

厚生労働科学研究費補助金 再生医療等研究事業

H19-再生-若手-002

<研究課題名>

造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保した  
コーディネートシステム構築に関する研究

平成 19 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 金 成元

(所属機関 国立がんセンター中央病院)

平成 20 (2008) 年 4 月

## 【 目 次 】

### I. 総括研究報告

- P 1～4 金 成元 / 国立がんセンター中央病院  
『造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保した  
コーディネートシステム構築に関する研究』

### II. 分担研究報告

- P 5～7 細谷 亮太 / 聖路加国際病院  
『血縁者間造血幹細胞移植における小児のドナーのリクルートに関する研究  
(ドナー倫理性の確保) —その倫理的ならびに 心理的問題—』

- P 8～10 笠井 正晴 / 特定医療法人北楡会札幌北楡病院  
『血縁者間造血幹細胞移植ドナーの倫理的保護を核とした  
コーディネートシステムの確立』

- P 11～13 上田 恭典 / 財団法人倉敷中央病院  
『血縁者間造血幹細胞移植ドナーの新たな  
コーディネートシステムの普及・均てん化』

- P 14～15 吉場 史朗 / 東海大学医学部附属病院  
『血縁ドナーにおける安全な造血幹細胞採取法の確立』

### III. P 16～18 研究成果 (論文発表) の刊行に関する一覧

### IV. P 19～21 学会発表 (国内・海外) に関する一覧

### V. 研究成果の刊行物 (論文別刷)

『造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保した

コーディネートシステム構築に関する研究』

主任研究者 金 成元 国立がんセンター中央病院／特殊病棟部 医員

研究要旨

血縁者間造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保したコーディネートシステムを構築するための研究を進める上で、平成19年度は、研究内容を具体化するために議論を重ねた。血縁者間の造血細胞移植コーディネートにおいては、患者に対する十分な説明と同意の支援、移植後の療養生活の支援、ドナー候補に対する中立的な立場での説明と意思確認、患者およびドナー（候補）とその家族間に生じる不必要なストレスの回避、移植に関連して生じる諸手続きの支援等に留意する必要があるとあり、患者およびドナー（候補）との人間関係を構築して行く必要があると考えられた。また、本研究班の主研究である「血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートの多角的検証」の実施計画書を作成・固定することが出来た。本研究班において実施される主研究によって、血縁移植コーディネートシステムの確立に向けて大きく前進するものとする。

A. 研究目的

非血縁者間同種造血幹細胞移植領域では、公正、中立な公的骨髄バンクによるコーディネートシステムが確立している。また、血縁者間移植においても日本造血細胞移植学会が骨髄、末梢血幹細胞ドナー全例を対象としたフォローアップ事業が実施されており、ドナーの安全性確保とその情報公開においては、臓器移植領域ではみられない完成度の高いシステムを確立してきた。しかし、血縁ドナーにおいては事前にドナーになる意思を示し、またその確認にも第三者が余裕を持って係ることができている骨髄バンク登録ドナーとは状況が大きく異なり、事前の情報提供のないまま突然、血縁患者またはその家族からHLA検査実施の打診をされることが多く、患者が身内であるがゆえに生じるプレッシャーからドナー候補者は動揺や不安から心理的に不安定になることも多く、また家族内の利害関係が複雑に絡む状況も一般的である。加えて、血縁者間の同種造血幹細胞移植コーディネートの進め方は医療機関により異なり、患者担当医自身がドナーの適格性を判定している事が多く、ドナー候補者が自発的な判断を下す事を阻害する要因となっている可能性がある。

わが国の血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーの安全性確保、人権保護についての実態調査と、その調査結果から改善点を洗い出した研究が実施されている（「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）。その研究の中でも、ドナーに対する充実したサポート体制の必要性、倫理面のきめ細かな対応が可能なチーム医療の実践のため、移植実施施設における造血幹細胞移植コーディネーター導入の必要性を訴えている（現在国内の専任コーディネーターは5名のみである）。我々は、十分な実績に基づいてこのための具体策を策定するものである。

本研究班においては、平成19年度に造血幹細胞移植コーディネーターを含む様々な専門家と議論を深め、研究計画を策定することを目標とした。平成20年度は、前年度に策定した研究計画を移植コーディネーター在籍4施設および不在施設3施設の計7施設において実践し、血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートを多角的、客観的に検証することによって、コーディネートシステムを構築し、近い将来のコーディネーターの増加に備え、コーディネート業務を確立することを目標にした。

## B. 研究方法

血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートシステムは、経験則に基づくだけではなく、科学的な検証を十分行なった上で確立する必要があると考えた。

常駐コーディネーターが在籍する医療機関（国立がんセンター中央病院、札幌北榆病院、東海大学病院、倉敷中央病院）の移植担当医師および移植コーディネーターの経験に基づき、血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートシステムの概要案をまず作成した。次に科学的、客観的な検討を施す目的で、第三者機関も加わって実施計画書を作成していく方針とした。

広い視野に立った議論が必要な研究課題であるため、年2回程度の班会議や電子メールのみでは議論が不十分であると判断し、主任研究者、分担研究者、研究協力者が一堂に会した班研究検討会を、目的を明確にした上で開催する方針とした。また、移植コーディネーターのスキルアップや本研究の実実施計画書を策定する上での参考にする目的で、他領域で活躍しているコーディネーターを講師に迎えるコーディネート勉強会を数回開催する方針とした。また、さらに班会議、班研究検討会、勉強会などで得た新たな知識を共有し、これらの会で議論し尽くせなかった内容に関する議論を深める目的で、研究班メーリングリストを立ち上げ管理した。

分担研究者は、常駐コーディネーターによる血縁移植コーディネートの経験・実績から、コーディネーター在籍施設の移植担当医師から主に選出された。血縁移植コーディネートの貴重な経験・実績を本研究の実実施計画書策定に十分反映させることを考慮した。

研究協力者は、客観的評価の専門家（東京大学成人看護学、看護管理学、臨床疫学・経済学、生物統計学）、造血幹細胞移植コーディネーター、コーディネーター不在施設の移植担当医師（東京都立駒込病院、神奈川県立がんセンター、国立国際医療センター）、主任研究者への助言を行なう専門家（患者団体、臨床研究支援団体、日本骨髄バンク、幹細胞移植専門病棟看護師、意思決定科学・リスクコミュニケーション科学・認知学習科学研究者）から構成された。より客観的で多角的な検証を目指し、様々な分野の研究協力者からは研究デザインを具体的に提案して

いただき、実施計画書の作成を補助していただく方針とした。

### <倫理面への配慮>

倫理面に関しては、すべてが血縁関係の中で動くことから、患者とドナー候補者および最終的にドナーとなる者がお互い誰であるかを特定できているという状況を念頭に置く必要がある。ドナー候補の擁立は患者家族に多くの部分を委ねるので、医療機関側はどのような話し合いのもとで名乗り出てきたのかをほとんど知ることができず、家族が反対する中で自ら立候補する場合もあれば、血縁者であるがゆえのプレッシャーを感じながら手をあげることも十分考えられる。こうした状況下で検査に臨むドナー候補者に対し、立場の異なる医師と移植コーディネーター両者による事前の説明の実施、誰にも制約されない場で疑問や不安の吐露、自発的な意思表示が可能な場を提供し、ドナー候補者としての権利を擁護する形で移植コーディネートをを進めることを試みたい。今回計画される調査・研究は、全て研究計画書を作成して倫理審査委員会の承認を得た後に行うこととする。更に介入を伴う臨床研究を展開する場合は、ヘルシンキ宣言の精神にのっとり、患者の人権を最大限に尊重してから行うこととする。

## C. 研究結果

平成19年度は、研究内容を具体化するために議論を重ねた。本研究の総括責任者として研究内容の発案し、平成19年6月1日から平成20年3月1日までの期間に計11回班研究検討会を開催し、平成19年8月24日、11月28日の計2回外部講師による移植コーディネート勉強会を開催した。血縁者間の造血幹細胞移植コーディネートにおいては、患者に対する十分な説明と同意の支援、移植後の療養生活の支援、ドナー候補に対する中立的な立場での説明と意思確認、患者およびドナー（候補）とその家族間に生じる不必要なストレスの回避、移植に関連して生じる諸手続きの支援等に留意する必要がある、患者およびドナー（候補）との人間関係を構築して行く必要があると考えられた。これらの議論に基づき、本研究班の主研究である「血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートの多角的検証」の実実施計画書を作成・固定した。

本主研究は4つの小研究で構成される。①『網羅的「血縁ドナーコーディネーターリスト」の作成』では、造血幹細胞移植コーディネーター、医師、造血幹細胞移植コーディネーター不在施設のドナー（候補者）およびその配偶者の順にそれぞれにインタビュー調査を行い、その現状と望まれていることを網羅した「血縁ドナーコーディネーターリスト」を作成し、デルファイ法を用いて推奨レベルを検討する。②『コーディネートプロセス評価ツールの作成』では、①で得られたリストを用いて重要度の高い項目を抽出し、プロセス評価ツールを作成後、血縁移植ドナーに対して横断的質問調査を行う。③『コーディネートシステム導入効果の測定』では、②で作成されたコーディネートプロセス評価ツール、患者満足度に関する項目、既存の心理社会的アウトカム測定尺度（STAI）を用いて、同システムの導入効果を測定する。④『血縁ドナーコーディネーター業務における担当医師のストレスおよびストレス反応の検証』では、コーディネーター業務に限定した質問調査票によって担当医師のストレスを調べる。更に、生活習慣や既往歴など健康状態に関する質問調査やホルター心電計装着による心拍数変動測定、唾液中アマラーゼ濃度測定によって担当医師のストレス反応を調べる。

#### D. 考察

血縁者間造血幹細胞移植コーディネートにおいては、医療者側の難治性疾患患者（レシピエント）に対する無意識のインセンティブが存在するため、ドナー（候補）への配慮を欠く傾向が予想される。同様の傾向は、時にレシピエントに対しても存在することが予想される。また、業務量が非常に多い血液内科医にコーディネートの過程をすべて任せることは、医療安全、医療事故防止の立場からも好ましくない。担当医以外で、専門職としてドナーおよびレシピエント双方に関与するクリニカルコーディネーターをおくことは、ドナーおよびレシピエントを倫理面で保護するとともに、同種造血幹細胞移植の安全性を確保する上でも重要である。ボランティアドナーによる非血縁骨髄移植の場合、リスクに関する的確な説明後の明確な同意、ドナーに健康上の疑問点がないこと、造血幹細胞採取自体が安全に行われることがコーディネートの主要な留意点となるが、血縁ドナーの場合、すでに形成されている固有の家族関係の中にコーディネーターが

踏み込んで行くことになるため、移植適応の発生という特殊な状況の中で、それまで自覚されていなかった潜在的な家族の関係性が顕在化し、家族自体も戸惑い、そのはけ口がコーディネーターに向かうことすらある。血縁者間移植では、コーディネートの間に生じた問題と患者の治療経過はその後も影響を及ぼし続ける。血縁者間移植コーディネートにあたって、対象となるドナーの家族に対するコーディネーターのとるべきスタンスについては更なる検討が必要である。また、コーディネーターの介入により、担当医では到底気付かない問題点を掘り起こし、早期に対処できるようなシステムを構築する必要がある。大半の医療機関では経済的事情によりコーディネーターが不在である。移植コーディネーターが主導する血縁者間移植コーディネートシステムが広く普及するまでの期間、担当医以外の移植に関与しない医師によるコーディネートも想定し本研究を進める必要がある。本研究班において実施される主研究によって、血縁移植コーディネートシステムの確立に向けて大きく前進するものとする。

#### E. 結論

血縁者間造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保したコーディネートシステムを構築するための研究を進める上で、平成19年度は、研究内容を具体化するために議論を重ねた。血縁者間の造血細胞移植コーディネートにおいては、患者に対する十分な説明と同意の支援、移植後の療養生活の支援、ドナー候補に対する中立的な立場での説明と意思確認、患者およびドナー（候補）とその家族間に生じる不必要なストレスの回避、移植に関連して生じる諸手続きの支援等に留意する必要がある、患者およびドナー（候補）との人間関係を構築して行く必要があると考えられた。また、本研究班の主研究である「血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートの多角的検証」の実施計画書を作成・固定することが出来た。本主研究は4つの小研究『網羅的「血縁ドナーコーディネーターリスト」の作成』、『コーディネートプロセス評価ツールの作成』、『コーディネートシステム導入効果の測定』、『血縁ドナーコーディネーター業務における担当医師のストレスおよびストレス反応の検証』で構成される。本研究班において実施される主研究によって、血縁移植コーディネートシステムの確立に向けて大

きく前進するものと確信する。

**F. 健康危機情報**

該当事項なし

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

該当事項なし

『 血縁者間造血幹細胞移植における小児のドナーのリクルートに関する研究  
 (ドナー倫理性の確保) -その倫理的 ならびに 心理的問題- 』  
 分担研究者 細谷 亮太 聖路加国際病院 / (小児科) 副院長

**研究要旨**

年少児を骨髄幹細胞のドナーとしてリクルートした過去のケースで、ドナーへの影響を医療チームの目からみた。その結果、チームの総力をあげて十分なフォローを行わなければ、様々な問題を残すことが判った。

**研究目的、研究方法、および倫理面への配慮**

小児血液腫瘍疾患において骨髄移植が治療上、必須とされることが稀ながらある。その場合、両親、同胞がまずドナーの候補となるが、両親は良いとして同胞が未成年者かつ年少である場合には倫理的にも大きな問題をはらむ。

しかし、子どもの権利条約の12条1項に「自己の見解をまとめる力のある子どもに対して、その子どもに影響を与えるすべての事柄について自由に自己の見解を表明する権利を保障する。その際、子どもの見解が、その年齢及び成熟度に従い、正当に重視される」とある。

家族の中で兄弟姉妹が病気になるということが、同胞にも影響が及ぶことは言を待たない。そのような状況で小学生以上の子どもが、もし必要ならばドナーとして協力してくれるか、否かを確かめられたあと、HLAが調べられ、一致した場合には、私達は十分な説明を行い、親権者からインフォームド・パーミッションを得、本人からもアセント(賛)をもらった上で、骨髄の採取を私達の小児病棟が行っている。今回2001年から2007年まで、年少者でドナーとなった6人について、その身体的、ならびに、精神的影響を検討した。

**研究結果および考察**

	ドナー	実施年	レシピエント病名と年齢、性	身体的影響
a i)	9 y F	2001	重症再不貧 3 y M	なし
b ii)	11 y F	2003	AML 16 y F	なし
c iii)	10 y F	2004	神経芽腫(再発) 7 y F	なし
d iv)	11 y F	2005	CML 7 y M	なし
e v)	8 y M	2006	NK細胞性白血病 6 y M	なし
f vi)	13 y M	2007	ALL 9 y	なし

- 1) ドナーの年齢、性別、レシピエントの病名と年齢、実施の年については上の表の通り。
- 2) 身体的な影響はなかった。
- 3) 精神的な影響

PTSD-RIを使用し、PTSD(心的外傷後ストレス障害)の程度を、CMASを使い、不安の程度を検査し、あわせてインタビューを行い、サポートが誰によって与えられたかを主観的に評価してもらった。

	PTSD	CMAS	サポート
a	軽 (14)	正常 (19)	母>父>きょうだい>先生、友人
b	中 (20)	正常 (17)	姉>母>父>友>先生
c	なし (5)	正常以下	
d	重 (27)	正常 (18)	< 入院中 > 父、母、先生>友>きょうだい < 現在 > 母>先生>友>父>きょうだい
e	軽 (14)	正常 (17)	きょうだい>先生>父、母、友
f	中 (24)	高度 (23)	父>母>きょうだい、先生>友

註) d. 2005.08

ニコニコと話し出すと多弁で勢いがある。防衛的にもみえる。弟の発病について、自分には全く関係ないと言いながら笑顔だが、昨年の弟の発病時のことは全く覚えていないという。PTSD 症状は、再体験、生理的防衛それぞれまんべんなく症状があり高得点。陰性感情が具体的に会話に表現されないが、感じていないのではなく、防衛規制のために隠されている印象。笑顔でいう弱音の中に本音があることを理解して、休みをとるなど周囲は対応してあげて欲しい。

註) f. (1回目 2007.08)

中学 2 年 男児 doner としての入院初日 ベッドサイドにて。大きな体格で、物静かに話す。質問に間をもたせながらの誠実に答えてくれる、やさしい印象の中学生

実施状況：質問紙のみ

弟の発病がわかった時の自分の状況を、話してくれる。

二回目の面談の内容と併せて以下の通り

入院してすぐ、病名がわかった。自宅で待っていた父方祖母と自分の所に父から電話があり、それを聞いた祖母から病名を聞いた。よく TV で聞く病名だったので、死んでしまうと思いきょくだった。

一週間くらい眠れないし、食事もとれないしすごく具合が悪かった。父親が気づいてくれて「弟も頑張っているからおまえも頑張れ」と言われて、復活できた。入院して一週間くらいで、真部先生に病院で詳しいことを話してもらったら、ちょっと安心した。もう少し早く話して欲しいと思った。

今週の doner としての入院は、だいぶ前に聞いていた。

野球部：中日ファン 夏休みに練習頑張った、今週から大会の予選、出たかった。でも、仕方ないと思っている、と。

印象：父を信頼し、弟の頑張りを受け、今時いないようなやさしい中学生。家族の凝集性が高く、素直に育っているのを感じる。あまりにも全てを受け入れる態勢ができすぎて、自分の主張ができていないのか心配。

(2回目 2007.08)

doner として手術室から帰室し、弟への移植も無事終了して、くつろいでいるところ。患児の様子、両親の様子、サポート享受感、C-MAS、PTSD-RI で終了。ユースセルフレポートは、宿題で渡しておく。

印象：断れないやさしさがあるので、疲労や陰性感情をこちらが汲み取ってあげる必要有りそう。

弟の発症にずいぶん自分の生活が巻き込まれている事実を話した後でも、弟の病気が、自分や家族へ及ぼした影響は全くないと答える兄は、防衛的に解離することで過酷な現実・感情に適応しようとしている？家族の凝集性は非常によさそうだが、その分、学校の居心地が？友人や学校より家族とのつながりが強そう。今後、成長とともに家族の外にも居場所が見つけられるとよいが。



					V	40-	最重度
PTSD レベル	I	0-7	なし	C-MAS 不安	I	0-5	軽全く不安なし
	II	8-16	軽度		II	6-12	少しは不安
	III	17-26	中等度		III	13-20	正常
	IV	27-39	重度		IV	21-28	強い
					V	29-	非常に強い不安

### 結論

年少児をドナーとして骨髄採取をする場合、身体的な危険はさておき、心理的な問題を抱えこませてしまう恐れがある。

十分な説明を行った上で、医師、看護師に加えて、心理士、ケースワーカー等のチームメンバーによる配慮とフォローが必須である。そのような態勢を取ることが不可能な施設では年少児からの骨髄幹細胞採取は行うべきではない。

### 健康危機情報

該当事項なし

### 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

『 血縁者間造血幹細胞移植ドナーの倫理的保護を核としたコーディネートシステムの確立 』

分担研究者 笠井 正晴 特定医療法人北榆会札幌北榆病院 / (血液内科) 院長

**研究要旨**

「造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保したコーディネートシステム構築に関する研究」を行うにあたり、血縁者間と非血縁者間の特性の違いを明らかにし血縁者ドナーの安全性を確保し移植を安全に行えるための手順を作成し、それに伴うコーディネートスキルを検討する。血縁ドナーの適格基準を明らかにし骨髄、末梢血幹細胞移植をスムーズに行えるためのマニュアル作成を試みる。同種血縁者間造血幹細胞移植時にはコーディネーター不在病院が大半であり、どの病院でも使用することのできるコーディネートリストの作成もあわせ行う。

**A. 研究目的**

血縁者間では現在末梢血を用いた末梢血幹細胞移植と骨髄移植が行われている。非血縁者間骨髄採取では骨髄移植推進財団の発足以来移植コーディネーターが養成され、骨髄バンクに登録されたドナーに対する客観的なコーディネートが行われ、骨髄採取マニュアルが作成されている。血縁者間末梢血幹細胞移植時のドナーの安全性については、日本造血細胞移植学会と日本輸血学会が共同で「同種末梢血幹細胞移植のための健常人からの末梢血幹細胞動員、採取に関するガイドライン」が作成され指針が示されている。ガイドラインではまずドナーの安全性確保を最重点としドナーの適格基準を定めている。本研究においてもドナーの安全面よりまた血縁というしがらみの中のドナーとなることの第三者を介した客観的なドナーの選択法を配慮したマニュアル作成を行う必要がある。とりわけドナーの医学上の安全性につき適格基準を定め、移植コーディネートリストを作成し、コーディネートの円滑な施行を行うことを目的とする。

**B. 研究方法**

コーディネートのチェックリスト作成と具体的説明事項の決定を以下の順に沿って作成検討する。

- ① コーディネートの流れをきめる。
- ② 各パートでの説明内容を作成する。
- ③ その際にコーディネートを円滑にできるための説明スキルを磨くためのリストを作成する。
- ④ HLA、造血幹細胞移植に関する医学的説明書を作成する。
- ⑤ ドナーの適格基準を定める。
- ⑥ ドナーを保護するための医療保険制度を確立する。
- ⑦ ドナーフォローアップを決める。

以上の中とりわけドナーの適格基準を定め、検査項目の検討を行う。

**<倫理面への配慮>**

- ① まずドナーにならないことの権利と不利益に配慮したコーディネートマニュアルを作成する。
- ② 症例選択基準を遵守しドナーの安全性に配慮し同意文などは文書で作成し保存する
- ③ ヘルシンキ宣言を遵守する。
- ④ 臨床試験委員会、安全評価委員会等により第三者による監視を行う。

### C. 研究結果

同種造血幹細胞移植時の以下のフローチャートに基づき各パートの説明事項や説明リストまたコーディネートを円滑に行うためのリスト作成。

- ① 患者家族とドナー候補者への説明(移植の必要性和移植医療の説明、ドナーの意義と安全性について)
- ② ドナー適格性の基準(別紙1)
- ③ HLA 検査の説明実施
- ④ HLA 検査結果の説明
- ⑤ 術前検査(別紙2)と術前説明
- ⑥ 骨髄採取あるいは末梢血幹細胞採取について
- ⑦ 幹細胞採取後のフォローアップ項目

すでに検討会を 12 回開催しておりコーディネートのスキルの検討を行っている。

ドナー適格基準は別表とする原案を検討中である。移植に関する説明文、HLA に関する説明文も検討中である。

### D. 考察

血縁という特殊な環境において、客観的な第三者を介して、ドナーになる、ならないということにより不利益とならないコーディネートの確立を目指している。施設コーディネーターは客観的立場であるが大半の移植病院では経済的事情よりコーディネーターが不在である。主治医以外の移植に関与しない医師によるコーディネートも想定し本研究を進める必要があるが本来のコーディネートのあるべきシステムを構築中である。

### E. 結論

現在までの検討会での血縁ドナーコーディネートのための説明リストの草案を今後もまとめ血縁ドナーの倫理面より保護し移植を円滑に行えるマニュアルを作成することを目的としている。分担研究者としては別紙の「ドナーの安全性確保のための適格基準」および「血縁ドナー術前検査項目」を検討した。

### F. 健康危機情報

該当事項なし

### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

## (別紙1) ドナーの適格性について

### 1) ドナーの年齢

ドナーの安全性が確保されている日本赤十字社血液センターの血小板採取を目的とした成分採血の対象年齢である19～54歳を基本とする。したがって、19歳未満および55歳以上の末梢血幹細胞(PBSC)ドナー候補者については各施設の責任でより慎重に適格性を判定し、原則として年齢の上限を65歳、下限を10歳とする。骨髄採取ドナーは原則として10歳～65歳とする。ただし、小児の場合はPBSCよりも全身麻酔下の骨髄採取が優先される。

### 2) ドナーとして不適格なケース

#### (1) PBSCドナー

これまでの知見から、ドナーとしてG-CSF投与を避ける、あるいは慎重に行うべきケースとして、以下の場合が考えられる。

- ・ G-CSFに対するアレルギーのある人
- ・ 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人および授乳中の人
- ・ 血栓症の既往あるいはリスク：基礎疾患として高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症などを有する人
- ・ 脾腫を認める人
- ・ 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- ・ 癌の既往を有する人
- ・ 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患等を有する人
- ・ 炎症性疾患および自己免疫疾患を有する人

## (別紙2) 血縁ドナー術前検査項目

- 1、健康状態問診、既往歴聴取、一般視診、理学的所見
- 2、血圧
- 3、心電図
- 4、胸部X-P
- 5、呼吸機能検査(スパイログラム)
- 6、血液検査  
血算：赤血球、Hb、Ht MCV、MCH、MCHC、白血球、白血球分画、血小板  
生化学：総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ GTP、CPK、尿素窒素、クレアチニン

### (2) 骨髄ドナー

- ・ 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人および授乳中の人
- ・ 基礎疾患として薬物療法を必要とする高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症などを有する人
- ・ 癌の既往を有する人
- ・ 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患等を有する人
- ・ 炎症性疾患および自己免疫疾患を有する人

### 3) ドナーの適格性のチェック

上記を満たすものについて十分な問診と診察(血圧、脈拍、体温、呼吸数などのバイタルサインチェック)、採取前検査(ECG、胸部X線写真、全血球計算値、生化学、ウイルス検査など)を実施する。PBSCドナーについては、日本赤十字社血液センターの血小板アフェレーシスの採取基準などを参考にしてドナーの適格性を慎重に判断する。G-CSFによる脾腫大を考慮して腹部エコーによる脾腫のチェックも望まれる。骨髄採取については、骨髄移植推進財団による骨髄採取マニュアルを参照する。

### 4) 第三者による適格性のチェック

施設コーディネーターおよび移植担当医師とは別の第三者の各専門領域の医師により適格性を判定する。

### 5) 賠償保険制度への加入

保険加入により、傷害に対する補償を行う。

感染症：梅毒(TPHA)、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、HTLV-1抗体、HIV抗体

凝固系：PT、APTT

7、検尿一般

8、妊娠検査(必要時)

<参考文献>

- ・ 同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に関するガイドライン 2000年7月21日 第2版 日本造血細胞移植学会、日本輸血学会編
- ・ 骨髄採取マニュアル 第3版 財団法人骨髄移植推進財団 ドナー安全委員会編

『 血縁者間造血幹細胞移植ドナーの新たなコーディネートシステムの普及・均てん化 』

分担研究者 上田 恭典 財団法人倉敷中央病院／血液内科および血液治療センター 部長

**研究要旨**

血縁者間造血幹細胞移植コーディネートに当たっては、患者とドナー（候補）が血縁者であること、移植施設が幹細胞採取を行うことにより、ドナーから、ドナーの自由意志に基づいた倫理的に問題のないインフォームドコンセントを得ることが本質的に困難である。その困難を克服するには医療者の意識の改革が挙げられるが、他方非常に多くの点についての細やかに配慮に基づいたコーディネートを行う必要がある。この達成には専任の患者、ドナー（候補）双方のコーディネートに関わるクリニカルコーディネーターの設置が望ましく、またコーディネートにおける要件、コーディネーターの患者、ドナー候補とそれにまつわる家族との間の立ち位置について検討してゆく必要がある。

**A. 研究目的**

血縁者間造血幹細胞移植コーディネートに当たっては、患者とドナー候補が血縁であること、移植施設が採取を行うことにより、ドナーから、ドナーの自由意志に基づいた倫理的に問題のないインフォームドコンセントを得ることが本質的に困難である。他方血縁者間移植コーディネートにおいては、医療側に難治性の疾患をレシピエントのために、造血幹細胞移植という非常に高度な手段で治療しているという、無意識のインセンティブが存在するため、レシピエントの血縁者であるドナー（候補）への配慮を欠く傾向が予想される。同様の潜在的な傾向は、実はレシピエントに対しても存在することが予想される。したがって、血縁者間の造血幹細胞移植コーディネートにあたっては、医師以外の、患者、ドナー（候補）双方に関わるクリニカルコーディネーターの関与が必要である。コーディネーターの目指すべき方向については、いまだに十分明確になったとは言えず、コーディネートにおける基本的なスタンス、必ず留意しなければならない点については、今後検討してゆく必要がある。さらに、レシピエント、ドナー（候補）とその家族にとっては、移植の後も長くその波紋は続いてゆく。その中でのコーディネーターの関わりについても検討してゆく必要がある。このようなコーディネートに関わる様々な問題点を明確にすることで、現状の医師を中心とした移植コーディネートが、倫理面だけでなく医療安全の面から

も問題の多いことを明確にし、造血細胞移植クリニカルコーディネーターの設置が、単に作業の分配、医師の作業量の軽減という観点だけでなく、医療倫理、医療安全の面からも強く望まれることを明らかにしたい。

**B. 研究方法**

既存の造血細胞移植クリニカルコーディネーターが、造血幹細胞移植に関連して今までに経験した様々な事例を検討して、いまだに明確になったとはいえないコーディネーターの移植コーディネートへの関わり方について検討を加え、コーディネートという行為の持つ意味を明確にする。

現実のコーディネートにおける進行のモデルについては、血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートの多角的検証という共同研究の中で、コーディネート実施に当たってのチェックリストの作成、コーディネーター不在施設、存在施設での医師に対する負担の比較、ドナー候補へのアンケートによるアウトカムの評価を行い、コーディネート業務、コーディネーター設置の意義を明らかにする。

## <倫理面への配慮>

血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートの多角的検証において、以下の点に留意した。

- (1) 医療・研究の対象となる個人の人権の擁護  
文書による同意（アンケート調査については、返信を持って同意とみなしそのことは、説明同意文書に明記）。院外での Data 集計においては、ドナー（候補）の個人を特定できる情報が院外へでない形（記号化）で情報提供を行う。
- (2) 医療・研究の対象となる個人に理解と同意をうる方法  
文書による同意を得ます。アンケート調査の方は、アンケート用紙の返送を持って同意とみなすとの同意説明文書を送り、返送された場合には同意があったとみなします。
- (3) 医療・研究によって生ずる個人への不利益及び危険性  
本研究ではコーディネートシステムを、全国のコーディネーター在籍施設が共同でチェックリストを作成してさらに精度の高いコーディネートシステムに改善して実施するため、ドナー（候補）にとっては、更に安全性と倫理性が保護される方向となる。調査も同意を得た上での、面接若しくはアンケート調査であり、不利益若しくは危険性はない。

## C. 研究結果

血縁ドナーコーディネートシステムについては、同種造血幹細胞移植が治療上必要となるという、医療行為としてはかなり特異な状況の中で行われるため、医療者は、その特異性に目を奪われ、ドナーコーディネートに内在する問題点について十分に認識しているとは言いがたい。したがって、医療者側は自覚しないまま、現実には不十分な倫理的配慮のもとにコーディネートが行われている場合が多いことが予想される。このためわれわれは、発表の機会を通じて、コーディネート作業において留意しなければならない様々な事項と、クリニカルコーディネーターの関与の必要性について発表し、コーディネートに関係する諸問題の存在を報告した。そのなかで、血縁ドナーコーディネートに関しては、当然ながら、単にドナーの問

題のみならず、レシピエント、ドナー家族、レシピエント家族を巻き込んだ、複雑な関係の中で、進めてゆかねばならないことを十分認識する必要があることが明らかになった。とくにHLA検査、採取の同意といった様々な時点で、拒否の意向が示された場合の、コーディネーターの対応（ドナー候補への対応、レシピエント、レシピエント家族、ドナー家族への対応）については、十分に研究が必要と思われた。レシピエントの発病と、移植適応という特殊な状況で、家族間で初めて認識される問題も多い。それによって生じた疑問やストレスを、家族の中で解決できず、医師にも向けられず、コーディネーターにぶつけるケースが散見される。このような状況の中で家族間の問題にどのようなスタンスでかかわってゆくかについては、関与するコーディネーターの資質や背景にも関係するが、今後の検討を要する課題である。ドナーコーディネートにおけるコーディネート作業の、医師に対する負担、コーディネーター設置による効果等の検討については、『血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートの多角的検証』という、共同研究が班内で計画されているが、当院においては医の倫理委員会を通過した。

## D. 考察

血縁者間移植コーディネートにおいては、医療側に難治性の疾患をレシピエントのために、造血幹細胞移植という非常に高度な手段で治療しているという、無意識のインセンティブが存在するため、ドナー（候補）への配慮を欠く傾向が予想される。同様の傾向は、実はレシピエントに対しても存在することが予想される。また、非常に業務量の多い血液内科医に、コーディネートの過程をすべて任せることは、医療安全、医療事故防止の立場からも好ましくない。主治医以外で、専門職としてドナー、レシピエント双方に関与する、クリニカルコーディネーターをおくことは、ドナーレシピエントを倫理面で保護するとともに、同種造血幹細胞移植の安全性を確保する上でも重要である。ボランティアドナーによる、非血縁骨髄移植の場合は、リスクについてしっかりした説明後の明確な同意、ドナーに健康上疑問点がないこと、造血幹細胞採取自体が安全に行われることがコーディネートの主要な留意点となるが、血縁ドナーの場合は、家族間に、すでに形成されている固有の関係の中にコーディネーター

が踏み込んでゆくことになり、移植適応の発生という特殊な状況のなかで、家族の間でも、それまで、自覚されていなかった潜在的な関係性が顕在化し、家族自体も戸惑い、そのはけ口がコーディネーターに向かうこともまれでなく存在する。また、血縁者間では、移植コーディネートの間に生じた問題と患者の治療経過は、その後も影響を及ぼし続ける。したがって、血縁コーディネートに当たって、対象となる家族との間で、コーディネーターのとるべきスタンスについては、更なる検討が必要である。

## E. 結論

血縁者間の造血細胞移植コーディネートにおいては、

1. 患者に対する十分な説明と同意の支援、移植後の療養生活の支援
2. ドナー候補に対する中立的な立場での説明と意思確認
3. 患者、ドナー候補とその家族間に生じる不必要なストレスの回避
4. 移植に関連して生じる諸手続きの支援

等に留意する必要がある。患者、ドナー（候補）との人間関係を構築して行く必要がある。その作業量は非常に多くなり、患者、ドナー双方のコーディネートに関わる専任のクリニカルコーディネーターのもとで、コーディネートを行うことは、単に現在その一端を担っている医師の負担を軽減するだけでなく、コーディネートの質を高めるとともに、移植の安全性を高める上でも重要であると思われる。また、血縁者間移植を考慮することによって生じた家族間の新たな関係に、コーディネーターがどのように関わってゆくかは、今後の研究課題である。

## F. 健康危機情報

該当事項なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

『 血縁ドナーにおける安全な造血幹細胞採取法の確立 』

分担研究者 吉場 史朗 東海大学医学部付属病院／基盤診療学系再生医療科学 講師

**研究要旨**

同種造血幹細胞移植はドナーの協力なくしては、実現できない医療であり、非血縁者からの骨髄移植に関しては骨髄移植推進財団が、臍帯血移植に関してはさい帯血バンクが採取前後のドナーの安全管理・権利保護を行っている。一方で、血縁者ドナーに関しては、古くからの方法ということもあり、安全管理・権利保護が確立されていない時期があった。現在では日本造血細胞移植学会が中心となり、血縁者ドナー登録・ドナーフォローアップ・ドナー保険といった血縁者ドナーを守る制度ができたが、「患者」・「医療従事者」・「ドナー」の関係を円滑にかつ倫理的にすすめるためには、移植コーディネーターが必要である。東海大学ではドナー外来、移植コーディネーターを設置し、血縁ドナーの安全管理・権利保護を目指しているが、本年度は血縁ドナーにおける安全な造血幹細胞採取法の確立のために、採取前のドナーの問題点について、東海大学もふくめた移植コーディネーター在籍4施設における血縁ドナーの問題点について調査した。

**A. 研究目的**

骨髄採取法、末梢血幹細胞採取法に関しては、骨髄バンク、日本移植細胞治療学会、日本輸血・細胞治療学会における採取マニュアルが存在するが、血縁者ドナーの問題点は採取前段階で、家族であるという深い関係から生じる様々なジレンマやプレッシャーがドナーになるための意思決定、理解、家族関係の調和に大きな問題がうまれることである。

移植コーディネーター在籍施設においては、採取前の血縁者ドナーに関わることによって、これらの問題点に対応してきた。移植コーディネーターはレシピエント・ドナーに移植前から関わり、移植後、長期的なフォローまで含めて、他の医療従事者と共に移植医療のサポーターとしてレシピエント・ドナーに関わることである。そのなかでも移植コーディネーターの大きな役割のひとつは、権利保護者としての立場としての仕事がある。患者中心で検討される血縁ドナーではなく、患者・ドナーともにそれぞれの、安全性・権利保護を守るために、表面化されにくい家族間の問題点を描出し、医師とともに解決していく、サポーターとしての役割である。今年度は、移植コーディネーター在籍4施設における、採取前（＝ドナー決定前）から採取中、採取後における血縁ドナーの問題点を挙げることで、より安全で

権利保護のできる血縁ドナー造血幹細胞採取法に繋げることを目的に、その問題点を解析した。

**B. 研究方法**

移植コーディネーターの在籍する4施設（東海大学医学部付属病院、札幌北楡病院、倉敷中央病院、国立がんセンター）で2006年1月1日から2007年12月31日までに発生した血縁ドナーコーディネーターに関して、事例ごとにa：移植コーディネーター介入なし・トラブルなし、b：移植コーディネーター介入あり・トラブルなし、c：移植コーディネーター介入あり・トラブルあり・解決可、d：移植コーディネーター介入あり・トラブルあり・解決困難、e：移植コーディネーター介入なし・トラブルあり、の5つの分類を用いて、それぞれの施設の移植コーディネーターがトラブル事象発生頻度を調査し、そのなかのトラブルケースをリストアップし、更にトラブルケースをKeyword別にリストアップした。

リストアップされたトラブル事項を移植コーディネーターとの関わりを中心に、その問題点の解決策について検討した。



## <倫理面への配慮>

本研究で得られた情報に関して、個人情報も含めてすべての情報の取り扱いに関して十分に注意をして行った。結果をまとめる際には、各施設からの情報はすべて、個人が特定できない形とし、情報管理に関しては連結不可能な状態で行った。

## C. 研究結果

調査期間において、合計 99 症例の血縁ドナーコーディネートが 4 施設でなされ、99 症例中 53 件のトラブル事象が認められた。53 件のうち、12 件は移植コーディネーター介入が無い状態でおこっており、移植コーディネーターが介入している事例では全例解決に至っていた。トラブル事象の Keyword としてあげられた事項は、以下の 14 項目である。

1. ドナーに関わる費用に関して  
(HLA検査、健診費用、ドナー保険料)
2. 手続き上の不備
3. 家族関係の不調和
4. ドナーの家族のサポート不足
5. 採取・入院に関しての不安、恐怖
6. 親族からのプレッシャー
7. 患者担当医からのプレッシャー
8. 孤独感
9. 採取後の不安
10. 採取後の低い満足度
11. 自責の念 (移植後患者状態悪化による)
12. 説明・情報不足
13. 患者本位のコーディネート  
(ドナーになる意思確認がなされない)
14. ドナー家族への配慮不足

14 の項目のうち多く認められた事項は、ドナー自身の不安、プレッシャー、情報不足、意思確認不足であった。解決策としては、問題が生じたときに早急に、移植コーディネーターやドナー担当医師がドナーへの説明を追加することで解決につながっていた。

## D. 考察

移植コーディネーターが在籍している施設での調査であるが、2 年間に 53 件もの血縁ドナーに関するトラブルが生じていた。移植コーディネーターがいたからこそ、判明した事象であり、移植コーディネーターが不在の施設では、トラブルさえもみつける

ことが不可能だった可能性は否定できない。血縁者間造血細胞移植においては、潜在的な問題点が多くみられ、患者本位の移植医療の進めかたをしていたのでは、ドナーの潜在的な問題点は隠されたままである。そこに移植コーディネーターが関わることで、潜在的な問題点を描出し、ひとつひとつを解決していくことが、ドナーの安全性・権利保護の確立につながる。

今回の調査で、採取前の段階で、結果で提示した如くの問題点があり、まずはこれら問題点を各移植施設でなくすことが、血縁ドナーにおける安全な造血幹細胞採取法の確立の第一歩であると考えられる。そのための移植コーディネーターの必要性は認識できたと考えるが、血縁者であるがゆえのドナーの問題点は残されており、ドナー・レシピエント双方にとってよりよい移植医療を提供するためには、今回抽出された問題点 (14 の事項) を中心に多角的な検証が必要である。

## E. 結論

同種造血幹細胞移植における血縁ドナーコーディネートに関して、その特殊な問題やドナーの心情を明らかにすることは、ドナーの権利保護、倫理遵守、家族関係の調和が維持できるコーディネート方法を確立させる必要がある。

提供意思を持ちながらも、不安に揺れるドナーの心情を理解し、潜在的な問題に意識的に介入する移植コーディネーターは、ドナーの権利保護者となり得る。

今回の調査結果を、金成元先生を主任研究者とする「造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保したコーディネートシステム構築に関する研究」において活用し、血縁ドナーの安全性・権利保護ならびにドナーコーディネートシステム構築することを 2008 年度の目標とする。更に、採取前の安全性等を確保した上で、採取法の確立についても検討していく。

## F. 健康危機情報

該当事項なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

＜ 研究成果（論文発表）の刊行に関する一覧 ＞

著者名（研究者にア underline）	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Maruyama D, Fukuda T, Kato R, Yamasaki S, Usui E, Morita-Hoshi Y, <u>Kim SW</u> , Mori S, Heike Y, Makimoto A, Tajima K, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y.	Comparable antileukemia/lymphoma effects in nonremission patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation with a conventional cytoreductive or reduced-intensity regimen.	Biol Blood Marrow Transplant	13	932-941	2007
Fuji S, <u>Kim SW</u> , Mori S, Fukuda T, Kamiya S, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Ohara-Waki F, Honda O, Kuwahara S, Tanosaki R, Heike Y, Tobinai K, Takaue Y	Hyperglycemia during the neutropenic period is associated with a poor outcome in patients undergoing myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Transplantation	84	814-820	2007
Saito AM, Kami M, Mori S, Kanda Y, Suzuki R, Mineishi S, Takami A, Taniguchi S, Takemoto Y, Hara M, Yamaguchi M, Hino M, Yoshida T, <u>Kim SW</u> , Hori A, Ohashi Y, Takaue Y.	Prospective phase II trial to evaluate the complications and kinetics of chimerism induction following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with fludarabine and busulfan.	Am J Hematol	82	873-880	2007
Kusumoto S, Mori S, Nosaka K, Morita-Hoshi Y, Onishi Y, <u>Kim SW</u> , Watanabe T, Heike Y, Tanosaki R, Takaue Y, Tobinai K.	T-cell large granular lymphocyte leukemia of donor origin after cord blood transplantation.	Clin Lymphoma Myeloma	7	475-479.	2007
Ohara F, Kobayashi Y, Akabane D, Maruyama D, Tanimoto K, <u>Kim SW</u> , Watanabe T, Tobinai K	Abdominal pain and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion as a manifestation of visceral varicella zoster virus infection in a patient with non-Hodgkin's lymphoma.	Am J Hematol	82	416	2007
Maruyama D, Watanabe T, Beppu Y, Kobayashi Y, <u>Kim SW</u> , Tanimoto K, Makimoto A, Kagami Y, Terauchi T, Matsuno Y, Tobinai K	Primary bone lymphoma: a new and detailed characterization of 28 patients in a single-institution study.	Jpn J Clin Oncol	37	216-223	2007
Onishi Y, Mori S, Kusumoto S, Sugimoto K, Akahane D, Morita-Hoshi Y, <u>Kim SW</u> , Fukuda T, Heike Y, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y.	Unrelated-donor bone marrow transplantation with a conditioning regimen including fludarabine, busulfan, and 4 Gy total body irradiation.	Int J Hematol	85	256-263	2007

著者名 (研究者にア underline)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kakugawa Y, <u>Kim SW</u> , Takizawa K, Kikuchi T, Fujieda A, Waki F, Fukuda T, Saito Y, Shimoda T, Takaue Y, Saito D.	Small intestinal cytomegalovirus disease detected by capsule endoscopy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplant		in press	2008
Fuji S, <u>Kim SW</u> , Fukuda T, Mori SI, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Ohara-Waki F, Heike Y, Tobinai K, Tanosaki R, Takaue Y.	Pre-engraftment serum C-reactive protein (CRP) value may predict subsequent acute graft-versus-host disease and non-relapse mortality in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a myeloablative or reduced-intensity regimen.	Bone Marrow Transplant		in press	2008
Yamasaki S, Heike Y, Mori S, Fukuda T, Maruyama D, Kato R, Usui E, Koido K, <u>Kim SW</u> , Tanosaki R, Tobinai K, Teshima T, Takaue Y.	Infectious complications in chronic graft-versus-host disease: a retrospective study of 145 recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced- and conventional-intensity conditioning regimens.	Transpl Infect Dis		in press	2008
Morita-Hoshi Y, Heike Y, Kawakami M, Sugita T, Miura O, <u>Kim SW</u> , Mori SI, Fukuda T, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y.	Functional analysis of cytomegalovirus-specific T lymphocytes compared to tetramer assay in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplant		in press	2008
金 成元、 飛内賢正	特集：血液腫瘍に対する国外大規模臨床試験の評価と国内診療へのインパクト 未治療骨髄腫に対する大量化学放射線療法への役割に関する米国 Intergroup Trial (S9321)	血液・腫瘍科	54(1)	7-13	2007
金 成元	悪性リンパ腫に対する同種移植. Annual Review	血液		155-165	2008
谷本一樹、金 成元 他 10 名	眼付属器原発 MALT リンパ腫	臨床血液	49(1)	10-17	2008
Tobinai K, <u>Kasai M</u> , et al.	Efficacy and safety of micafungin in febrile neutropenic patients treated for hematological malignancies.	Internal Medicine	46	3-9	2007
Tobinai K, <u>Kasai M</u> , et al.	Phase II study of chemotherapy and stem cell transplantation for adult acute lymphoblastic leukemia or lymphoblastic lymphoma: Japa Clinical Oncology Group study 9004.	Cancer Science	98	1350-1357	2008

著者名 (研究者にア underline>ライン)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
宮園卓宜、 <u>笠井正晴</u>	成人急性リンパ性白血病の造血幹細胞移植療法	血液・腫瘍科 (Suppl 5)	55	394-402	2007
小林直樹、 <u>笠井正晴</u>	血栓性微小血管症 (TMA)	血液・腫瘍科 (Suppl 5)	55	568-573	2007
<u>上田恭典</u>	輸血認定看護師の役割と必要性	日本血液事業学会雑誌	30	503-504	2008