

シンポジウム5

さい帯血バンクの展望と課題(調製保存・検査について)

小川篤子(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

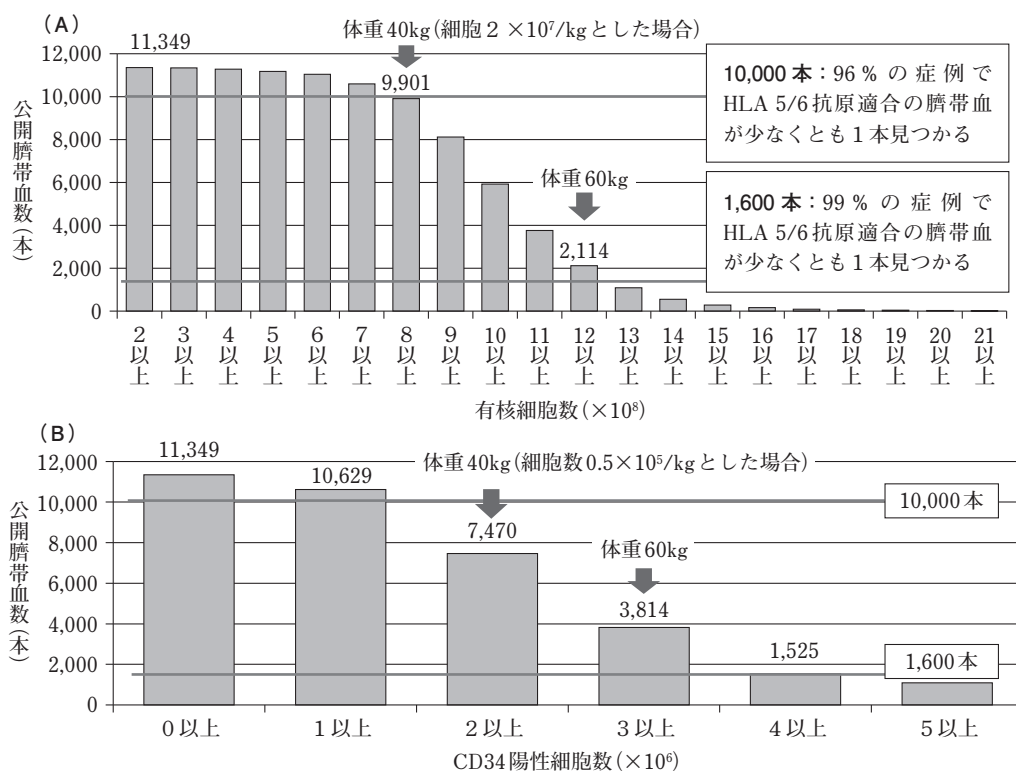
非血縁者間臍帯血移植数は年を追うごとに増加し2015年には1,200件を超え、骨髄バンクを介した非血縁者間移植とほぼ同数になった。また移植臍帯血の85%は日赤4バンクから提供されている。

1. 登録臍帯血数の維持

現在、全国で約11,000本の臍帯血が公開され、移植用の検索対象となっている。そのうち、関東

甲信越さい帯血バンクでは約3,900本(公開臍帯血の35%)を管理している。昨年度は一昨年より増産し約900本の臍帯血を調製したが、昨年度の提供分と10年保存臍帯血の登録取り消し分を考えると、臍帯血数の収支はほぼ現状維持である。また、日赤4バンクの集計では、臍帯血の収支は減少となっている。

移植患者とドナー(臍帯血)とのHLAの一致度を日本人のHLA分布を元に推計した場合、1万本



有核細胞(A)またはCD34陽性細胞(B)を一定数以上含む公開臍帯血の本数を示した。2016年4月19日の登録臍帯血(11,349本)についての日赤(造血幹細胞支援機関)の資料を元に作成した。

図1 移植に使用可能な臍帯血数

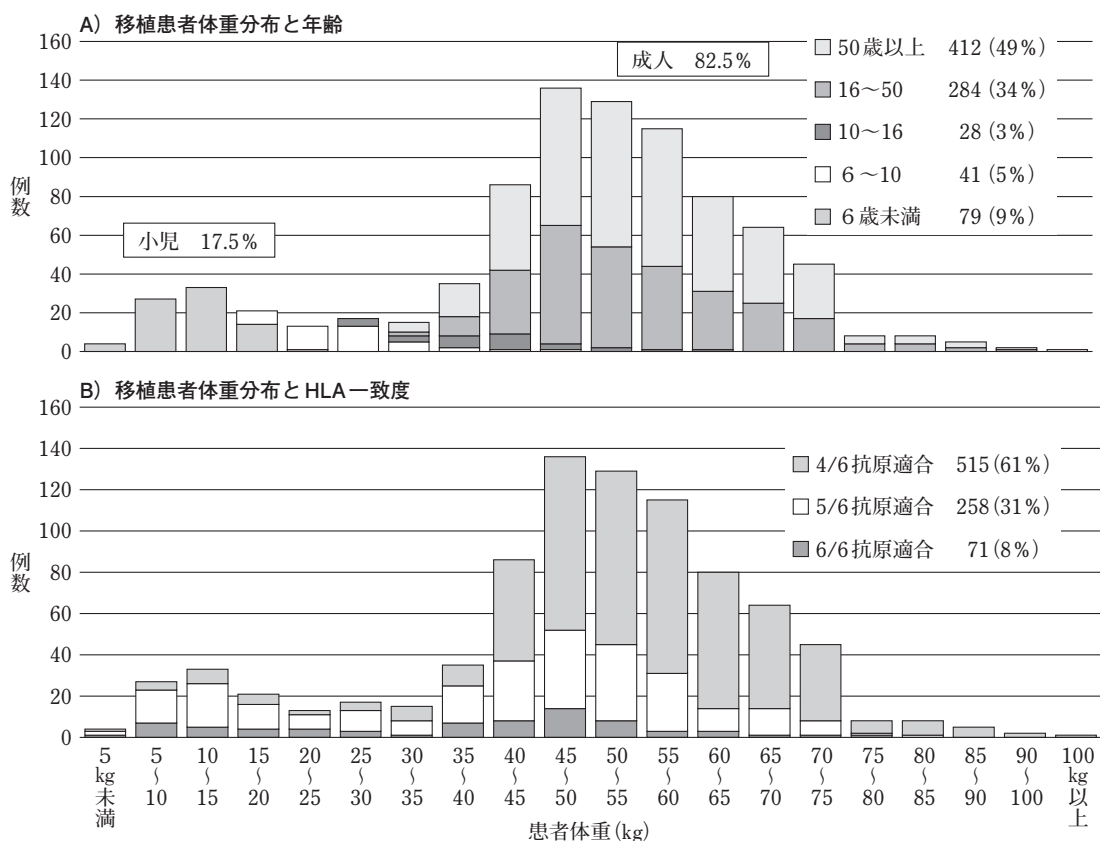
の臍帯血があると96%の症例でHLA 5/6抗原一致の臍帯血が、1,600本あると99%の症例でHLA 4/6抗原一致の臍帯血が少なくとも1本は見つかりとされている(Takanashi M, et al. Bone Marrow Transplant. 2011; 46: 1014)。ガイドラインで推奨されている有核細胞数 $2 \times 10^7/\text{kg}$ (患者体重)以上の移植を考える場合、体重40kgの患者は 8×10^8 以上の有核細胞数を含む臍帯血を、60kgの患者は 12×10^8 以上の臍帯血を使用する。登録臍帯血の内 8×10^8 以上の臍帯血は1万本程度あるが、 12×10^8 以上の臍帯血は2,000本程度であり、体重の多い患者さんはHLA 5/6一致の臍帯血を得にくいことが推測される(図1A)。CD34陽性細胞数からみた場合も同様である(図1B)。

当バンクからの臍帯血を移植した症例について

患者体重の分布を調べると、体重10～15kgと45～50kgでそれぞれ小児と成人のピークが見られた(図2A)。また、小児では5～6抗原一致の移植が多く、体重40kg以上では4抗原一致が多かった(図2B)。

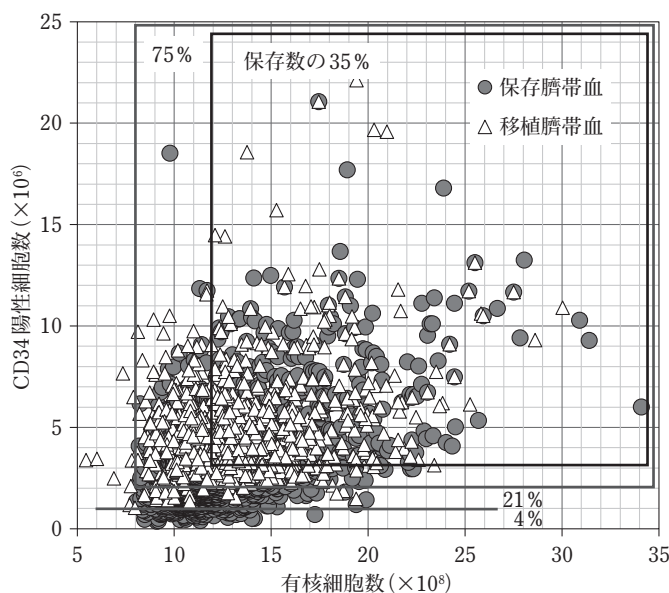
当バンクで2014年～2016年に保存した臍帯血の有核細胞数とCD34陽性細胞数からは、保存臍帯血の75%は40kgの人に使える有核細胞数 8×10^8 以上、CD34陽性細胞数 2×10^6 以上の臍帯血であり、35%は60kgの人に使える臍帯血であった。しかし、CD34陽性細胞数 1×10^6 未満の臍帯血が4%あり、同時期の移植臍帯血では 1×10^6 未満の臍帯血は使用されなかった(図3)。

これらのことより、CD34陽性細胞数の調製開始基準を設定し移植で必要とされるCD34陽性細



2014年4月～2016年8月に実施した臍帯血移植844例の、患者の体重分布と患者年齢(A)および移植臍帯血と患者のHLA抗原の一致度(B)について示した。

図2 移植患者体重分布と年齢およびHLA一致度



2014年4月～2016年8月に保存した臍帯血1,773本および同期間に移植した臍帯血844本について図示した。

図3 保存臍帯血と移植臍帯血の有核細胞数およびCD34陽性細胞数の分布

胞数の多い臍帯血を調製していくこと、および全国で少なくとも1万本の登録臍帯血を維持することが必要であると考えられた。

2. 調製保存・検査の改善に関する検討

(1) 調製保存・検査の自動化

① 臍帯血半自動調製装置の検討

臍帯血の調製保存作業は技術者の手技に負うところが多く、また無菌室の維持管理にも多くの時間が費やされている。自動化により、省力化(人為的ミスの減少)、習熟度に関係なく一定の回収率が見込めるため、臍帯血の半自動調製装置AXP™ System (ThermoGenesis), SEPAX System (Biosafe)について検討した。両装置とも作業時間は大幅に短縮されたが、AXP装置は日本での医療機器承認が取得されず、SEPAX装置ではCD34陽性細胞回収率で用手法が勝った等の理由から導入には至っていない。将来的には調製作業の自動化が必要である。

② ヒト造血前駆細胞コロニー自動計数装置の検討

コロニーカウントは測定者の習熟が必要であり、測定者間誤差の大きい検査である。コロニー自動計数装置STEMvision (STEMCELL Technologies Inc)について検討した。記録の保存および検査結果の標準化について期待できるが、なお改善点もあり検討継続中である。

(2) 凍害保護液の検討

凍害保護液には終濃度8% DMSOと0.8% dextranの混合液(CryoSuer-Dex40, WAK-Chemie)を使用している。dextranに代わってglucoseを混合した5% DMSO-Glucose (HSC-BANKER, ゼノアックリソース(株))について検討し、これまでの凍害保護液に代わり得る良好な結果を得た。国内メーカーであり安定した供給、品質管理が望める。導入に向けてさらに、解凍後の安定性、長期保存データ等が必要である。

移植に必要とされる臍帯血を維持するために、調製保存・検査の効率化に努めるとともに、品質への検証と改善を継続していくことが必要である。