

[原著]

新しい赤血球保冷剤の開発と採用について —赤血球製剤供給時の温度管理—

公益財団法人献血供給事業団

福島智史, 加瀬智雅, 徳永朋広, 堀 真樹, 根岸隆也, 田原良三, 北田靖則

Improvement of new cold-pack for red blood cells —Temperature control of red blood cell products—

*Donated Blood Distribution Foundation*Tomoshi Fukushima, Tomonori Kase, Tomohiro Tokunaga, Masaki Hori,
Takaya Negishi, Ryoza Tahara and Yasunori Kitada

抄 録

血液製剤の保管温度は血小板製剤：20℃～24℃，新鮮凍結血漿：－20℃以下，赤血球製剤：2℃～6℃と規定されており，医療機関へ供給する際にも規定温度を維持しなければならない。献血供給事業団では，医療機関へ血液製剤を供給する際，専用の搬送容器に収納し，血小板製剤は22℃で保管した保冷剤を使用し，新鮮凍結血漿についてはドライアイスを使用して製剤の温度管理を行っている。これらの保冷・保冷資材は血液製剤の保管温度と同様の温度帯となっている。しかし，赤血球製剤の供給に際しては保管温度と異なる－11℃の保冷剤を使用している。

安全性を考慮すると血液製剤の規定温度に近い保冷剤を用いて温度管理を行うことが望まれる。既に赤血球製剤の保管温度である2℃～6℃の温度帯で使用する保冷剤が市販されているが，保冷性能・操作性を向上させた新たな赤血球用保冷剤の開発を行い，従来品との比較試験を実施した結果，良好な成績が得られた。

Key words: 赤血球保冷剤, cold-pack, temperature control,
red blood cell products

はじめに

血液製剤の供給部門において，外気温度との差が大きく，狭い範囲の温度(2℃～6℃)に規定された赤血球製剤の搬送時の温度管理は長年にわたり重要課題である。当事業団では断熱性能の高い真空断熱材または，高性能フェノールフォーム断熱材を用いた搬送容器(以下，供給バッグと称す)

に赤血球製剤を収納し，－11℃の保冷剤で温度管理し医療機関に供給している。保冷剤は供給バッグの蓋に固定し，2cm厚の断熱材で赤血球製剤と隔てて凍結を防止しているが，赤血球製剤と同じ温度帯の保冷剤が使用可能であれば，より安全性が向上する。

従来，伊豆大島等の島嶼部への船便を利用して

の供給の際は、 -11°C の保冷剤とともに 4°C 前後で保管したRCCコンスターを併用しているが、いくつかの問題点が浮上した。まず、RCCコンスターは取扱説明書によると、夏季は 2°C で保管し凝固したものを、冬季は 6°C で保管し液化したものを使用することになっているが¹⁾、一般的な冷蔵庫の設定温度である 4°C では透明に液化した状態の物が多く、気温の高い夏季には保冷性能が不足する可能性がある。また、保冷性能の持続時間が短く、保冷剤が液化すると急激に保冷性能が低下する問題がある。次に包装材の耐久性が低く、液漏れが発生し易く、定期的に液漏れ防止のビニールの外装を交換しなければならない。

また近年市販された、パッサーモP5に関しては包装材が不透明な白色で保冷剤の状態が外観上では確認できない。これらの問題点を解決したいと考え、ア)凝固温度を 4.5°C 以下に変更し、赤血球製剤の保管用冷蔵庫で使用可能とし、操作性を向上させる。イ)保冷性能の持続時間の延長を図る。ウ)包装の耐久性を改善し、内部の凝固状態が目視で確認できるよう透明な包装を使用する。

以上の点を改善点として要望し、メーカーに新しい保冷剤の開発を依頼した。メーカーからは保冷剤の原料の分子量等を加工し、融解・凝固温度を調整した数種類のサンプルが提供され、比較検討を行った結果、良好な成績を取めた2種類について市販されている2製品と保冷性能について比較試験を行った。

方 法

1. 保冷剤

保冷性能を比較するために、現在市販されているRCCコンスターおよびパッサーモP5を用意し、メーカーに作成を依頼した試作品の中で試験成績の良かった3番目と4番目に開発された試作品、(以下それぞれ3型、4型と称す)の4種類の保冷剤について保冷性能を比較した。試作品のサイズはRCCコンスターと同様とし、重量については540gと80g軽量化した。

試作品は完全に融解した状態から 4°C の冷蔵庫でおよそ20時間保管後に完全に凝固し、使用時には赤血球製剤の凍結を避けるため 5.5°C 前後で長時間温度が安定することを目指した。

3型と4型の違いは、3型は融解した状態では、粘り気のない透明な液体となるのに対し、4型は温度が安定することを期待して乳化剤を加え、融解した状態でも乳液状に粘性を持たせている。

保冷剤は各製品ともそれぞれ2枚用意し、1枚は供給バッグの底に敷き、その上に模擬製剤を載せ、もう1枚の保冷剤をその上に載せて上下から製剤を挟み込む形で測定した。

今回の温度測定に使用した市販品と試作品の仕様は以下の表に示すとおりである(表1)。

2. 供給バッグ

当事業団は製剤の種類、収納量により数種類のサイズの供給バッグを使用しているが、その中でRCC-LR-2を最大10本収納可能な10.5Lのサイズ

表1 保冷剤の仕様比較

規 格	サイズ(mm)	保冷剤材質	外装材材質および 包装形態	凝固温度	潜熱量 (kcal/kg)	本体重量 (内容量) (g)
RCCコンスター	W245*L185*H150	ポリエチレン グリコール系	ナイロンポリ系 1枚	4.0°C	43.3	622 (600)
パッサーモP5	W215*L130*H200	水系	ナイロンポリ系 1枚	5.0°C	23.9	518 (500)
試作品 3型	W260*L180*H200	パラフィン系	オレフィン系 ナイロンポリ系2重	4.5°C	54.0	540 (500)
試作品 4型	W260*L180*H200	パラフィン系 +乳化剤	オレフィン系 ナイロンポリ系2重	4.5°C	47.0	540 (500)

の供給バッグを使用した。この供給バッグは最近採用した熱伝導率約0.019W/mkの高性能フェノールフォーム断熱材²⁾(厚さ40mm)を使用している。

3. 試験用模擬製剤

赤血球製剤の代替としてRCC-LR-2の模擬製剤を使用した。400mL採取用血液バッグKBS-400Cに水を注入し、総重量340gになるよう調整したものを作製した。

4. 測定条件

低温から高温環境下での保冷剤の性能を測定するため -18°C 、 22°C 、 45°C の測定環境での温度変化を測定した。測定時間は各製品の性能が明確となるよう6時間とした。保冷剤の保管温度はRCCコンスターの取扱い方法に準じ、 -18°C の測定環境では 4.5°C の冷蔵庫で保管、 22°C 、 45°C

の測定環境では 3.3°C の冷蔵庫で保管したものを使用した。

5. 測定方法

模擬製剤の収納量は供給バッグの最大収納量である模擬RCC-LR-2 10本とした。品温測定はThermo recorder TR-52iと外付センサTR-51056(共にT&D社製)を用い、模擬製剤および保冷剤の表面温度を測定した。測定位置は、供給バッグ内の中央のA点、隅のB点の模擬製剤温度および上下に配置した保冷剤本体中央部の4カ所とした(図1)。

6. 検 定

各保冷剤の保冷性能を示す各データの有意差検定はWelch's-*t*検定を用い、 $p < 0.05$ 以下のとき有意とした。

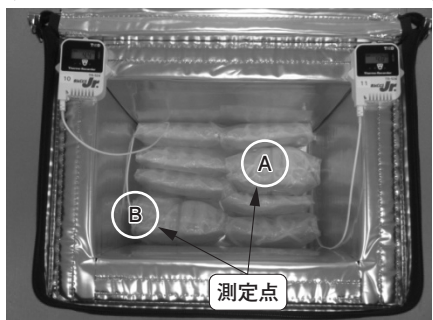
〔Thermo Recoder と模擬製剤〕



〔Thermo Recoder と各保冷剤〕



〔品温を中央のA点と隅のB点の2カ所で測定〕



〔供給バッグ外観(RCC-LR-2を10本まで収納)〕



図1 温度測定機剤

結 果

1. 保冷剤を4.5℃で保管，測定環境-18℃での模擬製剤温度変化

模擬製剤の温度変化を収納完了から6時間後の平均的なデータ ($n=5$) で比較すると，RCCコンスターは2.9℃，パッサーモP5は2.6℃，3型は2.8℃，4型は2.9℃となり，パッサーモP5の性能が有意に低く ($p<0.05$)，その他の保冷剤は有意差がなく，ほぼ同等の性能を有する結果となった。(図2)

2. 保冷剤を3.3℃で保管，測定環境22℃での模擬製剤温度変化

同じく6時間後の温度変化を比較すると，RCCコンスターは5.7℃，パッサーモP5は6.2℃，3型は5.4℃，4型は5.7℃となり，RCCコンスターおよび4型に有意差はなかった。また，パッサーモP5は測定開始直後から一貫して温度上昇がみられ，規定温度を上回る結果となった。3型は4.5℃を超えた辺りから他の3製品に比べ温度上昇が抑えられた ($p<0.05$) (図3)。

3. 保冷剤を3.3℃で保管，測定環境45℃での模擬製剤温度変化

同じく6時間後の温度変化を比較すると，RCCコンスターは8.1℃，パッサーモP5は8.8℃，3型は7.1℃，4型は7.5℃となり，すべての模擬製剤で規定温度を超えたが，最も温度上昇が抑えられたのは3型となった ($p<0.05$)。規定の6℃を超えるのに要した時間は，RCCコンスターは3時間41分，パッサーモP5は3時間02分，3型は4時間02分，4型は3時間54分となり，2の結果と同様，3型の保冷性能が高い結果となった(図4)。

4. 保冷剤を3.3℃で保管，測定環境45℃での保冷剤本体の温度変化

上記3の測定環境45℃条件下における測定時の保冷剤本体に温度測定端子を設置し，6時間後の温度変化を比較すると，RCCコンスターは製剤温度より高い8.4℃，パッサーモP5は8.1℃，3型は5.6℃，4型は6.0℃であった。RCCコンスターは3時間50分で規定温度を超えると，急激に温度が上昇し保冷能力が消失したが，3型，4型

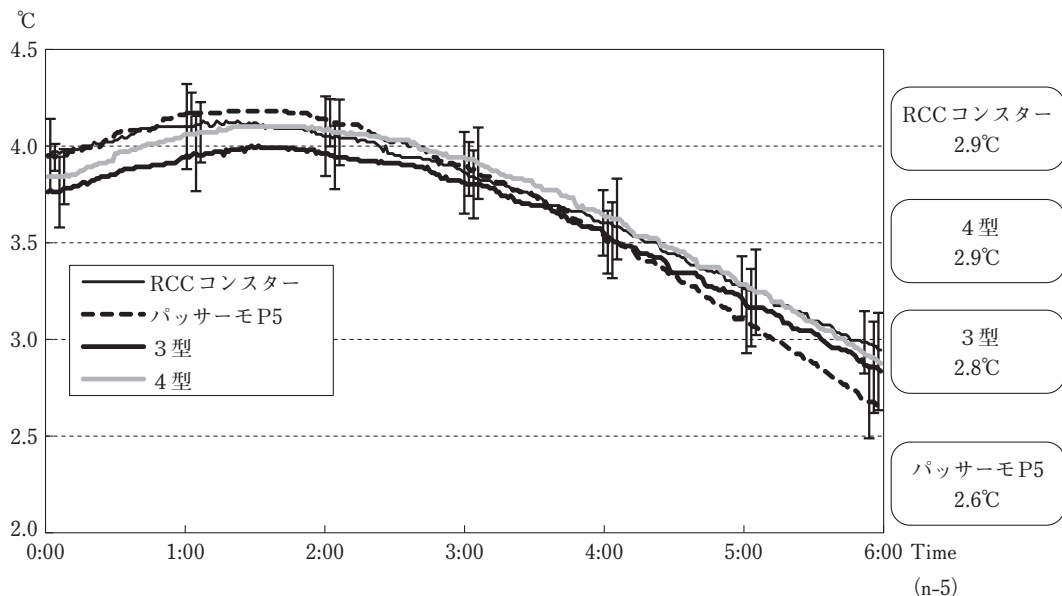


図2 保冷剤を4.5℃で保管 測定環境-18℃での模擬製剤の温度変化

の保冷剤は規定温度内にとどまっており、6時間経過後も保冷能力を有していることが認められ

る。また、3型と4型の比較では3型の保冷性能が有意に高い結果となった($p<0.05$) (図5)。

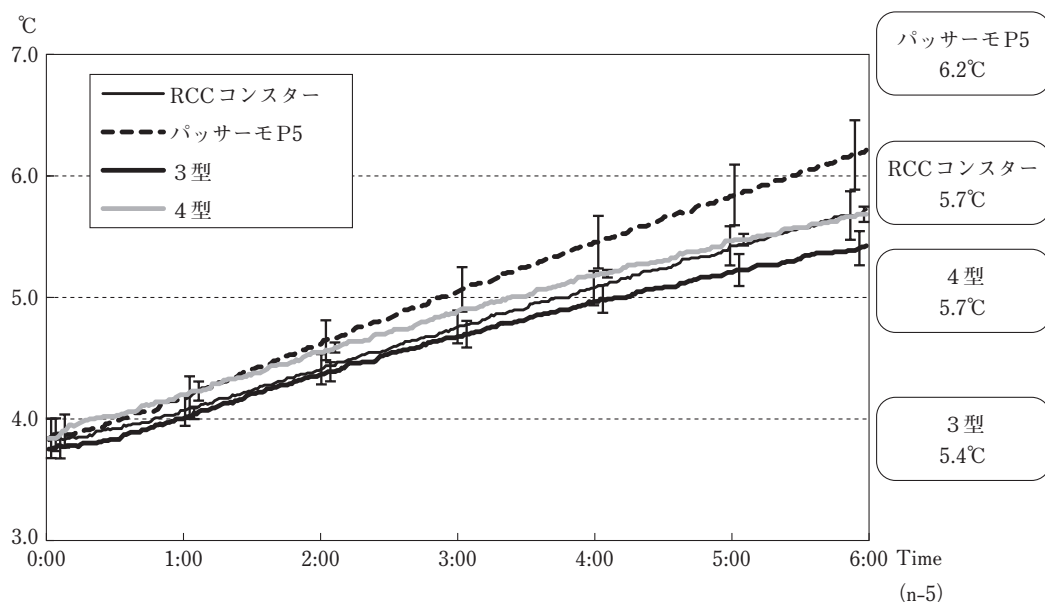


図3 保冷剤を3.3°Cで保管 測定環境22°Cでの模擬製剤温度変化

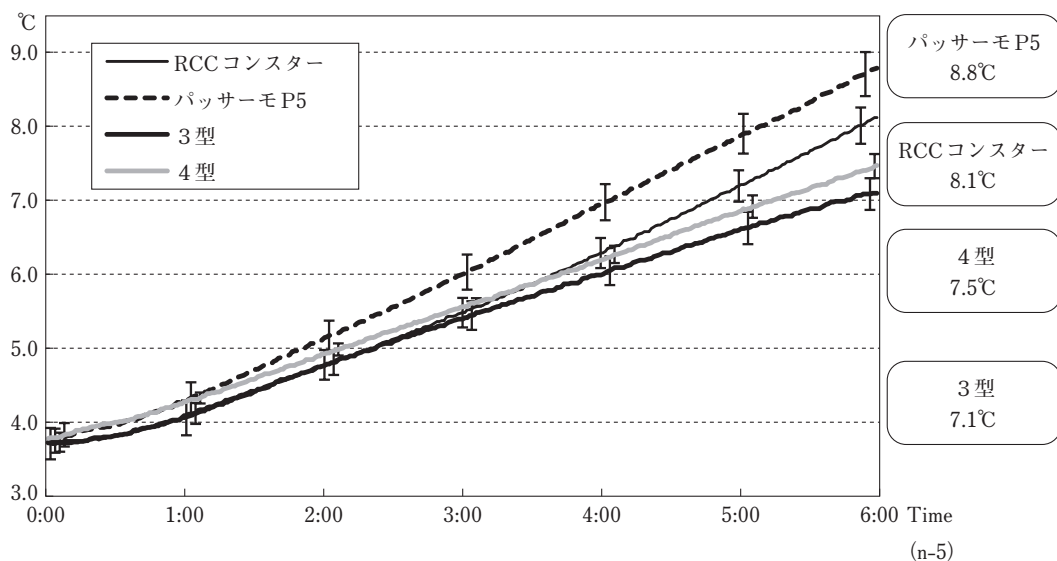


図4 保冷剤を3.3°Cで保管 測定環境45°Cでの模擬製剤温度変化

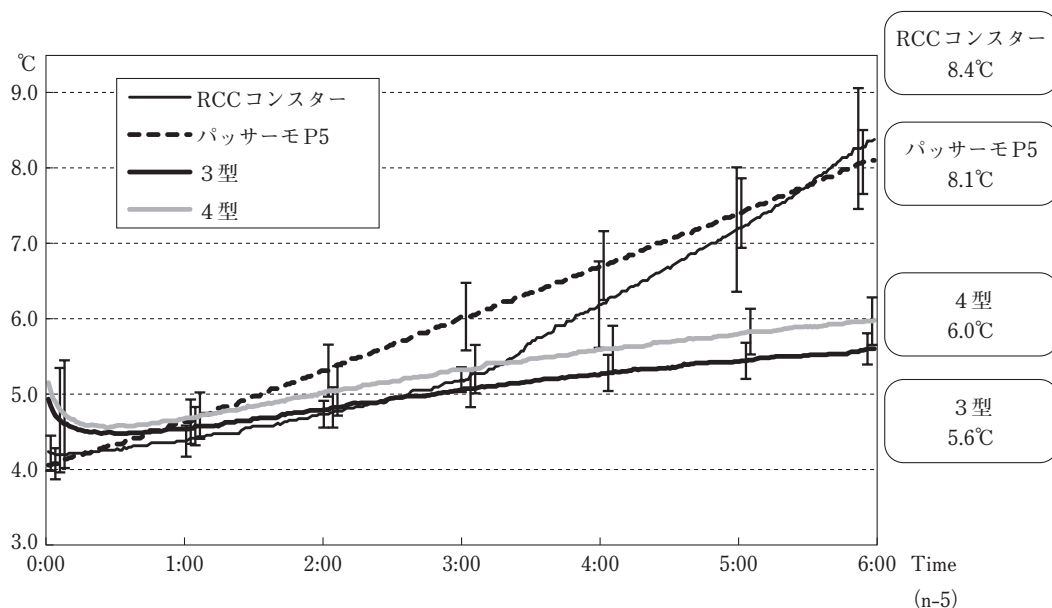


図5 保冷剤を3.3℃で保管 測定環境45℃条件下での保冷剤の温度変化

考 察

今回比較検討を行った保冷剤は固体が液体に変化、あるいは液体が固体に変化(相転移)する際の吸熱・発熱(潜熱)により温度を維持している。たとえば0℃の水を加熱しても氷は完全に融解するまで潜熱により0℃を維持し続ける。

氷は0℃で相転移するのに対して、赤血球用保冷剤は2℃～6℃の温度帯に任意の融解点・凝固点(相転移点)を設定している潜熱蓄熱材であるが、測定結果からパッサーモP5については、保冷剤本体と模擬製剤の温度の上昇率が同様の経過を示しており、設定された相転移点が明確にならなかった。RCCコンスターについては4℃以下の温度で凝固し始め、3℃前後の低い温度で完全に凝固し、6℃以上でほぼ融解するため、原料であるポリエチレングリコール系の基本性能³⁾である相転移点4℃～8℃の特徴を有していると思われる。

一方、今回試作した3型および4型の材料はパラフィン系を原料として加工した潜熱蓄熱材であり、メーカーにより相転移点を4℃～5.8℃の狭い温度範囲に設定した。このため高温の測定環境

下でも保冷剤本体は5.7℃前後の温度を維持していたと考えられる。また、模擬製剤が規定温度を超えたのは、測定環境が45℃と過酷なため高性能な断熱材を使用したにも拘らず、供給バッグの断熱性能が不足したものと考えられる。

保冷性能の持続時間については保冷剤の量および潜熱量の大きさが関係するが、RCCコンスターの内容量は約600g(2枚で約1.2kg)、パッサーモP5、3型および4型はそれぞれ内容量約500g(2枚で約1kg)となっており、RCCコンスターは2枚の使用で他の保冷剤に比べ約200g容量が多く、潜熱量が同じであれば、より長時間の保冷性能が期待できる。

潜熱量については、たとえば長時間の製品搬送等に用いられる氷の潜熱量は約80kcal/kgである。各メーカーのカatalogデータ等よりRCCコンスターの原料として用いられているポリエチレングリコール系の潜熱量は36.1kcal/kg(200gの容量の多さを考慮し、算定すると43.3kcal/kg)、パッサーモP5の潜熱量は23.9kcal/kgと推定される。

これに対してパラフィン系を材料とした3型は54kcal/kg、パラフィン系に乳化剤を混ぜた4型

は47kcal/kgの潜熱量があり、潜熱量の最も大きい3型が長時間の保冷性能を有することが検証の結果からも証明された。3型が凝固状態から融解していく過程は、氷が解けていく状態と酷似しており、完全に融解するまで保冷性能を有する氷と同じく、長時間にわたり保冷性能を維持し続ける。

3型は赤血球製剤用冷蔵庫の設定温度である4℃前後の冷蔵庫で完全に凝固させることが可能で、赤血球製剤と全く同じ温度帯で保管されているため直ちに使用可能で、より安全性の高い製品となった。

包装については、市販品はナイロンポリフィルム1枚であるのに対し、3型の包装材は内袋に透明なナイロンポリフィルムを使用し、さらに外袋に劣化しにくい0.3mm厚の厚手の透明なオレフィン系多層フィルムを使用し、二重包装にして液漏れの発生を防止している。

また、厚手の外袋が、保冷剤の保冷性能に与える影響について、外袋を外した状態で測定環境45℃の条件で、結果3および4と同様の測定を実施したが、模擬製剤温度、保冷剤の温度共に大きな温度変化は見られなかったことから、外袋が保冷性能に与える影響はほぼないものと考えられた。

同型の包装は既に血小板保温剤で採用し、4年以上にわたり330枚を現在まで運用中であるが液漏れ事故は発生していない。

以上の結果から、当事業団では試作品の 3 型を正式採用し、現時点の運用では 3 型の保冷剤 2 枚

と -11°C の保冷剤1枚と併用し、RCC-LR-2
10本を収納し伊豆大島等の島嶼に対する船便で
の供給に使用している(図6)。

この機材の採用時には温度測定を実施し、32.5℃の測定環境下で8時間54分にわたり規定温度を保つことができている。

通常の車両による都内の医療機関への供給時間は概ね2時間30分以内と短いものである。当事業団では夏季・冬季の年2回、供給時における血液製剤の温度測定を実測しており、その際に供給バッグを搭載する車内温度も測定しているが、過去5年間の平均車内温度は夏季25.4℃（最高温度36℃）、冬季19.6℃（最低温度7℃）であり、3型保冷剤のみでの供給時の温度管理も可能であると思われる。将来的には安全性確保のため3型保冷剤のみでの温度管理を視野に入れ、RCC-ILR-2を20本以上収納可能な、より大型の供給バッグにおいても3型保冷剤の使用が可能であるかフィールドテストを継続中である。

結 語

今回は比較検討を行うために、高温試験においては各保冷剤を3.3℃の比較的低い温度で保管したものを使用したが、今回、詳細には触れていないが、追加試験により4℃の冷蔵庫で保管した3型を用いた測定環境45℃の測定では保冷剤本体の温度は6時間後も5.8℃と規定温度を保つことができ、十分な性能を発揮した。

当事業団では40mm厚の高性能フェノールフォーム

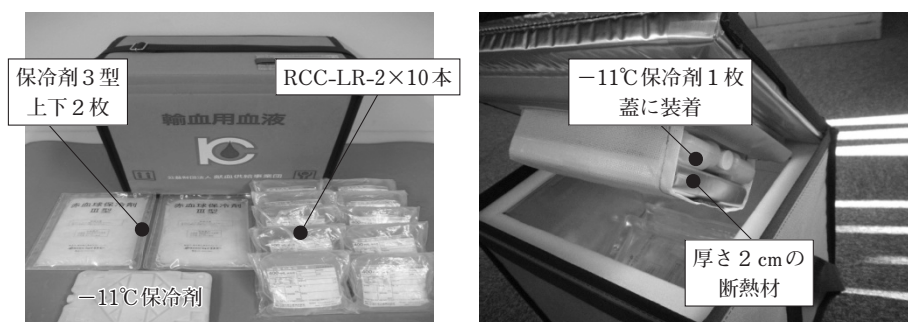


図6 島嶼供給用機材一式

ーム断熱材を使用した供給バックを今回の測定に用いたが、この供給バックは従来の押出発泡ポリスチレン (熱伝導率 0.025W/mk) を用いた供給バックに比べ保温性能が向上している。

断熱性能の高い供給バックとともに3型保冷剤

を使用し、長時間の温度管理が必要な場合は、保冷剤の枚数を増加し、あるいは水やマイナス温度帯の保冷剤と併用することにより、より長時間にわたり安全に赤血球製剤搬送時の温度管理が可能になると思われる。

文 献

- 1) 株式会社大同工業所：RCCコンスター (No.0460) 取扱説明書 平成21年7月
- 2) 積水化学工業株式会社：高性能フェノールフォー

- ム断熱材 フェノバボード 13頁 平成23年7月
- 3) 日本油脂株式会社：ポリエチレングリコール 2頁～3頁 平成12年9月