

同種末梢血幹細胞採取直前の末梢血 CD34 陽性細胞数に基づく処理量調整と業務改善

黒澤 修兵¹⁾ 原口 京子¹⁾ 本間柚乃香¹⁾ 河合美由子¹⁾ 石和田萌笑¹⁾
飯村 稜子¹⁾ 渡邊 玲¹⁾ 石橋小百合¹⁾ 佐久間香枝¹⁾ 成島 清美¹⁾
西村美佐子¹⁾ 遠矢 嵩²⁾ 清水 啓明²⁾ 名島 悠峰²⁾ 小林 武²⁾
土岐 典子²⁾ 奥山 美樹¹⁾

緒言：以前より当院では末梢血幹細胞採取（PBSCH）前後で末梢血 CD34 細胞数を測定しており、両方のサンプルを PBSCH 後に同時に測定していた。2021 年以降、ドナー負担軽減や業務効率化を目的として、直前の末梢血 CD34 細胞数を PBSCH 中に測定し、結果に基づいて血液処理量を調整するようになった。本研究では同方法の採用前後で細胞治療業務への影響を検証した。

方法：当院で血縁者間 PBSCH を実施したドナーを対象とし、採取日数が 1 日間 (1-day harvest cohort) と 2 日間 (2-day harvest cohort) の症例に分けて解析した。PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数を PBSCH 終了後に測定した群 (2021 年 8 月以前) を Previous sub-cohort, PBSCH 中に測定した群 (2021 年 8 月以降) を Current sub-cohort と定義した。主要評価項目は処理時間と CD34 陽性細胞輸注率とした。

結果：1-day harvest cohort では、Current sub-cohort (88 例) は Previous sub-cohort (124 例) に比べて平均処理時間が短く (Previous : 180 分 [SD, 27.8] vs. Current : 151 分 [SD, 45.1] ; $P < 0.01$)、平均 CD34 陽性細胞輸注率が高かった (Previous : 78.1% [SD, 25.7] vs. Current : 87.6% [SD, 21.1] ; $P < 0.01$)。採取物が全量使用されず凍結処理を要した症例に関しては、Current sub-cohort が Previous sub-cohort より有意に少なかった (Current : 25.0% [22 例] vs. Previous : 39.5% [49 例] ; $P = 0.038$)。

結論：PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数を指標に血液処理量を調整することで、ドナー負担軽減や業務効率化につながる可能性が示唆された。

キーワード：末梢血幹細胞採取, 末梢血幹細胞移植, CD34 陽性細胞数

本稿は『Therapeutic Apheresis and Dialysis』誌にて報告された論文の二次掲載である。doi : 10.1111/1744-9987.14202. Online ahead of print.

緒言

同種末梢血幹細胞採取 (Peripheral blood stem cell harvest, PBSCH) は、同種末梢血幹細胞移植 (Peripheral blood stem cell transplantation, PBST) を実施するため、健康人ドナーに顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) を投与して末梢血に造血前駆細胞を動員させることによって実施される。PBSCH は G-CSF の副作用、バスキュラーアクセスのトラブル、クエン酸中毒や血管迷走神経反射といったアフエレーシス関連有害事象などドナーにとって危

険を伴う医療行為であり、安全かつ効率的な採取が求められる^{1)~3)}。

同種 PBSCH の収量に影響する因子として、年齢、性別、ドナーとレシピエントの体格差、PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数や造血前駆細胞などが報告されている^{4)~14)}。特に末梢血 CD34 陽性細胞数の影響は多くの研究で検証されてきた^{4)~7)}。しかしながら、これらの因子を活用することによる細胞治療業務への具体的な影響は検証されていない。

当院では PBSCH 直前と直後の 2 回、末梢血 CD34

1) がん・感染症センター都立駒込病院輸血・細胞治療科

2) がん・感染症センター都立駒込病院血液内科

連絡責任者：黒澤 修兵, E-mail : shuhei_kurosawa@tmhp.jp

〔受付日：2024 年 9 月 6 日, 受理日：2024 年 10 月 30 日〕

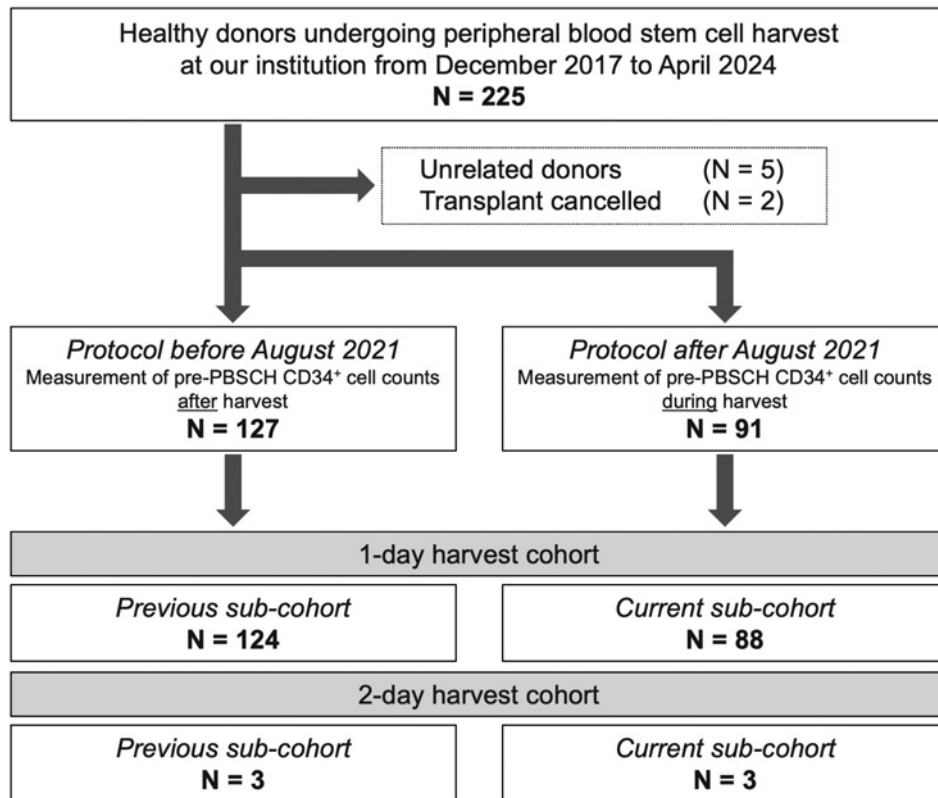


Fig. 1 A flowchart of patient selection. N, number of cases; PBSCH, peripheral blood stem cell harvest.

陽性細胞数を測定しており、以前はPBSCH終了後に両検体を同時に測定していた。しかしドナー負担軽減や業務効率化を目的として、2021年8月よりPBSCH前の末梢血CD34陽性細胞数をPBSCH中に測定し、結果に基づいて血液処理量を調整するようになった。本研究では同方法の採用前後で細胞治療業務への影響を検証した。

方 法

対象

本研究の実施にあたってがん・感染症センター都立駒込病院の倫理委員会の承認を得た。Fig. 1に対象選択のフローチャートを示す。2017年12月から2024年4月まで当院で血縁者間の同種PBSCHを実施した健常人ドナーを対象とした。非血縁ドナー（5例）、PBSCHが実施された後にレシピエント側の理由で移植が中止になった症例（2例）は除外された。採取日数が1日間（1-day harvest cohort）と2日間（2-day harvest cohort）の症例に分けて解析した。当院では対象期間にPBSCHの日数が3日以上に及んだ症例はいなかった。PBSCH前の末梢血CD34陽性細胞数をPBSCH終了後に測定した群（2021年8月以前）をPrevious sub-cohort、PBSCH中に測定した群（2021年8月以降）をCurrent sub-cohort

と定義した。

評価項目と定義

主要評価項目を処理時間とCD34陽性細胞輸注率とし、Previous sub-cohortとCurrent sub-cohortの2群間で比較した。処理時間は脱血開始から返血終了までの時間（分）と定義し、CD34陽性細胞輸注率は採取されたCD34陽性細胞数に対して実際に輸注に使用されたCD34陽性細胞数（%）と定義した。副次評価項目として、血液処理量、採取物量、採取有核細胞数、Collection efficiency（CE）1、CE2、採取物のCD34陽性細胞数、輸注に使用されたCD34陽性細胞数、採取物の未使用保管率を比較検証した。CE1とCE2の計算方法に関しては既報に従った¹⁵⁾。採取物の未使用保管率は採取物が全量使用されず凍結処理を要した症例の割合（%）と定義した。Total blood volumeは小川式で算出された¹⁶⁾。

末梢血幹細胞動員

G-CSF製剤に関しては、PBSCHの4日前からLenograstimをドナー体重あたり10 μ g/kgを連日夜に皮下注射した。G-CSFの減量と中止基準に関しては、日本骨髄バンクが提供する非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアルに従った（<https://www.jmdp.or.jp/medical/physicians/manual.html>）。

Table 1 Baseline characteristics of donors and recipients in 1-day harvest cohort

Factor	Previous	Current	P
Total number of donors	124	88	
Age, years	40 [14–64]	36 [15–65]	0.47
Sex mismatch, donor to recipient			0.058
Male to Male	50 (40.3%)	33 (37.5%)	
Female to Female	21 (16.9%)	8 (9.1%)	
Male to Female	33 (26.6%)	20 (22.7%)	
Female to Male	20 (16.1%)	27 (30.7%)	
Body weight, kg	63.0 [41.0–99.0]	64.0 [43.0–108.0]	0.73
Donor-to-recipient weight ratio	1.06 [0.62–2.15]	1.12 [0.56–2.11]	0.73
Total blood volume, ml	4,442 [2,768–6,356]	4,469 [2,989–6,755]	0.80
Cryopreservation			0.039
Cryopreservation	25 (20.2%)	29 (33.0%)	
No cryopreservation	99 (79.8%)	59 (67.0%)	
Blood test prior to harvest			
WBC, / μ l	46,205 [21,800–68,900]	47,800 [32,000–76,500]	0.17
Hemoglobin, g/dl	14.7 [11.0–16.9]	14.5 [12.0–17.4]	0.53
Hematocrit, %	44.0 [32.3–50.9]	42.6 [35.2–52.1]	0.060
Platelet, $\times 10^4$ / μ l	20.0 [12.6–33.2]	22.0 [13.2–36.2]	0.057
Uric acid, mg/dl	7.0 [2.4–9.3]	7.2 [4.0–10.4]	0.930
LDH, U/l	287 [127–753]	317 [127–753]	0.013
ALP, U/l	423 [135–811]	161 [86–453]	<0.01
CRP, mg/dl	0.49 [0.05–2.60]	0.50 [0.04–2.63]	0.830
CD34+ cells, / μ l	45.0 [8.3–197.5]	56.9 [4.0–171.5]	0.092
Blood test after harvest			
WBC, / μ l	37,100 [40,90–51,500]	37,500 [28,49–62,000]	0.16
Hemoglobin, g/dl	13.0 [9.6–15.7]	12.8 [10.1–15.3]	0.60
Hematocrit, %	38.5 [30.2–46.4]	38.1 [31.0–45.7]	0.53
Platelet, $\times 10^4$ / μ l	11.3 [7.3–22.3]	13.4 [7.9–28.0]	<0.01
CD34+ cells, / μ l	20.6 [4.0–78.0]	30.0 [5.4–104.5]	<0.01

ALP, Alkaline phosphatase; CRP, C-reactive protein; LDH, Lactate dehydrogenase; WBC, White blood cell.

末梢血幹細胞採取と凍結保存

PBSCHには Terumo BCT社の血液成分分離装置 Spectra Optia[®]の連続的単核球採取を使用した (<http://www.terumobct.com/spectra-optia/protocols>). 血管確保は末梢静脈のみを使用し、肘静脈を第一選択とした。脱血ルート確保と同時にPBSCH前の末梢血CD34陽性細胞数測定用の検体を採取した。

PBSCHの手順はOptiaの画面指示に従った。血液処理量は150ml/kg(ドナー体重)を標準としたが、PBSCH前の血液検査所見、ドナーとレシピエントの体重比、脱血不良の有無、アフエレーシス関連有害事象、PBSCHに伴うドナーの苦痛を考慮して調整された。加えて、Current sub-cohortではPBSCH前の末梢血CD34陽性細胞数の結果も血液処理量を調整するための指標として使用された。具体的には施設経験に基づき、得られたPBSCH前の末梢血CD34陽性細胞数から、採取物のCD34陽性細胞数 5.0×10^6 cells/kg(レシピエント体重)を目標に、CE2を60%と想定して、血液処理量を増減した。最終的にはPrevious sub-cohortと同様に上記因子も考慮して、血液処理量を決定した。採取物のCD34陽性細胞数やドナーの体調に応じてPBSCHが2日間に延長された。

PBSCH採取物が全て輸注に使用されない場合、もしくは輸注日がPBSCH翌々日以降の場合、採取物の凍結

保存を行った。細胞凍害保護液はアルブミン加CP-1を使用した¹⁷⁾。

CD34陽性細胞数測定

PBSCH前後の末梢血とPBSCH採取物の3検体からCD34陽性細胞数を測定した。BD[™] Stem Cell Enumeration Kit (BD Biosciences)を用いて、シングルプラットフォーム法で測定した¹⁸⁾。フローサイトメーターはBD FACSCanto[™] II (BD Biosciences)を使用した。

統計解析

Previous sub-cohortとCurrent sub-cohortの臨床情報、PBSCHの結果に関しては、名義変数に対してはFisherの正確検定、連続変数に対してはMann-WhitneyのU検定を用いて比較した。処理時間、CD34陽性細胞輸注率、採取物の未使用保管率に関しては、平均値と標準偏差 (standard deviation [SD])を計算して両群を比較した。他の評価項目に関しては、中央値(範囲)を計算した。P値は0.05未満の場合を有意と定義した。相関係数(r)は既報で述べられた方法に従って算出した¹⁹⁾。統計ソフトウェアに関してはR version 4.3.0 (<https://www.r-project.org/>)を利用した。

結 果

1-day harvest cohortの臨床情報

対象期間に同種PBSCHを受けた健常人ドナーのうち、

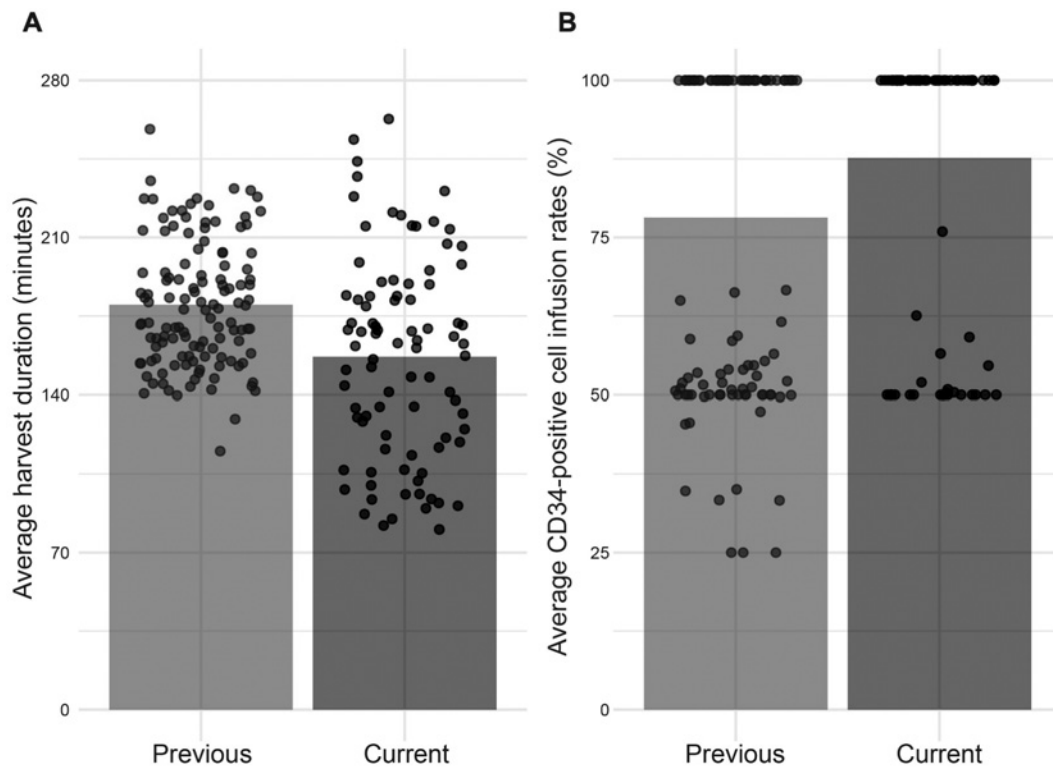


Fig. 2 Comparison of harvest duration (A) and CD34 infusion rates (B) between two cohorts. Figures display the mean harvest duration (A, minutes) and CD34 infusion rates (B, percentage) for each donor. CD34 infusion rates was calculated by the percentage of CD34-positive cells actually infused relative to the number of CD34-positive cells harvested. Data points are shown as individual dots to illustrate the variability within each cohort.

Table 2 Apheresis information in 1-day harvest cohort

Factor	Previous	Current	P
Total number of donors	124	88	
Processed blood volume, ml/kg (donor)	150 [100-220]	135 [38-267]	<0.01
Collect volume, ml	170 [110-249]	154 [73-255]	<0.01
TNC, $\times 10^{10}$ cells	4.56 [0.38-10.51]	3.50 [0.29-6.79]	<0.01
TNC, $\times 10^8$ cells/kg (donor)	7.62 [0.56-16.72]	6.16 [0.47-11.83]	<0.01
CE2, %	181.5 [116.1-317.1]	150.4 [51.5-611.2]	<0.01
CE1, %	78.3 [53.4-136.4]	76.2 [46.8-238.9]	0.45
Harvested CD34+ cells, $\times 10^6$ /kg (recipient)	4.57 [1.16-20.60]	4.48 [1.45-11.06]	0.57
Infused CD34+ cells, $\times 10^6$ /kg (recipient)	3.44 [1.16-7.29]	3.84 [0.96-9.35]	0.093
Unused storage of harvested cells	49 cases (39.5%)	22 cases (25.0%)	0.038

CE, collection efficiency; TNC, Total nucleated cell.

PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数を 127 例が PBSCH 終了後に、91 例が PBSCH 施行中に測定した。そのうち 124 例 (97.6%) が 1-day harvest cohort の Previous sub-cohort に、88 例 (96.7%) が 1-day harvest cohort の Current sub-cohort に分類された。1-day harvest cohort の臨床情報を Table 1 に示す。年齢の中央値は Previous sub-cohort で 40 歳 (範囲, 14~64 歳), Current sub-cohort で 36 歳 (範囲, 15~65 歳) であった ($P = 0.47$)。性別, 体重, Total blood volume に関して両群

で有意差はなかった。凍結に関しては Current sub-cohort の方が Previous sub-cohort より有意に多かった (29 例 [33.0%] vs. 25 例 [20.2%]; $P = 0.039$)。

PBSCH 前 CD34 陽性細胞数は Previous sub-cohort で $45.0/\mu\text{l}$ (範囲, $8.3\sim 197.5/\mu\text{l}$), Current sub-cohort で $56.9/\mu\text{l}$ (範囲, $4.0\sim 171.5/\mu\text{l}$) であった ($P = 0.092$)。PBSCH 後の血液検査では、血小板数と CD34 陽性細胞数は Previous sub-cohort で有意に低かったが、PBSCH 前後の血小板数の差 (中央値, Late: $-8.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ vs.

Table 3 Baseline characteristics and apheresis information in 2-day harvest cohort

Case number		Previous			Current			
		Case 1	Case 2	Case 3	Case 1	Case 2	Case 3	
Baseline characteristics	Age, years	34	46	33	47	36	44	
	Sex mismatch, donor to recipient	F to M	F to M	M to F	M to M	F to M	F to M	
	Height	155	161	172	171	156	164	
	Body weight	50	66	51	66	47	60	
	Donor-to-recipient weight ratio	0.81	1.10	1.16	0.89	0.84	1.11	
	Total blood volume, ml	3,385	4,497	3,850	4,578	3,230	4,193	
Blood test	Prior to first harvest	WBC, / μ l	33,000	23,600	37,630	52,100	53,400	47,800
		Hemoglobin, g/dl	12.6	13	15.6	13.9	12.2	12.7
		Hematocrit, %	39.3	39.5	45.3	43.6	37.0	37.8
	Prior to second harvest	Platelet, $\times 10^4$ / μ l	18.1	13.4	15.3	15.9	25.8	22.5
		Peripheral CD34+ cells, / μ l	8.2	5.8	2.9	6.7	10.6	7.0
		Peripheral CD34+ cells, / μ l	9.1	5.8	2.0	6.4	7.8	15.1
Apheresis Information	First harvest	Harvest duration, minutes	228	180	184	239	252	253
		Processed blood volume, ml/kg (donor)	200	150	216	210	240	230
		TNC, $\times 10^{10}$ cells	3.69	2.83	3.55	4.95	3.52	4.73
		TNC, $\times 10^8$ cells/kg (donor)	5.95	4.72	8.06	6.69	6.29	8.76
		Harvested CD34+ cells, $\times 10^6$ /kg (recipient)	0.55	0.54	0.47	0.77	0.95	0.95
	Second harvest	Harvest duration, minutes	213	263	217	177	174	216
		Processed blood volume, ml/kg (donor)	200	200	250	160	170	200
		TNC, $\times 10^{10}$ cells	3.54	3.77	3.79	4.08	2.29	3.10
		TNC, $\times 10^8$ cells/kg (donor)	5.71	6.28	8.62	5.52	4.08	5.73
		Harvested CD34+ cells, $\times 10^6$ /kg (recipient)	0.49	0.88	0.32	0.70	0.57	1.67
	Total harvested CD34+ cells, /kg (recipient)	1.04	1.42	0.79	1.47	1.52	2.62	

TNC, Total nucleated cell; WBC, White blood cell.

Early : $-8.1 \times 10^4/\mu\text{l}$; $P = 0.51$) と CD34 陽性細胞数の差 (中央値, Late : $-24.9/\mu\text{l}$ vs. Early : $-23.3/\mu\text{l}$; $P = 0.58$) は有意差がなかった。

1-day harvest cohort の末梢血幹細胞採取の結果

PBSCH の結果および輸注時の情報を Fig. 2 と Table 2 に示す。主要評価項目である平均処理時間に関しては Previous sub-cohort より Current sub-cohort が有意に短かった (Late : 180 分 [SD, 27.8] vs. Early : 151 分 [SD, 45.1] ; $P < 0.01$; Fig. 2A)。平均 CD34 陽性細胞輸注率に関しては Previous sub-cohort より Current sub-cohort が有意に高かった (Late : 78.1% [SD, 25.7] vs. Early : 87.6% [SD, 21.1] ; $P < 0.01$; Fig. 2B)。

レシピエント体重あたりの採取 CD34 陽性細胞数と輸注 CD34 陽性細胞数に関しては両群で有意差はなかった (Table 2)。血液処理量, 採取物量, 採取有核細胞数, CE2 に関しては, Previous sub-cohort の方が Current sub-cohort より有意に高かった。採取物の未使用保管率に関しては, Previous sub-cohort が Current sub-cohort より有意に高かった (Late : 39.5% [49 例] vs. Early : 25.0% [22 例] ; $P = 0.038$; Table 2)。

2-day harvest cohort の臨床情報と末梢血幹細胞採取の結果

対象期間に同種 PBSCH を受けた健常人ドナーのうち, 3 例 (2.4%) が 2-day harvest cohort の Previous sub-cohort に, 3 例 (3.3%) が 2-day harvest cohort の Current sub-cohort に分類された。2-day harvest cohort の臨床情報と PBSCH の結果を Table 3 に示す。1 日目の平均処理時間に関しては, Previous sub-cohort で 197 分, Current sub-cohort で 248 分, 採取 CD34 陽性細胞数の平均値に関しては, Previous sub-cohort で 0.52×10^6 cells/kg, Current sub-cohort で 0.89×10^6 cells/kg であった。2 日目の平均処理時間に関しては, Previous sub-cohort で 231 分, Current sub-cohort で 189 分, 採取 CD34 陽性細胞数の平均値に関しては, Previous sub-cohort で 0.56×10^6 cells/kg, Current sub-cohort で 0.98×10^6 cells/kg であった。6 例とも 2 日間の採取物が全量輸注に使用された。

末梢血幹細胞採取前末梢血 CD34 陽性細胞数と採取 CD34 陽性細胞数の相関

PBSCH 前の臨床情報と採取された CD34 陽性細胞数の関連を検証するために相関係数を算出した。PBSCH 前の臨床情報として, 末梢血 CD34 陽性細胞数 ($/\mu\text{l}$),

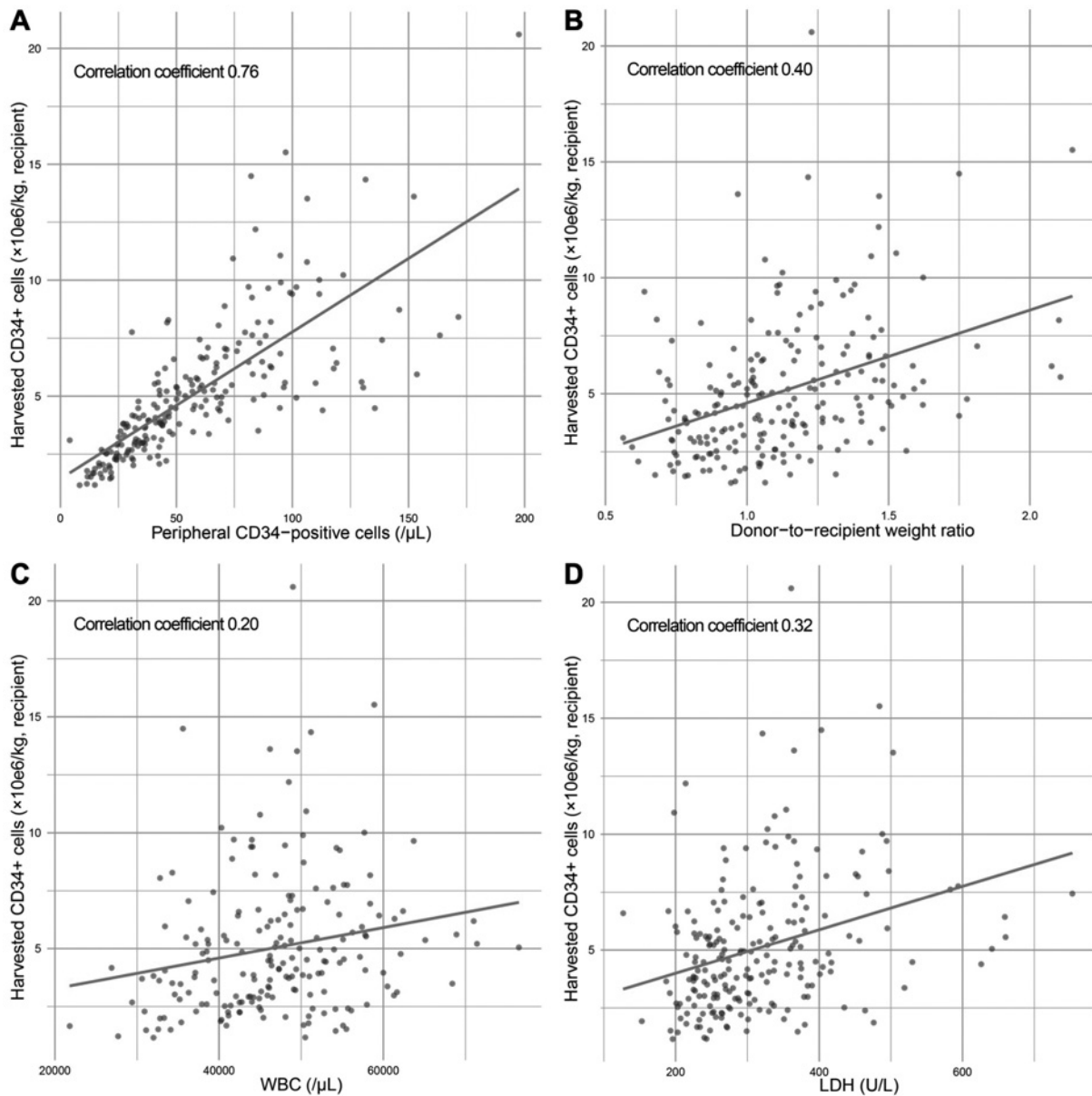


Fig. 3 Correlation analysis of parameters before peripheral blood stem cell harvest with harvested CD34-positive cells. Scatter plots showing the correlation between harvested CD34-positive cells ($\times 10^6/\text{kg}$, recipient) and peripheral CD34-positive cells (μL ; A), donor-to-recipient weight ratio (B), white blood cell (WBC) count (μL ; C), and lactate dehydrogenase (LDH, U/L; D). Each plot includes a fitted regression line to illustrate the strength and direction of the relationship.

レシピエントに対するドナーの体重比、白血球数(μL)、乳酸脱水素酵素 (U/L) を検証した。採取 CD34 陽性細胞数と末梢血 CD34 陽性細胞数の間には強い相関が認められた ($r = 0.76$; Fig. 3A)。レシピエントに対するドナーの体重比では中程度の相関が認められた ($r = 0.40$; Fig. 3B)。白血球数 ($r = 0.20$; Fig. 3C) および乳酸脱水素酵素 ($r = 0.32$; Fig. 3D) との相関は弱かった。これらの結果は、採取された CD34 陽性細胞数の予測において PBSCH 前末梢血 CD34 陽性細胞数が重要な因子であることを示唆していた。

考 察

これまで健常人ドナーの PBSCH に関する研究では、採取量に影響する因子^{4)~14)}もしくは採取量を予測するモデル構築^{20)~22)}、PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数を予測する因子²³⁾²⁴⁾、ドナー年齢の影響²⁵⁾²⁶⁾に焦点が当てられてきた。本研究ではこれまで検証されなかった処理時間や採取物の使用率を評価項目とすることによって、PBSCH におけるドナー負担軽減と業務改善を客観的な数値で示した。加えて今回の介入は、PBSCH 直前の末梢血 CD34 陽性細胞数の測定タイミングを変更したのみであり、本研究で得られた結果の意義は大きいと

考えられる。

本研究では、採取物が全量使用されず凍結処理を要した症例の割合に関して、Current sub-cohort が Previous sub-cohort よりも少なかった。加えて報告時点で当院に保管されている未使用の凍結保存用バッグ数は Previous sub-cohort で 90 バッグ (0.72 バッグ/例)、Current sub-cohort で 32 バッグ (0.36 バッグ/例) であった (data not shown)。凍結保存用バッグごとに CD34 陽性細胞数が異なる点に留意する必要があるものの、凍結保存の時間短縮や物品の節約、フリーザーの利用スペース削減にもつながり、PBSCH 業務だけでなく凍結保存業務の改善にも寄与している可能性が示唆された。

2-day harvest cohort において、Current sub-cohort も 3 例 (3.3%) が 2 日間の採取を要した。加えて、1-day harvest cohort で血液処理量を標準 (150ml/kg) より増量した症例において、Previous sub-cohort と Current sub-cohort の間で 2 日間採取を回避できた症例の割合を比較したが、両群に有意差はなかった (data not shown)。これらの結果は PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数を指標に処理時間を延長しても、2 日間採取を回避することは困難であることを示唆したが、2-day harvest cohort の症例数が少なく更なる検証が必要である。2 日間採取を要する危険因子として女性と高齢者が報告されているが、健康人ドナーの 2 回目 PBSCH に関する研究自体が少ない²²⁾²⁷⁾²⁸⁾。2 日間採取を減少させるための工夫は今後の課題であると考えられた。

本研究は後方視研究の性質上、いくつかの限界点がある。第一に、Current sub-cohort では PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数を指標に血液処理量を調整したが、他にもドナーの体調など様々な要素から総合的に判断して血液処理量を決定した。第二に、CD34 陽性細胞輸注量に関しては主治医の判断に基づいたため、Current sub-cohort と Previous sub-cohort の間で輸注 CD34 陽性細胞数に有意差を認めなかったものの、Current sub-cohort で輸注量が多い傾向がみられており、この点が解析結果に影響した可能性がある。第三に、本研究では Current sub-cohort と Previous sub-cohort の層別化は無作為でないため、臨床情報に有意差を認めなかったものの、潜在的な交絡因子が存在していた可能性がある。これらの限界点を考慮して本研究の結果を慎重に解釈する必要がある。

本研究では PBSCH 前の末梢血 CD34 陽性細胞数を活用することにより、処理時間や CD34 陽性細胞輸注率の指標を始めとする細胞治療業務の改善が示された。今後も健康人ドナーの PBSCH の安全性と効率性を高めるため、多くの研究成果が蓄積されることが望まれる。

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) Kodera Y, Yamamoto K, Harada M, et al: PBSC collection from family donors in Japan: a prospective survey. *Bone Marrow Transplant*, 49: 195—200, 2014.
- 2) Ozkan MC, Sahin F, Saydam G: Peripheral blood stem cell mobilization from healthy donors. *Transfus Apher Sci*, 53: 13—16, 2015.
- 3) Holig K, Kramer M, Kroschinsky F, et al: Safety and efficacy of hematopoietic stem cell collection from mobilized peripheral blood in unrelated volunteers: 12 years of single-center experience in 3928 donors. *Blood*, 114: 3757—3763, 2009.
- 4) de la Rubia J, Lorenzo JJ, Torrabadella M, et al: Basal CD 34 (+) cell count predicts peripheral blood progenitor cell mobilization and collection in healthy donors after administration of granulocyte colony-stimulating factor. *Haematologica*, 89: 1530—1532, 2004.
- 5) Lysák D, Koza V, Jindra P: Factors affecting PBSC mobilization and collection in healthy donors. *Transfusion and Apheresis Science*, 33: 275—283, 2004.
- 6) 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 Sanguinis*, 89: 229—235, 2005.
- 7) Martino M, Gori M, Pitino A, et al: Basal CD34⁺ Cell Count Predicts Peripheral Blood Stem Cell Mobilization in Healthy Donors after Administration of Granulocyte Colony-Stimulating Factor: A Longitudinal, Prospective, Observational, Single-Center, Cohort Study. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 23: 1215—1220, 2017.
- 8) Martino M, Callea I, Condemi A, et al: Predictive factors that affect the mobilization of CD34⁺ cells in healthy donors treated with recombinant granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF). *Journal of Clinical Apheresis*, 21: 169—175, 2006.
- 9) Wang T-F, Wen S-H, Chen R-L, et al: Factors Associated with Peripheral Blood Stem Cell Yield in Volunteer Donors Mobilized with Granulocyte Colony-Stimulating Factors: The Impact of Donor Characteristics and Procedural Settings. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 14: 1305—1311, 2008.
- 10) Namba N, Matsuo K, Kubonishi S, et al: Prediction of number of apheresis procedures necessary in healthy donors to attain minimally required peripheral blood CD34⁺ cells. *Transfusion*, 49: 2384—2389, 2009.

- 11) Yang SH, Wang TF, Tsai HH, et al: Preharvest hematopoietic progenitor cell counts predict CD34+ cell yields in granulocyte-colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood stem cell harvest in healthy donors. *Transfusion*, 50: 1088—1095, 2010.
- 12) Chen J, Burns KM, Babic A, et al: Donor body mass index is an important factor that affects peripheral blood progenitor cell yield in healthy donors after mobilization with granulocyte-colony-stimulating factor. *Transfusion*, 54: 203—210, 2013.
- 13) Teipel R, Schetelig J, Kramer M, et al: Prediction of hematopoietic stem cell yield after mobilization with granulocyte-colony-stimulating factor in healthy unrelated donors. *Transfusion*, 55: 2855—2863, 2015.
- 14) Bailén R, Pérez-Corral AM, Pascual C, et al: Factors predicting peripheral blood progenitor cell mobilization in healthy donors in the era of related alternative donors: Experience from a single center. *Journal of Clinical Apheresis*, 34: 373—380, 2019.
- 15) Kondo T, Fujii N, Fujii K, et al: Low hematocrit reduces the efficiency of CD34 (+) cell collection when using the Spectra Optia continuous mononuclear cell collection procedure. *Transfusion*, 62: 1065—1072, 2022.
- 16) Ogawa R, Fujita T, Fukuda Y: Blood volume studies in healthy Japanese adults. *Respir Circ (Jpn)*, 18: 833—838, 1970.
- 17) Katayama Y, Yano T, Bessho A, et al: The effects of a simplified method for cryopreservation and thawing procedures on peripheral blood stem cells. *Bone Marrow Transplant*, 19: 283—287, 1997.
- 18) Keeney M, Chin-Yee I, Weir K, et al: Single platform flow cytometric absolute CD34+ cell counts based on the ISHAGE guidelines. *Cytometry*, 34: 61—70, 1998.
- 19) Schober P, Boer C, Schwarte LA: Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesthesia & Analgesia*, 126: 1763—1768, 2018.
- 20) 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. *International Journal of Hematology*, 98: 56—65, 2013.
- 21) Almeida-Neto C, Rocha V, Moreira FR, et al: Validation of a formula predictive of peripheral blood stem cell yield and successful collection in healthy allogeneic donors. *Hematol Transfus Cell Ther*, 42: 164—165, 2020.
- 22) Kayser S, Schlenk RF, Steiner M, et al: Predicting Successful Hematopoietic Stem Cell Collection in Healthy Allogeneic Donors. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 50: 396—402, 2023.
- 23) Fürst D, Hauber D, Reinhardt P, et al: Gender, cholinesterase, platelet count and red cell count are main predictors of peripheral blood stem cell mobilization in healthy donors. *Vox Sanguinis*, 114: 275—282, 2019.
- 24) Martino M, Gori M, Moscato T, et al: Challenge to Predict Mobilized Peripheral Blood Stem Cells on the Fourth Day of Granulocyte Colony-Stimulating Factor Treatment in Healthy Donors: Predictive Value of Basal CD34+ Cell and Platelet Counts. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 25: 1586—1591, 2019.
- 25) Martino M, Bonizzoni E, Moscato T, et al: Mobilization of Hematopoietic Stem Cells with Lenograstim in Healthy Donors: Efficacy and Safety Analysis According to Donor Age. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 21: 881—888, 2015.
- 26) Ozen M, Gunduz M, Topcuoglu P, et al: The effect of age on peripheral stem cell mobilization in healthy donors, single center experience. *Journal of Clinical Apheresis*, 32: 16—20, 2017.
- 27) Guo Z-P, Wang T, Xu L-P, et al: Factors affecting the CD34+ cell yields from the second donations of healthy donors: The steady-state lymphocyte count is a good predictive factor. *Transfusion and Apheresis Science*, 55: 311—317, 2016.
- 28) Fiala MA, Park S, Slade M, et al: Remobilization of hematopoietic stem cells in healthy donors for allogeneic transplantation. *Transfusion*, 56: 2331—2335, 2016.

IMPROVING CELLULAR THERAPY OPERATIONS THROUGH PRE-HARVEST MEASUREMENT OF PERIPHERAL CD34-POSITIVE CELL COUNTS IN ALLOGENEIC STEM CELL HARVEST

*Shuhei Kurosawa*¹, *Kyoko Haraguchi*¹, *Yunoka Honma*¹, *Fuyuko Kawai*¹, *Moemi Ishiwada*¹,
*Ryoko Imura*¹, *Rei Watanabe*¹, *Sayuri Ishibashi*¹, *Kae Sakuma*¹, *Kiyomi Narishima*¹,
*Misako Nishimura*¹, *Takashi Toya*², *Hiroaki Shimizu*², *Yuho Najima*², *Takeshi Kobayashi*²,
*Noriko Doki*² and *Yoshiki Okuyama*¹

¹Division of Transfusion and Cell Therapy, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center, Komagome Hospital

²Hematology Division, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center, Komagome Hospital

Keywords:

Peripheral blood stem cell harvest, Peripheral blood stem cell transplantation, CD34-positive cells

This article is a secondary publication of a paper originally reported in the journal "Therapeutic Apheresis and Dialysis". The original publication can be accessed at doi: 10.1111/1744-9987.14202 (Online ahead of print).