

“灌流法＋骨髄内骨髄移植”の臨床応用を目指して

関西医科大学病理学第一講座

同 再生医学難病治療センター

同 癌治療センター

池原 進

I. カニクイザルを用いた基礎データ

最近の2年間で、60頭以上のカニクイザル(3kg～4kg)を用いて、灌流法と骨髄内骨髄移植を実施し、手技的な安全性を確認した。その結果を以下に示す。

① 最近2年間の骨髄採取部位と回数

ケタラル＋セラクター(2:1)筋注後、ペントジン(1.5mg)を筋注し、笑気ガスおよびハロセン麻酔下で灌流法により表1に示すような部位から骨髄細胞を採取した。

60頭のサルを用いて左右上腕骨、左右大腿骨、腸骨より灌流法により、骨髄細胞を採取したが(計143か所)、いずれのサルにおいても採取過程ならびに採取後に四肢の麻痺などを含めた異常は認められなかった。

② 最近2年間の骨髄内骨髄移植回数

採取した骨髄細胞を上腕骨内に注入(5ml以下)した。計30回以上の移植を行ったが、骨髄採取の場合と同様、いずれのサルにおいても移植後に四肢の麻痺などの異常は認められなかった。

③ 灌流法と吸引法で採取した骨髄細胞中に含まれるT細胞の比較

表2に示すように灌流法により、採取した骨髄細胞に比べ、従来の吸引法で採取した骨髄細胞中にはT細胞(CD4およびCD8陽性細胞)が多く含まれ(20%以上)、末梢血の混入によると考えられた。

④ 灌流法あるいは吸引法で採取した骨髄細胞中のコロニー形成細胞数の比較

図1に示したように灌流法により、採取した骨髄細胞から、より多数のCFU-C値が検出された。灌流法で採取した骨髄細胞中には造血前駆細胞の頻度が高いことが推測されるが、吸引法により採取した骨髄細胞中には末梢血(成熟血液細胞)が混入するため、相対的にCFU-Cの頻度が低下した可能性が高い。

II. ヒトの最初の症例から得られた貴重な情報

以上の結果に基づいて、一昨年12月9日に、中国の広州、南方医科大学附属南方医院と共同で、重症の地中海貧血の女兒(6才)にHLAの2 locus不一致の父親(37才)の骨髄を灌流法で採取し、骨髄内骨髄移植を実施した。

手技的な安全性と有効性はヒトでも実証されたが、残念なことに、患者さんは移植後、56日目に粘痰が気道を閉塞し、お亡くなりになった。

この症例を通して、以下の事実が明らかになった。

- ① 腸骨からも灌流法で末梢血の混入なしに骨髓細胞が採取できる (T 細胞は 10%以下であるため GvHD が発症しない)。
- ② 両側脛骨内へ骨髓細胞 ($0.9 \times 10^8/\text{kg}$) を各々 10ml 注入したが、移植後 12 日目のレシピントの腸骨から採取した骨髓細胞は、FISH 法で 83%が既にドナー側へ置換していた。
- ③ 生着を促進するため、ドナーリンパ球輸注 (DLI) を 2 回実施したが、臨床的にも、また皮膚の生検でも重度の GvHD の所見は認められなかった。

III. 国内で新しい骨髓移植方法を実施するに当って

手技的な安全性をさらに確認するため、臨床第 I 相試験を先ず自己骨髓移植で行う。

対象症例は、悪性リンパ腫の患者の中で、末梢血幹細胞 (PBSC) の mobilization が困難で、従来の吸引法では骨髓細胞の採取も困難な症例を選択し、灌流法で骨髓細胞が採取可能かを検討する (倫理委員会で承認済)。採取が成功すれば、化学療法後に、骨髓内骨髓移植を実施する。自己骨髓移植であるため、GvHD も拒絶反応も起らない。

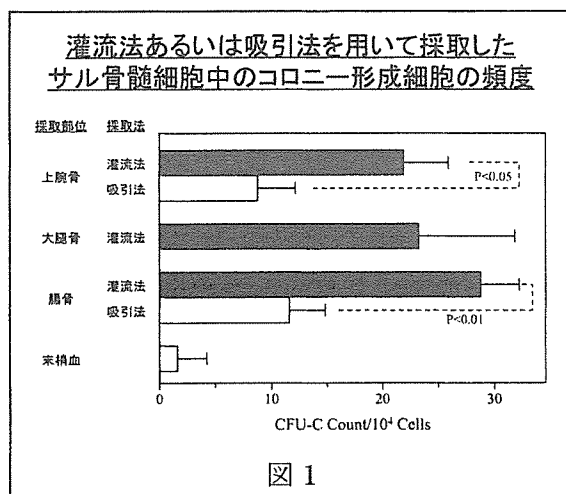
表 1
骨髓細胞採取部位と移植部位

	骨髓細胞の採取部位					腸骨
	頭頸	左上腕	右上腕	左大腿	右大腿	
2004年	29	17	13	5	8	12
2005年	31	16	10	18	7	37
	60	33	23	23	15	49
				143		

移植部位: 上腕骨内に30回の骨髓移植を行った。

表 2
採取した骨髓細胞中のCD4陽性、CD8陽性細胞

	骨髓細胞採取部位				
	脛骨 (灌流法)	大腿骨 (灌流法)	腸骨 (灌流法)	腸骨 (吸引法)	末梢血
サンプル数	16	20	31	9	26
細胞数($\times 10^7$)	12.7 ± 12.5	8.0 ± 6.5	15.8 ± 17.1	14.8 ± 16.3	
CD4(%)	3.9 ± 3.9	1.8 ± 1.1	5.7 ± 3.9	10.5 ± 4.3	22.0 ± 4.4
	10.5	6.0	14.5	24.9	42.4
CD8(%)	6.6 ± 4.7	4.2 ± 2.2	8.8 ± 5.1	14.4 ± 6.9	20.4 ± 6.9



H17年度 厚生労働科学研究ヒトゲノム・再生医療等研究事業
 骨髓、末梢血等を利用した効率的な造血細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立並びにドナーおよびレシピエントの安全核のとQOL向上に関する研究J班 小寺良尚班長
 第二回会議
 2006年1月28日東京大学医科学研究所講堂

小児血縁ドナーの権利擁護と QOL向上の研究

一院内保育士、チャイルドライフスペシャリストの関わりについて
 土田昌宏*, 秋山祐一、加藤俊一
 松井基子*(Child Life Specialist)
 保育士、2A病棟看護チーム
 茨城県立こども病院*, 京都医療センター、東海大学
 (日本小児血液学会造血細胞移植委員会)

茨城県立こども病院移植チーム

- 小児科血液グループ医師4名
- 2A病棟看護師チーム: 学童班、幼児班による取り組み
- 病棟保育士2名が幼児班に協力
- 臨床心理士1名によるカウンセリング
- 2004年造血細胞移植学会にて幼児班発表
- 2005年小児血液学会にて保育士が発表
- Child Life Specialist 1名が加わり、これまでの活動を評価

理解力に応じたドナーへの説明と同意の 年齢区分

- 10歳以上(説明と理解と意思確認): 学童班
 - 文書による説明と同意、署名による承諾をえる。
 - リスク、疼痛の完全な説明をおこなう。
 - 自己決定援助
- 6-10歳(説明と納得援助): 学童班
 - イラストと口頭による説明をおこない、提供意思を確認。
 - リスク、疼痛について理解可能な範囲で説明する。
- 6歳未満(病院環境への適応援助): 幼児班
 - イラストによる説明
 - 言動からの納得度の確認
 - リスク説明は省略、疼痛経験を回避する。

学童班・実施手順

1. HLA検査についての説明後、事前情報質問紙を渡し、その結果について看護師が面接をする。
2. 面接結果の情報をもとに、カンファレンスで説明内容・方法の決定をする。
3. 医師・看護師・臨床心理士の同席のもと、医師が説明し、提供意思の確認・同意を得る。その後臨床心理士による面接を行い不安の有無・納得度、提供意思を再評価する。
4. 提供意思が確認されたら、同意書にサインをもらい採血を実施する。
5. ドナー候補決定後、移植の説明をしてドナーとなる意思の最終確認を行う。ドナーの態度・反応から、不安が強いと評価された場合には心理外来にてカウンセリングを受ける。
6. 自己血採取・骨髄採取時、看護師が反応を評価する。
7. 退院2週間後(外来受診時)看護師・臨床心理士は別々に面接を行い、骨髄採取後の反応・態度の評価をする。

学童班の結論

- 自己決定可能な学童同胞ドナー候補者の権利擁護と心理的支援のためのチームアプローチは重要である。
- 患者同胞の疾患を理解するための援助し、ドナーの自己決定の援助・確認し、不安を軽減するための援助者がチームとして必要である。
- 低学年児の意思決定の確認は難しいため、個別対応が必要である。
- 年齢・理解力に応じた説明ツールと、意思や不安が表出し易い環境作りが必要である。
- 両親がドナー候補の心理状態を理解して接することができるように援助が必要である。

幼児班・実施基準

時期	医師	看護師	保育士・CLS*
HLA検査	家族へHLA採血の目的・説明を行い同意の確認 採血時には痛み の緩和(局所麻酔貼付剤)	家族にパンフレットを使用しドナーが受ける不安と疼痛を説明。家族の意識、ドナーへの説明内容の確認。 HLA検査(採血)についてプリパレーション実施、採血時は同席 ★・●	ドナーとコミュニケーションを図る プリパレーション・採血時同席 ★・●

★: 不安の評価 *Child Life Specialist
 ●: 納得度・提供意思の評価

時期	医師	看護師	保育士・CLS	臨床心理士
ドナー候補決定後	家族へ移植説明	家族からドナーへの説明内容とドナーの態度・反応の確認 ドナーには骨髄採取に対するプリパレーション	プリパレーション同席	不安が強い時には、カウンセリング。 ↓
自己血採取時	痛みの緩和(局所麻酔貼付剤)		採取中は同席	↓

時期	医師	看護師	保育士・CLS	臨床心理士
入院時		★	★	必要時カウンセリング ↓
骨髄採取後	痛みに対する配慮(鎮痛剤の早期使用)	痛みの評価(フェイススケール使用) ★(退院時)	★	
退院2週間後		★	★	

★: 不安の評価 *Child Life Specialist

納得度・提供意思評価表

項目 得点	言語表出
0点	自分からまたは問いかけに拒否的発言や動作
1点	反応なし
2点	自分からまたは問いかけに納得を表す発言やうなずき

不安評価表

項目 得点	A: 言語	B: 表情	C: 行動
0点	自分から話す 話しかけられれば話す	笑顔	積極的・素直
1点	うなずく	緊張、泣きそう	おどおどしている 落ち着かない
2点	応答なし 拒否、不安、恐怖を示す発言	泣いている	拒否的・暴力的

D: 家庭での情緒反応(家族情報)

すぐ泣く・不眠・暴れる、物を投げる、反抗的態度・病院に対する不安や緊張・甘えん坊になる(赤ちゃん返り)・元気がない・食事の拒否や減退・体調不良

(袴田知子他: 手術室入室から麻酔導入までの幼児の不安緩和、第26回日本看護学会集録(小児看護)1995年、不安得点表を参考に作成)

幼児班・取り組みのまとめ

- 自己決定のできない幼児は、拒否的反応は拒否と認められないため、不安解消が目的となる。
- 病院環境への慣れを促すため、遊びとコミュニケーションを図る保育士・CLSの介入は重要である。
- 個々のドナーにあった関わりと、家族を含めた対応が必要である。

Child Life Specialist の役割

入院している子どものストレスの緩和と成長を援助する

- セラピー的関わり
- 遊びの援助
- プリパレーション
- 家族のケア
- 兄弟姉妹のケア
- 環境の改善
- その他

Child Life Specialistによる評価(1)

- 同胞ドナー候補へのプリパレーションがただ一度きりの出来事ではなく、患児の入院からの一環とした過程である、ととらえることが重要である。
- 患児の病気についての理解が同意に影響を与える要因の一つとなりうるのである。
- HLA検査・骨髄移植について説明する段階で病気について説明するのでは、子どもにとっては情報量が多すぎるといえるし、年齢によっては、意思を決定するためには時間が必要な場合もある。

Child Life Specialistによる評価(2)

- スタッフとの顔合わせの効果や病院環境への慣れ、病気の同胞を持つことにより様々な心理的負担を負っている子どもへの「自分も大切に扱われている」というメッセージとなりうる。
- 実現のためには、医療スタッフ間での理解、家族の理解、さらに同胞児の居場所という物理的環境の問題や一回で終わらない継続的な関わりなどが必要となってくるであろう。

Child Life Specialistによる評価(3)

- 小学生でもまだ自分のした行為(拒否)とその結果(兄弟姉妹が死ぬかもしれない)やその結果が意味するもの(死の意味)を想像する十分な能力を持たない。
- 周囲の大人は、分かりやすく説明し、さらに、場合によっては「結果」から子どもを守るという義務もある。
- 同胞ドナー候補者と家族を支えるためには、NOと言う権利を保障することも大切であるが、「不安や恐怖」を軽減し、意思決定過程を支援することが必要不可欠である。
- ティーチングとプリパレーションはそのために大きく役立つと考えられる。

Child Life Specialistによる評価(4)

- 事実に基づく視覚教材(プリパレーションブックや絵本など)や器具等の実物やおもちゃと人形キットなどが必要である。ここでも情報の伝達だけでなく、感情のサポートが重要である。
- プレッシャーに関しては、臨床心理士との一対一の関わりが試みられていることが感情表出を助けているといえる。
- 幼児については、絵やパペットを用いるなどして感情表出ができる方法も役立つであろう。

Child Life Specialistによる評価(5)

- HLA検査前に骨髄移植の細かな説明をすることは、無用な不安や恐怖を押しつけることにもつながる。
- ドナーとなることが決まってから、できるだけプレッシャーを除く努力をすることと、不安や恐怖を軽減することであると考える。
- 感情表出の手助けやプリパレーションを通し、子どもがどのようにドナーであることを捉えているのか、プレッシャーを感じているのかに耳を傾け、その気持ちを受けとめた上で、誤解を正したり安心感を与えたりすることが重要であると考えられる。

厚生労働科学研究ヒトゲノム・再生医療等研究事業
 「骨髄・末梢血等を利用した効率的な造血細胞移植の適用・登録と臨床試験体制の
 確立並びにドナー及びレシピエントの安全管理とQOL向上に関する研究」座
 主任研究員 小寺 良尚
 副査員 日野：平成18年1月27・28日 場所：東京大学医科学研究所

骨髄採取後のCPK高値の検討

札幌北榆病院 麻酔科 中尾 康夫

骨髄バンクドナーからの骨髄採取後にCPK異常高値を示したドナーが認められたため、その原因および対策を検討した。

対象・方法

骨髄採取後にCPK 2000 U/l以上の異常高値を示したドナーを対象にし、採取担当施設からの協力を求め、採取時の検査結果、麻酔記録等を確認検討した。

あわせて骨髄バンクドナーフォローアップデータを検討した。

症例 A 40代 男性

全身麻酔下に骨髄採取(1040ml)、自己血(800ml)輸血。採取終了後より比較的激しい心窩部痛・嘔気出現 BP 116/62mmHg, HR 78/min, R 36/min, SpO2 98% ペンタジン 1A im で症状改善せず
 CPK 同日夜間 505 U/l、翌日 7400 U/l その後徐々に低下し退院
 腹腔内出血(-)、胆石・胆のう炎(-)、心電図異常(-)、腎障害(-)、発熱(-)

症例 B 30代 男性

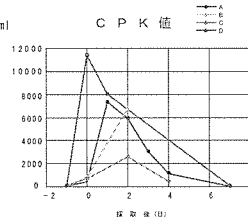
採取日 CPK 873 U/l
 翌々日 CPK 6833 U/l、CPK-MB 5 U/l、Mb 154ng/ml

症例 C 40代 男性

採取日 CPK 725 U/l、翌日 全身筋肉痛あり
 翌々日 CPK 2624 U/l

症例 D 40代 男性

採取日 CPK 11464 U/l
 翌日 CPK 8077 U/l



施設別麻酔時使用薬剤

施設	A	B	C	D	H
麻酔薬					
セボフルラン	○	○	○	○	○
イソフルレン	○	○	○	○	○
酸素	○	○	○	○	○
圧縮空気	○	○	○	○	○
笑気	○	○	○	○	○
プロポフォール	○	○	○	○	○
ベクノニウム	○	○	○	○	○
フェンタニル	○	○	○	○	○
昇圧・他					
エフェドリン	○	○	○	○	○
アトロピン	○	○	○	○	○
ネオスチグミン	○	○	○	○	○
輸液輸血					
酢酸リンゲル	○	○	○	○	○
置換リンゲル	○	○	○	○	○
自己血	○	○	○	○	○
生血	○	○	○	○	○
サビオゾール	○	○	○	○	○
HES	○	○	○	○	○
鎮痛・他					
ジクロフェナック	○	○	○	○	○
フルビゾロフェン	○	○	○	○	○
ペンタゾロン	○	○	○	○	○
メトクロプラミド	○	○	○	○	○

麻酔記録・看護記録等

悪性高熱を示唆する所見はない
 高体温 (-) ・不整脈 (-)

麻酔方法に施設間差は殆ど認められない
 採取量・採取時間に差がない

麻酔時に使用した薬剤および麻酔方法が主原因
 とは考えられない

CPK値の上昇する疾患

CPK-BB型：主として脳障害など
 CPK-MB型：主として心筋疾患(急性心筋梗塞・心筋障害の急性期など)
 CPK-MM型：主として骨格筋疾患(進行性筋ジストロフィーなど)

麻酔中に問題となる疾患：悪性高熱症

横紋筋融解症

種々の原因によって骨格筋細胞の融解や壊死が起こり、その結果としてミオグロビンなど筋細胞成分が血液中に大量に流出することによって発現する病態。急性腎不全から多臓器不全にいたる場合もある

外傷性) 挫滅症候群・過度の運動・全身痙攣など
 非外傷性) 薬剤性・感染症・電解質異常など

骨髓バンクデータ

2001年11月1日～2005年8月22日 期間中採取件数： 2969件
(測定していない症例数96件)

採取後CPKが ≥ 1000 U/l 以上に上昇したと報告された数
34件 (1.1%)

男性 30名 女性 4名
年齢 39 ± 8 歳 (22 ~ 50)
体重 66 ± 8 Kg (50 ~ 80)

2005年8月、1ヶ月間のバンクでの骨髓採取64件で検討すると

採取前CPK 111 ± 70 U/l (39~367)
採取後CPK 234 ± 144 U/l (11~1199)
mean \pm SD (min~max) $p < .0001$

まとめ

- 1) 骨髓採取後にCPK異常高値を示すドナーが認められた
- 2) 骨髓採取後はCPKは有意に増加する
- 3) CPK 1000 U/l以上の値を示したドナーは全体の1.1%
- 4) ドナーとして高年齢層の男性でCPK高値が多く認められた
- 5) 軽症～中等症の外傷性横紋筋融解症に近い病態を呈した症例が見られた

平成 17 年度厚生労働科学研究ヒトゲノム再生医療研究事業「骨髄、末梢血等を利用した効率医的な造血細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立並びにドナー及びレシピエントの安全確保と QOL 向上に関する研究」班 第二回班会議 (於：東京大学医科学研究所、日時：平成 18 年 1 月 27-28 日)

26. 同胞間骨髄ドナーと末梢血ドナーにおける QOL の比較

岸 賢治、渡邊茂樹、秋山秀樹 (東海大学血液内科、都立駒込病院内科)
 関東造血幹細胞移植共同研究グループ (KSGCT, Kanto Study Group for Cell Therapy)

目的および方法

・ドナーにとって PBSC 採取が BM 採取と比較して負担が軽減されるか否か、SF-36 による Health-related QOL を調査し比較した。
 ・関東造血幹細胞移植共同研究グループ参加の施設で 2001 年 8 月から 2004 年 1 月まで本研究に同意を得られた 16 歳以上の同胞間造血幹細胞移植ドナー 74 例 (PBSC ドナー 42 例、BMT ドナー 32 例) を対象に調査した。
 ・PB か BM かは各施設の規定により説明を受け、ドナーの自由選択により決められた。骨髄採取は全例全身麻酔下で 20 ml/kg 以下の骨髄採取が行われた。PBSC 採取は G-CSF を 10 μ g/kg/日あるいは 400 μ g/m²/日を 4-6 日投与後、約 200 ml/kg の血液を処理し幹細胞を採取した。

Short-Form 36 (SF-36)

・HRQOL 調査；患者の主観的健康度を測る尺度として確立されている Medical Outcome Study Short-Form 36 (SF-36) を使用した。SF-36 は下記の 8 項目からなりそれぞれ 0 から 100 までに点数化した。
 - 身体的機能 (physical functioning; PF)
 - 日常役割機能 (身体) (role-physical; RP)
 - 日常役割機能 (精神) (role-emotional; RE)
 - 体の痛み (body pain; BP)
 - 全体的健康感 (general health perception; GH)
 - 活力 (vitality; VT)
 - 社会生活機能 (social functioning; SF)
 - 心の健康 (mental health; MH)

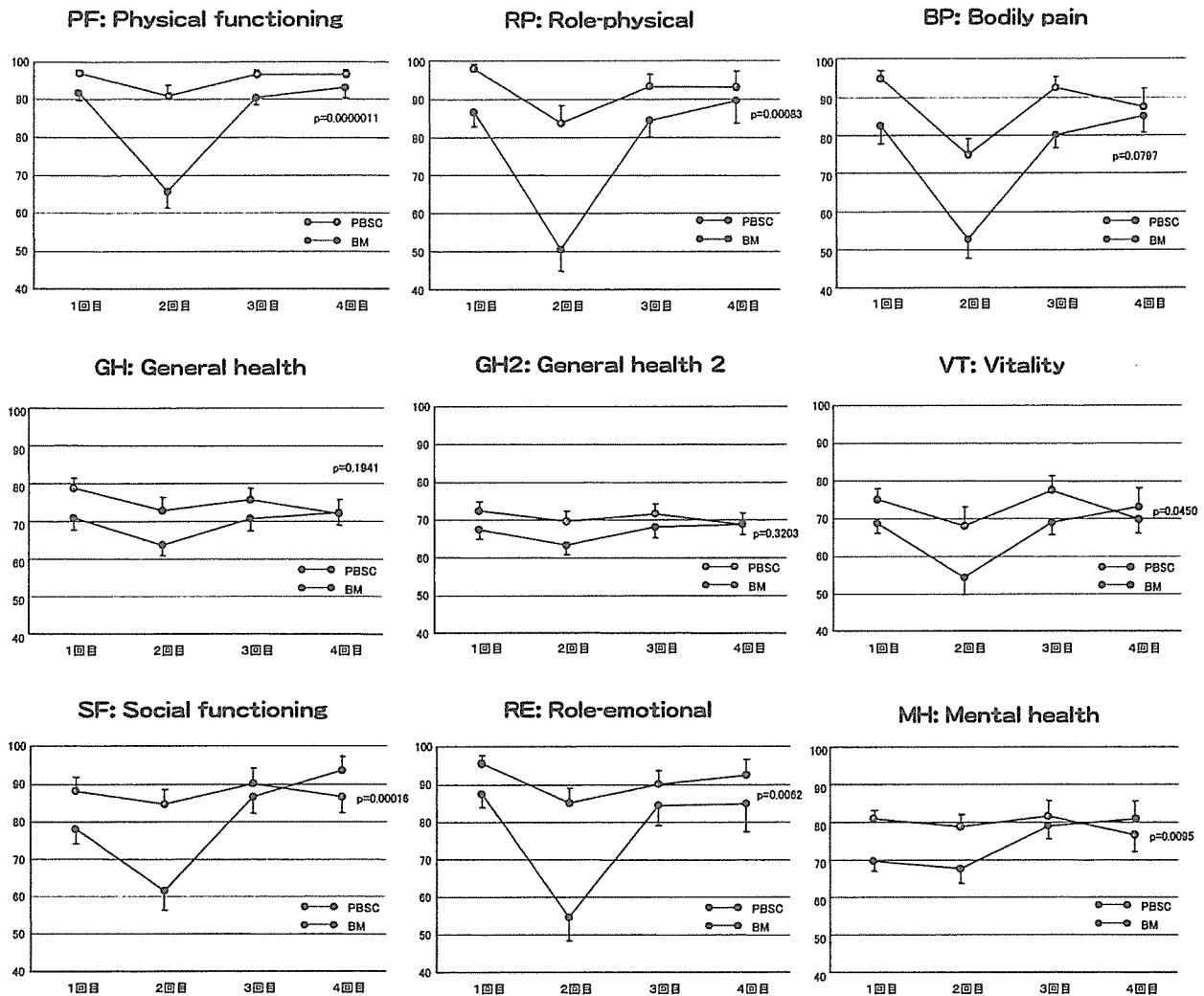
・調査ポイントに各ドナーへ調査票を郵送し、記入後返送してもらった。
 - 1 回目 幹細胞採取前 (PBSC 群は G-CSF 投与前、BMT 群は入院当日)
 - 2 回目 幹細胞採取 1 週後
 - 3 回目 4 週後
 - 4 回目 3 ヶ月後

ドナー背景

	PBSC	BMT	統計検定量	危険率
年齢	41.8±12.20	47.9±10.78	t=2.0966	p=0.0401
性別(男:女)	16:19	14:15	$\chi^2=0.0418$	p=0.8380
体重	59.9±10.48	64.9±12.66	t=1.7196	p=0.0905
婚姻(有:無)	25:10	26:3	$\chi^2=2.2263$	p=0.1357
子供(有:無)	25:10	23:6	$\chi^2=0.5255$	p=0.4685
血液処理量	12949±5120			
CD34陽性細胞数	5.1±3.52			
採取量		895±192.0		

SF-36の開始時群間比較

項目名	Allo-PBSC			同胞間BMT			Mann-Whitneyの検定
	例数	平均値	標準誤差	例数	平均値	標準誤差	
PF	35	95.9	7.22	29	92.2	9.68	0.01588
RP	34	98.0	6.28	28	87.7	17.14	0.00048
BP	35	94.9	10.32	29	82.5	22.48	0.01082
GH	35	77.2	14.81	29	71.3	15.85	0.05589
GH'	35	71.3	12.22	29	67.9	12.54	0.10743
VT	35	71.5	15.99	29	68.1	14.97	0.17279
SF	35	88.2	18.92	29	78.9	20.07	0.01481
RE	35	93.8	15.70	28	88.1	16.27	0.03372
MH	35	76.9	16.46	29	69.2	13.45	0.00322



結果

- ・幹細胞採取前 SF-36 評価項目で GH, VT 以外は BMT 群が PBSC 群に比べ有意に低かった ($p < 0.05$ Mann-Whitney 検定)。
- ・SF-36 の各評価項目では両群とも PF, RP, BP, RE が幹細胞提供後 1 週後に有意に低下しその後 4 週後には改善した。
- ・BMT 群では GH, SF, VT が幹細胞提供後 1 週目に有意な低下を認めたが ($p < 0.01$)、PBSC 群では変化は認められなかった。
- ・BMT 群では SF, MH は幹細胞採取 4 週後以降、前値より高値となった。
- ・SF-36 各スコアの 4 ポイントの変化全体を比較した場合 PF, RP, SF, VT, RE, MH は両群に有意差が認められた。BP, GH は両群に差は認めなかった。 ($P < 0.01$ Repeated measure ANOVA)

結論

- ・末梢血幹細胞移植ドナー (PB donor) と骨髄移植ドナー (BM donor) における QOL を比較した。
- ・BM donor は採取前より身体的日常機能・社会生活機能・心の健康の点で QOL 低下を認めた。
- ・採取後 1 週間において、BM donor では身体的日常機能・精神的日常機能・社会生活機能・体の痛み・活力・心の健康の各点で QOL の低下を認めたがいずれも 4 週目には改善した。
- ・幹細胞移植ドナーの QOL は、PB donor において障害が少なかった。

参加施設

- 関東造血幹細胞移植共同研究グループ (KSGCT)
- 1、千葉大学医学部第 2 内科
 - 2、千葉市立病院内科
 - 3、都立駒込病院内科
 - 4、慶応大学医学部血液内科
 - 5、横浜市立大学医学部第一内科
 - 6、東海大学医学部血液内科

厚生労働科学研究ヒトゲノム・再生医療等研究事業
小寺班・班会議
2007年1月27/28日

治療成績の効率的な公開方法の検討：
患者への情報提供と治療成績底上げのために

大阪府立成人病センター
血液・化学療法科
平岡 諦

平成18年1月7日(土)午後8時より

NHLスペシャル；
日本のがん医療を問うII
「第一夜・格差をなくすために」

大阪府がん診療拠点病院
このページに関するお問い合わせは
大阪府健康福祉部健康づくり感染症課へ

- 各部位におけるがん拠点病院別の5年相対生存率(胃、大腸、肝臓、肺、乳房)

がん拠点病院別5年相対生存率・胃 (1993-97年新発届出患者)

		進行癌						進行癌			
		限局	リン	遠隔	全体			限局	リン	遠隔	全体
市立豊中HP	対数	213	177	41	432	大阪府立総合医療センター*	対数	60	38	14	112
	生存率%	96.5	45.9	0	66.7		生存率%	94.2	38.4	-	64.3
高槻	対数	62	56	38	157	府立成人病センター	対数	459	131	90	680
	生存率%	100	36.3	4.8	53.6		生存率%	100	48.5	6.7	79.4
聖マリアンナ	対数	222	116	52	394	赤十字HP	対数	256	211	60	527
	生存率%	93.4	45.9	0	66.1		生存率%	93.0	32.5	1.8	59.3
京大阪府立総合HP	対数	198	81	52	294	府立豊後中央総合医療センター	対数	227	204	68	516
	生存率%	89.5	30.5	0	49.7		生存率%	88.6	38.5	8.3	55.7
大阪府立総合医療センター	対数	137	113	31	281	大阪府全体	対数	8,878	6,614	3,907	21,063
	生存率%	84.8	37.9	0	56.0		生存率%	88.9	30.5	1.3	50.1
大阪府立総合医療センター	対数	256	216	71	545						
	生存率%	94.3	41.5	0	61.0						
市立岸和田市民センター	対数	71	56	39	169						
	生存率%	97.8	46.4	0	57.7						

注) 大阪府がん登録調査に基づき、登録癌が2001年以降(注1)、大阪府がん登録センター(注2)にて、登録がん患者の発生数(注3)と1993-97年の登録がん患者の5年相対生存率(注4)を算出した。注1) 注2) 注3) 注4) 注5) 注6) 注7) 注8) 注9) 注10) 注11) 注12) 注13) 注14) 注15) 注16) 注17) 注18) 注19) 注20) 注21) 注22) 注23) 注24) 注25) 注26) 注27) 注28) 注29) 注30) 注31) 注32) 注33) 注34) 注35) 注36) 注37) 注38) 注39) 注40) 注41) 注42) 注43) 注44) 注45) 注46) 注47) 注48) 注49) 注50) 注51) 注52) 注53) 注54) 注55) 注56) 注57) 注58) 注59) 注60) 注61) 注62) 注63) 注64) 注65) 注66) 注67) 注68) 注69) 注70) 注71) 注72) 注73) 注74) 注75) 注76) 注77) 注78) 注79) 注80) 注81) 注82) 注83) 注84) 注85) 注86) 注87) 注88) 注89) 注90) 注91) 注92) 注93) 注94) 注95) 注96) 注97) 注98) 注99) 注100) 注101) 注102) 注103) 注104) 注105) 注106) 注107) 注108) 注109) 注110) 注111) 注112) 注113) 注114) 注115) 注116) 注117) 注118) 注119) 注120) 注121) 注122) 注123) 注124) 注125) 注126) 注127) 注128) 注129) 注130) 注131) 注132) 注133) 注134) 注135) 注136) 注137) 注138) 注139) 注140) 注141) 注142) 注143) 注144) 注145) 注146) 注147) 注148) 注149) 注150) 注151) 注152) 注153) 注154) 注155) 注156) 注157) 注158) 注159) 注160) 注161) 注162) 注163) 注164) 注165) 注166) 注167) 注168) 注169) 注170) 注171) 注172) 注173) 注174) 注175) 注176) 注177) 注178) 注179) 注180) 注181) 注182) 注183) 注184) 注185) 注186) 注187) 注188) 注189) 注190) 注191) 注192) 注193) 注194) 注195) 注196) 注197) 注198) 注199) 注200)

骨髄バンクの公開方法の問題点

あなたを持っている人がいます。

骨髄バンクの登録

骨髄バンクの登録方法

骨髄バンクの登録

骨髄バンクについて

あなたのために、骨髄バンクがあります。

骨髄バンクの登録

骨髄バンクの登録

骨髄バンクの登録

骨髄バンクの登録

患者問い合わせ窓口

骨髄バンクが利用について	登録情報
・移植コーディネーターの役割	・患者の主治医から
・HLA照合サービス	・登録情報について
・迅速コース	・移植の有効な疾患
・移植コーディネーター	・移植成績
・移植料	・移植コーディネーター
・移植コーディネーターの役割	・患者の主治医から
・HLA照合サービス	・登録情報について
・移植の有効な疾患	・移植の有効な疾患
・移植成績	・移植成績
・移植コーディネーター	・移植コーディネーター
・移植料	・患者の主治医から

Copyright 2015 Japan Marrow Donor Program. All Rights Reserved.

▲ページの先頭へ

患者問い合わせ窓口

- 骨髄バンクの利用について
 - 登録とコーディネーターのながれ
 - HLA照合サービス
 - 迅速コース
 - 移植が出来る病院
- 医療情報
 - セカンドオピニオン
 - 骨髄移植について
 - 移植の有効な疾患
 - 移植成績
 - 他の造血幹細胞移植
 - 参考文献紹介
 - 造血細胞移植学会ガイドライン
 - 民間の支援サービス
- 利用料金
- お気軽にお問い合わせください

移植成績公開方法の改善点

- 患者の側にいる骨髄バンクであるために;
 1. 「移植成績」の場所に、「移植が出来る病院」から入ることを追加する。
 2. 大阪府健康福祉部が行っているように、施設間の比較が出来る表を追加する。
- 移植成績の底上げのために;
 - early stage 移植のTRM day 100か。

造血幹細胞移植ドナーの権利擁護の法的検討に関する研究

—アンケート結果を参考に—

早稲田大学大学院法務研究科
鎌田 薫

1

目次

1. ドナーの「権利」とその「擁護」
2. インフォームド・コンセント
 - 2-1 理解可能な説明だったか？
 - 2-2 自由な意思決定は確保されていたか？
 - 2-3 小児ドナー（代諾とインフォームド・アセント）に伴う問題点
3. 被害の防止と救済
 - 3-1 ドナーに対する配慮は十分だったか？
 - 3-2 被害の救済、特に保険に関する認識
4. 今後の課題
 - 4-1 説明と同意のあり方
 - 4-2 ドナーに対するケア
 - 4-3 被害の救済

2

1. ドナーの「権利」とその「擁護」

- (1) 患者の権利
 - ・自己決定権
 - ・無用な侵襲にさらされない権利
 - ・「情報」を知る権利、知らないでいる権利、知られない権利
- (2) 患者の権利の擁護
 - ・権利の保全＝侵害の防止
 - ・被害の救済
- (3) ドナーの特質
 - ・治療行為の利益を享受しない
 - ・「ヒューマニズム」や家族の圧力にさらされやすい
 - ・小児がドナーとなるのが少なくない

3

2. インフォームド・コンセント

目的＝患者の自己決定権の尊重
効果＝侵襲行為の違法性の阻却

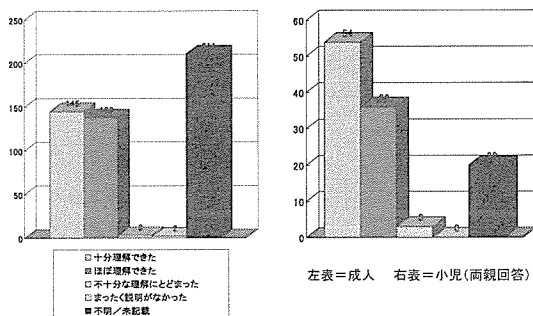
↓
患者の「真意」に基づく同意であること

↓
正確で患者に理解可能な説明
自由な意思決定のできる環境

4

2-1 理解可能な説明だったか？

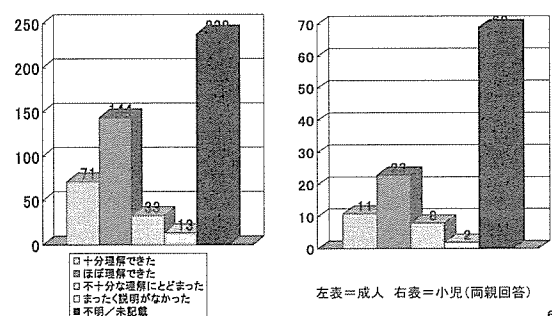
(1) 骨髄液の採取方法と安全性に関する説明



5

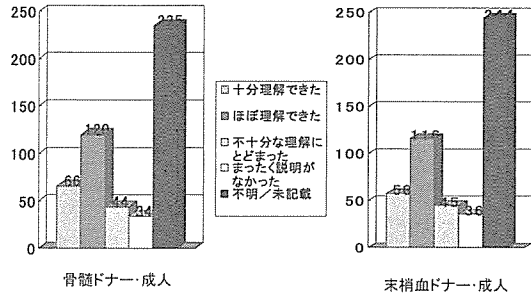
2-1 理解可能な説明だったか？

(2) G-CSFと安全性に関する説明



6

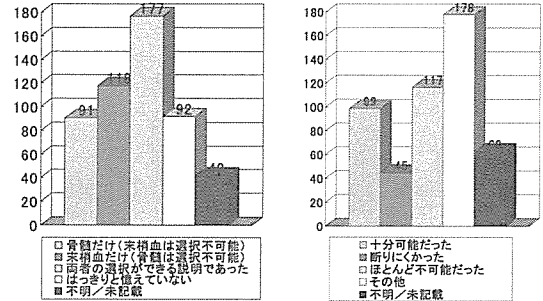
2-1 理解可能な説明だったか？ (3) 過去の重大な合併症や事故



7

2-2 自由な意思決定は確保されていたか？

左表＝骨髓・末梢血選択可能性の説明(成人) 右表＝提供拒否の可能性(成人)



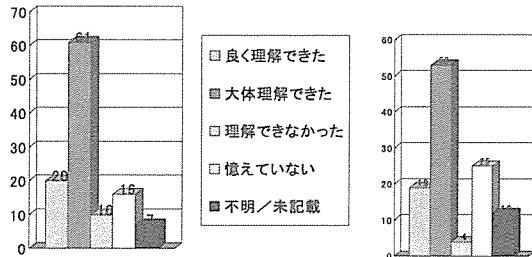
8

2-3 小児ドナーの問題点

(1) 採取方法の説明は理解できたか

左表＝両親からの説明

右表＝医師・看護師の説明



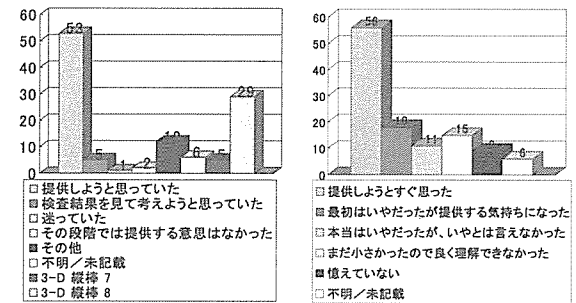
9

2-3 小児ドナーの問題点

(2) 自由な意思決定が保障されていたか？

左表＝HLA検査時の提供意思

右表＝提供拒否の可能性

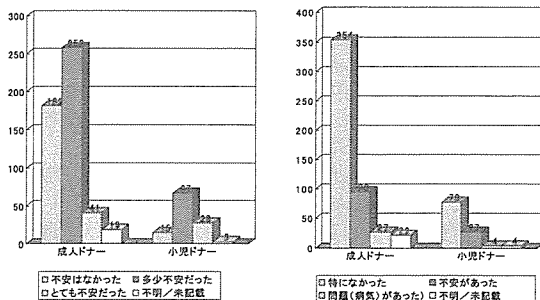


10

3. 被害の防止と救済

3-1 ドナーに対する配慮は十分だったか？

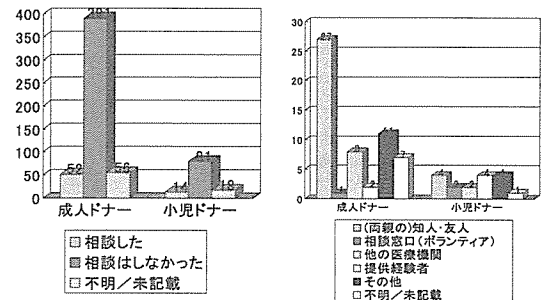
(1) 提供決断時の安全面の不安(左表)と提供依頼時の健康状態に関する問題・不安(右表)



11

3-1 ドナーに対する配慮は十分だったか？

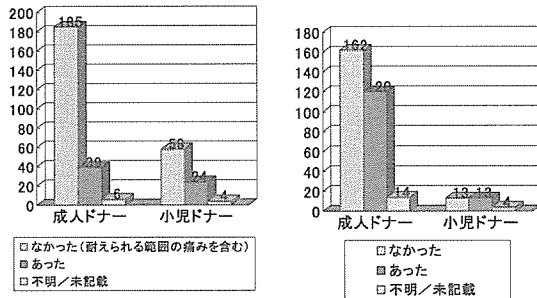
(2) 決断時の患者・家族以外の者への相談の有無(左表)と相談相手(右表)



12

3-1 ドナーに対する配慮は十分だったか？

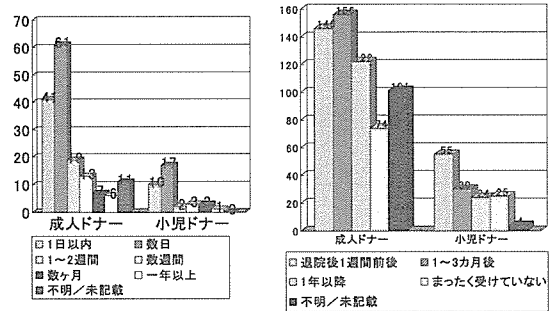
(3) 骨髄採取時(左表)と末梢血幹細胞採取時(右表)の問題の有無



13

3-1 ドナーに対する配慮は十分だったか？

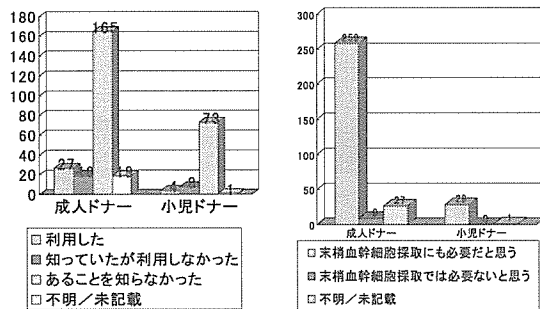
(4) 問題・症状の持続時間(左表)と 提供後の健康診断・検査(右表)



14

3-2 被害の救済に関する認識

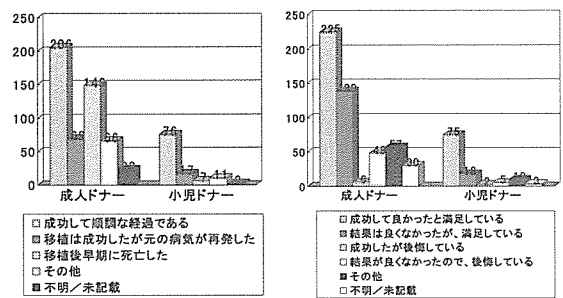
骨髄採取時の傷害保険に関する認識等(左表)及び末梢血幹細胞採取時の傷害保険の必要性(右表)



15

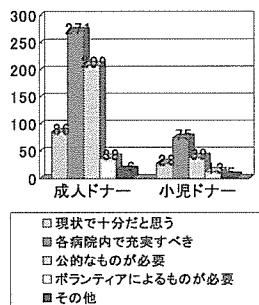
4. 今後の課題

移植結果(左表)と提供についての感想(右表)



16

4-1 説明と同意(1)



- ドナーは不安を抱えている。
 - 提供が当然視されることが説明をないがしるにしているか？
 - 周囲の期待がドナーを孤独にしているか？
- 患者家族・ドナー用相談窓口の必要性(左表参照)

17

4-1 説明と同意

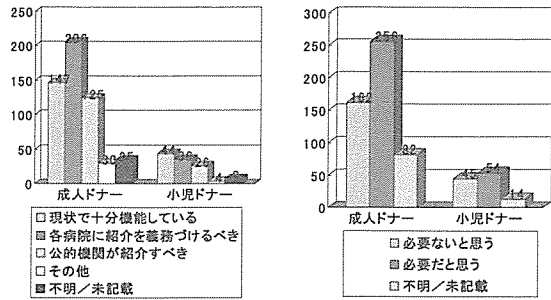
(2) 代諾とインフォームド・アセント

- 本人に十分な判断能力がない場合には、①法定代理人が代わって行う、②保護者の同意を得て本人が行う、③本人が単独で行う、④その行為はできないものとする、という方法がある。
 - 身上に係る行為については、②、③又は④の方法が原則であり、①は例外的である。
 - 造血幹細胞の提供については、代諾(上記①)を原則とし、補充的に本人の意思が確認される。
 - 代諾者は、本人を説得するのではなく、本人の意思の代弁者でなければならない。
- 第三者の関与の必要性(？)

18

4-2 ドナーに対するケア

セカンドオピニオン(左表)及びドナー専門外来(右表)の必要性



19

4-3 被害の救済

(1) 損害賠償と保険の基本的考え方

- 医師の診断・治療上の過誤による被害は医師・医療機関の責任 → 医師賠償責任保険
- 医薬品の有害作用による被害は、①処方者の過誤による場合は医師・薬剤師等及びその使用者の責任、②医薬品の欠陥による場合は、製造者の責任→PL保険、③責任を負うべき者がいない重篤な副作用については、医薬品副作用被害救済制度。
- その他の場合は、被害者の傷害保険等。

20

(2) 造血幹細胞移植と「遡及調査」

- レシピエントのもとでドナー由来細胞の変異等が発見された場合の遡及調査、ドナーへの情報提供は、どのような場合に可能又は必要とされるか？
- その可能性又は必要性については、誰が、どのような手続で、判断を下すのか？
- ドナーが伝播の可能性をもった疾患に罹患していることが発見された場合はどうか？

21

V. (財) ヒューマンサイエンス振興財団

「平成17年度ヒトゲノム・再生医療等研究推進事業」に
基づく研究班事業報告並びに研究実績報告書

[外国人研究者招へい事業]
(免疫、アレルギー等研究推進事業)

研究実績報告書

1. 招へいされた外国人研究者

所属、職名 (和文) : ライプツイッヒ大学、血液腫瘍学 教授

(英文) : Professor, Head of Hematology and Oncology, Leipzig University

氏 名 (和文) : ディエットガー ニーダーウィーザー

(英文) : Dietger NIEDERWIESER

2. 招へい申請者

所属、職名 : 名古屋第一赤十字病院内科部長、骨髄移植センター長

氏 名 : 小寺良尚

3. 受入研究者

所属、職名 : 名古屋第一赤十字病院内科部長、骨髄移植センター長

氏 名 : 小寺良尚

4. 招へい期間 : 平成 18 年 3 月 25 日 ~ 平成 18 年 3 月 31 日 (7 日間)

5. 研究課題 : 造血細胞移植療法総体の効率的かつ適正な運用とドナーの安全確保に関する研究

6. 研究活動の概要

3 月 26 日に東京において、東京都立駒込病院坂巻血液内科部長らと、日欧の造血細胞移植に関わる情報交換を行った。3 月 27 日には、東京において EBMT (European Blood and Marrow Transplantation) グループによって得られた最新の知見につき講演会を開催した (参加人数 50 名)。

3 月 28 日には名古屋へ移動し、新設された日本造血細胞移植学会寄附講座にある、日本造血細胞移植全国集計データセンターを訪問、鈴木助教授、熱田助手らと、広範囲、多施設からのデータ集計のシステムにつき、日本側のものと EBMT のものと比較検討した。その結果、日欧双方のデータベースを共有し、成績などについて正確な相互比較が出来るよう協議を続けることの合意を得た。

3月29日には愛知県がんセンターを訪れ、ヨーロッパにおける造血幹細胞移植と我が国における現状を比較しつつ意見交換会を開催した（世話人：森島泰雄血液細胞療法部部长、参加者：約30名）。その後名古屋私立大学を訪問し、上田龍三病院長ら血液チームに欧州における血液分野のトピックスにつき講演を行った。

3月30日には名古屋第一赤十字病院において宮村耕一血液内科部長、伊藤雅文病理部長ら血液スタッフ及び研修医らも含めた症例検討会に参加し、実際の移植症例につき検討会を持った。又、日欧双方において共通の研究項目の一つである移植後微小血管障害（TMA）の診断につき討論した。（世話人：小寺良尚骨髓移植センター長、参加者：約20名）。同日午後、名古屋BMTグループを対象に特別講演会を行なった；参加者：約150名。

7. 研究課題の成果

教授が指導的立場にあるEBMTは、多国籍間の移植施設の共同研究グループであり、同じく独自性を有しながらも移植症例登録をはじめとする各種共同事業を始めようとしている我が国の造血細胞移植学会と類似の構造を有しており、その運営等に関して参考になった。EBMTの優れている点は、そうした多国籍間の施設の集合体であるにもかかわらず、共通プロトコールを遵守した前方視的臨床試験が多数実施されていることであり、国内多施設間やアジア地区で今後こうした臨床試験が造血細胞移植という複雑な治療法においても計画しうることを示すものであった。

EBMTのデータセンターはライデン大学に存し、EBMTグループは同種・自家造血幹細胞移植全てを登録することが義務付けられていて、違反した場合には非血縁骨髄・末梢血・臍帯血幹細胞の供給をストップさせられるなどの罰則があるので、高い捕捉率を有している。又、登録の方法もWeb上でなされている。わが国でもCDを用いた電子媒体登録を開始したが、データセンターへの送付はSecurityの面から郵送方式を取っている。どのシステムが良いかは未だ議論のあるところであるが、今後も欧州側の経験に学ぶことは多いであろう。

VI. 公開シンポジウム記録

平成17年度 厚生労働科学研究 ヒトゲノム・再生医療等研究事業 六 研究班合同公開シンポジウム

日時 2006年1月28日(土) 午後1時30分～午後5時30分

会場 東京大学医科学研究所講堂(1号館1階)

東京都港区白金台4-6-1 TEL:03-3443-8111(代表)

交通機関: 営団地下鉄南北線・都営地下鉄三田線白金台駅下車
JR山手線目黒駅東口から徒歩15分

1:30 開会の挨拶 小寺良尚 主任研究者
厚生労働省挨拶 片岡佳和 厚生労働省健康局疾病対策課臓器移植対策室
発表演題(六研究班からの発表)

- I. 【座長 加藤俊一(主任研究者)】
1. 非血縁者間臍帯血移植の現況
甲斐 俊朗 兵庫医科大学輸血部
 2. 臍帯血の採取量増加のための検討
中林 正雄 愛育病院産婦人科
- II. 【座長 谷口修一(主任研究者)】
3. 臍帯血を用いたミニ移植-HLAと年齢の壁を超えて
谷口 修一 国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液科
- III. 【座長 中畑龍俊(主任研究者)】
4. ex vivo 増幅造血幹細胞を利用した臍帯血移植
伊藤 仁他、田中 宏和、中畑 龍俊 先端医療センター再生医療診療科/血液再生グループ
京都大学大学院医学研究科発達小児科学講座
- IV. 【座長 高上洋一(主任研究者)】
5. 医薬品の適応外使用と医師主導臨床試験
森 慎一郎 国立がんセンター中央病院造血細胞移植科
- V. 【座長 小寺良尚(主任研究者)】
6. 血縁者間造血幹細胞移植におけるドナーアンケート調査結果
加藤 俊一 東海大学基盤診療学系再生医療科学
 7. 同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業(日本造血細胞移植学会)5年間の総括的報告
小寺 良尚 名古屋第一赤十字病院骨髄移植センター
 8. 新しいドナーリンパ球輸注療法(DLI)の実用化を目指して
清水 則夫、森尾 友宏、東京医科歯科大学 難治疾患研究所ウイルス治療学分野、
同・大学院発達病態小児科学分野/細胞治療センター
 9. 非血縁者間骨髄移植の抗白血病効果: HLAとNK細胞受容体の関与
森島 泰雄 愛知県がんセンター中央病院血液・細胞療法部
- VI. 【座長 小澤敬也(主任研究者)】
10. 間葉系幹細胞を用いた重症GVHDの治療に向けて
尾崎 勝俊、小澤 敬也 自治医科大学内科学講座血液学部門

5:25 閉会の挨拶 加藤俊一 主任研究者

主催 厚生労働科学研究 ヒトゲノム・再生医療等研究事業

- 「臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究」班
連絡先: 東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学教授室内 《Tel: 0463-93-1121 Fax: 0463-91-6235》
- 「サイトカインによる増幅培養臍帯血による臍帯血移植の臨床試験」班
連絡先: 先端医療センター血液再生研究グループ 《Tel: 078-304-5773 Fax: 078-304-5774》
- 「同種造血幹細胞移植治療の成績向上を目指した包括的臨床研究」班
連絡先: 国立がんセンター中央病院薬物療法部長室内 《Tel: 03-3248-1510 Fax: 03-3248-1510》
- 「骨髄、末梢血等を利用した効率的な造血細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立
並びにドナー及びレシピエントの安全確保とQOL向上に関する研究」班
連絡先: 名古屋第一赤十字病院血液内科 《Tel: 052-481-5111 Fax: 052-483-3647》
- 「間葉系幹細胞を利用した造血幹細胞移植技術の高度化・安全性向上に関する研究」班
連絡先: 自治医科大学医学部内科学講座血液学部門内 《Tel: 0285-58-7353 Fax: 0285-44-5258》

厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業

- 「若年者骨髄性造血器腫瘍を対象とした骨髄破壊的前処置と骨髄非破壊的前処置を用いた
同種末梢血幹細胞移植の比較検討(第Ⅲ相ランダム化盲検比較試験)研究」班
連絡先: 国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液科 《Tel: 03-3588-1111 Fax: 03-5114-5691》