

## シンポジウム5

造血幹細胞移植における血液事業の役割

## シンポジウム5 司会のことば

## 造血幹細胞移植における血液事業の役割

高梨美乃子(日本赤十字社血液事業本部)

木村貴文(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

「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」に基づき、日本赤十字社では臍帯血供給事業者として4カ所のブロック血液センターに臍帯血バンクを置き、また造血幹細胞提供支援機関として骨髄バンクドナー登録の受付、HLA検査、JMDPからの依頼による適合検索等を行っている。

シンポジウム5では第1席に国立病院機構九州医療センターの岩崎克己先生より、移植臨床およびその支持療法としての輸血についてご講演いただいた。臍帯血移植では他の造血細胞源に比べて造血能の回復に時間がかかり、九州大学での経験では骨髄移植に比べ平均で好中球生着が1日、血小板の回復は14日遅かった。これに伴い、移植後100日までの赤血球輸血量は骨髄移植に比べ10単位、血小板輸血は280単位多かった。輸血量は移植後の合併症の影響を受けるが、骨髄移植に比べて臍帯血移植ではさらに2週間の骨髄抑制状態を支持する必要を伺い、感染症等の制御と共に輸血療法の重要性が印象的であった。

第2席の峯元睦子関東甲信越ブロック血液センター製剤三課長よりは臍帯血バンクの現状と課題を提示いただいた。特筆すべきは、移植の安全性や臍帯血の品質向上に向けた将来展望にも言及いただいたことである。また、ある移植施設における臍帯血移植数の増加と当該施設での血小板使用

量の増加についても提示いただいた。

この2題によって、臍帯血バンクは移植医療に貢献しているのみならず、血液事業と相互に貢献していることが明確に示された。

第3席の大谷智司近畿ブロック血液センター製剤副部長よりは臍帯血バンクの運営上の課題について提示いただいた。臍帯血の調製保存には時間的、物理的、人的なボトルネックがあり、臍帯血バンクの業務体制についても検討する必要性が示された。

第4席は加藤和江血液事業本部造血幹細胞業務課長より骨髄ドナー登録業務についての現状と課題を講演いただいた。骨髄ドナー登録は血液事業とは連携しないシステムで管理されているが、住所不明等によりドナー検索の対象とならない件数が年々増加している。骨髄ドナー登録者はほとんどが献血会場で受付されている現状があり、平成29年度には骨髄ドナー登録申込書に献血者IDを記入する欄を設けた。今後も血液事業を運営する日本赤十字社への期待が高まることが予想された。

日本赤十字社が造血幹細胞提供支援機関に指定された背景には、日本赤十字社が運営している血液事業と造血細胞移植医療への協力経験の蓄積にたいする信頼とがあったことを再認識したシンポジウムであった。

## シンポジウム5

## 臍帯血バンクの現状と将来 ～血液事業における臍帯血バンクの役割～

峯元睦子(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター)

## 【臍帯血バンクの現状】

## 1. はじめに

日本の臍帯血移植および臍帯血バンクの歴史は、1994年に東海大学で行われた同胞間の移植、翌1995年に日本初の臍帯血バンクが設立されたことから始まる。

2012年には、一部の血液センターにおいて技術協力の範囲内で行われていた臍帯血バンク事業を、日本赤十字社(以下、日赤)が血液事業の関連事業と位置付け、北海道、関東甲信越、近畿、九州ブロック血液センターの4カ所で事業を実施することとなった。

2014年1月には「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」が施行され、臍帯血供給事業(公的臍帯血バンク事業)は国の許可制となった。この法律に基づき、2014年4月1日に日赤を含む3事業者6施設が許可を取得した。

現在、この6施設により公的臍帯血バンク事業が行われているが、日赤4バンクは、移植用臍帯

血の公開数の約7割、提供数の約8割を担っており、その役割は大きい。

## 2. 臍帯血バンクの現状

2017年10月15日現在、6施設が保管管理する移植用臍帯血の公開数は約1万本である。

2012年2月末の時点では約3万本が保管されていたが、臍帯血バンク数の減少、法律により移植用臍帯血の公開期間が採取から10年に定められたこと、および有核細胞数の調製基準が $12.0 \times 10^8$ 個以上に引き上げられたことなどにより、ここ5年の間に約3分の1に減少している(図1)。

一方、非血縁者間造血幹細胞移植数は年々増加傾向にあり、とくに臍帯血移植については、2015年には骨髄バンクを介した移植数とほぼ同数、2016年にはその数を越して全体の52%に当たる1,330件となり、2017年9月末の時点においても骨髄移植数を上回っている(図2)。

臍帯血移植を受けた患者の年齢は、移植開始当

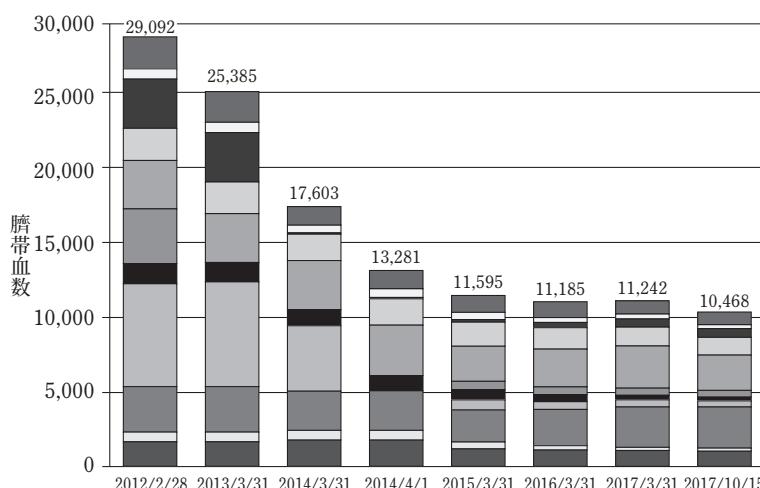


図1 公開数の推移

初、ほとんどが16歳以下の小児への移植であったが、現在は保存される臍帯血の細胞数の増加や移植前処置の軽減化等により、16歳以上の移植が全体の87%を占めている。さらに、50歳以上は全体の50%を占めており、今後さらに移植数が増えることが予想される。

### 3. 臍帯血バンクの課題

臍帯血バンクの役割は、品質の良い移植用臍帯血を調製保存し、移植が必要な患者に安定的に供給することである。

採取から10年を経過した臍帯血の公開取消し、出生率の低下ならびに移植数の増加を見据えながら、いかに臍帯血の公開数を維持するかが、臍帯血バンクが抱える最優先の課題となっている。

公開数維持のためには、臍帯血の採取施設に1本でも多く臍帯血を採取してもらう必要があるが、採取施設は通常の産科業務に加えて臍帯血の採取や提供者のリクルート等の業務を行っており、その負担は大きい。

また、採取した臍帯血の約半分は有核細胞数が

調製基準に満たない、約1割が凝固により使えないなどの理由から、臍帯血バンクに届いた臍帯血の約2割しか移植用臍帯血に使用できない現状があり、採取技術の向上も必要となる。

現在、法律の施行とともに造血細胞支援機関に指定された日赤本社と臍帯血バンクおよび採取施設が協力して、臍帯血採取技術に関する研修会を年1回開催し、採取技術の向上に加え、提供者のリクルート活動などに関して情報および意見交換を行い、新たな普及啓発資材などの作成に取り組んでいる。

また、各臍帯血バンクは採取施設のモチベーションや採取技術向上のため、採取施設を訪問して調製保存状況等の情報提供や意見交換を行うほか、新たな採取施設開拓にも取り組んでいる。

### 【臍帯血バンクの将来】

公開数維持のための最優先課題は、採取数の増加だが、その他にも調製作業に関する新たな技術の検討、少子化に向けた対策など、将来に向けて取り組むべき課題は多い。臍帯血の調製保存、検査、

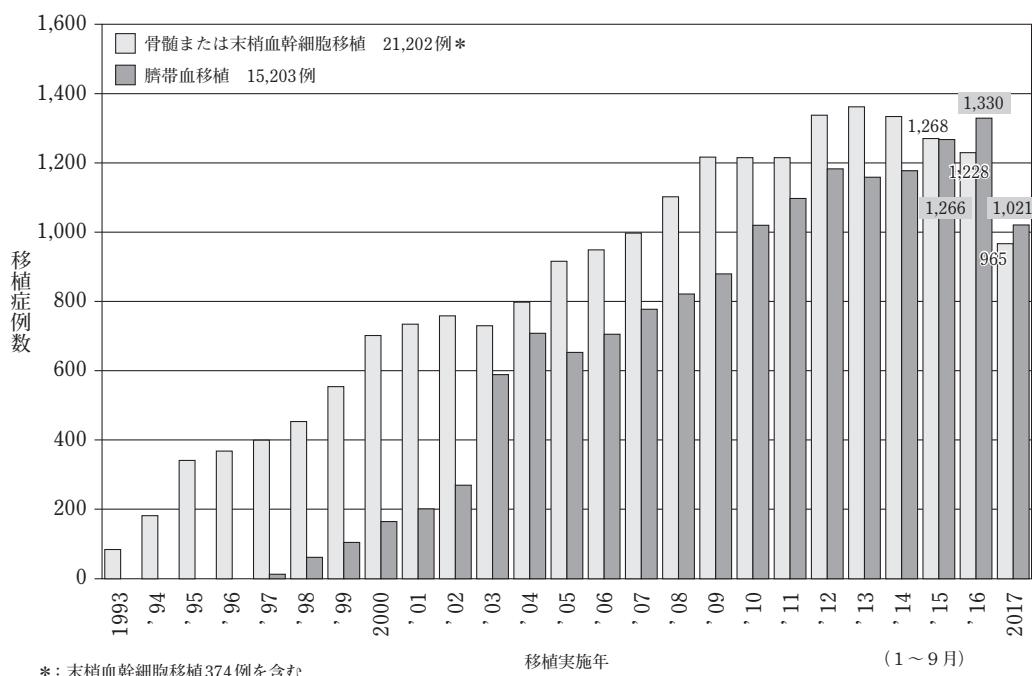


図2 非血縁者間造血幹細胞移植症例数の推移

情報公開および移植医療機関への提供と業務は多岐に渡っており(図3), ひとつの課では対応しきれない状況がある。

臍帯血バンク事業は、高い公共性・公益性のもと行われる事業であって「苦しんでいる人を救いたい」という日赤の使命と基本理念が合致していること、および血液事業で蓄積した技術の活用が可能との理由から、血液事業の関連事業に位置付けられた。

現在、感染症やHLA検査などの技術が活用されているが、血液製剤の製造技術や品質向上への取り組みで蓄積された経験は臍帯血の調製保存技術

の向上に、献血の若年者層対策は、将来に向けた採取数維持、増加への対策に活用可能と思われる。

また、臍帯血移植は他の造血幹細胞移植ソースに比べ生着までに要する日数が長いため、移植後はとくに血小板輸血が長期に渡り必要となる。臍帯血移植に関する情報を血液事業と共有することで、血液製剤の安定供給に繋がるのではないだろうか。

まずは、両事業の将来に繋がる新たな連携・協力の方法について、一緒に考える必要があると思われる。

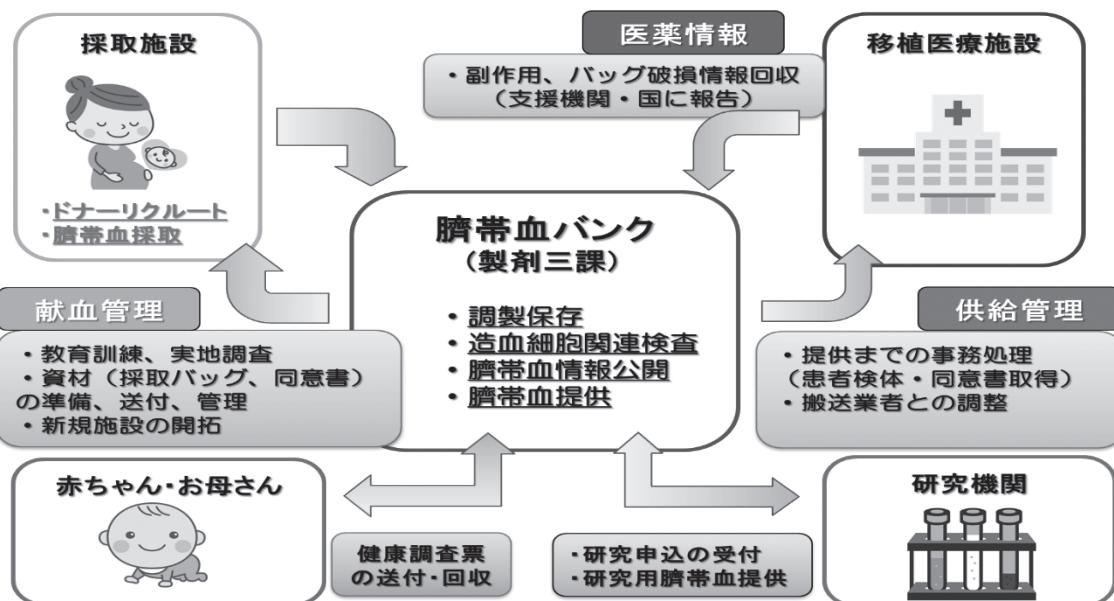


図3 臍帯血バンクの業務

## シンポジウム5

## 臍帯血バンク事業の運営について

大谷智司, 堀江芳典, 南 明美, 木村貴文, 藤村吉博

〔日本赤十字社近畿ブロック血液センター（近畿さい帯血バンク）〕

2016年度の臍帯血移植症例は1,347例と、造血幹細胞移植治療全体に占める割合は少なくない。この状況の中、臍帯血バンクの担うべき役割としては、移植に用いる臍帯血を安定的に提供することが重要であり、そのためにも良質な移植用臍帯血の調製・保存が必須である。近畿さい帯血バンクは、2府2県17施設に臍帯血採取の協力を得て臍帯血バンクの業務を行っている。その管理体制

は、臍帯血バンク事業管理総則に規定されているとおり、臍帯血安全委員会の下、各責任者を定め、その業務を遂行している。また、臍帯血安全委員会直轄の委員会として、採取施設選定委員会および臨床評価委員会を独自に設けている（図1）。

採取施設選定委員会は、元臍帯血採取施設と現採取施設の産科医師を中心に構成しており臍帯血採取施設の選定および1回／年の採取現場の状況

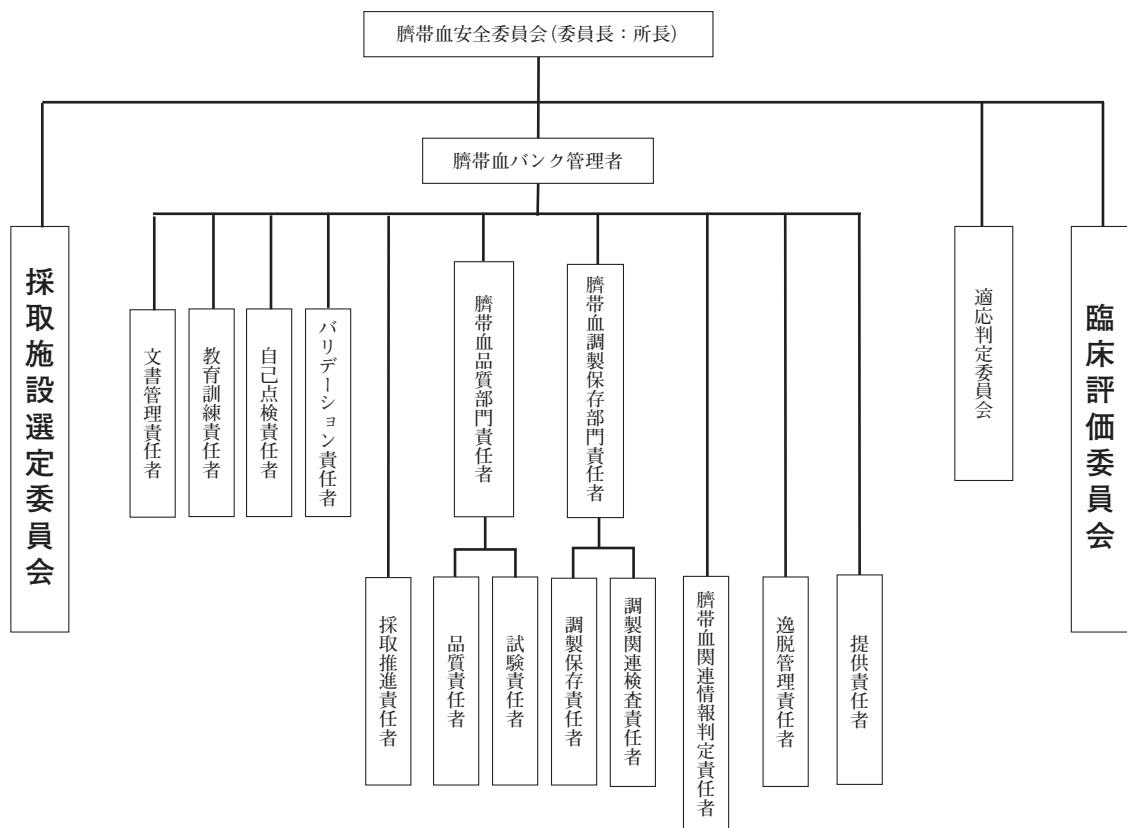


図1 近畿さい帯血バンク運営体制

確認を担っている。また、調査時は、産科医師間の情報交換の場として機能することもしばしば見受けられ、臍帯血採取に関する技術向上の一役を担っている。

一方、臨床評価委員会は、造血幹細胞移植医を中心に構成しており、近畿さい帯血バンクより提供した臍帯血の移植後臨床成績を確認し、提供臍帯血の品質を移植の施行側から総合的・客観的な判断を行っている。その検討結果を踏まえ、移植成績向上に向けて考慮すべき追加要因、調製基準の妥当性などの検証、検討の方向性、評価を決定している。移植に際して患者体重1kgあたり提供臍帯血の保存時有核細胞数は $2.0 \times 10^7$ 個以上、CD34陽性細胞数は $0.5 \times 10^5$ 個以上とその目安はあるが、有核細胞数、CD34陽性細胞数とともに、より多い臍帯血から提供を望まれていることも現

実である(図2)。

臍帯血バンク事業とは、いうまでもなく臍帯血を収集し、調製、保存を経て患者へ提供することが業務であり、その業務の円滑化と提供する臍帯血の品質を担保する必要がある。加えて、HLA-A,-B,-DRの3座中、2抗原までの不一致を許容可能とは言え、HLA適合の臍帯血を見出すためには多くの臍帯血の保存が必要である。採取された臍帯血の多くは採取液量が少ないので、臍帯血中の有核細胞数が少ないので、採取中の凝固などの理由により調製・保存に至らない(近畿さい帯血バンクでは9割強)。臍帯血保存数を増加させるためには、単純には採取数を増加させること、ついで採取液量の増加、採取中の凝固を発生させないなどの採取技術の向上が必要である。いずれの保存数増加対策においても、その実現は採取施設の取り組みなく

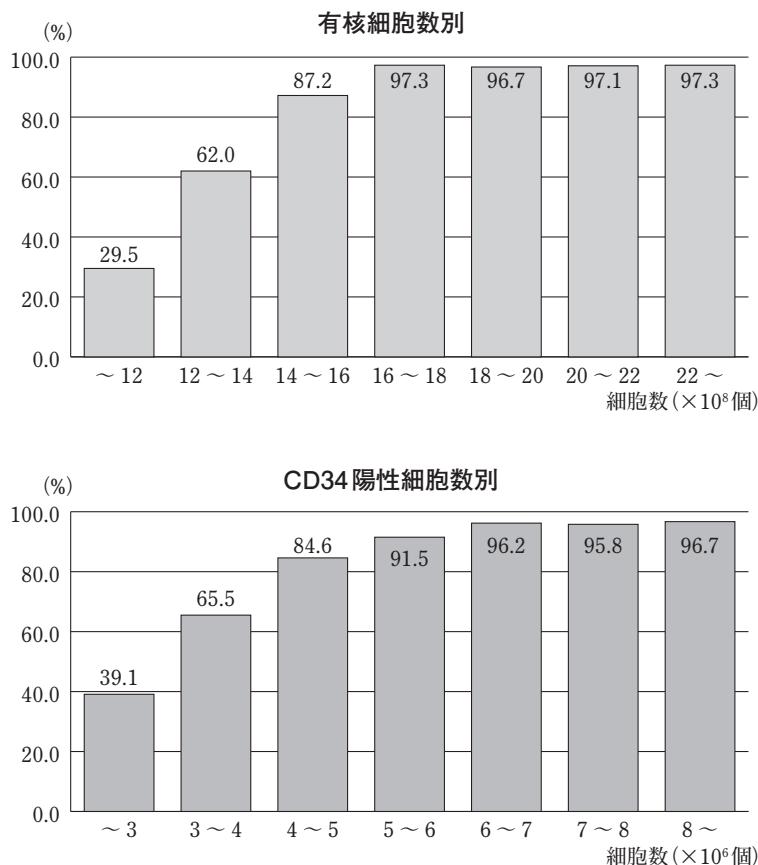


図2 公開臍帯血の提供済割合

して成し得ない。しかるに、採取施設にとって臍帯血バンク業務は、本来業務ではなく、赤ちゃん、お母様の安全・健康を優先すべき非常に多忙な職場である。その中で、臍帯血を採取するという、いわば、付加業務に携わるわけであり、気概なくして取り組めない業務であると考える。

その気概を持ち、維持するために教育訓練の場での情報提供は重要な役割を担っていると考える。教育訓練の場では、臍帯血バンク事業が法のもとの許可制度であること、臍帯血採取にあたっての注意事項として「お母様への説明と同意の必要性」、「衛生的な環境での採取」、「採取手順書の遵守」、「教育訓練受講の頻度と必要性」など臍帯血採取に必要な知識に加え、各採取施設での臍帯血採取の状況を報告している。状況報告の中で採取液量の増加が調製基準を満了し保存に至る可能性を高くすること、したがって1mLでも多くの採取を目標とする必要があること、しかし、その半面、採取液量が少なくとも保存に至る臍帯血が見受けられることから少量でも諦めずに採取し、1本でも多くバンクへ送付願いたいことなどを説明している。ま

た、各施設より採取され患者へ提供した臍帯血の本数を報告し、掲示用ポスターへ記載している。これにより、採取スタッフには採取数増加へ、出産予定の方々へは臍帯血提供の動機付けに繋がることを期待している。

残念ながら、臍帯血バンクでは、臍帯血確保にとって最も重要な、お母様への直接的なドナリークルート活動が困難であり、採取施設に委ねている現状である。これは、採取施設のスタッフにとって、本来業務に負荷されたものであり、決して容易なことではない。その有用性・必要性を十分に理解してもらうための取り組みがあってこそ臍帯血事業参画へのやり甲斐に繋がると考えている。

最後に、臍帯血バンク業務を効率的、円滑的に運営するためには、臍帯血バンク業務担当職員の適正配置と教育訓練体制の充実に加え、「臍帯血調製・保存管理システム」の導入が早急に必要であると考える。採取施設が労を惜しまず、採取した臍帯血を無駄にすることなく調製・保存するためには、現状の臍帯血バンクの運用体制は脆弱であると感じている。

## シンポジウム5

## 献血者データベースの骨髓バンクドナー管理への活用に向けて

加藤和江(日本赤十字社血液事業本部)

## 1. はじめに

骨髓バンク事業における日本赤十字社の主な役割は、ドナー登録受付、HLA検査、情報管理および適合検索等である。近年の新規ドナー登録者数は年間3万人前後、平成29年9月時点の有効ドナー登録者数は約47万8千人であるが、ドナー登録者の高年齢化が進んでいる(図1、図2)。

日本骨髓バンクの報告によると、コーディネート開始時点でドナー候補者の6割が、都合がつかない、連絡がとれない、健康理由等で終了している。また、国内登録患者の移植率は6割弱にとどまっており、患者登録から移植までのコーディネート期間の短縮が課題となっている。

## 2. 骨髓バンクドナー登録の現状と課題

有効ドナー登録者約47万人の中にはコーディネートの対象とならない登録保留者が約10万人含まれている。保留の理由は、本人申告、コーディネート結果、住所不明(転居等により郵便物が届かない)等に分類されるが、その中で住所不明となるドナー登録者は、連絡がない限り登録年齢の上限54歳まで保留となる。年間約9千人が住所不明保留となり、その数は年々増加し現在約7万人(登録有効ドナー登録者の15%)存在する(図3)。

住所不明の年代別の状況を見ると、10~20代に登録した方は住所不明になる割合が登録年数が長くなるほど高くなり、6年経過後に20%前後が住所不明となる。これは進学、就職等で転居するこ

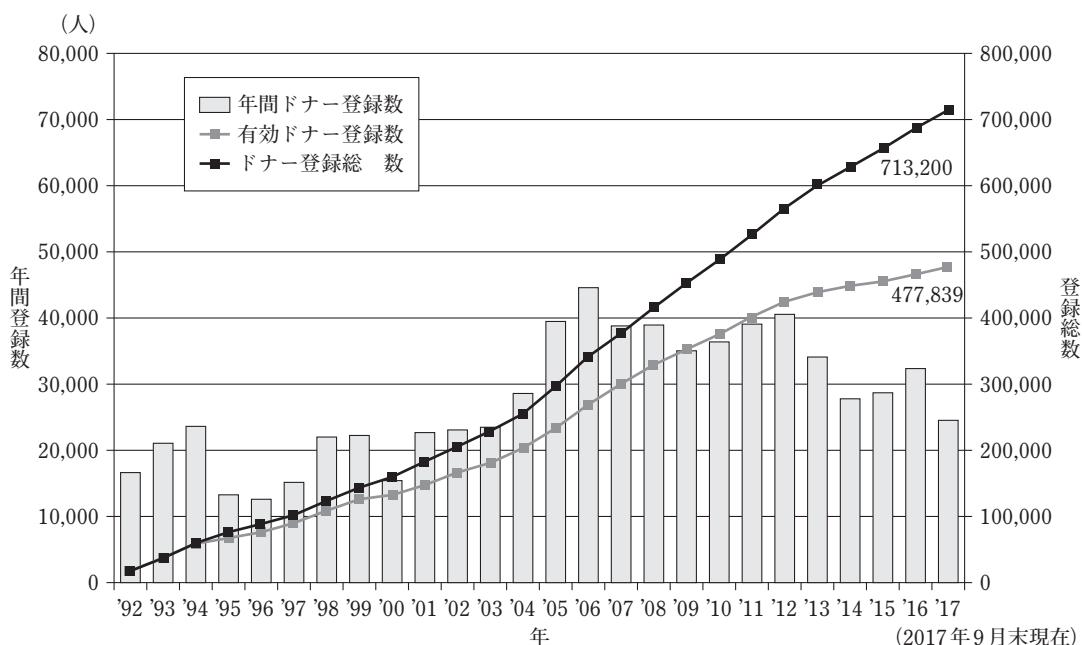


図1 ドナー登録者数の推移

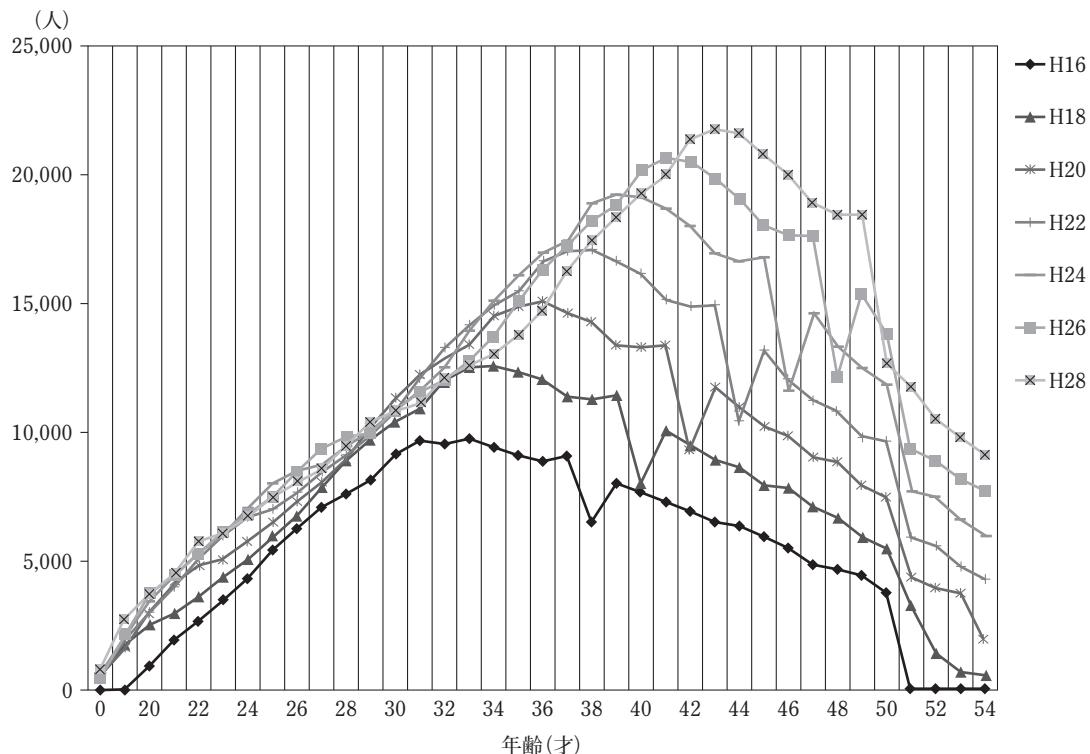


図2 年齢別ドナー登録数

とが多いことが要因を思われる（図4）。

平成28年度の新規ドナー登録者数約3.2万人に対して取消者が約2万人発生するため、実質増加数は約1.2万人である。さらに住所不明ドナー一年間9千人を差し引くと、コーディネート対象となるドナー数は3千人程しか増加していない。

住所不明者を削減する対策として、献血会場での掲示物の設置や、登録内容変更ページ（Web）の周知を行っているが、平成29年からメールアドレスを登録している住所不明登録者へのメール配信を開始した。また、新規ドナー登録者の8割以上が2年以内に献血経験があるとの調査結果を受けて、新たな取り組みとして、新規ドナー登録者から献血者コードを取得し（平成29年5月開始）、将来住所不明となった際には献血者情報を参照してドナー登録者情報を更新することになった。

日本骨髄バンクにおいても、ドナー登録者に対して情報発信を積極的に行う等、リテンションの強化に向けて検討を行っている。また、コーディ

ネートに郵送以外の連絡手段（電話、メール、SNS等）を併せて利用できれば住所不明ドナーの意思を活かすことが可能になると思われる。

### 3. 献血者データベースの活用について

造血幹細胞事業は血液事業の関連事業として位置づけられている。事業規模は小さいが造血幹細胞移植において、造血幹細胞移植を円滑に実施するため日本赤十字社は造血幹細胞提供支援機関として重要な役割を担っている。

将来、血液事業情報システムと骨髄ドナー管理システムの連携を図ることによって、骨髄バンク事業、血液事業の双方に有益になると思われる例を以下に示す。

- ①ドナー登録者の住所等情報を効率的に更新でき、ドナー登録者の利便性が向上する。
- ②献血会場でドナー登録の声掛けが容易になる。
- ③PC-HLAドナーHLA型に骨髄ドナー登録者のHLA検査結果を利用できれば、事業の効率化や

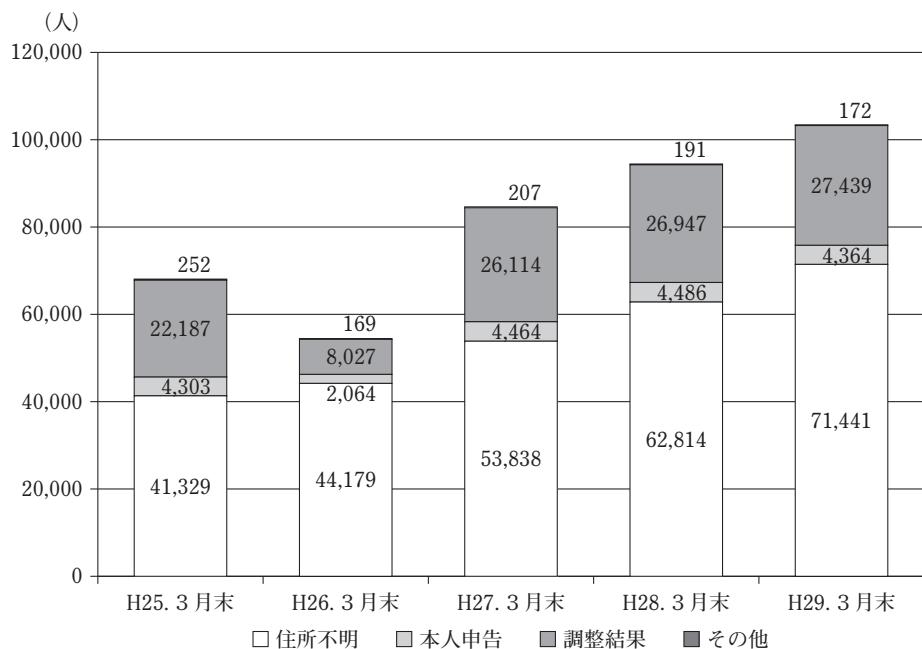


図3 登録保留数(累計)の推移

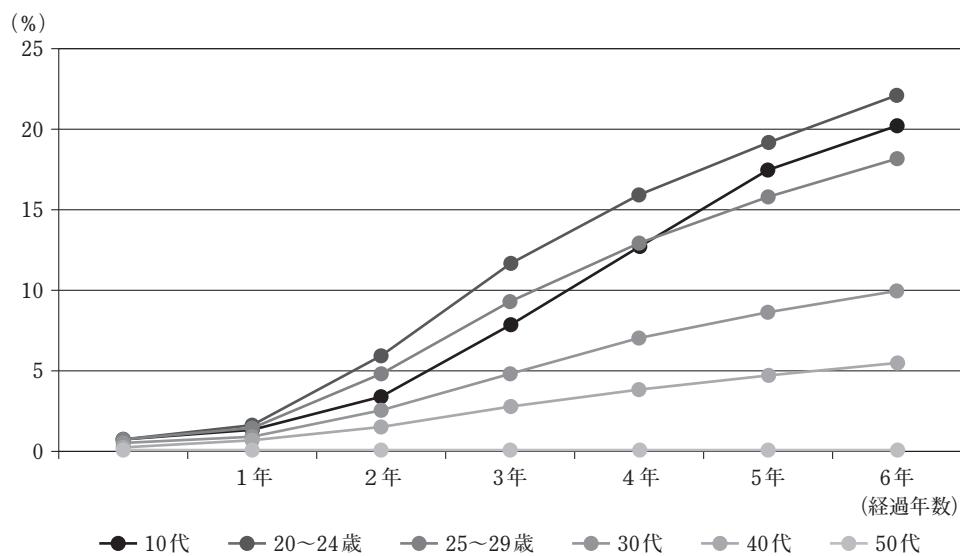


図4 H22年度登録者の住所不明保留数の推移

費用削減が期待できる。

#### 4. まとめ

造血幹細胞移植の対象となる患者は血液製剤の利用者である、また骨髄バンクドナー登録者の多くは献血者でもあるため、日赤の組織力や資源を

活かし柔軟な展開を図ることで、より円滑に血液事業、および造血幹細胞提供事業が推進できると考える。

また、今後の新たな展開を行う上では、厚生労働省、日本骨髄バンク、ボランティア団体等との連携、協力は必須と考える。