

透析型人工腎臓装置承認基準について

(昭和58年6月20日)
(薬発第494号)

厚生省薬務局長から各都道府県知事宛

透析型人工腎臓装置の製造（輸入）承認については、別添の透析型人工腎臓装置承認基準（以下「基準」という。）により行うこととしたので、下記に御留意のうえ関係製造（輸入販売）業者に対し、周知徹底方よろしくお取り計らい願いたい。

記

1. この基準に適合しないものにあつては、個別に有効性、安全性等についての資料の提出を求め、それに基づき審査するものであること。
2. 既に薬事法第14条第1項（第23条において準用する場合を含む。）の規定に基づく製造又は輸入の承認を受けているものであつて、規格及び試験方法が本基準の定めるところと異なるものについては、同条第4項の規定に基づく承認事項の一部変更承認の申請を速やかに行うよう指導されたいこと。
3. 新たに透析器の製造（輸入）承認申請を行うに当たつては、透析膜の製造方法を明らかにするとともに、原則として、臨床試験に関する資料を添付するよう指導されたいこと。

別 添

透析型人工腎臓装置承認基準

目 次

- I 適用範囲
- II 透析液供給部及び透析液回路の品質及び試験法
 - 1. 材料及び構造
 - 2. 溶出物試験
 - (1) 外 観
 - (2) 銅、亜鉛、鉛、カドミウム及び六価クロム

3. 機 構 (1) 濃度監視装置 (2) 液量不足監視装置 (3) 温度調節装置 (4) 温度過昇防止装置 (5) 空だき防止装置 (6) 消毒、洗浄操作の切替 (7) 検出部の独立 4. 作動及び性能試験 (1) 濃度監視装置の作動試験 (2) 液量不足監視装置の作動試験 (3) 温度調節装置の性能試験 (4) 温度過昇防止装置の性能試験 (5) 空だき防止装置の作動試験 5. 電気的安全性試験 (1) 絶縁抵抗試験 (2) 耐電圧試験 (3) 漏れ電流試験 III 透析槽の品質及び試験法 1. 材料及び構造 2. 溶出物試験 IV 血液回路の品質及び試験法 1. 材料及び構造 2. ポンプ用管の耐久試験 3. ポンプ用管の弾性試験 4. 重金属試験 5. 鉛試験 6. カドミウム試験 7. 塩化ビニル試験 8. 溶出物試験 (1) 外 観 (2) あわだち (3) 清 浄 度 (4) pH (5) ス ズ (6) 亜 鉛 (7) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (8) 蒸発残留物 (9) 紫外吸収スペクトル 9. 生物学的試験	(1) 急性毒性試験 (2) 皮内反応試験 (3) 発熱性物質試験 (4) 溶血性試験 10. 移植試験 11. 無菌試験 V 透析器の品質及び試験法 1. 材料及び滅菌法 2. 気密漏洩試験 3. 透析膜の溶出物試験 (1) 外 観 (2) あわだち (3) pH (4) 亜 鉛 (5) 銅 (6) 紫外吸収スペクトル 4. 中空糸接着部分の溶出試験 5. 支持体及び回路接続管の溶出物試験 6. 無菌試験 7. 生物学的試験 VI ブラッド・アクセス用留置カニューレの品質及び試験法 1. 材料及び構造 2. 溶出物試験 3. 無菌試験 4. 生物学的試験 VII 人工腎臓用留置針の品質及び試験法 1. 材料及び構造 2. 金属針管の内外面、寸法、弾性及び引抜き強さ 3. 合成樹脂製外套管の曲げ強さ及び引き抜き強さ 4. 溶出物試験 5. 無菌試験 6. 生物学的試験 VIII 監視装置の品質及び試験法 1. 材料及び構造 2. 機 構 (1) 温度調節装置 (2) 温度警報装置 (3) 温度過昇防止装置 (4) 空だき防止装置
---	--

- (5) 透析液回路内圧監視装置
- (6) 透析器内の血液回路内圧監視装置
- (7) 漏血監視装置
- (8) 血液回路内気泡監視装置
- (9) 透析液の流量計

3. 作動及び性能試験

- (1) 温度調節装置の性能試験
- (2) 温度警報装置の性能試験
- (3) 温度過昇防止装置の性能試験
- (4) 空だき防止装置の作動試験
- (5) 透析液回路内圧及び透析器内の血液回路内圧監視装置の作動試験
- (6) 漏血監視装置の作動試験
- (7) 血液回路内気泡監視装置の作動試験

4. 電気的安全性試験

IX 取り扱い説明書

X 表 示

参 考

透析器使用上の注意

透析液供給部及び監視装置の使用上の注意

透析型人工腎臓装置承認基準

I 適用範囲

本基準は、透析膜を用い、血液中より有害物質を除去することを目的として使用される次に掲げるもの（携帯型人工腎臓装置を除く。）について適用する。

- (1) 透析液供給部
- (2) 透析液回路
- (3) 透 析 槽
- (4) 血液回路
- (5) 透析器（ダイアライザー）
- (6) ブラッド・アクセス用留置カニューレ
- (7) 人工腎臓用留置針
- (8) 監視装置（ベッドサイドモニター）
- (9) 前各号に掲げるもののいくつかを組合せた装置

II 透析液供給部及び透析液回路の品質及び試験法

1. 材料及び構造

- (1) 透析液供給部及び透析液回路の透析液に接する金属部分の材料は、透析液と反応したり、透析液の成分及び効力を変えるものであつてはならない。
- (2) 透析液供給部及び透析液回路の合成樹脂部分の

材質は、Vの5.の試験に適合するものでなければならぬ。

- (3) 透析液供給部の透析液に接する部分は、洗浄及び消毒を容易に行うことができる構造でなければならぬ。
- (4) 透析液供給部の各回路は、最高使用圧力での使用にじゅうぶん耐えるものでなければならぬ。
- (5) 透析液が通る回路及びタンクは、必要以上の開口があつてはならない。

2. 溶出物試験

透析液供給部を指示されている消毒方法で消毒し、次に、透析液供給部の容積の約5倍に相当する量の水道水（水道法（昭和32年6月法律第177号）第4条に基づく水質基準に適合する水をいう。以下同じ。）で洗浄したのち、この液を捨てる。新たに水道水を透析液供給部に満たし、36～40°で6時間循環（循環できないものにあつては静置）させた後、透析液供給部の水を取り試験液とし、次の試験を行うとき、これに適合しなければならない。

(1) 外 観

試験液は、無色透明で、肉眼で異物を認めない。

(2) 銅、亜鉛、鉛、カドミウム及び六価クロム

水質基準に関する省令（昭和53年8月厚生省令第56号）の別表で定める方法により試験を行うとき、次表のとおりである。

銅	1.0	mg/ℓ	以下
亜 鉛	1.0	mg/ℓ	以下
鉛	0.1	mg/ℓ	以下
六価クロム	0.05	mg/ℓ	以下
カドミウム	0.01	mg/ℓ	以下

3. 機 構

(1) 濃度監視装置

透析液を自動的に作り供給する装置（以下「透析液自動供給装置」という。）は、透析液濃度を連続的に監視する装置を、個人用にあつては1個、多人数用にあつては2個以上備えなければならない。また、透析中に透析液の濃度が設定された濃

度許容範囲を超えた場合には、濃度の異常を知らせる警報音を発し、表示灯を点灯し、透析液の透析器への供給を自動的に停止する機構でなければならない。

(2) 液量不足監視装置

透析液自動供給装置は、多人数用にあつては、透析中に透析液原液、給水又は透析液の不足が生じたとき、また、個人用にあつては透析中に透析液の不足が生じたとき、警報音を発し、表示灯を点灯する機構でなければならない。

(3) 温度調節装置

透析液を加温する装置（以下「透析液加温装置」という。）を備えたものは、透析液温度を調節できる機構でなければならない。ただし、調節できる温度の範囲は、 40° 以下でなければならない。

(4) 透析液温度過昇防止装置

透析液加温装置を備えたものは、透析液の温度が異常に上昇し、設定温度を超えたとき、警報音を発し、表示灯を点灯し、加温用発熱体の電源を遮断する機構でなければならない。

なお、温度過昇防止装置が作動する温度は、 41° 以下に設定されていなければならない。

(5) 空だき防止装置

透析液加温装置を備えたものは、空だきを防止する機構を有しなければならない。

(6) 消毒・洗浄操作の切替え

消毒又は洗浄の操作は、透析中に簡単に切り替えられる機構であつてはならない。

(7) 濃度検出部の独立

透析液濃度を目標値に自動的に調整する方式のものは、制御用濃度検出部と監視用濃度検出部とが、それぞれ独立していなければならない。

4. 作動及び性能試験

(1) 濃度監視装置の作動試験

濃度監視装置は、透析液自動供給装置を通常の使用状態で運転し、濃度許容範囲の上限の設定値及び下限の設定値と透析液の濃度を指示する数値とをそれぞれ一致させるとき作動しなければならない。

(2) 液量不足監視装置の作動試験

液量不足監視装置は、透析液自動供給装置を通常の使用状態で運転し、多人数用にあつては、透析液原液、給水又は透析液を不足の状態にするとき、作動しなければならない。

また、個人用にあつては、透析液を不足の状態にするとき作動しなければならない。

(3) 温度調節装置の性能試験

温度調節装置の設定温度を最高温度にした後、通常の使用状態で運転し、透析液供給装置出口の透析液の温度を、熱電温度計法で測定するとき、 40° 以下でなければならない。

(4) 温度過昇防止装置の性能試験

温度過昇防止装置は、その温度検出部を適当な方法で加温するとき、設定温度 $+0.5^{\circ}$ 以下で作動しなければならない。

(5) 空だき防止装置の作動試験

透析液加温装置内の被加温流体を抜くとき、加温用発熱体の電源が遮断されなければならない。

5. 電気的安全性試験

(1) 絶縁抵抗試験

500 V 絶縁抵抗計で測定する充電部とアースするおそれのある非充電金属部との間の絶縁抵抗値は、 $5\text{ M}\Omega$ 以上でなければならない。

(2) 絶縁耐力試験

充電部とアースするおそれのある非充電金属部との間に、定格電圧が、 150 V 以下のものにあつては $1,000\text{ V}$ 、定格電圧が 150 V を超えるものにあつては $1,500\text{ V}$ の交流電圧を加えるとき、連続して1分間これに耐えなければならない。

(3) 漏れ電流試験

通常の使用状態において定格電圧に等しい電圧を加えたとき、人が触れるおそれのある非充電金属部と大地との間に流れる漏れ電流は、 $1,000\text{ }\mu\text{A}\pm 1\%$ の無誘導抵抗と $0.15\text{ }\mu\text{F}\pm 5\%$ の静電容量を並列に接続した回路の両端電圧を、この回路に並列に接続した入力インピーダンス $100\text{ K}\Omega$ 以上の実効値指示型電圧計で測定し、電流値に換算するとき、 0.5 mA 以下でなければならない。

III 透析槽の品質及び試験法

1. 材料及び構造

- (1) 透析槽は、IIの1.の(1)、(2)及び(3)で定める材質及び構造でなければならない。
- (2) 透析槽の回路及びその接続部分は、運転中に破損せず、また、容易に外れないものでなければならない。

2. 溶出物試験

IIの2.の試験に適合しなければならない。

IV 血液回路の品質及び試験法

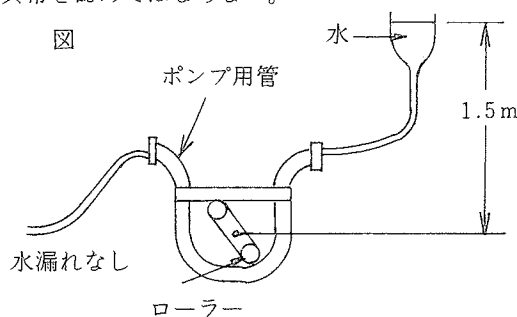
1. 材料及び構造

- (1) 血液回路は滅菌されており、そのまま直ちに使用できるものでなければならない。
- (2) 血液回路には、薬液注入・採血部を備え、静脈側回路には、エアートラップ及びろ過網を備えていなければならない。
- (3) 血液回路のろ過網に使用される材料1.0gをとり、あらかじめ煮沸後冷却した水100mlを入れた容器に入れ、還流冷却器を付けて30分間煮沸した後、この液を試験液とする。空試験液にはあらかじめ煮沸後冷却した水を用いる。試験液及び空試験液につき、IVの8.の(7)の試験を行うとき、これに適合するものでなければならない。

また、網の目の大きさは、 $210\mu\text{m}$ (70メッシュ)より細かなもの又はこれと同等の性能を有する構造のものでなければならない。

2. ポンプ用管の耐久試験

血液ポンプのローラーの圧開度を図のように水柱1.5mを閉塞することができる最適値に設定した後、血液回路のポンプ用管を血液ポンプにはめ込み、 50° の水を $300\text{ml}/\text{min}$ で30時間循環させる。試験後のポンプ用管を観察するとき、き裂等の異常を認めてはならない。



3. ポンプ用管の弾性試験

ポンプ用管の耐久試験前後のポンプ用管の中央部の外径を測定し、次の式により求められる変化率(%)は10%以内でなければならない。

$$\frac{|D_0 - D_1|}{D_0} \times 100 (\%)$$

ここに D_0 : ポンプ用管の耐久試験前のポンプ用管の中央部の外径

D_1 : ポンプ用管の耐久試験後のポンプ用管の中央部の外径

4. 重金属試験

血液回路1.0gを細かく切断し、磁製るつばにとり、日本薬局方一般試験法(以下「日局」という。)の重金属試験法第2法により試験を行うとき、これに適合しなければならない。ただし、シリコーンゴム製の場合は白金るつばにとり、硫酸2mlを加え徐々に加熱分解し、フッ化水素酸5mlを加えて加熱する。タール状になったとき、硝酸約4mlをタールの褐色がほとんど消えるまで加え、蒸発乾固した後、約 500° で強熱し灰化する。以下、日局の重金属試験法第2法により試験を行う。比較液には鉛標準液1.0mlを加える($10\mu\text{g}/\text{g}$ 以下)。

5. 鉛試験

血液回路2.0gを細かく切断し、白金又は石英るつばにとり、硫酸2mlを加えて潤し、徐々に加熱して乾固した後、 $450\sim 500^{\circ}$ で灰化する。ただし、シリコーンゴム製の場合は、本品2.0gを細かく切断し、白金るつばにとり、硫酸2mlを加えて徐々に加熱し、分解後フッ化水素酸5mlを加え、ケイ酸を分解揮散させ更に加熱を続け蒸発乾固する。このとき、ケイ酸が残れば、更にフッ化水素酸1~2滴を加えて蒸発乾固した後、 $450\sim 500^{\circ}$ で灰化する。必要ならばこの操作を繰り返す。

冷後、残留物を水で潤し、塩酸2~4mlを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸1~5mlを加え、加温して溶かす。次に、クエン酸溶液(1→2)・塩酸混液(1:1)0.5~1ml及び加熱した酢酸アンモニウム溶液(2→5)0.5~1mlを加える。不溶物が残るときは、ガラスろ過器でろ過する。得られたろ液にクエン酸アンモニウム溶液(1→4)

10 ml及びプロムチモールブルー試液2滴を加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニア試液を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 ml及び水を加えて100 mlとする。次に、ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム溶液(1→20) 20 mlを加えて混和し、数分間放置した後、メチルイソブチルケトン20 mlを加え、激しく振り混ぜる。これを静置してメチルイソブチルケトン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。

別に鉛標準液2.0 mlをとり、水を加えて正確に10 mlとし、この液1.0 mlにクエン酸アンモニウム溶液(1→4) 10 ml及びプロムチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で日局の原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下でなければならない($1 \mu\text{g/g}$ 以下)。

使用ガス：可燃性ガス アセチレン又は水素
支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波 長：283.3 nm

6. カドミウム試験

カドミウム標準液2.0 mlをとり、クエン酸アンモニウム溶液(1→4) 10 ml及びプロムチモールブルー試液2滴を加え、以下5.の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。5.の試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で日局の原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下でなければならない($1 \mu\text{g/g}$ 以下)。

使用ガス：可燃性ガス アセチレン又は水素
支燃性ガス 空気

ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

波 長：228.8 nm

7. 塩化ビニル試験

血液回路が塩化ビニル樹脂製の場合は、次の試験に適合しなければならない。

血液回路の切片を水で洗い、ろ紙で水をじゅうぶんふきとった後、5 mm角以下に細断し、その1.0 gを量り、20 mlのメスフラスコに入れる。これに

ガスクロマトグラフ用テトラヒドロフラン約10 mlを加え、冷所で時々振り混ぜて溶かした後、メタノールドライアイス浴で冷却しながらあらかじめメタノールドライアイス浴で冷却したガスクロマトグラフ用テトラヒドロフランを加えて20 mlとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ビニル標準液のそれぞれ10 μl につき、次の操作条件1及び2で日局のガスクロマトグラフ法によつて試験を行うとき、いずれの操作条件においても試料溶液中の塩化ビニルのピークの高さは、塩化ビニル標準液のピークの高さより低い($1 \mu\text{g/g}$ 以下)。

操作条件1.

検出器：水素炎イオン化検出器を用い、塩化ビニル標準液のピークの高さが5~7 mmになるように調節する。

カラム：内径3~4 mm、長さ2~3 mのカラムに、ガスクロマトグラフ用ポリプロピレングリコールを15~20%含む149~177 μm のガスクロマトグラフ用ケイソウ土を充てんする。

カラム温度：60~70°の一定温度

試料気化室及び検出器温度：150°付近の一定温度

キャリアーガス及び流量：窒素を用い、塩化ビニルの保持時間が約90秒になるように調節する。

操作条件2.

検出器：水素炎イオン化検出器を用い、塩化ビニル標準液のピークの高さが5~7 mmになるように調節する。

カラム：内径3~4 mm、長さ1.5 mのカラムに149~177 μm のガスクロマトグラフ用多孔性ポリマービーズを充てんする。

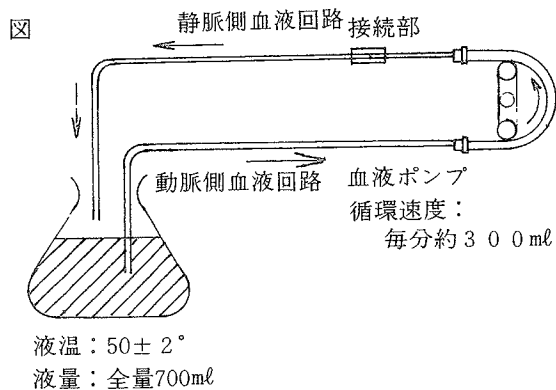
カラム温度：120°付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度：150°付近の一定温度

キャリアーガス及び流量：窒素を用い、塩化ビニルの保持時間が約3~4分になるように調節する。

8. 溶出物試験

図のようにあらかじめ煮沸後冷却した水700mlを入れた三角フラスコに、血液回路の静脈側と動脈側を連結した回路の両端を差し込む。回路を固定し、液温を $50 \pm 2^\circ$ に保ち、血液ポンプにより毎分約300mlの速度で5時間循環させ、冷後、これを試験液とする。空試験液にはあらかじめ煮沸後冷却した水を用いる。試験液及び空試験液につき次の試験を行うとき、これに適合しなければならない。



(1) 外 観

試験液は、ほとんど無色澄明で、肉眼で異物を認めない。

(2) あわだち

試験液5mlを内径約15mm、長さ約200mmの共せん試験管に入れ、3分間激しく振り混ぜるとき、生じたあわは3分以内にほとんど消失する。

(3) 清浄度

人工心肺用ディスポーザブルセット基準(昭和46年7月厚生省告示第278号)のIIIの1.の(3)を準用する。

(4) pH

試験液及び空試験液20mlずつをとり、これに塩化カリウム1.0gを水に溶かして1,000mlとした液1.0mlずつを加え、両液のpHを測定するとき、その差は1.5以下である。

(5) スズ

試験液10mlを正確にとり、25mlのメスフラスコに入れ、液の色がわずかに微赤色を呈するまで過マンガン酸カリウム試液を滴加した後、アスコルビン酸少量を脱色するまで加える。次に1N塩酸試液1.5ml、クエン酸溶液(1→10)5ml及びポリビニルアルコール試液2.5mlを順次

加え、更にフェニルフルオロンエタノール試液5.0ml及び水を加えて正確に25mlとし、よく振り混ぜて約20分間静置し、これを試料溶液とする。別にスズ標準液1.0mlを正確に量り、水5mlを加え、液の色がわずかに微赤色を呈するまで過マンガン酸カリウム試液を滴加し、以下試料溶液と同様に操作して得た液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照として日局的吸光度測定法により波長510nmにおける吸光度を測定するとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である($0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下)。

(6) 重 鉛

試験液10.0mlに薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20mlとし、試料溶液とする。別に原子吸光用亜鉛標準液5.0mlをとり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に50mlとし、その5ml及び空試験液10mlそれぞれを正確に量り、これに薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20mlとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で日局的原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である($0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下)。

使用ガス: 可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ラ ン プ: 亜鉛中空陰極ランプ

波 長: 213.9nm

(7) 過マンガン酸カリウム還元性物質

試験液10.0mlを共栓三角フラスコにとり、0.01N過マンガン酸カリウム液20.0ml及び希硫酸1.0mlを加え、3分間煮沸し、冷後、これにヨウ化カリウム0.10gを加えて密栓し、振り混ぜて10分間放置した後0.01Nチオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬: デンプン試液5滴)。別に空試験液10.0mlを用い、同様に操作する。0.01N過マンガン酸カリウム液の消費量の差は、1.0ml以下である。

(8) 蒸発残留物

試験液20mlをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を 105° で1時間乾燥するとき、その量は1.0mg以下である。

(9) 紫外吸収スペクトル

試験液につき、空試験液を対照とし、層長10 mmで波長220～350 nmにおける吸光度を測定するとき、吸光度は0.1以下である。

9. 生物学的試験

血液回路内に生理食塩液を満たし、末端を適当な栓で密封し、 $70 \pm 5^\circ$ で24時間加温した後内容液をとり出し、冷後、これを試験液とする。

空試験液には生理食塩液を用いる。

(1) 急性毒性試験

試験液及び空試験液につき、次の条件で試験を行うとき、これに適合しなければならない。

ア. 試験条件

試験動物：体重17～23 gの雄マウスを用いる。

操作法：試験動物は各群を10匹とし、試験動物の体重1 kgにつきそれぞれ50 mlを静脈内注射する。

イ. 判定

注射後5日間観察するとき、異常又は死亡を認めない。

(2) 皮内反応試験

試験液につき空試験液を対照とし、次の条件で試験を行うとき、これに適合しなければならない。

ア. 試験条件

試験動物：体重2.5 kg以上の雄ウサギ2匹を用いる。

操作法：試験動物の各1匹につき、脊柱の片側に試験液を0.2 mlずつ10個所、他の側に空試験液を0.2 mlずつ5個所皮内注射する。

イ. 判定

注射24、48及び72時間後に観察するとき、局所に紅斑、浮腫、出血及び壊死などを認めない。

(3) 発熱性物質試験

試験液につき、空試験液を対照とし、日局の発熱性物質試験法により試験を行うとき、これに適合しなければならない。

(4) 溶血性試験

試験液10 mlにウサギ脱繊維血0.1 mlを加え、 37° で24時間放置するとき、溶血を認めてはならない。別に対照として空試験液10 mlをとり、同様に操作する。

10. 移植試験

血液回路を切断し、長さ10 mm、幅約1 mmの切片8枚を調製し、中性洗剤の溶液、水及び注射用蒸留水で順次洗った後、滅菌し、試料とする。別に移植試験用対照プラスチックをとり、同様の方法で対照試料4枚を調製する。

試料及び対照試料につき、次の条件で試験を行うとき、これに適合しなければならない。

(1) 試験条件

試験動物：体重2.5 kg以上の雄ウサギ2匹を用いる。

操作法：滅菌した15ゲージの注射針内に、あらかじめ試料を別々に挿入しておく。試験動物の各1匹につき、片側の脊柱旁筋肉内に脊柱から約3.5 cm離して約2.5 cm間隔で4枚の試料をスタイレットを用いて移植する。脊柱の他の側に対照試料を同様に2枚移植する。

(2) 判定

移植72時間後に試験動物を麻酔死させ、脱血した後、試料を囲む筋組織を肉眼又は拡大鏡を用いて検査するとき、出血、被包形成などを認めないか、又は認めても一匹につき4個所のうち1個所である。

11. 無菌試験

血液回路を包装より無菌的に取り出し、無菌環境下でその一部を滅菌バサミを用いて小片に切断した後、その約5 gを無菌試験用チオグリコール酸培地I 40 mlを入れた試験管に投入し、日局の無菌試験法により細菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。

また、上記の細菌試験と同様に操作し、その約5 gを無菌試験用ブドウ糖ペプトン培地40 mlを入れた内容約200 mlの三角フラスコに投入し、日局の無菌試験法により真菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。

V 透析器の品質及び試験法

1. 材料及び滅菌法

- (1) 透析器に使用される金属材料は、JIS G 4305（冷間圧延ステンレス鋼板）に規定する SUS 304、304L若しくは321又はこれと同等以上の耐酸性を有するものでなければならない。
- (2) 透析器に使用される透析膜及び合成樹脂の材質は、Ⅳの5.及び6.の試験に適合するものでなければならない。
- (3) 透析器に使用される接着剤は、医療用接着剤基準（昭和45年8月厚生省告示第299号）のⅡの(3)のイ並びにⅡの(4)のア及びイの試験に適合するものでなければならない。
- (4) 透析器は、高圧蒸気、その他適当な方法により滅菌されたものでなければならない。

2. 気密漏洩試験

セルロース系の透析膜を用いた透析器にあつては、透析器の血液回路の出口を閉じ、入口より空気又は窒素を送り、最高使用圧力付近にしてから、最高使用圧力の80%に降下させ入口付近を閉じ、5分間放置後の圧力を読みとる。この間に著しい圧力の低下がなく、またその後5分間における圧力の低下は最高使用圧力の10%以内でなければならない。

3. 透析膜の溶出物試験

透析器に使用される透析膜がセルロース系のものにあつては、その透析膜1.5gをとり、約2cm²（又は約2cm）に切断し、あらかじめ煮沸後冷却した水150mlを入れた容器に入れ、70±5°で1時間加温し、冷却後内容液をとり、水を加えて150mlとし、これを試験液とする。空試験液にはあらかじめ煮沸後冷却した水を用いる。試験液及び空試験液につき次の試験を行うとき、これに適合しなければならない。ただし、高圧蒸気滅菌によるものにあつては、その処理温度及び時間によつて調製したものを試験液とする。

(1) 外 観

Ⅳの8.の(1)を準用する。

(2) あわだち

Ⅳの8.の(2)を準用する。

(3) pH

Ⅳの8.の(4)を準用する。

(4) 垂 鉛

Ⅳの8.の(6)を準用する。

(5) 銅

試験液10.0mlをとり、硝酸2ml及び水を加えて正確に20mlとし、試料溶液とする。

別に銅標準液1.0mlをとり、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で日局の原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度以下である（1μg/ml以下）。

使用ガス：可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：銅中空陰極ランプ

波 長：324.7nm

(6) 紫外吸収スペクトル

Ⅳの8.の(9)を準用する。

4. 中空糸接着部分の溶出試験

中空糸型透析器にあつては、透析器1本分の中空糸接着部分を切り取り、約1cm角の大きさに細断する。これに水200mlを加え、40°で2時間緩やかに振とう、加温する。冷後上澄液1.0mlをとり、水を加えて正確に50mlとする。この液を試験液とし、水を対照として、層長10mmで波長280～240nmにおける吸光度を日局の吸光度測定法により測定するとき、その吸光度は0.05以下でなければならない。

5. 支持体及び回路接続管の溶出物試験

透析器に使用される支持体及び回路接続管を各約15g（又は表裏表面積として各約200cm²）ずつとり、約2cm²（又は約2cm）に切断し、それぞれを、あらかじめ煮沸後冷却した水150mlを入れた容器に入れ、70±5°で1時間加温し、冷後内容液をとり水を加えて150mlとし、これを試験液とする。空試験液にはあらかじめ煮沸後冷却した水を用いる。試験液及び空試験液につき、Ⅳの8.の(1)、(2)、(4)、(6)、(7)、(8)及び(9)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。

ただし、高圧蒸気滅菌によるものにあつては、そ

の処理温度及び時間によつて調製したものを試験液とする。

6. 無菌試験

(1) 透析器内に液体が充てんされていない透析器にあつては、透析器を包装より無菌的に取り出し、無菌環境下で、あらかじめ滅菌したシリコンチューブの一端を本品の動脈側につなぎ、他端を無菌試験用チオグリコール酸培地Ⅰ又はⅡを入れた滅菌済ガラス容器に接続して、血液ポンプを用いて透析器内に培地を注入し、静脈側より最初に流出する培地約40mlを滅菌した試験管に採取し、日局の無菌試験法により細菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。また、上記の細菌試験と同様に操作し、無菌試験用ブドウ糖ペプトン培地約40mlを内容約200mlの三角フラスコに採取し、日局の無菌試験法により真菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。

(2) 透析器内に液体が充てんされた透析器にあつては、透析器を包装より無菌的に取り出し、無菌環境下で、透析器内の透析液側及び血液側の充てん液を滅菌容器内に無菌的に取り出した後、日局の無菌試験法により細菌試験及び真菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。

7. 生物学的試験

試験液の調製Ⅰ：透析液側が密閉方式でセルロース系の透析膜を用いた透析器にあつては、透析器とⅣの試験に適合する血液回路を接続し、指示されている洗浄方法で洗浄した後、透析液側に生理食塩液を満たし、末端を閉じる。血液回路の両端を日局注射剤用ガラス容器試験法(3)アルカリ溶出試験に適合する内容約500mlのガラス容器に入れる。血液回路内に循環可能で、かつ、試験液として300mlを採取しうる量の生理食塩液を入れ、液温を $70 \pm 5^{\circ}$ に保ち、汚染を避けながら血液ポンプにより毎分約100mlの流速で1時間循環を行う。循環後、ガラス容器内に液を集め、室温になるまで放置する。空試験液には、生理食塩液を用いる。

試験液の調製Ⅱ：透析液側が開放方式で、セルロース系の透析膜を用いた透析器にあつては、透析器と本基準のⅣの試験に適合する血液回路を接続し、

透析器を収容しうる最小容量の日局注射剤用ガラス容器試験法(3)アルカリ溶出試験に適合するガラス容器に入れ、指示されている洗浄方法により洗浄した後、生理食塩液で透析液側を満たす。血液回路の両端を日局注射剤用ガラス容器試験法(3)アルカリ溶出試験に適合する内容約500mlのガラス容器に入れる。血液回路内に循環可能で、かつ、試験液として300mlを採取しうる量の生理食塩液を入れ、液温を $70 \pm 5^{\circ}$ に保ち、汚染を避けながら血液ポンプにより毎分約100mlの流速で1時間循環を行う。循環後、ガラス容器内に液を集め、室温になるまで放置する。空試験液には、生理食塩液を用いる。

試験液及び空試験液につき、Ⅳの9.の(1)、(2)、(3)及び(4)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。

Ⅵ ブラッド・アクセス用留置カニューレの品質及び試験法

1. 材料及び構造

ブラッドアクセス用留置カニューレは、カニューレ本体のほかベッセルチップ、連結管（コネクター）、固定翼（ウィング）などの付属品を組み合わせたもので、滅菌されており、そのまま直ちに使用できるものでなければならない。

また、本品は、一部又は全部が長期間体内に挿入されるものをいい、挿入される部分の材質は、シリコン樹脂又はフッ素樹脂などの合成樹脂であり、Ⅳの4. 5. 及び6. の試験に適合するものでなければならない。

2. 溶出物試験

ブラッドアクセス用留置カニューレ1.0gをとり、あらかじめ煮沸後冷却した水100mlを入れた容器中に入れ、 $50 \pm 2^{\circ}$ で24時間加温し、冷後内容液をとり、水を加えて100mlとし、この液を試験液とする。空試験液にはあらかじめ煮沸後冷却した水を用いる。試験液及び空試験液につき、Ⅳの8.の(1)、(2)、(4)及び(7)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。

3. 無菌試験

ブラッドアクセス用留置カニューレを滅菌包装ごとに、包装より無菌的にとり出し、無菌環境下で滅

菌バサミを用いて小片に切断した後、試料が5 g 以下のものにあつては全部、5 g 以上のものにあつては、その約5 g を無菌試験用チオグリコール酸培地 I 40 ml を入れた試験管に投入し、日局の無菌試験法により細菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。また、上記の細菌試験と同様に操作した後、無菌試験用ブドウ糖ペプトン培地 40 ml を入れた内容約 200 ml の三角フラスコに投入し、日局の無菌試験法により真菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。

4. 生物学的試験

(1) ブラッドアクセス用留置カニューレの各部をそれぞれ3組分とり、細片とし、これを日局注射剤用ガラス容器試験法(3)アルカリ溶出試験に適合する内容量約500 ml のガラス容器に入れ、生理食塩液 300 ml を加え、適当な栓で密封した後、 $70 \pm 5^{\circ}$ で24時間加温し、室温になるまで放置し、これを試験液とする。空試験液には、生理食塩液を用いる。試験液及び空試験液につき、IV の9. の(1)、(2)、(3)及び(4)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。

(2) ブラッドアクセス用留置カニューレを構成する合成樹脂のうち、体内に挿入される部分の合成樹脂の材質は、IV の10. の試験に適合するものでなければならない。

VII 人工腎臓用留置針の品質及び試験法

1. 材料及び構造

(1) 人工腎臓用留置針は、金属及び合成樹脂などで構成され、せん刺後、その一部が体内に留置されるものであつて、滅菌されており、そのまま直ちに使用できるものでなければならない。また、金属針管の材料は、JIS G 4305 (冷間圧延ステンレス鋼板) に規定する SUS 304、304 L 若しくは 321 又はこれと同等以上の耐酸性を有するものであつて、針もとを有するものにあつては、その材料が合成樹脂、防食加工を施したアルミニウム、ニッケルめつき若しくはクロムめつきを施したもの又はこれと同等以上の耐酸性を有するものでなければならない。

(2) 人工腎臓用留置針に使用される合成樹脂の材質

はIVの5. 及び6. の試験に適合するものでなければならない。

2. 金属針管の内外面、寸法、弾性及び引き抜き強さ
ディスポーザブル注射針基準 (昭和45年12月厚生省告示第443号) のIIの(1)、(2)及び(3)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。また、針もとを有するものにあつては、針もとから針管を引き抜く方向に1.5 kg の荷重を加えるとき、これに耐えなければならない。

3. 合成樹脂製外套管の曲げ強さ及び引き抜き強さ

外套管を5 mm の曲率半径で90度^{とう}に曲げるとき、折れ又はき裂が生じてはならない。なお、接続部を有するものにあつては、接続部から外套管を引き抜く方向に、1.5 kg の荷重を加えるとき、これに耐えなければならない。

4. 溶出試験

人工腎臓用留置針1個の体内に留置される合成樹脂の部分を取り、長さ約2 cm に切断し、あらかじめ煮沸後冷却した水100 ml を入れた容器に入れ、 $50 \pm 2^{\circ}$ で24時間加温し、冷後、内容液を取り、水を加えて100 ml とし、この液を試験液とする。空試験液にはあらかじめ煮沸後冷却した水を用いる。試験液及び空試験液につき、IV の8. の(1)、(2)、(4)、(6)、(7)及び(8)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。

5. 無菌試験

人工腎臓用留置針を包装より無菌的に取り出し、無菌試験用チオグリコール酸培地 I 40 ml を入れた試験管に入れ、日局の無菌試験法により細菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。また、上記の細菌試験と同様に操作し、無菌試験用ブドウ糖ペプトン培地 40 ml を入れた内容約 200 ml の三角フラスコに入れ、日局の無菌試験法により真菌試験を行うとき、これに適合しなければならない。ただし、套管針^{とう}、栓付管の留置針にあつては、内針、外套管^{とう}、栓、注射筒等を無菌的に分離し、また合成樹脂管、ゴム栓等が付属するものにあつては、これらを無菌的に適当な長さに切断し、これらのすべてが培地中に没するように入れ、試験を行うものとする。また、試料が培地中に没しない場合には、試料

が没するに必要な培地量を用いる。

6. 生物学的試験

- (1) 人工腎臓用留置針5個をとり、金属部分と合成樹脂部分を切り離し、合成樹脂部分は細片とし、5個分まとめて、日局注射剤用ガラス容器試験法(3)アルカリ溶出試験に適合する内容約500mlのガラス容器に入れ、生理食塩液300mlを加え、 $70 \pm 5^{\circ}$ で24時間加温した後、室温になるまで放置し、これを試験液とする。空試験液には、生理食塩液を用いる。試験液及び空試験液につき、Ⅳの9.の(1)、(2)、(3)及び(4)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。空試験液には、生理食塩液を用いる。
- (2) 本品を構成する合成樹脂のうち、体内に留置される部分の合成樹脂の材質は、Ⅳの10.の試験に適合するものでなければならない。

Ⅷ 監視装置の品質及び試験法

1. 材料及び構造

- (1) 監視装置内の血液又は透析液に接する金属の部分の材質は、Ⅱの1.の(1)及びⅡの2.の試験に適合するものでなければならない。
- (2) 監視装置内の血液に接する合成樹脂の部分の材質は、Ⅴの5.及び7.の試験に、また、透析液に接する合成樹脂の部分の材質は本基準のⅤの5.の試験に、それぞれ適合するものでなければならない。
- (3) 監視装置内の各回路は最高使用圧力での使用にじゅうぶん耐えるものでなければならない。

2. 機 構

- (1) 温度調節装置
透析液温度を少なくとも $36 \sim 40^{\circ}$ の範囲で調節できる機構でなければならない。
- (2) 温度警報装置
温度警報装置を備えたものは、透析液温度が規定された温度許容範囲を外れたとき、警報音を発し、表示灯を点灯する機構でなければならない。
- (3) 温度過昇防止装置
透析液温度が 41° を超えたとき、警報音を発し、表示灯を点灯し、加温用発熱体の電源を遮断する機構でなければならない。また、透析液をあ

らかじめ加温して透析器へ供給するものは、透析液の透析器への供給を停止する機構が付加されていなければならない。

(4) 空だき防止装置

空だきを防止する機構を有しなければならない。

(5) 透析液回路内圧監視装置

透析液回路内圧監視装置を備えたものは、回路内圧を表示する機構であるとともに、設定された許容圧力を超えた場合に、警報音を発し、表示灯を点灯する機構でなければならない。

(6) 透析器内の血液回路内圧監視装置

透析器内の血液回路内圧監視装置を備えたものは、回路内圧を表示する機構であるとともに、設定された許容圧力の範囲を超えた場合に、警報音を発し、表示灯を点灯するとともに、血液ポンプの電源を遮断する機構でなければならない。

(7) 漏血監視装置

漏血監視装置を備えたものは、漏血があつた場合、警報音を発し、表示灯を点灯するとともに、血液ポンプ及び透析液側ポンプの電源を遮断、又は透析液回路を完全に閉塞する機構でなければならない。

(8) 血液回路内気泡監視装置

監視装置に、血液回路内気泡監視装置を備えたものは、気泡の混入があつた場合、警報音を発し、表示灯を点灯するとともに静脈側回路を閉鎖し、血液ポンプの電源を遮断する機構でなければならない。

(9) 透析液の流量計

透析液供給装置より、透析液の供給を受ける監視装置には、毎分500mlの流量において、誤差が $\pm 10\%$ 以内であるような流量計を備えていなければならない。

3. 作動及び性能試験

(1) 温度調節装置の性能試験

透析液温度調節装置の設定温度を $36 \sim 40^{\circ}$ の範囲で、任意の点に設定した後、通常の使用状態で運転し、監視装置出口の透析液の温度を熱電温度計法で測定するとき、設定温度と測定値との誤差は、 $\pm 0.8^{\circ}$ 以内でなければならない。

(2) 温度警報装置の性能試験

温度警報装置は、透析液温度の許容範囲の上限の設定値又は下限の設定値と、透析液温度を指示する数値とをそれぞれ一致させるとき、警報音を発し、表示灯が点灯しなければならない。

(3) 温度過昇防止装置の性能試験

透析液温度過昇防止装置は、その温度検出部を加温するとき、 $41 \pm 0.5^{\circ}$ 以下で作動しなければならない。

(4) 空だき防止装置の作動試験

IIの4.の(5)を準用する。

(5) 透析液回路内圧監視装置及び透析器内の血液回路内圧監視装置の作動試験

透析液回路内圧監視装置及び透析器内の血液回路内圧監視装置は、回路内圧の許容圧力の設定値と、回路内圧を指示する数値とを一致させるとき、それぞれ作動しなければならない。

(6) 漏血監視装置の作動試験

漏血監視装置は、回路内にヘマトクリット値20%の血液0.5mlを37°の透析液1ℓに入れた液を通過させるとき、作動しなければならない。

(7) 血液回路内気泡監視装置の作動試験

血液回路内気泡監視装置は、血液回路内に1mlの気泡を通過させるとき、作動しなければならない。

4. 電気的安全性試験

IIの5.の(1)、(2)及び(3)の試験を行うとき、これに適合しなければならない。

IX 取り扱い説明書

透析器のダイアリザンス、限外濾過能、充てん量、耐圧能、洗浄方法、透析器及び回路の接続方法及びその他人工腎臓装置を使用する際に必要な注意事項を明記した取り扱い説明書を必ず添付しなければならない。

X 表 示

次のそれぞれに示す事項を、1. 及び2. にあつては本体に銘板として貼付し、3. 4. 5. 及び6. にあつては直接の容器若しくは直接の被包又は最小包装単位の包装に表示しなければならない。

1. 透析液供給部及び透析槽

(1) 定格電圧

(2) 定格周波数

(3) 消費電力又は皮相電力

(4) 供給能力又は容量

(5) 最高使用圧力（透析槽を除く）

(6) 消毒方法

(7) 総重量

(8) 製造年月及び製造番号

2. 監視装置

(1) 定格電圧

(2) 定格周波数

(3) 消費電力又は皮相電力

(4) 最高使用圧力

(5) 消毒方法

(6) 総重量

(7) 製造年月及び製造番号

3. 血液回路

(1) 動脈用か静脈用かの別

(2) 滅菌方法

(3) 滅菌年月日

(4) 製造番号

4. 透 析 器

(1) 透析面積

(2) 最高使用圧力

(3) 滅菌方法

(4) 滅菌年月日

(5) 製造番号

5. 人工腎臓用留置針

(1) 外套管の内径（mm）及び長さ（mm）

(2) 滅菌方法

(3) 滅菌年月日

(4) 製造番号

6. ブラッド・アクセス用留置カニューレ

(1) 留置用カニューレ本体及びベッセルチップの先端の外径（mm）

(2) 滅菌方法

(3) 滅菌年月日

(4) 製造番号

参 考

透析器使用上の注意

1. 使用に際しては、取扱い説明書をよく読むこと。

2. 保管時の注意

取り扱いに注意し、保管場所としては、高温、高湿、振動の激しい場所、凍結する場所などは避けること。

3. 使用前の注意

- (1) 包装が完全であることを確認すること。
- (2) 圧テストを用い、透析器及び回路に異常がない事を確認すること。
- (3) 洗浄方法を遵守すること。
- (4) 組立ての際は、汚染が起らないように接続等に注意すること。

4. 透析時の注意

- (1) 回路内圧を監視すること。
- (2) 漏血に注意すること。

5. 使用後の注意

使用済製品を廃棄する場合は、周囲の環境を汚染しないように注意すること。

透析液供給部及び監視装置の使用上の注意

1. 熟練した者以外は、機器を使用しないこと。

2. 機器を設置するときには、次の事項に注意すること。

- (1) 水のかからない場所に設置すること。
- (2) 気圧、温度、湿度、風通し、日光、ほこり、塩分、イオウ分などを含んだ空気などにより悪影響の生ずるおそれのない場所に設置すること。
- (3) 傾斜、振動、衝撃（運搬時を含む）など安全状態に注意すること。
- (4) 化学薬品の保管場所やガスの発生する場所に設置しないこと。
- (5) 電源の周波数と電圧及び許容電流値（又は消費電力）に注意すること。
- (6) 電池電源の状態（放電状態、極性など）を確認すること。
- (7) アースを正しく接続すること。

3. 機器を使用する前には、次の事項に注意すること。

- (1) スイッチ接触状況、極性、ダイヤル設定、メーター類などの点検を行い、機器が正確に作動することを確認すること。

(2) アースが完全に接続されていることを確認すること。

(3) すべてのコードの接続が正確で、かつ、完全であることを確認すること。

(4) 機器の併用は、正確な操作を誤らせたり、危険をおこすおそれがあるので十分注意すること。

(5) 患者に直接接続する外部回路は、再点検すること。

(6) 電池電源を確認すること。

4. 機器の使用中は次の事項に注意すること。

(1) 機器全般に異常ないことを絶えず監視すること。

(2) 機器に異常が発見された場合には、患者に安全な状態で機器の作動を止めるなど適切な措置を講ずること。

(3) 透析液側圧力を許容値以上高くしないこと。

5. 機器の使用後は次の事項に注意すること。

(1) 定められた手順により、操作スイッチ、ダイヤルなどを使用前の状態に戻した後、電源を切ること。

(2) コード類の取り外しに際しては、コードを持つて引抜くなど無理な力をかけないこと。

(3) 保管場所については次の事項に注意すること。

- i 水のかからない場所に保管すること。
- ii 気圧、温度、湿度、風通し、日光、ほこり、塩分、イオウ分などを含んだ空気などにより悪影響の生ずるおそれのない場所に保管すること。
- iii 傾斜、振動、衝撃（運搬時を含む）など安全状態に注意すること。
- iv 化学薬品の保管場所やガスの発生する場所に保管しないこと。

(4) 付属品、コード、導子などは清浄にした後、整理してまとめておくこと。

(5) 機器は、次回の使用に支障のないよう必ず清浄にしておくこと。

6. 故障したときは、勝手にいじらず、適切な表示を行い、修理は専門家にまかせること。

7. 機器は改造しないこと。

8. 保守点検

(1) 機器及び部品は、必ず専門家により定期点検を

行うこと。

- (2) しばらく使用しなかつた機器を再使用する時には、使用前に必ず機器が正常に、かつ、安全に作動することを確認すること。

9. その他の必要な項目

(バッチ式透析液供給装置について)

透析液は、使用前濃度を浸透圧測定などの方法により確認した後に使用すること。

(透析液原液を希釈する水について)

慢性透析療法実施時の透析液原液を希釈する水については、適切に処理された水を用いることが望ましい。

水道水をそのまま用いる場合には、イオン濃度などについて十分考慮しなければならない。