

扫描探针显微镜 (SPM) 表征输液器过滤膜样品的表面形貌

SPM-013

摘要：终端带有过滤装置的精密输液器可以有效避免大颗粒进入人体后引起的各种急性反应或潜在危害。根据标准 YY 0286.1-2007《专用输液器 第1部分：一次性使用精密过滤器输液器》的规定，能够过滤直径为5微米及更小且滤过率大于90%的输液器可称为精密过滤输液器。本文采用岛津扫描探针显微镜 (SPM) 技术对输液器过滤膜样品的表面形貌以及孔径大小等进行了表征，对精密过滤输液器的质量控制具有一定的指导意义。

关键词：扫描探针显微镜 SPM 输液器过滤膜 表面形貌 孔径

由于药物的特性以及输液生产工艺的局限性，微粒是输液不可避免的“成分”，只是不同品种所含的微粒数量和大小不同。药液中可能存在不溶性微粒（碳颗粒、细菌、脂肪栓子、橡胶、塑料等），这些不溶性微粒经过输液进入人体后，会对人体产生潜在的和长期的危害，如静脉炎、栓塞、组织坏死、肉芽肿、热原样反应、过敏反应等，有时甚至直接危及到生命。使用终端带有过滤装置的精密输液器是减少大颗粒进入人体的有效方法。根据中国医药行业标准 YY 0286.1-

2007《专用输液器 第1部分：一次性使用精密过滤器输液器》的规定，能够过滤直径为5微米及更小且滤过率大于90%的输液器可称为精密过滤输液器。

本文借助岛津扫描探针显微镜 SPM-9700HT 观测了输液器中用于过滤药物大颗粒的微孔滤膜样品的表面形貌，并对滤膜正面的孔径、孔面积及孔隙率进行了统计，对精密过滤输液器的质量控制起到一定的指导作用。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津扫描探针显微镜 SPM-9700HT



图1 扫描探针显微镜 SPM-9700HT

1.2 分析条件

功能模式：动态模式

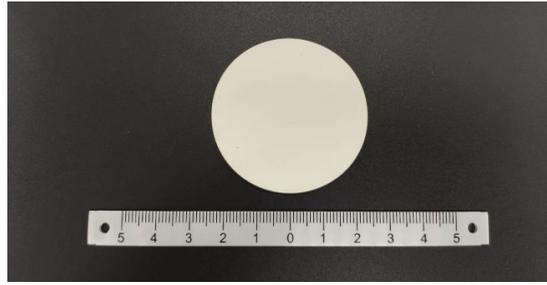
扫描环境：大气环境

探针：弹性系数 2 N/m

扫描范围：10 μm x 10 μm

像素：512 x 512

1.3 样品照片



1.4 样品前处理

将过滤膜样品剪切成合适的尺寸，然后用双面胶将其固定在不锈钢样品台上，其中正面（光滑面）和背面分别朝上，测试前用洁净气体轻吹样品表面。

■ 结果与讨论

分别随机选取输液器过滤膜样品的正面和反面的某一区域进行表面形貌扫描测试，得到过滤膜正、反面的二维形貌图（图2）。可以看到，过滤膜的正面呈现大小不一的多孔状结构，可用于过滤药液中的不溶性大颗粒药物；而过滤膜的反面，则呈现分布比较均一的颗粒状结构，可用于进一步减小滤膜孔径，并提高其力学强度。此外，利用软件自带功能，将二维形貌图一键转换成更加直观、清晰的三维形貌图（图3），图中高度值从低到高依次由蓝色、黄色和红色表示。

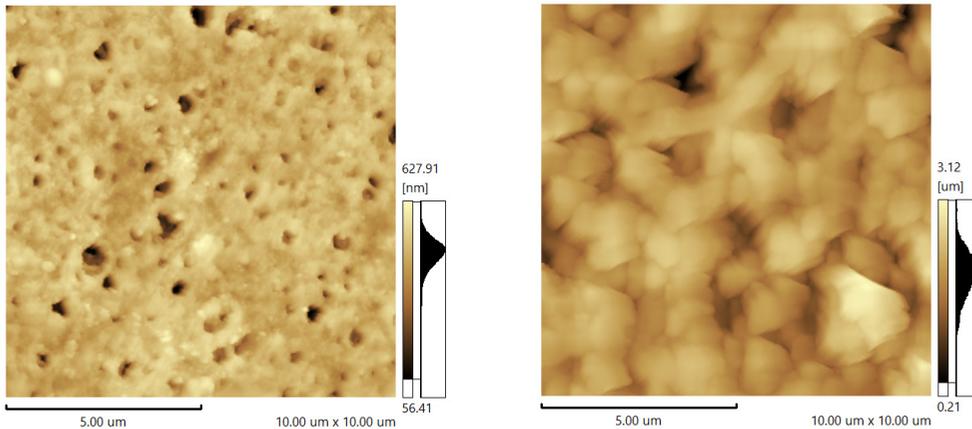


图2 过滤膜正、反面的 2D 形貌图：正面（左）；反面（右）

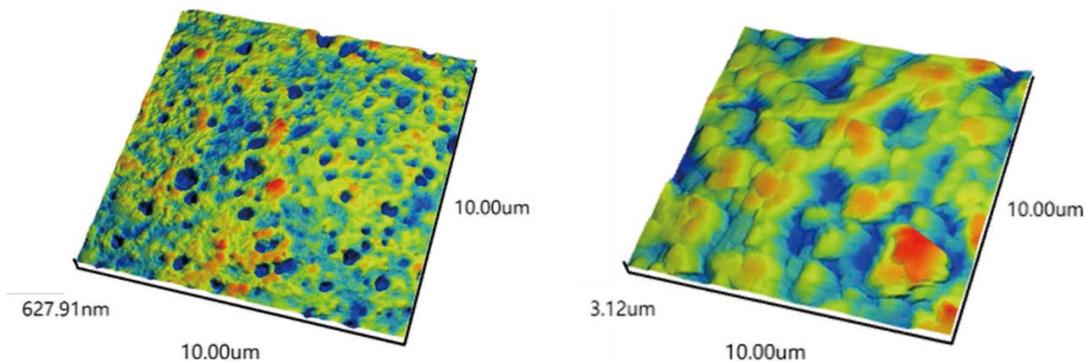


图3 过滤膜正、反面 3D 形貌图：正面（左）；反面（右）

使用仪器配套的粒度分析软件对滤膜正面的孔径、孔面积及孔隙率进行统计。如表 1 所示，可以得到孔的平均半径、平均面积及孔隙率分别为 0.098 μm 、0.049 μm^2 、8.5 %。将平均半径区域分为 0~0.1 μm (红色)、0.1 μm ~0.2 μm (黄色) 和 0.2 μm ~0.4 μm (绿色) 三个区间，从图 4 中可以获得三个区间的分布情况，从统计图中可以得到孔的平均半径主要分布在 0 ~ 0.1 μm 区间。

表 1 孔的统计数据表

| Statistics Value | Mean Radius [μm] | Area including Hole [μm^2] | Particle Area / All Area [%] |
|--------------------|-------------------------------|---|--------------------------------|
| Average | 0.098 | 0.049 | 0.000494 |
| Standard Deviation | 0.072 | 0.066 | 0.000659 |
| Line Average | 0.150 | 0.137 | 0.001 |
| Square Average | 0.194 | 0.217 | 0.002 |
| Cubic Average | 0.228 | 0.274 | 0.003 |
| Sum | 16.88 | 8.499 | 0.085 |
| Maximum | 0.344 | 0.392 | 0.004 |
| Minimum | 0.010 | 0.000763 | 7.63e-006 |
| Maximum Label | 52 | 39 | 39 |
| Minimum Label | 64 | 64 | 64 |
| Range | 0.334 | 0.391 | 0.004 |
| Samples | 172 | 172 | 172 |
| Samples *Class1* | 104 | 104 | 104 |
| Samples *Class2* | 46 | 46 | 46 |
| Samples *Class3* | 22 | 22 | 22 |

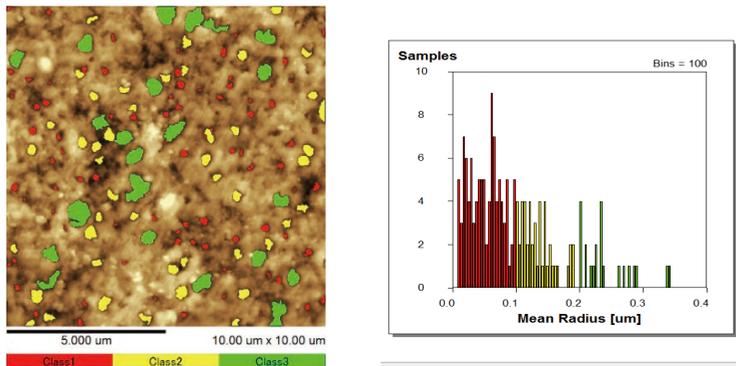


图 4 过滤膜正面孔径的分布图和统计图

结论

本文使用岛津 SPM-9700HT，可以快速而准确的获得输液器过滤膜样品的表面形貌，并使用仪器自带的软件一键将其转换成了更加清晰、直观的三维形貌图。此外，使用仪器配套的粒度分析软件对滤膜正面的孔径、孔面积及孔隙率进行了统计，对精密过滤输液器的质量控制起到一定的数据指导作用。

岛津应用云

