

日本造血細胞移植学会 COI 開示

筆頭発表者名: 折原 勝己

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある
企業などはありません。

骨髓バンクドナーの複数回骨髓提供に関する検討 ;ドナーの負担と移植患者の生着率への影響

Study of bone marrow second donation from unrelated donors:
the influence on donor safety and engraftment.

公益財団法人 日本骨髓バンク
ドナーコーディネート部 折原 勝己

吾郷浩厚、奥山美樹、落合亮一、澤正史、田野崎隆二、
玉井佳子、豊嶋崇徳、中尾康夫、日野雅之、宮崎泰司、
神田善伸、金森平和

目的

日本骨髄バンクでは、同ドナーから2回の骨髄提供を認めている。2014年3月までに16732件の骨髄移植が行われ、内2回目の骨髄提供は1000件を超えた。

2回目の採取例では、時に採取困難や十分な細胞数が得られない等の報告があるため、2回目の提供に伴うドナーへの身体的影響や移植患者の造血回復への影響について後方視的検討を行った。

対象および方法

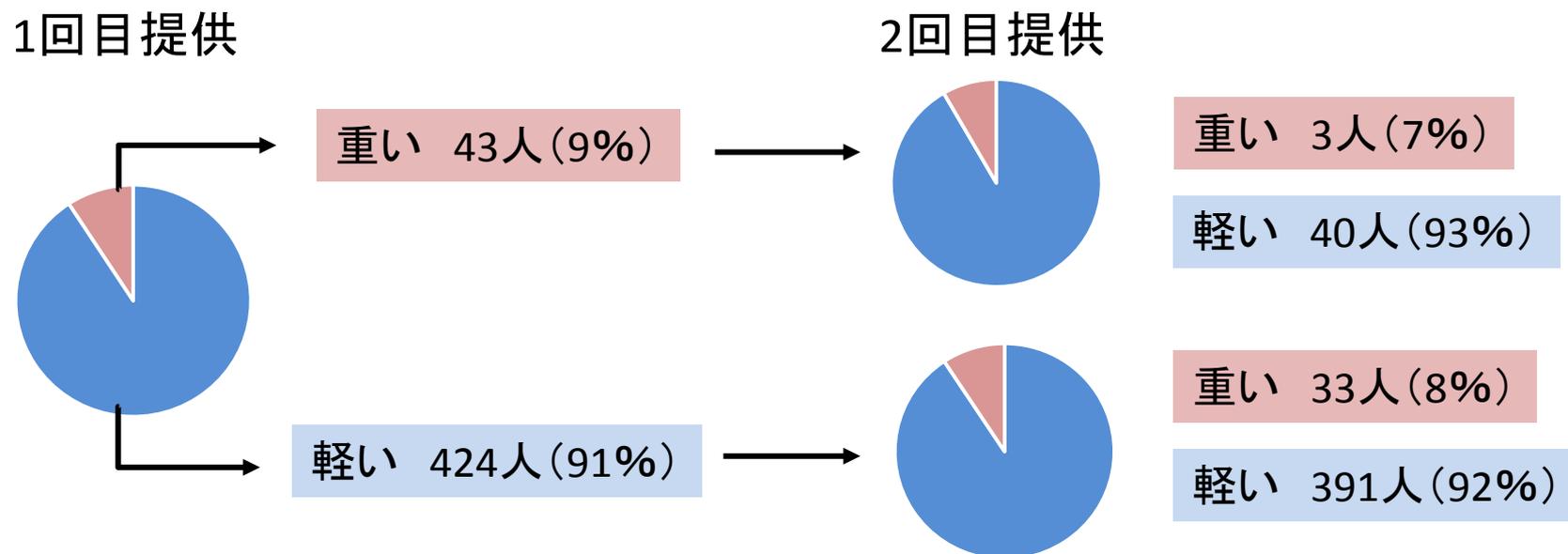
2013年6月までに骨髄を2回提供されたバンクドナーの内、解析可能な820人を対象とした。

コーディネート状況、骨髄提供に伴う痛みや不安および移植結果(生着不全、造血回復、移植成績)について、骨髄バンクおよびTRUMP登録データを用いて1回目と2回目を比較検討した。

結果① コーディネート状況

項目	1回目提供	2回目提供	P値
ドナー年齢	33.3±6.7歳	37.7±7.0歳	<0.001
提供間隔	4±2.9年		
コーディネート期間 (ドナー指定～選定)	64±31日	48±26日	<0.001
(ドナー指定～採取)	143±46日	127±41日	<0.001
フォローアップ期間 (採取～完了報告)	40±45日	40±48日	0.919

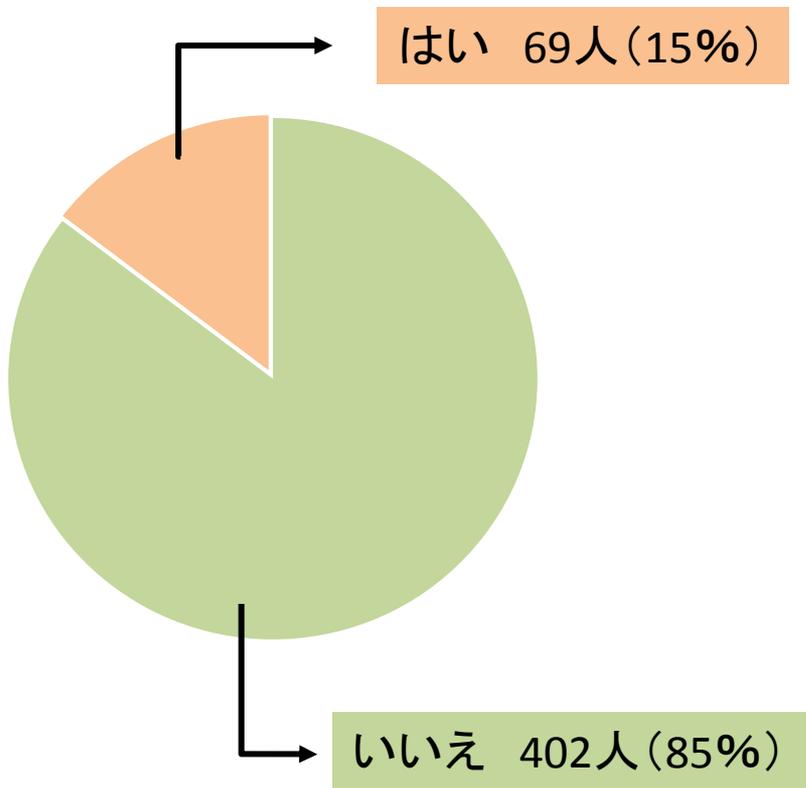
結果② 提供後の痛み



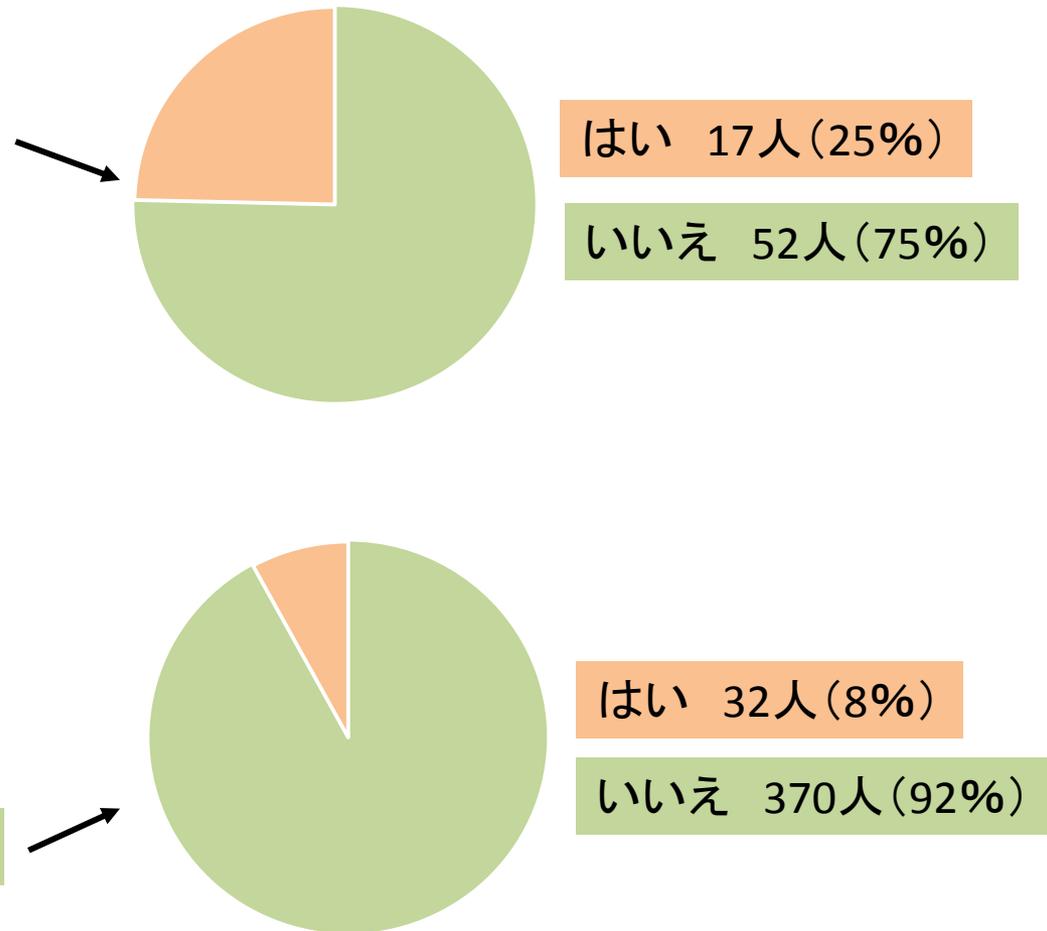
項目	1回目提供	2回目提供	P値
痛みの程度(10段階)	3.3	3.0	0.051
痛みの持続日数	9.7日	8.5日	0.039
入院日数	4.1日	4.1日	0.16
提供後日常生活可能日	8.4日	7.1日	0.017

結果③ 提供時の不安感

1回目提供



2回目提供



結果④ 術前健診時 血算値の変化

項目	1回目提供	2回目提供	P値
赤血球 (万/ μ l)	479 \pm 40	481 \pm 40	0.059
ヘモグロビン (g/dl)	14.7 \pm 1.0	14.7 \pm 1.1	0.117
白血球 (/ μ l)	5793 \pm 1410	5785 \pm 1495	0.875
血小板 (万/ μ l)	23.6 \pm 4.6	24.0 \pm 4.7	0.006

結果⑤ 骨髓採取

項目	1回目提供	2回目提供	P値
骨髓採取時間(分)	74±27	78±30	<0.001
骨髓採取量(ml)	821±234	848±238	0.095
細胞総数($\times 10^8$)	160±61	139±56	<0.001
細胞濃度($\times 10^7$ /ml)	2.0±0.78	1.7±0.70	<0.001
細胞数($\times 10^8$ /トナ一体重)	3.1±1.2	2.6±1.2	<0.001
細胞数($\times 10^8$ /患者体重)	3.0±1.1	2.7±1.1	<0.001

移植結果① 生着不全

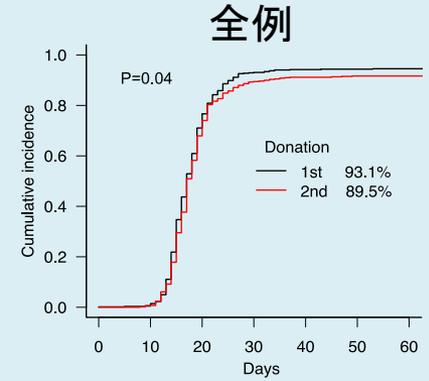
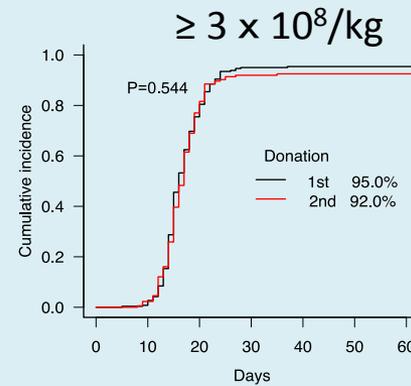
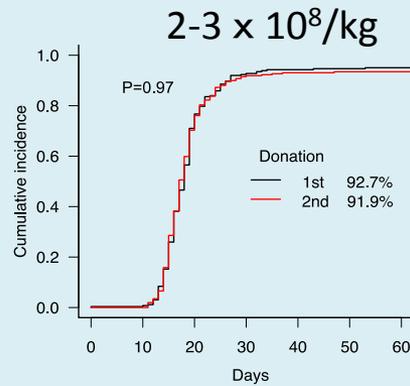
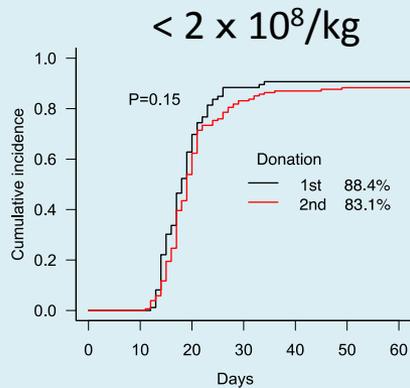
項目	生着不全数/症例数(%)		P値
輸注細胞数	1回目提供	2回目提供	
<1x10 ⁸ /Kg	1/8(13%)	3/10(30%)	0.588
1~2x10 ⁸ /Kg	7/90(8%)	26/197(13%)	0.232
2~3x10 ⁸ /Kg	19/311(6%)	15/340(4%)	0.379
≥3x10 ⁸ /Kg	17/382(4%)	21/258(8%)	0.061
全例	44/791(6%)	65/805(8%)	0.047

移植結果② 造血回復

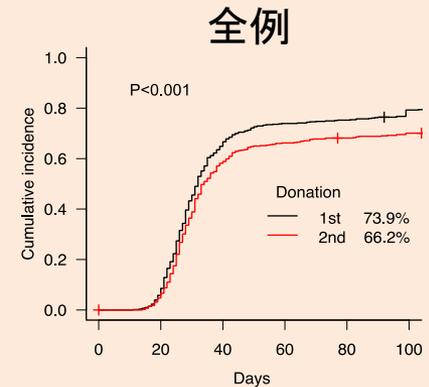
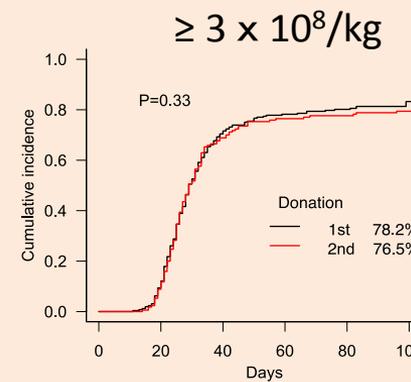
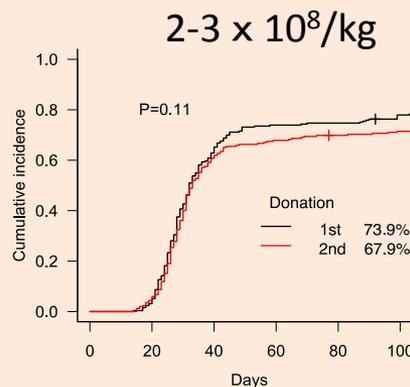
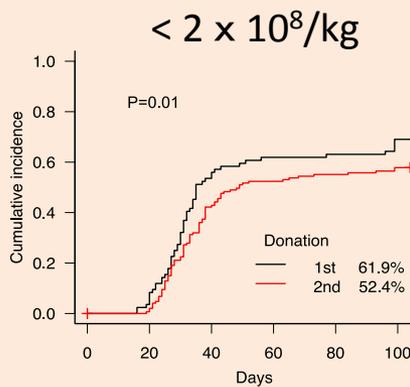
対象: 16歳以上、初回移植、全疾患

— 1回目
— 2回目

好中球回復 (≥ 500 @ day 30)



血小板回復 (≥ 5 万 @ day 60)



移植結果③ 患者背景

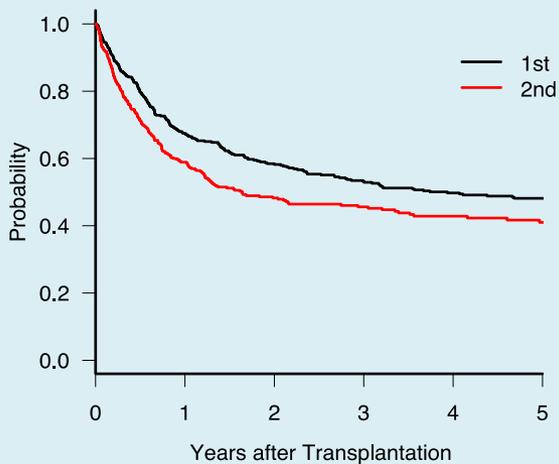
対象：16歳以上、初回移植、急性白血病・骨髄異形成症候群

	1回目提供骨髄を移植	2回目提供骨髄を移植	P値
症例数	420	427	
ドナー年齢			<0.001
35歳未満	239 (57%)	134 (34%)	
35歳以上	181 (43%)	293 (66%)	
細胞数/kg(患者体重)			<0.001
3.0×10^8 未満	243 (58%)	300 (70%)	
3.0×10^8 以上	167 (40%)	125 (30%)	
患者年齢			<0.001
50歳未満	312 (74%)	247 (58%)	
50歳以上	108 (26%)	180 (42%)	
疾患			0.081
AML	235 (56%)	241 (56%)	
ALL	129 (31%)	109 (26%)	
MDS	56 (13%)	77 (18%)	
疾患リスク			0.42
Low	289 (69%)	82 (66%)	
High	131 (31%)	145 (34%)	

移植結果④ 移植成績(全例)

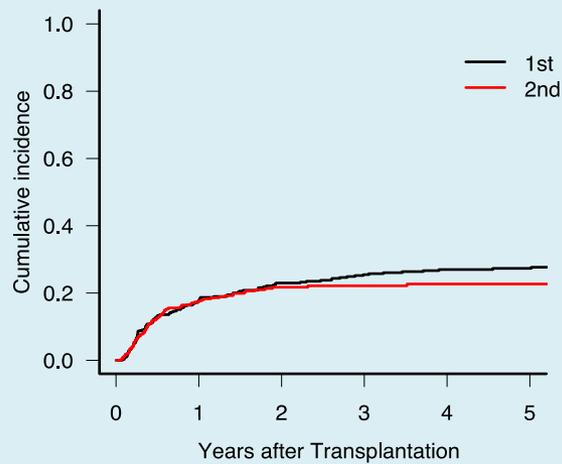
— 1回目
— 2回目

生存率(3年)



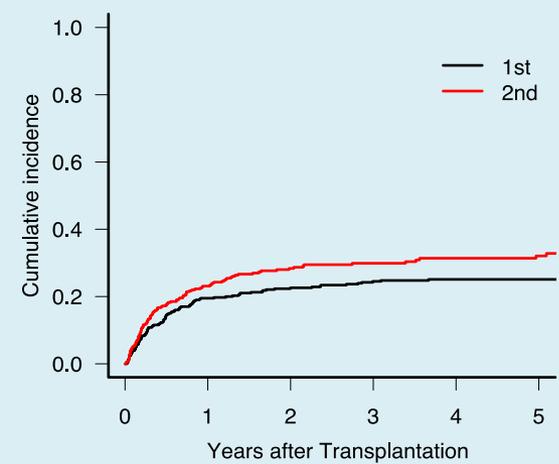
1回目 53%
2回目 46% P = 0.004

再発率(3年)



1回目 26%
2回目 22% P = 0.363

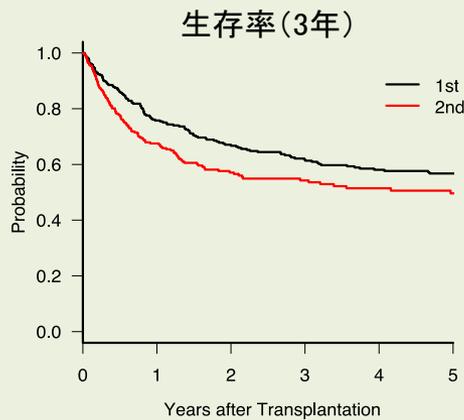
非再発死亡率(3年)



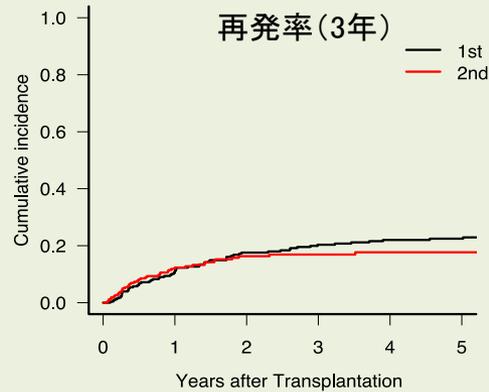
1回目 25%
2回目 30% P = 0.041

移植結果⑤ 移植成績(疾患リスク別)

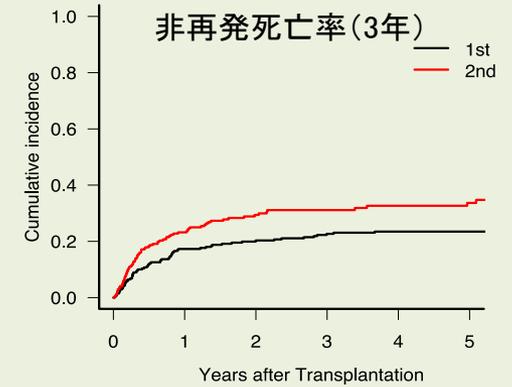
低リスク群



1回目 62%
2回目 54% P = 0.012

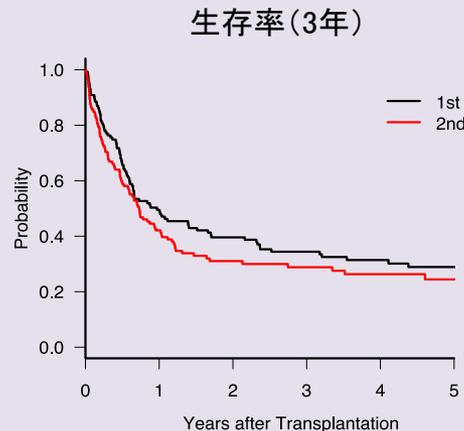


1回目 20%
2回目 17% P = 0.447

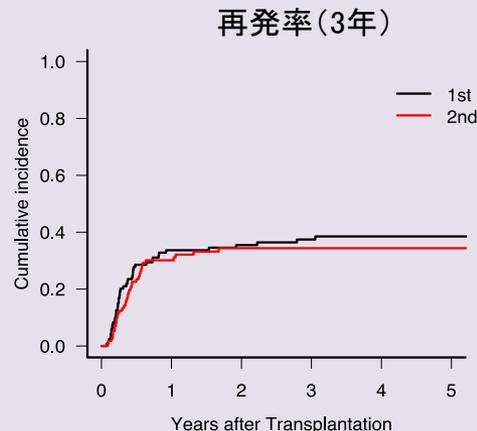


1回目 23%
2回目 31% P = 0.007

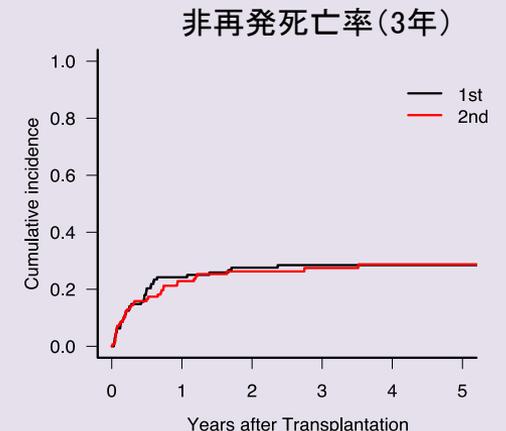
高リスク群



1回目 34%
2回目 29% P = 0.233



1回目 37%
2回目 34% P = 0.543



1回目 29%
2回目 28% P = 0.809

生存に及ぼす因子の単変量・多変量解析

リスク因子		単変量			多変量		
		HR	95% CI	P 値	HR	95% CI	P 値
骨髄提供	1回目	1			1		
	2回目	1.316	1.092-1.586	0.004	1.398	1.138	0.001
患者年齢	<50歳	1					
	≥50歳	1.295	1.067-1.571	0.009		NS	
性別	男	1					
	女	0.824	0.680-0.999	0.048			
ABO血液型	一致	1				NS	
	Minor不一致	0.9642	0.758-1.226	0.766			
	Major不一致	0.862	0.642-1.156	0.321		NS	
	Major/Minor不一致	1.137	0.836-1.548	0.321			
性別(ドナー⇒患者)	一致	1					
	男⇒女	1.156	0.879-1.521	0.3		NS	
	女⇒男	0.864	0.695-1.073	0.186			
診断	AML	1					
	ALL	0.799	0.643-0.992	0.042		NS	
	MDS	0.97	0.744-1.264	0.821			
疾患リスク	低	1			1		
	高	2.155	1.785-2.601	<0.001	2.278	1.871-2.774	<0.001
HLA一致度	8/8一致	1			1		
	7/8一致	1.481	1.192-1.839		1.36	1.081-1.712	0.009
	その他	1.568	1.203-2.043	<0.001	1.483	1.126-1.954	0.005
前処置	MAC	1			1		
	RIC	1.326	1.062-1.654	0.013	1.446	1.146-1.824	0.002
移植年	1993-2005	1			1		
	2006-2012	0.819	0.678-0.989	0.038	0.624	0.503-0.773	<0.001
ドナー年齢	<35歳	1					
	≥35歳	1.068	0.888-1.285	0.484		NS	
有核細胞数x10 ⁸ /kg (患者)	<3.0	1					
	≥3.0	0.954	0.786-1.159	0.636		NS	

まとめ

◆ ドナーの影響

- ✓ 提供後の穿刺部位の痛みは、1回目・2回目提供で差はみられなかった。
- ✓ 1回目の提供時に不安のあったドナーでも、2回目提供時には75%のドナーは不安がなくなっていた。
- ✓ 日常生活への復帰は、2回目提供時のほうが早かった。
- ✓ 術前健診における血液検査において、2回目提供時が1回目提供時より血小板値が多かった。
- ✓ 採取による、ドナーの健康への影響に有意な差はなかった。

◆ 移植患者さんへの影響

- ✓ 骨髓有核細胞数は1回目提供時に比べて2回目提供時で減少していた。
- ✓ 輸注細胞数が少ない場合、2回目骨髓提供者からの移植後造血回復は遅延する可能性が示唆された。
- ✓ 2回目の骨髓提供者は生存率に影響を与える可能性が示唆された。
- ✓ 2回目骨髓提供の方がコーディネート期間が短かかった。

結 論

- ・1回目及び2回目の非血縁骨髄提供において、骨髄採取術がドナーの精神・身体面に及ぼす負担に明らかな差はなかった。
- ・移植患者においては、2回目の提供者から骨髄移植を行う場合には、造血回復や移植成績への影響を考慮する必要がある。