

透析液清浄化ガイドライン Ver. 2.01

2014年 3月 11日

(公社) 日本臨床工学技士会 透析液等安全委員会

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 透析用水化学物質管理基準（22項目）
 - 4-2-2 透析用水生物学的汚染管理基準
 - 4-2-3 A溶解装置、B溶解装置
 - 4-2-4 個人用オンラインHDF/HF装置
 - 4-3 透析液生物学的汚染管理基準
 - 4-3-1 多人数用透析液供給装置
 - 4-3-2 透析用監視装置
 - 4-3-3 透析液応用全自動装置
 - 4-3-4-1 オンラインHDF/HF装置（流入部）
 - 4-3-4-2 オンラインHDF/HF装置（オンライン補充液）
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 平板表面塗抹法
 - 5-1-2-2 メンブランフィルタ（MF）法
 - 5-1-2-3 迅速検出法
 - 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
 - 5-2-2-4 透析液応用全自動装置
 - 5-2-2-5 オンラインHDF/HF装置
 - 5-3 透析用水と関連装置の管理
 - 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 硬水軟化装置（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、総有機体炭素（TOC）
 - 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
- 5-3-9 個人用RO装置
- 5-4 透析液と関連装置の管理
 - 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溶解装置を使用する場合
 - 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 透析関連装置の新規導入時と部品交換（修理）後の消毒
 - 5-4-9 個人用透析装置
 - 5-4-10 オンラインHDF/HF装置
- 6. ガイドラインの遵守、検証および更新
- 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30万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)}、現場の第一線で勤務している臨床工学技士の実務を保証するために「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」を策定し提示してきた。一方、透析液清浄化の大きな流れとして、2004年 ISO/AAMIより透析液清浄化に関する数種類の国際基準案が懸案され、2009年にISO 11663⁵⁾、13958⁶⁾、13959⁷⁾ および26722⁸⁾、2011年にISO 23500⁹⁾ が成立した。

法的規制においても、2010年1月にオンラインHDF/HF治療装置の一部変更申請が認可され、本邦においても当該装置を用いることで本治療が施行可能となった。また同年4月の診療報酬改定において水質確保加算が認められた。更に、2012年4月に医発0305第1号が発令され本邦においても一般的な治療としてオンラインHDFが実施可能となり、水質確保加算もより厳しい2段階に変更された。このように透析液清浄化を取り巻く環境が大きく変動している現在、本ガイドライン中の「提案の内容は、本邦の透析療法の技術と実状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、オンラインHDF/HF治療の管理を主とした改訂を行う。

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のための遵守事項をまとめた推奨基準である。またISOおよび関連学会の基準と一部リンクする。提案の内容は、本邦の透析療法の技術と実状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、且つ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¹⁰⁾ を満たすこととする。水道水の水質基準値

は常に最新の科学的知見に照らして適宜に更新されるため、厚生労働省ホームページ

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/kijunchi.html>)などを参照し、基準値の確認を行なう。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）H23.4.1現在

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	0.003mg/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以下
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	0.01mg/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 シクロ酢酸	0.04mg/L以下
24 シブロモクロメタン	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 トリクロ酢酸	0.2mg/L以下
28 ブロモシクロメタン	0.03mg/L以下
29 ブロモホルム	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

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。化学物質の管理基準値はISO 13959⁷⁾とISO 23500⁹⁾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 透析用水化学物質管理基準（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

検査名、検査方法等の詳細情報の入手先をAnnexに示す。

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： 1 CFU/mL未満 目標値 0.1 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 A溶解装置、B溶解装置（透析用水）

E T 活性値：0.001 EU/mL未満

生菌数： 1 CFU/mL未満 目標値 0.1 CFU/mL未満

検体採取量：1 mL～100mL

測定頻度：多人数用透析液供給装置の透析液が基準値以上の場合に実施する。

4-2-4 個人用オンラインHDF/HF装置（透析用水）

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：メーカーの添付文書に記載された管理基準に準ずる。

4-3 透析液生物学的汚染管理基準

4-3-1 多人数用透析液供給装置

E T 活性値：0.001 EU/mL未満

生菌数： 1 CFU/mL未満 目標値 0.1 CFU/mL未満

検体採取量：1 mL～100mL

測定頻度：月1回以上測定

4-3-2 透析用監視装置

E T 活性値：0.001 EU/mL未満

生菌数： 0.1 CFU/mL未満

検体採取量：10mL～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。

4-3-3 透析液応用全自動装置

E T 活性値：0.001 EU/mL未満

生菌数： 0.1 CFU/mL未満（装置流入部は 1 CFU/mL未満）

検体採取量：10mL～100mL

測定頻度：メーカーの添付文書に記載された管理基準に準ずる。

4-3-4-1 オンラインHDF/HF装置（流入部）

ET 活性値：0.001EU/mL未満

生菌数： 1 CFU/mL未満

検体採取量：1 mL～100mL

測定頻度：メーカーの添付文書に記載された管理基準に準ずる。

4-3-4-2 オンラインHDF/HF装置（オンライン補充液）

ET 活性値：0.001EU/mL未満

生菌数： 10^{-6} CFU/mL未満（not detectedで管理）

検体採取量：10mL～100mL

測定頻度：メーカーの添付文書に記載された管理基準に準ずる。

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

ET 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週間以内に測定する。透析液以外の試料（原水、軟水、RO水）についての安定性は保証されていないので、結果の判断には注意が必要である。

測定は自施設内で行うことが望ましいが、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 ET 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

生菌数は平板表面塗抹法、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）を推奨する。他を使用する場合は同等性を確認したものをを用いる。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（第一六改正日本薬局方^注）。

R2A 培地は寒天の他に簡易法として液体およびシート状の物があるが、寒天培地による公定法に準拠した方法と同等の結果が得られることを事前に検証して使用する。チャージする検体量は 0.05～100mL 以上とし、汚染度に合わせて適時調整する。

注）第一六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 平板表面塗抹培養法

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。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し、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、簡易法としてカートリッジ式の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¹¹⁾。

5-1-2-3 迅速検出法

培養法による確認は結果を得るまでに時間を要すために、オンラインHDF/HF治療等で大量液置換を行う場合の生物学的汚染を確認する方法として今後は蛍光染色法等の迅速検出法を用いることも考慮すべきである^{12)、13)}。

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

RO水タンクへ設置してある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）透析用水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。RO水タンクが無い場合はROモジュール出口から採取する。

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（透析用水）を出来る限り長い時間（1分以上）流した後に採取する。また生菌数測定は透析液原液を所定の処理後に培養する方法が考案されてきているため必要があれば実施することも可能である。一例をAnnexに示す。

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。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、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プレイとする。

5-2-2-4 透析液応用全自動装置

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2ヶ所より採取を行う。装置入口側（ETRF前、装置流入基準の確認用）と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、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プレイとする。添付文書に採取方法が明記されていればそれに準ずる。

5-2-2-5 オンラインHDF/HF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2ヶ所より採取を行う。装置入口側（2連ETRF前、装置流入基準の確認用）とオンライン補充液抽出部位。装置入口側は専用の採取部品（ゴムボタン、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プレイとする。オンライン補充液抽出部位も消毒後に採取する。添付文書に採取方法が明記されていればそれに準ずる。

5-3 透析用水と関連装置の管理

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透析機器安全管理委員会

にて原因を究明し改善措置をとる。各工程における管理基準は、施設ごとに透析液製造工程が異なるため各施設にて設定する。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)。

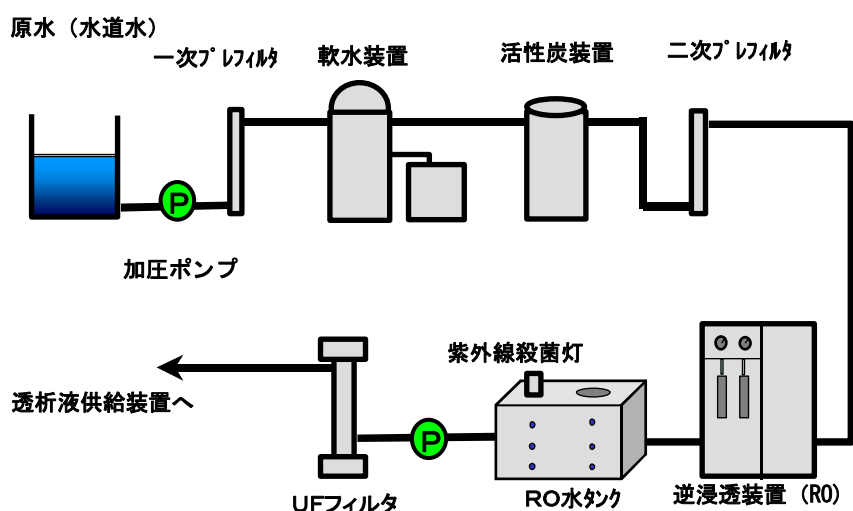


図1. 透析用水処理装置の構成

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 μ m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

多孔質活性炭の触媒および吸着能力を利用して、遊離塩素、クロラミン、有機物を除去する装置。活性炭濾過装置の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、活性炭濾過装置の出口において、総残留塩素濃度が基準値（ 0.1mg/L ）以下にあることを確認する。但し、原水の塩素濃度が高い場合等、活性炭濾過装置の出口において基準値を超えることがある。この場合は、本装置を直列2段に設置し運用することを推奨する。この時、まず入口で塩素濃度を確認後、一段目出口、二段目出口でも確認を行う。本邦は塩素除去後の微生物の繁殖等の問題があるため、運用は透析機器安全管理委員会で検討し適切な管理（熱水消毒など）を行う。

〔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-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。近年、地下水なども透析用水として利用されている。その場合では土壌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る。生成されたクロラミンが活性炭濾過装置や逆浸透装置の処理能力を超えた場合には透析液中に混入する可能性は否定できず、溶血が発生した事例も報告されている。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、 $\text{回収率（\%）} = \left(\frac{\text{透過水量}}{\text{原水供給水量}} \right) \times 100$ 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、全有機炭素（Total Organic Carbon：TOC）

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。

また、伝導度測定に加え、混在する有機物総量の評価として TOC を測定することが有効であり、0.5mg/L（500ppb）未満に管理することが望ましい。

透過水伝導度、TOC の管理には、各施設の透析機器安全管理委員会にて警報基準値（アラートレベル）および処置基準値（アクションレベル）を定めて連続でモニタリングすることを推奨する。

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ため、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。空気中に比べ水中では紫外線が減衰しやすいため、その効果範囲は限られる。

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。

5-3-9 個人用RO装置

個人用RO装置は病棟やICUでの透析治療または家庭透析に用いる移動式の水処理装置である。治療スケジュールにより装置の運用は間欠的になることが多

く、配管内部の微生物汚染が進行しやすい。特に活性炭通過後の配管内や個人用透析装置への供給水配管の汚染は多大である。汚染の防止には装置の稼働にかかわらず、1回/日の装置内通水（フラッシング）と1回/週以上の頻度で消毒を行う。

現在、各施設では新旧の個人用RO装置が使用されており、各装置メーカーの指定する方法により洗浄・消毒を定期的に行う事とする。しかし、手動での装置消毒では循環ポンプ付きの薬液タンクが必要となるため頻回の実施は難しく、自動洗浄消毒システムを内蔵した装置への入れ替えを考慮する。洗浄・消毒剤のクエン酸は膜のファウリング除去に効果があるものの消毒効果は低く、装置内部の消毒には過酢酸または熱水を用いることもある。RO処理水を個人用透析装置へ供給する配管は単独での消毒は困難であり、今後は、供給水配管をループとし装置内とともに消毒を行うシステムへの移行が望まれる。

5-4 透析液と関連装置の管理

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た機種が多く、それ以外のB原液タンク（B溶解装置）、A原液タンク（A溶解装置）等、無消毒のラインが存在する場合がある。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透析用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は残留するため透析用水を使用する。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溶解装置を使用する場合

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未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、未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。一般にA原液は浸透圧が高く、細菌繁殖の可能性が低いと言われるが、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

従来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きた。しかし、近年A原液タンク中の溶液から微生物が検出されたとの報告もみられる。また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を行う。

5-4-3-2 A溶解装置

現状のA未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未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透析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。これ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の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。ETRFは非医療機器であるが使用方法、管理方法はメーカーの推奨と関連学会の管理基準¹⁴⁾を参考に各施設の透析機器安全管理委員会で適切に管理する。同じETRFであっても、最近の装置で機器に内蔵されているタイプのものは医療機器の交換パーツとして認可を受けているため、装置の取り扱い説明書の管理方法に従う。

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 透析関連装置の新規導入時と部品交換（修理）後の消毒

透析システムを運用する上で日常の洗浄・消毒の必要性は十分認識されているが新規にシステムを設置または更新する場合においても、構成機器の清浄化（化学物質の汚染、生物学的汚染）を考慮し、十分な洗浄・消毒を行い確認した後に臨床使用を開始することが望ましい。また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、分枝ラインへ洗浄・消毒剤を通液する場合もある。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。可能なら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。

5-4-10 オンライン HDF/HF 装置

オンライン HDF の実施には、血液透析濾過器（ヘモダイアフィルタ：JIS T 3250 4.5.2 に規定）と製造承認を受けた多用途透析装置（オンライン HDF 装置）を用い、透析機器安全管理委員会の適正な管理のもとに、付属の添付文書と取扱い説明書に則った運用が必要である。

6. ガイドラインの遵守、検証および更新

（公社）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よう努める。また清浄化を担う者は、透析液清浄化を通してより安全な透析医療を提供するために定期的に講習会を受講し技術と知識の更新を行うべきである。

以上

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 11663 : Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies.
First edition 2009-04-15
- 6) ISO 13958 : Concentrates for haemodialysis and related therapies .Second edition 2009-04-15
- 7) ISO 13959 : Water for haemodialysis and related therapies. Second edition 2009-04-15
- 8) ISO 26722 : Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies. First edition 2009-04-15
- 9) ISO 23500 : Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies. First edition 2011-05-15
- 10) 水道基準における水質基準（厚生労働省令第 101 号），2005
- 11) 榎村友隆、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
- 12) 第一五改正日本薬局方第二追補（参考情報 33: 蛍光染色による細菌数の迅速測定法），2009
- 13) 榎村友隆、他：蛍光染色法を用いた RO 水製造工程中に存在する細菌の迅速評価。透析会誌 40(12):1051-1056, 2007

14) 川西秀樹、他：2011 年版「エンドトキシン捕捉フィルタ(ETRF)管理基準」。透析会誌 44(9):977~990,2011

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 文書の入手先

- 1) <http://www.iso.org/iso/store.htm>
- 2) <http://www.webstore.jsa.or.jp/webstore/ISO/html/jp/menu.htm?lang=jp>

3：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。

4：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特許が取得されたモジュールが開発されて臨床で使用されている。

5：バイオフィルム

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。

6：放射性物質汚染への対応

本ガイドラインで示す水処理装置をもちいた場合、原子力発電所の事故等に伴う放射性物質 (セシウム 137、セシウム 134 及び放射性ヨウ素 131) の原

水汚染時に高い確率（90%程度）で阻止の可能性がある調査結果が示されている。そのため本ガイドラインに沿った運用が重要である。

7：透析液原液の生菌検出法

5-1-2-2 メンブランフィルタ（MF）法において記載されているMFを用いた透析液原液の生菌数検出方法の一例を紹介する。

- ① 透析液原液をサンプリングしMFで濾過する（濾過量は施設にて定める）。
- ② 無菌水（注射用蒸留水）50mL程度をMFに注入し濾過し、透析液原液を洗い流す^注）。
- ③ MFを培地に貼り付け培養する。または液体培地を添加し培養する。

注）透析液原液のように試料そのものに微生物の発育を阻害している可能性がある場合は、透析液原液を無菌水に置換することで生菌の検出率が高まる。

カートリッジ式のMFでは吸収パッドに残留した透析液原液を無菌水にて十分に置換する必要がある。