

- b. 加温処理または脱脂・凍結乾燥・エチレンオキサイドガス滅菌処理による組織の変化が臨床成績におよぼす影響については、骨組織以外では情報が不十分である。したがって、靭帯、腱、軟骨などに骨以外の組織に冷凍保存以外の処理を加える場合は、組織の劣化による影響を考慮する必要がある。
- c. 骨を冷凍保存して使用する場合、加温処理を追加することが望ましい。また冷凍保存骨を使用するにあたって、ドナーの HIV 感染の有無の判定に PCR 法を用いることができない場合は、少なくとも加温処理を追加することが望ましい。

M. ドナー情報及びレシピエント情報の記録と管理

a. ドナー情報の記録

1. ドナー番号

2. 採取医療機関または施設名

3. 一般情報

氏名 性別 年齢 体重 身長

①生体ドナーの場合

原疾患 組織採取日 採取後または切断後の室温での保管時間

②死体ドナーの場合

原疾患および死因 死亡の日時 組織採取の日時 入院期間 集中治療室滞在期間
人工呼吸機の装着期間

4. 提供組織名

5. 既往疾患

悪性腫瘍 全身感染症 神経疾患 肝疾患 骨疾患 代謝疾患 膠原病 糖尿病 腎疾患 高血圧
関節疾患 皮膚疾患 筋疾患 アルコール依存 薬物依存 手術歴 輸血歴 その他

6. ドナー本人の検査所見

HIV 抗体 HCV 抗体 HBs 抗原 HBs 抗体 HTLV-1 抗体 パルボウイルス B19 検査
梅毒血清学的反応 (TPHA, 梅毒脂質抗原使用検査) 血液細菌培養と血液採取部位
血液型 (A B O AB Rh+ Rh-)
肝機能 (GOT, GPT, γ -GTP, total bil.)

7. 長期使用した薬剤の名称と期間

8. 組織提供のための同意取得年月日(同意書と説明文の複写を添付)

9. 保存、処理の方法ならびに採取組織の感染チェック検査結果

10. 使用状況

提出先 提供日

11. その他

12. 本記録は 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)

b. レシピエント情報の記録

1. 一般情報

施設名 診療録番号 氏名 性別 年齢 体重 身長

移植の対象となった疾患 移植の対象となった手術名 手術日

2. 移植組織

供給バンク ドナー番号 組織受取の日時 供給組織名 組織の保存
処理方法受取後の保管状況(冷凍, 冷蔵, 室温, それぞれの時間)

3. レシピエントの検査所見

HIV 抗体 HCV 抗体 HBs 抗原 HBs 抗体 HTLV-1 抗体
梅毒血清学的反応 (TPHA, 梅毒脂質抗原使用検査) 血液型 (A B O AB Rh+ Rh-)
肝機能 (GOT, GPT, γ -GTP, total bil.)

4. 移植手術のための同意取得年月日(同意書と説明文の複写を添付)

K. 説明書と同意書の参考文

次頁より以下の順で説明と同意等の参考文と書式を掲載するが, おのおのの施設の実情に即したものを作成することが望ましい。

- a. 同種骨組織移植を受けられる患者さんへの説明文 (様式 1)
- b. 同種骨組織移植手術同意書 (様式 2)
- c. 同種組織移植のための骨組織等提供のお願い (生体ドナー用, 様式 3)
- d. 同種組織移植のための骨組織等提供同意書 (生体ドナー用, 様式 4)
- e. 同種組織移植のための骨組織等提供のお願い (死体ドナー用, 様式 5)
- f. 同種組織移植のための骨組織等提供同意書 (死体ドナー用, 様式 6)
- g. 切除組織廃棄依頼書 (生体ドナー用, 様式 7)

注意: 生体ドナー, 死体ドナーという語句は同意書, 説明書には記載すべきでない。数字や記号で置き換えることが望ましい。たとえば L (living の略), D (dead の略)

【 様式 1 】

【 同種骨組織移植を受ける患者さんへ 】

☆同種骨移植とは、骨が欠損もしくは損傷している部位に、他人から採取され、適切に処理・保存された骨を移植し、機能再建をはかることです。あなたの病気治療のために、この同種骨移植が必要であると判断されています。

☆一般的には、移植骨としてより優れている自家骨組織、すなわち自分の体から採取される骨を使用することが多いのですが、採取できる量に限りがあります。また、人工材料を使う方法もありますが、今回は同種骨移植がより適切であると考えられています。

☆同種骨組織は、大きな欠損にも対応できます。移植骨が癒合するのにかかる期間は移植した骨の形と量により変わりますが、ほとんどの移植骨は最終的には癒合し、しだいにあなた自身の組織に同化してきます。まれに患者さんの移植骨に対する免疫反応が強かったり、骨再生能力が弱い場合に癒合しないこともあります。

☆当院では、手術の際に不要になった骨を提供していただき、同種骨移植のために保存しています。骨は冷凍保存しておくことで、免疫原性がきわめて弱くなり、拒絶されることが極めて少なくなります。

☆当院では、組織を提供していただいた方に検査を受けていただき、移植によって伝播される可能性のある感染性疾患等の有無を検査し、陽性と判明した組織は使用いたしません。ごくまれですが、提供していただいた方が感染していても検査結果が陰性の場合がありますので、使用される同種骨組織はウイルス不活化を目的とした加温処理がなされています。ただし、このような検査や処理を経ても、未知の病原体などが同種骨に絶対に含まれないとは限りませんが、その可能性は非常に低くなっています。自家骨移植ではこれらの心配はありませんが、採取できる量に限りがあり、十分な量が確保できる同種骨移植が確実な手術方法として判断されています。

☆同種骨組織移植に際し、提供していただいた方のプライバシーは保護されています。また移植されるあなたのプライバシーの保護も厳守されます。

☆同種骨組織保存および移植については、当院内の倫理委員会に承認を得たうえ、日本整形外科学会の定めるガイドラインに則って行われています。

☆以上の説明は同種骨組織移植の概略であり、患者さん個人により病気の状態も異なります。ご不明な点がございましたら十分に納得がいくまで担当医に質問してください。

平成 年 月 日

〇〇〇 病院

担当医 _____ 印

担当医 _____ 印

【 様式 2 】

平成 年 月 日

〇〇〇 病院

担当医 _____ 印

_____ 印

〇〇 病院長殿

同種骨組織移植手術同意書

このたび私は、あらかじめ担当医から、同種骨組織移植について説明を受け、その必要性と起こりうる合併症などについて十分理解しました。したがって、同種骨組織移植の実施およびそれに関連して医師が必要と認める治療を受けることに同意いたします。

患者
氏名 _____ 印 (性別 男 ・ 女)
生年月日 明・大・昭・平 _____ 年 _____ 月 _____ 日生 (_____) 歳
<input type="checkbox"/>
現住所 _____
電話番号 _____ (_____)

代託者 (親権者または後見人) 患者との間柄 (_____)
氏名 _____ 印 (性別 男 ・ 女)
生年月日 明・大・昭・平 _____ 年 _____ 月 _____ 日生 (_____) 歳
<input type="checkbox"/>
現住所 _____
電話番号 _____ (_____)

【 様式 3 】

【 同種組織移植のための骨組織等提供のお願い 】

☆手術の一環として摘出され不要となるあなたの骨組織等を、それが必要な患者さんの手術に使用する目的で保存させていただきますためのお願いです。

☆同種組織移植とは、ある組織が欠損もしくは損傷し、その組織を必要としている患者さんに、他人から採取された同様の組織を移植し、機能再建の一助とするものです。多くは骨組織の移植です。具体的には、腫瘍摘出の後、生まれつきもしくは外傷の後など、骨や関節の一部が欠損している場合に骨組織等の移植が必要となることがあります。

また、ゆるみなどの原因で人工関節の入れ換え（再置換術）をする際に骨欠損を伴うことが多く、やはり骨移植を行います。他人から採取した骨でなく自分の骨や人工骨を使う方法もありますが、必要な量・形状・強度を確保することが難しい場合が少なくありません。近年、悪性腫瘍に対する治療では、治療方法の進歩により切断をせず、できるかぎり手足を残しておく方法が取られるようになり、また人工関節置換術が盛んになってきたために、大きな骨や関節の欠損を補う同種骨組織の需要が増えていますが、その供給は限られています。

☆保存させていただく骨組織等は手術で切除されて不要となった部位に限ります。摘出された骨組織等は冷凍保存されることになります。冷凍保存すると免疫原性はきわめて低くなり、移植しても拒絶されることはほとんどありません。

☆移植によって伝播される可能性のある感染性疾患の有無を確認するために検査をいたします[※]。もちろん、費用は負担していただく必要はありません。ご希望があれば後ほど検査結果をお知らせいたします。提供していただいた骨組織等はお返しいたしません。もし、検査の結果、移植が不適当な組織であることが判明した場合には、礼を尽くして処分いたします。なお、この場合は研究・教育・研修に利用させていただくことがあります。

☆骨組織等の保存および同種組織移植に際し、提供していただいたあなたのプライバシーの保護は厳守されます。また、あなたの組織を移植された患者さんのプライバシーも保護されます。

☆骨組織等の提供はあなたの篤志によるものであり、いかなる報酬も得ることはできません。もちろん、採取に要する費用を負担する必要もありません。

☆骨組織等の提供について同意を拒否することができます。もし拒否されても不利益を受けることはありません。

☆骨組織等の提供にご理解、ご賛同いただけましたら骨組織等提供同意書にご署名をお願いいたします。

平成 年 月 日

〇〇〇 病院

移植コーディネーター・担当医 _____ 印

移植コーディネーター・担当医 _____ 印

注) 検査結果の情報開示については各病院の規則に則って行ってください。

【 様式 4 】

平成 年 月 日

〇〇〇 病院

担当医 _____ 印

_____ 印

〇〇 病院長殿

同種組織移植のための骨組織等提供同意書

このたび、私はあらかじめ担当医師から、手術中に摘出されて不要となる骨組織等の提供について説明を受けました。その目的を理解し、同組織の保存および同種組織移植等への利用に同意いたします。なお、提供した後、その組織についての情報開示の要求、ならびに異議申し立てはいたしません。

提供者	
氏名	印 (性別 男 ・ 女)
生年月日 明・大・昭・平	年 月 日生 () 歳
<input type="checkbox"/>	
現住所	
電話番号 ()	

代託者 (親権者または後見人) 患者との間柄 ()	
氏名	印 (性別 男 ・ 女)
生年月日 明・大・昭・平	年 月 日生 () 歳
<input type="checkbox"/>	
現住所	
電話番号 ()	

【 様式 5 】

【 同種組織移植のための骨組織等提供のお願い 】

☆ご遺体の骨組織等を、それが必要な患者さんの手術に使用する目的で保存させていただきたくお願いいたします。

☆同種組織移植とは、ある組織が欠損もしくは損傷し、その組織を必要としている患者さんに、他人から採取された同様の組織を移植し、機能再建の一助とするものです。多くは骨組織の移植です。具体的には、腫瘍摘出の後、生まれつきもしくは外傷の後など、骨や関節の一部が欠損している場合に骨組織等の移植が必要となることがあります。

また、ゆるみなどの原因で人工関節の入れ換え（再置換術）をする際に骨欠損を伴うことが多く、やはり骨移植を行います。他人から採取した骨でなく自分の骨や人工骨を使う方法もありますが、必要な量・形状・強度を確保することが難しい場合は少なくありません。近年、悪性腫瘍に対する治療では、治療方法の進歩により切断をせず、できるかぎり手足を残しておく方法が取られるようになり、また人工関節置換術が盛んになってきたために、大きな骨や関節の欠損を補う同種骨組織の需要が増えていますが、その供給は限られています。

☆保存させていただく骨組織等は、同意書に記載した部位に限ります。摘出された骨組織等は、冷凍保存されることとなります。冷凍保存すると免疫原性はきわめて低くなり、移植しても拒絶されることはほとんどありません。

☆組織採取時までには診断されていない疾患、特に移植によって伝播される可能性のある感染性疾患等の有無を確認するために血液を同時に採取いたします[※]。ご希望があれば後ほど検査結果をお知らせいたします。提供していただいた骨組織等はお返しいたしません。もし、検査の結果、移植に不適当な組織であることが判明した場合や使用されなかった場合は、礼を尽くして処分いたします。なお、この場合は研究・教育・研修に利用させていただくことがあります。

☆組織採取により欠損した部位は、適切に修復いたします。

☆骨組織等の提供はご遺族の篤志によるものであり、骨組織等の保存および同種骨組織移植に際し、プライバシー保護は厳守いたします。また、提供していただいた組織を移植された患者さんのプライバシーも保護されます。

☆骨組織等の提供について同意を拒否することができます。もし拒否されても不利益を受けることはありません。

☆骨組織等の提供にご理解、ご賛同いただけましたら骨組織提供等同意書にご署名をお願いいたします。

平成 年 月 日

〇〇〇 病院

移植コーディネーター・担当医 _____ 印

移植コーディネーター・担当医 _____ 印

注) 検査結果の情報開示については各病院の規則に則って行ってください。

【 様式 6 】

平成 年 月 日

〇〇〇 病院

担当医 _____ 印

_____ 印

〇〇 病院長殿

同種組織移植のための骨組織等提供同意書

このたび、 _____ () 歳の遺体の下記の部位の骨組織等の提供について担当医師から説明を受けました。その目的を理解し、同組織の保存および同種組織移植等への利用に同意いたします。なお、提供した後、その組織についての情報開示の要求、ならびに異議申し立てはいたしません。

記

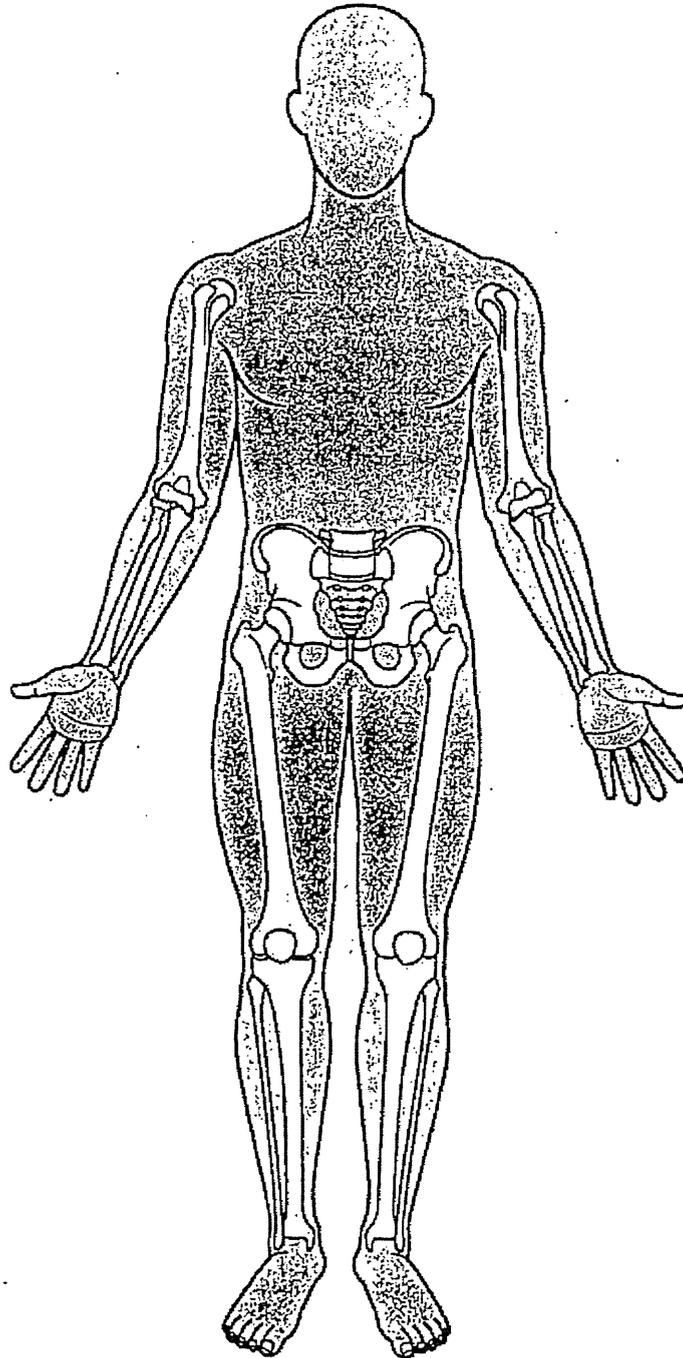
提供骨組織部位： _____

遺 族	間 柄 ()
氏 名	印 (性別 男 ・ 女)
生年月日	明・大・昭・平 年 月 日生 () 歳
<input type="checkbox"/>	
現住所	
電話番号 ()	

遺 族	間 柄 ()
氏 名	印 (性別 男 ・ 女)
生年月日	明・大・昭・平 年 月 日生 () 歳
<input type="checkbox"/>	
現住所	
電話番号 ()	

【 様式 6-2 】

提供骨組織等部位



【 様式 7 】

切除組織廃棄依頼書

〇〇病院長殿

このたびの手術によって切除され不要になった部分
() を廃棄すること
を依頼いたします。

平成 年 月 日

氏名 _____ 印
(間柄)

氏名 _____ 印
(間柄)

会 告

平成 12 年 1 月 20 日

社団法人 日本整形外科学会
理事長 黒川 高 秀
移植問題等検討委員会
担当理事 糸 満 盛 憲
委員長 清 水 克 時

切除大腿骨頭ポーンバンクマニュアル

日本整形外科学会では、会員が医学的、生物学的知見に基づき、かつ倫理的、法的側面を考慮して冷凍同種保存骨その他の組織を移植に利用できるように「整形外科移植に関するガイドライン」および「冷凍ポーンバンクマニュアル」を発行している。先般、臓器の移植に関する法律が施行されたため、移植問題等検討委員会はガイドラインとマニュアルをこの法律に適合したものにするとともに、両者の整合性をよくして、より使いやすくするために改訂し、日整会誌(73巻115-139頁, 1999年)に掲載した。一方、わが国では人工骨頭置換術や人工股関節置換術の際に生じる切除大腿骨頭による同種移植がすでに多数実施されているため、これを円滑に進めていくために切除大腿骨頭のみ限定したマニュアルを別途作成する必要性が生じた。このため本委員会では「切除大腿骨頭ポーンバンクマニュアル」を作成したので掲載する。これは前掲のガイドライン、マニュアルと同じく切除大腿骨頭による同種組織移植について必要最小限の情報を提供するもので、詳細についてはそれぞれのバンクの事情に即して管理者の裁量と責任でもっとも適した内容に変更することができる。

委員：泉 敏弘, 垣内雅明, 神宮司誠也, 長野 昭, 蜂谷裕道, 松下 隆

切除大腿骨頭ボーンバンクマニュアル(生体ドナー)

このマニュアルは人工骨頭置換術や人工股関節置換術で切除した大腿骨頭を冷凍保存し、同種移植骨として再利用する指針として作成した。したがって「整形外科移植に関するガイドライン」(日整会誌 73 巻 115-132 頁, 1999 年)に従った上で活用されることを前提とし、冷凍ボーンバンクマニュアル(日整会誌 73 巻 133-139 頁, 1999 年)をもとに作成している。

A. 移植組織の質の管理

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。このためには少なくとも「整形外科移植に関するガイドライン」に従って既往症、身体所見、血液およびその他の検査によってドナーを評価し移植に不適切と判断された組織は礼を尽して焼却処分する。

a. ドナーの血液検査

「整形外科移植に関するガイドライン」(1999 年に改訂されたもの)にも示されているように、少なくとも梅毒血清反応(TPHA と梅毒脂質抗原使用検査)、HBs 抗原、HCV 抗体、HIV 抗体、HTLV-1 抗体が陰性でなければならない。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。さらに、大腿骨頭採取 3 カ月後に再びドナーの血液の HIV 抗体検査を行うことが望ましい。この場合、2 回目の HIV 抗体検査でも陰性であることを確認するまで組織を移植に供してはならない。ただし加温処理を加える場合、この 2 回目の HIV 抗体検査は省略できる。ステロイド剤の長期使用など免疫力の低下したドナーの場合には、感染症併発の有無が確認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い陰性であることを確認しなければならない。

b. 組織の無菌性

大腿骨頭採取時に、その組織の一部およびスワブの好気性および嫌気性の検査を行う。移植手術直前にも同様の細菌検査を行うことが望ましい。この際、組織が抗生物質に接触する前に検査用組織片およびスワブを採取する。

c. 包装の完全性

無菌性を維持するには、組織を完全に密封する必要がある。包装の気密性が失われた場合、組織をそのまま冷凍保存骨として使用することはできない。

d. 包装材料

予定された保存期間中に劣化せず、しかも有毒物質を出さない容器を選択しなければならない。容器や包装密封用の接着剤には、冷凍によって劣化する物があるので注意を要する。冷凍食品用のプラスチックバッグが市販されており冷凍保存には適している。この場合、使用前に EOG 滅菌が必要である。また 80°C 10 分加温処理専用の特許容器が市販されており、これも冷凍保存には適している。

B. 組織の採取

a. 採取手技

手術中に切除された大腿骨頭をそのまま無菌的に保存する。

b. 組織の処理, 保存

1. 冷凍保存

骨, 腱, 靭帯, 軟骨等の保存に最もよく使われている方法である。冷凍保存後に解凍した組織の力学的強度は比較的保たれている。

保存前に, 不必要な軟部組織を可能な限り除去する。この際, 異なるドナーからの大腿骨頭を混合して処理してはいけない。

保存時の包装容器は防水性かつ気密性のものが望ましい(プラスチックバッグあるいはダブルジャーなど)。異なるドナーからの大腿骨頭を混合して1つの容器に入れてはならない。保存温度が自動記録される冷凍庫を使用し, かつ冷凍庫故障時用の緊急冷却装置を併設することが望ましい。長期保存には -70°C またはそれより低い温度が望ましい。この温度では最低5年は保存できるとされている(AATBによる)。解凍は使用直前に行う。

2. 再保存, 再利用

手術に用いる予定で解凍された大腿骨頭のうち, 包装が解かれていないもの, あるいは手術者, 手術野および手術器具に接することなく無菌のまま滅菌した包装に戻すことができるものは, 再び冷凍し再利用することができる。ただし, 解凍, 再冷凍により組織の力学的, 生物学的特性が変化することは否定できない。

大腿骨頭を解凍して一部を移植に使用した場合, 以下の条件を満たせば, 残りの組織片を再び冷凍保存組織として保存, 利用できる。

- 1) 組織片が手術室で無菌的に扱われ, 病原体に汚染されていないことが明らかなもの。
- 2) 移植を受ける患者の血液と再保存される組織片とが接触しなかった場合, すなわち余った組織片を再保存, 再利用しようとする場合, 移植組織の切断やトリミングは移植手術とは別のチームで別個に行うべきであり, 手術者が当該手術中に触れた組織片を再保存, 再利用してはいけない。
- 3) 再び包装する前に細菌検査され, 無菌であることが確認されたもの。ただし, 組織片が手術室で無菌的に扱われ, 移植を受ける患者の血液と再保存される組織片とが接触しなかったことが明らかであるが, 再包装前の細菌検査にて少量の細菌に汚染されていることが判明した場合は, 「処理骨作製マニュアル(脱脂・凍結乾燥)」(日整会誌 71 巻 488-493 頁, 1997 年)に従って滅菌処理すれば再使用可能である。

3. 冷凍保存前後の追加処理

1) 細胞成分の除去

同種移植における抗原は主として細胞にある。したがって冷凍保存前または移植の直前に移植骨の血液および骨髓成分をなるべく除去しておくことが望ましい。これには手術用のジェット洗浄装置によって滅菌精製水を移植骨に噴射することが効率的であるが, その代用としてスポイト等を利用してもよい。また冷凍保存前から移植骨の用途が明らかな場合, 必要な大きさに裁断しておけば骨髓成分の除去がより容易になる。

2) 加温処理

血液検査等のスクリーニングにて, すべてのウイルス感染の有無を確定することは困難である。特に HIV 感染ではウイルス侵入から抗ウイルス抗体陽性化まで数カ月を要することが多く, この時期は感染者のウイルス抗体は偽陰性となる。したがって, ウイルス感染予防をより確実なものとするため, スクリーニングを補う方法としてなんらかのウイルス不活化処理を冷凍保存前後に加えることが望ましい。ウイルス不活化法の1つとして加温処理があり, 移植骨の処理に利用することができる。ただし, クロイツフェルト・ヤコブ病などプリオン病の病原体には無効であることに注意を要する。

加温処理はスクリーニングを省略簡素化するためのものではない。この際, 操作は無菌的に

行い、異なるドナーからの大腿骨頭を混合して処理してはいけない。

設定温度と加温時間として、現在までに 80°C 10 分と 60°C 10 時間の 2 種類が報告されている。80°C 10 分の処理法では温度変動の許容範囲が狭く、加温温度をコントロールするためには市販されている特殊な装置が必要となる。この理由は、80°C という温度は骨の劣化を引き起こす温度に近く、また処理時間が 10 分と短いと期待される効果を得るには骨全体が速やかに均一に加温される必要があるためである。60°C 10 時間の加温では若干の温度上昇があった場合でも骨の劣化を引き起こすことはなく、また 10 時間という長時間の処理であり、骨全体が確実に均一に加温されるため、加温温度を制御するための特殊な装置は必要としない。またアルブミン製剤のウイルス不活化法として長年用いられた有効性・安全性が広く認められるだけでなく、下記のような利点がある。ただしウイルスの不活化については、血漿中のウイルスを対象とした報告が主であり、骨質内のウイルスについての直接証明はなされていない。

- ① 脱灰骨の骨誘導活性は熱に比較的安定である¹⁾。60°C 10 時間の加温にて、ラット脱灰骨の骨誘導活性は変化しなかった²⁾ことが確認されており、移植骨の骨形成能に悪影響が少ないと考えられる。
- ② HIV は不活化されることが報告されている^{3),4)}。
- ③ HCV 関連ウイルスは不活化されることが報告されている⁵⁾。
- ④ 耐熱性ウイルスである HBV に対しては不活化効果はやや劣るが、感染力を有する HBV の数を減らすことができると報告されている⁶⁾。

引用文献(加温処理に関して)

- 1) Urist MR, et al. Bone morphogenesis in implants of insoluble bone gelatin. Proc Nat Acad Sci USA 1973 ; 70 : 3511-5.
- 2) Ito T, et al. Sensitivity of osteoinductive activity of demineralized and defatted rat femur to temperature and duration of heating. Clin Orthop 1995 ; 316 : 267-75.
- 3) Resnic L, Veren K, Salahuddin Z, et al. Stability and inactivation of HTLV-III/LAV under clinical and laboratory environments. JAMA 1986 : 255 : 1887-91.
- 4) Pierce GF, Lusher JM, Brownstein AP, et al. The use of purified clotting factor concentrates in hemophilia. JAMA 1989 : 261 : 3434-8.
- 5) Nowak T, et al. Inactivation of viruses related to hepatitis C virus by pasteurization in human plasma derivatives. Biologicals 1992 ; 20 : 83-5.
- 6) Shikata T, et al. Incomplete inactivation of hepatitis B virus after heat treatment at 60°C for 10 hours. J Infect Dis 1978 ; 138 : 242-4.

3) 加温処理法(60°C 10 時間)の実際

移植骨と滅菌生理食塩水を滅菌ステンレスポットに入れる。このポットを、60°C に温度調整した恒温水(湯)槽に 10 時間浸す。加温処理終了後、ポット内の生理食塩水を廃棄し、冷凍保存する。また加温処理中に超音波処理や、加温前後に滅菌精製水による洗浄(前述)を加えると、より効率よく細胞成分を除去することができる。超音波処理を加える場合、恒温水槽の代わりに超音波洗浄器に水を満たし、60°C に温度調整する。この処理に使用する恒温水槽または超音波洗浄器は一昼夜紫外線照射して消毒し、恒温水槽または超音波洗浄器内に入れる水は滅菌されていることが望ましい。

加温処理後は、処理に用いた生理食塩水の一部などを細菌培養し、無菌であることを再度確認することが望ましい。したがって移植直前に加温処理をしてもかまわないが、細菌培養の結

果を確認した後に移植するには冷凍保存前に加温処理する必要がある。

c. 包装・ラベル

包装にはラベルを貼る。ラベルの記載項目は、下記の事項を参考にしおのおのの施設の実情に即して管理者が決定する。

- 1) 移植用組織の名称(例：大腿骨頭)
- 2) ドナー番号など、出所を確認できるもの
- 3) ドナーのウイルス検査および細菌検査の結果
- 4) 採取した日付
- 5) バンクの住所、バンクへの連絡方法
- 6) 保存溶液の使用の有無、用いた場合はその名称と濃度
- 7) 処理中に抗生物質や薬剤を使用しておれば、その名称と濃度
- 8) 加温処理の有無
- 9) 推奨される保存条件(温度など)
- 10) 移植骨の取り扱い上の注意事項(たとえば煮沸しないことなど)

C. 大腿骨頭の提供

a. 運搬方法

ドライアイス入りの容器に入れて密封し、医師の管理下で運搬する。輸送時間に適した量のドライアイスを入念に入れておく必要がある。容器には移植に用いる大腿骨頭が入っていること、容器を破損しないよう注意することを明瞭に記載しておく。

b. 移植前の処置

手術室で包装を解いて無菌的に取り出し、骨頭の一部(骨髄など)とスワブを細菌検査に提出した後、抗生物質を含んだ生理食塩水に浸して解凍する。

Bone Bank Network 規約

(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。

(事業)

第6条 この組織は、第3条の目的を達成するために、以下の事業を行う。

- (1) Bone Bank Network ガイドラインの作製、提供。
- (2) 同種骨移植ガイドラインの作製、提供。
- (3) 同種骨移植ガイドライン実施のための、物資、情報の提供。
- (4) Bone Bank Network 基幹病院の設定。

- (5) 基幹病院 Bone Bank による摘出同種骨の収集、保存、提供。
- (6) 基幹病院 Bone Bank による同種骨提供者の記録ならびに同種骨被提供者の記録の保存。

(非営利)

第7条 Bone Bank Network は営利目的の事業は行わない。

(運営委員会)

第8条 Bone Bank Network 運営に関する諸事項は、運営委員会で審議検討してから決定しなければならない。

- (1) 運営委員会は、Bone Bank Network 参加病院の医師5名にて構成する。運営委員会を構成する医師は、1病院から最大2名までとする。
- (2) 運営委員会を構成する医師の選出は、Bone Bank Network 参加病院医師からの互選により行い、Bone Bank Network 参加病院の3分の2以上の賛成により承認される。任期は2年とするが、再選を妨げない。
- (3) 運営委員会は、Bone Bank Network に参加を希望する病院の承認ならびに基幹病院の設定を行う。
- (4) 運営委員会は Bone Bank Network ガイドラインおよび同種骨移植ガイドラインの改定を行うことができる。ただし、Bone Bank Network ガイドラインおよび同種骨移植ガイドラインの改定には運営委員会を構成する医師の3分の2以上の賛成を必要とする。

(事務局)

第9条 この組織は、愛知県名古屋市昭和区鶴舞6-5、名古屋大学医学部整形外科学教室内に事務局をおく。

(改正)

第10条 本規約の改正は、運営委員会を構成する医師の3分の2以上の賛成により発議され、その承認には Bone Bank Network 参加病院の3分の2以上の賛成を必要とする。

Bone Bank Network 細則

- (1) Bone Bank Network は同種骨保存用の滅菌バッグとラベルを提供する。
- (2) Bone Bank Network は同種骨移植に必要な血液検査を行う。また、血液検査に必要なラベルを提供する。

(付則)

本規約は平成13年1月1日を以って発効とする。

本改正規約は平成14年11月15日を以って発効とする。

骨バンクネットワークの運営と問題点

長谷川幸治^{1,6}, 坂野真士^{2,6}, 河辺清晴^{3,6}, 大塚博巳^{4,6}, 岩瀬敏樹^{5,6}

¹ 名古屋大学医学部整形外科

² 中部労災病院整形外科

³ 愛知県済生会病院整形外科

⁴ 愛知医科大学整形外科

⁵ 県西部浜松医療センター整形外科

⁶ 特定非営利活動法人骨バンクネットワーク東海

はじめに

人工股関節再置換術において高度骨欠損のある症例が増加している。人工股関節再置換術における骨欠損の補填方法は様々な手術方法がある。骨移植を行う方法として、自家骨移植や同種骨移植によって骨欠損のある股関節を再建することが可能となる。骨移植をしない方法として髓腔より大きな径のセメントレスステムや大径ソケットで対応する方法も広く行われている。しかし巨大骨欠損に対して骨を補填しない方法は bone stock の改善がないので、次の再置換時には対応がさらに困難となると予測される。骨移植の材料として自家骨は、骨誘導能と骨伝導能に最も優れるが採取量に眼界がある。人工骨は大量に使用可能で骨伝導能はあるが、高価であり骨誘導能がないという欠点がある。

Gie ちや Slooff ちは臼蓋や大腿骨近位部の骨欠損に対する impaction bone grafting の良好な成績を報告している。著者らは骨欠損に対して impaction bone grafting の手術方法を直接 Gie に指導を受けてから、より確実な手術方法を確立することができた。しかし日本では安全で質的管理のされた同種骨をえることは困難であり、impaction bone grafting を行うためには大量の同種骨を供給・管理・支給するシステムを整備する必要があった。このため著者らは名古屋大学で1998年から変形性股関節症の手術時に摘出した大腿骨頭を専用冷凍庫に-80度で保存し、再置換術に使用することを開始した。現在までに臼蓋及びステムの人工股関節再置換を impaction bone grafting を用いた症例が150関節以上となった。同種骨移植のマニュアルの手順を遵守した方法であるが、同種骨の供給・管理・支給があいまいなために同種骨の品質管理に重大な問題があった。そこで坂野を中心として、さらに同種骨の供給および支給システムである骨バンクネットワーク (Bone Bank Network, 以下 BBN) を2000年10月に発足させた¹⁾。

BBN の設立目的は1) 手術時に不要となる骨を提供することにより同種骨移植術に有効利用できるようにする。2) 摘出骨を廃棄している病院から、必要としている病院へ機能的に供給する。3) 摘出同種骨の品質管理を一定化することである²⁾。さらに2004年からは愛知県内の4大学および関連施設もネットワークに参加し、供給される骨は年間120個以上に増加した。BBN の体制が整備されるに伴い、供給・管理・支給する同種骨が増加することで事務費用、感染症検査料なども増加してきた。このため運営形態を特定非営利活動法人 (NPO) として申請し、2005年7月にNPO 法人骨バンクネットワーク東海が正式に設立が認可された。

本研究の目的は2002年1月から2006年12月までにNPO 法人骨バンクネットワーク東海で管理・供給した同種骨の運

営状況と問題点を検討することである。

方法・症例

1) 同種骨の保管・支給システム

まずインフォームドコンセントして大腿骨頭摘出した患者に同意書を必ずえる。同種骨提供の手術でえられた大腿骨頭は滅菌した専用のバック (Ziploc®, 旭化成) に4重に包装し、ラベルを貼る。ラベルには感染症の検査の実施の有無を記入する (図1)。

大腿骨頭とともに患者血漿を病院から速やかに名古屋大学へ移送し、記入漏れの確認と骨頭の重量を計測した。骨バンク専用の-80℃で保存した。血漿を用いて細菌、梅毒、HCV、HBV、HIV、HTLV-1 感染がないことを確認 (検査していない場合は血清のHIV、HTLV-1 の検査を外注) する。骨バンク登録ノートとコンピューターに登録管理した。骨頭は3か月以上経過してから使用した。依頼があった場合は全ての検査がなされ感染症も陰性の適合した適切な骨頭を選択して使用病院へ供給した。「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」の改定を遵守した²⁾。

2002年6月からは同種血輸血に準じて乾燥硬膜使用患者のクロイツフェルト・ヤコブ病ならびにBSE (狂牛病) からの新変異型クロイツフェルト・ヤコブ病を採取基準から除外することとした。すなわち1973年 (昭和48年) から1997年 (平成9年) の間に脳神経外科手術または脊髄手術を受けた患者 (ただし乾燥硬膜を使用していないことを証明できる患者は提供可能)、1980年 (昭和55年) 以降に英国、アイルランド、スイス、スペイン、ドイツ、フランス、ポルトガルに通算6か月以上滞在歴のある患者は除外した。

支給病院は骨バンクネットワークへFax またはメールで申し込みを行い、指定日に骨頭を受け取りに来る。供給された同種骨頭を専用コンテナに入れTeros Lobetar SD-2®で80℃、10分間の滅菌後にボーンミルやリエルで細片化して使用した。

2) 同種骨の供給・保管・支給システムの実態調査

2002年1月から2006年12月までの供給・管理・供給した同種骨および廃棄した骨頭について評価した。供給病院、支給病院、使用対象疾患、使用による合併症などについて調査した。

結 果

2002年1月から2006年12月までの供給された骨頭数は年度順に102, 128, 106, 140, 108 (総数584) であった。支給した骨頭数は60, 98, 121, 130, 107 (総数516) であった (図2)。廃棄した骨頭数は培養陽性4 (黄色ブドウ球菌3, 緑膿菌1)、MRSA 感染1, ドナーの白血球10000以上1, HTLV-1 陽

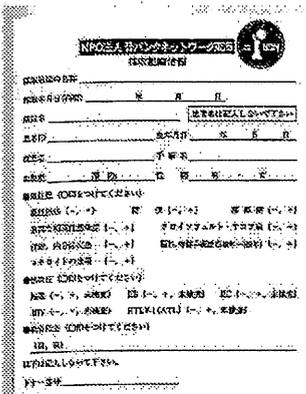


図1 骨頭保存用バック

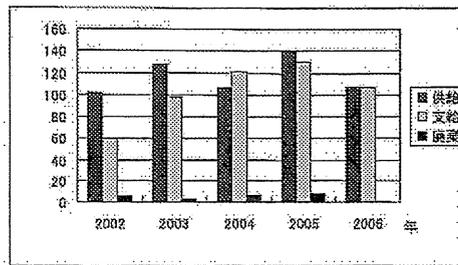


図2 大腿骨頭の供給・支給および廃棄数の年次推移

表1 支給病院および供給病院の骨頭数

病院名	支給骨頭数	供給骨頭数
愛知医大	125	32
名大	122	115
名城	63	16
浜松医療	53	2
江南昭和	40	22
岐阜杜保	26	21
中津川	25	95
豊橋	11	2
岡崎	10	0
犬山中央	6	38
中部労災	6	0
第一日赤	5	47
済生会	5	5
国療中部	5	1
協立総合	4	21
知多	4	2
名古屋共立	4	0
長寿医療	2	0
はちや整形	0	96
秋田	0	30
その他	0	44

性2, HTLV-1 または HIV 検査未提出 4, 術中不要のため廃棄 3, -20℃放置 1, マニュアル違反 5, インスリン使用の糖尿病 1, 同意書なし 1 (総数 23 で供給骨頭の 3.9%) であった。2002 年から 2006 年までの廃棄骨頭数は年度順に 5, 3, 6, 8, 1 であった。NPO 法人化によって管理体制は改善し 2006 年の廃棄骨頭は 1 と少なくなった。骨頭を用意したが使用しなかったとする報告が少ない可能性はある。

供給骨頭の原因疾患は変形性股関節症 303, 大腿骨頭部骨折 242, 特発性大腿骨頭壊死 (非ステロイド性) 34, その他 2, 不明 3 であった。骨頭の平均重量は 78.3g (36~193g) であった。常時 50 個程度の大腿骨頭が専用冷凍庫で保存できた。また同種骨を希望する全ての病院の支給することが可能であった。

供給病院は 24 施設、支給病院は 18 施設であった (表 1)。同種骨使用目的は人工股関節の再置換術 443 骨頭 (85.9%), 脊椎固定術 63 骨頭 (12.2%), 人工膝関節再置換術 8 骨頭 (1.6%), 腫瘍人工膝関節再置換 2 骨頭 (0.4%) であった。2005 年からは関節リウマチの膝関節の巨大骨欠損や腫瘍用人工膝関節の緩みにも使用されている。手術後に深部感染や免疫異常などの副作用を生じた報告例はなかった。

管理、検査費用は NPO 法人化することで年間の活動資金は約 300 万円となり、専任事務管理費用と検体検査料金の支出が可能となった。

考 察

骨バンク運営の問題点は 1) 供給及び支給の管理が十分されていないこと、2) コーディネータがないこと、3) 供給不足になる可能性があること、4) 支給後の感染・免疫異常の追跡がなされていないことがあげられた。

まず供給病院からの搬入システムは専用冷凍庫に搬入する期間が長いと同種骨の品質管理に問題がある。摘出後 48 時間以内に搬入されなかったものが多かった。-20℃の冷凍庫に保存することはマニュアル違反となる。供給された骨頭を搬入するのは業者によるものが多かったがその費用は無償提供であった。搬入時に専用冷凍庫に空きがないときには他の検体のある -80℃冷凍庫を数日利用した。安全性を高めるためには冷凍庫の容量を大きくすること、かつ速やかに専用冷凍庫に移さなければならない。

次の課題として他の移植ネットワークとの連携や患者の優先順位や適合性の判定をするコーディネータの育成は NPO 法人の活動目標としている。すでに死体骨から structural allograft をえるシステムがある愛知骨軟骨移植財団とは緊密な連携を行っている。

現在は供給と支給のバランスが取れているが、供給不足と

なる可能性もある。より多くの協力病院を獲得して、安定した同種移植のための骨頭管理・支給を行う必要がある。また同種骨使用病院も同種骨の安定供給のために病院に保存管理システムを作り、同種骨が不足したときのみに支給を依頼している病院もある。すべての同種骨を骨バンクで管理することで骨バンクネットワーク東海の事業規模は大きくなるが、安全・品質管理の観点からはよりよい方法であると考えている。具体的には支給後の感染・免疫異常についての詳細な追跡が必要である。このためにバーコードシステムを骨頭管理に利用開始予定である。供給時の情報、感染症がないこと、使用に適していることを伝票に添付してよりトレーサビリティ (traceability) が高くなり安全な同種骨供給が可能になると考えている。

結 語

2002 年 1 月から 2006 年 12 月までに NPO 法人骨バンクネットワーク東海で管理・供給した同種骨の運営状況と問題点を検討した。

供給された骨頭数は総数 584, 支給した骨頭数は総数 516 であった。廃棄した骨頭数は総数 23 (供給骨頭の 3.9%) であった。全ての病院の需要に対応することが可能であった。同種骨移植による問題はなかった。骨バンクの問題点は 1) 搬入及び支給の管理が十分されていないこと、2) コーディネータがないこと、3) 供給不足になる可能性があること、4) 支給後の感染・免疫異常の追跡がなされていないことがあげられた。今後はさらに安全性が高い同種骨管理・支給システムを構築する必要がある。

謝辞 NPO 法人骨バンクネットワーク東海に骨頭を提供していただいている供給病院と骨頭の提供をいただきました患者さんに心より感謝します。

文 献

- 1) 坂野真士, 長谷川幸治: 骨バンク-生体ドナーからの骨頭採取・保存・供給 "Bone Bank Network", 別冊整形外科, 47: 59-65, 2005.
- 2) Bone Bank Network 規約: Bone Bank Network Living Donor からの同種骨移植. Version 2. 1-3, 2002.