福島県立医科大学 学術機関リポジトリ

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY

Title	Comprehensive technical and patient-care optimization in the management of pediatric apheresis for peripheral blood stem cell harvesting(内容・審査結果要旨)
Author(s)	大原, 喜裕
Citation	
Issue Date	2017-09-27
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/735
Rights	Fulltext: Transfus Apher Sci. 2016 Dec;55(3):338-343. doi: 10.1016/j.transci.2016.09.014. © 2016 Elsevier Ltd.
DOI	
Text Version	ETD

This document is downloaded at: 2024-04-28T17:39:19Z

Fukushima Medical University

論 文 内 容 要 旨

氏名（しめい）	大原（おおはら） 喜裕（よしひろ）
学位論文題名	末梢血幹細胞採取を目的とした小児アフェレーシス法の総合的最適化及び安全性における検討

【背景】小児末梢血幹細胞採取を行うには細心の注意を払って、有害事象（低イオン化カルシウム、血液量減少性ショック等）を防がねばならない。小児の自己末梢血幹細胞採取については、ガイドラインなどはなく、各施設でそれぞれ工夫して行っているのが現状である。【方法】1990 年 1 月から 2013 年 7 月までに施行した 89 症例と健常ドナー4 名、計 267 回の末梢血幹細胞採取について、安全性と採取効率を後方視的に検討した。対象年齢は 0-10 歳までとした。【結果】1 回の末梢血幹細胞採取で採取される CD34 陽性細胞数の中央値は 2.3×10^6 CD34+cells/kg(範囲 $0.2\text{-}77.9 \times 10^6$ CD34+cells/kg)であった。有害事象は計 31 件(11.6%)(血管痛;12 件、嘔吐;9 件、血圧低下;3 件、じんま疹;2 件、しびれ;2 件、胸痛;1 件、顔面紅潮;1 件、腹痛 1 件)であった。1996 年末梢血幹細胞採取実施中にショック状態となり救急対応を要した症例(年齢 1 歳、体重 9.6kg)を経験した。1998 年以降の症例では、有害事象の予防対策としてグルコン酸カルシウムの持続静注、イオン化カルシウムのモニタリング、中心静脈カテーテル挿入、濃厚赤血球とアルブミンを用いたプライミング、小児末梢血幹細胞採取チームによる末梢血幹細胞採取の実施を行った。これらの対策により 1990-1997 年と 1998-2013 年の有害事象発生率はそれぞれ 16.4%と 5.8%であり、有害事象が減少し安全性が向上したものと考えられた。16 年から 20 年前に G-CSF を投与された健常ドナー4 名（ドナー時年齢 1 歳から 8 歳）の晩期障害について電話調査を行い、現在健康状態に問題がないことを確認した。【考察】循環血液量が少なく血管が狭いため小児アフェレーシスは低血圧やカテーテル関連疼痛などの有害事象を引き起こす。循環血液量減少と低酸素血症の対応として濃厚赤血球とアルブミンを用いたプライミング行っている。1997 年以前は採血ラインを橈骨動脈で、返血ラインを静脈で行っていたが、十分な流量が確保されなかった。1998 年以降、中心静脈カテーテルを使用することで十分な採血量と血管痛の軽減することができた。アフェレーシスではクエン酸ナトリウムを含む抗凝固薬を用いるが低イオン化カルシウム血症を引き起こし、喉頭痙攣や不整脈の原因となりうる。グルコン酸カリウムの持続静注によりイオン化カルシウム濃度が正常域で維持できることを小児のアフェレーシスで初めて示され、有害事象を予防できた。小児健常ドナー4 名は少ない症例数だが、少児に G-CSF を投与し 10 数年経過しても健康状態に問題がないことを示した。【結語】有害事象への適切な対策を施し小児特に体重 10kg 未満の低体重の児に対しても安全にかつ効率よく末梢血幹細胞採取を実施できるようになった。

(1198 文字)

学位論文審査結果報告書

平成 29 年 8 月 15 日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

[審査結果要旨]

氏名：大原喜裕

学位論文名：末梢血幹細胞採取を目的とした小児アフェレーシス法の総合的最適化及び安全性における検討

従来、小児のアフェレーシスは末梢血管から行っていたが、循環血液量が少なく、また血管腔も狭いことから、血圧低下や血管痛などの発症頻度が成人よりも高く、難易度の高い医療行為の一つであった。本院では 1996 年に、1 歳児が幹細胞採取中にショックに陥ったことを契機に、1998 年以降は中心静脈カテーテルを挿入し、そこから採取を行うように手技を変更した。また、濃厚赤血球とアルブンミンを用いたプライミングや、グルコン酸カルシウム持続静注、イオン化カルシウムのモニタリングなどの副作用対策を講じた。

今回学位申請者は、アフェレーシス手技改良前の 1990－1997 年までと、改良後の 1998－2013 年の間に行われた小児末梢血幹細胞採取について、安全性と幹細胞採取効率を後方視的に比較検討した。その結果、手技改良前後で幹細胞採取効率に変化は認めなかったが、有害事象発症率は以前の 16.4%から 5.8%へと有意に低下したことが明らかとなった。

本研究は計 267 回の小児末梢血幹細胞採取を対象としており、統計解析を行うには十分な対象数である。また、倫理委員会の許可・承認（受付番号 1938）も受けており、研究目的や方法も良くデザインされ、その結果は信憑性が高いと判断される。本研究成果は既に英文雑誌に学術論文として掲載されており（Transfusion and Apheresis Science, 55: 338-343, 2016）、今後、小児アフェレーシス手技の標準化に寄与することが期待される。学位申請者の審査会での発表内容、及びその後の副査からの質問に対する返答も理路整然としており好感が持てた。

以上より、本研究は学位論文に値すると判断する。

学位審査委員

主査　血液内科学講座　池添隆之

副査　麻酔科学講座　佐藤薫

副査　病理病態診断学講座　北条洋