透析液水質基準と管理基準

佐藤壽伸

平成 24 年 1 月 14 日/宮城県「平成 24 年宮城県透析医会年次総会学術講演」

本日の講演では透析液の清浄化についてお話させていただきます．

1　日本の透析液清浄化の歴史と課題

日本の透析液清浄化の基準の歴史は，1994 年，日本透析医学会において大阪市立大学の山上先生がその基準を発表されたことに始まります．当時の基準では ET（エンドトキシン）の最大許容値，0.250 EU/mL 未満，細菌数は 100 CFU/mL とされていました．その後 1995 年に九州 HDF 検討会において，on-line HDF の水質基準が示されました．そこでは，置換液の ET 値は測定感度未満，ET 値を 2 週間ごとにすべての機器で測定するとされていました．その後，日本透析医学会が on-line HDF の基準を 1998 年に決めました．これはガンブロ社の AK 100 承認のための基準ですが，そこでも置換液の ET 濃度は測定感度未満，2 週間毎にすべての機器で ET 値を測定するとされていました．

しかし，これらの基準では ET 基準が非常に厳しく設定されている一方で，細菌に関しては明確な基準が定められていません．また，測定頻度が on-line HDF および全自動透析装置については 2 週間毎にすべての機器で測りなさいという非常に厳しいものとなっていました．また，この ET の基準を担保するために必須である ET 阻止フィルタに関する基準がありません．さらに日本では central dialysis system を用いていますが，このシステム全体を対象とした具体的な管理目標や基準が示されていないという課題もありました．

2　透析液の国際基準化機構（ISO）基準

透析液清浄化には国際推奨基準がすでに示されています．この国際基準には管理基準（ISO 23500）が含まれています．ISO で決められた生物学的汚染基準では，標準透析液の ET 値を 0.5 EU/mL 未満，細菌数を 100 CFU/mL 未満，超純粋透析液の ET 値を 0.03 EU/mL（欧米での測定限界以下），細菌数を 0.1 CFU/mL，さらに on-line HDF での基準は無菌と決められています．この基準の中で最も重要なポイントは「無菌というのは，通常の方法では測定不可能なので，無菌透析を作製する適格性が保証された製造システムと工程によって作製された透析液であればその透析液の清浄度が保証される」という考え方が導入されているということです．

3　ET と生菌数両者測定の重要性

ET は少量の試料を用い短時間に検出できますが，生菌数測定には特殊な培地や培養条件を必要とし，また日数を要し，一見有用性が低いように思われます．しかし，ET 測定のみではバイオフィルム形成の確認ができませんし，ET と生菌数は相関しません．また菌種によって発生する ET の活性が異なっており，透析液の清浄化判定には ET と生菌数測定両者が必要となります．

4　現在の日本の透析液清浄化基準と管理基準

以上の流れの中で，日本透析医学会は 2008 年に水

仙台社会保険病院腎疾患臨床研究センター

質基準を定めました．

① 透析液水質基準と血液浄化機器性能評価基準2008（透析会誌，41；159-167，2008）

② 2011年版 社団法人日本透析医学会「エンドトキシン捕捉フィルタ（ETRF）管理基準」（透析会誌，44；977-990，2011）

この透析液水質基準では，標準透析液はET値が0.05 EU/mL，細菌が100 CFU/mLと定められています．これは守るべき最低限の値です．次に超純粋透析液では，ETは0.001 EU/mL未満（測定感度未満），細菌数は0.1 CFU/mL未満とされています．

この超純粋透析液の基準はオンライン補充液を作製する透析液，逆濾過透析液を積極的に用いる透析装置（たとえば全自動透析装置，プッシュアンドプルHDF透析装置，内部濾過促進型透析装置）に適用され，さらに言えば，基本的にはすべての血液透析療法で用いる透析液に推奨されます．オンライン補充液については特に，透析液製造者によってバリデーションされた状態においてのみ使用可能とされ，透析製造者（透析機器安全管理委員会）の承認ならびに保証のもとで使用される必要があるとされています．

5 補 足

現在，日本ではcentral dialysis fluid delivery systemが主に使われています．このシステムにはいくつかの水質管理上の問題点があります．一番大きな問題点は，central systemは異なるメーカーの機器が混在し構成されているということであり，各透析施設は単一のメーカーの方針に透析液清浄化管理を依存することができません．

このため各透析施設は病院，診療所の区別なく，すべてが透析液製造所としての役割と責任を求められます．つまり，各施設の医療機器安全管理責任者，透析液安全管理者，品質管理者が管理者や製造者としての責任を求められるということになります．そのため，日本透析医学会からは「医療機器安全管理責任者の下に透析機器安全管理委員会を設置し，透析液安全管理者，品質管理者による自施設の透析液作製，供給システム全体の適格性の保証を行ってください」と通達が出されています．さらに透析教育修練カリキュラムの作成，透析液管理マニュアルの作成，そしてその管理記録，測定記録の保管も義務づけられています．本日のこの講演もこれら医療機器安全管理，特に透析液安全管理のための教育講習の一つになります．

6 おわりに

本日は透析液清浄化に関して上記の5項目を中心に解説させていただきました．特に「各透析施設は透析液製造所であり，化学的，生物学的汚染を除去，予防するなど透析液の最終的な品質について責任を負う」という点について強調して講演を終わらせていただきます．

＊ ＊ ＊