

表3 一次正交试验及其结果( $n=3$ )

试验号	因素及水平			$\bar{x} \pm S$	
	A	B	C		
1	1	1	3	0.662±0.041	
2	2	1	1	0.239±0.038	
3	3	1	2	0.810±0.037	
4	1	2	2	0.701±0.078	
5	2	2	3	0.305±0.088	
6	3	2	1	0.684±0.045	
7	1	3	1	0.686±0.095	
8	2	3	2	0.275±0.096	
9	3	3	3	0.616±0.041	
K1	2.009	1.671	1.556		
K2	0.819	1.690	1.786		
K3	2.110	1.557	1.543		
S	0.344	0.0028	0.0108	0.00846	
f	2	2	2	18	F0.05= 3.55
F	40.66	0.33	1.28		F0.01= 6.01
P	< 0.01	> 0.05	> 0.05		

表4 二次正交试验及其结果( $n=3$ )

试验号	因素及水平			$\bar{x} \pm S$	
	D	E	G		
1	1	1	3	0.951±0.083	
2	2	1	1	0.397±0.021	
3	3	1	2	0.762±0.031	
4	1	2	2	0.982±0.066	
5	2	2	3	0.738±0.030	
6	3	2	1	0.269±0.049	
7	1	3	1	0.146±0.011	
8	2	3	2	0.904±0.042	
9	3	3	3	0.765±0.061	
K1	2.079	2.110	0.812		
K2	2.039	1.989	2.648		
K3	1.796	1.815	2.454		
S	0.0156	0.0147	0.6783	0.00579	
f	2	2	2	18	F0.05= 3.55
F	2.69	2.54	117.15		F0.01= 6.01
P	> 0.05	> 0.05	< 0.01		

根据两次设计实验结果,选取黄芩最佳浸出方案为:采用微波技术,输出功率为360W,对半量24目药材粗粉浸出15min。此方案与常规煎煮方法进

## 塑料容器对药品稳定性影响

王 慧, 张国庆, 李捷伟(上海东方肝胆外科医院药材科, 上海 200438)

**摘要** 目的:分析塑料容器对药物不稳定的原因及应采取的应对措施。方法:对有关文献进行综述,分析了塑料容器对药品稳定性影响因素和各种医用塑料的理化特性。结果:塑料因作药品容器存在一些弊端。结论:塑料容器对药品稳定性会产生不同程度的影响。

**关键词** 塑料容器;理化特性;影响因素

中图分类号:R94

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2001)05-0282-03

行比较实验,结果见表5。用两次正交试验筛选出的较佳方案明显优于常规煎煮方法:即采用微波技术,输出功率360W,半量药材粗粉浸出15min的浸出效果明显优于采用常规煎煮方法对全量饮片进行3次(时间为30、20及10min)浸出的效果。

表5 三次实验设计及其结果( $n=3$ )

方法	粒径及数量	次数	时间 (min)	$\bar{x} \pm S$	P
常规煎煮	饮片全量	3	30, 20, 10	0.584±0.044	
微波(360W)	24目半量	1	15	1.058±0.090	< 0.01

## 4 讨论

本实验在预试中采用超声技术对黄芩进行了浸出研究,效果令人满意,但由于超声浸出时间较长,同时超声技术对容器壁的厚度及容器放置位置要求较高,否则影响药材浸出效果。随着微波炉的普及使用,将微波技术应用于药材浸出是一种省时便捷,值得推广的方法。

半量黄芩粗粉的浸出量优于全量黄芩饮片的浸出量,与中医药理论“煮散减半”相符,有利于提高药材利用率,节约药材资源。

由于微波炉磁控管所产生的每秒24.5亿次超高频快速震荡,使药材内分子间相互碰撞,挤压等,有利于药材有效成分的浸出。浸出过程中,药材细粉不凝聚,不焦化,克服了煎煮散剂易凝聚,易焦化的不足。

## 参考文献:

- [1] 中国药典2000年版[S]一部.2000:248.
- [2] 王宝琴主编.中成药质量标准与标准物质研究[M].北京:中国医药科技出版社,1994:610.
- [3] 楼之岑,秦波主编.常用中药材品种整理和质量研究(北方编第2册)[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1995:823.
- [4] 叶定江主编.中药炮制学[M].上海:上海科学技术出版社,1996:291.

收稿日期:2001-11-06

药品包装的主要作用是在各种条件下,长时期地保证药品的安全、有效和稳定性。《药品管理法》中明确规定“直接接触药品的包装材料和容器,必须符合药用要求,符合保障人体健康、安全”的标准”。随着石油化学工业的迅猛发展,塑料作为药品包装材料的重要组成部分显示出玻璃、金属及其他包装材料无法比拟的“三低”优势:原材料价格低、生产成

本低、运输费用低。但塑料在生产过程中添加了多种辅料成分,如增塑剂、稳定剂、抗氧化剂、抗静电剂、防腐剂及着色剂等<sup>[1]</sup>。这些附加剂可能会与药物产生反应,造成药物质量变化。因此塑料作为药品容器不可避免的存在一些弊端。本文就塑料容器对药品稳定性影响作一简单的分析。

### 1 医药常用塑料的理化特性

表1 药品包装的塑料理化特性比较

性质	聚乙烯(PE)		聚氯乙烯(PVC)	聚苯乙烯(PS)	聚丙烯(PP)
	高密度	低密度			
比重	0.95~0.96	0.91~0.925	1.2~1.4	1.0~1.1	0.89~0.91
透明度	无色半透明	无色雾状透明	透明	无色透明	无色透明
惰性	优	良	劣	极劣	优
水蒸汽渗透性	中等~高	低	低	高	中等~高
耐酸性	好	良~极好	极好	劣	好
耐醇性	好	好	好	好	极好
耐碱性	良	好	好	良	良
耐矿物性	好	劣	良	劣	好
耐热性	优良	良~劣	极劣	劣	优良
耐冷性	良	优良	好	良劣	良
抗冲击性	低	优良	中等	低	低(40℃)
主要特性	惰性,水蒸汽渗透性低,韧性强,半透明,使盛装物变味,吸收稀溶液的作用很强	有挤压性、惰性、韧性、障隔性差,水蒸汽透性高	不易燃烧,成品质硬,140℃开始分解,放出HCl,泄出氯乙烯单体及增塑剂二乙基己醛邻苯二甲酸,受热软化	硬性,高水蒸汽渗透性,易碎裂,抗冲击性能差	耐化学药品性能好,低温有脆性,无裂开倾向,对内容物高度稳定

注:耐醇性表示包装材料对不同浓度的乙醇稳定性;耐矿物性表示包装材料与矿物质的反应情况。

由表1可见<sup>[2]</sup>,目前常用药用包装材料有聚乙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯等。就这几种高分子聚合物的理化性质而言,作为药品的包装材料都不同程度存在一些缺点,以PVC为例,存在透湿性、透光性、不耐热性。PVC是有机高分子聚合物,不溶于水,具有亲脂性。因此,塑料容器在短时期内用于一般水剂比较安全,但用于脂溶性药品,易溶出释放出乙烯单体,对人体具有潜在的危害性。分析化学研究表明:用塑料瓶盛装乙醇制剂,存放1年,溶解的乙烯单体含量可达20ppm<sup>[3]</sup>。

## 2 药用塑料容器不稳定的原因

### 2.1 对某些药物的吸附作用

以PVC为例,PVC是聚乙烯树脂加增塑剂邻苯二甲酸辛酯及稳定剂等加工制成,对一些药物会产生吸附作用。据报道,苯丙酮香豆素、甲己糖醛钠及维生素A在24h显著被吸收。吸收量分别为11.7%、66.7%及7.9%<sup>[4]</sup>。药物在PVC包装容器中的损失是由于药物在增塑剂中的分配和扩散引起的,导致药物含量降低,并且吸收量随含药浓度的增高而增高<sup>[5]</sup>。用PVC盛装各种溶媒介质的紫外吸收光谱测定表明:0.01%~0.04%吐温20及吐温

80溶液的紫外吸收相当高,表明从塑料袋中释放出大量的化学物质,其吸收或释放随表面活性浓度的提高而增高<sup>[4]</sup>。

### 2.2 塑料的透湿性

用塑料盛装输液,存于33%~75%的相对湿度和25℃室温中,每年减失水分可达1.6%~4%之多。一袋装重为500ml的输液每月可失水3g左右。

### 2.3 塑料的透光性

据报道将同批生产磺胺醋酰钠分别装于无色塑料瓶与棕色玻璃眼药瓶中,在相同条件下,二者透光率下降10%所需的时间相差近1倍<sup>[2]</sup>。

### 2.4 塑料对高温的敏感性

温度升高PVC键间距离扩大,使蒸汽或空气易渗透而影响药品质量。贮存过程中特别是在光、热影响下,降解可释放氯化氢进入输液,使输液pH值下降,导致有些药物稳定性下降。

## 3 讨论

为将塑料容器对药品稳定性影响降低到最小限度应做好以下几项工作:

### 3.1 严把质量关

塑料是一种高分子聚合物,并添加了多种辅助

成分,因此必须要有严格的质量标准和生物实验指标,才能保证塑料容器的无毒无害,否则会影响液体制剂的质量。因此进货时应严格验收把关,查产品合格证、生产厂商、批文号、有效期及药品监督部门规定的其他内容。

### 3.2 根据药物性质分类贮存

与塑料可能会发生反应的药品应用其他容器代替。以下4类药品不宜用塑料容器<sup>[6]</sup>:①以油剂为溶媒的药品:如碘化油、己烯雌酚、黄体酮、维生素A、维生素D等;②乙醇为溶媒的药品:如氢化可的松、氢化泼尼松、硝酸甘油等;③丙二醇为溶媒的药品:如地西洋、氯霉素等;④聚乙二醇为溶媒的药品:如噻替派等。

### 3.3 严控贮存时间

用塑料盛装的药品不宜贮存时间过长,时间越长药液对瓶壁内的各种成分溶解越彻底。

### 3.4 定期检查

为避免液体制剂受污染及药效下降,应定期检验细菌数、澄明度等相关指标,以确保药液质量。

### 3.5 研发新材料

聚氯乙烯中含有氯元素,焚烧时会产生有害气体污染环境,在环境立法中已受到猛烈攻击。近年来,已开发以聚烯烃聚氯乙烯共聚物等材料为基材的复合膜材料。复合膜在结构上由基层、中间层和密封层组成,将具有不同功能的高分子材料复合在

一起,可达到取长补短的目的。并且此类材料具有高透明度,光泽性好,透光性低,尤其对氧气和二氧化碳通透性低,同时还具有优异的柔韧性、耐湿性和耐热性,不加添加剂,焚烧时产生二氧化碳和水,不会污染环境。

综上所述,塑料容器对药品稳定性会产生不同程度的影响。如果在药品生产、使用过程中对塑料容器不能加以正确地选择,势必影响药品的质量。目前常用药品包装的塑料有PE、PVC、PS、PP等。它们的理化性能各不相同,所以适用范围也不尽相同。如何正确、合理地选用塑料容器,确保药品质量,发挥最大的医疗、经济效益应引起广大医药工作者及有关部门的高度重视。

### 参考文献:

- [1] 丁召兴,褚爱武,李娟,等.药品包装材料与药物的关系.[J]中国药事,1995,9(6):372.
- [2] 翟连祥.塑料类容器对贮存药物的影响.[J]中国药房,1995,(6)3:41.
- [3] 孙夏,刘超军,刘瑞华.塑料包装制品在制药行业中的不利因素.[J]中国药房,1992,3(3):39.
- [4] 朱正宇.塑料容器对药物稳定性的影响.[J]西北药学杂志,1989,4(1):24.
- [5] 谢虹.塑料药瓶对液体制剂质量的影响及对策.[J]中国药房,1993,4(3):24.
- [6] 张依秋.忌用塑料注射器的药物.[J]解放军健康,1994,6(1):31.

收稿日期:2002-04-02

## • 药物不良反应与相互作用 •

### 青霉素注射致迟发性过敏性休克 1 例

马坤铭(73841 部队卫生所,南京 210003)

中图分类号:R978.1<sup>+</sup>1

文献标识码:D

文献编号:1006-0111(2002)05-0284-01

#### 1 临床资料

患者,女,31岁,因发烧,咳嗽伴咽痛2d至某医院就诊,体温39.2℃,心肺无异常,血常规白细胞 $11.6 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞0.85拟诊上呼吸道感染,经皮试(一)后,给予青霉素(山东鲁抗医药股份有限公司,批号:B000302)80万U,im,bid经观察无任何不适后,嘱带药回卫生所打针。晚8时许,再次im青霉素,注射后离开卫生所不到5min,患者喊胃痛,很快即昏倒在地。当即由患者丈夫送病人至卫生所抢救。检查患者已无呼吸,脉搏、血压测不到。立即im0.1%肾上腺素0.5ml,随即进行胸外心脏按摩,人工呼吸,数分钟后,自主呼吸恢复,心跳微弱,马上

给予吸氧,泼尼松10mg+10%葡萄糖注射液250ml,iv gtt,患者血压逐步回升至12/7kPa,病情趋于稳定,观察一夜,恢复正常。

#### 2 讨论

青霉素为一半抗原物质,有过敏体质者易发生严重的过敏反应,此病例经皮试(一)注射青霉素第一针后无任何不适,至当天晚上注射第二针青霉素后5min不到即发生严重的过敏性休克,视为青霉素的迟发性过敏反应。如抢救不及时可危及患者生命。提请同行,对有过敏性体质者慎用青霉素,用药前详细询问药物过敏史。另外无论何时,注射青霉素后都要观察20min后方能让病人离去。

收稿日期:2002-04-15