

201023042A

厚生労働科学研究費補助金
免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

より安全で良質な同種骨を供給するための社会基盤整備

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 糸満盛憲
平成 23 (2010) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告	
より安全で良質な同種骨を供給するための社会基盤整備 糸満盛憲	1
II. 分担研究報告	
1. 我が国における骨移植の実態に関する研究 -日本整形外科学会認定研修施設を対象とした整形外科領域における 組織移植の現状に関するアンケート調査結果の解析- 水田博志 (資料) 整形外科における組織移植と再生医療の現状(2000-2004) 日本整形外科学会認定研究施設を対象としたアンケート集計結果	6
2. 我が国における組織移植の現状 蜂谷裕道	17
3. 同種骨移植の細菌学的問題および医療保険上の取り扱いに関する調査 神宮司誠也 (資料) 整形外科領域における組織移植医療実態調査	20
4. バーコードシステムによる同種骨頭管理の成果と問題点 長谷川幸治	23
5. 先進医療「非生体ドナーによる凍結保存同種骨・靭帯組織」移植の調査 占部憲	28
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	33
IV. 研究成果の刊行物・別刷	35

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究補助金
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)

「より安全で良質な同種骨を供給するための社会基盤整備」
総括研究報告書

研究代表者 糸満盛憲
北里大学・名誉教授 独立行政法人労働者健康福祉機構九州労災病院・院長

＜研究要旨＞

近年、同種骨移植の需要が急速に増加している。本研究の目的は、より安全で良質の同種骨を供給するための社会基盤を整備することである。1990年から5年ごとに日本整形外科学会が全国調査を行っているが、その解析結果からも、全骨移植件数は年々増加し、同種骨移植件数も第1回調査の1660例から第4回調査の4886例と大幅に増加した。これに伴って自施設で生体ドナー由来の骨を保存し使用する施設内骨バンクが第4回調査では210施設で運営されていた。しかしこれらの施設での同種骨の処理保存、または倫理的な体制が必ずしも十分に整備されているとは言えないことが明らかになった。この結果を踏まえて行った同種骨移植の細菌学的安全性を確認するためのアンケート調査の結果、細菌検査を行っている施設は61%にとどまり、その時期も統一性が見られず、同種骨移植後の追跡調査を行っている施設は41%と少なく、その調査時期も一定していない、などの問題が明らかになった。またこれらの施設は日本組織移植学会のガイドラインを遵守していないにもかかわらず、76.6%の施設で手術手技料(K059-2、同種骨移植(生体))が請求されていた。一方、地域の施設間でネットワークを形成し、切除大腿骨頭の収集、供給体制の構築にバーコード管理システムを導入することによって安全性の向上を図っている骨バンクネットワーク東海の取り組みは、今後骨バンクの全国展開を目指すための参考にするべきものである。日本組織移植学会認定バンクである北里大学病院骨バンクと東海骨バンクの2施設は2007年から先進医療の認定を受けて「非生体ドナーによる凍結保存同種骨・靭帯」移植に取り組み、同種移植組織の安全質の向上に努めてきた。2007年から2010年までに両施設で行われた先進医療による同種骨・靭帯組織移植は331件であり、同期間に他施設に SHIPPING された同種骨移植が行われた症例は491例であった。先進医療では同種組織の採取・処理・保存に要する費用を患者に請求することができるが、他施設に SHIPPING された組織については請求することができない、などの問題がある。改正臓器移植法が施行されたことによって2010年下半期の脳死からの臓器提供が上半期の約10倍に増加し、2/3例が組織の提供にまで至っているが、骨の提供には至っていない。全国的な骨採取チームを配置するネットワークシステムを立ち上げ、同種骨移植が全国的に安全に施行可能な社会基盤の整備が必要である。

A. 研究目的

近年、人工関節置換術の普及によって再置換術が急速に増加し、これに伴って同種骨移植の需要は年々増加している。本研究の目的は、より安全で良質の同種骨を供給するための社会基盤を整備することを目指して、我が国における同種骨移植の現状の調査から問題点を明らかにし、その解決策を提示することである。

B. 研究方法

1. 日本整形外科学会による整形外科領域における組織移植の現状調査結果の解析:

日本整形外科学会では1990年から5年ごとに、日本整形外科学会認定研修施設対象とした同種組織移植に関するアンケート調査を行い、その結果を公表している。本研究では、施設内骨バンクの活動および特に感染症対策に注目して、感染症の検査、加温処理などの対策について調査結果を解析した。

2. 同種骨移植の細菌学的問題及び医療保険上の取り扱いに関する調査:

日本整形外科学会認定研修施設を対象に、同種骨移植の細菌学的安全性を確認するために、

- 1) 細菌検査の有無とタイミング、
- 2) 移植後の感染発生の有無、
- 3) 切除大腿骨頭移植の診療報酬請求の有無についても調査した。

3. 我が国における組織移植の現状

2000年に日本組織移植学会が設立され、脳死および心臓死の新鮮死体からの皮膚、心臓弁・血管、骨などの組織の採取、処理、保存、利用に関する包括的な倫理規定とガイドラインを策定し、我が国における標準的な組織移植医療のモデルを形成し、活動を展開している。2010年7月に改正臓器移植法が施行された。その前後における臓器提供の在り方が大きく変化し、組織提供にも及んでいる。日本組織移植学会が行っている組織移植の登録結果に基づいて、組織移植の現状を解析した。

4. バーコードシステムによる同種大腿骨頭管理の成果と問題点の検討:

骨バンクネットワーク東海では、手術時に切除された大腿骨頭を有効利用し、摘出骨頭の品質を一定化することを目的としてネットワークを形成し、2010年1月から、①個人情報の守秘化、②骨の提供体制、③供給体制、④管理体制、⑤トレーサビリティなどの問題を解決するためにバーコードシステムを導入した。本研究の目的は、バーコードによる同種骨管理システムの成果と問題点を明らかにすることであり、骨頭の採取、バーコードの作成・登録・供給、及び同種骨の使用、の各段階について問題点を調査した。

5. 先進医療による同種骨・靭帯組織移植の現状と問題点:

日本組織移植学会の認定施設であり、先進医療を行う施設として厚生労働省の認定を受けた北里大学病院骨バンクと東海骨バンクの2施設における2007年から2010年までの先進医療の実績および同時期に他施設にシッピングされた件数、シッピングされた骨の数、お

よびその内容について調査し、その問題点を検討した。

C. 研究結果

1. 日本整形外科学会による整形外科領域における組織移植の現状調査結果の解析結果:

同種骨移植総数:第1回から第4回調査まで、1660例、2268例、3213例、4886例と年々増加していた。またこの間に自施設で処理保存している施設内骨バンクは第2回調査から125施設、148施設、210施設と増加していた。

同種組織の処理保存、感染症対策については第4回調査結果を見ると、Hbs抗原、HCV抗体、TPHAなど通常術前検査で行われる範囲の項目は100%検査されているが、梅毒脂質抗原検査84%、HIV抗体73%、HTLV-1抗体50%、血液培養25%、パルボウイルスB19抗体2%および採取組織の細菌培養検査は52%の施設で実施されているのみであった。

採取組織の低温加温処理が69%、薬液処理が18%の施設で行われていた。また除外基準として、採取部位の感染症、良性腫瘍、悪性腫瘍、全身的な重篤な内分泌疾患や膠原病などを含めない施設もあることが明らかになった。同種組織を用いることに関する倫理委員会の審査状況は、審査済み48%、審査中ないし準備中33%、審査の予定なし22%であった。

2. 同種骨移植の細菌学的問題及び医療保険上の取り扱いに関する調査結果:

採取組織の細菌学的検査を行っている施設は200施設(61%)であったが、その検査時期は、採取時42%、プロセッシング前5%、プロセッシング後16%、移植時9%、採取時とプロセッシング後6.5%、採取時と移植時14.5%、採取時とプロセッシング前1.5%などと一定していなかった。

同種組織移植後に感染症を経験した施設は36施設(10.9%)であったが、同種骨移植後の感染症に対する追跡調査をしている施設は132施設(41.0%)にとどまっており、また調査時期も施設によって異なっていた。

切除大腿骨頭を用いた同種骨移植を行った際に診療報酬請求を行っている施設は76.6%ののぼることが明らかになった。

3. 我が国における組織移植の現状

2010年の我が国における各分野の組織提

供に至ったドナー数は心臓弁・血管が6例、皮膚24例、骨6例であり、レシピエント数は各々46例、24例、103例であった。

2010年における改正臓器移植法施行(7月)前の脳死からの臓器提供は3例にすぎなかったが、施行後の6か月間の提供は29例と約10倍に増加しており、うち18例では組織の提供にまで至っているが、骨の提供までには至っていない。

4. バーコードシステムによる同種大腿骨頭管理の成果と問題点に関する検討結果:

2010年の1年間に8施設から181個の骨頭が提供されバーコードシステムで管理した。このうち146骨頭が11施設にバーコードシステムによって供給された。132個については使用報告書をFaxで受け取ったが、14個は報告書が提出されていなかった。培養陽性、HTLV-1抗体陽性などで5骨頭が廃棄された。合併症の報告はなく、1施設でカルテへのバーコード取り込み不能の報告があった。

上記①～⑤の管理上の問題点はバーコードシステムの導入で解決することができたが、導入後1年で、報告書の欠落、合併症の定期報告の不備、バーコードの普遍性、Faxによるバーコードの画質低下などの問題が明らかになった。

5. 先進医療による同種骨・靭帯組織移植の現状と問題点に関する調査結果:

先進医療による同種骨移植で治療された症例は331例であり、主な対象疾患あるいは病態は脊椎疾患、人工関節、骨腫瘍、偽関節などであった。移植に用いられた骨の種類は、腸骨181骨、大腿骨や脛骨顆部(海綿骨ブロック)125骨、短い皮質骨ブロック30骨、大腿骨頭18骨、長い節状骨10骨、骨付き膝蓋腱7であった。

同時期に SHIPPING した症例数は491例、供給した骨の総数は597骨、内訳は腸骨209骨、海綿骨ブロック123骨、骨幹部皮質骨109骨、大腿骨頭96骨、骨皮質骨ブロック27骨、海綿骨チップ26骨、骨付き膝蓋腱5、アキレス腱1、腸脛靭帯1であった。

これらの検討の結果、組織移植の対象となる疾患や病態によって必要な組織の量や数が異なるにもかかわらず、先進医療で認可された費用は一定である。

他施設に SHIPPING された組織の総数が先進医療で用いられた組織の総数を上回ることから、同種骨の需要が増加していることが明らかで、これらの SHIPPING された骨の採取・処理・保存に要する費用は請求することができないなどの問題がある。

D. 考察

日本整形外科学会の5年ごとの調査の結果、2000年～2004年間の自家骨を含めた骨移植の総数は13万例を超え、同種骨移植は4886例(4%)であり、いずれも経年的に増加している。また骨移植対象疾患は第2回調査までは脊椎疾患が1位であったが、第3回調査から人工関節手術が第1位となり、第4回調査では人工関節手術が同種骨移植の50%を占めるように急速に増加している。これは超高齢社会の中で人工関節の普及から30年以上が経過し、再置換術が増加したことに伴うものであると考えられる。

このような状況の中で、自施設で採取された大腿骨頭を保存して使用する施設内骨バンクの数も、第2回調査の125施設から第4回調査ではほぼ210施設と倍増していることから同種骨移植の需要が増加している一方で、何とか自施設で供給する方策を模索する結果であることが伺える。日本整形外科学会は1991年に公表した「整形外科移植に関するガイドライン」を必要に応じて改訂する一方、「処理骨作成マニュアル」を作成して会員が安全に同種骨を使用するための指針とした。同種骨に対する需要の増加から切除大腿骨頭を保存して使用する施設内骨バンクが急増したことに伴って「切除大腿骨頭ポーンバンクマニュアル」を作成した。その後も厚生労働省からの通達や日本組織移植学会によるガイドラインの改訂などに呼応して改訂するなど、情報を発信し続けている。

しかし施設内骨バンクにおける、感染症に対する除外基準の適応などのスクリーニングや細菌やウイルスの検査は必ずしも万全ではなく、一般に手術前検査の範囲で行われるHbs抗原、HCV抗体、PTHAなどは100%に検査されているが、HIV抗体(第4回調査で73%)、HTLV-1抗体(同50%)、パルボウイルスB1抗体(同2%)と次第に検査率が下がってくる。また採取組織の細菌培養検査は52%であり、これらの検査は経年的に実施率が高くなってい

るもののまだ十分とは言えない。

2010年の改正臓器移植法の施行を契機に、脳死からの臓器提供が約10倍に増加し、そのうち2/3では組織の提供にまで至っているが、骨の提供は行われなかった。この18例のほとんどが骨提供に至るドナーである可能性が高いことを考えると、きわめて残念な結果ではあるが、全国に骨採取チームが編成されていないことが大きな原因であると考えられる。

日本整形外科学会の調査結果の解析結果の検討から細菌学的検査の重要性に注目して、今回アンケート調査を実施した。その結果、採取組織の細菌学的検査を行っている施設はわずかに61%であり、またその検査時期も一定していない。要するに検査の目的が理解されていない。さらに同種組織移植後に感染症を経験した施設は36施設(10.9%)であったが、同種骨移植後の感染症に対する追跡調査をしている施設は41.0%にとどまっており、また調査時期も施設によって異なっていた。このような結果は、施設内骨バンクを運営する母体が明確でないこと、検査に要する費用の負担、また必ずしも施設の倫理委員会での審査を受けていない施設が多数存在することも原因であろうと考えられる。

また切除大腿骨頭を用いた同種骨移植を行っている施設のほとんどは日本組織移植学会のガイドラインを遵守していないにもかかわらず、76.6%の施設で手術手技料(K059-2、同種骨移植(生体))が診療報酬請求されていたことは明らかに医療保険上の問題である。

このように各施設内骨バンクの運営や品質管理、品質保証のレベルは必ずしも十分ではない。骨バンクネットワーク東海では、切除大腿骨頭を保存・使用するにあたって、複数の施設でネットワークを形成し、骨頭の提供から移植施設への供給までをバーコードシステムを導入することで、画期的な管理体制を確立している。各施設でばらばらに行われているために統一性のない施設内骨バンクを、統一した管理体制の下で安全な同種骨を供給するための試みであると考えられる。

一方、先進医療専門家会議は平成18年度先進医療として、非生体ドナーから採取した「凍結保存同種組織を用いた外科治療」を認定した。この先進医療を申請できる施設の条件は、組織を採取、処理、保存する

施設と移植に供する施設が同一であること、日本組織移植学会のガイドラインを遵守していることである。北里大学病院骨バンクと東海骨バンクは平成19年に「非生体ドナーによる凍結保存同種骨・靭帯組織」移植を行う施設として認定され、同種組織の採取・処理・保存に要する費用を患者に請求することが可能となった。

平成19年から平成22年までに両施設で先進医療による骨移植術が施行された症例は331例であるが、大きな節状の皮質骨が用いられた場合でも、3cm以下の短いブロックが用いられた場合でも同じ費用を請求することには問題がある。医療保険に収載される場合には、皮膚移植と同様に用いられる骨の量によって費用を細分する必要があるものとする。

また同期間内にこの2施設から他の施設の491症例の手術時に597個の同種骨が供給されていた。しかし先進医療では採取、処理、保存した同一施設で行われた移植手術のみに適応されるだけであり、他施設に SHIPPINGされた骨組織の採取、処理、保存に要した費用を請求することはできない。今後、SHIPPINGされた骨組織の費用についても医療保険で算定できるシステムの構築が必要であると考えられる。

E. 結論

日本整形外科学会による5年ごとの調査結果の解析から、同種骨移植の需要が経年的に増加している一方、切除大腿骨頭を保存して自施設で使用する施設内骨バンクにおける感染症対策は必ずしも十分とはいえ、日本組織移植学会のガイドラインを遵守している施設も少ない。

本研究の中で行った調査結果からも、採取組織の細菌学的検査を実施している施設は61%と少なく、同種骨移植後の感染症に対する追跡調査をしている施設も41%に留まっている。一方、これらのうち76%の施設では日本組織移植学会のガイドラインを遵守していないにもかかわらず同種骨移植術の診療報酬を算定していることが明らかになった。このような状況の中、骨バンクネットワーク東海による切除大腿骨頭を拠点バンクに集積してバーコード管理するシステムは考慮されるべき方法である。

北里大学病院骨バンクと東海骨バンクの2施設で行われている先進医療の実績と、多施設に SHIPPING された非生体ドナーから採取された同種骨の検討から、先進医療では移植骨の量や形状にかかわらず移植手術1回当たりの費用として同一額を請求することになっていること、また SHIPPING した同種骨についてはその費用は請求できないことなど、改善されなければならない点がある。

以上のように、我が国における同種骨移植の現状は、日本組織移植学会のガイドラインを遵守し、先進医療を実施している2施設のみが学会認定バンクとして運営されている。一方、多くの施設内骨バンクでは採取された大腿骨頭に対する感染症の検査は必ずしも徹底されているとはいえ、倫理委員会の審査も受けていない施設がかなりの数に上ることは、安全な移植医療を推進する観点から重大な問題である。

このような状況を解決し、安全で良質な同種骨を移植施設に安定的に供給するためには、認定骨バンクを拠点とし、全国に採取チームを編成・配置する骨バンクネットワークを全国的に展開する必要があると考える。すなわち全国的に組織された採取チームが非生体ドナーから採取した骨組織を拠点バンクに搬送し、十分に検査したうえで適切に処理、保存し、移植施設に安定的に供給するシステムを構築する必要があると考える。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

糸満 盛憲:北里大学病院骨バンク-発展と展望-。上野聰樹、早川和重編、移植医療支援システム-改正臓器移植法に向けて-。教育広報社:71-72、2010.02

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

II. 分担研究報告

「より安全で良質な同種骨を供給するための社会基盤整備」
分担研究報告書

わが国における骨移植の実態に関する研究
—日本整形外科学会認定研修施設を対象とした整形外科領域における
組織移植の現状に関するアンケート調査結果の解析—

研究分担者 水田博志 熊本大学大学院生命科学研究部運動骨格病態学分野・教授

<研究要旨>

日本整形外科学会による日本整形外科学会認定研修施設を対象とした整形外科領域の組織移植に関するアンケート調査に基づいて、1. 骨移植総数、種別骨移植数、使用用途別移植数、2. 施設内バンクの数、3. 同種組織の処理保存、感染症対策の経年的推移について解析した。わが国では骨移植の需要が著しく増加していること、2004年の時点で少なくとも210の施設内骨バンクがあること、施設内骨バンクでの同種骨の処理・保存、また倫理的な体制は経年的に整備されてきているが、なお不十分な施設もみられることが明らかとなった。今後、安全で良質な同種骨を十分供給できるために、地域骨バンクを拠点とした全国規模のネットワークの早急な構築が必要と考えられる。

A. 研究目的

わが国では地域骨バンクは2施設と少なく、施設内骨バンクの運営や品質管理、品質保証のレベルは必ずしも十分とはいえず、より安全で良質な同種骨を十分供給できる全国規模のネットワークを構築する必要がある。本研究の目的は、ネットワーク構築のための資料作成のために、全国調査により同種骨移植の需要と供給の現状と各骨バンクの運営や品質管理、品質保証の状況を把握することである。

B. 研究方法

日本整形外科学会では日本整形外科学会認定研修施設を対象として整形外科領域の組織移植に関するアンケート調査を1985年以来5年おきに行い、その結果を公表している。本研究ではこの結果に基づいて、1. 骨移植総数、種別骨移植数、使用用途別移植数、2. 施設内バンクの数、3. 同種組織の処理保存、感染症対策の経年的推移について解析した。

(倫理面への配慮)

解析対象は日本整形外科学会認定研修施設を対象としたアンケート調査の内容であり、ドナーやレシピエントの個人情報とは直接関係はなく、倫理面での問題はないものと判断

する。

C. 研究結果

以下は1985～1989年の実態に関する調査を第1回調査、1990～1994年を第2回調査、1995～1999年を第3回調査、2000～2004年を第4回調査として記載する。

1. 骨移植総数、種別骨移植数、使用用途別移植数について

骨移植総数は第1回から第4回まで、86774例、87716例、92984例、134782例と経年的に増加していた。その中でも人工骨移植が著明に増加し、第4回の骨移植総数に占める割合は自家骨が56%であるのに対し、人工骨が40%を占めていた。同種保存骨に関しても第1回から第4回まで、1660例、2268例、3212例、4886例と増加しているが、骨移植全体に占める割合は第4回においても4%であった。骨移植の対象となる疾患は第2回では脊椎疾患が1位であったが、第3回では同種骨移植の用途の1位が人工関節手術となり、第4回では同種骨移植の対象の50%、人工骨移植の対象の31%を人工関節手術が占め、ともに1位であ

った。第4回の期間内においても人工関節手術における同種骨移植数は2004年は2001年に比較して2.1倍の増加を示していた。

2. 施設内バンクの数について

同種組織移植を行っている施設は第2回で179施設、第3回で193施設、第4回で271施設であった。内、自施設で処理保存を行っているのは第2回で125施設、第3回で148施設、第4回で210施設と増加を示し、2004年の時点で整形外科領域で少なくとも210の施設内バンクが存在することが明らかとなった。

3. 同種組織の処理保存、感染症対策について

同種組織の処理保存、感染症対策に関しては第3回から具体的に調査されているが、生体ドナーからの同種移植を行っている施設は第3回で167施設、第4回で234施設であり、死体ドナーからの同種移植は第3回で17施設、第4回で21施設で行われていた。組織採取前の検査について、第3回での実施率はHBs抗原、HCV抗体、TPHAが100%、梅毒脂質抗原が85%、HIV抗体が57%、HTLV-1抗体が39%、血液培養が27%、採取組織細菌培養検査が37%であるのに対し、第4回ではHBs抗原、HCV抗体、TPHAが100%、梅毒脂質抗原が84%、HIV抗体が73%、HTLV-1抗体が50%、血液培養が26%、パルボウイルスB19抗体が2%、採取組織の細菌培養検査が52%と、HIV抗体、HTLV-1抗体、採取組織細菌培養検査の実施率が高くなっていた。同種骨組織に対する同種骨組織に対する低温加温処理を行っている施設は第3回では47%であったが、第4回では69%と増加し、内80℃で10分間の処理が第3回で61%、第4回で71%、60℃で10分間の処理が第3回で23%、第4回で18%に行われていた。第4回で低温加温処理以外の前処理は18%に行われ、内57%は薬液処理であった。ドナーの除外項目に関して、第3回で採取部位感染症をあげている施設は93%、採取部位良性腫瘍は87%、悪性腫瘍は93%、重篤な代謝内分泌疾患は88%、膠原病は79%、第4回では採取部位感染症は95%、採取部位良性腫瘍は92%、悪性腫瘍は92%、重篤な代謝内分泌疾患は85%、膠原病は80%と差がなく、第4回でHBs抗原陽性を除外

基準とする施設は98%、HCV抗体陽性は98%、TPHA陽性は98%、梅毒脂質抗原使用検査陽性は89%、HIV抗体陽性は87%、HTLV-1抗体陽性は71%、パルボウイルスB19抗体陽性は61%、血液細菌培養検査陽性は61%、ウエストナイルウイルス陽性は26%であった。同種組織の保存に関して-80℃の冷凍保存は第3回で86%、第4回で91%に行われていた。施設内倫理委員会による審査状況に関しては、第3回では審査済みが23%、審査中あるいは準備中が28%、審査の予定なしが49%であったのに対し、第4回では審査済みが48%と増加し、審査中あるいは準備中が33%、審査の予定なしが20%であった。

D. 考察

本研究により、骨移植総数は経年的に著しく増加し、対象疾患としては人工関節手術の割合が増加していることが明らかとなった。これは近年の人工関節手術の増加を反映した結果と考えられ、超高齢社会の中で現在人工関節手術が急増していること、特に骨補填を必要とする再手術が今後増加していくと予想されることから、骨移植の需要は今後益々増加していくものと推察される。このような骨移植数の著明な増加の中で同種骨移植数は増加しているものの移植総数に占める割合は第4回でも4%と低いが、これはわが国においては地域骨バンクが2施設しかなく同種骨を入手することが容易ではないことを反映しているものと考えられる。

このような現状から、同種骨を必要とする施設では生体ドナーから採取した骨を施設内骨バンクで処理、保存して使用しているが、2004年の時点でわが国には少なくとも210の施設内骨バンクがあることが本研究で明らかとなった。日本整形外科学会では、施設内骨バンクで同種組織の保存、処理、使用が正しくなされるように、1991年に「整形外科移植に関するガイドライン」(日整会誌65巻、1991年)を作成し、その後「日本整形外科学会冷凍ポーンバンクマニュアル」(日整会誌70巻、1996巻)、「処理骨作成マニュアル(脱脂・凍結乾燥)」(日整会誌71巻、1997年)、「切除大腿骨頭ポーンバンクマニュアル」(日整会誌74巻4号、2000年)を作成してきた。その後もリアルタイムに諸

外国での感染性疾患伝播の発生情報や、移植医療にかかわる様々な情報を発信し、1997年の「臓器の移植に関する法律」の施行、2002年の日本組織移植学会による「ヒト組織を利用する医療行為に関するガイドライン」の発行および2004年の改定に伴い、2007年には「整形外科移植に関するガイドライン」の4回目の改定、さらに「日本整形外科学会冷凍骨バンクマニュアル」の3回目の改定作業を完了し発行(日整会誌81巻5号、2007年)するなど日本整形外科学会会員に対し同種組織移植に関する最新の知識と情報を伝え啓発を行ってきた。本研究の結果をみると、組織採取前の検査としてHIV抗体、HTLV-1抗体、採取組織細菌培養検査を実施する施設、同種骨組織に対する低温加温処理を行っている施設、施設内倫理委員会による審査が終了している施設は経年的に増加しており、日本整形外科学会による上記の啓発活動が一定の成果をあげているものと考えられる。しかしながら、なお一部では同種骨の処理・保存、感染対策などが適切かつ十分になされていない施設があることも本研究で明らかとなった。今後はなお一層の啓発活動を継続するとともに、安全で良質な同種骨を十分供給できるための地域骨バンクを拠点とした全国規模のネットワークの構築が急務と考えられる。

E. 結論

本研究により、わが国では骨移植の需要が著しく増加していること、2004年の時点で少なくとも210の施設内骨バンクがあること、施設内骨バンクでの同種骨の処理・保存、また倫理的な体制は経年的に整備されてきているが、なお不十分な施設もみられることが明らかとなった。今後、安全で良質な同種骨を十分供給するために、地域骨バンクを拠点とした全国規模のネットワークの早急な構築が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

特に問題となる情報は認めなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

委員会報告

整形外科における組織移植と再生医療の現状(2000-2004年)

—日本整形外科学会認定研修施設を対象としたアンケート集計結果—

日本整形外科学会移植・再生医療委員会

日本整形外科学会移植・再生医療委員会では活動の一環として整形外科領域の組織移植に関するアンケート調査を5年おきに実施してきた。今回第4回目として2000年から2004年の間に実施された組織移植および再生医療についてアンケート調査を行ったので報告する。

アンケート調査は日本整形外科学会認定研修施設2239施設を対象とした。アンケート内容は前回調査と同様に、I.組織移植の有無、II.年別組織移植数および対象疾患別同種骨移植数、III.同種組織における処理保存について行うとともに、今回、IV.再生医療についての調査も行った。

アンケート解答施設数は1263施設(56%)であった。そのうち移植ありが875施設(69%)、移植なしが388施設(31%)であった。対象期間における組織移植総数は、1995年から1999年の第3回調査¹⁾では113485例であったが、今回調査では163564例であった(表1)。組織移植数は経年的に増加し、2004年では2000年と比較し1.50倍となった。対象期間での種類別移植組織の割合は、骨82.4%、軟骨(軟骨細胞を含む)0.8%、腱・靭帯15.8%、筋膜0.4%、神経0.4%であった。この割合は第3回調査と比較し大きな変化はなかった。

対象期間における骨組織移植総数は、第3回調査では92984例であったが、今回調査では134782例であった。2004年では2000年と比較し骨組織移植数は1.47倍の増加を示した。各移植骨で検討すると、2000年と比較し2004年では自家骨移植数は1.32倍、人工骨では1.68倍、同種骨では1.72倍と各骨組織とも移植数は増加を示した(表2)。しかし移植骨組織の年毎の割合では、自家骨が減少し人工骨が増加した(図1)。また骨組織移植総数における各骨組織別移植数の割合は、第3

回調査では自家骨69%、人工骨28%、保存同種骨3%であったが、今回の調査では自家骨56%、人工骨40%、保存同種骨4%であり、人工骨の割合が急増していた。

使用目的別人工骨組織移植数は、第3回調査では脊椎手術が47%と最も多く、以下腸骨スパーサー26%、骨空洞充填13%、人工関節手術12%の順であったが、今回調査では人工関節手術が31%(16632例)、脊椎手術が30%(16057例)と人工関節手術がわずかに多く、以下、骨空洞充填24%(13332例)、腸骨スパーサー13%(6985例)の順と変わっていた(図2)。また人工関節手術と脊椎手術および骨空洞充填は、2000年と比較し2004年ではそれぞれ1.64倍、1.74倍、1.95倍の増加を示した(図3)。

対象疾患別同種骨移植数は、第3回調査では人工関節手術が42%、脊椎手術31%、良性骨腫瘍7%、偽関節6%、骨欠損5%、固定術5%、その他の関節疾患3%、悪性骨腫瘍1%の順であったが、今回調査では人工関節50%(6558例)、脊椎疾患19%(2441例)、その他の関節疾患9%(1139例)、骨欠損8%(1027例)、偽関節6%(785例)、良性骨腫瘍3%(427例)、悪性腫瘍1%(208例)、固定術1%(188例)の順と変わっていた(図4)。人工関節に対する使用は経年的に増加し、2000年と比較し2004年では約2.1倍であった(図5)。脊椎疾患での使用も増加しているが、人工関節に対する使用が急増しているため、全体に対する割合は減少傾向を示した。

対象期間での軟骨組織移植総数は、第3回調査では340例であったが、今回調査では1270例であった。移植軟骨組織数合計の92%は自家軟骨移植であった。2000年の自家軟骨移植数は131例であったが、2004年には357例と2.73倍増加した(図6)。自家軟骨細胞移植数は合計の7%を示した。

表1 年別および種類別組織移植数

	骨	軟骨	腱・靭帯	筋膜	神経	その他	全体計
2000年	21698	148	4041	130	126	31	26174
2001年	24000	199	4288	132	144	43	28806
2002年	27831	229	5017	142	142	46	33407
2003年	29393	313	5921	131	146	38	35942
2004年	31860	381	6641	136	174	43	39235
計	134782	1270	25908	671	732	201	163564

表2 年別および種類別骨移植数

	自家骨	同種保存骨	新鮮同種骨	異種骨	人工骨	骨移植計
2000年	12993	697	13	5	7990	21698
2001年	13952	878	17	6	9147	24000
2002年	15721	1028	17	8	11057	27831
2003年	16174	1084	25	6	12104	29393
2004年	17175	1199	45	4	13437	31860
計	76015	4886	117	29	53735	134782

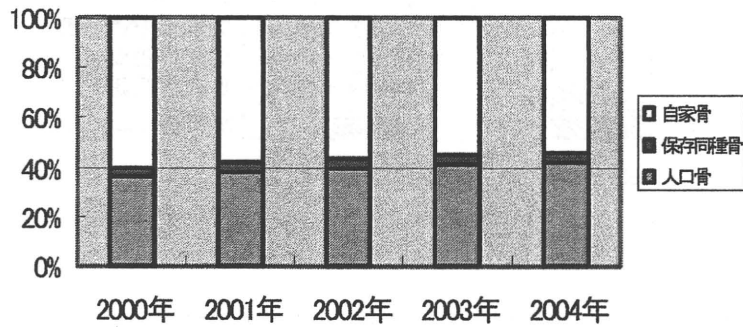


図1 移植骨組織の年毎割合

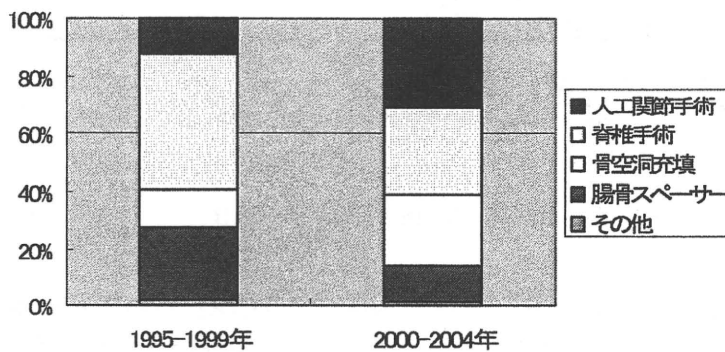


図2 人工骨の使用目的別割合

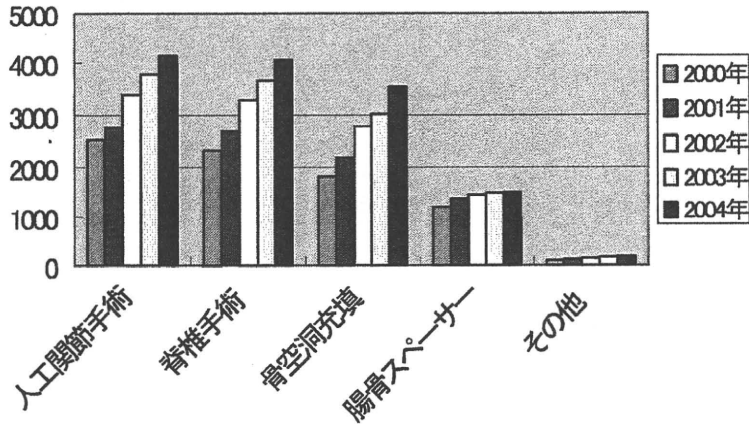


図3 使用目的別人工骨の移植数と年次推移

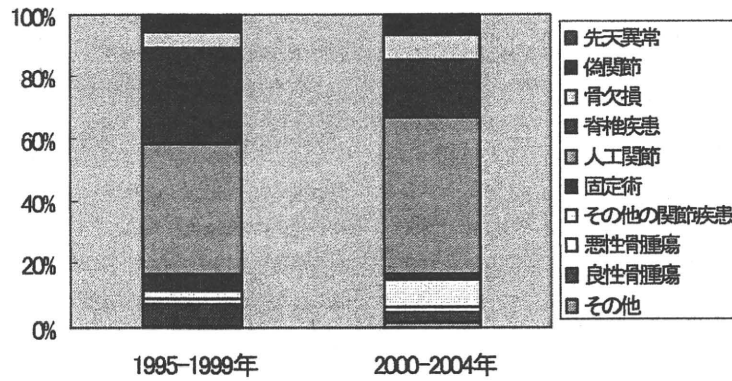


図4 同種骨の対象疾患別割合

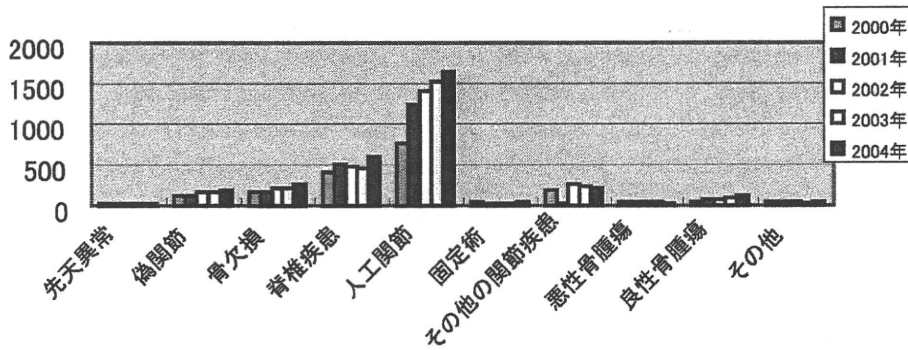


図5 対象疾患別同種骨の移植数と年次推移

対象期間での腱・靭帯組織移植総数は、第3回調査では17622例であったが、今回調査では25909例であった。腱・靭帯組織移植数は2000年では4042例であったが、2004年には6641例と1.64倍増加した。移植

総数の83%が自家腱・靭帯であり、16%が人工腱・靭帯であった。自家腱・靭帯と人工腱・靭帯の増加が著明であり、2000年ではそれぞれ3450例と578例であったが、2004年では5426例と1186例に増加した(図

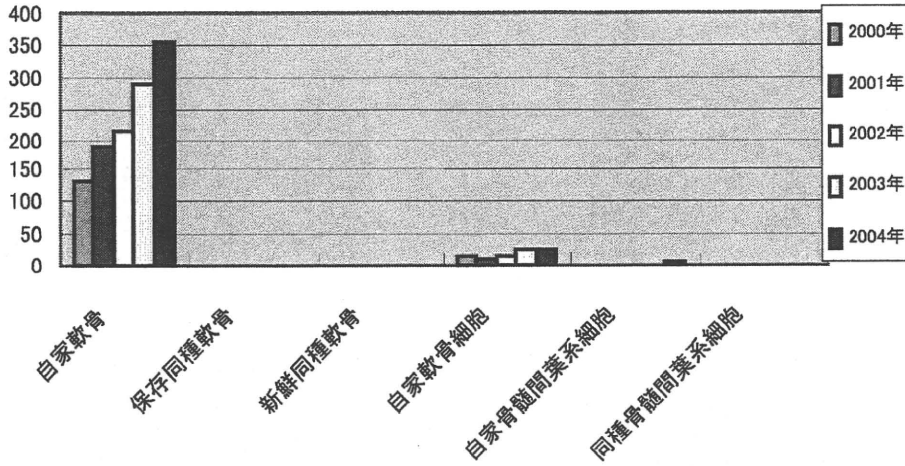


図6 軟骨組織移植数と年次推移

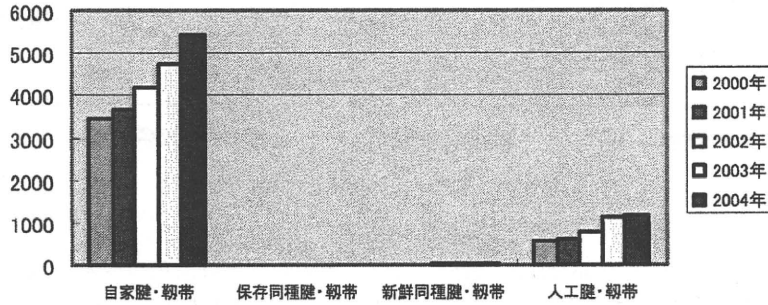


図7 腱・靭帯組織移植数と年次推移

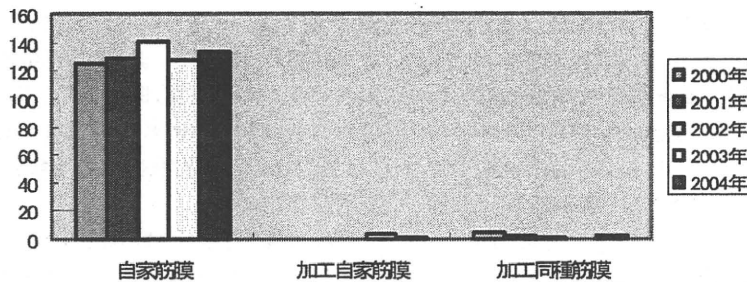


図8 筋膜組織移植数と年次推移

7).

対象期間での筋膜組織移植総数は、第3回調査では1131例であったが、今回調査では671例であった。筋膜組織移植数は各年でばらつきを認めた。移植数合計の98%が自家筋膜であった(図8)。

対象期間での神経組織移植総数は、第3回調査では1145例であったが、今回調査では732例であった。全

例自家神経移植であり、移植数は増加傾向を認めた(図9)。

対象期間中に移植を行った875施設中、同種組織移植を行った施設は271施設(31%)であった。処理保存場所は自施設210施設(77%)、国内他施設59施設(22%)、輸入品2施設(1%)であった。生体ドナーからの同種骨を使用した施設数は234施設(90%)、死体ドナ

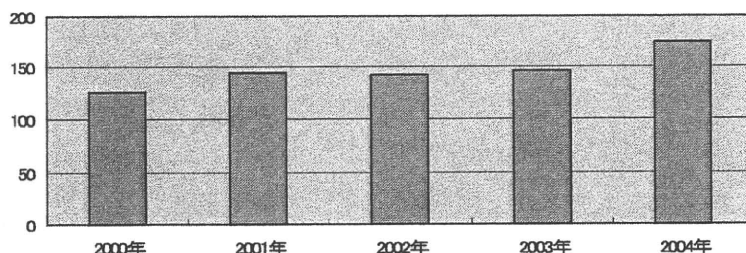


図9 自家神経移植数と年次推移

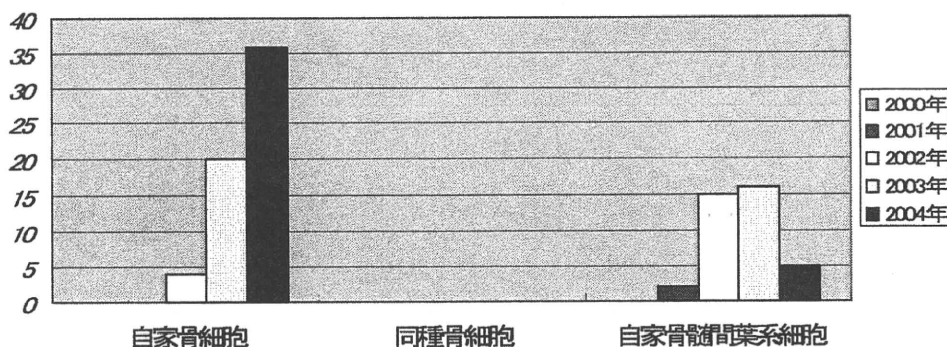


図10 骨再生に使用された各細胞の移植数

一からの同種骨を使用した施設数は 21 施設(8%)であった。生体ドナーからの骨組織として、大腿骨頭、胫骨プラトー、切断肢の骨組織を使用した施設の割合はそれぞれ 100%、26%、6%であった。

組織採取前検査を実施していた施設数は、HBs 抗原 245 施設(100%)、HCV 抗体 245 施設(100%)、TPHA 244 施設(100%)、梅毒脂質抗原 206 施設(84%)、HIV 抗体 177 施設(73%)、HTLV-1 抗体 121 施設(50%)、パルボウイルス B19 抗体 5 施設(2%)、血液細菌培養 64 施設(26%)であった。第 3 回調査と比較し、HIV 抗体検査を行う施設が第 3 回調査の 57%から 73%に増加した。採取組織の細菌検査を行っている施設は第 3 回調査では 37%であったが、今回調査では 128 施設(52%)に増加していた。同種骨組織に対する低温加温処理は第 3 回調査では 47%に行われていたが、今回調査では 168 施設(69%)で行われていた。そのうち 119 施設(71%)が 80°C 10 分、30 施設(18%)が 60°C 10 時間の処理を行っていた。低温加温処理以外の使用前処理は 43 施設(18%)で行われており、その 57%は薬液処理を行っていた。全身感染症のうちドナーの除外項目として、HBs 抗原陽性は 254 施設(98%)、HCV 抗体陽性は 244 施設(98%)、TPHA 陽性は 244 施設(98%)、

梅毒脂質抗原使用検査陽性は 219 施設(89%)、HIV 抗体陽性は 212 施設(87%)、HTLV-1 抗体陽性は 171 施設(71%)、パルボウイルス B19 抗体陽性は 146 施設(61%)、血液細菌培養検査陽性は 146 施設(61%)、ウエストナイルウイルス陽性は 60 施設(26%)が除外基準としていた。また採取部位の感染症を 236 施設(95%)、採取部位の良性腫瘍を 230 施設(92%)、悪性腫瘍を 227 施設(92%)、重篤な代謝・内分泌疾患を 211 施設(85%)、膠原病を 192 施設(80%)がドナーの除外項目としていた。

同種組織の保存は 223 施設(91%)が -80°C の冷凍庫を使用していたが、-20°C の冷凍庫や液体窒素、冷蔵庫を用いている施設もあった。また凍結乾燥後常温で保存している施設もあった。

施設内倫理委員会による審査状況は、第 3 回調査では審査済みが 23%、審査中もしくは準備中が 28%、審査の予定はないが 49%であったが、今回は審査済みが 118 施設(48%)、審査中もしくは準備中が 81 施設(33%)、審査の予定はないが 49 施設(20%)であり、同種組織移植を行う施設としての体制が整う方向性が見られた。

再生医療では骨、軟骨、皮膚の再生が行われていた。

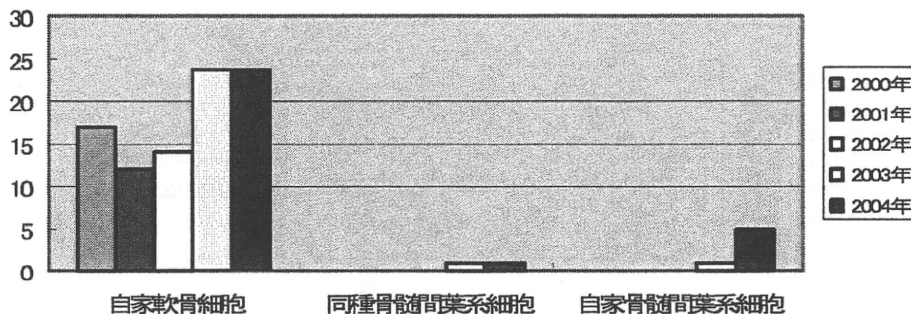


図 11 軟骨再生に使用された各細胞の移植数

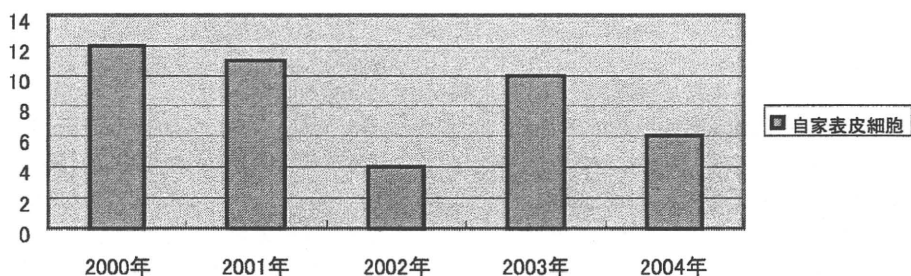


図 12 皮膚再生に使用された細胞の移植数

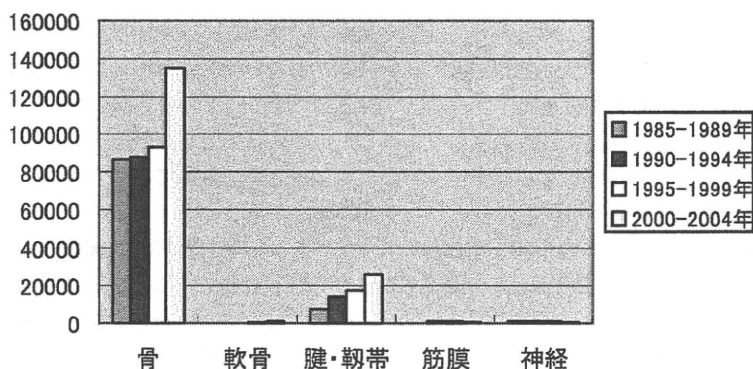


図 13 これまでの調査結果との比較. 移植組織別移植数

骨再生には自家骨芽細胞と自家骨髄間葉系細胞が使用されており、自家骨細胞移植数が増加していた(図 10). 軟骨再生には主に自家軟骨細胞が使用されており(図 11)、対象期間中の軟骨組織移植総数の 7% を占めた。また 2003 年から骨髄間葉系細胞の使用が始まっていた。皮膚再生には自家表皮細胞が使用されていたが、移植数は減少傾向にあった(図 12)。

これまでの 3 回のアンケート集計結果と比較すると¹⁾⁻⁴⁾、組織移植総数は 94805(1985-1989 年)、

103963(1990-1994 年)、113485(1995-1999 年)に対し、今回 163564 と増加していた。組織別には、骨移植が著しい増加を示した(図 13)。中でも人工骨移植数が著明に増加した(図 14)。今回調査では、対象期間中自家骨移植が全体の 56%、人工骨移植が 40% を占めた。自家骨移植数と人工骨移植数はともに年々増加傾向にあったが、経年的には自家骨移植の全体に占める割合が減少し、人工骨移植の割合が増加していた。使用目的別人工骨組織移植数は、前回調査では脊椎手術が最

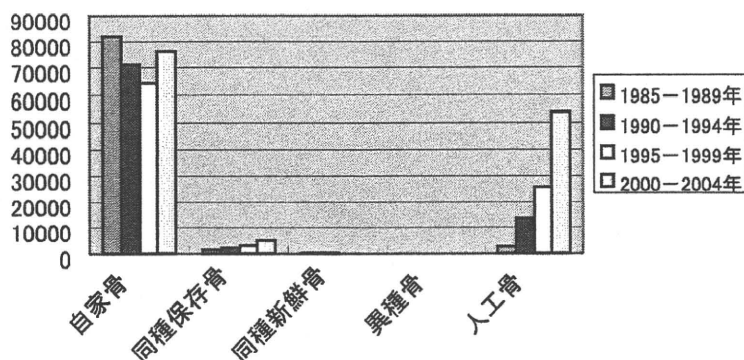


図14 これまでの調査結果との比較. 移植骨組織別移植数

も多く人工関節手術は腸骨スパーサー、骨空洞充填について4番目であったが、今回調査ではわずかではあるが脊椎手術を抜いて1番多い使用目的となっていた。対象疾患別同種骨移植数でも人工関節は前回調査の42%から50%と増加しており、近年の人工関節手術件数の増加が移植骨組織総数だけでなく、使用目的や対象疾患にも反映しているものと推察された。保存同種骨移植数も増加しているが、全体に占める割合は4%と低い値を示した。

軟骨組織移植は組織移植総数の0.8%であったが、各調査でその数は増加しており、今回調査期間内では2.7倍と最も大きな増加率を示した。移植組織は主に自家軟骨組織であったが、徐々に自家軟骨細胞移植数が増加していた。腱・靭帯組織移植は組織移植総数の16%であり、各調査で増加を示し、今回調査期間内でも1.6倍の増加を示した。移植組織は主に自家組織と人工物であり、同種組織の使用はわずかであった。

移植再生医療委員会では、日本整形外科学会会員が倫理的、法的側面を考慮し、正しく同種組織を保存、処理、使用することができるように、1991年に「整形外科移植に関するガイドライン」(日整会誌65巻, 1991年)を作成し、その後「日本整形外科学会冷凍ポーンバンクマニュアル」(日整会誌70巻, 1996年)、「処理骨作製マニュアル(脱脂・凍結乾燥)」(日整会誌71巻, 1997年)、「切除大腿骨頭ポーンバンクマニュアル」(日整会誌74巻4号2000年)を作成してきた。作成後も諸外国での感染性疾患の伝播の発生や、1997年の「臓器の移植に関する法律」の施行、2002年の日本組織移植学会からの「ヒト組織を利用する医療行為に関するガイドライン」の発行および2004年の改訂に伴い、「整形外科移植に関するガイドライン」は現在4回目の「日

本整形外科学会冷凍ポーンバンクマニュアル」は3回目の改訂に取り組んでおり、日本整形外科学会会員に対し同種組織移植に関する最新の知識と情報を伝えるとともにその啓発を行ってきた。今回調査では国内に少なくとも210施設の骨バンクが存在することが明らかとなった。またこれまでの調査と比較し、HIV抗体検査を行う施設数、採取組織の細菌検査を行っている施設数、同種骨組織に対する低温加温処理を行っている施設数が増加し、また施設内倫理委員会による審査状況が進んでいた。これらの結果は委員会の啓発活動が浸透してきていることを示していると考えられた。しかし一部の施設ではいまだ十分な処理保存が行われていない施設も認められている。今後国民に正しい同種組織移植の理解と協力を求めていくためには、より適切な骨バンクの運営と移植組織の処理保存を行うことが必要不可欠である。そのため移植再生医療委員会は今後も日本整形外科学会会員に対する啓発活動を行うとともに、地域骨銀行を中心とした移植ネットワークの構築、移植組織の処理保存に関する費用の保険収載に関する活動等を推進していく必要があると考えている。

再生医療では自家骨細胞、自家軟骨細胞、自家骨髄細胞を用いた骨軟骨再生が一部の施設で開始されていた。移植数は増加傾向にあり、今後の発展が期待される。

最後にアンケート調査にご協力いただいた各施設担当者各位に謝意を表す。

参考文献

- 1) 神宮司誠也. 整形外科における組織移植の現状

- (1995-1999年) —日本整形外科学会認定研修施設を対象としたアンケート集計結果—。日整会誌 2002; 76: 255-61.
- 2) 岩本幸英. 整形外科における移植の現状 —アンケート集計結果から—. 日本整形外科学会広報室ニュース 1996年28号.
- 3) Iwamoto Y, Sugioka, Chuman H, et al. Nationwide survey of bone grafting performed from 1980 through 1989 in Japan. Clin Orthop 1997; 335: 292-7.
- 4) 山本真, 河合信也. 整形外科における骨移植. 日本整形外科学会広報室ニュース 1992年9号.

【平成16年度委員会メンバー】

担当理事 戸山芳昭
委員長 糸満盛憲
委員 岩本幸英, 越智光夫, 蜂谷裕道,
松崎浩巳, 松末吉隆

【平成17年度委員会メンバー】

担当理事 梁瀬義章
委員長 糸満盛憲
委員 岩本幸英, 占部 憲, 大串 始,
高倉義典, 蜂谷裕道, 森 諭史

(文責 占部 憲)