

2022年11月5日（土）14:40～16:00

（LTSF 講義時間20分）

会場:九州大学医学部百年講堂・大ホール

zoomウェビナーシステムによる

ライブ配信（WEB）

第26回病院サプライカンファレンス

講演用38枚

パネルディスカッション2

「低温滅菌の今後（滅菌剤の特性を中心に）」

③低温蒸気ホルムアルデヒド滅菌

座長：

東京大学医学部附属病院 材料管理部・助教

大川博史 先生

聖路加国際病院 中央滅菌課

市橋友子 先生

講演：

 株式会社 **ウドノ医機**

学術部 栗原靖弘



56年前のLTSF滅菌器
（1966年）

日本医療機器学会 COI開示

栗原靖弘

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。

LTSF言葉の定義は？

Low Temperature Steam and Formaldehyde sterilizer

低温蒸気

ホルムアルデヒド

滅菌器



European
Committee for
Standardization

2003年発行

EN14180:2014

EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN 14180

July 2014



International
Organization for
Standardization

2009年発行

ISO25424:2018

INTERNATIONAL
STANDARD

**ISO
25424**

装置に要求される規格

バリデーション
日常管理の規格

俗称ではなく、規格で定められた正式名称

滅菌保証のガイドライン2021

2000年初版

2010年改訂

2021年改訂



2005年改訂

2015年改訂

医療現場における 滅菌保証のガイドライン

2021 Guideline for Sterility Assurance
in Healthcare Setting



一般社団法人日本医療機器学会

掲載されている5つの滅菌法

9. 蒸気滅菌

低温滅菌法

10. エチレンオキシド
(EO) 滅菌

11. 過酸化水素ガスプラズマ滅菌

12. 過酸化水素ガス滅菌

13. 低温蒸気ホルムアルデヒド
(LTSH) 滅菌



日本の医療現場で選択可能な滅菌方法

高温滅菌

蒸気滅菌

大型サイズ
(第一種圧力容器)

小型サイズ
(小型圧力容器・卓上滅菌器)

低温滅菌

エチレンオキサイド(EO)

ボンベ式

カートリッジ式

過酸化水素

過酸化水素
低温プラズマ

過酸化水素
ガス

ホルムアルデヒド

低温蒸気ホルムアルデヒド
(LTSF)

LTSF滅菌はEO滅菌の代替として開発された

エチレンオキシドのような、**燃焼性、爆発性がなく、取り扱いが容易で、running costが安いという利点を有する。**

一方、エチレンオキシド滅菌は、その**毒性とある種のフロンガスのオゾン層に対する影響が問題とされており、これにかわる滅菌方法**を検討しておく必要性があると考えます。

ホルムアルデヒド水蒸気滅菌（第2報） 小林ら
医器学Vol.47, Suppl. (1977)

ISO規格がまだ存在しない1977年当時LTSF滅菌はホルムアルデヒド水蒸気滅菌と呼ばれていた。**45年も前から小林寛伊先生によりLTSF滅菌に関する研究は行われていた。**でも。。。



そんなに昔からある滅菌方法
なのに日本で今まで使用でき
なかったのはなぜ？



世界の滅菌法の歴史

2005年厚労省が
ホルムアルデヒドを
利用した滅菌を認める

1850年

1900年

1950年

2000年

高圧蒸気滅菌の発明1879年

143年

Gross & Dixonが
酸化エチレンガス滅菌の
パテントを取得 (1937)

エチレンオキサイド滅菌の
特許取得1937年

1

85年

1966年英国Alderらによる
LTSF滅菌の文献が発行

低温蒸気ホルム
アルデヒド滅菌の発明
1966年

3

56年

Dr. Addyによる
低温ガスプラズマ滅菌の研究 (1989)

過酸化水素
滅菌の発売
1989年

2

33年



世界最初のLTSF滅菌器(1966)Alder (英)

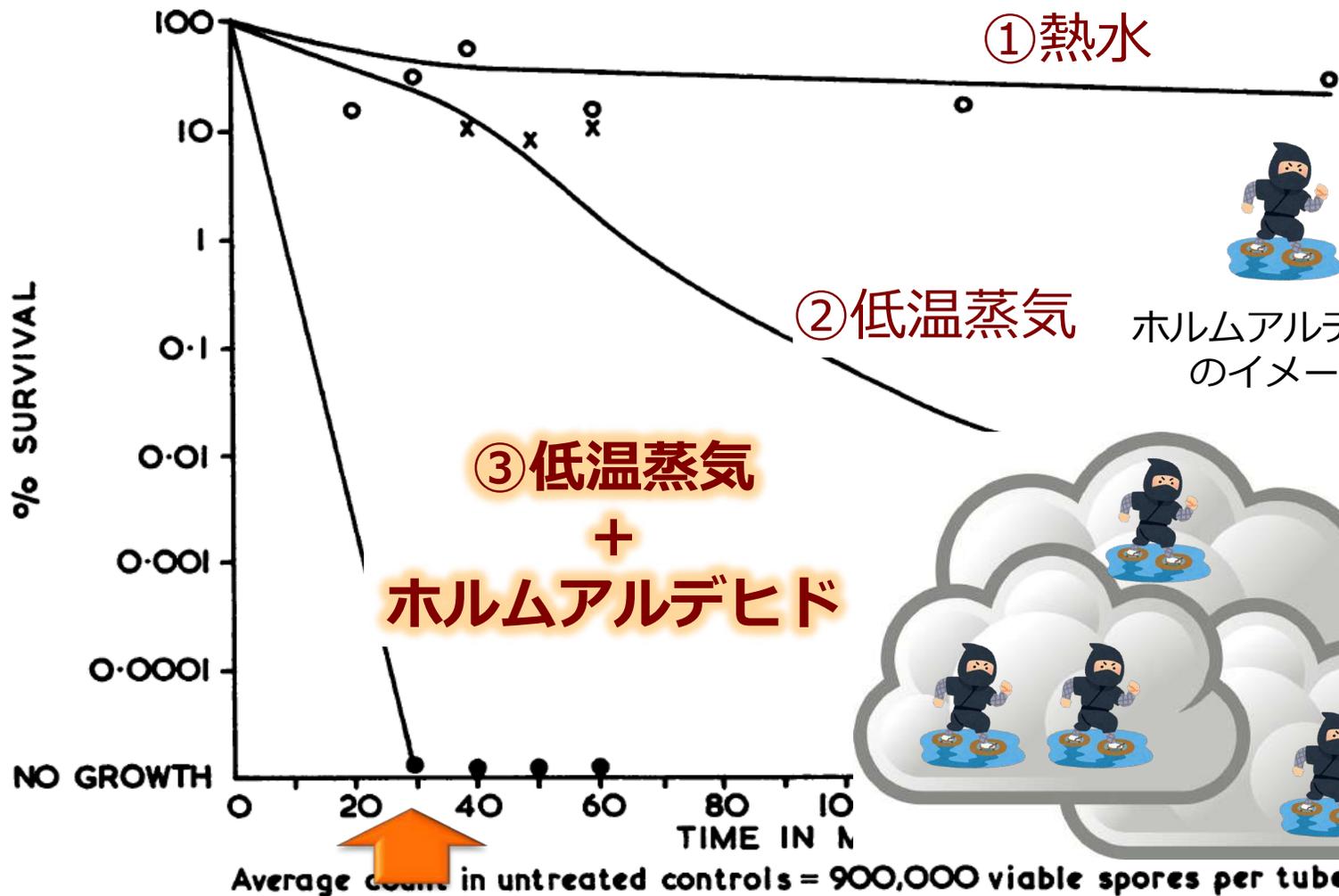


FIG. 3. *Survival of B. stearothermophilus spores at 85° to 90°C. in hot water, steam, and steam with formaldehyde.*



ホルムアルデヒドのイメージ

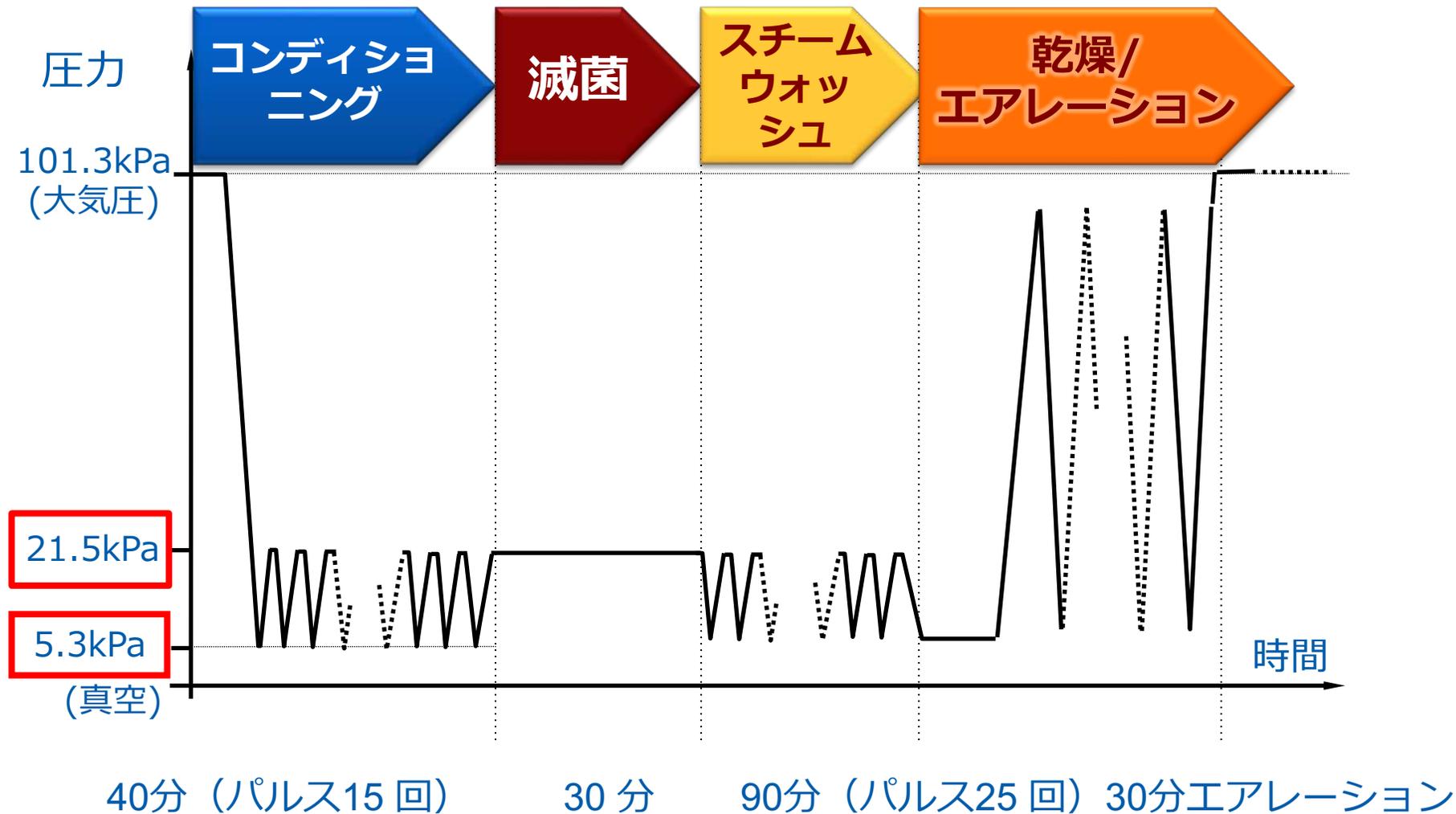


LTSF滅菌の滅菌サイクル ハイスピード型は2時間程度*

60°C-工程時間 約190分(3時間10分)*

*通常積載量

(脱気+滅菌剤注入) (滅菌保持) (蒸気パルス) (乾燥/空気置換)

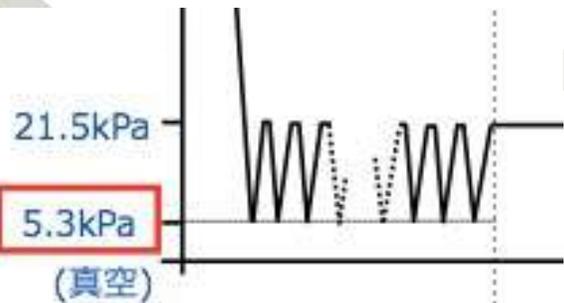


コンディショ
ニング

ホルムアルデヒドは
蒸気の中を浮遊している



5.3kPaでは気体の状態



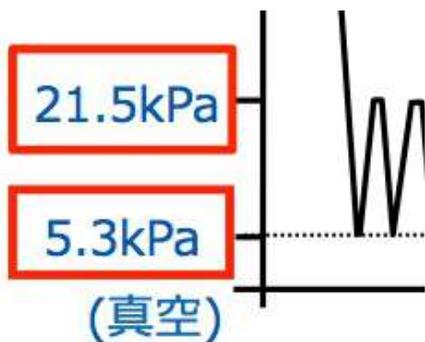
コンディショ
ニング

21.5kPa



5.3kPa

蒸気化
(気体)



凝縮
(液体)

コンディショ
ニング

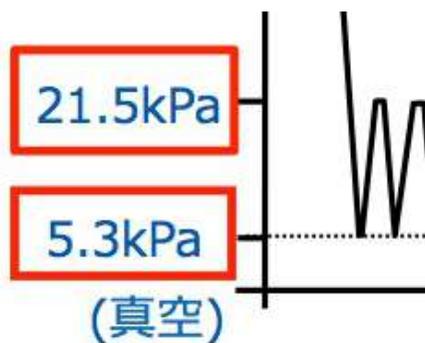
21.5kPa



5.3kPa

蒸気化
(気体)

凝縮
(液体)

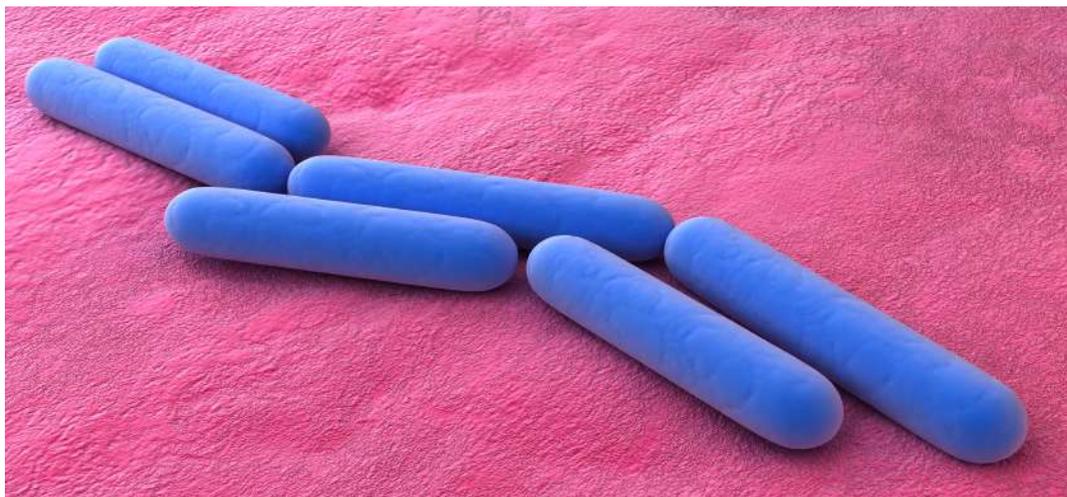
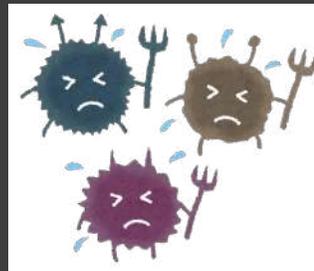


滅菌

21.5kPa

芽胞形成菌

芽胞
形成菌
殺滅



アルキル化

もう少しだけ学術的に解説すると。。。。



+



→



$-\text{NH}_2$
アミノ基



アデニン・グアニン
プリン塩基

$-\text{SH}$
メルカプト基

活性部位

ホルムアルデヒドは蛋白質のアミノ基やメルカプト基、プリン塩基の環状窒素原子のアルキル化により微生物を不活性化する。

アルキル化

もう少しだけ学術的に解説すると。。。



+



→



アルキル化



ホルムアルデヒドは蛋白質のアミノ基やメルカプト基、プリン塩基の環状窒素原子のアルキル化により微生物を不活性化する。

スチーム
ウォッシュ

芽胞の殺滅に大活躍の
ホルムアルデヒドは
蒸気で洗い流される



被滅菌物の残留基準

ホルムアルデヒドの限界基準

国名	露出経路	数値	参考資料
オランダ	静脈内曝露 (と吸入) その他	16.8mg 28mg	RIVM報告 710401018: 1992
米国	血液透析器	5ppm	ANSI/AAMI RD47:1993
欧州	ワクチン	0.2g/L (200ppm)	EU薬局方

作業環境の**気中濃度**

平成14年3月厚労省ガイドライン
では、

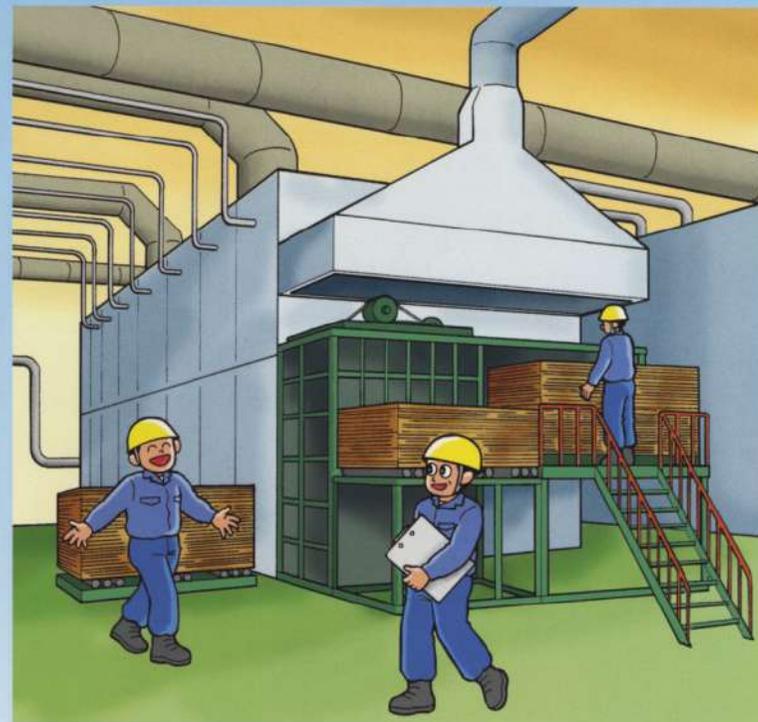
**ホルムアルデヒドの濃度を
0.08ppm以下**にすることに定め
られています。

医療現場における滅菌保証の
ガイドライン179ページ記載

職域における屋内空気中のホルムアルデヒド 濃度低減のためのガイドラインについて

近年、住宅に使用される建材等から発散するホルムアルデヒド等の化学物質に室内空気が汚染されること等により、目、鼻、のど等への刺激、頭痛等の多様な症状が生じる、いわゆる「シックハウス症候群」が問題となっています。

職域においても、化学物質が広範に使用されていることから、厚生労働省では、職域におけるホルムアルデヒドの濃度の低減、ホルムアルデヒドによる労働者の健康リスクの低減を図るため、職域における屋内空気中のホルムアルデヒドの濃度の指針値及び事業者が講ずべき具体的措置に関するガイドラインを策定しました。



厚生労働省安全衛生部

厚生労働省指定 デジタルホルムアルデヒド検知器



0.08ppm以下だとOK

ホルムアルデヒドはヒトの鼻で感知できる

ヒトが感知できる : 0.08 ppm

厚生労働省ガイドライン値 : 0.08 ppm

特化則管理濃度 : 0.1 ppm

臭いがするガス

気がつくので
すぐに危険を察知



検知器に頼らなくても
人間の鼻が警報器

疑似滅菌物を満載しても残留限界値を下回った

(72)医機学 Vo.86, No.2(2016)

② LTSF滅菌による被滅菌物へのホルムアルデヒド残留性の検討

久保田英雄、岡林紀恵、橋本素乃、只木香織（東京医科歯科大学医学部附属病院）

【方法】

EN14180で定義された5種類の疑似滅菌物を、滅菌装置最大積載重量10kgまで積載し、60℃のLTSF工程を行った。滅菌工程完了後、疑似滅菌物に残留ホルムアルデヒド量をJIS L1041に準じた一般的な抽出方法で測定し、限界値以下になっているかを検証した。

【結果】

疑似滅菌物は5種類とも残留限界値を下回った。また、作業環境の気中濃度もガイドライン値を大きく下回り、**被滅菌物の残留濃度、作業環境の気中濃度ともに、ガイドラインを満たしていることが確認された。**



EOGは特化則適用、LTSFは特化則適用外

運転時

- 2008年3月26日 厚労省事務連絡

「**密閉方式**のホルムアルデヒドガス滅菌器などに関する特定化学物質障害予防規則（特化則）の適用について」において**特化則の適用から除外**

薬液補充時

- 2008年11月19日 基安発1119002号

「労働安全衛生法施行令の一部を改正する政令及び特定化学物質障害予防規則等の一部を改正する省令の施行に係る留意点について」においてホルムアルデヒド製剤の取扱いが短時間、低頻度であり、気中濃度が著しく低い場合には、**作業環境測定の対象とはならない**

乾燥工程後に
空気を入れ替えて
工程が完了



乾燥 /
エアレーション

低温滅菌における重要な記述が変更されました

Japanese Associations for Operative Medicine

手術医療の実践ガイドライン (改訂第三版)

日本手術医学会誌 Vol.40, Suppl., 2019



2019年3月31日発行

日本手術医学会

2019年発行

何でもかんでもEO滅菌に頼っていた頃と違って、だいぶ記述に変更があったみたい！



手術医療の実践ガイドライン2019

第8章 洗浄・消毒・滅菌

**E. 低温滅菌が必要で他に適切な滅菌法がない場合は
エチレンオキシド滅菌を用いる**



EOは
最後

低温滅菌の選択順序は過酸化水素ガスプラズマ滅菌、過酸化水素ガス滅菌、LTSF滅菌が優先され、
エチレンオキシド滅菌は最後の選択肢

手術医療の実践ガイドライン2019

第8章 洗浄・消毒・滅菌

F.非耐熱性の高価な器材で頻回使用が求められる場合には、過酸化水素ガスプラズマ滅菌や過酸化水素ガス滅菌または低温蒸気ホルムアルデヒド滅菌が適している



頻回使用の高額器材は過酸化水素ガスプラズマ滅菌、過酸化水素ガス滅菌、LTSF滅菌が適しており、エチレンオキシド滅菌は適していない

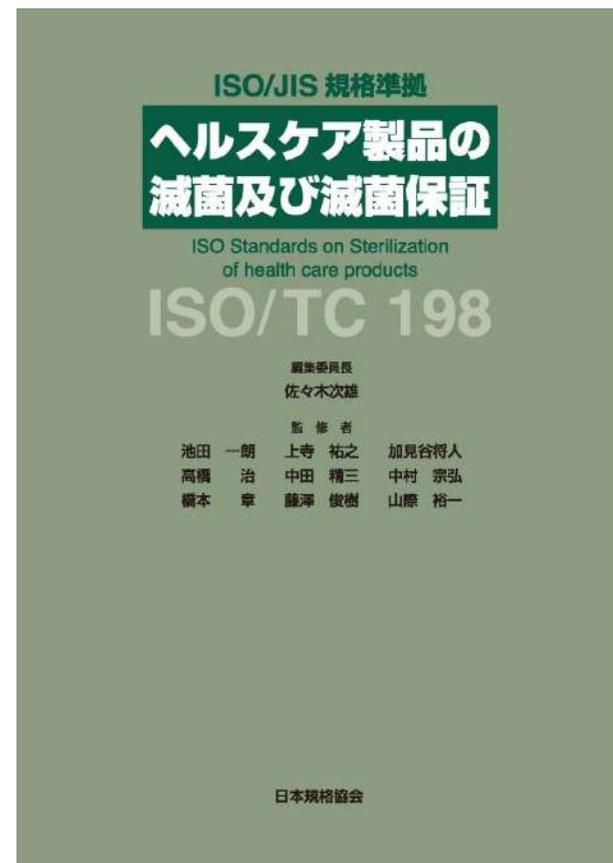
**LTSF滅菌して
良い器材と
ダメな器材
悩むケースは多い？**



何が滅菌できるの？ (滅菌物)

7.5.4 材料への影響

ホルムアルデヒド滅菌法は、大気圧より低い圧力及び48～80℃の範囲で行われる。ホルムアルデヒド滅菌法は高圧蒸気滅菌に比べはるかに低い温度で作用するため、熱によって変質しやすい蒸気滅菌に不向きな器材が滅菌対象とされ、その**滅菌適用範囲はエチレンオキシド滅菌法とほぼ同じ**といわれており、軟性内視鏡、硬性内視鏡、膀胱鏡、気管支鏡、消化器内視鏡、非耐熱性の手術器具、プラスチック類、チューブ類など**耐真空性**及び**耐湿性**を有する器具が対象となる。



305ページに掲載

EOG滅菌器 ≡ LTSF滅菌器

耐真空性と耐湿性は注意

EOG滅菌代替法としての実例

INFECTION CONTROL Vol.26 No.4 掲載



医療法人平岩病院 院長 / 東京医療保健大学 名誉教授
大久保 憲 先生 (司会)
Ohubo Takashi



大阪大学医学部附属病院 病院教授 材料部長 サブライセンター長 がんサービス部長 手術部副部長
高階 雅紀 先生
Takahashi Masaki



東京大学医学部附属病院 手術部長 教授 材料管理部長
深柄 和彦 先生
Fukutsu Kazuhiko



東京医科歯科大学 歯学部附属病院 助教 医学部内講師 材料部部長
久保田 英雄 先生
Kubota Hiroe

座談会
低温滅菌の
将来展望

一般社団法人日本医療機器学会から「医療現場における滅菌保証のガイドライン 2015」が発行されて1年半が経過しました。本座談会では、「低温滅菌の将来展望」をテーマに、現在国内で選択できる低温滅菌の種類と適正な低温滅菌の使用方法について、滅菌に関して各学会において指導的な立場にある先生方にお話をうかがいました。

収録：2016年11月18日(金)
庭のホテルにて

出 株式会社 ウドノ医機

久保田先生：

当時は院内の滅菌の約3割が低温滅菌でした。何を滅菌しているのか調べたところ、本来は低温滅菌すべきでないものも含まれていました。そこでLTSF滅菌に移行できるかどうかを1品ずつ確認し、その結果、**95%以上が移行可能**であることがわかりました。



そのため院内のEOGを廃止してLTSFを代替滅菌法として採用

LTSF滅菌は北米では使われていない

EU諸国
多くの国で
使われている



北米
使われていない



日本
使われている



北米を拠点とするRMDメーカーの適合情報
提供が不足している

LTSF滅菌適合情報提供企業はまだ限られる

システムガイド内視鏡下手術

OLYMPUS

65ページ 4. 12 ガス滅菌

システムに関する取扱説明書

酸化エチレンガス滅菌の条件

- 勧告および規格についてANSI/AAMI ST41またはDIN58 948を参照してください。
- 下表に示されているパラメーターを超えないようにしてください。



低温蒸気ホルムアルデヒド滅菌（LTSF）の条件

- EN14180またはDIN58 948-16を参照してください。
- 下表に示されているパラメーターを超えないようにしてください。

LTSF滅菌適合情報提供企業はまだ限られる

OLYMPUS

Your Vision, Our Future

22nd December 2016

Olympus CORP

Material Compatibility Information of Olympus Flexible Endoscopes and Camera Head with MATACHANA 130LF Low Temperature Steam and Formaldehyde Sterilizer (LTSF)

Sterilization



8.2.4.2 Low-temperature steam and formaldehyde (LTSF)

Sterilization with low temperature steam and formaldehyde (LTSF) is an alternative to sterilization with ethylene oxide gas. Compared to the ethylene oxide procedure, the FA procedure offers a number of advantages.

The formaldehyde water vapor mixture is neither flammable nor explosive. After the process of the sterilization cycle has been completed, this mixture is removed from the products so that they are reusable without further ventilation (desorption) time.

Sterilizability with low temperature steam and formaldehyde (LTSF) has been carried out and validated in conformity with EN 14180 / DIN EN ISO 25424 under the following conditions:

◆ Sterilization temperature:	60 °C + 4 °C (140 °F + 7.2 °F)
◆ Fractional pre-vacuum:	15-fold pressure change between 50 and 218 mbar (0.73 and 3.2 psi)
◆ Exposure time:	60 minutes
◆ Formaldehyde concentration:	2%
◆ Chamber volume:	135 liters
◆ Fractional steam cleaning:	20 times



INTUITIVE
SURGICAL®

February 26, 2013

WEBECO GmbH & Co.KG
An der Trave 14
D-23923 Selmsdorf
Germany

Re: Endorsement of WEBECO FA95 LTSF Sterilizer for use with *daVinci*® Endoscopes.

Dear *daVinci*® Customer,

Certificate

Based on the validation of a Sterilization Process using a Low Temperature Steam with Formaldehyde Sterilization Method (LTSF)

and

DaVinci 8mm Endoscope Xi; version 2.0 from Intuitive Surgical

matachana
VISUAL GUIDE

GUIDE FOR THE FITTING
OF THE *da Vinci*® Xi 2.0 OPTICS



Ensure the correct completion of the preliminary steps prior to sterilization recommended by the manufacturer.
Place the optics following the sequence 1-2-3-4-5-6-7



日本では再生処理の情報提供は義務ではない



欧米においては、**医療機器メーカー**が洗浄消毒、包装および滅菌条件の設定を実施して、その結果に基づき**取扱説明書(IFU)**により再生処理を実施するCSSDへ**情報提供**することが義務付けられている。



残念ながらわが国では**RMDの再生処理に関する情報は不足する傾向**にある。(情報提供義務ではない)

添付文書の記載が不十分

低温蒸気ホルムアルデヒド滅菌の 適合性の判断



添付文書にて言及されていない場合は
**医療機器メーカーの指示に従うか、論文をもとに
医療機関にて判断を行う**

メーカーからの情報提供が日本は義務化されていないため、
情報提供が不十分である。

そのため適合の判断は医療機関にて判断を行う

PQによる検証とRMDの適格性確認は CSSDで行う

医療現場における
滅菌保証のガイドライン

2021 Guideline for Sterility Assurance
in Healthcare Setting



一般社団法人日本医療機器学会

PQ
Performance
Qualification
稼働性能適格性確認

LTSF滅菌における滅菌剤の残留許容値をRMDの取説に掲載しているメーカーはほとんどないことから、**PQにおいて検証する**必要がある。183ページ

RMDの取説に滅菌条件の設定方法を記載している、または情報提供可能なメーカーはほとんどないことから、**PQにおいて滅菌条件の検証**を実施する。184ページ

滅菌後のRMDの製品適格性が確保できているかを確認する
外観の確認と**機能の確認**、可能であれば残留ホルムアルデヒド量の確認を行う。189ページ

今後EOからLTSFへの移行が進むと考えられる

ANNUAL REPORT

2020.4～2021.3

Hirosaki University Hospital

ガイドライン2021発行前の見解

2) 今後の課題

③導入が注目されている低温蒸気ホルムアルデヒド滅菌(LTSF)については、EOGと異なり特定化学物質障害予防規則（特化則）の適用を受けない為、作業者の健康被害や環境への影響の懸念が不要なほか、特化則に係るコスト削減など利点が多い一方で、EOGの代替としての検証が取れていない医療器材がまだまだ多い国内の現状がある。今後、添付文書等でLTSF適合の器材が増加していけば、他大学の動向をみながら当院採用の滅菌条件として検討していく。

低温滅菌の今後は
CSSDのスタッフにとって安全で確実な
滅菌法が普及して行くと予想されます

ご静聴ありがとうございます

