

移植
チーム

造血細胞移植
コーディネーター

必携

チーム医療の ための 造血細胞移植 ガイドブック

監修

日本造血細胞移植学会

編集

日本造血細胞移植学会
造血細胞移植コーディネーター(HCTC)委員会

序 『チーム医療のための造血細胞移植ガイドブック』刊行にあたって

造血細胞移植は、さまざまな難治性血液疾患を治癒に導く有力な治療法です。わが国では1974年に初めて造血細胞移植が施行されて以来、移植件数は年々増加し、近年では年間5,000件を超える移植が施行されています。しかし、1人の天才外科医による手術とは異なり、造血幹細胞移植を成功させるためには、医師だけではなく、さまざまな職種の人たちの連携プレーが不可欠です。言葉を変えていえば、造血細胞移植はチーム医療を実践するよい医療モデルであるとともに、質の高いチーム医療を実践することが、移植の成功を大きく左右するといっても過言ではありません。

このガイドブックでは、造血細胞移植全体を俯瞰し、造血細胞移植を成功に導くために必要なチームの構成、各チームメンバーの役割、チーム間の連携などについて、エキスパートの先生方にわかりやすく解説をお願いしました。しかし、チーム医療はマニュアルに従って行う医療ではありません。ここに記載されているのは、造血細胞移植のチーム医療の標準的モデルであり、これをもとに、読者が柔軟に1人ひとりの移植患者さんに合った理想的なチーム医療を実践することを期待しています。そして、チーム医療を実践するなかでの成功体験をフィードバックし、各施設でのチーム医療の質の向上に役立てください。また、このガイドブックを読んで、既存の移植チームのbrush upを図るために役立てるとともに、造血細胞移植チームで活躍したいというさまざまな職種の方が出てくることを願っています。

血液疾患領域の医療の進歩は目覚しく、新たな分子標的薬剤や細胞療法も着々と臨床応用されるようになりました。しかし、これらは造血細胞移植と対立するものではなく、造血細胞移植はこれらの進歩を吸収し、さらに期待できる医療に発展していくことが期待されます。また、造血幹細胞を無償で患者さんに提供するという、善意のボランティアに支えられたこの医療は、今後の健全な社会を維持するためにも不可欠な活動です。是非、この命のバトンをつないでいく造血細胞移植を、チーム全体で支援してください。そして、「私、移植失敗しないので」ではなく「私たち、移植失敗しないので」といえる質の高いチーム医療の実践、造血細胞移植医療を支える次世代の人材育成に、このガイドブックを是非役立てていただければ幸いです。

平成30年5月

日本造血細胞移植学会理事長
慶應義塾大学医学部内科学(血液)主任教授
岡本 真一郎

はじめに

造血細胞移植は、通常の薬物療法では長期生存が困難な血液疾患や免疫異常症に治癒をもたらしうる先駆的な医学的手段として1950年代後半に誕生した。それから約60年を経て、多くの先人たちの努力により、この「ヒトからヒトへ細胞を贈り届ける」治療法は国際的な普及を認め、現在では多くの難治性疾患に対する標準治療として、世界中で毎年3万人以上の患者（患者自身の細胞を使用する「自家移植」を除く）に対して行われるに至っている¹⁾。しかし、一方で、この特殊な医療の成熟と完成には依然として多くの課題が残されており、その実現にかかわるすべてのプレイヤーの総力を「移植チーム」として結集することなくして、全人的な意味における移植の成功はありえない。すなわち、それぞれの移植施設で行われている造血細胞移植は、そのプロセスに関与する移植チームの絶えざる研鑽の結晶であるのみならず、その施設全体で提供されている医療行為全体のクオリティの指標といえることができよう。また、移植の実施には、ドナーという善意の健常者による造血細胞の提供が必要であり、より広義の造血細胞移植チームとは、公的な造血細胞バンク（日本骨髄バンクやさい帯血バンク）や造血幹細胞提供支援機関などの社会資源をも包含する概念と考えるべきである。その意味で、2012年9月に「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」（通称、「造血細胞移植推進法」）が公布され、わが国において実施される造血細胞移植の基本理念が成文化されたことは画期的であった²⁾。その理念とは、この法律の第三条に5つの原則として示されている、「造血幹細胞提供の任意性」、「移植機会の公平性」、「移植に用いる細胞の安全性」、「造血幹細胞提供者の健康」、そして「移植に用いられる細胞の品質」の十分な確保あるいは保護であり、あらゆる造血細胞移植チームにおいて、チームの構成員が果たすべきミッションとして共有されるべきものと考えられる。

このような背景のもと、日本造血細胞移植学会では、わが国の造血細胞移植の質を今後も持続的に向上させていくためには、移植にかかわる多種多様な人的資源・社会的資源の円滑な連携を促進するとともに、移植医療が必然的に抱える利害関係の対立を調整し、患者やドナーとそれぞれの家族を第三者的な立場で支援する新しい専門職が必要と認識するに至った。そして、2010年度に結成された準備委員会での検討を経て、その役割を担う専門職を「造血細胞移植

コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC)」と命名し、HCTC の教育制度と学会認定制度を発足するため、2012 年度から学会内に造血細胞移植コーディネーター (HCTC) 委員会を正式に設置した。幸いなことに、多数の関係者の昼夜を問わず献身的な尽力に支えられ、この新しい専門職種は少しずつわが国の造血細胞移植チーム医療の現場に浸透しつつある。実際、本委員会の出発直後には全国でもわずか数名足らずであった学会認定 HCTC は、2018 年 4 月 1 日の時点で 53 名に達しており、本委員会が主催する HCTC 向け教育研修事業へのべ参加者数は 500 名を超えるに至っている。

本委員会において実施してきたこのような事業の一里塚として、ここに本ガイドブックを上梓できることは、きわめて感慨深い。本ガイドブックの一部は、HCTC 認定資格取得に必要な講習のカリキュラムに基づいているが、実際には、これから造血細胞移植に携わろうとする(あるいは携わっている)あらゆる職種の方が、移植チームがどのようなメンバーによって構成されているのかを理解し、移植の医学的・社会的・倫理的側面、移植コーディネートのプロセス、よりよいチーム医療の実現に必要なスキル等を鳥瞰する入門書として利用していただくことが可能である。全体は 4 部で構成されているが、読者の経験と関心に従い、どの部分から読み始めていただいても内容の理解に支障がないように細心の編集を行っている。第 I 部では、移植チームに参加するすべてのメンバーが熟知しておくべき、移植の対象疾患、医学的な適応の決定、ドナーの選定と移植細胞の採取法、移植患者・ドナーに特有な合併症など、造血細胞移植・造血細胞採取についての医学的な基本知識を初学者にも理解しやすいように解説している。次の第 II 部は、本ガイドブックの核ともいえる重要なパートであり、移植チームを構成するさまざまな職種の役割とそれぞれのメンバー間における連携について、オムニバス形式で解説を行っている。また第 III 部では、移植チームの比較的新しい構成員である HCTC の業務とチーム内での役割に焦点を当て、日本造血細胞移植学会の HCTC 認定制度についても紹介を行っている。そして、最後の第 IV 部では、現在、指導的な立場で活躍している学会認定 HCTC の各位に、移植チーム内で共有しておくべき、患者・ドナーの具体的なコーディネートプロセスについての基本知識の解説をお願いした。とくに、チーム内にまだ HCTC が加わっていない施設の

読者には、専門職による移植コーディネートの理念を理解していただくために、ぜひ精読をお願いしたいところである。

最後となるが、きわめて多忙なか、本ガイドブックの作成に快くご協力をいただいたすべての執筆者に、この場を借りて心からのお礼を申し上げたい。また、この企画の趣旨に賛同していただき、編者らと同じ情熱をもって、本ガイドブックを出版していただいた医薬ジャーナル社のすべてのスタッフの皆さんに深い感謝を申し上げたい。そして、なにも礎のないところから、本委員会を高い理想の下に先導し、HCTCの学会認定制度を確立した秋山秀樹前委員長およびすべての歴代委員の皆さんに厚く御礼を申し上げたい。

本ガイドブックが、これを手にしていただいた読者の関与する移植チームのさらなる充実発展に役立ち、造血細胞移植という素晴らしい治療法の適切な提供によって、多くの患者が健康な社会生活に復帰する一助となれば、編者らにとって望外の喜びである。

平成 30 年 5 月

一戸 辰夫
金本 美代子
井上 雅美

文 献

- 1) Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, et al: Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. *Bone Marrow Transplant* 51 : 778-785, 2016.
- 2) 厚生労働省：移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律 (http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/ishoku/hourei.html).

執筆者一覧

執筆者(執筆順)

おかもとしんいちろう
岡本真一郎
いちのへ たつお
一戸辰夫
かねもとみこ
金本美代子
いのうえ まさみ
井上雅美
もり たけひこ
森毅彦
もり しんいちろう
森慎一郎
ふくだ たかひろ
福田隆浩
うえだ やすのり
上田恭典
つかこし まゆみ
塚越真由美
うちだ こ
内田ゆみ子
そが よしひこ
曾我賢彦
きぐち だいすけ
木口大輔
あおき りつこ
青木律子
あかほ りえ
赤穂理絵
たかえ せいどう
高江正道
すずき なお
鈴木直
むらまつ ひろこ
村松裕子
やまざき なみえ
山崎奈美恵
かけえ なおこ
掛江直子
おおまつ しげひろ
大松重宏
さいぐさ まり
三枝真理
ふかざわ ざとえ
深沢聡恵
かわぐち まり
川口真理子
なりた まどか
成田円
えんどう ともこ
遠藤智子
やまざき ゆうすけ
山崎裕介
やまなか さとみ
山中里美
あおき のりこ
青木紀子
あんざい もとい
安齋紀
うめと ゆかり
梅本由香里
ただだ
武田みずほ

慶應義塾大学医学部内科学(血液)主任教授
広島大学原爆放射線医科学研究所血液・腫瘍内科研究分野教授
がん・感染症センター都立駒込病院血液内科
大阪母子医療センター血液・腫瘍科主任部長
慶應義塾大学医学部内科学(血液)准教授
聖路加国際病院血液内科部長
国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科長
倉敷中央病院血液内科主任部長, 血液治療センター長
国立がん研究センターがん対策情報センター
がん医療支援部教育研修室研修専門職
虎の門病院薬剤部
岡山大学病院医療支援歯科治療部准教授
愛媛県立中央病院リハビリテーション部
国立がん研究センター中央病院栄養管理室
東京女子医科大学神経精神科准教授
聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座 講師
聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座 教授
京都第二赤十字病院入退院支援課
札幌北楡病院医療連携室
国立成育医療研究センター生命倫理研究室長
兵庫医科大学病院医療社会福祉部准教授
東海大学医学部附属病院看護部, 移植コーディネーター室
信州大学医学部附属病院移植医療センター(看護部)
兵庫医科大学病院看護部
虎の門病院血液内科
前 HCTC 委員会事務局
国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科
慶應義塾大学病院血液内科
広島赤十字・原爆病院輸血部
福島県立医科大学附属病院看護部管理室
大阪市立大学医学部附属病院血液内科・造血細胞移植科
名古屋第一赤十字病院血液内科

目次

序『チーム医療のための造血細胞移植ガイドブック』刊行にあたって	岡本 真一郎	3
はじめに.....	一戸 辰夫, 金本 美代子, 井上 雅美	4
執筆者一覧.....		7

I 造血細胞移植の基礎知識

1. 造血細胞移植概論	一戸 辰夫	12
2. 造血細胞移植の実際	森 毅彦	19
3. HLA とドナーの選択	一戸 辰夫	25
4. 造血細胞移植の合併症	森 毅彦	33
5. 造血細胞移植の対象となる疾患とドナー選択	森 慎一郎	41
6. 小児における造血細胞移植	井上 雅美	55
7. 造血細胞採取と採取合併症	福田 隆浩, 上田 恭典	63

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

1. 造血細胞移植とチーム医療	岡本 真一郎	76
2. 造血細胞移植の看護	塚越 真由美	83
3. 造血細胞移植における薬剤師の役割	内田 ゆみ子	95
4. 造血細胞移植における口腔ケアチーム	曾我 賢彦	102
5. 造血細胞移植におけるリハビリテーション	木口 大輔	113
6. 造血細胞移植におけるNST	青木 律子	122
7. 造血細胞移植における精神科リエゾンチーム	赤穂 理絵	130
8. 造血細胞移植における生殖医療	高江 正道, 鈴木 直	140
9. 造血細胞移植における医療ソーシャルワーカー	村松 裕子	156
10. 造血細胞移植における社会資源	山崎 奈美恵	164
11. 造血細胞移植患者の就労支援	山崎 奈美恵, 一戸 辰夫	173
12. 造血細胞移植の倫理的問題	掛江 直子	177

13. 面接技術	大松 重宏, 山崎 奈美恵	186
----------	---------------	-----

Ⅲ 造血細胞移植コーディネーター (HCTC)

1. チーム医療における HCTC の役割	三枝 真理, 金本 美代子, 一戸 辰夫	196
2. HCTC 認定制度と HCTC 標準業務	一戸 辰夫, 森 慎一郎	208

Ⅳ 造血細胞移植コーディネーターの実際

1. 患者コーディネーター	深沢 聡恵, 川口 真理子, 三枝 真理, 成田 円	212
2. 血縁ドナーコーディネーター	川口 真理子, 遠藤 智子	234
3. 骨髄バンクコーディネーター	山崎 裕介, 山中 里美, 金本 美代子	251
4. さい帯血バンクコーディネーター	青木 紀子, 成田 円	264
5. 小児コーディネーター	安斎 紀, 深沢 聡恵	273
6. 事例検討：血縁者間移植コーディネーター	川口 真理子, 梅本 由香里, 武田 みずほ	279
7. HCTC についての Q&A	遠藤 智子, 青木 紀子, 山崎 裕介, 一戸 辰夫	296

付録

① 日本骨髄バンクにおける患者登録時の疾患分類	306
② 造血細胞移植推進法施行規則に定める、移植の対象疾患と骨髄バンクの疾患分類の対応表	308
③ HCT-CI	314
④ 日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会の定める HCTC の標準業務リスト	315
⑤ 骨髄バンクコーディネーターと造血細胞移植コーディネーターの役割 (2017年4月発行, 日本骨髄バンクドナーコーディネーター部・日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会)	321
⑥ 健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針	327
索引	332

I 造血細胞移植の基礎知識

1. 造血細胞移植概論

はじめに

「移植 (transplantation)」とは、特定の細胞や組織を体内に「移し替えて植えつける」医療技術の総称である。造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) を単純化して言い表せば、なんらかの原因により正常に働かなくなった造血細胞 (体内に存在する血球) を、「移植」によって正常な機能を有する造血細胞に入れ替える治療法と説明することができる。実際には、造血細胞を入れ替えるためには、「造血幹細胞 (hematopoietic stem cells : HSCs)」とよばれる細胞を移植することが必要である (図 1)。HSCs は、骨髓 (骨の中心部にあるゼリー状の組織) のなかに豊富に存在しており、血液や組織中に存在するさまざまな血球を作り出すことが可能であるとともに (多分化能)、自らと同じ細胞をコピーのように複製することができる (自己複製能)。

HCT には、患者自身の造血細胞をあらかじめ採取しておき、その後の適切な時期に移植に用いる「自家移植」(図 2A) と、他人であるドナーから提供された造血細胞を移植に用いる「同種移植」(図 2B) の 2 種類があり、それらは移植の対象となる疾患や移植を行う目的に合わせて使い分けられる。とくに同種移植は、自家移植と比べて複雑性の高い治療法であり、その実施にあたって、健常人であるドナーに造血細胞採取という侵襲的な医療行為を行う必要がある点でも自家移植とは根本的な相違がある。また、同種移植を実施するにあたっては、公的な造血幹細胞提供関係事業者 (日本骨髓バンク・さい帯血バンク) などの社会資源を適切に利用する必要があり、その公平性・倫理性を十分に確保することが求められる。

現在、HCT は、白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍や、再生不良性貧血などの造血不全症に対する根本的な治療法として普及しており、2013 年にはこれまでに世界で実施された自家移植と同種移植の合計実施件数が 100 万件を超え、それ以降も年間あたりの移植件数は国際的に増加を続けている¹⁾。本項では、このガイドブックで主に取り扱う同種 HCT が、実験的治療の段階を経て、このような現在の隆盛に至るまでの歴史を簡単に振り返っておきたい。

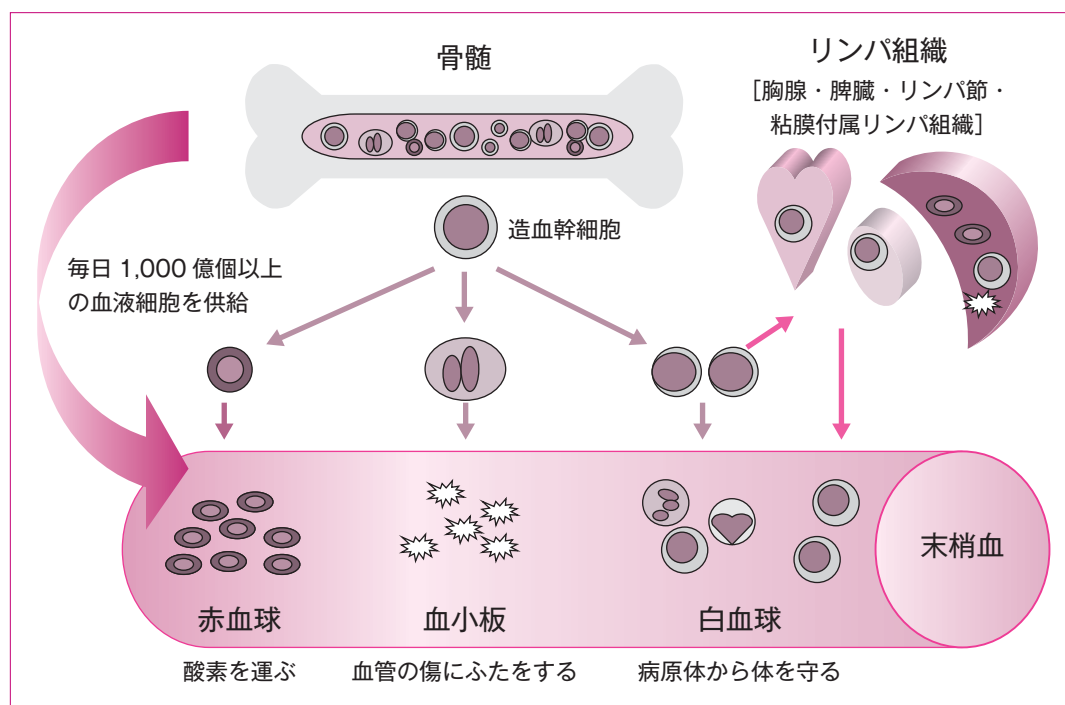


図1 造血幹細胞と造血免疫系

体内に存在するすべての血球は、骨髄に存在する HSCs を起源として発生・分化し、末梢の組織に供給されている。

(筆者作成)

1 骨髄移植開発の歴史

現在、同種 HCT に用いられている細胞の種類には、骨髄、末梢血、さい帯血の3種類が知られているが、それらのプロトタイプ(原型)となっているのは、歴史的に最も早く開発された「骨髄移植」である。骨髄が造血にかかわる器官であるという認識は19世紀後半ごろにはかなり広まっていたと考えられ、イギリスでは牛の骨髄を濃縮した「ヴィロール」という栄養補助食品が販売されていた。骨髄をなんらかの病気の治療に用いるという歴史上初めての試みは1937年に行われた寄生虫感染症患者に対する自家骨髄の筋肉内移植とされている。その後、造血不全症等の患者の治療として、他人由来の骨髄を投与するという試みも行われたが、わずか数 mL の骨髄液を輸注するというだけの方法であったため、医学的に意義のある結果を得ることはできなかった。

骨髄移植の研究が本格的に開始されたのは、第二次世界大戦中であり、原子爆弾の開発プロジェクトであった米国の「マンハッタン計画」において、放射線被ばくによる造血障害に対する医学的防護方法の開発が必要であったことに関連している。このプロセスで、全身に放射線を

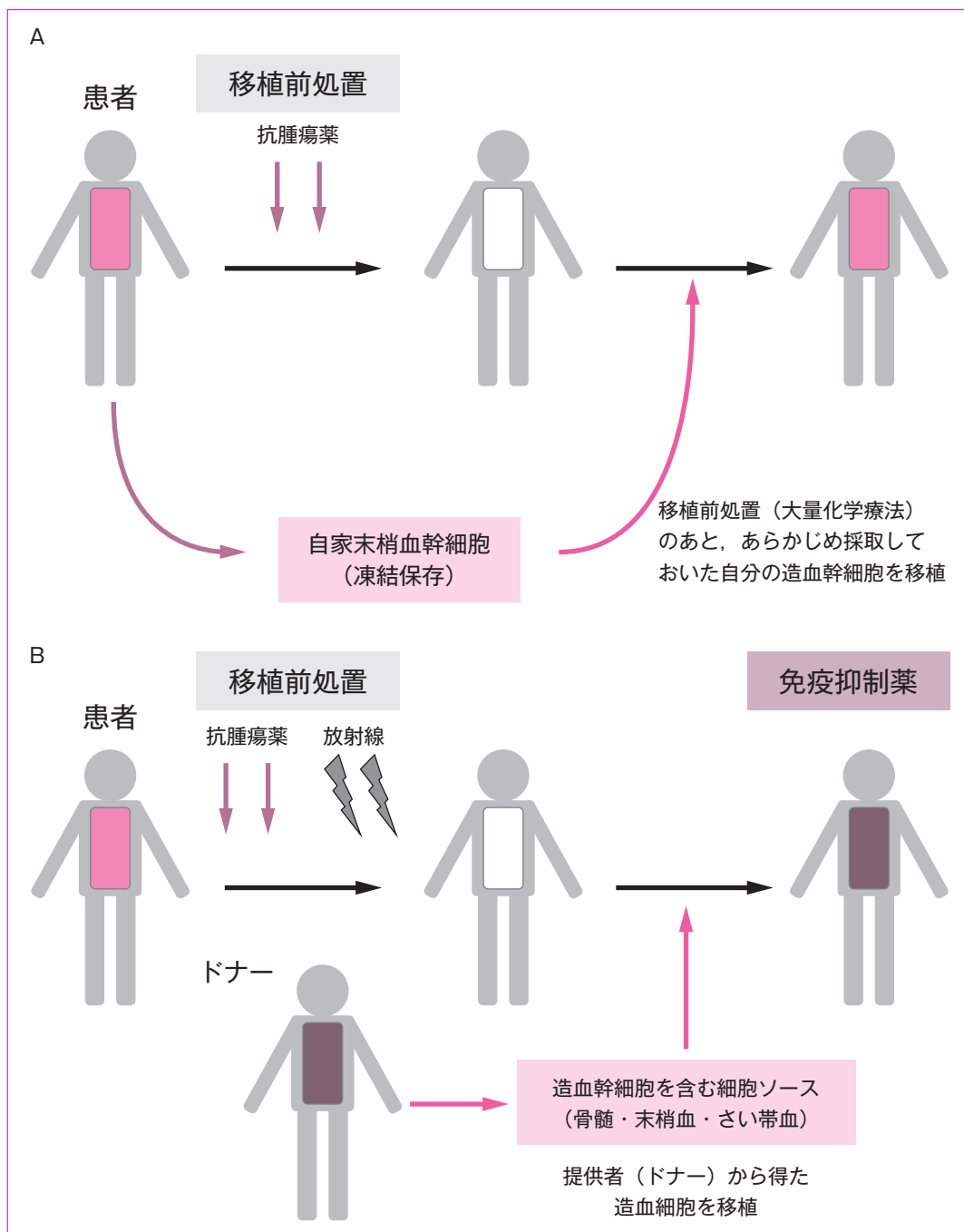


図2 自家造血細胞移植と同種造血細胞移植

A:自家 HCT は、移植前処置とよばれる大量の抗腫瘍薬による薬物療法を行ったあと、あらかじめ凍結保存しておいた患者自身の造血細胞を移植する治療法である。

B:同種 HCT は、移植前処置によって、腫瘍細胞および患者の造血免疫系の細胞を十分に減少させたあと、免疫抑制薬を使用しながら、健康な他者に由来する造血細胞を移植する治療法である。

(筆者作成)

照射したイヌに他のイヌから採取した骨髓液を輸血のように移植するという、以後のヒトに対する造血細胞移植法開発の基礎となる実験法が考案された。このような動物実験の時代を経て、1950年代後半には、全身放射線照射（total body irradiation：TBI）による致命的な造血障害からの造血機能再生に骨髓移植が有効であり、その原理が、造血不全症や白血病などの造血器腫瘍の救済にも利用可能であると考えられるようになった。

ヒトの白血病に対して世界で初めて骨髓移植を行ったのは、米国（シアトル）のエドワード・ドナル・トーマス博士（1920～2012）である（この業績により、世界で初めて腎移植を成功させたジョセフ・マレー博士とともに1990年のノーベル生理学・医学賞を受賞）。トーマス博士らは、1957年にグループの医師たちとともに、6名の末期血液疾患の患者に対してTBI後に骨髓移植を行った²⁾。しかし、そのなかで造血機能が回復した患者はわずか1人で、しかもほんの短期間だけであった。この当時はまだ、後述する「ヒト白血球抗原（human leukocyte antigen：HLA）」も発見されておらず、移植後の生着不全（ドナーの造血細胞が拒絶され、患者に生着しないこと）や移植片対宿主病（ドナーの免疫担当細胞が患者の体内で有害な免疫反応を起こすこと；graft-versus-host disease：GVHD）に対する有効な医学的対策がほとんど知られていなかったため、他のグループによって行われた移植もほとんどが失敗に終わった。実際、1958年から1968年までの間に骨髓移植を受けた203人の患者のうち、1970年の時点における生存者はわずか3人であったことが報告されている³⁾。

2 HLAの発見と近代的骨髓移植法の確立

このように、動物実験とは異なり、ヒトの治療法として骨髓移植を成功させることは絶望的とさえみなされる状態であったが、1950年代から1960年代前半にかけて、フランスのジャン・ドサー（1916～2009）やオランダのヨン・ファン・ルード（1926～2017）らにより、個人の免疫学的識別に重要な役割を果たすHLAが発見されたことが、現在に続く近代的骨髓移植法を確立するための決定的な原動力となった。すなわち、「患者とドナーのHLAを一致させる」ことによって、それまでの大きな障壁であった、拒絶やGVHDの発症リスクを大幅に低下させることが可能となったのである。1968年、ファン・ベックムとファン・ルードらが率いるライデン大学のチームは、重症免疫不全症の乳児を対象として、世界で初めてのHLA適合血縁者間骨髓移植を行い、見事に成功を収めた。その後、①HLAの一致したきょうだい（同胞）をドナーに選択すること、②全身放射線を用いた骨髓破壊的な前処置を行うこと、③GVHDを予防するために免疫抑制薬を用いること、が移植成功のための3原則として確立した。

1970年代に入ると、急性白血病、慢性骨髄性白血病、再生不良性貧血など多くの難治性血液疾患を対象として骨髓移植が行われるようになった。移植チームの数も急速に増加したため、移植成績の向上を目指す国際学術団体として、北米には国際骨髓移植登録機構（International

Bone Marrow Transplant Registry:IBMTR, 現在の Center for International Blood and Marrow Transplant Research :CIBMTR), 欧州には欧州骨髄移植グループ (European Group for Blood and Marrow Transplantation :EBMT) が結成された。また, 1973 年には世界初の非血縁者ボランティアによる骨髄バンクとして, イギリスにアンソニー・ノーラン財団 (Anthony Norlan Register) が誕生した。1980 年代に入ると, 十分な移植件数が蓄積され, 新規の免疫抑制薬としてシクロスポリンが使用可能となったことなども相まって, さらにドナープール拡大への機運が高まった。HLA 不適合血縁ドナーからの T 細胞除去法を用いた移植の試みも開始され, 世界各国に次々に非血縁者間骨髄移植のための骨髄バンクが設立される時代が到来した。また, さい帯血や顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor : G-CSF) 投与後の末梢血にも HSCs が豊富に含まれていることが発見され, 1980 年代後半以降には, 骨髄移植以外の造血細胞移植法として, さい帯血移植や末梢血幹細胞移植の臨床応用が開始された。

3 日本における造血細胞移植の黎明と発展 (図 3)

このような世界の動向を背景として, わが国においても 1970 年代の中ごろから名古屋, 金沢, 大阪の 3 地域を中心に, 近代的 3 原則に基づく骨髄移植の臨床への導入が開始された。しかし, 欧米での経験と同様に, 初期の成績はきわめて厳しいもので, 1975 年から 1980 年の間に移植を受けた急性白血病患者 24 人のうち, 2 年以上の生存者はわずか 1 人であった⁴⁾。1978 年には, 移植成績を向上させるために各移植施設における経験を共有することを目的として, 現在の日本造血細胞移植学会の母体となる「骨髄移植臨床懇話会」(のちの「日本骨髄移植研究会」) が設立され, 第 1 回の集会在, 芳賀圭五 (名古屋第一赤十字病院), 服部絢一 (金沢大学), 千田信行 (大阪府立成人病センター), 山田一正 (名古屋大学) の 4 人を世話人として開催された (所属施設名はいずれも開催当時)。このような各地域の移植チーム同士の協力と連携は, その後の HCT 技術に着実な進歩をもたらし, 1983 年から 1985 年に行われた移植例の 2 年生存率は 48% と大幅に向上した。また, このころには, 適切な血縁者ドナーを見い出さない患者にも骨髄移植の実施を可能とするため, わが国においても公的な造血細胞バンクを設立しようとする機運が高まり, 1989 年 9 月に民間骨髄バンク (東海骨髄バンク) を介するわが国初めての非血縁者間骨髄移植が実施され, 多くの関係者の努力により, 1991 年には国庫補助を受けて「日本骨髄移植推進財団」(のちの「日本骨髄バンク (JMDP)」) が設立された。さらに, 1995 年にはわが国初めての民間さい帯血バンク (神奈川さい帯血バンク) が設立され, 1999 年には日本さい帯血バンクネットワークの発足による公的なさい帯血バンク事業が開始された (「造血細胞移植推進法」の施行に伴い 2014 年 3 月にネットワークから各さい帯血バンクに事業を移管)。その後, これらのバンクは着実な発展を遂げ, 2017 年 8 月末の時点で, 日本骨髄バンクとさい帯血バンクにおける検索対象ドナー登録者数および公開さい帯血数ユニット数の総計はそれぞれ 36 万人

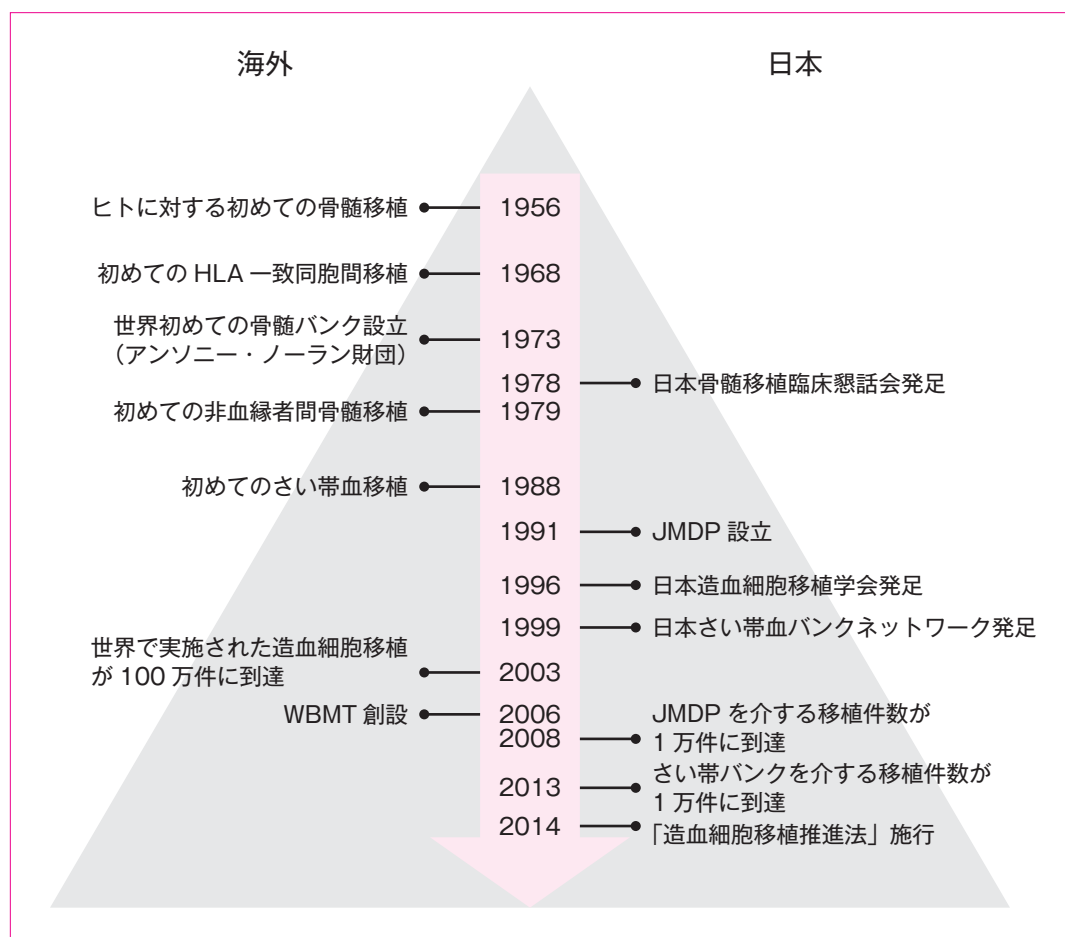


図3 同種造血細胞移植の歴史

ヒトに対する HCT の黎明期から現在に至る世界と日本における主なイベントを示す。WBMT は、2006 年に CIBMTR, EBMT, APBMT, WMDA によって創設され、ガイドラインの策定や年次移植件数の国際的調査など、世界全体における HCT の推進に貢献している。

WBMT；世界造血細胞移植ネットワーク，CIBMTR；国際造血幹細胞移植研究センター，EBMT；欧州骨髄移植グループ，APBMT；アジア太平洋造血細胞移植グループ，WMDA；世界造血幹細胞ドナー協会，JMDP；日本骨髄移植推進財団

(筆者作成)

と 1 万本を超えており、それぞれのバンクを介する総移植件数は 21,076 件 と 15,095 件に及んでいる。このように、公的造血細胞バンクの設置は、HCT の普及と発展に大きな貢献をなしてきており、世界各国の骨髄バンク・さい帯血バンクを統合する非営利組織として、1988 年から世界造血細胞ドナー協会 (Worldwide Marrow Donor Association：WMDA) が活動している。

4 造血細胞移植の未来への課題

現在、HCTはさらに多様化の時代を迎えており、1990年代後半以降に開発された骨髄非破壊的移植など、従来より毒性の少ない移植法の普及を通じ、これまでは移植が困難と考えられてきた臓器障害を有する患者や高年壮年者に対しても、HCTの適応が大幅に拡大されている。また、HLA適合ドナーが得られない患者に対する移植法として、さい帯血移植に加え、近年ではHLA不適合血縁者をドナーとする移植技術も目覚ましい進歩を遂げており、まさに「移植が必要なすべての患者に移植の実現が可能」な時代が到来している。このように日進月歩のHCTの成績をできるだけ正確に掌握するため、わが国では、1990年代から日本小児血液学会(現日本小児血液・がん学会)、日本造血細胞移植学会、日本骨髄バンク、日本さい帯バンクネットワークの4組織が独立して調査事業を行ってきた。2006年から、4組織の互恵的協力によって、それらを一元的に統合する事業が開始され、現在は、2013年に設立された日本造血細胞移植データセンターと日本造血細胞移植学会が一元登録事業を継承し、全国における移植症例の年次調査を行っている。今後も、人口構成の変化に伴い、HCTへの需要はさらに高まることが予測されており、このかけがえのない医療技術を提供するすべての施設において、質の高いチーム医療を実現していくためにいっそうの努力が求められている。その一方、HCTにかかわるすべてのプロセスを高い倫理性と安全性を確保しながら実現するために必要な人材は充足されておらず、その適切な育成はわれわれの社会に課せられた大きな課題である。

(一戸 辰夫)

文献

- 1) 日本造血細胞移植学会：世界の造血幹細胞移植はついに累計100万例突破へ。2013 (<https://www.jshct.com/pdf/wbmt130226.pdf>)。)
- 2) Thomas ED, Lochte HL Jr, Lu WC, et al : Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *N Engl J Med* 257 : 491-496, 1957.
- 3) Little MT, Storb R : History of haematopoietic stem-cell transplantation. *Nat Rev Cancer* 2 : 231-238, 2002.
- 4) 原田実根：造血幹細胞移植の歴史。みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床 改訂3版(神田善伸編)。p202-208。医薬ジャーナル社、大阪、2016。

I 造血細胞移植の基礎知識

2. 造血細胞移植の実際

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) は白血病を中心とした難治性造血器腫瘍の根治療法として施行されている。1950 年代に世界初の同種骨髄移植が施行されてから、さまざまな改良が加えられながら、HCT は確実に進歩してきた。とくにヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen : HLA) の発見と同定、さまざまな免疫抑制薬の導入、感染症をはじめとした合併症に対する各種支持療法の導入・進歩により、その治療成績は著しく向上してきている。現在は従来までの骨髄移植に加え、末梢血幹細胞移植、さい帯血移植も可能となり、高齢者や臓器障害のある患者に対する強度を減弱した前処置を用いた移植や HLA 不一致ドナーからの移植も行われるようになり、HCT は多様化が進んでいる。このような背景から、全世界的に HCT の件数は増加傾向にある。本項では HCT の実際としてその原理と流れ、種類と前処置について概説する。便宜上、白血病を中心とした造血器腫瘍を想定しているが、再生不良性貧血などの非腫瘍性疾患でも基本的な考え方は同じである。また内容の多くは同種 HCT に関する記載となっている。

1 造血細胞移植の流れ

図 1 に同種 HCT の流れを示す。HCT では大量の抗腫瘍薬や全身放射線照射 (total body irradiation : TBI) を用いた前処置を行い、その後に造血幹細胞 (hematopoietic stem cells : HSCs) が移植される。移植後に HSCs が血液細胞を作られるようになるまでには時間がかかるが、最も重要な好中球が回復するまでには 2～3 週間程度かかる。この回復までの時間は末梢血幹細胞移植が最も短く、骨髄、さい帯血の順に続く。

好中球回復までの移植後早期は前処置の副作用 (粘膜障害など) と好中球が減少したことにより生じた易感染性 (感染症にかかりやすいこと) による感染症が高頻度にみられる。好中球を含めた血球が回復後は、同種移植ではあとに述べる急性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) や細胞性免疫不全によるウイルス感染症などが問題となる。

移植後長期経過しても慢性 GVHD、身体機能の低下、二次がん (抗腫瘍薬や放射線照射後に

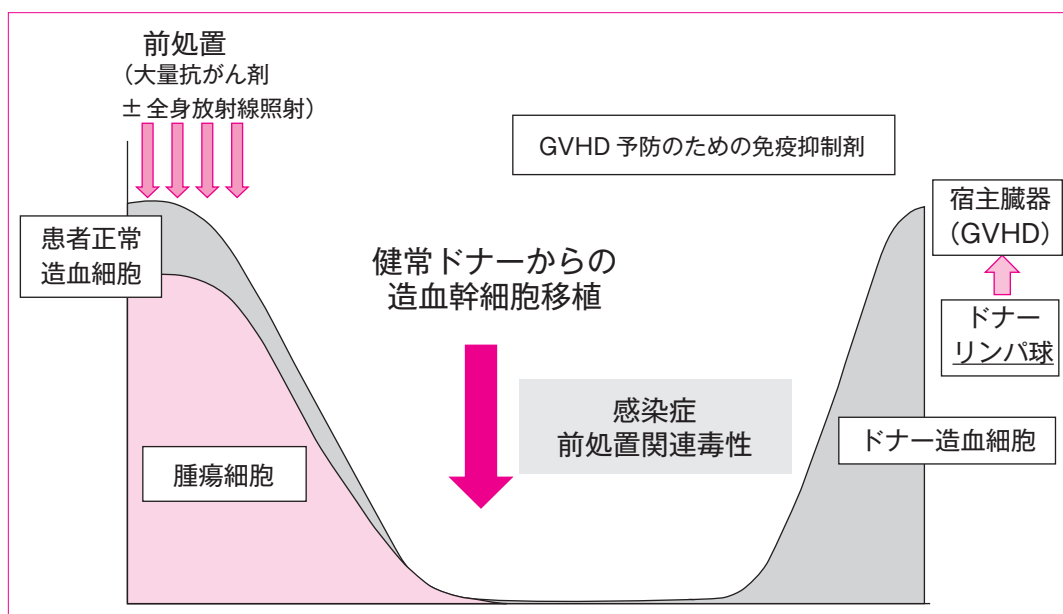


図1 同種造血細胞移植の流れ

前処置により正常造血細胞および腫瘍細胞を破壊し、その後に HSCs が移植される。移植後早期は感染症や前処置関連毒性がみられ、またドナー造血回復後には GVHD が発症する可能性がある。

(筆者作成)

発症するがん)、不妊症などの問題が生じる可能性がある。GVHD を含めた移植後の合併症に関しては別項 (I-4) にて詳細に述べる。

2 造血細胞移植の原理 (種類, 前処置など)

HCT には表 1 に示すように大きく分けて自家移植と同種移植がある。

1. 自家移植

自家 HCT は主に悪性リンパ腫、多発性骨髄腫および一部の白血病など限られた造血器腫瘍に施行されている。骨髄あるいは末梢血幹細胞を用いた移植が可能であるが、骨髄採取には全身麻酔を要することを主な理由として現在は末梢血幹細胞移植が大部分を占めている。末梢血幹細胞の採取は、患者の病状が落ち着いている時期に、顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor: G-CSF) という薬剤を用いて骨髄から末梢血に HSCs を動員し、体外循環による血液成分分離装置を用いて行う。HSCs の末梢血への動員は、G-CSF 単独投与で行う場合、抗腫瘍薬投与後に G-CSF を連日投与して白血球回復期に採取を行う場合、G-CSF にプレリキサホルという HSCs を末梢血に動員するための薬剤を併用する場合がある。また、

表1 造血細胞移植の種類

自家移植	骨髄移植 末梢血幹細胞移植
同種移植	骨髄移植(血縁者, 非血縁者) 末梢血幹細胞移植(血縁者, 非血縁者) さい帯血移植(非血縁者)

(筆者作成)

採取された末梢血幹細胞は、移植に使用するまで凍結保存される。自家移植は、標準量の化学療法(抗腫瘍薬による治療)では治癒が目指せない症例(化学療法後に再発した悪性リンパ腫など)あるいは十分な生存期間が得られないと判断される症例(初発多発性骨髄腫など)が適応となり、移植の前処置には、残存する腫瘍細胞の根絶を目的として通常の数倍以上の大量の抗腫瘍薬を用いる。このようにきわめて強力な前処置を行うと不可逆的(回復不能)な骨髄毒性が生じ、造血機能が回復しなくなるため、それを回避することが自家造血細胞移植の目的である。つまり、移植をするために前処置を行うのではなく、大量の抗腫瘍薬による治療を行うために必要となる移植であり、化学療法の延長線にあると考えてもよい。そのため、「自家造血細胞移植併用大量化学療法」と称するのが適切である。なお、自家移植で選択される前処置はTBIを含まない場合が多い(以下、参照)。自家移植では移植用に採取した細胞のなかに腫瘍細胞が混入する可能性が否定できない。

・自家移植の前処置の例

MEAM (M-BEAM)

ラニムスチン	300 mg/m ²	day -6
エトポシド	200 mg/m ²	day -5, -4, -3, -2
シタラビン	200 mg/m ²	2回/日 day -5, -4, -3, -2
メルファラン	140 mg/m ²	day -1

LEED

メルファラン	130 mg/m ²	day -1
シクロホスファミド	60 mg/kg	day -4, -3
エトポシド	500 mg/m ²	day -4, -3, -2
デキサメタゾン	40 mg	day -4, -3, -2, -1

大量メルファラン

メルファラン	100 mg/m ²	day -2, -1
--------	-----------------------	------------

2. 同種移植

同種移植には骨髓移植、末梢血幹細胞移植、さい帯血移植がある(表1)。同種移植は自家移植とは異なり、健常ドナーから提供を受けるため使用する造血細胞移植片のなかに腫瘍細胞が混入することはない。ただし、他人=「非自己」に由来する造血細胞を用いるため、さまざまな免疫学的合併症が生じ、移植の成功にはそれらの問題を克服する必要がある。そのなかで最も重要なものが「拒絶反応」と「GVHD」である。拒絶の予防のためには「非自己」の細胞を攻撃する患者(=宿主)の免疫力を強力に抑制、場合によっては完全に破壊する必要がある。つまり、同種移植においても自家移植と同様に大量化学療法(多くの場合、TBIが併用される)が前処置として行われるが、その目的は2つあり、1つ目は腫瘍細胞の根絶、2つ目は患者の免疫系の強力な抑制である。

さい帯血移植やHLA不一致ドナーからの移植では過去の妊娠や輸血によって患者体内で産生された抗HLA抗体(自身のHLAとは異なるHLAを攻撃する抗体)が拒絶反応の原因になることがあり、これらの移植では抗HLA抗体の有無を事前に確認する必要がある。

3. 同種移植における前処置の種類

前処置の種類は多種多様である。前述のように自家移植ではTBIを用いない抗腫瘍薬だけの前処置が一般的であるが、同種移植ではTBI(10 Gy以上)と大量シクロホスファミドを併用するもの(TBI-CY)およびブスルファン(4日間投与)と大量シクロホスファミドを併用するもの(BU-CY)が古くから確立している前処置で、骨髓破壊的前処置(myeloablative conditioning: MAC)とよばれている。一方、現在では、移植の対象となる患者の高齢化に伴い、薬剤の用量やTBIの照射量を減らす、あるいは薬剤の種類を毒性の少ないものに変えるなどの方法を用いて、強度を減弱した前処置〔強度減弱前処置(reduced-intensity conditioning: RIC)〕も広く行われるようになってきている。RICを用いたHCTをreduced-intensity stem cell transplantation(RIST)と称しており、「ミニ移植」と慣習的によばれることもある。また、HCTを行わなくても自己の造血が回復する一部の特殊なRICを用いた同種移植を「骨髓非破壊的移植」(nonmyeloablative stem cell transplantation: NST)とよび、厳密にはRISTと区別されている。同種移植で選択されることが多い代表的な前処置を以下に示す。

・MAC

TBI-CY

TBI 2 Gy 2回/日 day -7, -6, -5(3 Gy ずつ2日での実施も可能)

シクロホスファミド 60 mg/kg day -4, -3

強度をさらに高めるためにエトポシドやシタラピンを追加する前処置もある。

BU-CY

ブスルファン 0.8 mg/kg 4回/日 点滴静注 day -7, -6, -5, -4

シクロホスファミド 60 mg/kg day -3, -2

FLU-BU4

フルダラビン 30 mg/m² day -8, -7, -6, -5, -4, -3

ブスルファン 0.8 mg/kg 4回/日 点滴静注 day -7, -6, -5, -4

・ RIC

FLU-MEL140

フルダラビン 25 mg/m² day -6, -5, -4, -3, -2

メルファラン 70 mg/m² day -3, -2 (または 140mg/m² day -2)

FLU-BU2

フルダラビン 30 mg/m² day -8, -7, -6, -5, -4, -3

ブスルファン 0.8 mg/kg 4回/日 点滴静注 day -6, -5

FLU-CY

フルダラビン 25 mg/m² day -7, -6, -5, -4, -3

シクロホスファミド 60 mg/kg day -4, -3

RIC では免疫抑制作用や抗腫瘍効果を期待して、TBI 2-4Gy を加えることもある。

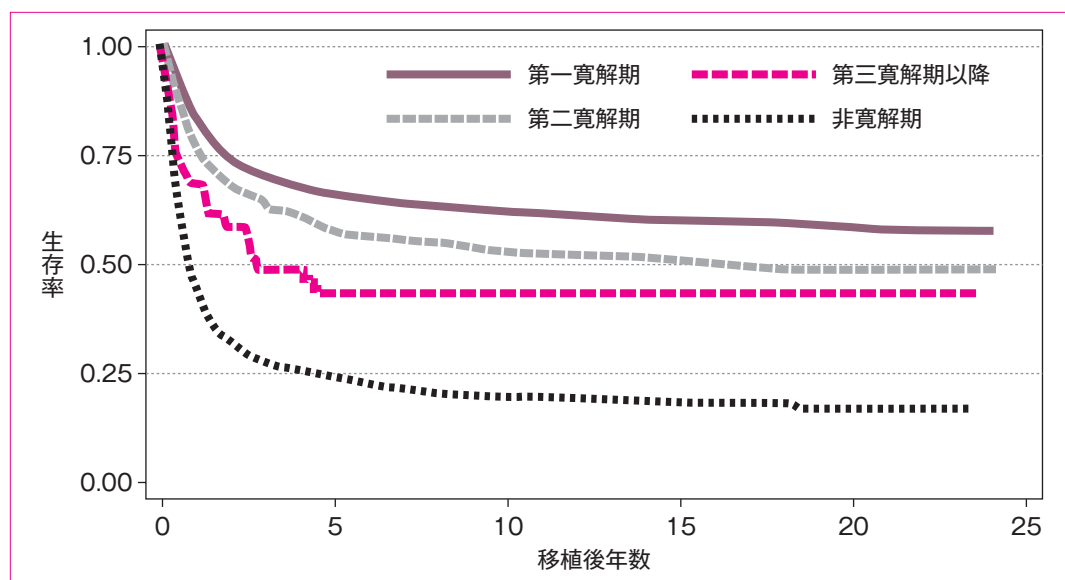


図2 急性骨髄性白血病に対する血縁者からの同種造血細胞移植後の生存率

第一、二寛解期に比べ、それ以外の進行期では移植成績は不良となる。とくに非寛解期で移植した症例では生存率は20%以下となる。

(文献1より引用)

3 造血幹細胞移植 (輸注) の実際

HSCsを含む骨髄・末梢血・さい帯血の移植は通常、経静脈的に行われ、そのことを移植片の「輸注」とよぶ。輸注されたHSCsは血液循環にのり、骨髄に定着して造血(血液細胞を作ること)を開始することになる。自家移植では凍結保存されていた末梢血幹細胞が、移植当日に、解凍され、速やかに輸注される。同種移植の場合、骨髄は採取された同日に輸注が行われる。末梢血幹細胞は血縁者では一度、凍結保存され移植されることが多いが、非血縁者の場合には凍結保存することなく輸注することが原則となっている。さい帯血を含めて凍結保存されたHSCsの解凍は37℃の恒温槽で急速に行われる。解凍後はHSCsの生存率が下がるため、可及的速やかに輸注を行う。輸注時にはアレルギー反応や血圧上昇などの輸注時反応が起こる場合があるため、患者の状態の慎重な観察が必要である。アレルギー反応予防のため輸注開始前にステロイド薬が投与される場合もある。

4 造血細胞移植の治療成績

さまざまな移植方法の開発、支持療法の改良などがあり、HCTの治療成績は経年的に向上してきている。最も移植件数の多い急性骨髄性白血病に対する血縁者間移植のわが国における成績を図2¹⁾に示すが、移植時の白血病の状態によりその成績が大きく異なることがわかる。治療成功の支障となるのは、前述した移植後のさまざまな合併症に加え、原疾患の移植後再発であり、とくに非寛解期では20%未満の長期生存しか得られていない。

なお、現在のわが国では、HLAの適合度が同等であれば、血縁者間移植と非血縁者間移植の長期生存率に大きな差は認められていない。他の疾患やより詳細なデータは日本造血細胞移植データセンターのホームページ¹⁾より閲覧可能なので、そちらを参照していただきたい。

(森 毅彦)

文 献

- 1) 日本造血細胞移植データセンター：ホームページ (<http://www.jdchct.or.jp>).

I 造血細胞移植の基礎知識

3. HLA とドナーの選択

はじめに

ヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen : HLA) とは、赤血球を除く、体のほぼすべての細胞に発現している「自己」と「非自己」を区別するための目印となる分子である。HLA 分子には著しい多様性があり、同種造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) の代表的な合併症である生着不全や移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) の発生リスクは、患者とドナーが保有する HLA 分子の相違 (「不適合」, 「ミスマッチ」) が多いほど増加することが知られている¹⁾。したがって、HCT のチーム医療にかかわるすべてのスタッフにとって、患者とドナーの HLA 適合性についての基本的知識は不可欠であり、HLA の適合性に基づくドナー選択の一般的な基準についても一定の知識を有しておく必要がある。

1 HLA 分子の構造と機能

免疫系は、病原性微生物など体に侵入する有害な異物を排除するさまざまなしくみをもっており、とくにウイルスやがん細胞に対する免疫応答では、「T 細胞」とよばれるリンパ球が中心的な役割を果たしている。また、同種 HCT において患者とドナーの間に生じる免疫応答にも T 細胞は重要な役割を担っており、移植片 (骨髄や末梢血幹細胞) から T 細胞を除去すると GVHD が起こりにくくなることが知られている。HLA 分子は、T 細胞に「自己」や「非自己」の目印を提示する働きをもっており (「抗原提示」)、その構造の違いによって、クラス I 分子とクラス II 分子の 2 種類に大別される (図 1)。クラス I 分子とクラス II 分子は、その役割にも違いがあり、主にクラス I 分子は CD8 抗原を発現する細胞傷害性 T 細胞に対して、クラス II 分子は CD4 抗原を発現するヘルパー T 細胞に対して抗原提示を行う。

なお、クラス I 分子は赤血球や胎児由来胎盤細胞を除く体のほぼすべての細胞に発現がみられるが、クラス II 分子は抗原提示細胞や白血病細胞など特定の細胞にしか発現していない。

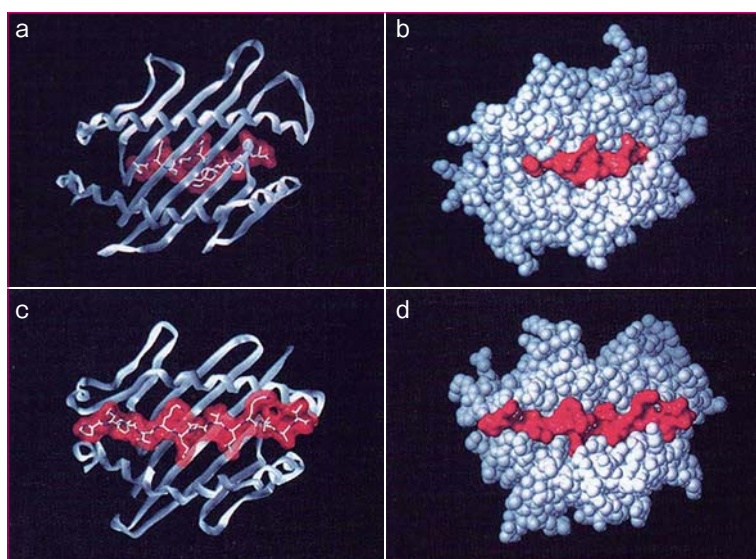


図1 HLA クラス I 分子とクラス II 分子の立体構造

細胞の表面側からみたクラス I 分子 (a, b) とクラス II 分子 (c, d) の構造の模式図を示す。それぞれの中央部に存在するポケット状の部分に「自己」や「非自己」の目印となる蛋白質の断片 (ペプチド) がはさみ込まれた構造が T 細胞に認識される。

(文献 1 より一部改変して転載)

2 HLA 分子の種類と命名法

クラス I 分子には HLA-A, HLA-B, HLA-C の 3 種類, クラス II 分子には HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP の 3 種類があり, これら 6 種類の分子それぞれにさらに「多型 (たけい)」とよばれる構造上のバリエーション (HLA 分子を構成しているアミノ酸配列の相違) が存在することが知られている。このような HLA 分子の多型の特徴を調べ, 個人の保有する HLA 分子を決定するための検査を「HLA タイピング」とよぶ。また, このような HLA の多型の種類には個人間のみならず, 特定の地域に居住する人種間・民族間でも著しい多様性が存在している。たとえば, HLA-A 分子, HLA-B 分子には世界中でそれぞれ 2,700 以上, 3,400 以上の多型が報告されており (2017 年 4 月 1 日現在), 今後はタイピング方法の進歩により, さらにその数は増加していくことが予測されている。

現在, 用いられている HLA タイピングの検査法はほとんどが HLA 分子の構造を決めている遺伝子 (HLA 遺伝子) の特定部位の配列を調べるもので, 決定された HLA 遺伝子のタイプを「HLA アレル」とよぶ。「HLA アレル」のタイピング結果は, HLA 遺伝子名と合わせて通常はコロンで区切られた 2 種類の数字の組み合わせ (通称「4 桁」) で表記される (表 1²⁾, 図 2)。コロンの左側の数字 (第一区域) は, 遺伝子タイピング法が開発される以前に血清を使って HLA が

表1 日本列島でよくみられる HLA-A 遺伝子のアレル

アレル名	存在頻度(%)
HLA-A*24:02	36.10
HLA-A*02:01	11.44
HLA-A*02:06	9.24
HLA-A*11:01	9.01
HLA-A*31:01	8.62
HLA-A*26:01	7.55
HLA-A*33:03	7.33
HLA-A*02:07	3.34
HLA-A*26:03	2.50
HLA-A*26:02	1.95

日本列島の住民にみられる HLA-A 遺伝子座のアレルのうち、上位 10 位までの高頻度のものを示す。各アレルの存在頻度は HLA 研究所が公開するデータに基づく。

(文献2より引用改変)

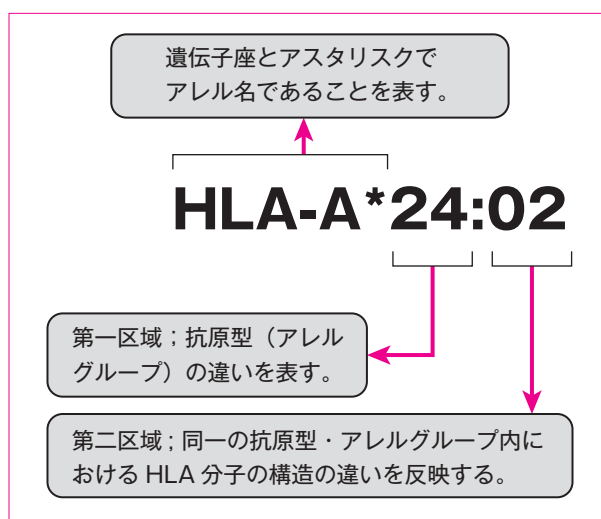


図2 HLA アレルの命名法

HLA アレルは、遺伝子座名にアスタリスクをつけて、コロンで区切られた第一区域と第二区域の数字の組合わせとして表記される。遺伝子配列の相違をさらに詳しく反映させるために、第三・四区域まで表記する方法が正式であるが、現在の HCT の HLA 適合性の判定には第二区域までの数字が用いられている。

(筆者作成)

タイピングされていた時代に命名された「HLA 抗原」の名前にほぼ対応している（たとえば、HLA-A2 の表記は血清タイピングによる結果で、HLA-A*02 と表記されていれば遺伝子タイピング法による結果）。一方、コロンの右側の数字（第二区域）は、第一区域で決定されるアレルグループのなかにおける1つひとつのアレルの種類の違いを表している（たとえば、HLA-A*02 のグループには A*02:01, A*02:06, A*02:07 などさまざまな種類のアレルが含まれている）。患者とドナー候補者の HLA が「適合している」と判断する場合には、第二区域までの数字が一致していることが必要である。また、クラス II 分子については、HLA-DR, -DQ, -DP の構造を主に決定している遺伝子の名称が HLA-DRB1, -DQB1, -DPB1 であるため、実際のタイピング結果もこれらのアレル名として報告される。

なお、HLA の遺伝子群は 6 番染色体に集中して存在しており、両親からクラス I 遺伝子とクラス II 遺伝子の組み合わせを 1 種類ずつ「セット」として受け継ぐという特殊な様式（専門的には「連鎖不平衡」とよぶ）をとって世代間で伝達される。このような HLA 遺伝子のセットを「HLA ハプロタイプ」とよんでいる。同じ両親から生まれた子どもでは、理論的に父親のもつハプロタイプ 2 種類と母親のもつハプロタイプ 2 種類からできる 4 種類の組み合わせしか生じないため、同胞間では 1/4 の確率で HLA の適合するドナー候補者が得られる可能性がある（図

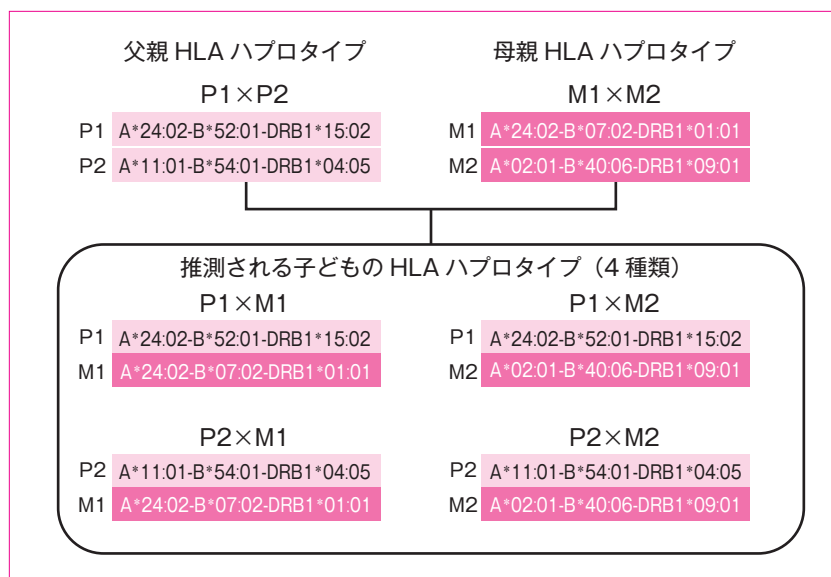


図3 両親から子どもへの HLA ハプロタイプの遺伝様式

模式的に HLA-A, -B, -DRB1 の 3 座のハプロタイプの遺伝様式を示す。父親のハプロタイプを P1, P2 とし、母親のハプロタイプを M1, M2 とすると子どもの HLA は父親由来 × 母親由来の 2 組のハプロタイプによって決定されるため 4 通り (P1 × M1, P1 × M2, P2 × M1, P2 × M2) の可能性がある。

(筆者作成)

表2 日本列島に高頻度に分布する HLA ハプロタイプ

順位	HLA ハプロタイプ	存在頻度 (%)
1	A*24:02-C*12:02-B*52:01-DRB1*15:02	8.38
2	A*33:03-C*14:03-B*44:03-DRB1*13:02	4.47
3	A*24:02-C*07:02-B*07:02-DRB1*01:01	3.72
4	A*24:02-C*01:02-B*54:01-DRB1*04:05	2.54
5	A*02:07-C*01:02-B*46:01-DRB1*08:03	1.87
6	A*11:01-C*04:01-B*15:01-DRB1*04:06	1.35
7	A*24:01-C*01:02-B*59:01-DRB1*04:05	1.06
8	A*11:01-C*04:01-B*54:01-DRB1*04:05	1.00
9	A*26:01-C*03:03-B*40:02-DRB1*09:01	0.75
10	A*24:02-C*08:01-B*40:06-DRB1*09:01	0.71

日本列島でみられる HLA-A, -C, -B, -DRB1 の4座のハプロタイプのうち、上位10位までの高頻度のものを示す。存在頻度は HLA 研究所の公開データに基づく。

(文献2より引用改変)

3)。また、日本列島ではとくに存在頻度の高い HLA ハプロタイプが知られており (表2)²⁾、HLA の適合した非血縁ドナーがみつきやすい理由となっている。

3 造血細胞移植における HLA の適合性

HLA の不適合 (ミスマッチ) が移植成績に与える影響は民族によりやや相違があることが知られており、わが国における HCT のドナー選定にあたっては、HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 の4種類の遺伝子のアレルタイピングを行い、患者との間でこれら4座の適合性を検討して、ドナーとしての優先順位を決定することが一般的である。また最近の研究により、非血縁者間骨髄移植では、HLA-DQB1 や HLA-DPB1 の不適合 (ミスマッチ) も、一定の条件下では GVHD の増加や移植後生存率の低下に関与することが報告されている³⁾。

また、HLA の適合性の評価にあたっては、患者がドナーを「非自己」とみなす関係となるミスマッチと、ドナーが患者を「非自己」とみなす関係となるミスマッチを区別することが必要である。前者は患者の T 細胞がドナーの造血細胞を攻撃する関係となるため、移植したドナーの細胞が拒絶されるリスクの増加に関与し (「拒絶方向のミスマッチ」)、後者はドナーの T 細胞が患者の細胞を攻撃する関係となるため、GVHD のリスクの増加に関与すると考えられる (「GVHD 方向のミスマッチ」, 図4)。患者とドナーの間に HLA のミスマッチが存在しても、拒絶方向のミスマッチ数と GVHD 方向のミスマッチ数は必ずしも一致せず、適切な HLA 適合

ドナーが見い出されない際には、拒絶のリスクよりも GVHD のリスクを重視して、GVHD 方向のミスマッチが存在しない HLA 不適合ドナーが選択される場合がある。

一方、さい帯血移植においては、骨髄や末梢血を用いた移植と異なり、HLA 不適合が移植成績に与える影響が少ないことが知られている。わが国で行われたさい帯血移植の成績についての研究では、患者が 15 歳未満の場合には HLA 適合例の成績が不適合例よりも優れていたものの、15 歳以上の場合には HLA 適合例と HLA 不適合例の間で、生着率・GVHD 発症率・生存率のいずれについても有意な差が認められなかったという結果が得られている⁴⁾。そのため、日本骨髄バンクにも適切な HLA 適合ドナーが得られず、移植を急ぐ場合には、さい帯血移植が優先的に選択されることも多い。また、近年では、移植後大量シクロホスファミドなどの新しい HLA 不適合移植法の開発によって、HLA が半分しか適合していない血縁者(患者と HLA ハプロタイプを 1 組だけ共有)がドナーとして選択される機会も増加している。

	HLA-A		HLA-B		HLA-DRB1	
ドナーHLA型	*24:02	—	*54:01	*40:06	*04:05	*09:01
HVG方向	○	—	×	○	×	○
GVH方向	○	×	×	○	○	—
患者 HLA 型	*24:02	*26:02	*51:01	*40:06	*09:01	—

○：適合 ×：不適合

- 患者が有するHLAアレルのうちドナーが有していないもの
GVH方向の不適合アレル⇒GVHDのリスクに関連
- ドナーが有するHLAアレルのうち患者が有していないもの
HVG方向の不適合アレル⇒生着不全のリスクに関連

図4 GVHD 方向のミスマッチと拒絶方向のミスマッチ

患者が所有しておりドナーが所有していない HLA 分子は、ドナーに「非自己」と認識され GVHD に関連する可能性があるため、「GVHD 方向のミスマッチ」あるいは「GVH 方向のミスマッチ」とよばれる。一方、ドナーが所有しており患者が所有していない HLA 分子は、患者に「非自己」と認識され拒絶反応に関連する可能性があるため、「拒絶方向のミスマッチ」あるいは患者 (host) から移植片 (graft) に対する (versus) という意味で「HVG 方向のミスマッチ」とよばれる。図では、患者だけが所有する A*26:01 と B*51:01 が GVHD 方向のミスマッチ、ドナーだけが所有する B*54:01 と DRB1*04:05 が拒絶方向のミスマッチとなる。

(筆者作成)

4 抗 HLA 抗体

妊娠や輸血などを契機に、他者の有する HLA 分子に対する抗体ができることがあり、抗 HLA 抗体とよばれている。とくに移植を受ける患者が、ドナーの所有する HLA に特異的に反応する抗 HLA 抗体をドナー特異的抗体 (donor-specific HLA antibody : DSA) とよび、移植を行ったドナーの細胞に結合して生着を妨げる場合がある (図5)。したがって、HLA 不適合ドナーからの移植やさい帯血移植など「拒絶方向のミスマッチ」が存在する場合には、事前に患者の抗 HLA 抗体のスクリーニング検査を行っておく必要がある。なお、抗 HLA 抗体の検査結果の解釈には高度な専門知識が必要であり、判断が難しい場合には日本骨髄バンクが行っている「造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口」などで専門家の意見を聞くことが可能である⁵⁾。

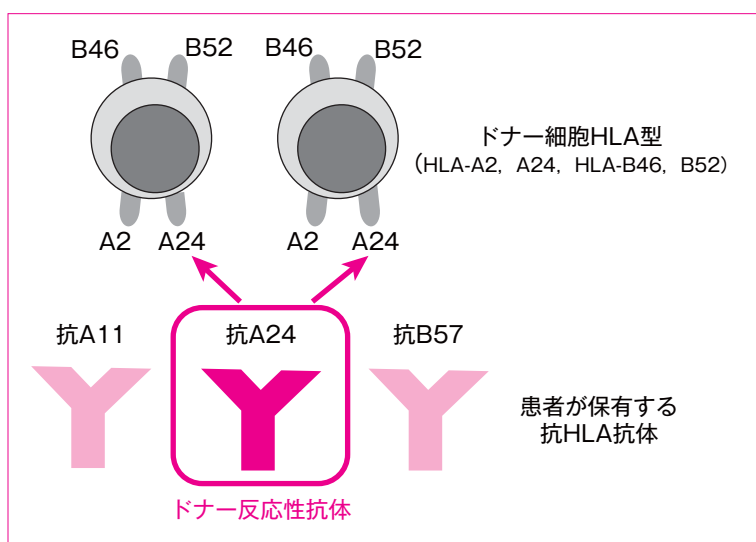


図5 ドナー反応性抗 HLA 抗体の造血細胞移植における意義

妊娠や輸血などを契機に、自己が保有しない他者の HLA に対する同種抗体が産生される場合があり、抗 HLA 抗体とよばれる。図では、移植を受ける患者が HLA-A11, A24, B57 に対する抗体を保有しており、ドナーの HLA 型が HLA-A2, A24, HLA-B46, B52 である場合を示している。患者が保有する抗 HLA 抗体のうち、抗 A11 抗体と抗 B57 抗体はドナー細胞に反応しないが、抗 A24 に対する抗体はドナー細胞に発現する HLA-A24 抗原に結合して (ドナー反応性抗体)、移植細胞の拒絶をもたらす可能性がある。

(筆者作成)



おわりに

以上、移植チームの構成員が HLA タイピング結果を理解するために共通知識として理解しておくべき基礎的事項を概説した。また、HLA は重要な個人情報であり、HLA タイピングを行うことは患者にとってもドナー候補者にとっても、同種 HCT あるいは造血細胞の提供にかかわる最初の重要な意思決定と位置づけられる。したがって、移植チームは事前に十分な情報収集を行い、適格性のない候補者に対して無用な HLA タイピングを行わないようにするとともに、血縁者間同士であっても検査を受けた本人の同意が得られていない場合には、HLA タイピングの結果を他の家族に安易に伝えてはいけないことを認識しておくことが重要である。

(一戸 辰夫)

文献

- 1) 一戸辰夫：造血細胞移植における HLA の基礎知識。臨床血液 **56**：2134-2143, 2015.
- 2) HLA 研究所：Haplotype Frequency (http://hla.or.jp/med/frequency_search/en/haplo).
- 3) Morishima Y, Kashiwase K, Matsuo K, et al : Biological significance of HLA locus matching in unrelated donor bone marrow transplantation. Blood **125** : 1189-1197, 2015.
- 4) Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, et al : Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adults patients with leukemia. Haematologica **98** : 814-822, 2013.
- 5) 日本骨髄バンク：造血幹細胞移植に関する主治医相談窓口 (http://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/hla_adviser.html). 東京.

4. 造血細胞移植の合併症

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) では前処置によるさまざまな毒性, 免疫能低下による感染症, ドナーの免疫担当細胞による急性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD), 種々の原因による生活の質 (quality of life : QOL) の低下, 二次がんなど移植後早期のみならず, 長期にわたり合併症の管理が必要となる (表1)。本項では, これらのうち, 最も頻度の高い, 前処置関連毒性・感染症・GVHD を中心に移植関連合併症について概説する。

1 移植後合併症

1. 前処置関連毒性

前処置では大量の抗腫瘍薬に全身放射線照射 (total body irradiation : TBI) を併用するなど非常に強力な治療が行われる。これらの治療による副作用を総称して前処置関連毒性 (regimen-related toxicity : RRT) とよぶ。RRT としては造血機能の抑制 (骨髄抑制), 嘔気・粘膜障害などの消化器毒性, 肝障害, 腎障害, 心毒性などが挙げられるが, 骨髄抑制は HCT では必発のため, RRT からは外して考えるのが一般的である。多くの RRT は一時的で可逆的なものであるが, 致命的な経過をたどる場合もあり, 厳重な管理が求められる。致死的経過をたどる

表1 移植後合併症の種類

- ・前処置関連毒性
- ・感染症
- ・移植片対宿主病
- ・二次がん
- ・不妊症
- ・身体機能低下

(筆者作成)

重要な合併症としては血栓性微小血管障害 (thrombotic microangiopathy : TMA) と類洞閉塞症候群 (sinusoidal obstruction syndrome : SOS) がある。

(1) 血栓性微小血管障害

TMA, 移植関連 TMA (transplant-associated microangiopathy : TAM) とよばれる。血管内皮の傷害により生じる血小板血栓が病態と考えられており, その原因としては免疫抑制薬 (とくにカルシニューリン阻害薬) や前処置で使用される抗腫瘍薬や TBI, GVHD, 感染症などの関与があるとされる。徴候としては血管内容血所見 (進行性貧血, LDH 上昇, ハプトグロビン低下, 破碎赤血球出現) と血小板減少がみられ, 消化管障害・腎障害・中枢神経障害を伴うこともある。治療にはカルシニューリン阻害薬の減量や中止, 新鮮凍結血漿やアンチトロンビン製剤 (保険適用外) の投与, 遺伝子組み換え型トロンボモジュリン製剤 (保険適用外) などが試みられるが, 確立したものはない。

(2) 類洞閉塞症候群

SOS とよばれ, 肝中心静脈閉塞症 (veno-occlusive disease : VOD) と呼称される場合もある。HCT の前処置の肝毒性の1つとして肝類洞の内皮傷害・閉塞をきたすもので, 黄疸, 有痛性肝腫大, 腹水・体重増加 (体液貯留) を特徴とする。Seattle と Baltimore の2つの診断基準がある (表2)。発症時の支持療法としては塩分および水分の制限, 利尿薬 (体液貯留にもかかわらず血管内脱水の状態になっていることが多く, 最小限にとどめる), 赤血球輸血, 新鮮凍結血漿・アルブミン製剤投与による血管内浸透圧維持, 少量ドパミンによる腎血流維持などが試みられるが, 確立した治療法はない。

2. 感染症

HCT 後には, 生理的バリアー (皮膚・消化管粘膜など) の破綻, 食細胞 (主に好中球) の低下, 細胞性免疫および液性免疫のすべてあるいは一部にさまざまな程度の障害がみられる。その時

表2 類洞閉塞症候群の診断基準

改訂 Seattle 基準	移植後 20 日以内に下記のうちの2項目以上を満たす 黄疸 (総ビリルビン 2 mg/dL 以上) 肝腫大または肝由来の右季肋部痛 急速な体重増加 (2%以上)
Baltimore 基準	移植後 21 日以内に 2 mg/dL 以上の高ビリルビン血症に加えて, 以下のうちの2つ以上を満たす 有痛性肝腫大 腹水 5%以上の体重増加

(筆者作成)

期や程度は、選択される移植前処置、幹細胞源、GVHD 予防法、急性および慢性 GVHD の発症の有無とそれに対する治療など個々の症例によって異なるが、移植後の時期によって一定の特徴を有す。

(1) 移植後早期(主に好中球減少期)

好中球減少に RRT としての粘膜障害が加わっており、口腔・消化管粘膜が侵入門戸となる感染症が多くみられる。患者による口腔ケアや手洗いなどによる感染予防は有用であり、適切な指導を行う。この時期の感染症は予防が基本となり、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬の予防的投与が行われる。また high efficiency particulate air (HEPA) フィルターを装備した防護環境(通称：クリーンルーム)での管理は真菌感染症(アスペルギルス症)の予防に有用である。好中球回復が短期間で得られる自家末梢血幹細胞移植以外の HCT 患者は、生着が得られるまで防護環境での管理を行うことが望ましい。

移植後 1 カ月以内、とくにさい帯血移植後の生着の前後に発症する特殊な中枢神経系感染症として、ヒトヘルペスウイルス 6 型 (HHV-6) 脳症(脳炎)が知られており、意識障害、記憶障害、痙攣などで発症するため、注意が必要である。

(2) 移植後中・後期(移植 1 カ月後から 1 年後ごろまで)

好中球回復後も感染症の危険性は持続する。注意すべき感染症の多くがウイルス感染症である。

① サイトメガロウイルス (CMV) 感染症

サイトメガロウイルス (cytomegalovirus:CMV) 感染症の標的となる臓器は主に肺、消化管、網膜である。「CMV 感染」は血液や尿などからウイルスが検出されるが臨床的に無症状・無所見な状態を指し、実際に臓器障害をきたした「CMV 感染症」と区別する。感染症をいったん、発症すると重篤化するため、好中球回復後はウイルス再活性化時に末梢血の好中球に出現する CMVpp65 抗原の定期的モニタリングを行い (CMV 抗原血症)、陽性化がみられた時点で抗ウイルス剤を投与し、CMV 感染症の発症を抑制する preemptive therapy (先制治療)が行われる。

② Epstein-Barr ウイルス (EBV)

Epstein-Barr ウイルス (Epstein-Barr virus : EBV) は若年者に発症する伝染性単核症の原因ウイルスであるが、初感染のあと、主に B リンパ球に潜伏持続感染を起し、HCT 後に細胞性免疫不全が遷延すると、感染リンパ球の腫瘍性増殖による移植後リンパ増殖性疾患 (post-transplant lymphoproliferative disorder : PTL) の発症に至る。好発時期は移植後 2 ~ 6 カ月ごろであり、移植前処置で抗胸腺細胞グロブリン (anti-thymocyte globulin : ATG) を投与している場合など、T リンパ球の回復が遅延している場合にその危険性が高まる。

③ 出血性膀胱炎

尿路上皮に潜伏するアデノウイルス・BK ウイルス (BK polyomavirus : BKV) などの再活性化に伴う膀胱炎で、重篤な例ではウイルス性腎症による腎不全を合併する。有効な治療薬がな

く、通常は保存的な加療を行う。

④水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) 感染症

一神経節領域に限局する帯状疱疹にとどまらず、播種性帯状疱疹、ときには強い腹痛とともに内臓病変を伴って発症する重篤な全身感染症を引き起こすことがある。HCT 後には、VZV 感染症の発症を予防するため、低用量のアシクロビル (200 ~ 400 mg/ 日) の内服を長期にわたって行うことが多い。

⑤侵襲性アスペルギルス症

移植後 1 カ月以内の好中球減少期に加えて、好中球回復後の急性・慢性 GVHD に対してステロイドが投与される時期も侵襲性アスペルギルス症の好発時期となる。好発部位は肺と副鼻腔であり、高リスク症例に対しては抗アスペルギルス作用のある抗真菌薬 (ボリコナゾール, イトラコナゾールなど) の予防投与を行う。

⑥ニューモシスチス肺炎 (PCP)

ニューモシスチス肺炎 (Pneumocystis pneumonia : PCP) は、ニューモシスチス・イロベチイとよばれる真菌が原因となって細胞免疫不全者に好発する呼吸器感染症であり、発熱、咳嗽、呼吸困難を主訴とし、診断が遅れると重篤化しやすい。ST 合剤が有効であり、移植後に血球数が回復した段階で予防投与を開始し、原則として免疫抑制薬の投与中は継続する。薬剤アレルギーを含めた副作用が原因で ST 合剤が投与できない場合には、ペンタミジンの吸入かアトバコン内服で代用する。

3. GVHD

(1) GVHD の分類と臨床症状

GVHD は同種移植においてドナーの免疫担当細胞 (主に T リンパ球) により、患者の臓器が攻撃を受ける免疫反応である。好発時期と臨床症状に基づいて、急性 GVHD と慢性 GVHD に分類し、とくに急性 GVHD は、移植後 100 日以内に発症する古典型と 100 日以降に発症する遅発型に分類される (表 3)¹⁾。急性 GVHD では皮膚、消化管が標的となりやすく、発熱・皮疹・下痢・嘔気などで発症し、重篤化すると肝障害・黄疸が認められるようになる。最も高頻度に標的となり症状が出現するのが皮膚である。また急性 GVHD の重症度は、皮膚、肝臓、消化管のそれぞれにどの程度の障害がでているかをもって判定される (表 4)²⁾。慢性 GVHD では急性型で障害される臓器に加え、目、口、肺、筋肉などより多くの臓器を障害する。目はドライアイや結膜炎、口は口内炎や唾液分泌低下、肺では咳や息切れ、呼吸不全などをきたす。これらの障害は患者の生活の質を低下させ、とくに肺の GVHD は治療に抵抗性であることが多く、重篤な呼吸不全をきたすこともあり、注意が必要である。慢性 GVHD の診断および重症度の判定に用いる表を表 5²⁾ に示す。

表3 急性および慢性 GVHD の分類

	亜分類	発症時期	急性 GVHD 症状	慢性 GVHD 症状
急性型	古典的 持続型, 再燃型, 遅発型	移植後 100 日以内	+	-
		移植後 100 日以降	+	-
慢性型	古典的 重複型	規定なし	-	+
		規定なし	+	0

(文献1より引用改変)

表4 急性 GVHD の重症度 (stage と grade)

stage	皮膚	肝臓	消化管
	皮疹の範囲 (%)	総ビリルビン値 (mg/dL)	1 日下痢量・上部症状
1	<25	2.0 ~ 3.0	500 ~ 1,000 mL または 持続する嘔気
2	25 ~ 50	3.1 ~ 6.0	1,001 ~ 1,500 mL
3	>50	6.1 ~ 15.0	>1,500 mL
4	全身紅斑・水疱	>15.0	高度な腹痛・腸閉塞

grade	皮膚	肝臓	消化管
	stage	stage	stage
I	1 ~ 2	0	0
II	3	あるいは 1	あるいは 1
III	-	2 ~ 3	あるいは 2 ~ 4
IV	4	あるいは 4	-

各臓器の stage から grade を判定する。

(文献2より引用)

(2) GVHD の予防

通常の移植では、免疫抑制薬による発症の予防が必須であり、カルシニューリン阻害薬であるシクロスポリンあるいはタクロリムスに、メトトレキサート (あるいは保険適用外であるがミコフェノール酸モフェテル) を併用する方法が最もよく選択される。

最近では、GVHD の予防法として、前述の薬剤に加え、移植前における ATG の投与が行われる機会も増加している。ATG は移植されたドナーの細胞に含まれる T リンパ球を除去する効果を通じて GVHD の発症を抑制するが、移植後のウイルス感染症や EBV 関連リンパ増殖性疾患の発症リスクを高めるため、HLA 不一致などにより重症 GVHD の発症リスクが高いと想定される移植や GVHD を最大限に予防することが求められる再生不良性貧血などの非腫瘍性

表5 慢性 GVHD の診断基準

臓器・部位	診断的徴候 (diagnostic)	特徴的徴候 (distinctive)	その他の徴候 (other features)	共通徴候 (common)
皮膚	毛細血管拡張のある皮膚萎縮, 扁平苔癬様皮疹, 限局性皮膚硬化, 強皮症様硬化性病変	色素脱失	発汗異常, 魚鱗癬, 毛包角化症, 色素異常	紅斑, 斑状丘疹, そう痒疹
爪	—	爪形成異常, 萎縮, 変形, 爪床剥離, 翼状片, 対称性爪喪失	—	—
頭皮, 体毛	—	脱毛(癬痕性, 非癬痕性), 鱗屑, 丘疹様角化病変	頭髮減少, 白髪化	—
口腔	扁平苔癬様変化, 板状角化症, 硬化性病変による開口制限	口腔乾燥症, 粘膜萎縮, 粘液嚢胞, 偽膜形成, 潰瘍形成	—	歯肉炎, 口内炎, 発赤, 疼痛
眼球	—	眼球乾燥症, 乾燥性角結膜炎, 融合性の点状角膜障害	羞明, 眼球周囲の色素沈着, 眼瞼浮腫と発赤	—
生殖器	扁平苔癬様, 腔癬痕形成, 狭窄	びらん, 潰瘍, 裂孔	—	—
消化器	食道ウェブ・上部食道狭窄	—	膵外分泌能の低下	食思不振, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 体重減少
肝臓	—	—	—	胆道系, 逸脱酵素高値
肺	組織診断による閉塞性細気管支炎	臨床診断による閉塞性細気管支炎	—	BOOP/COP
筋・筋膜, 関節	筋膜炎, 関節拘縮	筋炎, 多発筋炎	浮腫, 筋痙攣, 関節痛, 関節炎	—
造血・免疫	—	—	血小板減少, 好酸球増多, 低あるいは高免疫グロブリン血症, 自己抗体陽性	—
その他	—	—	心嚢液, 胸水, 腹水, 末梢神経障害, ネフロローゼ症候群, 重症筋無力症, 心伝導障害, 心筋症	—

BOOP/COP : bronchiolitis obliterans organizing pneumonia/cryptogenic organizing pneumonia

(文献2より引用改変)

疾患に対する移植に限定して使用されることが一般的である。また、HLA 半合致ドナーからの移植（ハプロ移植）では、活性化されたリンパ球を強力に抑制する作用を有するシクロホスファミドを大量に投与する（post-transplant cyclophosphamide：PTCY）GVHD 予防法も用いられる（保険適用外）。

（3）GVHD の治療

GVHD は発症した場合でも軽症であれば、予防的に使用している免疫抑制薬の継続や増量で改善することがある。しかし、進行した場合には治療が必要となり、急性GVHD・慢性GVHDのいずれに対しても標準治療薬としてステロイド薬（プレドニゾンなど）の全身的投与が行われる。全身の紅皮症や消化管、肝臓に病変が波及した急性GVHDは、ステロイド抵抗性となり難治化する場合も多く、二次治療薬としてATGや間葉系幹細胞製剤が使用されるが、それらも奏効しない場合には致命的な結果となる。このようなステロイド抵抗性急性GVHDに対しては、慢性のGVHDは軽症であれば、外用薬等の治療で経過をみるが、中等症以上であれば、急性GVHDと同様にステロイド薬による治療を開始する。その他の免疫抑制薬との併用もしばしば行われる。

2 移植片対腫瘍効果

前述したようにGVHDは同種HCT後に発症するドナーの免疫担当細胞（主にリンパ球）が患者の臓器を攻撃する免疫反応である。同様に、患者由来の腫瘍細胞もドナーの免疫担当細胞による攻撃の標的になることが知られており、この反応を移植片対腫瘍（graft-versus-tumor：GVT）効果、あるいはとくに白血病に対して移植片対白血病（graft-versus-leukemia：GVL）効果とよぶ。同種移植において、自家移植よりも原疾患の再発が少ないのはこの移植片対腫瘍効果が1つの理由であると考えられている。つまり同種移植は前処置による抗腫瘍効果に加え、移植後に生じる同種免疫反応による抗腫瘍効果も期待した治療ということになる。

3 移植後再発

自家・同種HCTともに原疾患の再発はある一定頻度で見られる。とくに移植時の病期が非寛解の場合には移植後再発のリスクが高い。再発時には改めての抗腫瘍薬投与や、GVT/GVL効果を期待して、免疫抑制薬の減量・中止、ドナーリンパ球輸注（donor lymphocyte infusion：DLI）の実施などが試みられるが、その効果は限定的である。患者の体調や病状が許せば、再度移植が実施されることもある。

4 長期フォローアップ (LTFU)

HCT 後にはさまざまな遅発性の合併症が知られており、長期にわたる適切な医学的管理が必要なことは全世界的に一致した見解となっている。原疾患が治癒したとしても、遷延する慢性 GVHD による臓器障害、すでに GVHD 自体は沈静化しているが臓器障害が残存した場合、免疫再構築遅延による易感染性、二次がん、生活習慣病や心筋梗塞などの心血管疾患の発生など、多岐にわたる健康状態の管理が必要となる。そのため、血液内科だけではなく、多くの診療科の協力の下、これらの合併症を系統的に管理することを long-term follow-up (LTFU) と称し、移植後患者の QOL を向上させる観点からも重要視されている。詳細は最近、発刊された日本造血細胞移植学会ガイドライン「LTFU」を参照いただきたい。また、移植施設とかかりつけ医との双方向的な連携も重要であり、日本造血細胞移植学会の発行する「造血細胞移植患者手帳」が利用されている。

また前処置による臓器毒性として性腺機能障害がある。これにより男女ともに不妊症となるため、移植前には妊孕能についてカウンセリングを行い、精子あるいは卵子保存の意思を十分に確認する必要がある。患者が配偶子の保存を希望する場合にはその可能性を十分に模索するために、生殖医療についての専門知識を有する泌尿器科・産婦人科医師との連携が必須である。

(森 毅彦)

文献

- 1) Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, et al : National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease : I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant 11 : 945-956, 2005.
- 2) 日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会(編):造血細胞移植学会ガイドライン第1巻, 244p. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2014.

I 造血細胞移植の基礎知識

5. 造血細胞移植の対象となる疾患とドナー選択

はじめに

同種造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) は、抗腫瘍薬や全身放射線照射 (total body irradiation : TBI) などのなんらかの前処置を施したあと、健康な他人の造血細胞を骨髄に定着させ、免疫系を含む造血細胞全体をドナー由来の細胞と置き換える治療法である (I-1, 2 参照)。したがって、同種 HCT が有効である疾患は、前処置そのもの (抗腫瘍薬、TBI) が有効である疾患と造血細胞そのものに異常をきたしており、健全な血液細胞に置き換えることによって治療効果が期待できる疾患の 2 種類に大別される。

前者の代表が悪性腫瘍であり、移植前処置そのものの抗腫瘍効果が期待できるほか、移植後にドナー由来の免疫細胞がレシピエント由来細胞を異物と認識して攻撃する反応 (移植片対宿主病 ; graft-versus-host disease : GVHD, I-1, 2 参照) が腫瘍細胞にもダメージを与える効果 (移植片対腫瘍効果) も得られる可能性がある。したがって、最近では抗腫瘍効果についてはどちらかといえば移植片対腫瘍効果に多くを期待し、移植前処置そのものはあまり強力に行わないタイプの移植 (いわゆるミニ移植) もよく行われるようになってきている。また、前処置の抗腫瘍薬の効果がほとんど期待できない腎細胞がんのような固形腫瘍に対しても、もっぱら移植片対腫瘍効果だけを得ることを期待して同種 HCT が行われることもある (ただし、現時点では研究的な治療である)。また、移植前処置はレシピエントの免疫系を破壊する効果をもっているため、免疫が過剰に働くことによって発病する、自己免疫疾患とよばれる病気の治療にも有効である可能性があり、いまだ実験的ではあるものの、今後このような疾患の治療にも適応が拡大する可能性がある。

後者の代表が再生不良性貧血 (aplastic anemia : AA) などの骨髄不全症候群であり、患者の造血系を健全なドナーの造血系と置き換えることにより、血球数の異常や血球の機能の異常を改善することが目的となる。その意味では、免疫系を構成する細胞の多くは造血幹細胞 (hematopoietic stem cells : HSCs) 由来であるため、免疫を司る血液細胞に先天的に異常や欠損がみられる先天性免疫不全症患者に対しては、免疫系細胞を健全なドナー由来に置き換えることにより治療効果が期待できる。先天性代謝異常症についても、造血細胞の異常を是正することによりなんらかの治療効果が期待できる場合には、同種 HCT が実施される場合がある。ただし

この場合、代謝の障害によって障害される臓器が主に造血細胞であることが重要であり、たとえば異常代謝物の蓄積により神経に障害をきたすような疾患の場合、同種 HCT を実施しても、神経障害の改善は期待できない。したがって、先天性代謝異常症の治療に同種 HCT を実施する場合には、酵素補充療法などのその他の治療の選択肢を考慮することはもちろんのこと、理論的に造血細胞を入れ替えることによって、どのような障害が改善されるのかという点について慎重に判断する必要がある。また、実際に移植を実施した過去の症例においてどのように症状が改善したかといった情報も十分に吟味し、個別の患者の治療選択は慎重に判断される必要がある。なお、同種 HCT 後に免疫系がドナーと入れ替わるのは、その後同一ドナーからの固形臓器移植を受けた場合に、理論的に移植臓器に対する拒絶反応が起こらないということの意味する。したがって、同種 HCT の安全性が十分に高くなった段階では、生体間固形臓器移植に先立って、あらかじめ同一ドナーからの HCT を実施しておき、その後の臓器移植後の拒絶反応を制御するプラットフォーム作りに利用できると考えられる。海外ではまだ少数例ではあるが、臨床試験として実際にそのような HCT も行われている。また、固形臓器移植後の合併症に HCT が必要となることや HCT 後の合併症に固形臓器移植が行われることもあり、将来的に HCTC（造血細胞移植コーディネーター）と臓器移植コーディネーターとの連携が必要になってくる可能性があることを指摘しておく。

1 同種造血細胞移植の現状

表 1 はわが国で実際に実施された同種 HCT の疾患別の件数（1991～2015 年）を示す¹⁾。各疾患の年齢別罹患率の違いを反映し、成人や小児では移植対象とされた疾患の分布には違いがあるが、概ね急性白血病、骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndrome: MDS）などの造血器悪性腫瘍（血液のがん）が上位を占めていることがわかる。小児における MDS は、急性リンパ性白血病（acute lymphoblastic leukemia: ALL）等と比較するときわめてまれな疾患である。しかし、小児 ALL の多くは化学療法単独で治癒し、移植を必要とする割合が少ない。それに対し、MDS は治癒をもたらす有効な治療手段がほかにないことから、積極的に移植が選択される結果、上位を占めていると思われる。成人においては、悪性リンパ腫（malignant lymphoma: ML）は非常に多い疾患であり、年齢とともに増加傾向にあることから、同種 HCT を必要とする割合は低いものの、分母の大きさを反映し、上位を占めている。とくに、わが国では自家移植の件数と比較して同種 HCT の件数が多いことが特徴で、1. 遺伝的な均一性から同種移植の治療成績がよい、2. 骨髄・さい帯血バンクが充実している、3. 国民皆保険制度などの医療システムが諸外国と異なる、などの要因が関係している可能性がある。

表1 わが国で行われた同種移植の主な対象疾患と実施件数(1991～2015年)

順位	16歳未満		16歳以上	
	疾患	件数	疾患	件数
1	ALL	2,802	AML	14,771
2	AML	1,699	ALL	6,707
3	AA	824	MDS	4,378
4	MDS	571	ML	4,008
5	免疫不全症	465	CML	3,131

同種移植の対象疾患は造血器悪性腫瘍が上位を占めているが、成人と小児では若干の違いがみられる。ALL；急性リンパ性白血病，AML；急性骨髄性白血病，AA；再生不良性貧血，MDS；骨髄異形成症候群，ML；悪性リンパ腫，CML；慢性骨髄性白血病

(文献1より引用)

2 造血細胞移植推進法からみた同種造血細胞移植の適応疾患

2012年9月6日に「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律（いわゆる造血細胞移植推進法）」が国会で成立し、その後（2013年12月27日）定められた施行規則により、わが国が定めるHCTの対象疾患は下記に示す27疾患とされた（分類の詳細については付録1～2参照）。

・わが国が定める造血細胞移植の対象疾患

1. 悪性リンパ腫
2. 横紋筋肉腫
3. 鎌状赤血球症
4. 肝芽腫
5. 急性白血病
6. 血球貪食症候群
7. 原発性免疫不全症候群
8. 骨髄異形成症候群
9. 骨髄増殖性腫瘍
10. 骨髄不全症候群
11. 骨肉腫
12. サラセミア
13. 神経芽腫
14. 腎腫瘍
15. 睪がん

16. 組織球性及び樹状細胞性腫瘍
17. 大理石骨病
18. 中枢神経系腫瘍
19. 低ホスファターゼ症
20. 乳がん
21. 表皮水疱症
22. 副腎脊髄ニューロパチー
23. 副腎白質ジストロフィー
24. 慢性活動性EBウイルス感染症
25. 免疫不全関連リンパ増殖性疾患
26. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍
27. リソソーム病

これらの疾患のなかには、HCTが標準的な治療手段の1つとしては位置づけられておらず、実際に実施されることはまれな疾患も含まれているが、これまでに移植の有効例の報告があり、今後も実施される可能性があるものが網羅されていると考えてよい。一方、乳がん、膀胱がんはわが国が定める移植の対象疾患に含まれているが、胃がん、大腸がん、肺がんなどの固形腫瘍は含まれていないことに注意が必要である。今後も臨床試験の一部としてわが国が定める疾患以外の疾患を対象にHCTが実施されることもありうるが、あくまでも造血細胞移植推進法の枠外であることやそのために公的なバンクを利用することについては、一定の制限がありうることを知っておくべきである。

③ 日本骨髄バンクが定める非血縁者間同種造血細胞移植の対象疾患

日本骨髄バンクの患者登録書式一覧内の疾患情報については(付録④参照)、書式中にも記載されているとおり、□で囲んだ疾患以外の場合には、原則として申請と同時に患者登録がそのまま受理され、個々の患者の適応については、担当医の判断と患者自身の選択に委ねられている。一方、□で囲んだ疾患は、同種HCTが標準的な治療手段として確立しておらず、適応を慎重に判断すべき疾患とされており、日本骨髄バンク医療委員会での審議を必要とする。この場合、症例の簡単なサマリーの提出を求められ、審議に一定の時間を要するため、ただちには登録受理されない可能性があることを理解されたい。ただし、日本骨髄バンクの基本的な立場は担当医と患者がよく話しあったうえでの選択を尊重する方針であり、明らかに実験的性格が強いものや、若返り効果など医学的に著しく妥当性を欠くものでなければ不受理となることは少ない。しかし、最低限ドナーの善意が無駄にならないという配慮が必要とされる。

日本骨髄バンクの患者登録の書式は10年以上の長きにわたって大きくは改訂されておらず、

疾患の分類方法も今となってはたいへん古いものとなっているため、最新の分類基準でつけられた病名と日本骨髄バンクへの登録時疾患名が異なることがある。また、造血細胞移植推進法施行規則が定める対象疾患は、比較的新しい分類法（造血器腫瘍であれば、WHO 分類 2016 年改訂版）が用いられているため、その対応が問題となる可能性がある。日本骨髄バンクの疾患分類とわが国が定める対象疾患の対応表（付録 2 参照）を患者登録時の参考にしていただきたい。

4 造血細胞移植の対象となる代表的疾患

ここでは HCT が実施されることの多い代表的な疾患について概説する。

1. 急性白血病

血液中に含まれる細胞、すなわち「血球」から発生した悪性腫瘍（がん）であり、血球を産生する臓器である骨髄（骨の中心部にある組織）において腫瘍細胞が増殖し、末梢血中にも流れるような状態を「白血病」とよぶ。血液中の白血球が著しく増加すると、血液はやや白みを帯びてくるため、「白血病」とよばれることになったという歴史的経緯がある。このような腫瘍細胞は、細胞核をもたない赤血球や血小板の形態はとらず、白血球に類似した形態をとり、増加した腫瘍細胞の性質が「顆粒球系」と「リンパ球系」とよばれる白血球のどちらかに似通っているかにより大別して、「骨髄性」と「リンパ性」の2つのグループに分けられる。また、以前は臨床的特徴に基づき、進行が急速で日～週の単位で進行する「急性白血病」と、進行が穏やかであり、月～年の単位で進行したり、あるいは数年以上も進行せず安定した病状をとりうる「慢性白血病」の2種類の病型を広く「白血病」と呼称していたが、現在では、慢性白血病は骨髄増殖性腫瘍（myeloproliferative neoplasms：MPN）あるいは悪性リンパ腫類縁疾患の一部に分類されており、治療方針も大きく異なることから「急性白血病」とは別のセクションで解説する。急性白血病の大多数の症例は骨髄性（急性骨髄性白血病；acute myeloid leukemia：AML）かリンパ性（ALL）のどちらかに分類されるが、それらの一方に分類することが困難な「混合性」や「未分化急性白血病」とよばれる病型もある。小児ではリンパ性が大多数であり、成人では骨髄性が多いのが特徴である。発病の原因は、骨髄に存在する幼若な段階の白血球に発生した遺伝子異常であり、とくに AML は加齢とともに発症率が顕著に増加する。急性白血病では、正常な働きをもたない腫瘍性の白血球が骨髄中で無秩序に増加するため、正常な白血球、赤血球、血小板を作ることが困難となり、感染症に対する抵抗力が減弱し、貧血症状がみられたり、出血が止まりにくくなるなどの症状が出現する。治療を行わずに放置した場合には、出血や感染などの合併症により、多くは1～数カ月以内に死の転帰をたどる。

2. 骨髄異形成症候群 (MDS)

血球を産生する HSCs に異常を生じた結果、正常な血球が産生できなくなり、貧血、血小板減少などの血球減少を引き起こす一群の疾患である。骨髄を血球の工場と考えると、製品である血球の産生は盛んに行われているが、不良品であるため作られた血球が役に立たない状態と考えてよい。したがって、末梢血所見ではさまざまな程度の血球減少を生じているが、骨髄検査ではむしろ細胞が増加した状態（過形成）となっていることが多く、このような状態のことを無効造血とよぶ。産生される異常な血球は、顕微鏡で観察すると異常な形態（「異形成」）を示すことが多く、MDS の病名の由来となっている。前白血病状態と称されることもあり、一部の症例は経過とともに AML の状態に移行する。いくつかの病型分類があり、分類によって白血病に近いタイプ（高リスク MDS）とそうではないもの（低リスク MDS）がある。また、病型以外にも白血病への移行リスクを判定する基準（IPSS, IPSS-R, WPSS 分類などの基準が存在する）があり、治療方針の選択に用いられている。

3. 骨髄増殖性腫瘍 (MPN)

MDS と同様、HSCs に異常が生じた結果として発症する疾患であるが、MDS とは異なり、機能的にはほぼ正常の血球が必要以上に産生される特徴を有する。血球数が増加するものの、異常な HSCs から生産されたそれぞれの血球が成熟能をもつ点が急性白血病とは異なり、年単位での慢性的な経過をたどる。代表的な疾患として、慢性骨髄性白血病 (chronic myelogenous leukemia: CML)、真性赤血球増加症 (真性多血症)、本態性血小板増加症 (本態性血小板血症)、原発性骨髄線維症 (primary myelofibrosis: PMF) がよく知られており、それ以外のまれな病型も存在する。このなかで、現在、同種 HCT の対象となるのは、主に骨髄線維症 (真性多血症や本態性血小板血症から移行したものも含む) と薬物療法が奏効しない CML である。

CML は、かつては代表的な HCT の対象疾患であったが、発病の原因蛋白質であるチロシンキナーゼ阻害薬 (BCR-ABL) の登場により、現在では一部の治療抵抗例を除き、移植が行われる機会は著しく減少している。古典的な臨床像は白血球の著明な増加をきたし、脾臓の腫大による腹痛や腹部膨満感のほか、全身症状として体重減少や発熱などを伴う場合もある。しかし、現在のわが国では健常人でも健診の一部として血液検査を受ける機会が多く、労働基準法により労働者は年に 1 回の貧血検査が義務づけられていることもあって、このような典型的な自覚症状が出現する前に発見される例が多くなっている。無治療の場合、慢性期においては白血球数と脾腫さえコントロールできていれば日常生活に支障をきたすことは少ないが、数年以内に急性転化期とよばれる急性白血病とほぼ同様の病態になり、生命に危険が及ぶ。現在は、90% 以上の患者がチロシンキナーゼ阻害薬 (BCR-ABL) (イマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブ、ボスチニブ、ポナチニブ) の内服により、長期生存を得ることが可能であり、同種 HCT が行われ

る例は著しく減少している。まれには、初発診断時点で急性転化をきたしている例もあり、多剤併用化学療法によって寛解状態に導入したあとに同種 HCT が実施される。また、急性転化への移行が近づいていることを意味する、移行期とよばれる病期があり、チロシンキナーゼ阻害薬 (BCR-ABL) で十分な効果が得られない場合には急性転化例と同様に同種移植の適応となる。

PMF は、造血組織である骨髄の線維化と骨髄外造血を特徴とする疾患であり、初期には白血球増多・血小板増多のみで発症するが、進行すると貧血と著明な脾腫を認めるに至る。過半数の患者で造血細胞における JAK2 遺伝子の変異が認められ、現在は、JAK2 阻害薬 (ルキソリチニブ) の内服による治療も広く行われているが、根治を目指す場合には同種 HCT の適応となる。また、頻度は高くないが、長い病歴を有する真性多血症や本態性血小板血症から二次的に骨髄線維症を発症する例が知られている。

4. 悪性リンパ腫および類縁疾患

成熟リンパ球が腫瘍化した疾患である。一般に幼若なリンパ球が腫瘍化する ALL では白血病細胞が主に骨髄で増加し、末梢血中にも出現することを特徴とするのに対し、リンパ腫では腫瘍細胞が塊を作る性質をもっており、多くの場合、リンパ節の腫脹やリンパ節外に腫瘤性病変が形成される特徴を有する。ただし、リンパ性白血病とリンパ腫の区別は常に明確であるわけではなく、リンパ性白血病では同時にリンパ節の腫大を伴っていることもまれではなく、一方、ML も骨髄で増殖したり、末梢血中に腫瘍細胞が多くみられる場合もあり、このような場合には「リンパ腫の白血化」とよばれることもある。実際、欧米では慢性リンパ性白血病 (chronic lymphocytic leukemia: CLL) という白血化を特徴とするリンパ腫類縁疾患の発症頻度が非常に高いことが知られている。一方、わが国では CLL は発症頻度も低く、進行が穏やかであり、多くは高齢者の疾患であることから、同種造血細胞移植の適応となることはまれである。しかし、一部の進行例・治療抵抗性例や、急速に進行する ML に病型が移行する例 (Richter 症候群) では、条件が許せば同種移植の適応が考慮される。

ML の分類は非常に多岐にわたり、その分類体系そのものが時代とともに変遷するため、そのすべてを理解することは専門家以外には至難の業である。現在では、リンパ腫の発生源となる細胞の種類 (B 細胞, T 細胞, NK 細胞) による分類が用いられているが、医師以外の移植チームの構成員が ML を学習する際には、ホジキンリンパ腫 (Hodgkin lymphoma: HL) (B 細胞リンパ腫の特殊型), B 細胞リンパ腫, T 細胞 /NK 細胞リンパ腫の 3 つの疾患単位を区別し、HL 以外のリンパ腫を急速進行型 (aggressive) と緩徐進行型 (indolent) の 2 つのグループに大きく分けて理解するとよい。HL は若年者と壮年者の二峰性の発症ピークをもち、多くは標準的な化学療法による根治が可能であるため、同種移植の適応となることは少ない。急速進行型リンパ腫は通常週から月の単位で進行するタイプであり、このような性質から、病期に

かかわらず診断された時点でなんらかの治療の対象となる。再発例に対する標準的治療選択肢として、自家末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法が行われており、大量化学療法でも治療が得られない場合に同種 HCT の実施が考慮される。一方、緩徐進行型リンパ腫は、月～年の単位で進行する穏やかなタイプであり、診断がついても必ずしも全例が治療の対象とならず、病気が一定の段階に進行するまで、無治療で経過観察するという選択がなされることもある。ただし、薬物療法による根治は期待できないため、複数の治療に抵抗性となった場合には同種移植の適応となる。

また、わが国で多い成人 T 細胞白血病 (adult T-cell leukemia : ATL) も、同種 HCT の適応とされる機会が多い悪性リンパ腫類縁疾患である。ATL はヒト白血病ウイルス I 型 (human T-cell leukemia virus type I : HTLV-I) の持続感染者の約 5 % 程度に発症するリンパ系腫瘍であり、くすぶり型、慢性型、リンパ腫型、急性型の 4 つの代表的病型がある。これらのうち、くすぶり型と慢性型の多くは緩慢な経過をたどるが、リンパ腫型と急性型は抗腫瘍薬による化学療法のみでの長期生存率は 20% 以下であり、根治を目指す場合には同種 HCT の実施が望まれる。

5. 形質細胞 (多発性) 骨髄腫

リンパ球の一種である B 細胞は、抗原刺激を受けることにより形質細胞 (plasma cell) とよばれる細胞に分化成熟し、細菌やウイルスに対抗するために「抗体 (免疫グロブリン)」とよばれる蛋白を産生する。この形質細胞が腫瘍化したものが形質細胞骨髄腫であり、古くから「多発性骨髄腫」とよばれている。骨髄で増殖した腫瘍細胞により、直接骨を溶解する病変を生じ、進行例では骨の溶解に伴い血液中のカルシウム濃度が上昇するなどの症状が出現する。また、骨髄で腫瘍細胞が増殖した結果、正常な造血を阻害して貧血がよくみられる。さらに、腫瘍化した細胞は無秩序に異常な免疫グロブリン (M 蛋白) を産生するため、これが原因となって腎機能の障害がみられる場合もある。これらの症状、所見については高カルシウム血症 (hypercalcemia)、腎障害 (renal insufficiency)、貧血 (anemia)、骨病変 (bone lesion) の頭文字から“CRAB 症状”とよばれている。65 ~ 70 歳以下で比較的健康状態のよい場合には、薬物療法で病状の安定化を図ったあとに、自家末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法の実施が標準的治療となっている。

6. 再生不良性貧血 (AA)

骨髄中で造血を行う細胞が少ない状態 (低形成) となり、すべての血球が少ない状態 (汎血球減少) を引き起こす疾患である。骨髄を血液の工場と考えた場合、工場で働く人がいなくなり、製品を産生できなくなった状態と理解してよい。AA は一種の症候群であり、その原因はさまざまであるが、多くの場合免疫の異常により、免疫細胞が自己の造血細胞にダメージを与える

ように働くようになった結果生じるものと考えられている。

7. 原発性免疫不全症

免疫機能に関連した遺伝子の先天的な異常により、免疫が正常に働かない結果、さまざまな病原体に対する抵抗力が減弱した病気である。まれな疾患であるが、免疫に関連する遺伝子には非常にたくさんの種類があるため、多くの病型があり、重症度もさまざまである。

8. 先天性代謝異常症

代謝とは、生命の維持のために外界からとり入れた物質を分解したり、それを素材にして物質を合成する体内の反応のことをいう。これらの分解や合成にはさまざまな酵素（生体内で作られる触媒）の作用が必要であるため、これらの酵素を作るために必要な遺伝子の異常により、必要な物質を作れなくなったり、分解できない物質が細胞内に蓄積することにより、さまざまな症状を引き起こす疾患を先天性代謝異常症とよぶ。きわめて多種類の疾患が知られているが、大別するとアミノ酸代謝異常、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、有機酸代謝異常症、先天性高乳酸血症症候群、脂肪酸代謝異常症、尿素サイクル異常症、シトルリン欠損症、ガラクトース血症、肝型糖原病、ウイルソン病などの病型が存在し、さらに細かい分類が存在する。

5 移植の適応についての考え方

前述したとおり、同種 HCT は強力な移植前処置や移植片対腫瘍効果によって悪性腫瘍の根絶を目指す場合と造血系を健常人と入れ替えることにより、低下した造血機能や免疫機能をたて直すことを目的として行われる。したがって、同種 HCT の対象となる疾患は、大きく分けて悪性腫瘍と造血機能（免疫機能を含む）障害の2種類となる。しかし、これらの疾患の患者すべてに対して同種 HCT が最も適切な治療手段となるわけではなく、むしろ移植以外の治療法が適切と考えられ、実施される例のほうが多いであろう。同種 HCT をそれ以外の治療法と比較検討した結果、移植を行うことが最も妥当であろうと判断された場合にのみ移植が選択される。このように、ある種の検査や治療の実施が妥当であり、正当性が担保されている状況を医療の分野では「適応がある」と表現する。この意味で用いられる「適応」の英訳は“indication”であり、“adaptation”、“application”とは異なる。

同種 HCT の適応は疾患（病名）と1対1対応になっているわけではない。同じ急性白血病でも、化学療法単独で十分に治癒が期待できる場合、あえて副作用が強く、治療後のQOLの低下をもたらす危険の高い同種移植を行うことは正当化しかねる。一方、化学療法単独による予後不良の白血病であり、同種移植を行うことにより治癒する可能性が明らかに高い例であって

も、適切なドナー候補者がいない、患者の状態が不良であり移植に耐えられない、十分情報を得たうえでなお患者自身が移植を希望しないなど、さまざまな理由により移植が適応とならない例もある。このように、移植の適応は個々の症例においてさまざまな要因を検討したうえで総合的に判断されるものであり、単純明快な判断基準があるわけではない。

同種 HCT の適応を判断する際、考慮すべき要因を下記に挙げる。

1. 疾患

ここには病名、病期、病状(それまでに行われた治療の効果など)が含まれる。日本造血細胞移植学会などが作成、公表している、移植の適応に関するガイドラインなどにおいては、この疾患側の要因に重点を置き記載されており、一定のコンセンサスが形成されている。しかし、HCT の治療成績や移植以外の治療法には時代とともに進歩がみられることから、現在のコンセンサスが将来においても妥当とは限らない点に注意が必要である。また、当然のことながら同種 HCT の治療成績が良好であり、移植以外の治療成績が不良である場合に、移植の適応があると判断するのは比較的容易である。しかし、現実にはその他の治療手段による治療成績が不良な疾患に対しては、概して同種 HCT の治療成績も不良であるというジレンマがある。このような場合、期待できる治療成績がきわめて不良であったとしても、「他の治療よりは生存が期待できる」という比較のうえに移植の実施が考慮される場合がある。

2. 宿主(患者)

ここには患者の年齢、臓器障害、全身状態などが含まれており、主に同種 HCT の安全性を左右する要因となる。一般論として、治療自体の安全性が高い場合には、宿主要因が治療成績に与える影響は少ないため、適応を考える要因としての重要性は低い。しかし、同種 HCT は、他の領域からみれば異常といってよいほどリスクの高い治療方法であり、合併症により命を落とす危険性(治療関連死亡)も大いにありうる。したがって、同種 HCT の適応を考慮する際、宿主要因を考慮することはとくに重要である。しかし、宿主要因として考慮すべき合併症は多岐にわたることから、総合的に評価できるツールとして Hematopoietic Cell Transplantation - specific comorbidity index (HCT-CI) が考案され²⁾、広く用いられている(付録 3 参照)。

3. 移植片

ここには移植に用いる同種 HSCs のドナーの条件、幹細胞源、幹細胞の量などが含まれる。ドナーの条件については、ドナー選択の項(I-3)において説明するため本項では割愛する。幹細胞源とは、ドナーの造血細胞をどのような方法で採取したかを示すものであり、現在移植に使用している HSCs 源としては、骨髄、末梢血幹細胞、さい帯血の3種類がある。また、移植片が生着し、安定した造血機能を発揮するためには、一定の幹細胞量が必要であり、幹細胞量

表2 同種造血細胞移植に用いられる幹細胞源とその特徴

幹細胞源	骨髄	末梢血幹細胞	さい帯血
生着のスピード	中間	早い	遅い
急性 GVHD	中間	やや多い可能性あり	少ない
慢性 GVHD	中間	多い	少ない

同種 HCT を行う際に幹細胞として利用可能な骨髄、末梢血、さい帯血のそれぞれの特徴についてまとめた。

(筆者作成)

は生着不全のリスクに関連していると考えられる。現在用いられている3つの幹細胞源の特徴についてまとめる(表2)。

4. 患者の価値観

HCT の治療成績は、一般的に長期無病生存率という指標で評価されることが多い。これは原病の再発がなく、長期間生存した例を「成功例」として取り扱い、その割合を「成功率」として示したものである。この際、病気の再発と病気が再発しなかったが患者が死亡した場合(治療関連死亡)の2つが「失敗」として取り扱われることになり、両者とも判断が容易であることから、客観性の高い指標であるため、適応の判断や患者への説明の際にも用いられている。実際にはこの「成功例」のなかには QOL の高い患者と低い患者が交じっており、合併症等により極端に QOL が低下した場合には、「こんな状態になるのであれば、移植を受けないほうがよかった」と感じる患者も実際に少なからず存在する。移植後の QOL は適応を考慮するうえで重要な要因であることは間違いないが、QOL の評価は主観的なものであるため、患者自身の価値観に基づく判断が重要となる。また、無病生存率という指標は移植後一定の数値を維持するのではなく、経時的に変化するものであるため、2つの治療法の比較を考える場合、どの時点で評価するかによって優劣が変わってくる場合がある。図1に示した仮想的な無病生存曲線をみてみよう。治療から5年経過した時点での無病生存率は、治療法 A のほうが高く、この時点の評価としては治療法 A が優れていることになる。しかし、治療後3年間までの期間に限って言えば、無病生存割合は治療法 B のほうが優れていることになる。この場合、治療法 A と治療法 B は単純にどちらが優れているとはいえず、短期的なリスクをとってもより高い長期無病生存を得たい場合には治療法 A を選択する可能性が高く、短期的なリスクを避けたい場合には治療法 B が優れているといえるだろう。したがって、このように2つの治療法の無病生存曲線の形自体が異なり、とくに交差してしまうような場合には、患者自身の価値観を十分に尊重したうえで移植の適応を検討することが重要である。

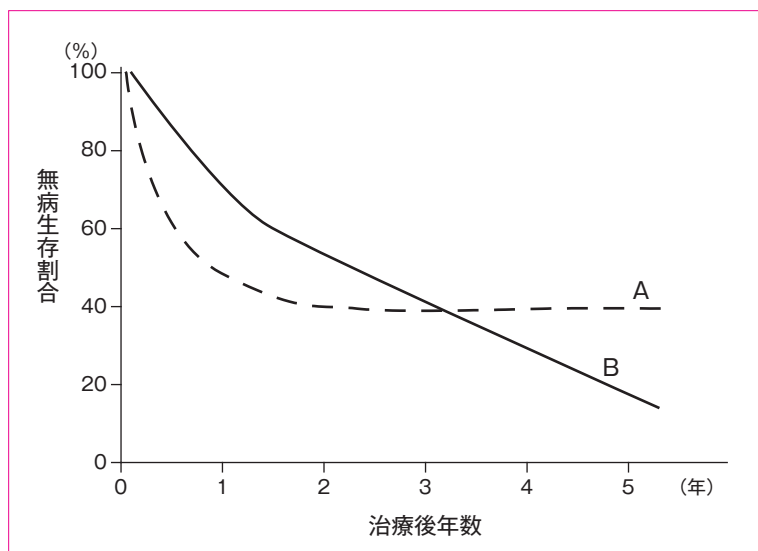


図1 仮想的な無病生存曲線の例

ある疾患に対して、HCTを行った際の無病生存曲線をA、移植以外の治療を選択した際の無病生存曲線をBと仮定する。5年経過時点での無病生存割合は移植が優れているが、3年以内に関しては移植の治療成績が劣っていることになる。

(筆者作成)

6 ドナー選択

同種HCTを実施する場合、ドナー選択の際に最も考慮されるのはHLAの一致度である。

同胞間でHLA-A, B, DR(+C)を検査し、完全に一致していた場合、それぞれが両親から同じハプロタイプを受け継いでいる可能性がきわめて高く、その場合検査していないHLA-DQ, DPなどの他のHLAも含めて遺伝子のレベルで一致していることから、「遺伝的一致(genoidentical)」とみなされる(同胞間で遺伝的一致が得られる確率は理論上1/4となる)。しかし、まれに両親から受け継いだハプロタイプは別であるが、組み合わせの結果偶然HLAが一致することがある。この場合には遺伝子のレベルでみたHLAや検査していないHLA座については不一致の可能性があるため、遺伝的一致とは分けて「表現形一致(phenoidentical)」とよぶ。遺伝的一致と表現形一致を区別するためには、両親のHLAを調べるのが有用であり、家族のHLA検査は可能であれば両親についても実施することが望ましい。これらより、同種HCTのドナー選択としてはHLA遺伝的一致同胞が第一選択であり、第二に表現形一致血縁者となる。また、HLA一座不一致の血縁者からの同種移植は、HLA一致非血縁者からの移植と治療成績に大きな差がないことが知られていることから、HLA一座不一致血縁者は3番目の選択肢と考えてよい。

血縁者の HLA 検査は通常同胞と両親を対象とするが、同胞間で適切なドナー候補者が見い出せない場合には、その他の血縁者と HLA が一致する確率はおよそ 1/1,000 以下と考えられるため、他の血縁者の検査は実施せず、骨髄バンクに登録したり、さい帯血を検索するのが現実的である。ただし、例外的ではあるが、患者の HLA が日本人にきわめてまれなハプロタイプと、非常によくあるハプロタイプの組み合わせであった場合には、その他の血縁者を広く探すことで、非血縁者よりも効率的にドナー候補者を見い出せる可能性もあるため、HLA 検査結果は常にハプロタイプの決定、推定を行い、ハプロタイプを意識して判断することが重要である。また、最近では、HLA のハプロタイプが 1 組のみ一致する (HLA 半合致) 血縁者間においても、移植後合併症のリスクを大きく増加させることなく移植を実施する方法が開発されている。HLA 以外の要因として、ドナー選択の際に考慮される要因を以下に挙げる。

1. 体重

移植に必要な分量の造血細胞を得るためには、患者と比較してドナーの体重が極端に軽い場合には優先度を下げる。とくに移植片として骨髄を用いる場合には、採取量の上限がドナーの体重とヘモグロビン値で決まるため、体格のよいドナーが優先される。

2. 性別

骨髄バンクのドナーからの骨髄移植を行う場合、男性のほうがヘモグロビン値が高いことが多いので、体格が同じであれば、男性が選ばれやすい。なお、海外では、女性のドナーから男性患者への移植の場合、GVHD が若干増加するという報告がある。

3. 年齢

骨髄、末梢血ともに 50 歳以上のドナーでは、若年のドナーと比較して採取される造血細胞が少ないといわれている。また、健康上の理由により採取前検診で不適格となる頻度も年齢の上昇に伴って増加する。

4. 細胞数

骨髄、末梢血幹細胞においては、原則として採取した結果によりドナーを選択することはできないので、前述のような条件を考慮したうえでドナー選択を行うが、さい帯血移植を行う場合に限っては、すでにさい帯血バンクに凍結保存されている多くのさい帯血のなかから、必要な細胞数のものを選択することが可能である。さい帯血移植では、HLA は 2 抗原不一致までは許容され、この範囲内であれば HLA の一致度よりも移植細胞数が移植成績に与える影響が大きいと考えられており、細胞数の多いさい帯血を優先的に選択することが勧められている。ただし、患者が抗 HLA 抗体を有している場合には、細胞数よりも患者のもつ抗 HLA 抗体が反応

する抗原をもたないさい帯血を選択することが優先される。

5. 血液型

ABO 血液型の不一致が移植成績に与える影響はほとんどないか、あったとしても軽微なため、通常ドナー選択の際に ABO 型の一致を重視する必要はない。ただし、他の条件が同一のドナー候補者が複数いる場合、ABO 一致ドナーを優先することは合理的である。また、すでに多量の赤血球輸血により鉄過剰状態となっているようなケースでは、移植後も頻回の赤血球輸血が必要となる可能性の高い、ABO 主不適合を避けることを考慮してもよい。

(森 慎一郎)

文献

- 1) 日本造血細胞移植データセンター, 日本造血細胞移植学会: 日本における造血細胞移植, 平成 28 年度全国調査報告書. 名古屋, 2017.
- 2) Sorror ML, Maris MB, Storb R, et al: Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* **106**: 2912-2919, 2015.

I 造血細胞移植の基礎知識

6. 小児における造血細胞移植

はじめに

子どもに対する造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) は、治療法として成人に対する HCT と大きく異なるわけではない。とはいえ、小児特有の対象疾患があることや同じ疾患であっても移植適応 (病期, ドナー・移植細胞ソースなど) や成績が成人と同一ではない。また、子どもは発育途上にあることから移植後晩期合併症には格別の配慮が必要である。小児固形腫瘍を中心に自家 HCT (骨髄, 末梢血) が相当数行われているが、本項ではわが国における小児に対する同種 HCT の現状を理解していただくために、移植適応, 移植実績とその成績, 晩期合併症について解説する。

HCT を受ける子どもと家族への対応・支援, 子どもがドナーになる場合 (きょうだいドナー) に留意すべきことについては「小児コーディネート」の項 (IV-5) を参照していただきたい。

1 小児に対する移植適応

わが国における小児がんは年間 2,000 ~ 2,500 例が新たに診断されている (図 1)。白血病はその 45 ~ 50% を占めており、化学療法では治癒を見込めないような高危険群 (再発症例を含む) が移植適応となる。小児期に発生する固形腫瘍は成人とは異なる疾患分布を示しており、難治

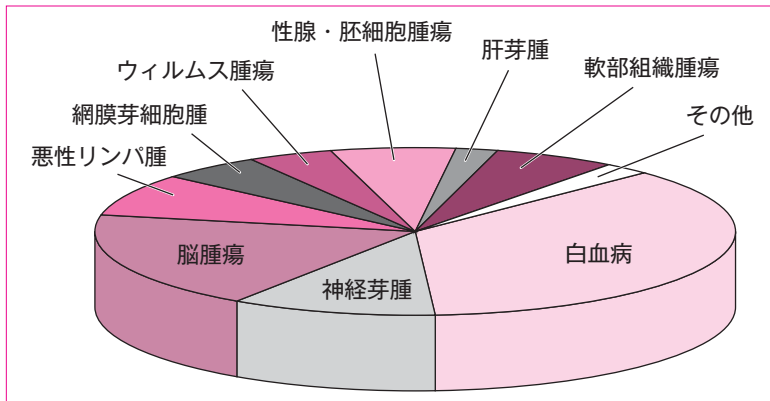


図 1 小児がんの種類と頻度 (推計)

わが国における小児がんの発生頻度は年間 2,000 ~ 2,500 例前後 (推計) であり、成人とは異なる疾患分布を示す。

(筆者作成)

性固形腫瘍に対して大量化学療法－自家移植が行われている。

1. 小児白血病に対する移植適応

日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編集のガイドラインに移植適応が示されている。たとえば急性リンパ性白血病 (acute lymphoblastic leukemia : ALL) については、化学療法による治療成績向上を反映して、低 / 中間危険群・通常の高危険群 (フィラデルフィア染色体陽性 ALL などの超高危険群ではない症例) の第一寛解期に対して、ドナー・移植細胞ソースを問わず移植は「一般的には勧められない」とされている¹⁾。一方、成人の標準危険群・高危険群の第一寛解期は「HCT が標準治療である」あるいは「HCT を考慮してもよい場合」と位置づけられている²⁾。また、小児においては微小残存白血病細胞の陽性 / 陰性が移植適応の評価に用いられていることも成人と異なる点である。このように、同じ白血病であっても、小児と成人の移植適応は一律ではない。

2. 小児特有の移植適応疾患

先天性免疫不全症、先天代謝異常症、先天性骨髄不全症候群は小児期に特徴的な移植適応疾患である。稀少疾患であるうえに、その診断は多岐にわたっている (表 1)。重症先天性免疫不全症、重症先天性骨髄不全症候群に対しては、根治療法として移植が行われている^{3,4)}。先天代謝異常症は特定の酵素が欠損または活性が低下しているために代謝前駆物質が体内に過剰に蓄積するか、代謝生成物の欠乏により種々の障害が生じる疾患である。欠損している酵素を補充する治療法として、HCT が 1970 ~ 1980 年代に開発された。大部分の病型に対して移植は「症例によって適応判断」あるいは「臨床研究として実施」と位置づけられており、ムコ多糖症 I 型 (Hurler 病) と白質ジストロフィーの一部の病型については移植が「標準治療」とされている⁵⁾。

表 1 小児特有の移植適応疾患 (代表例)

●先天性免疫不全症	●先天代謝異常症
重症複合免疫不全症 (SCID)	ムコ多糖症 (Hurler 病など)
T 細胞欠損症	白質ジストロフィー
CD40 リガンド欠損症 (X 連鎖高 IgM 症候群)	糖蛋白代謝異常など (fucosidosis など)
WASP 欠損症 (WAS および X 連鎖血小板減少症)	●先天性骨髄不全症候群
X 連鎖リンパ増殖症候群 (XLP)	Fanconi 貧血
血球貪食性リンパ組織球症 (HLH)	先天性角化不全症
食細胞機能異常症	Schwachman-Diamond 症候群
自己免疫性または免疫調節障害	重症先天性好中球減少症

先天性免疫不全症、先天代謝異常症、先天性骨髄不全症候群は小児期に特徴的な移植適応疾患である。
(筆者作成)

2 小児に対する造血細胞移植の実績

わが国における20歳未満の年間HCT総数は最近10年間で際立った変化がなく、概ね600例である。このうち自家HCT(骨髄,末梢血)が100～150例を占めていることから、同種HCTは毎年500例前後行われていることになる。2015年の年齢階級別同種移植数は、0～4歳:136例, 5～9歳:94例, 10～14歳:97例, 15～19歳:128例であった(0～19歳:455例)。すなわち、小児全体のなかで乳幼児が占める割合が少なくない。ちなみに、同年の20歳以上における同種移植数は2,942例である⁶⁾。

0～19歳に対するHCT(2015年)におけるドナー・移植細胞ソースについては、同胞骨髄:68例, 同胞末梢血幹細胞:22例, 同胞以外の血縁者骨髄:36例, 同胞以外の血縁者末梢血幹細胞:19例, 非血縁者骨髄:139例, 非血縁者末梢血幹細胞:4例, 非血縁者さい帯血:128例であった。同胞以外の血縁者がヒト白血球抗原(human leukocyte antigen:HLA)適合者である可能性が低いことから、同胞以外の血縁者からの移植のほとんどが親をドナーとするHLA半合致移植と考えられる。図2は移植時年齢0～15歳における移植種類別移植件数の推移を示すグラフである。非血縁者間さい帯血移植が増加傾向にあることが明らかである⁷⁾。

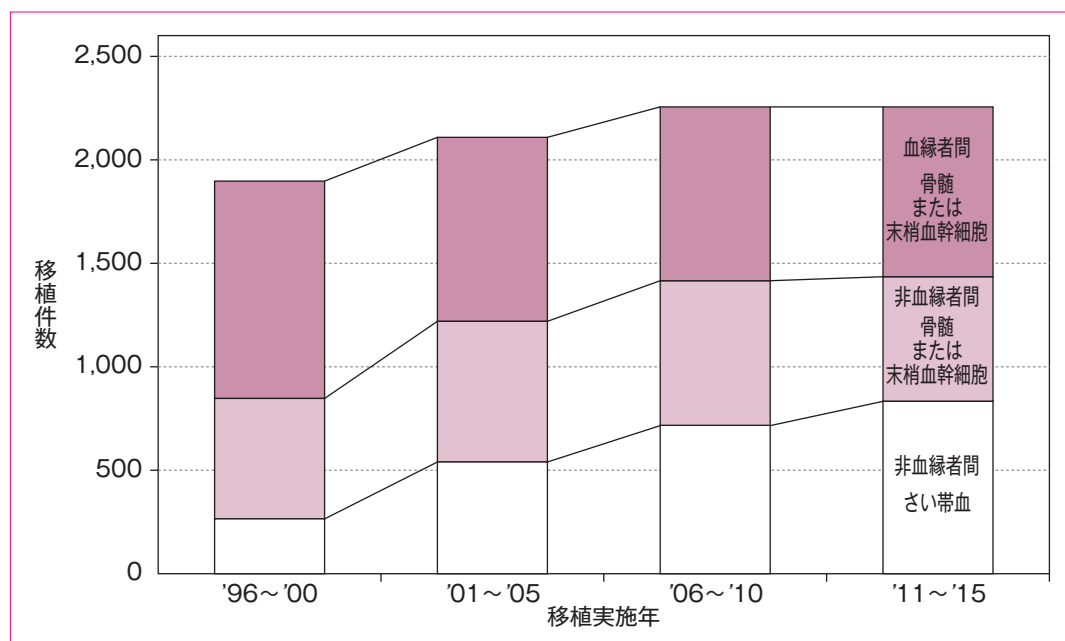


図2 移植時15歳以下における移植種類別同種移植件数の推移

骨髄移植,末梢血幹細胞移植と比較して,非血縁者間さい帯血移植の増加が顕著である。

(文献7より引用)

疾患別の移植数(2015年, 19歳以下, 自家・同種)は, 自家移植が大多数を占める固形腫瘍: 135例, ALL: 124例, 急性骨髄性白血病(acute myelogenous leukemia: AML): 100例, 骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndrome: MDS): 28例, 再生不良性貧血(aplastic anemia: AA): 47例であった。小児期に特徴的な疾患については15歳以下の集計によると, 先天性免疫不全症: 29例, 先天代謝異常症: 11例, 先天性骨髄不全症候群: 19例が報告されている。

3 小児に対する造血細胞移植の成績

移植成績は, 疾患, 病期, 移植前処置, ドナー・移植細胞ソースによって左右される。どのような疾患であれ, HCTを安全に行うという観点からHLA一致同胞がベストドナーと位置づけられている。白血病においては病期が進展するほど(再発を繰り返したあとほど)移植成績は不良となる。また, 初回移植と比較して2回目の移植成績は不良である。15歳以下を対象として1991年から2015年の間に実施された初回移植の成績について代表的なものを紹介する⁶⁾。

1. 急性リンパ性白血病(ALL)

移植後5年生存率は, 血縁者間骨髄移植, 非血縁者間骨髄移植, 非血縁者間さい帯血移植の間で大きな差がなく, それぞれ55.5%, 58.6%, 55.3%である。血縁者間末梢血幹細胞移植においては37.3%である(図3)。血縁者間骨髄移植における病期別移植後5年生存率は, 第一寛解期: 74.5%, 第二寛解期: 61.7%, 第三寛解期以上: 43.0%, 非寛解期: 21.9%である(図4)。

予後不良であるフィラデルフィア染色体陽性ALLについては, 少数例の検討とはいえ第一寛解期における血縁者間骨髄移植の移植後5年生存率は62.4%と評価に値する成績である一方, 第二寛解期の成績は25.0%と不良で, 非寛解期: 19.4%と大差がない。この移植成績にはフィラデルフィア染色体陽性ALLに対する分子標的治療薬: BCR-ABLチロシンキナーゼ阻害薬導入以前の症例が相当数含まれている。現在フィラデルフィア染色体陽性ALLに対する治療(化学療法, HCT)に, BCR-ABLチロシンキナーゼ阻害薬が併用されており, その治療成績は向上しつつある。

2. 急性骨髄性白血病(AML)

移植後5年生存率は, 血縁者間骨髄移植, 非血縁者間骨髄移植, 非血縁者間さい帯血移植の間で大きな差がなく, それぞれ59.6%, 53.2%, 52.7%である。血縁者間末梢血幹細胞移植においては45.5%である。血縁者間骨髄移植における寛解期移植後5年生存率は, 第一寛解期: 75.6%, 第二寛解期: 62.0%, 第三寛解期以上: 66.7%と概ね良好である。非寛解期移植においては28.5%である。

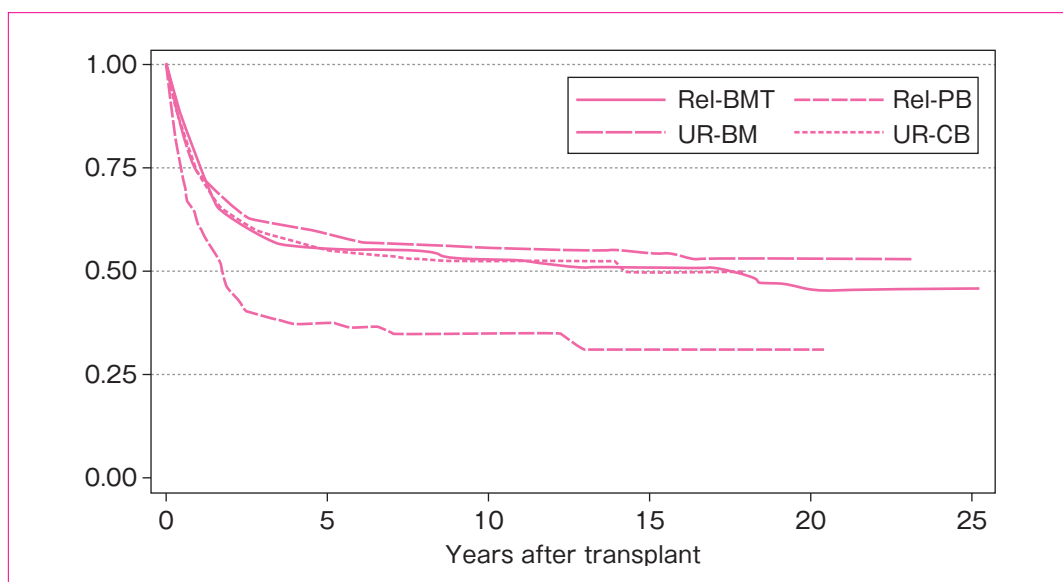


図3 15歳以下のALLに対する移植種類別生存率

血縁者間骨髄移植，非血縁者間骨髄移植，非血縁者間さい帯血移植，血縁者間末梢血幹細胞移植における移植後5年生存率は，それぞれ55.5%，58.6%，55.3%，37.3%である。

Rel-BMT；血縁者間骨髄移植，Rel-PB；血縁者間末梢血幹細胞移植，UR-BM；非血縁者間骨髄移植，UR-CB；非血縁者間さい帯血移植 (文献6より引用)

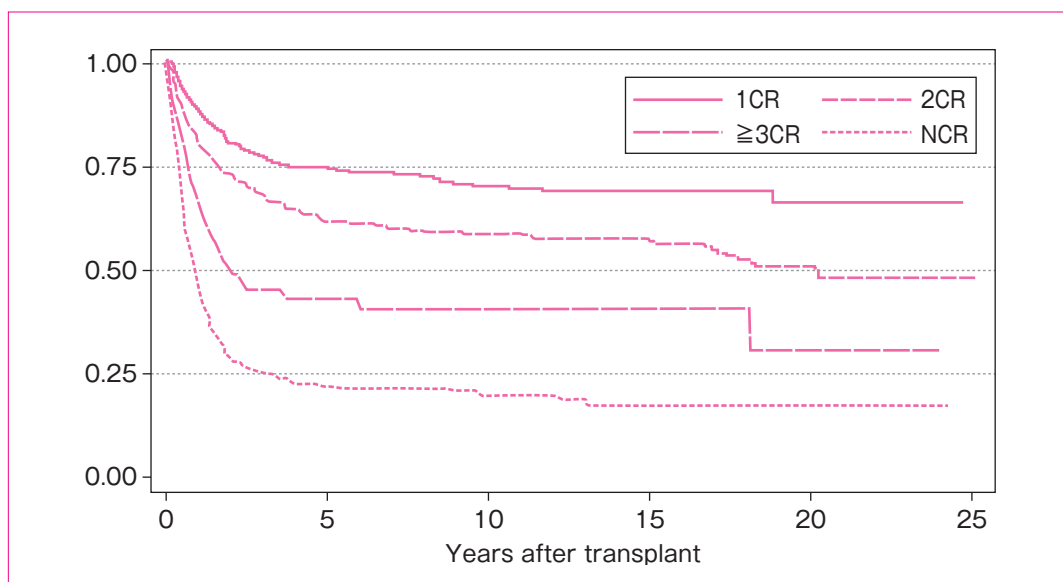


図4 15歳以下のALLに対する病期別生存率(血縁者間骨髄移植の成績)

血縁者間骨髄移植における病期別移植後5年生存率は，第一寛解期：74.5%，第二寛解期：61.7%，第三寛解期以上：43.0%，非寛解期：21.9%である。

1CR；第一寛解期，2CR；第二寛解期，≥3CR；第三寛解期以上，NCR；非寛解期

(文献6より引用)

3. 骨髄異形成症候群 (MDS)

病型が多岐にわたっているが、MDSすべての病型に対してHCTが標準治療と位置づけられている。移植後5年生存率は病型によって異なる。血縁者間骨髄移植における移植後5年生存率は、不応性貧血 (refractory anemia : RA), 鉄芽球性不応性貧血 (refractory anemia with ringed sideroblasts : RARS) 併せて62例 : 84.7%, 芽球増加を伴う不応性貧血 (refractory anemia with excess of blasts : RAEB), 移行期のRAEB (RAEB in transformation : RAEBt) 併せて59例 : 61.9%である。非血縁者間骨髄移植における成績も血縁者間骨髄移植と同様の傾向を示す一方、非血縁者間さい帯血移植においては、RA/RARS : 70.7%, RAEB/RAEBt : 64.9%で両群の成績に大きな差が認められない。MDSは少数例であることから、その成績については慎重に判断する必要があると思われる。

4. 再生不良性貧血 (AA)

血縁者間骨髄移植の成績はきわめて良好で、移植後5年生存率は92.5%である。非血縁者間さい帯血移植が導入された当初、その成績は不良であったが、移植法の改良とともに成績は向上しつつあり、最近の移植例を含む解析による5年生存率は74.5%である。

5. 先天性免疫不全症, 先天代謝異常症, 先天性骨髄不全症候群

移植後5年生存率は60～90%である。先天代謝異常症においては移植後に神経症状の進行を抑止できるかどうか移植の効果を評価する重要なポイントである。

4 晩期合併症

HCTを経験した子どものほとんどが多岐にわたる合併症(表2)を複数抱えている^{8,9)}。移植前処置として用いられる全身放射線照射 (total body irradiation : TBI), 大量化学療法に起因するものと、慢性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) によるものがある。なかでも、成長、二次性徴、妊孕能に関係する内分泌合併症は小児にとってとくに重要な課題である。報告によってばらつきがあるとはいえ移植後合併症のなかで最も頻度が高く、前向きコホート研究によると、成長ホルモン (growth hormone : GH) 分泌不全 : 31%, 甲状腺機能低下 : 45%, 性腺機能不全 : 57% (女性), 20% (男性) と報告されている¹⁰⁾。

永久歯萌出前に移植を受けた場合、歯への影響は深刻である。永久歯の無形成・形成不全が低年齢ほど高頻度に見られており、HCTを受けた小児の50%以上になんらかの歯の異常が認められている¹¹⁾。

発達・発育途上にある子どもが、さまざまな移植関連合併症を抱えながらも、進学、就職、

表2 造血細胞移植後晩期合併症(小児)

●内分泌 成長ホルモン分泌不全(低身長) 甲状腺機能異常 性腺機能異常 (思春期遅発・早発, 無月経, 無精子症)	●その他 呼吸機能低下 心筋障害 白内障, ドライアイ 難聴 骨塩量減少, 骨頭壊死 歯牙形成不全 難治性てんかん
●代謝 メタボリック症候群	
●二次がん	

晩期合併症は多岐にわたるが, 成長, 二次性徴, 妊孕能に関係する内分泌合併症はとくに重要な課題である。

(筆者作成)

結婚など人生の節目を経て次の世代を担う社会人として自立できるよう, フォローし支援することは子どものHCTに携わる医療者にとって重要な責務である¹²⁾。

おわりに

小児においては, HCTについて説明を受け決断するのは両親であることがほとんどであるが, 本人にも年齢に応じて理解できるように具体的な説明を行うことが必要である。

移植医療の著しい進歩を反映して, 移植成績は飛躍的に向上してきた一方で, 移植を経験し長期生存している子どもが多岐にわたる晩期合併症を抱えていることも直視すべき現実である。

前述を背景として, 移植を受けるべきかどうか, どのような移植を受けるべきなのか, 両親にとって重大な決断を迫られる課題である。ガイドラインや全国調査報告を参考にしながら, 主治医が提案する方針について説明を受けたいうえで, 最適と考えられるHCTを決断する必要がある。両親が医療者と真摯に話し合うことが必須であり, 医療者は情報を提供するだけでなく両親に寄り添う姿勢が求められる。もちろん, 子ども本人の人権を尊重する姿勢を忘れるべきではない。そして, 多種多様な晩期合併症を抱えている子どもが移植後の人生をエンジョイできるよう, 支えるしくみ(患者支援センター, 長期フォローアップ外来)も重要である。

(井上 雅美)

文 献

- 1) 康勝好: 急性リンパ性白血病(小児)第2版. 造血細胞移植学会ガイドライン第3巻(日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編). p57-74. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2014.
- 2) 宮村耕一, 上田恭典: 急性リンパ性白血病(成人)第2版. 造血細胞移植学会ガイドライン第3巻(日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編). p43-56. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2014.
- 3) 金兼弘和, 原寿郎: 先天性免疫不全症. 造血細胞移植学会ガイドライン第2巻(日本造血細胞移植学会ガイ

I 造血細胞移植の基礎知識

- ドライン委員会編). p184-211, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2015.
- 4) 矢部普正: 先天性骨髄不全症候群. 造血細胞移植学会ガイドライン第2巻(日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編). p212-221, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2015.
 - 5) 加藤俊一, 矢部普正: 先天代謝異常症. 造血細胞移植学会ガイドライン第2巻(日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編). p165-183, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2015.
 - 6) 日本造血細胞移植データセンター, 日本造血細胞移植学会: 日本における造血細胞移植, 平成28年度全国調査報告書. 名古屋, 2017.
 - 7) 日本造血細胞移植データセンター: 2016年度日本における造血幹細胞移植の実績. 名古屋, 2017.
 - 8) 石田也寸志: 小児造血幹細胞移植後の晩期合併症とQOL. 日造血細胞移植会誌 **5**: 51-63, 2016.
 - 9) 井上雅美: 小児移植後患者特有の課題. 同種造血細胞移植後フォローアップ看護(日本造血細胞移植学会編). p68-76, 南江堂, 東京, 2014.
 - 10) Leung W, Ahn H, Rose SR, et al: A prospective cohort study of late sequelae of pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Medicine (Baltimore)* **86**: 215-224, 2007.
 - 11) Hölttä P, Alaluusua S, Saarinen-Pihkala UM, et al: Agenesis and microdontia of permanent teeth as late adverse effects after stem cell transplantation in young children. *Cancer* **103**: 181-190, 2005
 - 12) 森文子, 林部麻美, 塩原正明: QOLとサバイバーシップ支援, 小児領域. 造血細胞移植学会ガイドライン第4巻(日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編). p126-129, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2017.

I 造血細胞移植の基礎知識

7. 造血細胞採取と採取合併症

1 骨髄採取と末梢血幹細胞採取の比較

1. 患者の立場からみた場合

HLA 一致血縁ドナーからの骨髄移植 (bone marrow transplantation : BMT) と末梢血幹細胞移植 (peripheral blood stem cell transplantation : PBSCT) の比較は、海外から多数の無作為化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) が報告されている。表 1 に示すように、PBSCT は好中球生着が早く生着不全が少ないが、慢性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) が多かった。非血縁者間移植においても BMT と PBSCT の RCT が海外で行われており、生存率には有意差は認められないものの、PBSCT のほうが BMT と比較して、慢性 GVHD スコアが高く、QOL スコアや復職率が低いという結果が得られている。

再生不良性貧血などの良性疾患の場合、移植片対白血病 (graft-versus-leukemia : GVL) 効果は不要であるため、慢性 GVHD のリスクの低い BMT が選択されることが多い。一方、その他の場合、PBSCT か BMT かの選択は施設ごとに方針が決められており、優劣はつけがたい。血縁者間 PBSCT の場合、ドナーから事前に採取して凍結保存しておくことが多いため、移植日のスケジュールを調整しやすいという利点がある。一方、非血縁者 PBSCT の場合は、原則、

表 1 患者の立場からみた骨髄移植と末梢血幹細胞移植の違い

	骨髄移植	末梢血幹細胞移植
好中球生着	3週間前後	2週間前後
生着不全	中程度	少ない
慢性 GVHD	中程度	多い
移植日スケジュール	固定される	調整しやすい(凍結する場合)
早期移植	比較的困難	比較的容易

一般に末梢血幹細胞移植では骨髄移植と比較して造血機能が早く回復するが、慢性 GVHD の発症率が高い。

(筆者作成)

凍結保存は認められていない。またいずれの場合にも、PBSCTを選択した場合には、慢性GVHDが増えることに対する対策が必要である。2015年に国内で行われた造血細胞移植ソースの選択傾向をみると、血縁者間移植においてはPBSCTのほうがBMTの3倍多かったが、非血縁者間移植においてはPBSCTはBMTの5%以下であった¹⁾。

2. ドナーの立場からみた場合

BM採取とPBSC採取は、それぞれ採取の方法が異なるため、スケジュールや予測される合併症が大きく異なる。参考までに日本骨髄バンクのスケジュールを示す(図1)²⁾。

日本造血細胞移植学会と欧州造血細胞移植グループの共同調査によると、BM採取とPBSC採取では重症の合併症の頻度に差がないことが報告されている(表2)。PBSC採取はBM採取と異なり全身麻酔が不要であるが、顆粒球コロニー刺激因子(granulocyte-colony stimulating factor: G-CSF)投与後の疼痛やアフレーシス(成分採血)に伴うリスクがある。2つの採取法を比較した研究では、採取終了1週間後の疼痛はPBSCドナーのほうが少なく、提供後の回復もPBSCドナーのほうが有意に早かった³⁾。

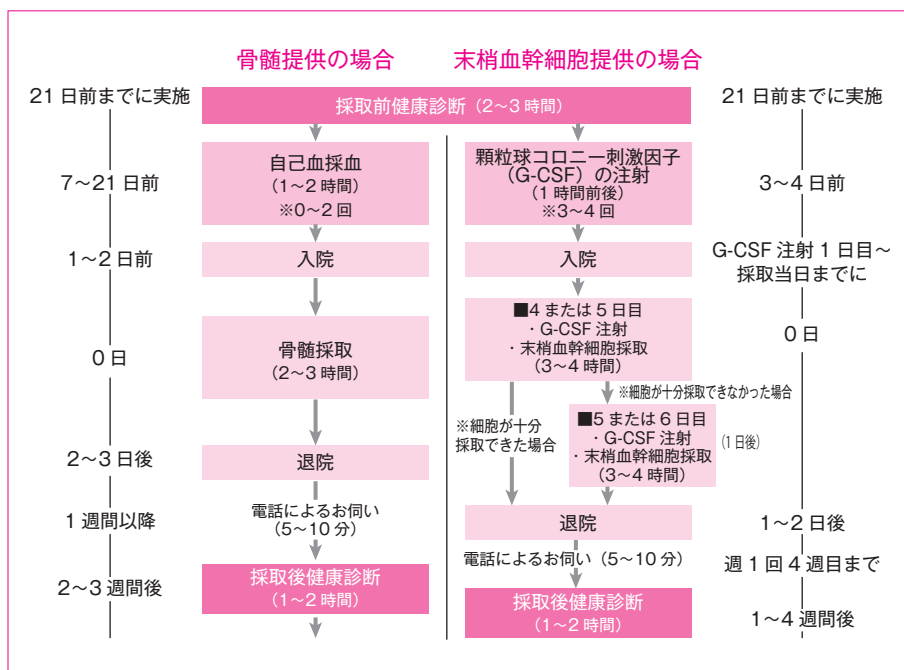


図1 非血縁ドナーからの骨髄採取・末梢血幹細胞採取のスケジュール

日本骨髄バンクを介して行われる骨髄採取と末梢血幹細胞採取の主なスケジュールを示す。

(文献2より転載)

表2 ドナーの立場からみた骨髄採取と末梢血幹細胞採取の違い

	骨髄 (BM) 採取	末梢血幹細胞 (PBSC) 採取
自己血採血	2～4週間前に必要	不要
全身麻酔	必要	不要
G-CSF 注射	不要	必要(4～6日間)
アフエーシス	不要	必要(1回4～5時間)
入院期間	3泊4日	4泊5日～5泊6日*

* : G-CSF を入院で行う場合 (外来注射も可能)

骨髄採取と異なり末梢血幹細胞採取では自己血採血の必要はなく採取時の全身麻酔も不要であるが、数日間にわたる G-CSF の投与とアフエーシスが必要となる。

(筆者作成)

2 ドナー適格性の評価

造血細胞ドナーとしての適格性を判断するために、採取の1カ月前ごろまでに健康診断を行う。とくに骨髄採取の場合には、事前に自己血採血を行う必要があるため、十分な時間的余裕が必要となる。健康診断では下記の点について確認する必要がある(表3)。

ドナー適格性基準として、ドナー適格性判定基準 第二版(2014年9月15日、日本骨髄バンク)⁴⁾、日本造血細胞移植学会のガイドライン⁵⁾、血縁のドナーを対象とするドナー団体傷害保険への加入適格基準(2015年8月改定 version 2.2)⁶⁾等があり、日本骨髄バンクの基準が最も厳格である。これらの基準を満たさない場合も、血縁ドナーに関しては、状況に応じてドナーの意思確認を行ったうえで、採取を行うこともある。その場合、ドナーの安全性を最優先させ、カンファレンス等(複数の診療科や職種を含むほうが望ましい)で十分に適格性を検討する必要がある。またドナー団体傷害保険の加入適格基準は、骨髄採取と末梢血幹細胞採取でいくつか異なっている点があり、ドナーや担当医へ情報提供を行う(表4)。非血縁ドナーコーディネーターにおいては、年齢が高くなればなるほど、ドナー健康理由による中止率が高い。

3 骨髄採取の実際

1. 骨髄採取量の決定

同種骨髄移植を行うには、十分量の骨髄液を採取する必要がある。目標とする細胞数は、骨髄の有核細胞数として患者体重あたり 3×10^8 個/kg である。成人では 800～1,200 mL 程度採取されることが多い。日本骨髄バンクドナーの場合にはドナーの安全性が優先されるため、採

表3 ドナー候補者の健康診断チェックリスト

項目	内容
問診	既往歴：血管迷走神経反射 (VVR)、薬剤や食物に対するアレルギーの既往、悪性高熱症の既往 (骨髄採取の場合)、妊娠出産の既往 腰痛、感染症の有無 生活歴：内服歴、輸血歴、献血歴、アレルギー歴、喫煙歴、飲酒歴、手術歴等
診察	一般所見：体格、全身状態 (PS)、バイタルサイン (SpO ₂) 理学所見：とくに、骨盤の形状、両正中静脈 (穿刺可能かどうか)、脾腫の有無、下肢静脈瘤の有無
検体検査	血算 生化学：TP、Alb、T-Bil、UN、Cre、UA、AST、ALT、LDH、 γ -GTP、ALP、CK、CRP、Na、K、Cl、Ca、Glu、総コレステロール (LDL-コレステロールも含む) 凝固検査 尿検査：一般、沈渣 輸血関連：ABO血液型、Rh血液型、不規則抗体スクリーニング 感染症関連：RPR、TP抗体、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、CMV抗体、HTLV-I抗体、HIV抗体 (同意書が必要) HCG定性 (閉経前の女性のみ：妊娠の可能性を除外のため)
放射線検査	胸部レントゲン
生理検査	12誘導心電図 (骨髄採取時のみ)呼吸機能検査 (末梢血幹細胞採取時のみ)腹部超音波検査

骨髄ドナー・末梢血幹細胞ドナーとしての適格性の評価に必要な医学的情報の代表的なものを示す。
(筆者作成)

取可能な骨髄液の上限量が明確に決まっている⁷⁾。血縁ドナーの場合は、バンクの基準を参考にして、個々に検討されていることが多い。

(1) 骨髄採取計画量 (骨髄バンクドナーの場合)

標準採取量 (1回の骨髄移植施行に必要な量) : 患者体重 (kg) \times 15 mL/kg = 標準採取量 (mL)

ドナー上限量 : 術前検診時の Hb 値および体重をもとに算出 (表5)。

ドナー体重 (kg) \times Hb 値からみた採取上限量 (mL/kg) = ドナー上限量 (mL)

(2) 自己血貯血量

骨髄採取計画量 - (100 ~ 400 mL) の範囲で決定する。

(3) 最大採取量

ドナー上限量 (同上)。

採取上限量 : 自己血貯血総量 (mL) + 400 mL

上記、ドナー上限量と採取上限量との少ないほうを、最大採取量とする。

表4 ドナー傷害保険の加入適格基準の違い

	骨髄採取	末梢血幹細胞採取
年齢	1～65歳	10～65歳
ヘモグロビン		
成人男性	≥13 g/dL	≥12 g/dL
女性・<15歳小児	≥12 g/dL	≥11 g/dL
肥満 (BMI>30)	不可	可
% VC<70%, FEV1.0%<70%	不可	可
悪性高熱症の既往	不可	可
顎関節症	不可	可
前立腺肥大	不可	可
総コレステロール>240 mg/dL	可	不可*
尿酸>8 mg/dL, 痛風	可	不可
G-CSF に対する過敏症	可	不可
脾腫	可	不可

* : LDL コレステロールが 140 mg/dL 未満の場合は可
日本造血細胞移植学会が契約者となる血縁ドナーを対象とする団体傷害保険の加入基準を示す。

(筆者作成)

表5 日本骨髄バンクにおけるドナー骨髄採取上限量の基準

- ・術前健診時の Hb 値による採取上限値 (男女とも)
- 1. 12.5 g/dL 未満の場合, ドナー体重 1 kg あたり, 12 mL/kg 以下
- 2. 13.0 g/dL 未満の場合, ドナー体重 1 kg あたり, 15 mL/kg 以下
- 3. 13.5 g/dL 未満の場合, ドナー体重 1 kg あたり, 18 mL/kg 以下
- 4. 13.5 g/dL 以上の場合, ドナー体重 1 kg あたり, 20 mL/kg 以下
- ※男性 13.0 g/dL 未満・女性 12.0 g/dL 未満は採取中止または保留になる。

前述, 標準採取量とドナー上限量との少ないほうを, 骨髄採取計画量とする。
(筆者作成)

2. 骨髄採取スケジュール

骨髄採取の場合, 通常, 採取日の前日に入院して, 採取の2～3日後に退院する(骨髄採取のための入院期間は通常3泊4日程度である)。採取される骨髄液のなかには多数の赤血球が含まれているため, 採取日から逆算して42日以内に1～2回に分けて自己血を採血する(図2)。

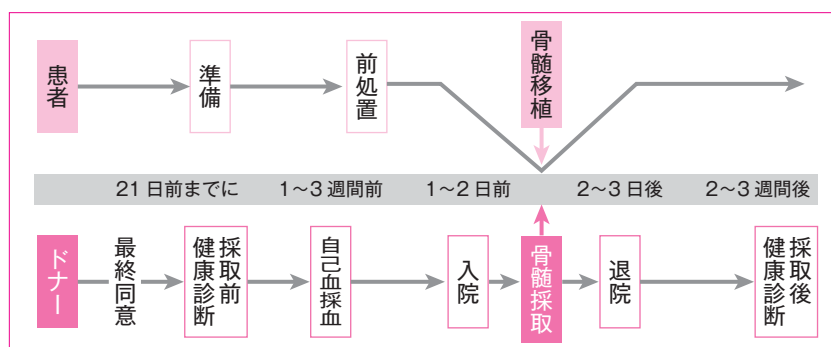


図2 非血縁者間移植のための骨髄採取のスケジュール

健康診断でドナーの適格性が確認された後、移植日(=採取日)に合わせて事前に自己血採血を行い採取の1～2日前に入院のうえ、全身麻酔下で骨髄採取を行う。
(文献2より転載)

3. 骨髄採取の流れ

骨髄液はドナーに全身麻酔をかけたのち、うつ伏せの状態(腹臥位)で採取を行う。通常、ドナーの左右から2人で採取し、骨髄の処理を担当する1人と合わせて計3人以上が術者として参加する。採取のための手術時間は1～2時間程度で、麻酔をかけている時間は1～3時間程度である。

手順や物品の詳細は日本骨髄バンクの採取マニュアル⁷⁾等に準じる。

- ①採取針：デイスポ針(11～13G：ボールペンの芯くらいの太さ)で、(皮下脂肪の厚いドナー除くと)可能な限り短い針(2インチ程度)を使用する。
- ②抗凝固剤：ヘパリンを最終濃度10単位/mL前後で用いる。
- ③希釈液：生理食塩水が推奨されている。
- ④採取部位：両側後腸骨(図3)から採取する。皮膚穿刺は片側の後腸骨稜で2～3カ所程度とする。
- ⑤採取手技：左右の上後腸骨棘を目標に垂直に穿刺し、末梢血の混入を防ぐため1回あたり3～5mLの骨髄液を数十回以上吸引する。同じ皮膚の針穴から新しい骨膜部分を穿刺して、同様に骨髄液を吸引する。採取開始後に自己血輸血を開始し、採取速度は500mL/30分以下とする。

なお、採取された骨髄液はレシピエントとドナーのABO血液型が一致している場合にはそのまま輸血と同様の方法で移植される。また、ABO型に不適合がある場合には、双方向不適合(レシピエントA型→ドナーB型あるいはB型→A型)や主不適合(A型、B型、AB型→O型；AB型→A型、B型、O型)では骨髄濃縮(赤血球と血漿の除去)、副不適合(主不適合の逆)では血漿除去などの適切な処理が行われたあとに移植される。

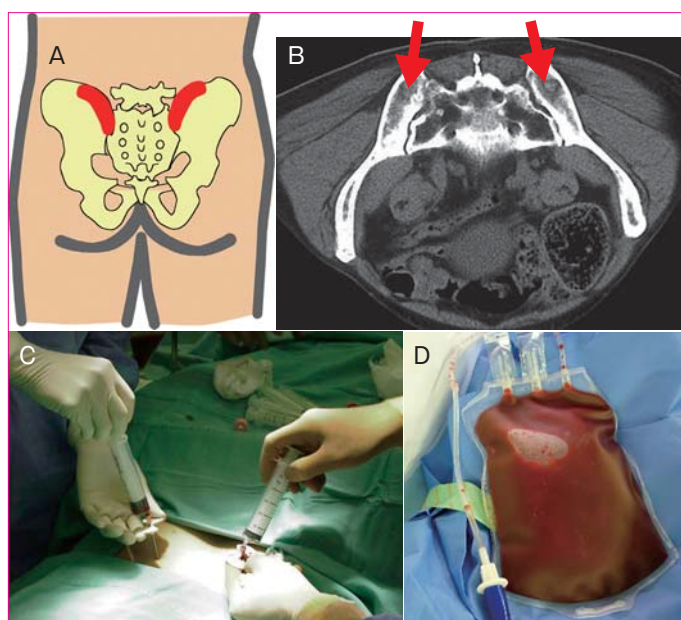


図3 骨髄採取の実際

A・B：腸骨の採取部位を赤(印)で示す，C：骨髄液を吸引する様子，D：採取された骨髄液

(文献7より転載)

4. 骨髄採取および麻酔に伴う副作用や合併症

骨髄採取に伴う副作用や頻度の高い合併症、死亡を含む重大な合併症の説明を十分に行い、ドナーの同意を取得する必要がある。最も多いのが、採取した部分の疼痛で、腰痛、咽頭痛、尿道痛、発熱などもみられる場合がある。また自己血採血時に、まれではあるが血管迷走神経反応(vasovagal reaction：VVR)を起こす場合がある²⁾。

1. 一過性のもの：血圧低下，不整脈。
2. その他：前歯損傷，骨髄穿刺針の破損，喉頭肉芽腫，尿道損傷，血栓症，肺脂肪塞栓症が疑われた事例，麻酔覚醒後に一過性の左半身麻痺を生じた例，採取終了後に後腹膜や左腸腰部位に血腫を生じた例，採取後のドナーがC型肝炎を発症した例，採取部位，臀部(尻の部分)などに痛みやしびれが長期間続いた例など。
3. まれに起こる重大な合併症：きわめてまれだが，全身麻酔を用いて骨髄採取を行った場合，生命にかかわるような重大な合併症がみられる場合がある。海外からの報告によれば，1980年から1989年の間に世界で実施された8,296例の骨髄採取のうち，24例の比較的重大な合併症が起こったと報告されている。これらの合併症の原因としては，使用した麻酔薬，感染症，採取に伴う機械的な損傷，輸血，その他に関連したものが考えら

れる。骨髄採取に関連したドナーの死亡例も、世界では6例の報告があり、その危険性はおよそ10,000回に1回程度と考えられる。

4 末梢血幹細胞採取の実際

1. 末梢血採取量の決定

移植に必要な造血細胞の指標として、通常、フローサイトメトリー解析を用いたCD34陽性細胞数が用いられている。一般的にCD34陽性細胞数が患者体重あたり 2×10^6 個あれば移植可能と考えられている。CD34陽性細胞数が $1 \sim 2 \times 10^6$ 個/kgでも生着は可能であるが、血球回復が長期間不十分なことがある。またHLA不適合移植など生着不全のリスクが高い移植では、患者体重あたり 2×10^6 個より多い細胞数を目標に採取することもあるが、最終的にはドナーの安全性の確保に支障がないように、採取量を決定する。

アフエレーシスを行う際に、体外循環で処理する血液量として、非血縁ドナーについては200～250 mL/kgと日本骨髄バンクで規定されている⁸⁾。血縁ドナーの場合、日本造血細胞移植学会の指針では、上限が300 mL/kgとされている⁵⁾。

2. 末梢血幹細胞採取スケジュール

PBSC採取の全体スケジュールは、血縁・非血縁や細胞凍結の有無によって大きく異なる(図4)。非血縁ドナーからのPBSC採取では、原則、凍結が認められていないこともあり、患者の移植前処置が開始される以前に採取の可否を決定する必要があるため、採取日(移植日)の3週間前までに健康診断を行う。血縁ドナーで凍結保存を行う場合は、事前にドナーの都合に合わせて採取が可能となる。採取を急ぐ場合は、G-CSF投与開始の数日前から1～2週間前に健康診断を行い、適格性が確認されればそれに引き続いて採取を行うことも可能である。

通常、G-CSF投与4日目または5日目よりアフエレーシスを開始するが、G-CSF投与を入院で行うか外来で行うかで入院期間が異なる。現状では、G-CSF投与の初日からアフエレーシス終了時までの一連のドナーの医学的管理を入院で行っている施設が多い。その場合、アフエレーシスが1日で終了すれば4泊5日、2日間を要する場合は5泊6日の入院期間となる。血縁ドナーの場合は、3日間アフエレーシスを行う場合もまれにあるが、非血縁ドナーの場合は3日目の採取は認められていない。

3. 末梢血幹細胞採取の流れ(図5)

ドナーは健常人であるため安全に採取を行うことを最優先事項とする。

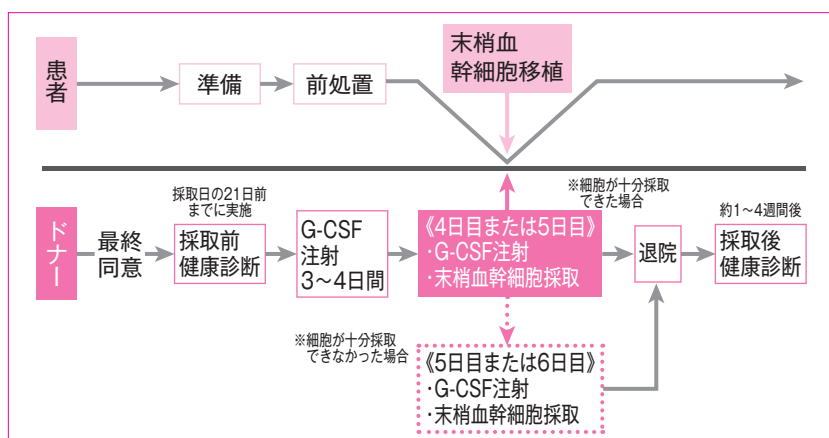


図4 非血縁者間移植のための末梢血幹細胞採取のスケジュール

健康診断でドナーの適格性が確認された後、移植日(=採取日)に合わせてG-CSFの注射を開始し、その4～5日目よりアフエーシスによる末梢血幹細胞採取を行う。

(文献2より転載)

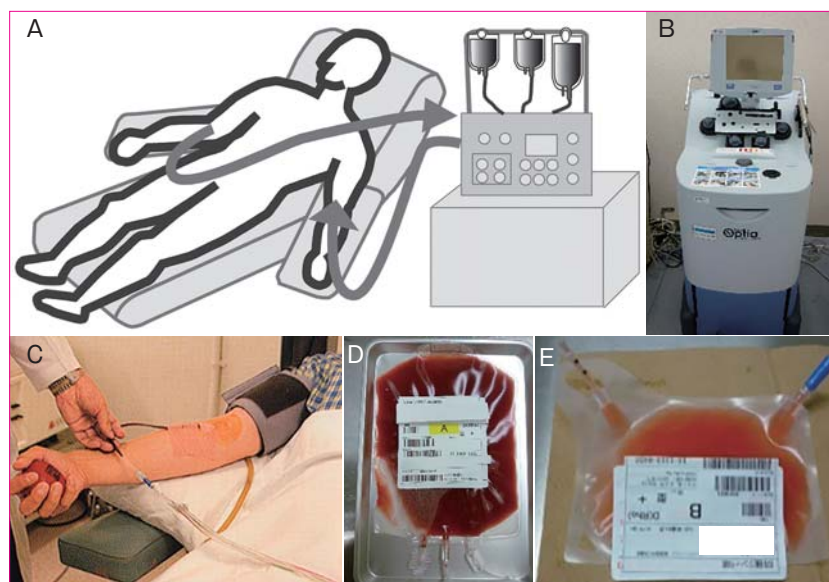


図5 末梢血幹細胞採取

A: アフェーシス時の様子, B: 成分採血を用いる器械(連続式血球成分分離装置), C: 脱血ルートの様子, D: 採取直後の末梢血幹細胞, E: 解凍後の末梢血幹細胞

(筆者提供)

(1) 幹細胞の末梢血中への動員

ドナーに対して、連日 G-CSF 製剤皮下注射を行うことで、骨髓中の造血細胞を末梢血中に動員する。G-CSF 投与後に脾破裂を起こした報告があるため、事前に脾臓の触診・打診または超音波で脾腫がないことを確認し投与中も留意する。G-CSF は1日1回あるいは2回に分割して投与し、投与開始4日目あるいは5日目から採取を開始する。白血球数に応じて G-CSF 投与量の減量基準が設けてあり、事前に基準に該当していないかを確認する。非血縁ドナーの場合、白血球数が7.5万/μL以上まで増加した場合は G-CSF 投与をいったん中止、5～7.5万/μLでは半分へ減量する。また通常の血液検査のための採血では、アフエレーシス時に穿刺する可能性のある血管(肘静脈など)は温存し、前腕または手背の静脈から行う。

(2) 脱血ルート・返血ルートの確保

脱血ルートの確保はアフエレーシスを行ううえで重要な手技である。よい脱血ルートが確保できると十分な流量で安定したアフエレーシスを行うことができる。

上肢(肘)から脱血ルートを確保する場合、穿刺の対象になるのは肘正中静脈、橈側皮静脈、尺側皮静脈である。患者ごとに走行は異なるので、最も太くて真っすぐな血管を選ぶ。穿刺の30分以上前には局所麻酔用のリドカインテープ剤を貼付する。上肢(肘)からの脱血が困難である場合、大腿静脈からの脱血ルート確保を行う(非血縁ドナーの場合は、上肢からの脱血可能な静脈がないと不適格になるが、当日の緊急での変更は可能)。大腿静脈は肘静脈よりも太くほぼ確実にルートを確保できるが、穿刺に伴う合併症も多いため、可能であれば超音波ガイド下に穿刺することが望ましい。**また、海外で死亡例も発生していることから、鎖骨下静脈からの穿刺は決して行ってはいけない。**また返血ルートは、脱血ルートを確保した腕と反対の腕に確保するが、肘を曲げることができるように、可能であれば前腕に18～20G針で確保する。採取終了後は脱血ルートを翌日まで留置せず、アフエレーシス終了後に抜針する。

(3) アフエレーシス中の注意

アフエレーシス中は、安定した脱血スピードを確保することが重要である。脱血ルートの中枢側を駆血帯等で軽く締めて(強く締めすぎないように注意する)、やわらかいハンドグリップをときどき、握ってもらう。

採取中の排泄を心配して水分を控えるドナーもいるため、通常どおりの食事・飲水と睡眠を心がけてもらい、緊張感を減らすようリラックスした姿勢をとってもらう。また体外循環のために寒く感じるドナーもいるため、部屋の温度を調節する。

採取中に排尿・排便のため一時中断する場合は、看護師の付き添いが望ましい。男性は座って排尿できるように指導する。

4. 末梢血幹細胞採取に伴う副作用や合併症

(1) G-CSF 投与に伴う副作用

高用量の G-CSF 投与に伴う副作用で多いのは発熱や骨痛である。鎮痛薬としてアセトアミノフェンを使用する。ロキソプロフェン等の非ステロイド系消炎鎮痛薬やアスピリンは原則用いない。G-CSF 投与後の白血球増加や血小板凝集能増加に伴い血栓が形成されやすくなるため、注意が必要である。また G-CSF 投与後の長期の副作用を明らかにするために、日本造血細胞移植学会ではドナー長期フォローアップを行い有害事象の収集を行っている。PBSC を提供した 1 年後に急性骨髄性白血病を発症した 1 例について国内から報告があった。その後の調査では、骨髄ドナーでの血液腫瘍発生は 2/5,921 例（白血病 2 例）、末梢血幹細胞ドナーでは 1/3,262 例（白血病 1 例）で有意差はなく、一般人口でのリスクと同等と考えられている。

(2) アフェレーシスに伴う副作用

これまで末梢血幹細胞採取に伴う死亡事故が世界で少なくとも 12 件報告されている。脱血ルートに伴うトラブル、アフェレーシスに伴うトラブル、血栓症などが主な原因である。また、死亡に至らないまでもアフェレーシス中に心停止をきたした症例もいくつか報告されており、アフェレーシスには危険が伴うことを忘れてはいけない。

アフェレーシスで単核球分画を採取する際に、近い比重の血小板も多数採取されるため、血小板減少をきたすことがある。このため、PBSC 採取産物を遠心して多血小板血漿をドナーへ戻す場合もある。

以下に、アフェレーシスに伴う合併症のなかで頻度が高い「クエン酸中毒」と、重篤な合併症の 1 つである「血管迷走神経反応」について記載する。

①クエン酸中毒

抗凝固薬である ACD-A 液が返血ルートから体内へ入ることによりカルシウムイオン濃度が低下し発症する。

症状：軽症…口のまわりや手足のしびれ、不安感、過呼吸など。

中等症…強度の寒気、手足の攣縮、吐き気、腹痛、胸痛、血圧低下など。

重症…痙攣などのテタニー症状、精神状態の変化、不整脈、喉頭痙攣など。

危険因子：女性、低体重、高齢、循環血液量が少ないなど。

予防：採取前日からグルコン酸カルシウムを内服したり、採取中はスポーツドリンクなどの飲用を推奨する。また、返血路からカルシウム製剤の持続点滴を行う施設もある。

治療：症状が現れたら、速やかにカルシウム製剤を静注する。

②血管迷走神経反応 (VVR)

アフェレーシス中の合併症としては十分に注意する必要がある。

症状：迷走神経刺激による徐脈・心停止、交感神経抑制による血圧低下を起こす。あくびや

顔面蒼白，冷汗，悪心，嘔吐を認めることもある。

重症度：Ⅰ度…血圧低下，徐脈，顔面蒼白，冷汗，悪心

Ⅱ度…血圧低下 (<90 mmHg)，徐脈 (≤40/分)，意識消失

Ⅲ度…Ⅱ度に加えて痙攣，失禁

危険因子：献血患者においては，VVR の既往，強い不安感や緊張感，強い空腹，食べすぎ，睡眠不足，体重や血圧が基準値の上限・下限に近い，衣服等により体を締めつけた状態，水分摂取不足などの危険因子が報告されている。

予防：睡眠を十分とり，水分を十分摂取するように指導する。患者・ドナーが緊張している場合は緊張を和らげるよう積極的に話しかける。

治療：VVR は短時間のうちに心停止まで進行することがあるため，早期に発見し，重症化させないことが最も重要である。異常を認めた場合はただちに採取を中止し，人を集める。徐脈が出現し，症状を伴う場合はアトロピン投与を検討する。血圧低下を認めた場合は下肢挙上，輸液負荷を行い，改善しない場合はエフェドリン投与を検討する。

(福田 隆浩，上田 恭典)

文献

- 1) 日本造血細胞移植データセンター：2016年度日本の移植実績. 名古屋，2016 (<http://www.jdchct.or.jp/data/slide/2016/>).
- 2) 日本骨髄バンク：ドナーのためのハンドブック. 東京，2017 (http://www.jmdp.or.jp/documents/file/02_donation/Donor-handbook20170421.pdf).
- 3) Pulsipher MA, Chitphakdithai P, Logan BR, et al : Acute toxicities of unrelated bone marrow versus peripheral blood stem cell donation: results of a prospective trial from the National Marrow Donor Program. *Blood* 121 : 197-203, 2013.
- 4) 日本骨髄バンク：ドナー適格性判定基準第二版 (2014年9月15日). 東京，2014 (http://www.jmdp.or.jp/documents/file/04_medical/f-up140917.pdf).
- 5) 日本造血細胞移植学会：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 第5版 (2014年5月改訂). 名古屋，2014 (会員用ホームページ：http://www.jshct.com/memdir/pdf/08m_pbsc_harvest.pdf).
- 6) 日本造血細胞移植学会：血縁造血幹細胞 (骨髄・末梢血) ドナー傷害保険加入適格基準 (2015. 8, Version 2.2). 名古屋，2015 (<https://www.jshct.com/pdf/tekikaku-kijun150801.pdf>).
- 7) 日本骨髄バンク：骨髄採取マニュアル 第四版，東京，2011 (解剖学的見地から：http://www.jmdp.or.jp/documents/file/04_medical/f-up02a-4.pdf，採取担当医の見地から：http://www.jmdp.or.jp/documents/file/04_medical/f-up02b-4.pdf，手続編：http://www.jmdp.or.jp/documents/file/04_medical/f-up02-tetuduki-4.pdf).
- 8) 日本骨髄バンク：非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル暫定版 (2017. 11. 15 ホームページ用). 東京，2017 (http://www.jmdp.or.jp/documents/file/04_medical/f-up03a.pdf).

II

造血細胞移植を 支える人的資源と 社会資源

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

1. 造血細胞移植とチーム医療

はじめに

1人の天才外科医による手術とは異なり、同種造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation:HCT) は移植医だけではなくさまざまな職種の連携プレーが不可欠な医療である。言葉を換えていえば、同種 HCT はチーム医療を実践するよい医療モデルであるとともに、質の高いチーム医療を実践することが移植の成功を大きく左右するといっても過言ではない。

しかし、どのような職種をチームに加え、どのように連携プレーをすれば、移植患者さんに質の高い治療を提供することができるかに関しては、必ずしも正確に理解されていないのが現状ではないかと考える。一言でチーム医療といっても、表面的にさまざまな職種を集めて医療チームを編成するだけでは十分ではない。チームのメンバーがお互いに信頼し合い連携することで、初めてチーム医療はその威力を発揮するのである。

本項では、同種 HCT チームにおけるチームメンバーとその役割を紹介するとともに、理想的なチーム医療を実践するためポイントについて説明する。

1 チーム医療とは

インターネットで「チーム医療」を検索すると、「医療にかかわるすべての職種が、それぞれの専門性を発揮するとともに、患者のニーズを考慮し、治療とケアを連携プレーする医療環境モデル」とか、「医療にかかわるすべての職種が、互いに対等に連携することで、その専門性を発揮し、患者さん中心の医療を実現すること」などさまざまな表現でチーム医療は定義されている。しかし、これらに共通するキーワードは専門性志向、患者志向、職種連携志向、そして協働志向であり、これがチーム医療においては重要な要素であることが理解できる。

長年、医師を絶対視する風土に培われてきたわが国の医療体制は、医師がそれ以外の職種と対等なパートナーシップをもって医療に携わることの障害となるだけでなく、治療法を選択について自己決定することができず、いまだに「医師へのお任せ医療」を望む患者さん・患者さん家族を作り出してきた。チーム医療を推進する第一歩は、このような社会的背景を十分に理解し、患者さんを中心に置き、患者さんを支持する各専門職が対等な立場でその立ち位置につ

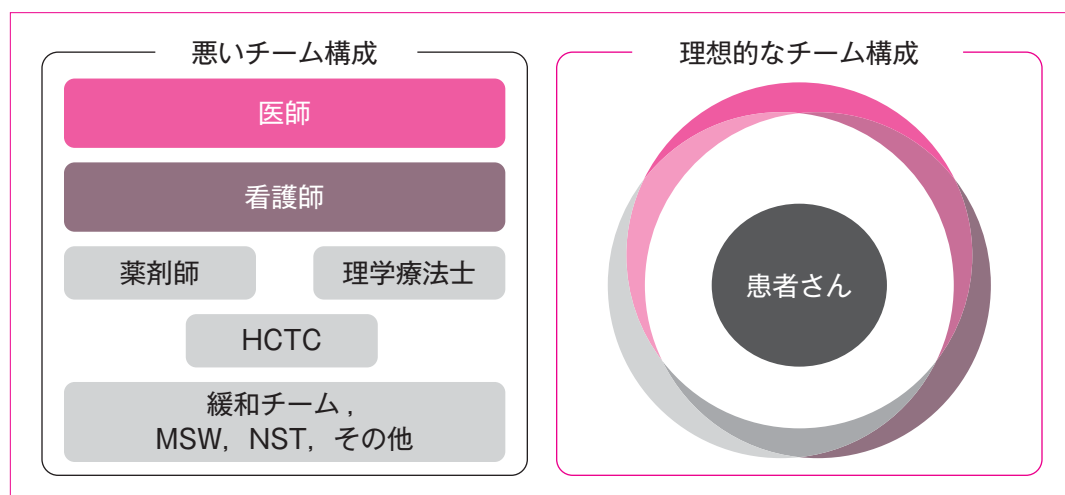


図1 同種造血細胞移植における移植病棟での理想的なチームのあり方

悪いチームでは、各職種がその仕事と責任の分担を明確にし、他職種の業務にまったく関知しない。理想的なチームで各職種が専門性を発揮するとともに、お互いに連携して、患者さんをサポートする。

HCTC : hematopoietic cell transplant coordinator (造血細胞移植コーディネーター), MSW : medical social worker (医療ソーシャルワーカー), NST:nutrition support team (栄養サポートチーム)

(筆者作成)

く意識をチーム全員で共有することである。

ここで大切なのは、患者さんはチームの中心にいる大切なチームの一員であるという認識を共有することである。「お任せ」の医療を求める患者さんが、積極的に移植の場面ごとに正確に病態を理解する「知る責任」を果たし医療に参加する(参加型医療)ことをサポートすることが必要である。さらに、チーム医療を単なる分業ととらえて、医師、看護師、その他の職種の仕事と責任の分担を明確にし、他職種が行うことには関知しないという誤った考え方も改めなくてはならない。チームメンバーはお互いの専門性を最大限に発揮するとともに、密に連携して患者が社会に復帰するまでの過程をサポートしなくてはならない。移植病棟を例にとってみると、同種 HCT における理想的なチームのあり方は図1のように示すことができる。

2 チームの種類とその構成メンバー

がん治療にかかわるチームは大きく3つに分けることができるが、この基本的な分類は同種 HCT のチーム医療にもあてはめることができる(図2)。この図からわかることは、医師以外の多くの職種や組織が HCT 医療には関与しているということである。

Active care チーム(チーム A)は主に血液内科医師、その他の診療科の医師、看護師、薬剤

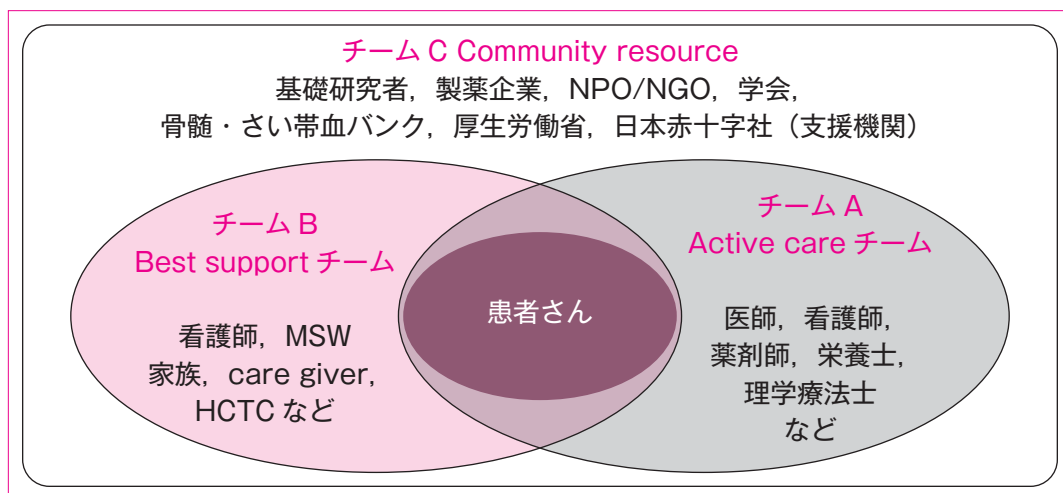


図2 造血細胞移植における multidisciplinary care (チーム医療) の ABC

チーム A は実際に患者さんに直接医療を提供する客観的ケア, チーム B は患者さんの主観的なケアによって患者さんをサポートする。チーム C は患者さんのニーズを間接的にサポートするとともに, チーム A, B を包括的にサポートする。

(文献1より引用改変)

師, 診療放射線技師, 栄養士, 理学療法士などの職種からなる, 実際に患者さんに直接医療を提供するチームである。後述する EBM に基づいた医療を提供するとともに, EBM を発信することもこのチームの重要な役割の1つである。

Best support チーム (チーム B) は看護師, 患者家族, care giver, 医療ソーシャルワーカー (medical social worker:MSW), 造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC) などからなる, チーム A が患者さんの客観的なケアチームであるとすれば, 患者さんの主観的なケア (対話型ケア) によって患者さんのニーズをサポートするチームである。患者さんの物語の能動的な聴き手で, 自己決定を促し, 患者さんが状況理解とその意味づけをより深いレベルで行えるようにケアする大切なチームである。

Community care チーム (チーム C) は基礎研究者, 製薬企業, NPO/NGO, 財界, 政府, マスメディア, 日本造血細胞移植学会および関連学会, 骨髄・さい帯血バンク, 厚生労働省, 日本赤十字社 (支援機関) などからなるチームである。チーム C は患者のニーズを間接的にサポートするとともに, チーム A, B を包括的にサポートするチームである。ここでは, 限られた医療資源の効率的かつ公平な使用, ケアの社会性の保障などの責任ある市民としての視点が重要である。チーム医療というと医療現場だけで完結するものと理解されがちであるが, 血縁者としてボランティアドナーからの造血細胞の提供を必要とする HCT においてチーム C の存在はきわめて大きい。

3 チーム編成に大切なこと

チームを編成するときに大切なことは、チームの目標を設定してそれをチームメンバー全員が共有することである。レガッタ競技のように、クルー全員が同じ方向に向かって舟を漕がなければ、チームはゴール(目標)に到達することはできない。そして、各職種が個々の専門職の利益を求めてチームに参画すべきではなく、チームメンバーはチームの目標達成というチームの利益に向かって連携することをしっかりと認識しなくてはならない。この点に関しては、各チームでそのチームが共有できる(shared) mission と vision を具体的に作成することが勧められる。Shared mission はチームメンバーに強いるもの(forced)ではなく、メンバー全員に共感される(inspired)ものでなければならない。また、チームとしての大きな共有することとともに、移植のさまざまな場面での具体的な目標を共有して活動することも大切である。

チームを構成するメンバーに必ずしも規定があるわけではない。大切なのは目的達成のためにチームにどのような機能を備えるかであって、どのような専門職をそろえるかではない。チームのメンバーは施設の状況、患者さんのニーズに合わせて柔軟に編成することが望ましい。また、状況によってはチーム A と B メンバーとして固定するのではなく、柔軟に入れ替わることが必要である。言葉を換えていえば、チームの間に垣根を作ることは避けるべきである。

一方で、患者さんや患者さんを取り巻く社会の状況の変化に応じて、常に新しいチームやチームに参画する職種の拡大を考えることも忘れてはならない。現在では、医療の進歩による移植後生存者数の増加、社会の高齢化によって、HCT 領域においても在宅ケアや移植後長期フォローアップが重要な課題となっている。そのために、図3に示すようなチーム A、B とチーム C が連携して、新たなチーム医療体制の整備が進められている。

4 チーム医療を成功させるポイント

チーム医療の成功を妨げる原因は多岐にわたるが、その主な理由は5つにまとめられる(表1)。すでに述べた項目もあるが、これらの問題を克服していくためには、①チームの個々のメンバーがリーダーシップを発揮できること、②高いコミュニケーションスキルをもつこと、③医療の専門家として正しいEBMを行うこと、④専門性をふまえた職種が主張し合い衝突しながら、そのコンフリクトを克服してチームとして成長していくことが必要不可欠である。

リーダーシップ(leadership)には2種類ある(図4)。Positional leadership と individual leadership である。前者はチームのなかの立ち位置によってその領域を統括するとともに他のチームメンバーとの有機的な連携を促進する能力である。しかし、それ以上に重要なのが後者の leadership であり、これは正しいと信じたことに基づき行動する個々の態度を意味する。

それでは、正しいと信じたことに基づき行動しチームを正しい方向に導くためにはなにが必

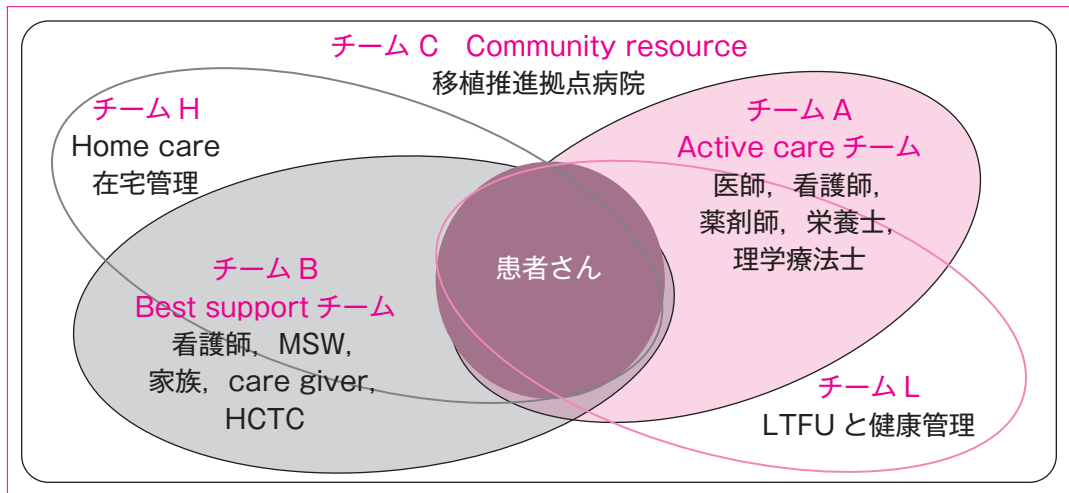


図3 造血細胞移植に求められる新たなチーム医療

HCT では基本的なチーム (A, B, C) に加えて、移植後後期の合併症等に対立するチーム (H, L) が必要。

LTFU : long term follow up (移植後長期フォローアップ)

(筆者作成)

表1 チーム医療がうまくいかない5つの原因

- ・ チームのメンバー互いの信頼関係が十分に築けない (absence of trust)。
- ・ 意味のある対立が発生せず、十分に議論さえない (fear of conflict)。
- ・ チームとしての仕事に十分に commitment することができない (lack of commitment)。
- ・ 専門家としてお互いが主体的に責任ある役割を果たせない (その責任がだれにあるものなのかを互いに明らかにできない) (avoidance of accountability)。
- ・ 最終的にチームとしての結果ではなく、個人のための結果を求めてしまう (inattention to results)。

(筆者作成)

要だろうか。他のチームメンバーと協調し、かつ議論をしてチームワークを保って進んでいくことである。ここで大切なのが communication skill である。攻撃的に相手を説得すること、十分なコミュニケーションをとらずに、たとえば医師という権威によって自分の思う方向に無理やりチームを導くことは、チームにとっては大きな損失となる。最近では communication skill を積極的に教育にとり入れられているが、大切なことはより効果的に聴く力 (active listening) と話す力 (assertive not aggressive talking) を身につけることである。人間は興味関心の方向 (内向的か外向的), 外界への接し方 (判断的態度か知覚的態度), 判断の仕方 (試行的か感情的), そしてももの見方 (感覚的か直感的) の視点からいくつかのタイプに分類される。話そうとする相手がどのタイプに属する人間かを認識し、その性格に応じた話し方をするのが大切である。イギリス人に韓国語で話しても通じないのと同じことである。

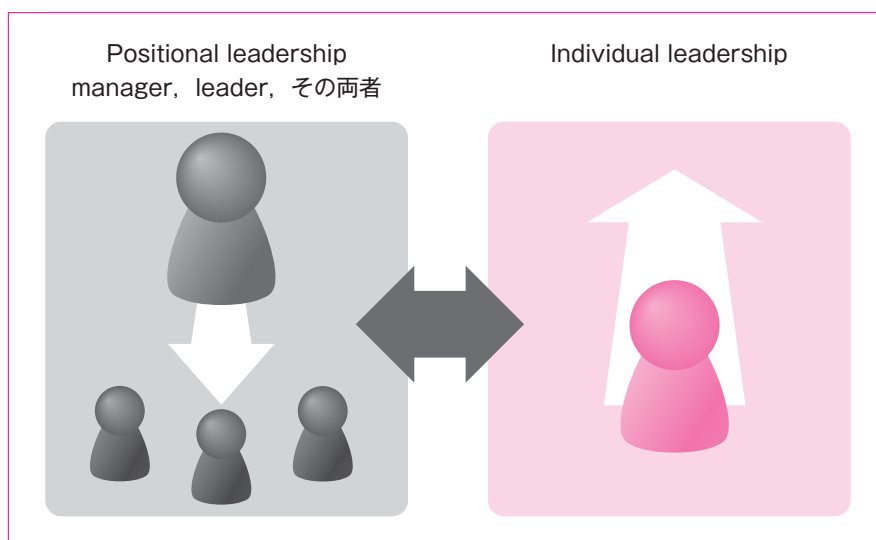


図4 医療におけるリーダーシップ

医療においてはチームのなかでの立ち位置によってその領域を統括するリーダーシップと、個々のメンバーがチームにとって正しいと信じたことに基づき、行動するリーダーシップが必要。

(筆者作成)

チームの一員として議論をする場合には、当然 conflict が生じてくる。そのときに conflict をなるべく避けるようにすることは決して賢明なことではない。チーム医療は単なる「なかよし医療」ではないことをしっかりと認識する必要がある。Conflict を起こしそれを克服していくことがチームの質と連携を深めるためには不可欠である。

エビデンスという言葉は最近では頻繁に聞かれるようになった。しかし、その本来の意味が曲解されて用いられる場面も少なくない。たとえば、よい臨床研究をみつけて医療を簡略化、あるいはマニュアル化してしまうことが往々にしてある。ガイドラインや教科書を読めば誰でもEBMを実践することができると誤解している医師は少なくない。EBMとは個々の患者さんの診療について決定を下すために、最新で最良の証拠(evidence)を、よく考えて、だれからも納得できるようにうまく利用することである。科学的に裏づけされた臨床の専門的知識をそのまま使用するのではなく、患者さんが望む恩恵に結合させることがEBMである。優れた臨床研究も実践では患者さんに最良のアウトカムをもたらすとは限らない。そこでは、個々の患者さんの個人的・社会的背景を把握することも大切であるし、医療機関の社会的役割と組織的な取組みも考慮する必要がある。また、患者さんの価値観を引き出すためには、対話や、状況判断能力、それらをまとめる総合力が不可欠であり、これは個人の人間性と経験によるところが大きいといえる。そのなかで、入院外来で患者さん・患者さん家族と接する機会の多い看護師は、医師とは異なる視点で、このような情報を収集する大切なチームのメンバーであり、

その情報は EBM をチームで実践していくうえできわめて有用なものとなる。

おわりに

チームで相互に教育をすることも大切である。たとえば、チーム A の医師はチーム B の評価的でない傾聴や問題解決を急がないスキルを学ぶことが望まれる。チームのメンバーがどのように役立つのかをお互いに十分に理解することも重要である。すべてのメンバーが各職種の役割を熟知しているとは限らず、お互いを表面的にしか知り得なければ深い連携を図ることはできない。また、各職種のエキスパートが不足している現状においては、継続的な人材育成に加えて、複数の職種を担う人材の教育も積極的に行っていく必要がある。また、チーム医療を実践していくなかで、各職種の重要性を客観的に示し、社会に広く認知されるようにしていくことも大切である。

(岡本 真一郎)

参考文献

- ・ Ueno NT, Ito TD, Grigsby RK, et al : ABC conceptual model of effective multidisciplinary cancer care. Nat Rev Clin Oncol 7 : 544-547, 2010.

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

2. 造血細胞移植の看護

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) は、造血器疾患に対する根治療法として、国内では年間約 5,400 件行われている。そのうち、約 3,600 件がドナーから提供された幹細胞源を用いた同種移植である。幹細胞源の多様化や移植前処置の工夫による適応の拡大、支持療法の発展などにより、移植件数は年々増加し、生存率が向上している。一方で、前処置の副作用や移植に関連する合併症は長期にわたり出現し、患者の QOL を低下させる要因となる。長期にわたる療養生活は、それを支える家族への負担も大きい。また、HCT はドナーの存在がなくては成立しない治療であり、ドナーのフォローアップも重要である。HCT は合併症や副作用の予防やケア、かかわる対象が多岐にわたるため、これらをふまえた看護介入が重要となる。

本項では、HCT の流れ(図 1)に沿って、HCT を受ける患者の看護について述べる。

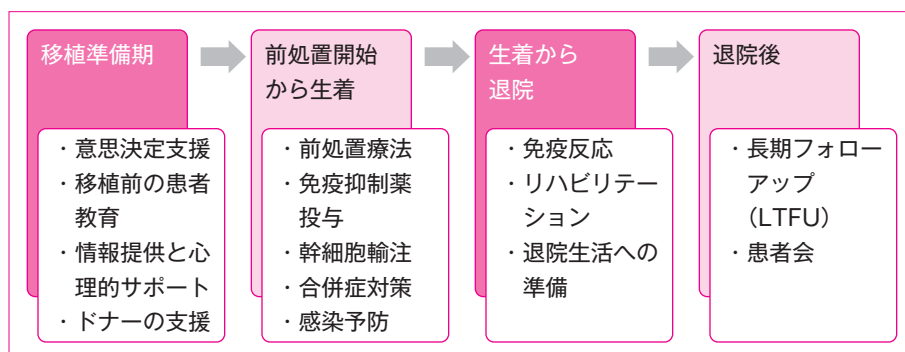


図 1 造血細胞移植の流れと看護

HCT のそれぞれの時期に応じた支援や看護介入の項目。

(筆者作成)

1 移植に向けての準備期の看護

1. 意思決定支援

HCTは、移植前処置の副作用や移植片対宿主病（graft-versus-host disease：GVHD）により重篤な状況になりうることや慢性GVHDによるQOLの低下、長期にわたる日常生活上の制限など多くの課題を抱える治療法である。一方で、移植は通常の化学療法で治癒が期待できない患者にとって、希望をつなぐ治療であり、患者・家族の期待は大きい（表1）¹⁾。そのため、治療内容や合併症を十分に理解しないまま移植を選択する場合がある。また、ドナー選択や家族の思いが優先され（表2）¹⁾、患者の意思が置き去りになりやすいという危険をはらむ。看護師はこのような治療の特殊性をふまえて、患者や家族が移植について十分に理解し、納得したうえで治療選択ができるように支援する必要がある。

2. 移植前の患者教育

移植を受けることが決まったら、可能な限り早期に患者および家族への教育を開始する。オリエンテーションは患者・家族に対して、移植全般の説明や移植病室の見学などを実施する（表3）。説明の際は、治療や入院生活に関する説明だけではなく、患者と家族の病気に対する認識、移植療法の知識、不安やコーピング方法、支援体制、経済状況、仕事の内容などの退院後の生活を見据えた情報収集（表4）と情報提供を行う。実施後は医師へのフィードバック、必要に応じて医療ソーシャルワーカー（medical social worker：MSW）や精神腫瘍科の介入の検討を行う。オリエンテーションの情報は電子カルテに記録する。移植日・移植前処置が決定したら、感染予防、副作用対策や症状出現時の対応、輸注等について、パンフレット（表5）を用いながら具体的な説明を行い、患者の理解を促す。

表1 造血細胞移植に関する受け止め

カテゴリー	サブカテゴリー
命が助かる	移植をしたら命が助かる
移植しかない	移植が最善の方法 移植のほかには治療がない 完治するには移植しかない
先のばしできない	悪化すれば治療法がない 年齢がぎりぎりになった
病院にこなくて済む	輸血しなくて済むようになれば病院と縁が切れる

HCTを受けた13人の患者から移植を決定するプロセスにおける移植の受け止めを聞き取りした結果。
(文献1より引用改変)

表2 造血細胞移植を決定した動機

カテゴリー	内容
他者への配慮	家族と子どもを幸せにしたい 両親を悲しませないため 周囲の人を悲しませてはいけない
生きたい	完治したい 移植によっては死なない、生きる方法を選びたい 死ぬのがいや、生きていたいから 病気はいやだ、助かりたい 治るチャンスだと思った
他者の勧め	弟(ドナー)に勧められた 自分はよい条件だといわれた、完治したい ほかに選択がない、助かるために移植をするのがよいといわれた 移植したら楽になるといわれた

HCTを受けた13人の患者が移植を受けることを決定した動機。

(文献1より引用改変)

表3 移植前オリエンテーションの内容例

- ・移植に関する知識を習得
- ・移植経過中に必要なセルフケアを身につける
- ・個人衛生習慣(感染予防策全般)
- ・退院後の生活に向けてあらかじめ準備してほしいこと
- ・必要な検査・処置と協力してもらうこと
- ・治療について(放射線照射・前処置薬・方法・期間・注意事項)
- ・副作用・合併症対策(症状、感染予防のセルフケア)
- ・免疫抑制薬の継続

移植前に行うオリエンテーションに含めたい内容。

(筆者作成)

表4 退院後の生活を考慮した情報収集の内容例

- ・セルフケア能力
- ・自宅の環境—ペットの有無、構造や間取り、周辺環境
- ・家族の状況—主にケアする人
- ・仕事・学校—休職・休学期間
- ・経済状態

国立がん研究センター中央病院で移植前オリエンテーション時に確認している項目。

(筆者作成)

表5 移植前パンフレットの内容例

	項目	内容
①造血細胞移植について知る	造血細胞移植	目的, 方法, 経過
	前処置療法	目的, 方法, レジメンと使用される前処置薬・放射線照射の特徴と副作用対策, 前処置療法の日程
	造血細胞輸注	方法, 当日の流れ, 予想される急性反応・症状と対処方法
	移植後の免疫反応	生着時の免疫反応, 急性 GVHD, 慢性 GVHD, GVL (GVT) 効果, 免疫抑制薬
	治療上必要な処置	中心静脈カテーテル挿入, 術前検査, 輸血の必要性, 血液型の変化
②造血細胞移植のために必要なセルフケアを知る	感染予防	体の外からの感染の予防, 体のなかからの感染予防
	口腔ケア	口腔内環境とその働き, 粘膜障害発症のメカニズム, 口腔粘膜障害予防策
	食事の制限	食事制限の必要性, 制限開始時期, 制限の内容, 制限解除の基準
	リハビリテーションなど	適度な運動を継続することの意義, 具体的な方法, 実施時の注意事項, 睡眠・こころのケア, 医療費, 退院後のサポート体制・緊急連絡先

国立がん研究センター中央病院で移植前のオリエンテーションで使用しているパンフレットの項目。
(筆者作成)

3. 情報提供と心理的サポート

入院後は、それまでの情報をもとに患者・家族への教育や継続看護を行う。患者の希望がある場合や過去に精神科の受診歴がある場合は精神腫瘍科の受診を検討する。また、「つらさと支障の寒暖計」などのスクリーニングツールを用いることも有用である。患者にとってHCTは未知の治療であり、どのような副作用が起こるのか、無事に治療を終えることができるのかといった不安が大きい。前処置により生じる副作用や合併症について説明するとともに、症状を報告することの大切さと症状に対処する方法があることを説明し、不安の緩和に努める。

4. ドナーの支援

同種移植の場合、血縁者もしくは非血縁者の健康なドナーが必要となる。とくに、骨髄バンクドナーの場合はボランティアであることを認識し、さまざまな配慮（個室確保、患者とよばない、プライバシーの保護）が必要である。血縁ドナーの場合は患者の家族であるがゆえに、「患者の命を救うために」という使命感や責任感などから、自分自身の不安や恐怖心を表出できなまま、採取に臨む場合もある。HLA 検査や造血細胞の提供を意思決定するときには、十分な

配慮のもと、ドナー候補者自身の不安や戸惑いに対して支援することが必要である。採取の際には、慣れない入院や採取に伴う不安の緩和、安全の確保を行う。

2 前処置開始から生着までの看護(図2)

1. 前処置療法

同種移植の場合、骨髄破壊的前処置と骨髄非破壊的前処置がある。それぞれの前処置に用いられる抗腫瘍薬(前処置薬)や放射線照射に応じて、投与管理上の注意点を確認し、急性症状や投与後に生じる有害反応のアセスメントを行い、予防策と症状出現時の対処方法を計画する必要がある。また、患者の治療歴、現在の全身状態、臓器機能、合併症の有無などについても情報を得ておく。

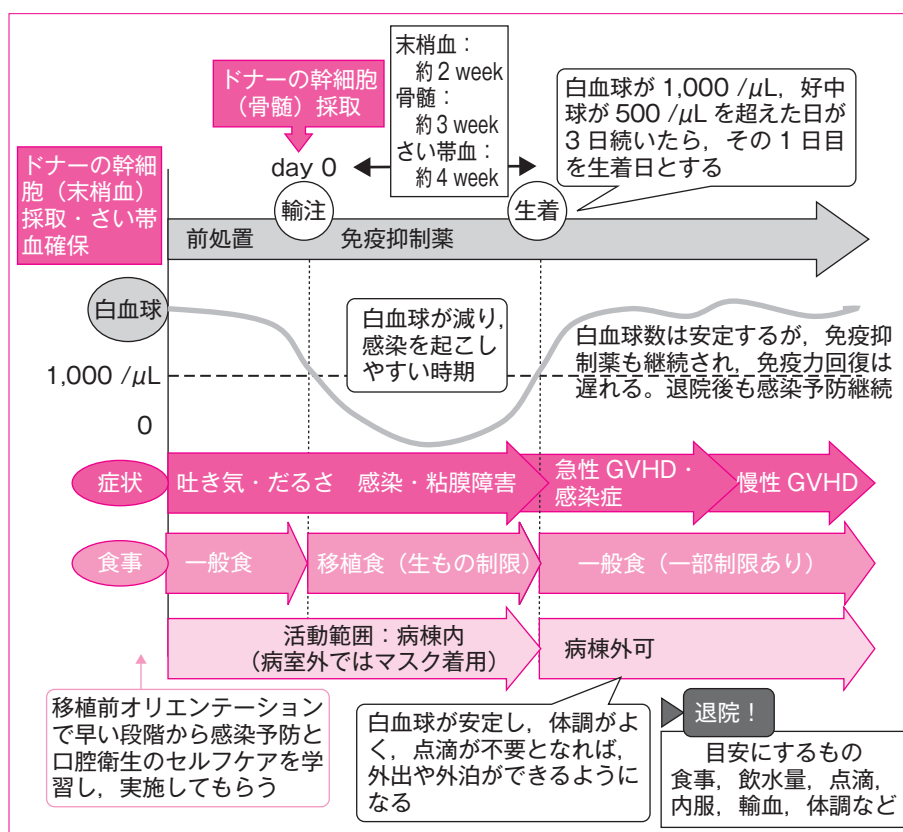


図2 移植患者の経過と看護支援

前処置開始から生着までの治療、症状の概要と支援。

(筆者作成)

前処置療法では、大量の抗腫瘍薬投与や放射線照射の有害反応・合併症対策が重要になる。前処置中の主な副作用・合併症としては、悪心・嘔吐、下痢、電解質異常、水分出納バランスの不均衡、倦怠感、放射線宿酔、皮膚炎などがあり、これらの対応策を講じる必要がある。また、前処置終了後に発症する副作用・合併症の主要なものとして、粘膜障害、発熱性好中球減少症がある。粘膜障害は、口腔・咽頭粘膜や消化管に生じることが多く、強い疼痛を伴い、細菌などの侵入門戸となりうる。発症時の疼痛緩和や対処療法、感染症治療はもちろんのこと、粘膜障害の重症化を予防する口腔ケア指導も重要である。

2. 免疫抑制薬投与

免疫抑制薬は、主にドナーリンパ球による有害な免疫反応である GVHD の予防のため、幹細胞輸注の前日から投与が開始される。投与開始時は 24 時間持続静脈投与で、徐々に減量して経口投与に切り替え、GVHD がなければ、移植後半年程度かけて漸減して中止する。免疫抑制薬は血中濃度をモニタリングしながら投与量を調節するが、グレープフルーツなどの食べものや薬剤の相互作用により血中濃度が変化するため、注意が必要である。経口投与の場合、効果的な血中濃度を維持するために 1 回内服量と内服時間を守ることが重要になるため、退院後に自己管理できるように入院中からセルフケア支援をしていく。

WHO (世界保健機関) はアドヒアランスに影響する要因として、「保健医療システム・ヘルスケアチーム側の要因」、「社会経済的要因」、「治療関連の要因」、「患者関連の要因」、「病態に関連した要因」の 5 つを挙げている (表 6)²⁾。アドヒアランスを向上するためには、①セルフケアを継続する理由や必要性が理解できること、②行うことがシンプルで負担にならないこと、③今までの生活習慣や信念を大きく変更しなくてもできることになっているか、を考慮することが

表 6 セルフケア (アドヒアランス) に影響する要因

保健医療システム・ヘルスケアチーム側の要因	・医療者に対する 信頼の程度
社会経済的要因	・ 生活環境の変化 が日課に影響する ・ 高額負担 である
治療関連の要因	・治療が 複雑 である ・実行に 長時間を要する
患者関連の要因	・健康に対する モチベーション ・ 現在の習慣
病態に関連した要因	・ 不快感・苦痛 が多い ・ 顕著な副作用 がある

アドヒアランスに影響している要因として、WHO が挙げている項目。
(文献 2 より引用改変)

重要である。そのうえで、患者の言動からなにがアドヒアランスに影響しているのかを把握し、セルフケア継続のための支援を行う。

3. 幹細胞輸注

すべての幹細胞移植片（骨髄、動員末梢血、さい帯血）は血管内カテーテルから投与される。幹細胞は限られた資源であり、確実に投与できるよう準備を整える。幹細胞の入ったパックの破損、輸血セット等の投与ラインのトラブルがないように管理が必要である。

3 生着までの合併症対策と感染予防の看護

1. 粘膜障害（表7）

（1）口腔ケア

骨髄破壊の前処置法による HCT の場合、70～90%に口内炎や咽頭炎などの粘膜障害が起こるとされている。口腔内は細菌の温床であり、白血球減少による口腔内感染症を起こし、敗血症へと進展する場合もある。移植前から口腔内の衛生方法を身につけ、口腔ケアを継続し、粘膜障害が生じたあとにさらなる感染を起こさないことが重要である。口腔内のアセスメントには oral assessment guide (OAG) 等のスケールを用いて、客観的に評価する。

（2）疼痛コントロール

疼痛コントロールは数値的評価スケール (numerical rating scale : NRS) を用いてアセスメントを行い、適切な薬物療法につなげる。血小板減少期には、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) の使用は避けることが望ましいため、自己調節鎮痛法 (patient controlled analgesia : PCA) を用いたオピオイドの投与が行われることが多い。

2. 感染症

移植前処置により、患者は骨髄機能不全状態となる。移植した幹細胞が生着し、正常造血を回復するまでは、感染症に対して無防備な身体状態となる。そのため、移植時には、外因性感染症と内因性感染症の対策が必要である。

内因性感染症対策としては、移植前の感染巣の有無を確認し、必要に応じて、齲歯や痔、肺炎などの治療を行う。また、予防的抗菌薬の投与が行われるため、薬剤師と協働し、内服の目的や必要性、服薬量などの指導を行い、自己管理できるように支援する。外因性感染対策としては、患者が、HEPA フィルターが設置され、空調が整った病棟内で過ごすこと、うがい・手洗い・口腔ケアなどの基本的な衛生習慣を徹底すること、腸管からの感染を予防するための食事制限を守ることができるように支援する必要がある。また、医療従事者はスタンダードプリ

表7 粘膜障害の看護ケア例

疼痛コントロール	鎮痛薬の使用	・ NSAIDs → 麻薬系鎮痛薬 * 副作用対策も行う
	含嗽薬の工夫	・ 局所麻酔薬の併用 (リドカイン塩酸塩液) ・ 口腔内刺激の少ない含嗽液 (生理食塩液など) ・ 抗炎症作用のあるもの (アズレン)
	食事内容の調整	・ やわらかさ, 人肌程度の温度, 香辛料を控えるなど
粘膜の保護的ケア	清潔保持	・ 苦痛なく継続できる方法 ・ 準備・片づけのサポート ・ 口腔内の状態観察
	保湿	・ 頻回な含嗽 ・ グリセリン液の併用 ・ ポビドンヨード含嗽を避ける
	安静	・ 内服困難時の点滴への変更 ・ 食事内容の調整 ・ 苦痛が強いつきは食事中止 ・ 咽頭・食道の粘膜保護

国立がん研究センター中央病院で行っている粘膜障害に対する看護介入。

(筆者作成)

コーション*に基づいた感染管理を徹底することが重要である。2012年4月に日本造血細胞移植学会から発行された『造血細胞移植ガイドライン 移植後早期の感染管理 第2版』(表8)³⁾に沿って、感染管理をすることが望ましい。

感染予防は手指衛生の徹底や身体の保清、口腔ケアといった患者のセルフケアがなければ成り立たない。患者教育を行い、感染予防の必要性を伝えるとともに、セルフケアが継続できるように自己効力感を高める介入が必要である。また、患者自身のセルフモニタリングは速やかな感染症の治療を可能にする。感染症の具体的な症状や、症状出現時に医療者に伝えるように説明する。

*:「すべての患者の血液、体液(汗を除く)、分泌物、排泄物、粘膜、損傷した皮膚には感染の可能性がある」とみなし、患者や医療従事者による感染を予防するための予防策(標準予防策)である。具体的には、①手洗い、②手袋やガウンなどの正しい着用、③器具や器材の正しい取扱い、④患者の隔離、などがある。

3. 皮膚障害

移植患者の皮膚は抗腫瘍薬や放射線治療により角質層が薄くなり、皮膚表面の乾燥や基底細胞の障害を受けやすい。その結果、皮膚障害や皮膚の色素沈着、爪の変形・変色などが生じる

表8 造血細胞移植ガイドライン(移植後早期の感染管理, 第2版, 日本造血細胞移植学会)

防護環境	<p>造血細胞移植患者が入室する病室は過去には「無菌室」,「移植病室」とよばれていたが, CDCは「防護環境(protective environment)」とよぶことを提唱している。</p> <p>防護環境を満たす条件は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 流入する空気をHEPAフィルターでろ過する。 ② 室内空気流を一方方向性にする。 ③ 室内空気圧を廊下と比較して陽圧にする。 ④ 外部からの空気流を防ぐために病室を十分シールする(壁, 床, 天井, 窓, コンセントなどをシールする)。 ⑤ 換気回数は1時間に12回以上とする。 ⑥ ほこりを最小にする努力をする。 ⑦ ドライフラワーおよび新鮮な花や鉢植えをもち込まない。
医療 スタッフ	<p>防護環境に入出するスタッフは標準予防策および感染経路別予防策を熟知しなくてはならない。スタッフ全員に毎年インフルエンザワクチンを接種することを推奨する。</p> <p>麻疹, 水痘, 流行性耳下腺炎, 風疹等のウイルスに未感染, あるいは抗体のないスタッフは事前に予防接種を受けるべきである。</p> <p>以下の者は防護環境に入室してはならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 上気道感染に罹患している人 ② インフルエンザ様症状を呈した人 ③ 感染性疾患に最近ばく露した可能性がある人 ④ 帯状疱疹に罹患している人 ⑤ 水痘生ワクチン接種後6週間以内で水痘様発疹が認められる人
面会者	<p>面会者には, 移植患者に伝播する可能性のある感染症の有無についてスクリーニングすることを推奨する。</p> <p>面会者は適切な手洗いと隔離予防策を理解して遵守しなければならない。</p> <p>面会者は適切に洗濯した清潔な着衣を着用し, 長い髪の毛は束ねるなど清潔に留意するべきである。</p> <p>面会者は防護環境での飲食をするべきではない。</p>
物品の 扱いと 清掃	<p>患者の生活物品や玩具は水拭きを行い, ほこりを除去したものをを用いる。本, 雑誌, 新聞, 手紙なども例外ではないが, 汚染のひどいものは防護環境にはもち込むべきではない。</p> <p>高頻度接触表面(ドアノブ, ベッド柵, 電灯のスイッチなど)を重点的に清掃することを推奨する。また, 水回り(流しやシャワー区域など)は洗剤にて洗浄したあとに, 十分に乾燥させなければならない。</p>
食品	<p>病院食等1日750食以上提供する施設では, HACCP(Hazard Analysis Critical Control Point)の考えに基づいた「大量調理施設衛生管理マニュアル」に従った食品が提供されている。この内容を遵守した食事は幹細胞移植患者にも安全である。</p>
外泊・ 退院時の 指導	<p>手洗いと咳を励行する。手指衛生が実施されていない手で目, 鼻, 口に触ることは極力避ける。人ごみへの外出や呼吸器症状のある人との接触はできるだけ避ける。</p> <p>アスペルギルスへのばく露(建築現場, 大掃除, 模様替え, 土や水あか, 植物など)を可能な限り避ける。レジオネラ菌へのばく露(公共浴場, 循環式風呂, プール, 噴水, 加湿器など)を可能な限り避ける。</p> <p>ペットとの接触はできるだけ避ける。</p> <p>性生活は定まったパートナーに限定しコンドームを使用すること。</p>

ガイドラインで推奨されている項目。

(文献3より引用改変)

ことがある。移植の全経過において皮膚の健全性を保つため、清潔と保湿に努めた基本的スキンケア(表9)を継続することが重要である⁴⁾。

4 生着から退院までの看護

1. 免疫反応

(1) 生着症候群

移植後2～3週目ごろの白血球数上昇時期に、CRP(C反応性蛋白)上昇や明らかな感染徴候を伴わない発熱や体液貯留、皮疹などが出現することがあり、なんらかのドナー免疫反応と考えられている。症状は一過性で回復するが、骨髄抑制期の感染症などで体力を消耗していると苦痛は強く感じられ、患者の訴えや身体の変化を鋭敏にとらえた慎重な対応が必要である。

(2) 移植片対宿主病(GVHD)

生着後に生じるドナーリンパ球の免疫反応である。臨床所見のタイプによって急性・慢性に分類される。急性GVHDの標的臓器は皮膚、肝臓、消化管である。急性GVHDにおいては、重症度が高くなるとステロイドの有効率が低くなることが報告されている。一方、慢性GVHDはあらゆる臓器に起こり、症状は多彩である。また、慢性GVHDの発症は日常生活に支障をきたし、QOLを低下させる。そのため、GVHDの初期症状を早期に発見し、適切な時期に治療を受けられるように支援することが求められる。

GVHDによる皮膚障害を発症した場合は、基本的スキンケアに加え治療を促進するためのケアが必要である(表10)⁴⁾。湿潤環境を保ち、乾燥による弊害を防ぐことが重要である。皮膚GVHDに対する局所療法や支持療法として、ステロイド外用剤の塗布が推奨されている。症状を適切にアセスメントし、ステロイド外用剤や鎮痒剤などの軟膏の選択を行い、創傷治癒の促

表9 基本的スキンケア(予防)

清潔の保持	<ul style="list-style-type: none"> ・入浴・シャワー浴を促す ・弱酸性の石けんやボディソープを使用する
化学的刺激の除去	<ul style="list-style-type: none"> ・洗浄剤の残留がないよう、すすぎは十分に行う ・消毒薬や抗菌薬の習慣的使用はしない
物理的刺激の除去	<ul style="list-style-type: none"> ・タオルによる摩擦を避け、泡で優しく洗浄する ・テープを剥がす際には指で押さえながらゆっくり行う
浸軟・乾燥防止	<ul style="list-style-type: none"> ・38℃以下の温度で入浴する ・保湿・保護能力に優れた軟膏を塗布し、乾燥を予防する

国立がん研究センター中央病院でHCTを受ける患者に推奨している内容。

(文献4より引用改変)

表 10 皮膚 GVHD 発症時のケア

皮膚疹	<ul style="list-style-type: none"> ・油性基材の軟膏を用いて積極的保湿を行う ・掻痒感に対して、ジフェンヒドラミン塩酸塩を塗布する ・ステロイド外用薬 (OHA・OHD) を塗布する ・皮膚の掻爬を避ける (手袋着用・鎮痒剤の使用)
表皮剥離	<ul style="list-style-type: none"> ・油性基材の軟膏を用いて積極的保湿を行う ・皮膚への刺激が少ないドレッシング材で創面を保護する ・疼痛を伴う場合には、非固着性・無刺激性のドレッシング材を使用する
滲出創, 感染創	・皮膚科医・皮膚排泄ケア認定看護師の指示のもと、ケア方法を検討する

国立がん研究センター中央病院で実施しているケア。

(文献 4 より引用改変)

進と苦痛の除去に努めていく。

下部消化管の GVHD は、大量の下痢 (ときに出血を伴う)、痙性の腹痛として発症する。便の性状は、水様・粘液性でしばしば緑色を呈し、脱落した腸粘膜の混入が認められる。重症化すると腸閉塞となることもある。下痢量は重症度や治療効果の評価に使用するため、その量を測定することは重要である。また、腹痛や下痢に伴う肛門周囲の皮膚ケアを行い、症状緩和を図る。

上部消化管の GVHD では、悪心・嘔吐・食欲不振・胃酸分泌不良が認められる。積極的な症状緩和を図るとともに、栄養士と協働し、食事内容を調整する。

2. リハビリテーション

生着後は徐々に体力が回復してくるが、長期臥床による筋力低下や重心動揺のため、ふらつきや易疲労感、持久力の低下は持続する。味覚障害や胃腸粘膜障害による食欲不振、気力の低下や退院に向けた準備に対するプレッシャーなどもあり、日常生活全体のリハビリテーションには、根気強く患者のペースにつき合いつつ、動機づけのタイミングを逃さないかわりが重要である。

3. 退院後の生活の準備

HCT を受けた患者は、退院後も多くの制限や注意点を守って生活していく必要がある。退院指導は移植開始前から始め、いつでも退院できるように家庭の準備や家族を含めた指導を行う必要がある。退院指導 (オリエンテーション) のタイミングに個別性はあるが、生着し、食事・水分摂取ができ、免疫抑制薬が内服へ変更され GVHD がコントロールされ安定しているころに行うことが望ましい。

5 退院後の看護

1. 退院後の長期フォローアップ (long term follow up : LTFU)

同種移植後では、退院後も GVHD による症状や生活上の制限など、患者は日常生活を送るうえでさまざまな問題を抱えていることが多い。各症状の対処方法や生活上の指導、復学・復職に向けた準備などの支援も継続して行う必要がある。

2012 年度診療報酬改定において、「移植後患者指導管理料」が新設され、日本造血細胞移植学会主催の同種造血細胞移植後フォローアップのための看護師研修を受講した看護師が、患者・家族の QOL 向上のため、患者指導・支援を実施している。

移植後 6 カ月以内の患者には、退院指導の復習として免疫抑制薬内服中の感染症、治療関連合併症への対処、急性・慢性 GVHD への対処などを実施している。この時期は、患者・家族が順調な回復への期待と焦燥感を抱いていることも多いため、心理的支援も重要である。

移植後 6 カ月から 2 年以内の患者は、免疫抑制薬の中止、治療関連合併症の軽快、GVHD 症状のコントロールの安定化がみられる。そのため、予防的ケアと対処療法に備え、身体状況や症状の変化に即座に対応できるように、患者が自ら情報を得ることや、医療者に適切に報告できるような支援が求められる。

移植後 2 年以上経過した患者・家族では、GVHD やその他の合併症が長期化している場合、不安や抑うつ気分に対処することを支援する場の提供、移植体験を肯定的に振り返り、体験に意味を見い出せるよう支援する。

2. 患者会活動 (セルフヘルプグループ)

患者会は移植を受けた患者が同じような経験をした方々と親睦を深め、なんでも話し合える場であり、定期的に移植後の生活に関する情報交換を行っている。患者会では患者が主体的に運営を行い、患者同士で語ることの効用が期待される。

(塚越 真由美)

文献

- 1) 森一恵：造血幹細胞移植を受ける患者の内発的動機づけによる自己決定を支援するための看護介入プログラムの開発。日がん看護誌 22：55-64, 2008.
- 2) World Health Organization：Adherence to long-term therapies-evidence for action. 2003.
- 3) 日本造血細胞移植学会：造血細胞移植ガイドライン 移植後早期の感染管理第 2 版。名古屋，2012.
- 4) 森文子、山花令子（編）：これからの造血細胞移植を支える看護。がん看護 17 (3)，2012.

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

3. 造血細胞移植における薬剤師の役割

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) は、難治性造血器疾患に対する根治的治療である。移植を行うにあたり、抗がん薬、免疫抑制薬、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬など、多種類の薬剤が使用される。原疾患の重篤度とともに、集学的治療の成否は患者の生命予後に直結しており、処方設計や患者モニタリングの観点で HCT チームにおける薬剤師の担う役割は大きい。大量抗がん薬を用いた移植前処置から移植後感染症、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) などの合併症の続くなか、治癒あるいは救命のため、大量の薬剤の投与が必要となることも少なくない。薬剤師が HCT チームの一員として、目的や志を同じくした医師や看護師、造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC) 等の医療スタッフと協働し、日々変動する患者状態を把握・予測したうえで、薬理学や薬剤学、薬物動態学等の学問に裏打ちされた処方提案および処方設計を実践することは必要不可欠である。また、個々の患者における薬物間相互作用や副作用の発現状況を把握し、欠かすことのできない各薬剤の有効性と安全性を確保するための薬学的管理を行うことは、薬剤師の責務である。

1 造血細胞移植患者と薬剤師とのかかわり

入院時は処方薬の有無にかかわらず、薬剤師が患者面談を行い、持参薬の内容確認のほか、アレルギー・副作用歴、健康食品や市販薬の使用についても確認を行う必要がある。持参薬確認の際には、移植に際して必要となる薬剤との相互作用を考慮し、必要に応じて不要な薬剤の中止や薬剤の変更を医師に提案する。後発医薬品を服用中の場合には、当該施設の採用薬に切り替わる旨を患者へ説明し、切替時は規格変更・投与量に留意するとともに医師や看護師に情報提供を行う。また、アレルギー・副作用歴を聴取した場合には、薬剤師から医師に情報提供することはもちろん、薬剤師もその薬剤が処方されていないことの確認を常に行うとともに、施設ごとに原因薬剤が処方されることのないような運用を構築することが医療安全上重要である。保健機能食品や機能性食品、サプリメントといった健康食品に関しては一律に継続の可否

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

を決定することは困難だが、アガリクスなど真菌の成分を含有するようなものについては移植前処置開始の時点からは使用を中止する。また市販薬についても、入院中の服用の可否や移植に際して使用が予測される薬剤との成分の重複、相互作用についてあらかじめ医師と協議し、患者へも医師との協議内容を説明することは重要である。なお、このような情報は随時、医師や看護師へフィードバックし、情報の共有を図ることが必要である。

移植に際しては、移植前処置として大量の抗がん薬の投与や全身放射線照射 (total body irradiation : TBI) が行われるほか、感染症予防や副作用・合併症予防を目的として多種類の薬剤が開始となる。薬剤師は、どのような薬剤を、どのような目的で、どれくらいの期間使用するかについて、また主な副作用について患者説明を行う。その際、患者が理解しやすいようパンフレットを作成する、あるいは薬剤の使用を視覚的にとらえられるスケジュール表を用いて説明を行うなどの工夫(図1)も有用である。HCTでは、移植前処置を終えたあとも感染症やGVHD、血栓性微小血管障害 (thrombotic microangiopathy : TMA) などの引き続く合併症に対してさまざまな薬剤の使用が想定される。体力的・精神的な苦痛を余儀なくされる状況下において、少なくとも薬剤の使用に関して患者が不安なく納得して治療が継続できることは、患者の治療意欲ひいては予後に影響すると考えられる。その時点での状況や治療に関する理解度、移植へ

				-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0(移植日)	1	2	3	4	5	6	7			
		薬剤名	剤型	使用方法																			
移植前処置薬	<input type="checkbox"/> キロサイド		注射剤	1日2回、1回2時間点滴																			
	<input type="checkbox"/> フルダラ		注射剤	1日1回30分かけて点滴																			
	<input type="checkbox"/> プスルフェクス		注射剤	1日4回、1回2時間点滴																			
	<input type="checkbox"/> アルケラン		注射剤	静脈内注射																			
白血球数の増加促進		<input type="checkbox"/> G-CSF	注射剤																				
副作用/合併症予防薬	<input type="checkbox"/> ワイパックス		錠剤																				
	<input type="checkbox"/> デバケン		錠剤																				
	<input type="checkbox"/> ザイロリック		錠剤																				
	<input type="checkbox"/> ウルソ		錠剤	1回2錠1日3回服用																			
	<input type="checkbox"/> クラビット		錠剤	1回1錠1日1回服用																			
感染予防薬	抗菌薬	<input type="checkbox"/>																					
	抗真菌薬	<input type="checkbox"/> シフルカン	カプセル	1日2cap服用																			
		<input type="checkbox"/> イトリゾール	カプセル/内用液	1日4cap/20mL服用																			
		<input type="checkbox"/> アイフェンド	錠剤																				
	抗ウイルス薬	<input type="checkbox"/> アストリック	ドライシロップ	1回1包 1日3回服用																			
		<input type="checkbox"/> ソビラックス	錠剤	1回1錠 1日3回服用																			
	ニューモシスチス肺炎予防		<input type="checkbox"/> バクタ	錠剤・顆粒																			
	うがい薬	<input type="checkbox"/> イソジンガーグル		適宜																			
		<input type="checkbox"/> アズレンガーグル																					
	免疫抑制薬	<input type="checkbox"/> サンディミューン	注射剤	カプセルは12時間おきに																			
<input type="checkbox"/> ネオオラル		カプセル																					
<input type="checkbox"/> フログラフィ		注射剤とカプセル・顆粒	カプセル・顆粒は12時間おきに																				
<input type="checkbox"/> セルセプト		カプセル																					
		<input type="checkbox"/> メントレキサート	注射剤	1日1回30分かけて点滴																			



図1 患者説明用ツールの例

患者が理解を深めやすいよう、パンフレットやスケジュール表等の活用が有用と考えられる。

(筆者提供)

の思いは患者ごとにさまざまであるため、医師や看護師、HCTCとも連携しながら、薬剤師は入院中に使用する薬剤について個々の患者に応じた薬学的な説明を行い、HCTチームの薬剤師としての対応を心がけることが重要となる。

退院時には、患者（必要に応じてその家族）が居宅における服薬に関する注意点を理解できていることが重要である。移植後患者は退院後も免疫抑制薬や感染予防薬をはじめ少なくとも4～5薬剤の服用継続の必要性が想定される。そのうえ、退院後は入院中とは異なる生活となるため、飲み忘れが多くなったり、入院中と同様の服薬タイミングの確保が困難となるケースも少なからず経験する。薬剤師は各薬剤の服用意義の患者理解度を確認し、入院中の服薬状況と管理能力を考慮したうえで退院後の患者の生活リズムに合わせた服薬スケジュールを提案すべきである。また退院に際しては、患者自身が服用意義の観点から服薬の優先順位の高い薬剤を把握しておくことや飲み忘れ時の対応、服用中の薬剤と他の薬剤や飲食物との相互作用について再認識しておくことが必要であり、薬剤師による説明により患者が理解を深めることが重要

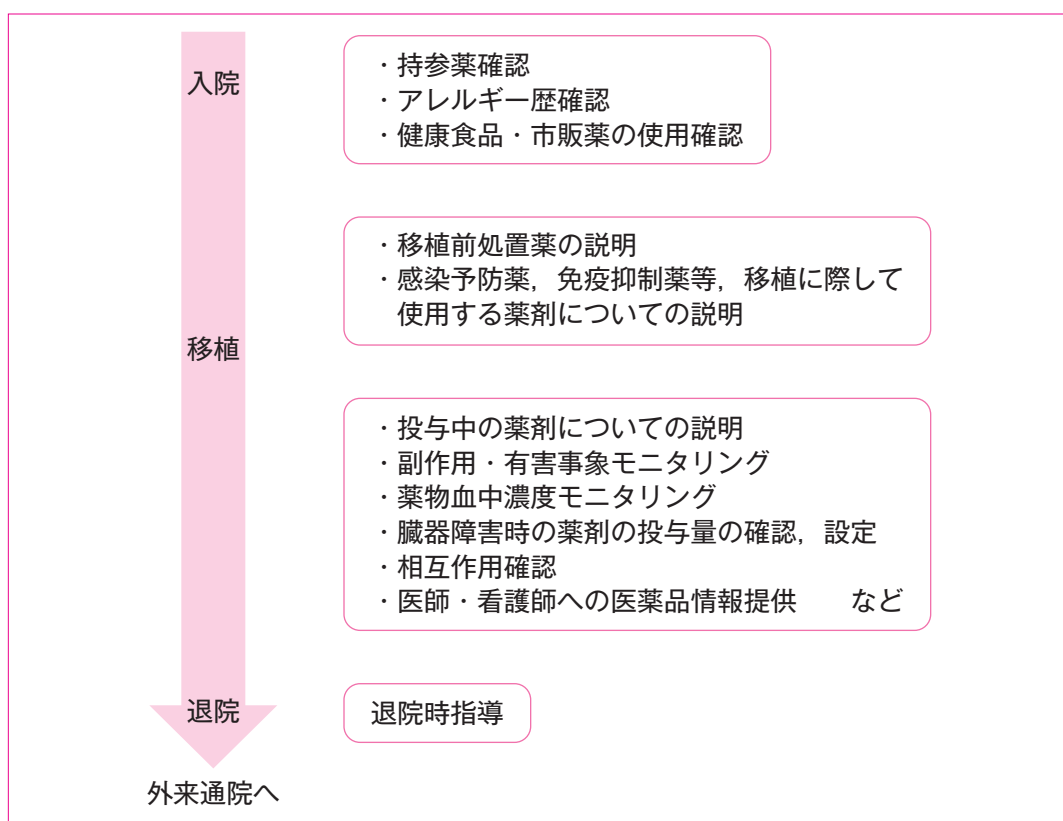


図2 入院から退院までのかかわり（虎の門病院での例）

薬剤師が患者モニタリングを通じて、日々の患者状態に応じた薬学的支援を行う。

（筆者作成）

である。入院から退院までの薬剤師のかかわりについて図2に示す。

なお、外来通院に移行後も、主治医外来あるいは移植後支援外来と連携し、薬剤師が薬学的支援を継続することは重要である。施設ごとに相違はあるにせよ、外来通院の状況下においても入院中と変わりなく患者が自身のことを医療スタッフに相談できるよう、薬剤師を含む多職種が連携できる環境・運用を構築しておくことが必要である。

2 造血細胞移植チームにおける薬剤師業務の実際

HCTでは、治癒あるいは救命のため、最大量の抗がん薬、抗菌薬、免疫抑制薬等の薬剤が必要となる。骨髓機能や腎機能、肝機能、水分出納等が時間単位で変動する経過のなかで、それぞれの時点におけるkey drugを最大限に投与するためには薬剤師による処方提案および処方設計が不可欠である。医師と協働のもと、薬剤師が薬学的スキルを駆使して処方提案や処方設計を分担することは、今後も薬剤師の中心となる業務である。HCTチームの一員である薬剤師が日常業務として行うべき処方提案や処方設計の具体例を、虎の門病院での病棟業務の実際についても取り上げながら記載する。

1. 抗がん薬の処方設計

基礎疾患としての臓器障害と、原疾患やその治療により生じた合併症や臓器障害は、ともに抗がん薬投与に際して問題となりうる。臓器障害や合併症を有する症例における抗がん薬投与については情報が限られている場合が多く、各症例の病態・疾患背景を把握したうえで、抗がん薬の処方設計を行うことが重要である。HCTでは、移植前処置として抗腫瘍効果、免疫抑制効果を目的に抗がん薬の投与が必要となる。基礎疾患として臓器障害を有する症例では、使用する抗がん薬の体内動態を熟慮したうえで薬剤を選択すべきであるし、また原疾患のコントロールが困難な状況下で移植前処置開始を余儀なくされる場合には急激な腫瘍崩壊発現のリスクを伴うことから、変動する患者の生理機能に応じた抗がん薬の投与が必要となる。たとえば、腎排泄型の薬剤であるリン酸フルダラビンは強力な免疫抑制効果を有し、その他の臓器毒性が少ないことより、移植前処置に広く用いられているが、腎機能の変動により過少あるいは過量投与となる危険性がある薬剤である。リン酸フルダラビンは血中で2F-ara-Aに代謝され、細胞内に取り込まれたあと、再度リン酸化されることにより活性代謝物(2F-ara-ATP)に変換され、抗腫瘍効果を発現する¹⁾。輸注日の2F-ara-A血中濃度が高いと輸注幹細胞の増殖を阻害する可能性が危惧され、一方で輸注日の延期は、生着までの期間の遷延を招き、臨床上問題となりうる。同病院では薬剤師が頻回な患者モニタリングによりリアルタイムで患者状態を把握するとともにその後の薬物クリアランスとばく露量の推移を考慮したうえで、処方設計を行う役割を担っている。その際、生理機能の把握・予測に加え、過去の化学療法歴や併用する抗がん薬、

輸注細胞数なども、有効かつ安全な抗がん薬の処方設計を実践するためにふまえておくべき因子と考え、処方設計を行っている。リン酸フルダラビンは中等度の腎障害患者では投与量の減量が必要であるとともに重度の腎障害患者 (Ccr=30 mL/min 未満) では投与禁忌²⁾である一方、腎障害時における体内動態に関する情報は限られていることから、薬剤師が薬学的な観点から処方設計を行い、医師と十分な協議を重ねたうえで投与計画を立案することが重要である。なお、急激な臓器障害の発現をきたした際には、生理機能に応じた投与量の提案に加え、輸注日の変更についても医師と慎重に協議すべきと考える。

2. 抗菌薬の処方設計

感染症は HCT 後の主要な死因の 1 つである。HCT では、移植後早期の好中球減少期間および粘膜障害の時期を乗り越えたあとも、急性 GVHD の発症による細胞性免疫の回復遅延、ステロイドの投与による好中球、単球、マクロファージなどの食食能低下などの危険因子が持続する。とくに移植後早期は、感染症発症と時期を同じくして、生着前免疫反応や TMA 等を合併する場合もあり、多種類の薬剤が併用されるなか、抗菌薬を薬物クリアランスや分布容積を変動させる生理機能に応じて投与することが必要となる。感染症を含めた移植後合併症の重症度や治療の優先順位、患者の生理機能の変動を把握・予測したうえで、薬剤師が薬物動態に基づいて処方設計を行い、医師と協議しながら治療計画を立案することが重要である。同病院では、バンコマイシンやテイコプラニンなどの抗菌薬の処方設計は薬剤師が行い、医師に処方提案する仕組みが院内的にルール化されている。また、感染対策チーム (infection control team: ICT) の活動の一環として、感染症科医師と ICT の薬剤師による抗菌薬ラウンドを実施しており、抗 MRSA 薬とカルバペネム系抗菌薬を中心に、抗菌薬の選択が妥当であるか、適切な投与設計、TDM (therapeutic drug management: 治療薬物マネジメント) がなされているかなどの確認を行っている。この基盤として、耐性菌に使用する前述の薬剤に関しては、届出制・許可制としており、ラウンド時の使用患者抽出は ICT の薬剤師が担当している。さらに、移植病棟における抗菌薬ラウンドでは HCT チームの医師と薬剤師もラウンドに参加し、抗菌薬の選択や投与設計上の問題点などを協議しており、HCT チームと ICT それぞれの医師・薬剤師が協働のもと、一人ひとりの患者に適した感染症治療の提供に尽力している。

3. 相互作用・副作用の管理

HCT では、抗がん薬、免疫抑制薬、抗菌薬等リスクの高い多種類の薬剤の併用が不可欠である。欠かすことのできない各薬剤の有効性と安全性を確保するためには、患者状態を把握・予測した薬剤師による処方支援が重要である。また、HCT は侵襲度の高い治療であり、大量抗がん薬、免疫抑制薬による副作用の発現も必発で、ときに治療関連死亡も発生する。このような特殊な状況下で相互作用・副作用による健康被害を未然に回避すること、重篤化を回避するこ

とにあたっては、薬剤師の薬学的な知識・技術・経験を要するところである。薬剤師による腫瘍崩壊のリスクの把握およびその予防策の適正化、薬物間相互作用（ポリコナゾール併用によるタクロリムス血中濃度の上昇、カルバペネム系抗菌薬併用によるパルプロ酸血中濃度の低下など）の回避、輸液処方の適正化、支持療法を含めた抗がん薬処方の適正化、疾患禁忌の回避、患者状態および患者の生理機能に応じた適正な薬剤投与量の設計等の処方支援は、相互作用・副作用の未然回避に有用である。

一方、日々変化する患者状態を薬剤師が把握し、患者モニタリングを行うことによる腫瘍崩壊症候群の早期発見およびその治療の適正化、急性GVHD発症時における処方の適正化（ナトリウムを考慮した輸液処方の設計、アルブミンの補充等）、治療関連毒性のモニタリング（TBI・メルファラン・メトトレキサートによる粘膜障害、ブスルファンによる瘻管等）、カルシニューリン阻害薬による有害事象（高カリウム血症、低マグネシウム血症、腎機能障害、消化器症状、タクロリムス/シクロスポリン脳症、神経障害等）の早期発見、ホスカルネットによる電解質異常の補正等は副作用の早期発見・重篤化回避に寄与するものと考えている。個々の患者における薬物間相互作用や副作用の発現状況を把握し、欠かすことのできない各薬剤の有効性と安全性を確保するための薬学的管理を行うことは、薬剤師の大きな役割となる。

3 造血細胞移植チームで取り組む臨床研究

HCTの成績向上のためには、薬剤師が日常業務を行うなかで感じた臨床での疑問、いわゆるclinical questionから、research questionとして臨床研究に取り組み、その結果に基づいた処方提案および処方設計を行うことでチーム医療に貢献するとともに、その成果を医師、看護師をはじめHCTチーム内の医療スタッフ間で共有することが重要と考える。筆者の施設では、カルシニューリン阻害薬や院内製剤である経口ベクロメタゾン等に関する臨床研究を薬剤師主導あるいは医師と共同で行っている。

4 造血細胞移植チームにおける薬剤師の役割

HCTに携わる薬剤師として、なにが大切であろうか。HCTは薬物治療なくしては成り立たない医療である。だからこそ、薬剤師は各々の薬剤について知り抜き、HCTチームの一員として薬学的専門性を発揮するとともに、患者に対して適切な薬学的支援が提供できるよう追求し続ける必要がある。HCTでは最大限の効果発現を目的として最大量の薬剤の投与が必要とされる場合も多い。薬剤投与に伴う有害事象や副作用が発現しうることも想定される。しかしながら、薬剤の安全性を担保することを目的として薬剤の投与量が過少になることがあっては、本末転倒である。重要なのは、「適切な薬剤を、適切なタイミングで、適切な投与量・投与期間使用する

ること」である。それを可能な限り安全に達成するために、薬剤師は患者状態の把握を日々欠かすことなく、処方提案および処方設計を行う必要がある。HCT チームの一員として、他職種と連携して患者のために貢献できる真の信頼関係を築くと同時に、薬剤師としての専門性を駆使して治療計画を立案すること、そして、患者が薬に関する不安や疑問を、あるいはときにはHCT に対する自身の思いを打ち明けられる「身近な存在としての薬剤師」になること、それがHCT チームの薬剤師として求められる役割と考えられる。

(内田 ゆみ子)

文献

- 1) 有馬直道, 溝口秀昭, 白川茂ら: 慢性リンパ性白血病ならびに成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する SH L 573 (fludarabine phosphate) の第 I 相臨床試験. 癌と化療 **26**: 619-629, 1999.
- 2) サノフィ: フルダラ® 静注用 50mg, インタビューフォーム, 東京, 2009.

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

4. 造血細胞移植における口腔ケアチーム

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation:HCT) において口腔有害事象は頻発し、その有害事象は口腔局所のみならず全身状態の悪化と密接に関連する。移植直後の口腔有害事象としては口腔粘膜の広範かつ重篤なびらん (口腔粘膜障害) による痛みと感染が代表的である。また歯周病等の口腔内感染巣に起因して全身的な感染等が問題になることがある。さらに、同種移植の生着後では長期にわたり慢性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease:GVHD) の口腔症状が問題となりうる。口腔における二次がんの発症リスクも高くなる。造血細胞移植における口腔有害事象の予防・マネジメントにおいて歯科医師、歯科衛生士は明確な役割をもつ一方、口腔ケアは多職種連携チームのすべてのメンバーの関心事でなければならない。多職種連携によりしっかりアセスメントがなされるとともに、患者は、どのように口腔衛生を維持し、いつどのように新たに発生する口腔有害事象について声をあげるべきなのかについて適切に教育されるべきである。そのうえで、患者に新たな口腔有害事象が発生していないか、定期的に多職種連携チームにより再評価をなされることが重要である。本項では HCT におけるチーム医療で必要な多職種連携による口腔の管理について、主に口腔粘膜障害、口腔感染管理、口腔の慢性 GVHD への対応、さらに HCT 後の長期フォローアップ (long term follow up :LTFU) における口腔のスクリーニングの重要性に重点を置き概説する。

1 造血細胞移植における口腔管理

1. 口腔粘膜障害対策

HCT の前処置としての化学療法および全身放射線療法は、汎血球減少とともに、その細胞傷害性で口腔粘膜障害を高頻度に引き起こす。典型的な重度口腔粘膜障害を図 1¹⁾に示す。

ある大規模な前向き研究では、骨髄破壊の前処置を受けた移植患者の 99%が口腔粘膜障害を経験し、その多くが WHO 粘膜障害スケールで最大グレード 3 または 4 であった²⁾。筆者らの調査³⁾でも、骨髄破壊の前処置を伴う HCT では、まだ院内での医療連携が構築途中であり、適

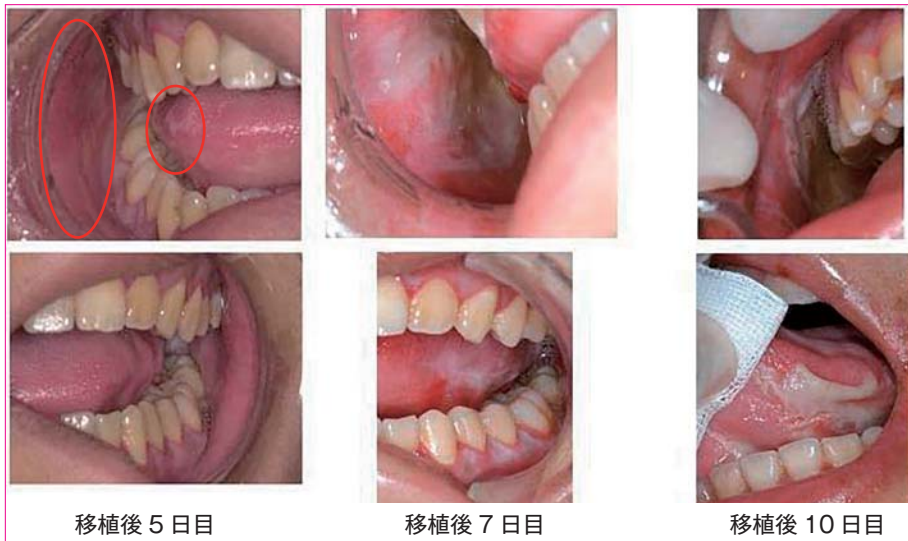


図1 典型的な口腔粘膜障害

移植後5日目：左右頬粘膜全面と左右の舌縁に潰瘍を形成している（赤丸で囲った部位）、移植後7日目：潰瘍形成部は白色となり、その形成範囲がわかる、移植後10日目：形成された潰瘍が治癒しつつある。

（文献1から引用改変）

切な口腔内の介入が行えていなかった時期に、移植後7～10日をピークとして約80%の患者が口腔粘膜障害を発症しており、口腔粘膜全面が潰瘍をきたすような重篤なケースも経験している。しかし、徹底した口腔衛生管理と口腔粘膜の保護を行ったところ、その発症率は劇的に低下した³⁾。適切な口腔内の管理で重度の口腔粘膜障害発症頻度は低くなる。

2. 移植期の感染制御としての口腔感染巣の管理

HCT後は多種多様な抗菌薬治療が行われることが多く、口腔内の常在菌叢は消失し、菌交代現象が起こることがある。口腔内にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌をはじめとする耐性菌が検出されることもある。筆者らも血液内科とまだ十分連携が取れておらず、HCTにおける口腔管理について手探りの状態であった時期に、敗血症の原因菌と同一の多剤耐性菌が口腔内から検出された症例を経験し、報告している⁴⁾。当該の症例では、下顎前歯部の歯肉に一夜にして白苔が出現し、口腔内の歯肉全体を覆うようになったが、細菌検査の結果、口腔常在菌は検出されず、多剤耐性の *Stenotrophomonas maltophilia* が検出された。口腔粘膜障害対策は疼痛のみならず、感染対策上きわめて重要な意義をもつ。

また、移植前の菌性感染の除去も重要な意義をもつ。白血球減少期には発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia : FN) が高頻度に発生する。FN発症時には原因菌不明例が多く、菌性感染巣との関連を示すことが困難なケースが多いが、筆者らは化学療法のサイクルの合間で血液

表 1 慢性 GVHD の臨床徴候

臓器	診断的徴候	特徴的徴候	他の徴候	共通徴候
口腔	扁平苔癬様変化, 板状角化症, 硬化性病変による 開口制限	口腔乾燥症, 粘膜萎縮, 粘液嚢胞, 偽膜形成, 潰瘍形成	—	歯肉炎, 口内炎, 発赤, 疼痛

診断的徴候: その所見単独で慢性 GVHD と診断できるもの, 特徴的徴候: 慢性 GVHD に特徴的であるが臨床所見だけでは診断価値がなく, 組織学的, 画像所見などにより証明され, 他疾患が否定される場合に診断できるもの, 他の徴候: 慢性 GVHD と確定診断できた場合 GVHD の 1 症状として取り上げることができるもの, 共通徴候: 急性 GVHD, 慢性 GVHD どちらでもみられるもの。

GVHD; 移植片対宿主病

(文献 6, 7 より引用抜粋)

像が良好な時期に行った抜歯を含む歯周病治療で FN が減少した症例を経験し報告しており⁵⁾, FN の原因に菌性感染も相当に含まれていると推察する。感染対策上, 菌性感染の除去を目的とした歯科治療は可能な時期に可能な限りしっかりと行われるべきである。

3. 移植後の口腔有害事象・晩期障害

殺細胞性抗腫瘍薬の投与後に共通してみられる口腔有害事象が移植後発生する。口腔粘膜障害, 唾液腺機能不全, さらには全身的な免疫抑制により口腔カンジダ症が起こりやすくなる。しかし, 小児の口腔および頭蓋顔面の発育障害などの特異的な障害を除いて, 通常長期的な影響は起こらない。

同種 HCT では GVHD の口腔症状が現れることがある。口腔の慢性 GVHD の臨床徴候を表 1^{6,7)}に示す。口腔の慢性 GVHD は表 1 の直接的な症状に随伴してさらにさまざまな問題を引き起こす。たとえば, 唾液腺障害による口腔乾燥症はう蝕の危険因子となる。唾液の自浄作用および緩衝作用等はう蝕予防においてきわめて重要な因子である。また慢性 GVHD の口腔症状自体が口腔内悪性腫瘍の危険因子であるとする見解もある。慢性 GVHD の口腔症状は HCT 後患者の QOL に直結し, その適切な管理は QOL の維持管理において非常に重要である。

2 口腔有害事象のリスクが高い移植治療, 前処置とは

1. 造血細胞移植治療の種類と口腔粘膜障害の発症リスク

口腔粘膜障害の発症リスクは主に移植前処置(化学療法および全身放射線療法)の細胞傷害性の強度に左右される。骨髄破壊的移植ではハイリスクとなり, 大量のメルファラン, プスルファン, シクロホスファミドを全身放射線治療と組み合わせて行う前処置では重度の口腔粘膜障害

が高頻度で起こる^{2,8,9)}。骨髄非破壊的移植では、口腔粘膜障害の発症および重症化リスクは低くなる¹⁰⁾。しかし、さまざまな移植前処置の種類(抗腫瘍薬の種類と量および組み合わせ、全身放射線治療の有無あるいは強度)があり、口腔粘膜障害の重症化には個人差があることから、骨髄非破壊的移植であっても骨髄破壊的移植と同等の口腔粘膜障害を発症するケースもある。

2. 造血細胞移植治療の種類と菌性感染巣による感染リスク

生着の確実性という観点からすれば、同種移植は生着不全のリスクがある一方、自家移植では理論上このリスクがないので、同種移植のほうが感染リスクは高いといえるかもしれない。

同種移植における骨髄破壊的、あるいは骨髄非破壊的という分類の観点からすれば、骨髄非破壊的移植の前処置が弱く、これに伴う骨髄抑制が軽くなるので、骨髄破壊的移植のほうが感染リスクは高いといえる。しかし、骨髄非破壊的移植でも骨髄破壊的移植と同等の骨髄抑制をきたすことがある。どの移植であっても通常では遭遇しえない易感染状態の期間が生じるので、移植前に菌性感染を除去あるいは減じておくことにこしたことはない。

造血幹細胞の由来の違いの観点からすれば、さい帯血移植では骨髄や末梢血幹細胞移植に比べて採取および移植できる造血幹細胞の数が少なく、移植から生着までの期間が長くなる傾向があり、易感染状態の期間が延長する結果、感染リスクも高くなる傾向にある。

3. 造血細胞移植治療の種類と GVHD の口腔症状の発症リスク

近年の移植医療の進歩に伴い、同種 HCT の目的として同種免疫による移植片対白血病(graft-versus-leukemia: GVL) 効果に期待する治療の割合が増えてきた。骨髄非破壊的移植に続いて、ヒト白血球抗原(human leukocyte antigen: HLA) 半合致移植(ハプロ移植)が行われるようになってきている。強力な GVL 効果が期待できる反面、GVHD も強くなる傾向があり、GVL 効果を残しながら、いかにして生着不全を起さず、そして GVHD をコントロールするかが課題となっている。このような背景から、同種 HCT 後に GVHD を発症する患者が増えており、その口腔症状を発症する患者も増えている。

3 歯科治療・口腔管理介入の流れ

1. 移植前処置開始前の口腔衛生指導, 歯科治療

口腔内の感染源の量的減少を目的に、徹底した口腔衛生指導を行う。これを行うにあたっては歯科衛生士の専門性が非常に役立つので、協働を勧める。経験上、好中球数が $1,000/\mu\text{L}$ 、血小板数が $50,000/\mu\text{L}$ であれば、一般的な歯科治療が可能と判断できることが多い。当然ながらこれらの数的な指標だけでなく、免疫および止血機能の質的なものや全身の状態を考慮しなけ

ればならないが、この血液像の状態にあれば医師等との密な情報交換と検討のもと、歯科治療は十分検討しうる。積極的に歯周・歯内感染等の菌性感染の除去を目的とした歯科治療を行う。ブラッシング時の出血は、歯周治療および口腔衛生管理をしっかり行い、歯肉の炎症を消退させると大幅に減る。移植期に血小板数が相当下がってもブラッシングは可能になる。しかし、傷をつけず汚れのみをとるような丁寧なブラッシングを行わなければならない。筆者らの医療チームが行っているブラッシング指導の内容を1例として図2¹¹⁾に示す。

2. 移植前処置から移植,そして生着まで一病棟ベッドサイドでの口腔管理

(1) アセスメント

この期間の口腔内の状態、とりわけ口腔粘膜障害の状態は日々変化する。慢性菌性感染の急性化をきたすこともあり、その際には早期の抗菌薬治療開始を要する。口腔内の変化を些細なことであっても早期に把握すること、そして医療関係者間で情報を共有することがきわめて重要となる。このため、現場の状況に即した使いやすいアセスメントシートを整備し、活用することが不可欠である。筆者らの施設(岡山大学病院)の看護師を中心とした多職種連携で使用しているアセスメントシートを参考までに図3に示す。

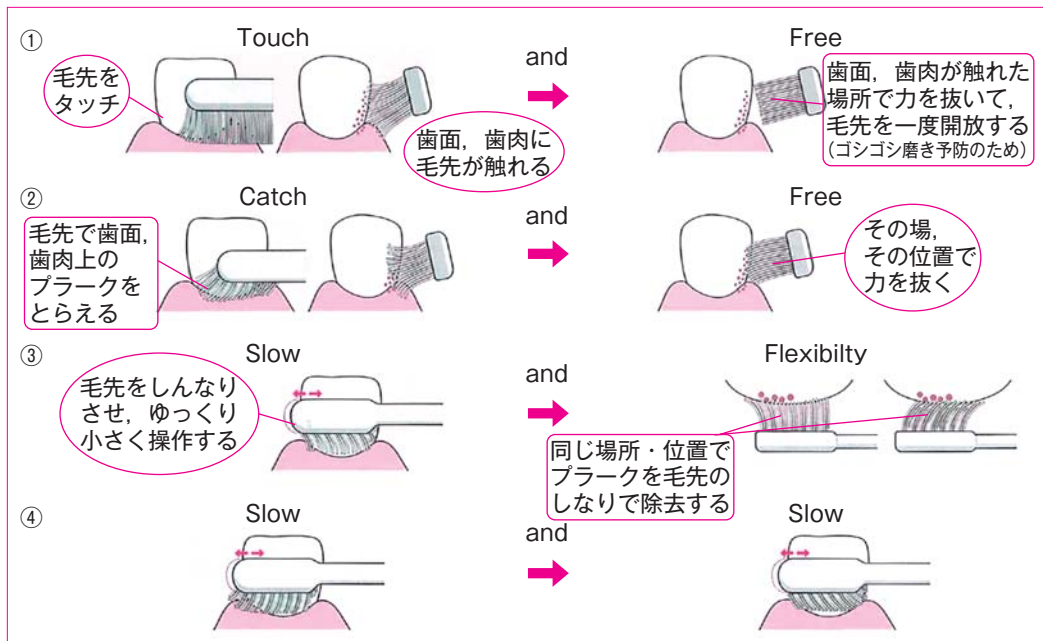


図2 造血細胞移植患者へのブラッシング指導の1例

傷を作らず、しかしデンタルプラーク・バイオフィルムは除去するような丁寧なブラッシング指導内容の1例。

(文献 11 より引用)

口腔内観察表

31号室 氏名 ○○ ×× 様

○日付	●月 6日	●月 7日	●月 8日	●月 9日	●月10日	●月11日	●月12日												
移植からの日数	day -1	day 0	day 1	day 2	day 3	day 4	day 5												
口腔粘膜障害のグレード	口腔粘膜炎の評価基準 (NCI-CTCAE ver. 3)																		
口腔内の状態 発赤：青 潰瘍あるいは偽膜・白斑：赤	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Grade 0</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Grade 5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>正常</td> <td>粘膜の紅斑</td> <td>斑状潰瘍または偽膜</td> <td>融合した潰瘍または偽膜、わずかな外傷で出血</td> <td>組織の壊死、顕著な自然出血、生命を脅かす出血</td> <td>死亡</td> </tr> </tbody> </table>						Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	正常	粘膜の紅斑	斑状潰瘍または偽膜	融合した潰瘍または偽膜、わずかな外傷で出血	組織の壊死、顕著な自然出血、生命を脅かす出血	死亡	
Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5														
正常	粘膜の紅斑	斑状潰瘍または偽膜	融合した潰瘍または偽膜、わずかな外傷で出血	組織の壊死、顕著な自然出血、生命を脅かす出血	死亡														
②観察項目	<ul style="list-style-type: none"> 口腔：色調・乾燥・腫脹・亀裂・出血 粘膜：色調・乾燥・腫脹・白斑 歯肉：色調・乾燥・腫脹・白斑・出血 舌：舌苔・腫脹・白斑 咽頭：発赤・嚙下 			特記事項なし	やや乾燥	乾燥している	保湿剤を 使われている												
舌 (赤) (緑)			n.p	n.p	n.p	n.p	やや発赤が強くなっている												
咽頭			n.p	n.p	n.p	発赤あり	変化なし やや発赤強い												
ペインスコア (部位)	<p>ペインスコア 0～10 (0を痛みなし、10を考えられる最大の痛み)の数字で記録する。数字で表現しにくい場合はフェイスケールを指してもらい、下の数字にあてはめる</p>						0	2											
嚙下						n.p	「飲み込むときに少し痛い」												
乾燥状態	n.p	n.p	n.p	n.p	やや乾燥	やや乾燥している	やや乾燥している												
唾液スコア	0	0	1	1	1	1	1												
歯磨き	○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○												
含嗽		OK	OK	できている	OK	OK	できている												
ケア方法							引き続き丁寧なブラッシングによる保清と保湿剤の使用によるね b 幕保護継続												
ケアプラン							口腔乾燥に対してより保湿剤の使用を重点的に。咽頭痛あり、含嗽もしっかりと。												
特記事項		本日移植 問題なく施行された。					昼食後少し嘔気があったが、歯磨きは可能な範囲でされていた。												
サイン	○○	××	△△	田中	鈴木	佐藤	田中												

口腔乾燥症の臨床診断基準

0度(正常)	1～3度の所見がなく、正常範囲と思われる
1度(軽度)	唾液の粘性が亢進している
2度(中程度)	唾液中に細かい唾液の泡がみられる
3度(重度)	舌の上にはほとんど唾液がみられず、乾いている

図3 口腔内観察表のアセスメント

筆者らの施設(岡山大学病院)の看護師を中心とした多職種連携で使用しているアセスメントシート。

(筆者提供)

(2) 口腔衛生管理

傷を作らず、しかしデンタルプラーク・バイオフィームは除去するような丁寧なブラッシングの指導を継続する。嘔気の誘発、傷を作らない力の入れ具合など、患者本人の感覚を大切に自身で行ってもらうのが効果的である。一方、がん化学療法の副作用によりブラッシングが行えないほどの倦怠感をきたすなど、患者自身でのセルフケアが無理な場合は、看護師や歯科衛生士、歯科医師が術者磨きや口腔清拭を行い、口腔衛生管理を行う。無刺激のうがい液（筆者らは生理食塩水もよく用いる）で含嗽も励行させる。

(3) 口腔粘膜障害対策

潰瘍を伴う口腔粘膜障害保有率の経日推移を図4¹⁰⁾に示す。発症および重症化、そして軽快について予知性をもった対応が必要である。口腔粘膜障害は、抗腫瘍薬や全身放射線療法の直接的な細胞毒性によって起こるもので、発症は避けがたいという認識が多い。しかし、口腔粘膜障害の増悪には、細菌感染やサイトカインの過剰な放出による炎症の増幅機構も関与しているものと考えられる。また、口腔粘膜の保護には唾液が重要な役割を果たすが、がん化学療法では唾液腺障害による口腔乾燥が生じることで粘膜保護機能が低下することがある。したがっ

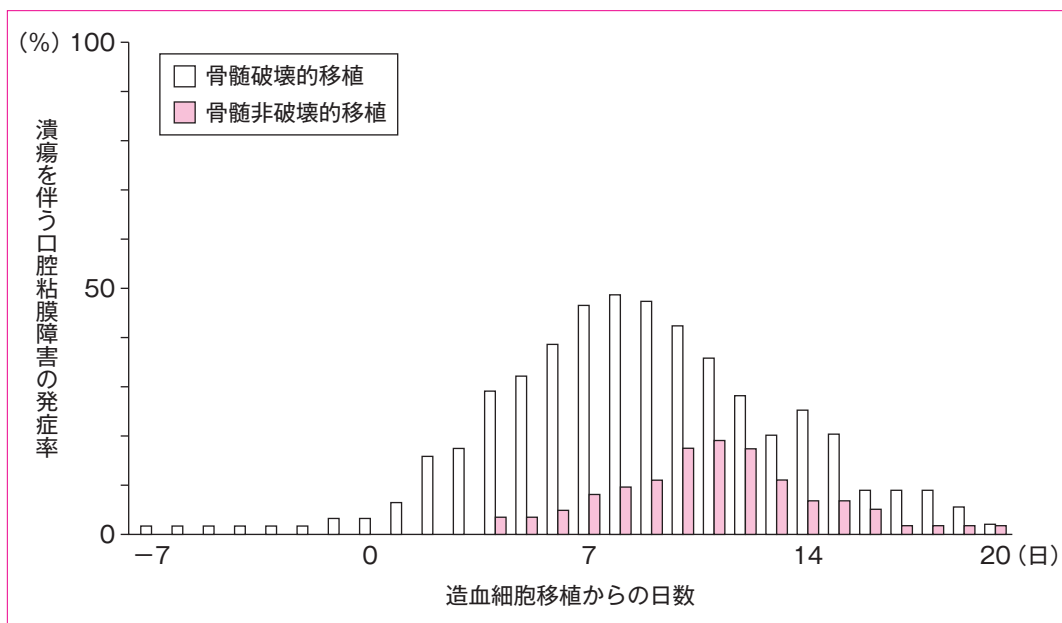


図4 骨髄破壊的および骨髄非破壊的同種移植における潰瘍を伴う口腔粘膜障害保有率の経日推移

筆者らの施設(岡山大学病院)で移植期の口腔内管理が確立し、そして骨髄非破壊的同種移植が開始されたところに行った検討の結果。潰瘍を伴う口腔粘膜障害の発症率は前処置が強い骨髄破壊的移植で高く、移植後7~10日がピークとなる一方、骨髄非破壊的移植では粘膜障害が軽症となることが多いがそのピークはやや遅くなる。メトトレキサートの投与が移植後になされることが多いためと思われる。

(筆者作成)

て、口腔内を清潔に保つこと、そして唾液の代用として口腔保湿液などで口腔粘膜を保護することが重要なポイントである。

一度生じた口腔粘膜障害による潰瘍は生着までまず治らないので、発症および重症化について予知性をもって積極的な予防対策をとることが重要である。最近ではがん患者の口腔粘膜障害に適した、あるいは特化した口腔保湿液が多く発売されている。これらの口腔保湿液や白色ワセリンなどを粘膜に塗布し、傷つきやすくなっている粘膜に菌の接触などの物理的な刺激で傷を作らせないように積極的に対策を講じる。

残念ながら口腔粘膜障害による潰瘍が発生してしまった患者に対し、局所の対応としては、リドカイン入り含嗽剤で除痛を図るとともに口腔衛生状態の維持・改善、粘膜保護を継続して行う。口腔粘膜障害による疼痛で口腔内の管理が行えず、また麻薬性鎮痛剤で持続的に点滴により全身的に疼痛管理がなされている場合は、口腔ケアの際に一時的に投与量を増やし、ケアを継続することも検討に値する。

口腔粘膜障害対策として口内炎用の口腔用ステロイド軟膏薬の使用は勧められない。ステロイドは感染を助長させ、口腔カンジダ症の発症リスクを高める。HCTにおける口腔粘膜障害は抗腫瘍薬や放射線治療の細胞傷害性による潰瘍であり、一般の炎症性病変とは異なる。白血球がゼロに近い状態の非炎症性病変でステロイドによる消炎は期待できない。粘膜を軟膏様のもので保護したいのであれば、ワセリンのみで十分である。

口腔衛生管理に加えて粘膜保護対策も徹底的に行った患者の口腔内の1例を図5に示す。図1と移植前処置はまったく同じであるが、口腔粘膜障害は非常に軽度で経過した。非常にシンプルな対応であるが、口腔衛生状態を良好に保たせることと、粘膜保護を積極的に図ること、この2点がきわめて重要であり、有効である。

3. 生着後

同種HCTではGVHDの口腔症状への対応を要するケースがある。移植後早期の急性GVHDでは、口腔に症状がみられた際には全身的にも重度のGVHDをきたしていることが多く、多くの場合はステロイドやタクロリムスなどの免疫抑制薬で全身的な治療が行われる結果、口腔の症状はマスクされるようである。急性GVHDの口腔症状の場合、局所的な対応の必要性に迫られるケースを筆者らはあまり経験したことがない。一方、慢性GVHDの口腔症状は移植後の患者のQOLを損なう代表的な症状の1つであり、二次がんの危険因子であるとする見解もある。日本造血細胞移植学会のガイドラインにも、慢性GVHDの主要な臓器病変として、口腔病変が取り上げられている(表2)^{6, 12)}。

同学会のガイドラインでは、慢性GVHDが1～2臓器に局限し、かつ機能障害をきたしていない場合は原則として局所療法を選択することとなっている⁶⁾。近年の同種HCT治療ではGVL効果を期待したレジメンが多く、口腔に局限した慢性GVHD症状であれば、全身的なス

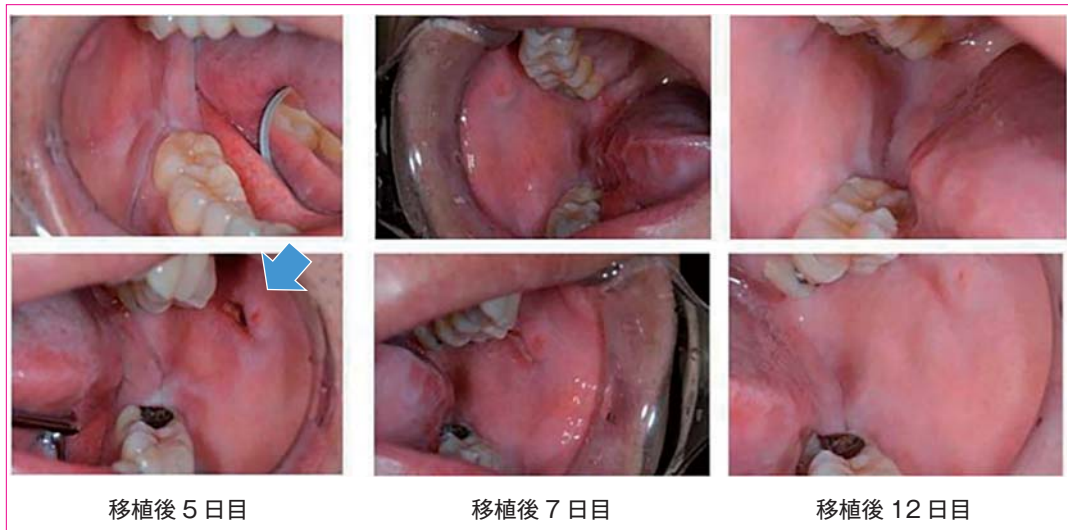


図5 口腔衛生管理および粘膜保護対策を徹底的に行った患者の口腔内の1例

同種骨髄破壊的移植で前処置は図1の症例と同一にもかかわらず、左側頬粘膜の小さな傷(青矢印)のみで経過させることができた。移植前に歯周疾患の治療と口腔衛生指導をしっかりと行い、移植前処置から生着まで積極的に口腔衛生管理と粘膜保護対策(保湿液の積極的な使用)を行った。

(筆者提供)

表2 慢性GVHDの臓器別スコア

	スコア0	スコア1	スコア2	スコア3
口腔	無症状	軽症, 経口摂取に影響なし	中等症, 経口摂取が軽度障害される	高度障害, 経口摂取が高度に障害される

NIH consensus development project では performance status, 各臓器の症状をスコア化し, これをもとに慢性GVHDの重症度分類を行うことが提案されている。口腔のスコアは上表のとおり定義されている。

NIH; 米国国立衛生研究所

(文献6, 12より引用抜粋)

テロイドの投与等でGVL効果を減弱させる方針はとらず, 局所投与で対応することが望ましい。しかし, 口腔に用いることができる口腔用ステロイド製剤は種類が限られるうえ, 一般的な口内炎を念頭に置いた製剤であり, 薬効のランクが弱く, 症状コントロールが困難なことがある。

筆者らが臨床で診る慢性GVHDの口腔症状は, 口内痛で適切な口腔衛生管理が行えず不潔であり, さらにステロイド服用中の患者は口腔カンジダ症を併発して粘膜炎症状が増悪していることが多い。口腔乾燥症を併発し粘膜炎が悪化しているケースもある。そこで口腔カンジダ症や口腔乾燥症といった増悪因子を取り除くことに重点を置きながら口腔用ステロイド軟膏で治



図6 口腔局所の治療のみで改善した口腔の慢性 GVHD の1例

A: 初診時の左頬粘膜: 口腔の慢性 GVHD に特徴的な発赤と白変部がまだらに入り乱れた病変を呈している。病歴 (移植歴) および所見上口腔 GVHD は明らかであった一方、カンジダも検出された。口腔乾燥も顕著であった。アムホテリシン B の含嗽投与下で口腔用ステロイド軟膏による治療を開始し、市販の保湿液による口腔乾燥対策も行った。B: 3 カ月後の口腔内: 発赤は残っているが、潰瘍は消失し、当初より粘膜の状態は相当改善している。

(文献 13 から引用)

表3 移植後に推奨される口腔のスクリーニング項目

臓器と晩期合併症	推奨
口腔	<ul style="list-style-type: none"> ・全患者に対して、口腔歯科衛生状態の保持についての指導が重要である。喫煙や清涼飲料水の日常的摂取などの高リスク習慣の有無の確認と生活指導を行う。 ・臨床的な口腔評価を6カ月、1年、以降年1回実施すべきである。 ・口腔合併症のリスクの高い患者 (慢性 GVHD, TBI 後など) では、さらに頻回の評価が必要である。 ・口腔 GVHD またはファンコニ貧血の二次がん高リスク患者は、より頻繁な専門医による診察を検討する。 ・小児では歯の発達に対する適切な歯科評価および X 線診断評価を行う。

日本造血細胞移植学会の移植後長期フォローアップガイドライン [移植後に推奨されるスクリーニング項目のまとめ] における口腔の項目。

TBI; 全身放射線照射

(文献 14 より引用)

療している (図6)¹³⁾。一般に慢性 GVHD の口腔症状のマネジメントには難渋することが多いと推察するが、このようなシンプルな対応で良好な経過をたどることを筆者らは頻繁に経験している。

HCT 後の LTFU の重要性が近年いっそう強調されている。LTFU は、移植後の節目となる時期に検査や診査を行うことにより、移植後晩期合併症の予防や早期発見・治療介入を行う役割を担う。同学会のガイドラインでは移植後半年、以後毎年の歯科検査が推奨され、慢性 GVHD 患者では口腔内の二次がんにとくに重点を置いてフォローアップすることとされている (表3)¹⁴⁾。日本人患者を対象とした調査結果では二次がんできくに口腔がんの罹患リスクが

一般人口に比べて高く、標準頻度比は 15.7 であった¹⁵⁾。LTFU にあたり口腔の診察は必要不可欠である。

(曾我 賢彦)

文 献

- 1) 曾我賢彦：臓器移植時における口腔感染。歯周病と7つの病気(吉江弘正, 高柴正悟編)。p174-178, 永末書店, 京都, 2007.
- 2) Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, et al : Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. *Br J Haematol* **110** : 292-299, 2000.
- 3) Soga Y, Sugiura Y, Takahashi K, et al : Progress of oral care and reduction of oral mucositis - a pilot study in a hematopoietic stem cell transplantation ward. *Support Care Cancer* **19** : 303-307, 2010.
- 4) Soga Y, Saito T, Nishimura F, et al : Appearance of multidrug-resistant opportunistic bacteria on the gingiva during leukemia treatment. *J Periodontol* **79** : 181-186, 2008.
- 5) Soga Y, Yamasuji Y, Kudo C, et al : Febrile neutropenia and periodontitis : lessons from a case periodontal treatment in the intervals between chemotherapy cycles for leukemia reduced febrile neutropenia. *Support Care Cancer* **17** : 581-587, 2009.
- 6) 豊嶋崇徳：GVHD 第3版。造血細胞移植学会ガイドライン第1巻(日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編)。p60-125, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2014.
- 7) Shulman HM, Kleiner D, Lee SJ, et al : Histopathologic diagnosis of chronic graft-versus-host disease : National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease : II. Pathology Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant* **12** : 31-47, 2006.
- 8) McCann S, Schwenkglenks M, Bacon P, et al : The prospective oral mucositis audit : relationship of severe oral mucositis with clinical and medical resource use outcomes in patients receiving high-dose melphalan or BEAM-conditioning chemotherapy and autologous SCT. *Bone Marrow Transplant* **43** : 141-147, 2009.
- 9) Robien K, Schubert MM, Bruemmer B, et al : Predictors of oral mucositis in patients receiving hematopoietic cell transplants for chronic myelogenous leukemia. *J Clin Oncol* **22** : 1268-1275, 2004.
- 10) Takahashi K, Soga Y, Murayama Y, et al : Oral mucositis in patients receiving reduced-intensity regimens for allogeneic hematopoietic cell transplantation : comparison with conventional regimen. *Support Care Cancer* **18** : 115-119, 2010.
- 11) 杉浦裕子：いのちの絆, 血液がん患者の傍らで, 勇気・知性・仁愛をもって臨む口腔ケア。歯科衛生士 **31** : 84, 2007.
- 12) Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, et al : National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease : I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* **11** : 945-956, 2005.
- 13) 杉浦裕子, 曾我賢彦, 前田嘉信：口腔 GVHD, 移植後合併症の看護ポイント。造血細胞移植 now & future **20** : 2-3, 2010.
- 14) 黒沢彩子, 稲本賢弘, 福田隆浩：移植後に推奨されるスクリーニング項目のまとめ。造血細胞移植学会ガイドライン第4巻(日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会編)。p132-135, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2017.
- 15) Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, et al : Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease. *Ann Oncol* **25** : 435-441, 2014.

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

5. 造血細胞移植におけるリハビリテーション

はじめに

近年、わが国では年間約 3,700 例の同種造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) が行われ¹⁾、移植成績の向上とともに移植後の長期生存者が増加し、移植を受けた患者の生活の質 (quality of life : QOL) の向上、QOL に影響を与える晩期合併症に対するマネジメントの必要性が高まっている²⁾。また、移植前処置として行われる大量化学療法や放射線療法を減量するミニ移植の普及により、従来は不可能であった高齢者や合併症をもつ患者への移植の適応が拡大されてきている³⁾。このような背景から、身体的・精神的機能低下に対して有酸素運動や筋力トレーニングなどの運動療法を中心としたリハビリテーションの重要性が高まってきた⁴⁾。本項では、HCT におけるリハビリテーションについて概説する。

1 リハビリテーションの必要性

急性白血病などの造血器腫瘍の治療においては、完全寛解を目指して寛解導入療法、地固め療法が行われるが、そのプロセスで、大量化学療法による嘔気・食欲不振・粘膜障害などの副作用により低栄養・低活動となり体力の低下をきたす。その後、同種 HCT を受ける患者は、大量化学療法および全身放射線照射などの移植前処置や、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD)、GVHD 以外の合併症 (ウイルス・細菌・真菌感染症、微小血管症、類洞閉塞症候群など) の出現により、さらに身体機能の低下が生じる^{5, 6)}。この移植後の身体機能の低下は、家庭復帰・社会復帰の遅延につながり QOL を著しく低下させるため⁷⁾、その予防と治療のためにリハビリテーションが必要である。Dietz らは、がんのリハビリテーションを予防的、回復的、維持的、緩和的の 4 段階に分類しており、診断時から緩和までの連続したリハビリテーションの介入の概念を提唱した⁸⁾。すなわち HCT においては、移植前の期間が「予防的」、移植中・移植後の期間が「回復的」、移植後晩期合併症の期間が「維持的」、再発後の期間が「緩和的」として、各段階に応じたりハビリテーションの介入が必要である。

2 運動療法の効果

HCT後の身体的・精神的機能低下に対する運動療法の介入効果については、欧米では1990年代半ばより研究されており、近年では無作為化比較試験(randomized controlled trial:RCT)によって運動療法の有効性を検証する研究が増加している。Jardenらは、同種HCT患者42例に対するRCTの結果、移植7日前から退院までの期間に、1週間に5日間、1日60分程度の持久力トレーニング、筋力トレーニング、リラクゼーション、心理教育などの包括的リハビリテーションプログラムを行った介入群は、コントロール群に比べて退院時の最大酸素摂取量・上下肢の筋力は有意に改善し、下痢の重症度は軽度で、非経口栄養の期間は短かったと報告している⁹⁾。また、Baumannらは同種HCTと自家HCT患者64例に対するRCTの結果、移植6日前から退院までの期間に1週間に5日間、1日40分程度の持久力トレーニング、ADL(activities of daily living)トレーニングを行った介入群はコントロール群に比べて退院時の下肢筋力、持久力、呼吸機能、QOLに有意な効果を認めたと報告した¹⁰⁾。一方で、Jacobsenらは、米国21施設での同種HCTと自家HCT患者711例でのRCTの結果、1週間に3～5日、30分程度の歩行を目標としたパンフレットとDVDを用いた自主トレーニングを行った介入群とコントロール群の比較では、移植後100日目のQOL・全生存率・治療の苦痛・睡眠の質・疼痛・吐き気に差を認めず、簡易な自主トレーニングだけでは効果がなかったと報告し、効果的な運動療法を行うには、個別的・集中的な介入が必要であったと述べている¹¹⁾。2008年に報告されたWiskemannらのレビューでは、2007年までのHCT患者に対する運動療法の介入効果についての15の試験を分析した結果、マイナスの影響を報告した試験は認めず、主に持久力、筋力、QOL、疲労状態について有効性を認め、そのほかに免疫細胞の回復や副作用の重症度低下などのいくつかの効果が期待されると述べている¹²⁾。また2013年ごろからメタアナリシスの結果が報告されるようになり^{13, 14)}、Bergenthalらによるコクランレビューでは2014年までの造血器腫瘍患者に対する9つの試験(そのうちHCTの試験は6件)のメタアナリシスの結果、造血器腫瘍患者に対する有酸素運動は、身体機能・疲労感・QOLの改善に有効であると報告している¹⁵⁾。

3 運動療法のガイドライン

現在、移植患者に対する運動療法のガイドラインは世界的に少ない。2010年に、米国スポーツ医学会(American College of Sports Medicine:ACSM)から、がん生存者に対する運動療法ガイドラインが発表され、安全性、有効性のエビデンスレベルが報告された。そのなかでHCTにおける運動療法は、安全性においてエビデンスレベルA(複数のRCTからのデータ)と推奨されているものの、体力・筋力・QOL・疲労に対する有効性については、エビデンスレベルC

表1 造血細胞移植患者に対する運動療法の推奨グレード

クリニカルクエスチョン	推奨グレード
身体活動性や身体機能(筋力, 運動耐容能)を改善することができるか?	A
QOLを改善することができるか?	A
倦怠感を改善することができるか?	A
精神機能・心理面(抑うつ, 不安など)を改善することができるか?	B
骨髄抑制からの血球の回復を改善することができるか?	B

少なくともよくデザインされた比較研究(非 RCT)またはよくデザインされた準実験的研究の結果がある(A:行うよう強く勧められる。少なくとも1つのRCTのメタアナリシスまたはRCTの結果がある。B:行うよう勧められる)。

QOL;生活の質, RCT;無作為化比較試験

(文献 18 より引用改変)

(非 RCT, 非症例対照研究または観察研究からのデータ)にとどまっていた¹⁶⁾。2012年に米国がん協会(American Cancer Society: ACS)が公表した、「がんサバイバーのための栄養と運動のガイドライン」では、HCTにおける運動は身体組成・心肺機能・疲労・筋力・運動機能・QOLを向上させることができると報告している¹⁷⁾。わが国では、2013年に日本リハビリテーション医学会から、「がんのリハビリテーションガイドライン」が公表され、そのなかで「血液腫瘍と診断され、HCTが行われる予定の患者または行われた患者」に対する5件のclinical questionについて、わが国での研究結果も含めた運動療法の推奨グレードは、概ねA(行うように強く勧められる)もしくはB(行うように勧められる)の高いレベルに設定されている(表1)¹⁸⁾。

4 リハビリテーションの実際

1. リスクマネジメント

ガイドラインでは、HCT患者のリハビリテーションに関連して発生する重篤な合併症・有害事象は引き起こされないと報告している¹⁶⁾。しかし、運動療法を開始するにあたり、リスクアセスメントは必須であり、過剰な運動負荷による病態や臓器機能の悪化は避けなければならない。一般的にがん患者における運動療法の中止基準は表2が用いられているが¹⁹⁾、医師・看護師との密な情報交換を行い、可能な範囲で運動療法を継続することが重要である。Wiskemannらのレビューでは、入院中の運動療法の中止基準として血小板2万/ μL 以下、発熱、出血、重度の疼痛、ヘモグロビン8g/dL以下としている¹²⁾。

リハビリテーションの評価

リハビリテーションにおける評価は特定の期間だけに実施するのではなく、HCT治療中の全

表2 がん患者に対するリハビリテーションの中止基準

1. 血液所見：ヘモグロビン 7.5 g/dL 以下，血小板 2 万 / μ L 以下，白血球 3,000/ μ L 以下
2. 骨転移
3. 有腔内臓（腸・膀胱・尿管），血管，脊髄の圧迫
4. 持続する疼痛，呼吸困難，運動障害を伴う胸膜，心嚢，後腹膜への滲出液貯留
5. 中枢神経系の機能低下，意識障害，頭蓋内圧亢進
6. 低・高カリウム血症，低ナトリウム血症，低・高カルシウム血症
7. 起立性低血圧
8. 110 / 分以上の頻脈，心室性不整脈
9. 38.3°C以上の発熱

HCT 患者に対するリハビリテーションでは，血球減少による感染・出血，骨病変による骨折，化学療法による心肺機能低下などに注意して，運動療法を実施し継続することが重要である。

（文献 19 より引用）

プロセスにおいて評価を行い，リハビリテーションプログラムに反映させるために実施する。とくに，信頼性，妥当性，確実性のある国際的に標準化された評価ツールを用いることが望まれる⁴⁾。たとえば，筋力（握力・下肢筋力），歩行能力（10m 歩行テスト・6 分間歩行テスト），筋肉量（生体電気インピーダンス法），QOL（SF-36，FACT-BMT），身体活動量（活動量計）などがある。

2. 運動療法の内容

ガイドラインでは，成人がん患者（18～64 歳）は，中等度の有酸素運動を週 150 分以上もしくは強度の有酸素運動を週 75 分以上，そして主要な筋群（大腿四頭筋・下腿三頭筋・大殿筋・三角筋など）の筋力トレーニングを週 2 回以上行うことを推奨しているため，HCT 患者においても基本的にはこの数値を目標として実施していく¹⁷⁾。実際には前述の有酸素運動，筋力トレーニングに加え，バランストレーニング，ストレッチング，評価等も行われるため 1 日約 60 分程度の時間を要す。一般的には筆者の施設での例のように移植前から運動療法が開始され，無菌室内治療期間中および退院まで継続的な介入が行われる（図 1）。

3. 移植前のリハビリテーション

HCT 患者の多くは，移植前の化学療法ですでに身体機能が低下していることが多く，HCT の適応と判断されれば早期にリハビリテーションを開始しておくことが重要である。HCT では，全身状態の低下は予後不良因子であることが示されているが^{20~22)}，歩行速度・手段的日常生生活活動（instrumental activity of daily living）・最大酸素摂取量・BMI などの身体機能も移植成績に影響を及ぼすことが報告されている^{23~25)}。また最近では，悪性腫瘍患者における骨格筋量の減少（サルコペニア）は，術後合併症や生存率に影響することも報告されてきており^{26, 27)}，移

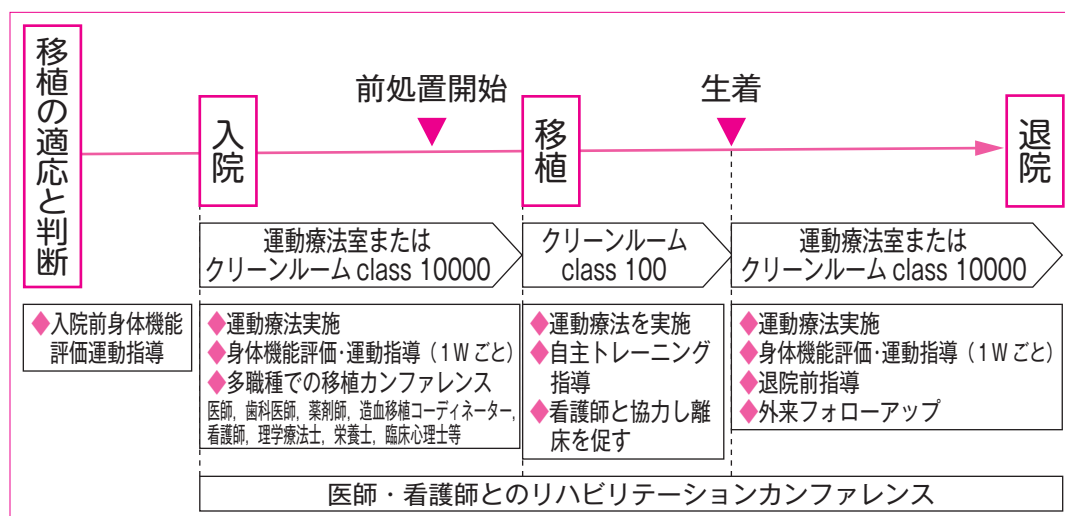


図1 愛媛県立中央病院におけるリハビリテーションの流れとプログラム

移植の適応と判断された時点からリハビリテーションが介入する。運動療法是防護環境であっても継続する。退院後は長期フォローアップ外来と連携し、晩期合併症（筋骨格系病変）のスクリーニングを理学療法士が実施する。

（筆者作成）

植前のリハビリテーションは、移植前から身体機能の低下を予防し、全身状態を良好に保つことが目的である。また、この時期にリハビリテーションの重要性を説明し、患者教育を十分にしておく必要がある。

4. 移植中・移植後のリハビリテーション

移植前処置から生着までの期間は、防護環境（無菌室）での運動療法を行う。この期間は、移植前処置による血球減少により出血・感染の危険が生じるためリスクアセスメントを主治医と十分に行いながら、筋力トレーニングの負荷量や頻度を調整する。また嘔気、食欲不振、倦怠感などの移植前処置の副作用および感染による発熱により、運動療法の継続が困難になる場合も多いが、主治医、看護師と協力して自主トレーニングや離床を促すことで対応する。

生着後から退院までの期間は、防御環境が解除されるため徐々に活動範囲を拡大していく。急性GVHDを発症している患者では、重症度にもよるが発熱、皮疹、肝障害、下痢などの症状が出現し臥床傾向になるため、症状に合わせて運動療法を行う²⁸⁾。また、治療でステロイドが大量に使用される場合にはステロイドミオパチーに注意して経過を観察する必要がある²⁹⁾。また、移植では移植前処置、移植後合併症（敗血症、GVHD、粘膜炎）によって、骨格筋の異化亢進が生じるため、効果的な運動療法を行うには、適切な栄養管理が必要である^{30, 31)}。

5. 退院後のリハビリテーション

同種HCT後のQOLは慢性GVHDの発症や移植前処置に伴う晩期合併症に影響される³²⁾。とくに慢性GVHDは、免疫抑制薬・ステロイドホルモンの長期投与に加えて、補助療法や支持療法が中心的な役割となるため、退院後も長期フォローアップ外来と連携し、身体機能の評価を継続して行うことが望ましい²⁸⁾。2006年に米国国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)のワーキンググループが公表した、慢性GVHDの補助療法と支持療法のガイドラインでは、筋骨格系病変に対してリハビリテーションが介入することを推奨しており、慢性GVHDおよび長期ステロイド使用によって生じた筋膜炎、関節拘縮、ステロイドミオパチーに対しては、総合的な評価(筋力、関節可動域、四肢周径、痛みの程度、持久力とADL、障害の自己評価)を行い、重度の関節拘縮および運動能力低下を予防するために、可能な限り早期からリハビリテーションを開始することを勧めている(表3)³³⁾。また、2012年に移植専門家からなる国際グループが協同して作成したHCT後長期生存者に推奨されるスクリーニングおよび予防診療のガイ

表3 慢性GVHDに対する支持療法におけるリハビリテーションの推奨グレード

	補助療法・支持療法	推奨グレード
筋膜炎・拘縮	関節可動域の測定、ストレッチ指導、進行モニタリングのために理学療法を依頼	A III
	毎回診察時に関節可動域の評価	A III
	家庭での毎日のストレッチ	A III
	週2～3回の理学療法ストレッチ(重症の場合)	A III
	外科手術によるリリース	D III
ステロイドミオパチーと廃用	筋力の強化には: 等尺性, 等張性, 等速性運動	A II
	持久力低下には: 有酸素運動を行う, 心拍数を増加させないように運動の時間をのばす	A III
肺	肺のリハビリテーション	C III
ニューロパチー・ミオパチー・中枢神経病変	リハビリテーション医学(理学療法・作業療法)	C III

A: 常実施すべき, C: 推奨事項を支持または否定するに十分な有効性のエビデンスがない。または有効性の根拠はあるが、治療による有害事象あるいはコストを上回らない可能性がある。実施は任意である, D: 有効性がないか有害事象があるため、実施するべきではないことを控えるに示唆する根拠がある。通常は実施するべきでない, II: 1つ以上のよくデザインされた非無作為化比較研究から得られたエビデンス。コホート研究または症例対照研究(1つの以上の施設によるものが望ましい)から得られたエビデンス。複数の時系列研究または非比較研究からの劇的な結果から得られたエビデンス, III: 臨床経験に基づく権威者の見解による記述的なエビデンス。

(文献 33 より引用改変)

ドラインが公表されたが、このなかで、HCT 後の晩期合併症のスクリーニングの項目に筋肉および結合組織系も含まれており、筋力評価と身体活動のカウンセリングを移植後6カ月、1年、1年以降毎年、定期的に行うことを推奨している（筋力評価に関しては慢性GVHDを有する場合に推奨²⁾）。

おわりに

現在、医療においてチーム医療が必要とされる背景は、超高齢社会の到来、医療の高度化・細分化、医療の社会化、EBMの概念の発展、医療安全概念の発展、医療従事者の業務量過多などが要因であると報告されている。HCTではすでにチーム医療が提供されているが、最近では、移植件数の増加、治療成績の向上による長期生存者の増加などを背景に、さらに効果的なチーム医療が必要とされている。HCTにおけるチーム医療において、リハビリテーション関連職種が果たす役割は、身体機能の維持改善、心理的サポート、入院期間短縮、早期社会復帰などである。しかし、効果的な理学療法を提供するには、リハビリテーション専門職だけでは困難である。移植後の運動機能低下は単に廃用性変化によるものだけではなく、消化器毒性・神経毒性・GVHD・ステロイド・抑うつなどさまざまな因子が関与しており、各領域の専門家が中心となりその問題を解決するため多職種によるチームアプローチが必須となる。ただし、チーム医療は有効に機能しなければならない。そのためには造血細胞移植コーディネーター(hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC)による院内関連部門との連携・調整が必要不可欠である。

(木口 大輔)

文 献

- 1) 日本造血細胞移植データセンター：2016年度日本における造血幹細胞移植の実績。25p, 名古屋, 2016.
- 2) Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT), European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT), Bone Marrow Transplant Society of Australia and New Zealand (BMTSANZ), East Mediterranean Blood and Marrow Transplantation Group (EMBMT), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Ossea (SBTMO), et al : Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* **18** : 348-371, 2012.
- 3) Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, et al : Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med* **363** : 2091-2101, 2010.
- 4) 石川愛子, 辻哲也 : 造血幹細胞移植とリハビリテーション. *日造血細胞移植会誌* **5** : 107-117, 2016.
- 5) Lee HJ, Oran B, Saliba RM, et al : Steroid myopathy in patients with acute graft-versus-host disease treated with high-dose steroid therapy. *Bone Marrow Transplant* **38** : 299-303, 2006.
- 6) Kovalszki A, Schumaker GL, Klein A, et al : Reduced respiratory and skeletal muscle strength in survivors of sibling or unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* **41** : 965-

- 969, 2008.
- 7) Inoue J, Ono R, Okamura A, et al : The impact of early rehabilitation on the duration of hospitalization in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Proc* **42** : 2740-2744, 2010.
 - 8) Dietz JH : *Rehabilitation Oncology*. John Wiley & Sons Inc., New York, 1981.
 - 9) Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, et al : A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant* **43** : 725-737, 2009.
 - 10) Baumann FT, Kraut L, Schüle K, et al : A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* **45** : 355-362, 2010.
 - 11) Jacobsen PB, Le-Rademacher J, Jim H, et al : Exercise and stress management training prior to hematopoietic cell transplantation : Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network (BMT CTN) 0902. *Biol Blood Marrow Transplant* **20** : 1530-1536, 2014.
 - 12) Wiskemann J, Huber G : Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* **41** : 321-329, 2008.
 - 13) van Haren IE, Timmerman H, Potting CM, et al : Physical exercise for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation : systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Phys Ther* **93** : 514-528, 2013.
 - 14) Persoon S, Kersten MJ, van der Weiden K, et al : Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy : a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* **39** : 682-690, 2013.
 - 15) Bergenthal N, Will A, Streckmann F, et al : Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* **11** : CD009075, 2014.
 - 16) Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al : American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* **42** : 1409-1426, 2010.
 - 17) Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al : Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* **62** : 243-274, 2012.
 - 18) 日本リハビリテーション医学会, がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会(編) : がんのリハビリテーションガイドライン. p105-117. 金原出版, 東京, 2013.
 - 19) 辻哲也 : がんのリハビリテーションの概要. がんのリハビリテーションベストプラクティス(日本がんリハビリテーション研究会編). p10-17. 金原出版, 東京, 2015.
 - 20) Sorrow ML, Maris MB, Storb R, et al : Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index : a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* **106** : 2912-2919, 2005.
 - 21) Gratwohl A. The EBMT risk score. *Bone Marrow Transplant* **47** : 749-756, 2012.
 - 22) Parimon T, Au DH, Martin PJ, et al : A risk score for mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Ann Intern Med* **144** : 407-414, 2006.
 - 23) Muffy LS, Kocherginsky M, Stock W, et al : Geriatric assessment to predict survival in older allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Haematologica* **99** : 1373-1379, 2014.
 - 24) Wood WA, Deal AM, Reeve BB, et al : Cardiopulmonary fitness in patients undergoing hematopoietic SCT : a pilot study. *Bone Marrow Transplant* **48** : 1342-1349, 2013.
 - 25) Fuji S, Takano K, Mori T, et al : Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* **49** : 1505-1512, 2014.
 - 26) Otsuji H, Yokoyama Y, Ebata T, et al : Preoperative sarcopenia negatively impacts postoperative outcomes following major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *World J Surg* **39** : 1494-1500, 2015.
 - 27) Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y, et al : Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* **63** : 131-140, 2015.
 - 28) 名和由一郎, 木口大輔 : GVHD 患者のリハビリテーション. みんなに役立つ GVHD (移植片対宿主病) の基

- 礎と臨床(豊嶋崇徳編), p411-419. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2013.
- 29) 石川愛子, 里宇明元: 造血器腫瘍リハビリテーションの要点. 癌のリハビリテーション(辻哲也, 里宇明元, 木村彰男編), p286-300. 金原出版, 東京, 2006.
- 30) 金成元: 造血幹細胞移植患者における栄養管理. 日造血細胞移植会誌 **3**: 105-113, 2014.
- 31) Tanaka S, Imataki O, Kitaoka A, et al: Clinical impact of sarcopenia and relevance of nutritional intake in patients before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Cancer Res Clin Oncol* **143**: 1083-1092, 2017.
- 32) 稲本賢弘: 移植後長期フォローアップと慢性 GVHD. 日造血細胞移植会誌 **6**: 84-97, 2017.
- 33) Couriel D, Carpenter PA, Cutler C, et al: Ancillary therapy and supportive care of chronic graft-versus-host disease: national institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic Graft-versus-host disease:V. Ancillary Therapy and Supportive Care Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant* **12**: 375-396, 2006.

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

6. 造血細胞移植における NST

1 NST とは

1. NST について

Nutrition support team (NST; 栄養サポートチーム) とは、職種の壁を越え、多職種で実施・支援するチーム医療である。NST は中心静脈栄養 (total parenteral nutrition : TPN) の開発普及とともに 1970 年米国のボストンで専属チームとして誕生し、その後、全米に広がった。1998 年、日本の医療状況に即した新しい NST の運営システムとして、potluck party method (PPM; もち寄りパーティー方式 / 兼業兼務システム) が考案され、これを契機にわが国でも本格的な全科型 NST が設立されるようになった¹⁾。現在では、入院時栄養スクリーニングの実施や早期栄養管理、栄養療法の標準化、患者の QOL を考慮した栄養療法の選択など、入院患者における栄養療法の質を向上させ、さらには、合併症の予防や在院日数の短縮による医療経済上の効果も期待されている。

NST の目的と役割としては、以下のようなものが挙げられている²⁾。

(1) NST の目的

- ・適切な栄養管理法の選択
- ・適切かつ質の高い栄養管理の提供
- ・早期栄養障害の発見と早期栄養療法の開始
- ・栄養療法による合併症の予防
- ・疾病罹患率、死亡率の減少
- ・病院スタッフのレベルアップ
- ・医療安全管理の確立とリスク回避
- ・栄養素材・資材の適正使用による経費節減
- ・在院日数の短縮と入院費の節減
- ・在宅治療患者の重症化の抑制や再入院の検討

(2) NST の役割³⁾

- ・栄養管理が必要か否かの判定 (栄養評価)

- ・適切な栄養管理がなされているかのチェック
- ・最もふさわしい栄養管理法の指導・提言
- ・合併症予防，早期発見，治療
- ・栄養上の疑問（コンサルテーション）への回答
- ・新しい知識・技術の紹介，啓発
- ・栄養療法の評価，効果判定

2. NST におけるそれぞれの職種の役割

NST は医師，看護師，薬剤師，管理栄養士等によって構成される。それぞれの職種の NST における一般的な役割を以下に列挙する⁴⁾。造血細胞移植(hematopoietic cell transplantation: HCT) チーム全体におけるそれぞれの職種の役割については，各項を参照されたい。

(1) 医師

- ・チームの責任者，指導者
- ・各職種間における仲介役
- ・臨床経過の把握と病態の解釈

(2) 看護師

- ・日常情報の収集
- ・経静脈・経腸栄養ルート管理
- ・経静脈栄養の適正管理
- ・経腸栄養剤の衛生管理
- ・合併症の予防，合併症発生時の対応
- ・経口栄養への移行推進(嚥下・摂食障害に対する介入を含む)
- ・栄養障害を有する患者の抽出と早期対応
- ・問題点・リスクの抽出
- ・在宅・院外施設での栄養管理法の指導
- ・生活状況についての退院時指導(患者，家族)

(3) 薬剤師

- ・高カロリー輸液や混合禁忌などの情報提供
- ・処方設計支援
- ・服薬指導，副作用モニタリング
- ・経静脈・経腸栄養ルート管理

(4) 管理栄養士

- ・患者の栄養状態のスクリーニング
- ・栄養補給法の検討，適正な食事と経腸栄養剤の選定

- ・ 栄養教育
- ・ 栄養療法のモニタリングと再評価

3. NST 活動と診療報酬について

栄養サポートチーム加算は、栄養障害の状態にある患者や栄養管理をしなければ栄養障害の状態になることが見込まれる患者に対し、患者の QOL の向上、原疾患の治癒促進、感染症等の合併症予防等を目的として、栄養管理にかかわる専門的知識を有した多職種からなるチームが共同で診療した際に得ることができる。具体的には、NST 稼動認定施設において、栄養管理にかかわる研修を修了した医師、看護師、薬剤師、管理栄養士等が共同して必要な診療を行った場合に、週 1 回 200 点が算定可能である。また、2016 年診療報酬改定により、院内・院外の歯科医師がチームの構成員として共同で栄養サポートを実施した場合を評価した歯科医師連携加算(50 点)が新設された⁵⁾。

(1) 栄養サポートの対象者

栄養障害の状態にある患者または栄養管理を行わなければ、栄養障害の状態になることが見込まれる患者。栄養管理計画の策定が必要である。

(2) 栄養サポートチーム加算

①算定要件

- ・ 対象患者に対する栄養カンファレンスと回診の開催(週 1 回程度)
- ・ 対象患者に関する栄養治療実施計画の策定とそれに基づくチーム診療
- ・ 1 日あたりの算定患者数は、1 チームにつき概ね 30 人以内とする
- ・ 加算は対象患者をチームで回診した日に算定し、チームを構成する 4 職種が全員参加しなければ算定できない

②施設基準

当該保険医療機関内に、専任の①～④により構成される栄養管理にかかわるチームが設置されていること。また、以下のうちのいずれか 1 人は専従であること。

- ① 栄養管理にかかわる所定の研修を修了した常勤医師
- ② 栄養管理にかかわる所定の研修を修了した常勤看護師
- ③ 栄養管理にかかわる所定の研修を修了した常勤薬剤師
- ④ 栄養管理にかかわる所定の研修を修了した常勤管理栄養士

前述のほか、歯科医師、歯科衛生士、臨床検査技師、理学療法士、作業療法士、社会福祉士、言語聴覚士が配置されていることが望ましい。

2 造血細胞移植における NST について

1. 造血細胞移植と栄養管理

HCT 治療では、移植前処置としての全身放射線照射や抗腫瘍薬投与に加え、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD)、GVHD の予防および治療、その他の合併症の予防および治療に伴って、食思不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎等の粘膜障害、味嗅覚異常、口腔内乾燥、唾液分泌低下、臓器障害、体重減少、骨格筋減少、敗血症といった有害事象が出現する。このような移植前後に生じうる多数の有害事象が摂食困難・低栄養の要因となる。

静脈経腸栄養ガイドラインにおいても、HCT を受けるすべての患者は栄養学的なリスクを有しているため、栄養管理は絶対的に必要であると示されており⁶⁾、治療開始前に栄養障害がなくても治療開始後早期に栄養療法を開始することが推奨されている⁶⁾。さらには移植前後における栄養状態に関するさまざまな臨床研究データが示されており、移植前に栄養状態が不良の場合、合併症の発生率が上昇し、死亡率も上昇することが報告されている^{7,8)}。栄養状態の変化は、移植後長期間にわたって続き、1年を経過した時点でも、50%もの患者が治療前の体重まで回復することができないことが示されている⁹⁾。日本造血細胞移植学会のデータ(世界最大1万2,000人規模)においても、移植患者のベースラインの栄養状態はきわめて重要な予後因子であることを示しており¹⁰⁾、HCT 治療において、適切な栄養管理を欠かすことはできない。

2. 造血細胞移植患者におけるスクリーニング

一般論として、栄養状態が不良な患者を選定する栄養スクリーニングは、栄養管理上必須のアプローチである。しかし、HCT 患者においては、適切な栄養サポートをしなければ、低栄養を招くことはほぼ必発であり、すべての移植患者に栄養サポートが必要であるといえる。栄養サポートの開始時期は、経口摂取が不良となる移植前処置による消化管合併症等の出現前からの介入が必要である。さらには、よいコンディションで移植に臨むために、移植前の通常化学療法からの介入が望ましい。

3. 造血細胞移植における栄養管理方法¹¹⁾

移植患者のエネルギー所要量は異化亢進によって増加する。移植によって増加するエネルギー所要量は、欧米の研究では、推定基礎エネルギー消費量 (basal energy expenditure: BEE) の1.3～1.5倍相当、すなわち、1日あたり30～50 kcal/kgに相当するとされている。国立がん研究センター中央病院による検討では、同種移植患者において、エネルギー所要量がBEEの1.0～1.3倍で体重と骨格筋量がほぼ維持できることが示されている。また、エネルギー所要量がBEE未満の患者群と比較して在院日数が短く、入院中総費用も少なかった。このことによ

り、目標投与栄養量を次のように設定し、栄養管理を実施している。

- ・エネルギー (kcal) : $BEE \times 1.0 \sim 1.3$
 - ※低体重 (BMI < 18.5) の場合, BMI が 22 となる体重 (理想体重), つまり [身長 (m) × 身長 (m) × 22 (kg)] を用いてエネルギー所要量を算出。
 - ※肥満 (BMI > 25) の場合, BMI が 25 となる体重, つまり [身長 (m) × 身長 (m) × 25 (kg)] を用いてエネルギー所要量を算出。
- ・蛋白質 (g) : 体重 (kg) × 1.0 ~ 1.5
- ・脂質 (g) : $(BEE \times 0.2 \sim 0.3) \div 9$

経口摂取栄養量に応じ、経静脈栄養量を適宜調整し、前述の目標投与栄養量を確保することで、栄養状態を維持・改善できるよう NST として介入していく必要がある。

経口摂取栄養量の把握方法は、日々の経口摂取栄養量を算出することで評価が可能である。その際、主食 / 主菜 / 副菜 / デザート類に分けて摂取状況を把握することで、より適切な摂取栄養量の評価につながる。また、病院食以外のもち込んだ食べものについても評価し、摂取栄養量に含める必要があり、その意義をチーム全員が理解したうえで、日々の業務を行っていくことが重要である。

経口摂取が不良の場合、脂質は脂肪乳剤の静注により補充される。また、脂肪乳剤を使用すると血糖コントロールが容易になるという利点もある。同種移植患者に対する脂肪乳剤投与の有無に関する無作為化比較試験において、脂肪乳剤投与群で感染症などの合併症発生率が増加するというのではなく、脂肪乳剤の安全性が確認されており、前述の目標投与量を参考にして、患者ごとに脂肪乳剤の投与を積極的に検討すべきである。

TPN を施行中の移植患者において、高血糖はしばしば経験される。また、GVHD 予防として頻用されているカルシニューリン阻害薬 (シクロスポリン, タクロリムス) はインスリン抵抗性を増強させることが知られている。高血糖をきたすとさまざまな移植後合併症を惹起することが知られており、予後とも関連している。高血糖に対する介入は、インスリン投与が基本となる。特殊な低血糖リスクを有する患者を除き、少なくともグルコース 10g に対し、速効型インスリン製剤を 1 単位 TPN 製剤のなかに混注することが望ましい。経験的にはその倍量程度を要することが多い。血糖値は連日確認し、血糖値に応じてインスリンの投与量を調節する。可能であれば、80 ~ 110 mg/dL を目標とし、血糖値の変動が大きいなど、血糖コントロールが困難な患者であれば、150 mg/dL 未満で安定化することを目標とする。

4. チームでのかわり

HCT においては、多職種参加型のチーム医療だけでは不十分で、患者自身がチームの一員と

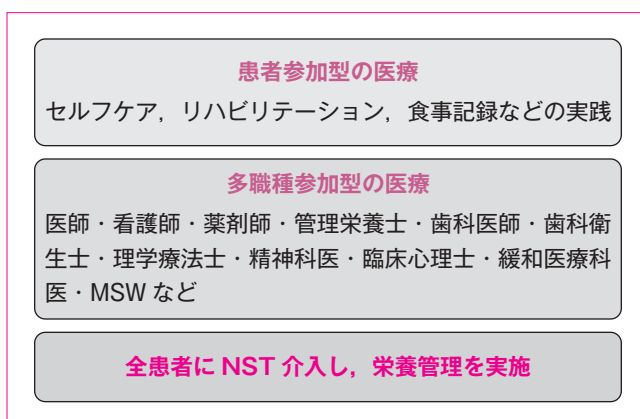


図1 国立がん研究センター中央病院における造血細胞移植チームの特徴

HCT 治療においては、患者自身が治療を理解し、治療に必要なセルフケアを実践できるよう教育する必要がある。

MSW；医療ソーシャルワーカー，NST；栄養サポートチーム
(筆者作成)

なる患者参加型・多職種参加型のチーム医療の実践が望まれる(図1)。

これまでに述べたように、HCTにおいては、すべての患者に対し、栄養状態の評価および栄養投与を含めた栄養管理を行うべきである。国立がん研究センター中央病院における多職種カンファレンスのメンバーとそれぞれの役割を図2に示す。

(1) 造血細胞移植チームのメンバーとそれぞれの役割

患者：セルフケア，リハビリテーション，食事記録などの実践

医師：診察，病態の把握，治療方針の決定，輸液オーダー

看護師：問題点・課題の把握，ベッドサイドでの経口摂取のサポート

薬剤師：薬剤調整，処方薬剤の確認

管理栄養士：栄養状態の評価，食事摂取量の把握，食事内容の調整，食事量に応じた輸液内容の相談，栄養食事指導

精神腫瘍科スタッフ：治療前から治療後における精神的支援，処方薬剤の提案，カウンセリング

緩和医療科スタッフ：症状緩和に対する支援

リハビリテーション科スタッフ：運動機能の評価，筋力維持・強化

口腔ケアスタッフ：口腔粘膜障害およびその摂食への影響の評価

造血細胞移植コーディネーター(HCTC)：情報提供

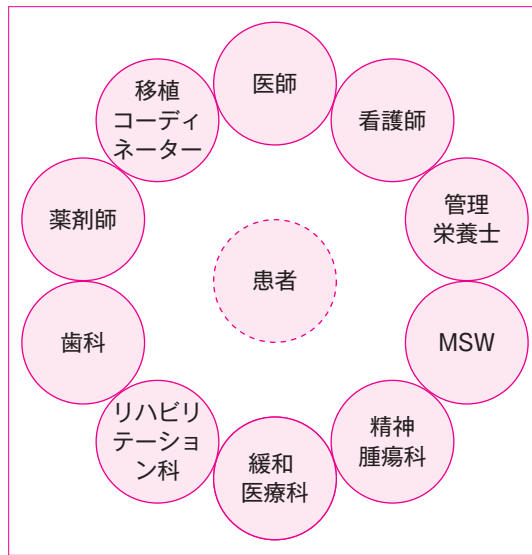


図2 国立がん研究センター中央病院における多職種カンファレンスのメンバーと役割

国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科における多職種カンファレンスには、図中のメンバーが参加し、参加者全員がそれぞれの視点で発言ができる時間を設けることにより、チームで患者を支援する環境を整えている。

(筆者作成)

5. 外来でのかかわり

HCT 患者は退院後も食事制限があり、味嗅覚異常、食思不振、体重減少といった問題、脂質異常症、高血圧症、糖尿病、体重増加などの代謝異常の問題等、退院後早期のみならず、長期および複数の栄養関連の問題を抱える場合が多い。さらには、同種移植後3カ月時点での体重減少率が高いと、非再発死亡が増加するという報告もあり、移植後長期フォローアップと連携し、適時に適切な栄養介入を実施していくことが非常に重要である。

(青木 律子)

文献 🔍

- 1) 日本静脈経腸栄養学会：ホームページ (<https://www.jspen.jp/>).
- 2) 東口高志：NST (Nutrition Support Team) の役割. 日外会誌 105：206-212, 2004.
- 3) 東口高志, 伊藤彰博, 飯田俊雄ら：NST (Nutrition Support Team) の実施とその効果. 現代医 52：199-205, 2004.
- 4) 東口高志 (編)：NST 完全ガイド, 栄養療法の基礎と実践. 544p. 照林社, 東京, 2005.

- 5) 医学通信社(編)：診療点数早見表 2016 年 4 月版. p129-132, 医学通信社, 東京.
- 6) 日本静脈経腸栄養学会(編)：造血幹細胞移植. 静脈経腸栄養ガイドライン第 3 版. p362. 照林社, 東京, 2013.
- 7) Lenssen P, Sherry ME, Cheney CL, et al : Prevalence of nutrition-related problems among long-term survivors of allogeneic marrow transplantation. *J Am Diet Assoc* **90** : 835-842, 1990.
- 8) Horsley P, Bauer J, Gallagher B: Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant* **35** : 1113-1116, 2005.
- 9) Iestra JA, Fibbe WE, Zwiderman AH, et al: Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation : a prospective study. *Bone Marrow Transplant* **29** : 417-424, 2002.
- 10) Fuji S, Takano K, Mori T, et al : Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* **49** : 1505-1512, 2014.
- 11) 金成元 : 造血幹細胞移植患者における栄養管理. *日造血細胞移植会誌* **3** : 105-113, 2014.

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

7. 造血細胞移植における精神科リエゾンチーム

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation:HCT) に対する精神科のかかわりは、1990年代から始まっている。当初は、移植前後の身体的ストレスと、“無菌室”とよばれる高度に管理され隔離感の強い環境ストレスによる反応性の精神症状(適応障害や急性ストレス障害)への対応が中心的な役割であった。その後の移植医療の進歩に伴い、精神科が担う役割も変化してきている。たとえば合併する精神障害に関しては、感染管理の簡略化に伴い環境ストレスによる心理的反応は減っているが、移植対象が高齢者に広がったことでせん妄の合併頻度が増えている。また HCT を受ける患者の増加に伴い、移植後長期経過中の心理社会的ストレスに対する介入が求められるようになり、とくに就労支援は注目されている。

HCT 医療が年々進歩しているなかでも、罹病後の患者の苦悩が、身体的・精神的・社会的・スピリチュアル(実存的)な苦悩を含む、全人的なものであることには変わらない。精神科介入も、精神的苦悩だけを切り離して行うことはできず、全人的な観点から患者のストレスを評価し、多面的な支援を検討する必要がある。

2012年度診療報酬改定において“精神科リエゾンチーム加算”が新設された。これを受けて、精神科リエゾンコンサルテーション診療(身体医療のなかで患者が抱える精神的な問題に対しての精神科介入)を、精神科医師、精神科看護に関する資格をもつ看護師、臨床心理士、薬剤師、精神保健福祉士(精神保健福祉領域のソーシャルワーカー)、作業療法士など多職種による精神科リエゾンチームで行う施設が増えてきている。

本項では、まず HCT における心理社会的ストレス、合併する精神障害を紹介したうえで、HCT に対する精神科リエゾン診療、とくに精神科リエゾンチームの活動について紹介する。

1 造血細胞移植における心理社会的問題

1. 患者が抱える心理社会的ストレス

HCT を受ける患者が抱えるストレスを、“移植までの期間”、“移植のための入院期間”、“移植

後の長期経過期間”に大別して表1に示した。表1に示した心理社会的ストレスのいずれも、後述する「適応障害」の原因となりうるものである。

“移植までの期間”および“移植による入院期間”については、医療スタッフとのかかわりが濃

表1 造血細胞移植にまつわる心理社会的ストレス

I 移植までの期間
1. 病名告知に対する反応 抑うつ反応, 死への恐怖・不安 2. 移植の意思決定 難解な医療情報 経済的問題, 家庭の事情 職場・学校の事情 3. 移植を待つ期間の不確実性によるストレス ドナーが見つかるかどうかの不安 原病悪化の恐怖 ドナーのキャンセルによる悲嘆
II 移植による入院期間
1. 移植という特別な医療に対する不安・緊張 2. 高度に管理される移植病棟の生活 3. 身体的苦痛 前処置による副作用 急性 GVHD, 合併症 4. 移植の経過 生着不全・早期再発
III 移植後の時期
1. 退院後の生活 定期的通院・規則的服薬 感染予防のための行動制限 2. 身体状況 慢性 GVHD, 体力低下 3. 再発不安 4. 長期的後遺症 不妊症, 性機能不全, 認知機能障害 5. 社会復帰をめぐる問題 就労, 復職・復学 経済的状況 家庭・職場・社会での役割変化

HCT においては、経過の時期によって特有のストレスがある。

GVHD；移植片対宿主病

(筆者作成)

密な期間であり、これらのストレスにさらされた場合、患者にどのような心理的反応が出現するか、以前からよく知られている。たとえば、移植という特別な医療は大きな期待とともに、不安・緊張、ときには恐怖を感じさせることがある。高度に管理された環境は、拘束感や自己コントロール感の喪失をもたらす。持続する痛みなどの身体的苦痛は、心的疲弊感のみならず、経過への不安をよび起こす。生着不全、早期再発などの経過は、強い悲嘆につながる。さらにこのようなストレスに対して、病棟スタッフから日常的な声かけなどの支援が行われており、患者自身が記入するデータノートや口腔ケア、リハビリテーションなど患者自らの積極的な療養参加は、自己コントロール感を保持する効果も生み出している。

近年注目されているのは、“移植後の長期経過期間”にみられるストレスと支援についてである¹⁾。2012年の“造血幹細胞移植後患者指導管理料”新設後、HCT施行医療機関ではフォローアップ外来が設置され、慢性GVHD (graft-versus-host disease) 症状のケア、感染予防対策指導を中心にサポートが行われるようになってきている。心理社会的問題への支援も同様である。「生命さえ助かれば、と思っていた」と語られるかつてのHCT施行時とは異なり、社会復帰の時期には、体力低下や慢性GVHDなど病前とは異なる身体状態と再発不安を抱えながら、移植前とは異なる新しいアイデンティティの構築が必要となる。移植後に対人関係スキルが向上するなど心的外傷後成長 (post-traumatic growth) の報告も多いが^{2, 3)}、多くの人が社会復帰時に抱える問題は大きい。

とくにがん患者の就労、復職をめぐる問題については、1つの社会的課題として大きく取り上げられている。表2には、職場復帰にまつわるストレスと、復職に向けて有効と思われる取組みをまとめた。このような問題をふまえて、医療機関としても定期通院の工夫、職場との詳細で頻回な連絡など、積極的な介入が求められる。

2. 家族が抱えるストレス

経過が長期にわたることの多いHCTにおいては、患者を支える家族のストレスにも目を向け、継続的に支援することが重要と考える。表3は、家族が抱える問題を精神状態、身体状態、社会的状況に分けてまとめたものである。精神的には、家族の悪性疾患罹病によるつらさを抱えながらそれを表に出せないことが多く、家族の気持ちのストレスは周囲から過少評価されがちで、ケアされる機会が少ない^{4, 5)}。身体的には、介護の疲労から家族が元来抱える身体疾患を悪化させたり、新たに身体疾患を抱えたりする可能性がある⁶⁾。経済的な負担や、介護のために仕事や学業の変化を余儀なくされることも指摘されている⁷⁾。

表2 職場復帰にまつわるストレスと、復職に向けての取組み

I 職場復帰にまつわる心理的ストレス
1. 身体的 QOL 低下 病状が安定していても、病前と同じ身体状態ではない 体力低下からくる自信喪失 2. 再発不安 再発への不安・恐怖 再発予防のために無理をしたくない気持ちと、仕事をがんばりたい気持ちの葛藤 3. 病気に対する職場の理解不足 治っているのか否か、という二元的な見方をされがち 職場のだれに、どこまで説明するかという悩み 4. 継続治療に対する保証のなさ 長期にわたる定期通院に対する保証がない 5. 孤立 周囲とのコミュニケーション不足からくる孤立感
II 復職に向けての取組み
1. 職場に期待すること がん、がん治療への理解を深める 本人との積極的なコミュニケーション 主治医との連携 定期通院への保証 2. 患者側の取組み 新しい自分の可能性(新しいアイデンティティ)を築く 周囲との積極的なコミュニケーション ネットワークで支え合う

HCT 後の職場復帰時にみられるストレスと、その対策をまとめた。

(筆者作成)

2 造血細胞移植に合併する精神障害

1. 合併頻度の高い精神障害

前述したとおり、近年 HCT 入院期間に合併する精神障害として最も頻度が高いのは、せん妄である⁸⁾。一般にせん妄の原因として、肝障害、腎障害、貧血、電解質異常、血糖値変動、炎症、感染、低栄養などの器質的要因と、ステロイドやオピオイドなどの薬剤の影響が挙げられる。HCT に合併するせん妄については、酸素飽和度の低値、クレアチニンクリアランスの低値、高尿素窒素血症、高クレアチニン血症、低ヘモグロビン、低アルブミンなど、いくつかの危険因子が指摘されており^{9, 10)}、移植前後に留意が必要である。

HCT に合併する精神障害として、せん妄のほかには適応障害、うつ病が挙げられる¹¹⁾。適応

表3 家族が抱える問題

I. 精神状態に関して 家族ががんに罹病したことの気持ちのつらさ 介護に関連した心理的ストレス 自らの精神的苦悩は表に出してはいけないと思っている 家族の精神的苦悩は過小評価されがちでケアされることが少ない
II. 身体状態に関して 介護による疲弊 元来抱える身体疾患のケアがおろそかになり、悪化する可能性がある 新たに身体疾患に罹患する頻度が高い
III. 社会的状況に関して 経済的負荷 介護のために働き方に影響が出る(介護のための休職、ときには辞職)

家族も精神的、身体的、社会的ストレスを抱えている。

(筆者作成)

障害は、特定のストレスに反応して不安、抑うつ、行動上の問題が生じるものであるが、表1に示したHCTに関連するストレスはそのすべてが適応障害の原因となりうるものである。ときには適応障害が重症化して、うつ病を引き起こすこともある。

適応障害への対応として、まずは適応障害を予防するための心理教育、そして原因のストレスの解除が優先される。心理教育とは、正しい知識や情報を提供することで、不要な不安を取り除いたり、有益なストレスコーピング習得を促したりする介入である。うつ病となると、精神科薬物療法や精神科専門職による精神療法が必要となり、せん妄に対しては原因となる身体症状へ薬剤の調整とともに、精神科薬物療法が有効である(図1)。

2. 精神疾患患者への造血細胞移植

HCTの対象が広がっているなか、統合失調症、気分障害(うつ病、躁うつ病)、自閉症スペクトラムなど精神疾患をもつ患者にHCT施行が可能かどうかという検討の機会も増えている。検討にあたってのチェックポイントと、HCT施行を可能にするための対応策を表4に示した¹²⁾。チェックポイントとしては“本人に移植を受ける意思があるか”、“自らの状態(自覚症状)を訴えるコミュニケーション力があるか”、“最低限必要なセルフケアを遵守できるか”、“衝動行為の有無”を挙げている。同じ精神疾患であってもケースごとに状態像は異なり、また集中的な精神科治療や表4に挙げたような対応策によって、HCT施行が可能な状態となる場合がある。したがって精神疾患の診断名で一律に移植の可否を判断せず、個別的に実施可能性を慎重に検討することが重要である。

精神疾患患者のHCT施行を可能にする対応策には、患者本人への働きかけのみならず、移

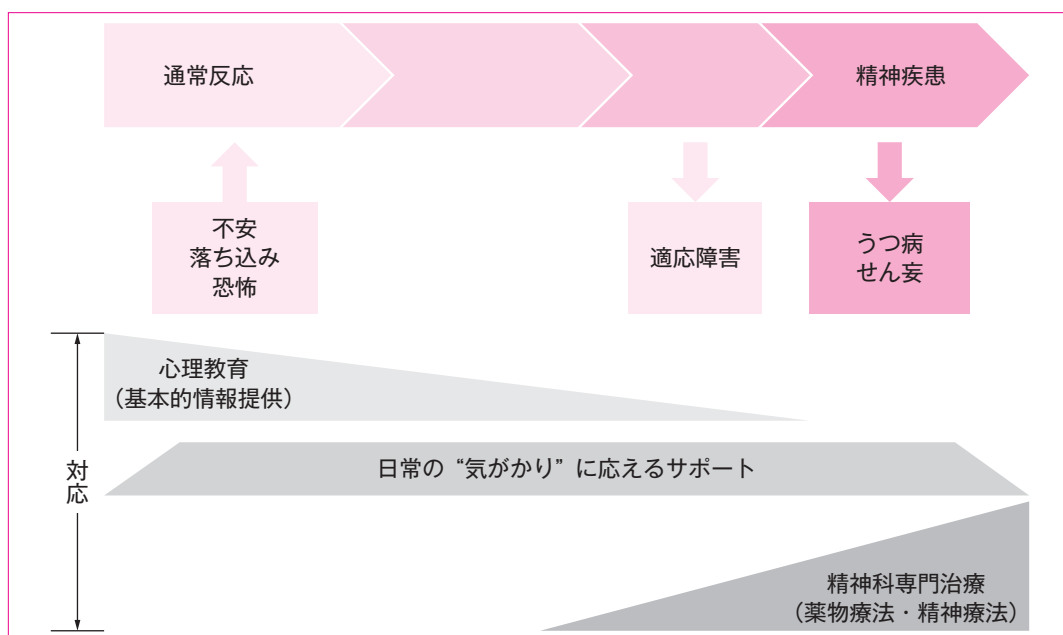


図1 通常の心理反応～合併する精神疾患それぞれへの対応

通常反応としての心理状態から精神疾患合併まで、病態に応じて有効な対応がある。

(筆者作成)

表4 精神疾患における造血細胞移植の可能性

移植可否のチェックポイント
移植への意思の表明 自覚症状を訴えるコミュニケーション力 最低限必要なセルフケアの遵守 衝動行為の有無
対応策
精神科専門職による支援 ・十分な薬物療法の準備 ・定期的な介入 移植チームの精神症状への理解 ・接し方の検討 ・コミュニケーション法の習得 治療環境への慣れを作る ・移植病棟への試験入棟など

精神疾患患者における移植可否のチェックポイントと、移植に向けての対応策をまとめた。

(筆者作成)

植病棟スタッフが精神疾患への理解を深め、精神疾患をもつ患者への対応や看護ケアに慣れることも必要である。事前に移植病棟スタッフに精神疾患やそのケアについて十分説明し、スタッフが患者対応に問題を感じる都度、相談に乗れる精神科リエゾン体制が望ましい。

3 精神科サポートの実際—精神科リエゾンチーム

1. 精神科リエゾンチーム

リエゾンコンサルテーション診療を単独の職種ではなく、精神科リエゾンチームで対応する医療機関が増えてきている。精神科医師、精神科看護に関する資格をもつ看護師、臨床心理士、薬剤師、精神保健福祉士、作業療法士など複数の精神科専門職で構成される精神科リエゾンチーム(図2)は、各々の専門性を生かしつつ連携して、リエゾンコンサルテーション診療にあたるものである。チーム内の各職種の主な役割を表5に示した。リエゾンコンサルテーション診療

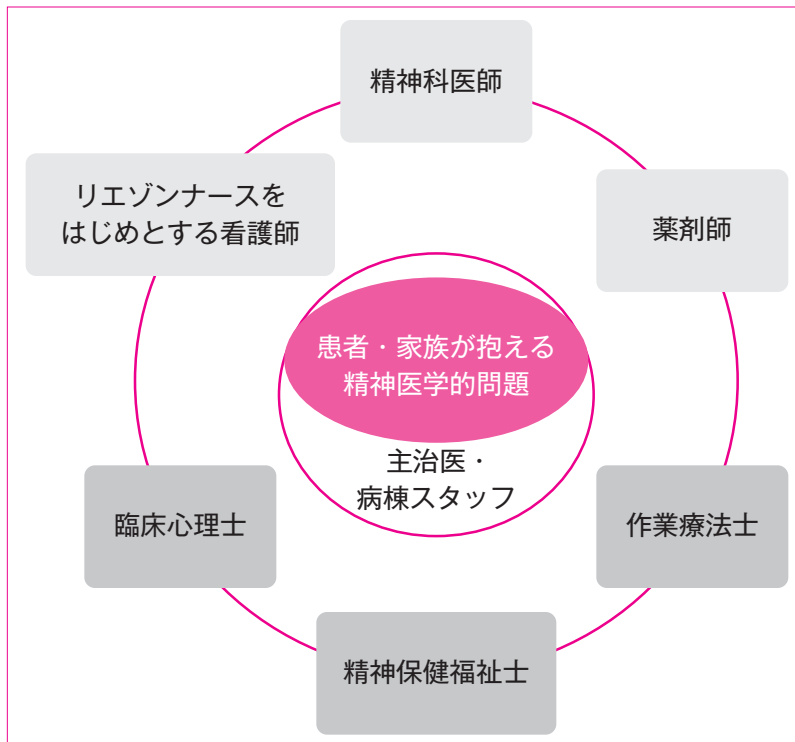


図2 精神科リエゾンチームのメンバー構成
精神科リエゾンチームは、複数の精神科専門職で構成されている。
(筆者作成)

を単独の職種で行う場合と比較して、より集中的で多面的な対応が期待できる。

HCT に対して精神科リエゾンチームが介入している例として、筆者も所属していたことのある東京都立駒込病院の精神科リエゾンチーム活動を紹介します。同病院では、年間 100 例を超す HCT が施行されているが、精神科リエゾンチームはその全ケースに対して移植前面接、HCT 前後に精神症状が出現した際の治療、退院後のフォローアップ、家族ケアなどの包括的な心理社会的支援を行っている。精神科リエゾンチームの具体的な業務は、次のとおりである。まず精神科医と臨床心理士で、移植前面接を行っている。移植前面接では精神症状スクリーニングを行うとともに、精神疾患の既往、遺伝負因の有無、生活史、社会的サポート体制を確認している。同時に患者の病気へのコーピングを評価する MAC スケール (mental adjustment to cancer scale) と、心理状態を評価する POMS (profile of mood states) の 2 種類の自記式検査を施行している。各々のケースの心理社会的全体像を探り、ニーズに合わせたサポートを検討するためである。また移植前面接において、移植前後に推奨されているコーピングを患者に伝える心理教育も行っており、精神症状発症予防につなげている。さらに移植前に精神科専門職が患

表5 リエゾンコンサルテーション診療における精神科リエゾンチーム各職種の役割

精神科医	精神症状の診断と治療 身体科への精神症状の説明
看護師	精神症状アセスメント 精神症状に対する看護ケアの立案 病棟看護師への情緒的支援 リラクゼーション
心理職	心理検査 心理療法 心理教育
精神保健福祉士	生活支援 受診支援 退院支援 経済面での社会支援導入
薬剤師	副作用チェック 向精神薬と身体科治療薬との併用チェック 血中濃度モニタリング 服薬指導
作業療法士	生活に必要な作業支援 仕事に必要な作業支援 趣味等に必要な作業支援

精神科リエゾンチームでは、職種ごとに専門性を生かした役割を担っている。

(筆者作成)

者と面談していることは、患者の精神的変化の早期発見に役立っている。精神科看護専門看護師（リエゾンナース）は、入院中に精神症状が生じた際に、病棟看護師と協働して精神症状看護ケアを立案し、情緒的支援を含めて病棟看護師を支援する。精神保健福祉士は、毎週開かれる精神科リエゾンチームカンファレンスにおいて経済的支援や退院後の生活支援を必要とするケースを拾い上げ、社会資源の活用を促進し、在宅支援の準備をしている。薬剤師は、精神科治療薬の副作用モニタリング、血液内科からの処方薬との相互作用チェック、服薬指導を担っている。さらに、HCTによる入院期間に重篤な精神症状が生じた場合、希死念慮が確認された場合、暴言・暴力など行動面での問題が生じた場合、精神科リエゾンチームがHCTチームとカンファレンスを重ねて、対応を検討している。

2. 造血細胞移植における精神科リエゾン活動の目標

精神症状が出現したあとにコンサルテーション依頼に応じて診療する従来型の精神科コンサルテーション診療ではなく、最初から精神科がHCTチームの一員として存在して活動する狭義の精神科リエゾンコンサルテーション活動には、次のような利点がある(図3)。臨床面では、精神症状のスクリーニングによる早期発見、早期治療開始が可能になっている。次に予防的な観点からは、患者への心理教育や、スタッフへのメンタルヘルス対応教育をとおして精神症状出現が抑制できる可能性がある。また予防的介入として、精神科リエゾン活動の知見によって得られた精神障害合併の危険因子への積極的な対処が挙げられる。さらに、QOL改善や在院日数短縮などHCT診療へのフィードバックも目標としている。

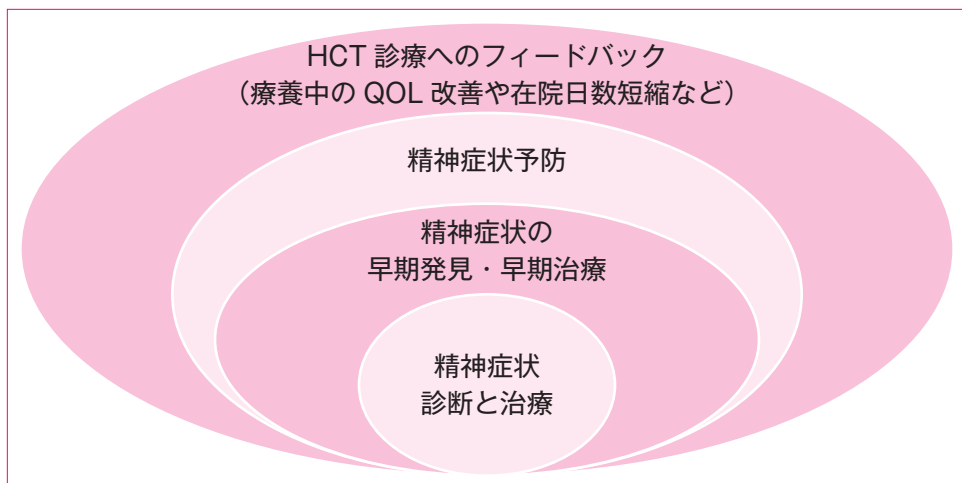


図3 精神科リエゾンコンサルテーション活動の利点と目標

精神科リエゾン活動は合併する精神症状の診療にとどまらず、予防やHCT医療へのフィードバックを目指している。

(筆者作成)

4 まとめ

年々施行者数が増えている HCT 医療においては、入院期間のみならず、退院後の長期経過中を含めた幅広い心理社会的問題への対応が求められるようになってきている。職種ごとの専門性を生かしつつ横断的に連携して、多面的な支援をしていくことが可能な精神科リエゾンチームは、HCT を受ける患者・家族の多面的なストレス、全人的な苦悩への対応に有用と考えられる。医療機関における精神科リエゾンチームが広まり、HCT の支援部門の1つとして、より利用しやすい状況となることが望ましい。

精神科リエゾンチームは、HCT に関連して生じた精神症状の診療のみならず、精神症状の早期発見・早期治療、精神症状の予防に寄与しており、今後さらにはメンタルヘルス改善によって HCT 診療へ良好なフィードバックができるような活動を目標としている。

(赤穂 理絵)

文献

- 1) Rusiewicz A, DuHamel KN, Burkhalter J, et al : Psychological distress in long-term survivors of hematopoietic stem cell transplantation. *Psychooncology* **17** : 329-337, 2008.
- 2) Andrykowski MA, Bishop MM, Hahn EA, et al : Long-term health-related quality of life, growth, and spiritual well-being after hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* **23** : 599-608, 2005.
- 3) Nenova M, DuHamel K, Zemon V, et al : Posttraumatic growth, social support, and social constraint in hematopoietic stem cell transplant survivors. *Psychooncology* **22** : 195-202, 2013.
- 4) Manne S, DuHamel K, Ostroff J, et al : Anxiety, depressive, and posttraumatic stress disorders among mother of pediatric survivors of hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatrics* **113** : 1700-1708, 2004.
- 5) Lederberg MS : The family of the cancer patient. *Psycho-Oncology*, Holland JC (ed), p981-993, Oxford University Press, New York, 1998.
- 6) Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Gravenstein S, et al : Chronic stress alters the immune response to influenza virus vaccine in older adults. *Proc Natl Acad Sci USA* **93** : 3043-3047, 1996.
- 7) Covinsky KE, Goldman L, Cook EF, et al : The impact of serious illness on patients' families. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *JAMA* **272** : 1839-1844, 1994.
- 8) Fann JR, Roth-Roemer S, Burington BE, et al : Delirium in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* **95** : 1971-1981, 2002.
- 9) Fann JR, Hubbard RA, Alfano CM, et al : Pre- and post-transplantation risk factors for delirium onset and severity in patients undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* **29** : 895-901, 2011.
- 10) Weckmann MT, Gingrich R, Mills JA, et al : Risk factors for delirium in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Clin Psychiatry* **24** : 204-214, 2012.
- 11) Sasaki T, Akaho R, Sakamaki H, et al : Mental disturbances during isolation in bone marrow transplant patients with leukemia. *Bone Marrow Transplant* **25** : 315-318, 2000.
- 12) Akaho R, Sasaki T, Yoshino M, et al : Bone marrow transplantation in subjects with mental disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* **57** : 311-315, 2003.

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

8. 造血細胞移植における生殖医療

はじめに

近年、がん患者の生存率の向上に伴い、がん治療後のサバイバーシップやQOLに対する関心が高まっている¹⁾。なかでも、患者にとって“将来の妊娠や出産(自分の子どもをもつこと)”は、男女を問わず重大な問題であると考えられるようになってきている²⁾。諸外国では、2006年に米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology: ASCO)が世界初のがん患者に対する妊孕能温存に関する治療ガイドラインを刊行し³⁾、2013年の改訂(2014年に一部修正)を経て現在に至る⁴⁾。わが国では、2017年に日本癌治療学会よりわが国初の妊孕能温存に関する診療ガイドラインが刊行され、がん患者における妊孕能の問題が、よりいっそう身近なものになりつつある⁵⁾。本項では、妊孕能温存に関する一般的な知識に加え、造血細胞移植(hematopoietic cell transplantation: HCT)患者に対する生殖医療(がん・生殖医療)の現状と展望を概説する。

1 造血細胞移植が妊孕能に与える影響

1. 妊孕能とは

妊孕能(もしくは妊孕性)とは、“妊娠するための能力”や“生殖能力”のことであり、女性の場合は子宮や卵管なども妊孕能を構成する要素であるが、出生時に一生分の卵子を蓄えている卵巣が最も重要な要素であり、男性における精巣と並び、HCTによって最も影響を受けやすい臓器であると考えられる。通常、卵巣の皮質に存在する卵子は、胎生22週をピークとして自然に減少し、出生時には100～200万個、初経時には30～40万個まで減少する。その後、月経不順の期間を経て50歳ごろに1,000個以下となり、閉経に至ると考えられている^{6～9)}(**図1**)。一方、男性における妊孕能(“生殖機能”とも称することができる)は主に精巣機能により決定づけられ、精巣機能はさらに精子形成能と男性ホルモン(アンドロゲン)産生能から構成される。また、性行為を可能とするための勃起機能や射精機能も妊孕能を構成する要素といえる。なお、男女ともに加齢によって妊孕能が低下するが、抗腫瘍薬を用いた化学療法によっても妊孕能が

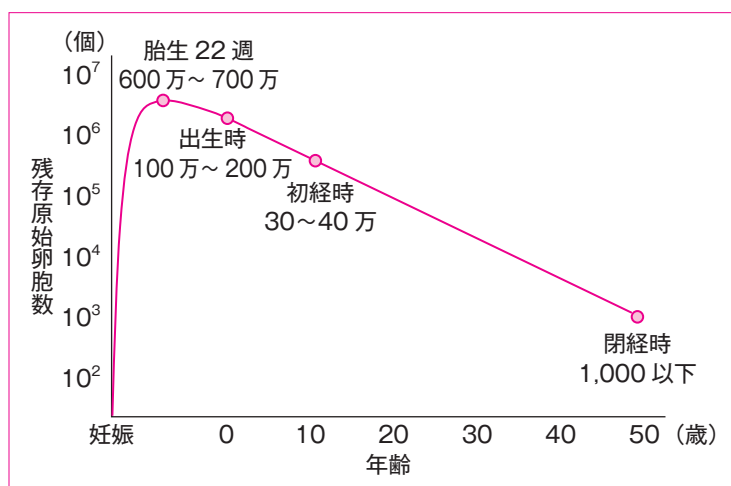


図1 原始卵胞数の経年的変化

女性において、原始卵胞数は胎生期にピークを迎え、以降は年齢とともに減少していく。

(文献9等を参考に筆者作成)

低下することが知られている³⁾。

2. がん治療が女性患者の妊孕能に与える影響

女性の場合、化学療法や放射線治療によって卵巣機能が障害される結果、稀発月経や無月経などの卵巣機能不全を生じる。この状態は「化学療法誘発性無月経」と称され、その発症頻度は20～100%と報告されている¹⁰⁾。化学療法誘発性無月経は、治療開始から1年以内に発症した3カ月以上の無月経と定義され、その発生頻度には患者年齢、薬剤の種類、薬剤の投与量が関係する¹¹⁾。化学療法に用いられる薬剤は、卵胞とその周囲結合組織や血管に影響を与え、卵巣での血管のダメージや間質の線維化亢進が起これと考えられている^{12~14)}(図2)¹⁵⁾。また、放射線照射に関しては成人で4～6 Gy、小児では10～20Gyで卵巣機能が著明に低下するとされ、10歳で18.5 Gy、20歳で16.5 Gy、30歳で14.3 Gy以上の照射で97.5%に不可逆性の卵巣機能不全が起これとされている¹⁶⁾。以上のことをふまえ、前述のASCOのガイドラインにおいてHCTの前処置は、高率に卵巣機能不全を起これ治療であることが明示されている(表1)⁴⁾。

3. がん治療が男性患者の妊孕能に与える影響

男性では、がんの種類にかかわらず、化学療法などの治療前からすでに造精機能が低下していることが指摘されており、とくに精巣腫瘍患者は他の疾患に比べて有意に精子濃度が低いことが示されている¹⁷⁾。また、精巣における精子形成には約64日間要するが、精子は性発達の段階にかかわらず化学療法の影響を受けやすく、なかでも分裂中の精原細胞が最も感受性が高い。

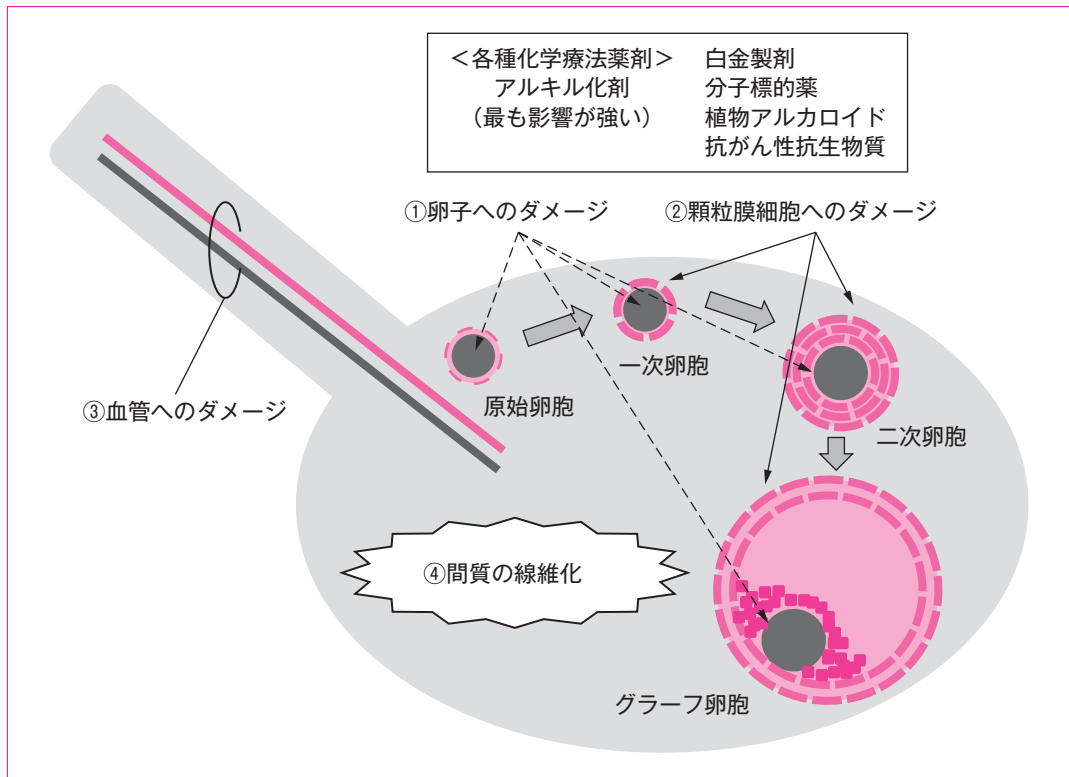


図2 化学療法による性腺毒性のメカニズム(女性)

化学療法によって、種々の段階における卵子および卵胞を構成する顆粒膜細胞などが傷害を受ける。
(文献 15 より引用)

化学療法から1カ月で精子成熟過程が傷害され、急速に精子数の減少が進み¹⁸⁾、治療から約2～3カ月経過のちに精子濃度、運動率、正常形態率はともに低下するが、障害が軽度であれば1～3年かけて回復すると考えられている^{19, 20)}。

一方、精子形成において補助的に関与するセルトリ細胞、ライディッヒ細胞、管周囲筋様細胞も化学療法の影響を受けるが、それらに対する感受性は生殖細胞よりも低い²¹⁾(図3)。したがって、男性ホルモンであるテストステロンを産生するライディッヒ細胞の傷害が生じにくいことから、抗腫瘍薬による第二次性徴障害の頻度は少ない。しかし、抗腫瘍薬の投与量によってはテストステロン産生が低下し、ホルモン補充療法を要することもある^{21~23)}。また、放射線照射に関しては成人で2 Gy、小児で6 Gy以上の精巣への照射によって高率に無精子症が遷延するとされ、1～6 Gyの散乱による照射が中リスク、0.2～0.7 Gyの精巣照射が低リスク、0.2 Gy未満の散乱による照射が超低リスクとされている⁴⁾。さらに、HCTの前処置によって高率に永続的な無精子症をきたすことが示されている(表2)⁴⁾。

表1 各種治療による卵巣不全リスク(女性)(米国臨床腫瘍学会)

リスク程度	治療内容
高リスク(>70%)	<ul style="list-style-type: none"> ・白血病などへの造血細胞移植の前処置：アルキル化剤(ブスルファン、カルムスチン、シクロホスファミド、イホスファミド、ロムスチン、メルファラン、プロカルバジン)＋全身照射，全身放射線照射単独 ・アルキル化剤＋骨盤放射線照射，乳がんなどへのシクロホスファミド(>40歳 5g/m²，<20歳 7.5 g/m²)，MOPP>3コース，BEACOPP>6コース，テモゾロミドやカルムスチン＋頭部放射線照射，頭部放射線照射>40 Gy，骨盤放射線照射(>6 Gy 成人女性，>10 Gy 思春期以降，>15 Gy 思春期以前)
中リスク	<ul style="list-style-type: none"> ・乳がんへのシクロホスファミド(30～40歳，5g/m²) ・40歳未満の乳がんへのAC(ドキシソルピシン，シクロホスファミド)×4コース ・モノクローナル抗体(ペバシズマブ) ・FOLFOX4(フルオロウラシル，レボホリナート，オキサリプラチン) ・子宮頸がんへのシスプラチン，腹部放射線照射(10～15 Gy 思春期以前，5～10 Gy 思春期以降)
低リスク(<30%)	<ul style="list-style-type: none"> ・ABVD(ドキシソルピシン，ピンブラスチン，ダカルバジン) ・CHOP(シクロホスファミド，ドキシソルピシン，ビンクリスチン，プレドニゾン) ・COP(シクロホスファミド，ビンクリスチン，プレドニゾン) ・AML治療(アントラサイクリン，シタラビン) ・30歳未満の乳がんへのCMF，GEF，CAF(C：シクロホスファミド，M：メトトレキサート，F：フルオロウラシル，E：エピルピシン，A：ドキシソルピシン)
非常に低リスク またはリスクなし	白血病などのビンクリスチンを使用した多剤併用療法，放射性ヨード内用療法
リスク程度が不明	<ul style="list-style-type: none"> ・モノクローナル抗体(トラスツズマブ，セツキシマブ) ・チロシンキナーゼ阻害薬(エルロチニブ，イマチニブ)

とくに，アルキル化剤を用いた治療によって高率に卵巣不全を発症することが示唆されている。また造血細胞移植の前処置は，きわめて卵巣不全リスクの高い治療といえる。

MOPP：メクロレタミン，ビンクリスチン，プロカルバジン，プレドニゾン

BEACOPP：エトポシド，ドキシソルピシン，シクロホスファミド，ビンクリスチン，プロカルバジン，プレドニゾン

(文献4等を参考に筆者作成)

4. 造血細胞移植後患者の妊孕能について

前述のごとく，HCTは男女を問わず妊孕能に対して大きなダメージを及ぼす治療である。なかでも，とくに思春期以降の症例，30歳以上，疾患，治療法などによって妊孕能に対するリスクは異なる²⁴⁾(表3)。小児・思春期にHCTを受けた患者に関する検討では，男性患者の69%，女性患者の83%に明らかな妊孕能低下を認めたと報告されている²⁵⁾。さらに，小児期・若年期にHCTを受けた患者の妊娠率は5%に満たず^{25～27)}，ブスルファンの投与を受けた症例では，

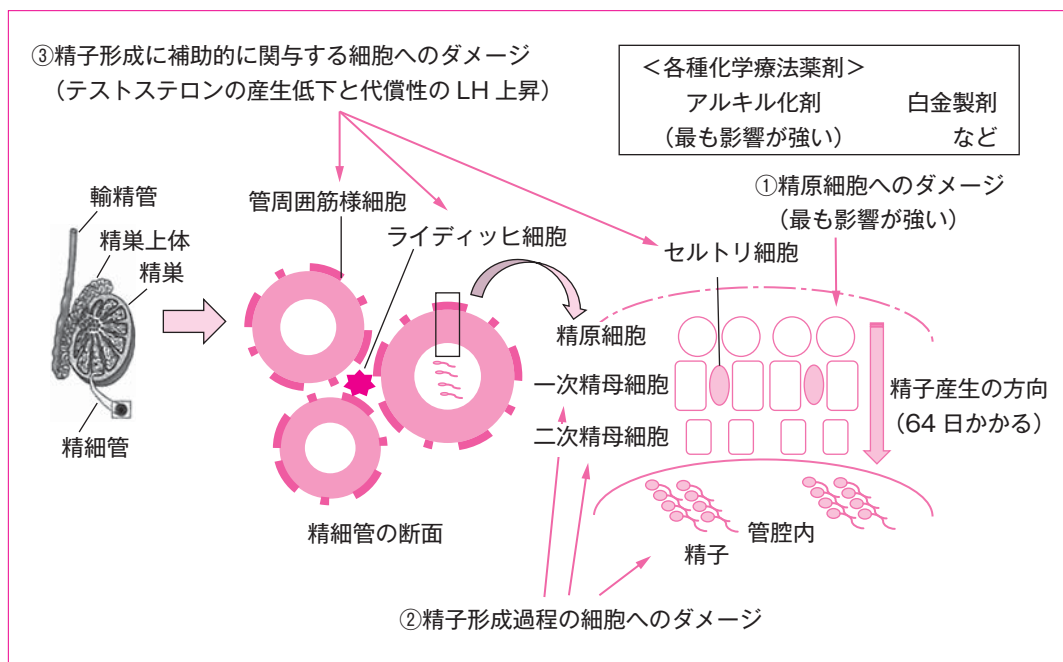


図3 化学療法による性腺毒性のメカニズム(男性)

化学療法によって、精原細胞が最も強い傷害を受け、次いで補助的なライディッヒ細胞などが傷害を受ける(番号は、ダメージの大きい順序で記載している)。

LH；黄体形成ホルモン

(文献 15 より引用)

1%未満の女性および7%の男性のみしか妊娠に至らず、全身放射線照射では男女を問わず全体の1%しか妊娠に至らなかった^{25, 28)}。ただし、421人の成人患者に対する検討では、移植後に3%しか児を得ている症例がなかったものの、児を希望して実際に生殖を試みた症例は22%にしか過ぎないという結果であった²⁹⁾。以上のことから、HCT後の真の妊孕能に関しては、いまだ議論の余地があるものと考えられる。しかしながら、HCTの際に行われる前処置は、男女を問わず妊孕能に対してきわめて甚大なダメージを与えることが推察される。

2 妊孕能温存治療について

妊孕能温存治療は、生殖医療の進歩に伴って近年大きく変容し、凍結保存技術の進歩によって配偶子や卵巣組織を凍結保存することが可能になった。また妊孕能温存治療の普及に伴い、診療科ごとに妊孕能温存に関する議論が深まりつつある。前述のとおり、HCTによる妊孕能の喪失は高度であるため、本分野においても例外ではない。その1例として、15カ国が参加した欧州造血細胞移植学会(European Society for Blood and Marrow Transplantation: EBMT)の

表2 各種治療による造精機能障害発症リスク(男性)(米国臨床腫瘍学会)

治療薬(総投与量)	影響
<ul style="list-style-type: none"> 白血病などへの造血細胞移植の前処置：アルキル化剤(ブスルファン、カルムスチン、シクロホスファミド、イホスファミド、ロムスチン、メルファラン、プロカルバジン)＋全身照射 アルキル化剤＋骨盤放射線照射 シクロホスファミド(>7.5 g/m²) プロカルバジン(MOPP>3コース, BEACOPP>6コース) テモゾロミドやカルムスチン＋頭部照射 頭部放射線照射>40 Gy, 精巣放射線照射(>2.5 Gy 成人, >6 Gy 小児) 	不可逆性の無精子症(または乏精子症)になる可能性が高い
<ul style="list-style-type: none"> BEP(プレオマイシン, エトポシド, シスプラチン)×2～4コース シスプラチン(>400 mg/m²) カルボプラチン(>2 g/m²) 放射線の精巣への散乱(1～6 Gy) 	不可逆性の無精子症(または乏精子症)になる可能性がある
<ul style="list-style-type: none"> ABVD(ドキシソルピシン, ビンブラスチン, ダカルバジン) CHOP(シクロホスファミド, ドキシソルピシン, ピンクリスチン, プレドニゾン) CVP(シクロホスファミド, ピンクリスチン, プレドニゾン) AML治療(アントラサイクリン, シタラビン) 精巣放射線照射(<0.2～0.7 Gy) 	一過性の造精機能障害
<ul style="list-style-type: none"> 白血病などのピンクリスチンを使用した多剤併用療法 放射性ヨード内用療法, 放射線の精巣への散乱(<0.2 Gy) 	造精機能への影響低または無
<ul style="list-style-type: none"> モノクローナル抗体(トラスツズマブ, セツキシマブ) チロシンキナーゼ阻害薬(エルロチニブ, イマチニブ) 	造精機能への影響は不明

とくに、アルキル化剤を用いた治療によって高率に永続的な無精子症を発症することが示唆されている。また HCT の前処置は、きわめて造精機能障害リスクの高い治療といえる。

(文献4等を参考に筆者作成)

表3 造血細胞移植女性患者における性腺障害重症化の危険因子

患者側の要因	性成熟の度合い	思春期以降 > 思春期以前
	年齢(造血細胞移植時)	>30歳
	疾患	急性リンパ性白血病, リンパ腫
治療に起因する要因	放射線治療の方法	全身放射線照射, 骨盤放射線照射, 逆Y字型照射, 分割照射
	化学療法	アルキル化剤 > ほかの抗腫瘍薬
	造血細胞移植の種類	同種移植 > 自家移植
	造血細胞移植の合併症	GVHD(移植対宿主病)の発症

表に示すとおり、HCT女性では、種々の要因によって性腺障害が重症化することが指摘されている。

(筆者作成)

表4 造血細胞移植における妊孕能の問題に関するコンセンサス

- A：造血細胞移植を行うすべての施設において、小児腫瘍もしくは血液腫瘍、移植の専門家に加え、本領域に習熟した生殖医療の専門家を含めた専門チームから、患者および家族に対して年齢に即した妊孕能に関するカウンセリングを行うべきである。
- B：カウンセリングに先立ち、正確な情報（性成熟の度合い、月経歴、自己採精が可能かどうか、性的活動性）、身体所見（tanner stage:精巣容積）、内分泌学的状況（卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、抗ミュラー管ホルモン）、妊孕能・拳児に関する考え方を把握しておく必要がある。
- C：すべての患者および両親は、造血細胞移植によって惹起される不妊症のリスク、妊孕能温存治療に関する情報、それぞれの妊孕能温存治療を行う際のタイムラインに関する説明を受けるべきである。
- D：妊孕能温存治療は、移植前の妊孕能、化学療法や放射線治療の既往、血球減少や感染の有無、予後、患者の希望、文化・倫理的・法的問題など、さまざまな要素を加味して検討する。
- E：妊孕能温存の治療方法、合併症、費用（施設、国による）に関する同意は、患者および両親から書面にて得ること。

欧州造血細胞移植学会小児疾患ワーキンググループにおける妊孕能温存に関するコンセンサスを示す。ただし、これらはHCTを行う患者すべてに共通するものと考えられる。

（文献 30 より引用一部改変）

Pediatric Diseases Working Party が提唱する、HCTにおける妊孕能の問題に関するコンセンサスを表4に示す³⁰⁾。さらにこのなかでEBMTが提案する小児造血細胞移植患者における妊孕能温存治療の選択例を図4および図5に示し、ASCOのガイドラインで示されたカテゴリー（標準的治療：standard、試験的治療：experimental）とともに、2015年に実施された国際妊孕能温存学会（International Society for Fertility Preservation：ISFP）および欧州ヒト生殖医学会（European Society of Human Reproduction and Embryology：ESHRE）、米国生殖医学会（American Society for Reproductive Medicine：ASRM）による専門家会議の知見を交え代表的な妊孕能温存治療について述べる^{4, 31)}。なお、以下の妊孕能温存治療法に関する記述は、原則的に日本癌治療学会のガイドラインの推奨事項に準拠している⁵⁾。また表4および図4、5は、いずれも小児および思春期前後の患者を対象とするグループによって作成されたものではあるが、成人への対応は基本的に思春期以降患者の対応と同様と考えられる。しかしながら、精巣生検がわが国ではいまだ一般的ではないこと、女性で実施可能な症例に対しては原則的に卵子もしくは胚凍結を勧めていること、成人では化学療法後の卵子・胚・精子凍結保存が考慮されうることなど、わが国における現行の医療と若干の相違点があることに注意が必要である⁵⁾。

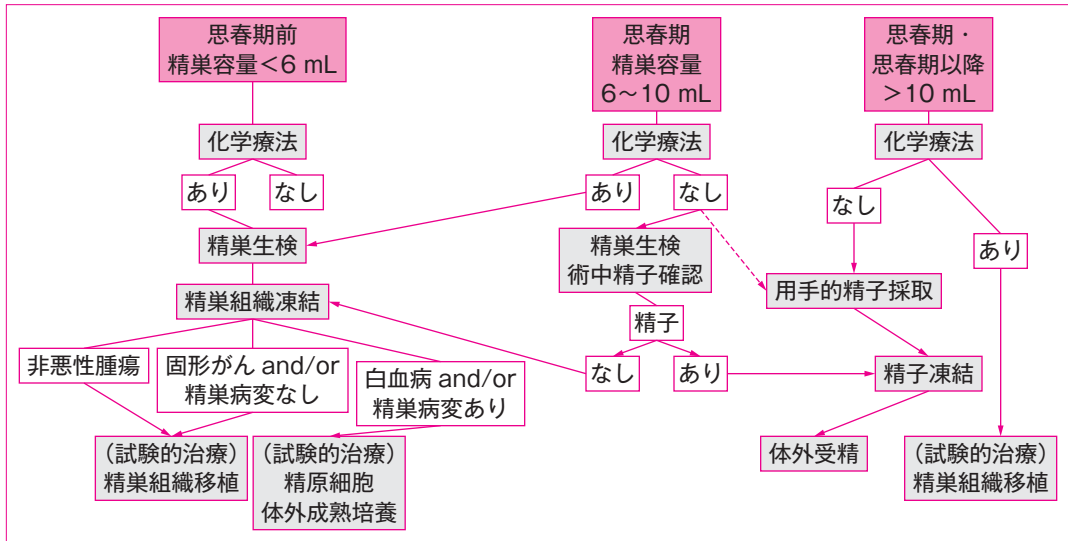


図4 造血細胞移植男児に対する妊孕能温存治療の選択例

患者の成熟度に応じて実施可能な妊孕能温存治療が異なるが、性成熟期前男児の場合には現段階で確立された妊孕能温存治療はない。精巣組織凍結はきわめて試験的な治療である。

(文献 30 より引用一部改変)

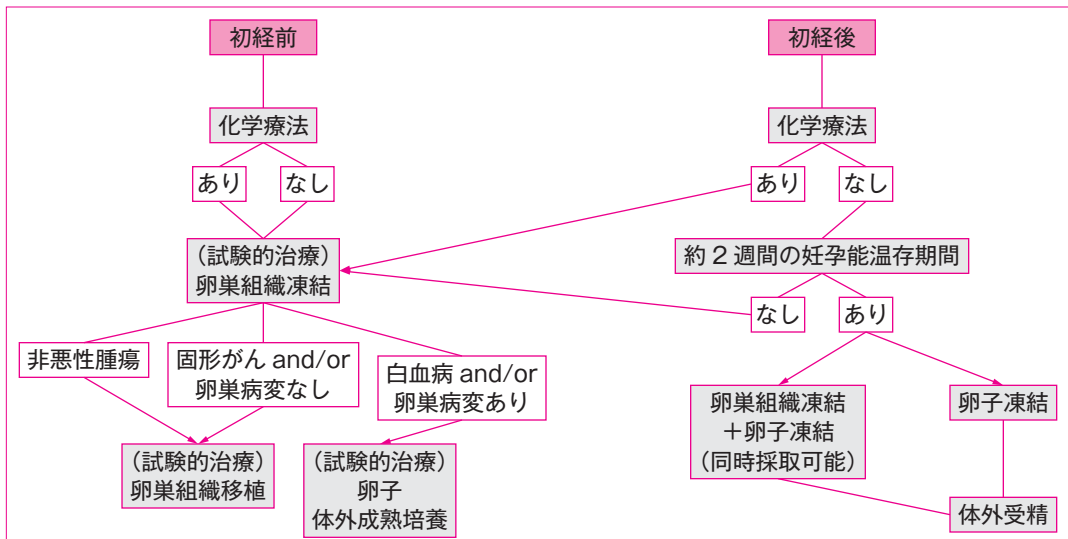


図5 造血細胞移植女児に対する妊孕能温存治療の選択例

患者の成熟度に応じて実施可能な妊孕能温存治療が異なるが、性成熟期前女児の場合には、男児と同様に現段階で確立された妊孕能温存治療はない。ただし、卵巣組織凍結は精巣凍結と異なり、約 100 例の生児獲得が報告されている。

(文献 30 より引用一部改変)

1. 女性患者の妊孕能温存治療

(1) 胚(受精卵)凍結保存(カテゴリー：standard)

いわゆる不妊治療として行われている体外受精の方法と同様、成熟卵を採取したあとに体外で精子と受精させて胚(受精卵)を作成し、凍結保存する方法である。通常、成熟卵を採取するために卵胞刺激ホルモンなどによる調節卵巣刺激を行ったあとに採卵を施行するが、一連の過程を完了するまでに14日間程度の期間を要する^{31, 32)}。凍結保存していた胚を解凍し、胚移植(子宮内に胚を戻す操作)1回あたりの妊娠率は35歳で約35%であるが、それ以降は妊娠率が年齢とともに低下していく。胚凍結保存は妊孕能温存治療のなかでも最も確立された治療法であると考えられ、本治療で凍結された胚を用いた際の生産率は、通常の体外受精として行われている新鮮胚移植と同程度であることが報告されている^{31, 33)}。しかしながら、本法の実施には原則的に配偶者が必要であり、経腔的に採卵(経腔的に長い採卵針で卵子を採取)することから、一般的には小児や思春期患者には適応できない^{30, 34)}。また、悪性疾患に罹患している患者は血栓症の発症リスクが健常人に比べて高いうえ、採卵のための調節卵巣刺激によって血栓症が惹起される可能性があり、とくに調節卵巣刺激の代表的な副作用である卵巣過剰刺激症候群を発症した場合には血栓症のリスクはさらに高いものとなる³⁵⁾。さらに鎌状赤血球症患者や血栓形成傾向のある患者においては、疾患固有の血栓症リスクがあるため、医療者側の嚴重な経過観察と患者への丁寧な説明が必要である³⁰⁾。一方で血栓症予防のためにアスピリンを使用し、採卵後に腹腔内出血を呈した症例も報告されている³⁶⁾。また、白血病などによって汎血球減少をきたしている患者では、採卵による重篤な骨盤内感染症や大量出血のリスクがあることも忘れてはならない^{30, 37)}。現在、血液疾患患者における妊孕能温存(胚および卵子凍結保存)の報告は徐々に増加しつつあり、実際にHCT前などに妊孕能温存としてこれらの治療を実施した例も報告されている³⁸⁾。

(2) 卵子(未受精卵)凍結保存(カテゴリー：standard)

2013年のASCOガイドラインから“確立された方法”に位置づけられている方法である。採取された卵子を受精させずに凍結保存し、解凍後に体外受精と同様に精子を用いて胚(受精卵)を作成し、子宮内へ移植する。卵子凍結によって得られた受精卵の妊娠率に関する見解はさまざま、凍結解凍された卵子の妊娠率は新鮮卵と変わらないという報告があるものの^{31, 39)}、1人の生児を得るために凍結卵子が約15～20個必要(年齢によって異なる)で、凍結卵子1個あたりの生児獲得率は5～7%であることから^{40, 41)}、卵子凍結の成績ははまだ一定したものではないと考えられる。なお、HCTを予定された若年者(14～18歳)に卵子凍結を実施し、一定の成果を挙げている報告があるものの⁴²⁾、胚凍結の際と同様に経腔超音波検査を用いた採卵が一般的な方法であるため、幼児および性交未経験の思春期前後症例には実施困難である³⁰⁾。また胚凍結と同様に、血栓症および、感染や出血などのリスクがある。

(3) 卵巣組織凍結保存(カテゴリー：experimental)

卵巣組織凍結保存は腹腔鏡下手術などで一部の卵巣組織もしくは卵巣そのものを摘出し凍結保存する方法である。本法によってすでに約 100 例の生児が出生していると考えられ^{43, 44)}、とくに欧州諸国のみに限定してもすでに 4,500 例以上の卵巣組織凍結保存が実施されており⁴⁴⁾、その妊娠率はおよそ 30% 程度とされている^{45, 46)}。現在実施されている方法では、凍結保存された卵巣組織は原疾患の治療後に解凍し、原則的に再び腹腔鏡下で卵巣組織移植を行っている。本法のメリットは、原疾患治療までの猶予期間が短い症例でも保存を済ますことができる点や、月経周期に左右されない点、理論的には一度に大量の卵子を保存できる点、調節卵巣刺激や経腔操作を必要としない点などが挙げられる。そのため、前述した ASCO のガイドラインでは、卵巣組織凍結は試験的な方法であるが、小児にこそ適応が認められる方法とされている⁴⁾。現に、初経前の鎌状赤血球貧血症の 13 歳女児が卵巣組織凍結保存を受け、HCT 後に卵巣組織移植し自然妊娠に至った症例が存在する⁴⁷⁾。しかしながら、現時点では思春期前の患者では本法による妊娠例は報告されていない³⁰⁾。なお、卵巣組織凍結保存のデメリットとして凍結保存した卵巣組織に微小残存病変 (minimal residual disease : MRD) が残存した場合、卵巣組織とともにがん細胞も移植してしまい、腫瘍が再発する可能性が挙げられる。現時点では MRD の有無を完全に評価する有効な手段は確立されておらず、免疫組織学的検査で腫瘍細胞を認めなかった症例においても、分子生物学的手法によって腫瘍の存在が確認されている^{48, 49)}。また、凍結された卵巣組織に MRD が存在するリスクは原疾患によって異なり、血液疾患ではホジキンリンパ腫が低リスク、非ホジキンリンパ腫が中リスク、白血病が高リスクであると指摘されている^{30, 50)}。とくに慢性骨髄性白血病 (chronic myelogenous leukemia : CML) で 33%、急性リンパ性白血病で 70% の患者で卵巣転移を認めたと報告され⁵¹⁾、18 症例の白血病患者の卵巣皮質をマウスに移植した研究では、4 症例で白血病が発症している⁵²⁾。したがって、CML 症例で卵巣組織移植を行ったあとに無再発で経過しているという報告が存在するものの⁵¹⁾、一般的には白血病では卵巣転移の可能性が高く、卵巣組織移植は推奨されない傾向にある³⁰⁾。しかしながら、若年症例においては将来的な技術の発展に期待し、卵巣組織凍結を行うことが許容されているのが現状である。また、白血病患者において初回の寛解を得られたあと HCT 前に卵巣組織凍結保存を行うことで、がん細胞の再移植を回避できるという考え方もあり⁵³⁾、今後のさらなる知見の蓄積が望まれている。

(4) GnRH アナログによる卵巣毒性保護(カテゴリー：experimental)

Ataya らによって、GnRH アナログがシクロホスファミドによる卵巣毒性に対する保護効果があると報告されて以来、GnRH アナログによる卵巣毒性保護が臨床応用されてきた⁵⁴⁾。その機序は、FSH 産生の抑制・子宮-卵巣系の血流灌流の減少、GnRH 受容体の活性化、shingosine-1-phosphate (SIP) の発現上昇、胚細胞系未分化幹細胞の保護などが考えられている⁵⁵⁾。近年においても、諸外国で乳がん患者に対して実施された無作為化第Ⅲ相試験 (POEM-SWOG

S0230 および PROMISE-GIM6) では、GnRH アナログの使用によって早発卵巣不全の減少と妊娠率の向上に有用性を認めたという報告がある。しかしながら、さまざまなバイアスの存在などからこれらの試験の結果に対する否定的な意見も多く、現在 GnRH アナログの有用性に関する一定の見解は得られておらず、その使用を推奨するまでには至っていない^{56~59)}。

2. 男性患者の妊孕能温存治療

(1) 精子凍結保存 (カテゴリー：standard)

一般的に男性においては治療前に精子を凍結保存することで妊孕能喪失のリスクを回避することができる。精子凍結保存は原則的に治療開始前に行われるべきであり、治療中もしくは治療後では、精子の染色体や構造に影響が出る可能性が示されている⁶⁰⁾。また精子凍結は、女性の妊孕能温存に比べて費用および身体的負担は軽度であるものの、思春期かそれ以前の精子凍結保存を行う際には、両親へのカウンセリングおよび小児腫瘍専門医の介在が望ましいと考えられる。近年、生殖医療および凍結技術の発達によって凍結精子を用いた顕微授精による成績は改善しており、272 人の男性がん患者において、62.1%の生産率を認めたことが報告されている^{31, 61)}。さらに、凍結した精子は長期間保存できると考えられており、28 年間凍結保存した精子で挙児に成功したとの報告もある⁶²⁾。なお、思春期周辺期 (精巣容量が 3~6 mL) の患者や無精子症の患者、マスターベーション法で採取困難な患者においては、精巣生検も兼ねて顕微鏡下精巣内精子回収法 (microdissection testicular sperm extraction: MD-TESE) が実施されることがある^{30, 63, 64)}。

(2) 精巣組織凍結保存 (カテゴリー：高度に実験的 (highly experimental))

精子形成が始まっていない思春期前および小児の男性患者に対する妊孕能温存法は、現時点では確立された方法はない⁶⁵⁾。きわめて試験的な方法として精巣組織凍結保存が試みられ、欧州ではすでに 250 例以上の精巣組織凍結保存が行われているが⁶⁶⁾、現在のところ生産例は報告されていない^{30, 67)}。今後、本法を確立するためには、精巣移植後に精原細胞から精子まで分化させうる方法の開発が必要である。さらに、白血病などの精巣内に腫瘍細胞が存在する可能性が高い疾患では、精原細胞の体外培養が妊孕能温存手段の 1 つになりうると考えられるが、こちらも現在ではきわめて試験的な治療である^{30, 66, 68)}。

3 造血細胞移植患者への妊孕能に関するカウンセリング

前述のごとく、若年血液がん患者に対する HCT は、患者の妊孕能に対して甚大なダメージを与え、治療後の QOL に対して大きな影響を及ぼす。したがって、疾患治療前の妊孕能に関するカウンセリングが非常に大切であることはいうまでもなく、カウンセリングは説明であるだけでなく、妊孕能に関する不満や将来的な後悔を緩和し、心理的な QOL を改善するこ

とも寄与する⁶⁹⁾。とくに、がん治療医および生殖医療医の両方から説明を受けた患者において、がん治療医のみから説明を受けた患者よりも有意に妊孕能に関する不満や後悔が少ないとされている⁷⁰⁾。実務的な面では、米国の ASCO³⁾、ASRM⁷¹⁾、米国小児科学会 (American Academy of Pediatrics)⁷²⁾ などの代表的な学会によって、『すべての生殖可能年齢のがん患者に対して、原疾患の治療を行う前に妊孕能に関する問題を話し、生殖医療の専門家に紹介すること』が推奨され、米国のみならず欧州などでも迅速なコンサルトによる積極的な妊孕能温存の情報提供と適切な実践が試みられており、わが国のガイドラインでも推奨している⁵⁾。しかしながら、実際にはすべての医療者が妊孕能について必ずしも情報提供を行っておらず、妊孕能に関する情報提供を必ず行っている医師は約 50～60% しかいないという報告がある^{70, 73)}。さらに、約半数の患者しか妊孕能の温存について話し合ったことを覚えていないという実情がある^{69, 70)}。また Schover らは、小児がん患者においても半数以下の症例でしか妊孕能についての説明がされておらず^{70, 74)}、患者自身も妊孕能の低下について気づいていないケースが存在することが指摘されている⁷⁵⁾。とくに EBMT の調査では、HCT を受けた患者の 39% のみが事前にカウンセリングを受け、29% が妊孕能温存治療に進んだと報告されている⁷⁶⁾。

このような情報提供の問題が起こる原因として、妊孕能温存治療に関する医療者の知識不足、ガイドラインの有無、情報提供を行うための資料の不足、悪性腫瘍の治療を担当する医師の認識不足や医師のなかでの優先順位、診療時間の問題、家族や両親が患者に対して治療の情報を制限してしまう場合があること、原疾患の担当医が小児や思春期の患者に対して両親や家族が同伴のもとで妊孕能について話すことに困難を感じることなどが推測されており、妊孕能温存に関する情報提供方法に関する資料やチェックリストなどを含めたオンラインソースの普及、情報提供のトレーニングなどの必要性が望まれている^{73, 77～79)}。

このような背景から、わが国では『日本がん・生殖医療学会』が 2012 年に設立以来、小児、思春期・若年がん患者のための妊孕能温存に関する啓発活動を続けている。さらに 2017 年 7 月、わが国で初となる“小児、思春期・若年がん患者の妊孕能温存に関する診療ガイドライン”が刊行され、前述のような問題を解消するための有効なツールになることが期待されている。

おわりに

HCT が妊孕能に及ぼす影響は明らかであり、妊孕能温存の適応となる多数の患者が存在する。しかしながら、その疾患の特性によって妊孕能温存治療がリスクの高いものとなる可能性も存在する。また、治療を急がねばならない症例も多いことから、原疾患の診断から治療のプロセスで、妊孕能に関して十分な議論を行う機会を確保することは容易ではない。そのためにも、まずは HCT を担当する医療チームと生殖医療医との間に強い連携を構築し、スムーズな

情報および妊孕能温存治療の提供を行うことができる体制を整えていくことが必要と考えられる。

(高江 正道, 鈴木 直)

文 献

- 1) Kovács P, Mátyás S, Ungár L : Preservation of fertility in reproductive-age women with the diagnosis of cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* **29** : 425-434, 2008.
- 2) Gracia CR, Chang J, Kondalli L, et al : Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in cancer patients: successful establishment and feasibility of a multidisciplinary collaboration. *J Assist Reprod Genet* **29** : 495-502, 2012.
- 3) Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al : American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* **24** : 2917-2931, 2006.
- 4) Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al : Fertility preservation for patients with cancer : American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* **31** : 2500-2510, 2013.
- 5) 日本癌治療学会(編):小児, 思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版. 240p. 金原出版, 東京, 2017.
- 6) Faddy MJ, Gosden RG : A model conforming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women. *Hum Reprod* **11** : 1484-1486, 1996.
- 7) Broekmans FJ, Knauff EA, te Velde ER, et al : Female reproductive ageing: current knowledge and future trends. *Trends Endocrinol Metab* **18** : 58-65, 2007.
- 8) Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC : Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev* **30** : 465-493, 2009.
- 9) Wallace WH, Kelsey TW : Human ovarian reserve from conception to the menopause. *PLoS One* **5** : e8772, 2010.
- 10) Bines J, Oleske DM, Cobleigh MA : Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* **14** : 1718-1729, 1996.
- 11) Wallace WH, Anderson RA, Irvine DS : Fertility preservation for young patients with cancer : who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol* **6** : 209-218, 2005.
- 12) Meirou D, Epstein M, Lewis H, et al : Administration of cyclophosphamide at different stages of follicular maturation in mice : effects on reproductive performance and fetal malformations. *Hum Reprod* **16** : 632-637, 2001.
- 13) Oktem O, Oktay K : Quantitative assessment of the impact of chemotherapy on ovarian follicle reserve and stromal function. *Cancer* **110** : 2222-2229, 2007.
- 14) Ben-Aharon I, Meizner I, Granot T, et al : Chemotherapy-induced ovarian failure as a prototype for acute vascular toxicity. *Oncologist* **17** : 1386-1393, 2012.
- 15) 中村健太郎, 高江正道, 鈴木直 : AYA 世代がん患者のがん薬物治療と妊孕性への影響. *調剤と情報* **23** : 1618-1627, 2017.
- 16) Ginsberg JP : New advances in fertility preservation for pediatric cancer patients. *Curr Opin Pediatr* **23** : 9-13, 2011.
- 17) Williams DH 4th, Karpman E, Sander JC, et al : Pretreatment semen parameters in men with cancer. *J Urol* **181** : 736-740, 2009.
- 18) Meistrich ML : Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans. *Fertil Steril* **100** : 1180-1186, 2013.
- 19) Meistrich ML : Male gonadal toxicity. *Pediatr Blood Cancer* **53** : 261-266, 2009.
- 20) Gandini L, Sgrò P, Lombardo F, et al : Effect of chemo- or radiotherapy on sperm parameters of testicular

- cancer patients. *Hum Reprod* **21** : 2882-2889, 2006.
- 21) Anderson RA, Mitchell RT, Kelsey TW, et al : Cancer treatment and gonadal function : experimental and established strategies for fertility preservation in children and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* **3** : 556-567, 2015.
 - 22) Wallace WH, Shalet SM, Lendon M, et al : Male fertility in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Androl* **14** : 312-319, 1991.
 - 23) Gerl A, Mühlbayer D, Hansmann G, et al : The impact of chemotherapy on Leydig cell function in long term survivors of germ cell tumors. *Cancer* **91** : 1297-1303, 2001.
 - 24) Guida M, Castaldi MA, Rosamilio R, et al : Reproductive issues in patients undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation : an update. *J Ovarian Res* **9** : 72, 2016.
 - 25) Borgmann-Staudt A, Rendtorff R, Reinmuth S, et al : Fertility after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence. *Bone Marrow Transplant* **47** : 271-276, 2012.
 - 26) Dvorak CC, Gracia CR, Sanders JE, et al : NCI, NHLBI/PBMTC first international conference on late effects after pediatric hematopoietic cell transplantation : endocrine challenges-thyroid dysfunction, growth impairment, bone health, & reproductive risks. *Biol Blood Marrow Transplant* **17** : 1725-1738, 2011.
 - 27) Chow EJ, Stratton KL, Leisenring WM, et al : Pregnancy after chemotherapy in male and female survivors of childhood cancer treated between 1970 and 1999 : a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol* **17** : 567-576, 2016.
 - 28) Sanders JE, Hanley J, Levy W, et al : Pregnancies following high-dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total-body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood* **87** : 3045-3052, 1996.
 - 29) Dyer G, Gilroy N, Bradford J, et al : A survey of fertility and sexual health following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in New South Wales, Australia. *Br J Haematol* **172** : 592-601, 2016.
 - 30) Balduzzi A, Dalle JH, Jahnukainen K, et al : Fertility preservation issues in pediatric hematopoietic stem cell transplantation : practical approaches from the consensus of the Pediatric Diseases Working Party of the EBMT and the International BFM Study Group. *Bone Marrow Transplant* **52** : 1406-1415, 2017.
 - 31) Martinez F, International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM Expert Working Group : Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM 2015 expert meeting : indications, results and future perspectives. *Fertil Steril* **108** : 407-415, 2017.
 - 32) Schmidt KT, Larsen EC, Andersen CY, et al : Risk of ovarian failure and fertility preserving methods in girls and adolescents with a malignant disease. *BJOG* **117** : 163-174, 2010.
 - 33) Dolmans MM, Hollanders de Ouderaen S, Demylle D, et al : Utilization rates and results of long-term embryo cryopreservation before gonadotoxic treatment. *J Assist Reprod Genet* **32** : 1233-1237, 2015.
 - 34) McLaren JF, Bates GW : Fertility preservation in women of reproductive age with cancer. *Am J Obstet Gynecol* **207** : 455-462, 2012.
 - 35) Somigliana E, Peccatori FA, Filippi F, et al : Risk of thrombosis in women with malignancies undergoing ovarian stimulation for fertility preservation. *Hum Reprod Update* **20** : 944-951, 2014.
 - 36) El-Shawarby SA, Margara RA, Trew GH, et al : Thrombocytopenia and hemoperitoneum after transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Fertil Steril* **82** : 735-737, 2004.
 - 37) Loren AW : Fertility issues in patients with hematologic malignancies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015 : 138-145, 2015.
 - 38) Senapati S, Morse CB, Sammel MD, et al : Fertility preservation in patients with haematological disorders : a retrospective cohort study. *Reprod Biomed Online* **28** : 92-98, 2014.
 - 39) Solé M, Santaló J, Boada M, et al : How does vitrification affect oocyte viability in oocyte donation cycles? A prospective study to compare outcomes achieved with fresh versus vitrified sibling oocytes. *Hum Reprod* **28** : 2087-2092, 2013.
 - 40) Cobo A, Garcia-Velasco JA, Domingo J, et al : Is vitrification of oocytes useful for fertility preservation for age-related fertility decline and in cancer patients? *Fertil Steril* **99** : 1485-1495, 2013.

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

- 41) Cobo A, Garcia-Velasco JA, Coello A, et al : Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril* **105** : 755-764, 2016.
- 42) Lavery SA, Islam R, Hurt J, et al : The medical and ethical challenges of fertility preservation in teenage girls : a case series of sickle cell anaemia patients prior to bone marrow transplant. *Hum Reprod* **31** : 1501-1507, 2016.
- 43) Donnez J, Dolmans MM : Ovarian cortex transplantation : 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. *J Assist Reprod Genet* **32** : 1167-1170, 2015.
- 44) Anderson RA, Wallace WHB, Telfer EE : Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation : clinical and research perspectives. *Human Reproduction Open* 2017, p1-9, 2017.
- 45) Van der Ven H, Liebenthron J, Beckmann M, et al : Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network : tissue activity, pregnancy and delivery rates. *Hum Reprod* **31** : 2031-2041, 2016.
- 46) Jensen AK, Kristensen SG, Macklon KT, et al : Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue to 41 women in Denmark. *Hum Reprod* **30** : 2838-2845, 2015.
- 47) Demeestere I, Simon P, Dedeken L, et al : Live birth after autograft of ovarian tissue cryopreserved during childhood. *Hum Reprod* **30** : 2107-2109, 2015.
- 48) Abir R, Feinmesser M, Yaniv I, et al : Occasional involvement of the ovary in Ewing sarcoma. *Hum Reprod* **25** : 1708-1712, 2010.
- 49) Abir R, Aviram A, Feinmesser M, et al : Ovarian minimal residual disease in chronic myeloid leukaemia. *Reprod Biomed Online* **28** : 255-260, 2014.
- 50) Dolmans MM, Luyckx V, Donnez J, et al : Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue. *Fertil Steril* **99** : 1514-1522, 2013.
- 51) Dolmans MM, Marinescu C, Saussoy P, et al : Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe. *Blood* **116** : 2908-2914, 2010.
- 52) Asadi-Azarbaijani B, Sheikhi M, Nurmio M, et al : Minimal residual disease of leukemia and the quality of cryopreserved human ovarian tissue in vitro. *Leuk Lymphoma* **57** : 700-707, 2016.
- 53) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine : Ovarian tissue cryopreservation : a committee opinion. *Fertil Steril* **101** : 1237-1243, 2014.
- 54) Ataya K, Ramahi-Ataya A : Reproductive performance of female rats treated with cyclophosphamide and/or LHRH agonist. *Reprod Toxicol* **7** : 229-235, 1993.
- 55) Blumenfeld Z : How to preserve fertility in young women exposed to chemotherapy? The role of GnRH agonist cotreatment in addition to cryopreservation of embryos, oocytes, or ovaries. *Oncologist* **12** : 1044-1054, 2007.
- 56) Oktay K, Bedoschi G : Appraising the Biological Evidence for and Against the Utility of GnRHa for Preservation of Fertility in Patients With Cancer. *J Clin Oncol* **34** : 2563-2565, 2016.
- 57) Gerber B, Ortmann O : Prevention of Early Menopause Study (POEMS) : is it possible to preserve ovarian function by gonadotropin releasing hormone analogs (GnRHa) ? *Arch Gynecol Obstet* **290** : 1051-1053, 2014.
- 58) Demeestere I, Brice P, Peccatori FA, et al : No evidence for the benefit of gonadotropin-releasing hormone agonist in preserving ovarian function and fertility in lymphoma survivors treated with chemotherapy : final long-term report of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* **34** : 2568-2574, 2016.
- 59) Lambertini M, Falcone T, Unger JM, et al : Debated role of ovarian protection with gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in women with cancer. *J Clin Oncol* **35** : 804-805, 2017.
- 60) Nangia AK, Krieg SA, Kim SS : Clinical guidelines for sperm cryopreservation in cancer patients. *Fertil Steril* **100** : 1203-1209, 2013.

- 61) Garcia A, Herrero MB, Holzer H, et al: Assisted reproductive outcomes of male cancer survivors. *J Cancer Surviv* **9** : 208-214, 2015.
- 62) Feldschuh J, Brassel J, Durso N, et al : Successful sperm storage for 28 years. *Fertil Steril* **84** : 1017, 2005.
- 63) Berookhim BM, Mulhall JP : Outcomes of operative sperm retrieval strategies for fertility preservation among males scheduled to undergo cancer treatment. *Fertil Steril* **101** : 805-811, 2014.
- 64) Jahnukainen K, Mitchell RT, Stukenborg JB: Testicular function and fertility preservation after treatment for haematological cancer. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* **22** : 217-223, 2015.
- 65) Johnson EK, Finlayson C, Rowell EE, et al : Fertility preservation for pediatric patients : current state and future possibilities. *J Urol* **198** : 186-194, 2017.
- 66) Picton HM, Wyns C, Anderson RA, et al : A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. *Hum Reprod* **30** : 2463-2475, 2015.
- 67) Gupta AA, Donen RM, Sung L, et al : Testicular biopsy for fertility preservation in prepubertal boys with cancer : identifying preferences for procedure and reactions to disclosure practices. *J Urol* **196** : 219-224, 2016.
- 68) Nurmio M, Keros V, Lähteenmäki P, et al : Effect of childhood acute lymphoblastic leukemia therapy on spermatogonia populations and future fertility. *J Clin Endocrinol Metab* **94** : 2119-2122, 2009.
- 69) Deshpande NA, Braun IM, Meyer FL : Impact of fertility preservation counseling and treatment on psychological outcomes among women with cancer : a systematic review. *Cancer* **121** : 3938-3947, 2015.
- 70) Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, et al : Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer* **118** : 1710-1717, 2012.
- 71) Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine : Fertility preservation and reproduction in cancer patients. *Fertil Steril* **83** : 1622-1628, 2005.
- 72) Fallat ME, Hutter J, American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics Section on Hematology/Oncology, American Academy of Pediatrics Section on Surgery : Preservation of fertility in pediatric and adolescent patients with cancer. *Pediatrics* **121** : e1461-e1469, 2008.
- 73) Ussher JM, Cummings J, Dryden A, et al : Talking about fertility in the context of cancer : health care professional perspectives. *Eur J Cancer Care (Engl)* **25** : 99-111, 2016.
- 74) Schover LR, Brey K, Lichtin A, et al: Oncologists' attitudes and practices regarding banking sperm before cancer treatment. *J Clin Oncol* **20** : 1890-1897, 2002.
- 75) Zebrack BJ, Casillas J, Nohr L, et al : Fertility issues for young adult survivors of childhood cancer. *Psychooncology* **13** : 689-699, 2004.
- 76) Diesch T, Rovo A, von der Weid N, et al : Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe : a population-based survey. *Bone Marrow Transplant* **52** : 1022-1028, 2017.
- 77) Rosendahl M, Schmidt KT, Ernst E, et al : Cryopreservation of ovarian tissue for a decade in Denmark : a view of the technique. *Reprod Biomed Online* **22** : 162-171, 2011.
- 78) Vindrola-Padros C, Dyer KE, Cyrus J, et al : Healthcare professionals' views on discussing fertility preservation with young cancer patients : a mixed method systematic review of the literature. *Psychooncology* **26** : 4-14, 2017.
- 79) Krouwel EM, Nicolai MPJ, van Steijn-van Tol AQMJ, et al : Fertility preservation counselling in Dutch Oncology Practice : are nurses ready to assist physicians? *Eur J Cancer Care (Engl)* **26** : e12614, 2016.

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

9. 造血細胞移植における医療ソーシャルワーカー

はじめに

社会福祉の専門職として、保険医療機関の場で働く者が「医療ソーシャルワーカー（medical social worker:MSW）」と称される。MSW は近年多くの病院でその存在が知られるようになった。しかしながら他の職種に比べ歴史が浅く、また各病院の機能・規模により業務の内容や範囲が異なるため、医療関係者に十分には理解されていない側面がある。MSW が医療現場でどのような働きを果たしているかを理解することは、造血細胞移植（hematopoietic cell transplantation：HCT）をはじめとしたチーム医療において、よりよい多職種連携の促進に寄与する。

1 ソーシャルワークとは

国際連合「ソーシャル・ワークのための教育訓練に関する報告」¹⁾のなかでは、ソーシャルワークの固有性を、

- ①個人、家族、集団をそれらに影響を与える多くの社会的、経済的、心理的諸関係のかかわりのなかでとらえ、援助しようとする事
 - ②本人の能力（身体的、情緒的、教育的、職業的等）、社会関係、社会資源などの必要なすべてのものを利用するという統合的機能
- の2点であるとしている²⁾。

2 医療ソーシャルワーカーとは

MSW とは、医療機関に入院または通院している患者・家族、さらには今後受診する方々が安心して療養に専念できるよう、その妨げとなる生活上の不安・心配などの問題をともに考え、解決への援助を行うとともに、入院治療計画および退院計画の支援や地域連携の推進などを社会福祉の立場から担当し、患者・家族の療養生活の安定を図る専門職である³⁾。

2002年（平成14年）に厚生労働省健康政策局長より全国の保険医療機関に通知された「医療ソーシャルワーカー業務指針」では、その業務の範囲を以下のように位置づけている⁴⁾。

- ①療養中の心理的・社会的問題の解決, 調整援助 ②退院援助 ③社会復帰援助
④受診・受療援助 ⑤経済的問題の解決, 調整援助 ⑥地域活動

3 医療ソーシャルワーカーのもつ基礎資格について

現在, 多くの医療機関が MSW の採用要件として挙げているのが「社会福祉士」の資格取得である。社会福祉士は 1987 年に制定された「社会福祉士及び介護福祉士法」⁵⁾に基づく, 名称独占の国家資格である。

社会福祉士が行う活動は, 診療報酬において長らく加算の対象とならなかったが, 2008 年(平成 20 年度)に新設された「退院調整加算」(現在は「退院支援加算」⁶⁾に変更)において, 初めて要件の 1 つとして明記された。保険医療機関以外では, 介護保険法の改正により, 2006 年(平成 18 年)から各市町村に設置された「地域包括支援センター」⁷⁾における権利擁護や総合相談業務に社会福祉士の必置が義務づけられた。また 2013 年(平成 25 年)には文部科学省が, スクールソーシャルワーカーは, 社会福祉士等の資格を有する者から選考することが望ましいとし⁸⁾, 成年後見制度では, 家庭裁判所が第三者を成年後見人として選任する場合, 弁護士, 司法書士, 社会福祉士等より選ぶとしている⁹⁾。

このように社会福祉士の資格保持者が働く場所は多岐にわたる(図)^{10, 11)}。そのなかでも, とくに保険医療機関において, 社会福祉の専門職として働く者が MSW とよばれ, 医療および社会福祉に関する社会資源を活用し, 相談援助技術をもって患者とその家族の相談にあたる。

4 医療ソーシャルワーカーによる支援

MSW が活用する社会資源とは, 患者および家族のニーズを満たし, 問題を解決するために活用される, 制度的, 物的, 人的な分野における諸要素や関連する情報をいう。詳しくは次項(II-10. 造血細胞移植における社会資源)をご参照いただきたい。

たとえば経済的な相談, 福祉相談には, 傷病手当金, 生活保護法, 介護保険制度, 身体障害者手帳, 障害年金などの各種制度の説明を, 退院調整にはこれらの制度の活用のほかにケアマネージャー, 訪問看護, 往診医などの人的資源や介護施設等との調整を行う。また転院調整には地域の病院の受け入れ体制や病棟の種類など, 常に新しい情報を更新し, 共有する。

社会資源を適切に活用するためには, 関連機関や公的機関の機能や役割について理解し, 必要に応じて地域包括支援センターや役所, 保健センターなどの公的機関や患者支援団体, 患者基金などの関連機関の担当者との連携・調整が必要となる。社会資源は時代とともに変化するものであり, MSW は常に新しい社会資源の情報を得る努力, および開発する努力を行い, 調

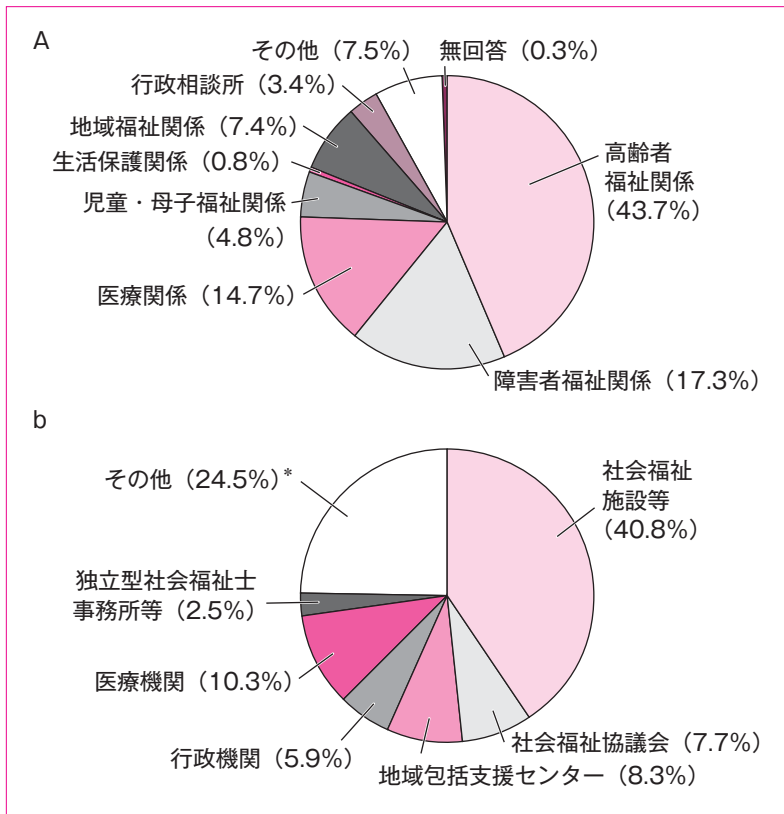


図 社会福祉士のあり方について(第8回社会保障審議会福祉部会, 福祉人材確保専門委員会, 厚生労働省, 平成28年12月13日)

A: 社会福祉士が就労している分野 (n=7,102人), B: 社会福祉士の勤務先 (n=40,424人)

*: 教育機関, 一般企業, 福祉公団

(文献10, 11より引用)

整にあたる。

MSWは治療方法や病名にかかわらず、院内すべての患者および家族に関し、必要に応じて支援を行う。そのため、医療機関の事情に応じ、HCTを予定する患者に対するMSWのかかわり方はさまざまである。多くの場合、そのきっかけは患者や家族からの直接的な要請、もしくは院内外の関係者からMSWへの連絡により始まる。HCTのように長期間にわたり治療の必要性がある場合、その問題は複雑な構造をなし、時間とともに変化していく。このような多重問題に対応するためには、MSWが患者や家族の抱える問題やニーズを正確に把握し、自身の領域を超えたさまざまな分野の専門職とどの程度緊密な連携を構築できるかがポイントとなる。

患者や家族の抱える問題を明らかにするため、MSWは面談を実施する。その際MSWは自身の価値観や批判的態度を入れず、対象者のあるがままの態度や言語を受容し、傾聴すること

を基本的姿勢とする。問題の解決に際しては、単に制度を紹介したり、安易に手を差し伸べることはせず、患者や家族が自身の力で主体的に行動できるようサポートする。そのため面談に要する時間や対応する内容・方法が異なる。

5 造血細胞移植における医療ソーシャルワーカーの具体的な業務内容について

「医療ソーシャルワーカー業務指針」に則り、MSWの具体的な業務内容とHCTにおける役割を紹介する。

1. 療養中の心理的・社会的問題の解決、調整援助

まず、移植医療にかかわらず、がん相談など、医療依存度の高い患者や家族の相談について、医療の専門職ではないMSWがどのような対応を行うのかについて触れていきたい。

多くの場合、初めて相談室に来た患者や家族が、自身の相談内容について、的確に話せることは少ない。それぞれがさまざまな背景をもち、状況が複雑に絡み合っている。相談者が直面している「事象」が「問題」として認識されるまでには、一定の時間を要するため、MSWはその状況を傾聴し、まずは相談内容を整理していく。また相談内容は治療のこと、薬のこと、食事のこと、患者以外の同居の家族のことなどに派生していくため、話を聞きながら対応について検討する。MSWでは対応できない問題については、患者側のニーズに対応できる専門職、専門機関への連携を図る。明らかに医療の問題であれば、その時点で医療関係者に相談し、対応を依頼することもある。このようにMSWはさまざまな相談の初期対応を行う役割を担う。

その一方、患者や家族はMSWにこれまでの思いを吐き出し、相談することで、自身のもっている問題を明確化し、心理的・社会的な不安を軽減することができる。また、このようなプロセスを経ることで、病状や現状を受容していく。MSWは患者や家族が自身の抱える問題を整理し、解決に向けて意思決定ができるよう、その思いに寄り添いながら、支援を行っていく。

患者が安心して治療を受けるためには、患者の入院生活と同様に家庭内の問題も重要である。たとえば患者が18歳未満の子ども、もしくは要介護の高齢者等と同居していた場合は、食事や洗濯などの家事や介護について、だれがどのように対応するのかなど、家族の生活も本人同様に気にかける必要がある。そして必要に応じて、患者の同意を得たうえで、子どもの学校関係者や担当ケアマネージャー等と連携をとり、患者の病状（例：家に帰ってからも自身のことしかできない状態である）や、退院の目処等を伝え、家族の見守りやサポート体制を手厚くする調整を行う。

2. 退院援助

退院に際しては、介護保険や身体障害者手帳などの社会福祉制度を利用した在宅調整を行っ

ていくことが多い。ただし介護保険については、65歳未満の患者は病名に「(がん病名)末期」の記載がないと申請ができない(他特定疾病に該当病名がある場合を除く)ため、該当しないことも多い¹²⁾。

身体障害者手帳の申請は、血液疾患を発症した日から、ある程度の期間(おおよそ6カ月)が経ち、障害が固定した段階になると検討することができる。病状の悪化や日常生活動作(activities of daily living: ADL)の低下がみられても、将来的に症状の改善が見込まれる場合は「障害」と認定されないため、申請に関しては主治医との相談が必要である。

HCTを受けた患者は、退院後も移植した病院や紹介元の病院で外来通院を継続することになる。移植後の患者は、感染しやすいこと、多くの内服薬が処方されることなどから、細やかな注意が必要となる。食事に関しても、避けるべき食品と摂食してもよい食品の情報を移植チームと共有するため、主治医に確認する必要がある。また、うがい、手洗いなどの保清、服薬管理など日常生活において、多数の注意すべき項目が挙げられる。移植患者の退院調整は主治医と病棟看護師が主に指導するが、指導内容を正しく守れないと予測される場合、あるいは本人・家族だけでは対応に不安を感じる場合には、MSWや退院調整部門が訪問看護師を依頼し、日常生活における注意点を継続して促すなどのサポートを依頼する。

また長期間の入院によりADLが低下した場合は、訪問リハビリテーションや外来リハビリテーションの導入を検討することがある。退院時にこれまで利用していないサービスを導入する場合等は、必要に応じて、退院前カンファレンスを実施し、在宅生活を支える担当者に患者の現状を伝え、必要な医療情報の共有を図る。

残念ながら病状は回復しないが、「残された時間を病院ではなく、自宅で家族と過ごしたい」という希望がある場合は、看取りの目的で在宅医療の提供が可能な医師を探していく。その場合、鎮痛や解熱など苦痛をとるための医学的管理が主体となるため、免疫抑制薬の調整や移植後の特殊な合併症が発生した場合の医学的対応の方針を、事前に主治医が患者や家族に十分に説明し、了解を得る必要がある。MSWや退院支援看護師など施設内における退院調整にかかわるチームは、その意向を在宅医療担当医に伝え、移植施設の主治医の紹介状を送り、対応を打診する。MSWは、このような退院支援チームの一員として、移植医療機関から在宅医療機関への引継ぎを円滑に進めるための役割を果たす。

3. 社会復帰援助

患者の復学・復職に関しては、患者や家族の了解を得たうえで、必要に応じて、学校や職場の関係者と連携をとっていく。関係者が面会に来る際には主治医や病棟看護師に連絡をとり、患者の現状や今後の生活における注意点などの説明を依頼する。今後の外来の頻度なども、わかる範囲で伝えることが望ましい。

また患者が社会人である場合、将来的に十分な支援を受けられない、もしくは不当な扱いを

受けることがないよう、職場復帰前に就業規則を確認することを勧める。

なお、就労支援に関しては、まずハローワークインターネットサービスや地域のハローワークの窓口を紹介するが、必ずしも移植後の患者に適合した情報が得られるとは限らない。必要に応じて、MSW がハローワークや障害者職業センターなど地域の就労支援機関と直接情報を交換し、復職の支援を行う場合もある。

4. 受診・受療援助

患者の病状に応じた医療の受け方、病院や診療所の機能などの情報提供を行う。また診療を拒否する患者や医療上の指導を受け入れない場合に、その理由となっている心理的・社会的要因について情報を収集し、問題の解決を援助するなど、患者が適切な時期に必要な医療を安心して受けられるように支援を行う。

たとえばMSW が病状説明や外来受診に同席することで、緊張関係を和らげ、患者や家族の発言に関し、不足する言葉を補い、気持ちを代弁する手助けをする。

またMSW が相談を聞くなかで、患者や家族が治療や病状に関して情報が不足しているのではないか、もしくはなにか誤解を生じているのではないかと感じた場合は、内容を医師に伝え、再度病状説明をするなどの対応を依頼する。その際、医療者に伝えたいこと、医療者側が伝えたいことを確認し、医療者と患者側との、より円滑なコミュニケーションを図る手助けができるよう努める。

最近では「LTFU (long term follow up : 移植後長期フォローアップ) 外来」を実施している移植医療機関も多いが、外来患者になると医師との接触時間は大幅に減るため、「外来の雰囲気にもまれ、思うように発言できない」、「外来が終わってから質問し忘れたことに気づいた」という患者や家族も少なくない。MSW は、患者や家族からそのような相談を受けた場合、造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC) や外来主治医 (および外来看護師) と情報を共有し、患者が受診を円滑に行うための橋渡し役を担う。

5. 経済的問題の解決、調整援助

病気とわかったとき、多くの患者や家族が心配になるのが医療費の問題である。患者の医療費の支払いは、場合によって家族の生活、受診、進学、介護などに大きな影響を及ぼし、心理的不安要素となる。

たとえば、多くの患者が利用する高額療養費制度を例にとれば、支給申請のための手続きや請求される医療費の概算に関しては、通常、医事部門の窓口で説明を受けることは可能である。

しかし説明だけでは正しい手続きが行えない場合や、手続きをしたうえでも支払いを行うことが難しい場合も生じる。また、患者自身の入院生活に支障はないが、患者の入院が家族の経済状況に影響を及ぼし、生活が苦しいなどの声が聞かれる場合には、できるだけ早期にMSW

がかかわるよう、検討されるべきである。

また経済的な問題は、時間の経過とともに深刻化することがある。発症から1年半経っても本人の状況が改善せず、障害年金制度の障害等級に該当する場合は「障害年金」が検討できる。そして、経済的な問題が家族の生活にも影響を及ぼす場合は「生活保護」が検討できる。ただし、どちらも受給要件があるため、一度MSWに相談することが望ましい。とくに生活保護の申請については、遡及が行えないことから、速やかにMSWが介入することが望まれる。

ほかにも、同一世帯の医療に関する領収書は、月ごと、項目(医療費、交通費、オムツ代、骨髄バンクのコーディネイト費用、その他等)ごとにまとめておくと、基金の申請や確定申告などの際に活用しやすいことなど、必要に応じて家族に助言する。

6. 地域活動

昨今の医療は医療連携体制を軸に進められている。一般的に急性期病院で治療を受けた患者は、治療終了後、地域のかかりつけ医や紹介元の医療機関に戻ることで、MSWは日々、転院・在宅調整をするなかで、各医療機関の機能を調べ、どのような患者に対応してもらえるか等を確認している。また各病院の主催する連携の会に参加するなど、顔の見える連携を心がけている。

HCTを受けた患者に対しても、地域において必要な医療やサービスが提供されるシステム作りが求められているが、移植という命を懸けた高度な治療を受けた場合、受け入れ先を探すことは容易ではない。新たな社会資源の開拓は、医師との連携が不可欠であり、今後の大きな課題である。

またHCTを受けた患者に限らず、入院中は同じ病気や似たような状況にある患者や家族と出会い、話をすることは比較的身近なことである。しかし、いったん退院するとそのような機会や時間は減少することが予想される。退院後も互いの不安や悩みを語り合い、励まし、支え合うため、患者会・家族会のサポートを行っていくこともMSWの大切な役割である。

おわりに

保険医療機関におけるMSWの業務内容としては、経済的な相談と転院調整にしばしば焦点があてられるが、それは一部に過ぎず、MSWは患者や家族の抱える問題を、常に全人的に受け止めるとともに、その人自身が解決できるよう、社会福祉の視点から側面的な援助を行う役割を担う。

HCTチームにおいてMSWが役割を果たすためには、多職種カンファレンス等を通じて、チームのすべての構成員と緊密に連携することが必要である。とくにHCTCは、移植患者および家族や血縁ドナーと積極的にかかわることを通じて、さまざまな場面において、患者や家族

の抱える社会的問題の発見者となりうるため、社会福祉の専門職である MSW との協働が重要と考えられる。

また長い闘病生活のなかで患者および家族のニーズは変化していくため、継続性をもって相談できる環境を整える必要がある。移植目的で遠方から来た患者は、移植後、紹介元の病院に戻ることが多い。移植実施施設の MSW が移植後も継続して相談に乗ることは可能であるが、転院後は患者を取り巻く状況についての正確な情報が得にくくなる場合も多い。そのため、紹介元医療機関の MSW と転院前から移植中の情報を共有するとともに、患者の疾患が造血器腫瘍である場合には、患者の転院先の地域にある「がん相談支援センター¹³⁾」等を紹介しておくことも必要である。

(村松 裕子)

文献

- 1) 岡村重夫(編・訳), 国際連合(編): 世界の社会福祉教育. 345p, 岩崎学術出版社, 東京, 1970.
- 2) 日本医療社会事業協会(編): 新訂 保健医療ソーシャルワーク原論. p4-5, 相川書房, 東京, 2006.
- 3) 日本医療社会事業協会(編): 医療機関における社会福祉援助活動を促進するために, 医療ソーシャルワーカーを配置するに当たっての手引き. 18p, 日本医療社会事業協会, 東京, 2006.
- 4) 厚生労働省: 医療ソーシャルワーカー業務指針(厚生労働省健康局長通知 平成14年11月29日健康第1129001号). 2002 (http://www.jaswhs.or.jp/upload/Img_PDF/183_Img_PDF.pdf?id=0429232000).
- 5) 厚生労働省: 社会福祉士の概要について〔社会福祉士及び介護福祉士法(法律第三十号)〕. 1987 (http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/seikatsuhogo/shakai-kaigo-fukushil/index.html).
- 6) 厚生労働省保険局医療課: 平成28年度診療報酬改定の概要. 2016年3月4日版. p42, 2016 (<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000115977.pdf>).
- 7) 厚生労働省: 地域包括支援センターについて(概要). 2007 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2007/03/dl/tp0313-1a-01.pdf>).
- 8) 文部科学省: スクールソーシャルワーカー活用事業実施要領等. 146p, 2013 (http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/seitoshidou/_icsFiles/afieldfile/2013/10/21/1340480_05.pdf).
- 9) 社会福祉振興・試験センター: 社会福祉士・介護福祉士就労状況調査結果の実施概要. 36p, 東京, 2016.
- 10) 日本社会福祉士会: 日本社会福祉士会調査(平成28年10月現在日本社会福祉士会調べ). 東京, 2016.
- 11) 裁判所: 成年後見関係事件の概況(平成28年1月~12月) (http://www.courts.go.jp/vcms_lf/20170324/koukengaikyou_h28.pdf).
- 12) 厚生労働省: 特定疾病の選定基準の考え方 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/gaiyo3.html>).
- 13) 厚生労働省: がん診療連携拠点病院等の整備について(厚生労働省健康局長通知 健発0110第7号). p11-13, 2014 (<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000155799.pdf>).

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

10. 造血細胞移植における社会資源

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) を受ける患者は身体的な不安はもちろんのこと、それとともに経済問題にも直面する。本項では HCT 医療にどれくらいの費用がかかり、どのような社会資源が利用でき、治療中や退院後もどのような支援体制が望めるのかを説明する (限度額等は平成 29 年 8 月現在のものである)。

1 移植を受けるための費用について

移植を受けるための費用と一口にいても内容はさまざまに高額である。

1. 医療費

移植前後の 1 カ月の平均的な医療費請求額は 300 万～500 万円ほどのため、自己負担が 3 割の患者であれば 90 万～150 万円ほど請求されることになる。ハイリスクや重症 GVHD (graft-versus-host disease : 移植片対宿主病) の治療を要した場合は 1 カ月あたり 200 万円以上の保険請求となることもある。その後は合併症により異なるが、症状が落ち着くまで、1 カ月に 100 万～200 万円の保険請求となる。患者の自己負担はそれぞれの保険内容等で割合は変わるが、医療費の負担を軽減するために高額療養費制度等が利用できる。

2. HLA 検査料

HLA (human leukocyte antigen : ヒト白血球抗原) 検査料は、検査を実施する段階では保険適用外のため自費請求となり、料金も病院によって差がある (0～10 万円くらいまで)。移植実施後、レシピエント・ドナーの 2 名分は保険適用となるため、すでに支払われた HLA 検査料を返金する必要がある。また、ドナー候補者が遠方在住等の理由により移植実施施設以外で HLA 検査を行った場合や、すでに紹介元施設でレシピエント・ドナーの HLA 検査が実施されていることがある。その場合でも移植が実施されると、同様に HLA 検査料の返金が必要となり、移植実施施設-HLA 検査実施施設の医事担当者によって費用請求方法を取り決める必要が

ある。経済的事由で HLA 検査を受けることが困難な患者のために、特定の検査機関を利用した場合検査費用を援助する基金もある¹⁾。

3. 家族の宿泊費

長期療養が必要な患者にとって、遠方から来る家族の宿泊費も負担が大きい。そこでファミリーハウス等の宿泊施設を把握しておくことは重要である²⁾。

2 医療費の助成について

血液疾患にかかる医療費は高額であり、なおかつ長期にわたって治療を必要とする。この際、高額な医療費を毎月支払っていくことが困難な患者も少なくない。そこで治療および移植が必要となった患者・家族へ医療費の助成制度について説明することは重要である。

1. 高額療養費制度

同じ月の間に同じ医療施設の同一診療科で保険適用の自己負担額が一定の金額を超えた場合に、超えた額の払戻しが受けられる制度である。ただし、食事代や差額ベッド代などは対象にならない。なお、「一定の金額」は被保険者の収入によって異なる。また、外来と入院とは別にして計算され、申請により支給される。しかし、保険証とともに『限度額適用認定証』を医療機関の窓口で提示すると、1カ月(1日から月末まで)の窓口での支払いが自己負担限度額までとすることが可能である。

食事療養費について

入院時食事療養費についても非課税世帯の人は保険証の発行機関に申請することで自己負担額が減額になる(一般:400円→非課税:210円)。また、入院が90日を超えて再度申請するとさらに自己負担額が減額になる(90日目まで:210円→91日目から:160円)。なお、一般の人の食事代は2018年4月から1食400円に変更になった³⁾。

2. 海外療養費制度

旅行や留学中など、海外で病気になり現地で診察を受けることもある。その際現地ではいったん自費で支払うが、帰国後加入している保険者に請求し、審査が通れば海外療養費として返金される。また、海外在住ドナーから造血細胞の提供を受けた場合、採取にかかわる医療費の一部も保険の療養費払いとなる。ただし、治療目的で海外に渡航した場合は該当しない(生命保険は該当する場合がある)。

3. 骨髄・さい帯血運搬にかかる費用の療養費請求

骨髄液やさい帯血の運搬費用は健康保険の療養費払いの対象となる。請求方法は、病院へ支払った費用の領収証を添付し、医師の意見書、療養費払いの申請書、搬送経路、明細書等を保険者へ提出する。後日3～10割程度、指定した口座へ返金を受けることができる（返金額は保険者によって差がある）。

4. 所得税の医療費控除制度

医療費控除とは、医療費が多くかかった年の医療費負担を少しでも軽減するために、かかった医療費の一部を税金から控除する制度である。

医療費の控除は、かかった医療費から10万円（所得が200万円以下の場合、所得の5%）を差し引いた残りの1割が税金から還元される。この10万円以上という金額は、生計を一緒にする家族全員の医療費を合わせたものである。

医療費控除は、病院代だけではなく、日本骨髄バンクに支払った費用、薬局で買った薬代、出産費用（ただし、出産一時金を受け取ったときにはその差額）、寝たきりの人のおむつ代なども控除の対象になる。

$$\text{医療費控除で戻ってくる税金} = \frac{\text{かかった医療費} - 10 \text{万円 (所得の5\%)}}{10}$$

課税所得が330万円までの場合：～990万円の場合は所得の20%、～1,800万円の場合は所得の30%

5. 難病医療費助成⁴⁾

指定難病の「対象疾患」は計330疾患あり、血液疾患では再生不良性貧血、ファンconi貧血、自己免疫性溶血性貧血などがある（東京都では、東京都規則により骨髄線維症を含む8疾病が追加されている。都道府県によって疾病が追加されている場合があるため、患者の居住地を確認する必要がある）。

「医療費公費負担」は、患者の生計を主に維持する生計中心者の所得税額（市民税額）に応じて、医療費の自己負担限度額が決定される（0～3万円）。ただし、認定された疾患名にかかる医療費のみが対象で、自己負担は保険請求額の2割負担（または1割）となり、1年ごとの更新手続きが必要である。

入院時の食事療養費は1食260円の自己負担となる。

6. 小児慢性特定疾患⁵⁾

「対象年齢」は18歳未満の児童。ただし、18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満の者を含む。

「対象疾患群」は①悪性新生物、②慢性腎疾患、③慢性呼吸器疾患、④慢性心疾患、⑤内分泌疾患、⑥膠原病、⑦糖尿病、⑧先天性代謝異常、⑨血液疾患、⑩免疫疾患、⑪神経・筋疾患、⑫慢性消化器疾患、⑬染色体または遺伝子に変化を伴う症候群、⑭皮膚疾患である。

対象疾患のなかには血液疾患も含まれるため、移植適応となる18歳未満の患者は該当する。

「医療費公費負担」は、患者の生計を主に維持する生計中心者の所得税額（市民税額）に応じて、医療費の自己負担限度額が決定される（0～1万5,000円）。

自己負担上限額は、受診した複数の医療機関などの自己負担をすべて合算したうえで適用される。

入院時の食事療養費は1食130円の自己負担となる。

7. 育成医療・自立支援医療（更生医療）

身体に障害がある18歳未満の児童〔肢体不自由、視覚・聴覚障害、内臓障害（心臓・腎臓・肝臓・呼吸器等）〕や身体障害者手帳の交付を受けている者が対象で、日常生活能力の回復向上を図るため（育成医療）、または18歳以上の身体障害者の日常生活を容易にし、職業能力を増進するため（更生医療）、それぞれその障害を除去または軽減することを目的として、その治療に要する医療に対して給付がある。移植治療を受けた患者のなかには慢性GVHDにより肘や膝などの関節に強い硬化性変化を起こして、長期間にわたり上肢や下肢の運動機能に障害をきたし、日常生活動作が不自由になる人がいる。その際は“肢体不自由”に該当し、理学療法、作業療法などの費用について支援対象になる可能性もある。

8. 生活福祉資金貸付制度

すぐに医療費が支払えない場合（低所得世帯、高齢者世帯、身体障害者が対象）に居住地の社会福祉協議会へ申請すると、療養に対する資金の貸付制度が利用できる。

原則として自立相談支援事業の利用を貸付の要件とする。

9. 佐藤きち子記念『造血細胞移植患者支援基金』⁶⁾

1995年5月に他界された佐藤きち子さんが「お金がなくて骨髄移植が受けられない患者さんのために使ってください」という遺言とともに寄付された寄付金をもとに運営されている。助成内容は医療費の一部、日本骨髄バンクに支払う患者負担金など、給付の限度額は30万円でHCTを望みながら経済的事由によって実施が困難な患者・家族が対象で、助成対象の期間は移

植を挟んだ3カ月間である。

10. 淳彦基金^{1,7)}

2001年1月9日他界された勝木^{あつひこ}淳彦さんが生前抱いていた夢「1人でも多くの患者さんが、いちばん合ったドナーさんから、いちばんよい時期に、骨髄移植を受けられるようになって欲しい」を実現するために創設された基金である。生活保護受給者、母子家庭など経済的事情のある者が対象で、HLA検査費用の援助が受けられる。ただし「公益財団法人 HLA 研究所」での検査費用に限られる。

11. 志村大輔基金⁸⁾

「志村大輔基金」は、当時まだ新しい治療法といわれたイマチニブを服用し慢性骨髄性白血病と闘いながらも、2012年1月還らぬ人となった志村大輔さんの遺志を受け継ぎ、分子標的薬治療のために高額な療養費の負担を強いられる患者への生涯にわたる支援と、若くして発病した男性患者の、いつの日か子どもを授かりたいという希望を精子保存というかたちで未来につなぐことを願って、故人の友人、ご家族、全国協議会が一体となって運営する基金である。分子標的薬の治療費支払いに対する助成、精子保存にかかる採取・保存にかかる費用の助成を、一定の基準を設けたうえで給付される(2万～30万円)。

12. こうのとりのマリーン基金⁹⁾

若い女性の場合、治療のプロセスで生殖機能にダメージを受け不妊となる可能性もあり、がん患者のための未受精卵子保存などの研究が進められ、今やHCT移植を始める前に卵子を保存し、完治した将来に子どもをもつことも夢ではなくなっている。「こうのとりのマリーン基金」は、そんな未来への希望をつなぐために、未受精卵子の保存、受精、着床を経済的に支援するものである。本基金は「給付」制度となるので、これを受けた患者に対して返済を求めることはない。

対象者は、1人上限30万円まで給付が受けられる。

13. がんの子どもを守る会(のぞみ財団)の療養援助事業¹⁰⁾

18歳未満で小児がんを発症し、申請時20歳未満の抗腫瘍薬治療中の患児の家族(1疾病で1回限りの援助)を対象に、必要とされる医療を等しく受けられることおよび療養に伴う経費負担の軽減を願い、善意の寄付を財源に援助事業を行っている。援助金額は原則、療養援助委員会の審査会(年5回開催)で援助内容・金額が決定される(所得制限あり)。

また、がんの子どもを守る会(CCAJ)では小児がんの総合サポート事業を行っており、さまざまな支援活動を実施している。

14. 骨髄バンクドナーへの助成制度

骨髄および末梢血細胞を提供されたバンクドナーのための助成制度が全国の地方自治体・民間団体で導入されている。助成内容は各自治体・団体によって異なるため、ドナーが居住されている地域で利用できるかどうかあらかじめ確認しておく必要がある¹¹⁾。

③ 治療中や退院後の支援体制について

医療費の助成以外にも利用できる社会資源を把握し、支援に結びつけることは重要である。

1. 傷病手当金

療養のために働けず、給料がもらえない期間の生活費を保障するためのもので、健康保険に加入している者が対象となる(国民健康保険加入者は利用できない)。連続して休み始めて4日目(船員保険では1日目)から支給され、会社から給与の支払いを受けられないか少額となる場合、加入している健康保険から、休んだ日1日あたり標準報酬月額額の1/30(標準報酬日額)の2/3に相当する額を限度に傷病手当金として支給される。期間は支給開始から最長1年半までである。

2. 障害年金

障害となる病気(血液疾患含む)と診断を受けた初診日から1年半を経過したとき(障害認定日)に、障害の程度が障害等級に該当した際に支給される。

血液・造血器疾患による障害年金の認定基準

血液・造血器疾患による障害の程度は、自覚症状、他覚所見、検査成績、一般状態、治療および病状の経過等(薬物療法による症状の消長のほか、薬物療法に伴う合併症等)、具体的な日常生活状況等により、総合的に認定するものとし、当該疾病の認定の時期以後少なくとも1年以上の療養を必要とするものであって、長期にわたる安静を必要とする病状が日常生活の用を弁ずることを不能ならしめる程度のものを1級に、日常生活が著しい制限を受けるか、または日常生活に著しい制限を加えることを必要とする程度のものを2級に、また、労働が制限を受けるか、または労働に制限を加えることを必要とする程度のものを3級に該当するものと認定するとされている。

血液・造血器疾患の認定は、難治性貧血群(再生不良性貧血、溶血性貧血等)、出血傾向群(血小板減少性紫斑病、凝固因子欠乏症等)、造血器腫瘍群(白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫等)(表)¹²⁾などでそれぞれ認定基準があるが、一般検査、特殊検査を参考とし、認定時の具体的な日常生活状況等を把握して、総合的に認定するとされている。また平成29年12月から慢

表 造血器腫瘍群(白血病, 悪性リンパ腫, 多発性骨髄腫等) 認定基準

程度	障 害 の 状 態
1級	A表Ⅰ欄より1つ以上, かつB表Ⅰ欄より1つ以上に該当
2級	A表Ⅱ欄より1つ以上, かつB表Ⅱ欄より1つ以上に該当
3級	A表Ⅲ欄, かつB表Ⅲ欄に該当
A表	
区分	臨 床 所 見
Ⅰ	1. 発熱, 骨・関節痛, るい瘦, 貧血, 出血傾向, リンパ節腫脹, 易感染症, 肝脾腫等の著しいもの 2. 輸血をひんぱんに必要とするもの 3. 急性転化の症状を示すもの
Ⅱ	1. 発熱, 骨・関節痛, るい瘦, 貧血, 出血傾向, リンパ節腫脹, 易感染症, 肝脾腫等のあるもの 2. 輸血を時々必要とするもの 3. 容易に治療に反応せず, 増悪をきたしやすいもの
Ⅲ	治療に反応するが, 肝脾腫を示しやすいもの
B表	
区分	検 査 所 見
Ⅰ	1. 病的細胞が出現しているもの 2. 末梢血液中の赤血球数が 200 万 /mm ³ 未満のもの 3. 末梢血液中の血小板数が 1 万 /mm ³ 未満のもの 4. 末梢血液中の正常顆粒球数が 500/mm ³ 未満のもの 5. 末梢血液中の正常リンパ球数が 300/mm ³ 未満のもの 6. C 反応性タンパク (CRP) の陽性のもの 7. 乳酸脱水素酵素 (LDH) の上昇を示すもの
Ⅱ	1. 白血球数が正常化し難いもの 2. 末梢血液中の赤血球数が 200 万 /mm ³ 以上 300 万 /mm ³ 未満のもの 3. 末梢血液中の血小板数が 1 万 /mm ³ 以上 5 万 /mm ³ 未満のもの 4. 末梢血液中の正常顆粒球数が 500/mm ³ 以上 1,000/mm ³ 未満のもの 5. 末梢血液中の正常リンパ球数が 300/mm ³ 以上 600/mm ³ 未満のもの
Ⅲ	白血球が増加しているもの

2017年12月1日からは, HCT 移植を受けた患者は, GVHD の有無や程度などを考慮して認定するという規定が加わった。

(文献 12 より引用)

性 GVHD に対する障害年金申請が可能となった。

3. 特別児童扶養手当

20歳未満の精神または身体に障害のある児童を監護する父母などに, 特別児童扶養手当が支給される(所得制限あり)。

4. 身体障害者手帳

GVHD 等により身体に一定以上の障害が残った場合、申請により身体障害者手帳が交付されると医療費や医療装具の助成等の各種サービスが受けられる。障害の種類は、視覚障害、聴覚・平衡機能の障害、音声・言語・そしゃく機能の障害、肢体不自由、内臓の機能障害（心臓、腎臓、呼吸器、膀胱または直腸、小腸、免疫機能障害）がある。

5. ファミリーハウス

血液疾患の患者は長期療養を強いられ、さらに自宅から遠い病院で治療を受けることも少なくない。家族のつき添いは面会時間に限られるため、病院近くの患者家族つき添いのための宿泊施設やファミリーハウスを把握することは大切である。病院近くにそのような施設がない場合は、安価で泊まれるウィークリーマンションやホテルのリストを作成しておくこともよい。JHHH ネットワークホームページ¹³⁾でも検索できる。

6. 夏目雅子ひまわり基金¹⁴⁾

治療中の患者へかつらの無償貸与を行うと同時に、利用後のかつらに滅菌・消毒・クリーニング・修繕を施し、再度かつらを無償貸与する活動をしている（連絡先 TEL：03-3354-7261）。

7. ヘアドネーション活動 (JHD & C)¹⁵⁾

Japan Hair Donation & Charity (JHD & C) は賛同する美容室で寄付された『髪の毛』を使って医療用ウィッグを作成し、18歳未満の子どもたちに無償で寄贈を行っている NPO 法人であり、全国で約 250 店ある。病室へ出張も可能。

8. リトルウィング・ワークス (LWW)¹⁶⁾

“小さな翼のはばたき”を応援したいという願いから名づけられた「リトルウィング・ワークス (LWW)」は、アートネイチャーの企業理念に基づく社会貢献活動の1つ。さまざまな原因によって髪に悩みをもつ4～15歳までの子どもたちにウィッグを無償で提供している。1998年の活動開始以来、これまでに約4,200人の子どもたちにウィッグをプレゼントしている〔事務局 0120-756-283 (受付時間：10：00～18：00)〕。

9. 奨学金制度 (公益信託)¹⁷⁾

アフラックがん遺児奨学基金は、小児がんを経験した子どもや、がんにより家族の主たる生計維持者を亡くし、経済的な理由から充実した学校生活の維持が困難な高校生のための奨学金制度であり、返還の必要はない。

10. 生活保護

国が生活に困っている国民に対し、困っている状況や程度に応じて必要な保護を行い最低限度の生活を保障する制度。

申請条件

- ・生活費にあてることのできる資産（現金や預貯金、家や土地、自動車や生命保険など）は原則として処分、または活用して生活費にあてること
- ・家族内で就労可能な者は就労すること
- ・年金、手当てなどほかの法律による扶助は優先的に受けること
- ・家族・身内からの援助は可能な限り受けること
- ・努力してもなお引き続き生活維持が困難な場合に申請することが可能となる¹⁸⁾

(山崎 奈美恵)

文献

- 1) HLA 研究所：淳彦基金を育てる会 (<http://www.shin0219.sakura.ne.jp/atsuhikokikin-top.htm>).
- 2) 認定 NPO ファミリーハウス：ホームページ (<https://www.familyhouse.or.jp/>).
- 3) 全国健康保険協会：高額な医療費を支払ったとき（高額療養費）(<https://www.kyoukaikenpo.or.jp/g3/cat310/sb3030>).
- 4) 厚生労働省：難病対策 (http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html).
- 5) 厚生労働省：小児慢性特定疾病対策の概要 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000078973.html>).
- 6) 全国骨髄バンク推進連絡協議会：佐藤さち子記念「造血細胞移植患者支援基金」(<http://www.marrow.or.jp/supports/kichiko.html>).
- 7) HLA 研究所：ホームページ (<http://hla.or.jp/>).
- 8) 全国骨髄バンク推進連絡協議会：志村大輔基金 (http://www.marrow.or.jp/supports/post_37.html).
- 9) 全国骨髄バンク推進連絡協議会：こうのとりのマリーン基金 (http://www.marrow.or.jp/supports/post_53.html).
- 10) がんの子どもを守る会：ホームページ (<http://www.ccaj-found.or.jp/>).
- 11) 日本骨髄バンク：提供ドナーの助成を行っている自治体・民間団体一覧 (http://www.jmdp.or.jp/donation/about/post_202.html).
- 12) 日本年金機構：ホームページ (<http://www.nenkin.go.jp/>).
- 13) 認定 NPO ファミリーハウス：JHHH ネットワーク (<http://www.jhhh.jp>).
- 14) 全国骨髄バンク推進連絡協議会：闘病支援編．白血病と言われたら（改訂第 5 版），410p，東京，2014.
- 15) ヘアドネーション活動（JHD & C）：ホームページ (<http://www.jhdac.org/index.html>).
- 16) アートネイチャー：ホームページ (<http://www.artnature.co.jp/>).
- 17) アフラック：ホームページ (<http://www.afac.co.jp/>).
- 18) 厚生労働省：生活保護制度 (http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/seikatsuhogo/seikatuhogo/).

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

11. 造血細胞移植患者の就労支援

はじめに

造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) を受けた患者が、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) などの合併症を克服し、一定の日常生活動作能力を回復した段階で直面する問題が、「正常な社会生活への復帰」である。復学や復職・再就職が可能となることはその大きな基盤であり、その円滑な促進のためには、移植患者が有する心理的・身体的な問題を学校や職場に適切に理解してもらうための重層的かつ全人的な支援体制が必要である。

現在では、移植の対象となる難治性血液疾患に限らず、多くの悪性疾患の治療成績が年々向上しており、わが国のがん対策においても、患者の就労支援はきわめて重要な課題と認識されている。がん対策基本法に基づき、2007(平成19)年6月から策定されている「がん対策推進基本計画」のなかでも、がん患者(移植患者)の就労に関するニーズや課題を明らかにしたうえで、職場における理解の促進、相談支援体制の充実が目標とされており、その実現のための障壁として、医療機関における患者の就労ニーズの把握が十分ではないことや、医療従事者の就労支援に関する知識や情報が十分ではないことなどが指摘されている。移植チームは医師、造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC)、long term follow up (LTFU) ナース、理学療法士、医療ソーシャルワーカー (medical social worker : MSW) など多様な人材を内包しており、移植患者と家族のライフプランや希望をできる限り詳しく理解し、医学的に許容される就労環境について、複数の選択肢を提示しながら継続的な支援を行うことが可能である。

1 移植チームによる就労支援

2018(平成30)年3月に閣議決定された「がん対策推進基本計画」(第3期)においても、「医療機関における就労支援について」現状と課題をふまえたうえで、医療機関が「取り組むべき施策」を明示している。

今後はそれぞれの移植施設において、移植を受けた患者の復学や再就労を支援するための資

II 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

源が充実していくことを通じて、できる限り多くの患者が、より納得のできるかたちでの社会復帰を実現可能となることが期待される。以下に移植チームが関与することが可能な、具体的な就労支援にかかわる活動を箇条書きで記載する。

1. 患者の就労継続を推奨する。
2. 治療計画や今後の見込み、予想される副作用についてわかりやすく説明し、理解を深める。
3. 相談窓口の存在を教える（「がん相談支援センター」、「医療相談室」、「社会保険労務士（以下、社労士という）」など）。
4. 勤務先の産業医等と連携がとれることを伝える。
5. MSW、精神心理スタッフと連携する。

また、治療と仕事の両立支援には、患者の身体的条件や希望に応じてさまざまな形式があり、以下にその一部を列記する。

休職支援	必要な治療・休養時間を確保するための休職を支援 内容：休暇休職制度等の人事労務規定の確認に関する助言、傷病手当金等に関する情報提供、復職を見越した職場との調整に関する助言等
復職支援	復職時期や勤務時間、就業内容の調整等、無理のないかたちでの復職を支援 内容：働き方に関する考えの整理の支援、職場との調整の仕方に関する助言、復職の目処や就業上の制限に関する情報提供・医師への確認に関する助言等
就労継続支援	退院後、外来通院を続けながらも仕事が継続できるよう、働き方の調整等を支援 内容：休暇休職制度等の人事労務規定の確認に関する助言、就業上の配慮を受けるうえで職場への告知の仕方の助言等
退職支援	患者、企業側双方が不利益にならないよう、円滑な退職を支援 内容：退職時期等に関する助言、退職後の経済的見通しに関する助言、職場との調整に関する助言等

「がん対策推進基本計画」(第3期)においても、『がん患者の職場復帰や治療と仕事の両立については、企業は支援を必要とするがん患者に対し、患者の治療状況等についての主治医の意見書等の必要な情報をふまえたうえで、就業上の措置等を講ずることが重要である。その場合においては、必要に応じて「両立支援プラン/職場復職支援プラン」を作成することが望ましい。¹⁾』と明示されている。HCTCは患者とのかかわりのなかで、就労についての相談を受けた際には、MSWや社労士への橋わたしを行うとともに、主治医へも意見書の記載等について助言する等、協働した支援が望まれる。

2 就職支援ナビゲーターと両立支援コーディネーター

また、わが国は『就職支援としては、がん相談支援センターでの相談支援に加え、転職や再就職の相談に対応するため、公共職業安定所（以下、安定所という）に配置されている「就職支援ナビゲーター」と拠点病院等との連携した就職支援事業等に取り組んでいる。当該事業における就職率について、事業開始年度である2013（平成25）年度は40.0%（実施安定所は5カ所）、2014（平成26）年度は43.6%（12カ所）および2015（平成27）年度は51.2%（16カ所）となっており、一定の成果を上げている。2016（平成28）年度からは、全国47都道府県で事業を実施している。今後はさらなる事業の拡充が求められるほか、がん患者の再就職については、再就職後の治療と仕事の両立状況を把握したうえで、よりよい支援を行う必要がある。¹⁾』としている。

前述の就職率はあくまでもがんを罹患している患者全体の数値であり、HCTを受けた患者の場合と比例するとは限らない。しかし、これまで支援してきた患者のなかには、安定所の「就職支援ナビゲーター」へ紹介し、就職を果たした患者が複数名おり、有効性を実感している。地域によって差は生じると考えられるが、HCTCとして、がん相談支援センターで対応している社労士やMSWへ橋わたしをすることに加え、安定所に配置されている「就職支援ナビゲーター」を紹介することも有用である。

そして、診断早期の離職を防止するために、わが国は計画のなかで『拠点病院等をはじめとする医療機関の協力のもと、ポスターやリーフレットを活用すること等によって、がん患者に対する治療と職業生活の両立支援について周知を図る。¹⁾』としており、HCTCは厚生労働省から自施設へ送られてきたリーフレットがある場合はそれを移植患者へ渡すことも就労支援として有用である。

また、今後の支援策として、わが国は『患者が安心して復職できるよう、個々の患者の治療と仕事の両立に向けたプランの作成支援、患者の相談支援および主治医や企業・産業医と復職に向けた調整の支援を行う「両立支援コーディネーター」を、拠点病院等、関係団体および独立行政法人労働者健康安全機構との連携のもとに育成・配置し、主治医等、会社・産業医および「両立支援コーディネーター」による患者への「トライアングル型サポート体制」を構築する。¹⁾』としている。今後、がん患者のおかれた事情を総合的に把握するためのツールとして、患者の治療、生活、勤務情報等をまとめた「治療と仕事両立プラン（仮称）」の開発が進んだ際には、HCTCはこの「両立支援コーディネーター」とも連携し、復職を希望した移植患者の就労支援につなげていくことが望まれる。

3 アピアランス支援研修

そのほか社会的な問題として、現在においてもわが国ではがんに対する「偏見」があり、自身

ががんであることを自由に話すことができない現状がある。化学療法や移植後のGVHD等による外見（アピアランス）の変化（皮膚，脱毛，爪など）に苦しめられている患者も多く，LTFUナースを中心とした移植後のフォローアップが大変重要である。わが国においても、『がん患者のさらなるQOL向上を目指し，医療従事者を対象としたアピアランス支援研修等の開催や，生殖機能の温存等についての確かな時期に治療の選択ができるよう，関係学会等と連携した相談支援および情報提供のあり方を検討する。¹⁾』と計画しており，HCTCとしても今後開催される研修会等に積極的に参加することが望ましい。アピアランスの支援方法を学ぶことで，LTFUナースや主治医，MSW等の移植チームとの協働が強化され，移植後患者の就労支援につながっていくと考える。

なお，現在では患者・雇用者のために医療者が行いうる就労支援について，実際の相談事例を交えた小冊子やマニュアルが公表されており，医療機関における充実した支援体制を整備するために有用である^{2~4)}。

(山崎 奈美恵，一戸 辰夫)

文 献

- 1) 厚生労働省：がん対策推進基本計画（第3期）(<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10901000-kenkoukyoku-Soumuka10000196969.pdf>)。)
- 2) 国立がん研究センター（編）：がんと就労白書 2016-2017。48p。国立がん研究センター，東京，2017 (ganjoho.jp/data/public/support/work/white_paper/hakusho2017.pdf)。)
- 3) 国立がん研究センターがん対策情報センター（編）：がんと仕事のQ&A 第2版。81p。国立がん研究センターがん対策情報センター，東京，2014 (https://ganjoho.jp/data/public/qa_links/brochure/cancer-work/cancer-work.pdf)。)
- 4) 野村和弘，石川洋，門山茂ら：がんに罹患した労働者に対する治療と就労の両立支援マニュアル。114p。労働者健康安全機構，川崎，2017 (https://www.johas.go.jp/Portals/0/data0/kinrosyashien/pdf/bwt-manual_cancer.pdf)。)

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

12. 造血細胞移植の倫理的問題

はじめに

造血細胞移植において求められる倫理的配慮とは何であろうか？ 移植医療では、細胞を提供する者（ドナー）と細胞の提供を受ける者（レシピエント）が存在する。そのため、一般的な医療以上に倫理的問題が生じやすい。すなわち、移植医療では、ドナー、レシピエント、そしてその家族と、登場人物が多く、その人間関係も多岐にわたることから、利益の対立（conflict of interest）が生じやすく、各々に対する事前の倫理的配慮が必要となるのである。

具体的には次のような事項への適切な配慮を考えなければならない。

- ・ 移植医療はドナーの善意によって成り立つ医療であることから、ドナーの自発性および自己決定が尊重され、最優先されなければならない。
- ・ 移植医療では、ドナーの身体的・精神的負担が前提となることを認識しなければならず、ドナーの安全、健康が守られなければならない。
- ・ 健常ドナーに対する侵襲的行為については、自発的同意によって違法性が阻却されなければならない。
- ・ レシピエントが他者の善意を受け取る医療であることから、レシピエントが移植医療の特殊性を理解し、納得して細胞の提供を受けられるよう自己決定が支援されなければならない。
- ・ 細胞や臓器の配分の公正性が担保されなければならない。
- ・ 細胞や臓器の品質、安全性が担保されなければならない。

また、自己決定が困難である未成年者（子ども）がドナーもしくはレシピエントとなる場合は、よりいっそうの倫理的配慮が必要となる。

1 移植医療の特殊性

繰り返しになるが、造血細胞移植は、患者個人では成り立たず、細胞を提供する者（ドナー）と細胞の提供を受ける者（レシピエント）の両者が存在して初めて成り立つ特殊な医療である。以下に、各々の立場における特殊性についてまとめる。

①ドナーの特殊性

- ・医学的介入を受ける必要のない存在である。本来、医療の対象ではない。
- ・細胞提供は、本人利益のための行為ではない。
- ・細胞採取行為において、ドナーに健康被害が生じる可能性がある（過去に死亡事故あり）。
- ・侵襲行為（細胞採取）の違法性阻却のために十分なインフォームド・コンセント（informed consent：IC）が不可欠である。
- ・自由意思による任意の行為であるが、最終同意後はレシピエントに対する道義的義務が生じ、自由な同意の撤回が許容されない場合もある。

②レシピエントの特殊性

- ・他者の善意（犠牲）を伴うことによる心理的負担が生じる可能性がある。
- ・他者から細胞の提供を受けることから、治療（移植）によってほかの疾病等に罹患する可能性が生じる。

2 生命倫理とは

「生命倫理とは、生命科学やヘルスケアの道徳的次元（道徳的な見方、判断行為および政策が含まれる）を学際的に、多様な倫理学的方法を用いながら、体系的に研究するものである。」¹⁾

上記は、米国で出版された「生命倫理百科事典」における生命倫理（バイオエシックス）の定義である。これを現状をふまえて言い換えるならば、価値観の多様性を認めながら、当事者ならびに社会の合意可能な道を探る学問である、といえるであろう。この背景には、1960年代から1970年代にかけて米国で沸き起こった患者ならびに被験者の「いのちを守る」社会運動がある²⁾。医療における「弱者」である患者の権利を意識し、擁護するという観点から、さまざまな倫理的議論が重ねられてきたのである。以下は、生命倫理の問題を考える際に参考とすべき基本原則をまとめたものである。

倫理的基本原則³⁾

- ・自律性尊重の原則 (autonomy of person)
個人の自己決定を尊重するとともに、自律性が十分でない個人を護ること
 - ・善行の原則 (beneficence)
善を最大にすること
 - ・無危害の原則 (non-maleficence)
危害(リスク)を回避する、もしくは最小にすること
 - ・公正の原則 (justice)
配分の公正性、手続きの公正性(正義)を保つこと
- 害するなかれ
(do not harm)

移植医療の現場における生命倫理とは、患者（レシピエント）とドナーといった複数の当事者の人権および意思決定を尊重しながら、前述の倫理的基本原則にのっとり、個々の複雑な状況を勘案して、最もバランスのよい、皆が納得できる方向性を見出すことといえるだろう。

3 患者の権利擁護

移植医療においても、一般の医療と同様に、患者であるレシピエントの「患者の権利」の擁護は不可欠である。以下に、患者の権利擁護を定めた倫理規範のうち、代表的なものを示す。

患者の権利擁護を定めた倫理規範

- ・ 患者の権利章典

1973年に米国病院協会が、患者の諸権利を尊重することがより効果的な患者のケアならびに患者、その医師および病院組織のより大きな満足に貢献するという期待をもって発表した。

- ・ 患者の権利に関する WMA リスボン宣言

1981年の世界医師会第34回総会にて採択。リスボン宣言は、患者の権利の保障と回復のために医療者が講じなければならない項目をまとめたもので、当時8項目から成る。1995年世界医師会第47回総会にて、弱者保護等を加えた11項目に修正された。

- ・ ヨーロッパ患者の権利宣言

1994年に患者の権利に関するヨーロッパ会議（世界保健機関〔WHO〕ヨーロッパ地域事務所）にて策定された。本宣言は、リスボン宣言の趣旨を発展させたもので、6項目から成る。

4 移植医療における法と倫理規範

移植医療に対する基準となる法律と倫理規範・ガイドラインには以下のようなものが知られている。

①移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律（2012〔平成24〕年 法律第90号）

- ・ 移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律施行規則（2013〔平成25〕年 厚生労働省令第138号）
- ・ 移植に用いる臍帯血の品質の確保のための基準に関する省令（2013〔平成25〕年 厚生労働省令第139号）
- ・ 移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律に基づく造血幹細胞提供支援機関に関する省令（2013〔平成25〕年 厚生労働省令第97号）
- ・ 移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進を図るための基本的な方針（厚生労働省告示第7号）

- ・移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の運用に関する指針（ガイドライン）（2013〔平成25〕年12月27日付 健発1227第2号厚生労働省健康局長通知）
- ・移植に用いるさい帯血の品質の確保のための基準に関する省令の運用に関する指針（ガイドライン）（2013〔平成25〕年12月27日付 健発1227第3号厚生労働省健康局長通知）
- ②「移植医療をめぐる生命倫理」についての報告（2012〔平成24〕年2月 日本医師会第Ⅶ次生命倫理懇談会）
- ③日本造血細胞移植学会「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」（2014年5月 第5版）
- ④日本小児血液・がん学会「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」（2002年4月20日）

5 インフォームド・コンセント

ICとは、患者本人が医療処置について必要かつ十分な説明を受け、十分に理解したうえで、本人の自由意思に基づき選択・同意する行為ならびにそのプロセスである。

ICは、先に述べた倫理的基本原則のうち、「自律性尊重の原則」に基づく自己決定権を保障するための行為であり、「公正の原則」に基づく手続き的正義を担保するプロセスである。ICの役割は、①リスクの引き受け、②違法性の阻却、③人格権の尊重であり、意思決定者がリスクとベネフィットを十分に比較衡量し判断をする。したがって、リスクとベネフィットを比較衡量するための情報を、正確かつ丁寧に提供する（説明する）ことが重要である。その際、意思決定者に心理的プレッシャーがかからないよう配慮し、自発性、任意性を担保しなければならない。

ドナーに対するICでは、骨髄等の細胞採取の意義ならびにリスク等について十分に説明したうえで、書面により同意を取得する。自己決定権を有していない者（未成年者等）の意思決定については、弱者保護の観点から特別な配慮が求められる。

なお、ICはつねに任意性が担保されなければならない、その一環として同意の撤回の機会が併せて保障されなければならない。しかしながら、移植医療においては、ドナーによる同意の撤回がレシピエントの生命を脅かす状況を生み出す場合もある。そのため、移植医療のためにレシピエントに対する前処置等が施された後の同意の撤回は倫理的に許容されにくい。このように同意の撤回が他者の生命を脅かす可能性が高い場合は、あらかじめ同意の撤回ができる期間を前処置等の開始前までに限ることとし、その旨をICにおいて明示しておくことが重要である。

6 同意能力が十分ではない者への倫理的配慮

法的な自己決定権を有しておらず、意思決定において一定の保護が必要な者として、未成年

者(子ども)等があげられる。血縁ドナーでは、レシピエントの同胞(きょうだい)といった未成年者がドナー候補となることがある。同意能力が十分ではない(incompetence)者の身体に関する意思決定については、弱者保護の観点から、本人意思の尊重、代諾の適格性等をふまえる等、十分な倫理的配慮が必要となる。

倫理的配慮のポイントとしては、「保護」と「自律性の尊重」のバランス、すなわち「代諾」と「アセント」のバランスを検討することとなる。

1. 子どもの権利への配慮

「子どもの権利」は、古来から当たり前にあるものではなく、近年になって確立した概念である。かつては、子どもは自由や権利の主体とは考えられていなかった。18世紀にルソーの教育小説「エミール」において、子どもの人としての固有の価値や人権を認めることの重要性が主張されたが、19世紀は「労働力としての子ども」という社会的位置づけが主であった。その後、第一次世界大戦によって多くの子どもの命が奪われ、世界児童憲章(1922年)、ジュネーブ宣言(1924年)が示され、「保護の対象としての子ども」へと概念がシフトした。しかし、第二次世界大戦によってまたしても多くの子どもが犠牲となり、世界人権宣言(1948年)、児童の権利宣言(1959年)が採択され「権利(利益)主体としての子ども」という社会的位置づけに変わった。その後、子どもの権利宣言の条約化の作業が進められ、1989年に「子どもの権利に関する条約(児童の権利に関する条約)」が採択され、このとき「権利(意思)主体としての子ども」という現在の権利概念が構築された。

ほかの権利概念も同様であるが、とくに弱者の権利というのは意識をして尊重しなければ、強者の理論のなかで埋もれてしまう。医療の現場に携わる者は、このことを十分に理解して、子どもの権利、さらに医療における子どもである患者の権利の擁護に努めなければならない。また、子どもであるドナーの権利擁護については、より一層の配慮が必要である。

以下に、意思決定の場面において、同意能力が十分ではない未成年者等への倫理的配慮、すなわち本人意思の尊重および代諾による保護の必要性を示す条文等を示す。

児童の権利に関する条約⁴⁾第12条 意見表明権

- 締約国は、自己の意見を形成する能力のある児童がその児童に影響を及ぼすすべての事項について自由に自己の意見を表明する権利を確保する。この場合において、児童の意見は、その児童の年齢及び成熟度に従って相応に考慮されるものとする。
- このため、児童は、特に、自己に影響を及ぼすあらゆる司法上及び行政上の手続において、国内法の手続規則に合致する方法により直接に又は代理人若しくは適当な団体を通じて聴取される機会を与えられる。

(政府訳)

患者の権利に関する WMA リスボン宣言 5. 法的無能力の患者⁵⁾

- a. 患者が未成年者あるいは法的無能力者の場合、法域によっては、法律上の権限を有する代理人の同意が必要とされる。それでもなお、患者の能力が許す限り、患者は意思決定に関与しなければならない。
- b. 法的無能力の患者が合理的な判断をしようする場合、その意思決定は尊重されねばならず、かつ患者は法律上の権限を有する代理人に対する情報の開示を禁止する権利を有する。
- c. 患者の代理人で法律上の権限を有する者、あるいは患者から権限を与えられた者が、医師の立場からみて患者の最善の利益となる治療を禁止する場合、医師はその決定に対して関係する法的あるいはその他慣例に基づき、異議を申し立てるべきである。救急を要する場合、医師は患者の最善の利益に即して行動することを要する。(日本医師会訳)

2. 代諾(代行判断)

代諾(代行判断)とは、IC(法的同意)を与える能力(理解力・判断力)が十分にそなわっておらず、本人のために必要な行為について、本人から有効な同意を得ることができない場合に、本人以外の者が本人に代わって同意(承諾)を与える行為である。すなわち、同意能力がないために、同意能力があったならば享受できたであろう利益を受けられないということがないようにするための保護行為なのである。

ドナーもしくはレシピエントが未成年者である場合、民法 818 条が定める親権者が本人に代わって代諾を行う。この際、代諾は、その子どもの利益を代弁する行為であり、本人に不利益となる判断は原則としてできない。とくに、親は移植医療を必要としている患者であるレシピエントに関心が傾きやすいことから、同胞ドナーの代諾者として適切な判断を行うためには、医療者ならびに移植コーディネーター等からの十分なサポートが必要である。また、未成年者であるドナー本人がある程度理解できる年齢であれば、本人に対して丁寧に説明を行い、親とは別に本人意思の確認を行い、その意思を尊重しなければならない。

さらに、未成年者がレシピエントとなる場合についても、親からの代諾のみならず、本人の理解力に応じて自らのおかれた状況や治療の必要性、移植医療の特性等を十分に説明し、本人が理解したうえで、納得して治療を受けること(インフォームド・アセント)が重要である⁶⁾。

3. インフォームド・アセント

子どもの権利条約(1989年)は、わが国でも1994年に批准されている。つまり、日本国は本条約の締結国として、国内で子どもの権利擁護の実行と進捗状況報告の義務を負っている。小児医療の領域では、とくに第12条 意見表明権に注目し、小児患者の意見をできるだけ尊重しようとする「インフォームド・アセント」の根拠となっている。

アセントとコンセントの違いは、コンセントが「自己決定権を有している者が十分に理解したうえで自由意思に基づき選択・同意する」法的行為を指すのに対し、アセントは「医師の提案

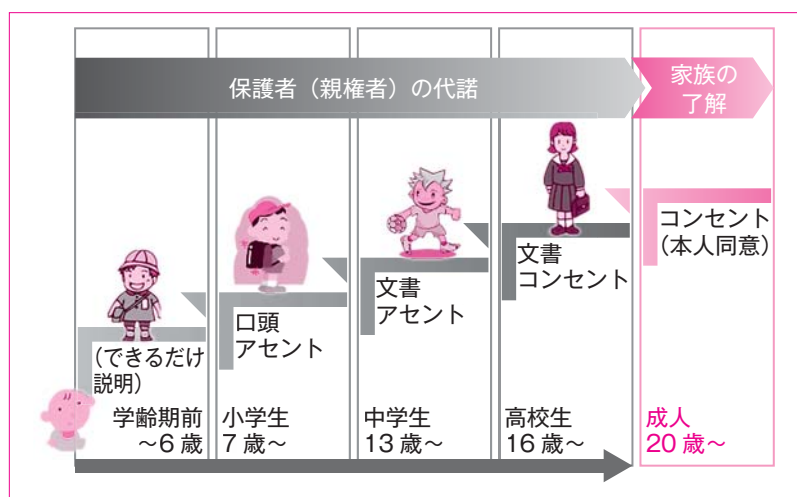


図 未成年者の意思確認の方法と目安

小学生では患児本人にできるだけ説明し口頭でアセント（了解）を得る。無断でやらないという信頼関係の構築に役立ち、その観点からは学齢期前の患児にもできるだけ説明を行う。中学生では説明を聞き了解したら、意思確認書等にアセントの署名をもらう。高校生以上は説明を聞き自ら同意の署名をする。この際、保護者の代諾もあわせて必要となる。

(文献8より引用)

した治療や指示を理解する」倫理的行為を指す。すなわち、アセントは本人に同意の責任を負わずものではなく、代諾者が本人に代わって法的同意を与えたうえで、倫理的な観点から子ども本人が自らの意見、さらには人格や人権をきちんと尊重されていると認識できるよう、可能な限り本人の意思を尊重して話し合うプロセスといえる。

なお、子どもの自律性（理解力、判断力）は、年齢とともに発達する。これを発達の自律性（developing autonomy）とよぶ。自律性は、年齢や環境等により発達に個人差があるので、つねに子どもと向き合って話し合うことが重要である。また、その子どもの理解力にあった説明資料等を用いて、本人の理解を支援することが大切である（ドナーズキット⁷⁾を参照のこと）。

そのうえで、子どもにとっての最善の利益が何であるのか、それは代諾によって実現すべきことなのか、本人の意思を尊重することによって実現すべきことなのか、自律性の尊重と身体の保護のバランスを考えなければならない（未成年者の意思確認の目安については、図⁸⁾を参照のこと）。

7 生殖補助技術の進歩と新たな倫理的課題

移植医療が必要な難病のきょうだい（兄や姉）を救うために、両親が体外受精をして、着床前

診断によってドナーに適した受精卵を選別して誕生させられる子どもを「救世主きょうだい (savior sibling)」もしくは「救世主ベビー」とよぶ。救世主きょうだいは、出生時にさい帯血から造血幹細胞を採取され、さい帯血ドナーとなる場合が多い。

倫理的には賛否が分かれるところであり、あらかじめ他者を救う役割を負って誕生させられることから、人を道具化しているとの非難や生命の選別、優生思想につながるとの批判もある。

ここで検討したいのは、家族の利益およびレシピエントの利益と、ドナーである子どもの権利の擁護を、どのように考えるか?である。救世主きょうだいは極端な例であるが、造血細胞移植については、医学的にも家族内ドナーが第一候補となる場合が多く、さらに双方がきょうだいであるケースも多いことから、レシピエントの代諾者としての親の思いと、ドナーの代諾者としての親の役割が、バランスを保てない状況が生まれやすい。このような特殊性を念頭におきつつ、つねに家族内で利益が対立していないか、権利を侵害されている弱者はいないか、といった点にも気を配り、意思決定をサポートしていくことが重要である。

8 ドナー検査等で判明した予期せぬリスクへの配慮

ドナー検査等では、移植細胞を介してレシピエントが新たな疾患に罹患することがないように、ドナーの血液や移植細胞の検査を行う。この際に、ドナーにおいては未発症もしくは自覚症状のなかった先天性の疾患や染色体異常等が見つかることがある。

遺伝学的情報は、次にあげるような特殊性を有する。すなわち、①情報の不変性、②情報の共有性、③情報の予知性である。情報の不変性とは、個人を同定する情報であり生涯変わることのない情報であること。情報の共有性とは、家系内のほかの人々と共有する情報であること。情報の予知性とは、現在発症している疾病ではなく、将来の疾病や疾病への罹りやすさの確率推定であること。これらの遺伝学的情報は、医学的問題、心理・社会学的問題、プライバシーに関する問題等を引き起こす可能性があるため、これらの情報の特殊性について十分な理解と倫理的配慮が求められる⁹⁾。

日本骨髄バンクでは、このような事態を想定して、ドナー面談の際にあらかじめ結果を知りたいか否かの意思確認を行っている。血縁ドナーでは、とくにレシピエントが遺伝性疾患である場合、同じ疾患の発症リスクを有していないかについて、遺伝学的検査によって事前に確認を行うことがある。この場合、遺伝学的検査における倫理的課題(とくに未成年者の遺伝子を調べることの倫理的問題)が生じることについても理解が必要である。

おわりに

移植医療では、さまざまな倫理的課題が生じる可能性がある。このようななか、倫理的な配

慮をもって適切に移植医療を推進していくには、大変な苦勞があることと推察される。とくに、複数の当事者ならびにその家族の人間関係や意見の調整、さらに当事者に弱者である子どもが含まれる場合は、いっそう細やかな気配りも必要となるだろう。

本項を通して生命倫理学の視座からよりよい移植医療を推進する方法を一緒に考え、移植医療におけるさまざまな倫理的課題を認識し、ドナーならびにレシピエントに対する倫理的配慮について各々検討することによって、移植医療にかかわるすべての者が納得し、後悔のない選択ができるような最善の支援を提供する一助となることを期待している。

(掛江 直子)

文 献

- 1) Rich, Warren, Tomas, et al (ed.): Encyclopedia of Bioethics, Revised Edition, Simon & Schuster Macmillan, New York, 1995.
- 2) 掛江直子, 河原直人: バイオエシックスの歴史と展望. いのちのバイオエシックス (木村利人, 掛江直子, 河原直人編), コロナ社, 東京, 2008.
- 3) Beauchamp TL, Childress JF: Principle of Biomedical Ethics, Oxford University Press, New York, 1979.
- 4) 外務省: 児童の権利に関する条約 (<http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/jido/zenbun.html>).
- 5) 日本医師会: 患者の権利に関する WMA リスボン宣言 (<http://www.med.or.jp/wma/lisbon.html>).
- 6) 日本小児血液・がん学会: ドナーズキット. 保護者の方へ (<http://jspho.jp/old/pdf/hct/donor.pdf>).
- 7) 日本小児血液・がん学会: ドナーズキット. 小児ドナー説明用パンフレット年長者用 (<http://jspho.jp/old/pdf/hct/panf-e.pdf>), 小児ドナー説明用パンフレット年少者用 (<http://jspho.jp/old/pdf/hct/panf.pdf>).
- 8) 掛江直子: 第9章胎児・小児をめぐる諸問題. 生命倫理・医事法, 第2版 (塚田敬義・前田和彦編), p147-164. 医療科学社, 東京, 2018.
- 9) 掛江直子: 染色体, 遺伝子検査の倫理. 小児内科 49 (増: 小児臨床検査のポイント 2017): 666-672, 2017.

Ⅱ 造血細胞移植を支える人的資源と社会資源

13. 面接技術

1 面接とは

ここでは面接技術およびコミュニケーションスキルについて述べる。また、とくにインターク面接において患者・家族との信頼関係の構築であるリレーション作りに結びつけるためにHCTC (hematopoietic cell transplant coordinator；造血細胞移植コーディネーター) である援助者としての技術、態度等について詳細に述べる。

さて、そもそも対人援助職に共通する「面接」とはどのような意味があるのだろうか。たとえば、相談に来所した人(相談者)と相談を受ける専門職(援助者)が、場所と時間を設定し対面し、エンゲージメント=合意の目的(面接の目的)のもとに、相談者がもつ課題を解決することを目標に専門的な情報提供や心理的支援を含むコミュニケーションプロセスと考えられるだろう。HCTCと患者・家族、ドナーとの目的をもった意図的なコミュニケーションが展開される場である。

面接の場という環境と時間

一般的には、面接は「相談室」、「面接室」という名称でよばれる特定の空間のなかで実施される。その空間という物理的な構造は相談者に安全で安心できる場であるという認識を伝える。また、秘密保持が約束された場でもある。

さらに、時間的に構造化されることも重要である。相談者のために時間が確保されていることを伝えることは、安全で安心できる場であるという認識にも大いにつながるであろう。おおよそ60分程度は必要であろうが、情報収集を同時に行う場合はそれを優に超えてしまう場合も少なくないだろう。相談者の集中力の持続や疲れ具合等も十分に吟味されなければならない。ただし、病院という施設のなかでは、面接の場が病室であったり、場合によってはナースステーションの一画や共有スペースである食堂や談話室であったりすることも少なくない。秘密保持が危うくなる場であることを援助者は十分に認識しなければならない。

2 面接のなかで行われるコミュニケーション

面接の「場」で交わされるのはコミュニケーションであり、相談者と援助者が情報を共有することから始まる。情報という知識のレベル、コミュニケーションという技術のレベル、さらに面接に臨む援助者の態度や姿勢、対人援助職としての価値のレベルが重なり合って成立する。したがって、コミュニケーション技術を学ぶだけでは面接は上達しない。問われるのは対人援助職としての態度や姿勢・価値なのである。

3 対人援助職としての基本原則（価値）

面接におけるコミュニケーションにおいては、なによりも HCTC の側に、共感的相互理解を追求しようとする基本姿勢が重要であるが、このコミュニケーションの場である面接の根底に流れているものは後述の基本原則であり、援助者の専門的態度である。

1. 人権尊重と権利擁護

対人援助職としての基本原則は、目の前の相談者の人間としての尊厳を大切にすることである。言い換えるならば、人権尊重と権利擁護が対人援助職としての第一の価値であり¹⁾、どの相談場面においても十分に配慮されているかどうか問われる。対人援助はその価値の実践であるといわれる所以である²⁾。すべての人間が平等で価値ある存在で、尊厳を有していることを HCTC の実践のなかで絶えず吟味しなければならない。価値という基本原則から踏み外していないかどうかは、すべて相談者の言葉、態度、行動のなかでしか援助職は確認できない。たとえば、目の前の相談者が面接場面で安心感をもったか、自分のもっている自信を回復したかどうか、生活に積極的な意欲が出たか、など進行している面接のなかで確かめることができる。

2. 相談面接における7つの実践原則

面接技術について述べる前に、その実践原則、つまり対人援助職がとるべき行動規範、もっと簡単にいうならば「態度」について考える。社会福祉専門職のなかで繰り返しいわれているバイステックの7つの原則³⁾が HCTC の実践においても大きな示唆を与えてくれると考える。面接のなかで対人援助職としての価値を体現するための原則、態度と考えてよい⁴⁾。

(1) 個別化の原則

患者や家族の課題やニーズ、生活状況に応じて個別に対応することであるが、実際に行うことは簡単ではない。援助者として実践を積み多くの課題解決を支援した経験から、目の前の相談者の課題やニーズをこれまで対応したほかの人の課題やニーズと比較し、同様のものと判断し対応する傾向がある。それは相談者が自分の課題は自分だけのものとして話をするために

面接に臨んだはずなのに十分に聞いてもらえなかったという不満につながる。過去の実践を類型化し効率よく課題解決に取り組むことは必ずしも間違いではないが、大きな落とし穴もまた存在することを援助職は忘れてはならない。

(2) 受容の原則

「受容」とは、相談者の人格を大切に尊厳を認め、行動の背後にある感情を含めて温かく承認することである。そうされることで、相談者は安心して自分の話を援助者に打ち明けることができ、自分を客観的にみるための場が与えられることにつながる。

(3) 意図的な感情表出の原則

相談者が現在直面している課題に関して、願望や不満などの情緒的な側面を安心して表現できる場が与えられなくてはならない。面接の主たる目的が実際の情報提供の場であっても、援助者は相談者の感情にも配慮し、自由に表出してもよいというメッセージを言語的にも非言語的にも伝えなくてはならない。

(4) 制御された情緒関与の原則

援助者は自らの感情に敏感になり、その感情が相談者との面接場面でなんらかの影響をもたらさないように心がけなくてはならない。それは相談者自身の感情が自分の心のなかにあることが悪いわけではない。面接では相談者への共感的理解を、場面と対象に応じ、さまざまな言語的・非言語的手段をもって伝えなくてはならない。相談者の感情がその妨げになることは避けなければならない。

(5) 非審判的態度の原則

相談者の行動や考え方を援助者の価値観や社会通念から評価し、援助者の意見を押しつけてはならない。援助者は相談者の決めたこと、取るべき行動に対して、無意識のうちに評価してしまう傾向がある。結果として相談者の立場から考えると、裁かれているような気持ちにさせられてしまう。相談者と援助者との情報交換のプロセスにおいて、相談者は援助者が自分の悩みや葛藤をなんの審判もせず聞いてくれるかどうかを意識的かつ無意識的に判断している。面接の場が安全で安心できるものかを、厳しい目でみているとよいだろう。

(6) 自己決定の原則

相談者が意思決定できるよう状況を整理し、その決定を支えていく。状況整理が十分されないうちに相談者が援助者の想定と異なる決定をした場合、自己決定を理由に援助者は自らの責任を放棄することがあってはならない。意思決定を可能にする状況整理とは相談者の意思決定のプロセスに同伴することで、他の原則を守る行動、また態度をとりながら最終的な自己決定を支援するという着地点に導くことである。

(7) 秘密保持の原則

職業倫理としての秘密保持の原則は、良好な面接の大前提である。たとえば、患者と家族に対して別々の時間に面接の場を設定すると、各々が同じ課題に対して異なる悩みや葛藤を表出

することが少なくない。したがって、守秘義務があることを敢えて相談者に対して伝えることも必要である。ただ「ほかの家族に対してもあなたの秘密は守ります」と言語化すればよいかというだけでは十分ではなく、前述の「個別化の原則」ができているかどうかで秘密保持の原則にも大きな影響を及ぼす。

以上、バイステックの7つの原則について述べてきた。援助者は面接のすべてのプロセスをとおして、この原則が守られているかどうかを吟味する姿勢が求められる。

4 面接のプロセスの第一段階（インテーク面接とは）

一般的には、インテーク面接とは初回面接のことを意味し、面接のプロセスのなかで最も重要である。

HCTCにおけるインテーク面接の場合、相談者と援助者であるHCTCがなんらかの相談目的のために設定された場面で初めて出会い、援助を必要とする状況と課題を確認し、機関の提供できるサービス（たとえばHLAタイピング検査を受けるための手順や日本骨髄バンクのコーディネート概要、利用できる免除申請など）と突き合わせて、援助者自身の機能、役割も十分に説明したうえで、その後の援助の計画を話し合って契約を結ぶプロセスである。受容的で話しやすい雰囲気を作ることはもちろん、機関を代表する援助者として相談者から必要な情報を漏れなく収集する必要がある。「じっくり聴くこと」と「十分に訊くこと」が二律背反しないようにすることは難しいことでもある。

予備的面接

前述したインテーク面接の前に実施されるものが予備的面接で、実際には援助者は相談者と会ってはいない（すべての相談者の情報が事前に入手可能ではない。なんの依頼もなく、また予約もなく突然に相談に来ることは少なくない）。予備的面接は準備的共感ともいわれ、面接前に得られる情報（主治医からの依頼内容、カルテ等からの情報、関係スタッフからの情報等）から、その相談者に必要な情報はなにか、また直面している困難について相談者の立場に立った見方を予想し、共感的な姿勢を援助者があらかじめ準備しておくことである。しかし、事前情報の内容にとらわれすぎると相談者の課題や解決方法を定型化してしまい前述した「個別化の原則」を忘れてしまうことになったり、相談者への偏見を生んだりすることにもつながりかねない。

いったん面接が始まれば、予備的面接の情報にはとらわれずに相談者のペースで面接を進めていく。「語られていること」と「語られていないこと」について注意深く観察し、そのプロセスで援助者が、必要に応じて相談者の課題のそれまでの理解の誤りを訂正し、確認していく作業も必要である。予備的面接をより意義あるものにするために、その作業は必要不可欠である。

5 リレーションを作るための面接技術

インテーク面接ではまだ十分に相談者と援助者である HTCT が専門的な支援関係の構築ができ上がっていない時期であるだけに、リレーションを作るための基本技術が必要である⁵⁾。リレーションとは、「相談者がこの面接の場は安心して話すことができるし、自分のいわんとすることをその微細なところまで、理解してくれる」と感じられることである⁶⁾。

インテーク面接におけるリレーション作りのための技術、同時に課題の解決への気づき、方向づけといった面接プロセスを促進させるための技術について代表的なものを取り上げて以下に解説する⁷⁾。

1. うなづく・相づちを打つ

「うなづく」は表情で伝えるスキルであり、「相づち」は有声で伝えるスキルである。どちらも相談者に援助者が聴いているということを伝えるために用いられる。それもワンパターンのものであってはならない。うなづくには少し頭を傾げる動作から頭と顔全体で大きく表す場合もある。また、相づちにもさまざまなパターンがあり、声のトーンをいろいろ変える場合もある。ただ相談者の話を聴いていることを伝えることから、相談者の話を促す効果まである。傾聴しながらも相談者のコメントは援助者として重要だと考えていることを焦点化する重要なスキルでもある。ただし、うなづく、相づちを打つ、の両方とも相談者のペースが基本であり、あくまでも相談者の呼吸に合わせ、面接中の空気、雰囲気微妙に調整していくものである。

2. 沈黙の活用

そもそも面接の場の主体はだれであろうか、当然、相談者のための空間であり、時間であるのであり、主体は相談者である。沈黙はノンバーバルなコミュニケーションであると考え、相談者はなにも語らないが援助者になにかを伝えているのであり、沈黙の時間は面接の主体である相談者のために使われなければならない。したがって沈黙を援助者が遮ってはならない。相談者がなにかを具体的に考えているかもしれないし、言葉にできないぐらいのつらさを抱えて苦しんでいることを表現しているのかもしれない。援助者の前で今起こっている沈黙の意味はなにかを考えることが1つの面接の技術であるといえる。

3. 開かれた質問 / 閉ざされた質問

一般的に、傾聴のためには援助者の意図や評価を含まない開かれた質問、また相談者が自由に述べることができる開かれた質問のほうがよい。事実関係を聴くときには初めは閉ざされた質問で話を展開させながら、開かれた質問で相談者が置かれている状況を相談者のペースで聴くことがよいだろう。さらに開かれた質問で相談者の置かれた状況における自分の考えや感情

を表出させることにもつながる。相談者の気づきを促す効果があるともいえる。

閉ざされた質問は、援助者が主導となる技術であるというデメリットを理解したうえで用いられるものではあるが、初対面の相談者と話し合うきっかけとしては効果のある技術である。

4. 繰り返す

相談者のコメントをそのまま繰り返して、援助者が相談者の話を聴いていることを伝え、このまま話を続けてくださいと促すための技術である。しかし、相談者のどのコメントを繰り返すのか、繰り返したコメントをどのようなイントネーションで発言するかも重要である。インテーク面接で用いる場合は、リレーション作りを最優先とし、援助者が聴いていることを伝え、話を続けるよう促すことが基本となる。

5. 言い換える

前述の技術はどれも相談者に聴いていることを伝え、継続して話すことを促すのであり、その点では同様であるが、援助者の言葉に換えることでさらに聴いているということを経験者により強い調子で伝えることになる。相談者の語彙の能力、適切な言葉に変換する能力が問われる。また、言い換えることで、相談者に考えさせて修正箇所があるならばそれもさらにコメントさせるという用い方も可能である。そういう意味では相談者に考えを深めさせる技術であるといえる。

6. 要約する

相談者のコメントをタイミングよくまとめることはかなり難しい技術である。本当に相談者が考えていることなのか、またその状況で感じている気持ちなのか問われる。この要約がうまくなされれば相談者自身も混乱した自分の考え、感情を理解可能になるであろうし、そのことで相談者と援助者とのリレーションはより深まるに違いない。うまく要約することは、会話の流れを生み、面接の話の展開のなかでポイントを絞り込み、それに相談者の感情を統合するという結果を生む。

以上、リレーション作りのための面接技術について基本的な部分を述べた。インテーク面接の場合、最も重要なことは面接が安心できる場であることを相談者に理解してもらうことである。そのために伝えるべきことは、相談者が自分のペースで話をしても構わないこと、援助者が相談者に伴走していくこと、の2点である。

6 感情を表出させるための面接技術—NURSE について

がん領域の看護師が患者や家族の気持ちを傾聴し、共感することから一歩踏み込んで、彼らに

寄り添い、感情を表出させるコミュニケーションスキルを開発した^{8~11)}。そのスキルを学ぶことは、HCTCにとっても、感情を引き出すことを通じ、相談者自身が自分の感情と向き合い整理する機会を生み、ひいては自身による治療の選択など重要な意思決定につながると考えられる。

“NURSE”は、Back¹²⁾によって紹介された、がん医療において困難なコミュニケーションを行う場合の感情探索のためのスキルが基本である。患者や家族に意図的にかかわり、より多くの情報を引き出し感情表出を促進させることが可能となる。“NURSE”は、N (Naming : 命名), U (Understanding : 理解), R (Respecting : 承認), S (Supporting : 支持), E (Exploring : 探索)を表している。それぞれの内容は後述する。

1. “NURSE”の3つのポイント

(1) Ask-Tell-Ask

- ・ Ask : 自らが抱える問題を患者がどう理解しているか、説明するように促す
- ・ Tell : 必要があれば、わかりやすい言葉で短く情報を伝える
- ・ Ask : 相談者がどう理解したか確認する

(2) Tell me more

相談者が話しやすいように導くスキルである。相談者に起こっている状況を整理し、相談者にとってどのような意味をもつかを明確にしていく。感情の表出を促し、批判や解釈を挟まずに肯定的に接しながら傾聴する。話が本題から外れた場合は、なにが起こっているか、起こっていることについてどう感じているか、自分にとってなにを意味するかを話すよう促す。

(3) Respond emotion with NURSE

相談者が最も重要視している点を理解し、感情を積極的に探す。援助者は思いを即座に否定したり反論するのではなく、一度は受け入れる態度を示すことが両者の信頼関係の構築のために重要である。

2. “NURSE”の具体的なコミュニケーション技法

(1) N (Naming : 命名)

相談者の感情になにが起きているかに注目し、感情を命名する。言い換え、要約でもよい。要約する際には相談者の言葉を引用することで、相談者に敬意を示すことができる。いずれの手段も、援助者が相談者のいうことをよく聴いており、感情を適切に理解したというメッセージを相談者に送ることになる。

(例文)

- ・ これから先のことが心配なんです
- ・ がんが再発するのではないかと不安を感じているんです

(2) U (Understanding : 理解)

相談者の感情的な反応を理解し、妥当なものであることを伝える。早まった励ましの言葉をかけないことに注意を払うべきであるし、ときには沈黙が有効な場合もある。

(例文)

- ・あなたがつらいと感じるのも、当然のことと思います
- ・同じ状況に置かれたら、ほかの人も同じような気持ちになるのではないのでしょうか

(3) R (Respecting : 承認)

Understanding が感情のみに着目するのに対し、姿勢・態度・人格・対処方法を含め賞賛することにより、共感を示す。“NURSE”のなかで最も難しく、意識して行うことが必要とされるスキルである。

(例文)

- ・今はとてもつらいときを過ごされているんですね
- ・あなたが頑張ってこられたことに、心を打たれました

(4) S (Supporting : 支持)

援助者が、相談者を援助したいということを明確に伝える。相談者とのパートナーシップを表明する。

(例文)

- ・いつでもお話を伺います
- ・みんなで一緒に考えていきます

(5) E (Exploring : 探索)

患者が話すいくつかの感情に焦点をあてて質問し、共感を深める。患者は話を方向づけられることによって、逸れることなく問題に取り組むことができるようになる。質問をするという行為は、患者に関心を持ち理解しようとしていることを示し、共感の関係を深める手段ともなる。

(例文)

- ・もう少し詳しく教えていただけませんか
- ・今、おっしゃったことはどういう意味ですか

以上、面接という限られた時間であっても、患者の感情表出を促す意図をもったコミュニケーションを行うことは、患者との信頼関係の構築や課題解決のために有効であると考ええる。

最後に、HCTCは、患者・家族、ドナーである相談者の権利の擁護者となり、移植の一連のプロセスにおけるすべての情報を収集し、相談者が必要とする、また不足している情報を補う役割を担う。その結果として相談者による意思決定のサポートを行うのであるが、面接の場では一定の技術が求められると同時に、大前提として対人援助職の基本原則、すなわち価値が問われることを忘れてはならない。

(大松 重宏, 山崎 奈美恵)

文 献

- 1) 稲沢公一：援助関係論入門,「人と人との」関係性. 216p. 有斐閣, 東京, 2017.
- 2) 岩間伸之：逐語で学ぶ21の技法, 対人援助のための相談面接技術. p8-15, 中央法規出版, 東京, 2008.
- 3) F・P・バイステック：ケースワークの原則, 援助関係を形成する技術法(尾崎新, 福田俊子, 原田和幸訳). 254p. 誠信書房, 東京, 2006.
- 4) 植田寿之：対人援助のスーパービジョン, よりよい援助関係を築くために. p78-83, 中央法規出版, 東京, 2005.
- 5) 國分康孝：カウンセリング心理学入門. p150-152, PHP 研究所, 京都, 1998.
- 6) 諸富祥彦：新しいカウンセリングの技法, カウンセリングのプロセスと具体的進め方. p126-127, 誠信書房, 東京, 2014.
- 7) 岩間伸之：逐語で学ぶ21の技法, 対人援助のための相談面接技術. p32-82, 中央法規出版, 東京, 2008.
- 8) 關本翌子：看護師のための患者の感情表出を促進させるコミュニケーション・スキル“NURSE”. 看護管理 20: 488-491, 2010.
- 9) 日本看護協会：看護師に対する緩和ケア教育テキスト(改訂版). p20-28, 東京, 2016 (http://www.nurse.or.jp/home/publication/pdf/2016/kyoikutext_all.pdf).
- 10) 医学書院：看護師のためのコミュニケーションスキル研修, 患者の感情表出を促す“NURSE”. 医界新聞(3147), 2015. (https://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA03147_03).
- 11) 日本がん看護学会(監), 国立がん研究センター東病院看護部(編): 患者の感情表出を促すNURSEを用いたコミュニケーションスキル. 152p, 医学書院, 東京, 2015.
- 12) Back AL, Arnold RM, Baile WF, et al: Approaching difficult communication tasks in oncology. CA cancer J Clin 55: 164-177, 2005.

III

造血細胞移植 コーディネーター (HCTC)

Ⅲ 造血細胞移植コーディネーター (HCTC)

1. チーム医療における HCTC の役割

1 移植コーディネーター誕生の歴史

1. 移植コーディネーターの必要性

移植医療と通常の医療との違いは、患者の治療のためにドナーを必要とする点にある。移植医療は「患者」と「医療」の二極構造であった医療に「ドナー」を加えた三極構造をなすことで、複雑さや難解さが生じるものとなる(図1)¹⁾。このように特殊な構造をもつ移植医療を円滑に行うための中立的な調整役として、1970年ごろから主に米国の臓器移植領域において移植コーディネーターという職種が誕生し、現在まで普及と発展を続けている^{2,3)}。

2. 造血細胞移植における移植コーディネーターの種類

わが国において造血細胞移植(hematopoietic cell transplantation:HCT)にかかわる移植コー

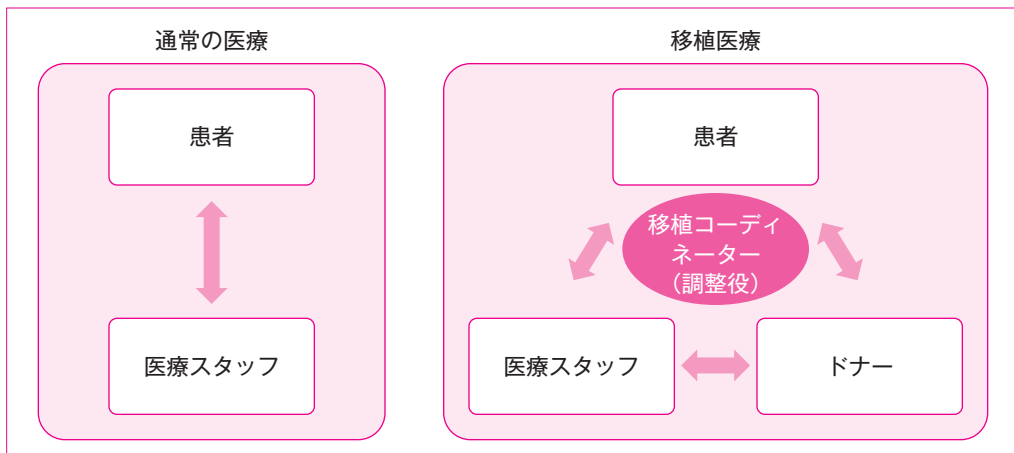


図1 移植医療の特殊性

移植医療は「患者」と「医療」の二極構造であった医療に「ドナー」を加えた三極構造をなすことで、複雑さや難解さが生じるものとなる。

(文献1より引用)

表 1 造血細胞移植にかかわる移植コーディネーターの種類と特徴

種類(名称)	所属	対象者	調整の範囲
造血細胞移植 コーディネーター (HCTC)	移植施設	患者、ドナー(骨髄バンクドナー/血縁ドナー)、 各々の家族	院内外の関係者 (医療機関、公的バンク、支援団体など)
骨髄バンク コーディネーター	日本骨髄バンク	骨髄バンクドナーと その家族	骨髄バンクドナーにかかわる関係者 (調整/採取担当医師、採取施設など)

骨髄バンクコーディネーターは、社会から受ける「ドネーション(無償の提供)」を患者のいる医療現場へつなげるため、骨髄バンクドナーを支える。HCTCは、移植と提供が行われる医療の現場において双方に対して中立的な立場で活動を行い、支援の対象となるのは患者、ドナー、各々の家族である。

(筆者作成)

コーディネーターは、日本骨髄バンクに所属する骨髄バンクコーディネーターとそれぞれの移植施設に所属する造血細胞移植コーディネーター(hematopoietic cell transplant coordinator: HCTC)に大別される。骨髄バンクコーディネーターは、社会から受ける「ドネーション(無償の提供)」を患者のいる医療現場へつなげるため、骨髄バンクドナーを支える。一方、HCTCは、移植と提供が行われる医療の現場において双方に対して中立的な立場で活動を行い、支援の対象となるのは患者、ドナー、各々の家族である(表1)。2種類の移植コーディネーターがその立場を違えて活動することで移植サイドと提供サイドの利害や立場の混同を防ぎ、適正な移植医療の実現に貢献できる。

3. わが国における HCTC の歴史

1993年に骨髄バンクコーディネーターの活動が開始されて以降、公的バンクの整備や、移植件数の増加、移植ソースの多様化を背景に、一部の移植施設においてHCTCの活動が開始され、2009年にはHCTCの自発的ネットワークとして、「クリニカル移植コーディネーター(clinical transplant coordinator: CTC)の会」が設立された⁴⁾。HCTCの黎明期においては、このようなネットワークを基盤とする施設間の相互交流や業務調査によって草の根的にHCTCの役割が検討されていたが⁵⁻⁷⁾、2010年、日本造血細胞移植学会に発足した「CTC委員会設置準備委員会(現HCTC委員会)」によって、HCTCという専門職の定義とHCTCを育成するための教育プログラムの策定が行われ、2012年から学会によるHCTCの認定制度が施行されるに至っている。

同年「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律(2014年施行)」が公布され、2015年に同学会によって定められた「非血縁者間造血幹細胞移植を施行する診療科の認定基準」には「学会認定HCTCの配置」がカテゴリー1の認定に必須の要件として加えられることになった。HCTにかかわる環境の変化に加えて医療技術の進歩、価値観の多様化、医療安全への

意識向上などの社会的影響も受け、HCTを取り巻く医療構造はますます複雑化しており、HCTCの普及が今こそ強く望まれている。

なお、わが国で活動しているHCTCの職種背景は看護師、医療ソーシャルワーカー(MSW)などさまざまであるが、各人が有する職能を適切に活用しながら、職種横断的な幅広い調整活動が行われている。

2 HCTCの必要性

1. HCTCとは

HCTCとは、適正なHCTの実現を目指して医療現場における調整を担当する専門職である。日本造血細胞移植学会はHCTCを表2⁸⁾のように定義している。

2. 造血細胞移植の特性

HCTの特性として「ドナーを必要とする医療」、「リスクの高い高度専門医療」、「広範なチーム医療」であることが挙げられる(図2)。HCTCは、下記に示すHCT特有の課題に取り組むことが求められる。

表2 HCTCの定義

「造血細胞移植が行われる過程の中で、ドナーの善意を生かしつつ、移植医療関係者や関連機関との円滑な調整を行うとともに、患者・ドナー及びそれぞれの家族の支援を行い、倫理性的の担保、リスクマネジメントにも貢献する専門職」

適正なHCTの実現を目指して医療現場における調整と支援を担当するHCTCについて、日本造血細胞移植学会が定義を定めている。

(文献8より引用)

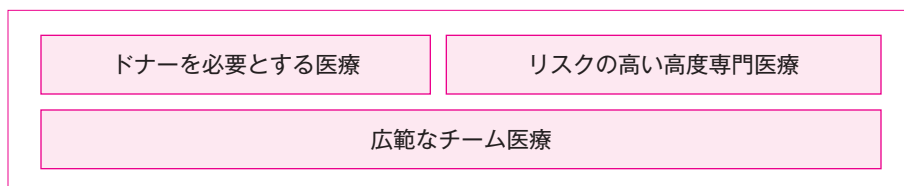


図2 造血細胞移植医療の特性

HCTはドナーがなければ成り立たず、患者にとってリスクの高い高度専門医療である。その課題に取り組むために大勢の関係者で構成されるチーム医療が展開される。

(筆者作成)

(1) 特性 1：ドナーを必要とする医療

ドナーの存在なしに HCT は成立しない。よって HCTC の最も重要な役割は「善意の提供」という貴重な機会を最大限に生かせるよう、適切な方法によってドナーと患者をつなぐことである。近年、移植ソースとドナーの選択は多様化し、ドナーを得るためのアプローチ方法も各々に異なる。それゆえに最終的なドナーを決定するための調整作業は膨大かつ複雑化しており、移植サイド-提供サイド間の緊密な連携を必要とする。

また、造血細胞の提供にはその根底に「健康人に対する侵襲的処置」という倫理的問題が存在し、この問題に対する認識は、移植チームのすべての構成員にとってきわめて重要である。移植を必要とする患者のためにドナーを選択するだけではなく、ドナーの安全と権利を守るためにも公正で透明性のあるコーディネートを可能とする環境の整備と維持が必要とされる。

(2) 特性 2：リスクの高い高度専門医療

HCT は、生命に影響が及びうる合併症の発症リスクが高く、生活の質 (QOL) の著しい低下を招く可能性もある医療手段であるため、その実施の妥当性に関する意思決定は、患者と家族が移植による恩恵と不利益のバランスを十分に理解したうえでなされる必要がある。加えて、移植の実現には、「ドネーション」を必要とする点から一般社会との調和が求められるが、移植医療の高度な専門性ゆえに、社会との間に「理解のギャップ」が存在しており、HCTC はその間隙を埋める専門的な支援者としての役割も担う。

また、患者の意思決定や心身の準備は原疾患の治療と並行して行われるため、患者の治療計画に沿ってタイミングよくサービスを提供する必要がある。さらには専門の設備や検査、人材を必要とする HCT を行うためには転院を余儀なくされる患者も多く、移植に至るまでに必要な一連のプロセスが途切れることもある。HCTC はこれらの課題に的確に対応し、患者にとって最適なタイミングで移植が遂行できるように調整を行う必要がある。

(3) 特性 3：広範なチーム医療

前述の特性 1, 2 を支えるため、多職種で構成される大規模なチーム医療が展開されることも HCT の特徴である。移植には患者とドナー、両者の診療を行う医療チームが必要となり、治療に携わるチームのメンバーは多数になる。また、それらに加え、公的バンクや、非血縁ドナーの採取施設、妊孕能温存のために利用する医療機関など院外の資源を利用する必要も生じる。そのため、従来の医療の枠組みを超えた移植施設外に及ぶ広範なチーム医療が有効に機能するように、HCTC はチームメンバーをつなぐためのパイプ役としての機能も担う。

3. 血縁ドナー支援の必要性

医療現場において、患者には多数の専門職が関与し、必要な支援が提供されるが、現状においてドナーの支援は十分とはいえない。HCTC は、社会的に高く評価されるべき善意の提供が、苦痛や負担が少なく、満足を得られるような肯定的体験となるよう常に配慮する必要がある。

とくに、血縁ドナーは、死をも意識させる重大な病を抱えた患者の家族である。提供するかどうかを巡るドナーの意思決定は、患者(家族)の命にかかわる選択となるため、強制や義務感などの心理的社会的圧力を受け、患者の命を背負う重責、提供を巡って生じる家族関係の変化など複雑な悩みを抱えることがある^{9, 10)}。また、社会的弱者である小児がドナーとして考慮される場合があることも HCT の特徴であり、判断力がまだ十分ではない幼児の意思決定のあり方についてはさらに課題が多い¹¹⁾。

患者の主治医が血縁ドナーの提供意思を確認することは避けられるべきであり、やむをえない場合にも倫理的配慮として、患者主治医ではない第三者がドナーコーディネートに関与することが国際的に推奨されている¹²⁾。血縁ドナーへの適切な支援体制の構築は、わが国の HCT 医療において最も課題とされている部分であり、倫理性と透明性の高い適正な移植医療を実現するために、HCTC が積極的に担っていくべき課題である。

3 HCTC の役割

1. 調整とは

HCTC がチーム医療のなかで担う役割はその名が示すようにコーディネーション(調整)である。「調整」とは漠然としたわかりにくいものであるが、HCTC はその目的を明確にしておく必要がある。

「コーディネーション」とは、物事を調整してまとめあげること、調和よく組み合わせることの意である¹³⁾。チーム医療のなかのコーディネーション機能を「調整と調和を併せもった機能であり、チームメンバー各々の部分的機能が過不足や衝突なく均衡し、和合し、全体として整っていることを目指した機能」と定義し、調整の対象を情報・人・時間・場に分類する考え方がある。これらを対象別に内容を要約し、表3に示す¹⁴⁾。

2. 移植医療におけるコーディネーターの機能

縦割り、分業化する病院組織のなかで、状況へ緊急・適切に対処することが求められる医療現場では、コミュニケーションを基盤とした職種間の協働が不可欠であり、HCT チームは多様性の高い専門職で構成されることから、いっそう緊密な連携が求められる。加えてドナーを必要とする移植医療は適切な移植ソースの準備に関連した社会的要因の影響を受けやすく、経時的に変化する状況に臨機応変に対応する必要もある。よって、調整という専門性をもつ HCTC は、移植チームが目的を果たせるよう部門間・施設間の境界における潤滑油となって多くの調整業務を請け負う。緊密な横断的コミュニケーションを支えることは、広範に及ぶチーム医療の効率と質の維持につながる¹⁵⁾。

表3 コーディネーションの対象と内容

対象	内容
情報	情報の流れや内容、性質等の評価と統合。適材適所への分配
人	チームの構成員間の軋轢解消と協業の推進
時間	時間の使い方、タイミングの見きわめ
場	協働する場の整備

チーム医療のなかのコーディネーション機能を「調整と調和を併せもった機能であり、チームメンバー各々の部分的機能が過不足や衝突なく均衡し、和合し、全体として整っていることを目指した機能」と定義し、調整の対象を情報・人・時間・場に分類する考え方がある。

(文献 14 より引用改変)

医療現場で活動するコーディネーターは、患者・家族、医療、社会を統合するため中立的な立場を保って「調整」を行う。以下に示す調整機能を果たすことで、患者やドナーと移植チームの意思決定を支えることが活動の主たる目的である*。

(*：ここでは HCTC における調整機能を説明。それをふまえて、次項で継続性や横断性を説明)

- ・患者やドナー、移植チーム内での相互理解を促進する。
- ・コーディネートに必要な情報を適切に収集するとともに、それらの情報を整理し、適切に提供する。
- ・支援対象者に適した医療 / 社会資源を、それらに適したときと場に提供する。
- ・支援対象者のニーズや周囲の状況に沿って柔軟かつ継続的な対応を行う。
- ・移植チームの協働を促進する業務システムを整備し、分業化で生じる境界が生じないように配慮する。

3. HCTC の活動特性

HCTC は、患者やドナーの移植 / 提供のプロセスへ継続的にかかわり、組織横断的に活動する特徴をもつ。

(1) 継続性

HCTC は患者とドナー、各々に必要とされる移植や提供のプロセス全体を支える。

患者への介入は移植適応と判断された時点から開始される。早期介入が必要となる理由は、適切なドナーを得られるよう手続きを開始するため、専門的な治療を理解したうえで移植を受けるか否かに関する患者の意思決定が求められることにある。ドナーにおける介入のタイミングは状況に応じて異なるが、血縁ドナーの場合はドナー候補に選定された時点から開始され、骨髄バンクドナーの場合は最終同意が得られ提供が決定されたあから開始されるのが通例である。

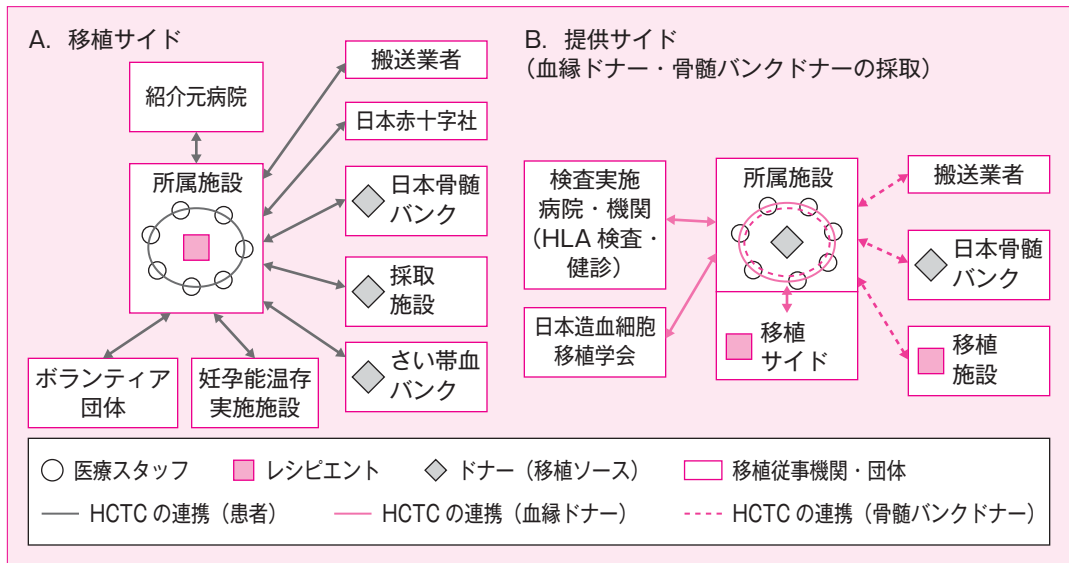


図3 HCTC が担当する院内および院外機関との連携

HCTC は移植システム全体を俯瞰し、移植と採取に携わるさまざまなメンバーの横断的なコミュニケーションを支える。院内においては職種間、外来-入院間、病棟間など患者やドナーが関係するさまざまな場所で活動し、さらには施設間、公的バンク-施設間など院外の機関との外部連携も担当する。

(筆者作成)

以後、移植 / 提供の待機期間から移植 / 提供を終えた退院後に至るまでかかわりが継続される。

(2) 横断的活動

HCTC は移植システム全体を俯瞰し、移植に携わるさまざまなメンバーの横断的なコミュニケーションを支える。院内においては職種間、外来-入院間、病棟間など患者やドナーが関係するさまざまな場所で活動し、さらには施設間、公的バンク-施設間など院外の機関と通信手段を用いた外部連携も担当する。HCTC が担う連携を、移植サイト、提供サイトに分けて図示する(図3)。

4. 造血細胞移植コーディネートの概要

HCTC は、医療現場と患者、ドナーの三極を相互に強く結びつけることで HCT 医療全体の統合・調和を目指す。HCTC による支援は、移植前後にわたる長いプロセスのなかで意思決定や対処を支えることである。そのために患者やドナーのニーズにあった医療 / 社会資源、情報を適切な時期に適切なかたちで利用できるよう、院内外の移植チームメンバーと連携する(図4)。

以下に HCTC が HCT 医療のなかで担う調整を焦点別に説明する。

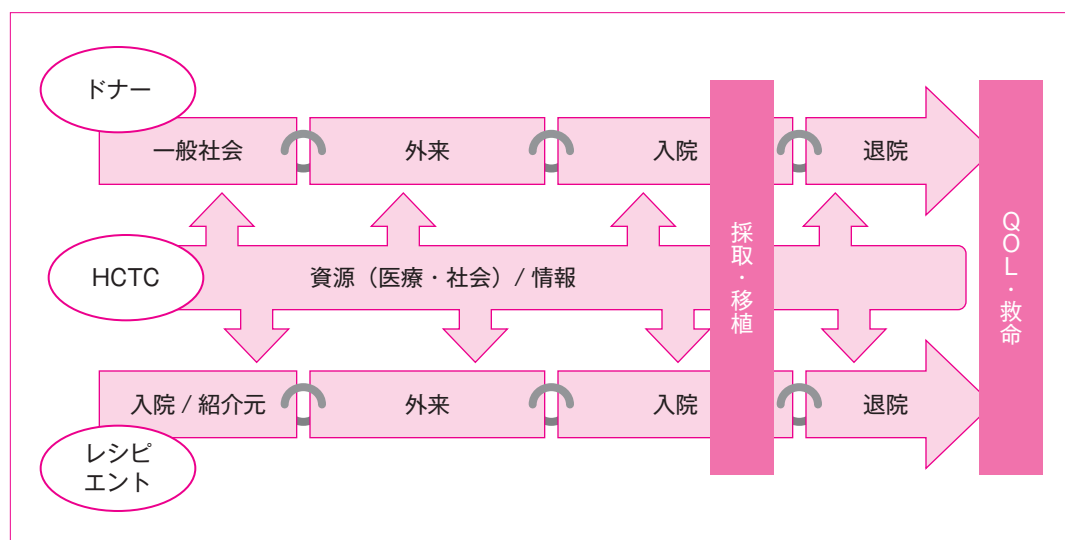


図4 HCTC が担う造血細胞移植コーディネートの概念図

HCTC は移植前後にわたって、ドナー各々のニーズに沿った資源、情報を提供するとともに、各々のプロセスが切れ目なく継続されるよう維持し、さらに患者とドナー、2つのプロセスをつなぐことで移植医療全体の調和を目指す。

(筆者作成)

(1) 患者，ドナー，各々の家族を支援する

HCTC は、患者、ドナー、各々の家族が安心して移植医療に参画できるよう相談窓口となつて、ニーズに応じて必要な資源を提供する。

患者やドナーの主体的な意思決定を支えるためには、コミュニケーションと危機対処の2つの介入が必要になる。HCTC は心理・社会的な不安定性を有する患者やドナーに寄り添いながら、各種手続きや問題への対処を支えるとともに患者やドナーがHCTCについて理解を深められるようかかわる。さらに、移植に関連するサービスの提供を円滑にするため、患者やドナー-移植チーム間のコミュニケーションを支える。

(2) 患者，ドナー各々のプロセスを継続させる

患者とドナー、各々に必要とされる医療のプロセスには、紹介元の医療機関、外来、一般病棟、移植病棟などさまざまな場所を経てさまざまな移植チームのメンバーがかかわる。HCTC は、患者、ドナー各々のニーズと医学的プロセスの流れを把握・予見し、対処すべき課題の優先順位を考えながら、人や場所の変化によって一連のプロセスに必要なとされる治療やケアが途切れないよう適切な資源の提供を図る。

(3) 患者とドナー，2つのプロセスをつなぐ

患者とドナーは、各々に不安や恐怖を抱えながら、別々の道のりをたどることで「患者の治療、QOLの向上」という共通のゴールを目指す。患者の状況はドナーの採取スケジュールや

安全管理に影響し、ドナーの状況は患者の治療に影響する。適正な移植の成立には相互に影響し合う2つのプロセスがうまく同調している必要があるため、HCTCは患者とドナー双方の準備状況を把握する。そして双方の主治医や移植チームのメンバーと連携しながら適切なタイミングで移植/提供が成立するよう、環境を整え必要なサービスを提供する。

(4) 全体の調和を図る

HCTCは施設内で並行して進められる複数のコーディネート状況を把握・管理する。移植/提供が実現に至るまでには、患者、ドナーを含む大勢の関係者と必要な設備に関するスケジュール調整が必要になり、スケジュール決定後の再調整は困難を要する。そのためHCTCは院内の移植/提供スケジュールを調整し、限りある資源を有効に活用できるよう努める。

移植サイドと提供サイドの同調を図ることは重要であるが、それらが混同されると、患者の治療を優先するあまりにドナーの安全管理を損なうことや、ドナーと患者の組み合わせを取り違えるなど、事故の発生につながる。よって、HCTCは大勢の関係者のなかで、移植サイドと提供サイド、血縁者間移植と非血縁者間移植、移植ソースの形態などによって異なる複数のコーディネートのプロセスを整理・調整し、确实・安全・迅速な移植の実現に努める。

また、移植と提供、各々の背景にはドナー、患者をはじめ家族の支え、最大の努力を講じる移植チームのメンバーがあり、多くの人々の想いが集結する。この温かな想いを相互につないでいくこともHCTCの重要な役目であろう。

なお、HCTCの担うコーディネートは支援対象者によって「患者コーディネート」と「ドナーコーディネート」に大別される(表4)。その具体的な業務については、第IV部を参照されたい。

4 HCTCに求められる基本的スキル

チーム医療のなかで調整を担うHCTCには、HCTの専門性を理解することを基礎としたさまざまなスキル(経験や訓練によって獲得される技能)が求められる。それらを大きくまとめると、「コーディネート全体の進捗を動的に把握する力」、「適切な支援と調整を行うための課題を発見する力」、「課題解決のために有効な介入方法を考案し実行する力」になる。

このような多岐にわたる移植コーディネートのプロセスを円滑に進めるために最も必要な基本的スキルとして、コミュニケーションスキルと情報収集管理力・分析力が挙げられる。

1. コミュニケーションスキル

HCTCは移植に関連する多くの関係者とかかわるため、その全員と意思を伝達し合い、相互理解を促進するような高いコミュニケーションスキルを有することが求められる。すなわち、HCTCはだれがどのようなかたちで移植医療に携わっているのかを十分に理解し、患者・ドナー・家族や移植チームの構成員と常に良好な意思疎通を図ることが必要である。

表4 患者コーディネーターとドナーコーディネーター

患者 コー ディ ネー ター	移植前 / 移植入院中 / 移植後の支援		<ul style="list-style-type: none"> ・意思決定支援 ・移植準備の支援 ・精神的・社会的支援 ・家族の支援 ・院内関連部門・院外機関との連携 など
	ドナーの 準備に関連 する支援	血縁者間移植 コーディネーター	<ul style="list-style-type: none"> ・血縁ドナーコーディネーターにかかわる説明と相談 ・家族員間調整 など
		骨髄バンク コーディネーター	<ul style="list-style-type: none"> ・日本骨髄バンクの登録やコーディネーター進行に関する説明・相談 ・日本骨髄バンク・採取施設との連絡調整 など
		さい帯血バンク コーディネーター	<ul style="list-style-type: none"> ・さい帯血バンク利用に関する説明 ・さい帯血バンクとの連絡調整 など
ドナー コー ディ ネー ター	血縁ドナーコーディネーター		<ul style="list-style-type: none"> ・意思決定支援 ・精神的・社会的支援 ・安全管理 ・採取準備の支援 ・採取後のフォローアップ ・家族の支援 ・院内関連部門・院外機関との連携 など
	骨髄バンクドナー コーディネーター		<ul style="list-style-type: none"> ・精神的・社会的支援 ・安全管理 ・採取準備の支援 ・採取後のフォローアップ ・日本骨髄バンク・移植施設との連絡調整 など

HCTC の担うコーディネーターは支援対象者によって「患者コーディネーター」と「ドナーコーディネーター」に大別される。

(付録 4 より抜粋)

コミュニケーションが集団のなかで果たす主な機能としては、統制、動機づけ、感情表現、情報伝達などが挙げられる¹⁵⁾。HCTC には、患者やドナーを支える温もりあるコミュニケーションのほか、異なる専門性を有する移植チーム間や、患者やドナー-移植チームの連携・相互理解を目的として、背景となる状況に合わせて適切なコミュニケーションを行うことが必要とされる。

2. 情報収集・管理・分析のスキル

適切な情報は、個人や集団の意思決定を促進する役割があり¹⁵⁾、患者やドナー、移植チームのさまざまな意思決定を支援する HCTC にとって重要なキーワードとなる。ドナーと患者をつなぐための媒介者となって移植、採取にかかわるコーディネーターの全プロセスに携わる HCTC

には、両者に関係する多数の人々の情報を自己の推測や解釈を交えず的確に収集し、統合、分配するスキルが求められる。また、得られた情報は、原則としてチーム内で共有されるべきであるが、血縁ドナーコーディネートをを行ううえではとくに家族間において守秘が必要な個人情報も存在するため、それらを適切に管理するスキルも必須のものとなる。

さらに、円滑なコーディネートをを行うためには、収集した情報に基づいて適切なアセスメントを行い、支援や調整を行うための課題を発見するとともに、その課題を解決する方策を立案するというサイクルを繰り返していくことが重要となる。したがって HCTC は、事例分析等の蓄積を通じて、適宜移植チームのメンバーからの評価を受けながら状況分析を行う力を向上させていくことが必要である。

5 移植チームの課題

移植チームへの HCTC の導入は多くの施設において新たな課題となる。継続的に HCTC を雇用するためには経費の確保や適切な労務管理以外に、HCTC の補助者や後進者の育成も可能となるように施設内の体制を整備する必要がある。また、身近に役割モデルのない環境のなか、HCTC として活動を開始する者には困難が少なくないことが推測される。HCTC が移植チームのメンバーとしての役割を果たし、よりよい移植医療の実現に貢献するためには、HCTC と既存の移植チームのメンバーが相互にその役割を十分に理解し、尊重し合うことが重要である。

おわりに

以上のように「ドナー」と「患者」、2つの命と尊厳、感情が交錯する複雑さを併せもつ移植医療の現場のなかで、HCTC は、造血細胞を「受け取る側」と「提供する側」の間に立って活動を行う。すなわち、HCTC には、ドナーと患者、立場を異にする両者を理解し、双方を取り巻く背景までを広く客観的・中立的な視点でとらえるとともに、倫理的な側面にも配慮しながら、移植コーディネートにかかわるプロセス全体を調整していく専門職としての代え難い役割がある。

(三枝 真理, 金本 美代子, 一戸 辰夫)

文献

- 1) 玉置勲：コーディネーターの立場から。臨死生 5：19-26, 2000.
- 2) 添田英津子：オーバービュー。移植 40：3-10, 2005.
- 3) 萩原邦子：認定レシピエント移植コーディネーターの役割と意義。Organ Biol 20：5-11, 2013.
- 4) 三枝真理：移植コーディネーターとは。よくわかる造血細胞移植コーディネート，クリニカル移植コーディネーターからのヒント。p9-15, 医薬ジャーナル社，大阪，2010.

- 5) 三枝真理, 遠藤智子, 山崎奈美恵ら: 造血細胞移植クリニカルコーディネーター導入の現状と課題, 全国アンケート調査から. 日移植・再生医療看会誌 **3**: 57, 2007.
- 6) 山崎裕介, 安斎紀, 深沢聡恵ら: クリニカル移植コーディネーターが抱える問題と“CTCの会”に期待される役割. 第34回日本造血細胞移植学会総会プログラム・抄録集, p313, 守口, 2012.
- 7) 三枝真理, 深沢聡恵, 山崎奈美恵ら: 造血細胞移植に関わる CTC (Clinical Transplant Coordinator) の役割 2, 国内 CTC 業務調査より. 第31回日本造血細胞移植学会総会プログラム・抄録集, p253, 札幌, 2009.
- 8) 日本造血細胞移植学会: 日本造血細胞移植学会造血細胞移植コーディネーター (HCTC) 認定制度規則. 4p. 日本造血細胞移植学会, 名古屋, 2017 (http://www.jshct.com/organization/pdf/kisoku_hctc.pdf).
- 9) Pillay B, Lee SJ, Katona L, et al: The psychosocial impact of hematopoietic SCT on sibling donors, Bone Marrow Transplant **47**: 1361-1365, 2012.
- 10) Williams S, Green R, Morrison A, et al: The psychosocial aspects of donating blood stem cells: the sibling donor perspective. J Clin Apher **18**: 1-9, 2003.
- 11) Bitan M, van Walraven SM, Worel N, et al: Determination of eligibility in related pediatric hematopoietic cell donors: ethical and clinical considerations. Recommendations from a working group of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Association. Biol Blood Marrow Transplant **22**: 96-103, 2016.
- 12) Worel N, Buser A, Greinix HT, et al: Suitability criteria for adult related donors: a consensus statement from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation standing committee on donor issues. Biol Blood Marrow Transplant **21**: 2052-2060, 2015.
- 13) 新村出(編): 広辞苑. 第7版, 3216p. 岩波書店. 東京, 2018.
- 14) 近藤まゆみ: チームメンバーを調整するコーディネーターの役割とは. インターナショナルナーシングレビュー **22**: 34-38, 1999.
- 15) スティーブ P. ロビンス: 新版 組織行動のマネジメント, 入門から実践へ(高木晴夫訳). p197-254, ダイヤモンド社, 東京, 2009.

Ⅲ 造血細胞移植コーディネーター (HCTC)

2. HCTC 認定制度と HCTC 標準業務

はじめに

日本造血細胞移植学会では、「造血細胞移植の透明性、安全性、公平性、公正性、倫理性を確保し、より多くの人々が高い水準の造血細胞移植医療の恩恵を受けることを可能とするために、造血細胞移植コーディネーターとして適切な人材を育成し、HCTC の理念と活動を造血細胞移植医療の現場に普及させる」(日本造血細胞移植学会 HCTC 認定制度規則第 1 条)ことを目指して、2012(平成 24)年より、学会による HCTC の認定制度を発足させた。ここでいう「透明性」とは移植の実施にかかわるすべてのプロセスが第三者から可視的なものとなっていること、「安全性」とは十分なりスク評価のもとに患者やドナーの受ける身体的・精神的負担が最小限となるように配慮が行われること、「公平性」とはすべての患者・ドナー・それぞれの家族が公平な支援を受けられること、「公正性」とは公的造血幹細胞バンクなどの社会資源が適切な手続きによって公正に利用されること、「倫理性」とは患者やドナーの自発的意思決定の場がつねに確保されるとともに関係者の間に生じうる利益の対立に適切な配慮が行われること、である。造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC) は、このような理念を達成するため、移植の全プロセスを通じて患者・ドナーとそれぞれの家族に継続的な支援を行うとともに、移植の円滑な実現に向けて施設内外との横断的な調整を行う専門職(プロフェッショナル)である。

1 HCTC 認定制度の概要

HCTC 認定制度の詳細は、日本造血細胞移植学会のホームページに掲載されているが、以下にそれらの要点を抜粋する。学会が認定する HCTC の資格には、認定 HCTC と認定専門 HCTC (以下、専門 HCTC という)の 2 種類があり、いずれの取得にも医療従事者としての国家資格は不要であるが、HCTC としての実務に従事していることと日本造血細胞移植学会の会員であることが必要である。

認定 HCTC の取得には、学会の定める 2 つの認定講習を受講していること、HCTC として 2 年以上実務を行っていること、患者事例 15 件・ドナー事例 15 件 (5 件以上は血縁ドナー) の

コーディネート経験を有すること（小児の移植例のみを対象に業務を行っている場合には別の規定あり）に加えて、2年以上の学会会員歴が必要であり、以上の要件を満たしている場合、1年に1回行われる認定審査を受けることが可能となる。認定審査は申請書類の審査および筆記試験と口頭試験によって実施され、合否判定は日本造血細胞移植学会が設置する HCTC 認定審査委員会によって行われたあと、HCTC 委員会における審議と理事会での承認によって決定される。図 1 に認定 HCTC の資格取得までの流れを模式的に示す。

専門 HCTC は、認定 HCTC の育成を担うことができる十分な経験と能力を有する HCTC として位置づけられており、認定審査を受けるためには、認定 HCTC の資格を取得後に、HCTC としての専従実務経験を5年以上有すること、患者事例 30 件・ドナー事例 30 件（血縁ドナー 15 件以上）のコーディネート経験を有すること、審査申請時点より過去5年以内に日本造血細胞移植学会の学術総会中に開催される HCTC ブラッシュアップ研修会に3回以上参加していることが必要である。認定審査は申請書類の審査および筆記試験・口頭試験を含む認定 HCTC と同様の手続きによって行われる。

なお、認定 HCTC・専門 HCTC とも、認定の有効期間は資格取得日から5年間と定められており、妊娠・出産・育児・介護・長期療養・海外移住等の理由により休職が必要であった場合を除いて5年ごとに資格更新の手続きが必要である。



図 1 日本造血細胞移植学会認定 HCTC の資格取得に必要なステップ

認定 HCTC 資格取得には、認定講習 I と認定講習 II の受講と、2年以上の実務経験が必要である。認定審査では移植コーディネートに必要な知識を問う筆記試験と口頭試験が行われる。

(HCTC 委員会作成)

2 認定 HCTC の標準業務

HCTC の実務は、各施設における移植コーディネート体制に応じて一定範囲内での相違がありうるため、日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会では、認定 HCTC として行うべき標準的業務を定めており、学会のホームページに公開している(付録 4 を参照)。移植コーディネートを円滑に進めるために、HCTC 以外の移植チームの構成員もこれらのうちとくに認定 HCTC の必須業務と定められているものを十分に理解しておく必要がある。また、日本骨髄バンクのドナーのコーディネートは骨髄バンクコーディネーターによって行われることが原則であり、HCTC 委員会では採取施設の HCTC がドナーの支援を行うのは、採取前健康診断の段階からと定めている(付録 5 を参照)。

なお、HCTC による移植コーディネートを初めて施設に導入する場合には、HCTC 委員会や造血幹細胞移植推進拠点病院の提供している見学研修制度を利用することが可能である。

(一戸 辰夫, 森 慎一郎)

IV

造血細胞移植 コーディネートの 実際

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

1. 患者コーディネート

1) 移植前の支援

はじめに

移植前の患者とその家族は、原疾患の治療と並行して移植に向けたさまざまな課題に対処する必要があるが、それらの多くは十分な情報が得られないまま初めて直面するものとなる。さらに、移植までのプロセスに時間的な制約を伴うことで、焦燥感に駆られることや、ライフサイクル上の課題が重複することもある。よって、患者や家族が目前の課題にうまく対処できなくなるが多く、移植前は支援ニーズの高い局面であるといえる。

患者が移植適応と判断されると、造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC) は速やかに患者への介入を開始し、適切なドナーから適切なタイミングで移植が受けられるよう、患者、家族に継続的にかかわりながら支援を行う。図1にHCTCが行う移植前の患者支援の流れを示す。

HCTCが行う移植前の患者支援は、意思決定支援と移植準備の支援に大別される。まず、HCTCによる意思決定支援とは、移植という危機に遭遇して間もない患者や家族に出会い、移植を受けるか否かを選択できるようかわりをもつことから始まり、待機期間、移植日の内定といった移植に至るプロセスの途上で変化していく患者のニーズに応じて、支援を継続することである。次に、移植準備の支援とは、院内外に及ぶ移植にかかわる人的資源・社会資源全体の連携を支えながら、ドナーの準備をはじめ、患者各々の身体的、社会的ニーズに即した資源の利活用を図ることで患者の救命、生活の質 (quality of life : QOL) の維持・向上を目指して準備を整えることである。

これらの支援を実践する際、HCTCは患者や家族の状況だけではなく、ドナー、移植チームの状況などの移植医療全体を把握・理解したうえで、患者が主体的かつ適切に対処が行えるよう中立的立場で支援を行う。また、患者の病状によって移植までの時間的猶予が異なるため、必要な支援やサービスの優先順位を検討し、患者の状況に応じた最善の移植医療が提供できるように調整する視点を忘れてはならない。

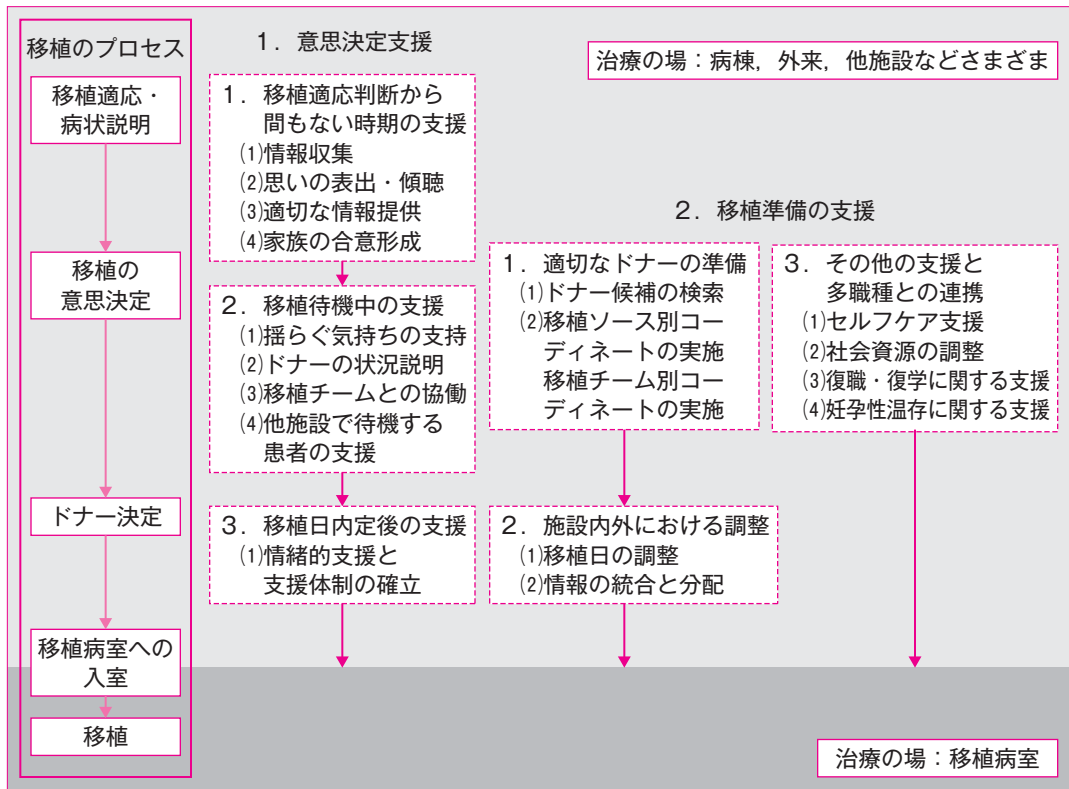


図1 HCTCの移植前の患者支援

移植前は多くの点で支援ニーズの高い局面であるといえる。HCTCは、患者が移植適応と判断された時点から継続かつ組織横断的な支援を開始する。移植前の意思決定の以前から、継続かつ組織横断的な支援を行う専門職がHCTCである。

(筆者作成)

1 意思決定支援

患者は、移植に至るプロセスのなかで意思決定を迫られる場面に幾度となく直面するが、最も重大な意思決定は移植を受けるか否かの命にかかわる選択である。しかしその選択は、移植適応と判断されたばかりの患者が混乱のなかで最初に迫られるものとなるため困難を生じやすい。移植治療はリスクが高く、移植後にはQOLの低下、さらには再発の可能性もあるため、患者や家族が「こんなはずではなかった」と後悔することのないように移植後の生活まで見据え、十分に納得したうえで意思決定を行えるような支援を行うことが重要になる¹⁾。

HCTCは患者との関係を構築し継続的に寄り添うことで、患者が自らの価値観や移植治療が与える影響を明確にしたうえで治療を選択できるよう配慮し、自律的な意思決定を支える。

1. 移植適応判断から間もない時期の支援

移植適応と判断されて間もない患者は、自らの命の危機に直面し、強い不安や混乱を生じていることが多い。しかし、患者に移植治療を提供するためには速やかにドナー検索を開始する必要があり、移植を受けるか否かに関する患者の意思決定が急がれる場合が多い。そのためHCTCは、原疾患の治療スケジュールと、ドナーを準備するまでに必要とされる期間を想定し、いつまでに意思決定することが望ましいかについて情報提供を行いながら、患者の受容段階に応じた支援を行う必要がある。

(1) 情報収集

移植適応と判断された患者は、まず、医師から移植の必要性とその方法、リスク等について説明を受ける。医師の説明に同席する際には、実際の説明内容だけではなく、患者や家族の様子を観察し、その時点における心情や説明の理解度について確認する。

HCTCは、医師からの説明が行われる前後で患者、家族と面談を行う。面談の前には、患者にとって適切な移植時期を患者主治医に確認するとともに、面談のタイミングや内容、同席するメンバー、事前資料の提供等について計画を立てる。他施設から紹介される患者については、診療情報提供書の確認や紹介元的主治医へ問い合わせることによって、説明内容と患者、家族の受け止めについて確認しておく。

面談では、患者、家族から情報収集を行うとともに、移植までの間、HCTCが相談を継続することを伝える。患者の受け止めは病状や診断・治療の経緯によっても異なるため、これまでの対処や移植医療への適応のプロセスについて確認する。「移植をすれば治る」と移植を選択している場合、「死んでしまうかもしれない」と移植を拒否している場合など、移植に対する期待もさまざまであるため、治療の理解に関する偏りの有無についても確認する。

表に意思決定支援に関して必要な情報収集の内容を示す。

表 意思決定支援に必要な情報

- ・身体的状況、心理的状況、価値観
- ・病歴と病識、移植治療の知識、移植に対する不安の内容と程度
- ・移植に対する期待の内容と程度
- ・ストレスコーピング(家族での対処方法、医療者へのアクセス状況)
- ・家族の支援体制(説明時の同席者)、家族構成と関係性
- ・社会的背景(職業、職場環境、職場の理解など)、経済状況

HCTCは、医師からの説明が行われる前後で患者、家族と面談を行い、情報収集を行う。

(筆者作成)

(2) 思いの表出・傾聴

医師の説明内容に衝撃を受け、先のみえない不安に駆られている患者は、現実逃避、否認、抑圧などの防衛規制から状況を理解・判断することが困難になることが多いため、HCTCは患者の心理状況を判断し、支援の方法とそのタイミングを見きわめる必要がある²⁾。

面談の際には、患者、家族の感情と現状の認知について傾聴し、共感的態度で接する。患者が自らの言葉で病気の体験を語ることは、自身の価値観や不安の内容を整理することにつながり、また、医療者と対話をもつことによって価値観、問題認識、治療の理解も変化していく³⁾。

(3) 適切な情報提供

移植治療はドナーの準備や高い治療リスクなど不確実な要素が多いために見通しが立ちにくく、患者が複雑で専門的な多くの情報を十分に理解し、自ら意思決定を行うことは困難を伴う⁴⁾。HCTCは患者が不確かさをも受け入れ、意思決定に向かえるよう適切に情報を提供し、患者とともに治療を考える機会をもつ^{5, 6)}。

医療者の使う言葉はしばしば専門的で、患者の認識との間に齟齬を生じる場合がある。HCTCは、患者が医療者の説明を正しく理解できるよう、移植治療を平易な言葉で説明するとともに、使用される頻度の高い言葉〔造血細胞、HLA (human leukocyte antigen；ヒト白血球型抗原)、移植前処置、生着、GVHD (graft-versus-host disease；移植片対宿主病) など〕を患者が十分に理解できるように支援する。移植病室における生活や移植にかかわる専門職の役割を紹介することも、医療者とのコミュニケーションを円滑にし、移植に対するイメージをつかむことにつながる。

HCTCは、患者への説明と対話を繰り返すことによって、提案された治療の理解度を確認し、情報の整理を行う。資料の提供、情報を収集する方法の助言など、患者が正しい情報にアクセスできるよう支援することも重要である。移植に関する情報が過剰になることで混乱を招くこともあるため、心身の状態に合わせて適宜提供する情報量を調節し、移植に伴う苦痛や移植後の生活の変化を知りたいなど、患者のニーズに沿って質問に答えていくことも大切になる³⁾。

また、患者にはドナーの負担やリスクを理解したうえで移植を受けるか否かについて選択する必要があるため、HCTCはドナーがたどるプロセスについてもわかりやすく説明する。

(4) 家族の合意形成

家族が患者の長い闘病を支えていく途上で葛藤を抱えることがないように、患者と家族がともに病気と向き合いながら合意を形成することが重要である。

しかし家族は、患者への気遣いから厳しい予後について質問できずにいることや、患者の生死と向き合うことを恐れたまま患者の決断を覆してしまうこともある。HCTCは患者と家族が互いに移植治療への思いや考えを伝え合えるように促すなど、家族全体で納得に基づいた合意を形成できるように支援を行う。

また、患者が遠方で治療を行う、家族が養育期にあるなどの場合、家族が患者の闘病を目に

する機会や医療者と交流する機会が少ないこともある。HCTCは、患者-家族間における闘病体験の共有化を図るため、意思決定にかかわる重要な場面に家族が同席できるよう調整する。

2. 移植待機中の支援

移植を行うことを選択した患者は、移植に対する期待と不安を抱えながら移植を待機することになるが、造血器疾患の治療は長期に及び、ドナーの準備にも時間を要することが多い。治療や生活に関するさまざまな意思決定や医療者とのかかわりを積み重ねることで患者の闘病体験も変化していくため、HCTCは患者、家族への継続的なかかわりを続けると同時に、移植チーム全体で患者の意思決定が支えられる環境を整える必要がある。

(1) 揺らぐ気持ちの支持

患者は、闘病の過酷さ、生活の変化などの闘病体験を重ねることで、移植治療の苦痛や死への恐怖、移植後の生活についてさまざまな不安に駆られ、焦り、苛立ち、抑うつ、逃避などから気持ちに揺らぎを生じることがある。気持ちの揺らぎは、混乱のなかで決定した選択の意味づけと確認を行うために必要な心理的反応であるため、正しい認識を得られるような支援とともに情緒的支援を行うことが重要になる⁷⁾。よってHCTCは、患者、家族が思いを表出できるよう関係性を維持し、移植に対する受容の段階と原疾患の治療に伴う心身の影響を確認しながら、患者の揺らぐ気持ちに理解と承認を示し、情報提供の時期や方法などを検討する。

(2) ドナーの状況説明

患者と異なる医療プロセスをたどるドナーの思いや状況が把握できないことは、患者が自らの命にコントロールを失う感覚を生じてストレスや脅威となるなど、自己の実存性に影響を及ぼす一因となる⁸⁾。HCTCは、患者にドナーの準備状況を伝えるとともに、重責や負担に思い悩みながらも患者の健康回復を願う準備を進めるドナーの立場について患者と語らう機会をもつ。ドナーの存在を確認していくプロセスは苦痛を伴う孤独な闘病の支えとなり、ドナーに対する感謝の気持ちの醸成にもつながる。ドナーの準備を進行させていくかどうかについて意思決定を積み重ねていくことも、患者の最終的な決断を支えるために重要なプロセスとなる³⁾。

また、患者の意思決定はドナーの安全管理にも影響する。患者の意思が「移植を行わない」という選択へ傾く場合、ドナーに侵襲的な検査や処置が行われる前にコーディネートの進行を中断する必要があるため、早急な対応が必要になる。患者とドナー、双方の準備状況を把握するHCTCは、両者における最善な状況を紡ぎ出せるよう患者の意思決定を支える。ドナーの準備状況や患者の病状によって、突然、移植のスケジュールやドナーの優先順位が変更され、混乱や苛立ちを生じる場合には、患者の気持ちを受け止めるとともに状況が理解できるよう対話をもつ。

(3) 移植チームとの協働

さまざまな立場の医療者によるかかわりと信頼関係の構築は、患者なりの意思決定を進める

助けとなるため、HCTCは移植チームと協働して支援体制を検討する。

また、家族や社会から離れて過ごす長い闘病の経過において孤独を感じる患者もいるため、HCTCは家族、ドナーをはじめとし、移植施設や採取施設のスタッフなど、患者が多くの人に支えられていることを実感できるよう対話をもつ。患者の意思決定における情緒的支援として患者会やボランティア団体等のピアサポートを紹介することも有効である^{9, 10)}。

(4) 他施設で待機する患者の支援

移植までの待機期間、移植施設以外の病院で治療を継続する患者も多い。移植施設とのコミュニケーションが減少することは患者が抱える不安の一因となるため、HCTCが介入する意義は大きい。HCTCは、患者の連絡・相談窓口となって、ドナーの準備状況、移植病棟のオリエンテーション、患者会の開催など必要に応じた情報の提供を行うことで移植施設とのつながりを維持できるよう努める。また、移植に対する認識に齟齬を生じることのないよう、患者の相談と、紹介元の主治医や医療スタッフとの情報交換を継続する。

3. 移植日内定後の支援

移植日が内定すると、患者の準備は急速に進む。移植を受けるか否かについて迷いを繰り返しながらも受容に至ることのできた患者は、情報を正しく受け入れ、最終的な意思表示をすることが可能となる。移植日が内定したあとのキャンセルや移植日の変更はドナーをはじめとする大勢の関係者に影響を及ぼすため、HCTCは、ドナーの準備状況を確認しながら移植が決定する日が近いことを患者に伝え、移植の実施に関する最終的な意思決定に向かって情緒的支援を行いながら、患者の受容段階について確認する。

(1) 情緒的支援と支援体制の確立

ドナーの決定と移植日の内定は、患者に安堵を与えるとともに、移植が現実的なものとして直面させられることになる。さらに副作用や死への恐怖など、動揺や緊張を生じて不安が高まるため、この時期においてはいっそうの情緒的支援が必要とされる¹¹⁾。

患者の反応は待機期間や治療経過、ドナーの準備状況によって異なり「本当に移植が必要なのか」と意思が揺らいだり、ドナーに対する申しわけなさから無理に自分を鼓舞しようとするなどさまざまである。HCTCは、患者の心理状況に応じて情報提供や医療者、家族とのかかわりを促しながら不安の内容を整理するとともに、患者の移植に対する適応のプロセスについて移植チームと共有し、患者と家族の意思決定をチーム全体で支えられるよう検討する。

最終的に移植を受けることを決断したあとも患者の不安は尽きず、移植を行うその日まで迷いを表出する患者も多い。HCTCは、患者自身が移植後の生活に新たな価値観を見出し、患者の選択した決断に対して前向きに臨めるよう継続して支援する。

2 移植準備の支援

移植を受けることを選択した患者は、ドナーを得ることをはじめとし、セルフケアの習得、移植病室という特殊な環境への適応、家族内の役割や仕事の調整、医療費の準備など、多くの対処が必要となる。しかし、患者によって最善の移植ソースや移植のタイミングは状況によって変化し、本項の「1. 意思決定支援」で述べたような心の揺らぎを併せもつ患者が、救命やQOLの維持向上につながる準備を整えることは容易ではない。また、患者は、移植までの待機期間、入院や外来、または移植施設以外の病院など、さまざまな場所で治療を継続していく。治療の場が変化することは、患者にかかわる専門職各々が患者の病状や治療方針、生活、意思決定、ドナーの準備状況などの全体像を把握することを困難にする。このような背景から、HCTCは患者の継続的な相談窓口となるとともに情報の一元化に努め、患者が適切なタイミングで総合的なサポートを受けられるよう、移植チームのスタッフと協働し、患者のニーズに則した切れ目のないサービスの提供に努める必要がある。とくに、他施設から紹介される患者は介入の場やタイミングが限られるため、紹介元の施設や移植チームと連携を図ることが重要である。

1. 適切なドナーの準備

患者に適切な移植医療を提供するためにはさまざまな条件を揃える必要があるが、移植成立における最大の条件はドナーを得ることである。よってHCTCは患者が適切なドナーを得られるよう、必要なプロセスを進める担当者となる。

(1) ドナー候補の検索

患者にとって適切なドナーを探すため、まず患者のHLA検査を行う。HCTCは患者に検査方法や費用について説明し、HLA検査を手配する。

患者のHLA検査を進めると同時に、血縁、非血縁ドナーの候補を確認する。血縁ドナー候補者に関しては、遺伝学的な家族構成、家族の年齢や健康状態などを確認し、ドナー候補となりうる家族を把握する。非血縁ドナー候補に関しては、患者のHLA型が判明後、造血幹細胞適合検索サービスを利用して骨髄バンクドナーやさい帯血を検索する。

ドナー候補に関する情報をもとに患者主治医へ移植の時期やドナーの優先順位などの方針を確認し、患者に説明する。

(2) 移植ソース別コーディネートの実施

移植ソースや移植方法が多様化する近年においても、患者にとって最も適したドナーはHLA適合血縁ドナーであり¹²⁾、骨髄バンクドナーと比して適合率の高い血縁者からコーディネートが開始される。血縁者にドナーが見い出せない場合には、骨髄バンクやさい帯血バンクのコーディネートを開始する。公的バンクにおいても適切なドナーが得られない場合や、移植を急ぐ

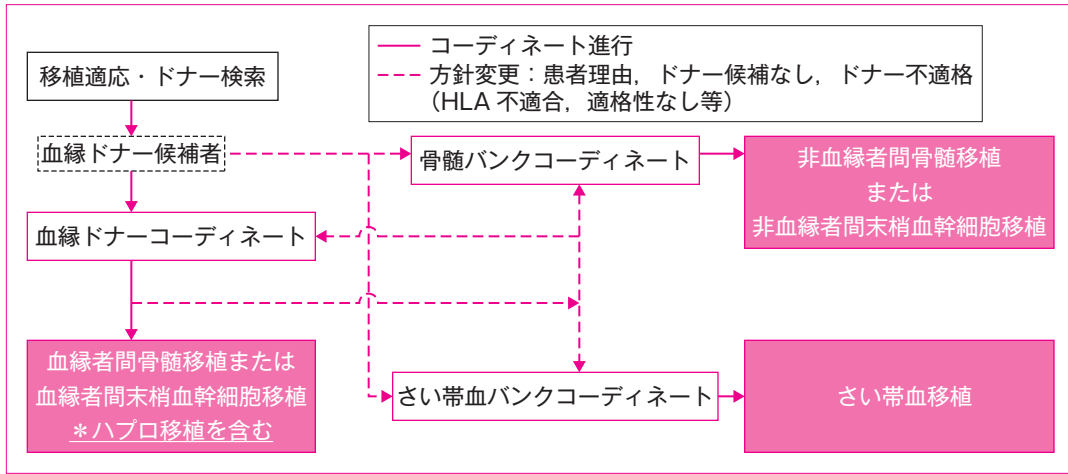


図2 移植方法決定までのフローチャート

患者の病状やドナーのコーディネート状況に応じて最善の方針が検討されるため、ドナーが決定するまでのプロセスは複雑となる。

(筆者作成)

場合には、血縁者間 HLA 不適合移植 (ハプロ移植) を行うためのコーディネートを開始するなど、患者の病状やドナーの準備状況に応じて最善の方針が検討されるため、ドナーが決定するまでのプロセスは複雑となる。移植方法が決定するまでのフローチャートを図2に示す。

患者救済のため、移植とドナーの準備のタイミングを適合させることも重要である。HCTC は、患者の病状や治療状況、ドナー候補とその準備状況について把握、予測しながら、代替ドナーの可能性も視野に入れ、適切な時期に適切なドナーが準備できるよう調整を行う。ドナーによって、移植成立に向けたアプローチの方法、必要な時間が異なるため、HCTC はドナー各々のコーディネートのシステムを熟知し、適切、迅速、確実な移植医療の提供へと導く。ドナーを準備するための各コーディネートの詳細については、後述の血縁ドナーコーディネート、骨髄バンクコーディネート、さい帯血バンクコーディネートを参照されたい。

2. 施設内外における調整

(1) 移植日の調整

患者とドナーの情報を一元管理する HCTC は、ドナーが決定次第、患者の治療に則した移植可能時期と、ドナーの準備が可能なる日程を考慮し、患者主治医と移植日の調整を行う。

ドナーや移植ソースの種類によってその調整は異なり、骨髄バンクドナーから採取される幹細胞の場合は原則として凍結保存が認められないため、患者の移植日とドナーの採取日について日程を合わせなければならない。一方で、血縁ドナーやさい帯血の場合には患者の治療を優先した移植日程を設定することが可能となりやすい。このような特徴を考慮したうえで、HCTC

は移植治療に関連した移植病棟、輸血部、放射線科などの部門と、採取に関連した麻酔科、手術室、輸血部などの部門と連携し、移植と採取の成立に向けて医療資源を準備するが、その際は他の移植待機患者と日程を調整することも必要となる。移植病室や放射線治療棟、手術室、末梢血幹細胞採取用ベッド(チェア)の枠など限られた資源を適切に利用するため、各患者の病状やドナーの準備状況によって、施設内におけるすべての移植スケジュールを調整し、移植日を決定する。

(2) 情報の統合と分配

HCTCは、各専門職が治療・支援の方針を計画できるよう、適宜ドナーの準備状況や移植日の内定、患者の準備状況などの情報を統合し、移植チームと共有する。

移植日が内定すると、移植前処置開始に間に合うよう患者の移植病棟への入院が計画される。他施設の待機患者や移植病棟以外で治療を継続してきた患者にとっては、治療の場が変わることになるため、患者に継続した支援が行われるよう、HCTCは部門間や院外機関とのスタッフ間のパイプ役となるよう努める。

3. その他の支援と他職種との連携

HCTCは、患者の治療の場や病状、ドナーの準備状況に応じて、患者に必要とされるサービスの優先順位を考えながら支援を計画する。その際には、移植施設内の医療システムや医療資源、移植チームにおける各メンバーの役割、患者と家族の問題対処力の程度を把握し、いつ、だれが、どのように支援するのかについて移植チームで検討することで、実現可能な支援方法を見い出していくことが必要である。

(1) セルフケア支援

移植治療による合併症を予防するため、患者には、内服管理や感染予防行動、口腔ケア、禁煙、リハビリテーションの実施、移植病室への入室などの準備が必要となる。患者がセルフケアを習得するためには、患者自身がその必要性を理解し従来の生活習慣を変更しなければならず、時間を要することも多い。よって、HCTCは主治医や移植病棟の看護師、薬剤師、歯科衛生士、理学療法士・作業療法士などとの連携のもと、早期にセルフケア支援を開始し、生活習慣や現在のセルフケアに関する情報収集と、改善を要する課題について患者や家族と相談を行う。とくに、移植病棟の看護師から、移植病室における生活や入室準備について具体的な指導を受けることは重要である。患者が自らの治療にかかわる専門職と出会い、信頼関係を築くことは、セルフケアの促進、継続につながる。

患者が他施設へ入院し治療中である、遠方に在住しているなどの理由で調整が困難な場合は、移植施設で使用している資料や冊子をわたすなどによって、早期の情報提供に努める。

(2) 社会資源の調整

闘病が長期に及ぶ場合、医療費の負担や収入の減少などによって経済的な不安を感じる患者

や家族は多いが、移植医療においては、HLA 検査、公的バンクの負担金、移植ソースの搬送費など、移植前には保険に適応されない高額な費用が次々と請求されるため、患者の不安はさらに大きくなりやすい。

患者の不安を早期に軽減できるよう、HCTC は移植にかかわる医療費と移植ソースごとに必要となる患者負担金について見通しを説明するとともに経済面における相談を行う。移送費支給や高額療養費制度、公的バンクや支援団体で受けられる助成制度など、社会資源やサービスの紹介と利用状況の確認を行い、必要に応じて医療ソーシャルワーカー (medical social worker : MSW) と連携する。

(3) 復職・復学に関する支援

移植を終え退院したあと、患者は体調の回復に時間を要し、頻回の通院、感染予防や GVHD など合併症予防のための生活制限もあるため、長期の休職や休学を必要とする。闘病を機に退職を考える患者もあるが、移植後の社会復帰は患者・家族の目標となり、その可否は経済面や QOL に影響を与える。よって HCTC は、移植前に患者の仕事内容や職場環境、休職 (休学) 可能な期間、移植後の社会復帰に関する希望などについてあらかじめ情報収集を行う。復職や復学の時期は病状や治療状況によって個人差が大きいことを伝えるとともに、職場や学校への対応方法について相談を行い、必要に応じて LTFU (long term follow up) 担当看護師、MSW やがん相談支援センター等と連携する。

(4) 妊孕能温存に関する支援

移植後の不妊は患者の QOL に影響を及ぼすが、移植や化学療法による妊孕能喪失の可能性について治療開始前に患者や家族への説明がされていないことや、重大な疾病の発症による驚愕や不安から患者自身が冷静に考えることが困難な場合もある。また、すでに原疾患の治療が開始されていれば、配偶子 (精子、未受精卵) や受精卵、卵巣・精巣組織保存等の生殖補助医療を用いた妊孕能の温存を実現することが難しいことも多い。よって、妊孕能の温存に関する相談は可及的速やかに開始することが重要である。

HCTC は患者のこれまでの経緯や治療状況を確認し、心理状態に配慮しながら、患者に妊孕能温存の方法、リスク、費用について情報提供することで意思決定を支援する。相談の際には、限られた時間のなかであっても患者が十分に理解、納得したうえで決断できるよう、将来の人生についてパートナーや家族と話し合う場を確保する。そして、プライベート、かつ移植後にもわたる継続的な支援を必要とする問題であるため、患者にとって適切な相談担当者を選定していくことや、生殖補助医療について専門知識をもつ婦人科医や不妊症看護認定看護師などを紹介することも大切である。

患者が妊孕能の温存を希望し、主治医の許可が得られた場合、原疾患の治療スケジュールを確認しながら施術のタイミングを図る。妊孕能温存のために利用する施設は外部機関であることが多いため、HCTC は患者主治医と連携しながら受診の日程を調整する。

妊孕能温存の対策を講じることができなかった場合、患者は自尊心の低下やパートナーに対する自責の念を抱き、不安や混乱を助長することもあるため、喪失体験として悲しみに寄り添った精神的支援が必要となる。

(深沢 聡恵, 川口 真理子, 三枝 真理)

文献

- 1) Pidala J, Anasetti C, Jim H : Health-related quality of life following haematopoietic cell transplantation : patient education, evaluation and intervention. *Br J Haematol* **148** : 373-385, 2010.
- 2) 伊藤まゆみ(編) : 看護に活かすカウンセリングⅡ, 感情のマネージメント, 効果的な患者支援と看護師のメンタルヘルスのための自己調節. p37-38, ナカニシヤ出版, 京都, 2016.
- 3) 川崎優子 : がん患者の意思決定プロセスを支援する共有型看護相談モデルの開発. *日看科会誌* **35** : 277-285, 2015.
- 4) Ernst J, Kuhnt S, Schwarzer A, et al : The desire for shared decision making among patients with solid and hematological cancer. *Psychooncology* **20** : 186-193, 2011.
- 5) 石橋美和子 : 同種骨髄移植を受ける患者の不確かさとその対処. *日がん看会誌* **16** (2) : 5-14, 2002.
- 6) 川田智美, 藤本桂子, 小和田美由紀ら : 患者および家族の不確かさに関する研究内容の分析. *北関東医* **62** : 175-184, 2012.
- 7) 森一恵 : 造血幹細胞移植を受ける患者の内発的動機づけによる自己決定を支援するための看護介入プログラムの開発. *日がん看会誌* **22** (1) : 55-64, 2008.
- 8) 田中智美, 瀧川薫 : 造血幹細胞移植体験が患者の実存性に及ぼす影響. *日がん看会誌* **26** (1) : 83-89, 2012.
- 9) Cohen MZ, Ley CD : Bone marrow transplantation : the battle for hope in the face of fear. *Oncol Nurs Forum* **27** : 473-480, 2000.
- 10) 池田優子 : スピリチュアル・ケア がん体験を肯定的に受け止めるプロセスに関する質的研究. *Compr Med* **4** (2), 31-38, 2001.
- 11) 外崎明子 : 造血細胞移植を受ける患者の心理的安定に関する縦断的研究, その1 移植の受容とその関連要因の検証. *日がん看会誌* **18** (1) : 3-13, 2004.
- 12) 神田善伸 : みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床改訂版. p203, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2012.

参考資料

- ・川崎優子 : 看護師が行う意思決定支援の技法 30, 患者の真のニーズ, 価値観を引き出すかわり. 136p, 医学書院, 東京, 2017.
- ・中山和弘, 岩本貴(編) : 患者中心の意思決定支援, 納得して決めるためのケア. 202p, 中央法規出版, 東京, 2012.

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

1. 患者コーディネート 2) 移植中・移植後の支援

はじめに

移植医療は、移植を無事に終え退院することができても実際にはさまざまな健康的あるいは社会的な問題を抱えていることが明らかになってきた^{1,2)}。移植細胞の種類や移植後の経過によって、出現する症状も変化していくため、その内容は多岐にわたる。そのため、移植後に起こりうる晩期合併症とその管理が必要となり、移植後もチーム医療の継続が欠かせない。また、原疾患の治療を目指して移植を行ったとしても、生着不全や拒絶、GVHDなどの移植に伴う合併症や感染症により全身状態の悪化をきたし死に至る場合や、再発により化学療法やドナーリンパ球輸注 (donor lymphocyte infusion : DLI)、再移植等の治療が必要となる場合もある。医師や看護師等の医療者とともに HCTC が支援することで、移植後の患者と家族の不安や焦りを解決に導くことができる。

本項では、HCTC として必要となる移植中・移植後の患者と家族への支援について述べる。

1 移植を目的とする入院中の支援

移植医療は不確定な要素が多い治療であり、移植を受ける決断をしたあとも、不安な気持ちは消えず、移植医療が始まっても患者には「移植を受けないほうがよかった」という言葉に象徴されるような気持ちの揺らぎがしばしば生じる。とくに、移植前処置毒性や GVHD による有症状時、生着遅延時等には「いつになったらよくなるのか」、「いつまで耐えなければならないのか」等、ゴールがみえないつらさが患者の療養意欲を萎えさせてしまい、治療や看護ケアへの協力が得られにくくなる状況も発生する。ときには移植への意思決定の理由さえ見失い、「なんのために治療を受ける決断をしたのか」を問い直す心の余裕さえなくなってしまう場合もある。HCTC は移植が検討されたときから患者家族へかかわり、意思決定を支援する役割を担っているため、「患者がなぜ移植を決断したのか?」、「どんな思いでがんばっているのか?」、「家族はどのような思いで患者を支えているのか?」等を客観的な言葉で患者に想起させることが可能な立場にあり、そのような支援が問題解決の糸口になる場合もある。また、患者は医療者の忙しい現状を知り、遠慮により苦痛や苦情を率直に表出できないことも多い。HCTC は直接的な医

療行為を行わないため、他の医療者には表出されにくい患者の思いを受容しやすい立場にあり、診療とは別の視点から現場での患者の話の聞き役に徹し、奥深くに存在する苦悩を傾聴することも HCTC の重要な役割の1つと考える。

さらに、家族も患者と同様あるいはそれ以上に不安な気持ちを抱えながら毎日を過ごしていることへの配慮も大切である。家族は患者をサポートする役割に没頭し、自分自身の体調管理を怠りがちであることや、自分のつらい気持ちを心の奥底にしまい込んで気丈に振る舞うことがしばしば見受けられる。HCTC が、医師から家族に対する説明のサポートや、家族の思いを傾聴する等の支援を継続していくことも必要である。

このような HCTC の患者と家族に対する受容的介入は、そこから得られる情報を適切に医師や看護師等と共有することを通じて、移植の経過中に発生するさまざまな問題の解決策を得る一助となり、患者のよりよい入院生活への支援につなげることができる。

2 退院後・長期フォローアップ中の支援

移植患者の退院後は、慢性 GVHD のコントロールや移植後日常生活への再適応など社会復帰までには年単位の長い時間を必要とする。入院中は看護師をはじめ、多くの医療者が患者家族をサポートし退院を目指す。しかし、退院後にサポートできる医療者は、従来は主に外来担当医師だけであった。医師が患者にとって最も信頼できる存在であることはいうまでもないが、「こんな小さいことは(医師に)いえない」等の遠慮により、ときに日常生活の苦痛や苦情を外来では伝えられずにいる患者も少なくない。退院してみて初めて気がつく「日常生活の困難さ」が多くあり、「困ったらどこに連絡したらいいのか」というよく聞かれる質問に代表されるように、患者家族の不安は尽きない。また、一部の患者は、移植を受ける決断をしたことに納得しつつも、その結果として現在の自らが有さざるをえない移植後の合併症の症状に悩まされながら生活している。そのため、移植後の患者の日常生活への再適応には医師以外の専門職による継続的なサポートが欠かせない。

2012年診療報酬改定により「造血幹細胞移植後患者指導管理料」が新設され、日本造血細胞移植学会が主催する適切な研修を受けた看護師の存在等を算定要件として、移植後外来受診時に管理料を請求できるようになった。同時に移植後長期にわたる合併症に対する対策として、多職種チームが行う長期フォローアップ(long term follow up : LTFU) 外来の重要性も指摘されている。施設の状態により LTFU 外来の運営方法は異なるが、病棟や外来所属の複数の看護師がローテーションで担当している場合が多いと推測される。一方、看護師資格の有無によらず HCTC が LTFU のチームに参加している施設もあり、HCTC も移植後に付随する合併症の特徴を把握し、患者家族のニーズに応えながら、よりよい退院後の日常生活の支援につなげる一翼を担っている。

退院後に「普段の日常」を実感し始めたころから、患者の活動範囲は徐々に広がり社会復帰に向けた夢も大きくなる。LTFU 外来を受診するほどではない生活上の問題が生じた患者や遠方の患者にとっては電話相談が利便である。HCTC はこのような電話相談の窓口として退院後の患者や家族を継続して支援することが可能である。また、実際に旅行、復職、結婚や家族の出産などさまざまな生活上のイベントやそれに伴う相談の報告のために、外来受診の折に HCTC を訪ねてくる患者も多い。また、移植後には性生活の相談も多く、医師には伝えにくい膣 GVHD などの懸念も HCTC の介入によって早期に解決できる場合もある。移植後 1 年を迎える患者を対象に国内で行われた調査研究³⁾では、「移植のときは命さえあればと思って気にならなかった副作用だが、退院後の生活ではたいへん」という身体状況のつらさや「再発の可能性がつきまとい、なにをしても楽しめない」という未来への不安がつきまとい、移植後の新たなアイデンティティの確立に向けてのサポートが重要であることが示唆されている。この調査の回答にはどれだけ移植後年数が経過しても医師にはなかなか言い出しにくい内容が含まれていたことから、LTFU 外来や電話相談などの「いつでも相談できる窓口」が存在することが、社会に復帰した患者にとっても安心感の向上に寄与すると考えられた。これらの相談については、HCTC が速やかに解決できることもあるが、1 人で問題を抱え込むのではなく、頻回な相談を必要とする患者や家族に対しては医師や LTFU チームとも十分に情報を共有し、連携を図りながら適切なタイミングで橋わたしを行い、患者の QOL を維持することが重要である。状況に応じて患者会やピアサポート、がん患者の就労支援を行うハローワーク等を紹介していくことも必要であろう。

日常生活の支援とは別に、移植後の晩期合併症のマネジメントは移植後 QOL を維持するためにも重要な取組みである。長期的な QOL に影響を与える晩期合併症としては、骨関節障害、角結膜炎・白内障、口内炎、肝障害、二次がん、性腺機能障害・不妊、性的問題、内分泌障害などがあり、慢性 GVHD の発症や社会復帰の有無によっても、QOL の低下と強く関連している⁴⁾。学会ガイドライン⁵⁾には、移植後 LTFU において行うべき合併症予防対策とスクリーニングが明記されているが、検査により検出しやすいものから、セクシャリティの問題のように医療者から問いかけなければ見過ごされる可能性がある問題も多い。また、晩期合併症のマネジメントはだれが責任をもって行うのか、また、いつまで行うのか等、まだまだ各施設で模索しているのが実情であろう⁶⁾。専属で担当する医師を配置している施設は少なく、通常的外来診療で外来主治医が晩期合併症のマネジメントをガイドラインに準じて行うことは至難の業であるともいえる。受診時期を逃さず外来を予定する体制や多岐にわたる検査項目のチェックなども課題である。HCTC が患者・家族と移植前から継続してかかわっている関係性を生かし、医師や LTFU チームによる合併症の医学的管理と生活指導を継続して支援することは、患者が移植後の生活を再構築する手助けに重要な役割を果たすといえる。

3 移植後再発・再入院に対する支援

同種移植後の再発は残念ながら起こりうる事実である。再発の時期はさまざまではあるが、医師はその事実を患者・家族に適切に伝えなければならない。ようやく日常生活が軌道に乗り始めたころや仕事復帰をしたばかりの時期に、外来で再発の兆候や再発の事実を告げられた患者はその足でHCTCを訪ねてくることも少なくない。患者はこれまで保ってきた気持ちが揺らぎ、やっと再構築した生活や思い描いていた将来の見直しを余儀なくされる。改めて治療を再開するために入院した移植後の患者は、死をより身近に感じ、希望をもつことすら困難に感じている場合も少なくない。このような状況に置かれた患者の気持ちの動揺がいかに大きなものであるかは、医療者であれば必ず推察できるであろう。医療者は、患者が自分の思いを自由に表出できる環境を整え、患者の人生観を十分配慮し、危機のなかにおいても自分らしく生きる希望を見い出すことができるようなかわりを行うことが求められる。

HCTCは常に患者と家族に寄り添いながら、適切な意思決定ができるように医師からの説明のサポートや情報整理などを行い、刻々と変わる患者の状況を共有しながら移植チームとともに支援を継続することが必要である。また、再発後の治療としてDLIを選択した場合や再移植を決断した場合の移植源の準備などは、患者や家族の思いに配慮しながらも、医学的必要性を正確に把握し、迅速に手続きをすることも求められる。

4 遺族へのグリーフケア

どんなにつらい治療にも耐え、家族とともに戦ってきたにもかかわらず、不幸にして生命を失う患者もいる。遺族の悲しみや苦しみは終わることはないが、患者が亡くなれば患者に対する治療やケアは終了するため、そのままでは、遺族をサポートする手段や場所も失われることとなる。がん患者家族の支援として「家族外来」や「遺族外来」が設けられている施設もあるがごく一部であり⁷⁾、わが国の医療現場において遺族をサポートする体制は不足しているのが現状である。遺族は「移植をして正しかったのか?」、「あのとき早く来たら助かったかもしれない」等の後悔を言葉として洩らす場合がある。さらにその後悔が、悲しみと相まって疑念や怒り、憎しみといったかたちで遺族自身や医療者に向けられることもある。対照的に、「ここにきて移植ができて本当によかった」とスタッフへの感謝を表意したり、毎日のように面会に来ていた家族が「(病院に来ないと)落ち着かないので来てしまいました」と患者が治療を受けていた病棟を訪問することによって自らのケアを行おうとする場合もある。進行がん患者の家族では相当数が精神障害に罹患していることが疑われるとされており、また家族と死別した人は高率にうつ病に罹患する⁸⁾といわれる。患者の訴えを傾聴したり、共感的にかかわったり、必要な情報を提供したりといった行為は、多くの医療者が日ごろから実践していることである。必要に応じ

てメンタルヘルスの専門家への相談が必要な場合を考慮しながら、遺族ケアにおいてもこのようなかかわりが有用であろう。遺族が死別の悲しみを抱えながらも再び社会生活に適應することを目標に、HCTC が相談の窓口として遺族とかかわることは、遺族ケアの一助となりえる。今後、家族ケアの専門家やがんに携わる臨床心理士・精神科医師などと移植チームの連携体制を充実させ、HCTC も移植を受けた患者の遺族へのケアについて研鑽を重ねていく必要がある。

また、血縁ドナーが関与していた場合には、ドナー自身が「患者を助けることができなかった」という自責の念にかられる場合もある。ドナーの長期アンケートの結果⁹⁾では、提供方法にかかわらず採取後の健康不安や体調不安、親族間問題、提供前後のコーディネートを希望している意見が述べられていた。HCTC は、血縁ドナーの権利擁護や意思決定の支援を行っているため、患者とドナーとの関係性を十分理解しており、ドナーの退院後の身体面以外の問題やとくに移植が不成功に終わった場合の心理的問題に関しても支援が可能であることを、移植前のドナーとの面談のなかで折をみて話しておくことも重要といえる。



おわりに

日本造血細胞移植学会では¹⁰⁾、「造血幹細胞移植がおこなわれる過程の中で、ドナーの善意を生かしつつ、移植医療が円滑に行われるように移植医療関係者や関連機関との調整を行うとともに、患者やドナー及びそれぞれの家族の支援をおこない、倫理性の担保、リスクマネジメントにも貢献する専門職」を HCTC の役割であると定義している。いうまでもなく、移植医療は移植が終わったら、あるいは退院したら終了というものではない。患者にとっては移植を受ける決断をしたときから生涯にわたり「移植」という言葉が離れることはなく、「移植医療を円滑に行う」ためには、移植前から移植の実施、さらにその後にもわたる長い全人的支援が求められる。移植の意思決定から患者とその家族にかかわることのできる HCTC は、移植中のみならず移植後においても患者家族の心情に配慮した支援が可能であり、再発時のフォローや迅速な再移植や DLI の準備、遺族へのケア等にも大きな役割を發揮することができる。患者・家族の身体面・精神面での生涯にわたるフォローアップ体制の構築については、今後さらなる充実が強く望まれており、HCTC はそのような長期にわたる移植患者および家族の伴走者として重要な役割を果たすことが期待されている。移植施設のニーズや HCTC がもつ医療資格によりその業務内容の重点には相違がありうるが、医師、看護師とは異なる視点で患者・家族とかかわる HCTC は、移植医療の現場においてすでになくはならない存在となっている。

(成田 円)

文献

- 1) Asano-Mori Y, Narita M, Tsuchihashi R, et al: A cross-sectional analysis of influential factors on health-re-

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

- lated quality of life in long-term survivors after hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* **19** : S150, 2013.
- 2) 成田円, 森有紀, 内田直之ら: 造血幹細胞移植患者の退院後フォローアップの実際と今後の課題. 第34回学会総会抄録集, **34** : 330, 日本造血細胞移植学会, 名古屋, 2012.
 - 3) 赤穂理絵: 造血幹細胞移植における精神医学. *精神医* **47** : 863-868, 2005.
 - 4) Kurosawa S, Yamaguchi T, Mori T, et al: Patient-reported quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation or chemotherapy for acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* **50** : 1241-1249, 2015.
 - 5) 日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会(編): 造血細胞移植学会ガイドライン第4巻, 142p. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2017.
 - 6) 黒澤彩子: 造血幹細胞移植後長期フォローアップ専門外来(LTFU)の現状と課題. *臨血* **58** : 2111-2123, 2017.
 - 7) 大西秀樹, 石田真弓: 家族と遺族のケア. *心身医* **54** : 45-52, 2014.
 - 8) 大西秀樹, 石田真弓, 棚橋伊織ら: 死別体験とうつ病. *臨精医* **44** : 473-477, 2015.
 - 9) 青雲, 飯田美奈子, 鈴木律朗ら: 血縁造血幹細胞(骨髄・末梢血)ドナーの声. *日造血細胞移植会誌* **1** : 6-14, 2012.
 - 10) 日本造血細胞移植学会: ホームページ (<http://www.jshct.com/>).

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

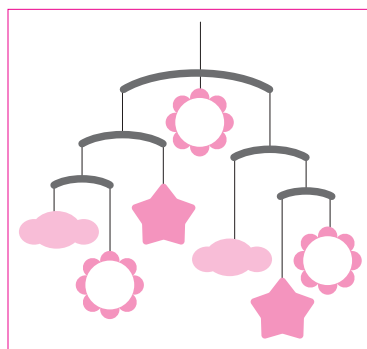
1. 患者コーディネート

3) 家族の支援

1 家族支援の必要性

1. 家族は相互に影響し合う「システム」である

家族は、心身ともに影響を与え合う1つのシステムである。家族のどれか1人に生じた揺らぎはモビールのように家族全体に広がるが、各々の間でバランスをとりながら全体の安定を取り戻すこともできる。患者の健康問題の予防、回復、健康の保持、増進に重要な影響を与える家族の安寧は、患者にとっても重要な意味をもっている。患者の発病によって精神的、身体的、社会的に多くの影響を受けている家族を支援することは、そのまま患者を支援することにつながる。



2. 家族は意思決定プロセスの当事者である

「家族は第二の患者である」といわれるように、多くの場合、家族は患者にとって最も身近な存在であり、患者と同様、危機のただなかに身を置いている。そして、患者の価値観を理解し意向を代弁することのできる意思決定プロセスの当事者といえる。

2 家族支援の目的

家族支援の基本となる考え方は「家族には本来、集団としての健康を維持していこうとするセルフケア機能が備わっているが、それがなんらかの理由で一時的に機能不全に陥っていて援助ニーズが発生している」ということである¹⁾。HCTCは家族が本来もつ機能を発揮できるように、以下のような目標を設定して家族の支援を行う。

- ・ 重大な病、移植という危機に対し、家族という**集団**で主体的に対処、適応していける。
- ・ 病と治療への対処とともに、ライフサイクル上の課題に対処できる。
- ・ 健康的なライフスタイルを獲得・維持できる。

3 造血細胞移植に特有な家族の困難

家族の一員(患者)に造血細胞移植(hematopoietic cell transplantation : HCT)が必要になることで、家族には特有の困難がもたらされる。

1. 危機認識の大きさ

重大な病の発症は、患者の存在や家族の将来・夢などを喪失することへの不安、家族内の役割変化、経済的負担など、家族にさまざまなストレスを生じさせる。さらに患者にHCTが必要とされると、家族が「解決が難しい」と感じやすい表1のような状況におかれる場合がある。

2. ドナー検索がもたらす影響

患者が移植適応と判断されると、まず、家族内でドナー検索が開始される。「ドナー」をみつけることは患者の命を左右する重要課題であるために家族や医療者の関心が集まるが、ドナー検索のプロセスは家族に以下の影響を与えることがある。

(1) 広い家族システムへの影響

ドナーを検索するためには、血縁関係にある広範な親族に相談をもちかける必要が生じる。ゆえに患者の治療は、生活をともにする家族員以外に、婚姻によって世帯を違える同胞とその親族、さらに、ハプロ移植が普及しつつある昨今では従姉妹にまで至る多くの親族への影響を与えることになる。

(2) 「家族」という価値観への影響

Wrightら²⁾は、家族を「強い感情的な絆、帰属意識、そしてお互いの生活にかかわろうとする情動によって結ばれている個人の集合体」と定義しており、現代の家族に関する定義のほとんどは情緒的なつながり(絆)を強調している²⁾。しかし、HCT医療において、ドナー検索の必要性を説明する席では「遺伝的なつながりのある人」が「家族」と表現され、注目を集めること

表1 造血細胞移植を必要とする患者の家族が置かれる状況

- ・「ドナー」という役割を期待される
- ・十分理解することが難しく、初めて遭遇する出来事に、次々と対処を求められる
- ・治療や移植後の合併症によって、生活が大きく変化する
- ・専門的治療を受けるため、遠方の病院での治療(転院)になる
- ・長期に及ぶ療養生活(食事や掃除、旅行や冠婚葬祭などの家族のイベントなど)において、厳重な感染管理が期待され、「患者(家族)の命に直結する」重責を感じやすい

HCTを必要とする患者の家族には「解決が難しい」と感じさせる特殊な状況が多く、生じるストレスは大きい。

(筆者作成)

になり、従来の営みのなかで大切にされてきた血縁関係以外によって構成される「情緒的集合体としての家族」という価値観を揺るがされる可能性が生じる。

(3) 家族関係の変化

HCTは、従来の家族関係のなかに「助けた」、「助けられた」、「助けなかった」、「助けられなかった」など、新たな複数の立場を作り、立場の変化によって生じる感情が家族員間の関係性に变化を招く。たとえば、血縁ドナーと患者との間に特別な連帯や責任の感情が生まれることもあれば、「ドナーとなれる家族」に関心が向けられるあまりに、患者の最も身近で闘病を支える存在であるはずの(ドナーとならない)配偶者や親・子どもが、蚊帳の外に置かれて疎外感や無力感を抱くこともある。

3. 家族が抱える困難

HCTを必要とする家族には、大勢の家族員、各々に揺らぎがもたらされることによって家族内で対話をもつことが難しくなり、家族員が各々に困難を抱え込んでしまうケースも少なくない。

親族にまで心配や迷惑をかけて申しわけなく感じている患者、命の危うい患者を気遣う家族、提供を期待され重圧に苦しむ同胞など、立場の異なる家族員の間では、互いに思いやり、気遣うことで、移植後の厳しい予後や自らの苦しい胸のうちについて「家族だからこそいえない」思いを生じ、情緒的交流の減少を招く。

また、家族で話し合ったことがない問題に直面し、従来とってきた家族なりの方法では対処できないこともある。たとえば、既婚の患者の場合、発症直後には、治療に関する話合いが配偶者や子どもなどの生活をともにする家族員を中心に行われていても、血縁ドナー検索を機に患者の病が血縁家族(実家)の問題と認識され、血縁者を中心とした相談関係へ変化することがある。HCTを必要とする家族には、意思決定に関するリーダーシップやそこに関与するメンバー構成に変化をきたし、家族内の混乱と合意形成の困難を招く可能性がある。

移植を終えたあとも家族は不安な毎日を過ごすことになるが、患者とともに生活する家族員は患者の命を預かる重責を感じる、ドナーとして提供した家族員は患者の苦しみを自分の責任だと感じる、ドナー候補になりうる家族員は、生着不全や再発の際に提供できるよう備えを続けながら緊張の続く生活を送るなど、各々の立場によって抱える困難はさまざまである。

4 HCTCが担う家族のケア

1. HCTCの役割の特性

HCTCは、移植が必要となった患者の家族といち早く出会い、血縁ドナーのコーディネート

を担当することで複数の家族員に出会う機会を有する。「移植」に伴う危機に大勢の家族員が対処、適応していくプロセスを見守り、伴走する途上のなかで、HCTCは家族の価値観、家族の動き(対処、適応のプロセス)、各々の家族員が抱える困難など、家族を多様な角度からみつめているため、必要な支援を検討することが可能である。表2に、家族支援におけるHCTCの役割の特性を整理して示す。

2. 家族のケア

大勢の家族員が各々に異なる困難を抱えることのある移植医療のなかで、家族自身が家族(または親族)のなかに生じた揺らぎに向き合っていくには大きなエネルギーを要する。気持ちが落ち込んだり、動転したりしている家族が本来の力を取り戻し、家族なりのやり方で問題の解決に向かえるよう、HCTCは患者の治療プロセス全体をとおして家族を支える役割を担う。

家族のケアとは家族と医療者の間で成り立つコミュニケーションの相互作用であり、よい関係性を築くことが、家族が困難に向き合っていくための力につながる。そのため、HCTCは各家族員に対して、困難を理解するための対話をもち共感的にかかわることで、家族とのパート

表2 家族支援におけるHCTCの役割の特性

- ・移植適応と判断されたばかりの家族と出会うことが多い
- ・患者の長期にわたる治療プロセス、意思決定プロセスに寄り添える
- ・血縁ドナーコーディネートを通じて立場の異なる複数の家族員と出会う機会を有する
- ・入院・外来を問わず、家族が連絡をとりやすい(継続的な相談窓口)
- ・部門の壁に囚われることなく、臨機応変な医療チームへのアプローチが可能である

HCTCは家族の価値観、家族の動き(対処、適応のプロセス)、各々の家族員が抱える困難など、家族を多様な角度から継続的にみつめているため、必要な支援を検討することが可能である。

(筆者作成)

表3 家族ケアのポイント

- ・患者、ドナー(候補者)を含む広い家族・親族を支援の対象とする
- ・血縁ドナーコーディネータは家族ケアの場であることを認識する
- ・各々の家族員に対し、その人の立場になって思いを押し量る
- ・家族へ「気にかけていること」を伝え、いつでも相談に応じる準備があることを伝える
- ・困難を1人で抱え込んでいる家族がいないか注意し、感情の表出と家族構成員間の対話を促す
- ・家族全体の関係性に注目する(移植で注目される血縁関係に囚われず、従来、家族が大切にしてきた家族関係にも注目する)
- ・一般論や援助者自身の価値観を押しつけず、家族の歩んできた歴史、家族の価値観を重視する
- ・医療者と家族で構成されるケアシステムが円滑に機能するよう、患者と家族の最も近くで治療やケアにあたる医療者と協働する

HCTCは患者の移植プロセス全体をとおして家族を支える役割を担う。

(筆者作成)

ナーシップを構築する。

また、HCTCは、家族員個人を支援するとともに、家族全体が取り組むべき課題や目標、家族全体の価値観に焦点をあてながら、家族内の情緒的交流が維持され、良好な相互作用が形成できるよう、対話を促すことで家族全体の安定を図る。さらには医療者と家族で構成するケアシステム全体の関係性についても調整を図り、家族を安定的に支えられる環境を整えることも大切である。表3に、家族ケアを行う場合に留意しておくべきポイントを整理して示す。

(三枝 真理, 深沢 聡恵, 川口 真理子)

文献

- 1) 鈴木和子, 渡辺裕子: 家族看護学, 理論と実践第4版. p13-16, 日本看護協会出版会, 東京, 2012.
- 2) Wright LM, Watson WL, Bell JM: The heart of healing in families and illness. p45. Basic Books, New York, 1996.

参考資料

- ・家族看護実践センター: DVDBOOK 臨床での家族支援, 1 ベッドサイドでの関係づくり. 112p. 日本看護協会出版会, 東京, 2011.
- ・遊佐安一郎: 家族療法入門, システムズ・アプローチの理論と実際. 280p. 星和書店, 東京, 1984.

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

2. 血縁ドナーコーディネート

はじめに

健康なドナーにリスクを伴う医療行為を行わなければならないという特殊性をもつ移植医療においては、ドナーの「安全」の確保はもちろん、自発的な提供意思を担保するといったドナーの「権利」を守ることも不可欠である。これは、2014年1月に施行された「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」にも明記されている。しかしながら、実際の血縁ドナーコーディネートにおいては、ドナーの権利擁護の環境が整備されないままに実施されているケースが多く、患者とドナーが家族であるがゆえのさまざまな倫理的問題が生じることから、造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC) は中立的立場としての関与が求められる。

1 血縁ドナーコーディネートの現状

骨髄バンクドナーと血縁ドナーにおけるコーディネート体制の比較を表1¹⁾に示す。

骨髄バンクドナーコーディネートでは、ドナー登録条件を満たした対象者が、自発的意思による登録から、待機期間、採取後に至るまで一貫して第三者により擁護されている。確立したシステムに則って、つねに骨髄バンクドナーの都合を優先したコーディネートが実施され匿名性も維持されるため、患者や移植医からのプレッシャーを受けることなく提供を決定できる「権利」および「安全」が保障されている。

一方、血縁ドナーコーディネートでは、「患者の移植適応」がドナー候補となる契機であり、突然の降って湧いた話に戸惑う血縁ドナーは多い。コーディネートは患者の入院する施設に一任され、第三者的な人材が関与するという環境が不十分なため、血縁ドナーの安全を守る体制や、血縁ドナーが不安を吐露したり自発的意思を表示できる場が少ない。患者の回復をみることができ、提供という行動とそれに付随する事象に対して充実感と満足感を得ることができる点は骨髄バンクドナーにはないものだが、一方で、匿名性がなく、患者の病状や移植後の経過によっては、血縁ドナー自身の苦悩や精神的負担も大きくなる。

表1 骨髄バンクドナーと血縁ドナーにおけるコーディネーター体制の比較

	骨髄バンクドナー	血縁ドナー
契機	自らの意思でバンクに登録 *登録条件あり	患者の「移植適応」
匿名性	あり	なし
公的システム	「骨髄採取マニュアル」「非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル」「コーディネーター業務マニュアル」(日本骨髄バンク) など種々のマニュアルで整備	移植施設に一任
相談支援体制	日本骨髄バンク、骨髄バンクコーディネーター	移植施設に一任
ドナー担当者	患者とは無縁の担当者(日本骨髄バンク、骨髄バンクコーディネーター、調整医師・採取施設の担当者など)	移植施設に一任
適格性基準	「ドナー適格性判定基準」(日本骨髄バンク)で規定	明確な規定なし
適格性判断	複数の第三者	移植施設に一任

骨髄バンクドナーと血縁ドナーのコーディネーター体制を比較しまとめたものであるが、血縁ドナーコーディネーターでは、ドナーの「権利」や「安全」を担保するための体制が十分とはいえない。

(文献1より引用改変)

2 血縁ドナーの特殊性

血縁者間移植においては、患者とドナーが家族という深い関係にあるがゆえに、特有の心理的葛藤が生じる。血縁ドナーの意思決定に影響する要因には、採取に関するリスクへの「不安」、HLA (human leukocyte antigen) が一致したことによる患者・家族・医療者など周囲からの期待や、命の危機に直面した患者の病期・病状から感じる「プレッシャー」、外来受診や入院による休職や交通費などの「社会的・経済的負担」、周囲の目が患者に向けられるなかで、血縁ドナーの擁護的立場を担う医療従事者・相談窓口が少ないことから感じる「孤独感・疎外感」、血縁ドナー自身もつ患者に対する愛情や責任感などの「価値観」などが考えられる。これらのリスクやプレッシャー、社会的負担などと、患者を助けたいという思いが相反するため、血縁ドナーには種々の葛藤が生じることになる。葛藤は血縁ドナーのみならず、患者、患者の家族、ドナーの家族、親戚など複数の家族員の中に生じることもあり、意思決定を難しくする。血縁ドナーの意思決定は、ドナー自身の提供後の満足度や、その後の家族関係にまで影響するため、血縁ドナーの特殊性を考慮したサポートが必要となる。また、患者の移植後の経過によっては、自責の念を抱いたり、その後の関係性に変化が生じたりする可能性もあり、「提供したら終わり」ではないことも考慮しておく必要がある。

3 血縁ドナーに関する制度

1. 血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業

2000年4月の同種末梢血幹細胞移植の保険適用に伴い、日本造血細胞移植学会によって「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業」が開始され、すべての末梢血幹細胞ドナーは事前登録され、短期ならびに中長期の有害事象が前方向視的に調査されていた。2005年4月からは「血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業」として、すべての血縁ドナーが事前登録されることになり、本事業で得られた情報は、血縁ドナーを保護するシステム構築のために使用されていた。提供後5年間実施されていた中長期アンケート調査は2017年3月末日で終了したが、ドナー登録や採取後30日間の安全確認、重篤な有害事象発生時の報告は継続されている。

2017年5月からは、「血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ調査」として日本造血細胞移植データセンター（以下、データセンター）が血縁ドナーに関する情報収集を一元管理することとなり、2018年3月から、血縁造血幹細胞ドナー登録センター（以下、血縁ドナー登録センター）の業務委託先がデータセンターに移行した。表2に本調査に関する調査手順について示す²⁾。

2. 骨髄、末梢血幹細胞ドナー団体傷害保険

ドナーが造血幹細胞の提供を行う目的で自宅を出てから帰宅するまでに発生した傷害を包括的に補償する団体保険であり、2006年3月から骨髄・末梢血幹細胞の両ドナーの加入が可能となっている。保険内容の詳細は表3に示すが、血縁ドナーの場合は、任意での加入となる。

3. ドナー有害事象報告

血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業でこれまでに報告された有害事象については、日本造血細胞移植学会ホームページで「ドナー有害事象報告」として最新の情報が公開されている。

4. 日本造血細胞移植学会ガイドライン「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 第5版」³⁾

末梢血幹細胞採取に関する基準がガイドラインとして示されており、各施設の末梢血幹細胞採取マニュアルなどにおいて参考にされている。

5. 骨髄・末梢血幹細胞ドナー手帳

ドナーの提供に関する情報や健康状態、採取施設の連絡先などの記録として、また、採取による合併症や体調管理に関する情報提供や中長期の有害事象を把握することを目的として、

表2 血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ調査について(2018年3月末日現在)

1. ドナー登録

造血幹細胞を提供するすべての血縁ドナーが対象となるため、採取が決定すればドナー登録を行う。「血縁造血幹細胞ドナー登録票」は、日本造血細胞移植データセンターのホームページからダウンロードし、必要事項を記入のうえ血縁造血幹細胞ドナー登録センター(血縁ドナー登録センター)に送付する。登録票には、「造血細胞移植医療の全国調査(全国調査)」研究への参加同意欄*があり、「骨髄、末梢血幹細胞ドナー団体傷害保険(以下、ドナー傷害保険という)」の加入審査を兼ねているため、適格性判定についても記載が必要である。氏名や住所、生年月日などの個人情報の記載は不要で、登録後にドナー登録番号(RS-〇〇)が発行される。

登録後、「登録確認票」や「造血幹細胞採取報告書」、「重篤な有害事象発生の報告」、ドナー傷害保険の案内、ドナー手帳などが血縁ドナー登録センターから各施設に送付される。

2. 造血幹細胞採取の報告

採取終了後30日間の血縁ドナーの安全確認ができた時点で、「造血幹細胞採取報告書」に必要事項を記入し、血縁ドナー登録センターへ送付する。

3. 重篤有害事象が発生した場合

血縁ドナーに重篤な有害事象が発生した場合は、採取との関連性の有無にかかわらず、「重篤な有害事象発生の報告」に詳細を記入し血縁ドナー登録センターに送付する。血縁ドナー登録センターは報告を受けたら、血縁ドナーや報告施設を特定できない形で学会ホームページにその内容を掲載し、学会が必要と判断した場合は移植関連施設に安全情報を発信する。

*血縁ドナーの「全国調査」研究への参加同意について

2017年5月「造血細胞移植医療の全国調査 研究計画書 改訂第5版」から、造血幹細胞採取に関する安全性の向上に役立てる目的で、ドナーに関する情報もこの全国調査で収集し、一元管理することとなった。そのため、ドナー登録の際には「全国調査」研究への参加についてドナーの同意取得が必要となる。

血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ調査では、すべての血縁ドナーを登録し、採取後30日間の安全確認を行い採取の報告をしなければならない。また、採取との関連性にかかわらず必要時には重篤有害事象発生の報告を行う。

(文献2より引用一部改変)

2010年10月から日本骨髄バンクと日本造血細胞移植学会が共同で発行している。ドナー登録後にドナー登録センターから各施設に送付されるため、HCTCは目的を説明しドナーに手渡す必要がある。

6. 提供により給付金が支払われる保険

ドナー自身が採取以前から任意で加入している医療保険等の一部に、ドナーを対象とした入院等で給付金が支払われる保険商品があり、日本骨髄バンクのホームページには「提供により給付金が支払われる保険」として、これらの商品の概要が紹介されている。

表3 骨髄、末梢血幹細胞ドナー団体傷害保険の内容

対象	病院への往復途上で傷害事故にあった場合や、造血幹細胞採取およびこれに関連した医療処置（採取前健診、自己血採取、DLI〔ドナーリンパ球輸注療法〕など）によって生じた事故
加入条件	血縁ドナー登録センターへドナー登録を済ませ、加入適格基準を満たすドナー
加入基準	<ul style="list-style-type: none"> ・日本造血細胞移植学会が「血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナー傷害保険加入適格基準」に基づき、保険加入の適格 / 不適格を判定している ・年齢、全身状態（体重、BMI、血圧）、感染症検査、検査値異常、現在治療中の疾患、既往歴などについての基準が記載されており、日本造血細胞移植学会ホームページに公開されている
費用	25,000 円（掛け捨て）
加入方法	<ul style="list-style-type: none"> ・ドナー登録後に、血縁ドナー登録センターから「保険案内パンフレット／加入依頼書」が施設に送付されるため、ドナー登録番号と必要事項を記入し、保険料支払者（患者もしくはドナー）に手渡す。原則入院 1 週間前までに、保険料支払者（患者もしくは血縁ドナー）は加入依頼書に必要事項を記入し、保険料を入金する。加入依頼書が取扱代理店に到着し、入金が確認されると、保険加入が完了となる。 ・保険加入の流れについては、日本造血細胞移植学会ホームページに公開されている。
補償内容	死亡…………… 1 億円 後遺障害…………… 上記の 3～100% 入院給付（事故から 180 日限度）…………… 10,000 円 / 日 通院給付（事故から 180 日限度）…………… 5,000 円 / 日
事故発生時	取扱代理店に連絡

骨髄バンクドナーでは提供前にドナー傷害保険の加入が日本骨髄バンクで定められているが、血縁ドナーでは加入は任意となる。

（文献1より引用改変）

4 血縁ドナーコーディネートにかかる費用

基本的には、ドナーにかかる検査費用は患者に請求されるものである。経済的な負担が血縁ドナーに生じることにならないよう、HCTCは事前に患者・ドナー双方に説明し、費用請求先を明確にしておくことが重要である。外来受診や入院による交通費などの負担についても、血縁ドナーからは患者へ相談しにくいいため、HCTCから患者に対して配慮を求める必要がある。

1. HLA 検査

HLA 検査費用は、検査段階では保険適用外であるため自費負担となるが、移植成立後は患者とドナーの2名分が保険請求可能となり、すでに支払われた HLA 検査料が返金される。検査費用や返金方法は各施設によって異なる。

2. 採取前健康診断・採取・入院費用

ドナーの採取前健康診断、採取、および入院にかかる費用は、移植が成立すれば患者の保険に請求されるが、移植に至らない場合には高額な自費負担となるので、あらかじめ説明しておく必要がある。

3. 骨髄、末梢血幹細胞ドナー団体傷害保険の保険料

血縁ドナーが加入を希望する場合、基本的には患者が保険料を負担するものと考えられる。

5 血縁ドナーへの支援

これまで述べてきたような血縁ドナーの状況をふまえ、HCTCの血縁ドナー支援について述べるが、どの場面においても、「患者の家族だから提供するの当然」という認識ではなく、血縁ドナーの身体的・心理的・社会的負担に配慮し、「ドナー」としての協力を感謝の気持ちをもって接する必要がある。そして血縁ドナーの支援においては、倫理的問題に対しての意識をより高くもち、決して正解がないため最善をつねに模索していくことが大切といえる。

1. 意思決定支援

(1) 血縁ドナーとしてのプロセスを作る

図1に血縁ドナーコーディネーターのプロセスを示すが、提供に至るまで1つひとつのプロセ

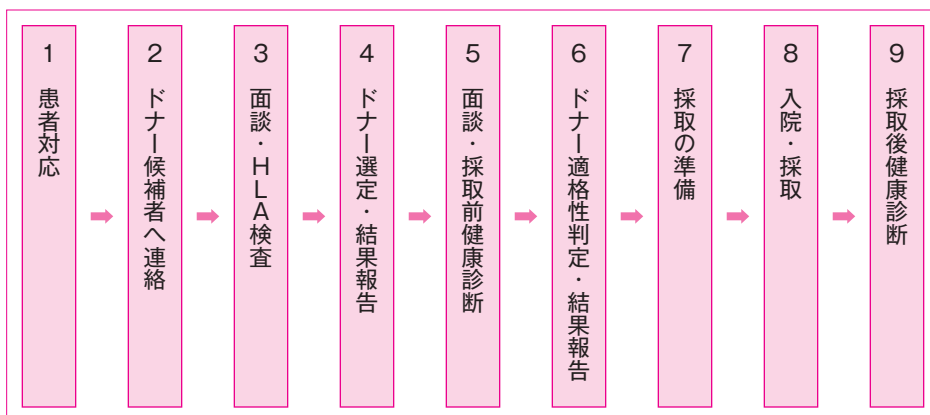


図1 血縁ドナーコーディネーターのプロセス

血縁ドナー候補者の情報を得る患者対応から始まり、ドナー候補者へ連絡し、1つひとつのプロセスを進めていくが、各プロセスごとにドナーの提供意思を確認する必要がある。

(筆者作成)

スをふみながら、それぞれのプロセスで提供意思について確認し、示された意思を尊重するといったコーディネートの全プロセスにおいて人的・物理的な環境の整備や調整を行う。これらは、血縁ドナー（候補者）の権利を担保するために必要であるが、HCTC だけでこのような体制を構築することは困難なため、移植チーム全体で課題を共有し、整備していくことが望まれる。

また、血縁ドナー（候補者）を患者の治療から切り分け、血縁ドナー（候補者）としてのプロセスを作ることは、「家族であること」と「ドナーとして細胞を提供すること」との混同を防ぎ、移植の成否がドナーの重責とならないように予防することにもつながる。

（2）血縁ドナーが自由に発言できる場の提供

HCTC は、血縁ドナー候補者の自発的な提供意思を担保するために、ドナーが自由に意思を表明し、自己決定ができるように、血縁ドナーとの面談を実施する。“ドナーとして”自由に発言できる場を提供するためには、面談の同席者については配慮が必要であり、患者およびその家族の同席を避け、患者の主治医以外の医師や HCTC などの第三者が面談を担当しなければならない。また、血縁ドナーの家族の不安や負担は、血縁ドナーの意思決定に影響を与え、一方では家族の理解や協力によっては、ドナー自身の不安や緊張、プレッシャーを緩和することができると思われることから、血縁ドナーの家族にはできる限り面談への同席を勧めておく必要がある。血縁ドナーの意思決定には家族のサポート体制が不可欠であり、家族が同席できない場合には、お互いの意向や話し合う場をもったのか、などを確認しておくことが重要である。ただし、ドナーが患者の同胞である場合には、その両親の同席には慎重な対応が必要である。両親の思いが患者に偏重している場合や、精神的に不安定な場合には、ドナーの面談に両親の同席を避ける必要があるため、ケースによっては前もって同席者を検討する必要がある。もし両親が面談に同席した場合には、ドナーと個別に面談の機会をもち、自発的な提供意思であるのかどうかを確認したほうがよい。

（3）適切な情報提供

一般的にドナーは、医療について初心者であるため、移植治療や造血幹細胞の提供について理解できるよう、それぞれの知識や理解に応じて、説明に使用する資料を工夫し、平易な言葉で説明を行う。また血縁ドナーにとっては、医学的な内容だけではなく、コーディネートの流れや採取によって生じる生活への影響、費用なども必要な情報であり、知る権利を保証する必要がある。

（4）継続的な相談支援

HCTC は中立的立場であるため、血縁ドナー候補者への介入初期の段階でその役割を明確に伝えたい。面談のなかで得られた情報や相談された内容については、守秘義務を厳守し、ドナーのプライバシーを保護する必要がある。

また HCTC は、提供を難しくする要因がないかどうか、血縁ドナーの背景などについて情報収集を行うとともに、健康面だけではなく、ドナーの抱く疑問や不安、困りごとなどの心理・

社会的側面についても継続的な相談窓口となる必要がある。そのためには、HCTC への連絡手段について伝えるなど、血縁ドナーを支援する体制を提供することが重要である。

(5) 血縁ドナーの選択を支持する

あらかじめ提供が前提ではないことを明示し、提供しない／できない場合も想定して、代替ソースについての情報も提供しておく必要がある。また、HLA 検査や採取前健診の結果は、先にドナーに伝え、提供への思いや気持ちの変化の有無を確認したうえで患者に伝えるという丁寧なプロセスをふむことが大切である。

血縁ドナーの意思確認については、かつては HLA の適合した血縁ドナー候補者に対して提供に関する説明を行い、同意を取得することが一般的であった。しかし、HLA が適合したと判明したあとでは心理的圧力が加わり、自由な意思決定が担保されにくくなるため、HLA 検査前に説明と同意の確認を行うことが必要になる。血縁ドナー候補者自らが納得し、同意して検査を受けたというプロセスが大切であり、ドナーが提供を迷っている際には、患者側の病状や治療状況を把握しつつ、ドナーが提供について考える時間を設けることを忘れてはならない。

提供意思がない場合、ドナーの検査は避けなければならないが、提供を断った(断る)場合の血縁ドナー候補者の苦しみは大きい。このため、HCTC は血縁ドナーの選択を支持し、これまでの協力に対する感謝の意を伝えるとともに、必要があれば精神的支援を行う必要がある。

(6) 血縁ドナーの思いやプレッシャーを押し量る

HCTC は、血縁ドナーの移植医療や採取に関する理解と自発的意思の担保といったドナーの「権利」を守ることを不可欠の役割とするが、単に「提供する／しない」という選択を支援するだけでなく、血縁ドナーの心理的葛藤を考慮した支援も求められる。血縁ドナーは、患者や家族を思いながらも、自分自身が提供に迷いや葛藤を感じていることに驚き、自らの薄情さを責めたり、口が重くなって自由な発言ができなくなることも多い。したがって、HCTC はドナーの立場に立ち、その思いを押し量ることが大切である。HCTC による血縁ドナーの意思決定支援とは、ドナーにとっての最良の選択を一緒に考え支援することであるといえる(表4)。

2. 安全管理

(1) 血縁ドナーの適格性判定

健康なドナーに侵襲的な医療行為を行う移植医療においては、安全性の担保は必須である。

血縁ドナー候補者には、骨髄バンクドナーの問診票などを参考にして、既往歴や現病歴などを丁寧に問診し、ドナー不適格者への不要な検査を避けることが重要である。また、食事制限や激しい運動の回避など、採取前健康診断の注意事項についてあらかじめ説明し、不要な再検査を避けるよう介入するとともに、健診後は検査項目が確実に実行されているかを確認し、適格性判定を進めていく。

血縁ドナーの適格性判定基準や方法などについては、移植チーム全体での検討が必須であり、

表4 血縁ドナーへの意思決定支援のポイント

1. 家族間のしがらみを排した環境を準備し、提供を強いているのではない、とHCTCがドナー擁護者としての中立的な立場であることを明確に表明する
2. ドナー（候補者）にとって最良の選択ができるよう、提供する・しないではなく、その選択の先にある状況と行動をイメージしながら一緒に考える
3. 正しい提供のために会話をする
ドナー（候補者）が最良の選択を見つけるまでのプロセスには、医療者からの単なる説明や資料提示だけでなく、問いかけて答える、という会話のキャッチボールが必要
4. ドナー（候補者）とその家族の問題解決のために支援する
患者さんの治療中心で話が進むと、ドナー（候補者）は「孤立感」を感じてしまう。ドナー（候補者）がチームの一員として一緒にがんばろうと思えるよう、提供にともない生じる生活の変化や負担など、ドナーの家族や職場に視点を向け、社会のなかの「ドナーとその家族」として捉えたサポートを行う
5. キーパーソンへのアプローチ
ドナー（候補者）の意思決定には、ドナー（候補者）のキーパーソンが抱える負担や不安が影響を与えるため、キーパーソンを増員・支援することでドナー（候補者）の意思決定を支える。提供する・しない、採取方法はどうかなど、選択の場面でドナー（候補者）が立ち往生してしまう場面が多い。医療者から「正しい情報」を提供する一方で、キーパーソンが不安や緊張をやわらげてくれる存在になれば、行き詰まった状態から出口を探しやすくなる
6. 患者さんの存在を忘れない
ドナー（候補者）の「家族（患者）を助けたい」という思い、患者の「家族への感謝の気持ち」を橋渡しし、お互い支え合うことができるように調整することが大切である

血縁ドナーへの意思決定支援においては、ドナー（候補者）にとって最良の選択を一緒に考え、家族同士の絆をさらに強くできるような支援を行う。

（文献1より引用改変）

日本骨髄バンクのドナー適格性判定基準や血縁ドナーの傷害保険加入適格基準などに基づく適格性判定基準を設ける、患者主治医以外の医師複数名で判断する、あるいはカンファレンスで検討する、必要時には施設内の倫理委員会の承認を経るなど、ドナーの安全を守るためのルールやシステムの構築が求められる。

医学的にドナー不適格と判断された血縁ドナー候補者は落胆が大きい場合もあるため、代替ドナーについて説明したうえで、これまでの協力への感謝の意を伝え、提供できないことに対する精神的支援を行う必要がある。

（2）提供後の体調確認

提供後は、採取後健康診断を確実に受診できるように調整し、提供後の健康被害の有無を確認することは重要である。患者が早期死亡となった場合などには、血縁ドナーの心情に配慮した受診調整が必要となることもある。

採取による健康上の問題が発生した場合には、ドナー担当医とともに適切な処置やフォローアップを行うとともに、血縁ドナー登録センターに報告する。

(3) 情報の一元管理

HCTCは、血縁ドナーのコーディネーターの状況や患者の治療状況などの情報を一元管理し、スケジュールや移植/採取に関する準備状況を確認するとともに、リスクマネジメントにも貢献する。

3. 採取準備から提供後の支援

(1) 不安や緊張緩和への支援

HCTCは、採取決定から採取後も継続的に血縁ドナーの心身のフォローアップや相談窓口を担当する。

ドナーは、ドナー決定後から提供までの間、つねに「ドナー」を意識して生活をしている。「体調を崩して移植に影響しないようにしなければ」、「よい細胞が採取できるのだろうか」、「副作用はどんなものが出るのか、自分は大丈夫なのだろうか」など移植医療の一端を担う重責とともに、採取への緊張や不安を抱えている。初めての侵襲的処置や入院を経験するドナーも多いため、他職種と協力し、入院生活や採取のオリエンテーションなど、必要な支援を準備・検討しておく必要がある。

入院中もベッドサイドやアフエレーシス室へ訪室し、緊張や不安の軽減に努め、採取が終了した際にはドナーとしての役割を解き、これまでのねぎらいや感謝の気持ちを伝えるなど、精神的支援を行う。

(2) 提供前後の体調管理

ドナー側の理由で採取の中止や採取後の合併症が起きないように、採取前・採取後の体調管理や生活上の注意点について説明し、理解や協力を感謝しつつ、注意事項を守れるように支援することが重要である。これらの支援は、ドナー家族とも協力して実施していくことでより有効となるだろう。

(3) 事務手続きの支援

HCTCはドナーフォローアップ事業やドナー傷害保険などの関連する制度について説明し、採取に向けてドナー登録や保険加入手続きなど事務的な支援も実施していく。ドナー傷害保険は病院への往復途上での交通事故や、自己血貯血時の事故なども補償対象となるので、できるだけ早く加入してもらおうほうがよい。そのため、あらかじめ血縁ドナーと患者双方に保険について案内し、加入手続きの方法を説明しておく。

(4) 提供後も続く患者とのつながり

血縁者間移植において忘れてはならないのは、「提供したら終わり」ではないということである。移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD) や再発など移植後の患者の経過によっては、血縁ドナーが自責の念を抱くことがあるため、提供前からドナーへの予防的介入を行い命を背負う感覚を軽くしておくことや、家族にもドナーを支援してもらえるように働きかけて

おく必要がある⁴⁾。コーディネート終了後は血縁ドナーと接点がもちにくくなるため、面会で来院したときに声をかけたり、家族から情報を聴取し、血縁ドナーの状況を気にかけておく必要がある。

4. 血縁ドナー家族の支援

(1) 血縁ドナー家族が抱える不安への支援

血縁ドナーの家族も、採取のリスクや合併症について不安を感じ複雑な心境を抱えているため、ドナーとドナーの家族が合意して意思決定できるようなプロセスが必要である。血縁ドナーの家族は、提供の際にドナーの支援者としての役割も担うため、必要に応じて協力を依頼し、ドナーのサポート体制を整えておく。

血縁ドナーの家族には、実家の家族や配偶者との家族があり、多くの家族員が存在しうる。それぞれの立場や関係性によって思いや不安、心配の内容が異なるため、ドナーに影響を与える家族員を把握し、家族関係が悪化することがないように、状況によっては家族間の調整が必要である。

5. 院内外関連部門との連携

(1) 院内関連部門との連携

HCTCは、血縁ドナー候補者となった時点からドナーと直接連絡をとり、受診や採取などの日程調整を行い、コーディネートのプロセスを1つひとつ進行し統括していく役割を担う。その関連部門との連携は必須であり、自施設内でドナーを支援し採取を担当する院内関連部門の他職種について把握しておく必要がある。

ドナー担当医とはコーディネートの状況や進行についての報告や相談を行い、また、そのプロセスで提供意思や健康上の問題、社会的問題が生じた場合には、その相談や対応にあたるため、ドナー担当医と密に連携をとっていく必要がある。採取方法の決定および採取量や細胞処理など、具体的な採取についての計画もドナー担当医と相談したうえで決定していく。HLA検査や健康診断などを円滑に行うためには、外来看護師や検査部門との協力も必要になる。採取が決定したあとは、手術室、麻酔科、輸血部、臨床工学技士 (medical engineer : ME) など採取方法に応じて関連部門への連絡を行い、ドナーの入院病棟の看護師やアフエレーシスナースとはコーディネート中の問題を情報共有し、必要な支援を検討する。また、ドナーの外来受診や入院についての手続きなどのためには、医事部門との連絡も不可欠である。さらに、コーディネートの進行には患者の病状や治療計画との調整も必要となるため、適宜患者主治医との連絡も行う必要がある。

(2) 院外関連部門との連携

院外関連部門では、ドナー登録や採取後報告などドナー登録センターと連携を行い、遠方

住ドナーでは、HLA 検査や採取後健診の受け入れ施設と連携を行う必要がある。

6. 患者支援

(1) 血縁ドナー候補者の情報収集と提供についての理解

血縁ドナーのコーディネーターは、まずは患者への対応から開始される。血縁ドナーにかかる身体的・心理的・社会的負担について、また、コーディネーターの過程では血縁ドナーの安全と権利の保護が優先されることについて、患者に理解や協力を求めておく必要がある。金品授受の禁止や過度な懇願は避けるよう伝えるとともに、血縁ドナーに伝えてよい情報や検査費用の負担などについてを、患者にあらかじめ確認しておくことによって、血縁ドナーに対するプレッシャーを軽減し、トラブルを回避する必要がある。

(2) 患者と血縁ドナーの橋わたし

コーディネーター開始後は、HCTC は患者と血縁ドナーの両者に関与するため、中立的な立場に立つことを念頭に置いたうえ、患者を支援する。患者は病と隣り合わせのなか、HLA が一致した血縁ドナーからの協力が得られることに安堵や感謝の気持ちをもちつつ、一方、ドナーにかけてしまう負担への心配や申しわけなさから、遠慮や負い目、気兼ねなどの複雑な思いを抱えている。また、ドナー側の理由でコーディネーターに時間がかかった場合は、患者や患者家族に焦りや不安が生じ、家族関係に影響を及ぼす場合もある。命のリレーといわれる移植医療では、贈る側となるドナーと、受け取る側となる患者の双方に、口に出せないさまざまな思いが生じるため、それぞれの思いのすれ違いによって、家族関係に破綻が生じないように、お互いの思いを橋渡しする支援も必要である。



6 血縁ドナーコーディネーターの実際

前述の血縁ドナーへの支援をふまえ、血縁ドナーコーディネーターのプロセスに沿って、一般的に必要と考えられる具体的な手順を表5^{1, 5~7)}に示す。また、森らが報告している「成人血縁者間同種造血幹細胞移植ドナーと医療者が必要だと考えるコーディネーターリストおよびその重要度」⁸⁾には、移植医療の経験が豊富な医療者、ドナー経験者とその配偶者が必要と考える177項目の血縁ドナーコーディネーターリストと、そのうち160項目についての重要度が設定されており、コーディネーターの有用な指標の1つとなる。これらを参考に、自施設内でコーディネーターを確立するのがよい。

7 ハプロ移植のドナーコーディネーター

近年、ハプロ移植を行う施設が増えている。ハプロ移植のドナーは血縁ドナーであり、基本

表5 血縁ドナーコーディネートの具体的手順の1例

<p>1. 患者対応</p> <p>①患者に説明する内容</p> <ul style="list-style-type: none"> ・移植の必要性, 方法, 種類, 合併症, 血縁ドナーの必要性について ・コーディネートの流れ, 造血幹細胞の採取方法やリスク, スケジュールについて ・ドナーにかかわる各種費用の負担について; HLA 検査, 採取前健康診断, ドナー傷害保険の保険料 ・コーディネートではドナーの安全性と権利が優先されることに理解を求める ・過度な懇願を避ける, 金品の授受を行わないこと <p>②患者に確認する内容</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者の意向確認 ・血縁ドナー候補者の健康状態, 連絡先, 都合, 関係性など ・血縁ドナー候補者へ伝える病状について

<p>2. ドナー候補者へ連絡</p> <ul style="list-style-type: none"> ・窓口となる HCTC の紹介, 連絡先を伝える ・移植治療の必要性, 血縁ドナーの必要性, ドナーの条件等について説明する ・明らかに不適格なドナーを除外するための簡単な問診(既往歴, 現病歴, 内服, 妊娠など)を行う ・面談および HLA 検査のための来院依頼, 来院日のスケジュールの説明, 日程を調整する ・血縁ドナー候補者の家族やキーパーソンの来院を勧める ・事前に採取に関する資料を郵送する(必要時)

<p>3. 面談・HLA 検査</p> <p>従来は HLA が適合した血縁ドナー候補者に対して説明し, 同意を取得することが多かったが, HLA が適合したと判明した状態では, 心理的圧力が加わり自由意思が担保しにくくなる。したがって HLA 検査前に説明と同意の確認を行うことを原則とする。</p> <p>①面談(意思確認)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・話しやすい環境を準備・提供する ・HCTC は中立的立場であり, 採取に至る・至らないにかかわらず相談窓口になることを説明する ・適格性に関連する事項について問診(既往歴・現病歴・内服・妊娠など)を行う ・キーパーソン, 患者との関係性, 社会的背景, 嗜好品, 連絡先などを確認する ・移植や採取に関する資料を提示する ・移植治療, HLA 検査, 血縁ドナー検索の有意性について説明する ・コーディネートの流れ, 造血幹細胞の採取方法やリスク, スケジュールについて説明する ・ドナーフォローアップ事業, ドナー傷害保険について説明する ・代替ソースについて説明し, 提供しない選択肢も提示する ・スケジュール不都合時期を確認する ・検査費用の負担について説明する ・現時点での提供意思, HLA 検査に進んでよいかを確認する <p>HLA が一致したあとでも提供を断ることは可能であるが, 一致した事実は提供を断りにくくするため, 後に精神的な苦痛を招かないよう慎重に考える必要があると説明する</p>

- ・不同意の場合；協力への感謝の意を伝え、提供できないことに対して精神的なサポートを行う患者に伝える内容や方法についても相談する
- ・必要時は患者主治医以外の医師が同席する

② HLA 検査

- ・提供意思が確認でき、健康面に問題がない場合に HLA 検査を実施する
- ・検査結果の連絡方法について確認する



4. ドナー選定・結果報告

①ドナー選定

- ・HLA 結果を医師と確認し、候補者が複数いればドナーを選定する

②結果報告

- ・血縁ドナー候補者の希望する連絡方法で、HLA 検査の結果を伝える
- ・適合の場合；意思確認、採取前健康診断当日のスケジュールの説明と日程調整を行う
- ・不適合の場合；協力への感謝の意を伝え、提供できないことに対して精神的なサポートを行う
- ・患者へ結果を伝えることについて了承を得る
- ・検査結果は遺伝情報であり、取り扱いに注意する
- ・健診の日程が決定すれば、医事課に連絡する



5. 面談・採取前健康診断

①面談（意思確認）

- ・これまでの説明についての理解を確認し、補足説明する
- ・提供意思の確認；キーパーソンの同意についても確認する
直前での提供意思の撤回は、患者さんの生命にかかわりうることを説明する
- ・採取入院までの注意事項（体調管理、妊娠、服薬、運動、献血、予防接種、海外渡航など）について説明する
- ・採取方法の希望を確認；あらかじめ患者主治医に患者にとって優先したい採取方法について確認し、血縁ドナーが希望した場合にはそれについて説明する
- ・ドナーフォローアップ事業やドナー傷害保険について説明する

②採取前健康診断

- ・患者主治医以外の医師が担当する
- ・可能なら健診に同行する
健診項目；医師の診察・身長・体重・血圧・血液検査・尿検査・心電図・胸部レントゲン・呼吸機能検査（骨髄採取のみ）・腹部エコー（末梢血幹細胞採取のみ、施設によっては触診のみ）・末梢血幹細胞採取の場合は穿刺血管の確認
女性ドナーの場合、必要時妊娠検査を依頼
- ・健診結果の連絡方法について確認する



6. ドナーの適格性判定・結果報告

①ドナーの適格性判定

- ・判定基準；下記の3つの基準などを参考に各施設にて判断される

- 「血縁造血幹細胞（骨髄・末梢血）ドナー傷害保険加入適格基準」日本造血細胞移植学会ドナー委員会
- 「ドナー適格性判定基準」日本骨髄バンク
(<http://www.jmdp.or.jp/medical/work/qualification.html>)
- 「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 第5版」日本造血細胞移植学会ガイドライン

- ・判定方法；患者主治医以外の複数の医師で判定する
- ・採取方法について最終決定する

②結果報告

- ・血縁ドナーの希望する連絡方法で、健診やドナー適格性についての結果を伝える
- ・ドナー傷害保険加入の希望を確認する
- ・今後のスケジュールについて説明する
- ・採取入院までの日常生活に関する注意事項について再度説明する
- ・不適格の場合；協力への感謝の意を伝え、提供できないことに対して精神的なサポートを行う



7. 採取の準備

- ・ドナー主治医と骨髄採取量を決定、細胞処理について相談する
- ・患者の移植時期や血縁ドナーの都合を考慮のうえ、採取関連部門と連携をとりながら、採取方法に応じて採取スケジュールを調整する（骨髄採取の場合は麻酔科受診、自己血貯血も計画する）
- ・入院案内や採取日程について説明を行う
- ・ドナー登録を行う
- ・ドナー傷害保険の加入を希望する場合は、必要事項を記入のうえ、保険料支払者に傷害保険加入依頼書を手渡し手続きについて説明する
- ・ドナー手帳を手渡し、説明する
- ・院内の関連部門にこれまでのコーディネート状況や、血縁ドナーについて必要な情報を報告する



8. 入院・採取

- ・血縁ドナーの主治医は患者主治医以外が担当する
- ・ベッドサイドや採取中に訪室し、血縁ドナーや家族の不安の軽減・緊張緩和に努める
- ・ねぎらい、感謝の気持ちを伝える
- ・採取後の生活の注意点について説明する
- ・採取後の体調の異変や不安については、些細なものであっても連絡するよう説明する
- ・採取後健康診断のスケジュールの説明、日程調整、受診方法の案内をする



9. 採取後健康診断

- ・患者主治医以外の医師が担当する
- ・採取後健康診断の結果を健診担当医と確認し、必要があれば再検査を行う
- ・今後の体調不良や悩みなど相談窓口を HCTC が継続して担当することを伝え、連絡方法を確認する
- ・「造血幹細胞採取報告書」を記入し、血縁ドナー登録センターに送付する
- ・重篤な合併症が認められた場合は、医師に書類の記入を依頼し報告する

その他

遠方に在住する血縁ドナー候補者への対応

- ・HLA 検査は、血縁ドナー候補者の居住地域の検査可能施設を検索、または自宅で行える検査方法などを検討し、準備する
- ・HLA 検査前に、ドナー用の説明資料を送付するなど、文書や電話にて HCTC が説明し、意思確認する
- ・HLA 検査費用の支払いについて、あらかじめ確認しておいた費用負担者に請求するよう手配する
- ・採取後健康診断については他施設の受診が可能であることを説明し、受診施設の検索、紹介状の準備、受診施設のシステムにのっとり予約、費用負担の手配などを行う

海外在住の血縁ドナー候補者への対応

- ・文化の違い、言葉の壁、信仰宗教の影響、金銭的な問題、ビザの問題などがある
- ・HLA 検査は、自国で検査できる HLA 研究所の利用も可能
- ・通訳者として、県や市、病院の通訳ボランティアの利用や専門の医療通訳士(有料)の手配を行い、説明資料や同意書類なども工夫する

紹介移植患者の血縁ドナー候補者への対応

- ・紹介元病院で HLA 検査が行われ、結果が通知されていることが多いが、コーディネーター状況について確認し、不足があれば補足する

血縁ドナーコーディネーターのプロセスに沿って具体的な作業手順について示したものであり、自施設で血縁ドナーコーディネーターシステムを確立する際に参考にしてください。

(文献 1, 5～7 より引用改変)

的には血縁ドナーコーディネーターと同様であるが、ハプロ移植独自のコーディネーターの特徴には以下のようなものが挙げられる。

ハプロ移植のドナーは、同胞や親子、さらに施設によっては親戚などの血縁者から検索されるが、ドナー候補が広範で多数存在するためドナー選定が複雑になる場合がある。ドナーが親戚などの関係性が遠い場合や複数存在する場合、ハプロ移植のドナーの感じるプレッシャーは、HLA 一致の同胞ドナーとは異なると思われる。子から親へ提供するケースも多く、未成年者や 15 歳以下の子どもがドナーとなることもあるため、意思決定支援にはより慎重な対応が求められる。

ハプロ移植は移植に至る患者の背景もさまざまであり、そのほとんどが寛解導入不能例や移植後再発例などであることから、患者の病状自体も不安定である。それゆえに移植のリスクも

高く、迅速なコーディネートが必要となることから、ドナー自身の使命感も強くなるため、切迫感や緊迫感が生じやすい。また、ハプロ移植はより専門的な治療であり、遠方からの紹介患者も多いため、ドナーも遠方に在住している場合が多い。さらに、患者の紹介時点ですでに家族内の HLA 検索が行われ、結果が周知されている場合もある。十分な説明を受けずに HLA 検査を受けている場合や、HLA 不適合が理由で一度は候補から外れた人が再度ドナー候補となる場合もあり、疑問や戸惑い、不安を生じさせることも多い。

これらのことから、ハプロ移植においては、なおいっそう患者やドナーの状況やそれまでの経緯、進んできた道筋を把握し、ドナーが感じるプレッシャーや心情をくみながら丁寧にコーディネートを進めていくことが大切である。

(川口 真理子, 遠藤 智子)

文献

- 1) 三枝真理, 深沢聡恵, 遠藤智子ら: よくわかる造血幹細胞移植コーディネート, クリニカル移植コーディネーターからのヒント(加藤俊一郎編). 111p. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2010.
- 2) 日本造血細胞移植データセンター: 造血細胞移植医療の全国調査, 血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ調査マニュアル(参加医療機関用)第1版. 3p. 日本造血細胞移植データセンター, 名古屋, 2017.
- 3) 日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会(編): 造血細胞移植学会ガイドライン第2巻, 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・採取第5版, 259p. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2015.
- 4) 武田みずほ, 三枝真理: きょうだいがドナーとなった遺族, 移植医療におけるグリーフケア. 家族看護 20 2012.
- 5) 深沢聡恵, 三枝真理, 山崎奈美恵ら: 造血幹細胞移植クリニカルコーディネート入門, よりよいコーディネートを実施するために. 先端医療研究支援機構, 東京, 2009.
- 6) 遠藤智子: 血縁ドナーコーディネート, 平成 25 年度 HCTC 研修会テキスト. 日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会, 名古屋, 2013.
- 7) 梅本由香里: 血縁ドナーコーディネート, 平成 27 年度 HCTC 認定講習 I テキスト. 日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会, 名古屋, 2015.
- 8) 森令子, 田中真琴, 酒井智子ら: 成人血縁者間同種造血幹細胞移植ドナーと医療者が必要だと考えるコーディネートルストおよびその重要度. 移植 45 : 243-254, 2010.

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

3. 骨髄バンクコーディネート

はじめに

同種骨髄・末梢血幹細胞移植を必要とする患者で、血縁者にドナーが見い出せない場合、日本骨髄バンクに患者登録を行い、非血縁者のドナーから移植を実施することが検討される。患者にとって最も適切な時期に移植を実現するためには、造血細胞移植コーディネーター (hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC) が移植チームの医師の主導のもと、日本骨髄バンク関係各部署と連携をとり、コーディネート全体を正確に把握し、迅速に進めることが不可欠となる。それには、日本骨髄バンクを介する移植コーディネートのルールを熟知しておく必要があることはいうまでもない。

本項では、日本骨髄バンクの概要・しくみ、患者コーディネート、骨髄バンクドナーコーディネート、骨髄バンクコーディネーターと HCTC との協働について説明する。

1 日本骨髄バンクの概要・しくみ

日本骨髄バンクは、1991年12月、造血細胞移植 (hematopoietic cell transplantation : HCT) を必要とする白血病などの血液疾患の患者に、1人でも多く移植の機会を提供するために設立された。1992年1月にドナー登録を開始、同年6月患者登録を開始し、1993年1月、日本骨髄バンクを介した1例目の非血縁者間骨髄移植が実施された。国際協力も行い、近年では年間約1,200例前後の日本骨髄バンクを介する非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植が実施されている。

1. 目的

広く国民からドナー登録者を募り、ドナーの善意で提供された健康な骨髄や末梢血幹細胞によって、白血病などの血液疾患の患者を広く公平に救うことを目的としている。患者救命という使命を果たすため、公平性、公共性、広域性の三大原則のもと、透明性が高く、迅速な運営を目指している。

2. 造血細胞移植実施体制と日本骨髄バンクの位置づけ

日本骨髄バンク事業は、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供に関する法律」(平成 24 年法律第 90 号)に基づく骨髄・末梢血幹細胞移植あっせん事業者として、日本骨髄バンクが主体となり、日本赤十字社と都道府県の協力により行われている公的事業である。

HCT の実施体制における日本骨髄バンクの位置づけは図 1¹⁾のとおりである。

3. 事業内容

日本骨髄バンクは次の事業を実施する。

- ①骨髄・末梢血幹細胞提供希望者の募集等のための普及啓発
- ②ドナー希望者に対する説明，関係機関との連絡調整(コーディネート)
- ③ドナー希望者に対する健康被害の補償
- ④移植希望患者の登録から骨髄・末梢血幹細胞移植に至るまでの連絡調整
- ⑤骨髄・末梢血幹細胞移植に関する調査研究
- ⑥骨髄・末梢血幹細胞移植に従事する者に対する研修
- ⑦骨髄・末梢血幹細胞移植に関する国際協力

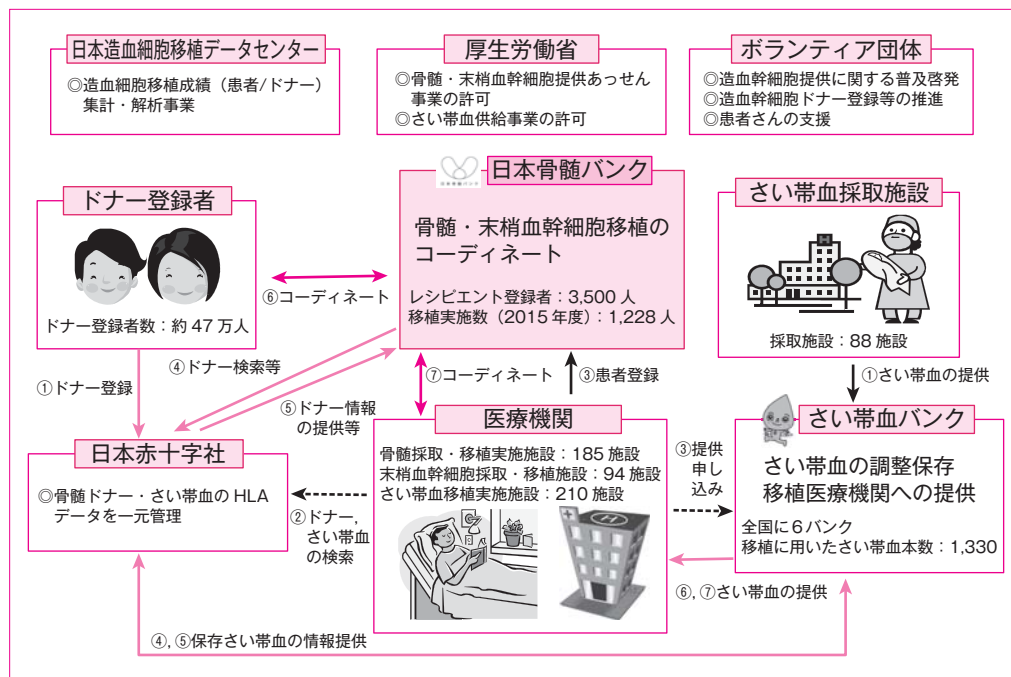


図 1 わが国における非血縁者間造血細胞移植の実施体制 (2016 年 12 月現在)

非血縁者間造血細胞移植は日本骨髄バンク，さい帯血バンクを中心として多くの関連機関の協力，連携のもとに実施されている。(文献 1 より引用改変)

⑧低所得の患者への負担軽減措置

⑨そのほか、本法人の目的を達成するために必要な事業

4. 日本骨髄バンクの現状と課題

2018年3月末現在、ドナー登録者数は48万人を超え、登録した患者の約96%に1人以上の6抗原(HLA-A, B, DR)適合のドナー候補者がみつかるが、移植に至る患者は6割弱にとどまっているという現実がある(図2)。

さらに多くの患者が適切な時期に骨髄移植・末梢血幹細胞移植を受けられるようにするため、日本骨髄バンクでは下記の点に取り組んでいる。

- ・ドナー登録者数の拡大に努め、とくに若年層への働きかけを行う
- ・ドナーの健康上の理由以外でのコーディネーター終了の割合を減らすべく、登録後のドナーへの「提供意思」維持のための働きかけを行う

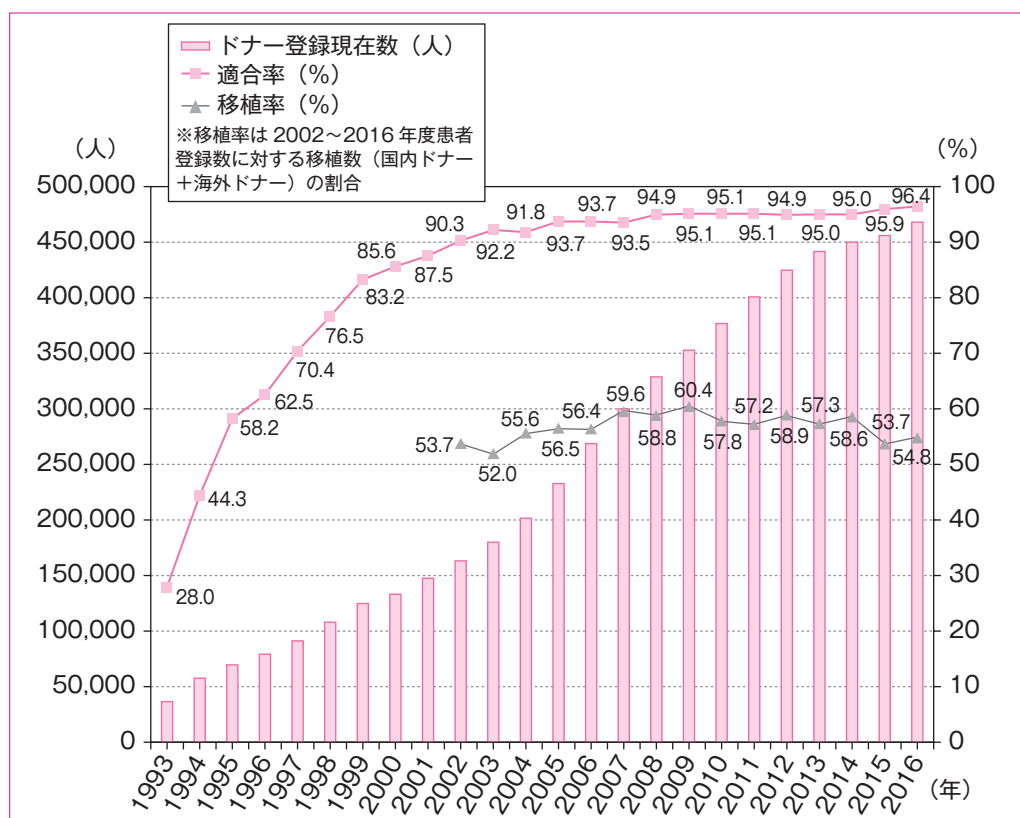


図2 日本骨髄バンクのHLA適合率・ドナー登録現在数・移植率

HLA適合率に比して移植に至る患者は6割弱にとどまっている。1人でも多くの患者が最適な時期に移植ができるよう関係各機関で取り組むことが必要である。

(日本骨髄バンクの資料提供により筆者作成)

- ・コーディネートの期間短縮を行う
- ・末梢血幹細胞移植の拡大

2 骨髄バンク患者コーディネート

1. 患者への説明

コーディネートを開始するには、患者登録申請書類一式を作成し日本骨髄バンクへ提出するところから始まるが、事前にコーディネートについての説明を実施しなくてはならない。HCTCが担う役割と、どのような形で介入するかを理解してもらうことが重要である。説明事項については主に以下の点が挙げられる。

(1) コーディネートの流れ(図3)²⁾

一連のコーディネートについての説明。コーディネートはすべて日本骨髄バンクを介して行われること、ドナーの都合や採取施設の空き状況に左右されるため、登録してから移植実施までに早くても約3～4カ月、遅いケースであれば半年以上を要する場合もあることを説明し、患者の理解を得る。

(2) コーディネート上のルール

互いのプライバシーが守られたかたちでコーディネートが進められていくため、ドナーの健康上の問題が最優先されること、コーディネートの終了事由、ドナー情報の詳細については情報の提供ができないことを説明する(年代・性別・居住地域は可)。

(3) 負担金について

- ・一連のコーディネートにおいて、検査費用や諸々の調整料など負担金がかかる。
- ・コーディネート料金は健康保険が使えないが、確定申告時に医療費控除の対象になる。
- ・コーディネート料金に関しては、経済的な事情で支払いが困難な場合に対する負担金免除の制度を利用することができる(免除額が全額か一部であるかは定められた免除基準による)。
- ・骨髄の運搬費用は健康保険の療養費払いの扱いとなり、移植実施後、所定の手続きをとることによってその一部が返金される(返環率は保険者によって異なる)。
- ・HCTCが介入しても対応が困難な場合には、速やかに医療ソーシャルワーカー(MSW)や日本骨髄バンクの総務部へ直接事情を説明し、解決を図る。

2. コーディネートの実際

(1) 登録

患者登録申請書類一式は日本骨髄バンクのホームページからダウンロードが可能である。登録時にはこれらのなかに含まれる「コーディネートについての説明書」と「日本骨髄バンクにお

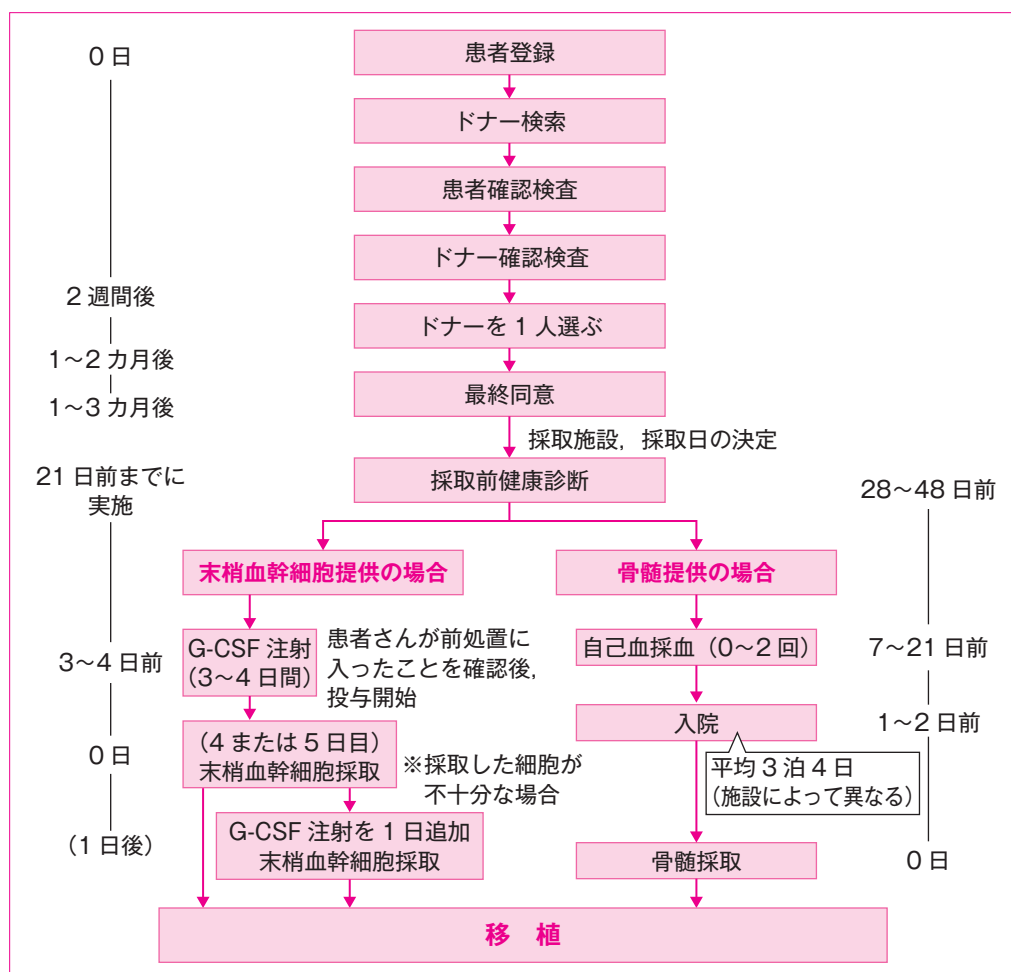


図3 日本骨髄バンクを介する患者コーディネートの流れ

患者登録から移植(骨髄移植か末梢血幹細胞移植)が決定するまでには、ドナーの確認検査・最終同意・採取前健康診断のプロセスを経る。(文献2より引用)

ける患者登録に関する説明書/同意書」を用いて、患者登録から移植に至る手続きについての説明を行い、十分な理解が得られたあとに、患者と説明者が署名を行い「同意書」を作成する。患者登録申請書類一式を揃え、日本骨髄バンクへ郵送すると登録は完了となり、コーディネーターが開始される。非血縁者間骨髄・末梢血幹細胞移植のコーディネーターを実施する際には、日本骨髄バンクから発行されている『患者コーディネートの進め方』を参考にしながら進める。また、コーディネーターに関する不明点や相談ごとが生じた場合は早急に日本骨髄バンク移植調整部へ連絡をとり、早期に解決することが望ましい。

(2) ドナー検索

登録完了後は日本赤十字社の骨髄データセンターにおいて、ドナー検索が行われる。ドナー

検索は HLA-A, B, DR の血清学的 6 抗原適合を原則としているが、主治医からの依頼により、血清学的 1 抗原不適合ドナーの検索も同時に行うことができる。

(3) ドナー指定とドナー選択(コーディネート開始依頼)

検索されたドナー候補者のリストのなかから、コーディネートを開始する候補者を登録責任医師、または移植担当医がピックアップし、日本骨髄バンクへコーディネート開始の依頼をする。2018年4月より、初回検索時には1名の登録患者あたりドナー登録者10名のコーディネートを同時に開始することが可能となった。選択基準としては HLA の適合をはじめ、血液型・体重・年齢なども重要な判断材料となる。

(4) 患者確認検査

適切なタイミングを見きわめ、所定の書類を用いて検査の予約をし、患者の HLA タイピングの確認検査を実施する。

(5) ドナー選定

確認検査結果が報告されたドナー候補者に対しては、できる限り速やかに選定あるいは不採用の判断をする。選定の際は、移植希望時期とともにドナー選定通知書を用いて日本骨髄バンクへ FAX で報告する。なお、選定期限は確認検査結果報告がされた日から 40 日以内と定められている。また、ドナーの理由によって、ドナー選定後であってもコーディネートが終了になることがある。

(6) 最終同意

第一位として選定したドナー候補者の同意が得られた場合は、提示される移植日の対応の可否について日本骨髄バンクへ返事をする(同意確認前に移植日の対応可否の相談がくるケースもある)。同意が得られなかった場合は、第二位として選定したドナー候補者を繰り上げ、あらためて面談が実施される。もし、ほかに選定可能なドナー候補者がいない場合は、主治医の指示のもと、さい帯血移植や HLA 半合致血縁者間移植(ハプロ移植)などの準備を行うことがある。

(7) 採取前健診

健診日が決定されると採取施設へ追加検査(特殊赤血球抗原検査・EBV の抗体価検査等)の依頼や、採取施設へ必要な患者情報(体重・前処置・血液型)の提供を FAX 等で行う。最終同意面談で同意が得られたドナー候補者の採取前健診結果を待ち、“採取決定”と判断された場合は、前処置開始日を「術前健診結果報告兼前処置確認依頼書」を用いて日本骨髄バンクドナーコーディネート部へ FAX で報告する。もし“採取中止”と判断された場合は、第二位として選定したドナー候補者を繰り上げ、改めて最終同意面談が実施される。

(8) 移植

移植日にドナーの幹細胞採取が行われ、移植施設の関係者あるいは事前に運搬を依頼した業者が採取施設へ採取された幹細胞を受け取りにいき運搬する。移植完了後は「非血縁者間骨髄等移植実施報告書」を作成し、日本骨髄バンクへ FAX にて報告する。

3. コーディネートの保留・停止・取消し

患者の病状の変化、治療方針変更等により、コーディネートを止めることが可能であり、それに対しては3つの選択肢がある。

(1) 保留

コーディネートの進行をいったん止めたほうが望ましいと主治医が判断した場合、最大60日間コーディネートを一時的に止めることが可能である。保留期間中であっても、ドナーの事情によってはコーディネートが終了となることもある。

(2) 停止

当面は移植をしない場合、移植を今すぐではなく少し先の将来に希望する場合に、患者登録は継続したまま、ドナーコーディネートは行わない状態。すべてのドナーコーディネートを終了とし、新規のドナー検索も停止となる。停止から1年後に患者の登録継続の要否について、登録責任医師に問い合わせが行われる。

(3) 取消し

日本骨髄バンクを介する移植を行う可能性がなくなった場合は、患者登録の取消しを行う。再度コーディネートを希望する場合は、改めて患者登録申請書の提出が必要となる。

4. ドナーリンパ球輸注(DLI)の申請について

原疾患が再発した症例等についてドナーリンパ球輸注(donor lymphocyte infusion: DLI)の申請が可能となっている。申請の際には患者登録と同様に、申請書と同意書*の提出が必要となる。申請後は、日本骨髄バンクの医療委員会においての審査が行われ、その結果によってはDLIを受けられない場合もある。審査を通過すれば、DLI採血の日程調整が行われるが、調整開始後、ドナーの意思、健康状態などによりコーディネートが終了となる場合もある。

*: 申請書類一式は日本骨髄バンクのホームページからダウンロード可能

5. 海外骨髄バンク

(1) コーディネート

日本骨髄バンク(JMDP)は海外の骨髄バンクと提携しており、海外のドナー検索も可能である。検索できるのは、米国(NMDP)、韓国(KMDP)、台湾(BTCSCC)、中国(CMDP)の4カ国のバンクである。これら複数の国の骨髄バンクを介して同時にコーディネートをすることも可能であるが、各国の骨髄バンクのルールにそれぞれ異なる点がある。日本骨髄バンクのホームページに掲載されている『海外骨髄バンクコーディネートマニュアル』に詳細が記載されている。

(2) 負担金

海外骨髄バンクの患者負担金額は日本骨髄バンクよりも高額であり、この点については事前

に患者へ十分な説明をし、了解を得ておく必要がある。各国の骨髄バンク患者負担金料金表も日本骨髄バンクのホームページに掲載されている。これら海外骨髄バンクのコーディネートや負担金等で不明な点が生じた場合は、日本骨髄バンク移植調整部、国際担当へ確認・問い合わせをする。

6. コーディネートにおける他施設との連携

コーディネート中、患者が紹介元施設等、他施設で治療を継続している場合など、当該患者のコーディネートに関与している他施設との連携が必要となるケースも想定される。患者が自施設で治療を受けていないなかでコーディネートが進められる場合、患者の病状の変化の把握や、コーディネートの進捗についての情報提供に十分な留意を払わなければならない。これらはコーディネート継続の可否や、場合によってはほかのソースを用いた移植への変更を検討する重要な判断材料となる。このような点を意識した施設間での円滑な情報交換・共有を行うことで、施設をまたいだコーディネートも円滑に行うことが可能となる。

7. ドナーへの配慮と患者の思い

日本骨髄バンクのコーディネートにおいては、患者が移植を待つ一方で、自らの知らない他者に対して骨髄や末梢血幹細胞を提供するボランティアドナーの存在、そしてそのようなドナーが背負うさまざまな負担をつねに忘れてはならない。提供を待つ患者に対する支援という観点からは、このようなドナーの献身的な善意と行動に対する患者や家族の認知を深めることも大切である。また、実際のコーディネートを進めるにあたっては、すべてのステップに多くの関係者を含んだ調整のプロセスが必要となることを忘れず、日本骨髄バンクへの迅速な回答、選定の可能性が低いドナーとのコーディネートの回避など、できる限り遅滞を避け、合理的なドナー選択が可能となるように努めることも重要である。患者が意思決定に時間を要している場合、また病状により明確な回答をするのに時間を要するなどの理由がある場合は、その旨を日本骨髄バンクへ伝え、了承を得る。

なお、患者とドナーの直接的な面会は禁じられているが、唯一の交流の機会として、日本骨髄バンクを介して移植後1年以内に2回まで、お互いの個人情報を開示しないことを条件に、手紙のやりとりが許可されている。

3 骨髄バンクドナーコーディネート

日本骨髄バンクのドナーコーディネートは、日本骨髄バンクのコーディネーターが担当するが、採取施設として骨髄バンクドナーを受け入れる場合には、HCTCも対応する。骨髄バンクドナーコーディネートの内容を理解し、骨髄バンクコーディネーターとHCTCが各々の違い

表1 骨髄バンクコーディネーターとHCTCとの違い

	骨髄バンクコーディネーター	HCTC
所 属	日本骨髄バンク	移植施設
主な活動	非血縁ドナー およびその家族のみの対応	患者コーディネーター 血縁ドナーコーディネーター 非血縁ドナーへのかかわり
特 徴	患者情報は知らされずに ドナーコーディネーターを行う	患者情報も知り得たうえで 移植全体のコーディネーターを行う

2種類のコーディネーター(骨髄バンクコーディネーターとHCTC)がそれぞれ違う立場で活動することで、適正な移植医療を実現することに貢献している。(筆者作成)

(表1)や役割を認識したうえで連携することが、善意の骨髄バンクドナーの質の高いケアにつながることで、ひいては患者コーディネーターにも貢献することを以下に説明する。

1. ドナーコーディネーターのポイント

骨髄バンクドナーコーディネーターは、日本骨髄バンクから認定・委嘱を受けたコーディネーターが行う。日本骨髄バンク事業が善意のボランティア精神に支えられていることを理解し、感謝と敬意の気持ちを忘れず、日本骨髄バンクのドナーコーディネーターマニュアルを遵守し、ドナーの立場に立ったコーディネーターを実践する。

骨髄バンクコーディネーターは患者情報を全く知りえない環境のなかで、ドナーの自発的意思を尊重し、ドナーの健康と安全を最優先に十分な情報提供のもと、ドナーの幹細胞提供に至るプロセスを支える。ドナーの幹細胞提供日と患者の移植は同日に行われるため、患者のことも念頭に置いたコーディネーターの実践にも努めている。

以下は、骨髄バンクコーディネーターが非血縁者ドナーのコーディネーターを行ううえでのポイントである。

- ・懇願や強制、誘導はしない。
- ・ドナーの気持ちに寄りそうが、コーディネーターとしての立場を忘れず一定の距離を保つ。
- ・患者とその家族の心情も念頭に置く。
- ・ドナーと家族が、リスクを含め十分に理解したうえでの自発的な意思があるかを確認する。
→ドナーに迷いがあったらコーディネーターは進めない。
- ・最終同意後は意思の撤回はできない→意思決定には、必要かつ十分な時間を確保する。
- ・ドナーのみではなく、多くの関係者がかかわっていることを忘れない。

2. ドナーコーディネーター体制

図4のとおり、多くの関係者が連携して、ドナーへの説明と同意の有無や健康上の確認など

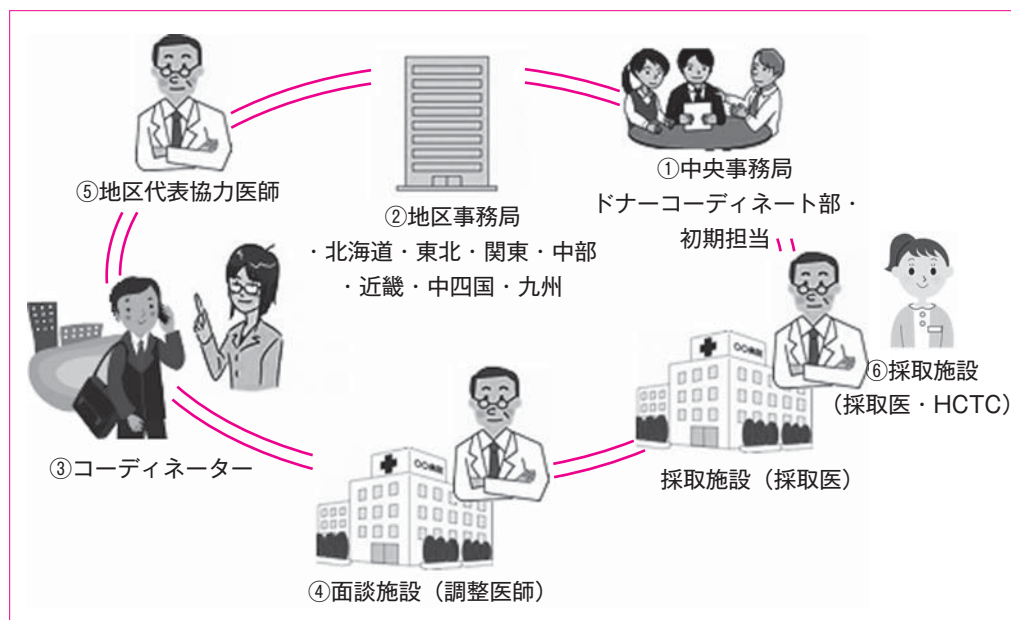


図4 日本骨髄バンクにおけるドナーのコーディネート体制

日本骨髄バンクのドナーコーディネートは多くの関係者がそれぞれの役割のもと、ドナーの自由意志を尊重し、ドナーの安全を第一にコーディネートを進めている。

(文献3より引用改変)

を行い、コーディネートを進めている³⁾。

(1) ドナーコーディネート部，初期コーディネーター担当

患者と HLA 型の適合したドナー候補者について、日本赤十字社から個人情報を取得し、開始シート（提供意思確認書・問診票）の送付 / 回収を行い、内容を判定する。全国のドナー候補者の初期対応を一括して行う。

(2) 地区事務局（全国7地区）

地区コーディネート開始となったドナー候補者に対して、確認検査・最終同意・骨髄 / 末梢血幹細胞提供、さらに採取後の健康復帰までの包括的なコーディネート管理を行う。移植調整部と必要な情報を共有し、採取施設および移植施設と採取日程の調整を行う。

(3) コーディネーター

日本骨髄バンクが実施するコーディネーター養成研修会（実地研修を含む）を受講し、認定委嘱審査委員会が適性を認めた者に対して理事長が認定・委嘱する。調整医師と協力してドナーに対して骨髄・末梢血幹細胞提供に関する説明、提供意思や健康状態の把握、家族状況や同意の確認をする。幹細胞提供後のドナー訪問やドナーの健康等の追跡調査を行う。また、ドナー、調整医師、採取施設、地区事務局などとの連絡調整に関する業務を行う。

(4) 調整医師

コーディネーターと協力してコーディネートを進める。確認検査においてはドナー候補者の適格性判定や採血，医学的な質問への対応や説明を，最終同意面談においては医学的な質問への対応や説明などを行う。

(5) 地区代表協力医師

確認検査の結果を受けてドナー候補者の適格性判定を行うほか，採取施設より提出された骨髄採取計画書の確認も行う。また，ドナーの安全強化やコーディネートの適正に関し，地区事務局に対して指導・助言を行う。

(6) 採取医・HCTC

ドナーが安全に，安心して幹細胞提供ができるよう，採取施設として採取前健康診断から，採取・採取後健康診断に至る行程を担当する。院内，院外関係各部署との連絡調整および必要関係書類等の作成，提出を迅速に行う。また，移植施設と事前から連絡をとり，採取した幹細胞の確実な受けわたりを行う。

3. 骨髄バンクドナーコーディネートのプロセス(図5)⁴⁾

(1) ドナー登録

- ・希望者がドナー登録のしおり『チャンス』の内容を理解し登録日時を予約する。
- ・2mLの採血でHLA検査を実施(費用は不要)。HLA(白血球の型)検査結果は日本赤十字社で管理される。

(2) 日本骨髄バンクからの案内

- ・定期的に患者とHLAが適合するか検索し，適合した場合ドナー候補者には適合通知(開始シート：提供意思確認書・問診票)が届く。

(3) 確認検査面談

- ・提供の承諾が得られた場合，ドナーの居住地域の病院で調整医師・骨髄バンクコーディネーターと面談・採血検査を実施する。

(4) 最終同意面談(患者側が選んだ採取方法の説明，同意確認の面談を実施)

- ・ドナーとその家族に最終的な提供意思の確認をする。
- ・面談は第三者の立会人同席のもと実施し，最終同意書に署名・捺印すると撤回はできない。

(5) 採取前健康診断

- ・提供に関する最終的な健康診断を行い，問題がなければ採取決定となる。

(6) 自己血採血(骨髄採取の場合)・入院

- ・骨髄採取の場合は入院前までに採取量に応じ自己血採血を行う必要がある。
- ・末梢血幹細胞採取の場合はG-CSFの投与が必要となる。G-CSFの投与を通院で行うか入院で行うかは，採取施設の判断に委ねられる。

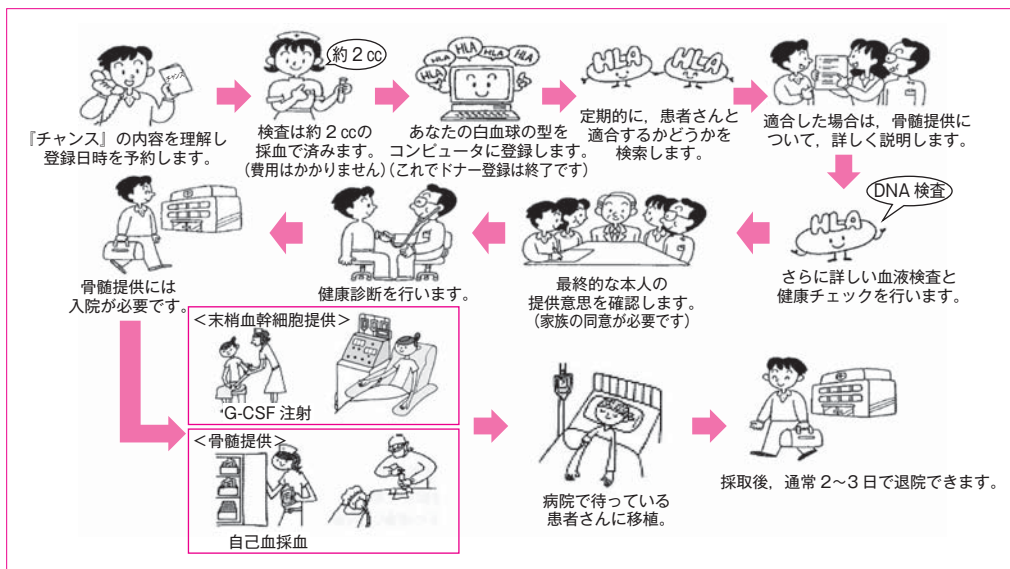


図5 日本骨髄バンクを介するドナーコーディネートの流れ

骨髄バンクドナーはドナーの自発的な意思に基づき、登録から提供に至るまでの行程をドナーの健康を最優先にしながら安全に進めていく。

(文献4より引用改変)

(7) 入院・造血幹細胞提供

- ・入院し、骨髄または末梢血幹細胞の提供を行う。

(8) 退院・採取後健診

- ・提供の終了後、体調の回復が得られれば退院し、その2～4週間後ごろに採取施設を受診し、健康状態の確認を目的とする採取後健康診断を行う。全く問題がなくなるまで、日本骨髄バンクにおいて体調のフォローアップが継続される。

4 骨髄バンクドナーコーディネートにおける HCTC の役割と骨髄バンクコーディネーターとの協働

骨髄バンクコーディネーターと HCTC、この2種のコーディネーターは移植医療には欠かせない存在である。両者が各々の役割を十分に理解し連携をとることが、円滑かつ迅速なコーディネートにつながり、患者へ安定した幹細胞移植の行程を提供でき、またドナー登録のすそ野をも広げることに貢献できるのではないかと考える。その役割分担を明確化するために、日本骨髄バンクドナーコーディネート部と日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会が協働し、『骨髄バンクコーディネーターと造血細胞移植コーディネーターの役割』(付録 5 参照)を2017年4月に発行した。この資料は、骨髄バンクコーディネーター178人(回答114人)およびHCTC67人*

(回答 52 人) を対象に行ったアンケート調査から得た回答を参考に作成されたものである。各行程における各々の役割分担を明確化し、各行程での対応と留意点の詳細が記されている。現状では各施設により、諸対応に相違があることはやむをえないことであるが、お互いの役割について理解を深め、活動をするうえでのモデルケースとして参考にされたい。

前述のとおり、骨髄バンクドナーのコーディネーターはあくまでも骨髄バンクコーディネーターが担当である。採取施設として骨髄バンクドナーを受け入れる場合、採取前健康診断の行程から HCTC は受け入れる側として対応し、骨髄バンクドナーが安全に、安心して幹細胞提供ができる環境を整備する。どのようにしたら、ドナーにとってよりよいコーディネーターにつなげられるかを考え、骨髄バンクドナーと骨髄バンクコーディネーターが自施設のシステムに溶け込めるよう、骨髄バンク側と施設側の橋渡しをしていくことが大切である。

また、骨髄バンクドナーから幹細胞提供を受けた患者が、移植後 DLI が必要となった場合、提供ドナーの DLI 採血の行程においても HCTC は対応する。その場合も、採血施設（提供ドナーの採取施設と同一施設とは限らない）として担当医指示のもと、骨髄バンクコーディネーターと協働し、骨髄バンクドナーを支える。

HCT は善意のドナーがいなければ成り立たない。1 つの移植には提供ドナー 1 人の協力だけでなく、その家族、職場の理解など多くの支援があったこと、提供に至らずともその移植のためにコーディネーターに協力をした多くのドナーがいたことを忘れてはならない。1 つとして同じコーディネーターはない。移植医療に携わる 2 種のコーディネーターはお互いの役割を十分に理解し、尊重し合い、どのような事例に対してもドナーの善意、患者の状況を忘れず、柔軟に対応することが大切である。

*：現役の認定 HCTC および日本造血細胞移植学会 HCTC 認定講習Ⅱ受講修了者（2016 年 12 月末現在）

(山崎 裕介, 山中 里美, 金本 美代子)

文献

- 1) 日本骨髄バンクドナーコーディネーター部：非血縁者間造血幹細胞移植の実施体制。日本骨髄バンク，東京，2016。
- 2) 日本骨髄バンク：患者さんへ，コーディネーターの流れ (<http://www.jmdp.or.jp/recipient/flow/cordinate.html>)。
- 3) 日本骨髄バンク：ドナーコーディネーター体制。東京
- 4) 日本骨髄バンク：チャンス，骨髄バンクにご登録下さい (http://www.jmdp.or.jp/reg/chance/flash/sp_chance/chance1.html)。

参考資料

- ・坂田薫代：平成 29 年度 HCTC 認定講習Ⅰテキスト。
- ・日本骨髄バンク：ホームページ (<http://www.jmdp.or.jp>)。
- ・造血細胞移植情報サービス：ホームページ (<http://www.bmdc.jrc.or.jp>)。

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

4. さい帯血バンクコーディネート

はじめに

さい帯血移植の歴史は、1982年にわが国の中畑龍俊博士らが、さい帯血中に造血幹細胞を発見したところから始まる。その後、1988年にフランスのエリアーヌ・グリュックマン医師らが、ファンconi貧血の患児を対象に世界で初めての血縁者間さい帯血移植を成功させたことを契機に、さい帯血バンク設立の機運が高まった。わが国においても1995年に神奈川県や近畿地区にさい帯血バンクが設立され、1997年にはさい帯血バンクを介した最初の非血縁者間さい帯血移植が横浜市立大学病院小児科で実施された。1999年には日本さい帯血バンクネットワークが発足し、公的さい帯血バンク事業が開始(2014年事業終了)された。2012年9月に「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」が制定されたあとは、日本赤十字社が造血幹細胞提供支援機関に指定され、2018年1月現在、全国で6カ所のさい帯血バンクがさい帯血供給事業を担っている。

さい帯血移植の年間実施件数は、さい帯血バンク事業が開始された1999年当初は105件であったが、2016年には1,330件と著しく増加しており、その数は日本骨髄バンクを介して行われている非血縁者間造血幹細胞移植の年間実施件数を超えている。このように、歴史の移り変わりのなかでさまざまな人々の努力と妊婦さんの善意により、さい帯血は造血細胞移植(hematopoietic cell transplantation : HCT)における重要な移植源としての役割を確立するに至っている。

さい帯血移植の最大の利点は、レシピエントとの完全なHLA(human leukocyte antigen;ヒト白血球抗原)適合性を要せず、迅速なコーディネートが可能であることであり、現在では、さらにHLA不適合血縁者間移植の発展もあり、ほぼすべての移植適応を有する患者に対して、適切な移植時期に移植医療を提供することが可能となっている。同時に移植源の多様化により、患者からみた場合、移植医療の全体像を理解することがより複雑なものとなっていることも事実である。したがって、造血細胞移植コーディネーター(hematopoietic cell transplant coordinator : HCTC)が、移植源の特徴を正確に理解し、適切に患者や家族に説明しながら、一緒に考え、準備していくことは、患者や家族が移植治療の理解を深める重要な過程となる。また、HCTCが迅速に移植細胞の準備に関わる調整業務を行うことによって、医師には移植前の患者

の治療に専念し、かつ速やかに移植が実施できる環境が提供される¹⁾。適切な時期に移植を実施することは治療成績を決定する大きな要因であり、そのためにも HCTC は重要な役割を担っている。また、HCTC の存在は移植チーム全体の業務軽減にもつながり、より安全で効果的な移植医療の提供を可能とする。

ここでは、さい帯血バンクコーディネートの特徴と患者への支援について述べる。

1 さい帯血供給事業者(さい帯血バンク)の概要としくみ

1. さい帯血供給事業者(さい帯血バンク)とは²⁾

白血病などの治療のための移植に用いられるさい帯血を供給する事業者である。さい帯血の採取、調製、保存を行うとともに、患者が移植を希望した場合には、その患者が移植を受ける医療機関へさい帯血を引きわたす業務を行っている。2018年4月現在、さい帯血供給事業者として厚生労働大臣の許可を受けた事業者は全国に6カ所ある。

2. さい帯血受入れから保存まで

移植を受ける患者の安全を確保するため、さい帯血の処理と保存には無菌管理が必要である。このため、出産時のさい帯血の採取はどこでも可能というわけではなく、品質管理を行うために産科病院とは契約制になっている。したがって、さい帯血バンクごとに契約を結んでいる採取病院で採取されたさい帯血のみが、さい帯血バンクに提供される対象となる。さい帯血は通常、娩出後に廃棄されるものではあるが、移植に使用できる状態にするためには、「移植に用いる臍帯血の品質の確保のための基準に関する省令」³⁾に沿って管理される必要がある。

2018年1月時点で公開されているさい帯血は約10,000本である。10,000本を超えていれば体重あたりの細胞数が問題になる成人でも、ほぼすべての患者にさい帯血移植を提供できると試算されている⁴⁾。現在の公開数は、最多時の約1/3となっている。しかし細胞数の少ないさい帯血が使用される可能性は低いことから、公開数よりも、より細胞数が多いさい帯血を適切な技術で保存することが重要と考えられている。そのため、支援機関である日本赤十字社では、産科病院を対象とした採取技術研修会を開催するとともに、各さい帯血バンクでも採取施設の活性化に努め、細胞数が多く良質なさい帯血が確保できるように努力している。

以下は採取したさい帯血が公開されるまでの過程(図1)⁵⁾である。

1. 産科病院は、分娩の記録、さい帯血提供の同意書、家族の健康調査、問診票をバンクへ提出する。採取したさい帯血は60 mL以上の液量がある場合に、契約を結んでいるさい帯血バンクへ送られる。調製されるさい帯血は、細胞数がおよそ 12×10^8 個以上と定められており、それより細胞数が少ないと調製されない。さい帯血は採取から36時間以内



図1 さい帯血の受入れから公開登録

移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律、第32条の規定に基づきさい帯血供給事業者(さい帯血バンク)が受入れから公開登録に至るまでの工程。

(文献5より引用改変)

③凍結・保存

凍害保護液 (DMSO) 添加



シリンジポンプを用いて冷しながら凍害保護液を添加する
(最終 DMSO 濃度: 5~10%)

凍結バッグへ分注



温度上昇に注意しながら、凍結用バッグへ移替えを行う
(25 mL/bag)

凍結処理



-2°C/min の速度で徐々に冷却し 1 時間で凍結する
採血から凍結開始まで 36 時間を超えないこと (ガイドライン)

液体窒素タンクにて保管



調製開始から凍結完了まで約 4 時間

保存期間: 約 10 年

液体窒素中 (-196°C) にて約 10 年間保管する

④検査・公開登録

各種検査を実施

- HLA・血液型
- 有核細胞数
- CD34 陽性細胞数
- コロニー形成細胞数
- 無菌検査
- 感染症検査 (母体血)

健康調査を実施

生後 4 カ月以降の健康状態を調査

公開登録

生後 9 カ月以降にさい帯血の公開を行う

造血幹細胞適合検索サービス

適合者ID	性別	年齢	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DPB2	HLA-DPB3	HLA-DPB4	HLA-DPB5	HLA-DPB6	HLA-DPB7	HLA-DPB8	HLA-DPB9	HLA-DPB10	HLA-DPB11	HLA-DPB12	HLA-DPB13	HLA-DPB14	HLA-DPB15	HLA-DPB16	HLA-DPB17	HLA-DPB18	HLA-DPB19	HLA-DPB20	HLA-DPB21	HLA-DPB22	HLA-DPB23	HLA-DPB24	HLA-DPB25	HLA-DPB26	HLA-DPB27	HLA-DPB28	HLA-DPB29	HLA-DPB30	HLA-DPB31	HLA-DPB32	HLA-DPB33	HLA-DPB34	HLA-DPB35	HLA-DPB36	HLA-DPB37	HLA-DPB38	HLA-DPB39	HLA-DPB40	HLA-DPB41	HLA-DPB42	HLA-DPB43	HLA-DPB44	HLA-DPB45	HLA-DPB46	HLA-DPB47	HLA-DPB48	HLA-DPB49	HLA-DPB50	HLA-DPB51	HLA-DPB52	HLA-DPB53	HLA-DPB54	HLA-DPB55	HLA-DPB56	HLA-DPB57	HLA-DPB58	HLA-DPB59	HLA-DPB60	HLA-DPB61	HLA-DPB62	HLA-DPB63	HLA-DPB64	HLA-DPB65	HLA-DPB66	HLA-DPB67	HLA-DPB68	HLA-DPB69	HLA-DPB70	HLA-DPB71	HLA-DPB72	HLA-DPB73	HLA-DPB74	HLA-DPB75	HLA-DPB76	HLA-DPB77	HLA-DPB78	HLA-DPB79	HLA-DPB80	HLA-DPB81	HLA-DPB82	HLA-DPB83	HLA-DPB84	HLA-DPB85	HLA-DPB86	HLA-DPB87	HLA-DPB88	HLA-DPB89	HLA-DPB90	HLA-DPB91	HLA-DPB92	HLA-DPB93	HLA-DPB94	HLA-DPB95	HLA-DPB96	HLA-DPB97	HLA-DPB98	HLA-DPB99	HLA-DPB100																																																																																																																																																																																																	
01	男	12	27:01	27:02	27:03	02:01	02:02	02:03	03:01	03:02	03:03	04:01	04:02	04:03	05:01	05:02	05:03	06:01	06:02	06:03	07:01	07:02	07:03	08:01	08:02	08:03	09:01	09:02	09:03	10:01	10:02	10:03	11:01	11:02	11:03	12:01	12:02	12:03	13:01	13:02	13:03	14:01	14:02	14:03	15:01	15:02	15:03	16:01	16:02	16:03	17:01	17:02	17:03	18:01	18:02	18:03	19:01	19:02	19:03	20:01	20:02	20:03	21:01	21:02	21:03	22:01	22:02	22:03	23:01	23:02	23:03	24:01	24:02	24:03	25:01	25:02	25:03	26:01	26:02	26:03	27:01	27:02	27:03	28:01	28:02	28:03	29:01	29:02	29:03	30:01	30:02	30:03	31:01	31:02	31:03	32:01	32:02	32:03	33:01	33:02	33:03	34:01	34:02	34:03	35:01	35:02	35:03	36:01	36:02	36:03	37:01	37:02	37:03	38:01	38:02	38:03	39:01	39:02	39:03	40:01	40:02	40:03	41:01	41:02	41:03	42:01	42:02	42:03	43:01	43:02	43:03	44:01	44:02	44:03	45:01	45:02	45:03	46:01	46:02	46:03	47:01	47:02	47:03	48:01	48:02	48:03	49:01	49:02	49:03	50:01	50:02	50:03	51:01	51:02	51:03	52:01	52:02	52:03	53:01	53:02	53:03	54:01	54:02	54:03	55:01	55:02	55:03	56:01	56:02	56:03	57:01	57:02	57:03	58:01	58:02	58:03	59:01	59:02	59:03	60:01	60:02	60:03	61:01	61:02	61:03	62:01	62:02	62:03	63:01	63:02	63:03	64:01	64:02	64:03	65:01	65:02	65:03	66:01	66:02	66:03	67:01	67:02	67:03	68:01	68:02	68:03	69:01	69:02	69:03	70:01	70:02	70:03	71:01	71:02	71:03	72:01	72:02	72:03	73:01	73:02	73:03	74:01	74:02	74:03	75:01	75:02	75:03	76:01	76:02	76:03	77:01	77:02	77:03	78:01	78:02	78:03	79:01	79:02	79:03	80:01	80:02	80:03	81:01	81:02	81:03	82:01	82:02	82:03	83:01	83:02	83:03	84:01	84:02	84:03	85:01	85:02	85:03	86:01	86:02	86:03	87:01	87:02	87:03	88:01	88:02	88:03	89:01	89:02	89:03	90:01	90:02	90:03	91:01	91:02	91:03	92:01	92:02	92:03	93:01	93:02	93:03	94:01	94:02	94:03	95:01	95:02	95:03	96:01	96:02	96:03	97:01	97:02	97:03	98:01	98:02	98:03	99:01	99:02	99:03	100:01	100:02	100:03

図 1 のつづき

に凍結のための操作を開始しなければならない。

2. さい帯血にヒドロキシエチルスターチ (HES) を加えて静置もしくは軽い遠心分離をかけ、赤血球を取り除いたあとに再遠心して血漿量を調整する。
3. 凍害保護剤を加えて凍結バッグに移したあとに凍結し、 -196°C 以下の液体窒素のなかで保存される。凍害保護剤の添加が必要なのは、さい帯血をそのまま凍結すると氷晶や脱水によって細胞が破壊されるためである。
4. 母体から採血された血液で、感染症等 (HBV, HCV, HIV, HTLV-1, パルボウイルス B19, CMV, 梅毒および ALT) の検査を実施する。生後4カ月以降の健康状態を健康調査票等で確認したうえで、生後9カ月以降にさい帯血が「造血幹細胞適合検索サービス」に公開される。なお、調査実施後であっても、児が遺伝性疾患等を発症した場合には、報告するよう保護者に依頼している。

3. さい帯血の申込みから出庫まで

各さい帯血バンクが保有するさい帯血については、造血幹細胞移植情報サービスのホームページから、「造血幹細胞適合検索サービス」を用い公開検索とオンラインでの申込みが可能である。検索には、誰でも検索可能な一次検索とユーザー ID とパスワードが必要な二次検索がある。二次検索では詳細なさい帯血情報を得ることができ、患者 HLA, 生年月日, 年齢, 性別, 血液型, 移植までの経緯などを入力し、オンラインで申込みができる。申込み後は、それぞれのさい帯血バンクに設置されているさい帯血適応判定委員会による審査があり、さい帯血移植の適応が承認されると提供手続きが開始される。

申込み後の手続きはどのさい帯血バンクでも概ね同じ流れで進められるが、運用される書類等は若干異なる。また、抗 HLA 抗体、一部のさい帯血バンクでは、さい帯血の HLA-DP, HLA-DQ のタイピングやダイレクトクロスマッチ検査等の追加検査が可能であるが、別途追加費用が発生する。

通常、さい帯血の申込みから2～3週間でさい帯血の提供準備が整い、移植病院へ搬送される。移植前処置開始前に移植病院へ到着することが原則であるが、緊急移植が必要な場合などは、移植病院と提供するさい帯血バンク間で密に連絡をとりながら搬送の準備を進める必要がある。さい帯血の搬送は、液体窒素が入ったドライシッパーという特殊な容器を用いて行う。

さい帯血に関する問い合わせへの対応は各さい帯血バンクが行い、そのほか医療関係者向けの情報提供は日本赤十字社血液事業本部技術部造血幹細胞管理課 (造血幹細胞移植情報サービスのホームページ, <http://www.bmdc.jrc.or.jp/contact.html>) が担当している。

以下にさい帯血の申込みから移植後までの流れを示す。

1. さい帯血の検索

さい帯血の検索は「造血幹細胞適合検索サービス」を利用する。患者の HLA 型, 体重を

入力すると候補となるさい帯血が有核細胞数の多い順に表示される。選択の際は有核細胞数のほか、HLA 型の適合度、CD34 陽性細胞数等の点を考慮し、条件のよいさい帯血を選択する。

2. 申込み

さい帯血を1つ選択し、さい帯血情報公開システムによるユーザー ID とパスワードを入力する。入力画面に従い、生年月日や治療経過等の患者情報や出庫希望日、移植予定日等を入力し手続きを行う。原則としてさい帯血移植を施行することを前提に申込みを行うため、バックアップ用としてさい帯血を確保することは認められていない（予約期間は3か月）。1人の患者に対し、申込み可能なさい帯血は1つである。ただし、同時に日本骨髄バンクに登録しコーディネートを継続することは可能である。

3. さい帯血バンクとの連絡調整

申込み後は、申し込んださい帯血バンクの適応判定委員会で審査が行われ、承認されると当該さい帯血バンクから FAX および郵送で関係書類が送付される。手順に従い、さい帯血バンクとの連絡調整が始まる。郵送される書類は、さい帯血移植に関する同意書や検査依頼書等の書類に加え、移植病院とさい帯血バンクとが取り交わす契約に関する書類も送付される。それらの書類を迅速かつ的確に準備しなければならない。

4. さい帯血の運搬

運搬の際は、移植施設の関係者あるいは指定業者が、液体窒素で -180°C 以下に保たれたドライシッパーあるいはクライオシャトルという容器を用いる。なお、運搬費用は日本骨髄バンクでの骨髄液・末梢血幹細胞の運搬費用と同様に健康保険の療養費として保険者に申請することができる。さい帯血の到着後は、さい帯血バンクが指定する到着確認の FAX を速やかに行う必要がある。

5. 移植後

移植後は、移植完了報告書（移植日、バッグの破損の有無、生存率等）を記載し、各さい帯血バンクに FAX する。いくつかのさい帯血バンクからは、さい帯血が入っていたキャニスターやキャニスターを解錠する鍵等の返却を求められる。

6. 申込みさい帯血の取消し

コーディネート中のさい帯血を、やむをえず取り消す場合は、各さい帯血バンクの手順に従い、さい帯血の申込みを取り消さなければならない。また、一度さい帯血バンクから出庫されたさい帯血を返却することはできないため、さい帯血を使用しない場合はさい帯血を破棄し、所定の用紙をさい帯血バンクへ提出する必要がある。

4. 費用について(図2)

移植病院がさい帯血バンクからさい帯血の提供を受ける場合は、当該さい帯血バンクと契約

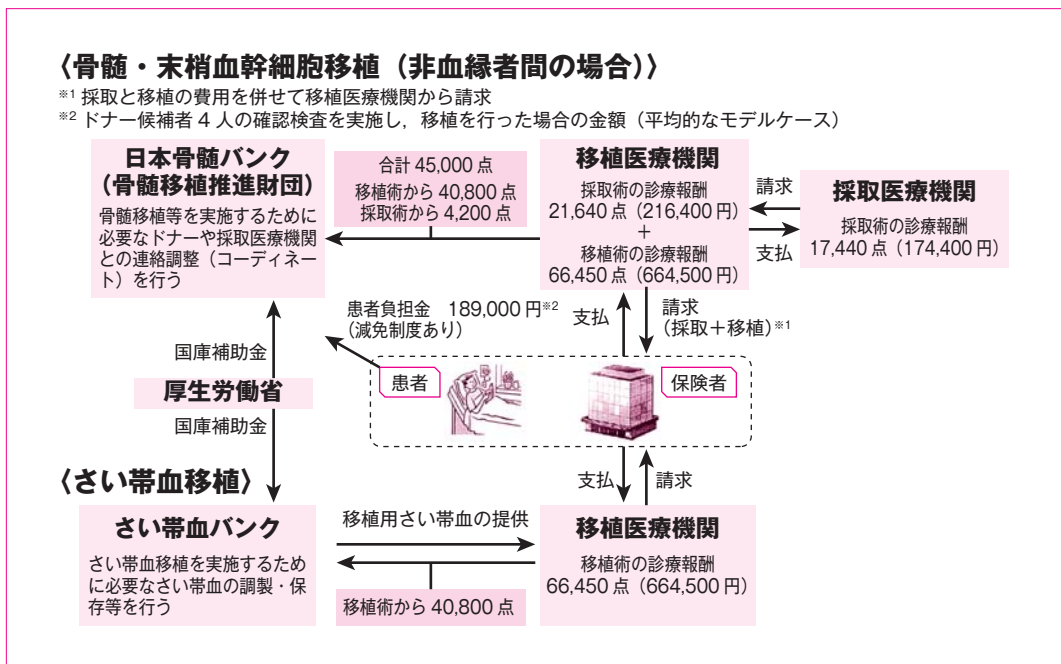


図2 造血細胞移植の費用負担のしくみ

HCT は診療報酬点数 (K922 3 臍帯血移植) が設置されており、移植が実施されると「さい帯血の提供に係る管理費用」として移植病院からさい帯血バンクへ支払われる。

(文献 6 より引用)

書(覚書)の取り交わしが行われる。移植が実施された場合は移植病院からさい帯血バンクへ管理費用が支払われる。さい帯血移植の診療報酬は (2018 年 4 月現在) 66,450 点 (66 万 4,500 円) であり、移植が実施された場合はそこから 40 万 8,000 円が「さい帯血の提供に係る管理費用」としてさい帯血バンクへ支払われる。

患者 HLA タイピング検査の実施および移植前の患者検体保管³⁾ が省令で定められており、移植実施時には「さい帯血の提供に係る管理費用」に含まれるが、移植が実施されなかった場合は検査料が発生する。また、移植が実施されなかった場合はその他の検査料が発生する場合もある。

患者 HLA 抗体検査を希望し実施した場合は移植実施の有無に限らず費用が発生する。

さい帯血の搬送は、移植病院の関係者が行う場合とさい帯血バンクの指定業者を使用する場合がある。搬送費用は患者負担となるが、日本骨髄バンクの骨髄・末梢血幹細胞搬送時と同様に健康保険の療養費払い申請を行うことが可能である。払い戻し額については健康保険者によって決定される。

2 コーディネーターの特徴

移植に用いるさい帯血を準備する際には、患者との HLA の照合が重要となる。さい帯血を選択する際には、HLA 適合度は通常 2 抗原不一致まで許容されるため、相対的に少ないドナープールで多くの移植適応者をカバーできることが利点として挙げられる⁷⁾。また、さい帯血はすでに凍結保存されているため、コーディネーターを短期間で行うことができることも利点である。コーディネーター期間は一般的に 2 週間前後であり、血縁者および日本骨髄バンクでドナーが不在、あるいは日本骨髄バンクでの長期にわたるコーディネーターが困難な際にも速やかに準備することができる。さらに、移植前処置開始後や移植直前のなんらかのトラブル（造血細胞を入れているバッグの破損、採取細胞数が過少、採取自体の中止など）で移植不能となった場合や、生着不全に対する緊急再移植等のときは緊急出庫を申請することが可能である。その場合、申込みから 2～3 日後の出庫が可能である。通常どおり「造血幹細胞適合検索サービス」を用いて申込みを行うとともに、当該さい帯血バンクへ電話で事情を説明する。ただし、緊急出庫の場合はさい帯血の解凍試験の当日中に出る結果のみを確認したあと、ただちに出庫してもらうことがほとんどであり、さい帯血の HLA タイピングやコロニーアッセイ検査等の結果確認は事後報告となる。

一方でさい帯血移植では、身体の大きな患者には細胞数が不足することがある点やドナーリンパ球輸注ができないという問題がある。

3 HCTC による支援

さい帯血を移植源として選択する患者は、血縁者および日本骨髄バンクでドナーが得られず、病状に時間的な余裕がない場合が大半を占める。また、ドナーの直前のキャンセルや生着不全などという予想外の状態に直面し、大きな不安を抱いたまま移植を受け入れざるを得ない患者や家族への対応が必要となる場合も少なくない。一方で、さい帯血の提供は出産を前にした母親の無償の善意に基づくものであることや、採取する採取病院やさい帯血を調製・保管するさい帯血バンクは採取技術の向上を図り、細胞数の多いさい帯血を迅速に保存するために日々協力し努力していることを忘れてはならない。移植の実施までに時間がかからないというさい帯血移植の大きな利点は、社会の善意や採取・保管する人々の思いに支えられていることにも十分な配慮を行いたい。HCTC は、そのようなさい帯血の提供者・調製者と患者とを結ぶ架け橋として、前述のようなさい帯血に関する正確な情報と手続きの方法を患者や家族に伝え、どのような場合にも安心してさい帯血移植を受けることができるようにかかわる必要がある。

(青木 紀子, 成田 円)

文献

- 1) 成田円, 内田直之, 山本久史ら: 造血幹細胞移植における移植コーディネーターの役割の検討, 医師との役割分担により得られた効果. p297. 第33回日本造血細胞移植学会抄録集, 2011.
- 2) e-Gov: 移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律(平成二十四年法律第九十号). (http://laws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=424AC1000000090).
- 3) e-Gov: 移植に用いる臍帯血の品質の確保のための基準に関する省令(平成二十五年厚生労働省令第三百三十九号). (http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=425M60000100139).
- 4) Takanashi M, Tanaka H, Kohsai M, et al: A suggested total size for the cord blood banks of Japan. *Bone Marrow Transplant* **46**: 1014-1015, 2011.
- 5) 日本赤十字社: 平成27年度さい帯血採取技術研修会資料, 東京, 2016.
- 6) 厚生労働省: 造血幹細胞移植の現状について. 第34回厚生科学審議会疾病対策部会造血幹細胞移植委員会資料 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002rml2-att/2r9852000002rmoy.pdf>).
- 7) 高橋聡: 臍帯血移植の基礎的背景と臨床応用. p348-362. みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床改訂3版(神田善伸編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 2016.

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

5. 小児コーディネート

はじめに

小児コーディネートの対象は、移植治療を受ける小児、ドナー候補となるきょうだい（同胞）、そしてその家族（親）である。子どもは成長発達するなかで、移植治療やドナー（候補）になる経験をする。そしてその経験は、その後の子どもの成長発達に大きく影響していく。また、小児コーディネートを行うとき、家族（親）の存在は重要であり、家族（親）への支援は欠かせない。HCTC はこどもと家族の特徴を理解したうえで、コーディネートを進めていく必要がある。

1. 子どもの病気のとらえ方と特徴

子どもは、年齢や発達段階によって病気に対する理解や受け止め方が変わっていく。

- ・ 2歳前の子どもは、コミュニケーション能力が未熟であり、病気についてははっきりとした認識はもたない。しかし、周囲の状況から痛い検査や治療から逃げようとする。
- ・ 2～6歳の子どもは、病気の原因を自分が悪いことをした罰と考えたり、「ばい菌」が原因と考える。また、目にみえる部分の変化を理解でき、自分の気持ちを表現できる。
- ・ 7～10歳の子どもは、病気と身体症状の関係を理解できるようになる。そして友達との違いに気づき、わからないことでの不安が強くなる。
- ・ 11歳以降の子どもは、病気や医療行為に対する理解力や判断力をもつ。そして、客観的な説明を求め、容貌の変化に強いショックを受ける。

2. 家族の特徴

小児コーディネートを行うときには、家族へのかかわりが重要であり、現代の家族の特徴や病気のこどもをもつ家族が抱える問題を理解しておくことが必要である。

(1) 現代家族の特徴

- ・ 少子化、核家族化、母親の就労率の上昇、複雑な家族関係（ひとり親家族、異文化家族など）

(2) 家族の問題

- ・ 病気の理解や受容の困難：突然の発症や重大な病気を受け入れるのが難しい。
- ・ 背負い込みや過度の負担：とくに母親は自分ひとりでがんばってだれにも頼らない。

- ・ 家族間の絆やバランスの崩れ：病気の子どもの入院や付き添い、面会などで生活リズムが変化し、家族関係が変化する。
- ・ 予後やこれからのことへの心配：この先どうになってしまうのかという不安や心配。
- ・ 経済的困難：親がまだ若いことや仕事を辞めたりすることでの経済的問題。

3. 病気の子どものきょうだいの特徴

病気の子どものきょうだいは、さまざまな思いや負担を抱えながら生活している。そしてその気持ちを親に伝えることは少なく、我慢していることが多い。しかし、移植治療においてはきょうだいドナー候補になる場合があり、造血細胞移植コーディネーター(hematopoietic cell transplant coordinator:HCTC)はきょうだいの特徴を理解し、きょうだいの気持ちをくみとったうえで、コーディネートを行う必要がある。

きょうだいは、次のような気持ちをもつことが考えられる。

- ・ 罪悪感：自分がいったことや考えたことが病気の原因になったと考える
- ・ 孤独感・疎外感：親が自分に関心を向けない、きょうだいと会えない、親がなにも教えてくれない(きょうだいの病気を勝手に想像する)
- ・ 不満・嫉妬：親の関心が病気のきょうだいに向いている、がまんしなさいといわれる
- ・ ストレスの増大：生活の変化(親の付き添いや祖父母の家での生活)
- ・ 身体的不調：言語での表現ができず身体の変化が現れる(頭痛、腹痛、摂食障害など)
- ・ 不安定な精神状態：不登校、感情を押し殺す、抑うつ
- ・ 思いやり、共感、成長：自然に身につく力

1 患者支援

子どもの体調や治療スケジュールなどに配慮しながら、できるだけ訪問して顔を覚えてもらう。ときどき来て遊んでくれる人という感じのコミュニケーションを図る。子どもや親とコミュニケーションをとるなかで、子どもの性格、好きなこと、好きなもの、怖いこと、苦手なことなどを把握していく。そして、病気や治療に関してどのように説明され、どのように理解しているか、どのような言葉を使って説明されているのか、病気や治療の理解の程度を確認する。移植治療選択への支援については、家族と十分に相談し、多職種チームで取り組む。HCTCだけがかかわるのではなく、だれが主になってかかわることがそのことによって最良なのか、多職種と連携を図り、必要な情報共有の工夫を行う。そして子どもにかかわるときは、こども1人ひとりのペースに合わせ、時間をかけることが大切である。

- ・ 移植前の支援：応援していることを伝える、怖いことや知りたいことへの対応
- ・ 移植後の支援：がんばっていることへのねぎらい、やりたいことや希望を知る

小児の意思決定支援

小児医療においては、まず家族に治療説明が行われ、家族が治療についての代理意思決定を行うことが多い。そのため、まず家族の意思決定支援を行うことが重要であり、家族の葛藤を理解し支援していく必要がある。しかし、家族の決定を受けて治療を受けるのは子ども自身である。子どもの発達や理解度に合わせて、本人へも説明を行い、がんばる力を最大限に引き出し、子ども自身が治療に参加できることが重要になる。

- ・子どもの性格、今までの治療の理解、副作用に対する対処方法、恐怖体験、ストレスの対処方法などを把握する
- ・だれが、いつ、どのように、どのような内容で説明するのかを検討していく
- ・子どもにわかるような言葉や説明方法を選択する
- ・年齢に合わせてプレパレーションなども活用する
- ・造血細胞移植治療の効果や副作用、退院の目処などを説明する
- ・子ども自身にがんばってもらいたいこと、気をつけてもらいたいことなどを説明し同意を得る
- ・子どもへの説明に同席し受け止め方の確認を行う
- ・子どもは家族に聞けない質問を医療スタッフに表出してくることもあるため、多職種間で情報の共有を行い統一した介入を行う

2 家族支援

家族の支援でも大切なことはコミュニケーションであり、信頼関係を築き上げていくこと、頼れる存在になることである。そのなかで、家族の気持ちを知り、家族だからという決めつけはせず、家族それぞれの立場での思いを尊重していく。移植治療に関する不足の情報や誤解はないか、病気や治療や移植への理解を確認し、必要なときは医師との調整を行っていく。HCTCは、治療選択の意思決定のプロセスとともに悩み考え、家族の揺れ動く気持ちを支えていく。

- ・移植前の支援：疑問点や不安を感じていることを把握し、移植チームへ情報提供
- ・移植後の支援：継続したかわりをもち、必要時はLTFU (long term follow up) 外来等へつなげていく

1. 親がドナーとなる場合の支援

親がドナーになる場合の考え方は、親はドナーであり、しかし子どもの親であることを念頭に置く。そして、親としての不安や思いを十分に聞くなかで、親の思いに寄り添っていく。そのうえで、ドナーとしての疑問や不安に対して答えていく。ドナーとなることが親としての役

割に影響しないような支援が必要であり、子どもの付き添いや残された家族の世話をどうするかなど、家族内の調整も必要である。また、多くの親は子どものためなら無理をすることが多いため、採取後も闘病生活は続いていくことや、親が体調を崩したときの影響について伝えていく。そして提供前、提供時、提供後の体調管理に心がける。親がドナーになることについて、子どもへの説明も必要である。とくに思春期の子どもは、言葉では表現しないが親に負担をかけることへの気づきがあるので、注意が必要である。

2. きょうだいドナーとなる場合（親への対応）

先に述べたように、きょうだいは我慢や負担を感じながら日常を過ごしていることが多い。とくに親から病気のきょうだいのことをきちんと伝えられていない場合は、とくにその傾向がある。きょうだいをドナー候補としてコーディネートを開始する場合は、日本小児血液・がん学会が発表している「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」（付録6参照）を参考にするとよい。HCTCは小児ドナーの権利を擁護することが重要であり、親にHCTCの役割を伝え、きょうだいドナーになる場合は倫理的諸問題が存在することを伝える。そして両親から必要以上の強制力がきょうだいに働いていないか、親からきょうだいへの配慮が十分なされているかを確認する。HLA検査結果が治療法の選択に影響するため、きょうだいのHLA検査の前から介入する。

また、移植後の経過が思わしくない場合、患者の病状によっては、ドナーになったきょうだいがつらい思いをする場合も考えられるため、家族と医療者でドナーの精神面をサポートする体制も検討しておく必要がある。

3. きょうだいドナーへの支援

（1）小児ドナーへの年齢に応じた説明と同意

①インフォームド・コンセント：15歳以上が対象

患者が医師等から診療内容などについて十分な説明を受け、理解したうえで、患者自身が同意し、最終的な治療方法を選択する。

②インフォームド・アセント：15歳未満が対象

インフォームド・コンセント同様に、子どもに医療を行う際の倫理上の概念であり、子どもの基本的人権である。子どもが自分になされる行為について理解できるように十分に説明し、その選択決定について了解すること。

（2）説明のポイント

- ・両親からの説明だけではなく、小児ドナーへ直接説明する
- ・親の承諾を得て、親の同席なしで面談し、反応や気持ちの確認をする
- ・きょうだいが病気になってからのがんばりを褒める、ねぎらう

- ・年齢と発達段階に応じたわかりやすい説明を行う（ツールの工夫）。
- ・説明内容はほぼ成人ドナーと同じでも、リスクについては親と相談して慎重に内容を検討する。
- ・説明内容をどのように理解しているのかを確認する。
- ・考える時間はどのくらい必要か、だれと考えるか、どのように思ったか、どのように感じているか、など。自分から表現しない場合も気持ちを確認する。
- ・約束を守る、聞いたことは親やきょうだいなどにもいわないことを伝える。
- ・きょうだいが決めたことを支持する。
- ・だますようなことはしない、子どもへも誠実に対応する。

(3) コーディネートの流れ

- ・医師から家族への移植についての具体的な説明に同席する。
- ・きょうだいへ病気のことをどのように伝えているのかを確認する。
- ・きょうだいへ説明する際の具体的な方法、使用する言葉などを家族と相談する。
- ・家族からきょうだいに病気や治療のこと、移植のことを伝える（病院に行く理由）。このとき、ドナーになることを決めつけたかたちにならないように注意する。
- ・きょうだいとの面談の場所や時間の調整、緊張がやわらぐ雰囲気のある場所などを選ぶ。
- ・きょうだいと面談する際は、挨拶と来てくれたことへの感謝を伝え、HCTCの役割を伝える。
- ・きょうだいに説明（IC または IA）
- ・意思確認（いつまでに返事が必要かを伝える）
- ・検査の同意を得られたら HLA 検査の実施（必要時は説明とは別日を設定する）
- ・採取に関する検査、自己血採取時の支援
- ・採取当日の支援
- ・採取後の支援（患者の状態に応じた対応が必要）
- ・きょうだいとしての支援を継続する。

(4) よく使用するツール

- ・小児ドナー説明用パンフレット年長用・年少用 (図)*
- ・保護者の方へ（ドナーズキット）

*：日本小児血液・がん学会ホームページより（会員専用ページ→造血細胞移植委員会）

- ・リレーション、家族の造血幹細胞移植を考えるととき（協和発酵キリン）

4. 子どもが親のドナーになる場合

子どもから親への移植には倫理的問題が存在する。本人および患者以外の親、保護者の同意が必要であるが、親の同意だけではなく、原則として各施設の倫理委員会など第三者による客観的な判断が必要となる。患者である親の複雑な思いも理解していく。必要時は家族内の調整を行い、提供後は患者の状態に応じた対応が必要となる。



図 小児ドナー説明用パンフレット

A：年長用，B：年少用

(日本小児血液・がん学会ホームページより引用)

5. 特殊な家族の状況について

特殊な状況の家族の場合，HLA 検査の前に家族関係（血縁関係）を丁寧に把握する必要がある。親の離婚に伴いきょうだいが別々に暮らしていたり，親の再婚で血縁関係のないきょうだいがいる場合もある。特殊なケースできょうだいがドナーになる場合は，より慎重な意思確認などが必要である。

3 チーム医療

小児の移植チームには，教諭，保育士，小児看護専門看護師，CLS (child life specialist)，小児心理士などの小児特有の専門職が存在する。小児を専門とするスタッフと連携をとることで，子どもの最善の利益が担保できるよう，HCTC はチーム内の調整を行っていく。

(安齋 紀，深沢 聡恵)

参考資料

- ・奈良間実保，丸光恵，堀妙子ら：小児看護学概論，小児臨床看護総論（第13版）．536p．医学書院，東京，2015．
- ・日本小児血液・がん学会造血細胞移植委員会：健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針 (https://jspho.jp/old/disease_committee/hematopoietic_cell_transplantation.html)．
- ・日本小児血液・がん学会：ドナーズキット，保護者の方へ (<https://jspho.jp/old/pdf/hct/donor.pdf>)．
- ・岡本真一郎，加藤俊一，小寺良尚（監）：リレーション，家族の造血幹細胞移植を考えると．27p．協和発酵キリン，2016 (http://www.kyowa-kirin.co.jp/patients/disease_info/transplantation/books/pdf/kyowakirin_relation_all_201604.pdf)．
- ・上田恭典（監）：造血細胞移植クリニカルコーディネート入門，よりよいコーディネートを実践するために，先端医療研究支援機構，東京，2009 (https://www.kchnet.or.jp/for_medicalstaff/crc.pdf)．
- ・川崎優子：看護師が行う意思決定支援の技法 30，患者の真のニーズ・価値観を引き出すかわり．136p．医学書院，東京，2017．
- ・中山和弘，岩本貴（編）：患者中心の意思決定支援，納得して決めるためのケア．199p．中央法規出版，東京，2011．

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

6. 事例検討： 血縁者間移植コーディネート

はじめに

ここでは、IVの「1. 患者コーディネート」と「2. 血縁ドナーコーディネート」をもとに、想定事例を用いて、患者事例とそのきょうだいである血縁ドナー事例に対する移植成立までの造血細胞移植コーディネーター（hematopoietic cell transplant coordinator：HCTC）による支援の実際を解説する。

患者事例では、無治療の外来通院中の患者で、移植適応と判断された時点からHCTCがかかわり、移植までの継続的な支援を中心に述べる。血縁ドナー事例では、突然のドナーの依頼に戸惑い、家族の賛同も得られず、意思決定支援を必要とした事例である。HCTCは、双方に対して中立的な立場で、継続的に必要な支援を行いながら、両者の進行を添わせ、全体を調整している（図1）。記述している支援の内容は、あくまで本事例に即したものであり、すべてのケースに当てはまる内容ではないが、日々の活動を考えるうえでの参考としていただきたい。

1 患者事例

Aさん：42歳男性，骨髄異形成症候群（EB-1）

1年前の職場の健康診断で貧血を指摘され、精査目的で当院へ紹介受診し、骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndromes：MDS）と診断された。仕事を続けながら外来で経過観察をしていたが、次第に汎血球減少に至り赤血球輸血が必要となった。病型も芽球増加を伴うMDS（EB-1）へと進行しており、同種造血細胞移植が提示されることとなった。

【主治医より介入依頼】HCTCに対して、Aさんについて病状の説明とともに次回外来で移植のインフォームド・コンセント（IC）を行うとの連絡が入った。HCTCは病状説明に同席を予定した。

1. 患者のプロセス「移植適応判断～移植治療の選択」

【外来での病状説明】Aさんと妻が2人で来院した。外来診察室にて主治医から病状説明が実施

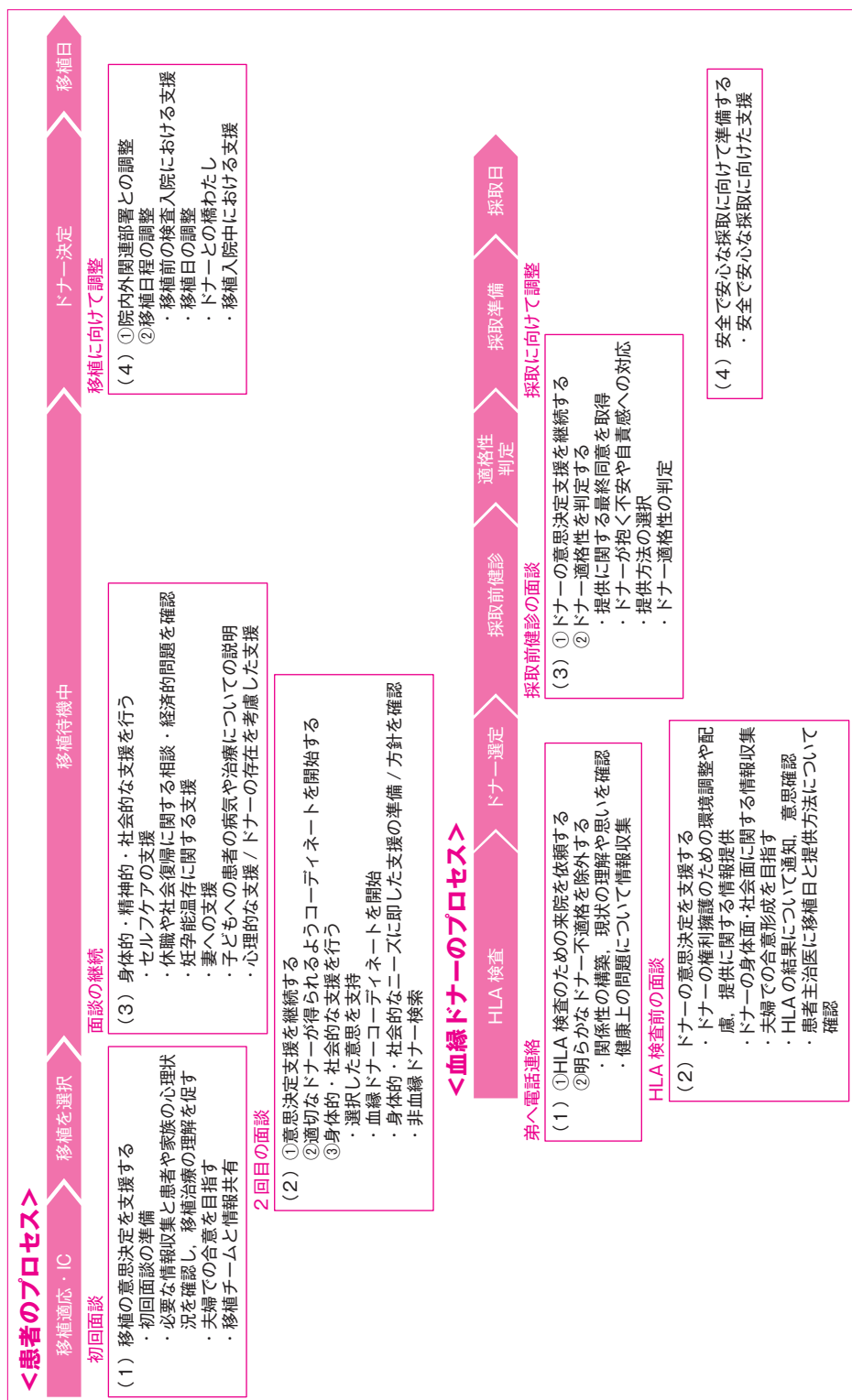


図1 HCTCの支援の全体図

HCTCは患者Aさんと血縁ドナーBさんのコーディネートのプロセスに沿って、両者にそれぞれ継続的にかかわり、必要な支援を行いながら両者の進捗を添わせ全体を調整する。

(筆者作成)

され、Aさんは医師の説明を冷静に聞いていたが表情は硬く、説明後に「移植についてはたいへんだらうなどは思っていました、そこまで深刻に考えていなかったのでも…。少し考えさせてください」と話された。妻は流涙し「よろしく申し上げます」と発言され、医師への質問はなかった。

<ICの概要>

- ・病状が進行しており、白血病に近づきつつある。現状では予測生存期間中央値は13カ月。完治を目指すには造血細胞移植が唯一の治療選択肢となる。
- ・移植治療に関して、治療の概要、HLA (human leukocyte antigen)、ドナーや移植ソース、方法・流れ、合併症について説明した。個人差はあるが退院後も半年～数年は、外来通院をしながら自宅療養が必要な長期的な治療である。移植関連合併症や移植後の再発などにより、成功率は30～40%¹⁾。白血病に移行するとさらに移植の成功率は低下する。移植では合併症により約20%の確率で早期死亡の可能性がある、その場合は結果的に余命が短くなることになってしまう。また、感染症や移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD)、晩期障害などの合併症により、生活の質を落とす場合もある。
- ・移植にはドナーが必要であり、HLAが一致しているドナーを探していく。きょうだいでいちばん一致率が高く治療成績もよいため、まずはきょうだいから探し、みつからなければ日本骨髄バンクやさい帯血バンクから探していく。ドナーがみつかり次第移植を実施するが、待機期間中に病状が進行した場合は抗がん剤治療などを考慮する。

【初回面談(インテーク面接)】ICのあと、HCTCはAさんと妻と初回の面談を行った。

(1) 移植の意思決定を支援する

① 初回面談の準備

病状説明後に不安や混乱で動揺しているAさんや妻が、移植を受けるか否かの選択を支援する必要がある。意思決定にかけられる期間について医師と相談し、病状や今後のコーディネーター期間を考えると、約2～3カ月で意思決定が行えることを目標とした。また、造血細胞移植に関するわかりやすい冊子や資料を準備し、面談を開始した。

HCTC「先生のお話を聞かれて、今、どのようなお気持ちですか？」

Aさん「思った以上に厳しい話でしたね…移植をすればすぐに元気になると思っていました。以前からいづれ移植しないといけないというのは聞いていましたが、成功率が半分以下なんて…。でも移植をしなければ1年ぐらいいろく生きられないって。信じられないというか、自分では元気だと思っていたので、驚いているのが正直なところです」

「移植といわれても想像できないし、わからないので不安ですね。リスクがもちろん不安ですけど、費用はどれくらいかかるのかとか、長期的に仕事を休むとなると職場に迷惑をかけるので移植はいつくらいになるのかとか。子どもが成人するまでは自分がちゃんと養ってやらないといけないのでまだ死ぬわけにはいかないし、合併症で寝たきりになってしまったら家族に迷惑をかけてしまうし…。輸血だけでももう少しこのまま粘れないかな」

妻「ちゃんと先生の話は聞いていたつもりですけど、合併症とかの話が多かったので…移植をして元気になっている人はいるのですよね。でも先生が移植の話をするってことは、先生も移植を勧めておられるのかなって思ったんですけど…違うのでしょうか？こどももまだ小さいし、どうしたらいいのかかわからないのですが、夫には元気になってもらわないと…」

②必要な情報収集と患者や妻の心理状況を確認し、移植治療の理解を促す

Aさんや妻には、HCTCの役割や、今後も継続的な相談支援を行うことを伝えた。また、病状や移植についての思いや心情を自由に表出を促した。病状の進行によって移植治療が提示されたが、Aさんは生存期間の告知という厳しい現実や未知の移植治療とその想定以上のリスクに戸惑い、動揺していた。妻は夫の死という危機に直面し、現状を受け止められず、治療選択に意見することを躊躇している様子であった。そのため、共感的に接し、安心感を与えるとともに、父親として一家を養うというAさんの価値観を大切にしたいこと、夫婦での最善の選択を支えたいことをメッセージとして伝え、信頼関係の構築を目指した。

Aさんの発言や面談のなかで的を射た質問をしていることから、動揺はあるものの説明内容は大方理解できており、現状の認識や移植治療に関する情報の不足、家族や仕事に及ぼす影響などがAさんの意思決定に影響を与えていると推察された。必要な支援を検討するために、家族や仕事、経済面といった社会的状況などの情報収集を行いながら、病状や今後予測される経過、移植治療について、医師の説明内容を反復したり補足説明を行うことで、より理解が深まるよう対話し、提示された選択肢について情報を整理した。

③夫婦での合意を目指す

今後の治療を継続していくためには妻の協力は必須であり、夫婦が合意して治療選択を行えるよう、夫婦での話し合いを勧めた。そして、意思決定支援を継続するため、次回の外来受診時にAさん、妻との面談を約束し、その際に家族での話し合いの状況について確認する予定とした。治療選択が容易な先延ばしにならないよう、自宅で読み返したり夫婦で相談できるように移植治療の資料を手わたした。また、大切な意思決定であり家族で合意して決断するようにメッセージを伝えた。

④移植チームと情報共有

医師に面談結果を報告し、今後の方針を再度確認した。

移植チームに新たな移植患者の情報提供を行い、外来看護師とはAさんや妻への心理的な支援について協働できるように情報共有を行った。

【IC後の外来受診(ICから2週間後)】診察時、「移植の準備をお願いします」と医師に伝えられ、HCTCはAさんと妻と予定していた2回目の面談を実施した。

(2) 意思決定支援を継続する、適切なドナーが得られるようコーディネートを開始する、身体的・社会的な支援を行う

HCTC「移植の方向とご夫婦で決められたようですが、移植を決められたお気持ちを聞かせていただけますか？」

Aさん「いずれしなければというのは聞いてましたけど、もう？っていう気持ちで…。僕の場合、移植するって覚悟して決めたっていうか、今でももちろん、しなくていいのなら移植はしたくな

いです。移植してどうなるのか不安です。でも、これしかないってことですし、悪い細胞が増えてきてるみたいで、悪くなる前がいいとか、元気うちにしたほうが成績がいいってことを聞きましたので。輸血も増えるとよくないみたいです。僕の場合、子どももまだ小さくて、成人するまでは働いて育てないといけませんので、1年では困るな、と。仕方がないというのが正直なところ。こんな気持ちでも、移植を進めてもらっても大丈夫でしょうか」
 妻「主人と同じです。ちょっとまだ信じられない気持ちです、不安なんですけど、このまま様子をみておくのも病気が怖いんです」
 「移植のことはわからないことばかりで、いろいろ教えてください」

①選択した意思を支持

HCTCは面談で、Aさんと妻の意向や思いを再度確認した。移植への思いや胸のうちを明かされたため傾聴し、共感的態度で接するとともに、移植に向けての準備を進めていくこと、移植チームで最大限努力し治療にあたること、継続的にサポートしていくことを伝え、夫婦で選択した意思を支持した。

HCTCは、移植に向けてドナーの準備が必要なこと、弟がドナー候補に挙がることをAさんに伝えた。Aさん「やっと移植への気持ちを固めきているところで、弟にはまだ詳しいことは話せていないので、週末に連絡しようと思っています。ただ、弟になんていえばいいのかわからないし、やっぱり弟がよいのでしょうか。普段そんなに連絡をとっているわけではないし、仕事が忙しいみたいで」

②血縁ドナーコーディネーターを開始

HCTCの移植準備の支援のなかで、適切なドナーが得られるよう支援することは重要な役割であり、まずは弟のコーディネーターを開始する必要がある。血縁ドナーコーディネーターを開始する際には、ドナー候補者にプレッシャーや負担がかからないよう、あらかじめ患者側に理解を求めておく必要があり、Aさんと妻に、血縁ドナーの必要性、血縁ドナーの条件、ドナーの権利擁護を優先したコーディネーターの進め方、提供の流れ、採取やリスクについて説明を行い、伝えてよい病状、弟の連絡先や情報収集、検査の費用負担者を確認した。

Aさんと弟は男きょうだいで交流が少なく、忙しい弟に負担をかけてしまうことに遠慮があったため、家族にドナーを依頼する際の患者の精神的負担に配慮する必要があった。そのため、弟への依頼のしかたについて相談し、依頼後はHCTCが弟と直接連絡をとって進めていくことを伝えた。

AさんのHLA検査について、検査方法や費用などの説明を行い、当日検査の手配を行った。

③身体的・社会的ニーズに即した支援の準備 / 移植チームと方針の確認

無治療で入院未経験の患者であり、移植治療のイメージをもちにくく不安を抱きやすいため、安心して治療に臨めるよう、移植に向けた患者個々のニーズに即した支援が必要であった。そのため、Aさんと妻に施設で使用している移植治療の冊子を手わたし、次回外来での面談を約

束した。

移植に向けた支援を検討するため、これまでの面談で収集した患者情報(表1)から、必要な支援内容をピックアップし(表2)、移植チームと事前に情報共有を行った。入院環境へのスムーズな適応やスタッフとの関係構築のため、移植の入院までの間に、移植前の全身検査を目的とした移植病棟への入院を約1週間程度予定し、その際に移植病棟看護師が移植オリエン

表1 患者情報(Aさん)

家族背景	配偶者(36歳, 専業主婦), 長男(4歳, 幼稚園年中)と3人で同居 病院から車で30分ほどのところに在住 こどもには病気のことは話していない
実家家族	弟(40歳, 既婚): 隣県に在住, 盆や正月に会う程度 父(72歳), 母(70歳): 他県在住
ケアギバー	妻(妻の実家も他県(車で約2時間))
性格	几帳面, 真面目
理解度	良好
職業	中学校教諭(中学1年生の担任担当, 教科担当は数学) 2年間の休職が可能
経済面	病欠や有休を使用し, その後1.5年間の傷病手当給付あり 任意の加入保険あり(がん保険, 生命保険) 住宅ローンあり 現在問題はないが, 長期化すると不安
喫煙	発症後(約1年前)から禁煙(以前は10本×27年, 同居家族に喫煙者なし)
飲酒	缶ビール350mL/日
身体情報	体重70kg 2週間ごとに外来受診 速歩や階段昇降で息切れ, 4~8週間に1回の頻度で赤血球輸血を実施 歯科には2年ほど行っていない, 内痔核既往有, 副鼻腔炎の既往なし
家系図	<p>家系図</p> <p>72歳 (父) と 70歳 (母, 遠方他県在住) の間に Aさん (36歳) と 42歳 (姉) がいる。Aさんと42歳の姉は夫婦を成し、4歳の長男がいる。40歳の弟と38歳の妹は夫婦を成し、6歳と3歳の2人の子供がいる。</p>

HCTCは、移植治療に向けた準備をしていくため、Aさんから身体的・社会的側面の必要な情報収集を行った。

(筆者作成)

表2 必要な支援内容

- ・ 移植中の生活やセルフケアの支援
- ・ 感染症のスクリーニング
- ・ 休職や社会復帰に関する相談・経済的問題の確認
- ・ 妊孕能温存に関する支援
- ・ 妻への支援
- ・ 子どもへの説明について

得られた A さんの情報をアセスメントし、必要な支援を挙げた。

(筆者作成)

テーションを実施することが移植チームで計画された。

また、移植までの生活については、血球数の低下がなければ今までと同様に行い、就労を継続することを患者主治医に確認した。

④非血縁ドナー候補の検索

A さんの HLA 検査結果が届き、造血幹細胞適合検索サービスから非血縁ドナー候補者を検索した。日本骨髄バンクに HLA6 抗原適合ドナーが 106 名、さい帯血バンクに HLA が 4 抗原適合し、有核細胞数が $2 \times 10^7/\text{kg}$ 以上のさい帯血が 2 ユニット存在していた。患者主治医に検索結果を報告し、血縁ドナーが得られない場合は、日本骨髄バンクに登録することを確認し、次回外来で A さんに伝える予定とした。

2. 患者のプロセス「移植待機中」

【外来受診ごと】その後、外来診察時に HCTC は面談やフォローを継続した。

身体的、精神的、社会的な支援を行う

①セルフケアの支援

ドナー決定後に全身検査の入院を予定していること、その際に移植病棟看護師からセルフケアや移植治療中の生活に関する詳細な説明が予定されていることを A さんに案内した。入院までの間、HCTC は禁煙や感染予防行動、内服管理の必要性について早期から理解しておいたほうがよいと考え、施設で使用している移植治療の冊子を用いて説明を行い、移植治療中の生活や環境がイメージできるよう移植病棟の案内を行った。とくに、約 2 年間歯科受診をしていない状況であり、口腔内のスクリーニングおよび清掃を行い、口腔ケアを早期から習得し習慣化しておく必要があり、主治医と相談のうえ、歯科衛生士の指導が受けられるよう口腔外科受診を調整した。また、過去に内痔核の既往があるため、肛門科への受診は検査入院までの間に外来で予定した。説明後、禁煙や口腔ケア、感染予防行動、内服管理状況について適宜 A さんや妻に確認しながら、継続支援を行った。

②休職や社会復帰に関する相談・経済的問題を確認

中学校教諭で担任をもつ A さんは、休職の時期や期間を懸念していたため、ドナーが決定次第、移植の予定が決まること、移植後社会復帰の一般的な時期と職業柄、職場での流行性感染症に注意しなければならないことを伝えた。同僚や生徒に迷惑をかけたくないと相談があり、A さんにとっては大切な問題であったため、主治医と医療ソーシャルワーカー（medical social worker：MSW）に相談した。病状やドナーの準備状況により移植の時期は流動的となるため、あらかじめ職場に休職がとれる体制について相談しておくことをアドバイスし、体制が整えられた。

移植医療にかかる医療費とコーディネートにかかる費用に利用できる社会資源について案内したが、すでに高額療養費制度を利用しており、傷病手当制度についても職場に確認できていた。住宅ローンについては、ローン会社に連絡するようアドバイスした。傷病手当や入院保険などの給付があり、傷病手当給付期間については経済的な問題がないことを確認したが、いつでも相談できることを伝えた。

③妊孕能温存に関する支援

移植後の晩期障害としての妊孕能の低下に対し、妊孕能温存に関する支援が必要であるため、HCTC は妊孕能の低下の可能性について説明し、挙児希望の有無を確認した。第二子挙児を望んでいた夫婦であり、精子の凍結保存の方法や費用について情報提供し、実施するか否かを夫婦で相談することを提案した。採精には時間を要しないため、前処置が開始される直前まで可能であり、A さんの場合は意思決定に時間的猶予があることを伝え、妊孕能温存に関する男性用の資料を手わたし、近隣のがん・生殖医療機関に受診し相談することも可能であることを案内した。その後、「今までどおり自然なかたちで、移植後の不妊によって第二子を望めなかったとしても長男を大切に育てていこうと夫婦で話し合った」と報告されたため、移植後に生殖医療機関の受診や継続的に相談が可能であること、治療が開始されるまでに気持ちの変化があれば相談するよう伝え、夫婦での決断を支持した。

④妻への支援

夫婦の意思決定スタイルとして A さんが主導的に行っているが、移植後も夫を支え続ける妻には夫とともに移植に向けての準備に参画してもらう必要があると思われたため、説明や面談の場に妻の来院を依頼した。妻にも困りごとがないか声をかけ理解や思いを確認し、情緒的なサポートを行った。移植の入院中や退院後は、妻の負担が大きくなる可能性があり、妻と相談しながら、必要があれば妻の母親にサポートを依頼できるようにサポート体制を整えていった。

また、移植前の夫の体調面について、少しでもよい状態を維持できるよう、自宅の清掃や食事、子どもとの接触など生活上の注意点を気にしていたため、外来主治医と相談しながらできるだけ具体的に回答し、妻の安心感につなげた。

⑤子どもへの患者の病気や治療についての説明

移植治療では、家族員として長男の存在も視野に入れた支援が必要となる。長男の年齢では移植病室での面会が行えないため、父親である A さんと長期にわたり会えなくなることで、移植後には容姿の変化などがあるため、長男に大きく影響を及ぼすことが考えられ、長男への説明について相談しておく必要があると思われた。夫婦と考える場を設け、A さんと妻に「がんになった親をもつ子どもへのサポート情報サイト『ホープツリー』」の紹介や資料を提示しながら、検査入院までに説明を行う方向で話し合った。施設内の小児看護専門看護師を紹介し、伝えかた、伝えたあとの長男のサポートなどを相談できるよう、小児看護専門看護師との面談を調整した。小児看護専門看護師と連携しながら、長男への説明後も長男の様子や夫婦の心情を確認するなど、支援を継続した。

⑥心理的な支援 / ドナーの存在を考慮した支援

移植の方向で意思表示されてからも、A さんにドナーの準備状況に応じて、移植への気持ちを確認した。不安などの思いの表出はなかったが、迷いや葛藤が生じていると思われ、タイミングを逃さずいつでも相談できる体制や関係を維持するよう努めた。また、必要な準備が行えていることを評価し、疑問点の確認や対応を適宜行って、安心へとつながるよう支援した。ピアサポートについては、A さんと妻へ院内の患者会を紹介し、開催日を案内した。

弟のコーディネーターについて、弟の許可のもと A さんにも進捗状況を伝えた。病状として切迫している状況ではなく A さんや妻の間で焦燥感は見られなかったが、みえにくいドナー側の状況やドナーの様子を伝えることで安心感が得られるようにした。仕事が忙しい弟に対しての申しわけなさや遠慮を感じやすいため、弟が検査などに協力的であることを伝えながら、弟への感謝の思いを引き出すよう会話し、闘病がドナーにも支えられていると感じられるように関わった。

⑦移植チームと情報共有

外来通院中の患者であり、移植チームに、ドナーの準備状況とともに、A さんへの支援の方針として、理解度が高く主体的に意思決定が行えていること、必要な情報など医療者にサポートを求めることができていることなどから、対処能力は高いと判断し、情報提供と見守りを中心とした方向での介入を行っていることなどを報告した。適宜支援状況の報告と支援の相談を行い、情報を共有した。

3. 患者のプロセス「ドナー決定～移植日」

【ドナー適格性の判定】採取前健診の結果、弟がドナーに決定したあと、HCTC は具体的に移植のスケジュール調整に入った。

院内外関連部署との調整、移植日程の調整

①移植前の検査入院における支援

A さんに、検査入院の日程や入院中の 1 週間のスケジュールについて説明し、休職の準備を

依頼した。検査入院の日程確定後、Aさんやドナーの情報についてカルテにHCTCの記録を残し、支援が継続されるよう移植のオリエンテーションを担当する看護師を中心に申送りを行った。

入院後は訪室し、病棟スタッフとも入院中のAさんの様子について適時情報を共有したが、移植治療が開始されると、医療や直接的ケアを提供する病棟スタッフと信頼関係を構築し関係が密となることが大切であり、Aさんへの支援を移譲していくことを考えながら関わった。

②移植日の調整

ドナーの都合に合わせた採取ができるよう末梢血幹細胞を凍結保存する方向であったため、ドナーの幹細胞採取後にAさんの移植入院を予定し、前処置を開始する方針となった。ドナーの採取日程が決定したあと、施設内のほかの移植待機患者の移植スケジュールから移植病室や全身放射線照射(total body irradiation : TBI)の枠を確認したうえで、患者主治医と移植日を決定し、移植チームと情報を共有した。

③ドナーとの橋わたし

Aさんはドナーが決定したことで安堵感を示し、弟に負担をかけることに心配と感謝の気持ちを述べたため、採取関連スタッフとドナーの安全を守ること、ドナーもAさんの身体や治療について気にかけていたことを伝えた。弟への連絡について質問があり、感謝の気持ちを伝えられることはドナーにとっても喜ばれるだろうと推奨した。後日妻より弟に連絡をとり、採取入院中に面会を約束したと報告されたため、ドナーのプレッシャーや体調を考慮し面会の日時を相談した。

④移植入院中における支援

いよいよ移植治療が開始されると、Aさんや妻の不安や緊張が増していると病棟看護師より情報があり、適宜訪室しAさんの心理的サポートを行い、妻の面会時には、妻の負担が大きいか、長男の様子など家族の状況を確認するなど、家族へのサポートも継続した。また、ドナーの弟が家族として来院した際には、弟も支援できるよう病棟看護師と体制を整えた。

2 血縁ドナー事例

Bさん：40歳男性、Aさん(患者事例)の弟、血縁ドナー候補者

MDS(EB-1)にて造血細胞移植が必要となったAさんのドナー候補として、コーディネートを開始することになった。

【血縁ドナーコーディネートを開始】血縁ドナーコーディネートを開始するにあたり、Aさんに事前の対応を行った(p283②を参照)。

1. 血縁ドナーのプロセス「HLA 検査～ドナー選定」

【電話連絡】HCTC は B 氏に電話で初回連絡を行った。

(1) HLA 検査のための来院を依頼する, 明らかなドナー不適格を除外する

HCTC 「A さんからは、どのようにお話を聞いていますか」

「ドナーになることについてはどうお考えでしょうか？」

B さん 「兄より移植が必要で自分がドナーになるかもしれないと聞いています。まずは HLA 検査を受けてほしいといわれました。検査は時間がかかるのでしょうか。仕事が忙しくてあまり時間がとれません」

「ドナーになるかもしれないといわれましたが、ドナーって大変なのでしょうか。詳しいことはよくわかりませんが仕事もなかなか休めないのもそのあたりがいちばん心配です」

「妻には話はしてあります。妻はインターネットでドナーのことを調べていて、体にかかる負担のことを心配していました」

「兄は移植をしないと助からないのでしょうか」

既往歴：なし

合併症・服薬状況：なし

職場の健康診断結果：肝酵素と尿酸が高いと指摘があったが、経過観察との判定であった。痛風発作なし

①関係性の構築, 現状の理解や思いを確認

この電話連絡はドナーとのファーストコンタクトであり、HCTC の役割や第三者的立場での関与について伝え、関係性の構築を目指す第一歩である。ドナーにとって、提供の話は日常生活のなかに突然入り込んできたできごとであり、驚きや兄への心配が混在していることが多いため、提供の意思を確認するのではなく、ドナーの思いを傾聴し、まずは対面での初回面談につなげていく必要がある。

B さんの発言からは、弟自身の心配は仕事との調整が中心であったのに対し、妻は B さんにかかるリスクについて心配している様子が伺えた。きょうだいである B さんと、B さんの妻では、ドナーとして提供することに対する思いに、立場による相違があることが考えられたため、妻も含めた夫婦での面談を提案した。兄の病状からは時間的猶予があるため、B さんの仕事の都合に合わせた日程調整を行い、2 週間後に妻と一緒に来院することを約束した。

②健康上の問題について情報収集

初回連絡の時点で、明らかな不適格について確認しておく必要があり、問診を実施した。B さんの自己申告から、危険因子として肝酵素上昇、尿酸高値、飲酒が考えられたが、現時点では不適格とは判断できないため、初回面談時に詳細を確認する方向とした。来院時に健康診断

の結果を持参するように依頼した。

【HLA 検査前の面談】電話連絡から2週間後にBさんと妻が来院した。

(2) ドナーの意思決定を支援する

① ドナーの権利擁護のための環境調整や配慮、提供に関する情報提供

Bさんの自発的な意思を担保するため、医師の診察前にHCTCが面談を行うことを予定した。Bさんが自由に発言できるよう、面談では個室を準備し、同席者は患者や患者家族は避け、ドナーを担当する医師についても患者主治医以外に依頼した。

面談ではHCTCの役割を伝え、現時点での提供に関する思いや理解を確認しながら、容易な言葉で提供に関する情報提供(表3)を行い、イラストや写真などの資料を提示することで、Bさんや妻が理解できるよう支援した。相談内容に関するプライバシーの保護やドナーの自由意思を妨げないように、検査結果はまず弟に報告することを説明し、夫婦の意思を尊重すること、提供が前提ではないことを伝えた。そのうえで、HLAが一致してからでは提供を断ることが心情的に負担になるため、提供についての意思確認を行った。

② ドナーの身体面・社会面に関する情報収集

問診票を用いて健康上の問題や社会面に関する情報収集を行った(表4)。

持参した健康診断結果からは、基準値上限を超えているが血縁造血幹細胞ドナー団体傷害保険加入適格基準(以下、ドナー保険適格基準)を満たしていることを確認し、最終的には採取前健康診断の結果で判断する方向となった。営業職で仕事が忙しく、健診や採取入院に際して、前もってスケジュールの調整が必要であり、採取前には嗜好品である飲酒について量を控えるなどの協力を依頼することを伝えた。

説明時には2人とも適時質問され、説明内容は理解できている様子であった。妻は必ずBさんの様子を確認後、話をされており、Bさんは即答されていた。

Bさん「話はよくわかりました。きょうだいなので協力しないとはいえません。ただ本当に出張もよくあるので、仕事に都合を合わせてほしいと思います」

「提供のリスクについてはそんなに心配していません。健康診断で指摘はされていますが体調はよいです」

妻「もともと夫は健康について気にしていない人で、こどもも小さいしなにかあってからでは遅いので、お兄さんには申しわけないけどほかに方法があるのであれば、そちらでお願いしたいというのが正直な気持ちです。夫がドナーになることは心配で、賛成とはいえないです」

③ 夫婦での合意形成を目指す

現時点での意思確認を行ったところ、Bさんは兄のため、家族として提供を当然と考え意思表示をしたが、妻はBさんの健康が第一であり、提供のリスクを心配する気持ちが大きく、賛同を得られなかった。ただ、妻の様子からは、Bさんに遠慮している様子も見受けられた。

表3 情報提供の内容

ドナー・家族への説明内容	資料
1) 造血細胞移植について <ul style="list-style-type: none"> 造血細胞移植の方法 移植片対白血病 (GVL) と GVHD について 移植のリスクや合併症および成功率について HLA について 2) コーディネートの流れ 3) ドナーの採取方法とリスク、スケジュール 4) 代替ドナーや提供を断れること(ドナーの権利について) 5) 骨髄, 末梢血幹細胞ドナー団体傷害保険(以下, ドナー傷害保険)	<ul style="list-style-type: none"> 各施設の説明文書・資料 「リレーション」(協和発酵キリン, 非売品)²⁾ 「血縁ドナー有害事象報告」(日本造血細胞移植学会ホームページ) 「目で見える造血幹細胞移植カウンセリングブック」(ノバルティスファーマ, 非売品)

ドナー権利擁護のため提供に関する情報をドナーが理解しやすいように資料を用いて HLA 検査実施前に説明する。

(筆者作成)

表4 血縁ドナー(Bさん)の情報のまとめ

家族背景	配偶者(38歳, パート勤務), 子ども2人(6歳, 3歳)と4人で同居 患者の隣県に居住(車で約1時間)
性格	温厚
理解度	良好
職業	会社員: 営業職(土日休みだが出張も1~2カ月に1回はあり, 休日出勤も月1回あり)
身長/体重	170cm/72kg
スポーツ	高校時代に野球, 現在はスポーツなし
喫煙	なし
飲酒	缶ビール 350 mL/日を毎日, 週1回の接待で日本酒5合程度飲酒
健康状態	既往歴なし 会社の健康診断で AST 41 IU/L, ALT 50 IU/L, γ -GTP 60 IU/L, 尿酸 7.8mg/dL の指摘あり, 経過観察のみ

HCTC はドナー提供へ向けた準備のため B さんから身体的・社会的側面が必要な情報収集を行った。

(筆者作成)

提供の際には体調管理や精神面での支援など妻の協力が必要であり, 断る選択をしても大きな心的負担がかかるため, 夫婦で合意して決定することが, 今後の夫婦関係を考慮すると重要であると思われた。思いがすれ違うなか, HCTC は夫婦それぞれの思いを問いかけ, B さんが妻の心配をどのように受け止めたのか, 妻は B さんの提供したいという気持ちをどのように思

うのか、など夫婦双方の思いの交流を図り、お互いの立場が理解でき、夫婦での対話が進むよう意識して面談を行った。その後、HLA 検査を受けるかどうかについて自宅にもち帰って相談してよいことを提案したが、この場で夫婦で相談する時間を希望されたため、HCTC は席を外した。

夫婦で 20 分程度相談したあと、B さんから本日 HLA 検査を受けたいと希望があった。妻の思いを確認すると、夫と話し合うことができ、夫が自分の心配な気持ちも理解してくれて気持ちが楽になったこと、妻自身が夫の立場となればきょうだいのために協力したい気持ちも理解できると、夫の意思を尊重したいと話された。夫婦での意向を支持し、提供においては B さんの安全を最大限守ることを伝え、安心を得ることに努めた。

【HLA 検査を実施】B さんの希望により、検査結果は B さんに電話で通知することを確認した。検査から 8 日後、結果が判明し、患者と HLA がフルマッチであった。

B さん「そうですか、一致していたのですね。提供しますよ。合っていてよかったです。妻も結果を気にしていたので自分から妻へは伝えます」
「ドナーになる可能性があることを職場に伝えたら、提供するときには休みの調整をしてくれると上司がいてくれました。でも自分としてはあまり迷惑をかけられないので、今後の日程に関してはやはり仕事の都合をみながら考えていきたいと思っています」
「提供すると決めたので、健診でダメっていわれないように、お酒を控え健康的な生活をしていこうと思っています」

④ HLA の結果について通知、意思確認

B さんに電話連絡し、HLA が一致していることを伝えた。患者である A さんに説明前であることを前提に、再度提供意思の確認をし、妻の意向も確認した。B さんの都合に合わせて採取前健康診断の日程調整を行い、健診までに飲酒や食生活を見直し、当日の食事制限など注意事項を伝えた。また、健診前に提供について最終的な同意を確認することを説明した。B さんの了承を得て、A さんにも B さんの HLA 結果を説明したが、採取前健診がまだであり、ドナーが決定したわけではないことを伝えた。

⑤患者主治医に移植日と提供方法について確認

採取前健診の面談までに、患者主治医から A さんの病状が安定しており、採取時期は仕事で忙しい B さんの都合に合わせてよいことを確認した。また、提供方法については、患者の病状としては骨髄採取と末梢血幹細胞採取のどちらでもよいと希望を確認した。

2. 血縁ドナーのプロセス「採取前健診～適格性判定」

【採取前健診の面談】HLA の結果通知から 2 週間後に、採取前健診のため B 氏と妻が来院した。

ドナーの意思決定支援を継続する（最終同意を取得）、ドナー適格性を判定する

夫婦ともうなずきながら説明を聞き、内容は理解されている様子であった。夫は提供意思の確認の際にも考えこむ様子はなく、自分の意見をはっきり話された。妻は夫のほうをみながらも迷う様子はなかった。ただ、健康診断の結果不適格となった場合について、夫婦ともに心配な様子で、それぞれの気持ちを話された。

Bさん「説明はわかりました。提供についてもここに来る前に妻ともう一度話しましたが、提供したいと思います。検査を進めてください」

「以前にも少しお話ししましたが、会社の健康診断で肝機能の異常と尿酸値が高いと指摘がありました。経過観察になっているのでそのあたりが心配です」

「兄にとっては、どちらがいいんでしょうか。リスクを考えると骨髄採取のほうがいいのかもかもしれませんが、仕事を平日休んで通院することや、腰痛などの後遺症への心配もありますし、全身麻酔も怖いのでできれば末梢血幹細胞採取のほうがありがたいです」

「提供すると決めたので、ぜひこのまま進めたいです。この健康診断で検査値の異常があって提供できないとなると…。兄は落ちこむでしょうね」

妻「夫と同じ気持ちです。リスクへの心配はありますが、今は夫が提供して義兄の移植が成功してほしいと思っています」

「もしも、この健康診断で夫が提供できないとなると、義兄の移植はどうなるのでしょうか。義兄のことも心配ですが、提供できない夫が悪くいられないかそれも心配です」

「採取方法については、できるだけリスクが低いほうがよいですが、その後の後遺症のことも考えるとどちらがよいのかわかりません」

①提供に関する最終同意を取得

健康診断の前に夫婦と面談を行い、提供についての理解と提供への気持ちを確認し、夫婦ともに提供の意思を示した。Bさんの対応不可能なスケジュールを確認し、Aさんの病状としてはBさんの都合に応じた採取時期で調整することが可能であることを伝えた。また、ドナー傷害保険の加入についてBさんの希望を確認した。

面談後、ドナーを担当する医師とともに最終同意を取得し、今後も提供の意思の撤回は可能であるが、移植前処置後の撤回は、Aさんの治療にも大きな影響が及びうることを伝えた。

②ドナーが抱く不安や自責感への対応

HLAが一致したという事実は、兄の治療の一端を担うことや周囲からの期待を背負うため、プレッシャーを感じるとともに、健康上の問題を抱えるBさんにとっては、ドナーになれるのか、ドナーになれなかったら、という不安や自責感が生じやすいため、Bさんの気持ちに配慮する必要があった。

あらかじめドナー不適格となった場合の対応についてBさんのプレッシャーを軽減できるように代替ドナーを提示し、Aさんにとって最善の治療を検討し行われることを伝えた。また、本日の健診のために休肝日を設定し飲酒量を控えたり、脂質を控え野菜を中心とした食事メ

ニューに変更したりと、妻の助けもあって体調管理に協力が得られたことに感謝の意を伝えた。Aさんへの支援はドナーとして協力することだけではないことを伝え、ドナーとして提供することと家族として支援することを分けられるよう意識づけた。また、提供後のAさんの経過によってはBさんに自責の念が生じてしまうため、予防的介入として、移植治療自体リスクが高く、不成功はドナーのせいではないこと、最善の治療が準備できることに感謝の意を伝えた。

③提供方法の選択

提供方法についてBさんの希望を確認したが、Aさんにとってよい方法を聞かれたため、どちらでもよいことを伝えた。仕事が忙しいBさんにとっては、凍結可能である末梢血造血幹細胞の提供のほうが都合に合いやすく、骨髄採取後の腰痛や全身麻酔への不安もあったため、末梢血幹細胞採取を選択した。ただし、Bさんは尿酸値が高いため、本日の健診結果によっては、骨髄採取を推奨する可能性について伝えた。

【健康診断の実施】Bさんの希望により、健診結果はBさんに電話で通知することを確認した。

④ドナー適格性の判定

健診の結果は、診療科カンファレンスにより、患者主治医でない医師を含めた複数名で行った。検討の結果、AST、尿酸値が施設の基準値上限を超えていたが、ドナー保険適格基準を満たし、末梢血幹細胞採取が可能と判定された。ただし、飲酒や食事などの生活習慣に注意が必要とのコメントがあった。

電話にてBさんに連絡し、ドナーの適格基準を満たしていること、末梢血幹細胞採取が可能であること、健診前からの飲酒や食生活の改善など体調管理をねぎらい、提供まで継続するよう伝えた。

Bさん「結果が問題なくて安心しました。やっぱり肝機能や尿酸値が高めなのですね。以前から指摘されていましたが、改めて自分の健康が大事であると感じました」
「採取方法については、どちらでも問題ないのなら末梢血からの提供でお願いしたいと思っています。全身麻酔はやはりなんとなく不安で…」
「仕事の調整もあるので、できれば今後の大まかなスケジュールを知りたいです」

3. 血縁ドナーのプロセス「採取準備～採取日」

【採取の調整】ドナー決定後、HCTCは具体的な採取に向けての調整を行った。

表5 採取準備～採取までの流れと支援

流れ	支援内容
採取日の調整	・末梢血幹細胞採取の凍結保存を予定しており、Bさんの都合を優先した日程調整が可能であったため、アフエレーシスの枠や採取関連スタッフと調整し、日程を決定した。
採取への準備	<ul style="list-style-type: none"> ・今後のBさんの健康状態により採取が中止となればAさんの治療に影響するため、肝障害や高尿酸血症に対して、飲酒や食生活の見直しなど体調管理について適宜確認した。また、献血は避けていただき、予防接種・海外渡航予定等を確認し、体調不良があれば速やかに連絡をするよう依頼した。 ・院内部門との連携として、今までのコーディネーター状況を採取担当のスタッフと共有し、安心して入院や採取が行えるよう調整した。 ・院外部門との調整では、血縁造血幹細胞ドナー登録センターへ登録した。ドナー登録センターより届いたドナー手帳の使用用途を説明し、Bさんに手渡した。 ・事前にAさんとドナーにかかる費用の負担について相談していたため、Bさんにドナー傷害保険の加入について希望を確認した。加入の希望があり、Aさんにドナー傷害保険の加入手続きの方法について説明し、ドナー登録番号を記入し、医師の署名をした申込み用紙を手渡した。
採取入院	<ul style="list-style-type: none"> ・入院後は、不安や緊張を緩和するよう、ベッドサイドに訪室した。 ・ドナーの責任を果たせた安堵感について傾聴し、悩み迷いながらもここまで進めることができたこと、忙しいなか日程を調整し、体調管理への協力が得られたことについて、ねぎらい、感謝の意を伝え、Bさんの達成感につなげた。
退院	<ul style="list-style-type: none"> ・提供後の合併症予防のため、退院後の生活上の注意事項を説明した。 ・採取後健診の案内を行い、仕事で忙しいBさんの都合に合わせて日程調整を行った。 ・体調の異変や不安が生じる場合は速やかに病院へ相談するよう連絡方法を確認した。 ・採取後健診の受診時に対応し、提供後も継続して相談窓口となることを伝えた。

HCTCは採取決定後、ドナーが安心して提供できるよう院内各部署と連携を図り、適宜確認を行う。

(筆者作成)

安全で安心な採取に向けて準備する

安全で安心な採取に向けた準備

採取に向けた支援について表5に記載する。

(川口 真理子, 梅本 由香里, 武田 みずほ)

文献

- 1) 日本造血細胞移植データセンター, 日本造血細胞移植学会: 日本における造血細胞移植, 平成28年度全国調査報告書. 名古屋, 2016.
- 2) 協和発酵キリン: リレーション, 家族の造血幹細胞移植を考えると, 27p. 東京, 2016 (www.kyowa-kirin.co.jp/patients/disease_info/transplantation/books/pdf/kyowakirin_relation_all_201604.pdf).

IV 造血細胞移植コーディネートの実際

7. HCTC についての Q&A

HCTC 認定講習

Q 1. 過去に HCTC 認定講習を受講しましたが、スキルアップのための再受講は可能でしょうか。

A 1. 可能です。ただし、定員数を超える申込みがあった場合には、新規の受講者が優先されます。

Q 2. HCTC 認定講習 II を受講するにあたり、申請時点では経験事例の件数が足りませんが、講習を受講する際には必要件数に達する予定です。やはり申請時点での件数でなければならないのでしょうか。

A 2. 認定講習 II の受講には、講習受講時点ではなく、申請時点までの経験事例が必要件数を満たしていることが必要です。なお、HCTC 実務経験年数も申請時点で 1 年に達していなければなりません。

学会総会

Q 3. 日本造血細胞移植学会（以下、学会という）総会の HCTC ブースで悩みなどを相談することは可能でしょうか。

A 3. HCTC 委員会の委員が滞在していればもちろん可能です。ブースは、HCTC と HCTC 委員会をつなぐ「より身近な場」と考えております。ただ、委員の人数も限られておりますので、対応できない場合があることをご承知おきください。

認定制度

Q4. 血液内科病棟の看護師です。移植患者の看護経験があるということで HCTC を目指すことになり認定講習 I に参加しました。申込み時には HCTC 実務年数「0」経験症例数をそれぞれ「0」としました。しかし、移植患者さんや家族とのかかわりは十分に経験しており、ドナーさんの入院時には病棟で受けもちを担当した経験があります。これらの経験は、HCTC の活動（コーディネート）とし、認定講習 II や認定申請時には修正した経験数を記載してもよろしいでしょうか。

A4. 『コーディネートとは、所属施設外にも及ぶ個人、グループ、組織を対象とした幅広い移植前後にわたる調整プロセスで、病棟や外来で行われている通常の看護や診療とは異なります。病棟や外来の看護師、患者やドナーの担当医、日本骨髄バンクの調整医師などによる患者やドナーの支援は HCTC としての経験に含まませんので、ご注意ください（HCTC 委員会ホームページより）。』とありますように、あくまで「HCTC として」活動開始後の経験のみ記載可能です。
 なお、活動開始時期は「HCTC として」移植チームに在籍し、患者やドナー、それぞれの家族に「HCTC であること」を説明して介入を始めた時期になります。よって、病棟看護師としての患者やドナーとのかかわりによる事例件数の修正は認められません。

Q5. 看護部所属で LTFU (long term follow up) や外来との兼務ですが、専門 HCTC は取得可能でしょうか。

A5. 専門 HCTC は専従を条件としております。専従とは学会で定める HCTC としての業務に週 4 日以上かつ就業時間の 80% 以上携わっていることをいいます。専従での就労環境が確保されており、そのほかの HCTC としての活動実績が専門 HCTC の認定要件を満たし、指導者としてのスキルが認められると兼任でも取得可能です。

Q6. 認定 HCTC を更新できなかった場合、認定講習 I から再受講が必要でしょうか。

A6. 認定 HCTC の認定更新の保留を、原則通算 3 年を限度として申請することが可能

です〔詳しくは造血細胞移植コーディネーター（HCTC）認定制度施行細則を参照〕。

Q7. 小児移植認定HCTCを取得していますが、成人にかかわってもよいのでしょうか。

A7. 成人の症例で申請された方が小児にかかわることも、小児のみの症例で申請された方が成人にかかわることも可能です（小児のみで認定取得された方は、認定資格としては小児に限定されていますが、成人にかかわっていくことは可能という意味です）。また、成人の移植で申請する場合、移植症例報告のなかに小児の患者、小児ドナーがカウントされること、症例報告書に小児の症例を記載することは可能ですが、小児のみで認定申請される場合、そのなかに成人の移植を含むことはできません。小児のみで認定取得された方が、次に成人の認定取得を目指す場合には、成人（16歳以上）に対する移植症例の蓄積が必要になります。その場合は、過去の申請で報告した小児移植の8件に加え、新たに成人移植例7件を追加申請することになります。

Q8. 「認定HCTC」と「専門HCTC」にHCTCの認定段階を分けたことによって、将来的にはランクにより資格制限・施設基準への反映などを想定しているのでしょうか。

A8. 新認定制度では、認定HCTCと専門HCTCによる2階建ての制度となっていますが、これらの資格の相違はHCTCとしての業務内容の制限や施設認定の条件に直接かかわるものではありません。認定HCTCの資格要件は、今後有資格者を増加させるために以前より緩和されており、一方、専門HCTCは認定HCTCの育成を担う指導的立場のHCTCとして、十分な実績以外に後進者に対する教育能力を有することを要件としています。

Q9. 当院は移植が少なく、認定に必要なコーディネーター件数になかなか達することができません。そこで、認定HCTCが在籍する施設において、その指導下で患者やドナーに対する研修を行い、その経験を認定申請時にコーディネーター件数として算定し、記載することは可能でしょうか。

A9. 認定HCTC在籍施設や造血細胞移植拠点病院における研修は、あくまでも参加者

の教育を目的とするものであり、雇用関係に基づいてその施設から正式な HCTC 業務の依頼が行われていない限り責任も明確ではなく、実際のコーディネート経験とみなすことはできません。したがって、認定 HCTC 施設における見学や研修中に経験した事例は、その期間の長さにかかわらず、コーディネート件数としてカウントすることを認めておりません。

Q10. 当院は、医師がコーディネートをすることに負担を感じていないという理由で、ドナーコーディネートや日本骨髄バンク・さい帯血バンクとの調整業務に HCTC として十分な関与ができていません。なんとか面談には同席させていただいているという状況です。このような場合でも症例数として算定してもよいでしょうか。

A10. 血縁ドナーコーディネートの場合と非血縁ドナーコーディネートの場合とでは、それぞれ介入の時期によりカウントが異なりますので留意が必要です。現状の面談のみの同席では、一連のコーディネートとはいえません。医師がコーディネートを行っている場合でも、HCTC がコーディネート状況を把握し患者や関係部署への説明や対応をすることは必須ですので、これらの実務を経験していただく必要があります。コーディネートは医師の負担軽減だけが目的ではないため、コーディネートを HCTC が行うことの意味を移植責任医師をはじめとする移植チーム全体で理解していただくことも大切です。

日本骨髄バンクやさい帯血バンクとの連絡調整においても、HCTC が窓口となって一括管理する体制が整備されていることによって、円滑な調整が可能となることが期待されます。

見学研修

Q11. HCTC 委員会の見学研修は、研修日数が決まっていますか。遠方の施設でも受け入れてもらえるのでしょうか。

A11. 見学研修は、とくに研修日数は決まっていません。見学受け入れ先と相談のうえ、スケジュールを決めていただくことになりますが、これまでの実績では、1～2日の研修が多いようです。見学施設も自由に選択できるので、遠方の施設での研修も可能です。

HCTC の適性について

Q12. HCTC にはどのような職種が適任でしょうか。看護師ではないといけないのでしょうか。

A12. HCTC の認定要件には、とくに医療従事者としての国家資格は求めています。ただし、造血細胞移植にかかわるさまざまな調整と支援を担う専門職であるという点から、医療や移植に関する基礎的な知識をもち合わせていることに加え、院内での活動範囲も広く、院外との連絡調整という役割も果たす必要がある点から、コミュニケーション能力が高い人材が適していると考えられます。以上より、とくに看護師でなければならないということはありません。

Q13. 病棟で交代勤務（2交代・3交代）をしながら兼任で HCTC を目指しています。HCTC として認められますか。

A13. HCTC 業務は患者やドナーとの一連のかかわりであり、リスクマネジメントも兼ねた移植コーディネートを行うことが求められます。したがって、病棟の交代勤務を行いながら HCTC を兼任されている場合にも、できうる限りコーディネートの対象者に継続的かつタイムリーにかかわることが可能な就労環境が確保されていれば、HCTC としての業務を行っているとして認められます。一方、もしそのような対応に困難を感じている場合には、HCTC としての業務が十分に担えていない可能性があります。

HCTC の教育

Q14. HCTC になるために必要な知識やスキルを学ぶ研修はありますか。

A14. HCTC としての基礎を学ぶ認定講習Ⅰ、コーディネートの実践を学ぶ認定講習Ⅱ、また、HCTC 活動の実際を学ぶ見学研修があります。学会総会では、HCTC ブラッシュアップ研修会を開催しています。

HCTC 業務

Q15. ドナーの方との連絡手段として、メールを使用するのは問題ありませんか。

A15. 所属施設のルールに則って、コミュニケーションツールの1つとして使用するのには問題ありません。ただし、この場合、メールがあくまでも「公的な」連絡方法であることを担保するために、上司や所属長等の第三者を CC (carbon copy) に入れることが勧められます。

Q16. HCTC は 24 時間対応が必要でしょうか。

A16. 特別な事情がない限り、所属施設で定められた就業時間内での対応が望ましいと考えられます。

Q17. 相談窓口としての役割から、質問や相談を受けることが多いのですが、ときに自身では適切な回答をすることが困難なケースがあります。そのような場合はどのように対処すればよいでしょうか。

A17. HCTC 1 人だけですべてを抱えようとせず、相談者の不安・疑問が解消されるよう他職種と連携し、適切な対応を心がけることが大切です。関連部門・部署に協力を要請することや、各専門職に対応を依頼することも HCTC としての重要な「調整」業務です。

Q18. 他施設でドナー候補者の HLA 検査実施を依頼する際、または依頼を受ける際に、どのような点に気をつけなければならないでしょうか。

A18. 【HLA 検査を依頼する場合】他施設でドナー候補者が HLA 検査を実施する場合でも、事前説明、提供意思確認、健康状態を確認しておく必要があります。説明内容や検査手順・費用の取扱いは施設によって異なる場合もありますので、これらの必要な情報を施設間で確認しておかなければなりません。

【HLA 検査依頼を受ける場合】担当医師の指示のもと、必要な情報交換を行い、ドナーが安心して検査を受けることができるよう支援します。

HCTC の雇用

Q19. 移植件数が少ないため、HTCT を積極的に雇用する必要性を感じておりません。1施設では雇用が困難な場合、施設の兼任（2施設で1人雇用など）は認められますか。

A19. HCTC 委員会として1名のHCTCが複数の施設に雇用されることを妨げるものではありませんが、適切なタイミングで対象者に介入を行う必要性、各施設における個人情報の守秘、それぞれの施設における雇用形態等さまざまな配慮が必要であり、当該の施設管理者間での十分な検討が必要であるため、現実的な方法とはなり難いのが実情と考えます。

Q20. HCTC はどの部署に配属するのが好ましいですか。

A20. とくに好ましい部署という定まったものはなく、現状ではHCTCのバックグラウンドや所属施設の意向に基づき、配属が決定されています。

Q21. HCTC を雇用することで、移植施設としてメリットはありますか。

A21. 2018年（平成30年）の診療報酬改定により、一定の要件を満たす移植施設に「コーディネート体制充実加算（1,500点）が加算されることとなり、HCTCの配置促進に寄与するものと期待されています。また、HCTCが存在することで、患者やドナー、家族にとって、権利擁護、倫理性が担保された移植医療を提供することが可能となり、それらを通じて移植医療全体のリスクマネジメントの向上にも寄与することが期待されます。

HCTC 活動中の悩み

Q22. HCTC としての標準的な業務内容を十分に理解しておらず、自分の行っている業務が正しいのかわからないまま仕事をしています。確認する方法はありますか。

A22. Q14 の回答にあるように認定講習や研修会から HCTC 業務の実際を学んでいただくことができます。また、学会ホームページに「HCTC 標準業務リスト」を掲載しております(付録 4 を参照)。詳細についてご不明な点は HCTC 委員会の相談窓口をご利用ください。

Q23. 関連部門・部署の HCTC に対する認知度が低いため、院内における HCTC という職種の確立・活動範囲を広げるにはどうすればよいでしょうか？

A23. 同じ医療機関のなかとはいえ、新しい職種をとくに専門外の部署のスタッフに理解してもらうことは容易なことではありません。まずは、ご自身が HCTC の役割、必要性、業務内容を熟知することが必要です。また、関連部門や部署に一方的に HCTC としての意向を示すのではなく、相手方の移植医療における役割を理解し、患者やドナーのために協力できること、問題解決のために共有できる課題を見つけることが大切です。共有できる情報は積極的に自ら配信することや、コーディネート中に生じた問題を 1 人で抱え込まず相談することで、結果的によい連携の循環も生まれ、施設内における HCTC としての活動の幅も広がると思います。また、施設内での医療スタッフ教育行事やカンファレンス等を活用して HCTC の役割を知ってもらう機会を設けることも有用と考えられます。

(遠藤 智子, 青木 紀子, 山崎 裕介, 一戸 辰夫)

付録

1 日本骨髄バンクにおける患者登録時の疾患分類

<疾患情報①>

分類①～⑩のどれか1つだけにチェック(レ印)をし、詳細を○で囲んでください。

*□で囲んだ疾患は、登録にあたり医療委員会での審査が必要となります。

登録疾患分類	詳細を○で囲んでください。該当がない場合はその他に記入してください。
<input type="checkbox"/> ①急性骨髄性白血病(AML)	FAB 分類…M0, M1, M2, M3, M4, M5a, M5b, M6, M7, その他 WHO 分類…特定の遺伝子異常を有する AML (AML, APL), 多系統の形態異常を伴う AML (following a MDS or MDS/MPD, without antecedent MDS), 治療関連 AML/MDS, 分類不能の AML, 系統を特定できない急性白血病 (mixed/AUL)
<input type="checkbox"/> ②急性リンパ性白血病(ALL)	T 細胞 (pro-T, pre-T, Mature-T), B 細胞 (early pre-B, pre-B, Common B, Burkitt), その他 ()
<input type="checkbox"/> ③慢性骨髄性白血病(CML)	
<input type="checkbox"/> ④骨髄異形成症候群(MDS) ※ FAB : overt leukemia/ WHO : AML ⇒①急性骨髄性白血病へ	FAB 分類…RA, RARS, RAEB, RAEBt, CMMoL, JMML WHO 分類…RA, RCMD, RARS, RCMD-RS, RAEB-1, RAEB-2, CMMoL, MDS/MPD-U
<input type="checkbox"/> ⑤その他の白血病	成人 T 細胞白血病 (ATL -acute form, lymphoma type, chronic form, smoldering form), 慢性リンパ性白血病 (CLL), 骨髄 /NK 前駆細胞急性白血病 (myeloid/NK cell precursor acute leukemia), 骨髄 /NK 細胞急性白血病 (myeloid/NK cell acute leukemia), その他 ()
<input type="checkbox"/> ⑥骨髄増殖性疾患 (MPD) ※ JMML/CMMoL ⇒④ MDS へ	<u>真性多血症</u> , <u>本態性血小板増多症</u> , 骨髄線維症
<input type="checkbox"/> ⑦リンパ系悪性腫瘍(LBLを含む) ※成人T細胞白血病/リンパ腫 ⇒⑤その他の白血病へ ※多発性骨髄腫 (形質細胞骨髄腫) ※形質細胞腫 ※単クローン免疫グロブリン 沈着症(アミロイドーシス) ※原発性マクログロブリン血症 ※重鎖病 ⇒⑧形質細胞性腫瘍へ	非ホジキンリンパ腫 (Non-Hodgkin lymphoma) B 前駆細胞腫瘍 (B 前駆細胞リンパ芽球性白血病 / リンパ腫) T 前駆細胞腫瘍 (T 前駆細胞リンパ芽球性白血病 / リンパ腫) NK 前駆細胞腫瘍 (precursor NK cell ALL, 芽球性 NK 細胞リンパ腫) 成熟 B 細胞腫瘍 (mature (peripheral) B-cell neoplasms) 〔Indolent〕慢性リンパ性白血病 / 小リンパ球性リンパ腫, リンパ形質細胞性リンパ腫, 脾辺縁帯リンパ腫, ヘアリー細胞白血病, 粘膜関連濾胞辺縁帯リンパ腫, 節性濾胞辺縁帯リンパ腫, 濾胞性リンパ腫, マントル細胞リンパ腫

<p>□⑦リンパ系悪性腫瘍(LBLを含む) ※成人T細胞白血病/リンパ腫 ⇒⑤その他の白血病へ ※多発性骨髄腫 (形質細胞骨髄腫) ※形質細胞腫 ※単クローン免疫グロブリン沈着症(アミロイドーシス) ※原発性マクログロブリン血症 ※重鎖病 ⇒⑧形質細胞性腫瘍へ</p>	<p>(Aggressive) B細胞性前リンパ球性白血病, びまん性大細胞型 B細胞性リンパ腫, 縦隔(胸腺)大細胞型 B細胞性リンパ腫, 血管内大細胞型 B細胞性リンパ腫, 原発性滲出リンパ腫, バーキットリンパ腫/白血病, リンパ腫様肉芽腫瘍症状 (Lymphomatoid granulomatosis) 成熟 T細胞・NK細胞腫瘍 T細胞性前リンパ球性白血病, T細胞大顆粒リンパ性白血病, アグレッシブ NK細胞白血病, 節外性 NK/T細胞リンパ腫鼻型, 腸管症型 T細胞リンパ腫, 肝脾 T細胞リンパ腫, 皮下脂肪組織炎様 T細胞リンパ腫, 菌状息肉症, セザリー症候群, 皮膚未分化大細胞型リンパ腫, リンパ腫様丘疹症, ボーダーライン病変, 血管免疫芽球性 T細胞リンパ腫, 末梢性 T細胞リンパ腫非特異型, 未分化大細胞型リンパ腫) その他() Hodgkin's lymphoma 結節性リンパ球著明ホジキンリンパ腫 古典的ホジキンリンパ腫(結節硬化型ホジキンリンパ腫, リンパ球豊富型古典的ホジキンリンパ腫, リンパ球減少型ホジキンリンパ腫, 混合細胞型ホジキンリンパ腫) その他() その他のリンパ腫</p>
<p>□⑧形質細胞性腫瘍</p>	<p>多発性骨髄腫, 形質細胞腫, 単クローン免疫グロブリン沈着症, 形質細胞性白血病, 重鎖病, POEMS 症候群</p>
<p>□⑨固形腫瘍</p>	<p>神経芽腫, 乳がん, 卵巣がん, 肺がん, 肺芽腫, 中枢神経腫瘍, 横紋筋肉腫, 胚細胞腫瘍, ユーイング肉腫, 肝腫瘍, 肝芽腫または肝がん, 腎腫瘍, ウィルムス腫瘍, 腎明細胞肉腫:CCSK, 腎がん, 腎横紋筋肉腫様腫瘍:MRTK, 膵芽腫, 骨肉腫, 軟骨肉腫, 悪性黒色腫, 平滑筋肉腫, 滑膜肉腫, 線維肉腫, 悪性線維性組織球腫, 他の悪性腫瘍</p>
<p>□⑩再生不良性貧血</p>	<p>特発性, 肝炎後, Fanconi 貧血, その他()</p>
<p>□⑪赤芽球癆 (PRCA) (後天性)</p>	
<p>□⑫発作性夜間血色素尿症(PNH)</p>	
<p>□⑬先天性造血障害 ※ Fanconi 貧血 ⇒⑩再生不良性貧血へ</p>	<p>Dyskeratosis Congenita, Diamond-Blackfan 貧血, 先天性赤血球異形成貧血:CDA, 先天性好中球減少症(Kostmann 症候群, Myelokathexis : WHIM syndrome, Shwachmann-Diamond 症候群, その他), 無巨核球性血小板減少症, ヘモグロビン異常症(βサラセミア, αサラセミア, その他), その他()</p>

<input type="checkbox"/> ⑭その他の血液疾患	
<input type="checkbox"/> ⑮ EBV 感染関連	CAEBV, 蚊アレルギー, その他 ()
<input type="checkbox"/> ⑯血球貪食症候群 (HPS) およびランゲルハンス細胞 組織球症 (LCH)	primary HLH, FHL (FEL), secondary HLH, IAHS, XLP, LAHS, VAHS, AAHS, その他 ()
<input type="checkbox"/> ⑰自己免疫疾患	JIA (JRA), SLE, その他 ()
<input type="checkbox"/> ⑱先天性代謝異常	ムコ多糖症 (Ⅰ: Hurler, ⅠS: Scheie, Ⅱ: Hunter, Ⅲ: Sanfilippo, Ⅳ: Morquio, Ⅵ: Maroteaux-Lamy, Ⅶ: Sly), Niemann Pick病, Gauche 病, I-cell 病, Pompe 病, Krabbe 病, 異染性白質ジストロフィー, 副腎白質ジストロフィー, 大理石病, その他 ()
<input type="checkbox"/> ⑲原発性免疫不全症 ※先天性好中球減少症 ⇒⑬先天性造血障害へ	重症複合免疫不全症: SCID, Wiskott Aldrich 症候群, 伴性高 IgM 症候群: CD40L 症候群, 慢性肉芽腫症, Chediak-Higashi 症候群, その他 ()
<input type="checkbox"/> ⑳その他	

2 造血細胞移植推進法施行規則に定める, 移植の対象疾患と骨髄バンクの疾患分類の対応表

わが国が定める疾患分類				JMDP 疾患情報	審査の有無
—	悪性リンパ腫	(1)	非ホジキンリンパ腫		
		①	成熟 B 細胞腫瘍		
			ア 形質芽球性リンパ腫	該当なし (その他のリンパ腫で 受理)	
			イ 形質細胞腫瘍	8 形質細胞性腫瘍	
			ウ 血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			エ 原発性滲出リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			オ 原発性皮膚濾胞リンパ腫	該当なし (その他のリンパ腫で 受理)	
			カ 重鎖病	8 形質細胞性腫瘍	
			キ 小児節性濾胞辺縁帯リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ク 小児濾胞性リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ケ 縦隔 (胸腺) 原発大細胞性 B 細胞性リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			コ 節性濾胞辺縁帯リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			サ 粘膜関連濾胞辺縁帯リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			シ バーキットリンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ス びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	

2. 造血細胞移植推進法施行規則に定める、移植の対象疾患と骨髄バンクの疾患分類の対応表

			セ	脾辺縁帯リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ソ	脾 B 細胞性リンパ腫 / 白血病, 分類不能	該当なし(その他のリンパ腫で受理)	
			タ	分類不能 B 細胞リンパ腫	該当なし(その他のリンパ腫で受理)	
			チ	ヘアリー細胞白血病	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ツ	慢性リンパ性白血病 / 小リンパ球性白血病	7 リンパ性悪性腫瘍	
			テ	マントル細胞リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ト	リンパ形質細胞性リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ナ	リンパ腫様肉芽腫症	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ニ	濾胞性リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ヌ	ALK 陽性大型 B 細胞性リンパ腫	該当なし(ALCL として受理)	
			ネ	B 細胞前リンパ球性白血病	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ノ	HHV8 関連多中心性キャッスルマン病に生ずる大細胞型 B 細胞性リンパ腫	該当なし(DLBCL として受理)	
		②		成熟 T 細胞・NK 細胞		
			ア	アグレッシブ NK 細胞白血病	7 リンパ性悪性腫瘍	
			イ	肝脾 T 細胞リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ウ	菌状息肉症	7 リンパ性悪性腫瘍	
			エ	血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			オ	原発性皮膚 CD30 陽性 T 細胞増殖性疾患	7 リンパ性悪性腫瘍	
			カ	小児 EBV 陽性 T 細胞性リンパ球増殖症(小児全身性 EBV 陽性 T 細胞リンパ増殖症, 種痘様水疱様リンパ腫を含む)	該当なし(その他の成熟 T 細胞腫瘍として受理)	
			キ	成人 T 細胞白血病 / リンパ腫	5 その他の白血病	
			ク	セザリー症候群	7 リンパ性悪性腫瘍	
			ケ	節外性 NK/T 細胞リンパ腫, 鼻型	7 リンパ性悪性腫瘍	
			コ	腸管症関連 T 細胞リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			サ	皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			シ	皮膚原発末梢 T 細胞性リンパ腫, まれな亜型(皮膚原発γδT 細胞リンパ腫, 皮膚原発 CD8 陽性進行性表皮向性細胞傷害性 T 細胞リンパ腫を含む)	該当なし (PTCL 等として受理)	
			ス	末梢性 T 細胞性リンパ腫, 非特定型	7 リンパ性悪性腫瘍	
			セ	慢性 NK 細胞増加症	該当なし	
			ソ	未分化大細胞型リンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
			タ	T 細胞性前リンパ球白血病	7 リンパ性悪性腫瘍	
			チ	T 細胞性 LGL 白血病	7 リンパ性悪性腫瘍	
		(2)		ホジキンリンパ腫	7 リンパ性悪性腫瘍	
二	横紋筋肉腫				9 固形腫瘍(要審査)	
三	鎌状赤血球症				13 先天性造血障害	

四	肝芽腫				9 固形腫瘍 (要審査)	
五	急性白血病	(1)		急性骨髄性白血病		
			①	芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍	運用で AML として受理	
			②	骨髄異形成に関連した変化を有する急性骨髄性白血病	1 AML	
			③	骨髄肉腫	運用で AML として受理	
			④	ダウン症に伴う骨髄増殖症	該当なし (移植が必要な例は AML として受理)	
			⑤	治療関連骨髄性腫瘍	1 AML	
			⑥	特定の遺伝子異常を有する急性骨髄性白血病	1 AML	
			⑦	分類不能の急性骨髄性白血病	1 AML	
		(2)		急性リンパ性白血病 (前駆型リンパ球系腫瘍)		
			①	特定の遺伝子異常を有する B リンパ芽球性白血病 / リンパ腫	2 ALL	
			②	B リンパ芽球性白血病 / リンパ腫, 非特定	2 ALL	
			③	T リンパ芽球性白血病 / リンパ腫	2 ALL	
		(3)		系統不明な急性白血病		
			①	急性未分化性白血病	1 AML	
			②	混合形質性急性白血病	1 AML	
			③	系統を特定できない白血病 (NK 細胞性白血病 / リンパ腫を含む)	1 AML or 5 その他の白血病	
六	血球貪食症候群					
七	原発性免疫不全症候群	(1)		アデノシンデアミナーゼ欠損症	該当なし (SCID として受理)	
		(2)		インターロイキン 1 受容体関連キナーゼ 4 欠損症	該当なし, 本邦でも数例	要審査
		(3)		ウィスコットアルドリッチ症候群	19 原発性免疫不全	
		(4)		オーメン症候群	該当なし (その他の原発性免疫不全で受理)	
		(5)		外胚葉形成不全免疫不全症	該当なし	要審査
		(6)		肝中心静脈閉塞症を伴う免疫不全症	該当なし	要審査
		(7)		グリセリ症候群	該当なし	要審査
		(8)		抗酸菌感染症に脆弱性を示す免疫不全症	該当なし	要審査
		(9)		高 IgE 症候群	該当なし	要審査
		(10)		高 IgM 症候群	19 原発性免疫不全	
		(11)		自己免疫性多腺性内分泌不全症・カンジダ症・外胚葉ジストロフィー	該当なし	要審査
		(12)		自己免疫性リンパ増殖症候群		
		(13)		重症複合免疫不全症		
			①	細網異形成症	該当なし (SCID として受理)	
			②	Cernunnos 欠損症	該当なし (SCID として受理)	

2. 造血細胞移植推進法施行規則に定める、移植の対象疾患と骨髄バンクの疾患分類の対応表

		③	DNA リガーゼⅣ欠損症	該当なし (SCID として受理)	
		④	MHC class I 欠損症	該当なし (SCID として受理)	
		⑤	MHC class II 欠損症	該当なし (SCID として受理)	
		(14)	チェディアック・東症候群	19 原発性免疫不全	
		(15)	ディジョージ症候群	該当なし	要審査
		(16)	特発性 CD4 陽性 T リンパ球減少症		
		(17)	ナイミーヘン染色体不安定症候群	該当なし	要審査
		(18)	ネザートン症候群		
		(19)	白血球接着不全症	該当なし	要審査
		(20)	複合型免疫不全症	該当なし	要審査
		(21)	プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症	該当なし	要審査
		(22)	分類不能型免疫不全症	該当なし	要審査
		(23)	ヘルマンスキー・パドラック症候群	該当なし	要審査
		(24)	ホイエッラル・レイダーソン症候群	該当なし	要審査
		(25)	慢性肉芽腫症	19 原発性免疫不全	
		(26)	慢性皮膚粘膜カンジダ症	該当なし	要審査
		(27)	免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症 (免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成不全症, NEMO 欠損症)	該当なし	要審査
		(28)	毛細血管拡張性小脳失調症	該当なし	要審査
		(29)	IGF 症候群	該当なし	要審査
		(30)	IPEX 症候群	該当なし	要審査
		(31)	NK, B 単球欠損症	該当なし	要審査
		(32)	Pac2 欠損症	該当なし	要審査
		(33)	T 細胞欠損・骨異形成	該当なし	要審査
		(34)	X 連鎖血小板減少症	該当なし	要審査
		(35)	X 連鎖無 (低) γ グロブリン血症	該当なし	要審査
		(36)	X 連鎖リンパ増殖症候群	該当なし	要審査
八	骨髄異形成症候群	(1)	芽球増加を伴う不応性貧血	4 MDS	
		(2)	小児骨髄異形成症候群	4 MDS	
		(3)	単血球系異形成を伴う不応性血球減少	4 MDS	
		(4)	鉄芽球性不応性貧血	4 MDS	
		(5)	複数血球系異形成を伴う不応性血球減少	4 MDS	
		(6)	分類不能型骨髄異形成症候群	4 MDS	
		(7)	5q- 症候群	4 MDS	
九	骨髄増殖性腫瘍	(1)	原発性骨髄繊維症	6 MPD	
		(2)	好酸球增多症および血小板由来増殖因子受容体 α 、血小板由来増殖因子受容体 β 又は線維芽細胞増殖因子受容体 1 遺伝子異常を伴う骨髄性 / リンパ性腫瘍	該当なし	要審査

付 録

		(3)		骨髄異形成 / 骨髄増殖性腫瘍, 分類不能型	4 MDS	
		(4)		骨髄増殖性腫瘍, 分類不能型	該当なし	要審査
		(5)		若年性骨髄単球性白血病	4 MDS	
		(6)		真性赤血球増加症	6 MPD (要審査)	
		(7)		非定型性慢性骨髄性白血病	4 MDS	
		(8)		肥満細胞症	該当なし	要審査
		(9)		本態性血小板血症	6 MPD (要審査)	
		(10)		慢性好酸性白血病	該当なし	要審査
		(11)		慢性好中性球性白血病	該当なし (MDS/MPD-U として受理)	
		(12)		慢性骨髄性白血病	3 CML	
		(13)		慢性骨髄単球性白血病	4 MDS	
+	骨髄不全症候群	(1)		再生不良性貧血	10 AA	
		(2)		赤芽球癆	11 PRCA	
		(3)		先天性骨髄不全症		
		①		先天性 (家族性) 血小板減少症	該当なし	要審査
		②		先天性好中球減少症	13 先天性造血障害	
			ア	コストマン症候群	13 先天性造血障害	
			イ	シュバツハマン・ダイヤモンド症候群	13 先天性造血障害	
			ウ	先天性角化不全症	13 先天性造血障害	
			エ	ピアソン症候群	13 先天性造血障害	
		③		先天性赤芽球癆	該当なし (その他の先天性造血障害で受理)	
		④		先天性赤血球異形成貧血	13 先天性造血障害	
		⑤		先天性鉄芽球性貧血	該当なし (MDS として受理)	
		⑥		ファンコニ貧血	10 AA	
		⑦		無巨核球性血小板減少症	13 先天性造血障害	
		(4)		発作性夜間ヘモグロビン尿症	12 PNH	
十二	骨肉腫				9 固形腫瘍 (要審査)	
十二	サラセミア				13 先天性造血障害	
十三	神経芽腫				9 固形腫瘍 (審査不要)	
十四	腎腫瘍	(1)		ウイルス腫瘍	9 固形腫瘍 (要審査)	
		(2)		腎横紋筋様腫瘍	9 固形腫瘍 (要審査)	
		(3)		腎細胞癌	9 固形腫瘍 (要審査)	
		(4)		腎明細胞肉腫	9 固形腫瘍 (要審査)	
十五	隣がん				該当なし	要審査
十六	組織球性および樹状細胞性腫瘍	(1)		樹状細胞肉腫 (線維芽細胞様細胞腫瘍を含む)	該当なし	要審査

2. 造血細胞移植推進法施行規則に定める、移植の対象疾患と骨髄バンクの疾患分類の対応表

		(2)		組織球肉腫	該当なし	要審査
		(3)		播種性若年性黄色肉芽腫症	該当なし	要審査
		(4)		ランゲルハンス細胞由来腫瘍(ランゲルハンス細胞組織球症、ランゲルハンス細胞肉腫を含む)	16 HPS/LCH	
十七	大理石骨病				18 先天性代謝異常	
十八	中枢神経系腫瘍				該当なし	要審査
十九	低ホスファターゼ症				該当なし	要審査
二十	乳がん				9 固形腫瘍(要審査)	
二十一	表皮水疱症				該当なし	要審査
二十二	副腎脊髄ニューロバチー				該当なし	要審査
二十三	副腎白質ジストロフィー				18 先天性代謝異常	
二十四	慢性活動症性EBウイルス感染症				15 EBV 感染症	
二十五	免疫不全関連リンパ増殖性疾患	(1)		移植後リンパ増殖性疾患	該当なし(EBV 感染関連で受理)	
		(2)		原発性免疫異常症関連リンパ増殖性疾患	該当なし(その他のリンパ腫で受理)	
		(3)		HIV 感染関連リンパ腫	該当なし(その他のリンパ腫で受理)	
		(4)		他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患	該当なし(その他のリンパ腫で受理)	
二十六	ユーイング肉腫ファミリー腫瘍	(1)		未分化神経外胚葉性腫瘍	9 固形腫瘍(要審査)	
		(2)		ユーイング肉腫	9 固形腫瘍(要審査)	
二十七	リソソーム病	(1)		アスパルチルグルコサミン尿症	該当なし	要審査
		(2)		異染性白質ジストロフィー	18 先天性代謝異常	
		(3)		ウォルマン病	該当なし	要審査
		(4)		ガラクトシアリドーシス	該当なし	要審査
		(5)		クラッペ病	18 先天性代謝異常	
		(6)		ゴーシェ病	18 先天性代謝異常	
		(7)		神経セロイドリポフスチン症	該当なし	要審査
		(8)		ニーマンピック病	18 先天性代謝異常(要審査)	
		(9)		ファーバー病	該当なし	要審査
		(10)		フコシドーシス	該当なし	要審査
		(11)		ボンベ病	18 先天性代謝異常	

	(12)		マルチブスルファターゼ欠損症	該当なし	要審査
	(13)		ムコ多糖症		
		①	ムコ多糖症 I型 (ハーラー症候群, ハーラー・シャイエ症候群, シャイエ症候群)	18 先天性代謝異常 (要審査)	
		②	ムコ多糖症 II型 (ハンター症候群)	18 先天性代謝異常 (要審査)	
		③	ムコ多糖症 III型 (サンフィリポ症候群)	18 先天性代謝異常	
		④	ムコ多糖症 IV型 (モルキオ症候群)	18 先天性代謝異常	
		⑤	ムコ多糖症 VI型 (マロトー・ラミー症候群)	18 先天性代謝異常	
		⑥	ムコ多糖症 VII型 (スライ症候群)	18 先天性代謝異常	
	(14)		ムコリビドーシス II型	該当なし	要審査
	(15)		ムコリビドーシス III型	該当なし	要審査
	(16)		α -マンノシドーシス	該当なし	要審査
	(17)		GM1 ガングリオシド蓄積症	該当なし	要審査
	(18)		GM2 ガングリオシド蓄積症	該当なし	要審査

3 HCT-CI

合併症の種類	定義	スコア
不整脈	心房細動, 心房粗動, 洞不全症候群, 心室性不整脈	1
心機能障害	冠動脈疾患, うっ血性心不全, 心筋梗塞, EF \leq 50%	1
炎症性腸疾患	クローン病, 潰瘍性大腸炎	1
糖尿病	薬物療法を要する	1
脳血管疾患	一過性脳虚血発作, 脳血管障害	1
精神疾患	精神科受診や薬物療法が必要	1
軽症肝障害	慢性肝炎, Bil 上限値 1.5 倍までの上昇, AST/ALT 上限値 2.5 倍までの上昇	1
肥満	BMI $>$ 35	1
感染症	移植日に抗菌療法が必要	1
膠原病	SLE, RA, 多発性筋炎, MCTD, リウマチ性多発筋痛症	2
消化性潰瘍	薬物療法が必要	2
腎疾患	血清クレアチニン $>$ 2mg/dL, 透析中, 腎移植の既往	2
中等度肺疾患	DLCO 66 ~ 80%, FEV1 66 ~ 80%, 軽度労作時呼吸苦	2
固形腫瘍の既往	治療の既往あり (非黒色腫皮膚がんを除く)	2
心臓弁膜症	僧帽弁逸脱を除く	3
中等度~重度肝疾患	肝硬変, ビリルビン上限 1.5 倍超, AST/ALT 上限 2.5 倍以上	3

上記スコアの合計を計算する。移植後2年時点での非再発死亡率は、スコア0点:14%、スコア1~2点:21%、スコア3点以上:41%と予測される

4 日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会の定める HCTC の標準業務リスト*

1. 患者コーディネートにかかわる業務

(1) 移植前の支援

a. 意思決定支援

- ・ 病状や移植に関する医師からの説明について理解度を確認
- ・ 医師からの説明の理解度に応じて補足説明;移植の必要性, 方法, 種類(それぞれのメリット・デメリットや採取方法), HLA (human leukocyte antigen) の意味, 移植の流れ, スケジュール, リスク, 移植後の生活, 移植にかかる医療費など
- ・ 情報提供を目的とした説明用資材の準備や工夫, 提供
- ・ 精神面(不安や悲嘆など)への対応
- ・ 他施設からの紹介(予定)患者への対応; 外来受診時や受診後の継続的な相談対応

b. 移植準備の支援

- ・ 移植治療に必要な情報収集と問題を早期解決するための介入
- ・ 社会資源(高額療養費制度など)の説明や手続きの相談支援
- ・ 移植に向けての生活や仕事等に関する相談対応;感染予防, 禁煙, リハビリ, 仕事や育児など
- ・ 移植後(に至るまで)の通院, 生活, 仕事や育児などの社会復帰に関する相談対応
- ・ HLA について, 検査方法, 費用について説明
- ・ HLA 検査の手配
- ・ 血縁/非血縁ドナー候補者の検索, 患者への説明
- ・ セクシャリティー(性生活や不妊)や妊孕性温存に関する情報提供と相談対応

c. 医師との連携

- ・ 患者主治医に相談と確認; 病状, 治療方針, 移植ソースの見通し(コーディネート状況含む)や移植日程など
- ・ 他施設からの紹介(予定)患者の主治医との連絡調整, 相談; 必要な検査の依頼, 病状, 治療方針, 移植ソースの見通し(コーディネート状況含む)や移植日程, 転院の予定時期など

d. 院内関連部門との連携/資源調整

- ・ 外来・病棟看護師との連携; 情報共有, 資源調整, 精神面への対応等について相談や協力
- ・ リハビリ, 歯科, 放射線科等との連携; 情報共有やスケジュール調整
- ・ MSW (medical social worker) との連携; 情報共有と社会資源利用の相談
- ・ 院内患者会等支援グループの紹介, 連携, 活動支援

e. 院外機関との連携

- ・ 配偶子保存施設との連携; 治療状況に合わせた受診日程の連絡調整, 受診予約, 方法など

の説明

- ・公的バンク（日本骨髄バンク，さい帯血バンク）との連携；連携の詳細は各コーディネート（本項1-3, 4）を参照
- ・紹介（予定）患者施設のスタッフとの連携
- ・患者会やボランティア団体との調整

f. 患者家族の支援

- ・家族の身体面（持病の有無や疲労状態など）/ 精神面（不安や悲嘆など）への対応
- ・家族のサポート体制や社会的問題など家族からの相談対応
- ・家族内の合意へ向けた支援（家族面談など）

（2）血縁ドナーコーディネート

a. 事前の患者対応

- ・ドナー候補者に関する情報収集；健康状態，連絡先，都合など
- ・患者とドナー候補者との関係性の確認
- ・患者の意向を確認
- ・血縁ドナーを探す目的の説明
- ・コーディネートの流れ，PB/BM（末梢血幹細胞 / 骨髄）採取（方法，スケジュール，副作用 / 合併症）についての説明
- ・ドナーの安全と権利の保護を優先することについて説明；ドナーの適格基準，意思確認，検査結果の伝え方
- ・ドナーにかかる費用（HLA 検査，採取前健診，ドナー傷害保険，交通費など）の説明と負担について相談
- ・（報酬としての）金品の授受の禁止，過度な懇願などドナーへのプレッシャーの回避について説明
- ・ドナーに伝えてよい病状について確認

（3）骨髄バンクコーディネート

a. 患者支援

- ・登録申請書類に基づいて患者登録に関する説明と相談；日本骨髄バンクの概要，コーディネートの流れやルール，患者負担金，減免申請の説明，情報の取り扱いに関する注意事項，研究のためのデータ・試料利用について
- ・登録申請の手続き（同意書の取得や書類の作成を含む）
- ・コーディネート状況について説明；進捗状況，費用・見通しについての説明，精神的支援など
- ・ドナーについての提示可能な情報を提供
- ・「日本骨髄バンクの定める方法でドナーとの手紙交換ができること」について説明

- ・ 検体保存事業に関する手続き；同意書の取得，採血の手配，検体や書類の発送など
- ・ **運搬費の療養費払いに関する説明と還付の手続き支援**
- b. 日本骨髄バンクとの連携
 - ・ 患者確認検査の日程調整，手配
 - ・ ドナー選択，選定，移植日程等の連絡調整；電話や FAX での連絡を担当，書類の管理など
- c. 登録責任医 / 移植担当医との連携
 - ・ **コーディネートの状況報告と進行についての相談，方針の確認（他施設の紹介患者も含む）**
 - ・ 骨髄処理や運搬方法，採取施設への検査依頼などについて相談，確認
- d. 院内関連部門との連携
 - ・ **コーディネート状況，ドナーに関する情報を移植チームで共有**
 - ・ 骨髄処理に関する院内スタッフ〔輸血部，ME (medical engineer) など〕への連絡調整
 - ・ 医事課に移植日決定，採取施設について連絡
 - ・ 運搬の手配；運搬担当者へ情報提供，日本通運利用の場合は依頼や手続き
 - ・ 必要時幹細胞の運搬
- e. 採取施設との連携
 - ・ 採取前健診までに採取施設へ連絡；患者体重，骨髄処理の有無，前処置開始日，追加検体の依頼など
 - ・ 幹細胞受けわたしの時間や場所について確認

(4) さい帯血バンクコーディネート

- a. 患者支援
 - ・ **さい帯血バンクの概要やコーディネートの流れ，費用について説明**
 - ・ さい帯血バンクの同意書の取得支援
 - ・ **コーディネート状況について説明**
 - ・ **運搬費の療養費払いに関する説明と還付の手続き支援**
- b. 各さい帯血バンクとの連携
 - ・ 造血幹細胞適合検索サービスにてさい帯血の検索
 - ・ さい帯血の申込み；オンライン申込みから手続きを行い，さい帯血を確保
 - ・ 確認検査や出庫日，移植日などの連絡調整；電話や FAX，郵送での連絡を担当，書類の管理，検査の手配など
 - ・ 出庫（運搬）の申請手続き
 - ・ さい帯血運搬容器やオープニングツールなどの返却
- c. 主治医，院内関連部署との連携
 - ・ **患者主治医と連携**；さい帯血の選定について相談，検査結果やコーディネートの状況の報告，**コーディネートの方針を確認**

- ・さい帯血やコーディネート情報について移植チームと共有
- ・輸血部などのさい帯血保存担当部署にさい帯血の入庫の連絡
- ・医事課に利用バンクとの契約依頼，移植日などについて連絡

(5) 移植入院中の支援

a. 患者支援

- ・移植中の患者の精神面へのサポート

b. 患者家族の支援

- ・身体面 / 精神面 / 社会面へのフォロー，院内関連部門への橋わたし

c. 院内関連部門との連携

- ・医師や病棟看護師等のスタッフと情報を共有しながら問題解決のために協力

(6) 移植後の支援

a. 患者支援

- ・LTFU (long term follow up) 外来 (看護師) との協働による移植後の生活や合併症等の相談窓口，精神的 / 社会的な支援，医療 / 社会資源の調整 (移植前の問題 / 移植後新たに生じた問題の確認，調整，支援)
- ・紹介元施設に転院する際には，紹介元施設のスタッフへの情報提供

b. 患者家族の支援

- ・身体面 / 精神面 / 社会面へのフォロー，グリーフケアに関与

2. ドナーコーディネートにかかわる業務

(1) 血縁ドナーコーディネート

a. 意思決定支援 (ドナーの権利擁護のための配慮と介入を含む)

- ・移植に関する説明；移植の必要性，方法，HLA の意味，種類，リスクや合併症，血縁ドナーを探すことの意味，採取方法による患者 / ドナー双方のメリット・デメリット
- ・採取に関する説明；HLA 検査の方法，コーディネートの流れ，ドナー適格性基準，PB/BM 採取 (方法，スケジュール，リスクや合併症)，採取にかかる費用等
- ・自由な意思を表明する場の提供；面談の同席者 (患者や患者家族の同席を避ける，患者主治医が関与しないなど)，検査結果の伝え方，ドナーのプライバシーの保護など
- ・代替ソースの種類や有無に関する情報提供
- ・各コーディネート段階における提供意思の確認；HLA 検査の前，採取前健康診断の前など
- ・社会的背景や精神的負担などを確認し，意思決定に影響するほかの要因に関する相談対応

b. 採取準備から採取後までの支援

- ・受診 / 採取日程の調整
- ・関連する制度の説明；ドナー事前登録，ドナー団体傷害保険，ドナー手帳など

- ・ドナー団体傷害保険の申請手続き支援（患者への支払い依頼含む）
 - ・採取までの身体的 / 精神的フォローアップ，相談対応
 - ・入院中（採取）の身体的 / 精神的フォローアップ，相談対応
 - ・採取後の身体的 / 精神的フォローアップ，相談対応
 - ・ドナー不適格と判断されたドナーへの精神的支援；不適格と判断される可能性への配慮と介入を含む
- c. ドナー家族の支援
- ・意思決定に影響する家族メンバーの把握
 - ・キーパーソンの理解度，気持ちの確認と相談対応
 - ・家族内の合意へ向けた支援；家族面談など
- d. ドナー登録センターとの連携
- ・ドナー事前登録の手続き
 - ・ドナー団体傷害保険の申請に関する問い合わせ窓口
 - ・採取報告書の作成と提出
- e. 遠方在住ドナー（候補者）への対応
- ・電話相談や資料の郵送
 - ・他施設での検査（HLA 検査など）の調整；施設検索，紹介状の準備，受診予約，費用負担の手配など
- f. ドナー主治医との連携と安全管理
- ・ドナー候補者への問診；明らかにドナー不適格となる健康上の問題がないか，既往歴・現病歴など把握
 - ・HLA 検査の手配，採取前健診項目の確認
 - ・ドナー適格性基準の照会と確認（医師とともに W チェック）
 - ・提供意思や健康上の問題，社会的問題を生じた際の相談
 - ・採取量や細胞処理（骨髄処理，凍結保存など）について相談，決定
- g. 院内関連部門との連携
- ・外来看護師，入院病棟の看護師，移植病棟の看護師，アフエレーシスナースなどドナーを支援するスタッフと連携；ドナー情報の共有，コーディネート中の問題への対応や支援についての相談
 - ・採取方法や細胞処理の有無に応じて手術室，麻酔科，輸血部，ME などの採取担当部門へ連絡調整
 - ・ドナー受診日や採取日，患者 ID などについて医事課への連絡
 - ・患者主治医に病状や治療計画の確認；希望する移植時期や採取方法，細胞処理の有無，コーディネートの状況報告など

(2) 骨髄バンクドナーコーディネート〔含；DLI(ドナーリンパ球輸注)コーディネート〕**

a. 地区事務局との連携

- ・採取の受け入れ依頼について相談対応
- ・採取前健診，採取後健診，再検査などの日程調整
- ・採取前健診以降のスケジュールについて把握し，連絡対応；各種報告書の提出を含む

b. 骨髄バンクコーディネーターとの連携

- ・採取前健診，採取後健診，自己血貯血，再検査などの日程調整のサポート
- ・施設内の検査の流れや手続きなどについて相談対応
- ・ドナー支援のための情報交換や相談

c. 院内関連部門との連携

- ・手術室，麻酔科，輸血部などの採取関連部門への連絡
- ・医事課へ連絡
- ・入院，採取の準備，心身のフォローに関して医師，看護師へ情報提供，相談，協力

d. ドナーの支援

- ・採取前健診では検査が円滑に進むよう調整
- ・自己血貯血，入院中，採取後健診では心身のフォローアップ
- ・身体面 / 精神面 / 社会面 / についての相談；骨髄バンクコーディネーターと情報共有し対応

e. ドナー主治医(採取責任医師)との連携と安全管理

- ・移植施設からの患者情報について共有
- ・必要な検査項目の確認
- ・ドナー安全基準の照会，適格性の確認(医師とともにダブルチェック)
- ・骨髄採取量などの決定
- ・ドナーからの緊急連絡や受診時は指示を確認(医師とともに対処)
- ・各種報告書の提出が遅れないよう作成や提出のサポート

f. 移植施設との連携

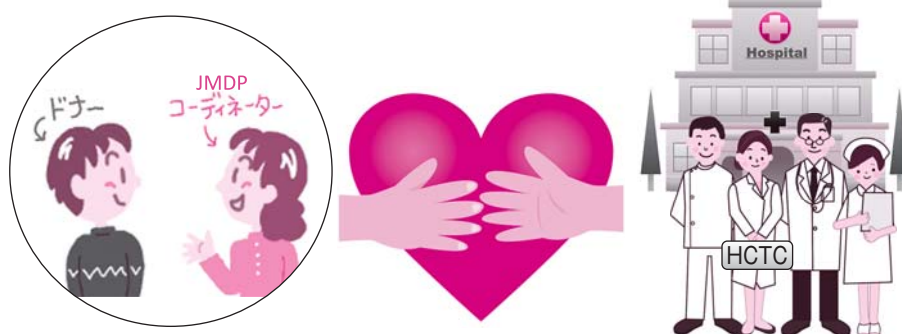
- ・幹細胞受けわたしの時間や場所について連絡
- ・追加検体の確認，手配

*：赤字のものは認定 HCTC 資格申請時点までに経験が必要な、「**必須業務**」。

**：詳細は日本造血細胞移植学会ホームページ公開資料「骨髄バンクコーディネーターと造血細胞移植コーディネーターの役割」(付録 5)を参照。

5 骨髄バンクコーディネーターと造血細胞移植コーディネーターの役割 (2017年4月発行, 日本骨髄バンクドナーコーディネーター部・日本造血細胞移植学会HCTC委員会)

1. 骨髄バンクドナーコーディネーターにおける HCTC のポジション



- ・骨髄バンクドナーを自施設に受け入れる場合、HCTCは**後方支援的立ち位置**に立って、ドナーや骨髄バンクコーディネーターが自施設のシステムにスムーズに溶け込めるよう**バンク側と施設側の橋わたし**をする役目を担う。
- ・この2種のコーディネーターは造血細胞移植医療にとって不可欠な存在であり、両者が各々の役割を十分に理解し連携することが円滑かつ迅速なコーディネート、そして善意のあるドナーの質の高いケアにつながることを両コーディネーターはしっかりと理解する必要がある。

本資料は、両コーディネーターの採取施設における役割分担を整理し、お互いの役割についての理解を深めるために作成されたものである。

2. 日本骨髄バンクの目的

- ・日本骨髄バンク(旧骨髄移植推進財団)は、白血病等の血液難病に苦しむ人達を救済するため、善意による骨髄提供の仲介を行うために1991年12月18日に設立。
- ・ドナー登録者を集め、骨髄移植、末梢血幹細胞移植を必要とする患者と骨髄・末梢血幹細胞提供希望者(ドナー)との適切な橋わたし役を担い、迅速な患者救命を図ることを使命とする。
- ・公平性、公共性、広域性の3大原則のもと、迅速なコーディネートを目指す。

3. 骨髄バンクコーディネーターの業務

- ・ドナーおよび関係者に対する連絡調整

- ・ドナーや家族に対しての骨髄採取・末梢血幹細胞採取についての説明
- ・ドナーおよびご家族の自発的意思に基づく骨髄提供・末梢血幹細胞提供の同意の確認
- ・骨髄提供・末梢血幹細胞提供後のドナー訪問やドナーの健康状態の把握など

(日本骨髄バンクホームページ参照)

4. 造血細胞移植コーディネーター：HCTC (hematopoietic cell transplant coordinator) の定義

造血幹細胞移植が行われる過程のなかで、ドナーの善意を生かしつつ、移植医療が円滑に行われるように移植医療関係者や関連機関との調整を行うとともに、患者やドナーおよびそれぞれの家族の支援を行い、倫理性の担保、リスクマネジメントにも貢献する専門職(2012年より日本造血細胞移植学会認定 HCTC 制度が開始)。

5. HCTC の業務

- ・患者とその家族の支援
- ・ドナーとその家族の支援
血縁ドナー，非血縁ドナー(日本骨髄バンクとの協働)
- ・院内各部門との連絡調整
- ・院外各部門との連絡調整

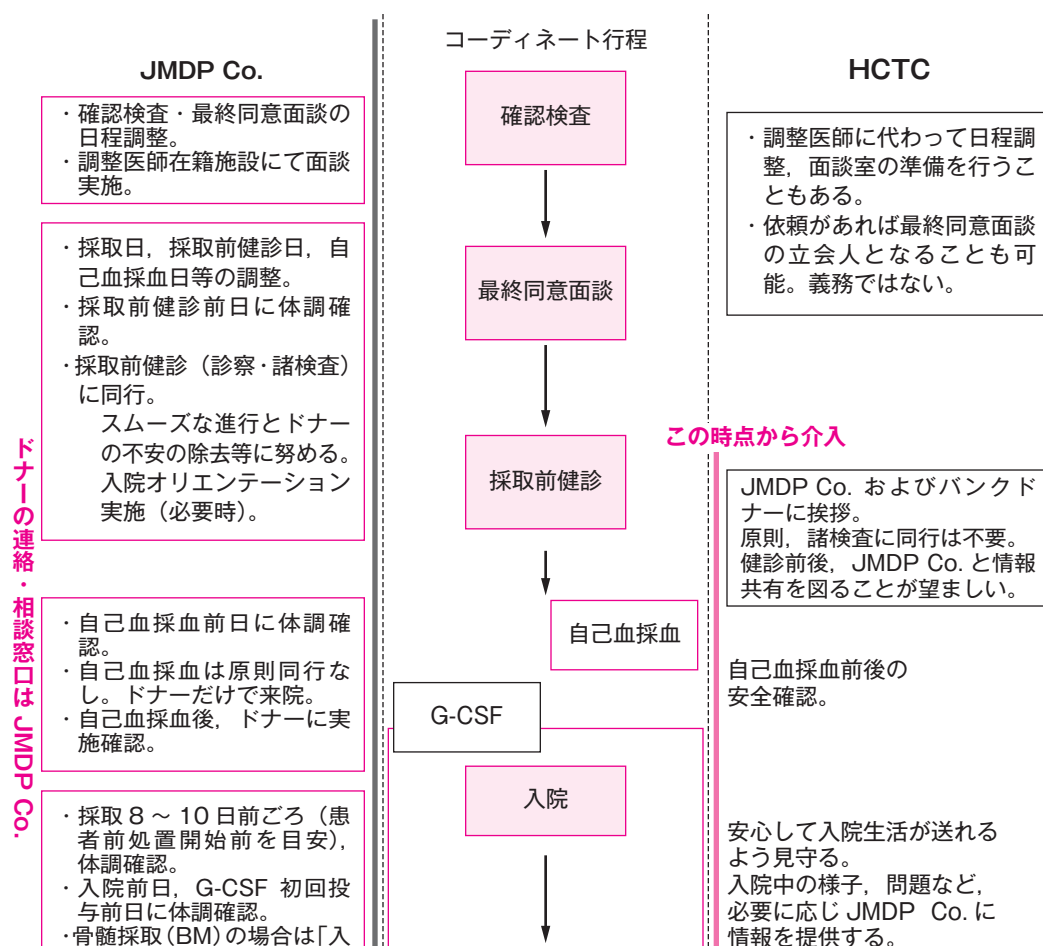
(付録 4 参照)

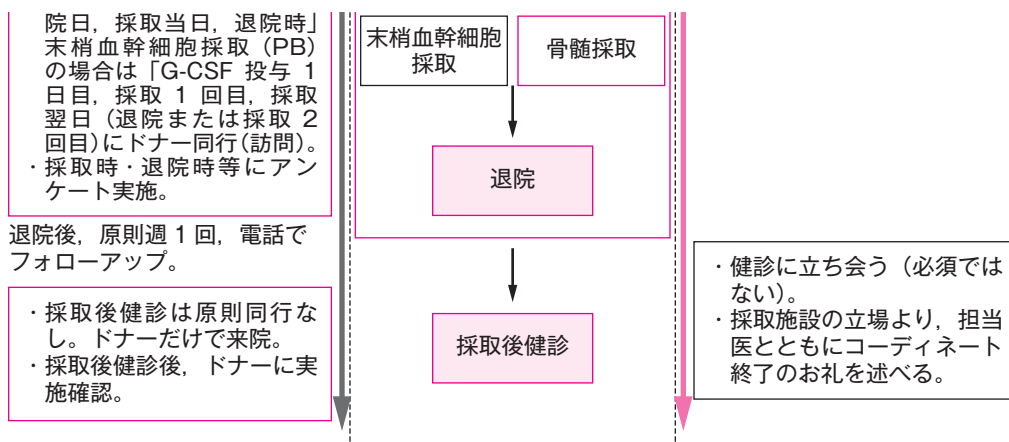
6. 骨髄バンクコーディネーターと HCTC との違い

	骨髄バンクコーディネーター	HCTC (造血細胞移植コーディネーター)
所属	日本骨髄バンク	移植施設
研修 / 認定	日本骨髄バンクが実施する骨髄バンクコーディネーター養成研修会(実地研修を含む)を受講し、認定委嘱審査委員会が審査し、適性を認めた者に対し、理事長が認定・委嘱する	<ul style="list-style-type: none"> ・日本造血細胞移植学会 HCTC 委員会が主催する所定の HCTC 講習会の修了証を有すること ・HCTC としての実務経験年数を2年以上有すること ・HCTC としてのコーディネート件数が、患者事例 15 件以上、ドナー事例 15 件以上(うち、血縁ドナー事例 5 件以上)の経験を有すること ・なお、小児移植例のみのコーディネートを行っている場合には、患者事例 8 件以上・ドナー事例 8 件以上(うち、同胞ドナー事例 3 件以上)の経験を有すること ・日本造血細胞移植学会会員であり、学会員歴 2 年以上であること

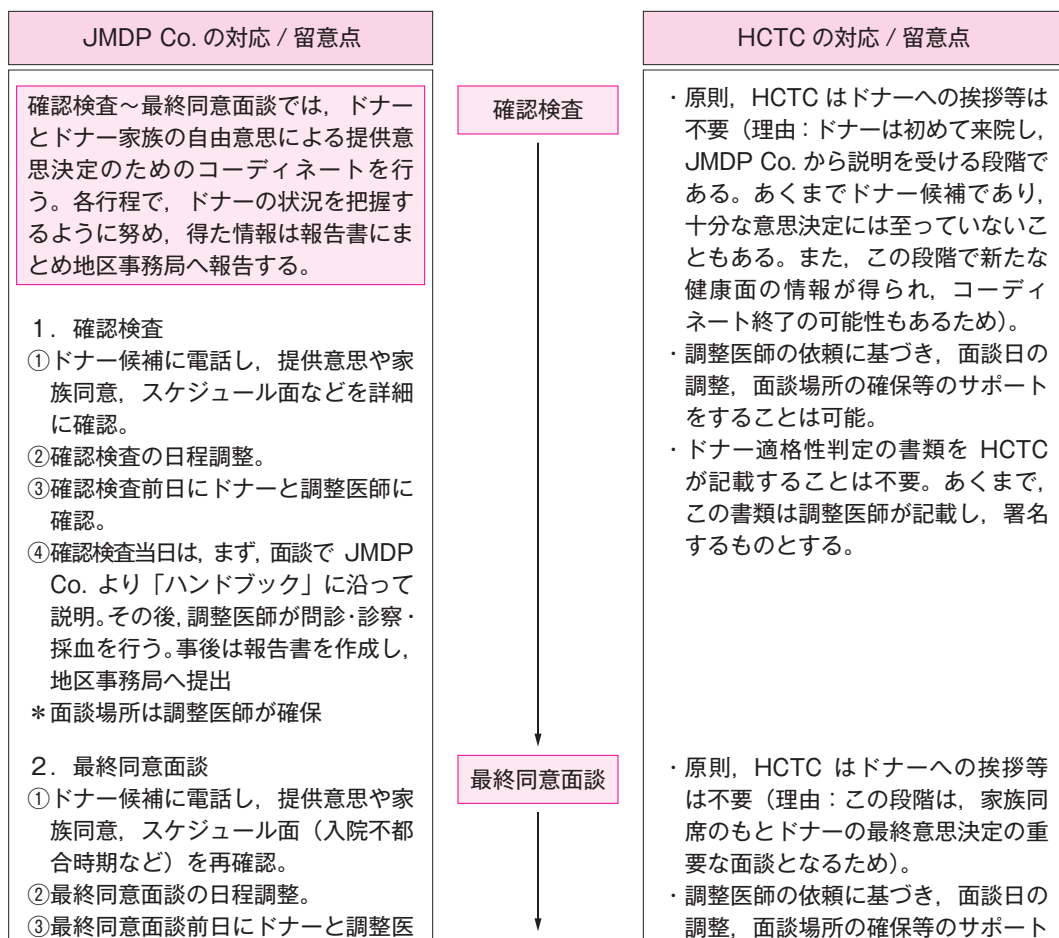
		上記を満たしたうえで、患者・血縁ドナー各2事例ずつの報告書を含む「認定申請書類」を提出, 書類審査・筆記試験・口頭試験を経て, HCTC 認定審査委員会および HCTC 委員会において審査を行い, 学会理事会に報告。学会理事会の承認を経て, 学会が認定する。
主な活動	非血縁ドナーおよびその家族のみの対応	患者コーディネーター 血縁ドナーコーディネーター 非血縁ドナーへのかかわり
特徴	患者情報は知らされずにドナーコーディネーターを行う	患者情報も知り得たうえで移植全体のコーディネーターを行う

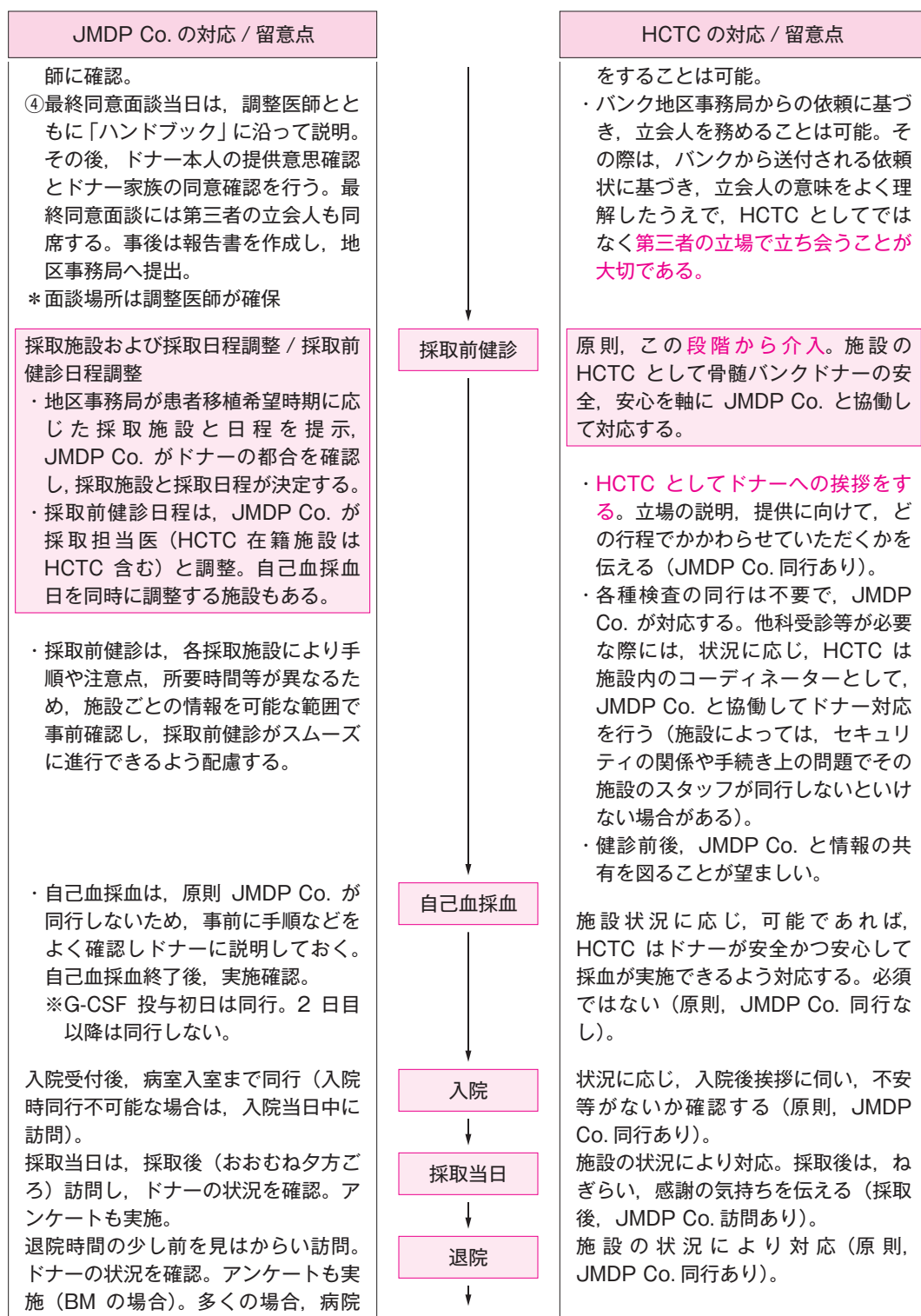
7. 骨髄バンクコーディネーター (JMDP Co.) と HCTC との役割分担

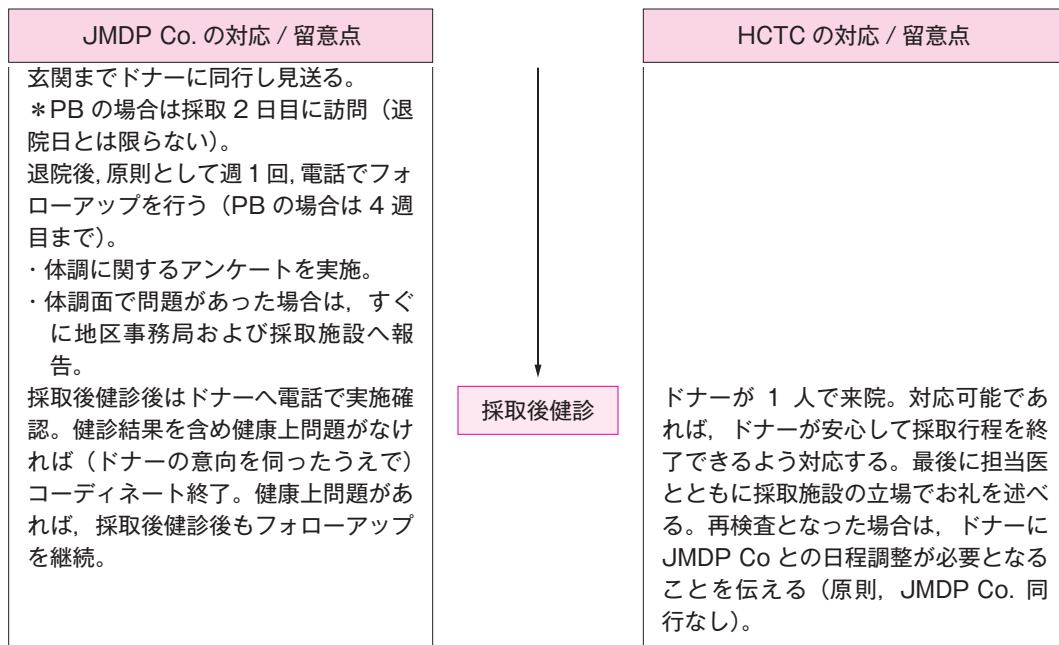




8. 各行程での対応・留意点



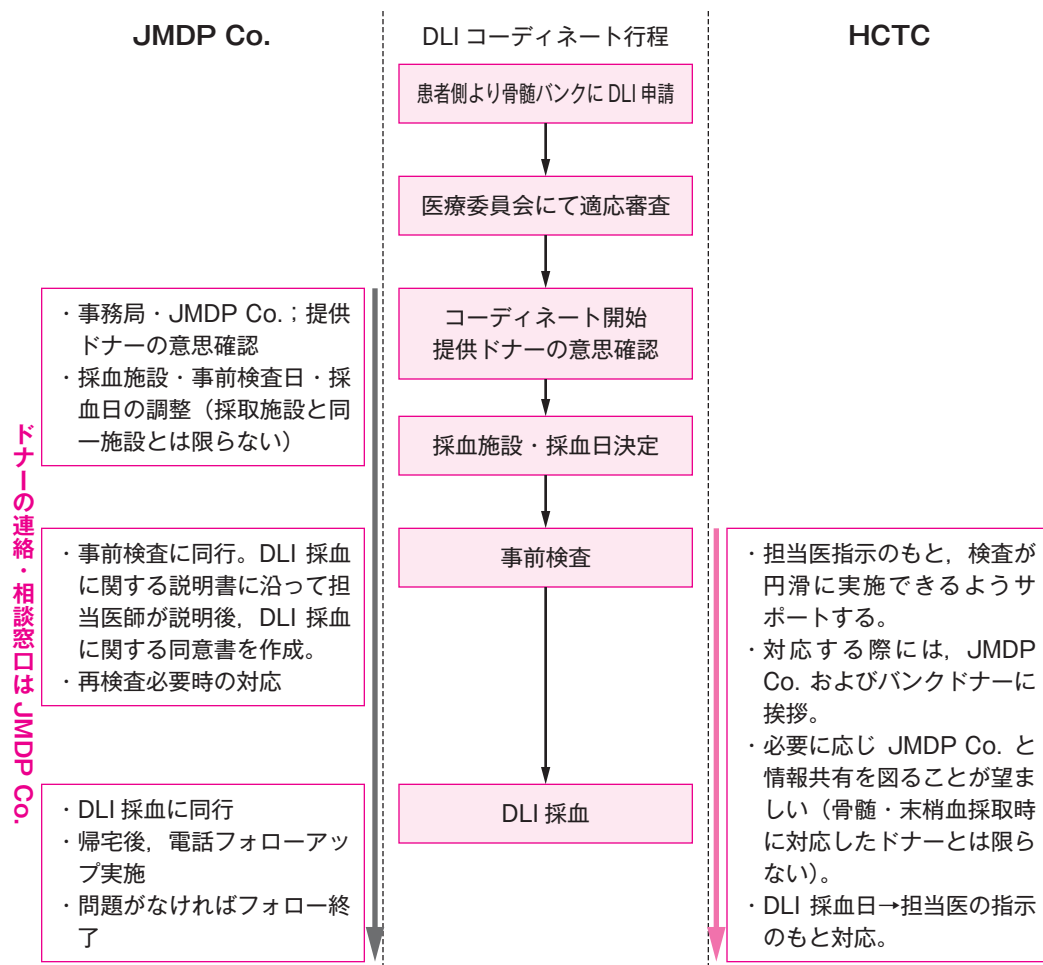




9. そのほかの対応・留意点

地区事務局および JMDP Co. との連絡など	
連絡方法について	<p>非血縁者間コーディネートにかかわることになった場合、施設側（HCTC）が希望すれば、地区事務局に「採取担当医にメール連絡をする際、HCTC にも CC (carbon copy) をしてほしい」と依頼することは可能。HCTC がメールで連絡、返信する場合は、必ず、JMDP Co. のみに返信するのではなく、地区事務局にも CC をすること。</p>
バンクの面談の見学について	<p>HCTC が自身の学びのため、確認検査、最終同意面談を見学することは可能。その際には、当該施設の担当調整医師に確認のうえ、事前に骨髓バンク地区事務局に面談見学希望の旨を申し出る。骨髓バンク地区事務局ではドナーに見学者の同席の可否を確認。ドナーの了解が得られた場合のみ面談の見学ができる。</p>
HCTC の対応 / 留意点	
ドナー緊急受診時の対応	<p>原則として JMDP Co. の同行が望ましいと思われるが、もし、同行がない場合は、ドナーが安心して受診を終えられるよう、採取施設の担当医の指示に基づいて対応する。</p>

10. ドナーリンパ球輸注 (DLI) における骨髄バンクコーディネーターとHCTCとの役割分担



6 健全小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針*

1. 目的

わが国における小児造血幹細胞移植の歴史は、1970年代の同種骨髄移植に始まり20年あまりになるが、最近では従来の同種骨髄移植に加えて同種末梢血幹細胞移植が行われるようになってきている。

日本造血細胞移植学会は、同種末梢血幹細胞ドナーの安全性を確保する目的で、「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」を公表し、G-CSFの長期的副作用および採取時の副反応をモニターするため、ドナーの登録システムを開始した¹⁾。

一方、1989年の第14回国際連合総会において採択された「こどもの権利条約」は1994年にはわが国においても批准され、医療現場においても小児の権利擁護に関する議論の高まりがみられている。

日本小児血液・がん学会はこのような状況を鑑み、15歳以下の健常小児ドナーからの造血幹細胞採取の安全性を確保し、かつ小児ドナーの権利を擁護する目的で「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」を策定した。

本指針は学会としての指針であり、個々の事例における最終的な判断は各施設の責任によって下されるべきものである。

2. 小児同胞をドナーとする場合の倫理的問題

健常小児を同種造血幹細胞移植のドナーとすることに関しては、以下のような倫理的問題が指摘されている²⁾。

- ①造血幹細胞提供に関してドナーには身体的ならびに精神的負担を与える。
- ②ドナーの自己決定権が保証されないことがある。
- ③両親の関心が患者に傾きやすいため、同胞ドナーの代理人として不十分である可能性がある。

3. 同胞ドナーの権利擁護のための配慮

医療チームは小児ドナーに関して上記のような倫理的諸問題が存在することを両親に説明し、両親から必要以上の強制力が同胞に働かないようにして、同胞の権利擁護に努めなければならない。

HLA一致同胞ドナーが存在するという事実が治療法の選択に際して両親の判断に影響を与える可能性があるため、説明は患者および同胞のHLA検査を行う前に行い、以下の諸点を含むものとする。

- ①同種造血幹細胞移植の必要性和具体的な方法と副反応
- ②造血幹細胞採取の方法とリスク
- ③日本小児血液・がん学会や日本造血細胞移植学会が公表している造血幹細胞移植データ
- ④自施設における造血幹細胞移植データ
- ⑤薬物療法や自家(自己)造血幹細胞移植、非血縁者間造血幹細胞移植など替わりうる選択肢とそれぞれの治療法の特徴

※小児がん患者と同胞に関する研究によれば、両親の注意が患者に傾きやすいために同胞に

は潜在的に不安、孤独感、鬱状態、問題行動などが存在することが指摘されている。一方、両親の注意が同胞にも十分払われた場合には共感やいたわりの感情が養われるとの報告がある³⁾。

4. 両親の役割^{4, 5)}

両親は医療チームから上記の説明を受け、小児である患者および同胞ドナーの代理人として医療行為を受ける同意を行う。同胞ドナーへの説明と配慮が十分なされていると医療チームが判断した場合には、両親の決定が尊重される。しかし、乳幼児など判断力が未熟である同胞については特別の配慮が必要である(後述：項目6.)。

5. 小児ドナーへの年齢に応じた説明と同意^{3, 5)}

従来、小児ドナーへの説明は各医療チームの裁量にまかされていたが、今後はすべての医療チームが小児ドナーの年齢と発達段階に応じて分かりやすい説明をイラストやビデオを活用して行う必要がある。両親からの説明のみでは不十分であり、医療チームとして小児ドナーに説明を行わなければならない。

説明には以下の内容が含まなければならない。

- ① HLA 検査とその方法
- ② 骨髄採取の方法とその合併症
- ③ 全身麻酔とその合併症
- ④ 自己血貯血と自己血輸血
- ⑤ 末梢血幹細胞採取(アフエレーシス)の方法と合併症
- ⑥ G-CSF の作用と短期・長期の副作用(未知であることを含め)

医療チームの一員である看護婦は、主治医により十分な説明がなされたことを確認し、同意書または診療録に記載する。医療チームが小児ドナーの理解や同意のプロセスに問題があると判断した場合には、後述する小児の権利擁護者等の第三者が確認をすることが望ましい。

小児ドナーの同意に際しては、可能なかぎり本人の署名も残すようにする。

6. 幹細胞源選択にかかわる特別な配慮

全身麻酔下での骨髄採取あるいは G-CSF 投与後のアフエレーシスによる末梢血幹細胞採取のいずれもが健康なドナーへの医療行為であり、リスクが皆無ではないことを念頭に置いて選択をしなければならない。30年以上の歴史を有する骨髄採取と比較すると、健康ドナーからの末梢血幹細胞採取はまだ数年の経験しかなく、とくに G-CSF の長期的影響が未知である。また、末梢血幹細胞採取では体外循環を用いたアフエレーシスを行うことから、ドナーとなるためには安全に採取ができ、かつ採取のリスクと G-CSF の未知のリスクについての説明を理解でき判断が可能な年齢である必要がある。そのため、日本造血細胞移植学会および日本輸血学会

のガイドラインでは、同種末梢血幹細胞移植のドナーとなる年齢の下限を18歳としている。また、欧米では16歳を下限としている国が多い。今後、経験の蓄積にしたがってこの年齢基準は順次変更されていくべきものと考えられる。

日本小児血液・がん学会では上記のガイドラインに沿って、現状では10歳以上の同胞においてのみ骨髄、末梢血のいずれも選択できることとした。

1歳未満の乳児や重度の心身障害のある同胞については、細胞源のいかんにかかわらず原則として同種造血幹細胞移植のドナーとはしない。

なお、末梢血幹細胞採取にあたっては以下の点に十分留意する必要がある。

- ①血管アクセスの確保が困難で循環動態にリスクをとまなう場合は、末梢血幹細胞採取のドナーとはしない。
- ②同種輸血を前提とした末梢血幹細胞採取は行ってはならない。
- ③血液製剤や中心静脈ラインを用いることはしない。動脈ラインについては可能なかぎり使用をさける。

7. 小児が親への造血幹細胞移植ドナーとなる場合

親子間ではHLAが近似していることがあり、こどもから親への移植が行われる可能性がある。医療チームは親子間でのHLA検査を行う前に、小児ドナーから親への移植には倫理的問題が存在することを両親に説明する。本人およびもう一方の親または保護者の同意を得たうえで、小児ドナーの権利擁護者となりうる両親以外の第三者による同意確認が必要である。

15歳以下のこどもから親への造血幹細胞移植を計画する際には、医療チームはHLAの検査前に施設内の倫理委員会に申請をして承認を得なければならない。

8. 家族の特殊な状況について

たとえば両親が離婚していて各々の親が別々に同胞を養育している場合、患者の親は当該小児同胞とその親に対してHLA検査や造血幹細胞提供を強制することはできない。同胞の親権者が同意し、同胞本人の自発的意志が第三者によって確認された場合にはドナーとなりうる。

9. 小児の権利擁護者の参画について

小児造血幹細胞移植ドナーの人権を擁護するために、医療チームとは独立して小児の心理専門家が各段階（HLA検査、造血幹細胞採取の説明、造血幹細胞採取の準備、造血幹細胞採取の実施後）で小児ドナーと関わるようなシステムを各施設で構築するのが望ましい。小児の心理専門家は小児の自己決定を援助し、自己決定の確認という重要な役割を果たす。また、両親に対して第三者の立場から倫理的問題の存在を明示し、両親の意志決定過程の援助も行う。小児の心理専門家とは、小児専門のソーシャルワーカー、小児心理士、児童精神科医師、小児の権

利擁護を専門とする弁護士等である。

*：日本小児血液・がん学会造血幹細胞移植委員会最終案，2002年4月20日理事会承認済み。

文 献

- 1) 日本造血細胞移植学会：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。
- 2) Chan KW, Gajewski JL, Supkis D Jr. et al : Use of minors as bone marrow donors : current attitude and management. A Survey of 56 pediatric transplantation centers. *J Pediatr* **128** : 644-648, 1996.
- 3) Shama WI : The experience and preparation of pediatric sibling bone marrow donors. *Soc Work Health Care* **27** : 89-99, 1998.
- 4) Weisz V, Robbennolt JK : Risks and benefits of pediatric bone marrow donation : a critical need for research. *Behav Sci Law* **14** : 375-391, 1996.
- 5) Packman WL, Crittenden MR, Schaeffer E, et al : Psychosocial consequence of bone marrow transplantation in donor and non-donor siblings. *J Dev Behav Pediatr* **18** : 244-253, 1997.