

[透析液の清浄度基準]

透析液清浄度の品質保証

武本佳昭 土田健司 仲谷達也

はじめに

血液透析を施設で施行するという事は、治療薬剤としての透析液を生産することである。このように考えると、透析液の品質保証（quality assurance）を各施設が行うことは当然の義務といえる。従来から透析液濃度、組成については毎日チェックされ、品質管理が行われてきたが、透析液の清浄度に関してはこのような品質管理が一般的には行われていないのが現状である。したがって、透析液清浄度に関しては品質がどのようになっているかを供給側である施設自身がしっかりと把握していないと考えられる。一方、最近透析液を清浄化することで、種々の治療効果があることが報告^{1,2)}されるようになってきており、特に on-line HDF を施行している施設では、注射薬として透析液を使用している現状から考えると、透析液の清浄度に関しても品質保証を行うことが必要であることはいうまでもないと考えられる。

透析液清浄度の品質保証とは、ただ単に定期的に透析液中のエンドトキシン濃度を測定することではなく、品質管理システムを構築することで、消費者である透析患者に安心して満足以透析を受けられるような透析液を供給することであると考えられる。

そこで本検討では、透析液清浄度の品質保証をするために、品質保証の方針および品質管理による品質保証の達成の可能性を模索する。

1 品質保証（quality assurance）と品質管理（quality control）

透析液の生物学的清浄度をある一定レベルに保ち、

血液透析患者へ供給するためには、供給者である医療機関が透析液の品質保証という問題と正面から取り組まねばならない。従来から、ダイアライザーの洗浄方法の変更や透析液供給ラインの管理を十分に行うことで、透析液中のエンドトキシンレベルを改善できたという報告^{3~5)}がなされてきている。これらの報告は品質管理の方法を変更することで透析液の品質が向上したという報告であると位置づけられる。このように品質管理の具体的な方法を変更することで透析液の品質が変化することは当然のことであるが、もう一步踏み込んで品質保証ということを考えていく場合には、品質保証と品質管理ということを区別する必要があると考えられる。一般的に製造業などにおける品質保証と品質管理を考えると、**図1**のように定義⁶⁾されている。この定義を透析液を供給する医療の世界に当てはめてみると、品質保証というのは血液透析患者が透析液の品質に満足して安心および安全に血液透析が受けられることを保証することであるといえる。ここで、品質保証における「満足して安心および安全に」ということを突き詰めて考えると、透析液供給側が透析液

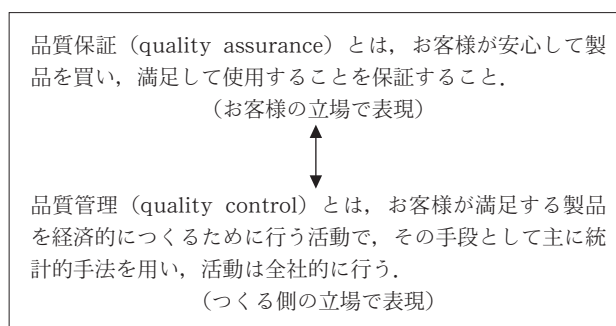


図1 品質保証（quality assurance）と品質管理（quality control）の定義

の生物学的清浄度を管理するために品質管理を徹底して行うことは当然のこととして、透析液供給側の情報開示が必要になると考えられる。すなわち、血液透析患者と透析液供給側である医療関係者の間に情報の非対称が存在すれば品質保証が十分にできないと考えられる。具体的に透析液の生物学的清浄度について検討してみると、透析液中のエンドトキシン濃度を1 EU/l以下にした優れた品質の透析液を供給していることを医療側が提示した場合に、その作製方法、管理方法、測定方法などに関する十分な説明ないしは情報開示がなされていなければ、患者側は提示された内容について真実かどうかの評価ができないことは当然のことである。すなわち、このような場合には患者は満足して安心、安全に自分が血液透析を受けているかどうかを評価できないといえる。

したがって、透析液の生物学的清浄度の品質保証を全うするためには、患者と医療関係者の情報の非対称をできるだけ小さくする必要がある。具体的な方策としては、医療側が透析液の生物学的清浄度を保つためにどのような取り組みを行っているか、またどのような方針で対応しているのかを患者側に対して宣言する必要がある。その上で、現在までに行ってきた品質管理システムについて情報を開示することで、患者の満足が得られるような品質の透析液を供給していくことが必要であると考えられる。

以上をまとめると、透析液の生物学的清浄度の品質保証とは、患者と医療者が情報を共有することで消費者である患者の満足のいく透析液を供給することであるといえる。

2 品質保証のための方法論

1) 品質管理的手法の応用

a) 目標の設定

品質管理的手法の第一段階として、現状に問題があるかどうか評価することが不可欠である。まず現状を分析しあるべき姿(目標)とのギャップが存在するかどうかを検討する必要がある。透析液の生物学的清浄度について考えると図2に示すようなステップでの目標設定が考えられる。

ステップ1;透析液の生物学的清浄度に関して日本透析医学会などから水質基準案が提案されていることを認識する(あるべき姿の認識)。

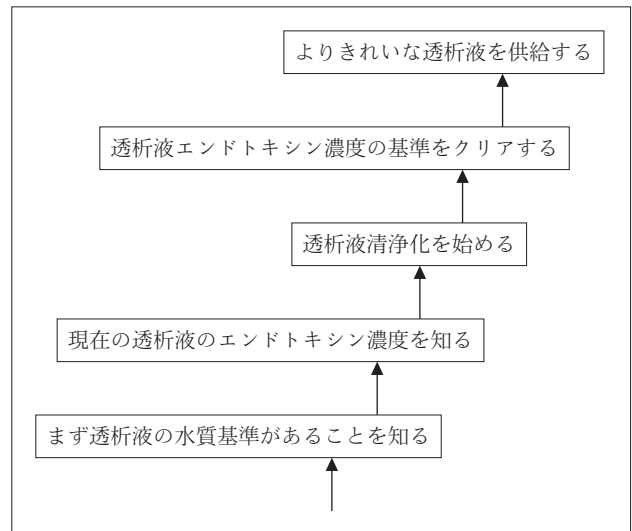


図2 透析液品質管理の目的

ステップ2;現状の透析液の生物学的清浄度を評価し、水質基準案とのギャップを分析する(問題の認識)。

ステップ3;ギャップが引き起こされている原因を究明し、対策を講じることで透析液の生物学的清浄化を進めていく。具体的には、透析液中のエンドトキシン濃度を測定し、ライン管理を含めた透析液作製システムの欠点の洗い出しを行う。目標とした水質基準をクリアすることができれば、さらなる品質のレベルアップを目指して透析液作製工程の管理を行っていくことが必要である。

このように目標を定めることで、現状の問題点が明らかになり、品質向上を目指した品質管理を徹底していくことが推進される。

b) デミングサークル

品質管理の生みの親ともいべきデミング博士が、品質管理を進めていく上での方針を图示したものがデミングサークルである(図3)。

品質のレベルアップを目指して、品質管理を行う場合はまず標準的作業プランを立てる必要がある(P; plan)。すなわち、標準的な作業の手順書をつくることで、品質に異常が発生した場合にどの作業工程に問題があるかを明確にすることができる。透析液の清浄化に関していえば、洗浄頻度、洗浄薬剤の種類、薬剤使用濃度などについて、作業手順を決定し、その手順に基づいて実際に作業を行う(D; do)。ついで生産されたものの品質をチェックする(C; check)。この時点で目標とした品質が達成できていない場合には、

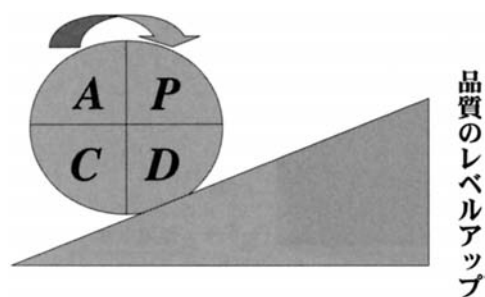


図3 デミングサークル

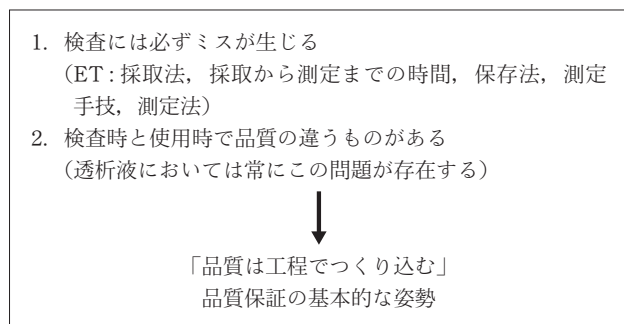


図4 検査で品質保証はできるか

最初に決定した作業プランのどこかに欠点があると考えて修正処置を行う (A; action). デミング博士が提唱している, PDCA を日々行うことによって品質管理のレベルアップが行われ, 最終的な生産物の品質のレベルアップが図られることとなる.

透析液の生物学的清浄度を管理する場合に, エンドトキシン濃度をどの程度の頻度で測定すればよいか議論されることがよくある. しかし, 品質管理的な方針からいえばエンドトキシン濃度の測定は検査に関することであり, 検査を施行するだけでは品質保証はできないと思われる. 検査について考えてみると図4に示すような問題点がある. すなわち, 透析液エンドトキシン濃度の検査の場合には, 検体採取時のコンタミネーション, 保存法などの問題がある. 特に大きな問題は, エンドトキシン濃度の測定結果が出るにはある程度の時間がかかり, 測定に用いられた透析液が使用された後になるということである. 透析液の生物学的清浄度に関しては, 検査時と使用時では常に品質が異なっているといえるのである.

したがって, 品質は工程でつくり込むという姿勢が最も大切であり, ここで示したデミングサークルを回転させて品質のレベルアップを目指す必要がある.

c) パレート図 (図5)

パレート図は, 種々の工程のうちなにかが一番大きな

問題となっているかを洗い出す際に用いられる.

横軸に種々の不良を, 縦軸に相対的な不良の累積頻度を記入する. このようにすると, どのような不良が一番大きな問題となっているかが一目でわかるようになる. つまり, この図では A という不良が全体の約 50% を占めているため, A という不良をなくせば不良品を 50% 低減できることが一目でわかる.

このようにパレート図を用いると, 不良品を効果的に減らす改善法を絞り込むことができるようになる.

d) 特性要因図 (図5)

生産工程にかかわる種々の要因をすべて洗い出し, それらを相互に関連づけて図示したものである. 別名 fish bone figure とよばれている.

ここでは, 不良品が発生する工程に関連する要因をすべて考慮に入れることが大切である. したがって, ここで洗い出した要因について詳細に検討することで不良の原因究明をすすめることとなる.

e) 層別 (図5)

特性要因図で問題となった工程をさらに細分化していくことを目的とする. たとえば, 特性要因図では多くの要因が不良品の出現にかかわっているため詳細に検討することは不可能である. そこで, 層別の手法を用いて, ある要因にかかわるものの重みをつけて評価することで原因を究明していくことになる.

f) 管理図 (図5)

作業改善により不良品の頻度が経時的にどのように変化するかを図示したものである. ある一定レベル以上の不良の発生頻度 (管理限界) を超えた場合には, 工程の一部に異常が起こったと考えられるため, 迅速に対応するために用いられる.

g) 透析液清浄化への具体的な応用

図6の左に透析液清浄化におけるパレート図をエンドトキシン濃度の変化に着目して作成した.

この図をもとに考えると, RO 膜によるエンドトキシンの除去が大半を占めており, そのほかの要因についてはあまり問題にならないように見える. しかし, 末端でのエンドトキシン濃度に着目してパレート図を作成し直してみると図6の右のように, RO 出口からセントラルまでの配管, セントラルからモニターまでの配管, ET カットフィルターなども, かなりエンドトキシン濃度の変化に寄与していると考えられた.

このように, 適切なデータの抽出を施行して透析液

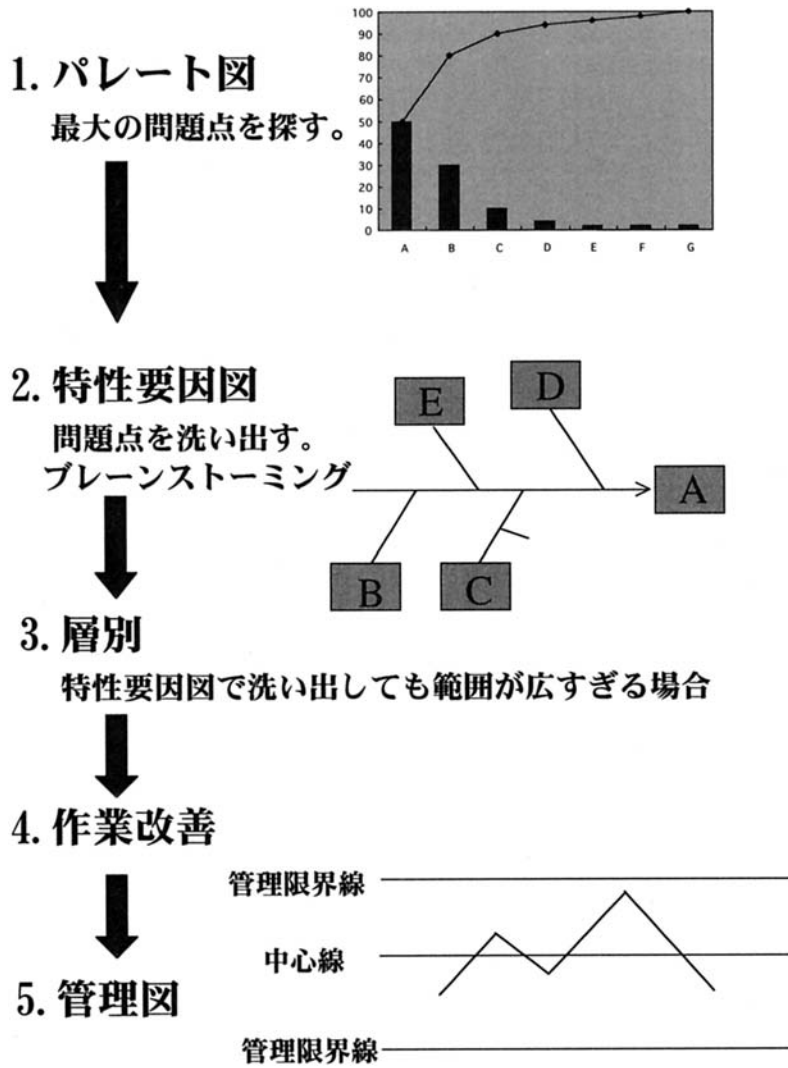


図5 簡単なQC手法を用いた問題の解決手順

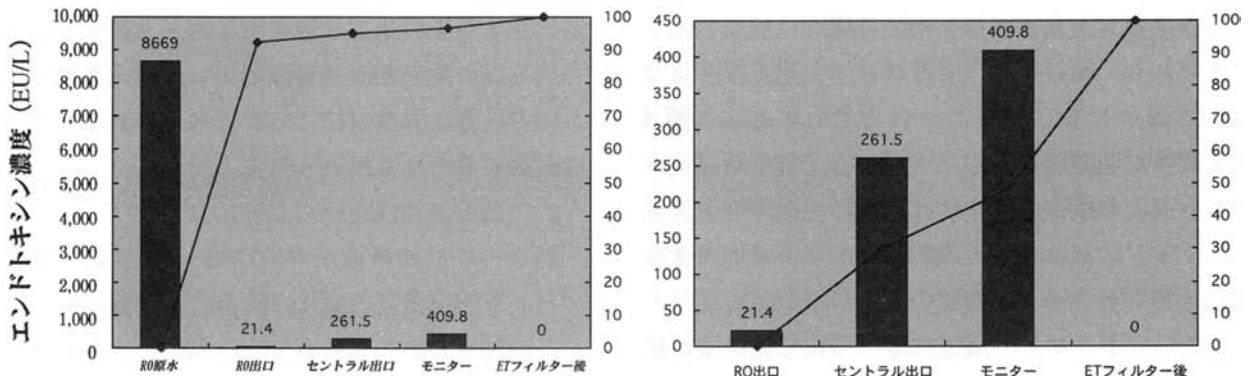


図6 パレート図

の生物学的清浄度を管理していく必要がある。

透析液の生物学的清浄化に対する特性要因図を図7に作成した。このように、透析液作成にかかわる要因は多種多様であり、それぞれの要因の重要度は各施設で異なるものになると考えられた。

たとえば、われわれの施設ではこの中から RO タン

クを含めた RO 水のラインに問題があり、個人用透析機末端での透析液中のエンドトキシン濃度が ET カットフィルター前で 36.1 ± 14.5 EU/l であった。そこで、図7に示しているように RO 水のラインにインバーター装置をつけ、夜間に RO 水が循環されるように改良を施した。その結果、末端での ET フィルター前の

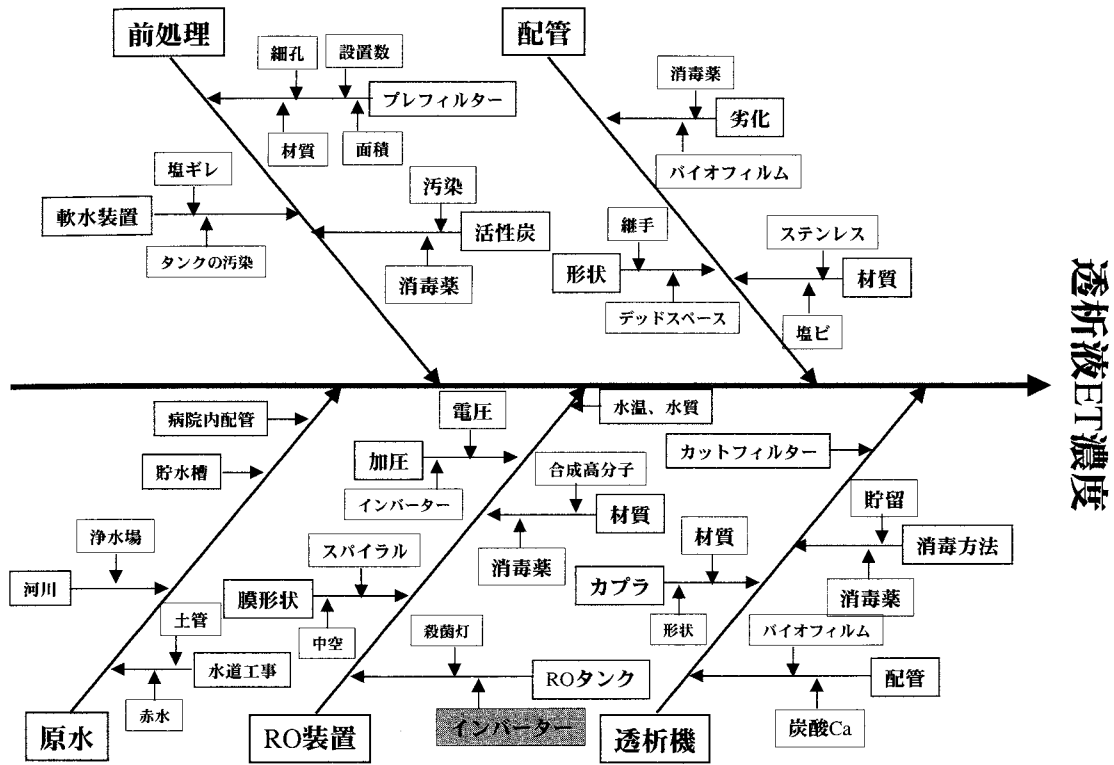


図7 透析液清浄化特性要因図

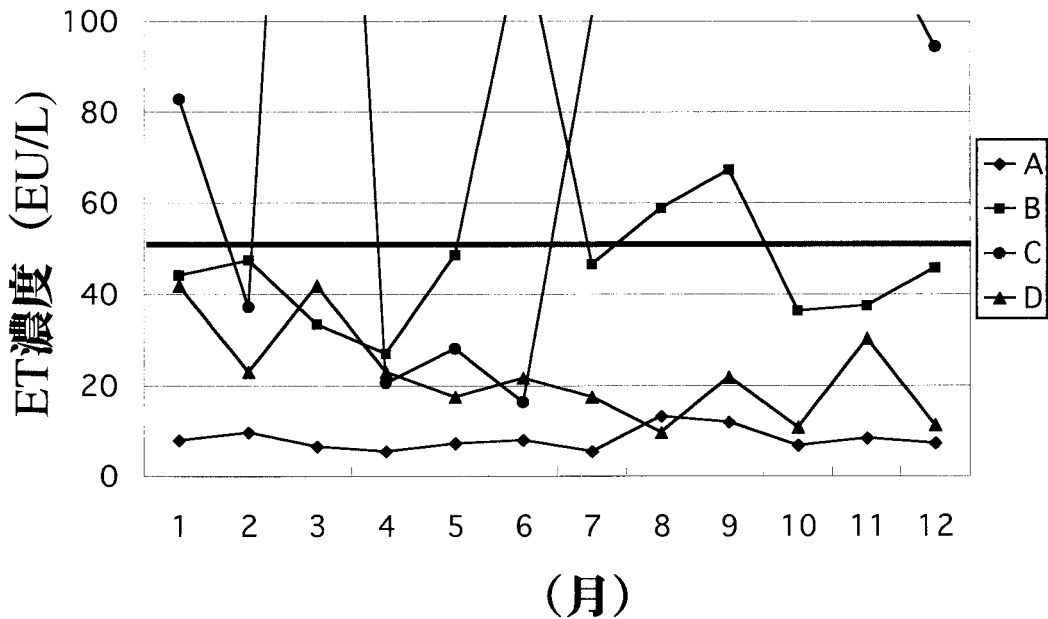


図8 透析液清浄度における管理図

透析液中エンドトキシン濃度は 0.47 ± 1.0 EU/l へと改善を得ることができた。

このように、品質管理的手法を用いて透析液の品質管理を日々行っていく必要がある。

図8にわれわれの近隣の4施設の透析液エンドトキシン濃度の月ごとの推移を示す。ここで、管理限界として50 EU/lを想定すると、AおよびC施設につ

いては現状の品質管理システムで十分であると考えられるが、BおよびD施設では管理限界を超えている月があり、なんらかの品質管理システムの改善が必要であると結論づけられる。

2) ISO 9000 シリーズ

ISO 9000 シリーズは、各企業の品質保証に関する

表 1 ISO 9000 シリーズの特徴

-
- 1) 企業の品質についての方針を定め
 - 2) 品質にかかわる各人の責任と権限を明確にし
 - 3) 品質を実現するための品質システムを品質マニュアルの形に文書化し
 - 4) 現場が間違いなく品質マニュアルどおりに実行していることを
 - 5) 記録することにより証明し
 - 6) 顧客の要求する品質を確保していることをいつでも開示できるようにしている
-

国際的なスタンダードである。ISO 9000 シリーズの特徴を表 1 に示すが、この国際スタンダードは簡単にいえば品質保証をいかに達成していくかを問題にしているものである。

したがって、ISO 9000 シリーズを取得したからといって製品の品質が向上するわけではない。しかし、ISO 9000 シリーズを取得するということは、その企業が製品の品質管理システムを十分に構築していることを第三者機関が証明してくれることになる。このように考えると、病院における透析液の生物学的清浄度の品質を保証するためには、ISO9000 シリーズを取得するというのは非常に有益なことと考えられる。

しかし、ISO 9000 シリーズの要求事項は表 1 に示すように非常に複雑な問題を含んでいる。現在の医療機関のおかれている経済的な状況のもとでは、ISO 9000 シリーズの取得は非常に難しいかもしれな

い。

一方、21 世紀に向かって医療の情報開示が望まれてくる中では、医療機関が ISO 9000 シリーズ取得を要求される日がくるのではないかと考えられる。

おわりに

透析医療において、水の品質は避けて通れない問題であり、今後も水質の改善を目指して有効な品質管理システムを構築していく必要が高まってくることは当然のことと考えられる。

文 献

- 1) 武本佳昭, 土田健司, 谷山哲秀, 他: 透析液清浄化による赤血球寿命の変化. 腎と透析 (別冊ハイパフォーマンスメンブレン 2000) 48; 162, 2000.
- 2) 武本佳昭, 土田健司, 仲谷達也, 他: Ultrapure dialysate の評価. 腎と透析 (別冊ハイパフォーマンスメンブレン 2000), 48; 15, 2000.
- 3) 弥吉浩行, 小宮俊秀: RO システムにおけるエンドトキシン対策. 臨床透析 (別冊 HDF 療法) 96; 25, 1996.
- 4) 栗原寛史, 山田恒義, 竹内伸夫: 水質管理とエンドトキシン対策. 腎と透析 (別冊 HDF 療法 97) 43; 56, 1997.
- 5) 森さおり, 井上可奈, 岩本ひとみ 他: RO 水清浄化に対するロングノズル新型モジュールの有効性. 腎と透析 (別冊 HDF 療法 98) 44; 56, 1998.
- 6) 佃 律史: 品質管理がわかる本; 日本能率協会マネジメントセンター, 東京 1998.