

厚生科学審議会
造血幹細胞移植委員会

血縁末梢血幹細胞ドナー
フォローアップ事業の報告

日本造血細胞移植学会
2010,8, 5

血縁末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業の
背景と目的

同種末梢血幹細胞移植(PBSCT)は、2000年4月の健康保険適用以降、急速に普及してきている。しかしながらこの時点で、我々はPBSCドナーの安全性は必ずしも確立されていないと考え、日本造血細胞移植学会を中心に、全ての末梢血幹細胞ドナーの採取に関わる急性期及び中長期有害事象の実態を把握し、もし発生した場合にはそれを速やかに情報伝達すると共に、それらに対する予防策を講じ、実施するシステムを構築した。

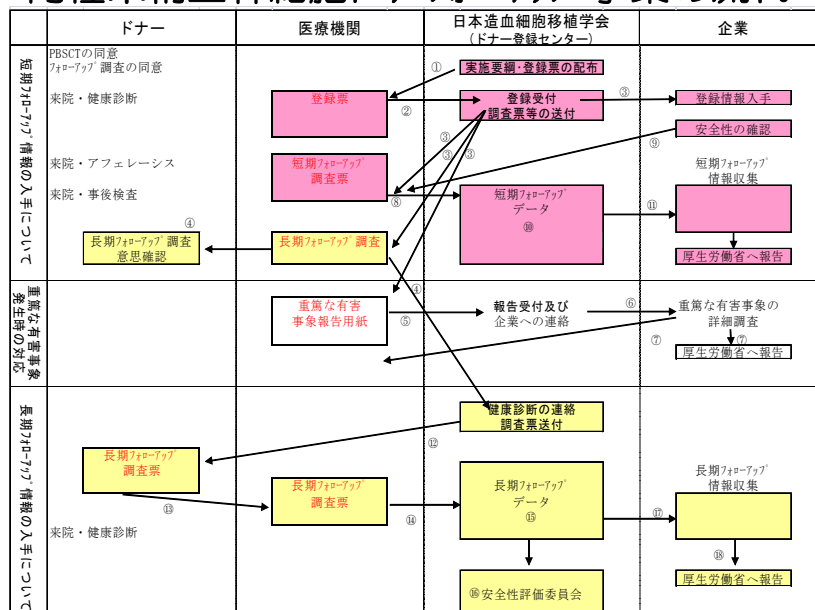
日本造血細胞移植学会血縁末梢血幹細胞 ドナーフォローアップ事業の仕組み

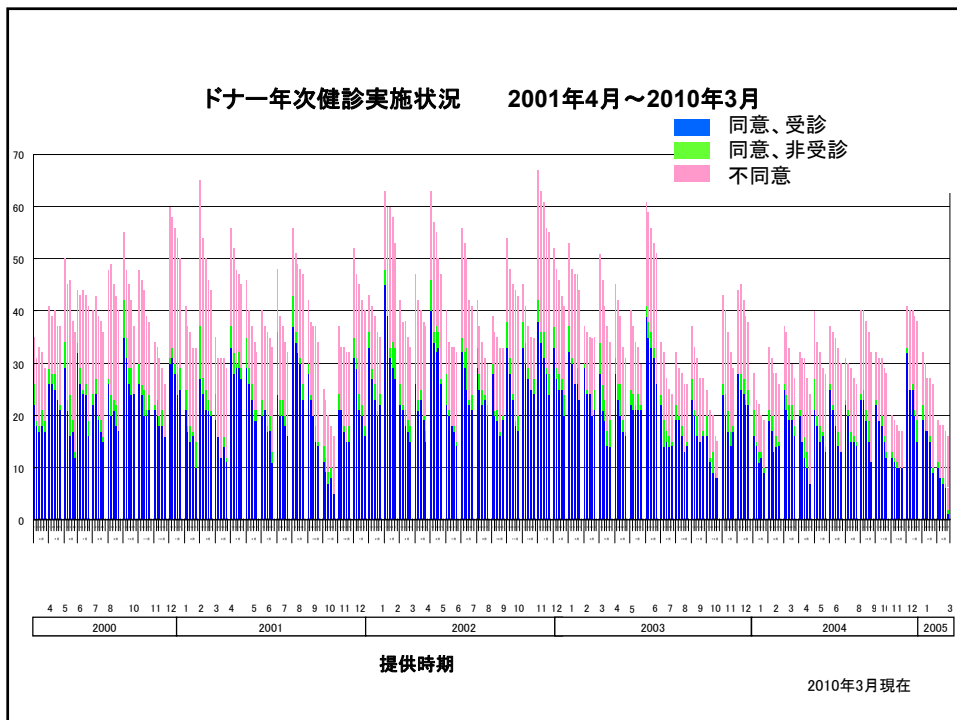
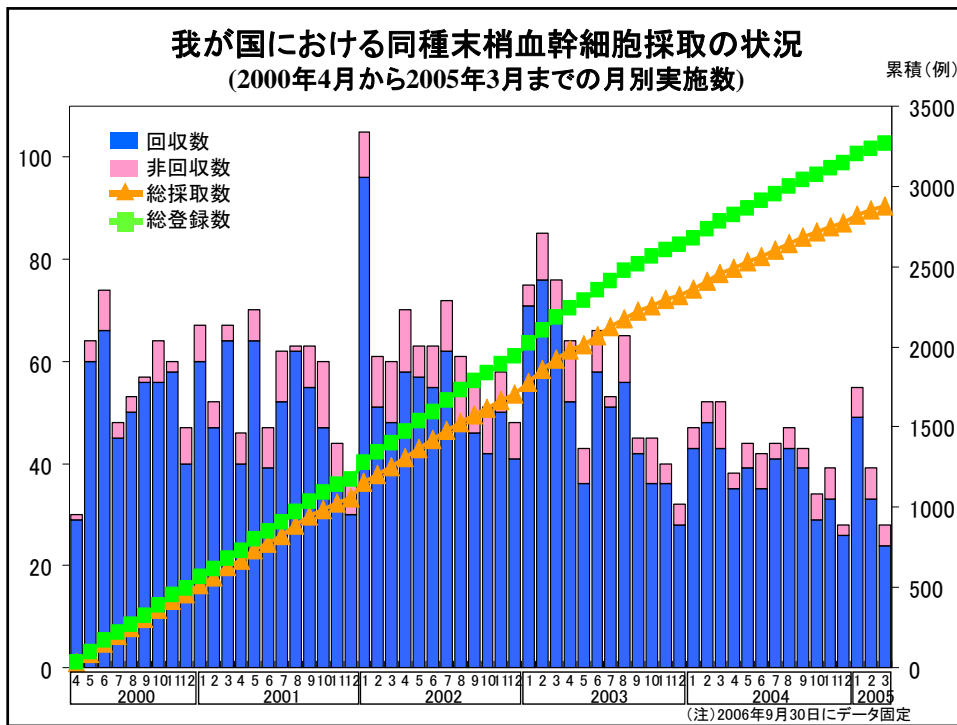
採取施設 **日本造血細胞移植学会
ドナー登録センター** **G-CSF
関連企業**

- 義務として →
- 1) 急性期有害事象報告(5年間)
 - 2) Day 30 報告
 - 3) 毎年5年間の健診報告

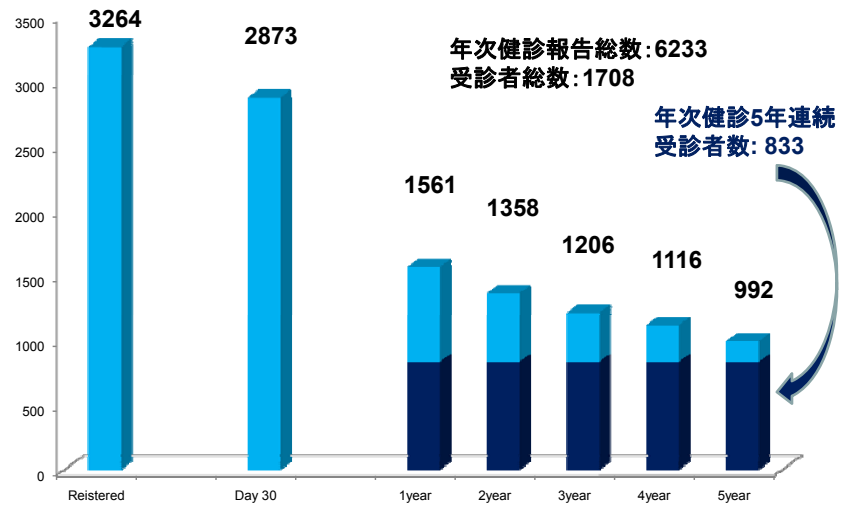
← **急性期及び中長期** → **厚労省へ
有害事象データ提供
報告**
(計10年間のプロジェクト)

同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業の流れ





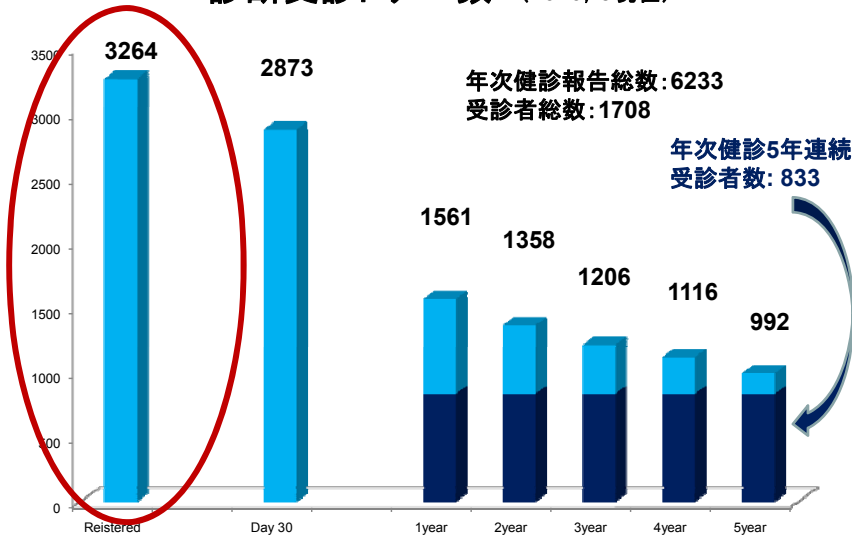
事前登録ドナー数、30日報告ドナー数並びに年次健康診断受診ドナー数 (2010, 3現在)



末梢血幹細胞動員から採取直後までの比較的重篤な有害事象

採取施設からの緊急報告より

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)



2000年4月から2005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報告された急性期比較的軽篤有害事象

(): case numbers

初回のG-CSF投与日から起算した

	発症日	消退日
明らかに重篤**: 19 (1/3,264=0.58%)		
間質性肺炎 (2)	Day3~day25	Day6~Day70
狭心症様発作 (4)	Day2~Day4	Day4~Day6
腹水, 心嚢液貯留、全身浮腫	Day7	Day9
くも膜下血腫(手術)	Day23	Day48
後腹膜血腫/貧血(手術)	Day4	Day25
深部静脈血栓症	Day14	-
胆石胆嚢炎/痛風発作(手術)	Day2	Day19
発熱又は感染症 (5)	Day2~Day7	Day12~Day32
血痰	Day3	Day5
椎間板ヘルニア(手術)	Day7	Day62
出血性胃潰瘍	Day8	Day16

恐らくG-CSF関連、一過性： 9 (/3,264=0.28%)**

肝機能異常 (8),	Day3~Day10	Day11~36
食欲不振、吐気、嘔吐	Day4	Day19

恐らくアフェレーシス関連、一過性： 19 (/3,264=0.58%)**

血小板減少 (1.8~6.6x10 ⁴ /mL) (13)	Day2~Day6	Day8~Day111
迷走神経反射 (2)	Day4	Day4~Day5
テタニー	Day4	Day6
四肢知覚異常	Day4	Day6
刺入部血腫	Day7	Day13
偏頭痛	Day9	Day10

注1:これらの有害事象については、採取チームによる判定を行い、ドナーセンターによる分類(**)を行った。

注2:ここに掲げた事例は、G-CSF投与後に急性期比較的重篤有害事象を生じたと報告された全例であり、G-CSF投与との間に因果関係が確認された訳ではない。

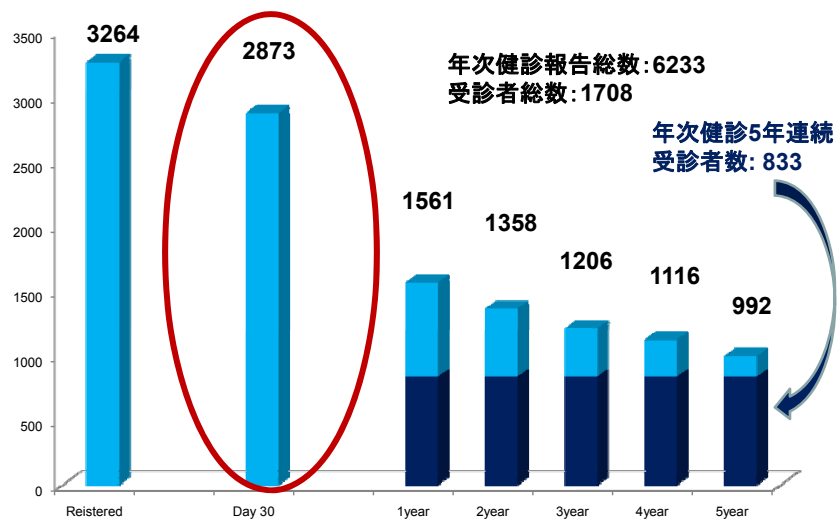
急性期(短期)比較的重篤有害事象のまとめと考案

- 明らかに重篤な有害事象は、炎症性の病態と血管・凝固系の病態に大別される。中には潜伏期を持って発症するものもあるので、採取後30日までは厳密な追跡が必要であろう。
- G-CSF関連、採取関連の急性期有害事象はよく知られたものであり、後述の如くドナーの基本情報から一部予測可能であるので、それへの対応を準備することが肝要である。

採取後30日以内に発生するドナーの健康異常とその予測可能性

採取後30日目報告より
(先の緊急報告例との重複あり)

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)

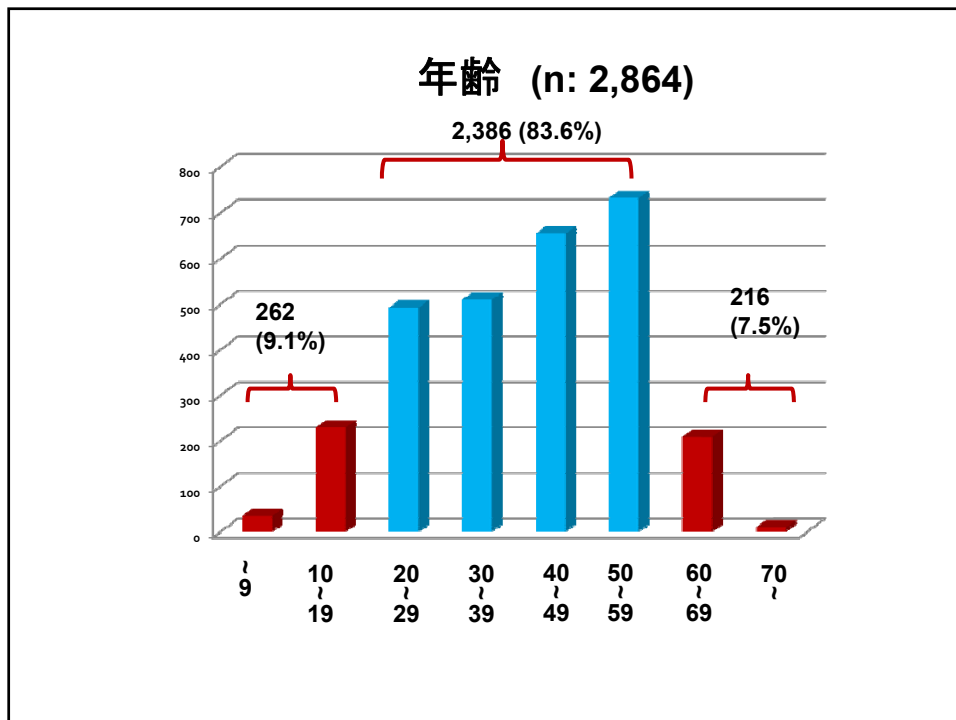
- 2000年4月から2005年3月まで日本造血細胞移植学会ドナー登録センターに事前登録された3,264例の血縁末梢血幹細胞ドナーの内、2,873例のドナーにおいてDay30日報告が得られた。報告書中にはドナーの基本情報として、1)年齢、2)性別、3)体重、4)G-CSF総投与量、5)過去の健康状態、6)現在の健康状態、7)造血幹細胞提供歴、が含まれていたため、それらと

対象と方法 (2)

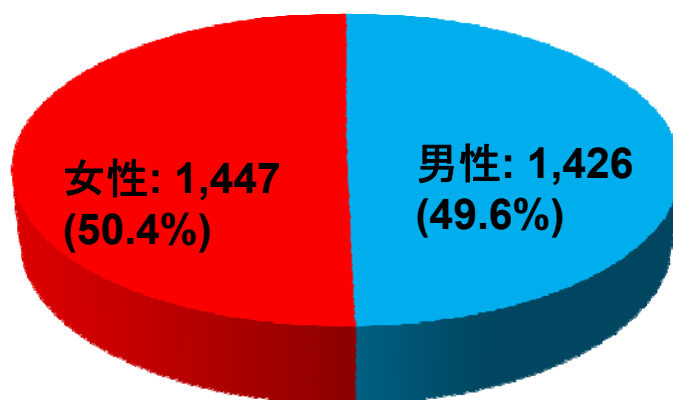
- 1)血小板減少(10万/ μ L以下)の有無、2)入院期間延長(G-CSF初回投与から起算して11日以上)、3)臨床症状(骨痛、倦怠感、頭痛、不眠、食思不振、吐気、嘔吐)、4)脾腫(G-CSF投与前より150%腫大)、5)ドナー体重当たりの動員CD34+細胞数、の相関を検討した。

結果(1)

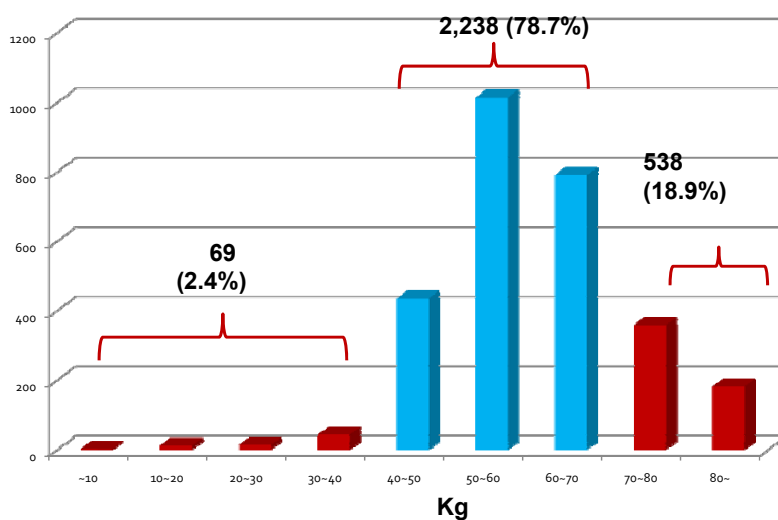
ドナーの基本情報

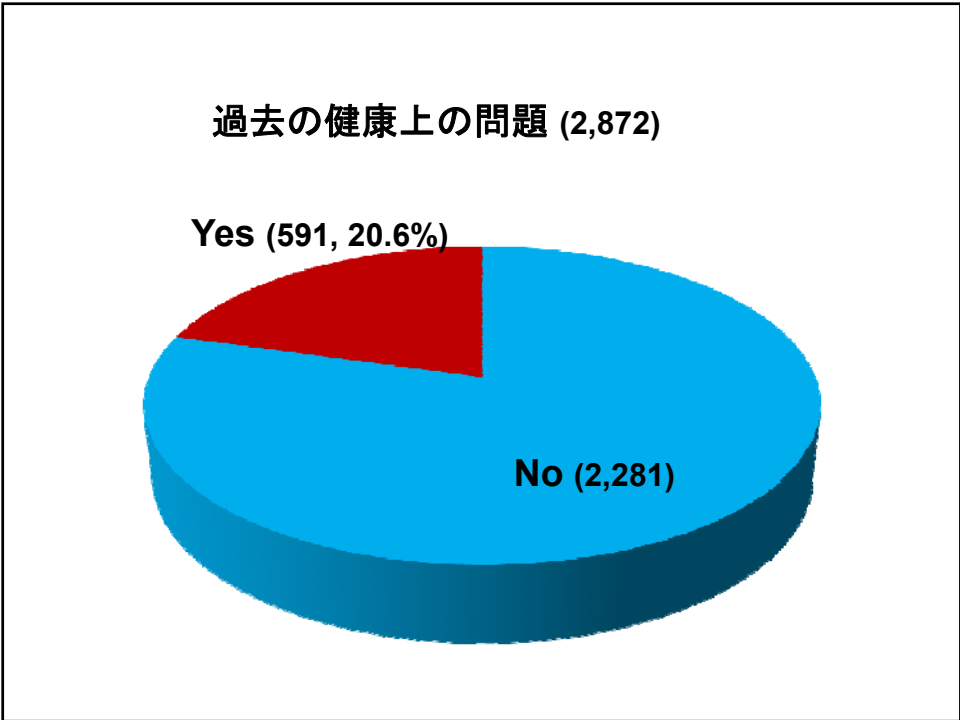
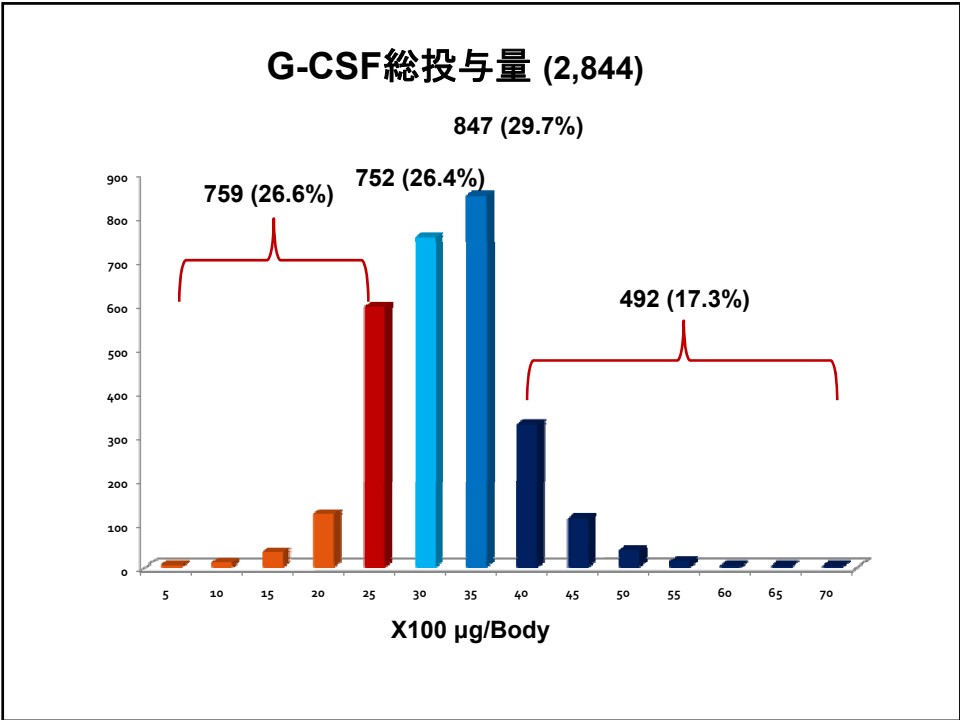


性別 (n: 2,873)

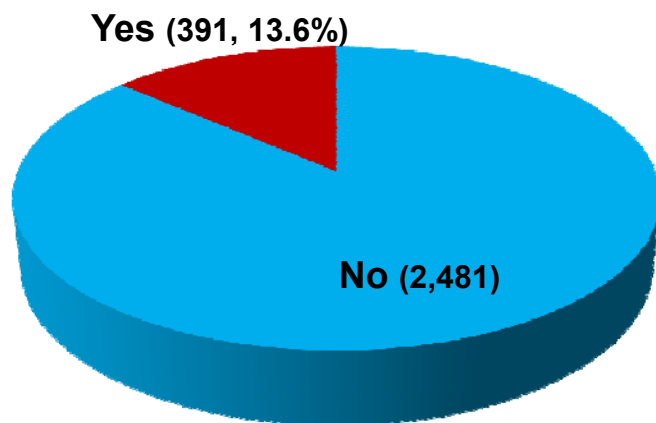


体重 (n: 2,845)

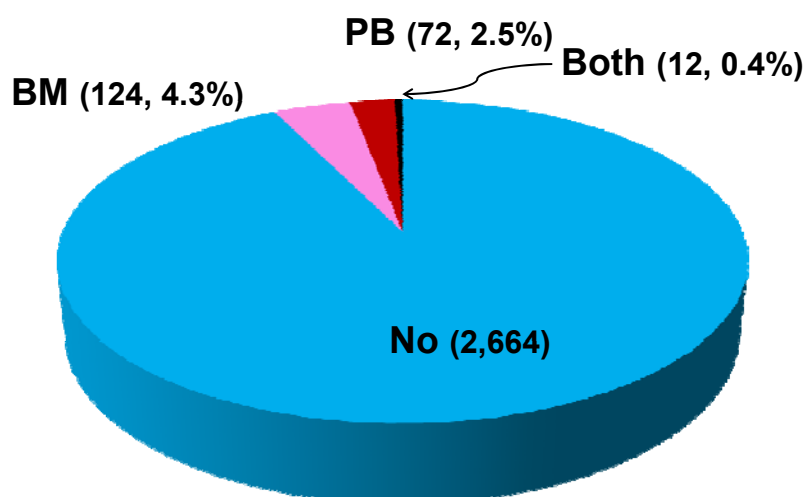




現在の健康上の問題 (2,872)



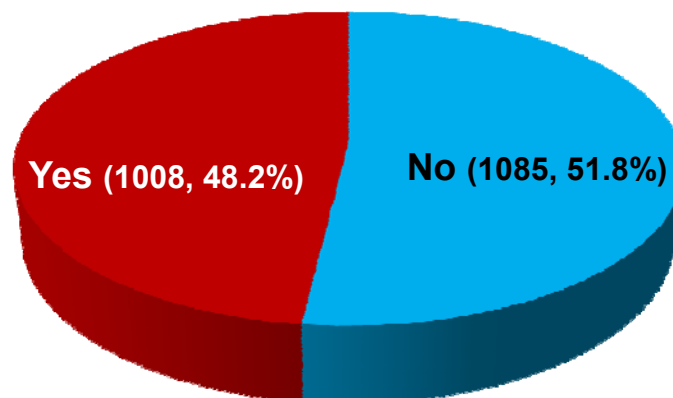
造血幹細胞提供歴 (2,872)



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

初回G-CSF投与から起算してDay6~10の間に血小板 $10 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下 (n:2093)



ドナー基本情報と血小板減少

赤字:有意に危険性が高い 青字:有意に危険性が低い

		相対危険度	95% 信頼区間
年齢	20-59	1.0	
	-19	0.66	0.47-0.94
	60-	1.77	1.27-2.48
性(女性)		1.16	0.96-1.40
体重	40-69	1.0	
	-39	0.84	0.43-1.59
	70-	0.85	0.66-1.10
G-CSF 総投与量	-2499	1.0	
	2500-2999	1.43	1.10-1.87
	3000-3499	1.68	1.30-2.18
	3500-	2.12	1.58-2.85
過去の健康異常		(not observed)	
現在の健康異常		(not observed)	
過去の造血幹細胞提供歴		(not observed)	

初回G-CSF投与から起算して入院期間が11日以上 (n: 2,864)

