

透析液清浄化の手法と管理

金 成泰

透析液調製は、まず水道水から透析用水を精製し、次に透析原液あるいは粉末を透析用水で希釈する工程からなっている。微生物学的にみると、水道水には高濃度のエンドトキシンと若干の生きた水棲菌が含まれており、これを1次汚染と定義する。水道水の1次汚染は前処理工程の活性炭吸着により塩素種が除去された後、さらに増大する。このような高度の汚染水は逆浸透装置により浄化されるが、逆浸透装置には0.001%から数%のオーダーのリークが存在する。逆浸透水にも細菌が含まれること、配管の開放系から細菌が侵入しうることから、配管内は常に細菌増殖のポテンシャルにさらされている。配管内で細菌が増殖してエンドトキシンレベルが上昇する現象を2次汚染と定義する。2次汚染を極力起こさないことがライン管理の目的であり、これは施設の責任である。限外濾過フィルターによる浄化はエンドトキシンや細菌の除去にはきわめて有用であるが、小分子の汚染の排除には無効であること、フィルターの下流で汚染されれば効果が無意味となることに注意が必要である。

1 水道水の汚染（1次汚染）とその増長

河川などの水源から採取された水は浄水場において、凝集剤の添加による沈殿形成、砂利による濾過、次亜塩素酸ソーダの添加などの工程を経て水道水として配水される。これらの工程では元々の水源の水に含まれていたエンドトキシンは除去されないため、水道水のエンドトキシン濃度は水源の水質を反映して、数十EU/lから数万EU/lの値を示し、地域差や季節変動があることに注意を要する。また、塩素種の添加でも生菌は死滅せず、100 CFU/ml未満の菌数が保証さ

れているにすぎない。透析施設においては、逆浸透装置への難溶性塩類の負荷を低減し、塩素除去を補完するために、軟水処理および活性炭吸着処理を行う。軟水処理ではエンドトキシン濃度は変化しない。しかし、活性炭吸着により塩素が除かれると、水生菌は増殖を始め、細菌数およびエンドトキシンともに上昇がみられる（1次汚染の増長）。活性炭後のエンドトキシンの上昇率は施設格差が大きく、20%増から数倍増を示す。

2 逆浸透装置の性能（1次汚染の除去）

水処理の中核をなす最も重要な工程は逆浸透である。逆浸透膜が分画できる分子サイズが限外濾過膜とは比較にならないほど小さい領域までにおよび、エンドトキシンフラグメントを含め、微生物由来の毒素や有機物、無機汚染に至るまで阻止することができる。しかしながら実際に市販されている膜の性能を調べると、大分子物質に対しても0.001～数%程度のリークが存在することが知られている。理論的に逆浸透膜を大分子が透過することはありえないので、モジュールの組立の際に接合部でシール不全が生じるためだと考えられている。1%リーク率を固有性能とする逆浸透装置を使用した場合、原水のエンドトキシン濃度が10,000 EU/l、細菌数が1,000 CFU/mlの場合、得られる純水の水質は、エンドトキシン濃度が100 EU/l、細菌数が10 CFU/mlと劣悪なものとなる。逆浸透装置に対し、エンドトキシン阻止能に関する品質規制はないので、ユーザーが購入の際に劣悪品を選択しないように注意する必要がある。購入の際には、保証できるエンドトキシン低減レベルおよび既設置施設での実

績について確認しておく必要がある。逆浸透装置の設置に関しては、逆浸透装置自体の性能に加え、供給配管の汚染を回避し、安定した水質の逆浸透水を下流に供給する配管設置能力も問われる。透析液調製工程においては、A 原液、B 原液および逆浸透水をそれぞれ、1：1.26：32.74 に混合するのが一般で、割合から考えて原液の汚染は 30 倍程度に希釈されるので、逆浸透水中に含まれる汚染の寄与率が最も高くなる。

3 ライン管理（2 次汚染の発生防止）

清浄に製造された逆浸透水も完全には無菌でないため、下流域における菌増殖のポテンシャルを有している。逆浸透以下の下流における菌の増殖とこれに基づくエンドトキシンレベルの上昇を 2 次汚染と呼ぶ。ライン管理とは施設の責任において 2 次汚染を防止することにほかならない。2 次汚染を起こす菌の由来には逆浸透装置をリークしてきたもの、および開放系から混入したものがある。2 次汚染防止の原則は、菌が配管に付着して汚染巣を形成しやすいような複雑な配管構造を廃することと、菌が増殖する時間をあたえないことである。具体的には、配管のデッドスペース（盲端）をなくし、分岐・接続・段差を最小限に抑え、配管に十分な流量を維持し、治療終了後の停滞時には消毒薬を充填することである。いったん回路内に細菌のバイオフィームが形成されると、消毒を行っても除菌は不可能となり、持続的に菌体とエンドトキシンを遊離し続ける感染源となる。こうなると上流から供給されてくる水質とは無関係なほどに高い汚染レベルを示すことになる。配管内の消毒薬貯留をするに際し、配管材質の劣化を最小限にするために消毒薬の濃度を必要最低限にすることにも留意する。

4 パイロジェン除去フィルターの管理

水処理の中核は逆浸透工程であり、パイロジェン除去フィルターによる限外濾過処理はあくまで補完的と認識すべきである。エンドトキシンは分子同士が会合し、大分子量となるため、限外濾過膜によっても 99.9～99.99% 程度の阻止率が得られるが、小分子の汚染はリークすることを認識すべきである。膜材質としては疎水性ポリマーのほうがり lipid A 部分を介してエンドトキシンを吸着阻止しうるので阻止率が高い。パイロジェン除去フィルターを装着する際には、部分

濾過方式で配管と接続することが最も重要である。すなわち、フィルターへの流入路、濾過流路に加え、素通り流路を確保することを忘れてはならない。素通り流路を確保せず、全濾過で使用すると、膜面にトラップされた物質が濃縮され、いずれは阻止限界を超えてリークすること、膜の目詰まりを起し透水性が早く低下すること、空気が流入した場合に逃げ場がなくなり有効膜面積を低下させるとともに、デッドスペースが形成されるといった問題点が生じる。治療中は全濾過としても、洗浄時には部分濾過に変更してフラッシングをしなければならない。また、濾過側のノズルの一方を盲端にすると汚染することがある。盲端形成はライン管理の禁忌事項である。パイロジェン除去フィルターはその阻止性能や透水性が低下する前に余裕をもって交換しなければならない。フィルターの寿命は負荷される水の汚染度やフラッシングの多少により決まる。

5 水質管理のピットフォールのチェックリスト

日常的に見落とししやすい管理の落とし穴を以下に列挙する。定期的にチェックすることが望ましい。

- 透析液エンドトキシンは定期的に測定し、経時分析を行っている。
- 透析液エンドトキシンに管理目標値を定めている。
- 透析液エンドトキシンは採取直後に測定している。
- 透析液エンドトキシン検体を保存する場合は安定化剤入り専用容器を使用している。
- 水道水の貯水槽は定期的に洗浄している。
- 水道水の貯水槽は小動物や昆虫が侵入しないように工夫している。
- 水道水・原水のエンドトキシンレベルの季節変動を把握している。
- 活性炭後の汚染レベルの増大の程度を把握している。
- 水処理設備は清潔区域に配置している。
- 逆浸透システムのエンドトキシンリーク率を把握している。
- 逆浸透水タンク直前に初期抜水機構を設けている。
- 逆浸透水タンクの容量は必要最低限としている。
- 逆浸透水タンクは定期的に排水している。
- 逆浸透水タンクに紫外線殺菌灯を装着し、耐用期間内に交換している。

- 逆浸透水タンクのエアフィルターは定期的に交換している。
- 逆浸透水タンクの付属配管にデッドスペースがない。
- 配管マニフォールドに盲端が残されていない。
- 配管に不要な分岐・接続・屈曲や段差がない。
- 配管が長すぎない。
- 配管に汚れやバイオフィームが付着していない。
- 配管は適宜，最低でも数年に1度は更新している。
- 原液タンクは連日，排水・水洗・乾燥している。
- 原液タンクの水洗は細菌フリーの逆浸透水を使用している。
- 原液タンクの落下菌遮蔽に配慮している。
- 粉末タイプの原液を溶解する逆浸透水は細菌フリーとしている。
- 原液タンクとセントラル透析液調製装置間の配管も連日消毒されている。
- セントラル透析液調製装置内に消毒されないスペースがない。
- カプラはマニュアルで定期的に浸漬消毒している。あるいはバイオクリーンカプラを使用している。
- カプラの汚染を確認している。
- コンソール内に液だまりがない。
- 末端のコンソールの供給配管にも十分な流量を確保している。
- 長時間停滞時には配管に消毒剤を充填している。
- パイロジェン除去フィルターは定期的に消毒している。
- パイロジェン除去フィルターは間欠的・連続的にドレーンしている。
- パイロジェン除去フィルターの透水性・エンドトキシン阻止能を定期的に調べている。
- パイロジェン除去フィルターは定期的に交換している。
- パイロジェン除去フィルターにデッドスペースや空気だまりがない。

文 献

- 1) Luehmann DA, Keshiah PR, Ward RA, et al: A manual on water treatment for hemodialysis; edited by US Department of Health and Human Services, Public Health Service. FDA, Rockville, 1989.
- 2) 山本千恵子, 朝部廣美: 透析液水質管理. 透析液水質管理&オンラインHDF; 金成泰編, メディカルレビュー社, 大阪, p. 1, 1996.