

ガスクロマトグラフィーによる医療用具中の 残留エチレンオキサイド分析

岩佐 奈実

ユーザーベネフィット

- ◆ EOG滅菌による残留物であるエチレンオキサイド (EO)、エチレンクロロヒドリン (ECH)、エチレングリコール (EG) の一斉分析が可能です。
- ◆ JIS T 0993-7:2012において、EO及びECHのガスクロマトグラフ測定に関する要求事項を満たしています。

■はじめに

医療現場で使用される医療用具などの滅菌方法としてエチレンオキサイドガス (EOG) 滅菌があります。EOG滅菌後の医療用具における残留エチレンオキサイド (EO) 濃度について、国際標準化機構のISO 10993-7:2008や、ISOに基づいて制定された日本工業規格のJIS T 0993-7:2012に規定されています。

EOG滅菌による残留物はEOのみではなく、滅菌のプロセスにおいてエチレンクロロヒドリン (ECH) やエチレングリコール (EG) といった二次化合物が発生するため、EO及びECHについては許容限度値が規定されています。またそれら化合物の抽出方法には模擬使用抽出と徹底抽出があり、徹底抽出においてはガスクロマトグラフィー (GC) を使用した溶媒抽出GC法や溶媒抽出ヘッドスペース(HS)-GC法などがあります。

本稿では、JIS T 0993-7:2012を参考に、抽出溶媒に水を使用した模擬使用抽出や徹底抽出の溶媒抽出GC法を想定し、GCによるEO、ECH、EGの一斉分析を行った結果について紹介します。

■標準溶液の調製

標準原液として、100 µg/mL EO溶液 (P/N: 1021-31309、GLサイエンス社製)、および当該で調製した500 µg/mL ECH・EG混合溶液を用意しました。

標準溶液は初めに、500 µg/mL ECH・EG混合溶液と超純水を用いて、最終濃度が1、5、10、25 µg/mLになるように希釈調製し、冷蔵庫で冷却しました。その後、各濃度のECH・EG混合溶液に冷蔵庫で冷却した100 µg/mL EO溶液を適量加え、4水準の混合標準溶液 (1、5、10、25 µg/mL EO・ECH・EG混合標準溶液) を調製しました。

標準試料の調製方法を表1にまとめました。

- ※ EOは揮発しやすいので、ECH・EG混合溶液を調製した後、EO溶液を添加して最終溶液としました。また、希釈時の容器内空間を減らし、揮発をなるべく減らすため、1.5 mLバイアルを用いて調製しました。使用器具および溶液は事前に冷却したものをを用いて試料調製を行いました。

表1 混合標準試料調製方法

混合標準試料濃度 (µg/mL)	500 µg/mL ECH・EG混合溶液 (µL)	超純水 (µL)	100 µg/mL EO溶液 (µL)
1	3	1482	15
5	15	1410	75
10	30	1320	150
25	75	1050	375

■装置構成と分析条件

JIS T 0993-7:2012を参考に分析条件を作成し、ガスクロマトグラフ Nexis GC-2030を用いて測定しました。本試験の装置構成および分析条件を表2に示します。

表2 装置構成と分析条件

Model	: Nexis GC-2030 + AOC-20i Plus
Detector	: 水素炎イオン化検出器 FID-2030
Analytical Column	: SH-Stabilwax™ (30 m×0.53 mm I.D., d.f.= 1 µm)
Column Temperature	: 60 °C (3 mins) – 20 °C/min – 200 °C (10 mins) Total 20 mins
Injection Temperature	: 250 °C
Injection Mode	: Split
Split Ratio	: 3
Carrier Gas	: N ₂
Carrier Gas Controller	: 線速度一定 (40 cm/sec)
Detector Temperature	: 250 °C
FID H ₂ Flow Rate	: 32 mL/min
FID Make up Flow Rate	: 24 mL/min (N ₂)
FID Air Flow Rate	: 200 mL/min
Injection Volume	: 0.5 µL
Syringe	: Elastic Syringe, AOC (P/N: 221-49548) *1

*1 チタン製プランジヤを使用したエラストリックシリンジAOCを用いると、安定した試料導入が可能です。

本分析では、スプリット用インサート (P/N: 221-41444-84) へ不活性化処理したガラスワール (P/N: 221-48600) 20 mgを上から20 mmの位置に詰めて分析しました。ワールの量を通常より多くし、ワールの充填位置を標準位置より上の位置に設定することで、ピーク形状が安定し、良好な再現性を得ることができました。

■測定の評価

JIS T 0993-7:2012において、EO及びECHのガスクロマトグラフ測定に関して以下のような要求事項の記載があります。
※ 本規格ではEGの医療機器における限度値は規定されていません。

- EO又はECHに隣接したピークとの分離度が2.0以上であること。
- テーリングファクターは、EO及びECHピークに対して1.8以下であること。
- 検量線の相対偏差 (RSD) は、EO及びECHについて用いた標準の範囲に対して5%を超えないことが望ましい。
- EO及びECHのピーク面積の%RSDは、用いられる標準液の範囲に対し5%を超えないことが望ましい。
- 検量線の最小相関係数は0.95であることが望ましい。

■標準試料のクロマトグラムと検量線

本稿では、EO・ECH・EG混合標準溶液を用いて一斉分析を行い、EO及びECHについて先に述べた要求事項を満たすか確認しました。EGについては同様の参考データを示しています。

EO・ECH・EG混合標準試料のクロマトグラムを図1に、EO、ECH、EGそれぞれの拡大クロマトグラムと検量線を図2～4に、測定結果を表3～5に示しました。

標準試料の測定結果より、EO及びECHに関する要求事項を満たしており、良好な分析結果が得られました。

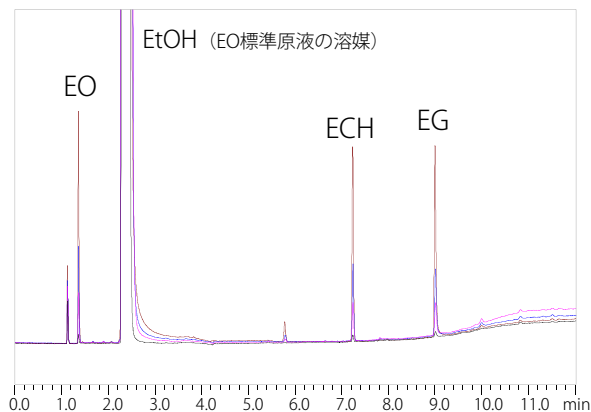


図1 EO・ECH・EG混合標準試料クロマトグラム (0~12 min)

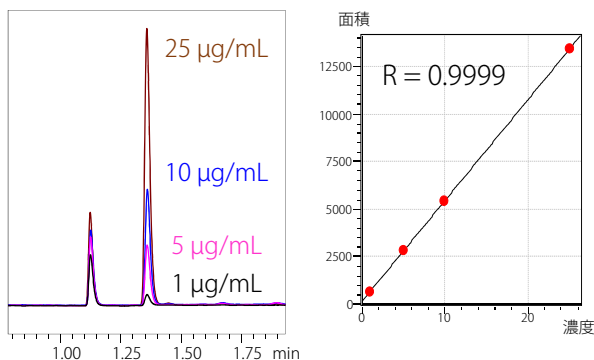


図2 EOの拡大クロマトグラムと検量線

表3 EOの測定結果 (n=6) *3

濃度 (µg/mL)	1	5	10	25
平均面積値	653	2833	5426	13401
面積値%RSD	3.279	0.828	0.919	0.477
分離度	6.304	6.520	6.508	6.411
テーリング係数	1.471	1.369	1.357	1.385
検出限界 (µg/mL) *2	0.106	0.113	0.122	0.122
定量限界 (µg/mL) *2	0.355	0.377	0.407	0.407
S/N	27.9	136.8	245.7	642.5

*2 S/N比に基づき、検出限界はS/N=3、定量限界はS/N=10で計算しました。

*3 記載している値は参考値であり、保証値ではありません。

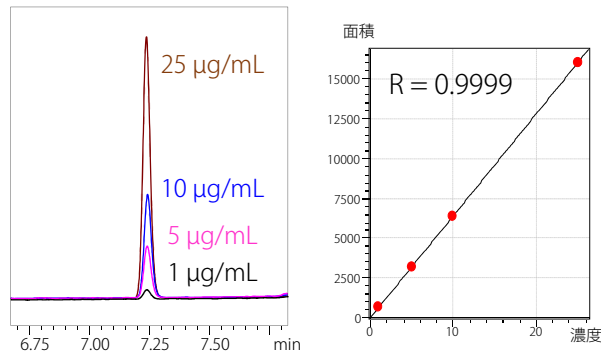


図3 ECHの拡大クロマトグラムと検量線

表4 ECHの測定結果 (n=6) *3

濃度 (µg/mL)	1	5	10	25
平均面積値	632	3197	6384	16027
面積値%RSD	1.390	0.723	0.644	0.341
分離度	65.77	23.34	23.18	23.21
テーリング係数	1.080	1.097	1.102	1.103
検出限界 (µg/mL) *2	0.158	0.148	0.153	0.144
定量限界 (µg/mL) *2	0.527	0.494	0.511	0.479
S/N	19.6	103.2	196.0	545.9

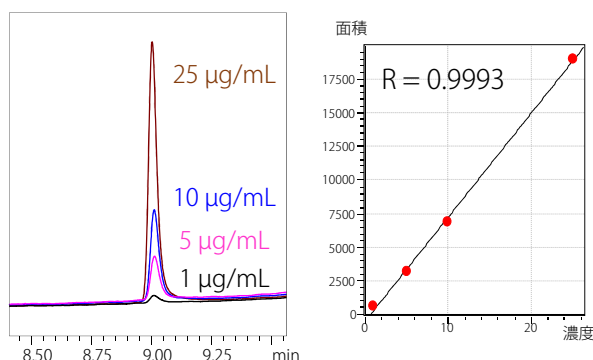


図4 EGの拡大クロマトグラムと検量線

表5 EGの測定結果 (n=6) *3

濃度 (µg/mL)	1	5	10	25
平均面積値	578	3214	6884	19000
面積値%RSD	5.814	1.176	1.463	1.125
分離度	21.73	27.86	28.36	29.03
テーリング係数	1.229	1.380	1.428	1.465
検出限界 (µg/mL) *2	0.285	0.172	0.165	0.145
定量限界 (µg/mL) *2	0.952	0.575	0.550	0.484
S/N	15.4	85.3	174.2	543.0

* EGは吸着性が高く、シリンジやインサートなどに残りやすい成分です。溶媒洗浄回数を多くし、異なるサンプル間ではブランク分析を挟んで測定しました。

■まとめ

JIS T 9993-7:2012を参考に、ガスクロマトグラフィーを用いてEOG滅菌による残留物であるEO、ECH、EGの一斉分析を行った結果、良好な分析結果が得られました。

Nexisは、株式会社島津製作所の日本およびその他の国における商標です。
Stabilwaxは、Restek Corporationの米国およびその他の国における商標または登録商標です。

株式会社 島津製作所 分析計測事業部
グローバルアプリケーション開発センター

01-00139-JP 初版発行：2021年3月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。
本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。

改訂版は会員制サイト Solutions Navigator で閲覧できます。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>
閲覧には、会員制情報サービス Shim-Solutions Club にご登録ください。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

© Shimadzu Corporation, 2021