

〈企業特集：検査機器・試薬・技術の新たな展開〉

## 検査で使う純水の基礎知識と純水装置のポイント

金沢 旬宣

### Basic knowledge of purified water for clinical laboratory examination and features of water purification system

Masanori Kanazawa

**Summary** This is an explanation of purified water used for clinical assay. Various impurities in water are known to affect clinical laboratory examinations, such as clogging probes or tubes in analyzers or larger error with calcium measurements. Conventional water purification systems are typically a combination of reverse osmosis and regenerated ion exchange resins, but they are not at all free from such errors. Purified water standard, clinical laboratory reagent water (CLRW) from CLSI is used to maintain clinical test for a long time. Today, electro-deionization (EDI) is preferred to regenerated ion exchange resins due to higher and stable water quality. In addition, irradiation of ultraviolet light and membrane filters are introduced to remove bacteria for highly reproducible clinical laboratory test results.

**Key words:** Clinical laboratory testing, Purified water, CLRW, Caladium, Bacteria

#### I. はじめに

純水や超純水は洗浄や試薬希釈などの多くの用途で研究、開発から製造まで広い範囲に用いられている。臨床検査においても純水は分析機器への供給、標準溶液、試薬、緩衝溶液などの希釈、器具や容器の洗浄などで使用されている。最も多い用途として分析工程中の洗浄や希釈を純水で行う生化学自動分析装置への供給が知られているが、最近では緩衝溶液を自動的に希釈し

免疫分析装置や血液分析装置に送り込む自動希釈装置が加わり純水の用途が拡大している。自動分析装置内では水はプローブやセルなどで直接的にまたは間接的に試料や試薬、または測定系に移行する。水の混入は、すなわち、水中の不純物の測定系への混入を意味し、純水の品質を一定以上に維持することは非常に重要となる。臨床検査技師が水と純水の特性を知り、純水装置に含まれる各精製方法の最低限の特徴を理解し運用することは非常に重要である。

メルク株式会社 メルクミリポア ラボジャパン事業  
本部 ラボラトリーウォーター事業部  
〒153-8927 東京都目黒区下目黒1-8-1

Laboratory Water Div., Merck Millipore, Merck Ltd.  
1-8-1 Shimoméguro, Meguro-ku, Tokyo 153-8927, Japan

## II. 水に含まれる4種類の不純物

臨床検査に使う純水は基本的に無機物、有機物、微粒子、細菌の4種類の不純物を除去する必要がある<sup>1)</sup>。最初に挙げる無機物は無機イオン、硬度分 (Ca, Mg)、その他の無機塩類、溶存ガス、重金属などが含まれる、主に水が土壌や地層を通過するとき水に溶け込む。二番目の有機物は自然由来ではリグニン、タンニン、フミン酸、フルボ酸などの植物セルロースが腐敗してできた中間体が存在する。人工物由来として農薬、溶剤、除草剤、環境ホルモン、さらに、生理活性物質として細菌由来のエンドトキシンやRNaseなどの酵素類が水の中に存在する。三番目の微粒子は地層由来の微小なケイ酸、鉄さび、または有機物などとの複合体で主に微小な固形状の物質の総称である。四番目の細菌類はバクテリア、藻類、真菌類を含む微生物が分類されている。水道水には上水道局にて殺菌剤が注入されており細菌は1 mLに100個以下に抑えられている。これら4種類の不純物は河川から取り込まれて上水道処理される段階で水道法の基準以内の水質に調整されて各家庭や施設に供給される。上水道の水質は安全面、健康面、快適性などが基準であるため、人に影響がない物質はそのまま除去されず水道として送られる。各施設に設置された純水装置は水道水に含まれる不純物を臨床検査に影響のないレベルまで安定的に除去する性能を求められている (表1)。

## III. 水質の臨床検査への影響

細菌と微粒子が多く含まれる水で長期間にわたり分析装置を運転した場合、自動分析装置全般を対象に物理的な不具合を起こす可能性がある。純水装置は最初に逆浸透膜を劣化させる塩素などの殺菌剤を除去するため、その後段は常に細菌類が増殖する危険性がある。細菌が壁面へ長期間蓄積すると菌膜 (バイオフィーム) と呼ばれる状態に成長する。菌膜は成長すると分析装置内のプローブなどの細管を目詰まらせる危険性が高まる<sup>2)</sup>。菌膜が大きく成長しマトリックスと言われる段階になると殺菌洗浄でも完全除去が難しい。また、セルの加温に純水を用い

るタイプの分析装置では測定窓への析出物や細菌などの付着によって吸光度の増加<sup>3)</sup>もありうる。分析装置のセルの状態を維持するため薬品を使ったメンテナンスが分析装置で指定されているが、できるだけ細菌は押さえる必要がある。

細菌による副次的な問題として生化学や分子生物学に影響を及ぼすような物質を自身で合成することである。アルカリフォスファターゼ (ALP)、エンドトキシン、リボヌクレアーゼ (RNase)、デオキシリボヌクレアーゼ (DNase) などが代表的な物質として知られており、細菌が死ぬと細胞から水に放出される<sup>4)</sup>。免疫反応ではアルカリフォスファターゼを基質に使う場合があり、細菌を含む水では放出されたアルカリフォスファターゼが測定系に混入しベースラインの上昇などを引きやすい。

水の中にイオンが含まれると電解質や金属などの生化学分析の項目は測定値に誤差が生じる可能性がある。生化学自動分析に劣化したイオン交換樹脂を通しただけのほぼ水道水とみなされる水を供給し分析を行った結果が報告されており、特にカルシウムとマグネシウムは数値の上昇とばらつきの拡大が観察されている<sup>2), 3), 5)</sup>。また、そのメカニズムについて調査を行った報告があり、サンプルプローブを通じて約12  $\mu$ L 程度の水がセルに混入<sup>6)</sup>していたことも判明した。サンプル2  $\mu$ L に比べて水は約6倍量にあたり、含まれる極微量のカルシウムがサンプルの測定値を押し上げていることを示唆している。

また、カルシウムやマグネシウムは多くの生化学反応に関わるため水からの不用意な反応系への混入は反応を促進する可能性がある。鉛、水銀、カドミウムなどの重金属は生化学反応を阻害することが知られている。

有機物が多く含まれると特定の波長吸収を招くことがある。多環芳香族が水に含まれる場合は蛍光を発することある (表2)。

## IV. 純水の定義と測定方法

### 1. 導電率と測定方法

導電率は溶解しているイオンの量の目安となる。イオンが全く溶解していない状態では水がイオンにかい離して極微量のH<sup>+</sup>とOH<sup>-</sup>のみが存在する状態である。この時の導電率が25℃で

0.0548  $\mu\text{S/cm}$ である。この状態が理論純水であり別名では超純水とも呼ばれる。水中のイオン量が増えるにつれ各イオンの当量導電率に比例して電流が流れやすくなり導電率は大きくなっていく。水の抵抗を電極で測定し、流れやすさで表現したのが導電率であり単位は $\mu\text{S/cm}$ マイクロジーメンス・パー・センチメートルと呼ぶ。逆に流れにくさは比抵抗（単位 $\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$ メガオームセンチメートル）で表示し導電率と逆数の関係となる。導電率は純水の広い業界で使用されるが、比抵抗は半導体業界や基礎研究用で使う超純水装置でよく使用される。導電率は電極面積を一定、電極間距離を一定に換算することで決められた条件での電流の流れやすさを測定して換算する。 $\mu\text{S/cm}$ は電極面積 $1\text{cm}^2$ 、電極間距離 $1\text{cm}$ で測定した電流の流れやすさである。測定セルは様々な制約から常に面積 $1\text{cm}^2$ 、距離 $1\text{cm}$ で設計できないので固有のセル常数を

設定し換算する。一般的には高い導電率を測定する場合は大きいセル常数、超純水のような低い導電率の水が測定対象であれば、セル常数を小さくすると測定精度が得られやすい（図1）。

## 2. 有機物と測定方法

水中の有機物はTOC（総有機体炭素 = Total Organic Carbon）で表される。測定は水中の①有機物を酸化、②酸化された二酸化炭素を測定、③炭素量に換算して表示という方法である。単位は含有濃度により $\text{mg/L asC}$ 、または $\mu\text{g/L asC}$ がよく使われる。酸化方法はいくつかあるが一例として紫外線酸化-導電率測定方式<sup>7)</sup>を紹介する。この方法は簡単な原理で小型化も可能で純水装置などに組み込むタイプもある。水に185/254 nm波長の紫外線を照射、有機物を炭酸ガスまで酸化する際の導電率の変化量を測定して最終的に炭素量に換算する。超純水や純水中

表1 水道水中に含まれる不純物の分類





無機物 	無機イオン、硬度分(Ca, Mg)、無機塩類、溶存ガス、重金属
有機物 	自然物…リグニン、タンニン、フミン酸、フルボ酸 生理活性物質…エンドキシン、ALP、DNase、RNase 人工物…農薬、溶剤、除草剤、環境ホルモン
微粒子 	鉄さび、コロイドなど
細菌 	バクテリア、藻類、真菌類 ※水道水は消毒用塩素で増殖を抑制

表2 水に含まれる不純物と臨床検査への影響

	自動分析装置供給	生化学	酵素	酵素免疫	薬中毒検査	微量元素	分子生物
イオン	●	●	●	●	●	●	●
有機物	●		●	●			●
細菌	●	●	●	●	●	●	●
細菌副生成物			●	●			●
微粒子	●						

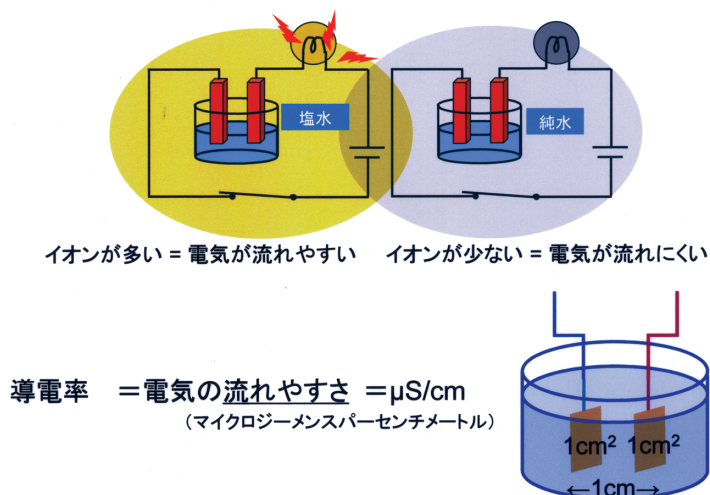


図1 導電率とその測定方法

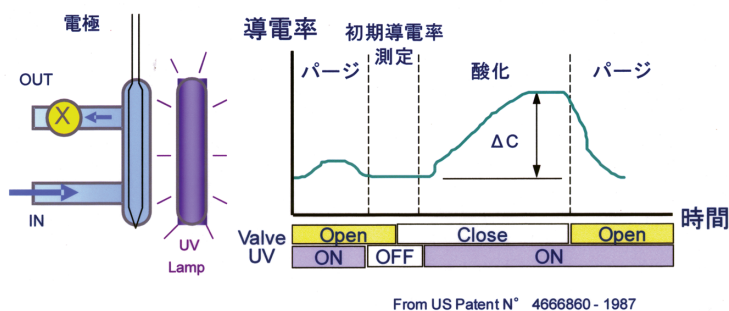


図2 UV酸化-導電率測定方式TOC測定方法

の有機物は1990年代後半から注目され始め最初は半導体産業で使われる超純水中のTOCの測定から広まった。その後JIS K 0557: 1988「用水・排水の試験に用いる水」において化学的酸素消費量 (COD) からTOCに置き換わると共に基礎研究用の小型の超純水装置にも標準で採用され、現在では水中の有機物を表す単位として広く認知されている (図2)。

### 3. 臨床検査用純水規格について

臨床検査分野において日本国内では規格化された純水はなく、各分析装置メーカーの推奨するガイドラインのみで運用されているのが実情である。生化学自動分析装置においては検体量と試薬量低減により  $1 \mu\text{S/cm}$  の導電率からさらなる高純度化への必要性があったにもかかわらず

現在に至るまで議論されることはなかった。

一方、アメリカではCLSI (米国臨床検査標準委員会) が臨床検査用水の規格<sup>9)</sup>を定めている。その規格CLSI C3-A4は純水の水質が検査に影響を及ぼすことにいち早く気づき、時代の要求とともに規格の内容も改定されて現在は第4版に達している。CLSI C3-A4は臨床検査室で使用する最も基本的な水としてClinical Laboratory Reagent Water (CLRW臨床検査試薬水) を第一に挙げている。表にCLRWの規定する水質を示す (表3)。

まず、イオンの目安として導電率が  $0.1 \mu\text{S/cm}$  以下と国内の分析装置メーカーが推奨する  $1 \mu\text{S/cm}$  よりも高い精製度を求めている。またTOCを  $500 \mu\text{g/L as C}$  以下としており有機物に対する規制も行っている。ただしこの数字は逆浸透膜

表3 CLSI C3-A4で規定される臨床検査試薬水 (CLRW)

	臨床検査試薬水の規格
導電率	≤ 0.1μS/cm
総有機体炭素 (TOC)	≤ 500 μgC/L (ppb)
生菌	≤ 10 chu/mL
微粒子とコロイド	0.22 μm以下のフィルターでろ過

※採水時や機器などに供給される直前に水質測定を行う必要あり

を設置した純水装置であれば達成可能な数値である。また生菌数はコロニー数を10個/mL以下にしていることに加えて孔径0.22 μm以下のメンブレンフィルターで純水をろ過してから採水することを奨励している。0.22 μmという孔径は貧栄養下で培養した菌類としては最小サイズの*Brevundimonas diminuta*をろ過できる能力であり、孔径以上の大きさの粒子や菌の死骸なども完全にろ過するため後段の細菌汚染の可能性が大きく減少する。

CLSI C3-A4は臨床検査室で使用する様々な用途の水について CLRWを基本として次のように定めている。

目的に応じた試薬用水 (Special Reagent Water-SRW) は特殊な検査を行うための純水で、CLRWであることに加え、試験の妨害となる不純物量の仕様をあらかじめ定義しておく必要がある。以下に例を示す。

- ・分子生物試験用水：測定対象であるDNA, RNA, タンパク質などが分解しないよう核酸、核酸分解酵素 (ヌクレアーゼ)、タンパク質分解酵素 (プロテアーゼ) の仕様が規定された水
- ・微量金属分析用水：測定レベルに応じたブランクレベルの仕様
- ・細胞培養、蛍光抗体法：エンドトキシン量および無菌試験の仕様と溶存炭酸ガス量
- ・有機体炭素 (TOC) 分析用水：TOC量または分光光度計の吸光度の仕様

機器供給用水 (Instrument Feed Water) は、CLRWであると共に分析機器が要求する仕様にも適合する必要がある。

分析キットに含まれている水 (Water Supplied by a Method Manufacturer) は、希釈目的などで

試薬キットに付属する純水で製造元によって製造時に CLRWに適合している必要がある。キットで規定された目的以外には使うことは出来ない。

市販純水 (Commercial Bottled, Purified Water) は、製造元で容器に封入され、直前の水質が CLRWに適合している必要がある。各々の検査室で目的とする試験に適用できるか検証を事前に行う必要がある。

器具などへの不純物の付着を防ぐために純水を最終リンスに使用することが望ましいが、オートクレーブ・洗浄用水 (Autoclave and Wash Water Applications) は、CLRWへの適合の必要性はない。

## V. 純水の精製方法

### 1. 前処理

初段に逆浸透膜を標準的に使用する現在の純水装置において、その逆浸透を守る役割をする前処理は重要である。現在、最も一般的に使用されているポリアミド系の逆浸透膜は遊離塩素との接触で酸化され性能低下を起こす。また、水道水中に含まれる粒子やコロイドなどの懸濁物は逆浸透膜表面で濃縮されるため透過水量低下や除去率低下などの性能低下の原因となる。これら2つの要因からなる性能低下を防ぐために、一般的には活性炭で塩素を除去して、デブスフィルターで懸濁物を除くことが必要である。さらに、水道水や井水の水質によっては、最前段に砂ろ過、除鉄設備、除マンガン設備などが必要な場合もある。前処理に用いられるプレフィルターはデブスフィルターと呼ばれ表面およ

び深さ方向で粒子を捉える仕組みである。逆浸透膜を守るため、公称 $0.5\ \mu\text{m}$ ～数 $10\ \mu\text{m}$ の大きさの孔径のフィルターを選択することが一般的であるが、公称径には明確な基準がなくメーカー独自の値であることが多い。除塩素のための活性炭の原料は椰子殻や石炭などで、水蒸気などを使った賦活という工程でできた炭表面の無数の微細な孔（ミクロポア）を有する。このミクロポアと塩素が接触すると塩素が分解する。ポリアミド系逆浸透膜を使用する場合は、水中の遊離塩素のレベルを $0.1\text{mg/L}$ 以下に維持する必要がある。

デプスフィルターは長期使用すると懸濁物の目詰まりによる透水量不足、活性炭は飽和による遊離塩素の破過が発生するためメーカーに推奨に従って定期的に交換する必要がある。怠るとコストの高い後段の逆浸透膜が性能低下する。

## 2. 逆浸透膜（RO膜）

半透膜が水よりも小さな分子だけ通す仕組みを使って、濃厚溶液側（一次側）から強い圧力をかけて、水の分子だけ希薄溶液側（二次側）に押し出すことで純水を精製する方法である。実際の運用では一次側表面において透過水の5-10倍の水を膜と平行に流すように設計することで膜の一次側表面への不純物の付着を防ぎ長期間運転を可能とする。逆浸透膜の性能は年々向上し、現在純水精製用のポリアミド製逆浸透膜の初期性能はイオン除去率が97-99%以上に達している。逆浸透膜は物理的に不純物を排除する仕組みであるため、4種類の不純物（無機物、有機物、微粒子、細菌）を偏りなく除去できる。そのため各種精製工程においては主に初段に使用すると続く後段の水処理の装置の負担が小さくなる。無機イオンは数%透過するため、研究・産業・臨床検査などの分野では逆浸透水をそのまま使用することはほとんどない。後段にイオン交換樹脂や連続イオン交換EDI等のイオン除去機構と組み合わせて基本的な一次純水を精製する。逆浸透膜は長期の使用で膜表面の劣化が起こるため除去率が徐々に低下し、一般的には2年から3年ごとに膜モジュールごと交換する。平膜を封筒状にして透過水の集まる中心管に集めるスパイラル型と中心が空洞状の糸を束ねた中空糸タイプの2タイプのモジュール<sup>9)</sup>

が純水精製にはよく用いられている。中空糸タイプは供給水に含まれる微粒子汚れにやや弱くスパイラルタイプに比べて前処理の重要性が増す（図3）。

## 3. イオン交換

### 3-1. イオン交換の基礎

イオン交換は、固相と気相や液相間で、基質とイオンの相互作用が可逆的に起こる現象である。一般的には陽イオンを交換する陽イオン交換樹脂、陰イオンを交換する陰イオン交換樹脂の2種類が知られている。純水処理用陽イオン交換樹脂は官能基がスルホン酸の強酸型で、対イオンは水素イオン（ $\text{H}^+$ ）である。一方陰イオン交換樹脂は4級アンモニウム基が官能基の強塩基型で対イオンは水酸化物イオン（ $\text{OH}^-$ ）となる。

水中の陽イオンが陽イオン交換樹脂に近づくと、陽イオンが樹脂に捕らえられて $\text{H}^+$ を放出する。陰イオン交換樹脂で陰イオンが樹脂に捕えられて水酸化物イオンが放出される。この $\text{H}^+$ と $\text{OH}^-$ が結合して水分子になる。

イオン交換を行う材質は無機物から有機物まで多岐にわたるが、純水精製目的では、スチレンとジビニルベンゼンを共重合した高分子に官能基をつけた樹脂が主流で、形状は直径 $100\sim 1000\ \mu\text{m}$ の球状の粒子である。純水精製用イオン交換樹脂は比較的不純物が多く含まれる水道水処理を前提とし、飽和したら再生して繰り返して使う再生樹脂と、一次精製した純水を極限まで精製する高純度イオン交換樹脂があり、用途によって使い分けられている。再生時は樹脂が飽和後、陽イオン交換樹脂と陰イオン交換樹脂に分離される。陽イオン交換樹脂は濃度の高い塩酸などの強酸、陰イオン交換樹脂は水酸化ナトリウムなどの強アルカリと接触させることでイオン交換の逆反応が起こり元のH型OH型に再生される。それぞれ純水で洗浄して再び混合という工程を経て容器に詰められて検査室など使用先に配達される。

高純度イオン交換樹脂は純水を最終処理してイオンを全く含まない超純水まで精製する場合に使用される。樹脂の直径のばらつきをなくし、細菌やイオン、有機物の混入を最小限に抑えて製造されており、乾燥した状態で供給されてい

る (図4、図5)。

### 3-2. 再生方式イオン交換塔

イオン交換樹脂を実際に運用する場合、樹脂を容器に詰めただけの簡単な装置になる。水道水中に含まれる4種類の不純物の中でイオンのみを選択的に除去する。微粒子は除去できずまた自身の粉塵なども放出することがありフィルターの助けが必要となる。もちろん有機物はイオン交換機を持つ有機物以外は基本的に除去できない。再生方式のイオン交換樹脂においては細菌が増加するという報告<sup>10)</sup>もある。

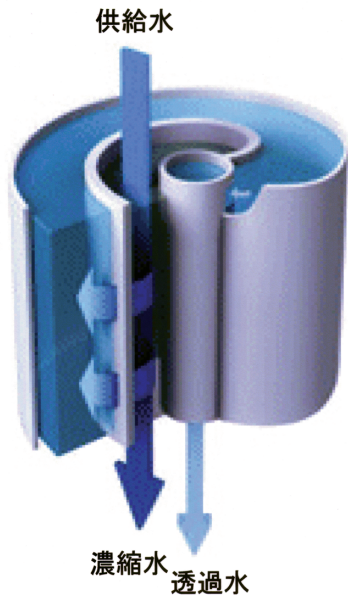


図3 スパイラル型逆浸透膜の水の流れ

イオン交換樹脂は交換基の量が決まっておりイオンで飽和するとイオンをそれ以上捕えることができず水質低下を起こす。検査に影響する前に樹脂塔の交換が必要となるが、一般的には樹脂塔後に設置された導電率計で水質を確認する。現在は多くの自動分析装置メーカーが供給される水質の上限を  $1 \mu\text{S/cm}$  と推奨している。しかし、実際  $1 \mu\text{S/cm}$  で警報発生した場合、進行中の検査を止めて純水装置のメンテナンスを行うことは不可能である。イオン交換樹脂の交換が行われるまでイオン濃度が高くなっていく状況で検査を運用しているのが実情である。導電率が上がり始めると急激に上限を超えてしまうので気が付いたら早めにイオン交換樹脂のポンペを交換することが安定的な検査のために重要である。

### 3-3. 電気イオン交換EDI (Electro-Deionization)

電気イオン交換EDIは電極間に陽イオン交換

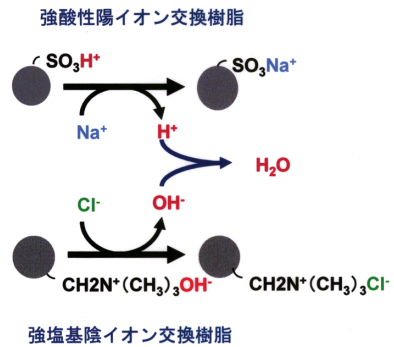


図5 純水精製におけるイオン交換反応

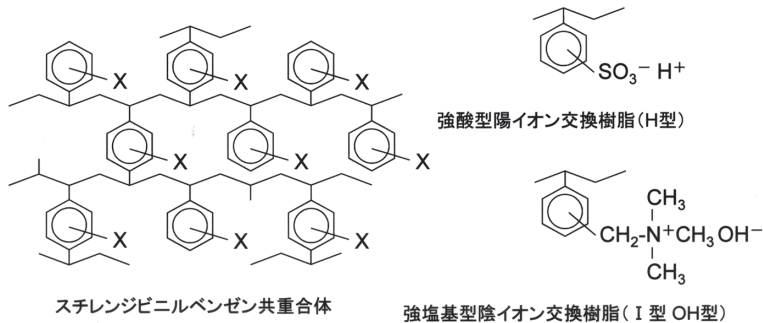


図4 純水精製用イオン交換樹脂の構造

膜、陰イオン交換膜を交互に並べてその間にイオン交換樹脂を封入した構造<sup>1)</sup>である。水を流しながら直流で電圧をかけると、イオンは一旦イオン交換樹脂に捉えられてから陽イオンは陰極へ陰イオンは陽極に樹脂を伝って電気泳動する。イオンは同じ極性のイオン交換膜は通過するが、逆極性の膜は通過できない。例えばナトリウムイオンなどの陽イオンは陰イオン交換膜を通過できない。そのためイオンが希釈される

部屋と濃縮が起こる部屋が交互に配置される。希釈された部屋の水を集めて純水とし、濃縮水は排水することで純水を精製する。電気透析のように水を流しながらイオンを連続的に除去するため、水質が急激に低下するということが無いことが、イオン交換樹脂と比べての最大の特長である。そのため飽和による短期的な樹脂交換の必要がなくメンテナンスとランニングコストが最小限となる。一方、複雑な構造物である

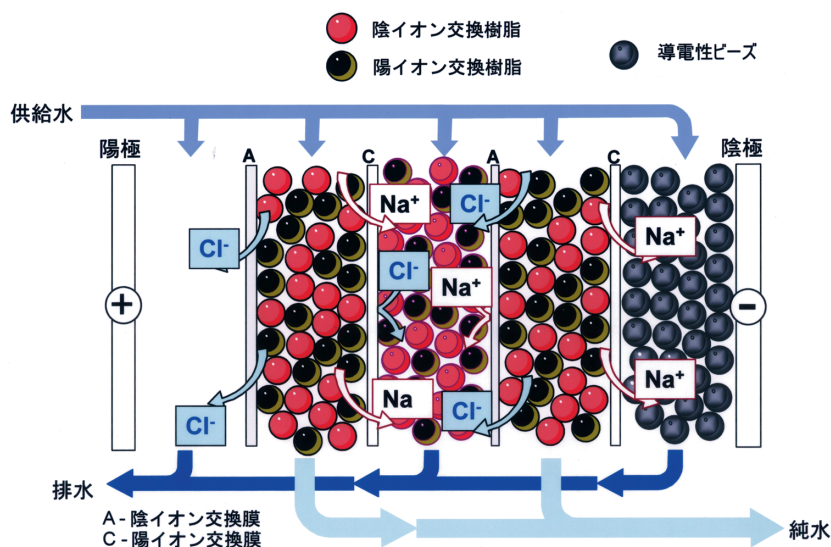


図6 電気イオン交換 (EDI) と脱イオンの仕組み

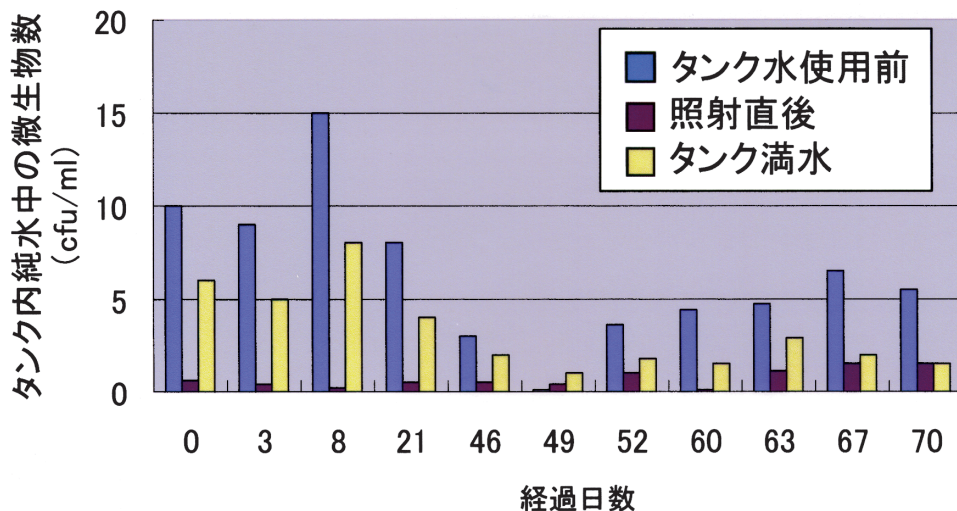


図7 EDI-紫外線殺菌-タンク紫外線殺菌によるタンク内の生菌数



EDIはコストも高く、さらに、直流電源も必要でありイオン交換樹脂塔の導入に比べて初期費用は高くなる。再生型のイオン交換樹脂を使う純水装置からEDI方式の純水装置に変更したところカルシウムとマグネシウムの検査からばらつきが収束したという報告<sup>12), 13)</sup>がある。また、カルシウム測定に関して調査を行ったところEDIを採用した純水装置では75%が精度に満足で、再生イオン交換樹脂の50%に比べて満足度が向上している<sup>14)</sup>という結果であった(図6)。

#### 4. 紫外線殺菌

純水中では細菌は増殖しないと思われがちだが、純水の精製工程で塩素などの殺菌剤を除去すると栄養価の低い状態でも細菌類は増殖することが知られている。純水精製における細菌対策はいくつか方法があるが紫外線殺菌は代表的な方法の一つである。殺菌用の紫外線ランプは254 nmを主波長にもち、紫外線エネルギーが菌の遺伝子を損傷することで増殖できないようにする。紫外線ランプが設置されたハウジングの中に水を流す方法と貯水槽に殺菌ランプを浸漬するやり方が一般的である。紫外線の照射線量が不十分だと効果が得られないことがあるので、あらかじめ紫外線ランプの強度、照射時間、想定する菌数、水量を決定して検証しておく必要がある。紫外線ランプも運転により照射強度の減少があるので、メーカーの推奨に従って交換を奨励する。

#### 5. 貯水タンク

純水装置の製造量と分析装置に送る送水量のバランスをとるためのバッファーとしてタンクは必要である。タンクは前段で精製された純水水质をいかに維持するかが鍵となる。第一の要素は接液する材質が低溶出であることである。硬質ポリエチレンなどは比較的に低溶出で純水用タンクにはよく選ばれる。第二の要素は外気からの汚染を防ぐことである。密閉されたタンクは水位が下がると外気から空気を吸い込むため、そのままでは空気中の不純物が純水に溶解する。対策としては粒子、細菌、溶存炭酸ガスなどをろ過するためのエアバントの取り付けが有効である。最後はタンク内の細菌の増殖を防ぐことである。タンクでは細菌は水が静止し

ているので内壁に増殖し菌膜まで成長することがある。定期的な薬剤による洗浄という方法が知られているが、生菌が1個でも残れば洗浄を行った直後に増殖が始まる。タンク内に紫外線ランプを設置して定期的に照射する方法であれば任意の時間に照射を行うことができ細菌が大きく増殖する前に抑制することができる(図7)。

#### 6. 最終処理

従来の純水装置ではタンクに貯水された純水をポンプで分析装置に送水するだけであった。しかし、近年、さらなる高品質な純水の供給の要望がありタンク水をさらに精製して分析装置に送る機能がある。具体的には高純度イオン交換樹脂でのイオンの最終除去、紫外線殺菌、フィルター類などでの処理である。ここでは2種類のフィルターについて説明する。

##### 6-1. 精密ろ過膜(メンブレンフィルター、MF)

ろ過による精製はいくつかの種類があるが、精密ろ過は0.1  $\mu\text{m}$ ~10  $\mu\text{m}$ 前後の孔径をもち、当該サイズの対象物をほぼ完全に除去することのできる膜である。メンブレンフィルターはセルロースやその他の高分子から作られている薄いシート状の膜で非常に細かい網の目状の構造が顕微鏡などで観察できる。精密ろ過は一般的にフィルターの表面のみでろ過し精度も高い。対象物が膜表面に堆積して目詰まり易い欠点もあるため比較的清浄度の高いろ液の最終処理に設置される。0.22  $\mu\text{m}$ の孔径をもつメンブレンフィルターは最小サイズに培養した細菌を除去する能力を有するため<sup>15)</sup>製薬産業、超純水製造などに分野に採用され、また、CLSI C3-A4の臨床検査用水でも推奨されている。なお、マイコプラズマは絶対孔径で0.1  $\mu\text{m}$ のメンブレンフィルターが必要で、ウイルスの除去は後述する限外ろ過膜(UF)が必要である。

メンブレンフィルターは表面のみで異物を補足するため目詰まりによる流量低下の危険性がある。メーカーの推奨に従って目詰まる前に交換の必要がある。

##### 6-2. 限外ろ過膜(UF)

精密ろ過膜よりもサイズの小さい物質のろ過に用いられるフィルターである。限外ろ過膜はスキン層と呼ばれるろ過を行う表面層とそれを支える支持層の2層構造になっている。限外ろ

過膜は排除できる高分子の大きさと規格が表示される。分画できる分子量がその単位で、用途によって3,000から 1,000,000までの範囲の限外ろ過膜が取りそろえられている。臨床検査用途をはじめとする純水精製用途にはALPやRNaseの除去が主な用途で分画分子量13,000以下の限外ろ過膜が使用される。主に、ALPなどを基質に使う免疫自動分析反応用純水には必須である。

## VII. まとめ

臨床検査における純水は高品質で安定的な検査結果をもたらす重要なユーティリティであり、軽視すると検査結果に重大な問題をもたらすことがある。水は様々な不純物を取り込む性質があり水道水でも無機物、有機物、微粒子、細菌の4種類の不純物が含まれ臨床検査に影響を及ぼす。それらの不純物を除去して生化学分析など臨床検査に影響がなく高品質でしかも長期間一定の水質である純水を供給するのが純水装置の役割である。近年の分析装置の高感度化と検体量と試薬量の微量化の影響で、従来、用いられてきた逆浸透膜－再生イオン交換の水処理方法で導電率を1  $\mu$  S/cmに達すると交換する保守では検査の要求に不十分であることが示唆されている。その解決策として新しい純水精製技術、EDIや紫外線ランプ、メンブレンフィルターなどの導入によりイオンや細菌をできるだけ抑えた、長期間一定の水質を供給することによって、検査から不確実な要素を排除することは可能である。そのような最新の純水技術もメンテナンスを怠ることは水質低下や最悪の場合検査結果に影響に悪影響をおよぼすこともある。分析機器や試薬などと同様に純水装置の操作やメンテナンスは標準の手順書の整備が望ましい。最後に臨床検査用純水水質の検査への影響が話題となっている。本当に必要な臨床検査用純水の水質基準について日本国内でも考える時期で

ある。

## 参考文献

- 1) 日本ミリポア編：超純水超入門, 18, 羊土社, (2005)
- 2) 井塚絵美 他: 純水の水質の重要性と検査データに及ぼす影響. 平成24年度日本臨床検査技師会中四国支部医学検査学会抄録集. 103, 2012.
- 3) 末吉茂雄 他: 生化学自動分析装置に用いる純水の水質劣化が検査に与える影響. JJCLA, 39: 14-21, 2014.
- 4) Bole J, Mabic S: Utilizing ultrafiltration to remove alkaline phosphatase from clinical analyzer water. Clin Chem Lab Med, 44(5): 603-608, 2006.
- 5) 雨宮将史 他: 供給水の水質変化に伴う生化学自動分析装置への影響①. 千臨技会誌, 117: 77, 2013.
- 6) 井藤義人 他: 供給水の水質変化に伴う生化学自動分析装置への影響②. 千臨技会誌, 117: 78, 2013.
- 7) 日本国特許庁: 特許公報, 昭63-46375
- 8) CLSI Document C3-A4: Preparation and testing of reagent water in the clinical laboratory: Approved guideline 4th ed, 2006.
- 9) 半導体基盤技術研究会編: 超純水の科学. 261-266, 1990.
- 10) 神山清志 他: 自動分析装置における細菌汚染と対策－自施設における検証と埼玉日立ユーザー会における水質調査結果より－. JJCLA, 27: 684-689, 2002.
- 11) Ganzi G, Egozy Y, and Giuffida A: High Purity Water by Electrodeionization Performance of the Ionpure Continuous Deionization System. Ultrapure Water, April, 1987.
- 12) 中村 正 他: 血清カルシウムの総変動要因 日本ミリポア社Elix100の導入. 医学検査, 60: 337, 2011.
- 13) クリニカルパソロジーラボラトリーホームページ [http://asp2.mg21.jp/webtool/filebbs/upfiles/patho\\_20091126174957\\_7454\\_汎用自動分析における水質改善の検討.pdf](http://asp2.mg21.jp/webtool/filebbs/upfiles/patho_20091126174957_7454_汎用自動分析における水質改善の検討.pdf)
- 14) 川崎健治 他: Caの測定精度に影響する純水の調査 1. 医学検査, 64: 368-374, 2015.
- 15) 日本規格協会: JIS K 3835: 2006 精密ろ過膜エレメント及びモジュールの細菌捕捉性能試験方法 (追補1)