JSTCT
monograph Vol.100

造血細胞移植ガイドライン
造血幹細胞採取
（第３版）

2024年12月

日本造血・免疫細胞療法学会
日本輸血・細胞治療学会
日本小児血液・がん学会

目　次

1. 自家末梢血幹細胞採取（成人） …… 1
Ⅰ. 背景 …… 1
Ⅱ. 目的 …… 1
Ⅲ. インフォームドコンセント …… 1
Ⅳ. 実施施設の適格性 …… 2
Ⅴ. 患者の適格性 …… 3
Ⅵ. PBSCの動員 …… 3
Ⅶ. アフェレーシス …… 4
Ⅷ. PBSCの処理と凍結保存 …… 5
Ⅸ. PBSCの融解と輸注 …… 5
Ⅹ. 参考文献 …… 6

2. 同種末梢血幹細胞採取（成人） …… 8
Ⅰ. 背景 …… 8
Ⅱ. 目的 …… 9
Ⅲ. インフォームドコンセント …… 9
Ⅳ. 実施施設の適格性 …… 9
Ⅴ. ドナーの安全性確保 …… 10
Ⅵ. PBSCの動員 …… 12
Ⅶ. アフェレーシス …… 13
Ⅷ. PBSCの処理と凍結保存 …… 15
Ⅸ. PBSCの融解と輸注 …… 15
Ⅹ. ドナーの登録と安全性モニター …… 15
Ⅺ. 附記 …… 16
Ⅻ. 参考文献 …… 16

3. 骨髄採取（成人） …… 19
Ⅰ. 背景 …… 19
Ⅱ. 目的 …… 19
Ⅲ. インフォームドコンセント …… 19
Ⅳ. 実施施設の適格性 …… 19
Ⅴ. ドナーの安全性確保 …… 21
Ⅵ. 自己血貯血 …… 22
Ⅶ. 骨髄採取 …… 22
Ⅷ. 骨髄液の凍結保存・解凍・輸注 …… 22
Ⅸ. ドナーの登録と安全性モニター …… 23

4. 骨髄・末梢血幹細胞採取（小児）…… 24
Ⅰ. 背景 …… 24
Ⅱ. 目的 …… 25
Ⅲ. インフォームドコンセントおよびインフォームドアセント …… 25
Ⅳ. 実施施設の適格性 …… 25
Ⅴ. 小児ドナーの安全性確保 …… 26
Ⅵ. 自己血貯血 …… 27
Ⅶ. ドナーの登録と安全性モニター …… 28
Ⅷ. 骨髄採取 …… 29
Ⅸ. 末梢血幹細胞（PBSC）の動員 …… 30
Ⅹ. アフェレーシス …… 32
Ⅺ. 附記 …… 33
Ⅻ. 参考文献 …… 34

利益相反の開示 …… 36

1．自家末梢血幹細胞採取（成人）

Ⅰ．背景

自家末梢血幹細胞移植（auto-PBSCT）は、わが国では、1980年代後半から臨床応用が進み、数多くの悪性疾患などの患者の治療が行われてきた。末梢血幹細胞採取の実際に関しては、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）の同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取第5版（2014年5月改訂）と日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル暫定版（2010年10月1日）に詳細が述べられているが、本邦では、自家末梢血幹細胞採取に限定したガイドラインは存在しなかった。今回、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）、日本輸血・細胞治療学会、日本小児血液がん学会の三団体合同の造血幹細胞採取ガイドライン策定にあたり、自家末梢血幹細胞採取の項を設けて、従来までの同種末梢血幹細胞採取マニュアルや米国PBSC採取ガイドライン[1)]を参考にガイドラインを策定することとなった。また、本邦では、頸静脈からの自家PBSC採取に関して、死亡例2例が報告されており、2018年7月、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）は「自己末梢血造血幹細胞移植採取時における死亡事例に関する学会の見解」を発表した。採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保する。頸静脈および鎖骨下静脈など深部静脈からの採取は、死亡例および合併症リスクがあるため深部静脈穿刺に習熟した専任医師がいない場合は避けるべきであると示した。今回、ガイドライン策定にあたり、自家PBSC採取患者のPBSC動員、アフェレーシスの安全性に関して特に留意した。

今回、既に2022年2月同種末梢血幹細胞採取に承認されていた持続型G-CSFが、2024年5月より自家末梢血幹細胞採取においても使用可能となり、新たに造血幹細胞採取ガイドライン第3版に改訂した。

Ⅱ．目的

化学療法施行患者から、移植後の生着に必要な十分量のPBSCを安全に採取するために、①化学療法後の造血回復期に連日投与型G-CSFを投与する場合、②健常人ドナーと同じように連日投与型G-CSFまたは持続型G-CSFを単独投与する場合、③連日投与型G-CSFまたは持続型G-CSF投与後にplerixaforを投与する場合、以上におけるPBSCの動員およびアフェレーシスによるPBSC採取に関する基準をガイドラインとして示す。このガイドラインは、あくまでも基準を指針として示すもので、規制するものではない。また、PBSC動員やアフェレーシスによるPBSC採取の具体的な作業手順（マニュアル）については各施設で標準作業手順書を作成することを推奨する。作業手順の作成においては、日本骨髄バンクの末梢血幹細胞採取マニュアル（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）も参照する。

Ⅲ．インフォームドコンセント

G-CSFやplerixafor投与によるPBSCの動員及びアフェレーシスによるPBSC採取を受ける予定の患者に対して、G-CSFやplerixafor投与およびアフェレーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- G-CSFやplerixafor投与に伴って有害事象が生じうること。
- G-CSFには連日投与型と持続型の2種類があり、十分な説明を受けて理解したこと。
- PBSC採取について、十分な説明を受け理解したこと。

• 確実な採血ルートを確保するために、大腿静脈へのカテーテル挿入がありうること。
• 血管穿刺に伴う有害事象が生じうること。
• アフェレーシスに伴う有害事象が生じうること。

Ⅳ．実施施設の適格性

1．施設の体制

1）責任体制の整備

化学療法施行患者のPBSCの動員・採取に伴う危険性を実施施設として認識し、化学療法施行患者のPBSCの動員・採取に関する責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2）輸血療法委員会の設置

PBSC採取は一種の院内採血であることから、厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、輸血責任医師を置くこと。

3）採取実施施設の条件

①「移植実施施設としての条件」を満たすこと、移植症例を日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）の移植登録一元管理プログラム（TRUMP）に登録していること。
②「院内における血液細胞処理のための指針」を遵守していること。
③ 採取責任・担当医は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血・免疫細胞療法学会に所属していること。
④ 緊急時の体制が整っていること。

4）その他

① PBSC採取を少なくとも30例以上実行した経験を有する医師が確保されている、あるいはPBSC採取を10例以上実行した経験を有する医師が確保され、かつ施設として少なくともPBSC採取を30回以上実行した経験を有することが望ましい（日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準より引用）。
② 日本輸血・細胞治療学会認定医の指導・監督の下にアフェレーシスを実施できる日本輸血・細胞治療学会認定施設が望ましい。
③ 迅速にCD34陽性細胞数が測定できる体制が確立されていることが望ましい。
④ アフェレーシスナースがいることが望ましい。
⑤ 細胞治療認定管理師がいることが望ましい。

2．実施体制

1）スタッフ

採取責任・担当医師は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血・免疫細胞療法学会に所属していること。アフェレーシスによるPBSC採取中は、少なくとも1名の医療スタッフ（医師または看護師）による常時監視体制が整っていること。日本輸血・細胞治療学会認定アフェレーシスナースが確保されていることが望ましい。

2）緊急時の体制

採取中の患者の急変に備えて心電図・酸素飽和度モニター、酸素ボンベ（または配管）、蘇生セット、救急医療品が整備され、迅速に救急措置ができる医師が常に確保されていること。

3）採取環境

患者が数時間に及ぶアフェレーシスの間、快適に過ごせる環境（採取専用スペースまたは個室、採取専用ベッド、毛布、テレビなど）が確保されていること。

4）作業基準の作成

PBSC採取のためのアフェレーシスの作業基準を、各施設の条件や使用する血球分離装置の機種に合わせて作業手順書（マニュアル）として作成しておくこと。

5）採取記録の保存

アフェレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録を保存すること。また、PBSCを凍結保存する場合は、原則として「院内における血液細胞処理のための指針」に従う。また、細胞処理に当たっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/）を参照すること。

Ⅴ．患者の適格性

化学療法に感受性のある悪性疾患の患者で以下の条件を満たしていることが望ましい。

- コントロール不良の肝機能障害、腎機能障害、心機能障害、肺機能障害、糖尿病、高血圧、感染症、精神疾患を有しない。
- 活動性で進行期の重複癌を有しない。

Ⅵ．PBSCの動員

1．PBSCの動員

自家PBSCの動員には、1）化学療法後の造血回復期に連日投与型G-CSFを投与する場合、2）健常人ドナーと同じように連日投与型G-CSFまたは持続型G-CSFを単独投与する場合、3）連日投与型G-CSFまたは持続型G-CSF投与後にplerixaforを投与する場合がある。

1）化学療法後の造血回復期に連日投与型G-CSFを投与する場合

化学療法後に連日投与型G-CSFを併用する場合は、化学療法終了後少なくとも24時間後以降から、G-CSFを最大で400μg/m^2（filgrastimの場合）もしくは、最大10μg/kg（lenograstimの場合）を投与する。採取時期は、末梢血のCD34陽性細胞数が20/μLを超えてから、ないしは白血球数が5,000/μLを超えかつ血小板数が75,000/μLを超えてから採取するのが目安となる[2–10]。連日投与型G-CSFのbiosimilarは、従来の連日投与型G-CSFと同様の自家PBSC動員効果を有すると報告されている[11]。動員に用いる化学療法は、cyclophosphamide[6]やetoposide[7, 8]が考慮されるが、対象疾患に対する感受性のある多剤併用化学療法も考慮される。

2）連日投与型G-CSFまたは持続型G-CSFを単独投与する場合

連日投与型G-CSFを単独投与し、PBSCを動員する場合は、G-CSFを400μg/m^2（filgrastimの場合）もしくは、10μg/kg（lenograstimの場合）を連日投与する。持続型G-CSF（pegfilgrastimの場合）は、7.2mgを1回皮下投与する。投与後4–6日目にPBSC採取を行う。また、連日投与型G-CSF製剤の場合、アフェレーシス開始はG-CSF投与後4時間以降が望ましい。G-CSFは皮下注で投与されるが、投与中はG-CSF投与に伴う有害事象に留意し、発生時には適切に対処し、重篤な場合には中止する。全血球計算（complete blood counts, CBC）を施行した場合は、G-CSF製剤の添付文書を参照し、

G-CSFの減量、中止を検討する。

3）連日投与型G-CSFまたは持続型G-CSF投与後にplerixaforを投与する場合

連日投与型G-CSFを400μg/m^2（filgrastimの場合）もしくは、10μg/kg（lenograstimの場合）を連日投与し、G-CSF投与開始4日目以降、PBSC採取の9-12時間前にplerixafor 240μg/kgを投与する[12-14]。持続型G-CSF（pegfilgrastimの場合）は、7.2mgを1回皮下投与し、G-CSF投与日から4日目以降、PBSC採取の9-12時間前にplerixafor 240μg/kgを投与する。plerixaforの投与回数は4日を上限とする。採取前の末梢血CD34陽性細胞数が、20/μL以上であれば、2 × 10^6/kgのCD34陽性細胞を採取することができるとされている[10]。

2．G-CSFの投与（有害事象）

1）連日投与型G-CSFの投与（有害事象）

連日投与型G-CSF投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、急性呼吸窮迫症候群、芽球の増加、毛細血管漏出症候群、大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）、脾腫、脾破裂のほか、腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、四肢痛、血圧低下、肝機能異常（AST, ALT, γ-GPT, ビリルビン, LDH, ALP上昇）、皮疹、発疹、発赤、紅斑、蕁麻疹、そう痒感、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、腹痛、発熱、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸値上昇、血清クレアチニン値上昇、CRP値上昇、好中球浸潤、有痛性紅斑、発熱を伴う皮膚障害（Sweet症候群等）、血小板減少、白血球増加症、髄外造血、糸球体腎炎、浮腫、肺水腫、呼吸困難、低酸素血症、胸水などが知られている。

2）持続型G-CSFの投与（有害事象）

持続型G-CSF投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、アナフィラキシー、間質性肺疾患、急性呼吸窮迫症候群、芽球の増加、脾腫、脾破裂、毛細血管漏出症候群、Sweet症候群、皮膚血管炎、大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）のほか、背部痛、骨痛、頭痛、Al-P上昇、LDH上昇、尿酸増加、発熱、疼痛などが知られている。

3．plerixaforの投与（有害事象）

plerixafor投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、アナフィラキシー、脾腫、脾破裂、脾臓の急激な腫大のほか、頭痛、下痢、悪心、疲労、錯感覚、注射部位反応、腹部不快感、腹痛、関節痛、筋骨格痛、紅斑、口の感覚鈍麻、不眠症、浮動性眩暈、悪夢、鼓腸、嘔吐、腹部膨満、便秘、消化不良、口内乾燥、多汗症、倦怠感、異常な夢、血管迷走神経性反応、起立性低血圧、失神、白血球増加症などが知られている。

Ⅶ．アフェレーシス

アフェレーシスはリスクを伴う侵襲的手段であり、患者の安全性確保のために注意深くアフェレーシスを実施することが要求される。

1．PBSC採取のためのアフェレーシス

血球分離装置を用いてPBSCを採取するためには採血および返血のための血管ルートを確保する必要がある。静脈留置針穿刺に際しては、30分ないし60分前に穿刺部位の皮膚に貼付用局所麻酔剤を投与することで疼痛軽減を期待できる。可能な限り太い静脈ラインの確保が有利であり、成人の場合両側前肘部の静脈を用いるのが望ましい。採血側の血流が不安定な場合は、マンシェットを利用して更に圧迫を加えると血流の安定化が得られる。ルート確保ができる血管がない場合は、深部静脈の

穿刺を検討するが、頸静脈からのPBSC採取に関しては、海外の健常同種PBSCドナーに於いて2例、国内で自家PBSC採取の2例の死亡例が報告されている。本ガイドラインでは、採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保することとする。大腿静脈を確保するときはエコーガイド下での穿刺が望ましい。頸静脈および鎖骨下静脈などの深部静脈の穿刺は、死亡例および合併症リスクがあるため避けるべきである。日本骨髄バンクにおける非血縁ドナーのPBSC採取術では、頸部からの採取は禁止されている。血管の走行などの解剖学的理由などによって大腿静脈の確保が不可能な場合は、深部静脈穿刺を安全に実施できる習熟した専任医師によるエコーガイド下での内頸静脈の確保も考慮される。化学療法開始時に深部静脈ルートが確保され、既に留置されているカテーテルをガイドワイヤー下で入れ替える場合も習熟した専任医師が実施する。深部静脈穿刺の作業基準については、各施設で作業手順書（マニュアル）を作成することを推奨する。また、採血および返血ラインの確保に際しては、穿刺部位の消毒を十分に行い、細菌感染などを防止する。

PBSC採取のための処理血液量は150−250mL/kgあるいは循環血液量の2−3倍が一般的で、血流速度50−80mL/分で体外循環を行うと、アフェレーシスの所要時間は3−4時間前後である。処理血液量は所要時間や患者の安全性を考慮して慎重に決定することとし、上限は300mL/kgが望ましい。

2．アフェレーシスに関連すると考えられる有害事象

アフェレーシスに伴う副作用として全身倦怠感（30％前後）のほか、四肢のしびれ（抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒）、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反応（vaso−vagal reaction, VVR）や一過性の循環血液量の低下による症状がみられる。特にVVRは重篤な場合は高度の徐脈（脈拍数29/分以下）が出現し、意識喪失、失禁がみられることがあり、さらに心停止に至る可能性もあることから、ECGモニターの準備が必須であり、硫酸アトロピン、エチレフリン塩酸塩、エフェドリンなどを直ちに静注するための準備が必要である。クエン酸中毒による低カルシウム血症はカルシウム液の持続注入（グルコン酸カルシウム8.5%　10−25mL/hr）によってほとんどの場合予防することができる。しかし、アフェレーシス中は常にクエン酸中毒の危険（10mL/hrのカルシウム液の持続注入でも発生しうる場合がある）がありうるので注意する。また、PBSC動員からアフェレーシス終了までアスピリン製剤は使用しない。アフェレーシスに伴う血小板減少に留意する。PBSC採取産物より自己多血小板血漿を作成して患者に輸注することを検討する。

3．採取PBSCの目標

自家PBSC移植における、生着に必要なPBSCの細胞数は十分明らかにされていないが、移植後速やかな生着を得るためには、一般的に2×10^6/kgのCD34陽性細胞数が必要とされている。採取するCD34陽性細胞数の最低値は2×10^6/kgを目標とする[9, 15]。しかし、CD34陽性細胞が$1−2 \times 10^6$/kgでも生着は可能であると考えられている[16]。

Ⅷ．PBSCの処理と凍結保存

PBSCの処理と凍結保存にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/）の91−100頁（第10章　末梢血幹細胞の処理と凍結保存）を参照すること。

Ⅸ．PBSCの融解と輸注

PBSCの融解と輸注にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/）の119−126頁（第13章　造血幹細胞の融解と輸注）を参照すること。

X．参考文献

1. Duong, H.K., Savani, B.N., Copelan, E., Devine, S., Costa, L.J., Wingard, J.R., Shaughnessy, P., Majhail, N., Perales, M.A., Cutler, C.S. et al 2014. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 20:1262−1273.
2. Weaver, C.H., Schulman, K.A., Wilson−Relyea, B., Birch, R., West, W., Buckner, C.D. 2000. Randomized trial of filgrastim, sargramostim, or sequential sargramostim and filgrastim after myelosuppressive chemotherapy for the harvesting of peripheral−blood stem cells. J Clin Oncol 18:43−53.
3. Isidori, A., Tani, M., Bonifazi, F., Zinzani, P., Curti, A., Motta, M.R., Rizzi, S., Giudice, V., Farese, O., Rovito, M. et al 2005. Phase II study of a single pegfilgrastim injection as an adjunct to chemotherapy to mobilize stem cells into the peripheral blood of pretreated lymphoma patients. Haematologica 90:225−231.
4. Simona, B., Cristina, R., Luca, N., Sara, S., Aleksandra, B., Paola, B., Federica, G., Pierluigi, A., Laura, O., Simona, S. et al 2010. A single dose of Pegfilgrastim versus daily Filgrastim to evaluate the mobilization and the engraftment of autologous peripheral hematopoietic progenitors in malignant lymphoma patients candidate for high−dose chemotherapy. Transfus Apher Sci 43:321−326.
5. Russell, N., Mesters, R., Schubert, J., Boogaerts, M., Johnsen, H.E., Canizo, C.D., Baker, N., Barker, P., Skacel, T., Schmitz, N. 2008. A phase 2 pilot study of pegfilgrastim and filgrastim for mobilizing peripheral blood progenitor cells in patients with non−Hodgkin's lymphoma receiving chemotherapy. Haematologica 93:405−412.
6. Hamadani, M., Kochuparambil, S.T., Osman, S., Cumpston, A., Leadmon, S., Bunner, P., Watkins, K., Morrison, D., Speir, E., Deremer, D. et al 2012. Intermediate−dose versus low−dose cyclophosphamide and granulocyte colony−stimulating factor for peripheral blood stem cell mobilization in patients with multiple myeloma treated with novel induction therapies. Biol Blood Marrow Transplant 18:1128−1135.
7. Wood, W.A., Whitley, J., Moore, D., Sharf, A., Irons, R., Rao, K., Serody, J., Coghill, J., Gabriel, D., Shea, T. 2011. Chemomobilization with Etoposide is Highly Effective in Patients with Multiple Myeloma and Overcomes the Effects of Age and Prior Therapy. Biol Blood Marrow Transplant 17:141−146.
8. Mahindra, A., Bolwell, B.J., Rybicki, L., Elder, P., Kalaycio, M., Dean, R., Avalos, B., Sobecks, R., Tench, S., Andresen, S. et al 2012. Etoposide plus G−CSF priming compared with G−CSF alone in patients with lymphoma improves mobilization without an increased risk of secondary myelodysplasia and leukemia. Bone Marrow Transplant 47:231−235.
9. Basquiera, A.L., Abichain, P., Damonte, J.C., Ricchi, B., Sturich, A.G., Palazzo, E.D., Garcia, J.J. 2006. The number of CD34 (+) cells in peripheral blood as a predictor of the CD34 (+) yield in patients going to autologous stem cell transplantation. J Clin Apher 21:92−95.
10. Elliott, C., Samson, D.M., Armitage, S., Lyttelton, M.P., McGuigan, D., Hargreaves, R., Giles, C., Abrahamson, G., Abboudi, Z., Brennan, M. et al 1996. When to harvest peripheral−blood stem cells after mobilization therapy: prediction of CD34−positive cell yield by preceding day CD34−positive concentration in peripheral blood. J Clin Oncol 14:970−973.
11. Martino, M., Recchia, A.G., Moscato, T., Fedele, R., Neri, S., Gentile, M., Alati, C., Vincelli, I.D., Piro, E., Penna, G. et al 2015. Efficacy of biosimilar granulocyte colony−stimulating factor versus originator granulocyte colony−stimulating factor in peripheral blood stem cell mobilization in de

novo multiple myeloma patients. Cytotherapy 17:1485−1493.

12. Cooper, D.L., Pratt, K., Baker, J., Medoff, E., Conkling−Walsh, A., Foss, F., Snyder, E., Yen, W., Seropian, S.E. 2011. Late afternoon dosing of plerixafor for stem cell mobilization: a practical solution. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 11:267−272.
13. DiPersio, J.F., Micallef, I.N., Stiff, P.J., Bolwell, B.J., Maziarz, R.T., Jacobsen, E., Nademanee, A., McCarty, J., Bridger, G., Calandra, G. et al 2009. Phase III prospective randomized double−blind placebo−controlled trial of plerixafor plus granulocyte colony−stimulating factor compared with placebo plus granulocyte colony−stimulating factor for autologous stem−cell mobilization and transplantation for patients with non−Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 27:4767−4773.
14. DiPersio, J.F., Stadtmauer, E.A., Nademanee, A., Micallef, I.N., Stiff, P.J., Kaufman, J.L., Maziarz, R.T., Hosing, C., Fruehauf, S., Horwitz, M. et al 2009. Plerixafor and G−CSF versus placebo and G−CSF to mobilize hematopoietic stem cells for autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. Blood 113:5720−5726.
15. Bensinger, W., Appelbaum, F., Rowley, S., Storb, R., Sanders, J., Lilleby, K., Gooley, T., Demirer, T., Schiffman, K., Weaver, C. et al 1995. Factors that influence collection and engraftment of autologous peripheral−blood stem cells. J Clin Oncol 13:2547−2555.
16. Kawamura, K., Kikuchi, M., Terasako, K., Wada, H., Yamasaki, R., Ishihara, Y., Sakamoto, K., Ashizawa, M., Sato, M., Machishima, T. et al 2013. Plerixafor and Comparison of the efficacy of peripheral blood stem cell mobilization using G−CSF alone from healthy donors and patients with hematologic malignancies. Transfus Apher Sci 49: 334−40.

2. 同種末梢血幹細胞採取（成人）

Ⅰ. 背景

同種末梢血幹細胞移植（allo-PBSCT）は、わが国では1990年代後半になって積極的な臨床応用が進み、2000年4月の診療報酬改正で同種末梢血幹細胞移植の健康保険適用が承認された。これに合わせて日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）は、2000年4月1日「同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に関するガイドライン」を公表し、ドナーの短期・長期の安全性追跡調査のためのドナー登録制度を開始した。一方、血縁ドナーからの末梢血幹細胞（PBSC）採取において、アフェレーシス中にgrade 4（WHO基準）の有害事象（心停止）が発生した事例（2000年3月下旬発生）を受けて、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）は日本輸血学会（現・日本輸血・細胞治療学会）に協力を依頼し、両学会と合同でPBSC採取に関するガイドライン委員会を設置し、ガイドラインを改訂した（2000年7月21日　第2版）。

2000年4月からスタートした日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）のドナー登録制度では、2014年3月末までに11304例のドナーが登録され、113例の短期有害事象が報告されている。また、わが国では顆粒球コロニー刺激因子（以下G-CSFと記す）の投与を受けた血縁ドナーにおける急性骨髄性白血病（G-CSF投与後14ヶ月）の発症が報告された。このように、PBSCの動員・採取は全身麻酔下の骨髄採取に比べて簡便ではあるが、決して安全性が高いとはいえない。近年、骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植の開発により高齢患者の適応が拡大し、高齢ドナーの増加に対応してドナーの適格基準を見直し、2003年4月21日に改訂を行った（改訂第3版）。2010年6月30日には非血縁者間allo-PBSCTの実施が認められたため、非血縁ドナーの安全性確保のために施設条件や処理上限量などの改訂を行った（改訂第4版）。

2013年1月、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）は「G-CSFのバイオシミラー（BS）を健常人からの末梢血幹細胞動員・採取に用いるに当たっての、日本造血細胞移植学会の見解」を発表した。本声明は、BSが健常人ドナーを対象とした治験が行われなかったにもかかわらず、PBSC採取目的での健常人ドナーへの投与も含まれていることに対し、先行G-CSFと同様の安全性確認を行うことが望ましいとしたものである。即ち、BSの健常人ドナーへの投与は先ず血縁ドナーにおいて開始し、全例を本学会のドナー事前登録、フォローアップを行って短期、中長期安全性を確認した後に非血縁ボランティアドナーに拡大しており、血縁ドナーからのBSを用いたPBSC採取における安全性確保のため、さらなる改訂を行った（改訂第5版）。

2018年7月、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）は「自己末梢血造血幹細胞移植採取時における死亡事例に関する学会の見解」を発表した。頸静脈からのPBSC採取に関して、死亡例が海外の健常同種PBSCドナーに於いて2例、国内で自己PBSC採取の死亡例2例が報告されている。本声明では、採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保する。頸静脈および鎖骨下静脈など深部静脈からの採取は、死亡例および合併症リスクがあるため深部静脈穿刺に習熟した専任医師がいない場合は避けるべきであると示した。今回、血縁ドナーからのPBSC採取における安全性の確保のため、さらなる改訂を行った（採取初版）。

2022年2月に持続型G-CSFが末梢血幹細胞採取に使用可能となり、ドナーへの連日投与型G-CSF投与回数や通院頻度が軽減される一方で、外来下での安全性対策が必要とされる。また、先行の連日投与型G-CSFと同様にドナーの安全性の確保を行うことが望ましく、今回、ドナー手帳の活用を推奨し、ドナーと施設との連絡体制を強化するため、さらなる改訂を行った。なお、2024年11月25日付で日本骨髄バンクから、非血縁ドナーの末梢血幹細胞採取においても持続型G-CSFを導入する旨の通知が出され、同年12月から非血縁ドナーに使用可能となった＜https://www.jmdp.or.jp/medical/information/news_file/file/通知_持続型G-CSF導入.pdf＞。詳細は、日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル＜https://www.jmdp.or.jp/pdf/medical/physicians/manual/PBSCH-Manual.pdf＞を参照すること。

Ⅱ．目的

健常なドナーから、移植後の生着に必要な十分量のPBSCを安全に採取するために、G-CSF投与によるPBSCの動員およびアフェレーシスによるPBSC採取に関する基準をガイドラインとして示す。このガイドラインは、あくまでも基準を指針として示すもので、規制するものではない。また、G-CSFによるPBSC動員やアフェレーシスによるPBSC採取の具体的な作業手順（マニュアル）については各施設で作業手順書を作成することを推奨する。日本骨髄バンクでの非血縁ドナーのPBSC採取においては、日本骨髄バンクの末梢血幹細胞採取マニュアル（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）を遵守する。

Ⅲ．インフォームドコンセント

G-CSF投与によるPBSCの動員及びアフェレーシスによるPBSC採取を受ける予定のドナーに対して、同種骨髄移植の代替法としてのallo-PBSCTの概略を説明した上で、G-CSF投与およびアフェレーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。同意の取得は、ドナーの自由意思が確保されている環境で行う。非血縁ドナーの場合は日本骨髄バンクのコーディネーター立会いのもとで行われており、血縁ドナーの場合にはHCTCが同席することが望ましい。未成年者をドナーとする場合は保護者からのインフォームドコンセントと本人からのインフォームドアセントが必要である。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- 同種造血幹細胞移植について、PBSCTおよび骨髄移植の特徴、長所および短所につき、十分な説明を受け理解したこと。
- G-CSFには連日投与型と持続型の2種類があり、作用機序は同じと考えられる[1, 2)]。
- G-CSF投与に伴って有害事象が生じうること。
- PBSC採取および骨髄採取について、十分な説明を受け理解したこと。
- 確実な採血ルートを確保するために、大腿静脈へのカテーテル挿入がありうること。
- 十分量のPBSCが採取できない場合、PBSC採取の中止あるいは、血縁ドナーでは全身麻酔下の骨髄採取を別途相談する場合がありうること。

Ⅳ．実施施設の適格性

1．施設の体制

1）責任体制の整備

健常人ドナーにおけるPBSCの動員・採取に伴う危険性を実施施設として認識し、健常人ドナーからのPBSCの動員・採取に関する責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2）輸血療法委員会の設置

PBSC採取は一種の院内採血であることから、厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、輸血責任医師を置くこと。

3）採取実施施設の条件

① PBSC採取を少なくとも30例以上実行した経験を有する医師が確保されている、あるいはPBSC採取を10例以上実行した経験を有する医師が確保され、かつ施設として少なくともPBSC採取を30 回以上実行した経験を有することが望ましい（日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準より引用）。非血縁者からの採取施設の認定基準は日本骨髄バンクの規定に従う。

② 日本輸血・細胞治療学会認定医の指導・監督の下にアフェレーシスを実施できる日本輸血・細胞治療学会の輸血機能評価認定（I&A）施設が望ましい。
③ 迅速にCD34陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること。

2．実施体制

1）スタッフ

ドナーの安全性確保の観点から、移植患者の主治医とは別の医師がドナーの主治医を担当し、ドナーの安全性を最優先し、PBSCの動員・採取に当たることを原則とする。採取責任・担当医師は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血・免疫細胞療法学会に所属していること。アフェレーシスによるPBSC採取中は、少なくとも1名の医療スタッフ（医師または看護師）による常時監視体制が整っていること。日本輸血・細胞治療学会認定アフェレーシスナースが確保されていることが望ましい。

2）緊急時の体制

採取中のドナーの容態急変に備えて心電図・酸素飽和度モニター、酸素ボンベ（または配管）、蘇生セット、救急医療品が整備され、迅速に救急措置ができる医師が常に確保されていること。

3）採取環境

ドナーが数時間に及ぶアフェレーシスの間、快適に過ごせる環境（採取専用スペースまたは個室、採取専用ベッド、毛布、テレビなど）が確保されていること。

4）作業基準の作成

PBSC採取のためのアフェレーシスの作業基準を、各施設の条件や使用する血球分離装置の機種に合わせて作業手順書（マニュアル）として作成しておくこと。

5）採取記録の保存

アフェレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録を保存すること。また、PBSCを凍結保存する場合は、原則として「院内における血液細胞処理のための指針」に従う。また、細胞処理に当たっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/）を参照すること。

Ⅴ．ドナーの安全性確保

1）ドナーの年齢

血縁ドナーの場合は10歳～65歳とする。日本小児血液・がん学会「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」および日本造血・免疫細胞療法学会「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業」の調査結果からもこの年齢基準は妥当と考えられる。61歳以上65歳以下のドナー候補者については、各施設の責任により慎重に適格性を判定する。非血縁ドナーの年齢に関しては、日本骨髄バンクの規定に従う。

2）適格性

これまでの知見から、ドナーとしてG-CSF投与を避け、採取を回避するケースとして、以下の場合が考えられる[3)]。

- G-CSFに対するアレルギーのある人
- 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人

- 血栓症の既往のある人
- 冠動脈疾患または脳血管障害の既往のある人
- 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患、肝疾患を有する人
- 治療または精密検査が必要な臨床検査値異常を有する人（ただし、軽度で是正可能と考えられる鉄欠乏性貧血は除く）
- 自己免疫疾患を有する人
- 神経疾患を有する人
- コントロール不良の高血圧を有する人（収縮期＞180 mmHg または拡張期>100 mmHg）
- コントロール不良の高脂血症を有する人（総コレステロール＞240mg/dL、但しLDL-C＜140mg/dL を除く）
- 投薬治療が必要な糖尿病（空腹時血糖＞125mg/dL または随時血糖＞200mg/dL）を有する人
- 脾腫を認める人
- 白血球増多、赤血球増多、血小板増多など骨髄増殖性腫瘍が疑われる人
- 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- 悪性腫瘍の既往
- 身体に何らかの障害（未治療を含む）を有する人

3）ドナー候補者の適格性チェック

担当責任医師がドナー候補者に対して充分な問診と診察（血圧、脈拍、体温呼吸数などのバイタルサインチェック）、さらに同種骨髄移植ドナーに実施されている採取前検査（ECG、胸部X線写真、全血球計算値、生化学、尿酸値、感染症検査、HIV抗体、HTLV-I抗体など）を実施し、日本赤十字社血液センターの血小板アフェレーシスの採取基準（http://www.jrc.or.jp/mr/relate/guide/criteria/）などを参考にしてドナーの適格性を慎重に判断する。基礎疾患、心血管危険因子などがある場合は、年齢によらず循環器医師の診察を行うなど、適格性を慎重に評価する。G-CSFによる脾腫大を考慮して腹部エコーなどによる脾腫のチェックを行う。妊娠可能年齢の女性に関しては、妊娠反応検査を行う。妊娠反応検査のウインドウ期を考慮し、G-CSF投与前、アフェレーシス前には問診を行い、必要があれば妊娠反応検査の再検査を行う。検査後、採取までの期間の避妊を指導する。

4）第三者によるドナー候補者の適格性チェック

ドナー候補者の適格性の判断に際しては、患者担当医やドナー担当医以外の、第三者的な責任のある立場の医師による適格性の判断を求めることが望ましい。ドナーに何らかの異常所見や問題点があった場合には、可能な限り適格性の判断ができる各専門領域の医師や麻酔科医など、第三者の意見を求める。また、適格基準を外れる血縁ドナー候補者については倫理委員会あるいはIRBの審議を経るなど、各施設の責任でより慎重にPBSCの動員及びアフェレーシスの可否を判定する。

5）PBSC動員・採取の回数

日本骨髄バンク「非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル　暫定版」においては、PBSC動員・採取の回数を、「導入当初はG-CSF投与の長期的な安全性の観点から血縁・非血縁を含めて1回のみとし、骨髄・末梢血幹細胞の提供全体については合計2回までとする」と定めており、本ガイドラインでも同じ基準を踏襲する。なお、血縁ドナーにおいては、国内外で回数制限の記載はないが、PBSC動員・採取を複数回行うことによるG-CSFの反復投与が有害事象に繋がる可能性は否定できず、当面は非血縁ドナーに準ずるものとする。

Ⅵ. PBSCの動員

健常人ドナーからPBSCを動員する場合、G-CSF単独投与により行う。G-CSFの投与は入院、外来は問わない。日本造血・免疫細胞療法学会による「同種末梢血幹細胞外来採取血縁ドナー追加調査」（2008年）では、すでに約20％の施設でG-CSFの外来投与が安全に行われていた。外来投与の際には、ドナー手帳を活用し各施設でドナーが確実に担当医師、看護師、コーディネーターなどに連絡がとれる体制をとること。

1）G-CSF投与に関する注意

G-CSFは皮下注で投与されるが、投与中はG-CSF投与に伴う有害事象に留意し、発生時には適切に対処し、重篤な場合には中止する。全血球計算（complete blood counts, CBC）を施行した場合は、連日投与型G-CSF製剤の添付文書を参照し、連日投与型G-CSFの減量、中止を検討する。非血縁ドナーのPBSC採取においては、末梢血幹細胞採取マニュアル（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）を遵守する。

2）G-CSFの投与量

これまで行われたdose-finding studyの成績[4-9]から、G-CSFの投与量が10μg/kg（ドナー体重）/日までであれば、PBSC中のCD34陽性細胞の動員効果は投与量依存的で、G-CSF投与に伴う主な副作用も許容範囲であるとされる。10μg/kg/日以上の投与では、投与量依存的に動員効率が増大するか否かについては議論の余地があり、一方副作用の増加が指摘されている[6]。EBMT（European Group for Blood and Marrow Transplantation）やNMDP（National Marrow Donor Program）においてもG-CSFの投与量は10μg/kg/日が推奨されている[10]。G-CSFの投与期間は4-6日間とする報告が多い。10μg/kg/日のG-CSFを4-6日間投与した場合、末梢血中のCD34陽性細胞はG-CSF投与の5-6日目にピークに達するという報告が多い[6, 9, 11, 12]。一方、7日目以降はCD34陽性細胞の減少が観察されており[10]、7日以上のG-CSF投与は有効ではない。G-CSF投与に関して、1日1回投与と1日2回（朝、夕）の分割投与を比較した場合、CD34陽性細胞の動員効率や副作用に差がないとする報告[12]、差があるとする場合[8]があり、一定の成績は得られていないが、ドナーの利便性の観点から2回投与は推奨されない。

以上より、allo-PBSCTのためのPBSC動員には10μg/kg/日あるいは400μg/m^2/日（ドナーによってはそれ以下の用量）の連日投与型G-CSFを皮下投与し、4-6日目に1-2回のアフェレーシスを実施する方法が一般的と考えられる。また、アフェレーシス開始はG-CSF投与後4時間以降が望ましい。保険診療で認められているG-CSFの投与量はlenograstimが10μg/kg/日、filgrastimが400μg/m^2/日である。持続型G-CSFのpegfilgrastim投与量は、7.2mgを1回皮下投与する。

3）連日投与型G-CSF投与に関連すると考えられる有害事象（巻末の資料も参照のこと）

G-CSF投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、間質性肺炎のほか、腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、血圧低下、肝機能異常（AST, ALT, LDH, ALP上昇）、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸値上昇、血清クレアチニン値上昇、CRP値上昇などが知られている。

全国集計データでも、高頻度に見られる骨痛（71％）の他、全身倦怠感（33％）、頭痛（28％）、不眠（14％）、食思不振（11％）、悪心嘔吐（11％）、などが報告されている[13]。いずれもG-CSF投与終了後2-3日以内で消失するが、必要に応じて鎮痛剤（アフェレーシス中の出血傾向を避けるため、アスピリン製剤以外の鎮痛剤が望ましい）などを投与する。G-CSF投与を中止しなければならないような重篤な有害事象はまれとされるが、これまで心筋梗塞、脳血管障害、脾破裂、大型血管炎などの報告例の他、死亡例も報告されている[14-16]。また、G-CSF投与に伴って急性虹彩炎、痛風性関節炎など炎症の増悪も指摘されている[17, 18]。一方、血小板減少（＜100,000/μL）も高頻度にみられるが、G-CSFよりはアフェレーシスの影響が大きい。以上のように、G-CSF投与に伴う有害事象は、多くの場合

一過性であり、許容範囲内と考えられる。小児においても、成人と同様な短期的有害事象が報告されている[19]。わが国ではG-CSF投与を受けた血縁ドナーにおける急性骨髄性白血病の発症が報告された。日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）は「有害事象特別調査委員会」を設置し、(1) 情報開示のあり方、(2) 事務局の危機管理体制、(3) 善後策について検討が行われた。その結果、今回の事例におけるG-CSFと白血病発症の因果関係については、「健常者に短期間G-CSFを投与しただけで白血病が発症する可能性は医学的には考えられないが、完全に否定することはできない」という見解が示された。その後のわが国の調査では、骨髄ドナーでの血液腫瘍発生は2/5921例（白血病2例）、PBSCドナーでは1/3262例（白血病1例）で有意差はないものと考えられる（厚生労働科学研究「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性に関わる5年間の調査」）。また、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）が行った5年間の血縁者同種PBSCドナーの前向き調査によると、血液腫瘍発生は1/1708例（白血病1例）と前述の調査結果と有意差はなかった[20]。欧州造血細胞移植グループ（EBMT）の調査では血液腫瘍の発生は骨髄ドナーで0.40/10000人－年、PBSCドナーで1.20/10000人－年であり、一般集団と比較し同等の発生率と考えられる[14]。米国のNMDPにおける非血縁PBSCドナー2408例の調査でも血液腫瘍では慢性リンパ性白血病が1例、非血液がんが25例発生しており[15]、DKMS Germanyの調査[21]では、非血縁ドナーのうち、骨髄ドナーの1/3919例に急性骨髄性白血病が発症し、PBSCドナーでは急性骨髄性白血病は見られず、G-CSF投与で骨髄性白血病のリスクが増大する懸念は否定的である[15]。以上の結果をまとめると、10年程度の観察ではG-CSF使用ががん発生を助長する可能性は否定的と考えられる[22]。

4）持続型G-CSF投与に関連すると考えられる有害事象

健康成人35例を対象とした単施設非対照非盲検試験（国内第Ⅱ相試験）が実施された[23]。本治験では各6例に本剤3.6又は7.2mgを単回皮下投与して推奨用量を検討した後、設定した推奨用量（7.2mg）を23例に単回皮下投与した。副作用の発現は、7.2mgを投与した29全例に認められた。主な副作用は、血中Al-P増加及び血中乳酸脱水素酵素増加各100%（29/29例）、背部痛79.3%（23/29例）、血小板数減少、頭痛及び血中尿酸増加各72.4%（21/29例）、AST増加62.1%（18/29例）、ALT増加55.2%（16/29例）であった[23]。なお、持続型G-CSFを投与したドナーでの長期の安全性は確立していない。

5）持続型G-CSF投与に関連する有用性

持続型G-CSF投与日を1日目としたとき、7日目までに末梢血中のCD34陽性細胞数が20/μLを超えた被験者数及び被験者割合（95%信頼区間）は、本剤7.2mgを投与した23例中23例及び100%（85.2%, 100.0%）であった。末梢血中のCD34陽性細胞数のピーク（中央値）は5日目であり、白血球数のピーク（中央値）は4日目であった[23]。なお、本治験では採取（アフェレーシス）を実施されていない。

Ⅶ. アフェレーシス

アフェレーシスはリスクを伴う侵襲的手段であり、健常人ドナーの安全性確保のために注意深くアフェレーシスを実施することが要求される。

1. PBSC採取のためのアフェレーシスに関する認識

Allo-PBSCTのためのドナーは、PBSC動員のために高用量のG-CSFが4-6日間投与され、採取のためのアフェレーシスでは、赤十字血液センターで実施されている血小板アフェレーシスに比べて、数倍の処理血液量および処理時間を要する体外循環が必要とされる。したがって、PBSC採取には成分献血以上のリスクがあることを認識する必要がある。

全身麻酔下の骨髄採取においては、麻酔科医が移植担当医とは異なる第三者の立場で介在しているが、PBSC採取においても同様に、輸血部医師などの第三者医師の介在が望まれる。さらに、採取担

当医がアフェレーシスに習熟していない場合には、アフェレーシスに伴う危険性の増大が危惧される。

2. アフェレーシスに関する注意

アフェレーシス当日、体調について問診するとともにバイタルサインをチェックし、採取困難な体調不良が無いことを確認して採取を開始する。アフェレーシス初日の開始時の血小板が120,000/μLよりも低下した場合は、状況に応じて、アフェレーシス中の血小板数のモニタリングなど注意しながら実施し、必要であればアフェレーシス時間の短縮、延期、中止の検討をする。

アフェレーシス前、終了直後、約1週間から1ヶ月程度を目途にCBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。また、アフェレーシス中はバイタルサインを定期的に監視し，記録を保存する。

アフェレーシス終了後に血小板の異常低下が無いことを確認する。なお、アフェレーシス直後の血小板が80,000/μLよりも低下した場合は、PBSC採取産物より自己多血小板血漿を作成してドナーに輸注することが望ましい。また、このような場合は、2回目のアフェレーシスによるPBSC採取の中止を考慮する。

アフェレーシス施行中に中等度、重度の有害事象が発生した場合はPBSC採取を中止する。

3. PBSC採取のためのアフェレーシス

血球分離装置を用いてPBSCを採取するためには採血および返血のための血管ルートを確保する必要がある。静脈留置針穿刺に際しては、30分ないし60分前に穿刺部位の皮膚に貼付用局所麻酔剤を投与することで疼痛軽減を期待できる。可能な限り太い静脈ラインの確保が有利であり、成人の場合両側前肘部の静脈を用いるのが望ましい。採血側の血流が不安定な場合は、マンシェットを利用して更に圧迫を加えると血流の安定化が得られる。ルート確保ができる血管がない場合は、深部静脈の穿刺を検討するが、頸静脈からのPBSC採取に関しては、海外の健常同種PBSCドナーに於いて2例、国内で自家PBSC採取の2例の死亡例が報告されている。本ガイドラインでは、採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保する。大腿静脈を確保するときはエコーガイド下での穿刺が望ましい。深部静脈穿刺の作業基準については、各施設で作業手順書（マニュアル）を作成することを推奨する。頸静脈および鎖骨下静脈など深部静脈からの採取は、死亡例および合併症リスクがあるため深部静脈穿刺に習熟した専任医師がいない場合は避けるべきである。日本骨髄バンクにおける非血縁ドナーのPBSC採取術では、頸部からの採取は禁止されている。また、採血および返血ラインの確保に際しては、穿刺部位の消毒を十分に行い、細菌感染などを防止する。

PBSC採取のための処理血液量は150−250mL/kgあるいは循環血液量の2−3倍が一般的で、血流速度50−80mL/分で体外循環を行うと、アフェレーシスの所要時間は3−4時間前後である。池田らの報告[24]によると、国内4施設での前方視的検討では、処理血液量の中央値は、7,700mLから8,500mL程度（auto 46例、allo 108例）、体重中央値は約61kgであった。処理時間の中央値は約180分であった。同種PBSC採取例（n =108）での、採取第一日のCD34陽性細胞は、中央値3.5 x 10^6/kg（ドナー体重）であり、処理血液量の目標値を150−250mL/kgとすると、多くの例で、十分量採取できることが示唆された。処理血液量は所要時間やドナーの安全性を考慮して慎重に決定することとし、上限は300mL/kgとするが、300mL/kgまで施行する場合は、CD34陽性細胞数のモニタリングなどにより採取量を予測し、処理血液量の妥当性を慎重に判断する。日本骨髄バンクでの非血縁ドナーのPBSC採取においては、骨髄バンク採取マニュアルを遵守し、処理血液量を決定する。

4. アフェレーシスに関連すると考えられる有害事象（巻末の資料も参照のこと）

アフェレーシスに伴う副作用として全身倦怠感（30％前後）のほか、四肢のしびれ（抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒）、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反応（vaso−vagal

reaction, VVR）や一過性の循環血液量の低下による症状がみられる。特にVVRは重篤な場合は高度の徐脈（脈拍数29/分以下）が出現し、意識喪失、失禁がみられることがあり、さらに心停止に 至る可能性もあることから、ECGモニターの準備が必須であり、硫酸アトロピン、エチレフリン塩酸塩、エフェドリンなどを直ちに静注するための準備が必要である。クエン酸中毒による低カルシウム血症はカルシウム液の持続注入（グルコン酸カルシウム8.5%　10–25mL/hr）によってほとんどの場合予防することができる。しかし、アフェレーシス中は常にクエン酸中毒の危険（10mL/hrのカルシウム液の持続注入でも発生しうる場合がある）がありうるので注意する。また、PBSC動員からアフェレーシス終了までアスピリン製剤は使用しない。アフェレーシスに伴う血小板減少に留意する。G–CSF投与によって生じた骨痛などに対する鎮痛剤の投与については、前項のG–CSF投与に関連すると考えられる有害事象を参照する。

5．採取PBSCの目標

同種PBSC移植では、生着に必要なPBSCの移植細胞数は十分明らかにされていないが，移植後速やかな生着を得るためにはわが国では一般に2×10^6/kg（レシピエント体重）のCD34陽性細胞数が必要とされている。しかし，CD34陽性細胞が$1–2 \times 10^6$/kgでも生着は可能であると考えられている[25]。

大部分の健常人ドナーでは生着に十分な量のPBSCの動員・採取が可能である。しかし、一部の健常人ドナーでは、PBSC動員の至適条件でもCD34陽性細胞2×10^6/kg以上のPBSCが採取できない場合があり、日本造血・免疫細胞療法学会「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業」の調査ではCD34陽性細胞2×10^6/kg以上のPBSCが採取できない例が9.5%、1×10^6/kg以上のPBSCが採取できない例が2.1%にみられた。現在のところこのようなpoor mobilizationを予測する確実な方法はない。移植後の生着に十分な量のPBSCが採取できなかった場合、末梢血からのPBSC追加採取、または血縁ドナーでは全身麻酔下の骨髄採取が必要になる可能性について、あらかじめ十分説明を行っておく。

Ⅷ．PBSCの処理と凍結保存

PBSCの処理と凍結保存にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/）の91–100頁（第10章　末梢血幹細胞の処理と凍結保存）を参照すること。

Ⅸ．PBSCの融解と輸注

PBSCの融解と輸注にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/）の119–126頁（第13章　造血幹細胞の融解と輸注）を参照すること。

Ⅹ．ドナーの登録と安全性モニター

採取終了後、1週間から1ヶ月程度を目処に、CBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。

血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業は、2005年4月より、血縁者ドナーの安全を担保しつつ、不可避的に発生するかもしれないドナーの有害事象を骨髄・末梢血ドナー双方について前方視的に把握し、その回避策を検討することにより将来のドナーにおける一層の安全確保を目的に、一ドナーにつき、1）採取事前登録、2）急性期有害事象報告、3）採取後中長期の有害事象報告が実行され

ている。またこの事業に登録することにより、適格者は血縁造血幹細胞ドナー（骨髄・末梢血）傷害保険に加入することができる。別に定められた調査実施要綱にしたがって、ドナーは採取前に必ず日本造血幹細胞移植データセンターの血縁造血幹細胞ドナー登録センターに登録し，移植医および移植施設はドナーのG-CSF投与後の長期フォローアップ調査を実施する。

XI．附記

1．アフェレーシスの作業基準について

各施設で作成される「アフェレーシスの作業基準」には以下の項目を含むこと。

1）PBSC採取のアフェレーシスにおける処理血液量は300mL/kg（ドナー体重）を上限とする。
2）アフェレーシス中に高頻度に発生するクエン酸中毒の対策を具体的にマニュアルに記載しておく。血球分離装置の機種によって、ACDの投与速度のモニター状態が異なるので、それぞれの機種に対応した作業基準が必要である。また、クエン酸中毒の初発症状としてはしびれのみではなく、胸部違和感、寒気、吐き気もあり、さらに嘔吐や不整脈がみられることもある、さらに、クエン酸の感受性は個人差が大きいので投与量を調節する必要があることも作業基準に含める。
3）クエン酸中毒や血管迷走神経反応による気分不良に由来する嘔気、嘔吐が発生した場合は、採血・返血スピードを落とし、適切な処置を行い、症状が改善しない場合は中止する。特に、採血開始後にはドナーの観察を十分に行って初期症状の把握に努め、早めに対処することを心がけることが肝腎である。なお、一旦中止した採取を再開する場合は、責任医師と相談して再開を決定する。また、嘔気、嘔吐に対処するため、嘔吐用ガーグルベースン、ポリ袋、タオル、ティッシュペーパーなどを準備しておくとともに、十分量のグルコン酸カルシウムおよび持続点滴用マイクロインフュージョンポンプや昇圧剤（ドパミン、エチレフリン塩酸塩、エフェドリン）、迷走神経性徐脈治療薬（硫酸アトロピン）なども常備しておくこと。

2．説明文と同意書の保管と提出について

同意書は説明文とともに保管する。必要な場合は、作業手順書とともに学会事務局に提出できるようにしておく。

3．資料1．日本における造血細胞移植2023年度全国調査報告書

2023年までに報告された重篤な有害事象（末梢血）
（https://www.jdchct.or.jp/data/report/2023/donor_pb.pdf）

XII．参考文献

1. Biganzoli L, Untch M, Skacel T, Pico JL. Neulasta（pegfilgrastim）: a once-per-cycle option for the management of chemotherapy-induced neutropenia. Semin Oncol. Jun 2004;31（3 Suppl 8）:27-34. doi:10.1053/j.seminoncol.2004.04.002
2. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. Oct 01 2015;33（28）:3199-212. doi:10.1200/JCO.2015.62.3488
3. Yanagisawa R,Hirakawa T, Doki N,et al. Incidence and risk factors of severe adverse events in related HSC donors. Int J Hematol. 2023;117（3）:421-7
4. Dreger P, Haferlach T, Eckstein V, et al. G-CSF-mobilized peripheral blood progenitor cells for

allogeneic transplantation: safety, kinetics of mobilization, and composition of the graft. Br J Haematol. Jul 1994;87（3）:609−13. doi:10.1111/j.1365−2141.1994.tb08321.x

5. Grigg AP, Roberts AW, Raunow H, et al. Optimizing dose and scheduling of filgrastim（granulocyte colony−stimulating factor）for mobilization and collection of peripheral blood progenitor cells in normal volunteers. Blood. Dec 15 1995;86（12）:4437−45.
6. Stroncek DF, Clay ME, Petzoldt ML, et al. Treatment of normal individuals with granulocyte−colony−stimulating factor: donor experiences and the effects on peripheral blood CD34+ cell counts and on the collection of peripheral blood stem cells. Transfusion. Jul 1996;36（7）:601−10. doi:10.1046/j.1537−2995.1996.36796323059.x
7. Suzue T, Kawano Y, Takaue Y, Kuroda Y. Cell processing protocol for allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte colony−stimulating factor. Exp Hematol. Aug 1994;22（9）:888−92.
8. Waller CF, Bertz H, Wenger MK, et al. Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation: efficacy and toxicity of a high−dose rhG−CSF regimen. Bone Marrow Transplant. Aug 1996;18（2）:279−83.
9. Harada M, Nagafuji K, Fujisaki T, et al. G−CSF−induced mobilization of peripheral blood stem cells from healthy adults for allogeneic transplantation. J Hematother. Feb 1996;5（1）:63−71. doi:10.1089/scd.1.1996.5.63
10. Anderlini P, Körbling M, Dale D, et al. Allogeneic blood stem cell transplantation: considerations for donors. Blood. Aug 01 1997;90（3）:903−8.
11. Teshima A, Harada M. Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation. Cytokines Cell Mol Ther. Jun 1997;3（2）:101−14.
12. Yano T, Katayama Y, Sunami K, et al. G−CSF−induced mobilization of peripheral blood stem cells for allografting: comparative study of daily single versus divided dose of G−CSF. Int J Hematol. Aug 1997;66（2）:169−78. doi:10.1016/s0925−5710（97）00590−2
13. Murata M, Harada M, Kato S, et al. Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis: analysis of adverse events in 94 normal donors. Bone Marrow Transplant. Nov 1999;24（10）:1065−71. doi:10.1038/sj.bmt.1702038
14. Halter J, Kodera Y, Ispizua AU, et al. Severe events in donors after allogeneic hematopoietic stem cell donation. Haematologica. Jan 2009;94（1）:94−101. doi:10.3324/haematol.13668
15. Pulsipher MA, Chitphakdithai P, Miller JP, et al. Adverse events among 2408 unrelated donors of peripheral blood stem cells: results of a prospective trial from the National Marrow Donor Program. Blood. Apr 09 2009;113（15）:3604−11. doi:10.1182/blood−2008−08−175323
16. Becker PS, Wagle M, Matous S, et al. Spontaneous splenic rupture following administration of granulocyte colony−stimulating factor（G−CSF）: occurrence in an allogeneic donor of peripheral blood stem cells. Biol Blood Marrow Transplant. Apr 1997;3（1）:45−9.
17. Parkkali T, Volin L, Sirén MK, Ruutu T. Acute iritis induced by granulocyte colony−stimulating factor used for mobilization in a volunteer unrelated peripheral blood progenitor cell donor. Bone Marrow Transplant. Mar 1996;17（3）:433−4.
18. Spitzer T, McAfee S, Poliquin C, Colby C. Acute gouty arthritis following recombinant human granulocyte colony−stimulating factor therapy in an allogeneic blood stem cell donor. Bone Marrow Transplant. May 1998;21（9）:966−7. doi:10.1038/sj.bmt.1701196
19. Kawano Y, Takaue Y, Watanabe T, et al. Efficacy of the mobilization of peripheral blood stem cells by granulocyte colony−stimulating factor in pediatric donors. Cancer Res. Jul 15 1999;59（14）:3321−4.
20. Kodera Y, Yamamoto K, Harada M, et al. PBSC collection from family donors in Japan: a prospective survey. Bone Marrow Transplant. Feb 2014;49（2）:195−200. doi:10.1038/bmt.2013.147

21. Schmidt AH, Mengling T, Hernández-Frederick CJ, et al. Retrospective Analysis of 37,287 Observation Years after Peripheral Blood Stem Cell Donation. Biol Blood Marrow Transplant. Jun 2017;23（6）:1011-1020. doi:10.1016/j.bbmt.2017.02.014
22. Shaw BE, Confer DL, Hwang W, Pulsipher MA. A review of the genetic and long-term effects of G-CSF injections in healthy donors: a reassuring lack of evidence for the development of haematological malignancies. Bone Marrow Transplant. Mar 2015;50（3）:334-40. doi:10.1038/bmt.2014.278
23. Goto H, Sugita J, Hasegawa Y, et al. Efficacy and safety of single-dose pegfilgrastim for CD34+ cell mobilization in healthy volunteers: A phase 2 study. Transplantation 108（4）:p 996-1003, April 2024. doi: 10.1097/TP.0000000000004880.
24. 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. Nov 2016;56（11）:2839-2847. doi:10.1111/trf.13777
25. Yamamoto C, Ogawa H, Fukuda T, et al. Impact of a Low CD34. Biol Blood Marrow Transplant. 04 2018;24（4）:708-716. doi:10.1016/j.bbmt.2017.10.043

3．骨髄採取（成人）

Ⅰ．背景

同種造血幹細胞移植（Allo-HSCT）は血液難病を始め、先天性免疫不全や先天性代謝異常の一部において、根治を期待しうる治療として広く普及しているが、本治療を遂行するうえで造血幹細胞ドナーの存在が必須であり、ドナーの人権擁護や安全性の保証が求められる。同種骨髄移植（Allo-BMT）は当初血縁ドナーからの移植のみで始まったが、1991年に非血縁ドナーからのBMTを目的として骨髄バンクが設立され、ドナーの安全性確保のために、ドナー安全委員会から「骨髄採取マニュアル第1版」が2001年に公表された。その後、有害事象報告を受けて改訂が重ねられ、2011年4月に第4版が公表されている。その後、2018年11月にホームページ版が作成され、2019年8月にホームページ改訂版が公開されている。本邦では、健常人ドナーからの骨髄採取に限定したガイドラインが存在しなかった。今回、日本造血細胞移植学会（現・日本造血・免疫細胞療法学会）、日本輸血・細胞治療学会、日本小児血液がん学会の三団体合同の造血幹細胞採取ガイドライン策定にあたり、同種骨髄採取の項を設けて、ガイドラインを公表する必要性があると認識された。

Ⅱ．目的

健常成人ドナーから、移植後の生着に必要な十分量の骨髄を安全に採取するために、自己血の準備から全身麻酔下での骨髄採取に関する基準をガイドラインとして示す。全身麻酔下での骨髄採取の具体的な作業基準については、各施設で作業手順書（マニュアル）を作成することを推奨する。日本骨髄バンクでの非血縁ドナーの骨髄採取においては、日本骨髄バンクの骨髄採取マニュアル（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）を遵守する。

Ⅲ．インフォームドコンセント

骨髄採取を受ける予定のドナーに対して、同種骨髄移植の代替法であるallo-PBSCTの概略を説明した上で、目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。同意の取得は、ドナーの自由意思が確保されている環境で行う。非血縁ドナーの場合は日本骨髄バンクのコーディネーター立会いのもとで行われており、血縁ドナーの場合にはHCTCが同席することが望ましい。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- 同種造血幹細胞移植について、骨髄移植およびPBSCTの特徴、長所および短所につき、十分な説明を受け理解したこと。
- 骨髄採取およびPBSC採取について、十分な説明を受け理解したこと。
- 全身麻酔および骨髄採取の方法と合併症について説明を受け理解したこと。
- 自己血貯血と自己血輸血の方法と合併症について説明を受け理解したこと。

Ⅳ．実施施設の適格性

1．施設の体制

1）責任体制の整備

健常ドナーにおける骨髄採取に伴う危険性を実施施設として認識し、健常ドナーからの骨髄採取に関する責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2）輸血療法委員会の設置

厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、輸血責任医師を置くこと。

3）麻酔科の設置

麻酔科が設置され、常勤の日本麻酔科学会専門医、または麻酔標榜医がいて、麻酔責任医師が定められていること。

4）感染症対策委員会の設置

感染症対策委員会が設置され、重篤な感染症発生時の対策マニュアルが整備されていること。

5）医療事故対策委員会の設置

医療事故対策委員会が設置され、重大な事故発生時の対策マニュアルが整備されていること。

6）採取実施施設の条件

①「移植実施施設としての条件」を満たすこと、移植症例を日本造血細胞移植データセンター（JDCHCT）の移植登録一元管理プログラム（TRUMP）に登録していること。
② 骨髄採取を少なくとも10例以上実行した経験を有する医師が確保されていること（日本骨髄バンクの非血縁者間骨髄採取施設認定基準より引用）。
③ 採取責任・担当医は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血・免疫細胞療法学会に所属していること。
④ 緊急時の体制が整っていること。

2. 実施体制

1）スタッフ

ドナーの安全性確保の観点から、移植患者の主治医とは別の医師がドナーの主治医を担当し、ドナーの安全性を最優先し、骨髄採取に当たることを原則とする。採取責任・担当医師は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血・免疫細胞療法学会に所属していること。麻酔責任医師による常時監視体制が整っていること。

2）緊急時の体制

骨髄採取においては,麻酔科医の全身管理下にあるため,採取責任医師あるいは採取担当医師は速やかに採取の中止を含めた適切な処置を麻酔科医との協議のうえで判断できる体制を確保すること。

3）採取環境

骨髄採取においては、適切に管理された手術室で行う。

4）作業基準の作成

骨髄採取のための作業基準を、各施設の状況に合わせて作業手順書（マニュアル）として作成しておくこと。

5）採取記録の保存

骨髄採取においては、麻酔記録および穿刺回数・総採取量・総有核細胞数を含む採取記録要旨を保存すること。

Ⅴ．ドナーの安全性確保

1）ドナーの年齢

成人血縁ドナーの場合は65歳までとする。61歳以上65歳以下のドナー候補者および小児ドナーについては、各施設の責任により慎重に適格性を判定する。非血縁ドナーの年齢に関しては、日本骨髄バンクの規定（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）に従う。

2）適格性

これまでの知見から、ドナーとして骨髄採取を回避するケースとして、以下の場合が考えられる。

- 全身麻酔薬に対する重篤なアレルギーの既往や家族歴を有する人
- 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人
- 血栓症の既往のある人
- 冠動脈疾患または脳血管障害の既往のある人
- 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患、肝疾患を有する人
- 治療または精密検査が必要な臨床検査値異常を有する人（ただし、軽度で是正可能と考えられる鉄欠乏性貧血は除く）
- 自己免疫疾患を有する人
- 神経疾患を有する人
- コントロール不良の高血圧を有する人（収縮期＞180 mmHgまたは拡張期>100 mmHg）
- コントロール不良の高脂血症を有する人（総コレステロール＞240mg/dL、但しLDL−C＜140 mg/dLを除く）
- 投薬治療が必要な糖尿病（空腹時血糖＞125mg/dLまたは随時血糖＞200mg/dL）を有する人
- 白血球増多、赤血球増多、血小板増多など骨髄増殖性腫瘍が疑われる人
- 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- 悪性腫瘍の既往
- 術中の体位の保持が困難・禁忌となるような脊椎・整形外科的疾患を有する人
- 身体に何らかの障害（未治療を含む）を有する人

3）ドナー候補者の適格性チェック

担当責任医師がドナー候補者に対して充分な問診と診察（血圧、脈拍、体温呼吸数などのバイタルサインチェック）、採取前検査（ECG、胸部X線写真、呼吸機能検査、全血球計算値、生化学、尿酸値、感染症検査、HIV抗体、HTLV−I抗体など）を実施し、ドナーの適格性を慎重に判断する。基礎疾患、心血管危険因子などがある場合は、年齢によらず循環器医師の診察を行うなど、適格性を慎重に評価する。妊娠可能年齢の女性に関しては、妊娠反応検査を行う。妊娠反応検査のウインドウ期を考慮し、必要があれば妊娠反応検査の再検査を行う。検査後、採取までの期間の避妊を指導する。

4）第三者によるドナー候補者の適格性チェック

ドナー候補者の適格性の判断に際しては、患者担当医やドナー担当医以外の、第三者的な責任のある立場の医師による適格性の判断を求めることが望ましい。ドナーに何らかの異常所見や問題点があった場合には、可能な限り適格性の判断ができる各専門領域の医師や麻酔科医など、第三者の意見を求める。また、適格基準を外れる血縁ドナー候補者については倫理委員会あるいはIRBの審議を経るなど、各施設の責任でより慎重にドナー適格性を判定する。

Ⅵ．自己血貯血

詳細は日本骨髄バンクドナー安全委員会：輸血担当医師の見地から“骨髄採取マニュアルホームページ版”（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）34−47頁を参照のこと。

1．自己血貯血量の決定

1）1回自己血採血量

1回の貯血量は200mL～400mLを原則として回数を決定する。体重が50kg未満の場合には、400mLx体重/50kgを上限として採血すること。

2）総貯血量

骨髄採取の際の自己血総貯血量の決定においては、日本骨髄バンクの骨髄採取マニュアル（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）54−58頁（「骨髄採取計画量の決定」と「自己血貯血総量」について、自己血貯血に関する注意事項、「骨髄採取計画量」と「自己血貯血総量」および「最大採取量」の算出）の項を参照すること。

Ⅶ．骨髄採取

1．骨髄採取における安全性に関する基本的条件

1）骨髄採取量

骨髄採取量は（10～15 mL/kg 患者体重）を目安とし、ドナー体重および患者との体重差などを考慮して決定する。患者体重1kgあたりの有核細胞数3.0 × 108以上を目標とするが、ドナーの安全性を考慮して骨髄採取量を決定すること。骨髄採取量の決定においては、日本骨髄バンクの骨髄採取マニュアル（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）54−58頁（「骨髄採取計画量の決定」と「自己血貯血総量」について、自己血貯血に関する注意事項、「骨髄採取計画量」と「自己血貯血総量」および「最大採取量」の算出）の項を参照すること。

2）骨髄採取の方法

日本骨髄バンクドナー安全委員会：採取担当医師の見地から“骨髄採取マニュアルホームページ版”（https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html）4−13頁を参照のこと。

特に留意すべき事項として、抗凝固剤としてはヘパリンを使用し、最終ヘパリン濃度は、10単位/mL前後で用いることを推奨する。また、骨髄液の採取速度は500mL/30分以下とする。

Ⅷ．骨髄液の凍結保存・解凍・輸注

骨髄液の凍結保存・解凍・輸注に関して、2020年に流行した新型コロナウイルス感染の拡大及び防止の観点から、特に同種骨髄移植ドナーから採取した骨髄を凍結する需要が高まったことを受け、日本輸血・細胞治療学会から「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/）の参考資料として、「骨髄液の凍結保存・解凍・輸注【暫定版】」（http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp−content/uploads/2020/05/815c1eca9763a1b8a44728ec6f51352e.pdf）が公開されており、施行の際は参照すること。

Ⅸ. ドナーの登録と安全性モニター

採取終了後、1週間から1カ月程度を目処に、CBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業は、2005年4月より、血縁者ドナーの安全を担保しつつ、不可避的に発生するかもしれないドナーの有害事象を骨髄・末梢血ドナー双方について前方視的に把握し、その回避策を検討することにより将来のドナーにおける一層の安全確保を目的に、1ドナーにつき、1）採取事前登録、2）急性期有害事象報告、3）同意を得られたドナーにおける毎年5年間のお見舞い手紙を、当面5年間の新規登録+5年間のフォローアップを目処に実行されている。またこの事業に登録することにより、適格者は血縁造血幹細胞ドナー（骨髄・末梢血）傷害保険に加入することができる。別に定められた調査実施要綱にしたがって、ドナーは採取前に必ず日本造血幹細胞移植データセンターの血縁造血幹細胞ドナー登録センターに登録し、移植医および移植施設はドナーのフォローアップ調査を必ず実施する。

4. 骨髄・末梢血幹細胞採取（小児）

Ⅰ. 背景

同種造血幹細胞移植（Allo-HSCT）は血液難病を始め、先天性免疫不全や先天性代謝異常の一部において、根治を期待しうる治療として広く普及しているが、本治療を遂行する上で造血幹細胞ドナーの存在が必須であり、ドナーの人権擁護や安全性の保証が求められる。同種骨髄移植（Allo-BMT）は当初血縁ドナーからの移植のみで始まったが、1991年に非血縁ドナーからのBMTを目的として骨髄バンクが設立され、ドナーの安全性確保のために、ドナー安全委員会から骨髄採取マニュアル第一版が2001年に公表された。一方、同種末梢血幹細胞移植（Allo-PBSCT）は、2000年4月に健康保険適用が承認され、これに合わせて成人領域では日本造血細胞移植学会から2000年4月「同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に関するガイドライン」が公表された。その後に収集された有害事象報告、高齢ドナーの増加、非血縁ドナーへの拡大を受けて、2010年6月には第四版が公表された。同様に、骨髄採取マニュアルも有害事象報告を受けて改訂が加えられ、2011年4月に第四版が公表されている。

日本小児血液学会造血細胞移植委員会では、2000年4月に「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」と「小児における自己および同種造血幹細胞採取に関する技術指針」作成のためのワーキンググループを組織し、幾多の議論の後に2002年4月に日本小児血液学会理事会の承認を経て公表した[1, 2]。一方、ドナーの短期・長期の安全性追跡調査のためのドナー登録制度は、日本造血細胞移植学会によって2000年4月より末梢血幹細胞（PBSC）ドナーについて開始され、2005年4月からは骨髄（BM）ドナーについても行われている。本登録によれば、小児ドナーにおいても重症の有害事象がPBSCドナーで3例、BMドナーで5例報告されており（下表）、小児ドナーの安全性向上のために、改めて健常小児ドナーからの骨髄・末梢血幹細胞採取に関するガイドラインを作成し、公表する必要性があると認識された。

事象	年齢	性	発現日	幹細胞	転帰
骨髄採取中の一過性の収縮期血圧低下と動脈血酸素飽和度の低下	10歳代	女	採取日	BM	消失
低髄圧症候群	10歳代	男	採取後7日目まで	BM	消失
腸骨骨髄炎	＜5歳	男	採取後7日目まで	BM	軽快
皮下膿瘍、腸骨骨髄炎	5-9歳	男	採取後7日目まで	BM	軽快
急性虫垂炎	10歳代	女	採取後7日目まで	BM	軽快
IgA腎症	5-9歳	男	8日－1ヶ月	PBSC	不明
血尿・蛋白尿（潜在していた慢性腎炎の顕性（在）化）	10歳代	女	採取後7日目まで	PBSC	軽快
CD34のカウントミスによる追加採取（G-CSFの過剰投与、入院期間の延長）	10歳代	女	採取後7日目まで	PBSC	不変

Ⅱ．目的

15歳以下の健常な小児ドナーから、移植後の生着に必要な十分量のBM・PBSCを安全に採取するために、自己血の準備から全身麻酔下でのBM採取、あるいはG-CSF投与によるPBSCの動員およびアフェレーシスによるPBSC採取に関する基準をガイドラインとして示す。このガイドラインは、あくまでも基準を指針として示すもので、規制するものではない。また、全身麻酔下でのBM採取、あるいはG-CSFによるPBSC動員やアフェレーシスによるPBSC採取の具体的な作業基準（マニュアル）については各施設で作業基準書を作成することを推奨する。

なお、小児をドナー候補として検討を開始した時点で、HLA検査を行う前に「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」に基づいた説明をドナー候補の小児およびその保護者に行い、同意を取得しなければならない。

Ⅲ．インフォームドコンセントおよびインフォームドアセント

小児ドナーの保護者に対しては、allo-BMTあるいはallo-PBSCTの概略と同種臍帯血移植（allo-CBT）との比較を説明した上で、全身麻酔下のBM採取あるいはG-CSF投与およびアフェレーシスによるPBSC採取の、いずれかの予定されている採取法について、目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。小児ドナー本人に対しては、年齢や発達段階に応じたイラストなどのわかりやすい資料を用いて説明し、可能な年齢であればインフォームドコンセントあるいはインフォームドアセントを得る。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- HLA検査とその方法について説明を受け理解したこと。
- Allo-HSCTについて、BMT、PBSCT、CBTの特徴、長所および短所につき説明を受け理解したこと。
- 全身麻酔およびBM採取の方法と合併症について説明を受け理解したこと。
- G-CSF投与およびPBSC採取の方法と合併症について説明を受け理解したこと。
- 自己血貯血と自己血輸血の方法と合併症について説明を受け理解したこと。
- 十分な脱血量を確保するために、橈骨動脈へのカテーテル挿入がありうること。
- 十分量のPBSCが採取できない場合、PBSC採取の中止あるいは、全身麻酔下のBM採取が必要となる場合がありうること。

Ⅳ．実施施設の適格性

1．施設の体制（以下は採取施設認定基準に準ずる）

1）責任体制の整備

健常小児ドナーにおけるBM・PBSC採取に伴う危険性を実施施設として認識し、小児ドナーからの採取経験のある採取責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2）輸血療法委員会の設置

厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、輸血責任医師を置くこと。

3）麻酔科が設置され、常勤の日本麻酔科学会専門医または麻酔標榜医がいて、麻酔責任医師が定められていること。

4）感染症対策委員会が設置され、重篤な感染症発生時の対策マニュアルが整備されていること。

5）医療事故対策委員会が設置され、重大な事故発生時の対策マニュアルが整備されていること。

6）緊急時に対応すべき救急処置室及び集中治療室を完備していること。

7）採取実施施設の条件

① BM採取においては、少なくとも10例以上実行した経験を有する常勤医師が確保されていること。

② PBSC採取においては、少なくとも30例以上実行した経験を有する医師が確保されていること。あるいはPBSC採取を10例以上実行した経験を有する医師が確保され、かつ施設として少なくともPBSC採取を30回以上実行した経験を有すること。日本輸血・細胞学会認定医の指導・監督の下にアフェレーシスを実施できる日本輸血・細胞学会認定施設が望ましい。

③ 迅速にCD34陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること。

2．実施体制

1）スタッフ

小児ドナーの安全性確保の観点から、移植患者の主治医とは別の医師がドナーの主治医を担当し、小児ドナーの安全性を最優先し、BM・PBSC採取に当たることを原則とする。アフェレーシスによる末梢血幹細胞採取中は、少なくとも1名の医療スタッフ（医師、看護師、臨床工学技士など）による常時監視体制が整っていること。

2）緊急時の体制

① BM採取においては麻酔科医の全身管理下にあるため、採取責任医師あるいは採取担当医師は速やかに採取の中止を含めた適切な処置を、麻酔科医との協議の上で判断できる体制を確保すること。

② PBSC採取においては心電図・酸素飽和度モニター、酸素ボンベ（または配管）、蘇生セット、救急医療品が整備され、迅速に救急措置ができる医師が常に確保されていること。

3）採取環境

① BM採取においては適切に管理された手術室で行う。

② PB採取においては小児ドナーが数時間に及ぶアフェレーシスの間、快適に過ごせる環境（採取専用スペース、採取専用ベッド、毛布、テレビなど）が確保されていること。保護者の付き添いにより、ドナーの安心が得られるような配慮を行う。

4）作業基準の作成

① BM採取においては、本ガイドラインが作業基準（マニュアル）となりうる。

② PBSC採取においては、アフェレーシスの作業基準を、各施設の条件や使用する血球分離装置の機種に合わせて作業手順書として作成しておくこと。

5）採取記録の保存

① BM採取においては、麻酔記録および穿刺回数・総採取量・総有核細胞数を含む採取記録要旨を保存すること。

② PBSC採取においてはアフェレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録要旨を保存すること。また、末梢血幹細胞を凍結保存する場合は、原則として「院内における血液細胞処理のための指針」に従う。

Ⅴ．小児ドナーの安全性確保

1）小児ドナーの年齢

本ガイドラインの対象とする年齢は、BMドナーの場合は1歳以上15歳以下とし、PBSCドナーの場合は10歳以上15歳以下とする。1歳未満の乳児や重度の心身障害のある同胞については、細胞源

のいかんにかかわらず原則としてallo-HSCTのドナーとはしない。また本人の意思が確認しにくい年齢の小児をドナーとすることに関しては慎重な判断が必要である。

2）適格性

これまでの知見から、ドナーとしてG-CSF投与を避け、採取を回避するケースとして、以下の場合が考えられる。

- G-CSFに対するアレルギーのある人
- 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人
- 血栓症の既往のある人
- 冠動脈疾患または脳血管障害の既往のある人
- 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患、肝疾患を有する人
- 治療または精密検査が必要な臨床検査値異常を有する人（ただし、軽度で是正可能と考えられる鉄欠乏性貧血は除く）
- 自己免疫疾患を有する人
- 神経疾患を有する人
- コントロール不良の高血圧を有する人（安静時収縮期＞160mmHgまたは拡張期＞100mmHg）
- コントロール不良の高脂血症を有する人（総コレステロール＞240mg/dL、但しLDL-C＜140 mg/dLを除く）
- 投薬治療が必要な糖尿病（空腹時血糖＞125mg/dLまたは随時血糖＞200mg/dL）を有する人、
- 脾腫を認める人
- 白血球増多、血小板増多など骨髄増殖性疾患が疑われる人
- ファンコニ貧血、サラセミアなどの先天性血液疾患
- 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- 悪性腫瘍の既往

3）小児ドナー候補者の適格性チェック

責任医師が小児ドナー候補者および保護者に対して充分な問診と診察（血圧、脈拍、体温呼吸数などのバイタルサインチェック）、採取前検査（ECG、胸部X線写真、血液像を含む全血球計算値、生化学、凝固能、感染症、尿定性など）を実施し、日本赤十字社血液センターの血小板アフェレーシスの採取基準などを参考にしてドナーの適格性を慎重に判断する。BMドナーでは検査可能な年齢なら呼吸機能検査を行い、PBSCドナーでは腹部エコーなどによる脾腫のチェックを行う。

4）第三者によるドナー候補者の適格性チェック

小児ドナー候補者の適格性の判断に際しては、可能な限り適格性の判断ができる各専門領域の医師や麻酔科医など第三者の意見を求める。また、適格基準を外れる小児ドナー候補者については倫理委員会あるいはIRBの審議を経るなど、各施設の責任でより慎重にドナー適格性を判定する。

Ⅵ. 自己血貯血（小児における自己および同種造血幹細胞採取に関する技術指針より引用、改変）

若年者ドナーからの自己血採血は、採血の困難さのみならずドナーにとって精神的な侵襲になる危険性を有することがある。また、ドナーへの同種血輸血は、ドナーに肝炎感染などのリスクを与えるのみならず、移植患者へ不適合な白血球を混入する可能性があるために、避けるのが原則である。この様な場合は、「ドナーの安全な自己血貯血」および「ドナーに対して同種血輸血を行わない」の原則に立ち、採取量およびドナー適格性を検討する。

1．小児の自己血貯血量の決定[3, 4, 5)]

1）1回自己血採血量は以下のように決定する。

成人の1回自己血採血量は循環血液量の10%（8 mL/kg体重）であるが、小児は成人に比較し体重当たりの循環血液量が多いため、循環血液量の12%の自己血採血（10 mL/kg体重）が可能である。厳密な小児の循環血液量算定にはMorseらの計算式が有用であるが、本指針ではより簡便で実用的な「10 mL/kgドナー体重」を用いる。但し、Morseらのデータから中学生以上は実質的に成人と同様に「8 mL/kg ドナー体重」として扱う。

2）総貯血量は以下のように決定する。

a. BM採取の際の自己血総貯血量は原則として「骨髄採取予定量—（10 mL × kgドナー体重）」とする。

b. PBSC採取においてはドナー体重から推定される1回の採血可能な自己血量が、アフェレーシス体外循環回路の容量より多い場合（1回自己血量 ≧ 体外循環回路内容量）は自己血貯血は不要であるが、回路内容量が1回の自己血採血量を超える場合は、その差に相当する血液量を貯血し、アフェレーシス時に体外循環回路の充填（priming）に用いる。必要とされる貯血量が1回自己血採血量を超える場合は複数回に分けて貯血する。

2．小児における自己血採血の注意点

小児から自己血採血を行う際には、以下の点に注意する。

1）理解力：学童以上では説明することで協力を得られるが、幼児では突然不穏状態になり、強制的な処置を必要とすることもある。事前に採取医がコミュニケーションをとっておくことが必要である。

2）血管確保：確実に血管確保することが安全かつ円滑に採取を行うために重要である。また、血管に応じた採取針を選択する。

3）自己血採取時の補液：6才未満では補液ルートを確保し、予定採血と同量の生理的食塩水を採血と同時に点滴することが望ましい。

4）抗凝固剤比率：1回採血量が少ない場合、血液量に対する抗凝固剤が過剰にならないように注意する。

5）穿刺部位はポピドンヨード・エタノールで念入りに消毒し、無菌的に採血する。

6）疼痛緩和の目的で穿刺予定部位に30分ないし60分前に穿刺部位の皮膚に貼付用局所麻酔剤貼付、あるいはエムラクリーム/パッチ®を塗布/貼付するも推奨される。

Ⅶ．ドナーの登録と安全性モニター

採取終了後、1週間から1ヶ月程度を目処に、CBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。

異常値があれば，それが正常化するまでフォローする。

血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業は、2005年4月より、血縁者ドナーの安全を担保しつつ、不可避的に発生するかもしれないドナーの有害事象を骨髄・末梢血ドナー双方について前方視的に把握し、その回避策を検討することにより将来のドナーにおける一層の安全確保を目的に、一ドナーにつき、1）採取事前登録、2）急性期有害事象報告、3）同意を得られたドナーにおける毎年5年間のお見舞い手紙を、当面5年間の新規登録＋5年間のフォローアップを目途に実行されている。またこの事業に登録することにより、適格者は血縁造血幹細胞ドナー（骨髄・末梢血）傷害保険に加入することができる。別に定められた調査実施要綱にしたがって、ドナーは採取前に必ず日本造血細胞移植学会の血縁造血幹細胞ドナー登録センターに登録し、移植医および移植施設はドナーのG-CSF投与後の長期フォローアップ調査を必ず実施する。

Ⅷ. 骨髄採取

1. 骨髄採取における安全性に関する基本的条件

本項では、主に小児の健常同胞ドナーから安全に骨髄を採取するための基本的条件について述べる。

1）年齢およびドナー適格性

1才未満の乳児は骨成長が未熟でありかつ循環血液量が少なく自己血貯血も困難なため、allo-HSCTのドナーとすべきではない。また、幼児から就学前の小児においても腸骨の成長は未熟で自己血貯血のための血管も細いことが多いことから、他のソースの造血幹細胞移植も十分に検討し、慎重に対応すべきである。学童以上は、理解力もあり自己血採取も協力が得られやすく、比較的安全に骨髄採取を行う条件が整いやすい。健康診断により、貧血その他の疾患の有無を評価し、ドナーとしての適格性を慎重に判断する。

2）骨髄採取量

骨髄採取量は「10～15 mL/kg患者体重」を目安とし、ドナー体重および患者との体重差などを考慮して決定するが、原則としてドナー体重から計算した採取量「12～20 mL/kgドナー体重」と「10～15 mL/kg患者体重」の少ない方を採取量とする。10歳未満のドナーでは骨髄中のCD34陽性細胞の比率が高く、生着に必要な細胞数として成人ドナーの場合と同等の骨髄採取量を必要としないため[6]、過度の負担を避けるように配慮すべきである。

3）骨髄採取の方法（骨髄採取マニュアル第四版　骨髄移植推進財団ドナー安全委員会5～10ページを参照；http://www.jmdp.or.jp/documents/file/04_medical/f-up02b-4.pdf）

a. 麻酔：手術室で気管内挿管での全身麻酔を原則とする。
b. 採取担当医師：採取責任医師または過去に骨髄採取を10例以上経験した医師の監督・指導の下に採取を実施する。
c. 採取針：感染予防の点からもディスポ針を原則とする。太さは15Gまでで、長さはドナーの皮下組織の厚さを考慮して骨髄に到達可能ななるべく短いものを使用する。採取針のグリップ部分（頭）が採取医師の母指球筋内側に当たる状態で、示指が針先端から少なくとも1～2cmまで届く長さを選ぶ（2インチを推奨）。小児ドナーでは穿刺が浅めになるため、側孔付きは望ましくない。
d. 抗凝固剤：ヘパリンを使用し、最終濃度は通常10単位/mL前後とする。
e. 希釈液：生理食塩水を用いることとし、組織培養液（RPMI1640等）は使用しない。
f. 採取バッグ：日本国内で承認されている骨髄採取キットはボーンマロウコレクションキット（製造元:フェンウォールインク、製造販売元:フレゼニウスカービジャパン株式会社）とボーンマロウコレクションシステム（製造元:バイオアクセス社、製造販売元:株式会社タスク）のいずれかである。
g. 術野の消毒：外科手術と同様に術野を確実に消毒、ポビドンヨードで2回消毒・乾燥させて、滅菌覆布で無菌野を設定する。
h. 穿刺部位の確認：最初に上後腸骨棘を確認、仙腸関節に沿って腸骨稜を確認し、上後腸骨棘を含む腸骨稜（翼）後ろ1/3を穿刺部位とする。下後腸骨棘近傍は上殿動脈穿刺の危険があり、避ける。穿刺部位の確認は必ず上級医師が対側も確認する。年長児～成人では上後腸骨棘を目標に垂直に穿刺する方法がとられているが、幼児～年少児では腸骨稜の厚さが薄いために、仙腸関節を穿刺するリスクが高くなるため、貫通しないように注意して、腸骨稜に添った腸骨翼を側面穿刺することも可能である。
i. 穿刺手技：骨髄採取針の持ち方は、針先の斜面を錐もみ回転の内側にし、グリップ（頭）を母指球筋内側に当て、針先を示指で固定する。採取針を皮下組織に進める際はゆっくりと進め、骨膜に当たったところで骨の手応えを確認、針先が滑らないように骨表面と刺入角度を垂直に近くし、

力を加えて錐もみしながら進める。利き腕でない手は皮膚が滑らないように固定すると共に、針先が滑りやすい場所では指腹を針に添えるとよい。皮質骨を抜けて抵抗がなくなるか、針先が5 mm強挿入されて針が固定できれば内針を抜き、素早くシリンジを挿入固定して、勢いよく陰圧をかけて吸引する。この際、シリンジが抜けないようにシリンジの外筒は採取針側に押さえて固定する。1回の吸引は末梢血の混入を防ぐために3～5 mLにとどめる。シリンジを外したら速やかに内針を挿入し、採取針全体を180度回転させ、再び新しいシリンジを挿入固定して2回目の吸引を行う。穿刺回数を増やさずに針先端の斜面の向きを変えることで、採取量の増加が期待できる。採取針の回転を120度にとどめて3回の吸引を行うこともある。一旦吸引した骨髄液は体内に戻さない。抜針と同時にガーゼで圧迫し、血腫を作らないように注意する。また、同一穿刺部位で深さを変えて吸引・採取することも可能である。この場合、貫通を防ぐためには始めに深めに穿刺し、2回目は針を回転させながら完全に抜けないように浅くして吸引・採取する。回転時の抵抗が弱くなることで、針が浅くなってきたのが感じ取れる。

同じ皮膚の穿刺孔を用いて採取針を皮下に至らせ、皮膚を数mmずつずらして新しい皮質骨を穿刺して採取を繰り返す。同じ皮質骨の穿刺孔に当たらないように注意する。皮膚の穿刺孔は片側当たり2ないし3カ所とする。骨髄採取は出血そのものであり、血圧の維持などに注意して進めるが、採取速度は10 mL/kg/30分以下とし、採取量（出血量）は麻酔科医にも伝える。貯血した自己血は採取開始後適宜輸血する。

j. 目標細胞数：有核細胞数として患者体重当たり3 × 108/kg、CD34陽性細胞数として患者体重当たり2 × 106/kgであるが、採取開始時に有核細胞数を測定し、通常の細胞密度があれば初期の採取目標量でほぼ達成できる。原則的には採取途中で採取バッグ内の有核細胞数を測定し、採取終了時にも全採取有核細胞数を確認する。

k. 止血：採取終了直後に穿刺部位全体を少なくとも3分以上かけて圧迫止血するが、小児ドナーの場合呼吸運動を過度に抑制しないように注意する。止血を確認したらガーゼを厚めに覆って圧迫止血する。

l. 術後管理：抜管後、病室に戻るまではもっともリスクの高い時期であり、医師が必ず付き添う。全覚醒までは呼吸・循環モニターを装着し、少量の酸素投与も継続する。点滴ルートは食事が安定して摂取できることを確認するまでは維持する。予防的抗生剤の投与については、小児ドナーでの重篤な有害事象報告（腸骨骨髄炎、敗血症性ショック）から推奨される。

Ⅸ．末梢血幹細胞（PBSC）の動員

健常人ドナーからPBSCを動員する場合、G-CSF単独投与による方法が最も一般的である。日本造血細胞移植学会による「同種末梢血幹細胞外来採取血縁ドナー追加調査」（2008年）では、すでに約20％の施設でG-CSFの外来投与が安全に行われていたが、小児ドナーにおいては格別に注意を払って安全性を担保する。

1）G-CSF投与に関する注意

G-CSFは皮下注で投与されるが、投与中はG-CSF投与に伴う有害事象に留意し、発生時には適切に対処し、重篤な場合には中止する。G-CSF投与後はG-CSF注射前に全血球計算（complete blood counts, CBC）を行い、白血球50,000/μL以上、血小板100,000/μL以下になった場合は投与量を減量する。白血球数が75,000/μL、血小板50,000/μL以下に達した場合は投与を一旦中止する。また、投与中、ドナーに副作用が発生した場合は、状態に応じて中止もしくは減量を検討する。

2）G-CSFの投与量

これまで行われたdose-finding studyの成績[7-12]から、G-CSFの投与量が10μg/kg（ドナー体重）/日

までであれば、PBSC中のCD34陽性細胞の動員効果は投与量依存的で、G-CSF投与に伴う主な副作用も許容範囲であるとされる。10μg/kg/日以上の投与では、投与量依存的に動員効率が増大するか否かについては議論の余地があり、一方副作用の増加が指摘されている[9]。EBMT（European Group for Blood and Marrow Transplantation）やNMDP（National Marrow Donor Program）においてもG-CSFの投与量は10μg/kg/日が推奨されている[13]。G-CSFの投与期間は4-6日間とする報告が多い。10μg/kg/日のG-CSFを4-6日間投与した場合、末梢血中のCD34陽性細胞はG-CSF投与の5-6日目にピークに達するという報告が多い[9, 12, 14, 15]。一方、7日目以降はCD34陽性細胞の減少が観察されており[13]、7日以上のG-CSF投与は有効ではない。G-CSF投与に関して、1日1回投与と1日2回（朝、夕）の分割投与を比較した場合、CD34陽性細胞の動員効率や副作用に差がないとする報告[15]　、差があるとする場合[11]　があり、一定の成績は得られていない。

以上より、allo-PBSCTのためのPBSC動員には10μg/kg/日あるいは400μg/m^2/日（ドナーによってはそれ以下の用量）のG-CSFを皮下投与し、4-6日目に1-2回のアフェレーシスを実施する方法が妥当と考えられる。また、アフェレーシス開始はG-CSF投与後4時間以降が望ましい。保険診療で認められているG-CSFの投与量はlenograstim が10μg/kg/日、filgrastim・filgrastim BSが400μg/m^2/日である。

3）G-CSF投与に関連すると考えられる有害事象

G-CSF投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、間質性肺炎のほか、腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、血圧低下、肝機能異常（AST, ALT, LDH, ALP上昇）、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸値上昇、血清クレアチニン値上昇、CRP値上昇などが知られている。

全国集計データでも、高頻度に見られる骨痛（71％）の他、全身倦怠感（33％）、頭痛（28％）、不眠（14％）、食思不振（11％）、悪心嘔吐（11％）、などが報告されている[10]。いずれもG-CSF投与終了後2-3日以内で消失するが、必要に応じて鎮痛剤（アフェレーシス中の出血傾向を避けるため、アスピリン製剤以外の鎮痛剤が望ましい）などを投与する。G-CSF投与を中止しなければならないような重篤な有害事象はまれとされるが、これまで心筋梗塞、脳血管障害、脾破裂などの報告例の他、死亡例も報告されている[17-19]。また、G-CSF投与に伴って急性虹彩炎、痛風性関節炎など炎症の増悪も指摘されている[20, 21]。一方、血小板減少（＜100,000/μL）も高頻度にみられるが、G-CSFよりはアフェレーシスの影響が大きい。以上のように、G-CSF投与に伴う有害事象は、多くの場合一過性であり、許容範囲内と考えられる。小児においても、成人と同様な短期的有害事象が報告されている[22]。最近わが国ではG-CSF投与を受けた血縁ドナーにおける急性骨髄性白血病の発症が報告された。日本造血細胞移植学会は「有害事象特別調査委員会」を設置し、(1) 情報開示のあり方、(2) 事務局の危機管理体制、(3) 善後策について検討が行われた。その結果、今回の事例におけるG-CSFと白血病発症の因果関係については、「健常者に短期間G-CSFを投与しただけで白血病が発症する可能性は医学的には考えられないが、完全に否定することはできない」という見解が示された。その後のわが国の調査では、骨髄ドナーでの血液腫瘍発生は2/5921例（白血病2例）、末梢血幹細胞ドナーでは1/3262例（白血病1例）で有意差はないものと考えられる（厚生労働科学研究「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性に関わる5年間の調査」）。欧州造血細胞移植グループ（EBMT）の調査では血液腫瘍の発生は骨髄ドナーで0.40/10000人－年、末梢血幹細胞ドナーで1.20/10000人－年であり、一般集団と比較し同等の発生率と考えられる[17]。米国のNMDPにおける非血縁末梢血幹細胞ドナー2408例の調査でも血液腫瘍では慢性リンパ性白血病が1例、非血液がんが25例発生しており、G-CSF投与で骨髄性白血病のリスクが増大する懸念は否定的である[18]。以上の結果をまとめると、10年程度の観察ではG-CSF使用ががん発生を助長する可能性は否定的と考えられる。

X．アフェレーシス

アフェレーシスはリスクを伴う侵襲的手段であり、健常人ドナーの安全性確保のために注意深くアフェレーシスを実施することが要求される。

1．PBSC採取のためのアフェレーシスに関する認識

Allo-PBSCTのためのドナーは、PBSC動員のために高用量のG-CSFが4-6日間投与され、採取のためのアフェレーシスでは、赤十字血液センターで実施されている血小板アフェレーシスに比べて、数倍の処理血液量を要する体外循環が必要とされる。したがって、PBSC採取には成分献血以上のリスクがあることを認識する必要がある。

全身麻酔下の骨髄採取においては、麻酔科医が移植担当医とは異なる第三者の立場で介在しているが、PBSC採取においても同様に、輸血部医師などの第三者医師の介在が望まれる。

2．アフェレーシスに関する注意

アフェレーシス当日、体調について問診するとともにバイタルサインをチェックし、採取困難な体調不良が無いことを確認して採取を開始する。

アフェレーシス前、終了直後、約1週間から1ヶ月程度を目途にCBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。また、アフェレーシス中はバイタルサインを定期的に監視し，記録を保存する。

アフェレーシス終了後に血小板の異常低下が無いことを確認する。その時点での幹細胞の採取状況によって2回目のアフェレーシスによるPBSC採取の中止を検討する。

アフェレーシス施行中に中等度、重度の有害事象が発生した場合はPBSC採取を中止する。

3．PBSC採取のためのアフェレーシス

血球分離装置を用いてPBSCを採取するためには採血および返血のための血管ルートを確保する必要がある。静脈留置針穿刺に際しては、30分ないし60分前に穿刺部位の皮膚に貼付用局所麻酔剤貼付、あるいはエムラクリーム/パッチを塗布/貼付する。可能な限り太い静脈ラインの確保が有利であり、両側前肘部の静脈を用いるのが望ましい。採血側の血流が不安定な場合は、マンシェットを利用して更に圧迫を加えると血流の安定化が得られる。静脈確保が困難な場合は習熟した医師による撓骨動脈穿刺により血管ラインを確保する。また、採血および返血ラインの確保に際しては、穿刺部位の消毒を十分に行い、細菌感染などを防止する。

PBSC採取のための処理血液量は150-250mL/kgあるいは循環血液量の2-3倍が一般的で、血液流量は採血ラインを動脈に確保した場合40-60 mL/分程度、末梢静脈を採血ラインとして15-40 mL/分の流量で採取することも可能であり、「体重（kg）× 1.5 mL/分」を超えない様にする。採取時間は処理量と血液流量によるが、長時間に及ぶのでストレスの軽減や水分の補給を心掛け、3時間以内を目安とする。アフェレーシスの上限は300mL/kgとする。

4．アフェレーシスに関連すると考えられる有害事象（巻末の資料も参照のこと）

アフェレーシスに伴う副作用として全身倦怠感（30％前後）のほか、四肢のしびれ（抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒）、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反射（vaso-vagal reflex, VVR）や一過性のhypovolemiaによる症状がみられる。特にVVRは重篤な場合は高度の「徐脈（脈拍数29/分以下）」が出現し、意識喪失、失禁がみられることがあり、さらに「心停止」に至る可能性もあることから、ECGモニターの準備が必須であり、硫酸アトロピン、エホチール、エフェドリンなどを直ちに静注するための準備が必要である。クエン酸中毒による低カルシウム血症はカルシウム液の持続注入（グルコン酸カルシウム5-10mL/hr）によってほとんどの場合予防することができる。しかし、アフェレーシス中は常にクエン酸中毒の危険がありうるので注意する。また、PBSC動員か

らアフェレーシス終了までアスピリン製剤は使用しない。

5．採取PBSCの目標

同種末梢血幹細胞移植では、生着に必要なPBSCの移植細胞数は十分明らかにされていないが，移植後速やかな生着を得るためにはわが国では一般に2×10^6/kg（レシピエント体重）のCD34陽性細胞数が必要とされている。しかし，CD34陽性細胞が1–2×10^6/kgでも生着は可能であると考えられている。

大部分の健常人ドナーでは生着に十分な量のPBSCの動員・採取が可能である。しかし、一部の健常人ドナーでは、PBSC動員の至適条件でもCD34陽性細胞2×10^6/kg以上のPBSCが採取できない場合があり、日本造血細胞移植学会「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業」の調査ではCD34陽性細胞2×10^6/kg以上のPBSCが採取できない例が9.5％、1×10^6/kg以上のPBSCが採取できない例が2.1％にみられた。現在のところこのようなpoor mobilizationを予測する確実な方法はない。移植後の生着に十分な量のPBSCが採取できなかった場合、末梢血からのPBSC追加採取、または血縁ドナーでは全身麻酔下の骨髄採取が必要になる可能性について、あらかじめ十分説明を行っておく。

Ⅺ．附記

アフェレーシスの作業基準について

各施設で作成される「アフェレーシスの作業基準（マニュアル）」には以下の項目を含むこと。

1．PBSC採取のアフェレーシスにおける処理血液量は300mL/kg（ドナー体重）を上限とする。

2．アフェレーシス中に高頻度に発生するクエン酸中毒の対策を具体的にマニュアルに記載しておく。血球分離装置の機種によって、ACDの投与速度のモニター状態が異なるので、それぞれの機種に対応した作業基準が必要である。また、クエン酸中毒の初発症状としてはしびれのみではなく、胸部違和感、寒気、吐き気もあり、さらに嘔吐や不整脈を見るドナーが存在すること、さらに、クエン酸の感受性は個人差が大きいので投与量を調節する必要があることも作業基準に含める。

3．クエン酸中毒や迷走神経反射による気分不良に由来する嘔気、嘔吐が発生した場合は、採血・返血スピードを落とし、適切な処置を行い、症状が改善しない場合は中止する。特に、採血開始後にはドナーの観察を十分に行って初期症状の把握に努め、早めに対処することを心がけることが肝腎である。なお、一旦中止した採取を再開する場合は、責任医師と相談して再開を決定する。また、嘔気、嘔吐に対処するため、嘔吐用ガーグルベースン、ポリ袋、タオル、ティッシュペーパーなどを準備しておくとともに、十分量のグルコン酸カルシウムおよび持続点滴用マイクロインフュージョンポンプや昇圧剤（ドパミン、エホチール、エフェドリン、硫酸アトロピン）なども常備しておくこと。

説明文と同意書の保管と提出について

同意書は説明文とともに保管する。必要な場合は、作業基準書とともに学会事務局に提出できるようにしておく。

ドナー手帳について

小児ドナー本人あるいはその保護者（代諾者）にドナー手帳をわたして長期フォローアップに活用していくことが望ましい。

Ⅻ. 参考文献

1. 秋山祐一．2003．健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針　日本小児血液学会雑誌　17: 172−173.
2. 今泉益栄．2003．小児における自己および同種造血幹細胞採取に関する技術指針　日本小児血液学会雑誌1　7: 174−177.
3. 田崎哲典 他．1992．小児の自己血輸血　日輸血会誌　38:625.
4. 寮　隆吉 他．1994．自己血輸血　Medical Technology　22:617.
5. Morse M et al. 1947. Blood volumes of normal children. Am J Physiol 151:448.
6. Yabe M, Morimoto T, Yabe H, et l. 2014. Feasibility of marrow harvesting from pediatric sibling donors without hematopoietic growth factors and allotransfusion. Bone Marrow Transplant 49：921−926.
7. Dreger, P., Haferlach, T., Eckstein, V., Jacobs, S., Suttorp, M., Loffler, H., Muller−Ruchholtz, W., and Schmitz, N. 1994. G−CSF−mobilized peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation: safety, kinetics of mobilization, and composition of the graft. Br J Haematol 87:609−613.
8. Grigg, A.P., Roberts, A.W., Raunow, H., Houghton, S., Layton, J.E., Boyd, A.W., McGrath, K.M., and Maher, D. 1995. Optimizing dose and scheduling of filgrastim（granulocyte colony−stimulating factor）for mobilization and collection of peripheral blood progenitor cells in normal volunteers. Blood 86:4437−4445.
9. Stroncek, D.F., Clay, M.E., Petzoldt, M.L., Smith, J., Jaszcz, W., Oldham, F.B., and McCullough, J. 1996. Treatment of normal individuals with granulocyte−colony−stimulating factor: donor experiences and the effects on peripheral blood CD34+ cell counts and on the collection of peripheral blood stem cells. Transfusion 36:601−610.
10. Suzue, T., Kawano, Y., Takaue, Y., and Kuroda, Y. 1994. Cell processing protocol for allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte colony−stimulating factor. Exp Hematol 22:888−892.
11. Waller, C.F., Bertz, H., Wenger, M.K., Fetscher, S., Hardung, M., Engelhardt, M., Behringer, D., Lange, W., Mertelsmann, R., and Finke, J. 1996. Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation: efficacy and toxicity of a high−dose rhG−CSF regimen. Bone Marrow Transplant 18:279−283.
12. Harada, M., Nagafuji, K., Fujisaki, T., Kubota, A., Mizuno, S., Takenaka, K., Miyamoto, T., Ohno, Y., Gondo, H., Kuroiwa, M., et al. 1996. G−CSF−induced mobilization of peripheral blood stem cells from healthy adults for allogeneic transplantation. J Hematother 5:63−71.
13. Anderlini, P., Korbling, M., Dale, D., Gratwohl, A., Schmitz, N., Stroncek, D., Howe, C., Leitman, S., Horowitz, M., Gluckman, E., et al. 1997. Allogeneic blood stem cell transplantation: considerations for donors. Blood 90:903−908.
14. Teshima, T., and Harada, M. 1997. Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation. Cytokines Cell Mol Ther 3:101−114.
15. Yano, T., Katayama, Y., Sunami, K., Deguchi, S., Nawa, Y., Hiramatsu, Y., Nakayama, H., Arakawa, T., Ishimaru, F., Teshima, T., et al. 1997. G−CSF−induced mobilization of peripheral blood stem cells for allografting: comparative study of daily single versus divided dose of G−CSF. Int J Hematol 66:169−178.
16. Murata, M., Harada, M., Kato, S., Takahashi, S., Ogawa, H., Okamoto, S., Tsuchiya, S., Sakamaki, H., Akiyama, Y., and Kodera, Y. 1999. Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis: analysis of adverse events in 94 normal donors. Bone Marrow Transplant 24:1065−1071.
17. Halter, J., Kodera, Y., Ispizua, A.U., Greinix, H.T., Schmitz, N., Favre, G., Baldomero, H.,

Niederwieser, D., Apperley, J.F., and Gratwohl, A. 2009. Severe events in donors after allogeneic hematopoietic stem cell donation. Haematologica 94:94−101.

18. Pulsipher, M.A., Chitphakdithai, P., Miller, J.P., Logan, B.R., King, R.J., Rizzo, J.D., Leitman, S.F., Anderlini, P., Haagenson, M.D., Kurian, S., et al. 2009. Adverse events among 2408 unrelated donors of peripheral blood stem cells: results of a prospective trial from the National Marrow Donor Program. Blood 113:3604−3611.
19. Becker, P.S., Wagle, M., Matous, S., Swanson, R.S., Pihan, G., Lowry, P.A., Stewart, F.M., and Heard, S.O. 1997. Spontaneous splenic rupture following administration of granulocyte colony−stimulating factor（G−CSF）: occurrence in an allogeneic donor of peripheral blood stem cells. Biol Blood Marrow Transplant 3:45−49.
20. Parkkali, T., Volin, L., Siren, M.K., and Ruutu, T. 1996. Acute iritis induced by granulocyte colony−stimulating factor used for mobilization in a volunteer unrelated peripheral blood progenitor cell donor. Bone Marrow Transplant 17:433−434.
21. Spitzer, T., McAfee, S., Poliquin, C., and Colby, C. 1998. Acute gouty arthritis following recombinant human granulocyte colony−stimulating factor therapy in an allogeneic blood stem cell donor. Bone Marrow Transplant 21:966−967.
22. Kawano, Y., Takaue, Y., Watanabe, T., Abe, T., Okamoto, Y., Iwai, A., Iwai, T., Watanabe, A., Ito, E., Makimoto, A., et al. 1999. Efficacy of the mobilization of peripheral blood stem cells by granulocyte colony−stimulating factor in pediatric donors. Cancer Res 59:3321−3324.
23. Behfar M, Faghihi−Kashani S, Hosseini AS, Ghavamzadeh A,et al. 2018. Long−Term Safety of Short−Term Administration of Filgrastim（rhG−CSF）and Leukophresis Procedure in Healthy Children: Application of Peripheral Blood Stem Cell Collection in Pediatric Donors. Biol Blood Marrow Transplant 24 866−870
24. Styczynski J. 2018. Young child as a donor of cells for transplantation and lymphocyte based therapies. Transfusion and Apheresis Science 57 323.330

利益相反の開示

「造血幹細胞採取（第3版）」の利益相反の開示

〈日本造血・免疫細胞療法学会利益相反開示項目／基準〉

開示項目※	開示基準
1）企業・組織や営利を目的とした団体の役員、顧問職にある事実および報酬額	1つの企業・団体からの報酬額が年間100万円以上
2）企業の株の保有とその株式から得られる利益	1つの企業の1年間の利益が100万円以上または当該株式の5%以上を保有
3）企業への出資金またはストックオプション（新株予約権）の有無	1つの企業への出資額が100万円以上ストックオプションは予定の一株あたり株値に予定数量を乗じた金額が100万円以上
4）企業・組織や営利を目的とした団体から支払われる特許権などの使用料	1つの特許使用料が年間100万円以上
5）企業・組織や営利を目的とした団体より会議の出席（発表、助言など）に対し支払われた日当、講演料、指導料などの報酬	1つの企業・組織や営利を目的とした団体からの講演料が年間合計50万円以上
6）企業・組織や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料	1つの企業・組織や営利を目的とした団体からの原稿料が年間合計50万円以上
7）企業・組織や営利を目的とした団体が契約に基づいて提供する研究費（産学共同研究、受託研究、治験など）	1つの企業・組織や営利を目的とした団体から、医学系研究（共同研究、受託研究、治験など）に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた金額が100万円以上
8）企業・組織や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄付金	1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた金額が100万円以上
9）企業・組織や営利を目的とした団体が提供する寄附講座	企業などからの寄附講座に所属している場合
10）企業・組織や営利を目的とした団体が提供する研究とは直接無関係な、旅行、贈答品などの報酬	1つの企業・組織や営利を目的とした団体から受けた報酬が年間5万円以上

※診療ガイドライン策定にかかる参加者または参加候補者については、7）および8）について、自らの研究内容に関連して、所属する組織・部門（研究機関、病院、学部あるいはセンターなど）の長が受け入れている研究費が1,000万円以上の場合および奨学（奨励）寄附金が200万円以上の場合、所属する組織・部門の利益相反情報としてそれぞれ申告しなければならない。

下記に，本診療ガイドラインの作成に当たった委員の利益相反事項を開示します。
〈利益相反事項の開示〉申告対象期間：2021年1月1日～2023年12月31日

造血幹細胞採取（第3版）部会

氏名	利益相反開示項目				
	項目 1）	項目 2）	項目 3）	項目 4）	項目 5）
	項目 6）	項目 7）	項目 8）	項目 9）	項目 10）
亀崎　健次郎					
日野　雅之					協和キリン㈱ ヤンセンファーマ㈱ ノバルティスファーマ㈱ 大塚製薬㈱ ブリストル・マイヤーズ スクイブ㈱
	ラボコープ・ディベロップメント・ジャパン㈱		中外製薬㈱ 協和キリン㈱ 大塚製薬㈱ JCR ファーマ㈱ 旭化成ファーマ㈱ 武田薬品工業㈱ 大鵬薬品工業㈱		
中世古　知昭					藤本製薬㈱ ヤンセンファーマ㈱ ファイザー㈱
田野崎　隆二					
	ダイダン㈱ ダイダン㈱ *				
池田　和彦					
矢部　普正					
牧野　茂義					
安井　昌博					
井口　晶裕					

豊嶋　崇徳					アステラス製薬㈱ アストラゼネカ㈱ 協和キリン㈱ シンバイオ製薬㈱ 日本新薬㈱ ノバルティスファーマ㈱ ブリストル・マイヤーズ スクイブ㈱
	アステラス製薬㈱ ルカ・サイエンス㈱ 大塚製薬㈱ Priothera SAS ファーマエッセンシア㈱ アッヴィ㈲ IQVIA サービシーズ ジャパン㈲ 協和キリン㈱ シミック㈱ セルジーン㈱ 中外製薬㈱ CSL ベーリング㈱ ノバルティスファーマ㈱ ブリストル・マイヤーズ スクイブ㈱ ヤンセンファーマ㈱	旭化成ファーマ㈱ エーザイ㈱ 協和キリン㈱ 塩野義製薬㈱ 住友ファーマ㈱	一般社団法人 国際先進医療機構		
宮本　敏浩					アストラゼネカ㈱ 大塚製薬㈱ MSD㈱ 第一三共㈱ 協和キリン㈱ アステラス製薬㈱ アッヴィ㈲ ヤンセンファーマ㈱ アムジェン㈱ 旭化成ファーマ㈱ ブリストル・マイヤーズ スクイブ㈱
			協和キリン㈱ 中外製薬㈱		

*印は当該部会メンバーの所属する組織・部門におけるCOI開示項目

令和６学会年度日本造血・免疫細胞療法学会ガイドライン委員会

氏名	利益相反開示項目				
	項目 1）	項目 2）	項目 3）	項目 4）	項目 5）
	項目 6）	項目 7）	項目 8）	項目 9）	項目 10）
宮本　敏浩					アストラゼネカ㈱ 大塚製薬㈱ MSD㈱ 第一三共㈱ 協和キリン㈱ アステラス製薬㈱ アッヴィ㈲ ヤンセンファーマ㈱ アムジェン㈱ 旭化成ファーマ㈱ ブリストル・マイヤーズ スクイブ㈱
			協和キリン㈱ 中外製薬㈱		
長谷川大一郎					
上村　智彦					ヤンセンファーマ㈱ 小野薬品工業㈱ アッヴィ㈲
澤　　正史					サノフィ㈱ ヤンセンファーマ㈱ アッヴィ㈲
梅田　雄嗣					
村松　秀城					
内田　直之					アッヴィ㈲ 大塚製薬㈱ ノバルティスファーマ㈱
		アステラス製薬㈱	中外製薬㈱ 住友ファーマ㈱ 協和キリン㈱		

杉田　純一					ファイザー㈱ アステラス製薬㈱ 協和キリン㈱ ヤンセンファーマ㈱
賀古　真一					中外製薬㈱ サノフィ㈱ ファイザー㈱
錦織　桃子					
		シンバイオ製薬㈱	中外製薬㈱*		
南谷　泰仁					ブリストル・マイヤーズ スクイブ㈱ アッヴィ㈲
福原　規子					シンバイオ製薬㈱ 中外製薬㈱ ブリストル・マイヤーズ スクイブ㈱
		ジェンマブ㈱ インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン㈲ 中外製薬㈱ アッヴィ㈲ Chordia Therapeutics㈱ 協和キリン㈱ Loxo Oncology 武田薬品工業㈱ Incyte Corporation			

*印は当該委員の所属する組織・部門におけるCOI開示項目

日本造血・免疫細胞療法学会　組織 COI

1）学会の事業活動に関連して、資金（寄付金等）を提供した企業
中外製薬（株）　協和キリン（株）　アステラス製薬（株）　アッヴィ合同会社 ブリストル・マイヤーズスクイブ（株）　ノバルティスファーマ（株）　大塚製薬（株） 住友ファーマ（株）　富士製薬工業（株）　日本新薬（株）
2）診療ガイドライン策定に関連して、資金を提供した企業名
なし

日本造血・免疫細胞療法学会ガイドライン委員会
造血幹細胞採取（第３版）部会

＊亀崎健次郎（福岡東医療センター・内科・JSTCT）
日野　雅之（大阪公立大学・JSTCT・JMDP：ドナー安全委員会）
中世古知昭（国際医療福祉大学・JSTCT・JMDP：ドナー安全委員会）
田野﨑隆二（慶應義塾大学・JSTMCT）
池田　和彦（福島県立医科大学医学部・輸血・移植免疫学講座・JSTMCT）
矢部　普正（東海大学・JSTCT・JSPHO）
牧野　茂義（東京都赤十字血液センター・JSTCT）
安井　昌博（北九州市立八幡病院　小児血液・腫瘍内科・JSTCT・JSPHO）
井口　晶裕（国立成育医療研究センター・JSTCT・JSPHO）
豊嶋　崇徳（北海道大学・JSTCT）
宮本　敏浩（金沢大学医薬保健研究域医学系・血液内科学・JSTCT）

ＪＳＴＣＴ; Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy
ＪＭＤＰ; Japan Marrow Donor Program
ＪＳＰＨＯ; Japanese Society of Pediatric Hematology / Oncology
JSTMCT; Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

＊部会長

編　集

令和６学会年度日本造血・免疫細胞療法学会ガイドライン委員会

（任期：令和６年４月～）

＊宮本　敏浩（金沢大学医薬保健研究域医学系・血液内科学）
長谷川大一郎（兵庫県立こども病院・血液腫瘍内科）
上村　智彦（原三信病院・血液内科）
澤　　正史（安城更生病院・血液・腫瘍内科）
梅田　雄嗣（京都大学大学院医学研究科・発達小児科学）
村松　秀城（名古屋大学大学院・小児科学）
内田　直之（国家公務員共済組合連合会虎の門病院・血液内科）
杉田　純一（社会医療法人北楡会札幌北楡病院・血液内科）
賀古　真一（自治医科大学附属さいたま医療センター・血液科）
錦織　桃子（京都大学大学院医学研究科・血液腫瘍内科学）
南谷　泰仁（東京大学医科学研究所・造血病態制御学分野）
福原　規子（東北大学病院・血液内科）

＊委員長

日本造血・免疫細胞療法学会
造血幹細胞採取（第3版）

発行日　令和 6 年 12 月 26 日
発行者　日本造血・免疫細胞療法学会