

第59回 日本透析医学会学術集会・総会 2014.06.13

演題番号:P-1-057

セッション:一般演題 ポスター 水処理・洗浄6

日機装社製DCS-100NXに対する 過酢酸系洗浄剤サナサイド-EPを 用いた洗浄方法の検討

佐藤和豊¹⁾, 清本正善¹⁾, 川畑修太郎¹⁾, 川上聖子¹⁾, 遠藤みゆき¹⁾,
渡辺綾乃¹⁾, 現影弘一¹⁾, 星佐弥子¹⁾, 柏木哲也²⁾, 飯野靖彦²⁾

医) やよい会 あだち入谷舎人クリニック¹⁾

日本医科大学腎臓内科²⁾

背景

認可を受けたOn-line HDF装置の透析液の清浄度は製造業者によってバリデートされる。そのためには、製造業者の指定に基づいた使用条件を遵守する必要があり、添付文書および取扱説明書には、使用する透析液の品質やETRFの交換周期のほか、洗浄・消毒方法についても明確に定義されている。

On-line HDF装置と水質基準に関する要求事項

● 人工腎臓装置 (On-line HDF装置) に関する要求

- 装置に対する要求

- ・透析液濃度計を有すること。
- ・製造業者の添付文書、取扱説明書に従ったときにオンライン補充液の要求事項に適合する補充液を作り出すことができることを確かに行うこと。
- ・単一故障状態においても適合すること。(2連ETRFの設置とリークテストの実施)

- メーカーに対する要求

- ・消毒方法を定義すること。
- ・使用される水と透析液の品質を定義すること。
- ・ETRFの交換周期を明確にすること。
- ・推奨する管理マニュアルを示すこと。

● オンライン補充液の水質基準に関する要求

- ユーザに対する要求

- ・社団法人日本透析医学会が定める透析液水質基準のオンライン補充液に関する要求事項に適合すること。
 - 1) 水質管理体制を整備すること。
 - 2) 水質基準をみたすこと。
 - 3) メーカーの指定に基づいたETRFの交換と消毒をおこなうこと。

各メーカーにおける指定洗浄・消毒方法

メーカー	東レ・メイカル	ニプロ	日機装	JMS
機種	TR-3000MA など	NCV-2 など	DCS-100NX など	GC-110N など
洗浄・消毒方法	<ul style="list-style-type: none"> 次亜塩素酸Na 0.05～0.1%を充填した状態で20～30分放置後、水洗 過酢酸: クリネード-502 50～100倍 (0.02～0.04%)を充填した状態で20～30分放置後、十分に水洗 酸洗浄 酢酸1%以下で炭酸塩の析出状況に応じて時間と回数を設定すること 	<ul style="list-style-type: none"> 次亜塩素酸Na 貯留: 300ppm以下 シングルパス: 1000ppm以下 過酢酸: ダイアスタイル 貯留: 100ppm以下 シングルパス: 200ppm以下 上記、ともに貯留は6～24時間まで、シングルパスは1時間以内、直後水洗 酸洗浄 酢酸1% 60分シングルパス 熱水(オプション) 温度: 70～86±3 熱水時間: 15～30分 クイン酸熱水(オプション) 同上 	<ul style="list-style-type: none"> 消毒: 次亜塩素酸Na 0.1% 30 で30～40分 クイン酸熱水 2%, 75～90 30分以上 上記いずれも後洗浄 30分以上 洗浄: 酢酸(原液30%以下) 0.3～0.5%(20時間以下) 0.5～1.0%(35時間以下) 後洗浄30分 消毒にクイン酸を用いる場合は、必要なし 	<ul style="list-style-type: none"> 消毒: 次亜塩素酸Na 洗浄: 酢酸 上記以外の薬液を使用する場合は、事前にメーカーに相談のこと

各メーカーの取扱説明書および添付文書より引用

目的

当院では、平成22年よりアムテック社製過酢酸系洗浄剤Sanacide-EPを採用し、同社製塩素系消毒剤ECO-200との併用により、良好な洗浄効果が得られている。

しかし、一昨年に導入した日機装社製多用途透析用監視装置DCS-100NXの洗浄・消毒方法には、過酢酸系洗浄剤は指定されていない。

今回、同装置に対するSanacide-EPの洗浄効果や部材劣化などを観察し、その有用性について検討をおこなった。

対象

- 多用途透析用監視装置 (On-line HDF 装置)

日機装社製 DCS-100NX type E (n=5)

- 洗浄・消毒剤

塩素系消毒剤：アムテック社製 ECO-200

組成：次亜塩素酸Na 6%以上, カルボン酸系金属キレート剤,
苛性アルカリ, 珪酸塩化合物, pH 10.7 ± 0.2 (100倍希釈)

過酢酸系洗浄剤：アムテック社製 Sanacide-EP

組成：過酢酸 0.7wt%, 酢酸 9wt%, 過酸化水素 6wt%,
無機過酸, pH (25) 1.4 ~ 1.6

- 評価期間：2012年6月～2014年4月 (22ヶ月間)

Sanacideシリーズの性能比較

除菌力(主に過酢酸濃度に依存)

強	← Sanacide	> Sanacide-KG	> Sanacide-EP	> Sanacide-HD	> Sanacide-NX	→ 弱
原液:	1.9wt%	1.75wt%	0.7wt%	5.0wt%	1.2wt%	
希釈後:	190ppm	175ppm	140ppm	125ppm	120ppm	

洗浄力(主に過酸化水素濃度に依存)

強	← Sanacide-KG	> Sanacide-EP	> Sanacide-NX	= Sanacide	> Sanacide-HD	→ 弱
原液:	15wt%	< 6wt%	< 6wt%	< 6wt%	< 6wt%	
希釈後:	1500ppm	< 1200ppm	< 600ppm	< 600ppm	< 150ppm	

炭酸塩除去力(主に酢酸濃度に依存)

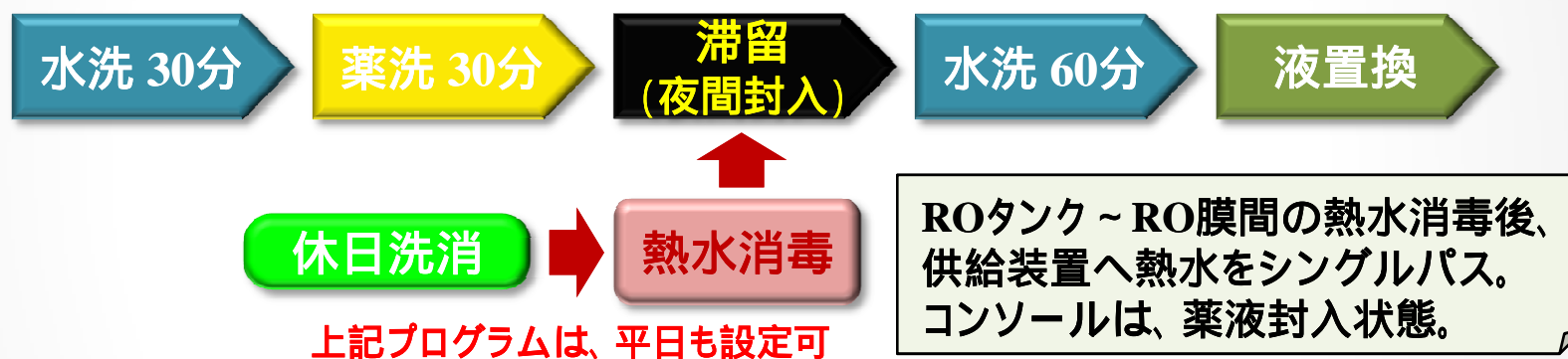
強	← Sanacide-EP	> Sanacide	> Sanacide-NX	> Sanacide-HD	> Sanacide-KG	→ 弱
原液:	9wt%	16wt%	14wt%	40wt%	7.5wt%	
希釈後:	1800ppm	1600ppm	1400ppm	1000ppm	750ppm	

いずれもアムテック社推奨の標準希釈倍率で使用した場合

方法

● 洗浄・消毒方法

【月・水・金】 薬洗：ECO-200 (200倍希釈)



【火・木・土】 酸洗：Sanacide-EP (50倍希釈)



いずれもアムテック社推奨の標準希釈倍率で使用

● 評価方法

評価 過酸化水素水洗性の検証

測定キット：パックテスト過酸化水素 (共立理化学)

型式；WAK-H₂O₂

測定感度；0.05 ~ 5mg/L (ppm)

採取箇所：多人数用透析液供給装置 (DAB-50E)
DCS-100NX (配管最末端設置)

測定条件：Sanacide-EP (50倍希釈，H₂O₂理論値1200ppm)を
32時間封入後，RO水にて水洗開始。
水洗開始直後から10分間隔で採取し、
目標水洗時間到達後、RO水を停滞させて
リバウンド現象(再検出)^{1),2)}の有無を確認。

1) 升田吾子, 多胡郁雄, 荒川昌洋 他, 過酢酸系除菌洗浄剤の水洗性について(OB-7), 第69回大阪透析研究会予稿集, pp38.

2) 三宅佐和, 多胡郁雄, 荒川昌洋 他, 過酢酸系除菌洗浄剤の水洗方法の検討(OB-8), 第69回大阪透析研究会予稿集, pp38.

評価 清浄度の検証 ET値と生菌数の推移を観察

ET濃度測定：リムルス試験（比濁時間分析法）

生菌数試験：メンブレンフィルタ（MF）法

培地；BD社製R2A寒天平板培地

M F；日本PALL社製37mmクオリティモニター

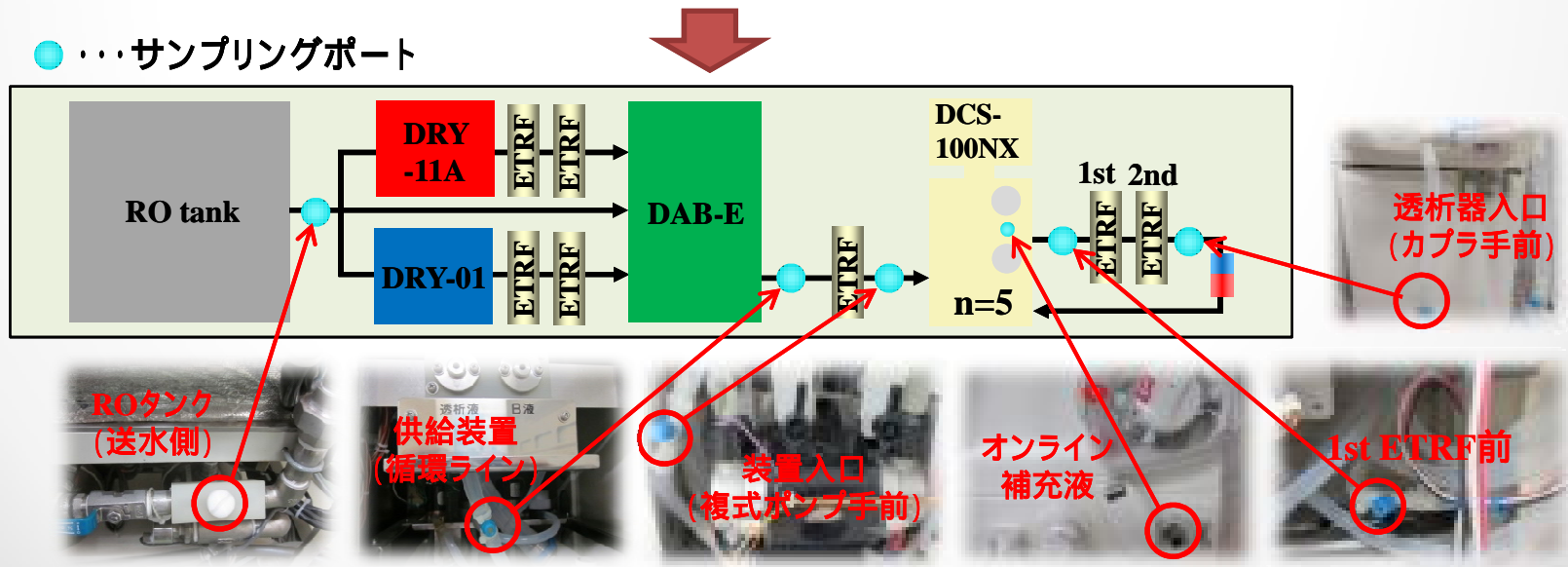
濾過量；200mL 培養条件； 23 ± 1 ，14日間

採取箇所：ROタンク，多人数用透析液供給装置: DAB-50E，

多用途透析用監視装置: DCS-100NX

(装置入口, 1st ETRF前, 透析器入口, オンライン補充液)

● ……サンプリングポート



評価 部材劣化の検証

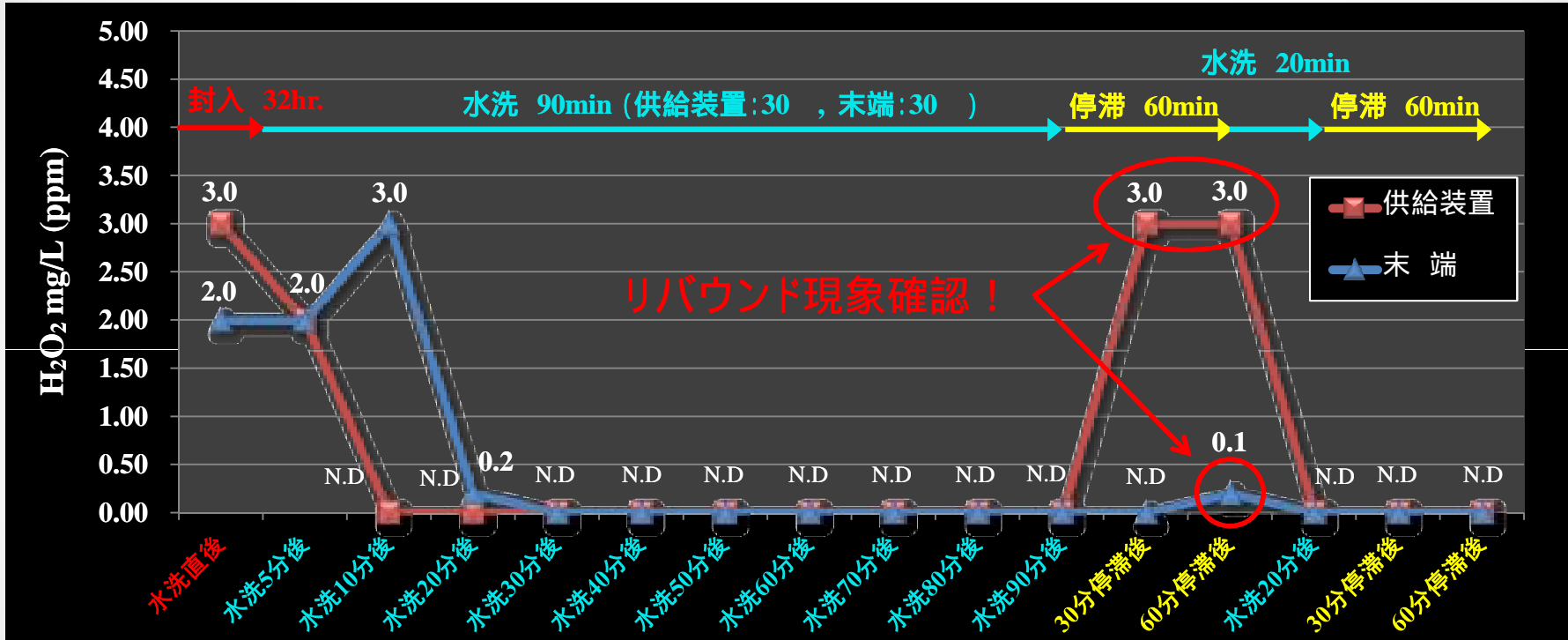
DCS-100NX装置内部の各部材に対し、下記の評価を実施

項目	対象	方法	詳細
表面観察	各部材	デジカメ観察	等倍
		顕微鏡観察	×50 ~ ×500
付着物分析	シリコンチューブ	染色試験	<ul style="list-style-type: none"> ・ポンソー3R染色(蛋白質染色) ・ズダンブラックB染色(脂質染色) ・PAS染色(糖質染色)
	ETRF	重量および構成元素分析	<ul style="list-style-type: none"> ・中空糸膜を以下の手順で洗浄し、洗浄液から付着物質を回収 アルコール/水系洗浄 洗浄液の濾過 濾物の採取 乾燥 分析 ・分析手段・・・電子天秤による重量測定 ・・・SEM-EDX法による構成元素分析
物性評価		中空糸強度測定	<ul style="list-style-type: none"> ・電子式引張り試験機による破断強度・伸度測定 ・スパン=20mm, 引張り速度=20mm/min
		透過流量測定	<ul style="list-style-type: none"> ・25 RO水使用、新品の透過流量が500mL/minのときの圧力における各試料の透過流量を算出
性能評価		ETおよび細菌阻止能試験	<ul style="list-style-type: none"> ・日本医療器材工業会自主基準の試験方法に準拠し、ETおよび細菌のLRV値を算出

ETRFはメーカー指定交換周期(750hr.若しくは150透析)で、他は22ヶ月使用後に実施

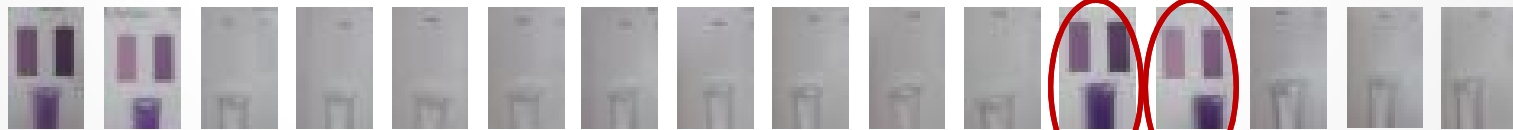
結果

結果 過酸化水素(H₂O₂)水洗性の検証



供給装置
(DAB-E)

H₂O₂ (ppm)

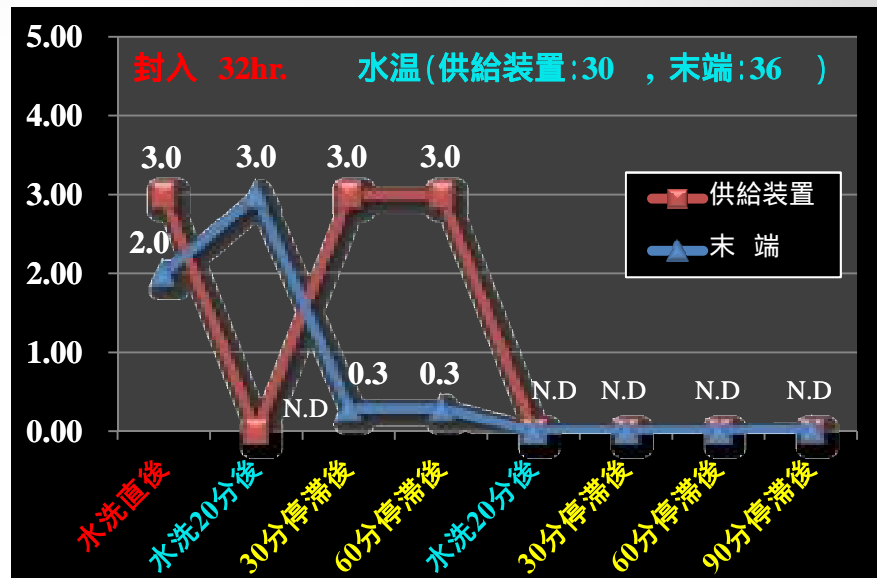
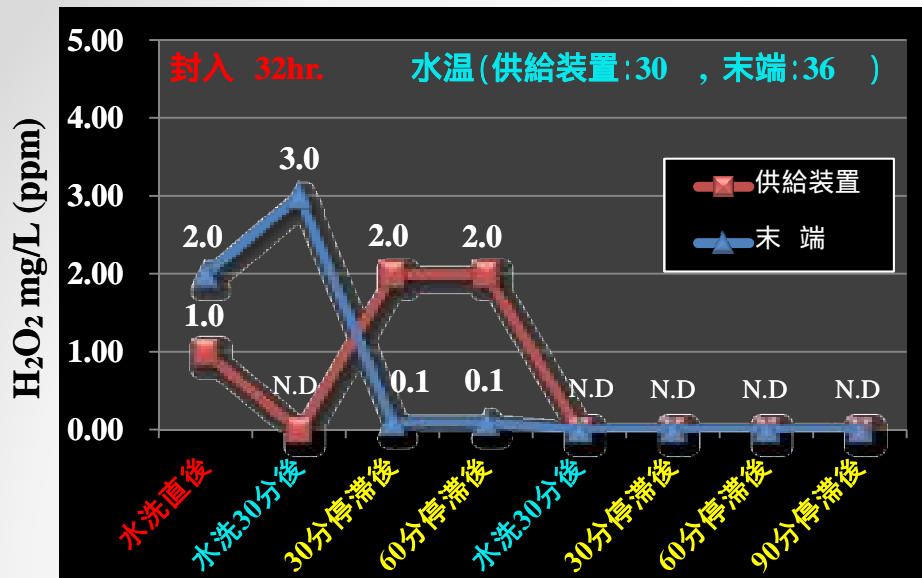


末端

(DCS-100NX)

H₂O₂ (ppm)





水洗30分 ➡ 60分停滞 ➡ 水洗30分

水洗20分 ➡ 60分停滞 ➡ 水洗20分

いずれも90分停滞後もリバウンドなし！
洗浄方法を2段階水洗に変更

【火・木】 酸洗: Sanacide-EP (50倍希釈)



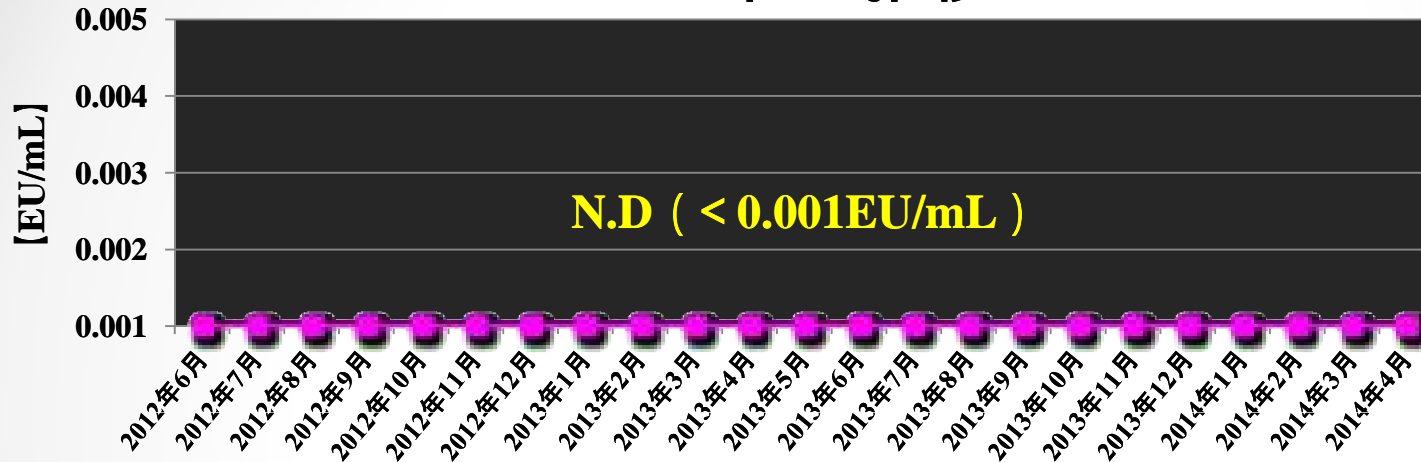
【土】 酸洗: Sanacide-EP (50倍希釈)

「休日洗消」プログラムにより実施

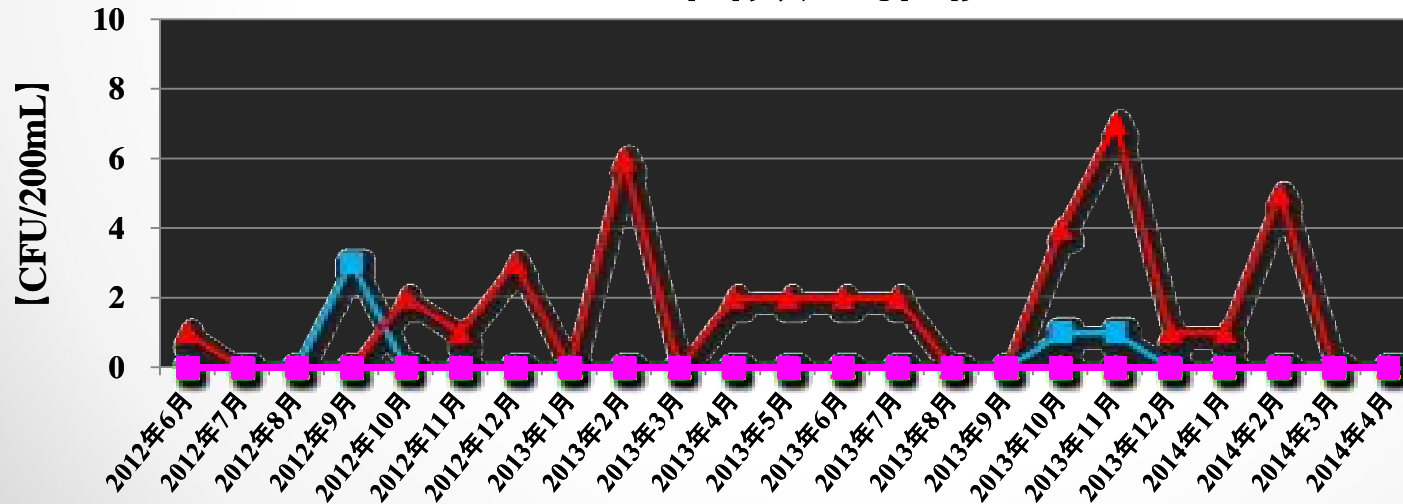


結果 清浄度の検証: ET値・生菌数の推移

ET値の推移




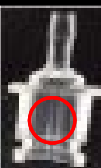















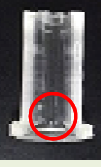
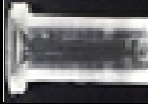
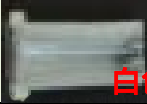








































生菌数の推移



- ROタンク出口
- 供給装置出口
- 装置入口
- 装置入口
- 装置入口
- 装置入口
- 装置入口
- 1stETRF前
- 1stETRF前
- 1stETRF前
- 1stETRF前
- 1stETRF前
- 透析器入口
- 透析器入口
- 透析器入口
- 透析器入口
- 透析器入口
- 透析器入口
- オンライン補充液
- オンライン補充液
- オンライン補充液
- オンライン補充液
- オンライン補充液

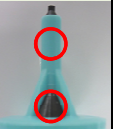
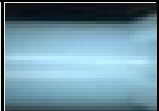
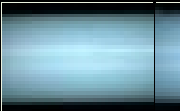



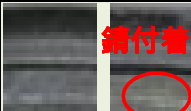

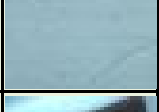
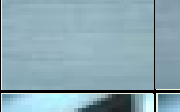
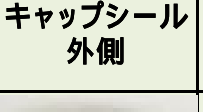



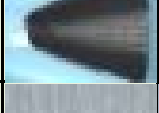
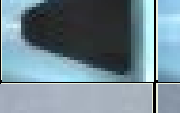
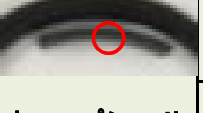
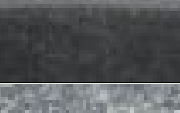




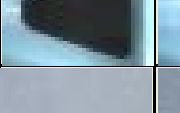








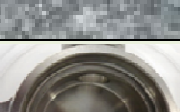



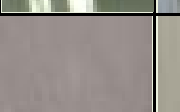
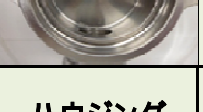












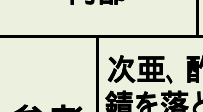
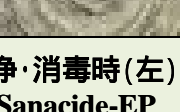





結果 部材劣化の検証

● 各部材表面観察結果；除水ポンプポペットバルブ

部材	観察倍率	新品	試料		部材	観察倍率	新品	試料		
			A	B				A	B	
除水ポンプ IN側	 SMP 入口組立	 外側	等倍	   白色化	 SMP 出口組立	 出口側	等倍	   白色化		
			×500	   白色化部			×500	   白色化部		
	 SMP 入口組立	 内側	等倍	   白色化	 SMP 出口組立	 入口側	等倍	   白色化		
			×500	   白色化部			×500	   白色化部		
	 SMP 入口組立	 Oリング	×50	  	 SMP 出口組立	 Oリング	×50	  		
			×500	  			×500	  		
			×50	 弁			  	 SMP 出口組立	 弁	  
							×500			  

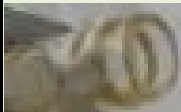






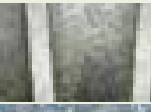

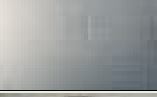
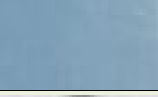

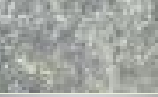






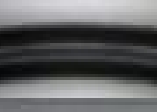





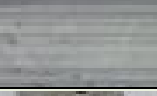

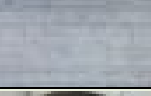
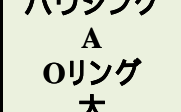

















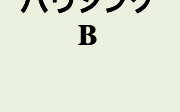



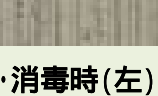


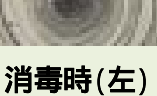


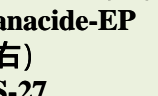





Oリングは新品同様の状態を維持していた。弁の摩耗と透明プラスチック樹脂の一部に白色化が観られたが、蛋白や炭酸塩などの付着物は認められず、劣化と推察した。

● 各部材表面観察結果; 複式ポンプ

部 材	観察倍率	新 品	試 料		部 材	観察倍率	新 品	試 料	
			A	B				A	B
複式ポンプポペットバルブ部		×50				×50			
		×500				×500			
	ポペットバルブ	×50				×50			
		×500				×500			
		×50				等倍			
	継手(入口)	×500				×500			
		×50				×500			
Oリング	×500								
参考					次亜、酢酸系洗浄・消毒時(左) 錆を落とした後、Sanacide-EP を使用して2年後(右) 装置:DCS-27				

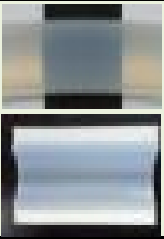
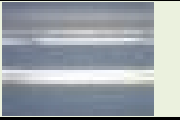



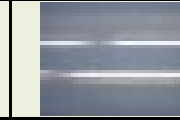


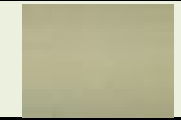


キャップシール外側は摩耗と僅かな錆の付着を認めたが、内側やポペットバルブ部は新品同様の状態を維持していた。ハウジング内部も多少の傷が確認されたが錆の発生はなかった。

● 各部材表面観察結果; カスケードポンプ

部 材	観察倍率	新 品	試 料		部 材	観察倍率	新 品	試 料			
			A	B				A	B		
カスケードポンプ(脱気側)		×50				カスケードポンプ(脱気側)		×50			
	チューブ 接続部	×500					インペラ	×500			
		等倍						×50			
	ハウジング A Oリング 大	×50					Oリング 中	×500			
		×500						等倍			
	ハウジング B Oリング 大	×50					ハウジング B	×50			
		×500						×500			
	ハウジング B Oリング 大	×50					参 考	次亜、酢酸系洗浄・消毒時(左) 錆を落とした後、Sanacide-EP を使用して2年後(右) 装置:DCS-27			
	参 考	次亜、酢酸系洗浄・消毒時(左) 錆を落とした後、Sanacide-EP を使用して2年後(右) 装置:DCS-27					参 考	次亜、酢酸系洗浄・消毒時(左) 錆を落とした後、Sanacide-EP を使用して2年後(右) 装置:DCS-27			




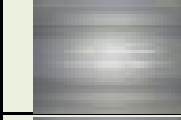
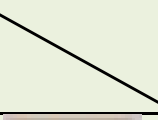


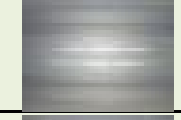
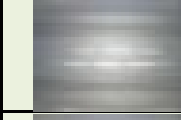
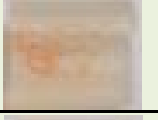


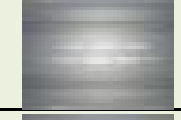

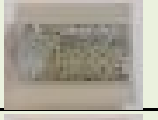





Oリング(中)にやや摩耗を認めただけは、いずれも新品同様の状態を維持していた。

● 各部材表面観察結果; シリコンチューブ

シリコンチューブ 顕微鏡観察		観察 倍率	新 品	試料 A		試料 B	
				給液側	排液側	給液側	排液側
内 表 面 観 察		× 50					
		× 500					

給・排液のいずれも劣化および付着物は確認されなかった。

● シリコンチューブ染色試験結果

シリコンチューブ 染色試験		試料 A		試料 B		参 考
		給液側	排液側	給液側	排液側	
染 色 方 法	未染色					
	ポンソー3R (蛋白質染色)					
	ズダンブラックB (脂質染色)					
	PAS (糖鎖染色)					

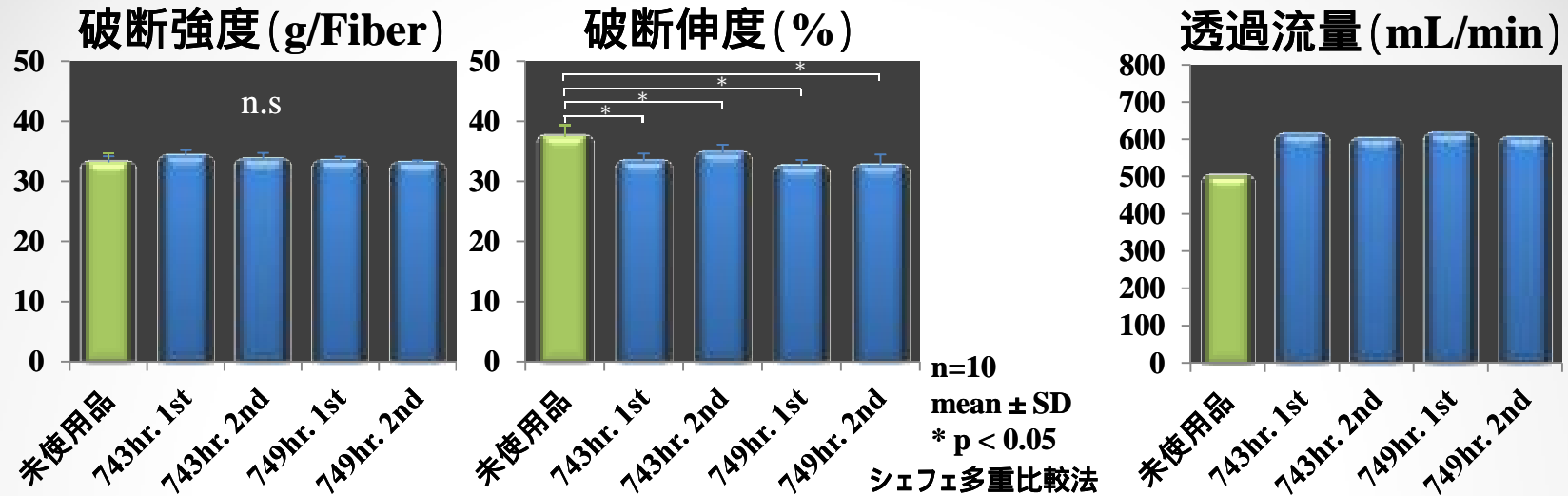
いずれの色素においても染着せず、汚染は確認されなかった。

● ETRF表面観察および中空糸膜の付着物質分析結果

EF-02		表面観察				中空糸膜の付着物質分析					
		× 1	× 200	× 1	× 200	中空糸膜面 SEM × 250	採取濾物量 (mg) と 濾物の元素分析 (EDX)	化学式	質量 (%)	モル (%)	
新品											
743hr: 使用品	1st										
	2nd										
749hr: 使用品	1st										
	2nd										

ポッティング部に着色を認めた。濾物量は僅かであり、元素分析の結果、C, O, S は中空糸、Ca, Na, Cl は透析液、F はフッ素ゴム (Oリング等) 由来と推察し、金属由来の元素は確認されなかった。

● ETRFの物性試験結果（破断強度, 破断伸度, 透過流量）



● ETRFのET・細菌阻止性能試験結果

JIS K 3824	743hr. 1st	743hr. 2nd	749hr. 1st	749hr. 2nd
負荷試験液	15.0×10^4	14.6×10^4	15.3×10^4	17.8×10^4
濾過液	1.0	1.1	N.D	1.2
ET LRV値	> 5	> 5	> 5	> 5

ET:日本薬局方ET標準品
(*Escherichia coli*)で
力価を検定した市販ET
単位: EU/L
N.D: 1.0EU/L未満

JIS K 3828	743hr. 1st	743hr. 2nd	749hr. 1st	749hr. 2nd
負荷試験液	12.9×10^8	10.3×10^8	8.1×10^8	14.8×10^8
濾過液	0	0	0	0
細菌 LRV値	> 9	> 9	> 8	> 9

試験菌:
Brevundimonas diminuta
NBRC 14213
単位: CFU/L
濾過液の菌数を1として算出

破断伸度は有意な低下を認めた。透過流量も増加を認め、ポアの拡大が示唆された。いずれも劣化の兆候と推察するが、阻止性能は取扱説明書に記載された性能を維持していた。

まとめ

水洗性の検証

90分水洗後においても、停滞させると過酸化水素は再検出され、リバウンド現象が確認された。

2段階水洗法の採用により、リバウンド現象は認めず、水洗時間の短縮にも繋がった。

清浄度の検証

観察期間中、ET値はすべて検出感度未満、生菌数もコンソール部においてはすべて陰性にて推移し、良好な清浄度を維持していた。

部材劣化の検証

各部材ともに問題となる劣化は認められず、有機物による汚染も観察されなかった。

ETRFも経時的劣化の兆候は観られたが、付着物は僅かであり、ET阻止能は「LRV値 3 以上」、細菌阻止能は「LRV値 8 以上」を有していた。

結 語

装置メーカー指定以外の洗浄・消毒方法を採用する場合、自施設の透析機器安全管理委員会においてバリデートし、安全に運用しなければならない。

およそ2年間の検証期間において、DCS-100NXに対するSanacide-EPの有用性が確認された。さらに、検証を継続する必要があるが、今後の装置メーカーの対応も期待したい。

日本透析医学会 COI開示

筆頭発表者名： 佐藤 和豊

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。