

解 説

コブスペクトラによる末梢血幹細胞採取

山本 定光・中瀬 俊枝・佐藤 典宏・関口 定美

北海道赤十字血液センター

Key words: apheresis, stem cell collection, Cobe spectra

1. はじめに

末梢血幹細胞移植 (PB SCT) は、造血器腫瘍および化学療法に感受性を有する固形癌に対しての治療法の一つとして広く行われる様になってきた^{1,2)}。北海道赤十字血液センターでは、北海道大学医学部第2内科(小池隆夫教授)と共同で、主として血液疾患患者の末梢血幹細胞採取から凍結保存に至るまでの一連の過程を図1に示す過程に従い実施している³⁾。また成分採取装置はCS-3000 PLUS (Baxter) とスペクトラ (COBE) を用いているが、最近は主としてスペクトラにより採取を行っている。今回は、スペクトラを用いた症例についてその採取状況をまとめたので報告する。また患者の副作用、機械、キットのトラブルおよび改善要望等についても言及したい。

2. 方 法

2.1 末梢血幹細胞採取症例

1992年12月から、1995年6月までにスペクトラを用いて患者17例(急性骨髄性白血病5例、急性リンパ性白血病2例、非ホジキンリンパ腫9例、多発性骨髄腫1例)および急性骨髄性白血病と一卵性双生児の健常者1例に対して81回の末梢血幹細胞採取を施行した。

2.2 採取条件

スペクトラ (Ver.3.6) の単核球採取プログラムを用いた。処理血液量はインターフェースが形成され単核球の採取を開始してからおおむね10Lを目標とした。また、採取細胞中のヘマトクリット値はカラーグラムで1~2%になるように調節した。

2.3 血管確保

初期には両腕静脈穿刺を行っていたが、最近は拘束感を減少させるためにも中心静脈カテーテルを挿入している患者ではそのルートと片腕静脈を用いている。また、血管確保が極めて困難な患者にはダブルルーメンカテーテルの挿入を依頼している。

3. 結 果

3.1 採取状況および採取細胞

採取状況を表1に示す。

スペクトラ81例における平均処理血液量は10,242

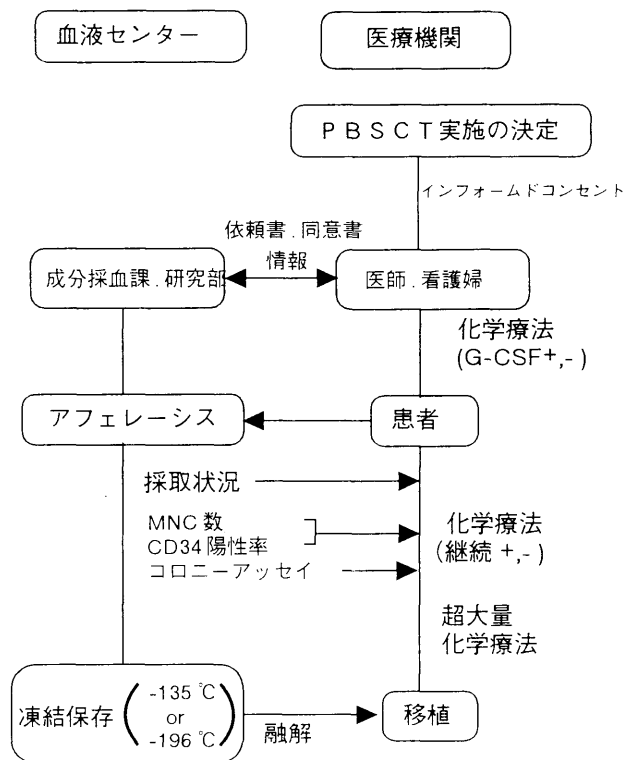


図1 末梢血幹細胞移植の体制

表 1 採取状況

採取回数	81 回
血液処理量 (含抗凝固剤)	10,242 ml (6,600~15,000)
抗凝固剤使用量	744 ml (508~954)
採取時間	205 分 (149~260)

平均 (最小~最大)。

表 2 末梢血幹細胞採取による採取細胞

	細胞数	採取効率
単核球数 ($\times 10^9$)	10.8 ± 6.9	72.1 ± 33.9
CD 34(+) ($\times 10^7$)	7.7 ± 14.1	74.7 ± 49.3
CFU-GM ($\times 10^6$)	10.5 ± 17.8	112.6 ± 117
顆粒球数 ($\times 10^9$)	2.4 ± 2.7	—
血小板数 ($\times 10^{11}$)	1.9 ± 1.4	—
ヘマトクリット値 (%)	2.4 ± 1.0	—

 $n=81$.

ml, 抗凝固剤使用量は 744 ml, 採取時間は 205 分であった。採取毎の平均採取細胞数と採取効率を表 2 に示す。単核球数は平均 10.8×10^9 個, CD 34 陽性細胞数は平均 7.7×10^7 個, CFU-GM 数は平均 10.5×10^6 個であった。処理血液中および採取製品中の細胞濃度から換算した採取効率についても単核球は平均 72.1%, CD 34 陽性細胞は平均 74.7%, CFU-GM は平均 112.6% と良好な成績であった。また, 採取製品中に混入する顆粒球数は平均 2.4×10^9 個, 血小板数は 1.9×10^{11} 個, ヘマトクリット値は 2.4% であった。

患者の末梢血幹細胞採取は, 化学療法の種類, 採取のタイミングが重要と言われている。

採取前末梢血中の CFU-GM 数とアフェレシス 1,000 ml で採取された CFU-GM 数との間には高い正の相関 ($r=0.948$) 関係が認められた。(図 2 a) しかし CFU-GM の測定には 2 週間を要する短所がある。図 2 b に示すが, 採取前末梢血中の CD 34 陽性細胞数とアフェレシス 1,000 ml で採取された CFU-GM 数

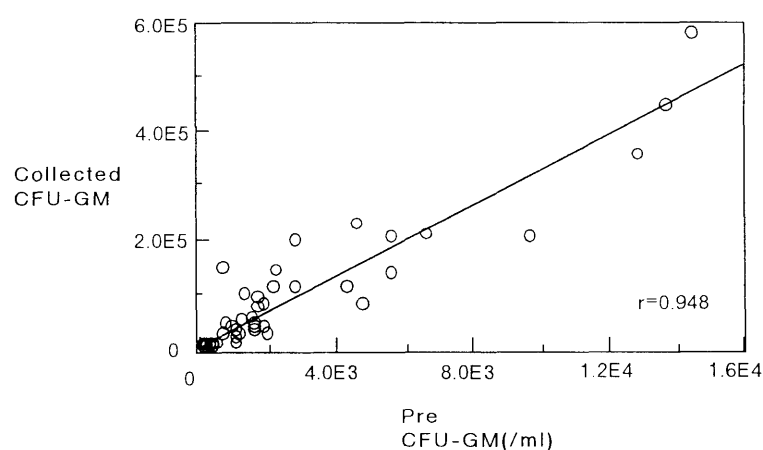


図 2(a) 末梢血中の CFU-GM とアフェレシス 1,000 ml で採取された CFU-GM 数

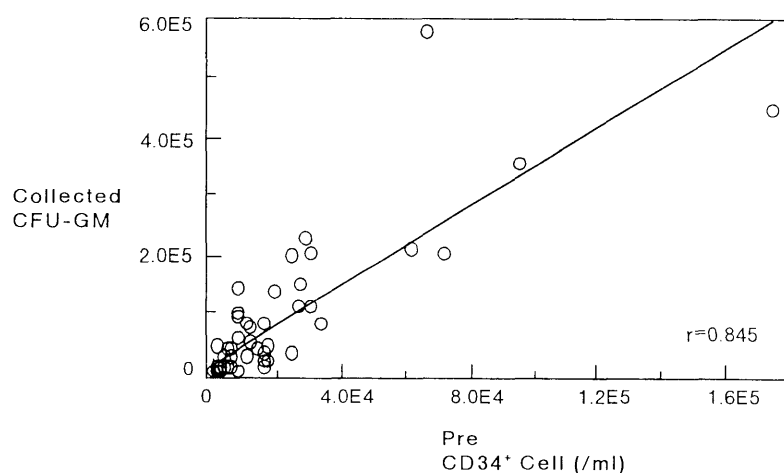


図 2(b) 末梢血中の CD34 陽性細胞数とアフェレシス 1,000 ml で採取された CFU-GM 数

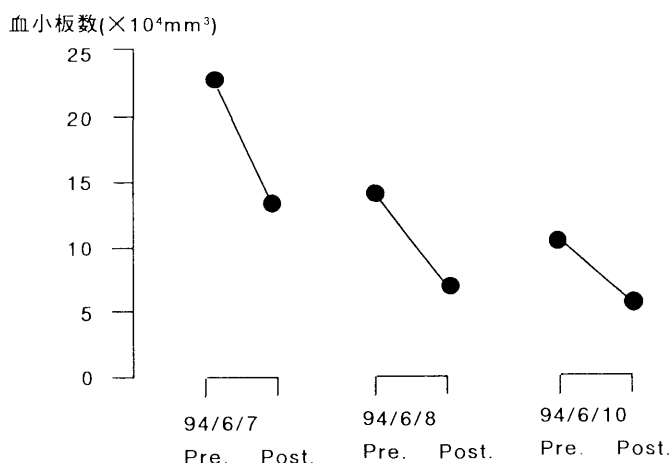


図3 健康人末梢血幹細胞採取における血小板数の変化

の間にも高い正の相関 ($R=0.845$) を認めた。この事によりアフェレシスで採取された CFU-GM 数が当日内に予測できると考える。

3.2 採取時の副作用

末梢血幹細胞採取時に認められる副作用の主なものはクエン酸反応である。一般のドナーアフェレシスと比較して血液処理量（抗凝固剤の使用量）が多いことから 81 回の採取中 20 回（24.7%）に同反応を認めた。なお、13 回にカルチコールの投与を行った。その他 1 例で嘔気、嘔吐を認めたが、採取中断となる重篤な副作用は認めなかった。

3.3 末梢血幹細胞採取中のトラブル

81 回の採取において、2 例のトラブルを経験した。1 例目は機械トラブルと考えられる例である。プライミングの工程は正常に終了しているにもかかわらず採取工程に移行できなかった。他の 1 例はディスポーザブルキットの不良で血液処理量 359 ml の時点でコレクトチューブのポンプ上の接合部から血液（採取細胞）のリークを認めた例である。両者とも生理食塩液にて血管確保をし再度、新たなキットを用いての採取は可能であった。

3.4 健康人末梢血幹細胞採取における血小板数の変化

患者と一卵性双生児の健康人に G-CSF を投与し末梢血幹細胞採取を施行した症例の血小板数の変化を図 3 に示す。末梢血幹細胞採取で初回採取前の血小板数が $22.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ あったものが次回採取時には前回採血前値まで回復しておらず、3 回目の採取終了後には $6.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで減少していた。

4. 考察および結論

コーブスペクトラは、その操作性および単核球、CD 34 陽性細胞、CFU-GM 等の回収率から見ても末梢血幹細胞採取に適した成分採取装置と思われる。しかし末梢血幹細胞を効率的に採取するには操作に熟練を要する事からも、採取操作のさらなる自動化が望まれる。

健康者に rG-CSF 等の投与により造血幹細胞の末梢への動員を行い、採取して移植を行う同種 PBSTC についての検討がなされている⁴⁾。今後種々の問題が解決され、非血縁者間での同種 PBSTC が行われるようになり、多数回の採取を行う場合には今回の症例により得られた経験をふまえ、同時に採取された血小板を分離、保存しドナーに返血する事も必要になると思われる。そのためにはスペクトラの末梢血幹細胞採取用ディスポーザブルキットをフルクローズドシステム（無菌閉鎖回路）に変更する必要があると考える。

文 献

- 1) 高上洋一：自家末梢血幹細胞移植術。医学のあゆみ **146**：367-369, 1988
- 2) 長藤宏司，原田実根：自己末梢血幹細胞移植の現状と問題点。臨床血液 **36**：530-537, 1995
- 3) 高橋恒夫，関口定美：末梢血幹細胞移植における血液センターの役割。末梢血幹細胞移植—基礎から臨床まで—，原田実根，園田精昭，高上洋一（編），南江堂，東京，1995，p. 155-160
- 4) 関口定美，高橋恒夫：末梢血中造血幹細胞採取の効率化の試み。医学のあゆみ **167**：682-684, 1993