

微泵给药时输液器对尼莫地平注射液的吸附作用

祁金文¹, 马珂¹, 金戈¹, 胡柳青² (1. 浙江省人民医院药剂科, 浙江 杭州 310014; 2. 护理部)

摘要:目的 考察微泵给药时输液器对尼莫地平注射液的吸附作用, 为临床合理用药提供依据。方法 模拟临床给药方式, 分别取给药后 0, 25, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 480, 600 min 时输出的尼莫地平注射液, 用 RP-HPLC 法测定尼莫地平浓度, 计算吸附率。结果 药物浓度 60 min 时最低至 $119.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 90 min 时升至 $178.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 后渐趋平稳。吸附率在 60 min 时高达 40%, 90 min 后降到 11%, 然后缓慢降低。结论 由于吸附作用的存在, 临床维持给予尼莫地平时, 应避免使用微泵。

关键词: 尼莫地平; RP-HPLC; 吸附; 微泵

中图分类号: R972; R927.2

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2003)05-0389-03

作者简介: 祁金文, 男, 27 岁, 1998 年毕业于华西医科大学药学院临床药学专业, 理学士。现从事临床药学工作, 临床药师。

Qi Jin-wen, Ma Ke, Jin Ge, Hu Li-qing (Department of Pharmacy, Zhejiang Provincial Hospital, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the absorption of nimodipine parenteral solution by infusion set in intravenous administration via micro pump. **METHOD** Reversed phase high performance liquid chromatography were used to determine the concentrations of nimodipine at 0, 25, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 480, 600 min via micro pump. **RESULTS** Obvious varieties of nimodipine concentration and adsorption were found. **CONCLUSION** Due to the absorption, micro pump should not be used in intravenous administration of nimodipine.

KEY WORDS: nimodipine; RP-HPLC; absorption; micro pump

微泵维持给药具有方便、快速、流速易控制等特点,临床上使用日益广泛。但是微泵长时间给药引起的输出药物浓度的变化却少有引起重视。为此我们用 RP-HPLC 分析技术,模拟临床给药方式,考察尼莫地平(nimodipine)输出浓度变化,了解输液器对药物的吸附作用。

1 材料

1.1 仪器

Hewlett Packard 1100 HPLC 仪, Hewlett Packard 二极管阵列检测器, Hewlett Packard 化学工作站;微量注射泵(浙江医科大学医用仪器厂),电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司)。

1.2 药品与材料

尼莫地平注射液(规格 10 mg:50 mL,批号 00120421),尼莫地平原药(天津中央制药厂,批号 20000606),甲醇为色谱纯,水为重蒸水,一次性使用无菌注射器(50 mL,聚丙烯)、一次性使用输液器(主材为聚氯乙烯和聚乙烯)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

参照文献^[1]的方法,略作改动。流动相为甲醇-水=75:25(v/v),分析柱:Hypersil ODS 柱(4.0 mm×125 mm,5 μm),柱温为室温,流速 1.0 mL/min,检测波长 237 nm,进样体积 10 μL,尼莫地平保留时间为 2.43 min。

2.2 标准曲线的制备

精密称取尼莫地平原药 12.0 mg,置于 50 mL 量瓶中,加甲醇至刻度。再分别配成 0, 30, 60, 120, 180, 240 mg·L⁻¹ 的甲醇溶液, HPLC 仪自动进样,以药物浓度 C 对峰高进行线性回归,得标准曲线: $H = -0.0528 + 4.5517C$, $r = 0.9999$ 。

2.3 精密度测定

精密称取尼莫地平原药,按标准曲线方法,配制分别含尼莫地平 120, 180, 240 mg·L⁻¹ 的甲醇溶液,进行测定。连续测定 5 d,每日 5 次。计算日内与日间 RSD,分别为 1.2% 和 1.3%。

2.4 样品含量测定

用 50 mL 一次性注射器吸取尼莫地平注射液 50 mL,立即推出 2 mL 作为 0 min 时样本,将注射器置微泵中,开启微泵,参考临床用法,设置输出速度 4 mL·h⁻¹。用洁净玻璃瓶

从针头部位分别收集 25, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 480, 600 min 时输出液,测定药物浓度,计算吸附率 $\% = (C_0 - C_t) \cdot C_0^{-1} \cdot 100\%$ (C_0, C_t 分别为 0 时和该时间点输出药物浓度)。重复 5 次,计算平均值,结果如图 1 ($n=5$)。微泵输出药物浓度 60 min 时最低至 119.0 mg·L⁻¹, 90 min 时升至 178.1 mg·L⁻¹,后缓慢上升。吸附率在 60 min 时高达 40%, 90 min 后降到 11%, 然后缓慢降低。

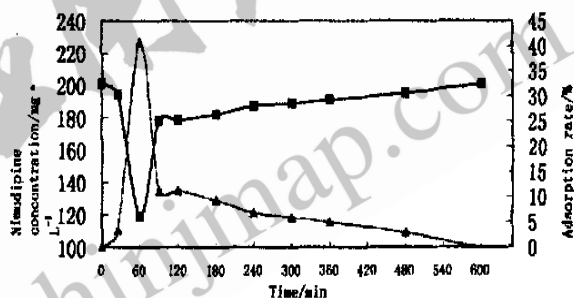


图1 微泵维持给予尼莫地平时浓度-时间曲线和吸附率 ($n=5$)

Fig 1 Concentration-time curve of Nimodipine and adsorption

■ Nimodipine Concentration ▲ Adsorption Rate

3 讨论

3.1 尼莫地平注射液在微泵维持给药中引起浓度变化的机理

部分尼莫地平从溶液附着到输液装置和/或输液器表面的现象称为吸附,相反,附着到输液装置和/或输液器表面的尼莫地平重新进入溶液则可称为解吸附。在微泵维持给药过程中,吸附和解吸附是同时存在的,并持续不断地在进行着,处于动态变化之中。在微泵维持给药的初始阶段,输液器(本实验包括注射器与一次性使用输液器)表面处于空白状态,尼莫地平很容易被吸附,相对吸附而言,解吸附的程度很小,此时以吸附占优势。本实验表现为前 60 min 输出的药物浓度急剧下降,吸附率上升。随着输液器表面吸附的药物不断增加,吸附速度逐渐减慢,而解吸附速度却迅速增长,实验表现为 60~90 min 输出的药物浓度急剧上升,吸附率下降。当吸附的速度与解吸附的速度基本相等,输液器对药物的吸附达到饱和时,二者处于动态平衡,此时实验表现为 90 min 后输出的药物浓度基本处于平稳状态。本实验中

90 min 后药物浓度稳中有升,吸附率下降,则说明解吸附比吸附略占优势。

3.2 影响吸附的因素与对策

李元春等^[2]发现,输液器对药物有明显的吸附作用,吸附作用的大小与药物性质、输液器材料有关,并且与管路长短有关。管路越长,内表面积越大,吸附作用越大。8种输液器都对尼莫地平具有特异性吸附,平均高达24.5%,个别达36.4%。因此,应用时应酌情增加尼莫地平的剂量,保证临床用药剂量的准确性。另一方面,尽量减少管路长度,选用对尼莫地平吸附小的输液器。许多厂家都附带有专用的输液器,因不含聚氯乙烯,对药物的吸附较少。

总之,微泵维持给予尼莫地平注射液中因吸附而导致药物损失,而且造成输出药物浓度波动大,干扰临床治疗。因此笔者建议临床输注尼莫地平时应注意减少吸附作用,避免使用微泵,尽量使用厂家附带的对药物吸附较少的输液器。

参考文献

- [1] 张红,傅军,戴群,等.国产尼莫地平胶囊和片剂生物等效性评价[J].中国临床药理学与治疗学,2000,5(3):245.
- [2] 李元春,王世岭,阎兴占.药液终端过滤器滤膜及输液器对常用静注药物吸附作用的试验研究[J].中国生物医学工程学报,2000,19(2):228.

收稿日期:2002-12-20