

丝裂霉素 C 在 0.9% 氯化钠注射液中的稳定性考察

翁琳 韩江敏 (浙江省肿瘤医院, 杭州 310022)

上官盈盈 (浙江省卫生学校, 杭州 310009)

丝裂霉素 C (mitomycin C MMC) 是一种常用的抗肿瘤抗生素, 临床上常用 0.9% 氯化钠注射液溶解后静脉注射, 由于 MMC 溶液的化学不稳定性, 有人认为其生理盐水需在 1h 内用完。也有人认为在 4-6h 用完是安全的。本文旨在通过实验探讨 MMC 在 0.9% 氯化钠中的稳定性, 为临床合理用药提供依据。

1 材料和仪器丝裂霉素 C (日本协和发酵二业株式会社), 0.9% 氯化钠注射液 (张家港市制药厂批号 950219 pH=5.7), 电热恒温水浴箱 (浙江温州永强医疗器材厂), 紫外分光光度计 (751GW, 上海分析仪器厂)

2 稳定性实验 取 MMC 2mg 置 250ml 容量瓶中, 以 0.9% 氯化钠注射液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 置恒温水浴箱中按经典恒温法进行稳定性实验, 实验温度为 18℃, 20℃, 40℃, 61℃, 包括临时取样一次在内, 各温度分别取样 7 次, 每次直接取样, 立即放入冰水浴中冷至室温, 以 0.9% 氯化钠注射液作为空白, 在 365±2nm 处测吸收度 A, 以各试验温度零时取样测得的 A 值比较, 分别计算出其中 MMC 的相对百分含量。

由 LgC 与加温时间 t 进行回归, 求各温度回归方程, 相关系数 (r) 及反应速率常数 K, 见附表 1:

表 1 各实验温度下 MMC 的动力学参数

温度	回归方程	K (h ⁻¹)	
18℃	LgC=2.0018-2.0449×10 ⁻³ t	4.7093×10 ⁻³	0.9943
20℃	LgC=1.9997-3.6475×10 ⁻³ t	9.0589×10 ⁻³	0.9913
40℃	LgC=1.9975-1.0277×10 ⁻² t	2.3668×10 ⁻²	0.9988
61℃	LgC=1.9926-3.6506×10 ⁻³ t	8.4073×10 ⁻²	0.9999

结果符合一级动力学方程式, 由 Arrhenius 指数规律对各温度 LgK 与相应的 1/T 进行回归, 得回归方程: LgK=6.6504-2583.8360.1/T

由回归方程推至室温 25℃ 及夏季高温 35℃, 计算相应的 K 值, 并由 t_{0.9}=0.1054/K 计算有效期, 结果见附表 2

3 结果与讨论

(1) 实验结果显示: 温度对 MMC 在 0.9% 氯化钠注射液中的 t_{0.9} 氯化钠注射液中的稳定性有较大的影响。

表 2 25℃ 及 35℃ 时 MMC 的动力学参数

温度	K (h ⁻¹)	t _{0.9} (h)
25℃	9.6421×10 ⁻³	10.93
35℃	1.8425×10 ⁻²	5.72

(2) MMC 在酸性介质中易开环酸解, 其机理可解稀为先脱去甲氧基, 再氮丙啶环开环, 最后在氮丙啶环上加成羟基或酸根。有人曾作过研究, pH6 为 MMC 稳定性的分界线, 即 pH6 以下不稳定, pH6-9 较为稳定。而根据中国药典 95 版的规定, 0.9% 氯

化钠注射液的允许 pH 值范围为 5—7，正值 MMC 稳定性分界线 pH6 左右，因此，为确保临床用药的安全，有效，我们建议：用 0.9% 氯化钠注射溶解后

的 MMC 应在 8 小时内用完。夏季高温时应有 4h 内用完。

收稿日期：1996—08—10