

厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備事業）

良質な臍帯血の効率的な採取と調製保存ならびに 移植に用いる臍帯血の選択と安全に関わる運用に関する研究

分担研究：「移植に用いる臍帯血の品質確保のための基準に関する省令の運用に関する指針（ガイドライン）」の改訂への提言にむけて（1）

－ 臍帯血調製保存開始細胞基準の変更と保存状況に関する研究 －

分担研究者：甲斐 俊朗 NPO 法人兵庫さい帯血バンク 管理監督技術者

研究協力者：荒木 延夫 NPO 法人兵庫さい帯血バンク 品質管理部門責任者

蘆田 和也 NPO 法人兵庫さい帯血バンク 技師長

研究要旨：臍帯血調製開始の有核細胞数基準を現在の概ね $12 \times 10^8 = <$ を $10.5 \times 10^8 = <$ に下げるとともに CD34+細胞数基準を導入することにより、採取量の少ない(50-60mL)臍帯血の中からも利用率の高いCD34+細胞数の多い臍帯血の保存ができることが明らかになった。

A、研究目的

ガイドラインは臍帯血調製開始細胞数基準を概ね 12×10^8 以上の有核細胞(TNC)を含むものとしている。現在移植を受ける患者の 90%は成人であり、CD34+細胞数を多い臍帯血の利用率は高く、CD34+細胞数が 2×10^6 未満の臍帯血の利用率は極めて低い。より利用率の高い臍帯血の保存を目的とし調製開始基準にCD34+細胞数基準を導入し TNC と CD34+細胞数の関係を検討すると同時に臍帯血採取量と保存率の関係を検討し従来廃棄されていた臍帯血の中からも少しでも多くの良質な臍帯血の保存を目的とした。

B、研究方法

令和 3 年 7 月 5 日より調製開始前 CD34+細胞数基準を $2.5 \times 10^6 = <$ とした。TNC の調製開始基準は

$12 \times 10^8 = <$ であったが、TNC が 12×10^8 をぎりぎり満たす臍帯血の中に CD34+が非常に多いものもあるため調製開始前に CD34+細胞を測定する臍帯血の TNC 基準を順次 11.5, 11.0, $10.5 \times 10^8 = <$ と引き下げ CD34+細胞が $2.5 \times 10^6 = <$ のものに関し調製保存を行った。

（倫理面への配慮）

臍帯血提供妊婦には通常の「臍帯血提供の同意」を取得しており、採取医療施設には基準の変更に関し連絡を行った。

C、研究結果

採取量が 50mL 以上あり、調製開始 TNC 基準を満足し CD34+細胞数を測定した臍帯血本数は 403 本であった。TNC と CD34+細胞数の相関は $R=0.496$ 、調製開始前 TNC が $10.5-11 \times 10^8 >$, $11-11.5 >$, $11.5-12 >$,

12=<で CD34+細胞数が $2.5 \times 10^6 = <$ の基準を満たしたものはそれぞれ 9(37.5%), 11(30.6%), 18(43.9%), 218(72.2%)本あった。

10.5-11.0>で CD34+が $2.5 \times 10^6 = <$ であった 9 本中 5 本は $4 \times 10^6 = <$ であり、保存時も 3=<を望める利用率の高い臍帯血であった。

臍帯血採取量と TNC の関係を見ると 50-60mL>の採取量では TNC 基準を満たす比率は 20.7%、採取量の増加とともにその比率は増え、60-70mL>, 70-80mL> 80-90mL>, 90-100mL>でそれぞれ 32.4%, 48.2%, 66.7%, 79.5%であり、100mL 以上では 90%以上であった。CD34+細胞数との関係は、50-60mL>の採取量で TNC を測定した本数の内 CD34+細胞数基準を満たしたものは 6.3%(TNC 基準を満たしたもののうち CD34+細胞数基準を満たしたものは 30.4%)であり、60-70mL>, 70-80mL> 80-90mL>, 90-100mL>でそれぞれ、14.3%(44.1%), 24.6%(51.1%), 37.8% (56.7%), 54.2%(68.2%)であり、100mL 以上では 70.8%(75.6%)であった。なお、40-50mL>で TNC を測定した 42 本のうち 11.9% (5 本)が $10.5 \times 10^8 = <$ であったが CD34+細胞数基準を満たしたものはなかった。

D、考察

設定した調製開始基準を満たすには 50mL 以上の採取が必要であり、量が多いほど調製開始率(調製開始件数／

受入件数)は上昇する。40-50%以上の調製開始率を得るには 80-90mL 以上の採取量が必要である。採取技術の向上による採取量増を図ることが、利用率の高い良質の臍帯血保存につながることは論を待たないが、一方、善意の提供であり且つ採取施設の協力で得られた臍帯血の中から 1 本でも多く利用率の高いものを保存するためには、現在のガイドラインにある調製開始細胞数基準を下げ、且つ CD34+細胞数基準を導入することが有効と考えられる。

E、結論

ガイドラインにある臍帯血調製開始の有核細胞数基準を下げ、CD34+細胞数基準を導入することを提案したい。

F、研究発表

1, 論文発表

- 1) Yabe T, Satake M, Odajima T, Watanabe-Okochi N, Azuma F, Kashiwase K, Matsumoto K, Orihara T, Yabe H, Kato S, Kato K, **Kai S**, Mori T, Morishima S, Takanashi M, Nakajima K, Murata M, Morishima Y. Combined impact of HLA-allele matching and the CD34-positive cell dose on optimal unit selection for single-unit cord blood transplantation in adults. *Leuk Lymphoma*. 2021;62:2737-2746.

2) Yabe T, Azuma F, Kashiwase K, Matsumoto K, Orihara T, Yabe H, Kato S, Kato K, Kai S, Mori T, Morishima S, Satake M, Takanashi M, Nakajima K, Morishima Y; Japanese Cord Blood Transplantation Histocompatibility Research Group.HLA-DPB1 mismatch induces a graft-versus-leukemia effect without severe acute GVHD after single-unit umbilical cord blood transplantation.Leukemia. 2018 Jan;32:168-175.

2, 学会発表

1) 佐藤匠、谷原知香、柏木駿悟、栃本香澄、吉富壮平、蘆田和也、荒木延夫、甲斐俊朗. DSAにより申し込みが中止となった症例の LABScreen Single Antigen 閾値について。日本組織適合性学会誌 2022; 29,71.

2) 谷原知香、佐藤匠、柏木駿悟、栃本香澄、吉富壮平、蘆田和也、荒木延夫、甲斐俊朗. さい帯血バンク登録時 HLA 検査における ambiguity 判定不能例に対する NGS 法の有用性。日本組織適合性学会誌 2022;29,72

G、知的財産権の出願・登録状況
なし