されていた。また、外来で G-CSF 投与相談可能施設は 17 施設のみであり、入院での G-CSF 対応がほとんどとなるため BMH より入院日数が長いことから PBSCH を断るドナーもいることがわかった。PBSCH 研修に参加したアフエレーシスナーズのアンケート調査で、9 割以上の医療従事者が「負担が軽減した」「今後もアフエレーシスナーズが参加した方が

よいと思う」と回答し、「患者/ドナーが採取中安心して過ごすことができたと思う」との評価が多かった。

同種造血幹細胞移植後 Grade II-IV 急性 GVHD 発症後の予後に影響を与える因子について解析を行い、臍帯血移植を除くと血縁および非血縁者間移植において BMT に比して PBSCT および HLA 不適合移植が予後不良因子であることを示した。慢性 GVHD に対して今後利用可能となる ECP 治療の体制整備についてタスクフォースを立ち上げた。海外における過去の報告からは高齢ドナーからの移植が成績に悪影響を与える因子であった。

UR-PBSCH は、きめ細かな管理と情報発信の下、安全に実施されており、コロナ禍においても増加しており、有用であった。ドナー安全研修教材・資材を用いた研修を実施し、ドナー安全情報一元化 WEB データベース検索システム、ドナー適格性判定基準検索システム、PBSCH 時のトラブルシューティングビデオを構築、公開したことで、ドナーの安全性のさらなる向上が期待できる。UR-PBSCH 認定施設がない県は 2 県のみとなり、ドナーの利便性は向上したが、全都道府県への設置に向けてさらに働きかけが必要である。HCTC、骨髄バンクコーディネーター、日赤アフェレーシスナースの協働により、医療従事者の負担軽減のみならず、患者/ドナーの採取中の安楽を確保することにより PBSCH の質向上に寄与できる可能性も示された。BMH より入院日数が長いことから PBSCH を断るドナーもあり、外来での G-CSF 投与体制の確立が重要である。UR-PBSCT に対する懸念材料である慢性 GVHD 克服に向けた適切な治療法の開発、体制整備が必要である。

研究分担者	所属研究機関名・職名
宮村耕一	名古屋第一赤十字病院・造血細胞移植センター・センター長
上田恭典	倉敷中央病院・血液内科・主任部長
中世古知昭	国際医療福祉大学・医学部血液内科・主任教授
熱田由子	一般社団法人日本造血細胞移植データセンター・センター長
矢部普正	東海大学・医学部先端医療科学・教授
長藤宏司	久留米大学・医学部血液・腫瘍内科部門・教授
藤 重夫	大阪国際がんセンター・血液内科・副部長
矢野真吾	東京慈恵会医科大学・腫瘍・血液内科・教授
杉田純一	北海道大学・検査・輸血部・講師
難波寛子	東京都赤十字血液センター・事業推進二部・医務課長
西本光孝	大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
梅本由香里	大阪市立大学医学部附属病院・看護部・学内連携研究員
折原勝己	公益財団法人日本骨髄バンク・ド

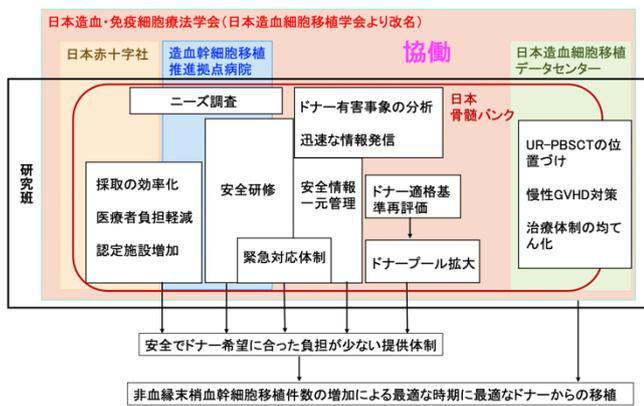
	ドナーコーディネーター部・部長
研究協力者	所属研究機関名・職名
鋤塚八千代	名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部データセンター・病院講師
佐藤菊枝	名古屋大学医学部附属病院メディカル ITセンター・病院助教
後藤秀樹	北海道大学・血液内科・助教
吉川亜子	公益財団法人日本骨髄バンク・ドナーコーディネーター部
大岡香織	公益財団法人日本骨髄バンク・ドナーコーディネーター部
杉村資子	公益財団法人日本骨髄バンク・ドナーコーディネーター部
廣瀬朝生	大阪市立大学・大学院医学研究科・病院講師
松尾光則	大阪市立大学医学部附属病院・医療機器部・保健副主幹

A. 研究目的

本研究の目的は、コーディネーター期間の短い非血縁者末梢血幹細胞移植 (UR-PBSCT) を普及させ、最適な時期に最適なドナーから移植ができることで患者救命、移植成績の向上を目指すため、ドナー選択に資するエビデンスに基づいた情報発信、造血幹細胞

移植医療体制を支える様々な組織との連携、ドナーの安全性向上に資する体制の整備、コーディネート効率化、採取の効率化、ドナーの負担軽減、ドナープール拡大に向けたドナー適格性の再評価を行い、安全で希望に合った負担が少ない提供体制を確立することである。

諸外国では末梢血が非血縁者幹細胞採取の70～100%を占めており、本邦でも血縁では同様の傾向である一方で、非血縁においては、コーディネート期間が骨髄採取（BMH）より短いにもかかわらず、利用率は約10%と極めて低い状況にあった。非血縁ドナーを対象とした採取に伴うQOL調査結果においても、PBSCHはBMHと比較して身体的負担がより少なかったが、多くの施設でG-CSFの投与を入院で行っていることから入院期間が長く、PBSCHを希望しないドナーがBMHを希望しないドナーの倍近くいる。また、採取における医療スタッフの負担も採取のcapacity拡大を妨げる障壁となっており、認定施設がない地区が未だ数県存在している。一方、患者主治医にとっては、PBSCTはBMTに比し、GVHD、特にQOLを著しく低下させる慢性GVHDの発症率・重症度が高いことが懸念点であることに加えて、諸外国に比べてコーディネート期間はまだまだ長く、PBSCTの利点が十分生かされていない。



本研究では日本造血・免疫細胞療法学会（日本造血細胞移植学会より改名）、日本骨髄バンク、日本造血細胞移植データセンター、造血幹細胞移植推進拠点病院、日本赤十字社が協働して、血縁・非血縁ドナーの安全情報の一元管理システム構築、迅速な安全情報の共有、ドナー安全研修の必須化を行うことでさらなるドナーの安全性向上を図り、有害事象に対する採取医の不安を払拭し、ドナー希望に応じた外来でのG-CSF投与および効率的な採取方法の確立によるドナー負担の軽減、コーディネートの効率

化、医師およびスタッフの負担軽減を図り、最適な移植時期の設定を行うことが可能となる。さらに、UR-PBSCTを含めた至適なドナー選択のための指標を提示することで移植成績の向上が期待できる。

B. 研究方法

1. 非血縁者間末梢血幹細胞採取の安全性向上と効率化によるドナー負担の軽減

(1) 血縁・非血縁ドナー安全情報の一元管理システムを構築し、特に重症・重篤な有害事象について迅速に安全情報を共有するとともに、学会、骨髄バンク、移植拠点病院が協働してドナー安全についての教育資料を作成し、研修会を開催し、ドナーの安全性向上を図った。非血縁ドナーのG-CSF投与後から採取終了後までの有害事象の発現を分析した。ドナーおよび医療スタッフの負担軽減を図るため、アフレーシスの効率化を検討した。移植拠点病院と協力して必要な地域に認定施設を配置した。骨髄バンクコーディネーターと各施設のHCTCの協働について各地区事務局にアンケート調査を行なった。アフレーシスナースがPBSCH時に協働できる役割を検討した。海外の情報を論文によって収集した。

(2) 血縁および非血縁ドナーのデータおよび有害事象を解析し、年齢を含めたドナー適格性の再検討の準備を開始した。DPCデータでの移植実績を調査し、移植登録一元管理プログラム（TRUMP）の登録実績との齟齬の有無について検討する準備を行なった。

2. 最適時期での造血幹細胞移植をめざした至適ドナー選択におけるUR-PBSCTの位置づけ

TRUMPのデータを用いて、Grade II-IVの急性GVHD発症後の予後に影響を与える因子（移植源やHLA不適合度）を解析した。

Extracorporeal Photopheresis（ECP）の効率的な利用について検討した。

<倫理面への配慮>

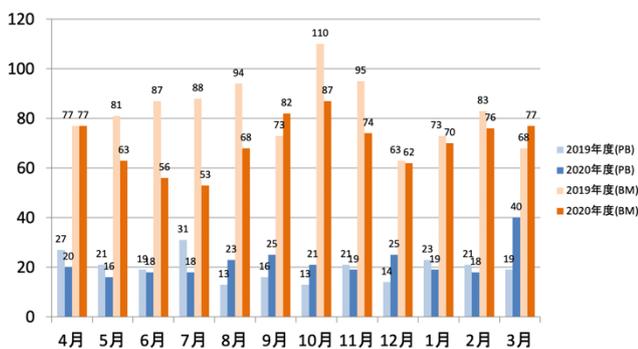
本研究を実施するにあたっては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月22日）」に則り、研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を得て行った。対象者の人権を最大限に尊重し、氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を厳守した。「厚生労働科学研究における利

益相反(Conflict of Interest: COI)の管理に関する指針」の規定を遵守し、「被験者が不当な不利益を被らないこと」を第一に考え、客観性や公平性を損なうという印象を社会へ与えることがないように管理を行った。特に公平かつ適正な判断が妨げられた状態とならないように、科学的な客観性を保証するよう監視し、透明性の確保について第三者から懸念されないよう注意した。

C. 研究結果

1. 非血縁者間末梢血幹細胞採取の安全性向上と効率化によるドナー負担の軽減 コーディネートの効率化

2020年度、9施設がUR-PBSCH施設に認定され、施設が設置されていなかった宮崎県、沖縄県を含め45都道府県（福井県、佐賀県は未）に125施設が設置され、UR-PBSCHは年間262件（合計1186件）実施された（凍結が許可されているためUR-PBSCT件数は257件）。2020年度はコロナ禍の影響でUR-BMHは前年比85%（992→845）に減少したが、UR-PBSCHは前年比110%（238→262）に増加した。コロナ禍においては、凍結が特別に許可され、UR-BMTでは17.6%、UR-PBSCTでは24.8%が一旦凍結された後に移植に用いられた。患者登録～移植まで、UR-BMTでは132日、UR-PBSCTでは123日であった。

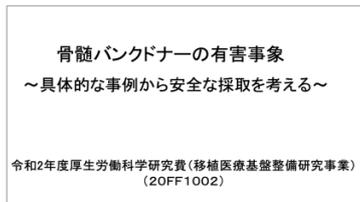


ドナー管理の適正化

2020年度、骨髄バンクより4件の有害事象（ドナーの有害事象2事例、自己血2事例、医療機器1事例）に関する安全情報を発信した。また、ドナー適格性判定基準は、血管迷走神経反射と痛風・高尿酸血症の2項目の変更を行った。重篤な有害事象は認めず、骨髄バンクが策定したドナー適格性判定基準およびマニュアルに従ったUR-PBSCHは、安全に実施可能で、コロナ禍においても有用であった。

ドナー安全研修の確立

非血縁および血縁ドナーの有害事象を集約し、ドナー安全研修の教材を作成した。令和2年度は「コロナ禍」において認定更新基準を満たしていない採取担当医師を対象にドナー安全研修受講を更新条件とし、4施設の採取責任医師に対して講習を実施した。近畿地区の造血幹細胞移植推進拠点病院で研修会を実施し、58名が受講した。全国の造血幹細胞移植推進拠点病院12施設に作成した教材を配布した。



ドナー安全性向上には、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。

ドナー安全情報管理の一元化

骨髄バンクが発出した「安全情報」「緊急安全情報」「通知」「医療委員会通知」をWEBデータベースとして一元化し、容易に過去の事例等を検索出来るシステムを構築し、骨髄バンクのホームページに公開した。

(https://www.jmdp.or.jp/donor_safety/)

☞ 日本骨髄バンク 安全情報データベース



• 血縁ドナー 重篤な有害事象一覧
• 本サイトは、Chrome、Edge、Firefox、Safariに最適化されています。IE (Internet Explorer) からのアクセスは動作保証しておりません。

2020年に発生した血縁ドナーにおける新規重篤有害事象情報に関して、中央レビューを実施し、さらに累積発生情報の一元化を目的として、新規発生情報の公表に加え、累積発生情報の一元公開を併行して実施した。

ドナー適格性の再検討

骨髄バンクが策定したドナー適格性判定基準を容易に検索できるシステムを構築し、骨髄バンクのホームページに公開した。

(https://www.jmdp.or.jp/donor_judgment/)

日本骨髄バンク ドナー適格性判定基準

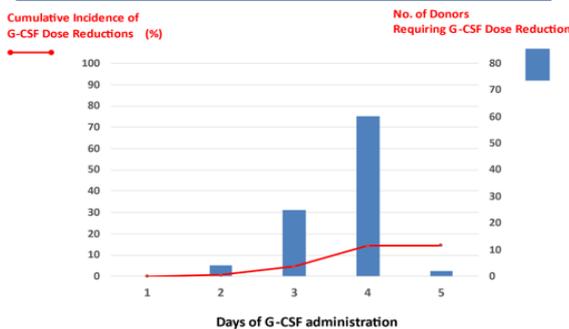


※本サイトは、Chrome、Edge、Firefox、Safariに最適化されています。IE (Internet Explorer) からのアクセスは動作保証しておりません。

ドナー負担の軽減および非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーの最適化に関する検討

2011年3月から2020年6月までに採取を行ったUR-PBSCHドナー625例について、G-CSF投与の状況を評価したところ、G-CSFの減量93例、中止2例（day4 WBC 77,170/ μ l、day3 G-CSF投与後の喘鳴）であった。

WBC増加によるG-CSF 減量 90例 中止 1例 (14.6%)



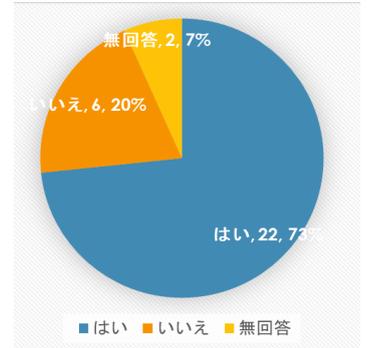
日本赤十字社と施設の協働によるドナー安全向上と採取の効率化

PBSCH研修に参加したアフエレーシスナーズのアンケート調査では、研修後の医療従事者による教育評価表において9割以上の医療従事者が「負担が軽減した」「今後もアフエレーシスナーズが参加した方がよいと思う」と回答した。また、「患者/ドナーが採取中、安心して過ごすことができたと思う」との評価が多かった。

HCTC とバンクコーディネーターの協働によるドナー安全向上とコーディネートの効率化

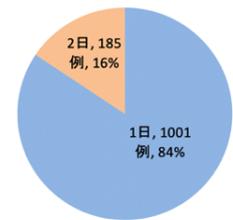
骨髄バンク地区事務局、コーディネーションスタッフを対象に行ったアンケートでは、コロナ禍において53%のコーディネーターがコーディネートできない状況があったと回答した。コロナ禍でHCTCがバンクコーディネーターと協働し、非常時にも細かく対応されていた。

現在、外来でG-CSF投与相談可能施設は17施設（127施設中）のみであり、入院でのG-CSF投与がほとんどとなるため、BMHより入院日数は長く、73%のコーディネーターがPBSCHを断られた経験を有していた。

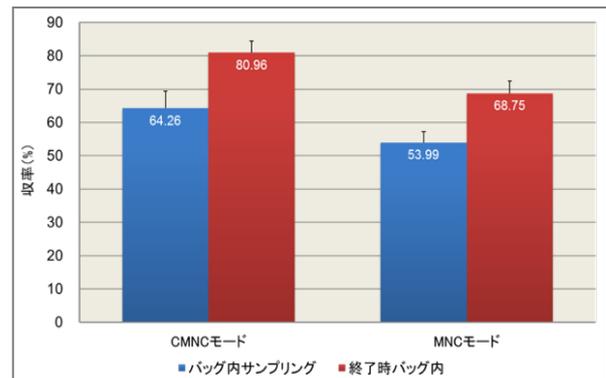


非血縁末梢血幹細胞採取の効率化

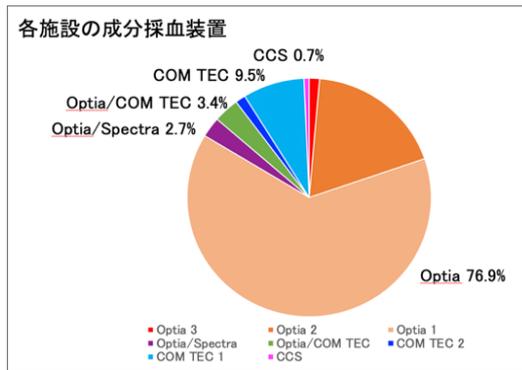
現在、16%のドナーで2日間のPBSCH採取が実施されており、ドナーの負担軽減を目指し、採取開始時の末梢血CD34陽性細胞濃度と血液処理量50ml/kg



（ドナー体重）時点の回収CD34陽性細胞数をアフエレーシス実施中に測定し最終血液処理量を決定することで、最終的な回収率は50ml/kg処理時の回収率のCMNCモードで1.26倍、MNCモードで1.27倍となり、患者体重当たりの採取CD34陽性細胞数の中央値はCMNCモードで 3.44×10^6 /kg、MNCモードで 4.42×10^6 /kgとなり（処理血液量、採取時間の中央値はそれぞれCMNCモードで、160.4ml/kg、216分、MNCモードで140.5ml/kg、172分）、ドナー、患者、採取施設、移植施設にとって、負担の少ない効率的なアフエレーシスが可能であった。

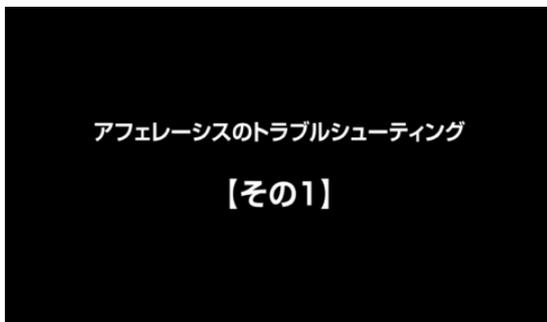


2020年度、UR-PBSCH時、ほとんどCD34陽性細胞が採取できない事例が報告され、機械操作上の問題の可能性があった。使用された機種は、全国で最も使用されていた機種であったため、同様の事例の再発



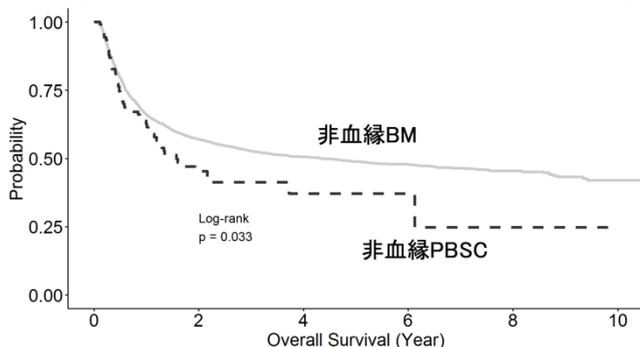
防止のため、PBSCH時のトラブルシューティングビデオを作成し、公開した。

(<https://isyokukyoten-ocu.jp/documents-3/>)



2. 最適時期での造血幹細胞移植をめざした至適ドナー選択におけるUR-PBSCTの位置づけ 非血縁者間末梢血幹細胞移植における慢性GVHDの対策と治療体制の整備

同種造血幹細胞移植後Grade II-IV急性GVHD発症後の予後に関しては血縁、非血縁いずれにおいてもPBSCTの方がBMTよりも予後が不良である可能性が示された。また、移植源によってはHLA不適合がある方が予後不良である可能性が示された。この結果はGrade III-IV急性GVHD発症後に限定したsubgroup解析に関してもほぼ同様の結果であった。



海外における過去の報告からは高齢ドナーからの

移植が成績に悪影響を与える因子であった。

全国の移植拠点病院にECP機器を配置することを視野に会議を行い、治験施設の北海道大学、名古屋第一赤十字病院、慢性GVHDの専門家、本研究班代表者からなるタスクフォースを立ち上げた。GVHDガイドラインの改定作業を実施した。

D. 考察

本邦におけるUR-PBSCTは2011年に開始され、毎年件数は増加し、2020年度はUR-PBSCHは262件であった(コロナ禍により凍結が許可されているためUR-PBSCT件数は257件)。全1186例の解析結果から重篤な合併症はなく、骨髄バンクが定めたドナー適格性判定基準およびマニュアルに従ったUR-PBSCHは安全に実施可能であった。UR-PBSCTの増加に向けてドナーの安全性向上に資する体制の整備は最も重要なテーマであるが、安全情報は都度発信されているものの過去の情報についてはアクセスが煩雑であったため、非血縁および血縁ドナーの有害事象を集約し、ドナー安全研修のための教材を作成した。

2020年度は「コロナ禍」において認定更新基準を満たしていない採取担当医師を対象にドナー安全研修受講を更新条件とし、4施設の採取責任医師に対して講習を実施し、また、1地区において拠点病院で研修会を開催し、安全情報の再確認と注意喚起を行う事ができた。今後、全国の採取担当医師に対して研修を行っていけるように、全国の造血幹細胞移植推進拠点病院12施設に資材を配布した。また、必要な時に過去骨髄バンクが発出した「安全情報」

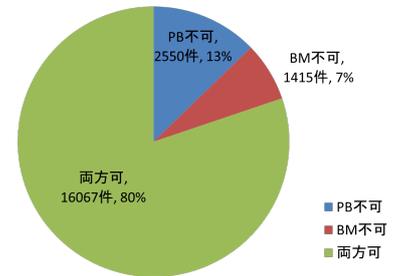
「緊急安全情報」「通知」「医療委員会通知」を確認することは非常に煩雑であったため、必要な情報に簡単にアクセスできるように、一元化したWEBデータベースを構築し、骨髄バンクのホームページに公開した。また、ドナー適格性判定基準はPDFとして提供されており、必要な項目を探す手間がかかっており、採取担当医やHCTCの負担となっていたため、項目を容易に検索できるシステムを構築し、骨髄バンクのホームページに公開した。今後、使用した際の感想、要望などの情報収集を行い、必要な改修を行っていく予定である。2020年度、UR-PBSCH時にCD34陽性細胞がほとんど採取されない事例が報告されたため、機械の操作に不慣れな施設においても問題が生じた場合に対応できるようにPBSCH時のトラブルシューティングビデオを作成し、公開し

た。今後、別の機種についてもトラブルシューティング動画を作成していく予定である。また、シミュレーターを用いて採取手技の修練を重ねることにより、ドナーへの負担なく、安全に採取手技を熟達させることが可能であり、ドナー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講習会を開催、あるいは希望施設へ貸し出しなどを行い、採取技術の均てん化が期待できる。

骨髄バンク以外の血縁の同種移植においても学会および造血細胞移植データセンターがドナーの安全情報を集約している。中央レビューでは有害事象項目に関しては、医療機関からの報告に忠実であることを最優先し、同様の事象に関して、少しずつ異なった表現で表示されるという課題と同意取得の関係で、詳細な情報が公開できない課題も生じている。一方、自家移植においては採取時の死亡事例が報告されているにもかかわらず、施設ホームページで自家造血幹細胞を行っていると記されているもののデータセンターの報告書に施設名がない場合もあり、登録されていない例が多数あると推測された。また、一部は血液内科以外の診療科で行われている可能性もある。採取によるインシデント・アクシデントの報告は院内で行われているものと考えられるが、個々の移植施設で共有できるような一元化された受け皿はない。死亡事故のような重大なイベントは30回の軽微なインシデントに1回起こるというハインリッヒの法則から、自家採取のレベル3a以上の報告制度を確立し、自家採取の情報が加わることにより、同種を含めた造血幹細胞の採取全体の安全性の向上に役立つと考えられるため、これを推進していくことが求められる。DPCデータのHファイルより昇圧剤の使用症例数の抽出を申請しており、DPCデータの医療安全への利用としては、新規の利用として期待される。

G-CSF添付文書により「白血球数が50,000/ μ l以上に増加した場合は減量し、白血球数が75,000/ μ lに達した場合は投与を中止する」とされており、連日の採血が必要で、ドナーの負担となっている。既存データの解析から白血球増加によるG-CSF減量・中止は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。減量、中止基準はエビデンスに基づかず決められており、その意義について検討する必要がある。

採取の安全性に加えて、採取の効率化によるドナー負担軽減もUR-PBSCTの増加に向けて重要なテーマである。非血縁ドナーを対象とした採取に伴うQOL調査結果において、PBSCHはBMHと比較して身体的負担が少ないことが示されているが、現在、外来でG-CSF投与相談可能施設は17施設（127施設中）のみであり、多くの施設が入院でG-CSFを投与しており、ドナーの



入院期間が長くなる傾向にあるため、確認検査時の意思確認調査よりドナー採取方法の希望としてBMH不可に比べPBSCH不可の方が倍近くあり、実際、骨髄バンクコーディネーターに対するアンケートにおいても、BMHより入院日数が長いためPBSCHを断るドナーがいることもわかった。安心・安全に外来でのG-CSF投与が可能であればドナーとしても選択しやすくなることが予想される。そのためには体調不良時ドナーがすぐに採取医やHCTCと連絡できる体制を整えること、起こりうる副作用とその対応をドナーへわかりやすく事前説明やそのための資料作成などの準備が必要と考える。

また、UR-PBSCH認定施設数が十分ではないことも課題であるが、2020年度新たに9施設が認定され、125施設（現在は127施設）となり、施設が設置されていなかった宮崎県、沖縄県に認定施設が設置されたものの、福井県と佐賀県には設置されておらず、さらに働きかけが必要である。

コロナ禍において手術制限がかかったことも影響したと思われるが、UR-BMHが前年比85%に減少した。一方で、UR-PBSCHは前年比110%に増加し、コロナ禍においても有用であった。コロナ禍においては、凍結が特別に許可され、UR-BMTでは17.6%、UR-PBSCTでは24.8%が一旦凍結された後に移植に用いられたが、「骨髄の凍結は手慣れていない」との意見もあり、UR-PBSCTでの凍結の比率が多かったと思われる。今後、UR-PBSCTを増やしていく上で示唆に富む結果である。

効率の良い採取はドナー、施行者双方の負担軽減に繋がる重要な課題である。現在、16%のドナーが2日間の採取を実施しているが、採取開始時末梢血および採取中のバッグ内CD34陽性細胞を測定し、最

終処理血液量を決定することにより1日で必要量の採取が終了できる可能性がある。採取中のサンプリングは、体外循環が安定し、かつ1時間強かかるCD34陽性細胞濃度測定の結果判明時から、最終血液処理量の変更が可能なタイミングとして、ドナー体重(kg)×50ml前後の時点として検討した結果、途中サンプリング時の効率に比して、終了時の効率は約5/4倍に増加するが、これは採取産物が採取バッグに届くまでに、数分間血液の処理のみが行われること、検体採取のタイミングでプリファレンスの微調整が行われる点に関係していることが推測される。また、骨髄バンクドナーでは、バンクでの標準的な血液処理量と記載されている200ml/kg前後の処理が行われていることが多いが、適切な採取量を計算することで、より少ない処理量で採取を終了することが可能であった。また、採取終了時の血小板数の下限について定まったものはないが、健常ドナーについては通常の手術時の目標血小板数である $5 \times 10^4 / \mu\text{l}$ を目安とすることが望ましいと考えている。血液処理量が多い場合には、血小板数が終了時に約50%程度まで低下するため、十分に血液処理を行うためには採取当日に $10 \times 10^4 / \mu\text{l}$ の血小板数が望ましい。

日赤アフエレーシスナースのPBSCHへの参加は、技術的には可能であった。また、医療従事者の負担が軽減するのみならず、患者/ドナーの採取中の安楽を確保することによりPBSCHの質向上に寄与できる可能性も示された。一方で、緊急時の処置に備えるためにPBSCHは医療機関内で行われることが望ましいにもかかわらず、病院・診療所への看護師の派遣は労働者派遣法に抵触する可能性があり、採取を集約する場合でも医療機関に隣接する場所で行う必要があると考えられ、人員確保や予算の問題など課題も明らかとなった。今後、全国の採取施設を対象にアンケート調査を行い、PBSCHに関する人的支援のニーズを把握する

骨髄バンクコーディネーターに対するアンケート結果から、コロナ禍においてコーディネーターの53%で家族の理解得られないことや緊急事態宣言などでコーディネートができず、60%で施設が採取依頼に対応できないことを経験していた。また、83%で行動の制約、面会制限などがあり、入院中の情報提供をHCTCから得ていたケースもあり、HCTCがバンクコーディネーターと協働し非常時にも細かく対応さ

れていた。バンクのコーディネーターの非常時における人手不足や、コロナ禍で病院への立ち入り制限がある中、施設のHCTCの役割は大きいものと考えられる。

ドナーの有害事象の発症には年齢による影響が大きい可能性が推測されるが、高齢ドナーにおいては健康上の理由で骨髄採取中止となるケースが多く、ドナー年齢の引き上げはドナープールの拡大に寄与しない可能性が高い。また、海外においてはドナーが高齢であることは移植成績に悪影響を及ぼす可能性もあり、本邦においても慎重に検討すべき課題と考えられた。一方、成人年齢を18才に引き下げる「民法の一部を改正する法律」は2022年4月1日から施行されるため、今後ドナー適格年齢を18歳に引き下げることも検討する必要がある。

PBSCTにおいてはGrade II-IV急性GVHD発症後の予後が不良であることが示された。このことはUR-PBSCTにおいて急性GVHD予防が重要であることを示している。また、慢性GVHDに対する対策も重要であり、今後利用可能となるECPに対して、造血幹細胞移植推進拠点病院とも連携し、準備を進めていく必要がある。

E. 結論

UR-PBSCHは、きめ細かな管理と情報発信の下、安全に実施されており、コロナ禍においても増加しており、有用であった。ドナー安全研修の教材、資材を用いた研修会の実施、ドナー安全情報一元化WEBデータベース検索システム、ドナー適格性判定基準検索システム、PBSCH時のトラブルシューティングビデオを公開したことで、ドナーの安全性のさらなる向上が期待できる。UR-PBSCH認定施設がない県は2県のみとなり、ドナーの利便性のため、設置に向けてさらに働きかけが必要である。HCTC、骨髄バンクコーディネーター、日赤アフエレーシスナースの協働により、医療従事者の負担軽減のみならず、患者/ドナーの採取中の安楽を確保することによりPBSCHの質向上に寄与できる可能性も示された。一方で、入院でのG-CSF投与のため入院期間が長くPBSCHを断るドナーもおり、外来でのG-CSF投与体制の確立が重要である。

UR-PBSCTに対する懸念材料である慢性GVHD克服に向けた治療法の確立、体制整備が必要である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. 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. 日本造血細胞移植学会雑誌. 2021;advpub.
2. Shiratori S, Sugita J, Fuji S, Aoki J, Sawa M, Ozawa Y, Hashimoto D, Matsuoka KI, Imada K, Doki N, Ashida T, Ueda Y, Tanaka M, Sawayama Y, Ichinohe T, Terakura S, Morishima S, Atsuta Y, Fukuda T, Teshima T. Low-dose antithymocyte globulin inhibits chronic graft-versus-host disease in peripheral blood stem cell transplantation from unrelated donors Bone Marrow Transplant. Epub. doi:10.1038/s41409-021-01314-w.
3. Yamasaki S, Mori J, Kanda J, Imahashi N, Uchida N, Doki N, Tanaka M, Katayama Y, Eto T, Ozawa Y, Takada S, Onizuka M, Hino M, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Yanada M. Effect of allogeneic HCT from unrelated donors in AML patients with intermediate- or poor-risk cytogenetics: a retrospective study from the Japanese Society for HCT. Ann Hematol. 2020 Dec;99(12):2927-2937.
4. Fujimoto A, Suzuki R, Orihara K, Iida M, Yamashita T, Nagafuji K, Kanamori H, Kodera Y, Miyamura K, Okamoto S, Hino M. Health-related quality of life in peripheral blood stem cell donors and bone marrow donors: a prospective study in Japan. Int J Hematol. 2020 Jun;111(6):840-850

5. Kurosawa S, Mori A, Tsukagoshi M, Onishi Y, Ohwada C, Mori T, Goto H, Asano-Mori Y, Nawa Y, Hino M, Fukuchi T, Mori Y, Yamahana R, Inamoto Y, Fukuda T. Current Status and Needs of Long-Term Follow-Up Clinics for Hematopoietic Cell Transplantation Survivors: Results of a Nationwide Survey in Japan. Biol Blood Marrow Transplant. 2020 May;26(5):949-95

【2】学会発表

1. 矢野真吾. 調整医師・採取医師からみた骨髄バンクの現状と課題. 第43回日本造血細胞移植学会 ワークショップ 骨髄バンクの現状と課題、東京 3月5日-7日、2021年
2. 折原勝巳、矢野真吾、日野雅之、吉川亜子、古川久美子、佐藤めぐみ、関 由夏、谷澤魅帆子、中谷邦子、松浦裕子、吉岡亜沙子. 非血縁ドナーコーディネートの検証：COVID-19 パンデミック禍での影響. 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
3. 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
4. 坂口大俊、石丸紗恵、荒川ゆうき、加藤元博、岡本康裕、塚田信弘、野口磨依子、吉田奈央、康 勝好、佐藤真穂、後藤裕明、藤田直人、矢部普正、日野雅之、熱田由子. 小児急性白血病に対する非血縁者間骨髄移植におけるドナー自己血貯血の臨床的意義. 第82回日本血液学会 京都 10月10日-11日、2020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