

造血細胞移植

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・採取に関するガイドライン

(2010年6月30日 改訂第4版)

(参考資料として過去の3版も収載した)

日本造血細胞移植学会

The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT)

日本輸血・細胞治療学会

The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JSTMCT)

造血細胞移植

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・採取に関するガイドライン

(2010年6月30日 改訂第4版)

日本造血細胞移植学会
日本輸血・細胞治療学会

目 次

I. 背景	3
II. 目的	3
III. インフォームドコンセント.....	3
IV. 実施施設の適格性	4
V. ドナーの安全性確保	5
VI. PBSCの動員	6
VII. アフェレーシス	7
VIII. ドナーの登録と安全性モニター	9
IX. 参考文献.....	32

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とによって、同種骨髄移植の代替法として普及してきた。

日本造血細胞移植学会は、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、2000年3月下旬に血縁ドナーからの末梢血幹細胞 (PBSC) 採取のためのアフレーシス中に grade 4 (WHO基準) の有害事象 (心停止) が発生した。日本造血細胞移植学会は、事の重大性を憂慮し、ドナーの安全性を確保するため、日本輸血学会に協力を依頼し、両学会と合同で末梢血幹細胞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)。

一方、2000年4月から開始された日本造血細胞移植学会のドナー登録制度では、2005年3月末までに既に3264例のドナーが登録され、さまざまな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ことが示されている。最近では、骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植の臨床応用に伴って高齢患者の適応拡大に伴う、高齢ドナーの増加のため、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)。今回、非血縁者間allo-PBSCTの実施が認められたため、さらなるドナーの安全性確保のため改訂を行った (改訂第4版)。

II. 目的

健常人ドナーから、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。

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。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コン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認するために、深部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

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

- ①PBSC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例以上実行した経験を有すること。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

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。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

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、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

末梢血幹細胞採取のためのアフェレーシスの作業基準(マニュアル)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

アフ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. 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18歳～60歳とする。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」の調査結果からもこの年齢基準は妥当と考えられる。10歳以上18歳未満および61歳以上65歳以下のドナー候補者については倫理委員会あるいはIRBでの審議を経るなど、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。

- ・ 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)
- ・ 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 \geq 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
- ・ 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) ドナー候補者の適格性チェック

責任医師がドナー候補者に対して十分な問診と診察(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、感染症検査など)を実施し、日本赤十字社血液センターの血小板アフ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。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。

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、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の動員及びアフエレーシスの可否を判定する。

VI. PBSCの動員

健常人ドナーからPBSCを動員する場合、G-CSF単独投与による方法が最も一般的である。G-CSFの投与は入院、外来は問わない。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。外来投与の際には、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。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/ μ L以上、血小板10万以下になった場合は投与量を減量する。白血球数が75,000/ μ L、血小板5万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¹⁻⁶⁾から、G-CSFの投与量が10 μ g/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。10 μ g/kg/日以上以上の投与では、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³⁾。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10 μ g/kg/日が推奨されている⁷⁾。G-CSFの投与期間は4-6日間とする報告が多い。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^{3, 6, 8, 9)}。一方、7日目以降はCD34陽性細胞の減少が観察されており⁷⁾、7日以上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⁹⁾、差があるとする場合⁵⁾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10 μ g/kg/日あるいは400 μ g/m²/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回のアフエレーシスを実施する方法が一般的と考えられる。また、アフエレーシス開始は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10 μ g/kg/日、filgrastimが400 μ g/m²/日である。

3) G-CSF投与に関連すると考えられる有害事象(巻末の資料-1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¹¹⁻¹³⁾。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^{14,15)}。一方、血小板減少(<100,000/ μ L)も高頻度に見られるが、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¹⁶⁾。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2/5,921例(白血病2例)、末梢血幹細胞ドナーでは1/3,262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0.40/10,000人-年、末梢血幹細胞ドナーで1.20/10,000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¹¹⁾。米国のNMDPにおける非血縁末梢血幹細胞ドナー2,408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¹²⁾。以上の結果をまとめると、5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。

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。

アフエレーシス前、終了直後、約1週間後には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、アフエ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。

アフエ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、アフエレーシス直後の血小板が80,000/ μ Lよりも減少した場合は、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回目のアフエレーシスによるPBSC採取の中止を考慮する。

アフエ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採取のためのアフエレーシス

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認する必要がある。可能な限り太い静脈ラインの確認が有利であり、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、マンシエ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大腿静脈あるいは鎖骨下など深部静脈を確認する。鎖骨下など深部静脈の穿刺は合併症のリスクがあるため、十分な注意が必要であり、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。全身麻酔下の骨髄採取よりもアフエレーシスによるPBSC採取がより適切と判断される場合は、小児特有の配慮が必要である。また、採血および返血ラインの確認に際しては、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、アフエレーシスの所要時間は4時間前後である。アフエレーシスの上限は300mL/kgとする。

4. アフエ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)

アフエ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、アフエ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動員からアフエ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 $1-2 \times 10^6$ /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。

Ⅷ. ドナーの登録と安全性モニター

最終終了後、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、不可避免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出来る。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(資料-2)。

【附記】

I. 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。

II. 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。

- III. 資料1. 日本造血細胞移植学会血縁同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業(2000.4～2005.3)からの情報**
- 2. 血縁造血事業細胞ドナーフォローアップ事業 — 実施要項 —**

《 資料 1 》

日本造血細胞移植学会血縁同種末梢血幹細胞ドナー
フォローアップ事業(2000.4～2005.3)からの情報

日本造血細胞移植学会

【表1】

2000年4月から2005年3月までに日本造血細胞移植学会
ドナー登録センターに報告された急性期比較的重篤有害事象

(): case numbers

初回のG-CSF投与日から起算した	発症日	消退日
明らかに重篤 **: 19 (/3,264 = 0.58%)		
間質性肺炎 (2)	Day3 ~ Day25	Day6~Day70
狭心症様発作 (4)	Day2 ~ Day4	Day4~Day6
腹水、心嚢液貯留、全身浮腫	Day7	Day9
くも膜下血腫(手術)	Day23	Day48
後腹膜血腫/貧血(手術)	Day4	Day25
深部静脈血栓症	Day14	—
胆石胆嚢炎/痛風発作(手術)	Day2	Day19
発熱又は感染症 (6)	Day2 ~ Day7	Day12~Day32
血痰	Day3	Day5
椎間板ルニア(手術)	Day7	Day62
出血性胃潰瘍	Day8	Day16
恐らくG-CSF関連、一過性 **: 9 (/3,264 = 0.28%)		
肝機能異常 (8)	Day3 ~ Day10	Day11~36
食欲不振、吐気、嘔吐	Day4	Day19
恐らくアフェレーシス関連、一過性 **: 19 (/3,264 = 0.58%)		
血小板減少 (1.8~6.6x10 ⁴ /mL) (13)	Day2 ~ Day6	Day8~Day111
迷走神経反射 (2)	Day4	Day4~Day5
テタニー	Day4	Day6
四肢知覚異常	Day4	Day6
刺入部血腫	Day7	Day13
偏頭痛	Day9	Day10

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

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

(2010.3現在)

【表2】

年次健康診断により得られたドナーの健康状態

(5年間、1,708人から得られた6,233報告、数字は人数、一人が複数の異常があった場合は主たるものを採用)

A. 異常なし	1,223 (71.6%)
B. 異常あり	485 (28.4%)
1. 提供前から在り:	109 (6.4%)
2. 提供後出現、一過性又は生活習慣によると思われるもの等、 (例: 風邪, 交通事故, 妊娠, 高血圧症, 糖尿病, 外科手術等):	133 (7.8%)
3. 提供後出現、2以外:	
1) 非腫瘍性・非重篤:	204 (11.9%)
2) 非腫瘍性・重篤:	26 (1.5%)
3) 血液以外の腫瘍:	12 (0.7%)
4) 血液腫瘍:	1 (0.06%)
	(2010.3現在)

【表3】

採取チーム又はドナー登録センターにより比較的重篤と判定された晩期健康異常

(全て表2のB-3に属した、(): 人数と提供後発症月、2010.3現在)

非腫瘍性: 26例

甲状腺機能異常	(7, 10~34 mo)	子宮筋腫	(3, 14~36 mo)
慢性関節リウマチ	(2, 20~23 mo)	脳梗塞	(2, 7~33 mo)
くも膜下血腫	(1, 9 mo)	白内障	(1, 7 mo)
眼底出血	(1, 33 mo)	アトピー性皮膚炎	(1, 12 mo)
葡萄膜炎	(1, 20 mo)	気管支喘息	(1, 20 mo)
特発性血小板減少性紫斑病	(1, 27 mo)	子宮内膜症	(1, 20 mo)
奇胎	(1, 9 mo)	脳動脈瘤	(1, 24 mo)
脾のう胞性腫瘍	(1, 49 mo)	IgA腎症	(1, 44 mo)

血液以外の腫瘍: 12例

乳がん	(6, 4~43 mo)	胃がん	(1, 23 mo)	子宮がん	(1, 10 mo)
脳腫瘍	(1, 6 mo)	咽頭癌	(1, 13 mo)	肺がん	(1, 54 mo)
前立腺がん	(1, 55 mo)				

血液腫瘍: 1例

急性骨髄性白血病	(1, 14 mo)
----------	------------

(附: 提供前から在った骨髄増殖性疾患の白血病化: (1, 48 mo))

《 資料 2 》

血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

— 実施要綱 —

【ドナー委員会からのお願い】

血縁造血幹細胞ドナーの全例登録、重篤有害事象報告にご協力賜りますようお願い申し上げます。

また、造血幹細胞採取に際しては、骨髄移植推進財団の「ドナー適格性判定基準（第5版）」（平成17年1月改訂）、「骨髄採取マニュアル」（平成16年12月発行）、及び日本造血細胞移植学会・日本輸血学会の「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の動員・採取に関するガイドライン（2003年4月21日 改訂第3版）」を遵守して、ドナーの安全確保を最優先に慎重に実施していただきますようお願い致します。

日本造血細胞移植学会

血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業についてのお願い（実施要綱）

1. 事業の背景及び目的

わが国では、1991年に骨髄バンクが設立され、非血縁者間骨髄移植においては骨髄移植推進財団が定める基準やマニュアルに則り、ドナーの適格性判定や骨髄採取が行われてきました。

また、日本造血細胞移植学会(以下、学会)では2000年4月より、同種末梢血幹細胞移植法の保険適用に合わせ、全てのドナーを事前登録して短期ならびに中長期の有害事象を前方向視的(prospective)に調査研究しております。

一方、血縁者間骨髄移植においては、非血縁者間骨髄ドナーや血縁者間末梢血幹細胞ドナーを保護するためのシステム整備の努力がなされている中で、採取時有害事象の発生状況や中長期的な健康上の問題の有無について正確に把握されていないのが現状です。

そこで、日本造血細胞移植学会ドナー委員会では、2005年4月より血縁者間末梢血幹細胞ドナーに加えて血縁者間骨髄ドナーを含めた、すべての血縁造血幹細胞移植ドナー(以下、血縁ドナー)を事前登録し、採取時の有害事象発生状況の把握、血縁ドナーの中長期的な安全性確認のための事業を実施することといたしました。

本事業によって得られた情報は、血縁ドナーを保護するシステム構築のために使用されます。

2. ドナー登録センター

血縁造血幹細胞ドナー登録センター(以下、ドナー登録センター)は、日本造血細胞移植学会の管理のもと、イーピーエス株式会社に登録センター業務を委託することとします。

日本造血細胞移植学会 血縁造血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イーピーエス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅3-25-9

堀内ビル6階

連絡先：TEL 0120-50-7584（フリーダイヤル）／052-588-6325

FAX 0120-60-7584（フリーダイヤル）／052-588-6326

3. 個人情報の保護

血縁ドナーの個人情報は、連結不可能な匿名化をいたします。そのため、登録票、造血幹細胞採取報告書及び重篤有害事象報告書に個人を特定できる「氏名」、「生年月日」、「カルテ番号」等は記載いたしません。期間中登録いただいた血縁ドナーは、すべて登録番号(登録受け後にドナー登録センターで付与する番号)によって管理されますので、血縁ドナーの個人情報は完全に保護されます。

また、調査結果の公表やドナーの安全性確保に関する情報を発信する場合であっても、血縁ドナーや報告施設を特定する情報はすべて匿名化いたします。

血縁ドナーに中長期アンケート調査に参加していただく場合は、調査参加同意書にアンケート用紙送付先として、宛先氏名及び資料送付先住所を記入していただきます。その目的以外にこれらの情報が使われることはなく、ドナー登録センター以外に、血縁ドナーの個人情報が持ち出されることはありません。

4. 調査方法

- 1) 調査対象:2005年4月1日以降に造血幹細胞採取が行われた全ての血縁ドナー
- 2) 重点調査項目
 - ・2005年4月1日以降に登録された血縁ドナーの造血幹細胞採取後30日以内における重篤有害事象発生状況の把握
 - ・上記の血縁ドナーのうち、調査協力の同意が得られたドナーを対象とした造血幹細胞提供後5年間の中長期的な安全性の確認
- 3) 調査手順
 - 造血幹細胞採取後30日までの短期調査と同意が得られた血縁ドナーを対象とした造血幹細胞提供後5年間の中長期アンケート調査の手順は以下のとおり。

(1) ドナー登録

ドナー登録票は連結不可能な匿名化をしておりますので、ドナーの同意の有無に関わらずご登録下さいませようお願いいたします。

- ① 学会のドナー登録センターは、医療機関及び医師宛に造血幹細胞ドナーフォローアップ事業の実施要綱及びドナー登録票【様式1】を事前に配布する。
- ② 医師は、血縁ドナーの造血幹細胞採取が決定したら、事前に配布されたドナー登録票【様式1】を用いて、学会のドナー登録センターに血縁ドナーを登録する。
- ③ 学会のドナー登録センターは、登録受付後医師宛に、採取報告書【様式2】、重篤有害事象報告用紙【様式3】及び中長期アンケート調査の依頼文書・同意書【様式4】を送付する。

(2) 中長期アンケート調査協力の依頼

登録受付後にドナー登録センターから送付する「中長期アンケート調査参加のお願い」【様式4】を用いて、血縁造血幹細胞移植ドナーフォローアップ事業の背景及び目的と本事業で得られた情報の利用目的を説明し、ドナーに中長期アンケート調査の協力を依頼して下さい。

- ① ドナーが中長期アンケート調査の協力を同意する場合:ドナーは、調査参加同意書【様式4-2①】を担当医師に提出し、医師はドナー登録センターに同意書を送付する。
- ② ドナーが中長期アンケート調査の協力を同意しない場合:ドナーは、同意しない旨を担当医師に連絡し、医師はドナー登録センターに「同意が得られなかった」旨文書(採取報告書【様式2】)で報告する。

(3) 造血幹細胞採取の報告及び同意書の提出

造血幹細胞採取報告書は連結不可能な匿名化をしておりますので、ドナーの同意の有無に関わらず学会のドナー登録センターにご提出下さいませようお願いいたします。

- ① 医師は、造血幹細胞採取後30日間、ドナーの安全性に問題がないことを確認する。
- ② 確認結果は、造血幹細胞採取報告書【様式2】に記入し、学会のドナー登録センターに送付する。また、ドナーが中長期アンケート調査協力を同意した場合は、中長期アンケート調査参加同意書【様式4-2①】も採取報告書に添付して送付する。

(4) 重篤有害事象発生の報告

重篤な有害事象が発生したら、採取との関連性の有無に関わらず、すべて学会の登録センターに文書でご報告下さいませようお願いいたします。

- ① 重篤な有害事象が発生した場合、担当医師は直ちに適切な処置をとって血縁ドナーの安全

性確保をはかるとともに、その症状、重篤度、処置等について、直ちにドナー登録センター：FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326 に「重篤有害事象発生の報告」【様式3】で報告する。

- ③ ドナー登録センターは、重篤有害事象発生の報告を受け付けたら、血縁ドナー及び報告施設を特定できないよう匿名化した上で、その都度学会のホームページ(アドレス：<http://www.jshct.com>)に、その内容を掲載する。また、学会が必要と判断した場合、全国の移植関連施設に血縁ドナーに関する安全情報を発信する。

(5) 同意が得られたドナーを対象とした中長期アンケート調査

- ① 学会のドナー登録センターは、同意の得られている血縁ドナーに対し、造血幹細胞提供1年後から毎年1回(5年間)中長期アンケート調査の関連資料をドナー宛に送付する。
- ② ドナーは、1年間の健康状態に関するアンケートに回答する。
- ③ ドナーに調査継続の意思がある場合、アンケートの回答と共に調査継続連絡書(兼同意書)をドナー登録センターへ返送する。
- ④ ドナーに調査継続の意思がない場合、その旨調査継続連絡書にてドナー登録センターへ連絡する(以後の調査打ち切り)。

4. 重篤な有害事象発の定義

有害事象とは、造血幹細胞を提供するドナーに生じたあらゆる好ましくない医療上の事象であり、必ずしも造血幹細胞採取に伴う投薬、処置との因果関係があるもののみを指すわけではありません。

重篤な有害事象とは、具体的に下記のような事象を指します。

(参考) 重篤性の判断基準

1. 死に至るもの
2. 生命を脅かすもの
3. 治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの
4. 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
5. 先天異常／出生時欠損を来たすもの
6. その他医学的に重大な状態と判断される事象または反応

6. 調査の流れ

「図. 血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業の流れ」参照

図. 血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業の流れ

※ ドナー登録、採取報告及び重篤有害事象報告に関する情報は、ドナーが特定できないよう連結匿名化された情報になっております。

	造血幹細胞ドナー (血縁者)	移植関連医療機関 担当医師	ドナー登録センター	ドナー委員会	移植関連企業	補足説明
血縁造血幹細胞ドナーの登録	<p>血縁ドナーの造血幹細胞採取決定</p> <p>血縁ドナーの登録</p> <p>同意説明文書、造血幹細胞採取報告書等</p> <p>中長期調査の説明協力の依頼</p> <p>調査参加同意書提出</p>	<p>血縁ドナーの造血幹細胞採取決定</p> <p>血縁ドナーの登録</p> <p>同意説明文書、造血幹細胞採取報告書等</p> <p>中長期調査の説明協力の依頼</p> <p>調査参加同意書提出</p>	<p>学会からの依頼文書登録票の配布</p> <p>登録票</p> <p>登録受付</p> <p>同意説明文書・安全確認の報告用紙を送付</p> <p>採取報告書調査参加同意書</p> <p>血縁ドナー登録情報の維持・管理 (フローチャート⑩へ)</p>	<p>登録内容確認</p> <p>血縁ドナーの安全確認</p>	<p>① 学会からの依頼文書登録票の配布</p> <p>② 登録票</p> <p>③ 登録受付</p> <p>④ 同意説明文書・安全確認の報告用紙を送付</p> <p>⑤ 採取報告書調査参加同意書</p> <p>⑥ 血縁ドナー登録情報の維持・管理 (フローチャート⑩へ)</p>	<p>① 学会は、医療機関及び医師宛に血縁者に血縁者の造血幹細胞ドナー(以下、血縁ドナー)の登録依頼文書及びドナー登録票を配布する。</p> <p>② 担当医師は、血縁ドナーの造血幹細胞採取が決定したら、ドナー登録票【様式1】を用いて、学会のドナー登録センターにドナー情報を登録する。</p> <p>③ ドナー登録センターは、登録票を学会及びドナーの安全確認が必要となる移植関連企業へ転送する。</p> <p>④ ドナー登録センターは、担当医師に短期の安全確認のための報告用紙及びドナーに中長期の調査協力を依頼する文書を送付する。</p> <p>⑤ 担当医師は、中長期アンケート調査の目的及び得られた情報の使用目的を血縁ドナーに説明し、調査参加を依頼する</p> <p>⑥ ドナーの同意が得られた場合は、担当医師が採取報告書【様式2】とともに調査参加同意書【様式4-2】をドナー登録センターに提出する(ドナー及び医療機関は写しを保管)。</p> <p>⑦ ドナーの同意が得られなかった場合は、採取報告書【様式2】のみドナー登録センターに提出する。</p> <p>⑧ ドナー登録センターは、採取報告書、血縁ドナーの登録票及び調査参加同意書に関する情報を適切に維持管理する。→フローチャート⑩へ</p>
採取後30日以内の重篤有害事象報告	<p>重篤有害事象発生の報告</p> <p>重篤有害事象報告の報告</p> <p>重篤有害事象報告の一覧</p>	<p>重篤有害事象発生の報告</p> <p>重篤有害事象報告の報告</p> <p>重篤有害事象報告の一覧</p>	<p>重篤有害事象報告書</p> <p>重篤有害事象報告の交付・連絡</p> <p>学会HP掲載</p> <p>学会HP掲載もしくは全国発送</p>	<p>重篤有害事象の内容確認</p> <p>評価・検討 (ドナー委員会)</p> <p>情報提供の指示</p>	<p>重篤有害事象情報の収集</p> <p>厚生労働省へ報告</p>	<p>⑧ 担当医師は、血縁ドナーに重篤な有害事象を認めた場合、学会のドナー登録センターへFAX【様式3】にて報告する。</p> <p>⑨ ドナー登録センターは、担当医師から入手した重篤な有害事象報告用紙を直ちに学会ドナー委員会及び関連企業に連絡(FAX)する。</p> <p>⑩ ドナー登録センターは、血縁ドナーの重篤有害事象情報を入手した都度、血縁ドナー及び報告施設を特定できないよう匿名化した上で、学会HPにその内容を掲載する。</p> <p>⑪ 関連企業は重篤有害事象情報を入手したら、厚生労働省へ有害事象報告をする。</p> <p>⑫ 学会が必要と判断した場合、ドナー登録センターは、全国の移植関連施設にドナーに関する安全情報を発送する。</p>
提供後の中長期アンケート調査	<p>アンケート用紙調査継続連絡文書</p> <p>調査継続意思確認</p> <p>⑭ 継続</p> <p>アンケート用紙記入</p>	<p>⑬ 長期フォローアップ調査資料発送</p> <p>調査継続連絡文書</p> <p>アンケート用紙調査継続連絡文書</p> <p>アンケート結果データの維持・管理</p>	<p>⑬ 長期フォローアップ調査資料発送</p> <p>調査継続連絡文書</p> <p>アンケート用紙調査継続連絡文書</p> <p>アンケート結果データの維持・管理</p>	<p>⑭ 調査打ち切り</p>	<p>⑬ ドナー登録センターは、ドナーの同意文書をもとに毎年1回(5年間)長期フォローアップ調査の関連資料をドナー宛に送付する。</p> <p>⑭ ドナーに調査継続の意思がある場合、アンケートの回答と共に調査継続連絡書(兼同意書)をドナー登録センターへ返送する。</p> <p>⑮ ドナーに調査継続の意思がない場合、その旨調査継続連絡書にてドナー登録センターへ連絡する(以後の調査打ち切り)。</p> <p>⑯ ドナー登録センターは、アンケート結果及び調査の同意に関する情報を維持・管理する。</p>	

様式集

- 【様式 1】 … 血縁造血幹細胞ドナー登録票 *¹
- 【様式 2】 … 造血幹細胞採取報告書*²
- 【様式 3】 … 重篤な有害事象発生の報告*²
- 【様式 4-1】 … 中長期アンケート調査参加のお願い
- 【様式 4-2】 … 調査参加同意書 *³
- 【様式 4-3】 … 中長期アンケート調査参加者の皆様 *⁴
- 【様式 4-4】 … 登録確認書 *⁴
- 【様式 5-1】 … 中長期アンケート調査のお願い *⁵
- 【様式 5-2】 … (中長期アンケート調査用紙) *^{5、6}

【様式 1】、【様式 2】及び【様式 3】は、血縁ドナーが特定できないよう連結不可能な匿名化をしておりますので、ドナーの同意の有無に関わらずご提出くださいますようお願いいたします。

- * 1 : 【様式 1】については、本様式集からコピーして使用していただいても、別途配布する用紙を使用していただいても結構です。
- * 2 : 【様式 2】および【様式 3】については、本様式集からコピーして使用していただいても結構ですが、その際は必ずドナー登録受付時にお知らせした登録番号 (RS-で始まる番号) を記入して下さい。
- * 3 : 【様式 4-2】については、ドナー登録受付後、担当医師に送付される同意書 (複写式) をご使用下さい。
- * 4 : 【様式 4-3】および【様式 4-4】については、ドナー登録センターが「調査参加同意書」確認後、直接郵送でドナー宛に送付します。
- * 5 : 【様式 5-1】および【様式 5-2】については、幹細胞提供後 1 年、2 年、3 年、4 年および 5 年たったところで、ドナー登録センターが直接郵送でドナー宛に送付します。
- * 6 : 【様式 5-2】については、本様式集に添付しておりません。ドナー登録センターが直接郵送でドナー宛に送付します。

日本造血細胞移植学会 血縁造血幹細胞ドナー登録センター 電話受付時間：月曜日～金曜日 9:00～18:00 (ただし、土日、祝・祭日および12/29～1/4を除く) F A X : 0120-60-7584 (フリーダイヤル) /052-588-6326、 T E L : 0120-50-7584 (フリーダイヤル) /052-588-6325

登録票の情報は、個人が特定できないよう連結不可能な匿名化がされておりますので、ドナーの同意の有無に関わらず、登録をお願いいたします。

登録年月日 (記入日)	20	年	月	日
----------------	----	---	---	---

【担当医師連絡先】 登録受付後、造血幹細胞採取報告書、調査参加同意書等の資料を送付致します。

施設名	病院	診療科名	科
担当医師名	(ふりがな)	資料送付先：〒□□□-□□□□	
登録確認方法	登録確認の希望連絡方法をご記入下さい。(希望連絡時間は受付時間内をお願い致します) 希望連絡日時：20 年 月 日 AM・PM : 希望連絡方法：□FAX 希望* : () - 着信確認：要・不要 □電話希望 : () - (内線：) *着信確認要の際は TEL もご記入下さい		

【血縁ドナーに関する情報】 該当する項目にチェック印を記入して下さい。

採取時の年齢	才	レピエントとの関係	<input type="checkbox"/> H L A一致同胞 <input type="checkbox"/> H L A表現型一致血縁者 () <input type="checkbox"/> H L A部分一致血縁者 ()
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女		
ドナーに関する確認事項	<input type="checkbox"/> 高度の肥満 (BMI ≥ 30) <input type="checkbox"/> 成人における低体重 (男性：45kg 未満、女性：40kg 未満) <input type="checkbox"/> 高血圧 (収縮期 > 150mmHg、拡張期 > 100mmHg) <input type="checkbox"/> 低血圧 (収縮期 < 90mmHg) <input type="checkbox"/> 感染症検査陽性 → <input type="checkbox"/> HBV 抗原陽性 <input type="checkbox"/> HCV 抗原/抗体陽性 <input type="checkbox"/> HIV 陽性 <input type="checkbox"/> 梅毒反応陽性 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 検査値異常 → <input type="checkbox"/> Hb ; 成人男性 < 13g/dL、女性 < 12g/dL <input type="checkbox"/> GOT、GPT、T-Bil、γ GTP ; 施設基準の 2 倍 ↑ <input type="checkbox"/> %VC < 70%、FEV1.0% < 70% <input type="checkbox"/> 心電図異常 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 遺伝性疾患の家族歴 (疾患名：) <input type="checkbox"/> 妊娠・出産・授乳中		
治療中、服薬中の疾患 (合併症)	<input type="checkbox"/> 喘息 <input type="checkbox"/> 不整脈 <input type="checkbox"/> 慢性肝炎 <input type="checkbox"/> 薬物治療中の糖尿病 <input type="checkbox"/> 痛風 <input type="checkbox"/> 甲状腺機能亢進 <input type="checkbox"/> 慢性腎炎 <input type="checkbox"/> 膠原病 <input type="checkbox"/> リウマチ熱 <input type="checkbox"/> うつ病 <input type="checkbox"/> 高度の顎関節症 <input type="checkbox"/> その他 ()		
既往歴	<input type="checkbox"/> 悪性腫瘍 <input type="checkbox"/> 過去 1 年以内の喘息発作 <input type="checkbox"/> 慢性腎炎 <input type="checkbox"/> 虚血性心疾患 <input type="checkbox"/> 甲状腺機能亢進 <input type="checkbox"/> 血液疾患 <input type="checkbox"/> 脳血管障害 <input type="checkbox"/> 遺伝性疾患 <input type="checkbox"/> マラリア <input type="checkbox"/> マラリア <input type="checkbox"/> 膠原病 <input type="checkbox"/> 悪性高熱症 <input type="checkbox"/> 6 ヶ月以内の伝染性単核症 <input type="checkbox"/> 脾腫 <input type="checkbox"/> 血栓症 <input type="checkbox"/> 間質性肺炎 <input type="checkbox"/> 臓器移植/造血幹細胞のドナー・レピエント <input type="checkbox"/> その他 (疾患名：)		

【採取に関する情報】 末梢血幹細胞採取の場合は、G-CSF に関する項目についても記入して下さい。

造血幹細胞の種類	<input type="checkbox"/> 骨髄 <input type="checkbox"/> 末梢血幹細胞	G-CSF 投与開始 予定日	20 年 月 日
採取予定日	20 年 月 日	G-CSF 製剤 (商品名)	

ドナー登録センター使用欄

登録確認年月日	20 年 月 日	担当者		登録番号	RS-
---------	----------	-----	--	------	-----

FAX での登録の際、ドナー登録センターより登録確認の連絡が遅れている場合は、お手数ですがドナー登録センターまでご一報下さい。

造血幹細胞採取報告書

造血幹細胞採取報告書の情報は、個人が特定できないよう連結不可能な匿名化がされておりますので、ドナーの同意の有無に関わらず、提出をお願いいたします。

報告日(記入日)	20 年 月 日		
施設名・診療科		担当医師名	(自筆署名又は記名捺印) 印

1. 中長期アンケート調査の協力の依頼

中長期アンケート調査に関する説明	<input type="checkbox"/> ドナー本人に説明した(未成年の場合は保護者) →説明しなかった場合はその理由を記入して下さい。 (理由:)
中長期アンケート調査参加の同意*1	<input type="checkbox"/> 同意が得られた <input type="checkbox"/> 得られなかった
調査参加同意書*2	<input type="checkbox"/> 添付した <input type="checkbox"/> 添付していない(後日送付予定)

*1: ドナーの同意の有無に関わらず、本報告書【様式2】は必ずドナー登録センターに送付して下さい。

*2: ドナーの同意が得られた場合は、必ず【様式4-①】「調査参加同意書」をドナー登録センターに送付して下さい。

2. 血縁ドナーにおける短期安全性の確認

造血幹細胞採取日	20 年 月 日 <input type="checkbox"/> 骨髄採取 <input type="checkbox"/> 末梢血幹細胞採取 <input type="checkbox"/> 採取予定中止 → 理由:
重篤有害事象*3	<input type="checkbox"/> 重篤有害事象なし 重篤有害事象の発生あり→【様式3】にて報告してください。
採取のための入院期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日 <input type="checkbox"/> 入院を必要としなかった
採取後30日間の安全確認	最終確認日: 20 年 月 日現在 <input type="checkbox"/> 問題なし →問題なし以外の場合、または、採取後30日間の安全確認ができなかった場合は、その詳細及び今後の経過観察予定について記入して下さい

*3: 血縁ドナーに重篤な有害事象が発生した場合は、「重篤な有害事象発生の報告」【様式3】をドナー登録センターへFAXして下さい。

【様式3】重篤有害事象報告用紙

血縁造血幹細胞ドナー登録センター

電話受付時間：月曜日～金曜日 9:00～18:00（ただし、土日、祝・祭日および12/29～1/4を除く）

FAX：0120-60-7584（フリーダイヤル）／052-588-6326

TEL：0120-50-7584（フリーダイヤル）／052-588-6325

重篤な有害事象発生報告

報告日(記入日)	20 年 月 日		
施設名・診療科		担当医師名	(自筆署名又は記名捺印) 印

血縁造血幹細胞ドナーにおいて、下記のような重篤と思われる有害事象が発生したので報告します。

登録番号	RS-	重篤と判断した理由
有害事象名		<input type="checkbox"/> 死に至るもの <input type="checkbox"/> 生命を脅かすもの <input type="checkbox"/> 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの <input type="checkbox"/> 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの <input type="checkbox"/> 先天異常／出生時欠損を来すもの <input type="checkbox"/> その他の医学的に重大な状態と判断される事象または反応
有害事象発現日	20 年 月 日	
発現時期	<input type="checkbox"/> 採取時 <input type="checkbox"/> 採取後	
発現場所	<input type="checkbox"/> 病院内 <input type="checkbox"/> 自宅 <input type="checkbox"/> その他 ()	
転 帰	20 年 月 日現在 (<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 不明)	
処置・経過	処置の内容、採取から発現までの状況、検査値や観察所見等の経過について記入下さい。	
採取に伴う一連の手技(末梢血幹細胞採取の場合のG-CSF投与等を含む)との関連性	<input type="checkbox"/> 否定できない <input type="checkbox"/> 否定できる 判断理由：	

ドナー登録センター使用欄

重篤有害事象報告受付日	20 年 月 日	担当者名	
-------------	----------	------	--

FAXでの報告の際、ドナー登録センターより報告受付の連絡が遅れている場合は、お手数ですがドナー登録センターまでご一報下さい。

【様式4-1】

血縁造血幹細胞提供者様
(血縁ドナーとなられた方へ)

日本造血細胞移植学会 血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

—中長期アンケート調査参加のお願い—

わが国では、1991年に骨髄バンクが設立され、非血縁者間骨髄移植においては骨髄移植推進財団が定める基準やマニュアルに則り、ドナーの適格性判定や骨髄採取が行われてきました。

また、日本造血細胞移植学会(以下、学会)では2000年4月より、同種末梢血幹細胞移植法の保険適用に合わせ、全てのドナーを事前登録して短期ならびに中長期の安全性を調査研究し、比較的新しい治療法である同種末梢血幹細胞移植法の安全性確立に役立てております。

一方、血縁者間骨髄移植においては、非血縁者間骨髄ドナーや血縁者間末梢血幹細胞ドナーを保護するためのシステム整備の努力がなされている中で、採取時の有害事象の発生状況や中長期的な健康上の問題の有無について正確に把握されていないのが現状です。

そこで、学会では2005年4月より、すべての血縁造血幹細胞移植ドナー(以下、血縁ドナー)を事前に学会へ登録していただき、採取時の安全性を確認する調査や造血幹細胞提供後5年間の安全性を確認するためのアンケート調査を実施することといたしました。調査で得られた情報は、血縁ドナーを保護するシステム構築のために使用されます。

つきましては、是非あなたにも造血幹細胞提供後の安全確認のために、アンケート調査にご協力頂きたい、ここにお願い申し上げます。

日本造血細胞移植学会では、ドナーの方の御協力をいただき、以下のような方法で5年間のアンケート調査を実施しています。

1. この調査は、血縁の造血幹細胞提供者(以下、血縁ドナー)の提供後5年間の健康状態を確認するための調査です。
2. この調査で得られた情報は、血縁ドナーを保護する仕組み作りのために使用されます。
3. 調査の参加に同意された場合、「調査参加同意書」【様式4-2】は担当医師を介して学会の血縁造血幹細胞ドナー登録センター(以下、ドナー登録センター)に郵送されます。後日、ドナー登録センターが、登録されたことのお知らせと登録内容を確認するためのお手紙をドナー様本人宛に発送致します。
4. 造血幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところで、ドナー登録センターから登録いただいた住所宛に、あなたの健康状態に関するアンケート用紙を発送いたします。
5. アンケート用紙が届いたら、それに回答をご記入いただきドナー登録センターに返送して下さい。アンケートに回答するために、病院へ行って血液検査等を受けていただいたり、アンケート用紙以外の書類を提出していただいたりする必要はありません。
6. 調査参加によるあなたの費用負担はありません。
7. 調査で得られた情報はドナー登録センターが管理し、調査結果は貴重な資料として医学雑誌や学会などに発表されることがあります。しかし、その場合でも個人が特定できないように匿名化しますので、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
8. ご登録いただいたあなたの個人情報、ドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
9. 一旦調査の参加に同意された場合であっても、随時拒否または同意を撤回することができます。
10. この調査に協力しないことによる不利益や不利な扱いを受けることはありません。

<問い合わせ先>

日本造血細胞移植学会 血縁造血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イーピーエス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅3-25-9 堀内ビル6階

TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)/052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)/052-588-6326

日本造血細胞移植学会
血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

— 調査参加同意書 —

私は以下のことを理解した上で、血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ調査の参加に同意致します。

1. この調査は、血縁の造血幹細胞提供者（以下、血縁ドナー）の提供後5年間の健康状態を確認するための調査です。
2. この調査で得られた情報は、血縁ドナーを保護する仕組み作りのために使用されます。
3. 調査の参加に同意した場合、「調査参加同意書」【様式4-2】は担当医師を介して学会の血縁造血幹細胞ドナー登録センター（以下、ドナー登録センター）に郵送されます。後日、ドナー登録センターが、登録されたことのお知らせと登録内容を確認するためのお手紙をドナー様本人に発送致します。
4. 造血幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところで、ドナー登録センターから登録いただいた住所宛に、あなたの健康状態に関するアンケート用紙を発送いたします。
5. アンケート用紙が届いたら、それに回答をご記入いただきドナー登録センターに返送して下さい。アンケートに回答するために、病院へ行って血液検査等を受けていただいたり、アンケート用紙以外の書類を提出していただいたりする必要はありません。
6. 調査参加によるあなたの費用負担はありません。
7. 調査で得られた情報はドナー登録センターが管理し、調査結果は貴重な資料として医学雑誌や学会などに発表されることがあります。しかし、その場合でも個人が特定できないように匿名化しますので、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
8. ご登録いただいたあなたの個人情報、ドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
9. 一旦調査の参加に同意された場合であっても、随時拒否または同意を撤回することができます。
10. この調査に協力しないことによる不利益や不利な扱いを受けることはありません。

同意した日	20 年 月 日
同意者氏名* (ドナーが未成年であっても16歳以上の場合は、本人の氏名も自署にてご記入下さい)	ふりがな (自筆署名)
保護者氏名 (ドナーが未成年の場合は保護者氏名をご記入下さい)	ふりがな (自筆署名)

*：ドナーが未成年であっても16歳以上の場合は、本人の同意が必要です。

アンケート用紙 郵送先住所	〒□□□-□□□□
------------------	-----------

【説明者記入欄】

説明を行った医師	(自筆署名又は記名捺印) 印
補助的説明を行った協力者	(自筆署名又は記名捺印) 印

担当の先生へのごお願い：本紙（①ドナー登録センター保管用）は、採取報告書とともにドナー登録センターへ送付して下さい。

日本造血細胞移植学会
血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

— 調査参加同意書 —

私は以下のことを理解した上で、血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ調査の参加に同意致します。

1. この調査は、血縁の造血幹細胞提供者（以下、血縁ドナー）の提供後5年間の健康状態を確認するための調査です。
2. この調査で得られた情報は、血縁ドナーを保護する仕組み作りのために使用されます。
3. 調査の参加に同意した場合、「調査参加同意書」【様式4-2】は担当医師を介して学会の血縁造血幹細胞ドナー登録センター（以下、ドナー登録センター）に郵送されます。後日、ドナー登録センターが、登録されたことのお知らせと登録内容を確認するためのお手紙をドナー様本人に発送致します。
4. 造血幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところで、ドナー登録センターから登録いただいた住所宛に、あなたの健康状態に関するアンケート用紙を発送いたします。
5. アンケート用紙が届いたら、それに回答をご記入いただきドナー登録センターに返送して下さい。アンケートに回答するために、病院へ行って血液検査等を受けていただいたり、アンケート用紙以外の書類を提出していただいたりする必要はありません。
6. 調査参加によるあなたの費用負担はありません。
7. 調査で得られた情報はドナー登録センターが管理し、調査結果は貴重な資料として医学雑誌や学会などに発表されることがあります。しかし、その場合でも個人が特定できないように匿名化しますので、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
8. ご登録いただいたあなたの個人情報、ドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
9. 一旦調査の参加に同意された場合であっても、随時拒否または同意を撤回することができます。
10. この調査に協力しないことによる不利益や不利な扱いを受けることはありません。

同意した日	20 年 月 日
同意者氏名* (ドナーが未成年であっても16歳以上の場合は、本人の氏名も自署にてご記入下さい)	ふりがな (自筆署名)
保護者氏名 (ドナーが未成年の場合は保護者氏名をご記入下さい)	ふりがな (自筆署名)

*：ドナーが未成年であっても16歳以上の場合は、本人の同意が必要です。

アンケート用紙 郵送先住所	〒□□□-□□□□
------------------	-----------

【説明者記入欄】

説明を行った医師	(自筆署名又は記名捺印) 印
補助的説明を行った協力者	(自筆署名又は記名捺印) 印

担当の先生へのごお願い：本紙（②医療機関保管用）は、ドナー登録票とともに医療機関にて保管して下さい。

日本造血細胞移植学会
血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

— 調査参加同意書 —

私は以下のことを理解した上で、血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ調査の参加に同意致します。

1. この調査は、血縁の造血幹細胞提供者（以下、血縁ドナー）の提供後5年間の健康状態を確認するための調査です。
2. この調査で得られた情報は、血縁ドナーを保護する仕組み作りのために使用されます。
3. 調査の参加に同意した場合、「調査参加同意書」【様式4-2】は担当医師を介して学会の血縁造血幹細胞ドナー登録センター（以下、ドナー登録センター）に郵送されます。後日、ドナー登録センターが、登録されたことのお知らせと登録内容を確認するためのお手紙をドナー様本人に発送致します。
4. 造血幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところで、ドナー登録センターから登録いただいた住所宛に、あなたの健康状態に関するアンケート用紙を発送いたします。
5. アンケート用紙が届いたら、それに回答をご記入いただきドナー登録センターに返送して下さい。アンケートに回答するために、病院へ行って血液検査等を受けていただいたり、アンケート用紙以外の書類を提出していただいたりする必要はありません。
6. 調査参加によるあなたの費用負担はありません。
7. 調査で得られた情報はドナー登録センターが管理し、調査結果は貴重な資料として医学雑誌や学会などに発表されることがあります。しかし、その場合でも個人が特定できないように匿名化しますので、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
8. ご登録いただいたあなたの個人情報、ドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
9. 一旦調査の参加に同意された場合であっても、随時拒否または同意を撤回することがあります。
10. この調査に協力しないことによる不利益や不利な扱いを受けることはありません。

同意した日	20 年 月 日
同意者氏名* (ドナーが未成年であっても16歳以上の場合は、本人の氏名も自署にてご記入下さい)	ふりがな (自筆署名)
保護者氏名 (ドナーが未成年の場合は保護者氏名をご記入下さい)	ふりがな (自筆署名)

*：ドナーが未成年であっても16歳以上の場合は、本人の同意が必要です。

アンケート用紙 郵送先住所	〒□□□□-□□□□
------------------	------------

【説明者記入欄】

説明を行った医師	(自筆署名又は記名捺印) 印
補助的説明を行った協力者	(自筆署名又は記名捺印) 印

ドナー様へのご願い：住所等に変更がございましたら、後日お送りする【様式4-4】登録確認書に変更内容をご記入の上、ドナー登録センターまで返送してください。

【様式4-3】

血縁造血幹細胞提供者 様
(血縁ドナーとなられた方へ)

日本造血細胞移植学会
血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

— 中長期アンケート調査参加者の皆様 —

この度は日本造血細胞移植学会の血縁造血幹細胞ドナー中長期アンケート調査へのご参加誠にありがとうございます。

この調査は血縁者の造血幹細胞提供者（血縁ドナー）となられました方の健康状態を確認するために、造血幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年を経過した時点で郵送調査するものです。調査時期が参りましたらアンケート用紙を郵送させていただきますので、何卒ご協力の程宜しくお願い申し上げます。

なお、住所等に変更がございましたら、登録確認書【様式4-4】にご記入の上、下記の日本造血細胞移植学会血縁造血幹細胞ドナー登録センターまで御郵送頂きたいようお願い申し上げます。

<問い合わせ先>

日本造血細胞移植学会 血縁造血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イーピーエス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅3-25-9 堀内ビル6階

TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル) / 052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル) / 052-588-6326

【様式4-4】

血縁造血幹細胞提供者様
(血縁ドナーとなられた方へ)

日本造血細胞移植学会
血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

—登録確認書—

中長期アンケート調査の資料送付先としてご登録頂いた内容は以下のとおりです。

登録番号	RS-
アンケート用紙郵送先宛名 (ドナー氏名)	ふりがな
ドナーが未成年の場合は保護者氏名	ふりがな
アンケート用紙 郵送先住所	〒□□□-□□□□

日本造血細胞移植学会
血縁造血幹細胞ドナー登録センター 御中

以下の事項に誤りもしくは変更がありますので連絡します。

アンケート用紙郵送先宛名 (ドナー氏名)	ふりがな
ドナーが未成年の場合は保護者氏名	ふりがな
アンケート用紙 郵送先住所	〒□□□-□□□□

日本造血細胞移植学会
血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業
—中長期アンケート調査のお願い—

幹細胞提供ドナーとなりました貴方様の幹細胞提供後の健康状態について調査させていただく「中長期アンケート用紙」を送付させていただきます。

アンケート用紙に、この一年間の貴方の健康状態について最も当てはまると思われる事項にチェック印を記入していただき、返信用封筒にてドナー登録センターまでご返送くださいますようお願いいたします。

なお、今後本調査への参加を辞退したいといった希望がございましたら、同封いたしました「調査参加中止連絡書」に署名いただき、返信用封筒にてご返送ください。

今後とも、健康に十分ご留意されますようお願い申し上げます。

<問い合わせ先>

日本造血細胞移植学会 血縁造血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イーピーエス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅3-25-9 堀内ビル6階

TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

IX. 参考文献

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Teshima, T., and Harada, M. 1997. Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation. *Cytokines Cell Mol Ther* 3:101-114.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.

14. 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.
15. 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.
16. 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.

日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会
日本輸血・細胞治療学会アフエレーシス安全小委員会

第4版改訂ワーキンググループ

- * 豊嶋 崇徳 (九州大学病院 遺伝子・細胞療法部)
日野 雅之 (大阪市立大学血液腫瘍制御学 血液内科・造血細胞移植科)
田中 淳司 (北海道大学大学院医学研究科、血液内科学)
田野崎隆二 (国立がんセンター中央病院 臨床検査部)
長藤 宏司 (久留米大学 血液内科)
宮村 耕一 (名古屋第一赤十字病院 血液内科)
小寺 良尚 (愛知医科大学 造血細胞移植振興講座)

* 委員長

参 考 資 料

— 本件に関する過去のガイドライン —

同種末梢血幹細胞採取・移植については、
今回のガイドライン以前に3版が作成、配布されたが、
モノグラフとして作成されていなかったため
この度第4版出版に際し参考資料として収録した。

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・採取に関するガイドライン

(2003年4月21日 改訂第3版)

日本造血細胞移植学会
日本輸血学会

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¹⁾、2000 (平成 12) 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とによって、同種骨髄移植の代替法として急速に普及しつつある²⁾。

日本造血細胞移植学会は、平成 12 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、平成 12 年 3 月下旬に血縁ドナーからの末梢血幹細胞 (PBSC) 採取のためのアフエレーシス中に grade 4 (WHO 基準) の有害事象 (心停止) が発生した。日本造血細胞移植学会は、事の重大性を憂慮し、ドナーの安全性を確保するため、ドナーアフエレーシスに関する専門家集団である日本輸血学会に協力を依頼し、両学会合同の末梢血幹細胞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 月に開始された日本造血細胞移植学会のドナー登録制度では、2003 年 3 月末までに既に 2000 例以上のドナーが登録され、これまで重篤な有害事象が 35 例以上報告されている (表 1)。一方、諸外国では PBSC の動員・採取に関連して、脳血管障害、心筋梗塞、脾破裂など生命を脅かすような重大な有害事象、さらには死亡例も報告されている (表 2: 但し、いずれも基礎疾患を有するドナー)。最近、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 2 例における骨髄増殖性症候群 (1 年目のフォローアップ時) と急性骨髄性白血病 (G-CSF 投与後 14 ヶ月) の発症が報告された (平成 15 年 2 月 7 日厚労省高上班・原田班合同班会議)。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ことが示されている。同種末梢血幹細胞移植の普及によって、移植患者年齢の拡大、とくに近年注目されている骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植の臨床応用に伴って高齢患者への適応拡大が試みられており、高齢ドナーの増加が予測される。

以上のことを考慮して、安全性確保を強化するとともにドナーの適格基準の見直しも求められており、再びガイドライン委員会を設置し、ガイドラインを再改訂した。

II. 目的

健常な血縁ドナーから、移植後の生着に必要な十分量の末梢血幹細胞 (PBSC) を安全に採取するために、顆粒球コロニー刺激因子 (以下 G-CSF と記す) 投与による PBSC の動員およびアフエレーシスによる 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 動員やアフエレーシスによる 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。

III. インフォームドコンセント

G-CSF 投与による PBSC の動員及びアフエレーシスによる 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同種末梢血幹細胞移植の概略を説明した上で、G-CSF 投与およびアフエレーシスの目的、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。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コンセントが必要である。この際、G-CSF 投与後の長期予後調査への協力を依頼する。

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、末梢血幹細胞移植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 投与に伴って有害事象が生じうること。
- ・末梢血幹細胞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。
- ・安全な採血ルートを確認するために、深部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全身麻酔下の骨髄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

1) 責任体制の整備

健常人ドナーにおける末梢血幹細胞の動員・採取に伴う危険性を実施施設として認識し、その具体的作業基準を各施設の倫理委員会、または臨床研究審査委員会などで承認した上で、健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・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

末梢血幹細胞採取は一種の院内採血であることから、厚生省の勧告にしたがって「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、責任医師を置くこと。

3) 実施施設の条件

アフエレーシスに習熟した医師（少なくともアフエレーシスを 30 回以上実行した経験を有する）が確保されていること。習熟した医師がいない場合は、習熟のための方策を講ずる（例えば、赤十字社血液センターでトレーニングを受ける、など）、あるいは習熟した医師のいる施設に採取を依頼すること。日本輸血学会認定医の指導・監督の下にアフエレーシスを実施できる日本輸血学会認定施設が望ましい。

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。アフエ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

採取中のドナーの容態急変に備えて酸素ボンベ（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エレーシスの間、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。

4) 作業基準の作成

末梢血幹細胞採取のためのアフエレーシスの作業基準（マニュアル）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。(附記参照)

5) 採取記録の保存

アフ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具体的な方法(保存液、凍結方法、細胞濃度など)を記録し保存する。

V. ドナーの安全性確保

ドナーの適格性

1) ドナーの年齢

ドナーの安全性が検討されている赤十字血液センターの血小板採取を目的とした成分採血の対象年齢は18-54歳である。一方、2000年7月21日公表のガイドライン第2版では、ドナーの年齢の上限を65歳、下限を10歳としていた。そこで、今回の改訂では、10歳以上18歳未満および55歳以上66歳未満のドナー候補者については、倫理委員会あるいはIRBでの審議を経るなど、各施設の責任でより慎重に適格性を判定する。

2) G-CSF 投与に関する適格性³⁾

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
- ・ 血栓症の既往あるいはリスク:基礎疾患として高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症などを有する人
- ・ 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
- ・ 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- ・ 癌の既往 (G-CSF による腫瘍の再発や新たな発生を否定できないため) を有する人
- ・ 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患を有する人
- ・ 自己免疫疾患を有する人
- ・ 肝機能障害を有する人
- ・ 神経障害を有する人

3) ドナー候補者の適格性チェック

責任医師がドナー候補者に対して十分な問診と診察(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、感染症検査など)を実施し、日本赤十字社血液センターの血小板アフレーシスの採取基準(表3)などを参考にしてドナーの適格性を慎重に判断する。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。

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、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

重に PBSC の動員及びアフエレーシスの可否を判定する。

VI. PBSC の動員

健康人ドナーから 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。

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（開始後）は連日 G-CSF 注射前に白血球を計測し、 $50,000/\mu\text{L}$ を超えた場合には慎重に状態を観察し、G-CSF 投与量の減量や G-CSF 投与の中止を考慮する。

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 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ (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。 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 以上の投与では、投与量依存的に動員効率が增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⁷⁾。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 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ が推奨されている³⁾。G-CSF の投与期間は 4 - 6 日間とする報告が多い。 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 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, 7, 10, 11)}。一方、7 日目以降は CD34 陽性細胞の減少が観察されており⁷⁾、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¹¹⁾、差があるとする場合⁹⁾ があり、一定の成績は得られていない。

以上より、同種末梢血幹細胞移植のための PBSC 動員には $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ あるいは $400\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ (ドナーによってはそれ以下の用量) の G-CSF を 4 - 6 日間皮下注で投与し、G-CSF 投与の 4-6 日目に 1-2 回のアフエレーシスを実施する方法が一般的と考えられる。また、アフエレーシス開始は 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 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、filgrastim が $400\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ である。

3) 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 (日本医薬品集 2000)。

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¹²⁾。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 (アフエ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¹³⁾、脳血管障害³⁾、脾破裂¹⁴⁾ などの報告例の他、死亡例も報告されている (表 2)。また、G-CSF 投与に伴って急性虹彩

炎¹⁵⁾、痛風性関節炎¹⁶⁾など炎症の増悪も指摘されている。C-CSF投与後、血小板の二次凝集が亢進するという報告⁶⁾があるが、血栓症発症との因果関係は明らかではない。一方、血小板減少($< 100,000/\mu\text{L}$)も高頻度(50%以上)にみられるが、G-CSFよりはアフエ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¹⁷⁾。なお、健常人に対するG-CSF投与に伴う長期的有害事象に関しては十分なデータは得られていないが、既に述べたように、最近わが国ではG-CSF投与を受けた血縁ドナーにおける骨髓増殖性疾患と急性骨髄性白血病の発症が報告された。その概要を表4に示す。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、「健常人に短期間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。

VII. アフエレーシス

アフエ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エレーシスを実施することが要求される。

1. 末梢血幹細胞採取のためのアフエレーシスに関する認識

同種末梢血幹細胞移植のためのドナーは、末梢血幹細胞動員のために高用量のG-CSFが4-6日間投与され、採取のためのアフエレーシスでは、赤十字血液センターで通常業務として実施されている血小板アフエレーシスに比べて、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、末梢血幹細胞採取は、従来の全身麻酔下の骨髓採取に比べ簡便ではあっても、安全性が高いとの根拠は定まっていない。

全身麻酔下の骨髓採取においては、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、末梢血幹細胞採取においては、移植担当医が採取にも関わる場合が少なくないと予想される。さらに、移植担当医がアフエレーシスに習熟していない場合には、アフエレーシスに伴う危険性の増大が危惧される。

2. アフエレーシスに関する注意

アフエレーシス当日、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。

アフエレーシス前、終了直後、翌日、1週間後には必ず全血球計算(complete blood counts, 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、アフエレーシス中はECG、脈拍などの適切なモニターを必ず行い、記録を保存する。

アフエ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、アフエレーシス直後の血小板が $80,000/\mu\text{L}$ よりも減少した場合は、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回目のアフエレーシスによるPBSC採取の中止を考慮する。

アフエ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 採取のためのアフエレーシス

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認する必要がある。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く、一方を採血、他方を返血とすれば実施は容易である。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。採血ルートはより太い留置針（側孔付きの 16 – 18G 針など）で血管確保を行う。返血ルートは、必ずしも前肘部静脈でなくてもよいが、18G 以上の針でルート確保ができる血管を選ぶ。採取ルートとして適切な血管確保ができない場合は、ドナーとして不適格と判断する。やむを得ない場合は大腿静脈あるいは鎖骨下など深部静脈を確保し、ダブル・ルーメンカテーテルを用いて採血および返血ルートとする。鎖骨下など深部静脈へのカテーテル挿入は合併症のリスクがあるため、十分な注意が必要であり、中心静脈のルート確保に習熟した専任医師がいない場合は避けるべきである。全身麻酔下の骨髄採取よりもアフエレーシスによる PBSC 採取がより適切と判断される場合は、小児特有の配慮が必要である^{18, 19)}。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（ポピドンヨードなど）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 – 200mL/kg あるいは循環血液量の 2 – 3 倍が一般的で、血流速度 50 – 60mL/分 で体外循環を行うと、アフエレーシスの所要時間は 3 時間前後である。

4. 採取に伴う副作用

アフエ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、アフエ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。

アフエレーシスでは単核球だけでなく血小板も大量に採取されるので、採取後に血小板減少が高頻度（50%以上）にみられ、50,000/ μ L 未満の高度の血小板減少も少なからずみられており（5%前後）¹²⁾、注意を要する。したがって、アフエレーシス終了後 1 週間くらいは必ず血小板数をチェックし、採取前値への回復を確認する。また、PBSC 動員からアフエ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。移植細胞数は個々の患者とドナーの条件に応じて個別に設定する。移植後速やかな生着を得るために、同種末梢血幹細胞移植において輸注される CD34 陽性細胞の目標数は、4 – 5 $\times 10^6$ /kg（レシピエント体重）とする施設が多く、4 $\times 10^6$ /kg 以上が 4 $\times 10^6$ /kg 未満よりも生着がすみやかであるとする報告²⁰⁾もある。

一方、わが国では移植された CD34 陽性細胞が 1 $\times 10^6$ /kg でも生着は得られており¹⁾、その後の症例の集積により 2.5 $\times 10^6$ /kg 以上でも速やかな生着が得られるこ

とが明らかにされている²⁰⁾。

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（5 - 10%）では、PBSC 動員の至適条件でも十分な量の PBSC が採取できない場合（CD34 陽性細胞 $<2 \times 10^6/\text{kg}$ ）があり、この poor mobilization は留意すべき点と考えられる。高齢者に多いことが指摘されているが、現在のところ、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. ドナーの登録と安全性モニター

日本造血細胞移植学会は、「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査」を実施するために、PBSC 動員のために G-CSF 投与を受けた健常人ドナーを学会の全国集計センター事務局に登録し、短期、中期、長期の安全性を学会の責任においてモニターすることを決定した（1999 年 12 月 15 日の理事会）。この登録モニター制は、同種末梢血幹細胞移植の保険適用をめぐる厚生労働省との議論、すなわち薬剤として認可された G-CSF を健常人に投与するという健康保険制度の中では異例の状況を考慮して、健常人ドナーの安全性確保のために提案されたものである。

移植前に登録されたドナーの安全性調査は、短期（従来の市販後調査に該当）、中長期（投与後 1, 2, 3, 4, 5 年）に行われる。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同種末梢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。

[附記]

I. 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両腕法で 250mL/kg（ドナー体重）、片腕法 150mL/kg 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。

II. 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。

文献

- 1) 原田実根、竹中克斗、中尾真二、ほか：本邦における血縁者間同種末梢血幹細胞移植の全国調査：現状と問題点 . 臨床血液 40:1160-1167, 1999
- 2) 日本造血細胞移植学会全国データ集計事務局：日本造血細胞移植学会平成 14 年度全国調査報告書、2002 年 10 月
- 3) Anderlini P, Korbling M Dale D, et al.: Allogeneic blood stem cell transplantation :Considerations for donors. Blood 90:903-908, 1997
- 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 87: 609-613, 1994
- 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 86:4437-4445, 1995
- 6) 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 5:63-71, 1996
- 7) Stroncek DF, Clay ME, Petzoldi 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 36: 601-610. 1996
- 8) Suzue T, Kawano Y, Takaue Y, et al.: Cell processing protocol for allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte colony-stimulating factor. Exp Hemtol 22:888-892, 1994
- 9) 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 18:279-283, 1996
- 10) Teshima A, Harada M: Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation. Cytokines Cell Mol Ther 3:101-104, 1997
- 11) Yano T, Katayama Y, Sunami K, et al.: C-CSF-induced mobilization of peripheral blood stem cells for allografting: comparative study of daily single versus divided dose of G-CSF . Int J Hematol 60:168-178, 1997
- 12) 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 24:1065-1071, 1999
- 13) Bensinger WI, Clift RA, Anasetti C, et al.: Transplantation of allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by recombinant human granulocyte colony stimulating factor. Stem Cells 14:90-105, 1996
- 14) Becker PS, Wegle M, Matous S, et al.: Spontaneous splenic reupture 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, 1997
- 15) Parkkali T, Volin L, Siren MK, et al.: 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, 1996
- 16) Spitzer T, McAfee S, Pliguin C, et al.: Acute gouty arthritis following recombinant human granulocyte colony-stimulating factor therapy in an allogeneic blood stem cell donor (letter) . Bone Marrow Transplant 21:966-967, 1998
- 17) 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* 59:3321-3324, 1999

- 18) 小児血液学会：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、2003
- 19) 小児血液学会：健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する技術指針、2003
- 20) Miflin G, Russell NH, Hutchinson RM, et al.: Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for haematological malignancies: an analysis of kinetics of engraftment and GVHD risk. *Bone Marrow Transplant* 19:9-13, 1997
- 21) Luider J, Brown C, Selinger S, et al.: Factors influencing yields of progenitor cells for allogeneic transplantation: optimization of G-CSF does, day of collection, and duration of leukapheresis. *J Hematother* 6:575-580, 1997

表 1. 重篤な有害事象発生の報告 (1)

	有害事象	登録番号	性別	年齢	G-CSF 投与方法	発現日	転帰・処置
1	低カルシウム血症によるテタニー	R-0193	女	44	600 μ g/day 2回/day,5日間	4日目 アフエーシス中	2日後消失 カルチコール投与 (6A)
2	腹水、心のう液貯留、全身浮腫	R-0239	女	38	300-600 μ g/day 1-2回/day,5日間	7日目	2日後回復 利尿剤 (ランシックス) 投与
3	血小板減少 (6.6万/mm ³)	R-0251	男	20	290-580 μ g/day 1-2回/day,6日間	8日目	6日後回復 無
4	迷走神経反射	R-0383	男	60	775 μ g/day 1回/day,4日間	4日目 アフエーシス中	1日後回復 無
5	胸部圧迫感	R-0365	男	60	700 μ g/day 2回/day,4日間	3~4日目	1日後消失 無
6	食欲不振・悪心・嘔吐	R-0128	女	49	600 μ g/day 2回/day,5日間	4日目	15日後回復 嘔け止め、補液投与
7	肝障害	R-0339	男	60	600 μ g/day 1回/day,5日間	9日目	27日後回復 PSL、SNMC 投与
8	血小板減少 (5.1万/mm ³)	R-0482	女	35	500-1000 μ g/day 1-2回/day,5日間	5日目	9日後回復 無
9	手足のしびれ、 脱力	R-0473	女	33	600 μ g/day 2回/day,5日間	4日目 アフエーシス中	2日後回復 カルチコール投与
10	血小板減少 (1.8万/mm ³)	R-0597	女	39	300-600 μ g/day 1-2回/day,2日間	2日目	2日後回復 無
11	肝機能障害	R-0685	女	44	250-500 μ g/day 1-2回/day,5日間	4日目	7日後軽快 SNMC、ウルソ投与
12	血小板減少 (5.5万/mm ³)	R-0552	男	55	600 μ g/day 1回/day,6日間	5日目	14日後回復 無
13	迷走神経反射 (VVR) によると考えられる一過性徐脈、 血圧低下。	R-1014	女	49	600 μ g/day 1回/day,5日間	4日目 アフエーシス中	当日消失 流速減速。Semi Fowler's position
14	発熱から菌血症	R-0992	女	59	600 μ g/day 1回/day,6日間	3日目	13日後回復 クラビット、ボルタレンサボ投与
15	発熱及び ALP上昇	R-1074	男	45	500 μ g/day 1-2回/day,5日間	6日目	20日後回復 入院及び通院加療
16	背部痛	R-1074	男	45	500 μ g/day 1-2回/day,5日間	12日目	10日後軽快 入院及び通院加療
17	発熱・SaO ₂ 低下・胸部不快感	R-1219	女	64	250-500 μ g/day 1-2回/day,2日間	2日目	2日後消失 ロキソニン投与
18	血小板減少 (3.2万/mm ³)	R-0951	男	52	600 μ g/day 1回/day,6日間	8日目	6日後回復 無
19	右大腿部の皮下血腫	R-1111	女	45	450 μ g/day 1回/day,5日間	7日目	6日後回復 安静のみ
20	発熱、CRP上昇	R-1327	男	61	500 μ g/day 1-2回/day,5日間	5日目	9日後軽快 ホスミン点滴 ソルコーテフ注射

(報告順, 2003年3月31日現在)

表 1. 重篤な有害事象発生 の報告 (2)

有害事象	登録番号	性別	年齢	G-CSF 投与方法	発現日	転帰・処置	
21	肝障害	R-1613	男	54	300-600 μ g/day 1-2回/day,5日間	4日目	28日後軽快 無
22	γ -GTP 上昇	R-1074	男	45	500 μ g/day 1-2回/day,5日間	12日目	16日後未回復 入院及び通院加療
23	菌血症の疑	R-1350	男	46	250-500 μ g/day 1-2回/day,5日間	7日目	19日後回復 ソリタT3投与
24	血小板減少 (5.3万/mm)	R-1563	女	52	600 μ g/day 1回/day,5日間	5日目	11日後回復 無
25	発熱、CRP 上昇	R-1613	男	54	300-600 μ g/day 1-2回/day,5日間	2日目	30日後回復 解熱剤、抗生剤投与
26	肝障害	R-1613	男	54	300-600 μ g/day 1-2回/day,5日間	4日目	28日後軽快 無
27	間質性肺炎	R-1608	女	43	200-400 μ g/day 1-2回/day,3日間	3日目	3日後軽快 ソルメドロール
28	片頭痛発作	R-1625	女	22	600 μ g/day 1回/day,4日間	9日目	翌日回復 ソルデム、プリンペラン投与
29	狭心症様発作	R-1740	女	65	270-540 μ g/day 1-2回/day,4日間	4日目 771レシ中	当日消失 採取中止、ミオコルスプレー、 パファリン81、ニトロダームTTS
30	LDH 上昇	R-1327	男	61	500 μ g/day 1-2回/day,5日間	3日目	16日後回復 無
31	ALP 上昇	R-1327	男	61	500 μ g/day 1-2回/day,5日間	3日目	16日後回復 無
32	急性骨髄性 白血病	R-0973	女	62	300-600 μ g/day 1-2回/day,6日間	1年2ヶ月日目	別途報告書参照
33	肝酵素上昇	R-1876	男	56	250-500 μ g/day 1-2回/day,5日間	7日目	27日後軽快 無
34	椎間板ヘルニア	R-1987	女	63	600 μ g/day 1回/day,5日間	7日目	55日後軽快 ヘルニア摘出術
35	回転性めまい、下痢、黒色便、 AST \uparrow (64)、ALT \uparrow (109)	R-2025	男	23	600 μ g/day 1回/day,4日間	8日目	当日不変 メリスロン、セルベックス、ガスターD
36	肝障害	R-2119	女	55	500 μ g/day 1回/day,7日間	9日目	8日後軽快 安静臥床、強ミノ静注

(報告順, 2003年3月31日現在)

表 2. 海外の末梢血幹細胞ドナーにおける死亡症例

平成 14 年 6 月 22 日に開催された平成 14 年度厚生労働科学研究ヒトゲノム・再生医療等研究事業「造血細胞の自己修復能力、再生能力を利用した治療法の開発と普及に関する研究」班の第一回会議で小寺良尚主任研究者より報告された資料に基づいてまとめられたもの。症例 1,2,3 は文献として公表されているが、その他は責任企業から情報提供を受けた海外の事例である。直接の因果関係は明らかになっていないが、症例 6 と症例 8 を除くすべての事例が心血管系疾患で療養中の方である。症例 6 は鎌状赤血球貧血患者をドナーとした事例である。症例 8 は、内頸静脈にカテーテルを挿入し採取した事例である。

症例	年齢	性	合併症	発症日	転帰	参考文献
1	61	女	心不全		4日目死亡	2)、3)
2	57	女	脳卒中	帰宅24時間以内	死亡	2)
3	64	男	心筋梗塞	動員終了後	死亡	1)
4	73	男	脳血管障害	数日後	2週間後死亡	3)
5	67	男	硬膜下血腫	6日目頃	31日後死亡	3)
6	47	男	鎌状赤血球貧血 クライシス	4日目	6日目死亡	3)
7	未報告	男	脳血管障害	未報告	死亡	3)
8	50	女	空気塞栓	カテーテル抜去直後	翌日死亡	3)

- 1) Anderlini P et al : Allogeneic blood cell transfusion : Considerations for donors. Blood 90:903-908,1997
- 2) Confer DL & Stroneck DF : Bone marrow and peripheral blood stem cell donors. In Hematopoietic cell transplantation. Thomas ED, Blume KG, Forman SJ ed. Blackwell Science, Inc. Massachusetts, USA, pp421-430, 1999
- 3) 企業提供情報

表 3. 日本赤十字血液センター採血基準 (1999 年 4 月 1 日より)

● 献血方法別の採血基準

	成分献血		全血献血	
	血漿成分献血	血小板成分献血	200mL 献血	400mL 献血
1 回献血量	300～600mL	400mL 以下	200mL	400mL
年齢	18 歳～69 歳*	18 歳～54 歳	16 歳～69 歳*	18 歳～69 歳*
体重	男性 45Kg 以上 女性 40Kg 以上			男女とも 50Kg 以上
最高血圧	90mmHg 以上			
血液比重等	血液比重 1.052 以上 または血色素量が 12g/dL 以上 (赤血球 指数が標準域にあ る女性 は 11.5g/dL 以上)	血液比重 1.052 以上 または血色素量が 12g/dL 以上	血液比重 1.052 以上 または血色素量が 12g/dL 以上	血液比重 1.053 以上 または血色素量が 12.5g/dL 以上
血小板数		15 万/μL 以上 60 万/μL 以下		
年間献血回数	血小板成分献血 1 回を 2 回分に換算して、 血漿成分献血と合計で 24 回以内		男性 6 回以内 女性 4 回以内	男性 3 回以内 女性 2 回以内
年間総献血量			200mL 献血 と 400mL 献血 を合わせて 男性 1,200mL 以内、女性 800mL 以内	

* 65 歳以上の献血については、献血される方の健康を考え、60～64 歳の間に献血経験がある方に限ります。

● 献血間隔

今回の献血 次回の献血	血漿成分献血	血小板成分献血*	200mL 献血	400mL 献血
血漿成分献血	男女とも 2 週間後の同じ曜日 から献血できます。		男女とも 4 週間後の 同じ曜日から献血 できます。	男女とも 8 週間後 の同じ曜日から献 血できます。
血小板成分献血				
200mL 献血				男性は 12 週間後、 女性は 16 週間後 の同じ曜日から献 血できます。
400mL 献血				

* 血漿を含まない場合には、1 週間後に血小板献血が可能になります。ただし、4 週間に 4 回実施した場合には、次回までに 4 週間あけてください。

表 4. 末梢血幹細胞ドナーに発症した骨髄増殖性疾患と急性骨髄性白血病の概要

	R-0779	R-0973
年齢／性	54 歳／男性	63 歳／女性
G-CSF 投与期間	2001 年 5 月 26 日～ 5 月 30 日	2001 年 9 月 6 日～ 9 月 11 日
1 年目健診日／施設	2002 年 6 月 17 日／採取施設以外	
報告受理日	2002 年 9 月 3 日	2002 年 11 月 22 日
経過		長期フォローアップの同意は得られなかった。2002 年 4 月、家族の勧めで近医にて検査、白血球数 $3,300/\mu\text{L}$ と低下している以外は特に問題は認められなかった。2002 年 11 月 22 日、地元の病院より本ドナーが急性骨髄性白血病で入院したとの知らせが採取施設にあった。
有害事象内容	血小板の増多 ($75 \times 10^4/\mu\text{L}$)、白血球の増多 ($13,100/\mu\text{L}$)、好塩基球の増多 (8%)、現在、骨髄増殖性疾患 (CML は染色体分析などにより否定されている) として治療中。	急性骨髄性白血病の発症。初診時末梢白血球数 $125,000/\mu\text{L}$ (芽球 98.5%)、化学療法を施行したが肺合併症のため死亡された。
特記事項	G-CSF 投与前値で血小板は $54.4 \times 10^4/\mu\text{L}$ と、既に増加していた。	PBSCT を受けられた患者さんは白血病以外の疾患であり、移植後一旦退院された後、原病が再発し亡くられたが、白血病の発症は認めなかった。

【注意】

G-CSF 製剤の用法・用量並びに減量、中止基準に
関しては、添付文書の記載を遵守すること。

同種末梢血幹細胞ドナーの同意を得るに際しての説明用資料

同種末梢血幹細胞ドナーの同意を得るに際して、次の説明内容をもとにして個々のドナーに適した説明をし、自由意思による同意を文書で取得して下さい（ドナーが未成年の場合は保護者の同意も取得して下さい）。なお、この治療を実施する際には、同時に患者の同意も取得してから治療を開始して下さい。

説明内容としては以下の項目が含まれています。

1. 同種末梢血幹細胞移植とは
表 1. 同種末梢血幹細胞移植が実施される場合
2. 末梢血幹細胞の採取方法について
3. 予想される効果および危険性について
4. 同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について
5. 人権保護やプライバシーの保護について

また、説明に際しては、「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・採取に関するガイドライン（2003年4月21日改訂第3版）」に詳しく記載されている内容を参考にして説明を行って下さい。

日本造血細胞移植学会
(2003年4月21日改訂第3版)

末梢血幹細胞を提供される予定のドナー候補の方へ (同種末梢血幹細胞移植のための末梢血幹細胞の提供について)

日本造血細胞移植学会
(2003年4月21日改訂第3版)

1. 同種末梢血幹細胞移植とは

血液の癌である白血病や血液を造る力そのものが弱くなる再生不良性貧血といった血液難病の治癒的治療法として、これまで骨髄移植という治療が広く行われており、その治療効果が確認されています。

さらに最近、全身麻酔や手術を必要とすることなく、末梢血から種々の血液細胞（白血球、赤血球、血小板など）の源になる造血幹細胞を採取して、あるいは採取後一時冷凍保存して移植する、同種末梢血幹細胞移植という方法が、同種骨髄移植の代替法として実施されています。この方法は、ドナー（提供者）の末梢血中に循環している造血幹細胞を血球分離装置によって大量に採取し、これを骨髄移植と同様の方法で移植する治療法です。なお、通常末梢血中にはこの造血幹細胞はごく僅かしか循環しておりませんが、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）という薬をドナーに投与すると、より多くの造血幹細胞が骨髄から動員されてくることが判っています。この方法を使った移植は、世界で10,000例以上、わが国でも2,000例以上に行われていますが、移植されたドナーの末梢血幹細胞は順調に生着し、患者さんの造血回復が確認されています。

この方法は2000年4月に健康保険の適用が承認されました。次の表1に示す様な場合には、以上ご説明しました同種末梢血幹細胞移植を行うことが適していると考えられます。

表1. 同種末梢血幹細胞移植が実施される場合

<p>①骨髄からの幹細胞採取がドナーにおいて著しく負担になると考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄移植後の生着不全に対する再移植例・骨髄移植後、基礎疾患が再発したため再移植の必要がある場合、等。 <p>②ドナーの安全性確保や希望により骨髄採取より末梢血幹細胞採取を優先させる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄採取のための全身麻酔に危険がともなうと判断されるドナー・ドナーが全身麻酔下の骨髄採取より G-CSF 投与による末梢血幹細胞採取を希望する場合、等。 <p>③その他の理由により末梢血幹細胞移植が選択される場合</p> <ul style="list-style-type: none">・移植後の早期生着を期待する場合、等。
--

2. 末梢血幹細胞の採取方法について

ドナー（提供者）となるあなたには、末梢血から十分量の造血幹細胞を採取するためにG-CSFを1日400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ （又は10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）を1回、または2回に分割し、5日間または採取終了時まで連日皮下注射します。

そして投与開始4日目から6日目までの期間に1-3回、末梢血（静脈）から血球分離装置を用いて造血幹細胞を採取します。採取した細胞が十分量あることを確認してから患者さんに移植します。採取後すぐに移植せずに冷凍保存して、後日使用することもできます。

末梢血幹細胞の採取は、あなたの安全性に十分配慮して行われます。

具体的には、

- 1) 安全性の確保のため、G-CSFの使用前日から細胞採取の最終日までの約一週間は、主治医が責任を持ってあなたの安全管理を行います。必要な場合は入院していただき、入院中は専任の主治医が担当いたします。
- 2) G-CSFの投与および採取に先立ち血液、尿の検査、および胸部X線写真、心電図の検査を行うとともに、採取中、採取終了時および終了後にも安全性を確認するためにこれらの検査が適宜繰り返し行われます。また、G-CSF投与中に脾臓が大きくなることが報告されており、このチェックのために腹部超音波検査が行われます。腹部超音波検査は身体に負担は全くありません。
- 3) G-CSFは少量の薬液が皮下注射で投与されます。次のような身体状況をお持ちの方は、G-CSFの投与を避ける、または慎重に行うなどの措置が取られます。またドナーの年齢は原則として18-54歳とし、10歳以上18歳未満および55歳以上66歳未満のドナー候補者については、それぞれの施設の倫理委員会あるいは臨床研究審査委員会等での審議を経るなど、各施設の責任でより慎重にドナーの適格性を判定します。
 - ・ G-CSFに対する薬剤アレルギーを有する方
 - ・ 妊娠あるいは妊娠している可能性のある方および授乳中の方
 - ・ 血栓症の既往あるいはリスク：高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症などを有する方
 - ・ 脾腫を認める方
 - ・ 白血球増多、血小板増多など骨髄増殖性疾患が疑われる方
 - ・ 間質性肺炎といわれる肺の病気を有する方あるいは既往を有する方
 - ・ これまでに癌の診断や治療を受けられたことのある方
 - ・ 現在治療中の、心臓、肺、腎臓の病気を有する方
 - ・ 自己免疫性疾患や炎症性疾患といわれる病気を有する方
 - ・ 肝機能障害を有する方
 - ・ 神経障害を有する方
- 4) G-CSF投与中、血液検査において規定以上の白血球増加や血小板減少が見られた場合はG-CSFの投与量を減量するか、またはG-CSF投与を中止します。
- 5) 連続血球分離装置を用いた採取では、左（右）腕の静脈から血液を体外循環させ、血球分離装置によって末梢血単核細胞を選択的に採取し、残りの血液成分は右（左）腕の静脈へ返血します。もし両腕に十分な太さの血管がない場合には、あらかじめカテーテルと呼ばれる柔らかいチューブを、体の太い血管に入れておくことが検討されます。このカテーテルは局所麻酔を使用して首、肩（鎖骨の下の部分）、そけい部（足の付け根の部分）などから入れることが可能であり、担当医が最も適切な方法を選択します。それぞれ長所

と短所、入れることによって生じうる合併症もあるため、カテーテルを入れる場合には担当医が詳しく説明いたします。採取に必要な処理時間は、このような両腕法で約3時間、片腕の血管だけを用いておこなう片腕法で約4時間となります。採取に際しては、医療機器が備えられた専用のスペースが確保され、楽な姿勢が維持できるベッドやテレビ、空調設備等が用意されています。また、採取中は定期的に関診、血圧測定など体調のチェックが行われます。採取の直前および直後には、血液検査が行われ、血小板数などのチェックが行われます。

以上のように、末梢血幹細胞の採取では、あなたの安全確保を最優先して、熟練した専門医師が採取を担当するとともに、副作用が見られた場合はそれに対応できる専門領域の医師が待機し適切な処置を行います。また採取中は、常にあなたの側に医師、看護師あるいは臨床工学士等の医療スタッフが待機し安心して採取が受けられるように配慮します。

3. 予想される効果および危険性について

【効果】

G-CSF を使用することにより造血幹細胞が骨髄から末梢血中に動員され、移植に必要な造血幹細胞の採取が期待されます。この方法は、ドナーに全身麻酔や骨髄採取の手術を施すことなく、造血幹細胞を採取でき、かつ移植治療が可能になると考えられています。

【あなたにおける危険性】

このことに関して、G-CSF 投与に関連することと、血球分離装置による採取に関連することに分けて説明します。

①G-CSF 投与に関連すること

G-CSF は、癌の患者さんにおいて化学療法後の白血球減少に対する有効な薬剤としてこれまできわめて多くの患者さんに投与されてきています。したがって安全性の高い薬剤といえますが、健常人ドナーに対して使用した場合、これまで以下のような副作用が報告されています。

1) 投与中又は投与後間もない時期の副作用

軽度なものとしては腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、倦怠感、頭痛、食思不振、動悸などの症状が認められています。特に腰部や胸部などの骨痛は約70%と高頻度にみられています。いずれも一過性であり通常の鎮痛剤で軽減します。血液検査では白血球増加、血小板減少、肝機能異常、尿酸値上昇、腎機能異常（血清クレアチニン値上昇）などが知られていますが、いずれも一過性であり、G-CSF 投与終了後2、3日で正常値に回復します。白血球増加、血小板減少に関しては、前述のように注意深く経過を見させていただき、必要に応じG-CSFの減量や中止を考慮します。

重大なものとしては、G-CSF に対するアレルギーによると思われるショック、間質性肺炎、血圧低下などが報告されています。また、きわめて稀な副作用として、心筋梗塞、脳血管障害、脾臓破裂などの他、急性虹彩炎、痛風などの増悪、さらには基礎疾患を有するドナーにおける死亡例も外国で報告されています。

2) 投与後、長期的な副作用

健常人に対する長期的（数年以上）な影響に関しては、十分なデータは得られ

ていません。しかし、わが国では G-CSF の投与を受けた血縁ドナー2 例における骨髄増殖性疾患(G-CSF 投与後 1 年目のフォローアップ時に診断)と急性骨髄性白血病(G-CSF 投与後 14 ヶ月目に診断)の発症が報告されました。日本造血細胞移植学会の見解は、「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」とされています。

G-CSF に対する副作用は、多くの場合一過性であり、ドナーであるあなたへの負担は少ないものと思われませんが、担当医師は、稀な副作用に対しても、常に注意しながら G-CSF の投与を行います。その他、製剤としての G-CSF に含まれる添加物には、問題となる成分は入っていません。G-CSF を使用することによって、副作用と思われる症状がありましたら担当の医師に申し出てください。直ちに適切な処置を行います。

②血球分離装置による採取に関連すること

1) 採取のための血管確保に関すること

採血用と返血用のために左右の腕のなるべく太い静脈に、やや太めの注射針が入れられます。また小児では小児特有の配慮がなされます。もし両腕に十分な太さの血管がない場合には、首、肩（鎖骨の下の部分）、そけい部（足の付け根の部分）などから太い静脈にカテーテルを入れる場合、稀に出血、感染などの危険性が報告されています。肩からカテーテルを入れる場合、合併症として気胸が稀にみられます。

2) 採取中に関すること

採取中の副作用として、全身倦怠感、手足のしびれ、および血管迷走神経反射に伴うめまい、吐き気、嘔吐などがみられることがあります。全身倦怠感は約 30% と多く見られ、また手足のしびれは、採取中に分離装置内を循環する血液が固まらないようにするために用いる薬剤（抗凝固剤）によります。また、きわめて稀なことですが、血管迷走神経反射によると考えられる一過性の心停止が発生した方がわが国で 1 件報告されています。幸い迅速な処置により回復し、後遺症無く社会復帰されています。

3) 採取後に関すること

末梢血幹細胞の採取では血小板も大量に採取されます。このため血小板減少が約 50%に見られます。採取終了後は血小板数をチェックしますが、規定以下の減少の場合は、採取した末梢血幹細胞の中から、あなたの血小板成分を分離して、点滴注射で返血する処置を行います。

現在わが国では、末梢血幹細胞移植のためのドナーの方の安全性を確保するため、日本造血細胞移植学会と日本輸血学会によって末梢血幹細胞の動員採取に関するガイドラインが作成され、またドナーとなられる方は全員登録し、採取中はもとより採取後の健康状態の追跡調査を実施するシステムができています。

【患者さんにおける危険性】

この治療方法は 2000 年 4 月に、健康保険の適用となった治療法ですが、患者さんにとっては、次のような治療の危険性等が考えられます。

- ・ 移植幹細胞数が少ないために生着不全を生ずる可能性
- ・ 大量に混入する T リンパ球の移植によって移植片対宿主病 (GVHD) が増悪し、重症化する可能性

これらについては十分に配慮し予防、治療を行っていきますが、万一患者さんにこれら所見が認められた場合は直ちに適切な処置を行います。

なお、この方法で患者さんに移植された細胞が万一生着しなかった場合は、ドナーのあなたから再度末梢血幹細胞を採取したり、全身麻酔下で骨髄の採取をお願いしなければならない可能性もあります。

4. 同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について

患者さんの病気を治療する方法としては、適切なドナーがいる場合は骨髄移植があります。その他、薬剤のみで治療する化学療法もあります。

骨髄移植は、ドナーの骨髄から造血幹細胞を採取し、薬剤や放射線による患者さんの病気の治療後に骨髄幹細胞を移植する治療方法です。既に国内では約 8,000 例以上に行われており、その有用性は確認されています。この治療を行うためには、あなたの骨髄液を十分量採取するために何回か場所を変えて腰の骨（腸骨）を採取針で刺し注射器で吸引しますので、全身麻酔または硬膜外麻酔をかけて行う必要があります。麻酔による重大な事故はほぼ 10,000 回に 1 回程度とされています。また、骨髄を採取した場所の痛みがしばらく続きますが、通常 1 週間以内には日常生活に差し支えなくなるようになります。

また、末梢血中に造血幹細胞を動員する働きを持つ薬剤としては、G-CSF の他に GM-CSF や Stem cell factor がありますが、いずれもまだ研究段階の薬剤であり、保険診療が新しく承認された同種末梢血幹細胞移植という治療を行うためには、効果と副作用の面から G-CSF のみを使用されています。

5. 人権保護やプライバシーの保護について

当院では、この治療法を選ぶにあたって、あなた並びに患者さんの意思を大切にします。したがって、この治療について何か説明を求めたいことがあった場合や、薬の使用中に何か問題がおきたり、心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医に申し出てください。

また、当院では、あなたがこの治療に参加することによって得られた情報は、この治療を評価するためだけに使われ、あなたの名前や治療上の様々な事柄については、そのプライバシー（秘密）を必ず守ります。

この説明を聞かれてよくわからないことがありましたら、なんでも担当医にお尋ねください。そして納得していただけたら、別紙に署名捺印をお願いします。

同種末梢血幹細胞移植患者の同意を得るに際しての説明用資料

患者の同意を得るに際して、次の説明内容をもとにして個々の患者に適した説明をし、自由意思による同意を文書で取得して下さい（患者が未成年の場合は保護者の同意も取得して下さい）。なお、この治療を実施する際には、同時にドナーの同意も取得してから治療を開始して下さい。

説明内容としては以下の項目が含まれています。

1. 同種末梢血幹細胞移植とは
表 1. 同種末梢血幹細胞移植が実施される場合
2. 治療の方法について
3. 予想される効果および危険性について
4. 同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について
5. 人権保護やプライバシーの保護について

また、説明に際しては、「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・採取に関するガイドライン（2003年4月21日改訂第3版）」に詳しく記載されている内容を参考にして説明を行って下さい。

日本造血細胞移植学会
(2003年4月21日改訂第3版)

末梢血幹細胞移植を受けられる予定の患者さんへ (同種末梢血幹細胞移植について)

日本造血細胞移植学会
(2003年4月21日改訂第3版)

1. 同種末梢血幹細胞移植とは

血液の癌である白血病や血液を造る力そのものが弱くなる再生不良性貧血といった血液難病の治癒的治療法として、これまで骨髄移植という治療が広く行われており、その治療効果が確認されています。

さらに最近、全身麻酔や手術を必要とすることなく、末梢血から種々の血液細胞(白血球、赤血球、血小板など)の源になる造血幹細胞を採取して、あるいは採取後一時冷凍保存して移植する、同種末梢血幹細胞移植という方法が、同種骨髄移植の代替法として実施されています。この方法は、ドナー(提供者)の末梢血中に循環している造血幹細胞を血球分離装置によって大量に採取し、これを骨髄移植と同様の方法で移植する治療法です。なお、通常末梢血中にはこの造血幹細胞はごく僅かしか循環しておりませんが、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)という薬をドナーに投与すると、より多くの造血幹細胞が骨髄から動員されてくることが判っています。この方法を使った移植は、世界で10,000例以上、わが国でも2,000例以上に行われていますが、移植されたドナーの末梢血幹細胞は順調に生着し、患者さんの造血回復が確認されています。

この方法は2000年4月に健康保険の適用が承認されました。次の表1に示す様な場合には、以上ご説明しました同種末梢血幹細胞移植を行うことが適していると考えられます。

表1. 同種末梢血幹細胞移植が実施される場合

- | |
|--|
| <p>①骨髄からの幹細胞採取がドナーにおいて著しく負担になると考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄移植後の生着不全に対する再移植例・骨髄移植後、基礎疾患が再発したため再移植の必要がある場合、等。 <p>②ドナーの安全性確保や希望により骨髄採取より末梢血幹細胞採取を優先させる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄採取のための全身麻酔に危険がともなうと判断されるドナー・ドナーが全身麻酔下の骨髄採取より G-CSF 投与による末梢血幹細胞採取を希望する場合、等。 <p>③その他の理由により末梢血幹細胞移植が選択される場合</p> <ul style="list-style-type: none">・移植後の早期生着を期待する場合、等。 |
|--|

2. 治療の方法について

まず、ドナー（提供者）となる方に、末梢血から十分量の造血幹細胞を採取するために G-CSF を 1 日 $400 \mu\text{g}/\text{m}^2$ （又は $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ ）を 1 回、または 2 回に分割し、5 日間または採取終了時まで連日皮下注射します。そして投与開始 4 日目から 6 日目までの期間に 1-3 回、末梢血（静脈）から血球分離装置を用いて造血幹細胞を採取します。ドナーの方から採取した幹細胞は、採取した細胞が十分量あることを確認し、さらに放射線照射や化学療法による移植前治療を行った後、移植されます。採取後すぐに移植せずに冷凍保存して、後日使用することもできます。

なお、この治療は同種骨髄移植と同じように造血が回復してくるまでの間は感染症にかかる危険性が高いため、無菌室で治療を行うのが一般的です。

3. 予想される効果および危険性について

【効果】

G-CSF を使用することにより造血幹細胞が骨髄から末梢血中に動員され、移植に必要な造血幹細胞の採取が期待されます。この方法は、ドナーに全身麻酔や骨髄採取の手術を施すことなく、造血幹細胞を採取でき、かつ移植治療が可能になると考えられています。

【あなたにおける危険性】

この治療法は、2000 年 4 月に保険診療の適用となりましたが、あなたにとっては、次のような治療の危険性等が考えられます。

- 1) 移植された造血幹細胞が少ない場合には生着不全を生ずる可能性
- 2) 大量に混入する T リンパ球による重症 GVHD が発生する危険性

これらについては、十分に配慮し予防、治療を行っていきますが、万一患者さんであるあなたにこれらの所見が認められた場合は、直ちに適切な処置を行います。

【ドナーにおける危険性】

このことに関して、G-CSF 投与に関連することと、血球分離装置による採取に関連することに分けて説明します。

①G-CSF 投与に関連すること

G-CSF は、癌の患者さんにおいて化学療法後の白血球減少に対する有効な薬剤としてこれまできわめて多くの患者さんに投与されてきています。したがって安全性の高い薬剤といえますが、健常人ドナーに対して使用した場合、これまで以下のような副作用が報告されています。

1) 投与中又は投与後間もない時期の副作用

軽度なものとしては腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、倦怠感、頭痛、食思不振、動悸などの症状が認められています。特に腰部や胸部などの骨痛は約 70%と高頻度にみられていますが、いずれも一過性であり通常の鎮痛剤で軽減します。血液検査では白血球増加、血小板減少、肝機能異常、尿酸値上昇、腎機能異常（血清クレアチニン値上昇）などが知られていますが、いずれも一過性であり、G-CSF 投与終了後 2、3 日で正常値に回復します。白血球増加、血小板減少に関しては、前述のように注意深く経過を見させていただき、必要に応じ G-CSF の減量や中止を考慮します。

重大なものとしては、G-CSF に対するアレルギーによると思われるショック、間質性肺炎、血圧低下などが報告されています。また、きわめて稀な副作用として、心筋梗塞、脳血管障害、脾臓破裂などの他、急性虹彩炎、痛風などの増悪、さらには基礎疾患を有するドナーにおける死亡例も外国で報告されています。

2) 投与後、長期的な副作用

健常人に対する長期的（数年以上）な影響に関しては、十分なデータは得られていません。しかし、わが国ではG-CSFの投与を受けた血縁ドナー2例における骨髄増殖性疾患（G-CSF投与後1年目のフォローアップ時に診断）と急性骨髄性白血病（G-CSF投与後14ヶ月目に診断）の発症が報告されました。日本造血細胞移植学会の見解は、「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」とされています。

②血球分離装置による採取に関連すること

1) 採取のための血管確保に関すること

採血用と返血用のために左右の腕のなるべく太い静脈に、やや太めの注射針が穿刺されます。また小児では小児特有の配慮がなされます。もし両腕に十分な太さの血管がない場合には、首、肩（鎖骨の下の部分）、そけい部（足の付け根の部分）などから太い静脈にカテーテルを入れる場合、稀に出血、感染などの危険性が報告されています。肩からカテーテルを入れる場合、合併症として気胸が稀にみられます。

2) 採取中に関連すること

採取中の副作用として、全身倦怠感、手足のしびれ、および血管迷走神経反射に伴うめまい、吐き気、嘔吐などがみられることがあります。全身倦怠感は約30%と多く見られ、また手足のしびれは、採取中に分離装置内を循環する血液が固まらないようにするために用いる薬剤（抗凝固剤）によります。また、きわめて稀なことですが、血管迷走神経反射によると考えられる一過性の心停止が発生した方がわが国で1件報告されています。幸い迅速な処置により回復し、後遺症無く社会復帰されています。

3) 採取後に関すること

末梢血幹細胞の採取では血小板も大量に採取されます。このため血小板減少が約50%に見られます。採取終了後は血小板数をチェックしますが、規定以下の減少の場合は、採取した末梢血幹細胞の中から血小板成分を分離して、点滴注射で返血する処置を行います。

現在わが国では、末梢血幹細胞移植のためのドナーの方の安全性を確保するため、日本造血細胞移植学会と日本輸血学会によって末梢血幹細胞の動員採取に関するガイドラインが作成され、またドナーとなられる方は全員登録し、採取中はもとより採取後の健康状態の追跡調査を実施するシステムができています。

なお、この方法で患者であるあなたに移植された細胞が万一生着しなかった場合は、同じドナーの方から再度末梢血幹細胞を採取したり、全身麻酔下で骨髄の採取をお願いし再度移植を行わなければならない可能性もあります。

4. 同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について

あなたの病気を治療する方法としては、適切なドナーがいる場合は骨髄移植があります。その他、薬剤のみで治療する化学療法もあります。

骨髄移植は、ドナーの骨髄から造血幹細胞を採取し、薬剤や放射線による患者さんの病気の治療後に骨髄幹細胞を移植する治療方法です。既に国内では約8,000例以上に行われており、その有用性は確認されています。この治療を行うためには、ドナーの骨髄

液を十分量採取するために何回か場所を変えて腰の骨（腸骨）を採取針で刺し注射器で吸引しますので、全身麻酔または硬膜外麻酔をかけて行う必要があります。麻酔による重大な事故はほぼ 10,000 回に 1 回程度とされています。また、骨髄を採取した場所の痛みがしばらく続きますが、通常 1 週間以内には日常生活に差し支えなくなるようになります。

また、末梢血中に造血幹細胞を動員する働きを持つ薬剤としては、G-CSF の他に GM-CSF や Stem cell factor などがありますが、いずれもまだ研究段階の薬剤であり、保険診療が新しく承認された同種末梢血幹細胞移植という治療を行うためには、効果と副作用の面から G-CSF のみが使用されています。

5. 人権保護やプライバシーの保護について

当院では、この治療法を選ぶにあたって、あなた並びにドナーの方の意思を大切にします。したがって、この治療について何か説明を求めたいことがあった場合や、薬の使用に何か問題がおきたり、心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医に申し出てください。

また、当院では、あなたがこの治療に参加することによって得られた情報は、この治療を評価するためだけに使われ、あなたの名前や治療上の様々な事柄については、そのプライバシー（秘密）を必ず守ります。

この説明を聞かれてよくわからないことがありましたら、なんでも担当医にお尋ねください。そして納得していただけたら、別紙に署名捺印をお願いします。

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・採取に関するガイドライン

(2000年7月21日 第2版)

日本造血細胞移植学会
日本輸血学会

I. 背景

同種末梢血幹細胞移植 (allo-PBSCT) は、同種骨髄移植の代替法として、わが国でも 1990 年代後半になって積極的な臨床応用が進み¹⁾、1998 年までに 244 例の報告がなされている²⁾。

平成 12 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。これに伴って、日本造血細胞移植学会は、4 月 1 日「同種末梢血幹細胞移植のための健康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、平成 12 年 3 月下旬に血縁ドナーからの末梢血幹細胞 (PBSC) 採取のためのアフエレーシス中に grade 4 (WHO 基準) の有害事象 (心停止) が発生した。日本造血細胞移植学会は、事の重大性を憂慮し、ドナーの安全性を確保するため、ガイドラインとくにアフエレーシスに関するガイドラインを強化する必要性を認め、アフエレーシスに関する専門家集団である日本輸血学会に協力を依頼し、両学会合同の末梢血幹細胞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。

II. 目的

健康な血縁ドナーから、移植後の生着に必要な十分量の末梢血幹細胞 (PBSC) を安全に採取するために顆粒球コロニー刺激因子製剤 (以下 G-CSF と略す) 投与による PBSC の動員およびアフエレーシスによる PBSC 採取に関する基準をガイドラインとして示す。

III. インフォームドコンセント

G-CSF 投与による PBSC の動員およびアフエレーシスによる 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同種末梢血幹細胞移植の概略を説明した上で、G-CSF 投与およびアフエレーシスの目的、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。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が必要である。この際、G-CSF 投与後の長期予後調査への協力を依頼する。また、十分量の PBSC が採取できない場合には全身麻酔下の骨髄採取が必要な場合がありうることを説明に加える。

IV. 実施施設の適格性

1. 施設の体制

1) 責任体制の整備

健康人ドナーに対するアフエレーシスに伴う危険性を実施施設として認識し、その具体的作業基準を施設倫理委員会、施設治験センター (自主研究審査委員会) などで承認した上で、アフエレーシス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

末梢血幹細胞採取は一種の院内採血であることから、厚生省の勧告にしたがって「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、責任医師を置くこと。

3) 実施施設の条件

アフエレーシスに習熟した医師 (少くともアフエレーシスを 30 回以上実行した経験を有する) が確保されていること。習熟した医師がいない場合は、習熟のための方策を講ずる (例えば、赤十字社血液センターでトレーニングを受ける、など) か、習熟した医師のいる施設に採取を依頼すること。日本輸血学会認定医の指導・監督の下にアフエレーシスを実施できる日本輸血学会認定施設が望ましい。

2. 実施体制

1) スタッフ

ドナーの安全性確保の観点から、移植患者の担当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。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、看護婦、臨床工学技士）による常時監視体制が整っていること。

2) 緊急時の体制

採取中のドナーの容態急変に備えて酸素ボンベ（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、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

末梢血幹細胞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あわせてマニュアルとして作成しておくこと（附記参照）。

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、採取記録用紙を保存すること。

V. ドナーの安全性確保

ドナーの適格性

1) ドナーの年齢

ドナーの安全性が検討されている日本赤十字社血液センターの血小板採取を目的とした成分採血の対象年齢は19-54歳である。したがって、19歳未満および55歳以上のドナー候補者については各施設の責任でより慎重に適格性を判定し、原則として年齢の上限を65歳、下限を10歳とする。ただし、小児の場合は、PBSC採取よりも全身麻酔下の骨髄採取が優先される。

2) G-CSF投与に関する適格性³⁾

これまでの知見から、ドナーとしてG-CSF投与を避ける、あるいは慎重に行うべき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および授乳中の人
- ・ 血栓症の既往あるいはリスク：基礎疾患として高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症などを有する人
- ・ 脾腫を認める人
- ・ 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- ・ 癌の既往（G-CSFによる腫瘍の再発や新たな発生を否定できないため）を有する人
- ・ 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患を有する人
- ・ 炎症性疾患および自己免疫疾患を有する人

3) ドナーの適格性のチェック

責任医師がドナー候補者に対して十分な問診と診察（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、ウイルス検査など）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。G-CSFによる脾腫大を考慮して腹部エコーによる脾腫のチェックも望まれる。

4) 第三者による適格性のチェック

ドナー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ことが望ましい。

5) ドナー登録

ドナーとして適格と判断された場合は、短期・長期の安全性追跡調査のために日本造血細胞移植学会の「同種末梢血幹細胞ドナー登録センター」に登録する。

VI. PBSC の動員

PBSC の動員には、G-CSF 単独投与による方法が最も一般的である。

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 投与後は連日 G-CSF 注射前に白血球数を計測し、50,000/ μ L を超えた場合には G-CSF 投与量の減量を考慮し、白血球数が 75,000/ μ L を超えた場合は G-CSF 投与を中止する。

2. 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 10 μ g/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。10 μ g/kg/ 日以上での投与では、投与量依存的に動員効率が增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⁷⁾。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 10 μ g/kg/ 日が推奨されている³⁾。

G-CSF の投与期間は 4-6 日間とする報告が多い。10 μ g/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^{6,7,10,11)}。一方、7 日以降は CD34 陽性細胞の減少が観察されており⁷⁾、7 日以上での 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¹¹⁾、差があるとする場合⁹⁾があり、一定の成績は得られていない。

以上より、同種末梢血幹細胞移植のための PBSC 動員には 10 μ g/kg/ 日(ドナーによってはそれ以下の用量) の G-CSF を 4-6 日間皮下注で投与し、G-CSF 投与の 4-6 日目に 1-2 回のアフエレーシスを実施する方法が一般的と考えられる。また、アフエレーシス開始は G-CSF 投与後 4 時間以降が望ましい。

3. 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などが知られている (日本医薬品集 2000)。全国集計データでも、高頻度に見られる骨痛 (71%) のほか、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¹²⁾。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 (アフエ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¹³⁾、脳血管障害³⁾、脾破裂¹⁴⁾ などが報告されており、注意が必要である。また、G-CSF 投与に伴って急性虹彩炎¹⁵⁾、痛風性関節炎¹⁶⁾ など炎症の増悪も指摘されている。G-CSF 投与後、血小板の二次凝集が亢進するという報告⁶⁾があるが、血栓性エピソードとの因果関係は明らかではない。一方、血小板減少 (<100,000/ μ L) も高頻度 (50%以上) にみられるが、G-CSF よりアフエ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¹⁷⁾。なお、健常人に対する G-CSF 投与に伴う長期的有害事象に関しては十分なデータは得られていない。

VII. アフエレーシス

アフエ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注意深い実施が要求される。

1. 末梢血幹細胞採取のためのアフエレーシスに関する認識

同種末梢血幹細胞移植のためのドナーは、末梢血幹細胞動員のために高用量の G-CSF が 4-6 日間投与され、採取のためのアフエレーシスでは日本赤十字社血液センターで通常業務として実施されている血小板アフエ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、末梢血幹細胞採取は、従来の全身麻酔下の骨髄採取に比べ簡便ではあっても、決して安全性が高いとは言えない。

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、末梢血幹細胞採取においては、移植担当医が採取にも関わる場合が少なくないと予想される。さらに、移植担当医がアフエレーシスに習熟していない場合には、アフエレーシスに伴う危険性の増大が危惧される。

2. アフエレーシスに関する注意

アフエレーシス当日、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ないことを確認して採取を開始する。アフエレーシス前、終了直後、翌日、1 週間後には必ず全血球計算値、生化学、バイタルサインチェックを行い、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、アフエレーシス中は ECG、血圧、脈拍などの適切なモニターを行い、アフエレーシス終了後に血小板の異常低下がないことを確認する。なお、アフエレーシス直後の血小板が $80,000/\mu\text{L}$ よりも減少した場合は、PBSC 輸注前に PBSC 採取産物より自己多血小板血漿を作製して輸注することが望ましい。

アフエ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 採取のためのアフエレーシス

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認する必要がある。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く、一方を採血、他方を返血とすれば実施は容易である。採血側の血流が不安定な場合は、マンシ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。採血ルートはより太い留置針で血管確保を行うのが望ましく、側孔付きの 16-18G 針を用いる。返血ルートは、必ずしも前肘部静脈でなくてもよいが 18G 以上の針でルート確保が出来る血管を選ぶ。

採取ルートとして適切な血管確保ができない場合は、ドナーとして不適格とする判断も必要である。やむを得ない場合は大腿静脈あるいは鎖骨下静脈を確保し、ダブルルーメンカテーテルを用いて採血および返血ルートとする。鎖骨下など深部静脈へのカテーテル挿入は合併症のリスクがあるため、十分な注意が必要であり、中心静脈のルート確保に習熟した専任医師がいない場合は避けた方がよい。また、小児の場合は、採血 / 返血ルートの血管確保が成人の場合より困難な場合が多い。したがって、全身麻酔下の骨髄採取よりもアフエレーシスによる PBSC 採取がより適切と判断される場合は、小児専門医による橈骨動脈穿刺などの施行が望ましく、小児特有の配慮が必要である^{17,18)}。PBSC 採取のための処理血液量は $150\text{-}200\text{mL/kg}$ あるいは循環血液量の 2-3 倍が一般的で、血流速度 $60\text{-}80\text{mL/分}$ にて体外循環を行うと、アフエレーシスの所要時間は 3 時間前後である。

4. 採取に伴う副作用

アフエ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、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。

アフレーシスでは単核球だけでなく血小板も大量に採取されるので、採取後に血小板減少が高頻度（50%以上）にみられ、50,000/ μ L 未満の高度の血小板減少も少なからずみられており（5%前後）¹²⁾、注意を要する。したがって、アフレーシス終了後1週間くらいは必ず血小板数をチェックし、採取前値への回復を確認する。また、アフレーシス実施中は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、自己末梢血幹細胞移植と異なり、GVHD 予防のための methotrexate の使用、急性および慢性 GVHD、移植後ウイルス感染症など、多くの因子が生着に影響を及ぼしうるので、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。移植後速やかな生着を得るために、同種末梢血幹細胞移植において輸注される CD34 陽性細胞の目標数は、4-5 $\times 10^6$ /kg（レシピエント体重）とする施設が多く、4 $\times 10^6$ /kg 以上が 4 $\times 10^6$ /kg 未満よりも生着が速やかであるとする報告¹⁹⁾もある。一方、わが国では移植された CD34 陽性細胞が 1 $\times 10^6$ /kg でも生着は得られており¹⁾、その後の症例の集積により 2.5 $\times 10^6$ /kg 以上でも速やかな生着が得られることが明らかにされている²⁰⁾。

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（5%前後）では、PBSC 動員の至適条件でも十分量の PBSC が採取できない場合（CD34 陽性細胞 < 2 $\times 10^6$ /kg）があり、この poor mobilization は留意すべき点と考えられる。しかし、現在のところ、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. ドナーの登録と安全性モニター

日本造血細胞移植学会は、「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査」を実施するために、PBSC 動員のために G-CSF 投与を受けた健常人ドナーを学会の全国集計センター事務局に登録し、短期、中期、長期の安全性を学会の責任においてモニターすることを決定した（1999年12月15日の理事会）。この登録モニター制は、同種末梢血幹細胞移植の保険適用をめぐる厚生省との議論、すなわち薬剤として認可された G-CSF を健常人に投与するという健康保険制度の中では異例の状況を考慮して、健常人ドナーの安全性確保のために提案されたものである。

移植前に登録されたドナーの安全性調査は、短期（従来の市販後調査に該当）、中長期（投与後 1,2,3,4,5 年）に行われる。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同種末梢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。

【附記】

アフエレーシスの作業基準について

各施設で作成される「アフエ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 採取のアフエレーシスにおける処理血液量は両腕法で 250mL/kg(ドナー体重)、片腕法 150mL/kg を上限とする。また、採取時間は両腕法で 3 時間以内、片腕法で 4 時間以内が望ましい。
2. アフエ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、胸部異和感、寒気、吐き気もあり、さらに嘔吐や不整脈をみ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、採取スピードを落とし、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懸けることが肝腎である。なお、いったん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、吐物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。

文 献

1. 原田実根、竹中克斗、中尾真二、ほか：本邦における血縁者間同種末梢血幹細胞移植の全国調査：現状と問題点 臨床血液 40:1160-1167,1999
2. 日本造血細胞移植学会全国データ集計事務局：日本造血細胞移植学会平成11年度全国調査報告書、1999年12月
3. Anderlini P, Korbling M Dale D, et al. : Allogeneic blood stem cell transplantation : Considerations for donors. Blood 90:903-908,1997
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 87:609-613,1994
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 86:4437-4445,1995
6. 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 5:63-71,1996
7. Stroncek DF, Clay ME, Petzoldi 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 36:601-610,1996
8. Suzue T, Kawano Y, Takae Y, et al. : Cell processing protocol for allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte colony-stimulating factor. Exp Hemtol 22:888-892,1994
9. 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 18:279-283,1996
10. Teshima A, Harada M : Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation. Cytokines Cell Mol Ther 3:101-104,1997
11. 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 60:168-178,1997
12. 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 24:1065-1071,1999
13. Bensinger WI, Clift RA, Anasetti C, et al. : Transplantation of allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by recombinant human granulocyte colony stimulating factor. Stem Cells 14:90-105,1996
14. Becker PS, Wegle M, Matous S, et al. : Spontaneous splenic reupture following administration of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) occurrence in an allogeneic donor of peripheral blood stem cells. Biol Blood Marrow Transplant 3:45-49,1997
15. Parkkali T, Volin L, Siren MK, et al. : Acute iritis induced by granulocyte colony-stimulating factor used for mobilization in a volunteer unrelated peripheral blood progenitor cell donor. Bone Marrow Transplant 17:433-434,1996

16. Spitzer T, McAfee S, Pligun C, et al. : Acute gouty arthritis following recombinant human granulocyte colony-stimulating factor therapy in an allogeneic blood stem cell donor (letter) . Bone Marrow Transplant 21:966-967,1998
17. 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 59:3321-3324,1999
18. Takaue Y, Kawano Y, Abe T, et al. : Collection and transplantation of peripheral blood stem cells in very small children weighing 20kg or less. Blood 86:372-380,1995
19. Mifflin G, Russell NH, Hutchinson RM, et al. : Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for haematological malignancies : an analysis of kinetics of engraftment and GVHD risk. Bone Marrow Transplant 19:9-13,1997
20. Luider J, Brown C, Selinger S, et al. : Factors influencing yields of progenitor cells for allogeneic transplantation : optimization of G-CSF dose, day of collection, and duration of leukapheresis. J Hematother 6:575-580,1997

【注意】

G-CSF 製剤の用法・用量並びに減量、中止基準に
関しては、添付文書の記載を遵守すること。

同種末梢血幹細胞移植ドナーの同意を得るに際しての説明用資料

同種末梢血幹細胞ドナーの同意を得るに際して、次の説明内容をもとにして個々のドナーに適した説明をし、自由意思による同意を文書で取得してください（ドナーが未成年の場合は保護者の同意も取得してください）。なお、この治療を実施する際には、同時に患者の同意も取得してから治療を開始してください。

説明内容としては以下の項目が含まれています。

1. 同種末梢血幹細胞移植とは
表1 同種末梢血幹細胞移植の現時点における適応
2. 末梢血幹細胞の採取方法について
3. 予想される効果および危険性について
4. 同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について
5. 人権保護やプライバシーの保護について

また、説明に際しては、「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・採取に関するガイドライン（2000年7月21日第2版）」に詳しく記載されている内容を参考にし、説明を行ってください。

日本造血細胞移植学会
(2000年8月10日第2版)

末梢血幹細胞を提供される予定のドナーの方へ

(同種末梢血幹細胞移植のための末梢血幹細胞の提供について)

日本造血細胞移植学会
(2000年8月10日第2版)

1. 同種末梢血幹細胞移植とは

患者さんのような、血液の癌である白血病や血液を造る力そのものが弱くなる再生不良性貧血といった血液難病の根治的治療法として、これまで骨髄移植という治療が広く行われており、その治療効果が確認されています。

さらに最近、全身麻酔や手術を必要とすることなく、末梢血から種々の血液細胞（白血球、赤血球、血小板など）の源になる造血幹細胞を採取して、あるいは一時保存して移植する、同種末梢血幹細胞移植という方法が検討されてきております。この方法は、ドナーの末梢血中に流れている造血幹細胞を血液成分分離装置によって大量に採取し、骨髄移植と同様の方法で患者さんの病気を薬剤や放射線で治療した後に、採取した末梢血由来の造血幹細胞を移植する治療法です。なお、通常末梢血中にはこの造血のもとになる幹細胞はごく僅かしか流れておりませんが、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）という薬をドナーに投与すると、より多くの造血幹細胞が骨髄から動員されてくることが判っています。この方法を使った移植は、世界で数千例、わが国でも数百例に行われていますが、移植されたドナーの末梢血幹細胞は順調に生着し、患者さんの造血回復が確認されています。

この方法は2000年4月に健康保険の適用が承認されました。次の表1に示すような場合には、以上ご説明しました同種末梢血幹細胞移植を行うことが適していると考えられます。

表1. 同種末梢血幹細胞移植が適していると思われる場合

- | |
|---|
| <p>① 骨髄からの幹細胞採取がドナーにおいて著しく負担になると考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・同種骨髄移植後の生着不全に対する再移植例・骨髄移植後、基礎疾患が再発したため再移植の必要がある場合、等。 <p>② ドナーの安全性確保や希望により骨髄採取より末梢血幹細胞採取を優先させる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄採取のための全身麻酔に危険がともなうと判断されるドナー・ドナーが全身麻酔下の骨髄採取より G-CSF 投与による末梢血幹細胞採取を希望する場合、等。 <p>③ その他の理由により末梢血よりの幹細胞移植が適切と考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・早期生着や移植片対白血病 (GVL) 効果を期待して末梢血幹細胞移植がより適切と考えられる場合、等。 |
|---|

2. 末梢血幹細胞の採取方法について

ドナー（提供者）となるあなたには、末梢血から十分量の造血幹細胞を採取するために G-CSF を1日 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ （ドナー体重）を1回、または2回に分割し、5日間または採取終了時まで連日皮

下注射します。

そして投与開始4日目と5日目または4日目から6日目まで2または3回、末梢血（静脈）から血球成分分離装置を用いて造血幹細胞を採取します。採取した細胞が十分量あることを確認してから患者さんに移植します。採取後すぐに移植せずに冷凍保存して、後日使用することもできます。末梢血幹細胞の採取は、あなたの安全性を十分配慮して行われます。具体的には、

- 1) 安全性の確保のため、G-CSF の使用前日から細胞採取の最終日までの1週間は、主治医が責任を持ってあなたの安全管理を行います。必要な場合は入院していただき、入院中は専任の主治医が担当いたします。
- 2) G-CSF の投与および採取に先立ち血液、尿の検査、および胸部 X 線、心電図の検査を行うとともに、採取中、採取終了時および終了後にも安全性を確認するためにこれらの検査が適宜繰り返し行われます。また、G-CSF 投与中に稀に脾臓が大きくなることが報告されており、このチェックのために腹部超音波検査が行われることがあります。腹部超音波検査は身体に負担は全くありません。
- 3) G-CSF は少量の薬液が皮下注射にて投与されます。次のような身体状況をお持ちの方は、G-CSF の投与を避ける、または慎重に行うなどの措置が取られます。また、ドナーの年齢は原則として10歳から65歳までとします。
 - ・ G-CSF に対する薬剤アレルギーを有する方
 - ・ 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人および授乳中の方
 - ・ 高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症などを有する方
 - ・ 間質性肺炎といわれる肺の病気を有する方
 - ・ これまでに癌の診断や治療を受けられたことのある方
 - ・ 現在治療中の、心臓、肺、腎臓の病気を有する方
 - ・ 自己免疫性疾患や炎症性疾患といわれる病気を有する方
- 4) G-CSF 投与中、血液検査において規定以上の白血球増加や血小板減少が見られた場合は G-CSF の投与量を減量するか、または G-CSF 投与を中止します。
- 5) 連続血球分離装置を用いた採取では、左（右）腕の静脈から血液を体外循環させ、血球分離装置によって末梢血単核細胞を選択的に採取し、残りの血液成分は右（左）腕の静脈へ返血します。採取に必要な処理時間は、このような両腕法で約3時間、片腕の血管だけを用いておこなう片腕法で約4時間となります。採取に際しては、医療機器が備えられた専用のスペースが確保され、楽な姿勢が維持できるベッドやテレビ、空調設備等が用意されています。また、採取中は定期的に問診、血圧測定など体調のチェックが行われます。採取の直前および直後には、血液検査が行われ、血小板数などのチェックが行われます。

以上のように、末梢血幹細胞の採取では、あなたの安全性確保を優先して、熟練した専門医師が採取を担当するとともに、副作用が見られた場合はそれに対応できる専門領域の医師が待機し適切な処置を行います。また採取中は、常にあなたの側に医師、看護婦あるいは臨床工学士等の医療スタッフが待機し安心して採取が受けられるように配慮しております。

3. 予想される効果および危険性について

【効果】

G-CSFを使用することにより造血幹細胞が骨髄から末梢血中に動員され、移植に必要な造血幹細胞の採取が期待されます。この方法は、ドナーに全身麻酔や骨髄採取の手術を施すことなく、造血幹細胞を採取でき、かつ移植治療が可能になると考えられています。

【あなたにおける危険性】

このことに関して、G-CSF投与に関連することと、血球成分分離装置による採取に関連することに分けて説明します。

① G-CSF投与に関連すること

G-CSFは、癌の患者さんにおいて化学療法後の白血球減少に対する有効な薬剤としてこれまできわめて多くの患者さんに投与されてきています。したがって安全性の高い薬剤と言えますが、健常人ドナーに対して使用した場合、これまで以下のような副作用が報告されています。

1) 投与中または投与後間もない時期の副作用

軽度なものとしては腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、頭痛、倦怠感、食思不振、動悸等の症状が認められています。特に腰痛や胸痛などの骨痛は約70%と高頻度にみられていますが、いずれも一過性であり通常の鎮痛剤で消失します。血液検査では白血球増加、血小板減少、肝機能異常、尿酸値上昇、腎機能異常（血清クレアチニン値上昇）などが知られていますが、いずれも一過性であり、G-CSF投与終了後2、3日で正常値に回復します。白血球増加、血小板減少に関しては、前述のように注意深く経過を見させていただき、必要に応じG-CSFの減量や中止を考慮します。

重大なものとしては、G-CSFに対するアレルギーによると思われるショック、間質性肺炎、血圧低下などが報告されています。また、きわめて稀な副作用として、心筋梗塞、脳血管障害、脾臓破裂などの他、急性虹彩炎、痛風性関節炎などの増悪も外国で報告されています。

2) 投与後、長期的な副作用

健常人に対する長期的（数年以上）な影響に関しては、十分なデータは得られていません。G-CSF投与に対する副作用は、多くの場合一過性であり、ドナーであるあなたへの負担は少ないものと思われますが、担当医師は、稀な副作用に対しても、常に注意し投与を行います。その他、製剤としてのG-CSFに含まれる添加物には、問題となる成分は入っていません。G-CSFを使用することによって、副作用と思われる症状がありましたら担当の医師に申し出てください。直ちに適切な処置を行います。

② 血球成分分離装置による採取に関連すること

1) 採取のための血管確保に関すること

採血用と返血用のために左右の腕のなるべく太い静脈に、やや太めの注射針が穿刺されます。また小児では、一般に血管が細いため、十分な血液量を得るために、腕の動脈が穿刺されることもあります。このため血腫を作る可能性があります。

2) 採取中に関連すること

採取中の副作用として、全身倦怠感、手足のしびれ、および血管迷走神経反射に伴うめまい、吐き気、嘔吐などがみられることがあります。全身倦怠感は約30%と多く見られ、また

手足のしびれは、採取中に分離装置内を循環する血液が固まらないようにするために用いる薬剤（抗凝固剤）によります。また、きわめて稀なことですが、血管迷走神経反射によると考えられる一過性の心停止が発生した方がわが国で1件報告されています。幸い迅速な処置により回復し、社会復帰されています。

3) 採取後に関すること

末梢血幹細胞の採取では血小板も大量に採取されます。このため血小板減少が約50%に見られます。採取終了後は血小板数をチェックしますが、規定以下の減少の場合は、採取した末梢血幹細胞の中から、あなたの血小板成分を分離して、点滴注射で返血する処置を行います。

現在わが国では、末梢血幹細胞移植のためのドナーの方の安全性を確保するため、日本造血細胞移植学会と日本輸血学会によって末梢血幹細胞の動員採取に関するガイドラインが作成され、またドナーとなられる方は全員登録し、採取中はもとより採取後の健康状態の追跡調査を実施するシステムができています。

【患者さんにおける危険性】

この治療方法は2000年4月に、健康保険の適用となった治療法ですが、患者さんにとっては、次のような治療の危険性等が考えられます。

- ・ 移植幹細胞数が少ないために生着不全を生ずる可能性
- ・ 大量に混入するTリンパ球による重症のGVHDが発生する危険性

これらについては十分に配慮し予防、治療を行っていきませんが、万一患者さんにこれら所見が認められた場合は直ちに適切な処置を行います。

なお、この方法で患者さんに移植された細胞が万一生着しなかった場合は、ドナーのあなたから再度末梢血幹細胞を採取したり、全身麻酔下で骨髄の採取をお願いしなければならない可能性もあります。

4. 同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について

患者さんの疾患を治療する方法としては、適切なドナーがいる場合は骨髄移植があります。その他、薬剤のみで治療する化学療法もあります。

骨髄移植は、ドナーの骨髄から造血幹細胞を採取し、薬剤や放射線による患者さんの病気の治療後に骨髄幹細胞を移植する治療方法です。既に国内では約6,000例以上に行われており、その有用性は確認されています。この治療を行うためには、あなたの骨髄液を十分量採取するために何回か場所を変えて腰の骨（腸骨）を採取針で刺し注射器で吸引しますので、全身麻酔または硬膜外麻酔をかけて行う必要があります。麻酔による事故はほぼ10,000回に1回程度と言われています。また骨髄を採取した場所の痛みがしばらく続きますが、通常1週間以内には日常生活に差し支えなくなるようになります。

ただし、「表1. 同種末梢血幹細胞移植が適していると思われる場合」に示したような場合には、この骨髄採取が著しく負担になり、危険である場合もありうることから、末梢血幹細胞移植が適していると思われません。

また、末梢血中に造血幹細胞を動員する働きを持つ薬剤としては、G-CSF の他に GM-CSF や Stem cell factor などがありますが、いずれもまだ研究段階の薬剤であり、新しく承認された同種末梢血幹細胞移植という治療を行うためには、効果と副作用の面から現状では G-CSF が最も適していると考えられています。

5. 人権の保護やプライバシーの保護について

当院では、この治療法を選ぶにあたって、あなた並びに患者さんの意思を大切にします。したがって、この治療について何か説明を求めたいことがあった場合や、薬の使用中に何か問題がおきたり、心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医に申し出てください。

また、当院では、あなたがこの治療に参加することによって得られた情報は、この治療を評価するためだけに使われ、あなたの名前や治療上の様々な事柄については、そのプライバシー（秘密）を必ず守ります。

この説明を聞かれてよくわからないことがありましたら、なんでも担当医におたずねください。そして納得していただけたら、別紙に署名捺印をお願いします。

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・採取に関するガイドライン

日本造血細胞移植学会
(2000年4月1日)

1. 背景

同種末梢血幹細胞移植 (allo-PBSCT) は、同種骨髄移植の代替法として、わが国でも 1990 年代後半になって積極的な臨床応用が進み¹⁾、1998 年までに 244 例に報告がなされ²⁾、2000 年 4 月の診療報酬改正で保険適用が認められた。

2. 目的

健康な血縁ドナーから、移植後の生着に必要な十分量の末梢血幹細胞 (PBSC) を安全に採取するために、G-CSF 投与による PBSC の動員およびアフエレーシスによる PBSC 採取に関する基準をガイドラインとして示す。

3. インフォームドコンセント

G-CSF 投与による PBSC の動員およびアフエレーシスによる 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同種末梢血幹細胞移植の概略を説明した上で、G-CSF 投与およびアフエレーシスの目的、方法、副作用について詳しく説明し、同意を得る。この際、G-CSF 投与後の長期予後調査に協力を依頼する。

4. PBSC の動員

PBSC の動員には、G-CSF 単独投与による方法が最も一般的である。

1) 投与量および投与期間

これまで行われた dose-finding study の成績³⁻⁸⁾ から、G-CSF の投与量が $10\mu\text{g}/\text{kg}$ (ドナー体重) /day 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耐容範囲であるとされる。 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ が推奨されている⁹⁾。また、G-CSF は皮下注で投与される。

G-CSF の投与期間は 4-6 日間とする報告が多い。 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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^{5, 6, 10, 11)}。一方、7 日以降は CD34 陽性細胞の減少が観察されており⁶⁾、7 日以上 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¹¹⁾、差があるとする場合¹²⁾ があり、一定の成績は得られていない。

以上より、同種末梢血幹細胞移植のための PBSC 動員には、 $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の G-CSF を 4-6 日間投与し、G-CSF 投与の 4-6 日目に 1-2 回のアフエレーシスを実施する方法が一般的と考えられる。

2) 副作用

G-CSF 投与に伴う短期的副作用としては、重大な副作用として、ショック、間

質性肺炎の他、腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、血圧低下、肝機能異常 (GOT, GPT, LDH, ALP 上昇)、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸上昇、血性クレアチニン上昇などが知られている (日本医薬品集 2000)。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が¹³⁾、いずれも G-CSF 投与終了後 2-3 日以内で消失し、必要に応じて投与される鎮痛剤でコントロール可能である。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¹⁴⁾、脳血管障害⁹⁾、脾破裂¹⁵⁾ などが報告されており、注意が必要である。また、G-CSF 投与に伴って急性虹彩炎¹⁶⁾、痛風性関節炎¹⁷⁾ など炎症の増悪も指摘されている。G-CSF 投与後、血小板の二次凝集が亢進するという報告⁵⁾ があるが、血栓性エピソードとの因果関係は明らかではない。一方、血小板減少 (< 100,000/ μ l) も高頻度 (50%以上) にみられるが、G-CSF よりはアフエレーシスの影響が大きい。以上のように、G-CSF 投与に伴う副作用は、多くの場合 self-limited で一過性であり、受容範囲内と考えられる。小児においても、成人と同様に、G-CSF 投与による PBSC 動員とアフエレーシスによる PBSC 採取が可能であり、短期的副作用も受容範囲内と報告されている¹⁸⁾。

3) ドナーの適格性

これまでの知見から、ドナーとして適格性に問題があり、ドナーの安全性確保の観点から G-CSF 投与を避ける、あるいは慎重に行うべき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。
- ・ 妊娠あるいは妊娠している可能性および授乳中。
- ・ 血栓症の既往あるいはリスク:基礎疾患として高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症など。
- ・ 脾腫、間質性肺炎を合併あるいは既往として有する例。
- ・ 自己免疫疾患および炎症性疾患。
- ・ 癌の既往: G-CSF による腫瘍の再発や新たな発生を否定できないため。
- ・ 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患を有する例。
- ・ 高齢者: 70 歳以上は避けるべきであろう。

5. アフエレーシス

アフエ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注意深い実施が要求される。

1) 実施施設

アフエレーシスは、アフエレーシスを実施するための専用スペースがあり、アフエレーシスの経験のある専任医師が配属されている病院内の輸血部あるいは輸血室で実施すべきである。日本輸血学会認定施設が望ましい。

2) PBSC 採取

連続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

血管ルートを確認する必要がある。可能なかぎり太い静脈ラインの確認が有利であり、成人の場合両側前肘部の静脈を用いるのが望ましく、一方を採血、他方を返血とすれば実施は容易である。採血側の血流が不安定な場合は、マンシエットを利用してさらに圧迫を加えると血流の安定化が得られる。採血ルートとして前肘部静脈の血管確保が困難な場合は、鼠径部や鎖骨下の深部静脈あるいは撓骨動脈などが利用可能である。採血ルートはより太い針で血管確保を行うのが望ましく、側孔付きの 16 – 18G 針を用いる。返血ルートは、必ずしも前肘部静脈でなくてもよいが、18G 以上の針でルート確保ができる血管を選ぶ、前肘部静脈以外では鼠径部の静脈（大腿静脈）が望ましい。

適切な血管確保ができない場合は、大腿静脈あるいは鎖骨下静脈を確認し、ダブル・ルーメンカテーテルを用いて採血および返血ルートとする。鎖骨下など深部静脈へのカテーテル挿入は合併症のリスクがあるため、十分な注意が必要であり、アフレーシスに熟練した専任医師がいない場合は避けた方がよい。また、長期間留置された中心静脈ルートはアフレーシス用の血管ルートとしては適当ではない。小児の場合は、採血 / 返血ルートの血管確保が成人の場合より困難な場合が多い。したがって、小児専門医による施行が望ましく、小児特有の配慮が必要である^{18, 19)}。

PBSC 採取のための処理血液量は 150 – 200 ml/kg あるいは循環血液量の 2 – 3 倍が一般的で、血流速度 60 – 80 ml/分を体外循環を行うと、アフレーシスの所要時間は 3 時間前後である。

3) 採取に伴う作用

アフレーシスに伴う副作用として全身倦怠感 (30%前後) の他、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)、吐き気、めまい (ドナーの過度の緊張や一過性の hypovolemia による vaso-vagal reflex) などがみられる。クエン酸中毒はカルシウム液の持続注入 (グルクロン酸カルシウム 5 – 10 ml/hr) によって予防することができる。

アフレーシスでは単核球だけでなく血小板も大量に採取されるので、採取後に血小板減少が高頻度 (50%以上) にみられ、50,000/ μ l 未満の高度の血小板減少も少なからずみられており (5%前後)¹³⁾、注意を要する。したがって、アフレーシス終了後必ず血小板数をチェックし、血小板が 100,000/ μ l 未満の場合は、採取 PBSC を遠心して多血小板血漿を作製し、ドナーに再輸注を行う。

4) 採取 PBSC の目標

同種末梢血幹細胞移植では、自己末梢血幹細胞移植と異なり、GVHD 予防のための methotrexate の使用、急性および慢性 GVHD、移植後ウイルス感染症など、多くの因子が生着に影響を及ぼしうるので、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。移植後速やかな生着を得るために、同種末梢血幹細胞移植において輸注される CD34 陽性細胞の目標数は、4-5 $\times 10^6$ /kg (レシピエント体重) とする施設が多く、4 $\times 10^6$ /kg 以上が 4 $\times 10^6$ /kg 未満よりも生着が速やかであるとする報告²⁰⁾もある。一方、わが国では移植された CD34 陽性細胞が 1 $\times 10^6$ /kg でも生着は得られており¹⁾、その後の症例の集積により 2.5 $\times 10^6$ /kg 以上でも速やかな生着が得られることが明らかにされている²¹⁾。

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（5%前後）では、PBSC 動員の至適条件でも十分量の PBSC が採取できない場合（CD34 陽性細胞 $< 2 \times 10^6/\text{kg}$ ）があり、この poor mobilization は留意すべき点と考えられる。しかし、現在のところ、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う。

6. ドナーの登録と安全性モニター

日本造血細胞移植学会は、「同種末梢血幹細胞移植に関わるドナーに対する G-CSF 投与後の長期追跡調査」を実施するために、PBSC 動員のために G-CSF 投与を受けた健常人ドナーを学会の全国集計センター事務局に登録し、短期、中期、長期の安全性を学会の責任においてモニターすることを決定した（1999 年 12 月 15 日の理事会）。この登録モニター制は、同種末梢血幹細胞移植の保険適用をめぐる厚生省との議論、すなわち薬剤として認可された G-CSF を健常人に投与するという健康保険制度の中では異例の状況を考慮して、健常人ドナーの安全性確保のために提案されたものである。移植前に登録されたドナーの安全性調査は、短期（従来の市販後調査に該当）、中長期（投与後 1、2、3、4、5 年）に行われる。別に定められた調査方式にしたがって、ドナーは必ず登録し、移植医および移植施設はドナーの G-CSF 投与後の長期追跡調査を必ず実施する。

参考文献

- 1) 原田実根、竹中克斗、中尾真二、他：本邦における血縁者間同種末梢血幹細胞移植の全国調査：現状と問題点。臨床血液 40:1160-1167, 1999.
- 2) 日本造血細胞移植学会全国データ集計事務局：日本造血細胞移植学会平成11年度全国調査報告書、1999年12月
- 3) 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 87:609-613, 1994.
- 4) 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 (see comments). Blood 86:4437-4445, 1995.
- 5) 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 5:63-71, 1996.
- 6) Stroncek DF, Clay ME, Petzoldi 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 (see comments). Transfusion 36:601-610, 1996.
- 7) Suzue T, Kawano Y, Takaue Y, et al:Cell processing protocol for allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte colony-stimulating factor. Exp Hematol 22:888-892, 1994.
- 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 18:279-283, 1996.
- 9) Anderlini P, Korbling M, Dale D, et al:Allogeneic blood stem cell transplantation: considerations for donors (editorial). Blood 90:903-908, 1997.
- 10) Teshima A, Harada M:Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation. Cytokines Cell Mol Ther 3:101-104, 1997.
- 11) 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 60:168-178, 1997
- 12) 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 18:279-283, 1996.
- 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 24:1065-1071, 1999.
- 14) Bensinger WI, Clift RA, Anasetti C, et al:Transplantation of allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by recombinant human granulocyte colony stimulating factor. Stem Cells 14:90-105, 1996.

- 15) 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. *Bone Marrow Transplant* 3:45-49, 1997.
- 16) Parkkali T, Volin L, Siren MK, et al: 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, 1996.
- 17) Spitzer T, McAfee S, Pliguin C, et al: Acute gouty arthritis following recombinant human granulocyte colony-stimulating factor therapy in an allogeneic blood stem cell donor (letter). *Bone Marrow Transplant* 21:966-967, 1998
- 18) 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* 59:3321-3324, 1999.
- 19) Takaue Y, Kawano Y, Abe T, et al: Collection and transplantation of peripheral blood stem cells in very small children weighing 20 kg or less. *Blood* 86:372-380, 1995.
- 20) Mifflin G, Russell NH, Hutchinson RM, et al: Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for haematological malignancies an analysis of kinetics of engraftment and GVHD risk. *Bone Marrow Transplant* 19:9-13, 1997.
- 21) Korbling M, Huh YO, Durett A, et al: Allogeneic blood stem cell transplantation peripheralization and yield of donor-derived primitive hematopoietic progenitor cells (CD34+ Thy-1dim) and lymphoid subsets, and possible predictors of engraftment and graft-versus-host disease. *Blood* 86:2842-2848, 1995.

【注意】

G-CSF 製剤の用法・用量並びに減量、中止基準に
関しては、添付文書の記載を遵守すること。

2000年4月1日

関係各位殿

日本造血細胞移植学会

同種末梢血幹細胞移植実施に際しての御願い

先生方におかれましては、ますますご活躍のことと存じます。

さて、同種末梢血幹細胞移植(Allo-PBSCT)術が本年4月より保険導入されることとなりました。

末梢血幹細胞を採取するためにはドナーに対して、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を投与する必要がありますが、その短期及び長期の安全性について十分に確認されているとは言えません。そのため、厚生省から「ドナー及びレシピエントについて、長期フォローアップ調査を行うこと。」との指示が出ています。

このため、日本造血細胞移植学会ではドナー及びレシピエントの登録センターを下記のとおり設置し、ドナーの短期・長期の安全性調査及びレシピエントの調査を行うこととなりました。つきましては、貴施設で実施予定の同種末梢血幹細胞移植のドナー及びレシピエントを下記の日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）へご登録頂き、別途送付する調査票に必要事項をご記入頂き、ドナー登録センターへ送付下さる様、御願い申し上げます。学会への登録方法等ご不明の点がございましたら、ドナー登録センターまでご連絡下さい。また、レシピエントの調査に関しましては、ドナーの登録票及び調査票に記載していただいたレシピエントの情報をもとに、従来からの「日本造血細胞移植学会 全国調査」のデータを有効利用することで検討しておりますが、何分、新しい治療法ですので追加調査をお願いすることもあるかと思えます。その節はよろしく御願い申し上げます。

なお、保険請求の際には、ドナー登録センターから連絡させていただく登録番号を記載頂きますよう御願い致します。また、同種末梢血幹細胞移植の実施に際しましては以下の点にご留意頂きますよう御願い申し上げます。

- ①同種末梢血幹細胞採取に際しては、「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」（日本造血細胞移植学会）を遵守して行う。
- ②同種末梢血幹細胞採取ドナーは骨髄移植ドナーの適格基準を満たすとともに G-CSF 製剤投与により増悪することが報告されている疾患（高血圧、糖尿病、高脂血症、脳

血管障害、虚血性心疾患、自己免疫疾患、脾腫、血栓症、間質性肺炎、腎疾患及び癌)を合併あるいは既往として有していない者、また、妊娠、授乳中でない者とするのが望ましい。

- ③同種末梢血幹細胞採取ドナーに骨髄移植及び末梢血幹細胞移植術について説明するとともに、ドナー及びレシピエントに利点と欠点を十分に説明し同意を得ること。
- ④同種末梢血幹細胞採取ドナーに、移植に必要な幹細胞を採取できなかった場合、末梢血からの造血幹細胞採取の追加採取、または骨髄採取を行う可能性があることを十分説明すること。
- ⑤ドナーに発生した有害事象は、G-CSF 投与期間中、末梢血幹細胞採取時及び G-CSF 投与後の長期フォローアップ期間中に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値異常変動も含む）について調査票に記載し報告すること。
- ⑥末梢血幹細胞移植は新しい採取方法・治療であるので、今後、本件に関する研究に限りて使用することを条件に、ドナーとなられた方の了解を得た上で白血球の一部を各施設で凍結保存すること。

記

1. 添付資料

- (1) 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 1 部
- (2) 同種末梢血幹細胞移植 ドナーフォローアップ調査 実施要綱 1 部
- (3) ドナーフォローアップ調査 登録票 1 部
- (4) ドナー及びレシピエントへの同意説明文書(案) 1 部
- (5) 採取細胞保存方法 1 部

2. ドナー登録センター

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター
イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅 2-3-2 オーキッドビル 6 階 A-2

連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査

—実施要綱—

同種末梢血幹細胞ドナーのフォローアップ調査にご協力賜りますようお願い申し上げます。

【注意】同種末梢血幹細胞採取に際しては、「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（日本造血細胞移植学会. 2000年4月1日）」を遵守して実施いただきますようお願い致します。

日本造血細胞移植学会

第1版：2000年4月1日

同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査についてのごお願い（実施要綱）

1. 調査の目的

本調査の目的は、G-CSF を用いて末梢血幹細胞の動員を行ったすべてのドナーを調査し、未知の副作用の検出、副作用の発生状況の把握及び安全性・有効性に影響を与えられると考えられる要因の検出並びに問題点・疑問点の把握として実施いたします。

2. 調査方法

(1)ドナー登録センター

同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）は、日本造血細胞移植学会の管理のもと、イー・ピー・エス株式会社に登録センター業務を委託することとします。

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅 2-38-2

オーキッドビル 6階 A-2

連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル) / 052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル) / 052-588-6326

調査対象は、ドナー登録センターに登録された G-CSF を用いて末梢血幹細胞の動員を行ったすべてのドナーとし、プロスペクティブに全例調査することで出来る限り多数のドナーから情報を得ることとします。

(2)ドナー登録期間：2000年4月1日～2005年3月31日

(3)調査期間：短期フォローアップ調査は、期間内に登録されたすべてのドナーについて、G-CSF 投与期間中及び末梢血幹細胞採取後 4 週間の調査を行う。長期フォローアップ調査は、期間内に登録されたドナーのうち調査協力の得られたドナーについて 5 年間の長期フォローアップ調査を行う。

(4)調査手順

1) 短期フォローアップ調査

- ①学会のドナー登録センターは、医療機関及び医師宛にドナーフォローアップ調査の実施要綱及びドナー登録票を事前に配布する。【様式 1】
- ②医師は、同種末梢血幹細胞ドナーの同意取得後、事前に配布されたドナー登録票【様式 1】を用いて、学会のドナー登録センターに同種末梢血幹細胞ドナーの情報を登録する。
- ③学会のドナー登録センターは、登録受付後医師宛に短期フォローアップ調査票【様式 2】、ドナーフォローアップ調査参加のごお願い【様式 3】、重篤な有害事象発生の報

告用紙【様式4】を送付する。

- ④医師は、採取後4週間までのデータを短期フォローアップ調査票【様式2】に記載する。
- ⑤医師は、ドナーにフォローアップ調査の主旨を再度説明し、調査の協力を依頼する。
調査参加同意書【様式3-2①】は、短期フォローアップ調査票【様式2】とともに医師がドナー登録センターに送付する。

2) 長期フォローアップ調査

- ①学会のドナー登録センターは、同意の得られているドナーに対し健康診断受診の連絡【様式5-1】と長期フォローアップ調査票【様式5-2】を送付する。
- ②ドナーは、末梢血幹細胞採取病院または最寄りの病院にて健康診断（血液検査と医師による診察）を受ける。
- ③ドナーを診察した医師は、長期フォローアップ調査票【様式5-2】に健康診断の結果を記載し学会のドナー登録センターに送付する。

ドナーフォローアップ調査結果は、各年度の学術集会において日本造血細胞移植学会にて報告する。なお、G-CSF 製剤に関する安全性の調査結果は、定期的に G-CSF 製造企業が厚生省に報告する。

(5)重点調査項目

採取末梢血幹細胞数（採取有核細胞数、採取単核球数、CD34 陽性細胞数）
有害事象（副作用、臨床検査値異常変動）
ドナーの長期安全性

3. 記入要領

- (1)記載項目はいずれも集計処理上必要なものですので、必ず各項目の該当箇所に \surd 印あるいは必要事項をご記入下さい。
- (2)本調査票の記入にはボールペン又は万年筆を用いてはつきりにご記入下さい。また、訂正の際には二重線で訂正箇所を抹消の上、訂正箇所に訂正印を押して下さい。修正液による訂正は不可とします。
- (3)医師名の欄に署名、捺印をお願い致します。
- (4)有害事象

有害事象の項は、G-CSF 投与期間中、末梢血幹細胞採取時及び G-CSF 投与後の長期フォローアップ調査期間中に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値異常変動も含む）について、その有無、発現日、症状の程度、因果関係をできるだけ具体的に記載して下さい。また、症状の消失あるいは検査値が正常に回復するまでの経過の追跡をお願い致します。なお、G-CSF との因果関係が「関連なし」と判定された有害事象についてはその理由を記載して下さい。

4. 重篤な有害事象発生時の対応

重篤な有害事象が発生した場合、担当医師は直ちに適切な処置をとってドナーの安全性確保をはかるとともに、その症状、重篤度、処置等について、直ちにドナー登録センター：FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326 に文書【様式4】をもって報告をお願いします。

(参考)重篤な有害事象

有害事象とはあらゆる好ましくない医療上の出来事(臨床検査値異常変動も含む)をいう。重篤な有害事象とは、具体的に下記のような事象を指す。

1. 死亡
2. 死亡につながる恐れのあるもの
3. 治療の為に入院又は入院期間の延長を要するもの
4. 障害
5. 障害につながる恐れのあるもの
6. 上記に準じて重篤なもの
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

5. ドナー登録センター

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2

オーキッドビル6階A-2

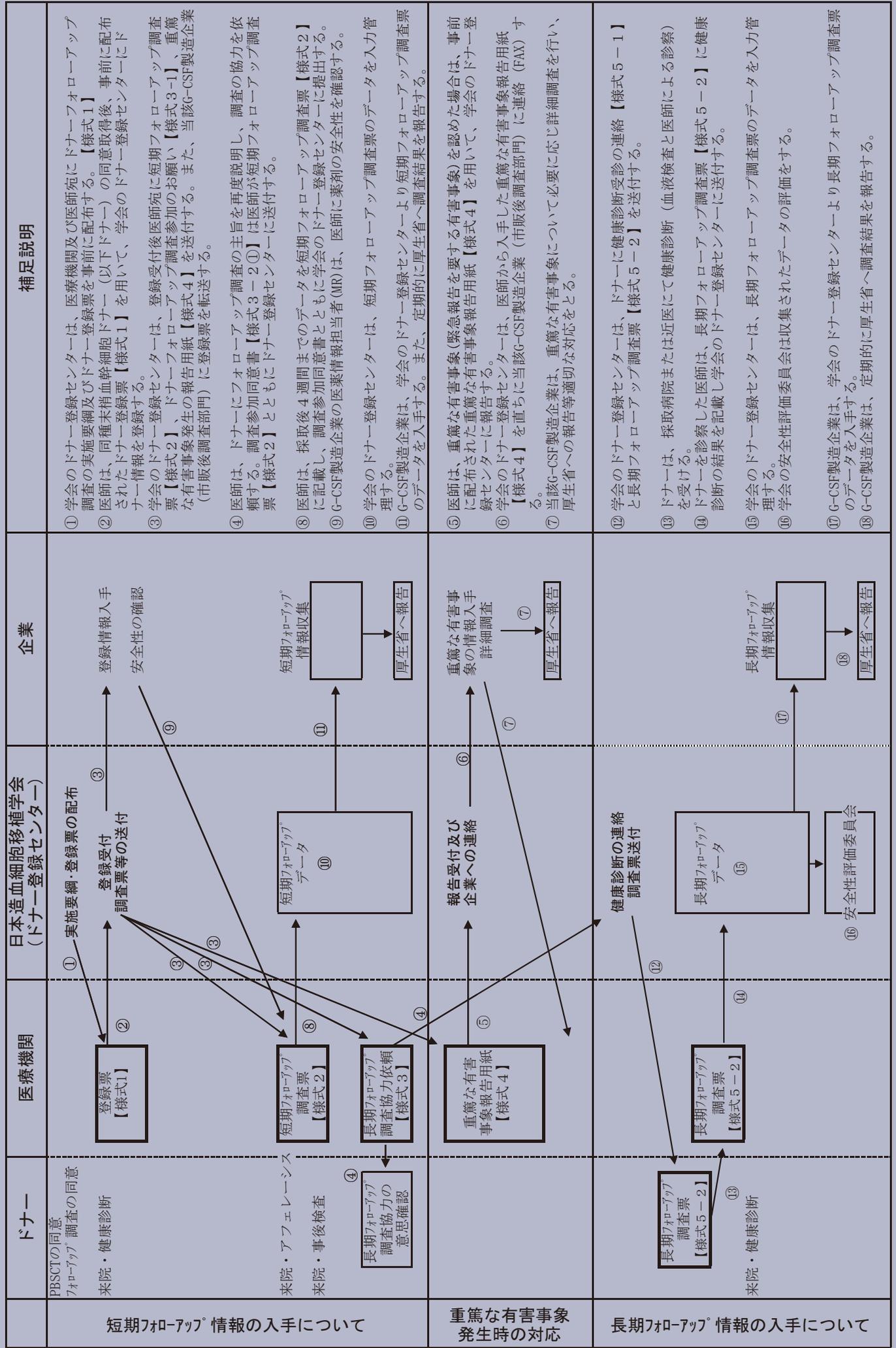
連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

6. 調査の流れ

「図. 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の流れ」参照

図. 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の流れ



様式集

- 【様式1】 … 同種末梢血幹細胞ドナー登録票 *1
- 【様式2】 … (短期フォローアップ調査票) *2
- 【様式3-1】 … ドナーフォローアップ調査参加のお願い
- 【様式3-2】 … 調査参加同意書 *3
- 【様式3-3】 … 参加者の皆様 *4
- 【様式3-4】 … 登録確認書 *4
- 【様式4】 … 重篤な有害事象発生の報告 *1
- 【様式5-1】 … 健康診断のお知らせ *5
- 【様式5-2】 … 長期フォローアップ調査票 *5

- * 1 : 【様式1】および【様式4】については、本様式集からコピーして使用していただいても、別途配布する用紙を使用していただいても結構です。
- * 2 : 【様式2】については、本様式集には添付しておりません。ドナー登録受付後、ドナー登録センターが担当医師に送付します。
- * 3 : 【様式3-2】については、ドナー登録受付後、担当医師に送付される同意書（複写式）をご使用下さい。
- * 4 : 【様式3-3】および【様式3-4】については、ドナー登録センターが「調査参加同意書」確認後、直接郵送によりドナーに送付します。
- * 5 : 【様式5-1】および【様式5-2】については、幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところで、ドナー登録センターが直接郵送によりドナーに送付します。

【様式1】同種末梢血幹細胞ドナー登録票

同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

電話受付時間：月曜日～金曜日 9:00～18:00（ただし、土日、祝・祭日および12/29～1/4を除く）

FAX：0120-60-7584（フリーダイヤル）／052-588-6326

TEL：0120-50-7584（フリーダイヤル）／052-588-6325

以下の項目についてお知らせ下さい。（太枠内記入願います）

登録年月日 (記入日)	20 年 月 日
----------------	----------

【担当医師連絡先】ドナー登録センターより登録確認後、調査票等を送付致します。

施設名・診療科	病院	科
担当医師名	(ふりがな)	
登録確認方法	登録確認の希望連絡方法をご記入下さい。(希望連絡時間は受付時間内をお願い致します) 希望連絡日時：20 年 月 日 AM・PM : 希望連絡方法： <input type="checkbox"/> FAX 希望* : () - 着信確認：要・不要 <input type="checkbox"/> 電話希望 : () - (内線：) *着信確認要の際は TEL もご記入下さい	
調査票送付先	(〒□□□□-□□□□)	

【ドナーの情報】ドナーについてご記入下さい。

ドナーイニシャル	・ (姓・名)	生年月日	昭和・平成 年 月 日
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	カルテ番号	
レシピエントとの関係	<input type="checkbox"/> HLA一致同胞 <input type="checkbox"/> HLA表現型一致血縁者 () <input type="checkbox"/> HLA部分一致血縁者 ()		
ドナーフォローアップ 調査協力の同意	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	ドナー適格性	<input type="checkbox"/> 適格性基準を満たす <input type="checkbox"/> 適格性基準を満たさない
合併症・既往歴	次の合併症あるいは既往歴がある場合はチェック印を記入して下さい。 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 高脂血症 <input type="checkbox"/> 脳血管障害 <input type="checkbox"/> 虚血性心疾患 <input type="checkbox"/> 自己免疫疾患 <input type="checkbox"/> 脾腫 <input type="checkbox"/> 血栓症 <input type="checkbox"/> 間質性肺炎 <input type="checkbox"/> 腎疾患 <input type="checkbox"/> 癌		

【G-CSFに関する情報】使用予定のG-CSF製剤についてご記入下さい。

使用G-CSF製剤 (商品名)	投与開始予定日	20 年 月 日
--------------------	---------	----------

【レシピエントの情報】レシピエントについて可能な範囲でご記入下さい。

施設名・診療科	病院	科	
レシピエントイニシャル	・ (姓・名)	生年月日	昭和・平成 年 月 日
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	レシピエント体重	Kg
臨床診断名	<input type="checkbox"/> AML <input type="checkbox"/> ALL <input type="checkbox"/> CML <input type="checkbox"/> APLA <input type="checkbox"/> MDS <input type="checkbox"/> その他		

ドナー登録センター使用欄

登録確認年月日	20 年 月 日	担当者	登録番号
---------	----------	-----	------

FAXでの登録の際、ドナー登録センターより登録確認の連絡が遅れている場合は、お手数ですがドナー登録センターまでご一報下さい。

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調査
ー ドナーフォローアップ調査参加のお願いー

末梢血幹細胞移植は、静脈血から幹細胞を採取するため全身麻酔を必要とせず、また、骨髓液の採取も不要なことから、骨髓移植よりも幹細胞提供者（ドナー）の方の身体的負担が少ない方法です。しかし、末梢血幹細胞を静脈より採取するために顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）という薬剤をドナーの方に注射する必要があります。G-CSFの使用後短期間の安全性については既に確認されていますが、中期および長期の安全性については使用されてからまだ期間があまりたっていないため、確認されているわけではありません。

そこで、日本造血細胞移植学会では、健康保険での移植が承認された2000年4月から、ドナーの方の御協力をいただき、以下のような方法で5年間のフォローアップ調査を実施しています。つきましては、あなたにも是非ご参加頂きたく、ここにお願い申し上げます。

- 1.この調査は、末梢血幹細胞移植の幹細胞提供者（ドナー）の健康状態を確認するための調査です。
- 2.「調査参加同意書」【様式3-2】は担当医師を介して日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）に郵送されます。
- 3.登録後に登録されたことをお知らせするお手紙をドナー登録センターから発送致します。
- 4.幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところでドナー登録センターから直接郵送によりドナーフォローアップ調査に関する調査票を発送いたします。
- 5.登録されたデータはドナー登録センターが管理し、調査結果は厚生省、製薬会社、学術雑誌に公表されます。
- 6.個人情報が入力されたドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
- 7.この調査に協力しないことによる不利益はありません。

<問い合わせ先>

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2

オーキッドビル6階A-2

TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

日本造血細胞移植学会 御中

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調査
—調査参加同意書—

私は以下のことを理解した上で同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の参加に同意致します。

- 1.この調査は、末梢血幹細胞移植の幹細胞提供者（ドナー）の健康状態を確認するための調査です。
- 2.この「調査参加同意書」は担当医師を介して日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）に郵送されます。
- 3.登録後に登録されたことをお知らせするお手紙をドナー登録センターから発送致します。
- 4.幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところでドナー登録センターから直接郵送によりドナーフォローアップ調査に関する調査票を発送いたします。
- 5.登録されたデータはドナー登録センターが管理し、調査結果は厚生省、製薬会社、学術雑誌に公表されます。
- 6.個人情報が入力されたドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
- 7.この調査に協力しないことによる不利益はありません。

同意した日：20 年 月 日

ドナー氏名	ふりがな
	(男・女)
生年月日・性別	昭和・平成 年 月 日生
続柄	患者さんの ()
住所・電話番号	〒□□□-□□□□
	(Tel: - -)

(ドナーが未成年の場合)

保護者氏名	ふりがな
住所・電話番号	〒□□□-□□□□
	(Tel: - -)

※担当医師へのお願い：1枚目（①ドナー登録センター保管用）は、短期フォローアップ調査票とともにドナー登録センターへ送付して下さい。

日本造血細胞移植学会 御中

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調査
— 調査参加同意書 —

私は以下のことを理解した上で同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の参加に同意致します。

1. この調査は、末梢血幹細胞移植の幹細胞提供者（ドナー）の健康状態を確認するための調査です。
2. この「調査参加同意書」は担当医師を介して日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）に郵送されます。
3. 登録後に登録されたことをお知らせするお手紙をドナー登録センターから発送致します。
4. 幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところでドナー登録センターから直接郵送によりドナーフォローアップ調査に関する調査票を発送いたします。
5. 登録されたデータはドナー登録センターが管理し、調査結果は厚生省、製薬会社、学術雑誌に公表されます。
6. 個人情報が入力されたドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
7. この調査に協力しないことによる不利益はありません。

同意した日：20 年 月 日

ドナー氏名	ふりがな <div style="text-align: right;">（男・女）</div>
生年月日・性別	昭和・平成 年 月 日生
続柄	患者さんの（ ）
住所・電話番号	〒□□□-□□□□ (Tel: - -)

（ドナーが未成年の場合）

保護者氏名	ふりがな
住所・電話番号	〒□□□-□□□□ (Tel: - -)

日本造血細胞移植学会 御中

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調査

— 調査参加同意書 —

私は以下のことを理解した上で同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の参加に同意致します。

1. この調査は、末梢血幹細胞移植の幹細胞提供者（ドナー）の健康状態を確認するための調査です。
2. この「調査参加同意書」は担当医師を介して日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）に郵送されます。
3. 登録後に登録されたことをお知らせするお手紙をドナー登録センターから発送致します。
4. 幹細胞提供後1年、2年、3年、4年および5年たったところでドナー登録センターから直接郵送によりドナーフォローアップ調査に関する調査票を発送いたします。
5. 登録されたデータはドナー登録センターが管理し、調査結果は厚生省、製薬会社、学術雑誌に公表されます。
6. 個人情報が入力されたドナー登録センター以外に持ち出されることはなく、あなたのプライバシーは完全に保護されます。
7. この調査に協力しないことによる不利益はありません。

同意した日：20 年 月 日

ドナー氏名	ふりがな （男・女）
生年月日・性別	昭和・平成 年 月 日生
続柄	患者さんの（ ）
住所・電話番号	〒□□□-□□□□ (Tel: - -)

（ドナーが未成年の場合）

保護者氏名	ふりがな
住所・電話番号	〒□□□-□□□□ (Tel: - -)

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調査
—参加者の皆様—

この度は日本造血細胞移植学会 末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査へのご参加誠にありがとうございます。この調査は幹細胞提供者（ドナー）となられました方の健康状態を把握するために、幹細胞提供後提供後1年、2年、3年、4年および5年を経過した時点で郵送調査するものです。調査時期が参りましたら調査票を郵送させていただきますので、何卒ご協力の程宜しくお願い申し上げます。

なお、住所等に変更がございましたら、登録確認書【様式3-4】にご記入の上、下記の日本造血細胞移植学会同種末梢血幹細胞ドナー登録センターまで御郵送頂きたいようお願い申し上げます。

<問い合わせ先>

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2

オーキッドビル6階A-2

TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

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調査
—登録確認書—

ご登録頂いた内容は以下のとおりです。

登録番号	
ドナー氏名	ふりがな
	(男・女)
生年月日	昭和・平成 年 月 日生
調査票郵送先 住所・電話番号	〒□□□-□□□□
	(Tel: - -)

日本造血細胞移植学会
同種末梢血幹細胞ドナー登録センター 御中

以下の事項に誤りもしくは変更がありますので御連絡します。

ドナー氏名	ふりがな
	(男・女)
生年月日	昭和・平成 年 月 日生
調査票郵送先 住所・電話番号	〒□□□-□□□□
	(Tel: - -)

同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

電話受付時間：月曜日～金曜日 9:00～18:00（ただし、土日、祝・祭日および 12/29～1/4 を除く）

F A X：0120-60-7584（フリーダイヤル）／052-588-6326

T E L：0120-50-7584（フリーダイヤル）／052-588-6325

重篤な有害事象発生報告

施設名・診療科名：_____

医師名：_____ 印

同種末梢血幹細胞ドナーにおいて下記のような重篤と思われる有害事象が発生したので報告します。

ドナーイニシャル (姓・名)	・		登録番号	
性別	男・女	年齢	歳	重篤と判断した理由： <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれのある症例 <input type="checkbox"/> 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害につながるおそれのある症例 <input type="checkbox"/> 上記に掲げる症例に準じて重篤である症例 <input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常
使用 G-CSF 製剤 (商品名)				
G-CSF 投与方法	(投与量、投与回数等)			
G-CSF 投与期間	20 年 月 日～ 月 日			
有害事象名				
有害事象発現日：20 年 月 日				
発現場所： 病院内 自宅 その他 ()				
有害事象の内容 (発現した症状、因果関係が考えられる併用療法等についてご記入下さい)				
転 帰：20 年 月 日現在 (<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 不明)				
処 置： 無・有 (その内容)				
G-CSF との因果関係： <input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明				
判断理由 _____				

ドナー登録センター使用欄

緊急安全性情報受付日	20 年 月 日	担当者名	
------------	----------	------	--

FAX での報告の際、ドナー登録センターより報告受付の連絡が遅れている場合は、お手数ですがドナー登録センターまでご一報下さい。

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調査
—健康診断のお知らせ—

様

幹細胞提供ドナーとなりました貴方様の幹細胞提供後の健康診断をご案内申し上げます。同封いたしました「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調査—長期フォローアップ調査票—」及び「ドナー登録センター返信用封筒」ご持参の上、末梢血幹細胞採取を実施した病院もしくはお近くの病院にて健康診断をお受け下さいますようお願いいたします。健康診断の結果は担当の先生を介してドナー登録センターへ郵送されます。

今後ともご健康にご留意いただきますようお願いいたします。

<問い合わせ先>

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2

オーキッドビル6階A-2

TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル) / 052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル) / 052-588-6326

<送付資料>

- ・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調査
—長期フォローアップ調査票—
- ・ドナー登録センター返信用封筒

【様式5-2】

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調査
 -長期フォローアップ調査票-

ご氏名		登録番号	
生年月日		G-CSF 投与期間	～
住 所		末梢血幹細胞採取日	～
		調査時期	年後

住所等に変更がある場合は訂正をお願いします。

【血液検査】 検査実施日：20 年 月 日

項目	単位	施設基準値	検査結果
白血球数	/mm ³	—	
好中球	(%)	—	
単球	(%)	—	
好酸球	(%)	—	
好塩基球	(%)	—	
リンパ球	(%)	—	
赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	—	
ヘモグロビン濃度	g/dL	—	
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	—	

【医師記載欄】 ドナーの健康状態について記載して下さい。

健康で何の症状もない

現在何らかの病気にかかっている（以下に詳細を記載して下さい。）

病名・発病時期・治療の有無などを具体的にご記入下さい。

記入年月日：20 年 月 日

施設名・診療科	病院	科
担当医師名	(ふりがな)	
	印	

末梢血幹細胞移植ドナーの健康診断にご協力ありがとうございました。

ドナー登録センター使用欄

受領年月日	20 年 月 日
-------	----------

【様式2】

登録番号	
G-CSF製剤 (商品名)	

同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査 —短期フォローアップ調査票—

施設名・診療科	病院	科
担当医師名	ふりがな	
		印
記入日	20	年 月 日

【お願い】末梢血幹細胞採取後4週間の調査が終了しましたら、速やかに本調査票ご記入の上、ドナーフォローアップ調査の「参加同意書」【様式3-2①】とともにドナー登録センターへ送付して下さい。

調査参加同意書【様式3-2①】	<input type="checkbox"/> 添付した（同意取得済）	<input type="checkbox"/> 協力が得られなかった
-----------------	--------------------------------------	-------------------------------------

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調査についてのお願い（実施要綱）

1. 調査の目的

本調査の目的は、G-CSF を用いて末梢血幹細胞の動員を行ったすべてのドナーを調査し、未知の副作用の検出、副作用の発生状況の把握及び安全性・有効性に影響を与えられると考えられる要因の検出並びに問題点・疑問点の把握として実施いたします。

2. 調査方法

(1)ドナー登録センター

同種末梢血幹細胞ドナー登録センター（以下ドナー登録センター）は、日本造血細胞移植学会の管理のもと、イー・ピー・エス株式会社に登録センター業務を委託することとします。

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅 2-38-2

オーキッドビル6階A-2

連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

調査対象は、ドナー登録センターに登録された G-CSF を用いて末梢血幹細胞の動員を行ったすべてのドナーとし、プロスペクティブに全例調査することで出来る限り多数のドナーから情報を得ることとします。

(2)ドナー登録期間：2000年4月1日～2005年3月31日

(3)調査期間：短期フォローアップ調査は、期間内に登録されたすべてのドナーについて、G-CSF 投与期間中及び末梢血幹細胞採取後4週間の調査を行う。長期フォローアップ調査は、期間内に登録されたドナーのうち調査協力の得られたドナーについて5年間の長期フォローアップ調査を行う。

(4)調査手順

1) 短期フォローアップ調査

- ①学会のドナー登録センターは、医療機関及び医師宛にドナーフォローアップ調査の実施要綱及びドナー登録票を事前に配布する。【様式1】
- ②医師は、同種末梢血幹細胞ドナーの同意取得後、事前に配布されたドナー登録票【様式1】を用いて、学会のドナー登録センターに同種末梢血幹細胞ドナーの情報を登録する。
- ③学会のドナー登録センターは、登録受付後医師宛に短期フォローアップ調査票【様式2】、ドナーフォローアップ調査参加のお願い【様式3】、重篤な有害事象発生の報

告用紙【様式4】を送付する。

- ④医師は、採取後4週間までのデータを短期フォローアップ調査票【様式2】に記載する。
- ⑤医師は、ドナーにフォローアップ調査の主旨を再度説明し、調査の協力を依頼する。
調査参加同意書【様式3-2①】は、短期フォローアップ調査票【様式2】とともに医師がドナー登録センターに送付する。

2) 長期フォローアップ調査

- ①学会のドナー登録センターは、同意の得られているドナーに対し健康診断受診の連絡【様式5-1】と長期フォローアップ調査票【様式5-2】を送付する。
- ②ドナーは、末梢血幹細胞採取病院または最寄りの病院にて健康診断（血液検査と医師による診察）を受ける。
- ③ドナーを診察した医師は、長期フォローアップ調査票【様式5-2】に健康診断の結果を記載し学会のドナー登録センターに送付する。

ドナーフォローアップ調査結果は、各年度の学術集会において日本造血細胞移植学会にて報告する。なお、G-CSF 製剤に関する安全性の調査結果は、定期的に G-CSF 製造企業が厚生省に報告する。

(5)重点調査項目

- 採取末梢血幹細胞数（採取有核細胞数、採取単核球数、CD34 陽性細胞数）
- 有害事象（副作用、臨床検査値異常変動）
- ドナーの長期安全性

3. 記入要領

- (1)記載項目はいずれも集計処理上必要なものですので、必ず各項目の該当箇所に \surd 印あるいは必要事項をご記入下さい。
- (2)本調査票の記入にはボールペン又は万年筆を用いてはつきりにご記入下さい。また、訂正の際には二重線で訂正箇所を抹消の上、訂正箇所に訂正印を押して下さい。修正液による訂正は不可とします。
- (3)医師名の欄に署名、捺印をお願い致します。
- (4)有害事象

有害事象の項は、G-CSF 投与期間中、末梢血幹細胞採取時及び G-CSF 投与後の長期フォローアップ調査期間中に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値異常変動も含む）について、その有無、発現日、症状の程度、因果関係をできるだけ具体的に記載して下さい。また、症状の消失あるいは検査値が正常に回復するまでの経過の追跡をお願い致します。なお、G-CSF との因果関係が「関連なし」と判定された有害事象についてはその理由を記載して下さい。

4. 重篤な有害事象発生時の対応

重篤な有害事象が発生した場合、担当医師は直ちに適切な処置をとってドナーの安全性確保をはかるとともに、その症状、重篤度、処置等について、直ちにドナー登録センター：FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326 に文書【様式4】をもって報告をお願いします。

(参考)重篤な有害事象

有害事象とはあらゆる好ましくない医療上の出来事(臨床検査値異常変動も含む)をいう。重篤な有害事象とは、具体的に下記のような事象を指す。

1. 死亡
2. 死亡につながる恐れのあるもの
3. 治療の為に入院又は入院期間の延長を要するもの
4. 障害
5. 障害につながる恐れのあるもの
6. 上記に準じて重篤なもの
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

5. ドナー登録センター

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2

オーキッドビル6階A-2

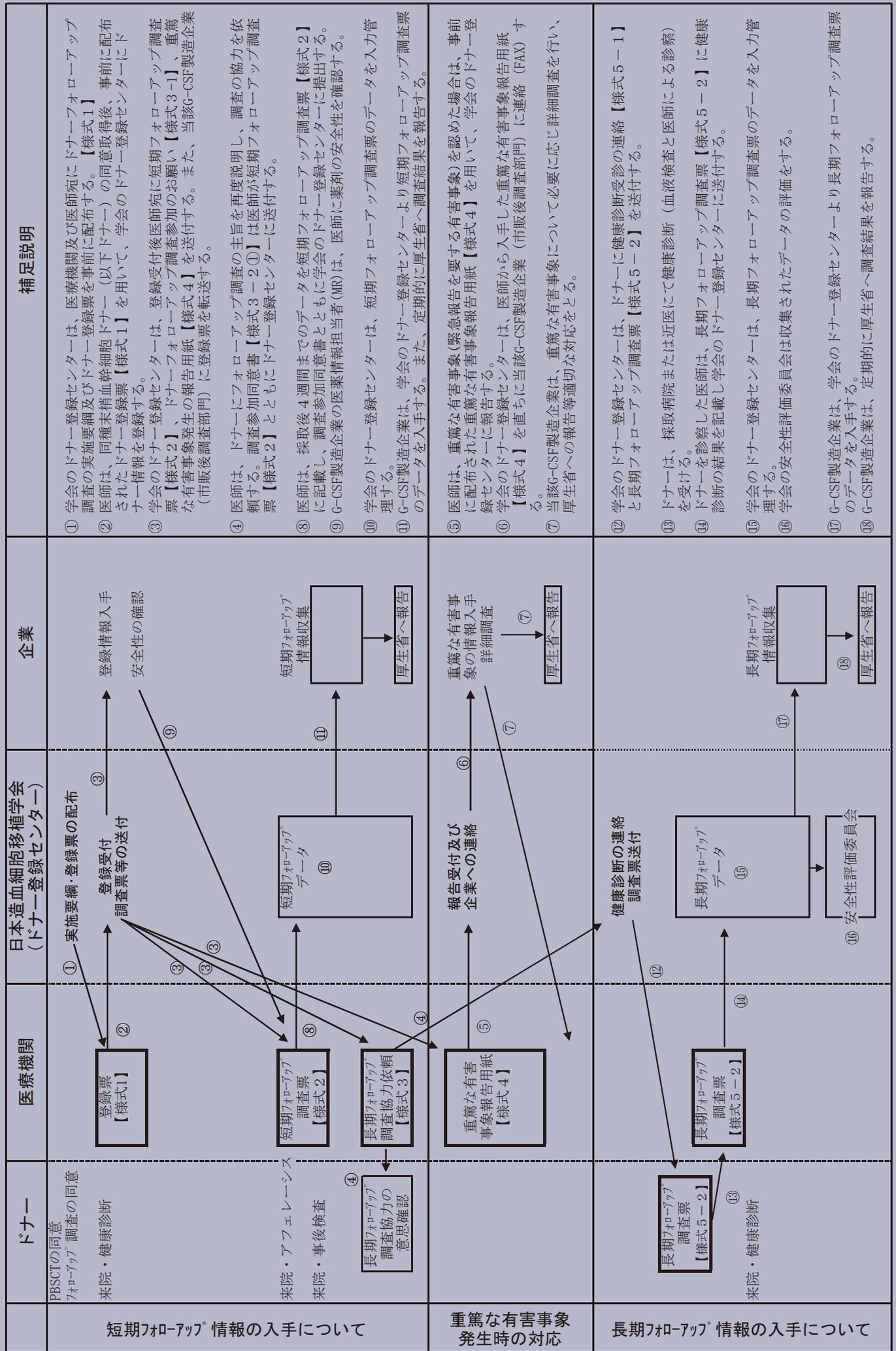
連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

6. 調査の流れ

「図. 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の流れ」参照

図. 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査の流れ



【ドナーの背景】 G-CSF 投与開始前のドナーの背景を記載して下さい。

ニシヤル (姓・名)	・	カルテ番号			
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	妊娠・授乳の有無	<input type="checkbox"/> 該当せず	<input type="checkbox"/> 妊娠中	<input type="checkbox"/> 授乳中
生年月日	昭和・平成 年 月 日	身長	c m	体重	k g
インフォームド コンセント	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	同意者	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 保護者 (続柄:)		
レシピエントとの関係	<input type="checkbox"/> H L A一致同胞 <input type="checkbox"/> H L A表現型一致血縁者 () <input type="checkbox"/> H L A部分一致血縁者 ()				
合併症 (胸部レ線、心電 図等の結果を含 めて御記入くだ さい。)	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容:	既往歴 (心・血管障害、 アレルギー歴等 について御記入 下さい。)	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容:		
腎障害の有無	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容:	肝障害の有無	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容:		

【健康診断時の臨床検査値異常】 無 有

G-CSF 投与開始前の健康診断において異常値を示した検査項目について記載して下さい。

検査項目	施設基準値	検査日	検査値
	—	年 月 日	
	—	年 月 日	
	—	年 月 日	
	—	年 月 日	
	—	年 月 日	
	—	年 月 日	
	—	年 月 日	
	—	年 月 日	

【ウイルス検査等】 検査日及び検査結果を記載して下さい。

検査日	20 年 月 日		
HBs 抗原	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施	HTLV 抗体	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施
HBc 抗体	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施	梅毒血清学的検査	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施
HCV 抗体	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施	CMV	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施
HIV-1 抗体	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施	ヘルペス血清学的検査	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施
HIV-2 抗体	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施	その他 ()	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 未実施

【過去の造血幹細胞採取】 無 有

採取年月日	造血幹細胞の種類	採取量
年 月 日	<input type="checkbox"/> 骨髄 <input type="checkbox"/> 末梢血幹細胞	
年 月 日	<input type="checkbox"/> 骨髄 <input type="checkbox"/> 末梢血幹細胞	

【ドナーの臨床経過】

下表の項目についての検査結果は可能な限りご記入下さい。なお、臨床検査値異常変動については7ページ

		G-CSF 投与前	G-CSF 投与開始日	2日目	3日目	4日目	5日目
日付 (年/月/日)		/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
G-CSF 1日投与量 $\mu\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{kg})$							
G-CSF 1日投与回数			1・2	1・2	1・2	1・2	1・2
血液学的検査	白血球数 (/mm ³)						
	好中球 (%)						
	単球 (%)						
	好酸球 (%)						
	好塩基球 (%)						
	リンパ球 (%)						
	赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)						
	ヘモグロビン濃度(g/dL)						
	血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)						
生化学的検査	GOT ()						
	GPT ()						
	Al-P ()						
	LDH ()						
	BUN (mg/dL)						
	Cr (mg/dL)						
	尿酸 (mg/dL)						
その他							

から8ページの【その他の有害事象】に詳細を記載して下さい。

6日目	7日目	G-CSF 投与期間中		投与終了 1週後	投与終了 2週後	投与終了 4週後		
/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	日付 (年/月/日)	
							G-CSF 1日投与量 μg/(m ² ・kg)	
1・2	1・2	1・2	1・2				G-CSF 1日投与回数	
							白血球数	血液学的検査
							好中球	
							単球	
							好酸球	
							好塩基球	
							リンパ球	
							赤血球数	
							ヘモグロビン濃度	
							血小板数	
							GOT	生化学的検査
							GPT	
							Al-P	
							LDH	
							BUN	
							Cr	
							尿酸	その他

【ドナーの自他覚症状（有害事象）】 無 有

G-CSF 投与期間中及びG-CSF 投与後における以下の自他覚症状（有害事象）について記載して下さい。また、G-CSF との

日付 (月/日)	G-CSF 開始日	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	G-CSF 投与中又は投与後		
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
骨痛	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
倦怠感	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
頭痛	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
不眠	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
食思不振	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
悪心	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
嘔吐	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
心筋梗塞	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
脳血管障害	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
脾破裂	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()

* : 重篤な場合は次の重篤度から選択し1～7の番号を記入して下さい。なお、軽微とは症状が軽く容易に治癒するもの、重篤度：1. 死亡、2. 死亡につながる恐れあり、3. 治療のため入院・入院期間延長、4. 障害、5. 障害につながる恐れあり

因果関係が「関連なし」と判定された自覚症状(有害事象)についてはその理由を記載して下さい。

転帰	当該症状に対する治療	因果関係			コメント欄 (検査値の推移・経過等)
		G-CSF との 因果関係	コメント欄 (他の要因等)	他の被疑薬等	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	

中等度とは、軽微でなく重篤でもないものとします。

6. 1～5に準じて重篤、7. 後世代での先天性疾患又は異常

【その他の有害事象】 無 有

G-CSF 投与期間中及び投与後に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値異常変動も含む）を記載して

日付 (月/日)	G-CSF 開始日	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	G-CSF 投与 期間中又は投与後		
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()
有害事象名：	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重篤* ()

*：重篤な場合は次の重篤度から選択し1～7の番号を記入して下さい。なお、軽微とは症状が軽く容易に治癒するもの、
重篤度：1. 死亡、2. 死亡につながる恐れあり、3. 治療のため入院・入院期間延長、4. 障害、5. 障害につながる恐れあり

下さい。また、G-CSF との因果関係が「関連なし」と判定された有害事象についてはその理由を記載して下さい。

転帰	当該症状に対する治療	因果関係			コメント欄 (検査値の推移・経過等)
		G-CSF との因果関係	コメント欄 (他の要因等)	他の被疑薬等	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	
20 / / <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 内容：	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あり		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ① _____ ② _____ ③ _____	

中等度とは、軽微でなく重篤でもないものとします。

6. 1～5に準じて重篤、7. 後世代での先天性疾患又は異常

【記入要領】

1. 調査票の記載について

- (1)記載項目はいずれも集計処理上必要なものですので、必ず各項目の該当箇所に \blacktriangleright 印あるいは必要事項をご記入下さい。
- (2)本調査票の記入にはボールペン又は万年筆を用いてはっきりとご記入下さい。また、訂正の際には二重線で訂正箇所を抹消の上、訂正箇所に訂正印を押して下さい。修正液による訂正は不可とします。
- (3)医師名の欄に署名、捺印をお願い致します。
- (4)有害事象

有害事象の項は、G-CSF 投与期間中、末梢血幹細胞採取時及び G-CSF 投与後に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値異常変動も含む）について、その有無、発現日、症状の程度、因果関係をできるだけ具体的に記載して下さい。また、症状の消失あるいは検査値が正常に回復するまでの経過の追跡をお願い致します。

なお、G-CSF との因果関係が「関連なし」と判定された有害事象についてはその理由を記載して下さい。

2. 重篤な有害事象発生時の対応

重篤な有害事象が発生した場合、担当医師は直ちに適切な処置をとってドナーの安全性確保をはかるとともに、その症状、重篤度、処置等について、直ちにドナー登録センター FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326 に文書【様式4】をもって報告をお願いします。

(参考)重篤な有害事象

有害事象とはあらゆる好ましくない医療上の出来事（臨床検査値異常変動も含む）をいう。重篤な有害事象とは、具体的に下記のような事象を指す。

1. 死亡
2. 死亡につながる恐れのあるもの
3. 治療の為に入院又は入院期間の延長を要するもの
4. 障害
5. 障害につながる恐れのあるもの
6. 上記に準じて重篤なもの
7. 後世代における先天性の疾病又は異常

3. 本調査票の回収

末梢血幹細胞採取後 4 週間の調査が終了しましたら、速やかに本調査票ご記入の上、ドナーフォローアップ調査の「参加同意書」【様式3-2①】とともにドナー登録センターへ送付して下さい。

4. ドナー登録センター

日本造血細胞移植学会 同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

業務委託先：イー・ピー・エス株式会社

所在地：名古屋市中村区名駅2-38-2 オーキッドビル6階A-2

連絡先：TEL 0120-50-7584(フリーダイヤル)／052-588-6325

FAX 0120-60-7584(フリーダイヤル)／052-588-6326

同種末梢血幹細胞ドナー登録センター

電話受付時間：月曜日～金曜日 9:00～18:00（ただし、土日、祝・祭日および 12/29～1/4 を除く）

F A X：0120-60-7584（フリーダイヤル）／052-588-6326

T E L：0120-50-7584（フリーダイヤル）／052-588-6325

重篤な有害事象発生の報告

施設名・診療科名：_____

医師名：_____ 印

同種末梢血幹細胞ドナーにおいて下記のような重篤と思われる有害事象が発生したので報告します。

ドナーイニシャル (姓・名)	・		登録番号	
性別	男・女	年齢	歳	重篤と判断した理由： <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれのある症例 <input type="checkbox"/> 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害につながるおそれのある症例 <input type="checkbox"/> 上記に掲げる症例に準じて重篤である症例 <input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常
使用 G-CSF 製剤 (商品名)				
G-CSF 投与方法	(投与量、投与回数等)			
G-CSF 投与期間	20 年 月 日～ 月 日			
有害事象名				
有害事象発現日：20 年 月 日				
発現場所： 病院内 自宅 その他 ()				
有害事象の内容（発現した症状、因果関係が考えられる併用療法等についてご記入下さい）				
転 帰：20 年 月 日現在（ <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 不明） 処 置： 無・有（その内容 _____）				
G-CSF との因果関係： <input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 不明 判断理由 _____ <div style="border: 1px solid black; height: 50px; width: 100%;"></div>				

ドナー登録センター使用欄

緊急安全性情報受付日	20 年 月 日	担当者名	
------------	----------	------	--

FAX での報告の際、ドナー登録センターより報告受付の連絡が遅れている場合は、お手数ですがドナー登録センターまでご一報下さい。

ドナー及びレシピエントへの同意説明文書(案)

(同意書につきましては各施設の書式をご使用くださいますようお願いいたします。)

ドナー用 1 - 3 ページ
レシピエント用 4 - 6 ページ

日本造血細胞移植学会

第1版：2000年4月1日

同種末梢血幹細胞移植ドナーの同意を得るに際しての説明用資料

日本造血細胞移植学会

同種末梢血幹細胞ドナーの同意を得るに際して、次の説明内容をもとにして個々のドナーに適した説明をし、自由意思による同意を文書で取得して下さい。(ドナーが未成年の場合は保護者の同意も取得して下さい。) なお、この治療を実施する際には、同時に患者の同意も取得してから治療を開始して下さい。

1. この治療方法の解説

患者の方の様な、血液の癌である白血病や、血液を造る力そのものが弱くなる再生不良性貧血といった血液疾患の根治療法として、今まで骨髄移植という治療が広く行われており、その治療効果は確認されています。

さらに最近、全身麻酔や手術を必要とすることなく、種々の血液細胞(白血球、赤血球、血小板など)の源になる造血幹細胞を採取して移植する、同種末梢血幹細胞移植術という方法が検討されてきております。この方法は、末梢血中にわずかに流れている造血幹細胞を、ドナーから連続血液成分分離装置によって麻酔を行うことなく採取し、骨髄移植と同様患者の方の病気を薬剤および放射線で治療した後に、採取した造血幹細胞を移植する治療法です。なお、通常末梢血中にはこの造血のもとになる幹細胞はごく僅かしか流れておりませんが、G-CSF という薬を使用するとより多くの幹細胞が流出してくることが判っています。この方法を使った移植は、世界で報告されてる数千例、およびわが国で行われた数百例では、移植された細胞が順調に生着し正常細胞の造血が回復してくることが確認されています。

この方法は 2000 年 4 月に健康保険の適応を受け、次の表 1 に示すような場合には、以上ご説明しました同種末梢血幹細胞移植術を行うことが適していると考えられます。

表 1. 本治療が適していると思われる場合

- | |
|--|
| <p>①骨髄からの幹細胞採取がドナーにおいて著しく負担になると考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄移植後の生着不全例における再移植例・骨髄移植後、基礎疾患が再発したため再移植の必要がある場合、等。 <p>②ドナーの安全性確保や希望により骨髄採取より末梢血採取を優先させる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄採取のための全身麻酔に危険が伴うと判断されるドナー・ドナーが全身麻酔下の骨髄採取より G-CSF 投与による末梢血幹細胞採取を希望する場合、等。 <p>③その他の理由により、末梢血からの幹細胞採取が適切と考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・早期生着や GVL 効果を期待して末梢血からの移植が適切と考えられる場合、等。 |
|--|

2. 採取の方法

ドナーとなるあなたにおいては、末梢血から十分量の造血幹細胞を採取するために G-CSF を 1 日 $400 \mu\text{g}/\text{m}^2$ を 1 回または 2 回に分割し、5 日間または採取終了時まで連日皮下注射します。

そして投与開始 4 日目から 6 日目までの 2 ないし 3 日間、静脈から連続血液分離装置を用いて末梢血中から造血幹細胞を採取し、保存しておきます。採取した細胞が十分量あることを確認してから患者の方に移植致します。

なお、あなたの安全性を十分配慮してこの採取を行うため、G-CSF の使用前日から細胞採取の最終日までの 1 週間は原則として入院して頂きます。また、採取に先立ち血液、尿および心電図の検査を行うとともに、採取中、採取終了時および終了後にも安全性などを確認するために検査を行うことがあります。

3. 予想される効果および危険性

【効果】

G-CSF を使用することにより造血幹細胞が末梢血中へ動員され、移植に必要な幹細胞が採取できることが期待されます。この方法によりドナーの方に全身麻酔や手術を施すことなく簡便に造血幹細胞を採取でき、かつ移植治療が可能になると考えられています。

【あなたにおける危険性】

これまでの報告では、G-CSF を使うことにより腰痛、頭痛、関節痛、発熱、発疹、倦怠感、食不振、不眠、嘔気、嘔吐、等の症状や、白血球増加、血小板減少等の検査異常ならびに脾腫がみられることがあります。いずれも一過性でした。これらの副作用を最小限に抑えるため鎮痛剤等を服用していただくことがあります。その他、健康な人に G-CSF を使用するにあたって、添加物等には問題となる成分は入っていません。

G-CSF を使用することによって、副作用と思われる症状がありましたら担当の医師に申し出てください。直ちに適切な処置を行います。

【患者における危険性】

この治療方法は 2000 年 4 月に、健康保険の適応となった治療法ですが、患者の方にとっては、次の様な危険性等も考えられます。

- 1) 移植幹細胞数が少ないために生着不全を生ずる可能性
- 2) 大量に混入する T リンパ球による重症の GVHD が発生する危険性

これらについては十分に配慮し予防、治療を行っていきますが、万一患者の方にこれら所見が認められた場合は直ちに適切な処置を行います。

なお、この方法で患者の方に移植された細胞が万一生着しなかった場合は、ドナーのあなたから骨髓または末梢血幹細胞を採取し、再度移植しなければならなくなる可能性もあります。

4. 当該疾患に対する他の治療法の有無およびその内容

患者の方の疾患を治療する方法としては、適切なドナーがいる場合は骨髓移植があります。その他、薬剤のみで治療する化学療法もあります。

骨髄移植は、ドナーの骨髄から造血幹細胞を採取し、患者の病気を薬剤や放射線による治療後にその細胞を移植する治療方法です。既に国内では約6,000例と広く行われておりその有用性は確認されています。この治療を行うためには、あなたの骨髄を十分量採取するために何回か場所を換えて骨に針を刺し注射器で吸引しますので、全身麻酔または硬膜外麻酔をかけて行う必要があります。麻酔による事故はほぼ10,000回に1回程度と言われています。また骨髄を取った場所の痛みがしばらく続きますが、通常1週間以内には日常生活に差し支えなくなる様になります。

ただし、「表1. 本治療が適していると思われる症例」に示した様な場合には、この骨髄採取が著しく負担になり、危険である場合もある等のことから、末梢血幹細胞移植が適していると思われれます。

また、末梢血中に造血幹細胞を動員する働きをもった薬剤としては、他にGM-CSFやStem cell factorなどがありますがいずれもまだ研究段階の薬剤であり、この新しい末梢血幹細胞移植という治療を行うためには、効果と副作用の面から現状ではG-CSFが最も適していると考えられています。

5. その他、人権の保護に関する事等

この治療法を選ぶにあたっては、あなたならびに患者の方の意思を大切にします。従って、この治療について何か説明を求めたいことや、薬の使用中に何か問題が起きたり、心配なことがありましたらいつでも遠慮なく申し出て下さい。

また、あなたがこの治療に参加することによって得られた情報は、この治療を評価するためだけに使われ、あなたの名前や治療上のプライバシー（秘密）については必ず守ります。

この説明を聞かれてよくわからないことがありましたら、なんでもおたずね下さい。

そして納得していただけたら、*別紙に署名捺印をお願いします。（※各施設の同意書）

同種末梢血幹細胞移植患者の同意を得るに際しての説明用資料

日本造血細胞移植学会

患者の同意を得るに際して、次の説明内容をもとにして個々の患者に適した説明をし、自由意思による同意を文書で取得して下さい。（患者が未成年の場合は保護者の同意も取得して下さい。）なお、この治療を実施する際には、同時にドナーの同意も取得してから治療を開始して下さい。

1. この治療方法の解説

血液の癌である白血病や、血液を造る力そのものが弱くなる再生不良性貧血といった血液疾患に対する根治療法として、今まで骨髄移植という治療が広く行われており、その治療効果は確認されています。

さらに最近、全身麻酔や手術を必要とすることなく、種々の血液細胞（白血球、赤血球、血小板など）の源になる造血幹細胞を末梢血から採取して移植する、同種末梢血幹細胞移植術という方法が検討されてきております。この方法は末梢血中にわずかに流れている造血幹細胞を、ドナーから連続血液成分分離装置によって麻酔を行うことなく採取し、骨髄移植と同様患者の病気を薬剤および放射線で治療した後に、ドナーから採取した幹細胞を移植する治療法です。なお、通常末梢血中にはこの造血のもとになる細胞はごく僅かしか流れておりませんが、ドナーの方にG-CSFという薬を使用するとより多くの細胞が流出してくることが判っています。この方法を使った移植はまだ始まったばかりですが、世界で報告されている数千例、およびわが国で行われた数百例では、移植された細胞が順調に生着し正常細胞の造血が回復してくることが確認されています。

この方法は2000年4月に健康保険の適応を受けた治療法で、次の表1に示すような場合には、以上ご説明しました同種末梢血幹細胞移植術を行うことが適していると考えられます。

表1. 本治療が適していると思われる場合

- | |
|--|
| <p>①骨髄からの幹細胞採取がドナーにおいて著しく負担になると考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄移植後の生着不全例における再移植例・骨髄移植後、基礎疾患が再発したため再移植の必要がある場合、等。 <p>②ドナーの安全性確保や希望により骨髄採取より末梢血採取を優先させる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・骨髄採取のための全身麻酔に危険が伴うと判断されるドナー・ドナーが全身麻酔下の骨髄採取よりG-CSF投与による末梢血幹細胞採取を希望する場合、等。 <p>③その他の理由により、末梢血からの幹細胞採取が適切と考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none">・早期生着やGVL効果を期待して末梢血からの移植が適切と考えられる場合、等。 |
|--|

2. 治療の方法

まず、ドナーの方にG-CSFを1日400 μ g/m²1回または2回に分割し、5日間または採取終了まで連日皮下注射します。そして、4日目から6日目までの2ないし3日間静脈から連続血液分離装置を用いてドナーの末梢血中から造血幹細胞を採取し、保存しておきます。この採取した細胞が十分量あることを確認した上で、あなたの疾患を放射線治療や化学療法で治療した後、ドナーの方から得られた幹細胞をあなたに注入し移植します。

なお、この治療は骨髄移植施行時と同じく血液が回復してくるまでの間は感染症にかかる危険性が高いため無菌室にて治療を行ないます。

3. 予想される効果および危険性

【効果】

G-CSFを使用することにより造血幹細胞が末梢血中へ動員され、移植に必要な幹細胞が採取できることが期待されます。この方法によりドナーの方に全身麻酔や手術を施すことなく簡便に造血幹細胞を採取でき、かつ移植治療が可能になると考えられています。

【あなたにおける危険性】

この治療方法は2000年4月に健康保険の適応を受けた治療法ですが、患者のあなたにとって、次の様な危険性等も考えられます。

- 1) 移植幹細胞数が少ないために生着不全を生ずる可能性
- 2) 大量に混入するTリンパ球による重症のGVHDが発生する危険性

これらについては十分に配慮し予防、治療を行っていきますが、万一あなたにこれらの所見が認められた場合は直ちに適切な処置を行います。

【ドナーにおける危険性】

ドナーの方には、末梢血から造血幹細胞を採取するためにG-CSFを使用します。これまでの報告では、G-CSFを使うことにより腰痛、頭痛、関節痛、発熱、発疹、倦怠感、食思不振、不眠、嘔気、嘔吐、等の症状や、白血球増加、血小板減少等の検査異常ならびに脾腫がみられることがあります。いずれも一過性でした。これらの副作用を最小限に抑えるため鎮痛剤等を服用していただくことがあります。その他、健常な人にG-CSFを使用するにあたって、添加物等には問題となる成分は入っていません。

ただし、ドナーの方に副作用と思われる症状がありましたら直ちに適切な処置を行います。

なお、この方法で採取し移植された細胞が万一生着しなかった場合は、ドナーの方から骨髄または末梢血幹細胞を採取し、再度移植しなければならない可能性もあります。

4. 当該疾患に対する他の治療法の有無およびその内容

あなたの疾患を治療する方法としては、適切なドナーがいる場合は根治療法として骨髄移植があります。その他、薬剤のみで治療する化学療法もあります。

骨髄移植は、ドナーの骨髄から造血幹細胞を採取し、薬剤や放射線による治療後にドナーから採取したその細胞を移植する治療方法です。既に国内でも約6,000例と広く行われておりその有用性は確認されています。ドナーの方から骨髄をもらうためには、骨髄を十分量採取するために

何回か場所を換えて骨に針を刺し注射器で吸引しますので、全身麻酔または硬膜外麻酔をかけて行う必要があります。麻酔による事故はほぼ 10,000 回に 1 回程度とされています。また骨髄を取った場所の痛みについても通常 1 週間以内でドナーの方の日常生活には差し支えなくなる様になります。

ただし、「表 1. 本治療が適していると思われる症例」に示した様な場合には、この骨髄採取がドナーの方にとって著しく負担になり、危険である場合もあることから、末梢血幹細胞移植が適していると思われます。

また、末梢血中に造血幹細胞を動員する働きをもった薬剤としては、他に GM-CSF や Stem cell factor などがありますがいずれもまだ研究段階の薬剤であり、この新しい末梢血幹細胞移植という治療を行うためには、効果と副作用の面から現状では G-C S F が最も適していると考えられています。

5. その他、人権の保護に関する事等

この治療法を選ぶにあたっては、あなたならびにドナーの方の意思を大切にします。従って、この治療やドナーの方が使用する薬のことなど、治療について何か説明を求めたいことや、治療中に何か問題が起きたり心配なことがありましたらいつでも遠慮なく申し出て下さい。

また、あなたがこの治療を受けることによって得られた情報は、この治療を評価するためだけに使われ、あなたの名前や治療上のプライバシー（秘密）については必ず守ります。

この説明を聞かれてよくわからないことがありましたら、なんでもおたずね下さい。

そして納得していただけたら、別紙に署名捺印をお願いします。

2000年4月1日

採取細胞保存方法

会員各位

日本造血細胞移植学会

平成12年4月1日をもって、同種末梢血幹細胞移植が健康保険の適用を受けることになりました。そして本件に関し開催された日本造血細胞移植学会理事会（平成12年3月17日、福岡）では、「未だ新しい治療法であり、その成績向上のために今後多くの情報を得る必要があるため、実施施設で自主的に検体保存をしていただくことが望ましい」との合意に達しました。つきましては同治療法を実施されるに当り以下の要領にて検体保存していただきますようお願いいたします。

目的：同種末梢血幹細胞移植の成績向上に資する資料（採取幹細胞液の細菌、真菌学的検査並びに移植抗原系のDNA解析等）を必要に応じて得るため、採取幹細胞液の一部を各施設の責任の下に保存するものである。尚、上記以外の目的に使用する場合には、施設倫理委員会の承認を受けることとする。

方法：採取した末梢血幹細胞液を1－3cc無菌的に採取し、－80℃に凍結保存する。

保存期間：5年以上とする。

同意の取得：保存に先立ち、本文書をドナーに提示し、同意を得ることとする。

同意書

私は上記のことを理解した上で、検体の保存に同意します。

年 月 日

ドナー氏名 印

保護者氏名 印

（ドナーが未成年の場合）

日本造血細胞移植学会

日本赤十字社血液センター

成分採血マニュアル（抜粋）

（本マニュアル「抜粋」は愛知県赤十字血液センターから、日本造血細胞移植学会事務局へ貸与された。）

「血小板献血の対象年齢は 19－54 歳です。」

3.40) 成分採血

成分採血においては、採血者は成分採血装置の特徴を理解した上で、採血条件の設定、トラブルの際の対応などその操作について十分にトレーニングを積み、習熟しておくこと。

3.41 成分採血の準備

- 1) 原料 : 血液保存液 (ACD-A液)、生理食塩液
- 2) 資材 : キット、採取バッグ、静脈穿刺針 (AVF 16~18G)、輸液セット
- 3) 機材等 : 成分採血装置、SCD (Sterile Connection Device)、ハンドチューブシーラー、ローラーペンチ、はさみ、秤、鉗子、スライドクレンメ、滅菌ガーゼ、固定用テープ類、各記録紙類、原料・資材の各ロット別シール
- 4) 皮膚消毒用綿花 : 全血採血3.11-4) に準ずる。
- 5) 採血用消毒用具一式 : 全血採血3.11-5) に準ずる。

3.42 確認事項

- 1) 献血者が献血申込書及び問診票を記入 (サイン) した本人であること。
- 2) 採血種別が成分採血であること、指示種別と採血量等 (総採取量は循環血液量の12%以内とする。2.46-2) を参照)
- 3) 献血者の血液型と貼付されている採血 (製造) 番号ラベルが一致していること。
- 4) 医師の署名又は捺印があること及び指示事項。

3.43 成分採血装置の選択

- 1) 安全で効率的な採血を行うため、各成分採血装置の特徴 (p.67~参照) を十分理解した上で、献血者の希望、年齢、性別、身長、体重、静脈、検査データ、採取成分、単位数などを考慮し献血者の同意を得て、適した装置を選択する。(p.39,表3-1 成分採血装置選択の目安 参照)
- 2) 血漿、多血小板血漿、血小板採血いずれの場合でも、1サイクルあたりの採血漿量と体外循環回路中の血液量の合計が、献血者の循環血液量のおおよそ15%を越えないように配慮する。(2.46参照)
- 3) 抗凝固剤は採取成分、成分採血装置により、混合比率と使用量が異なる。採取成分や機種選択に際しては献血者の循環血液量と抗凝固剤の影響を考慮する。
- 4) 循環血液量 3200mL未満の献血者の血小板採血では、ヘマトクリット値も考慮のうえ、3.43-2)により間歇式より連続式が望ましい。

3.44 キットの点検 (p.40、表3-2 参照)

- 1) 受入れ試験適合のロットであること、製造番号、有効期限などを確認する。
- 2) キットのパッケージ (シール不良、破損) を確認する。
- 3) 遠心 (又は膜セパレーター) 部分 (異物、歪みなど) を確認する。
- 4) 回路 (採血ライン、抗凝固剤ライン、生食ライン、返血ラインなど) の異物、折れ曲がり、閉塞、接着不良、誤接続、又接続部分やキャップ類のはずれの有無を確認する。
- 5) 点検で異常を認めたキットは不良品とし、5.50に従って処理する。

3.45 キットの装着

- 1) 成分採血装置を点検する。
- 2) 各装置の取扱説明書に従いキットを装着する。
一度包装を開いたキットは、当日中に使用する。
遠心部分やセパレーター部分は最も重要なので確実に装着する。
SCDによる接続部の開放、スライドクレンメの開閉も正確に行う。
- 3) ACD-A液の接続
オープンシステムのキットの場合細菌汚染の危険性がないように行う。
クローズドシステムのキットで除菌フィルターがついてないものはSCDを使って無菌的に行う。
SCDの使用方法は、取扱説明書に従うが、径差の許容範囲を確認すること。
- 4) 生理食塩液の接続
クローズドシステムのキットで除菌フィルターのないキットの場合はSCDを使って無菌的に行う。
- 5) プライミング
各成分採血装置の取扱説明書に従って行う。
プライミング中に遠心部分、血液回路などから異常音や漏れがないかを確認する。

3.46 採取条件の設定

- 1) 各成分採血装置の取扱説明書に従って必要事項の入力を行う。
- 2) 採血速度、返血速度、抗凝固剤比、処理血液量、血小板数、ヘマトクリット値あるいはサイクル数などの採取条件を設定する。
- 3) いずれの成分採血装置も標準的な献血者に適した採取条件を設定しておいて、必要に応じて変更するとよい。

各成分採血装置の特徴及び採血方法は解説篇に記載するが、その操作法は取扱説明書に従う。
主な成分採血装置の簡単な比較一覧表を示した。(p.41,表3-3 参照)

3.47 血管の確保

血管の選択については全血採血3.14に準ずるが、全血採血以上に血管の確保が重要であり、できるだけ太い静脈を確保し、適切に固定する。
確実な血管の確保により血液の流出速度が十分に保たれ、採血中のトラブルも少なくなる。
血液の流出速度が不安定であると、十分な血液成分の採取ができないことがある。

3.48 皮膚消毒

全血採血3.15に準ずる。
クローズドシステムの場合は汚染源になり得るのは不十分な消毒の静脈穿刺部位のみである。

3.49 採血

- 1) 穿刺
全血採血3.16に準ずるが、再穿刺する場合は、採血針を新しいものに交換する。
クローズドシステムのキットでも採血側の腕の静脈を穿刺し直した場合は、血小板の保存期間は採血

後24時間である。

2) 採血開始

装置の開始ボタンを押し、採血を開始する。

穿刺時刻を記入する。

A C D-A液が滴下していることを確認する。

3) 採血（製造）番号ラベルを採血バッグ（子バッグを含む）に貼付する。

献血申込書（採血指示書）に貼付されている採血（製造）番号と同じであることを確認する。

4) 献血者の状態、装置の作動状況、採取血液の状態などの観察を行い異常があれば採血記録に記入する。副作用が見られたときは4.10を参考に適切な処置を行い、8.70の副作用記録に記入する。

5) 所定の採血漿量、サイクル数あるいは血液処理量に達し、キット内の血液を返血した後抜針する。

採血終了後、献血者から静脈針を抜去する前に、もう一度採血（製造）番号ラベルが正しく貼付されていることを確認する。

6) 抜針後、穿刺部位の処置は全血採血3.16-11)に準ずる。

7) 採血中又は採血後に、各記録用紙に必要な事項を記入し、採血担当者の署名又は捺印をする。

8) 採血終了後、一般状態（血圧や脈拍を参考にする）を観察し、副作用の発現のないことを確認する。副作用を認めた場合は4.10に従って適切な処置を行う。

9) チューブ・シール

採取バッグ側より必要なセグメントの長さを残して鉗子をかけて、鉗子より外側のところでシールする。

〈3.50〉 キット不良・成分採血装置のトラブルとその対応¹⁾

3.51 キット不良とその対応

使用前に3.44を参考に十分に点検を行う。不良キットは使用しない。

採血前に発見できにくいキット不良としては、ボールやフィルターの接着不良、亀裂、閉塞、ピンホールなどがあるので、採血中は、体外循環回路を常に監視し、血液のリークや間歇方式の場合空気の移動の異常などを発見したら直ちに採血を中止する。続行可能であれば、献血者の同意を得た上で、新しいキットを装着して再開する。

採血終了後についても採取バッグ内外の点検をする。

不良が認められたキットは5.50に従って処理をする。

3.52 成分採血装置のトラブルとその対応

1) 成分採血装置は保守点検を十分に行って常に正常に作動するようにしておく。

2) 電源を確実に確保しアースを正しく接続する。

3) マイクロコンピュータの誤作動によるトラブルもあるので、その場合には電源を一度切って始めからやり直してみるとよい。

4) 装置本体の異常については、装置自体がある程度自己診断できるようになっており、対処法も表示されるのでそれに従う。

5) 必要に応じて、メーカーに点検や修理を依頼する。

6) 採血者のキット装着ミス、不適切なプログラム入力、また操作ミスによるトラブルも起こるので注意

する。

- 7) 採血中にトラブルの起こった場合には、まず採血を一時中止して、続行可能であれば、献血者の同意を得た上で、別の成分採血装置を準備して再開する。

注1) 続行不能の場合は、体外循環回路内の血液が返血可能であれば全部返血する。返血不能であれば4.22に準ずる。

過誤発生防止

成分採血も全血採血と同様に、献血者、献血申込書、血液バッグ、試験用血液の間に採血（製造）番号ラベルの取り違えの過誤が起こり得る。特に試験用血液を事前に採取するため、過誤防止を考慮した手順を定めておく。

確認の方法として以下の4点を規定する。

- (1) 献血者が献血申込書及び問診票を記入（サイン）した本人であること。（3.22参照）
- (2) 献血者の血液型と貼付されている血液型別カラーラベルが一致していること。（3.22参照）
- (3) 採血（製造）番号ラベルを採血バッグ・子バッグに貼付する際、献血申込書（診療録）（採血指示書）に貼付されている採血（製造）番号と同じであることを確認する。（3.25参照）
- (4) 採血終了後、献血者から静脈針を抜去する前に、採血（製造）番号ラベルが正しく貼付されていることを確認する。（3.25参照）

成分採血に起こり得る過誤として 次のものが挙げられる。

- (1) キット装着時のバルブやスライドクレンメの着脱と開閉を誤る。
- (2) ACD-A液と生理食塩液とを逆に接続する。

誤った接続、開閉は献血者事故に直結するので、いずれも形状や容量の違い、接続部位の色の違いなどを利用し、確実に正しい接続ができる手順を定め、徹底して確認を行うことが決め手である。

表 3-1 成分採血装置の選択の目安

採血 区分	献血者の条件 成分採血装置	体重(kg)			血小板数 (万/ μ L)		ヘマトクリット値 (%)		
		女 性	男 女 と も		15 19	20 以上	40 未 満	40 48	49 以上
			40 45	45 49					
P C	SPECTRA	△	○	○	○	○	○	○	○
	CS-3000 Plus	○	○	○	○	○	○	○	△
	Amicus	○	○	○	○	○	○	○	○
	Multi	△	○	○	△	○	○	○	○
	MCS	△	△	○	△	○	○	○	△
P R P	UL-PCS	△	○	○	△	○	○	○	○
	Autopheresis-CII	○	○	○	○	○	○	○	△
P P P	UL-PCS, MCS	○	○	○	X		○	○	○
	Autopheresis-C Mini Auto C	○	○	○			○	○	○

△ 献血者の安全上注意が必要であり、他の条件も考慮する必要がある。
あるいは安全上問題はないが、成分採取効率が良くない。

○ 使用にあたってほとんど問題ない。

表3-2. フェレーシスキットチェックリスト

チ ャ ッ ク 項 目		有 無	
1. パッケージ	1	包装不完全	
	2	滅菌年月日又は有効年月日の表示	
	3	そ の 他 の 異 常	
2. 遠心分離器 膜血漿分離器	4	動く異物の混入	
	5	インクルージョン (樹脂にとけ込んだ異物)	
	6	変形 (つぶれ)	
	7	回路と接続部の接着不良	
3. 血液回路	8	そ の 他 の 異 常	
	9	回路部分の欠如	
	10	接続の誤り	
	11	亀裂	
	12	折れ曲がり/閉塞	
	13	ストッパー欠如/位置不良	
	14	インクルージョン	
	15	その他の異常	
4. ACD回路	16	ACDスパイクキャップなし/はずれ	
	17	亀裂	
	18	折れ曲がり/閉塞	
	19	ポンプストッパーの欠如/位置不良	
5. 生理食塩液回路	20	その他の異常	
	21	生理食塩液回路スパイクキャップなし/はずれ	
	22	亀裂	
	23	折れ曲がり/閉塞	
6. 分離バッグ	24	その他の異常	
	25	動く異物の混入	
	26	カビ、汚れ	
	27	ピンホール	
	28	シーリング不良	
7. 除菌フィルター	29	その他の異常	
	30	亀裂	
	31	その他の異常	
8. AVF採血針	32	キャップなし/はずれ	
	33	異物の付着	
	34	その他の異常	

表3-3. 主な成分採血装置一覧表

原理方法	機種	採血区分	A C D - A 液 混合比 (標準)	回路内容量 約 (mL)	遠心 速度 (rpm/分)	採血 速度 (mL/分)	返血 速度 (mL/分)	セット所要 時間 (分)	プライミング 時間 (分)	血小板 自動予測値	白血球混入 約 /bag	日本語 表示	電源 (V) (A)	重量 (kg)	
遠心法	SPECTRA	PC	10:1	260	2400	ドナーの条件による		5~7	7	可	10 ⁴ ~10 ⁶	あり	100	8	
						CS-3000 PLUS	50								50
遠心法	Amicus	PC	9:1	210	3280	ドナーの条件による		3~5	8~10	可	10 ⁴ ~10 ⁶	あり	100	12	132
						Multi	60~80								
遠心法	MCS	PPP	12:1	290	5650	60~80	60~80	1~3	0.5	不可	10 ⁷ ~10 ⁸	あり	100	5	25
		PC	10:1	290	4800	60~80	60~80	1~3	0.5	不可	10 ⁷ ~10 ⁸	あり	100	5	25
遠心法	UL-PCS	PRP	12:1	300	2800~4000	60~80	60~80	1~3	0.5	不可	10 ⁷ ~10 ⁸	なし	100	4	18
		PPP	12:1	310	5650	60~80	60~80	1~3	0.5	不可	10 ⁷ ~10 ⁸	なし	100	4	18
膜遠心法	Autopheresis -CLT	PRP	12.5:1 (製品)	220	2300~	60~100		3	0.5	不可	10 ⁷ ~10 ⁸	なし	100	3.5	3.5
						30~130	48								
						Mini	1.35								
						60~100	30~130							3.5	57
															20

回路内容量は脱血量の目安として算出したもので、A C D - A 液によりプライミングされる部分は含まない。
実際の採血では、回路内にはA C D - A 液を表の比率で含んだ血液が充填される。

〈3.60〉 献血者への対応

3.61 観察

- 1) 採血後献血者に副作用の出現のないことを確認し、ロビーなどで軽い飲食を勧め休息させ、その間も観察を続ける。
- 2) 採血中にトラブルのあった人については、特に注意し、接遇担当者で連絡を取り、十分に休息させる。
- 3) トラブルのあった人以外にも、その場を去る際に、何らかの異変に気がついたらすぐに連絡するよう伝える。

3.62 採血後の注意

- 1) 採血後は十分な水分の補給をすすめる。
- 2) 一般的注意として次の事項を話しておく。
 - 皮下の内出血（血腫）を予防するため、採血直後は勿論のこと、できれば当日は採血側の腕で強い力がかかるような仕事等は避ける。
 - 採血当日の激しい運動は避ける。
 - 自動車の運転は十分な休息をとってから行ったほうがよい。
 - 採血直後の飲酒は避ける方が望ましい。
 - 入浴は差し支えない（ただし、採血直後は避ける）。
 - 採血直後の喫煙は血管迷走神経反応（VVR）を起こしやすいので注意する。

3.63 止血の確認

止血ベルトをはずし、採血部位の観察をして止血の確認をする。

3.64 AIDS自己申告

採血終了後又は採血中にAIDS自己申告制のお願いの用紙（採血番号シールを貼付）を渡し、その主旨を説明する。

3.65 接遇への誘導

献血のお礼を述べるとともに感想などを尋ね、次回の協力をお願いし、接遇へ誘導する。
採血中にトラブルのあった人には、特に接遇にその旨を伝え、より入念な観察を行い、また、採血場所を去るときには、その後何らかの異常を感じた際にはご連絡いただけるようお願いする。

〈3.70〉 原料血液等の引渡し

3.71 採血された原料血液、試験用血液を検査、製剤の両部門に引き渡す。

- 1) 採血責任者（又は指名された採血担当者）が担当する。
- 2) 採血された原料血液等について適正な温度が保てるように工夫して搬送容器に収納する。（業務標準：製剤部門、原料血液等の搬送管理基準による。）
- 3) 各搬送便ごとに便No.をつけ、3.71 2) の搬送容器と（3.30）記録で記載した血液受渡票を、業務（接遇）担当者がまとめた献血申込書－診療録－（採血指示書）もともに搬送担当者に引き渡す。
- 4) FFP及び凝固因子用原料血漿となる予定の原料血液は、採血後6時間以内に凍結できるように、

引渡しに配慮する。

〈3.80〉 感染性廃棄物処理

業務標準：共通部門、第8章感染性廃棄物の処理管理に定められている基準に従う。

3.81 感染性廃棄物の種類

採血部門における感染性廃棄物は、比重針、採血針、血液バッグ、滅菌ガーゼ、アルコール綿、試験管血液、成分採血キット、血液型判定板、比重液（比重測定済）などである。

3.82 分別と表示

- 1) 注射針など鋭利なもの、試験管血液は耐貫通性の堅牢な容器に入れ黄色のバイオハザードマークを表示する。
- 2) 固形状の血液バッグ、成分採血キット、血液型判定板、血液の付着した滅菌ガーゼ、アルコール綿は、所定の容器に入れ、オレンジ色のバイオハザードマークを表示する。
- 3) 液状泥状の硫酸銅廃液（測定済比重液）は廃棄物が漏洩しない密閉容器を使用し、赤のバイオハザードマークを表示する。

3.83 保管

施錠できる所定の保管場所に保管し、保管場所に設置してある「〇〇個数管理帳」に日付、課名、廃棄物種類、個数等を記録する。

4. 0 0 副作用・トラブル

目的： 検診を経た健康な人からの採血では、特に重大な副作用を起こすことは少ない。

しかし、採血の仕方、採血室の温度、環境、献血者の緊張度や体調によっては、若干の副作用を起こすことがある。

採血に伴う副作用とトラブルを極力少なくするために、これらに対する専門的知識を十分にもち、応急処置について熟知し、迅速に対応可能にすることを目的とする。

副作用などにより至急専門医の診察が必要な場合などに備えて、採血現場からなるべく近い病院を確認するなど、緊急の場合の対応を整えておくことが必要である。副作用を起こした献血者に対しては、回復しても警戒し、電話などによりその後の状況を把握することが必要である。場合によっては病院の紹介、送迎など誠意をもって速やかに適切な対応を行う。

範囲： 献血受付から接遇まで

担当者： 看護婦、医師、業務担当者

<4.10> 副作用

4.11 血管迷走神経反応（VVR：Vaso-vagal reaction）

採血開始後5分以内に発生することがもっとも多いが、採血中、又は本採血前に起こることもある。

献血者の心理的不安、緊張若しくは採血に伴う神経生理学的反応による。採血に伴う副作用としては最も発生頻度が高い。

1) 症状

症状には個人差がある。

軽症から放置により重症に進行し、気分不良、顔面蒼白、あくび、冷汗、悪心、めまい、さらに、嘔吐、意識喪失、けいれん、尿失禁、脱糞にいたる。

その他、血圧低下、徐脈、呼吸数低下が見られる。

2) 判定と程度分類を表4-1に従って行うが、症状を優先する。

表4-1 VVRの程度分類（「採血副作用の判定基準等の変更及び「採血にかかる副作用または事故発生件数」報告の変更について」（平成8年12月11日付血安第502号）

分類	症 状	血 圧 (max, mmHg)	脈 拍 数 (/分)	呼 吸 数
		採血前 → 測定最低値	採血前 → 測定最低値	(/分)
軽 症	気分不良、 顔面蒼白、 あくび 冷汗、 悪心、 嘔吐、 意識喪失（5秒以内） 四肢皮膚の冷感	120以上→80以上 119以下→70以上	60以上→40以上 59以下→30以上	10以上
重 症	軽症の症状に加え 意識喪失（5秒以上）、 けいれん 尿失禁、 脱糞	120以上→79以下 119以下→69以下	60以上→39以下 59以下→29以下	9以下

3) 処置

- 献血者に安心させるように声をかけると同時に仰臥位にして下肢を挙上する。
- 採血続行か否かを判断し、不可能であれば直ちに抜針する。
- 衣服をゆるめ、足元を保温する。
- 脈拍を見る。可能なタイミングで血圧を測定する。
- 悪心がある場合はゆっくりと深呼吸させ、嘔吐に備えて顔を横に向け容器等の準備を行う。
- 失神した場合は、名前を呼ぶなど声をかける。
- 失神が深く舌根沈下の恐れがある場合は、気道の確保をはかる。
- 血圧低下が続く場合、適宜補液などを行う。
- 回復後水分補給を行い、十分休養させる。

4.12 皮下出血及び血腫

- 採血時の穿刺と採血後の圧迫が適正に行われなかった場合に起こる。
- 試験採血の後、同じ腕から本採血を行う場合は、止血を確認してから穿刺すること。

1) 症状

- 小丘状の出血斑から皮下に浸透し、腕の運動により拡大し広範な出血斑や血腫になる事がある。

2) 処置

- 採血中であれば、駆血帯を緩め採血を中止する。
- 穿刺部位をしっかりと圧迫し、必要に応じて湿布、軟膏類（消炎、鎮痛剤など）を塗布する。
- 皮下出血の吸収される過程を説明し不安感を取り除く。

4.13 神経損傷

- 静脈採血では、筋膜上の皮神経（知覚神経）や肘部静脈上の皮神経を損傷することはあっても、正中神経など重大な神経を損傷することはない。しかし稀に穿刺針を深く刺入する事により筋膜を貫き正中神経を損傷することがある。刺入回数が多かったり、駆血を強く長時間行った場合にも神経障害が発生することがある。

1) 症状

- 電撃様疼痛を訴える。

2) 処置

- 直ちに抜針し、採血を中止する。疼痛の部位、程度、運動障害、知覚障害の有無を調べる。
- 皮神経損傷の場合は2～4週間程度で症状は軽快するが、稀に回復に2カ月程度を要することもある。経過観察する場合、局所の保温と安静を保つよう説明をする。
- できるだけ早く専門医の受診を促し、必要に応じて医療機関を紹介する。
- 決して安易な説明や態度をとってはならず、完治には時間がかかることを説明する。

4.14 RSD (Reflex Sympathetic Dystrophy) 反射性交感神経性萎縮症

- 多くは小さな外傷後に、四肢遠位部に交感神経系の過剰な反応により出現する持続性の疼痛と血管運動異常を伴い、皮膚・筋肉・骨などの萎縮をきたす難治性の疼痛症候群。末梢神経の大きな枝は障害されない。

1) 症状

四肢遠位部の持続性の特徴的な痛みと血管運動異常による腫脹があり、これらによる関節可動域制限が出現する。疼痛は受傷後まもなく出現することもあるが、一般にはやや日数がたち、外科的にはもう治ってよいと思われる頃からのことが多い。症状は傷害の程度に比べ強い。創傷治癒後も疼痛は持続し、初期は受傷部位に限局しているが次第に拡大する。痛みは神経支配と一致しないのが特徴である。二次的に組織の萎縮をきたす。

疼痛は持続性で灼熱的であり、運動、皮膚刺激、温熱、ストレスで増悪する。

I期は発症3カ月までの炎症期、II期は3カ月から6カ月までの筋ジストロフィー期、III期は6カ月以降で萎縮期と区別されるように、症状は進展していく。

2) 原因

種々の外傷や疾患による神経損傷が原因と考えられているが、はっきりしない点も多い。

3) 治療法

急性期であればすぐ専門医（ペインクリニック）に受診させる。

交感神経節ブロック、抗炎症剤、ステロイド剤、三環系抗鬱剤、抗けいれん剤等の投与、理学療法、精神的サポート等が行われる。

4) 献血者への対応

副作用の申し出があった場合、採血後症状が出現するまでの時間、痛みの程度、特徴と部位、腫脹を伴うか、などを把握する。本症が考えられ、急性期で熱感があればすぐに局所を冷やして専門医を受診させる。

交感神経節ブロックは初期は効果があるが、発症後時間が経ってからは治療しても治癒しにくいので、異常を感じたらすぐ連絡をするよう献血者に確実に伝える等、献血者への対応に注意が必要である。

4.15 クエン酸反応

成分採血時、相当量のクエン酸を使用した場合に発生する。最近の装置ではクエン酸反応の発生頻度は少なくなっているが、クエン酸反応は個人差が大きく、総量のみならず、単位時間あたりの返血量にも関係する。

成分採血ではVVRが早期に発現することが多いことに比べ、クエン酸反応は後半に発現することが多い。

1) 症状

口唇、手指のしびれ感、寒気、気分不快で始まり、さらに体内にクエン酸が返血されると悪心、嘔吐、さらにはけいれん、意識喪失にいたる。

2) 処置

症状が軽度の場合には、ACD-A液を減量するか返血速度を遅くするなどして経過観察をする。

症状が軽減しない時は、採血を中止し、補液やカルチコール投与を行う。

投与する場合は、生理食塩液20mL又は5%ブドウ糖液などにカルチコール 0.5mLを加えゆっくり静注する

4.16 その他

1) アレルギー反応

成分採血キット滅菌に使用されているエチレンオキサイドガス（EOG）などが原因で起こる。

症状としては蕁麻疹、発熱、ぜい鳴などがみられることがある。

処置は抗ヒスタミン剤、 β 刺激剤などの対症療法を行い原因を究明する。抗ヒスタミン剤投与で回復しない重症の場合は病院を受診させる。

2) 過換気症候群

神経質な人やヒステリー性格の人に起こりやすい。

症状は過呼吸、口の周囲及び四肢のしびれ感、胸部の圧迫感、心悸こう進、四肢の筋肉の強直、手や顔のテタニー性けいれんである。

通常、安静にしていればおさまるので、会話をすることによって注意をそらし症状を中断させる。症状が明らかな場合は紙袋の中で呼吸をさせると急速に回復する。決して酸素吸入をしてはいけない。

3) けいれん

VVRや過換気症候群のほか、てんかんやヒステリーでもけいれん発作を引き起こすこともある。

てんかんやヒステリーの場合は強直性けいれんをみとめるが血圧は正常なことが多い。

処置をする場合は、介助者を求め、外傷を負わないように注意し臥床させ、舌圧子、開口器などで舌をかまないように処置をする。

頭をそり返らせるか、横に向け呼吸を楽にし、下顎を前に押し出し気道を確保する。

血圧、脈拍、呼吸など経過観察する。症状が回復しない場合は、専門医に受診させる。

4) 動脈穿刺

穿刺が深すぎた場合に動脈を損傷することがある。

筋膜上の小動脈の損傷の場合は皮下出血の出現は早いですが、筋膜下の動脈の損傷の場合は、肘関節部の圧迫感、腫脹と緊迫があらわれる。皮下出血は穿刺部位から離れた部位（上方、下方、側方）にかなり広範囲に出現する。

直ちに抜針し、約30分間しっかり圧迫し1時間程度安静を保ち止血を確認する。

当日は入浴をひかえ24時間は軽い圧迫を加え固定し、止血の確認をしてもらう。

穿刺側の腕で重い物を持ったり、激しい運動は避けるよう指導する。

5) 血栓性静脈炎

皮膚消毒の不完全、消毒液による炎症などにより症状が発現する。また早期に汚れた手で穿刺部位に触れ、リンパ管炎を起こすことがある。

症状は、穿刺部位から静脈の走行に沿った上行性の発赤腫脹、線状の硬結やリンパ節の腫脹、牽引痛である。

処置は直ちに専門医に受診させる。

6) 一過性の心停止

極めてまれに血管迷走神経反応時にあらわれる。直ちに心肺蘇生術を施行し、医師の指示を受ける。

4.17 記録及び報告

採血副作用記録、報告は本社通知「採血にかかる副作用または事故発生件数報告について」（平成8年12月12日付血安第502号）に従い、報告するとともに統一システムに入力する。

<4.20> トラブル

トラブルへの対応は迅速に行い、献血者に不安感や不信感を与えないようにする。不安感や気分不良などへつながりやすい。

トラブルに遭遇した献血者には誠意をもって事情を適切に説明し、中止する場合も続行する場合も献血者の同意を得て行う。

4.21 溶血

成分採血装置の異常、キット不良、キット装着不良などにより起こる。採取した血漿が透明な赤色調を呈する。

対応：直ちに、採血を中止し溶血した血液は返血しない。採取成分も使用しない。

返血できなかった血液の量に応じて次回の献血まで適当な期間をあけるように説明する。

発生時の状況、献血者の状態の観察を行い、必要に応じて検尿する。

潜血反応陽性になった場合は、ヘモグロビン尿か血尿かを鑑別し（血尿はsmoky urine, ヘモグロビン尿は透明赤色）ヘモグロビン尿が高度又は持続する場合は腎臓内科に献血者のフォローを依頼する。

4.22 返血不能

成分採血装置の異常、キット不良、キット装着不良、採血者の手技ミス、誤操作などにより発生する。

対応：採血を中止し発生時の状況、献血者の状態の観察を行い必要であれば補液を行う。

返血できなかった血液の量に応じて次回の献血まで適当な期間をあけるように説明する。

4.23 外傷

VVRなど意識喪失による転倒、打撲、外傷による出血を伴う二次的事故を起こすことがある。

対応：救急処置を行い、状況により専門医に搬送する。

<4.30> 救急処置用薬剤と救急備品

定期的に点検を行い、必要に応じ交換又は補充する。適応、投与方法、投与量、禁忌などについて習熟しておかねばならない。

4.31 救急用医薬品

1) 抗不整脈剤

アトロピン

（適応）症候性の徐脈・不整脈、房室ブロック、収縮停止

（禁忌）緑内障、前立腺肥大、過敏症

2) 昇圧剤

エポチール

(適応) 起立性低血圧、急性低血圧、ショック時の補助治療

(禁忌) 高血圧症、動脈硬化症、甲状腺機能亢進症

3) 副腎皮質ホルモン

ハイドロコチゾン、プレドニン

(適応) 急性循環不全(出血性ショック、外傷性ショック)及びショック様状態における救急

(禁忌) 高血圧症、甲状腺機能低下、うっ血性心不全

4) アドレナリン作動性物質

エピネフィリン

(適応) 心停止、心房細動、重症喘息発作(皮下注射)、アナフィラキシーショック

5) 抗ヒスタミン剤

アリメマジン、クロルフェニラミン、クレマスチンなど

(適応) 蕁麻疹などアレルギー反応

6) 冠血管拡張剤

硝酸イソソルピド錠(ニトロール錠)

(適応) 狭心症発作時

(禁忌) 緑内障、重篤な低血圧またはショック

7) カルシウム補給剤

グルコン酸カルシウム(カルチコール)

(適応) 低カルシウム血症に起因するテタニー、テタニー関連症状

8) 各種輸液(生理食塩液、5%ブドウ糖液など)

4.32 救急備品

1) エアウェイ(各種)

2) ポケット・フェイスマスク

3) 開口器、舌圧子、舌鉗子

4) 人工蘇生器(アンビュ・バッグ)

5) 吸引器及び吸引チューブ

6) 酸素吸入器一式

7) その他注射セットなど

日本造血細胞移植学会
日本輸血・細胞治療学会
造血細胞移植—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・採取に関するガイドライン

発行日 平成 22 年 6 月 30 日
発行者 日本造血細胞移植学会
日本輸血・細胞治療学会
印刷 名古屋大学消費生活協同組合

日本造血細胞移植学会
日本輸血・細胞治療学会