

## 同種末梢血幹細胞ドナーの同意を得るに際しての説明用資料

同種末梢血幹細胞ドナーの同意を得るに際して、次の説明内容をもとにして個々のドナーに適した説明をし、自由意思による同意を文書で取得して下さい（ドナーが未成年の場合は保護者の同意も取得して下さい）。なお、この治療を実施する際には、同時に患者の同意も取得してから治療を開始して下さい。

説明内容としては以下の項目が含まれています。

1. 同種末梢血幹細胞移植とは  
表1. 同種末梢血幹細胞移植が実施される場合
2. 末梢血幹細胞の採取方法について
3. 予想される効果および危険性について
4. 同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について
5. 人権保護やプライバシーの保護について

また、説明に際しては、「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動員・採取に関するガイドライン（2003年4月21日改訂第3版）」に詳しく記載されている内容を参考にして説明を行って下さい。

日本造血細胞移植学会  
(2003年4月21日改訂第3版)

末梢血幹細胞を提供される予定のドナー候補の方へ  
(同種末梢血幹細胞移植のための末梢血幹細胞の提供について)

日本造血細胞移植学会  
(2003年4月21日改訂第3版)

1. 同種末梢血幹細胞移植とは

血液の癌である白血病や血液を造る力そのものが弱くなる再生不良性貧血といった血液難病の治癒的治療法として、これまで骨髄移植という治療が広く行われており、その治療効果が確認されています。

さらに最近、全身麻酔や手術を必要とすることなく、末梢血から種々の血液細胞(白血球、赤血球、血小板など)の源になる造血幹細胞を採取して、あるいは採取後一時冷凍保存して移植する、同種末梢血幹細胞移植という方法が、同種骨髄移植の代替法として実施されています。この方法は、ドナー(提供者)の末梢血中に循環している造血幹細胞を血球分離装置によって大量に採取し、これを骨髄移植と同様の方法で移植する治療法です。なお、通常末梢血中にはこの造血幹細胞はごく僅かしか循環しておりませんが、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)という薬をドナーに投与すると、より多くの造血幹細胞が骨髄から動員されてくることが判っています。この方法を使った移植は、世界で10,000例以上、わが国でも2,000例以上に行われていますが、移植されたドナーの末梢血幹細胞は順調に生着し、患者さんの造血回復が確認されています。

この方法は2000年4月に健康保険の適用が承認されました。次の表1に示す様な場合には、以上ご説明しました同種末梢血幹細胞移植を行うことが適していると考えられます。

表1. 同種末梢血幹細胞移植が実施される場合

<p>骨髄からの幹細胞採取がドナーにおいて著しく負担になると考えられる場合</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・骨髄移植後の生着不全に対する再移植例</li><li>・骨髄移植後、基礎疾患が再発したため再移植の必要がある場合、等。</li></ul> <p>ドナーの安全性確保や希望により骨髄採取より末梢血幹細胞採取を優先させる場合</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・骨髄採取のための全身麻酔に危険がともなうと判断されるドナー</li><li>・ドナーが全身麻酔下の骨髄採取よりG-CSF投与による末梢血幹細胞採取を希望する場合、等。</li></ul> <p>その他の理由により末梢血幹細胞移植が選択される場合</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・移植後の早期生着を期待する場合、等。</li></ul>
---

## 2. 末梢血幹細胞の採取方法について

ドナー（提供者）となるあなたには、末梢血から十分量の造血幹細胞を採取するために G-CSF を 1 日  $400 \mu\text{g}/\text{m}^2$ （又は  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ ）を 1 回、または 2 回に分割し、5 日間または採取終了時まで連日皮下注射します。

そして投与開始 4 日目から 6 日目までの期間に 1 - 3 回、末梢血（静脈）から血球分離装置を用いて造血幹細胞を採取します。採取した細胞が十分量あることを確認してから患者さんに移植します。採取後すぐに移植せずに冷凍保存して、後日使用することもできます。

末梢血幹細胞の採取は、あなたの安全性に十分配慮して行われます。

具体的には、

- 1) 安全性の確保のため、G-CSF の使用前日から細胞採取の最終日までの約一週間は、主治医が責任を持ってあなたの安全管理を行います。必要な場合は入院していただき、入院中は専任の主治医が担当いたします。
- 2) G-CSF の投与および採取に先立ち血液、尿の検査、および胸部 X 線写真、心電図の検査を行うとともに、採取中、採取終了時および終了後にも安全性を確認するためにこれらの検査が適宜繰り返し行われます。また、G-CSF 投与中に脾臓が大きくなることが報告されており、このチェックのために腹部超音波検査が行われます。腹部超音波検査は身体に負担は全くありません。
- 3) G-CSF は少量の薬液が皮下注射で投与されます。次のような身体状況をお持ちの方は、G-CSF の投与を避ける、または慎重に行うなどの措置が取られます。またドナーの年齢は原則として 18-54 歳とし、10 歳以上 18 歳未満および 55 歳以上 66 歳未満のドナー候補者については、それぞれの施設の倫理委員会あるいは臨床研究審査委員会等での審議を経るなど、各施設の責任でより慎重にドナーの適格性を判定します。
  - ・ G-CSF に対する薬剤アレルギーを有する方
  - ・ 妊娠あるいは妊娠している可能性のある方および授乳中の方
  - ・ 血栓症の既往あるいはリスク：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方
  - ・ 脾腫を認める方
  - ・ 白血球増多、血小板増多など骨髄増殖性疾患が疑われる方
  - ・ 間質性肺炎といわれる肺の病気を有する方あるいは既往を有する方
  - ・ これまでに癌の診断や治療を受けられたことのある方
  - ・ 現在治療中の、心臓、肺、腎臓の病気を有する方
  - ・ 自己免疫性疾患や炎症性疾患といわれる病気を有する方
  - ・ 肝機能障害を有する方
  - ・ 神経障害を有する方
- 4) G-CSF 投与中、血液検査において規定以上の白血球増加や血小板減少が見られた場合は G-CSF の投与量を減量するか、または G-CSF 投与を中止します。
- 5) 連続血球分離装置を用いた採取では、左（右）腕の静脈から血液を体外循環させ、血球分離装置によって末梢血単核細胞を選択的に採取し、残りの血液成分は右（左）腕の静脈へ返血します。もし両腕に十分な太さの血管がない場合には、あらかじめカテーテルと呼ばれる柔らかいチューブを、体の太い血管に入れておくことが検討されます。このカテーテルは局所麻酔を使用して首、肩（鎖骨の下の部分）、そけい部（足の付け根の部分）などから入れ

ることが可能であり、担当医が最も適切な方法を選択します。それぞれ長所と短所、入れることによって生じる合併症もあるため、カテーテルを入れる場合には担当医が詳しく説明いたします。採取に必要な処理時間は、このような両腕法で約3時間、片腕の血管だけを用いておこなう片腕法で約4時間となります。採取に際しては、医療機器が備えられた専用のスペースが確保され、楽な姿勢が維持できるベッドやテレビ、空調設備等が用意されています。また、採取中は定期的に問診、血圧測定など体調のチェックが行われます。採取の直前および直後には、血液検査が行われ、血小板数などのチェックが行われます。

以上のように、末梢血幹細胞の採取では、あなたの安全確保を最優先して、熟練した専門医師が採取を担当するとともに、副作用が見られた場合はそれに対応できる専門領域の医師が待機し適切な処置を行います。また採取中は、常にあなたの側に医師、看護師あるいは臨床工学士等の医療スタッフが待機し安心して採取が受けられるように配慮します。

### 3. 予想される効果および危険性について

#### 【効果】

G-CSF を使用することにより造血幹細胞が骨髄から末梢血中に動員され、移植に必要な造血幹細胞の採取が期待されます。この方法は、ドナーに全身麻酔や骨髄採取の手術を施すことなく、造血幹細胞を採取でき、かつ移植治療が可能になると考えられています。

#### 【あなたにおける危険性】

このことに関して、G-CSF 投与に関連することと、血球分離装置による採取に関連することに分けて説明します。

##### G-CSF 投与に関連すること

G-CSF は、癌の患者さんにおいて化学療法後の白血球減少に対する有効な薬剤としてこれまできわめて多くの患者さんに投与されてきています。したがって安全性の高い薬剤といえますが、健常人ドナーに対して使用した場合、これまで以下のような副作用が報告されています。

##### 1) 投与中又は投与後間もない時期の副作用

軽度なものとしては腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、倦怠感、頭痛、食思不振、動悸などの症状が認められています。特に腰部や胸部などの骨痛は約70%と高頻度にみられています。いずれも一過性であり通常の鎮痛剤で軽減します。血液検査では白血球増加、血小板減少、肝機能異常、尿酸値上昇、腎機能異常（血清クレアチニン値上昇）などが知られていますが、いずれも一過性であり、G-CSF 投与終了後2、3日で正常値に回復します。白血球増加、血小板減少に関しては、前述のように注意深く経過を見させていただき、必要に応じG-CSFの減量や中止を考慮します。

重大なものとしては、G-CSF に対するアレルギーによると思われるショック、間質性肺炎、血圧低下などが報告されています。また、きわめて稀な副作用として、心筋梗塞、脳血管障害、脾臓破裂などの他、急性虹彩炎、痛風などの増悪、さらには基礎疾患を有するドナーにおける死亡例も外国で報告されています。

##### 2) 投与後、長期的な副作用

健康人に対する長期的（数年以上）な影響に関しては、十分なデータは得られていません。しかし、わが国では G-CSF の投与を受けた血縁ドナー2 例における骨髄増殖性疾患(G-CSF 投与後 1 年目のフォローアップ時に診断)と急性骨髄性白血病(G-CSF 投与後 14 ヶ月目に診断)の発症が報告されました。日本造血細胞移植学会の見解は、「健康者に短期間 G-CSF を投与しただけで白血病が発症する可能性は医学的には考えられないが、完全に否定することはできない」とされています。

G-CSF に対する副作用は、多くの場合一過性であり、ドナーであるあなたへの負担は少ないものと思われませんが、担当医師は、稀な副作用に対しても、常に注意しながら G-CSF の投与を行います。その他、製剤としての G-CSF に含まれる添加物には、問題となる成分は入っていません。G-CSF を使用することによって、副作用と思われる症状がありましたら担当の医師に申し出てください。直ちに適切な処置を行います。

血球分離装置による採取に関連すること

1) 採取のための血管確保に関すること

採血用と返血用のために左右の腕のなるべく太い静脈に、やや太めの注射針が入れられます。また小児では小児特有の配慮がなされます。もし両腕に十分な太さの血管がない場合には、首、肩（鎖骨の下の部分）、そけい部（足の付け根の部分）などから太い静脈にカテーテルを入れる場合、稀に出血、感染などの危険性が報告されています。肩からカテーテルを入れる場合、合併症として気胸が稀にみられます。

2) 採取中に関すること

採取中の副作用として、全身倦怠感、手足のしびれ、および血管迷走神経反射に伴うめまい、吐き気、嘔吐などがみられることがあります。全身倦怠感は約 30% と多く見られ、また手足のしびれは、採取中に分離装置内を循環する血液が固まらないようにするために用いる薬剤（抗凝固剤）によります。また、きわめて稀なことですが、血管迷走神経反射によると考えられる一過性の心停止が発生した方がわが国で 1 件報告されています。幸い迅速な処置により回復し、後遺症無く社会復帰されています。

3) 採取後に関すること

末梢血幹細胞の採取では血小板も大量に採取されます。このため血小板減少が約 50% に見られます。採取終了後は血小板数をチェックしますが、規定以下の減少の場合は、採取した末梢血幹細胞の中から、あなたの血小板成分を分離して、点滴注射で返血する処置を行います。

現在わが国では、末梢血幹細胞移植のためのドナーの方の安全性を確保するため、日本造血細胞移植学会と日本輸血学会によって末梢血幹細胞の動員採取に関するガイドラインが作成され、またドナーとなられる方は全員登録し、採取中はもとより採取後の健康状態の追跡調査を実施するシステムができています。

【患者さんにおける危険性】

この治療方法は 2000 年 4 月に、健康保険の適用となった治療法ですが、患者さんにとっては、次のような治療の危険性等が考えられます。

- ・ 移植幹細胞数が少ないために生着不全を生ずる可能性
- ・ 大量に混入する T リンパ球の移植によって移植片対宿主病（GVHD）が増悪

し、重症化する可能性

これらについては十分に配慮し予防、治療を行っていきますが、万一患者さんにこれら所見が認められた場合は直ちに適切な処置を行います。

なお、この方法で患者さんに移植された細胞が万一生着しなかった場合は、ドナーのあなたから再度末梢血幹細胞を採取したり、全身麻酔下で骨髄の採取をお願いしなければならない可能性もあります。

#### 4．同種末梢血幹細胞移植以外の治療法について

患者さんの病気を治療する方法としては、適切なドナーがいる場合は骨髄移植があります。その他、薬剤のみで治療する化学療法もあります。

骨髄移植は、ドナーの骨髄から造血幹細胞を採取し、薬剤や放射線による患者さんの病気の治療後に骨髄幹細胞を移植する治療方法です。既に国内では約 8,000 例以上に行われており、その有用性は確認されています。この治療を行うためには、あなたの骨髄液を分量採取するために何回か場所を変えて腰の骨（腸骨）を採取針で刺し注射器で吸引しますので、全身麻酔または硬膜外麻酔をかけて行う必要があります。麻酔による重大な事故はほぼ 10,000 回に 1 回程度と言われています。また、骨髄を採取した場所の痛みがしばらく続きますが、通常 1 週間以内には日常生活に差し支えなくなるようになります。

また、末梢血中に造血幹細胞を動員する働きを持つ薬剤としては、G-CSF の他に GM-CSF や Stem cell factor などがありますが、いずれもまだ研究段階の薬剤であり、保険診療が新しく承認された同種末梢血幹細胞移植という治療を行うためには、効果と副作用の面から G-CSF のみが使用されています。

#### 5．人権保護やプライバシーの保護について

当院では、この治療法を選ぶにあたって、あなた並びに患者さんの意思を大切にします。したがって、この治療について何か説明を求めたいことがあった場合や、薬の使用中に何か問題がおきたり、心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医に申し出てください。

また、当院では、あなたがこの治療に参加することによって得られた情報は、この治療を評価するためだけに使われ、あなたの名前や治療上の様々な事柄については、そのプライバシー（秘密）を必ず守ります。

この説明を聞かれてよくわからないことがありましたら、なんでも担当医にお尋ねください。そして納得していただけたら、別紙に署名捺印をお願いします。