

## 造血幹細胞移植における血縁ドナーのための専門外来

村松 裕子<sup>1)</sup> 木村 晋也<sup>2)</sup> 一戸 辰夫<sup>1)</sup> 芦原 英司<sup>2)</sup> 石川 隆之<sup>1)</sup>

前川 平<sup>2)</sup> 内山 卓<sup>1)</sup>

造血幹細胞移植における血縁ドナー候補者は、非血縁ドナーと比較して、提供に対する社会的・心理的圧力にさらされやすいことが指摘されており、そのコーディネート過程における倫理性と安全性の確保は重要な課題である。今回われわれは、レシピエントの診療に直接関与しない複数の医師による、1) リスクを踏まえた上での提供意思の確認、2) 共通の問診表・健康診断手順に基づく客観的な医学的適格性評価システムを骨格とする「血縁造血幹細胞ドナーのための専門外来」を開設し、2003年4月から2007年3月まで、70名のドナー候補者の適格性判定を行った。問診により「不適格」と判断された2名を除く68名で提供への同意が取得され、初回健康診断後の適格性判定結果は43名(63%)が「適格」、21名(33%)が「保留」、4名(6%)が「不適格」であった。「保留」の理由は、17件が血液あるいは尿の検査値異常、3件が心疾患の疑い、1件は神経疾患の疑いであり、追加の健康診断あるいは医学的介入後に20例が「適格」と判定された。また「不適格」であった4名のうち3例は幹細胞ソースを末梢血から骨髓に変更して再度健康診断を行った結果、「適格」と判定された。これら計66名の適格者のうち実際の提供に至った54名においては、現在まで重篤な有害事象は経験されていない。ドナー専門外来の設置が、造血幹細胞提供時のドナーの安全性確保にどの程度寄与し得るかに関しては今後さらなる検討が必要であるが、提供への意思表示過程で受けやすい血縁者間特有の心理的圧力を軽減可能とする点に関しては十分に意義を有するものと考えられた。また、特に小児ドナーに対しては、両親以外の権利保護者の立会いなど特別な配慮が必要と思われる。

**キーワード：**ドナー専門外来、血縁ドナー、造血幹細胞移植

本論文の内容は、Nature Publishing社の許可のもと Bone Marrow Transplantation 誌 41 巻 1073-1075, 2008 に最初に報告された研究に基づき作成したものである。

### はじめに

造血器悪性腫瘍等の患者において同種造血幹細胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [HSCT]) を必要とする場合、血縁者がしばしばドナー候補者となる。日本における全国的なアンケート調査によると、血縁ドナーの98%に対して、造血幹細胞(HSC)の提供方法に関する説明が、移植対象となる患者の治療を行っている「レシピエント担当医」のみによってなされていた。さらに、HSCの提供についてのインフォームド・コンセントが取得される場において、レシピエント担当医やレシピエント(患者)自身が、それぞれ89.3%、70.7%の事例で同席していたことが報告されている<sup>1)</sup>。われわれは、このような状況下で、ドナーの自由意思が本当に守られているか、またドナーとしての身体的な適格性について十分に考慮されてい

るのかについて再考が必要と考えた。非血縁ボランティアドナーの安全性や倫理にかかわる問題、また特に末梢血造血幹細胞採取にかかわる問題に関しては、多くの研究が行われている<sup>2)-6)</sup>。しかし、意外なことに、特に血縁ドナーの問題をとりあげて検討を行った研究報告は稀少である<sup>7)</sup>。そこで、われわれは、移植対象となる患者の診療に直接関与していない2名の医師(「ドナー担当医」)が中心となって、血縁ドナーの権利と安全を確保することを目指して、「血縁造血幹細胞ドナーのための専門外来“Consulting Clinics for Related HSC Donors: CRD”」を開始した。

### 対象と方法

CRDは、レシピエントの治療に直接関わらない2名の血液内科医(血縁ドナー候補者に対する説明・問

1) 京都大学医学部附属病院血液・腫瘍内科

2) 京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部

〔受付日：2008年8月11日、受理日：2009年6月10日〕

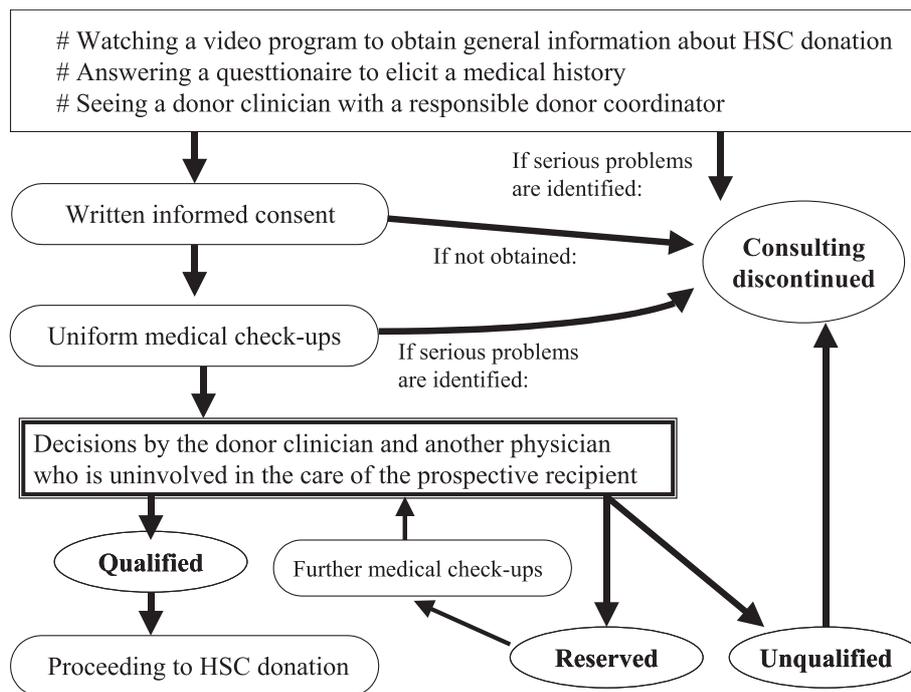


Fig. 1 The diagram showing the process of our consulting clinic for related donors (CRD).

Table 1 Characteristics of donor candidates visiting our CRD

Sex, no. (%)	Male	38 (54)
	Female	32 (46)
Median age, yrs (range, yrs)		48 (13 ~ 69)
Age group, no. (%)	11-20 yr	2 (3)
	21-30 yr	19 (27)
	31-40 yr	7 (10)
	41-50 yr	11 (16)
	51-60 yr	21 (30)
	61-69 yr	10 (14)
Relationship to the recipient, no. (%)	Sibling	48 (69)
	Son	8 (11)
	Daughter	4 (6)
	Father	3 (4)
	Mother	7 (10)
Type of requested stem cell source, no. (%)	Bone marrow	52 (74)
	Peripheral blood	13 (19)
	Bone marrow or peripheral blood	5 (7)

診・診察を担当する CRD 担当医, さらに検査結果等をもとに適格性を判断する CRD 判定医)およびコーディネーターによって構成される. われわれの CRD の流れを Fig. 1 に記す. 1)1 回目 CRD ; CRD 受診時, まずドナー候補者は HSCT に関するビデオ(約 20 分)を見て, 一般的な情報を習得する. 次の問診表に既往歴等を記入する. その後, CRD 担当医は HSCT のドナーとはどのようなものであるか, 特に骨髄および末梢血幹細

胞採取におけるリスクに焦点をあて説明する. 十分な説明の後, ドナーとなることに対するインフォームド・コンセントへの署名が取得されれば, その後にドナーとしての適格性判定のために必要な一連の診察と医学的検査を行う. 2)CRD 判定会; 各種検査の結果が揃う約 1 週間後に, CRD 担当医と CRD 判定医が, 施設で定めた基準にしたがって, ドナーとしての適格性について討議する. 判定結果は, A) 適格, B) 保留(さらに精査を必要とする), C) 不適格の 3 種類に分けられる. 3)2 回目 CRD ; CRD 判定会の結果を, CRD 担当医からドナー候補者に伝える. 「保留」の場合, さらに必要な検査や専門医への診察を依頼する. また判定結果は, CRD コーディネーターを通じレシピエント担当医に, そしてレシピエント担当医より患者に伝えられる. 患者にはドナー候補者が適格か不適格という決定事項だけが伝えられ, その詳細についてはあえて明らかにしない. これらの過程でもっとも重要なことは, CRD 担当医がドナー候補者に対し, ドナーになることを強制しないこと, また書面によるインフォームド・コンセントが取得された後でも, いかなる時点でもドナーになる申し出を取り下げる権利があることをドナー候補者に伝えることである.

## 結 果

本院での CRD の結果を Table 1 に記す. 2003 年 4 月から 2007 年 5 月までの間, 合計 70 人のドナー候補者が CRD を受診した. そのうち 2 名は 1 回目の CRD

で、重篤な既往症が判明し、CRD 担当医により「不適格」と判断された。68 名は、1 回目 CRD 受診後骨髄あるいは末梢血幹細胞ドナー候補者として適格性の判定が CRD 担当医および CRD 判定医により実施された。初回の判定では 43 件 (63%) が「適格」、21 件 (33%) が「保留」、4 件 (6%) が「不適格」であった。「保留」の理由は、17 件が血液あるいは尿の検査値異常、3 件が心疾患の疑い、1 件は神経疾患の疑いであった。「保留」とされた 21 件中 20 件 (95%) は、高血糖値や高血圧などの判定上問題となった疾患の治療により、もしくは問題となった異常に関する専門医や麻酔科医によりドナーとして再評価がなされ、最終的に「適格」と判定された。1 回目の CRD で「不適格」とされた 4 件中 3 件は、2 回目の CRD で予定していた造血幹細胞ソースを末梢血から骨髄に変更することにより「適格」と判定された。CRD において「適格」とされた 66 件中 12 件 (18%) のドナー候補者は、実際にはドナーとならなかった。これは移植前のレシピエントの死亡を含め、様々な理由によるものであった。それ以外の 54 名では実際に HSC の提供が行なわれているが、現在に至るまで (造血幹細胞提供後、中央値 33 カ月；最短 5 カ月から最長 51 カ月観察)、いずれのドナーにおいても重篤な有害事象を認めていない。

## 考 察

我々の CRD の試みが、血縁ドナーの安全性の向上にどれだけ貢献できたのかを評価することは、未だ経験も限られており困難である。しかし我々が施行してきた CRD は、血縁ドナーが直面する倫理的問題に対しては十分な意義をもつものと考えている。ドナー候補者の心理的条件、とりわけ HSC の提供に対するドナーの動機づけについては、インフォームド・コンセントを交わす前に十分に考慮される必要がある。血縁ドナー候補者は、時として患者や他の家族からの強制や外部的圧力を受けやすいことが報告されている。その理由として、ボランティア精神に基づき行われる骨髄バンクを介した非血縁ドナーと、「血縁者を救わなければいけない」という切迫した心理状況にある血縁ドナー候補者では、提供時の動機に大きな違いが存在することが考えられる<sup>8)9)</sup>。日本造血細胞移植学会の調査によると、血縁ドナーの 39.4% がドナーとなることを断わることではできなかったと感じていた。一方、もし血縁ドナー候補者がドナーになることを望まなかった場合に、造血幹細胞提供を拒否する機会があると感じていた血縁ドナー候補者は、20% しかいなかった。特にドナー候補者が幼ない子どもで、その子どもの両親のどちらかがレシピエントであった場合、同意書の取得に際して往々にして両親が代諾者となるため、明確な利害関

係の相反 (conflict of interest) が生じてしまう。子どものドナーに対する権利保護者が強く求められる所以であろう。

我々の CRD では、ドナーとなることに同意するか否かについて逡巡した候補者が数名存在した。このような場合、CRD 担当医は血縁ドナー候補者に対して、もしドナーとなることを拒否しても、決してドナーになれなかった詳細について患者には伝えない、という説明を行っている。このようなシステムを導入することにより、血縁ドナー候補者の心理的負担は大きく軽減され、結果的にはすべての血縁ドナー候補者が HSC の提供に同意した。Switzer らは非血縁ドナーが造血幹細胞提供に対して心理的圧力を感じた場合、それが励みとなるものか否かにかかわらず、提供を肯定的な体験と感じにくい傾向があると報告している<sup>10)</sup>。この観点から、CRD は、ドナーとレシピエント間の緩衝剤としての役割を果たすと考えられる。

以上の経験から、われわれは、血縁ドナーの権利と安全を確保するためには、血縁ドナー候補者の自由意思を支援、尊重する CRD のようなシステムがさらに広く利用される必要があると考えている。また、CRD の役割に関してもさらに研究をおこなう必要があると思われる。

## 文 献

- 1) 加藤俊一：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。 (<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>).
- 2) Butterworth VA, Simmons RG, Bartsch G, et al: Psychosocial effects of unrelated bone marrow donation: experiences of the National Marrow Donor Program. *Blood*, 81: 1947—1959, 1993.
- 3) Gandini A, Roata Franchini M, et al: Unrelated allogeneic bone marrow donation: short- and long-term follow-up of 103 consecutive volunteer donors. *Bone Marrow Transplant*, 28: 369—374, 2001.
- 4) Ordemann R, Holig K, Wagner K, et al: Acceptance and feasibility of peripheral blood stem cell mobilization compared to bone marrow collection from healthy unrelated donors. *Bone Marrow Transplant*, 21 Suppl 3: S25—28, 1998.
- 5) Murata M, Harada M, Kato S, et al: Peripheral blood stem cell mobilization and aphaeresis: analysis of adverse events in 94 normal donors. *Bone Marrow Transplant*, 24: 1065—1071, 1999.

- 6) Anderlini P, Rizzo JD, Nugent ML, et al: Peripheral blood stem cell donation: an analysis from the International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR) and European Group for Blood and Marrow Transplant (EBMT) databases. *Bone Marrow Transplant*, 27: 689—692, 2001.
- 7) Gluckman E, Socié G, Guivärch C, et al: The long time forgotten HLA identical bone marrow donor: Result of a survey on 818 patients. *Blood*, 88: 612a, 1996.
- 8) Christopher KA: The experience of donating bone marrow to a relative. *Oncol Nurs Forum*, 27: 693—700, 2000.
- 9) Chang G, McGarigle C, Spitzer TE, et al: A comparison of related and unrelated marrow donors. *Psychosom Med*, 60: 163—167, 1998.
- 10) Switzer GE, Dew MA, Butterworth VA, et al: Understanding donors' motivations: A study of unrelated bone marrow donors. *Soc Sci Med*, 45: 137—147, 1997.

## CONSULTING CLINIC FOR RELATED FAMILY DONORS IN HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

*Hiroko Muramatsu*<sup>1)</sup>, *Shinya Kimura*<sup>2)</sup>, *Tatsuo Ichinohe*<sup>1)</sup>, *Eishi Ashihara*<sup>2)</sup>, *Takayuki Ishikawa*<sup>1)</sup>, *Taira Maekawa*<sup>2)</sup> and *Takashi Uchiyama*<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Hematology and Oncology, Kyoto University Hospital

<sup>2)</sup>Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kyoto University Hospital

### **Keywords:**

Consulting clinic, related family donor, hematopoietic stem cell transplantation

---

©2010 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://www.yuketsu.gr.jp>