

## 医療トピックス 移植のなぜ(6) 末梢血を使う？

東区・紫南支部  
(今村病院分院・細胞治療部長) 武元 良整

どうやって？

骨髄移植とは骨を移植するのではありません。その名のとおり800～1,000mlの骨髄液をドナーから採取し、経静脈的に患者に輸注することです。それが、今までの骨髄移植の医学常識でした。これがそうではなくなってきました。つまり、骨髄液ではなく末梢血を用いて移植するのです。これが、2000年4月から保険診療として認められた末梢血造血幹細胞移植(PBSCT:Peripheral blood stem cell transplantation)です。

ただし、その手技にはいくつかの工夫があります。1.G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子, Granulocyte Colony Stimulating Factor)を提供者に4～5日間投与する(図1)。2.連続血球成分分離装置を用いて約3時間かけて提供者の末梢血から幹細胞とみなされているCD34陽性細胞を $2 \times 10^6 / \text{kg}$ 以上採取する(図2:写真A:肘静脈にペンレス貼布-痛み止め, B:脱血用に留置針, C:左肘静脈に返血, D:血球成分分離装置)。

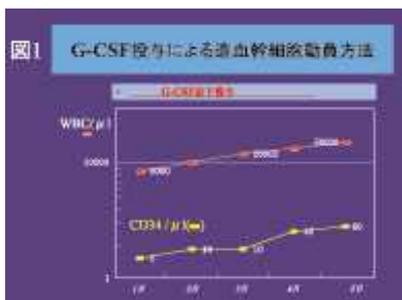


図1



図2 採取の実際

なぜ末梢血に？

骨髄のみならず末梢血からも細胞培養中に造血細胞コロニーができる事が分かったことがはじまりです。正常人では末梢血中のCD34陽性細胞比率は0.01%以下とされています。G-CSFを使用するとそれが0.1%以上に増加します。その結果、末梢血中から造血幹細胞移植に必要な幹細胞を集めることができます。実際に当院でも、過去1年間に16名の健康ドナーにG-CSFを投与して10名(62.5%)の方は1日で移植に必要な量の幹細胞が採取できました。あとの6名中5名は2日目も同様に採取して目標の細胞数が達成でき、1名のドナーは3日連続採取しました。ドナーが高齢になるとpoor mobilization(十分な量の幹細胞が動員されない)という確率が高くなることも知られています。50歳以上では60%のドナーが1日で採取できないという報告もあります。したがって、十分な幹細胞採取のためには1日から3日間が必要です。図1が健康ドナーからの造血幹細胞採取の模式図です。G-CSFを皮下投与するとWBCは3万から5万にまで増加します。同時に末梢血中には図1の下段に示すCD34陽性細胞が出現し、4日目には約40コ/μ程度以上に増加します。この時、末梢血液中には約0.1%から0.5%のCD34陽性細胞がみられます。WBCが5万であれば0.1%のCD34陽性細胞数は50コ/μとなり十分採取可能と考えられます。

提供者への副作用

末梢血幹細胞の動員ドナー(提供者)へのG-CSF投与に伴う副作用は以下の項目が知られています(図3)。自覚症状としては1.腰痛, 2.頭痛, 3.関節痛, 4.発熱が主なものです。検査値異常では1.LDH上昇, 2.AI-p上昇, 3.WBC減少, 4.尿酸上昇, 5.血小板減少, 6.CRP上

昇が多くみられます。いずれも一過性とされていてG-CSF投与後から2週間後までにあらわれ、消失します。G-CSF投与後の凝固能亢進も知られており、とくに高齢者では予防的な抗血小板剤の投与も推奨されています(文献1)。重大な副作用としてはG-CSFによる過剰反応のため脾臓の急激な腫大がみられ脾破裂を合併した海外からの報告があります(文献2)。その頻度はかなり低いものです。しかし、腹部の超音波検査でいつも脾腫の有無を確認するようにしています。



図3

### レシピエントへの影響

末梢血幹細胞移植と骨髄移植との違いは前回(第42巻 第2号 通巻492号, P16, どこが違う? PBSCTとBMT, <http://www.minc.ne.jp/kasii/492-1.htm>)も述べました。二つのことが明らかにされています。1. PBSCTでは移植後、白血球の回復が早い。約10日から14日の間に白血球数が1,000/以上になります。2. PBSCTでは移植後のGVHD(Graft versus host disease; 移植片対宿主病)の頻度がやや高いという事です。生存率は両者で差がないとされています。そこで、その違いを科学的に明らかにするために、移植細胞源を末梢血と骨髄液とで比較した大規模臨床試験が現在進行中です(厚生労働省がん研究:成人白血病に対するHLA一致血縁者ドナーからの同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の臨床第 相非盲検無作為割付比較試験)。その結果は5年後に明らかにされます。

御質問は次まで

E-mail : ytakemoto@jiaikai.or.jp

次回は 移植のなぜ? (7)

お寿司を食べられない?

### 文 献

1. Kuroiwa M. et al. Effects of granulocyte colony-stimulating factor on the hemostatic system in healthy volunteers. Int J Hematol. 1996; 63: 311-316.
2. Becker PS. 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 1997; 3: 45-49