

令和3年度厚生労働科学研究費補助金(移植医療基盤整備研究事業)
分担研究報告書

「良質な臍帯血の効率的な採取と調製保存並びに移植に用いる臍帯血の選択と安全性に関わる運用に関する研究」

分担研究課題 臍帯血採取調製保存マニュアルの作成に関する研究

研究分担者：松本加代子 一般社団法人中部さい帯血バンク採取推進部長
木村 貴文 日本赤十字社近畿ブロック血液センター副所長
森島 泰雄 一般社団法人中部さい帯血バンク理事長

A. 研究目的

造血幹細胞移植は難治性血液疾患に対する唯一の根治療法である。日本においては臍帯血移植件数の伸びが著しく、ここ数年の移植件数は非血縁者間骨髄移植・末梢血幹細胞移植の件数を上回っている。移植に用いられる臍帯血は国内6カ所の公的さい帯血バンク（以下、6バンクと略す）から提供されたものであり、各バンクでは品質管理はもとより、調製開始細胞数基準を上げるなどして細胞数の多い臍帯血の調製保存に努めてきた。その結果が移植成績の向上につながり、それにより移植件数が増大したと考えられる。しかしながら、国内の出産数は年々減少しており、コロナ禍での妊娠控えがさらに拍車をかけている。そのため、良質な臍帯血を安定確保するためには採取施設の増設や採取技術の向上のみならず、バンクに届いた臍帯血が保存に至るまでの工程を見直して細胞数の目減りを減らす対策を講じることも重要である。本研究は、6バンクにおける受入から保存まで現状を明らかにし、各工程のアセスメントを通してより効率の良い臍帯血調製法を見出し、保存臍帯血の品質を向上させることを目的としている。

B. 研究方法

1) 対象

2016年4月から2021年3月までの間に6バンクに搬送された臍帯血についての到着から保存までの細胞数を主軸とした各種データ

2) 調査項目

- ① 採取バッグの種類
- ② 調製開始基準（有核細胞数、CD34⁺細胞数）
- ③ 検体量（mL：受入時、濃縮時、保存時の検査項目毎）
- ④ 有核細胞数（ $\times 10^8$ 個：受入時、調製開始時、濃縮時、保存時）
- ⑤ CD34⁺細胞数（ $\times 10^6$ 個：受入時、調製開始時、濃縮時、保存時）
- ⑥ その他

3) 方法

- ① 上記調査項目①～③を中心に、各バンクにおける到着から保存までの各工程の実績を年度毎にまとめる。
- ② 搬送された臍帯血の液量分布、保存された臍帯血の細胞数分布（有核細胞数、CD34⁺細胞数）、サンプリング・ロス、調製効率の等のデータをまとめる。
- ③ 上記についてバンク間での比較を行なう。
- ④ 効率の良いバンクの方法を提示する。

- ⑤ 上記をもとに各バンクは調製保存工程を見直し、効率の良い方法を取り入れることにより、保存臍帯血のさらなる品質向上を目指す。

(倫理面への配慮)

臍帯血提供者情報とは切り離れた測定データのみを用いる。なお、担当バンクの倫理審査委員会の承認も得た上で実施する。

C. 研究結果

1) 検体量と使用バッグ

各バンクにおいて調製開始前に分取する検体量と使用している採取バッグを表1.に示す。

検体量は最大3.7倍の差があった。採取液量、バッグ内の抗凝固剤液量の違いが検体採取段階でのサンプリングロスに影響し、採取液量が60mLの場合、バンクCにおけるサンプリングロスが0.8%であるが、バンクFでは3.8%と、その差は大きい。

表1.検体量と使用バッグ

バンク	検体量	バッグ容量
A	1.05mL	200mL
B	1.2 mL	200mL
C	0.9 mL	400mL
D	1.05mL	200mL/400mL
E	0.95mL	400mL
F	3.3 mL	200mL

2) 臍帯血調製保存状況

各バンクにおける年度毎の臍帯血到着数、受入合格数、仮保存数を表2、図1に示す。到着数に関しては、2バンク (D、F) で減少傾向であったが、他の4バンクでは増加傾向にあり、全体としては微増傾向で、5年間を

通じて年間約12,000本の臍帯血が6バンクに届けられた。

受入合格数は到着臍帯血数から書類、液量、凝固、採取後の時間等において問題のある不適臍帯血数を差し引いたものである。全体の受入合格率は65~67%で、受入合格数の増減傾向は到着数とほぼ同様であったが、Dバンクでの減少傾向、Cバンクでの増加傾向が顕著であった。

保存数は受入合格臍帯血のうち細胞数が調製開始基準を満たしたものについて調製し、感染症検査や無菌試験も問題なく保存されている臍帯血数である。Eバンクの増加傾向、Dバンクの減少傾向が顕著であった。保存数は全体では微増しており、到着数に対する割合は5年間を通じて20%であった。

D. 考察

臍帯血調製工程においては、調製開始前、濃縮後、凍結バッグ注入前の3段階でサンプリングを行う。濃縮後以降の2段階でのサンプリング量は6バンクにおいてほぼ同量であったが、調製開始前のサンプリング量はかなり異なり、最大3.7倍の差があった。使用バッグの違いもあり、そのサンプリングロスは採取液量が少ない場合 (60mL) には、バンクCでは0.8%、バンクFでは3.8%と、その差は大きい。また、調製開始細胞数は、バッグ全体の重量を測定し、風袋重量を差し引いた後、比重で割って液量に換算し、そこからサンプリング量を差し引いた値に細胞濃度を乗じて算出することから、サンプリング量の違いは調製開始判定にも影響する。採取時に 12.1×10^8 個の有核細胞数を有した臍帯血の場合、バンクCでは調製開始時点の細胞数は 12.0×10^8 個で基準合格となるが、バンクFでは 11.6×10^8 個で不合格となる。な

お、バンクFでは採取時核細胞数が 12.4×10^8 個でも基準不合格となるので、サンプリング量の見直しが望ましいと考えられる。本研究の対象期間においては、出産数の減少、コロナ禍での妊娠控え等、採取数減少をもたらす要因の増加に加えてバンクEでは移転のため4ヶ月間調製作業が出来なかったが、当該期間中6バンクの臍帯血保存数は減少せず、むしろ微増していた。新規採取施設の開拓、個々の施設の活性化等、バンクの採取推進努力が保存実績を支えたものと考えられる。保存された臍帯血の品質（細胞数）について今後解析を行い、品質に影響を及ぼす要因を明らかにし、さらなる品質向上に努めたいと考えている。

E. 結論

1) 達成度

本年度については当該研究の準備期間の位置付けで、担当バンクの倫理委員会の承認、各バンクからの研究協力者の人選、研究内容（検討項目等）についての確認を行うとともに、ベースを揃えた比較ができるよう、統一記入様式の作成までを目標としていたが、様式確定後、2022年度に予定していた全バンクの5年分（2016年度から2020年度まで）の到着数から保存数に関するデータ（一部バンクにおいては細胞数分布データまで）まで収集することが出来た。

2) 研究成果の意義

各バンクが公開した臍帯血、移植医療機関へ提供された臍帯血、移植に用いられた臍帯血に関するデータについては、支援機関が年度毎にまとめ、それらの情報は公表されている。しかしながら、それ以前の工程に関するデータ（到着数、受入合格数、保存数

等）については、2014年に日本さい帯血バンクネットワークが解散した以降は明らかにされておらず、今回収集したデータは、臍帯血移植医療を支える日本の臍帯血バンクの現状把握という点で極めて有用であると考えられる。

4) 今後の展望

次に、各バンクの臍帯血到着から保存までの各工程における液量や細胞数分布データをもとに、詳細な解析を行い、細胞数増大に寄与する要因を明らかにしたいと考えている。そしてそれらの情報を6バンクで共有することにより、保存臍帯血のさらなる品質向上を目指したい。

F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記載）

G. 研究発表

1) 論文発表

準備中

2) 学会発表

準備中

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

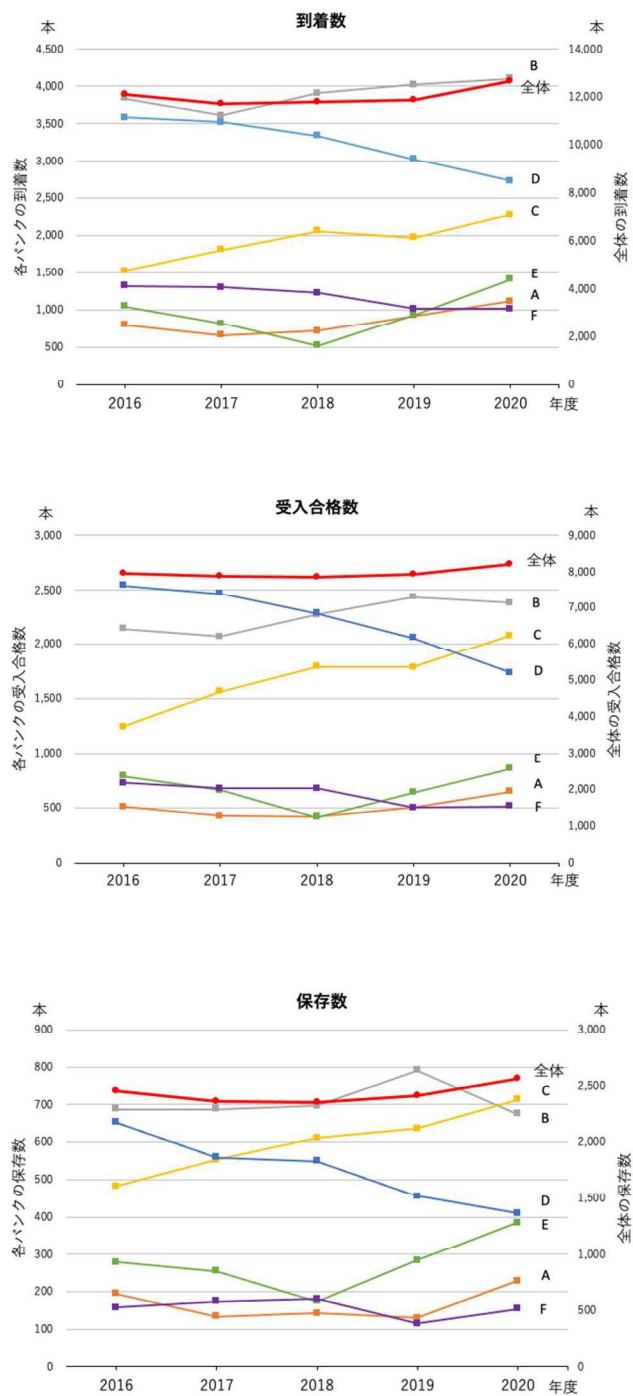
3) その他

なし

表 2. 臍帯血調製保存状況

年度	バンク	到着数	受入	保存数
			合格数	
2016	A	799	513	194
	B	3,840	2,141	688
	C	1,529	1,247	483
	D	3,582	2,542	653
	E	1,046	790	279
	F	1,326	729	158
	全体	12,122	7,962	2,455
2017	A	659	428	134
	B	3,607	2,070	688
	C	1,809	1,568	553
	D	3,516	2,466	559
	E	818	660	254
	F	1,307	679	174
	全体	11,716	7,871	2,362
2018	A	718	424	143
	B	3,908	2,269	697
	C	2,061	1,791	611
	D	3,338	2,283	549
	E	522	417	174
	F	1,230	679	180
	全体	11,777	7,863	2,354
2019	A	920	505	130
	B	4,016	2,433	791
	C	1,976	1,787	636
	D	3,027	2,057	455
	E	934	641	284
	F	1,016	505	115
	全体	11,889	7,928	2,411
2020	A	1,117	649	228
	B	4,102	2,380	675
	C	2,280	2,078	713
	D	2,728	1,735	409
	E	1,410	856	384
	F	1,016	514	154
	全体	12,653	8,212	2,563

図 1. 臍帯血調製保存状況



資料 各バンクのアンケート調査結果

臍帯血調製保存状況

バンク名 北海道さい帯血バンク

年度	① 到着数	② 受入 基準合格数	③ 調製開始 基準合格数	④ 仮保存数	⑤ 保存数	⑥ 公開数
2016	799	513	248	238	194	207
2017	659	428	171	166	134	182
2018	718	424	158	153	143	149
2019	920	505	177	168	130	125
2020	1117	649	267	256	228	148

① 搬送液量・検体量・採取バッグ

年月日 (from)	年月日 (to)	搬送液量(mL) (mL)	検体量(mL) (mL)	採取バッグ	
				200mL	400mL
2016/4/1	2021/3/31	50	1.05	○	-

液量分布 (年度毎)

② 受入不合格理由 (左から順に該当する項目を一つのみ選択)

年度	書類	液量不足	凝固	その他	計*
2016	1	242	30	13	286
2017	0	207	20	4	231
2018	1	257	29	7	294
2019	3	367	34	11	415
2020	4	406	44	14	468

* ①-②

③ 調製開始基準

年月日 (from)	年月日 (to)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)
2016/4/1	2017/6/30	11.4 ≤	-	-	-
2017/7/1	2020/12/31	12.0 ≤	-	-	-
2021/1/1	2021/3/31	12.0 ≤、14.0 <	2.5 ≤	14.0 ≤	-

臍帯血調製保存状況

バンク名 関東甲信越さい帯血バンク

年度	① 到着数	② 受入 基準合格数	③ 調製開始 基準合格数	④ 仮保存数	⑤ 保存数	⑥ 公開数
2016	3840	2141	830	754	688	778
2017	3607	2070	799	746	688	702
2018	3908	2269	767	734	697	627
2019	4016	2433	887	841	791	545
2020	4102	2380	794	745	675	727

① 搬送液量・検体量・採取バッグ

年月日 (from)	年月日 (to)	搬送液量(mL) (mL)	検体量(mL) (mL)	採取バッグ	
				200mL	400mL
2016/4/1		60	1.2	○	-

液量分布 (年度毎)

② 受入不合格理由 (左から順に該当する項目を一つのみ選択)

年度	書類	液量不足	凝固	その他	計*
2016	100	658	922	19	1699
2017	99	625	797	16	1537
2018	125	773	726	15	1639
2019	123	894	555	11	1583
2020	122	1006	584	10	1722

* ①-②

③ 調製開始基準

年月日 (from)	年月日 (to)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)
2016/4/1	2021/1/17	12.0 ≤	-	-	-
2021/1/18	2021/7/4	12.0 ≤、14.0 >	2.5 ≤ ^{*1}	14 ≤	-
2021/7/5		12.0 ≤、14.0 >	2.5 ≤ ^{*2}	14 ≤	-

*1 2021年1月18日～2月7日：バンク到着10：30までの臍帯血対象(土日は除く)

ただし、状況を見て調製保存責任者が判断する。

臍帯血調製保存状況

バンク名 中部さい帯血バンク

年度	① 到着数	② 受入 基準合格数	③ 調製開始 基準合格数	④ 仮保存数	⑤ 保存数	⑥ 公開数
2016	1,529	1,247	540	516	483	492
2017	1,809	1,568	589	579	553	487
2018	2,061	1,791	645	642	611	536
2019	1,976	1,787	668	667	636	585
2020	2,280	2,078	747	741	713	659

① 搬送液量・検体量・採取バッグ

年月日 (from)	年月日 (to)	搬送液量(mL) (mL)	検体量(mL) (mL)	採取バッグ	
				200mL	400mL
2016/4/1	2017/3/31	60	4.8	○	-
2017/4/1	2018/1/31	60	4.8	○	○
2018/2/1	2019/8/31	60	0.9	○	○
2019/9/1	2021/3/31	60	0.9	-	○

液量分布 (年度毎)

② 受入不合格理由 (左から順に該当する項目を一つのみ選択)

年度	書類	液量不足	凝固	その他	計*
2016	80	28	160	14	282
2017	67	26	145	3	241
2018	48	33	181	8	270
2019	36	56	89	8	189
2020	43	72	82	5	202

* ①-②

③ 調製開始基準

年月日 (from)	年月日 (to)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)
2016/4/1	2016/6/30	11.0≦	-	-	-
2016/7/1	2016/9/30	12.0≦	-	-	-
2016/10/1	2017/12/31	12.0≦	2.0≦	-	-
2018/1/1	2021/3/31	12.0≦	2.5≦	-	-

④ # 保存細胞数分布 (有核細胞数、CD34+細胞数) (年度毎)

臍帯血調製保存状況

バンク名 近畿さい帯血バンク

年度	① 到着数	② 受入 基準合格数	③ 調製開始 基準合格数	④ 仮保存数	⑤ 保存数	⑥ 公開数
2016	3582	2542	689	688	653	562
2017	3516	2466	588	580	559	509
2018	3338	2283	594	589	549	476
2019	3027	2057	498	490	455	660
2020	2728	1735	459	453	409	564

① 搬送液量・検体量・採取バッグ

年月日 (from)	年月日 (to)	搬送液量(mL) (mL)	検体量(mL) (mL)	採取バッグ	
				200mL	400mL
2016/4/1	2021/3/31	65	1.1	○	-
2016/4/1	2021/3/31	64	1.1	-	○

液量分布 (年度毎)

② 受入不合格理由 (左から順に該当する項目を一つのみ選択)

年度	書類	液量不足	凝固	その他	計*
2016	77	125	810	28	1040
2017	64	148	809	29	1050
2018	45	170	804	36	1055
2019	56	168	714	32	970
2020	66	197	705	25	993

* ①-②

③ 調製開始基準

年月日 (from)	年月日 (to)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)
2016/4/1	2018/12/31	12.0≦	3.0≦	-	-
2019/1/1	2020/9/30	12.0≦	2.7≦	-	-
2020/10/1	2021/2/28	12.0≦、18.0<	2.5≦	18.0≦	-
2021/3/1	2021/3/31	12.0≦、16.0<	2.5≦	16.0≦	-

臍帯血調製保存状況

バンク名 兵庫さい帯血バンク

年度	① 到着数	② 受入 基準合格数	③ 調製開始 基準合格数	④ 仮保存数	⑤ 保存数	⑥ 公開数
2016	1046	790	341	293	279	372
2017	818	660	303	266	254	291
2018	522	417	210	190	174	228
2019	934	641	351	302	284	199
2020	1410	856	462	413	384	308

① 搬送液量・検体量・採取バッグ

年月日 (from)	年月日 (to)	搬送液量(mL) (mL)	検体量(mL) (mL)	採取バッグ	
				200mL	400mL
2016/4/1	2019/1/31	60	0.95	○	-
2019/2/1	2021/3/31	60	0.95	-	○

液量分布 (年度毎)

② 受入不合格理由 (左から順に該当する項目を一つのみ選択)

年度	書類	液量不足	凝固	その他	計*
2016	40	128	77	11	256
2017	41	40	74	3	158
2018	14	32	58	1	105
2019	40	152	100	1	293
2020	45	340	169	0	554

* ①-②

③ 調製開始基準

年月日 (from)	年月日 (to)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)
2016/4/1	2019/10/31	13.0 ≤	-		
2019/11/1	2021/3/31	12.0 ≤	-		

④ # 保存細胞数分布 (有核細胞数、CD34+細胞数) (年度毎)

臍帯血調製保存状況

バンク名 日本赤十字社九州さい帯血バンク

年度	① 到着数	② 受入 基準合格数	③ 調製開始 基準合格数	④ 仮保存数	⑤ 保存数	⑥ 公開数
2016	1326	729	172	169	158	70
2017	1307	679	183	182	174	162
2018	1230	679	193	193	180	152
2019	1016	505	136	132	115	157
2020	1016	514	162	159	154	166

① 搬送液量・検体量・採取バッグ

年月日 (from)	年月日 (to)	搬送液量(mL) (mL)	検体量(mL) (mL)	採取バッグ	
				200mL	400mL
2016/4/1	2019/3/31	約50	2.9	○	-
2019/4/1		約50	3.3	○	-

液量分布 (年度毎)

② 受入不合格理由 (左から順に該当する項目を一つのみ選択)

年度	書類	液量不足	凝固	その他	計*
2016	43	286	103	165	597
2017	37	337	83	171	628
2018	32	300	73	146	551
2019	42	259	63	147	511
2020	11	245	103	143	502

* ①-②

③ 調製開始基準

年月日 (from)	年月日 (to)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)	有核細胞数 (×10E8 cells)	CD34+細胞数 (×10E6 cells)
2016/4/1	2017/10/31	11.4≦、15.0>	3.0≦	15.0≦	-
2017/11/1	2019/1/31	12.0≦、15.0>	3.0≦	15.0≦	-
2019/2/1	2019/3/31	12.0≦、14.0>	3.0≦	14.0≦	-
2019/4/1	2020/9/30	12.0≦、14.0>	2.7≦	14.0≦	-
2020/10/1		12.0≦、14.0>	2.5≦	14.0≦	-