

- 연구용역개발 최종 보고서 -

인체조직 이송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구

**Study for standardization of transfer container and methods of
the human tissues**

주관 연구기관 : 을지대학교 산학협력단

식품의약품안전청

- 연구용역개발 최종 보고서 -

인체조직 이송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구

**Study for standardization of transfer container and methods of
the human tissues**

주관 연구기관 : 을지대학교 산학협력단

식품의약품안전청

[별지 제12호 서식]

용역연구개발과제 최종보고서			
과제번호	08122첨단평 325		
단위과제명	③인체조직이식제안전관리연구		
과제명	국문	인체조직 이송 용기 및 이송 방법 표준화 연구	
	영문	Study for standardization of transfer container and methods of the human tissues	
주관 연구기관	기관명	소재지	기관장
	을지대학교	대전시 중구 용두동 143-5	최한영
주관 연구책임자	성명	소속 및 부서	전공
	김병석	을지대학교 산학협력단	정형외과
총연구기간	2008년 6월 16일 ~ 2009년 4월 30일(10.5개월)		
총 연구개발비	50,000천원		
연구년차	연구기간		연구개발비
1차년도	2008년 6월 16일 ~ 2009년 4월 30일		50,000 천원
2차년도	년 월 일 ~ 년 월 일		천원
관계규정과 모든 지시사항을 준수하면서 이 연구개발사업을 성실히 수행하고자 다음과 같이 연구과제의 최종보고서를 다음과 같이 제출합니다. 2009년 4월 30일 주관연구책임자 : 김 병 석 (서명 또는 인) 주관연구기관장 : 최 한 영 (직 인) 식품의약품안전청장 귀하			

제 출 문

식품의약품안전청장 귀하

이 보고서를 “ 인체조직 이송 용기 및 이송 방법 표준화 연구(을지대학교 산학협력단 / 김병석) ” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2009. 4. 30.

주관연구기관명 : 을지대학교 산학협력단

주관연구책임자 : 김 병 석

제1세부과제명 :

(제1세부연구기관/세부과제책임자):

제2세부과제명 :

(제2세부연구기관/세부과제책임자):

제3세부과제명 :

(제3세부연구기관/세부과제책임자):

제4세부과제명 :

(제4세부연구기관/세부과제책임자):

목 차

I. 총괄연구개발과제 요약문

1. 국문요약문	4
2. 영문요약문	6

II. 총괄연구개발과제 연구결과

제1장 총괄연구개발과제의 목적 및 필요성	8
1.1 총괄연구개발과제의 목표	8
1.2 총괄연구개발과제의 목표달성도	8
1.3 총괄국내·외 기술개발 현황	10
1.4 총괄연구개발과정에서 수집한 국외과학기술정보	11
제2장 총괄연구개발과제의 내용 및 방법	
2.1 총괄연구개발과제의 내용	12
2.2 총괄연구개발과제의 내용	22
제3장 총괄연구개발과제의 최종결과 및 고찰	
3.1 총괄연구개발과제의 최종 결과	28
3.2 총괄연구개발과제의 고찰	65
제4장 총괄연구개발과제의 연구 성과	69
제5장 총괄주요연구 변경사항	72
제6장 총괄참고문헌	73
제7장 총괄첨부서류	76

III. 총괄연구개발과제 요약	77
------------------------	----

편집순서 4 : 총괄연구과제의 연구결과

총괄연구개발과제 연구결과

- 색지로 작성하여 쉽게 구분될 수 있도록 함

I. 총괄연구개발과제 요약문

국문 요약문

과 제 명	인체조직 이송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구		
중심단어	인체 조직, 이송 용기 (human tissue, transfer container)		
주관연구기관	을지대학교 산학협력단	주관연구책임자	김 병 석
연구기간	2008.6.16.~2009.4.30.		
◆ 최종연구목표 인체조직을 보다 안전하고 위생적인 공급을 위하여 조직별, 처리 방법별 보관 특성에 맞는 이송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구			
◆ 연구내용 및 방법 ○외국(미국/유럽)의 이송 용기 인증, 이송 방법 등의 실태를 조사하여 우리나라의 실정에 맞는 이송 용기 및 이송 방법 연구 ○보관 방법별로 대표성을 지닌 조직(뼈, 늑골, 피부, 심장판막/혈관)을 선정하여 이송 용기의 안전성과 허용 한계 등을 실험을 통해 확인하고 동 이송 용기에 대한 표준화 연구 - 조직별: 1.동결-건조 조직(freeze-dried tissue): 뼈, 무세포 진피(acellular dermal matrix), 양막 2.냉장 조직(refrigerating tissue): 늑연골, 피부(glycerol preserved skin), 원재료(뼈, 피부, 심장판막, 동맥, 정맥) 3.냉동 조직(deep frozen tissue): 뼈, 반월상 연골, 관절 연골, 건, 인대, 피부(cryopreserved skin) 4.극초저온 냉동 조직(cryopreserved tissue/ ultra-low frozen tissue): 심장 판막, 동맥, 정맥 - 외국 조직은행(LifeCell- Branchburg, New Jersey, USA; University of Miami Tissue Bank- Miami, Florida, USA,, Allosource-Centennial, Colorado, USA, EuroSkinBank, Beverwijk, Netherlands)에서 국내로의 조직 운송 체계 점검, 취약점 파악, 안전한 운송 용기, 보관 방법(조건), 허용 한계 연구 - 국내 조직은행에서 인체 조직 유통과정에서 조직 운송 체계 점검 및 취약점 파악: 부산, 제주 - 국내 조직은행에서 조직 운송시 안전한 운송 용기, 보관 방법(조건), 허용 한계 연구			
◆ 기대성과 및 활용방안 ○조직은행별로 표준화되어 있지 못한 이송 용기 및 이송 방법에 대한 표준화 연구를 통하여 유통되는 인체조직의 안전성, 효율성 향상 ○인체조직의 이송 용기 및 이송 방법 표준화 연구를 통하여 가이드라인을 마련하고 각 조직은행에서 참고하도록 홍보 ○안전한 인체 조직 유통을 보장하여 국민의 건강 증진 및 유지를 도모			

주관연구책임자 의견	
연구의 범위	1.인체 조직의 종류나 같은 인체 조직이더라도 가공 방법 또한 조직 은행 별로 다양하여, 조직을 상온 보관 조직, 냉장 보관 조직, 냉동 보관 조직, 극초저온 냉동 보관 조직으로 나누어 연구하였다. 2.냉각제가 필요 없는 경우, 얼음(wet ice), 드라이아이스(dry ice), 액화질소(liquid nitrogen)으로 한정하여 연구하였다. 3.이송 용기는 스티로폼(styrofoam) 용기 및 cryo shipper 용기에 한하였다. 4.주변 환경에 대한 변화는 가을, 겨울, 여름의 일주일씩을 임의로 선택하여 연구하였다. 5.모든 실험의 조건을 균질하게 하기 위하여, 한 장소에서 일정하게 한 연구원에 의하여 시행되었다.
연구의 한계점	1.스티로폼(styrofoam) 용기가 두께가 다르나, 사이즈가 같은 것을 국내에서는 구할 수 없어, 두께도 다르고, 사이즈도 다른 스티로폼 용기를 사용하였다. 2.주변 환경 변화를 아주 다양하게 하지 못하고, 한 계절에 일주일만 선택하여 실험하였다. 3.고도 변화를 위한 실험에서 드라이아이스(dry ice)나 액화질소(liquid nitrogen)는 폭발의 위험이 있어, 제한적으로 실시할 수 밖에 없었다
인용시 주의사항	1.사체 기증자의 경우 정확한 사망 시각을 알지 못하거나, 인체 조직이 부득이하게 보관 온도나 이송 온도를 잠시 벗어난 경우의 원재료나 반제품인 경우에는 유효 기간이 변할 수 있어 주의를 요한다. 2.스티로폼 용기의 경우 두께나 치밀도가 달라 같은 회사, 같은 배취(batch) 제품이 아닌 경우에는 그 효과가 달라질 수도 있다.
주관부서 연락처	식품의약품안전청 생물약품부 안전관리팀 (☎ 02 - 389 - 1894)

Summary

Title of Project	Study for standardization of transfer container and methods of the human tissue		
Key Words	human tissue, transfer container		
Institute	Eulji University	Project Leader	Byoung-Suck Kim
Project Period	2008.6.16. ~ 2009.4.30.		
◆ Goals for this Study This is a study regarding the standardization of transportation containers and methods that are classified by tissue characteristics and processing techniques in order to supply human tissue more safely and hygienically. ◆ Materials & Methods ○ This study explores how international (e.g., U.S., Europe) transportation container’s validation and method etc., and develop transportation container and method fits for Korean environment. ○ This study explores experiment of transportation container’s safety and accessible limit with selected representative samples (i.e., bone, rib cartilage, skin, heart valves/vessels) of each storage condition. - Tissue Type: 1.freeze-dried tissues: bone, acellular dermal matrix, amniotic membrane 2.refrigerating tissues: rib cartilage, glycerol preserved skin, raw materials(bone, skin, heart valve, artery, vein) 3.deep frozen tissues: bone, meniscus, articular cartilage, tendon, ligament, cryopreserved skin 4.cryopreserved tissues/ ultr-low frozen tissues: heart valve, artery, vein - This study explores inspection of transportation system from foreign tissue banks (Allosource: Centennial, Colorado, USA, Community Tissue Service: Dayton, Ohio, USA, or MTF: Edison, Pennsylvania, USA), their vulnerable points, safe transportation container, storage condition and accessible limit. - The inspection of Korean tissue bank's transportation systems and the analysis of their vulnerable points regarding human tissue distribution steps through the ports of Busan or Jeju. - We studied transportation containers, storage methods (conditions), and acceptable limitations when transporting human tissue by Korean tissue banks. ◆ Expectation Outcome and Utilization Plan ○ We hope to increase the safety and efficiency of human tissue distribution through a study of the standardization of the transportation containers and methods where tissue banks do not standardize. ○ We hope to prepare guideline of human tissue transportation through a standardization study and publicize to tissue banks. ○ We wish to promote the nation's welfare and maintain, by assurance, the safety of human tissue distribution.			

Opinion of Project Manager	
Scope	1.Human tissue was processed differently among the tissue banks even though the type of tissue is the same. Thus, the study was grouped in a) normal, room temperature, b) refrigeration c) frozen and d) deep frozen storage tissue. 2.When cooling agents were not needed, the study was limited to wet ice, dry ice, and liquid nitrogen. 3.Transportation containers were limited to Styrofoam and dry shipper. 4.The environment selected was one week in fall, winter and summer randomly. 5.In order to keep a uniform experiment, this was performed by a single researcher in single location
Limitation	1.Standardized Styrofoam containers with the same volume and various thicknesses were not available. As a result, Styrofoam containers of various thicknesses and volumes of were used. 2.Various different environmental conditions were not tested, nor were a select week tested from each of the various seasons. 3.Elevation variation experimentation was limited due to the volatile nature (i.e. potential to explode) of dry ice or liquid nitrogen.
Direction For Citation	1.Caution may apply to expiration date change of raw or intermediate materials when a postmortem of the donor's death time is unknown, or the human tissue transportation temperature is out of range for a moment. 2.The thickness and elaboration of Styrofoam containers are not consistent. Thus, efficiency may change if it is not from the same batch and manufacturer.
Supervisory Office	KFDA Cell and Tissue Engineering Products Team (☎ 02 - 389 - 1894)

II. 총괄연구개발과제 연구결과

제1장 총괄연구개발과제의 목적 및 필요성

1.1 총괄연구개발과제의 목표

우리나라에서 환자 치료 목적으로 널리 사용되는 인체 조직은 ‘인체 조직 안전 및 관리에 관한 법률’에 의해 고시된 대로, 국내 의료기관에서 생체 또는 사체로부터 기증된 각 조직을 채취하여 조직 별 처리 또는 가공 방법에 따라 처리 후 분배 가능하게 식품의약품안전청으로부터 허가된 국내 조직은행이나 외국으로부터 인체 조직을 수입하여 의료기관에 분배가 허락된 수입 조직은행에서 유통되는 인체 조직은 가공 정도에 따라 원재료, 반제품, 완제품으로 나뉘고 있다. 각 조직은 안전성, 조직학적, 물리학적 특성을 유지하기 위하여 국내 조직은행 및 외국 조직은행에서 권장되는 인체 조직의 보관 온도 및 유통 시 유지하여야 할 온도 조건, 보관 방법, 및 이송 용기가 제시되고 있으나, 우리나라에서는 이에 대한 연구가 미흡한 실정이다.

그리하여 본 연구 과제는 인체 조직 종류 별, 인체 조직 처리/가공 방법의 특성에 따라 인체 조직의 보관 온도 또는 이송 온도 차이에 따른 이송 용기 및 이송 방법이 다를 것으로 사료되어 이에 대한 연구를 실시하여, 표준화를 구하고, 식품의약품안전청으로부터 기 허가받은 우리나라의 의료기관 운영 조직은행, 비영리 법인이 운영하는 조직은행, 가공 전문 조직은행, 수입 조직은행에서 이용 가능한 가이드라인을 개발하여, 보다 안전하고 효율적으로 인체 조직을 환자 및 의료진에게 공급하여 간접적이거나 국민 보건 증진에 기여하고자 한다.

1.2 총괄연구개발과제의 목표달성도

국외 또는 국내의 조직은행에서 치료 목적으로 처리/가공되어 생산된 인

체조직을 의료기관으로 또는 타 조직은행으로 분배될 때까지 보관하고, 기 생산된 인체조직을 최종 목적지인 의료기관으로 분배/ 유통하는 과정에서 인체조직의 안정성을 유지하고 인체조직의 고유 특성을 보존하기 위한 완제품, 반제품, 원재료의 인체조직 종류별, 가공 정도별, 치료 목적별 적정한 보관온도, 이송 용기 및 이송 방법, 이송 온도에 관한 정보를 습득할 수 있었으며, 일목요연 하게 정리할 수 있는 기회를 갖게 되었다.

특히 인체조직을 안전하게 생산한 외국의 조직은행에서는 안전한 보관 온도 및 이송 온도를 고지하고 각국의 택배회사는 조직은행이 요구하는 안전한 이송 온도 범위 내에서 인체조직을 이송할 수 있다는 데이터를 제공하면, 국제안전이송협회(International Safe Transit Association: ISTA)는 이들이 제공한 데이터를 분석하여 합격, 불합격, 조건부 합격으로 분류하여 조직은행에 고지하면 이를 토대로 조직은행이 택배회사를 지정하여 인체조직 이송을 담당하는 제도가 있음을 알게 되었다.

본 연구개발과제에서는 어렵게 인체조직을 구득하고, 제한된 예산안에서 이송 용기, 이송 방법, 이송 온도에 관한 자료를 수집하고, 서울에서 부산, 서울에서 제주로 인체조직의 이송을 실시하여, 조직은행에서 권장하는 안전한 인체조직 이송에 관한 정보가 유익한지 그리고 인체조직 이송에 관한 이송 용기, 이송 방법, 이송 온도에 관한 가이드 라인을 만들게 되었다.

이는 조직은행이 안전하고도 위생적인 인체조직을 생산하여, 적절한 이송 용기에 이송 방법 및 이송 온도를 준수하여 인체조직을 최종 목적지인 의료기관에 이송하여, 국민건강 증진에 간접적으로 기여하였으며, 반대로 적절치 못한 방법으로 인체조직을 이송하여 국민건강에 위해를 가하였다면 이는 심각한 사회 문제가 아닐 수 없는 것으로, 본 연구개발과제의 목표는 달성되었다고 사료된다.

1.3 총괄국내·외 기술개발 현황

식품의약품안전청으로부터 조직은행으로 허가받은 조직은행은 의료기관 운영 조직은행 60곳, 조직 관련 사업을 목적으로 설립된 비영리 법인이 운영하는 조직은행 1곳, 가공전문 조직은행 5곳, 외국으로 부터 인체조직을 수입하여 분배를 목적으로 허가 받은 수입 조직은행 38곳 등이 운영되고 있으나, 이중에서 4곳은 가공 전문 조직은행과 수입 조직은행을 겸업하여, 약 102곳의 조직은행이 운영되고 있는 실정이다.

그러나 이들 대부분의 국내 조직은행은 외국에서 수입되는 조직의 보관 온도나 운송 온도를 참조하여 국내에서 유통되는 인체 조직에 적용하고 있을 뿐이지, 독자적으로 개발된 이송 방법이나 이송 온도 규정을 가지고 있지는 못하여, 이에 대한 심도 있는 연구가 시급한 실정이다.

예를 들어 신선 골관절 조직(fresh osteoarticular allobone)을 -40°C 이하로 보관하면 얼마나 건강한 연골 세포가 존재하며, 얼마 동안 이 상태를 유지가능한지 등을 알 수는 없었다. 다만 외국의 선진 조직은행들이 -40°C 이하로 보관하면 5년간 유효하다는 정보만을 가지고 있을 뿐이었다. 그러나 외국의 조직은행들은 글리세롤이나 DMSO 같은 냉해 보호제(cryoprotectant)를 사용하여 -70°C 에서 보관하면 연골 세포의 생존율이 약 50~70%이라는 데이터를 가지고 있으며, 이들 생존율을 증진시키기 위한 노력들이 각 조직은행들에서 이루어지고 있는 실정이다.

그리하여 이를 토대로 이송 용기의 개발이 용이해 지고, 이송 온도가 설정되고 이를 검증하는 단계를 거치게 되는 것이다. 우리나라에서도 선진 기술을 습득하기 위한 노력으로 이들과 활발한 교류가 필요하며, 이를 위한 국가 차원에서 막대한 연구 지원이 필요한 실정이다.

1.4 총괄연구개발과정에서 수집한 국외과학기술정보

이송 용기인 스티로폼(styrofoam) 용기에 대한 정보로는 첫째, 인체 조직 이송용, 둘째, 어패류 이송용, 셋째, 채소류, 넷째, 기타 전자 제품 등의 공산품용이 있다. 스티로폼(styrofoam) 용기의 크기, 두께 등이 이송 목적(인체조직 이송용) 및 유지해야할 온도(-40°C 또는 -70°C)에 따라 다르며, 이를 위해 특별하게 디자인(내부에 존재하는 냉매 종류가 그림 등으로 표기, 인체조직임을 밝히는 로고 등)되고, 두께도 중요하나 스티로폼(styrofoam) 용기의 치밀도 또한 온도 유지에 아주 중요하여, 국내산 보다 뚜껑고 치밀도 또한 치밀하게 만들어졌음을 알 수 있었으며, 이송 온도를 보증하기 위한 조직은행별로 전문가가 있었으며, 또한 이를 이송하는 택배 회사에도 정확한 가이드라인이 있어, world courier service(국제 택배회사)는 만약에 미국에서 한국으로 인체조직을 이송하기 위하여 인천 공항에 인체조직이 들어있는 스티로폼(styrofoam) 용기가 보세창고에 도착하면 적절한 냉매를 첨가하여 주어 인체조직 이송 시 발생할 수도 있는 위험(인체조직 이송을 위한 적정한 온도보다 높은 고온)에 노출 가능성을 낮추어 줌으로 귀중하게 기증된 인체조직이 폐기되지 않도록 최선을 다하고 있음을 알 수 있었다.

또한 미국의 경우에는 미국 내 교통망(육로, 해로, 항공로)에서 인체조직이 이송될 경우에는 최대한 빠르고, 최우선 선적한다는 규정이 있어 우편물 집중 보관 장소에서 일정 시간 이상 보관되는 것을 예방할 수 있는 근거가 있으며, 이로 인하여 인체조직이 유통과정에서 발생할 수도 있는 폐기율을 낮추어 주기 위한 노력들이 있어, 우리도 이들을 참고할 만한 부분인 것은 사실이다.

제2장 총괄연구개발과제의 내용 및 방법

2.1 연구 개발 내용

본 연구 과제를 수행하기 위하여 국내 조직은행 관련 교수, 자문 위원 및 전문가들의 자문을 받고, 국내 조직은행의 인체 조직 보관 및 운송에 관한 현황을 파악하였으며, 미국에서 유통되는 인체 조직의 보관 온도 및 운송 시 유지되어야 할 온도, 적절한 운송 용기, 및 운송 방법에 대하여 미국 조직은행 연합회(AATB)의 현황을 파악하여 본 연구 과제의 방향을 수정 또는 보완을 실시하였고, 대한골연부조직이식학회, 한국조직은행연합회의 의견을 개진하였고, 국내 여러 조직은행 전문가들의 의견을 청취하여 본 연구 과제의 완성도를 높였다.

연구 개발 내용으로는, 현재, 국내에서 유통되는 인체 조직의 종류, 권장되는 보관 방법, 보관 온도, 이송 시 요구되는 온도 및 방법을 연구하고, 이에 따른 이송 용기에 대한 타당성 여부를 확인하였다.

2-1-1. 조직은행 자문 위원 및 전문가 선정

1)골 및 연부조직 자문위원/ 전문가 위촉



2)심장 판막 및 혈관(동정맥) 자문위원/ 전문가 위촉



3)피부 자문위원/전문가 위촉



4)양막 자문위원/전문가 위촉



2-1-2.자문 위원 및 전문가 선정 회의 소집

1)제1차 전문가 회의: 을지병원 연구동 제1 회의실
(2008.6.28. 토요일)

2)제2차 전문가 회의: 을지병원 연구동 제1 회의실
(2008.11.8. 토요일)

3)제1차 자문회의: 시지바이오 teamwork room (2009.3.20. 금요일)

4)제1차 공청회: 시지바이오 trust room (2009.4.6. 월요일)

5)제2차 공청회: 연세대학교 치과대학 7층 강당 (2009.4.25. 토요일)

2-1-3.미국 조직은행 연합회 소속(AATB) 조직은행의 조직 이송 용기 및 이송 방법에 대한 자료

2-1-3-1. 인체 조직 중 원재료(unprocessed tissue)의 보관 온도 및 유효 기간

1)근골격계 조직(musculo-skeletal tissue): wet ice

- ①근골격계: 3일 이내 processing 하거나 freezing 할 것
- ②골관절 조직: 5일 이내 processing 하거나 freezing 할 것

2)늑연골(costal cartilage): 1~10°C 보관 (유효 기간: 96시간)

3)심혈관계 조직(cardiovascular tissue): wet ice 또는 1~10°C 보관하여 이송하고, 전 허혈 시간이 48시간 이내에 가공 처리함.

4)피부 조직(skin tissue)

- ①1~10°C 보관하여 이송하고, 가능하면 7일 이내 가공
(유효기간: 14일, 전제 조건: 적절한 영양 배지 교환)
- ②10°C 보다 높은 온도에서 2시간 이상 금지

5)양막 조직(amniotic membrane): 1~10°C 보관하여 이송

2-1-3-2. 인체 조직 중 완제품(processed tissue)의 보관 온도 및 유효 기간

1)동결 건조 근-골격계 조직(freeze-dried musculo-skeletal tissue)

- ①동결 건조-진공 포장(vacuum): 실내 온도 보관
(48°C 이하: 120°F) (유효기간: 5년)
- ②동결 건조-peel pack 포장: 실내 온도 보관
(48°C 이하: 120°F) (유효기간: 3년)

2)신선 동결 근-골격계(fresh frozen musculo-skeletal tissue)

- ①신선 동결(근골격계): -40°C 이하 보관 (유효기간: 5년)
- ②신선 동결(근골격계): -20°C~-40°C에서 6개월 미만 임시 보관 후 -40°C이하 보관 (유효기간: 5년)
- ③신선 동결(근골격계): -20°C 이상 ⇨ 폐기

3) 늑연골 조직(costal cartilage)

- ① 생리 식염수 보관 늑연골: $>0\sim10^{\circ}\text{C}$ (빙점은 안됨)
(유효기간: 2년)

- ② 생리 식염수 보존 늑연골: $<0^{\circ}\text{C}$ 미만(빙점) $\Rightarrow$ 폐기

4) 극저온 동결 심혈관계 조직(ultra-low cardiovascular tissue)

- ① 극저온 심혈관계 조직: -120°C 이하 보관 (유효기간: 5년)
- ② 심혈관계 조직: -120°C 보다 상온 $\Rightarrow$ 폐기

5) 피부 조직(skin)

- ① 글리세롤 보존 피부(glycerol preserved): $0\sim10^{\circ}\text{C}$
(유효기간: 2년)
- ② 신선 동결 보존 피부(fresh frozen): -70°C 이하 보관
(채취 후 1주일 이내) (유효기간: 5년)
- ③ 신선 동결 보존 피부: -40°C 보다 상온 $\Rightarrow$ 폐기

6) 양막 조직(amniotic membrane tissue)

- ① 동결 건조 양막 조직: 상온 또는 냉장(유효기간: 6개월)
- ② 신선 동결 양막 조직: -70°C (유효기간: 1년)

2-1-3-3. 인체 조직 운송 시 보관 온도

- 1) 동결 건조 근골격계 조직: 대기 온도
- 2) 신선 동결 근골격계 조직: -40°C 이하
- 3) 늑연골: $1\sim10^{\circ}\text{C}$
- 4) 심혈관계 조직: $-120^{\circ}\text{C}\sim-196^{\circ}\text{C}$
- 5) 피부 조직

- ① glycerol preserved skin: 대기 온도
- ② cryopreserved skin: -40°C 이하

- 6) 동결-건조 양막 조직: 대기 온도

2-1-3-4. 인체 조직의 운송 용기(transport container) 종류

- 1) 동결-건조 근골격계 조직: 특정한 용기 필요 없음

2)신선 동결 근골격계 조직: styrofoam shipping box (polyfoam)
in the card board

3)신선 원재료: styrofoam shipping box (polyfoam) in the card
board

4)능연골: nalgene bottle

5)심혈관계 조직: cryo shipper

6)피부 조직

①glycerol preserved skin: 특별한 용기 필요 없음

②cryopreserved skin: styrofoam shipping box (polyfoam)

7)동결-건조 양막 조직: 특별한 용기 필요 없음

2-1-3-5. 인체 조직 운송 시 사용되는 냉각제(coolant)

1)동결 건조 근골격계 조직: 필요 없음.

2)신선 동결 근골격계 조직

①근골격계, 골관절 조직의 원재료: wet ice(20lbs) (9.06kg)

②근골격계, 골관절 조직의 완제품: dry ice

3)능연골

①원재료: wet ice(>0°~10C)

②완제품: wet ice(>0°~10C)

4)심혈관계 조직

①원재료: wet ice

②완제품: liquid nitrogen의 vapor phase

5)피부 조직

①원재료: wet ice

②완제품

①glycerol preserved skin: 필요 없음

②cryopreserved skin: dry ice

6)양막 조직

①원재료: wet ice

②동결-건조 완제품: 필요 없음

2-1-3-6. 인체 조직 운송 수단

- 1)동결 건조 근골격계 조직: Federal Express(48시간 이내 도착)
- 2)신선 동결 근골격계 조직: Federal Express(48시간 이내 도착)
(overnight courier) (world courier service: 국제 택배)
- 3)신선 원재료: Federal Express(48시간 이내 도착)
(overnight courier) (world courier service: 국제 택배)
- 4)늑연골: 택배
- 5)심혈관계 조직: 택배
- 6)피부 조직: 택배
- 7)양막 조직: 택배

2-1-3-7. 인체 조직 반품 규정 (return policy)

- 1)동결-건조 조직: 포장을 뜯지 않은 경우에 한하여 3일 이내 보존
조직
- 2)신선 동결 조직: 포장을 뜯지 않고 보관 온도 규정을 준수한 경우
에 한하여
- 3)심혈관 조직: 원칙적으로 반품 받지 않음.

2-1-4. 국내 조직은행의 현황

2-1-4-1. 인체 조직 중 원재료의 보관 온도 및 유효 기간

- 1)근골격계 조직: wet ice (유효기간: 3~5일 이내 또는 freezing)
- 2)늑연골: 1~10°C (유효기간: 4일 이내)
- 3)심혈관계 조직: wet ice (유효기간: 전 허혈시간이 48시간 이내)
- 4)피부 조직: wet ice (유효기간: 7일 이내, 적절한 배지 교환의 경우)
- 5)양막 조직: wet ice (32시간 이내 처리 요망)

2-1-4-2. 인체 조직 중 완제품의 보관 온도 및 유효 기간

1)동결 건조 근-골격계 조직

- ①동결 건조-진공 포장: 실내 온도 보관 (유효기간: 5년)
- ②동결 건조-peel pack 포장: 실내 온도 보관 (유효기간: 3년)

2)신선 동결 근-골격계

- ①신선 동결(근골격계): -40°C 이하 보관 (유효기간: 5년)
- ②신선 동결(근골격계): $-20^{\circ}\text{C}\sim-40^{\circ}\text{C}$ 에서 6개월 미만 임시 보관 후 -40°C 이하 보관 (유효기간: 5년)

3)늑연골 조직(costal cartilage)

- 생리 식염수 보관 늑연골: $1\sim10^{\circ}\text{C}$ (유효기간: 2년)

4)극저온 동결 심혈관계(ultra-low cardiovascular tissue)

- ①극저온 심혈관계 조직: -120°C 이하 보관 (유효기간: 5년)
- ②심혈관계 조직: -120°C 보다 상온 ⇨ 폐기

5)피부 조직(skin)

- ①글리세롤 보존 피부(glycerol preserved skin): $0\sim10^{\circ}\text{C}$
- ②신선 동결 보존 피부(cryopreserved skin): -40°C 이하 보관 (유효기간: 5년)

6)양막 조직(amniotic membrane tissue)

- ①동결 건조 양막 조직: $0\sim10^{\circ}\text{C}$
- ②신선 동결 양막 조직: -70°C

2-1-4-3. 인체 조직 운송 시 보관 온도

1)동결 건조 근골격계 조직: 대기 온도

2)신선 동결 근골격계 조직: -40°C 이하

3)늑연골: $1\sim10^{\circ}\text{C}$

4)심혈관계 조직: $-120^{\circ}\text{C}\sim-196^{\circ}\text{C}$

5)피부 조직

- ①glycerol preserved skin: 대기 온도
- ②cryopreserved skin: -40°C 이하
- ③무세포 진피(acellular dermal matrix): $1\sim10^{\circ}\text{C}$

6)동결-건조 양막 조직: 대기 온도

2-1-4-4. 인체 조직의 운송 용기 종류

- 1)동결-건조 근골격계 조직: 하드 박스
- 2)신선 동결 근골격계 조직: 아이스 박스
- 3)신선 원재료: 아이스 박스/ styrofoam box
- 4)능연골: 아이스 박스
- 5)심혈관계 조직: cryo shipper/ dry shipper
- 6)피부 조직
 - ①glycerol preserved skin: 하드 박스
 - ②cryopreserved skin: styrofoam box
- 7)동결-건조 양막 조직: 하드 박스

2-1-4-5. 인체 조직 운송 시 사용되는 냉각제

- 1)동결 건조 근골격계 조직: 필요 없음.
- 2)신선 동결 근골격계 조직
 - ①근골격계, 골관절 조직의 원재료: wet ice
 - ②근골격계, 골관절 조직의 완제품: dry ice
- 3)능연골
 - ①원재료: wet ice
 - ②완제품: wet ice
- 4)심혈관계 조직
 - ①원재료: wet ice
 - ②완제품: liquid nitrogen의 vapor phase
- 5)피부 조직
 - ①원재료: wet ice
 - ②완제품
 - ①glycerol preserved skin: 필요 없음
 - ②cryopreserved skin: dry ice
 - ③무세포 진피(acellular dermal matrix): 필요 없음

6)양막 조직

①원재료: wet ice

②동결-건조 완제품: 필요 없음

2-1-4-6. 인체 조직 운송 수단

1)동결 건조 근골격계 조직: 직접 수송

2)신선 동결 근골격계 조직: 직접 수송

3)신선 원재료: 직접 수송

4)늑연골: 직접 수송

5)심혈관계 조직: 직접 수송

6)피부 조직: 직접 수송

7)양막 조직: 직접 수송

2-1-4-7. 인체 조직 반품 규정

1)동결-건조 조직: 포장을 뜯지 않은 경우에 반품 가능

2)신선 동결 조직: 포장을 뜯지 않고 보관 온도 규정을 준수한 경우
반품 가능

3)심장판막, 혈관 조직: 원칙적으로 반품 받지 않음.

2-1-4. 조직은행에서 의료기관 또는 분배 조직은행에 도착하기 까지 이 송되는 시각

2-1-4-1. 인체 조직을 외국 조직은행에서 국내 조직은행으로 수입하는
경우

2-1-4-2. 인체 조직을 국내 조직은행에서 국내 의료기관으로 이송하는
경우

2-1-5. 수집된 자료 검토하여 연구 방법 수정 및 보완

2-1-6. 식품의약품안전청, 대한골연부조직이식학회 및 한국조직은행연합회 등 관련 단체, 학회 의견 수렴

2-1-7. 연구 결과를 토대로 가이드라인 마련

2-1-8. 조식은행 자문위원, 전문가, 가정보건복지부, 식품의약품안전청 등의 관련 단체 또는 유관 기관 전문가 초청하여 공청회 개최 후 그 결과를 수렴하여 가이드라인에 반영하였음

2.2 연구 개발 방법

여러 종류의 인체 조직이 안전하고 우수한 조직을 이송하기 위하여 첫째, 이송 용기 및 냉각제 종류에 따른 변화, 둘째, 대기 온도 및 계절에 따른 변화, 셋째, 냉각제의 고도에 따른 변화, 양에 따른 변화, 넷째, 거리별/ 시간별 변화, 다섯째, 온도 변화 측정을 위한 온도계, 여섯째, 인체 조직의 안전성에 대하여 연구하였다.

2-2-1. 이송 용기의 종류 및 냉각제에 따른 변화

인체 조직은 인체 조직의 종류 및 처리/가공 방법에 따라 동결-건조 조직(freeze-dried tissue), 냉장 조직(refrigerated tissue), 냉동 조직(deep frozen tissue), 극초저온 냉동 보존 조직(cryopreserved, ultra-low freezing tissue)으로 나뉘어, 인체 조직을 보관하고 인체 조직을 이송하게 된다.

대개의 경우 동결-건조 조직은 실온에서 일반 하드 박스 내에 보관하여 외부 충격으로부터 파손되지 않게 보호하면서 이송하게 되고, 냉장 조직(refrigerated tissue)이나 신선 동결 조직(deep frozen tissue)은 적절한 냉각제를 사용하여 권장되는 인체 조직 보관 온도나 이송 온도를 유지하기 위하여 외부 대기 온도나 변화로부터 보호하기 위하여 일반적으로 검증된 용기(validated transport container)를 사용한다. 냉장 조직이나 신선 냉동 조직을 위한 적절한 용기로는 스티로폼(styrofoam) 용기나 아이스박스가 사용되었다.

스티로폼(styrofoam) 용기는 구하기 쉽고, 비용이 싸며, 최종 인체 조직 소비자인 의료 기관이나 재가공 등의 이유로 타 조직은행으로 인체 조직을 이송하는 경우에는 원래 인체 조직을 송달한 조직은행으로 스티로폼(styrofoam) 용기를 재반송하는 번거로움이 없는 장점이 있다. 반면에 아이스박스는 스티로폼(styrofoam) 용기에 비하여 무겁고, 비용이 약간 비싸며, 원래 인체 조직을 공급한 조직은행으로 반송하여야 한다는 부담이 있다. 이는 인체 조직 최종 소비자인 의료기관에서는 쉽지 않은 일이고, 담당자 또한 정하기 어려운 현실이 있다. 그러나 스티로폼(styrofoam) 용기나 아이스박스가 냉각제 보존에 용이하고, 인체

조직을 보존하는 능력이 우수하면 조직은행이 선택하면 되리라 사료된다.

심장 판막(heart valve)이나 동정맥(artery, vein)과 같은 심혈관계 조직은 사체 기증자의 총 허혈시간이 48시간 이내에 가공/처리되어야 하는 시간적 제한이 있어 이 점을 특히 명심하여야 한다. 심혈관계 조직은 다른 인체 조직과 달라 채취된 심혈관계 조직, 즉 심장 판막, 동정맥 내피 세포 등의 세포 생존을 위한 최선의 노력을 경주하여야 하는데 세포 생존을 보존하기 위한 최선의 방법으로 CRF(controlled rate freezer)를 이용한 극초저온 냉동(cryopreservation, ultra-low freezing)이 필요하며 이후 액화 질소 탱크(liquid nitrogen tank)에 보관하였다가, 심혈관계 조직이 필요한 의료기관으로 cryo shipper 또는 dry shipper를 이용하여 심혈관계 조직을 이송하여 심혈관계 조직을 이용한 수술적 치료를 위하여 돕게 된다. 이때 심혈관계 조직은 세포 생존을 위하여 영양 배지 내에 위치하여야 하고, 1차, 2차 포장재를 실시하고, -196°C에도 견디는 특수 포장재인 EVA bag 을 이용한 3차 포장재를 이용하여 심혈관계 조직을 포장한 다음 극초저온 냉동을 실시하였다.

일반적으로 인체 조직 보존을 위하여는 냉동-건조 조직은 실온, 냉장 조직은 냉장고, 냉동 조직은 냉동고, 심혈관계 조직은 CRF를 이용한 액화 질소 탱크(liquid nitrogen tank) 내에 보관하였다가 사용하게 된다. 이때 조직 은행에서 의료 기관으로 인체 조직을 이송 시에는 반드시 적절한 용기 내에 냉장 조직은 얼음(wet ice), 냉동 조직은 드라이아이스(dry ice), 극초저온 냉동 조직은 액화 질소의 기화 상태로 보존하여 이송한다. 이때 사용되는 각각의 냉각제는 그 양을 측정하여야 한다.

2-2-2. 대기 온도/ 계절에 따른 변화

인체 조직을 고속 철도(KTX), 고속 버스, 승용차를 이용하는 경우와 같이 육로를 이용하여 이송하는 경우에는 기압에는 큰 차이가 없으리라 사료되나, 대기 온도에 따른 변화는 예상된다.

우리나라는 대개 봄, 여름, 가을, 겨울의 4계절로 나뉘어, 봄에는 평균 10°C, 여름에는 열대성 기후로 평균 30°C 전후, 가을에는 평균 10°C, 겨울에는 냉대성 기후로 평균 -10°C이다. 그리하여 봄과 가을은 평균 온도가 같아 본 연구에서는 계절적으로 봄이나 가을에 한번 실시하며, 여름 및 겨울에 각각 같은 실험을 실시하여 실외(대기) 온도에 따른 변화를 연구하였다.

이때 사용되는 온도계는 인체 조직 이송 용기 내부 및 외부의 온도에 관한 정보를 동시에 그리고 연속적으로 연구하기 위하여 data logger (Testo AG, Germany)를 사용하여 연구하였다.

2-2-3. 냉각제의 고도별 변화

인체 조직을 고속 철도(KTX), 고속 버스, 승용차를 이용하는 육송의 경우에는 기압의 차이가 없으리라 사료되나, 서울에서 제주, 제주에서 서울로 이송하는 경우 항공기를 이용하는 경우이거나 미국이나 유럽 등의 해외로부터 서울로 이송될 경우에는 항공기를 이용하여, 육상과 고도의 상공과의 기압의 변화가 발생하여 냉각제의 변화를 연구하여야 되리라 사료된다. 지상을 이용한 조직의 이송 보다 비행기를 이용하는 조직 이송 시에는 고도가 보통 14,000 feet 이상의 상공에서 비행하게 되며, 이때에는 비행기내 기압의 변화가 생겨 인위적으로 29.92 inches의 기압을 유지하나 이륙이나 착륙 시 비행기 고도는 50-60 feet 정도로 유지되어 이때 기압의 변화가 생겨 냉각제의 양이 더 필요할 지도 몰라 이에 대한 연구가 필요하였다. 즉 같은 시간대의 육로와 공로(비행기 수송)를 이용하는 경우 조직의 안전성 유지 즉 보관 온도에 변화를 주지 않기 위한 냉각제의 양을 측정하여 보았다.

2-2-4. 거리별/ 시간별 변화

2-2-4-1. 인체 조직의 국내 이송

지역적으로 인체 조직이 서울에서 거리가 먼 부산으로 이송되는 경우에는

그 거리가 444.3km이다. 그러나 조직을 이송하는 방법 즉 고속 철도, 고속 버스, 승용차를 이용한 거리는 같으나, 인체 조직이 부산 소재 의료 기관까지 이송하는데 걸린 시간, 수술 시 까지 대기 시간 등을 고려하여 인체 조직이 사용될 때 까지 걸린 총 시간을 측정하고, 이때 이송 용기 내의 인체 조직의 온도를 측정하고, 인체 조직을 사용하지 않고 반송(return)되는 경우 조직은행까지 되돌아오는 데 소요된 시간 등을 검사한다. 이때 의료기관에서 인체 조직이 이식에 사용되면 실험은 종료되나, 반송 될 경우에는 다시 소요된 시간을 측정하여 이를 최초 이송 용기 내에 냉각제를 넣는 양을 고려하였다.

2-2-4-1. 인체 조직의 국제 이송

인체 조직은 미국의 중북부에 위치한 콜로라도(Colorado)주 Centennial (9,944km) 소재 Allosource, 동부의 뉴저지(New Jersey)주 Branchburg (10,947km) 소재 LifeCell, 미국의 남부에 위치한 플로리다(Florida)주 Miami에 위치한 UMTB(University of Miami Tissue Bank)와 유럽 서부에 있는 네덜란드의 Beverwijk 소재 EuroSkinBank와 등에서 수입된다. 그리하여 협조가 가능한 미국 조직은행연합회 소속 조직은행과 연계하여 동 실험을 국내와 같은 방식으로 수행하였다.

운송 체계 점검 방법으로는 거리별 소요 예상 드라이아이스(dry ice) 양은 국외 현황을 참조하여 data logger 등을 이용하여 실험을 통하여 드라이아이스(dry ice) 양을 결정하였다. 국내에서 사용되는 스티로폼(styrofoam)을 사용하여 포장 즉시 드라이아이스(dry ice) 양, 도착 후 드라이아이스(dry ice) 양, 이후 온도 변화를 data logger를 이용하여 온도 변화를 점검한다. 이때 스티로폼(styrofoam) 주변 온도 변화도 같이 점검하였다.

국외 협조 범위는 외국 조직은행 내 업무 중 주문된 인체 조직을 관리 부서에서 드라이아이스를 채워 이송 용기에 담아 포장하여, 국내외로 분배를 담당하는 택배회사로 인체 조직을 목적지로 보내는데, 단계별 운송 체계를

점검하였다. 점검 사항으로는 출발지 외국 조직은행으로부터 도착지인 국내 소재지의 수입 조직은행에 도착한 시간, 드라이아이스 양의 변화 등을 점검하여 국외 인체조직 운송 체계를 점검하였다.

2-2-5. 온도 변화 측정을 위한 온도계

인체 조직 이송 시 사용되는 온도의 범위는 냉동-건조 조직은 실내 온도(48°C 이하), 냉장 조직은 냉장 온도($1\sim 10^{\circ}\text{C}$), 냉동 조직은 냉동 온도(-40°C 이하), 극초저온 냉동 온도는 -120°C 이하이므로 이런 범주 내의 온도를 측정할 수 있어야 한다. 그리고 인체 조직의 이송 경로에 따라, 거리에 따라, 온도 변화에 따라, 고도에 따라, 주변 온도 변화에 따라 이송 용기 내에 보관된 인체 조직의 온도 변화를 실시간으로 측정하여야 하므로, 그리고 이송 용기 내의 온도 변화 및 이송 용기 밖의 온도를 두 개의 sensor를 통하여 알아볼 수 있는 온도계이어야 한다.

48°C 와 같은 고온과 -120°C 와 같은 저온도 측정 가능하려면 일반 온도계로는 측정이 불가능할 뿐만 아니라, 인체 조직이 부득이한 사유로 사용되지 않고 반송되는 경우 반송된 인체 조직에 온도 변화가 없었다는 점을 정확하게 검증하기 위하여, 인체 조직이 조직은행에서 반출에서 다시 반송될 때 까지 정확한 온도 변화가 기록되는 장치를 이용하면, 인체 조직의 안전성을 담보해 줄 뿐만 아니라, 폐기하지 않고 재활용이 가능하다는 장점이 있으며, 정도 관리 프로그램(QC program)에서도 피드백(feedback)이 가능한 제품으로 선택하여야 하므로, 이를 위하여 디지털 기록계(digital recording system)가 있는 data logger를 이용하였다.

2-2-6. 인체 조직의 안전성 검사

뼈, 건, 피부, 심장 판막 등의 인체 조직의 이송 조건에 따른 대표 조직을 이송 직전 각각의 조직의 일부를 채취하여 냉동 보관하였고, 이송 후 목적지 도착

시 이송된 조직을 일부 채취하여 건, 피부, 심장 판막은 각각 H-E 염색 (hematoxylin-eosin stain)을 실시하여 그 정상(핵 및 세포내 및 세포외 단백질)을 관찰하여 조직의 변화 여부를 확인하였다. 골 조직은 산 및 chelating agents를 이용하여 칼슘을 제거한 다음 H-E 염색을 실시하여 관찰하였다. 관찰된 조직은 100배, 400배로 확대하여 관찰하였고, 이를 사진으로 촬영하였다.

제3장 총괄연구개발과제의 최종결과 및 고찰

3.1 총괄연구개발과제의 최종결과

3-1. 인체 조직의 보관 온도에 따른 분류

3-1-1. 상온 보관 조직

냉동-건조 조직(freeze-dried tissue)은 인체 조직을 급속 냉동(-70°C)을 실시한 후 음압(vacuum 냉동-건조)을 걸면서 온도를 -40°C로 급속하게 상승시켜 인체 조직 내에 잔존하는 수분을 기화시켜 인체 조직 내 잔존하는 수분 함유량을 5% 미만으로 하여 밀폐 포장한 후 실내 온도에 보관하는 조직을 말한다. 이들 동결-건조 제품은 인체 조직 이송 시 상온에 보관하여 비용이 절감되는 장점과 면역 거부 반응이 최소로 일어난다는 장점이 있다.

동결-건조 조직은 이식하기 전에 조직(freeze-dried 재수화 과정에서도 조직의 성상이 변할 수 있고, 또한 경골이나 대퇴골 같은 체중 부하 장관골의 경우에는 재수화 시간이 약 4시간 정도 걸리는 장시간이 요구되며, 관절 주변의 연부 조직이 전혀 부착되어 있지 않아 관절을 재건할 수 없다는 단점이 있다. 또한 잘 부스러지고, 염전력에 약하다는 단점이 있다.

여기에 속하는 인체 조직으로는 각종 형태의 동결-건조된 골(뼈), 뼈분말, 무세포 진피(acellular dermal matrix), 양막 등이 있다.

3-1-2. 냉장 조직(refrigerating tissue)

냉장 보관 조직에는 대부분의 경우 사체로부터 채취된 원재료 인체 조직(unprocessed human tissue)으로서 각종 골, 연부 조직(근, 인대 등), 반월상

연골, 늑연골, 심장 판막, 동맥, 정맥, 피부 등이 있다. 완제품으로는 늑연골, 글릴세롤 보존 피부가 있다.

이들 대부분의 냉장 보관 조직은 wet ice 사이에 보관하여 이송하고, 근육격계 조직(musculo-skeletal tissue)은 3일 이내 가공/ 처리하거나 동결 보관하고, 골관절 동종골(osteochondral allograft)은 5일 이내 가공/ 처리하거나 동결 보관하여야 한다. 늑연골은 얼음(wet ice) 위에 놓고 이송하며 4일 이내에 가공/ 처리하여야 한다. 피부 조직은 영양 배지 속에 넣고 얼음(wet ice) 사이에 넣어 이송하고 최대한 7일에서 14일 이내에 가공 처리하여야 한다. 이때 glycerol을 이용하여 glycerol-preserved skin으로 가공하는 경우에는 냉장 보관하여 두었다가 얼음(wet ice) 위에 놓고 이송을 실시한다. 심장 판막이나 동맥, 정맥은 채취 후 얼음(wet ice) 위에 놓고 이송한 후 바로 가공/ 처리하도록 하며, 이때 총 허혈시간은 48시간이 넘지 않게 하였다.

3-1-3. 냉동 조직(deep frozen tissue)

사체 기증자로부터 기증 받은 인체 조직 중에서 뼈(골)는 -40°C , 반월상 연골, 건, 인대 등은 약 30분간 10% glycerol이나 DMSO 같은 냉해 보호제(cryoprotectant)로 처리한 후 -40°C 로 냉동 보관하거나, 피부는 DMSO 같은 냉해 보호제로 처리한 후 냉동 보존 피부(cryopreserved skin)로 가공하여 -40°C 로 보관하였다.

그러나 냉동 보관 인체 조직은 가능하면 -70°C 에서 보관하는 것이 좋으며, 이 경우 5년까지 장기간 보관이 가능하다. 냉동 보관 인체 조직의 이송은 포장한 후 드라이아이스(dry ice)에 넣고 이송하였다.

3-1-4. 극초저온 냉동 조직(cryopreservation tissue/ ultra-low freezing tissue)

극초저온 냉동 보관 조직으로는 심장 판막, 동맥, 정맥 등이 있는데, 이들은 제1차, 제2차 포장을 실시한 후 EVA bag으로 제3차 포장을 실시한 후 CRF를 이용하여 액화 질소 탱크(liquid nitrogen tank)내에 보관하였다. 이때 사용되는 냉해 보호제로는 DMSO를 사용하며, 분당 1°C 씩 온도를 낮추어, 세포내 수분의 급속한 동결로 인한 세포 파열 등의 손상을 최소화 하였다.

3-2. 인체 조직의 이송 경로 및 소요 시간

3-2-1. 인체 조직의 국내 이송

3-2-1-1. 서울에서 부산까지 왕복

국내에서 조직은행이 제일 많이 소재한 서울의 C 가공전문 조직은행에서 육상 편으로 가장 먼 거리인 부산 소재 A 의료기관까지 인체 조직을 이송할 때를 가정하여, C 가공 전문 조직은행에서 서울 고속버스 터미널까지 30분, 서울 고속버스 터미널에서 부산 고속버스 터미널까지 300분, 부산에서 A 의료기관 갔다가 반쯤되는 것으로 간주하여 12시간 부산에서 체류를 가정하였으며, 부산 고속버스 터미널에서 서울 고속버스 터미널까지 300분, 다시 서울 고속버스 터미널에서 C 가공전문 조직은행까지 30분이 소요되어, C 가공전문 조직은행에서 부산 소재 A 의료기관까지 이송되었다가 반쯤되는 시간으로 간주할 때 총 23시간(0.96 일) (12시간 반쯤을 위한 시간 경과 가정 포함)이 소요되었다.

3-2-1-2. 성남에서 제주까지 왕복

성남 CG 가공전문 조직은행에서 인근 우체국까지 20분, 성남 공단 소재 성남 우편 집중국까지 15분, 성남 우편 집중국에서 동서울 우편 집

중국까지 430분, 동서울 우편 집중국에서 제주 우편 집중국까지 410분, 제주 우편 집중국에서 B 의료기관까지 갔다가 반품되는 것으로 간주하여 6시간 제주시에서 체류를 가정하였으며, 제주 우편 집중국에서 동서울 우편집중국, 동서울 우편 집중국에서 성남 우편 집중국, 성남 우편집중국에서 인근 우체국, 인근 우체국에서 성남 CG 가공전문 조직은행까지 42시간 30분이 소요되어, 총 왕복 시간은 64시간(2.67일) (6시간 반품을 위한 시간 경과 가정 포함)이 소요되었다.

3-2-2. 인체 조직의 국제 이송

3-2-2-1. 미국 동부(뉴저지 주 브랜치버그)에서 한국으로 이송

미국 동부인 뉴저지 주 브랜치버그(Branchburg)에 위치한 조직은행(LC)에서 인근 미국 국내선 공항, 미국 국내선 공항에서 국제선 공항, 다시 인천 공항까지 도착하는데 걸린 시간은 34시간이며, 인천 소재 보세 창고에 반입, 제품 양도, 배송 및 서울 강남구 삼성동 소재 AL 수입 전문 조직은행에 도착할 때 까지 걸린 시간은 25시간으로 미국 현지인 LC 조직은행에서 한국 서울 소재 AL 수입 전문 조직은행에 도착할 때까지 총 소요 시간은 59시간(2.45일)이 소요 되었다. 이때 사용된 이송 용기는 LC형 스티로폼(styrofoam) 용기 (제조사: Thermosafe) 이었고, 크기는 370x370x385mm이었고, 두께는 40mm이었다. 최초 스티로폼(styrofoam)에 넣은 드라이아이스(dry ice) 양은 8~12kg이었고, 서울 소재 강남구 삼성동 소재 AL 수입 전문 조직은행 도착 당시 드라이아이스(dry ice) 양은 2.5~10kg이었다. 1일 경과 후에는 1.3kg, 3일 경과 후에는 2.6kg이 기화되었다. 이송 용기를 발송한 요일은 토요일 새벽 4시였고, 배송 회사는 world courier service이었다.

3-2-2-2. 미국 남부(플로리다 주 마이애미)에서 한국으로 이송

미국 남부인 플로리다 주 마이애미(Miami)에 위치한 UMTB (University

of Miami Tissue Bank) 조직은행에서 인근 미국 국내선 공항, 미국 국내선 공항에서 국제선 공항, 다시 인천 공항까지 도착하는데 걸린 시간은 34시간이며, 인천 소재 보세 창고에 반입, 제품 양도, 배송 및 서울 강남구 삼성동 소재 AL 수입 전문 조직은행에 도착할 때 까지 걸린 시간은 25시간으로 미국 현지인 UMTB 조직은행에서 한국 서울 소재 AL 수입 전문 조직은행에 도착할 때까지 총 소요 시간은 59시간(2.45일)이 소요되었다. 사용된 이송 용기로는 UMTB형 스티로폼(styrofoam) 용기이었고, 크기는 580x590x600mm, 두께는 55mm이었다. 최초 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣은 드라이아이스(dry ice) 양은 14kg이었고, 2일 경과 후에는 2.8kg, 3일 경과 후에는 4.1kg, 4일 경과 후에는 6.6kg이 기화되었다. 이때 미국에서 이송 용기를 발송한 요일은 현지 시각으로 금요일 오후 2시이었다. 월요일, 화요일에 같은 시간인 오후 2시에 이송 용기를 발송하는 경우에는 인천 공항에 도착하는데 걸리는 시간은 금요일에 발송하여 걸린 시간과 같은 59시간이 소요되었다. 배송 회사는 world courier service이었다.

3-2-2-3. 미국 중북부(콜로라도 주 덴버)에서 한국으로 이송

미국 중북부인 콜로라도 주 덴버(Denver)에 위치한 AS 조직은행에서 인근 국내선 덴버 공항, 다시 국내선 테네시 주 멤피스(Memphis) 공항, 다시 국제선 알래스카 주 앵커리지(Anchorage) 공항을 경유 인천에 도착하는데 19시간이 소요되었고, 한국 인천 공항 도착하여 보세 창고를 거쳐 통관 절차를 밟은 후, 성남 소재 CG 가공 전문 조직은행에 도착할 때 까지 걸린 시간은 20시간으로 총 소요 시간은 39시간이었다. 스티로폼(styrofoam) 용기의 크기는 590x430x430mm, 두께는 38mm이었다. 이때 이용된 운송 회사는 FedEx이었고, 최초 이송 당시 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣은 드라이아이스(dry ice)양은 18.14kg이었다.

3-2-2-4. 네덜란드 서부(Beverwijk)에서 한국으로 이송

네덜란드 Beverwijk에 위치한 EuroSkinbank에서 암스텔담(Amsterdam) 까지 육로로 약 20분 정도 소요되며, 국제선(대한항공편) 암스텔담에서 인천

공항까지 약 10시간 30분이 소요되며, 인천 공항 도착 후 수입 통관 진행 서류 준비하여 국내 통관 업체 경유 국내수입 통관 업무 진행에 약 1시간 소요, 인천 공항에서 대전 소재 HBM 조직은행에 도착하는데 약 4시간 소요되어, 총 15.8시간이 소요되었다. 이때 이용된 운송회사는 캐리 항공이었으며, 이송 용기는 실온 보관 피부이므로 특수 용기는 아니었다.

3-3. 인체 조직 이송 용기

3-3-1. 스티로폼(styrofoam) 용기 종류 및 data logger 장착 방법

인체 조직 중에서 냉장 보관되는 인체 조직은 스티로폼(styrofoam) 용기 내에 삼중 포장된 인체 조직을 넣고 이 인체 조직의 상하에 얼음(wet ice)을 넣고 data logger(온도 측정 범위: $-200^{\circ}\text{C}\sim+800^{\circ}\text{C}$)(Fig. 1)의 sensor를 스티로폼(styrofoam) 용기 내부의 인체 조직에 가깝게 하나, 스티로폼(styrofoam) 용기 외벽에 다른 하나를 테이프를 이용하여 부착시킨 후 이송하면서 인체 조직 온도 및 주변 대기 온도를 측정하였다. 이때 인체 조직과 얼음(wet ice)을 넣고, 그리고 목적지에 도착하거나, 반송된 시점에서 중량을 측정하여 이 결과를 이송 용기 내 온도와 대비하여 보았다.

냉동 보관 인체 조직은 삼중 포장된 인체 조직을 넣고 이 인체 조직 가장 가까운 부위에 sensor(Fig. 2) 하나를 부착하고, 드라이아이스(dry ice)를 주위에 넣고, 다시 스티로폼(styrofoam) 용기 바깥에 sensor 다른 하나를 부착한 후 테이프로 밀봉한 후 무게를 위와 같은 방법으로 각각 측정하였다.

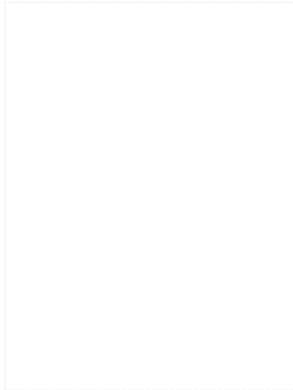


Fig. 1 data logger

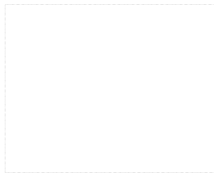


Fig. 2 two sensors either in the test material or ambient

이때 사용되는 스티로폼(styrofoam) 용기는 대형(크기: 480x330x400mm, 두께: 35mm), 중형(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm), 소형(크기: 330x240x195mm, 두께: 25mm)의 세 종류의 다양한 크기 및 두께를 가진 스티로폼(styrofoam) 용기(Fig. 3)를 연구 대상으로 하였다.

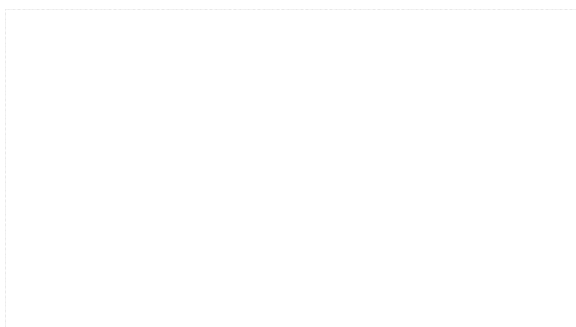


Fig. 3 three types of styrofoam container(large, medium, small) connected with data logger

3-3-2. 대형, 중형, 소형 스티로폼(styrofoam) 용기에 드라이아이스(dry ice)를 가득 채운 후 -40°C 지속 가능 시간 측정

3-3-2-1. 대형 스티로폼(styrofoam) 용기

대형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: $480 \times 330 \times 400\text{mm}$, 두께: 35mm)에 $60,410\text{g}$ 의 드라이아이스(dry ice)를 가득 채운 후 7일간 관찰 결과(Fig. 4) -40°C 를 유지하는 시간은 164시간(6.83일)이었다.

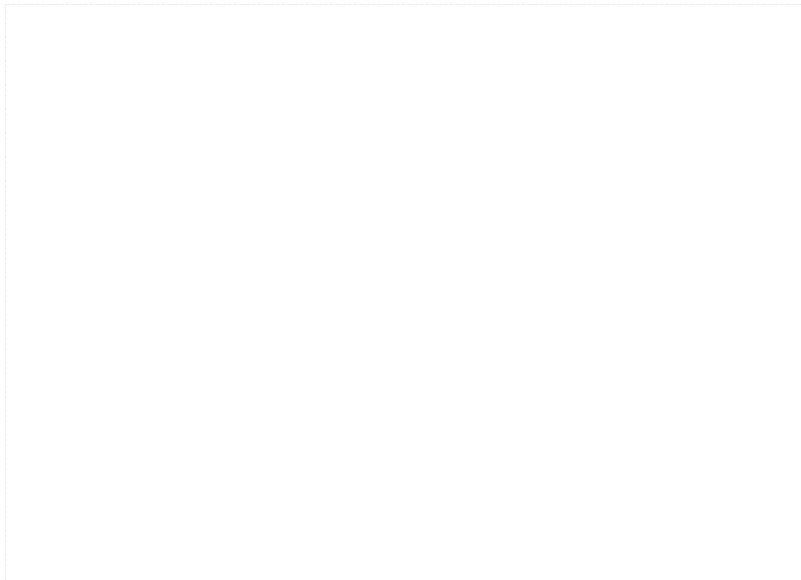


Fig. 4 드라이아이스 $60,410\text{g}$ 을 가득 채운 대형 스티로폼(styrofoam) 용기 내 및 주변 환경의 온도 변화(가을)

그러므로 대형 스티로폼(styrofoam) 용기에 드라이아이스(dry ice)를 $60,401\text{g}$ 을 넣은 경우 -40°C 를 유지하는 시간이 6.83일이므로, 성남에서 서울 거쳐 제주 왕복 시간이 2.67일 소요 되므로 4일 이상의 여유가 있었다.

3-3-2-2. 중형 스티로폼(styrofoam) 용기

중형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm)에 29,740g의 드라이아이스(dry ice)를 가득 넣은 후 8일간 관찰한 결과(Fig. 5) -40°C 를 유지하는 시간은 181시간(7.54일)이었다.

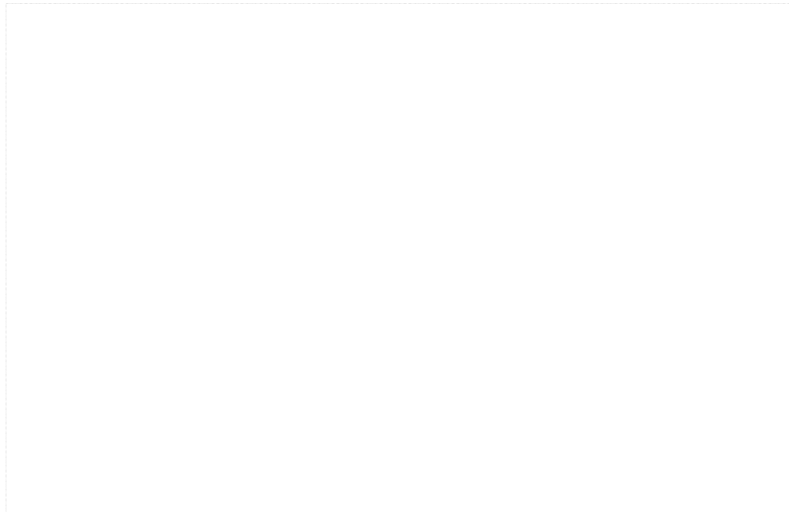


Fig. 5 드라이아이스 29,740g을 가득 채운 중형 스티로폼(styrofoam) 용기 내 및 주변 환경의 온도 변화(겨울)

그러므로 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 드라이아이스(dry ice)를 29,740g을 넣은 경우 -40°C 를 유지하는 시간이 7.54일이므로, 성남에서 서울 거쳐 제주 왕복 시간이 2.67일 소요 되므로 4일 이상의 여유가 있었다.

3-3-2-3. 소형 스티로폼(styrofoam) 용기

소형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: 330x240x195mm, 두께: 25mm)에 18,665g의 드라이아이스(dry ice)를 가득 넣은 후 6일간 관찰한 결과(Fig. 6) -40°C 를 유지하는 시간은 90.7시간(3.78일)이었다.

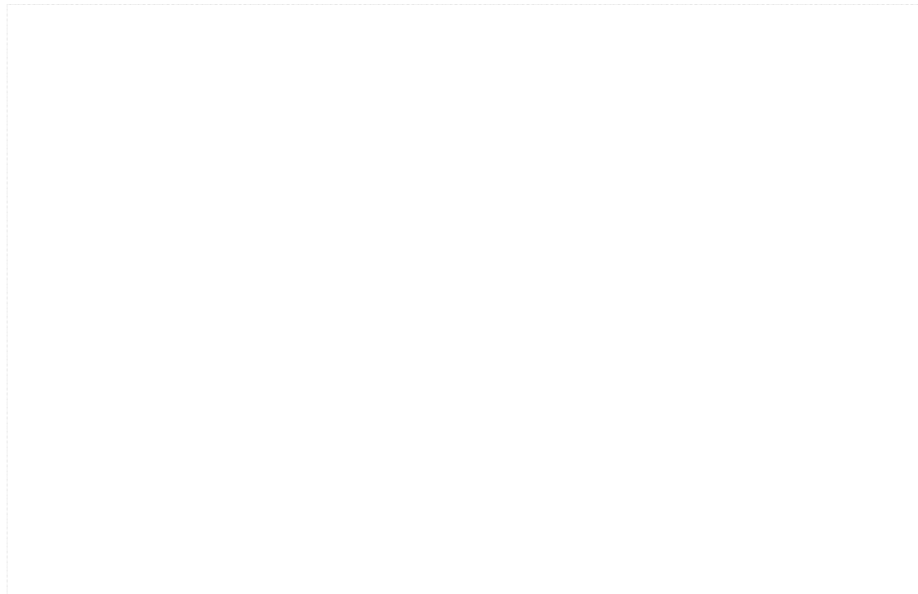


Fig. 6 드라이아이스 18,665g을 가득 채운 소형 스티로폼(styrofoam) 용기 내 및 주변 환경의 온도 변화(겨울)

그러므로 소형 스티로폼(styrofoam) 용기에 드라이아이스(dry ice)를 18,665g을 넣은 경우 -40°C 를 유지하는 시간이 3.78일이므로, 성남에서 서울 거쳐 제주 왕복 시간이 2.67일 소요 되므로 1.11일 이상의 여유가 있었으나 주의를 요하였다.

3-3-3. 스티로폼(styrofoam) 용기 종류 별 -40°C 유지 가능 시간 측정

똑같은 양인 18,665g의 드라이아이스(dry ice)를 3 종류의 스티로폼(styrofoam) 용기인 대형(35mm), 중형(30mm), 소형(25mm)의 용기에 각각 채취 넣은 후, -40°C 유지 가능 시간을 측정하기 위하여 data logger의 sensor를 스티로폼(styrofoam) 용기 내부에 하나, 외부 벽에 하나를 각각 부착하고 72시간을 관찰하였다. 스티로폼(styrofoam) 용기 내부의 온도가 -40°C를 유지하는 시간은 대형은 18.7시간(0.775일)(Fig. 7), 중형은 42.7시간(1.779일)(Fig. 8), 소형은 90.7시간(3.779일)(Fig. 9)이었다. 이때 외부 온도는 최저 9°C, 최고 37°C이었다.

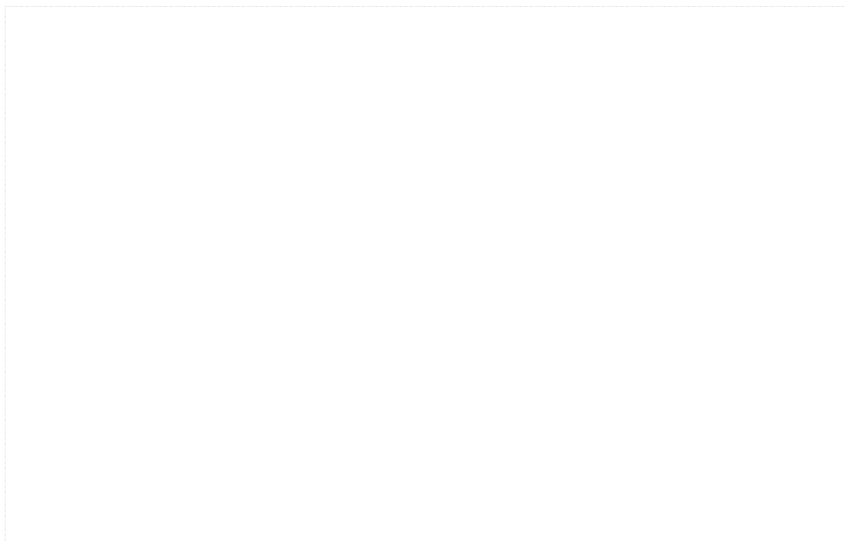


Fig. 7 드라이아이스(dry ice) 18,665g을 대형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣은 후 이송 용기 내부 및 외부의 각각의 온도 변화(가을)

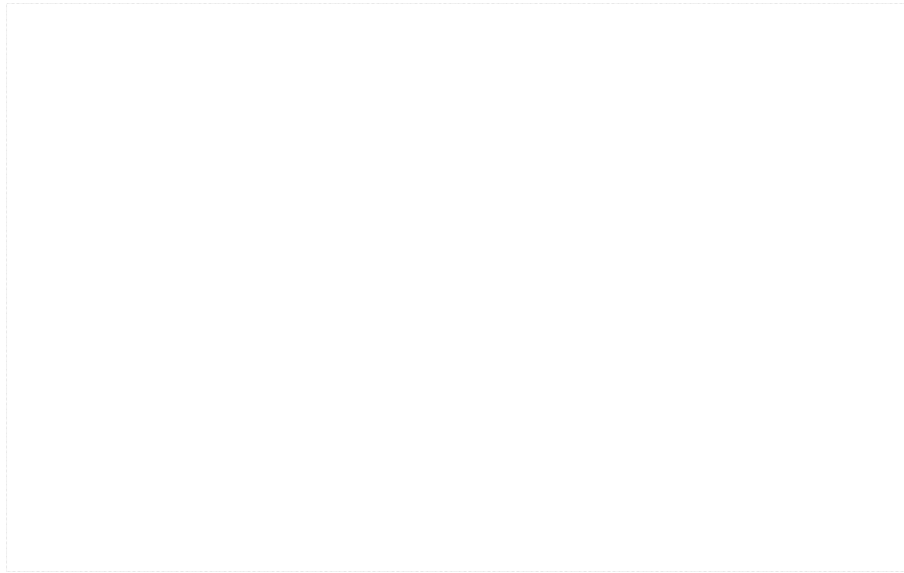


Fig. 8 드라이아이스(dry ice) 18,665g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣은 후 이송 용기 내부 및 외부의 각각의 온도 변화(가을)



Fig. 9 드라이아이스(dry ice) 18,665g을 소형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣은 후 이송 용기 내부 및 외부의 각각의 온도 변화(가을)

이 소견을 종합하면 첫째, 같은 대형 스티로폼(styrofoam) 용기 일지라도

60,410g의 드라이아이스(dry ice)를 넣은 경우가 18,665g의 드라이아이스(dry ice)를 넣은 경우 보다 용량(3.236배)에 비하여 -40°C 를 유지하는 시간은 각각 164시간, 18.7시간으로 드라이아이스(dry ice)를 가득 채운 경우가 8.77배 더 오래 -40°C 를 유지하였다. 둘째, 같은 용량(18,665g)의 드라이아이스(dry ice)를 넣은 경우에는 대형, 중형, 소형 스티로폼(styrofoam) 용기를 비교하였을 때, 소형의 스티로폼(styrofoam) 용기 내에 가득 넣은 경우가 4.876배 오래 견디었는데, 생각하여 볼 이유로는 스티로폼(styrofoam) 용기 내에 존재하는 공기(빈 공간)가 많을수록 드라이아이스(dry ice)가 빨리 기화하거나, 대형 스티로폼(styrofoam) 용기(두께 35mm)가 소형 스티로폼(styrofoam) 용기(두께 25mm) 보다 두께는 두껍더라도 치밀도가 떨어지는 것으로 사료되었다.

3-3-4. 아이스박스를 이용한 -40°C 유지 가능 시간 측정

아이스박스(ice box) (Fig. 10)의 외형 크기는 555x320x400mm(내부 용량: 33L)이었고 두께는 25mm이었다. 내부에 드라이아이스 29,740g 및 data logger의 sensor를 내부 및 외부에 각각 위치시켰다.



Fig. 10 아이스박스의 외형



Fig. 11 드라이아이스(dry ice) 29,740g을 넣고 7일간 이송 용기 내부 및 외부의 온도 변화(가을)

아이스 박스내에 드라이아이스를 넣고 관찰 결과 -70°C 는 47시간, -40°C 는 68시간(2.83일)을 유지하였다. 같은 양의 드라이아이스를 styrofoam 용기에 넣었을 경우에는 5.92일 유지하여, styrofoam 용기가 우수 하였다.

3-3-5. cryo shipper 용기에 액화 질소 가스를 이용한 극초저온 냉동 시 온도 변화

극초저온 냉동 보관 심혈관계 조직은 EVA bag(Fig. 12)을 이용한 삼중 포장된 심혈관계 조직의 대표 조직(representive tissue)에 data logger의 sensor 하나를 부착하고, 다시 cryo shipper(Char MVE Biological System, USA) 용기 외벽에 sensor 다른 하나를 부착(Fig. 14)한 후 중량을 측정 한 결과 11.4kg이었고, 액화 질소 6 liters (4.848kg)를 cryo shipper 용기 내에 충전(Fig. 13)한 후 총 중량을 측정한 결과 16.6kg이었다. 이후 190시간(약 8일간)을 온도 변화를 측정하였다.

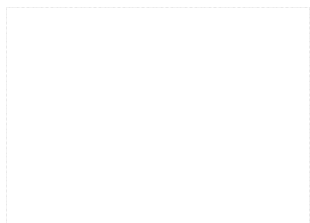


Fig. 12 EVA 포장 내의 심장 판막(heart valve)

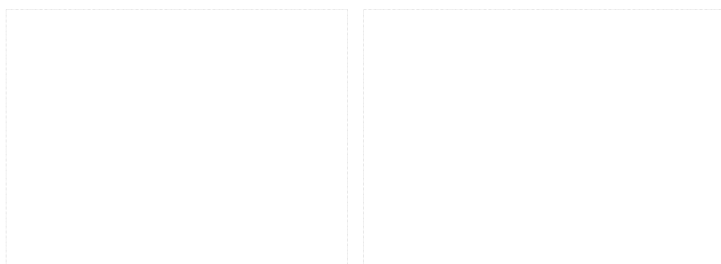


Fig. 13 빈 cryo shipper 용기 및 액화 질소(liquid nitrogen)를 충전 후의 cryo shipper 용기 사진

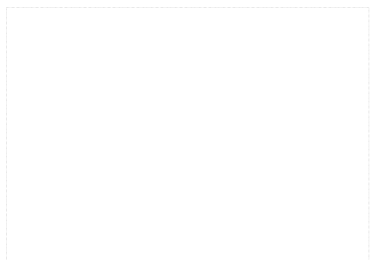


Fig. 14 cryo shipper 용기에 data logger(two sensors) 장착 후 사진

3-4. 인체 조직 이송 시 대기 온도/ 계절에 따른 변화

상온 보관 인체 조직, 냉장 보관 인체 조직, 냉동 보관 인체 조직, 극초저온 냉동 보관 심혈관 조직의 각 해당 이송 용기에 넣고 data logger를 이용하여 서울에서 부산을 왕복하면서 주변 온도 변화에 대한 실험을 실시하였다.

3-4-1. 상온 보관 조직

상온(48°C 이하)에 보관 가능한 조직을 소형 하드 박스 내에 넣고 data logger의 sensor를 소형 하드 박스 내부 및 외부에 각각 위치시킨 후 서울에서 부산으로 왕복 운송 실험을 실시하였다.

측정 시점에서 대기 온도는 각각 가을(10월 14일~10월 20일)은 최저 9°C, 최고 37°C이었고, 겨울(1월 6일~1월 12일)에는 최저 -11°C, 최고 -2°C이었고, 여름(8월 18일~8월 24일)에는 최저 16.3°C, 최고 28.6°C이었다.

3-4-2. 냉장 보관 조직

중형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm)에 냉장($1\sim10^{\circ}\text{C}$) 보관 가능한 조직 위, 아래에 얼음(wet ice) 10,800g을 가득 넣고 data logger의 sensor를 스티로폼(styrofoam) 용기 내부의 조직 주변에 하나 및 외부 벽에 다른 sensor를 각각 위치하게 하고 서울에서 부산으로 왕복 운송을 실시하였고, 인체 조직의 반송을 고려하여 부산에서는 12시간 정제 후 서울로 반송하는 실험을 실시하였다.

가을에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 11°C , 최고 24°C 이었고, 냉장 보관 조직 온도는 최저 -0.3°C , 최고 0.6°C 이었고, 80시간을 유지하였다(Fig. 15). 겨울에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 0°C , 최고 25°C 이었고, 냉장 보관 온도는 최저 -1.4°C , 최고 1.3°C 이었고, 89시간을 유지하였다(Fig. 16). 여름에 실험군에서는 대기 온도가 최저 25.2°C 이었고, 최고 33.6°C 이었고, 냉장 보관 온도는 최저 0°C , 최고 1.2°C 이었고, 60시간을 유지하였다(Fig. 17).

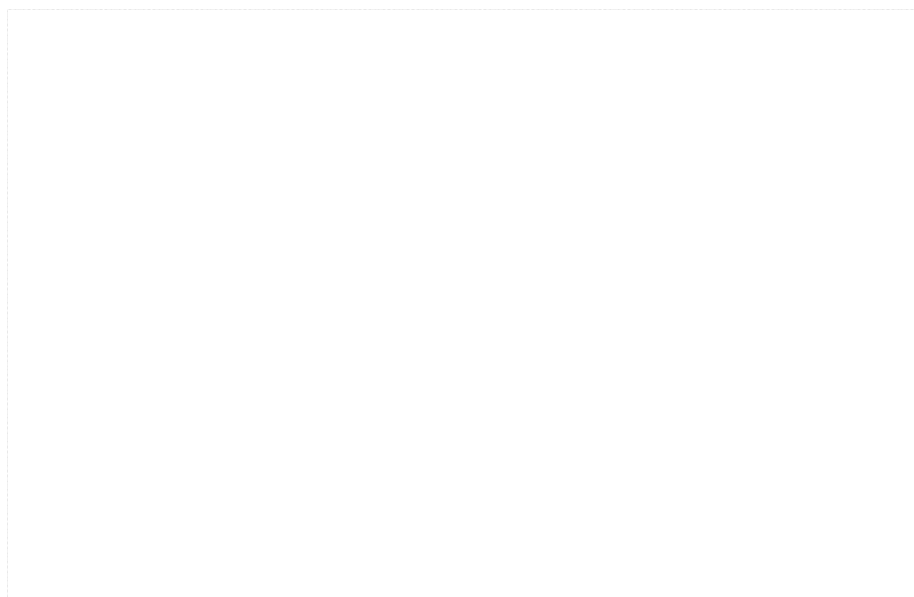


Fig. 15 얼음(wet ice) 10,800g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣고 피부(GPA)를 이송 시 용기 내 및 용기 바깥의 온도 변화(가을)



Fig. 16 얼음(wet ice) 10,800g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣고 피부(GPA)를 이송 시 용기 내 및 용기 바깥의 온도 변화(겨울)



Fig. 17 얼음(wet ice) 10,800g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣고 피부(GPA)를 이송 시 용기 내 및 용기 바깥의 온도 변화(여름)

이 실험 결과로는 얼음(wet ice)으로 보관하는 목적이 인체 조직을 냉장 보관($1\sim 10^{\circ}\text{C}$)하여야 하는데, 겨울철 실험 결과로는 대기 온도가 24°C 이었음에도 불구하고 냉장 조직이 보관된 스티로폼(styrofoam) 용기 내 온도는 최저 -1.4°C 로 적절치 못한 보관 방법으로 판단되어 이에 대한 보완이 필요하였다.

3-4-3. 냉동 보관 조직

냉동 보관이 필요한 인체 조직을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm)에 넣고 29,400g의 드라이아이스(dry ice)를 둘로 나누어 냉동 보관하려는 조직 위에 반, 아래에 반을 각각 넣고, data logger의 sensor를 스티로폼(styrofoam) 용기 내부 및 외부에 각각 위치시킨 후 서울에서 부산으로 왕복 운송을 실시하였고, 이때 부산에서는 12시간 정제 후 서울로 반송하는 실험을 실시하였다.

가을에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 9.7°C, 최고 23°C이었고, 냉동 보관 조직 온도는 최고 -72°C, 최저 -76°C이었고, 5.92일 유지하였다(Fig. 18). 겨울에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 -1.1°C, 최고 23.6°C이었고, 냉동 보관 온도는 최저 -77°C, 최고 -73°C이었고, 7.54일 유지하였다(Fig. 19). 여름에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 26.2°C이었고, 최고 33.5°C이었고, 냉동 보관 온도는 최저 -77.3°C, 최고 -77.1°C이었고, 3.87일 유지하였다(Fig. 20).

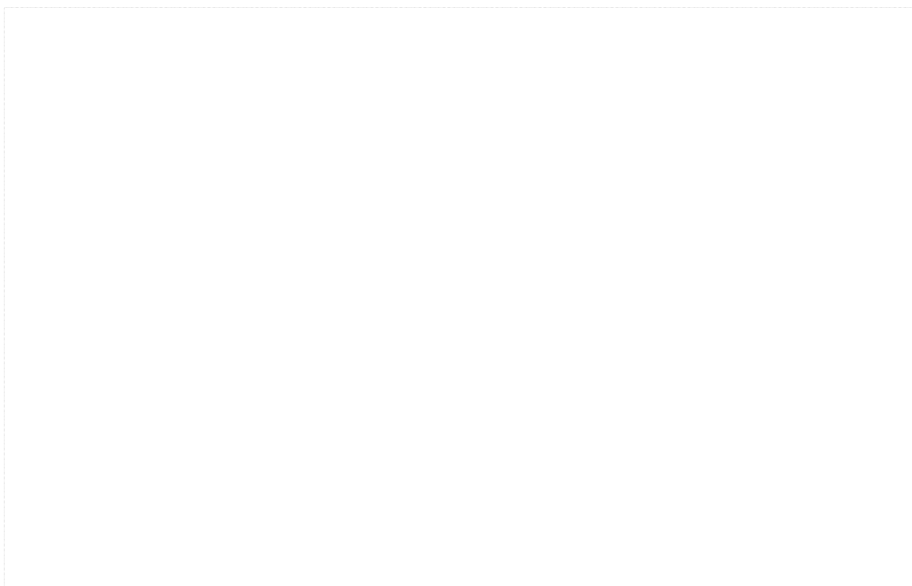


Fig. 18 드라이아이스(dry ice) 29,740g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 건(tendon)을 넣고 이송 시 용기내부 및 외부의 온도 변화(가을)



Fig. 19 드라이아이스(dry ice) 29,740g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 건(tendon)을 넣고 이송 시 용기 내부 및 외부의 온도 변화(겨울)



Fig. 20 드라이아이스(dry ice) 18,665g을 소형 스티로폼 (styrofoam) 용기에 건(tendon)을 넣고 이송 시 용기 내부 및 외부의 온도 변화(여름)

이 실험 결과로는 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 29,740g의 드라이아이스(dry ice)를 채운 결과 $-72^{\circ}\text{C}\sim-77^{\circ}\text{C}$ 가 유지되어 만족할 만한 냉동 보관 온도가 유지되었다.

3-4-4. 극초저온 냉동 보관 조직(liquid nitrogen의 vapor phase)

극초저온 냉동 보관이 필요한 인체 조직을 cryo shipper 용기(중량: 11,385g)에 액체 질소 6 liters(중량: 2,590g)를 넣고 약 10~20초 기다려 기화되는 모습을 확인한 후, 극초저온 냉동 보관 조직을 cryo shipper 용기내에 넣고, data logger의 sensor를 cryo shipper 용기 내부 및 외부에 각각 위치시킨 후 서울에서 부산으로 왕복 운송을 실시하였고, 이때 부산에서는 12시간 정체 후 서울로 반송하는 실험을 실시하였다.

가을에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 11°C, 최고 21°C이었고, 극초저온 냉동 보관 조직 온도는 최저 -177°C, 최고 -175°C이었고, 78시간을 유지하였다(Fig. 21).

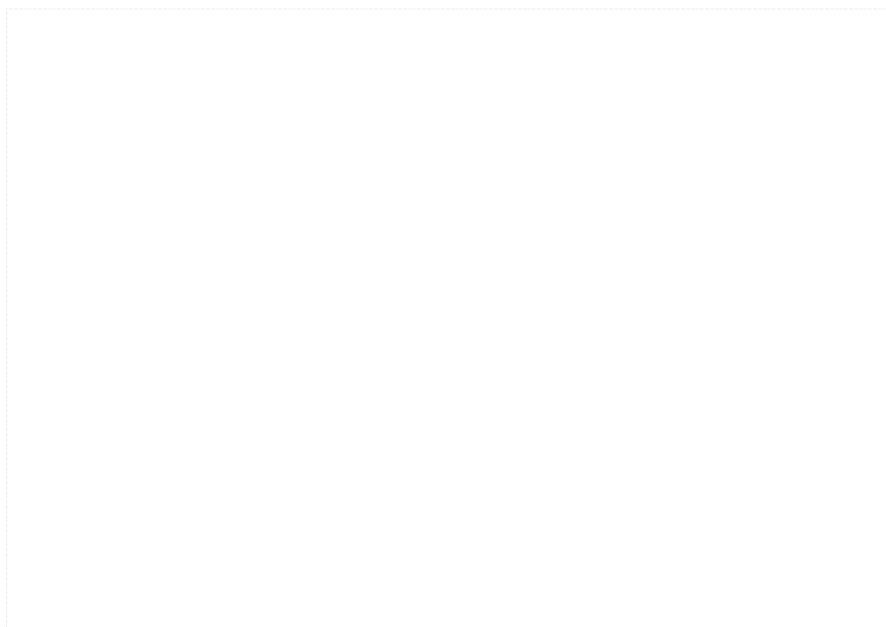


Fig. 21 액화 질소(liquid nitrogen) 6L(2,590g)를 cryo shipper 용기 내에 넣고, 다시 여기에 심장 판막(heart valve)을 넣은 후 용기 내부 및 외부의 온도 변화(가을)

겨울에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 -1.1°C, 최고 23.6°C이었고, 극초저온 냉동 보관 조직 온도는 최저 -177°C, 최고 -172°C이었고, 43

시간을 유지하였다. 여름에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 26.2°C, 최고 33.5°C이었고, 극초저온 냉동 보관 조직 온도는 최저 -176°C, 최고 -173°C이었고, 40시간을 유지하였다

이 실험 결과로는 cryo shipper 용기(중량: 11,385g)내에 심장 판막을 넣고 액체 질소 6 liters(중량: 2,590g)를 넣은 후 80시간을 실험한 결과 극초저온 냉동 보관 조직의 보관 온도는 -172°C~-177°C로 만족할 만한 결과를 얻었다.

3-5. 냉각제의 고도 변화에 따른 변화

냉장 보관 인체 조직, 냉동 보관 인체 조직, 극초저온 냉동 보관 심혈관 조직의 각 해당 이송 용기에 넣고, data logger를 이용하여 성남에서 서울을 거쳐 제주를 왕복하는 국내 및 미국의 뉴저지 주 브랜치버그에서 국제 항공편으로 서울로 수송 시 고도 변화에 대한 실험을 실시하였다.

3-5-1. 국내 항공기 수송

3-5-1-1. 냉장 보관 조직

중형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm)에 냉장(1~10°C) 보관 가능 조직 위, 아래에 얼음(wet ice) 10,800g을 가득 넣고 data logger의 sensor를 스티로폼(styrofoam) 용기 내부의 조직(GPA) 주변에 하나 및 외부 벽에 다른 sensor 하나를 위치하게 하고, 성남에서 서울을 거쳐 제주로 왕복 운송을 실시하였고, 제주 소재 의료 기관에서 반품을 고려하여 제주에서 6시간 정체 후 서울로 반송하는 실험을 디자인하여 실시하였다.

가을에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 -9°C, 최고 26°C이었고, 냉장 보관 조직(GPA) 온도는 최저 -2°C, 최고 0.7°C이었다(Fig. 22). 겨울에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 0.1°C, 최고 20.9°C이었고, 냉장 보관 온도는 최저 -0.7°C, 최고 0.5°C이었다. 여름에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 25.2°C이었고, 최고 33.6°C이었고, 냉장 보관 온도는 최저 0°C, 최고 1.2°C이었다



Fig. 22 얼음(wet ice) 10,800g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣고, 여기에 피부(GPA)를 넣고 이송 시 용기 내부 및 외부의 온도 변화(가을)

3-5-1-2. 냉동 보관 조직

중형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm)에 냉동(-40°C 이하) 보관이 필요한 인체 조직 위, 아래에 드라이아이스(dry ice) 29,740g을 가득 넣고 data logger의 sensor를 스티로폼(styrofoam) 용기 내부의 조직 주변에 하나 및 외부 벽에 다른 sensor 하나를 각각 위치하게 하고 성남에서 서울을 거쳐 제주로 왕복 운송을 실시하였고, 제주 소재 의료기관에서 반품을 고려하여 제주에서 6시간 정체 후 서울을 거쳐 성남으로 반송되는 실험을 디자인하여 실시하였다.

가을에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 0°C, 최고 21°C이었고, 냉동 보관 조직 온도는 최저 -74°C, 최고 -68°C이었다(Fig. 23). 겨울에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 -19.4°C, 최고 20.4°C이었고, 냉장 보관 온도는 최저 -77°C, 최고 -74.5°C이었다(Fig. 24). 여름에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 26.2°C이었고, 최고 33.5°C이었고, 냉동 보관 온도는 최저 -77.3°C, 최고 -77.1°C이었다.

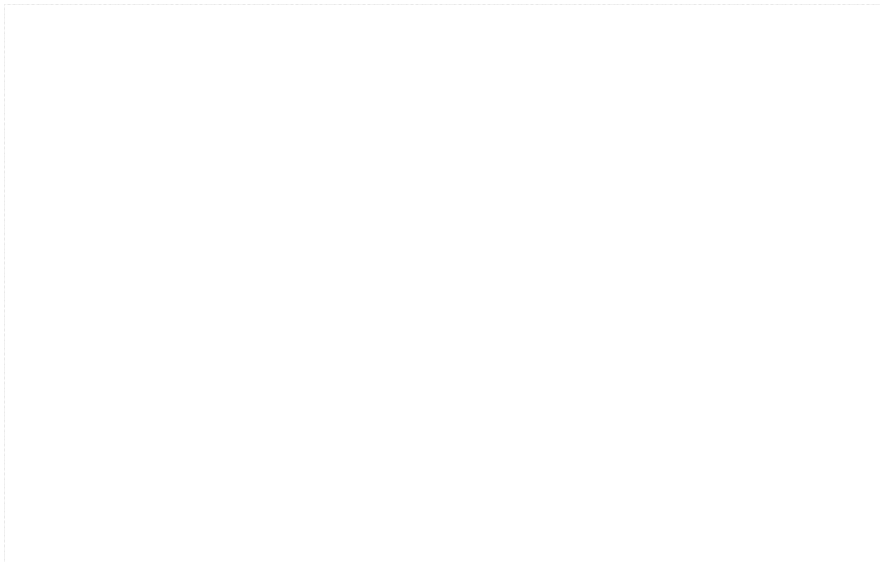


Fig. 23 드라이아이스(dry ice) 29,740g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣고 이 용기 안에 건(tendon)을 넣고 이송 시 용기 내부 및 외부의 온도 변화(가을)



Fig. 24 드라이아이스(dry ice) 29,740g을 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 넣고 이 용기 안에 건(tendon)을 넣고 이송 시 용기 내부 및 외부의 온도 변화(겨울)

중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 드라이아이스(dry ice) 29,740g을 넣고 건(tendon)을 위치시킨 후 보관 온도가 59시간 동안 $-74.5\sim -77^{\circ}\text{C}$ 로 만족할 만한 온도 범위 내에 들었다.

3-5-1-3. 극초저온 냉동 보관 조직

극초저온 냉동 보관이 필요한 인체 조직을 cryo shipper 용기(중량: 11,385g)에 액체 질소 6 liters(중량: 2,590g)를 넣고 약 10~20초 기다려 기화되는 모습을 확인한 후, 극초저온 냉동 보관 조직을 cryo shipper 용기 내에 넣고, data logger의 sensor를 cryo shipper 용기 내부 및 외부에 각각 위치시킨 후, 성남에서 서울을 거쳐 제주로 왕복 운송을 실시하였고, 제주 소재 의료기관에서 반품을 고려하여 제주에서 6시간 정체 후 서울을 거쳐 성남으로 반송되는 실험을 디자인하여 실시하였다.

가을에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 4.8°C, 최고 19.5°C이었고, 극초저온 냉동 보관 조직 온도는 최저 -177.9°C, 최고 -171.6°C이었다(Fig. 25). 겨울에 실시한 실험군에서는 대기 온도가 최저 -0.9°C, 최고 14.7°C이었고, 극초저온 냉동 보관 온도는 최저 -178.1°C, 최고 -92.7°C이었다(Fig. 26).



Fig. 25 액화 질소(liquid nitrogen) 6L(2,590g)를 cryo shipper 용기 내에 넣고, 여기에 심장 판막(heart valve)을 위치시킨 후 이송 시 용기 내부 및 외부 온도 변화(가을)



Fig. 26. 액화 질소(liquid nitrogen) 6L(2,590g)를 cryo shipper 용기 내에 넣고, 여기에 심장 판막(heart valve)을 위치시킨 후 이송 시 용기 내부 및 외부 온도 변화(겨울)

3-5-2. 국제 항공기 수송

3-5-2-1. 냉동 보관 조직

조직은행 LC에서 LC형 스티로폼(styrofoam) 용기(크기: 370x370x385mm, 두께: 40mm)에 냉동 보관이 필요한 인체 조직 위, 아래에 드라이아이스(dry ice)를 12kg을 가득 넣고 data logger의 sensor를 스티로폼(styrofoam) 용기 내부의 조직 주변에 하나 및 외부 벽에 다른 sensor 하나를 위치하게 하고 뉴저지 주 브랜치버그(Branhburg, New Jersey, USA)에서 서울(인천)로 편도 운송을 실시하였다.

3-6. 인체 조직 이송 시 시간별 변화

중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 드라이아이스(dry ice) 29kg을 넣고 용기 내부 및 외부 벽에 data logger를 장착하고, 시간 경과, 용기 내부 온도, 드라이아이스 무게를 측정하였다. 최초 실험 시작 시간 0, 용기 내부 온도 -77°C , 드라이아이스 29kg, 151시간(6.29일) 경과, 내부 온도 -61°C , 드라이아이스 5,815g, 168시간(7일) 경과, 용기 내부 온도 -52.7°C , 드라이아이스 3,570g, 176시간(7.3일) 경과, 용기 내부 온도 -46.3°C , 드라이아이스 2,480g이었다.

국내에서 성남에서 제주까지 인체 조직이 운송되고, 다시 제주에서 반품을 고려하여 6시간을 제주에서 체류하였다가, 다시 제주에서 성남으로 역송된 시간을 전부 합하면 65시간(2.7일)이 경과되었다. 본 실험에서는 151시간(6.29일)이 경과되어도 -61°C 가 유지되므로 인체조직 이송에는 안전한 이송 온도가 유지되었으며, data logger가 없는 경우에는 중형 스티로폼(styrofoam) 용기에 드라이아이스(dry ice) 29kg을 넣어 인체조직을 이송할 경우에는 드라이아이스 무게가 5kg 미만이면 드라이아이스를 충전하는 것이 인체조직의 안전을 위하여 적절할 것으로 사료되었다.

3-7. 인체 조직의 안전성 검사

인체 조직을 보관 방법에 따라 실온, 냉장, 냉동, 극초저온 냉동으로 보관하는 인체 조직을 각각 분류하였고, 그중에서 냉장, 냉동, 극초저온 냉동으로 보관하는 조직을 각각 피부, 골 및 건, 심장 판막으로 대표 인체 조직으로 정하여 이송 용기에 넣기 전 인체조직, 이송 용기에 넣고 이송이 완료된 인체 조직을 각각 채취하여 피부, 건, 심장 판막은 각각 H-E 염색(hematoxylin-eosin stain)을 실시하여 핵 및 세포내 및 세포외 단백질을 확인하였으며, 골 조직은 산 및 chelating agents를 이용하여 칼슘을 제거한 다음 H-E 염색을 이용하여 핵 및 세포내 및 세포외 단백질을 확인하였다.

피부(GPA)는 이송 전 및 이송 후(wet ice) 각각 시료를 채취하였고, 이를 다시 여름, 가을, 겨울로 나누어 각각 반복 실험을 실시하였다. 그 결과 이송 전과 이송 후의 조직학적 변화(Fig. 27)는 없어 스티로폼(styrofoam) 이송 용기에 의한 냉장 보관 이송 방법은 실험 결과 적절한 것으로 판단되었다.

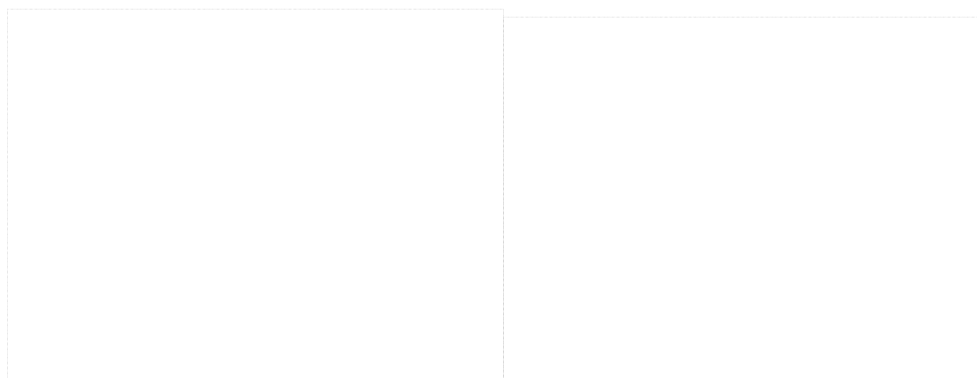


Fig. 27 피부 조직(GPA)을 얼음(wet ice)에 보관하여 스티로폼(styrofoam) 이송 용기에 담아 이송 전(좌측 사진)/ 이송 후(우측 사진)에 시료 채취 후 조직 검사 사진(H-E stain, 400배 사진).

건(tendon)은 이송 전 및 이송 후(dry ice) 각각 시료를 채취하였고, 이를 다시 여름, 가을, 겨울로 나누어 각각 반복 실험을 실시하였다. 그 결과 이송 전과 이송 후의 조직학적 변화(Fig. 28)는 없어 스티로폼(styrofoam) 이송 용기에 의한 냉동 보관(dry ice) 이송 방법은 실험 결과 적절한 것으로 판단되었다.

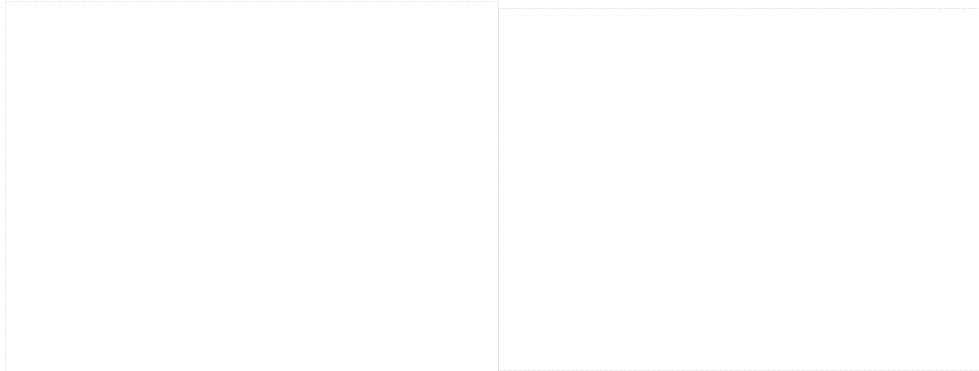


Fig. 28 건 조직(tendon)을 드라이아이스(dry ice)에 보관하여 스티로폼(styrofoam) 이송 용기에 담아 이송 전(좌측 사진)/ 이송 후(우측 사진)에 시료 채취 후 조직 검사 사진(H-E stain, 100배 사진)

심장 판막(heart valve)은 이송 전 및 액화 질소(liquid nitrogen)의 기화 상태 된 상태에 넣어 이송 후 각각 시료를 채취하였고, 이를 다시 여름, 가을, 겨울로 나누어 각각 반복 실험을 실시하였다. 그 결과 이송 전과 이송 후의 조직학적 변화(Fig. 29)는 없어 cryo shipper 이송 용기에 의한 극초저온 냉동 보관(liquid nitrogen) 이송 방법은 실험 결과 적절한 것으로 판단되었다.

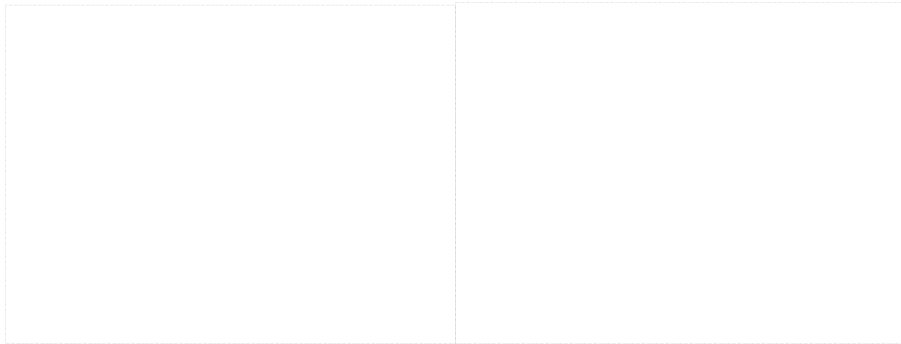


Fig. 29 심장 판막 조직(heart valve)을 액화 질소(liquid nitrogen)의 가스 상태에 보관하여 cryo shipper 이송 용기에 담아 이송 전(좌측 사진)/ 이송 후(우측 사진)에 시료 채취 후 조직 검사 사진(H-E stain, 400배 사진)

골(bone)조직은 이송 전 및 드라이아이스(dry ice)에 냉동하여 이송 후 각각 시료를 채취하였고, 이를 다시 여름, 가을, 겨울로 나누어 각각 반복 실험을 실시하였다. 그 결과 이송 전과 이송 후의 조직학적 변화(Fig. 30)는 없어 스티로폼(styrofoam) 이송 용기에 의한 냉동 보관(dry ice) 이송 방법은 실험 결과 적절한 것으로 판단되었다.

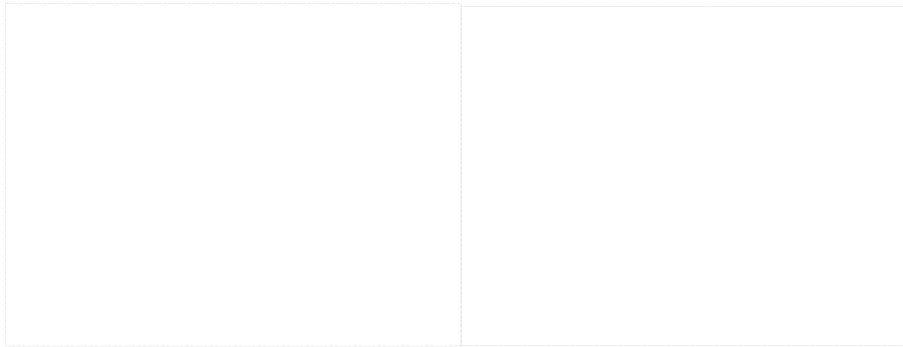


Fig. 30 골 조직(bone)을 드라이아이스(dry ice)에 보관하여 스티로폼(styrofoam) 이송 용기에 담아 이송 전(좌측 사진)/ 이송 후(우측 사진)에 시료 채취 후 조직 검사 사진(H-E stain, 400배 사진)

3.2 총괄연구개발과제의 고찰

현재 우리나라 의료계에서는 정형외과, 일반외과, 성형외과, 흉부외과, 신경외과, 안과, 이비인후과, 비뇨기과, 산부인과, 치과 등 거의 모든 외과 영역에서 환자 치료용으로 인체 조직을 사용하고 있으며, 인체 조직 이식재를 필요로 하는 환자 군으로는 정형외과, 일반외과, 산부인과, 이비인후과, 비뇨기과 영역에서의 암환자, 스포츠 활동, 산재 사고, 교통사고 등으로 손상된 인체 조직을 복원할 필요가 있는 환자, 선천적 기형이나 퇴행성 변화로 인하여 이차적으로 인체조직 복원이 필요한 환자들의 삶의 질을 높여 주기 위하여 인체 조직 이식이 필요하다.

또한 심한 3도 전신 화상 환자들의 생명을 구하기 위하여 피부나 양막이 필요하며, 선천성이거나 심장병을 후천적으로 앓아 심장 판막 질환이나 관상 동맥 혈관 색전증 등의 환자들은 심장 판막 수술, 관상 동맥 우회술이 필요하며, 간장 손상이나 간부전 등의 질환으로 간이식이 필요한 환자들에서는 혈관 이식이 필요하며, 상지나 하지의 동맥, 정맥의 외상성 혈관 손상이나 혈관이 막히는 경우에는 혈관 이식이 필요하는 등의 거의 선진 의료 행위에는 반드시 인체조직 이식이 필요한 경우가 대다수이다.

식품의약품안전청의 2007년도 통계에 의하면, 2007년 1년 동안 국내에서 생산된 인체조직은 뼈 24,168점, 건 289점, 연골 224점, 인대 2점, 피부 13,031점, 양막 2,239점, 근막 28점, 심장판막 155점, 혈관 249점으로 총 40,385점이고, 수입한 조직은 뼈 83,359점, 건 9,907점, 연골 786점, 인대 181점, 피부 5,354점, 근막 426점 등으로 총 100,013점이었다. 그리하여 2007년도 치료용으로 사용된 인체조직은 뼈 107,527점, 건 10,916점, 연골 1,010점, 인대 183점, 피부 18,385점, 양막 2,239점, 근막 454점, 심장판막 155점, 혈관 249 점 등으로 총 140,398점이 사용되었다.

우리나라에서 환자 진료에 사용되는 인체 조직의 양은 2005년도에 국내 생산 10,158점, 수입 45,354점으로 2005년 1년간 치료용으로 사용된 인체 조직은

총 55,512점이었다. 2006년도에는 국내 생산 13,579점, 수입 61,110점으로 2006년 1년간 치료용으로 사용된 인체 조직은 총 74,689점이었다. 2007년도에는 국내 생산 40,385점, 수입 100,398점으로 2007년 1년간 치료용으로 사용된 인체 조직은 총 140,398점이었다. 우리나라에서 일 년간 환자 치료용으로 사용되는 인체 조직은 2005년 55,512점, 2006년 74,698점, 2007년 100,398점으로 전년 대비 각각 34.56%, 87.95% 증가 추세이나, 우리나라 생산 인체 조직의 자급 부족율은 2005년도 7%(원재료 수입분 제거), 2006년도 18.1%, 2007년도 28.76%로 증가 추세이나, 매년 증가되는 수요량에 턱없이 부족한 것이 현실이다.

2008년도 식품의약품안전청 통계에 의하면 기 허가받은 조직은행은 의료기관 운영 조직은행 60곳, 조직 관련 사업을 목적으로 설립된 비영리법인 운영하는 조직은행 1곳, 조직 가공 전문 조직은행 5곳, 조직 수입 전문 조직은행 38곳으로 이중에서 가공업과 수입업을 겸업하는 곳이 4곳이므로 허가 받은 조직은행은 102곳에 이른다. 이중에서 수입 전문 조직은행은 2007년도에 미국에서 72,408점, 독일에서 20,550점, 벨기에에서 93점, 네덜란드에서 1,904점, 프랑스에서 4,952점, 멕시코에서 106점 등 100,013점이다.

국내에서도 마찬가지로 국내 의료기관에서 채취된 인체 조직이 채취된 의료기관내에서 일차 가공되어 유통되거나, 국내 의료기관에서 채취된 인체 조직이 국내 가공 전문 조직은행으로 이송되어 일차 가공되어 유통되거나, 조직 사업을 목적으로 설립된 비영리 법인이 운영하는 조직은행이 인체 조직을 채취하여 국내 가공 전문 조직은행이나 국내 의료기관에서 일차 가공되어 유통되거나, 외국에서 원재료 또는 반제품(일차 가공품)이 국내로 들어와 일차 또는 이차 가공을 거쳐 유통되거나, 외국에서 원재료나 반제품이 국내로 들어와 일차 또는 이차 가공을 거쳐 제3 국으로 수출되는 유통 과정도 있다.

이렇듯 복잡한 유통 과정을 거치는 인체 조직은 원초적으로 생산과 수요가 맞지 않는데서 생기는 현상이고, 둘째로 인체 조직을 치료 목적으로 사용되는 국가의 경제적인 위치에 따라 그 필요도가 다르기 때문이라고 생각된다. 이렇게 복잡한 인체 조직의 유통 과정을 보면 유통 과정에서 인체 조직의 안전성

확보가 필요함을 절실하게 느끼게 된다.

미국에서의 인체 조직 보관 및 이송 온도는 미국 조직은행 연합회(AATB)에서 권장되고 있다. 원재료의 경우 심혈관계 조직, 근골격계 조직, 골관절 조직, 피부 조직 모두 무균적으로 채취하여 포장한 후 냉장 온도($1\sim 10^{\circ}\text{C}$) 즉 얼음(wet ice) 위에 이송을 권장하고 있다. 피부는 영양 배지가 적절하게 공급되는 조건하에서는 조직 채취 후 14일 이내에 가공 처리하면 되고, 골관절 조직, 근골격계 조직은 5일 이내에 가공하거나 -40°C 이하로 냉동시킨 후 적절한 시기에 해동하여 가공 처리하면 되고, 심혈관계 조직은 총 허혈 시간이 48시간이 넘지 않게 가공 처리하면 된다. 물론 포장 및 이송 조건이 검증되었다면, 조사(monitor)할 필요가 없다고 한다. 미국에서는 포장 등에 관한 검증은 이송 전에 적합한지 여부를 ISTA(International Safe Transit Association)에서 실시한다.

완제품의 경우에는 함유 수분 함유량이 5% 미만인 동결-건조 조직(freeze-dried tissue)의 경우에는 상온(ambient)에서 보관하며, 유효 기간은 5년이다. 냉장 조직(refrigerated tissue)은 $1\sim 10^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하며, 냉장 보관된 일부 근골격계 조직, 피부 조직이 냉장 보관 조직에 속한다. 냉동 보관된 조직 중에서 $-20^{\circ}\text{C}\sim -40^{\circ}\text{C}$ 에 보관된 근골격계 조직은 유효 기간이 6개월이며, -40°C 이하에서 보관된 냉동 보관 조직은 유효 기간이 5년이다. -40°C 이하에서 보관되는 냉동 보존 조직에는 근골격계 조직 및 피부 조직이 여기에 속한다. 극초저온 냉동 보관 조직으로는 심혈관계 조직 및 일부 피부 조직이 속하며, 대개의 경우 -120°C 이하로 보관한다. 유효 기간은 보관 온도에 따라 다르다.

이송 용기의 조건으로는 흠이 없어야 하며, 무균 및 보관 조건을 유지할 수 있어야 하며, 보관하는 동안 독성 잔류물을 내지 않아야 한다. 물론 저장 수명 동안 인체 조직의 완전성과 품질이 보존되어야 한다. 또한 이송 용기는 인체 조직을 소독하거나 멸균 과정에서 적용되는 적절한 제제의 효과를 방해하여서는 안된다. 이송 용기는 정상 환경 하에서는 세균이 침투하지 못해야 한다.

이송 용기는 겉 부분인 cardboard에 반드시 인체 조직이라는 문구 표시와 함

게 목적지 주소와 함께 담당자 성명 및 응급 상황 시 연락 전화번호가 기재되어야 하며, 반품을 대비하여 발송자 주소와 함께 발송자 성명 및 전화번호를 반드시 기재하여, 비상 상황 시 이를 극복하여 귀중한 인체 폐기를 방지할 수 있어야 한다.

이송 용기 내에 냉각제가 부족한지 여부를 판단하기 위하여 반드시 발송전에 냉각제 무게 및 이송 용기와 인체 조직 무게를 각각 확인하여 이송 시간이 부득이 하게 지연 될 경우에는 발송자와 함께 연락을 취하여 냉각제 첨가 여부를 신중하게 고려하여야 하며, 이 경우 반드시 기록물로 남겨두어야 한다.

제4장 총괄연구개발과제의 연구 성과

4.1 총괄활용성과

총괄과제명	인체조직 이송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구
총괄과제책임자	김 병 석 / 을지대학교 산학협력단 / 정형외과학

(가) 정책활용

- 1.본 실험 결과 인체 조직 이송 용기로는 스티로폼 용기(냉장 보관, 냉동 보관 인체 조직) 및 cryo shipper(극초저온 냉동 보관 조직: 심혈관계)가 적절함.
- 2.인체조직 이송 용기로 사용 시 스티로폼 용기의 두께는 국내용은 25~35mm이나, 미국의 경우 38~55mm이었다. 장시간 온도 유지를 위하여 국내용의 스티로폼의 두께가 더 두꺼워질 필요가 있음.

(나) 언론홍보 및 대국민교육

현대 의학에서 환자 치료 목적으로 수많은 분야에서 인체조직이 필요한데, 이를 위하여 기증자 발굴, 조직 채취, 가공, 보관, 유통 등의 과정 중 본 연구는 인체조직의 안전한 이송을 위한 가이드라인을 제공하여, 최종 소비자인 국민들에게 안전하고도 위생적인 인체조직 이송을 실시하여 간접적으로나마 국민 건강 증진에 기여함.

(다) 연구논문

번호	논문제목	저자명	저널명	국내/국외	SCI여부
1	인체조직 이송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구	송석범, 송백용, 정구원, 최원익, 소정원, 김도연, 김병석	대한골연부조직 이식학회지 (예정)	국내	-

(라) 학술발표

번호	발표제목	발표자	학회명	국내/ 국제
1	인체조직 이송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구	김 병 석	대한골연부조직이식학회 (2009.4.25.연세대학교 치과병원 7층 강당)	국내

(마) 지식재산권

번호	출원/ 등록	특허명	출원(등록)인	출원(등록)국	IPC분류
0		0			

(바) 타연구/차기연구에 활용

1.인체 조직의 종류별 냉해 방지를 위한 보호제(cryoprotectant) 개발
2.연골 조직, 심혈관 조직의 냉동 보관 및 극초저온 냉동 보관 후 세포 생존율 증가 (사멸 감소)를 위한 연구 프로젝트

(사) 기타

한국조직은행연합회 및 대한골연부조직이식학회 공동 주관 춘계학술대회(2009.4.25. 연세대학교 치과대학 7층 강당)의 session II(조직은행의 운용)에서 “인체조직 이 송 용기 및 이송 방법의 표준화 연구” 발표
--

4.2 총괄활용계획

본 총괄 연구 개발 과제에서는 이송 용기의 적정성, 인체 조직 이송에 안전한 온도를 유지하기 위한 조건들을 연구하고, 국내 조직은행들이 최종 인체조직 소비자인 의료기관에 완제품 형태로 공급하거나, 인체 조직의 2차 또는 3차 가공/처리를 위하여 타 조직은행으로 원재료, 반제품, 완제품 형태의 인체 조직을 안전하게 그리고 효과적으로 이송하게 될 가이드라인을 만들고자 시도되었다. 이송 용기의 종류, 다양한 환경 하에서 변화, 이송 용기를 이용한 인체 조직의 포장의 적정성 검증에 위한 단체의 필요성, 자체 검증을 하기 위하여 data logger 같은 특수 온도계의 구비 등의 결과를 도출하여 향후 인체 조직 이송을 위한 안정성 확보에 도움이 되리라 사료된다.

인체 조직을 위한 이송 용기 및 이송 방법의 가이드라인을 만들어 안전한 인체 조직을 유통시켜, 인체 조직 유통 과정에서 발생할지도 모르는 불완전성으로 인한 부득이한 인체 조직의 폐기 또는 오염으로 인한 국민 건강의 위해로부터 보호하여, 불가피한 인체 조직 폐기로 인한 국부의 손실을 막아주고 나아가 인체 조직 유통상 문제로 인한 오염원으로부터 국민 건강을 보호하여 주어, 국민 건강 증진에 간접적으로 도움이 되리라 사료된다.

제5장 총괄주요연구 변경사항

: 해당 사항 없음

제6장 총괄참고문헌

- 1)인체조직 안전 및 관리에 관한 법률, 2005.
- 2)인체조직 안전 및 관리에 관한 시행령, 2005.
- 3)인체조직 안전 및 관리에 관한 시행규칙, 2005.
- 4)Standards for Tissue Banking. *American Association of Tissue Banks (AATB), 12th edition*, (2008)
- 5)Standard Operative Procedures. *Community Blood Center & Community Tissue Services(CTS)*, (2007)
- 6)Technical Manual. *Musculoskeletal Transplant Foundation(MTF)*, (1997)
- 7)Standard Operating Procedures. *University of Miami Tissue Bank*, (2006)
- 8)Standard Operative Procedures. *Euro Skin Bank*, (2001)
- 9)Regulatory and Quality Overview. *Surgical Biologics*, (2007)
- 10)*International Safe Transit Association(ISTA)*, (2008)
- 11)Standard Operating Procedure. *LifeLink Tissue Bank*, (2003)
- 12)Standard Operating Procedure. *LifeNet*, (2006)
- 13)Standard Operating Procedure. *Osteotech*, (2006)
- 14)Alman BA, Bari AD, and Krajchich JI: *Massive allografts in the treatment of osteosarcoma and Ewing sarcoma in children and adolescents. J Bone Joint Surg*, 77-A, 54-64, (1995)
- 15)Berrey BH, Lord F, Gebharst MC: *Fracture allograft. frequency, treatment, and end-results. J Bone Joint Surg*, 72-A, 825-833, (1990)
- 16)Cheng EY and Gebhardt MC: *Allograft reconstructions of the shoulder after bone tumor resections. Orthop Clin NA*, 22, 37-48, (1991)
- 17)Clinkscales CM, Wood MB, and Sim FH: *Vascularized fibular tranfer for salvage of failed allograft reconstructions. (cited from Brown KLB: Complications of limb Salvage. 1st ed. Montreal, Canada, ISOLS, 9-13, (1991)*
- 18)Doppelt SH, Tomford WW, Lucas AD, and Mankin HJ: *Operational and financial aspects of a hospital bone bank. J Bone Joint Surg*, 63-A, 1472-1481, (1981)
- 19)Friedlaender GE: *Immune responses to osteochondral allografts. Clin Orthop*, 174, 58-68, (1983)
- 20)Friedlaender GE: *Morphologic and immunologic responses to bone*

- allografts in humans: A preliminary report. ISOLS, 562-567, (1987)*
- 21)Friedlaender GE and Mankin HJ: *Transplantation of osteochondral allografts. Ann Rev Med, 35, 311-324, (1984)*
 - 22)Gebhardt MC, McGuire MH and Mankin HJ: *Resection and allograft arthrodesis for malignant bone tumors of the extremity. ISOLS, 567-582, (1987)*
 - 23)Gebhardt MC, Jaffe KA, and Mankin HJ: *Bone allografts for tumors and other reconstructions in children. ISOLS, 561-572, (1989)*
 - 24)Gebhardt MC, Flugstad DI, Springfield DS, and Mankin HJ: *The use of bone allografts for limb salvage in high-grade extremity osteosarcoma. Clin Orthop, 270:181-196, (1991)*
 - 25)Greenwald AS, Boden SD, Goldberg VM, Khan Y, laurencin CT, Roster RN: *Bone-Graft Substitutes: Facts, Fictions, and Applications. J Bone Joint Surg, 83-A, Suppl 2-2, 98-103, (2001)*
 - 26)Hornicek FJ, Mnaymneh W, Lackman RD, Exner GU, and Malinin TI: *Limb salvage with osteoarticular allografts after resection of proximal tibia bone tumors. Clin Orthop, 352, 179-186, (1998)*
 - 27)Lord F, Gebhardt MC, Tomford WW, and Mankin HJ: *Infection in bone allografts. J Bone Joint Surg, 70-A, 369-376, (1988)*
 - 28)Mankin HJ, Doppelt SH and Tomford WW: *Clinical experiences with allograft implantation. The first ten years. Clin Orthop, 174, 69-86, (1983)*
 - 29)Mnaymneh W, Malinin TI, Lackman RD, Hornicek FJ: *Massive osteoarticular allografts in reconstruction of the knee following resection of bone tumors not requiring chemotherapy. the 62nd Annual Meeting of the AAOS, Orlando, Florida, (1995)*
 - 30)Musculo DL, Ayerza MA, Calabrese ME, Gruenberg M: *The use of a bone allograft for reconstruction after resection of giant-cell tumor close to the knee. J Bone Joint Surg, 75-A, 1656-1662, (1993)*
 - 31)Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, Dodd RY, and Busch MP: *Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. N Engl J Med, 351(8), 760-768, (2004)*
 - 32)Straw RC, Wilkins RM, Withrow SJ, Cooper MF, and Turner AS: *The*

effect of intramedullary polymethylmethacrylate on healing of cortical allografts. ISOLS, 29-31, (1991)

- 33)Tomford WW, Doppelt SH, Mankin HJ, and Friedlander GR: *Bone Bank Procedures. Clin Orthop, 74, 15-21, (1983)*
- 34)Tomford WW, Starkweather RJ and Goldman WH: *A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. J Bone Joint Surg, 63-A, 244-248, (1981)*
- 35)Zehr RJ, Enneking WF, Heare T, and Liang TS: *Fractures in large structural allografts. (cited from Brown KLB: Complications of Limb salvage. 1st ed. Montreal, Canada, (1991)*
- 36)Zou S, Dodd RY, Stramer SL, and Strong DM: *Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States. N Engl J Med, 351(8), 751-759, (2004)*

제7장 총괄첨부서류

: “인체조직 이송 용기 및 이송 방법 표준화 연구” 발표 프로그램 첨부

III. 총괄연구개발과제 요약

1. 외국(미국/ EU 국가 중 하나인 네덜란드)에서 국내로 인체조직 이송에 관한 실태 조사

1) 수입 인체조직 종류

- ① 뼈: 동결-건조 제품, 냉동 제품
- ② 건/인대/ 건막: 동결 제품
- ③ 반월상 연골: 동결제품
- ④ 피부: 글리세롤 보관 피부, 냉동 피부
- ⑤ 양막: 동결-건조 제품
- ⑥ 심장판막, 동정맥, 늑연골- 수입 실적 없음

2) 이송 용기

- ① 동결-건조 제품: cardboard
- ② 냉동 제품: styrofoam 용기+cardboard

3) 사용 냉매

- ① 동결-건조 제품: 없음(실온 유통)
- ② 냉동 제품: 드라이아이스(dry ice)

4) 이송 용기/ 방법 검증 시스템

- ① 조직은행
 - ① 인체 조직 종류 별 포장 방법 결정
 - ① 일차 포장- 조직은행(삼중 포장)
 - ② 이차 포장- poly vinyl(택배 회사)
 - ③ styrofoam 용기(택배 회사)
 - ④ cardboard(택배 회사)
 - ② 인체 조직 종류 별 이송 온도 결정
 - ① 냉동-건조 제품: 실온 (<48°C 미만)
 - ② 원재료, 늑연골: 냉장 (0~10°C)
 - ③ 뼈, 건, 인대, 건막 등의 냉동 제품: 냉동 (-40°C 이하)
 - ④ 심장판막, 동정맥: 극초저온 냉동 (-100°C 이하)

③라벨

- ① ‘인체 조직’이라는 문구
- ② 드라이아이스 표시(폭발물에 준함) 및 중량 표기
- ③ 화물 배송 의뢰자 주소 및 담당자 전화 번호(응급 상황- 밤 늦게 도착, 냉매 추가 여부 결정, 화물 분실 등 또는 return 시 필요)
- ④ 화물 수취인 주소 및 담당자 전화 번호(응급 상황)

④ISTA 결과 판정 결과 참조하여 택배회사 지정

②택배 회사

①라벨

- ① ‘인체 조직’ → 초 특급 배송 의무
- ② 드라이아이스 표시 → 폭발물에 준함, 주의 요함
- ③ 냉매 추가 시 기록 및 배송 의뢰자 및 수취인에게 문서 통보
- ④ 용기 내 이송 조건 준수

③International Safe Transit Association(ISTA)

- ① 택배 회사의 ISTA2A(150IBs 이하 포장 화물) 규정 준수 여부 확인
- ② 이송 조건 준수 여부 확인
- ③ 결과 판정(Pass, Pass with deviation, Fail) 후 조직은행 통보

5)이송 방법: 택배 회사

- ① 육로- 고속버스
- ② 해로- 배
- ③ 공로- 비행기

2.미국조직은행연합회(American Association of Tissue Bank: AATB)/

유럽조직은행연합회(EATB) 인체조직 이송 온도 조사

- 1) 뼈: 동결-건조 제품(실온: <48°C), 냉동 제품(-40°C 이하)
- 2) 건/인대/ 건막: 냉동 제품(-40°C 이하)
- 3) 반월상 연골: 냉동제품(-40°C 이하)
- 4) 피부: 글리세롤 보관 피부(실온: <48°C), 냉동 피부(-40°C 이하)
- 5) 양막: 동결-건조 제품(실온: <48°C)
- 6) 심장판막, 동정맥: 극초저온 냉동 (-100°C 이하)
- 7) 늑연골: 냉장 온도(0~10°C)

3.미국 및 유럽(네덜란드)에서 국내로의 인체조직 이송 시 운송 체계 점검, 취약점, 안전한 운송 용기 조사

1)운송 체계

①미국 동부(뉴저지 주)에서 한국으로 배송

- 조직은행(브랜치버그) → 택배회사(자동차) → 화물 대기(공항)
→ 국내선(비행기) → 화물 대기(공항) → 국제선(비행기)
→ 화물대기(보세창고) → 조직은행(자동차/ 한국)
- 인체조직 국내 도착 시간: 34시간
보세 창고에서 통관하여 국내 조직은행 도착: 25시간
→ 59시간 소요

②미국 남부(플로리다 주)에서 한국으로 배송

- 조직은행(마이애미) → 택배회사(자동차) → 화물 대기(공항)
→ 국내선(비행기) → 화물 대기(공항) → 국제선(비행기)
→ 화물대기(보세창고) → 조직은행(자동차/ 한국)
- 인체조직 국내 도착 시간: 34시간
보세 창고에서 통관하여 국내 조직은행 도착: 25시간
→ 59시간 소요

③미국 중북부(콜로라도 주)에서 한국으로 배송

- 조직은행(덴버) → 택배회사(자동차) → 화물 대기(공항)
→ 국내선 1(비행기) → 국내선 2(비행기) → 화물 대기(공항)
→ 국제선(비행기) → 화물대기(보세창고)
→ 조직은행(자동차/ 한국)
- 인체조직 국내 도착 시간: 19시간
보세 창고에서 통관하여 국내 조직은행 도착: 20시간
→ 39시간 소요

④네덜란드 서부에서 한국으로 배송

- 조직은행(Beverwojik) → 택배회사(자동차) → 화물 대기(공항)
→ 국제선(비행기) → 화물대기(보세창고)
→ 조직은행(자동차 / 한국)
- 인체조직 국내 도착 시간: 10시간 50분
보세 창고에서 통관하여 국내 조직은행 도착: 5시간
→ 15.8시간 소요

2)취약점

- ①인천 공항 소재 보세 창고에서 통관할 때 까지 시간이 많이 소요되어, 이를 극복하기 위한 법적 제도 보완(관세법) 및 당국자(관세청)의 긴밀한 협조가 필요
- ②택배 회사 중 world courier service 회사만 한국 도착 후 냉매 추가하였고, 다른 택배 회사는 추가하지 않았음. 이를 보완하기 위하여 외국 조직은행이 한국으로 인체조직 이송 시 택배 회사와 계약할 때 한국에 도착 후 이송 용기 내에 냉매 부족 시 냉매 추가 첨가하는 계약을 유도.

3)안전한 이송 용기 및 냉매

- ①동결-건조 제품: cardboard가 적절함
- ②냉동 제품: styrofoam 용기에 드라이아이스(dry ice) 적절함
- ③극초저온 냉동 제품: 수입 실적 없으나, cryo shipper등의 용기가 적절하며, liquid nitrogen의 기화 상태에서 이송이 적절함.

4.서울에서 지방(부산/ 제주)로의 인체조직 이송 시 운송 체계 점검, 취약점 파악, 이송 용기 조사

1)운송 체계

①부산

- ①부산에서 부산으로 배송
 - ㉠지역 조직은행에서 직송(자동차)
 - ㉡용기 및 이용 냉매
 - 냉동 건조 제품: cardboard나 styrofoam 용기 등/ 실온 보관
 - 냉동 제품: styrofoam 용기나 아이스박스(ice box)/ 드라이아이스(dry ice)
 - 극초저온 냉동 제품: 실적 없음.
 - ㉢이송 시간: 2시간 이내
- ②서울에서 부산으로 배송
 - ㉠서울 소재 조직은행에서 직송(자동차) 또는 택배(당일)
 - ㉡용기 및 이용 냉매
 - 냉동 건조 제품: cardboard나 styrofoam 용기 등/ 실온 보관
 - 냉동 제품: styrofoam 용기나 아이스박스(ice box)/

드라이아이스(dry ice)

- 극초저온 냉동 제품: 실적 없음.

㉔이송 시간: 10시간 이내

②제주

①부산에서 제주로 배송

㉑부산 소재 조식은행에서 선편이나 비행기 수송- 실적 없음

㉒용기 및 이용 냉매

- 냉동 건조 제품: cardboard나 styrofoam 용기 등/ 실온 보관

- 냉동 제품: styrofoam 용기나 아이스박스(ice box)/

드라이아이스(dry ice)

- 극초저온 냉동: 실적 없음.

㉔이송 시간: 선편- 15시간 이내

비행기편- 6~10시간 이내

②서울에서 제주로 배송

㉑서울 소재 조식은행에서 비행기 수송

㉒용기 및 이용 냉매

- 냉동 건조 제품: cardboard나 styrofoam 용기 등/ 실온 보관

- 냉동 제품: styrofoam 용기나 아이스박스(ice box)/

드라이아이스(dry ice)

- 극초저온 냉동 제품: 실적 없음.

㉔이송 시간: 비행기편- 6~10시간 이내

③서울에서 서울로 배송

㉑서울 소재 조식은행에서 직접 배송(자동차) 또는 택배 이용

㉒용기 및 이용 냉매

- 냉동 건조 제품: cardboard나 styrofoam 용기 등/ 실온 보관

- 냉동 제품: styrofoam 용기나 아이스박스(ice box)/

드라이아이스(dry ice)

- 극초저온 냉동 제품: styrofoam 용기나 아이스박스(ice box)내에

드라이아이스(dry ice) 채워 직접 이송(자동차)

㉔이송 시간: 직송- 2시간 이내

택배- 12시간 이내

2)취약점

- ①인체조직 전문 택배 시스템이 부재하여, 첫째 취급 주의에 대한 인식 부족, 둘째, 응급 상황 발생(포장재 손상 또는 배송 지연 등) 시 대처 능력 부족, 셋째, 응급 상황 발생 시 긴급 연락 의무 부재함이 발견되어, 이에 대한 시정이 필요함.
- ②국내 도로교통법 개정으로 ‘인체조직’이라는 라벨이 표기된 화물은 최우선 우송 원칙을 세워, 배송 지연으로 인한 인체조직 폐기를 사전에 방지 노력이 필요함.
- ③국제 화물인 경우이거나 국내 화물인 경우를 막론하고, 인체조직의 보세 창고 대기 시간을 최소화 하여, 인체 조직 폐기율 감소에 노력이 필요함.

3)안전한 이송 용기

- ①동결-건조 제품: cardboard가 적절함
- ②냉동 제품: styrofoam 용기나 아이스박스(ice box)에 드라이아이스(dry ice) 적절함
- ③극초저온 냉동 제품: styrofoam 용기에 드라이아이스(dry ice)가 2~3시간 이내에 이용 가능하나, return(회수) 금지가 이루어져야함. 여전히 cryo shipper등의 용기에 liquid nitrogen의 기화 상태에서 이송이 적절함.

5.연구 결과(실험)

1)인체조직의 보관 및 처리별 분류

- ①냉동-건조 제품: 뼈, 골분말, 양막, 글리세롤 처리 피부, 무세포 진피 등
- ②냉장 제품: 늑연골, 원재료
- ③냉동 제품: 뼈, 건, 인대, 반월상 연골, 냉동 피부
- ④극초저온 냉동 제품: 심장 판막, 동정맥 등 혈관, 일부 연골 제품

2)이송 용기

- ①styrofoam 용기: 대형(크기: 480x330x400mm, 두께: 35mm, 용량: 63L)
- ②styrofoam 용기: 중형(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm, 용량: 29L)
- ③styrofoam 용기: 소형(크기: 330x240x195mm, 두께: 25mm, 용량: 15L)

- ④cryo shipper: (Chart MVE Biological System, USA, 용량: 5L)
- ⑤아이스 박스(ice box): (크기: 555x320x400mm, 두께: 25mm, 용량: 33L)

3)냉매 종류

- ①실온 보관 조직: 필요 없음
- ②냉장 보관 조직: wet ice
- ③냉동 보관 조직: 드라이아이스(dry ice)
- ④극초저온 냉동 보관 조직: 액화 질소의 기화 상태(liquid nitrogen의 vapor phase)

4)이송 온도 측정

- data logger (Testo AG, Germany) (온도 측정 범위: -200°C~+800°C)

5)계절별 변화

- ①실온 보관 조직: 48°C 이하

- ①여름: 16.3~28.6°C
- ②가을: 9~37°C
- ③겨울: -11~-2°C

- ②냉장 보관 조직: 1~10°C

용기 종류 냉매 양 1~10°C 유지 기간

- ①여름: 중형 styrofoam 용기, 얼음 10,800g, 60시간
- ②가을: 중형 styrofoam 용기, 얼음 10,800g, 13.67일
- ③겨울: 중형 styrofoam 용기, 얼음 10,800g, 89시간

- ③냉동 보관 조직: -40°C 이하

용기 종류 냉매 양 -40°C 유지 기간

- ①여름: 중형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 29,740g, 3.87일
- ②가을: 중형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 29,740g, 5.92일
- ③겨울: 중형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 29,740g, 7.54일

- ④극초저온 냉동 보관 조직: -100°C 이하

용기 종류 냉매 양 -170°C 이하 유지 기간

- ①여름: cryo shipper, liquid nitrogen 양: 2,590g, 40시간
- ②가을: cryo shipper, liquid nitrogen 양: 2,590g, 78시간
- ③겨울: cryo shipper, liquid nitrogen 양: 2,590g, 43시간

6)고도별 변화(성남에서 제주 공항 도착 시 까지 14시간)

냉매 종류, 용기 종류, 유지 온도, 온도 유지 기간

①여름

- ①wet ice, styrofoam 용기, 1~10°C, 60시간
- ②dry ice, styrofoam 용기, -70°C, 55시간
- ③liquid nitrogen, cryo shipper, -170°C, 65시간

②가을

- ①wet ice, styrofoam 용기, 1~10°C, 65시간
- ②dry ice, styrofoam 용기, -70°C, 60시간
- ③liquid nitrogen, cryo shipper, -170°C, 70시간

③겨울

- ①wet ice, styrofoam 용기, 1~10°C, 70시간
- ②dry ice, styrofoam 용기, -70°C, 70시간
- ③liquid nitrogen, cryo shipper, -170°C, 43시간

7)거리/ 시간별 변화(계절: 가을)

용기 종류 냉매 양 -40°C 유지 기간

- ①대형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 60,410g, 6.83일
- ②중형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 29,740g, 5.92일
- ③소형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 18,665g, 3.78일

8)용기 크기별 변화(계절: 가을)

용기 종류 냉매 양 -40°C 유지 기간

- ①대형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 18,665g, 18.7시간
- ②중형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 18,665g, 42.7시간
- ③소형 styrofoam 용기, 드라이아이스 양: 18,665g, 90.7시간

⇒ 이송 용기 내부에 드라이아이스를 가득 채우지 않은 경우에는

오히려 소형 styrofoam 용기가 온도 유지 기간이 훨씬 나왔다.

생각할 수 있는 요인으로는 styrofoam 용기 내에 공기 양이 많은 경우 드라이아이스의 기화가 훨씬 빨랐음을 알 수 있어, 이송 용기 내부에 냉매를 가득 채우는 것이 온도 유지에 유리하리라 사료되었다.

9)인체 조직의 이송 후 안전성 검사

- ①피부 조직(냉장 보관 조직): 이송 전후 조직학검사 소견 상 변화 없음

- ②건 조직(냉동 보관 조직): 이송 전후 조직학검사 소견 상 변화 없음
- ③심장 판막 조직(극초저온 냉동 보관 조직): 이송전후 조직학검사 소견 상 변화 없음
- ④골조직(냉동 보관 조직): 이송 전후 조직학검사 소견 상 변화 없음
- ⑤골조직(실온 보관 조직): 이송전후 조직학검사 소견 상 변화 없음

6.서울에서 지방(부산/ 제주)로의 인체조직 이송 시 안전한 이송 용기, 이송 방법, 이송 조건, 허용 한계 가이드라인

1)이송 용기

- ①styrofoam 용기: 대형(크기: 480x330x400mm, 두께: 35mm, 용량: 63L))
- ②styrofoam 용기: 중형(크기: 395x310x240mm, 두께: 30mm, 용량: 29L)
- ③styrofoam 용기: 소형(크기: 330x240x195mm, 두께: 25mm, 용량: 15L)
- ④cryo shipper: (Chart MVE Biological System, USA, 용량: 5L)
- ⑤아이스 박스(ice box): (크기: 555x320x400mm, 두께: 25mm, 용량: 33L)

2)이용 가능한 냉매

- ①실온: 불필요
- ②냉장: wet ice
- ③냉동: dry ice
- ④극초저온 냉동: liquid nitrogen

3)이송 방법

- ①일반 택배
 - ②우체국 택배
- ⇒ 비행기, KTX(철도), 고속버스, 자가용 이용 가능

4)이송 조건

- ①냉동-건조 조직- 실온(<48°C 미만)/ cardboard
- ②냉장 보관 조직- 온도 조건(1~10°C)/ styrofoam 용기나 아이스박스
- ③냉동 보관 조직- 온도 조건(-40°C이하)/ styrofoam 용기나 아이스박스
- ④극초저온 냉동 보관 조직- 온도 조건/ cryo shipper나 dry shipper

5)보관 온도별 조직 분류

- ①실온 보관 이송 조직- 냉동-건조 조직(뼈, 양막, 무세포 진피),
글리세롤-처리 피부
- ②냉장 보관 이송 조직- 원재료, 늑연골
- ③냉동 보관 이송 조직- 뼈, 건막, 건, 인대, 반월상 연골,
냉동-처리 피부
- ④극초저온 냉동 보관 이송 조직- 심장 판막, 동정맥 등 혈관

6)이송 허용 한계

①실온 보관 조직 이송- 문제점 없음

②냉장 보관 조직 이송 (1~10°C)

①국제 이송- 불가능

②국내 이송 (이송 시간: 12~15시간)

⇒ 계절, 고도, 거리에 관계없이 소형(wet ice 7,700g) 및 중형(wet ice 10,800g) styrofoam 이상의 용기에 wet ice를 가득 넣으면 88.9시간 및 60시간 유지되므로, 소형 styrofoam 이상의 용기에 wet ice를 가득 넣은 경우(7,700g) 에 72시간 온도를 유지하므로 이송 조건에 타당함.

③냉동 보관 조직 이송

①국제 이송(미국, 유럽) (이송 시간: 15.8~59시간) (-40°C 이하)

⇒ 중형 styrofoam 이상의 용기에 29,740g 이상의 드라이아이스를 용기 내 가득 채운 후 이송하여, 목적지 도착 시 시간 경과가 72시간 이상이거나, 냉매 무게가 1/3 이하이면 냉매(dry ice) 추가(보충)가 필요함.

②국내 이송(부산, 제주) (이송 시간: 12~15시간)

①일반 이송: 소형(18,865g) 또는 중형(29,740g) styrofoam 용기 이상의 용기에 드라이아이스를 용기 내에 가득 채워 이송 후, 목적지에 도착 시 시간 경과가 72시간 이상이거나, 냉매 무게가 1/3 이하이면 냉매(드라이아이스)를 추가해야 함.

②고도별 변화는 서울에서 제주 까지 15시간 이내에 도착하므로 일반 이송과 같음.

③계절별 변화는 여름이더라도 소형 styrofoam 용기(18,865g의 드라이아이스)를 사용하더라도 -70°C가 60시간을 유지하므로 일반 이송과 같음.

④거리별 변화는 의미가 없으며, 시간별 변화가 중요하나, 이는 일반 이송과 같음.

④극초저온 냉동 보관 조직 이송 (-100°C 이하)

- cryo shipper 용기 내에 2,590g의 액화 질소를 채운 후 1~2분 경과하여 기화된 다음에 심혈관계 조직을 용기 내에 담아 이송하면 계절, 고도에 관계없이 26시간 동안 -170°C 유지됨.(반품 안됨)

