**การทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilization) ในเครื่องมือแพทย์ด้วยวิธีการฉายรังสี ตาม ISO11137 ศูนย์ฉายรังสี สถาบันเทคโนโลยีแห่งชาติ (องค์การมหาชน)**

**Q1: การทำให้เครื่องมือแพทย์นั้นปราศจากเชื้อ (Sterilization) ทำได้กี่วิธี**

 กระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ (Sterilization) นั้นมีได้หลากหลายวิธี เช่นการใช้เครื่อง Autoclave การอบด้วยลมร้อน การใช้ก๊าซเอทธิลีนออกไซด์ หรือ การฉายรังสี ขึ้นอยู่กับว่าวิธีใดนั้นเหมาะสมกับเครื่องมือแพทย์ชนิดใด โดยวิธีที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมนั้นมักจะใช้วิธีการอบด้วยก๊าซเอทธิลีนออกไซด์ ซึ่งมีขั้นตอนและกระบวนการที่เป็นมาตรฐาน โดยระบุให้ทำตาม ISO 11135 Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices ส่วนกระบวนการฉายรังสีในเครื่องมือแพทย์นั้นได้มีกระบวนการที่เป็นมาตรฐานโดยให้ปฏิบัติตาม ISO 11137: Sterilization of health care products — Radiation

**Q2: ISO11137 series คืออะไร มีความสำคัญกับการฉายรังสีเครื่องมือแพทย์อย่างไร**

มาตรฐาน ISO11137 series: เป็นมาตรฐานที่ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์และโรงงานฉายรังสีทั่วโลกใช้และได้รับการยอมรับกันอย่างกว้างขวาง เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่า

1. เครื่องฉายรังสี บุคลากร และกระบวนการฉายรังสีมีคุณภาพเครื่องมือแพทย์ได้มาตรฐาน และมีการรักษาไว้ซึ่งคุณภาพ

ผู้รับผิดชอบ:โรงงานฉายรังสีและผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์

(ดำเนินการตาม ISO11137-1: Part 1 Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

1. ปริมาณรังสีที่ใช้ในการทำให้ปราศจากเชื้อ (Sterilization) มีการทดสอบความถูกต้อง สามารถทำให้เครื่องมือแพทย์ปราศจากเชื้อตาม SAL หรือ sterility assurance level ที่ผู้ผลิตต้องการ

ผู้รับผิดชอบ: ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์

(ดำเนินการตาม ISO11137-2: Part 2 Establishing the sterilization dose)

1. การวัดปริมาณรังสีถูกต้อง เชื่อถือและสืบย้อนกลับได้

ผู้รับผิดชอบ:โรงงานฉายรังสี

(ดำเนินการตาม ISO11137-3: Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control)

1. มีการควบคุมกระบวนการฉายรังสีและการทำงานอื่นๆถูกต้องและเหมาะสม

(ดำเนินการตาม ISO/TS 11137-4:Part 4: Guidance on process control)

ทั้งนี้สำหรับมาตรฐาน ISO11137 series นี้ ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์และโรงงานฉายรังสีต้องทำงานร่วมกันโดยมีหน้าที่ที่ต้องรับผิดชอบที่แตกต่างกันไป เพื่อให้เป็นไปตามข้อกำหนด

**Q3: รังสีชนิดใดที่ใช้ในกระบวนการ Sterilization เครื่องมือแพทย์**

ISO 11137-1 ได้กำหนดไว้ว่าสามารถใช้รังสี 3 ชนิดในการ sterilization เครื่องมือแพทย์ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

|  |  |
| --- | --- |
| (1) รังสีแกมมา | ได้จากต้นกำเนิดรังสี Co-60  |
| (2) ลำอิเล็กตรอน | ใช้ที่ระดับพลังงานไม่เกิน 10 MeV  |
| (3) รังสีเอกซ์ | เปลี่ยนจากลำอิเล็กตรอนที่ระดับพลังงานไม่เกิน 5 MeV |

โดยศูนย์ฉายรังสี สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน) มีเครื่องฉายรังสีทั้ง 3 ชนิดเพื่อให้ลูกค้าได้เลือกใช้บริการ

**Q4: ใครเป็นผู้กำหนดปริมาณรังสีว่าสินค้าชนิดนั้นจะต้องฉายที่ปริมาณรังสีเท่าใด**

ในการฉายรังสีผลิตภัณฑ์นั้นมีหน่วยการวัดปริมาณรังสีมีหน่วยเป็นเกรย์ (Gy: Gray) **ซึ่งลูกค้าหรือผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ จะต้องเป็นผู้กำหนดปริมาณรังสีต่ำสุด (Minimum dose) และปริมาณรังสีสูงสุด (Maximum dose) ให้แก่โรงงานฉายรังสี** ซึ่งโรงงานฉายรังสีมีหน้าที่ในการควบคุมวิธีการฉายรังสีเพื่อให้ผลิตภัณฑ์ได้รับปริมาณรังสีตามที่ลูกค้าร้องขอ

**Q5: เราจะทราบได้อย่างไรว่าปริมาณรังสีเท่าใดจึงจะทำให้เครื่องมือแพทย์ปราศจากเชื้อ (Sterilization)**

ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์จะต้องหา Sterilization Dose ของเครื่องมือแพทย์ชนิดหนึ่งๆ ด้วยการEstablishing the sterilization doseตาม ISO11137-2: Part 2 Establishing the sterilization dose ซึ่งจะทำให้ลูกค้าได้ ปริมาณรังสีต่ำสุด (Minimum Dose) ซึ่งเป็นปริมาณรังสีน้อยที่สุดที่จะทำให้เครื่องมือแพทย์นั้น ปราศจากเชื้อ หรือ Sterilization Dose นั่นเอง

ทั้งนี้ Sterilization Dose หมายถึงปริมาณรังสีที่ทำให้เครื่องมือแพทย์ชนิดนั้นๆปราศจากเชื้อ ณ ระดับ SAL หรือ sterility assurance level ตามที่ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ต้องการ ซึ่งวิธีการหา Sterilization Dose ของเครื่องมือแพทย์ชนิดหนึ่งๆนั้น จะต้องทำการEstablishing the sterilization doseตาม ISO11137-2 ซึ่งเป็นลักษณะของการทดลอง มีหลากหลายวิธี เช่น Method1 , Method 2A, Method 2B, Method VDmax 15, Method VDmax 25 เป็นต้น

แต่ละ Method จะมีวิธีการทดลองที่ยากง่าย และมีค่าใช้จ่ายในการดำเนินการที่แตกต่างกันไป โดยบาง Method จะต้องมีการทดสอบหาค่า Bioburden ก่อนการฉายรังสี และ ทุก Method มีการทำ Test of Sterility ภายหลังการฉายรังสี เพื่อนำมาใช้แปลผลการทดลองตามแต่ละ Method สำหรับผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ทั่วไปนั้นมักจะเลือกใช้ Method VDmax 15 และ Method VDmax 25 ในการทำ Establishing the sterilization dose เนื่องจากมีการทดลองที่ง่าย ใช้ตัวอย่างน้อย ค่าใช้จ่ายในการดำเนินการน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการทำตาม Method1 , Method 2A หรือ Method 2B

**Q6: SAL หรือ sterility assurance level คืออะไร**

SAL คือ ความน่าจะเป็นที่มีจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่มีชีวิต 1 เซลล์เกิดขึ้นหรือหลงเหลืออยู่ในผลิตภัณฑ์หลังผ่านกระบวนการ sterilization แล้ว โดย SAL เป็นค่าเชิงปริมาณ

SAL= 10-6 หมายถึง ความน่าจะเป็น 1 ใน 1,000,000 ที่มีจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่มีชีวิต 1 เซลล์เกิดขึ้นหรือหลงเหลืออยู่ในผลิตภัณฑ์หลังผ่านกระบวนการ sterilization หรือ มีโอกาสพบเชื้อในผลิตภัณฑ์ 1 ชิ้นใน 1,000,000 ชิ้น

ดังนั้น SAL= 10-6 จะมีค่าการประกันคุณภาพที่สูงกว่า SAL= 10-3 โดยทั่วไปแล้ว ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์จะเป็นผู้กำหนดเองว่ากระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อที่เลือกนั้นต้องการให้มี SAL ที่ระดับใด ซึ่งโดยทั่วไปมักจะนิยมกำหนด SAL ที่ 10-6

**Q7: ค่า bioburden คืออะไร**

 หมายถึง จำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่ทั้งบนและในผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ โดยกำหนดวิธีการทดสอบให้ปฏิบัติตาม ISO 11737-1 :Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products

**Q8: การทดสอบ Test of sterility มีความสำคัญอย่างไร**

เป็นการทดสอบเพื่อใช้ตัดสินว่าผลิตภัณฑ์นั้นมีหรือไม่มีเชื้อจุลินทรีย์ที่มีชีวิตหลงเหลืออยู่ภายหลังจากที่ผลิตภัณฑ์ผ่านกระบวนการ Sterilization แล้ว

**Q9: Establishing the sterilization dose ตาม ISO11137-2 ในเครื่องมือแพทย์คืออะไร**

คือกระบวนการทดลองเพื่อหา sterilization Dose ในเครื่องมือแพทย์ชนิดหนึ่งๆ ซึ่งได้กำหนดวิธีการทดลองตาม ISO11137-2: Part 2 Establishing the sterilization dose ภายหลังจากการทดลองแล้วจะทำให้ผู้ผลิตได้ปริมาณรังสีต่ำสุด (Minimum Dose) หรือ Sterilization Dose มาใช้ในการฉายรังสีแบบ Routine working โดยส่วนใหญ่ มักจะเลือกใช้ Method VDmax 15 และ Method VDmax 25 ในการทำ Establishing the sterilization dose เนื่องจากมีการทดลองที่ง่าย ใช้ตัวอย่างน้อย ค่าใช้จ่ายในการดำเนินการน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการทำตาม Method1 , Method 2A หรือ Method 2B

**Q10: Method VDmax 15 และ Method VDmax 25 คืออะไร**

เป็นกระบวนการทดลอง (Method) เพื่อหา sterilization Dose โดยเมื่อทำการทดลอง หรือที่เราเรียกว่าการทำEstablishing the sterilization dose มีผลการทดลอง “ผ่าน” แล้วนั้น ในกระบวนการฉายรังสีปกติสามารถใช้ปริมาณรังสีต่ำสุดที่ 15 กิโลเกรย์ (kGy) สำหรับ Method VDmax15 และ 25 กิโลเกรย์ (kGy) สำหรับ Method VDmax 25 เป็น ปริมาณรังสีต่ำสุด (Minimum Dose) หรือ Sterilization Dose ในผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์นั้นๆได้ โดยมีระดับ SAL หรือ sterility assurance level ที่ระดับ 10-6

**Q11: ขั้นตอนการทำ** **Establishing the sterilization dose ตาม Method VDmax 15 และ Method VDmax 25 นั้นทำอย่างไร**

โดยสรุปแล้วมีขั้นตอนการทดลองตามด้านล่าง อย่างไรก็ตามในแต่ละขั้นตอนจะมีรายละเอียดในการทำเพิ่มเติมมากกว่าที่สรุปในบทความนี้

|  |  |
| --- | --- |
| ขั้นตอนที่ 1  | : ดำเนินการหาค่า Bioburden ในผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ โดยต้องทำการตรวจ Single batch : อย่างน้อย batch ละ 10 ชิ้นMultiple batch : จำนวน 3 batch อย่างน้อย batch ละ 10 ชิ้น |
| ขั้นตอนที่ 2 | : เลือก Method ในการ Establishing the sterilization dose ตามเกณฑ์ค่า Bioburden ที่ตรวจได้ โดย -Method VDmax 15 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5 ต่อชิ้น -Method VDmax 25 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1000 ต่อชิ้น |
| ขั้นตอนที่ 3 | : ดำเนินการทดสอบฉายรังสีจำนวน 10 ชิ้น เท่ากับ Verification Dose ซึ่งจะเป็นปริมาณรังสีที่น้อยกว่า Sterilization dose ที่จะทำการฉายรังสีจริง หรือ เช่นMethod VDmax 15 ทดสอบ Verification Dose 2.3 kGy หากค่า Bioburden เท่ากับ 0.8 เป็นต้น |
| ขั้นตอนที่ 4  | : นำตัวอย่างที่ทดลองฉายรังสีแล้วจำนวน 10 ชิ้น มาทดสอบ Test of sterility |
| ขั้นตอนที่ 5 | : สรุปผลการทดลอง จากTest of sterility โดยจะผ่านเกณฑ์เมื่อ มีผลบวกไม่เกิน 1 ชิ้น จาก 10 ชิ้น ทั้งนี้เมื่อจำนวนของ Test of sterility มีผลบวกเท่ากับ 2 ชิ้น จาก 10 ชิ้น ให้ดำเนินการทำ confirmatory verification dose experimentหากมีผลบวกเท่ากับหรือมากกว่า 3 ชิ้น จาก 10 ชิ้น ให้ดำเนินการหาสาเหตุข้อบกพร่องหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้น ดำเนินการแก้ไขให้ถูกต้อง และทำ Establishing the sterilization dose ใหม่ |
| ขั้นตอนที่ 6 | :หากได้ดำเนินการ Establishing the sterilization dose ผ่านตามเกณฑ์ แล้ว ผู้ผลิตสามารถกำหนด ปริมาณรังสีต่ำสุดที่ 15 กิโลเกรย์ (kGy) สำหรับ Method VDmax15 และ 25 กิโลเกรย์ (kGy) สำหรับ Method VDmax25 เป็น ปริมาณรังสีต่ำสุด (Minimum Dose) หรือ Sterilization Dose ในผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์นั้นๆได้ |

**Q12: ขั้นตอนการทำ** **Establishing the sterilization dose นี้ ใครเป็นผู้รับผิดชอบในการดำเนินการ**

ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์เป็นผู้รับผิดชอบดำเนินการทดลองตามที่ ISO11137-2 กำหนด โดยโรงงานฉายรังสีเป็นผู้รับผิดชอบในการฉายรังสีให้ได้ตามที่ลูกค้าร้องขอ และให้คำปรึกษาแก่ผู้ผลิต

**Q13: ผู้ผลิตสามารถใช้ปริมาณรังสีที่ 15 kGy หรือ 25 kGy ในการเป็น Sterilization Dose โดยไม่ผ่านการ Establishment ได้หรือไม่**

เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าปริมาณรังสีที่ใช้ในการ Sterilization ในผลิตภัณฑ์นั้นสามารถกำจัดเชื้อได้จริงตามระดับ SAL หรือ sterility assurance level ที่ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ต้องการ มีความจำเป็นที่จะต้องทำ Establishing the sterilization dose ตามที่ ISO11137-2 กำหนด เพื่อให้การ Sterilization นั้นมีมาตรฐานการดำเนินการ แต่ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์เองในการตัดสินใจว่าจะทำ Establishing the sterilization dose หรือไม่ และตามความต้องการของลูกค้าที่สั่งผลิตเครื่องมือแพทย์นั้นๆ

**Q14: เราจะทราบได้อย่างไรว่าปริมาณรังสีที่เรากำหนดนั้นจะไม่มีผลต่อคุณภาพของเครื่องมือแพทย์ที่นำมาฉายรังสี**

นอกจากการทดลองหา Sterilization Dose แล้ว ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์จะต้องทำการทดสอบปริมาณรังสีสูงสุด (Maximum Dose) ซึ่งหมายถึง ปริมาณรังสีสูงสุดที่ผลิตภัณฑ์สามารถรับได้โดยที่ยังคงมีคุณสมบัติ คุณลักษณะ และคุณภาพคงเดิม ตลอดอายุของการใช้งาน (Functionality/Stability) ซึ่งสำหรับเครื่องมือแพทย์ เราจะเรียกปริมาณรังสีสูงสุดว่า Maximum acceptable dose (Dmax,acc)

**Q15: ขั้นตอนการหา ปริมาณรังสีสูงสุด (Maximum acceptable dose: Dmax,acc) ดำเนินการอย่างไร**

โดยสรุปแล้วมีขั้นตอนการทดลองตามด้านล่างอย่างไรก็ตามในแต่ละขั้นตอนจะมีรายละเอียดในการทำเพิ่มเติมมากกว่าที่สรุปในบทความนี้

|  |  |
| --- | --- |
| ขั้นตอนที่ 1  | : ดำเนินการสุ่มตัวอย่างผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ โดย- Single batch : อย่างน้อย batch ละ 20 ชิ้น- Multiple batch : จำนวน 3 batch อย่างน้อย batch ละ 20 ชิ้น |
| ขั้นตอนที่ 2 | : กำหนดปริมาณรังสีระดับสูงที่ต้องการทดสอบ จำนวน 2 ระดับ เช่น  -Method VDmax 15 อาจจะกำหนดทดสอบ ที่ 30 และ 35 kGy  -Method VDmax 25 อาจจะกำหนดทดสอบ ที่ 50 และ 55 kGy |
| ขั้นตอนที่ 3 | : ดำเนินการทดสอบฉายรังสีจำนวน 10 ชิ้น เท่ากับปริมาณรังสีที่กำหนดไว้  |
| ขั้นตอนที่ 4 | : นำตัวอย่างทั้งหมดไปทดสอบ คุณสมบัติ คุณลักษณะ และคุณภาพคงเดิม ตลอดอายุของการใช้งาน (Functionality/Stability test) ประเมินว่า ณ ปริมาณรังสีนั้นๆ ผลิตภัณฑ์ ผ่านหรือไม่ผ่านการทดสอบด้านคุณภาพ |
| ขั้นตอนที่ 5 | : คำนวณหา Maximum acceptable dose: Dmax,acc จากผลการประเมิน Functionality/Stability test |

**Q16: SDA (Sterilization dose audit) คืออะไร**

การทำ Sterilization dose audit (SDA) นั้น มีวัตถุประสงค์ในการทำเพื่อตรวจสอบประสิทธิภาพของการ sterilization doseว่ายังคงมีหรือไม่ โดยเป็นความรับผิดชอบของผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ที่จะต้องดำเนินการให้เป็นไปตามความถี่ที่ ISO11137-1 กำหนด โดยทั่วไปคือ ทุก 3 เดือน หากมีการผลิตอย่างต่อเนื่อง หรือ หากไม่ได้ทำ SDA ทุก batch (เนื่องจากความถี่ในการผลิตน้อย) ความถี่ต่ำสุดที่จะต้องทำ SDA คืออย่างน้อยทุก 12 เดือน (maximum interval) ทั้งนี้จะมีรายละเอียดในการทำเพิ่มเติมมากกว่าที่สรุปในบทความนี้

**Q17: การทำ SDA (Sterilization dose audit) ทำอย่างไร**

มีขั้นตอนการทำเหมือนกับการทำ Establishing the sterilization dose ตาม Method VDmax 15 และ Method VDmax 25 โดยเริ่มจากการตรวจหาค่า Bioburden ว่ายังมีค่าได้ตามเกณฑ์ที่ผู้ผลิตกำหนดหรือไม่ แล้วนำตัวอย่างจำนวน 10 ชิ้น มาฉายรังสีที่ Verification Dose และนำไปทดสอบ Test of Sterility โดยมีเกณฑ์คือผลบวกไม่เกิน 1 ชิ้น จาก 10 ชิ้น จึงสรุปได้ว่าการทำ SDA ผ่าน

ทั้งนี้หากมีผลบวกเท่ากับ 2 ชิ้น จาก 10 ชิ้น ให้ดำเนินการทำ confirmatory sterilization dose audit อีกครั้ง หรือหากมีผลบวกเท่ากับหรือมากกว่า 3 ชิ้น จาก 10 ชิ้น ให้ดำเนินการหาสาเหตุข้อบกพร่องหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้น ดำเนินการแก้ไขให้ถูกต้อง และทำ SDA ใหม่

**Q18: นอกจากเครื่องมือแพทย์แล้วสามารถนำหลักการของ ISO 11137 มาใช้ในผลิตภัณฑ์ใดได้อีก**

สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์ที่ต้องการความปลอดเชื้อ ภาชนะบรรจุที่ต้องการความปราศจากการปนเปื้อน เช่น ถุงน้ำนม ขวดบรรจุยา เป็นต้น

**Q19: โดยสรุปแล้ว การฉายรังสีเครื่องมือแพทย์ตาม ISO11137 series นั้น ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์จะต้องดำเนินการอะไรบ้าง**

ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์จะต้องดำเนินการหลักๆ 3 กระบวนการคือ

1. Establishing the sterilization dose เพื่อหา Sterilization Dose ที่เหมาะสมสำหรับเครื่องมือแพทย์นั้นๆ ซึ่งหมายถึง ปริมาณรังสีต่ำสุดที่ผลิตภัณฑ์ต้องการเพื่อทำให้ปราศจากเชื้อในระดับ SAL (Sterility Assurance Level) ที่ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ต้องการ ซึ่งปกติจะใช้ Method VDmax15 หรือ Method VDmax25
2. การหา Maximum acceptable dose (Dmax,acc) ซึ่งหมายถึง ปริมาณรังสีสูงสุดที่ผลิตภัณฑ์สามารถรับได้โดยที่ยังคงมีคุณสมบัติ คุณลักษณะ และคุณภาพ (Functionality/Stability) คงเดิม ตลอดอายุของการใช้งาน
3. การทำ Sterilization dose audit (SDA) เป็นระยะๆ เพื่อตรวจสอบประสิทธิภาพของการ sterilization dose ว่ายังคงมีหรือไม่

ทั้งนี้หากผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ท่านใดสนใจการฉายรังสีในเครื่องมือแพทย์ตาม ISO11137series สามารถขอคำปรึกษาเพิ่มเติมได้ที่ศูนย์ฉายรังสี สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน) โทร.(02) 401-9889 ต่อ 6101,6103, 6300-6302 หรือ อีเมล์ : tic@tint.or.th