

ポリプロピレン製輸液容器と薬液の相互反応について^{*1}

市川和恵, 羽田真佐子, 香西典子^{*2}

川崎医科大学付属川崎病院薬剤部^{*2}

Interaction of Polypropylene Containers and Aqueous Infusions^{*1}

KAZUE ICHIKAWA, MASAKO HANEDA, NORIKO KOZAI^{*2}

Pharmacy, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School^{*2}

Leaching of constituents from the polypropylene container for large-volume parenteral drug products under clinical condition, and adsorption of vitamin injection to polypropylene container were investigated. In one test, five solvents (distilled water, isotonic sodium chloride solution, 5% glucose solution, 5% ethanol, buffer) were added to some pieces of polypropylene in a test tube, and ultraviolet absorption was measured 24 hours after. In another test, diluted vitamin injection solution was poured on polypropylene pieces and ultraviolet absorption was determined after the same interval. No untoward effect was observed in any of these tests.

緒 言

医療の分野においてプラスチック製品が広く使用されるようになり、薬液の容器も従来のガラス製からプラスチック製へと移行の傾向をたどりつつあるのが現状である。プラスチック製容器は軽量で破損しにくいなど、数々の利点があるが、ある種のプラスチックは内容薬液と相互反応をすることが知られている。またプラスチックに含有されるモノマー及び添加剤の溶出は重大な副作用をもたらす場合が多く、昨今マスコミをにぎわせている。第8改正日本薬局方より輸液用プラスチック容器試験法が収載され、その一項目として試験液の220 nmにおける紫外外部吸収を測定し、プラスチック容器から溶出する安定剤及び酸化防止剤の規制を行なっている。

耐薬品性にすぐれているといわれるポリプロピレンもペラベン類や4級アンモニウム塩類の吸着の報告があり、またビタミンAのポリ塩化ビニルへの吸収も報告されている。

現在日本で使用されている補液容器の中で、ポリプロピレン製のものについて日常の使用条件下での安全性および有用性を、溶出と吸着の両面から検討したので報告

する。

実験の部

試料

ポリプロピレン製輸液容器より切りとった、ポリプロピレン(P.P)片を試料とした。試料は縦10 cm 横1.25 cm 重さ約0.6 g のものを洗剤で洗浄した後、注射用蒸留水で十分すすぎ、乾燥させたものを用いた。

実験方法

1. 溶出試験

試料のP.P片を各々内径15 mm高さ170 mmの共栓試験管6本に入れ、①蒸留水、②生理食塩液、③5%ブドウ糖液、④5%エタノール溶液、⑤ $1/15$ Mリン酸緩衝液(pH 7.4)、⑥0.02%Tween 80溶液を25 mlづつ加え、 $28^{\circ}\pm 2^{\circ}$ の室温で一昼夜放置し、24時間後に紫外外部吸収スペクトルを測定した。対照は同体積の各溶液を試験管にとり、同様に操作したもの用いた。

2. 収方試験

別にP.P片を局方溶出物試験の方法で操作し、調製した試験液の吸収スペクトルを測定した。

3. 収着試験

実験に供した注射液はチョコラA注(VA)、強力ビタノングリン注(VB₁)、リン酸リボフラビン注(VB₂)、アデロキシン注(VB₆)、フレスマイン注(VB₁₂)、アスコルビン酸注(VC)、ユベラ注(VE)、ナイクリン注(ニ

^{*1} 日本病院薬剤師会中国四国ブロック大会(高知、1975年10月)で発表

^{*2} 岡山市中山下2丁目1-80; 1-80, Nakasange 2-chome, Okayama, 700 Japan

コチニ酸), ニコチニ酸アミド注(ニコチニ酸アミド)の9種で、検液の濃度は実際に使用される程度で、しかもそのまま紫外部吸収が測定できるように注射用蒸留水で希釈した。

試験方法は、3本の共栓試験管の2本にP.P片を入れ、残り1本はブランクとし、それぞれヘビタミン注射液の希釈液を25mlづつ加え、遮光して28°±2°の室温で一昼夜放置し、24時間後に蒸留水を対照として λ_{max} における吸光度を測定した。2本の検液の吸光度は平均し、24時間後の薬液濃度を計算したが2本の間の差はほとんどみられなかった。

1,2,3の試験とも測定はEPS-3T日立自記分光光度計で行なった。

紫外部吸収スペクトル

各ビタミン注射液のUVスペクトルを図1、図2、図3に示した。VAは328nmに、VB₁は263nmに、VB₂は268nmに吸収極大がみられる。VB₁は238nmにも吸収極大があるが、添加剤の影響が大きいので263nmを λ_{max} とした。VB₆は293nmに、VB₁₂は361nmに、VCは267nmにそれぞれ吸収極大がみられる。またVB₁₂の361nmにおける測定は水銀ランプを使用してもタンクスランプを使用しても同じ吸光度が得られた。VEは286nmに、ニコチニ酸およびニコチニ酸アミドはともに263nmに吸収極大がみられる。

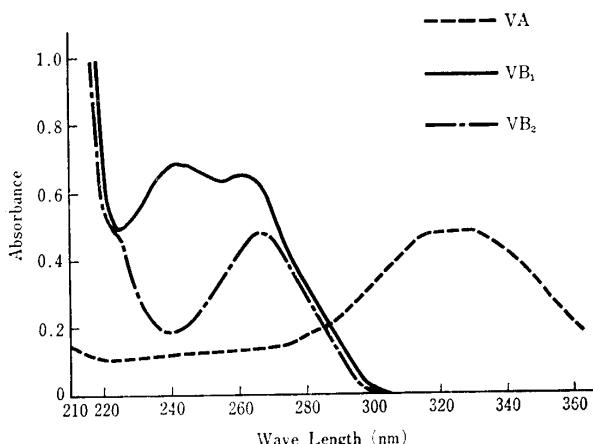


図1 紫外部吸収スペクトル：VA, VB₁, VB₂

実験結果

溶出試験、局方試験の各試験液の紫外部吸収スペクトルを図4に示す。実線は溶出試験の結果を示したが、①から⑥の溶液とも吸収はほとんど0であり、試料からおのおのの溶液への紫外部吸収物質の溶出はないと思われる。また破線は局方溶出物試験の結果で、220nmにおける吸光度は0.03で規定の0.30よりはるかに小さ

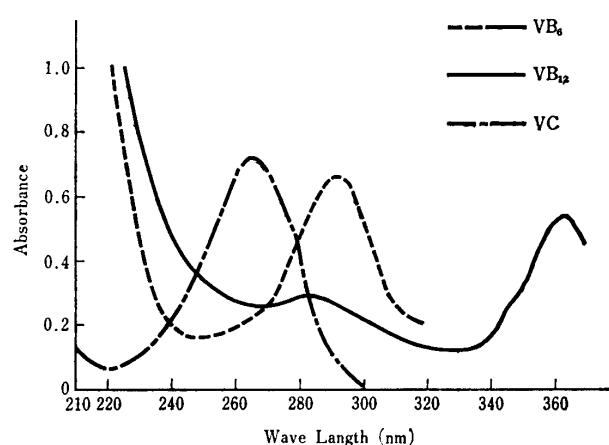


図2 紫外部吸収スペクトル：VB₆, VB₁₂, VC

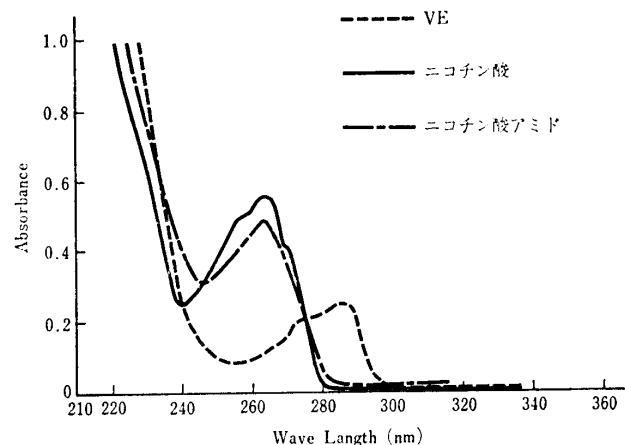


図3 紫外部吸収スペクトル：VE, ニコチニ酸, ニコチニ酸アミド

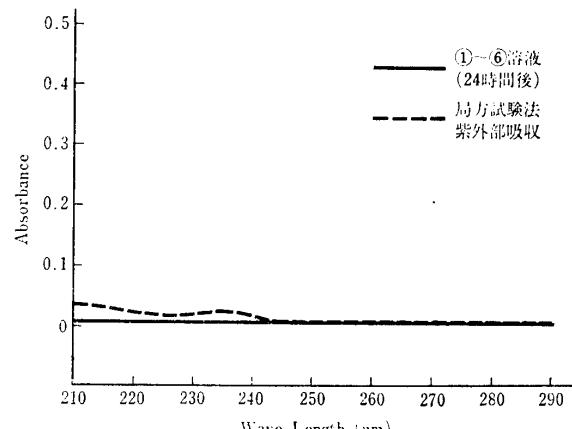


図4 溶出試験紫外部吸収スペクトル

く、この試料の溶出は局方試験に合格していることがわかった。

収着試験の結果を表1に示す。検体P.P片のあるものとのないものとの吸光度の差はほとんどなく、24時間

後の吸着を計算すると一番大きい VA でも 1% 程度であった。

プラスチック表面と薬剤は物理的な力によって吸着、吸収がおこることが考えられるが、検討した9種のビタミン注射液とポリプロピレンとの反応は、実際に医療で使用される条件下では無視できるものと思われる。

表1 吸着試験の結果

Drug	initial absorbance	λ_{max} (m μ)	initial conc. ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	sorbed at 24 hours (%)
V A	0.480	328	13.33	N D
V B ₁	0.564	263	20.0	N D
V B ₂	0.483	268	5.0	N D
V B ₆	0.648	293	20.0	N D
V B ₁₂	0.521	361	25.0	N D
V C	0.762	267	10.0	N D
V E	0.248	286	50.0	N D
ニコチン酸	0.565	263	20.0	N D
ニコチン酸アミド	0.491	263	20.0	N D

注:(1)ND=none detected (<± 5%)

(2)Vitamin C: 0.1%重硫酸ナトリウム添加

結論

A社のポリプロピレン製輸液容器の各種溶液への溶出及びビタミン注射液との相互反応についての検討を行なったが、これらについては特に不都合と思われる点は見あたらなかった。今後プラスチック製容器はますます増加することが十分推察できるので、他の薬剤についても続けて検討してゆきたいと思う。

文献

- 1) 日本公定書協会: 第8改正日本薬局方(1971).
- 2) 田村健夫: 薬局, 19, 1127 (1968).
- 3) 佐古英二, 美馬康宏, 鍵谷昌男, 川村修, 渥井英男: 薬局, 22, 473 (1971).
- 4) 日刊工業新聞社: プラスチック材料講座, [7] (1974).
- 5) P. Moorhatch, and W. L. Chiou: Amer. J. Hosp. Pharm., 30, 72 (1974).
- 6) P. Moorhatch, and W. L. Chiou: Amer. J. Hosp. Pharm., 30, 149 (1974).
- 7) K. Kakemi, H. Sezaki, E. Arakawa, K. Kimura, K. Ikeda: Chem. Pharm. Bull., 19, (12), 2523 (1971).
- 8) E. Marcus, H. K. Kim, J. Autian: J. Pharm. Sci., 48, 457 (1959).