

ニトロプルシッドナトリウム注射液の安定性

薬剤部 長谷川 真理
川 根 令子
西 川 雍子
竹 内 博

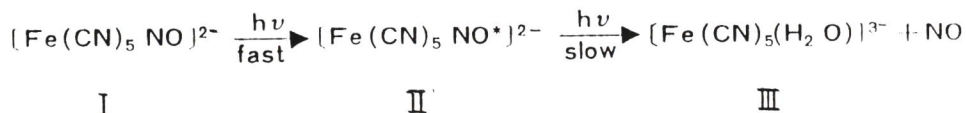
はじめに

ニトロプルシッドナトリウム (以下 SNP) は、自律神経系を介さず血管平滑筋に直接作用し、血管を拡張させる薬物で、心筋梗塞、うっ血性心不全の治療¹⁾や、脳動脈瘤直達手術時の降圧剤として用いられ²⁾ 当院でも手術中の低血圧維持のために使われて

いる。しかしこの注射液は現在市販されておらず、当院ではこの1%注射液を院内製剤として調製している。

SNP は光に対して不安定とされ、水溶液中で光分解を行い失活する。(式1)このため、保存には注意が必要であるが、この保存方法を種々に変え安定性を調べた。

式1 ニトロプルシッドの光分解反応式



方 法

1. 1%SNP 注射液の安定性

試薬特級ニトロプルシッドナトリウム二水和物を注射用蒸留水に溶解し、1%水溶液を作り、条件を変えて保存し、経済的に吸光度を測定した。

遮光条件を1. 透明バイアル瓶 (遮光なし)、2. 褐色バイアル瓶、3. アルミホイルで覆ったバイアル瓶とした。温度条件を1. 室温保存 (27度)、2. 冷所保存 (8度) とした。測定間隔を溶解時、2日後、および1, 2, 3, 4, 6, 8, 10週間後とした。

2. 0.05%SNP の安定性

1%SNP は使用の際、生理食塩水または5%ブドウ糖で0.05%に希釈し点滴静注される。この点滴に使用する時と同じ濃度にして、1%SNP の時と同様の遮光条件で室温に24時間保存し、波長394nmにおける吸光度を測定した。

結 果

1. 1%SNP の吸収曲線の変化

遮光をしなかったものは、吸収曲線に大きな変化が見られた。(図1、2) Frank ら³⁾によれば、波長394nmでの吸収の増加が式1における分解生成物IIの増加を反映する、としている。また700nm付近での吸収の増加は、分解生成物IIIの出現を反映していると見られ、光分解反応が進行していることが認められる。700nmでの吸収が増加し始めるのと同時に、溶液の外観が赤褐色から黄色、さらに緑色へと変化していった。

またこの条件下では温度条件の違いによる差が大きく、室温保存のものは冷所保存のものより吸収の増加が速く、また大きい。外観も、冷所のものは4週間めまで変化がなかったが、室温に置いたものは3日めから色調に変化が認められ、700nmでの吸収の増加も同時に起こっている。

遮光をして保存した時の吸収曲線は、遮光しなかったものに比べると経時的な変動は小さく、ニト

ロプルシッドの分解が防がれていることがわかる。

(図3) 褐色バイアル瓶よりも、アルミホイルによる完全な遮光の方がより安定であることが認められた。また、これらの遮光条件下では、温度条件の違いによる差は認められず、冷所保存の時の吸収曲線も室温のものとはほぼ一致した。

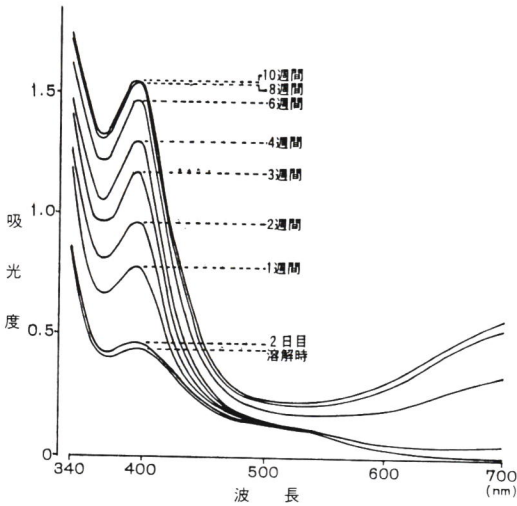


図1 1%ニトロプルシッドナトリウム液の吸収曲線の変化(透明バイアル瓶・冷所保存)

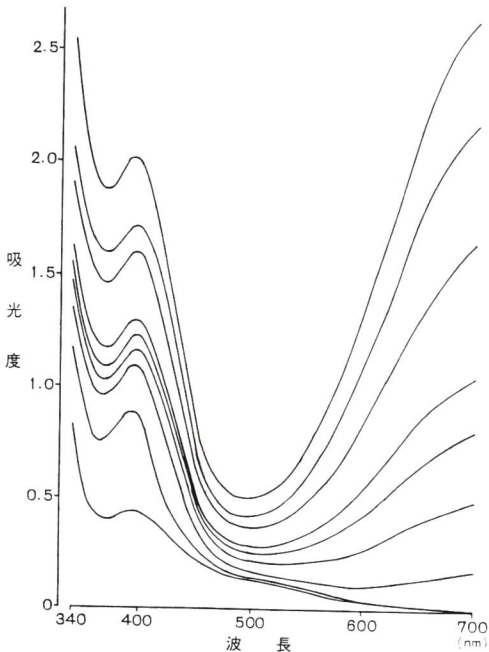


図2 1%ニトロプルシッドナトリウム液の吸収曲線の変化(透明バイアル瓶・室温保存)

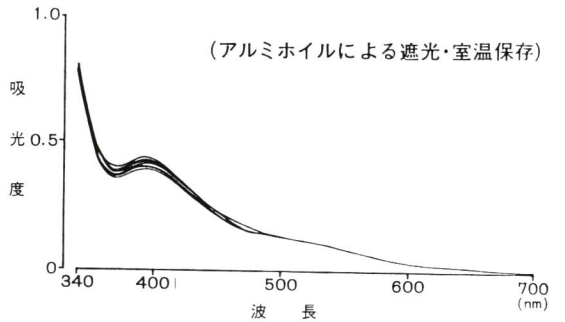
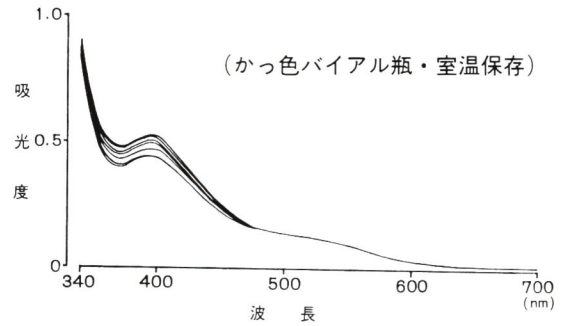


図3 1%ニトロプルシッドナトリウム液の吸収曲線の変化

2. 10週間保存後の吸収曲線

それぞれの条件による10週間保存後の吸収曲線を比較した。(図4) 吸光度が最も大きく上昇しているのが遮光をしないで室温に保存したものである。同様に冷所に保存したものも大きな上昇はあるものの、室温保存のものよりは有意に小さかった。

遮光を施したものでは、褐色瓶のものはアルミホイルで遮光したもの比べると有意に上昇していたが、それぞれの遮光条件下での温度条件の違いによる差は認められなかった。

3. 0.05% SNP 液の吸光度の変化

点滴用に希釈した SNP の 394 nm における吸光度から、分解生成物の増加のようすを比較した。(図5) 遮光をしなかったものはただちに吸収の上昇が始まり、短時間のうちに光分解が進行していることがわかる。遮光をしたものではいずれも有意な変化はなく、遮光方法、溶媒の違いによる差も認められなかった。