

多室输液袋关键指标的分析与检测

摘要: 多室输液袋是未来软塑输液袋发展的方向之一, 具有输液瓶和单室输液袋所无法比拟的使用优势。“虚焊”技术是当前多室输液袋制造的关键技术, 而输液袋阻隔性参数是评定用药安全性的关键数据。本文详细介绍了多室输液袋关键指标的分析检测方法。

关键词: 多室, 输液袋, 非 PVC, 虚焊, 阻隔性

玻璃瓶、软塑输液瓶、软塑输液袋是主要使用的输液包装容器类型, 但是在使用安全性、方便性以及运输等方面, 玻璃瓶由于始终摆脱不了玻璃的共性缺陷以及使用过程中的外源性污染而逐渐被市场淘汰, 软塑输液瓶也由于无法克服使用中的外源性污染而最终转变为一种输液包装容器的过度类型。唯有软塑输液袋的应用一直保持着快速上升, 尤其是非 PVC 复合膜输液袋的研制成功, 完全消除了 PVC 输液袋的安全隐患, 跨越了软塑输液袋应用中的最大障碍, 使得软塑输液袋的发展前景更加明朗, 不但在一些应用领域已经成功地取代了玻璃瓶和软塑输液瓶, 同时新产品的推出也为提供更加便利的医疗条件奠定了基础。非 PVC 多室软包装输液产品——多室输液袋被业内公认为是最具发展潜力的新包装之一。

1. 多室输液袋介绍

多室输液袋, 即在生产、运输和贮藏过程中, 分装于一个输液袋的多个隔室内的成分始终保持隔离, 把药液在严格无菌环境下分别置于各腔室之中, 使用时, 通过外力使隔室的可开间隔打开, 多室相通, 几种药液就在几秒钟内完成了混合过程形成混合液直接用于患者。多室输液袋的突出优点是配药操作简化、准确, 可在安全、封闭的系统中杜绝微生物污染和混合注射液中的杂质颗粒 (即解决传统输液瓶使用中存在的内源性污染和外源性污染), 可用于紧急情况并有效减少人为操作失误。该类包装形式实用性极高, 尤其解决了多组分互相不能长期混溶产品的储存问题, 对于提高输液治疗的安全性和便利性都有非常重要的意义。目前上市的多室输液袋主要有液液多室输液袋和固液多室输液袋两类, 液液多室输液袋可有效解决药物配伍稳定性问题, 固液多室输液袋可有效解决药物水不稳定问题。

虽然这种大输液产品外观结构看似简单, 但其生产工艺至关重要, 如多室袋的焊接、焊接位的连接、灭菌工艺等。其中, 每个腔室之间的密封是该剂型工艺的重要环节, 密封要达到两个对立的功能, 既要保证在使用前各腔室

的彻底分隔，不会出现破裂、泄漏，又要保证使用时各腔室相通的顺畅、简捷，目前，腔室之间的密封是通过“虚焊”工艺实现的。

2. 多室输液袋的特殊检测

输液袋包材是属于 I 类药包材，包装材料和药液直接接触，对药液的稳定有极大的影响。输液袋的检测主要集中在非 PVC 复合膜软袋其迁移性、水蒸气透过性、毒性实验、溶血作用及细菌内毒素实验上。此外，输液袋拉环开启力、穿刺力、悬挂力、穿刺器保持性、注药点密封性等指标的检测也不容忽视。然而从使用的角度出发，多室输液袋的腔室“虚焊”强度（热封强度）的合理控制及检测显得更加重要。

2.1 “虚焊”强度

多室输液袋主要用于配制后不稳定、或者配制后不能长期保存的输液用制剂，因此必须保证在使用前各腔室间的密封不能被破坏，所以分割各腔室的“虚焊”强度不能太低。然而，“虚焊”强度也不宜太高，因为多室输液袋的一个突出优点就是使用简便，可适用于各种紧急情况，倘若“虚焊”强度太高，医护人员无法方便地打开腔室间的连接（一般通过挤压腔室），则其适用性就大打折扣了。

“虚焊”强度可以通过检测多室输液袋指定位置的拉伸热封强度或者检测输液袋整体的膨胀热封强度来衡量。通常使用拉力机测得的拉伸热封强度是材料在受力方向一致、力值均匀的情况下（例如剥离）热封边抵抗分离的能力，一般用于评价包装袋的开口性。但对于多室输液袋来讲，通过挤压腔室打开“虚焊”连接时，挤压压力的方向和大小不像拉力试验那样明确，而且焊接处附近的材料由于承受了部分压力也可能会出现形变。因此，笔者认为通过进行整袋胀破压力试验（可使用泄露与密封强度测试仪进行检测，例如 Labthink PARAM™ LSSD-01 泄露与密封强度测试仪）对多室输液袋的某个腔室进行加压来模拟挤压腔室的情况（试验样品可以是未灌装制剂的空袋，也可以是已经灌装制剂的产品）检测“虚焊”位置的膨胀热封强度更加实用。膨胀热封强度更能代表多室输液袋的实际“虚焊”强度，并且通过整袋胀破压力试验也可以检测出整个输液袋中强度最差的位置，对改良工艺参数提供数据支持。需要注意的是，由于膨胀热封强度不能代表热封的平均强度，所以与拉伸热封强度之间没有什么关联。

2.2 阻隔性能

软塑输液袋具有很多优势，但是在阻隔性上却存在不足。氧气是导致注射剂变质的主要因素，水蒸气的渗透则会影响药物的浓度，都会给用药安全带来隐患。因此在 YBB 00102005《三层共挤输液用膜（I）、袋》以及 YBB 00112005《五层共挤输液用膜（I）、袋》标准中对于阻隔性检测有着明确的规定，包括检测输液袋的水蒸气透过率，输液用膜的水蒸气透过率、氧气透过率、以及氮气透过率，唯独缺少输液袋氧气透过率，笔者分析可能有以

济南兰光机电技术有限公司

中国济南市无影山路 144 号(250031)

总机: (86) 0531 85068566

传真: (86) 0531 85062108

E-mail: marketing@labthink.cn

网址: <http://www.labthink.cn>

下三方面原因: 第一, 在起草标准时输液袋整体氧气透过率的检测技术虽然已经具备, 但还没有相关国标; 第二, 输液袋的氧气透过率相对较大, 但是由于存在拉伸工艺, 一些高阻隔材料(例如铝箔、镀铝薄膜)无法获得应用, 而一些新型高阻隔材料可能还没有获得SFDA批准; 第三, 多室输液袋外还有外包装, 因此若外包装具有良好的氧气阻隔性能也可以有效降低进入包装内(进而进入输液袋内)的氧气量。然而, 要合理、准确、有效地选择其外包装材料, 避免外包装设计上存在设计缺陷而引起药品变质, 我们必须全面了解多室输液袋的阻隔性能, 包括输液袋整体的阻隔性以及输液用膜的阻隔性。

具体检测方法随检测对象的不同而异。对于输液用膜, 可以利用压差法或等压法检测其氧气透过率, 但是考虑到氮气透过率的检测需要, 压差法设备(可检测多种气体的气体透过率)的实用性更佳, 而其水蒸气透过率利用称重法或者传感器法设备都可检测。对于输液袋, 要检测其水蒸气透过率最好采用传感器法设备(例如Labthink PERME™ W3/330 水蒸气透过率测试系统), 而检测其氧气透过率目前只能采用等压法设备(例如Labthink PERME™ OX2/230 氧气透过率测试系统)。

需要注意, 药品包装材料与药物相容性试验是药包标准中的检测重点, 是指为考察药品包装材料与药物之间是否发生迁移或吸附等现象进而影响药物质量而进行的一种试验, 它对于选择适宜的包装材料(形式)起指导作用。阻隔性检测就是塑料材料与药物相容性检测项目中的考察重点, 而其检测结果也将成为评定用药安全性的关键数据。

2.3 力学检测

多室输液袋的应用是输液袋在其功能方面的重大提升, 作为药品包装中要求最严格的包装之一, 其检测指标诸如抗拉强度与伸长率、输液袋拉环开启力、穿刺力、悬挂力、穿刺器保持性、注药点密封性等各项质量指标也均需进行检测。

3. 总结

多室输液袋是未来软塑输液袋发展的方向之一, 具有输液瓶和单室输液袋所无法比拟的使用优势。“虚焊”技术是当前多室输液袋制造的关键技术, 笔者认为通过对多室输液袋进行整袋胀破压力试验检测其膨胀热封强度更具实际检测意义。输液袋标准中虽然没有要求检测输液袋的氧气透过率, 但其检测结果是评定用药安全性的关键数据, 应给予充分重视, 同时在阻隔性设备的选择上, 应兼顾测试效率及设备实用性, 膜、袋检测通用性极佳的氧气透过率、水蒸气透过率检测设备应成为首选。