

機械システム調査開発  
26-D-1

高速凍結技術の医療応用への可能性の  
検討に関する調査開発  
報 告 書

平成27年3月

一般財団法人 機械システム振興協会  
委託先 特定非営利活動法人 ECML21

## 序

現在、我が国ではデフレ経済から成長経済への移行を目指す様々な試みが進められていますが、その動きをより強固なものにするには、長年培ってきた多種多様な技術革新の芽を大きく育てる仕組み、即ち具体的な戦略づくりが必要であります。

一般財団法人機械システム振興協会（以下、「協会」という。）では、平成 26 年度から調査開発事業の中核として「イノベーション戦略策定事業」を、外部組織の皆様とともに始めました。

本事業の目的は、機械システムによる新たな社会変革を目指す革新的・先進的技術を基にした戦略づくり、きっかけづくりであります。このため関連する複数の分野の関係者が一同に会して議論を行い、現状の問題点や課題を検討・整理し、実現すべきシステムの姿及びその実現方策・道筋等を策定するものです。

「高速凍結技術の医療応用への可能性の検討に関する調査開発」は、上記事業の一環として、食肉等の生鮮食料品を新鮮に冷凍保存できる液体凍結技術が、異分野である医療分野に導入できるかの可能性を探るために、特定非営利活動法人 ECML 21 に委託して実施し、多様な分野の関係者とともに協会も参加して議論・検討を行いました。また、協会に「機械システム開発委員会」（委員長：政策研究大学院大学名誉教授 藤正 巖氏）を設置し、そのご指導・ご助言を受けました。

この成果が、機械システムによる新たな社会変革が進展されるきっかけとなれば幸いです。

平成 27 年 3 月

一般財団法人機械システム振興協会

## はじめに

「高速凍結技術の医療応用への可能性の検討に関する調査開発委員会」は、一般財団法人機械システム振興協会様のご高配、そして特定非営利活動法人ECML21（ECMLとはEcology、Core Medical、Linkの略称）の御尽力で平成24年秋より発足した。初年度には医療面における冷凍、保存、解凍技術に関する有用性の研究開発の可能性を模索する作業から始まった。本成果報告書は最終年度にあたる平成26年度の研究成果をまとめたものである。3年間の研究の主要成果は、本委員会が作成した「凍結技術及び解凍技術の実証実験のデータベース」からアクセス可能である。

本委員会の特徴は

- ① 「医療分野における凍結・解凍技術の応用」という国内外を通じて、過去に誰も考えたことも研究したこともない未開拓なミッションを課せられたこと
- ② 組織構成が医学・医療研究者（内科学、外科学、輸血学、神経学、病理学、遺伝学など）、電熱工学研究者、産業・企業関係者、公的組織関係者など領域横断的であったこと
- ③ 取り上げた分野がきわめて多岐にわたったこと
- ④ 何よりも、本委員会は単なる机上の空論ではなく、この3年間をかけて一連の実証実験と科学的・実証的な検証を行ってきたことである。

本委員会に対しては「医療分野における凍結・解凍技術の応用」という全く新たなパイオニア的な領域に社会から期待が寄せられている。特に今後の高齢化社会では近い将来、献血可能人口が激減し、輸血用の血液が安定的に確保できなくなる深刻な事態が予測されている。本委員会の研究成果が日本における血液供給体制に新しいパラダイムを与える可能性があることは特筆に価する。これを含めて、命に関わる重要かつ多様な話題に端を発して、現状と課題、そして新しい高速凍結技術や

解凍技術への期待に関して、複数分野の専門家が自由闊達な意見を述べ、熱心な議論を交わすことができたことは、座長をおおせつかった委員長として満足している。

取り上げられた話題は、血液冷凍保存への応用、病理検査やバイオバンク分野への応用、外科手術やホモグラフト分野への応用、脳疾患分野への応用、精子の保存への応用などであったが、これらは以下の3分野に分類整理できる。

- ① 血液分野（日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター、横浜市立大学大学院医学研究科免疫学教室、横浜市立大学附属病院）
- ② 病理分野（帝京大学医学部附属溝口病院、横浜市立大学大学院医学研究科病態病理学教室、横浜市立大学大学院医学研究科分子病理学教室、横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学教室、神奈川県立がんセンター）
- ③ その他（東北大学加齢医学研究所、横浜市立大学医学部実験動物医学教室）

「平成26年度 高速凍結技術の医療応用への可能性の検討に関する調査開発」成果報告書を発行するにあたり、超多忙な時間を縫って、さまざまな分野から精力的に実証実験の成果を挙げ、貴重な情報や有益なご意見を惜しまず寄せていただいた各委員の御尽力に心からの謝辞を捧げるものである。

平成27年3月

高速凍結技術の医療応用への可能性の検討に関する調査開発委員会  
委員長 黒岩 義之

# 目 次

序

はじめに

1. 調査開発の目的	1
2. 調査開発の実施体制	2
3. 調査開発の内容	7
4. 実証機比較評価表について	10
5. 調査開発の成果	11
第1章 平成26年度調査開発において応用可能性を推定した実証用装置	11
1-1 実証用エタノール式凍結装置	11
1-1-1 実証機A（エアバブル式：株式会社電昭舎）	11
1-1-1-1 実証機Aの特徴	12
1-1-2 実証機B（循環対流式：米田工機株式会社）	16
1-1-2-1 実証機Bの特徴	17
1-2 実証用乾熱温風式解凍機（エイシン電機株式会社）	19
1-2-1 開発目的	19
1-2-2 乾熱温風式解凍機に期待される特徴	19
1-2-3 解凍速度を早める具体的装置の考案	20
1-2-3-1 振動（ゆすり）装置の開発	20

1-2-3-2 他社との差別化	20
1-2-4 今後の展望	20
1-3 実証用装置に関する伝熱工学的考察	21
1-3-1 エタノール式凍結機における伝熱機構	21
1-3-2 実証機A（エアバブル式）の凍結装置	23
1-3-3 実証機B（循環対流式）の凍結装置	24
1-3-4 エタノールの粘度が伝熱に与える影響	24
1-3-5 実証用乾熱温風式解凍機	25
第2章 実証用エタノール式凍結装置を用いた実証実験	27
2-1 血液分野	27
2-1-1 輸血用血液製剤における応用可能性実証実験	27
2-1-1-1 実験の目的	27
2-1-1-2 実験方法	27
2-1-1-2-1 凍結装置について	27
2-1-1-2-2 血漿製剤の凍結	28
2-1-1-2-2-1 凍結時間と温度変化の比較	28
2-1-1-2-2-2 製剤品質の比較	28
2-1-1-2-3 赤血球製剤の凍結	29
2-1-1-2-3-1 凍結時間と温度変化の比較	29
2-1-1-2-3-2 製剤品質の比較	29
2-1-1-2-4 臍帯血の凍結（予備凍結）	30
2-1-1-3 実験結果	30
2-1-1-3-1 血漿製剤凍結の結果	30
2-1-1-3-1-1 凍結時間と温度変化の比較結果	30
2-1-1-3-1-2 製剤品質の比較結果	31
2-1-1-3-2 赤血球製剤凍結の結果	32
2-1-1-3-2-1 凍結時間と温度変化の比較結果	32
2-1-1-3-2-2 製剤品質の比較結果	33

2-1-1-3-3 臍帯血凍結の結果	33
2-1-1-4 考察	34
2-1-2 医療施設での使用及び免疫細胞治療に向けた応用可能性	
実証実験	38
2-1-2-1 実験の目的	38
2-1-2-2 実験内容	38
2-1-2-3 実験結果	39
2-1-2-3-1 ヒト単核球の生存率	39
2-1-2-3-2 培養細胞（Jurkat 細胞）の生存率	39
2-1-2-3-2-1 低濃度	
（細胞濃度； $1 \times 10^4/\mu\text{L}$ ）の場合	39
2-1-2-3-2-2 高濃度	
（細胞濃度； $1 \times 10^6/\mu\text{L}$ ）の場合	40
2-1-2-4 考察	40
2-2 病理分野	42
2-2-1 術中迅速診断における応用可能性実証実験	42
2-2-1-1 実験の目的	42
2-2-1-2 実験内容	42
2-2-1-3 実験結果	43
2-2-1-3-1 光学顕微鏡評価	44
2-2-1-3-2 透過型電子顕微鏡評価	44
2-2-1-4 考察	45
2-2-2 術中迅速診断及び分子病理学的診断における応用可能性	
検証実験	48
2-2-2-1 病院病理部における術中迅速診断	48
2-2-2-2 従来法と実証用エタノール式凍結装置を用いた高速凍結技術の比較、目的と方法	49
2-2-2-2-1 目的	49
2-2-2-2-2 材料と方法	49
2-2-2-3 従来法と実証用エタノール式凍結装置を用いた高速	

凍結技術の比較、結果と考察	50
2-2-2-4 実証機と現行方法との比較評価	53
2-2-3 バイオバンク（がん分子病態分野）における応用可能性実証実験	55
2-2-3-1 実験の目的	55
2-2-3-2 実験内容	55
2-2-3-2-1 検体の品質	55
2-2-3-2-2 実証機の操作性	56
2-2-3-3 実験結果	57
2-2-3-3-1 DNA、RNAの収量及びRIN値	57
2-2-3-3-2 タンパク質の変化	58
2-2-3-3-3 実証機の操作性	59
2-2-3-4 考察	59
2-2-3-4-1 検体試料の質の保存について	59
2-2-3-4-2 実証機の操作性、実用性	60
2-2-3-4-3 実証機の経済性	61
2-2-3-4-4 まとめ	61
2-2-4 ブレインバンク（神経内科分野）における応用可能性実証実験	62
2-2-4-1 実験の目的	62
2-2-4-2 実験内容	63
2-2-4-3 実験結果	64
2-2-4-4 考察	65
2-3 その他	68
2-3-1 ホモグラフト、人工臓器分野における応用可能性実証実験	68
2-3-1-1 実験の目的	68
2-3-1-2 実験内容	69
2-3-1-3 凍結後のホモグラフト試料に関する物性特性比較試験	72
2-3-1-4 考察	76



2-3-2 精子及び受精卵における応用可能性実証実験	78
2-3-2-1 実験の目的	78
2-3-2-2 実験内容	78
2-3-2-2-1 精子の凍結方法の検討	78
2-3-2-2-2 受精卵の凍結方法の検討	79
2-3-2-3 実験結果	80
2-3-2-3-1 精子の凍結結果	80
2-3-2-3-2 受精卵の凍結結果	82
2-3-2-4 考察	82
第3章 実証用乾熱温風式解凍機を用いた実証実験	84
3-1 血液分野	84
3-1-1 輸血用血液製剤における解凍技術応用可能性実証実験	84
3-1-1-1 実験の目的	84
3-1-1-2 実験の方法	84
3-1-1-2-1 凍結方法の違いによる融解時間について	84
3-1-1-2-2 凍結方法の違いによる融解状態について	85
3-1-1-2-3 乾熱温風式解凍装置の性能確認について	85
3-1-1-3 実験結果	85
3-1-1-3-1 凍結方法の違いによる融解時間について	85
3-1-1-3-2 凍結方法の違いによる融解時の氷塊状態について	86
3-1-1-3-3 乾熱温風式解凍装置の性能確認について	87
3-1-1-4 考察	87
3-1-2 医療施設での使用を想定した解凍技術応用可能性実証実験	89
3-1-2-1 実験の目的	89
3-1-2-2 実験内容	89
3-1-2-2-1 試薬サンプルの解凍	89
3-1-2-2-2 造血幹細胞モデルの解凍	90
3-1-2-2-3 実験結果	90

3-1-2-3 考察	91
3-2 病理分野	92
3-2-1 病理分野における解凍技術応用可能性実証実験	92
3-2-1-1 実験の目的	92
3-2-1-2 実験内容	92
3-2-1-2-1 実験材料	92
3-2-1-2-2 実験方法	92
3-2-1-2-3 評価方法	92
3-2-1-3 実験結果	93
3-2-1-4 考察	93
第4章 本調査開発における実証実験DB	95
4-1 DBの構成	95
4-1-1 目的	95
4-1-2 DBの内容	95
4-1-3 DBの構造	96
4-1-4 DBのセキュリティ	96
4-1-4-1 通信中のセキュリティ	96
4-1-4-2 コンテンツのダウンロード不可	96
4-1-4-3 ユーザ登録とパスワード	97
4-1-5 その他の機能	97
4-2 DBの活用方法と運用規定	98
4-2-1 活用方法	98
4-2-2 運用規程について	98
4-2-2-1 高速凍結技術に関するDB運用管理規程	98
第5章 調査開発の成果（まとめ）	100
6. 今後の展開	108

6-1	実証結果から考察される実用化の可能性	108
6-1-1	平成 25 年度 実証結果の総括	108
6-1-1-1	血液分野	109
6-1-1-2	免疫学分野	109
6-1-1-3	病理分野	109
6-1-1-3-1	術中迅速診断	109
6-1-1-3-2	ブレインバンク	110
6-1-1-3-3	バイオバンク	110
6-1-1-4	ホモグラフト	110
6-1-2	平成 26 年度 実証実験結果の総括	111
6-1-3	実用化への可能性と課題	111
6-1-3-1	血液分野	111
6-1-3-2	病理分野	112
6-1-3-3	ホモグラフト	114
6-1-3-4	免疫細胞療法	115
6-1-3-5	受精卵	115
6-1-4	実用化戦略策定に向けて	115
6-2	血液分野における実用化戦略	117
6-2-1	実証結果から得られた潜在的ニーズと社会貢献性	117
6-2-2	実用化に求められる要素	118
6-2-3	マーケティング分析と実用化戦略	120
6-3	バイオバンクにおける実用化戦略	121
6-3-1	実証結果から得られた潜在的ニーズと社会貢献性	121
6-3-2	実用化に求められる要素	122
6-3-3	マーケティング分析と実用化戦略	123
6-4	ホモグラフトにおける実用化戦略	124
6-4-1	実証結果から得られた潜在的ニーズと社会貢献性	124
6-4-2	実用化に求められる要素	124
6-4-3	マーケティング分析と実用化戦略	125

6-5 伝熱工学的見地から勘案する新たな凍結技術及び解凍技術の可能性	127
6-5-1 血液分野での凍結装置に求められる技術的仕様	127
6-5-2 血液分野以外での凍結装置に求められる技術的仕様	129
6-5-3 解凍装置に求められる技術的仕様	129
6-6 関連する医学会との連携	132
6-6-1 凍結保存分野の現況と課題	132
6-6-2 凍結治療分野の現況と課題	134
6-6-3 全身冷却治療	136
6-6-4 高速凍結技術や解凍技術についての関連医学会との連携	136
執筆者リスト	139