

Application News

No. 074

全有機体炭素測定

TOC 測定による整形外科用インプラント の清浄度評価

整形外科用インプラントとは人の体内に埋め込む人工関節や骨接合品のことです。高齢化社会という背景とインプラントの製品改良や手術技術の向上もあり、インプラントを使用した手術件数は年々増加しています。整形外科用のインプラントは体内に直接埋め込むために、人体との生体適合性が重要で、製品には高い品質基準が求められます。そのため製造工程における最終段階の品質試験として、製品の清浄度を評価する手法の検討がされてきました。



図1 人工膝関節

ISO19227:2018 には、整形外科用インプラントの清浄度評価のガイドラインが記載されています。清浄度を評価する各種パラメータがあり、有機汚れの評価方法として全有機体炭素 (TOC) が紹介されています。TOC 測定では有機物の成分を同定することは出来ませんが、総括的に有機物量を定量することができるため、医薬品の製造設備における洗浄バリデーションなどにも適用されてきました。

ISO19227:2018 の記載内容を参照し、全有機体炭素測定計 TOC-L を使用した有機汚れの定量を行うことで、整形外科用インプラントの清浄度を評価できます。今回、図1のような人工膝関節を構成する骨と接触する部位を使用し、そこに模擬的に付着させた有機汚れを水抽出したものを試料として TOC 測定しましたので紹介します。

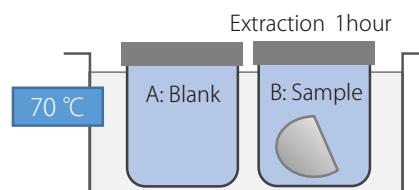
Y. Ikezawa

■ 抽出液の準備

ここでは、人工膝関節を使用した抽出液の作製方法について紹介します。

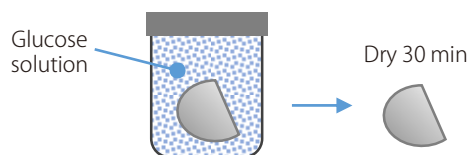
[抽出液の準備手順]

- 250 mL の純水をいれたガラスビーカーを 2 個用意します。ガラスビーカーはよく洗浄したものを使用します。ガラスビーカーを 70 °C に設定した超音波洗浄機に入れます。一方のビーカーをブランク用 (A) とします。
- あらかじめ洗浄した人工膝関節をもう一方のビーカーに入れます (B)。この時、清浄な手袋や器具を使い、不要なコンタミが入らないように気をつけます。



- 超音波洗浄機の中で 1 時間抽出を行います。その後、ビーカーから人工膝関節を取り出します。A と B の抽出液を測定用バイアルに移します。
- ブランク用および試料用の抽出液を用いて、TOC 測定を行います。

1~4 の手順が、一連の抽出と測定の流れです。有機汚れの付着の違いを確認するために、2 種類の方法で模擬的な汚れを付着させて試験しました。1 つ目は、50 mgC/L (炭素濃度が 50 mg/L) のグルコース溶液に人工膝関節を一定時間浸漬しました (C)。もう一つの方法として、人工膝関節を手袋をせず少し手で触れました (D)。これらの方法で模擬的に汚れた人工膝関節を用意しました。



- 有機汚れを付着させた人工膝関節を用いて、1~4 の手順で抽出液の作製と TOC 測定を行いました。

今回の抽出液の作製手順は一例に過ぎません。抽出温度や抽出時間の条件等は、各種製品の性質によって設定する必要があります。

■ 全有機体炭素計

島津燃焼式全有機体炭素計 TOC-L (図 2) は、試料液中の有機物を燃焼酸化し、生成する二酸化炭素を検出することで有機物量を定量する装置です。高温下であらゆる有機物を確実に燃焼酸化することで、簡単・迅速に有機体炭素濃度を測定することができます。測定条件を表 1 に示します。

表 1 測定条件

分析計	: TOC-L _{CPH}
触媒	: 高感度触媒
測定項目	: TOC (=NPOC)
検量線	: 0.1-0.25-0.5-0.75-1 mgC/L フタル酸水素カリウム水溶液による 5 点検量線 1-2.5-5-7.5-10 mgC/L フタル酸水素カリウム水溶液による 5 点検量線
試料	: 人工膝関節の有機汚れ抽出液

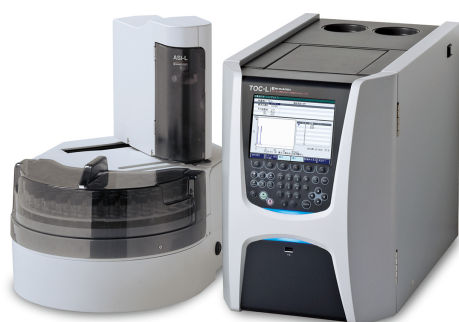


図 2 島津全有機体炭素計 TOC-L

■ 試料の測定結果

ブランクおよび抽出液の測定結果を表 2 に示します。汚れを付着させた人工膝関節の抽出液 C や D は、洗浄後の人工膝関節の抽出液 B よりも TOC 値が高くなっていることがわかります。

表 2 測定結果

サンプル (付加した汚れ)	TOC (mgC/L)	ブランクを差し引いた TOC (mgC/L)
A: ブランク	0.64	—
B: 抽出液 (洗浄後)	1.98	1.34
C: 抽出液 (グルコースに浸漬)	3.46	2.82
D: 抽出液 (手で触れた)	2.48	1.84

■ まとめ

測定結果より、微量な有機汚れの違いも確実に評価できることがわかります。今回の試験方法を参考に、抽出条件を適宜変更することで、製品に最適な評価方法を検討することが出来ます。

本製品は研究用途にのみ使用可能です。医薬品医療機器等法に基づく医療機器として承認・認証を受けておりません。治療診断目的およびその手続き上での使用はできません。

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

初版発行：2019年5月

島津コールセンター ☎0120-131691
(075) 813-1691

※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。改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

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/>

会員制 Web の閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。