

# 透析液の清浄化はどこまで求められるか

川西秀樹

土谷総合病院

key words : エンドトキシン, 生菌数, 透析液, 水質基準, バリデーション

## 要 旨

透析液水質を担保することの必要性は 1980 年代より強調され、現在では異論の無いところである。しかし、すべての透析施設において達成するためには基準が必要であり、またなんらかの強制力も必要となる。本邦においては、日本透析医学会により「透析液水質基準 2008」が策定されたが、これは ISO 基準を基本としバリデーションの概念を取り入れたものである。さらに平成 22 年度診療報酬改定により透析液水質確保加算が認められたが、これにより本邦のすべての透析施設で清浄化が達成されることが期待される。

## はじめに

日本の透析患者数は 30 万人になろうとしており、生存率は世界のトップとなっている。これは透析器機・血液浄化器の開発、透析システムの整備に多くを負っており、学会・医会、臨床工学技士会、業界の協力関係が大きな役割を果たしてきた。特に多人数用透析液供給システム (central dialysis fluid delivery system; CDDS) を取り入れたため、一度に安定した透析条件をすべての地域で提供できたことが大きい。しかし、この CDDS は管理を誤ると一瞬にして多くの患者に危機的状況が発生する。そのため常に安定した透析液供給を図る必要がある。透析液清浄化が必要な所以である。

## 1 透析液清浄化が必要な理由

透析療法の創世期より血液透析中に発熱がおり、その原因として透析液汚染が考えられていた。そのため透析液温度を低下させた細菌繁殖防止や、種々なる消毒法が考案されてきた。しかし汚染された透析液の生体への影響が科学的に証明されたのは 1980 年代になってからである。

1983 年に Henderson, Koch, Shaldon によって Interleukin 仮説が提唱された。これは、生体適合性の不良な血液透析を行うと、透析中にサイトカインが遊離し炎症反応を惹起し、各種生体反応を引き起こし、生存率低下につながるものとしてダイアライザと透析液汚染があげられる。この考えは後に MIA 症候群 (malnutrition inflammation and atherosclerosis syndrome)<sup>2)</sup> へ発展し、透析療法合併症の中心としてサイトカインに代表されるメディエーターを位置づけ、炎症、低栄養、動脈硬化の三者が密接に結びついて生存率を低下させるとした。

しかし、当初はたとえ汚染された透析液を使用したとしてもダイアライザ自体が汚染阻止フィルタとして働き、生体内へは影響しないと考えることが一般的であった。この考えを否定するために Koch らのグループは *in vitro* 実験を繰り返し、どのような種類のダイアライザであっても汚染物質が透過し、血液側にサイトカインを遊離させることを証明した。特に Lon-

nemannらは、膜細孔径の小さな再生セルロース膜 (CU) と透過性の向上したポリスルホン膜 (PS)、ポリアミド膜 (PA)、PAN 膜、セルローストリアセート膜 (CTA) を比較し、CU 膜では汚染透析液によるサイトカインの遊離が大きく、特に膜厚の薄いものほど顕著であることを示した<sup>3)</sup>。これは汚染物質の透過性は単に細孔径に比例するのではなく、膜材質によって異なり、特に PS 膜のように吸着能力を有している膜種では阻止ができることによっている。また、この結果は本邦 I 型ダイアライザ (セルロース系) 使用時においても透析液清浄化が必要であることを示唆するものである。しかし PS 膜でも汚染物質の影響は認められており、特に最近の PS 膜の物質透過性は極度に亢進しているため清浄化が必須となる。

また Evans らは、同様の実験系で腸内菌と緑膿菌の刺激性を比較し、緑膿菌ではたとえ ET 濃度が低くても刺激性が高い事を示した<sup>4)</sup>。透析液中の細菌の大半は緑膿菌属であり、この実験より低い ET 濃度であっても細菌汚染は避けなければならないことが証明された。また、ET よりさらに微小な物質である細菌の DNA fragments (oligodeoxynucleotides, 6~20 核酸, 1,200~25,000 Da) の流入が懸念されている<sup>5)</sup>。これは大半のダイアライザを素通りするものであり、これを制御するためには完全な清浄化が必要となる。

ダイアライザの改良により溶質透過性は向上したが、これは透析液よりダイアライザ膜を透過して汚染物質の流入が増加することを意味する。これが逆濾過・逆拡散であり、特に最近はこの現象を積極的に利用して溶質除去能を向上させる内部濾過促進型ダイアライザが開発されてきた。また濾過膜を透過させて清浄化した透析液を直接体内に注入する on-line HDF や、それを開始・回収に用いる全自動透析装置が開発されている。このように、逆濾過透析液を積極的に用いる場合には、透析液の完全な清浄化が要求される。特に 2006 年度のダイアライザ分類の改定以降、溶質透過能の高い IV, V 型ダイアライザの比率が増加している (90% 以上)。このようなダイアライザを用いる場合には必然的に透析液清浄化が要求される。

## 2 透析液清浄化の臨床効果

透析液清浄化の臨床効果を表 1 にあげる。最も顕著にみられる効果は貧血の改善 (ESA 抵抗性の改

表 1 透析液清浄化の臨床効果

サイトカイン減少	栄養状態改善
炎症減少	残腎機能保持
ESA 抵抗性の減少 (貧血の改善)	動脈硬化?
AGE 減少	生存率?
透析アミロイド症発生予防	

善) である。Sitter らは、通常透析液 (生菌数 85 CFU/mL) を ultra-pure 透析液 (生菌数 < 0.1 CFU/mL) に変更後、有意に IL-6, CRP が低下し、それと同時に ESA 抵抗性が改善したことを示した<sup>6)</sup>。この現象については多くの報告がされており、現時点では最も明確な透析液清浄化の証拠といえる。そのほか残存腎機能保持<sup>7,8)</sup>、透析アミロイド症の予防<sup>9)</sup>、AGE 低下<sup>10)</sup>が報告されている。しかし動脈硬化の改善や生存率への影響に関しては、長期研究が必要なことと複合因子が多いためいまだ示されていない。

観察研究ではあるが JSDT 統計調査<sup>11)</sup>によると、ET 濃度が 0.100 EU/mL 以上の施設では有意に 1 年死亡率が高いことが示されている。短期の検討であるが有意差が出たことを考えると、長期の生存率に対してはさらなる大きな影響を与えていることが推測される。今後の統計調査の結果が待たれるところである。

## 3 ET・細菌の両者を測定しなければならない理由

透析液汚染の基準として ET と生菌数を測定することが一般的である。しかし両者には異なった役割が与えられている。しかし医療経済上および手続きの煩雑さ、測定精度などにより、以前は ET のみの測定で評価することが本邦では一般的であった。

ET か生菌測定か? 本邦において細菌検出は積極的に行われてこなかった。その理由は、細菌検出には培養のために時間が必要であり、さらにコンタミネーションによる誤差が大きく、そのため臨床現場では安定して測定できる ET 濃度測定で代用できるとの考えがあったからである。しかもダイアライザを通過して汚染源となるのは ET であり、生菌それ自体は破壊されなければ問題にならないとしていた。

しかし ET 濃度と生菌数との間には相関性はなく、ET 濃度が検出感度以下でも生菌が存在する可能性がある。また生菌が存在するところに消毒剤や熱湯を流して死滅させると、急速に ET 濃度が上昇する危険がある。さらに Evans らの実験<sup>4)</sup>で示されたように、菌



表2 エンドトキシンと細菌測定の特徴

1. エンドトキシン
<ul style="list-style-type: none"> <li>●ダイアライザを通過して生体に直接影響を与える</li> <li>●ETは短時間で検出できる</li> <li>●測定試料が0.05 mLであり、汚染の一部しか検出できない</li> </ul>
2. 細菌
<ul style="list-style-type: none"> <li>●ETの発生源（汚染原）である</li> <li>●測定試料はいくらでも増量できる</li> <li>●結果は数日かかる</li> <li>●バイオフィーム検出が可能</li> </ul>

種により ET 産生量や刺激性が異なっている。このような観点より、現在では両者の測定が必須と考えられている。

両検査の特徴を表2に示す。ETは短時間で測定でき汚染を直ちに検出することができる。しかし測定試料は0.05 mLであり、常に流動している透析液の一部しか検査していないことになる。つまりETは警報としての役割を担っている。一方、生菌検出には数日間かかるが、試料は採取量を増加させれば理論上いくらでも増やすことができる（メンブレンフィルタ法の場合）。またバイオフィームの確認も可能である。このように、生菌測定によって汚染程度を確実に評価できる。そのため両者を測定することが求められるが、それぞれの役割を認識し、各施設の汚染度を考慮に入れて個々の測定頻度を決定する必要がある。例えば、常に生菌数が超純粋透析液基準（ $<0.1$  CFU/mL）を担保している施設では、定期的なチェックはETのみでよく、生菌測定の頻度を減少することができる。これは後で述べるバリデーションの概念による。

#### 4 透析液水質基準

透析液水質に関する国際的な推奨（recommendation）や基準（standard）の代表的なものとしては、アメリカの Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) 基準<sup>12)</sup>、ヨーロッパの European best practice guidelines (EBPG) による推奨<sup>13)</sup>と国際標準化機構（International Organization for Standardization, ISO）基準<sup>14)</sup>があげられる。

AAMI 基準はアメリカ国内の基準ではあるが、最も早く策定され頻繁に改定されているため、他の基準へ大きな影響を与えている。特にアメリカにおいては、透析医療費支払いにおいて AAMI 基準の遵守が必須となっている。ヨーロッパではフランス、スウェーデ

ン、オランダなどではそれぞれ基準が定められているが、全体をカバーする基準は無く、そのため EBPG よりの推奨として提示されている。これらの過程をへて世界標準基準として ISO 基準が策定された。しかし ISO 基準の基本原則は、各国での基準が定められている場合にはその基準を遵守すべきとしており、あくまで国内基準を優先する立場を取っている。

#### 5 本邦の透析液水質基準

日本透析医学会（JSDT）は2008年にISO基準に準じて透析液水質基準を発効した<sup>14)</sup>。現時点ではこれが国内基準の基本となる。最大の特徴は、この基準を遵守するために透析機器安全管理委員会の設置を義務付け、この委員会の責任において透析システムのバリデーションを行うこととしたことである。

基準は生物学的汚染度により清浄度を3段階に分けており、これは他のすべての基準・推奨においても同様である（表3）。しかし、生物学的汚染度の測定は手技により測定感度が異なり、同じ数値目標を達成しても手技により汚染度が異なることとなる。ETに関してはリムルス試験法が一般的であるが、これも手技により感度が異なり、ISOやAAMI基準では0.03 EU/mLが測定感度であるが、本邦では0.001 EU/mLになっている。また生菌は培地により感度が異なるため、ISOや日本の基準では水棲菌である緑膿菌をよく検出する R2A (reasoner's agar No. 2) と TGEA (tryptone glucose extract agar) 寒天平板培地を推奨し、同等の感度を有すると証明されたものについての使用も可能としている。

##### 5-1 透析用水

ISO 基準では生菌 100 CFU/mL 未満、ET 0.25 EU/mL 未満となっており、日本透析医学会基準では標準透析液と同等の生菌 100 CFU/mL 未満、ET 0.05 EU/mL 未満と厳しくなっており、測定頻度も3ヵ月ごとと決められている。

##### 5-2 標準透析液 (standard dialysis fluid)

ISO 基準では生菌 100 CFU/mL 未満、ET 0.5 EU/mL 未満となっており、ET 値が透析用水より高くされているのは、透析用水と透析原液基準が 0.25 EU/mL であり両者が混ぜられるためとしている。また測

表 3 日本透析医学会透析液水質基準

---

1. 生物学的汚染基準の到達点
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 透析用水：細菌数 100 CFU/mL 未満, ET 0.050 EU/mL 未満</li> <li>● 標準透析液 (standard dialysis fluid)：細菌数 100 CFU/mL 未満, ET 0.050 EU/mL 未満</li> <li>● 超純粋透析液 (ultra-pure dialysis fluid)：細菌数 0.1 CFU/mL 未満, ET 0.001 EU/mL 未満 (測定感度未満)</li> <li>● 透析液由来オンライン調整透析液 (オンライン補充液, on-line prepared substitution fluid)：無菌かつ無発熱物質 (無エンドトキシン)「細菌数 10~6 未満, ET 0.001 EU/mL 未満 (測定感度未満)」</li> </ul>
2. 各透析液基準の適応される透析条件
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 標準透析液：血液透析を行う場合の最低限の水質である。</li> <li>● 超純粋透析液： <ul style="list-style-type: none"> <li>オンライン補充液を作製する透析液</li> <li>逆濾過透析液を積極的に用いる透析装置 (全自動透析装置など)</li> <li>プッシュアンドプル HDF 透析装置</li> <li>内部濾過促進型透析</li> <li>基本的にすべての血液透析療法に推奨される</li> </ul> </li> <li>● オンライン補充液：オンライン HDF/HF</li> </ul>
3. 安全対策
<p>血液透析液ならびに透析装置の管理は適切な管理マニュアルに基づいて行なわれなければならない。そのため医療機器安全管理責任者は自己の施設の透析装置のバリデーションを行なう必要がある。</p> <p>透析装置および透析液水質管理のために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水質を担保する。</p>

---

定頻度は「毎月測定、各装置が少なくとも年 1 回試験されるように装置を順番に測定する」とし、当初の ISO 案に比して現実的なものになっている。

一方、JSDT 基準では ET を 0.05 EU/mL 未満と厳しくしているが、これは本邦ではハイパフォーマンス透析器が 90% 以上使用されている現状を考慮した結果である。この値はすでに日本透析医学会の統計調査の結果よりも 90% 以上の施設で達成されており、妥当なものと言える。また測定頻度は「毎月、少なくとも末端透析装置 2 基が試験され各装置が少なくとも年 1 回試験されるように装置を順番に測定する」と ISO の原案に従っている。さらに日本透析医学会ではこの標準透析液基準は「最低限全ての透析施設で守るべき基準」としている。

### 5-3 超純粋透析液 (ultra-pure dialysis fluid)

ISO 基準、JSDT 基準とも生菌 0.1 CFU/mL 未満、ET 測定限界未満としており、ISO の測定頻度は「システムがバリデートされる前は定期的に測定、製造者によりバリデートされたエンドトキシン捕捉フィルタ (ETRF) を用いる場合には測定は必要ない。ETRF は製造者の使用方法とモニター法に従う」とされ、製造者による ETRF の性能・管理バリデーションを重要視している。

一方、日本透析医学会では「システムが安定するま

では 2 週間毎、透析液製造者によってバリデートされたと判断された後は、毎月少なくとも末端透析装置 2 基が試験され各装置が少なくとも年 1 回試験されるように装置を順番に測定する」とし、ETRF に限定せず、システム全体のバリデーションを求めている。これは本邦ではセントラル透析液供給システム (CDDS) が主に用いられている特殊性を考慮したためである。

この超純粋透析液の適応は、当初の概念ではそれよりさらに清浄度の高い透析液 (オンライン補充液) を作製するための透析液基準として位置づけられたが、最近の高透過性能ダイアライザの普及に従って、ISO でも「通常の透析療法にも用いることができる」と表現され、EBPG や日本透析医学会基準ではさらに強く「すべての透析療法に適応することを推奨」している。

### 5-4 オンライン補充液 (on-line prepared substitution fluid)

基本的にすべての基準で sterile & nonpyrogenic (無菌かつ無 ET) とされている。この無菌 ( $10^{-6}$ ) を証明することは困難であり、製造者が無菌かつ無 ET への適合性を検証した装置・プロセスで作製することが要求される。そのため測定頻度も ISO 基準では「製造者により、バリデートされた ETRF を用いる場合には測定は必要ない。ETRF は製造者の使用方法とモニター法に従う」と、装置の完全なバリデーション



を要求している。

本邦においては主に CDDS を用いてオンライン HDF を行っており、上流から下流までのすべての機器が同一製造者によって保証されているわけではない。そのため、最終透析液製造者である各施設の責任に委ねられることとなる。そのため日本透析医学会では、透析装置および透析液水質管理のために、厚生労働省によって定められた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、この委員会を透析液製造責任者として一元的管理を行うとした。特にオンライン HDF は、この委員会によってバリデートされた状態においてのみ使用可能であり、委員会の承認ならびに保証の下で使用することを求めている。このように各施設の管理責任とした根拠としては、諸外国と異なり本邦では、国家資格である臨床工学技士が医師と協力して透析機器の管理を行っている現状を考慮したためである。

## 6 バリデーシヨンの重要性

バリデーシヨンは確認、保証、批准、承認と訳されるが、システムの適格性の保証と、それによって得られる製品の品質保証を意味する。つまりシステムが保証されればおのずと保証された製品が完成するとの考えであり、透析液について言えば「透析液供給システムが保証されれば、透析液清浄化が担保される」と

なる。

現在の透析液清浄化基準にはこのバリデーシヨンの概念を取り入れており、そのため透析液作製システムの確実性を要求し、生菌や ET の測定はその清浄度の結果を確認するものとの認識を示している。本邦においても医療の分野でこの考え方は各所で取り入れられており、日本透析医学会基準もこの概念に基づいて策定されている。

特に、本邦で主に用いられている CDDS では、この概念を取り入れることが必須となる。CDDS では RO システムに代表される透析用水作製装置、透析液供給装置、透析監視装置、それらを繋ぐ配管系などがあるが、それぞれ別の機器メーカーによって製造されたものを施設で組み合わせていることが多々ある。また医療器具としての規制に含まれないものも存在する。そのため機器メーカーによりすべてのシステムの保証を行うことは困難となる。

自ずとシステムの管理は個々の施設の責任となる。個々の施設では透析用水から末端透析液までを一工程として管理する必要がある。そのため個々の箇所の汚染の程度を確実に把握し、その汚染の下流への影響を極力排し、末端透析液を基準値に維持することが求められる。つまり全システムのバリデーシヨンを行うことが必要となる。

以前は、透析液供給システムの上流から末端まで完

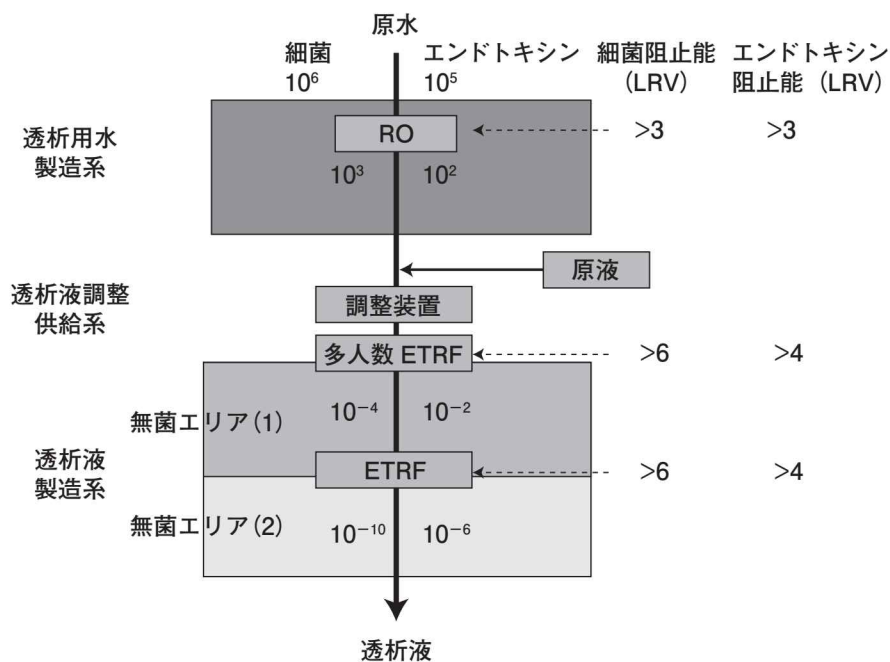


図1 CDDS 管理概念：エリア毎の管理

全な清浄化が必要であるとの考えが強調されたこともあったが、バリデーションの概念では汚染が存在することを前提とし、その汚染の程度を把握し、常に下流へ汚染が影響しないシステムを構築することが重要である。個々のエリアの汚染度を把握し末端エリアへ汚染が伝播することを防止することである。そのためにも、先に述べた各施設の透析器機安全管理委員会によるシステム管理が重要となる。図 1 に CDDS における無菌エリアの概念を示す。

## 7 透析液水質確保加算

水質基準が基本となり、2010 年の診療報酬改定において透析液水質確保加算として 10 点（1 日につき）が認められた。その算定要件は以下のごとくである。

- ① 月 1 回以上水質検査を実施し、関連学会の定める「透析液水質基準」を満たした透析液を常に使用していること。
- ② 選任の透析液安全管理者 1 名（医師または臨床工学技士）を配置していること。
- ③ 透析器機安全管理委員会を設置していること。

これは日本透析医学会基準が保険点数へ反映されたものであり、この加算によって少なくともすべての透析施設で最低限の透析液清浄度（標準透析液基準）が担保されることとなった。さらに学会基準で推奨されている「超純粋透析液基準のすべての透析療法での担保」の達成が期待される。

## 8 エンドトキシン捕捉フィルタ

透析液の清浄度を達成するために配管・消毒・管理法など基本的な要項はあるが、最終的にはエンドトキシン捕捉フィルタ（endotoxin retentive filter; ETRF）に依存することが大である。この名称について、以前はエンドトキシンカットフィルタと便宜上称されてきたが、ISO 基準との一致を図るため本邦でもエンドトキシン捕捉フィルタと称する。

現在、人工腎臓システムとして発売されている全自動透析装置やオンライン HDF/HF 装置においては、装置自体に ETRF が組み込まれた状態で医療機器として認可され清浄度を担保している。そのため、各装置の認可要件で ETRF の種類とその管理法が定められている。しかし ETRF 単品は現状では医療機器で

はなく、工業規格によって性能が規定されているのみである。しかも使用条件、耐用年数などについての規定は無く、個々の透析施設の責任に任せられているのが現状である。現在、日本医療器材工業会において性能評価基準（案）が検討されており<sup>15)</sup>、少なくとも logarithmic reduction value (LRV) がエンドトキシンで 4、細菌で 7 以上の性能が必要とされている。日本透析医学会においても、耐用年数を含めた管理基準についてコンセンサスを得て定める方針となっている。

## 9 オンライン HDF 装置

「日本透析医学会基準 2008」が発効された時点では、本邦においてはオンライン HDF 療法に適応し認可された人工腎臓装置は存在しなかった。そのため各施設の「透析機器安全管理委員会」に責任を負わすこととされた。しかしその後、国内においてもオンライン HDF 装置の認可の動きが高まり、日本透析医学会も「オンライン HDF/HF 治療への使用を意図した人工腎臓装置と水質基準に関し要求される事項（要求事項）の提言」<sup>16)</sup>によって、2008 年の水質基準を基とした指針を示した。これらの活動をきっかけとし 2010 年に国内数社でオンライン HDF 装置の認可を得ることができた。特に注目すべきは、これらは世界で最初に公式に認可されたセントラルオンライン HDF 装置であり、日本の現状を追従した形となった。

この認可されたオンライン HDF 装置においては、ISO 基準と同様にメーカーにより清浄度がバリデートされており、そのため使用要件はメーカーの指示に従う必要がある。メーカーによって異なるが、概して ETRF の仕様と交換頻度が規定され、また毎時使用開始時にリークテストを行うなど安全性を担保している。さらに日本透析医学会基準を基本に生物学的汚染度のチェックマニュアルを定めている。しかし注意しなければならないことは、このセントラルオンライン HDF 装置は、末端コンソールのみが多用途透析装置として認可されており、上流機器に関しては規定されていない点である。そのため上流の水質管理は、先に述べた各施設の「透析機器安全管理委員会」が責任を負うことになる。

## 10 現行の診療報酬上でのオンライン HDF の扱い

このようにオンライン HDF/HF 専用装置が認可さ

れた現状では、通常の透析装置を用いてオンライン HDF を行うことは認められないと解釈すべきである。

しかし現行の診療報酬区分にはオンライン HDF は存在せず、「人工腎臓 2 その他の場合」の「血液濾過又は血液濾過透析を行った場合」に含まれている。そのため診療報酬請求では技術料は通常のバッグ型 HDF と同様となり、バッグ式置換液を使用しない分、診療報酬請求額は少なくなる。そのため見かけ上は通常の血液透析と同じとして「人工腎臓 1」で技術料を請求した場合に比べ減額となる。

オンライン HDF は通常の血液透析に比較して、専用装置、透析液水質管理 (ETRF 管理を含む) などに関する費用がかかり、またそれに要する人件費も増加する。そのため診療報酬上は不合理であるとの認識がなされ、この齟齬に対しては関係団体を通じて平成 24 年度診療報酬改定において修正されるべきものと考えられる。

また現在市販されているヘモダイアフィルタはバッグ型 HDF での使用を前提として設計され、臨床治験もその条件で行われている。そのためオンライン HDF におけるの性能を担保しているとは考えにくい。オンライン HDF 専用装置が市場に出てきた現状では、その置換液量に見合う性能を発揮できるヘモダイアフィルタの開発が必要となる。それまでは現状の透析器の中で適切なものを選定することもやむをえないと考える。

## おわりに

この数年間の透析液水質基準策定に携わって得られたことは、透析医療におけるバリデーシヨンの概念である。バリデーシヨンとは決してわかりにくい手法ではなく、医療現場で多く用いられているクリニカルパスとはほぼ同様の概念であると理解される。つまり現状を把握しアクシデントを起こさないようなシステムを構築することであり、これにより透析医療の安全性がさらに担保されることが期待される。

## 文 献

- 1) Henerson LW, Koch KM, Dinarello CA, et al. : Hemodialysis hypotension : the interleukin-1 hypothesis. *Blood Purif*, 1; 3-8,

1983.

- 2) Stenvinkel P : Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient. *Blood Purif*, 19; 53-61, 2001.
- 3) Lonnemann G, Behme TC, Lenzner B et al. : Permeability of dialyzer membranes to TNF alpha-inducing substances derived from water bacteria. *Kidney Int*, 42; 61-68, 1992.
- 4) Evans RC, Holmes CJ : In vitro study of the transfer of cytokine-inducing substances across selected high-flux hemodialysis membranes. *Blood Purif*, 9; 92-101, 1991.
- 5) Schindler R, Beck W, Deppisch R et al. : Short bacterial DNA fragments : detection in dialysate and induction of cytokines. *J Am Soc Nephrol*, 15; 3207-3214, 2004.
- 6) Sitter T, Bergner A, Schiff H : Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 15; 1207-1211, 2000.
- 7) McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, et al. : Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int*, 61; 256-265, 2002.
- 8) Schiff H, Lang SM, Fischer R : Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 17; 1814-1818, 2002.
- 9) Baz M, Durand C, Ragon A, et al. : Using ultrapure water in hemodialysis delays carpal tunnel syndrome. *Int J Artif Organs*, 14; 681-685, 1991.
- 10) Izuhara Y, Miyata T, Saito K, et al. : Ultrapure dialysate decreases plasma pentosidine, a marker of "carbonyl stress". *Am J Kidney Dis*, 43; 1024-1029, 2004.
- 11) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況 2007 年 12 月 31 日現在, 日本透析医学会, 2008.
- 12) ANSI/AAMI RD52 : 2004. Dialysate for hemodialysis. AAMI, VA USA, 2004.
- 13) The EBP expert group on Hemodialysis : European best practice guidelines for hemodialysis (part 1), Section IV. Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant*, 17 (Suppl 7); 45-62, 2002.
- 14) 秋葉 隆, 川西秀樹, 峰島三千男, 他 : 透析液水質基準と血液浄化器性能評価基準 2008, 透析会誌, 41; 159-167, 2008.
- 15) 井越忠彰 : エンドトキシン除去フィルター (ETRF) の性能評価. 腎と透析, 65(別冊 HDF 療法'08); 28-30, 2008.
- 16) 秋澤忠男, 川西秀樹, 平方秀樹, 他 : オンライン HDF/HF 治療への使用を意図した人工腎臓装置と水質基準に関し要求される事項 (要求事項) の提言. 透析会誌, 42; 419-422, 2009.

## 参考 URL

- ‡1) 「International Organization for Standardization」<http://www.iso.org>