

透析液清浄化ガイドライン Ver. 1.06

2009年11月27日

日本臨床工学技士会 事業部 透析液等WG

目 次

1. はじめに
2. ガイドライン策定の目的
3. 清浄化の定義
4. 管理基準
 - 4-1 原水
 - 4-1-1 水道法の水質基準項目と基準値（50項目）
 - 4-2 透析用水
 - 4-2-1 透析用水水質基準値（22項目）
 - 4-2-2 透析用水生物学的汚染管理基準
 - 4-2-3 その他大量液置換型血液透析濾過の場合
 - 4-3 透析液
 - 4-3-1 透析液生物学的汚染管理基準
 - 4-3-2 透析液を用いた全自動マシーンを使用する場合
 - 4-3-3 その他大量液置換型血液透析濾過用補充液の場合
5. 清浄化の実際
 - 5-1 微生物モニタリング法
 - 5-1-1 ET活性値
 - 5-1-2 生菌数検査法
 - 5-1-2-1 平板培養法
 - 5-1-2-2 メンブランフィルタ（MF）法
 - 5-1-3 コロニー数の計測と記録
 - 5-2 サンプルング方法
 - 5-2-1 透析水の採取
 - 5-2-2 透析液の採取
 - 5-2-2-1 多人数用透析液供給装置
 - 5-2-2-2 A末、B末溶解装置
 - 5-2-2-3 透析用監視装置
 - 5-3 透析水の管理
 - 5-3-1 水処理装置の種類と機能
 - 5-3-2 プレフィルタ
 - 5-3-3 軟水硬化装置（軟水装置）
 - 5-3-4 活性炭濾過装置
 - 5-3-5 逆浸透（Reverse Osmosis:RO）装置
 - 5-3-5-1 回収率
 - 5-3-5-2 透過水伝導度

- 5-3-5-3 原水加温
- 5-3-5-4 RO 膜の洗浄と交換
- 5-3-6 紫外線殺菌灯
- 5-3-7 処理水タンクと配管
- 5-3-8 UF フィルタ
- 5-4 透析液の管理
 - 5-4-1 多人数用透析液供給装置、B原液タンク、A原液タンク
 - 5-4-2 B原液供給システム
 - 5-4-2-1 B原液タンクが手動溶解方式（B末）の場合
 - 5-4-2-2 B末溶解装置を使用している場合
 - 5-4-2-3 リキッドタイプを使用する場合
 - 5-4-3 A原液供給システム
 - 5-4-3-1 A原液タンク
 - 5-4-3-2 A末溶解装置
 - 5-4-4 透析液配管と消毒方法
 - 5-4-5 ET Retentive filter(ETRF)
 - 5-4-6 カプラ
 - 5-4-7 洗浄・消毒剤
 - 5-4-8 透析関連装置部品交換（修理）後の消毒
 - 5-4-9個人用透析装置
- 6. ガイドラインの遵守と検証
- 7. 付録
- 参考資料
- 文献
- Annex

1. はじめに

本邦の透析医療は長足の進歩をとげ、透析患者数が28万人を超える重要な医療分野の一つである。本医療の発展には臨床工学技士が深く関与し、技術の進歩の一翼を担ってきた歴史がある。特に近年においては、医学上安全かつ清潔な透析液を提供することの重要性が求められ^{1) 2) 3) 4)}、専門知識を有する臨床工学技士の果たす役割が益々高まっている。そのような中、2004年からISO/AAMIより透析液清浄化に関係する数種類の国際基準案が懸案⁵⁾されている。それに伴い、現場の第一線で勤務する臨床工学技士にも関連団体を通じ、多くの意見が求められている。よって透析医療の安全性の担保と最低限の遵守事項を基本とする透析液清浄化ガイドラインを臨床と工学のプロフェッショナルとしての立場から策定し提示してきた歴史がある。その後本邦の(社)透析医学会、日本医療機材工業会と共にISO対策委員会にも参画し基準の制定にも本ガイドラインを基本として意見を述べているが、提示から2年半が経過し「提案の内容は、本邦の透析療法の技術と実情において随時更新するものとする。」という規定に則り今回改訂する。

2. ガイドライン策定の目的

本ガイドラインは、透析液清浄化を実施するにあたり透析療法における安全性の担保と最低限の遵守事項を基本とした推奨基準である。また、現在審議中のISO/CD23500及び関連学会の提案と一部リンクする。提案の内容は、本邦の透析療法の技術と実情において随時更新するものとする。

3. 清浄化の定義

清浄とは、透析療法に用いる透析用水・透析液に関し、化学物質の汚染、生物学的汚染がなく、安全に治療を行うことのできるものとし、それらを作り出す装置の設計、管理方法を含め清浄化と定義する。

4. 管理基準

清浄化を行う場合の管理基準を示す。

4-1 原水

透析用水に用いる原水は水道水、地下水などの如何を問わず水道法（昭和32年法律第177号）による水質基準⁶⁾（厚生労働省第135号、平成20年4月1日施行）を満たすこととする。原水に水道水のみを使用する施設は基準値が担保されているとみなし水質確認を免除する。ただし、自施設が供給を受ける水道事業者に対して最新水質データの開示を要請し文書として最低5年間保管する。

水道水以外の原水を単独または併用する施設では水質の確認を水道法に定め

る水質検査計画を策定し、その計画に則り適切に検査を行い、水質基準を担保する。また、水質データを文書で最低5年間保管する。

4-1-1 水道法の水質基準項目と基準値（50項目）

項目	基準値
1 一般細菌	100個/mL以下
2 大腸菌	検出されないこと
3 カドミウム及びその化合物	0.01mg/L以下
4 水銀及びその化合物	0.0005mg/L以下
5 セレン及びその化合物	0.01mg/L以下
6 鉛及びその化合物	0.01mg/L以下
7 ヒ素及びその化合物	0.01mg/L以下
8 六価クロム化合物	0.05mg/L
9 シアン化物イオン及び塩化シアン	0.01mg/L以下
10 硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素	10mg/L以下
11 フッ素及びその化合物	0.8mg/L以下
12 ホウ素及びその化合物	1.0mg/L以下
13 四塩化炭素	0.002mg/L以下
14 1,4-ジオキサン	0.05mg/L以下
15 「シス-1,2-ジクロロエチレン及びトランス-1,2-ジクロロエチレン」に変更。平成21年4月	0.04mg/L以下
16 ジクロロメタン	0.02mg/L以下
17 テトラクロロエチレン	0.01mg/L以下
18 トリクロロエチレン	0.03mg/L以下
19 ベンゼン	0.01mg/L以下
20 塩素酸	0.6 mg/L以下
21 クロロ酢酸	0.02mg/L以下
22 クロロホルム	0.06mg/L以下
23 ジクロロ酢酸	0.04mg/L以下
24 ジブromokロメタン	0.1mg/L以下
25 臭素酸	0.01mg/L以下
26 総トリハロメタン	0.1mg/L以下
27 トリクロロ酢酸	0.2mg/L以下
28 ブromोजクロメタン	0.03mg/L以下
29 ブromホルム	0.09mg/L以下
30 ホルムアルデヒド	0.08mg/L以下

31 亜鉛及びその化合物	1.0mg/L以下
32 アルミニウム及びその化合物	0.2mg/L以下
33 鉄及びその化合物	0.3mg/L以下
34 銅及びその化合物	1.0mg/L以下
35 ナトリウム及びその化合物	200mg/L以下
36 マンガン及びその化合物	0.05mg/L以下
37 塩化物イオン	200mg/L以下
38 カルシウム、マグネシウム等(硬度)	300mg/L以下
39 蒸発残留物	500mg/L以下
40 陰イオン界面活性剤	0.2mg/L以下
41 ジェオスミン	0.00001mg/L以下
42 2-メチルイソボルネオール	0.00001mg/L以下
43 非イオン界面活性剤	0.02mg/L以下
44 フェノール類	0.005mg/L以下
45 有機物全有機炭素(TOC)の量	3mg/L以下
46 pH値	5.8以上8.6以下
47 味	異常でないこと
48 臭気	異常でないこと
49 色度	5度以下
50 濁度	2度以下

平成21年4月から施行。

(1)「1,1-ジクロロエチレン」に係る水質基準を廃止。(水質管理目標設定項目に変更する。)

(2)「シス-1,2-ジクロロエチレン」に係る水質基準を「シス-1,2-ジクロロエチレン及びトランス-1,2-ジクロロエチレン」に変更。(基準値0.04mg/Lは変更なし)

(3)「有機物(全有機炭素(TOC)の量)」に係る水質基準を3mg/L以下に強化。

4-2 透析用水

透析用水は、粉末透析液の溶解や透析液原液の希釈および配管、装置の洗浄消毒に使用するものとし、原水を濾過・イオン交換・吸着・逆浸透などの方法を用いて処理した後に基準値未満に管理する。管理基準値はISO 13959とISO/CD23500に準ずる。水質の確認は年1回以上行い、測定結果を文書で最低5年間保管する。ただし、原水の測定項目と重複する化学物質については原水中の化学物質濃度が管理目標値以下のものに限り測定を免除する。

4-2-1 透析用水管理基準値（22項目）

No	混入物質	最大濃度(mg/L)
1	カルシウム	2 (0.1mEq/L)
2	マグネシウム	4 (0.3mEq/L)
3	カリウム	8 (0.2mEq/L)
4	ナトリウム	70 (3.0mEq/L)
5	アンチモン	0.006
6	ヒ素	0.005
7	バリウム	0.10
8	ベリリウム	0.0004
9	カドミウム	0.001
10	クロム	0.014
11	鉛	0.005
12	水銀	0.0002
13	セレン	0.09
14	銀	0.005
15	アルミニウム	0.01
16	総塩素	0.10
17	銅	0.10
18	フッ化物	0.20
19	硝酸塩（窒素として）	2.0
20	硫酸塩	100
21	タリウム	0.002
22	亜鉛	0.10

清浄化ガイドラインVer.1.05では23項目であったが、ISO13959(2009)においてクロラミンと遊離塩素を総塩素として扱うこととなり現在は22項目に改訂されている。

4-2-2 透析用水生物学的汚染管理基準

E T 活性値：0.01 EU/mL未満 目標値 0.001 EU/mL未満
 生菌数： 10 CFU/mL未満 目標値 1 CFU/mL未満
 検体採取量：1 mL～100mL
 測定頻度：月1回以上測定

4-2-3 その他大量液置換型血液透析濾過（on-line HDF、push and pull HDF）の場合

日本薬局方の無菌試験に準ずることが望ましい。治療を行う各施設で、全責任を持ち臨床運用する。

4-3 透析液

4-3-1 透析液生物学的汚染管理基準

E T 活性値：0.001 EU/mL未満

生菌数： 1 CFU/mL未満（検体採取量：1 mL～100mL）

測定頻度：月1回以上測定、一年で全台実施することが望ましい。

4-3-2 透析液を用いた全自動マシンを使用する場合

E T 活性値：0.001 EU/mL未満

生菌数： 1 CFU/mL未満（検体採取量：10mL～100mL）

測定頻度：メーカーの管理基準に順ずる。

4-3-3 その他大量液置換型血液透析濾過（on-line HDF、push and pull HDF）用補充液の場合

血液に注入される透析液は日本薬局方の無菌試験に適合する。治療を行う各施設で、全責任を持ち臨床運用する。

5. 清浄化の実際

5-1 微生物モニタリング法

5-1-1 E T 活性値

E T 活性値は、リムルス試験法（比濁法・比色法）とする。採取直後に測定しない場合には安定化剤入りの容器を用い、冷蔵保存、1週間以内（RO水は3日以内）に測定する。測定は自施設内で行うことが望ましいが、バリデーションを取得した外注業者への委託も可とする。汚染部を特定する目的でA、B原液のE T 活性値を測定する場合には、阻害を防ぐためにA原液40倍、B原液20倍に希釈後に測定する。

5-1-2 生菌数検査法

生菌数は平板培養検査法、およびメンブランフィルタ（MF）法を用いる。培地はReasoner's Agar No2（R2A）または同等のものを用いる。培養温度は20～25℃、または30～35℃のいずれかで、検出率の高い方とする。培養期間は4～7日、またはそれ以上とする（第15改正日本薬局方）注）。

R2A培地は寒天、液体、シートのいずれかを用い、チャージする検体量は0.05～100mLとし、汚染度に合わせて適時調整する。

注) 第15改正日本薬局方の参考情報によると培養温度と培養期間は、菌種により至適条件が異なり、上記の二通りが推奨されている。一般細菌や従属栄養細菌の一部は30～35℃でコロニーを形成し、従属栄養細菌の一部は20～25℃でのみコロニーを形成する細菌が存在する。培養温度と培養期間は施設の水質に応じた設定が必要となる。

5-1-2-1 平板培養法

培地の取り扱いは常に蓋が下になった状態とし、試料を入れる時と吸収されるまでの間のみ蓋を上にする。検査を行う時は培地を事前に冷蔵庫から取り出し十分乾燥させて使用する。無菌的に採取した試料を培地に入れ、コンラージ棒を用いて培地上に均一に塗布する。コンラージ棒がない場合は培地を傾けて均一になるまで広げる。試料が培地に吸収されたら蓋を下にして培養する。

5-1-2-2 メンブランフィルタ (MF) 法

MFは孔径0.45μm以下の適当な材質のものを用いる。MFの直径は50mmのものが望ましいが、異なる直径のものも使用できる。また、カートリッジ式のMFに液体培地を流し込み、カートリッジからMFを取り出すことなく培養する方法も用いられる。

5-1-3 コロニー数の計測と記録

判定は肉眼で確認できるコロニー数を計測し記録する。同時にコロニーの形状や色調と、コロニー形成までの日数を記録することが望ましい。

5-2 サンプルング方法

5-2-1 透析用水の採取

メーカーの推奨する専用のサンプルユニットより、出来る限り長い時間（1分以上）透析液を流した後に採取する。薬液を封入可能な場合は事前にアルコールなどの薬剤を封入しておく。サンプルポートを使用する場合、アルコールで消毒後、採液する。

5-2-2 透析液の採取

5-2-2-1 多人数用透析液供給装置

メーカーの推奨する専用のサンプルユニットより、流量500mL/min以上で出来る限り長い時間（5分以上）透析液を流した後に採取する。薬液を封入可能

な場合は事前にアルコールなどの薬剤を封入しておく。

5-2-2-2 A末、B末溶解装置

メーカーの推奨する専用のサンプルユニットより、洗浄中の処理水を出来る限り長い時間（1分以上）流した後に採取する。

5-2-2-3 透析用監視装置

流量500mL/min以上で出来る限り長い時間（5分以上）透析液を流した後に採取を行う。

第1推奨を、ダイアライザ透析液入口側へ専用の採取部品（ゴムボタン、キャピオスコネクタ、混注キャップ等）を装着し、外部を消毒後に採取する。部品はできる限りディスポとする。第2推奨をダイアライザ透析液入口側でカプラ出口バイパスコネクタ接続有りとし、第2推奨で基準範囲外の場合は第1推奨を実施する。

5-3 透析用水の管理

管理基準達成のためには、各工程の適切な構造・管理が重要であり、要求される品質の透析用水が供給されることを適切なバリデーションによって検証する必要がある。さらに、日常の水質管理によってその品質を保証し続けなければならない。そのためには、最終透析液の抜き取り検査のみではなく、各工程でのモニタリングを行い、管理基準を逸脱する場合は原因を究明し改善措置をとる。各工程における管理基準の設定は、施設ごとに透析液製造工程が異なるため各施設にて行う。また、管理成績のトレンドを把握するためにデータは記録し最低5年間保存する。

5-3-1 水処理装置の種類と機能

透析用水を作成する場合の必要最小限の水処理装置の構成を示す（図 1）。

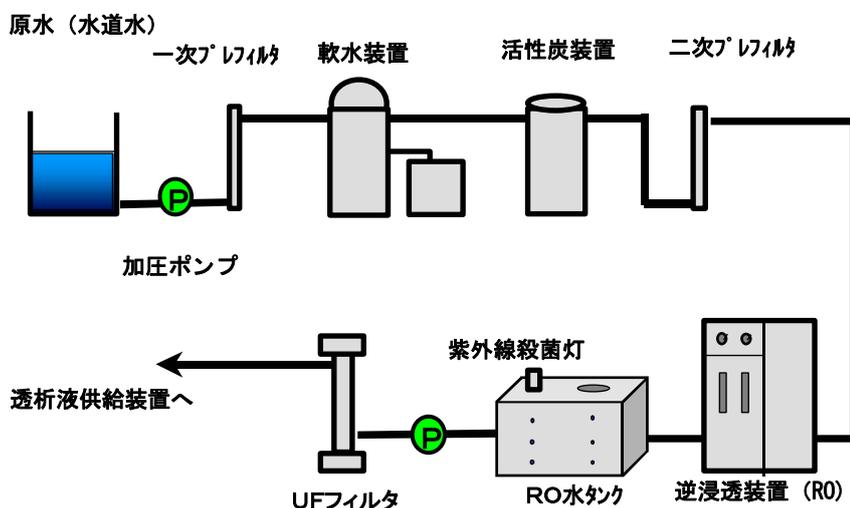


図1. 透析用水処理装置の構成

5-3-2 プレフィルタ

原水（一般的には水道水）中の鉄さび、砂などの粗いゴミを除去するために用いられる。通常、逆浸透装置の前に二重に設置し、一次フィルタを軟水、活性炭濾過装置の前、二次フィルタを後（RO装置の前）に設置する。

（原理と構造）

フィルタのサイズは、通常1～25 μm のものが多く使用されている。一次フィルタに比し、二次フィルタで微小サイズのものを使用する。フィルタを入れる容器（ハウジング）は藻類や細菌繁殖防止のためにステンレス製や合成プラスチック製（不透明、光合成を抑制する）で、フィルタ交換が容易にできるようにねじ式や金属バンドで固定されている。

（管理上の注意点）

毎日の定期チェックと記録が必要である。フィルタの出入り口に圧力計を設置し、両者の圧力差（ ΔP ）を観察し、一定以上の圧力差が認められた時やメーカーの推奨する使用期限に達した場合に交換する。

5-3-3 硬水軟化装置（軟水装置）

軟水装置は、原水中の硬度成分（主に二価以上の陽イオン Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Al

$3+$ 等)をNaイオン交換により除去する装置。

(原理と構造)

イオン交換樹脂は、自ら持っているNaイオンを水道水中にある陽イオンと置換するが、陽イオンの種類により選択性が異なる。この反応は、交換樹脂にNa⁺が残っている間は継続するが、Na⁺が置換に消費されるとイオン交換能力が減衰し軟水化できない。この場合は濃厚食塩水(NaCl)を用い、二価以上の陽イオンとNa⁺の再置換を行い、交換樹脂の再生が必要である。通常この再生工程は装置に内蔵されるタイマにより夜間自動運転される。

(管理上の注意点)

濃厚食塩水タンクへは、使用量に応じた塩の補給が必要である。また、タンク内で食塩の空洞が発生し、実際には濃厚食塩水がイオン交換樹脂に供給されないトラブルに注意し毎日の点検を行う。イオン交換樹脂は原水中の残留塩素等で膨潤し、逆洗時の攪拌不良による再生不良を起こす場合がある。処理水をチェックするため、装置の出入り口で硬度を測定する。硬度測定には軟水化判定指示薬を用いて毎日行い記録する。再生工程のタイマの確認も同様である。

5-3-4 活性炭濾過装置

多孔質活性炭の吸着能力を利用して、残留塩素、クロラミン、有機物を吸着除去する装置。

活性炭濾過装置の吸着能力不足が発生した場合、目的物質の除去が不能となり、臨床的に多大な影響を及ぼす。したがって、本装置は直列2段に設置し運用することを推奨する。この場合、遊離塩素はまず入口で濃度を確認後、一段目出口、二段目出口で基準値未満であることを確認する。

(原理と構造)

原水の遊離塩素の濃度は地域によって異なるため事前の処理能力の設計が重要である。活性炭濾過装置はFRP製または鋼製の容器に活性炭を充填し、原水と接触する構造を持たせたものと繊維状活性炭カートリッジフィルタの2種が使用されている。活性炭カートリッジフィルタは簡便に交換できる特長をもつ。吸着能力は、日常的に装置の出入り口で残留塩素を測定し確認する。チェックは毎透析開始前と終了時に施行し記録する。

(管理上の注意点)

活性炭濾過装置も濁質成分による活性炭表面の汚れや通水流路の詰まりを防止するために、定期的な逆洗が必要である。この工程は装置に内蔵されたタイマを設定することで適宜行う。また、活性炭濾過装置は原水の消毒を目的に用いられる塩素を除去するため、装置内や以後のラインでの細菌繁殖に注意する必要がある。

塩素濃度チェック法

残留塩素濃度測定には「DPD（ジエチルーP フェニレンジアミン硫酸塩）法またはこれと同等以上の精度を有する方法」を用いる。

総塩素濃度＝遊離塩素＋結合塩素（クロラミン）であるが、通常の水道水は遊離塩素で消毒されているため残留塩素測定＝遊離塩素測定、として運用されてきた。しかし近年、地下水などを利用する場合に土壤に含まれるアンモニアと消毒用の遊離塩素が結合し、クロラミンが生成され、それが活性炭濾過装置と逆浸透装置で処理不可能となり、透析液中に混入し発生した溶血事故が報告されている。よって総塩素濃度と遊離塩素濃度を測定し、その差より結合塩素濃度を確認し記録することを推奨する。欧米では水道水の消毒に結合型有効塩素（クロラミン）が用いられていることがある。

5-3-5 逆浸透（Reverse Osmosis:RO）装置

RO法とは、RO膜を介して一次側溶液に浸透圧以上の圧力を加えることにより、水成分がRO膜を濾過してくる現象を利用した膜分離法である。この方法により水道水中の溶解イオン、有機物、バクテリア、パイロジェン等をほぼ完全に除去することが可能で、透析用水を作製するうえで必要不可欠の装置である。

（管理上の注意点）

RO濾過膜には処理能力に寿命があるため供給される一次側水の水質や性状を理解した上で設計・管理する。

5-3-5-1 回収率

一般にRO装置では透過水の回収率を50～75%に設定する。透過水の回収率は、回収率（%）＝（透過水量/原水供給水量）×100で表され、これは供給水量に対し50～75%の透過水を採取し、膜を透過しない残りを濃縮水として排水することを意味する。回収率を高く設定すると一次側水中の溶存成分が膜表面で濃縮し細菌やシリカ等の物質が析出し膜透過性能が低下する。毎日の点検、調整、記録が必要である。

5-3-5-2 透過水伝導度

RO装置の管理に透過水の質の担保として毎日の伝導度測定と記録が重要である。通常は装置に内蔵された伝導度計を用いる。装置の基準を超える可能性がある場合には、装置の再点検を行い修復が不可能な場合には速やかに膜の交換を行う。

5-3-5-3 原水加温

安定した透過水量を得るためには流入する原水温が影響する。通常は、RO一次側で25℃前後に加温し用いる。

5-3-5-4 RO膜の洗浄と交換

RO 膜の性能低下の原因となる膜表面の汚染物質や析出物を除去し、透水性能を維持しかつ寿命を延ばすには、定期的な膜洗浄が必要である。RO 膜の洗浄は、汚染物質を低圧、大流量の供給水で洗い流し除去するブラッシング法と薬液（クエン酸等）による洗浄がある。実施する場合はメーカーの推奨する方法に準じ施行する。しかし RO 膜の洗浄効果は一時的な場合が多く、中長期的には RO 膜の交換を行う。一般的には 3 年をめどとして RO 膜の交換を行う（透過水量によって異なる）。水質の良好な地域では RO 膜の透過性能が 5～6 年劣化しないこともある。日常的に透過水の伝導度や水量をチェックし記録する。

5-3-6 紫外線殺菌灯

一般に、RO 装置により処理された透過水は一次的に処理水タンクへプールされる。このプールされるタンク内での菌繁殖を防止するために紫外線殺菌灯を設ける。

（原理と構造）

菌の核酸（DNA）が 260nm 近辺の紫外線を最も良く吸収する特長を利用して殺菌する方法である。紫外線の中で最も殺菌作用の強い 253.7nm の波長を人工的に作りだし利用している。広範囲な菌種に対して有効で特に空気には効果が高い。

（管理上の注意点）

紫外線は目や皮膚に対して有害なため、点灯中のランプを直接見ることは避けなければならない。点検等でその必要がある場合には、必ずガラス板を通すか、幅広の眼鏡、防護面、手袋等を着け、目や皮膚に直接紫外線が当たらないように注意が必要である。ランプは 7,000～8,000 時間で殺菌効果が低下する。製造メーカーの指定条件にあわせて定期的に交換する。交換時に交換した年月日や使用期限を明記する。

5-3-7 処理水タンクと配管

処理水は、作製後直ちに使用することが理想であるが、透析液供給装置への処理水供給が不足することを防ぐためにバッファタンクとして処理水タンクを設けるのが一般的である。一方、配管内での液停滞はバイオフィーム等、菌の繁殖を助長する。そのためできるだけ液を停止しないループ式の機構が理想となる。さらに、配管の接続部を液の停滞しない構造にする必要がある。材質は塩化ビニル製が作業性、コスト性に優れているが、管内表面が比較的平坦な医療用クリーンパイプを使用することを推奨する。一般的に RO 膜、処理水タンク（タンク自体も含む）、多人数用透析液供給装置、A 末、B 末溶解装置、個人用透析装置の間の配管は消毒されないことが多い。これに対してこの間の配管

内を定期的に高濃度の薬液を用いて消毒を行うことや、夜間帯に低濃度薬液を封入する方法を推奨する。

5-3-8 UFフィルタ

RO膜ではETを100%阻止できない。そのため、RO膜の後段にUFフィルタを設置することによりRO処理水の清浄度を保証することが可能となる。UFフィルタは、透過水タンクの出口側に設置する。ループ配管では、逆汚染防止のため透過水タンクの戻り側に設置する場合もある。UFフィルタは、膜の目詰まりやリークの判別、定期的消毒などの管理が必要となる。膜の目詰まりは、UFフィルタ出入口の圧力差や出口側圧力をモニタリングし、規定値を逸脱した場合は交換が必要となる。リークは、UFフィルタ出口側のET活性値と生菌数で判別する。しかし、RO処理水のETが測定感度以下の場合は、リークの判別が困難となる。そのため、メーカー推奨の交換時期での交換が推奨される。また、UFフィルタを新たな汚染源としないためにもRO処理水配管とUFフィルタを定期的に消毒する必要がある。

5-4 透析液の管理

5-4-1 多人数用透析液供給装置、B透析液原液（B原液）タンク、A透析液原液（A原液）タンク

多人数用透析液供給装置、B原液タンク、A原液タンク、の洗浄・消毒には次亜塩素酸ナトリウムと酢酸が使用され、その効果について既に多くのコンセンサスが得られている。しかし、現在の洗浄・消毒法がバイオフィルム形成を抑制していることを確認するべきである。また、現在臨床で使用されている多人数用透析液供給装置では、透析液原液と透析用水の混合部から透析用監視装置までの洗浄消毒機構のみが装備されている。それ以外のB原液タンク（B末溶解装置）、A原液タンク（A末溶解装置）等、無消毒のラインが存在する。特にB原液ライン系の微生物汚染は重大な問題となるため透析液の清浄化を行う上で重要なポイントの一つである。

5-4-2 B原液供給システム

B原液供給システムを種類別にその管理法について述べる。まず洗浄消毒用水はRO水であることを前提とする。

5-4-2-1 B原液タンクが手動溶解方式（B末）の場合

B粉末を攪拌溶解する攪拌棒は滅菌したものを使用することが望ましい。攪拌棒の滅菌は、残留物質を考慮するとオートクレーブが適しているため、材質はステンレス製とする。滅菌を行う前の攪拌棒の洗浄を水道水で行うと、菌

は死滅してもETは残留するためRO水を使用する。透析終了後は残ったB原液を全量廃棄し、タンクを洗浄消毒する。次亜塩素酸100ppm前後で充填し、透析液作製前に十分な洗浄を行ない次亜塩素酸の残留チェックを行った後B原液を作製する。B原液を作製するときは、マスクと滅菌手袋を着用し、必要以上に蓋の開放を行わないことが重要である。

5-4-2-2 B末溶解装置を使用している場合

本装置は自動で溶解、洗浄、消毒を行うが、動作やフロー図をよく確認すると無消毒のラインがあり、このような部分は機器メーカーと十分な打合せの後に、多人数用透析液供給装置と連動した上で、無消毒のラインを廃絶することが必要である。

5-4-2-3 リキッドタイプを使用する場合

透析液の清浄化においてB原液系の管理は非常に重要である。A原液は浸透圧が高く、細菌繁殖の可能性が低い、B原液では十分な洗浄消毒を行わないと致命的な細菌繁殖が起こる可能性がある。個人用透析装置で余ったB原液を次回使用することは禁止する。

5-4-3 A原液供給システム

5-4-3-1 A原液タンク

A原液タンクは溶液の浸透圧が高く、細菌等の微生物は生存（繁殖）不可能な環境であると考えられている。しかし、ETは菌の死骸であるため菌の混入には十分な注意が必要である。原液の補給時、蓋の開放は最小限とする。供給装置までのラインをできるだけ短く、また内径の細いものを使用し、流速の確保に努める。さらに定期的（1ヶ月毎を推奨）なタンクの洗浄消毒も行う。

5-4-3-2 A末溶解装置

現状のA末溶解装置は十分な洗浄消毒の機構を内蔵していない装置が多い。原則としてB末溶解装置と同等の機構をもつ装置を使用すべきである。

5-4-4 透析液配管と消毒方法

透析液配管は清浄化に避けて通れない重要な問題である。配管管理の基本は、送液方法、送液管の形状、材質、および消毒の方法である。まず、多人数透析システムでB原液を送液する場合は、透析液pHの維持を目的としてシングルパス方式を基本とする。個人用透析装置で透析用水を送液する場合はループ式を基本とする。次に、配管の形状はできる限り細くし高流速で送液し、液停滞部分がない形状を採用する。また、配管は定期的に交換する（5年毎推奨）。透析液配管は低濃度の消毒液を用い夜間封入するシステムを推奨する。

5-4-5 ET Retentive filter (ETRF)

通常、細菌やETなどを捕捉し、クリーンな透析液を供給する手段としてETRFが使用される。ETRFを透析用監視装置の一次側へ装着すると、インスタントで清浄化された透析液供給が可能となる考えは誤りである。ETRFは、前述した水処理、多人数用透析液供給装置系の基本的な清浄化対策が構築されたシステムで、さらにクリーンな透析液が必要な場合に設置すべきである。使用方法、管理方法はメーカーの推奨に従うことを基本とする。

5-4-6 カプラ

従来から使用されている透析用カプラは、構造上無消毒の部分があり細菌培養検査を行うと、ETの原因菌が存在すると報告されるため定期的に消毒を行う。洗浄消毒されていないカプラからは大量のETがダイアライザに流入するので注意が必要である。近年、清浄化対策を施した透析用カプラが販売されている。本製品の使用を推奨する。

5-4-7 洗浄・消毒剤

透析装置の洗浄消毒剤は原則としてメーカーの推奨品（一般的には次亜塩素酸と酢酸）を使用する。配管内にバイオフィルムの形成が疑われる場合はメーカーと協議し、有効性の高い洗浄消毒剤の使用を推奨する。透析配管用の洗浄消毒剤の機能には、殺菌、炭酸塩除去、有機物除去に加え残留性、廃棄の問題、安全性およびコスト等、多くの検討すべき問題がある。薬液タンクと透析装置間には電磁弁（モータバルブ）とは別に、手動のクランプを設け電子部品の開閉の誤作動時に薬液が流れ出さない機構を設ける。薬剤の原液タンクは透析液のミキシング部分より低い位置に設置し落差圧による誤流入を防止する。

5-4-8 透析関連装置部品交換（修理）後の消毒

透析関連装置の定期部品交換或いは何らかの修理を必要とし、透析液をダイアライザに供給する部分の配管又は部品交換を実施した場合には、改めて装置の配管内を消毒・洗浄後に臨床に使用することを原則とする。

5-4-9 個人用透析装置

個人用透析装置は装置単体で透析用水の供給を受け、透析液の希釈調整およびダイアライザへの供給ならびに患者監視を行なう装置である。装置内部の消毒はメーカー推奨の方法により適切な濃度の薬液または熱水を用い

て行なう。一方、透析用水供給配管から個人用透析装置への給水ライン（分枝）は微生物汚染（バイオフィーム）が生じやすいが、分枝ラインのみ消毒することは困難である。そこで、個人用透析装置の分枝ラインの消毒は、透析用水供給配管の消毒とともに行なう必要がある。定期的に透析用水供給配管を消毒する場合、個人用透析装置を洗浄工程にするなどの連動により、分枝ラインへ通液し消毒を行なう。消毒により配管内の微生物汚染は減少するが経時的に微生物汚染は再発する。汚染の推移は施設ごとに異なり、定期的なモニタリングと消毒作業が必要となる。可能であれば夜間帯の透析用水供給配管から分枝ラインに連日で熱水消毒または低濃度薬液封入を実施し、静菌を行なうことを推奨する。

透析液原液ノズルは使用後に 0.02%~0.1%次亜塩素酸 Na による 30 分間の浸漬消毒を行い、その後 RO 水で水洗する。ただし、装置本体に薬液ノズルの専用消毒システムを装備するものはこの限りではない。

6. ガイドラインの遵守と検証

（社）日本臨床工学技士会は本ガイドラインを基本とした透析液安全管理責任者セミナーまたは透析液清浄化基礎セミナーなどの講習会を開催し、透析液清浄化の技術、知識を習得した臨床工学技士がガイドラインの遵守と検証にあたる。透析医療の最前線で透析液清浄化を通して、より安全な透析医療を提供しなければならない。

7. 付録

・クロラミンが RO 膜で阻止できない理由

クロラミンはイオンで存在していない低分子量の有機化合物のため、RO 膜での阻止率が低いと考えられている。RO 膜のポアサイズは 5~10Å 程度であるため電荷をもたない分子量 100 以下の物質の阻止は難しくなる。

・RO 膜リーク

最近問題となっている ET などは、通常ミセルで存在しているので分子量が大きく RO 膜では限りなく 100%に近い除去が可能である。しかし、臨床の現場では若干（0.1~5%程度）ET リークがあるといわれている。これは、膜自体からのものであるという意見や透過水をシールドしている O リングからであるという意見がある。わずか 1%であっても原水に数万 EU の ET が含まれていた場合には絶望的な量の ET が通過する。これらの対策として、現在では初期抜水機構やロングノーズタイプのカートリッジが開発されて臨床で使用されている。

・バイオフィーム

細菌が産生する細胞外多糖質、ET、有機物汚染、無機物汚染が混然一体となった汚染巣で細菌が生育するのに適した環境となっている。表面はベタベタしており、さらに汚染物や細菌が付着しやすい。配管内面の流れがよどんだ部分に形成されやすい。バイオフィルム内は消毒液や抗生剤の作用をほとんど受けることなく、細菌は緩慢に増殖する。

参考資料

- 1) 内野順司：水処理の実際。血液浄化療法「上」基礎理論と最新臨床応用。日本臨床社。2004。126-132
- 2) 内野順司：透析装置の水処理システム。Clinical Engineering 6 秀潤社 2005 Vol No.5.548-556

文献

- 1) Henderson LW, Koch KM, Dinarello CA, et al : Hemodialysis hypotension : The interleukin hypothesis, Blood purification 1: 3-8, 1983
- 2) 芝本 隆、ほか：透析液清浄化の現状と問題点。防菌防黴：VOL.30.NO,1 13-20, 2002
- 3) 尾家重治：透析液の汚染源としての微生物。防菌防黴：VOL.30.NO,7 427-429, 2002
- 4) Schindler R, Beck W, Deppisch R, et al: Short bacterial DNA fragments: detection in dialysate and induction of cytokines J Am Soc Nephrol 15(12):3207-3214, 2004
- 5) ISO/CD 23500, Fluids for haemodialysis and related therapies, 2005
- 6) 水道基準における水質基準（厚生労働省令第101号），2005
- 7) 檜村友隆、他：透析液中の細菌に対する各種メンブレンフィルター法の測定精度の検討。透析会誌 42(1):85-90, 2009

Annex

1：迅速検出法

迅速検出法を採用する場合、得られる生菌数が培養法と同等以上であることを確認しておく必要がある。

2：ISO 基準案と日本透析医学会基準

日臨工清浄化ガイドラインVer1.06・ISO基準案・JSDT基準の比較

	透析液清浄化 Ver1.06		ISO基準案2009		JSDT基準 2008	
	生菌数 (CFU/mL)未満	ET活性値 (EU/mL)未満	生菌数 (CFU/mL)未満	ET活性値 (EU/mL)未満	生菌数 (CFU/mL)未満	ET活性値 (EU/mL)未満
透析用水 Dialysis water	10 目標 1	0.01 目標 0.001	100 アクション レベル 50	0.25	100	0.05
透析液 Dialysis fluid	1	0.001	100 アクション レベル 50	0.5	100	0.05
超純粋透析液 Ultrapure Dialysis fluid			0.1	0.03	0.1	0.001
置換用透析液 Substitution	日本薬局方の無菌試験 に準ずることが望ましい		適切な局方の要 求事項に準じ、 生存する微生物 がないこと	0.03	10 ⁻⁶	0.001 検出限界未満
生菌数測定 検体量	・透析用水 1～100mL ・透析液 1～100mL ・透析液を用いた全自動マシーン 10～100mL		・透析液 10～25mL以上1000mL		・ Ultrapure Dialysis fluid 10mL以上	

2009/11/27

日臨工清浄化ガイドラインVer1.06・ISO基準案・JSDT基準の比較

	透析液清浄化 Ver1.06		ISO基準案2009		JSDT基準 2008	
	生菌数 (CFU/mL)未満	ET活性値 (EU/mL)未満	生菌数 (CFU/mL)未満	ET活性値 (EU/mL)未満	生菌数 (CFU/mL)未満	ET活性値 (EU/mL)未満
透析用水 Dialysis water	10 目標 1	0.01 目標 0.001	100 アクション レベル 50	0.25	100	0.05
透析液 Dialysis fluid	1	0.001	100 アクション レベル 50	0.5	100	0.05
超純粋透析液 Ultrapure Dialysis fluid			0.1	0.03	0.1	0.001
置換用透析液 Substitution	日本薬局方の無菌試験 に準ずることが望ましい		適切な局方の要求 事項に準じ、 生存する微生物 がないこと	0.03	10 ⁻⁶	0.001 検出限界未満
生菌数測定 検体量	<ul style="list-style-type: none"> ・透析用水 1～100mL ・透析液 1～100mL ・透析液を用いた全自動マシーン 10～100mL 		<ul style="list-style-type: none"> ・透析液 10～25mL以上1000mL 		<ul style="list-style-type: none"> ・ Ultrapure Dialysis fluid 10mL以上 	