

ポリカーボネート製三方活栓のクラックに関する試験報告書2
(脂肪乳剤を除く油性成分、溶解補助剤)

報告者：

日本医療器材工業会ポリカーボネート対応ワーキンググループ

報告日：2003年10月30日

1. 背景

ポリカーボネート製三方活栓等の破損（ひび割れ、以下クラックという）を踏まえ、平成14年11月脂肪乳剤及び脂肪乳剤を含有する製剤等での自主点検（厚生労働省医薬局安全対策課長通知第1101002号 平成14年11月1日）を医療器材工業会の対応ワーキンググループにて実施したが、脂肪乳剤以外の医薬品に係る自主点検を行う旨の通知（医薬品とポリカーボネート製の医療用具の併用に関する自主点検（厚生労働省医薬局安全対策課長通知第0526001号 平成15年5月26日）により改めて同ワーキンググループで試験評価を実施した。

2. ワーキング参加業者

テルモ(株)、(株)トップ、ニプロ(株)、日本ベクトン・ディッキンソン(株)、(株)ジェイ・エム・エス、日本シャーウッド(株)、(株)八光メディカルの7社。（敬称略）

3. 試験方法（プロトコール）の決定

平成8年に報告された文献（中尾正和他、プロポフォール使用時の三方活栓ひび割れ現象への薬物の影響、麻酔49巻(第7号)、802—805、1998年）を参考とし、医器工・ワーキンググループ参加企業にてプロトコールを作成し、以下の条件で試験を行うこととした。

3.1 接合方法

- ① 三方活栓のメスコネクター部とオスコネクターの接合方法は、接合を確実にするためにオスコネクターがロック構造のものを使用し、捻って締め付ける方法とした。
- ② 接合の際は三方活栓のメスコネクター部に製剤を数滴溜めた状態で行い、締め付け（捻り）強度はトルクゲージで測定した。

3.2 締め付け強度

締め付け強度は、15 cN・m、及び40 cN・mの2種類とした。なお、これらの強度は臨床使用時において次のとおりと想定される。

15 cN・m：三方活栓が通常締め付けられると推定される強度

40 cN・m：男性の医療従事者が三方活栓を強く締め付けたと推定される強度

3.3 締め付け回数

- ① 初回接合以降、繰り返し締め付けを行わない方法を「A法」とした。（三方活栓からオスコネクターを外さない使用方法を想定。）
- ② 初回接合後、1日後に三方活栓とオスコネクターの接続を一旦外し、クラック観察後に再度製剤を数滴濡らした後に所定の強度で締め直しを行う。その後、観察時間ごとに同様な脱着を繰り返す方法を「B法」とした。（三方活栓に接合するラインのみを交換し三方活栓は交換しない使用方法を想定。）

3.4 三方活栓

ワーキンググループ参加各社のポリカーボネート製三方活栓とした。

3.5 オスコネクター

ロック式オスコネクターについてはワーキンググループ各社のオスコネクターを使用した。

3.6 観察（確認）時間

クラックの確認を行う時間は、締め付け直後（1 時間後）、1 日後、2 日後、3 日後、4 日後及び 7 日後とした。

3.7 クラックの判別基準

目視にて、三方活栓のメスコネクター部にひび割れが明らかに確認され、圧力 20kPa のエアによる水没試験の結果、エアリークしたものをクラックとした。

3.8 製剤の選択

日本製薬団体連合会加盟の医薬品業者から油性成分、界面活性剤及び溶解補助剤を含む製剤の情報を入手し、以下の添加剤の濃度が用法・用量において高い製剤を選択した。

- ① ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油
- ② ポリソルベート
- ③ プロピレングリコール、エチレンジアミン
- ④ ベンジルアルコール

3.9 製剤の試験分担

表 1 試験に用いた製剤と各社の三方活栓

添加剤名	添加剤濃度	a 社	b 社	c 社	d 社	e 社	f 社	g 社
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	6 %	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
ポリソルベート（1）	8 %	◎	—	—	◎	◎	—	—
ポリソルベート（2）	0. 1 6 %	—	◎	◎	—	◎	◎	◎
プロピレングリコール	8. 5 %	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
エチレンジアミン	0. 1 4 %							
ベンジルアルコール	2 %	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

注) ◎：A 法及び B 法共に実施 —：未実施

ポリソルベートを含む製剤は、用法用量（50 倍以上に希釈して使用）以外の使用の可能性も考慮し、原液での試験を 3 社で実施

プロピレングリコール及びエチレンジアミンは、試験した 1 製剤に添加剤として含まれていることから併記

3.10 試験期間

2003 年 9 月

4. 試験結果

表の見方：クラック発生数／試験数

表2 7社三方活栓の結果総数

添加剤名	添加剤濃度	A法			B法		
		観察時間	15cN・m	40cN・m	観察時間	15cN・m	40cN・m
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	6%	直後	0/70	0/70	直後	0/70	0/70
		1日	0/70	0/70	1日(1)	0/70	0/70
		2日	0/70	0/70	2日(2)	0/70	1/70
		3日	0/70	0/70	3日(3)	1/70	2/70
		4日	0/70	0/70	4日(4)	1/70	2/70
		7日	0/70	0/70	7日(5)	1/70	5/70
ポリソルベート(1)	8%	直後	0/30	0/30	直後	0/30	0/30
		1日	0/30	0/30	1日(1)	0/30	5/30
		2日	0/30	0/30	2日(2)	0/30	9/30
		3日	0/30	0/30	3日(3)	0/30	14/30
		4日	0/30	0/30	4日(4)	0/30	14/30
		7日	0/30	0/30	7日(5)	1/30	14/30
ポリソルベート(2)	0.16%	直後	0/50	0/50	直後	0/50	0/50
		1日	0/50	0/50	1日(1)	0/50	0/50
		2日	0/50	0/50	2日(2)	0/50	0/50
		3日	0/50	0/50	3日(3)	0/50	0/50
		4日	0/50	0/50	4日(4)	0/50	0/50
		7日	0/50	0/50	7日(5)	0/50	0/50
プロピレングリコール	8.5%	直後	0/70	0/70	直後	0/70	0/70
		1日	0/70	6/70	1日(1)	1/70	18/70
		2日	0/70	16/70	2日(2)	1/70	34/70
エチレンジアミン	0.14%	3日	0/70	26/70	3日(3)	4/70	49/70
		4日	0/70	31/70	4日(4)	6/70	54/70
		7日	3/70	39/70	7日(5)	9/70	57/70
ベンジルアルコール	2%	直後	0/70	0/70	直後	0/70	0/70
		1日	0/70	0/70	1日(1)	0/70	0/70
		2日	0/70	0/70	2日(2)	0/70	0/70
		3日	0/70	0/70	3日(3)	0/70	2/70
		4日	0/70	0/70	4日(4)	0/70	2/70
		7日	0/70	0/70	7日(5)	0/70	4/70

注) 観察時間の()内の数字はB法での繰り返し試験の締付け回数

5. 考察

試験の結果、繰り返し締め付けを行わない試験条件下（A法）でのクラックの発生、クラックの発生率が約 8 割（繰り返し締め付け・締め付け強度が 40cN・m, 7 日目結果）の医薬品、及び、製剤濃度がクラックの発生に影響することが確認された。

なお、クラックの発生傾向は脂肪乳剤（ダイズ油）での結果と同じであり、三方活栓のクラックは、以下の要因により影響を受けることが再確認された。

- 1) 医薬品の添加剤の種類に影響する。
- 2) 繰り返し締め付け及び締め付け回数に影響する。
- 3) 締め付け強度に影響する。

以上