

2022年2月7日

日本造血・免疫細胞療法学会
移植認定診療科責任医師 各位
移植医師 各位

(公財) 日本骨髄バンク
移植調整部

凍結した骨髄液がバッグの破損のため使用不可になった事例

拝啓 日頃より骨髄バンク事業にご理解、ご協力いただき誠にありがとうございます。

本年1月、凍結した骨髄液がバッグの破損のため使用不可になった事例がありました。今回破損したテルモ社の分離バッグは細胞凍結保存には使用しないよう注意喚起の観点から情報提供いたします。

詳細は別紙「移植施設からの報告（全文掲載）」をご参照ください。

各先生方におかれましては、日頃より十分にご配慮いただいていると存じますが、今一度、科内及び関連する部署の先生方へも周知くださいますようお願い申し上げます。

尚、当法人ホームページに「安全情報データベース」を掲載しています。これまで当法人から発出した安全情報をキーワード等で検索できます。過去事例の確認等、どうぞご活用ください。

日本骨髄バンク 安全情報データベース：https://www.jmdp.or.jp/donor_safety/

敬具

2022/2/8 日本骨髄バンク 事務局より【補足】

別紙 P.3 メーカーからの回答は、バッグの素材・性能に関するものであり
凍結血漿以外の細胞成分の凍結保存における温度についての回答ではありません。

テルモ社の分離バッグは造血幹細胞の凍結保存には使用しないようご注意ください。

なお、別紙（P.2-4）は移植施設からの報告をそのまま掲載しておりますこと申し添えます。

<問い合わせ先>

公益財団法人 日本骨髄バンク 移植調整部

TEL 03-5280-4771 FAX 03-5280-3856

(別紙)

以下、移植施設からの報告を全文掲載

凍結した骨髄液がバッグの破損のため使用不可になった事例**【経過】**

1/〇に採取施設から届いた骨髄液を凍結保存した。

その後、前処置を開始し、1/〇 (day 0) に輸注目的で解凍したところ、バッグが割れていたため、投与ができなくなった。

補足：バッグプロテクターに入れたテルモ分離バッグ内の「液量」は、100m l。

本事例は、最初のバッグはバッグプロテクターを開けた時点で破損していることがわかった。2番目、3番目のバッグは、バッグプロテクターを開けた時点では破損していないように思われたが、時間をあけて確認したところ、やはり破損していた。プロテクターの開放による破損ではないと思われる。

【原因】

・当院では開院以来、輸血・細胞治療センターの臨床検査技師によりテルモ分離バッグを用いて造血幹細胞の凍結保存（ -80°C ）を行ってきた。

・2016年ごろからニプロフローズバッグを用いて末梢血幹細胞の凍結（ -196°C ）を施行している。

・コロナ流行後は、前処置によるリスクを回避するため、血縁・非血縁を問わず全例でフローズバッグを用いて凍結を行っていた。全例が末梢血幹細胞であった。

・2021年3月になり、初めて骨髄液を凍結することとなり、輸血・細胞治療センターの凍結担当の臨床検査技師で相談して、骨髄液に限定してテルモ分離バッグを用いて凍結保存（ -80°C ）する方式に変更した（以降、合計5例で凍結。血縁ドナー3例、バンクドナー2例）。

・4例目までは -80°C での凍結により、特に問題なく移植を施行できた。生着に問題なく、全例が生存中である。

・5例目（本例）の骨髄液の凍結において、担当臨床検査技師が液体窒素のほうが幹細胞を良好に保てると考え、また分離バッグの説明書に「バッグを凍結保存する際には、取り扱いに十分注意すること」と凍結可能と考える記載があったため、一旦 -80°C に凍結し、翌日に液体窒素（ -196°C ）に移して保存した。

・幹細胞の輸注日に確認したところ、凍結骨髄液の破損が判明した。

【再発防止策など対策】

造血幹細胞の凍結には、必ずニプロフローズバックを用いる。

手技の変更に関して、十分な確認を行うとともに議論を行い、その過程・理由などが分かるように議事録を残し、最新の手順書に反映させる。

【患者さんへの説明】

解凍時に凍結保存していたバッグが破損していることがわかった。

代替品として臍帯血バンクから臍帯血を取り寄せた。1/〇に臍帯血移植を施行する。

バッグの破損に関して、詳細が判明すれば説明する。

<補足：メーカーへの問合せ・回答>

Q. 血液バッグ、分離バッグはマイナス何度まで、耐えられるか？

A. 保管状態にもよりますが、緩衝材を用いて液体窒素で凍結した場合には -80°C （ドライアイス程度の温度）まで大丈夫ですが、一般的には 4°C が塩ビのガラス転移点のため、割れるリスクが発生いたします。

PVC（ポリ塩化ビニル）は凍結によってガラス化してもろくなっているため、破損しやすくなっていることから取り扱いに気をつける必要があります。保管中に落としたり曲げたりすると、折れが発生したり、チューブが根元から取れてしまう可能性がございます。

保管上の注意を徹底すれば更に低い温度でも可能と思われませんが、弊社の方でデータをお取りしてございませんので、病院様のご判断により実施頂く形となります。（FFP などは $-25\sim 40^{\circ}\text{C}$ で保管しています）

バッグ素材に関する回答となりますので、中身につきましては別途ご確認が必要かと想定致します。

（全血、血球成分（赤血球、血小板、白血球）は、冒頭の液体窒素を用いるなどの、特殊な方法以外では凍結不可）

凍結中のバッグは、ガラス板のようにデリケートです。 お取り扱いには充分ご注意ください。

凍結中、低温下での取り扱いについて

医療用塩化ビニル樹脂は、常温においては柔軟性をもちますが、温度が低くなるにつれ、固くなってきます。とくに氷点下ではガラスと似た物性を示します。氷点下域でバッグは静置した状態ならば、破損することはありませんが、落としたり、凍結したバッグ同士がぶつかり合ったり、また折り曲げるような力が加わりますと、ガラス板が割れるような破損を生じることがありますので、注意して取り扱ってください。（写真3、4）また、冷蔵中や、解凍時等の低温下においても、常温時より柔軟性が低くなっていますので、凍結したバッグと同様に注意して取り扱ってください。

凍結方法について

凍結方法によっては、つぎのような差がありますのでご注意ください。

■ $-70^{\circ}\text{C} \sim -80^{\circ}\text{C}$ 超低温槽（フリーザー）

超低温槽の場合は、凍結速度がゆるやかで、内容液とバッグの表面温度が平衡しながら冷却されます。したがってバッグは、静置した状態で充分耐えます。

■ $-70^{\circ}\text{C} \sim -80^{\circ}\text{C}$ 冷媒中

フロン、ドライアイス+エタノール、ドライアイス+アセトン等の冷媒に浸漬して凍結する場合は注意が必要です。かならず耐低温性・耐溶剤性の高いポリエチレン袋にバッグを入れ、バッグが直接冷媒に触れないようにしてください。バッグを直接浸漬すると、内容液よりも先にバッグシートだけが急速冷却され、またバッグ表面が冷媒に溶解することがあるため、バッグは破損します。

■ -190°C 以下の凍結

医療用塩化ビニル樹脂製のバッグは、この温度域には耐えられません。



写真3



写真4

○参考：[テルモ「血液バッグシステム<テルフレックス®>遠心分離・凍結にあたってのご注意」](#)

（業者許可済）

以上