

『適切な末梢血幹細胞採取法の確立及びその効率的な普及による非血縁者間末梢血幹細胞移植の適切な提供体制構築と、それに伴う移植成績向上に資する研究』

分担課題名：ドナー適格性の再検討、ドナープール拡大
非血縁者ドナーにおける造血幹細胞提供年齢に関する研究

研究分担者 中世古 知昭 国際福祉医療大学 血液内科 主任教授
研究分担者 折原 勝己 公益財団法人日本骨髄バンク 総務部 主幹

研究要旨

本邦における日本骨髄バンクのドナー登録年齢は、平成17年3月より18歳以上54歳以下、提供年齢は20歳以上55歳以下としている。その根拠は「単独で契約（自由意思に基づく提供同意）を締結することができる年齢」20歳に基づく。令和4（2022）年4月1日より施行される民法の一部改訂（成年年齢引下げ）に伴い、骨髄バンク登録ドナーにおける提供年齢引下げについて検討するにあたり、現在「予備登録」（保留扱い）の位置付けにある18歳・19歳のドナー候補者が、ドナーコーディネーター対象となった場合の状況について、他年代も含めた「コーディネーター状況（実施件数）」、「コーディネーター終了理由」並びに「コーディネーター期間（中央値）」に関して比較検討した。「親の同意を得ずに様々な契約をすることができる」「親権に服することがなくなる」とする成年年齢の引下げが日本骨髄バンクを介するドナーコーディネーターにも導入できるとなれば移植を待つ患者にとってドナーの選択肢が増え、最適な時期に最適なドナーからの移植ができることに繋がり、患者救命にも繋がると考えるが、比較検討した結果、若年者に関しては、健康上以外の理由、特に、都合つかず・連絡とれずの割合が他年代と比較して高かった。また、提供者に対し、現在必須としている「本人同意」のみでなく、「家族同意」の必要性については、今後も変わらない基準であるため、民法で成人とみなされても慎重な判断・対応が必要と考える。

A. 研究目的

非血縁者間末梢血幹細胞移植ドナーの安全性に関する情報管理を整備し、より安全かつ効率的なシステムを構築し、コーディネーター期間短縮をはかる。

B. 研究方法

骨髄バンクドナー登録後から、初回確定までの期間・提供率・終了理由等を検討、ドナーリテンション等の施策・検討の際の参考情報として用いることによって、コーディネーター期間短縮を図る。

<倫理面への配慮>

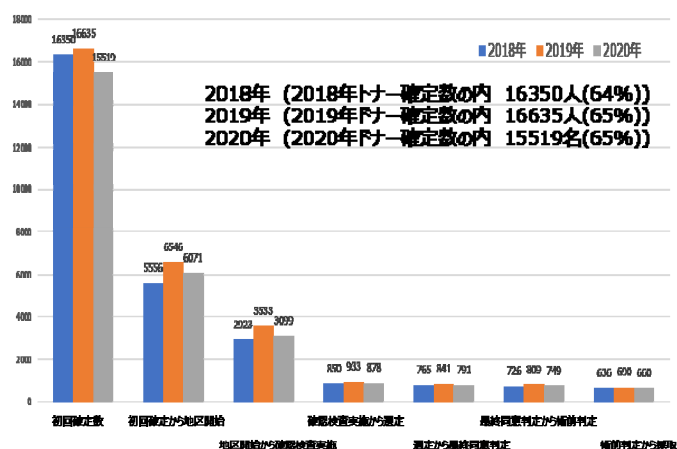
ドナー登録においては、ドナーへの同意説明文書を用いて書面での説明と同意の取得がなされる。

C. 研究結果

2018年から2020年にドナー登録後、初めて確定したドナ

ーの方のコーディネーター行程別の実施人数を示す。

暦年別 行程別人数



初回確定後、初期行程において、約6割程度の方が終了となり、地区コーディネーター開始となっている。

2018年（2018年ドナー確定数の内16350人（64%））、2019年（2019年ドナー確定数の内16635人（65%））、2020年

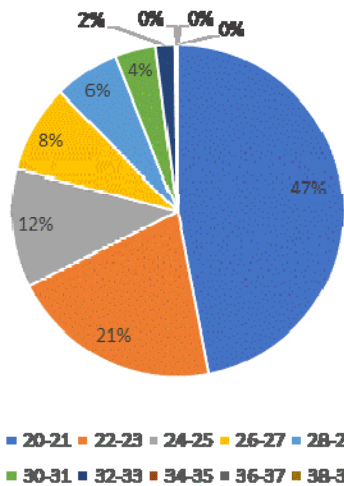
(2020年ドナー確定数の内15519名(65%))であった。提供率は、2018年提供者数636名(3.8%)、2019年提供者数690名(4.1%)、2020年提供者数660名(4.2%)であった。

◇ドナー登録時年齢 20歳未満

ドナー登録時年齢20歳未満における、初回確定時の年齢は、20-21歳2010名(47%)、22-23歳881名(21%)、24-25歳496名(12%)、26-27歳364名(8%)、28-29歳270名(6%)、30-31歳172名(4%)、32-33歳77名(2%)であった。

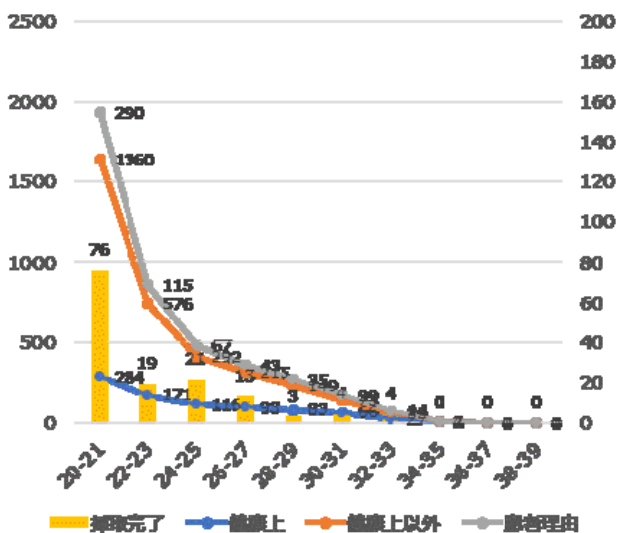
ドナー登録時年齢が20歳未満におけるドナー登録から初回確定日数までの平均値日数は4.3年(Max 26.6-Min 0.05)、中央値3.1年であった。更に、初回確定時年齢の平均値は26.2歳(Max 46.6-Min 20.0)、中央値23.7歳であった。

初回確定時年齢別割合



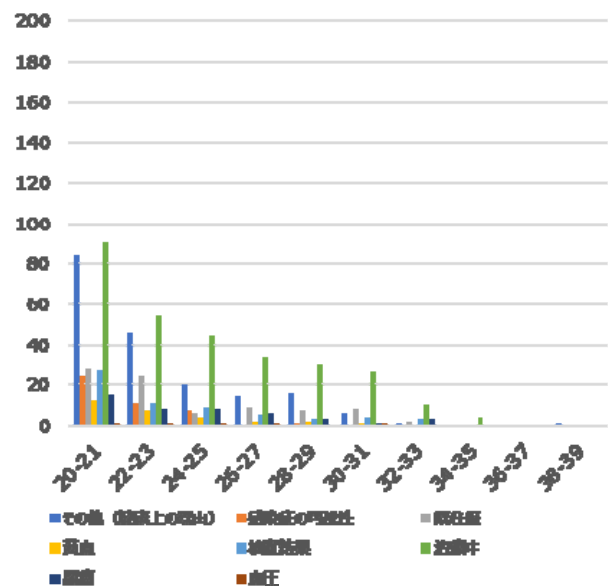
初回確定数4281名に対して提供に至ったドナー数は140名(3.1%)であり、終了理由は健康上の理由835名(19.5%)、健康上以外の理由2719名(63.5%)、患者理由591名(13.8%)であった。

初回確定時年齢別終了理由



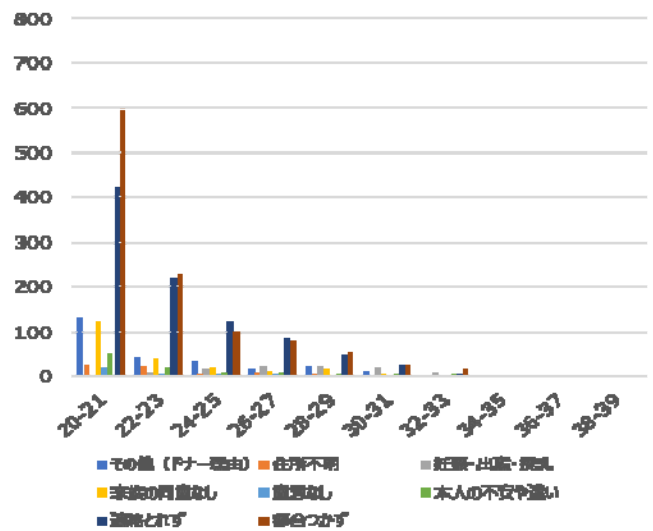
健康上の理由の詳細は、治療中292名(6.8%)、その他(健康上の理由)188名(4.3%)、既往歴84名(1.9%)、検査結果62名(1.4%)、腰痛44名(1.0%)、感染症の可能性43名(0.1%)、貧血28名(0.6%)、血圧5名(0.1%)であった。

初回確定時年齢・健康上終了理由



健康上以外の理由は、都合つかず1095名(25.5%)、連絡とれず928名(21.6%)、その他(ドナー理由)255名(5.9%)、家族の同意なし213名(4.9%)、本人の不安や迷い99名(2.3%)、妊娠/出産/授乳99(2.3%)名、住所不明70名、意思なし41名(0.9%)であった

初回確定時年齢・健康上以外終了理由



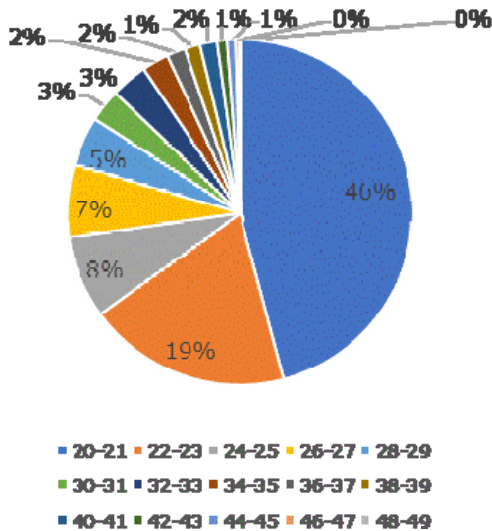
◇ドナー登録時年齢 20歳-21歳

ドナー登録時年齢20歳-21歳における、初回確定時の年齢は20-21歳1942名(46%)、22-23歳807名(19%)、24-25歳333名(8%)、26-27歳282名(7%)、28-29歳193名(5%)、30-31歳130名(3%)、32-33歳145名(3%)、34-35歳106名

(2%)、36-37歳73名(2%)、38-39歳61名(1%)、40-41歳68名(2%)、42-43歳39名(1%)、44-45歳34名(1%)、46-47歳15名、48-49歳3名であった。

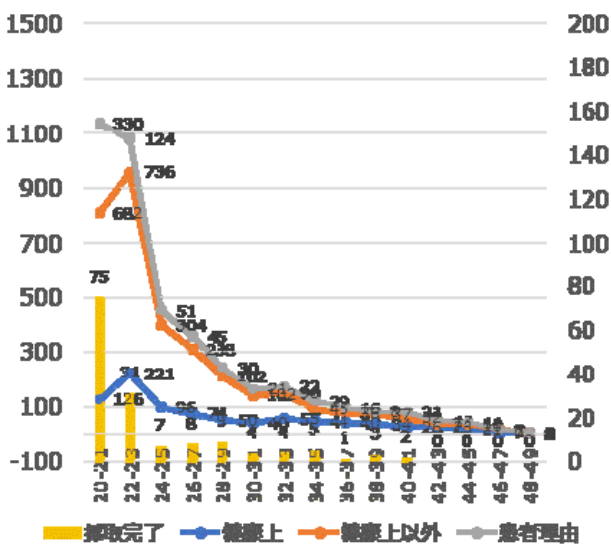
ドナー登録時年齢が20歳-21歳におけるドナー登録から初回確定日数までの平均値日数は5.3年(Max 49.0-Min 20.01)、中央値2.7年であった。更に、初回確定時年齢の平均値は26.2歳(Max 26.6-Min 0.01)、中央値23.7歳であった。

初回確定時年齢別割合



初回確定数4231名に対して、提供に至ったドナー数は149名(3.5%)であり、終了理由は健康上の理由863名(20.3%)、健康上以外の理由2495名(58.9%)、患者理由724名(17.1%)であった。

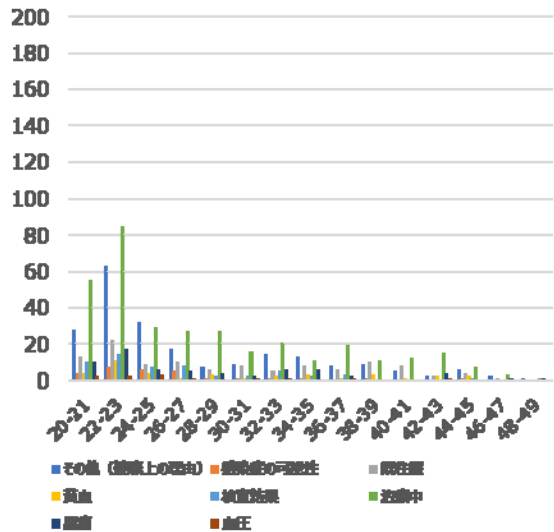
初回確定時年齢別終了理由



健康上終了理由の詳細は、治療中339名(8.0%)、その他(健康上の理由)216名(5.1%)、既往歴112名(2.6%)、腰痛64名(1.5%)、検査結果54名(1.2%)、貧血38名

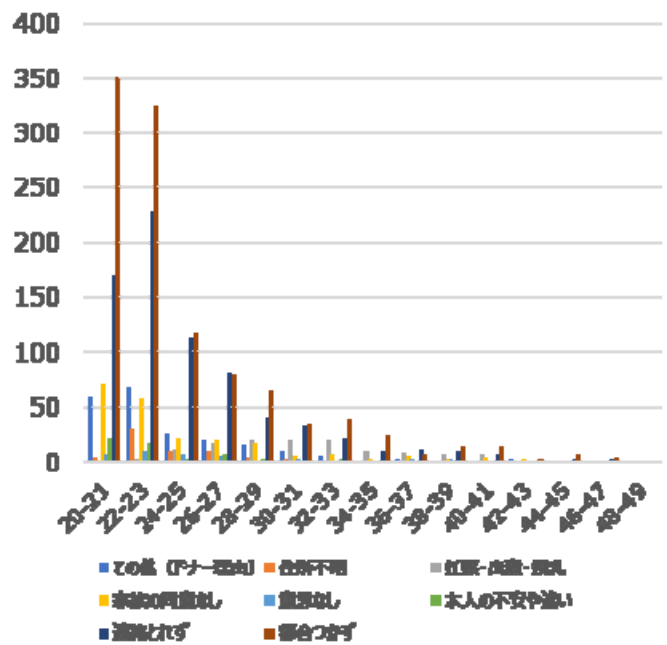
(0.8%)、感染症の可能性28名(0.6%)、血圧12名(0.2%)であった。

初回確定時年齢・健康上終了理由



健康上以外の理由は、都合つかず1078名(25.4%)、連絡とれず727名(17.0%)、家族の同意なし212名(5.0%)、その他(ドナー理由)209名(4.9%)、妊娠/出産/授乳120名(2.8%)、住所不明59名(1.9%)、本人の不安や迷い55名(1.2%)、意思なし35名(0.8%)であった。

初回確定時 年齢・健康上以外終了理由



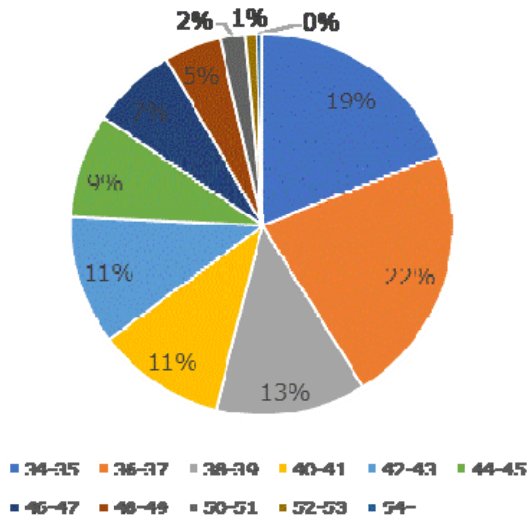
◇ドナー登録時年齢 34-35歳

ドナー登録時年齢34-35歳における、初回確定時の年齢は34-35歳589名(19%)、36-37歳680名(22%)、38-39歳392名(13%)、40-41歳334名(11%)、42-43歳339名(11%)、44-45歳269名(9%)、46-47歳222名(7%)、48-49歳148名(5%)、50-51歳65名(2%)、52-53歳30名(1%)、54

歳以上14名であった。

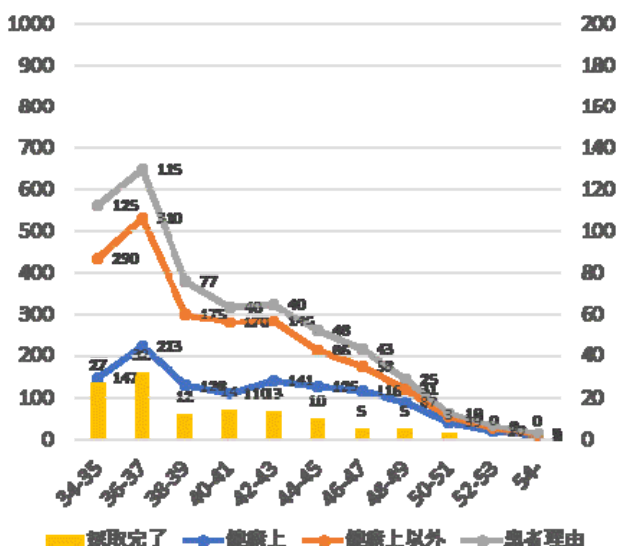
ドナー登録時年齢が34歳-35歳におけるドナー登録から初回確定日数までの平均値日数は5.5年(Max 20.8-Min 0.01)、中央値4.2年であった。更に、初回確定時年齢の平均値は40.5歳(Max 54.9-Min 34.1)、中央値39.3歳であった。

初回確定時年齢別割合



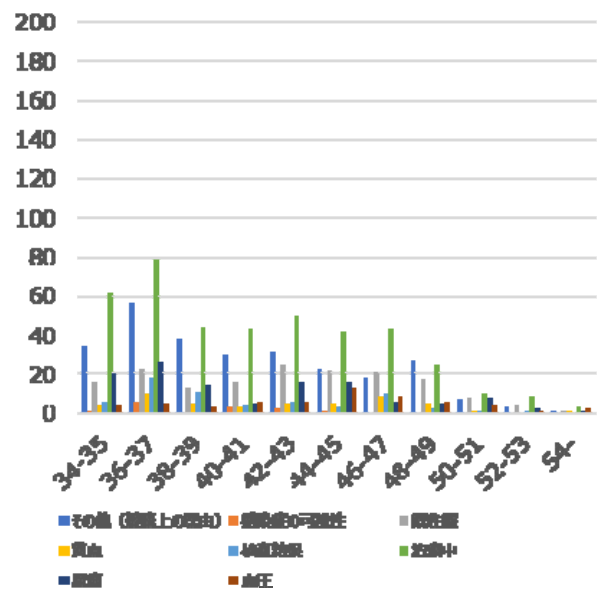
初回確定数3082名に対して、提供に至ったドナー数は121名(3.9%)であり、終了理由は健康上の理由1145名(37.1%)、健康上以外の理由1282名(41.5%)、患者理由534名(17.3%)であった。

初回確定時年齢別終了理由



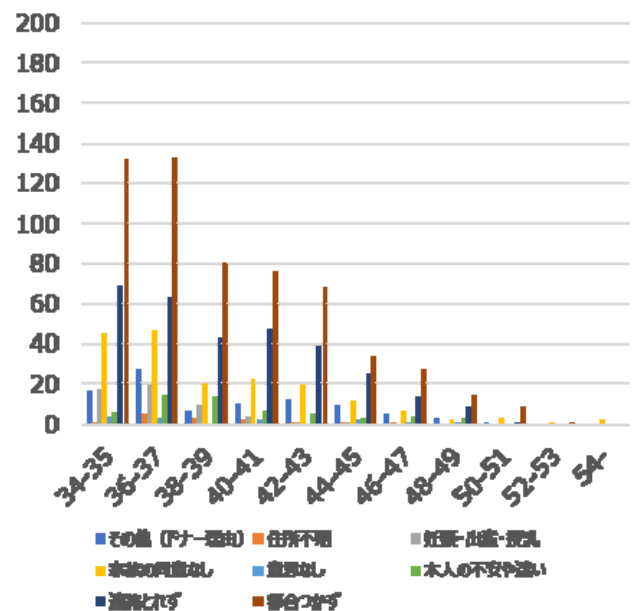
健康上終了理由の詳細は、治療中410名(13.3%)、その他(健康上の理由)268名(8.6%)、既往歴166名(5.3%)、腰痛119名(3.8%)、検査結果62名(2.0%)、血圧59名(1.9%)、貧血48名(1.5%)、感染症の可能性13名(0.4%)であった。

初回確定時年齢・健康上終了理由



健康上以外の理由は、都合つかず573名(18.5%)、連絡とれず308名(9.9%)、家族の同意なし178名(5.7%)、その他(ドナー理由)90名(2.9%)、本人の不安や迷い55名(1.7%)、妊娠/出産/授乳51名(1.6%)、住所不明14名(0.4%)、意思なし13名(0.4%)であった。

初回確定時年齢・健康上以外終了理由



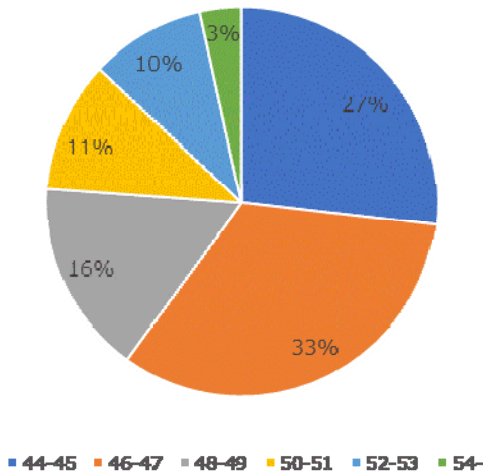
◇ドナー登録時年齢 44-45歳

ドナー登録時年齢44-45歳における、初回確定時の年齢は44-45歳633名(27%)、46-47歳782名(33%)、48-49歳382名(16%)、50-51歳256名(11%)、52-53歳225名(10%)、54歳以上82名(3%)であった。

ドナー登録時年齢が44歳-45歳におけるドナー登録か

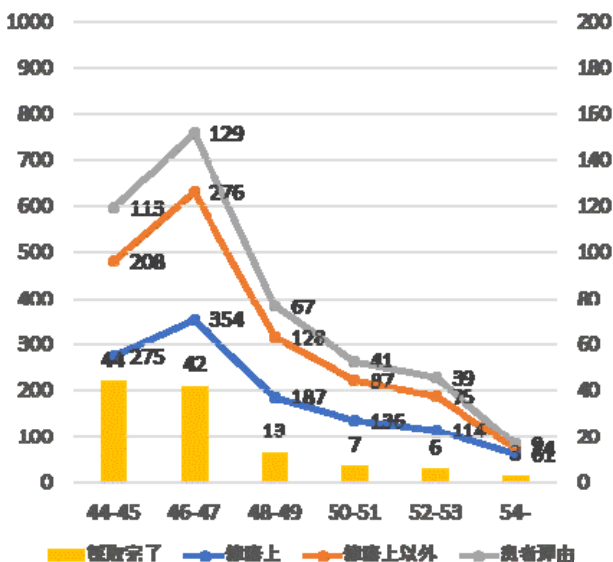
ら初回確定日数までの平均値日数は3.0年(Max 10.9-Min 0.02)、中央値2.1年であった。更に、初回確定時年齢の平均値は48.0歳(Max 54.9-Min 44.1)、中央値47.1歳であった。

初回確定時年齢別割合



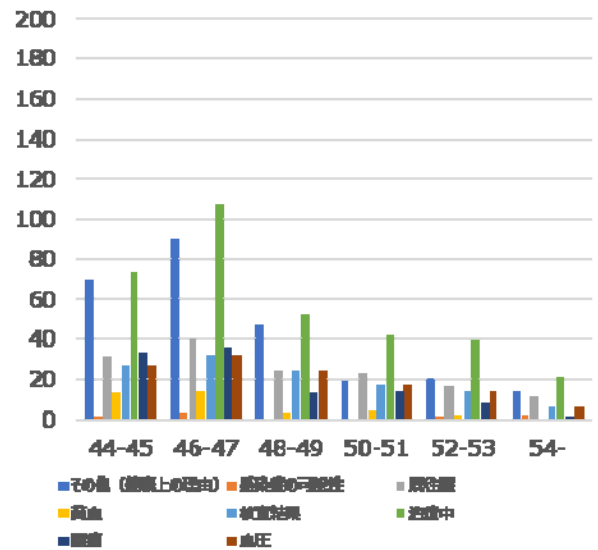
初回確定数2360名に対して、提供に至ったドナー数は115名(4.8%)であり、終了理由は健康上の理由1127名(47.7%)、健康上以外の理由788名(33.3%)、患者理由398名(16.8%)であった。

初回確定時年齢別終了理由



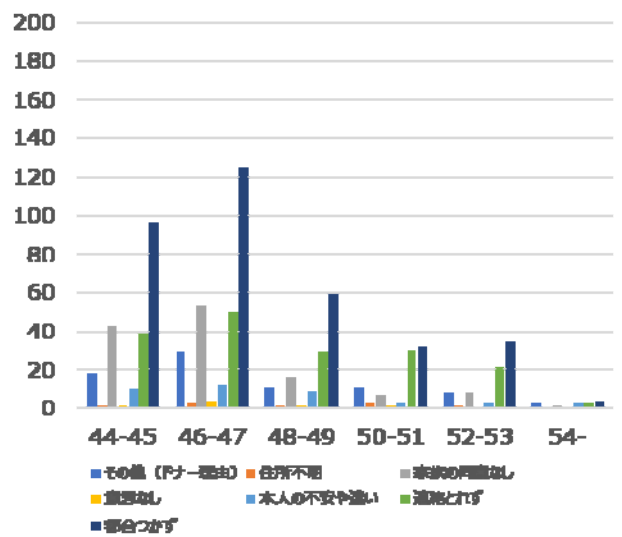
健康上終了理由の詳細は、治療中334名(14.1%)、その他(健康上の理由)260名(11.0%)、既往歴145名(6.1%)、検査結果120名(5.0%)、血圧120名(5.0%)、腰痛105名(4.4%)、貧血36名(1.5%)、感染症の可能性7名(0.2%)であった。

初回確定時 年齢・健康上終了理由



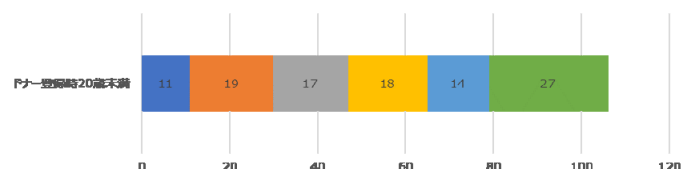
健康上以外の理由は、都合つかず350名(14.8%)、連絡とれず171名(7.2%)。家族の同意なし128名(5.4%)、その他(ドナー理由)80名(3.3%)、本人の不安や迷い40名(1.6%)、住所不明10名(0.4%)、意思なし9名(0.3%)であった。

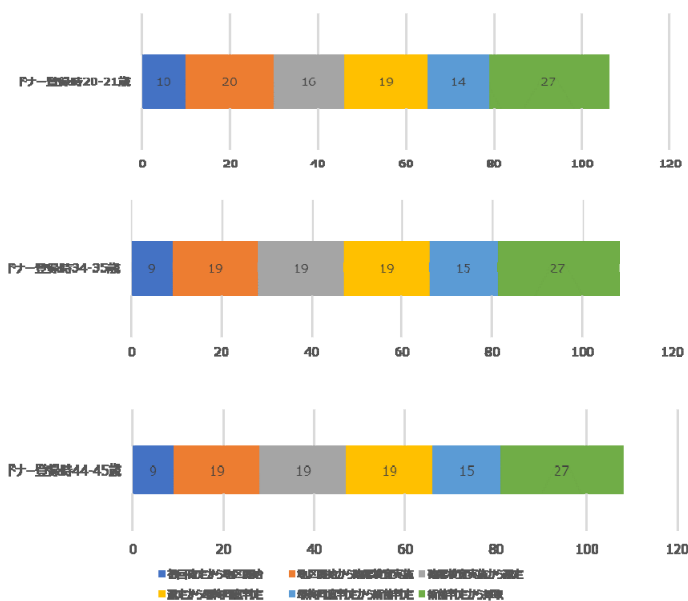
初回確定時 年齢・健康上以外終了理由



◇コーディネーター期間の比較

初回確定から採取日は、それぞれ20歳未満140名の中央値115日(Max 244-Min 72)、20-21歳149名の中央値117日(Max 246-Min 70)、34-35歳121名の中央値119日(Max 300-Min 59)、44-45歳115名の中央値115日(Max 315-Min 68)であった。





参考までに、主要各国のドナー登録年齢及び提供年齢について示す。

国名(ハング)	成年年齢	登録年齢	提供年齢
米国 NMDP	18歳-37州 19歳-2州 21歳-1州	18-44歳	18-60歳
イギリス Anthony Nolan	18歳	16-30歳	16-60歳
フランス France Greffe de Moelle Registry - FGM	18歳	18-50歳	18-60歳
カナダ Canadian Blood Services Stem Cell Registry	19歳-4州 (BC, ON, AB, SK) 18歳-6州 (ON, NS, NB, PE, QC, NL)	17-35歳	17-35歳
オーストラリア Australian Bone Marrow Donor Registry	18歳	18-30歳	18-45歳
ドイツ ZKRD	18歳	18-55歳	18-60歳
台湾 Buddhist Tzu Chi Stem Cells Center	20歳	18-45歳	18-45歳
シンガポール The Stem Cell Donor Registration Singapore	21歳	17-49歳	17-49歳
香港 Hong Kong Bone Marrow Donor Registry	18歳	18-60歳	18-60歳
韓国 Korea Marrow Donor Program	20歳	18-40歳	18-**歳

D. 考察

ドナー登録年齢別において、初回確定年齢までの中央値は、20歳未満3.1年、20-21歳2.7年、34-35歳4.2年、44-45歳2.1年であり、成人年齢改定に伴い検索対象年齢を18歳に変更した場合、初回確定までの年数は2年程度となる可能性がある。一方で、終了理由においては20歳未満では健康上の理由835名(19.5%)、健康上以外の理由2719名(63.5%)、20-21歳では健康上の理由863名(20.3%)、健康上以外の理由2495名(58.9%)、34-35歳では健康上の理由1145名(37.1%)、健康上以外の理由1282名(41.5%)、44-45歳では健康上の理由1127名(47.7%)、健康上以外の理由788名(33.3%)と若年者においては健康上以外の理由での終了が多い。当該年齢は進学・就職

など、大きな節目の時期であることが考えられる。

E. 結論

ドナー登録後初回確定までの中央値は、いずれの年代でも替わらないが、若年者では健康上の理由より健康上以外の理由での終了が多く、年齢が高くなるほど健康上の理由での終了が多くなる。

初回確定年齢が高いほど最終的に提供に至る率が高く、若年者では低い傾向がある。

若年ドナーを選択する場合には早期に終了となる確率が高く、かつ、新入学や就職など人生にとって重要な時期と重なってすることを踏まえ、コーディネートを進捗させる場合は特に配慮が必要である。

なお、提供に至ったドナーの割合は登録時20歳未満140名(3.1%)、20-21歳149名(3.5%)、34-35歳121名(3.9%)、44-45歳115名(4.8%)、提供までの中央値は20歳未満115日、20-21歳117日、34-35歳119日、44-45歳115日であった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【1】論文発表

なし

【2】学会発表

- 三川紫緒, 大和田千桂子, 三村尚也, 立花美智子, 田中茜, 堀内捷義, 大野沙耶香, 久米彩佳, 和泉真太郎, 鎌田百合, 松井慎一郎, 中尾三四郎, 柴宮明日香, 石井改, 長井友莉恵, 三科達三, 日野裕太郎, 栢森健介, 大島渚, 武藤朋也, 塚本祥吉, 竹田勇輔, 中世古知昭, 仕子優樹, 川崎洋平, 堺田恵美子, 井関徹非血縁間造血幹細胞移植におけるレシピエントからの手紙は、ドナーに喜びを与える 第43回日本造血細胞移植学会総会, 2021/3/5~7, 東京
- 三川紫緒, 大和田千桂子, 三村尚也, 猪越ひろむ, 小橋早紀, 仁田亜以乃, 尾坂竜也, 長谷川浩子, 山本浩子, 伊藤道博, 仕子優樹, 川崎洋平, 中世古知昭, 堺田恵美子, 井関徹. 非血縁間造血幹細胞移植における手紙交換に関する全国調査 第69回日本輸血・細胞治療学会総会, 2021/6/4~6/6, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

【1】特許取得

なし

【2】実用新案登録

なし

【3】その他

なし