

# 1860

年一名美國印刷工人 John

Wester Hyatt 為找尋象牙代用品而開始多種實驗。至1868年他終於完成是項願望，以當時已經發明的膠棉與樟腦為原料而製成最早的塑膠，稱為賽路路 (Celluloid)，亦即所謂假象牙。翌年美國發表了第一個塑膠製品的專利。二次大戰期間，同盟國與軸心國家雙方均由於戰略物資之缺乏，一時刺激塑膠工業之突然發展，戰後各國利用戰時之設備與技術，自生產戰略物資轉而生產民用物質，繼續發展以至今日當可稱為塑膠世界矣。

所謂塑膠係一類具有可塑性之高分子化合物，種類繁多，工業上以其對熱處理之性質不同而分為熱凝型和熱塑型兩類；前者凝成固形後不再因受熱而獲得其可塑性，後者凝成固形後仍可加熱使其恢復原有可塑性，故用途甚廣。塑膠原料模製成品時亦有兩種不同製品，一種係由塑膠原料製成而不需加他種藥劑者稱為純塑膠，另一種則必需加可塑劑、抗氧化劑、安定劑、填充劑、導電劑、着色劑以及其他種具有特殊作用之化學藥品，以改善其製品之性質者，稱為配合塑膠。

塑膠製品應用之範圍頗廣，但在製藥工業與醫療器械方面之應用，由於受甚多因素之影響而普及較遲，近年來，塑膠應用於醫療上，逐漸增加，除製藥工業應用塑膠容器包裝藥品外，部分醫療器械亦由塑膠製成，甚至復補治療諸如牙科之修補齒齒，眼科隱形眼鏡亦多採用塑膠，而且今後隨着塑膠工業之日益發達，塑膠製品在醫療上應用之日趨普遍乃當然之趨向。但塑膠製品在醫療上之應用應加考慮與商榷之問題尚多，茲擇要者述之於后：

### 一、滲透性 (Permeation) 玻璃容器之優點

除了其化學不活躍性外，主要的是玻璃器壁沒有滲透性，當吾人以塑膠原料製成容器代替玻璃以貯藏藥物，尤其為液體藥物或生物製劑時，應首先考慮及之，即為 (一) 溶液是否能滲出器外。(二) 空氣能否自外滲入藥液內。據各方面實驗報告，確知塑膠具有滲透性，當容器內外壓力不等時，溶液之分子或空氣分子均能藉擴散作用透過膠膜以平衡其壓力，因此吾人可以想知膠膜上必有分子通過之塑膠製品其滲透性不一，即同屬一類之塑膠製品，其滲透亦往往不同，蓋因聚合體凝成固態塑膠時，一部份形成結晶體，另一部分則形成無定形，晶體散於無定形組織中，其中晶體成分高者密度大，反之則密度較小。例如聚乙稀體，其晶體成分高者比重為1，晶體成分低者比重僅為0.76至0.58，分子之滲透率以密度較小之部分為高，因此可知塑膠之滲透性與其內部之結構有密切之關係，故凡分子量愈大者，密度愈大者，以及具有更多交鍵 (Cross-linking) 之結構者，滲透率均較低，此外加入聚合體內之化學藥品亦影響塑膠之滲透性，欲減低塑膠之滲透性應研究如何阻礙分子之通過。

二、滲透性 (Leaching) 塑膠體中所含之化學成分滲入藥液中之現象稱為塑膠之滲透性，純塑膠由於聚合體中並未加有其他種化學藥品，理當無滲透性問題之發生，而事實上塑膠在其模製之過程中，少量之他種成分如安定劑、着色劑及潤滑劑等仍必須加入，同時在模製過程中染污他種成分亦極有可能，因此一般所謂純塑膠實際上仍含有少量化學成分，如任其與液體藥物或生物製劑等長時間接觸，則由於溶劑之作用，上項塑膠體所含之少量化學成分尚有滲入藥液中之可能而引起藥物之毒性反應，尤其塑膠中所加之着色劑為量雖少，但往往

具有毒性。Antaian及Brewer氏曾以含有某些着色劑中塑膠注射器注射生理鹽水於小鼠體內，發現因着色劑滲入鹽水中而致小鼠死亡。至於配合塑膠，所加入之可塑劑、抗氧化劑、填充劑及安定劑等，其重量最多時可達塑膠原料重量之60%，而此類化學成分多具有毒性，如滲入液體藥物中，當更會引起嚴重之問題。產生滲透現象之主要因素為溶劑之溶解作用，但亦有因溶質分子之作用而引起更複雜類似離子交換之現象。例如氮乙稀塑膠薄片浸於Benzalkonium Chloride 溶液中，結果發現藥液中之陽離子 (cationic agent) 被膠片吸收，而膠片本身則釋放出一種或數種成分於藥液中。此外亦由實驗證實，溶液之 PH 值對於塑膠之滲透率有重大之影響。

三、吸附性 (Adsorption) 溶液和塑膠接觸時，溶質和溶劑之分子吸附於膠壁表面之現象稱曰吸附 (adsorption)。如溶質或溶劑之分子滲入塑膠壁內部則稱為吸收 (absorption)。由於膠壁兼有吸附及吸收兩種現象，故稱為吸附 (sorption)。如果溶質或溶劑分子對塑膠為不起反應之物質，則雖吸附於膠壁上，事實上可視同並無吸附現象之存在。但如果膠壁對溶液之分子具有電性引力，則溶質被吸附之量增多，即等於自溶液中除去大量之溶質而影響藥液之成分，況塑膠材料不僅有表面之附着，尚有更多溶質之分子滲入膠壁內部而被吸收，此種作用類似於棉紗與染料間之作用，藥物與塑膠之間能否發生吸附作用，溶質與聚合體之化學結構為一決定因素；此外如溶液之濃度，溶劑之種類，溶液中所含之物質、溶液之 PH 值、溫度、接觸之時間以及塑膠之純度等與其吸附性均有密切之關係。

四、化學活動性 (Chemical reactivity) 所謂化學活動性係因塑膠容器產生化學性之變化，依

容器內藥液染污而發生變異之一種現象，聚合體本身與藥物之間發生化學反應之可能性極少，但塑膠製品如長時間與氧作用當會變質，尤其塑膠原料中加有可塑劑、安定劑等化學藥品，頗有可能與藥液中之成分作用而於膠壁上形成污點，然後溶入藥液而致改變其原有顏色甚或他種性質之改變。實際對於此類極易發現之變化，尚不至於增加製藥工業之太多困擾，以及傷害病人之健康，但許多細微之改變極不易發現，且當變化發生時藥品已在市場上，或已正在病人之使用中，深堪注意。此外類多藥物對塑膠具有溶解或軟化之作用，如Paraldehyde, diethyl carbonate, benzyl alcohol及 Benzaldehyde 等溶液對於聚乙稀乙膠即有溶解之作用，含油藥物對聚乙稀乙膠具有溶解及軟化之作用，氟化氫化合物對於聚乙稀乙膠、聚乙苯及大部分乙稀類產品均具侵蝕之作用，選用時宜加注意。

五、塑膠物性之改變 (alteration in the physical properties of plastics) 上述之滲透作用、溶解作用、吸附作用以及化學活動性之作用，其結果均能引起塑膠物理性質之改變，諸如部分凸出，抗張力減低等，此外溫度改變常使塑膠由於老化而變脆，故塑膠製品經多次滅菌處理後，常發生變色、變脆，甚至破碎而失效。

據上所述，可知塑膠製品應用於醫學上，易使藥物染污而引起毒性，塑膠工業專家僅致力於塑膠品質之改良，生產方法等技術問題之改進，對於塑膠製品應用於醫學上所引起之複雜問題，則未加以考慮，醫藥同仁對此不僅應有所認識，並應肩負研究和協助改進生產之責。其次一個迫切問題是從速建立醫藥用塑膠之檢驗標準，在美國的製藥工業界正在塑膠工業支持下從事多方面之生物試驗及物理化學試驗，為建立醫藥用塑膠檢驗標準而努力。