療品の放射線殺菌 I

ディスポーザブル注射筒および注射針の放射線殺菌

佐藤健二, 伊藤宣夫, 岡 充, 飯塚義助

(東京都立アイソトープ総合研究所生物部*)

Radiation Sterilization of Medical Devices and Supplies. I

Disposable Syringes and Needles.

Kenji Sato, Nobuo Ito, Mitsuru Oka and Gisuke Meshitsuka

(Department of Biology, Tokyo Metropolitan Isotope Research Center*)

Disposable polystyrene syringes and needles were irradiated with cobalt-60 gamma rays at various doses, and were subjected to sterility test, safety test, and function tests such as, breaking test, load test, fluid tightness test.

A dose of 3 Mrad sterilized completely the samples inoculated heavily with *Bacillus* spores. Even at this dose level, neither the occurrence of the toxicity nor detrimental effect on the function of syringes were observed.

From these results, it is presumed that 3 Mrad is suitable dose for the radiation sterilization of disposable syringes and needles.

(Received December 13, 1966)

1 緒 言

療品の殺菌への放射線の利用に関しては、海外では種々の製品について検討され¹⁻³⁾、一部実用化されている。しかしながら、わが国では、まだその実用化の例はみられず、低温殺菌のほとんどがガス殺菌法によって行なわれており、放射線殺菌に関しては実験報告がわずかにみとめられるのみである^{4,5)}。療品の放射線殺菌を行なう場合、重要視される点としては、殺菌線量、照射方法(包装を含む)、材質の変化などが考えられる。このうち、とくに第3の材質の変化についてみると、例えば、プラスチック製品の場合などでは、放射線に対して、その材質の種類によって架橋型と崩壊型というようなまったく反する性質がみられる。また、同一の種類についてもその製品の重合度の差、混合物のちがいなどにより、放射線に対する性質に差のあることがしばしばみとめられる。このようなことから、個々の療品について、放射線の材質におよぼす影響を十分検討しなければならない。

著者らは、低温殺菌を必要とする種々の療品を対象として、放射線殺菌の可否について検討することを目的として、材質の変化、殺菌線量などを中心にして実験を行

なっているが、本報では、ディスポーザブル注射筒の殺菌について検討を加えた。

2 実 験

2.1 試料および照射

実験試料としては、内筒の吸子の部分にゴムを使用したポリスチレン製の注射筒(2.5ml容量)および、ハブにポリプロピレンを、ハブとカスラの接合には、エポキシ系樹脂を使用した注射針(21 G×1 $\frac{1}{2}$ および23 G×1)を用いた。また、照射時の形はつぎのようにした。すなわち、殺菌試験には、注射筒の針基および吸子の部分に指標菌として、 $10^4 \sim 10^5$ spores の *Bacillus subtilis* 6633 の芽胞を塗ったのち乾燥し、ポリセロ紙の袋に封入したもの、および注射針のハブの内側に同量の菌を塗ったのち、酢酸セルローズ紙で包装したものをを用いた。安全試験および材質に関連する試験には、指標菌を塗らないで同じように包装したものをを用いた。また、最終製品(包装)についての殺菌試験には、針は100本入の8.8×9.0×13.5cmの紙箱、注射筒は100本入の21.0×25.0×10.5cmの紙箱包装品を対象にし、おのおのの箱の中の任意の位置に指標菌を塗った試料を入れておいたものをを用いた。

放射線の照射は、当所の2000 Ciおよび1000 Ciの⁶⁰Co

* 東京都世田谷区深沢町1の899;

Fukazawa-cho, Setagaya-ku, Tokyo.

γ 線照射装置を用い、1~50 Mrad の範囲で照射した。

2.2 無菌試験

無菌試験は、第七改正日本薬局方規定の無菌試験法に準じた。培地は、日局規定の液状チオグリコール酸培地を径40mm長さ260mmの試験管に約90mmの深さになるように入れたものを針付注射筒用に、径20mm長さ150mmの試験管に60~70mmの深さになるように入れたものを注射針用にした。

試料の培地中へのそう入は、注射筒の場合は、袋を傷つけないように、針、針キャップ、外筒および内筒をはずし、消毒用アルコールを浸した脱脂綿で袋の外部をよくぬぐい、無菌的に中央部を切り開いて、試験管内へ前述の4つの部分を同時に入れるようにした。注射針の場合は包装を開く前にキャップをゆるめておき、消毒用アルコール綿でよく外部をぬぐったのち、包装を切り開きできるだけ針とキャップが別々になるように培地中に入れた。

2.3 安全試験

無菌、無発熱性物質生理食塩液約100ml中に、無菌的に針付注射筒を5組の割合で加え、37°Cに24時間保ったのち、食塩液をそそぎだし、これを検液として、急性毒性および細胞組織反応をしらべた。急性毒性試験は、照射、未照射の両試料の検液を、おのおの15匹のマウス(DDY系、25±1g)の腹腔内に1ml/匹の割合で注射して72時間観察し、死亡個体または、明らかな毒性徴候をしめす個体の有無で、細胞組織反応は、3匹の家兔の背部皮内に、1ヵ所約0.2mlの割合で、照射、未照射両試料の検液を、おのおの5ヵ所/匹に注射して、48時間観察し、発赤、はれ、または固さの有無によって判定した。

2.4 材質、機能試験

照射、未照射両試料の照射直後および6ヵ月貯蔵後のものについて、つぎの各試験を行なった。

溶出物およびpH：針付注射筒を再蒸留水100ml中に5組の割合で入れ、37°Cで3時間保ったのち、その水の一定量を取り、蒸発残留物およびpHの変化をしらべた。

溶解試験：消毒用アルコール液中に外筒をつけ、1時間後に外筒の重量変化の有無およびアルコール液の蒸発残留物をしらべた。

破壊試験：外筒を20mmの長さの筒状に切断し、島津万能試験機RS2型を用い、加圧速度10mm/minの条件で切口方向から力をかけて、破壊時の圧をしらべた。

気密試験：常法により、3kgの圧を10秒間かけ、水もれの有無をしらべた。なお、注射針については、外径10mm長さ50mmの真ちゅう棒に径2.5mmの穴をあけ

両端に針基を作ったものを用い、測定時には、針先を軟かいゴム栓にさして針穴をとじ、ハブとカメラの接合部からの水もれの有無をしらべた。

注射針引抜き試験：常法により、3kgの荷重をかけて抜きの有無をしらべた。

3 結果および考察

3.1 無菌試験

照射試料の無菌試験の結果を、TABLE I にしめた。表からわかるように、3 Mrad 以上の照射により、完全に殺菌しうることが判明した。この線量は、Darmady¹⁾らの、*B. subtilis* NMHを用いて行なった実験結果の殺菌率100%の線量1.5Mradに較べ、かなり高い値となったが、*B. subtilis* PCI 219の10⁷ sporesを用いた場合の、100%殺菌率をしめす線量が、約2.5 Mradであった点⁶⁾などから、使用した*B. subtilis*菌株の差によるものであらうと考えられる。

TABLE I Sterility Test of Disposable Syringes and Needles

Dose Mrad	Number of samples	Sterility percentage
0	20	0
1	11	36
2	37	70
3	60	100
4	42	100

また、100本入の箱の場合にも、3 Mrad の照射によりすべての試料が完全に殺菌した。

3.2 安全試験

3 Mrad 照射した場合の安全試験の結果についてみるとマウスによる急性毒性では両試料群ともに、死亡個体および明らかな毒性徴候をしめた個体はみられなかった。また同様に、家兔の皮内に投与した細胞組織反応試験でも、発赤、はれおよび固さを感じるといった症状は認められず、照射による毒性物の生成あるいは毒性物の溶出がないことが明らかになった。

3.3 材質、機能試験

注射筒内での、注射薬の析出、または化学変化をおこす原因となる蒸留水中への試料からの溶出物、およびそれによるpHの変化をしらべた結果、照射、未照射試料群とも溶出物およびpHの変化はみとめられなかった。また同様に、実際面で、注射時にしばしば使用されるアルコール綿との接触による変形(部分溶解)の有無をするため、消毒用アルコール液への溶出物の有無をしらべたが、両試料ともに、溶解物はみとめられなかった。

破壊試験の結果は、TABLE II にしめすようになった。表からわかるように、3~10 Mrad の照射群のいずれも未照射対照群との間に差はみとめられなかった。また、6 ヶ月貯蔵した試料の測定結果においても、両試料の間に差は認められなかった。これらの結果から、殺菌線量である 3 Mrad の照射により、ポリスチレンの機械的性質が変化し、筒が破損しやすくなるというおそれはないと考えられる。

TABLE II Breaking Test of Syringes.

Dose, Mrad	Number of samples	Pressure, kg/cm ²
0	36	189.4 ± 0.27
3	35	189.6 ± 0.25
5	30	189.5 ± 0.47
10	30	189.5 ± 0.45

気密試験の結果は、TABLE III にしめすようになった。注射筒では、吸子のゴムの老化、注射針では、ハブ、カヌラ両者の接合剤であるエポキシ系樹脂の劣化が、それぞれ水もれの大きな原因となると考えられるが、照射直後および 6 ヶ月貯蔵した場合の試料でも水もれは認められなかった。

注射針の引張り試験の結果についてみると、TABLE IV にしめすように、最高 10 Mrad までの線量を、21G×1¹/₂ および 23G×1 の針に照射し、直後および 6 ヶ月貯蔵した試料に 3 kg の荷重をかけたが、すべてカヌラの抜けた例は認められなかった。

つぎに、外観に現われた変化についてみると 3 Mrad までは、照射による着色はほとんどないが、これ以上になると厚みのある部分（指かけの部分、針基の部分）にわずかながら黄色が認められ、50 Mrad では、全体的に黄色に着色する例が認められた。また、内筒のそう入抵

TABLE IV Load Test of Needles.

Storage months	Dose, Mrad	Number of samples			
		(21 G)		(23 G)	
		Tested	Pulled out	Tested	Pulled out
0	0	44	0	21	0
	3	40	0	20	0
	5	28	0	10	0
	10	25	0	10	0
6	0	30	0	15	0
	3	30	0	15	0
	5	15	0	—	—
	10	15	0	—	—

Load test weight applied : 3kg

抗は、高線量群でややまず傾向がみられた。これは、吸子のゴムに塗ってあるシリコンの粘性が、照射によって高まったためと考えられるが、3 Mrad 附近では、6 ヶ月の貯蔵後の製品でも、ほとんど抵抗の増加はみられず、実用上の障害となるおそれはないと思われる。一方熱に対する抵抗性、キシレンなどの溶媒に対する抵抗性の増加は、50 Mrad の照射をした試料においてもみられなかった。

以上の結果から、ディスポーザブル注射器および注射針の殺菌は、3 Mrad の ⁶⁰Co γ 線の照射をすることにより種々の性能をそこなうことなく、完全に殺菌できることが判明した。

4 結 語

ディスポーザブル注射器、注射針の放射線殺菌の可否について検討した。

3 Mrad の照射により完全に殺菌することができた。

3 Mrad 照射した試料についての安全試験の結果、毒性物の生成は全くみられなかった。

種々の性能に関する試験の結果、照射のためと考えられる悪影響はまったく認められなかった。

TABLE III Fluid Tightness Test of Syringes and Needles.

Storage months	Dose, Mrad	Number of samples					
		Syringes		Needles			
		Tested	Leaked	(21 G)		(23 G)	
0	0	38	0	44	0	21	0
	3	37	0	40	0	20	0
	5	21	0	28	0	10	0
	10	16	0	25	0	10	0
	50	10	0	—	—	—	—
6	0	20	0	25	0	20	0
	3	15	0	30	0	20	0
	5	15	0	20	0	—	—
	10	10	0	15	0	—	—

Fluid tightness test pressure applied : 3 kg

終りに、材質、機能試験にあたり、種々御便宜をはかっていただいた、都立衛生研究所田村部長、西田技師ならびに試料の提供をいただいた仁丹テルモ株式会社に感謝致します。

文 献

- 1) E. M. Darmady, K. E. A. Hughes, M. M. Burt, B. M. Freeman, D. B. Powell : J. Clin. Path., **14**, 55 (1961).
- 2) C. Artandi, W. Van Winkle : Nucleonics, **17**, No

3, 86 (1959).

- 3) J. J. Mayernike, T. Daniels : J. Am. Pharm. Assoc., **48**, 16 (1959).
- 4) 山地幸雄, 志波剛, 石岡忠一, 小嶋秩夫 : Radioisotopes, **6**, 129 (1957).
- 5) 木下商策, 加藤智雄, 木下正弘, 服部恵子, 砂田毅 : 日衛誌, **18**, 15 (1963).
- 6) 佐藤健二; 未発表

無機薄層クロマトグラフィーの研究 X^{*1}

金属ジチゾネートの薄層クロマトグラフィー

滝谷昭司, 鈴木政雄, 小屋明子, 寺前富美子

(東京理科大学薬学部^{*2})

Studies on Thin-layer Chromatography of Inorganic Compounds. X^{*1}

Thin-layer Chromatography of Metal Dithizonates.

Shoji Takitani, Masao Suzuki, Akiko Koya, Fumiko Teramae

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Science University of Tokyo^{*2})

Thin layer chromatography for the separation and identification of nine inorganic cations was investigated.

From mixed solution of metal ions, dithizonates of Pd²⁺, Hg²⁺, and Cu²⁺ were first extracted with 0.1% chloroform solution of dithizone at pH 0~1 (N-HCl solution) and then dithizonates of Bi³⁺, Cd²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺ and Pb²⁺ at pH 7~8. These dithizonates were separated on MN-silica gel S-HR layer by using carbon tetrachloride : methylenechloride : benzene (1 : 7 : 4) as developer. It was possible to identify each dithizonate by characteristic color without detecting reagent.

(Received March 16, 1967)

金属ジチゾネートのクロマトグラフィーによる分離については、種々の方法が報告されている。すなわち Venturello ら¹⁾および Bhalmayer ら²⁾は、ペーパークロマトグラフィーにより、永井ら^{3,4)}および秋山ら⁵⁾は、ジチゾン含浸ろ紙を用い円形ペーパークロマトグラフィーにより数種の金属を分離している。芦沢⁶⁾は、多数の金属ジチゾネートの吸収スペクトルおよびアルミナカラムによる分離を試みジチゾネートの吸着順位について検討している。また山根ら⁷⁾は、数種の金属イオンをジチゾン

法により抽出したのち分解し、金属イオンとして、滝谷ら⁸⁾の薄層クロマトグラフィー (以下 TLC とする) による方法で分離定性している。

一方 TLC による金属ジチゾネートの分離については、Hranisavljević-Jakovljević ら¹⁰⁻¹³⁾は、白金 (II), 金 (III), 銀 (I), パラジウム (II) について pH 7.5, pH 5.5, pH 3 でジチゾンのベンゼン溶液で抽出分離したジチゾネートをシリカゲル G (Merck) 薄層上でベンゼン : 塩化メチレン (25 : 25) を展開溶媒として分離し、また、水銀 (II), ビスマス (III), 銅 (II), 亜鉛 (II), 鉛 (II), カドミウム (II), ニッケル (II), コバルト (II) については pH 3, pH 5, pH 7 でジチゾンのクロロホルム溶液で抽出したジチゾネートをシリカ

*1 滝谷昭司, 石倉俊治, 長尾善光 : 本誌, **10**, 151 (1964) を第9報とする。

*2 東京都新宿区市ヶ谷船河原町12; Ichigaya-Funakawara-cho, Shinjuku-ku, Tokyo.