

[速報]

冷凍赤血球搬送用容器の開発

日本赤十字社近畿ブロック血液センター

滝口 淳, 森 純平, 瀧崎晶弘, 寺田あかね, 大竹朋子, 小牧英和,
岩狹能定, 大橋祥朗, 下垣一成, 小河英人, 平山文也

Development of frozen red blood cells transport container

Japanese Red Cross Kinki Block Blood Center

Atsushi Takiguchi, Jyunpei Mori, Akihiro Fuchizaki, Akane Terada, Tomoko Otake,
Hidekazu Komaki, Yoshisada Iwasa, Yoshio Ohashi, Kazushige Shimogaki,
Hideto Ogawa and Fumiya hirayama

抄 録

日本赤十字社の施設間における冷凍赤血球 (以下, FRC) の搬送に関して, 搬送方法に規定はなく, 搬送容器, ドライアイス量および梱包方法は施設ごとに異なっている。そこで我々は, 搬送時のFRCの冷凍保持能力が高く, 梱包が容易な搬送容器をT社と協力して開発し, その性能を評価した。

模擬FRCを作製し, その内部温度を -65°C 以下 (以下, 管理温度) に維持可能な時間を計測した。収納本数に比例し管理温度維持時間が短くなる傾向を示したが, ドライアイスの収納位置を工夫すれば, 最大収納本数かつ搬送容器の周囲温度 (以下, 環境温度) 40°C の条件においても管理温度を48時間維持できることが確認できた。今回開発した搬送容器は, 全国の施設間でFRCの均一な搬送を可能にし, 搬送時の品質保持において有用だと考えられる。

Key words: frozen red blood cells, transportation, transport container, dry ice

【目 的】

I 群のまれ血は献血者が極めて少なく, 輸血用血液製剤として供給に備えることが難しい。そのため, まれな血液型の赤血球に凍害保護液を添加し, FRCとして凍結保管することで在庫の確保を行っている。FRCの保管温度は -65°C 以下で, 使用期限は10年である^{1), 2)}。医療機関から供給依頼があった場合, 血液センターはFRCを解凍し, 解凍赤血球液 (以下, FTFC) として医療機関に届けている。しかしながら, 供給依頼を受けた地域

の製造所に該当する血液型のFRCがない場合は, 全国の製造所の中から在庫検索を行い, 冷凍状態のFRCを取り寄せて対応を行っている。現在, このFRCの搬送に関して, 用いるドライアイスの量および梱包方法は施設ごとに異なっている。搬送中のFRCの保管温度は, FTFCの品質に影響を及ぼすことから^{2), 3)}, 我々は, 搬送時のFRCの冷凍保持能力が高く, 梱包が容易な搬送容器をT社と協力して開発し, ドライアイスの量や収納位置も考慮して, その性能を評価した。

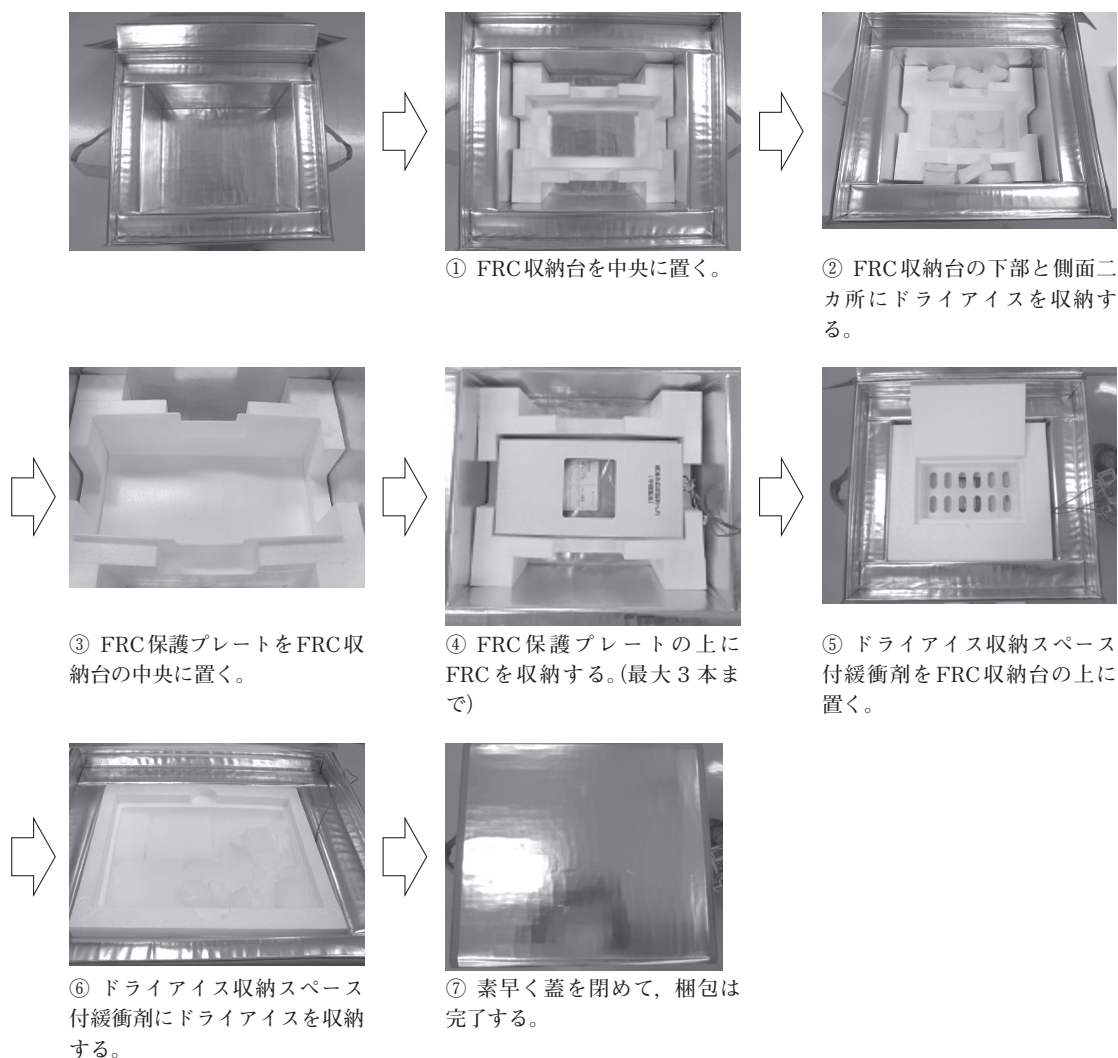


図2 梱包手順

1,000mLバッグ(KBP1000F：川澄化学工業)に凍害保護液(SF-60：扶桑薬品工業)を280mL添加して作製した。この模擬FRCは、あらかじめ -80°C 以下で12時間以上凍結してから試験に用いた。温度測定は、温度データロガー（おんどとりTR-81U：T&D社）を用い、白金測温帯センサーを各模擬FRC内部に設置し、模擬FRC内部温度をモニタリングした。

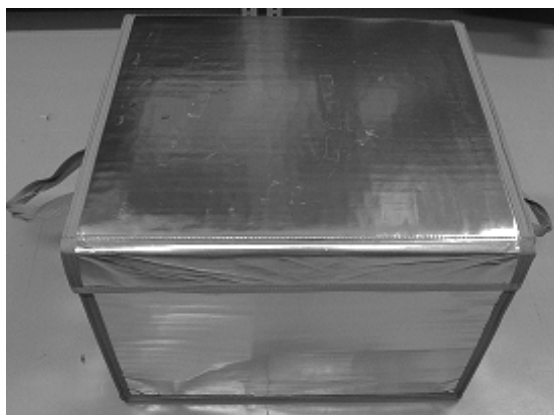
3：評価方法

評価は、FRCの保管温度が生物学的製剤基準により -65°C 以下と定められていることから、模擬FRC内部温度が管理温度を維持できた時間を、品質に影響を及ぼさず適正に搬送できる時間とした。

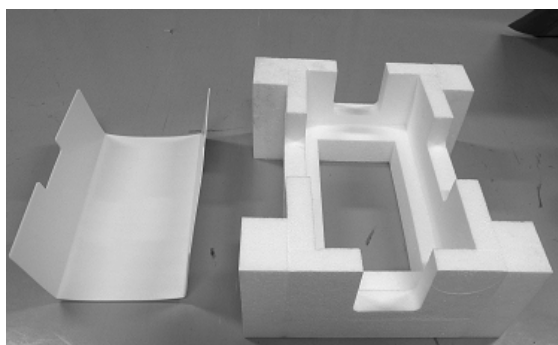
4：FRC収納本数別の冷凍保持性能試験

ドライアイスはFRC収納台の下部と側面（左右2カ所）に各2.5kg、ドライアイス収納スペース付

全体像

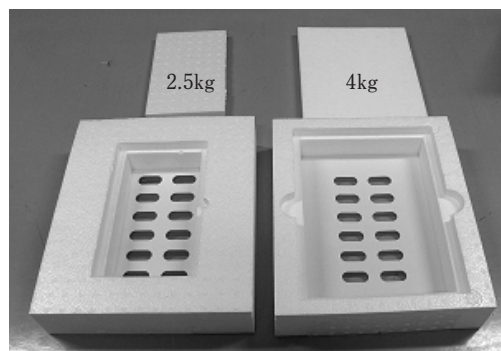


内装



FRC保護プレート

FRC収納台



ドライアイス収納スペース付緩衝材

図1 冷凍赤血球搬送容器

【方 法】

1：冷凍赤血球搬送容器と梱包方法

搬送容器は横幅55cm, 奥行き48cm, 高さ38cmで, ドライアイスによる冷気を極力外に逃がさないように, 壁面全面に厚さ6cmの断熱材を使用した。搬送容器内部は, 発泡スチロールでできた取り外し可能な緩衝材であるFRC収納台を中央に, その上にドライアイス収納スペース付緩衝材を収納できるようにした(図1)。梱包手順は, まずドライアイスをFRC収納台の下部と側面(左右2カ所)に収納し, FRC収納台の中央に破損防止用のFRC保護プレートを置いた後, FRC(最大収納本数は3本)を保護プレートの上

に重ねて収納し, 最後にドライアイス収納スペース付緩衝材をFRC収納台の上に置き, ドライアイスを入れて蓋を閉め完了した(図2)。なお, ドライアイス収納スペース付緩衝材は4kg用と2.5kg用の2種類作製した(図1)。FRC専用に設計された搬送容器のため, 現行の搬送方法とは違い, FRCが動くことはなく, ドライアイスの収納スペースが決まっているので, 梱包が容易に短時間でできる。また, 誰が梱包しても同様の状態に収納できるように設計した。

2：模擬FRCと温度センサー設置位置

模擬FRCは, 凍害保護液添加用キット

緩衝材 (2.5kg 用) に 2.5kg で合計 10kg 使用し、1 時間予備冷却をした。その後、模擬 FRC を収納し、環境温度 20℃ における管理温度維持時間を収納本数別に計測した。模擬 FRC の収納本数および収納位置は図 3 に示した。なるべく FRC が低い温度を維持できるように収納するため、1 本の場合は下段に、2 本の場合は上段と下段に模擬バッグを収納した。また、デッドスペースを減らすため、FRC と同じ大きさの発泡スチロールを、1 本の場合は上段と中段に、2 本の場合は中段に設置した (図 3)。なお、模擬 FRC を 3 本収納した試験では、温度測定終了後にドライアイスの残存量を測定した。

5 : 過酷条件での冷凍保持性能試験 (ドライアイス収納スペース付緩衝材を 4 kg 用に変更)

ドライアイスは FRC 収納台の下部と側面 (左右 2 カ所) に各 2 kg、ドライアイス収納スペース付緩衝材 (4 kg 用) に 4 kg で合計 10kg 使用した。予備冷却は行わず、FRC 収納スペースの上段、中段、下段へ模擬 FRC 3 本を速やかに収納し、環境温度 40℃ における管理温度維持時間を 48 時間計測した。試験は 3 回実施した。

【結 果】

1 : FRC 収納本数別の冷凍保持性能試験

模擬 FRC の収納本数別の管理温度維持時間は、収納本数 1 本と 2 本で 48 時間以上、3 本で 44 時間 30 分だった。2 本収納した場合は下段、3 本収納した場合は中段の模擬バッグ内温度が最も高かった。模擬 FRC の収納本数が多いほど、管理温度維持時間が短くなる傾向を示した (図 4)。また、模擬 FRC を 3 本収納した時のドライアイスの残存量は、FRC 収納台の上部 0.4kg、下部 1.2kg、側面の右側 1.1kg と左側 1.1kg で、上部のドライアイス消費量が最も多かった。

2 : 過酷条件での冷凍保持性能試験

上記 1 の結果よりドライアイス収納スペース付緩衝材を変更し、ドライアイスを FRC 収納台の上部に上限 4 kg まで収納できる仕様にした (図 1)。収納した模擬 FRC 3 本の内部温度は、3 回の試験すべてで管理温度を 48 時間維持した (図 5)。

【考 察】

血液の温度が -1°C 以下になると、赤血球は徐々に溶血を起こし、 -10°C で完全に溶血す

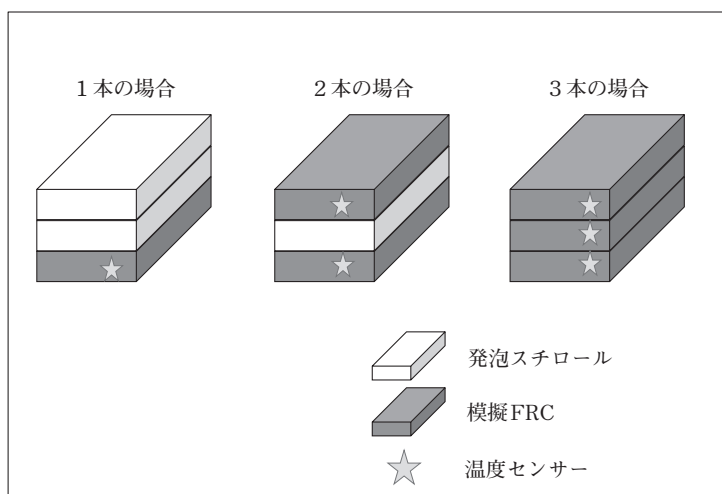
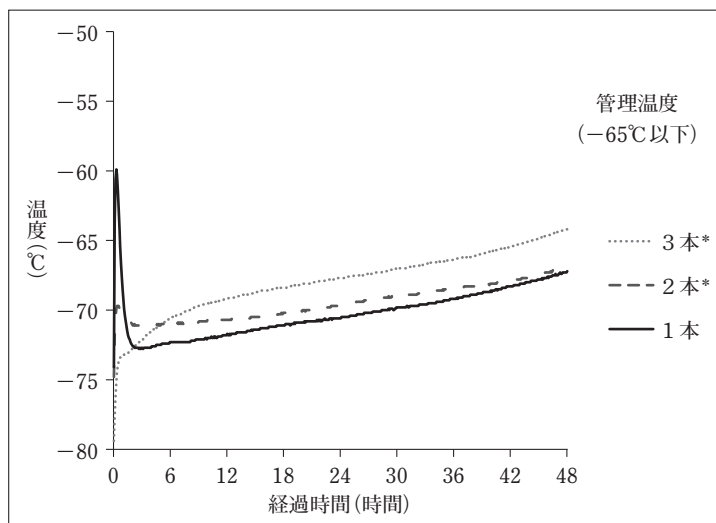
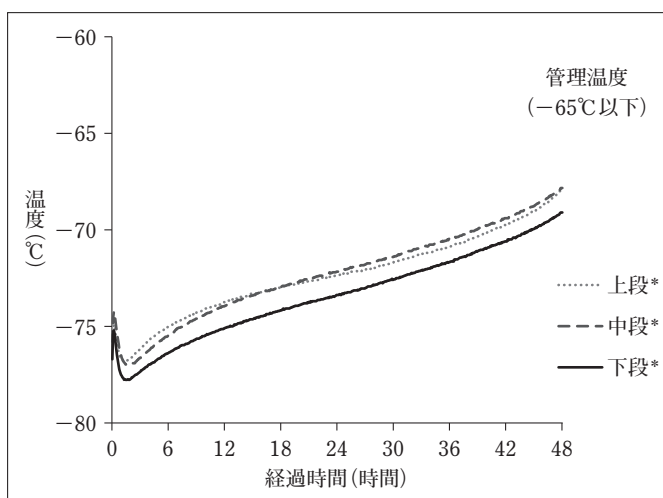


図3 模擬FRC収納位置 (収納本数確認試験)



*最も模擬バッグ内温度の高かったもの(2本:下段, 3本:中段)

図4 収納本数別の模擬バッグ内温度推移グラフ(環境温度 20°C)



*温度曲線は, 3回の平均で作成した。

図5 模擬バッグ内温度推移グラフ(環境温度 40°C)

る⁴⁾。この溶血が起こらないようにするために、FRCには凍結前に凍害防止剤が添加されている。赤血球の長期凍結保管を行うためには、少なくとも -40°C 以下の温度で凍結保管することが必要であり⁵⁾、FRCの保管温度は生物学的製剤基準に

より -65°C 以下と定められている。

搬送容器に収納した時のFRCは -65°C 以下の状態だが、気相やFRCに接している物との温度差を減らす方向に熱の移動がおこるため、徐々にFRCの温度は上昇していく。この熱の移動を少

なくするため、FRC収納スペースは、熱伝導率の低い発泡スチロールでFRCを囲むように設計した。模擬FRCの収納本数が多いほど管理温度維持時間が短縮した理由としては、模擬FRCはそれ自体が低温を維持しているため1本より2本、2本より3本収納した方が互いに温度上昇を抑える働きをしていると考えられるものの、時間の経過とともに冷媒による冷却力が1本の模擬FRCに集中するため、バッグ内温度が逆転し、3本収納した場合において最も温度が高くなったものと考えられた。また、J.Hardwick⁶⁾は、新鮮凍結血漿 (FFP) などの凍結状態で保管する血液製剤は、搬送容器のデッドスペースを緩衝剤などで減らす方が良いと報告している。これは、製品に余計な振動や衝撃を与えず、搬送容器の保冷性を良くするためで、今回の搬送容器では、発泡スチロールがFRCを保護するだけではなく、デッドスペースを減らす役目もしている。

今回、最大収納本数である3本の模擬FRCを収納した試験で、模擬FRC内の温度は、中段>上段>下段の順で高かった。これは、上段と下段に収納した模擬FRCが上下のうち一辺を発泡スチロールと接しているのに対して、中段に収納した模擬FRCは上下ともに模擬FRCと接しているためデッドスペースが大きくなり、その空間に冷気が流れたためと考える。

ドライアイスは昇華して二酸化炭素になる。この二酸化炭素は酸素よりも重いので、冷気は上から下に流れる。そのため、物を冷やす時は、ドライアイスを最上部に収納するべきである。搬送容

器においても、ドライアイスによる冷気は下の方に滞留することから、上に収納したドライアイスの消費が最も多くなる。そこで、過酷試験では搬送容器のドライアイス収納スペース付緩衝材を変更し、他の収納スペースより多くのドライアイスをFRC収納台の上部に収納できるようにした。その結果、ドライアイスを10kg使用した時に、搬送容器内に収納した3本の模擬FRCの温度は、管理温度である -65°C 以下を48時間維持した(図5)。今回開発した冷凍赤血球搬送用容器は、環境温度 40°C でFRCを最大収納本数の3本収納した条件においても、FRCの温度を -65°C 以下で48時間搬送できることが確認できた。

搬送時の保管温度は冷凍赤血球の品質を保つために非常に重要である^{1), 2)}。今回開発したFRC搬送用容器は、搬送時の温度を -65°C 以下に長時間保つことができ、FRCやドライアイスの収納が容易なため、FRCの搬送に有用であると考えられる。また、冷凍赤血球の保管条件は、ヨーロッパも日本と同様に -65°C 以下であることから、日本から海外へのFRCの搬送にも使用できる可能性がある。ただし、今回は模擬バッグを用いて試験をしており、今後実際のFRCで検討する必要があると考える。

現在、原料血液の搬送には全国で統一された搬送容器が採用されており、その搬送容器に適した梱包方法が検討されている。今後、FRCの搬送容器が原料血液のように統一され、その搬送容器に適した梱包方法が確立することが望まれる。

文 献

- 1) 潘偉軍ほか：高濃度グリセリンを用い20年間凍結保存した赤血球の検討，低温生物工会誌，44：1-13，1998
- 2) C.R.Valeriほか：An Experiment with Glycerol-Frozen Red Blood Cells Stored at -80°C for up to 37 Years, Vox Sang, 79: 168-174, 2000

- 3) 宮原正行ほか：赤血球膜の脆弱なRhnull血液の冷凍保存法，日輸血会誌，48，465-472，2002
- 4) 根井外喜男：氷点に近い温度での凍結による溶血の機構，低温科学生物，25：127-132，1967
- 5) 遠山博：輸血学，3，77-97，中外医学社，2004
- 6) J. Hardwick: Blood storage and transportation, ISBT Science Series, 3: 177-196, 2008