

输液包装材料对丹参酮 II_A 磺酸钠注射液吸附性的考察

钱文璟, 余定平, 杨 艳

深圳市第二人民医院 药剂科, 广东 深圳 518035

摘要: 目的 考察玻璃瓶、聚氯乙烯软袋(PVC)、聚丙烯可立袋(PP)、非聚氯乙烯复合膜软袋(NPVC) 4种包装材料在葡萄糖和氯化钠两种溶媒大输液中对丹参酮 II_A 磺酸钠注射液的吸附情况。方法 将丹参酮 II_A 磺酸钠注射液分别配制于4种材质的0.9%氯化钠注射液及5%葡萄糖注射液中,于0、0.25、0.5、1、2、4、6 h取样,用紫外可见分光光度法测定丹参酮 II_A 磺酸钠的吸光度值,考察其量的变化。结果 6 h内丹参酮 II_A 磺酸钠在4种材质两种输液中量的变化低于±4%,组间比较差异无显著性($P>0.05$)。结论 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液在4种不同材质的输液中稳定性良好。

关键词: 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液; 吸附性; 紫外可见分光光度法

中图分类号: R927.11

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2013)03-0196-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.03.010

Absorptivities of Sulfotanshinone Sodium Injection in different infusion sets

QIAN Wen-jing, SHE Ding-ping, YANG Yan

Department of Pharmacy, The Second People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518035, China

Abstract: **Objective** To investigate the absorptivities of Sulfotanshinone Sodium Injection (SSI) in glass bottles, polyvinylidene chlorid (PVC) plastic infusion bags, polypropylene plastic (PP) infusion bottles and non-polyvinylidene chlorid (NPVC) infusion bags respectively for 6 h. **Methods** The drugs were separately added to different infusion sets. The samples of drug solutions were collected after 0, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, and 6 h and analyzed by UV methods. **Results** The changes of the sulfotanshinone sodium contents in each compatible solution within 6 h were less than 4% ($P>0.05$). **Conclusion** SSI has the good stability in the infusion sets made of four different materials.

Key words: Sulfotanshinone Sodium Injection; absorptivity; UV-visible spectrophotometry

近年来丹参制剂在心血管系统疾病治疗中发挥重要作用,《中国药典》2010年版归纳丹参的功用为:“祛瘀止痛,活血通经,清心除烦”^[1]。现代医学研究表明丹参的药用有效成分主要为脂溶性的丹参酮 I、丹参酮 II_A、丹参酮 II_B、隐丹参酮、羟基丹参酮、丹参羟甲酯、异丹参酮 I、II等。丹参酮 II_A 磺酸钠是从丹参中分离的二萜醌类丹参酮 II_A 经磺化而得的一种化合物,增强了水溶性,能抑制血小板聚集、抑制血栓形成、改善微循环、保护红细胞膜、减轻肾小球硬化、降低肾内高压,从而减轻肾脏功能损害^[2-5]。

随着高分子材料的发展,新型医用器材不断出现,从过去的广口玻璃瓶到半开放式玻璃瓶、塑料瓶到全密闭输液软袋。目前临床上常用的大输液包

装材料有玻璃瓶、非聚氯乙烯复合膜软袋(NPVC)、聚丙烯可立袋(PP)、聚氯乙烯软袋(PVC)。包装材料是否对药物产生吸附作用,是临床医护人员关注的问题之一。目前未见针对丹参酮 II_A 磺酸钠注射液在常用输液包材中吸附作用的研究报道。本实验在室温条下按照药品说明书使用量对丹参酮 II_A 磺酸钠注射液在上述4种包装材料的葡萄糖和氯化钠两种输液中的吸附作用进行了考察,以期临床合理用药提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

UV-2401 型紫外可见分光光度计(日本岛津公司),UVPC 工作站软件(版本 v3.91),TWF 超纯水系统(德国 SG 超纯水)。

收稿日期: 2013-04-18

基金项目: 深圳市科技计划项目(200903048)

作者简介: 钱文璟, 硕士, 副主任药师, 研究方向为临床药学、药物分析。Tel: (0755)83366388 E-mail: qianwenjing@163.com

1.2 试剂

丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液（上海第一生化药业有限公司产品），规格 2 mL:10 mg/支，批号 110910。

氯化钠注射液（规格 250 mL:2.25 g），4 种包装材料的厂家与批号分别为：玻璃瓶为四川科伦药业股份有限公司产品、批号 C11022008-2，PVC 为广州百特医疗用品有限公司产品、批号 GS1103032，PP 为四川科伦药业股份有限公司产品、批号 L211010206，NPVC 为佛山双鹤药业有限公司产品、批号 110318 1A。

葡萄糖注射液（规格 250 mL:12.5 g），4 种包装材料的生产厂家与氯化钠的相同，批号分别为：玻璃瓶批号 C11030309-1、PVC 批号 GS1001057、PP 批号 L111021008、NPVC 批号 101225 5D。

2 方法

2.1 测定波长的选择

根据《化学药品地方标准升国家标准》第 11 册^[6]，选用 271 nm 为检测波长。

2.2 样品制备与取样

取 8 支丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液，以 20 mL 玻璃注射器注入 1 000 mL 玻璃量筒中，分别取玻璃瓶、PVC、PP 和 NPVC 4 种材质的 250 mL 0.9%氯化钠注射液各 1 瓶（袋），开封后将内容物倾倒入该量筒内，定容至 1 000 mL，混合均匀。精密量取上述混合液 2 mL 置 25 mL 量瓶中，以 0.9%氯化钠注射液定容，作为配液后的原始样品。分别从量筒中量取 250 mL 原始样品倾倒入原来的 4 种输液包装中，振摇后立即量取 2 mL 置于 25 mL 量瓶中，并用氯化钠溶液定容，作为丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液

在该包装内 0 h 的样品。并在将样品注入 4 种包装材料后的 0.25、0.5、1、2、4、6 h 时再次分别取样 2 mL，定容于 25 mL 量瓶中，作为不同时间点的待测样品。样品避光保存，所有操作均在室温（25±2）℃下进行。

4 种包装材料的丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠 5%葡萄糖注射液的处理方法与氯化钠的相同。

2.3 测定

上述样品分别进样测定，记录吸光度值，每一个样品平行测定 3 次，计算平均值。以原始样品中丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠的吸光度值为 100%，其他时间点的吸光度值除以原始样品的吸光度值，得丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠的相对量。

2.4 统计方法

采用单因素方差分析，将 PVC、PP、NPVC 3 种包装材料、两种溶媒中丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠的相对量与玻璃瓶中的进行比较。

3 结果

丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液配置于玻璃瓶、PVC、PP、NPVC 4 种不同包装材料的 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液中，6 h 内颜色无明显变深，量的变化小于±4%。在 4 种包装材料、两种溶媒中不同检测时间（0.25、0.5、1、2、4、6 h）丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠的相对量见表 1。

在室温条件下，与玻璃瓶包装相比，配置于 PVC、PP、NPVC 3 种包装材料的氯化钠注射液或葡萄糖注射液中的丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠的量变化在各时间点的差异均无显著性，显示在实验时间内该药在氯化钠、葡萄糖两种溶媒中的量较稳定，因 PVC、

表 1 在 4 种包装材料两种溶媒中各时间点丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠量的变化

Table 1 Changes of sulfotanshinone sodium contents in Tanshinone II_A dissolved with two different solvents in four infusion sets at various time points

溶媒	包装材料	丹参酮Ⅱ _A 磺酸钠/%						
		0 h	0.25 h	0.5 h	1 h	2 h	4 h	6 h
0.9%氯化钠注射液	玻璃瓶	99.82	97.71	98.76	100.57	99.19	100.72	99.14
	PVC	98.42	96.20	99.98	99.14	98.60	97.06	98.14
	PP	97.16	98.31	99.95	98.07	99.15	98.03	99.96
	NPVC	99.08	97.87	98.76	99.19	97.47	98.91	99.35
5%葡萄糖注射液	玻璃瓶	98.58	99.48	99.83	99.56	97.80	98.48	98.40
	PVC	99.24	99.88	97.57	97.13	96.27	98.56	97.66
	PP	99.95	100.35	99.65	98.54	97.56	99.83	98.92
	NPVC	97.51	99.21	99.89	98.47	97.01	98.98	98.77

PP、NPVC 不同包装材料对药物的吸附所造成的药物浓度影响不明显。

4 讨论

药物吸附与解吸附存在一个平衡过程, 药物吸附除受输液容器材质影响外, 其吸附量和吸附速度还与输液容器表面积、药物的荷电性能、药物浓度、溶媒种类、溶液体积以及温度等因素有关^[7]。玻璃材质的包装材料性质稳定, 吸附性极小^[8], 为判别是化学降解或是吸附损失, 通常在同等条件下, 用玻璃瓶和其他包装材料作参比。实验中所有的取样、稀释等操作, 均使用玻璃实验器皿, 避免其他材质用品带来的干扰。

丹参酮 II_A 磺酸钠注射液配置于玻璃瓶、PVC、PP、NPVC 4 种不同包装材料的输液中, 6 h 内相对量的变化小于±4%, 根据有关文献^[9], 药品含量较初始值上升或下降不超过 5%体现了药物稳定性无显著变化, 表明输液包装不影响药物稳定性。溶媒为氯化钠的注射液, 0.25 h 时丹参酮 II_A 磺酸钠的量明显下降, 此后逐渐回升。笔者认为早期的药物浓度下降显示了输液包装材料对药物的初次吸附作用, 在达到吸附与解吸附的热力学平衡后, 药物浓度逐渐回升并趋于平缓到接近初始浓度。在溶媒为 5%葡萄糖的实验中, 0.25~2 h 丹参酮 II_A 磺酸钠的量持续下降, 2 h 后逐渐回升, 可能是该药物在葡萄糖注射液中存在吸附与解吸附过程, 需要进一步探讨具体的原因。

与玻璃瓶、PP、NPVC 3 种输液包装材料相比, 室温下在 PVC 软袋中的丹参酮 II_A 磺酸钠的量损失最大, 可能是由于聚氯乙烯材料的荷电性能, 可能引起电导率升高、易氧化物含量增加, 对氧气、水

蒸气的透过量较高, 透水性指标和气密性差^[10]。目前普遍认为其对药物吸附程度比其他材质的高, 提示临床使用过程中应密切关注 PVC 包装的输液对药物的吸附作用。本实验仅考察了室温下 4 种输液包装材料对丹参酮 II_A 磺酸钠的影响, 以后需要继续研究高温对药物的吸附影响。

本实验表明玻璃瓶、PVC、PP、NPVC 对丹参酮 II_A 磺酸钠注射液的吸附性均不明显, 临床使用时可根据需要及大输液包装材料的特点进行选择。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 王羽馨. 丹参有效成分的分离与提取 [J]. 吉林中医药, 2008, 28(3): 204-206.
- [3] 马 壮, 闫 风. 中药有效成分研究现状分析 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(4): 19-20.
- [4] 易远明. 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液治疗 46 例冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 医药世界, 2005(8): 64-65.
- [5] Klopman G, Shi L M, Ramu A. Quantitative structure-activity relationship of multidrug resistance reversal agents [J]. *Mol Pharmacol*, 2007, 52: 323-334.
- [6] 国家药品标准 [S]. 2002.
- [7] 薛金华. 3 种不同材质输液容器对 8 种药物的吸附性研究 [J]. 中国药事, 2009, 23(12): 1205-1207.
- [8] 徐小微, 杜小莉, 李大魁. 3 种不同材质输液容器对 15 种药物的吸着性实验 [J]. 中国药理学杂志, 2004, 39 (3): 205-208.
- [9] 王 弘, 刘皈阳, 张燕平. 药品稳定性实验研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(20): 1710-1715.
- [10] 聂新华, 阎翠环, 陶金成. 3 种材质输液容器对药物的相容性及吸附性考察 [J]. 中国药房, 2005, 16(16): 1273-1275.