

Table 2. Results of the questionnaire: Inpatient institutes (N=31)

Items	Results
The total number of PBSC harvest per institute from April 2000 to September 2003	11~286 (median 35)
About the PSSC harvest procedures:	
100% of all the procedures were done on an inpatient basis	80%
Some G-CSF injections were done as outpatients*	10%
All G-CSF injection was done as outpatients*	10%
(*All apheresis was done on an inpatient basis in these two groups)	
Institutes administering G-CSF in the case of outpatient clinic	
Their own hospitals	83%
Other institutes	17%
Schedule for G-CSF administration (duration)	
4 days	40%
5 days	50%
6 days	3%
7 days	7%
Schedule for G-CSF administration (frequency)	
Once a day	53%
Twice a day	47%
Were there any requests for outpatient procedures from the donor or family?	
Yes	20%
No	80%
How did you deal with this request?	
Convinced them to be hospitalized	67%
Stayed at home overnight	34%
Changed donor	0%
Have you ever experienced serious problems during PBSC harvest?	
No	90%
Yes*	10%
(*hypoxia, bleeding from catheter insertion site, bradycardia, severe pain (headache and lumbago) with hypotension and high fever)	
The opinion about outpatient PBSC harvest	
The PBST harvest is allowed to be done in outpatient clinics in consideration of the donor and family's request	41%
Only G-CSF infection is allowed in outpatient clinics	30%
All the procedures of PBSC harvest should be done in inpatient clinics	16%
The PBSC harvest of children should be done in inpatient clinics	11%
All the cases of PBSC harvest are sufficiently possible in outpatient clinics	2%

institutes have experienced no serious AEs. Among the doctors in this group, 43% agreed to perform all procedures (G-CSF administration and PBSC harvest) in an outpatient setting if the donors strongly preferred, and 30% agreed to only G-CSF administration in the outpatient clinic. These institutes have experienced 1,443 PBSC harvests and reported

4 (0.3%) unexpected serious incidents during or after inpatient harvests: hypoxia, bleeding from the intravenous catheterization, significant bradycardia and hypotension and high fever with headache and lumbago.

Discussion

Since national health insurance became available for allogeneic PBSC in April 2000, more than 3,000 donors have provided their PBSC to recipients.³ The rule for PBSC harvest from healthy donors is minutely defined in the guidelines concerning PBSC mobilization and harvest from healthy donors for allogeneic PBSC⁴ and, in principle, in Japan, both adult and pediatric donors have been recommended to stay in a hospital from the beginning of G-CSF administration to the end of PBSC harvest for their safety. In contrast, almost no other country in the world requires donors' hospitalization during PBSC donation because they consider that G-CSF administration to healthy donors is safe.⁵⁻⁷ Such countries have made every effort to ensure that sufficient numbers of institutes and staff are specialized in PBSC harvest. Subsequently, almost all donors are harvested safely although rare cases of underlying diseases have ended fatally.^{8,9}

Even though G-CSF administration to healthy donors is thought to be safe and secure, AEs associated with G-CSF, such as bone pain, general fatigue, headache, sleeplessness, anorexia, nausea and vomiting, are often observed. In addition, the AEs involved in apheresis, such as vaso-vagal reflex (VVR), temporary hypovolemia and thrombocytopenia which should be followed closely, are not uncommon.¹⁰⁻¹⁵ In this survey, it was revealed that very few donors are seen in outpatient clinics in Japan, and some of them have experienced the AEs described above, but fortunately, all of them were successfully treated. According to the answers to the questionnaire, outpatient harvest would be highly beneficial to enable donors to go about their usual daily life, including working and studying. This is one of the most important viewpoints on unrelated PBSC harvest, which started in 2010. When efficient PBSC harvest of unrelated donors increases, it will become a major task for hospitals to establish a system for outpatient PBSC harvest not only for the donors but also for the medical staff.

The majority of doctors and donors had the impression that outpatient procedures were convenient for them, although there was one case in which the doctor expressed regret. The donor had a personality disorder and showed nervousness. He suffered from severe symptoms of citrate intoxication after the harvest. For donors with underlying disorders,¹⁴ as in this case, or in children¹⁶ who have a risk of disrupting the harvest, it is recommended for medical staff to observe

donors carefully from the start of G-CSF administration to the end of PBSC harvest. This idea conforms to the opinions of the institutions that have experienced many inpatient harvests with various concomitant medical problems. Therefore, we should keep a cautious attitude towards outpatient harvest.

Needless to say, it is necessary to prepare for all eventualities when planning to mobilize and harvest allogeneic PBSC in outpatient clinics. It is essential to improve the infrastructure for outpatient procedures that can respond to every situation flexibly considering various circumstances among donors, patients, their family and medical staff.

Acknowledgements

Since this survey was conducted anonymously regarding information about the donors and institutes, we have not listed all cooperating institutes and doctors, but we take this opportunity to express our appreciation for their cooperation in this survey.

Authors' contributions

The author MI conducted the survey with cooperation from the Donor Committee of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT), analyzed data and wrote the manuscript. TY, KI, HK, JT, AK, KK, and EO submitted a large number of donors' data. RS, KM and YK gave MI advice about the manuscript.

Conflict of Interest

The Department of Promotion for Blood and Marrow Transplantation which authors MI and YK belong to is based on the contributions from Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd. Japan, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. Japan, Janssen Pharmaceutical KK Japan and Genzyme Japan.

References

1. Kennedy GA, Morton J, Western R et al. Impact of stem cell donation modality on normal donor quality of life: a prospective randomized study. *Bone Marrow Transplant.* 2003; **31**: 1033-1035.
2. Rowley SD, Donaldson G, Lilleby K, Bensinger WI,

- Appelbaum FR. Experiences of donors enrolled in a randomized study of allogeneic bone marrow or peripheral blood stem cell transplantation. *Blood*. 2001; **97**: 2541–2548.
3. The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT) Annual Report of Nationwide Survey 2008 (Japanese). March 2009. http://www.jshct.com/report_2008/.
 4. The guideline concerning Peripheral Blood Stem Cell mobilization and harvest from the healthy donors for allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. (Japanese) (The third edition). April 2003. http://www.jshct.com/guideline/pdf/allo_pbsct_guide_4.pdf.
 5. Cavallaro AM, Lilleby K, Majolino I et al. Three to six year follow-up of normal donors who received recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. *Bone Marrow Transplant*. 2000; **25**: 85–89.
 6. Cesaro S, Marson P, Gazzola MV et al. The use of cytokine-stimulated healthy donors in allogeneic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2002, **87** (Suppl): 35–41.
 7. Gutierrez-Delgado F, Bensinger W. Safety of granulocyte colony-stimulating factor in normal donors. *Curr Opin Hematol*. 2001; **8**: 155–160.
 8. Baker D, Durrant S. Fatal stroke following filgrastim mobilization of PBPC for allogeneic transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1999; **23** (Suppl. 1): s236.
 9. Falzetti F, Aversa F, Minelli O, Tabilio A. Spontaneous rupture of spleen during peripheral blood stem-cell mobilisation in a healthy donor. *Lancet*. 1999; **353**: 555.
 10. Anderlini P, Korbling M, Dale D et al. Allogeneic blood stem cell transplantation: considerations for donors. *Blood*. 1997; **90**: 903–908.
 11. Anderlini P, Przepiorka D, Champlin R, Korbling M. Biologic and clinical effects of granulocyte colony-stimulating factor in normal individuals. *Blood*. 1996; **88**: 2819–2825.
 12. Hilbe W, Nussbaumer W, Bonatti H et al. Unusual adverse events following peripheral blood stem cell (PBSC) mobilisation using granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) in healthy donors. *Bone Marrow Transplant*. 2000; **26**: 811–813.
 13. Murata M, Harada M, Kato S et al. Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis: analysis of adverse events in 94 normal donors. *Bone Marrow Transplant*. 1999, **24**: 1065–1071.
 14. Pulsipher MA, Chitphakdithai P, Miller JP et al. Adverse events among 2408 unrelated donors of peripheral blood stem cells: results of a prospective trial from the National Marrow Donor Program. *Blood*. 2009; **113**: 3604–3611.
 15. Yoshida I, Matsuo K, Teshima T et al. Transient respiratory disturbance by granulocyte-colony-stimulating factor administration in healthy donors of allogeneic peripheral blood progenitor cell transplantation. *Transfusion*. 2006; **46**: 186–192.
 16. Sevilla J, Gonzalez-Vicent M, Lassaletta A et al. Peripheral blood progenitor cell collection adverse events for childhood allogeneic donors: variables related to the collection and safety profile. *Br J Haematol*. 2009; **144**: 909–916.

血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナーの声

青雲¹，飯田美奈子¹，鈴木律朗²，山下卓也³，福田隆浩³，大橋一輝⁴，小川啓恭⁵，鬼塚真仁⁶，近藤忠一⁷，金森平和⁸，黒川峰夫⁹，宮村耕一¹⁰，伊藤俊朗¹¹，衛藤徹也¹²，片山義雄¹³，前田哲生¹⁴，小寺良尚¹

¹愛知医科大学医学部造血細胞移植振興寄附講座，²名古屋大学造血細胞移植情報管理・生物統計学講座，³国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科，⁴がん・感染症センター都立駒込病院血液内科，⁵兵庫医科大学病院血液内科，⁶東海大学医学部付属病院血液腫瘍科，⁷京都大学医学部付属病院血液内科，⁸神奈川県立がんセンター血液内科，⁹東京大学医学部付属病院無菌治療部（成人），¹⁰名古屋第一赤十字病院血液内科，¹¹信州大学医学部付属病院血液内科，¹²国家公務員共済組合連合会浜の町病院血液内科，¹³神戸大学医学部付属病院血液内科，¹⁴大阪大学医学部付属病院血液・腫瘍科

造血幹細胞（骨髄，末梢血）ドナーの実態を把握し，将来におけるドナーの安全性，満足度を更に向上させる目的で，日本造血細胞移植学会ドナー登録センターに2006年4月から2010年3月までの間に集積された血縁ドナー年次アンケート結果の一部であるドナーの意見（ドナーの声）を解析し，満足度および不満の内容を，骨髄ドナー，末梢血ドナー間で比較した。提供に際しての，満足度（不満度）は両提供法に差は無かったが，不満を表明したドナーにおいてその不満が身体的なものに起因する割合は，骨髄ドナーに多かった。身体的不満の内主要なものは各種疼痛，特に疼痛の遷延であり，採取手技，使用機器（採取針のサイズ等），採取に際しての説明等に対する採取チームの配慮により改善可能と思われた。（日本造血細胞移植学会雑誌 第1巻 第1号；6-14，2012）

緒言

各種血液難病において，同種造血幹細胞移植は高い確率で無治療生存を期待出来る治療法として，日本並びに世界で普及し続けている^{1,2}。その前提となる同種造血幹細胞ドネーションの確保と拡大は，本治療法の発展に必須であり，ドナーの安全と満足感の担保はその基盤である。しかしながら近年，骨髄提供，末梢血提供それぞれに看過しがたい重篤な有害事象が発生したこと^{3,4}，そしてそのためにドナーに本来あるべきではない不満が残り，ときには社会問題化しかねないような報告が見られた⁵。このような背景から，今回，我々は2005年4月から日本造血細胞移植学会が実施している，血縁造血幹細胞ドナー（骨髄，末梢血）全件事前登録・5年間フォローアップ事業一環である年次手紙・ドナーアンケートの中に記載された，“意見（ドナーの声）”を中間的に集約，解析し，将来に資することとした。

対象と方法

1. 対象：日本造血細胞移植学会血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナーフォローアップ事業は，（1）ドナー事前登録（全件），（2）血縁ドナー適格性判定基準の設定，（3）急性期重篤有害事象報告（全件），（4）傷害保険加入のた

めの適格性判定と保険の発動（加入希望者），（5）中長期重篤有害事象報告（全件），（6）年次手紙・ドナーの声アンケート5年間（同意取得者），から成る。又，（6）は1）提供後の健診の有無，2）造血幹細胞採取時の問題，3）この1年間の健康状態，4）意見（ドナーの声）の4項目を含んでいる。今回はこの内，上述（6）-4）に記載のあった意見（ドナーの声）を解析対象とした。

2. 方法：日本造血細胞移植学会による2005年4月から2010年3月までの本事業を中間的に概観した上で，先述のドナーの意見（ドナーの声）を，骨髄ドナー，末梢血幹細胞ドナー別に，第1群：身体的に重大な問題なし，精神的（採取施設の接遇等を含む）にも満足している，第2群：身体的または精神的（採取施設の接遇等を含む）に明らかな不満がある，第3群：明らかな不満は無いが，身体的，精神的（採取施設の接遇等を含む）なものについて問題提起がある，の三群に分類した。次に，第2群において示された明らかな不満を，1）採取との因果関係が否定できない身体的なもの，2）採取との因果関係が否定できない精神的なもの（採取チーム等の接遇を含む），3）血縁患者の移植結果に関わるもの，4）その他に分類した。不満が混在する場合には，1）身体的，2）精神的，3）移植結果，4）その他，の順に採用し，一人のドナーがいずれか単一の項

Submitted February 1, 2012; accepted April 2, 2012.

Corresponding author: 小寺良尚，愛知医科大学医学部造血細胞移植振興寄附講座，愛知県長久手市岩作雁又1-1，Tel: 0561-62-3311 (2375)，Fax: 0561-61-3180，e-mail: ykodera@river.ocn.ne.jp

© The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.

目に分類されるようにした。次に、第3群において提起された問題を、提供（移植）に1) 肯定的なもの、2) 否定的なもの、3) それ以外のもの、に分類し、更に否定的な問題提起を第2群と同様に、1) 採取との因果関係が否定できない身体的なもの、2) 採取との因果関係が否定できない精神的なもの（採取チーム等の接遇を含む）、3) 血縁患者の移植結果に関わるもの、4) その他に分類した。意見（ドナーの声）は、毎年5年間のアンケートに同意が得られたドナーから得られたものであり、将来に資する意見も多かったが、個人の特定を避けるため、今回の解析は原則数値レベルに止め、身体的不満並びに問題提起のみ一覧した。統計学的解析には χ^2 検定並びにFisherの正確検定を用いた。

結果

1. 血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）全件事前登録・5年間フォローアップ事業における意見（ドナーの声）の記載率と回答率（2006年4月～2010年3月）

年次手紙・ドナーアンケートは採取1年後から開始されるため、2010年3月段階では4回が最も多い回答回数である。登録人数、調査回答人数とその登録人数に占める割合、意見（ドナーの声）記載人数とその登録人数に占める割合、調査回答数、意見（ドナーの声）回答数とその調査回答数に占める割合及びドナーの回答回数を、骨髄ドナー、末梢血ドナー別並びに全体として表-1に示した。意見（ドナーの声）記載人数は、全体では登録人数の16.0%であり、性別では女性の回答率が男性の1.51倍あった。年齢では9歳以下の骨髄提供者が15人存在し、19歳以下の提供者は骨髄、末梢血合わせて50人、全意見記載人数499人の10.0%を占めた。

表-1 血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）事前登録・5年間フォローアップ事業の概要

	骨髄ドナー	末梢血ドナー	計
登録人数 ¹⁾	1318人	1801人	3119人
調査回答人数 ²⁾	792人 (60.1%) ³⁾	986人 (54.8%) ³⁾	1778人 (57.0%) ³⁾
意見（ドナーの声）記載人数	246人 (18.7%) ³⁾	253人 (14.0%) ³⁾	499人 (16.0%) ³⁾
性別（男性/女性）	103人/143人	96人/157人	199/300人
年齢			
— 9	15人 (6.1%)	0人 (0%)	
10—19	20人 (8.1%)	15人 (3.9%)	
20—29	37人 (15.0%)	37人 (14.6%)	
30—39	50人 (20.3%)	44人 (17.4%)	
40—49	48人 (19.5%)	68人 (26.9%)	
50—59	58人 (23.6%)	69人 (27.3%)	
60—	18人 (7.3%)	20人 (7.9%)	
調査回答数 ²⁾	1429件	1904件	3333件
意見（ドナーの声）回答数 ²⁾	323件 (22.6%) ⁴⁾	312件 (16.4%) ⁴⁾	635件 (19.1%) ⁴⁾
単回々答	192件 (192人)	207件 (207人)	399件 (399人)
2回々答	76件 (38人)	74件 (37人)	150件 (75人)
3回々答	27件 (9人)	27件 (9人)	54件 (18人)
4回々答	28件 (7人)	4件 (1人)	32件 (8人)

1) 2005年4月から2009年3月の間に、日本造血細胞移植学会ドナー登録センターへ登録された血縁ドナー数

2) 2006年4月から2010年3月の間に、日本造血細胞移植学会ドナー登録センターへ寄せられた回答人数並びに回答数

3) 登録人数に対する%

4) 調査回答数に対する%

2. 血縁骨髄, 末梢血ドナーの意見分析結果

血縁ドナーの意見を第1群: 身体的重大な問題なく, 精神的に満足している, 第2群: 身体的または精神的(採取施設の接遇等を含む)に明らかな不満がある, 第3群: 明らかな不満は無いが, 身体的, 精神的(採取施設の接遇等を含む)なものについて問題提起がある, の三群に分類した結果を骨髄ドナー, 末梢血ドナー別に表-2に示した。分類されたそれぞれの群におけるドナーの意見の分布は, 骨髄ドナーと末梢血ドナー間で有意差は無かった。只, 各群の性別を見た場合, 第2群-明らかな不満がある-において骨髄, 末梢血提供とも女性が男性のそれぞれ3.5倍, 2.8倍と, 記載人数全体における比率1.51倍と比べ多い傾向にあった。

3. 第2群における明らかな不満の分類

明らかな不満を表明した骨髄ドナー18人並びに末梢血ドナー19人の意見を, 1) 主に採取との因果関係が否定できない身体的なものに起因する, 2) 主に採取との因果関

係が否定できない精神的なもの(採取チーム等の接遇を含む)に起因する, 3) 主に血縁患者の移植結果に起因する, 4) その他, に分類し, 表-3に示した。4群に分けた場合も有意差があったが, 身体的な不満に着目してそれ以外との2群で比較すると, 骨髄ドナーの方が末梢血ドナーより明らかな有意差をもって身体的不満の割合が多かった。又, 身体的不満の性差は女性が明らかに多かった。これらの内, 身体的な異常につき表-4に示した。骨髄ドナーでは事例によっては年余に渡る穿刺部痛並びに腰痛とそれに随伴したものと思われる下肢痛が最も多く, 末梢血ドナーでは採取カテーテル挿入に関わるものが複数例見られた。

4. 第3群において提起された問題の分類

明らかな不満は無いが問題提起をされた骨髄ドナー167人, 末梢血ドナー181人の意見を, 1) 提供(移植)に肯定的な問題提起, 2) 提供(移植)に否定的な問題提起, 3) それ以外の問題提起, に分類し表-5に示した。これら問題提起内容の分布は骨髄ドナー, 末梢血ドナー間での有意

表-2 血縁骨髄, 末梢血ドナーの意見分析結果

	骨髄ドナー (N = 246人, 323件)	末梢血ドナー (N = 253人, 312件)	P値
1群 ¹⁾	61(27/34) ⁴⁾ 人 (27.2%) ⁵⁾ (92件) (28.5%) ⁵⁾	53(22/31) ⁴⁾ 人 (20.9%) ⁵⁾ (72件) (23.1%) ⁵⁾	0.59(0.24)
2群 ²⁾	18(4/14) ⁴⁾ 人 (7.3%) ⁵⁾ (21件) (6.5%) ⁵⁾	19(5/14) ⁴⁾ 人 (7.5%) ⁵⁾ (26件) (8.3%) ⁵⁾	
3群 ³⁾	167(72/95) ⁴⁾ 人 (67.9%) ⁵⁾ (210件) (65.0%) ⁵⁾	181(69/112) ⁴⁾ (71.3%) ⁵⁾ (214件) (68.6%) ⁵⁾	

- 1) 身体的に重大な問題なし, 精神的(採取施設の接遇等を含む)にも満足している
- 2) 身体的または精神的(採取施設の接遇等を含む)に明らかな不満がある
- 3) 明らかな不満は無いが, 身体的, 精神的(採取施設の接遇等を含む)なものについて問題提起がある
- 4) 男性/女性
- 5) 骨髄ドナー, 末梢血ドナーそれぞれの人数, 件数における%

表-3 第2群の, 身体的または精神的に明らかな不満の分類

	骨髄ドナー (N=18人)	末梢血ドナー (N=19人)	P値
1. 身体的 ¹⁾	14(3/11) ⁴⁾ 人 (77.8%) ⁵⁾	6(0/6) ⁴⁾ 人 (31.6%) ⁵⁾	0.03
2. 精神的 ²⁾	0人	1(0/1) ⁴⁾ 人 (5.3%) ⁵⁾	
3. 移植結果 ³⁾	1(1/0) ⁴⁾ 人 (5.5%) ⁵⁾	4(1/3) ⁴⁾ 人 (21.1%) ⁵⁾	(0.005)*
4. その他	3(0/3) ⁴⁾ 人 (16.7%) ⁵⁾	8(4/4) ⁴⁾ 人 (42.1%) ⁵⁾	

- 1) 主に採取との因果関係が否定できない身体的なものに起因する
- 2) 主に採取との因果関係が否定できない精神的なもの(採取チーム等の接遇を含む)に起因する
- 3) 主に血縁患者の移植結果に起因する
- 4) 男性/女性
- 5) 骨髄ドナー, 末梢血ドナーそれぞれにおける%

* , 身体的 vs. それ以外, の2群に分けた場合

表-4 第2群における明らかな不満の内、身体的なものに起因するもの一覧

	骨髄ドナー	末梢血ドナー
不満の原因となった身体的異常	1. 穿刺孔残存	1. 体調不良, 体重減少 (7Kg)
	2. 疼痛	2. 採取カテーテル先感染
	3. 3年間続く大腿痛, 腰痛	3. 採取カテーテル刺入部内出血
	4. 紫斑	4. ふらつき, 骨の異物感, 白内障進行 (手術)
	5. 穿刺部痛, 腰痛, 体調不良	5. 体調悪化
	6. 1か月続く左穿刺部痛	6. 腰, 尾骶骨の燃えるような痛み, 肩こり, 全身痛
	7. 1か月続く疼痛	
	8. 数週間続く発熱, 疼痛	
	9. 採取後の嘔吐	
	10. 自己血採取時の意識喪失	
	11. 腰痛	
	12. 腰痛, 二次的膝痛	
	13. 疼痛	
	14. 体も心も辛い	

表-5 第3群の, 明らかな不満は無いが, 提起された問題の分類

	骨髄ドナー (N=167人)	末梢血ドナー (N=181人)	P値
1. 肯定的 ¹⁾	41(12/29) ⁴⁾ 人 (24.6%) ⁵⁾	39(12/27) ⁴⁾ 人 (21.5%) ⁵⁾	
2. 否定的 ²⁾	19(9/10) ⁴⁾ 人 (11.4%) ⁵⁾	15(4/11) ⁴⁾ 人 (8.3%) ⁵⁾	0.43
3. その他 ³⁾	107(51/56) ⁴⁾ 人 (64.1%) ⁵⁾	127(53/74) ⁴⁾ 人 (70.2%) ⁵⁾	

1) 提供（移植）に肯定的な問題提起

2) 提供（移植）に否定的な問題提起

3) それ以外の問題提起

4) 男性/女性

5) 骨髄ドナー, 末梢血ドナーそれぞれにおける%

差は無かった。

5. 第3群における提供（移植）に否定的な問題提起の分類

明らかな不満は無いが, アンケートの時点では提供（移植）に対し否定的に傾いていると思われる意見を第2群におけるのと同様に分類し, 表-6に示した。骨髄ドナー, 末梢血ドナーとも身体的な負担に対する問題提起が多かったが, 骨髄ドナー, 末梢血ドナー間での分布に有意差は認められなかった。これらの内身体的異常につき表-7に示した。ここでも骨髄ドナーにおいては長期に渡る腰痛が最も多かったが, 尿道カテーテルによる疼痛も複数例見られた。末梢血ドナーでは遷延する倦怠感, 関節痛が複数例存在した。

6. 第2群及び第3群において, その他に分類された主な意見

第2群における不満のその他及び第3群の問題提起のその他に分類されたドナーの声の内, 主なものを表-8に示した。採取に際しての説明不足, 手技に関する苦情並びに提供後の体調不良, 体調不安と, それらに対する健康診断, フォローアップを望む声が相当数見られた。

考察

同種造血幹細胞移植は, 健常ドナーに対して大きな障害を負わせることなく幹細胞提供してもらうことが前提の治療法である。しかしながら一過性には, ドナーには採取に伴う有害事象が不可避である。骨髄採取においては自己血採取, 全身麻酔とそれに必要な処置（尿道カテーテルの挿

表-6 第3群における否定的問題提起の分類

	骨髄ドナー (N = 19人)	末梢血ドナー (N = 15人)	P値
1. 身体的 ¹⁾	11(4/7) ⁴⁾ 人(57.9%) ⁵⁾	7(2/5) ⁴⁾ 人(46.7%) ⁵⁾	0.54
2. 精神的 ²⁾	2(0/2) ⁴⁾ 人(11%) ⁵⁾	1(0/1) ⁴⁾ 人(6.7%) ⁵⁾	
3. 移植結果 ³⁾	0人	2(0/2) ⁴⁾ 人(13.3%) ⁵⁾	
4. その他	6(5/1) ⁴⁾ 人(31.6%) ⁵⁾	5(2/3) ⁴⁾ 人(33.3%) ⁵⁾	

- 1) 主に採取との因果関係が否定できない身体的なものに起因する
- 2) 主に採取との因果関係が否定できない精神的なもの（採取チーム等の接遇を含む）に起因する
- 3) 主に血縁患者の移植結果に起因する
- 4) 男性/女性
- 5) 骨髄ドナー，末梢血ドナーそれぞれにおける%

表-7 第3群における移植に否定的な問題提起のうち身体的なものに起因するもの一覧

	骨髄ドナー	末梢血ドナー
問題提起の対象となった身体的異常	1. 腰痛（4年目）	1. 全身のシビレ
	2. 腰痛，体力低下，酒を受け付けなくなった	2. 体力低下
	3. 尿道カテーテルの痛み	3. 全身倦怠感（～2カ月），全身関節痛（～3年），
	4. （麻酔覚醒後の）気分不良	4. 関節痛
	5. 採取部位2か所のしこり（～1年）	5. 痛みと倦怠感（～3週間）
	6. 腰痛，発熱，吐き気	6. G-CSF注射後の動悸
	7. 尿道カテーテルの痛み	7. 胸の痛み，脊椎の痛み
	8. 疼痛持続	
	9. 腰痛（1週間）	
	10. 腰痛（1か月）	
	11. 疼痛（小児ドナー，親からの問題提起）	

入等），腸骨穿刺による麻酔覚醒後の疼痛や穿刺痕の残存等，末梢血採取においてはG-CSF注射やアフエレーシスによる骨痛を始めとする臨床症状や血小板減少等の検査値異常等が挙げられる。それ以外の合併症は，基本的には発生しないことが前提であり，ドナーはその様な一過性の有害事象と引き換えに，大きな満足感を得ることを前提としてきた。しかしながら近年，骨髄提供及び末梢血幹細胞提供に際して死亡を含む看過しがたい重篤な有害事象の報告を受け^{3,4)}，造血幹細胞ドナーの安全に関する“警戒と監視”の機運が国際的にも高まってきている^{6,7)}。

日本造血細胞移植学会は，こうした動きに先駆けて，2005年4月から我が国における血縁骨髄・末梢血ドナーの提供に伴う健康上の実態を把握し，問題が発生した場合にはそれを速やかに情報開示することにより類似の問題の再発を抑制し，以てドナーの安全性を担保する目的で，血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）全件事前登録・5年間フォローアップ事業を継続している⁸⁾。

今回の臨床研究は，この登録された血縁ドナーの中で，5年間のフォローアップに協力することを同意したドナーを対象とし，2010年3月までに学会ドナー登録センターで収集されたフォローアップ項目中の“意見（ドナーの声）”を中間的に（最長で4年フォローアップされている）解析したものである。フォローアップ事業に対する同意後回答率が骨髄ドナー 60.1%，末梢血ドナー 54.8%，全体として57.0%は，重病である血縁患者が身近に存在することを考慮に入れば妥当なものであろう。

“意見（ドナーの声）”を分類する上で，例えば身体的なもの，精神的なもの等を網羅的に抽出する方法も考えたが，仮に同程度の身体的負担があったとしてもそれを受け入れるか（満足），受け入れ難いか（不満）はドナー個人によって異なり，後者に対する対応策を考えることが臨床現場にとって重要である考え，満足度（不満度）を指標にして分類した。

明らかな不満を表明したドナーの内，身体的なものに起

表-8 第2群及び第3群においてその他に分類された主な意見

	骨髄ドナー	末梢血ドナー
第2群	3人	8人
	採取に関する説明不足 2人	提供後の健診等希望（費用負担も含めて）6人
	提供後のフォローが無い 1人	採取法が自分で選択できなかった 1人
		採取医が熟練していないようだった 1人
第3群	（複数件あったもの内、主なものを記載）	
	107人	181人
	提供後の体調不良	G-CSF注射時の便宜希望
	提供後の健康不安	採取時間の短縮希望
	提供後の体調変化	入針技術の向上希望
	提供前後のケア希望	提供後の体調不良
	提供後健診希望	提供後の健康不安（白血病発症等）
	提供後健診費用負担希望	提供後の体調変化（湿疹持続 2人等）
	傷害保険に関する情報不足	提供前後のコーディネート希望
	ドナー休暇希望	提供後健診希望
	親族間問題	傷害保険に関する情報不足
	ドナーアンケート開示希望	親族間問題
		ドナーアンケート開示希望

因する不満を表明したドナーの割合は骨髄ドナーに有意差をもって多かった。採取部位の紫斑や長期に渡る疼痛、末梢神経障害の半固定化と思われる症状等は、採取針の型やサイズの再検討等を促すものであると考える。又、尿道カテーテルの痛み（抜去時であろう）に対する問題提起が2件あったが、カテーテル挿入をすることなく採取する施設もあるので、尿道カテーテル挿入の必要性については再検討の対象と考える。又、末梢血ドナーにおける身体的不満、問題提起のうち、G-CSFによるとされる骨痛等によく知られた有害事象であるので^{9,10}、あらかじめドナーに伝え、不安が増幅することの無いよう努めることが必要であろう。

精神的不満（採取施設の接遇等を含む）は単独では少なかったが、方法の項でも述べたように、身体的不満がある場合にはそれを優先して採用しているので、実際には混在している場合が多かった。提供した肉親の移植結果に対する不満は血縁者間造血幹細胞移植特有の現象であり、ドナーが患者の移植後経過に大きく影響されることが伺われた。

不満を表明したり、明らかな不満は無いが問題提起をしたドナーの声の内、その他に分類されたものを見ると、採取に関する説明の不足や、提供後のフォローの欠如、更には傷害保険の存在についての情報提供不足を訴えたものがあり、これらは医療チームのドナーに対する対応にもう少し配慮があったらと思わせるものであった。ドナーには患

者の治療に対して貢献したという思いがあり、ドナーと共同して治療を達成する立場の医療チームは、このドナーの貢献に対するねぎらいの意識を忘れてはならないと考える。更に、提供後の健康診断を、出来れば無料で、という声も多くあったが、これは今後当該学会や当該官庁に対する問題提起であろう。

未成年のドナーの声が10%存在し、中でも親が代弁する形で疼痛を不満として訴えている事例があったことは、年少者をドナーとするに当たって十分な考慮が必要であることを示唆している。又、身体的不満が女性優位であるのは、回答率も女性が多いことだけでは必ずしも説明がつかず（回答率：男性の1.51倍、明らかな身体的不満：骨髄で3.5倍、末梢血で2.8倍）、提供に際しての女性における身体的ストレスは男性より大きいと考えるのが自然であろう。

造血幹細胞ドナーの安全性に関わるこれまでの報告は、非血縁ボランティアドナーを対象としたものであり、且つその多くは末梢血幹細胞提供に関わるものであって^{9,10}、血縁ドナーを骨髄、末梢血合わせて前方視的に検討したものは少ない^{11,12}。ここに報告した血縁ドナーの声は、対応する患者の移植結果に関わるものと年齢要因を除けば、そのまま非血縁ボランティアドナーの声でもありと考える。提供者総数における回答率は決して高くはないが、こうしたドナーの様々な声から、ドナーの安全性の更なる向上の

ための方策並びにドナーの満足感を担保する方策を検討することは、将来の造血細胞移植療法の発展に必須である。

謝辞

1. 本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）同種末梢血幹細胞移植を非血縁者間で行う場合等の医学、医療、社会的基盤に関する研究班の助成を受けた。
2. データの作成に当たっては、日本造血細胞移植学会ドナー登録センターが置かれる、イーピーエス株式会社、川合香、清水辰巳、山田剛久 諸氏の協力を得た。
3. 著者QYはデータの解析、MI、RSはデータの統計学的解析、TY、TF、KO、HO、MO、TK、HK、MK、KM、TK、TE、YK¹³、TMはドナーフォローアップの実施、YK¹は論文作成を行った。
4. 利益相反：著者QY、MI、YK¹が所属する造血細胞移植振興寄付講座は、協和発酵キリン、中外製薬、ヤンセンファーマ、ジェンザイム、各株式会社を出資者とする寄付講座である。

血縁造血幹細胞ドナーアンケート回収施設

国立がん研究センター中央病院、東京都立駒込病院、兵庫医科大学病院、東海大学医学部付属病院、京都大学医学部附属病院、神奈川県立がんセンター、東京大学医学部附属病院、名古屋第一赤十字病院、信州大学医学部附属病院、国家公務員共済組合連合会 浜の町病院、神戸大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、財団法人 倉敷中央病院、大阪赤十字病院、広島赤十字・原爆病院、自治医科大学附属さいたま医療センター、青森県立中央病院、国立病院機構熊本医療センター、大阪府立母子保健総合医療センター、琉球大学医学部附属病院、国家公務員共済組合連合会 虎の門病院、安城更生病院、横浜市立大学医学部附属 市民総合医療センター、九州大学病院、札幌医科大学医学部附属病院、山口大学医学部附属病院、筑波大学附属病院、独立行政法人 国立病院機構 九州がんセンター、兵庫県立がんセンター、慶應義塾大学病院、松下電器健康保険組合松下記念病院、新生会 総合病院 高の原中央病院、大阪市立大学医学部附属病院、東北大学病院、富山県立中央病院、千葉大学医学部附属病院、NTT東日本 関東病院、佐世保市立総合病院、岡山大学病院、埼玉医科大学総合医療センター、社会保険 小倉記念病院、愛知県厚生農業協同組合連合会 昭和病院、京都府立医科大学附属病院、埼玉県立小児医療センター、北楡会札幌北楡病院、国立大学法人北

海道大学病院、りんくう総合医療センター市立泉佐野病院、神戸市立医療センター中央市民病院、千葉市立青葉病院、大阪市立総合医療センター、大阪府立成人病センター、長野赤十字病院、天理よろづ相談所病院、独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター、岡崎市民病院、岐阜大学医学部附属病院、公立大学法人 横浜市立大学附属病院、筑波記念会 筑波記念病院、長岡赤十字病院、名古屋大学医学部附属病院、横浜市立市民病院、京都社会事業財団京都桂病院、慈愛会 今村病院分院、滋賀医科大学附属病院、自治医科大学附属病院、新潟大学医歯学総合病院、生長会府中病院、浜松医科大学医学部附属病院、愛知県がんセンター中央病院、旭川医科大学病院、県西部浜松医療センター、広島大学医学部附属病院、山梨県立中央病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院、長崎大学医学部・歯学部附属病院、東京医科歯科大学医学部附属病院、東京慈恵会医科大学附属病院、独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター、福島県立医科大学附属病院、愛媛県立中央病院、杏林大学病院、茨城県立こども病院、岩手医科大学附属病院、宮城県立こども病院、京都第一赤十字病院、近畿大学医学部附属病院、財団法人 住友病院、秋田大学医学部附属病院、神奈川県立こども医療センター、先端医療センター、大分県立病院、名鉄病院、愛知医科大学附属病院、愛媛大学医学部附属病院、近畿大学医学部奈良病院、国立国際医療センター、佐賀大学医学部附属病院、新潟県立がんセンター新潟病院、川崎医科大学附属病院、太田総合病院附属太田西ノ内病院、大阪医科大学附属病院、鉄蕪会 亀田総合病院、福井赤十字病院、北福島医療センター、北野病院、久留米大学病院、国立病院九州医療センター、大分大学医学部附属病院、東京都老人医療センター、徳島赤十字病院、独立行政法人国立病院機構 水戸医療センター、独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター、日本医科大学付属病院、日本赤十字社和歌山医療センター、京都市立病院、群馬県済生会前橋病院、群馬大学医学部附属病院、埼玉医科大学国際医療センター、山形県立中央病院、聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院、石巻赤十字病院、鳥取大学医学部附属病院、東京女子医科大学病院、独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター、福井大学医学部附属病院、福岡大学病院、名古屋第二赤十字病院、(株)日立製作所 日立総合病院、かりゆし会 ハートライフ病院、旭川市立旭川病院、宮崎県立宮崎病院、京都第二赤十字病院、金沢大学医学部附属病院、国家公務員共済組合連合会 水府病院、山梨大学医学部附属病院、産業医科大学病院、神鋼病院、成田赤十字病院、静岡県立静岡がんセンター、石川県立中央病院、総合病院岡山市立

市民病院, 大崎市民病院, 帝京大学医学部附属病院, 藤田保健衛生大学病院, 独立行政法人国立病院機構 呉医療センター, 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター, 独立行政法人国立病院機構 東京医療センター, 日本大学医学部附属板橋病院, 富山大学附属病院, 福井県立病院, 獨協医科大学病院, 齋寿会回生病院 鈴鹿回生総合病院, 九州厚生年金病院, 弘前大学医学部附属病院, 高松赤十字病院, 国家公務員共済組合連合会 大手前病院, 国立病院機構 大阪医療センター, 三重県厚生農業協同組合連合会 鈴鹿中央総合病院, 山形大学医学部附属病院, 山田赤十字病院, 社会保険京都病院, 聖マリアンナ医科大学病院, 静岡県立こども病院, 静岡済生会総合病院, 静岡市立清水病院, 雪の聖母会 聖マリア病院, 千葉県こども病院, 大津赤十字病院, 大分県厚生農業協同組合連合会 鶴見病院, 島根大学医学部附属病院, 東京医科大学病院, 東京慈恵会医科大学附属柏病院, 東京大学医科学研究所附属病院, 徳島大学病院, 独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター, 函館市立函館病院, 富山県厚生農業協同組合連合会 高岡病院, 兵庫県立淡路病院, 防衛医科大学校病院, 北九州市立医療センター, 明和会 中通総合病院, 和歌山県立医科大学附属病院, JA愛知厚生連 江南厚生病院, いわき市立総合磐城共立病院, トヨタ記念病院, 医仁会 武田総合病院, 茨城県立中央病院, 岸和田市立岸和田市民病院, 岐阜市民病院, 岐阜赤十字病院, 宮城県立がんセンター, 近江八幡市立総合医療センター, 熊本大学医学部附属病院, 香川大学医学部附属病院, 高知大学医学部附属病院, 国保 松戸市立病院, 佐賀県立病院好生館, 埼玉医科大学病院, 埼玉県立がんセンター, 三重大学医学部附属病院, 鹿児島大学病院, 小牧市民病院, 昭和大学病院, 松山赤十字病院, 新潟県立新発田病院, 静岡県立総合病院, 全国社会保険協会連合会 社会保険滋賀病院, 総合病院 静岡赤十字病院, 長野県立こども病院, 帝京大学ちば総合医療センター, 東京都立清瀬小児病院, 東京都立府中病院, 東京都立墨東病院, 独立行政法人 国立病院機構 別府医療センター, 独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター, 独立行政法人国立病院機構 香川小児病院, 奈良県立医科大学附属病院, 飯塚病院, 名古屋市立大学病院, 名古屋掖済会病院, 明石市立市民病院

2. Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M et al. Hematopoietic stem cell transplantation a global perspective. *JAMA* 2010; **303**, 1617-1624.
3. Kodera Y, Kim S, Nagafuji K et al. Preregistration and five-year follow-up system for bone marrow and peripheral blood stem cell family donors the interim report. *Bone marrow Transplant*, 2009; **43**, s79.
4. Halter J, Kodera Y, Ispizua AU, et al. Severe events in donors after allogeneic hematopoietic stem cell donation. *Haematologica* 2009; **94**: 94-101.
5. 骨髄移植推進財団:骨髄バンク団体傷害保険適用症例一覧. 骨髄移植推進財団ホームページ(<http://www.jmdp.or.jp/>) : 2011.
6. World Health Organization. Vigilance and surveillance tools human cells and tissues for transplantation. Geneva 10-12, February, 2010.
7. Egeland T, Lie J, Persson U et al. Donor and liability insurance of donor registries, donor centers, and collection centers-recommendations. *Bone Marrow Transplant*. 2004; **33**, 467-470.
8. 小寺良尚, 浅野茂隆, 池田康夫 他. 血縁造血幹細胞ドナーの安全性に関する検討. 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 平成18年度総括・分担研究報告書. 2007, 183-187.
9. Pulsipher MA, Chitphakdithai P, Miller JP, et al. Adverse events among 2408 unrelated donors of peripheral blood stem cell: results of a prospective trial from National Marrow Donor Program. *Blood* 2009; **113**: 3604-3611.
10. Holing K, Kramer M, Kroschinsky F, et al. Safety and efficacy of hematopoietic stem cell collection from mobilized peripheral blood in unrelated volunteers: 12 years of single-center experience in 3929 donors. *Blood* 2009 **114**: 3757-3763
11. Anderlini P, Korbling M, Dale D, et al. Allogeneic blood stem cell transplantation: Considerations for donors. *Blood* 1997; **90**: 903-908.
12. Confer DL, Stroncek DF. Bone marrow and peripheral blood stem cell donors. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, eds. *Hematopoietic cell transplantation*. Massachusetts, Blackwell Science, Inc, 1999; 421-432.

文献

1. Yoshimi A, Suzuki R, Atsuta A et al. Hematopoietic SCT activity in Asia: a report from the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group. *Bone Marrow Transplant*. 2010; **45**: 1682-1691.

Opinions of HCT family donors

Qing Yun¹, Minako Iida¹, Ritsuro Suzuki², Takuya Yamashita³, Takahiro Fukuda³, Kazuteru Ohasi⁴, Hiroyasu Ogawa⁵, Makoto Onizuka⁶, Tadakazu Kondo⁷, Heiwa Kanamoro⁸, Mineo Kurokawa⁹, Koichi Miyamura¹⁰, Toshiro Ito¹¹, Tetsuya Eto¹², Yoshio Katayama¹³, Tetsuo Maeda¹⁴ and Yoshihisa Kodera¹

¹Aichi Medical University School of Medicine, ²Nagoya University School of Medicine, ³National Cancer Center Hospital, ⁴Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center-Komagome Hospital, ⁵Hyogo College of Medicine, ⁶Tokai University School of Medicine, ⁷Kyoto University Hospital, ⁸Kanagawa Cancer Center, ⁹University of Tokyo Hospital, ¹⁰Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital, ¹¹Shinshu University Hospital, ¹²Hamanomachi Hospital, ¹³Kobe University Graduate School of Medicine, ¹⁴Osaka University Hospital

Abstract

To know the real figure of hematopoietic stem cell donation for further development of donors' safety and satisfaction, we analyzed family donors' opinions which were collected through nation-wide family donor annual follow up system conducted by Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT) between April, 2006 and March, 2010. The outcomes were then compared between bone marrow (BM) donors and peripheral blood stem cell (PBSC) donors. The ratio of satisfaction (dissatisfaction) after the donation was not different between BM and PBSC donors nevertheless, physical complaints with dissatisfaction were significantly higher among BM donors. Major physical complaint was pain, especially unexpectedly prolonged pain due to marrow aspiration which was assumed to be improved by the development of harvest techniques, of devices such as the size of needles and by further concerns of harvest teams to donors. (Journal of Hematopoietic Cell Transplantation Vol. 1 No. 1; 6-14, 2012)

厚生労働科学研究費補助金による研究報告書

平成 24 年度

平成 25 年 3 月 31 日 発行

発行者 : 宮村 耕一(研究代表者)

事務局 : 名古屋第一赤十字病院 血液内科
(事務局 榎山)

〒453-8511 名古屋市中村区道下町 3 - 35

TEL : 052-481-5111 (代表) FAX : 052-482-1231

印刷所 : 相羽印刷株式会社