

修正版

厚生労働科学研究費補助金
ヒトゲノム・再生医療等研究事業

「移植医療におけるドナー及びレシピエント
のQOL向上に関する研究」

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 加藤 俊一

平成17年（2005年） 3月

はじめに

同種造血幹細胞移植は白血病、再生不良性貧血、先天性免疫不全症、先天性代謝異常疾患などの難治性血液疾患や遺伝性疾患において根治を期待できる治療法として積極的に実施されている。

1960～70年代にHLA一致同胞間で確立された同種骨髄移植が、その後提供者（ドナー）と移植細胞源が拡大されることによって多様化している。ドナーはまずHLA部分一致の血縁者に、そして1980～90年代には骨髄バンクの設立によって非血縁者に拡大された。また、移植細胞源としては、1980～90年代に末梢血幹細胞、1990年代に臍帯血幹細胞が加わり、従来の骨髄移植という呼称では包括できなくなり造血幹細胞移植と呼ばれるようになっていく。

同種造血幹細胞移植においては造血幹細胞を提供する健康なドナーが必要となるが、造血幹細胞の採取には一定のリスクが存在し、その提供に際してはドナー本人の自由意思に基づいた同意の過程が不可欠である。非血縁者間骨髄移植においてはドナーの権利保護と安全性確保を最優先にしてコーディネートが進められているが、非血縁者間骨髄移植よりも長い歴史がある血縁者間造血幹細胞移植においては家族を救命したいと願う血縁ドナーの強い意思や希望が先行することや、HLA検査により適合者がドナー候補者にまず確定するというプロセスのために、ドナーの権利の保護あるいは擁護、さらには安全性確保という問題が十分とは言い切れないのではないかと指摘がされてきた。

一方、造血幹細胞移植によって救命され長期生存する患者（レシピエント）が増加するにつれ、生存者の数や生存率といった定量的な問題に加えて生存者における生活の質（QOL）が重大な関心事となっている。

本研究班はこのようなドナーとレシピエントのQOL向上のために調査研究を行う目的で、3年計画で平成16年度から開始された。主任研究者と5人の分担研究者、さらには数名の研究協力者によって血縁ドナーにおける人権保護と安全性確保の実態調査を開始した。

年度の途中に血縁ドナーにおける有害事象の調査を本研究班の事業として追加することになり、2名の分担研究者を加えて、日本造血細胞移植学会の協力をえて医療機関へのアンケート調査を実施した。

本報告書は大きく分けて3部構成とし、第1部では血縁ドナーへのアンケート調査の解析結果、第2部では血縁骨髄ドナーにおける有害事象発生状況調査の解析結果、第3部は分担研究者毎の各個研究とし、さらに「活動報告」として患者相談窓口の実態についての報告の寄稿をいただいた。

研究実施にあたり、移植医療機関、実際に血縁ドナーとなられた方々、移植を受けられたレシピエントの方々、さらにはドナーやレシピエントの相談窓口を運営されている方々、日本造血細胞移植学会、そして造血幹細胞移植医療を支援していただいているボランティアの方々など多くの関係者のご協力をいただいた。また、厚生労働省臓器移植対策室の井内努氏、齋藤崇氏には研究実施の方法などについて行政の観点からのアドバイスをいただいた。

このようなご協力とご指導に心より感謝申し上げますとともに、本研究班での成果を今後の医療の現場と行政施策に生かしていただくようお願いする所である。

最後に有害事象調査の集計と解析を委託したイーピーエス株式会社の担当者である清水辰巳氏には、アンケートの発送、回収、集計、解析を短期間で完了していただいたことに感謝いたします。

平成17年3月
主任研究者 加藤俊一

研 究 班 の 構 成

	氏 名	所 属 ・ 役 職	役 割 分 担
主任研究者	加藤 俊一	東海大学医学部基盤診療学系 再生医療科学・教授	研究計画立案・総括
分担研究者	秋山 秀樹	東京都立駒込病院血液内科・ 医長	ドナー意識調査
	一戸 辰夫	京都大学大学院医学研究科血液 腫瘍内科・助手	ドナー専門外来実態調査
	鎌田 薫	早稲田大学法科大学院法務研究 科・教授	アンケート収集・解析
	小寺 良尚	名古屋第一赤十字病院第4内 科・部長（副院長）	血縁骨髄ドナー有害事象調査
	谷本 光音	岡山大学医学部血液腫瘍呼吸器 内科・教授	末梢血幹細胞ドナー安全性調査
	土田 昌宏	茨城県立こども病院小児科・部 長（副院長）	小児ドナー指針順守状況調査
	中尾 康夫	札幌北楡病院麻酔科・部長	血縁骨髄ドナー有害事象調査
研究協力者	秋山 祐一	国立病院機構京都医療センター 小児科・医長	アンケート解析協力
	池田 直樹	全国骨髄バンク推進連絡協議 会・理事	患者相談窓口実態調査協力
	井関 徹	千葉大学医学部附属病院輸血 部・部長	アンケート解析協力
	大木 桃代	文教大学人間科学部・助教授	アンケート解析協力
	鎌田 麗子	NPO 法人血液情報広場つばさ	アンケート集計協力
	近藤 博子	癌の子供を守る会	患者相談窓口実態調査協力
	橋本 明子	NPO 法人血液情報広場つばさ	患者相談窓口実態調査協力
	村上 順子	全国骨髄バンク推進連絡協議会	アンケート計画立案協力

も く じ

I. 総括研究報告

移植医療におけるドナー及びレシピエントのQOL向上に関する研究	主任研究者 加藤俊一	1
---------------------------------	------------	---

II. 分担研究報告

第1部 血縁者間造血幹細胞ドナーへのアンケート調査

分担研究報告書(1) 血縁者間造血幹細胞ドナーにおける人権保護と安全性確保に関するアンケート調査	主任研究者 加藤俊一	5
成人ドナーにおける権利保護	研究協力者 大木桃代	9
成人ドナーにおける安全性確保	研究協力者 井関 徹	14
小児ドナーにおける権利保護	分担研究者 鎌田 薫	18
小児ドナーにおける安全性確保	研究協力者 秋山祐一	21
集計データ		24

第2部 血縁者間骨髄移植ドナーにおける有害事象調査

分担研究報告書(2) 血縁者間骨髄移植ドナーにおける有害事象調査	主任研究者 加藤俊一	51
集計データ		54

第3部 分担研究報告

駒込病院における血縁ドナーへの独自アンケート結果	分担研究者 秋山秀樹	79
小児ドナーの権利擁護に関する小児血液学会倫理指針の遵守状況調査報告	分担研究者 土田昌宏	82
ドナーコーディネーター専門外来の開設と問題点	分担研究者 一戸辰夫	86
同種末梢血幹細胞移植ドナーにおける有害事象の解析	分担研究者 谷本光音	91

活動報告

白血病患者さん電話相談窓口	研究協力者 橋本明子	95
「白血病フリーダイアル」の現状と血縁者ドナーに関する相談	研究協力者 池田直樹	98

III. 研究成果の刊行に関する一覧表		101
---------------------	--	-----

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業
総括研究報告書

研究課題 移植医療におけるドナー及びレシピエントのQOL向上に関する研究

主任研究者 加藤 俊一 東海大学医学部基盤診療学系・教授

研究要旨：

わが国における血縁者間造血幹細胞ドナーの人権保護とドナー安全性確保の状況を把握する目的で、血縁者間造血幹細胞移植のドナーとなられた方へのアンケート調査と血縁者間骨髄移植における有害事象発生状況調査を行った。

非血縁者間骨髄移植においてはドナーの人権保護と安全性確保を骨髄バンクが主体的に担当しているが、血縁者間造血幹細胞移植においては医療機関における組織的な取り組みが十分とはいえず、今後の改善すべき事項について提案を行った。

一方、血縁者間骨髄ドナーにおける有害事象発生状況調査においては、日本造血細胞移植学会に移植登録を行っている 286 診療科中 191 診療科から 4802 人の血縁者骨髄ドナー中 18 例 22 件に関する有害事象の回答を得た。2000 年以降の最近 5 年間では 1688 名のドナーで生命に関わりうる重篤な有害事象の報告はなく、生命には関わらないが治療を必要とする中等度の有害事象が 12 名 (0.7%) で 15 件報告された。骨髄バンクによる非血縁者間骨髄ドナーにおける有害事象発生率 (1.0%) よりやや少ない結果であったが、医療機関における有害事象報告のシステムがないために過小報告されているためと推測された。今後は日本造血細胞移植学会による悉皆事前報告制度の導入や健康保険におけるドナー安全管理料の導入などが望まれる。

分担研究による研究では、①単一施設における血縁ドナーアンケート調査、②小児血縁ドナーにおける学会指針遵守状況調査、③ドナー専門外来設置報告、④末梢血幹細胞ドナー安全性確保調査、⑤患者相談窓口実態調査、などについて分担研究者ならびに研究協力者によって報告を行った。

A. 研究目的

同種造血幹細胞移植においては健康な生体ドナーからの造血幹細胞提供が必要となる。研究初年度の 16 年度は、血縁者間造血幹細胞移植におけるドナーの人権保護と安全性確保に焦点を絞り、2つのアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

1. 血縁者ドナーにおける人権保護と安全性確保に関するアンケート調査

主任研究者、分担研究者、研究協力者による詳細なアンケート内容検討を繰り返し、主任研究者と分担研究者が所属する施設において過去に実施された血縁者間造血幹細胞移植のドナー経験者に対して予備的調査を実施した。

約 400 通を送付し、半数のドナー経験者あるいはその保護者から回答をいただいた。小児と

成人毎にドナーの人権保護の面と安全性確保の面から 4 人の研究者によって解析を行った。

2. 血縁者間骨髄ドナーにおける有害事象発生状況調査

日本造血細胞移植学会に登録を行っている全国 286 診療科に対して、血縁者間骨髄ドナーにおける有害事象発生状況に関するアンケート調査を実施し、191 診療科 (66.8%) より回答を得た。

アンケートの発送、回収、データ入力については学会の末梢血幹細胞ドナー登録事業を担当しているイーピーエス株式会社に委託した。

3. 各個研究

分担研究者及び研究協力者によって、①単一施設における血縁ドナーアンケート調査、②小児血縁ドナーにおける学会指針遵守状況調査、③ドナー専門外来設置報告、④末梢血幹細胞ド

ナー安全性確保調査、⑤患者相談窓口実態調査が実施された。

C. 研究結果と考察

1. 血縁者ドナーにおける人権保護と安全性確保に関するアンケート調査

(1) 成人ドナーにおける権利保護

医学的な技術面に加え、インフォームド・コンセントを含む提供前の十分な情報提示とその内容、説明者のトレーニング等、体制やあり方の再考・整備が求める意見が多かった。さらに、ドナーの精神的サポートの充実を求める要望がなされた。

(2) 成人ドナーにおける安全性確保

ドナーの年齢が長じるにつれ移植細胞源として骨髄よりも末梢血幹細胞が選ばれている率が高くなる傾向があった。レシピエント側の移植法（骨髄非破壊的前処置による移植など）によって末梢血幹細胞が選択されている可能性や、健康上の問題がありながらドナーとして選定されている場合が少なからずあった。

(3) 小児ドナーの権利保護

中学生以上の小児ドナー中学生以上の小児ドナーに対してはいずれかの段階でほぼ満足すべき説明がなされている。しかし、比較的年長の小児ドナーの中には、内心の不安を家族内で解消する術をもたず、ドナー専門外来等第三者の関与を求める例が見られた。

(4) 小児ドナーの安全性確保

提供時の問題点を比較的肯定的あるいは好意的に振り返っていたが、ドナー専門外来の必要性やドナーの健康調査を求める意見が半数を占めていた。

ドナーの年齢が長じるにつれ、採取後の問題の記載が増える傾向にあり、今後計画される調査において検証する必要があると考えられた。

2. 血縁者間骨髄ドナーにおける有害事象発生状況調査

(1) 2000年よりも前の有害事象

2000年よりも前の期間については生命に関与する重篤な有害事象（A）のみについての設問であったが、生命には関わらないが治療を要する有害事象（B）についての回答も含まれていた。3114名の血縁ドナーのうち7名に8件の有害事象の報告があり、1名が麻酔事故のために死亡していた。

(2) 2000年以降の有害事象

2000年以降の期間については、1688名のドナーにA有害事象の報告はなく、12名（0.7%）に15件のB有害事象が発生していたことが報告された。骨髄バンクを介しての非血縁者間骨髄移植ドナーにおける有害事象の発生頻度（1.0%）よりも低い頻度であったが、後方視的な調査であったためと推測された。

3. 各個研究

(1) 駒込病院における血縁ドナーへの独自アンケート結果（秋山秀樹）

東京都立駒込病院での血縁骨髄ドナーへのアンケート調査を行った結果、患者の生存・死亡が返答率や回答内容に影響を与える可能性が示唆された。

(2) 小児ドナーの権利擁護に関する小児血液学会倫理指針の遵守状況調査報告（土田昌宏）

小児血液学会造血幹細胞移植委員会が作成した「小児ドナーの権利擁護に関する倫理指針」の遵守状況と各施設における移植支援体制の整備についてアンケート調査を行ったところ、倫理指針の遵守は未だ不十分であり、小児領域での移植体制の不備が明らかとなった。

(3) ドナーコーディネーター専門外来の開設と問題点（一戸辰夫）

京都大学がわが国で初めて開設したドナーコーディネーター専門外来の内容と問題点が紹介され、今後全国の移植医療専門施設において同様の試みを進める必要性が報告された。

(4) 同種末梢血幹細胞移植ドナーにおける有害事象の解析（谷本光音）

岡山大学におけるalloPBSC採取における有害事象を後方視的に解析し、76人の健常人ドナーからの採取において、血管迷走神経反射が4件、貧血を伴う穿刺部位の血腫が1件あった。日本造血細胞移植学会・日本輸血学会によるガイドラインの遵守とともに、G-CSFの長期的安全性に関しては、今後の情報集積が重要であると考えられた。

(5) 患者相談窓口（橋本明子、池田直樹）

造血幹細胞移植の患者やドナーの相談窓口を運営している2つのボランティア団体の担当者から、血縁者間造血幹細胞移植における患者相談の内容と問題点についての報告を寄稿いただ

いた。

D. 結論

健康なドナーからの造血幹細胞提供と採取を行う際には、ドナー自身の権利を十分に保護し、採取の安全性を確保するためのシステムが完備される必要がある。非血縁者間骨髄移植においては骨髄移植推進財団が全面的にこの任務を担当しているが、血縁者間骨髄移植や末梢血幹細胞移植においては医療機関の自主的な努力に委ねられている。

このような問題を解決するために、以下のような提言を行いたい。

1. 医療機関における改善努力

(1) 複数の医療従事者によるドナー説明と選定

複数の職種、複数の医療者がドナーの選定プロセスに関与することによって、恣意的情緒的な判断が発生することを防止すべきものと考えられる。

(2) 移植コーディネーターの導入

移植医療チームの一員として、選任の移植コーディネーター職を導入し、医師や看護師のみでは対応しきれないきめ細かなケアを行うべきものと考えられる。

(3) ドナーとレシピエント担当チームの分離

レシピエントを担当する医療チームとは分離する形でドナー担当のチームを構成し、レシピエント側に偏りがちな判断が入り込む余地を排除すべきものと考えられる。

2. 学会による取り組み

(1) 血縁ドナーの悉皆・事前登録制度

現在実施されている同種末梢血幹細胞ドナーの登録制度を骨髄ドナーにも拡大し、血縁者間造血幹細胞ドナーのすべてを学会が一元的に管理し、有害事象などの問題点を早期に適切に把握し、迅速に問題解決を行えるような制度の導入を提言したい。

(2) 専門医制度と医療機関認定制度の導入

造血幹細胞移植は高度の医療技術、最新の医療設備、有機的な医療チームにより初めて可能となる医療である。医療者ならびに医療施設の質を向上させるためには、専門医制度と医療機関の認定制度を早期に導入すべきものと考えられる。

3. 行政や医療保険制度、傷害保険による支援

(1) 基幹移植医療機関の指定と財政的支援

ドナーの安全性を確保するためには、血縁ならびに非血縁ドナーの採取を集中的に担当する医療機関を全国各ブロック毎に指定して、その基盤整備のための財政的支援を行うべきものと考えられる。

(2) 医療保険によるドナー安全性の担保

ドナーの人権保護や安全性確保の努力を行っている医療施設には医療保険制度の中で一定の評価を行い、「ドナー安全管理料（仮称）」などの加算を行うことにより、制度的にドナーの安全性が保障されるような施策が求められる。

(3) ドナー傷害保険の拡大

現在、骨髄ドナーに適用されているドナー傷害保険を末梢血幹細胞ドナーにも拡大し、すべての造血幹細胞ドナーにおいて万が一の事故や有害事象に対応できるようにすべきものと考えられる。

4. 社会（ボランティア）による支援

移植医療は医療機関や行政などの努力だけではなく、社会全体の理解と参加によって実現可能な医療である。医療機関や行政では完遂できないような問題についてはボランティアの活力や経験を積極的に活用すべきものと考えられる。

患者あるいはドナー相談窓口については、医療機関によるセカンドオピニオンの円滑な拡大と合わせて、民間のボランティアによる相談窓口を活用すべきものと考えられる。

E. 健康危害情報

本疫学研究そのものによる健康危害情報はなかった。

Ⅱ. 分担研究報告

第1部 血縁者間造血幹細胞移植ドナー へのアンケート調査

厚生労働科学研究補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業
分担研究報告書（1）

研究課題 血縁者間造血幹細胞ドナーにおける人権保護と安全性確保に関するアンケート調査

主任研究者 加藤 俊一 東海大学医学部基盤診療学系・教授

分担研究者 秋山秀樹（東京都立駒込病院）、一戸辰夫（京都大学）、鎌田薫（早稲田大学）、
谷本光音（岡山大学）、土田昌宏（茨城県立こども病院）

研究協力者 秋山祐一、池田直樹、井関徹、大木桃代、鎌田麗子、橋本明子、村上順子

研究要旨：

わが国における血縁者間造血幹細胞ドナーの人権保護とドナー安全性確保の状況を把握する目的で、血縁者間造血幹細胞移植のドナーとなられた方へのアンケート調査を行い、ドナーとして選定されていく過程、造血幹細胞移植の説明と採取法の選択、採取時の安全性の確保、移植後のフォローなどについて詳細な解析を行った。

血縁者間ではレシピエント（患者）とドナーが互いを熟知した状況で、HLAが一致している事実が判明してからドナーとなるかどうかを決定していくという点で、ドナーとなる意思があって登録している骨髓バンクドナーとは決定的に異なっている。そのため、ドナーの権利が保護されない形でコーディネート過程が進行してしまうことも少なくない様子がアンケートから明らかになった。

このような状況を改善するためには、従来は家族内での決定に委ねていた血縁ドナーの選定について、複数の職種・複数の医療従事者による説明を行った上での同意を得ることが望ましいと考える。さらに、現在日本造血細胞移植学会が行っている同種末梢血幹細胞移植ドナーの事前全員登録システムを血縁者間骨髓移植にも拡大することが望まれる。

A. 研究目的

同種造血幹細胞移植においては健康な生体ドナーから骨髓あるいは末梢血幹細胞を採取して移植を行う。骨髓採取の際には数日間の入院と全身麻酔下での採取が必要であり、末梢血幹細胞採取のためにはあらかじめドナーに G-SCF の投与を行わなければならない。いずれもリスクを伴う医療行為であり、ドナーの人権の保護と安全性の確保については十分な配慮が必要であることはいうまでもない。

本年度の研究においては、実際に血縁者間造血幹細胞移植でドナーとなられた経験を有する方々へ匿名によるアンケートを行い、このような血縁者間の造血幹細胞移植におけるドナーの人権の保護（擁護）とドナー安全性確保の実態について調査をすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究計画書とアンケート案の作成

研究班に所属する班員（主任ならびに分担研究者）、研究協力者により研究計画書とアンケート案について班会議と数回の電子会議において検討を重ねて作成した（平成16年7月～10月）。

2. 調査対象者

今年度のアンケートは「予備的調査」と位置付け、5名の班員が所属する医療機関において実施された血縁者間造血幹細胞移植のドナーのうち、移植を受けたレシピエントが生存中の方のみを対象とした。

提供児のドナー年齢により、「成人」と「小児（未成年）」に大別した。成人が298名、小児が

101名、合計399名であった。

対象となった医療機関は以下のとおりである。
東海大学医学部付属病院（主任研究者加藤俊一）
茨城県立こども病院（分担研究者土田昌宏）
東京都立駒込病院（分担研究者秋山秀樹）
京都大学医学部付属病院（分担研究者一戸辰夫）
岡山大学医学部付属病院（分担研究者谷本光音）

3. 倫理的事項

本研究は国の定める疫学調査に該当することから、「疫学研究に関する倫理指針」（平成14年6月制定）に則り、班員の所属する施設の倫理審査委員会での承認をえた（平成16年10～11月）。

アンケート返送をもって調査対象者の同意とした。また、対象者のリストは各班員毎に厳重に管理し、班員同士あるいは主任研究者が個人を特定する情報を共有することはできないようにした。

したがって、本研究は最終的には連結不可能匿名化されたものとして解析された。

4. アンケートの発送と返送

班員の所属する施設から成人ドナーの場合にはご本人あてに、小児（未成年）ドナーの場合にはご本人と保護者の方の連名の宛名でアンケートを郵送した（平成16年10～11月）。

アンケートは無記名とし、記入後これらの班員とは別の班員（早稲田大学大学院鎌田薫分担研究者）あてに返送していただいた（平成16年11月～12月）。

本来の返送期限までに返送されたアンケートは205通で、返送率は全体で51%、成人ドナー50%、小児ドナー54%であった。なお、期限後にも若干の返送があったが、今回の解析には含めなかった。

5. アンケートの解析

返送されたアンケートは鎌田薫班員の研究室にて厳重に保管され、エクセルファイルに入力された（平成16年12月）。

アンケート内容の解析は今回の調査対象者と直接の関係をもたない以下の4人の研究者によって行われた。

大木桃代研究協力者：成人ドナーの人権保護
井関 徹研究協力者：成人ドナーの安全確保
鎌田 薫研究分担者：小児ドナーの人権保護
秋山祐一研究協力者：小児ドナーの安全確保

C. 研究結果と考察

項目別の解析結果はそれぞれの分担研究報告書に詳細に記載されているが、概略は以下のとおりである。

1. 成人ドナーにおける権利保護

ドナーの権利保護と医療倫理を遵守するためには、まず第1段階としてドナーの安全性および実施における科学性の確保と保障が前提条件となる。

本予備調査の結果からは、医学的な技術面に加え、インフォームド・コンセントを含む提供前の十分な情報提示とその内容、説明者のトレーニング等、体制やあり方の再考・整備が求められている。

さらに第2段階として、その安全性が確認された上で、ドナーの精神的サポートの充実の必要性も強く示唆されている。このためには、提供前のみならず提供後も継続した医療情動的ならびに精神的サポートを行う相談窓口体制の充実・整備が不可欠である。これは医療者が患者・家族・ドナー等の自律性を保証し、人生観や価値観を尊重し、全人的存在としてとらえて初めて導かれる倫理である。

2. 成人ドナーにおける安全性確保

ドナーの年齢が長じるにつれ移植細胞源として骨髄よりも末梢血幹細胞が選ばれている率が高くなる傾向があった。ドナーの安全性を十分に考慮する余地がないままに、レシピエント側の移植法（骨髄非破壊的前処置による移植など）によって末梢血幹細胞が選択されている可能性や、健康上の問題がありながらドナーとして選定されている場合が少なからずあった。

骨髄や末梢血幹細胞の採取時あるいは採取後にも様々な問題点が存在する可能性が推測されたが、ドナー側からのアンケートのみによってそれらの問題点や妥当性を判断することは困難であった。

3. 小児ドナーの権利保護

小児においては成人ドナーにおけると同様の問題点に加えて、判断能力が未熟な年齢層におけるインフォームド・コンセントのあり方が重要な問題である。

通常の医療における小児の代諾者となる両親などの保護者が、造血幹細胞移植医療においてはレシピエントとドナー双方の代諾者となることによる問題があり、真にドナーの権利を保護

あるいは擁護できる存在でありえるかどうか疑問が残る。

本アンケートの結果をみると、中学生以上の小児ドナー・中学生以上の小児ドナーに対してはいずれかの段階でほぼ満足すべき説明がなされている。しかし、比較的年長の小児ドナーの中には、内心の不安を家族内で解消する術をもたず、ドナー専門外来等第三者の関与を求める例が見られた。

4. 小児ドナーの安全性確保

移植細胞源として、今回の対象者においてはほとんどの例で骨髄が選ばれていた。

レシピエントの移植後の経過が順調なケースが大半であること、2000年以前の移植例が多く含まれていることなどから、提供時の問題点を比較的肯定的あるいは好意的に振り返っている可能性が考えられたが、ドナー専門外来の必要性やドナーの健康調査を求める意見が半数を占めていた。

ドナーの年齢が長じるにつれ、採取後の問題の記載が増える傾向にあり、今後計画される調査において検証する必要があると考えられた。

E. 結論

血縁者間ではレシピエント（患者）とドナーが互いの熟知した状況で、HLAが一致している事実が判明してからドナーとなるかどうかを決定していくという点で、ドナーとなる意思があつて登録している骨髄バンクドナーとは決定的に異なっている。そのため、しばしばドナーの権利が保護されない形でコーディネート過程が進行してしまうことも少なくない様子がアンケートから明らかになった。

このような状況を改善するためには、従来は家族内での決定に委ねていた血縁ドナーの選定について、複数の職種・複数の医療従事者による説明を行った上での同意を得ることが望ましいと考える。さらに、現在日本造血細胞移植学会が行っている同種末梢血幹細胞移植ドナーの事前全員登録システムを血縁者間骨髄移植にも拡大することが望まれる。

F. 健康危害情報

本疫学研究そのものによる健康危害情報はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tazume K, Kato S, et al. : Induction of cytomegalovirus-specific CD4+ cytotoxic T lymphocytes from seropositive or negative healthy subjects or stem cell transplant recipients. *Exp Hematol*, 2004;32:95-103.
- 2) Hagihara M, Kato S, et al. : Platelets, after exposure to a high shear stress, induce IL-10-producing, mature dendritic cells in vitro. Platelets, after exposure to a high shear stress, induce IL-10-producing, mature dendritic cells in vitro. *Journal of Immunology*, 2004;172:5297-5303.
- 3) Yanada M, Kato S, et al. : Tacrolimus instead of cyclosporine used for prophylaxis against graft-versus-host disease improves outcome after hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors, but not from HLA-identical sibling donors: a national survey conducted in Japan. *Bone Marrow Transpl*, 2004;34:331-337.
- 4) Matsumoto M, Kato S, et al. : Changes in thyroid function after bone marrow transplant in young patients. *Pediatrics Int*, 2004;46:291-295.
- 5) Peters C, Kato S, et al. : Cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: the international hematopoietic cell transplantation experience from 1982 to 1999. *Blood*,

- 2004;104:881-888.
- 6) Yabe H, Kato S, et al.: Unmanipulated HLA-haploidentical bone marrow transplantation for the treatment of fatal, nonmalignant diseases in children and adolescents. *International Journal of Hematology*, 2004;80:78-82.
- 7) Sakata N, Kato S. et al.: Unrelated donor marrow transplantation for congenital immunodeficiency and metabolic disease: an update of the experience of the Japan Marrow Donor Program. *International Journal of Hematology* 2004; 80:174-182.
- 8) Yahata T, Kato S, et al.: Competitive repopulation assay of two gene-marked cord blood units in NOD/SCID/gammac(null) mice. *Blood*, 2004;105:882-891.
- 9) Ishiguro H, Kato S, et al.: Long-term follow-up of thyroid function in patients who received bone marrow transplantation during childhood and adolescence. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004;89:5981-5986.
- 10) Tsuboi K, Kato S, et al. Tsuboi K, Kato S, et al.: Potential and origin of the hematopoietic population in human skeletal muscle. *Leuk Res*, 2005;29:317-324.
- 11) 加藤俊一: わが国における造血幹細胞移植の最近の動向. *移植*, 2004;39:1-5.
- 12) 沖 将行、加藤俊一他: 転移性乳癌に合併した骨髄異形成症候群症例に対し施行した体外増幅を併用した臍帯血移植. *臨床血液*, 2004;45:1048-1052.
- 12) 吉場史朗、加藤俊一他: マイクロサテライト DNA (STR) を用いた造血幹細胞移植後のキメリズム解析の有用性に関する研究. *移植*, 2004;39:556-563.
- 13) 保田由喜治、加藤俊一他: 造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス (CMV) 感染症診断における real-time PCR の有用性の検討. 2005;39:668-673.
- 14) 加藤俊一: 小児の臍帯血移植の適応と成績. 「血液成分治療」(廣田 豊、原 宏 編集)、*医薬ジャーナル*、102-107, 2004.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

I. 成人ドナーからの回答解析結果

I-1 成人におけるドナーの権利保護（擁護）の観点からの解析

文教大学人間科学部・助教授 大木 桃代

1. 解析概要

本報告においては血縁者成人ドナーを対象とし、ドナーの権利保護（擁護）の観点から解析を行った。主に(1)インフォームド・コンセントまでの過程、(2)医師からの説明に対する理解度および状況、(3)提供を決断する際の安全不安、相談状況、提供拒否の可能性の状況、(4)提供に対する感想、(5)血縁者ドナーの造血幹細胞移植のあり方に対する考え・希望（とくに相談窓口体制とセカンド・オピニオンの必要性に対する希望）、の5点を中心に解析を行い、現状における問題点と今後の課題を検討した。最後にこれらの結果から提言される、血縁者成人ドナーの権利保護について考察を行った。

2. 解析結果

(1) インフォームド・コンセントまでの過程

HLA 検査についての説明依頼者は、患者本人 33.6%、患者家族 26.2%、その他 22.1%、ドナー自身が説明する立場 12.8%と様々であった。

検査を受ける時点で、87.2%が提供する意思があったと回答していたが、検査結果次第との回答も、とくに提供者が50歳台では多かった。年齢別の分析で有意差は認められなかったが、その時点で病気や健康不安があるという人が、他の年代より多かったことも一因の可能性はある。

骨髄や末梢血幹細胞の提供依頼は、患者本人 42.0%、家族 36.7%であった。ドナー自ら希望した場合も 52.0%と半数以上であったが、これは今回の調査対象者が血縁者ドナーであったためと思われる。

採取方法に関する説明は基本的に主治医（98.0%）が行っているが、少数ながら患者本人（12.0%）や家族（6.7%）からなされることもあった。

インフォームド・コンセントの同席者は主治医が89.3%であり、患者本人も70.7%同席していた。家族の同席は26.7%であった。それに比べると、看護師（7.3%）も含め、他の医療職（0.7%）やその他（4.0%）の同席はきわめて少なかった（Fig. 1）。

(2) 医師からの説明に対する理解度および状況

骨髄提供の場合、採取方法に関しては98%、自己血採取および全身麻酔に関しては85%以上が十分なしほぼ理解と、安全性に関することは理解度が高かった。しかし過去の重大な合併症や事故に関しては理解度が減少し、事故に備えての傷害保険に関しては40%以上が説明を受けていなかった（Fig. 2）。末梢血幹細胞提供の場合もほぼ同様の結果であり、G-CSF や成分採血など安全性については理解度が高かったが、過去の重大な合併症や事故に関しては理解度が減少し、さらに事故に備えての傷害保険が「ない」ことについては50%以上が説明を受けていなかった（Fig. 3）。

(3) 提供を決断する際の安全不安・相談状況・提供拒否の可能性の状況

上述のように検査を受ける時点では提供意思のある人が大部分であったが、提供を決断する際、安全面に対する不安がない人は40.0%にすぎず、多少不安が51.5%、不安ありが8.5%と、多少なりとも多くの人不安を抱いていた。それにもかかわらず、患者や家族以外に相談した人は13.8%にすぎなかった。

さらに提供を断ることについて、十分可能であったと感じた人は20.0%であり、断りにくいあるいは不可能と感じた人は38.4%にのぼった。なお41.6%はその他であり、自由記述では最初から断る意思がなかったとの回答が多数見られたが、それは特に患者が子供の場合が多かった。

(4) 移植結果と提供の感想

移植が成功して順調である患者は68.0%、成功したが再発した人は7.5%、早期死亡した人は8.8%であった。提供した感想は、成功して満足している人が73.5%、失敗したが満足している人が10.2%と、成功・失敗にかかわらず80%以上が満足しており、後悔している人は4.0%のみであった。

(5) 造血幹細胞移植のあり方に対する考え・希望、その他

造血幹細胞移植のあり方に対する考え・希望においては、2つの観点から検討した。

第一に相談窓口の必要性である。相談窓口が現状で十分であると考えている人は20%弱にすぎず、他は体制が何らかの形で充実することを希望していた。とくに各病院内で充実すべきであると回答した人は60%以上にのぼっていた。公的な窓口も40%弱が希望していた (Fig. 4)。ドナー外来も60%が必要であると感じていた。この結果は、現状ではこのような相談体制が不十分であることを示している。自由記述においては、上述のような「不安」があっても、主治医や家族（患者も含む）には話ができず、相談相手を求めているという意見が多かった。とくに、実際の医学的な質問に対する回答を求めただけでなく、精神的な援助を求める意見も少なくなかった。

またセカンド・オピニオンについては、40%弱が現状で十分機能していると回答していた。しかし各病院に紹介を義務づけるべきであるとの回答も40%以上見られた (Fig. 5)。

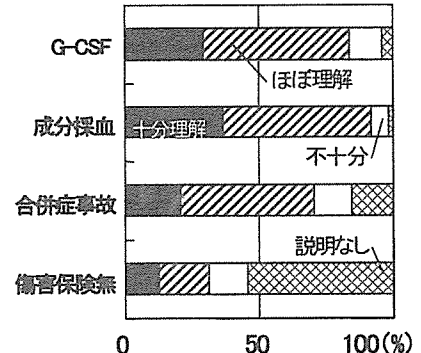
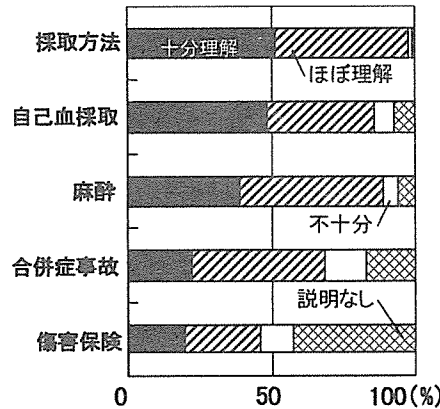
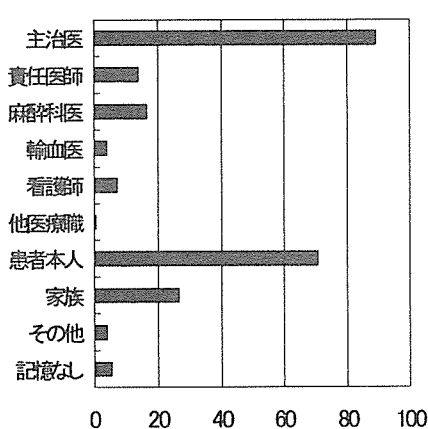


Fig. 1 ICの同席者 (%)

Fig. 2 説明理解度 (骨髄)

Fig. 3 理解度 (末梢血)

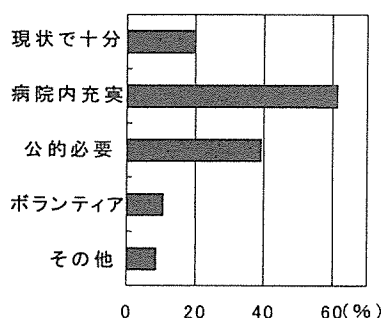


Fig. 4 相談窓口の必要性

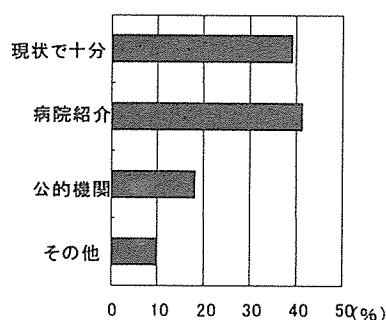


Fig. 5 セカンド・オピニオンの必要性

3. 考察

(1) インフォームド・コンセント (IC) までの過程

インフォームド・コンセントの同席者は主治医が中心であり、他の医療職の同席はきわめて少ないことが示された。しかし患者のみならず、ドナー自身が十分な説明を受け、十分理解して納得した上で同意する権利を保護することこそが、医療倫理遵守の第一歩となる。ドナーの権利保護・医療倫理遵守の確認のためには、主治医以外の医療職または適任者の同席など、体制の整備を検討するべきであると思われる。

一つの参考例として、たとえば大木他¹⁾では具体的な活動として、トランスレーショナルリサーチにおけるインフォームド・コンセントの際に、薬剤師・看護師・臨床心理士・管理栄養士・臨床検査技師の5職種から成るトランスレーショナルリサーチ・コーディネーターのうち数名が第三者的な立場で同席している。同席時には医師の説明に対して、内容の正確さ、公平さ、わかりやすさ、コミュニケーション・スキルなども含めた総合的な観点からチェックリストを用いて評価を行なう。不十分であると判断された場合には、担当医師または責任医師に再度説明を行うよう求める。また医師からの説明に質問がないかどうかを患者や家族に促して、質問がしにくい状況を打破し、不十分な理解がないように努める。これはあくまでも一例であるが、血縁者ドナーに対する権利保護の体制が十分整っていない現状であるからこそ、このようなより積極的な対応策が求められる。

なお患者本人が同席している割合が高かったが、このメリットとデメリットを再確認する必要がある。様々な家族関係と個人差があるため一概に結論づけられないが、患者・ドナー共に同席が大きな精神的負担になるという可能性を考えて、インフォームド・コンセントの状況を整備すべきであろう。

(2) 医師からの説明に対する理解度および状況

上記の結果から、大きく2つの点が課題として挙げられる。

第一に、内容による説明および理解度の偏りが認められたことによる倫理的問題の再考である。実際に行う処置等に関する説明に対しては高い理解度が示された。しかし万が一生じる可能性のある事故やそれを想定させる保険について、理解が不十分なままであったり説明を行わないことは、倫理的に問題があるといえる。今度の課題として説明時の統一した項目の設定を検討する必要性が挙げられ

るが、その際には説明すべき事柄の明確化が課題となる。

第二に、ドナーの十分な理解のためには、説明内容の検討のみならず、説明の仕方の工夫も課題として示唆される。第一の課題にあるように、説明すべき項目の再検討が必要であることは言うまでもないが、それはただ医師がドナーに対して話をすればいいということの意味しているのではない。たとえば先の大木他¹⁾では、インフォームド・コンセントとは「医師から十分な説明がなされ、患者がそれを患者の立場で正確に理解した上で、自由意思で医師に対して与える承諾である」と考えている。そのような本質を考えると、内容の正確さや公平さのみならず、わかりやすさ、理解のしやすさということはインフォームド・コンセントの根本的前提条件となるのである。したがって血縁者ドナーに対する説明の際にも、ドナーの理解度を確かめながら説明を進めているのか、図表を使用するなど理解しやすいよう工夫をしているのか、口調・姿勢・表情等のコミュニケーション能力の開発に努めているのか、等の説明の仕方そのものに対する配慮の検討も必要である。

(3) 提供を決断する際の安全不安・相談状況・提供拒否の可能性の状況

実際の提供状況や提供の意思の有無と、安全に対する不安は同一ではないことが明らかになった。しかし患者・家族以外に相談した人が少なかったことから、この不安に対する対応が十分になされていないことも同時に示された。これが現在の相談体制の問題であるならば、適切な体制を整備する必要性を示している。なお今回の予備調査においては「患者や家族以外」という設定であったが、実際に患者や家族には相談をしているのかどうかを確認するためにも、本調査においては患者や家族に相談した人の割合も検討すべきであろう。

提供拒否の可能性の状況からは、血縁ドナーであるがゆえの複雑な心境に対する精神的サポートの必要性が示された。自由記述を参考にすると、実際にはドナー自身は不安を抱えていて、かならずしも積極的にドナーになりたいと思っていないわけではない場合もある。しかし提供を拒否することによって、患者や他の家族との関係性の悪化を危惧したり、患者の生命を見捨てるという罪悪感も生じている。そのようなアンビバレントな感情の間で苦悩している血縁者ドナーも少なくない。したがってそのような状況においてドナーが気軽に相談できるような体制の必要性が改めて示唆されたと言える。

(4) 移植結果と提供の感想

結果で示したように、予備調査においては移植の成功・失敗にかかわらず、提供に満足した人が大部分であり、後悔している人は少なかった。これは血縁者ドナーであるがゆえに、自分としてはできるだけのことをしたという気持ちの表れと解釈することもできる。しかし他の研究においては、失敗した場合には後悔する率が増加している結果も示されている。したがってそのような良好な感情を抱いている人のみが本予備調査に回答・返送した可能性があり、そのバイアスが影響していることは否定できない。

(5) 造血幹細胞移植のあり方に対する考え・希望、その他

各病院内での相談体制の充実を希望した数字の高さは、わざわざ公的機関に問い合わせなくても、当該病院内で気軽に相談できる体制の希望の強さを示している。反対に言うなら、実際の経験上、そのような相談窓口があればよかったと感じている人がこれだけ多いという現状を示しているともいえる。また提供前と提供後の病院側の対応の変化に戸惑いや憤りを抱いた人や、主治医等には相談できなかった人にとっては、公的な相談体制の充実が必要であると感じたと考えられる。

医学情動的・精神的両面からの援助希望に対しては、複数の専門職から成る相談窓口の体制の整備と充実によって大きな部分が解決できると思われる²⁾。

またセカンド・オピニオンの必要性も多くの人々が認めていた。造血幹細胞移植は簡単な治療ではないため、自己決定の意思を固めるためにも複数の専門家による情報を求めている人が多い可能性が示された。ただし複数の医師の意見が一致した場合にはより安心感が増すと思われるが、異なる判断が示された場合にはどうするのか、ということも十分考えた上での体制作りが必要である。さらに本来は義務づけなくても、気軽にセカンド・オピニオンの依頼、あるいは医師側からの提案がなされる状況が期待されるが、この数字は義務としないと紹介してもらえない現在の雰囲気を表している可能性もあろう。

(6) まとめ

上記を概括すると、ドナーの権利保護と医療倫理遵守のためには、二つの段階で考える必要がある。

第一段階として、ドナーの安全性および実施における科学性の確保・保障が前提条件となる。本予備調査の結果からは、医学的な技術面に加え、インフォームド・コンセントを含む提供前の十分な情報提示とその内容、説明者のトレーニング等、体制やあり方の再考・整備が求められている。

さらに第二段階として、その安全性が確認された上で、ドナーの精神的サポートの充実の必要性も強く示唆されている。このためには、提供前のみならず提供後も継続した医療情動的ならびに精神的サポートを行う相談窓口体制の充実・整備が不可欠である。これは医療者が患者・家族・ドナー等の自律性を保証し、人生観や価値観を尊重し、全人的存在としてとらえて初めて導かれる倫理である³⁾。

上記の点を検討することによって、今後の造血幹細胞移植成人ドナーの権利保護と医療倫理遵守のあり方が明確になると思われる。

文献 1) 大木桃代, 福田直子, 小瀧一, 長村文孝. トランスレーショナルリサーチにおけるトランスレーショナルリサーチ・コーディネーターの役割と医療倫理遵守の取り組み—インフォームド・コンセント関連業務を中心とした活動—. 臨床薬理 2004 ; 35 (2) : 111-117.

2) 大木桃代. 造血幹細胞移植における臨床心理士の活動と役割. 血液・腫瘍科 2004; 49 (2) : 202-208.

3) 大木桃代, 遊佐希, 村山明美, 佐田礼子, 小瀧一, 田原秀晃. トランスレーショナルリサーチ・コーディネーター業務における医療倫理遵守のための具体的取り組み状況と枠組みの明確化. 人間科学研究 (文教大学人間科学部) 2005 ; 26 : (印刷中)

I. 成人ドナーからの回答解析結果

I-2 成人におけるドナー安全性確保の観点からの解析

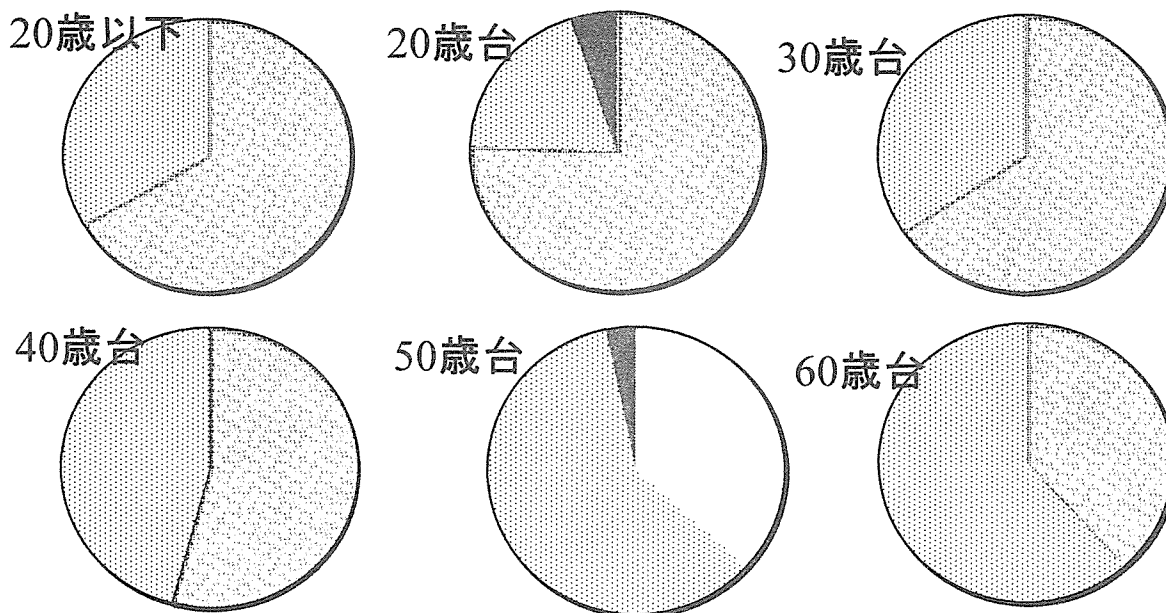
千葉大学医学部附属病院輸血部・部長 井関 徹

1. 解析概要

血縁者間造血細胞移植のドナーに対するアンケート調査のうち成人ドナーの安全性の観点からの解析を行った。医学的な観点からのドナーの安全性の意味するところは、①適正なドナー適格性の判定、②適切な採取方法の選択、③適正な採取量の設定とその遵守、④採取に関する合併症の回避と管理、⑤採取後のドナー健康状態の管理、⑥複数回提供の妥当性の検討等の項目と考えられるが、これらを今回の様な形態のアンケート調査から正確に把握することは困難であった。本報告書ではアンケート調査から類推される安全性確保の観点からの疑問点、問題点を列記し、今後の調査でドナーの安全性の問題をより明確にするためのアンケート調査の方法に関して考察する。

2. 解析結果

1) 年齢と採取方法選択、特に50歳以上の高齢者ドナーについて (図-1)



提供時の年齢が30歳代までは骨髄採取（以下BM）が半数以上を占め、40歳代で約半数ずつ、50歳代以上では末梢血幹細胞採取（以下PB）が過半数となり、年齢が高くなるにつれてPBの割合が高くなる傾向がみられた。またレシピエントが同胞（ドナーと同程度の年齢と推測される）であったのが50歳代のBMで11人中8人、PBで19人中15人、60歳代のBMで5人中4人、PBで8人中8人と大部分であった。またそれらのPB群合計27人で、全身麻酔が不要、安全性、身体的負担のドナー側の要因のみを選択理由にあげたのは7人のみで、医師の勧めをあげたのが11人、また移植の結果を理由にあげたのが6人であった。

2) 提供前の体調と健康診断の結果

提供前の体調に不安があったのは24人で、そのうち採取に対する不安を除き、具体的な内容が記されていたのは産後1年以内(20歳女性-BM)、貧血(20歳女性-PB)、腰痛(50歳女性-PB)、産後高血圧(30歳女性-BM)、低肺活量(40歳男性-BM)であり、提供前の健康状態に異常ありと回答したのは10人で、不明1人、脊髄疾患で下肢不全麻痺(30歳女性-BM)、高血圧3人(50歳男性-BM、50歳女性-BM、40歳男性-PB)、甲状腺3人(40歳女性-PB、50歳女性-PB、30歳女性-BM)、不整脈(60歳男性-PB)、緑内障(50歳女性-PB)であったが、そのうち術前検診で異常を指摘されたのは高血圧の1例のみであった。

3) 採取後の問題点

BM群(n=90)では無回答16人、問題点なし59人、痛み8人、発熱4人、採取部位感染症0人、その他4人(麻酔薬嘔気、めまい、麻酔前投薬による意識消失、肺に水がたまった)であり、PB群(n=66)では無回答18人、問題点なし31人、骨痛(強い腰痛含む)8人、倦怠感14人、血小板減少5人、その他10人(手のしびれ、歩行困難4人、血圧低下、胸痛、貧血、めまい、発熱、食欲低下、頭重感)などがあげられた。

またそれらの問題点に対して、症状あったが我慢し、さらに悪化して連絡したが7人、辛かったが最後まで我慢したが7人であった。

自覚症状の持続時間は数週間以上持続した症状はBMで1人(痛み)、PBで2人(倦怠感、不明)であり、数ヶ月以上持続した症状はBMで2人(発熱または痛み、めまい)、PBで1人(倦怠感)であった。いずれの群でも1年以上持続した症状はなかった。

4) 提供後健康診断

不明および無回答が22人あったが、解答のあった138人の検診の時期は(複数回答あり)、1週間前後48人(34.8%)、1～3ヶ月69人(50%)、1年以上41人(29.7%)で、採取後の検診がなしと答えたのが13人(9.4%)であった。

5) 再提供

2回の提供者が11人あり、そのうち3ヶ月以内の再提供が2人、3ヶ月から1年の再提供が5人、1年以降の再提供が4人であった。初回提供時の項目でBMとPB双方を選択しているのが3人あり、こ