

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

良質な臍帯血の調製保存に関する研究-1
調製開始細胞数基準の見直し

研究分担者 松本 加代子 中部さい帯血バンク採取推進部長

研究要旨：中部さい帯血バンクでは移植成績向上のため、細胞数の多い臍帯血保存に努めてきた。平均体重（50kg）の患者に適合する臍帯血の保存のために有核細胞数（NC）および $CD34^+$ 細胞数（CD34）の調製開始基準を $NC \geq 12 \times 10^8$ 個かつ $CD34 \geq 2.5 \times 10^6$ 個まで引き上げ、NCの適合割合はほぼ100%に達したが、CD34については87.5%に留まった。両細胞分布の検討より、NC基準を 11.4×10^8 個、CD34基準を 3.0×10^6 個とすることにより、保存数にあまり影響なくCD34の適合割合を100%に近づけることが可能になることが判った。

A. 研究目的

臍帯血移植成績を向上させるため、中部さい帯血バンクでは保存臍帯血の細胞数増大に努めてきた。これまで、採取施設の増加・受入日の拡大（土日祝日出勤）・検体の削減等により受入合格数を増やすことにより、調製開始細胞数基準の引き上げを行い、有核細胞（NC）については平均体重（50kg）の患者に適合する臍帯血（ $NC \geq 10 \times 10^8$ 個）の保存割合は99.8%に達したが、 $CD34^+$ 細胞（CD34）についての適合臍帯血（ $CD34 \geq 2.5 \times 10^6$ 個）の保存割合は87.5%にとどまっている。森島の報告で示したように、移植成績にはNCよりもCD34の影響が大きいことから、ガイドライン規定内（ $NC \geq 11.4 \times 10^8$ 個）で、保存時のCD34適合臍帯血の割合を100%に近づける調製開始細胞数基準について検討を行なった。

B. 研究方法

1. 対象

2020年6月1日～2021年3月31日に中部さい帯血バンクに到着し、受入基準を満たした臍帯血：1,782本

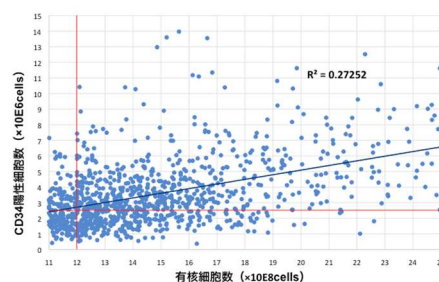
2. 方法

NC測定：全数（ $n=1,782$ ）

CD34測定：NC $\geq 11.0 \times 10^8$ のみ（ $n=1,065$ ）

（倫理面への配慮）

臍帯血提供者情報とは切り離した測定データのみを用いた。なお、当バンクの倫理審査委員会の承認も得ている。



C. 研究結果

1. 細胞数分布

NC : $3.3 \sim 44.3 \times 10^8$

(中央値 : 11.8×10^8)

CD34 : $0.37 \sim 13.97 \times 10^6$

(中央値 : 3.28×10^6)

両者の分布は上記の通りで、両者の相関は認められなかった ($R^2=0.28521$)。

2. 基準変更による年間仮保存数の推定

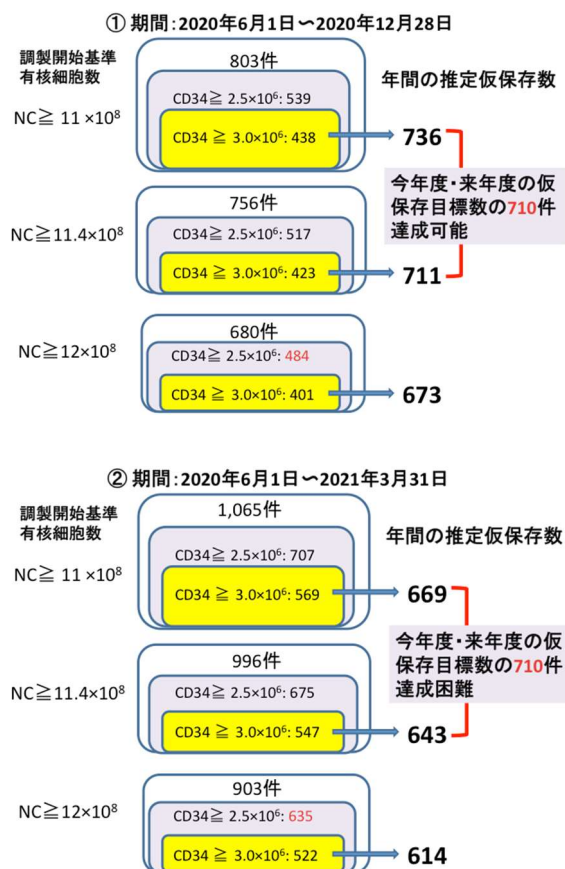
コロナ禍での妊娠控えの影響が出産数低下をもたらし、2021年1月から臍帯血到着数が激減したため、以下の2期間のデータを各々まとめて推定した。

① 期間 : 2020年6月1日～2020年12月28日

到着数 : 1,407本

② 期間 : 2020年6月1日～2021年3月31日

到着数 : 1,782本



コロナの影響が無い期間①の実績より推定したCD34の調製開始基準を 3.0×10^6 に引き上げた場合の仮保存推定数は、NCの調製開始基準を 11.4×10^8 以下に引き下げることにより、年間目標数の達成が可能であることが判った。しかしながら、コロナの影響により出産数が減少し始めた2021年1月以降の実績を加えてCD34の調製開始基準を 3.0×10^6 に引き上げた場合の仮保存推定数は、NCの調製開始基準を 11.0×10^8 以下に引き下げても年間目標数に達しないため、新たな施策を必要とする。

D. 考察

本研究結果より、臍帯血到着数が通常状態であれば、NC調製開始基準を 11.4×10^8 個、CD34基準を 3.0×10^6 個とすることにより、保存数にあまり影響なく、平均体重 (50kg) の患者に適合するCD34を有する臍帯血の割合を100%に近づけることが可能になることが判った。コロナの影響により到着数が激減した状態において保存数を低下させることなくCD34適合割合を100%に近づけるには、NC調製開始基準をさらに下げるか、採取施設増設により到着数を増やす施策が必要と考えられる。

E. 結論

臍帯血移植成績にはNCよりもCD34の影響が大きい。NCの調製開始基準を現行より引き下げて 11.4×10^8 個とし、CD34の同基準を引き上げて 3.0×10^6 個とすることにより、保存数にあまり影響なく、平均体重 (50kg) の患者に適合する良質な臍帯血の保存につながる。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

加藤 将大、松本 加代子、加藤 剛二、森島
泰雄「より良い臍帯血の保存公開に向けた
中部さい帯血バンクの取り組み」ワークシ
ョップ2 [臍帯血バンクの現状と課題]：第4
3回日本造血細胞移植学会総会 2021年3月

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

良質な臍帯血の調製保存

目的 平均体重（50kg）の患者に適合する臍帯血
*

保存のため調製開始細胞数基準を見直す

前提：保存数維持

* 有核細胞数（NC） $\geq 10 \times 10^8$ 個
CD34⁺細胞数（CD34） $\geq 2.5 \times 10^6$ 個

現在

受入日の拡大（土日祝日出勤等）

調製効率↑、検体量↓
+ 採取施設の活性化

保存臍帯血の細胞数

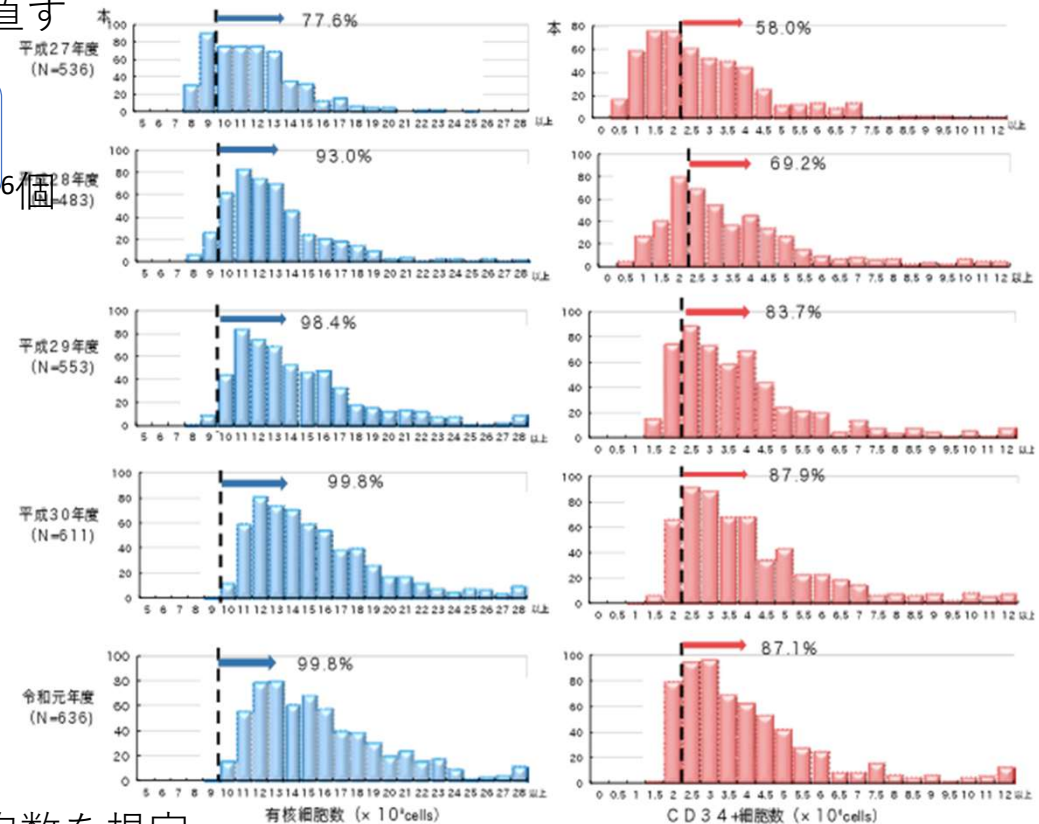
NC $\geq 10 \times 10^8$ 個：99.8%

CD34 $\geq 2.5 \times 10^6$ 個：87.5%

臨床成績への影響：NC < CD34

ガイドライン：NCのみ調製開始細胞数を規定

おおむね 12×10^8 個（ 11.4×10^8 個まで許容）



保存時CD34 $\geq 2.5 \times 10^6$ 個：100%に近づけるための方策について検討

調製開始細胞数基準の検討

対象

期間：2020年6月1日～12月28日

上記期間に当バンクに到着した受入基準を満たした臍帯血：1,407本

方法

NC測定：全数

CD34測定：有核細胞数 ≥ 11.0

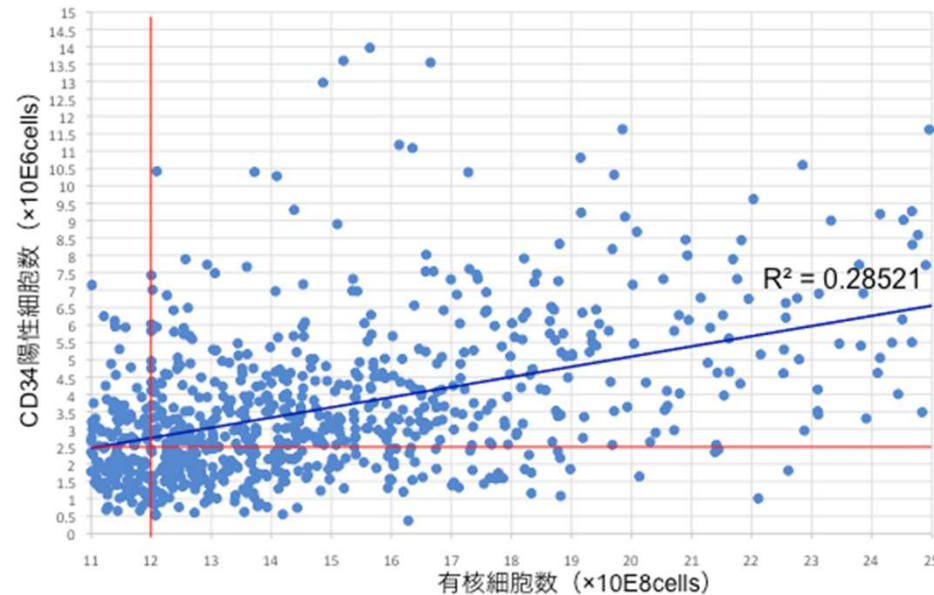
結果

1. 細胞数分布

NC (n=1,407)：3.3～44.3 $\times 10^8$ （中央値：11.8 $\times 10^8$ ）

CD34 (n=803)：0.37～13.97 $\times 10^6$ （中央値：3.28 $\times 10^6$ ）

処理前細胞数分布



NCとCD34には相関関係が無い → ダブルスタンダードが必要

結果

2. 調製開始細胞数基準の違いによる合格本数の違い

NC $\geq 12 \times 10^8$: 680本

NC $\geq 11.4 \times 10^8$: 756本

CD34 $\geq 2.5 \times 10^6$: 484本

CD34 $\geq 2.5 \times 10^6$: 517本

CD34 $\geq 3.0 \times 10^6$: 401本

CD34 $\geq 3.0 \times 10^6$: 423本

(参考) NC $\geq 11 \times 10^8$: 803本

CD34 $\geq 2.5 \times 10^6$: 539本

CD34 $\geq 3.0 \times 10^6$: 438本

考察

NCの調製開始基準を見直すことにより、保存時CD34 $\geq 2.5 \times 10^6$: 100%に近づけることが可能

調製開始基準合格から仮保存に至る割合 : 98%

今年度・来年度の仮保存目標数 : **710**本

NC $\geq 12 \times 10^8$ のままCD34 $\geq 3.0 \times 10^6$ に引き上げた場合 : 目標下回る

年間仮保存推定数 : **673**本 (401 $\times 0.98 \div 7 \times 12=673$)

NC $\geq 11.4 \times 10^8$ に引き下げCD34 $\geq 3.0 \times 10^6$ に引き上げた場合 : 目標達成

年間仮保存推定数 : **711**本 (423 $\times 0.98 \div 7 \times 12=711$)

NC $\geq 11.0 \times 10^8$ に引き下げCD34 $\geq 3.0 \times 10^6$ に引き上げた場合 : 目標上回る

年間仮保存推定数 : **736**本 (438 $\times 0.98 \div 7 \times 12=736$)

提言

出産数 : 漸減の一途

臍帯血移植需要 : 増加傾向

良質な臍帯血を保存するためには

調製開始基準の見直し (NC主体→CD34主体) が必要では？