

日本輸血・細胞治療学会による「輸血業務に関する総合的アンケート調査」 における細胞治療に用いる細胞の採取，処理，保管に関する 2008 年の現状

池田 和真¹⁾ 長村 (井上) 登紀子²⁾ 田野崎隆二³⁾ 井関 徹⁴⁾ 田中 朝志⁵⁾
 豊嶋 崇徳⁶⁾ 室井 一男⁷⁾ 甲斐 俊朗⁸⁾ 加藤 俊一⁹⁾ 前川 平¹⁰⁾
 佐川 公矯¹¹⁾ 高橋 孝喜¹²⁾ 大戸 斉¹³⁾

2008 年実績に対する「輸血に関する総合的アンケート調査」の細胞治療に関する回答結果を報告する。調査は全国の 7,857 施設を対象とし、3,208 (40.8%) から回答があった。輸血部門に専任の看護師がいる施設は 53 で、細胞の採取を行っている施設数は、自家末梢血幹細胞：108、同種末梢血幹細胞：75、非血縁骨髄：28、血縁骨髄：26、ドナーリンパ球：24、顆粒球：10 であった。自家末梢血幹細胞については、48 施設で採取が輸血部門で行われ、70 施設が手順書を使用し、54 施設が作業工程を記録し、59 施設が規定のラベルを添付し、52 施設が血液製剤に準じた照合を行い、70 施設が自施設でフローサイトメトリー解析を行い、63 施設が開放系処理に専用クリーン・ベンチを用いていた。処理後と解凍後の無菌検査を行っているとは回答したのは 7 施設と 1 施設のみであった。成分採血の血管穿刺は 82 施設で担当診療科医師、成分採血装置のオペレーターは 35 施設で検査技師、31 施設で臨床工学士、細胞の処理、凍結、保管、払出は大半の施設で検査技師により行われていた。検査技師が大きな役割を果たしていること、工程管理と品質管理には課題があることが明らかになった。

キーワード：アンケート，細胞治療，ガイドライン，細胞処理，幹細胞

緒 言

日本輸血・細胞治療学会は、2004 年から「輸血に関する総合的アンケート調査」を実施してきた^{1)~4)}。筆者らは、2007 年実績に関する調査に組み込まれた、患者と健常人ドナーからの細胞の採取、処理、凍結、保管、合併症・副作用に関する設問に対する回答と、全国大学病院輸血部会議輸血副作用ワーキンググループによる 2006 年度の大学病院を対象とした細胞治療担当部署、担当職種等に関する調査結果とを併せて報告した⁵⁾。2008

年実績に関する「輸血に関する総合的アンケート調査」では、系統的に状況を把握するために上記 2 つの調査の項目を統合し、さらに日本輸血・細胞治療学会細胞治療委員からの意見を踏まえて工程管理と品質管理に関する設問を追加した。2008 年実績に関する調査の細胞治療に関する設問に対する回答結果を報告する。

方 法

全国の 7,857 施設に対して、2008 年 1 月から 12 月ま

- 1) 岡山大学病院輸血部
- 2) 東京大学医科学研究所セルプロセッシング・輸血部
- 3) 国立がんセンター中央病院臨床検査部輸血管理室
- 4) 千葉大学医学部附属病院輸血部
- 5) 東京医大八王子医療センター輸血部
- 6) 九州大学病院遺伝子・細胞療法部
- 7) 自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部
- 8) 兵庫医科大学病院輸血部
- 9) 東海大学医学部附属病院・細胞移植再生医療科
- 10) 京都大学輸血細胞治療部
- 11) 久留米大学医学部附属病院臨床検査部
- 12) 東京大学医学部附属病院輸血部
- 13) 福島県立医科大学輸血・移植免疫部

〔受付日：2010 年 3 月 9 日，受理日：2010 年 4 月 20 日〕

での状況に関して、アンケートが郵送された。アンケートは、全施設を対象とした基本質問と回答可能な施設のみを対象とした詳細質問から構成された。基本質問には、管理体制、輸血副作用、輸血療法委員会、輸血前後の感染症検査、輸血療法の実績、貯血式自己血輸血、血液法・薬事法・指針の改定に対する対応、診療報酬上の輸血管理料に関する項目が含まれ、細胞治療に関する設問は、詳細質問に院内細胞処理・凍結保存・保管に関する調査として含まれた。

院内細胞処理・凍結保存・保管に関する調査は、自家末梢血幹細胞、同種末梢血幹細胞、非血縁骨髄、血縁骨髄、ドナーリンパ球、顆粒球、樹状細胞療法用細胞、自家骨髄、さい帯血、細胞傷害性 T 細胞、自己リンパ球増幅療法用細胞のそれぞれについて、採取、処理、凍結、保管、払出の件数、担当者職種、方法、場所、有害事象に関する質問で構成された。

結 果

1. 細胞の採取、処理、凍結、保管

7,857 施設のうち 3,208 施設 (40.8%) から回答があった。病床数は、0 : 34 施設、1~299 : 2,443 施設、300~499 : 448 施設、500 以上 : 283 施設で、3 分の 2 が 200 床未満の施設であった。

(1) 勤務形態別の輸血部門担当看護師数と在職期間 (施設数)

輸血部門に専任の看護師がいる施設は 53、兼任の看護師がいる施設は 766、非常勤の看護師がいる施設は 77 で、看護師の輸血部門在職期間には大きな幅があった (Table 1)。

(2) 細胞種別の採取、処理、凍結、保管、その他を行っている施設数

細胞の採取を行っている施設は、自家末梢血幹細胞 : 108、同種末梢血幹細胞 : 75、非血縁骨髄 : 28、血縁骨髄 : 26、ドナーリンパ球 : 24、顆粒球 : 10、樹状細胞療法用細胞 : 5、自家骨髄 : 4、さい帯血 : 3、細胞傷害性 T 細胞 : 1、自己リンパ球増幅療法用細胞 : 1 であった。自家・同種末梢血幹細胞、ドナーリンパ球、自家骨髄については、採取、処理、凍結、保管を併せて行っている施設が多く、非血縁・血縁骨髄については、採取と処理のみ、さい帯血については保管のみ行っている施設が多かった (Table 2)。

(3) 細胞種別の採取件数 (施設数)

採取件数は、自家・同種末梢血幹細胞、非血縁骨髄を除いて、大半が 5 件以下であった (Table 3)。輸血部門で、これら以外の細胞処理、培養、凍結・保存を行っているとは答えたのは 26 施設で、その内容は、大半が血管再生・新生関係 (11 施設) で、その他には細胞純化、培養、さい帯血幹細胞の ex vivo 増幅、培養皮膚の保管、

Table 1 勤務形態別の輸血部門担当看護師数と在職期間 (施設数)

	専任	兼任	非常勤
いない施設	332	113	302
いる施設	53	766	77
人数			
0.1 ~ 1.0 人	43	488	49
1.1 ~ 2.0 人	7	148	16
2.1 ~ 3.0 人	2	58	5
3.1 ~ 4.0 人		19	3
4.1 ~ 5.0 人		22	2
5.1 ~ 6.0 人		12	1
6.1 ~ 7.0 人	1	2	
7.1 ~ 8.0 人		5	
8.1 ~ 9.0 人			
9.1 ~ 10.0 人		4	
10.1 ~ 20.0 人		4	1
20.1 ~ 30.0 人		4	
合計	385	879	379
在職期間			
0.1 ~ 1.0 年	8	25	11
1.1 ~ 2.0 年	5	32	10
2.1 ~ 3.0 年	7	60	12
3.1 ~ 4.0 年	2	24	1
4.1 ~ 5.0 年	6	113	12
5.1 ~ 6.0 年	2	23	4
6.1 ~ 7.0 年		24	4
7.1 ~ 8.0 年	2	17	3
8.1 ~ 9.0 年		3	
9.1 ~ 10.0 年	8	145	7
10.1 ~ 20.0 年	10	131	3
20.1 ~ 30.0 年	3	25	1
30.0 年以上		3	
合計	53	625	68

整形外科領域の自己骨保存などであった。輸血関連部門以外で細胞プロセッシングを行っているとは回答したのは 19 施設で、他部門 (内科、外科、泌尿器科、皮膚科、整形外科、歯科、産科、再生移植学、遺伝子・細胞治療センター、細胞治療センター、細胞管理室) または他施設の輸血・細胞移植部などで、末梢血幹細胞移植、血管新生療法、活性化 T 細胞療法、臍帯移植、樹状細胞療法、骨新生療法のための細胞採取や処理を行っているとは回答した。

2. 自家末梢血幹細胞の処理、凍結、保管について

(1) 自家末梢血幹細胞の採取部門、作業工程、品質管理などに関する回答 (施設数)

以下に自家末梢血幹細胞を扱っていると回答した 116 施設からの回答を検討した。成分採血は、48 施設で輸血部門、39 施設で病棟、3 施設で外来、14 施設ではその他の部署で行われていた。70 施設が手順書を使用し、54 施設が作業工程を記録し、59 施設が項目を定めたラベルを添付し、52 施設が血液製剤に準じた照合をし、

Table 2 細胞種別の採取, 処理, 凍結, 保管, その他を行っている施設数

	採取	処理	凍結	保管	その他
自家末梢血	108	94	97	99	13
同種末梢血	75	58	61	61	6
非血縁骨髄	28	27	2	4	6
血縁骨髄	26	29	5	7	1
ドナーリンパ球	24	19	20	21	3
顆粒球	10	2	1	1	1
樹状細胞療法	5	1	1	1	
自家骨髄	4	5	4	4	1
さい帯血	3	3	4	23	1
細胞傷害性T細胞	1				
自己リンパ球増幅療法	1	1	1	1	

Table 3 細胞種別の採取件数 (施設数)

	1～5	6～10	11～20	21～30	31～40	41～50
自家末梢血	35	25	27	11	6	
同種末梢血	47	14	5	5		1
非血縁骨髄	9	8	5	1	1	
血縁骨髄	20	3	1			
ドナーリンパ球	23		1			
顆粒球	6	2	2			
樹状細胞療法	3	1		1		
自家骨髄	3					
さい帯血	2					1
細胞傷害性T細胞				1		
自己リンパ球増幅療法		1				

70 施設がフローサイトメトリーを自施設で行い, 63 施設が開放系処理には専用のクリーンベンチを使用していると回答した. 凍結保護薬・添加試薬としては, 81 施設がCPI, 7 施設がDMSO, Cryoserv とアルブミンがそれぞれ1施設であった(複数回答). 凍結方法としては, 73 施設が -80°C 簡易法, 14 施設がプログラムフリーザー, 7 施設がその他の方法を用いていた. 凍結保存温度は, 52 施設が -80°C , 11 施設が -135°C , 12 施設が -150°C , 20 施設が液体窒素, 2 施設が液体窒素気相, 2 施設がその他と回答した. 87 施設が専用の保管容器を用い, 68 施設が検体を保存していたが, 処理後の無菌検査は7施設, 解凍後の無菌検査は1施設でしか行われていなかった. 保存期間は29施設で決められ, 0.5~20 (中央値; 2) 年であった (Table 4).

(2) 自家末梢血幹細胞の作業内容別の実施担当者(施設数)

成分採血における血管穿刺の担当者は, 82 施設で診療科医師によってなされ, 成分採血装置のオペレーターは, 検査技師; 35, 臨床工学士; 31, 診療科医師; 17, 輸血部医師; 13であった. 細胞の処理, 凍結, 保管, 払出は多くの施設で検査技師により行われ, 次いで診療科医師により行われる施設が多かった (Table 5). 成分採血時の輸血部医師の所在は, 採血場所; 26, 連絡

がとれる院内; 56, 不在; 5, その他; 6で, 輸血部看護師はそれぞれ, 36, 7, 21, 15, 診療科医師は48, 53, 0, 0であった.

(3) 細胞処理におけるインシデント

細胞処理におけるインシデントは, 11 施設で経験され, 内容は, 10 施設でバッグやチューブの破損であった. 細胞採取における合併症・副作用は20施設で経験され, 血管迷走神経反射, クエン酸中毒, 穿刺部血腫, 血圧低下, ショック, G-CSF 関連副作用を経験したと回答した施設数は, それぞれ, 9, 25, 9, 10, 1, 6 施設であった. (1) 病床数, (2) 大学病院か否か, (3) 採血場所と, 細胞処理におけるインシデントや細胞採取における合併症・副作用の発生については明らかな相関は認められなかった. なお同種末梢血幹細胞採取においてG-CSF 関連副作用を経験したと回答したのは4施設 (6件) であった.

考 察

前回の報告では, 学会による細胞の採取, 処理, 凍結, 保管, 合併症・副作用に関する回答結果と, 全国大学病院輸血部会議による成分採血の行われる部署, 担当職種, 関係者の所在に関する調査結果を併せて報告したが, 今回の「輸血に関する総合的アンケート調

Table 4 自家末梢血幹細胞の採取部門, 作業工程, 品質管理などに関する回答 (施設数)

採取場所	輸血部門		外来		病棟	その他
	48		3		39	14
工程管理など	手順書あり	工程記録あり	ラベル添付あり	照合している	自施設でのフローサイトメトリー	専用クリーン・ベンチ
	70	54	59	52	70	63
凍害保護薬添加試薬	CP1	DMSO	Cryoserv	アルブミン		その他
	81	7	1	1		6
凍結方法	- 80℃簡易法		プログラムフリーザー			その他
	73		14			7
保管温度	- 80℃	- 135℃	- 150℃	液体窒素	液体窒素気相	その他
	52	11	12	20	2	2
凍結保存	専用容器である	処理後無菌検査あり	解凍後無菌検査あり	保存期間を決めている	検体保存あり	
	87	7	1	29	68	

Table 5 自家末梢血幹細胞の作業内容別の実施担当者 (施設数)

	輸血部 医師	輸血部 看護師	診療科 医師	診療科 看護師	臨床工学士	検査技師	薬剤師	事務職員	その他
担当業務									
穿刺	14	1	82	1					1
運転	13		17		31	35	3		2
処理	8		32			51	3		3
凍結	9	1	28			56	2		4
管理	11		11			69	3		4
払出	8		24			60	2		3

査」では、全国大学病院輸血部会議による調査の項目も含み、さらに、日本輸血・細胞治療学会細胞治療委員の意見を基に工程管理に関する項目などが追加された。専任の輸血部門担当看護師がいる施設は少数であること、末梢血幹細胞、ドナーリンパ球、自家骨髄は採取、処理、凍結、保管のすべて、非血縁・血縁骨髄は採取と処理のみ、さい帯血には保管のみを行っている施設が多いこと、末梢血幹細胞と非血縁骨髄以外では大半の施設で採取件数が少ないこと、造血幹細胞移植・免疫療法以外では血管新生・再生に関する細胞を扱っている施設が多いこと、成分採血は主に輸血部門または病棟で行われ、有害事象としてクエン酸中毒が最も多いことは、前回の調査と同様の結果であった。成分採血の担当者については、今回の調査で臨床工学士、薬剤師を選択肢に加えて調査を行ったところ、大半の施設で血管穿刺は診療科医師、多くの施設で成分採血装置の運転は検査技師または臨床工学士、細胞の処理、凍結、管理、払出は検査技師によって行われていることが明らかになった。

FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy) と JACIE (Joint Accreditation Committee-

ISCT (International Society for Cellular Therapy) and EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation)) は、造血幹細胞・前駆細胞の採取、処理、移植に関するガイドライン (FACT-JACIE International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing and Administration)⁶⁾ を公表している。これを参考にして、日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会は合同で、「院内における血液細胞処理のための指針」を作成中である。この「指針」には、手順書作成、作業工程記録、ラベル添付、血液製剤に準じた照合、開放系処理における専用クリーン・ベンチの使用が記載されているが、今回の調査では、これらについては5割~7割の施設が行っていると回答した。「指針」に記載されている、専用冷凍庫の使用、検体保存、保存期間の決定、処理後と解凍後の無菌検査については、大半の施設で、凍結保存には専用の冷凍庫などが用いられ、検体が保存されていたが、保存期間を決めているのは少数であり、処理後と解凍後の無菌検査はほとんど行われていなかった。ほぼすべての施設で、凍害保護薬としてはCP1が用いられていた。

2009年初めに行われた今回の調査では、細胞治療に

関する国内の施設の現状が2008年の調査に比較して、より系統的に調査された。その結果、検査技師と臨床工学士が大きな役割を果たしていること、工程管理と品質管理に関して検討すべき課題があることが明らかとなった。種々のガイドラインや資格認定の制度の策定や更新のために、今後も系統的な調査が有用かつ必要であると考えられる。

文 献

- 1) 高橋孝喜, 稲葉頌一, 半田 誠, 他: 2005年度輸血関連総括アンケート調査報告—輸血管理体制, 輸血療法委員会および血液の適正使用推進に関する調査—, 日本輸血・細胞治療学会雑誌, 53: 365—373, 2007.
- 2) 高橋孝喜, 稲葉頌一, 半田 誠, 他: 2006年度輸血関連総括アンケート調査報告—輸血管理体制, 輸血療法委員会および血液の適正使用推進に関する調査—, 日本輸血・細胞治療学会雑誌, 54: 398—405, 2008.
- 3) 米村雄士, 高橋孝喜, 田中朝志, 他: 2004年から4年間の輸血関連総合アンケート調査: 輸血副作用に関する調査報告. 日本輸血・細胞治療学会雑誌, 55: 639—644, 2009.
- 4) 牧野茂義, 田中朝志, 高橋孝喜, 他: 2007年度輸血関連総括アンケート調査報告—輸血管理体制と血液の適正使用に関する調査. 日本輸血・細胞治療学会雑誌, 55: 717—722, 2009.
- 5) 池田和真, 長村(井上)登紀子, 甲斐俊朗, 他: 細胞治療に用いる細胞の採取, 処理, 保管に関する調査—2007年度日本輸血・細胞治療学会と日本臨床衛生検査技師会による「輸血業務に関する総合的アンケート調査」および全国大学病院輸血部会議輸血副作用ワーキンググループによるアンケート調査—. 日本輸血・細胞治療学会雑誌, 55: 397—404, 2009.
- 6) Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy ホームページ: Publications: <http://www.factwebsite.org/uploadedFiles/News/4th%20ed%20Standards%20Final.pdf> (2010年2月現在).
- 7) 日本輸血・細胞治療学会ホームページ: パブリックコメント: http://www.yuketsu.gr.jp/public_comment/boisyuu/100209guideline_ver1.pdf (2010年2月現在).

CELL COLLECTION, PROCESSING AND STORAGE PRACTICES FOR CELLULAR THERAPY IN COMPREHENSIVE QUESTIONNAIRE SURVEYS BY THE JAPANESE SOCIETY OF TRANSFUSION MEDICINE AND CELL THERAPY FOR 2008

*Kazuma Ikeda*¹⁾, *Tokiko Nagamura-Inoue*²⁾, *Ryuji Tanosaki*³⁾, *Tohru Iseki*⁴⁾, *Asashi Tanaka*⁵⁾,
*Takanori Teshima*⁶⁾, *Kazuo Muroi*⁷⁾, *Shunro Kai*⁸⁾, *Shunichi Kato*⁹⁾, *Taira Maekawa*¹⁰⁾,
*Kimataka Sagawa*¹¹⁾, *Koki Takahashi*¹²⁾ and *Hitoshi Ohto*¹³⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine Okayama University Hospital

²⁾Department of Cell Processing and Transfusion, Research Hospital, the Institute of Medical Science, the University of Tokyo

³⁾Department of Transfusion Medicine, National Cancer Center Hospital

⁴⁾Division of Blood Transfusion Chiba, University Hospital

⁵⁾Department of Transfusion Medicine, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

⁶⁾Center for Cellular and Molecular Medicine, Kyushu University Graduate School of Medical Science

⁷⁾Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University

⁸⁾Division of Transfusion Medicine, Hyogo College of Medicine

⁹⁾Department of Cell Transplantation and Regenerative Medicine, Tokai University Hospital

¹⁰⁾Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kyoto University Hospital

¹¹⁾Department of Laboratory Medicine, Kurume University Hospital

¹²⁾Transfusion Medicine & Immunohematology, the University of Tokyo Hospital

¹³⁾Division of Blood Transfusion and Transplantation Immunology, Fukushima Medical University Hospital

Abstract:

Results concerning cellular therapy from the Comprehensive Questionnaire Surveys on Transfusion Medicine for 2008 by the Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy were collected and analyzed. Questionnaires were sent to 7,857 hospitals, of which 3,208 (40.8%) replied. Full-time nurses were posted to transfusion departments in 53 hospitals. Autologous blood stem cells, allogeneic blood stem cells, unrelated bone marrow, related bone marrow, donor lymphocytes, and granulocytes were harvested at 108, 75, 28, 26, 24 and 10 institutions, respectively. As for autologous peripheral blood stem cells, 48 hospitals conducted harvests at transfusion departments, 70 had standard operating procedures, 54 recorded working processes, 59 labeled containers for defined items, 52 identified and verified cell products according to procedures designed for blood products, 70 carried out flow-cytometric analyses at their own facilities, and 63 used dedicated clean benches for open-system processing. Pre-storage and post-storage sterility tests were conducted at only 7 and 1 facilities, respectively. In aphereses, veins were punctured by patient-care physicians in 82 hospitals, and cell-separators were operated by medical technologists and engineers in 35 and 31 hospitals, respectively. Processing, freezing, storage and issuance of the cells were assumed by medical technologists in most hospitals. This survey for 2008 revealed that medical technologists and engineers play important roles, and that process and quality control in cell processing in hospitals require improvement.

Keywords:

questionnaire survey, cell therapy, guideline, cell processing, stem cells