

2 透析液清浄化におけるバリデーシヨンの確立に向けて

佐久市立国保浅間総合病院

血液透析室 小須田真也 高橋修司 箕輪英俊 谷原泰子

【目的】

当院では高純度の透析液を提供するために、透析用水から超純粋透析液基準の水質管理に取り組んでいる。医薬品業界ではバリデーシヨンが重要視されており、透析分野においてもバリデーシヨンの確立が必要とされている。今回、移転後3年経過したシステムによる透析液清浄化の現状を検証したので報告する。

【バリデーシヨンについて】

透析液製造所に相当する透析施設において、透析液の清浄度過程がバリデートされるためには以下の要件がプロセスとして確立されるべきである。この結果を総合的に判断し、要求に足る結果が得られた時に、透析液作成システムがバリデートされたと考えられている。

- ・目標とする品質（透析液清浄度基準）の設定。
- ・設備、工程、製品、製造法の設計の妥当性（装置のシステムデザイン）の設定。
- ・設備、工程、方法が設定され、実際に設計通りの設備、プロセス、方法が完成できたことの確認。
- ・上記の設備、プロセス、方法で、初期の目的が達成できることの確認。
- ・生産状態と同じ条件でテストを実施し、対象システムが初期の目的通りであることの確認（原水、RO水および透析液の水質清浄度の定期的評価）。

小須田 真也 佐久市立国保浅間総合病院 血液透析室
〒385-8558 佐久市岩村田 1862-1
TEL0267-67-2295

【対象・方法】

1. サンプル資料

ROタンク内、RO水配管、多人数用供給装置、透析液配管、多人数用監視装置、個人用透析装置、以上6ヶ所を対象（図1）とし当院の目標値（表1）を設定した。

2. 検査方法

毎月1回、対象の6ヶ所からET値と細菌数を測定した。ET検査はSRL、細菌検査はMF法にて35℃4日間培養、50mLサンプルとした²⁾。

3. 洗浄方法

ECO200を400ppmにて夜間封入、週1回サンプリール洗浄。ROタンク内、RO水ラインの洗浄を週1回ECO200、30ppmにて行った。

4. 工程管理

①RO水エリア②供給エリア③透析液配管エリア④末端エリアに分類し工程管理を評価した（図1）。なお、末端エリアにおいてはETRFの交換時期も検証した。

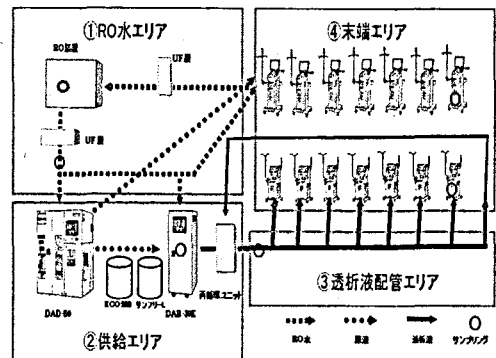


図1 透析液供給装置系統図および工程管理図

表1 当院の目標値

| | 移転時 (2007年2月) 日本臨床工学技士 会 Ver1.05 | | 現在 (2010年) 日本透析医学会基準 2008 | |
|----------------|---|-----------------|------------------------------------|------------------|
| | ET 値 | 細菌数 | ET 値 | 細菌数 |
| 透析 用水 | 1EU/L 未 満 | 10CFU/m L 未満 | 0.05EU/ mL 未満 | 100CFU/m L 未満 |
| 透析 液 | 1EU/L 未 満 | 1CFU/mL 以下 | 0.05EU/ mL 未満 | 100CFU/m L 未満 |
| 超純 粋透 析液 | | | 0.001EU /mL 未満 | 0.1CFU/m L 未満 |

【結果】

ET 値の結果を示す (図 2)。移転当初 RO 水配管で検出された。現在は全エリアで検出感度以下を保っている。

細菌数の結果を示す (図 3)。RO 水エリアでは、2009 年 4 月 RO 水配管で 0.44CFU/mL と高値を示したが、現在では低値を保っている。供給エリアでは、多人数用供給装置内において 2010 年 5 月の 0.26CFU/mL が最高値であった。再循環ユニット以降の透析液配管エリア、末端エリアにおいては、日本透析医学会基準 2008 の超純粋透析液基準 (表 1) を保っていた。

6ヶ月間使用した ETRF の結果を示す (表 2)。ET 値、細菌数ともに検出感度以下であった。

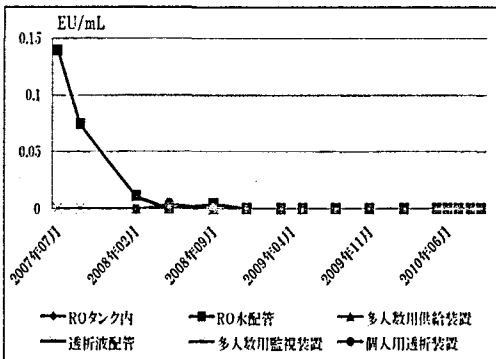


図2 ET 値の推移

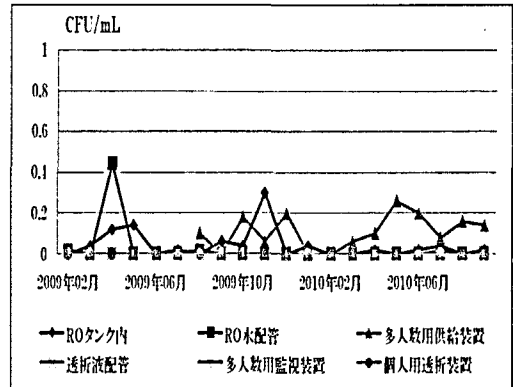


図3 細菌数の推移

表2 6ヶ月間使用した ETRF の結果

| 月数 | 多人数用監視装置 | | 個人用透析装置 | |
|-----|----------|-----|---------|-----|
| | ET 値 | 細菌数 | ET 値 | 細菌数 |
| 1ヶ月 | (-) | (-) | (-) | (-) |
| 2ヶ月 | (-) | (-) | (-) | (-) |
| 3ヶ月 | (-) | (-) | (-) | (-) |
| 4ヶ月 | (-) | (-) | (-) | (-) |
| 5ヶ月 | (-) | (-) | (-) | (-) |
| 6ヶ月 | (-) | (-) | (-) | (-) |

【考察】

RO 水エリアでは、定期的な薬液洗浄開始以前は高値を示しており、現在は日本透析医学会基準 2008 の超純粋透析液基準を維持されている。RO 装置は、滞留時間を極力なくした連続運転が理想であるが³⁰⁾、当院では低濃度次亜塩素による定期的な消毒で有用な効果が得られていると考えられる。供給エリアの多人数用供給装置では、ET 値は検出感度以下であったが細菌数においては、2010 年 5 月に 0.26CFU/mL と最高値を示した。原液溶解装置 DAD-50 は、開放系を最大限に減らした装置であるため、平均 0.11CFU/mL の低値が維持されていると考えられる。透析液配管エリアにおいては、多人数用供給装置以降に設置されている再循環ユニット、PVDF によるループ配管システムにより検出感度以下を維持されていると考えられる。末端エリアにお

いては、以上の各エリアの徹底した管理により検出感度以下を維持されていると考えられる。工程管理を明確にし、実施する事によって、各エリアにおいて目標値を維持されていることから、当院のシステムはバリデートされていると考えられる。

ETRF の使用期間は、6ヶ月間使用し ET 値、細菌数ともに検出感度以下という結果から、使用期間延長の可能性が示唆された。しかし、培養同定不能菌 (VNC)⁹⁾ といった、MF 法では培養できない菌も存在する。メーカーの定める使用期間の延長については、ET 値、細菌数の結果だけで良いか、さらに施設における安全性の担保を踏まえた検討が必要であり、これらが今後の課題と考えられる。

【結語】

今後も徹底した工程管理を行い、高純度の透析液を提供し続けることが重要である。

【文献】

- 1) 秋澤 忠男、峰島三千男、他：透析液清浄化にむけて P124-130
- 2) 高橋 修司、他：透析液清浄化の現状-培養条件が細菌の発育に及ぼす影響の基礎的検討-。腎と透析 69 別冊 HDF 療法' 10. 2010 P178-182
- 3) 竹澤 真吾：血液透析とエンドトキシン P114-115
- 4) 高橋 延行、他：透析液清浄化 8 年間の取り組みと成果、腎と透析 65 別冊 HDF 療法' 08. 2008 P166-173
- 5) 竹澤 真吾、他：透析液のバイ菌がよくわかる本 P48, 51-58