

末梢血幹細胞採取における Hematopoietic Progenitor cell(HPC)測定の有用性

水村 真也¹⁾ 吉井 真司¹⁾ 水村麻衣子²⁾ 廣松真理子²⁾ 関 紀子¹⁾
 櫻井 梨恵¹⁾ 芳野 達弘¹⁾ 高橋みどり¹⁾ 府川 正儀¹⁾ 成田 円³⁾
 山本 久史³⁾ 内田 直之³⁾ 小池由佳子²⁾ 米山 彰子²⁾ 谷口 修一³⁾
 牧野 茂義¹⁾

CD34 陽性細胞 (CD34+) 数と相関性が高いとされる HPC は安価で迅速に測定できる。今回、末梢血幹細胞採取における採取時期の決定や採取量の予測に末梢血 HPC 測定が有用か CD34+ 数と比較検討した。

末梢血 HPC は末梢血 CD34+ 数と良好な相関を示し、特に同種 (healthy donors : HD) 群で相関が高かった。採取目標基準 ($2 \times 10^6/\text{kg}$) となる末梢血 HPC カットオフ値は HD 群で 37 個/ μl 、自家 (patients : PT) 群で 23 個/ μl であったが、PT 群ではばらつきを認めた。採取前の検査値で最終的な CD34+ 数の予測に有意な因子を解析したところ、PT 群で G-CSF 投与前と採取当日の血清 LD 値の比、体重、及び採取当日と採取前日の HPC 数の差が特定でき、得られた回帰式は高い精度 ($R=0.986$) で最終的な CD34+ 数を予測可能であった。HPC は PT 群と HD 群で検査精度の違いがあるが、HD 群は採取当日の値で採取可否等の予測が可能であった。一方 PT 群では末梢血 HPC のみでは採取可否や採取量の予測が難しいが、今回得られた回帰式より精度の高い予測が可能であった。HPC 測定は検査精度では CD34+ に多少劣るものの、それを補う迅速性と低価格が利点であり、目的により用途を分ければより効果的な運用が可能になることが示唆された。

キーワード：末梢血幹細胞採取、HPC、CD34 陽性細胞

はじめに

化学療法に感受性のある急性白血病や悪性リンパ腫、及び骨髄腫やアミロイドーシスに対して自家および同種末梢血幹細胞移植術は確立された有効な治療法であり、造血幹細胞移植の中では骨髄移植や臍帯血移植と比較して国内で最も多く実施されている。近年、末梢血幹細胞採取 (peripheral blood stem cells harvest : PBSCH) は、遠心型血液成分分離装置 COBE Spectra[®] に代わり、次世代機である遠心型血液成分分離装置 Spectra Optia[®] (Terumo BCT) を用いて行なわれることが多くなっており、一般的には患者 (またはドナー) 体重 1kg あたり 200ml 前後の血液を処理して移植に必要な末梢血幹細胞 (PBSC) を採取している。採取時期の決定には白血球数、血小板数、単球数比率 (%) などを測定し、G-CSF (顆粒球コロニー刺激因子) 投与後の日数から総合的に判断している。一方、十分量の末梢血幹細胞を採取するために 2 回以上の PBSCH を余儀なくされる例が存在し、また処理血液量を固定して採取を

行うために、時に必要以上の幹細胞が採取され採取容量が多くなってしまふことがある。採取バッグの二次遠心による細胞濃縮を行わない場合、採取量が多いと凍結保存バッグ数が増えて、多くの時間と労力、および保存スペースが必要となる。

近年、自動血球分析装置を用いた造血前駆細胞 (Hematopoietic Progenitor cell : 以下 HPC) 数と CD34 陽性細胞 (以下 CD34+) 数の相関性が高いことが確認されており、安価で迅速に測定できる HPC 値が採取時期の決定に有用であるとの報告^{1)~8)} が散見される。HPC の測定は、無駄な採取を避け、至適時期に 1 回の採取で移植可能な PBSCH が可能となる検査法として注目されている。患者自身の精神的・肉体的苦痛の軽減、機器の管理を行っている臨床工学技士や採取細胞の凍結保存を担当する医療スタッフの負担軽減が期待される。また、末梢血幹細胞移植の保険点数は包括のため 1 回の採取で済むことは病院の経済的効果も大きい。本研究では、末梢血及び採取液中の HPC と CD34+ を比較

1) 虎の門病院輸血部

2) 虎の門病院臨床検体検査部

3) 虎の門病院血液内科

〔受付日：2017 年 9 月 7 日、受理日：2017 年 12 月 1 日〕

検討し、採取時期の決定や採取当日の末梢血データなどから採取 CD34+ 数の予測が可能かを検討した。

対象及び方法

1) 対象

2015年9月から2017年2月に自家または同種末梢血幹細胞移植の適応のある患者のうち本研究に同意が得られ、PBSCHを実施した38名〔自家 (patients: 以下 PT) 群: 23名, 同種 (healthy donors: 以下 HD) 群: 15名〕を対象とした。

2) 方法

①末梢血幹細胞動員と採取タイミング

PT群ではAL-amyloidosisの1例のみG-CSF単独投与であり、その他の血液悪性疾患に対しては化学療法に加えG-CSFを投与し、HD群ではG-CSF単独投与にて採取を行った。

また、PT群のPBSCHを行うタイミングについては、輸血部門ではなく臨床工学部で行う都合上、通常行われる化学療法後の造血回復期にG-CSFを投与し、白血球数の推移で採取日を決定する方法ではなく、予め化学療法開始前に採取日(土日、祭日は除く)を過去の造血回復パターンより予測決定し、採取予定日4日前からG-CSF投与を開始して、4日後にPBSCHを行った。なお、採取を行う基準に具体的な白血球数は設けておらず、G-CSF投与4日後(=採取予定日)の白血球数が1,000/ μ l以下の場合には延期または中止(仕切り直し)としている。

本研究症例では延期または中止に該当する例はなく、PT群全例でG-CSF投与4日後にPBSCHを行った。また、HD群に関しても全例G-CSF投与4日後にPBSCHを行った。なお、G-CSFは、filgrastim(400 μ g/m²/日、連日皮下注射)、またはlenograstim(10 μ g/kg/日、連日皮下注射)を投与した。

②末梢血幹細胞採取

PBSCHは全例とも遠心型血液成分分離装置Spectra Optia[®](Version 11)を使用し、採取チャンバー内が末梢血単核球で充填されると血漿によって採取バッグに幹細胞採取液が移動する間歇的採取法にて行った。また、処理血液量は200ml/患者またはドナー体重(kg)に固定して行った。

③検査と測定機器

PBSCH予定日前々日から生化学データ(AST, ALT, 血清LD値, Na, Kなど)、白血球数(以下WBC)、各血球成分(血小板数, 顆粒球数比率(%), 単球数比率(%), 単核球数比率(%)), 末梢血HPC数, 末梢血CD34+数を測定し、採取当日は血液処理量150ml/kgの時点での検体を中間検体とし、さらに最終処理血液量200ml/kgでのWBC, HPC, CD34+を測定した。なお、中間

検体は採取バッグに付属されているサンプルチューブより無菌的に1ml程採取し、検査に使用した。最終採取液については、採取バッグをよく混和後、クリーンベンチ内で無菌的に1ml程採取し、検査に使用した。

HPCはフローサイトメトリーを原理とするHPC測定機種である自動血球分析装置XN9000[®](Sysmex)を使用し、CD34+はFC500[®](ベックマン・コールター)を使用した。またCD34+の測定はベックマン・コールター社のCD34+測定キットであるStem-Kit[®]を用いて、シングルプラットフォーム法で測定した。測定手順はメーカー指定の使用手順に従い、2重測定の平均値を最終的なCD34+/ μ lとした。

また、採取が2日間に及ぶ症例は1日目のデータを採用し、全例G-CSF投与4日後のデータで統一した。

解析及び統計

1) 解析

採取当日末梢血HPCと末梢血CD34+の相関、中間採取液・最終採取液のHPC総数及び濃度とCD34+総数及び濃度の相関、ROC(Receiver operating characteristic)曲線での末梢血HPCと末梢血CD34+の検査精度とカットオフ候補値の選定をPT群とHD群で比較した。さらに患者・ドナー背景、生化学・各種血球成分データとHPCの推移から、最終的な患者体重あたりのCD34+数の予測式を重回帰分析により求めた。

2) 統計

各種細胞群の比較にはMann-WhitneyのU検定、Fisherの正確検定、ROC曲線でのAUC(Area Under the Curve)の比較では χ^2 検定を用いて行い、有意水準は5%に設定した。また、ROC曲線でのカットオフ候補値の選定は、グラフ左上隅から最も近い点、または左下隅から右上隅を結ぶ斜線から最も離れた点を候補値とした。

統計ソフトはエクセル統計[®]を使用した。

本研究は虎の門病院研究倫理審査委員会より承認された研究である。

結 果

1) 患者背景及び基本統計 (Table 1)

HD群ではPT群に比べ、年齢は若く、WBC値は、末梢血・中間検体・最終採取液の全てで有意に高かった。HPCは最終採取液においてHD群の方が高かったが、CD34+には差が無かった。複数回採取する割合はPT群とHD群で差はなく1回採取で終了する割合は全体で76.3%(29/38)であった。また、採取容量はHD群で多い傾向にあった。

2) HPCとCD34+の相関

採取当日の末梢血HPCと末梢血CD34+は、PT群と

Table 1 Patient characteristics

Characteristic	Patients	Healthy donors	p value
Number of cases	23	15	
Sex			
Male	18	9	0.28
Female	5	6	
Median age (range)	57 (26–69)	47 (27–56)	<0.001
Median body weight (kg) (range)	66 (34–93)	62 (44–82)	0.7
Disease			
Acute myeloid leukemia	3	12	
Malignant lymphoma	13	3	
Multiple myeloma	6	0	
AL-amyloidosis	1	0	
Data from PB on the first day of PBSCH*			
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	13.5 (2.8–57.0)	39.5 (24.1–57.7)	<0.001
HPC ($/\mu\text{l}$)	34 (4–230)	55 (19–128)	0.20
CD34+ ($/\mu\text{l}$)	20 (4–195)	28 (7.5–66)	0.35
Data from collected cells in the middle of collection (150ml/kg)*			
Collected volume (ml)	120 (60–280)	180 (80–280)	0.06
Total WBC ($\times 10^6$)	17.3 (6.6–52.2)	29.6 (15.8–60.8)	<0.05
Total HPC ($\times 10^8$)	1.16 (0.08–9.51)	2.42 (0.35–5.92)	0.05
Total CD34+ ($\times 10^8$)	1.01 (0.11–9.25)	1.76 (0.4–3.72)	0.20
Data from collected cells at the end of collection (200ml/kg)*			
Collected volume (ml)	170 (110–394)	253 (129–416)	0.05
Total WBC ($\times 10^6$)	25.6 (9.8–72)	41.9 (25.3–81)	<0.05
Total HPC ($\times 10^8$)	1.58 (0.04–12.02)	3.73 (0.95–8.40)	<0.05
Total CD34+ ($\times 10^8$)	1.57 (0.12–11.01)	2.32 (0.66–5.74)	0.22
No. PBSCH performed			
One (%)	18 (78.3)	11 (73.3)	1
Two (%)	5 (21.7)	4 (26.7)	

*median (range)

HD 群ともに高い相関関係を認めたが、HD 群の方が良好な相関性を示した ($r=0.768$ vs 0.848 : Fig. 1). また、中間採取液及び最終的な採取液の総 HPC 数と総 CD34+ 数も良好な相関関係が得られたが、PT 群の方が相関性は良好であった ($r=0.870$ vs 0.612 : Fig. 2). 中間採取液と最終採取液の HPC 及び CD34+ 濃度の比較では HPC と CD34+ 共に有意な濃度変化はなかった (Fig. 3).

3) 末梢血 HPC 及び末梢血 CD34+ の検査精度とカットオフ候補値

末梢血 HPC と末梢血 CD34+ の検査精度の比較では、最終的な体重あたりの CD34+ が $2 \times 10^6/\text{kg}$ を基準として、カットオフ候補値は PT 群で HPC 23 個/ μl 、CD34+14 個/ μl であり、HD 群では HPC 37 個/ μl 、CD34+30 個/ μl であった (Fig. 4). AUC の比較では PT 群で HPC : 0.7659 に対し、CD34+ は 1.00 であり、CD34+ の検査精度が有意に高く ($p < 0.05$), HD 群では HPC、CD34+ とともに AUC : 0.8068 で差を認めなかった ($p = 1.00$) (Fig. 4).

また、採取終了基準となる総 CD34+ 数 ($> 2.0 \times 10^6/\text{kg}$) とカットオフ候補値での分布図では、PT 群では、ばらつきを認めるのに対し、HD 群では設定したカット

オフ候補値で良好な分布を認めた (Fig. 5).

4) 採取前の検査データから採取産物の予測

PT 群と HD 群で生化学データ、各血球成分データ、及び患者背景から重回帰分析において、最終的な患者体重あたりの CD34+ 数の予測に有用な因子を解析した結果、HD 群では採取当日末梢血 HPC 数のみ (単相関 : $r=0.834$) だったのに対し、PT 群では G-CSF 投与直前の血清 LD 値と採取当日血清 LD 値の比 (以下 : LD 比)、体重 (kg)、及び採取当日と採取前日の HPC 数の差 (以下 : HPC 差) が有意な因子として特定でき、得られた下記の回帰式を実症例で検証した結果、精度の高い予測が可能であった ($r=0.986$: Table 2, Fig. 6).

$$\text{予測式 (CD34+ } \times 10^6/\text{kg)} = \\ (1.4813 \times \text{LD 比}) + (-0.0302 \times \text{体重}) + (0.0594 \times \text{HPC 差}) + 0.8697$$

考 察

末梢血 HPC と末梢血 CD34+ は高い相関性を認めたが、検査精度の面では、CD34+ がより正確に最終的な採取総 CD34+ 数を反映していた。佐藤ら⁹⁾によると末梢血 CD34+ は採取液中の総 CD34+ 数と高い相関性を示し、さらに採取 CD34+ の予測が可能と報告している。

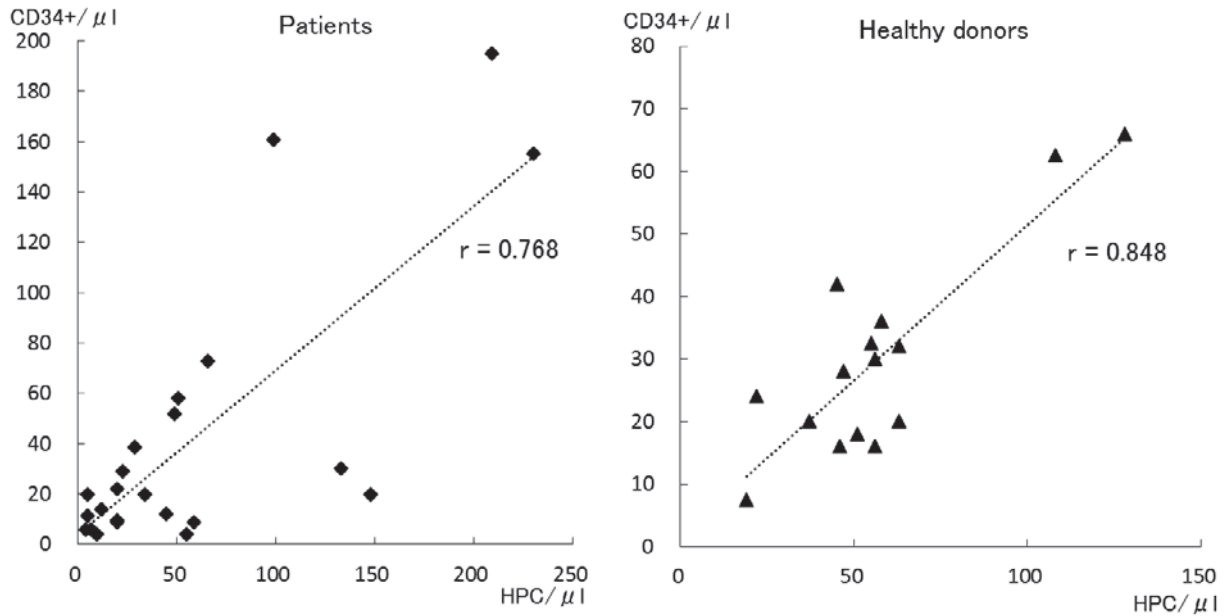


Fig. 1 Comparison of HPC and CD34+ cell counts in peripheral blood on the first day of PBSCH
 HPC and CD34+ cell counts in peripheral blood on the first day of PBSCH were well correlated in both patients and healthy donors, but were slightly better correlated in healthy donors than in patients.

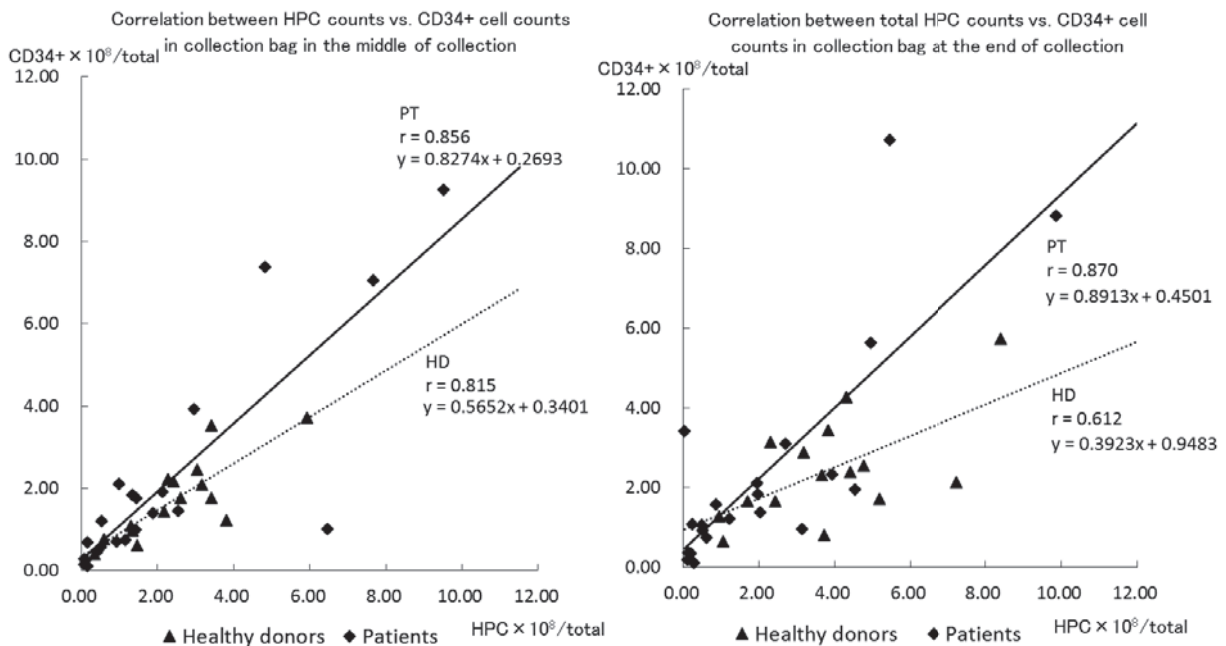


Fig. 2 Correlation between total HPC and CD34+ cell counts in the collection bag in the middle (150 ml/kg of blood processed) and at the end (200 ml/kg) of PBSCH
 Strong correlations were observed between total HPC and CD34+ cells in the collection bags of both patients and healthy donors in the middle and at the end of PBSCH, with relatively lower correlation in healthy donors at the end of PBSCH.

今回我々の結果も末梢血 CD34+ は最終的な CD34+ と高い相関性を示した. 近年 CD34+ の測定は標準化が求められ¹⁰⁾¹¹⁾, ISHAGE 法に基づいたシングルプラットフォーム法が推奨されており, 国内においても同様の測定法を実施している施設も多い. しかし, 測定に技

術を要し, 検査時間がかかり, コストも高いため, 末梢血 CD34+ を採取当日に迅速測定することは労力と時間を要する. その点, 末梢血幹細胞採取前に短時間で測定できる HPC の有用性が注目されている. 一方, 自家 PBSCH は, ROC 曲線にて算出された末梢血 HPC

カットオフ候補値 (HPC > 23/μl) では PT 群ではばつきを認め、末梢血 HPC 数のみで採取総 CD34+ 数を予

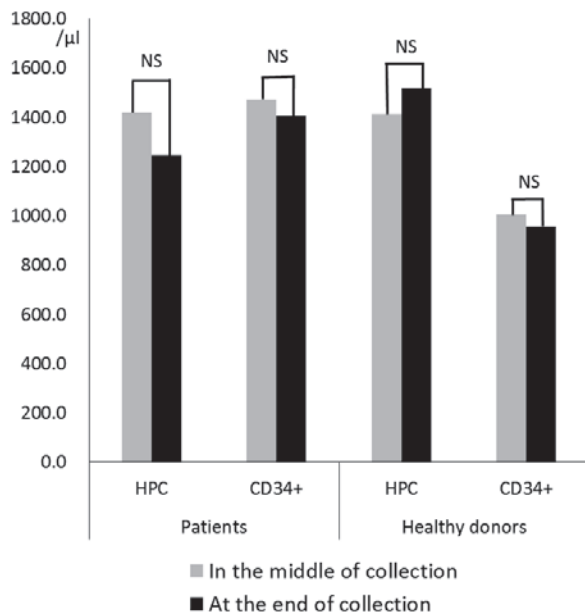


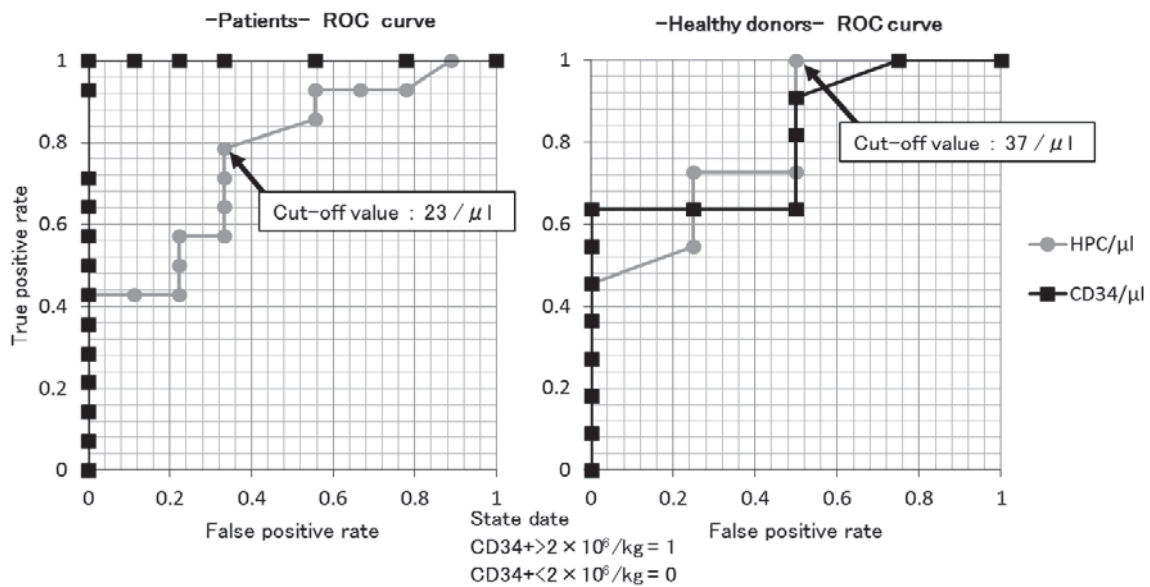
Fig. 3 Comparison of HPC or CD34+ cell concentration in the collection bag between the middle and the end of PBSCH

There were no significant changes in the concentration of HPC or CD34+ cells in the collection bag between the middle and the end of PBSCH.

測することは実用的でないと考えられた。採取産物を予測する報告は散見されるが¹²⁾¹³⁾,本研究において最終的な採取産物を予測するために行った重回帰分析で、LD 比、体重、及び HPC 差のデータをもとに高い相関性 (r=0.986) を認める回帰式が得られ、予測式 (最終的な CD34+ × 10⁶/kg) を使用して採取当日早朝の末梢血 HPC 結果が出た時点で、その日の採取 CD34+ 数を予測することが可能と考えられた。

採取液の比較では、両群間で体重に差が無く、処理血液量は 200ml/kg に固定しているため大きく変わらないはずであるが、最終的にバッグ内の採取容量は HD 群で多い傾向にあった。Optia[®]の構造上、採取チャンバー内に貯まる末梢血単核球が多いと同じ採取時間であれば採取細胞数と採取容量が多くなる。PT 群と比べ末梢血・中間検体・最終採取液の全てで有意に WBC 値が高い HD 群では採取容量が多い傾向にあったと考えられた^{14)~17)}。

また、中間採取液 (150ml/kg) と最終採取液 (200 ml/kg) では HPC と CD34+ 濃度に有意な変化がないことから、PT 群では中間採取液と最終採取液間のアフレーション中に末梢血幹細胞がより多く動員されることは少なく、CD34+ 総数と高い相関 (r=0.856) を認める中間採取液中の HPC 値を測定することで最終総 CD34+ 数を予想することも可能であることが判明した。すなわち、中間採取液から最終採取液で大幅に HPC



	Patient		P value	Healthy donor		P value
	HPC	CD34+		HPC	CD34+	
AUC	0.7659	1	<0.05	0.8068	0.8068	1
Cut-off value (/ μ l)	23	14		37	30	

Fig. 4 Receiver operating characteristic curves of HPC and CD34+ cell counts in peripheral blood for a target of >2 × 10⁶/kg CD34+ cells collected
CD34+ cell counts were more highly predictive of the target than HPC counts in patients, while no significant difference was observed in healthy donors.

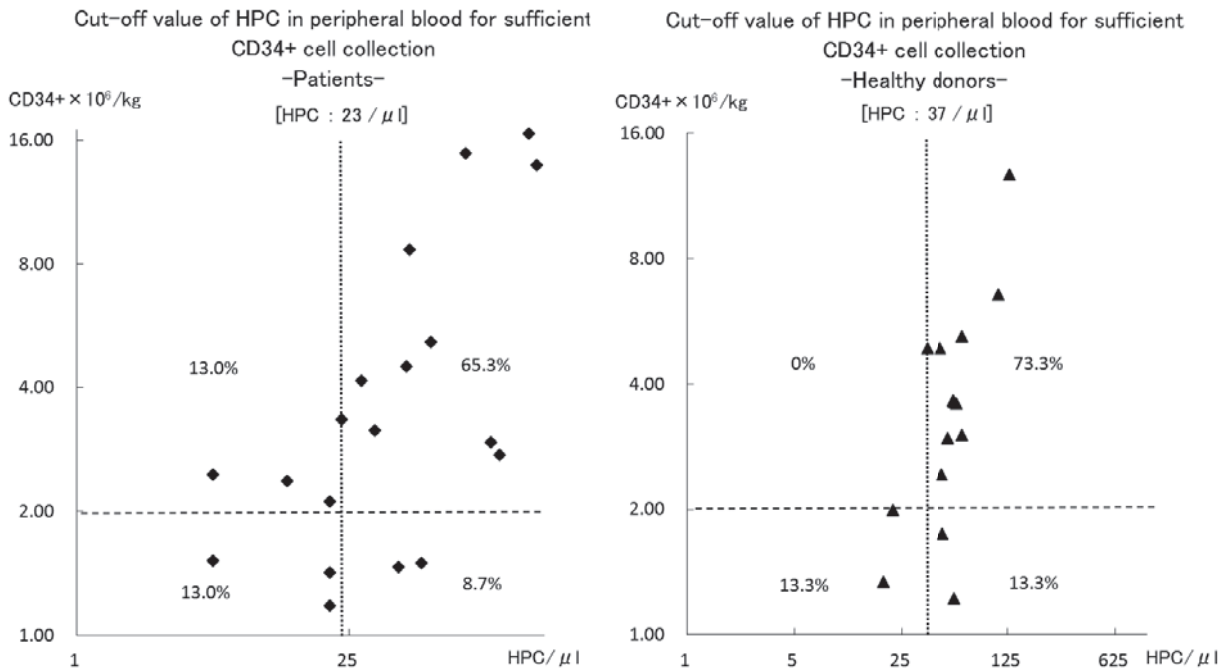


Fig. 5 Scatter plot of HPC counts in peripheral blood and final collected CD34+ cells
 The left panel shows data from patients, and the right shows those from healthy donors. Vertical dotted line in each panel indicates the cut-off estimated from ROC curves (Fig. 4), and the horizontal dotted line indicates the target CD34+ cell count ($2 \times 10^6/\text{kg}$).

Table 2 Multiple regression analysis of factors affecting CD34+ cell collection and a prediction formula incorporating these factors

Multiple regression analysis factors				
No. individuals analysed*1)	22			
Multiple correlation coefficient (R)	0.9864			
R ²	0.9730			
Predictor variables	Partial regression coefficient	Standard error	p value	VIF*2)
LD ratio*3)	1.4813	0.1061	<0.001	1.43
Body weight (kg)	-0.0302	0.0128	<0.05	1.12
Δ HPC (/μl)*4)	0.0594	0.0058	<0.001	1.53
Constant term	0.8697			
Prediction equation for CD34+ cell number ($\times 10^6/\text{kg}$): $\text{CD34+ cell number } (\times 10^6/\text{kg}) = [1.4813 \times \text{LD ratio}] + [-0.0302 \times \text{body weight (kg)}] + [0.0594 \times \Delta \text{HPC } (/μ\text{l})] + 0.8697$				

*1) 23 patients were analysed and one who was an outlier after performing a Smirnov-Grubbs test for residual error was excluded from the analysis.

*2) Variance inflation factor (VIF) indicates multicollinearity between assessed factors.

*3) LD ratio of the first day of G-CSF to the first day of PBSCH

*4) Differences in HPC counts between the day before and the first day of PBSCH

や CD34+ が増加することは少ないため、採取当日の予測式により得られた値が高すぎる場合は、体重当たりで逆算してその日の処理血液量を変更することも可能と考えられ、中間採取液中の HPC を測定することで最終結果を検証することができる。

得られた予測式は比較的精度の高い予測が可能であるが、症例によっては多少のばらつきを認めた。その要因を解析したところ、G-CSF 投与前の血清 LD 値が

基準値範囲外であることや、G-CSF 投与から採取当日まで HPC 値が上下する (HPC ピークが採取当日に合わない) ことが考えられた。この場合は予測値と実測値にばらつきが生じる可能性があるため注意が必要である。

また、得られた予測式は本研究対象者を使用したデータであり、後方視的に算出したものである。したがって幹細胞採取方法、HPC 測定方法等の条件の違いによ

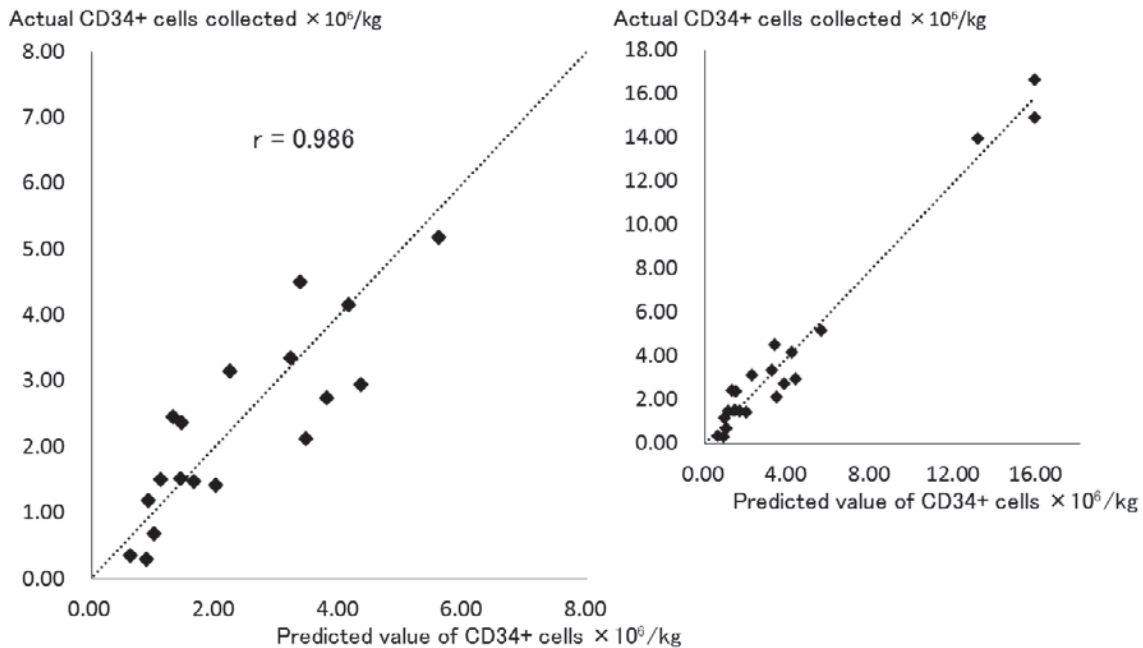


Fig. 6 Correlation between actual CD34+ cell count and that predicted by the proposed prediction formula. CD34+ cell count values of patients estimated using the proposed prediction formula were significantly better correlated with the actual CD34+ cell count. The right panel shows the full-scale version and the left panel shows the expanded version focusing on small values

り当てはまらない可能性が十分あり、今後症例を重ねて前方視的な検証を行う必要性が考えられた。

予測式はPT群のみの解析であり、HD群に関しては同様の解析を行ったが、有意性を認めたものは採取当日末梢血HPC数のみであった。実際、HD群に関してはG-CSF投与後のWBC及びHPCが採取当日に合わせて規則的に増加してくる症例が多く、また末梢血HPCとCD34+の相関関係もPT群に比べて高いため、採取量の指標としてROC曲線より得られたカットオフ候補値(HPC>37/ μ l)を採用しても有効であると考えられた。しかし、HPCとCD34+は完全に相関するわけではないので、あくまで指標として採用することが望ましい。

今回の検討からフローサイトメトリーを原理としたHPC測定機種であるXN-9000[®]を用いたHPCとCD34+の高い相関性が確認され、検査精度はCD34+に多少劣るものの、それを補う迅速性がHPC測定の利点であり、目的により用途を分ければ、よりよい運用が可能となることが示唆された。具体的には、HD群の場合は採取当日のHPCにて採取可否や採取量の予測をし、PT群の場合はG-CSF投与日の早朝(投与前)から血清LD値、HPCを測定し、採取予定日早朝の採血結果が出た時点で予測式を用いて採取産物の予測を行うという運用が可能である。今後さらにHPCの検査精度が向上すればPT群、HD群を問わず採取時期の決定から採取量の予測まで、全てHPC測定で可能になると

期待したい。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 西郷勝康, 杉本 健, 成田浩子, 他: 末梢血幹細胞採取時期決定における多項目自動血球分析装置SE-9000の有用性. 日本輸血学会雑誌, 44: 605—609, 1998.
- 2) 川上公宏, 阿部義明, 今滝 修, 他: 多項目自動血球分析装置XE-2100の幹細胞モニタープログラム(HPC)を利用した末梢血幹細胞採取時期決定. Sysmex Journal, 29: 39—45, 2006.
- 3) Fatorova I, Blaha M, Lanska M, et al: Timing of peripheral blood stem cell yield: comparison of alternative methods with the classic method for CD34+ cell determination. BioMed Res Int, 2014: 575368, 2014.
- 4) Tanosaki R, Kumazawa T, Yoshida A, et al: Novel and rapid enumeration method of peripheral blood stem cells using automated hematology analyzer. Int J Lab Hematol, 36: 521—530, 2014.
- 5) Park SH, Park CJ, Kim MJ, et al: The New Sysmex XN-2000 automated blood cell analyzer more accurately measures the absolute number and the proportion of hematopoietic stem and progenitor cells than XE-2100 when compared to flow cytometric enumeration of CD34+ cells. Ann Lab Med, 35: 146—148, 2015.

- 6) Peerschke EI, Mounq C, Pessin MS, et al: Evaluation of new automated hematopoietic progenitor cell analysis in the clinical management of peripheral blood stem cell collections. *Transfusion*, 55: 2001—2009, 2015.
- 7) 藍野なつき, 守利恵子, 矢萩直樹, 他: 自動血球分析装置 XN-3000 を用いた造血前駆細胞 (HPC) 数と CD34 陽性細胞数の比較検討. *千臨技会誌*, 128 : 7—9, 2016.
- 8) Tanaka H, Ishii A, Sugita Y, et al: Impact of Hematopoietic progenitor cell count as an indicator for optimal timing of peripheral stem cell harvest in clinical practice. *J Clin Exp Hematop*, 56: 150—159, 2017.
- 9) 佐藤典宏, 茂木祐子, 上田恵里奈, 他: 末梢血幹細胞採取における採取前 CD34 陽性細胞数測定の有用性. *日本輸血学会雑誌*, 45 : 436—441, 1999.
- 10) Sutherland DR, Anderson L, Keeney M, et al: The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. *International Society of Hematotherapy and Graft Engineering*. *J Hematother*, 5: 213—226, 1996.
- 11) 原口京子, 奥山美樹, 高橋典子, 他: 固定血球を用いた CD34 陽性細胞数測定の外部評価に関する全国多施設共同研究. *日本輸血細胞治療学会誌*, 63 : 126—134, 2017.
- 12) Suzuya H, Watanabe T, Nakagawa R, et al: Factors associated with granulocyte colony-stimulating factor induced peripheral blood stem cell yield in healthy donors. *Vox Sang*, 89: 229—235, 2005.
- 13) Yoshizato T, Watanabe-Okochi N, Nannya Y, et al: Prediction model for CD34 positive cell yield in peripheral blood stem cell collection on the fourth day after G-CSF administration in healthy donors. *Int J Hematol*, 98: 56—65, 2013.
- 14) Ikeda K, Minakawa K, Muroi K, et al: Prospective randomized and crossover comparison of two apheresis machines for peripheral blood stem cell collection: a multicenter study. *Transfusion*, 56: 2839—2847, 2016.
- 15) Lisenko K, Pavel P, Bruckner T, et al: Comparison between intermittent and continuous Spectra Optia leukapheresis systems for autologous peripheral blood stem cell collection. *J Clin Apher*, 32: 27—34, 2017.
- 16) Karafin MS, Graminske S, Erickson P, et al: Evaluation of the Spectra Optia apheresis system for mononuclear cell (MNC) collection in G-CSF mobilized and nonmobilized healthy donors: results of a multicenter study. *J Clin Apher*, 29: 273—280, 2014.
- 17) Cancelas JA, Scott EP, Bill JR: Continuous CD34+ cell collection by a new device is safe and more efficient than by a standard collection procedure: results of a two-center, crossover, randomized trial. *Transfusion*, 56: 2824—2832, 2016.

HEMATOPOIETIC PROGENITOR CELL COUNT AS AN INDICATOR OF OPTIMAL PERIPHERAL BLOOD STEM CELL HARVEST TIMING BOTH IN PATIENTS AND HEALTHY DONORS

*Shinya Mizumura*¹⁾, *Shinji Yoshii*¹⁾, *Maiko Mizumura*²⁾, *Mariko Hiromatsu*²⁾, *Noriko Seki*¹⁾, *Rie Sakurai*¹⁾, *Tatsuhiko Yoshino*¹⁾, *Midori Takahashi*¹⁾, *Masanori Fukawa*¹⁾, *Madoka Narita*³⁾, *Hisashi Yamamoto*³⁾, *Naoyuki Uchida*³⁾, *Yukako Koike*²⁾, *Akiko Yoneyama*²⁾, *Shuichi Taniguchi*³⁾ and *Shigeyoshi Makino*¹⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, Toranomon Hospital

²⁾Department of Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

³⁾Department of Hematology, Toranomon Hospital

Abstract:

Hematopoietic progenitor cell (HPC) counts can be rapidly performed at low cost, and are reportedly well correlated with CD34+ cell number. We investigated the correlation between HPC counts and CD34+ cell counts in patients (PTs) and healthy donors (HDs) to determine the usefulness of HPC counts in assessing the optimal timing for peripheral blood stem cell harvest (PBSCH) and optimal blood processing volume. HPC counts in peripheral blood were significantly correlated with that of CD34+ cells, particularly in HDs. Cut-off values of HPC counts for a target of $2 \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ cells were $37/\mu\text{l}$ for HDs and $23/\mu\text{l}$ for PTs. In HDs, only HPC counts on the first day of PBSCH predicted the final CD34+ cell count/kg. In contrast, in PTs, the LD ratio of the first day of G-CSF to the first day of PBSCH, body weight, and HPC counts the day before the first day of PBSCH were significantly correlated with CD34+ cell count. Moreover, the regression equation generated using these values accurately predicted the final CD34+ cell count/kg ($R=0.986$). We conclude that HPC count is a rapid and low cost method for predicting the optimal timing of PBSCH both in PTs and HDs.

Keywords:

Peripheral blood stem cell harvest (PBSCH), Hematopoietic progenitor cell (HPC), CD34+ cell