

吸入性麻醉药品与一次性使用麻醉面罩的药物相容性研究

李风月¹ 陈三玲² 彭贤光¹ 姜珊³ 魏峥琦⁴ 张虹^{5*}

1. 北京康健源科技有限公司 北京 102299

2. 河南省健琪医疗器械有限公司 河南 新乡 453412

3. 河南省药品审评查验中心 河南 信阳 464099

4. 河南省药品医疗器械检验院(疫苗批签中心) 河南 信阳 464099

5. 中国科学院化学研究所分子动态稳态国家重点实验室 北京 100190

摘要:目的: 选用临床常用吸入性全身麻醉药品吸入用七氟烷、异氟烷、地氟烷, 考察一次性使用麻醉面罩产品与上述不同麻醉药品之间的药物相容性。方法: 在模拟临床使用的条件下, 考察药液与一次性使用麻醉面罩产品接触前后, 药液性能的变化情况。结果: 一次性使用麻醉面罩与吸入用七氟烷和地氟烷在接触1小时之内, 相容性良好; 接触时间超过1小时后, 存在一定程度的吸附作用。麻醉面罩与异氟烷在接触20分钟之内, 相容性良好; 接触时间超过20分钟, 有一定程度的吸附作用。结论: 临床常用麻醉药品与一次性使用麻醉面罩接触前期, 相容性良好。在使用后期均存在一定程度的吸附作用(吸附损失至5%~10%)。在实际临床使用过程中, 为了避免面罩对麻醉药品的吸附作用, 应控制好一次性使用麻醉面罩的临床使用时间。

关键词: 麻醉面罩; 吸入麻醉药; 药物相容; 吸附

麻醉面罩是一种用于医疗领域的麻醉产品, 具有高效、安全、方便等特点。其一般可采用聚氯乙烯(PVC)、聚丙烯(PP)、聚碳酸酯(PC)、硅橡胶、热塑性弹性体(如TPE、TPU)等适宜的高分子材料制成^[1]。传统的麻醉面罩材料大都由医用PVC或硅橡胶制成。近年来, 国内部分医疗器械生产厂家研制并采用新型环保材料, 比如PP、TPE等制成麻醉面罩, 这种面罩质地较软, 且焚烧处理时不会产生二噁英这种致癌物, 是一种环保的发展趋势。

目前, 国内对麻醉面罩的密封性^[2]、抗菌性^[3]、可操作性^[4-6]等的研究报道文献较多, 但麻醉面罩对药物的相容性研究报道文献尚无相关报道。本研究通过考察临床常用麻醉药品与一次性使用麻醉面罩产品接触前后, 药液性能的改变情况, 评价了麻醉面罩与一系列不同的药物之间的相容性, 用以确保面罩产品在临床使用过程中的安全性和可靠性。除此之外, 结合药典对注射液的检查项目以及本研究的目的, 本研究的相容性探讨的检测项目为: 药液主成分含量、有关物质、性状。其中, 药物含量(即药物吸附)为重点考察项目。

在临床输液的过程中, 如果使用的医疗器械材质与药物的某种组份发生了作用, 其作用方式可能有物理吸附、化学反应或迁移作用^[7], 使得流出药物的含量和纯度发生变化。

本研究参照YY/T 1550.1-2017^[8], 考察了与一次性使用麻醉面罩产品接触前后的药液性状、有关物质、含量的变化情况, 用来评价一次性使用麻醉面罩与选定药物的相容性。

1 资料与方法

1.1 主要仪器和材料

仪器: 气相色谱仪: Agilent-6890N。

吸入用七氟烷(100 mL, 鲁南贝特制药有限公司, 批号: 65220502); 异氟烷(100 mL, 鲁南贝特制药有限公司, 批号: 64221101); 地氟烷(240 mL, Baxter Healthcare Corporation, 批号: H014B201); 试验

用一次性使用麻醉面罩, 型号: 充气式面罩, 批号: 22051040B, 生产企业: 河南省众初医疗器械有限公司。

1.2 方法

1.2.1 试验研究参数的选择

本文选取了3种适用于成人和儿科患者院内手术及门诊手术的麻醉诱导和维持用的药物: 吸入用七氟烷、异氟烷和地氟烷。以上药物均是临床使用中常用的吸入用麻醉药物, 基本涵盖了产品在临床应用时可能接触的药物, 较为全面。

参考所选药液的临床使用说明书, 模拟临床用法与用量, 在临床使用范围内, 选择药品说明书中使用浓度、最长接触时间(常规手术时间0.5小时~2小时), 设计本研究参数(药液体积、雾化速度和雾化时间), 考察各药液与麻醉面罩接触前后, 药液主成分含量的变化情况(即考察药物吸附情况)。药物性质及研究参数见表1。

1.2.2 检验液的制备

按照每种药品的临床使用情况, 分别量取60 mL吸入用七氟烷, 60 mL异氟烷以及120 mL地氟烷开展其与一次性使用麻醉面罩的相容性评价试验。具体操作如下:

取一次性使用麻醉面罩产品, 进气端通过三通接头分别与专用挥发罐和小型制氧机连接, 以PE膜包裹面罩后插入硅胶软管与冷凝装置连接以收集与面罩产品接触后的药物。为保持药物与产品接触时的环境条件的稳定, 面罩产品置于 $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ 恒温恒湿箱中, 冷凝装置置于通风橱。调节产品挥发速度, 使全部药液挥发总时间为2小时(h), 在0min、20 min、40 min、1h、90 min、2 h各时间点收集一定量的吸入用七氟烷、异氟烷、地氟烷溶液, 作为样品组检验液, 检测性状和含量, 试验2h后收集药液检测有关物质。

同法配制空白对照组检验液。

1.3 检测方法

1.3.1 方法依据

表 1: 药物性质及研究参数

药物及实验参数	吸入用地氟烷	异氟烷	地氟烷
药品类型	吸入用麻醉药	吸入全麻药	吸入用麻醉药
1 小时手术药液消耗体积 (mL)	约 27.3 mL	26.5 mL	61.4 mL
选取药液体积 (mL)	60 mL	60 mL	120 mL
药物浓度 (mg/mL)	原液	原液	原液
速度 (mL/min)	0.5	0.5	1.0
时间 (h)	2	2	2

参照《中华人民共和国药典》2020 版二部第 38 页吸入用七氟烷^[9]。

参照《中华人民共和国药典》2020 版二部第 508 页异氟烷^[9]。

参照美国药典 USP-NF2021-Desflurane^[10]。

1.3.2 检测方法

性状: 取各时间收集液, 观察药液的性状, 并记录。

含量: 吸入用七氟烷色谱柱 (TG-624 30m×0.53mm×3 μm), 升温程序 (50℃ 保持 10min, 以 10℃/min 的速率升至 40℃, 保持 5min), 进样口温度为 200℃, 检测器温度为 220℃, 载气为氮气, 流速为 1.5 mL/min, 分流比为 20: 1。异氟烷色谱柱 (FFAP 50m×0.32mm×0.3 μm), 柱温为 60℃ 保持 10min, 进样口温度为 150℃, 检测器温度为 220℃, 载气为氮气, 流速为 1.5 mL/min, 分流比为 20: 1。地氟烷色谱柱 (FFAP 50m×0.32mm×0.3 μm), 柱温为 30℃ 保持 10min, 进样口温度为 150℃, 检测器温度为 200℃, 载气为氮气, 流速为 1.5 mL/min, 分流比为 20: 1。取各时间段收集的检验液, 吸入用七氟烷和异氟烷 1 μl、地氟烷 3 μl, 注入气相色谱仪检测, 记录色谱图, 以各时间段检验液的峰面积与初始药液的峰面积之比, 计算各个时间点的药物浓度相对百分含量。

有关物质: 取吸入用七氟烷和异氟烷各 1 μl 收集液、地氟烷 3 μl 收集液, 注入气相色谱仪, 记录色谱图。

2 结果

2.1 药物性状的检测

吸入用七氟烷、异氟烷及地氟烷 3 种药物与一次性使用麻醉面罩接触前后的药物性状均无明显变化。

2.2 有关物质的检测

吸入用七氟烷、异氟烷及地氟烷药物与一次性使用麻醉面罩接触前后的药物有关物质均无明显变化。

2.3 药物含量的检测 (主成分的吸附情况)

吸入用七氟烷、异氟烷及地氟烷药物与一次性使用麻醉面罩接触前后的药物含量结果见表 2 及图 1, 典型色谱图见图 2。

从表 2 以及图 1 和图 2 中可以看出, 空白对照组中吸入用七氟烷、异氟烷、地氟烷在与面罩接触的 120 min 内药物浓度与初始药物浓度比例均在 95%~105% 之间, 无明显变化, 说明实验装置中配套的管路对药物无吸附作用, 不影响麻醉面罩与药物的吸附结果。

表 2: 3 种药物与麻醉面罩接触后的相对含量百分比 (%)

相对含量百分比 %	吸入用七氟烷	异氟烷	地氟烷
0min	100.0	100.0	100.0
20min	97.6	97.2	100.2
40min	96.0	93.0	96.4
60min	95.5	92.4	96.0
90min	93.2	93.8	94.9
2h	93.4	92.2	94.0

(注: 计算方式: 相对含量百分比 (%) = 各取点时间供试液浓度 / 初始药液浓度 * 100%)

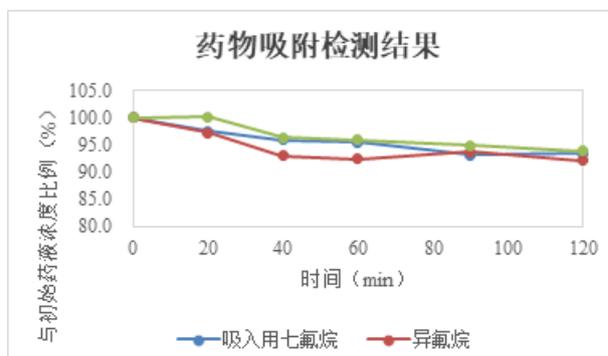


图 1: 3 种药物与麻醉面罩接触后的吸附情况

麻醉面罩对吸入用七氟烷在接触 1 h 内, 药物浓度与初始药物浓度比例在 95.5%~100.0% 之间, 无明显吸附; 1 h 之后, 有一定程度吸附, 90 min 时与初始药液浓度比例低至 93.2% (即吸附损失 6.8%)。

麻醉面罩对异氟烷在接触 20 min 内, 药物浓度与初始药物浓度比例在 97.2%~100.0% 之间, 无明显吸附; 20 min 之后, 有一定程度吸附, 120 min 时与初始药液浓度比例低至 92.2% (即吸附损失 7.8%)。

麻醉面罩对地氟烷在接触 1 h 内, 药物浓度与初始药物浓度比例在 96.0%~100.2% 之间, 无明显吸附; 1 h 之后, 有一定程度吸附, 120 min 时与初始药液浓度比例低至 94.0% (即吸附损失 6.0%)。

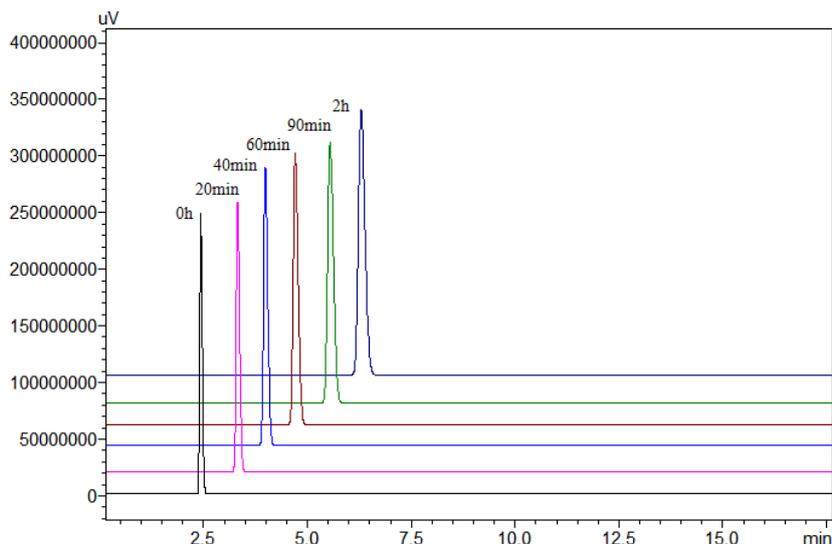


图 2: 典型色谱图 (吸入用七氟烷)

3 讨论

一次性使用面罩是一种用于呼吸、麻醉和急救过程中的重要器械, 为了保证麻醉面罩在临床使用过程中的安全性, 本试验开展了其与临床常用麻醉药品: 吸入用七氟烷、异氟烷和地氟烷的相容性研究。实验结果表明, 临床常用上述麻醉药品与一次性使用麻醉面罩接触前期, 相容性良好。在临床使用的后期 (超过 1h 后), 均存在一定程度的吸附作用 (吸附损失至 5% ~ 10%),

且空白对照组稳定性结果表明在试验期间, 药物浓度相对稳定, 所以认为药物的损失主要由麻醉面罩与药液接触后, 吸附作用所致。麻醉面罩的材质对药物的吸附有着一定影响作用。药物的结构组成和麻醉面罩材质可能是干扰药物兼容性的主要因素^[7,11]。在实际临床使用过程中, 为了有效避免面罩对麻醉药品的吸附作用, 应控制好一次性使用麻醉面罩的临床使用时间。

参考文献:

[1] 《麻醉面罩产品注册审查指导原则》(国家药品监督管理局公告 2021 年第 102 号)。
 [2] 赫兰蓄. 热塑性高分子材料麻醉面罩密封性能研究 [J]. 粘接, 2023,50(4):77-80.
 [3] 王水文, 邓厚斌, 刘晓霞. 聚氯乙烯软质麻醉面罩气垫的抗菌安全及密封性能研究 [J]. 粘接, 2023,50(9):117-120.
 [4] 蒋飞远, 李菲, 李利娜, 等. 软质 PVC 抗菌材料的制备及性能 [J]. 聚氯乙烯, 2019,47(11):18-30.
 [5] 刘伯臣, 高金凤. 麻醉面罩加压手柄的应用 [J]. 中国医学工程, 2012,20(11):63.
 [6] 李秀英, 刘颖. 麻醉面罩的新应用 [J]. 医学动物

防制, 2006(01):81.
 [7] 辛凤鲜, 薛云燕. TPE 输液器药物相容性探讨 [J]. 中国医疗器械信息, 2011,17(2):34-37.
 [8] YY/T 1550.1-2017, 一次性使用输液器具与药物相容性研究指南 第 1 部分: 药物吸附研究 [S].
 [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020 版) 二部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
 [10] United State Pharmacopoeia. U.S Pharmacopoeia National Formulary [M]. US: United State Pharmacopoeia, 2021.
 [11] 张恩娟, 陈琳, 黄林青. PVC 与 TPE 输液器对 3 种药物的吸附性研究 [J]. 中国药房, 2007,189(7):508-510.

基金项目: 江西省重点研发项目 (20232BBG70017)、京津冀基础研究合作专项 (No. 22JCZXJC0010) 和国家自然科学基金 (21602226)

作者简介:

李风月, 女, 本科毕业, 药品检测与分析, 北京康健源科技有限公司分析部技术主管。
 通讯作者: 张虹, 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 分析化学。