

DISCUSSION

The literature offers several options for reconstruction of the acetabulum in a patient with implant failure combined with loss of bone stock.^{15-17,26} In the authors' opinion, the reconstruction method must be directed to replace the loss of bone, to repair the hip mechanics to normal, and to obtain stability. All of these goals can be achieved with the use of impacted morsellized grafts, the establishment of containment of the graft, and the use of polymethylmethacrylate cement. Harris¹⁵ introduced a reconstruction method that involved autogenous solid and structural grafts that were fixed with screws and bolts to the iliac wall. Five years later, he reported an increasing number of graft resorptions. The authors of the current study believe that the quality of these degenerative femoral heads may be inadequate, and during the revascularization phase of the incorporation process, this structure will partly resorb and collapse. Resorption and collapse was not seen radiographically in the authors' patients nor in the animal models.^{2,20,21} For example, a study of goats was designed to support the clinical use of morsellized cancellous allograft chips with cemented total hip arthroplasties. The purpose of this experiment was evaluate histologically the processes involved in graft incorporation. The surgical technique was comparable with the technique used for the human situation. This method resulted in a rapid union of graft and host bone. Beginning at 24 weeks, very little of the original graft bone remained, and a new trabecular bony structure of lamellar bone was formed. Over time, no signs of local lysis in the graft or resorption or collapse of the reconstruction were seen. The results of this study encouraged the authors to apply this biologic reconstruction method more extensively in clinical practice.

Serious acetabular defects, even when combined with compromised acetabular columns, were restored successfully with this reconstructive method. Reconstruction was stabilized by containment of the graft, firm im-

paction, and the use of cement. Adequate containment is a prerequisite that can be achieved by screwing metal meshes to the iliac bone.

However, the main advantage of morsellized chips lies in the close adaptation of the graft to the irregularities of the host bed without any gap formation. This is in contrast with the use of structural femoral allografts in which cystic lesions as part of the degenerative process may be present. Structural grafts also contain a high amount of fatty marrow tissue that may decrease the incorporation process.²⁷ The fatty marrow is squeezed out of the graft, which may be advantageous to the incorporation process with use of impaction grafting.

After impaction, the surface of the graft shows many irregularities, which improve the cement-bone-interlock and primary stability. Studies from Roffmann et al¹⁸ showed that new bone formation is possible in direct contact with cement. This confirms the results of histologic studies in animals.^{2,20,21} The tight impaction of the graft and the cement protrusions into the graft also provided an increase of the initial stability of the entire reconstruction. Differences between the radiologic evaluation of autogenous grafts and allografts were not observed.

The reconstruction of the deficient acetabulum must be directed to the repair of normal hip mechanics. This restoration of the anatomic center of rotation included improvement of normal hip-joint motion and the repair of leg-length discrepancy. The authors of the current study do not agree with Harris¹⁵ regarding a high center of hip rotation. In all of the authors' cases, the cup could be placed at the anatomic location by varying the thickness of the graft. With all of the advantages of this biologic reconstruction method, questions such as the following remain: What is the optimal size of the chips? Are there limitations to the thickness of the graft layer? What are the differences between the incorporation process of a solid cancellous graft and of impacted cancellous chips, and what is the

exact clinical time course of incorporation of the chip graft?

Although the answers to these questions are not known, the authors continue to use this method, with caution, for deficient acetabulum and femur. The preliminary results of the femoral reconstructions are encouraging (Table 1). The results of longer followup studies, as reported by Gie et al^{11,12} justify, its further use.

References

1. Axhausen G: Arbeiten aus dem Gebiet der Knochenpathologie und Knochen chirurgie. 1. Kritische Bemerkungen und neue Beiträge zur freien Knochen transplantation. Arch für Klin Chir 94:241-281, 1911.
2. Buma P, Schreurs BW, Versleyen D, Huiskes R, Slooff TJ: Histologic Evaluation of Allograft Incorporation After Cemented and Non-cemented Hip Arthroplasty in the Goat. In Older J (ed). Bone Implant Grafting. London, Springer Verlag 12-15, 1992.
3. Campbell CJ: Experimental study of the fate of bone grafts. J Bone Joint Surg 35A:332-346, 1953.
4. Conn RA, Peterson LFA, Stauffer RN, Ilstrup D: Management of acetabular deficiency: Long-term results of bone grafting the acetabulum in total hip arthroplasty. Orthop Trans 9:451-454, 1985.
5. D'Antonio JA, Capello WN, Borden LS, et al: Classification and management of acetabular abnormalities in total hip arthroplasty. Clin Orthop 243: 126-137, 1989.
6. DeLee JG, Charnley J: Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. Clin Orthop 121:20-26, 1976.
7. Engelbrecht E, Heinert K: Klassifikation und Behandlungsrichtlinien von Knochensubstanzverlusten bei Revisionsoperationen am Hüftgelenk: Mittelfristige Ergebnisse. Primaere und Revisionsalloarthroplastik. Endo-Klinik. Hamburg, Springer Verlag 189-201, 1987.
8. Enneking WF, Mindell ER: Observations on massive retrieved human allografts. J Bone Joint Surg 73A:1119-1123, 1991.
9. Fowler JL, Gie GA, Lee AJC, Ling RSM: Experience with the Exeter total hip replacement since 1970. Orthop Clin North Am 19:477-489, 1988.
10. Friedlaender GE: Bone allografts: The biological consequences of immunological events. J Bone Joint Surg 73A:1119-1123, 1991.
11. Gie GA, Linder L, Ling RSM, et al: Impacted cancellous allograft and cement for revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg 75B:14-21, 1993.
12. Gie GA, Linder L, Ling RSM, et al: Contained morsellized allograft in revision total hip arthroplasty. Orthop Clin North Am 24:717-724, 1993.
13. Goldberg VM, Stevenson S: Natural history of autografts and allografts. Clin Orthop 225:7-12, 1987.
14. Greco F, De Palma U, Specchia A, Santucci A: Biological aspects of repair osteogenesis in cortico-spongy homologous grafts. Ital J Orthop Trauma 23:491-495, 1989.
15. Harris WH: Management of the deficient acetabulum using cementless fixation without bone grafting. Orthop Clin North Am 24:663-665, 1993.
16. Hastings DE, Parker SM: Protrusio acetabula in rheumatoid arthritis. Clin Orthop 108:76-82, 1975.
17. McCollum DE, Nunley JA, Harrelson JM: Bone grafting in total hip replacement for acetabular protrusion. J Bone Joint Surg 62A:1065-1071, 1980.
18. Roffmann M, Silbermann M, Mendes D: Stability and osteogenicity of bone coated with methylmethacrylate bone cement. Acta Orthop Scand 53: 5-13, 1982.
19. Schreurs BW: Reconstructive options in revision surgery of failed total hip arthroplasties. Thesis, University of Nijmegen 1994.
20. Schreurs BW, Buma P, Huiskes R, Slagter JLM, Slooff TJJH: A technique for using impacted trabecular allografts in revision surgery with cemented stems. Acta Orthop Scand 65:276-275, 1994.
21. Schreurs BW, Huiskes R, Slooff TJJH: The initial stability of cemented and noncemented femoral stems fixated with a bone grafting technique. Clin Mater 161:105-110, 1994.
22. Simon J-P, Fowler JL, Gie GA, Ling RSM, Timperley AJ: Impaction cancellous grafting of the femur in cemented total hip revision arthroplasty. J Bone Joint Surg 73B:S73, 1991.
23. Slooff TJ, Van Horn J, Lemmens A, Huiskes R: Bone grafting for total hip replacement for acetabular protrusion. Acta Orthop Scand 55:593-597, 1984.
24. Slooff TJJH, Schimmel JW, Buma P: Cemented fixation with bone grafts. Orthop Clin North Am 24: 667-677, 1993.
25. Solomon L: Bone grafts. J Bone Joint Surg 73B: 706-707, 1991.
26. Sotelo-Garcza A, Charnley J: The results of Charnley arthroplasty of the hip performed for protrusio acetabuli. Clin Orthop 132:12-18, 1978.
27. Thorén K: Lipid extracted bone grafts. Doctoral dissertation. Lund, Lund University 1994.

骨バンク

—生体ドナーからの骨頭採取・保存・供給

“Bone Bank Network”*

坂野真士

長谷川幸治**

[別冊整形外科 47: 59~65, 2005]

はじめに

近年、人工股関節再置換術の増加とともに、骨欠損の治療に同種骨を必要とする症例が増加してきている。なかでも、Gie ら¹⁾が報告した大腿骨の impaction bone grafting 法、Slooff ら²⁾が報告した臼蓋の impaction bone grafting 法は大腿骨頭を同種骨移植材料として使用し、これらの方法を行うには摘出大腿骨頭は欠かすことができないものとなっている。また、人工膝関節再置換術でも摘出大腿骨頭が使用されるようになり、さらには脊椎手術でも摘出大腿骨頭が使用されるようになってきている。このように同種骨移植術の増加により摘出大腿骨頭の需要は増加の一途をたどっている。

われわれはこのような状況に対応するため、生体ドナーからの摘出大腿骨頭を収集、保存、供給するシステムとして Bone Bank Network (BBN) を病院間ネットワークとして構築し、2000年10月より活動を開始した。BBN は、単に摘出大腿骨頭を関連病院から集めるだけのシステムではなく、統一した基準のもとに品質管理を行い、相互扶助の考えのもと、摘出大腿骨頭を不要としている病院から収集し、保存、そして摘出大腿骨頭を必要としている病院へ供給する全国初のシステムである。

本稿では、BBN の活動内容を紹介し、BBN の3年間の活動状況を述べる。

I. Bone Bank Network (BBN)

設立は2000年10月18日である。

1. 目的

BBN の目的は、①手術時に不要な骨として摘出される摘出骨を同種骨移植術に有効利用できるようにする、②摘出骨を不必要としている病院より、必要としている病院へ機能的に提供する、③摘出同種骨の品質管理を一定化することである。

2. 概要

各病院における大腿骨頭の摘出、保存、使用に関する行為ならびに保存場所を、病院内骨バンクとする。基幹病院を設置して、基幹病院内骨バンクへこれらの病院内骨バンクから提供された摘出大腿骨頭を収集する。一方、摘出大腿骨頭を必要とする病院には、病院内骨バンクへ基幹病院内骨バンクから摘出大腿骨頭を供給する。摘出大腿骨頭の収集、保存、供給を、基幹病院を核として複数の病院と行い、ネットワークを形成する(図1)。

3. 規約

上記目的に沿って活動を行うべく、BBN では名称、用語、目的、構成、運営、事業、非営利、事務局、改正に関する9条と細則2項から成り立つ BBN 規約を制定し、2001年1月1日に発効した。当初の BBN 規約では構成を名古屋大学関連病院に限定していた。その後、活動の安定とともに広く公的組織にしていくため運営委員会を設置し、構成を名古屋大学関連病院に限定せず、BBN 参加を希望し、運営委員会が承認した病院も含めた。これに伴い、2002年11月15日に規約改正を行っている。表1に BBN 規約の一部を示す。

4. 活動

BBN ではまず、インフォームド・コンセントも含めて品質管理を一定化するためにガイドライン、手順を作成し

Key words

bone bank, femoral head, living donor

*Bone bank ; recruitment, storage and supply of resected femoral heads from living donors. "Bone Bank Network"

本稿は第77回日本整形外科学会学術総会において発表した。

**Okano (医長) : 中部労災病院整形外科 (〒455-8530 名古屋市港区港明 1-10-6 ; Dept. of Orthop. Surg., Chubu Rosai Hospital, Nagoya) ; Y. Hasegawa (助教) : 名古屋大学大学院運動形態外科学。

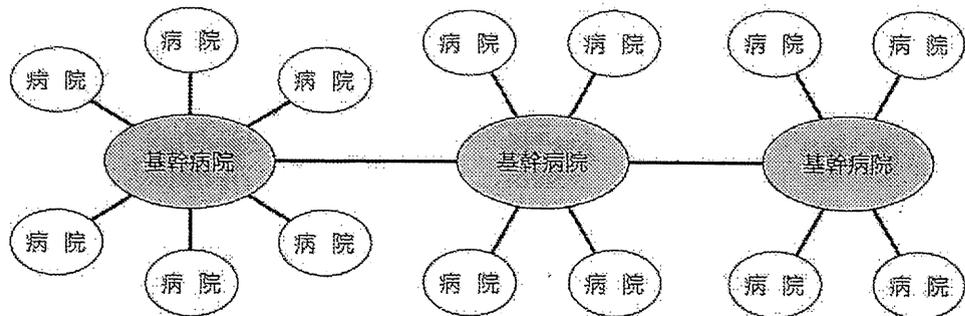


図1. Bone Bank Network. 基幹病院を核として、各病院とネットワークを形成し、摘出大腿骨頭の収集・保存・供給を行う。

表1. Bone Bank Network 規約 (抜粋)

(名称)

第1条 この組織は、Bone Bank Network (略称: BBN, 日本語名称: ボーン バンク ネットワーク) という。

(用語)

第2条 Bone Bank とは、各病院内における同種骨保存の場所ならびに保存の行為をいう。Bone Bank Network とは Bone Bank 間の連係を行う組織である。

(目的)

第3条 この組織は、以下の3項を目的とする。

- (1) 手術時に不要な骨として摘出される摘出骨を、同種骨移植術に有効利用できるようにする。
- (2) 摘出骨を不必要としている病院より、必要としている病院へ機能的に提供する。
- (3) 摘出同種骨の品質管理を一定化する。

(構成)

第4条 同種骨を採取、保存、運搬、使用するにあたり、Bone Bank Network に参加を希望し、運営委員会が承認した病院の Bone Bank ならびにその Bone Bank を運営するもの。

(運営)

第5条 Bone Bank Network は、Bone Bank Network 運営のため、運営委員会を設ける。運営委員会は、Bone Bank Network の円滑な活動のため基幹病院を設定し、基幹病院 Bone Bank は各病院 Bone Bank の中核として摘出同種骨の収集、保存、提供を行う。ただし、Bone Bank Network の活動は各病院内における個々の Bone Bank の活動を妨げるものではない。

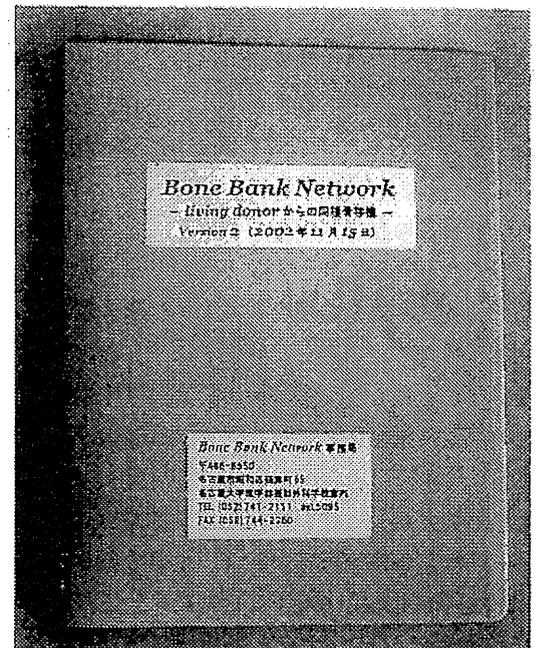


図2. Bone Bank Network マニュアル「Bone Bank Network—living donor からの同種骨移植—version 2 (2002年11月15日)」

た、基本的にガイドライン、手順は日整会「整形外科移植に関するガイドライン」および「冷凍ボーンバンクマニュアル」³⁾、日整会「切除大腿骨頭ボーンバンクマニュアル(生体ドナー)」⁴⁾を遵守するようにした。これらはBBN規約とともに、BBN マニュアル「Bone Bank Network—living donor からの同種骨移植」に含まれ、BBN 参加病院と名古屋大学関連病院はもとより、希望する病院へ配布している。BBN マニュアルは、2002年11月15日のBBN規約改正に伴い改定し version 2 となっている(図2)、表2にBBN マニュアルの内容を示す。

BBN では摘出大腿骨頭の品質管理を一定化するため、摘出大腿骨頭の保存をEOG滅菌したジップロックの4重パックとすることと定め、EOG滅菌したジップロックを希望するBBN参加病院へ配布している(図3)。

摘出大腿骨頭を保存するジップロックの4重パックには採取組織情報シールを貼るようにした。採取組織情報シールには採取組織の名称、採取年月日、病院名、患者ID、生年月日、疾患名、手術名、血液型、性別、既往歴、感染症、軟骨除去の有無を記載する。ただし、患者名は記載しないことにしている。採取組織情報シールもBBN参加病

表2. Bone Bank Network マニュアル「Bone Bank Network—living donor からの同種骨移植—version 2 (2002年11月15日)」の内容

- 1) Bone Bank Network 規約 (2002年11月15日改正)
- 2) Bone Bank Network ガイドライン (2002年11月15日改正)
- 3) 各病院用同種骨移植ガイドライン
- 4) a) 同種骨移植のための骨組織提供のお願い
b) 同種骨移植のための骨組織提供同意書
- 5) a) 同種骨移植を受けられる患者さんへ
b) 同種骨移植手術同意書
- 6) a) Bone Bank Network 手順
「HIV、ATL 検査を術前にしている病院」
b) Bone Bank Network 手順
「ATL 検査を術前にしていない病院」
血液検査のお願い
HTLV-1 検査同意書
c) Bone Bank Network 手順
「HIV、ATL 検査を術前にしていない病院」
血液検査のお願い
HIV と HTLV-1 検査同意書
- 7) バッグ、シールの使い方
- 8) Creutzfeldt-Jakob 病に関する連絡 (2002年6月17日付)
同種骨提供除外項目の追加
- 9) 日整会「整形外科移植に関するガイドライン」および「冷凍ボーンバンクマニュアル」
- 10) 日整会「切除大腿骨頭ボーンバンクマニュアル (生体ドナー)」

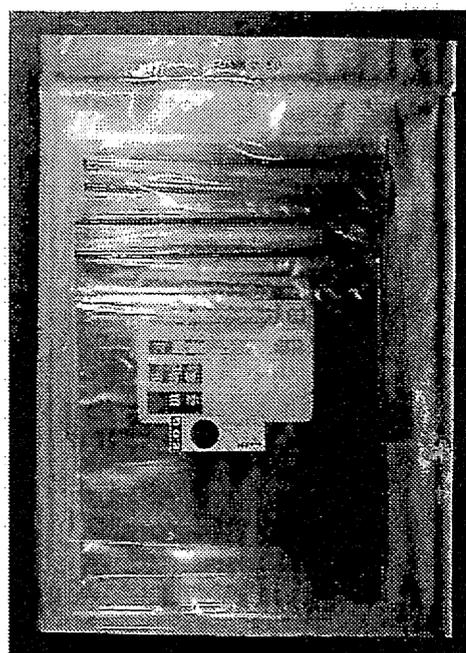


図3. 摘出大腿骨頭保存用ジップロック (EOG 滅菌)

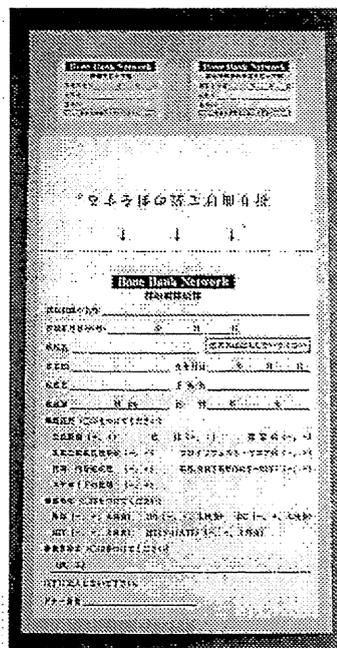


図4. 採取組織情報シールと血清用シール

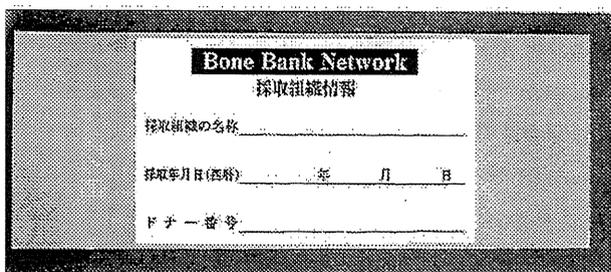


図5. 採取組織情報シール (供給用)

へ配布している。採取組織情報シールには血清用シール
付属しており、HIV や HTLV-1 検査用血清スピッツに
付できるようになっている (図4)。

基幹病院から摘出大腿骨頭を供給するときには、採取組
織情報シールが貼ってあるジップロックをはずし、ジップ
ロック3重状態にして3重目のジップロックに採取組織
情報シール (供給用) を貼るようにした (図5)。採取組織
情報シール (供給用) には、年間通し番号をドナー番号と
て記載し、摘出大腿骨頭の供給を受けた病院には個人情

報が漏出しないようにしている。採取組織情報シールに記
載された情報と年間通し番号のドナー番号は、基幹病院に
て管理している。摘出大腿骨頭の供給を受けた病院は、摘
出大腿骨頭を移植したレシピエントの情報を基幹病院に報
告する義務がある。基幹病院はドナー情報とレシピエント
情報をコンピュータで一元化して管理し、どのドナーから
の摘出大腿骨頭が、いつどの病院で、どのレシピエントに

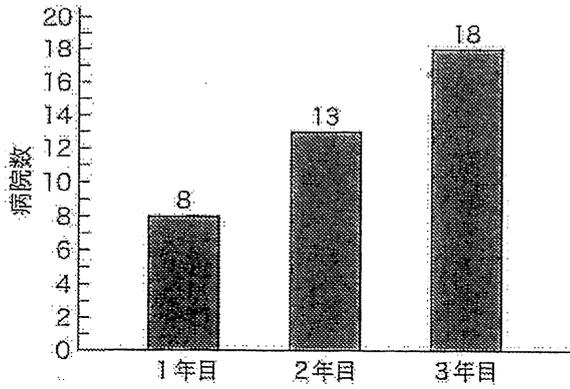


図6. BBN へ骨頭を提供した病院数

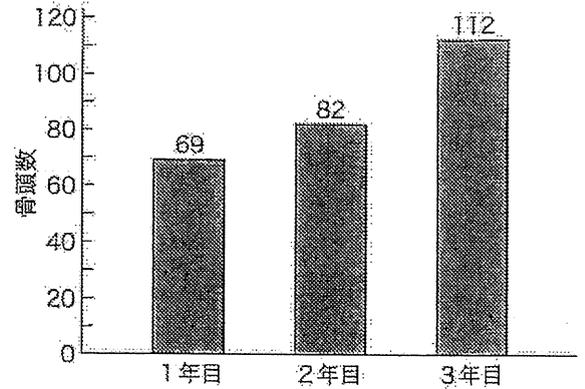


図7. BBN が収集した骨頭数

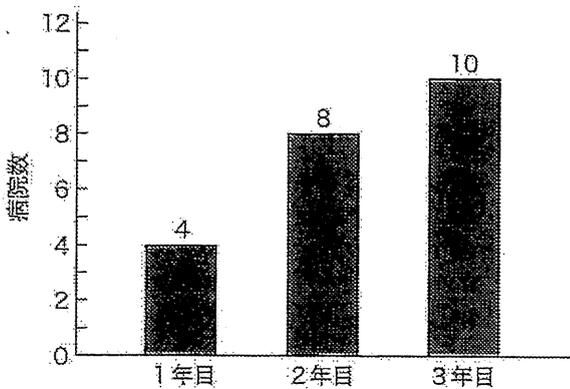


図8. BBN から供給を受けた病院数

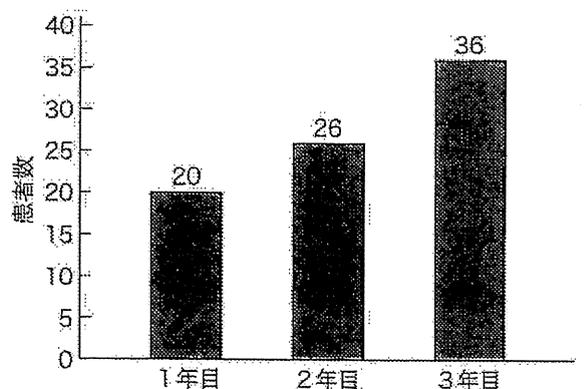


図9. BBN から供給を受けた患者数

移植されたかがわかるようにしている。摘出大腿骨頭の使用にさいしては、供給を受けた病院にて、使用する前に加温処理することを義務づけている。また BBN は、一方的に供給のみを希望する病院の参加は不可としている。供給を受ける病院は、その病院あるいは協力可能な病院での摘出大腿骨頭を提供する努力を要求される。これは、BBN が銀行である以上、貸し出しを継続的に行うためには、返済と貯金が必要なためである。

II. BBN の 3 年間の活動状況

1. 対象および方法

調査対象期間は BBN 1 年目 (2000 年 10 月～2001 年 9 月)、BBN 2 年目 (2001 年 10 月～2002 年 9 月)、BBN 3 年目 (2002 年 10 月～2003 年 9 月) とした。

調査項目は下記のとおりとした。

- ① BBN へ骨頭を提供した病院数。
- ② BBN が収集した骨頭数。
- ③ BBN から供給を受けた病院数。
- ④ BBN から供給を受けた患者数。

⑤ BBN から供給した骨頭数。

⑥ 不適格のため廃棄した骨頭数。

2. 結果

1) BBN へ骨頭を提供した病院数

BBN へ摘出大腿骨頭を提供した病院数は、1 年目 8 病院、2 年目 13 病院、3 年目 18 病院であった。BBN への参加病院の増加に伴い、摘出大腿骨頭を提供した病院数は 2.3 倍になった (図 6)。

2) BBN が収集した骨頭数

BBN が収集した摘出大腿骨頭数は、1 年目 69 個、2 年目 82 個、3 年目 112 個であった。3 年間で収集した骨頭数は 1.6 倍となった (図 7)。

3) BBN から供給を受けた病院数

BBN から摘出大腿骨頭の供給を受けた病院数は、1 年目 4 病院、2 年目 8 病院、3 年目 10 病院であった。患者の治療に同種骨移植を必要とする症例の増加に伴い、摘出大腿骨頭の供給を希望する病院が増加し、3 年間で摘出大腿骨頭の供給を受けた病院数は 2.5 倍になった (図 8)。

4) BBN から供給を受けた患者数

BBN から供給された摘出大腿骨頭を使用して同種骨移

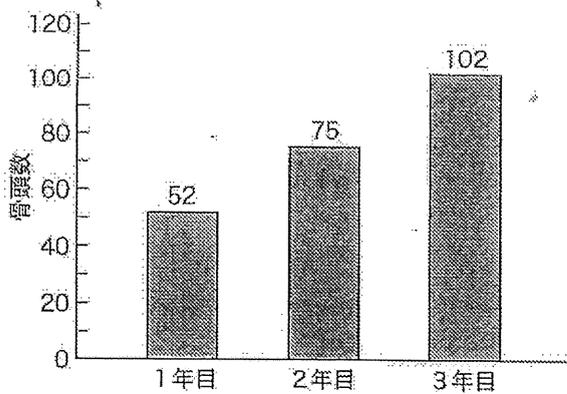


図 10. BBN から供給した骨頭数

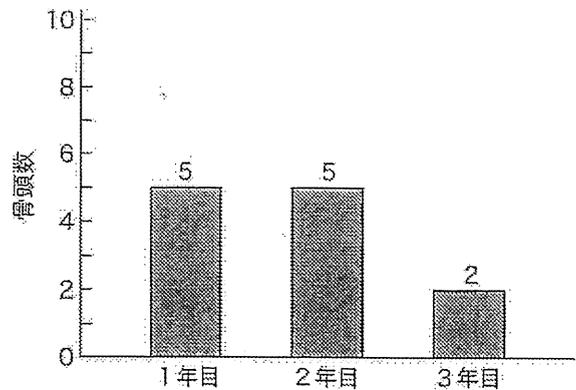


図 11. 不適格のため廃棄した骨頭数

植術を受けた患者数は、1年目 20 人、2年目 26 人、3年目 36 人であった。BBN へ収集される摘出大腿骨頭数が増加し、同種骨移植術を受けることができる患者数が増加し、3年間で 1.8 倍になった (図 9)。

5) BBN から供給した骨頭数

BBN から供給した摘出大腿骨頭数は、1年目 52 個、2年目 75 個、3年目 102 個であった。同種骨移植術の増加、摘出大腿骨頭の供給を希望する病院の増加に伴い、BBN から供給した摘出大腿骨頭数は 3年間で約 2 倍となった (図 10)。

6) 不適格のため廃棄した骨頭数

BBN へ収集したが、適応基準を満たさず廃棄を要した摘出大腿骨頭数は、1年目 5 個、2年目 5 個、3年目 2 個であった。不適格の原因は、①摘出大腿骨頭提供者の既往歴に提供不可のものがあつた、②大腿骨頭摘出時の細菌培養検査で陽性であった、③摘出大腿骨頭提供者の感染症検査で感染症疾患が陽性であった、である。3年目で廃棄骨頭数が減少したのは、適応基準の遵守が摘出大腿骨頭を提供する病院に徹底してきたためと考えられる (図 11)。

III. 考 察

近年、同種骨移植を必要とする症例の増加から、日本国内では摘出大腿骨頭を凍結保存しておき使用する病院が増加してきた。しかしながら、その多くは各病院内で行われ、品質管理やインフォームド・コンセントも日整会のガイドラインやマニュアルに従わず、十分には行われていない場合も散見される。また、摘出大腿骨頭を必要としている病院では院内に摘出大腿骨頭を保存しているが、必要性を感じていない病院では摘出大腿骨頭を廃棄しているのも事実である。このような状況をそのまま放置すると、近い将来、われわれ整形外科医にとって十分な治療ができない日がく

るであろうこと、また品質管理を行わなければ、患者に重大な被害を与えかねないことに危機感を抱いた。そこで、われわれは摘出大腿骨頭を不要としている病院から必要としている病院へ、品質管理とインフォームド・コンセントのもとに収集、保存、供給するシステム、BBN を構築することとした。

まず、BBN を立ち上げるにあたって、不要として廃棄されている摘出大腿骨頭の数把握する必要があつた。そこで、名古屋大学整形外科の関連 68 病院に 2000 年 4 月 17 日アンケート調査を行った。回答病院数 56、有効回答率 82% であつた。回答のあつた 56 病院での大腿骨頭部内側骨折と変形性股関節症による年間大腿骨頭摘出総数は 1,348 個であつた。この年間大腿骨頭摘出総数から、すでに同種骨移植で大腿骨頭を使用している病院と BBN に摘出大腿骨頭の提供不可能と回答した病院での年間大腿骨頭摘出数を除いた数は 549 個であつた。すなわち、年間 549 個もの摘出大腿骨頭が使用されることなく廃棄されていることが判明した⁵⁾。

このアンケート調査では、各病院での同種骨移植の実施状況も調査された。回答を得た 56 病院のうち 23 病院で、同種骨移植実施または実施のために摘出大腿骨頭の保存をしていた。この 23 病院においてドナーの感染症検査に関して、梅毒、B 型肝炎、C 型肝炎は 100% 検査されていたが、HIV は 73.9%、HTLV-1 はわずか 21.7% の病院でしか検査されていなかった。また、同種骨使用前に加温処理を行っていた病院はわずか 33% のみであつた。インフォームド・コンセントに関しては、同種骨移植実施の同意書を得ていた病院は 48% であつた。一方、摘出大腿骨頭提供の同意書を得ていた病院はわずか 32% であり、多くの病院で患者から無断で摘出大腿骨頭を保存、使用している実態が判明した。これら 23 病院のデータのうち感染症検査率と加温処理率は若干の差異はあるが、2002 年に日整会より報告

された「整形外科における組織移植の現状 (1995-1999年)」⁶⁾をまさにトレースするものであった。すなわち、東海地方の23病院における整形外科医の同種骨移植に対する感染症検査、加温処理に対する認識は、まさに全国の同種骨移植を行っている整形外科医のそれを反映するものであった。しかしながらこの事実も、1999年にすでに日整会から「整形外科移植に関するガイドライン、冷凍ボーンバンクマニュアル、処理骨作製マニュアル(脱脂・凍結乾燥)」⁷⁾が発刊され、感染症検査の100%実施、加温処理の推奨が行われていたことを考えると、決して好ましい状態ではなかったといえる。

このような背景からBBNが設立されたわけであるが、2000年10月よりBBNが活動を開始し、状況は大幅に改善された。BBNに収集、保存、供給される摘出大腿骨頭は、感染症検査(梅毒、B型肝炎、C型肝炎、HIV、HTLV-1)の実施が100%行われるようになった。名古屋大学病院整形外科において使用された摘出大腿骨頭の感染症検査率も1999年10月18日～2000年10月17日の1年間では梅毒、B型肝炎、C型肝炎は100%実施されていたが、HIVが76%、HTLV-1が36%であったのに対し、2000年10月18日BBN参加以降、梅毒、B型肝炎、C型肝炎、HIV、HTLV-1の100%実施が行われるようになった⁸⁾。各病院における摘出大腿骨頭の保存方法も、BBN開始前はコンプレッセンに包んだり、ドレープで包んだり、手術用手袋に入れたり、ビニール袋に入れたり、病院ごと術者ごとによりまちまちであったが、BBN参加病院はEOG滅菌したジップロックの4重パックとすることに統一された。ドナーの情報も今まで病院ごと術者ごとに、マジックでビニール袋に名前、ID、採取日など適当に記載していることが多かったが、BBN参加病院では採取組織情報シールに必要事項を記載しジップロックの4重パックへ貼付することとなった。これらのことにより、摘出大腿骨頭の品質管理が可能となり、摘出大腿骨頭を提供して下さる病院は、安定した方法で提供可能となり、基幹病院から摘出大腿骨頭の供給を受ける病院は安心して供給を受け使用することが可能となった。すなわちBBNの活動は、相互扶助とともに品質管理を行うことにより、BBN参加各病院の信頼関係の上に成り立っていることがわかる。

BBNの活動開始から3年のあいだに、今回の結果で示したごとく摘出大腿骨頭を提供した病院、収集された摘出大腿骨頭数、BBNから供給を受けた病院数、BBNから摘出大腿骨頭の供給を受けた患者数、BBNから供給した摘出大腿骨頭数ともに大幅に増加した。これは、BBNの活動が理解され、協力して下さる医師、病院が増加したためと考えられる。これによって、BBN活動が軌道に乗り、品質管

理された摘出大腿骨頭が安定供給可能となった。かつては同種骨がないために手術を長いあいだ待機していた患者が、待つことなく品質管理された同種骨を使用して手術を受けられるようになった。BBNの活動は、医療を受ける患者にとって、多大な恩恵をもたらすことになったといえる。

この3年間にBBNへ収集された摘出大腿骨頭は69個から112個へ1.6倍にも増加した。2004年4月31日時点でBBNへは26病院が参加している。しかしながら、2000年4月に実施したアンケートから推測した年間549個にはまだまだ及ばない。イギリスの一地方の地域骨バンクが年間に収集する摘出大腿骨頭は約1,700個という報告もある⁹⁾。今後とも多くの病院に、BBNへ参加していただくよう活動を広めていく必要があるであろう。そのため、BBNは2002年12月から愛知骨移植研究会と協力関係を構築し、愛知骨移植研究会内にliving donor委員会を発足させ、大学の枠を超えた地域骨バンクへの取り組みを始めた。今後、さらにBBNへの参加病院が増えることが期待されている。

摘出大腿骨頭による同種骨移植が古くから行われているイギリスでは、地域骨バンクの整備もBritish Association for Tissue Banking (BATB)が中心になりイギリス各地に地域骨バンクのネットワークを形成している。今回、紹介したBBNは、未だ東海地方での1つの地域骨バンクにすぎない。また、保存用ジップロック、シール、感染症検査に対する金銭的負担、運営は医師のボランティアに頼っているなど、イギリスのBATBと比較してBBNには解決すべき問題点が多い。今後、われわれが行っているようなBBN組織が全国的に展開していくためには、イギリスのBATBのような公的中央機関が全国を管理するようになることが理想的であろう。

まとめ

摘出大腿骨頭を不要としている病院から必要としている病院へ、品質管理とインフォームド・コンセントのもと収集、保存、供給するシステム、Bone Bank Network (BBN)について述べた。

Bone Bank Networkに協力して下さっている病院、医師、医療関係者から感謝する。

文献

- 1) Gie GA, Linder L, Ling RSM et al: Impacted cancellous allografts and cement for revision total hip arthroplasty. J Bone

Joint Surg 75-B : 14-21, 1993

- 2) Slooff TIJH, Buma P, Schreurs BW et al : Acetabular and femoral reconstruction with impacted graft and cement. Clin Orthop 324 : 108-115, 1996
- 3) 整形外科移植に関するガイドライン, 冷凍ボーンバンクマニュアル, 処理骨作製マニュアル (脱脂・凍結乾燥). 日整会誌 73 : 43-70, 1999
- 4) 切除大腿骨頭ボーンバンクマニュアル (生体ドナー). 日整会誌 74 : 52-55, 2000
- 5) 坂野真士, 長谷川幸治, 岩田 久ほか : 同種骨移植のための Bone Bank Network. 日人工関節会誌 31 : 303-304, 2001
- 6) 日本整形外科学会移植・再生医療委員会 : 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 76 : 255-261, 2002
- 7) 坂野真士, 長谷川幸治, 石黒直樹ほか : 病院内骨銀行をネットワーク化するシステム "Bone Bank Network". 日整会誌 76 : S967, 2002
- 8) Galea G, Kopman D, Graham BJM : Supply and demand of bone allograft for revision hip surgery in Scotland. J Bone Joint Surg 80-B : 595-599, 1998

* * *

会 告

平成 19 年 4 月 30 日

社団法人日本整形外科学会
 理事長 越 智 隆 弘
 移植・再生医療委員会
 担当理事 梁 瀬 義 章
 委員長 糸 満 盛 憲

「整形外科移植に関するガイドライン」および
 「冷凍ボーンバンクマニュアル」の改訂について

このガイドラインの趣旨は、日本整形外科学会の会員が倫理的、法的側面を考慮して、正しく冷凍保存骨およびその他の組織を利用できるようにすることである。

同種骨移植に対する需要の高まりから、手術時に採取される大腿骨頭を保存して移植に利用する施設が増えてきたことを受けて、1991年に「整形外科移植に関するガイドライン」が策定された。その後、情勢の変化に対応するべく1995年、1997年に改訂されてきた。これは欧米で組織移植による感染性疾患の伝播が報告され、米国のFDAが組織移植に強く規制をかけたことに端を発するものであった。したがってその改訂内容は感染性疾患に対するスクリーニングの強化と何らかの殺菌、ウイルスの不活化のための処理を推奨するものであった。1990年以来、5年毎に行ってきた調査では、ドナーとしての除外基準、検査などのスクリーニングが行われる率が、徐々にではあるが増加していることは好ましいことである。しかし、十分な検査が行われていない施設、倫理委員会の承認を得ていない施設も依然として存在する。2002年の日本組織移植学会が告示した「ヒト組織を利用する医療行為の倫理的問題に関するガイドライン」および「安全性確保・保存・使用に関するガイドライン」に基づいて、2003年に「整形外科移植に関するガイドライン」の改訂が行われた。昨今、医療倫理に対する社会的な要求が高くなっている。したがって今回の改訂の第1のポイントは、倫理的問題に関する記載を大幅に拡充して、ヒト組織の採取に関する基本原則、採取の手続きを詳細に記述し、保存・移植に利用する際の匿名性、traceabilityなどの倫理的問題の重要性を強調したことである。これは死体骨採取に限ったことではなく、手術時に採取される組織であってもこの手続きは不可欠である。感染性疾患の伝播と移植用組織の汚染は最も注意を要するところであり、新型肺炎(SARS)や西ナイルウイルスなどの新興感染症などが発生するたびに厚生労働省からもたらされる緊急情報は、そのつど学会ホームページを通して会員に注意を促してきたが、本ガイドラインにはこれらの情報も取り入れた。今回のもうひとつの改訂点は、死体からの骨採取・処理・保存法について図を用いて詳細に解説したことである。

昨年 of 定期的な調査でも同種骨移植の件数は確実に増加している。同種骨を利用する施設においては本ガイドラインを遵守し、倫理的な配慮のもとに骨バンクを正しく運営されることを希望する。

「処理骨作製マニュアル(脱脂・凍結乾燥)」、「切除大腿骨頭ボーンバンクマニュアル」はすでに公知されているが、活用の際の利便性を考慮し、再度ここに掲載する。

委員：岩本幸英，占部 憲，大串 始，高倉義典，蜂谷裕道，森 諭史

整形外科移植に関するガイドライン

A. 用語の定義・解説

本ガイドラインおよび冷凍ポーンバンクマニュアルで用いられている用語を、和文は五十音順に、英文はアルファベット順に以下のように定義または解説する。

AATB	: American Association of Tissue Banks
HBV	: B型肝炎ウイルス
HCV	: C型肝炎ウイルス
HIV	: ヒト後天性免疫不全(AIDS)ウイルス
HTLV-1	: human T-cell lymphotropic virus-type 1
PCR	: polymerase chain reaction
死体	: 心臓死した身体
消毒	: 生きた細菌の数を減らすこと。芽胞やウイルスなどを含め、すべての微生物の数を減らすことを意味するものではない
スクリーニング	: 組織を提供するための適格性を満たしているかどうかを決定するための検査および診断
スワブ	: 細菌検査用の拭き取り綿または綿棒
ドナー	: 移植に用いる細胞、組織または臓器の供給源となる個体
生体ドナー	: 心臓死および脳死に至っていないドナー。実際には手術中に切除され、当該手術に不要となった組織あるいは切断肢を提供する個体を指す
ドネーション	: 移植に用いる細胞、組織または臓器がドナーから提供されること
脳死	: 「臓器移植に関する法律」の脳死判定基準に規定された死
不活化	: 「ウイルスの不活化」とはウイルスの感染力を消失させること
無菌	: 検出可能な生きた微生物が存在しないこと
滅菌	: 検出可能な生きた微生物を殺滅または除去すること。ただし、この概念は細菌および芽胞に対しては明確に適応できるが、ウイルスについては関係のある場合を対象とすることが実際的である。ウイルスのみを対象とする場合は、「不活化」ということばが使用される
レシピエント	: 細胞、組織または臓器の移植を受けるあるいは受けた個体
ヒト組織	: ヒトの死体または生体から移植等への利用を目的として採取される対象となる組織
組織バンク	: 組織バンク業務の運営の中心となる、単一の機関または連携する複数の機関によって設置・運営されている非営利団体、あるいは事業体
微生物クリアランス	: 加温殺菌・抗菌薬による処理等により、細菌・真菌の滅菌、ウイルス等の不活化を行うこと
インフォームドコンセント	: ヒト組織の提供または移植に関する十分かつ適切な説明を受け、その目的、予測される結果・不利益等を理解し、自由意志に基づいてヒト組織の提供または移植に同意すること

引用文献 (用語の定義・解説に関して)

- 1) 實川佐太郎, 米虫節夫, 芝崎勲. 滅菌法・消毒法第1集. 第2版. 東京: 文光堂, 1981.
- 2) Standards for Tissue Banking. USA: American Association of Tissue Bank, 1998.
- 3) 日本組織移植学会: 「ヒト組織を利用する医療行為の倫理的問題に関するガイドライン」, 2006.7.29
- 4) 日本組織移植学会: 「ヒト組織を利用する医療行為の安全性確保・保存・使用に関するガイドライン」 2006.7.29

B. 法的問題について

移植組織のドネーションと採取に関しては2007年3月現在で、下記の法的関連事項がある。

a. 臓器移植に関する法律および省令

1997年7月16日に公布され、1997年10月16日に施行された「臓器の移植に関する法律」(法律第104号、官報2181号)、およびそれを運用する細則を定めた「臓器移植に関する法律施行規則」(厚生省令第78号、官報号外第204号)がある。この法律は、あくまで脳死体からの臓器の摘出を前提として制定されたものであり、対象となる臓器の範囲は、「ヒトの心臓、肺、肝臓、腎臓その他の厚生省令で定める内臓および眼球」(法律第5条)のみである。「厚生省令で定める内臓」とは、「脾臓および小腸」(施行規則第1条)に限られ、骨や皮膚、心臓弁などの組織は含まれていない。例外的に組織である角膜がこの法律に盛り込まれた理由は、標記法律を施行するにあたって、1978年に制定された「角膜と腎臓の移植に関する法律」を廃止して新しい法律に取り込む必要があったためである。

b. 臓器移植に関する法律の運用に関する指針

骨などその他の組織については「(臓器の移植に関する)法が規定しているのは、臓器の移植等についてであって、皮膚、血管、心臓弁、骨等の組織の移植については対象としておらず、またこれら組織の移植のための特段の法令はないが、通常本人または遺族の承諾を得た上で医療行為として行われ、医療的見地、社会的見地から相当と認められる場合には許容されるものであること。したがって、組織の摘出に当たっては、組織の摘出に係る遺族等の承諾を得ることが最低限必要であり、遺族等に対して、摘出する組織の種類やその目的等について十分な説明を行った上で、書面により承諾を得ることが運用上適切であること。」(健医発第1329号保健医療局長通知：「臓器移植に関する法律」の運用に関する指針(ガイドライン)、第11, 6:組織移植の取扱い:平成9年8月11日)。

参考資料：死体の一部を生体に移植する場合の取扱いについて(医収304号、昭和29年8月12日：厚生省)
「死体の一部を摘出することは、刑法190条の死体損壊罪を構成するものであるが、医師が患者の重大な疾病の治療を目的とし、死亡を確認した後死体の一部を摘出してこれを生体に移植する場合において、あらかじめそのことに関する本人の承諾または遺族の承諾を得たときに限り、刑法35条にいう「正当の業務に為したる行為」として違法性を阻却するものと思料する。」

従来は、死体(心臓死体)からの組織の採取、移植を行うにはこの厚生省の見解のみが法的根拠であったが、上記「臓器の移植に関する法律の運用に関する指針」はこれとほぼ同等の内容であり、これを明確にするものである。

C. 倫理的問題について

移植医療には、通常の医療としての倫理的諸問題のほか、臓器・組織提供者を必要とするという特殊性がある。それに随伴するドナー側、レシピエント側およびその両者に関わる倫理的な配慮が不可欠である。本ガイドラインは日本整形外科学会の倫理指針を示すものであるが、大学などの研究機関への組織の提供を含めて、旧厚生省医薬安全局の医薬発第1314号「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性の確保について」についても考慮した上で、組織移植医療に関わる倫理的問題に広く本ガイドラインを使用することを期待する。

a. ヒト組織を利用するに当たって遵守すべき基本原則

整形外科領域では組織欠損の治療や治癒の促進を目的として、骨・軟骨・靭帯・腱・筋肉・神経・血管・皮膚などの組織移植が行われるが、同種ヒト組織を利用するに当たっては、倫理的妥当性および安全性を確保するために以下の9つの原則を遵守しなければならない。

1. 倫理委員会の承認

同種移植組織の採取、保存、使用にあたっては各々の施設の倫理委員会の承認を得ること。

2. ヒト組織の提供に係る任意性の確保

組織の提供は、生体ドナーの場合にはドナー本人の、死後の提供である場合には本人または遺族の自由意志に基づくものであり、提供の意思決定の過程において、ドナー側に不当な力がかかることがあってはならない。

3. ヒト組織の採取および移植にあたっての十分な説明と同意（インフォームドコンセント）

ドナーまたはその遺族が組織提供の意思決定をするに当たっては、提供の手続き、採取方法、利用目的などについての説明が十分に行われなければならない。またレシピエント側がヒト組織の移植を受けるか否かについて意思決定するに当たっては、当該移植の有効性および潜在的危険性などについての説明が、レシピエント側に十分に行われなければならない。

4. ヒト組織の提供の社会性・公共性およびドナーの尊厳の確保

組織の提供は、ドナー側の善意に基づいた社会全体に対して行われる公共性を有する崇高な行為である。提供を受けた組織バンクおよび移植施設等は、ドナーの尊厳を確保し、ドナー側の意思と社会に対する善意を尊重して組織を取り扱わなければならない。

また提供された後、ドナー側は提供したヒト組織について財産上の権利を主張することはできない。

5. 無償の提供

組織の提供は無償で行われるべきものである。ヒト組織の採取にあたっては、その対価として財産上の利益をドナー側に供与してはならない。また組織バンクは非営利的・公共的な活動団体として、採取した組織を移植施設等に提供するに当たって、その対価としての財産上の利益供与を受けてはならない。

6. 費用の負担

ドナーおよびその関係者は、組織の採取に関する費用を負担する必要はない。

7. 提供されるヒト組織に係る安全性および移植の有用性の確保

組織バンク事業に携わる者および施設は、移植等に利用されるためのヒト組織がレシピエントの治療への貢献という目的に基づいて提供されるものであることに鑑み、組織の採取・処理・保存または移植における安全性ならびに有用性を確保しなければならない。また移植により伝播される可能性のある感染症等に係る情報の収集に努めなければならない。

8. 個人情報の保護

組織バンク事業に携わる者および施設は、ドナー側あるいはレシピエント側を特定することにつながる情報、双方が知られることを望まない情報を厳格に管理し、それらの情報が漏洩することがあってはならない。またドナー側に関する情報とレシピエント側に関する情報が相互に伝わるべきことがあってはならない。

9. 情報の公開

組織バンクは、社会的・公共的な活動主体として、個人情報の保護に留意しつつ、その活動全般については広く社会一般に情報を公開する体制を整備しなければならない。

b. ヒト組織の採取に関する基本原則

1. ヒト組織の採取における説明と同意のあり方

移植等への利用を目的としたヒト組織の採取にあたっては、説明を受ける側の立場に十分に配慮した説明を行うこと。採取前に、予め当該組織の提供についてドナーまたは遺族から自由意志に基づいた同意を、書面にて得ること。具体的には下記の内容について十分に説明した上で、説明内容が記載された書面をドナー側に示すとともに、併せてそれを交付する。

①ヒト組織の提供の手続き、採取の方法、提供後のドナーの状態等についての説明。

②ヒト組織採取の目的。

採取は移植を一義的な目的として行われることの説明と、移植に用いられなかった組織の取り扱い（大学、および研究機関における研究・教育・研修などへの利用、およびその他の利用、焼却処分）についての説明。

③ドナースクリーニングに係る検査結果の開示。

希望があれば検査結果をドナー側に知らせる用意があることの説明。この検査によって判明した感染症などの告知については各々の施設の取り決めに従う。

④組織移植の採取が行われた後の取り扱い

倫理委員会などにおいて正当と認められた場合を除き、採取された組織は返還されないことの説明。

2. 任意性の確保

ヒト組織の提供に係る説明に当たっては、ドナー側の任意性の確保に配慮し、説明の途中でであってもドナー側が説明の継続を拒んだ場合にはその意思を尊重すること。特に死後間もない場合には、遺族のおかれている状況に鑑みて、その心情に配慮しつつ十分に説明すること。

説明に当たっては、同意を拒否する権利があること、および拒否することによってドナー側が不利益を受けないことを明確に説明する。

3. 中立性の確保

ドナー側に対する説明は、説明に係る中立性を堅持するため、移植コーディネーター等の組織バンクに所属するものが説明を行うことが望ましい。それらの者が説明を行わない場合には、ドナーを担当していない（あるいは、いなかった）者が説明を行うことが望ましい。

c. ヒト組織の採取手続き

1. 移植を目的とした組織の採取は、原則としてb.1.に定めるドナー側への説明が適切に行われ、かつ以下の条件がすべて満たされた場合にのみ許容されるものである。

①ドナー本人（死体から採取する場合には、生前から提供の意思表示がなされている場合）またはドナーの遺族が、組織の採取及び採取された組織の取り扱いに同意していること。

②死者に対する礼意が十分に保持されていること等、社会的見地からも相当と認められるものであること。

通常、組織の採取はインフォームドコンセントを得て心臓が停止した死後に行うものであるが、臓器提供と併せて提供されることがある。これには次のような場合が考えられる。

①本人が臓器提供の意思とともに組織提供の意思（「その他」の項目など）を書面により表示している場合はもちろん、本人の生前の組織提供の意思が不明の場合でも、遺族の書面による承諾を得た上で、法的に脳死と判定された者の身体から臓器摘出後に組織が摘出される場合。

②本人が臓器提供の意思（心臓が停止した死後の臓器等の提供）を書面により表示している場合はもちろん、本人の組織提供の意思が不明の場合でも、遺族が書面により承諾しているときに、心臓が停止した死後に眼球または腎臓と同時に摘出される場合。

(社) 日本臓器移植ネットワークの見解：

①の提供の場合、コーディネーターが家族から脳死判定の承諾を得、家族から臓器摘出の承諾を得るとき、各組織についても説明を行うことは可能である。しかし、臓器の採取チームが組織の採取もかねることは難しいので、組織採取チームを有する各組織バンクに連絡して行うことになる。

②の提供の場合は、従来どおり、すなわち（社）日本臓器移植ネットワークが関与して、腎臓の提供についての承諾を得る過程で、同時に組織の提供についても説明を行い、承諾の得られた組織の提供を受けることができる。

③臓器提供の対象とならない死体からの組織提供

臨床的脳死を経ずに死亡する人の中で、心臓が停止した死後に遺族の承諾がある場合、死因や死亡時の状態を考慮し、ドナー選択基準に該当する場合には、組織の提供を受けることが可能である。特に角膜（眼球）の提供を希望していた人や、病理解剖が許可される場合にドナー選択基準に合致すれば、同時に組織提供のインフォームドコンセントを得ることにより可能となる。

- ドナー本人が生前に組織の提供に対して拒否の意志を表示していたときは、たとえ遺族の同意があっても、当該組織を採取してはならない。
- 組織の採取は医師が行うこと。死体からの採取にあたっては、死者に対する礼意を失わないように特に注意する。

D. 説明と同意のための参考書式

このガイドラインの末尾に説明と同意の参考書式が掲載されているが、下記の項目を考慮の上、各々施設の運営に即した説明書と同意書を作成しておくことが望ましい。作成された説明書と同意書の使用については、各々の施設の倫理委員会の承認を得ることが望ましい。

- 採取された組織が移植に適する状態に処理され、移植に使用されるまで保存され、他の患者に移植されること。
- ドナーの血液検査を行い、その結果については各々の施設の規則に従って情報が提供されること。
- 倫理委員会などにおいて正当と認められた場合を除き、採取された組織は返還されないこと、およびドナー側は移植の内容などについての情報開示や異議申し立ての権利を放棄すること。

E. ヒト組織の移植施設への供給および移植への利用について

- 組織バンクがヒト組織を移植施設に供給する際には、明文化された基準に基づき公平・公正に行うこと。
- 組織バンクがヒト組織を移植施設に供給する際には、実施されたドナースクリーニングの結果、処理法などに関する情報提供を行うこと。
- 移植施設においてヒト組織を移植に用いる際には、あらかじめ潜在的危険性、安全性、移植の有用性などについて十分かつ適切なインフォームドコンセントを得て行うこと。
- 組織バンクおよび移植施設においては、ドナーおよびレシピエント側を特定することにつながる情報を厳格に管理し、それらの情報が漏洩することがあってはならない。
- 組織バンクは非営利・公共的活動団体として移植施設にヒト組織を供給すること、対価として移植施設、患者等から財産上の利益を受け、またはその要求をしてはならない。

ただし、通常必要である範囲の交通費、通信費、コーディネーションに関わる費用、採取、処理、保存または移送等に係る経費については対価とみなさない。

F. 研究機関における研究・教育・研修への利用について

1. 組織バンクは、移植への利用を主たる目的としてヒト組織の提供を受けるものである。しかしヒト組織を移植に用いることができなかつた場合、または家族の同意がある事例においては、当該ヒト組織を研究機関等における研究・教育・研修などへの利用を目的として供給することができる。
2. 研究とは、ヒューマンサイエンス振興財団、大学などの研究機関もしくは医療機関により行われる疾病治療に役立つ医学研究とし、教育・研修とは、ヒト組織の処理技術に関わる研究ならびに組織バンクの技術者の技術習得・向上を目的とした研修とする。
3. 組織バンクが、ヒト組織を移植医療等に関する研究機関に提供する際には、倫理委員会等において当該研究の内容の妥当性について確認し、提供の可否を判断するとともに、その判断の過程を明確にする。
4. 組織バンクは、非営利・公共的な活動団体として、ヒト組織を研究機関に供給する際にも、ヒト組織の採取・保存に関わる経費以外の費用を対価として要求してはならない。

G. 組織バンクの機構と任務

組織バンクとは、組織バンク業務の運営の中心となる単一の機関、または連携する複数の機関によって設置・運営される非営利団体・事業体をいう。なお、組織バンクに携わる者には、当該団体・事業体に加え、ドナー側が入院していた（している）施設の者も含まれる。組織バンクの業務は、ヒト組織の採取、処理、検査、保存、供給および情報の管理・提供に関わる一連の作業である。

a. 組織バンクの任務

組織バンクの運営においては、社会から善意に基づいて提供されたヒト組織について、その安全性の確保、および移植における公平性に十分留意し、責任を持って安定かつ迅速に供給する体制が整備されている必要がある。

b. バンクの管理・運営

1. 組織バンクの代表者が明確であり、非営利的・公的機関として事業運営に責任を持てる体制であること。特に、複数の医療機関が連携して組織バンクを設置・運営している場合には、連携するすべての医療機関の合意があり、組織バンクとして一体的かつ責任ある運営が行われること。
2. 事業運営・実施要綱が書面で作成されているなど、組織バンクの運営の枠組みが明確になっていること。
3. ヒト組織の採取を行う際の適切性を担保するための体制を整備すること。特に、下記8に定める倫理委員会等において、ヒト組織の採取に係る倫理的妥当性および安全性について事前に検討され承認されていること。また、組織バンクの設置・運営を行っている医療機関以外の機関でヒト組織の採取を行う場合には、採取を行う医療機関の十分な理解と協力を得られること。
4. ドナーおよびレシピエントの個人情報を保護するための個人情報管理責任者が設置され、情報の管理方法が明確になっていること。

5. 自ら供給したヒト組織の移植事例に関し、移植を受けた患者のフォロー・アップ情報の収集・管理について責任を持って行うこと。
6. ヒト組織の採取・処理・保存に係る品質管理責任者が設置されていること。また、関係機関と連携の上、ヒト組織の処理・保存に携わる技術者の教育・研修を定期的に行うこと。
7. 組織バンク事業の運営にあたっては、その透明性を確保すること。特に、組織バンク事業の実施状況・実績（採取組織の種類、量、保存の実態、利用の実態等）については書面で常備し、求めに応じ開示すること。
8. 組織バンクの運営にあたっては、組織バンクが自ら倫理委員会等の団体・事業体全体としての意思決定を行う機関を設置すること。または組織バンクを設置・運営する医療機関に既存の倫理委員会等の当該施設全体としての意思決定を行う機関がある場合はそれを活用することができ、ヒト組織の採取に係る手続の評価を行うこと。さらに、採取されたヒト組織が移植に用いられなかった場合の研究・教育・研修への利用に関わる手続の評価を行うこと。
9. 上記8に定める倫理委員会等において、組織バンク事業の運営全体に係る倫理的事項についても基準を定め、事業に関わる者に対して周知徹底が図られていること。
10. 採取・処理・保存を行ったヒト組織を移植施設に供給する場合に、通常必要である費用（交通費用や処理費用、人件費用等）を請求する場合においても、非営利性を保ちそれらの費用を不当に高く見積もってはならないこと。

c. 安全の確保

組織バンクへの出入りは管理者が認めた者に限り、許可された者以外が侵入することを防止できるようにするなどの対策を講ずることが望ましい。

d. 技術員

組織バンクの日常業務の遂行に要する十分な知識を持っている者を技術員として管理者が指名できる。

H. 同種組織移植の適応

a. 適応

種々の病態による組織欠損の補填と組織の補強を目的とし、下記の場合に適応となる。

1. 自家組織や人工材料では対応できない場合。
2. 自家組織または人工材料でも対応できるが、同種組織の使用によってより望ましい結果が期待できる場合。

b. 注意事項

移植母床またはその近傍に活動性の細菌感染の病巣がある場合、同種組織の使用には十分な注意を要する。

I. 同種組織移植の分類

a. 保存・処理組織の移植

保存・処理組織とは、各種処理を受けた組織を指す。保存・処理の例として、冷凍保存、脱脂、凍結乾燥、加温処理、エチレンオキサイドガス滅菌などがあげられる。

b. 新鮮組織の移植

本ガイドラインおよび冷凍ポーンバンクマニュアル（414 ページ参照）における新鮮組織の移植とは、新鮮遊離組織移植を指すものであり、冷凍保存組織移植、血管柄付き組織移植を含めない。なお血管柄付き組織移植については以下の項目で扱う。

c. 血管柄付き組織の移植

移植組織の血行を保持し、移植組織全体を生存させることを目標とする。腎臓、心臓等の臓器の移植もこれに該当する。

運動器の血管柄付き同種移植としては、理論的には、生体および屍体からの指・肢移植、全関節移植、神経・筋移植などを挙げることができる。しかし、血管柄付き同種移植は、組織適合性、技術的、倫理的に解決すべき問題が多く、現状では一般的ではない。

J. ドナー選択の基準

バンクの管理者には、採取・保存された組織によって感染症や悪性腫瘍などの疾患が伝播されないように努める義務がある。ドナーとなる可能性のある者については、病歴、身体所見、検査結果を調べる。

特定の疾患または状態にドナーが該当する場合には、ヒト組織を採取あるいは利用してはならない。

また、ドナーに対する詳細な視診、触診を可能な限り行い、家族、遺族にも問診を行う。あわせて診療録の確認を行う。病理（解剖）所見等がある場合にはその成績も参考とすること。なお、各種検査等の方法については、その時点で最も適切とされる方法を採用する。

また、問診、検査等の項目およびその方法については、感染症に関する新たな知見および学問・技術の進歩に鑑み、組織バンクにおいてその方法について随時見直しを行う。

a. ドナーの除外項目

1. 以下の除外項目は検査の上陰性であることの確認が必須である。

HBs 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体、HTLV-1 抗体および梅毒血清反応（TPHA と梅毒脂質抗原使用検査）。理論的には加温処理や種々の滅菌処理によって、この検査に対応した病原体のうちいくつかを不活化または殺滅することができるが、個々の処理でその効果を正確に検定できる手段がない現状では、いかなる処理を加えなくても、この陰性確認は必須である。

2. 以下の項目に該当あるいは疑わしい場合はドナーには不適である。

a) 原因不明の死亡

b) 敗血症あるいは全身性感染症

c) Creutzfeld-Jakob 病（変異型を含む）とその疑い（別記 1 参照）

d) 悪性腫瘍（原発性脳腫瘍や固型癌などで手術後 5 年を経過し、完治したと判断される者では組織採取医の判断に委ねる）。白血病、悪性リンパ腫などの血液腫瘍

e) 重篤な代謝・内分泌疾患、血液疾患や膠原病などの自己免疫疾患

3. パルボウイルス B19 感染症（別記 2 参照）

4. 西（ウエスト）ナイルウイルス感染症（別記 3 参照）

5. 新型肺炎 SARS（重症急性呼吸器症候群）感染症（別記 4 参照）

6. サイトメガロウイルス感染及び EB ウイルス感染については必要に応じて検査により否定すること。

(別記1)

2001年6月以後、変異型 Creutzfeldt-Jakob 病(vCJD) の感染可能性を除外するため、新たな事実の発見や規制の変更が行われるまで以下の既往を有するドナーからの組織提供を受けないものとする。

- ①CJD の症状である痴呆や原因不明の中樞神経症状を有するもの
- ②血縁者に CJD および類縁疾患と診断された人がいる
- ③人由来成長ホルモンの注射を受けたことがある
- ④角膜移植を受けたことがある
- ⑤硬膜移植を伴う脳外科手術を受けたことがある
- ⑥海外渡航歴の把握を努め、当分の間の予防措置として1980年以降、英国、アイルランド、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ポルトガル、オランダ、ベルギー、イタリアなどのヨーロッパ諸国に通算6ヵ月以上の滞在歴を有する者からの提供を見合わせる。2004年より英国に1日以上滞在した者からの提供を見合わせる。

(別記2)

旧厚生省医薬安全局通知ではパルボウイルス B19 が肝炎や HIV と同列に並べられ「否定すること」とあるが、幼時期感染の高い疾患であるため、陽性と判断する基準(凝集法、PCR 法)が必要と考えられる。また、本ウイルスは赤血球に親和性が高く、組織中にどの程度存在するのかよく分っていない。

(別記3)

CDC(米国疾病対策センター) はウエストナイルウイルスが輸血や臓器移植によって感染すると報告した。これに伴い、2002年11月以後当面の間、組織提供前、1ヶ月以内の米国等のウエストナイル熱流行地への渡航歴がある場合には注意深く問診を行うこととする。

(別記4)

- ①提供前3週間以内に、WHO が発表している SARS の「最近の地域内伝播」が疑われる地域への海外渡航歴・滞在歴がある場合には、当該候補者の臓器・組織を移植に用いないこと。
- ②SARS 「可能性例」(平成15年5月8日健感発第0508001号) に該当するかどうか問診を強化し、当該する場合には完全に回復し、治療が終了した後3ヶ月間は当該候補者の臓器・組織を用いないこと。
- ③SARS 「疑い例」(同上) に該当するかどうか問診を強化し、該当する場合には、完全に回復し、治療が終了した後1ヶ月間は、当該候補者の臓器・組織を用いないこと。
- ④上記②③の「可能性例」又は「疑い例」に該当する者を3週間以内に看護若しくは介護した者は臓器・組織の提供者としないこと。

b. 移植組織として不適切な組織

1. 細菌、真菌の感染巣および開放創の近傍にある組織
2. 中樞神経および硬膜。ドナーがプリオン病の病原体に感染しているか否かを確実に診断できる臨床検査法がない現状では、いかなる処理を加えたとしても、これらの同種移植は避けるべきである。

c. その他ドナー選択にあたって考慮すべき点

1. HIV 感染の判定には、HIV 抗体検査だけでなく PCR 法を併用することが望ましい。
2. ステロイド剤を使用し、かつ長期間人工呼吸器をつけていたドナーの場合には、感染症併発の有無の判断が困難であるので注意を要する。この場合、ドナーの動脈血の細菌培養を行うことが望ましい。動脈血の細菌培養陽性の場合にはドナーとして不適切である。
3. 血管柄付き同種移植を行う場合は下記の条件も考慮する必要がある。

a) 血液型(白血球型および赤血球型) の適合性

- b) ドナー血液の CMV 抗体が陰性であること

K. ヒト組織の処理・保存のあり方

採取されたヒト組織の組織バンクにおける処理、保存については、標準的手順書を作成し、汚染防止に細心の注意をはかるとともに、適切な微生物検査を実施すること。採取されたヒト組織においても処理過程の安全性及び移植における有用性を確認すること。

1. 摘出されたヒト組織の処理・保存に用いられるすべての機器・用具、薬剤、空気環境、水環境においては安全性が十分確認されていること。
2. 摘出されたヒト組織の処理を行う作業場においては、滅菌された器具を用い、無菌的環境設備内で作業を行う等、ヒト組織への汚染防止に努めると共に、予防衣を着用すること等により作業に従事する者へのヒト組織を介した感染症の伝播等の防止にも留意すること。
3. 摘出されたヒト組織ではその一部を用いて細菌・真菌等の培養検査を行うこと。
4. 摘出されたヒト組織の処理過程において、殺菌、滅菌等の適切な微生物の処理を行うと共に、処理の各段階で適切な細菌・真菌等の培養試験又は検査を行うこと。
5. 摘出されたヒト組織の処理・保存を行う作業環境については、一定の清浄度が保たれるよう留意するとともに、従事者にとって安全な作業環境の整備に留意すること。また、定期的に作業環境の確認検査を行うこと。
6. 摘出されたヒト組織については、各組織ごとに細菌・真菌・抗酸菌などの培養結果が出揃うまで一定の保存期間を定め、当該期間を経過していない組織については移植への利用は行わないようにすること。ただし、皮膚等の新鮮使用の場合にはこの項目は適応されない。
7. 上記の記録を作成、そして 20 年間保存すること(改正薬事法(平成 15 年 7 月 31 日) 生物由来材料基準に準ずる)。組織バンクは、摘出された組織の処理・保存に係る標準的手順書を整備すること。また、摘出された組織の処理・保存の状況について記録書を作成し、その内容について定期的に内部評価を行い、精度管理に努めるとともに、必要に応じ外部機関による評価を受けること。
8. ヒト組織移植に関して問題事例が発生した場合は日本整形外科学会移植・再生医療委員会に連絡すること。さらに厚生労働省臓器移植対策室にも連絡することが望ましく、健康危機管理の強化に協力すること。(平成 14 年 5 月 20 日 厚生労働省健康局疾病対策室長発、健機発 0520002 号)

L. 保存、処理方法の選択基準

選択の基準を満たすドナーから採取されたヒト組織の処理・保存過程における汚染防止と適切な微生物クリアランスに努める。現在利用しやすい保存、処理法として、1) 冷凍保存、2) 加温処理・冷凍保存、3) 脱脂・凍結乾燥・エチレンオキサイドガス滅菌がある。これらについては別にマニュアルが作成されている。下記を参考にして、これらを使い分けることが望ましい。

- a. 冷凍保存組織を未処理で使用する場合、ドナーの HIV 感染の有無の判定にあたっては抗体検査だけでなく PCR 法も用いることが望ましい。